

見逃しやすいアレルギー疾患 口腔アレルギー症候群と花粉症

石狩湾耳鼻科 間口四郎

果物などにより口内の痒み、腫脹を引き起こす口腔アレルギー症候群が近年増加している。

シラカンバ花粉と果物、野菜の間の共通抗原性により症状が発症する。

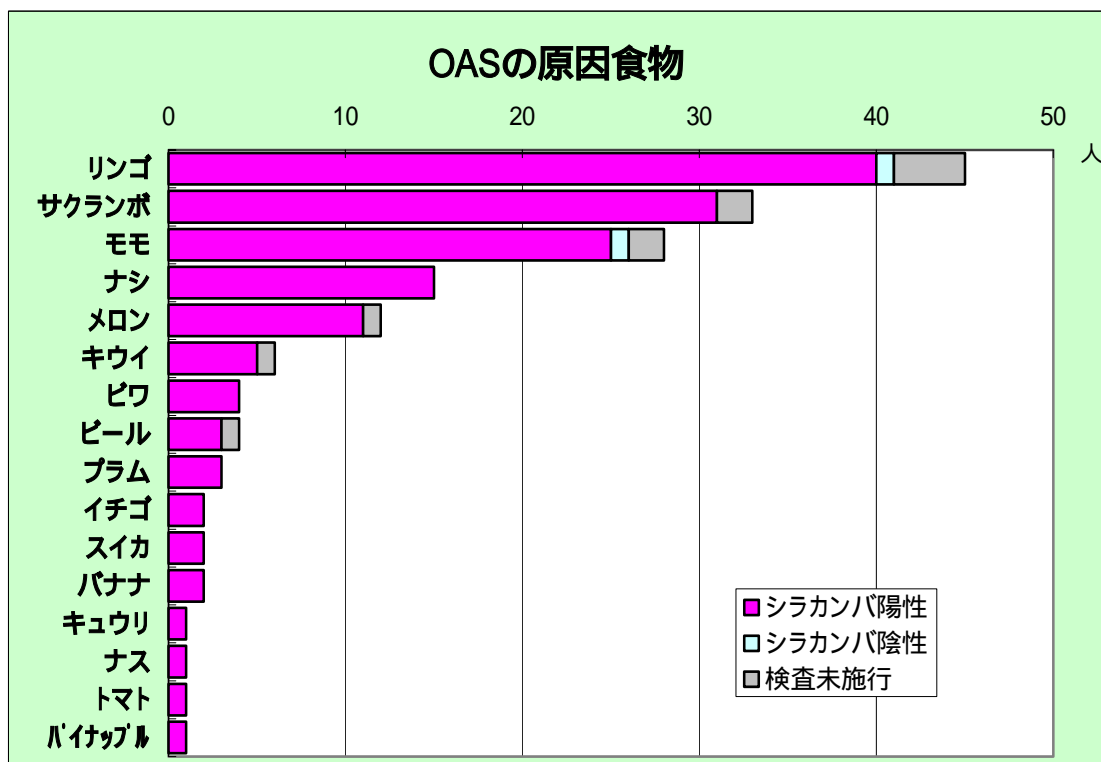
診断を確かなものにするものとして、生の果物を用いたスクラッチテストあるいはシラカンバの RAST 測定が有用である。

治療法はまだ確立されていないが、抗アレルギー剤の長期投与が有効なことがある。

1、口腔アレルギー症候群とは何か

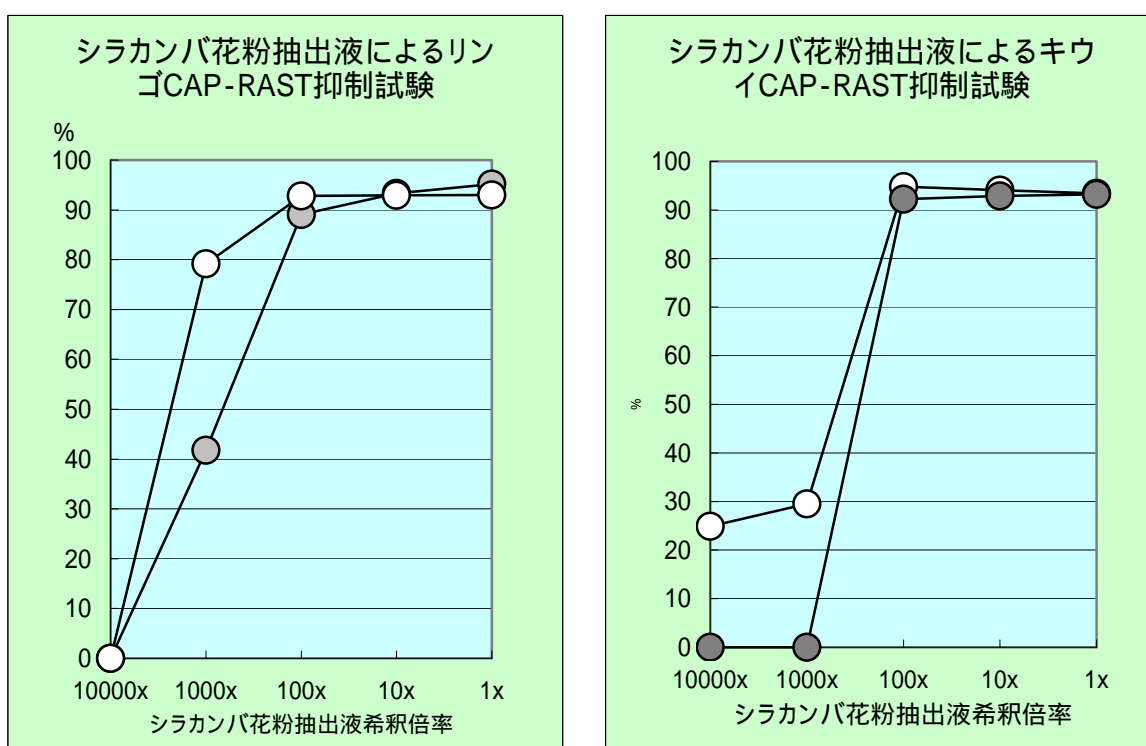
口腔アレルギー症候群 oral allergy syndrome (OAS) は口腔内および咽頭の粘膜を標的とした IgE を介した即時型アレルギー反応であり、患者は特定の果物、野菜の摂取の数分後に口腔、咽頭、口唇のかゆみ、腫脹を引き起こす。まれではあるが喉頭浮腫および呼吸困難、アナフィラキシーショック等の全身症状を引き起こすこともあり注意が必要である。

花粉症の中ではシラカンバを代表とするカバノキ属(birch)花粉症と OAS との関係がもっとも多く報告されている。ヨーロッパではシラカンバ花粉症の 40-75%が OAS を伴っていると報告されており、果物、野菜の具体的種類としてはリンゴ、サクランボ、モモ、ナッツ類、キウイ、ニンジン、ジャガイモ、セロリなどが挙げられている。我々が最近調査した原因食物の種類、発現頻度は図 1 に示した。このシラカンバ花粉症における OAS の発症は



花粉と果物、野菜の中の蛋白間に共通抗原性があることに起因しており、生化学的解析から、シラカンバ花粉 (*Betula verrucosa*) のなかの 17kd と 14kd の蛋白成分がこの原因になっていることが判明している。この 2 つの蛋白はカバノキ属花粉症の主要抗原であり、それぞれ Bet v1、Bet v2 と命名されている。Bet v1 は植物がもつ生体防御蛋白 PR 蛋白 (pathogenesis related protein) の一種であり、Bet v2 に関しては profilin という物質であることがわかっている。

我々が最初に OAS に関して調査した 1992 年当時、北海道に植生のあるシラカンバ (*Betula platyphylla* var. *japonica*) の花粉を採集、タンパクを抽出し果物との共通抗原性を検索した。図 2 のグラフにそのときのリンゴおよびキウイの CAP-RAST の抑制試験の結果を示したが、両者の RAST は北海道のシラカンバ花粉で抑制されることを認めた。



シラカンバ花粉症の罹病期間と OAS の発症との関係では、罹病期間が長くなるにつれ OAS 合併の割合が高くなり、15 年以上では 86% が OAS を発症するという報告がある。92 年当時の調査ではシラカンバ花粉症患者の約 3 割が OAS を合併していただけであったのに対して 99 年の再調査では実に 6 割が OAS を合併していた。北海道においてシラカンバ花粉症が増加したのは 80 年代の後半である。シラカンバ花粉症はその後 90 年代にかけて増加し、また罹病期間の長い患者が増加してきた。シラカンバ花粉症患者数の増加と罹病年数の長い患者の割合の増加という 2 つの要因により現在は OAS の患者の受診が日常的なものになっている。

世界的には花粉症は大きく分けてシラカンバが代表のカバノキ属 birch、草本類 grass (イネ科)、雑草類 ragweed (ブタクサ等) に分けられるが、grass、ragweed にも同様な機序が

らの OAS が報告されている。grass に関してはトマト、メロン、スイカ、キウイが関連の食物として挙げられ、ragweed に関してはメロン、バナナ、スイカがその関連食物として報告されている。

患者がまず特定の花粉症に感作され、生成された IgE が果物、野菜との間に共通抗原性を持つことから OAS が発症すると考えられている。しかしながら、これとは別に花粉症を介さず直接に抗体が生成されて発症する果物、野菜のアレルギーも数は少ないが報告されている。

2、臨床症状

生の果物、野菜を食べるとのどのかゆみ、はれが出現する。時には患者は耳の奥が痒いと訴える場合もある。このような症状に関しては多くの患者が花粉症との関連を想像しておらず、鼻アレルギー症状を主訴として受診した患者の場合、こちらから積極的に尋ねないと OAS があることを見逃してしまう。生の果物、野菜がだめでも、アップルパイ、缶詰の果物などのように熱を通してしている場合は一般に OAS を起こさない。100%リンゴジュースなども熱付加による殺菌処理などによるものと思われるが、問題なく飲めることが多い。ただしこのような傾向も絶対のものではなく、患者によってはアップルパイもリンゴジュースでも OAS を起こすことがある。生のびわを食べて呼吸困難を起こした症例を複数経験している。呼吸困難の事例はびわが多いがその理由は不明である。ホップが関与しているものと考えているが、花粉飛散中にはビールを飲めなくなる患者も経験している。

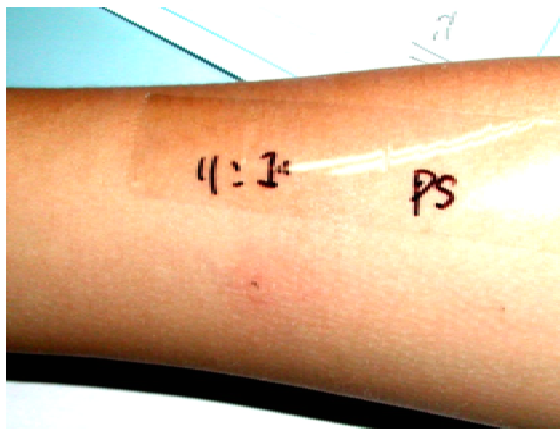
3、診断手順

同じアレルギー疾患である花粉症などの診断手順は一般に鼻汁中の好酸球数を測定しアレルギーの有無を判断した後、皮膚反応あるいは RAST などの特異的 IgE の検査を行い原因物質の検索を行う。しかしながら皮膚反応、RAST の陽性は必ずしもそのアレルギーであることの十分条件ではなく、より確実な診断のためには抗原のディスクを下鼻甲介において鼻粘膜誘発テストを行い確認することになる。さまざまな制約により行われることは少ないものの、この鼻粘膜誘発テストは花粉症における最も信頼性の高い検査であると認識している。

このような手順と比較すると、OAS の場合大きく異なっている。患者がもし OAS を主訴として受診した場合、その特定の果物、野菜によって症状が惹起されるわけであるから、上に述べた花粉症の誘発テストと同じような検査が既に陽性であると判断されてよいわけである。よって皮膚テスト、RAST などを行う意味はあまり大きくない。加えて市販のリンゴなどのスクラッチテスト液による皮膚検査あるいは RAST などが、花粉症などと比較して特異性が低いという問題もあげられる。われわれが調査した結果では、リンゴ OAS の症状がある患者においてのリンゴ RAST の陽性率は 60%に過ぎず、市販のリンゴブリックテストによる検査に至ってはその陽性率は 11%に過ぎず、臨床的診断価値はほとんどないと言わざるを得ない。

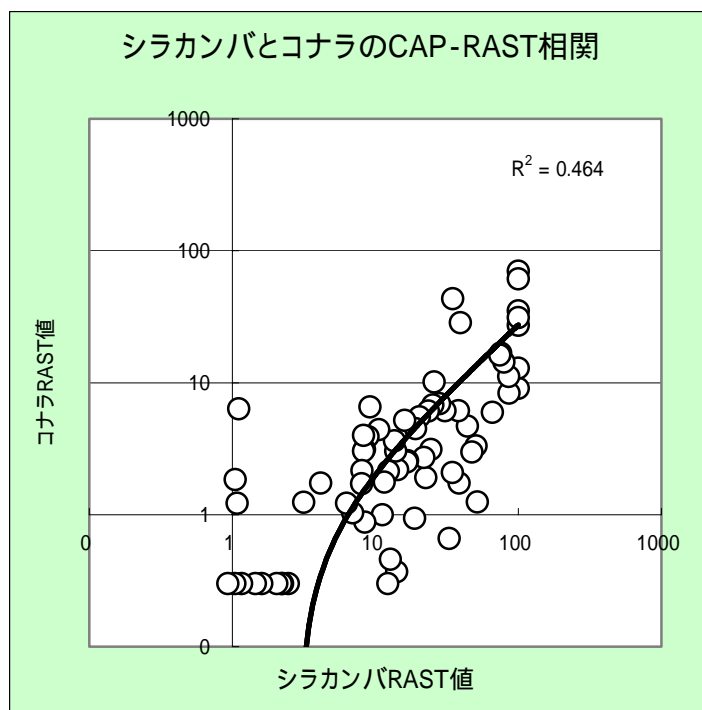
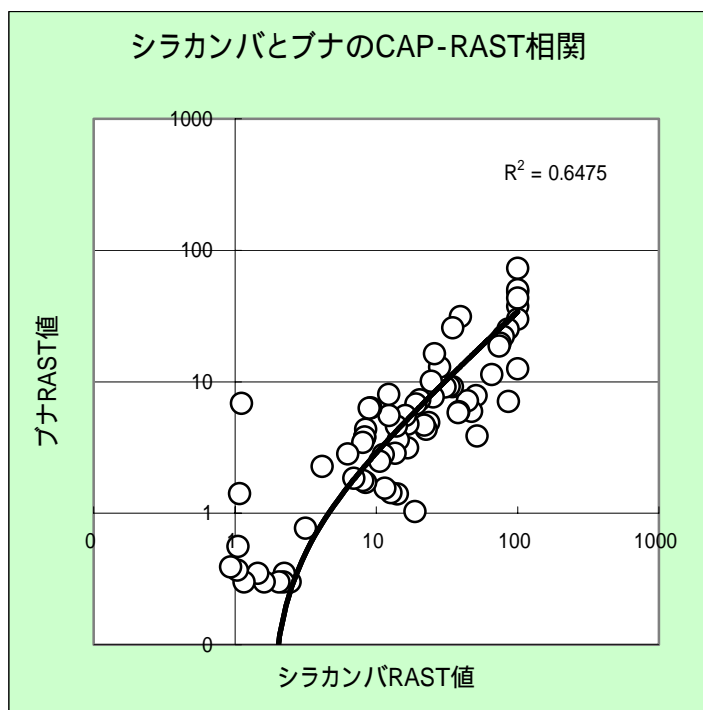
もし OAS を主訴として受診した患者を前にして、なんらかの臨床検査を行うのであれば、現在の段階で最も有用性の高い検査は、生の果物を用いたプリック-プリックテスト (P&P テスト) もしくはシラカンバの RAST である。

P&P テストは臨床症状と一致率の高い検査である。生のリンゴなどを冷蔵庫に用意しておき検査を行う。短時間で検査結果が得られ、患者さんへの説明に有用である。リンゴで口内の痒みを訴える 5 歳男児の P&P テストの皮膚の反応を図 3 に示した。リンゴを一度刺した針でプリックテストを行い 15 分後に皮膚の発赤を認めている。



RAST による検査を考えた場合、OAS の有無と最も相関の高いものは特定の果物、野菜の RAST の値ではなくシラカンバの RAST の値である。シラカンバの抗体価が高ければ高いほど OAS の頻度が高いことは、多くの施設から既に何度も報告されている。シラカンバの IgE が陽性になる理由は、もちろん患者がシラカンバ花粉で感作されているためではなく、シラカンバと同じ属の樹木の花粉、たとえばコナラ、ブナ、ハンノキなどの花粉によって感作されているためである。

シラカンバの植生のない地域からの OAS の報告が最近多くみられるようになってきているが、既にこれらの患者においてシラカンバの IgE 抗体の陽性率が高いことが報告されている。1998 年から 2000 年の 3 年間における全国アレルギー患者のシラカンバ抗体の陽性率は、地域別にみると北海道が 25% と最も高い結果は当然であるが、関東甲信越での 16% という高数値は予想外で注目している ((株)三菱化学ビーシーエルよりのデータ提供)。図 4 には



患者血清におけるシラカンバ RAST とブナ、コナラの RAST との関係を示したが、高い相関を認めている。またブナ、コナラの RAST がシラカンバの花粉によって抑制される結果を得ており、ブナ目の樹木間の共通抗原性は明らかである。

北海道以外の日本の他地域では、花粉症といえばすなわちスギ花粉症と単純に思われており、他の樹木花粉症がほとんど考慮されていないのが現状である。しかしこれらのデータはシラカンバ以外の、共通抗原性を持つ他のハンノキ、コナラ、ブナなどのブナ目の花粉症が本州ではスギ花粉症の猛威によって医者注意が向けられず見逃されてしまっている可能性を示唆しているものと考えている。

4、治療

OAS の患者は多いものの、これに対して治療を行っている患者は稀というのが実情である。というのもほとんどの患者は OAS を主訴として耳鼻科を来院しているわけではないからである。患者はアレルギー性鼻炎のくしゃみ、はなみず、鼻閉等の症状を強く訴えるものの、果物などのアレルギーに関しては、こちらからその有無を尋ねてはじめて「そういえばリンゴを食べると・・・」と話し始めるのである。

OAS を主訴としない患者と OAS を主訴とする患者では治療に関してその対応は必然的に異なってくる。現在、OAS の患者にアンケートを配布し、OAS の治療希望の有無を問うているが、OAS の存在が診療の段階ではじめて明らかになった患者の大部分はその治療を希望していない。

一方、主訴が OAS である場合の治療法としては、欧米などではシラカンバの減感作療法が行われ有効と報告しているものもある。ただ減感作療法は鼻症状ほど OAS には効かない、あるいはあまり効果はないとするものもありまだ一定の評価を得るには至っていない。患者の強い希望で数名の患者に減感作療法を施行した経験があるが、著明に効果ありという症例はまだ経験していない。また日本においては減感作療法の抗原液を入手、使用することが実際上困難であり、この治療法が普及せず、評価も定かでない理由となっている。

別の治療として、抗アレルギー剤の長期投与方法が考えられる。抗アレルギー剤を長期に服用していた患者で果物アレルギーが消失したという症例を複数経験している。現在 OAS の治療を希望する患者には 1 日 1 回服用のエバステンなどの投与を数名に行っているが、その効果を評価するにはまだデータが少なく今少しの時間が必要である。治療薬として何が適当か、長期投与といってもどれくらいの期間服用させる必要があるのか、あるいは治療を止めた場合の再発率、再発までの期間はどれくらいなのか等、まだまだ将来的な検討を必要とする。

日常生活では患者は意識的あるいは無意識のうちに該当する果物、野菜などを避けるようになっている。どうしてもアレルギーのある果物を食べたい患者の場合、多少味覚の変化はあるものの一度電子レンジで熱を加えた後に冷やして食べるという方法がとりあえず奨められる。

ただし最近では小児の OAS が以前に比べて多くなっている。好き嫌いとして片付けられて

いる中に OAS が隠されている可能性もあり、自分で食べ物を選択できないような場合注意が必要である。OAS を頻繁に引き起こす児童などの場合、現段階では抗アレルギー剤を長期に投与しておくことが症例によって必要と考えている。

セルフアセスメントテスト

次のうち正しいものはどれか

- (1) シラカンバ花粉症患者の多くに OAS を併発する。
- (2) ブナ目花粉間には共通抗原性がある。
- (3) OAS の検査には該当する果物などの RAST 検査が有用である。
- (4) シラカンバの植生のない地域では OAS の可能性はない。
- (5) OAS の治療には一般に減感作療法が行われる。

- a (1)(2)
- b (1)(4)
- c (2)(5)
- d (3)(5)
- e (4)(5)

正解 a