

〔症例報告〕

花粉症を合併しないカシューナッツによる口腔アレルギー症候群の1例

横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学

猪又直子 大砂博之 池澤善郎

26歳、女性。カシューナッツを舌にのせた直後より、舌のしびれ、咽頭痛、顔面の痒痒が出現した。既往歴にアトピー性皮膚炎、気管支喘息はあるが花粉症はなし。検査結果ではカシューナッツについてCAP-FEIAがクラス2、プリックテスト(SPT)は強陽性を示した。カシューナッツと同じウルシ科に属するピスタチオは、摂取時の症状はなく、CAP-FEIAはクラス2だがSPTは陰性、マンゴは摂取時に上口唇腫脹をみとめたがマンゴ果肉のSPTは陰性であった。以上よりカシューナッツによる口腔アレルギー症候群(OAS)と診断しカシューナッツを除去とした。除去後約1年でカシューナッツのSPTが陰性化したことから、自験例では花粉抗原などの交差反応性よりむしろカシューナッツによる経口感作によって発症した可能性が高いと推察した。

Key words : atopic dermatitis — cashew nut allergy — oral allergy syndrome — pollinosis

はじめに

口腔アレルギー症候群oral allergy syndrome (OAS)は、食物摂取時に口腔内刺激感、及び、咽喉頭閉塞感を主症状とする疾患として1987年Amlotらによって提唱された¹⁾。翌年Ortolaniらが、新鮮な果物・野菜のOASと花粉症の合併を指摘したことから、花粉抗原と植物由来食物との交差反応性がOAS発症の重要な機序のひとつとされてきた²⁾。しかし、果物・野菜によるOASの主要抗原が明らかになるにつれて、花粉と交差反応性を示す抗原だけでなく、lipid transfer proteins (LTP) に代表される花粉症を伴わないOASの抗原についても解明されてきている。

また、カシューナッツは樹木の実であることからピーナッツと区別してtree nutsと称すが、カシューナッツは米国においてtree nutsアレルギーの中でクルミについて2番目に多く³⁾、他のtree nutsと同様に重篤なアナフィラキシーの報告が散見される。しか

し、OASとしての報告は稀であるため文献的考察を加えて報告する。

症 例

症例：26歳女性

主訴：舌のしびれ、咽頭痛、顔面の痒痒

既往歴：アトピー性皮膚炎(乳児期以来)、気管支喘息(6歳頃)、結膜炎(13歳頃)、鯖、卵摂取時に口唇腫脹。

家族歴：両親、妹が花粉症。弟がアトピー性皮膚炎。

現病歴：1998年3月よりアトピー性皮膚炎のため当科に通院していた。2000年7月17日にクッキーにのっていたカシューナッツが舌に接触した直後から、舌のしびれや咽頭痛が出現し、続いて顔面の痒痒も出現したため精査希望となった。同時期に生のマンゴーを摂取時に上口唇が腫脹したことがあったがピスタチオによる誘発はなかった。

現症：口唇、口囲に鱗屑を伴う紅斑を軽度みとめた。

血液学的検査(2000年12月)：WBC 5500/ μ l (eos 7.2%)、総IgE 264IU/ml。特異IgE抗体(CAP-FEIA)では(Table 1)、カシューナッツ、ピスタチオ、ピーナッツ、マカダミアナッツはクラス2、アーモンド、ブラジルナッツ、クルミはクラス1、小麦、牛乳、卵白はクラス0。吸入抗原はヤケヒョウヒダニ・ハウスダスト1はクラス5、スギ・オオアワガエリ・ハルガヤはクラ

Received : August 19, 2005

Accepted : November 25, 2005

Abbreviations : LTP lipid transfer protein ; OAS

oral allergy syndrome ; SPT skin prick test

猪又直子：横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学〔〒236-0004 横浜市金沢区福浦 3-9〕

E-mail : ninomata@med.yokohama-cu.ac.jp

Table 1 Results of serum specific IgE levels

Allergen	CAP-FEIA UA/ml (class)
Cashew nut	0.74 (2)
Pistachio	0.97 (2)
Peanut	0.90 (2)
Walnut	0.55 (1)
Almond	0.55 (1)
Brasil nut	0.55 (1)
Macadamia nut	1.00 (2)

Table 2 Results of skin prick test

Allergen	2001/1	2001/6	2001/12
Cashew nut	3 +	2 +	—
Pistachio	ND	—	—
Peanut	—	ND	ND
Walnut	—	ND	ND
Almond	—	ND	ND
Brasil nut	ND	ND	ND
Peakan nut	—	ND	ND
Macadamia nut	—	ND	ND
Mango fruit (not heated)	—	—	—
Mango fruit (heated)	—	—	—
Ginkgo	ND	—	—

ND : not done.

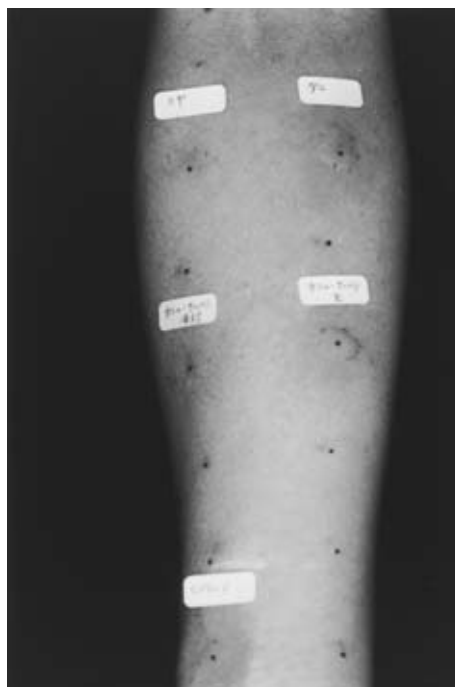


Fig. 1. Results of skin prick test (Jan, 2001).

Skin prick test reaction to cashew nuts extract (3+, the forth of the right line and the forth of the left line (frozen and dissolves extract)).

ス3, シラカンバ属はクラス2.

ブリックテスト (SPT) (2001年1月) : (Table 2, Fig. 1) tree nuts, ピーナッツ, ギンナンは約500mgを乳鉢ですりつぶし生食1mlと混合攪拌した上清を用い, カシューナッツは凍結融解した上清でも施行した. マンゴ果肉はas isと加熱後 (電子レンジ600W・1分間) をprick-prick test⁴⁾で施行した. 判定は膨疹直径の平均値が陰性対照と同じ場合に陰性, ヒスタミンによる陽性対照の25%, 50%, 100%, 200% がそれぞれ疑陽性 (+), 陽性 (2+), 強陽性 (3+), 最強陽性 (4+)とした⁵⁾. ナッツ類の結果は, カシューナッツは強陽性, アーモンドは疑陽性, それ以外は陰性. カシューナッツと同じウルシ科のマンゴ果肉as isは疑陽性で, 加熱後は陰性. 一方, 花粉抗原ではチモシー・カモガヤは最強陽性, スギは疑陽性, シラカンバ・ブタクサ・ヨモギは陰性. ナッツ, マンゴなどそのものを用いた食品は健常者3名で陰性を確認した.

経過 : 以上より, カシューナッツのOASと診断しカシューナッツのみを除去とした. また, マンゴは, SPTが陰性であるため刺激性と考えた. チモシー, カ

モガヤがSPTで陽性を示したが, 花粉症の症状はみとめず, 花粉症を伴わないOASと考えた. また, アトピー性皮膚炎による口唇の皮疹は, 感作のリスクファクターになっていた可能性が考えられ, 積極的にコントロールを図るよう指導した. 5カ月後に再度, ウルシ科のピスタチオ, マンゴ, ギンナンも含めSPTを施行したところ, カシューナッツは2+に減弱し, 他食品は陰性であった. カシューナッツは除去後1年ではさらに反応が減弱し陰性化した. また, 2回目のSPT後1カ月後 (2001年7月) に, メキシコマンゴを口に入れた直後, 口腔のしびれ, 咽頭のヒリヒリ感, 顔面の腫脹が出現した. マンゴも刺激性ではなく感作された可能性が疑われたが3回目SPTもマンゴ果肉は陰性であった. 3回目SPT時にヒスタミン遊離試験 (Immunotec, Marseille, France) を施行したがカシューナッツ, マンゴ果肉ともに陰性. 両者について経口負荷試験を検討したが同意が得られず施行しないこととした. カシューナッツとマンゴは検査上陰性であったが経口摂取により感作が進行する恐れがあるためカ

シューナッツと、カシューナッツとの交差反応性が文献的に指摘されているマンゴとピスタチオを除去する方針とした。

考 察

カシューナッツは、マンゴ、ピスタチオ、ギンナンと同じウルシ科に属する。カシューナッツアレルギーは、他の tree nuts アレルギーと同様に重症化しやすい点から欧米で注目されているが、本邦の論文報告は医学中央雑誌で調べた限り過去 10 年間で 1 例のみで⁶⁾、OAS の報告はない。また、海外でも OAS としての報告は稀で 1 例のみであった⁷⁾。ただし、カシューナッツによる IgE 介在型アレルギー報告例の中には口腔症状を呈する例もみられる。特に Li らの中国からの報告ではカシューナッツアレルギー成人 30 例中全例が口腔症状を呈している⁸⁾。また、Garcia らの 3 例中 1 例や⁹⁾掛水らの症例⁶⁾も口腔症状をみとめており、注視されていないが口腔症状は比較的多い可能性がある。さらに、Li らの報告では口腔症状を呈した 30 例中 26 例 (86.7%) に全身性蕁麻疹を、約半数に咽頭浮腫や呼吸困難がみられている点は注目すべきである⁸⁾。つまり、口腔症状を呈した例では全身性の症状に進展する可能性を示唆している。そのため、自験例も、症状出現から早期に除去しなかった場合はアナフィラキシーに進展する危険性もあったと推察した。

OAS において花粉抗原との交差反応性によって果物や野菜アレルギーが発症する点が注目されているが、自験例では臨床的に花粉症の合併はなかった。SPT で陽性を示したチモシーやカモガヤの関与は確認していないが、花粉との交差反応性は文献的に報告されていない。しかし、花粉との交差反応性により発症した場合は原因食物を除去したとしても花粉曝露を完全に回避することができないので食物に対する SPT 反応の陰性化は困難であると推察される。ただし、花粉症の合併の有無を区別して食物回避後に特異 IgE 抗体の減少や SPT の反応低下がみられるか検討した報告は調べた限りなかった。自験例ではカシューナッツのみの除去でカシューナッツの SPT が陰性化したことから花粉との交差反応性よりはむしろカシューナッツによる経口感作による可能性が高いと考えた。自験例はアトピー性皮膚炎の皮疹が口唇にもみられ、皮膚バリア機能の低下が経皮・経粘膜的感作成立を容易にした可能性もある。OAS では花粉症を合併した場合と

合併しない場合を区別した上で、食物回避後の症状、in vitro や in vivo 検査結果がどのように推移するかを観察することが、今後 OAS に対する予防法を検討する上で重要である。

OAS の発症には必ずしも花粉症の合併が必須ではない。バラ科果物による OAS において北欧や中央ヨーロッパではシラカンバ花粉症に合併することが多いが、地中海沿岸地域では花粉症を合併せず比較的重症化しやすいことが知られている。イタリアにて発症したモモ OAS 症例をシラカンバ花粉症合併群と非合併群にわけて抗原解析した結果、非合併群は 9Kd の LTP にのみ反応し、花粉症合併群では 9Kd 蛋白のほかに、より高分子の複数蛋白に反応を示した¹⁰⁾。花粉症を合併しない OAS の原因抗原が LTPs であった場合は消化耐性¹¹⁾かつ熱安定性¹²⁾を示すため、消化不耐性抗原 (Bet v 1 関連蛋白やプロフィリン) によって生じる花粉症に合併した OAS より重症化しやすいと考えられている。tree nuts であるヘーゼルナッツでも花粉症を合併しない方が熱に安定した蛋白が原因抗原となり重症化しやすいと報告されている¹³⁾。

カシューナッツアレルギーにおいて、交差反応性を示す食品として同じウルシ科食物に属すピスタチオが報告されている。Fernandez は RAST inhibition でピスタチオナッツとカシューナッツの交差反応性を確認した¹⁴⁾。さらに、Garcia らは両者の交差反応性を示す抗原は分子量 15, 30, 60Kd で、そのうち 15Kd は、2S アルブミンファミリーに典型的な分子量であると報告した⁹⁾。Teuber らはカシューナッツアレルギー 15 名において水溶性タンパク質に対する反応性を検討したところ、31-35Kd のペプチドは種子貯蔵蛋白である 13S グロブリン (legumin-like protein) の large subunits と一致し、それより低分子は 2S アルブミンであると報告した¹⁵⁾。現在までにカシューナッツ (*Anacardium occidentale* L.) の主なアレルゲンとして、vicilin-like protein である Ana o1¹⁶⁾、legumin-like protein の 11S globulin である Ana o2¹⁷⁾、種子貯蔵蛋白の 2S albumin family に属する Ana o3 が同定されている¹⁸⁾。ちなみに、ピーナッツアレルギーとの合併の可能性は低いといわれている¹⁶⁾。また、自験例ではマンゴ摂取時に口腔咽頭症状がみられるもマンゴ果肉の SPT は陰性であった。しかし、ピスタチオナッツではマンゴ果肉との交差反応性は認められないが、マンゴ種子との交差反応性は認められているので¹⁴⁾、ウルシ科植物間の交差反応性を想定した場合にはマンゴ種子の SPT

を行った方が良いと考えた。

カシューナッツによる OAS では、OAS に代表的な特徴とされる花粉症を合併しない場合があり、加えて、全身性の症状に進展する危険性もあるため厳密に除去する必要がある。

本邦でも昨今、食文化が多様化しつつあり、今後カシューナッツアレルギーが増加する恐れがあるのでカシューナッツアレルギーの特徴を念頭におき診療することが重要である。

本症例は第 10 回ラテックスアレルギー研究会で報告した。

また、CAP-FEIA によるカシューナッツ、ピスタチオ等 tree nuts 特異 IgE 抗体測定にご協力いただいたスウェーデンダイアグノステックス (株) に深謝する。

文 献

- 1) Amlot PL, Kemeny DM, Zachary C, Parkes P, Lessof MH. Oral allergy syndrome (OAS) : symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to foods. *Clin Allergy* 1987 ; 17 : 33-42.
- 2) Ortolani C, Spano M, Pastorello E, Bigi A, Ansaloni R. The oral allergy syndrome. *Ann Allergy* 1988 ; 61 : 47-52.
- 3) Sicherer SH, Furlong TJ, Munoz-Furlong A, Burks AW, Sampson HA. A voluntary registry for peanut and tree nut allergy : characteristics of the first 5149 registrants. *J Allergy Clin Immunol* 2001 ; 108 : 128-32.
- 4) Dreborg S, Foucard T. Allergy to apple, carrot and potato in children with birch pollen allergy. *Allergy* 1983 ; 38 : 167.
- 5) Dreborg S. editor Skin tests used in type I allergy testing. Position paper. *Allergy* 1989 ; 44 (Suppl. 10).
- 6) 掛水夏恵, 山川有子, 相原道子, 池澤善郎. カシューナッツで発症した、アーモンドのアレルギーを獲得したナッツアレルギーの 1 例. *アレルギー* 2003 ; 52 : 1022-26.
- 7) Sloane D, Sheffer A. Oral allergy syndrome. *Allergy Asthma Proc* 2001 ; 22 : 321-5.
- 8) Li H, Zhang H. Hypersensitivity of cashew nut. *Chin Med Sci J* 1997 ; 12 (3) : 189-92.
- 9) Garcia F, Moneo I, Fernandez B, Garcia-Menaya JM, Blanco J, Juste S, et al. Allergy to Anacardiaceae : description of cashew and pistachio nut allergens. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2000 ; 10 : 173-7.
- 10) Fernandez-Rivas M, van Ree R, Cuevas M. Allergy to Rosaceae fruits without related pollinosis. *J Allergy Clin Immunol* 1997 ; 100 : 728-33.
- 11) Asero R, Mistrello G, Roncarolo D, de Vries SC, Gautier MF, Ciurana CL, et al. Lipid transfer protein : a pan-allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin digestion. *Int Arch Allergy Immunol* 2000 ; 122 : 20-32.
- 12) Pastorello EA, Pompei C, Pravettoni V, Farioli L, Calamari AM, Scibilia J, et al. Lipid-transfer protein is the major maize allergen maintaining IgE-binding activity after cooking at 100 degrees C, as demonstrated in anaphylactic patients and patients with positive double-blind, placebo-controlled food challenge results. *J Allergy Clin Immunol* 2003 ; 112 : 775-83.
- 13) Schocker F, Luttkopf D, Muller U, Thomas P, Vieths S, Becker WM. IgE binding to unique hazelnut allergens : identification of non pollen-related and heat-stable hazelnut allergens eliciting severe allergic reactions. *Eur J Nutr* 2000 ; 39 : 172-80.
- 14) Fernandez C, Fiandor A, Martinez-Garate A, Quesada J. Allergy to pistachio : crossreactivity between pistachio nut and other Anacardiaceae. *Clin Exp Allergy* 1995 ; 25 : 1254-9.
- 15) Teuber SS, Sathe SK, Peterson WR, Roux KH. Characterization of the soluble proteins of cashew nut (*Anacardium occidentale* L.). *J Agric Food Chem* 2002 ; 50 : 6643-9.
- 16) Wang F, Robotham JM, Teuber SS, Tawde P, Sathe SK, Roux KH. Ana o 1, a cashew (*Anacardium occidentale*) allergen of the vicilin seed storage protein family. *J Allergy Clin Immunol* 2002 ; 110 : 160-6.
- 17) Wang F, Robotham JM, Teuber SS, Sathe SK, Roux KH. Ana o 2, a major cashew (*Anacardium occidentale* L.) nut allergen of the legumin family. *Int Arch Allergy Immunol* 2003 ; 132 : 27-39.
- 18) Robotham JM, Wang F, Seamon V, Teuber SS, Sathe SK, Sampson HA, et al. Ana o 3, an important cashew nut (*Anacardium occidentale* L.) allergen of the 2S albumin family. *J Allergy Clin Immunol* 2005 ; 115 : 1284-90.

ORAL ALLERGY SYNDROME DUE TO CASHEW NUTS IN THE PATIENT WITHOUT POLLINOSIS

Naoko Inomata, Hiroyuki Osuna and Zenro Ikezawa

Department of Environmental, Immuno-Dermatology, Yokohama City University Graduate School of Medicine

A 26-year-old woman felt tingling on her tongue and itching both in the throat and on the face immediately after she put a cashew nut on her tongue. She had a history of atopic dermatitis and bronchial asthma, but not of pollinosis. CAP-FEIA and skin prick test (SPT) were positive for cashew nuts. The results showed negative for peanuts and other tree nuts than cashew nuts. Consequently, she was diagnosed with oral allergy syndrome due to cashew nuts. In addition, the result of skin prick test with cashew nuts normalized one year after she began avoiding cashew nuts, indicating that cashew nuts allergy would be due to sensitization by itself rather than to cross-reactivity between cashew nuts and pollens in this case.
