

新生児期 IgE とアレルギー発症との関連

米森 宏子 花井 潤師 福士 勝 清水 良夫 菊地由生子
今井 敏夫*1 石井 敏明*2 由利 賢次*2 藤枝 憲二*3

要 旨

小児のアレルギー発症を新生児期の血清 Total IgE(IgE) をもとに予知, 予防することを目的として昨年度から検討を進めている。すでに基礎的検討として化学発光免疫測定法による高感度の乾燥濾紙血液中 IgE 測定法を確立していることは当誌前号にて報告した。今回 531 例の新生児について新生児期 IgE 測定及びアレルギー家族歴, そのうち 189 例については生後 1 カ月での IgE の調査結果を得た。また生後 6 カ月に達した時点でアレルギー発症についてアンケートによる追跡調査を行い, 217 例から回答が得られた。これらの結果, アレルギー発症群では新生児期及生後 1 カ月 IgE が対象群に比して高値であり, アレルギー家族歴とも有意な関係が認められた。

1. 緒 言

湿疹, 皮膚炎, 喘息などの小児アレルギーによる本人及び母親をはじめとした家族の身体的, 精神的痛みを軽減することを目的とし, できるだけ早い時期でのアレルギー発症の予知, 予防を新生児期 IgE をもとに検討を進めている。新生児期 IgE については, すでに新生児マススクリーニングのために採血されている乾燥濾紙血液を用いた測定法を化学発光免疫法により確立し, アレルギー家族歴との関係などについて検討を行い報告している¹⁾。

今回はさらにアンケートによる追跡調査を行い, アレルギー発症と新生児期 IgE 及びアレルギー家族歴との関係, またアレルギー発症に関与する他の因子についての検討を行ったので報告する。

2. 方 法

2-1 新生児期及び生後 1 カ月での調査

市内 2 医療施設で出生した児の新生児マススクリーニング用乾燥濾紙血液を用い化学発光免疫測定法により新生児期 IgE を調べるとともにアレルギー家族歴調査(父親, 母親, 祖父, 母, 兄姉などの家族)を行う。そのうち生後 1 カ月時に採血可能な場合は生後 1 カ月乾燥濾紙血液中 IgE の測定も行う。

2-2 生後 6 カ月での調査

追跡調査として, これらの児の生後 6 カ月時にこちらから自宅へアレルギー様症状(胃腸障害, 湿疹, 皮膚炎, 風邪などの時ぜいぜいするなど)の有無, 医師によるアレルギー診断の有無, 乳児期栄養法, 母親の妊娠時摂取食品などに関するアンケートを郵送し, 回答後当所へ返送してもらう。

3. 結 果

3-1 新生児期及び生後 1 カ月 IgE とアレルギー家族歴との関係

現在まで 531 例についての新生児期 IgE 測定及びアレルギー家族歴調査を行い, そのうち 189 例については生後 1 カ月 IgE 測定も行っている。その結果 IgE 値は新生児期では 0.41 ± 0.61 IU/ml, 生後 1 カ月では 1.43 ± 2.04 IU/ml であった(図 1)。また母親, 父親にアレルギー歴が有る場合, 新生児期では対象群に比して有意に高値を示した ($P < 0.05$ /Mann Whitney test 以下同様)(表 1)。

3-2 生後 6 カ月でのアンケート結果と新生児期及び生後 1 カ月 IgE との関係

郵送した生後 6 カ月対象のアレルギーに関するアンケートのうち 217 例から回答が得られている(表 2)。アレルギー様症状を示していることからアレルギーの

*1 札幌厚生病院小児科 *2 北海道社会保険中央病院小児科 *3 北海道大学医学部小児科

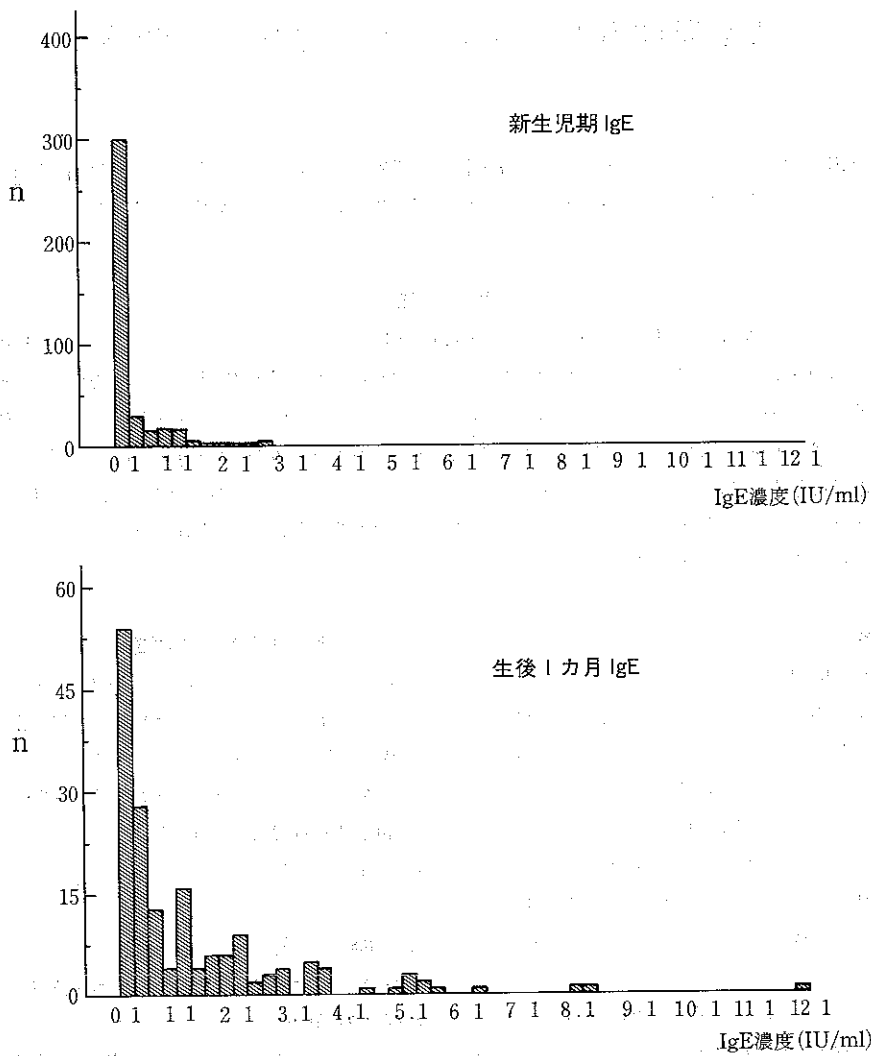


図1 新生児期及び生後1カ月IgE濃度分布

表1 アレルギー家族歴と新生児期及び生後1カ月IgE

アレルギー家族歴	新生児期 IgE		生後1カ月 IgE	
	MEAN±SD (IU/ml)	(n)	MEAN±SD (IU/ml)	(n)
父親 (+)	0.55±0.95	(82)	1.85±2.10	(28)
父親 (-)	0.38±0.89*	(449)	1.36±2.03	(161)
母親 (+)	0.47±0.94	(144)	1.64±3.02	(49)
母親 (-)	0.38±0.87*	(391)	1.36±1.57	(140)
家族 (+)	0.46±1.12	(160)	1.37±1.59	(65)
家族 (-)	0.39±0.78	(371)	1.47±2.25	(124)

* P < 0.05

表2 アンケート集計結果と新生児期及び生後1カ月IgE

	n (N=217)	新生児期 IgE MEAN±SD(IU/ml)	生後1カ月 IgE MEAN±SD(IU/ml)(n)
アレルギー様症状			
・有	76(35%)	0.58±1.51	1.67±1.70(30)
湿疹	48		
皮膚炎	13		
風邪などの時ぜいぜいする	7		
下痢などの胃腸障害	6		
その他	3		
・医師によりアレルギーと診断された	37(17%)	0.72±2.05	1.61±2.05(17)
・無	128(59%)	0.34±0.61	1.36±3.04(42)
妊娠時摂取食品			
・多く摂取するようにした食品がある	48(22%)	0.40±0.80	1.41±1.69(16)
牛乳(及びその加工品)	40		
大豆(及びその加工品)	27		
卵(及びその加工品)	2		
・摂取しないようにした食品がある	14(6%)	0.19±0.25	(0)
牛乳(及びその加工品)	1		
大豆(及びその加工品)	2		
卵(及びその加工品)	11		
・通常と同じ	149(69%)	0.43±1.14	1.60±2.96(48)
		P<0.05	
栄 養			
母 乳	74(34%)	0.42±0.85	1.80±3.66(27)
人工乳	55(25%)	0.38±0.64	1.15±1.95(22)
混 合	41(19%)	0.41±0.67	1.63±1.95(21)

可能性があると思われるのは76例(35%)そのうち医師の診察を受けアレルギーであると診断されているのが37例(17%)となっている。また症状としては湿疹が最も多く、続いて風邪の時などにぜいぜいする、胃腸障害などであった。

これらアレルギーの可能性のある群、アレルギー疾患群の新生児期IgEはそれぞれ0.58±1.51 IU/ml、0.72±2.05 IU/mlであり、対象群の0.33±0.61 IU/mlに比して高値であった。

母親の妊娠中における牛乳、大豆、卵及びそれらの加工品を中心にその摂取状況を調査したところ、牛乳、大豆食品を多く取り、卵を取らないようにしている傾向が見られた。牛乳、大豆食品などを多くとったことによる新生児期IgEへの統計学的な影響は認められなかったが、卵を取らないようにしていた14例の新生児期IgEは0.19±0.25 IU/mlと有意に低値を示した(P<0.05)。

離乳食への移行はほぼ生後4～6カ月に始められて

おり、それ以前の栄養法としては母乳74例(36%)、人工乳55例(27%)、混合41例(20%)であった。これら3群間で新生児期及び生後1カ月のIgE値に統計学的な差は認められなかった。

次にアレルギーの可能性及びアレルギー患児出現率との関連について検討を行った(図2)。父親、母親、家族にアレルギー歴がある場合、アレルギーの可能性及び患児出現率が有意に高かった。(p<0.05) また新生児期、及び生後1カ月IgEがMEAN±1SD(0.51 IU/ml及び1.61 IU/ml)以上の群について検討したところ、対象群に比してアレルギーの可能性およびアレルギー患児出現率が高かった。特に生後1カ月IgEが高値の場合には統計学的に有意であった(p<0.05)。

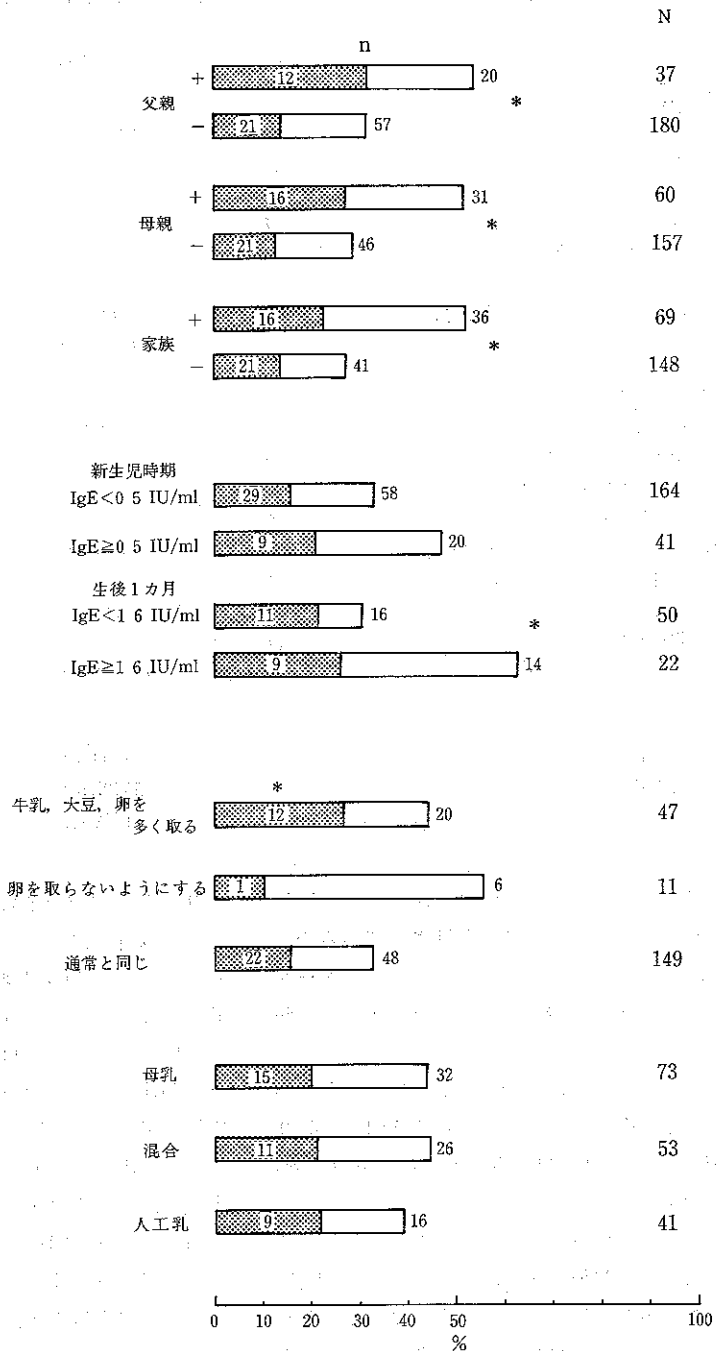
母乳、人工乳、混合と栄養法の違いによるアレルギー発症への統計学的な影響は見られなかった。しかし母親が妊娠時牛乳、大豆食品を多く摂取している群ではアレルギー患児出現率が有意に高かった(p<0.05)。

アレルギー家族歴

新生児期及び
生後1カ月 IgE
(\geq / $<$ MEAN + 1 SD)

妊娠時摂取栄養

栄養



□ アレルギーの可能性がある
■ アレルギーと診断された

* p < 0.05

図2 アレルギー発症との関係

4. 考 察

アレルギー疾患は遺伝的素因すなわちアトピー素因と呼ばれる血清 IgE 抗体を産生しやすい体質の遺伝が重要な原因と考えられている。血清 IgE 抗体の遺伝性に関してはヒトの主要組織適合抗原である HLA (human leucocyte antigen) との関連も含め解明が進んでいるが²⁾、これら遺伝的発症機序は極めて複雑であり、環境因子の多岐に及ぶ影響も無視できないことから今後に残された課題は多い。

このような遺伝的素因の影響を探ることにより、小児アレルギーを予知し発症を防ぐ検討がいくつか進められているが、とくに Orgal³⁾、Croner⁴⁾ などにより臍帯血の IgE が重要な指標となると報告されている。また Michel⁵⁾、佐々木ら⁶⁾ によって新生児期の IgE についても興味ある検討が報告されている。

今回、すでに報告した基礎的検討⁷⁾ をもとに新生児期及び生後 1 カ月 IgE、アレルギー家族歴、及び生後 6 カ月におけるアレルギー発症に関するアンケート結果からそれらの関連について検討した。

父親、母親にアレルギー歴がある場合、新生児期及び生後 1 カ月 IgE が対象群に比して高値を示し、特に新生児期 IgE にその著明な傾向があった。一方兄弟を始めた家族のアレルギー歴の有無と IgE に有意の相関は見られなかった。これは環境因子の影響の少ない新生児期の IgE 産生に遺伝的因子の作用が色濃く表れている結果と考えられる。さらにアレルギー発症の可能性との関係を見た場合は、両親、家族のいずれのアレルギー歴も有意に関係していることから、実際のアレルギー発症時には遺伝的因子の作用に関与する環境因子の影響が示唆される。また新生児期及び生後 1 カ月 IgE が MEAN ± 1 SD 以上の群について検討したところいずれも対象群に比してアレルギーの可能性およびアレルギー患児出現率が高く、とくに生後 1 カ月 IgE は統計的に有意な指標となっていた。

乳児期栄養法の違いによりアレルギー患児出現率および新生児期はもとより生後 1 カ月 IgE にも差が認められなかったことから、母乳を介しての母親の影響は示唆されなかった。

母親の妊娠時摂取食品では栄養価の面からと考えられるが牛乳、大豆及びその加工品を多く取っている例が多かった。これらの群の児の新生児期 IgE は対象群と統計的に差は認められなかったが、アレルギー患児

出現率が高かった。それに反して取らない様にしていた食品がある群 14 例中 11 例が卵を挙げ、その児の新生児期 IgE は統計的に有意に低値であった。しかしアレルギー患児出現率においては影響が認められなかった。卵の投与を母親は妊娠末期から、児は出生後しばらく禁止することによりその後のアレルギー発症を抑えるという報告⁷⁾ も有り、三大アレルゲンである牛乳、大豆、卵については母親の妊娠時摂取においても慎重に検討を図る必要があると考えられる。

今回のアンケートの結果ではアレルギー患児出現率が 35 例 (17%) であったが、アンケートの郵送による回収というシステム上、アレルギーに関心のある母親、実際に児がアレルギー症状がある、またはアレルギー患児と診断されている例からの回答数が多くなっていると思われる。これは別に当所で行っている生後 6 カ月対象の神経芽細胞腫マスキリーニングの検査申し込み用紙の使用薬記入欄に何等かのアレルギー治療薬の記載があるのは全体の約 1% であることから考慮の必要があると考える。

6. 結 語

前報の基礎的検討に続き、小児アレルギー発症の予知、予防を新生児期 IgE、アレルギー家族歴、及びアンケートによるアレルギー発症についての調査結果をもとに検討した。

今回調査した生後 6 カ月でのアレルギーの可能性、アレルギー患児の出現において、アレルギー家族歴、新生児期及び生後 1 カ月 IgE とも重要な指標となる可能性が示唆されたことから、今後はさらに 1 歳以降のアレルギー発症について追跡調査を行い、児の摂取食物との関連も含めて検討を進めたい。

7. 文 献

- 1) 米森宏子, 他: 札幌市衛生研究所年報, 18, 94-99, 1991.
- 2) 我妻義則: 新小児医学大系, 21, 137-156, 中山書店 (東京).
- 3) Orgal, H.A., et al: J Allergy Clin Immunol, 56, 296-307, 1975.
- 4) Croner, S., et al: Arch Dis Child, 57, 364-368, 1982.
- 5) Michel, F.B., et al: J. Allergy Clin Immunol,

65, 423-430, 1980.

7) 馬場実 アレルギー, 38, 1061-1069, 1989.

6) 佐々木聖 小児科臨床, 41, 989-997, 1988.

A Study of Correlation between Total IgE Levels in Newborns and Allergic Disease

Hiroko Yonemori, Junji Hanai, Masaru Fukushi, Yoshio Shimizu, Yuko Kikuchi,
Toshio Imai*¹, Toshiaki Ishii*², Kenji Yuri*² and Kenji Fujieda*³

ABSTRACT

A immunochemiluminometric assay of total serum IgE (IgE) in dried blood samples and the mean levels in newborns has reported.

IgE levels and family history of allergic disease were determined in 531 newborns. And a reexamination of IgE levels was performed in 189 to the age group of 1 month.

To the age group of 6 months, a questionnaire with the main emphasis on the occurrence of atopic symptoms and infections was sent and answers were received from 217.

There were significant correlation between allergic disease and IgE levels and also family allergic history.

*¹ Department of Pediatrics, Sapporo Kousei Hospital.

*² Department of Pediatrics, Hokkaido Central Hospital for Social Health Insurance.

*³ Department of Pediatrics, Hokkaido University School of Medicine.