

2種の食物が関与したと考えられた Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis の1例

静岡県立こども病院感染免疫アレルギー科

三宅 健 河盛重造 吉田隆実

13歳の food-dependent exercise-induced anaphylaxis の男児例を報告した。本症例は昼食を摂取した3時間後に運動を行ったところ、アナフィラキシー症状が出現した。その後、患者血清中に昼食として食べたエビとイカに対する特異 IgE 抗体が存在することが、in vivo だけでなく in vitro でも証明された。したがって、この2種の食物を同時に摂取することにより強い即時型アレルギー反応が出現し、それが運動によりさらに増強され、アナフィラキシー症状に至った可能性が高いと考えられた。

Key words: food-dependent exercise-induced anaphylaxis — food allergy — physical allergy — specific IgE antibody to shrimp — specific IgE antibody to squid

はじめに

一般に寒冷、温熱、圧迫、運動、光線などの物理的刺激によって誘発されるアレルギー様症状を physical allergy と呼んでいる¹⁾。そして、呼吸困難や意識消失などの強い全身症状を伴う場合は、physical anaphylaxis と呼んでいる²⁾。著者らは過去に2例の physical anaphylaxis 症例を経験し、報告してきた²⁾³⁾。physical anaphylaxis の中で運動によって誘発される場合には、特に exercise-induced anaphylaxis という⁴⁾⁵⁾。exercise-induced anaphylaxis の中で特に食事摂取後に運動することにより、アナフィラキシー症状が誘発される症例を food-dependent exercise-induced anaphylaxis と呼んでいる⁷⁾。

food-dependent exercise-induced anaphylaxis では特定の食物が関与せず、食事摂取そのものが誘因となる症例と、特定の食物が関与する症例が報告されている⁷⁾⁹⁾。しかし、症例数が少なく、明確な分類や病態について明らかにされていない。著者らは、エビとイカの2種の食物を同時に摂取することによって発症したと考えられる food-dependent exercise-induced anaphylaxis 症例を経験したので報告する。

症 例

症例：13歳、男児。

主訴：呼吸困難、顔面の浮腫。

家族歴：父方の従妹に蕁麻疹の既往があった。

既往歴：混合栄養であった。3歳頃からアトピー性皮膚炎が出現し、10歳頃まで続いた。喘鳴や呼吸困難の既往はなかった。幼時期からエビやカニを摂取していたが、摂取しても異常は認めなかった。6歳頃からエビやカニを摂取すると、必ず咽頭掻痒感が増強するようになった。しかし、その後もエビやカニを制限することなく摂取していた。11歳時にカニを摂取した数分後に眼の掻痒感、結膜の充血が出現した。イカは生では好まず、加熱して摂取していたが、症状が出現したことはなかった。貝類は摂取しても異常は認めなかった。昭和62年1月に温熱蕁麻疹(入浴時に蕁麻疹)が数回出現した。また、2月にマラソンを行った時に蕁麻疹が出現した既往があった。昭和62年3月から6月の間には、蕁麻疹は出現しなかった。

現病歴：昭和62年7月8日に昼食としてエビフライ(体長およそ15cmのクルマエビ2匹)、インゲンマメのフライ、イカの煮つけ3切れ(およそ20g)、かまぼこ、コロッケ、卵焼き、御飯を食べた。およそ3時間後にバレーボールを30分間行い、その直後に咳嗽が出現し、呼吸困難となった。バレーボール終了2-3分後から眼の掻痒感、鼻閉、鼻汁が出現した。バレーボール終了4-5分後から顔面に浮腫が出現し始め、顔が変形するほどの強い浮腫となった。顔に掻痒感があった。

Received: October 12, 1987

Accepted: November 2, 1987

Abbreviations: IgE immunoglobulin E; PBS phosphate buffered saline; RAST radioallergo-sorbent test; RIA radioimmunoassay

Table 1 Laboratory findings

WBC	6100 /mm ³	T. protein	7.1 g/l
Stab	1 %	Alb	69.4 %
Seg	42 %	α_1 -gl	2.0 %
Eosin	1 %	α_2 -gl	6.8 %
Mono	1 %	β -gl	7.5 %
Lymph	55 %	γ -gl	14.3 %
RBC	428 × 10 ⁴ /mm ³	CRP	<0.3 mg/dl
Hb	12.3 g/dl	RA test	(-)
Hct	36.9 %	HBsAg	(-)
Plt	25.8 × 10 ⁴ /mm ³	IgG	1174 mg/dl
BUN	18 mg/dl	IgA	165 mg/dl
Na	145 mmol/l	IgM	102 mg/dl
K	4.4 mmol/l	C3	75 mg/dl
Cl	108 mmol/l	C4	16 mg/dl
GOT	20 IU/l	CH50	33 U/ml
GPT	10 IU/l	Histamine	5.5 ng/ml
LDH	73 IU/l	C1INH	30.5 mg/dl

C1INH: C1 esterase inhibitor

Table 2 Immunological findings

IgE	101 U/ml	Prick skin testing	
IgE-RAST		Squid	(+)
Shrimp	12.79 PRU/ml	Shrimp	(+)
Crab	9.91 PRU/ml	Crab	(+)
Tuna	<0.35 PRU/ml	Octopus	(+)
White bean	<0.35 PRU/ml	Clam	(+)
Potato	<0.35 PRU/ml	Short-neck clam	(+)
Hen's egg white	<0.35 PRU/ml	Abalone	(+)
Cow's milk	<0.35 PRU/ml	Horse mackerel	(-)
Rice	<0.35 PRU/ml	Sardine	(-)
Wheat	<0.35 PRU/ml	Rice	(-)
Soy bean	<0.35 PRU/ml	Soy bean	(-)
<i>D. pteronyssinus</i>	<0.35 PRU/ml	Hen's egg white	(-)
Cedar pollen	<0.35 PRU/ml	Hen's egg yellow	(-)

が、明らかな蕁麻疹は認めなかった。喘鳴や意識消失もみられなかった。顔の浮腫を除く他の症状は、3-4時間で消失した。当日は治療を受けなかったが、浮腫が続くため近医を受診し、副腎皮質ホルモンの投薬を受けた。その時に心電図、胸部レントゲン検査を受けたが、異常は認めなかったとのことである。症状が出現した2日後に、精査のため当院に来院した。

来院時理学所見：顔の浮腫は消失しており、蕁麻疹も認めなかった。胸部聴診上異常は認めなかった。

来院時検査成績 (Table 1)：好酸球増多はなく、血

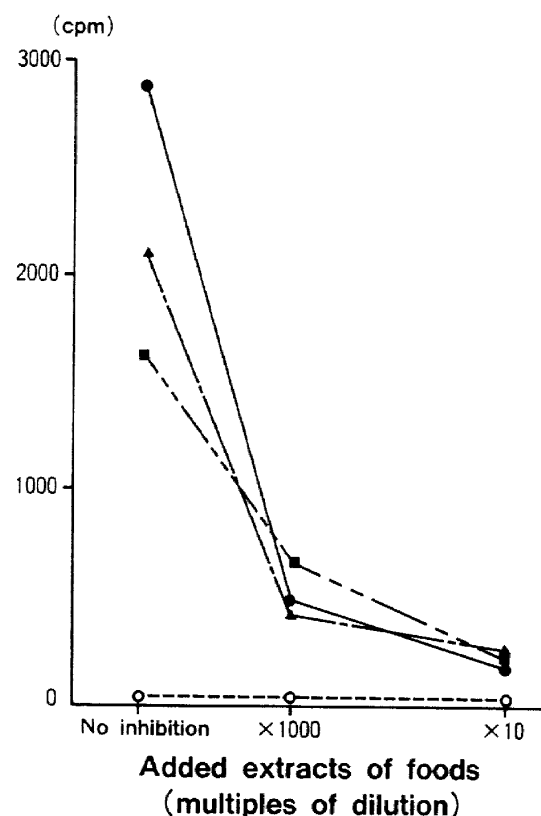


Fig. 1. Detection of specific IgE antibodies to shrimp, crab and squid by microplate solid-phase radioimmunoassay using extracts of these foods (including 50% glycerin. Torii & Co. Ltd., Tokyo) as antigens, which have been used for scratch or prick testing in Japan, and inhibition tests with each extract.

●—● : Plates coated with shrimp extract and patient's serum inhibited with shrimp extract.

▲—▲ : Plates coated with crab extract and patient's serum inhibited with crab extract.

■—■ : Plates coated with squid extract and patient's serum inhibited with squid extract.

○—○ : Plates coated with shrimp extract and control serum inhibited with shrimp extract. Total radioactivity of second antibody was 36354 cpm.

清補体は正常であった。血漿ヒスタミン値、血漿 C1 esterase inhibitor も正常であった。

アレルギー学的検査成績 (Table 2)：プリックテストは室内塵と食物22種（鳥居社製スクラッチ用アレルギーエキス）について行ったところ、エビやカニの他にイカ、タコ、アサリ、ハマグリ、アワビ、カキ（貝）が陽性であった。米や卵白は陰性であった。

血清総 IgE 値 (RIA beads 法、ダイナボット社) は

101U/mlであった。エビとカニに対する血清特異 IgE 抗体 (Phadebas RAST Kit で測定) は陽性であったが、インゲンマメ、卵白、ポテト、米などの特異 IgE 抗体は陰性であった。

著者らはスクラッチ用アレルゲンエキスを抗原とした radioimmunoassay による血清特異 IgE 抗体の測定法を開発した¹⁰⁾。そこで、この方法を用いてエビ、カニだけでなく、RAST 用 paper disc が販売されていないイカに対する特異 IgE 抗体を測定するとともに、その抗原エキスの希釈液を血清に加えて抑制試験を行った。鳥居社製スクラッチ用アレルゲンエキスイカ (lot No. G3S-aO), エビ (lot No. G5S-aT), カニ (lot No. G7S-aL) をそれぞれ1000倍に希釈して塩化ビニールマイクロプレートに coating し, blocking した後5倍希釈した血清を加えた。洗浄後二次抗体として¹²⁵I-標識抗ヒト IgE 抗体 (Pharmacia Co. Ltd.) を加えて測定した。抑制試験は coating した抗原エキスの同じものを希釈し, それを血清に加えて測定した。コントロール血清はアレルギー疾患の既往のない成人血清を用いた。PBS で希釈した患者血清での RI カウントは、イカ、エビ、カニいずれもコントロール血清に比べて高値であった (Fig. 1)。また、その RI カウントは血清に加えたそれぞれの抗原濃度に比例して低下した (Fig. 1)。

その後の経過：運動制限はせず、エビとイカとカニの摂取を禁止し、貝類もできる限り除去するように指導した。その後蕁麻疹やアナフィラキシー症状は出現していない。

考 察

本症例は6歳頃からエビやカニを摂取すると即時型アレルギーを思わせる症状が出現していたこと、喘鳴や運動誘発性喘息の既往はなく、今回出現した呼吸困難が運動単独で誘発されたとは考えにくいことから、food-dependent exercise-induced anaphylaxis と診断した。そして、既往歴や皮膚試験、血清特異 IgE 抗体検査結果から、今回のアナフィラキシー症状誘発には少なくともエビが関与していると考えられた。さらに、症状出現時に摂取したエビ以外の食物についても検討を加え、イカ抗原に対する特異 IgE 抗体が存在することを *in vivo* だけでなく *in vitro* でも証明した。インゲンマメ、卵、ポテト、米などに対する特異 IgE 抗

体は証明されなかった。したがって、今回のアナフィラキシー症状誘発には、エビだけでなくイカも関与している可能性が高いと考えられた。

1980年に Sheffer ら⁴⁾が運動することによって嘔気、蕁麻疹、血管性浮腫、鼻炎、喘鳴、呼吸困難、ショックなどのアナフィラキシー症状が誘発される16名を報告し、physical allergy の中の1つの clinical entity として exercise-induced anaphylaxis と名付けた。この16名の症状誘発に、食事摂取が関与していることはなかった。一方、1979年に Maulitz ら⁸⁾がエビや貝を摂取した後に運動を行うと、アナフィラキシー症状を呈する症例を報告した。さらに、1983年には Kidd ら⁷⁾や Novey ら⁹⁾も食事摂取後に運動することにより、アナフィラキシー症状が誘発される症例を報告し、food-dependent exercise-induced anaphylaxis の概念がうまれた。しかし、報告された症例を検討すると、food-dependent exercise-induced anaphylaxis は均一の疾患ではなく、病歴と検査成績から2つのグループに分けることができる。1つはある特定の食物を摂取した場合に限って症状が出現し、皮膚試験などでその食物抗原に対する特異 IgE 抗体が証明されるグループである。もう1つは特定の食物には関係なく、食事を摂取することが症状誘発に関与し、食物に対する特異 IgE 抗体が関与していないと考えられるグループである。本症例は前グループに属すると考えられる。

本症例はアレルゲンである食物を摂取することに運動が加わり、強い症状が出現したと思われる。その機序は不明であるが、可能性としては、運動することによって1) 即時型アレルギー反応がおこった時に肥満細胞や好塩基球の脱顆粒値が低下する、2) 体内に吸収された抗原分布が変化し、肥満細胞と反応しやすくなる、3) 摂取した抗原の消化と吸収が変化する、4) 内因性ホルモンや自律神経緊張が変化するなどが挙げられる。さらに、本症例ではエビとイカの2種の食物が原因と考えられるため、抗原負荷の相加的効果も症状誘発に関与している可能性が高いと思われる。

現在までに食物アレルギーが証明された food-dependent exercise-induced anaphylaxis 症例では、原因食物としてエビ、カキ(貝)⁸⁾、セロリ⁷⁾などが報告されている。本症例ではエビとイカであり、エビなどの甲殻類は本症の原因食物となりやすいのかもしれない。また、本症例では食物摂取と運動負荷の間隔がおよそ3時間であった。他の症例でも間隔は短くて1-2時間、長くて24時間と報告されており⁷⁻⁹⁾、本症例の間

隔とはほぼ一致している。

本症例のアナフィラキシー発症の基本には food allergy が存在することは確かである。さらに、本症例は温熱蕁麻疹や、1度ではあるが運動後に蕁麻疹が出現した既往があり、physical allergy の素因も存在すると考えられる。著者らは他の physical anaphylaxis (exercise-induced anaphylaxis) 2例を報告してきた²⁾³⁾。1例は物理的蕁麻疹の既往がある food independent な exercise-induced anaphylaxis であった³⁾。もう1例は物理的刺激だけでアナフィラキシーをおこすこともあるが、食物(小麦)が明らかに関与している food dependent の exercise-induced anaphylaxis もおこす症例であり、いわゆる exercise-induced anaphylaxis と food-dependent exercise-induced anaphylaxis の合併例と考えることができる²⁾。そして、本症例は food-dependent exercise-induced anaphylaxis であった。このように、physical anaphylaxis や exercise-induced anaphylaxis は heterogeneous な疾患であり、臨床経過や検査成績から患者個人個人の病態を知り、治療や生活指導をすすめていく必要がある。

文 献

- 1) 宮本昭正：いわゆる physical allergy とは、“物理的アレルギー”(宮本昭正，長野 準，小林節雄，中島重徳編)，メディカルトリビューン，東京，pp. 3-8, 1985.
- 2) 三宅 健，増田信子，河盛重造，吉田隆実：ショック症状を呈する物理的蕁麻疹の1例，小児科診療

- 49, 1457-1460, 1986.
- 3) 三宅 健，河盛重造，吉田隆実：物理的アナフィラキシー (physical anaphylaxis) の1例，当院で経験した2症例についての比較も含めて，日本小児アレルギー学会誌 1, 47-50, 1987.
- 4) Sheffer, A.L. and Austen, K.F.: Exercise-induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 66, 106-111, 1980.
- 5) Kaplan, A.P.: Urticaria and angioedema. In "Allergy" (Ed. by A.P. Kaplan), Churchill Livingstone, New York, pp. 439-471, 1985.
- 6) 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.
- 7) Kidd, J.M. III, Cohen, S.H., Sosman, A.J. and Fink, J.N.: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 71, 407-411, 1983.
- 8) Maulitz, R.M., Pratt, D.S. and Schocket, A.L.: Exercised-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J. Allergy Clin. Immunol.* 63, 433-434, 1979.
- 9) Novey, H.S., Fairshter, R.D., Salness, K., Simon, R.A. and Curd, J.G.: Postprandial exercise-induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 71, 498-504, 1983.
- 10) 三宅 健，河盛重造，吉田隆実：スクラッチ用アレルギーエキスをを用いた radioimmunoassay による抗イカ特異 IgE 抗体の測定，イカによるアナフィラキシーショック例についての検討，日本小児アレルギー学会誌 1, 14-17, 1987.

A PEDIATRIC CASE OF FOOD-DEPENDENT EXERCISE-INDUCED ANAPHYLAXIS

Takeshi Miyake, Jyuzoh Kawamori and Takami Yoshida

Division of Allergy, Clinical Immunology and Infectious Diseases, Shizuoka Children's Hospital

A 13-year-old boy with food-dependent exercise-induced anaphylaxis is reported. The patient had begun to play volleyball 3 hours after he had lunched on fried shrimps, boiled squid, fried green beans, boiled fish paste, croquettes, scrambled egg and rice. For 30 minutes just after finishing volleyball, he had suffered cough and dyspnea. A few minutes later, he experienced itching of the eyes, nasal obstruction, rhinorrhea and severe angioedema of the face. These symptoms, except for angioedema, disappeared 4 hours later. The angioedema persisted for about two days. Prick skin testings were positive for shrimp, squid, crab, octopus, clam and short-neck clam. However, prick testings for potato, hen's egg, soy bean, rice, horse mackerel and sardine were all negative. Furthermore, we were able to detect specific IgE antibodies to both shrimp and squid in his serum by radioimmunoassay (Table 2, Fig. 1). Immediate allergic reactions were thus induced by eating shrimp and squid simultaneously, and might have been enhanced by exercise to produce the severe anaphylactic symptoms which were observed.