

講習会開催を決定した。

2) コムギアレルギー講習会 (2013年8月24日土曜日開催)

アンケート調査結果で20名以上の患者が講習会開催を希望していた。2013年7月に講習会開催案内を142名全例に送付した結果、8月の講習会出席者は32名であった。案内状には講習会内容と当時加水分解コムギによるアレルギー発症患者のDNA採血を行うことがアレルギー学会特別委員会で決定されたのでDNA採血の協力依頼も追加した。

通常の検査・治療を受けている従来のコムギアレルギー患者も外来受診時の呼びかけで4名参加され、合計36名が参加した。講習会は2時間かけて行い、開始前に生活の質を問う健康調査SF36の質問票を配布して35名の解答を得られた。講習会の内容は1.今回のアンケート調査の結果報告と日常生活指導について(医師)、2.コムギアレルギー患者への栄養指導・レシピの紹介(管理栄養士)、3.運動指導について(運動療法士)を行い、質疑応答の時間を設けた。さらに患者の遺伝子解析の重要性のパンフレットを配布し、採血協力を依頼した。16名の患者が採血依頼に同意された。

3) SF36 質問票結果

出席者の性・年齢・氏名は記名で女性32名男性4名、平均年齢 48.9 ± 11.6 歳であった。SF36の質問票調査は出席者のうち35名が回収された(97%)。記名11名、無記名24名であった。慢性気管支喘息患者のコントロールは選択時期がやむを得ず増悪期の9~11月となり、発作などが起こっていない症状が安定した症例に同意を得て同じSF36による調査を行った。女性32名、男性3名、平均年齢 50.2 ± 12.6 歳であった。全体の国民標準値を50としてコムギアレルギー患者(以下コムギ患者)と喘息患者(以下喘息)を比較した。①PF身体機能: 激しい運動から入浴・着替えなどにいたる身体機能においては、コムギ患者で各標準わずかに高く(50.6)、喘息では低い(46.9)。②RP

日常役割機能(身体面): 過去1ヶ月間に、仕事や普段の活動をした時に身体的な理由で、コムギ患者ではやや問題があり(48.3)、喘息患者ではかなり問題があった(43.5)。③BP身体の痛み: 過去1ヶ月間に身体の痛みのために、いつもの仕事が妨げられることについては、コムギ患者(56.9)・喘息(52.4)とも標準より高く出ている。④GH全体的健康観: 健康状態については、コムギ患者(47.8)・喘息(43.5)とも標準より低く喘息患者では著明に低い。⑤VT活力: 過去1ヶ月間、コムギ患者(46.8)・喘息(45)であった。⑥SF社会生活機能: 過去1ヶ月間に家族、友人、近所の人、その他の仲間との普段のつきあいが、コムギ患者(40.9)、喘息(46.7)であった。⑦RE日常生活機能(精神): 過去1ヶ月間、仕事や普段の活動をした時にコムギ患者(49.7)、喘息(47)であった。⑧MH心の健康: 過去1ヶ月間、いつも神経質で憂鬱な気分の傾向があった、についてはコムギ患者(48)・喘息(48.9)で標準との差は少なかった。

D. 考察

日本アレルギー学会は特別委員会を設立し、全国の症例が委員会で登録・集計されるようになった。加水分解小麦によるアレルギーとして診断基準が設けられ、診断を確実にするために加水分解小麦(グルパール19S®)の特異的IgE抗体をELISA法で測定することができるようになり、确实診断が可能となった。当院では200名を超える茶のしずく石鹸を使用後に何らかの症状を呈した患者が受診しているが、報道後は症状が非典型的で上記診断がつかない例が増加した。皮膚テスト、ELISA検査などの診断法が役立っている。さらに診断困難な症例については従来の免疫検査法が応用された。加水分解コムギの皮膚テストは従来型のコムギアレルギーでは陰性所見であることがほとんどで鑑別が可能であることが興味深かった。当初の受診時の主訴はアナフィラキシー・WDEIAの頻度が67%と

高く、内科受診時の症状の特徴であり、受診前に重篤な症状を経験した症例が多く見られた。当院を受診後、症状出現と食物または食物・運動との関係が判明し、石鹼使用中止、小麦食品回避、日常生活パターンの見直し、症状出現時の薬剤摂取などが基本的な対策であったが、食物運動負荷検査を施行した例では、より具体的に治療対策に役立った。2012年の調査では当院を受診後平均 2 年以上の症例が半数を占めているが、小麦食品の摂取方法を時間・量の点で工夫しながら、薬剤を使用し、症状が出現しても局所反応で済んでいる症例が多かった。また局所反応の眼瞼症状、アレルギー性鼻炎症状は改善しにくいことが考えられた。石鹼を中止して、食事摂取に気を付けた期間が長くても症状が続いている例があり、症例のアトピー素因や合併症などの影響が考えられた。定期的に病院受診している例は多く、時間がないので定期受診ができないなどの理由で病院受診をしていないが治療の他、不安を抱いて病院受診への関心を残していた。

2013 年に入り、初診例は非常に少なくなり、再来患者が時々受診する状況となった。その中で予後や講習会開催のアンケート調査を 2013 年 5 月に郵送して行い、1 か月以内に返送した例はまだかなり関心が高いことが考えられた。58 名中約 2/3 がコムギ食品を摂取していた。量の加減、摂取の時間帯、薬剤使用などの工夫をしたうえでの摂取であった。またコムギ食品を摂取して依然として約 50%が症状を誘発していることがわかった。2012 年 10 月調査時に比較して軽症化していると考えられたが、眼瞼腫脹・痒み、鼻アレルギー症状が主で、摂取後腹痛、下痢症状が起こる例は量を控え目にしてきた。前回報告の予後調査ではまだアナフィラキシー症状が誘発されていたが、今回はほとんど目立たなかった。症例数が多く、受診時主訴がアナフィラキシー・WDEIA 以外の軽症例が含まれていたことも考慮しなければならない。

日常生活の中では外食ができないと思って

いる例が最も多く、40%以上を占め、付随して旅行、冠婚葬祭時に不都合を生じる、他の家族と別に食事を準備する必要がある、コムギ除去食を摂取しなければならないなど食事内容に関する二重の食生活や除去食に費用がかかることへの不満が生じていた。また、コムギ食品摂取時の起こるかもしれない反応に恐怖を感じる傾向があり、生活の質がかなり低下していることがうかがわれ、今回の SF36 の調査を行うきっかけとなった。

コムギアレルギー患者への講習会では 36 名が参加したが、そのうち 4 名は通常の従来型のコムギアレルギー患者で受診時の呼びかけに応じて積極的な参加が見られた。SF36 の質問表は対象を限定しない包括的な QOL 尺度で、世界的に利用されている。健康関連 QOL 尺度のデフェントスタンダード尺度として知られている。日本においてもその信頼性と妥当性は科学的に検証され、日本人の国民標準値、年齢別の国民標準値が得られている。結果は年齢別で平均年齢に最も近い 50 歳代の結果で比較した。

疾患コントロールとして身近に治療を行っている慢性気管支喘息患者で、季節性悪化時期に症状がない例を選択した。1) 身体機能：小麦患者においては摂取を控えることで症状は少なくなるため控えたとおもわれる。2) 日常役割機能：喘息患者が最も低く、コムギ患者はわずかに低下している。明らかな発作はなくても季節性に低下している可能性があった。3) 身体の痛み：喘息患者は呼吸苦や疲労感をボルグスケールで表現してもらおうと 2~3 レベル低く表現する。コムギ患者ではさらに痛みを感じないことが分かった。4) 全体的健康観：健康状態が良くなく、徐々に悪くなっていく感覚はコムギアレルギー患者より喘息患者が強い。5) 活力：いずれも標準より低く、生活全般に制限を受けるためか、また喘息患者では慢性疾患的で長時間・長期的にわたる身体的・社会的・心理的リスクが続くためか、両者ともにいつでも疲れを感じ、疲れ果ててい

たることがうかがわれ、コムギアレルギー患者は慢性疾患のように標準値より低下している。6) 社会生活機能：いずれも標準より低く、小麦患者では喘息患者よりさらに低下しており、小麦食品の摂取制限によるものか、摂取すると誘発されるかもしれない恐怖感のせいも考えられた。7) 日常生活機能（精神）：小麦患者ではほぼ標準であるが、喘息患者では慢性疾患のためか低い。心理的な理由での問題はなかった。8) 心の健康項目：両疾患ともに長時間的な疾患として受け入れているためか標準よりわずかに低下しているのみであった。

小麦アレルギーの患者は身体の痛みによる制限は国民標準より軽く、コントロールの喘息患者と同じ結果で、社会的な生活機能である「他とのつきあいの減少」が国民標準及び喘息患者より強く制限されていることが示された。これは小麦摂取制限により極度の生活規制が原因と考えられ、健康の将来的な展望がみえず不安や疲労感などで神経質で憂鬱な気分の傾向がうかがわれた。

E. 結論

成人発症の小麦アレルギー患者は、時間の経過で軽症化しているが、社会活動が著しく低下している。そのための対策を講じる必要がある。

F. 健康危険情報

成人発症の小麦アレルギー患者は、時間の経過で軽症化しているが、完治困難で、社会活動が著しく低下している。そのための対策を講じる必要がある。

G. 研究発表

1. 論文発表

1.お茶石鹼使用開始後に発症した小麦によるアナフィラキシーおよび小麦依存性運動誘発アナフィラキシーの12例：杉山 晃子，岸川 禮子，西江 温子，竹内 聡，下田 照文，岩永 知秋，西間 三馨，古江 増隆. アレルギー

一, 60 (11): 1532-1542, 2011.

2.小麦運動負荷試験を行った加水分解コムギ含有石鹼による wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis 40例の臨床的検討：杉山 晃子，岸川 禮子，西江 温子，嶋田 清隆，下田 照文，岩永 知秋，古江 増隆，西間 三馨. (日本皮膚科学会誌に投稿中)

3. 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

4. 杉山晃子，岸川禮子，下田照文，西江温子，嶋田清隆，岩永知秋，古江増隆，西間三馨. 小麦運動負荷試験を行った加水分解コムギによる即時型コムギアレルギーの確診例 41 例の臨床的検討.アレルギー 投稿中

5.岸川禮子，杉山晃子，嶋田清隆，西江温子，石松明子，下田照文，岩永知秋，西間三馨：美容石鹼使用後発症したコムギ食物アレルギー症例の経過、日本職業・環境アレルギー学会誌 2013 年 12 月投稿中

2. 学会発表

1. 岸川禮子，嶋田清隆，下田照文，岩永知秋：美容石鹼定期使用中に生じたコムギ食品による FDEIAn 症例、職業・環境アレルギー誌 18 (1) 38、2010.

2.岸川禮子，杉山晃子，嶋田清隆，西江温子，下田照文，岩永知秋：アスピリン不耐症を疑われて受診した加水分解小麦入石鹼による食物アレルギーの 1 症例、アレルギー60 (3,4) : 500,2011.

3.杉山晃子，岸川禮子，西江温子，竹内 聡，下田照文，岩永知秋，西間三馨，古江増隆，嶋田清隆，福富友馬，松本貴之，森下直樹：加水分解小麦含有石鹼により生じたと考えられる小麦アレルギーの症例について、第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会、2011 年 11 月 東京.

4.杉山晃子，岸川禮子，西江温子，下田照文，岩永知秋，西間三馨，嶋田清隆，古江増隆，田辺創一，千貫祐子，福富友馬，中村政志，松永

佳世子. 加水分解コムギにより生じたWDE I Aにおける負荷検査の結果と有用性. 第62回アレルギー学会秋季学術大会 2012年11月. 大阪市

5. 杉山晃子, 岸川禮子, 西江温子, 嶋田清隆,
下田照文, 岩永知秋, 古江増隆, 西間三馨.
小麦運動負荷試験を行った加水分解コムギによる即時型コムギアレルギー41例の臨床的検討. 第65回日本皮膚科学会西部支部総会 2013/11/9-10, 鹿児島

6. 杉山晃子, 岸川禮子, 西江温子, 下田照文, 岩永知秋, 古江増隆, 西間三馨. 加水分解コムギによる即時型コムギアレルギー症状における予後因子の検討. 第63回アレルギー学会秋季学術大会 2013/11/28-30 東京

7. 杉山晃子. 化粧品により生じた未知のアレルギー. 市民公開講座 2014/3/15 福岡

8. 杉山晃子, 田辺創一, 岸川禮子, 西江温子,
下田照文, 岩永知秋, 高原正和, 古江増隆.
アスピリン内服が経皮感作を増強する可能性についての検討. 第26回アレルギー学会春季臨床大会 2014/5/9-11, 京都. 報告予定

9. 岸川禮子, 杉山晃子, 西江温子, 下田照文, 福富友馬, 岩永知秋. : コムギアレルギー患者の日常生活への影響、第26回アレルギー学会春季臨床大会 2014/5/9-11, 京都. 報告予定

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得 とくになし
2. 実用新案登録 とくになし

加水分解小麦含有洗顔石鹼に関連した経口小麦アレルギー症例における石鹼使用中止後の 小麦タンパク特異的 IgE 抗体価の経年的変化

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 森 田 栄 伸 島根大学医学部皮膚科学教室 教授
千 貫 祐 子 島根大学医学部皮膚科 講師
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

研究要旨：

我々は成人経口小麦アレルギーの一部の症例の発症原因に、患者が使用していた洗顔石鹼「(旧)茶のしずく石鹼」中の添加物・加水分解小麦に対する経皮経粘膜感作があることを見出しすでに報告した。このような症例の経口小麦アレルギーの長期予後に関心が寄せられているため、小麦タンパク特異的 IgE 抗体価の経年的変化を検討した。島根大学皮膚科、相模原病院アレルギー科通院中の患者で、石鹼中止後 1 年以上の経過を観察できている茶のしずく関連経口小麦アレルギー 11 例を検討の対象とした。対照群として、 ω -5 グリアジン-IgE 陽性の通常の WDEIA 10 例の ω -5 グリアジン-IgE 抗体価の変化を用いた。

ω -5 グリアジン-IgE 陽性の通常の WDEIA 症例に関しては、 ω -5 グリアジン-IgE の経年変化は認められなかった。茶のしずく石鹼関連の経口小麦アレルギー症例においては石鹼使用中止後 11 例全例で小麦、グルテン特異的 IgE 抗体価の減少傾向をみとめ、10 例は指数関数的な急峻な抗体価の減少(半減期 7-8 ヶ月程度)を認めたが、抗体価減少のスピードが極めて緩徐な(半減期 24 ヶ月程度)症例も 1 例存在した。小麦、グルテン特異的 IgE 抗体価が陰性化する症例も認めた。経年的な IgE 抗体価の減少が観察されたが、経口小麦アレルギーの臨床的な長期予後に関しては今後の検討が必要である。

A. 研究目的

我々は成人経口小麦アレルギーの一部の症例の発症原因に、患者が使用していた洗顔石鹼「(旧)茶のしずく石鹼」中の添加物・加水分解小麦に対する経皮経粘膜感作があることを見出しすでに報告した。このような症例の経口小麦アレルギーの長期予後に関心が寄せられているため、小麦タンパク特異的 IgE 抗体価の経年的変化を検討した。

B. 研究方法

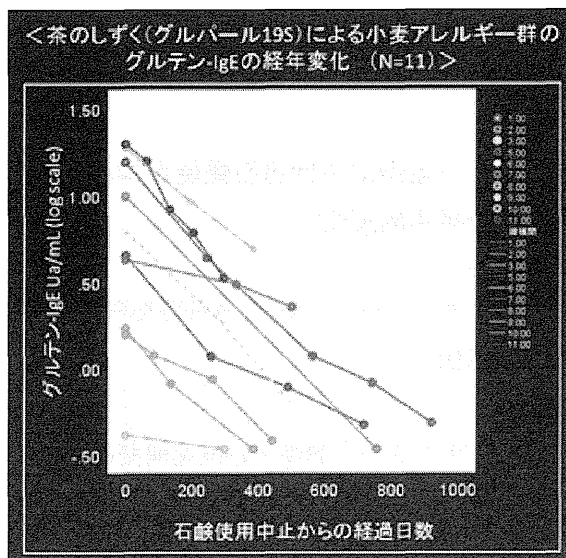
島根大学皮膚科、相模原病院アレルギー科通院中の患者で、石鹼中止後 1 年以上の経過を観察できている茶のしずく関連経口小麦アレルギー 11 例を検討の対象とした。対照群として、 ω -5 グリアジン-IgE 陽性の通常の WDEIA 10 例の ω -5 グリアジン-IgE 抗体価の変化を用いた。

(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のもと、患者からの文書による同意を得て行われている。

C. 研究結果

ω -5 グリアジン-IgE 陽性の通常の WDEIA 症例に関しては、 ω -5 グリアジン-IgE の経年変化は認められなかった。茶のしずく石鹼関連の経口小麦アレルギー症例においては石鹼使用中止後 11 例全例で小麦、グルテン特異的 IgE 抗体価の減少傾向をみとめ、10 例は指数関数的な急峻な抗体価の減少(半減期 7-8 ヶ月程度)を認めたが、抗体価減少のスピードが極めて緩徐な(半減期 24 ヶ月程度)症例も 1 例存在した。小麦、グルテン特異的 IgE 抗体価が陰性化する症例も認めた。



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

D. 考察

IgE 抗体価の減少は、必ずしも経口小麦アレルギーの誘発域値上昇などの、直接的な食物アレルギーの改善を意味するものではない。さらに、IgE 抗体価の陰性化は必ずしも、食物アレルギーの治癒を意味しているわけではない。しかし、抗体価の減少は、病態が改善傾向にあることの指標になるのではないかと考察する。

E. 結論

経年的な IgE 抗体価の減少が観察されたが、経口小麦アレルギーの臨床的な長期予後に関しては今後の検討が必要である。

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

成人に特異的なアレルギーとしての加水分解小麦感作による小麦アレルギーと 花粉感作による大豆アレルギーの検討

研究分担者 相原道子 横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学 教授
研究協力者 松倉節子 横浜市立大学附属市民総合医療センター皮膚科 講師
中村和子 横浜市立大学附属市民総合医療センター皮膚科 助教

研究要旨：

当院に受診した加水分解小麦含有石鹼にて発症した小麦アレルギー患者 12 名について、石鹼使用中
止時および現在の小麦摂取の状況やアレルギー症状出現の有無、経過中の血清中特異的 IgE 抗体 (小
麦、グルテン、グルパール 19S) を経時的に測定し、検討を行った。12 例のうち経過を追えた 9 例
において、石鹼中止後 2 年以上経過した後に、小麦摂取は全例で可能となっていた。うち 5 例は通
常量の摂取が可能であり (うち 3 例が運動制限中)、4 例は自己判断で少量摂取にとどめていた。石
鹼中止後の小麦やグルテンに対する特異的 IgE 抗体値は低下傾向を示し、現在陽性の症例はいない。
このことは、小麦に対して獲得した過敏性自体が当該石鹼の使用中止により改善する可能性を示唆
すると考えられた。また、成人発症の大豆アレルギーの報告が増えていることから、成人の大豆ア
レルギー患者 6 例について、血清特異的 IgE 測定、皮膚プリックテスト、食物負荷試験、血清を用い
たウェスタンブロットを行いアレルギーと症状の特徴について検討した。その結果、全例でハンノ
キ花粉症と大豆摂取時の口腔症状および全身症状がみられ、ハンノキ花粉症が関連する PR-10 に属
するクラス 2 の既知のアレルゲンの他に重症例ではイムブロットで 100kDa 付近にバンドが検出
されたことからクラス 1 の新規のアレルゲンが関与している可能性が示唆された。

A. 研究目的

加水分解小麦 (グルパール 19S) 含有石鹼使用
後に発症した小麦アレルギーは食物依存性運
動誘発性アナフィラキシー (以下 WDEIA) で
発症することが多いが、通常の WDEIA とは
異なる特徴があることが相次いで報告された。
しかし、診断が確定し、石鹼を中止した後の臨
床経過および検査データの変化についての詳
細な検討は未だ十分ではない。当院にて診断し
た 12 名の加水分解小麦含有石鹼使用後に発症
した小麦アレルギーについて、小麦摂取の可否
の状況や検査データの推移を調査解析した。加
水分解小麦グルパール 19S を含有する石鹼に
起因する小麦アレルギーにおいて、石鹼使用中
止直後およびその後の症状の臨床経過と小麦
摂取の可否の状況および各種検査データとの
関連性を明らかにすることを目的とした。
また、健康志向から大豆摂取が推奨される中、
成人発症の大豆食品による食物アレルギーの
報告が増えている。背景として、花粉症との交
叉反応で起こる Pollen-food allergy
syndrome によるクラス 2 食物アレルギーが
原因と考えられるものが多い。今回我々は、大
豆食品による口腔アレルギー症候群 (OAS)
の 6 例について、症状と感作アレルゲンコン
ポーネントの関連性を明らかにすることを目的
とした。

B. 研究方法

1. 2010 年～2012 年に横浜市立大学附属市民総
合医療センターを受診し、加水分解小麦含有石
鹼使用に起因する小麦アレルギーと診断され
た 12 症例について、石鹼使用中止時および現
在の小麦摂取の状況やアレルギー症状出現の
有無、血液検査結果について、検討を行った。
現在の小麦摂取の状況については、小麦摂取の
可否、摂取量の制限や食後の運動の制限の有無
についても調査した。血清中特異的 IgE 抗体
(Immuno CAP: CAP) は小麦、グルテン、 ω -
5 グリアジンについて測定した。また血中グ
ルパール 19S 特異的 IgE 抗体 (ELISA 法) の
測定を藤田保健衛生大学皮膚科に依頼し行っ
た。
2. 当科にて平成 19 年 4 月～平成 23 年 12 月
までに経験した大豆による口腔アレルギー症
候群の患者 6 名を対象とした。男女比 1 : 1 (男
3 名、女 3 名)、年齢 10～56 歳 (1 名のみ小児、
他はすべて成人) であった。花粉症の有無およ
び季節、誘発食品、食物アレルギーの重症度に
ついて問診にて調査した。皮膚プリックテスト、
血清中の花粉および大豆特異的 IgE 値
(ImmunoCAP) とアレルゲンコンポーネント
を用いた ImmunoCAP ISAC の測定、
Western immunoblot を行った。1 例につい
ては食物誘発試験を行った。

(倫理面への配慮)

本研究は当病院の研究倫理委員会の審査を経て行われた。また、患者に説明と同意を得て行った。

C. 研究結果

1. 2010年～2012年に当科を受診し、加水分解小麦含有石鹼使用に起因する小麦アレルギーと診断された12症例(グルパール19S、小麦、グルテン特異抗体確認例)は、全例女性で、年齢は24歳～72歳(平均44.8歳)、加水分解小麦含有石鹼の使用期間は2ヵ月～5年(平均2年5ヵ月)であった。その時点の症状および検査結果を表1に示す。2013年9月の時点で、加水分解小麦含有石鹼使用中後、すべての症例で2年以上が経過している。そのうち、通院の中断などにより現在の状況が詳細不明となっている3例を除いた9例で検討した(表2、図1)。

現在の小麦摂取の状況については、小麦を全く摂取していない症例はなく、アレルギー発症前と同様の量を摂取し、運動制限もしていない症例が2例、小麦摂取量の制限はしていないが、食後の運動をさけている症例が3例、小麦の摂取量は少量にとどめている症例が4例であった。5例で抗ヒスタミン薬の内服を継続している。

最近6ヵ月以内の小麦アレルギー症状の誘発は、小麦を少量摂取にとどめている4例のうち3例で認められた。1例は通常は小麦摂取後の運動をさけているが、パンを摂取後に走ってしまい、膨疹と呼吸苦を認めた。あとの2例では少しずつ小麦摂取量を増やしているが、ときに摂取後に眼困などにそう痒が出現する。

小麦とグルテンの特異的IgE抗体価は、加水分解小麦含有石鹼使用中後低下し、9例全例で2年後には陰性となった(Fig. 1a.b)。

グルパール19S特異的IgE抗体についても同様の傾向があり、陽性であった8例中6例で低下しており、1例ではやや上昇、1例では横ばいの結果であった。しかし低下傾向ではあるものの、8例中5例では現在も陽性であり、3例が偽陽性であった(Fig. 1c)。そのうち10unit以上の症例は2例である。1例は10.4unitで、現在小麦は通常量摂取し、食後の運動も制限はしておらず、抗ヒスタミン薬は内服していない。もう1例は73.1unitと非常に高値であり、現在レボセチリジン塩酸塩を内服しながら小麦は通常量摂取し、食後の運動制限も行っている。2例とも現在小麦アレルギー症状を認めていない。

少量の小麦でときに症状が誘発される2例について、1症例は初診後も加水分解小麦含有

石鹼が小麦アレルギーの原因と気付かず使用を継続しており、初診3ヶ月後に使用を中止している。初診時にはグルパール19S特異的IgE抗体価は100unit以上と非常に高値であり、その後石鹼使用中後に伴い抗体価も徐々に低下傾向を認めている。しかし石鹼使用中後2年9ヵ月後の2013年3月の時点で8.4unitと依然として陽性であった。もう一例は初診の1年前に当該石鹼の使用を中止していたためか、初診時には既にグルパール19S特異的IgE抗体価は5.0unitと低かったが、その後現在の9.1unitと上昇を示した。

2. 大豆アレルギー患者は全例が春季花粉症を有していた。6例中5例において豆乳、大豆飲料による症状誘発があり、モヤシによる誘発は3例で見られた。通常のにがり使用の豆腐は6例中3例で症状誘発なく摂取が可能であった。柔らかい豆腐での誘発は2例であった。症状は6例中5例で呼吸器症状を有し、5例でアナフィラキシー症状が見られた。ショックにいたる症例はなかった。果物(バラ科など)のOASは6例中3例に認められ、その全例にアトピー性皮膚炎または気管支喘息の既往があった。皮膚プリックテストでは全例枝豆(トリイ)が陽性であった。

ImmunoCAPは6例中1例のみ陽性であったが、ハンノキ花粉のImmunoCAPは全例でクラス3以上の陽性であった。5例はスギ花粉も陽性であり、2例はイネ科・雑草系の花粉についても陽性であった。他の症例に比べ、臨床症状が比較的重篤であり、通常豆腐も含めた多種の大豆食品が摂取不可能であった1例はもやしによるimmunoblotで100kDA付近に陽性所見が得られた。ImmunoCAP ISACでは全例がBet v1および大豆Gly m4が陽性であった。

経過では1例で花粉症に対する治療の後に、豆乳の摂取が可能となり、花粉飛散期でもOAS症状の再燃は見られていない。

D. 考察

加水分解小麦含有石鹼に起因する小麦アレルギーは、患者数が著しく多いことに加えて従来の小麦依存性運動誘発アナフィラキシーとは異なる臨床症状、検査所見を呈することから2009年以降注目されている。

経過が追えた9例では、加水分解小麦含有石鹼使用中後2年以上経過した時点で、小麦およびグルテン特異的IgE抗体は全例陰性化した。平郡らも加水分解小麦含有石鹼使用中後にグルテン特異的IgE値の低下した症例を報告しており、その結果は小麦に対して獲得した過敏性自体が当該石鹼の使用中止により改善

する可能性を示唆すると考察している。自験例においても現在、小麦の完全除去を行なっている症例はみられない。しかし、通常量の小麦を摂取後に運動をしても症状が誘発されなくなった症例がある一方、現在でも少量の小麦でアレルギー症状が誘発される症例もみられることから、これらの症例では、小麦やグルテンに対する抗体の陰性化は、小麦アレルギーの消褪を意味しないことを示している。

自験例では血清中グルパール 19S 特異的 IgE 抗体についても小麦やグルテンに対する抗体同様多くの症例で低下傾向を示した。しかしそれらと異なり現在も陽性の症例が 5 例あり、そのうち 1 例は 73.1unit と非常に高値であった。この症例は現在抗ヒスタミン薬内服と食後の運動制限を行いながら小麦は通常量摂取し、小麦アレルギー症状を認めていない。このことから、グルパール 19S 特異的 IgE 抗体が高値であっても小麦摂取は可能であり、この抗体価だけをもって小麦の摂取制限は行なうべきではないことが示唆された。一方、グルパール 19S 特異的 IgE 抗体価がより低い症例でも小麦アレルギー症状がときに誘発されることから、陽性例は慎重な経過観察が必要であると考えた。

また、大豆アレルギー患者では当全例がハンノキ花粉症と関連し、Bet v1 および大豆 Gly m4 が陽性であった。カバノキ科花粉飛散期のみ大豆製品でアナフィラキシーを呈した症例も報告されており、花粉抗原と交叉反応することにより発症したクラス 2 食物アレルギーと診断した。また、スギ花粉やイネ科・雑草系花粉についても陽性がみられたことからこれらの花粉との交叉反応の関与の可能性もあり、今後の検討課題である。一方、1 例は immunoblot で、もやしの 100kDa 付近に陽性所見が得られ、これまでに報告のないアレルゲンが症状誘発に関与している可能性が示唆された。この患者では、多種の大豆食品が摂取不可能であったことから、クラス 1 食物アレルギーの関与が疑われた。

E. 結論

グルパール 19S 含有石鹼により感作された症例では、今後さらに時間の経過とともに小麦アレルギー症状が軽快することが期待される。しかし、症状がいまだに誘発される症例があることに加え、他製品に含まれる加水分解小麦による新たな感作や誘発の可能性もあることから、今後も注意深く経過を観察してゆく必要があると考える。また、成人の大豆アレルギーでは症状が重篤な場合、経口感作によるクラス 1 食

物アレルギーの合併が疑われるものがあり、注意を要すると考えた。

表 1 初診時の症状と検査結果

1) 石鹼使用時の症状:

顔面のそう痒を伴う皮疹	5 例(42%)
鼻炎症状	3 例(25%)

2) 小麦摂取後の症状:

顔面や眼瞼周囲の腫脹	10 例(83%)
呼吸苦や喉頭異和感	8 例(67%)
腹部症状・軽度の血圧低下	各 1 例(8%)
アナフィラキシー ショック	7 例(58%)

3) 血液中特異的抗体 (Immuno-CAP) 陽性率:

小麦	42%(5 例/12)
グルテン	50%(6 例/12 例)
ω-5 グリアジン	0%(0/12 例)
グルパール 19S 特異的 IgE 抗体	89%(8 例/9 例)

4) プリックテスト: 陽性率

小麦 50% (6 例/12)、グルテン 67% (8 例/12 例)、
0.1% グルパール 19S は 100% (12 例/12)

表 2: 経過を追えたもの 9 例の小麦摂取状況

5 例が通常量摂取可能

- ・ 2 例: 食後運動制限なし
- ・ 3 例: 食後運動制限あり

4 例が少量摂取

- ・ 3 例に最近の症状誘発あり。
1 例は小麦摂取後に走りアナフィラキシーを誘発
2 例は特に目の周りにそう痒を自覚

F. 健康危険情報

該当なし。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 松倉節子, 板垣康治, 相原道子, 他: パパイン酵素入り洗顔料による接触蕁麻疹とワサビによるアナフィラキシーの合併例. 皮膚病診療, 33:503-506, 2011.

2) 松倉節子, 相原道子, 池澤善郎: 特集アレルギー疾患～感作と発症のからくり～ II. 臨床現場からとらえた感作と発症 1. 食物アレルギーの発症と経皮感作. アレルギー・免疫, 19:46-68, 2011,

3) 松倉節子, 板垣康治, 相原道子: パパイン酵素入り洗顔料による経皮感作とワサビのアナフィラキシー合併例. Visual Dermatology 最新! 食物アレルギーの診断と治療, 11:292-294, 2012.

4) 松倉節子, 相原道子, 池澤善郎: 食物アレルギーと経皮感作. 小児科, 53:347-357, 2012.

5) 松倉節子, 相原道子, 池澤善郎: 話題の疾患と治療 経皮感作による食物アレルギー. 感染症 免疫, 42:75-78, 2012,4.

6) 猪又直子, 相原道子: 成人の食物アレルギーの特徴, 原因食物, 自然史. Visual Dermatology 最新! 食物アレルギーの診断と治療, 11:272-279, 2012.

7) 長島真由美, 猪又直子, 相原道子: 「茶のしずく[®]石鹸」使用者に発症した小麦依存性運動誘発アナフィラキシー. 治療, 94:1872-1879, 2012.

8) 岡田里佳, 猪又直子, 相原道子: 加水分解コムギの経皮感作による小麦依存性運動誘発アナフィラキシー. 臨床免疫・アレルギー, 58:85-93, 2012,7.

9) Inomata N, Okazaki F, Aihara, et al: Identification of peamaclein as a marker allergen related to systemic reactions in peach allergy. Ann Allergy Asthma Immunol in press, 2013.

10) Nakagawara R, Itagaki Y, Aihara M, et al: Analysis of novel soybean sprout allergens that cause food-induced

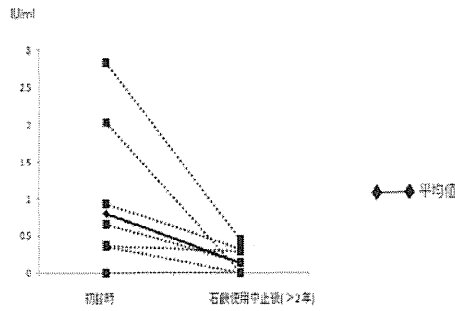


図1-a 加水分解小麦含有石鹸使用中止後の小麦特異的IgE抗体価の推移

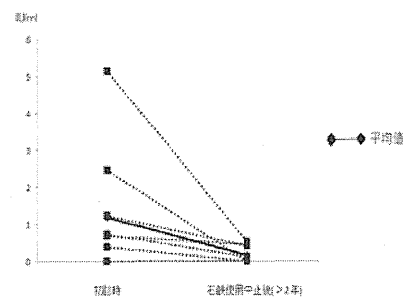


図1-b 加水分解小麦含有石鹸使用中止後のグルテン特異的IgE抗体価の推移

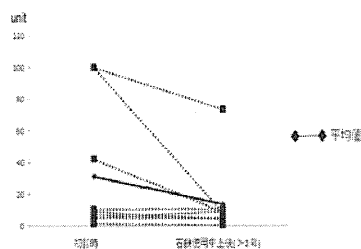


図1-c 加水分解小麦含有石鹸使用中止後のグロブリン19S特異的IgE抗体価の推移

図 1a~c: 石鹸中止後の小麦・グルテン・グロブリン19Sの血中特異的IgE抗体価の推移

anaphylaxis. Food sci. Technol. Res, 19(4):617-621, 2013.

11) 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

12) 岡田里佳, 澤木晴名, 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.

13) 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. J Environ Dermatol Cutan Allergol. 7(1):21-26, 2013

2. 学会発表

1) 猪又直子, 陳 慧芝, 相原道子, 他: 納豆による遅発性アナフィラキシーにおける, ポリガンマグルタミン酸のアレルゲン性についての検討. 第 61 回 日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2011,11,12.

2) 池澤優子, 松倉節子, 相原道子, 他: 洗顔石鹼中の加水分解小麦による接触感作が発症要因と考えられた, 小麦アナフィラキシーと小麦依存性運動誘発アナフィラキシー(WDEIA)の成人例. 第 41 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会, 甲府, 2011,7,16.

3) 守田亜希子, 松倉節子, 相原道子, 他: 当科における小麦アレルギー14 症例の検討. 第 61 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2011,11,12.

4) 池田信昭, 伊藤香世子, 小林彩華, 相原道子: オレンジアレルギーの 1 例. 日本皮膚科学会第 840 回東京地方会, 横浜, 2011,12,17.

5) 高村直子, 松倉節子, 池澤優子, 佐藤麻起, 向所純子, 三津山信治, 森下恵里, 三谷直子, 相原道子, 蒲原 毅, 池澤善郎: 皮膚アレルギー疾患患者における食物アレルギーの実態についてのアンケート調査. 第 23 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 幕張, 2011,5,14.

6) 岡田里佳, 猪又直子, 相原道子, 他: 加水分解コムギの経皮感作による小麦依存性運動誘発アナフィラキシー8 例 加水分解シルクへの反応性を含め. 第 61 回 日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2011,11,10.

7) 松倉節子, 相原道子, 池澤善郎: シンポジウ

ム 3 食物アレルギー-up to date 食物アレルギー: 経皮感作と NSAIDs の影響について. 第 42 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会, 軽井沢, 2012,7,15.

8) 猪又直子, 岡田里佳, 相原道子, 他: ミニシンポジウム 12 食物アレルギー-2, 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 30 例の検討. 第 24 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 大阪, 2012,5,13.

9) 猪又直子, 森田栄伸, 相原道子, 他: 小麦依存性運動誘発アナフィラキシーにおけるミソプロストールとファモチジンの予防効果の検討. 第 111 回日本皮膚科学会総会, 京都, 2012,6,2.

10) 河野真純, 松倉節子, 相原道子, 他. ハンノキ花粉症と関連した大豆食品によるクラス 2 食物アレルギーの 6 例. 第 24 回日本アレルギー学会春季臨床大会 2012. 5.12~13. 大阪

11) 石川照子, 松倉節子, 相原道子, 他: カルミン(アルミニウムレーキ化コチニール)によるアナフィラキシーの 1 例. 日本皮膚科学会第 845 回東京地方会, 川崎, 2012,11,17.

12) 中村和子, 松倉節子, 相原道子, 他: 加水分解小麦含有石鹼使用後に発症した小麦アレルギーの臨床経過についての検討. 第 62 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 大阪, 2012,12,1.

13) 相原道子: シンポジウムIV 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.

14) 中村政志, 矢上晶子, 相原道子, 他: ELISA 法によるグルパール 19S 特異 IgE 抗体評価の有用性評価. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2013,11,28.

15) 中村亮介, 中村政, 矢上晶子, 相原道子, 他: 加水分解コムギ感作血清中 IgE の EXiLE 法による検出とその有用性評価. 第 63 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, ;, 2013,11,28.

16) 石川 照子, 松倉 節子, 相原 道子, 他: 赤色マカロンの摂取で生じたカルミン(アルミニウムレーキ化コチニール)によるアナフィラキシーの 1 例. 第 25 回日本アレルギー学会 春

季臨床大会 2013年5月11日 横浜

17) 篠田純子, 松倉節子, 相原道子, 他: 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.

18) 信岡美智子, 松倉節子, 相原道子, 他: 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.

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

加水分解コムギを含有する石鹼・シャンプーその他の化粧品の使用と 成人小麦アレルギーとの疫学的な関係

研究分担者 東 朋美 金沢大学医薬保健研究域医学系 環境生体分子応答学 助教
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
中村 裕之 金沢大学医薬保健研究域医学系 環境生態医学・公衆衛生学 教授
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

研究要旨：

化粧品中の加水分解小麦に対する経皮経粘膜感作より発症する経口小麦アレルギーが社会問題となっている。特に、「(旧) 茶のしずく石鹼® (悠香)」中の加水分解小麦に感作されて発症する症例の大発生が問題視されているが、これが小麦アレルギー全体の発生にどの程度の疫学的インパクトを与えているかは明らかになっていない。加水分解小麦を含有する石鹼・シャンプーその他の化粧品の使用と成人小麦アレルギーとの疫学的な関係を明らかにするために、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歳の女性20万人を対象にウェブ上で調査を依頼した。スクリーニング質問票で見出した自己申告による症例157例とその年齢をマッチした対照群449例を研究の対象とし、症例対照研究を行った。両群における、各種石鹼、シャンプー、化粧品の使用率を比較した。現在「(旧) 茶のしずく石鹼」を使用している者の割合は有意差に小麦アレルギー群(症例群)で高かった(表1、症例群11%、対照群6%)。多重ロジスティック回帰分析にても「(旧) 茶のしずく石鹼」の使用は小麦アレルギーの有意な危険因子となっていた(OR, 2.40; 95% CI, 1.19-4.82)。特に最近4年以内に小麦アレルギーを発症したものにおいて使用頻度が高かった。本研究から、「(旧) 茶のしずく石鹼」の使用が、成人小麦アレルギーの流行に関与していたことが示された。

A. 研究目的

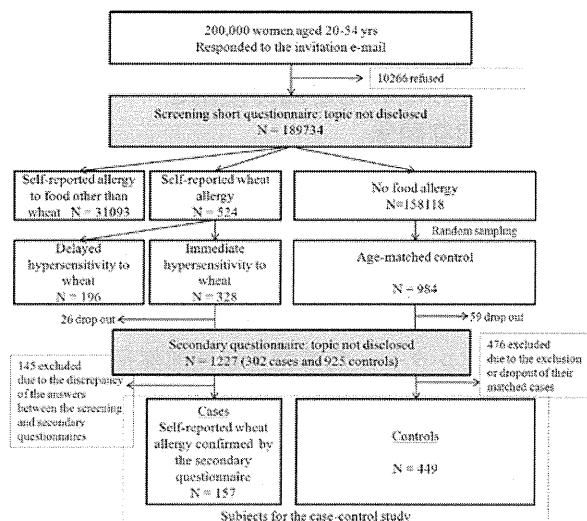
化粧品中の加水分解小麦に対する経皮経粘膜感作より発症する経口小麦アレルギーが社会問題となっている。特に、「(旧) 茶のしずく石鹼® (悠香)」中の加水分解小麦に感作されて発症する症例の大発生が問題視されているが、これが小麦アレルギー全体の発生にどの程度の疫学的インパクトを与えているかは明らかになっていない。また、加水分解小麦を含有する石鹼、シャンプーその他の化粧品は他にも多くあり、これらの製品が小麦アレルギーの発生に疫学的な関連しているかどうか不明である。本研究では、加水分解小麦を含有する石鹼・シャンプーその他の化粧品の使用と成人小麦アレルギーとの疫学的な関係を明らかにする。

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歳の女性20万人を対象にウェブ上で調査を依頼し、スクリーニング質問票で見出した自己申告による症例157例とその年齢をマッチした対照群449例を研究の対象とし、症例対照研究を行った(図1)。両群における、各種石鹼、シャンプー、化粧品の使用率を比較した。

また、自己申告による小麦アレルギー患者群において小麦摂取時の症状の出現パターンに関して追加質問を行い、小麦摂取時の症状出現パターンに関して階層的クラスター解析を行った。

図1 研究デザイン



(倫理面への配慮)

本研究は国立病院機構相模原病院における倫理委員会の承認の元行われた。

C. 研究結果

現在「(旧) 茶のしずく石鹸」を使用している者の割合は有意差に小麦アレルギー群(症例群)で高かった(表1、症例群11%、対照群6%)。多重ロジスティック回帰分析にても「(旧) 茶のしずく石鹸」の使用は小麦アレルギーの有意な危険因子となっていた(OR, 2.40; 95% CI, 1.19-4.82)。

表1. 茶のしずく石鹸の使用と小麦アレルギーの関係：多重ロジスティック回帰分析

	小麦アレルギー群 (n=157)	対照群 (n=449)	Adjusted OR† (95%CI)
	No. (%)	No. (%)	
茶のしずく			
使用したことない	128 (82)	383 (85)	1
使ったことがある	12 (8)	40 (9)	0.93 (0.45-1.92)
現在使用している	17 (11)	26 (6)	2.40 (1.19-4.82)

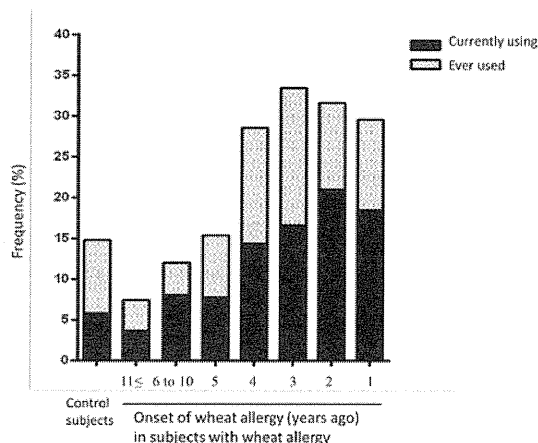
OR: odds ratio

95%CI: 95% confidence interval

† Adjusted for allergic rhinitis, atopic dermatitis, and asthma

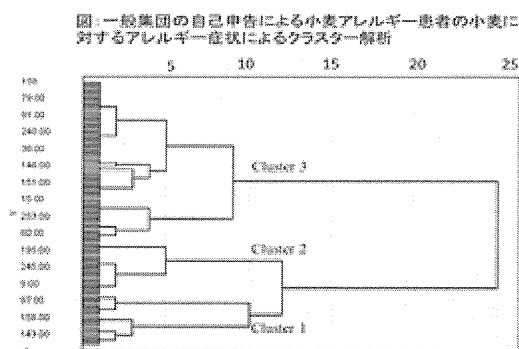
当該石鹸は、特に最近4年以内に小麦アレルギーを発症したものにおいて使用頻度が高かった(図2)。その他の化粧品では、加水分解小麦を含有する物であっても、小麦アレルギーと有意な関連を示すものは認めなかった。

図2 小麦アレルギー発症のタイミングと、茶のしずく石鹸使用状況の関係



自己申告による小麦アレルギー157例を対象に階層的クラスター解析を行い、3群のクラスターを見出した(図3)。クラスター1は小麦アレルギーの症状として鼻粘膜症状が強く、茶のしずく石鹸の使用率が高い、運動誘発の因子が強い群、クラスター2は全身性蕁麻疹が主体の運動誘発アレルギー群、クラスター3は、実際には小麦アレルギー症状をほとんど経験していない群であった(表2)。クラスター1, 2と3では小麦摂取状況、医師による小麦アレルギーの診断の割合が大きく異なっていた。

図3 一般集団から見出した自己申告による小麦アレルギー集団に対するクラスター解析



Nakamura H. Characteristics of polycyclic aromatic hydrocarbons and heavy metals in total suspended particulate during Asian dust period in Japan. International Symposium on Aerosols in East Asia and their Impacts on Plants and Human Health.2012.11.30. Koganei,Japan.

4) 東朋美、神林康弘、大倉徳幸、藤村政樹、西條清史、早川和一、小林史尚、道上義正、人見嘉哲、中村裕之. 慢性咳嗽患者における黄砂のアレルギー症状への影響.

第83回日本衛生学会総会 2013.3. 金沢(発表予定)

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

成人薬剤アレルギーの疫学調査

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。薬剤アレルギー・アナフィラキシーの有病率と危険因子、その実態が明らかになり、その公衆衛生上の重要性が示された。薬剤アレルギーの有病率は 8.4% であり、誘発症状や誘発までの時間から即時型症状をきたすものが多いことが示唆された。さらに、そのうち 10-20% はショックを疑うような重篤な症状をきたしていた。この有病率は当初想定していたものよりも高く、薬剤アレルギーが一般集団においても比較的頻度の高い疾患である可能性が示唆された。

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。

本研究の目的は、web-based の population-based study で薬剤アレルギー/アナフィラキシーの有病率とその危険因子を明らかにすることである。

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 臓器以上にまたがるものを薬剤アナフィラキシーと定義し、その年齢階級の有病率を算出した。

薬剤アレルギーの危険因子に関しては、薬剤アレルギーのあるものとないもので比較し、背景因子の差について多重ロジスティック回帰分析により検討した。

(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

1) 薬剤アレルギーの有病率と実態

5,424 件の回答が得られ、回収率は 90.4% であった。全体の薬剤アレルギーの有病率は 8.4% であったが、有病率の年齢階級・性別にみたところ、いずれの年齢階級においても男性よりも女性の有病率のほうが高く (図 1)、特に 45-54 歳女性でもっとも有病率が高かった (15% 程度)。原因薬剤としては、抗生剤 (38%) と解熱鎮痛剤 (27%) の頻度が高かった (図 2)。抗生剤、解熱鎮痛剤共に、大半の症例が薬剤使用後 2 時間以内に症状が経験しており (図 3、78%、68%)、誘発症状は全身性蕁麻疹が最も

多かったが(57%, 50%)ショックを疑う症状もそれぞれ 19%, 12%に認めた(図4)。解熱鎮痛剤に関しては、市販薬で症状がおこったものも約半数占めていた(図5)。

2) 薬剤アレルギーの危険因子

自己申告による、いずれかの薬剤に対するアレルギーの有病率は8.4%であったが、抗生剤へのアレルギー、NSAIDsへのアレルギーの有病率はそれぞれ、3.1%、2.2%であった。これら3つのアウトカムそれぞれについて多重ロジスティック回帰分析により危険因子を検討したところ表1のような結果になった。喘息や鼻炎(自己申告による)食物アレルギーなどが、薬剤アレルギーの有意な危険因子であることが明らかになった。鼻茸がNSAIDsに対するアレルギーと関係していた。BMI 30 kg/m²以上の肥満と薬剤アレルギーの関係も明らかになった。

3) 薬剤アナフィラキシーの有病率

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6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1 性別年齢階級別にみた薬剤アレルギーの有病率

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？

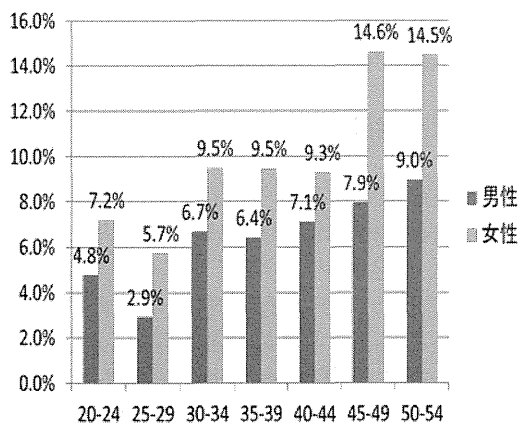


図2 薬剤アレルギー症例の原因薬剤

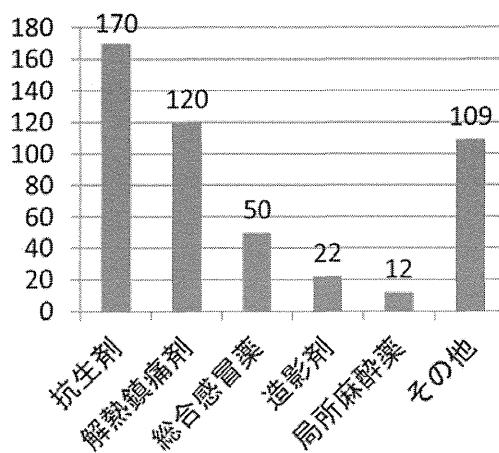


図3 薬剤使用後から症状誘発までの時間

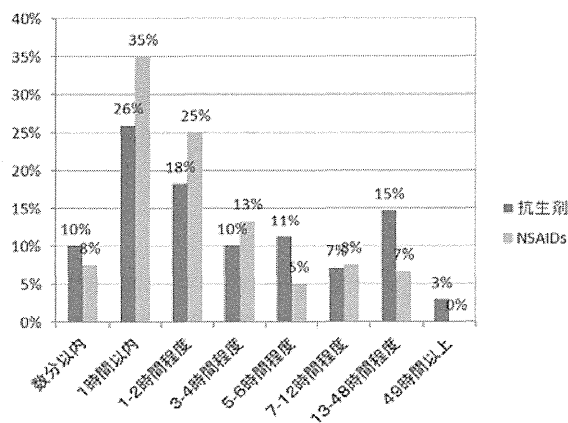


図4 誘発されるアレルギー症状

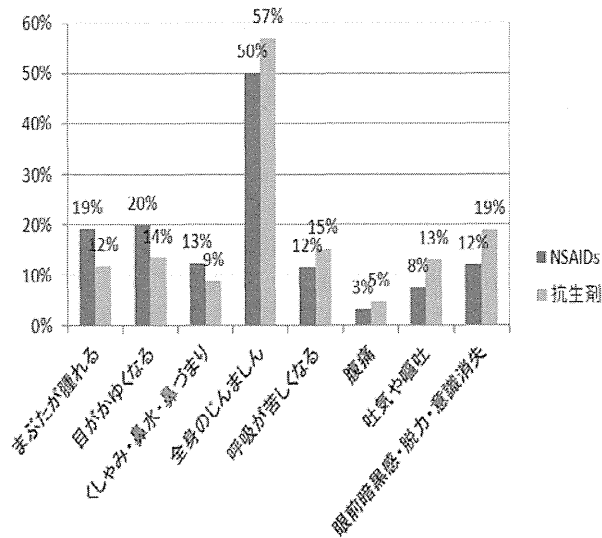
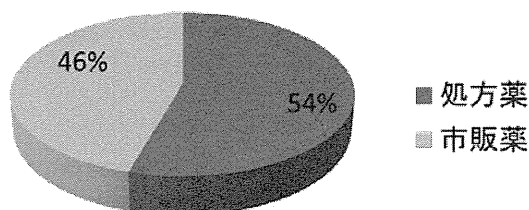


図5 症状の原因となったNSAIDs

症状の原因となったNSAIDs



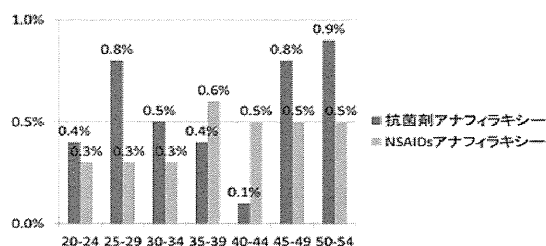
処方薬のみならず市販薬で症状を起こすこともしばしばある

表1 自己申告による薬剤アレルギーの危険因子 (多重ロジスティック回帰分析)

自己申告による薬剤アレルギーの危険因子 (多重ロジスティック回帰分析)

	いずれかの薬剤に対するアレルギー OR (95%CI)	抗生剤に対するアレルギー OR (95%CI)	NSAIDsに対するアレルギー OR (95%CI)
Female (VS male)	1.5*** (1.2-1.9)	1.3 (0.9-1.9)	1.2 (0.8-1.9)
Age			
20-24	1	1	1
25-29	0.6 (0.4-1.0)	0.5 (0.3-1.0)	0.5 (0.2-1.4)
30-34	1.4 (0.9-2.0)	0.8 (0.4-1.5)	1.6 (0.7-3.5)
35-39	1.2 (0.8-1.8)	0.9 (0.5-1.7)	1.7 (0.8-3.6)
40-44	1.3 (0.9-2.0)	1.6 (0.5-1.8)	1.7 (0.8-3.8)
45-49	1.9** (1.3-2.7)	1.6 (0.9-2.8)	1.8 (0.8-3.8)
50-54	2.0*** (1.4-3.0)	1.5 (0.9-2.7)	1.8 (0.8-3.9)
Smoking	1.0 (0.9-1.1)	0.9 (0.7-1.1)	1.2 (1.0-1.6)
BMI (kg/m ²)			
<18.0	0.9 (0.6-1.2)	1.3 (0.8-2.2)	0.4 (0.2-1.0)
18.0-14.9	1	1	1
25.0-29.9	1.2 (0.9-1.6)	1.1 (0.7-1.7)	1.1 (0.7-1.8)
>30.0	1.7* (1.1-2.6)	1.4 (0.7-2.9)	1.3 (0.6-2.9)
AR	1.3* (1.0-1.6)	1.5* (1.1-2.1)	1.3 (0.9-2.0)
Food allergy	2.8*** (2.2-3.5)	2.3*** (1.6-3.3)	2.9*** (1.9-4.4)
Current BA	2.0*** (1.3-2.8)	2.7*** (1.6-4.4)	2.2** (1.2-4.0)
Chronic urticaria	1.8** (1.2-2.7)	1.4 (0.8-2.6)	2.3** (1.3-4.2)
Nasal polyp	1.5** (1.2-2.0)	1.3 (0.8-2.0)	1.8* (1.1-2.8)

図6 年齢階級別、抗菌剤・NSAIDs アナフィラキシーの有病率



D. 考察

薬剤アレルギーの有病率は8.4%であり、誘発症状や誘発までの時間から即時型症状をきたすものが多いことが示唆された。さらに、そのうち10-20%はショックを疑うような重篤な症状をきたしていた。この有病率は当初想定していたものよりも高く、薬剤アレルギーが一般集団においても比較的頻度の高い疾患である可能性が示唆された。特に解熱鎮痛剤は約半数が市販薬で症状が起こっており、一般市民レベルにおいても薬剤アレルギーに関する知識の普及啓発活動の必要性が示唆された。

また、喘息、鼻炎、食物アレルギーなどの合併症が薬剤アレルギーの危険因子として重要であることが明らかになった。一方、肥満などの生活環境因子が薬剤アレルギーに寄与している可能性も示唆された。

E. 結論

一般集団を対象とする Population-based study で薬剤アレルギー・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

4) Konno S, Hizawa N, Fukutomi Y, Taniguchi M, Kawagishi Y, Okada C, Tanimoto Y, Takahashi K, Akasawa A, Akiyama K, Nishimura M: The prevalence of rhinitis and its association with smoking and obesity in a nationwide survey of Japanese adults. *Allergy.* 67(5):653-60,

2012. / 原著 (欧文)

5) Shirai T, Yasueda H, Saito A, Taniguchi M, Akiyama K, Tsuchiya T, Suda T, Chida K: Effect of Exposure and Sensitization to Indoor Allergens on Asthma Control Level. *Allergol Int.* 61(1):51-56.2012. / 原著 (欧文)

6) Fukutomi Y, Taniguchi M, Nakamura H, Konno S, Nishimura M, Kawagishi Y, Okada C, Tanimoto Y, Takahashi K, Akasawa A, Akiyama K. Association between body mass index and asthma among Japanese adults: risk within the normal weight range. *Int Arch Allergy Immunol.* 157(3):281-7, 2012 / 原著 (欧文)

7) Fukutomi Y, Sjölander S, Nakazawa T, Magnus P Borres, Ishii T, Nakayama S, Tanaka A, Taniguchi M, Saito A, Yasueda H, Nakamura H, and Akiyama K: Clinical relevance of IgE to rGly m 4 in diagnosis of adult soybean allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 129(3): 860-863, 2012. / 原著 (欧文)

8) Higashi N, Taniguchi M, Mita H, Yamaguchi H, Ono E, Akiyama K. Aspirin-Intolerant Asthma (AIA) Assessment Using the Urinary Biomarkers, Leukotriene E(4) (LTE(4)) and Prostaglandin D(2) (PGD(2)) Metabolites. *Allergol Int.* 61(3):393-403, 2012. / 原著 (欧文)

9) 谷口正実, 三井千尋, 東憲孝, 小野恵美子: I. アレルギー アスピリン喘息 (AIA, NSAIDs 過敏喘息). 足立満他 (編集) アレルギー・リウマチ膠原病診療 最新ガイドライン 第1版. 総合医学社 (東京), 24-30, 2012. / 著書 (邦文)

10) 谷口正実, 福富友馬: 患者へのアレルギー検査の説明. 一般社団法人日本アレルギー学会 (編集) 臨床医のためのアレルギー診療ガイドブック第1版. 診断と治療社 (東京), 21-24, 2012. / 著書 (邦文)

11) ○谷口正実, 福富友馬: 1 アレルギー (総論) C アレルギーの各種検査と患者への説明方法. 一般社団法人日本アレルギー学会 (編集) 臨床医のためのアレルギー診療ガイドブック 第1版. 診断と治療社 (東京), 25-32, 2012. / 著書 (邦文)

12) Fukutomi Y, Itagaki Y, Taniguchi M, Saito A, Yasueda H, Nakazawa T, Hasegawa M, Nakamura H, Akiyama K: Rhinoconjunctival sensitization to hydrolyzed wheat protein in facial soap can induce wheat-dependent exercise-induced

anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 127(2): 531-533.e1-3, 2011. / 原著 (欧文) レター

13) Sekiya K, Watai K, Taniguchi M, Mitsui C, Fukutomi Y, Tanimoto H, Kawaura N, Akiyama K: atex anaphylaxis caused by a Swan-Ganz catheter. *Intern Med.* 50(4): 355-7, 2011. / 原著 (欧文)

14) Higashi N, Mita H, Yamaguchi H, Fukutomi Y, Akiyama K, Taniguchi M: ARTICLE IN PRESS Letter to the Editor Urinary tetranor-PGDM concentrations in aspirin-intolerant asthma and anaphylaxis. *J ALLERGY CLIN IMMUNOL.* 2011. / 原著 (欧文) レター

15) Fukutomi Y, Kawakami Y, Taniguchi M, Saito A, Fukuda A, Yasueda H, Nakazawa T, Hasegawa M, Nakamura H, Akiyama K: Allergenicity and cross-reactivity of booklice (*Liposcelis bostrichophila*): A common household insect pest in Japan. *International Archives of Allergy and Immunology.* 2011. / 原著 (欧文)

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, Mitsui C, Tanimoto H, Takahashi K, Oshikata C, Tsuburai T, Tsurikisawa N, Hasegawa M, Akiyama K.: P3-4 Age-specific