

経皮感作による重篤な小麦アレルギーの発症要因の解明

担当責任者 斎藤 博久 国立成育医療研究センター研究所 副所長
業務担当者 野口恵美子 筑波大学医学医療系 教授

研究要旨

加水分解小麦含有石鹼の使用による小麦関連アレルギー疾患発症は、アナフィラキシー等重篤な症状を呈する患者が多発したため社会問題となっている。本研究では現在までに得られている本症の疫学調査とゲノム解析の結果を統合することにより本症の病態の背景を明らかにすること目的とした。罹患症例のアレルギーの既往については、一般頻度とかわらず、遺伝子解析の結果からも皮膚のバリア機能障害素因の存在は確認できなかった。

A. 研究目的

加水分解小麦含有石鹼の使用による小麦関連アレルギー疾患発症は、アナフィラキシー等重篤な症状を呈する患者が多発したため社会問題となっている。業務主任者が理事長をつとめる日本アレルギー学会では、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を通じて医療者向けのガイドラインの作成、患者向けの情報提供、予後調査、原因解明ならびに治療法開発に向けての基礎的研究を行ってきた。本研究では現在までに得られている本症の疫学調査とゲノム解析の結果を統合することにより本症の病態の背景を明らかにすること目的とした。

B. 研究方法

全国の医療機関で収集された疫学調査および日本アレルギー学会の特別委員会において患者の臨床症状、基礎疾患、発症頻度のデータを収集した。

ゲノム解析では全国の診療機関との共同研究で GP19S により重篤な小麦アレルギーを発症した患者のゲノム収集を開始し、480 例のゲノム解析用 DNA を収集した(全確定患者の 24%)。

経皮感作であることが明らかな患者群であるため、皮膚バリア機能に影響を与えるフィラグリンを候補遺伝子として、関連解析を行った。

(倫理面への配慮)

ゲノム解析においては、ヒトゲノム・遺伝子解析に関する倫理指針を順守し、全ての研究参加組織において当該施設の倫理委員会の承認を受け、患者に対して研究に対する説明を行い、研究参加に対するインフォームドコンセントを取得している。さらに個人情報保護の観点から、連立不可能匿名化として個人情報の保護に最大限の配慮を行って研究を行った。

C. 研究結果

罹患症例のアレルギーの既往については、花粉症（40%）、アトピー性皮膚炎（6%）、じんましん（3%）であり（第6回特別委員会報告）であった。Ser2554X, Ser2889X, Ser3296X, Lys4022X について症例 480 人、一般集団 528 人のタイピングを行ったが、機能喪失変異の頻度について有意差は認められなかった（症例、機能喪失変異のヘテロ接合体 44 人、ホモ接合体 1 人、機能喪失変異のアレル頻度 4.8%：コントロール、ヘテロ接合体 39 人、ホモ接合体 1 人、機能喪失変異のアレル頻度 3.9%、優性モデルにおける $P=0.30$, $OR=1.26(95\%CI=0.81-1.97)$ ）。Kono らの報告による北海道一般集団のアレル頻度との差は、ほぼ同一であった（ $P=0.99$, $OR=1.002$, $95\%CI=0.68-1.47$, Kono et al, Allergy, 2014）。

D. 考察

本症は小麦含有石鹼の使用によりアナフィラキシー等の重篤な小麦アレルギーを発症しているため、当初は皮膚の脆弱性やアトピー性皮膚炎易罹患性の素因の存在が疑われていた。しかし疫学調査ではアトピー性皮膚炎の罹患頻度は一般とかわらず、遺伝子解析の結果からも皮膚のバリア機能障害は否定的であり、疫学研究と遺伝子解析研究の結果が合致していた。

E. 結論

加水分解小麦含有石鹼の使用による小麦関連アレルギー疾患発症には皮膚のバリア機能障害素因の存在は確認できなかった。

F. 健康危険情報

記載事項なし

G. 研究発表

1. 論文発表
該当なし
2. 学会発表
該当なし

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
3. その他
記載事項なし