

[症 例 報 告]

洗顔石鹸に含まれる加水分解小麦が感作原と考えられる小麦依存性運動誘発アナフィラキシー

小林 美和, 大倉 理沙, 吉岡 はるな, 廣正 佳奈, 吉岡 学, 中村 元信

産業医科大学 医学部 皮膚科学教室

要 旨：経皮経粘膜感作により生じた小麦依存性運動誘発アナフィラキシーの報告が増えている。感作原として、洗顔石鹸にふくまれる加水分解小麦が同定されている。診断には、当該製品の使用歴があり、使用時に顔面に皮膚症状が出現、 ω -5 グリアジンに対する特異的IgEに比べ、小麦グルテンに対する特異的IgEが高値であることが有用な情報である。加水分解小麦は化粧品添加物として用いられており、食物アレルギーの感作原として留意すべきである。

キーワード：加水分解小麦, 経皮感作, WDEIA, グルテン, 洗顔石鹸.

(2011年11月15日 受付, 2012年 1 月18日 受理)

はじめに

食物依存性運動誘発アナフィラキシー (FDEIA) は、特定の食物を摂取した後に運動をすることで誘発されるアナフィラキシーであり、IgE依存型食物アレルギーの特殊なタイプと位置づけられている。臨床的にはショック状態に至らなくとも、重症蕁麻疹を繰り返す病歴でFDEIAと診断する例もある。原因食物としては小麦の頻度が圧倒的に高く、成人FDEIAの85%を占め、特に小麦依存性運動誘発アナフィラキシー (WDEIA) と呼ばれている。2009年頃より、従来のWDEIAとは異なる病歴、症状を呈する症例が見られるようになり、報告され始めた[1, 2]。これらの症例の共通点として、加水分解小麦を含有する洗顔石鹸の使用歴があり、その後に発症していることが分かった。経皮経粘膜感作によるWDEIAとして現在、主に皮膚科、アレルギー

科で精査治療が進められており、われわれが経験した症例を含めて報告する。

症 例

症例1 30代女性.

主訴：小麦摂食後の蕁麻疹

既往歴・生活歴：特記事項なし

現病歴：2008年頃より加水分解小麦含有洗顔石鹸を使用しており、顔面のかゆみも出現していた。初診の10ヶ月前より、仕事中に蕁麻疹と呼吸困難感、顔面浮腫および嘔気が出現。以降同様の症状を5回繰り返し、救急搬送もされた。いずれも小麦製品摂取後の軽作業中であった。

検査所見：好酸球数248/ μ l, IgE-RIST 344 IU/ml ($\sim$ 170 IU/ml), 小麦特異的IgE 3.4 Index, グルテンのプリックテスト陽性, グルテン経口投与試験で咽頭部違和感と咳嗽出現, グルテン経

口投与+アスピリン内服試験で蕁麻疹誘発がみられた。

診断：病歴および検査結果より小麦依存性運動誘発アナフィラキシーと診断した。

治療および経過：抗ヒスタミン薬内服と小麦摂食後の安静および解熱鎮痛剤の服用を避けるよう指導を行った。その後も小麦摂食後にアナフィラキシー症状を繰り返したため、小麦除去食の指導およびエピネフリン自己注射指導を行い、治療継続中である。

症例2 20代女性

主訴：小麦摂食後の蕁麻疹

既往歴・生活歴：特記事項無し

現病歴：2009年頃に、加水分解小麦含有洗顔石鹸を使用していたが、洗顔後に顔面の腫脹が出現するようになったため中止した。その後、パン食後の運動時に蕁麻疹と咽頭違和感が出現、同様の症状を6回繰り返し、受診の前には呼吸困難も生じるようになった。小麦製品摂取のみでは、症状は出現しないが、運動をすると症状が出現している。

検査所見：好酸球数186/ μ l, 小麦特異的IgE 3.1 Index, グルテン特異的IgE 3.4 Index, ω -5グリアジン特異的IgE 0 Index, グルテンのプリックテスト陽性, グルテン経口投与で症状誘発無し, グルテン経口投与+アスピリン内服で咽頭部違和感と顔面のそう痒, グルテン経口投与+運動負荷で蕁麻疹誘発がみられた

診断：病歴および検査結果より経皮感作による小麦依存性運動誘発アナフィラキシーと診断した。

治療および経過：抗ヒスタミン薬内服と、小麦摂食後の安静および解熱鎮痛剤の服用を避けるよう指導を行った。治療継続中である。

考 察

WDEIA患者における小麦アレルギーは、通常食物アレルギーとしての小麦アレルギー患者とは異なり、グルテンに含まれる ω -5グ

リアジンに対する特異的IgEが血中に存在する事が分かっている[3]。また、小麦製品を摂食するのみでは症状は誘発されず、運動や非ステロイド系抗炎症薬(NSAIDs)内服により誘発される[4]。通常、タンパク質は十分に消化されていれば、アミノ酸あるいはジペプチド、トリペプチドに分解されて吸収される。WDEIAでは、食後の運動により、消化管微小循環の虚血状態から胃酸分泌抑制による消化不良を来し、また運動負荷やNSAIDsによる腸管上皮粘膜バリア障害から透過性亢進を来した結果、アレルゲンとなる高分子グルテンタンパク分解物が腸管から吸収され、アレルギー症状を誘発すると考えられている[5]。WDEIAは、アナフィラキシーショックを来す重篤な疾患ではあるが、発症には小麦の摂食と運動、NSAIDs服用の複合的な要素が必要であるため、診断に至りにくい例も多い。

一方で、これまでは食物アレルギーは感作、惹起の経路が同じ消化管と考えられていたが、別の感作経路として、経皮感作が注目されている。皮膚には抗原提示細胞であるランゲルハンス細胞、真皮樹状細胞が常駐しており、バリア破壊された皮膚ではこれらの細胞が活性化、すなわち抗原認識能が亢進している。食物アレルギーの感作経路として考えると、バリア障害された皮膚、たとえば乾燥した口の周りの皮膚に食物が付着する事で感作が成立している可能性が指摘されている。また、顔面には皮脂腺が発達していることから、皮膚付属器を経由した感作経路も考えられる。

このような中、2009年頃より成人女性のWDEIA例が報告されるようになった。同時期に、流行の洗顔石けん使用者の顔面皮膚炎、接触蕁麻疹が多発していることも認識されるようになったが、女性WDEIA患者の多くが同じ洗顔石鹸の使用歴がある事も分かった。この洗顔石鹸は加水分解小麦を含有しており、もともと小麦アレルギーの無かった患者が、同石鹸を使用した後にWDEIAを発症していた。さらに、患者は洗顔時に何らかの皮膚粘膜アレル

ギー症状を発症していたことも分かった。

加水分解小麦は、小麦タンパクを化学的処理で加水分解し低分子化したものであり、アミノ酸代替成分として化粧品に用いられる。化粧品に含まれる加水分解小麦は、経皮あるいは経粘膜感作を起こす事が知られており[6, 7], 本邦で多発した成人女性のWDEIAの感作原も洗顔石鹸に含まれる加水分解小麦のグルパール19Sであることが予想された。特に、洗顔料には界面活性剤が含まれており、且つこのグルパール19S自体が界面活性作用を持つ乳化剤であるため、角層バリアを透過しやすい性質を持つことは容易に推測された。元来、顔面は角層が薄く物理刺激を受けやすい部位であることからバリア機能が低下しやすく、脂腺が発達しており経皮吸収能が高いため接触皮膚炎を起こしやすい。本件においても、当該製品は粘性に勝れた泡立ちが良い石鹸であるため、皮膚に接触する時間が長くなる結果、角層剥離と角質細胞間の脱脂が促され、経皮経粘膜感作が成立しやすい条件が揃ったと考えられる。

これら洗顔石鹸使用者に生じたWDEIAは、従来のWDEIAと異なる特徴がある。従来のWDEIAの主症状は、全身の蕁麻疹であるが、洗顔石鹸関連WDEIAは、顔面、とくに眼瞼の浮腫が主症状となることが多い。また、従来のWDEIAは小麦タンパクの ω 5グリアジン特異的IgEが陽性であるのに対し、洗顔石鹸関連のWDEIAではグルテン特異的IgEと小麦特

異的IgEが陽性、グルテン特異的IgE優位で、かつ ω 5グリアジン特異的IgE陰性であることが分かった[8]。この結果も、洗顔石鹸関連のWDEIAは通常的小麦アレルギーとは異なる抗原認識、感作経路であることを支持している。

これらを踏まえて、当科ではWDEIAを疑う患者には、外来で特異的IgE値を測定後、入院の上、プリックテスト、経口投与による誘発、負荷試験を行っている。小麦グルテンの経口投与を用いた誘発試験では、通常WDEIAと洗顔石鹸関連のWDEIAに違いはないが、病歴と特異的IgE値を参考にすることで、両者を区別した。日本アレルギー学会の特別委員会報告(2011年11月発表)では、洗顔石鹸関連のWDEIAの診断基準に当該石鹸に含まれるグルパール19Sを用いた検査項目が含まれ、より確実な診断基準が整備されている。

いずれにしてもWDEIAは、ショックを来すこともあるため、再発防止が重要であるWDEIA再発防止のため、小麦摂取と運動またはNSAIDs内服を避ける生活指導を行い、抗ヒスタミン薬の内服を継続する。しかし、発作時にはエピネフリン自己注射や、ステロイド投与を行うこととなり、患者への負担は小さくない。化粧品による皮膚障害でもっとも頻度が高いのは、接触皮膚炎であるが、製品の含有成分によっては、本疾患のようなアナフィラキシーを誘発する感作原となりうる事から、一般に広く流通される化粧品には、より慎重に安全な製品企画を行うことが望まれる。

引用文献

1. 福富友馬, 谷口正実, 龍野清香, 谷本英則, 関谷潔史, 齋藤明美, 安枝浩, 中澤卓也, 長谷川真紀, 秋山一男(2009): 洗顔石鹸中の加水分解小麦に対する経皮経粘膜感作が発症原因として疑われた成人小麦アナフィラキシーの4例. アレルギー 58: 1325
2. 千貫祐子, 時枝薫, 金子栄, 中村千春, 村田将, 澄川靖之, 新原寛之, 吉田雄一, 東儀君子, 森田栄伸(2010): 石鹸中の加水分解小麦で感作され小麦依存性運動誘発アナフィラキシーを発症したと思われる3例. 日本皮膚科学会誌 120: 2421-2425
3. Matsuo H, Morita E, Tatham AS, Morimoto K, Horikawa T, Osuna H, Ikezawa Z, Kaneko S, Kohno K & Dekio S (2004): Identification of the IgE-binding epitope in omega-5 gliadin, a major

- allergen in wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Biol Chem* 279: 12135-12140
4. Harada S, Horikawa T, Ashida M, Kamo T, Nishioka E & Ichihashi M (2001): Aspirin enhances the induction of type I allergic symptoms when combined with food and exercise in patients with food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Br J Dermatol* 145: 336-339
 5. Morita E, Matsuo H, Chinuki Y, Takahashi H, Dahlström J & Tanaka A (2009): Food-dependent exercise-induced anaphylaxis -importance of omega-5 gliadin and HMW-glutenin as causative antigens for wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis-. *Allergol Int* 58: 493-498
 6. 加藤典子, 水野可魚, 池田香織, 佐々木浩子, 太田安紀, 杉原昭, 岡本祐之 (2007): パーマ前処理の成分である加水分解小麦による接触蕁麻疹の1例. *J Environ Dermatol Cutan Allergol* 1: 124
 7. Hann S, Hughes M & Stone N (2007): Allergic contact dermatitis to hydrolyzed wheat protein in a cosmetic cream. *Contact Dermatitis* 56: 119-120
 8. 千貫祐子, 金子栄, 出来尾格, 澄川靖之, 新原寛之, 今岡かおる, 村田将, 吉雄一, 東儀君子, 森田栄伸 (2011): 石鹼中の加水分解小麦で感作され小麦依存性運動誘発アナフィラキシーを発症した12例の解析. *J Environ Dermatol Cutan Allergol* 5: 387-394
-

Wheat Dependent Exercise Induced Anaphylaxis Possibly Sensitized by the Hydrolyzed Wheat Proteins in a Facial Cleansing Soap

Miwa KOBAYASHI, Risa OKURA, Haruna YOSHIOKA, Kana HIROMASA, Manabu YOSHIOKA and Motonobu NAKAMURA

Department of Dermatology, School of Medicine, University of Occupational and Environmental Health, Japan. Yahatanishi-ku, Kitakyushu 807-8555, Japan

Abstract : There are increasing cases of wheat dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA) with transcutaneous or transmucosal sensitization. Hydrolyzed wheat included in a certain brand of soap was identified as a cause of sensitization. The useful clues to detect this disorder consist of the patient's past usage of a soap containing hydrolyzed wheat, the appearance of cutaneous or mucosal symptoms after the intake of wheat or washing with this soap, and a high level of specific IgE for wheat gluten. Because hydrolyzed wheat is used as an additive in a wide variety of cosmetics, we should pay careful attention to the ingredients of cosmetics when observing WDEIA.

Key words: hydrolysis wheat, percutaneous sensitization, WDEIA, gluten, facial cleansing soap.

J UOEH 34 (1) : 85 – 89 (2012)