

〔原著〕

## 日本における小児から成人のエビアレルギーの臨床像に関する検討

- 1) 国立病院機構相模原病院小児科, 2) 同愛記念病院アレルギー・呼吸器科,  
3) 藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院小児科, 4) 国立病院機構相模原病院アレルギー科,  
5) 同志社女子大学生生活科学部食物栄養科学科, 6) 国立病院機構福岡病院小児科,  
7) あいち小児保健医療総合センターアレルギー科,  
8) 国立病院機構相模原病院臨床研究センターアレルギー性疾患研究部

富川盛光<sup>1)</sup> 鈴木直仁<sup>2)</sup> 宇理須厚雄<sup>3)</sup>  
粒来崇博<sup>4)</sup> 伊藤節子<sup>5)</sup> 柴田瑠美子<sup>6)</sup>  
伊藤浩明<sup>7)</sup> 海老澤元宏<sup>8)</sup>

【目的】エビアレルギーの患者背景をまとめ、エビの主要抗原のトロポミオシンと交差抗原性のある他の甲殻類・軟体類・貝類の摂取時の症状、特異的 IgE 抗体価の相関を検討した。

【方法】各施設に質問紙を配布し、エビ摂取で確実に症状を呈した 99 症例について検討した。

【結果】エビアレルギーは 20 歳代までの発症者が多く、1 時間以内に症状が発現する症例は 87.9% であった。皮膚症状が最も多く、以下 OAS 様症状、呼吸器症状と続き、アナフィラキシーが 61 例、ショックも 2 例みられた。エビアレルギーを有しかつカニを摂取したことがある患者 68 例中 44 例 (64.7%) がカニアレルギーで、イカ摂取では 63 例中 11 例 (17.5%) とカニに比べ少なかった。特異的 IgE 抗体価はエビとカニで相関係数は 0.954 ( $p < 0.001$ )、エビとイカは 0.582 ( $p < 0.001$ ) と強い相関を認めた。

【結論】エビアレルギー患者では、トロポミオシンの相同性が高く交差抗原性を持つカニ摂取でアレルギー反応を認める例が多いが、軟体類や貝類とはカニほど臨床的な相関はないと思われた。

**Key words** : cross-reactivity — crustaceans allergy — mollusks allergy — shellfish allergy — shrimp allergy

### 背景・目的

食物アレルギーによる健康被害予防のために、2001 年 4 月に食品衛生法の施行規則等の省令が改正され、1 年間の準備期間において実質 2002 年 4 月から鶏卵・乳製品・小麦・ソバ・ピーナッツの計 5 品目について加工食品の表示が義務化され、その他 19 品目 (現在 20 品目) については表示が奨励されるようになった。その後の今井らの全国モニタリング調査 (2001 年度～2002 年度厚生労働科学研究) により表示奨励 20 品目に含まれるエビはアナフィラキシーを含む即時型反応の原因抗原として鶏卵・牛乳・小麦・ソバに続く

で 5 番目に多いことが報告された<sup>1)</sup>。しかしながらエビアレルギーの臨床的背景については詳細には検討されていない。それ故、エビ摂取による健康被害を起こさないためにも、今後エビについて表示義務化が検討されていく上で、エビアレルギーについての臨床的な基礎資料を提供する必要が出てきた。

また、エビの主要抗原であるトロポミオシンはエビの筋性タンパクで熱安定性を持つ<sup>2)</sup>。トロポミオシンはエビに限らず他の甲殻類や軟体類、昆虫類、脊椎動物を含めた多くの生物において存在するタンパクであるが、*brown shrimp* 由来のトロポミオシン、*Pen a 1* と他の生物のトロポミオシンの相同性に関する検討において、エビ、ロブスター類、カニ類では 90% 以上、昆虫類で約 80%、貝類、軟体類で約 50～60% 台、脊椎動物で約 50% 台の相同性を認めている<sup>3)</sup>。

今回われわれは、エビによる食物アレルギー患者の発症年齢、症状、加工品・加熱品摂取時の症状の差異

Received : April 3, 2006

Accepted : August 17, 2006

富川盛光 : (独) 国立病院機構相模原病院小児科 (〒228-8522 相模原市桜台 18-1)

E-mail : m-tomikawa@sagamihara-hosp.gr.jp

などについてまとめ、その臨床像を明らかにした。また、エビの主要抗原であるトロポミオシンを介した交差抗原性の存在が知られている甲殻類および軟体類、貝類の摂取時の症状について調査し、これらに対する特異的 IgE 抗体とエビ特異的 IgE 抗体の相関の有無についても検討した。

## 方 法

研究協力を得た 7 施設（同愛記念病院アレルギー・呼吸器科、国立病院機構福岡病院小児科、藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院小児科、あいち小児保健医療総合センターアレルギー科、康生会武田病院、国立病院機構相模原病院アレルギー科、同小児科）に対して質問紙を配布し、同意を得られた患者に対して、エビ摂取において確実に症状を呈した症例を抽出し、基礎アレルギー疾患、エビアレルギーの発症年齢、原因食品の調理加工形態、特異的 IgE 抗体価、他の甲殻類、軟体類、貝類へのアレルギー反応の有無、あった場合は特異的 IgE 抗体価、症状について調査した。特異的 IgE 値は全て CAP-RAST（株式会社スウェーデン ダイアグノスティック社：現ファディア株式会社（Phadia））により測定したものだけを検討した。データの解析にあたり、CAP-RAST 値が  $<0.35$  は 0.15、 $100 <$  は 101 として検討を行った。年齢と CAP-RAST 値との相関係数、エビとカニヤイカ、タコとの CAP-RAST 値との相関係数の検定に関しては、ノンパラメトリック（Spearman）法で検定を行った。

## 結 果

今回の調査ではエビアレルギー確実例として全部で 7 施設より計 99 症例のデータが集積できた。その患者背景（Table 1）について、性別は男性 44 例、女性 55 例であった。その年齢分布（Fig. 1）は 1～6 歳 29 例、7～19 歳 22 例、20～39 歳 29 例、40 歳以上 19 例で、平均  $19.5 \pm 2.4$  歳（mean  $\pm$  SE：以下全て同様に表示）であった。Total IgE の平均は  $1791 \pm 437$  IU/ml と高く、平均好酸球数も  $505 \pm 398/\mu\text{l}$  と多かった（Table 1）。エビ特異的 IgE 抗体価の平均値は  $10.6 \pm 1.9$  UA/ml であった（Fig. 1, Table 1）。また、年齢とエビ特異的 IgE 抗体価に相関は無く、全年齢を通して抗体価が  $<0.35$

UA/ml でも症状を呈する人がみられた（Fig. 1）。

基礎疾患（Table 1）としてエビ以外の食物アレルギー（以下：FA）を持つ症例が最も多く（72 例）、次いでアトピー性皮膚炎（以下：AD）（47 例）、気管支喘息（以下：BA）（43 例）、アレルギー性鼻炎（以下：AR）（27 例）と続いていた。エビによる食物アレルギー以外に全くアレルギー性疾患を持たない人は 1 例のみであった。中でも成人では気管支喘息を有する症例が 65% を占めており、逆に小児ではアトピー性皮膚炎が 79% を有していた。また、エビによる食物依存性運動誘発アナフィラキシー（food-dependent exercise-induced anaphylaxis：FEIAn）は 3 例にみられ、エビ以外の食物に対するアレルギーはなく、基礎疾患として、BA、BA + AR、AR + 蕁麻疹を認めたが、特別な特徴は認められなかった。

エビアレルギーの発症年齢（Fig. 2）は 1～6 歳が 38 例と最も多く、20 歳以上が 26 例、7～19 歳が 21 例、1 歳未満が 8 例の順であった。対象症例は小児と成人ほぼ半数であったが、20 歳未満の発症例が全体の 67.7%（67/99）を占め、20 歳代の発症を含めると 89 例（89.9%）に上り、エビによる食物アレルギーでは若年発症が大多数を占めていた。

摂取時の症状出現（Fig. 3-a）までの時間は 10 分以内（57 例）が最も多く、1 時間以内（30 例）、1 時間以上（8 例）で、1 時間以内に症状を呈する症例は全体の 87.9%（87/99）に達していた。摂取したエビの形態（Fig. 3-b）は加熱品が最も多く 55 例みられ、生で 42 例、加工品で 12 例に症状が出ていた。生でも加熱品でも症状の出ている症例は 15 例みられた。生・加熱・加工品に重なりを示す例は 5 例と少なかった。症状としては（Table 2）皮膚症状を呈する症例が最も多く、何らかの皮膚症状を呈する症例は 75 例（75.8%）にみられた。次に口腔アレルギー症候群（OAS）様の粘膜症状を呈する症例は 49 例（49.5%）、呼吸器症状 32 例（32.3%）、腹部症状 17 例（17.2%）となっていた。皮膚症状の中でも蕁麻疹（57 例）が最も多く、ついで皮膚の紅潮（26 例）、痒痒感（18 例）がみられた。次に多い OAS 様症状では口腔違和感（33 例）、咽頭違和感（23 例）、口唇の腫脹（16 例）であった。呼吸器症状では、呼吸困難（18 例）、喘鳴（16 例）と続いた。2 臓器以上の症状を呈したアナフィラキシー症例は 61 例（61.6%）にのぼり、中にはアナフィラキシーショックも 2 例（2.0%）みられた。

対象 99 例中、カニ摂取によるアレルギー症状（Fig.

Table 1 Patient profile

| Hospital                                                 | Cases | Sex (Male) | Sex (Female) |
|----------------------------------------------------------|-------|------------|--------------|
| Doai Memorial Hospital                                   | 24    | 12         | 12           |
| Fujita Health University Banbuntane Houtokukai Hospital  | 16    | 8          | 8            |
| Sagamihara National Hospital (Department of Pediatrics)  | 15    | 7          | 8            |
| Sagamihara National Hospital (Department of Allergology) | 14    | 4          | 10           |
| Kouseikai Takeda Hospital                                | 11    | 1          | 10           |
| Fukuoka National Hospital                                | 10    | 6          | 4            |
| Aichi Children's Health and Medical Center               | 9     | 6          | 3            |
| Total                                                    | 99    | 44         | 55           |

|                            |                                |                         |
|----------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| Labo data (mean $\pm$ SEM) | Total IgE                      | 1791 $\pm$ 437 IU/ml    |
|                            | Eosinophils (count)            | 505 $\pm$ 398 / $\mu$ l |
|                            | Eosinophils (%)                | 6.7 $\pm$ 0.5 %         |
|                            | Shrimp-specific IgE (CAP-RAST) | 10.6 $\pm$ 1.9 UA/ml    |

| Basic disease |                                             | Cases | $\geq 20$ years old | $< 20$ years old |
|---------------|---------------------------------------------|-------|---------------------|------------------|
|               | Bronchial asthma                            | 43    | 28                  | 15               |
|               | Atopic dermatitis                           | 47    | 10                  | 37               |
|               | Allergic rhinitis                           | 27    | 21                  | 6                |
|               | Allergic conjunctivitis                     | 13    | 6                   | 7                |
|               | Urticaria                                   | 17    | 11                  | 6                |
|               | Food allergy                                | 72    | 27                  | 45               |
|               | Food-dependent exercise-induced anaphylaxis | 3     | 3                   | 0                |

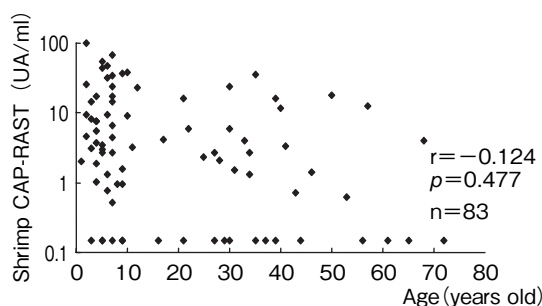


Fig. 1. Age distribution of shrimp CAP-RAST.

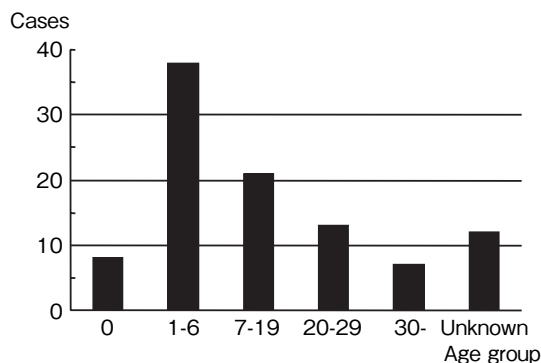


Fig. 2. Onset age of shrimp allergy.

4-a) について、カニ未摂取の 31 例を除いた摂取症例 68 例中、生・加熱・加工品を含め摂取して症状の出た症例は 44 例あり、その割合は 64.7% であった。以下同様にシャコ (Fig. 4-b) では 14 例中 3 例 (21.4%)、オキアミ (Fig. 4-c) では 15 例中 4 例 (26.7%)、その他の甲殻類では 4 例中 1 例 (25.0%) であった。エビの加工品である「かっぱえびせん®」では 49 例中 8 例 (16.3%)、その他のエビ煎餅で 44 例中 10 例 (22.7%)、カニ風味材で 32 例中 2 例 (6.3%)、カニエキスで 33 例中 7 例

(21.2%) であった。軟体類ではイカ (Fig. 5-a) では 63 例中 11 例 (17.5%)、タコ (Fig. 5-b) では 63 例中 13 例 (20.3%) で、貝類のホタテ (Fig. 5-c) で 46 例中 9 例 (19.6%)、アワビで 21 例中 2 例 (9.5%)、その他の貝類で 26 例中 11 例 (42.3%)、であった。

今回調査し得たカニ、イカ、タコの特異的 IgE 抗体価とエビの特異的 IgE 抗体価との相関について検討した。エビとカニでは相関係数は 0.954,  $p < 0.001$  と強

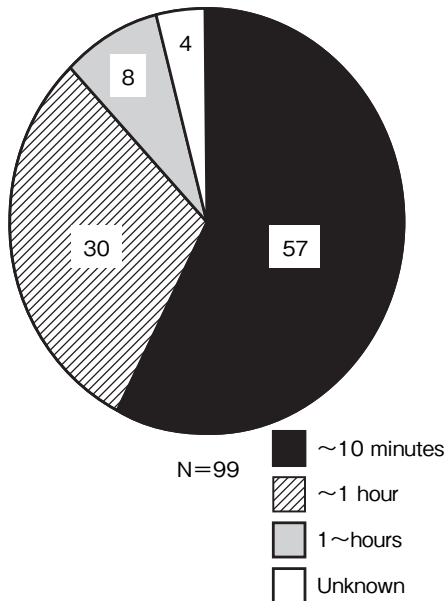


Fig. 3-a. Reaction time after ingestion.

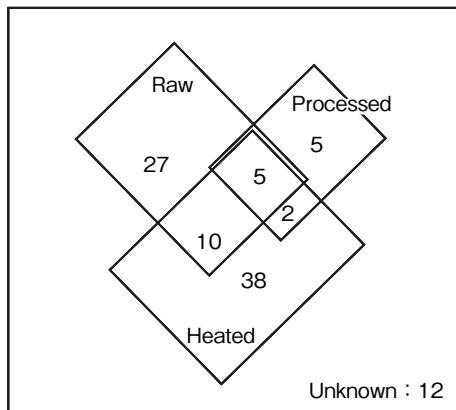


Fig. 3-b. Cooking form.

い相関を示した (Fig. 6-a). 以下同様にカニよりは弱い  
がイカ (Fig. 6-b) では相関係数 0.582,  $p < 0.001$ , タコで  
は相関係数 0.569,  $p < 0.001$  と有意な相関を示した.

### 考 察

エビアレルギーの症例を集積し検討した報告はこれ  
までに例が無く, 今回の報告は我が国におけるエビア

Table 2 Symptoms of shrimp allergy

| Organ             | Symptom               | Cases |
|-------------------|-----------------------|-------|
| Skin              | Urticaria             | 57    |
|                   | Flushing              | 26    |
|                   | Itching               | 18    |
|                   | Eczema                | 8     |
|                   | Angioedema            | 7     |
| Respiratory Tract | Dyspnea               | 18    |
|                   | Wheezing              | 16    |
|                   | Cough                 | 11    |
|                   | Rhinoria              | 4     |
|                   | Chest tightness       | 4     |
|                   | Sneezing              | 3     |
|                   | Nasal congestion      | 1     |
| Mucosa            | Oral pruritus         | 33    |
|                   | Throat pruritus       | 23    |
|                   | Lip swelling          | 16    |
|                   | Eyelid swelling       | 10    |
|                   | Conjunctivitis        | 4     |
|                   | Tear drop             | 1     |
| GI Tract          | Diarrhea              | 7     |
|                   | Abdominal pain        | 6     |
|                   | Nausea                | 6     |
|                   | Vomiting              | 4     |
| Neurological      | Loss of consciousness | 2     |
| Cardiovascular    | Shock                 | 2     |
| Others            |                       | 6     |

レルギーの実態をある程度反映する研究であるといえ  
る.

エビ摂取によるアレルギー症状は Leher らの報告<sup>4)</sup>  
と同様に, 皮膚症状が最も多く (75.8%), OAS 様症状  
(49.5%) や呼吸器症状 (32.3%) も多くみられた. また,  
症状の発現時間が 10 分以内で全体の 58% を占め, 1  
時間以内と併せると 87.9% と即時型反応がほとんど  
であり, 2 臓器以上の症状を呈したアナフィラキシー  
症例も 61 例 (61.6%) にのぼり, 中にはアナフィラキ  
シーショックも 2 例 (2.0%) みられた. 今井らの報告<sup>1)</sup>  
も考慮すると, エビは即時型の食物アレルギー反応を  
起こし, さらにはアナフィラキシーを引き起こす危険  
性が高い食品と考えられる.

他の甲殻類との関係についてであるが, エビは生物  
学的分類からカニ・ヤドカリ類と非常に近く, 抗原と  
なる *brown shrimp* のトロポミオシン *Pen a 1* のタンパ  
ク構造の研究から, *Atlantic lobster* 由来のトロポミオシ  
ン *Hom a 1* と *Pen a 1* の相同性は約 98%<sup>3)</sup>, カニ類の

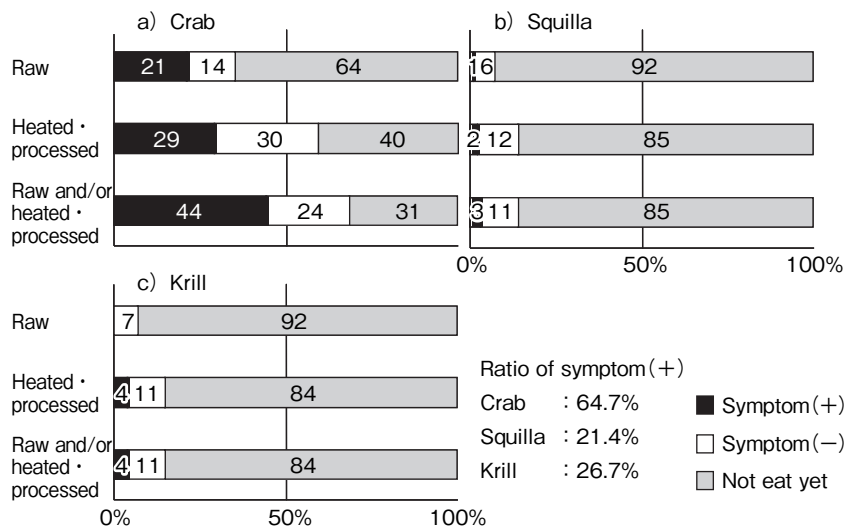


Fig. 4. Ratio of symptom eating crustaceans.

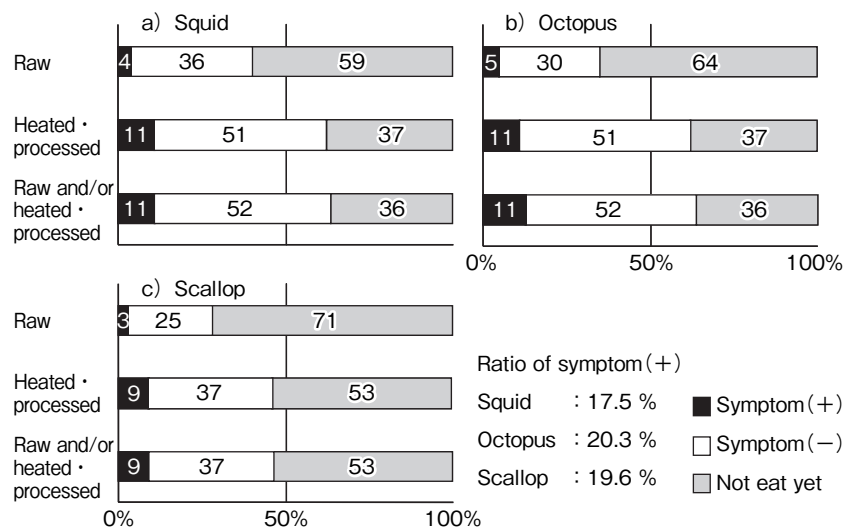


Fig. 5. Ratio of symptom eating mollusks and shellfish.

*Charybdis feriatus* 由来 トロポミオシン *Chaf1* と *Pen a1* の相同性は 90% 以上<sup>3)</sup>であることが明らかにされている。また、塩見の報告<sup>5)</sup>ではクルマエビ、ウシエビ、タラバガニ、ズワイガニ、シャコ由来のトロポミオシンと *Pen a1* との相同性は 89~100% と高い相同性を認めている。以上からエビ・カニ・ヤドカリなどの甲殻類はトロポミオシンの構造からすると鑑別は難しいといえる。また、われわれのデータでもカニ摂取による症状の発現は 64.7% と高く、エビ・カニ間で

は臨床症状の区別が付きにくいと考えられた。オキアミやシャコなどの他の甲殻類に関しては食べる機会が少なかったり、エビアレルギーがあることで甲殻類の摂取を抑えたりしているため、実際に摂取した症例が少なく、症状発現頻度について比較、検討するには至らなかった。

また、エビの CAP-RAST 値とカニの CAP-RAST 値とは強い相関を示している。このことは CAP-RAST のエビ抗原が加熱したホッコクアカエビの抽出物、特

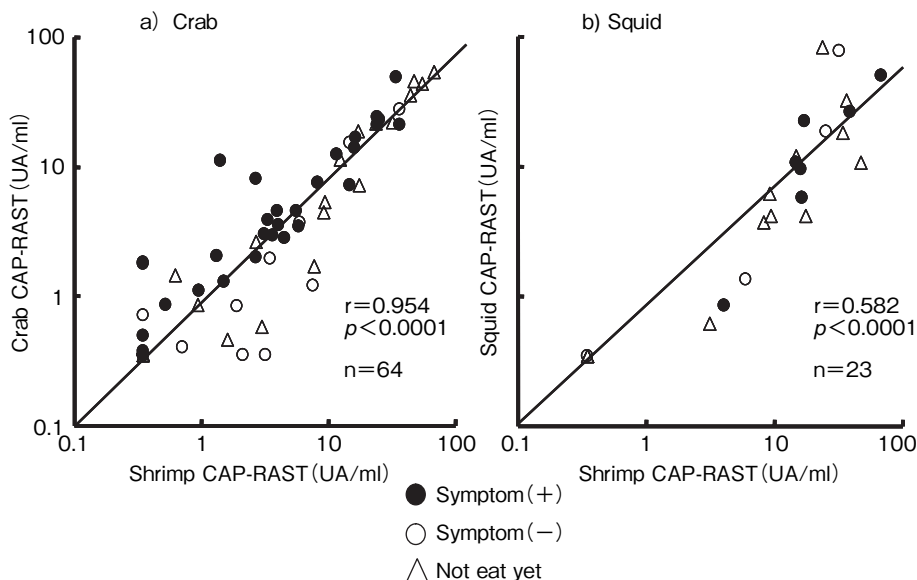


Fig. 6. Correlation of CAP-RAST.

にトロポミオシンを中心に作成されているので、アミノ酸配列がほぼ相同であるカニのトロポミオシンへの反応は、特異的IgEの認識部位の構造がほぼ同じであるため、強い相関を示すと考えられる。以上よりカニ症状発現の割合と特異的IgE抗体値の相関性からもエビとカニを区別することは難しいと考えられた。しかし、エビのCAP-RAST値が陰性でも症状を認める症例が一部存在し、この現象についてはCAP-RAST抗原作成時に抽出されていない他のタンパク成分に反応を示している可能性が示唆された。この件については今後の課題と考えられる。

生物学的分類からするとエビ・カニ・ヤドカリ類から離れる軟体類や貝類の主要抗原もトロポミオシンであり、それらの相同性は既に知られている<sup>3)6)</sup>。しかし、今回の成績では、軟体類のイカ、タコの特異的IgE抗体とエビの特異的IgE抗体の間に相関が認められたが、実際に摂取して症状がでた症例は、それぞれ17.5%、20.3% (Fig. 5-a, b)であり、また、貝類のホタテでは19.6% (Fig. 5-c)にすぎず、カニの64.7%に比較して低率であった。これは甲殻類と軟体類・貝類(57~76%)のトロポミオシンの相同性が甲殻類内(93~99%)との相同性に比べ一致率が低いことによる<sup>3)</sup>と考えられる。

甲殻類摂取とFEIAnに関しては数多くの報告がみられ、近年では原田らが日本における20歳未満の

FEIAnではエビが原因食品の最多であると報告<sup>7)</sup>しているが、今回のアンケートにみられた3例の内2例はエビアレルギーの発症が学童期であることから従来の報告と同じ傾向が示された。

## 結 論

エビアレルギーの患者の多くは小児期や若年成人期に発症しており、症状の発現については1時間以内に症状を引き起こす即時型反応を起こしやすく、2臓器以上に症状を発現するアナフィラキシーを呈する症例が多く認められた。またエビアレルギー患者では、トロポミオシンの相同性が高く交差抗原性を持つと考えられる甲殻類のカニに対して臨床症状を認める症例が多いが、軟体類や貝類の摂取とは一線を画していることが示された。

この研究は厚生労働科学研究費補助金、厚生労働科学特別研究事業、「食品中のアレルギー物質の同定と表示方法に関する研究」(主任研究者：宇理須厚雄)の研究助成を受けて行われ、第55回日本アレルギー学会秋季学術大会(2005年10月、於：盛岡)にて要旨を発表した。

## 文 献

- 1) 今井孝成, 飯倉洋治. 即時型食物アレルギー —食物摂取 60 分以内に症状が出現し, かつ医療機関を受診した症例— —第 1 報—. アレルギー 2003 ; 52 : 1006-13.
- 2) Dual CB, Slattery M, Reese G, Leher SB. Identification of the major brown shrimp (*Penaeus aztecus*) as the muscle protein tropomyosin. *Int Arch Allergy Immunol* 1994 ; 105 : 49-55.
- 3) Reese G, Ayuso R, Leher SB. Tropomyosin : An invertebrate pan-allergen. *Int Arch Allergy Immunol* 1999 ; 119 : 247-58.
- 4) Leher SB, Ayuso R, Reese G. Seafood allergy and allergens : A Review. *Mar Biotechnol* 2003 ; 5 : 339-48.
- 5) 塩見一雄. エビ, カニ抗原性研究. 厚生労働科学研究補助金 厚生労働科学特別研究事業 食品アレルギー物質の同定と表示方法に関する研究 平成 16 年度 総括・分担研究報告書. 2004 ; 10-6.
- 6) 田中竜太, 市川邦男, 浜野建三. クラスター分析による魚介類アレルギーにおける共通アレルギー性の検討. アレルギー 2000 ; 49 : 479-86.
- 7) 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 : 1066-73.

## CHARACTERISTICS OF SHRIMP ALLERGY FROM CHILDHOOD TO ADULTHOOD IN JAPAN

Morimitsu Tomikawa<sup>1)</sup>, Naohito Suzuki<sup>2)</sup>, Atsuo Urisu<sup>3)</sup>, Takahiro Tsuburai<sup>4)</sup>,  
Setsuko Ito<sup>5)</sup>, Rumiko Shibata<sup>6)</sup>, Komei Ito<sup>7)</sup> and Motohiro Ebisawa<sup>8)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Pediatrics, National Hospital Organization Sagami-hara National Hospital

<sup>2)</sup>Department of Allergy and Respiratory Medicine, Doai Memorial Hospital

<sup>3)</sup>Department of Pediatrics, Fujita Health University The Second Teaching Hospital

<sup>4)</sup>Department of Allergy, National Hospital Organization Sagami-hara National Hospital

<sup>5)</sup>Doshisha Women's College of Liberal Arts

<sup>6)</sup>Department of Pediatrics, National Hospital Organization Fukuoka National Hospital

<sup>7)</sup>Division of Allergology, Aichi Children's Health and Medical Center

<sup>8)</sup>Department of Allergy, National Hospital Organization Sagami-hara National Hospital  
Clinical Research Center for Allergy and Rheumatology

**Objective** : We examined profiles and clinical symptoms of shrimp allergy patients and investigated the correlation of shrimp-specific IgE to crustaceans-specific IgE, mollusks-specific IgE and shellfish-specific IgE. In addition, symptoms when eating crustaceans other than shrimp, mollusks and shellfish were examined, because they shared tropomyosin as a major allergen.

**Methods** : We examined 99 definitive shrimp allergy cases with questionnaire.

**Results** : Their onset started during either childhood or young adulthood. Symptoms appeared within an hour after ingestion of shrimp in 87.9% cases. The most common symptoms were skin symptoms, followed by oral allergic syndrome (OAS) like symptoms, respiratory symptoms. Anaphylaxis were observed in 61 cases including 2 anaphylactic shock cases. Among 99 shrimp allergy cases, 44 cases (64.7%) showed positive reaction to crabs out of 68 cases experiencing crab ingestion. Only 11 cases (17.5%) reacted against squid out of 63 cases with the experience in squid ingestion. Crab-specific IgE (C.I. 0.954,  $p < 0.001$ ) and squid-specific IgE (C.I. 0.582,  $p < 0.001$ ) were strongly correlated with shrimp-specific IgE.

**Conclusion** : We conclude that a lot of cases with shrimp allergy react to crabs clinically, and which seem to be different from the reaction against mollusk and shellfish intake in spite of sharing tropomyosin as a major allergen among them.