

加水分解コムギ型小麦アレルギーの予後

研究分担者 相原 道子 横浜市立大学院大学医学研究科環境免疫病態皮膚科学 教授
研究協力者 猪又 直子 横浜市立大学院大学医学研究科環境免疫病態皮膚科学准教授
宮川 まみ 横浜市立大学附属病院 指導診療医

研究要旨

加水分解コムギ含有石鹼使用者に発症した小麦アレルギーは、経皮感作により発症したものと考えられており、消化管感作による従来型小麦アレルギーと予後が異なる可能性がある。そこで、本研究では、本症の予後を把握するため、臨床経過、及び小麦やグルパール 19S®に関するアレルギー検査の経時的変化を検討した。本症 15 例を対象に診断時から 2013 年 12 月時点までの調査をしたところ、小麦摂取制限を完全に解除に至った例はならず、全例が一部ないし完全除去を行っていた。茶のしずく石鹼使用中止や小麦食品摂取制限をした結果、2013 年 12 月時点で、15 例中 13 例(86.7%)は、小麦、グルテン、 γ -5 グリアジンの 3 種の特異的 IgE が陰性となった。また、グルパール 19S®に関する検査について、特異的 IgE 測定は、14 例中 4 例(28.6%)が陰性となり、残り 10 例(71.4%)も陰性には至らないが改善していた。好塩基球活性化試験(BAT)は、陰性は 2 例(16.7%)、改善は 7 例(58.3%)、不変が 3 例(25.0%)であった。BAT 陰性の 2 例は、プリックテストも陰性であった。以上のように、症例の検査結果は改善傾向を示した。しかし、詳細を精査すると、グルパール 19S®感作の重症例は、検査の改善に遅延がみられたり、経過中に経口誘発を繰り返すなど、寛解に至るまでには依然時間を要する可能性が示唆された。

A. 研究目的

茶のしずく石鹼®使用者に発症した、加水分解コムギ型小麦アレルギーは、経皮感作により発症したものと考えられており、消化管感作による従来型小麦アレルギーと臨床経過が異なる可能性が示唆されている。本研究では、本症の予後を含めた臨床経過について解析を行った。

B. 研究方法

対象は、2009 年以降、当科に通院中に、加水分解コムギ型小麦アレルギーと診断された 15 例(M:F = 0:15)、平均年齢 46.4 歳(27-68 歳)とした。加水分解コムギ(グルパール 19S®)アレルギーの診断は、アレルギー学会特別委員会の診断基準に則り、明ら

かな病歴とグルパール 19S®溶液によるプリックテストが陽性であった場合とした。なお、15 例中 5 例から同意が得られ、負荷試験を実施しており、全例陽性であった。方法は、小麦摂取状況を確認するとともに、小麦、グルテン、 γ -5 グリアジンに対する血清特異的 IgE 抗体測定(ImmunoCAP)、グルパール 19S®に対する血清特異的 IgE 抗体測定(藤田保健衛生大学にて測定)、好塩基球活性化試験(CD203c 発現)、プリックテストなどの検査を経時的に施行し、診断時と比較し 2013 年 12 月の時点で変化を評価した。検査結果については、診断時に比べ、悪化、不変、改善、陰性化の 4 段階で評価することとした。なお、好塩基球活性化試験(CD203c 発現)は、Allergenecity kit(Beckman Coulter)を用いて行い、CD203c を発現した好塩基球につい

て FACS により検出した。プリックテストについて、診断時以外は、長期に経口誘発がみられず、*in vitro* 検査が陰性化した場合に実施した。

(倫理面への配慮)

本研究について、横浜市立大学附属病院当院の研究倫理委員会の審査の承認を得た上で実施した。また、患者に書面にて説明し、同意を得たのちに行った。

C. 結果

1) 小麦摂取状況について

日本アレルギー学会特別委員会の評価方法に準じて、小麦摂取状況を評価すると、2013年12月時点では、以下のとおりであった。

1. 診断前と変わりなく食べている。0例(0%)
2. 運動を避けて食べている。3例(20%)
3. 量を控えて食べている。6例(40%)
4. 小麦製品そのものの摂取はさけて、醤油などの調味料に含まれるもののみ食べている。6例(40%)
5. 全く摂取していない。(調味料も避けている)0例(0%)

2013年12月時点で病歴、負荷試験を含めた検査結果を考慮した上で、小麦摂取制限を完全に解除に至った例はおらず、全例が一部ないし完全除去を行っていた。15例中5例(33.3%)は、経過中に誤食により症状誘発がみられた。その場合、必ずしも強度の強い運動や NSAIDs 内服などの二次的要因が関与しない例も存在した。

2) ImmunoCAP による小麦関連血清特異的 IgE 抗体測定

2013年12月時点の結果は、以下のとおりである。小麦は、改善が1例(6.7%)、陰性が14例(93.3%)、

グルテンは、改善2例(13.3%)、陰性13例(86.7%)、

-5 グリアジンは、陰性15例(100%)、

13例(86.7%)が、小麦、グルテン、-5 グリアジンの3種とも陰性であり、悪化や不変であった例はいなかった。

3) グルパール 19S[®]特異的 IgE 測定

2013年12月時点までグルパール 19S^R特異的 IgE 測定の経過が追えた14例のうち、悪化や不変であった例はおらず、10例(71.4%)は陰性化には至らないが改善しており、残り4例(28.6%)は陰性であった。ただし、現在も100unit以上が1例、90以上100unit以下が1例と高値のまま推移している例も存在する。

4) グルパール 19S[®]BAT

2013年12月時点までBATの経過を追うことできた12例について、診断時に比べ悪化した例は0例(0%)、不変であった例は3例(25.0%)、診断時より改善した例は7例(58.3%)、陰性であった例は2例(16.7%)であった。

5) グルパール 19S[®] プリックテスト

BAT が陰性であった2例(13.3%)に対して、グルパール 19S[®]を用いたプリックテストを施行したところ、2例とも陰性であった。

D. 考察

本研究の対象となった15例の殆どは、加水分解コムギ石鹼使用の中止ならびに、小麦食品の摂取制限により、ImmunoCAP による小麦関連項目の検査、及び、グルパール 19S[®]に関する検査が改善傾向にあり、すべての検査結果が陰性となった症例は2例(13.3%)存在した。グルパール 19S[®]の特異的 IgE 抗体測定、プリックテスト、BAT すべてが陰性化した2例については、小麦摂取解除を促し、同意が得られれば負荷試験にて寛解を確認す

る予定である。しかし、症例のなかには、検査値は改善傾向にあるものの、依然グルパール 19S®に対して強い反応を示す例や、改善が遅延している例が存在することも明らかとなった。

E. 結論

茶のしずく石鹼®使用者に発症した、加水分解コムギ型小麦アレルギーは、茶のしずく石鹼使用中止や小麦食品摂取制限により小麦関連の検査結果は全体には改善傾向を示すことが明らかとなった。しかし、グルパール 19S®感作の重症度により、検査の改善に遅延がみられたり、経過中に経口誘発を繰り返すなど、寛解には依然時間を要する症例が存在することも判明した。本症は、経皮感作による食物アレルギーという前例のない事例であり、今後も症例を注意深く観察し、小麦摂取の解除時期について、さらに検討を重ねる必要がある。

F. 研究発表

(1) 論文発表

1. Inomata N, Okazaki F, Moriyama T, Nomura Y, Yamaguchi Y, Honjo T, Kawamura Y, Narita H, Aihara M : Identification of peamaclein as a marker allergen related to systemic reactions in peach allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 112:175-183, 2014.
2. Nakamura M, Yagami A, Hara K, Sano A, Kobayashi T, Aihara M, Hide M, Chinuki Y, Morita E, Teshima R, Matsunaga K : A new reliable method for detecting specific IgE antibodies in the patients with immediate type wheat allergy due to hydrolyzed wheat protein: Correlation of its titer and clinical severity. *Allergology International*, in press, 2013.
3. Nakagawara R, Itagaki Y, Kohno M, Matsukura S, Miyazawa M, Kumasaka K, Kojima T, Ikezawa Z, Aihara M : Analysis of novel soybean sprout allergens that cause food-induced anaphylaxis. *Food sci. Technol. Res*, 19(4):617-621, 2013.

4. 池田信昭, 伊藤香世子, 相原道子 : オレンジアレルギー. *皮膚病診療*, 35(2):153-156, 2013.
5. 岡田里佳, 澤城晴名, 相原道子 : クロモグリク酸ナトリウム内服で症状が増強されたエビアレルギーの1例. *日小皮膚会誌*, 32(2):143-147, 2013.

(2) 学会発表

1. Inomata N, Okazaki F, Moriyama T, Nomura Y, Narita H, Aihara M : Identification of an antimicrobial peptide, Snakin, as a novel peach allergen, which relates to systemic reactions. EAACI-WAO 2013, Milan, 2013,6,23.
2. Matsuura M, Inomata N, Nomura Y, Aihara M : Comparison of clinical characteristics of oral allergy syndrome between children grouped according to age. EAACI-WAO 2013, Milan, 2013,6,23.
3. 相原道子 : シンポジウム 蕁麻疹・食物アレルギーの臨床所見を読み解く 経皮感作と口腔アレルギー症候群. 第43回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会, 金沢, 2013,12,1.
4. 猪又直子, 長島真由美, 白田阿美子, 伊藤香世子, 相原道子 : 経皮感作によって発症したと考えられた食物アレルギーの検討-職業性と美容性の比較-. 第112回日本皮膚科学会総会, 横浜, 2013,6,15.
5. 篠田純子, 松倉節子, 久田恭子, 守田亜希子, 中村和子, 山川有子, 相原道子, 蒲原 毅 : オレンジを含む多種の果物野菜によるPFASの1例. 第43回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会, 金沢, 2013,12,1.
6. 田中理子, 猪又直子, 鈴木亜希, 石田修一, 松浦みどり, 蘇原瑞恵, 相原道子 : ジェルカプセル感冒薬内服で発症した, ゼラチンによるアナフィラキシーショックの1例. 日本皮膚科学会第847回東京地方会, 川崎, 2013,1,19.
7. 若松美智子, 中村和子, 佐野 遥, 久田恭子, 守田亜希子, 松倉節子, 蒲原 毅, 内田真梨子, 白井秀治, 相原道子 : お好み焼き粉に繁殖したダニが原因と考えられたアナフィラキシーの親子例. 日本皮膚科学会第848回東京地方会, 川崎, 2013,5,18.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

H. 健康危険情報

なし