

I. アレルギー用語解説

アレルギー用語の世界統一案解説

さいとう ひろひさ
齋藤 博久

国立成育医療センター研究所免疫アレルギー研究部

要旨

世界アレルギー機構では、アレルギーに関する用語改訂を提案している。その定義によると過敏症（過敏反応）とは「正常被験者には耐えられる一定量の刺激への曝露により、客観的に再現可能な徴候をひきおこす疾患（反応）」のことで、アレルギーとは「免疫学的機序によって開始される過敏症（反応）」のこととされている。また、アトピーとは「低用量のアレルゲンに反応してIgE抗体を産生し、喘息、鼻結膜炎、湿疹などの典型的な症状を発症しやすい個人的または家族性の体質」と定義されている。

Key Words

アレルギー

過敏症

アトピー

IgE

はじめに

インターネットのMSNサーチで「アトピー」という用語を検索すると、40万件以上のWEBサイトを検出することができる。そのうちヒット件数の上位20件のWEBサイトを見ると、ほとんどアトピー性皮膚炎に関するものである。中には、「アトピー性皮膚炎＝アトピー」と記載しているサイトも存在する。専門家の知らぬ間に、専門用語であったアトピーという用語は一般用語化し、アトピー性皮膚炎のことをさすようになってきているらしい。

アレルギーとアトピーという用語は、アレルギー学の専門家の間でも統一されていない。実際、「アトピー」という用語を例にとってみると、本来の「花粉症や喘息などの疾患を家族内に多発する体質」という意味以外に、アトピー性喘息のように、「IgE依存性アレルギー」のこととして使用される場合も多い。世界アレルギー機構（World Allergy Organization, 以下WAOと略す。以前、国際アレルギー学会という名前でもよばれていた組織を基礎に世界保健機構の下部組織として新たに発足した団体である。日本アレルギー学会を含む、世界中のアレルギー学会の連携をはかり、臨床、研究、教育等の向上と充実をめざしている）では、このような混乱を避けるため、アレルギー疾患に関する

用語改訂を提案している¹⁾。

アトピー・アレルギー用語の歴史

アレルギーは、ギリシャ語の *Allos* (Altered) と *Ergon* (Action) に語源とし、1906年 von Pirquet により、本来、有害な異物に対する生体防御反応であるべき免疫反応のうち、アナフィラキシー、血清病やツベルクリン反応など、一連の変調した反応を示す用語として定義された。したがって、1963年に提唱された Coombs と Gel の定義による I 型～IV 型までのすべてのアレルギー反応を含む。それに対しアトピーという用語は、1923年 Coca と Cooke により、少数の家系の特定の人 (atopics アトピー体質) に限って発症する遺伝する傾向の強い病態で、即時型皮膚アレルギー反応が陽性であり、臨床的には花粉症 (hay fever) や喘息で特徴づけられる病態に対して定義された。だれにもおこりうるアレルギーとは別の概念であり、Coombs と Gel の反応では I 型のみが該当する²⁾。

アトピー性皮膚炎は、1933年に Wise と Sulzberger によって提唱された疾患概念であり、アトピー体質の人に発症することの多い苔癬化を示す慢性湿疹に対して名づけられた。今日では、Coombs と Gel の I 型のみならず、IV 型アレルギー反応が病態形成に重要な働きを演じていることが判明している。診断基準も独自に設定されており、アトピー体質ではない患者に、アトピー性皮膚炎という診断が成立しうることになったのは周知のとおりである²⁾。

1975年に Peppy は、Coombs の I 型すなわち IgE 抗体依存性アレルギーと同義語の、アトピー性アレルギー (atopic allergy) という用語を提唱し、それが呼吸器内科医の間において、「アトピー性喘息 atopic asthma」という用語として急速に定着してしまった。ここでいうアトピーの定義では、Coca と Cooke らの定義にあっ

た「遺伝的」、「即時型アレルギー反応に関連した一連の疾患を発症しやすい体質」という概念が欠落してしまった。一方、小児科医や皮膚科医の間では皮膚炎から喘息、鼻炎などの一連のアトピー性疾患が同一のアトピー体質の患者に次々と発症するアレルギー (アトピー) マーチという現象が知られており、Coca と Cooke のオリジナルの概念が受け継がれてきたために、混乱が生じていた²⁾。

以上の状況を考慮し、2001年ヨーロッパのアレルギー学会²⁾ は、アレルギーの用語定義の統一原案を提示した。そして、米国アレルギー学会の主要メンバーを含む会議が2003年に開催され、2004年に WAO よりアレルギー用語改訂案が発表された¹⁾。二つの改定案のおもな違いは、ヨーロッパアレルギー学会の原案では、アトピー性皮膚炎という名称は混乱を招くので、AEDS (アトピー湿疹・皮膚炎症候群の頭文字) とするというのが、WAO の用語定義では、アトピー湿疹 (アトピー性皮膚炎でも構わない) となったことなどがあるが、その他は大きな変更はなかった。

過敏症とアレルギーの違い

免疫反応とは効率的な異物の認識機構のことであり、アレルギーとは生体にとって不利益な免疫反応であるという考えかたもある。しかし、何をもって不利益というか定義することはむずかしい場合がある。たとえば、鼻汁、鼻閉などの症状はダニアレルゲンが鼻から気管支に侵入するのを防いでいるという見かたも可能である。したがって WAO の定義では、以下のように過敏症 (hypersensitivity) とアレルギー (allergy) の違いを強調して定義している。

① 過敏症 (過敏反応) : 正常被験者には耐えられる一定量の刺激への曝露により、客観的に再現可能な徴候をひきおこす疾患 (反応) のこ

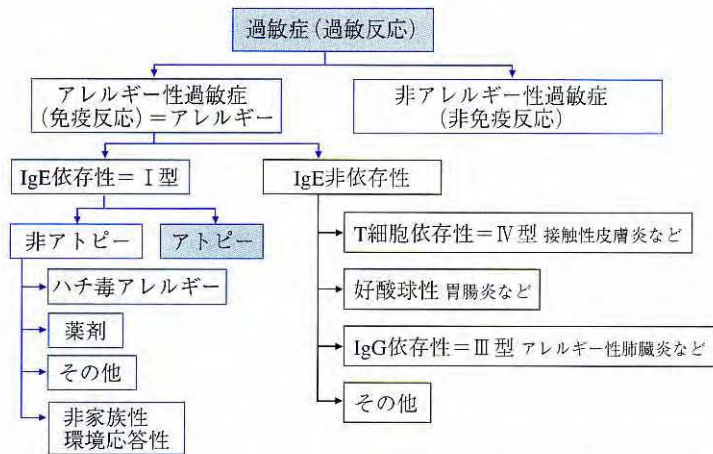


図1 世界アレルギー機構(WAO)による過敏症とアレルギーの分類方法

と。

②アレルギー：免疫学的機序によって開始される過敏症(反応)のこと。

乳糖分解酵素活性低下による牛乳飲用時の下痢症状など、明らかに免疫反応とは無関係な場合が過敏症である。食物アレルギーにおいて使用されてきた仮性アレルギーという用語は、「非アレルギー性食物過敏症」に統一されることになる(図1)。いわゆるシックハウス症候群など化学物質過敏症も過敏症に含まれる可能性があるが、客観的に再現可能でなければならない。嗅覚と条件反射の可能性を否定するのは容易ではなく、ヨーロッパアレルギー学会における記述²⁾では、多種化学物質過敏症などの多くの疾患は、過敏症とよぶべきではないとしている。

アスピリン喘息などのように、免疫反応である可能性が低い場合は、過敏症に含まれるとされている。しかし、アスピリン喘息に合併することの多い著しい好酸球浸潤を伴う鼻ポリープは、(好酸球性)アレルギー性鼻炎に含まれる可能性も残っている。したがって過敏症という診断は、免疫学的機序が解明されるまでの暫定的な診断振り分けの意味もある。

アトピーの定義

アトピー(atopy)は、「低用量のアレルゲンに反応してIgE抗体を産生し、喘息、鼻結膜炎、湿疹などの典型的な症状を発症しやすい個人的または家族性の体質」と定義されている。

CocaとCookeのオリジナルな定義と異なる個所は、家族性の体質、つまり遺伝傾向のみならず、個人的な体質、すなわち環境により獲得された形質を含む意味とされた点である。低用量のアレルゲンに反応してIgE抗体を産生し、鼻結膜炎症状を呈する体質をもっているものは、1920年代には1%以下であったが、現在では、学生集団による調査においてIgE抗体陽性者が90%、症状陽性者でも半数以上に達している。遺伝傾向のないアレルギー疾患患者と、遺伝傾向のあるアレルギー疾患患者における形質の違いを見分けるのが困難になっており、妥当な変更であると思われる。

従来用いられてきたアトピー(性)喘息(atopic asthma)という用語は使われなくなる。少なくとも、欧米のアレルギー学会雑誌に投稿する際には注意を受けることになる。「(IgE依存性IgE-mediated)アレルギー性allergic喘息asthma」あるいは、「IgE依存性喘息」とよばれ

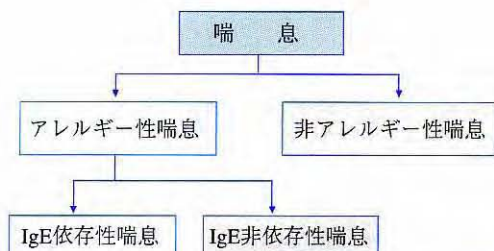


図2 世界アレルギー機構 (WAO) による喘息の分類方法

ることになる (図2)。なお、IgE-mediated は IgE 介在性と訳されるべきであるが、ほぼ同義語である IgE-dependent の訳である IgE 依存性のほうが定着しているので、ここでは IgE 依存性と表記した。

スギ花粉症はアトピー疾患か？

スギ花粉症症状を有するものは地域や年齢によって違いはあるが、全体の約3割に達するとされている。アレルギー反応による疾患であることは明らかであるが、「正常被験者には耐えられる一定量の刺激への曝露により、客観的に再現可能な徴候をひきおこす」という過敏症の定義によるところの、正常被験者を探すことがだんだん困難になりつつあるともいえる。さて、スギ花粉に対する特異的 IgE 抗体が陽性で花粉への曝露に対し、過敏症状を示す場合はアトピーといえるのかどうかという問題がある。Coca と Cooke にはなかった WAO の定義に「低用量のアレルゲンに反応」ということがある。これは寄生虫感染など「高用量のアレルゲン」が侵入した場合は、だれでも IgE 抗体を産生してしまうので、そういう状況を排除する目的で定義に加えられている。花粉の季節に、駐車場にとめてある白い乗用車が黄色くってしまう状況の場合は、高用量のアレルゲンともいえるかもしれないが、寄生虫感染などの状況との比較においては、低用量のアレルゲンであるとい

うべきであろう。

しかしながら、喘息、鼻結膜炎、湿疹などの多彩な症状が現時点や病歴において見あたらず、反応するアレルゲンもスギのみである場合は、アトピー体質というべきではないということになる。つまり、アトピーという用語は、今後、世界のアレルギー学者間においては、低用量のアレルゲンに反応し IgE 抗体を産生しやすい体質、形質のことをさす用語として限定されることになり、免疫学的背景としては、ヘルパー T 細胞の中では、Th2 細胞が活性化しやすい状態になっている状況をさすことになった。

Coombs と Gel のアレルギー反応分類との違い

Coombs と Gel のアレルギー反応の分類は、登場以来40年を経過したのにもかかわらず、世界中で広く使用され、教科書的な概念として定着している。今回の WAO の定義では、Coombs と Gel の定義の見直しも意図されている。実際、Coombs と Gel の定義では、反応や病理に関する定義の記述が詳細過ぎたので、アレルギー疾患病態メカニズムの解明とともに、定義と合致しない場合もしばしば認められるようになってきているというのが、その理由である。したがって、I 型アレルギーは、IgE 依存性アレルギー、ノックアウトマウスを使用した実験結果から、補体の関与は絶対的なものではないことが証明された II 型および III 型アレルギーは IgG 依存性アレルギー、IV 型アレルギーは、T 細胞依存性アレルギーにそれぞれ対応して言い換えられると述べられている¹⁾²⁾。

なお、Coombs、WAO いずれの定義にしても、実際の病態においては、さまざまな種類の細胞が、さまざまな反応をおこす混合反応であることが多いことはいままでのま。

おわりに

欧米人は表意文字を使用しないので、日本人と比較すると言葉の定義にこだわることが多い。そうしないと対話が成り立たないことが多いからである。たとえば、Coombs と Gel の定義による遅延型 delayed type (過敏) 反応は、ツベルクリン反応など、抗体に依存しないアレルギー反応であり、T細胞やマクロファージが産生するサイトカインにより誘発され、数日ないし数週間後に細胞障害性T細胞などの作用により症状として発現する。一方、アレルギー負荷後、数時間を経て認められる遅発反応 (late response) は、マスト細胞とIgE抗体に依存して誘発される反応であることが証明されている。両者には異なる定義が存在し、区別するためにわざわざ別な言葉が用いられている。しかしながら、日本の学会においては、時に遅発反応と遅延型反応がしばしば混同して用いられる。

このように、わが国では日常生活一般において漢字のもつイメージにより言葉の意味が想像されることが多く、定義を振り返るという習慣がなくとも会話がなりたってしまうことが多い。実際WAOでは、今回のアレルギー用語の改訂

に関して積極的に啓発活動を行っているが、日本の学会では、さほど話題になっていないように思われる。しかしながら、学会レベルにおいても国際連携が進んでいる状況においては、世界標準で使用されている言葉の定義と和訳のもつ意味、定義を振り返って考察する習慣をつけることも必要であろう。

●文 献

- 1) Johansson SG, Bieber T, Dahl R et al.: Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol* 113:832-836, 2004
- 2) Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J et al.: A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 56:813-824, 2001
- 3) 斎藤博久: アレルギー疾患予防に関する Q and A. *小児科診療* 66 (8): 1297-1302, 2003

著者連絡先

〒157-8535 東京都世田谷区大蔵 2-10-1
国立成育医療センター研究所
免疫アレルギー研究部
斎藤博久

第1回アジア小児医学研究学会のお知らせ

会 期 2005年11月24日～26日
会 場 新宿京王プラザホテル
参加登録 <http://www.aspr.jp/rc1.html>
演題登録 <http://www.aspr.jp/rc2.html>
宿泊予約 <http://www.aspr.jp/rc1.html>

日本小児科学会認定医専門制度研究会認可8点

オフィシャルホームページ [<http://www.aspr.jp>]