

# マルホ皮膚科セミナー

2011年12月15日放送

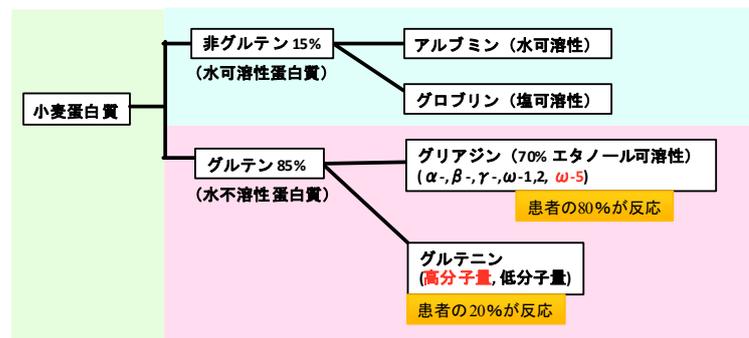
## 「加水分解コムギ石鹼による FDEIA」

島根大学 皮膚科  
助教 千貫 祐子

### はじめに

食物依存性運動誘発アナフィラキシー（Food-dependent exercise-induced anaphylaxis:以下 FDEIA）は、原因食物を摂取した後に運動負荷などの二次的な要因が加わって発症する食物アレルギーの一病型です。近年、報告例が増加し、認知度も高い疾患となってきました。本邦では小麦が原因となる割合が高く、約 60%を占めています。私達はこれまでに、小麦による FDEIA 患者さんの約 8割で、小麦構成蛋白の  $\omega$ -5 グリアジンが、残りの 2割で同じく小麦構成蛋白である高分子量グルテニンが主要抗原となることを見出しました。これらの患者さんは、小麦製品の経口摂取により感作されたと考えられ、全身の膨疹が主症状ですが、近年、眼瞼浮腫を主症状とする患者さんが急増してきました。近年増加しているこれらの患者さんは、FDEIA 発症前に加水分解コムギを含有した石鹼の使用を開始しており、その多

小麦によるFDEIAの原因抗原



くが $\omega$ -5 グリアジンや高分子量グルテニンに対する抗原特異的 IgE を有していませんでした。抗原解析の結果、これらの患者さんは加水分解コムギに反応する IgE を血清中に有しており、石鹼中の加水分解コムギに経皮または経粘膜的に感作され、後に経口摂取した小麦蛋白との交叉反応によって FDEIA を発症したものと考えられました。

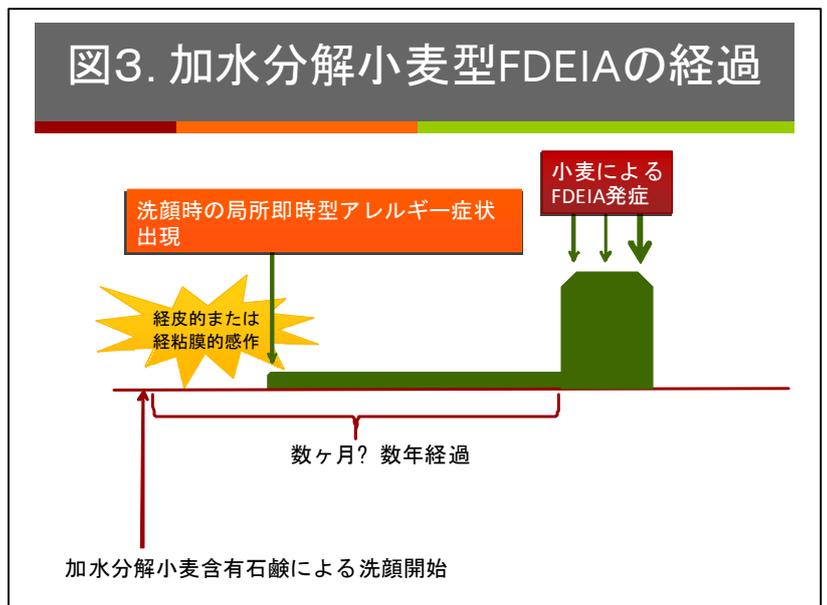


図2. 加水分解小麦型FDEIAの臨床像

### 加水分解コムギとは

加水分解コムギは、小麦不溶性蛋白のグルテンを酵素や酸で処理したものです。処理方法によっては乳化性や保湿性を持つため、欧米では化粧品の添加物として用いられており、時に接触蕁麻疹を誘発することが報告されていました。近年、本邦においても加水分解コムギを含有した石鹼が発売され、女性を中心に広く用いられるようになりました。その結果、石鹼中の加水分解コムギに感作されて FDEIA を発症したと考えられる症例が急増したわけです。先に述べた通り、これらの患者さんの大半が、通常的小麦による FDEIA の主要抗原である  $\omega$ -5 グリアジンや高分子量グルテニンに対する抗原特異的 IgE を有していなかったことより、従来とは異なるエピトープ配列を認識しているものと思われます。また、患者さんの多くがアトピー性皮膚炎などの皮膚バリア機能障害の既往なく、石鹼使用開始後に顔面の膨疹、鼻汁、くしゃみ、流涙などの局所即時型アレルギー症状を発症し、その後小麦製品を摂取して FDEIA を発症していました。石鹼の使用開始から FDEIA 発症までの期間は概ね数ヶ月から数年で、臨床症状の特徴は小麦摂取後の運動時の眼瞼浮腫です。

### 図3. 加水分解小麦型FDEIAの経過



重要なことは、加水分解コムギ含有石鹼を使用したこと、すなわち肌によいと思われる石鹼を使ったことによって、経皮または経粘膜的に感作され、食物アレルギーを発症

した可能性が高いことです。当該石鹼に含まれていた加水分解コムギは酸分解型のものでした。グルテンを酸分解すると、グルタミンはグルタミン酸へ、アスパラギンはアスパラギン酸へと変化し、生成された加水分解コムギはかなり小さい分子量の分解産物から、本来の小麦構成蛋白よりも大きい分子量の重合体まで含むことがあります。その結果新しいエпитープが生じて感作され、経口摂取した小麦蛋白との交叉反応により FDEIA を発症したものと考えられます。この新しい FDEIA を仮に加水分解コムギ型 FDEIA と称して、加水分解コムギ含有石鹼の使用歴の無い通常小麦型 FDEIA と比較してみますと、まず、通常小麦型の発症が学童期から老年期まで幅広い年齢で見られるのに対し、加水分解コムギ型は石鹼を化粧品として用いる、特に 20 代から 50 代の女性に好発していました。通常小麦型の主症状が全身の膨疹であるのに対し、加水分解コムギ型ではほぼ全例で眼瞼浮腫であることは最大の特徴です。アナフィラキシーショックはどちらの病型でも見られます。抗原特異的 IgE 検査では、通常小麦型で小麦およびグルテン特異的 IgE が約半数でしか陽性にならないのに対し、加水分解コムギ型では 7 割〜8 割で陽性を示し、検出率のみで評価すると、9 割以上の患者さんで検出されました。逆に通常小麦型で約 8 割が陽性となる  $\omega$ -5 グリアジン特異的 IgE は、加水分解コムギ型では 1 割程度でしか認められませんでした。加水分解コムギによるプリックテストは、通常小麦型では陰性となるのに対し、加水分解コムギ型ではほぼ 100%陽性となり、確定診断に有用であると思われる。ただし、いずれの検査結果にも例外はありますので、種々のデータを総合的に判断して確定診断することが必要です。

表 1. 通常小麦型FDEIAと加水分解小麦型FDEIAの比較

	通常小麦型FDEIA	加水分解小麦型FDEIA
年齢	学童期? 老年期	20? 50代に好発
性別	男女問わず	ほぼ女性
FDEIA発症に先行する加水分解小麦含有石鹼の使用歴	なし	あり
FDEIA発症前の局所即時型アレルギー症状の自覚	なし	多くはあり
FDEIAの主症状	蕁麻疹(全身の膨疹)	血管浮腫(眼瞼浮腫)
アナフィラキシーショック	しばしば	起こり得る
小麦特異的 IgE (CAP-FeIA) 陽性率*	44% (n=50)	70% (n=20) 検出率 **: 95% (n=20)
グルテン特異的 IgE (CAP-FeIA) 陽性率*	48% (n=50)	80% (n=20) 検出率 **: 95% (n=20)
$\omega$ -5グリアジン特異的 IgE (CAP-FeIA) 陽性率*	82% (n=50)	10% (n=20) 検出率 **: 10% (n=20)
加水分解小麦によるプリックテスト	陰性 (n=5)	陽性 (n=20)

\*クラス2以上 \*\*クラス1以上

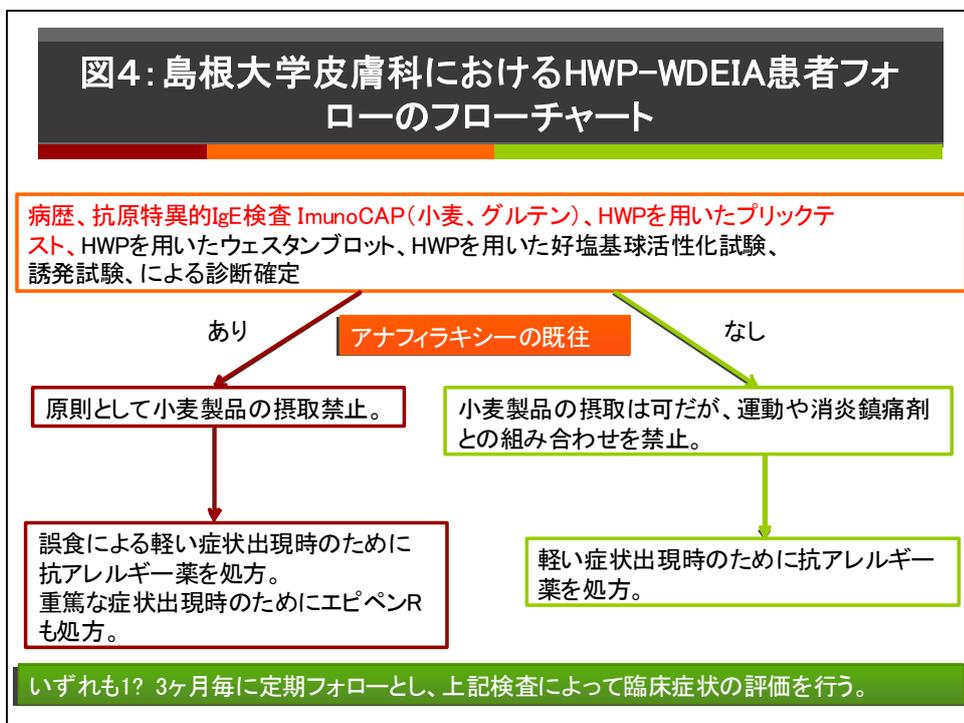
### 加水分解コムギの危険性

それでは全ての加水分解コムギが危険かと申しますと、私達の解析ではそのようなことはありませんでした。ウェスタンブロット法で解析した結果、患者さんの血清中 IgE は、加水分解コムギの分子量の大きい蛋白質に、より強く結合する傾向があり、不完全な分解による高分子量（私達の解析では 75kDa 以上）の蛋白質を含む加水分解コムギ

が、アレルギー発症の原因として危険であると考えられます。さらに、加水分解コムギが界面活性剤を含む石鹼に含有されていたことも、皮膚バリア機能を障害し、感作を成立させやすい要因であったと思われます。加水分解コムギは分解方法によって様々な種類のものがあり、全ての加水分解コムギが危険な訳ではありませんが、パンやハムなどの加工食品、シャンプーや化粧水などの化粧品にも含有されているため、注意を要します。

### 患者への治療と生活指導について

加水分解コムギ型 FDEIA 患者さんの治療と生活指導ですが、まずは加水分解コムギ含有石鹼の使用を中止することは言うまでもありません。その他は通常の FDEIA 患者さんと同様に行います。病歴上アナフィラキシーの既往のある方は、原則として小麦製品の摂取を禁止します。誤食による軽い症状出現に備えて抗アレルギー薬を処方し、重篤な症状出現に備えるためにアドレナリン自己注射薬も処方します。病歴上アナフィラキシーの既往の無い方は、小麦製品の摂取禁止までは行わず、小麦製品と運動や消炎鎮痛薬内服との組み合わせを避けてもらいます。やはり、軽い症状出現に備えて抗アレルギー薬を処方します。その後は1〜3ヶ月毎に定期フォローを行い、種々の検査を組み合わせることで病態の評価を行います。

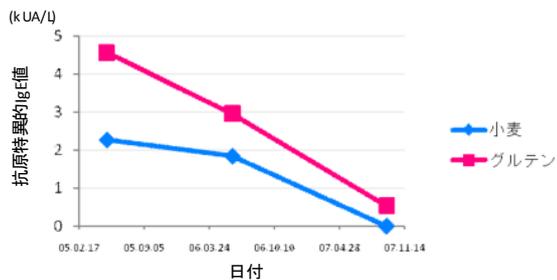


では、加水分解コムギによる FDEIA は治らないのか、と申しますと、どうやらそうでもなさそうです。私達が経験した加水分解コムギ型 FDEIA 患者さんの大半は、先に述べた対応により、小麦とグルテンに対する抗原特異的 IgE 値が著明に改善してきています。好塩基球活性化試験による検討でも、小麦蛋白による好塩基球の活性化は著明に減弱してきています。軽症例では治癒例も経験しました。すなわち、治る可能性のある FDEIA といえるでしょう。ただし、FDEIA の治癒症例でも、当該加水分解コムギによる好塩基球の活性化は減弱していないため、小麦による FDEIA は治癒しても、加

水分解コムギに対する即時型アレルギー反応の改善にはさらに長期間を要すものと考えられます。

図5 : 抗原特異的IgE検査と好塩基球活性化試験による予後の評価 (49歳女性症例)

抗原特異的IgE値の推移



好塩基球活性化マーカーCD203c値の変化

