

巻貝が関与した食餌依存性運動誘発アナフィラキシー (Food-Dependent Exercise Induced Anaphylaxis) と思われる一症例

東京大学小児科

十字文子

日本臨床アレルギー研究所

高嶋宏哉

東京大学物療内科

須甲松伸 土肥 真 高石敏明

奥平博一 伊藤幸治

国立相模原病院

宮本昭正

17歳の女子。既往に気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎あり。巻貝(トコブシ, SSとして売られていた通称ラパス貝。以後トコブシ①と略)を食べて55分後、運動中に全身の蕁麻疹、呼吸困難、意識消失発作を起こし、救急治療を受け数時間内に回復。3カ月後、巻貝(サザエ, TC)を食べて30分後、ランニング途上にて同様症状起り、救急治療により、数時間以内に回復した。自家製のトコブシ①, サザエ粗抗原によるRASTスコアは4と2。ELISAによるinhibition testにより、KLHとトコブシ①, サザエ間に高い共通抗原性を示したが、トコブシ①-サザエ間では共通抗原性は低かった。SephacrylG-200ゲルクロマトグラフィーによる溶出分画を用いたELISAにて、トコブシ①, サザエ各々に数種の互いに異なるアレルギーの存在が認められた。運動誘発後のFEV_{1.0}の変化では即時型の反応と血中ヒスタミンの有意の上昇を認めた。

Key words: chemical mediator — exercise induced anaphylaxis (EIA) — food-dependent exercise induced anaphylaxis — shellfish

はじめに

物理的刺激によるアレルギー (physical allergy) のうち、呼吸困難や、意識消失などの強い全身症状を伴う場合をphysical anaphylaxisと呼んでいる¹⁾。また、運動によりおこる場合は、運動誘発アナフィラキシー (exercise-induced anaphylaxis; EIA) と呼ばれる²⁾³⁾。

最近、食物摂取後の運動によりアナフィラキシー症状が誘発される場合を、食餌依存性運動誘発アナフィラキシー (food-dependent exercise induced anaphylaxis) と呼ばれ、その劇的な経過により注目されている。

我々は、巻貝により誘発されたとと思われる一症例を経験したので報告する。

Received: January 31, 1990

Accepted: July 23, 1990

Abbreviations: BSA bovine serum albumin; Ef *Dermatophagoides farinae*; Dp *Dermatophagoides pteronissinus*; EIA exercise-induced anaphylaxis; ELISA enzyme-linked immunosorbent assay; HD house dust; HDM house dust mite; KLH keyhole limpet hemocyanin; OA ovalbumine; OD optometric density; PBS phosphate buffered saline; PBT phosphate buffered saline with tween; PRU phadebas RAST unit; RIA radioimmuno assay; RAST radioallergosorbent test; SS Sulculus Supertexta; TC Turbo Cornutus

症 例

発症時, 17歳の女子である。

(昭和45年1月27日生)

主訴: 全身の蕁麻疹, 呼吸困難, 血圧低下, 意識障害などのアナフィラキシー症状である。

家族歴: 父(43歳), 母(42歳)と妹(10歳)。母が幼児期ストロフルスがみられた他は健康である。

既往歴: 乳児期, アトピー性皮膚炎, 10ヵ月~6歳, 気管支喘息, 7歳~現在までアレルギー性鼻炎がある。

現症: 昭和62年6月, 夕食後自転車にて塾に急ぎ, 15分位して(食後約55分)咳発作出現し, 眼, 耳, 鼻, 咽頭がかゆく, 全身に蕁麻疹が出現し発声不能となった。次いで嘔吐, 呼吸困難も出現したため, 某大付属病院の救急部を受診した。受診時には全身の蕁麻疹, 呼吸困難, チアノーゼ, 血圧低下, 意識障害を認め, 血液ガス分圧にて PO_2 55.8, PCO_2 31.5, 血圧90/50であったが, cortisone, 抗ヒスタミンなどの治療により数時間以内に回復し, 帰宅。翌日の外来受診時には特別な異常は認められなかった。同年9月, 夕食30分後, 犬の伴走途上より咳発作, 全身の掻痒, 蕁麻疹, 呼吸困難が起こり, 走って帰宅した。嘔吐, 下痢, 腹痛を伴い, 救急受診時には, 前回同様チアノーゼ, 血圧低下, 意識障害, 全身の虚脱状態がみられた。血液ガス分圧は, PO_2 74.1, PCO_2 46.8, 血圧80/50であったが, cortisone, 抗ヒスタミン剤などの投与により数時間にて回復し, 翌日の外来受診時には異常を認められず帰宅。その後行ったアレルギーの皮膚テスト, RASTを含む諸検査にても原因は同定されず, 摂取した食物のうち, 第一回目のトコブシ①, アワビ, 第二回目のサザエ(Turbo Cornutus; TC)などの巻貝を食べないように注意し, スキー部員としてのトレーニングを継続していたが, その後上述の発作は起きていない。63年1月に精査のために当科を受診した。

現病歴: 体格, 栄養状態良好, 身長163cm, 体重56kg。

眼結膜やや充血, 鼻粘膜蒼白, 浮腫を認める。胸部聴診正常。その他特別な異常なし。

一般検査: 血算, 血液生化学, 尿検査にて特別な異常を認めなかった。

アレルギー性検査: (Table 1)

(1) 皮膚プリックテスト

吸入アレルギー24種中, HD, ダニ, スギ花粉に陽性。食物アレルギー52種中, アワビに疑陽性のほかはすべ

Table 1 Laboratory findings

I	General examination
	blood, urine, blood chemistry: w.n.l.
II	Allergy examinations
1.	Prick test
	inhalants (24 kinds): positive to HD, HDM, Japanese cedar pollen
	food allergens (52 kinds)
	abalone 4×5/10×3
	others: negative
2.	Intracutaneous test (end point)
	HD 10 ⁻⁵ , Japanese cedar pollen 10 ⁻⁵ , abalone 10 ⁻³
3.	RAST score
	HD 3, HDM (Dp, Df) 4, Japanese cedar pollen 2, Lapas 4, TC 2, abalone 0
4.	Serum IgE level; 480IU/ml
5.	P.K test
	abalone, mushrooms; negative
6.	Peripheral eosinocytosis; 102/mm ³
7.	Nasal smear staining; marked eosinophilia
8.	Lung function test (Spirograph)
	VC 4.08L, PEFR 6.15L/S, %FEV _{1.0} 82.7
9.	Respiratory threshold of acetyl choline (RT-Ach); 625μg/ml

て陰性。

(2) RASTスコアにて, HD3, ダニ(Dp, Df)ともに4, スギ花粉2であった。患者の食べた物のうち, 疑わしいアワビ, シメジ, シイタケのPKテストは陰性であった。皮膚テストで疑陽性を示したアワビと, 症状を起こした時に患者が摂取し, その後避けているトコブシ①, サザエの三種について各々アレルギーを精製し, RAST及びRAST inhibition testを行った。

また, このような貝に共通する銅蛋白であるkey-hole limpet hemocyanin (以下KLH)⁴⁾, トコブシ①, サザエを用いてのELISA inhibition testを行った。

実験材料と実験方法

1) トコブシ①, サザエ, アワビの抽出抗原。市販の巻貝をホモジナイザーにて粉碎し, 凍結乾燥した後, -20℃にて保存した。凍結乾燥した貝類を氷冷した乳鉢にて磨砕し, 1gの乾燥量に30mlの割合でエーテルを加え, 更に20~30分間磨砕を続けた。全ての内容物を25,000×g, 30分間, 4℃にて遠沈し, 上清を捨て, この脱脂操作を更にもう一度繰り返した後, 沈澱を凍結乾燥した。1gの乾燥量につき20mlの割合でpH7.4のリ

ン酸緩衝生理食塩水 (PBS) を上記凍結乾燥末に加え、4℃中でスターラーを用いて攪拌した。48時間後、25,000×g, 30分間、4℃にて遠沈し、上清をPBSで24時間透析した。その間数回外液を取り替えた。透析内液を同様に遠沈し、上清を凍結し、-20℃に保存した。その最終産物の蛋白含有量をLowry法で測定したところ、トコブシ①3.8mg/ml, サザエ10.0mg/ml, アワビ4.4mg/mlであった。

2) radioallergosorbent test (RAST)

RASTはCeskaのpaper disc法に従った⁵⁾。まず、直径5mmの濾紙 (東洋科学社製6号) をCNBrにて活性化した。その500枚を抗原液10mlにsuspendし、4℃中に24時間、転倒回転させた。その後の処理はCeskaの方法に従った。作製した抗原結合paper disc 1枚を0.05mlの患者血清中に入れて4℃、24時間静置した後、RAST incubation bufferで3回洗浄し、¹²⁵I標識抗IgE (Sweden Pharmacia社製) の0.05mlを加えて4℃、24時間incubateした後、同様に洗浄し、自動ガンマーカウンターにて残存放射能を測定した。RAST価のPharmacia RAST Unit (PRU) 表示はPharmacia社より入手した標準血清及び標準paper discを用いて行った。

3) RAST inhibition test

患者の血清0.05mlに抗原液の 10^5 , 10^4 , 10^3 , 10^2 , 10倍各0.05mlずつ加え、30分間、37℃中にincubateした後、各抗原のpaper discを入れ、RASTを行った。実験は全てduplicateで行い、その平均値を求めた。得られた放射能カウントをRAST PRU値に変えた。

4) enzyme linked immunosorbent test (ELISA)

既述の方法に準じて行った⁶⁾。即ち抗原100 μ lをpolyvinyl製ELISAマイクロプレート (Dynatech社) に入れ、37℃に2時間放置、0.05% Tween 20を含むPBS (PBT, pH7.4) で洗浄後 (5回) 1% BSAを含むPBS (PBS-BSA) を満たして1時間放置、2回洗浄後ヒト血清 (PBS-BSAにて10倍に希釈) 100 μ l入れて2時間静置。

洗浄後、第一次抗体を加え、37℃に1時間反応。洗浄後、更に第二次抗体を加え37℃、1時間放置。洗浄後、基質溶液 (0.034% H_2O_2 を加えた0.1% ortho-phenylene diamine溶液) を加えた。1時間後、4N硫酸を加え発色を停止、OD500を測定した。

5) ELISA inhibition test

患者の血清0.1mlにトコブシ①・サザエ抗原液KLH (10mg/ml) の 10^6 , 10^5 , 10^4 , 10^3 , 10^2 倍液1mlずつを

加え、30分間、37℃にincubateした後、対象とする他の抗原液にてovercoatしたマイクロプレート中にapplyし、ELISAを行った。

6) Sephacryl G-200 gel filtration

トコブシ①・サザエ抗原の20倍抽出液5mlを2.5×100cmのSephacryl G-200のカラムにapplyし、0.05% NaN_3 を含むphosphate buffered saline (PBS) で流出させた。10mlずつ集めてその各fractionを用いて、患者血清を用いてELISA testを行った。

結果

1) RAST標準血清スコアを用いての患者のRASTスコアはトコブシ①4, サザエ2, アワビ0であった。

2) RAST inhibition test

トコブシ①-サザエ間、サザエ-アワビ間には軽度のinhibitionが認められたが、トコブシ①-アワビ間ではinhibitionが認められなかった (Table 2)。

3) ELISA inhibition test

自家製トコブシ①、アワビ抗原及びKLH (Hemocyanin from keyhole limpet, Sigma Chemical Co, USA) を用いてのELISA inhibition testにてKLH-トコブシ①間は最高98%, KLH-サザエ間には85%のinhibitionが認められたが、トコブシ①-サザエ間で18%と低い値を示し、共通抗原性が低いことが示された (Fig. 1)。

4) Sephacryl G-200gelクロマトグラフィートコブシ①ではヒトIgG (分子量160,000 daltons) に第1峰、さらにIgGより大きい部分に第2峰が認められた (Fig. 2)。サザエではCytochrome C (MW12,400 daltons) より小さい部分に第1峰OA (45,000daltons) ~IgG (MW160,000daltons) に第2峰、IgGより大きい部分

Table 2 RAST inhibition test (%)

Disc \ Allergen	L	TC	Abalone
L	88.2	10.1	1.8
TC	47.8	67.7	27.3
Abalone	0	40	60.0

L: Lapas TC: Turbo cornutus

Maximal % RAST inhibition are shown. There was a low~fair inhibition between L and TC. There was no inhibition between abalone and TC. There was a fair inhibition between TC and abalone.

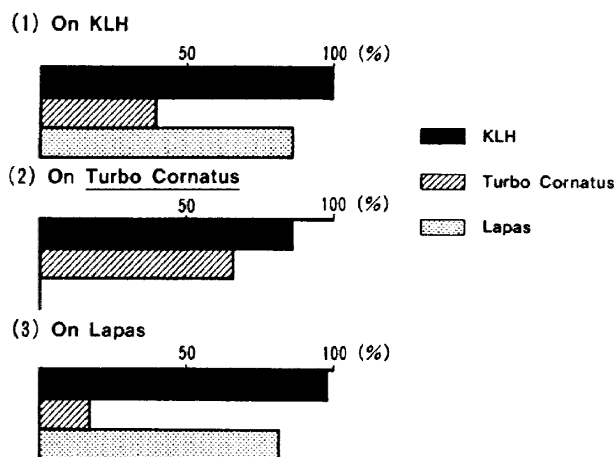


Fig. 1. Percent maximum ELISA inhibition are shown. There were 98% inhibition between KLH and L, 85% between KLH and SC and 18% between L and TC. The concentrations of allergens which gave the 50% inhibitions were 10^{-5} between KLH and TS, 10^{-4} between KLH and TC and 10^{-5} between KLH and SC.

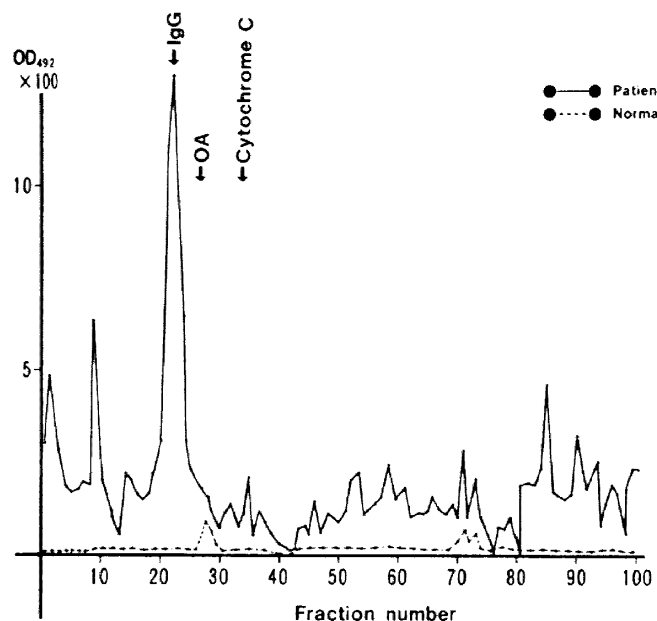


Fig. 2. ELISA by the fractions of L on Sephacryl-G 200. There was a marked activity.

とCytochrome Cより小さい部分に第3峰、第4峰が認められた (Fig. 3). 即ちトコブシ①、サザエにはそれぞれ特異的なアレルギー活性を示唆するものである。一方KLHの分子量は約100,000daltonsであり、これが単独または重合してアレルギー活性を持つことにより、トコブシ①・サザエと高い共通抗原性を示している可能性があると思われる。

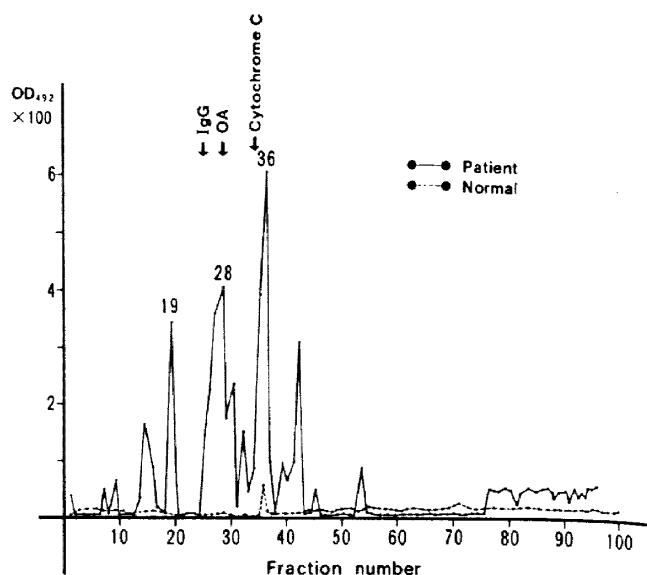


Fig. 3. ELISA by fractions of TC on Sephacryl-G 200. There was a marked activity.

5) トレッドミルによる運動負荷 (Bruce法)

トレッドミルを用いた運動負荷後の1秒量の推移を観察したところ (Fig. 4), 5分後に最高34%の低下を示す即時型の喘息反応を示し、同時に行ったRIA法による血漿ヒスタミン値は、5分後より有意の上昇を示した。

考 察

光線, 寒冷, 温熱その他の物理化学的な刺激により, 蕁麻疹, 血管浮腫, 鼻炎などが誘発された場合をphysical allergyと呼び, このうち呼吸困難, 血圧低下, 意識障害などの強い全身症状を伴う場合はphysical anaphylaxisと呼ばれる。このなかで, 運動が誘因となる場合はEIA (exercise-induced anaphylaxis) と呼ばれているが, 1979年, Maulitzが特別な食物 (貝) を食べた後の運動により, 顔面の潮紅, 浮腫, 全身の蕁麻疹と痒痒を起こし, これらを一過性に繰り返す31歳の長距離ランナーの症例を報告した⁷⁾。これは従来の食物過敏性と異なり, 運動が強く関与している反応であり, 運動がマスト細胞, または好塩基よりのmediatorに対する過敏な反応の閾値を下げるか, または抗原の反応臓器への運搬を運動が増加させるのではないかと推論していた。1980年, Shefferらは皮膚マスト細胞, 血中ヒスタミンよりmast cellの関与を示した⁸⁾。1983年, Kiddが4例のfood-dependent exercise induced ana-

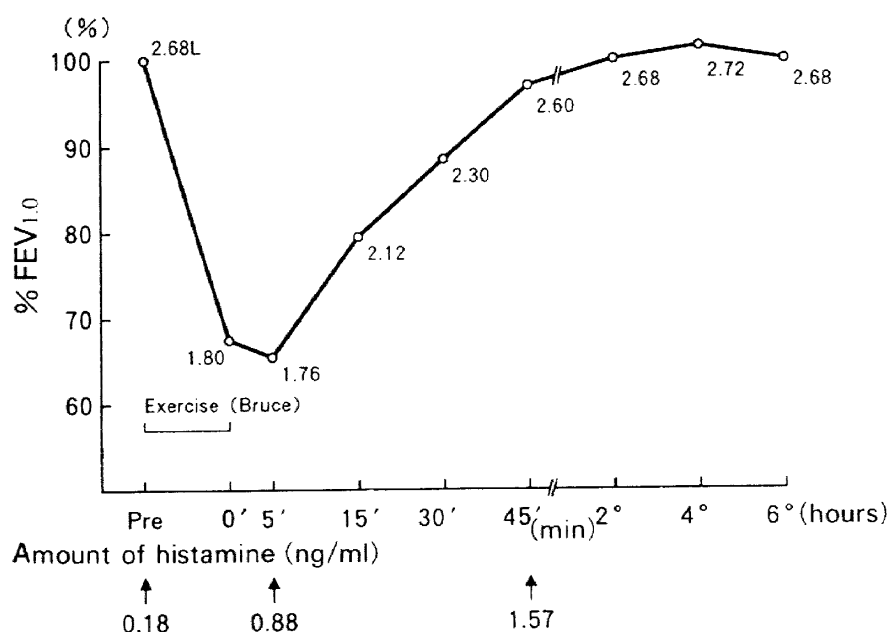


Fig. 4. Changes of FEV_{1.0} on exercise (Bruce's tread mill). Maximum decrease was achieved at 5 minutes after exercise. Blood histamine levels showed the significant increase after 5 minutes to 45 minutes.

phylaxisを報告している⁹⁾。1983, Novey は post-prandial exercise-induced anaphylaxisの41歳の男性例を報告し、食後の運動に関与した失神発作には、内臓と筋肉への血流の増大が原因していると推論している¹⁰⁾。

この頃より、food-dependent exercise-induced anaphylaxisの概念が生まれた。

当初、食事摂取の行為との関連は、注意されていなかったが、Kiddらが食事あるいは特定の食物の摂取と運動という条件が重なった時初めてEIAnaと同じ症状が出現する患者の存在を明らかにし、これをfood dependent EIAnaと呼んだ⁹⁾。この中には、特定の食物にアレルギーを持ちそれを食べた後運動して起こるEIAnaと、特定の食物との関連は見い出せず食事という行為が引き金となっているEIAnaがある。

しかし、これも特定できないだけで穏れた食物アレルギーあるいは食品添加物が原因となっていることも否定できない。いずれにせよ、食物の摂取がEIAnaの発症の増強因子となっていることは明白で、Scanton¹¹⁾らはfood dependent EIAnaはEIAnaの一亜型と考えている。

Shefferらの最近のアンケート調査でも¹²⁾食事との関連を示したEIAna患者は199人中の54%にのぼり、そのうち特定の食物が関係したものは18%であった。またアスピリンなどの薬物の関与は13%にみられた。

以後日本でも1984年、阿久津らが小麦による症例¹³⁾、1987年には三宅ら¹⁴⁾がエビに対すると思われる一症例を報告、1988年以後、阿久津、須甲¹⁵⁾らにより症例の集積が行われており、本邦における報告は、多くが食事と関連した症例である。このようにEIAnaが、運動によって誘発される独立した疾患単位であるとしても、食事との関係は無視できなくなっている。

food allergyとこのEIAnaとの関連についてであるが、EIAnaからみるとfood allergyの存在は、発症に大きな比重を占めるがfood allergyからみると、RAST陽性の卵アレルギー患者は多いが（特に小児）運動してアナフィラキシーまで進むのはごく少数と考えられる。このことは、food allergyといえども、その患者がEIAnaの病態を持ち合せているかどうかでアナフィラキシーの発現が決定されるように考えられる。

いいかえれば、food allergyの重症度は、アレルギーそのものの存在に加えて、EIAnaあるいはコリン性蕁麻疹などの他の素因の存在で決まると考えられる^{16)~18)}。

Kiddらは、食物摂取後に運動して発症することから（その逆では発症しない）、食物アレルギーが、運動による皮膚のmast cellのメディエーター遊離の閾値を下げると考えている。このことはKivityら¹⁹⁾の研究から支持されている。

著者らもfood allergyとEIAnaは別々の疾患であ

り, food dependent anaphylaxisは両者が合併して出現する中間型と考えている。

一方, 貝によるアレルギーの報告は少なく, 1986年, 高橋らがダイオウスカシガイによるアレルギーの4例²⁰⁾, 平泉らが1989年, つぶ貝によるアナフィラキシーショックの1例を報告している²¹⁾。

我々は, 今回一般のアレルギー検査にては原因が不明であったが, 自家製のアレルギー (トコブシ[®], サザエ, アワビ) を用いての RAST, 及び RAST inhibition, ELISA inhibition, 及び Sephacryl G-200 gel クロマトグラフィーにてトコブシ[®], サザエに特異的に反応していること, また, このような貝に共通の銅蛋白である keyhole limpet hemocyanin (KLH) と共通抗原があることを示した。さらに, 運動誘発により直後より血中ヒスタミンの有意の上昇を認めることより, 食物摂取とその後の運動をきっかけに遊離したヒスタミンを含む chemical mediator の作用により, 激しい全身症状を伴う I 型のアレルギー反応を起こしたものと考えられる。

この症例について検討すると, 発症以前はアワビ, トコブシ, サザエを含めて魚介類をよく食べていたこと, そしてスポーツクラブに籍を置き, かなり激しい運動をしていたにもかかわらず, 喘息症状を含めて何事もなかったことは, この症例が Kidd らのいう food dependent EIA になら相当することを示唆している。また, 患者の協力が得られず食物の負荷試験ができず, 十分な確証が得られなかったため, この症例を EIA と考えず, 単に運動が食物アレルギーを増悪させたにすぎないという意見もあろうが, トレッドミルによる運動だけの負荷において, 血漿中ヒスタミン値が8倍以上上昇したことは, 単なる食物アレルギーや運動誘発喘息からでは説明できないと思われる。運動誘発喘息の誘発試験での報告は, ヒスタミンの上昇は, せいぜい3倍程度にすぎない (Lee ら)²²⁾ ので, EIA の病態が存在したと考えられる。

アナフィラキシーを誘発する運動量について, Sheffer らのアンケートでも歩行中からマラソンまで, その軽い激しいはあまり重要ではないと言える。

この患者には, 巻貝の food allergy があり, それによって mast cell のメディエーターの遊離の閾値が十分下っていれば, 軽い運動でも起こり得ると思われる。

すなわち, このような急激な食餌性運動誘発アナフィラキシーを起こすためには, ①小児期より持続するアレルギー疾患による準備状態, ②ELISA, RAST

により証明された特異的アレルギーとそれに対する抗体, ③運動誘発により上昇した血中ヒスタミンに代表される chemical mediator の存在が, 不可欠であると思われる。症状が気道浮腫を伴う劇的な反応であり, 緊急を要する疾患として, さらに啓蒙を必要とするであろう。

(トコブシ, サザエとも腹足綱原子腹足目に属する巻貝の一種であり, トコブシはアワビより小型である。なお, 今回用いたトコブシ[®]はチリ産の巻貝の一種で, いわゆる Lapas 貝としてアワビ, トコブシの類似品として安く市場に売られているものである。)

なお, 今回緊急時のデータを公開して下さった慈恵医大附属柏病院内科の藤瀬講師, ダイオウスカシガイのアレルギーについてご教示下さった国立沼田病院小児科の高橋孝先生, また, この研究に助言いただいた, 岩田 力東大分小児科講師, 鴨下重彦東大小児科教授に謝意を表します。

文 献

- 1) Duke, W.W.: Urticaria caused specifically by the action of physical agents. *J.A.M.A.* 83, 3-9, 1924.
- 2) Harries, M.G., Burge, P.S., O'Brien, I., Cromwell, O. and Pepys, J.: Blood histamine levels after exercise testing. *Clin. Allergy* 9, 437-441, 1979.
- 3) Sheffer, A.L. and Austen, K.F.: Exercise-induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 73, 699-703, 1984.
- 4) Komatsu, H., Shimada, S., Terashima, M. and Osawa, T.: Induction of in vitro antigen-specific antibody production against NIP-KLH in nonadherent cells derived from human peripheral blood mononuclear cells. *Int. Archs. Allergy Appl. Immunol.* 80, 431-434, 1986.
- 5) Ceska, M., Erikson, R. and Vargu, J.M.: Radioallergosorbent assay of allergen. *J. Allergy Clin. Immunol.* 49, 1-9, 1972.
- 6) Nakada, S., Haida, M., Nakagawa, T., Ito, K. and Miyamoto, T.: Allergenic and immunogenic components of house dust mite, *Dermatophagoides farinae*. *Ann. Allergy* 56, 150-155, 1986.
- 7) Maulitz, R.M., Pratt, D.S. and Schocket, A.L.: Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J. Allergy Clin. Immunol.* 63, 433-434,

- 1979.
- 8) Sheffer, A.L., Tong, A.K.F., Murphy, G.F., Lewis, R.A., McFadden, E.R. and Austen, K.F.: Exercise-induced anaphylaxis: A serious form of physical allergy associated with mast cell degranulation. *J. Allergy Clin. Immunol.* 75, 479-484, 1980.
- 9) Kidd, J.M., Cohen, S.H., Sosman, A.J. and Fink, J.N.: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 71, 407-411, 1983.
- 10) Novey, H.S., Fairshier, R.D., Salness, K., Simon, R.A. and Curd, J.G.: Postprandial exercise-induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 71, 498-504, 1983.
- 11) Scanton, R.T.: Exercise-induced asthma and exercise-induced anaphylaxis. *Semin. Adoles. Med.* 3, 193, 1987.
- 12) Wade, J.P., Liang, M.H. and Sheffer, A.L.: Exercise-induced anaphylaxis epidemiologic observations and biochemistry of the acute allergic reactions. Fifth International Symposium. Alan R. Liss Inc., p.175, 1989.
- 13) 阿久津郁夫, 本島新司, 池田康子, 福田 健, 池森亨介, 牧野 莊平: food dependent exercise-induced anaphylaxis の 3 例, アレルギー 38, 277-284, 1989.
- 14) 三宅 健, 河盛重造, 吉田隆実: 2 種の食物が関与したと考えられた food-dependent exercise induced anaphylaxis の 1 例, アレルギー 37, 53-56, 1988.
- 15) 須甲松信, 奥平博一, 宮本昭正, 西村 浩, 信太隆夫: exercise-induced anaphylaxis, アレルギーの臨床 9, 493-497, 1989.
- 16) Martin, T.R., Galli, S.J., Katona, I.M. and Drazen, J.M.: Role of mast cells in anaphylaxis. Evidence for the importance of mast cells in the cardiopulmonary alterations and death induced by anti-IgE in mice. *J. Clin. Invest.* 83, 1375-1383, 1989.
- 17) Soter, N.A., Wasserman, S.E., Pathak, M.A., Panish, J.A. and Austen, K.F.: Solar urticaria release of mast cell mediators into the circulation after experimental challenge. *J. Invest. Dermatol.* 72, 282, 1979.
- 18) Kaplan, A.P., Natbony, S.F., Tawil, A.P., Fruchter, L. and Foster, M.: Exercise-induced anaphylaxis as a manifestation of cholinergic urticaria. *J. Allergy Clin. Immunol.* 68, 319-324, 1981.
- 19) Kivity, S., Sneh, E., Greif, J., Topilsky, M. and Mekori, Y.A.: The effect of food and exercise on the skin response to compound 48/80 in patients with food-associated exercise-induced urticaria-angioedema. *J. Allergy Clin. Immunol.* 81, 1155-1158, 1988.
- 20) 高橋 孝, 森川昭広, 加藤政彦, 徳山研一, 田島公夫, 黒梅恭芳: ダイオウスカシガイによる即時型アレルギーの 4 例, アレルギー 37, 643, 1988.
- 21) 平泉泰久, 近藤富雄, 安田寛二, 西田 隆, 藤井秀比古: つぶ貝によるアナフィラキシーショックの 1 例, アレルギーの臨床 9, 44-45, 1989.
- 22) Lee, T.H., Brown, M.J., Nagy, L., Causon, R., Walport, M.J. and Kay, A.B.: Exercise-induced release of histamine and neutrophil chemotactic factor in atopic asthmatics. *J. Allergy Clin. Immunol.* 70, 73-81, 1982.

A CASE OF FOOD-DEPENDENT-EXERCISE INDUCED ANAPHYLAXIS POSSIBLY INDUCED BY SHELLFISH (SULCULUS SUPERTEXTA AND TURBO CORNUTUS)

Fumiko Juji

Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Tokyo

Hiroya Takashima

Japan Asthma and Allergy Clinic

Matsunobu Suko, Makoto Doi, Toshiaki Takaishi, Hirokazu Okudaira,

Koji Ito and Terumasa Miyamoto

Department of Internal Medicine and Physical Therapy, Faculty of Medicine, University of Tokyo

A 17 years old girl experienced an anaphylactic reaction of urticaria, dyspnea, syncope and hypotension while riding a bicycle 55 minutes after eating shellfish Lapas shellfish which was a-like Sulculus Supertexta (SS).

She recovered within several hours after the emergency treatment. Another attack occurred 3 months later while she was running with a dog 30 minutes after eating shellfish (Turbo Cornutus; TC). RAST scores were 4 for Lapas and 2 for TC. RAST inhibition test by ELISA showed a high cross-reaction between keyhole limpet hemocyanin (KLH) and Lapas, and between KLH and TC, while the cross reaction between Lapas and TC was low. Gel chromatography with sephacryl G-200 revealed that both Lapas and TC had several allergens with different molecules which were detected by ELISA. Exercise challenge produced an immediate fall of FEV₁ and a significant increase in plasma histamine levels for 45 minutes.
