

アトピー性皮膚炎に対するアマランサス子実負荷の臨床効果

及川桂子*・佐々木美紀**・小野寺けい子***

(1994年1月19日受理)

はじめに

最近、乳幼児期におけるアトピー性皮膚炎が増加しており¹⁻³⁾、その一因として食物アレルギーの関与が指摘されている^{4,5)}。食物アレルギーの治療法としては、アレルギーの原因と疑われる食物を完全に除去した除去食療法が行われ効果が認められている⁶⁻⁸⁾。しかし、一方では嚴重な除去食により栄養状態の低下や発育障害を呈した例もある^{9,10)}。

食物アレルギーは日常の食生活で摂取頻度の高い食物が原因となりやすく、これまで主に卵、牛乳、大豆が三大食物アレルギーとして問題視されてきた。しかし、最近では米や小麦などの穀物アレルギーが強く関与していると思われる、難治性のアトピー性皮膚炎や湿疹の症例も報告されている¹¹⁾。これらアレルギーの除去食を行うということは、アレルギーとなる食品を原料とした全ての加工食品も含めて除去しなければならない。そのため除去食を続ける患者は種々の栄養素の摂取不足を招きかねない。乳幼児期は発育が最も盛んな時期であり、栄養素の摂取不足は乳幼児栄養にとって重大な問題である。そのため食物アレルギー患児が安心して食べられる栄養価の高い、低アレルギー食品の開発が必要となってくる。

そこで著者らは、最近、栄養特性が高いとして脚光を浴びているアマランサス子実に着目した。アマランサス子実は休耕田を利用した新作物として有望視されているもので、アミノ酸価の高いタンパク質、脂肪、カルシウムや鉄が豊富¹²⁻¹⁴⁾で、他の穀類に比べて栄養特性が著しく高い。今回、著者らは、食物アレルギーの関与が考えられる乳幼児期のアトピー性皮膚炎患児に、このアマランサス子実の負荷試験を試み臨床効果について検討した。さらに、乳幼児期のアレルギーについてその実態を知るために若干の調査を行ったのであわせて報告する。

対象および方法

1. アマランサス子実負荷試験

1) 対象

盛岡市川久保病院小児科外来通院中のアトピー性皮膚炎患児(6カ月から2歳6カ月の男児)6名を対象とした。

* 岩手大学教育学部
** 宮城県立名取北高等学校
*** 盛岡市川久保病院

2) 負荷方法および期間

アマランサス子実の負荷は症状により次のようにした。

①米に反応を示さない場合：米1合にアマランサス子実を大さじ1杯の割合で混合し、常法で炊飯したものを摂取させた。

②米に反応を示す場合：初めは種1合にアマランサス子実を大さじ1杯の割合で混合し、常法で炊飯したものを摂取させ、症状の変化により適宜変更する方法をとった。なお、乳児の場合は母親にも同様の負荷を行った。

試験期間は平成4年4月1日から10月5日迄とし、この期間中に被験者の都合に合わせて約4カ月間の負荷を実施した。

3) 血液値測定および皮疹の観察

アマランサス子実負荷試験開始直前と終了直後に各1回採血を行い、生化学検査は東芝TBA 30 R Biochemical Analyzerを使用し、貧血検査はCoulten JI S 13254血球検査計を用いて行った。

皮疹の観察は約1カ月に1回の来診の際に行った。

4) アマランサス子実の脂肪酸および亜鉛含量の測定

脂肪酸は酸分解法により抽出した粗脂肪を用いガスクロマトグラフィー法で、亜鉛は湿式灰化後原子吸光度計法で測定した。

2. アレルギーに関する実態調査

1) 対象

盛岡市内の公・私立保育園児（0歳から6歳）105名である。

2) 調査方法

平成4年10月と平成5年12月に、園児の保護者が記入する方法でアンケート調査を実施した。調査内容は、子どものアレルギー症状の有無、発症年齢、家族歴、母親の妊娠中および授乳中の卵、牛乳、大豆食品の摂取状況等である。

結 果

1. アマランサス子実の負荷試験

表1に被験者の背景を示した。アトピー性皮膚炎は出生直後から4カ月で発生しており、被験者6例中5例が1親等に、4例が2親等にアレルギー家族歴がみられた。

負荷前の血清IgE値の最小値は80 U/ml、最大値は1100 U/ml、平均値は322 U/mlで、うち1例（被験者A）は顕著な高値を示した。血清IgE値が高値を示す例ではRAST陽性となる項目数が増え、卵白、牛乳のIgE RASTスコアは3、4点が多く、低値では0点が多くなる傾向がみられた。

アマランサス子実負荷による主な血液値の変動を図に示した。負荷前に比して負荷後は赤血球数では4例、ヘモグロビンでは5例、ヘマトクリットでは5例増加し、負荷試験開始前には鉄欠乏性貧血であった2例が負荷後は正常まで改善された。しかし、1例でヘモグロビン、ヘマトクリットの著しい減少がみられた。血中総タンパク質は4例に増加がみられ、このうち低タンパク血症であった2例が正常まで改善された。なお、2例で若干の減少がみられたが正常

値内の変動であった。γグロブリンは正常値以下が5例あったが負荷により何れも増加し、このうち2例は正常値を示した。

表1 被験者に関する事項（負荷試験開始時）

被験者	性別	年齢	アレルギー 家族歴	アトピー 出現時	栄養方法	IgE RAST スコア	貧血	総タンパク (g/dl)	IgE (U/ml)	
A	男	1歳	父(米アレルギー) 母	2週	母乳栄養	ハウスダスト	2	+	6.1	1100
						猫	2			
						卵白	4			
						牛乳	3			
						チーズ	2			
						牛肉	4			
						鳥肉	2			
						エビ	2			
						マグロ	2			
						米	0			
小麦	0									
B	男	1歳9か月	兄	4か月	混合栄養	ダニ	0	-	6.4	160
						卵白	0			
						牛乳	0			
						大豆	0			
						米	0			
						小麦	0			
C	男	2歳	母 祖母(母方) (花粉アレルギー)	2か月	混合栄養	ダニ	3	-	6.6	140
						卵白	3			
						大豆	1			
						米	1			
D	男	6か月	母(鼻炎) 祖母(母方) (喘息)	4か月	母乳栄養	ダニ	0	-	5.0	300
						卵白	4			
						牛乳	2			
						チーズ	1			
						大豆	2			
E	男	2歳	父 祖母(父方)	出生直後 (2か月より悪化)	母乳栄養 (6か月まで 混合栄養)	ダニ	0	-	6.5	150
					卵白	4				
					牛乳	0				
					大豆	0				
F	男	2歳6か月	母(化粧品アレルギー)	1か月	混合栄養	ダニ	2	+	6.6	80
						卵白	0			
						牛乳	0			
						大豆	0			
						米	0			
						スギ	0			

表2にアマランサス子実負荷による血清IgE値および血中好酸球数(%)の変動を示した。血清IgE値は3例は低下, 2例は上昇, 1例は変化なしで一定の傾向は認められなかった。血中好酸球数(%)についても低下と上昇が相半ばし, 一定の傾向は認められなかった。

皮疹は5例では負荷による改善, 悪化どちらの変化も認められなかったが, 1例(被験者A)は負荷試験中に症状が増悪し, 途中で負荷を中止した。しかし, この皮疹増悪の原因はアマラ

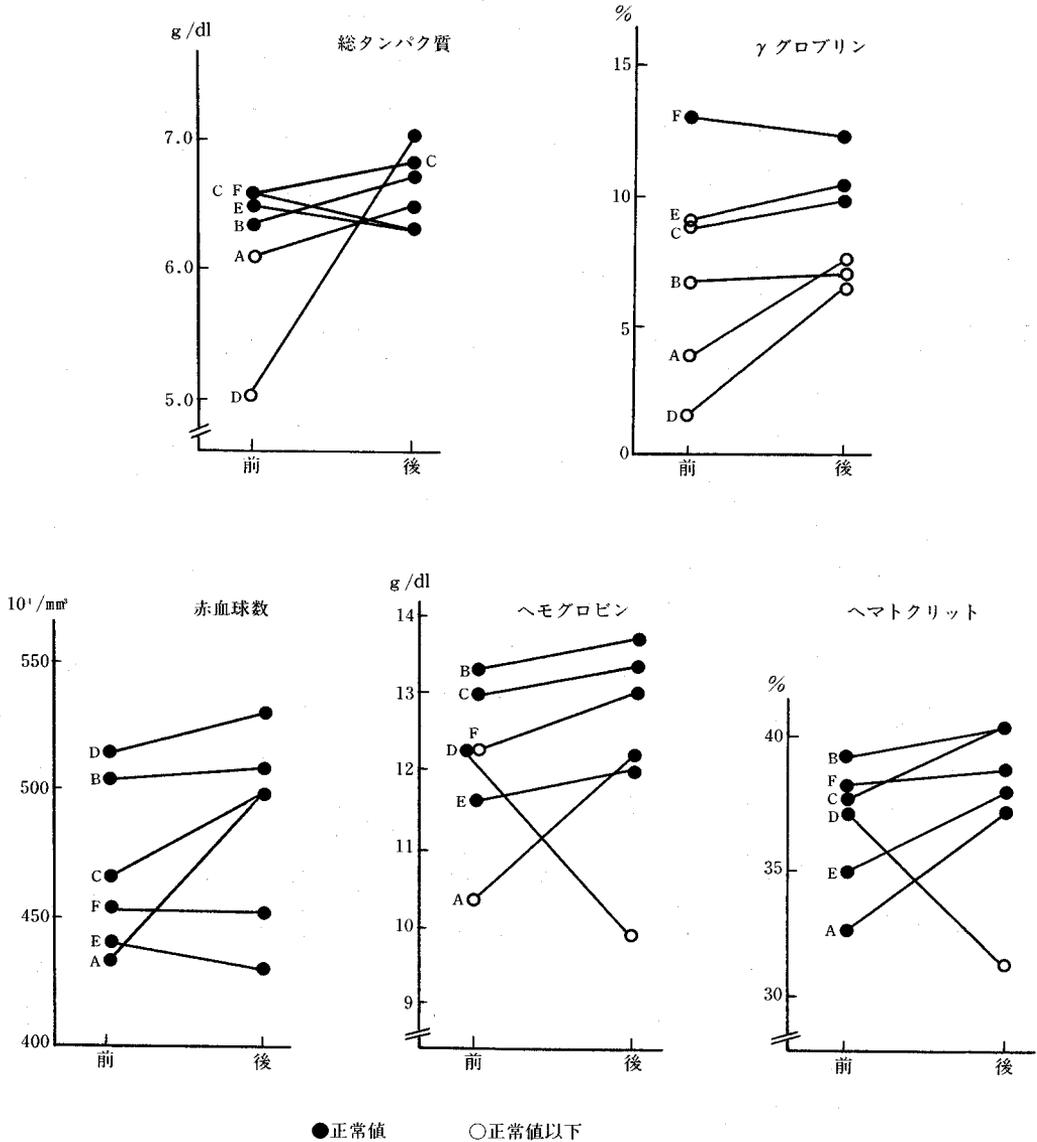


図1 アマランサス子実負荷による血液値の変動

表2 アマランサス子実負荷による血清IgE値および血中好酸球数の変動

被 験 者	血清IgE値		血中好酸球数	
	負 荷 前 (U/ml)	負 荷 後 (U/ml)	負 荷 前 (%)	負 荷 後 (%)
A	1100	1100	4	0
B	160	140	2	6
C	140	500	1	3
D	300	270	14	12
E	150	180	8	7
F	80	50	4	19

ンサス子実負荷によるものではなく、風邪が原因の高熱によるものと推測された。脂肪酸^{15,16)}、亜鉛¹⁷⁾はアトピー性皮膚炎に関与するといわれている。そこでアマランサス子実の脂肪酸、亜鉛含量を測定した。さらに比較のため雑穀類についても測定した。粗脂肪含量は5.77 g/可食部100 gで大麦、玄米に比較して多く、脂肪酸組成はオレイン酸が33.3%、リノール酸が34.6%、リノレン酸が0.8%で玄米とほぼ同値を示し、リノール酸が多く、リノレン酸は非常に少なかった(表3)。亜鉛含量は3.38 mg/可食部100 gで雑穀の中で最も多く、白米の2.4倍であった(表4)。

表3 アマランサス子実、玄米および大麦の粗脂肪含量と脂肪酸組成

食 品 名	アマランサス子実	玄 米	大 麦
粗脂肪 (g/100g)	5.77	3.00	2.02
脂肪酸 (全脂肪酸に対する割合%)			
ミリスチン酸 C _{14:0}	0.5	1.4	1.3
パルミチン酸 C _{16:0}	22.1	23.5	37.0
ステアリン酸 C _{18:0}	3.4	2.4	2.4
オレイン酸 C _{18:1}	33.3	34.5	11.5
リノール酸 C _{18:2 n-6}	34.6	35.6	44.4
リノレン酸 C _{18:3 n-3}	0.8	1.6	1.9
アラキジン酸 C _{20:0}	0.5	0.3	0.1

表4 アマランサス子実および穀類の亜鉛含量

食品名	mg/100g	白米に対する割合
アマランサス子実	3.38	2.40
玄米	2.28	1.62
精白米	1.41	1.00
大麦	1.24	0.88
うるち粟	2.12	1.50
もち粟	2.97	2.11
うるち黍	2.23	1.58
もち黍	2.35	1.67
うるち稗	2.21	1.57
もち稗	2.18	1.55
うるちたか黎	1.25	0.89
もちたか黎	0.77	0.55
赤米	2.29	1.62

2. アレルギーに関する実態調査

アンケートの回収率は81.0%であった。解答者85名中何らかのアレルギー症状が現在または過去に発現した子どもは54.1%と過半数を占めた(表5)。男女別に発現率を比較すると、男児では60.8%、女児では44.1%で男児が高かった。

表5 乳幼児のアレルギー症状発現状況

(人)

性別	対象者数	アレルギー症状が	
		ある	ない
男	51	31	20
女	34	15	19
計	85	46	39

家族歴をみると、子どもにアレルギー症状がある場合は父親の45.7%、母親の69.6%に何らかのアレルギー症状がみられ、子どもにアレルギー症状がない場合に比べてはるかに多かった。祖父母、叔父・叔母、いところについてもほぼ同様の傾向がみられた(表6-1)。また、アレルギー症状がある子どもの41.3%は両親にアレルギー症状がみられ、さらに1、2親等内のアレルギー症状発現率は100.0%で、遺伝的な関与が強いことを示唆する結果であった(表6-2)。

表6-1 アレルギー症状の家族歴 (1)

(人)

アレルギー症状家族歴	子供にアレルギー症状がある	子供にアレルギー症状がない
父親 (+)	21	6
母親 (+)	32	13
父方祖父 (+)	10	2
父方祖母 (+)	12	2
母方祖父 (+)	7	1
母方祖母 (+)	12	3
父方叔父 (+)	2	1
父方叔母 (+)	1	1
母方叔父 (+)	2	1
母方叔母 (+)	6	0
父方いとこ (+)	4	1
母方いとこ (+)	10	2
兄弟 (+)	4	3

表6-2 アレルギー症状の家族歴 (2)

(%)

アレルギー症状家族歴	子供にアレルギー症状がある	子供にアレルギー症状がない
両親 (+)	41.3	10.3
父親または母親 (+)	37.0	35.9
1, 2親等 (+)	100.0	59.0
両親 (-)	21.7	53.8

アレルギー症状発現状況を年齢別でみると、12カ月未満児の発現が69.6%と高かった (表7)。このうち0カ月から3カ月では30.4%で、月齢が低いほど高い発現率を示した。症状も年齢によって異なり、乳児はアトピー性皮膚炎や湿疹、気管支喘息が多く、年長児になるとアレルギー性鼻炎が多く発現した。

表7 アレルギー症状発現年齢

年 齢	人数	割合 (%)
0カ月から3カ月	14	30.4
4カ月から6カ月	10	21.7
7カ月から12カ月	8	17.4
12カ月以降	14	30.4

次に、子どもにアレルギー症状がある、ないに分類し、母親について妊娠中および授乳中の

卵、牛乳、大豆食品の摂取頻度を比較した。妊娠中は両者間で相違は認められず両者とも毎日牛乳 200 ml、卵 1 個、大豆食品 1 回摂取しているものが多かった。授乳中もほぼ同様の傾向にあったが、両者とも牛乳、卵の摂取が妊娠中より若干減少傾向にあった。また症状がある群はない群に比較して卵の摂取が若干少なかった（表 8、9）。

表 8 妊娠中の牛乳・卵・大豆食品の摂取状況

食品名	摂取量	子どもにアレルギー 症状がある		子どもにアレルギー 症状がない	
		人数	割合(%)	人数	割合(%)
牛乳	ほとんどとらなかった	11	23.9	7	17.9
	毎日 200 ml 位	28	60.9	24	61.5
	201 ~ 400 ml	7	15.2	5	12.8
	401 ~ 600 ml	0	0.0	0	0.0
	601 ml 以上	0	0.0	3	7.7
卵	ほとんどとらなかった	16	34.8	14	35.9
	毎日 1 個	30	65.2	25	64.1
	毎日 2 個以上	6	0.0	0	0.0
大豆食品	ほとんどとらなかった	7	15.2	4	10.3
	毎日 1 回	33	71.7	30	76.9
	毎日 2 回以上	6	13.0	5	12.8

表 9 授乳中の牛乳・卵・大豆食品の摂取状況

食品名	摂取量	子どもにアレルギー 症状がある		子どもにアレルギー 症状がない	
		人数	割合(%)	人数	割合(%)
牛乳	ほとんどとらなかった	16	34.8	14	35.9
	毎日 200 ml 位	22	47.8	19	48.7
	201 ~ 400 ml	7	15.2	2	5.1
	401 ~ 600 ml	0	0.0	4	10.3
	601 ml 以上	1	2.2	0	0.0
卵	ほとんどとらなかった	22	47.8	16	41.0
	毎日 1 個	24	52.2	23	59.0
	毎日 2 個以上	0	0.0	0	0.0
大豆食品	ほとんどとらなかった	10	21.7	10	25.6
	毎日 1 回	33	71.7	25	64.1
	毎日 2 回以上	3	6.5	4	10.3

考 察

乳幼児期のアトピー性皮膚炎の原因として食物アレルギーの関与が指摘され、その治療法として除去食療法が行われて効果が認められている一方で、嚴重な除去食によって栄養状態の低下や発育障害の問題が指摘されている。そこで、栄養価の高い低アレルゲン食品の開発が望まれているところである。今回実施した、乳幼児のアトピー性皮膚炎患児に対するアマランサス子実の負荷試験の結果、皮膚症状の悪化は認められず、一方、アトピー性皮膚炎患児に多くみられる鉄欠乏性貧血や、低タンパク血症の改善効果が認められた。

この臨床結果より、アマランサス子実は低アレルゲン食品として、さらに鉄やタンパク質の有用な供給源としてすぐれた食品であることが示唆された。

血清 IgE 値および好酸球が、アトピー性皮膚炎に関与していることが知られており、アトピー性皮膚炎患者においては血清 IgE 値が高値を示す例が多いこと⁶⁾、また、好酸球は重症化に深く関係していること¹⁸⁾が報告されている。今回の成績では、血清 IgE 値および血中好酸球数 (%) が明らかに低下することは認められなかったが、それは負荷量が少なかったことと、負荷期間があまり長くなかったためと考えられる。

動脈硬化の予防に高度不飽和脂肪酸である n-6 系のリノール酸が注目され、リノール酸強化食品が健康食品として広く用いられている。ところが、最近リノール酸の取りすぎがアレルギー性疾患症状の悪化、もしくは発症を促進する可能性のあることが指摘されている。一方、n-3 系脂肪酸である α -リノレン酸はアレルギー症状を軽減する可能性があると考えられており、鳥居ら^{15,16)}は、食餌の α -リノレン酸/リノール酸の比を高めることにより、アトピー性皮膚炎の改善がみられたと報告している。アマランサス子実の脂肪酸組成に関する研究は乏しく、わずかにリノール酸については晴山ら¹⁹⁾、リノレン酸については農業振興奨励会¹⁴⁾の成績がある。今回、脂肪酸組成を測定した結果、リノール酸は晴山ら、リノレン酸は農業振興奨励会の成績とほぼ一致し、他の雑穀類と同様にリノール酸が多く、リノレン酸は極めて少なかった。このことから、脂肪酸の視点からはアレルギー疾患に対するアマランサス子実の効果は期待できないと言えよう。しかし、亜鉛については含有量が多く、有用な供給源となり得る食品であることを確認した。これより、亜鉛欠乏による湿疹の悪化¹⁷⁾の予防に有効である可能性が示唆された。

以上、今回明らかにされたアマランサス子実の臨床効果は、アトピー性皮膚炎患児に対し代替食物としての有用性を示すものであり、穀物アレルギーで悩む患児にとって貴重な食物となることが期待されるものである。

近年、アレルギー性疾患を有する人が増加しており、中でも乳幼児期のアトピー性皮膚炎患者の罹患率が高くなっている。厚生省の全国調査²⁰⁾では、皮膚、呼吸器、目、鼻のいずれかにアレルギー症状が認められる人は 34.9% で、そのうち 0 歳から 4 歳までの罹患率は 42.4% であった。今回の調査では 0 歳から 6 歳児で 54.1% と全国に比較して高い値を示したが、これは、本調査が 6 歳までを対象としたことと、症状の有無について医師の診断によらないものも含まれていたためと考える。いずれにせよアレルギー性疾患の発現率が非常に高いと言える。

アレルギー性疾患は家族内に高頻度に発症することから遺伝疾患と考えられている²¹⁾。今回の調査で、アレルギー症状のある子どもの場合同一家族に気管支喘息、アレルギー性鼻炎、蕁

麻疹、花粉アレルギーなどの様々なアレルギー症状が高頻度に発現しており、アレルギー性素因が遺伝することが推察された。

しかし、一方、アレルギー性疾患の明らかでない両親からの、アレルギー性疾患児の出生も多数認められていることから環境要因の関与も示唆され²⁾、とりわけ乳幼児期のアレルギー性疾患は食物関与の場合が多い^{4,5)}ことから、アレルギー素因のある児では特に食物関与による症状が発現する危険性が高くなると考えられる。馬場⁶⁾は、アレルギー性疾患の発症は胎生期に始まると考えられることから、母親が妊娠中よりアレルゲン性の高い食物摂取を避けることによって、アレルギー性疾患の発症を予防しようと試み、ある程度の予防効果を認めている。さらに、授乳中にも母親の除去食をすることによりアレルギー性疾患の発症を抑えることを明らかにした。今回の調査では、母親の妊娠中および授乳中の卵、牛乳、大豆食品（三大食物アレルゲン）の摂取頻度は、子どもにアレルギー症状がある、ないの両者間でほとんど相違は認められなかったが、馬場の成績と併せて考えると、アレルギー症状の家族歴がある場合には妊娠中、授乳中の食餌は食物アレルゲンに関して十分な配慮が必要であり、このことによってアレルギー性疾患をある程度予防することが可能になると考える。

しかし、安易な除去食は母子の栄養状態の低下、とりわけ子どもの発育障害を招きかねないという問題もあるので除去食を実施する場合は医師の指導、助言のもとに慎重に行うべきであろう。

今後の妊産婦の食事指導は単に発育、栄養面のみでなくアレルギー性疾患発症予防の視点での指導も必要であると考ええる。

今回の負荷試験結果からアマランサス子実は、アトピー性皮膚炎患児に多くみられる鉄欠乏性貧血や低タンパク血症の改善に効果のあることが認められた。さらに、低アレルゲン食品であることが示唆される結果が得られた。そこで、除去食を行う場合はアマランサス子実を上手に活用することが望まれる。

要 約

食物アレルギー患児が安心して食べられる栄養価の高い、低アレルゲン食品を開発することを目的として、食物アレルギーの関与が考えられる乳幼児期のアトピー性皮膚炎患児にアマランサス子実の負荷試験を試みた。さらに乳幼児期のアレルギーの実態調査を行い、以下の結果を得た。

- (1) アマランサス子実負荷により、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリットが増加し、鉄欠乏性貧血の改善効果が認められた。さらに、血中総タンパク質も増加し、低タンパク血症の改善に有用であることが認められた。
- (2) アマランサス子実負荷による皮膚症状の増悪は認められず、低アレルゲン食品として高い有用性のあることが示唆された。
- (3) 子どもにアレルギー症状がある場合は、1、2親等のアレルギー発現率が顕著に高かった。
- (4) 母親の妊娠中および授乳中の卵、牛乳、大豆食品の摂取頻度は、子どもにアレルギー症状がある、ないの両者間でほとんど相違は認められなかった。

稿を終えるにあたり、脂肪酸および亜鉛を測定くださいました盛岡大学短期大学部加賀綾子教授、佐藤彰教授に深謝いたします。さらに調査に御協力いただいた私立わかば保育園、盛岡市立うえだ保育園の関係者並びに園児の保護者の皆様に厚く御礼申し上げます。

- 1) 馬場 実：小児科診療, 54, 1091 - 1096, 1991.
- 2) 早川 浩, 岩田 力：小児科臨床, 43, 2798 - 2815, 1990.
- 3) 三河春樹：からだの科学, 150, 57 - 60, 1990.
- 4) Hill, D. J. and Lynch, B. C. : Clin. Allergy, 12, 313 - 315, 1982.
- 5) Graham, P., Hall-Smith, S. P., Harris, J.M, and Price, M. L. : Br. J. Dermatol, 110, 457 - 467, 1984.
- 6) 馬場 実：アレルギー, 38, 1061 - 1069, 1989.
- 7) 村松龍雄, 川辺志津子, 小栗政夫, 黒梅恭芳, 多嶋幹太郎：臨床皮膚科, 25, 1287 - 1307, 1971.
- 8) 山田一恵, 岸本真知子, 稲垣義彰, 稲本 真, 駒田英勝, 山田政功, 鳥居新平：小児科臨床, 38, 2545 - 2552, 1985.
- 9) 馬場 実：栄養学雑誌, 48, 53 - 62, 1990.
- 10) 西 美和, 渡部晋一, 梶山 通, 浜本和子：小児科臨床, 43, 1207 - 1214, 1990.
- 11) 宮川淳子, 宮川加奈太, 杉山朝美, 小松 平, 相原道子, 川口博史, 池澤善郎：臨床皮膚科, 42, 237 - 242, 1988.
- 12) 晴山信一, 西澤直行, 滝 宏行：日本作物学会東北支部会報, 30, 88 - 89, 1987.
- 13) 平野 貢, 晴山信一, 西澤直行, 田中 学, 本庄一雄：日本作物学会東北支部会報, 31, 83 - 84, 1988.
- 14) 農産業振興奨励会：昭和 63 年度新作物調査事業報告書, 37 - 45, 1989.
- 15) 鳥居新平, 伊藤浩明, 山田政功, 片桐雅博, 奥山治美：小児科診療, 54, 1153 - 1161, 1991.
- 16) 橋本篤司, 片桐雅博, 鳥居新平, 奥山治美：アレルギー, 37, 157 - 165, 1988.
- 17) 今村栄一：小児保健研究, 51, 132 - 134, 1992.
- 18) 斎藤博久, 杉原雄三, 岩崎郁美：小児科診療, 54, 2776 - 2780, 1991.
- 19) 晴山信一, 本庄一雄, 小田切 敏：アマランサス, 岩手大学農学部, 18, 1990.
- 20) 赤旗新聞：1992. 5. 31 発行
- 21) 四宮範明：小児科, 33, 801 - 807, 1992.