

〔原 著〕

花粉症に伴う口腔アレルギー症候群の地域差について

—兵庫県南部における阪神間と東播磨との比較—

兵庫県立加古川病院皮膚科

足立厚子

神戸大学大学院分子病態学皮膚科分野

堀川達弥

【目的】 六甲山にはシラカンバと類似するハンノキ属オオバヤシャブシ *Alnus sieboldiana* が植林され、阪神間にはオオバヤシャブシ花粉症に伴う口腔アレルギー症候群 (OAS) が多い。六甲山より離れた東播磨地域の花粉症に伴う OAS について調査し阪神間と比較する。

【方法】 アレルギー外来受診者に花粉症・OAS の有無を聴取、花粉特異 IgE の測定、果物によるプリックテストを施行した。

【結果】 阪神間では 9 例の OAS を経験したが、全例ハンノキ属特異 IgE 陽性。対象患者 377 例のうち、オオバヤシャブシ特異 IgE 陽性者中の OAS 有病率は 11.0% と陰性者中の 0% に比し高く、オオバヤシャブシ花粉症は OAS 発症に関連があると考えた。

東播磨では 19 例の OAS を経験したがハンノキ属特異 IgE は 6 例で陰性。対象患者 2000 例のうちハンノキ属特異 IgE 陽性者中の OAS 有病率は 6.8% と阪神間に比し低く、一方ヨモギ特異 IgE 陽性者中 OAS 有病率が 11.8% と高く、ヨモギ花粉症と OAS 発症には関連性がある可能性がある。

【考察】 OAS の原因花粉症は阪神間ではオオバヤシャブシが主であるが、東播磨ではヨモギ・ハンノキなど多彩と考えた。

Key words : *Alnus sieboldiana* — mugwort — oral allergy syndrome (OAS) — pollinosis —
Rokko Mountain

はじめに

北欧では 1980 年頃よりシラカンバ花粉症患者に果物に対する口腔アレルギー症候群 (oral allergy syndrome : OAS) が多発することが報告されてきた¹⁾。本邦ではシラカンバは主として北海道にみられるが、やはりシラカンバ花粉症患者に果物に対する OAS が発症することが報告されている²⁾。シラカンバに類似

したブナ目カバノキ科ハンノキ属オオバヤシャブシ *Alnus sieboldiana* (alder) は、太平洋ベルト地帯に治山や緑化目的に用いられ、特に阪神間では六甲山に多数植樹されている³⁾。オオバヤシャブシは 3 月中旬から 1 カ月間開花し阪神間の春季花粉症の原因として重要であるとともに、シラカンバと同じく果物に対する OAS が発症することが報告されている³⁾⁴⁾。

筆者は 1994 年からの 3 年間六甲山南部に位置する阪神間の神鋼病院 (Fig. 1) にて OAS 9 例を経験した⁵⁾。筆者はまた 1997 年より現在までオオバヤシャブシの植林が少ない東播磨にある兵庫県立加古川病院 (Fig. 1) で OAS 19 例を経験した。自生もしくは植林されている樹木の違いにより花粉症が異なるとともに、OAS を起こす果物も異なると考え比較検討した。

Received : September 9, 2005

Accepted : May 8, 2006

Abbreviation : OAS oral allergy syndrome

足立厚子 : 兵庫県立加古川病院皮膚科 [〒675-8555

加古川市加古川町粟津 770-1]

E-mail : adc4954@ybb.ne.jp



Fig. 1. South Hyogo.

Hanshinkan (The area between Osaka and Kobe : Shinko Hospital) and Higashiharima (Hyogo Prefectural Kakogawa Hospital).

対象および方法

①対象

1994年4月から1997年3月までに神戸病院皮膚科アレルギー外来（以降阪神間と記す）を受診した患者377名。

1997年4月から2005年3月までに兵庫県立加古川病院皮膚科アレルギー外来（以降東播磨と記す）を受診した患者2000名。

②方法

1：問診：アレルギー外来を受診するきっかけとなった症状の聴取と同時に花粉症の自覚の有無および果物や野菜に対するOAS症状の有無と症状を起こす食べ物につき問診を行った。

2：血液検査：血清総IgEとともにスギ・ハンノキ・ブタクサ・ヨモギ・カモガヤ・ラテックス特異IgEをCAP-RASTで、オオバヤシャブシ特異IgEはAlaSTATで測定し、クラス2以上を陽性とした。当初

オオバヤシャブシ特異IgEがAlaSTATにて測定可能であったがその後測定不能となったため、殆ど同等と評価されているハンノキ特異的CAP-RASTにて代用した³⁾。そのため阪神間ではオオバヤシャブシ特異AlaSTATを、東播磨ではハンノキ特異CAP-RASTを測定している。また1994年から1997年当時はヨモギ・ブタクサ・カモガヤ特異IgEを測定した患者数が少なかったため、阪神間の病院での検討には加えていない。

3：プリックテスト：患者がOASを起こした既往のある、もしくは関連の疑われた果物や野菜についてプリックテストを施行した。

4：診断：花粉症とともに果物・野菜に対するOASの自覚症状があり、そのプリックテストが陽性を示した症例を、花粉症に関連する果物・野菜によるOAS確定診断例とした。ラテックスの接触蕁麻疹の既往のある症例は除外した。

Table 1 Clinical characteristics of nine patients with oral allergy syndrome in Hanshinkan (1994-7)

Patients	Age (y)	Sex	Causative fruits of OAS	Specific IgE (Class)	
				<i>Alnus sieboldiana</i> (AlaSTAT)	<i>Japanese cedar</i> (CAP-RAST)
1	19	F	Apple, plum	4	0
2	47	F	Apple, plum, loquat	4	2
3	21	F	Peach, apple, cherry	4	6
4	28	F	Melon, peach, kiwi, apple	3	4
5	24	F	Melon, kiwi	4	2
6	25	F	Kiwi	4	1
7	23	F	Melon, watermelon, peach	4	0
8	38	F	Melon, tomato	4	0
9	29	F	Melon	3	2

Table 2 Clinical characteristics of 19 patients with oral allergy syndrome in Higashiharima (1998-2005)

Patient	Age (y)	Sex	Causative fruits	Specific IgE (CAP-RAST) Class				
				<i>Japanese Cedar</i>	Orchard grass	Ragweed	Mugwort	<i>Alnus glutinosa</i> (Alder)
1	50	F	Melon, tomato, banana	3	0	0	2	1
2	8	M	Melon, watermelon	2	5	4	3	4
3	34	F	Apple, banana, loquat, pear	6	2	1	3	4
4	21	M	Kiwi	0	ND	2	3	0
5	26	F	Melon, peach, kiwi, apple	5	4	3	3	4
6	34	F	Melon, watermelon, tomato	3	2	1	ND	ND
7	45	F	Melon, watermelon, peach, kiwi, apple, tomato, banana, loquat, pear, strawberry, orange, cucumber, eggplant	4	3	3	2	3
8	17	F	Melon, watermelon, peach	3	3	2	2	2
9	28	F	Kiwi, banana, eggplant	6	3	4	3	4
10	19	F	Melon	5	4	3	3	3
11	54	F	Melon, watermelon, peach	3	4	4	4	3
12	28	F	Kiwi	ND	ND	1	0	1
13	38	F	Peach, apple, strawberry, orange, mandarin orange	4	4	2	ND	0
14	25	F	Melon, watermelon, peach, pineapple	4	6	5	ND	2
15	50	F	Melon, watermelon, peach, kiwi, apple, tomato, banana, loquat, pear, strawberry, orange, eggplant, cucumber	2	4	2	1	2
16	26	F	Melon	5	4	3	ND	3
17	30	F	Mango, litchi, nut	6	2	6	6	1
18	20	F	Kiwi	3	ND	ND	ND	2
19	52	F	Mango, litchi, nut	0	0	4	4	0

結 果

①阪神間および東播磨で確定診断しえた、花粉症に関連する果物・野菜による OAS 症例の年齢・性別・原因果物・花粉特異 IgE を各々 Table 1 および Table 2 に示す。両地域合計 28 例の性別内訳は男性 2 例、女性 26 例で女性に多く、年齢分布は 10 歳未満 1 例、10

代 3 例、20 代 13 例、30 代 5 例、40 代 2 例、50 代 4 例で、平均 30.7 歳であった。OAS 患者は複数の果物に OAS を示す傾向がある⁵⁾が、特に東播磨で著明であった。阪神間の OAS は全例オオバヤシバシ特異 IgE がクラス 3 以上を示した。東播磨の OAS 患者は複数の花粉特異 IgE が陽性を示しており、患者が特異 IgE クラス 2 以上もしくはクラス 3 以上陽性を示した花粉

Table 3 The prevalence of OAS showing either with or without specific IgE to each pollen among all outpatients in Hanshinkan (n=377, 1994-1997)

	<i>Alnus sieboldiana</i> specific IgE (AlaSTAT)		<i>Japanese cedar</i> specific IgE (CAP-RAST)	
	Positive group * (n=82)	Negative group ** (n=295)	Positive group * (n=167)	Negative group ** (n=210)
Rate among all outpatients (%)	21.8	78.2	44.3	55.7
Number of cases with OAS in each group	9	0	5	4
Prevalence of OAS in each group (%)	11.0	0	3.0	1.9

* Positive group means class 2 and more in specific IgE.

** Negative group means under class 2 in specific IgE.

の種類はともに平均3種であった。

②阪神間のアレルギー外来患者における花粉特異IgE陽性・陰性群の割合および各群におけるOAS有病者数および有病率をTable 3に示す。スギ特異IgEクラス2以上陽性者の割合は44.3%であったが、陽性群と陰性群間にOAS有病率に差は認めなかった。オオバヤシャブシ特異IgEクラス2以上陽性者の割合は21.8%であったが、陽性群におけるOASの有病率が11.0%であったのに対し、陰性群では0%で、阪神間におけるOASの発症にはオオバヤシャブシが関与していると考えられた⁵⁾。

③東播磨アレルギー外来患者における花粉特異IgE陽性・陰性群の割合および各群におけるOAS有病者数および有病率について、クラス2以上を陽性群・クラス2未満を陰性群と分類したものをTable 4aに、クラス3以上を陽性群・クラス3未満を陰性群に分類したものをTable 4bに示す。花粉特異IgE陽性群中のOAS有病率が最も高かったのはヨモギでクラス2以上を陽性群としたものでは有病率11.8%、クラス3以上を陽性群としたものでは有病率17.6%と高率であった。

ヨモギと同じキク科ではあるものの交叉性があまり高くないとされているブタクサはクラス2以上陽性群の有病率3.8%、クラス3以上陽性群では6.9%とヨモギに比較して低かった (Table 4a, 4b)。

阪神間では特異IgEクラス2以上陽性群中の有病率が11.0%と高率であったハンノキは、東播磨ではクラス2以上陽性者のOAS有病率が6.8%と阪神間より低かった。さらに阪神間ではOAS症例が全てIgE

クラス3以上であったのに対し、東播磨のOAS 19例ではクラス3以上陽性は約半数のみ、クラス2以上でも3分の2にとどまり、東播磨ではハンノキ属以外の花粉症もOAS発症に関与していることを示していた (Table 4a, 4b)。

スギとカモガヤは外来受診者全体でのIgE陽性者は30-40%と高率であるが、クラス2以上もしくはクラス3以上陽性群中のOAS有病率は2-3%と低く、スギ花粉症やカモガヤ花粉症がOAS発症に関与している症例は少ないと考えられた (Table 4a, 4b)。

④東播磨OAS 19症例におけるヨモギ・ハンノキ・ブタクサの花粉に対する特異IgEのクラス別割合をFig. 2に示す。ハンノキ・ブタクサではクラス2以上が約70%前後であったが、ヨモギでは90%以上を占め、この点からも東播磨においてヨモギ花粉症とOASとの関与の強さが示唆された。

⑤阪神間および東播磨のOAS症例の原因果物別症例数をFig. 3aに、各地域のOAS患者全体における各々の果物に対するOAS保有の割合をFig. 3bに示す。両地域共通に頻度の高い果物はメロン・モモ・キウイなどであったが、リンゴ・プラムなどは阪神間に多く、スイカ・トマト・バナナ・洋ナシなどは東播磨に多い傾向があった⁶⁾。

考 案

小笠原⁷⁾はAlaSTATによる抑制試験において、オオバヤシャブシ花粉症患者のIgE抗体は北海道のシ

Table 4a The prevalence of OAS in the group showing specific IgE positive and negative to each pollen among all outpatients in Higashiharima (n=2000, 1998-2005)

	Mugwort specific IgE (Class)		<i>Alnus glutinosa</i> (Alder) specific IgE (Class)		Ragweed specific IgE (Class)		Orchard grass specific IgE		<i>Japanese cedar</i> specific IgE	
	Positive group * (n=93)	Negative group ** (n=253)	Positive group * (n=176)	Negative group ** (n=965)	Positive group * (n=313)	Negative group ** (n=1122)	Positive group * (n=508)	Negative group ** (n=950)	Positive group * (n=906)	Negative group ** (n=1094)
Rate among all outpatients (%)	26.9	73.1	15.4	84.6	21.8	78.2	34.8	65.2	45.3	54.7
Number of patients with OAS in each group	11	1	12	6	12	6	13	4	16	1
Prevalence of OAS in each group (%)	11.8	0.4	6.8	0.6	3.8	0.5	2.6	0.4	1.8	0.1

* Positive group means class 2 and more in specific IgE.

** Negative group means under class 2 in specific IgE.

Table 4b The prevalence of OAS in the group showing specific IgE positive and negative to each pollen among all outpatients in Higashiharima (n=2000, 1998-2005)

	Mugwort specific IgE (Class)		<i>Alnus glutinosa</i> (Alder) specific IgE (Class)		Ragweed specific IgE (Class)		Orchard grass specific IgE		<i>Japanese cedar</i> specific IgE	
	Positive group * (n=51)	Negative group ** (n=295)	Positive group * (n=72)	Negative group ** (n=1069)	Positive group * (n=145)	Negative group ** (n=1290)	Positive group * (n=373)	Negative group ** (n=1085)	Positive group * (n=631)	Negative group ** (n=1369)
Rate among all outpatients (%)	14.7	85.3	6.3	93.7	10.1	89.9	25.6	74.4	31.6	68.5
Number of patients with OAS in each group	9	5	9	9	10	8	11	3	14	3
Prevalence of OAS in each group (%)	17.6	1.7	12.5	0.8	6.9	0.6	2.9	0.3	2.2	0.2

* Positive group means class 3 and more in specific IgE.

** Negative group means under class 3 in specific IgE.

ラカンバで84.2%, ブナ科コナラ属コナラで61.2%, 同クヌギで61.8% 吸収されたとしている。またリンゴについてはイムノブロット抑制試験にてリンゴに対する抗体はオオバヤシャブシ花粉抗原で100% 吸収されるが, オオバヤシャブシに対する抗体はリンゴエキスでは部分的にしか抑制されないと報告した。これはシラ

カンバとリンゴとの関係と同様である¹⁾。小笠原はまたオオバヤシャブシの主要抗原は14kD・17kD・28kD・31kDにみられたと報告している⁷⁾。477塩基(159のアミノ酸配列)からなる17kDの主要抗原は, 吉川⁸⁾により *Aln s 1* と命名され, *Alnus glutinosa* (ハシバミ属)の *Aln g 1*, シラカンバ属の *Bet v 1*, ハシバミ

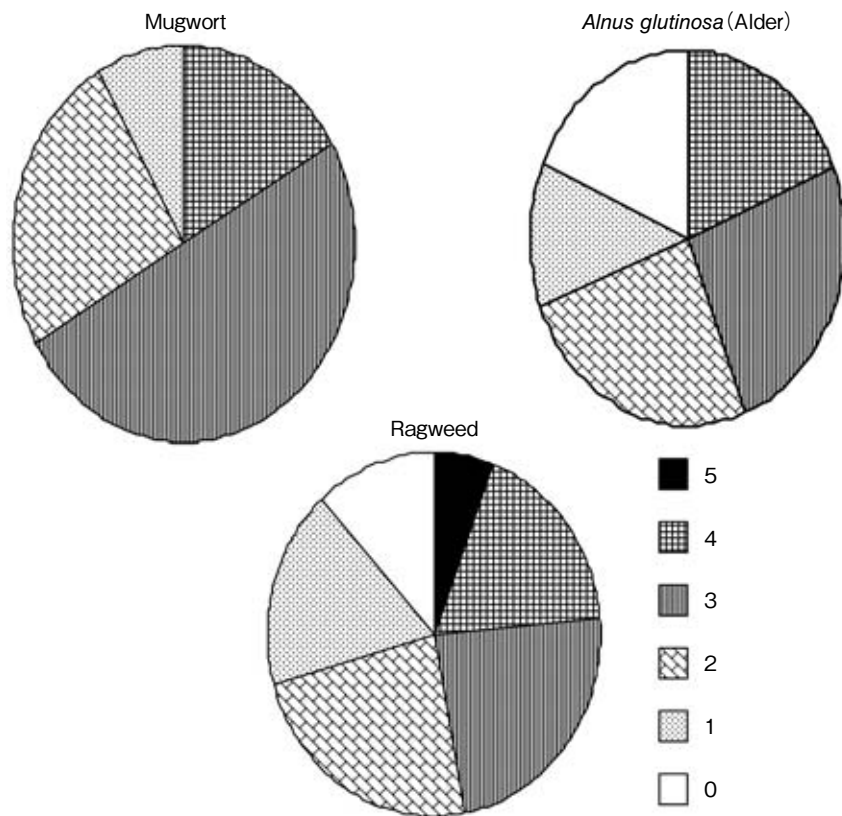


Fig. 2. Pollen-specific IgE class among 19 patients with OAS in Higashiharima area (%).

属の *Cor a 1*, クマシデ属 *Car b 1* と塩基配列がそれぞれ 95.8%, 87.6%, 85.1%, 85.7% が一致すると報告された。 *Bet v 1* に高い相同性のある 17kd の抗原 (*Aln s 1*) はシラカンバと同じくバラ科果物との交叉性が高い⁹⁾が、今回の検討でオオバヤシャブシ花粉症の多い阪神間でリンゴ・プラムの OAS が東播磨に比して多かったのはそれに合致する (Fig. 3a, 3b)。

オオバヤシャブシのもう一つの主要抗原である 14 kD の *Aln s 2* (プロフィリン) はパンアレルゲンであるため、シラカンバの *Bet v 2* 同様殆ど全ての植物にみられ、多種の果物アレルギーの原因抗原として重要である。

オオバヤシャブシはスギとは異なり花粉の飛散範囲が狭い⁴⁾。吉村らの六甲山麓での疫学調査によるとオオバヤシャブシの花粉飛散数は群生地から 10km 離れると 7 分の 1 から 10 分の 1 に減少し、それに伴い花粉症患者の居住地別ハンノキ RAST 陽性率は半径 2km

の地域が 75%, 半径 2-4km が 43.1%, 半径 4-6km が 28.6%, 半径 6-8km が 25.0%, 半径 8-10km が 7.4% であったとされている⁴⁾。彼らはまたこの地域のスギ RAST 陽性率が殆ど同一の 90-95% であったのと同対照的であると報告した。今回の検討においてオオバヤシャブシの群生が少ない東播磨地区でのハンノキ特異 IgE 陽性群が 15.4% と阪神間の 21.8% に比して低かったのはそれに合致する (Table 4a)。

東播磨のアレルギー外来受診者における花粉特異 IgE クラス 2 以上の陽性率はスギ特異 IgE が阪神間同様 45.3% と高値であったのに次いで、カモガヤで 34.8%, ヨモギ 26.9%, プタクサ 21.8% で、様々な花粉の関与が疑われた (Table 4a)。しかしスギとカモガヤにおいては特異 IgE クラス 2 以上陽性群・クラス 3 以上陽性群の中での OAS 有病率は 2% 前後と低く、スギやカモガヤ花粉症に伴う OAS の頻度は高くないと考えられた (Table 4a)。

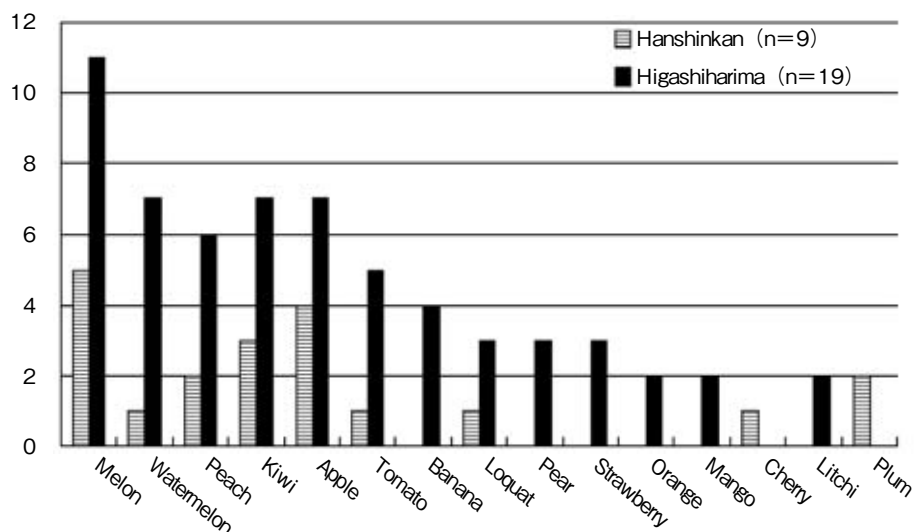


Fig. 3a. Number of cases with oral allergy syndrome to each fruit in Hanshinkan and Higashiharima areas.

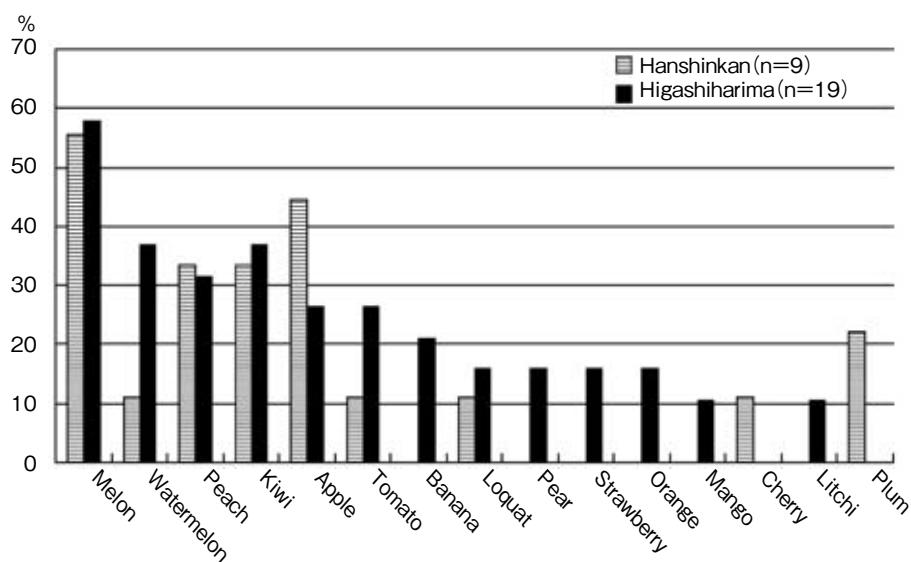


Fig. 3b. Ratio of causative fruits among patients with OAS to any fruit in Hanshinkan and Higashiharima areas (%).

一方ヨモギ特異 IgE 保有率はクラス 2 以上 26.9%, クラス 3 以上 14.7% と, 東播磨ではスギ・カモガヤについて 3 番目に高かった (Table 4a, b). しかも OAS 有病率はクラス 2 以上群中で 11.8%, クラス 3 以上群では 17.6% と高率であった. このことより東播磨の

OAS にはヨモギ花粉症が関与している症例も多いと考えられた. これまでもヨモギーセロリースパイス症候群などが報告されており¹⁰⁾, ヨモギの主要抗原としては, プロフィリンや Heiss ら¹⁰⁾ が third pan-allergen として提唱したヨモギの主要抗原 *Art v 1*

(60kd)などが関与していると報告されている。当科でもライチによる OAS よりショックをきたした 2 症例を経験したが、いずれもヨモギ花粉症が重症であると共にセロリ、ナッツ、スパイスにプリックテスト強陽性を示していた。ヨモギと同じキク科であるブタクサの特異 IgE 保有率はクラス 2 以上で 21.8%、クラス 3 以上で 10.1% と比較的高値を示したが、各群における OAS 有病率は 4-6% と低かった (Table 4a, b)。以前より同じキク科でもブタクサとヨモギとの間の交叉は比較的少ないと報告されているが、そのようなことが関係している可能性がある。

以上阪神間の OAS にはオオバヤシャブシ花粉症が重要であること、東播磨ではハンノキ属オオバヤシャブシとともにヨモギ花粉症が OAS の原因として重要である可能性があることを示した。気候や社会情勢などにより、自生もしくは人工的植樹による植物の分布が変わり、それとともに花粉症や OAS 原因果物が移り変わる可能性もあり、地域差とともに同一地域についてもその変遷について注意深い観察が必要であると考えた。

文 献

- 1) Eriksson NE, Formgren H, Svenonius E. Birch pollen-related food hypersensitivity : influence of total and specific IgE levels. A multicenter study.

Allergy 1983 ; 38 : 353-7.

- 2) 植原元晴, 川堀真一. 北海道の特徴ある花粉抗原 (シラカンバ). アレルギーの領域 1997 ; 4 : 465-9.
- 3) 小笠原寛, 吉村史郎, 中原 聡, 藤谷哲造, 榎本雅夫. オオバヤシャブシ特異 IgE 抗体測定と共通抗原性. 日花粉誌 1992 ; 38 : 134-9.
- 4) 吉村史郎. 六甲山麓のオオバヤシャブシ花粉症. 耳鼻臨床 1983 ; 12 : 1715-21.
- 5) 足立厚子, 堀川達弥, 市橋正光. オオバヤシャブシ花粉症と果物に対する oral allergy syndrome. 皮膚科の臨床 1998 ; 40 : 587-91.
- 6) 松本聡子, 国定 充, 足立厚子. ヨモギ花粉症に合併したライチによる oral allergy syndrome からアナフィラキシーに至った 1 例. 皮膚科の臨床 42 : 337-40, 2000.
- 7) 小笠原寛. アレルゲンを識る 第 9 回 ハンノキ (ヤシャブシ) 鼻アレルギー. フロンティア 2003 ; 3 : 40-5.
- 8) 吉川恒夫. オオバヤシャブシ花粉主アレルゲンのクローニングと大腸菌での発現. 奈医誌 1998 ; 49 : 453-64.
- 9) 衛藤幸男. オオバヤシャブシ花粉のアレルゲン分析. 奈医誌 1996 ; 47 : 53-60.
- 10) Heiss S, Fischer S, Mullev WD, Weber B, Hirshwehr R, Spitzaver S, et al. Identification of a 60 kd cross-reactive allergen in pollen and plant-derived food. *J Allergy Clin Immunol* 1996 ; 98 : 938-47.

LOCAL DIFFERENCES OF ORAL ALLERGY SYNDROME WITH POLLINOSIS
—A COMPARISON BETWEEN HANSHINKAN AND HIGASHIHARIMA IN SOUTH HYOGO—

Atsuko Adachi¹⁾ and Tatsuya Horikawa²⁾

¹⁾*Department of Dermatology, Hyogo Prefectural Kakogawa Hospital* ²⁾*Division of Dermatology,
Department of Clinical Molecular Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine*

Background : A number of cases of oral allergy syndrome (OAS) to fruits with birch pollinosis have been described. The antigen of *Alnus sieboldiana* (alder) trees which are massively planted on Rokko Mountain appeared to be highly similar to birch pollen.

Methods : We took the medical history of pollinosis and OAS, measured pollen-specific IgE (CAP-RAST) and performed prick tests of causative fruits to the outpatients of the two hospitals in different areas.

Result : In Hanshinkan district, at the foot of Rokko Mountain, we experienced 9 cases of OAS among 377 outpatients. All 9 cases had alder specific-IgE. The prevalence rate of OAS was 11.0% in the alder specific-IgE-positive patients and 0% in the alder specific-IgE-negative patients in the area.

On the other hand, in Higashiharima district where less alder trees exist and further from Rokko Mountain, 19 OAS patients were documented among 2000 outpatients. Six of the 19 patients with OAS did not have alder specific-IgE. The prevalence rate of OAS was 6.8% in the alder specific-IgE-positive patients and 11.8% in the mugwort specific-IgE-positive patients in the area.

Conclusion : In Hanshinkan, alder pollinosis seems to be most important for the cross reactivity to the OAS. In Higashiharima, mugwort pollinosis may be more important than alder pollinosis for the cross reactivity to the OAS.
