

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

感染・炎症・免疫 (2001.12) 31巻4号:330～333.

口腔アレルギー症候群

熊井恵美

【 口腔アレルギー症候群 】

Oral Allergy Syndrome

*くまいクリニック(耳鼻咽喉科・アレルギー科), 旭川医科大学耳鼻咽喉科

熊井恵美

シラカンバなどの花粉症を持っている人の間で、ある種の食物(果実、野菜など)を摂取した後に、口の周りや咽喉、耳までもかゆくなることが知られていた。1987年にAmlotらは、それらを口腔アレルギー症候群(Oral Allergy Syndrome; OAS)としてまとめた。わが国では北海道においてシラカンバ花粉症中のOASが増加している。原因抗原はリンゴなどの果実が多いが、多岐に亘っている。臨床的特徴は、シラカンバ花粉症の約半数にOASを合併していること、原因抗原が複数であること、発症時期の予測ができないこと、原因抗原が経時的に増加すること、症例の低年齢化、治療法が確立されていないことなどである。

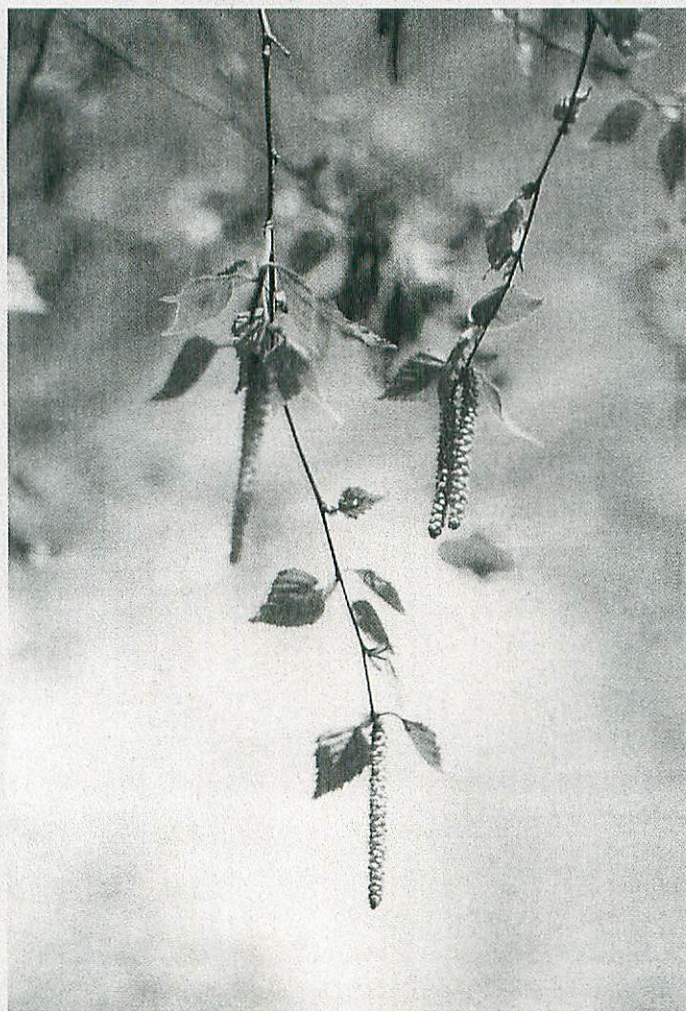


写真1 シラカンバ雄花(尾状花序)
4月中旬から6月中旬にかけて淡黄色の花粉を飛散する。
シラカンバ花粉症患者数は年々増加傾向にある。



写真2 バラ科果実の代表ともいえるリンゴ
冷涼な気候を好み、シラカンバの植生とほぼ一致する。OASの
主要原因食物(抗原)のひとつである。

はじめに

欧米では、1940年代から果物やナッツ類を食べると口腔がかゆくなることが知られており、特にシラカンバ花粉症患者に多いといわれているが、ヨモギ、ブタクサ花粉症でもみられる。これらは食物アレルギーや果物過敏症として報告されてきたが、1987年Amlot¹⁾らにより口腔アレルギー症候群(Oral Allergy Syndrome; OAS)という概念が提唱された。OASの定義は、原因となる特定の食物摂取により惹起される口腔、咽頭、喉頭粘膜のアレルギー反応を初発症状とする一連のアレルギー反応である。主な発症機序はIgEを介した即時型I型アレルギーであると言われている。わが国における口腔アレルギー症候群(OAS)は、北海道ではシラカンバ花粉症の20%から50%に合併し(写真1, 2)、最近では、シラカンバ花粉症患者数の増加と共に、OASが増加している²⁻⁴⁾。本州でもシラカンバ属のオオバヤシャブシや、他の花粉症で稀に報告がある。

I. OAS原因食物

原因となる食物(抗原)は、バラ科果実(リンゴ、ナシ、モモ、サクランボ、アンズ、プラム、ピロ、イチゴ)が多く、その他の果実(メロン、スイカ、バナナ、ブドウ、ミカン、パイン、キウイ、マンゴ、アボカドなど)、野菜(セロリ、キュウリ、トマト、ナス、ニンジン、ジャガイモ、サトイモ、ヤマイモ、パセリ、フェネルなど)、木の実(ヘーゼルナッツ、ピーナッツ、カシューナッツ、クリなど)、その他多岐に亘る(表1)。

表1 OASの原因食物(抗原)

	全OAS中%	シラカンバ花粉症OAS中%		全OAS中%	シラカンバ花粉症OAS中%
リンゴ	62.5	70.4	魚介類	1.2	2.1
サクランボ	46.0	56.3	パイナップル	2.4	1.5
モモ	44.4	52.6	アボカド	2.0	3.7
ナシ	29.0	31.5	タケノコ	2.6	0.7
メロン	28.6	31.1	タマゴ	1.6	0.7
プラム	22.2	21.5	イチジク	1.6	0.7
キウイ	18.5	14.8	サトイモ	1.2	0.7
ピロ	14.1	14.8	ココナッツ	1.2	0.7
スイカ	13.7	15.6	ウド	1.2	0.7
ナッツ	12.0	10.4	ミソ、シヨウユ	0.8	0.7
イチゴ	10.5	12.6	モヤシ	0.8	0.7
ヤマイモ	8.5	6.6	グレープフルーツ	0.8	0.7
ナス	7.3	6.7	キンカン	0.4	0.7
トマト	7.3	5.2	ヨモギ	0.4	0.7
カキ	6.5	5.2	ネギ	0.4	0.7
バナナ	6.0	3.7	肉	0.4	0.7
オレンジ	4.8	4.4	大豆	0.4	0.7
ブドウ	4.4	5.1	セロリ	0.4	0.7
マンゴ	3.6	4.4	ニンジン	0.4	0.7
ミカン	3.6	3.7	トウフ	0.4	0.7
キュウリ	3.2	3.7			

2000年のシラカンバ花粉飛散時期、約3ヵ月間に当院を受診した鼻アレルギー患者678名中OASと診断した248名の、多岐に亘る原因食物(抗原)の頻度を示す。下線はバラ科果実である。複数抗原を持つ症例が84%にのぼり、最多は18種類に反応した。

表2 OAS出現頻度

	全症例	シラカンバ花粉症	シラカンバ花粉症疑い	非シラカンバ花粉症
OAS	248 (36.6%)	135 (48.9%)	103 (31.2%)	10 (13.9%)
非OAS	430	141	227	62
総数	678	276	330	72

シラカンバ花粉症群: シラカンバIgE-RASTスコア 2以上

シラカンバ花粉症疑い群: IgE-RAST未施行

非シラカンバ花粉症群: シラカンバIgE-RASTスコア 0

OAS出現頻度を示す。非シラカンバ花粉症には、ハウスダスト、ダニによる通年性鼻アレルギーとイネ科花粉症が含まれる。

II. 臨床症状

OASの初発症状は、三叉神経支配領域(口唇、口腔、咽喉頭部)の痒痒感(口唇、口腔粘膜、咽喉頭)、灼熱感、知覚過敏、打診痛、血管性浮腫、腫脹、丘疹、水疱疹、咽喉頭部絞扼感などが多い。それに引き続き、鼻症状、流涙、顔面症状、胃腸症状、全身症状などが起こることがある。中には重篤な

症状(蕁麻疹、ショック、呼吸困難など)も起こりうる。自験例では、2000年のシラカンバ花粉飛散時期のシラカンバ花粉症患者276名(男54名、女222名)中、OAS合併頻度は、135名(男22名、女113名)の48.9%であった(表2)。原因食物の種類は多岐に亘り、84%の患者が複数食物に反応した(最多: 18種類)。最も多い症状はかゆみと腫脹であったが、咽喉の絞扼感4.4%、呼吸苦8.1%、咳3.7%、

表3 OAS臨床症状

	全OAS中%	シラカンバ 花粉症 OAS中%
かゆみ □	15.3	13.3
上顎	8.8	11.9
口唇	30.2	31.9
のど	64.1	70.0
顔	5.2	3.0
身体	3.6	3.7
舌	0.8	0.7
耳	8.8	10.4
眼・眼	0.4	0.7
腫脹 □	4.4	8.1
上顎	0.8	0.7
口唇	21.0	24.4
のど	7.3	6.0
顔	0.6	0.7
身体	0.8	0.0
舌	0.4	0.4
眼・眼	1.6	3.0
鼻症状	1.2	1.5
咽喉つまり感	5.2	4.4
呼吸苦	7.3	8.1
咳	4.4	3.7
嘔気	2.4	2.2
嘔吐	2.8	2.2
腹痛	1.6	3.7
下痢	1.2	0.7
蕁麻疹	6.5	3.0

OAS248名の臨床症状を示す。三叉神経支配領域のかゆみと腫脹が80%以上を占めた。症状発現までの時間は、88.2%が15分以内であった。

蕁麻疹3.0%、消化器症状8.1%なども見られた(表3)。原因食物摂取後の症状発現時間は88.2%の患者において15分以内であった⁴⁾。北海道のOASの臨床的特徴は、シラカンバ花粉症の約半数がOASを合併していること、複数原因抗原が多いこと(84%)、発症時期の予測が出来ないこと、原因抗原が経時的に増加すること、症例の低年齢化、治療法が確立されていないことなどである。

Ⅲ. 診断法

外来で行えるOASの診断法は、詳細な問診、RASTなどによる特

異的IgE抗体の検出、プリック-プリック=テスト等である。誘発テストは外来診療には向かない。

Ⅳ. 現在の治療

抗原回避や薬物治療が主体で、急性期の重篤例にはショックに準じた治療が要求される。保存的薬物治療として、抗アレルギー剤の長期投与が報告されており⁵⁾、自験例でも有効な症例があった。予期せぬ原因食物摂取により発症することがあるため、ステロイド剤(プレドニン10mg)と第二世代抗ヒスタミン薬を常時携帯するように指導している。シラカンバ抗原エキスによる減感作療法がOASにも有効であるといわれているが、本邦では安定した力価のシラカンバ抗原エキスがないため、抗原特異的減感作療法は難しい。

Ⅴ. 今後の課題、治療にむけて

最近、バイオテクノロジーの発達により、シラカンバ抗原の解析や抗原特異的T細胞レベルでのシラカンバおよびリンゴ主要抗原の交差反応性なども報告されている^{6,7)}。複数の原因抗原があるため、共通の抗原物質を発見する研究も盛んで、OASを惹起する果実に共通のlipid transfer proteinの存在や、植物防衛関連蛋白が明らかにされつつあり^{8~12)}、OASの詳細な発症機序や病態解明が期待される。

われわれは北海道産シラカンバ花粉の主要抗原Bet v Iとリンゴ主要抗原Mal d IのIgE側のエピトープを検討した結果、両者間のアミノ酸配列に64%の相同性が認められる部分が同定され、Bet v Iの立体構造からも重要な部分であることを示した¹³⁾。このように、バイ

オテクノロジーを利用した抗原側の解析を元に、将来的には合成ペプチドを用いたOASの治療への応用が期待される。

小児OAS例では、食べるとかゆくなることから自然と食べなくなることが多い。また、繰り返す重篤な症状のため、恐怖心から食物に過剰に反応し、極端に摂取食物の種類を少なくすることがあり、症状を抑えると共に心のケアを含めた治療が必要な症例もある。

成人OAS例では、長年食べていた果物で突然かゆくなったり、食べられないものが少しずつ増えてくるのが特徴である。詳しく問診すれば比較的容易に診断がつくOASだが、発症機序等は未だ明確にされていない。原因食物が経時的に増加するため、OASの患者は将来的に食べられる物がかなり制限されることが予想される。人類が未永く経口摂取により生命を維持することができるためにも、OASの詳細を解明することが必要である。

- 1) Amlot PL, Kemeny DM, Zachary C, *et al.* Oral Allergy Syndrome (OAS): symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to foods. *Clin Allergy* 1987; 17: 33-8.
- 2) 山本哲夫, 朝倉光司, 形浦昭克. 北海道のシラカバ花粉症とリンゴ果肉過敏症について. *アレルギー* 1993; 42: 1701-6.
- 3) 東松琢郎, 松井玲子, 川堀真一. シラカンバ花粉症とoral allergy syndrome. *耳鼻臨床* 1998; 91: 811-5.
- 4) 熊井恵美. 当院におけるシラカンバ花粉症と口腔アレルギー症候群. *口腔咽喉* 2001; 13: 2; 179-88.
- 5) 植原元晴, 川堀真一, 原瀬保明. 抗アレルギー薬が著効を呈した果肉過敏症症例. *耳鼻臨床* 2000; 9: 401-4.
- 6) Ebner C, Birkner T, Valenta R, *et al.* Common epitopes of birch pollen and apples-Studies by Western and Northern blot. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 88: 588-94.
- 7) Ebner C, Hirschwehr R, Bauer L, *et al.* Identification of allergens in fruits and vegetables: IgE cross reactivities with the important birch pollen allergens *Bet v I* and *Bet v II* (birch profilin). *J Allergy Clin Immunol* 1995; 95: 962-9.
- 8) Fritsch R, Bohle B, Vollmann U, *et al.* *Bet v I*, the major birch pollen allergen, and *Mal d 1*, the major apple allergen, cross-react at the level of allergen-specific T helper cells. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102: 679-86.
- 9) Salcedo G, Diaz-Perales A, Sanchez-Monge R. Fruit allergy: plant defence proteins as novel potential panallergens. *Clin Experi Allergy*. 1999; 29: 1158-60.
- 10) Sanchez-Monge R, Lombardero M, Garcia - Selles FJ, *et al.* Lipid-transfer proteins are relevant allergens in fruit allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 514-9.
- 11) Pastorello EA, Farioli L, Pravettoni V, *et al.* The major allergen of peach (*Prunus persica*) is a lipid transfer protein. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 520-6.
- 12) Pastorello EA, D'Ambrosio FP, Pravettoni V, *et al.* Evidence for a lipid transfer protein as the major allergen of apricot. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 371-7.
- 13) Uehara M, Katagiri M, Sato K, *et al.* Sequential IgE epitope analysis of a birch pollen allergen (*Bet v 1*) and an apple allergen (*Mal d 1*). *Allergology International* 2001; 50: 57-62.