

スギ花粉とトマトの共通抗原性について

トマトによるOral Allergy Syndromeにスギ花粉症を合併した1症例 —スギ花粉とトマトの共通抗原性について—

徳田 玲子 近藤 康人 安藤 仁志
和 田 映子 宇理須 厚雄

藤田保健衛生大学医学部 小児科

key words : oral allergy syndrome, スギ花粉症, トマトアレルギー

要 旨

oral allergy syndrome (以下OASと略す)はシラカンバをはじめとする樹木花粉症の合併率が高い。イネ科花粉や雑草花粉症でも同様の報告がされているが、我が国で最も多いスギ花粉症との合併の報告は少ない。

我々は、トマトによるOASにスギ花粉症を合併した14歳女児例を経験した。

患児は12歳ごろよりスギ花粉症があり、その頃からトマト摂取後に口腔内のしびれ感や違和感を訴えるようになった。特異的IgE抗体(CAP- FEIA)は、スギ花粉85.2UA/ml, トマト10.9UA/mlであった。

患者血清を用いたimmunoblot法とinhibition immunoblot法を行った。

患者血清IgEはスギ花粉抽出抗原のmajor allergenであるCry j 1とCry j 2に反応し、トマト抽出抗原では複数のタンパクと反応した。inhibition immunoblot法では、スギ花粉抗原とトマト抗原の間で互いに濃度依存性に抑制されるバンドが観察され、両者の間には共通抗原性が存在する可能性が示唆された。

はじめに

1987年にAmlotら¹⁾は、果物・野菜などの食物経口摂取後、1時間以内に口腔の刺激感、舌の違和感などの局所症状が始まり、じんましん、喘息やアナフィラキシーなどの全身症状にも発展する即時型食物アレルギーをoral allergy syndrome(以下OASと略す)と提唱した。その後、シラカンバやハンノキ科、イネ科花

粉症との合併が多いことも報告がされている^{2~5)}。しかし、我が国で最も多いスギ花粉症との合併の報告は少ない⁶⁾。

今回我々は、トマトによるOASにスギ花粉症を合併した1症例を経験したので報告する。

症例と方法

1. 症 例

患 児 : 14歳, 女児

主 訴 : トマト摂取後の口腔内しびれ感

家族歴 : 母親がアトピー性皮膚炎と花粉症

現病歴 : 12歳頃から毎年3~4月頃になると、くしゃみ、鼻水、鼻閉、鼻と眼のそう痒感などの鼻炎・結膜炎症状が出現していた。同じ頃から、いままで好物で摂取しても特に症状のなかった生のトマトを摂取すると、摂取している最中から口唇の発赤、口腔内のピリピリとしたしびれ感や違和感などの症状が出現するようになり、その後も同症状をくりかえし経験するよう

Abbreviations : CAPS ; 3-cyclohexylamino 1-propanesulfonic acid, **FEIA** ; fluoroenzymeimmunoassay, **IgE** ; Immunoglobulin E, **OAS** ; oral allergy syndrome, **PBS** ; phosphate-buffered saline, **PG** ; polygalacturonase, **PVDF** ; polyvinylidene difluoride, **RAST** ; radioallergosorbent test, **SDS-PAGE** ; sodium dodecyl

になった。

その他のアレルギー疾患：アトピー性皮膚炎（乳児期発症）と気管支喘息（11歳9カ月発症）

2. アレルギー血清学的検査所見(表1)

血清総IgE値は6400 IU/ml と高値であり、それぞれの特異的IgE抗体(CAP- FEIA)はスギ花粉85.2UA/ml, トマト10.9UA/mlであった。また鼻汁中好酸球も陽性であった。

表1. 血液検査所見

WBC	6400 / μ l	Na	140 mEq/l	血清総IgE値	6400 IU/ml
Stab	8 %	K	3.7 mEq/l	特異的IgE抗体(CAP-FEIA)	UA/ml (class)
Seg	67 %	Cl	102 mEq/l	スギ	85.2 5
Eosino	1 %	GOT	18 mU/ml	カモガヤ	100< 6
Mono	12 %	GPT	16 mU/ml	ヒノキ	7.08 3
Lymph	11 %	LDH	164 mU/ml	ヤケヒョウヒダニ	100< 6
RBC	570×10^4 / μ l	BUN	5 mg/dl	ネコ上皮	100< 6
Hb	15.4 g/dl	クレアチニン	0.3 mg/dl	アルテルナリア	17.2 3
Ht	46.7 %	総蛋白	8.6 g/dl	アスペルギルス	6.67 3
Plt	18.8×10^4 / μ l	Alb	4.9 g/dl	トマト	10.9 3
		IgG	1521 mg/dl	キウイ	1.39 2
		IgA	88 mg/dl	リンゴ	2.35 2
		IgM	193 mg/dl	イチゴ	2.84 2
				卵白	6.67 3
				牛乳	0.97 2
				大豆	4.15 3

* fluoroenzymeimmunoassay (FEIA)

3. スギ花粉抗原の抽出

1995年に愛知県で採取したスギ花粉を愛知県林業センターより頂き、使用時まで4℃にて保存した。

スギ花粉抗原の抽出は安枝ら⁷⁾の方法に従った。スギ花粉を0.125M NaHCO₃ (50mg/ml)に溶解し、4℃にて2時間振盪後、4℃、12,000xgにて10分間遠心し、その上清を0.45 μ m MILLEX-HV unit (Millipore, Bedford, MA, USA)で濾過し、0.125M NaHCO₃で透析したものを使用した。抽出抗原のタンパク濃度は8.0 μ g/ μ lであった。

4. トマト抗原の抽出

市販の完熟トマトを使用した。

抗原抽出はTuckerら⁸⁾の方法に従い、トマト果皮を4℃蒸留水に混合し(1g/ml)ミキサーにて15秒間ホモジネートして、4℃、2400xgで10分間遠心し、沈殿物を1M NaCl (pH6.0)で溶解した。4℃にて数時間

放置後、再び遠心(4℃,2400xg,10分間)し、上清を0.45 μ m MILLEX-HV unitで濾過し、75%硫酸で塩析を行った。さらに4℃、10,000xg、20分間遠心し、再び0.15 M NaCl (pH 6.0)で溶解、0.1M NaClにて透析したものを使用した。抽出抗原のタンパク濃度は3.9 μ g/ μ lであり、使用時まで-20℃で保存した。

5. immunoblot法とinhibition immunoblot法

それぞれの抽出抗原は16%SDS-PAGEの後、polyvinylidene difluoride (以下PVDFと略す)膜(Millipore, Bedford, MA, USA)に3-cyclohexylamino 1-propanesulfonic acid (以下CAPSと略す) bufferにて200mA 2時間で転写し、その後、患者血清を用いてimmunoblot法とinhibition immunoblot法を行った。

inhibition immunoblot法では、それぞれの抽出抗原を転写したPVDF膜を0.1% BRIJ 35を加えたPBS buffer (BRIJ-PBS buffer)で30倍希釈した患者血清と

各抽出抗原液(0.1, 10 μ l)にて反応させ(室温にて3時間振盪), BRIJ-PBS bufferで洗浄し, その後フォスファターゼ標識抗ヒトIgE抗体(Kirkegaard and Perry Laboratories, Gaithersburg, MD, USA)と反応させ, BCIP/NBT (Kirkegaard and Perry Laboratories, Gaithersburg, MD, USA)で発色した。

結 果

immunoblot法では, 本症例の血清IgEはスギ花粉抗原のmajor allergenであるCry j 1とCry j 2に反応し, トマト抗原では複数のタンパク質と反応した。

inhibition immunoblot法では, スギ花粉抗原のCry j 1とトマト抗原の約14kDaのタンパク質に対するIgE結合能がお互いに濃度依存性に抑制され, 共通抗原性が示唆された(図1)。

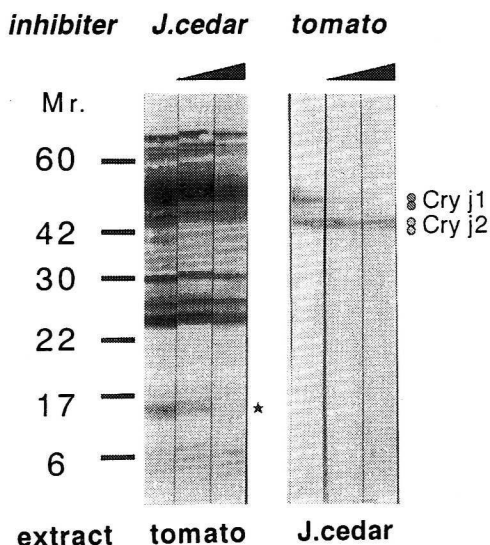


図1. スギ花粉抗原とトマト抗原による inhibition immunoblot
スギ花粉抗原のCry j 1とトマト抗原の約14kDaの間でお互いに濃度依存性に抑制がみられた。
★: tomato 14kDa protein

考 察

OASとは, 果物・野菜などの食物経口摂取後, 1時間以内に口腔の刺激感や舌の違和感などの局所症状で

始まり, じんま疹, 喘息やアナフィラキシーなどの全身症状にも発展しうる即時型食物アレルギーに対して提唱されたものである。その後, 北欧のシラカンパ花粉症に果物(主としてリンゴ)・野菜のOAS合併例が多数報告され, RAST inhibition試験の結果から, 両者における共通抗原性につき報告がされている。

イタリアではOAS患者の20.6%はトマトが関与しているとの報告がある²⁾。またトマトによるOASと花粉症については, Petersenら⁹⁾がトマト抗原とイネ科のオオアワガエリ花粉抗原を使った抑制試験で63~92%の抑制を示した。さらに, inhibition immunoblot法でも35kDa以外のIgE結合能を持ったタンパク質バンドは相互に抑制され, トマトとオオアワガエリ花粉との間の共通抗原性を証明した。

我々はトマトによるOASにスギ花粉症を合併した症例を経験した。本症例は12歳頃から毎年春, 鼻炎・結膜炎症状が出現しており, 同じ頃から, 生のトマトを摂取すると, 摂取している最中から口唇の発赤, 口腔内のピリピリとしたしびれ感や違和感などの症状が出現した。他の果物では, 13歳頃からキウイでも同様の症状が出現するようになったが, リンゴやイチゴなどではみられなかった。また, トマトケチャップなどの加工品では無症状であった。

患児血清はスギ花粉の2つのmajor allergenであるCry j 1とCry j 2に反応し, トマトに関しては数本のバンドと反応していた。inhibition immunoblot法にてスギ花粉抗原のCry j 1とトマト抗原の約14kDaに対するIgE結合能がお互いに濃度依存性に抑制され, 両者間の共通抗原性が示唆された。

Cry j 2のアミノ酸配列の一次構造はトマトの polygalacturonase (以下PGと略す)と40%相同性があるという報告があるが^{10,11)}, 本症例では, PGのIgE結合能はスギ抗原によって抑制がかからなかった。今回の我々の検討で相互にIgE結合能の抑制がみられたのは, スギ花粉のCry j 1とトマトの約14kDaのタンパク質だけであった。

スギ花粉症患者におけるCry j 1の陽性率は約80~90%と報告されている⁷⁾。今回の結果からCry j 1とトマトのタンパクとの間に, 高い共通抗原性があったとすれば, もっと多くのスギ花粉症患者がトマトアレルギーになる可能性が示唆される。また, 我々が当院アレルギー外来にて無作為に抽出した104例にスギ花粉とトマトのCAP-FEIA値を測定し両者の関係を見たところ正の相関がみられた($p < 0.01$)。さらに今

回データとしては示さなかったが、本症例の血清を用いて、スギ、トマト、ダニ抗原を用いてRAST inhibition試験を行った結果、スギとトマト両者間で相互に抑制がかかり、ダニとの間では抑制が見られなかった。これらのデータはトマトとスギとの間に共通アレルゲン性が存在し、本症例のIgE抗体はその共通アレルゲン部位を認識していることが示された。しかし、実際の臨床でこのような症例を経験することが稀であるのは、共通抗原性部位が認識される頻度が低い為ではないかと考えられる。これらについては、今後更なる検討を行ってきたい。

花粉と果実・野菜の間の共通抗原として動植物に普遍的に存在するプロフィリンが注目されている¹²⁾。本症例では抗プロフィリン抗体の測定はまだ実施していない。今後その点についても検討が必要である。

文 献

- 1) Amlot, P. L., Kemeny, D. M., Zachary, C., Parkes, P. and Lessof, M. H. : Oral allergy syndrome (OAS): Symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to foods. *Clin. Allergy* 17, 33-42, 1987.
- 2) Ortolani, C., Spano, M., Pastorello, E., Bigi A. and Ansaloni, R. : The oral allergy syndrome. *Ann. Allergy* 61, 47-52, 1988.
- 3) 山本哲夫, 朝倉光司, 形浦昭克 : 北海道のシラカンバ花粉症とリンゴ果肉過敏症について. *アレルギー* 42, 1701-1706, 1993.
- 4) 鳥居新平 : 花粉症と果物アレルギー. *アレルギーの臨床* 17, 198-200, 1997.
- 5) 坂本龍雄, 林 芳樹, 山田政功, 鳥居新平, 宇理須厚雄 : リンゴ果肉過敏症の2例, ならびにリンゴ果肉抗原と数種花粉抗原間の共通抗原性に関する検討. *アレルギー* 38, 573-579, 1989.
- 6) 森下雅史, 坂本龍雄, 鳥居新平, 伊藤博隆, 鶴飼幸太郎, 宇佐神篤, 高木一平, 内藤健晴, 水田啓介, 横田 明 : スギ花粉症に合併する果物・野菜・種実アレルギーの検討. *アレルギー* 45, 1028, 1996.
- 7) 澤谷真奈美, 安枝 浩, 秋山一男, 信太隆夫, 谷口美文, 臼井美津子, 安藤駿作, 栗本雅司, 松橋直 : スギ花粉アレルゲンCry j IIの免疫学的, 物理化学的性質. *アレルギー* 42, 738-747, 1993.
- 8) Tucker, G. A., Robertson, N. G., and Grierson, D. : Changes in polygalactouronase isoenzymes during the 'Ripening' of normal and mutant tomato fruit. *Eur. J. Biochem.* 112, 119-124, 1980.
- 9) Petersen, A., Vieths, S., Aulepp, H., Schlaak, M. and Becker, W. M. : Ubiquitous structures responsible for IgE cross-reactivity between tomato fruit and grass pollen allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.* 98, 805-815, 1996.
- 10) Komiyama, N., Sone, T., Shimizu, K., Morikubo, K., and Kino, K. : cDNA cloning and expression of Cry j 2, the second major allergen of Japanese cedar pollen. *Biochemical and biophysical research communications*. vol. 201, 2, 1021-1028, 1994.
- 11) Namba, M., Kurose, M., Torigoe, K., Hino, K., Taniguchi, Y., Fukuda, S., Usui, M. and Kurimoto, M. : Molecular cloning of the second major allergen, Cry j 2, from Japanese cedar pollen. *FEBS Letters* 353, 124-128, 1994.
- 12) 小笠原 寛, 栗花落昌和, 阪上雅史, 吉村史郎, 天野吉晴 : 果実過敏症におけるプロフィリンの役割. *日本耳鼻咽喉科学会会報* 99, 1374, 1996.

CASE REPORT : ORAL ALLERGY SYNDROME AND JAPANESE CEDAR POLLEN POLLINOSIS.

— IgE CROSS-REACTIVITY BETWEEN JAPANESE CEDAR POLLEN AND TOMATO FRUIT EXTRACTS. —

Reiko Tokuda, Yasuto Kondo, Hitoshi Ando, Eiko Wada, Atsuo Urisu
Fujita Health University, School of Medicine, Department of Pediatrics

Association of pollinosis with sensitivity to fruits and vegetables has been reported. A Japanese cedar pollinosis is the most popular disease in Japan, however there are quite few papers about cross-reactivity between Japanese cedar pollen and fruits or vegetables.

Using the serum from a 14-years old girl, who has Japanese cedar pollinosis and oral allergy syndrome after eating tomato since 12 years old, we have studied the cross reactive allergens from Japanese cedar pollen and tomato extracts.

The study was performed by SDS-PAGE immunoblot and inhibition immunoblot. In immunoblotting, the patient's IgE antibody reacted to both major allergens of Japanese cedar pollen, Cry j 1 and Cry j 2, and several tomato protein bands including non-specific bands. Inhibition immunoblot study has shown that the IgE binding to Cry j 1, not Cry j 2, can be inhibited by tomato fruit extract. However, only binding to 14 kDa protein in the tomato fruit extracts can be inhibited by Japanese cedar pollen extract. Therefore, the observed cross-reactivity of Japanese cedar pollens and tomato fruit may be due to 14 kDa proteins.