

食物依存性運動誘発アナフィラキシーおよび口腔アレルギー症候群の実態調査

研究分担者 塩飽 邦憲 島根大学 理事

研究要旨

食物依存性運動誘発アナフィラキシー(FDEIA)および口腔アレルギー症候群(OAS)の実態を明らかにするため、研究班の施設から980例の食物アレルギーの症例を集積し、病型分類を行うとともに原因食品、症状、合併症、抗原特異的IgE検査の感度および皮膚テストの感度を調査した。FDEIAの原因食品は小麦が最も高く、次いで甲殻類であった。FDEIAの症状は蕁麻疹のみならず、呼吸器症状あるいはショックを呈することが確認された。小麦が原因となるFDEIAにおいて、16歳以上の症例におけるβ-5グリアジン特異的IgE検査の感度は77.0%と高く診断に有用であることが確認された。一方、甲殻類の抗原特異的IgE検査の感度は30%未満と低く、臨床診断への有用性は不十分であった。OASの原因食品は果物が多く、バラ科の果物が原因となる症例は49%を占めた。OASは口腔咽頭症状のみならず、呼吸器症状あるいは蕁麻疹を呈し、花粉症との関連が示唆された。バラ科果物が原因となるOASにおける特異的IgE検査および皮膚テストの陽性率は60-70%であったが、今後、原因果物と個々の特異的IgE検査および皮膚テストの特異度を検討する必要がある。本調査によって、FDEIAおよびOASの診断基準の策定に向けた基礎的情報が得られた。

A. 研究目的

食物依存性運動誘発アナフィラキシー(Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: FDEIA)および口腔アレルギー症候群(Oral allergy syndrome: OAS)は、複雑な病態をとる食物アレルギーである。その診断基準および治療指針は確定されておらず、またその有病率も明らかでない。

本研究は、FDEIAおよびOASの疾患概念、診断基準を確立するため、FDEIAおよびOASの実態を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

研究分担者および研究協力者が所属する12施設から980症例を蓄積した。これらの症例をFDEIA、OAS、その他の食物アレルギー、および、加水分解コムギ製品による小麦アレルギーとして下記の基準に基づいて分類した。

FDEIAの分類基準は、原因食品の摂取とともに運動あるいは他の二次的要因によってアレルギー症状を呈した症例とした。OASの分類基準は、原因食品の摂取後に口腔咽頭症状を呈した症例とした。加水分解コムギによる小麦アレルギーの分類基準は、日本アレルギー学会の特別委員会が設定した診断基準に基づいた。FDEIAおよびOASにおける原因食品、患者背景、特異的IgE検査および皮膚テストの陽性率を算出した。特異的IgE検査における陽性は、クラス2以上とした。

(倫理面への配慮)

研究分担者および研究協力者の診療施設を受診した食物アレルギー患者の診療録から年齢、性別、合併症、確定診断に至った検査法、原因食品、症状、抗原特異的IgE検査、皮膚テストの情報を後方視的に集積し、連結可能匿名化を行った上で島根大学にて解析を

行った。

本研究は島根大学医学部医の倫理委員会の承認を得て行った（承認番号：1064）。

C. 結果

(1) **病型分類**： 980 例の内訳は、FDEIA219 症例、OAS204 症例、加水分解コムギによる小麦アレルギー症例 245 症例、これら以外の食物アレルギー 312 症例であった。FDEIA の症状は、蕁麻疹 (87%)、呼吸器症状 (53%)、ショック (47%)が多く、OAS の症状は、口腔咽頭症状 (88%)、呼吸器症状 (41%)、蕁麻疹 (36%)であった。

(2) **FDEIA の原因食品と検査の陽性率**： FDEIA219 症例の原因食品の割合は、小麦が 61.7%と最も高く、続いて甲殻類 (12.6%)、果物 (7.4%)であった。小麦が原因となる FDEIA における特異的 IgE 検査の陽性率は、小麦 37.2%、グルテン 59.3%、-5 グリアジン 71.4%であった。16 歳以上および 16 歳未満の症例における -5 グリアジンの陽性率はそれぞれ 77.0% (77/100 症例)、25.0% (3/12 症例)であった。甲殻類が原因となる FDEIA における特異的 IgE 検査の陽性率は、エビ 29.6% (8/27 症例)、カニ 28.6% (6/21 症例)であった。一方、SPT の陽性率は、エビ 85.7% (18/21 症例)、カニ 75.0% (3/4 症例)であった。

(3) **OAS の原因食品と検査の陽性率**： OAS の原因食品 (計 374 食品) に対する内訳は、リンゴ 57 件 (15.2%)、モモ 49 件 (13.1%)、キウイ 44 件 (11.8%)、メロン 29 件 (7.8%)、バナナ 17 件 (4.5%)、大豆 16 件 (4.3%)、サクランボ 4.0% (15 件)の順に多かった。バラ科の果物が原因となる OAS の症例のうち、リンゴ、モモ、サクランボ、西洋ナシ、アンズに対して症状を呈する症例は 100 症例 (49.0%)であった。これらの症例における合併症の有病率は、花粉症 69.0% (69 症例)、アトピー性皮膚炎 18.0% (18 症例)、気管支喘息 12.0% (12 症例)、その他の合併症 8.0% (8

症例)であった。特異的 IgE 検査の陽性率はリンゴ 63.2% (36/57 症例)、モモ 71.7% (43/60 症例)、Bet v1 60.4% (29/48 症例)、Pru p3 10.9% (5/46 症例)であった。バラ科の食品が原因食品となる症例での皮膚テストの陽性率は、リンゴ 61.0% (36/59 症例)、モモ 72.0% (18/25 症例)であった。

D. 考察

小麦が原因となる FDEIA において、-5 グリアジンに対する特異的 IgE 検査の陽性率が高いことが確認されたものの、これまで報告した陽性率よりも若干低いものであった (Morita E, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis-Importance of omega-5 gliadin and HMW-glutenin as causative antigens for wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis- Allergol Int 2009 ;58 : 493-498)。これは、今回 12 施設で症例を集積したため -5 グリアジンとは異なる小麦蛋白質を抗原とする症例が多く含まれた可能性を示唆する。甲殻類の FDEIA における特異的 IgE 検査の陽性率は 30% 以下と低く、今後精製抗原を利用した新たな検査の開発が必要であることを示している。

バラ科の果物が原因となる OAS において特異的 IgE 検査と皮膚テストの陽性率は同等であるものの、個々の原因果物に対する特異的 IgE 検査および皮膚テストの特異度は明らかでなく、今後検討する必要がある。OAS における花粉症の有病率は高く、リンゴあるいはモモ特異的 IgE 検査の陽性率と Bet v1 の陽性率はほぼ同等であった。これは従来指摘されてきたシラカバ花粉抗原とバラ科果物の抗原の交差反応を支持するものである。一方、モモの Lipid transfer protein である Pru p3 は熱および消化酵素に対して耐性を示すため、消化管から吸収されて全身症状を起こしやすい抗原と報告されているが、今回集積した症例における Pru p3 の陽性率は低いものであった。今後、Pru p3

特異的IgEの陽性と全身症状の有無について検討する必要がある。

E. 結論

今回の検討で、FDEIAは約半数でショックがみられ、重篤な食物アレルギーであることが裏付けられた。FDEIAの原因食品は小麦が最も多く、次いで甲殻類であった。小麦が原因となるFDEIAにおいて、-5グリアジン特異的IgE検査は診断に有用であるものの、甲殻類のFDEIAにおけるエビあるいはカニ特異的IgE検査の陽性率は低いことが確認された。

OASの原因食品は果物が最も多く、花粉症との関連が示唆された。バラ科の果物が原因となるOASにおいて、リンゴ、モモに対する特異的IgE検査の陽性率と皮膚テストの陽性率は同等であった。OASの症状は口腔咽頭症状のみならず、呼吸器症状あるいは蕁麻疹も呈することが明らかとなった。

登録された症例のうち、加水分解コムギによる小麦アレルギー症例は25%を占め、本症のアウトブレイクを反映したものであった。

これらの結果は、FDEIAおよびOASの診断基準の策定に向けた基礎的情報として有用である。

F. 研究発表

1. Mutombo PB, Yamasaki M, Hamano T, Isomura M, Nabika T, Shiwaku K. MC4Rrs17782313 gene polymorphism was associated with glycated hemoglobin independently of its effect on BMI in Japanese: the Shimane COHRE study. *Endocr Res*. 2013, in press.
2. Yamasaki M, Ogawa T, Wang L, Katsube T, Yamasaki Y, Sun X, Shiwaku K. Anti-obesity effects of hot water extract from Wasabi (*Wasabia japonica* Matsum.) leaves in mice fed high-fat diets. *Nutr Res Pract*. 2013; 7(4): 267-72.
3. Kamada M, Kitayuguchi J, Inoue S, Ishikawa Y, Nishiuchi H, Okada S, Harada K, Kamioka H, Shiwaku K. A community-wide campaign to promote physical activity in middle-aged and elderly people: a cluster randomized controlled trial. *Int J Behav Nutr Phys Act*. 2013; 9(10): 44.
4. Onoda K, Hamano T, Nabika Y, Aoyama A, Takayoshi H, Nakagawa T, Ishihara M, Mitaki S, Yamaguchi T, Oguro H, Shiwaku K, Yamaguchi S. Validation of a new mass screening tool for cognitive impairment: Cognitive Assessment for Dementia, iPad version. *Clin Interv Aging*. 2013; 8: 353-60.

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

H. 健康危険情報

なし