

クルマエビ甲殻レアギンを証明できた クルマエビ接触蕁麻疹の1例

長野皮膚科医院

長野拓三

住友病院検査部

金尾啓右

Key words: contact urticaria — epi-and intracutaneous test — open patch test
— radioallergosorbent test — raw prawn crust

(受付: 10月30日, 1981)

緒言

エビを食べて蕁麻疹が生じる食餌性蕁麻疹は従来よりよく知られた事実であるが、生のエビに接触することにより蕁麻疹が生じる接触蕁麻疹の報告は稀である。今回、生のクルマエビ (*Penaeus japonicus* Bate) に接触することにより、接触した部位に局限して蕁麻疹が生じ、RAST 法により生のクルマエビの甲殻レアギンを証明しえた症例を経験したので報告する。

症例

〔患者〕 Y.N. 27歳, 看護婦

〔主訴〕 両手の湿疹様病変

〔既往歴〕 喘息, 鼻炎, アトピー性皮膚炎の既往はないが、蕁麻疹はしばしば繰返したという。

〔家族歴〕 姉が house dust による鼻アレルギーがある。妹も生のエビに触れると痒くなるという。

〔現病歴〕 13歳の頃、生のエビを食べた直後に口唇が痒くなり、腫れあがったことがある。それ以来、生のエビを料理するといつも両手が紅く腫れあがる。しかし、煮たり、テンブラにしたエビを食べても異常はなく、もちろん、さわっても全く痒くはならない。看護婦になってから両手の指掌部に紅斑角化萎縮局面を有する、いわゆる、手の皮膚炎様病変が生じるようになり、手掌に傷

がある時にエビの料理をすると、特に反応が強く生じた。

〔現症〕 身長: 148cm, 体重: 40kg, 血圧: 108-60mm Hg. 脈拍: 86/分, 整。黄疸や貧血はなく、心肺も打聴診で異常はない。腹部は平坦で肝、脾、腎ともに触知せず、下肢にも浮腫はない。内科的には特に異常所見を認めない。

〔臨床検査成績〕

(A) 血液検査: 末梢血液像や肝機能を含む生化学的検査などで異常所見は認められないが、血清 IgE 値は 500U/ml と軽度の上昇を示している。

(B) アレルギー検査: 9項目にわたる検査を実施して、表1に示すような検査結果を得た。以下、順次実施した検査項目別にその検査方法について述べる。

①鳥居製標準系列による patch test

18種の標準系列の抗原を鳥居製パッチ絆を用いて48時間患者の背部に貼布し、パッチ絆を剝離した日と剝離後2日目の2回にわたり皮膚の反応を観察し、判定を行った。

②鳥居製アレルギーエキス・エビの皮内テスト

患者の前腕屈側にエビのテスト液と生理的食塩水の2種の抗原液を0.02ml ずつ各々皮内に注射して、15分後にその反応を観察した。

③甲殻を剝離したエビの抽出液による健常皮膚面 open patch test

蒸留水 50ml を入れたコップの中に甲殻を剝離した生のクルマエビを20分間浸した液を抗原として、患者の前腕屈側にて open patch test を実施し、30分間反応を観察した。

Abbreviations: NBS non specific binding;
RAST radioallergosorbent test

表1 アレルギー検査および結果の一覧表

検 査 項 目		実施年月日	検 査 結 果
1	鳥居製標準系列 patch test (18種)	S. 53. 3. 26	ウルシオールのみ (+)
2	鳥居製アレルゲン・エビの皮内テスト	S. 53. 3. 26	(-)
3	殻をむいた生エビを浸した液による健常皮膚面 open patch test	S. 53. 3. 26	(-)
4	生エビの殻むき試験	S. 53. 3. 26	(+)
5	Prausnitz-Küstner 反応	S. 53. 3. 26	(-)
6	生エビの健常皮膚面静置試験	S. 55. 9. 4	(+)
7	生エビ抽出液を抗原とする皮内テスト	S. 55. 10. 17	(+)
8	生エビ抽出液を抗原とする scratch test	S. 55. 10. 20	(-)
9	生エビ抽出液を抗原とする RAST	S. 55. 11. 25	(+)

④生エビの殻むき試験

生のクルマエビの甲殻を実際に患者の両手でむかせてみた。1分後には痒みが生じ始め、15分後には両手が発赤し、腫脹が著しくなる。

⑤Prausnitz-Küstner 反応

患者の血清をあらかじめ姉の前腕屈側皮内に注射しておき、24時間後に甲殻を剝離した生のクルマエビを注射部皮膚面に静置して反応を観察した。

⑥生エビの健常皮膚面静置試験

生のクルマエビの胴体部の甲殻のみを剝離して、患者の前腕屈側に1分間静置して反応を観察した。エビ除去後、30秒で痒みが生じ、3分後には紅斑、膨疹が生じ、2時間後には膨疹は自然に消失した。ただし、甲殻を剝離した胴体部には皮疹の形成はなく、甲殻のついた頭部に一致して膨疹が生じていたのが特徴的である。

⑦生エビの抽出液による皮内テスト

今度は甲殻を剝離せず、生きたままのクルマエビ5匹を蒸留水200mlの中に入れて20分間浸しておき、それから Antila pneumatic pump (Schleicher & Schuell GMBH 西独) を用いて調整した無菌濾液を抗原として、調整翌日に皮内テストを実施した。抗原液として原液、10倍および100倍希釈液（生理的食塩水で希釈した）の3濃度を作製して、それに対照液の生理的食塩水を加え、4種の皮内テストを計画した。また同時に対照者として医師2人と看護婦2人の計4人にも同様の皮内テストを実施して、その上で判定した。結果は表2のように、原液では対象者4人とも紅斑反応が生じたので、患者には10倍希釈液より皮内テストを実施している。10倍希釈液では対象者4人とも陰性であったが、患者は痒みを伴う紅斑、そして、偽足反応を伴う膨疹が生じ、明らかな陽性反応を示した。しかし、100倍希釈液になる

表2 生エビを浸した液の皮内テスト成績表

車エビ抽出液	対 照 者				患者
	A	B	C	D	
原 液	+	+	+	+	—
10倍希釈液	—	—	—	—	卅*
100倍希釈液	—	—	—	—	++**
生理的食塩水	—	—	—	—	—

* 紅斑、膨疹拡大、痒みを伴う反応を呈す。

** 紅斑反応のみ。

ともはや紅斑反応のみで、膨疹形成はみられない弱い反応に終わっている。

⑧生エビの抽出液による scratch test

前項の皮内テストに用いた同一抗原の原液を抗原として、患者前腕屈側で scratch test を実施した。対照液として水道水を用いたが、その対照液の反応と同じような軽度の紅斑反応が生じたので陰性と判定した。それと同時に再度実施した10倍希釈液での皮内テストの反応では、3日前に実施した皮内テストの結果と著しく異なり、反応性は低下していた。したがって、抗原性の保有時間は著しく短いことが予想される。

⑨RAST¹⁾

抗原液の作製は⑦の皮内テスト抗原液作製と同様の方法で抽出して作製した。そして一方では paper disc の活性化を表3の手法で行っておき、次にその活性化を施こした paper disc に抗原液を表4のような手法で coupling 操作を加えた。coupling 終了後、直ちに表5に示すような手順で RAST score を測定した。なお、抗原に用いた液は濃度変化と経時的変化を観察する目的で3種類の抗原を用いた。すなわち、検査実施当日に作製した

表3 paper disc の活性化

Whatman 濾紙 No. 2 (W. & R. Balston Ltd., England) を直径 6.5 mm にパンチした paper disc に以下のような操作を加えた、
(1) 5% CNBr を加える
(2) pH 10-10.5 に保つ (1M の NaOH を使用)
(3) 洗浄 5 回 (氷冷 0.005M の NaHCO_3 液の使用)
(4) 洗浄 4 回 (氷冷アセトンの使用)
(5) 低温乾燥後 乾燥フリーザーで保存 (-20°C)

表4 抗原との coupling

活性化処理した paper disc にクルマエビの抗原を coupling する操作は以下の手順で行った、
(1) クルマエビ抗原液 5-10 ml を paper disc とともに室温で 1 日振盪する
(2) 洗浄 3 回 (0.1M の NaHCO_3 液の使用)
(3) 0.2M の glycine, pH 8.5 の溶液中に浸して室温で 2 時間振盪する
(4) 洗浄 3 回 (0.1M の NaHCO_3 液の使用)
(5) 洗浄 3 回 (0.1M, pH 4.0 の Na-acetate buffer の使用)
(6) last buffer にて 3 回洗浄
last buffer の内容
0.9% NaCl, 0.3% BSA
0.05% NaN_3 , 0.1% Tween 20
溶媒は 0.05 M, pH 7.4 phosphate

表5 RAST score の測定

RAST は Pharmacia 社製キット (Phadebas® RAST kit) の試薬を使用して、以下の手順で測定した、
(1) 血清試料および reference 試薬 50 μl を測定用 tube 内に加える
(2) reference disc, 先に coupling を行ったクルマエビ disc, それに NSB disc をそれぞれの tube に 1 枚ずつピンセットで加える
(3) 室温で 3 時間反応
(4) 洗浄 3 回 (0.9% NaCl 使用)
(5) ^{125}I -抗 IgE 溶液を 50 μl 全 tube に加える
(6) 室温で一晩反応
(7) 洗浄 3 回 (0.9% NaCl 使用)
(8) 各 tube 内 disc の計数をウエル型 scintillation counter で計測した、なお計測時間は 8 分間と長くとり、計数率の統計的変動をできるだけ少なくするように努め、また、測定も全て二重測定を行った
(9) reference disc の計数率と被検 disc の計数率を比較して score を判定している

クルマエビ抽出原液および 10 倍希釈液と、検査実施 5 日前に同様に作製して冷蔵庫にて保存しておいた原液の 3 種類である。対照として生理的食塩水を用いた NSB (non specific binding) も同時に測定し、また、健常者 2 人 (医師 1 人と検査技師 1 人) の血液を用いても測定した。一方、別の経時的变化を観察する目的で、coupling 後直ちに RAST を測定した場合と、coupling 後 24 時間放置しておいて RAST を測定した場合の比較検討も行った。測定方法は誤差を少なくする目的で、いずれも 8 分計測と通常の 2 分計測より長くとり、また、二重測定を行って、その 2 回の測定平均値でもって count 数を表示した。測定結果は表 6 に示すとおりである。すなわち、coupling 後直ちに測定した場合には、検査当日にクルマエビから抽出した抗原液の原液および 10 倍希釈の両者ともに、患者の抗体含有血液の採集日時とは関係なく、score 1 の陽性を示している。しかし、抗原液作製から RAST 測定までに 5 日の間隔を置くと、患者血清の一方で score 1 の陽性を示してはいるが、count 数の数値からみれば著しい減少がみられる。また、coupling 後 24 時間してから RAST を測定すると、count 数は減少してしまい、score は陰転化してしまっている。したがって、皮内テストの項で観察された現象と同様に、抗原は著しく不安定で、抗原性の保持時間が著しく短いことが予想される。

考 案

接触蕁麻疹は 1975 年、Maibach により 3 型に分類されている²⁾。すなわち、type A はその物質が直接肥満細胞に働いてヒスタミンなどの chemical mediator を遊離させて生じる非免疫型、type B は他働転嫁が可能で、reagin の関与する、いわゆる Coombs I 型アレルギーで生じる免疫型、そして、A、B どちらとも分類しにくい type C の 3 型に分類されている。今回経験した本例は reagin の存在を RAST 法にて確認できたので type B の免疫型に分類される、めずらしい接触蕁麻疹の症例と考えられる。一方、1976 年、Hjorth らは調理師などに見られる職業性の手の皮膚炎を検討した結果、その原因が魚貝類や野菜類によって生じる接触蕁麻疹であることをつきとめている³⁾そして、遅延型接触皮膚炎が simple chemicals によって生じるのに対して、この接触蕁麻疹反応を protein contact dermatitis として報告し、また

表6 クルマエビ抗原に対する RAST 測定結果

RAST の条件			エビ抗原抽出すぐ coupling を行い直ちに RAST を測定		coupling 後24時間してから 同一 disc を用いて RAST	
RAST 抗原の項目			counts	score	counts	score
	reference	A	6456	+ 4	/	/
		B	4724	+ 3	9804	+ 3
		C	1454	+ 2	5038	+ 2
		D	404	+ 1	3548	+ 1
	NSB		230	0	2052	0
当日抽出原液	対照者血清	N	248	0	781	0
		K	172	0	488	0
	患者血清	1 *	896	+ 1	1940	0
		2 **	1006	+ 1	2592	0
当日抽出10倍液	対照者血清	N	240	0	345	0
		K	160	0	268	0
	患者血清	1 *	794	+ 1	1659	0
		2 **	892	+ 1	1735	0
5 日前抽出原液	対照者血清	N	246	0	340	0
		K	204	0	135	0
	患者血清	1 *	370	0	492	0
		2 **	512	+ 1	643	0

* 患者血清 1 は S.55.10.20 に採血した血清。

** 患者血清 2 は S.55.10.25 に採血した血清。

同時に、これらの接触蕁麻疹がアトピー患者に多く見られたことを指摘している。本邦でも1979年、渡辺らは卵白による接触蕁麻疹の4例を報告し、その4例ともがアトピー性皮膚炎患者であったことを重視している⁴⁾。他方、1967年、Malten はアトピー型過敏症と遅延型接触皮膚炎の同時発生の現象に対して“eczema hybrids”という新しい概念を提唱し⁵⁾、Hjorth もこのアトピー患者の即時型反応である接触蕁麻疹からアトピー性皮膚炎が形成されていく過程を説明するものとして protein contact dermatitis を提唱している。次に抗原面について述べると、Hjorth らも市販の抗原では陰性でも自家抗原では陽性反応を見ているように、本例の場合も新鮮な生の抗原を用いて、初めて陽性反応が観察できた。このことは実験系には新鮮な生の抗原を用いることが非常に重要であることを示している反面、抗原の存在部位を確認するのに多様な追求を必要とする。本例のように生のクルマエビの殻の外側に付着していると思われる蛋白体に

抗原が存在する場合もあれば、殻をはがして、我々が食用としている体部の蛋白体に抗原が存在することも充分予想される。事実、我々はクルマエビのスリ身の scratch test で確認したクルマエビ接触蕁麻疹の症例を経験している⁶⁾。最後に、エビにもいろいろな種類があり、それぞれのエビ特有の抗原がある場合もあれば、エビ族に共通した抗原があることも予想されたが、今回はその点についての追求は行っていない。

結 語

両手の湿疹様病変を主訴で来院した患者で、生のエビの接触により接触蕁麻疹が生じることを発見し、RAST 法にてクルマエビ甲殻 reagin を証明した。したがって、本例は Coombs I 型のアレルギー反応によって生じた接触蕁麻疹であると考えられる。

本稿を終えるにあたり、御校閲いただきました大阪回生病院皮膚科部長 須貝哲郎博士に深謝致しますと同時に、種々ご助言いただきました大阪府立羽曳野病院皮膚科部長 青木敏之博士にも深謝致します。

なお、本論文の要旨は第5回中部パッチ・テスト研究班例会において報告した。

文 献

- 1) 宮本昭正, 真野健次, 伊藤幸治, 富谷百合子, 堀内淑彦: paper disc を用いての radio-allergo-sorbent test⁷(RAST) に関する研究, アレルギー
- 22, 584-593, 1973.
- 2) Maibach, H.I. and Johnson, H.L.: Contact urticaria Syndrome. *Arch. Derm.* **111**, 726-730, 1975.
- 3) Hjorth, N. and Roed-Petersen, J.: Occupational dermatitis in food handlers. *Cont. Derm.* **2**, 28-42, 1976.
- 4) 渡辺加代子, 須貝哲郎, 山本幸代: アトピー性皮膚炎と接触蕁麻疹, 皮膚 **22**, 293-297, 1980.
- 5) Malten, K.: Occurrence of hybrids between allergic eczema and atopic dermatitis (and vice-versa) and their significance. *Dermatologica* **136**, 404-406, 1968.
- 6) 長野拓三, 渡辺加代子, 須貝哲郎: 生エビによる接触蕁麻疹の3例, 皮膚 **23**, 544-547, 1981.

A CASE OF CONTACT URTICARIA WITH REAGIN OF RAW PRAWN CRUST

Takuzo Nagano

Nagano Dermatological Clinic

Keisuke Kanao

Division of Radioisotope, Sumitomo Hospital

A case is reported of a 27-year-old woman who exhibited eczematous lesions of both hands. Soon after she had had contact with raw prawn, she noticed a manifestation of urticaria at the very portions of contact with them. Examination demonstrated that contact urticaria was induced by an allergic reaction of Coombs I type originating from proteins which thought to adhere to the outside of the prawn crust. In other words, the reagin was found by an epi-and intracutaneous test of raw prawn extract solution, and confirmed by the RAST test. Nevertheless, the antigen is so unstable that its antigenicity seems to undergo a change within a short time.