

クラスター分析による魚介類アレルギーに おける共通アレルゲン性の検討

北茨城市立総合病院小児科

田中竜太 市川邦男 浜野建三

【目的】魚介類に感作されている患児の特徴を検討し、魚介類アレルゲン間の関連性を明らかにすること。【対象と方法】気管支喘息(BA)およびアトピー性皮膚炎(AD)患児のうち、魚介類に対する特異 IgE 抗体(CAP 法)が確認された 23 例(魚介類群)につき、臨床像、総 IgE、各種特異 IgE 値を検討した。さらに、CAP class 値を用いて魚介類アレルゲンのクラスター分析を行った。【結果と考察】魚介類による即時型反応は 3 例に認められた。また、魚介類群では AD の頻度、総 IgE が高く、多抗原に感作される傾向が認められた。クラスター分析で魚介類アレルゲンは生物学的分類とほぼ一致する以下の 4 群に分類された。1) サケ、イワシ、アジ、サバ、2) タラ、マグロ、3) タコ、イカ、4) カニ、エビ。この分類をもとに各特異 IgE 抗体を測定することは、魚介類アレルギーの検索に有用であると考えられた。

Key words : cluster analysis — common allergen — seafood allergy

はじめに

漁業の盛んな地域では魚介類の摂取量も多く、魚介類アレルギーは深刻な問題となっている。実際、ノルウェーでは一般人口の 0.1% に魚介類アレルギーが認められ¹⁾、スウェーデンでは食物アレルギーの 39% を魚介類アレルギー患者が占める²⁾と報告されている。また、魚介類アレルギーでは、複数の魚介類に感作されやすいことから、広範な食事制限を強いられることが多い³⁾。

近年、Gad c 1⁴⁾ (タラ)、Pen a 1⁵⁾、Met e 1⁶⁾ (エビ)、Cha f 1⁷⁾ (カニ)、Tod p 1⁸⁾ (イカ)など魚介類の主要アレルゲンの DNA 配列が決定され、各アレルゲンの物理化学的特性や共通抗原性が分子生物学的レベルで明らかにされつつある。

茨城県北茨城市は周囲に大津港、平潟港などの漁港

を抱え、漁業従事者も多く、魚介類が住民の食生活に深く関わっている。実際、魚介類アレルゲンに感作されている患児も多い。そこで今回、魚介類アレルギー患児を対象に、感作されている魚介類アレルゲンの IgE 反応性をクラスター分析し、各アレルゲン間の関連性について検討した。

対象と方法

1. 対象

1998 年 7～12 月の 6 カ月間に北茨城市立総合病院小児科外来を受診し、CAP 法が施行された 240 例の気管支喘息 (BA) またはアトピー性皮膚炎 (AD) 患児のうち、魚介類 (サケ、タラ、イワシ、アジ、サバ、マグロ、タコ、イカ、カニ、エビ) の少なくとも 1 種に対する特異 IgE 抗体が確認された 2～12 歳 (6.5 ± 2.8 歳) の 23 例を魚介類陽性群 (CAP class ≥ 1) とした。魚介類陽性患児の患者背景を検討するにあたり、本群では多抗原陽性例が多いことが予測されたため、以下の条件で対照群を設定した。すなわち、魚介類陽性群の患児は 1 例を除き全例でダニ特異 IgE 抗体が高値であったことから、魚介類に対する特異 IgE 抗体が陰性で、ヤケヒョウヒダニ (Dp) およびコナヒョウヒダニ (Df) に対する特異 IgE 抗体が同程度に高値 (とも

Received : June 30, 1999

Accepted : March 24, 2000

Abbreviations : AD atopic dermatitis ; BA bronchial asthma ; BDP beclomethasone dipropionate ; **Cha f 1** *Charybdis ferox* allergen 1 ; **Df** *Dermatophagoides farinae* ; **Dp** *Dermatophagoides pteronyssinus* ; **DSCG** disodium cromoglycate ; **Gad c 1** *Gadus callarias* allergen 1 ; **Met e 1** *Metapenaeus ensis* allergen 1 ; **Pen a 1** *Penaeus aztecus* allergen 1 ; **Tod p 1** *Todarodes pacificus* allergen 1

に class 5 ないし 6) を示し、魚介類陽性群と年齢・性別に有意差のない 3~11 歳 (7.4 ± 2.6 歳) の BA または AD 児 24 例を対照群とした。

2. 特異 IgE 抗体の測定

来院した BA および AD 患児に対して、吸入性アレルゲンとして Dp, Df, スギ, ゴキブリ, 食物アレルゲンとして牛乳, 卵白, 大豆および 10 種の魚介類に対する特異 IgE 抗体を CAP 法により測定した。総 IgE, Dp および Df に対する特異 IgE 抗体は両群とも全例で測定を行い、魚介類陽性群 21 例, 対照群 22 例で血中好酸球数も測定した。なお, CAP 法で用いられているアレルゲンは, サケ(サケ: salmon), マダラ(タラ: cod), マイワシ(イワシ: sardine), マアジ(アジ: horse mackerel), マサバ(サバ: mackerel), キハダマグロ(マグロ: tuna), マダコ(タコ: octopus), スルメイカ(イカ: squid), イチョウガニ(カニ: crab), アカエビ(エビ: shrimp) である。

3. 患者背景の検討

両群における BA の有無および重症度, 治療内容(抗アレルギー薬・テオフィリン薬・ β_2 刺激薬内服, インターナル・ステロイド吸入継続の有無), AD の有無を問診, 診察および診療録より調査した。BA, AD の診断はそれぞれ, 喘息予防・管理ガイドライン⁹⁾および Hanifin と Rajka の提唱¹⁰⁾を参考にした。BA の重症度は日本小児アレルギー学会の基準¹¹⁾により, 治療内容とは関係なく最近 1 年間の発作の状況から判定した。

4. スクラッチテスト

魚介類陽性群の 6 症例に, 35 種類のアレルゲン液(鳥居薬品)を用いたスクラッチテスト(線状スクラッチ)を両側上肢に行い, 発赤 15 mm, 膨疹 5 mm 以上を陽性とした¹²⁾。

5. クラスタ分析による魚介類アレルゲンの分類

魚介類陽性群中, 10 種の魚介類アレルゲンすべてに対する特異 IgE 抗体が測定できた 21 例で, CAP class 値をもとに, クラスタ分析による魚介類アレルゲンの分類を行った。

6. 統計処理

両群間の比較にあたり, 患者背景(年齢を除く)については母比率の差の検定を, 年齢, 総 IgE, 各種特異 IgE 値, 血中好酸球数については Mann-Whitney の U 検定を行い, 有意水準は危険率 5% とした。クラスタ分析は多次元空間(座標軸の数: 今回はサンプル数, 座標: 各クラス値)に一つの点として表現される各アレルゲン間の距離を計算し, 近い点(アレルゲン)同

Table 1 Patient profile

	Seafood (n = 23)	Control (n = 24)
Age	2~12 (5) *	3~11 (7) *
Sex (M : F)	17 : 6	14 : 10
Diagnosis ;		
BA	22	24
Mild	12	16
Moderate	9	8
Severe	1	0
AD	20	15*
Treatment ;		
Anti-allergic drug	7	4
Theophylline	17	18
Beta 2-agonist	15	18
DSCG	6	5
BDP	3	2

M : male, F : female, BA : bronchial asthma, AD : atopic dermatitis, DSCG : disodium cromoglycate, BDP : beclomethasone dipropionate.

* : median (* : $p < 0.05$).

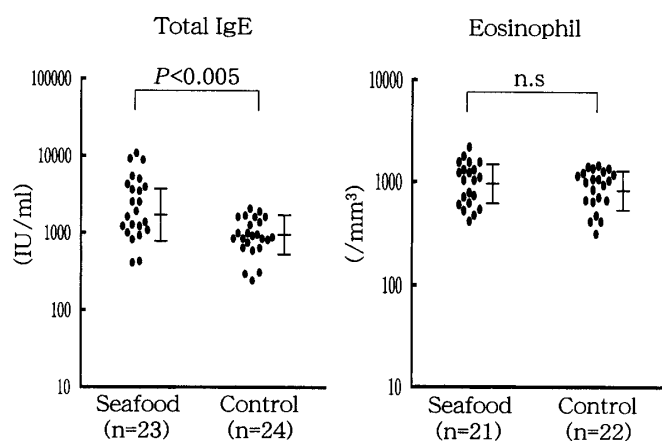


Fig. 1. Comparison between the two groups regarding the serum total IgE levels and the blood eosinophil counts.

士をクラスター(集塊)にまとめていく解析方法であるが, 今回はワード法による変数クラスタ分析を行い, 小さいクラスターから順に配列することにより樹形図を作成した。

結 果

1. 患者背景 (Table 1)

BA は魚介類陽性群の 1 例を除く全例で認められ,

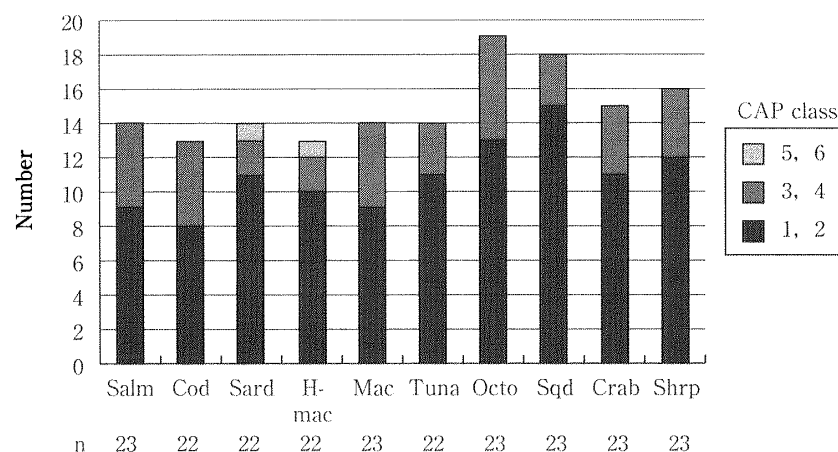


Fig. 2. Sensitization to each seafood in the 'Seafood' group.

The total number of sera examined are shown under each seafood name. Salm : salmon, Sard : sardine, H-mac : horse mackerel, Mac : mackerel, Octo : octopus, Sqd : squid, Shrp : shrimp.

BAの重症度および治療内容については両群間で有意差は認められなかった。ADは魚介類陽性群で有意に高率であった。総IgE値(IU/ml)は、魚介類陽性群(幾何平均±SD:2138(851-5370))が対照群(891(501-1585))より有意に高値を示していた。しかし、好酸球数(/mm³)は、魚介類陽性群(977(603-1585))と対照群(871(550-1380))で有意差を認めなかった(Fig. 1)。一方、特異アレルゲン(ダニ、スギ、ゴキブリ、卵白、牛乳、大豆)に対するIgE抗体量(UA/ml)は、魚介類群と同程度にダニに感作されている症例(クラス5, 6)を対照群としたにもかかわらず、Df, スギ($p<0.05$), ゴキブリ, 卵白($p<0.005$)などで魚介類群が高値であった。

2. 魚介類アレルゲンによる感作

各魚介類についての陽性(CAP class $\geq$ 1)率は、タコ(82.6%), イカ(78.3%), 最も低いタラおよびアジでも59.1%と高率であった(Fig. 2)。魚介類陽性群の全例が複数の魚介類に感作されており、7例はすべての魚介類に感作されていた(Table 2)。class 1, 2の症例が多かったが、case 10では、イワシ, アジでclass 5の強い感作が認められた。

3. 魚介類摂取による臨床症状およびスクラッチテスト (Table 3)

魚介類陽性群23例のうち、魚介類摂取により即時型の症状(発疹, 掻痒感)が3例で認められた。魚介類陽性群のうち6例に行ったスクラッチテストにおいて、何らかの魚介類について陽性となった3例のうち

1例(case 10)で、スクラッチテスト陽性の魚介類による症状誘発が認められた。

4. 魚介類アレルゲンのクラスター分析

IgE反応性に基づくクラスター分析により、10種の魚介類アレルゲンは、1)サケ, イワシ, アジ, サバ, 2)タラ, マグロ, 3)タコ, イカ, 4)カニ, エビの4群に分類された(Fig. 3)。この樹形図は、分岐が下方にある組み合わせほど項目間の関連が強いことから、10種の魚介類のなかでもイワシとアジは最も関連が強く、タラとマグロはタコとイカよりも関連が強いことが示唆された。

考 察

魚介類陽性群では総IgEが高値であり、反応するアレルゲンの数も多く、臨床的にはADの頻度が高いことから、アレルギー素因の強い症例が多いと考えられた。すでに魚介類に感作されている症例は、卵白¹³⁾, ダニおよびゴキブリ¹⁴⁾¹⁵⁾により感作されやすいことが報告されている。なかでも魚介類とダニ, ゴキブリ間では、後述するトロポミオシンが共通アレルゲンとして推測されており⁵⁾⁶⁾¹⁶⁾, 魚介類陽性群がDfやゴキブリに感作されている理由としてトロポミオシンの関与も考えられる。しかし、case 6のようにダニによる感作が認められなかった例もあり、吸入性アレルゲンの関与しない例があることも事実である。

Table 2 Allergen specific IgE level (CAP class) of the 23 patients in the 'Seafood' group

Case	Age, Sex	Salm	Cod	Sard	H-mac	Mac	Tuna	Octo	Sqd	Crab	Shrp
1	2, M	2	2	2	3	3	2	3	3	2	3
2	3, F	1	0	0	0	0	0	2	0	0	0
3	3, M	0	1	1	1	1	1	0	0	2	1
4	3, M	0	0	2	2	2	2	2	2	2	2
5	4, F	0	0	0	0	0	0	1	1	2	2
6	4, F	3	ND	2	2	2	ND	1	2	0	0
7	4, M	2	0	3	2	3	0	3	3	2	3
8	4, M	1	3	0	0	0	2	1	2	2	2
9	5, F	3	3	2	1	2	3	0	0	0	0
10	5, F	4	4	5	5	4	4	3	2	2	2
11	5, M	0	0	0	0	0	0	2	1	2	2
12	5, M	2	1	2	2	1	2	0	0	0	0
13	5, M	3	2	ND	ND	2	2	0	0	0	1
14	6, F	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
15	6, M	2	2	2	2	2	2	3	3	3	2
16	6, M	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0
17	7, M	3	3	3	3	3	3	3	2	2	2
18	8, M	2	1	2	2	3	1	2	2	2	1
19	8, M	0	1	1	0	0	2	3	1	0	0
20	9, M	0	0	0	0	0	0	2	2	3	3
21	12, M	2	3	2	1	2	2	2	2	3	2
22	12, M	0	0	0	0	0	0	1	2	2	2
23	12, M	1	1	1	1	1	2	2	2	3	4

M : male, F : female, Salm : salmon, Sard : sardine, H-mac : horse mackerel, Mac : mackerel, Octo : octopus, Sqd : squid, Shrp : shrimp, ND : not done.

Table 3 Seafood inducing symptoms and the results of a skin test

Case	Seafood inducing hypersensitive symptoms	Skin test results (Seafood)
1	Crab, Shrimp	Not done
4	(-)	Obscure*
9	Saury, Skipjack, Mackerel	Yellowtail (+) (Saury, Skipjack, Mackerel (-))
10	Tuna, Skipjack, Sardine	Cod, Tuna, Skipjack, Sardine, Horse mackerel (+)
15	(-)	(-)
16	(-)	(-)
20	(-)	Yellowtail, Octopus, Squid, Shrimp, Clam (+)

*Patient scratching due to itching modified the results.

魚介類陽性群 23 例中 3 例で経口摂取による症状誘発が認められたが、この 3 例以外にも、case 2 では魚を食べるときの口腔異和感を訴えており、アレルギー症状としての確認が必要と考えられた。また、我々の行った問診では、魚介類陽性群は対照群に比べ魚を好まない傾向が認められた(結果未提示)。このことは、魚介

類に感作された者のなかには何らかの症状を自覚し、アレルゲンを自ら回避している可能性もあると考えられた。

Sampson ら¹⁷⁾は、特異 IgE 値が 9.5 U_A/ml 以上の魚アレルゲンに対し 90% 以上の症例で症状が誘発されたと報告しているが、我々の場合、特異 IgE 値が 9.5

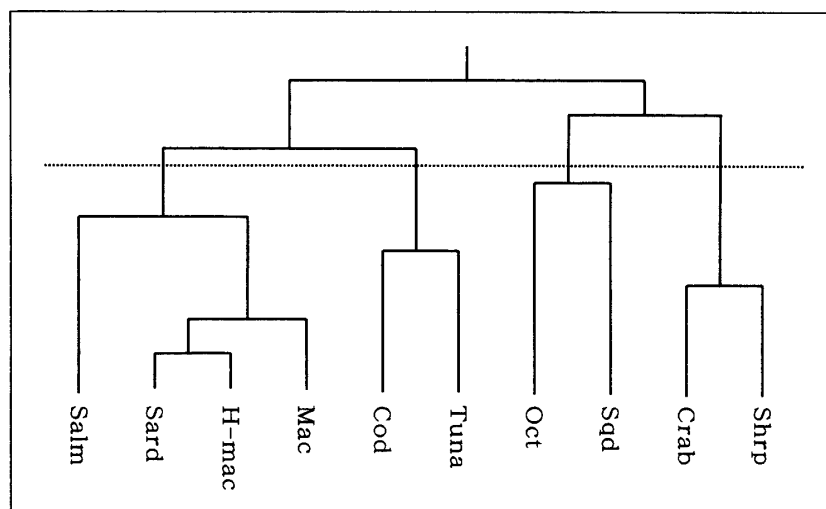


Fig. 3. A cluster tree of the 10 seafood allergens.

This tree was calculated by a cluster analysis using the CAP class of 10 seafood allergens in 21 sensitized patients. Salm : salmon, Sard : sardine, H-mac : horse mackerel, Mac : mackerel, Octo : octopus, Sqd : squid, Shrp : shrimp.

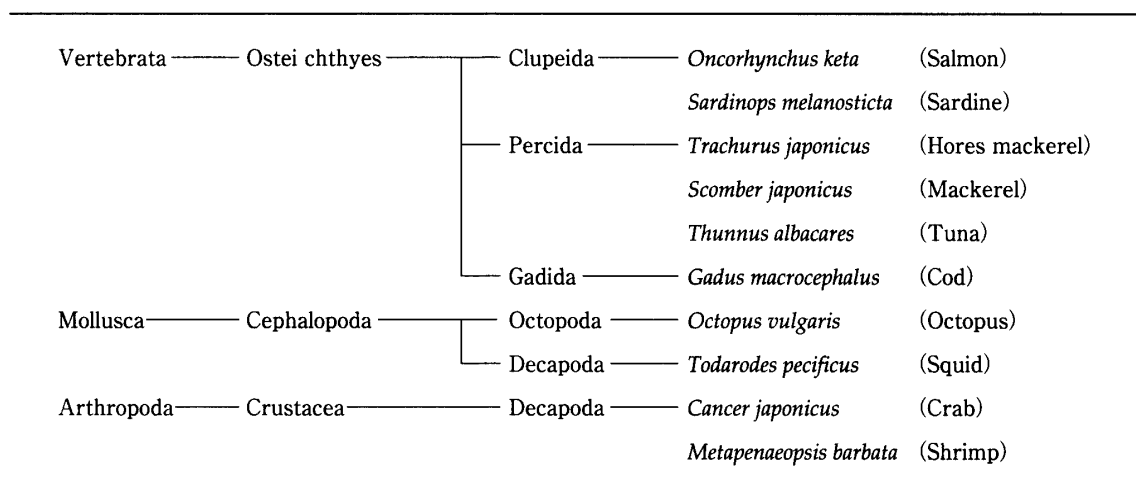


Fig. 4. Biological classification of the seafood species used in the CAP system.

U_A/ml 以上を示した魚介類アレルゲンに対し、症状が認められたのは 13% にすぎなかった。一方、症状を引き起こしたアレルゲンに対する特異 IgE 値は、0.72 U_A/ml (case 9, サバ) から 58.8 U_A/ml (case 10, イワシ) と幅があり、症状誘発と特異 IgE 値との間に明らかな相関は認められなかった。

10 種の魚介類アレルゲンをクラスター分析で 4 群に分類すると、2 群が硬骨魚綱 (Ostei chthyes) に、1 群が甲殻綱 (Crustacea) に、1 群が頭足綱 (Cephalopoda) に相当し、生物学的分類と一致する結果であった。これまで、硬骨魚綱に共通するアレルゲンとして、タ

ラの主要アレルゲンである Gad c 1⁴⁾ が報告されている。Gad c 1 は、魚類および両生類の筋肉に存在する parvalbumin であり、両類にわたる共通アレルゲンの一つと考えられている^{4) 18) - 21)}。一方、甲殻綱、頭足綱の主要アレルゲンとして、antigen II²²⁾, Sa II²³⁾, Pen a 1⁵⁾, Met e 1⁶⁾ (エビ), Cha f 1⁷⁾ (カニ), Tod p 1⁸⁾ (イカ) が報告されている。いずれも筋肉蛋白のトロポミオシンであり、共通抗原性を示すことが報告されている^{6) 8) 16) 24)}。我々のクラスター分析による分類では、甲殻綱と頭足綱間の関連は弱かったが、その理由としてトロポミオシンの抗原性の相違もしくは、トロポミ

オシン以外の特有なアレルゲンが関与している可能性が考えられた。

一方、硬骨魚綱に属するマイワシ (*Sardinops melanosticta*) はマアジ (*Trachurus japonicus*) やマサバ (*Scomber japonicus*) とは、生物学的に別の目に属するがクラスター分析では強い関連が認められた。このことは、アレルギー疾患の児を対象とした CAP 法で、イワシ、アジ、サバの間で強い関連が認められたとの報告^{25) 26)}と合致する。また、マアジ・マサバとキハダマグロ (*Thunnus albacares*) は、生物学的には同一の目に属するがクラスター分析では別の群に分類された。タラアレルギーの児を対象とした他の魚介類による皮膚テストで、マグロの陽性率がイワシやサバよりも高かったとの報告²⁷⁾があり、我々の結果 (マグロは、イワシやサバよりもタラとの関連が強い) と合致している。

同じ頭足綱に属するイカとタコの間に関連は弱かった。イカとタコに共通したアレルゲンが存在する可能性が指摘されている²⁸⁾が、タコの主要アレルゲンはいまだ報告されておらず、今後の検討が必要である。

クラスター分析は対象 (今回は 10 種の魚介類アレルゲン) につき種々の指標により座標を定め、距離の近いもの同士をクラスター化していく解析方法であり、生物学的分類などに適している。距離の定義、代表点の選び方によりいくつかの計算方法がある。今回は一般的なマハラノビス距離とウォード法を用いたが、マハラノビス距離以外の距離 (ユークリッド距離) を用いた場合でも結果は一致していた。また、ウォード法以外の群平均法、最長距離法を用いた場合でも樹形図は一致していた。しかし、最短距離法、重心法を用いた場合、6 種の魚類の樹形図はウォード法に一致したが、イカはタコとクラスターを形成する前にカニ・エビ群とクラスターを形成した。イカとタコは生物学的には同じ頭足綱に属することから、今回用いたウォード法の結果が適していると考えられるが、今後、分類の妥当性については更に検討する必要がある。

現在、13 項目 (我々の調べた 10 種類およびムラサキイガイ、ロブスター、カレイ) の魚介類が CAP 法で特異 IgE 抗体値を検査できる。しかし、保険上の制約などから、一度に検査できる項目が数項目に限られてしまうことが多い。今回、クラスター分析で分類された各群から 1 項目ずつ選択して検査した場合、魚介類陽性群 21 例 (魚介類項目の一部について測定できなかった 2 例を除く) については 1 例を除く全例で、何らか

の魚介類感作を確実に見いだすことができた。すなわち我々のクラスター分析結果は、魚介類アレルギーのスクリーニングにおいて、限られた項目内でアレルゲンを選択する際に有用であると考えられた。

まとめ

魚介類アレルギーについて、患児の臨床像をまとめ、魚介類アレルゲンの関連性について検討を行った。魚介類陽性群では AD が高率で、総 IgE 高値および多抗原に感作された症例が多いことから、同群の患児は強いアレルギー素因を有すると推察された。また、魚介類アレルゲンのクラスター分析結果は、これまで報告されている共通抗原性による分類の結果とよく合致し、魚介類アレルギーのスクリーニングに活用できると考えられた。

本稿を終えるにあたり、御校閲を頂いた筑波大学臨床医学系小児科松井 陽教授ならびに柴崎正修助教授に感謝致します。

文 献

- 1) Aas, K. : Fish allergy and the codfish allergen model. In "Food Allergy and Intolerance" (ed. by J. Brostoff, S.J. Challacombe), Balliere, Tindall, London, pp. 356-366, 1987.
- 2) Dannaeus, A. and Inganas, M. : A follow-up study of children with food allergy ; clinical course in relation to serum IgE and IgG-antibody to milk, egg and fish. *Clin. Allergy* **11**, 533-539, 1981.
- 3) Bernhisel-Broadbent, J., Scanlon, S.M. and Sampson, H.A. : Fish hypersensitivity-I. In vitro and oral challenge results in fish-allergic patients. *J. Allergy Clin. Immunol.* **89**, 730-737, 1992.
- 4) Elsayed, S. and Bennich, H. : The primary structure of allergen M from cod. *Scand.J.Immunol.* **4**, 203-208, 1975.
- 5) Daul, C.B., Slattey, M., Reese, G. and Lehrer, S.B. : Identification of the major brown shrimp (*Penaeus aztecus*) allergen as the muscle protein tropomyosin. *Int. Arch. Allergy Immunol.* **105**, 49-55, 1994.
- 6) Leung, P.S.C., Chu, K.H., Chow, W.K., Ansari, A., Bandea, C.I. et al. : Cloning, expression, and pri-

- mary structure of *Metapenaeus ensis* tropomyosin, the major heat-stable shrimp allergen. *J. Allergy Clin. Immunol.* **94**, 882-890, 1994.
- 7) Leung, P.S.C., Chen, Y., Gershwin, M.E., Wong, S. H., Kwan, H.S. et al. : Identification and molecular characterization of *Charybdis feriatus* tropomyosin, the major crab allergen. *J. Allergy Clin. Immunol.* **102**, 847-852, 1998.
 - 8) Miyazawa, H., Fukamachi, H., Inagaki, Y., Reese, G., Daul, C.B. et al. : Identification of the first major allergen of a squid (*Todarodes pacificus*). *J. Allergy Clin. Immunol.* **98**, 948-953, 1996.
 - 9) 厚生省免役・アレルギー研究班：喘息予防・管理ガイドライン. pp. 10-11, 1998.
 - 10) Hanifin, J.M. and Rajka, G. : Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermatovener* (Stockholm) Suppl. **92**, 44-47, 1980.
 - 11) 村野順三, 向山徳子, 三島 健, 船橋 茂, 島貫金男, 他：小児気管支喘息の発作の程度・重症度予後判定基準. 日小ア誌 **2**, 69-72, 1988.
 - 12) スクラッチ研究班：スクラッチ（掻破）反応-術式の検討および陽性判定基準について. アレルギー **21**, 50-63, 1972.
 - 13) Dannaeus, A., Johansson, S.G.O., Foucard, T. and Ohman, S. : Clinical and immunological aspects of food allergy in childhood. *Acta. Paediatr. Scand.* **66**, 31-37, 1977.
 - 14) Witteman, A.M., Akkerdaas, J.H., van Leeuwen, J., van der Zee, J.S. and Aalberse, R.C. : Identification of a cross-reactive allergen (presumably tropomyosin) in shrimp, mite and insects. *Int. Arch. Allergy. Immunol.* **105**, 56-61, 1994.
 - 15) O'Neil, C.E., Stankus, R.P. and Lehrer, S.B. : Antigenic and allergenic cross-reactivity between cockroach and seafood extract (abstract). *Ann. Allergy* **55**, 174, 1985.
 - 16) Shanti, K.N., Martin, B.M., Nagpal, S., Metcalfe, D.D. and Subba Rao, P.V. : Identification of tropomyosin as the major shrimp allergen and characterization of its IgE-binding epitopes. *J. Immunol.* **151**, 5354-5363, 1993.
 - 17) Sampson, H.A. and Ho, D.G. : Clinical aspects of allergic disease-Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J. Allergy Clin. Immunol.* **100**, 444-451, 1997.
 - 18) Pascual, C., Esteban, M.M. and Crespo, J.F. : Fish allergy : Evaluation of the importance of cross-reactivity. *J. Pediatr.* **121**, S 29-34, 1992.
 - 19) Bugajska-Schretter, A., Elfman, L., Fuchs, T., Kapiotis, S., Rumpold, H. et al. : Parvalbumin, a cross-reactive fish allergen, contains IgE-binding epitopes sensitive to periodate treatment and Ca^{2+} depletion. *J. Allergy Clin. Immunol.* **101**, 67-74, 1998.
 - 20) Pachere, J.F., Capony, J.P. and Ryden, L. : The primary structure of the major parvalbumin from hake muscle-isolation and general properties of the protein. *Eur. J. Biochem.* **23**, 421-428, 1971.
 - 21) 岩田富士彦, 小田島安平, 伊東三吾, 井村総一, 田中和子, 他：多種類の魚に共通抗原を検出した魚アレルギーの2例. 日小ア誌 **12**, 358-361, 1998.
 - 22) Hoffman, D.R., Day, E.D. and Miller, J.S. : The major heat-stable allergen of shrimp. *Ann. Allergy* **47**, 17, 1981.
 - 23) Nagpal, S., Rajappa, L., Metcalfe, D.D. and Subba Rao, P.V. : Isolation and characterization of heat-stable allergens from shrimp (*Panaeus indicus*). *J. Allergy Clin. Immunol.* **83**, 26-36, 1989.
 - 24) Leung, P.S.C., Chow, W.K., Duffey, S., Kwan, H.S., Gershwin, M.E. et al. : IgE reactivity against a cross-reactive allergen in crustacea and mollusca—Evidence for tropomyosin as the common allergen. *J. Allergy Clin. Immunol.* **98**, 954-961, 1996.
 - 25) 伊藤浩明, 菊池 哲, 山田政功, 鳥居新平：小児アレルギー疾患における新規吸入性・食餌性アレルギー CAP-RAST の検討. 小児科臨床 **47**, 815-824, 1994.
 - 26) 松本 勉, 網戸公美, 坂本泰寿, 松丸伸一, 大塚武, 他：魚介類, 穀類, 野菜, 果物における CAP RAST の有用性の検討. 小児科臨床 **47**, 825-832, 1994.
 - 27) de Martino, M., Novembre, E., Galli, L., de Marco, A., Botarelli, P., et al. : Allergy to different fish species in cod-allergic children—*In vivo* and *in vitro* studies. *J. Allergy Clin. Immunol.* **86**, 909-914, 1990.
 - 28) 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 による抗イカ抗原特異 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. 日小ア誌 **1**, 14-17, 1987.

CLINICAL CHARACTERISTICS OF SEAFOOD ALLERGY AND CLASSIFICATION
OF 10 SEAFOOD ALLERGENS BY CLUSTER ANALYSIS

Ryuta Tanaka, Kunio Ichikawa and Kenzo Hamano

Department of Pediatrics, Kitaibaraki Municipal Hospital

The aim of this study was to investigate the clinical characteristics of children who showed sensitization to any type of seafood and to classify the 10 seafood allergens based on IgE reactivities by a cluster analysis.

In children with bronchial asthma (BA) and/or atopic dermatitis (AD), we defined the 'seafood' group as 23 patients having any type of seafood specific IgE antibody (CAP system). We analyzed the clinical features, the serum total IgE and each allergen specific IgE level. In addition, ten seafood allergens were also classified by a cluster analysis.

Three patients revealed immediate hypersensitivity to some seafood. The frequency of patients with AD and the total IgE in the seafood group were high and the patients in this group were tend to be sensitized to multiple allergens. Seafood allergens were classified into 4 groups, 1) salmon, sardine, horse mackerel and mackerel, 2) cod and tuna, 3) octopus and squid, and 4) crab and shrimp, by a cluster analysis. These findings corresponded to the biological classification and the classification by the reported common allergens among various types of seafood. Based on our findings, this classification is therefore considered to be useful when selecting allergens to screen for sensitization to seafood.
