

小児期の果物・野菜アレルギー

— RAST およびプリックテストと臨床症状との関連について —

昭和大学医学部小児科学教室
松 本 勉**Key words** : 果物アレルギー, 野菜アレルギー, 仮性アレルギー,
RAST, プリックテスト

要 旨

本邦において多種類の果物・野菜アレルギーについて検討した報告はない。小児期に果物・野菜アレルギーの頻度は少ないといわれているが¹⁾²⁾, 重篤な誘発例も報告されている³⁾⁴⁾⁵⁾。そこで食物アレルギーにすでに感作されている小児アトピー性疾患児175名を対象に, 22種の果物・野菜について誘発歴の有無, RAST, プリックテスト(SPT: skin prick test)について検討した。果物・野菜の摂取による誘発歴を認めたものは28名(18.1%)に過ぎなかった。101名(57.5%)が22種の果物・野菜アレルギーのいずれかに RAST で陽性を示した。RAST 陽性率は, 年長児ほど高く, このうちキウイが最も高く(40.0%), バナナが最も低かった(10.9%)。各アレルギー間の RAST では, 植物学上の分類と異なった相関を示した。誘発歴が明らかな食物として多いものはキウイ, トマトであり, その多くは口囲・口唇・口腔の発赤・血管性浮腫・掻痒・刺激感などの症状(以下 oral 症状と略す)を示した。果物・野菜における RAST, SPT, 誘発症状は必ずしも一致しないので, アレルゲンと検査の特性を把握しながら診断を進める必要があると思われた。

はじめに

果物・野菜による過敏症状を主訴として来院する患児はまれであり, 果物・野菜アレルギー患者は比較的少ないといわれている¹⁾²⁾。しかし, 近年小児においても, 果物・野菜によるアナフィラキシーショックなどの重篤な誘発症状が報告されている³⁾⁴⁾⁵⁾。一方, 欧米においては果物・野菜は主要な食物アレルギーとされる⁶⁾⁷⁾。我が国においても外来種の果物・野菜を摂取する機会が多くなるにつれて, これらによってアレルギー症状を呈する患者も増えているものと思われ¹⁾⁴⁾⁶⁾, 必ずしも果物・野菜はまれなアレルゲンではなくなっている⁴⁾⁵⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾。しかし本邦においては未だ多種類の果物・野菜アレルギーについて検討した報告はない。そこで食物アレルギーの感作がすでに証明されたアトピー性疾患児を対象に, 22種の果物・野菜について, 誘発歴,

Radioallergosorbent test (以下 RAST と略す), skin prick test (以下 SPT と略す) などについて検討したので報告する。

対 象

当院小児科アレルギー外来に通院中のアトピー性疾患児175例(男121例, 女54例)を対象とした。これらの対象児は, なんらかの食物に対して誘発歴を有するか, または RAST にて score 1 以上を示し, 基礎疾患として気管支喘息, アトピー性皮膚炎, 急性蕁麻疹のいずれかを有している。年齢は4ヶ月から14歳(平均4歳2ヶ月±標準偏差37ヶ月, 中間値3歳3ヶ月)であり, 0歳が17例, 1歳が32例, 2歳～3歳53例, 4歳～6歳42例, 7歳～14歳31例であった。

方 法

誘発歴の検討は, 詳細な問診でなんらかの果物・野菜に対して誘発症状の有無を確認できた155例につい

Abbreviation : DBPCFC ; double-blind, placebo-controlled food challenge, **RAST** : radioallergosorbent test, **SPT** : skin prick test

て解析し、RAST、SPTの結果との関連を検討した。

血清特異IgE抗体は paper disk を用いた Phadebas RAST により測定し、表1に示す22種類のアレルギーについて single assay で行った。今回の検討では、乳児を含めており、初期感作の生じる乳児期では IgE 産生能が低く、感作されているにもかかわらず血清中に特異 IgE 抗体が検出されないことが予測されたため、RAST の判定は score 1 以上を陽性と評価した。

RAST では175例すべてに22種の果物・野菜アレルギーを測定し、各アレルギーの陽性率、年齢別の陽性率、各アレルギー間の RAST の相関、感作アレルギー数の分布、誘発症状との関係について検討した。

SPT は76例に施行し、誘発歴および RAST の結果との関係を検討した。

プリックアレルギーエキ스는主として鳥居薬品製を使用した。パイナップル、パセリ、マンゴ、オレンジ、モモは市販されていないために Hollister-Stier Laboratories 社製品を使用した。SPT の実施ならびに判定は日本アレルギー学会スクラッチ研究班の基準に従った。

また偽陽性、偽陰性は下記の式によって算出した。

偽陽性(%) = 100 - 特異度(%)

偽陰性(%) = 100 - 感度(%)

結 果

1. RAST による特異 IgE 抗体の成績

①各アレルギーの血清特異 IgE 抗体の陽性率(表1)

30%以上の陽性率を示したものは、キウイフルーツ(40.0%)、ニンニク(38.9%)、カボチャ(32.0%)、ジャガイモ(30.3%)の順であった。摂取歴のほとんどないパセリ、マンゴにおいても22.9%、18.9%の陽性率を示した。

表1. 各アレルギーの RAST 陽性率 n = 175

アレルギー	科	RAST score					陽性数	陽性率 (%)
		0	1	2	3	4		
バナナ	パシヨウ	156	8	10	1	0	19	10.9
ニンニク	ユリ	107	23	33	11	1	68	38.9
タマネギ	ユリ	131	15	23	5	1	44	25.1
パイナップル	アナナス	147	11	17	0	0	28	16.0
レタス	キク	134	16	14	10	1	41	23.4
メロン	ウリ	135	17	19	4	0	40	22.9
カボチャ	ウリ	119	24	22	9	1	56	32.0
トマト	ナス	155	14	5	1	0	20	11.4
ジャガイモ	ナス	122	19	22	11	1	53	30.3
セロリ	セリ	133	20	17	5	0	42	24.0
パセリ	セリ	135	19	17	4	0	40	22.9
ニンジン	セリ	146	15	13	1	0	29	16.6
キウイ	マタタビ	105	29	28	12	1	70	40.0
マンゴ	ウルシ	142	15	12	6	0	33	18.9
オレンジ	ミカン	146	10	17	2	0	29	16.6
インゲンマメ	マメ	132	17	22	4	0	43	24.6
リンゴ	バラ	149	18	7	1	0	26	14.9
イチゴ	バラ	153	10	11	1	0	22	12.6
モモ	バラ	153	10	10	2	0	22	12.6
洋ナシ	バラ	141	14	15	4	1	34	19.4
キャベツ	アブラナ	149	8	7	10	1	26	14.9
ホウレンソウ	アカザ	152	14	8	1	0	23	13.1

表2. 相関係数表

アレルギー	科	バナナ	ニンニク	タマネギ	パイナップル	レタス	メロン	カボチャ	トマト	ジャガイモ	セロリ
バナナ	パシヨウ		0.810	0.898	0.486	0.666	0.591	0.403	0.920	0.675	0.861
ニンニク	ユリ	0.810		0.931	0.547	0.716	0.661	0.611	0.776	0.756	0.768
タマネギ	ユリ	0.898	0.931		0.465	0.763	0.628	0.527	0.860	0.753	0.834
パイナップル	アナナス	0.486	0.547	0.465		0.612	0.315	0.551	0.469	0.322	0.405
レタス	キク	0.666	0.716	0.763	0.612		0.453	0.595	0.775	0.444	0.651
メロン	ウリ	0.591	0.661	0.628	0.315	0.453		0.412	0.640	0.528	0.689
カボチャ	ウリ	0.403	0.611	0.527	0.551	0.595	0.412		0.491	0.368	0.416
トマト	ナス	0.920	0.776	0.860	0.469	0.775	0.640	0.491		0.606	0.890
ジャガイモ	ナス	0.675	0.756	0.753	0.322	0.444	0.528	0.368	0.606		0.790
セロリ	セリ	0.861	0.768	0.834	0.405	0.651	0.689	0.416	0.890	0.790	
パセリ	セリ	0.930	0.846	0.894	0.460	0.702	0.710	0.447	0.940	0.713	0.932
ニンジン	セリ	0.856	0.697	0.756	0.501	0.594	0.693	0.354	0.833	0.628	0.845
キウイ	マタタビ	0.460	0.413	0.441	0.179	0.339	0.292	0.212	0.437	0.351	0.455
マンゴ	ウルシ	0.756	0.800	0.831	0.348	0.559	0.687	0.485	0.769	0.703	0.791
オレンジ	ミカン	0.951	0.820	0.928	0.419	0.713	0.612	0.426	0.935	0.699	0.880
インゲンマメ	マメ	0.904	0.871	0.802	0.509	0.628	0.619	0.413	0.802	0.715	0.785
リンゴ	バラ	0.344	0.339	0.362	0.173	0.273	0.338	0.202	0.362	0.653	0.693
イチゴ	バラ	0.722	0.687	0.767	0.559	0.918	0.522	0.484	0.822	0.493	0.719
モモ	バラ	0.798	0.723	0.786	0.469	0.791	0.564	0.366	0.816	0.512	0.747
ヨウナシ	バラ	0.867	0.770	0.851	0.393	0.657	0.622	0.381	0.879	0.778	0.970
キャベツ	アブラナ	0.188	0.347	0.299	0.601	0.688	0.162	0.715	0.340	0.088	0.206
ホウレンソウ	アカザ	0.464	0.435	0.447	0.397	0.540	0.362	0.661	0.505	0.288	0.439

②各アレルギーの特異IgE抗体の陽性率の年齢別推移(図)

すべてのアレルギーにおいて、年齢が高いほど陽性率は上昇した。キウイは0歳で17名中3名(17.6%)、1歳で25.0%と他のアレルギーよりも早期から陽性率

が高くなる傾向がみられた。

③各アレルギー間の特異IgE抗体値の相関(表2)

バラ科のイチゴとモモの相関係数は0.875, ユリ科のタマネギとニンニクは0.931, セリ科のセロリ, パセリ, ニンジン間の相関係数も0.845以上であった。

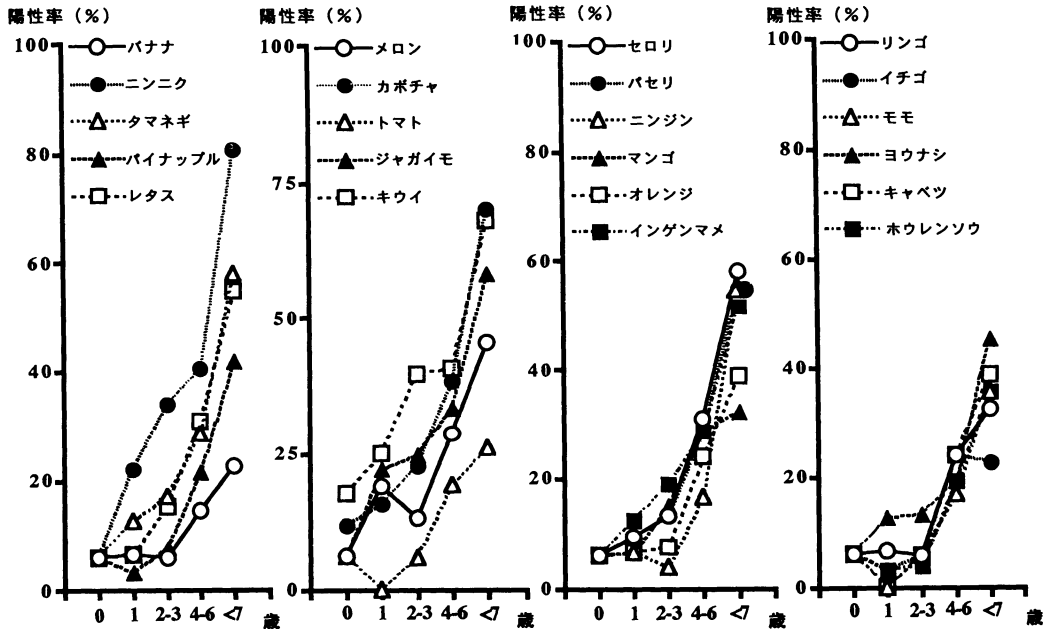


図 年齢別の各アレルギー陽性率

表2. 相関係数表

アレルギー	パセリ	ニンジン	キウイ	マンゴ	オレンジ	インゲンマメ	リンゴ	イチゴ	モモ	洋ナシ	キャベツ	ホウレンソウ
バナナ	0.930	0.856	0.460	0.756	0.951	0.904	0.344	0.722	0.798	0.867	0.188	0.464
ニンニク	0.846	0.697	0.413	0.800	0.820	0.871	0.339	0.687	0.723	0.770	0.347	0.435
タマネギ	0.894	0.756	0.441	0.831	0.928	0.802	0.362	0.767	0.786	0.851	0.299	0.447
パイナップル	0.460	0.501	0.179	0.348	0.419	0.509	0.173	0.559	0.469	0.393	0.601	0.397
レタス	0.702	0.594	0.339	0.559	0.713	0.628	0.273	0.918	0.791	0.657	0.688	0.540
メロン	0.710	0.693	0.292	0.687	0.612	0.619	0.338	0.522	0.564	0.622	0.162	0.362
カボチャ	0.447	0.354	0.212	0.485	0.426	0.413	0.202	0.484	0.366	0.381	0.715	0.661
トマト	0.940	0.833	0.437	0.769	0.935	0.802	0.362	0.822	0.816	0.879	0.340	0.505
ジャガイモ	0.713	0.628	0.351	0.703	0.699	0.715	0.653	0.493	0.512	0.778	0.088	0.288
セロリ	0.932	0.845	0.455	0.791	0.880	0.785	0.693	0.719	0.747	0.970	0.206	0.439
パセリ		0.906	0.456	0.846	0.929	0.868	0.432	0.756	0.806	0.917	0.227	0.482
ニンジン	0.906		0.403	0.706	0.841	0.832	0.399	0.671	0.759	0.845	0.179	0.421
キウイ	0.456	0.403		0.503	0.460	0.413	0.198	0.348	0.366	0.434	0.078	0.204
マンゴ	0.846	0.706	0.503		0.769	0.721	0.326	0.635	0.599	0.709	0.181	0.406
オレンジ	0.929	0.841	0.460	0.769		0.898	0.364	0.749	0.762	0.893	0.186	0.418
インゲンマメ	0.868	0.832	0.413	0.721	0.898		0.321	0.644	0.751	0.824	0.177	0.398
リンゴ	0.432	0.399	0.198	0.326	0.364	0.321		0.349	0.352	0.667	0.088	0.206
イチゴ	0.756	0.671	0.348	0.635	0.749	0.644	0.349		0.875	0.698	0.593	0.407
モモ	0.806	0.759	0.366	0.599	0.762	0.751	0.352	0.875		0.753	0.394	0.437
ヨウナシ	0.917	0.845	0.434	0.709	0.893	0.824	0.667	0.698	0.753		0.173	0.399
キャベツ	0.227	0.179	0.078	0.181	0.186	0.177	0.088	0.593	0.394	0.173		0.505
ホウレンソウ	0.482	0.421	0.204	0.406	0.418	0.398	0.206	0.407	0.437	0.399	0.505	

しかしウリ科のメロンとカボチャは0.412，ナス科のジャガイモとトマトは0.606，バラ科のリンゴと他の3種の相関係数も0.667以下であり，同じ科に属するアレルゲン間でも必ずしも相関がよくなかった．また洋ナシとセロリの0.970，オレンジとバナナ0.951をはじめ植物の分類上異なるアレルゲン間でも0.75以上の相関係数を示すものが多く存在した．

④感作アレルゲン数の分布(表3)

RASTにおいて果物・野菜のアレルゲン特異IgE抗体が検出された患者は175名中101名(57.5%)であった．20種以上のアレルゲンに陽性を示した13名(7.5%)のうち，誘発症状を認めたものは4名に過ぎなかった．

表3．RAST陽性アレルゲン数の分布

陽性アレルゲン数	症例数	(%)
0	74	(42.4)
1	25	(14.4)
2	11	(6.3)
3	11	(6.3)
4	2	(1.1)
5～9	15	(8.5)
10～14	15	(8.5)
15～19	9	(5.0)
20	5	(2.9)
21	1	(0.6)
22	7	(4.0)
総計	175	例

2.誘発歴とRASTおよびSPTの結果との関係

①誘発歴とRAST(表4)

誘発歴の有無が確認された155名中，誘発症状を有していたものは28名(18.1%)，延べ37症例であった．このうち口囲の発赤，口唇の発赤・腫張・血管性浮腫，口腔内の掻痒・刺激感などのoral症状を訴えたものが16名20症例にのぼった．しかし，アナフィラキシーショックや喉頭浮腫などの重篤な症状はなかった．果物・野菜の摂取で皮膚炎の増悪を認めたものは1名に過ぎなかった．

誘発歴を有した28名37症例のうち，22症例(59.5%)においてRAST陽性であった．このうちoral症状を呈した20症例中RASTで陽性をしめたものは12症例(60.0%)であり，oral症状以外の症状を呈した17症例でRAST陽性は10症例(58.8%)であり，両者間に陽性率の差は認めなかった．

キウイフルーツによる誘発歴は9例中5例はoral症状を呈し，うち4例(80.0%)がRAST陽性であっ

た．しかしトマトによる過敏症は7例で全てoral症状を呈していたが，RAST陽性率は1例(14.3%)のみであった．

表4．原因食物と誘発症状およびRASTの結果
n = 155

	症例数	oral症状	蕁麻疹 血管性浮腫	胃腸症状	喘息	湿疹	その他
バナナ	3 (1)	1 (1)		2 (0)			
ニンニク	3 (3)	1 (1)			1 (1)		1 (1)
パイナップル	3 (1)	1 (0)	1 (0)	1 (1)			
カボチャ	2 (2)	1 (1)					1 (1)
トマト	7 (1)	7 (1)					
ジャガイモ	2 (2)	1 (1)					1 (1)
キウイ	9 (5)	5 (4)	2 (1)	2 (0)	1 (1)		1 (0)
オレンジ	4 (4)	2 (2)				1 (1)	1 (1)
インゲンマメ	1 (1)	1 (1)					
イチゴ	1 (1)			1 (1)			
ホウレンソウ	2 (1)		1 (0)				1 (1)
計	28名 37症例	16名 20症例	4名 4症例	5名 5症例	2名 2症例	1名 1症例	5名 6症例
(RAST陽性症例)	(22)	(12)	(1)	(2)	(2)	(1)	(5)

oral症状以外の症状：17症例(10)

注：()内は，RAST陽性を示した症例数を示す。

②年齢毎の誘発歴

誘発歴を有している患者の年齢毎の割合は，0歳で17名中1名(5.9%)，1歳で32名中7名(21.9%)，2～3歳では53名中12名(22.6%)，4～6歳で42名中8名(25.9%)，7歳以上で4例(12.9%)であり，RAST陽性率が年齢が高いほど上昇した結果(図)とは異なる傾向を示した．

③RASTの結果と誘発歴との比較(表5)

誘発歴に対するRASTの感度(有病正診率)はオレンジ(ミカン)で100%，ニンニク100%，キウイで55.6%であり，トマトでは14.3%と低かった．特異度(無病正診率)はキウイ(61.6%)，ニンニク(61.8%)などで比較的低かった．

④SPTの結果と誘発歴との比較(表6)

誘発歴に対するSPTの感度(有病正診率)は，トマトでは100%であった．また特異度(無病正診率)はホウレンソウ(40.8%)，トマト(76.7%)で低く，これらのSPTは誘発歴に対して偽陽性を示す傾向が認められた．

⑤RASTとSPTの結果の比較(表7)

SPTに対するRASTの感度，特異度および一致度の結果を示した．SPTに対するRASTの感度はトマト(15.0%)，ホウレンソウ(16.1%)，オレンジ(25.0%)，レタス(35.7%)では低く，これらのアレルゲンについてRASTはSPTに対して偽陰性，すなわちSPTはRASTに対し偽陽性を示す傾向が認められた．

表5. 誘発歴と RAST の比較 n = 155

アレルゲン	感度(有病正診) (%)	特異度(無病正診) (%)	一致度(診断効率) (%)
バナナ	33.3 (1/3)	91.4 (139/152)	90.3 (140/155)
ニンニク	100 (3/3)	61.8 (94/152)	62.6 (97/155)
タマネギ	— (0/0)	74.2 (115/155)	74.2 (115/155)
パイナップル	33.3 (1/3)	84.9 (129/152)	83.9 (130/155)
レタス	— (0/0)	75.5 (117/155)	75.5 (117/155)
メロン	— (0/0)	76.8 (119/155)	76.8 (119/155)
カボチャ	100 (2/2)	67.3 (103/153)	67.7 (105/155)
トマト	14.3 (1/7)	88.5 (131/148)	85.2 (132/155)
ジャガイモ	100 (2/2)	69.9 (107/153)	70.3 (109/155)
セロリ	— (0/0)	75.5 (117/155)	75.5 (117/155)
パセリ	— (0/0)	76.8 (119/155)	76.8 (119/155)
ニンジン	— (0/0)	84.5 (131/155)	84.5 (131/155)
キウイ	55.6 (5/9)	61.6 (90/146)	61.3 (95/155)
マンゴ	— (0/0)	80.6 (125/155)	80.6 (125/155)
オレンジ	100 (4/4)	86.1 (130/151)	86.5 (134/155)
インゲンマメ	100 (1/1)	75.9 (117/154)	76.1 (118/155)
リンゴ	— (0/0)	85.2 (132/155)	85.2 (132/155)
イチゴ	100 (1/1)	87.7 (135/154)	87.7 (136/155)
モモ	— (0/0)	87.1 (135/155)	87.1 (135/155)
洋ナシ	— (0/0)	80.0 (124/155)	80.0 (124/155)
キャベツ	50.0 (1/2)	84.5 (131/155)	84.5 (131/155)
ホウレンソウ	— (0/0)	88.2 (135/153)	87.2 (136/155)

注)

感度(有病正診) = 誘発歴を有しかつ RAST 陽性の症例数 / 誘発歴を有する全症例数

特異度(無病正診) = 誘発歴がなくかつ RAST 陰性の症例数 / 誘発歴がない全症例数

一致度(診断効率) = (誘発歴を有しかつ RAST 陽性 + 誘発歴がなくかつ RAST 陰性)の症例数 / 全症例数 (155)

表6. 誘発歴と SPT の比較 n = 76

アレルゲン	感度(有病正診) (%)	特異度(無病正診) (%)	一致度(診断効率) (%)
バナナ	0 (0/1)	96.0 (72/75)	94.7 (72/76)
ニンニク	— (0/0)	90.8 (69/76)	90.8 (69/76)
タマネギ	— (0/0)	96.1 (73/76)	96.1 (73/76)
パイナップル	0 (0/1)	92.0 (69/75)	90.8 (69/76)
レタス	— (0/0)	81.6 (62/76)	81.6 (62/76)
トマト	100 (3/3)	76.7 (58/73)	77.6 (59/76)
ジャガイモ	100 (1/1)	86.7 (65/75)	86.8 (66/76)
セロリ	— (0/0)	88.2 (67/76)	88.2 (67/76)
パセリ	— (0/0)	92.1 (70/76)	92.1 (70/76)
ニンジン	— (0/0)	94.7 (72/76)	94.7 (72/76)
マンゴ	— (0/0)	100 (76/76)	100 (76/76)
オレンジ	0 (0/2)	94.8 (70/74)	92.1 (70/76)
インゲンマメ	100 (1/1)	81.3 (61/75)	81.6 (62/76)
リンゴ	— (0/0)	93.4 (71/76)	93.4 (71/76)
モモ	— (0/0)	96.1 (73/76)	96.1 (73/76)
洋ナシ	— (0/0)	100 (76/76)	100 (76/76)
ホウレンソウ	— (0/0)	40.8 (31/76)	40.8 (31/76)

注)

感度(有病正診) = 誘発歴を有しかつ SPT 陽性の症例数 / 誘発歴を有する全症例数

特異度(無病正診) = 誘発歴がなくかつ SPT 陰性の症例数 / 誘発歴がない全症例数

一致度(診断効率) = (誘発歴を有しかつ SPT 陽性 + 誘発歴がなくかつ SPT 陰性)の症例数 / 全症例数 (76)

考 察

本邦の小児期における果物・野菜の摂取によるアレルギー症状は、リンゴ、キウイ、モモ、ヤマイモによるアナフィラキシーや嘔吐などの症例報告にとどまっております³⁾⁴⁾⁵⁾¹¹⁾¹²⁾、成人においても同様に数少ない。

馬場は食物アレルギー患児442症例中8例(1.8%)¹⁾、伊藤はアレルギー疾患患児215名中10名(4.7%)¹⁰⁾、Bock は Double-blind, placebo-controlled food

表7. SRT と RAST の比較 n = 76

アレルゲン	感度 (%)	特異度 (%)	一致度 (%)
バナナ	0 (0/ 3)	86.3 (63/73)	82.9 (69/76)
ニンニク	57.1 (4/ 7)	60.9 (42/69)	60.5 (46/76)
タマネギ	66.7 (2/ 3)	76.7 (56/73)	76.3 (58/76)
パイナップル	85.7 (5/ 6)	84.3 (59/70)	84.2 (64/76)
レタス	35.7 (5/14)	77.4 (48/62)	69.7 (53/76)
トマト	15.0 (3/20)	87.5 (49/56)	68.4 (52/76)
ジャガイモ	54.5 (6/11)	73.8 (48/65)	71.1 (54/76)
セロリ	33.3 (3/ 9)	76.1 (51/67)	71.1 (54/76)
パセリ	33.3 (2/ 6)	78.6 (55/70)	75.0 (57/76)
ニンジン	75.0 (3/ 4)	88.9 (64/72)	88.2 (67/76)
マンゴ	— (0/ 0)	78.9 (60/76)	78.9 (60/76)
オレンジ	25.0 (1/ 4)	83.3 (60/72)	80.3 (61/76)
インゲンマメ	60.0 (9/15)	77.0 (47/61)	73.7 (56/76)
リンゴ	0 (0/ 5)	81.7 (58/71)	76.3 (58/76)
モモ	0 (0/ 3)	86.3 (63/73)	82.9 (63/76)
洋ナシ	— (0/ 0)	80.3 (61/76)	80.3 (61/76)
ホウレンソウ	16.1 (5/31)	86.7 (39/45)	57.9 (44/76)

注)

感度 = SPT 陽性かつ RAST 陽性の症例数 / SPT 陽性を示す全症例数

特異度 = SPT 陰性かつ RAST 陰性の症例数 / SPT 陰性を示す全症例数

一致度 = (SPT 陽性かつ RAST 陽性 + SPT 陰性かつ RAST 陰性)の症例数 / 全症例数 (76)

challenge (以下 DBPCFC と略す) 陽性245例中2例(0.8%)で果物・野菜の関与を報告している¹³⁾。Sampson は食物過敏症を有するアトピー性皮膚炎患児75名を対象に、果物・野菜過敏症を認めたのはジャガイモのみであったと述べている¹⁴⁾。

しかし、今回の成績は、従来の報告よりも果物・野菜による誘発歴を有している割合(表4)、感作されている例(表1)のいずれも予想以上に多く認められた。このことは、対象がすでに食物アレルギーの感作を有していたアトピー性疾患患児であることと、今回ほど多数のアレルゲンで系統的に調査したものがないことに由来すると思われる。

果物・野菜アレルギーと花粉アレルギーは交差反応性が認められており、果物・野菜アレルギーの原因食物とその頻度は花粉の地域特性に左右されるといわれている¹⁵⁾。特にシラカンバ花粉症患者の67%に果物・野菜アレルギー患者がみられ、イネ科、ブタ草、ヨモギの花粉症患者の発生頻度の3～4倍に達するといわれている⁶⁾⁷⁾が、スギ花粉と果物・野菜の交差反応性についてはまだ証明されていない¹¹⁾。

一般に花粉アレルギーは果物・野菜アレルギーに先行して発症するとされている⁷⁾¹⁶⁾。今回の対象における感作機序が、欧米や北海道⁸⁾¹⁷⁾¹⁸⁾と同様に、花粉との共通抗原により感作されたものであるか否かは、今後の検討課題である。

また多くの対象症例で複数の果物・野菜アレルギーに感作がみられたが、その原因の一つとして、果物・

野菜間に共通抗原が植物学上の分類と異なって存在することが示唆された(表2)。これまでの immunoblotting による検討では洋ナシ、リンゴには含まれない分子量30Kdの共通抗原がモモ、イチゴ、オレンジ、バナナには存在し¹⁹⁾、またニンジン、セロリ、キュウリ、スイカに15Kdの共通抗原²⁰⁾、キウイ、ゴマ、ケシ、ヘーゼルナッツ、ライ麦に20Kdの共通抗原が認められている²¹⁾。したがって、多種のアレルゲンに感作された対象患者は、個々のアレルゲンに感作されたのではなく、その共通抗原に感作された可能性が高い²⁰⁾と考えられた。

さらに年齢別の検討において、年齢が高いほど各アレルゲンの RAST 陽性率が上昇していた(図)。欧米では果物・野菜は10歳以後に発症する主な食物アレルゲンであり、果物・野菜アレルギーは自然に消失する傾向がなく、乳幼児期における牛乳と鶏卵アレルギーと発症機序と経過が異なるといわれている⁷⁾¹⁶⁾。したがって、特異 IgE 抗体を有しているが誘発症状を認めていない症例の多くは、免疫学的耐性を獲得した状態というよりも asymptomatic hypersensitivity²²⁾の状態にあり、共通抗原による弱い感作の累積によって果物・野菜アレルギーが発症する可能性がある²¹⁾。しかし、7歳以上の患者群で、誘発症状の頻度がむしろ低下した結果からは、免疫学的耐性の獲得、乳幼児期の発症例と学童期以降の発症例では発症機序と予後が異なることなどが推測された。

誘発症状では oral 症状が60%を占めており(表4)、果物・野菜アレルギーにみられる特徴的な誘発症状である⁷⁾²³⁾。キウイは今回の検討において低年齢から感作されやすく(図)、誘発症状が多く、アナフィラキシーさえも報告されている⁵⁾²⁴⁾²⁵⁾ため、臨床上重要なアレルゲンと思われた。またキウイにより oral 症状を示す患者では RAST 陽性率が80%であったが(表4)、oral 症状単独例はすべて陰性を示したという報告²⁶⁾もある。

今回の結果において、誘発症状と RAST そして SPT との間に不一致が少なからずみられた(表5、6、7)。その要因として次のものが推測された。

- 1.すでに免疫学的耐性を獲得、または asymptomatic hypersensitivity の状態にあった。
- 2.果物・野菜のアレルゲンは不安定なため、アレルゲン抽出により変性し、RAST の disk または SPT 用アレルゲンエキスの抗原活性成分が低下していた²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾。
- 3.貯蔵、加工、加熱等の調理により、抗原活性が低下

したり²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾³⁰⁾、消化により新たな抗原活性成分に変化した³¹⁾。

4.果肉、果皮、野菜の根、葉、茎、実などで抗原活性成分が異なり³²⁾³³⁾³⁴⁾、アレルゲンエキスの活性成分と、実際に摂取された部分とが適合していなかった。

5.IgE が関与しない免疫学的機序により発症した³⁵⁾³⁶⁾。

6.血清特異 IgE 抗体が検出限界以下であっても、アレルゲンに直接接触する口唇、口腔、咽頭、消化管などの粘膜局所において、感作されたマスト細胞が豊富に存在した¹⁵⁾。

7.RAST の disk や SPT 用アレルゲンエキス中に含まれる蛋白成分が少なく抗原活性が低かった³⁷⁾。

8.野菜・果物に天然に存在するヒスタミンやコリンなどの血管作動性物質、lectins⁷⁾、サリチル酸誘導体などによる非特異的反応。また鮮度、発色を保つための亜硫酸塩やタートラジンなどの添加物に過敏反応などの仮性アレルゲンが関与した。

今回の成績において、ハウレンソウとトマトは RAST に対し SPT の偽陰性が比較的多く認められた(表7)。ハウレンソウとトマトには生にも SPT 用アレルゲンエキスにも多量のヒスタミンが含まれており(表8)³⁸⁾、これが仮性アレルゲンとして症状を惹起する可能性があると考えられた。ヒスタミンは水溶性であるため、茹でて食べられるハウレンソウでは誘発症状は生じ難く、一方トマトは生で食べられる機会が多いため、ヒスタミンによる誘発症状が起こり得ると推測された。

ところで果物・野菜による誘発症の客観的な確認の手段として、DBPCFC は今のところ有効な方法ではないといわれている¹⁵⁾。その理由として、第1に凍結乾燥末化と胃酸により不活性化されやすいこと、第2にカプセル化することにより、口腔・咽頭での自然な曝露が再現されないこと³⁹⁾、第3に oral 症状が起こらないため重篤な症状が起こる危険性が高まること、

表8. SRT 用アレルゲンエキスおよび生の食物中のヒスタミン濃度³⁸⁾

アレルゲン	SPT用アレルゲンエキス (nM)	生の食物 (nM)
バナナ	125	247
タマネギ	30	29
レタス	115	13
トマト	179,800	47,200
ジャガイモ	153	570
ニンジン	22	11
オレンジ	197	12
リンゴ	43	10
ハウレンソウ	381,000	116,600

第4に牛乳やチョコレートシロップを用いても色、味などで十分に masking できないこと¹⁵⁾があげられている。したがって果物・野菜の誘発症においてDBPCFCが行い難いために、原因食物の確定と各検査の信頼性を評価し難いのが現状である。

このように、果物・野菜の過敏症は種々の要因が絡まり、RAST, SPT, 誘発歴が必ずしも一致しないので、各検査と原因食物の特性を考慮しながら診断を進めるべきと思われた。今後、共有抗原の解析、信頼性の高い in vivo 検査(生の材料を使用したSPT²⁸⁾など)、in vitro 検査(ヒスタミン遊離試験³⁶⁾など)、有効なDBPCFC法の開発が行われることによって、果物・野菜アレルギーの疫学、発症機序、予後、診断、治療法に更なる進歩が望まれる。

結 語

- ①各アレルギーのRAST陽性率は予想以上に高く、加齢とともに陽性率も増加していた。
- ②その原因としては、果物・野菜アレルギー間の共通抗原による可能性が高いことが推測された。
- ③RAST 陽性を示す患者数に対して、誘発症状を示す者は少なく、キウイ、トマトが原因食物として多く、oral 症状を示すものが多かった。
- ④年齢が高いほど RAST 陽性率が上昇するので、加齢とともに果物・野菜アレルギーが発症する恐れがある。
- ⑤果物・野菜についての RAST, SPT, 誘発症状は不一致が多く、検査の特性を把握しながら診断を進める必要がある。

本論文の要旨は、第1回日本アレルギー学会春季臨床集会において発表した。

なお、稿を終えるにあたり御指導、御校閲をいただきました昭和大学医学部小児科学教室主任教授奥山和男先生に深謝申し上げます。また研究に御指導いただいた昭和大学医学部小児科学教室有田昌彦助教授ならびに教室員の諸先生方、RASTdiskを提供していただいたファルマシア(株)およびアイソトープを提供していただいた第1アイソトープ(株)、また Hollister-Stier Laboratories 社製プリックアレルギーエキスを提供していただいたアレルギー研究会に深謝いたします。

文 献

- 1) 馬場実：アトピー性皮膚炎，小児科診療 2,363-367,1991.
- 2) 岩崎栄作，馬場実，我妻義則，館野幸司，高橋昭三，西方光，根本俊彦，川合満，倉沢卓也，長野準，柴田瑠美子：食物アレルギーにおける RAST RIA の臨床的有用性の検討．アレルギー 37,371-380, 1988.
- 3) 三宅健，吉田隆実：ヤマイモによる即時型アレルギーに関する研究（ヤマイモに対する IgE 抗体の証明）．アレルギー 38,2-2,202,1989.
- 4) 鳥羽 剛，太田文夫，黒崎知道，松永 保，斎藤能厚，玉井和人，田中秀明：果物アレルギーの3症例ーリングオアレルギー（じんましん・ショック）の1例，およびキウイフルーツアレルギー（嘔吐）の2例．治療 25,1247-1251,1991.
- 5) 清水俊男，高橋理子，重田誠，徳山研一，森川昭廣，黒梅恭芳：キウイフルーツの経口摂取によりアナフィラキシー反応を認めた1男児例．アレルギー 40,345,1991.
- 6) Eriksson,N.E. : Food sensitivity by patients with asthma and hay fever. Allergy 33, 189-196, 1978.
- 7) Ortolani,C., Ispano,M., Pastorello,E., Bigi,A. and Ansaloni,R. : The oral allergy syndrome. Ann.Allergy 61,47-52,1988.
- 8) 我妻義則：花粉症と花粉喘息．日本小児アレルギー学会誌 7,1-10,1993.
- 9) 松本 勉，網戸公美，坂本泰寿，松丸信一，大塚武，内田啓司，尾登 誠，有田昌彦：魚介類，穀類，野菜，果物におけるCAP RASTの有用性の検討ーCAP RASTの結果とSPTを中心にー．小児科臨床 47,219-226,1994.
- 10) 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.
- 11) 坂本龍男，林芳樹，山田政功，鳥居新平，宇理須厚雄：リングオ果肉過敏症の2例，ならびにリングオ果肉抗原と数種花粉抗原間の共通アレルギーに関する検討．アレルギー 38,573-579,1989.
- 12) 村山文秀，重田 誠，高松 勇，井上寿茂，豊島協一郎：モモによる食物依存性運動誘発アナフィラ

- キシーと考えられた1例. 大阪小児学会誌 9, 12-13, 1992.
- 13) Bock, S.A. and Atkins, M.: Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind, placebo-controlled food challenges. *J. Pediatr.* 117, 561-567, 1990.
- 14) Sampson, H.A. and Scanlon, S.M.: Natural history of food hypersensitivity in children with atopic dermatitis. *J. Pediatr.* 115, 23-27, 1989.
- 15) Ortolani, C., Pastorello, E.A., Farioli, L., Spano, M., Pravettoni, V., Berti, C., Incorvaia, C. and Zanussi, C.: IgE-mediated allergy from vegetable allergens. *Ann. Allergy* 71, 470-476, 1993.
- 16) Kivity, S., Dunner, K. and Marian, Y.: The pattern of food hypersensitivity in patients with onset after 10 years of age. *Clin. Exp. Allergy* 24, 19-22, 1994.
- 17) 永橋立望, 関口四郎, 高木摂夫, 劉澤周, 堂坂善弘, 福田 諭, 犬山征夫: シラカンバ花粉症と果物アレルギー. 耳鼻免疫アレルギー 11, 42-43, 1993.
- 18) 山本哲夫, 朝倉光司, 形浦昭克: 北海道のシラカンバ花粉症とリンゴ果肉過敏症について. アレルギー 42, 1701-1706, 1993.
- 19) Wadee, A.A., Bortling, L.A. and Rabson, A.R.: Fruit allergy: Demonstration of IgE antibodies to a 30 Kd protein present in several fruits. *J. Allergy Clin Immunol* 2, 801-807, 1990.
- 20) Jordan-Wagner, D.L., Whisman, B.A. and Goetz, D.W.: Cross-allergenicity among celery, cucumber, carrot, and watermelon. *Ann. Allergy* 71, 70-79, 1993.
- 21) Vocks, E., Borga, A., Szliska, C., Seifert, H.U., Seifert, B., Burow, G. and Borelli, S.: Common allergenic structures in hazelnut, rye grain, sesame seeds, kiwi, and poppy seeds. *Allergy* 48, 168-172, 1993.
- 22) May, C.D.: Objective clinical and laboratory studies of immediate hypersensitivity reactions to food in asthmatic children. *J. Allergy Clin. Immunol.* 53, 500-515, 1976.
- 23) Almot, P.L., Kemeny, D.M., Zachary, C., Parkes, P. and Lessof, M.H.: Oral allergy syndrome (OAS): symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to foods. *Clin. Allergy* 17, 33-42, 1987.
- 24) 小澤ゆかり, 河島岳史, 古河道之: キウイフルーツ過敏症. 皮膚科臨床 28, 811-816, 1986.
- 25) 近藤久, 長谷川誠一, 松井省治, 尾崎隆男: キウイ・フルーツアレルギーの1例, アレルギーの臨床 7, 794-795, 1987.
- 26) Gall, H., Kalveram, K.J., Forck G. and Sterry, W.: Kiwi fruit allergy: A new birch pollen-associated food allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 94, 70-76, 1994.
- 27) Lahti, A., Björkstén, F. and Hannuksela, M.: Allergy to birch pollen and apple, and cross-reactivity of the allergens studied with the RAST. *Allergy* 35, 297-300, 1980.
- 28) Dreborg, S. and Foucard, T.: Allergy to apple, carrot, and potato in children with birch-pollen allergy. *Allergy* 38, 167-172, 1983.
- 29) Hannuksela, M. and Lahti, A.: Immediate reaction to vegetables. *Contact dermatitis* 3, 79, 1977.
- 30) Belin, L.: Immunological analyses of birch pollen antigens with special reference to the allergenic components. *Int. Arch. allergy*.
- 31) Spies, J.R., Stevan, M.A., Stein, W.J. and Coulson, E.J.: The chemistry of allergens. XX. New antigens generated by pepsin hydrolysis of bovine milk protein. *J. Allergy* 45, 208-219, 1970.
- 32) Pauli, G., Bessot, J.C., Braun, P.A., Dietemann-Molard, A., Kopferschmitt-Kubler, M.C., Thierry, R.: Celery allergy: clinical and biological study of 20 cases. *Ann. Allergy* 60, 243-246, 1988.
- 33) 東馬彦, 松村雅示, 駒村公美: 食物による接触皮膚炎. 皮膚 29, 増刊152-159, 1987.
- 34) Leonart, R., Cistero, A., Carreira, J., Alejandro, B. and Moscoso, del Prado, J.: Food allergy: identification of the major IgE-binding component of peach (*Prunus persica*). *Ann. Allergy* 69, 128-130, 1992.
- 35) Pigatto, P.D., Riva, F., Altomare, C.F. and Parotelli, R.: Short-term anaphylactic antibodies

- ies in contract urticaria and generalized anaphylaxis to apple. *Contact dermatol.* 9, 511, 1983.
- 36) Kleine-Tebbe, J., Galleani, M., Jeep, S., Pilz, B., Baisch, A. and Kunkel, G.: Basophil histamine release in patients with birch pollen hypersensitivity with and without allergic symptoms to fruits. *Allergy* 47, 618-623, 1992.
- 37) Halmepuro, L., Vuontela, K., Kalimo, K., Björkstén, F.: Cross-reactivity and IgE antibodies with allergens in birch pollen, fruits, and vegetables. *Int Arch Allergy Immunol* 74, 235-240, 1984.
- 38) 尾登誠: 小児アトピー性疾患児におけるブリックテストの非特異的反応に関する検討—アレルゲンエキス中のヒスタミン, コリン濃度について—. *昭和医学会雑誌* 51, 385-394, 1991.
- 39) May, C.D.: Are confusion and controversy about food hypersensitivity really necessary?. *J. Allergy Clin. Immunol.* 75, 329-333, 1985.

PRESENCE OF FRUIT AND VEGETABLE ALLERGY IN ALLERGIC CHILDREN

Tsutomu Matsumoto

Department of Pediatrics, Shoua University, School of Medicine

In the literature to date, there are no reports of systematic research on any fruit or vegetable allergies in Japanese children. Thus, this study was designed to elucidate features of fruit and vegetable allergy in Japanese children living in metropolitan Tokyo. RAST studies were performed in 175 allergic children with RAST positive to some food. Twenty-eight patients had episodes of fruit and vegetable hypersensitivity. The results of the positive RAST tests for 22 allergens were between 10.9% (banana) and 40.0% (kiwifruit), and increased with age. The results appeared to indicate these sensitizations resulting from cross-reaction between fruit and vegetable. In metropolitan Tokyo, mainly kiwi and tomato induced symptoms. The major manifestations were oral symptoms. The disagreement between RAST, SPT and case histories must be given careful consideration with regard to diagnosis of fruit and vegetable allergy.

(Accepted: April 28, 1995)