

第178回例会一般講演 (査読論文)

種実類アレルギー診断患者における他の併存可能性のある
種実類に対する経口負荷試験結果の検討

林 良一¹⁾、山田 慎吾¹⁾²⁾、松永真由美¹⁾²⁾
 野上 和剛¹⁾²⁾、星 みゆき¹⁾²⁾、濱田 佳奈¹⁾²⁾
 小堀 大河¹⁾²⁾、貝沼 圭吾¹⁾²⁾、長尾みづほ¹⁾²⁾
 藤澤 隆夫¹⁾²⁾

1) 国立病院機構三重病院 アレルギー科

2) 国立病院機構三重病院 臨床研究部

要 旨

〈目的〉ある種実類アレルギーと診断された患者において、他の種実類に対するアレルギーの合併の頻度や種類について検討した。

〈対象および方法〉明らかな誘発症状と特異的IgE抗体陽性によって、ある種実類 (Index nut: IN) アレルギーと診断された患者で、その他の種実類 (Coexistent nut: CN) アレルギー有無の診断のために経口負荷試験 (Oral food challenge: OFC) を行った例を後方視的に解析した。IN別にCNのOFC結果を集計した。

〈結果〉2014年5月から2019年12月に行った種実類OFC278例中、INアレルギーがあり、CNアレルギー診断のOFCを行ったのは60例であった。IN別のCN-OFCの陽性率は、アーモンド患者が38.5%と最も高く、次いでピスタチオ患者で27.3%であった。一方、クルミ (10.7%)、ピーナッツ (11.2%)、カシューナッツ (16.7%) 患者は陽性率が低かった。

〈結語〉一種類の種実類アレルギーが診断されていても、必ずしも他の種実類のアレルギーは合併していないため、適切に診断し不適切な除去とならないようにしていく必要がある。

Key word : 食物アレルギー 種実類アレルギー
経口負荷試験

略語 Index nut: IN、Coexistent nut: CN、
Oral food challenge: OFC

【背景および目的】

種実類は、かたい皮や殻につつまれた食用の果実や種子の総称である。しかしピーナッツはバラ亜綱マメ目マメ科ラッカセイ属、アーモンドはバラ亜綱バラ目バラ科サクラ属、クルミはマンサク亜綱クルミ目クルミ科クルミ属、というように生物学的には必ずしも近縁ではない¹⁾。食物アレルギーとして考えた場合、ピーナッツとナッツ類は区別されずに取り扱われていることがあるが、アレルゲンとしては全く異なるため、それぞれに評価が必要であることがガイドラインにも記載されている¹⁾。日常診療では、多種類のナッツアレルギー患者や、1種類のみアレルギー患者など多様であるにもかかわらず、何らかの種実類のアレルギーが診断されるとその他の種実類までも除去されていることが少なくない。そこで、種実類アレルギーはどの程度合併するのか、合併の頻度は種類によって特徴があるのかを明らかにするため、ある種

実類アレルギーと診断された患者において他の種実類に対して行ったOFCを後方視的に解析した。

【対象と方法】

当院において2014年5月から2019年12月に種実類としてナッツ類およびピーナッツとゴマのOFCを実施した症例の中から、それまでに明らか誘発症状と特異的IgE抗体陽性によって何らかの種実類アレルギーと診断されていた患者をまず選択した。このように患者にとって最初に客観的にアレルギーと診断された種実類はindex nut：INと表現し、それに対するアレルギーはINアレルギーと表現した。複数の種実類アレルギーの場合は、初めて症状を起こした種実類をINとした。また、特異的IgE抗体検査の項目にない抗原は、該当種実の蛋白を抽出しその抗原刺激による好塩基球活性化試験を行い陽性の確認をした。INアレルギー患者のうち、その他の併存可能性のある種実類アレルギーの有無を確認するためOFCを行った症例を対象とし後方視的に検討した。ここではINアレルギー患者に併存可能性のあるそのほかの種実類をCoexistent nut：CNと表現し、CNアレルギーの有無を確認するための経口負荷試験をCN-OFCと表現した。

実施されたOFCは、該当アレルギーの特異IgE抗体の感作または好塩基球活性化試験で陽性判定が得られたものか、それらが測定できないために未摂取となっている種実類で行ったものとした。ゴマのOFCは、粒ゴマやゴマ油はアレルギー性が低いため、今回の調査では粒ゴマもしくはゴマ油のみOFCを実施した症例は対象外とし、すりゴマや練りゴマで負荷試験を行ったものとした。INアレルギー患者のアレルギー毎に、CNアレルギーを判定したOFCの結果を集計した。

【結果】

当院において2014年5月から2019年12月に種実類のOFCを実施した症例は278例あり、粒ゴマのみのOFCを実施した症例は9人、ゴマ油のみのOFCをした症例は4人であり、対象外とした。以上を除外した種実類のOFCをした265人のうち、INアレルギーがあり、CNアレルギー診断のOFC（CN-OFC）を行った症例は60人であった（図1）。除外された205例は、特異的IgEの結果のみ陽性で実際に摂取歴がない症例や、症状が口周囲の発赤のみなどアレルギー症状が軽微である症例、ミックスナッツを食べて症状が出現したなどのアレルギーが特定できない症例などが含まれていた。対象症例の患者背景を表1に示す。対象者の月齢の中央値は69か月で

図1 対象者の選択

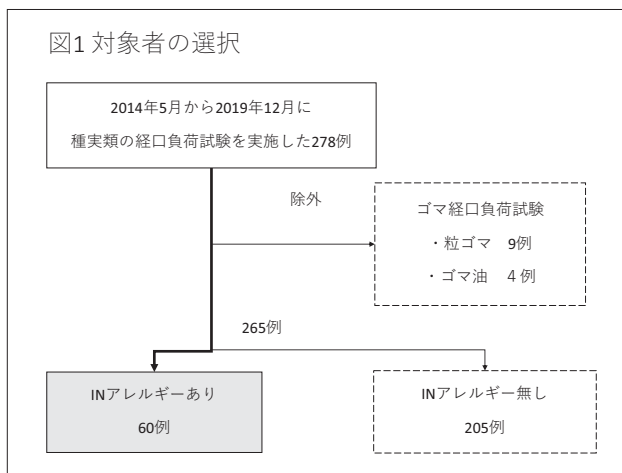


表1 患者背景

性差（男：女）	39：21	
負荷試験時月齢中央値 (25-75%タイル値)	69.0か月 (52.5-85.0)	
INアレルギー症例数	ピーナッツ	24名
	クルミ	13名
	ゴマ	6名
	カシューナッツ	5名
	アーモンド	4名
	マカダミアナッツ	3名
	ピスタチオ	3名
	ピーカンナッツ	1名
	トチノミ	1名

あり、25-75%タイル値は52.5-85.0か月であった。男女比は39:21で男児が多く、一般的な日本における食物アレルギーの有病率の性差(男:女=3:2)と概ね同様であった。今回の対象者のINアレルギーで最も多かったのはピーナッツの24人で、次いでクルミが13人、ゴマが6人、カシューナッツが5人、アーモンドが4人、マカダミアナッツが3人、ピスタチオが3人、ピーカンナッツが1人、トチノミが1人であった。CN-OFCを実施した回数に関しても、ピーナッツが最多で71回であり、次いでクルミで28回であった。

CN-OFCの結果を表2に示す。もっとも症例数の多いピーナッツがINであった患者のCN-OFCは71例中、陽性8例で、陽性率は11.3%であった。CN-OFCはクルミやアーモンド、カシューナッツ、ヘーゼルナッツで多く行われたが、いずれも陽性率は20%以下であった。次いで多かったクルミINアレルギー患者のCN-OFCは、28例中、陽性は3例で、陽性率は10.7%であった。ピーナッツと同様にクルミやアーモンド、カシューナッツ、ヘーゼルナッツのCN-OFC実施数が比較的多かったが、特に陽性率の高い種実類は見られなかった。アーモンドINアレルギーの患者は3番目にCN-OFC数が多く13例で、そのうち5例が陽性であり、陽性率は38.5%とピーナツ

ツやクルミよりも高頻度であった。カシューナッツINアレルギー患者のCN-OFC数は12例でそのうち陽性は2例、ゴマアレルギーIN患者は8例中1例のみ陽性で、合併頻度は少なかった。また、ゴマアレルギーIN患者でのCN-OFCは8例中6例がピーナッツであったが、陽性は1例のみであった。その他、マカダミアナッツINアレルギー患者は9例中2例が陽性、ピスタチオINアレルギー患者は11例中3例が陽性、トチノミINアレルギー患者のOFCは4例中2例で陽性、ピーカンナッツINアレルギー患者のOFCは1例で結果は陰性であったが、いずれも症例数が少なかった。

【考察】

種実類の中で木の実をナッツとして称しているが、ナッツアレルギーの有病率は国・地域によって大きく異なる²。日本では、平成30年度に消費者庁がまとめた食物アレルギー全国実態調査結果によると、ナッツ類アレルギーの増加が著しく、その割合は8.2%と3年前の3.3%から大きく増加し、ナッツ類は小麦に次ぎ第4位となっている。ナッツ類の内訳は、クルミが251例(ナッツ類の62.9%)で最も多く、以下カシューナッツが82例(同20.6%)、アーモンドが21例(同5.3%)であった。この他にもマカダミアナツ

ツ、カカオ、ヘーゼルナッツ、ピスタチオ、ココナッツ、ピーカンナッツ、クリの順で報告がみられていた。また、3-6歳の群では初めてアレルギーが判明した抗原としてナッツ類が一番多く³、社会的に認識を高める必要性や原材料表示の義務化などの整備の観点からも、種実類のアレルギーを適切に診断することが求められている。

これらのアレルギーについて、一人の患者が複数の種実類に対して症状が誘発されるかどうかは消費者庁の調査

表2 IN患者の各種OFCの結果

		Index nuts								
		ピーナッツ	クルミ	アーモンド	カシューナッツ	ゴマ	マカダミアナッツ	ピスタチオ	トチノミ	ピーカンナッツ
Consistent nuts	ピーナッツ		0/7 (0%)	1/2 (50%)	0/2 (0%)	1/6 (16.7%)	0/1 (0%)	0/2 (0%)	0/1 (0%)	
	クルミ	2/14 (14.3%)		1/3 (33.3%)	1/3 (33.3%)		1/2 (50%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)	
	アーモンド	1/15 (6.7%)	0/6 (0%)		0/1 (0%)	0/1 (0%)	0/1 (0%)	1/3 (33.3%)	1/1 (100%)	
	カシューナッツ	1/13 (7.1%)	0/5 (0%)	1/2 (50%)		0/1 (0%)	0/2 (0%)	1/2 (50%)		
	ゴマ	0/2 (0%)			0/1 (0%)					
	マカダミアナッツ	1/4 (25.0%)	1/1 (100%)	0/2 (0%)	1/2 (50%)			0/1 (0%)		
	ピスタチオ	1/3 (33.3%)		0/1 (0%)						
	ヘーゼルナッツ	2/12 (16.7%)	2/8 (25%)	1/2 (50%)	0/2 (0%)		1/2 (50%)	1/1 (100%)		0/1 (0%)
	ココナッツ	0/5 (0%)	0/1 (0%)	1/1 (100%)	0/1 (0%)			0/1 (0%)	1/1 (100%)	
	ブラジルナッツ	0/2 (0%)					0/1 (0%)			
	マツノミ	0/1 (0%)								
	全例	8/71 (11.3%)	3/28 (10.7%)	5/13 (38.5%)	2/12 (16.7%)	1/8 (12.5%)	2/9 (22.2%)	3/11 (27.3%)	2/4 (50%)	0/1 (0%)

陽性数/負荷試験数 カッコ内は陽性率を示す

結果にも明記されていない。英国のロンドン、スイスのジュネーブ、スペインのバレンシアで少なくとも1種類の種実類アレルギーがある患者に対して、ゴマ、9種類のナッツ、ピーナッツの種実類のOFCを行ったPronuts studyでは⁴、ピーナッツは最も他のナッツ類との関連性が低く、カシューナッツとピスタチオ、クルミとピーカンナッツは非常に強い関連がみられていた。他の種実類に関しては、ヘーゼルナッツやマカダミアナッツ、ゴマが他の種実類と関連して陽性になる確率が比較的高いことが示されている。ヘーゼルナッツアレルギー患者のクルミのOFC陽性率は74.4%、次いでピーカンナッツのOFC陽性率が64%であり、マカダミアナッツアレルギー患者のクルミのOFC陽性率は92.9%、ヘーゼルナッツが85.7%、ピーカンナッツが78.6%と高い傾向がみられていた。しかし、それらの頻度は各国で異なっていた。そのため日本での検討が必要になるが、Satoらは、カシューナッツアレルギーの有無でクルミ、ヘーゼルナッツ、ブラジルナッツ、アーモンドの特異的IgE抗体価を比較したところ、クルミとブラジルナッツは有意差がなく、ヘーゼルナッツとアーモンドはカシューナッツアレルギーが寛解群の方で有意に高値であるといった結果であり、複数の種実類にアレルギー症状を有するかどうかを予測することは困難であった⁵。本研究では、ピーナッツは他のナッツ類アレルギーを合併する頻度が少なかったが、他の種実類は症例数が少なく評価に至らなかった。また、複数の種実類アレルギーの合併を予測する因子としてPronuts studyでは年齢が3歳より大きいこと、バレンシアの集団であることがあげられていた。本研究では合併の有無で特徴的な所見は得られなかったが、症例数の問題や、クルミとヘーゼルナッツ、マカダミアナッツなど先に述べたPronuts studyの報告などから、合併してアレルギーがあるリスクが高いと考えられた症例にはOFCを行って

いなかったのも要因であると考えられた。また、年齢による違いについては今回レトロスペクティブな検討であり、OFCを行うタイミングとして就学前の年長児を中心に検討されることが多く、Pronuts studyのように3歳未満で施行されることが少なかったこと、各ナッツの組み合わせでは症例数が少ないことから比較できていない。今後症例数を増やして検討する必要がある。

また、近年種実類のアレルギーの診断には該当アレルゲンの粗抗原だけではなく、コンポーネントの特異的IgE抗体価を組み合わせることで診断性能が向上することが示されている。種実類のコンポーネントとしては2015年から貯蔵蛋白であるピーナッツのAra h 2が、2018年からカシューナッツのAna o 3とクルミのJug r 1が日本で保険収載された。ピーナッツはAra h 2を測定することにより陽性的中率が上がり⁶、当院ではピーナッツのOFCでアナフィラキシーを起こす頻度は減少していることを報告した⁷。本研究では、研究期間の途中からAna o 3とJug r 1が測定できるようになり、以降はコンポーネントの結果によりOFCを回避する症例がみられるようになったため、クルミやカシューナッツのOFCの陽性率が低い可能性もあると考えられた。一方でアーモンドなどは測定可能なコンポーネントがないため、総OFC陽性率が38.5%と比較的高い結果となったと考えられた。さらに、マカダミアナッツやピーカンナッツなどは粗抗原ですら一般的に検査することができないため、実際にOFCで試す以外に方法がなく、OFC数が多くなったと考えられた。今後診断検査の向上によりリスクの高いOFCは避ける一方で、INアレルギーがあったとしてもCNナッツアレルギーがあるとは限らないため、安易にすべての種実類の除去を指示するのではなく、OFCを行うなどして不要な除去を減らし、QOLの向上につなげることが重要であると考えられた。

本研究のリミテーションとしては、各症例の

