

第33回麻布環境科学研究会 市民公開講座3

企業におけるアレルギー対策の取り組み —ビフィズス菌によるアレルギー予防の可能性—

清水 金忠

森永乳業(株) 食品基盤研究所 部長

【はじめに】

わが国では、約3人に1人が食物アレルギーや喘息、花粉症、アトピー性皮膚炎などに代表される、いわゆるアレルギーを有しており、近年も増加の一途を辿っている。

アレルギー対策の基本は、アレルギーの原因物質の除去とアレルギーにならない体質作りにあると考えられる。本演題では、食品によるアレルギー初期予防に関する取り組みについて話題を提供する。

【ミルクアレルギー疾患用ミルクの研究開発】

牛乳は小児にとって卵にとともに頻度の高い食物アレルギーのひとつである。牛乳のタンパク質は、母乳のタンパク質と全く同じではなく、ヒトにとって異種性を持つ抗原（アレルギー）となる。このため、乳幼児によってはミルクに含まれる牛乳タンパク質によってアトピー性皮膚炎や下痢症などのアレルギー症状（ミルクアレルギー）を引き起こす場合がある。ミルクアレルギーの乳児に対して、人工栄養の場合は育児用ミルクからミルクアレルギーを除去することが必要である。一方、最近の研究から母乳栄養の場合における母親の食事から牛乳や乳製品を除去することは、必ずしも有効ではないとされている¹⁾。

古くは大豆乳がミルクアレルギー患者に使用されたとの記録があるが、1940年代にアメリカでミルクアレルギー向けに特別に調製されたミルクが発売された。わが国では、1977年に森永乳業によって国産初のアレルギー用ミルク「MA-1」（現在の商品名は「ニューMA-1」）が発売された。牛乳タンパク質をタンパク質分解酵素で加水分解し低分子化することに

よってその抗原性が低減するという知見に基づき、森永乳業では独自の技術による各種ミルクペプチドの開発が行われた。「MA-1」には窒素源として分解酵素によって高度に加水分解された牛乳カゼイン分解物が配合され、その低アレルギー性と臨床有用性が確かめられている²⁾。その後更なる技術改良により、アレルギー用ミルクとして世界初めてカゼインと乳清タンパク質の両分解物が配合され、風味も大幅に改善された「MA-mi」が発売された³⁾。

一方、このようなミルクアレルギー疾患用ミルクとは別に『軽度加水分解乳』（ペプチドミルク）も開発されている。ミルクアレルギーは発症していないが、両親や兄弟姉妹にアレルギー疾患の家族歴がある、いわゆるアレルギー疾患のハイリスク児など、牛乳タンパク質の摂取をひかえたい乳児に適したミルクである。わが国で販売されている代表的なペプチドミルクとして、森永「E赤ちゃん」などがある。これらのミルクは、牛乳タンパク質の抗原性を低減するためにすべてのタンパク質を予め酵素消化し、消化吸収されやすいペプチドのみをタンパク質源として配合しているため、アレルギー疾患の家族歴を有する乳児が哺乳しても、牛乳タンパク質に対する抗体ができにくくなることが臨床的に確認されている⁴⁾。

【ビフィズス菌投与によるアレルギー初期予防の可能性】

アレルギーの発症には、Th2細胞が中心的な役割を果たしており、通常、新生児期の免疫反応はTh2細胞応答が優勢であるため、アレルギーに罹患し易い状態で生まれてくると言われている。しかし、乳幼児期は腸内の常在細菌やさまざまな病原微生物によって適

度な刺激を受けることで、正常な免疫機能が確立すると考えられている。アレルギーの発症に腸内細菌が大きく影響を及ぼしていることが考えられ、安全な微生物刺激として、ビフィズス菌や乳酸菌などのプロバイオティクスによるアレルギー予防や治療が注目されている。

演者らは和歌山県内で健診（4, 10, 18, 36ヶ月）を受診した乳幼児 6545名を対象に、各種アレルギー疾患の有無および背景因子を調査した。その結果、乳幼児のアレルギー疾患の有病率には性差、家族のアレルギー歴及びペット飼育などの背景因子との関連性があることがわかり、また乳幼児の乳酸菌製品摂取はアレルギー疾患の発症率の低下に寄与する結果を得た。さらに、妊婦および出生後6ヶ月までの乳児を対象に、森永乳業が保有する2種類のビフィズス菌（*Bifidobacterium breve* M-16Vと*B. longum* BB536）の混合菌末を摂取させたところ、ビフィズス菌摂取群の10ヶ月児、1歳6ヶ月児において乳児湿疹・アトピー性皮膚炎の有病率が有意に低くなった。また、ビフィズス菌摂取群において乳幼児の食物アレルギー発症率も低下傾向にあった。これらの結果から、妊婦および乳児のビフィズス菌摂取は、乳幼児のアレルギー発症を抑制する可能性が示された。

他にも、ビフィズス菌 BB536 や M-16V についてはアレルギー発症予防・症状軽減作用が複数の臨床試験で検証されている。スギ花粉症患者を対象とした試験において、BB536 の摂取によって花粉症の自覚症状の緩和や血中マーカーの改善などの結果が示されている⁵⁾。また、ミルクアレルギーの疑いがありタンパク質加水分解乳を哺乳するアトピー性皮膚炎患児を対象

にした試験では、M-16V 投与により症状スコアが有意に改善された⁶⁾。さらに、生後7カ月齢未満のアトピー性皮膚炎を発症した患児に対して、M-16V とオリゴ糖を含むシンバイオティクスを投与すると、アトピー性皮膚炎の症状スコアが改善され、その後、これらの対象児の摂取後1年時調査では、シンバイオティクス投与群において、喘息症状の改善が見られた^{7,8)}。

【おわりに】

アレルギー疾患がますます増加しつつあるわが国では、予防と治療の両方からその対策が強く求められている。アレルゲンの除去やアレルギー症状を緩和する医薬品の使用はいずれも対症療法であり、栄養摂取やQOLの観点から課題が残る。ビフィズス菌などのプロバイオティクスによるアレルギー発症予防・症状軽減作用に関する研究知見が蓄積されつつあり、特に早期使用することによるアレルギー発症予防効果に大きく期待したい。

【参考文献】

- 1) Greer FR, et al.: *iatrics* 121: 183-91, 2008
- 2) 森川昭廣, 他: 日本小児アレルギー学会誌 16: 103-114, 2002
- 3) 岩本洋, 他: アレルギー 26: 66-71, 2006
- 4) 清水隆司, 他: アレルギーの臨床 19: 49-55, 1999
- 5) Xiao JZ, et al.: *Clinical and Experimental Allergy* 36: 1425-1435, 2006
- 6) 服部和裕, 他: アレルギー 52: 20-30, 2003
- 7) van der Aa LB, et al.: *Clinical and Experimental Allergy* 40: 795-804, 2010
- 8) van der Aa LB, et al.: *Allergy* 66: 39-47, 2011