

アルコール摂取が関与したと思われる食餌依存性

アナフィラキシーの1例

札幌医科大学第一内科

今井浩三 得能徹也 坂本真一 近藤吉宏
辻崎正幸 杉山敏郎 日野田裕治 谷内 昭

35歳, 男性, 外科医師. 既往にアトピー性皮膚炎あり, 母および子供2名がアトピー性皮膚炎. 1990年3月, カニを含んだ夕食とともにアルコールを摂取したところ, 1時間後に蕁麻疹, 意識混濁および血圧低下出現, 救急治療により数時間以内に回復した. 約6カ月後カニを含む食事後, アルコールを摂取, 同様の症状が出現. 血圧も低下したが, 数時間で回復した. IgEは3073IU/mlと高値, カニに対する特異IgE抗体がRAST法および皮内反応にて証明された. カニおよびアルコールを同時摂取して検討すると, 軽度ながら上肢の痒痒感が出現し, 血漿ヒスタミン値もやや上昇した. アルコール摂取が関与した食餌依存症アナフィラキシーの稀なる1例と考え, 報告した.

Key words: alcohol — food dependent exercise-induced anaphylaxis — IgE — RAST

はじめに

アナフィラキシーは, 全身性のI型アレルギー反応として臨床上極めて重要であるが, 食餌摂取により, これが引き起こされることは余り多くない. 1983年Kiddら¹⁾はセロリを食した後に運動することによりアナフィラキシー症状を呈する症例を経験し, 食餌依存性運動誘発アナフィラキシー (food dependent exercise-induced anaphylaxis, FDEIAN) という疾患概念を提唱した.

今回我々は, 6カ月間に2回, 食餌摂取後にアルコールを飲用し, その後まもなく全身の蕁麻疹, 呼吸困難, 血圧低下, 意識障害などのアナフィラキシー症状を呈した症例を経験したので, FDEIANと類似している病態と考え報告する.

症 例

症例: 35歳, 男性, 外科医師.

主訴: 蕁麻疹, 呼吸困難, 血圧低下, 意識障害.

既往歴: 11歳頃から15歳頃までアトピー性皮膚炎.

家族歴: 母親がアトピー性皮膚炎, 子供2人(8歳男, 7歳女)ともにアトピー性皮膚炎.

現病歴: 1990年3月1日自宅でホッケ, カニサラダ, ほうれん草の卵とじなどの夕食時に, ビール約200ml, 日本酒1合を摂取, 約1週間後に全身に蕁麻疹出現, 意識も混濁してきたため, 自分で, コハク酸ヒドロコルチゾンナトリウム (ソル・コートフ) を静注した. 改善しないため家人より, 救急車にて某病院に入院. 血圧が, 収縮期で40mmHgまで低下, アナフィラキシーショックの診断のもと, 昇圧剤, ステロイドなどの投与により一命をとりとめた. このとき, IgE (radioimmunosorbent test, RIST) は3200IU/mlと増加, 一過性の肝機能障害も認めた. 同年4月より職場に復帰し, 肝機能, 好酸球等が正常域であることを確認されているが, この間IgEは3000~4000IU/mlを示していた.

同年8月29日, 昼食にトンカツ, スパゲティ, カニ入りかまぼこ, ワカメの酢物を食し, 午後3時にケーキを1個食べたが, 夕食前に右上腕, 下肢に数個の蕁麻疹様皮疹が出現, さらに軽度の呼吸困難も伴っていた. 夕食時, サバのみそ煮, イカの刺身, ビール約350ml, 日本酒0.5合を摂取したところ, まもなく前胸部, 両側上肢に膨隆疹が出現, 冷汗, 嘔気も伴うようになり, 午後10時頃には意識も混濁して, 再び前病院に搬送された. このとき血圧は70/50程度であった. エファ

Received: August 14, 1991

Accepted: May 29, 1992

Abbreviations: FDEAN food-dependent exercise-induced anaphylaxis; RAST radioallergosorbent test; RIST radioimmunosorbent test

ドリン, ステロイド, ドーパミンなどの投与により, 8月30日午前2時頃血圧130/70に回復。以後次第に回復した。このときIgEは3073IU/mlと高値でGOT 1003, GPT 349と一過性の肝機能障害を認めている。また, いずれのエピソードのときも下痢を伴っていた。精査を求めて同年9月6日当科入院となった。

入院時現症: 意識明瞭, 脈搏78/分, 血圧114/

Table 1 Immunological findings

1. Serum IgE level 4479 IU/ml		
2. Serum IgG subclass (normal range)		
IgG1	765 mg/dl	(594-950)
IgG2	179	(290-632)
IgG3	16	(18- 71)
IgG4	43	(3- 59)
3. IgE-RAST and skin test		
Antigen	RAST score	Skin test
1) Crab	3.0	(+)(20×15)
2) Shrimp	1.9	(+)(20×20)
3) Beer yeast	1.0	(-)
4) Pork	1.0	(-)
5) Beef	1.0	(-)
6) Egg Yellow	1.0	(-)
7) Egg White	1.0	(-)
8) Tuna	1.0	(-)
9) Cod	1.0	n.d.*
10) Salmon	1.0	n.d.
11) Buckwheat	1.0	n.d.
12) Wheat (gluten)	1.0	(-)
13) Dog's epithelium	1.0	n.d.
14) Cat's epithelium	1.0	n.d.
15) Rabbit's epithelium	1.0	n.d.
16) House dust	2.1	(+/-)
4. Lymphocyte subpopulation		
CD No.	Monoclonal antibody	% positive (normal range)
CD 3	OKT3	77.7(60-90)
CD 4	OKT4	43.6(34-51)
CD 8	OKT8	30.1(26-37)
CD19	B4	13.0(5- 7)
CD20	B1	7.3(3-21)
CD23	H107	2.3(2- 6)
(Fcε receptor)		
CD54	HA58	6.6(1- 8)
(ICAM-1)		
5. Lymphocyte PHA-blastogenesis (normal range)		
PHA(+)	42083 cpm	(37700-62400)
PHA(-)	358 cpm	(120- 1020)
Con A(+)	31426 cpm	(24300-58200)
Con A(-)	358 cpm	(120- 1020)

*n.d.: not done

mmHg. 全身皮膚にあった蕁麻疹はすでに消失していた。顔面に浮腫なく, 眼瞼および眼球結膜に貧血, 黄疸を認めない。心肺に理学的異常所見なし。表在性リンパ節腫脹なく, 腹部に肝, 脾を触れない。神経学的異常所見を認めない。

入院時検査: 一般検査では, 白血球7900で好酸球が5.7%, フィブリノーゲン364mg/dl, GPT 84, γ-GTP 217と軽度上昇していた。アレルギー学的検査 (Table 1) では血清 IgE (RIST) は4479IU/ml と著増していた。血清特異 IgE 抗体 (ファーマシア製 radioallergosorbent test [RAST] kit で測定) では, カニ, エビに対して強い反応を示した。また, 鳥居社製抗原を用いた皮内反応では, カニ, エビ, ハウスダストで陽性を示した。その他, リンパ球のサブポピュレーション, リンパ球芽球化試験などは正常域であった。

食餌及びアルコール負荷試験: 病歴とアレルギー学的検査の結果より, カニおよびアルコールによる食餌性アルコール誘発アナフィラキシーを疑い, カニ単独, アルコール単独およびカニとアルコールによる3種類の負荷試験を行った。カニ単独の負荷には, カニ20gの他にカニ入りかまぼこ (8月のエピソードの際に食している) 20g を摂取, その後5時間経過観察したが, 皮疹, 呼吸困難, 血圧低下などを全く認めなかった。またアルコールの単独負荷として, ビール350ml, 日本酒180ml を摂取したが特記すべき変化はみられなかった。そこでカニ入りかまぼこと上記のアルコールを同

Table 2 Challenge test

1. Crab meat-oral challenge test		
He was observed for 5 hours after eating 20g crab meat. Crab paste with other fish was also tested. No urticaria, dyspnea nor shock was observed.		
2. Alcohol-oral challenge test		
He was observed for 5 hours after taking 350ml of beer+180ml of Japanese sake. No specific physical change was observed.		
3. Crab meat combined with alcohol challenge test		
He was observed for 5 hours after eating 20g crab meat combined with 300ml of beer+180ml of Japanese sake. No change was observed except that he felt itchy on the upper limb.		
Immunological test	Before	After
Serum IgE level	1747 IU/ml	3607 IU/ml
Crab meat (RAST)	2.8 Index	3.2 Index
Beer (RAST)	1.0 Index	1.0 Index
Buckwheat (RAST)	1.0 Index	1.0 Index
Histamine	0.39 μg/dl	0.48 μg/dl

時に摂取したところ約1時間後に、上肢に軽度の痒感が出現した。また、血清IgE値は1747IU/mlより、2時間後には3607IU/mlと強い増加を示した。さらに血漿中のヒスタミン値を、食餌およびアルコール摂取前後に検査したところ、 $0.39\mu\text{g/dl}$ より $0.48\mu\text{g/dl}$ に上昇していた。

考 察

光線、寒冷、温熱などの物理化学的刺激により蕁麻疹、血管浮腫、鼻炎などが誘発される physical allergyのうち、呼吸困難、血圧低下、意識障害などの強い全身症状を伴う場合を、physical anaphylaxisと呼唱する²⁾。これらのうち、運動後におこるアナフィラキシー様反応について1970年代より注目されてきた³⁾⁻⁵⁾が、1983年 Kidd ら¹⁾は、さらに特定の食餌摂取後の運動時のみにアナフィラキシー様症状を呈する症例を報告し、これを特に FDEIAn と称し、報告した。同年、Novey ら⁶⁾も、小麦、卵、ミルク、肉を摂取した後に運動をするとアナフィラキシー症状を呈する症例を報告している。本邦では、1984年に阿久津ら⁷⁾が小麦摂取による FDEIAn を報告しており、以降、渡辺ら⁸⁾のまとめによると、本邦で25例の報告がなされている。

本症例は、35歳の男性外科医師であり、これまで2回の蕁麻疹、呼吸困難、意識障害、血圧低下という、極めて重篤なアナフィラキシー症状を呈した点で、特異であるが、ランニング等のはっきりした運動は関与しておらず、その意味では FDEIAn と断じがたい。

食餌との関係を検討してみると、2回に共通している食物はカニ、米、ビール、日本酒程度であり病歴上は判然としない。今回の発作時には、食餌内容もほぼ判明しているためにこれらの食物を中心に RAST 法にてアレルゲンの同定を試みた。その結果カニ、エビに、RAST Index の高値がみられ、これらに対しては皮内反応でも陽性を示した。しかし、検索し得た他アレルゲン (Table 1) に対しては、RAST 法および皮内反応テストでは、明瞭な反応を認めなかった。ビール酵母についても、RAST 法では陰性であった。この場合、カニ、エビ、ビール、日本酒についても、特に2回のエピソードの時のみに摂取したわけではなく、日常に摂取しているにもかかわらず、2回のエピソードをのぞいて、これまでに何らのアレルギー症状を呈したことはなかった。したがって、これらの食餌のい

ずれかひとつが今回の症状に関連しているとは考えがたい面がある。

一方、FDEIAn の場合には、その機序として運動負荷により、1) 食餌アレルゲンの吸収が増加する、2) 肥満細胞からの化学伝達物質の遊離が増加する、3) 化学伝達物質に対する血管をはじめとする組織の反応性が亢進する、などが考えられている⁹⁾。これらの単独あるいは複数の機序により食餌アレルゲンに対する IgE 抗体を有する患者に、強いアレルギー反応が惹起されるものと推測されている。運動負荷時にアレルゲンの吸収が増加する原因としては、運動による心拍出量の増加に伴う消化管血流量の増加が考えられる。もし、このことが原因とすれば、アルコール摂取も心拍出量の増加を伴うので、本症例に起こった2回のエピソードにおいて、アルコール飲用後に吸収促進、血管透過性亢進とともに類似の機序がおこる可能性があると推測される。

そこで、この点を明らかにするため、入院中に RAST 法および皮内テストで陽性を示したカニおよびアルコール摂取を行い、その前後で、臨床症状を観察するとともに、IgE (RIST) レベル、ならびに血漿ヒスタミンレベルを測定した。その結果、興味あることに、軽度ではあるが、上肢の痒感が出現し、IgE レベルはこれらを摂取する前値が1797IU/mlであったのに、2時間後には3607IU/mlと2倍以上に増加した。さらに、血漿ヒスタミン値も軽度ながら増加を示しており、カニとアルコールの組み合わせ摂取が、本症例に対して一定の影響を及ぼしていることがうかがわれた。

FDEIAn の診断については、食餌の摂取と運動負荷で症状が再現することを確認することが最も重要と考えられるが、誘発される症状が重篤となる可能性も高く、その実施については注意が必要である。また食餌摂取の量と運動負荷の質・量、さらに摂取後の運動負荷までの時間などに、これまで標準的な方法がなく、これらの点はさらに症例の蓄積が必要であり、その上で整理、検討されるべき課題といえよう。

food allergy と FDEIAn との関連性を考えると、食餌アレルゲン (RAST) 陽性のアレルギー患者は多いが、運動を加えてもアナフィラキシーまで進む患者は、ごくまれと考えられている¹⁰⁾。このことは、food allergy 患者の中に少数ながら、exercise-induced anaphylaxis、あるいはそれに近い病態を有している患者が含まれていることを示唆している。

本症例は、運動負荷といえる病歴は持っていないが、2回のエピソードともにアルコールを飲用しており、これが運動負荷と同じような機序で、アナフィラキシーへ導いた可能性もあり、その意味で興味深い症例と考えられた。本症例はアトピー性皮膚炎の病歴があり、子供2人にもアトピー性皮膚炎がみられるなどアレルギー素因の存在は確実であるが、それに加えてIgE値が異常高値であった点、RASTにより証明された特異的アレルゲンとそれに対する抗体の存在、ならびに引き金になったと推測されるアルコール摂取が重要な因子と考えられた。しかしながら、このような症例は他にも多いはずであり、何故に本症例がショック症状におちいったかに関しては不明が点が多く、今後さらに経過を追って検討する必要がある。

緊急時のデーターをご教示下さった、札幌中央病院外科長谷川恒彦先生に感謝いたします。

文 献

- 1) Kidd, J.M., Cohen, S.H., Sosman, A.J. and Fink, J.N.: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 71, 407-411, 1983.
- 2) Duke, W.W.: Urticaria caused specifically by the action of physical agents. *JAMA* 83, 3-9,

- 1924.
- 3) Mathews, K.P. and Pan, P.M.: Post-exercise hyperhistaminemia, dermographia, and wheezing. *Ann. Intern. Med.* 72, 241-249, 1970.
- 4) Sheffer, A.L. and Austern, K.F.: Exercise-induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 66, 106-111, 1980.
- 5) Sheffer, A.L., Soter, N.A., McFadden, E.R. Jr. and Austen, K.F.: Exercise-induced anaphylaxis; a distinct form of physical allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 71, 311-316, 1983.
- 6) Novey, H.S., Fairshir, R.D., Salness, K., Simon, R.A. and Curd, J.G.: Postprandial exercise-induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 71, 498-504, 1983.
- 7) 阿久津郁夫, 本島新司, 池田康子, 福田 健, 池森亨介, 牧野 莊平: food-dependent exercise-induced anaphylaxis の3例. *アレルギー* 38, 277-284, 1989.
- 8) 渡辺 尚, 坂本裕二, 友永淑美, 犬山正仁, 笹山初代, 他: 食餌依存性運動誘発アナフィラキシー (food-dependent exercise-induced anaphylaxis) の1例. *アレルギー* 39, 1523-1528, 1990.
- 9) 中川典明, 岩本逸夫, 富岡玖夫, 吉田 尚: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *感染・炎症・免疫* 21, 39-43, 1991.
- 10) 十字文子, 高嶋宏哉, 須甲松伸, 土肥 真, 高石敏明, 他: 巻貝が関与した食餌依存性運動誘発アナフィラキシー (food-dependent exercise induced anaphylaxis) と思われる1症例. *アレルギー* 39, 1515-1522, 1990.

A CASE OF FOOD-DEPENDENT ANAPHYLAXIS INDUCED BY ALCOHOL

Kohzoh Imai, Tetsuya Tokuno, Shinichi Sakamoto, Yoshihiro Kondo, Masayuki Tsujisaki,
Toshiro Sugiyama, Yuji Hinoda and Akira Yachi

First Department of Internal Medicine, Sapporo Medical College

A 35-year-old male doctor experienced an anaphylactic reaction of urticaria, unconsciousness and hypotension one hour after taking a meal including crab meat and alcohol (beer 350 ml + Japanese sake 100 ml). He recovered within several hours after emergency treatment. Another attack occurred 6 months later after taking a meal including crab meat and alcohol. Serum IgE showed 3073 IU/ml. IgE-RAST and skin tests were positive for crab.

A crab meat plus alcohol challenge test revealed a slight increase in plasma histamine level. This is a rare case of food (crab meat)-dependent anaphylaxis possibly induced by alcohol.