

〔原 著〕

Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis
(FDEIA) の本邦報告例集計による考察

三田市民病院皮膚科

原田 晋

神戸大学医学部皮膚科

堀川達弥 市橋正光

food-dependent exercise-induced anaphylaxis の本邦報告例 167 例を集計し、その臨床的特徴の解析を行った。その結果、1) 本症は男性特に 10 歳代に好発する、2) 原因食物は小麦が最多で次いでエビであるが、20 歳未満の症例ではエビが最多となる、3) 原因食物に対する即時型アレルギー検査は大部分で陽性を示し、基本的に I 型アレルギーに基づく反応と考えられる、4) 約 40% の症例でアトピー性疾患の既往ないし合併を認め、両者間には関連性があると考えられる、5) 誘発試験にアスピリンを加えたすべての症例でアスピリンの関与が認められ、アスピリンは本症の増悪因子として作用している可能性がある、6) 本症の報告は年次毎に増加傾向を認めている、7) 学童の昼食後の昼休みないし 5 時間目の体育の授業中での発症例が 17 例 (10.2%) ある等の特徴が認められ、これらの結果から特に学校関係者に対し本症に関する知識を啓蒙する必要があると考えられた。

Key words : aspirin — food-dependent exercise-induced anaphylaxis — wheat —
shrimp — type I allergy

はじめに

food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA) はある特定の食物摂取後に運動負荷が加わった場合に限り発症するという特異な疾患である。本症の報告は、1979 年に Maulitz ら¹⁾が甲殻類を摂取後に発症する exercise-induced anaphylaxis (EIA) として 31 歳男性例を症例報告したのが最初に導入された疾患概念と考えられる。その後 1983 年に Kidd ら²⁾によって FDEIA という名称が提唱された。

本邦での本症の報告は 1983 年の久志本ら³⁾の報告が最初と思われ、近年増加傾向を認めている。当教室でも近年本症の 4 例を経験し、誘発試験により FDEIA におけるアスピリンの関与について報告して

きた^{4)~7)}。

今回我々は、本邦における本症の臨床的特徴を解析する事を目的として、これまでに本邦で報告された FDEIA 症例の集計を試みた。我々の調べ得た範囲内では、1983 年から 1998 年までの 16 年間に FDEIA 167 症例を認めた。本邦での FDEIA の集計報告に関してはこれまでも渡辺ら⁸⁾が 25 例、須甲ら⁹⁾が自験 25 例、久志本¹⁰⁾が 68 例を集計して考察を加えている。今回症例数を増やして集計を加えることで、上記の過去の集計報告結果との比較検討も併せて行った。

結 果

我々の調べえた 167 症例中、年齢および性別が明記されたものは 140 例あり、男女比は男性 92 例、女性 48 例と男性に好発する傾向がみられた。年代別分布を Table 1 に示すが、男性 50 例、女性 22 例と男女共に 10

Received : February 29, 2000

Accepted : July 28, 2000

Abbreviations : **FDEIA** food-dependent exercise-induced anaphylaxis

Table 1 Distribution of age of the patients

Age	Male	Female
～ 9	9	2
10 ～	50	22
20 ～	7	15
30 ～	7	4
40 ～	12	4
50 ～	5	1
60 ～	1	
70 ～	1	
Total	92	48

歳代の発症がずばぬけて多かった。なお、全体での発症平均年齢は 22.5 歳であった。

原因食物に関しては、全症例中原因食物が明記された症例は 125 例あった。その一覧及び年齢別分布を Fig. 1, Table 2 に示すが、小麦が 70 例と最多であり、以下エビ 33 例、イカ 9 例、カニ 5 例、ブドウ 4 例、ナッツ 3 例の順であった。ところが、20 歳未満の症例に限って原因食物の集計を行うとエビ 28 例、小麦 25 例と両者間での逆転現象が生じ、以下イカ 9 例、カニ 5 例、ブドウ 3 例であった。

原因食物の IgE RAST 及び皮膚テストに関して記載のあった症例について集計を行ったところ、Table 3 に示すように、IgE RAST ではクラス 2 以上の陽性が 90 例中 63 例、皮膚テストでは陽性が 69 例中 64 例であった。皮膚テストが陰性になった 5 例の原因食物の内訳は小麦が 3 例、サクランボ・クルミが各 1 例であった。

患者の既往歴及び合併症についても集計を加えた。その結果、記載のあった 91 例中でアトピー性皮膚炎は 17 例 (18.7%)、喘息は 13 例 (14.3%)、アレルギー性鼻炎は 11 例 (12.1%) であり、最多は蕁麻疹の 22 例 (24.2%) であった。全体的には 35 例 (38.5%) が重複も含めてアトピー性皮膚炎・喘息・アレルギー性鼻炎のうちのいずれかの疾患を有していた。一方、総 IgE 値は 109 例で記載が認められたが、400 IU/ml 未満が 60 例と過半数を占め、400 IU/ml 以上 1000 IU/ml 未満が 33 例、1000 IU/ml 以上が 16 例で、平均値は 653.4 IU/ml であった。

誘発試験にアスピリンを加えて検討を行った症例は全部で 8 例認められた。それらを Table 4 に示すが、全例においてアスピリン前投与＋原因食物摂取により原

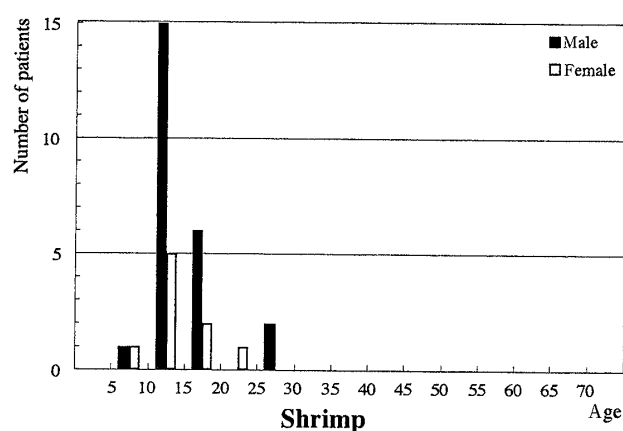
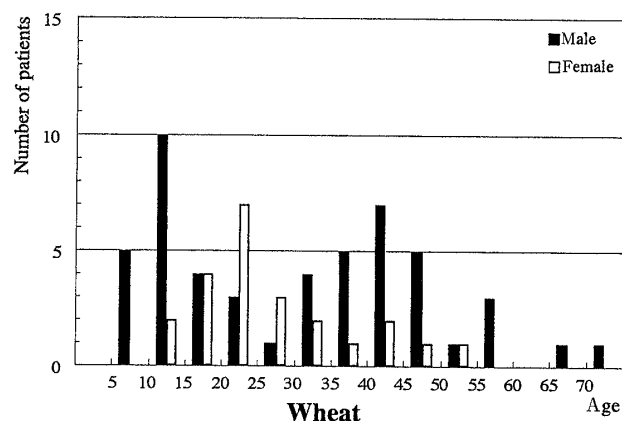


Fig. 1. Distribution of age and sex of the patients whose responsible food stuff was wheat and shrimp.

因食物摂取＋運動負荷と同等ないしそれ以上の症状が誘発されるかまたはアスピリン前投与＋原因食物＋運動負荷の三者が揃って初めて症状が誘発されるかいずれかの結果が得られ、全例で発症にアスピリンの関与が疑われた。

次いで、1983 年以降の FDEIA の報告数の年代別推移について調べてみた。その結果、本症の報告数を 4 年毎にまとめると、1983 年～1986 年：10 例、1987 年～1990 年：38 例、1991 年～1994 年：59 例、1995 年～1998 年：60 例と、FDEIA の報告は近年増加傾向を示しているという結果が得られた。

最後に特記すべき点として、今回の集計全 167 症例中 17 例 (10.2%) は学童の昼食 (給食) 後の昼休みないし 5 時間目の体育の授業中に発症したケースであった。

Table 2 Age distribution according to the responsible foods other than wheat and shrimp

	Total	age						
		～ 9	10 ～	20 ～	30 ～	40 ～	50 ～	60 ～
Cuttlefish	9	1	8					
Crab	5		5					
Grape	4	1	2	1				
Nut	3	1	2					
Buckwheat-noodle	2	1			1			
Mushroom	1		1					
Salmon	1		1					
Cherry	1		1					
Peach	1		1					
Egg	1		1					
Potato	1		1					
Shellfish	1		1					
Pickled plum	1		1					
Milk	1			1				
Walnut	1			1				
Fishes	1	1						
Oyster	1						1	

Table 3 Results of allergy examination for responsible foods

1. IgE RAST

Grade	No of cases
Class 5	1
Class 4	18
Class 3	12
Class 2	32
Class 1	10
Class 0	17

2. Skin test

Positive : 64 cases

Negative : 5 cases

症例 134 例と男女比はほぼ 1 : 2 と女性に好発する傾向を示し、発症平均年齢は 24.7 歳であった。彼らの症例のうちの一部には食物依存性運動誘発性の症例も含まれてはいるものの、基本的には運動誘発性アナフィラキシー症例であるため、我々の集計との厳密な比較はなしえないと思われる。しかし、発症平均年齢はほぼ一致した結果であったのに反して、男女比に関しては全く逆の結果が得られた。この点については人種による違いといった問題点も疑われ、興味深く思われた。

2. 原因食物について

今回の集計結果は、エビ・カニなどの魚介類～甲殻類での発症は若年者に多く、小麦による発症は中高年層を主体として各年齢層に広がっているという過去の報告¹²⁾¹³⁾を支持するものであった。このように、本邦での FDEIA の原因食物は小麦およびエビ・イカ・カニといった甲殻類～軟体類で全体の過半数を占めている。しかしこれは全世界的な傾向ではなく、世界的には FDEIA の原因食物の報告は多岐に及び、これまでに小麦や甲殻類以外にもセロリ・キャベツ・モモ・グレープ・鶏肉・はしばみの実・リング等さまざまな食物による報告を認めており¹⁴⁾、特に小麦や甲殻類に偏向する傾向は認められていない。何故本邦で小麦や甲殻類による発症が多いのかに関しては不明であるが、このような人種的な相違点については興味深く、この

考 察

1. 患者の分布

我々の得た結果からは男女共に 10 歳代の発症がずばぬけて多く、本症は中学・高校生世代に好発しやすいという特徴が示された。これは、このような世代が特に運動をする機会が多いという事と関連があるのかもしれない。

これに対応する海外での報告としては、Wade ら¹¹⁾が米国における EIA 症例 199 例を集計した報告が認められる。彼らの結果では、男性発症例 65 例・女性発

Table 4 Reported FDEIA cases showing positive provocation tests after challenge with the combination of either responsible food with aspirin and/or exercise

	Responsible food	History of aspirin intake	F + E	A + F	A + F + E
Ours Case 1 ⁴⁾	Wheat	(+)	++	++	N.D.
Ours Case 2 ⁵⁾	Wheat	(-)	++	+	++
Ours Case 3 ⁶⁾	Shrimp	(-)	-	-	+
Ours Case 4 ⁷⁾	Walnut	(-)	+	+	N.D.
Komura et al ²²⁾	Wheat	(-)	-	N.D.	+
Miyazawa et al ²³⁾	Wheat	(-)	+	+	N.D.
Fukuyama et al ²⁴⁾	Wheat	(-)	++	++	N.D.
Tsuji et al ²⁵⁾	Wheat	(+)	-	-	++

A : aspirin intake

F : responsible foods

E : exercise

Each score was determined as follows :

- : no symptom

+

++ : systemic urticaria

+++ : systemic urticaria and systemic symptom

(general fatigue, hypotension, slight dyspnea etc.)

点に関しても今後さらに症例を積み重ねると同時に HLA の差異の検討などが必要と思われる。

さらに、これまでに他の著者達も指摘している¹²⁾¹⁵⁾¹⁶⁾ように、本邦でアトピー性皮膚炎の3大食物アレルゲンと言われている牛乳・卵・大豆による発症がFDEIAにおいてはほとんど認められないという問題点も挙げられる。この相違は、アトピー性皮膚炎において食物抗原の関与が強く論じられている乳幼児世代にはFDEIAの発症はほとんど認められていないという年代的な要因に基づくものかもしれない。しかし、両疾患間で食物抗原の関わり方が異なるという可能性も疑われ、食物の本疾患への関与についてさらなる探求が必要であろう。

3. 原因食物に対するアレルギー検査結果

FDEIAの発症機序としては、本症は食物アレルギーの一重型であるとの考え方と、運動誘発性アナフィラキシーの一重型であるとの考え方との2種の見解が存在している¹⁷⁾。今回の集計では、FDEIAにおける原因食物の関与がアレルギー的な機序に基づくものであるのか否かを検討する目的で、原因食物のIgE RAST及び皮膚テストに関して記載のあった症例について集計を行ったが、大部分の症例はIgE RAST・

皮膚テスト共に陽性を示した。

皮膚テストと比較してIgE RASTの陽性率が低い原因に関して須甲¹²⁾は小麦が原因抗原の場合特に皮膚テストが陽性であってもRAST値が陽性になりにくい事を、また鈴木ら¹⁸⁾は食物消化による抗原性の変化や市販のRAST測定キットの技術的な問題などによりRASTが偽陰性になりやすい点を挙げている。これらの点をふまえると今回集計した症例の大部分で食物に対するI型アレルギー反応の存在を示唆する所見が得られたものと考えられ、FDEIAの発症機序の本態としては、基本的には食物に対するアレルギーが存在し、運動がそれを修飾して発症に至るという機序が主体であると我々は考える。運動負荷による反応の増強に関しては、中川ら¹⁹⁾は、1)食物アレルゲンの吸収の増加、2)肥満細胞からの化学伝達物質の遊離の増加、3)化学伝達物質に対する血管をはじめとする組織の反応性の亢進といった機序を考察している。一方で、三宅ら²⁰⁾はFDEIAはある特定の食物を摂取した場合に限って症状が出現しその食物抗原に対する特異的IgE抗体が証明される群と、特定の食物には関係なく何らかの食物を摂取した後に運動負荷を加える事によって発症すると考えられる群との2つのグループに分類されるとの考え方を示している。今回の我々の集

計でも大部分では原因食物が同定されていたが、一部には多種に及ぶものないし不明のものも認められており、三宅らの後者のグループの症例が存在している可能性も否定できない。今後さらに症例を蓄積し、且つ原因として疑われる食物群に関しては IgE RAST 及び皮膚テストを積極的に行っていく事が望まれる。

4. 患者とアトピー素因

患者の既往歴及び合併症のうちで、蕁麻疹に関しては過去に出現した FDEIA 自体を反映したものである可能性も否定できないが、全体的には 38.5% がアトピー性皮膚炎・喘息・アレルギー性鼻炎のうちのいずれかの疾患を有していた事より FDEIA は他のアトピー性疾患と関連性があるものと考えられた。この結果はこれまでに須甲ら⁹⁾・久志本¹⁰⁾が論じていた結果と合致するものであったが、今後も FDEIA の新たな症例を経験した際にはアトピー性疾患に関する検索も行い、本症とアトピー性疾患の関連性について更なる蓄積を加えていく事が望ましいと考えられる。

5. FDEIA とアスピリンとの関連性

FDEIA とアスピリンとの関連性については以前から論じられており、土肥ら²¹⁾は 1990 年に既にアスピリン服用が増悪因子として作用したと考えられた FDEIA の 3 症例を報告している。しかし、彼らの症例ではアスピリンを加えた誘発試験は行われていない。我々はバファリン®内服の習慣がある小麦による FDEIA において誘発試験の際にアスピリン内服を加えてみたところ、アスピリン内服+小麦摂取によって小麦摂取+運動負荷よりもむしろ強い発作が誘発されるという症例を経験した⁴⁾。この経験に基づき、以降アスピリンやその他の NSAIDs 服用の既往の全くない FDEIA 症例に対して誘発試験にアスピリンを加えたところ、アスピリン前投与+原因食物摂取により原因食物摂取+運動負荷と同等ないしそれ以上の症状が誘発されたり⁵⁾⁷⁾、アスピリン前投与+原因食物+運動負荷の三者が揃って初めて症状が誘発される⁶⁾等の結果が得られ、全例でアスピリンの関与が認められた。我々の報告以降、他の施設からも誘発試験にアスピリン負荷を加えた症例の報告が散見されている (Table 4) が、同様に全例で誘発試験においてアスピリンの関与が認められた。これらの中で前述の自験例症例 1⁴⁾及び辻ら²⁵⁾の症例以外はすべて発症時にアスピリン内服の既往はないものであった。さらに特筆すべきは小村

ら²²⁾・辻ら²⁵⁾の症例では自験例の症例 3⁶⁾と同様にアスピリン前投与+原因食物+運動負荷の 3 者で初めて症状が出現し、原因食物摂取+運動負荷のみでは症状は誘発されなかった。従って、もし誘発試験にアスピリンを加えていなければ原因食物の同定はなしえておらず、今後たとえアスピリンや NSAIDs の内服の既往がなくとも誘発試験にアスピリンを加える方法は、原因食物を同定できる可能性を高める点から臨床上意義深い事を強調したい。なお、アスピリン+運動では施行された範囲内のすべての症例で何の症状も誘発されず、症状発現に食物は不可欠であると考えられた。

また、今回の集計中寒冷刺激により増悪する FDEIA 症例が 3 例^{26) - 28)}認められた。このように、アスピリンや寒冷刺激を含めて、FDEIA においては、原因食物+運動負荷以外にも発症する他の因子が存在する事が明らかである。そのような因子として Okazaki ら²⁹⁾は 1) 疲労、2) 睡眠不足、3) 風邪症状、4) 湿気の高い環境、5) 低温の環境、6) アスピリン服用を挙げている。また橋爪ら³⁰⁾は心身症の病態を呈した FDEIA の 1 例を経験した事より、“職場の対人ストレスや仕事量の増大による心身の過労状態が発症の要因になっているものと考えられた”と本症の発症因子として心身症的側面の関与を疑っている。

これらの考え方をふまえた上で、実際にはアスピリン内服の既往がない患者における誘発試験でのアスピリンの関与の意味付けとして、我々は以下のような機序を推測した。1 つは、アスピリンが先に述べた疲労・体調不良・感染症等といった発症の閾値を下げる因子を代替するモデルになっている可能性である。すなわち、アスピリンの服用によって肥満細胞からのヒスタミンを始めとする化学伝達物質の遊離が起りやすい状態が生じており、そのために食物による I 型アレルギー反応の発症が容易になっているのではないかと考えられる。

そしてもう 1 つは発症時にサリチル酸含有食物を多量に同時摂取していたという可能性である。藤原ら³¹⁾は、サクランボによる FDEIA の 1 例を報告すると共に、その発症機序として、“サクランボはサリチル酸を多く含む食品であるため大量摂取によりアスピリンとの交叉反応性を示し、蕁麻疹等の過敏症状を誘発した”と考えているが、我々もその可能性を疑っている。FDEIA におけるアスピリンの関与がアスピリン蕁麻疹と同一の機序で発症しているのかに関しては全く不明であるが、アスピリン蕁麻疹の場合にはアスピリン

と防腐剤・保存料・着色料等との交叉反応性も論じられている³²⁾。今回はアスピリンの代わりに防腐剤・保存料・着色料等を用いた誘発試験は行わなかったため、これらの物質がFDEIAの増強因子になりうるのか否かについては確定できなかった。しかし、以前に我々がアスピリン蕁麻疹患者に対して施行した保存料や着色料との交叉反応性に関する検討結果では、これらの物質との交叉反応性を認めるアスピリン蕁麻疹症例と認めない症例とが存在するという結果が得られた³³⁾。今後FDEIAとアスピリンとの関連性について検討していく上で、保存料や着色料の関与という問題も考慮に加えていくべきであろうと思われる。

また、伊東ら³⁴⁾は“FDEIAの発症機序には運動による抗原吸収や化学伝達物質の遊離促進などが述べられているが、運動負荷のない状態でも過敏性の存在することが考えられる”と論じているが、誘発試験でアスピリン前投与＋原因食物摂取で症状が出現したケースなどはまさしくこの考え方に合致すると思われる。一般的に、FDEIAでは症状の出現を規定する種々の条件および因子が存在するため、病因の解明や誘発試験の際の再現性を困難にしているものと考えられる。実際今回の集計で原因食物の同定がなしえたと見なされた症例中にでも、実際の反応はアナフィラキシーであったものにもかかわらず、誘発試験で再現されたのは膨疹のみであった症例や、症状は出現せず血清ヒスタミン値の上昇のみ認められた症例も含まれており、FDEIAで実際の症状を再現させることは非常に困難であることを痛感させられた。今後個々の症例をより詳細に解析することにより、発症因子およびその修飾条件を明らかにし、最終的に発症機序が解明されていくことを期待したい。

6. FDEIAの報告数の年代別推移

結果の項で示した様に、FDEIAの報告は1983年の最初の報告が行われて以降、近年になるほどその報告数は増加傾向を示している。この理由として、我々は以下のような推論を行った。1つは、単にFDEIAという疾患が広く知られるようになったため、それまでは原因不明であった症例の診断がつくようになり報告数が増加しているという可能性である。そして、もう1つはより根源的な問題点として、例えばアトピー性皮膚炎が1990年代になって急増したりラテックスアレルギーやOral Allergy Syndromeといった疾患がFDEIAと時を同じくして注目を浴びるようになった

ことを併せて考慮すると、近年様々な時代的背景によりFDEIAを含む即時型アレルギー反応が生じやすいような種々の因子が増加しつつあるのではないかと考えられる。この点に関しては、今後の検討課題として更なる症例の集計が望まれる。

7. 学校関係者への啓蒙の必要性について

今回の集計中、学童の昼食(給食)後の昼休みないし5時間目の体育の授業中に発症したケースが17例(10.2%)認められた。また、田中ら³⁵⁾によるアンケート調査では、幼稚園児の0/1148(0%)、小学生の4/6746(0.06%)、中学生の8/3753(0.21%)にFDEIA発症の既往が疑われ、久志本³⁶⁾の大阪南河内地区府立高校におけるアンケート調査では高校生の3/1836(0.16%)にFDEIAの既往が疑われた。

これらの結果からFDEIAは決して稀ならず日常かなりの頻度で起こりうる疾患であると考えられ、特に好発年齢である学童期には注意を要する必要がある。さらに、太神ら³⁷⁾は学校での給食後運動中にFDEIAの発作を生じ、突然死した1症例を報告している。しかし、このような報告が認められているにもかかわらず、学校関係者の間では現在なおFDEIAという疾患についてはほとんど理解されていないのが現状である。大坪ら¹³⁾は“小児のFDEIAの指導に際しては学校生活に伴う制約を十分考慮し、患者および家族のみならず担任教師・体育教師・クラブ活動の指導者に予防の必要性和症状が出た時の処置について説明し、理解を求める必要がある”と述べている。我々も今回の集計を通じて昼食直後の運動の制限や5時間目にはできる限り体育の授業は避けていく等の具体的な対応を含めて、特に学校関係者に対してはFDEIAという疾患を広く理解してもらうための啓蒙を早急に行っていく事の必要性を痛感した。また同時に親が保健所へ相談に行くという場合も仮想され、保健所関係者への啓蒙も同様に不可欠であろうと考えた。

本論文の要旨は第351回日皮学会大阪地方会および第49回日本アレルギー学会総会において報告した。

文 献

- 1) Maulitz, R.M., Pratt, D.S. and Schocket, A.L.: Exercise-induced anaphylactic reaction to shell-

- fish. *J. Allergy Clin. Immunol.* **63**, 433-434, 1979.
- 2) Kidd, J.M., Cohen, S.H., Sosman, A.J. and Fink, J. N.: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **17**, 407-411, 1983.
 - 3) 久志本東, 青木敏之, 堀古民生, 小嶋益子: 食餌性蕁麻疹. *皮膚* **25** (増1), 91-96, 1983.
 - 4) 西岡恵里, 原田 晋, 市橋正光: アスピリンの関与が疑われた小麦による food-dependent exercise-induced anaphylaxis の 1 例. *皮膚臨床* **39**, 1351-1354, 1997.
 - 5) 原田 晋, 加茂統良, 沼田 剛, 高島 務, 堀川達弥, 他: アスピリン+食物負荷で誘発できた小麦による food-dependent exercise-induced anaphylaxis の 1 例. *皮膚* **39**, 392-397, 1997.
 - 6) 芦田雅士, 西岡恵里, 原田 晋, 市橋正光, 西野圭輔: 症状誘発にアスピリン前投与を必要としたエビによる食物依存性運動誘発性アナフィラキシーの 1 例. *皮膚臨床* **40**, 2091-2094, 1998.
 - 7) 福永 淳, 鷺尾文郎, 林 一弘, 原田 晋, 堀川達弥, 他: クルミによる food-dependent exercise-induced anaphylaxis の 1 例. *皮膚臨床* **41**, 1537-1539, 1999.
 - 8) 渡辺 尚, 坂本裕二, 友永淑美, 他: 食餌依存性運動誘発アナフィラキシーの 1 例—本邦報告 24 症例との比較を含めて—. *アレルギー* **39**, 1523-1528, 1990.
 - 9) 須甲松伸, 土肥 眞, 奥平博一, 伊藤幸治, 十字文子, 他: 運動誘発性アナフィラキシー—自験 25 例の臨床像—. *日本医事新報* **3563**, 18-23, 1992.
 - 10) 久志本東: 食物依存性運動誘発アナフィラキシー. *日臨皮誌* **52**, 110-115, 1997.
 - 11) Wade, J.P., Liang, M.H. and Sheffer, A.L.: Exercise-induced anaphylaxis. *Epidemiologic Observation Progress in Clinical and Biological Research: Biochemistry of the Acute Allergic Reactions* (Ed by AL Tauber, BU Wintroub, AS Simon), Allan R Liss, New York, pp. 175-182, 1989.
 - 12) 須甲松伸: 食物依存性運動誘発性アナフィラキシー. *治療学* **25**, 1183-1188, 1991.
 - 13) 大坪庸子, 諸岡達也, 笠原郁子, 柴田瑠美子, 古賀一吉, 他: 臨床的に診断した食物依存性運動誘発性アナフィラキシー 9 例の臨床的検討と追跡調査. *日小ア誌* **10**, 462-468, 1996.
 - 14) Volcheck, G.W. and Li, J.T.C.: Exercise-induced urticaria and anaphylaxis. *Mayo Clin Proc.* **72**, 140-147, 1997.
 - 15) 粕谷志郎, 古賀香理, 中島一光, 速水四郎, 岩井雄司, 他: 食物依存性運動誘発アナフィラキシーの 3 症例. *岐阜大医紀* **40**, 611-616, 1992.
 - 16) 吉田隆美: 食物依存性運動誘発アナフィラキシーの病態・診断・治療. *小児科診療* **4**, 759-763, 1998.
 - 17) 十字文子, 高嶋宏哉, 須甲松伸, 土肥 眞, 高石敏明, 他: 巻貝が関与した食餌依存性運動誘発アナフィラキシーと思われる 1 症例. *アレルギー* **39**, 1515-1522, 1990.
 - 18) 鈴木重雄, 杉本守弘, 川崎幸彦, 鈴木順造, 鈴木仁, 他: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis の 3 症例. *小児科臨床* **44**, 570-574, 1991.
 - 19) 中川典明, 岩本逸夫, 平栗雅樹, 木村 亮, 落合賢一, 他: 小麦粉による food-dependent exercise-induced anaphylaxis の 1 例. *アレルギーの臨床* **10**, 341-343, 1990.
 - 20) 三宅 健, 河盛重造, 吉田隆実: 2 種の食物が関与したと考えられた food-dependent exercise-induced anaphylaxis の 1 例. *アレルギー* **37**, 53-56, 1988.
 - 21) 土肥 眞, 須甲松伸, 杉山温人, 山下直美, 田所憲治, 他: アスピリン服用が増悪因子として作用したと思われる food-dependent exercise-induced anaphylaxis の 3 症例. *アレルギー* **39**, 1598-1604, 1990.
 - 22) 小村明彦, 三崎 博: 小麦依存性運動誘発性蕁麻疹の 1 例. *皮膚* **39**, 553, 1997.
 - 23) 宮沢めぐみ, 山本実穂, 大砂博之, 武川るみ, 高橋さなみ, 他: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis の 1 例. *Environment Dermatol.* **4** (Suppl 1), 127, 1997.
 - 24) 福山薫子, 高橋眞智子, 浜中浩子, 磯田憲一, 水谷仁, 他: 小麦による food-dependent exercise-induced anaphylaxis の 1 例. *日皮アレルギー* **6**, 44, 1998.
 - 25) 辻登紀子, 藤本 亘, 増地 裕, 荒田次郎: アスピリンが誘因と考えられた小麦粉による食物依存性運動誘発アナフィラキシーの 1 例. *日皮アレルギー* **6**, 28-32, 1998.
 - 26) 廣井健治, 松中成浩, 太田智秋: 食物依存性運動誘発性アナフィラキシーの 2 例. *皮膚* **34**, 871, 1992.
 - 27) 遠藤 繁, 河西富彦, 富田尚吾, 甘楽 裕, 金子教宏, 他: 情動ストレス, 寒冷, 小麦の関与した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* **13**, 889-891, 1993.
 - 28) 鈴木 博, 山田謙一, 菅野かつ恵, 高橋克明, 大久保総一郎, 他: 小麦による食物依存性運動誘発性アナフィラキシーに寒冷蕁麻疹を合併した 1 例. *小児科臨床* **48**, 423-426, 1995.
 - 29) Okazaki, M., Kitani, H., Mifune, T., Mitsunobu, F., Saito, S. et al.: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Intern. Med* **31**, 1052-1055, 1992.
 - 30) 橋爪 誠, 中井吉英, 尾川美弥子, 西井 聡, 竹林直紀, 他: 食餌依存性運動誘発アナフィラキシーの 1 例. *心身医* **34**, 613, 1994.
 - 31) 藤原正貴, 鎌崎穂高, 竹内 亮, 森田泰行: 食物依存性運動誘発アナフィラキシーの 1 例. *日児誌*

- 97, 1846-1850, 1993.
- 32) 吉田彦太郎, 吉村正子, 赤星吉徳: 皮膚のアスピリン過敏症. アレルギーの臨床 **4**, 703-706, 1984.
- 33) 原田 晋, 堀川達弥, 市橋正光, 澄川康祐, 藤原昇: アスピリン蕁麻疹の多様性. 皮膚 **41**, 312-318, 1999.
- 34) 伊東 繁, 工藤 聡, 高嶋宏哉, 金 保洙, 東郷知子, 他: 気道過敏性の亢進がみられた食物依存性運動誘発アナフィラキシーの1小児例. 治療 **79**, 1549, 1997.
- 35) 田中 諭, 吉田隆子: 園児・児童・生徒における食物依存性運動誘発性アナフィラキシーの疫学調査. 学校保健研究 **35**, 304-309, 1993.
- 36) 久志本東: 大阪南河内地区府立高校における食物依存性運動誘発アナフィラキシーのアンケート調査結果. 皮膚 **40**, 426, 1998.
- 37) 太神和広, 生井良幸: 食物依存性運動誘発アナフィラキシーの4例と学校での給食・運動について. アレルギー **44**, 946, 1995.

A STUDY OF FOOD-DEPENDENT EXERCISE-INDUCED ANAPHYLAXIS BY ANALYZING THE JAPANESE CASES REPORTED IN THE LITERATURE

Susumu Harada

Department of Dermatology, Sanda City Hospital

Tatsuya Horikawa and Masamitsu Ichihashi

Department of Dermatology, Kobe University School of Medicine

We surveyed and analyzed cases of food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA) in the Japanese literature. We found 167 cases which were reported as FDEIA since 1983. Analyzing these cases, following characteristic features were revealed: 1) Recent upward trend in the number of reports of FDEIA was noted. 2) Male cases were more frequent than female cases, while about half of the cases were teenager. 3) More than half of the cases were proved to be induced by wheat followed by shrimp. In those under 20, shrimp was the most popular cause rather than wheat. 4) Skin test and/or IgE RAST showed positive results in most cases, suggesting that the response itself is linked to type I allergic reaction. 5) About 40% of the patients had history of atopic disease, indicating that atopic condition may play some role in FDEIA. 6) All cases who performed provocation test with aspirin responded to food challenge and/or exercise in combination with aspirin. This indicates that aspirin plays a key provoking factor in FDEIA. 7) In 17 cases FDEIA attacks were observed during noon recess or physical education class after lunch at school. We stress here the importance of a nation-wide education to school teachers the potential danger of this disorder.