

アレルギーは若年女性に頻度が高く、魚類アレルギーはより高齢の女性に頻度が高い傾向を認めた。ダニ/HD による AR は甲殻類、果物アレルギーの危険因子となったが、花粉による AR は果物アレルギーとは強く関連するが、その他の食物アレルギー病態との関連は認めなかった。

図 3つの原因食物の合併状況

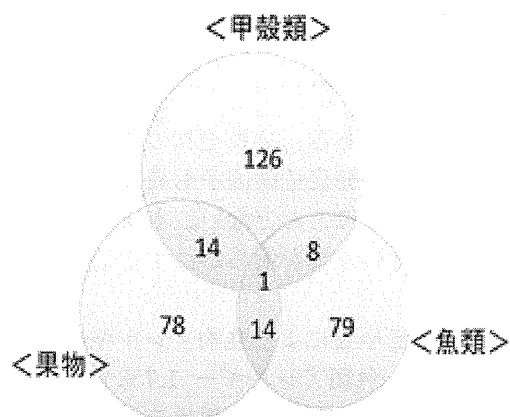


表 1 自己申告による食物アレルギーの危険因子：多重ロジスティック回帰分析

	甲殻類アレルギー (n=149)	果物アレルギー (n=96)	魚類アレルギー (n=91)
年齢 (1歳毎)	0.99 (0.98-1.01)	0.97 (0.95-0.99)	1.03 (1.00-1.03)
性別 (女性)	1.3 (0.9-1.9)	2.6 (1.6-4.1)	1.7 (1.1-2.7)
ダニ/HDによるAR	1.9 (1.3-2.9)	2.7 (1.6-4.3)	1.3 (0.8-2.2)
花粉によるAR	1.2 (0.8-1.8)	1.9 (1.2-3.1)	1.5 (0.9-2.4)
ペットによるAR	1.7 (0.99-2.78)	1.6 (0.9-2.8)	1.2 (0.5-2.5)
現在の喘息	2.1 (1.2-3.7)	1.7 (0.8-3.5)	1.7 (0.8-3.6)

喫煙状況、BMI、薬剤アレルギーで調整済み

D. 考察

ダニアレルゲンと甲殻類のアレルゲン、花粉アレルゲンと果物アレルゲンの交差反応性が指摘されている。そのため、鼻炎の病態（増悪因子）によって食物アレルギーとの関係が異なるものと考えられた。より高齢のもので魚類アレルギーが多い理由としては、その摂取頻度と関係していることが推察された。

E. 結論

アレルギー性鼻炎は食物アレルギーの強い危険因子であった。ダニによるアレルギー性鼻炎と花粉によるアレルギー性鼻炎とでは、関係する食物アレルギー病態も異なっていた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Higashi T, Kambayashi Y, Fujimura M, Ohkura N, Yoshizaki T, Nakanishi S, Saijoh K, Hayakawa K, Kobayashi F, Michigami Y, Hitomi Y, Nakamura H. Asian dust (*kosa*) in allergic diseases. Earozoru Kenkyu (in Japanese) (in press).

2) Kitano A, Shimasaki T, Chikano Y, Nakada M, Hirose M, Higashi T, Ishigaki Y, Endo Y, Takino T, Sato H, Sai Y, Miyamoto K, Motoo Y, Kawakami K, Minamoto T. Aberrant glycogen synthase kinase 3 β is involved in pancreatic cancer cell invasion and resistance to therapy. PLoS One, 8(2), e55289, 2013.

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

成人薬剤アナフィラキシーの有病率

研究分担者 谷口正実 国立病院機構相模原病院臨床研究センター 病態総合研究部部長
研究協力者 福富友馬 国立病院機構相模原病院臨床研究センター 診断・治療薬開発研究室長
柴田夕夏 国立病院機構相模原病院

研究要旨：

薬剤は成人アナフィラキシーの原因の中で頻度の高いもののひとつであり、さらに、薬剤アレルギーは医原性の疾患であるために、臨床医にとって関心の高いもののひとつである。しかしながら、本邦において薬剤アレルギーの疫学データは十分になく、その実態は明らかになっていない。

Web-based なリサーチパネルを用いて Population-based な疫学研究を行った。抗生剤アレルギー症例 170 例中 30 例 (18%) がアナフィラキシーとみなされる臨床症状を有していた。また NSAIDs アレルギー 120 例中 23 例 (19%) がアナフィラキシーとみなされる臨床症状を有していた。全年齢層における抗生剤・NSAIDs へのアナフィラキシーの有病率はそれぞれ、0.55%、0.42%であった。年齢階級別有病率を図に示す。どの年齢階級層においても有病率は 0.1%を超えていた。抗生剤と NSAIDs を合わせるとアナフィラキシーの有病率は 1%程度であり、一般人口のおよそ 100 人に一人は薬剤アナフィラキシーとみなされる症状の既往を有していることになり、その公衆衛生上の重要性が示された。

A. 研究目的

薬剤は成人アナフィラキシーの原因の中で頻度の高いもののひとつであり、さらに、薬剤アレルギーは医原性の疾患であるために、臨床医にとって関心の高いもののひとつである。しかしながら、本邦において薬剤アレルギーの疫学データは十分になく、その実態は明らかになっていない。

インターネットによるアレルギー疾患の有病率調査は、近年注目されてきている新規の疫学調査方法である。これは、従来の訪問調査による疫学調査に比べて低コストで迅速に調査できるというメリットがある。我々は、気管支喘息有病率調査でネット調査の有用性、妥当性を検討し既に報告している。

我々は先行研究でネット調査による薬剤アレルギーの有病率は 8.4%であることを示してきた。本研究では、薬剤アレルギーの中で最も重篤なものの中の一つである、薬剤によるアナフィラキシーの有病率を明らかにする。

B. 研究方法

マクロミル社のネットリサーチモニタを対象に調査を行った。全国の 20-54 歳の成人 5800 名の登録モニタを対象にネット上で調査を依頼し、薬剤アレルギーの有無や、アレルギー

一疾患合併症、生活習慣について調査した。あなたはこれまでに、「薬を飲んで何らかのアレルギー症状がでたことがありますか？」という質問に「はい」と回答したものを薬剤アレルギーと定義した。さらに症状誘発の原因薬剤に関して詳細に質問し、抗生剤と NSAIDs によるアレルギー患者にはその誘発症状も聞いた。誘発症状が即時型で 2 臓器上にまたがるものを薬剤アナフィラキシーと定義し、その年齢階級別の有病率を算出した。

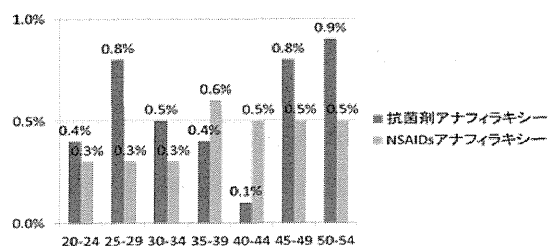
(倫理面への配慮)

本研究は国立病院機構相模原病院の倫理委員会の承認を得て行われている。

C. 研究結果

アンケート回収率は 97%であった。抗生剤アレルギー症例 170 例中 30 例 (18%) がアナフィラキシーとみなされる臨床症状を有していた。また NSAIDs アレルギー 120 例中 23 例 (19%) がアナフィラキシーとみなされる臨床症状を有していた。全年齢層における抗生剤・NSAIDs へのアナフィラキシーの有病率はそれぞれ、0.55%、0.42%であった。年齢階級別有病率を図に示す。どの年齢階級層においても有病率は 0.1%を超えていた。

図 年齢階級別、抗菌剤・NSAIDs アナフィラキシーの有病率



D. 考察

抗生剤とNSAIDsを合わせるとアナフィラキシーの有病率は1%程度であり、一般人口のおよそ100人に一人は薬剤アナフィラキシーとみなされる症状の既往を有していることになる。

E. 結論

一般集団を対象とする Population-based study で薬剤アナフィラキシーの有病率が明らかになり、その公衆衛生上の重要性が示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Sekiya K, Taniguchi M, Fukutomi Y, Watai K, Minami T, Hayashi H, Ito J, Tanimoto H, Oshikata C, Tsurikisawa N, Tsuburai T, Hasegawa M, Akiyama K. Age-specific characteristics of inpatients with severe asthma exacerbation. *Allergol Int.* 62(3):331-6. 2013. / 原著 (欧文)

2) 谷口正実: アレルゲン指導. 今日の指針 2014, 医学書院(東京), 2013. (印刷中) / 著書 (邦文)

3) 海老澤元宏, 伊藤浩明, 岡本美孝, 塩原哲夫, 谷口正実, 永田 真, 平田博国, 山口正雄, Ruby Pawankar: アナフィラキシーの評価および管理に関する世界アレルギー機構ガイドライン. *アレルギー* 62(11): 1464-1500, 2013 / 総説 (邦文) 翻訳

2. 学会発表

1) 谷口正実, 福富友馬, 竹内保雄, 安枝 浩, 秋山一男: ES10-3 環境アレルゲンにおけるコンポーネント特異的 IgE 測定の意義, その現状と将来. 第63回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京都, 2013. / 国内学会 (シンポジウ

ム)

2) Minami T, Fukutomi Y, Taniguchi M, Nakayama S, Tanaka A, Saito A, Yasueda H, Mitsui C, Hayashi H, Maeda Y, Mori A, Hasegawa M, Akiyama K.: 777 IgE antibodies to Der p 1 and Der p 2 as predictors of airway response to house dust mites. *EAACI-WAO World Allergy & Asthma Congress 2013, Milan, Italy, 2013.* / 国際学会 (一般演題)

3) Minami T, Fukutomi Y, Taniguchi M, Nakayama S, Tanaka A, Saito A, Yasueda H, Mitsui C, Hayashi H, Mori A, Hasegawa M, Akiyama K.: 834 Clinical relevance of sensitization to profilin in Japanese patients with plant food allergy. *EAACI-WAO World Allergy & Asthma Congress 2013, Milan, Italy, 2013.* / 国際学会 (一般演題)

4) Sekiya K, Taniguchi M, Fukutomi Y, Mistui C, Tanimoto H, Takahashi K, Oshikata C, Tsuburai T, Tsurikisawa N, Hasegawa M, Akiyama K.: P3-4 Age-specific background in inpatients with severe asthma exacerbation. *The 23th Congress of Interasthma Japan/North Asia, Tokyo, Japan, 2013.* / 国際学会 (一般演題)

5) Tanimoto H, Fukutomi Y, Taniguchi M, Sekiya K, Nakayama S, Tanaka A, and Akiyama K.: P2-3 Component-resolved diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis in asthmatic patients using recombinant allergens of *Aspergillus fumigatus*. *The 23th Congress of Interasthma Japan/North Asia, Tokyo, Japan, 2013.* / 国際学会 (一般演題)

6) 南崇史, 福富友馬, 谷口正実, 中山哲, 田中昭, 渡井健太郎, 三井千尋, 林浩昭, 谷本英則, 押方智也子, 伊藤潤, 関谷潔史, 釣木澤尚実, 粒来崇博, 大友守, 前田裕二, 森晶夫, 長谷川眞紀, 秋山一男: P-148 多種果物野菜アレルギーにおける component-resolved diagnostics. 第25回日本アレルギー学会春季臨床大会, 神奈川県, 2013. / 国内学会 (一般演題)

7) 柴田夕夏, 福富友馬, 三井千尋, 谷口正実, 秋山一男: P/O-301 日本における薬剤アレルギーおよびアナフィラキシーの有病率およびリスクファクター. 第25回日本アレルギー学会春季臨床大会, 神奈川県, 2013. / 国内学会 (一般演題)

8) 南 崇史, 福富友馬, 谷口正実, 中山 哲, 齋藤明美, 安枝 浩, 渡井健太郎, 三井千尋, 福原正憲, 林 浩昭, 谷本英則, 押方智也子, 伊藤 潤, 釣木澤尚実, 関谷潔史, 粒来崇博, 前田裕二, 森 晶夫, 長谷川眞紀, 秋山一男: O7-3 マイクロアレイによる食物由来 PR-10

への IgE 抗体価測定は PFAS 患者の食物アレルギー症状の診断に有用か. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京都, 2013. / 国内学会 (一般演題)

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

牛肉アレルギーとセツキシマブアレルギーの交差反応に関する研究

研究分担者 千貫 祐子 島根大学医学部皮膚科 講師

研究要旨：

上皮細胞増殖因子受容体 (Epidermal Growth Factor Receptor: EGFR) モノクローナル抗体であるセツキシマブによるアナフィラキシーの主要原因抗原が糖鎖 galactose- α 1, 3-galactose (α -gal) であること、セツキシマブに対する IgE 抗体保有率が米国の地域によって大きな差がみられること、さらに米国における獣肉アレルギーの主要なアレルゲンがセツキシマブと同様に糖鎖 α -gal であることが知られている。島根大学医学部附属病院皮膚科で経験した牛肉アレルギー患者 20 例の解析を行ったところ、全例の血清中に、牛肉、豚肉、セツキシマブの特異的 IgE が検出され、患者血清中 IgE が反応する主要な抗原はこれらに共通する糖鎖 α -gal であることが推察された。また、牛肉アレルギー患者におけるセツキシマブ特異的 IgE 値はいずれも高値を示し、牛肉特異的 IgE 値と正の相関関係が認められた。このことから、セツキシマブ投与前に牛肉特異的 IgE を測定することによって、 α -gal が原因となるセツキシマブのアナフィラキシーを未然に防ぐことが出来る可能性がある。

A. 研究目的

セツキシマブは上皮細胞増殖因子受容体 (Epidermal Growth Factor Receptor: EGFR) を標的とする免疫グロブリン (Immunoglobulin; Ig) G1 サブクラスの人/マウスキメラ型モノクローナル抗体で、頭頸部癌と結腸・直腸癌に対して使用されている。抗体の可変部はマウス由来、定常部はヒト由来であり、マウス抗体とヒト抗体の割合は、マウス由来が約 30%、ヒト由来が約 70% である。2008 年、Chung らは、米国においてセツキシマブによるアナフィラキシーが米国東南部に多発し、その主要原因がマウス抗体に由来する galactose- α 1, 3-galactose (α -gal) に対する抗糖鎖 IgE 抗体であることを報告した。2009 年になり、Commins らは、獣肉アレルギーの主要抗原もセツキシマブアレルギーと同様に α -gal であることを報告した。

我々はこれまで、島根県に在住する多くの牛肉アレルギー患者を経験し、その抗原解析結果を報告してきた。我々の経験した患者で過去に抗癌剤のセツキシマブを投与されていた患者はいなかったが、本邦においてもセツキシマブは頭頸部癌や大腸癌の治療薬として広く用いられており、今後のセツキシマブによるアナフィラキシー発症を予防するためにも、本邦における牛肉アレルギー患者の臨床的背景を明らかにし、セツキシマブアレルギーとの関連を検討する必要があると考えた。

B. 研究方法

2005 年 2 月から 2011 年 10 月までに島根大学医学部附属病院皮膚科を受診した牛肉アレル

ギー患者 20 例を対象とした。牛肉アレルギーの診断は、牛肉摂取後に蕁麻疹などの即時型アレルギー症状を複数回経験し、血清中牛肉特異的 IgE が検出された場合とした。患者年齢は 37 歳～88 歳で、平均 67.1 歳であった。男女比は男性 14 名、女性 6 名であった。牛肉、豚肉、鶏肉、イヌ皮膚特異的 IgE を CAP-FEIA 法 (サーモフィッシュャーサイエンティフィック社) にて測定した。また、セツキシマブ特異的 IgE については、ビオチン化したセツキシマブをストレプトアビジンイムノキャップに固相化したものを用いて測定した。量を行った。

(倫理面への配慮)

研究施行に際しては、対象者に、本研究の目的を説明して同意を得た上で行った。同意は対象患者の意思によりいつでも撤回することができることとした。検査データは他の研究に供することはなく、得られたデータの医学誌への掲載並びに学会での発表に際して個人名は公表しないこと、得られたデータは研究目的の他には使用しないこと、個人情報厳守することを説明し、かつ遵守した。

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: 469)。

C. 研究結果

牛肉アレルギー患者 20 例全例に、CAP-FEIA 法で豚肉特異的 IgE が検出された。全例で牛肉特異的 IgE 値が豚肉特異的 IgE 値より高値であった。測定し得た全例で、鶏肉特異的 IgE は検出されなかった。また、20 例中 17 例にイヌ皮膚特異的 IgE が検出された。調べ得た 19

例全例に、過去にセツキシマブを投与されたことがないにも関わらず、セツキシマブ特異的 IgE が検出された。さらに、牛肉特異的 IgE 値とセツキシマブ特異的 IgE 値には有意な正の相関関係が認められた ($p < 0.05$, Spearman の相関係数) (図 1)。

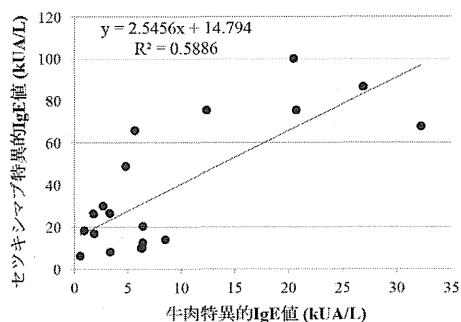


図1. 牛肉特異的IgE値とセツキシマブ特異的IgE値の相関関係

D. 考察

我々が検索した牛肉アレルギー患者でも、米国での報告と同様に全例で豚肉特異的 IgE が検出された。さらに、過去にセツキシマブを投与されたことがないにも関わらず、セツキシマブ特異的 IgE が全例で検出され、牛肉特異的 IgE 値とセツキシマブ特異的 IgE 値には、有意な正の相関関係が認められた。このことより、本邦症例においても牛肉アレルギーの主要な原因抗原は α -gal であり、豚肉、セツキシマブとも交差反応し得ることが推察された。

E. 結論

本研究の結果より、セツキシマブを投与する前に牛肉特異的 IgE を検査することによって、 α -gal が原因となるセツキシマブアレルギーを予測出来る可能性がある。

F. 健康危険情報

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 千貫祐子, 伊藤和行, 武田真紀子, 他: セツキシマブによるアナフィラキシーショックの4例. 日皮会誌. 印刷中, 2014
2. 千貫祐子, 高橋仁, 森田栄伸: セツキシマブと α -gal IgE. アレルギー・免疫. 20: 1838-1842, 2013
3. 千貫祐子, 森田栄伸: 加水分解小麦による小麦アレルギー. Derma. 205: 53-59, 2013
4. 千貫祐子, 森田栄伸: 加水分解コムギ含有石鹼による全身性小麦アレルギー. アレルギー・免疫. 20: 884-891, 2013

5. 千貫祐子, 森田栄伸: 食物アレルギーに対する低アレルゲン食とオマリズマブの試み. 日皮会誌. 123: 2603-2605, 2013
6. 千貫祐子, 森田栄伸: 抗 EGFR 抗体製剤等による副作用～多様なアレルギー反応～. 日皮会誌. 123: 2693-2695, 2013
7. 千貫祐子, 高橋仁, 森田栄伸: 牛肉アレルギー患者 20 例の臨床的および血清学的解析. 日皮会誌. 123: 1807-1814, 2013.
8. 松木真吾, 千貫祐子, 新原寛之, 他: 診断に好塩基球活性化マーカー CD203c が有用であった豆乳アナフィラキシーの1例. 75: 496-498, 2013
9. Takahashi H, Chinuki Y, Tanaka A, et al: Laminin γ -1 and collagen α -1 (VI) chain are galactose- α 1,3-galactose-bound allergens in beef. Allergy. 69: 199-207, 2014.
10. Morita E, Chinuki Y, Takahashi H: Recent advances of in vitro tests for the diagnosis of food-dependent exercise-induced anaphylaxis. J Dermatol Sci. 71: 155-159, 2013.
11. Kohno K, Matsuo H, Takahashi H, Niihara H, Chinuki Y, et al: Serum gliadin monitoring extracts patients with false negative results in challenge tests for the diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. Allergol Int. 62: 229-238, 2013.
12. Yokooji T, Kurihara S, Murakami T, Chinuki Y, et al: Characterization of causative allergens for wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis sensitized with hydrolyzed wheat proteins in facial soap. Allergol Int. 62: 435-445, 2013.
13. 千貫祐子: 肉アレルギー (α -gal). 症例を通して学ぶ食物アレルギーのすべて. 224-225, 海老澤元宏編, 2013.
14. 千貫祐子, 森田栄伸: 皮膚即時型アレルギー疾患の診断に必要な基礎知識. 日皮会誌. 123: 2219-2225, 2013.
15. 足立厚子, 田中昭, 千貫祐子, 他: エビアレルギーにおける 70kDa 蛋白質の新規アレルゲンとしての可能性について. アレルギー. 62: 960-967, 2013.
16. 千貫祐子, 高橋仁, 森田栄伸: がん治療薬と食物アレルギー. 静脈経腸栄養. 28: 615-618, 2013

2. 学会発表

1. 千貫祐子, 石渡賢治, 高橋仁, 他: 牛肉アレルギー発症におけるマダニ咬傷の関与, 第25回日本アレルギー学会春季学術大会, 横浜市, 2013.
2. 千貫祐子, 石渡賢治, 高橋仁, 他: 牛肉アレルギー発症におけるマダニ咬傷の関与, 第112回日本皮膚科学会総会, 横浜市, 2013.
3. 千貫祐子, 石渡賢治, 高橋仁, 他: 牛肉アレルギー患者28例の発症原因と交差反応に関する検討, 第77回日本皮膚科学会東部支部学術大会, さいたま市, 2013.
4. 千貫祐子, 石渡賢治, 高橋仁, 他: 牛肉アレルギーの発症原因と交差反応性に関する検討(続報), 第65回日本皮膚科学会西部支部学術大会, 鹿児島市, 2013.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

カバノキ科花粉症関連成人果物野菜アレルギー患者における感作アレルゲンプロファイル

研究代表者 福 富 友 馬 国立病院機構相模原病院臨床研究センター 診断・治療薬開発研究室長
研究協力者 南 崇 史 国立病院機構相模原病院臨床研究センター
齋 藤 明 美 国立病院機構相模原病院臨床研究センター 診断・治療薬開発研究室
安 枝 浩 国立病院機構相模原病院臨床研究センター 診断・治療薬開発研究室

研究要旨：

多種の食物 PR-10 タンパクアレルゲンへの IgE 抗体価測定による検討から、本邦のカバノキ科関連果物アレルギーの実態を検討することを目的とした。

花粉・食物 PR-10 の中では花粉中のそれである Bet v 1 に対して最も IgE 抗体価が高く、次に、Mal d 1, Pru p 1, Cor a 1, などのカバノキ科花粉から見て近縁な植物種由来の PR-10 に反応性が高かった。分類学的な近縁性の低い、マメ科やセリ科やキウイに対しては IgE 抗体価の陽性率が低く、抗体価も低かった。症状が誘発される食物も Bet v 1 からみてより近縁種である食物に対して反応を示すものが多かった

本邦の成人果物野菜アレルギー患者においても、カバノキ科花粉感作に起因する PR-10 感作とその交差反応性によって果物野菜アレルギーが生じていることが確認された。

A. 研究目的

成人の食物アレルギーの原因食物の中で、果物野菜は最も頻度の高いものである。これまで欧州の研究から成人の果物野菜アレルギーの多くは花粉症による花粉アレルゲン感作の交差反応性により生じるものであると考えられてきている (pollen-food allergy syndrome)。特にシラカンバ花粉症によりそのメジャーアレルゲンである Pathogenesis-related protein-10 (PR-10)、Bet v 1 に対して感作が生じ、その結果として果物野菜中の PR-10 に交差反応を生じ、食物アレルギー症状を来している患者が多いとされている。本邦でも同様の現象が起こっていると考えられているが、その実態は必ずしも明らかになっていない。

本研究では、多種の食物 PR-10 タンパクアレルゲンへの IgE 抗体価測定による検討から、本邦のカバノキ科関連果物アレルギーの実態を検討することを目的とした。

B. 研究方法

国立病院機構相模原病院アレルギー科を受診した成人果物野菜アレルギーを対象患者とし、PR-10 への IgE 抗体価測定と、抗体価と食物アレルギー症状の関係を評価した。患者の花粉、食物由来 PR-10 に対する血清特異的 IgE

抗体価を ImmunoCAP ISAC を用いて測定した。解析は、プロフィリンや LTP に対する IgE 抗体の影響を除外するため、PR-10 単独感作症例、すなわち Phl p 12, Pru p 3-IgE 陰性症例である 55 例のみを対象とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、国立病院機構相模原病院の倫理委員会の承認を得て行われた。

C. 研究結果

図 1 に測定した PR-10 アレルゲンの分類学上の関係を示す。ブナ科の花粉から見て最も近縁であるのが、同ブナ科のヘーゼルナッツの PR-10 である、Cor a 1.0401、次に近縁順に、バラ科、マメ科、ツツジ科、セリ科と続いた。

PR-10 の中では花粉中のそれである Bet v 1 に対して最も反応性が高く、次に、Mal d 1, Pru p 1, Cor a 1, などのカバノキ科花粉から見て近縁な植物種由来の PR-10 に反応性が高かった (図 2)。分類学的な近縁性の低い、マメ科やセリ科やキウイに対しては IgE 抗体価の陽性率が低く、抗体価も低かった。症状が誘発される食物も Bet v 1 からみてより近縁種である食物に対して反応を示すものが多かった (図 3)。

図1 種子植物の目レベルの系統樹 (APG 分類体系)

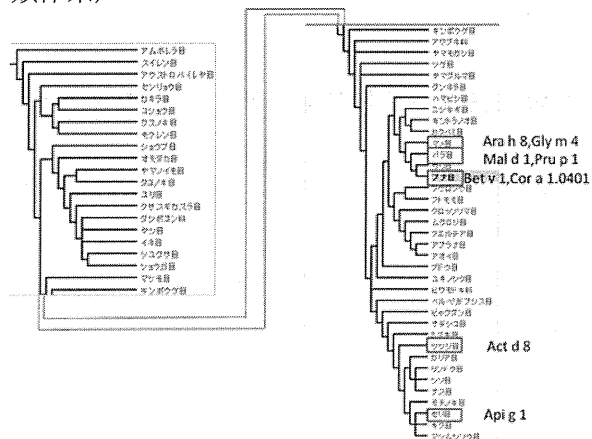


図2 各種PR-10特異的IgE抗体価の陽性率(上)と抗体価の分布(下)

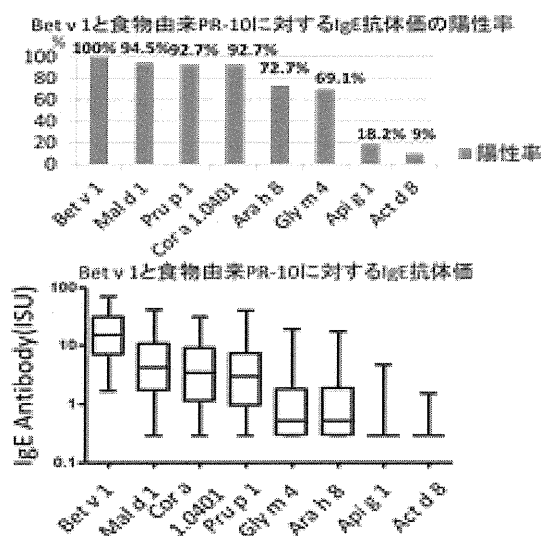
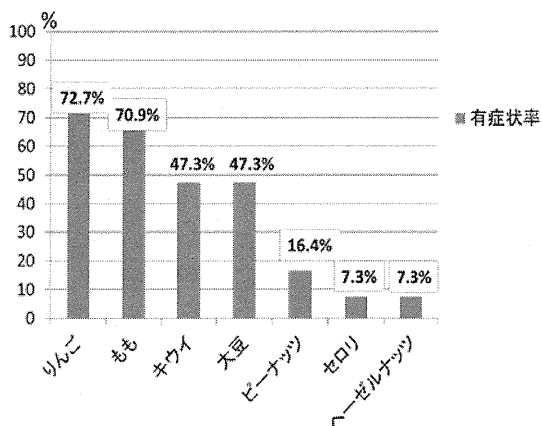


図3 食物に対するアレルギー症状の有無



D. 考察

PR-10 タンパクの中では花粉由来のそれである Bet v 1 に対して、最も IgE 反応性が高く、食物 PR-10 の IgE 反応性に関しては Bet v 1 と分類学的な近縁性の高いものにより強く交差反応が認められた。症状誘発食物も分類学的な近縁性でかなりの部分は説明可能であるが、摂取食物の食形態も関係してくるものと考えられた。

E. 結論

本邦の成人果物野菜アレルギー患者においても、カバノキ科花粉感作に起因する PR-10 感作とその交差反応性による果物野菜アレルギーが生じていることが確認された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1. 論文発表
総括研究報告書
G 研究発表
- 1 論文発表 参照のこと
- 2. 学会発表
総括研究報告書
G 研究発表
- 2 学会発表 参照のこと

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

- 1. 特許取得
なし
- 2. 実用新案登録
なし
- 3. その他
なし

血清トリプターゼ (DBPCFC 前) を用いた牛乳アナフィラキシー誘発予測に関する研究

研究分担者 海老澤 元宏 国立病院機構相模原病院臨床研究センターアレルギー性疾患研究部長
研究協力者 佐藤 さくら 国立病院機構相模原病院臨床研究センター
病態総合研究部 病因病態研究室長

研究要旨：

【目的】二重盲検プラセボ対照食物負荷試験 (DBPCFC) の血清中のトリプターゼ測定は牛乳アナフィラキシー誘発予測に有用か検討する。

【方法】牛乳アナフィラキシー疑い患者 (牛乳 An 疑い群) 69 名と非食物アレルギー患者 (対照群) 17 名の計 86 名 (平均年齢 8.2 歳、男児 48 名、女児 38 名) を対象に、DBPCFC 前の血清トリプターゼ値を測定した。前者には牛乳アレルギーの重症度を評価するために DBPCFC を施行し、誘発症状の重症度を軽症、中等症、重症の 3 つに分類した重症度を用いて評価した。DBPCFC の臨床経過 (誘発症状の重症度、症状誘発の閾値、加療内容) と DBPCFC 前の血清トリプターゼ値の関係について解析した。

【結果】牛乳 An 疑い群では、誘発症状の重症度は軽症が 13 名 (19%)、中等症が 17 名 (25%)、重症が 37 名 (54%) で、2 名 (2%) は耐性獲得していた。牛乳 An 疑い群と対照群の DBPCFC 前の血清トリプターゼ値 ($\mu\text{g/L}$ 、以下中央値) を比較すると、牛乳 An 疑い群は対照群より有意に高値であった。OFC の誘発症状重症度別では、軽症、中等症、重症の群に統計学的な差を認めなかったが、中等症以上の呼吸器症状を呈する群では軽症や呼吸器症状なしの群と比較して有意に高値であった。

【結論】DBPCFC 前の血清トリプターゼ値測定は DBPCFC 時の牛乳アナフィラキシー誘発予測に有用ではなかったが、中等症以上の呼吸器症状を来す症例では普段から高値となることが示唆された。

A. 研究目的

二重盲検プラセボ対照食物負荷試験 (DBPCFC) の血清中のトリプターゼ測定は牛乳アナフィラキシー誘発予測に有用か検討する。

B. 研究方法

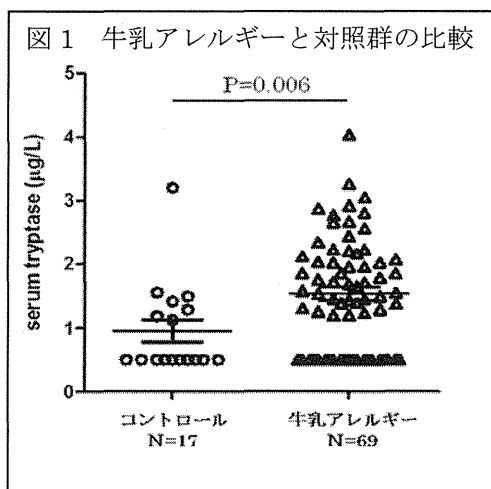
牛乳アナフィラキシー疑い患者 (牛乳 An 疑い群) 69 名と非食物アレルギー患者 (対照群) 17 名の計 86 名 (平均年齢 8.2 歳、男児 48 名、女児 38 名) を対象とした。前者には牛乳アレルギーの重症度を評価するために DBPCFC を施行した。誘発症状の重症度は Sampson の食物アナフィラキシー重症度を基に、軽症 (部分的な症状のみ)、中等症 (1 臓器の全身症状)、重症 (多臓器の全身症状) の 3 つに分類した重症度を用いて評価した。検体は OFC 当日 DBPCFC 前に採取し、血清分離した後に凍結保存した。血清トリプターゼ測定は UniCAP Tryptase にて測定した (測定範囲 1-200 $\mu\text{g/L}$)。DBPCFC

の臨床経過 (誘発症状の重症度、症状誘発の閾値、加療内容) と DBPCFC 前の血清トリプターゼ値の関係について解析した。

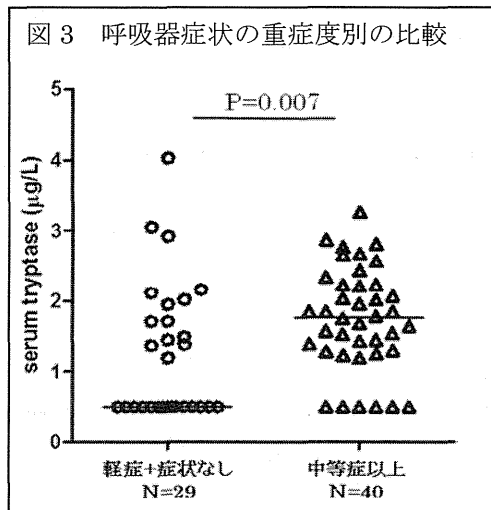
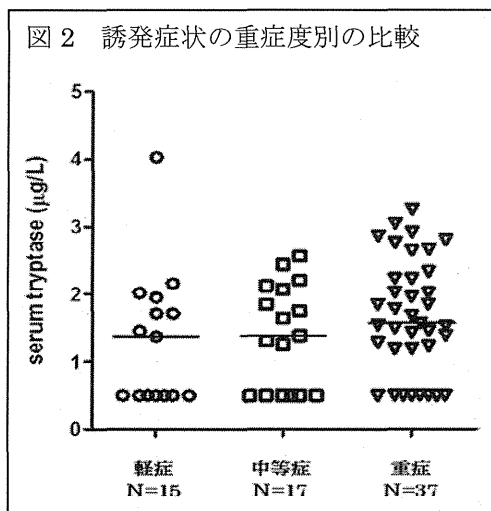
C. 研究結果

牛乳 An 疑い群では、牛乳による An 既往を 54/69 名 (78%) に認め、OFC 時のミルク特異的 IgE 値 (Ua/ml、以下中央値) は 47.2、初発症状誘発閾値は牛乳 2.1ml、全身症状誘発の閾値は牛乳 27.1ml であった。誘発症状の重症度は軽症が 13 名 (19%)、中等症が 17 名 (25%)、重症が 37 名 (54%) で、2 名 (2%) は耐性獲得していた。臓器別には皮膚 53 名 (77%)、粘膜 52 名 (75%)、呼吸器 53 名 (77%)、消化器 37 名 (54%)、循環器 2 名 (0.03%)、神経症状 6 名 (0.09%) であった。加療内容 (重複あり) は抗ヒスタミン薬内服 52 名 (75%)、 β_2 刺激吸入薬使用 43 名 (62%)、アドレナリン筋肉注射 18 名 (26%) であった。牛乳 An 疑い群と対照群の DBPCFC 前

の血清トリプターゼ値 ($\mu\text{g/L}$ 、以下中央値)を比較すると、牛乳 An 疑い群が 1.5、対照群が <0.1 で牛乳 An 疑い群が有意に高値であった ($P=0.006$) (図 1)。



牛乳 An 疑い群では、OFC の誘発症状重症度別に比較すると、軽症 1.3 vs. 中等症 1.3 vs. 重症 1.6 でこれらの群に統計学的な差を認めなかったが、臓器別に検討すると中等症以上の呼吸器症状を呈する群では軽症や呼吸器症状なしの群と比較して有意に高値であった (1.8 vs. <0.1 , $p=0.007$) (図 2,3)。一方で、DBPCFC 前の血清トリプターゼ値と症状誘発閾値の相関はなく、加療内容による差異も認められなかった。



D. 考察, E. 結論

DBPCFC 前の血清トリプターゼ値測定は DBPCFC 時の牛乳アナフィラキシー誘発予測に有用ではなかったが、中等症以上の呼吸器症状を来す症例では普段から高値となっていることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Ebisawa M, Brostedt P, Sjölander S, Sato S, Borres MP, Ito K. Gly m 2S albumin is a major allergen with a high diagnostic value in soybean-allergic children. *J Allergy Clin Immunol.* 2013 ; 132(4) : 976-978
- 2) M Ebisawa, S Nishima¹⁾, H Ohnishi²⁾, N Kondo²⁾. Pediatric allergy and immunology in Japan. *Pediatric Allergy and Immunology* 2013 ; 24(7) : 704-14
- 3) Shimizu Y, Kishimura H, Kanno G, Nakamura A, Adachi R, Akiyama H, Watanabe K, Hara A, Ebisawa M, Saeki H. . Molecular and immunological characterization of β' -component (Onc k 5), a major IgE-binding protein in chum salmon roe. *Int Immunol.* 2013; [Epub ahead of print] :

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
千貫祐子	肉アレルギー (α-gal)	海老澤元宏	症例を通して学ぶ食物アレルギーのすべて			2013	224-225

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
福富友馬	(旧) 茶のしずく石鹼による小麦アレルギー問題からの教訓	職業・環境アレルギー誌	20 (2)	1-11	2013
Nakamura R, Nakamura R, Sakai S, Adachi R, Hachisuka A, Urisu A, Fukutomi Y, Teshima R.	Tissue transglutaminase generates deamidated epitopes on gluten, increasing reactivity with hydrolyzed wheat protein-sensitized IgE	J Allergy Clin Immunol	132	1436-1438	2013
Teshima R	Food Allergen in Cosmetics	Yakugaku Zasshi	134	33-38	2014
手島玲子	食物アレルギーの話	日本小児アレルギー学会	27	15-19	2013
Adachi R, Nakamura R, Sakai S, Teshima R	Sensitization to Acid-Hydrolyzed Wheat Protein by Transdermal Administration.	Clinical Immunology & Allergology	59	598-602	2013
杉山晃子, 岸川禮子	加水分解コムギによるコムギアレルギーの治療について	臨床免疫・アレルギー科	60(4)	405-410	2013
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	In press		2013

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
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 science. Technology. Research	19(4)	617-621	2013
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
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.	日本小児皮膚科学会雑誌	32(2)	143-147	2013
松倉節子, 池澤善郎, 相原道子	食物アレルギー:経皮感作とNSAIDsの影響.	Journal of Environmental Dermatology and Cutaneous Allergology	7(1)	21-26	2013
T. Higashi, Y. Kambayashi, N. Ohkura, M. Fujimura, S. Nakanishi, T. Yoshizaki, K. Saijoh, K. Hayakawa, F. Kobayashi, Y. Michigami, Y. Hitomi, H. Nakamura	Exacerbation of daily cough and allergic symptoms in adult patients with chronic cough by Asian Dust: A hospital-based study in Kanazawa	Atmospheric Environment	in press		
東 朋美, 神林康弘, 藤村政樹, 大倉徳幸, 吉崎智一, 中西清香, 西條清史, 早川和一, 小林史尚, 道上義正, 人見嘉哲, 中村裕之,	黄砂とアレルギー疾患	エアロゾル研究	in press		
千貫祐子, 他	セツキシマブによるアナフィラキシーショックの4例	日皮会誌	印刷中		2014

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
千貫祐子, 他	セツキシマブと α -gal IgE	アレルギー・免疫	20(12)	1838-1842	2013
千貫祐子, 他	加水分解コムギ含有石鹼による全身性小麦アレルギー	Derma	(205)	53-59	2013
千貫祐子, 他	食物アレルギーに対する低アレルゲン食とオマリズマブの試み	日皮会誌	123(13)	2603-2605	2013
千貫祐子, 他	抗EGFR抗体製剤等による副作用～多様なアレルギー反応	日皮会誌	123(13)	2693-2695	2013
千貫祐子, 他	牛肉アレルギー患者20例の臨床的および血清学的解析	日皮会誌	123(9)	1807-1814	2013
千貫祐子, 他	皮膚即時型アレルギー疾患の診断に必要な基礎知識	日皮会誌	123(12)	2219-2225	2013
千貫祐子, 他	がん治療薬と食物アレルギー	静脈経腸栄養	28(2)	615-618	
Ebisawa M, Brostedt P, Sjölander S, Sato S, Borres MP, Ito K	Gly m 2S albumin is a major allergen with a high diagnostic value in soybean-allergic children.	J Allergy Clin Immunol.	132(4)	976-978	2013
M Ebisawa, S Nishima, H Ohnishi, N Kondo	Pediatric allergy and immunology in Japan.	Pediatric Allergy and Immunology	24(7)	704-14	2013
Shimizu Y, Kishimura H, Kanno G, Nakamura A, Adachi R, Akiyama H, Watanabe K, Hara A, Ebisawa M, Saeki H.	Molecular and immunological characterization of β' -component (Onc k 5), a major IgE-binding protein in chum salmon roe.	Int Immunol.	[Epub ahead of print]		2013

平成 25 年度 厚生労働科学研究費補助金

難治性疾患等克服研究事業(免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業 免疫アレルギー研究分野)

「成人独自のアナフィラキシーの実態と病態に関する研究」

研 究 報 告 書

2014 年 3 月

発行者 独立行政法人国立病院機構相模原病院 福富友馬

〒252-0392 神奈川県相模原市南区桜台 18-1

