

成人気管支喘息と食品アレルギー

第1報 食物アレルギーによる皮膚反応と食物アレルギー

菊名記念病院アレルギー科

荒井康男

同愛記念病院アレルギー呼吸器科

佐野靖之

同 院長

伊藤幸治

同 小児科

岩崎栄作

向山徳子

馬場 実

目的：成人気管支喘息での食物アレルギー及び食物アレルギーの実態について調査すること。

対象：成人気管支喘息患者3102例を対象に皮膚反応をこのうち61例を対象に負荷試験を行った。

方法：食物アレルギー33種類を用いスクラッチ法で皮膚反応を行った。エビ、カニ、パンなど12種類の食物について open 法で負荷試験を行った。

成績：皮膚反応の陽性率の高かったのは全体では順にエビ、カニ、イースト菌で、卵白、牛乳、大豆は他に比べ頻度は高くなかった。年齢別にみた陽性頻度は各年代ともダニの陽性頻度の半分以上ではあったが、若年者で高く、年齢を経るにつれ減少する傾向はダニと似ていた。卵白、牛乳は20歳未満が最も高く、以後減少する傾向があり、エビも同様であった。しかし、カニは20代がピークで、次いで30代であった。スクラッチ・テストおよび RAST 陽性者での負荷試験陽性率は63品目中31品目とわずく50%であり、食物アレルギーの診断には負荷試験が不可欠だと思われた。アレルギーとしてはソバ、エビ、カニ、パンが多くみられた。

結語：成人気管支喘息患者における食物アレルギーの陽性頻度は卵白、牛乳、大豆が多くみられる小児とは異なり、エビ、カニ、ソバが多くみられた。食物アレルギーの診断は病歴、皮膚反応および RAST の成績をもとに負荷試験によってなされるべきであると思われた。

Key words: adult asthmatics — food allergy — oral food challenge — skin test

緒 言

食物は小児ではアトピー性皮膚炎をはじめアトピー性疾患で重要なアレルギーの一つであり、食物アレルギーの研究は数多くなされているが、成人での食物アレルギーに関する知見は少ない。そのため日常の診療で成人の食物アレルギーに関する患者への指導は、そのよりどころとなるものがなく、困惑することが多い。そこで成人気管支喘息における食物アレルギーおよび食品添加物に対する過敏症の実態について検討した。まず、第一報として成人気管支喘息における食物アレルギーの抗体保有状態について検討した。又、負荷試

験を行い診断した成人喘息の食物アレルギー症例の臨床像も併せて報告する。

対 象

1987年1月から1990年12月の4年間に当科を受診した18歳から86歳までの気管支喘息患者3102名である。性別及び年齢分布は Table 1 に示した。

負荷試験は61例（男28例：年齢24～56歳、女33例：年齢23～62歳）を対象とした。

Received: January 28, 1998

Accepted: June 5, 1998

Table 1 Subjects

Age(years)	Male	Female	Total
～19	109	79	188
20～	312	335	647
30～	204	247	451
40～	214	306	520
50～	279	347	626
60～	226	255	481
70～	104	85	189
Total	1,448	1,654	3,102

方 法

皮膚反応：スクラッチテスト法で石崎の方法¹⁾に準じて行い、膨疹が5mm以上を陽性と判定した。鳥居薬品(株)より市販されている診断用スクラッチエキスをを用いた。スクラッチエキスは食物アレルギーとして33品目、吸入性アレルギーとしてダニとスギ花粉の他吸入性アレルギー12品目、計45品目をを用いた。

血清IgE抗体：RAST法にて測定し、score 2以上を陽性とした。

食物アレルギーの診断：病歴、スクラッチテストおよびRASTからアレルギーと思われる食物を推定し、2週間アレルギーを除去した後、open法で負荷試験を行った。エビ20g、カニ25g、パン65gを食べて30分以内に症状の発現がないときはさらに各々20g、25g、65gを追加し最終負荷後60分間観察した。同じように牛肉、鳥肉、豚肉35g、半熟ゆで卵約50g、牛乳200ml、エスカルゴ40g、チョコレート10または20gの量で負荷試験を行った。スパイロあるいはピークフローを負荷前および負荷後30、60分とに測定した。負荷前値より20%以上低下した時負荷陽性とした。皮膚症状は検査2週間前から安定しており、明らかな発現がみられた時陽性と診断した。また、帰院後から翌日まで症状の発現を観察するよう指示し、次回来院時問診した。なおソバは問診で同じエピソードが2回以上あった場合、そばアレルギーと診断した。

成 績

I. 食物アレルギーによる皮膚反応成績

(1) 皮膚反応陽性率

食物アレルギー1種類以上に陽性反応を示したのは成人喘息患者3102名中625名(21.0%)であった。アレルギー別に陽性頻度をみると、カニ、エビが最も高くそれぞれ27.7%、ついでイースト菌23.8%、ソバ15.8%、大豆9.9%、卵7.9%、牛乳2.0%の順であった(Fig. 1)。

(2) 皮膚反応陽性例の年齢分布

16～19歳、以後10歳ごとに区分し、食物アレルギー1種類以上に陽性反応を示した頻度の加齢による推移をみると、20歳未満33.3%、20歳代32.7%とほぼ同じであるが、以後30歳代26.5%、40歳代14.6%、50歳代9.4%、60歳代10.3%と加齢とともに減少したが、70歳代では21.4%と多くなった。一方、対照としてダニの加齢にともなう推移をみると、20歳未満84.5%、20歳代79.5%をピークに加齢とともに減少する傾向がみられた。両者を比較すると、各年代ともダニの陽性率のほうがはるかに高かった。食物アレルギーのほうが加齢に伴う陽性率の減少は大きかった。もう1つの対照であるスギ花粉は20歳代36.5%、30歳代36.5%をピークに以後加齢とともに減少したが、その程度は食物アレルギーに比べゆるやかであった(Fig. 2)。卵白、牛乳、大豆についてみると、20歳未満14.3%、20歳代10.8%と10%を超えているが、30歳代から急激に減少し3.8%となり、その後は加齢とともにわずかずつの減少がみられた(Fig. 3)。

最も陽性率の高かったエビは20歳未満9.0%をピークに以後加齢とともにわずかずつではあるが減少していく傾向がみられた。一方、カニは20歳代の11.8%をピークにやはり加齢とともに減少傾向がみられた(Fig. 4)。

II. 食物アレルギー

61例に延べ63種類の食物で負荷試験を行い29例延べ31種類に陽性であった。

(1) エビ

エビのスクラッチテストおよびRAST陽性者16例に負荷試験を行い、7例(43.8%)が陽性であった。症状は蕁麻疹、血管運動性浮腫、胃痛が各2例、皮膚掻痒、喘息発作が各々1例であった(Table 2)。

(2) カニ

カニのスクラッチテストおよびRAST陽性者19例に負荷試験を行って、11例(57.9%)に症状が誘発された。誘発された症状は喘息、蕁麻疹、皮膚掻痒が各2例、血管運動性浮腫、胃痛が各1例であった(Table 3)。

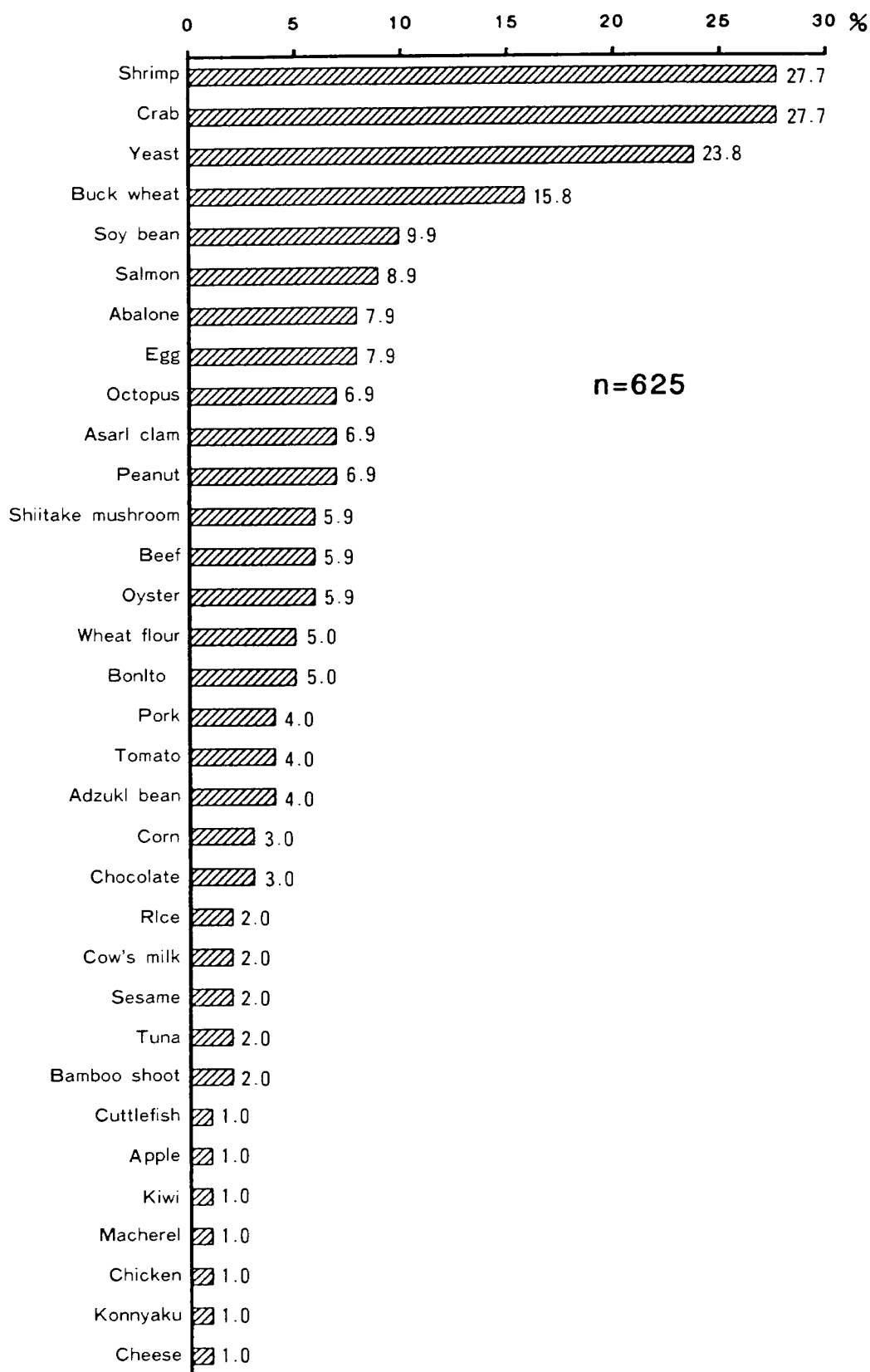


Fig. 1. Scratch test results by food allergens in adult asthmatics.

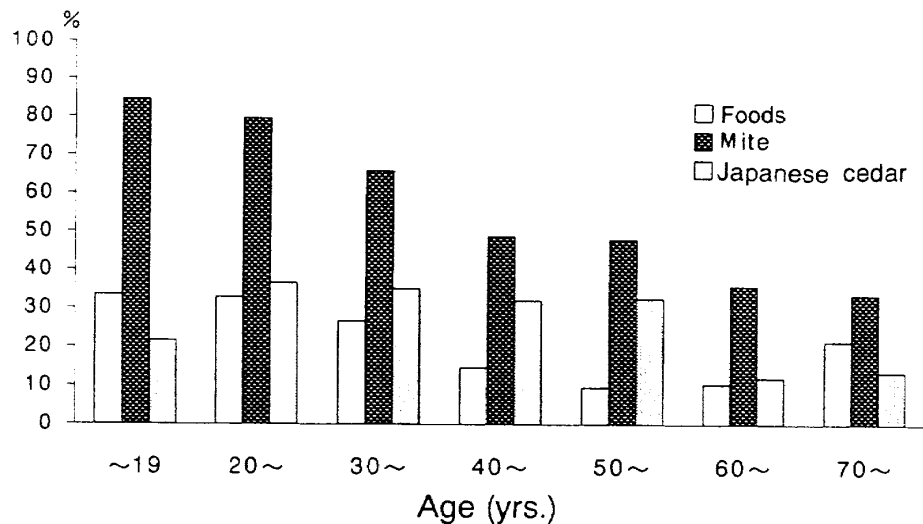


Fig. 2. Positive rate of skin reaction to foods, housedust mite and Japanese cedar at each age group in 3102 adult asthmatics.

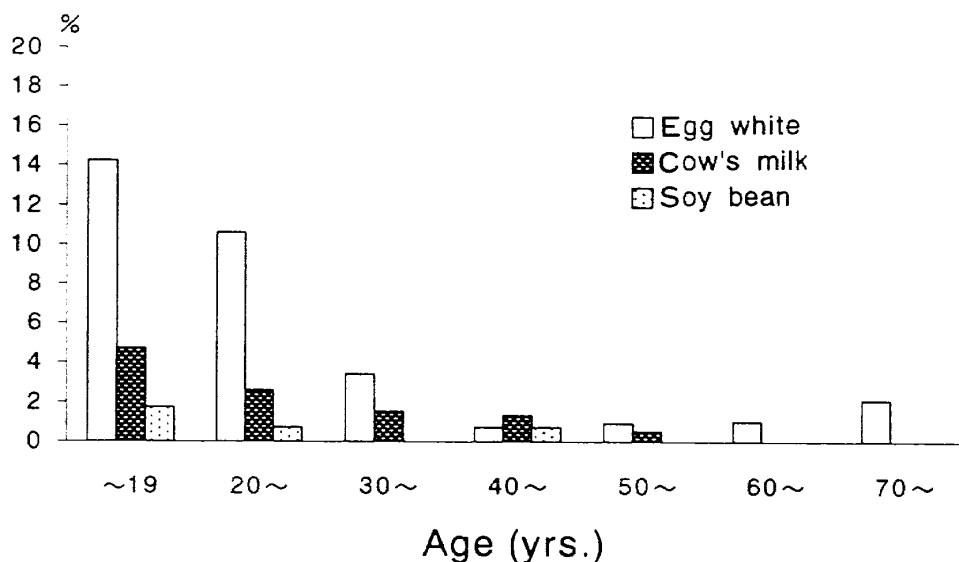


Fig. 3. Positive skin reaction rate of egg white, cow's milk and soy bean at each age in adult asthmatics.

(3) パン

1例を除きスクラッチテスト,又はRASTでイースト菌あるいは小麦粉に陽性者21例に負荷試験を行い,7例(33.3%)が陽性であった。症状は発疹3例,喘息発作3例,頭痛1例であった。症例6は約1年前から毎日のように症状のある慢性頭痛で病歴からイースト菌が疑われた。スクラッチテスト,RASTともに陰性であったが,毎朝食に食べているパンと週3~4回ビール又はワインを飲むので,これらを除去了ところ劇的に頭痛の改善がみられた。そこでパンを負荷し,頭痛が誘発されたためパン過敏症による慢性頭痛と診

断した。他の5例はイーストのみならず小麦にもスクラッチテスト,RASTが陽性であることからイースト,小麦粉どちらの過敏症ともいえず,パン過敏症とした(Table 4)。

(4) ソバ

ソバに対する過敏症は14例に確認された。

全例ソバのスクラッチテスト,RASTともに陽性であった。

症状は喘息発作5例,蕁麻疹6例,嘔吐2例,血管運動性浮腫,鼻閉・鼻汁が各1例であった(Table 5)。

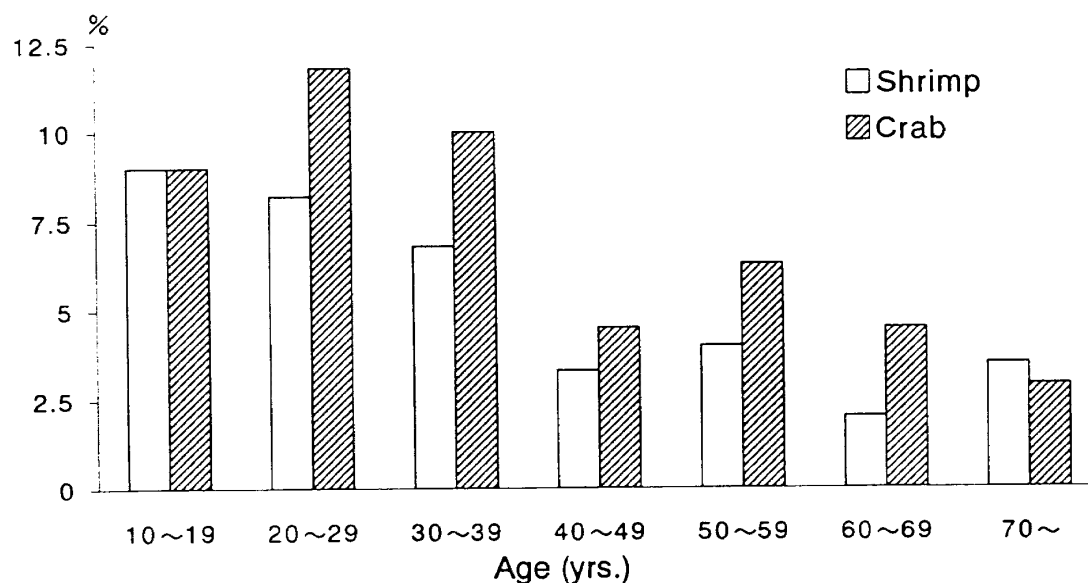


Fig. 4. Positive rate of skin reaction to shrimp and crab at each age group in adult asthmatics.

Table 2 Patients with shrimp hypersensitivity

Case	Age (yr)	Sex	Disease	IgE (IU/ml)	RAST (score)	Scratch test	Symptom
1	29	f	A ¹⁾	1,584	2	—	angioedema
2	48	f	A, AD ²⁾	20,520	2	+	skin itching
3	25	f	A	387	4	+	urticaria
4	59	m	A	726	4	—	asthma
5	54	m	A	376	2	—	stomachache
6	30	f	A	348	2	++	angioedema
7	21	m	A	704	2	±	urticaria

1) A: Asthma 2) AD: Atopic dermatitis

Table 3 Patients with crab hypersensitivity

Case	Age (yr)	Sex	Disease	IgE (IU/ml)	RAST (score)	Scratch test	Symptom
1	45	m	A ¹⁾	3,510	4	++	stomachache
2	25	f	A	547	0	+	skin itching
3	39	m	A, AD ²⁾	2,673	2	++	asthma
4	22	f	A	301	0	+	angioedema
5	48	m	A, AD ²⁾	20,520	3	+	skin itching
6	25	f	A	387	4	+	urticaria
7	59	m	A	726	4	—	asthma
8	21	m	A	704	3	±	urticaria
9	51	f	A, U ³⁾	119	0	—	urticaria
10	30	f	A	348	0	+	tingle
11	49	f	A	751	2	++	nausea

1) A: Asthma 2) AD: Atopic dermatitis 3) U: urticaria

Table 4 Patients with bread hypersensitivity

Case	Age (yr)	Sex	Disease	IgE (IU/ml)	RAST (score)	Scratch test	Symptom
1	23	f	A ¹⁾ , AD ²⁾	957	wheat 2 yeast 2	— +	eczema
2	20	m	A ¹⁾ , AD ²⁾	835	wheat 2 yeast 2	— +	eczema
3	18	f	A	3,128	wheat 0 yeast 2	— +	eczema
4	33	m	A	130	wheat 3 yeast ND	— +	At ³⁾
5	34	m	A	336	wheat 2 yeast ND	— +	At
6	43	m	A	834	wheat 0 yeast 0	— —	migraine
7	26	m	A	547	wheat 3 yeast ND	— ++	At

1) A: Asthma 2) AD: Atopic dermatitis 3) At: Asthmatic attack

Table 5 Patients with buckwheat hypersensitivity

Case	Age (yr)	Sex	Disease	IgE (IU/ml)	RAST (score)	Scratch test	Symptom
1	24	f	A ¹⁾ , AD ²⁾	8,198	2	+	At ³⁾
2	25	m	A	468	3	+	U ⁴⁾
3	19	f	A	900	4	+	At
4	21	f	A	3,114	4	+	angioedema
5	37	f	A	51	2	+	vomiting
6	23	m	A	148	2	+	U
7	28	f	A, U	434	2	+	U, At
8	19	m	A	593	3	+	U
9	23	m	A, U	20,372	4	+	U
10	48	m	A	287	3	+	Nasal
11	31	m	A	642	2	+	At
12	22	m	A	971	2	+	U
13	32	f	A	52	2	+	vomiting
14	21	f	A	240	3	±	At, Nasal

1) A: Asthma 2) AD: Atopic dermatitis 3) At: Asthmatic attack

4) U: urticaria 5) Nasal: Nasal symptom

(5) その他

鶏卵は2例、チョコレートが各1例、エスカルゴが2例であった (Table 6).

スクラッチテストおよび RAST が陽性の鶏卵2例、牛肉3例、豚肉2例とに負荷試験を行ったが全て陰性であった。

ソバアレルギーを加えた45例47症状をまとめると、蕁麻疹が14例 (29.8%) と最も多く、ついで喘息発作12例 (25.5%)、血管運動性浮腫6例 (12.7%)、皮膚掻痒4例 (8.4%)、発疹3例 (6.4%)、胃痛、嘔気、嘔吐が各2例 (4.2%)、頭痛、鼻症状、舌のピリピリ感各1例 (2.1%) であった (Table 7)。

考 察

向山・馬場²⁾は小児のアトピー性疾患患者で食物アレルギーの抗体の年齢による推移を RAST 法で検討している。それによると、1歳未満では卵白が最も高く全体の約50%であり、ついで牛乳、大豆などである。5歳以後は卵白の頻度は減少し牛乳、大豆と差がなくなる。牛乳と大豆とは年齢による変動はみられず、13歳頃まで15%前後の陽性率であったと報告している。成人を対象にプリック法で行った坂本ら³⁾の成績によると、最も陽性率が高かったのはエビで14.4%、次いでカキ10.0%、ソバ粉6.7%で卵白、牛乳はそれぞれ

Table 6 Patients with others foods hypersensitivity

Case	age (yr)	Sex	Disease	IgE (IU/ml)	RAST (score)	Scratch test	Food/symptom
1	41	f	A ¹⁾	279	egg yolk 2 white 3	— —	raw egg → angioedema
2	29	f	A	1,584	ND ³⁾	—	escargot → angioedema
3	27	m	A	70	chocolate 0	—	chocolate → asthma
4	21	m	A	704	egg white 2	—	egg white → skin itching
5	51	f	A, U ²⁾	166	ND	—	escargot → urticaria
6	23	m	A, U	20,372	cuttlefish 4 octopus 3	— —	cuttlefish → urticaria octopus → urticaria

1) A: Asthma 2) U: urticaria 3) ND: not done

Table 7 Symptoms of foods hypersensitivity

symptoms	No.	(%)
urticaria	14	(29.8)
asthmatic attack	12	(25.5)
angioedema	6	(12.7)
skin itching	4	(8.4)
eczema	3	(6.4)
stomachache	2	(4.2)
nausea	2	(4.2)
vomiting	2	(4.2)
tingle	1	(2.1)
headache	1	(2.1)
nasal symptom	1	(2.1)
	47	(100)

3.1%と他のアレルギーと比べるとそれらの陽性率は低値であった。さらに陽性例の年齢別分布では卵白、牛乳は20歳未満のそれぞれ7.0%, 5.0%をピークに年代を経るにつれて低下していた。一方、エビは40歳代まで各年代を通じて大きな差異はみられず、40歳代で陽性率が最高であったと報告している。本研究でも坂本らの報告と同様に陽性率ではエビが最も高く、卵白、牛乳、大豆は低値で、成人と小児とでは大きく異なるものと思われた。卵白は10歳代は14.8%と坂本らより頻度が高かったが、10歳代から思春期にかけて約15%という小児科からの報告とよく一致していた。

エビやカニの陽性率が何故小児では低く、成人になると高くなるのか理由は不明であるが、小児の頃から常に食べているものではないので、スギ花粉症の抗体陽性率のピークが30歳台にあるように感作が成立するのに時間を要するのかもしれない。

食物アレルギーを客観的に診断するには問診と皮膚反応や RAST の抗体が陽性のみではなく二重盲検法

による負荷試験が推奨されている⁴⁾⁵⁾。本研究では時に重篤な症状を引き起こすことがあるソバを除き open 法で負荷試験を行い、診断した。二重盲検法ではアレルギーを dry powder にして、カプセルにつめて投与するため製造が困難なものもある。そのため我々は本研究では食物そのものを用いた open 法で負荷試験を行わざるを得なかった。食物アレルギーの投与量に関してこれまでに open 法での記載はない。Double-blind 法では症状が惹起されると推定されるであろう食物アレルギーの1/10量から開始し、dry powder で8 g まで増量し、症状がなければ陰性としている。そして dry powder の8g は wet food の約100g に相当するといわれている⁸⁾。チョコレートやエスカルゴなど1回に食べられる量が限られているものを除き約100g を目標に負荷した。

胃痛、皮膚掻痒、頭痛、舌のピリピリ感など主観的な訴えは当然のことながら double blind 法により診断されるべきである。今回経験したこれらの症例はいずれも症状が曖昧ではなくはっきりしており、なおかつ2回の負荷試験とも同じ症状を訴えたので食物アレルギーであるものと診断した。

成人で二重盲検法で行った成績がいくつか報告されている。Atkins ら⁹⁾は問診で食物アレルギーが疑われた成人25例に負荷試験を行ったところ陽性だったのはわずか10例 (40%) であったと報告している。Bernstein ら⁴⁾は46例中13例 (21%) に陽性であったとしている。またエビに関してのみの負荷試験成績では30例中9例 (30%) であったといわれている。今回の検討では全体では延べ63種の食物を負荷し、陽性だったのは30種と約50%陽性であり、エビも18例中9例50%であった。又、ソバ粉の RAST score が2, 3と陽性であってもソバを食べて症状のない例を5例経験してい

る。これまでの報告と我々の成績とからその対象は異なるが実際に食物アレルギーであるのは問診や皮膚反応, RAST で疑われたもののうち, 50%以下と推測される。これらのことからその対象は異なるが食物アレルギーは負荷試験により診断されなければならないといえる。

成人での食物アレルギーの症状について Bernstein ら⁴⁾の報告では蕁麻疹, 発疹などの皮膚症状が最も多く67.7%で, 次いで頭痛, 嘔気などの消化器症状が50%, 呼吸困難41.2%であった。Atkins ら⁵⁾は蕁麻疹, 発疹は100%にみられ, 次いで嘔気, 嘔吐の消化器症状がそれぞれ41.2%にみられたといっている。今回の我々の成績では蕁麻疹, 発疹, 皮膚掻痒などの皮膚症状は併せて44.6%とこれまでの報告より少なく, 又, 胃痛, 嘔気, 嘔吐など消化器症状も併せて12.6%と少なかった。エビに関しての Daul ら⁶⁾の報告では痒疹90%, 蕁麻疹61%と皮膚症状が多く, 消化器症状は35%であったといっている。本研究ではエビにより惹起される症状は皮膚にかぎらず多彩であった。

Grant⁷⁾によると, 60例の偏頭痛患者のうち33%はイーストが原因であったと報告している。我々の経験した1例はイースト, 小麦ともスクラッチテスト, RAST が陰性であったがパンの除去で症状改善, 負荷により誘発されたことからイースト過敏症とは判定できないが, パン過敏症によるものと考えた。

本研究には Oral allergy syndrome の症例は除外しており, 第2報で報告する予定である。

まとめ

成人気管支喘息患者での食物アレルギーによる皮膚

反応陽性頻度は小児とは大きく異なり, 卵白, 牛乳, 大豆は少なく, かわってエビ, カニが多かった。

食物アレルギーの診断に病歴, 皮膚反応, RAST のみではなく負荷試験は不可欠であると思われた。

食物アレルギー症例は卵白, 牛乳, 大豆のアレルゲンは少なく, ソバ, エビ, カニをアレルゲンとするものが多くみられ, やはり小児とは異なっていた。

文 献

- 1) 石崎 達, 奥田 稔, 小林節雄, 信太隆夫, 高島宏哉, 他: 診断用アレルゲンエキスにおける臨床上の意義の再検討. 診断と治療 7, 1473-1498, 1986.
- 2) 向山徳子, 馬場 実: アラジック・マーチの臨床. 小児科 29, 91-95, 1988.
- 3) 坂本芳雄, 中川武正, 森田 寛, 伊藤幸治, 宮本昭正: 成人における食物アレルギーの検討. 免疫と疾患 8, 281-284, 1984.
- 4) Bernstein, M., Day, J.H. and Welsh, A.: Double-blind food challenge in the diagnosis of food sensitivity in the adult. *J. Allergy Clin. Immunol.* 70, 205, 1982.
- 5) Atkins, F.M., Steinberg, S.S. and Metcalfe, D. D.: Evaluation of immediate adverse reactions to foods in adult patients. *J. Allergy Clin. Immunol.* 75, 356-363, 1985.
- 6) Daul, C.B., Morgan, J.E., Hughes, J. and Lehrer, S.B.: Provocation-challenge studies in shrimp-sensitive individuals. *J. Allergy Clin. Immunol.* 81, 1180-1186, 1988.
- 7) Grant, E.C.G.: Food allergens and migraine. *Lancet* 1, 966-968, 1979.
- 8) May, C.D. and Bock, S.A.: Adverse reactions to food due to hypersensitivity. *Allergy Principles and Practice* 2, 1159-1171, 1978.

FOOD AND FOOD ADDITIVES HYPERSENSITIVITY IN ADULT ASTHMATICS
I Skin Scratch Test with Food Allergens and Food Challenge in Adult Asthmatics

Yasuo Arai*, Yasuyuki Sano*, Koji Ito**, Eisaku Iwasaki***,
Tokuko Mukouyama*** and Minoru Baba***

**Department of Allergy and Respiratory Medicine, Doai Memorial Hospital*

***President of Hospital, Doai Memorial Hospital*

****Department of Pediatrics, Doai Memorial Hospital*

Objects

The aim of this study was to investigate in adult asthmatics, which kinds of food allergen can cause a positive reaction by skin scratch test and cause symptoms when administered as a food challenge.

Subjects and method

Three thousand one hundred and two adult asthmatic patients were submitted to skin scratch tests with housedust mite, Japanese cedar extracts and 33 types of food. Sixty one adult asthmatic patients with a history of immediate, adverse reactions after food ingestion underwent open food challenge.

Result

Six hundred and twenty five of 3102 subjects (20.1%) had a positive test to one or more food allergens. The commonest food allergens were shrimp (27.7%), crab (27.7%), yeast (23.8%) and buckwheat (15.8%). The positive tests of shrimp, egg and cow's milk were highest in patients under 20 years and decreased with age, however the test rates of crab and soybean were not influenced by age. Positive food challenge responses occurred in 30/60 subjects (50%). The foods, which most of ten provoked a reaction, were buckwheat, shrimp, crab and bread.

Conclusion

Skin scratch test results in adult asthmatics were different from those in atopic children where the commonest foods with positive tests were egg, cow's milk and soybean. Except for patients with a previous life-threatening reaction. Food allergy should be diagnosed by food challenge where a patient's history of adverse reaction to food, positive skin test and RAST strongly support specific food reactivity.
