

マルホ皮膚科セミナー

2013年6月27日放送

「第63回日本皮膚科学会中部支部学術大会④ 教育講演 6-1

食物の形態および消化・吸収と食物アレルギー」

西神戸医療センター

皮膚科部長 堀川 達弥

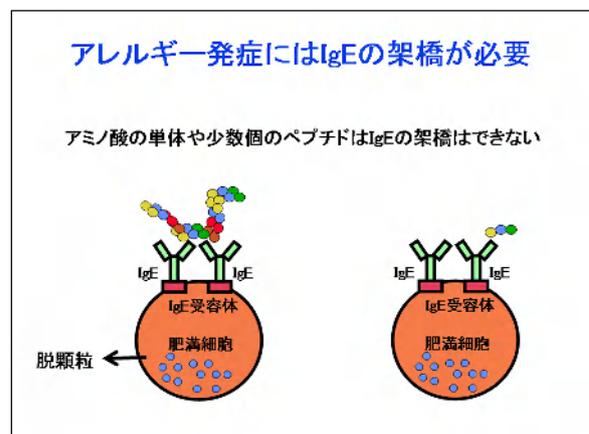
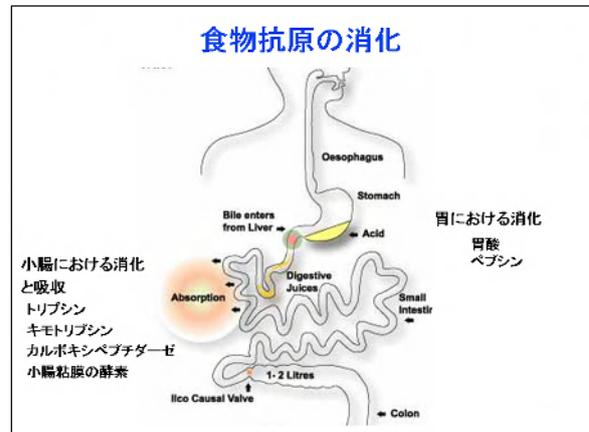
はじめに

IgE抗体によって引き起こされる食物アレルギーには蕁麻疹・血管性浮腫、口腔アレルギー一症候群、鼻炎、喘息、アナフィラキシー、食物依存性運動誘発アナフィラキシーなどがあります。本日は食物の形態や消化と吸収がアレルギー反応にどのように関わっているのかの話をします。

アレルギー発症にはIgEの架橋が必要

食物アレルギーは食物抗原によって起こりますが、例えば一口に小麦アレルギーと言っても、小麦の中には食物抗原となる物質が多数含まれています。小麦の中には水に溶けやすいαアミラーゼやトリプシンインヒビター、あるいは水に溶けにくい小麦グルテンの中のグリアジンやグルテニンといったアレルゲンがあります。

これらのアレルゲンはアレルギーを起こすときには肥満細胞や好塩基球の細胞膜上で二つの隣り合ったIgEを橋渡しするようにIgEと結合する必要があります。これを架橋といいます。架橋によってIgEが結合しているIgE受容体が凝集してシグナル伝達が起こり、ヒス



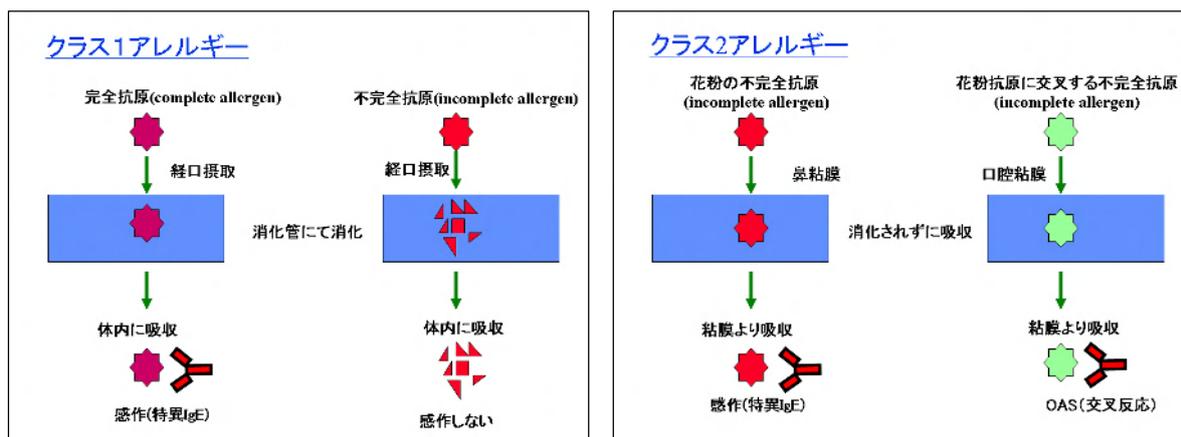
タミンなどのケミカルメディエータを含んだ顆粒が肥満細胞の細胞外へ放出されてアレルギー反応が起こります。蛋白質が消化されると最終的にアミノ酸になって吸収されますが、アミノ酸は IgE の架橋ができないためアレルギー反応を起こすことができません。アレルギー反応を起こすためには IgE を架橋できる未消化のタンパク質が消化管から吸収されることが必要です。

食物は口腔内で咀嚼された後に胃で胃酸とペプシンによる消化を受けます。その後に食物は小腸でトリプシンなどの膵消化酵素や小腸粘膜の酵素によってさらに消化を受けます。ほとんどの場合はタンパク質が分解されてアミノ酸あるいは2個のアミノ酸からなるペプチドとなり、小腸の細胞内に取り込まれて吸収されます。一部のより大きなペプチドは小腸粘膜の細胞と細胞のすき間を通して吸収される場合もあることが知られています。

クラス1アレルギーとクラス2アレルギー

食物アレルギーはクラス1アレルギーとクラス2アレルギーに分けられています。クラス1食物アレルギーを起こす食物抗原は熱などに安定で消化されにくい性質があり、小腸から吸収されてアレルギー症状が起こります。クラス2食物アレルギーは熱や消化によって分解されやすいリンゴなどの食物抗原によって起こります。クラス2食物アレルギーは抗原が消化されやすいため、消化される前に口腔粘膜から吸収されて口の中が痒くなる口腔内アレルギー症候群という症状が見られます。

これに対してクラス1アレルギーは消化管からアレルゲンが吸収されますが、消化管からのアレルゲンの吸収に影響する因子が最近明らかになってきました。その因子の第一はアレルギーを起こす食物抗原の消化されやすさであり、第二は消化管における消化能、第三は消化管からのアレルゲンの異常な吸収促進です。



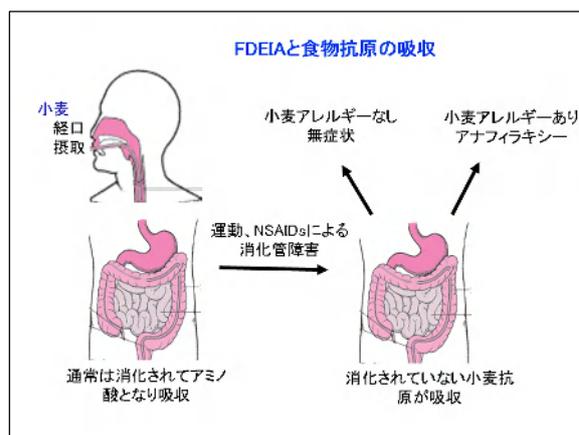
胃酸とペプシンの関係

食物の消化では胃におけるペプシンによる消化は重要です。胃の pH が 3 以下だとペプシンの消化能は十分にありますが pH5 以上になるとペプシンの働きが悪くなります。乳児期に食物アレルギーが多いのは周知の事実ですが乳児期は胃の pH が高く、2歳くらいでやっ

と大人と同じようになります。胃酸はペプシンの消化に重要であるだけでなく、膵酵素の分泌を刺激するセクレチンの分泌にも関与します。H2拮抗薬やPPIの内服は胃液のpHを上昇させて食物の消化を遅延させます。マウスの実験ではH2拮抗薬の投与は経口摂取した食物に対する特異IgE産生を誘導することが報告されています。

食物依存性運動誘発アナフィラキシーの発症機序

食物依存性運動誘発アナフィラキシー(FDEIA)はわが国では小麦によるものが多いのですが、その大多数は小麦の成分のグリアジンというタンパク質に対するI型アレルギーのある個体に起こります。小麦を食べるだけではアレルギー症状が起こらないのに、小麦を食べた後に運動をすると発症する機序については島根大学の研究グループによって明らかにされました。小麦を食べて安静にしていると小麦のグリアジン蛋白は十分に消化されてから吸収されるため、血中には検出されませんが、小麦を食べた後に運動をすると血中にグリアジン蛋白が検出されるようになります。非常に激しい運動をした時には消化管への血流が80%に減少し、消化管粘膜の障害が起こるとされています。マウスの実験では食物アレルギーがあると食物摂取後の運動により消化管障害が起こりやすくなるということが示されています。消化管障害を起こした小腸粘膜ではびらんができることもあります。運動によって消化管障害を起こした粘膜からは大きな分子の未消化のグリアジン蛋白が吸収されるのであろうと考えられます。



食物依存性運動誘発アナフィラキシーと薬剤

食物依存性運動誘発アナフィラキシーでは食物摂取と運動の組み合わせだけでなく、食物摂取とNSAIDsの内服でもアレルギー症状が出ます。NSAIDsは胃だけでなく小腸の障害を起こすことが判明してきました。実際にNSAIDs内服後に小麦を摂取すると運動時と同様に血中にグリアジン蛋白が検出されるようになります。つまり、運動やNSAIDs摂取は消化管障害をきたすために、小麦を食べたときに通常では吸収されないグリアジン蛋白を血中に吸収してしまうようになるわけです。グリアジンアレルギーがなければ何も起こりませんが、グリアジン特異IgEが存在するとアレルギー反応が起こります。ストレスなどで消化管障害があるとさらにクラス1食物アレルギーは起こりやすくなる可能性があります。

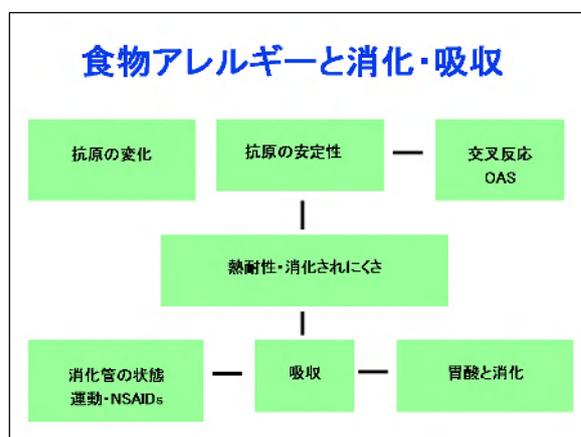
小麦の食物依存性運動誘発アナフィラキシーの患者さんでPGE1製剤であるオルノプロステチルを内服すると運動やNSAIDsによるアレルギー症状の誘発を抑制できることを経験

しています。オルノプロスチルを内服することによって血中グリアジンは検出されなくなり、症状も誘発されなくなりました。PGE1 製剤は動物実験で NSAIDs による小腸障害を予防する薬剤の一つであり、小腸障害に伴う未消化の食物蛋白の吸収を抑制すると考えられます。

食物の形態による影響

これまでは個体側の食物の消化に与える影響についての話でしたが、次は食物の形態が消化に与える影響について話します。豆乳の摂取では運動をしてもアナフィラキシー症状が出ないのに、豆腐を食べて運動をすると発症する症例がありました。この方は大豆のコングリシニンという蛋白に対する特異 IgE を有していました。実は豆乳のコングリシニン蛋白は pH3 のときペプシンで分解されやすく、ペプシン消化 30 分後にはほとんどなくなってしまふのに対して、豆腐のコングリシニン蛋白はペプシン消化後 120 分たっても残存していました。豆腐は豆乳ににがりを加えて固めたものですが、この過程でコングリシニンが凝集して大きな分子となり、ペプシン消化を受けにくくなったものと考えられます。ペプシン消化を受けにくいコングリシニンも安静にしているとその後小腸で消化されてアミノ酸となって吸収されるので症状が起りませんが、運動をすると小腸から未消化のコングリシニンが吸収されてしまってアレルギー症状を誘発してしまいます。このように食物の加工によって消化管での消化されやすさが変化してしまうこともあります。

生のカニでは IgE と反応せず、熱を加えると IgE と反応した症例も経験しています。また、ピーナツはローストするとアレルゲン性が増加し、ミルクは低温殺菌によってアレルゲン性が増加することが知られています。逆に大豆製品では発酵させることによってアレルゲン性が低下し、味噌や醤油ではアレルギーを起こしにくくなります。このように食品加工によって食物のアレルゲン性は変化します。



食物アレルギーの発症には今まで述べてきましたように食物抗原の性質、消化されやすさ、加工による食物抗原の変化、胃酸の減少による食物の消化の遅延、運動や NSAIDs による消化管からの食物抗原の吸収量の変化、消化管の状態などが関連しています。今後さらにそのメカニズムが明らかとなってくると思われます。