

〔綜説〕

Latex Allergy の基礎と臨床

国立小児病院アレルギー科

赤澤 晃

Key words: anaphylaxis — latex allergy — rubber allergy

はじめに

ラテックスアレルギーは、新しいアレルゲンとして欧米では医療従事者、二分脊椎症患者集団においてアナフィラキシーショックをおこすこと、患者数が急激な増加をしていることからその予防対策を含めて注目されている。日本国内では前年に米国 Food and Drug Administration (FDA) が警告し厚生省が医薬品副作用情報を発表した1992年ころより手袋や歯科用ラバーダムによるアナフィラキシーショック症例が報告されるようになった。本稿ではラテックスアレルギーの基礎的研究を含めて臨床症状、予防方法について記述する。

欧米での報告

欧米でのラテックスアレルギーの最初の症例は、1979年に掲載されたNutterによる“Contact urticaria to rubber”である¹⁾。その後アメリカでは、AIDS等の感染予防問題があり、医療分野でラテックス製グローブの使用頻度が急激に増加するのにもなって、このアレルギーが急激にクローズアップされた。その後アメリカでは15例のアナフィラキシーショックの死亡例と1000例以上のアナフィラキシーショックの報告がFDAに寄せられている²⁾。

臨床症状

天然ゴムアレルギー

天然ゴムにより引き起こされるアレルギー反応には遅发型 (IV型) アレルギー反応と即時型 (I型) アレルギー反応の2種類がある。日本国内でも天然ゴムによる遅发型アレルギー反応による“接触性皮膚炎”は以前から報告されており、これはゴム製品の製造過程で添加される、加硫促進剤であるチウラム、メルカプト、カルバメイトなどの化学物質が主な原因である。即時型アレルギー反応であるラテックスアレルギーは、ラテックス中に含まれる植物性蛋白質が最終製品まで残留していることによって引き起こされるアレルギーである。

ラテックスアレルギーの症状の代表的なものは、接触性蕁麻疹 (contact urticaria) とアナフィラキシーショックである。接触性蕁麻疹 (contact urticaria) は、ゴム手袋をはめた直後から、手袋に接触している皮膚のかゆみ、発赤、さらに水泡の形成、膨疹が出現し、時間とともにゴム手袋が接触していない部分にも同様の皮膚症状が現れることがあり、時にアナフィラキシーショックをおこす。

呼吸器系の症状として鼻炎、喘息発作さらに結膜炎症状をおこす。これらの症状は、手術室などでゴム手袋の袋を開けることによって、ラテックス蛋白質が吸着したパウダーが空気中に舞い上がり空気中に飛散したパウダーを吸い込むことによって症状が発現する³⁾⁴⁾。他にも血管性浮腫 (angioedema) をおこす。アナフィラキシーショックは主に手術中に起こっている。

CLINICAL AND EXPERIMENTAL ASPECT OF
LATEX ALLERGY

Akira Akasawa

Department of Allergy, National Children's Hospital

Table 1 The incidence of latex allergy in Europe and United States

General	0.8%
Surgeons	7.5%
Operating room nurses	5.6%
Dentists	13.7%
Housekeeping staff	1.3%
Patients with spina bifida	38%

欧米でのラテックスアレルギーの頻度

ラテックスアレルギーのハイリスクグループとして報告されている一つが、二分脊椎症 (spina bifida) などの先天性の排尿障害があり、新生児期からラテックス製のバルーンカテーテルなどを挿入されて、そのゴム製品によって感作されている患者群で、アナフィラキシーショックが起こりやすいことが報告されている⁵⁾。アメリカとフィンランドの研究グループが報告している欧米でのラテックスアレルギーの頻度を Table 1 に示した。歯科医の頻度が意外と高く報告されており13.7%、一番高いのが、二分脊椎症をもつ患者群でラテックス製の医療用具を長期間挿入している患者グループで38%であった^{6)~8)}。

国内でのラテックスアレルギーの症例

国内でもラテックスアレルギーの報告は手術中の外科医、小児のアレルギー児で報告されるようになってきた。最近我々の経験した症例を4例提示する。

症例1：5歳の男子で、主訴は口唇の腫脹と眼結膜、球結膜の浮腫。筋性斜頸の術後の患者。小さい時からゴムの風船を口に入れて噛むのが好きで、発症時も手術後、ベッドの上でゴム風船をくわえて遊んでいたところ急激に口唇と結膜の浮腫が出現した。血清のラテックス特異 IgE 抗体が3.5U/ml、ラテックス抗原エキスでの皮膚テストは、16~35mm (膨疹-紅斑) と強陽性を示した。

症例2：5歳の男子。歯科治療の際にラバーダムを口唇にあてたところ、アナフィラキシーショックを起こした。既往歴に重症な食物アレルギー、食品添加物アレルギー、薬物アレルギー、喘息があった。検査ではラテックス特異 IgE 抗体が3.7U/ml、皮膚テストでは14~21mm (膨疹-紅斑) と強陽性を示した。

症例3：5歳の男子。2例目と同様に歯科治療に際しラバーダムを口にあてたところ、アナフィラキシーショックを起こした。食物アレルギー、喘息がある。血清のラテックス特異 IgE 抗体は15.5U/ml と高く、皮膚テストも13~30mm (膨疹-紅斑) であった。この児の家庭環境で興味深いのは、家の中に観賞用のゴムの木が多数あり、小さい頃からその葉をむしって遊んでいたりと、さらに庭に大きなキウイフルーツの木があり、その下でも遊んでいたことである。キウイフルーツはラテックスとの交叉抗原性が報告されている食物でこのような背景も児がラテックスに感作されたことに何か関係しているのではないかと推測された。皮膚にゴム製手袋の装着テストを行い、合成ゴム製手袋とラテックスの抗原を多く含む手袋を小さく切って貼りつけたところ15分後に後者を張り付けたところに発赤と小丘疹が出現した。

症例4：2歳の女子。症状は眼球結膜、眼周囲の浮腫。輪ゴムをつないでめがねのようにして目のまわりにくっつけて遊んでいたところ症状が出現した。患児は、ラルセン症候群があり、これまでも頻回に骨、関節の手術をしている。この時も足にスチールのワイヤーを入れていて、医療用具で天然ゴム製品と接する機会が多くあった。血液検査では、ラテックス特異 IgE 抗体のみが高値であった。皮膚テストでは12~32mm (膨疹-紅斑) で陽性。

日本国内でのラテックスアレルギーの調査

喘息、アトピー性皮膚炎、食物アレルギーなど何らかのアレルギー疾患のある0歳から18歳の小児221名の血清中のラテックス特異 IgE 抗体を測定したところ Pharmacia CAP スコアで2以上を示した患者が11.3%であった⁹⁾。

病院従業員での調査ではラテックス抗原に即時型アレルギー反応を呈したのは1.8%であり、西田ら、福井らの報告ではそれぞれ3.8%、1.1%であった。

ラテックスアレルゲン蛋白質

現在、天然ゴムの原料として栽培されているゴムの木は、*Hevea brasiliensis* という種類である。ラテックス (latex) とはゴムの木から採取される白いミルクの

ような樹液であり、このラテックスの液を超遠心分離にかけると2層に分離する。白い層がゴムの原料となるラテックス粒子と呼ばれているもので、比重が小さいので上に分離され、下層の半透明の液はC-serumと呼ばれ、この中に200種類以上の水溶性の蛋白質が溶け込んでいる。診断用に使うのはこのC-serumから作成する。

ラテックスアレルゲンエキスを含まれる主要抗原蛋白質については、数々の報告がある (Fig. 1). Fig. 2

に成人の患者で医療関係従事者、血清プールとして成人の患者血清のプールと、二分脊椎症の子どもの患者の血清プールを用いて検討した SDS-PAGE 法による IgE immunoblot を示した。いくつかの蛋白質バンドが共通して反応している部分がある。分子量18kD, 18.6kD, 25.6kD あたりに非常によく反応する蛋白質バンドが見つかった¹⁰⁾。

従来ラテックス中の蛋白質については研究報告されているがそれは天然ゴム製品の原料ということで研究

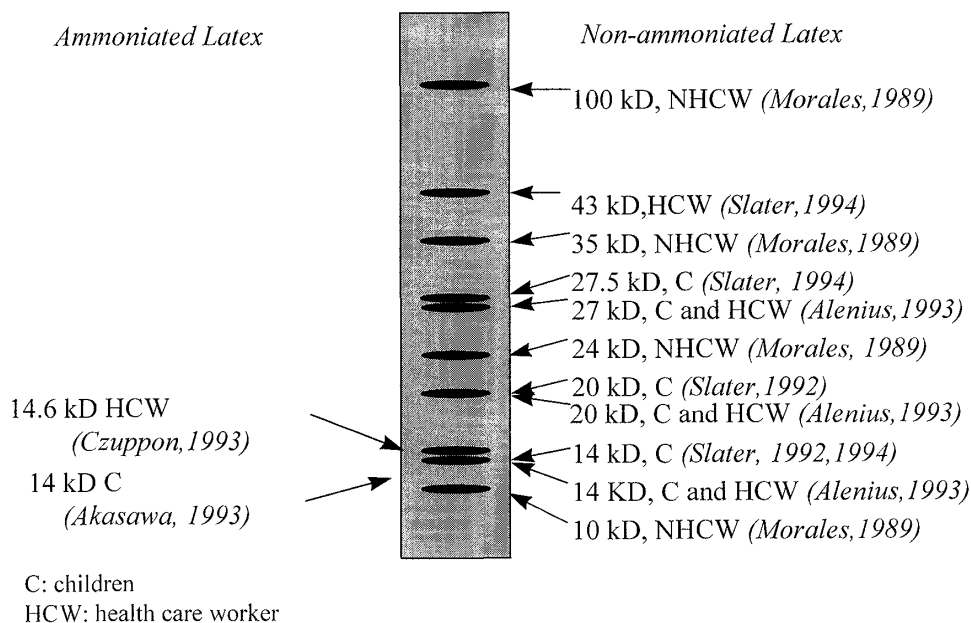


Fig. 1. Reported major allergens of ammoniated and non-ammoniated latex.

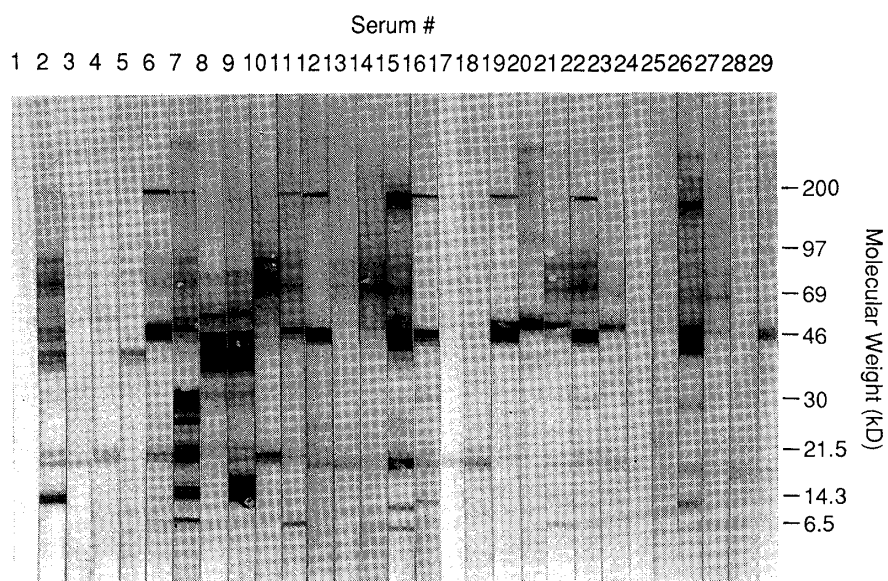


Fig. 2. SDS-PAGE immunoblot of latex C-serum proteins. #6: sera from adults. #7: sera from children with spina bifida.

Table 2 Nomenclature of *Hevea brasiliensis* allergens

Name	MW	Sequence	Reference
Hev b1	58 kDa	cDNA	Czuppon, Attanayaka (<i>Rubber elongation factor</i>)
Hev b2	34/36 kDa	cDNA	Chye (β -1, 3-glucanase)
Hev b3	24 kDa	Protein	Alenius, Yeang
Hev b4	100/110/ 115 kDa	Protein	Sunderasan
Hev b5	17 kDa	cDNA	Akasawa, Slater

されているためであり、その1つに rubber elongation factor がある。アレルゲンとしてはすでに Hev b1 から Hev b5まで命名されている (Table 2)。

ハイリスクグループ

ラテックスアレルギーのハイリスクグループは、医療従事者、二分脊椎症の患者、ゴム製品製造業者、食物アレルギーやアトピー性皮膚炎などのアレルギー疾患を持っている患者である。特に食物アレルギーを持っている患者については、食物アレルゲン、バナナ、アボガド、クルミ、シラカバ花粉、キウイフルーツ、いちじく、パパイヤ、ピーナッツ、じゃがいも、トマトなどとラテックスアレルゲンの交叉抗原性が報告されている。

ラテックスアレルギーの診断

ラテックスアレルギーの診断は、詳しい問診、血清学的診断として現在利用できるのが Pharmacia CAP, Ala STAT でラテックス特異 IgE 抗体の測定である。皮膚テストは現在、日本で利用できる市販の抗原エキスはないが、ベッドサイドでゴムの手袋に生食を入れて3時間振盪させた液を用いてプリックテストをすることも可能である。ゴムの装着テストは、ゴム手袋をはめて症状を診る負荷試験である。プリックテスト、装着テストでもアナフィラキシーショックを起こす事があるので十分注意が必要である。

ラテックス製グローブの安全性

ラテックス製グローブの製造過程は、セラミック製の型枠をラテックスの液の中につけて引き抜き、加熱処理をして固め、その後に表面のタンパクを落とすために、水で洗浄する。この洗浄操作が不十分だと蛋白質が手袋に多量に残ってしまい、それによって感作が起これと考えられている。アメリカでは、AIDS等の感染予防対策のため急激なラテックスグローブの需要があり、洗浄操作の不十分なラテックスグローブが発売され米国での患者増加の一つの原因と考えられている。

ラテックスグローブからどの程度蛋白質が抽出されるかということ inhibition ELISA 法で検討してみると、製造メーカー、製品、ロットによりばらつきがあるがアレルゲン蛋白質が抽出される¹¹⁾。“hypoallergenic”という表示がされているものは、洗浄の過程を十分に行い、水溶性のタンパクをできる限り洗い落としているものであり、抽出される抗原量は少ない。合成ゴム製のものの多くは chloroprene という合成ゴムから製造したものであり、アレルゲン蛋白質は検出されなかった。その他手袋以外では、家庭用の水事用手袋が以外と高い抗原量が検出された。

『低アレルギー性』あるいは“hypoallergenic”という表示は必ずしも合成ゴムではなく、ラテックス製の手袋を洗浄、あるいは化学的に加工して抗原性を低下させているものであり完全に蛋白質を除去しているのではないので、一般的な予防には効果が期待できるが、すでに感作されているようなラテックスアレルギーの症例での使用はすべきではない。

まとめ

欧米では最近数年のうちにラテックス性ゴム手袋の使用量の増加とともにラテックスアレルギー患者が増加した。日本国内ではまだラテックスアレルギーは、頻度、知名度も低いが今後は、正確な罹患率調査、予防対策が必要である。

文 献

- 1) Nutter, A.: Contact urticaria to rubber. *B. J.*

- Dermatology* 101, 597-598, 1979.
- 2) Slater, J.E. and Chhabra, S.K.: Latex allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* 89, 673-678, 1992.
 - 3) Tomazic, V.J., Shampaine, E., Lamanna, A., Withrow, T.J., Adkinson, N.F., et al.: Cornstarch powder on latex products is an allergen carrier. *J. Allergy Clin. Immunol.* 93, 751-758, 1994.
 - 4) Baur, X., Ammon, J. and Chen, Z.: Health risk in hospitals through airborne allergens for patients presensitized to latex. *Lancet* 6(342), 1148-1149, 1993.
 - 5) Kelly, K., Pearson, M. and Kurup, V.: A cluster of anaphylactic reactions in children with spina bifida during general anesthesia: Epidemiologic features, risk factors, and latex hypersensitivity. *J. Allergy Clin. Immunol.* 94, 53-61, 1994.
 - 6) Turjanmaa, K.: Incidence of immediate allergy to latex gloves in hospital personnel. *Contact Dermatitis* 17, 270-275, 1987.
 - 7) Yassin, M., Lieri, M., Fischer, T., O'Brien, K.: Latex allergy in hospital employees. *J. Allergy Clin. Immunol.* 91, 525, 1993.
 - 8) Yassin, K., Cross, J., et al.: Latex allergy in hospital employees. *Ann. Allergy* 72, 245-249, 1994.
 - 9) Akasawa, A., Matsumoto, K., Saito, H.: Incidence of latex allergy in atopic children and hospital workers in Japan. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 101, 177-181, 1993.
 - 10) Akasawa, A., Hsieh, L.S. and Lin, Y.: Serum reactivities to Latex proteins (*Hevea brasiliensis*). *J. Allergy Clin. Immunol.* 95, 1196-1205, 1995.
 - 11) Yunginger, J.W., Jones, R.T., Fransway, A.T., Kelso, J.M., Warner, M.A., et al.: Extractable latex allergens and proteins in disposable medical gloves and other rubber products. *J. Allergy Clin. Immunol.* 93, 836-842, 1994.
-