

- 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase 1 specific inhibitor increased dermal collagen content and promotes fibroblast proliferation. *PLoS One*. 9(3): e93051. 2014.
16. Kotobuki Y, Yang L, Serada S, Tanemura A, Yang F, Nomura S, Kudo A, Izuhara K, Murota H, Fujimoto M, Katayama I, Naka T. Periostin accelerates human malignant melanoma progression by modifying the melanoma microenvironment. *Pigment Cell Melanoma Res*. 27(4): 630-639. 2014.
 17. Murakami Y, Wataya-Kaneda M, Tanaka M, Takahashi A, Tsujimura A, Inoue K, Nonomura N, Katayama I. Two Japanese cases of birt-hogg-dube syndrome with pulmonary cysts, fibrofolliculomas, and renal cell carcinomas. *Case Rep Dermatol*. 6(1): 20-28. 2014.
 18. Itoi S, Tanemura A, Tsuji C, Kitaba S, Yokomi A, Katayama I, Tateishi C, Tsuruta D. A rare case of male bullous lupus erythematosus complicated with subsequent annular hypopigmentation. *Case Rep Dermatol*. 6(1): 91-97. 2014.
 19. Tanaka A, Hayaishi N, Kondo Y, Kurachi K, Tanemura A, Katayama I. Severe gangrene accompanied by varicella zoster virus-related vasculitis mimicking rheumatoid vasculitis. *Case Rep Dermatol*. 6(1): 103-107. 2014.
 20. Oiso N, Nomi N, Fukai K, Tanemura A, Suzuki T, Katayama I, Wakamatsu K, Muto M, Kawada A. Nevus depigmentosus with pale skin, yellow-brown hair and a light brown iris. *Eur J Dermatol*. 24(3): 406-407. 2014.
 21. Itoi S, Tanemura A, Tani M, Kitaba S, Terao M, Murota H, Oiso N, Katayama I. Immunohistochemical Analysis of Interleukin-17 Producing T Helper Cells and Regulatory T Cells Infiltration in Annular Erythema Associated with Sjögren's Syndrome. *Ann Dermatol*. 26(2): 203-208. 2014.
 22. Kato K, Hanafusa T, Igawa K, Tatsumi M, Takahashi Y, Yamanaka T, Katayama I. A rare case of annular pustular psoriasis associated with pemphigus foliaceus. *Ann Dermatol*. 26(2): 260-261. 2014.
 23. Yang F, Tanaka M, Wataya-Kaneda M, Yang L, Nakamura A, Matsumoto S, Attia M, Murota H, Katayama I. Topical application of rapamycin ointment ameliorates *Dermatophagoides farinae* body extract-induced atopic dermatitis in NC/Nga mice. *Exp Dermatol*. 23(8): 568-572. 2014.
 24. Igawa K, Kokubu C, Yusa K, Horie K, Yoshimura Y, Yamauchi K, Suemori H, Yokozeki H, Toyoda M, Kiyokawa N, Okita H, Miyagawa Y, Akutsu H, Umezawa A, Katayama I, Takeda J. Removal of reprogramming transgenes improves the tissue reconstitution potential of keratinocytes generated from human induced pluripotent stem cells. *Stem Cells Transl Med*. 3(9): 992-1001. 2014.
 25. Yamaoka T, Doi C, Yokomi A, Tanemura A, Murota H, Tani M, Saruban H, Hamaguchi Y, Fujimoto M, Katayama I. Anti-MDA5 antibody-positive dermatomyositis with lethal progressive interstitial lung disease and advanced gastric cancer. *Eur J Dermatol*. 24(4): 490-491. 2014.
 26. Hashimoto N, Yamaoka T, Koguchi-Yoshioka H, Tanaka A, Tanemura A, Azukizawa H, Murota H, Kang J, Nakagawa Y, Shimazu T, Katayama I. Development of Necrotising Fasciitis in a Patient Treated for Rheumatoid Arthritis with Tocilizumab. *Acta Derm Venereol*. (in press) 2014.
 27. Yang L, Fujimoto M, Murota H, Serada S,

- Fujimoto M, Honda H, Yamada K, Suzuki K, Nishikawa A, Hosono Y, Yoneda Y, Takehara K, Imura Y, Mimori T, Takeuchi T, Katayama I, Naka T. Proteomic identification of heterogeneous nuclear ribonucleoprotein K as a novel cold-associated autoantigen in patients with secondary Raynaud's phenomenon. *Rheumatology (Oxford)*: (in press) 2014.
28. Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, Aihara M, Kondo N, Saeki H, Shoji S, Yamada H, Nakamura K; Japanese Society of Allergology. Japanese guideline for atopic dermatitis 2014. *Allergol Int.* 63(3): 377-398. 2014.
29. Kurata R, Futaki S, Nakano I, Tanemura A, Murota H, Katayama I, Sekiguchi K. Isolation and characterization of sweat gland myoepithelial cells from human skin. *Cell Struct Funct.* 39(2): 101-112. 2014.
30. Murota H, Matsui S, Ono E, Kijima A, Kikuta J, Ishii M, Katayama I. Sweat, the driving force behind normal skin. An emerging perspective on functional biology and regulatory mechanisms. *J Dermatol Sci.* (in press) 2014.
31. Koguchi-Yoshioka H, Wataya-Kaneda M, Yutani M, Murota H, Nakano H, Sawamura D, Katayama I. Atopic Diathesis in Hypohidrotic/Anhidrotic Ectodermal Dysplasia. *Acta Derm Venereol.* (in press) 2014.
32. Horimukai K, Morita K, Katayama I, Saito H, Ohya Y. (26人中19番目). Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 34(4): 824-830.e6. 2014.
33. Hayashi M, Tanemura A, Matsuda K, Hosokawa K, Izumi M, Ohara K, Mihm MC, Katayama I. Pigmented epithelioid melanocytoma with lymph node metastasis in a patient with uncontrolled atopic dermatitis. *J Dermatol.* 41(11): 1023-1025. 2014.
34. Itoi S, Tanemura A, Hayashi M, Nagata N, Tani M, Katayama I. Transient Wheal Attack Corresponding to the Tumor Lesions of Primary Cutaneous Diffuse Large B Cell Lymphoma, Leg Type after Successive Rituximab Treatment. *Case Rep Dermatol.* 6(3): 218-221. 2014.
- G. 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得
なし
 2. 実用新案登録
なし
- H. 健康危険情報
なし

厚生労働科学研究費補助金
(難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患等実用化研究事業 (免疫アレルギー疾患等実用
化研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究分野)))
分担研究報告書

成人発症の加水分解コムギによる即時型アレルギー患者の臨床経過と

アスピリンの経皮感作に及ぼす研究

研究分担者	岸川 禮子	国立病院機構福岡病院アレルギー科医長
研究協力者	杉山 晃子	国立病院機構福岡病院皮膚科医師
	西江 温子	国立病院機構福岡病院皮膚科医師
	田辺 創一	広島大学生物圏化学研究科教授

要旨

加水分解コムギによる即時型アレルギーの症状の経過と食生活の現状を把握し、患者に情報提供することを目的としてアンケート調査を行った結果、回答者の約 2/3 は軽い症状がまだ出現していた。また、コムギ摂取可能でも発症前の摂取量の 10%以下が多く、ADLの低下はなお続いていた。その結果をもとに講習会、資料配布を行ったが患者にとって有用な情報収集の場となった。一方、アスピリン内服により皮膚のバリア機能が障害され、経皮感作が促進される可能性について検討するため、アスピリンを負荷したマウスの皮膚を採取し、バリア機能の観察を行ったところ、アスピリン負荷したマウスにおいて、皮膚の透過性が亢進していたことから、アスピリン内服によって経皮感作が促進される可能性が考えられた。2つの研究は加水分解コムギによる即時型コムギアレルギーの臨床とその経過、関与するリスクファクターを明らかにし、患者の QOL を向上させ、予後改善につながるものである。

A. 研究目的

- 1) 加水分解コムギによる即時型アレルギーの症状の経過と食生活の現状を把握し、患者に広く情報提供することを目的とする。
- 2) アスピリン負荷により WDEIA の症状が増強することは知られている。当院で経験した症例では、基礎疾患でアスピリン内服をしている患者は石鹼を使用開始してから症状を呈するまでの期間が短い傾向にあった。また、アスピリンを内服している患者は ELISA でグルパール 19S 特異的 IgE 抗体価が高い傾向にあった。このことから、アスピリンが経皮感作を促進する可能性について検討した。

B. 研究方法

- 1) 対象は加水分解コムギによる即時型アレルギー症例を主とする成人発症の小麦アレルギー症例 160 例にアンケートを送付し、回答が得られた症例 57 例を対象とした。(解析方法) 2014 年 7 月から 8 月にかけてアンケートを送付・回収した。アンケート内容は、①石鹼の使用期間と症状出現までの期間、②石鹼中止時期、③小麦食品の摂取の有無、④摂取時の症状の有無と具体的な症状、⑤小麦食品の摂取量、⑥抗アレルギー薬内服の有無、⑦日常生活での工夫や不安について質問した。その結果を集計して、患者およびその家族を対象に講習会を開催した。
- 2) 正常な BAL/Bc マウス 5 匹に高用量アスピリン 4.0 mg/日 (0.2 mg/g) を 1 週間投与し、

投与前と投与後に皮膚のパンチバイオプシーを行い、タイトジャンクションの構成タンパク occludin, claudin-1・3・4、ZO-1 の mRNA 発現変化を観察した。また、皮膚バリア機能に損傷があるモデルにアスピリンを投与したときの皮膚バリア機能の変化についても検討した。NC/Nga マウスに4% SDS を2週間塗布し、その後2週間アスピリン 4.0 mg/日を投与し、タイトジャンクションの構成タンパクの変化を観察した。さらに、アスピリン投与群と非投与群の BAL/Bc マウスと NC/Nga マウスをシェービングし、テープストリッピングした上で sulfo-NHS-LC-biotin を塗布し、投与群と非投与群の透過性を比較した。

(倫理面への配慮)

これらの研究は当施設の倫理規定委員会が個人の人権遵守と個人情報の安全確保および個人への有用な情報提供ができるよう配慮した。また動物実験においては同じく倫理規定委員会で審議を受け、むやみに実験を反復することなく、小動物の生命の尊厳に留意して行った。

C. 結果

1) 1 か月間のアンケート回収率は36%であった。小麦を摂取していると回答したのは63%で、そのうち66%が症状ありと回答した。小麦食品の摂取量は発症前と比較して10%以下しか摂取できていないと回答した例が最も多く、27例(47%)であった。抗アレルギー薬の内服は毎日内服していると回答したのは5例、症状時内服していると回答したのは11例であった。石鹼中止後の期間と小麦摂取状況の結果では、石鹼を中止して5年以上経過している症例7例中5例は小麦を摂取していないという結果であった。また、講習会には16名参加し、資料希望者は44名であった。

2) BAL/Bc マウス、NC/Nga にマウス両者において、アスピリン投与によるタイトジャンクションの構成タンパクの有意な変化は認めなかった。しかし、sulfo-NHS-LC-biotin では、両者ともに投与群では、非投与群と比較して、真皮まで透過しており、透過性が亢進していた。

D. 考察

2013年の結果では、小麦を摂取していると回答したのは67%で、摂取量は10%以下の例が最も多く、これは今回のアンケート結果もほぼ同様の結果であった。また、石鹼中止後の期間が5年以上の症例では、診断まで時間がかかっており、重症例が多く、症状を繰り返した経緯もあったため、不安が強くて未だに小麦食品を摂取できないと考えられた。また、抗アレルギー薬を定期内服している症例は小麦摂取をしておらず、不安が強い患者ほど小麦食品摂取できず、また、抗アレルギー薬を予防的に内服する傾向にあることがわかった。講習会では質問も多く、多くの質問が予防や悪化因子、また自身の素因に関するものであった。講習会は患者自身の抱える不安や疑問点を解決する方法として有用であった。

また、マウスの実験では sulfo-NHS-LC-biotin の透過性が亢進していたことから、アスピリン投与が経皮感作と関与する可能性が考えられた。しかし、今回の実験系ではタイトジャンクションに変化は見られなかった。現在は BAL/Bc マウスに4%SDS を2週間塗布し、同時にアスピリン投与して、透過性の変化をみる方針としている。また、BLT-2 遺伝子、12-HHT、TNF α の変化、TSLP、IL-33 についても考えていきたい。

E. 結論

上述した2つの研究から、加水分解コムギによる即時型コムギアレルギーの臨床とそ

の経過、関与するリスクファクターを明らかにし、患者に広く情報提供していくことが患者自身の QOL の向上につながる。アスピリン内服は皮膚のバリア機能に対して影響を及ぼし、経皮感作に関連するリスクファクターの一つである可能性が考えられる。

F. 研究発表

(1) 論文発表

1. 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. 2014; 63(6):775-786.
2. 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. 美容石鹸使用後発症した即時型コムギアレルギー症の経過. 職業・環境アレルギー誌. 2014;21(2):63-71.
3. 岸川禮子、杉山晃子. グルパール 19S による皮膚感作コムギアレルギー、加水分解コムギアレルギーの予後因子と日常生活への影響. 臨床免疫・アレルギー科. 科学評論社. 2014;62(5):505-509.

(2) 学会発表

1. 杉山晃子、田辺創一、岸川禮子、下田照文、西江温子、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 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2014 年 5 月 11 日. 京都.
2. 岸川禮子、杉山晃子、下田照文、西江温子、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 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2014 年 5 月 11 日. 京都.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし

厚生労働科学研究費補助金
(難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患等実用化研究事業 (免疫アレルギー疾患等実用
化研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究分野)))
分担研究報告書

食物依存性運動誘発アナフィラキシーと口腔アレルギー症候群の診断基準の作成

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) の実態調査を基に両病型の診断基準を策定することを目的とした。研究班の施設から集積した 980 例の食物アレルギーの症例の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、策定した診断基準の感度を算定した。

小麦が原因となる FDEIA の診断基準を、①アレルギー症状の運動誘発、②小麦経口負荷試験陽性、③小麦蛋白質特異的 IgE 検査陽性、④小麦蛋白質のプリックテスト陽性、の 4 項目の組み合わせで作成した。その感度は 80.0%であった。OAS の診断基準を、①口腔・咽頭粘膜のアレルギー症状、②プリックテスト陽性、③抗原特異的 IgE 検査陽性、の 3 項目の組み合わせで作成した。その感度は 58.1%であった。

小麦が原因となる FDEIA 症例の中には、 ω -5 グリアジン特異的 IgE 検査が陰性で、顔面浮腫を示し、イネ科花粉症を合併する第 3 の小麦アレルギーの存在が示唆された。OAS では、花粉症の有病率は 59.6%であり、花粉症との関連が支持された。また、ショックをきたす場合 (9%程度) があることが明らかとなった。

A. 研究目的

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) 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 の実態調査を基に、両病型の診断基準を策定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 11 施設を 2009 年から 2011 年の 3 年間に受診した食物アレルギー症例を対象とした。FDEIA の収集基準は、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 の収集基準は、原因食品の摂取後に口腔咽頭症状を呈した症例とした。なお、加水分解コムギによる小麦アレルギーは、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き診断した。FDEIA および OAS の収集基準を満たす症例において、原因食品、患者背景、抗原特異的 IgE 検査および皮膚テストの陽性率を算出した。アレルギー症状の様式、抗原特異的 IgE 検査、プリックテストを組み合わせで診断基準を作成し、感度を検定した。

(倫理面への配慮)

研究分担者および研究協力者の 11 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) 収集症例：

研究分担者および研究協力者が所属する 11 施設から 980 例が収集された。集積された 980 例の内訳は、FDEIA 219 症例、OAS 204 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。

(2) FDEIA の原因食品の割合：

収集された 980 例のうち、運動など 2 次的要因で誘発され、加水分解コムギアレルギーを除く 192 症例（成人 143 例、小児 49 例）を解析した。1 種類の食品が原因となる症例の内訳は、小麦が 61.5% (118 例)、甲殻類（エビ・カニ）10.9% (21 例)、果物 7.8% (15 例) であった。一方、複数の食品が原因となる症例は 8 例 (4.2%) であった。8 例の原因食品は、7 例で小麦、3 例でエビ、2 例で果物、それぞれ 1 例でイカ、ソバ、木の実、ピーナッツが含まれていた。

複数の食品が原因となる症例における原因食品を合わせると、全食品数は 202 食品であり、そのうち、小麦が 61.9% (125 件) と最も多く、次いで、甲殻類（エビ・カニ）11.9% (24 件)、果物 8.4% (17 件) であった（図 1）。

(3) 小麦が原因となる FDEIA の診断基準：

小麦が原因となる FDEIA の診断基準を「① 小麦製品の摂取後に、運動などの*二次的要因により蕁麻疹などの即時型アレルギー症状を生じる（*二次的要因には非ステ

ロイド系抗炎症薬の服用やアルコール飲料の摂取などを含む）。② 経口小麦負荷試験（小麦摂取+運動負荷、アスピリン+小麦摂取あるいはアスピリン+小麦摂取+運動負荷）で即時型アレルギー症状が誘発される。

③ 血清中に小麦蛋白質（ ω -5 グリアジンを含む）特異的 IgE が証明される。④ 小麦蛋白質のプリックテストが陽性を示す」とし、確定診断は「①と②を満たす。または①を複数回繰り返し、③または④、あるいは両者を満たす」とした。小麦が原因となる 125 例のうち、上記基準を満たす症例は 100 例であった（感度 80.0%）。100 例の症状の内訳は、蕁麻疹（94.9%）が最も高く、次いで、ショック（63.8%）、呼吸器症状（48.5%）の順であった。皮膚テストの陽性率は、小麦 83.3% (65/78 例)、グルテン 89.7% (26/29 例) であった。一方、抗原特異的 IgE 検査の陽性率は、小麦 23.7% (22/93 例)、グルテン 56.0% (51/91 例)、 ω -5 グリアジン 72.0% (59/82 例) であった。小麦が原因となる FDEIA 症例の中には、 ω -5 グリアジン特異的 IgE 検査が陰性で、顔面浮腫を示し、イネ科花粉症を合併する症例が 10 数例含まれていた。

(4) OAS の原因食品の割合：

収集された 980 例のうち、食品摂取後に口腔・咽頭のアレルギー症状を示す 179 症例（成人 135 例、小児 43 例、不明 1 例）を解析した。原因食品（計 401 食品）の内訳を図 2A に示す。リンゴ 53 件（13.2%）、モモ 45 件（11.2%）、キウイ 41 件（10.2%）、メロン 28 件（7.0%）、大豆 21 件（5.2%）、サクランボ 15 件（3.7%）、バナナ 15 件（3.7%）の順に多かった。

OAS の原因食品を植物学的な分類（科）に基づいて分類すると、その内訳は、バラ科 152 件（37.9%）、ウリ科 48 件（12.0%）、マタタビ科 41 件（10.2%）、マメ科（大豆、ピーナッツ）28 件（7.0%）の順に多かった

(図 2B)。

(5) OAS の診断基準：

OAS の診断基準を「① 特定の食物を摂取時に口腔・咽頭粘膜の過敏症状を示す。② ①の食物によるプリックテストが陽性を示す。③ 血清中に①の食物特異的 IgE が証明される」とし、基準を満たす条件を「①を必須として、②または③を満たす場合を OAS と診断する」とした。179 例のうち 104 例が上記の診断基準を満たした（感度 58.1%）。104 例における症状の内訳は、口腔咽頭症状（100%）、呼吸器症状（38.0%）、蕁麻疹（36.3%）、血管性浮腫（29.8%）、消化器症状（23.7%）、ショック（11.7%）、眼症状（8.0%）、鼻症状（7.9%）であった。合併症の有病率は、花粉症（59.6%）、アトピー性皮膚炎（22.1%）、気管支喘息（13.5%）であった。これら 104 例のうち、バラ科の食品（リンゴ、モモ、サクランボ、イチゴ、ビワ、ナシ、ウメ、スモモ、アンズ）が原因となる症例は 60 例と最も多く、次いで、ウリ科の食品が原因となる症例は 22 例であった。バラ科の食品が原因となる 60 例での皮膚テストの陽性率は、リンゴ 65.7%（23/35 例）、モモ 71.4%（15/21 例）、西洋ナシ 83.3%（5/6 例）であったのに対し、RAST の陽性率は、リンゴ 69.0%（29/42 例）、モモ 82.2%（37/45 例）、西洋ナシ 42.9%（6/14 例）、シラカンバ 80.0%（20/25 例）、ハンノキ 86.7%（39/45 例）であった。

D. 考察

小麦が原因となる FDEIA および OAS の診断基準の感度は、それぞれ、80.0%、58.1%と算定された。OAS の診断基準の感度が低い原因として、解析した症例の一部に皮膚テストや抗原特異的 IgE 検査が実施されていない症例が多く含まれているためである可能性が考えられた。

小麦が原因となる FDEIA の診断基準を満

たす症例において、ショックを呈する症例が 63.8%を占め、本病型が重篤な食物アレルギーであることが確認された。 ω -5 グリアジン特異的 IgE 検査の陽性率は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低かった (Morita E, et al. Allergol Int 2009 ;58 : 493-498)。小麦が原因となる FDEIA 症例の中には、 ω -5 グリアジン特異的 IgE 検査が陰性で、顔面浮腫を示し、イネ科花粉症を合併する第 3 の小麦アレルギーの存在が示唆された。また、小麦以外の FDEIA の診断基準の作成が今後の検討課題である。

バラ科の果物が原因となる OAS において抗原特異的 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、バラ科の食品が原因となる OAS においてカバノキ科花粉（シラカンバおよびハンノキ）特異的 IgE 検査の陽性率が高かった。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り、バラ科の食品とカバノキ科花粉の特異的 IgE 検査の結果は OAS の診断において参考所見として有用と考えられる。

E. 結論

小麦による FDEIA および OAS の診断基準を作成した。小麦による FDEIA は、ショックをきたす割合が高く重篤な食物アレルギーであることが確認された。小麦による FDEIA には ω -5 グリアジン特異的 IgE 検査が陰性で、顔面浮腫を示し、イネ科花粉症を合併する第 3 の小麦アレルギーの存在が示唆された。OAS においても 9%でショックがみられた。花粉症との関連が支持され、花粉特異的 IgE 検査結果を参考することは、OAS の診断に有用である。

F. 研究発表

(1) 論文発表

1. Sun X, Yamasaki M, Katsube T, Shiwaku K. Effects of quercetin derivatives from mulberry leaves to improve lipid and glucose metabolism in high-fat mice. *Nutr Res Pract*. (in press).
2. Sundquist K, Hamano T, Li X, Kawakami N, Shiwaku K, Sundquist J. Linking social capital and mortality in the elderly: a Swedish national cohort study. *Exp Gerontol*. 2014; 55: 29-36.
3. Sundquist J, Hamano T, Li X, Kawakami N, Shiwaku K, Sundquist K. Neighborhood linking social capital as a predictor of psychiatric medication prescription in the elderly: a Swedish national cohort study. *J Psychiatr Res*. 2014; 55: 44-51.
4. Mutombo PB, Yamasaki M, Hamano T, Isomura M, Nabika T, Shiwaku K. MC4R rs17782313 gene polymorphism was associated with glycated hemoglobin independently of its effect on BMI in Japanese: the Shimane COHRE study. *Endocr Res*. 2014; 39(3): 115-119.
5. Kohno K, Niihara H, Hamano T, Takeda M, Yamasaki M, Mizumoto K, Nabika T, Morita E, Shiwaku K. Standing posture at work and overweight exacerbate varicose veins: Shimane CoHRE Study. *J Dermatol*. 2014; 41(11): 964-968.
6. Kamada M, Kitayuguchi J, Lee IM, Hamano T, Imamura F, Inoue S, Miyachi M, Shiwaku K. Relationship between physical activity and chronic musculoskeletal pain among community-dwelling Japanese adults. *J Epidemiol*. 2014; 24(6): 474-483.
7. Kakazu N, Yamane H, Miyachi M, Shiwaku K, Hosoi H. Identification of the 12q15 amplicon within the homogeneously staining regions in the embryonal rhabdomyosarcoma cell line RMS-YM. *Cytogenet Genome Res*. 2014; 142(3): 167-173.
8. Hamano T, Li X, Lonn SL, Nabika T, Shiwaku K, Sundquist J, Sundquist K. Depression, stroke and gender: evidence of a stronger association in men. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014.
9. Hamano T, Kamada M, Kitayuguchi J, Sundquist K, Sundquist J, Shiwaku K. Association of overweight and elevation with chronic knee and low back pain: a cross-sectional study. *Int J Environ Res Public Health*. 2014; 11(4): 4417-4426.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし

H. 健康危険情報

なし

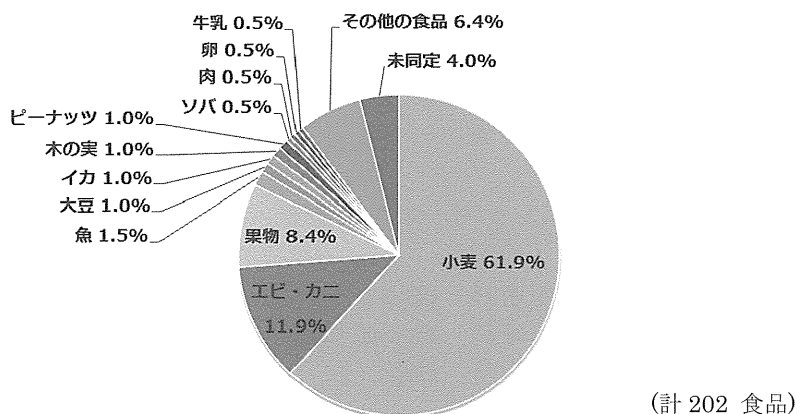


図 1. 192 症例 (成人 143 症例、小児 49 症例) の FDEIA における原因食品の内訳.

本研究班班員の 11 診療施設を 2009-2011 年の間に受診した患者のうち、食品の摂取と運動等の組み合わせで即時型アレルギー症状を呈した 192 症例の原因食品の延べ数を示す。ただし、加水分解コムギ (グルパール 19S®) 含有石鹼による小麦アレルギー症例は除く。

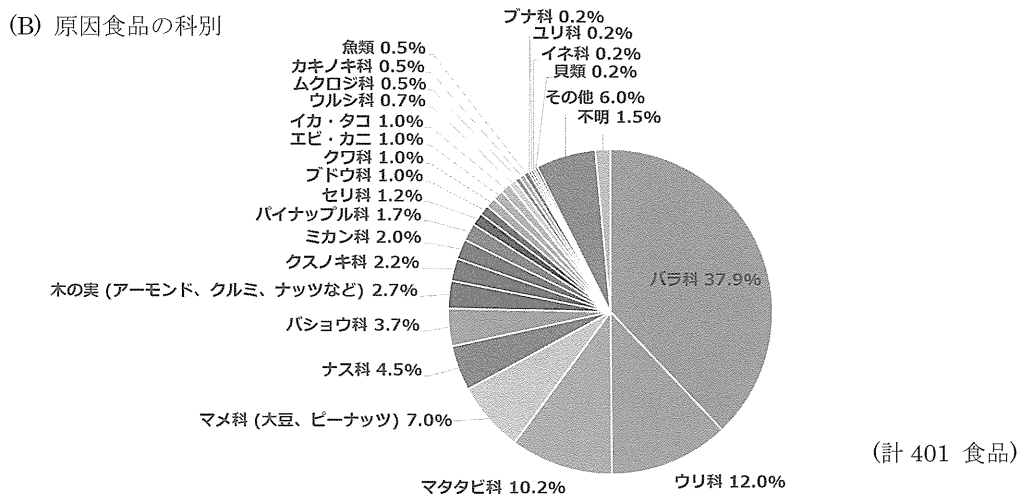
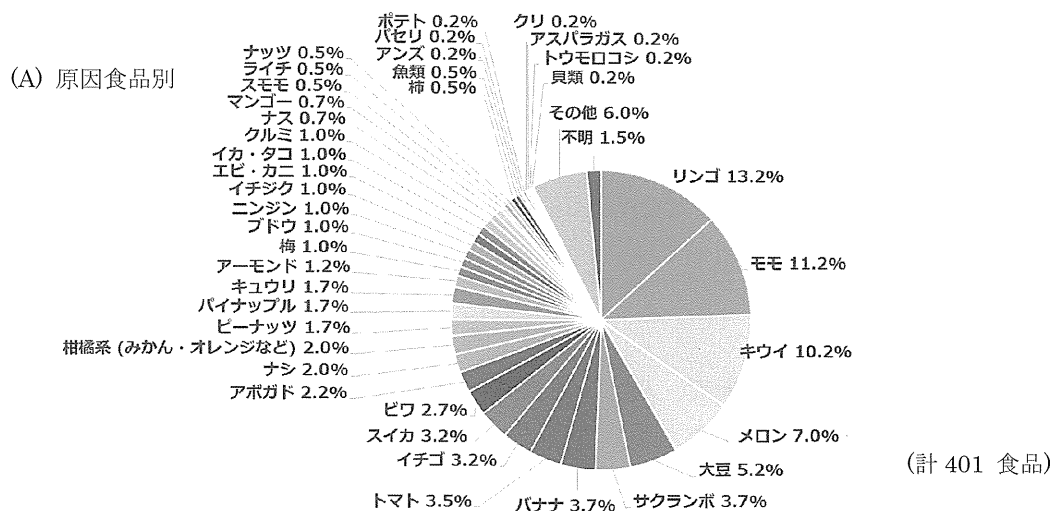


図 2. 食物を摂取後に口腔咽頭症状を呈する 179 症例 (成人 135 症例、小児 43 症例、不明 1 例) における原因食品の内訳.

本研究班班員の 11 診療施設を 2009-2011 年の間に受診した患者のうち、食品の摂取後に口腔咽頭症状を呈した 179 症例の原因食品の延べ数を示す。(A) は原因食品数の割合を示し、(B) は原因食品の植物学的な分類 (科) による割合を示す。なお、アーモンド、クルミ、ナッツなどは、これらの果実に含まれる実であるため、木の实として分類した。

厚生労働科学研究費補助金
(難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患等実用化研究事業 (免疫アレルギー疾患等実用
化研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究分野)))
分担研究報告書

加水分解コムギ型小麦アレルギーの予後調査

研究分担者 千貫 祐子 島根大学医学部皮膚科 講師
研究協力者 河野 邦江 島根大学医学部皮膚科 特別研究員
高橋 仁 島根大学医学部皮膚科 助教

研究要旨

石鹼中の加水分解コムギ (グルパール 19S) で経皮感作され、小麦アレルギーを発症した患者 300 名の予後調査を行った。特に制限なく小麦製品を摂取して 3 ヶ月以上アレルギー症状がみられていない患者を小麦アレルギー略治と定義した。Kaplan-Meier 法を用いた略治期間の推定中央値は、当該石鹼の使用中止後 65.3 ヶ月であった。さらにロジスティック回帰分析によって、予後に関与する因子を評価した。その結果、小麦アレルギー症状が皮膚に留まらず、アナフィラキシーに至ったことがある患者、初診時に小麦製品の摂取を完全に避けていた患者、小麦・グルテンとともに ω -5 グリアジン特異的 IgE も検出されていた患者が治りにくい傾向があった。

A. 研究目的

2004 年 3 月～2010 年 9 月 26 日まで、加水分解コムギ (グルパール 19S) が配合された石鹼が、4650 万個、延べ 466 万人に販売された。当該石鹼を使用した消費者の一部が石鹼中の加水分解コムギで経皮感作され、その後通常の小麦製品摂取時にもアレルギー症状を呈するようになった。日本アレルギー学会「化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会」の統計では、2014 年 10 月 20 日時点で、当該石鹼を使用したために小麦アレルギーを発症したと確定診断された患者 (加水分解コムギ型小麦アレルギー患者) は 2111 名に上る。本研究では、患者の予後調査を行い、予後に関与する因子を検索することを目的とした。

B. 研究方法

島根大学、藤田保健衛生大学、広島大学、横浜市立大学、東京医科歯科大学、大阪大学、国立病院機構相模原病院、国立病院機構福岡

病院、兵庫県立加古川医療センター、西神戸医療センターの 10 施設において、継続的に経過を評価している加水分解コムギ型小麦アレルギー患者 350 名を対象として、問診、血液検査などによる評価を行った。小麦アレルギー略治の定義を、特に制限なく小麦製品を摂取して 3 ヶ月以上アレルギー症状がみられていない状態とし、Kaplan-Meier 法にて当該石鹼の使用中止から略治までの期間を推定した。また、ロジスティック回帰分析にて、略治に影響する因子を検討した。

(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

情報を厳守することを説明し、かつ遵守した。

C. 結果

加水分解コムギ型小麦アレルギー患者のうち追跡調査が可能であった 350 名について、加水分解コムギ含有石鹼の使用中止後の略治例の割合は、1 年後が 3.1%、2 年後が 12.2%、3 年後が 21.4%、4 年後が 30.5%であることが明らかとなり、経年的に略治例が増加していることが判明した。(図 1)。少数例の解析であるが、5 年後は 41.6%、6 年後は 51.8%が略治すると推定された。略治期間の推定中央値は 65.3 ヶ月であった。また、略治に関与する要因をロジスティック回帰分析にて検討した結果、皮膚以外にも症状がみられた症例(アナフィラキシーおよびアナフィラキシーショックを生じた症例)、初診時に小麦未摂取の症例、血清 ω -5 グリアジン特異的 IgE 抗体価が検出された症例では、略治しにくいことが示された(表 1)。

D. 考察

加水分解コムギ含有石鹼の使用中止後、4 年で 30.5%の加水分解コムギ型小麦アレルギー患者が略治すると推定される。ただし、略治と評価できない患者の中には既に過敏性が消失しているが不安感などのために食事制限を継続している患者が存在する可能性もあり、今後の検討を要する。

E. 結論

加水分解コムギ型小麦アレルギーの略治患者は徐々に増加しており、Kaplan-Meier 法を用いた略治期間の推定中央値は、当該石鹼の使用中止後 65.3 ヶ月であった。元々のアレルギー症状が重症であった患者が略治しにくい傾向があった。

F. 研究発表

(1) 論文発表

- 1) Yokooji T, Okamura Y, Chinuki Y, Morita E, Harada S, Hiragun M, Hide M, Matsuo H: Prevalences of specific IgE to wheat gliadin components in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergol Int* 2015;64(2):206-208.
- 2) Iseki C, Kawanami T, Tsunoda T, Chinuki Y, Kato T: Chronic Headaches and Sleepiness Caused by Facial Soap (Containing Hydrolyzed Wheat Proteins)- Induced Wheat Allergy. *Intern Med* 2014;53:151-154.
- 3) 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. *Allergol Int.* 2014;63(2):243-249.
- 4) Takahashi H, Chinuki Y, Tanaka A Morita E: Laminin γ -1 and collagen α -1 (VI) chain are galactose- α -1,3-galactose-bound allergens in beef. *Allergy* 2014;69:199-207.
- 5) 千貫祐子, 伊藤和行, 武田真紀子, 竹内 薫, 高橋 仁, 森田栄伸: セツキシマブによるアナフィラキシーショックの 4 例— α -gal 特異的 IgE 検出による回避の可能性—. *日本皮膚科学会雑誌*. 2014;124(2):179-183.
- 6) 千貫祐子, 伊藤和行, 高橋 仁, 森田栄伸: セツキシマブによるアナフィラキシーの予知予防. *日本皮膚科学会雑誌*. 2014;124(13):3090-3092.

(2) 学会発表

- 1) Morita E, Chinuki Y, Takahashi H, Takeda M, Takeuchi K, Ito K: Galactose- α -1,3-galactose (α -gal)-specific IgE test is highly useful for predicting Cetuximab-induced Anaphylaxis.

6th Drug Hypersensitivity Meeting.
Switzerland, April 9-12, 2014

- 2) 千貫祐子, 伊藤和行, 高橋 仁, 森田栄伸 : セツキシマブによるアナフィラキシーと α -gal. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会 シンポジウム 6. 京都市, 2014 年 5 月
- 3) 千貫祐子, 森田栄伸 : 加水分解コムギ含有石鹼による小麦アレルギーとその予後. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会 シンポジウム 13. 京都市, 2014 年 5 月
- 4) 千貫祐子, 伊藤和行, 高橋 仁, 森田栄伸 : セツキシマブによるアナフィラキシーの予知予防. 第 113 回日本皮膚科学会総会教育講演. 京都市, 2014 年 6 月
- 5) 千貫祐子 : マダニ咬傷から始まる牛肉・セツキシマブアレルギー. 第 44 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会 シンポジウム 5. 仙台市, 2014 年 11 月
- 6) 千貫祐子, 森田栄伸 : イネ科の花粉尘に交差反応したと思われる小麦アレルギーの 3 例. 第 438 回京滋地方会 - 宮地良樹教授退職記念地方会 -. 京都市, 2014 年 12 月
- 7) 千貫祐子, 井上政弥, 川上耕史, 熊野御堂慧, 森山一郎, 鈴宮淳司, 森田栄伸 : セツキシマブによるアナフィラキシーショックの 1 例. 第 137 回日本皮膚科学会宮崎地方会 瀬戸山充教授退任記念. 宮崎市, 2014 年 3 月
- 8) 千貫祐子, 石渡賢治, 高橋 仁, 森田栄伸 : 獣肉アレルギー 30 例の発症原因と血液型の関与, 交差反応性に関する解析. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 京都市, 2014 年 5 月
- 9) 千貫祐子, 森田栄伸 : 「茶のしずく石鹼」が引き起こした小麦アレルギーから学ぶ. 第 87 回日本産業衛生学会 シンポジウム 7. 岡山市, 2014 年 5 月
- 10) 千貫祐子, 伊藤和行, 武田真紀子, 竹内 薫, 小田直治, 高橋 仁, 森田栄伸 : 頭頸部癌

患者 64 名における α -Gal 関連抗原特異的 IgE 保有率とセツキシマブによるアナフィラキシー回避の試み. 第 66 回日本皮膚科学会西部支部学術大会. 高松市, 2014 年 11 月

- 11) 中川優生, 千貫祐子, 天野芳宏, 村田 将, 松本真吾, 新原寛之, 飛田礼子, 森田栄伸 : マダニ咬傷後の牛肉特異的 IgE 値の推移. 第 66 回日本皮膚科学会西部支部学術大会. 高松市, 2014 年 11 月
- 12) 野上京子, 千貫祐子, 澄川靖之, 今岡かおる, 森田栄伸, 福代新治, 高橋賢史 : 塩酸エペリゾンによるアナフィラキシー型薬疹の 2 例. 第 66 回日本皮膚科学会西部支部学術大会. 高松市, 2014 年 11 月
- 13) 飛田礼子, 千貫祐子, 野上京子, 森田栄伸 : カルボシステインの固定薬疹の診断におけるチオジグリコール酸を用いた貼付試験の検討. 第 66 回日本皮膚科学会西部支部学術大会. 高松市, 2014 年 11 月
- 14) 佐藤文子, 角田孝彦, 千貫祐子 : ワラビアレルギーの 1 例. 第 44 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会. 仙台市, 2014 年 11 月

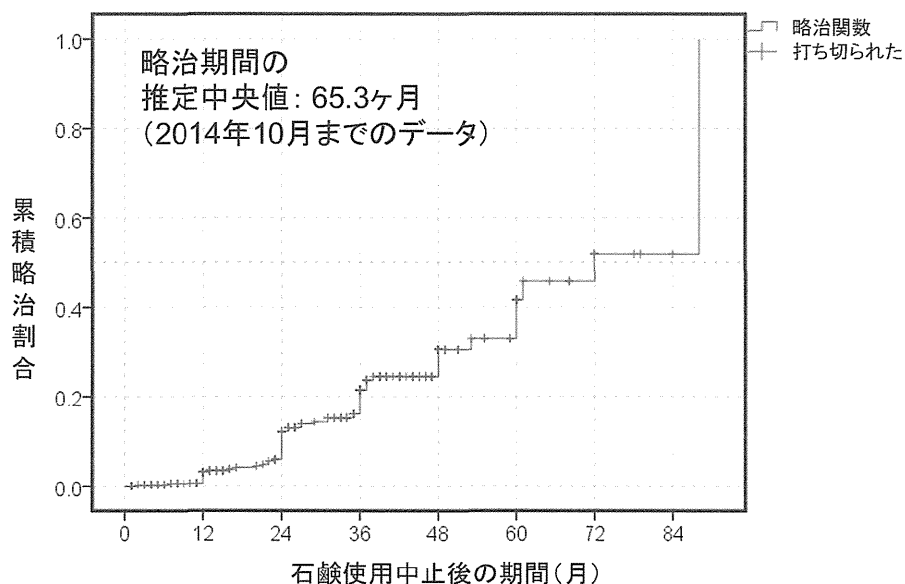
G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録
なし

H. 健康危険情報

なし



石鹼使用中止後の期間(月)	0	12	24	36	48	60	72
累積略治割合 (%)	0	3.1	12.2	21.4	30.5	41.6	51.8
Number at risk	350	316	256	173	63	23	9

図1. Kaplan-Meier法を用いた略治曲線

表1. 略治を予測する因子の解析
(ロジスティック回帰分析による推定)

	Crude OR (95%CI)	P
年齢 (years)	0.99 (0.97-1.01)	0.190
石鹼使用期間 (months)	0.99 (0.98-1.01)	0.339
小麦アレルギーの症状		
なしあるいは目に限局	1.00 (Ref.)	
目以外の皮膚にも蕁麻疹出現	0.64 (0.29-1.42)	0.273
臓器症状有り(ショックを除く)	0.31 (0.15-0.64)	0.002
アナフィラキシーショック (血圧低下、意識消失)	0.29 (0.13-0.66)	0.003
初診時小麦摂取状況		
条件なし小麦摂取	1.00 (Ref.)	
条件付き小麦摂取	1.01 (0.47-2.15)	0.989
未摂取	0.32 (0.11-0.93)	0.037
小麦Class 0 (Ref. Class 1)	1.34 (0.77-2.33)	0.303
グルテンClass 0 (Ref. Class 1)	1.27 (0.70-2.29)	0.429
ω5Class 0 (Ref. Class 1)	3.48 (1.04-11.69)	0.043

厚生労働科学研究費補助金
(難治性疾患等克服研究事業 (難治性疾患等実用化研究事業 (免疫アレルギー疾患等実用
化研究事業 免疫アレルギー疾患実用化研究分野)))
分担研究報告書

グルパール 19S による即時型コムギアレルギーの疫学調査と
特異 IgE 抗体の経時的検査を指標とした予後調査結果

研究分担者	松永 佳世子	藤田保健衛生大学医学部 皮膚科学 教授
研究協力者	矢上 晶子	藤田保健衛生大学医学部 皮膚科学 准教授
研究協力者	佐野 晶代	藤田保健衛生大学医学部 皮膚科学 助教
研究協力者	小林 東	藤田保健衛生大学医学部 皮膚科学 助教
研究協力者	中村 政志	藤田保健衛生大学大学院医学研究科 皮膚科学専攻 研究生
研究協力者	杉浦 伸一	名古屋大学大学院医学系研究科 特任研究部門 特任准教授

研究要旨

H26 年度は 2 つの研究結果を得た。1) GP19S 経皮感作コムギアレルギーについて全国追跡調査を継続し、症例の新たな登録はなくなり 2014 年 10 月に登録を終了とした。その結果、確実症例数は 2,111 例であった。継続調査している症例の多くは GP19S に対する特異的 IgE 抗体価も減少しており、コムギ摂取が可能になってきている。2) 藤田保健衛生大学で経験した 53 例の症例について詳細を検討した結果、ELISA 法による GP19S 抗体価とプリックテスト最低惹起濃度は有意な負の相関を示した。そして、ELISA 法による GP19S 抗体価は重症度と有意な相関を示した。

A. 研究目的

近年、加水分解コムギ、グルパール 19S (GP19S) を含有した石鹼使用者に即時型のコムギアレルギー患者が多発し、症例の約半数がコムギ製品摂取後にアナフィラキシー症状を示す重症例であったことから、おおきな社会問題となった。この事例は化粧品に含まれる加水分解タンパク質が、経皮感作食物アレルギーを発生させるリスクがあることを示した。

本年度は、以下を研究目的とした。

(1) GP19S による即時型コムギアレルギーの全国実態調査の最終報告を行うとともに、GP19S 特異 IgE 抗体の推移を報告する。

(2) GP19S による即時型コムギアレルギーの診断方法として、ELISA 法とプリックテストの有用性と相関性を藤田保健衛生大学病院の 53 例を対象に検討した。

B. 研究方法

(1) GP19S 経皮感作コムギアレルギーについて特異的 IgE 抗体価の推移と臨床症状の全国追跡調査

(1)-1. GP19S による即時型コムギアレルギーと考えられる症例を、医師の症例情報登録、患者問診票、および追加調査票により、全国より収集した。

(1)-2. 診断は日本アレルギー学会化粧品中のタンパク加水分解物に関する特別委員会の診断基準により確実例と診断できる症例を登録した1)。

(1)-3. 藤田保健衛生大学において、各施設より送付された血清を ELISA 法により GPS 特異的 IgE 抗体価を測定した。

(2) GP19S による即時型コムギアレルギーを疑った症例 122 例について、プリックテストと ELISA 法による特異 IgE 抗体による検査を行った。その中で診断基準により確定診断した 53 例について臨床症状と検査値の相関性を検討した。臨床症状の重症度は、レベル 1：目の周りの痒み・腫れ、鼻水、レベル 2：全身の蕁麻疹、レベル 3：呼吸困難、下痢・嘔吐、レベル 4：血圧低下、意識消失（ショック）とした。

(倫理面への配慮)

本研究は、藤田保健衛生大学疫学・臨床研究倫理審査委員会の承認を得て行った。すなわち、ヘルシンキ宣言に準拠し、研究対象者に対する人権擁護上の配慮、研究方法による研究対象者に対する不利益、危険性の排除に配慮し、研究の内容について研究者から説明を行い書面での同意（インフォームド・コンセント）を得て行った。

C. 結果

(1) GP19S 経皮感作コムギアレルギーについて特異的 IgE 抗体価の推移と臨床症状の全国追跡調査

(1)-1. 全国追跡調査を継続し症例の新たな登録はなくなり2014年10月に登録を終了とした。2014年10月20日時点、確実例は 2,111 例であった(図1)。女性2025例

(95.9%)、男性 86例(4.1%)であった。年齢は1歳(男児)から93歳(女性)、平均 45.8歳で、多くは20代から60代の女性だった。

(1)-2. 登録患者の都道府県別陽性症例数は、福岡県がトップで 311 例、次いで東京都 125 例、北海道 124 例、大阪府 123 例、第 5 位は広島県 110 例であった(図2)。登録は最近はほとんど無くなっている(図3)。(1)-3.最終症例の問診結果を図3-7および表1、2に示す。

(1)-4. 確実例177例の経過では、GP19Sに対する抗体は多くの症例で減少している(図8)。

(2) 藤田保健衛生大学で経験した53例の症例について詳細を検討した結果、ELISA法によるGP19S抗体価は重症度と有意な相関を示した(図9)。

D. 考察

GP19S によるコムギアレルギー症例は全国調査で最終的に 2,111 名登録されており、実際の症例の大部分が集積されたと推定される。患者の予後については、研究代表者森田栄伸の研究班(H24-難治等(免)-一般-005)による GP19S 即時型コムギアレルギーの予後調査の結果が報告されており、日常の生活で制限なくコムギ摂取しても即時型症状のでない略治となる中央値は 65.3 か月であるとの結果が得られている(図 10)。多くの症例がコムギ摂取可能になってきており、約 4 年半で半数が略治となることが期待できる。しかし、抗体が下がらず、症状の再燃をみる症例があり、現在もその治療方法の開発が待たれるところである

GP19S による即時型コムギアレルギーの診断にはプリックテストと ELISA による抗体が有用であり、コムギ摂取可能か否かについては、好塩基球活性化試験、およびコムギ負荷試験などがより確実な試験といえる。さらに抗原の解析は、本研究班でもすでに多くがなされているが、今後は他の加水分解タン

パク質の経皮感作性の予知とリスク回避に有用な検査法が求められる。

E. 結論

1) GP19S による即時型コムギアレルギーは原因抗原の接触回避により、回復している。

2) 経皮感作食物アレルギーの症例の診断にはプリックテスト、ELISA 法、2D-WB が有用である。

F. 研究発表

(1) 論文発表

1. 松永佳世子. ロドデノール誘発性脱色素斑. 皮膚病診療. 2015;37(1):6-13
2. Nishigori C, Aoyama Y, Ito A, Suzuki K, Suzuki T, Tanemura A, Ito M, Katayama I, Oiso N, Kagohashi Y, Sugiura S, Fukai K, Funasaka Y, Yamashita T, Matsunaga K. Guide for medical professionals (i.e. dermatologists) for the management of Rhododendrol-induced leukoderma. J Dermatol. 2015;42:113-128.
3. Sasaki M, Kondo M, Sato K, Umeda M, Kawabata K, Takahashi Y, Suzuki T, Matsunaga K and Inoue D. Rhododendrol, a depigmentation-inducing phenolic compound, exerts melanocyte cytotoxicity via a tyrosinase-dependent mechanism. Pigment Cell Melanoma Res. 2014;27(5):754-63.
4. 松永佳世子. 化粧品による皮膚障害. 現代医学. 2014;62(1): 101 -105.
5. Tatebayashi M, Oiso N, Wada T, Suzuki K, Matsunaga K and Kawada A. Possible allergic contact dermatitis with reticulate postinflammatory pigmentation caused by hydroquinone. J Dermatol. 2014;41(7):669-670.
6. 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. Allergol Int. 2014;63(2):243-9.
7. Horita K, Tanoue C, Yasoshima M, Ohtani T, Matsunaga K. Study of the usefulness of patch testing and use test to predict the safety of commercial topical drugs. J Dermatol. 2014; 41(6):505-13.
8. 青山裕美, 伊藤明子, 鈴木加余子, 鈴木民夫, 種村篤, 錦織千佳子, 伊藤雅章, 片山一朗, 杉浦伸一, 松永佳世子. ロドデノール誘発性脱色素斑症例における一次全国疫学調査結果. 日皮会誌. 2014; 124(11):2095-2109.
9. Kasamatsu S, Hachiya A, Nakamura S, Yasuda Y, Fujimori T, Takano K, Moriwaki S, Hase T, Suzuki T, Matsunaga K. Depigmentation caused by application of the active brightening material, rhododendrol, is related to tyrosinase activity at a certain threshold. J Dermatol Sci. 2014;76(1):16-24.
10. Kuroda Y, Takahashi Y, Sakaguchi H, Matsunaga K, Suzuki T. Depigmentation of the skin induced by 4- (4-hydroxyphenyl)-2-butanol is spontaneously re-pigmented in brown and black guinea pigs. J Toxicol Sci. 2014; 39(4):615-23.
11. Yagami A, Suzuki K, Morita Y, Iwata Y, Sano A, Matsunaga K. Allergic contact dermatitis caused by 3-o-ethyl-L-ascorbic acid (vitamin C ethyl). Contact Dermatitis. 2014;70(6):376-7.
12. 矢上 晶子, 松永 佳世子. 皮膚のアレルギーのトピックス. 皮膚と美容. 2014;46(2).

(2) 学会発表

<国内学会>

1. 松永佳世子. 女性医師支援を進める実践プログラム. 第64回日本泌尿器学会中部総会. アクトシティ浜松. 2014年10月

- 17-19 日. 静岡.
2. 松永佳世子. 皮膚科医から見た化粧品安全性の現状と安全性確保のための提案. 日本化粧品学会. 第 39 回教育セミナー. ヤクルトホール. 2014 年 10 月 17 日. 東京.
 3. 矢上晶子, 鈴木加余子, 佐野晶代, 森田雄介, 小林東, 岩田洋平, 松永佳世子. 別々の美白化粧品によりアレルギー性接触皮膚炎と脱色素斑を含有した一例. 第 269 回日本皮膚科学会 東海地方会. 大正製薬(株)名古屋支店. 2014 年 9 月 21 日. 愛知.
 4. 伊藤紫, 村手和歌子, 佐々木良輔, 鈴木加余子, 松永佳世子. CPK の著明な高値を認めたマムシ咬症の 1 例. 第 269 回日本皮膚科学会 東海地方会. 大正製薬(株)名古屋支店. 2014 年 9 月 21 日. 愛知.
 5. 松永佳世子. 産官学連携「化粧品等皮膚安全性症例情報ネット」. 第 44 回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会 学術大会. 都市センターホテル. 2014 年 11 月 22 日. 東京.
 6. 佐野晶代, 矢上晶子, 山北高志, 小林東, 岩田洋平, 有馬豪, 鈴木加余子, 山田雅啓, 松永佳世子. 最近経験したラテックスアレルギーの 3 例. ラテックスアレルギー・OAS フォーラム 2014, 第 19 回日本ラテックスアレルギー研究会. 一橋大学一橋講堂. 2014 年 7 月 27 日. 東京.
 7. 松永佳世子, 鈴木加余子, 矢上晶子, 秋田浩孝, 佐野晶代, 田中紅. ロドデノール誘発性脱色素斑 111 例と他の美白剤等による脱色素斑が疑われた 21 例の臨床像と治療経過. 第 32 回日本美容皮膚科学会学術大会. 東京ベイ舞浜ホテルクラブリゾート. 2014 年 7 月 12-13 日. 千葉.
 8. 松永佳世子, 矢上晶子, 中村政志, 佐野晶代, 小林東. グルパール 19S 経皮感作による全身性コムギアレルギーの全国調査小児例 35 例の疫学調査と免疫学的検査結果のまとめ. 第 38 回日本小児皮膚科学会. セルリアンタワー東急ホテル. 2014 年 7 月 5-6 日. 東京.
 9. 鈴木加余子, 伊藤紫, 西和歌子, 佐々木良輔, 佐野晶代, 矢上晶子, 松永佳世子. 当院 ICU で入院治療を要したアナフィラキシー患者 (小児例を除く) のまとめ. 第 268 回日本皮膚科学会 東海地方会. 大正製薬名古屋支店. 2014 年 6 月 8 日. 愛知.
 10. 齋藤健太, 矢上晶子, 山北高志, 佐野晶代, 小林東, 沼田茂樹, 安藤亜紀, 松永佳世子. 経皮感作による魚アレルギーの 1 例. 第 268 回日本皮膚科学会東海地方会. 大正製薬名古屋支店. 2014 年 6 月 8 日. 愛知.
 11. 松永佳世子. 化粧品における最近の健康被害例と課題. 第 39 回日本化粧品学会. 有楽町朝日ホール. 2014 年 6 月 5-6 日. 東京.
 12. 松永佳世子. 加水分解コムギ含有石鹸とロドデノール含有化粧品に学ぶ職業アレルギーの新たな課題. 第 87 回日本産業衛生学会. 岡山コンベンションセンター. 2014 年 5 月 23 日. 岡山.
 13. 矢上晶子, 松永佳世子. 経皮感作による食物アレルギーの病態と治療. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 国立京都国際会館. 2014 年 5 月 9-11 日. 京都.
 14. 佐野晶代, 矢上晶子, 小林東, 中村政志, 有馬豪, 岩田洋平, 松永佳世子. 小麦依存性運動誘発アナフィラキシー 37 例の臨床経過と小麦関連 IgE の経時的変化. 第 26 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 国立京都国際会館. 2014 年 5 月 9-11 日. 京都.
- <国際学会>
1. Matsunaga K. What we can learn and share about contact allergens from this session. EADC 2014 3rd Eastern Asia Dermatology Congress, International convention center Jeju. 2014 年

9月24-26日. Korea.

2. Matsunaga K. Contact dermatitis in Asia- The Japanese experience. Focus session "Contact dermatitis, a global approach. Which is the status in different parts of the world". 12th Congress of the European Society of Contact Dermatitis (ESCD). PALAU DE CONGRESSOS DE CATALU-NYA. Barcelona. 2014年6月25-28日. Barcelona, Spain.
3. Nakamura M, Yagami A, Matsunaga K. Antigen in Glupearl 19S were developed by acid-heat treatment. American Association of Asthma, Allergy and Immunology Annual Meeting 2015. 2015年2月20-24日.
4. Yagami A, Suzuki K, Nakamura M, Sano A, Arima M, Iwata Y, Kobayashi T, Hara K, Matsunaga K. Clinical analysis of immediate hypersensitivity to hydrolyzed wheat proteins in soap. American Association of Asthma, Allergy and Immunology Annual Meeting 2015. 2015年2月20-24日.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
記載事項なし
2. 実用新案登録
記載事項なし

H. 健康危険情報

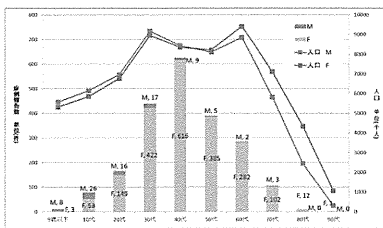
記載事項なし

年齢・性別 確定症例数 2014.10.20

年齢	性別		合計
	F	M	
9歳以下	8	11	19
10代	53	261	314
20代	149	16	165
30代	472	171	643
40代	616	91	707
50代	385	51	436
60代	282	27	309
70代	192	3	195
80代	12	0	12
90代	1	0	1
合計	2025	86	2111

男性 4.1% 最 1歳男性
女性 95.9% 最 93歳女性

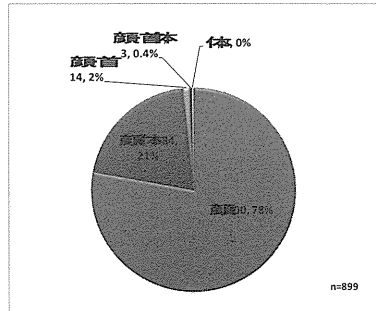
平均 45.8歳



(図1) GP19Sによる即時型コムギアレルギー全国疫学調査 2014. 10. 20 2, 111 例の年齢、性別分布

使用状況

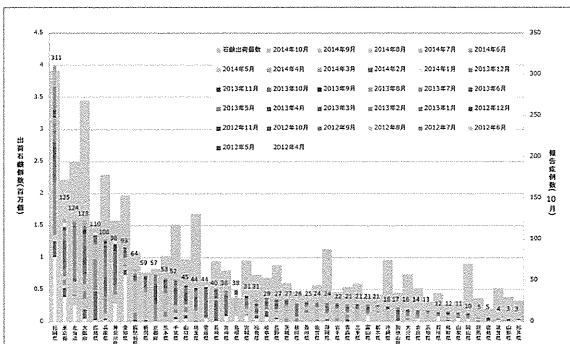
発症開始年	性別	使用部位
2004	10	顔
2005	65	顔
2006	137	顔
2007	119	顔
2008	184	顔
2009	229	顔
2010	92	顔
2011	7	顔
合計	899	顔



2014年10月20日現在

(図4) 旧茶のしずく石鹼の使用状況

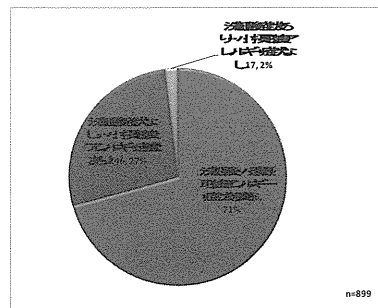
都道府県別 確定症例数 2014.10.20



(図2) GP19Sによる即時型コムギアレルギーの全国都道府県別症例数

症状

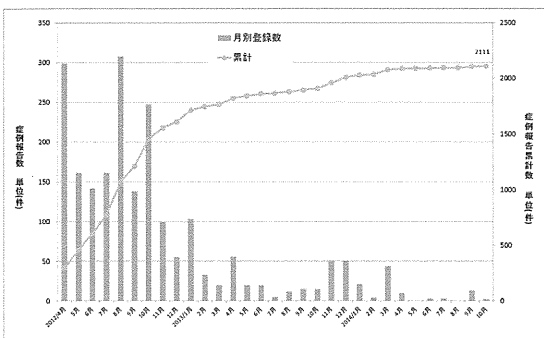
洗顔後・小麦摂取後アレルギー症状あり	620
洗顔後症状なし・小麦摂取後アレルギー症状あり	246
洗顔後症状あり・小麦摂取後アレルギー症状なし	17
合計	899



2014年10月20日現在

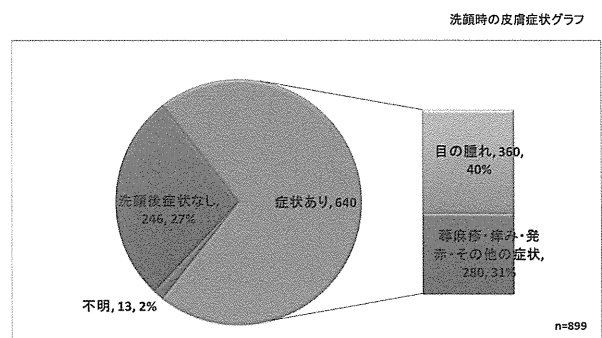
(図5) GP19Sによる即時型コムギアレルギーの症状;小麦摂取後とGP19S含有石鹼洗顔後の症状の有無

症例報告数推移 2014.10.20



(図3) 登録症例の経時的変化

洗顔中もしくは洗顔後の使用部位の皮膚症状



2014年10月20日現在

(図6) GP19S含有石鹼洗顔時・洗顔後の症状