

食物依存性運動誘発アナフィラキシー

相 原 雄 幸

横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター小児科

key words : exercise, food, anaphylaxis, allergy, epidemiology

要 旨

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ことがあり, これを食物依存性運動誘発アナフィラキシー (FEIAn) と呼ぶ. 一方, アナフィラキシーが運動のみで誘発される場合には運動誘発アナフィラキシー (EIAN) と呼ぶ. これらの疾患の病因や病態さらに疫学などについては必ずしも十分に明らかにされてはいない.

本邦では, 1984年にFEIAnの症例が初めて論文報告され, 近年これらの疾患の認識の向上とともに報告数の増加が認められる. 2000年末までに我々の調べた範囲では約100例のFEIAn症例の報告がある. 今回は, これら報告例についてのまとめと我々の疫学調査について報告する. 疫学調査の結果からは, この疾患の有病頻度は比較的 low, 養護教諭を含め一般的に認知度も低いことが明らかになった. 学校での不慮の事故の危険性があるが, 発症予防には正しい診断と患者への指導さらには学校医を含めた一般医や養護教諭, 体育教諭などへの啓蒙が必要と考えられる.

はじめに

運動誘発アナフィラキシー (Exercise-induced anaphylaxis, EIAN) は運動により, 全身の蕁麻疹や呼吸困難, 血圧低下, 意識障害などのアナフィラキシー症状が出現するもので, 1970年代に欧米で報告され, 物理的アレルギーの特殊型と考えられている¹⁻⁵⁾. 一方, 食物摂取がEIANの発症に関与する場合には, 食物依存性運動誘発アナフィラキシー (Food-dependent exercise-induced anaphylaxis, FEIAn) と呼ばれ, 1979年にMaulitzら⁶⁾により初めて報告され, その後数多くの報告がある⁶⁻²⁶⁾. このFEIAnは食物アレルギーの亜型あるいは物理的アレルギーの特殊型と考えられている.

これまでのところ, 本邦ではEIANの報告は多くはない^{4,5)}. 一方, FEIAnは1984年に久志本¹²⁾らにより初めて報告されて以来, 2000年末までに約100例のFEIAn症例の論文報告がある¹¹⁻²⁶⁾. 近年この疾患の認識の向上とともに報告数の増加が認められる. しかしながら, 種々の要因が発症に関与することが示唆されているもののその成因は明らかではない (表1). また, EIANとFEIAnの病態や疫学については十分に解明されておらず, 我々の調査 (後述)^{21,25)}を除くと発症頻

度さえ明らかにはされていない. さらに, この疾患については一般にはいまだ認知度が低く, これまでの報告例からは早期に正しく診断されていない症例が少なくない. したがって, 学校などにおいても症例の把握や指導が充分になされていないために不慮の事故に繋がりがねない危険性がある.

そこで, 今回は本邦におけるFEIAn報告例などからその臨床像について述べ, さらに我々の疫学調査結果^{21,25)}を報告し, その治療法と予防法, 今後の課題について述べる.

表1. FEIAn発症に関与する因子

全身状態 (疲労、睡眠不足、過労、感冒)
気象条件 (気温：高温、寒冷、湿度：多湿)
アレルゲン (摂取量、種類、組み合わせ)
運動 (負荷量、種類、食事からの運動開始までの時間)
入浴
自律神経 (ストレス)
薬剤 (非ステロイド性抗炎症薬：アスピリン)
アルコール
家族性
月経

FEIAnの臨床像

本邦におけるFEIAn報告例について

1984年の久志本ら¹²⁾のFEIAnと考えられる論文発表以降2000年末までに、我々が調べた範囲では(重複例をできるだけ除き)55編の論文発表がなされている。ただし、学会などの症例報告についてはさらに20例ほど認められたが、情報が不十分であり、以下の検討からは除外した。また、初期の報告例では食物依存性運動誘発アナフィラキシーという診断名は使用されていない¹²⁾。

FEIAn症例の報告数は近年増加傾向にあり、合計98例であった。男女比は62:36と男性に多く、平均年齢は22.4歳であった。また、初発年齢の平均は20.2歳で、そのピークは10-20歳代であった(図1)。このことは、FEIAn症例は運動をする機会が多い比較的若年層に偏っていることが特徴といえる。近年は特殊な症例や新たな食物などを除き、1例報告は少なくなっている。一方、1/3の症例では5回以上発症を繰り返していた。これは、FEIAnについての一般医の認知度が低く、早期に適切な診断がなされていない状況を反映しているものと考えられる。

発症に関与した食物としてはパンやうどんなどの小麦製品の頻度が55.2%と最も高く、次いでエビやカニなどの甲殻類28.6%の順であり、魚類、果物がそれぞれ2.0%で、卵・牛乳による症例は稀であった²³⁾。しかしながら、6%の症例では、不特定の食物が発症に

関与したと報告されている。一方、運動については、サッカー、バスケット、バレー、野球などの球技やランニングなど一定以上の負荷がかかる運動種目の頻度が高かった。このことから、運動負荷が大きいほど発症しやすい可能性が示唆される。しかしながら、これとは逆に散歩など軽い運動でも発症する症例も報告されている。また、運動ではなく、入浴が発症に関与した症例も報告されている^{15, 24)}。さらに、極めて例外的ではあるが、運動後の食事での発症例が報告されている²⁶⁾。また、アスピリンなどの非ステロイド性抗炎症薬が発症に関与したと考えられる報告は、12.2%の症例に認められた^{11, 13, 19)}。

食事と運動とアナフィラキシー発症との時間的経過についての検討からは、食事後運動開始までの間隔は65例中44例(67.7%)は30分未満であり、60分未満が54例(83.1%)であり、120分以上経過したのは3例(4.6%)のみであった。そして、運動開始後症状出現までの間隔は49例中36例(73.5%)は30分未満であり、60分以上の症例は4例(8.1%)であった。以上の結果からは、食後早期の運動により発症しやすいこと、また、運動開始後比較的早期に症状が出現することが明らかになった。発症の時間帯は55例中7例(12.7%)は午前中で、43例(78.2%)は昼食後であり、夕食後は5例(9.1%)であった。このことは、時間帯として、運動の機会が多い日中特に昼食後の運動時に発症の可能性が高いことがわかる。

報告例のアレルギー検査結果については、記載が

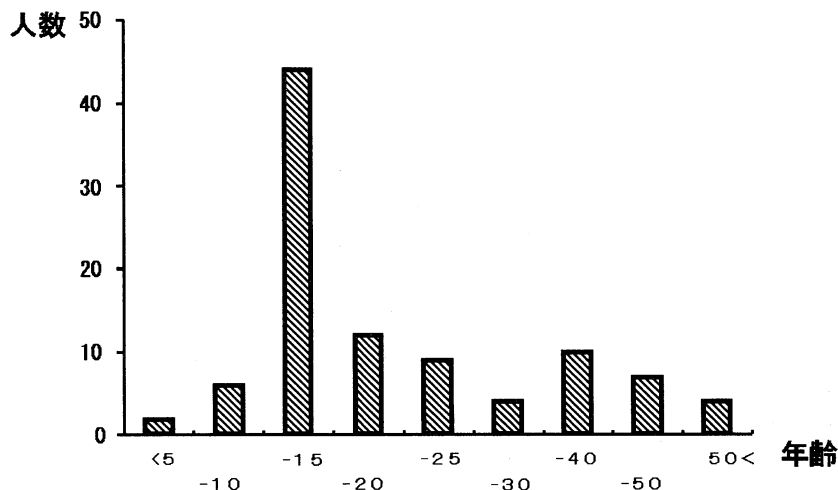


図1. FEIAnの初発年齢

あった89例の血清総IgE値の平均は756 IU/mlと軽度高値であった。さらに、原因食物に関する検査においてはスクラッチテストやプリックテスト、皮内テストなどの皮膚試験の陽性率は62例中56例(90.3%)と高いのに対し、血清中の特異的IgE抗体の陽性率は88例中72例(81.8%)と陽性率がやや低かった。特に、小麦に対する陽性率は、甲殻類に比較すると低値であった。以上の結果からは、FEIAnの原因食品の検索におけるアレルギー検査の限界を示唆している。末梢白血球を用いたヒスタミン遊離試験(HRT)については、今回の検討では、報告例はなかった。HRTについては、保険適応が認められるようになってあまり期間が経過していないこと、さらに、現状では検査可能な項目が限られていることから、今後も有用性には限度があると思われる。

FEIAnの確定診断には誘発試験が望ましいが、実際に誘発試験が実施されたのは98例中54例であり、その陽性率は59.3%であった。さらにヒスタミンの上昇のみ認められた症例は5例(9.3%)であった。一般にアナフィラキシーの最重症例では誘発試験は危険であり、実施すべきではない。これまで、FEIAn症例の誘発試験については陽性率が必ずしも高くないことが言われていた^{11,13)}。しかしながら、今回の検討した報告症例においては陽性率が60%と予想以上に高かった。その要因としては、誘発試験の陽性例のみが報告されている可能性が考えられた。また、現在のところFEIAnの誘発試験の標準的方法は確立されていないため、運動負荷の方法もトレッドミル33例、エルゴメーター8例、ランニング8例、踏み台昇降4例などばらばらである。さらに、食物内容、食物負荷量や食事と運動開始までの時間なども一定していなかった。

予後については、短期的には運動前の原因食品の制限や、運動制限などである程度の効果を認めているようであるが、中長期的な予後についての報告はほとんどない。しかしながら、最近の報告では症例によりその予後はまちまちのようである¹⁴⁾。また、抗アレルギー薬の使用効果についても一部に有用との報告はあるが、その評価については必ずしも確定されたものではない^{16,18)}。

FEIAnとEIANの疫学調査

欧米や本邦を含め、FEIAnとEIANの疫学調査は我々の調査を除くとほとんど実施されておらず、情報が少

ないのが現状である。これまでの、本邦のFEIAn症例の報告からは発症年齢は10-20歳代に多いが、それ以降の年齢での症例も少なからず存在する(図1)。一方、EIANについてはこれまでのところ本邦では報告症例数が少なく、その好発年齢などの詳細は明らかではない^{4,5)}。

そこで、我々は各関係機関の承諾のもとに、横浜市立全中学校と神奈川県立全高等学校の養護教諭に対するアンケート調査を実施した^{21,25)}。調査は平成10年と平成13年にそれぞれ実施した。同時に養護教諭におけるこれらの疾患についての認知度についても調査した。この調査に際して、FEIAnとEIANに関するパンフレットを提供した。アンケート用紙の回収後、FEIAnとEIANが疑われた症例については養護教諭に対して個別に調査内容を確認した。

この疫学調査におけるFEIAn症例の定義としては、1) 食物摂取後の運動により症状が誘発されたこと、2) 皮膚症状としては全身蕁麻疹や顔面腫脹を伴う血管性浮腫など重度のもの、3) 皮膚症状以外に呼吸器、循環器、粘膜症状、腹部症状などの症状を1つ以上、すなわち2つ以上の臓器・組織症状を有するものとした。またEIANの定義についてはFEIAnの定義から食事の項目を除外したものをを用いた^{21,25)}。さらに、FEIAnが疑われた症例については、本人ならびに保護者の承諾が得られた場合には、アレルギー検査を含む各種検査を実施し、確定診断ならびに発症機序などの詳細な解析を実施した^{21,25)}。

1) FEIAnとEIANの頻度

我々の疫学調査から、中学生と高校生(対象総数180,948名)におけるFEIAn有病者は22名(男:女=17:5)で男性に多く、有病率は0.012%、約8,300人に一人であった。一方、EIAN有病者は41名(男:女=21:20)で男女差はなく、有病率は0.023%、約4,300人に一人とFEIAnの約2倍の頻度であることが明らかになった。(表2)

2) FEIAn症例の臨床像

FEIAnの臨床症状は、全身性の広範な蕁麻疹や血管性浮腫、紅斑などの皮膚症状がすべての症例で認められ、喘鳴、咳嗽や呼吸困難などの呼吸器症状は約60%の症例に認められた。さらに、血圧低下や意識レベルの低下などのショック症状も約30%と比較的頻度が高かった。発症回数は2回以上が70%以上で、発症回数

表2. 中学生と高校生の疫学調査におけるFEIAnとEIAnの有病頻度

	中学生	高校生	計	人口比
総生徒数 (人)	76, 247	104, 701	180, 948	
FEIAn				
有病生徒数 (人)	13	9	22	
男: 女 (人)	11:2	6:3	17:5	
頻度 (%)	0. 017	0. 0086	0. 012	1/8, 300
EIAn				
有病生徒数 (人)	24	17	41	
男: 女 (人)	12:12	9:8	21:20	
頻度 (%)	0. 031	0. 016	0. 023	1/4, 300

文献 21, 25) を改変

が少なくないことが明らかになった。さらに、頻回に発症した症例が少なからず認められた。

臨床症状出現時の状況は、運動部練習中と、体育授業中がそれぞれ40%と頻度が高く、その他休み時間や登下校時などであった。発症に関与した運動の種類は、球技とランニングなどの頻度が高かった。発症時における食事後運動開始までの時間は、30分未満は約40%、60分未満は約80%であった。しかし、20%の症例では食後120分以上180分未満経過後の運動でも症状の発現を認めた。運動開始後症状出現までの時間は、運動開始直後10%、15分未満5%、30分未満70%であり、運動開始後45分以上経過後に症状の発現を認めた症例はなかった。

症状発現時の季節は、四季に関係なく発症し好発季節は限定されなかった。発症時の時間帯は、昼食後の午後が75%と最も多く、次に午前中が多く、その他昼休みなどであった。発症後症状回復までに要した時間は1時間未満30%、2時間未満30%、6時間未満30%と90%以上の症例では6時間未満に症状の改善を認めた。発症に関与した原因食物は、エビ・カニなどの甲殻類は11名(55.0%)、小麦製品9例(45.0%)の頻度が高く、その他果物、野菜、そば、豆類などであった。

FEIAn症例における初発年齢は9歳以上が90%以上であった。特に、80%以上の症例では12歳以上であった。FEIAn症例におけるアレルギー疾患の既往・罹病は約80%と大多数の症例に認められた。アレルギー疾患については多岐にわたり、複数の疾患を有している症例が多く認められた。

発症時における学校の対応は、保健室で様子観察が75%と最も多く、次いで50%で病院・医院への搬送が

行われていた。2例は救急車で搬送された。また、そのまま帰宅させていた症例もあった。FEIAn有病生徒に対する学校の対策としては、本人・家族の管理と本人・家族と相談しているがそれぞれ40%と多く、食事制限30%、運動制限20%、主治医から対処法の指示20%であった。しかし、何もしていないやわからないという回答も約35%に認められた。

養護教諭におけるFEIAnについての認知度は30-40%程度とやや低く、その情報源としては養護の雑誌やマスコミの頻度が高いことが明らかになった。

3) FEIAn 症例の診断と誘発試験

FEIAnの確定診断には誘発試験が最も望ましい。そこで調査後、FEIAnが強く疑われ、保護者と本人の承諾が得られた9名について血液検査ならびに皮膚試験から疑わしい食物を同定した。さらに誘発試験を実施し、確定診断を行なった。その結果、誘発試験により明らかな臨床症状の再現が認められたものは9例中8症例であった。症状の再現を認めなかった症例においても誘発試験で血漿中ヒスタミンの一過性上昇が認められ、診断を確定した。

FEIAnの発症機序

前述のように、FEIAnの発症機序については必ずしも明らかにされていないが、その最終段階としては肥満細胞からのヒスタミンを始めとした化学伝達物質の放出が発症に重要であることは明らかである³⁾。最近、小麦によるFEIAn症例では運動により、血液中の小麦由来グリアジン濃度が増加するとの発表がなされ

た²⁸⁾。したがって、運動により、抗原吸収が高まることが重要な要因の一つと考えられる。ただし、健常者でも軽度の増加が認められる。一方、複数の食物の同時摂取が発症に重要である報告¹⁸⁾や、摂取食物量がある程度以上必要である症例¹⁵⁾、あるいはアスピリンの前投与が必要な症例¹⁹⁾、運動負荷量が一定以上必要な症例などが報告されている。このことから、発症には一定以上の刺激が肥満細胞に加わることが重要であることが考えられる。すなわち、どのような刺激の組み合わせでも一定レベル以上の化学伝達物質が放出され閾値を越えれば症状が発現すると考えるのが良いの

ではないかと思われる(図2)。

診断(表3)

FEIAnとEIAnであっても通常のアレルギー性疾患の診断方法と大きく変わるものではない。しかしながら、この疾患を知らなくては診断には至らない。1) 病歴の充分な聴取が最重要である。特に、運動開始後にアナフィラキシーを起こした症例ではFEIAnやEIAnを念頭におき情報を聴取する必要がある。発症時の状況、当日の体調、気象条件、発症時間帯、食事の時間と内容、食事と運動までの時間、運動の種類、運動後発症までの時間、薬物内服の有無と種類、発症回数な

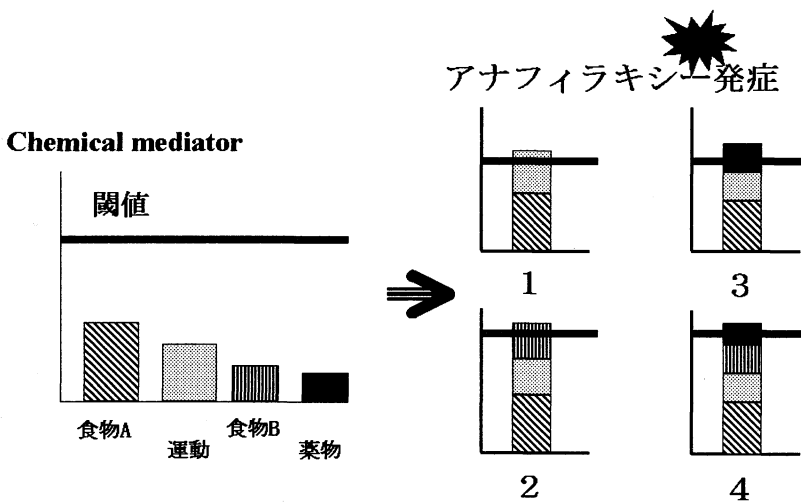


図2. FEIAnの発症機序(仮説)

表3. FEIAnの診断

1. 現病歴の詳細な聴取	最も重要
特に重篤な蕁麻疹やアナフィラキシーの場合	
症状、発症時間、食事との関係、運動との間隔、運動の種類	
経過、繰り返しの有無、薬剤内服の有無、	
2. アレルギー性疾患の既往、家族歴	
3. 血液検査、生化学	
4. アレルギー検査	
好酸球数、Total IgE、特異的IgE、HRT	
皮膚反応 (プリックテスト、皮内反応)	
5. 誘発試験	
食事のみ、運動のみ、食事+運動 Histamine, FEV1, Tryptase	
アスピリンの前投与	

どを聴取する。2) アレルギー歴について確認する。本人ならびに家族について聴取する。3) 検査については、FEIAnの場合には食物アレルギーを念頭に検索を行う。血液検査としては、末梢白血球数、分画、血清総IgE値、CAP-RAST、HRTなどを実施する。皮膚試験（ブリック・皮内反応）も実施することが望ましい。4) 誘発試験を実施する。最重症例については危険を伴うため、実施すべきではない。実施する場合も血管確保など万全の安全対策をしたうえで、本人ならびに保護者の承諾を得て実施する。

現在、誘発試験についての標準法は確立されていない。運動の種類、負荷量、アレルギー量、種類など症例により至適条件は異なるため、陰性であった場合には条件を変えて実施することが望ましい。誘発試験にあたって、血漿ヒスタミンの経時的測定は診断に有用である¹⁸⁾。また、呼吸機能の測定（FEV1.0）が有用な症例もある^{18, 27)}。さらに、通常の誘発試験が陰性の場合にはアスピリンの前投与が有用な症例がある¹⁹⁾。

治 療

発症時の一般的な対応としては、1) 蕁麻疹などの症状出現時には、運動を中止し安静にさせ、抗ヒスタミン薬や抗アレルギー薬などが処方されていれば内服させる。2) 症状が軽度であれば2時間程度経過観察をする。3) 全身性の蕁麻疹、顔面腫脹など症状が進行するようであれば、医療機関を受診させる。4) 血圧低下、意識消失、呼吸困難などが出現すれば、直ちに医療機関へ救急搬送する。5) 重症例に対しては本邦においても将来的に携帯用エピネフリン注射が処方され使用できる可能性がある。

一方、医療側の対応としては他のアナフィラキシーショックの治療と大きく異なるものではない。気道確保、血圧・循環の維持とエピネフリン注射と抗ヒスタミン薬とステロイド薬の使用が基本である。

予 防

FEIAnとEIAnの初回の発症については、現在予測する方法はなく、予防法は存在しない。従って、発症時の対応を適切に行うことが重要になる。そのためには、学校においては養護教諭や体育教諭に対してFEIAnとEIAnの認知度を高める必要がある。発症予防としては2回目以降の発症を如何に阻止するかが重要になる。

そこで、FEIAnあるいはEIAnの初回発症が疑われた症例については、本人ならびに保護者（未成年者の場合）に対してアレルギーの専門医への受診を勧める。専門医において、正確な診断と原因食品の同定のための検査を実施し、本人と保護者ならびに学校では養護教諭に対して発症時の対応法などの指導を行う。

すなわち、1) 運動前には原因食品を摂取しない、2) 原因食品を摂取した場合には食後2時間は運動を避ける、3) 前駆症状（皮膚の違和感や蕁麻疹など）が出現した段階で、運動を中止し休憩する、4) 感冒薬など非ステロイド性抗炎症薬を内服した場合には運動を避けるなどである。それにより、発症を未然に防ぐことも可能になる。いずれにしても、疾患の啓蒙が予防の重要な対策である。

今後の課題

- 1) FEIAnの疫学については中学生、高校生については情報がえられた。現在小学生についての調査を実施中である。しかしながら、成人については不特定多数の調査対象から患者を抽出することは容易ではなく、今後の課題である。成人では、恐らく有病率は低値であると予測される。その要因としては、一定以上の運動負荷を行う頻度が低いこと、さらに、繰り返すことで発症を回避することを習得する可能性があるためである。
- 2) FEIAnの正確な診断と診断率の向上のためには誘発試験の標準法を確立する必要がある。誘発法が不適切であれば当然陽性率も低下する。食物アレルギー量は多く、運動負荷の方法はトレッドミルを用い、Bruceのプロトコルで心拍数が200・年齢まで負荷を計15分間かける。食事から運動までの間隔は30分とする。さらに、通常の誘発試験で陰性の場合にはアスピリンの前投与を実施する。
- 3) FEIAnの病態についての研究を継続する。なぜ、特定の食品が多いのか？その発症機序はどのようなものであるのか？発症を阻止する方法・薬剤は何が最適か？など解決すべき点が数多く残されている。
- 4) FEIAnの啓蒙を実施する必要がある。

考 案

我々の疫学調査^{21, 25)} から、中学生と高校生総計18万1千人のFEIAnの有病頻度は0.012%（約8,300人に

1例)であった。これはこれまでの少数例の検討結果²²⁾と比較すると1/15程度であった。これは今回の調査では対象人数が多いこと、さらに、FEIAn症例の判定基準を厳しくしたために重症例のみ集計され、軽症例が除外された可能性がある。また、養護教諭が把握しきれていない症例が存在する可能性も否定できない。

高校生では中学生に比較するとFEIAn症例の頻度は約半分であった。また、成人発症例も多くはない。これは、おそらく、発症を繰り返すことによって、本人が事前に発症を回避する方法を習得したためと考えられた。また、今回のFEIAn症例の男女比は17:5と男子生徒に多い結果であった。運動負荷の程度が男子と女子で異なる可能性が推測された^{21, 25)}。

原因食物としては、小麦と甲殻類が大部分であり、若年では甲殻類、成人例では小麦の頻度が高い傾向が示されたが、この年齢による違いについては明らかではない¹³⁾。

今回の調査から、調査時点で既にFEIAnと診断されていた症例は22例中7例と極めて少数であった。また、本邦における報告例の多くでも頻回に発症を繰り返していた。これは、一般医のFEIAnに対する認知度の低さを反映しているものと考えられた。FEIAnが正しく診断されていないために、対応に支障を来す可能性も否定できず、さらに、不適切な過度の運動制限や食事制限などが行われていた。他方、養護教諭におけるFEIAnとEIANの認知度は約1/3であったが、これは予想よりは高かったものの、満足できるものではなかった。

最 後 に

FEIAnとEIANの疫学調査からはその頻度は稀なものであった。そのため、いまだFEIAnとEIANの認知度が低く、学校医を含め一般医師による早期の診断の遅れと対策の未実施に伴う頻回の発症に繋がっている。したがって、この疾患の理解を深め、さらに養護教諭、体育教諭における正しい対処法や予防法の周知のために啓蒙を行う必要があると考えられた。今後、さらにこの疾患の啓蒙を行うと同時に、発症機序の解明に向けた研究を続ける必要がある。

文 献

1) Sheffer AL, Soter NA, McFadden Jr ER et al. Exercise-induced anaphylaxis: a distinct form of

physical allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 71: 311-316.

2) Casale TB, Keahey TM, Kaliner M. Exercise-induced anaphylactic syndrome. *JAMA* 1986; 255: 2049-2053.

3) Sheffer AL, Tong AKF, Murphy GF. Exercise-induced anaphylaxis: A serious form of physical allergy associated with mast cell degranulation. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 75: 479-484.

4) 女川裕司, 武石 卓, 西間三馨. 運動誘発性アナフィラキシー (exercise-induced anaphylaxis) の2例. *日本小児アレルギー学会誌* 1989; 3: 151-157.

5) 須甲松伸, 土肥 眞, 奥平博一ほか. 運動誘発アナフィラキシー 自験25例の臨床像. *日本医事新報* 1992; 3568: 18-23.

6) Maulitz RM, Pratt DS, Schocket AL. Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 63: 433-434.

7) Kidd III JM, Cohen SH, Sosman AJ, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 71: 407-411.

8) Buchbinder EM, Bloch KJ, Moss J, et al. Food-dependent, exercise-induced anaphylaxis. *JAMA* 1983; 250: 2973-2974.

9) Romano A, Di Fonso M, Giuffreda F, et al. Diagnostic work-up for food-dependent, exercise-induced anaphylaxis. *Allergy* 1995; 50: 817-824.

10) Romano A, Di Fonso M, Giuffreda F et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: clinical and laboratory findings in 54 subjects. *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 125: 264-272.

11) Dohi M, Suko M, Sugiyama H, et al. Food-dependent, exercise-induced anaphylaxis: A study on 11 Japanese cases. *J Allergy Clin Immunol* 1991; 87: 34-40.

12) 久志本東. 小麦蕁麻疹におけるグルテン抗原の分析. *皮膚* 1984; 26: 226-235.

13) 原田 晋, 堀川達弥, 市橋正光. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA) の本邦報告例集計による考察. *アレルギー* 2000; 49: 1066-1073.

14) 狩野博嗣, 十字文子, 渋谷紀子ほか. 食物依存性運動誘発アナフィラキシー患者18例の2年から10年にわたる臨床経過の検討. *アレルギー* 2000; 49:

- 472-478.
- 15) Hanakawa Y, Tohyama M, Shirakata Y, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: a case related to the amount of food allergen ingested. *Br J Dermatol* 1998; 38: 898-900.
 - 16) Juji F, Suko M. Effectiveness of disodium cromoglycate in food-dependent, exercise-induced anaphylaxis: a case report. *Ann Allergy* 1994; 72: 452-454.
 - 17) Fukutomi O, Kondo N, Agata H, et al. Abnormal responses of the autonomic nervous system in food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Ann Allergy* 1992; 68: 438-445.
 - 18) Aihara Y, Kotoyori T, Takahashi Y, et al. The necessity for dual food intake to provoke food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FEIA) - A case report of FEIA with simultaneous intake of wheat and umeboshi. - *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 1100-1105.
 - 19) Aihara M, Miyazawa M, Osuna H, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: influence of concurrent aspirin administration on skin testing and provocation. *Br J Dermatol* 2002; 146: 466-472.
 - 20) Morita E, Yamamura Y, Mihara S, et al. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: a report of two cases and determination of wheat- γ -gliadin as the presumptive allergen. *Br J Dermatol* 2000; 143: 1059-1063.
 - 21) Aihara Y, Takahashi Y, Kotoyori T, et al. Frequency of food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FEIA) in Japanese junior high school students. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 1035-1039.
 - 22) Tanaka S. An epidemiological survey on food-dependent exercise-induced anaphylaxis in kindergartners, schoolchildren and junior high school students. *Asia-Pac J Publ Health* 1994; 7: 26-30.
 - 23) 足立 準, 青木敏之, 大和谷厚. 牛乳による食物依存性運動誘発アナフィラキシーの1例. *アレルギーの臨床* 1993; 13: 274-275.
 - 24) 寺澤総介, 村木敏行. 食物依存性物理的アナフィラキシーの症状を呈した気管支喘息児の1例. *小児科診療* 1990; 53: 1749-1752.
 - 25) Aihara Y, Ito R, Aihara M, et al. Epidemiology of food-dependent exercise-induced anaphylaxis in Japanese high school students. (submitted)
 - 26) 杉本和彦, 小友勇人, 佐藤澄人 ほか. 軽症食物依存性運動誘発性アナフィラキシー (food-dependent exercise-induced anaphylaxis, FEA) と思われた3例. *臨床小児医学* 1991; 39: 243-246.
 - 27) Caffarelli C, Cavagni G, Giordano S, et al. Reduced pulmonary function in multiple food-induced, exercise-related episodes of anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 762-765.
 - 28) 松尾裕彰, 森田栄伸, 金子 栄 ほか. 小麦による食物依存性運動誘発アナフィラキシー (FDEIA) 発症メカニズムの解析. *アレルギー* 2003; 52: 869.

FOOD-DEPENDENT EXERCISE-INDUCED ANAPHYLAXIS

Yukoh Aihara, M.D., Ph.D.

Department of Pediatrics Yokohama City University Medical Center

Abstract

A certain kinds of food intake followed by exercise sometimes induces anaphylaxis, which is called food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FEIAn). It was first reported by Maulitz et al in 1979. Since then many cases have been reported. Although FEIAn was classified into food allergy or physical allergy, the pathophysiology and epidemiology have not been well known.

We report here the data of reported cases of FEIAn in Japan and our studies of its epidemiology in junior high school and high school.

In Japan, since 1984 Kushimoto reported the first case, 55 papers including 98 FEIAn cases (males: females=62:36) were published until the end of 2000.

The mean age of the cases was 22.4 year-old. The causative foods were wheal 55% and shrimp and crab 29%. Related exercises were mainly running and walking. The provocation tests were performed in 54 cases. And the positive results were obtained in 59.3%. Our epidemiological studies demonstrated that the frequency of FEIAn was 0.012% in 180,948 students. In many cases they had many attacks, those reflected the incorrect diagnosis at the early times by the doctors.

FEIAn is a rear disease, however, to avoid serious outcomes and unnecessary restriction, we believe it is important to be familiar with the diseases for not only physicians, but also school nurses and teachers of physical education.