

ラジオNIKKEI ■ 放送 毎週水曜日 21:00～21:15

小児科診療 UP-to-DATE

2016年7月27日放送

ナッツ類アレルギー

東京大学 小児科
助教 安戸 裕貴

はじめに

小児の食物アレルギーの主要な原因食品として、卵・小麦・乳製品とともにナッツ類があげられます。

主要なナッツ類としては、ピーナッツ・アーモンド・カシューナッツ・くるみ・ヘーゼルナッツ・ピスタチオ等があげられます。ピーナッツは、植物学的には大豆やエンドウ豆と同じ豆科に分類されますが、便宜的に「ナッツ類」としてとり扱われる事が多いので、ここでは他の種子類とひとまとめにしてナッツ類として扱います。

ナッツ類のアレルギー頻度ですが、平成24年度の消費者庁の報告では、即時型アレルギーの原因として、ピーナッツが全報告中の5.1%であり、それに続きくるみが1.4%、カシューナッツが0.6%となっています。

ナッツ類による即時型アレルギーは、一般的に、全身性におよぶ事が多く重症化するケースがあり、また、複数のナッツ類にアレルギー反応を示すケースが多いことから、ナッツ類以外の食品に対してアレルギーの既往があるだけで最初からナッツ類を除去してしまうケースや、あるナッツ類に対してアレルギーが発症したために、以前食べることでできたナッツ類も含めて全てのナッツ類を除去してしまうケースが見受けられます。

コンポーネント

ナッツ類アレルギーの理解にあたっては、コンポーネントという概念が重要になります。コン

ポーネントとは、抗原性を有するタンパク質のことをさし、ナッツ類アレルギーでは、貯蔵蛋白によって症状が誘発される場合と汎アレルギーにより症状が誘発される場合があります。

貯蔵蛋白は、植物の成長に必要な栄養を供給する蛋白質や、土壌内に存在する植物の成長に対して妨げとなる細菌や真菌から身を守るために必要な抗菌ペプチドなど、多様な蛋白やアミノ酸を含有しています。貯蔵蛋白は、超遠心分析による沈降係数により、主に、2S アルブミン、7S グロブリン、11S グロブリンに分けられます。

一方、汎アレルギーとは、植物間に共通して存在する交差抗原性の高いアレルギーをさし、例えば、シラカンバ花粉の主要アレルギーである Bet v 1 ホモログ、細胞内骨格を形成するプロフィリン、脂質輸送に関する LTP (nonspecific lipid transfer protein) などがあげられます。

一般的には、貯蔵蛋白により誘発される症状は、全身症状を伴う事が多く、汎アレルギーにより誘発される症状は、口腔アレルギー症候群 (oral allergy syndrome, OAS) を主とする軽度の症状のことが多いようです。特に、花粉症を合併する場合は PFS (pollen-associated food allergy syndrome) と呼ばれています。ただし、LTP は、加熱や消化酵素に対して安定しており、全身症状の誘発に関与することがあるので注意が必要です。

例えば、ピーナッツ IgE が陽性の場合、貯蔵蛋白である Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3 が原因ならば、全身性の症状を誘発する可能性を考えなければなりません。一方、汎アレルギーである Bet v 1 ホモログに属する Ara h 8 単独で陽性ならば、口腔粘膜症状が主体で、全身症状を誘発する可能性は低いと考えられます。そのほか、Ara h 9 (LTP) による重症患者例が地中海地方で報告されています。

ナッツ類の交差性

ナッツ類にアレルギーがある場合、他のナッツ類に対してもアレルギーを有することが見受けられます。アメリカでは、ピーナッツアレルギーの患者の 30% から 60% 程度が他のナッツに対するアレルギーも発症していると報告されています。この場合、これら複数のナッツ類に対する反応が、ナッツ類抗原間での交差性によるものか、それぞれのナッツ類抗原に感作・発症したものであるかが問題となります。しかし、ナッツ類の交差性については、ピスタチオとカシューナッツの 7S グロブリン相互間で、交差抗原性および臨床症状による交差反応性が明らかなケースも有りますが、一般的には、あまりはっきりとわかっておりません。現在、一次元的ならびに立体構

ナッツ類のアレルギーコンポーネント

豆類・ナッツ類	貯蔵蛋白			汎アレルギー		
	7Sグロブリン	11Sグロブリン	2Sアルブミン	Bet v 1 homologue PR-10	LTP PR-14	プロフィリン
ピーナッツ	Ara h 1	Ara h 3 Ara h 4	Ara h 2 Ara h 6 Ara h 7	Ara h 8	Ara h 9	Ara h 5
大豆	Gly m 5	Gly m 6		Gly m 4		Gly m 3
カシューナッツ	Ana o 1	Ana o 2	Ana o 3			
クルミ	Jug r 2 Jug n 2	Jug r 4	Jug r 1 Jug n 1		Jug r 3	
ヘーゼルナッツ	Cor a 11	Cor a 9	Cor a 14	Cor a 1	Cor a 8	Cor a 2
アーモンド		Pru du 6			Pru du 3	Pru du 4

(IUIS Allergen Nomenclature)

コンポーネントによる症状の違い

(ピーナッツ)

- 全身症状
Ara h 1(7sグロブリン), Ara h 2(2Sアルブミン),
Ara h 3 (11sグロブリン), Ara h 9 (LTP)

■ PFS

Ara h 8(Bet v 1 homologue)-シラカンバ
(ヘーゼルナッツ)

■ 全身症状

Cor a 11 (7sグロブリン), Cor a 9 (11sグロブリン),
Cor a 14 (2Sアルブミン), Cor a 8 (LTP)

■ PFS

Cor a 1(Bet v 1 homologue)-カバノキ

造的エピトープ解析が少しずつ進んできており、今後、更に解析されていくことが期待されます。

検査

どのナッツに感作されているかを知るための簡便な検査としては、抗原特異的 IgE が挙げられます。しかし、その結果を解釈するには、ナッツそれぞれの特性を知ることが必要です。特に、そのナッツから単純に抽出しただけの粗抗原の場合は、感度や特異度が十分でないことがあります。例えば、ピーナッツの場合、摂取が可能でもピーナッツ特異的 IgE が陽性となる例がみられますので、数値が陽性であることを根拠に一律に除去すると過剰除去になる可能性があります。一方で、ピスタチオの場合は、症状が出る患者さんにおいても、ピスタチオ特異的 IgE が低値か陰性の場合が多いことが知られています。このように、ナッツから抽出した粗抗原を用いた検査に限界がある場合に、より感度・特異度の良い検査を提供するのがコンポーネントに対する IgE 抗体価の測定です。例えば、ピーナッツのコンポーネントである Ara h 2 特異的 IgE は保険適応となっており、粗抗原より精度の高い検査であることが報告されております。

ピスタチオIgE

Patient No.	Age (years)/sex	Clinical characteristics [†]	Pistachio nut extract	
			Specific IgE (IU) [‡]	Skin prick test (mm)
1	22M	E, SI	1.1	ND
2	20M	OAS, SI, C	1.2	3
3	21F	OAS, SI	0.99	4
4	36F	SI	0.90	5
5	36F	OAS, SI	0.74	4
6	9M	V, C, G, SI	0.65	3
7	31M	OAS, SI	0.65	5
8	24M	G, V, R	0.56	-
9	50F	SI, G	0.43	ND
10	34F	R, SI	0.61	6
11	40F	SI, C	0.65	5
12	44M	R, SI	0.45	4
13	35M	R, SI	0.57	ND
14	24F	OAS	0.32	ND
15	19F	OAS, SI, C	0.81	6
16	53F	G, V, C	0.3	3
17	50M	G, V	0.3	-
18	20F	SI, OAS	0.95	3
19	24M	OAS, R, SI	0.48	4
20	32F	SI, OAS, V, R	0.81	6
21	25M	E, R, C	0.59	10

[†] C, Cough; E, Eczema; R, Rhinitis; G, Gastrointestinal symptoms; SI, Skin itching; OAS, Oral allergy syndrome (OAS, defined as the onset of immediate oral itching with or without angioedema of the lips and oral mucosa); V, Vomiting; ND, Not determined.
[‡] IU, Optical density at 450 nm.

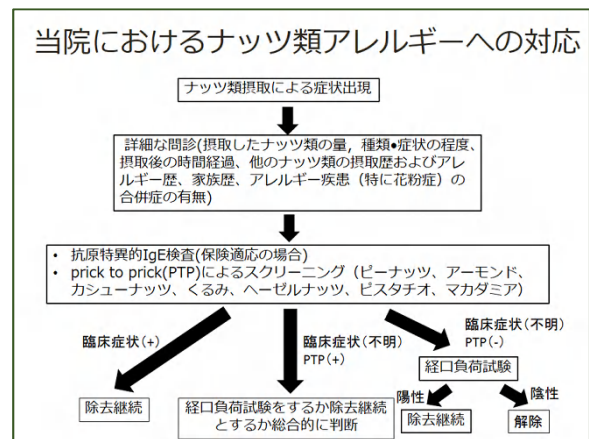
(Reihaneh et.al. 2011 Allergy international)

また、プリックテストは、ナッツ類アレルギーにおいて、感度・特異度も優れており、より精度の高い診断結果を導く事ができます。特に、調べたい食品を直接用いて行う **prick to prick** では、あらゆるナッツ類を対象とすることができる汎用性の高い検査です。当科では、ナッツ類アレルギーを主訴に来院された患者さんに対して、希望があれば **prick to prick** を行い、その結果陰性だったナッツ類については積極的に負荷試験を行い、陰性を確認した後に解除を進めております。

治療

一般的には食物アレルギーガイドラインに記載されている通り、最低限の除去とされます。このような観点から、摂取歴のないナッツ類が除去されている場合は、抗原特異的 IgE 検査や **prick to prick** を施行して、特に **prick to prick** で陰性の場合には、積極的に負荷試験での評価を検討する必要があると考えられます。

ナッツ類の経口減感作療法についてですが、最近の第 2 相試験の大規模スタディでは、ピーナッツの経口減感作療法で一定の成果がみられており、今後は長期的な成果などデータの集積



がされることが期待されます。また、ピーナッツ以外のナッツに関する経口減感作療法についても今後評価されることが期待されます。

学校での対応

あるナッツ類に対してアレルギーがある場合、そのナッツ類に対しては除去が必要と考えられますが、いっさいのナッツ類を除去すべきかどうかについては、意見が分かれるところです。アレルギーのあるナッツ類を誤食してしまうリスクを考えて全て除去するという考え方が当然ある一方で、最低限の除去の観点からするとこのような考え方は、過剰な除去になりうると言えます。このため、個々のケースで判断していく事になるのではないかと思います。とりわけ大切な事は、アレルギーの児童・その家族および学校関係者に対してアレルギーの病態について十分に教育をし、アナフィラキシーの症状出現時に対して迅速な対応ができるようにする事です。特に、エピネフリンの適応やその使用法を熟知してもらえるように教育することが重要と考えられ、各種アクションプランの活用が大切と考えられます。

今後の課題

ナッツ類アレルギーの場合、全身症状が出やすいことや複数のナッツ類に対するアレルギーが出現することから、過剰に除去される傾向にあります。これらは、ナッツ類を用いた **prick to prick** によるスクリーニングによって解除が可能となるケースが認められ、患児の **QOL** の改善にも結びついています。より多くの施設で **prick to prick** によるスクリーニングが導入される事が期待されます。

また、ナッツ類アレルギーでは、原因抗原が貯蔵蛋白か汎アレルギーかで、症状の重症度も異なり、コンポーネントに基づく診断がとりわけ重要となります。そのためにも、コンポーネント間における交差抗原性および臨床症状との関連性などの解明が必要になってくると思われます。また、貯蔵蛋白や汎アレルギーが未同定のナッツも存在しているため、これらの新規アレルギーコンポーネントの同定やその解明は、ナッツ類アレルギーの臨床との関連性をより明確にすると思われます。当科では、このようなナッツの新規コンポーネントの同定やその解析に取り組んでおります。



「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>