

## 北海道のシラカバ花粉症とリンゴ果肉過敏症について

札幌鉄道病院耳鼻咽喉科

山本哲夫

札幌医科大学耳鼻咽喉科学教室

朝倉光司 形浦昭克

北海道のシラカバ花粉症とリンゴ果肉過敏症の関連について検討して以下の結果を得た。

1. シラカバ花粉症（症状とCAP陽性〈スコア1以上〉）83例のうち、17例（20％）が問診上リンゴ果肉過敏症が合併しており、他のアレルギーや他の花粉症に比して高率であった。
2. シラカバCAP陽性例は陰性例に比べリンゴ果肉過敏症の割合が多かった。
3. シラカバ花粉症の中ではCAPによりシラカバの感作の程度が強い方が、リンゴ果肉過敏症の割合が多かった。
4. 北海道において問診にてリンゴ果肉過敏症が見られた場合、花粉症の診断の参考になると思われた。
5. 日本においても、シラカバ花粉症のみられる地域ではリンゴ果肉過敏症は稀ではないと思われ、注意が必要と思われた。

**Key words:** apple allergy — birch pollen allergy — pollen-related food allergy

## はじめに

北欧のシラカバ花粉症の例にリンゴなどの果実や野菜の過敏症を示す例があることは多数報告されており<sup>1)~5)</sup> RAST抑制試験の結果などからシラカバ花粉とリンゴなどの食物との共通抗原性の存在が推測されている。しかし、日本においてはリンゴ果肉過敏症とシラカバの花粉症または感作の合併の報告はみられるが<sup>6)~8)</sup>、多数の例で頻度を調べた報告は少ない。そこで今回、北海道のシラカバの花粉症にリンゴ果肉過敏症をともなった症例を呈示するとともに、北海道のシラカバの花粉症の中でのリンゴ果肉過敏症の割合および関連の有無を検討したので報告する。

## 対象と方法

対象は1992年4月1日から1992年7月28日の間に札幌鉄道病院耳鼻咽喉科を受診した例でPharmacia社

のCAP FEIA system（以下CAP）を用い、シラカバ花粉、カモガヤ花粉、ヨモギ花粉、ヤケヒョウヒダニ（以下ダニ）の4種の特異的IgE抗体を検査し、これらの4項目の内、少なくとも1項目以上がCAPでスコアー1以上であった223例のうち、リンゴ果肉過敏症の症状の有無の問診を行い得た199例（男118例、女81例）である。

特異的IgE抗体はCAPを用い当院臨床検査室で測定し、4種（シラカバ花粉 t3, カモガヤ花粉 g3, ヨモギ花粉 w6, ダニ d1）の他に、リンゴ果肉 f49, スギ花粉 t17などを検査し、スコアー1以上を陽性とし、その抗原の感作例とした。

花粉症の診断は、各々の花粉CAP陽性例で、かつ札幌周辺の過去の報告<sup>9)~11)</sup>の花粉飛散時期に鼻あるいは眼症状の増悪する例とした。なお、イネ科花粉症およびヨモギ花粉症は、その花粉飛散の時期に原因植物の近くに行くと症状が増悪するなどの訴えも参考にした。

リンゴ果肉過敏症の診断は問診結果に重点をおいた。すなわち、鼻アレルギーの問診表に「リンゴなど果物を食べると口の中やのどがかゆくなることがあるか—いいえ、はい（リンゴ、キウイ、モモ、カキ、セロリ、トマト、その他）」という項目を作って用い、なるべく直接様子を筆者がたずねるようにした。

Received: May 6, 1993

Accepted: August 10, 1993

**Abbreviations:** D.p. *Dermatophagoides pteronyssius*; IgE immunoglobulin E; PK Prausnitz-Küstner; RAST radioallergosorbent test

なお対象例199例の受診時の主な居住地は全例北海道であった。

有意差検定には  $\chi^2$  検定または Fisher の直接確率計算法を用いた。

### 症 例

37歳, 男, JR 車両技術係, 住所は札幌市東区の集合住宅で北海道以外の居住歴はない。

家族歴: 明らかなアトピー性疾患はみられない。

既往歴: 蕁麻疹の既往があるが, 喘息や薬物アレルギーなどの既往はない。

現病歴: 28歳から5月初, 中旬から6月前半にかけて鼻と眼の過敏症状があり, また8月後半から9月にかけても軽い症状が起こることがある。30歳からリンゴを食べたときにのどの奥がかゆくなり, 33歳頃から症状が強くなり, 現在はリンゴを食べることはできないと訴える。現在はモモ, サクランボでも同様の症状が起こる。

現症と検査所見: 鼻腔所見では下甲介粘膜は軽度の発赤, 腫脹があり, 漿液性分泌物を認め, 咽頭粘膜も

Table 1 CAP results in a case with hypersensitivity to apple pulp

|                     | Specific IgE (CAP FEIA) |           |
|---------------------|-------------------------|-----------|
|                     | CAP value (UA/ml)       | CAP score |
| Pollen allergen     |                         |           |
| Birch               | 87.65                   | 5         |
| Orchard grass       | 5.84                    | 3         |
| Mugwort             | 11.62                   | 3         |
| Japanese cedar      | 0.14                    | 0         |
| Acasia              | 0.17                    | 0         |
| Food allergen       |                         |           |
| apple pulp          | 16.84                   | 3         |
| Other allergen      |                         |           |
| D.p.*               | 3.08                    | 2         |
| House dust 1        | 2.54                    | 2         |
| Animal epithelium** | 0.18                    | 0         |

\* *Dermatophagoides pteronyssius*

\*\*multi allergen system

全体に発赤がみられた。検査所見では, 鼻汁好酸球は陽性(+), 血中好酸球438/mm<sup>3</sup>(白血球中6.0%), 総IgEは730U/ml (ダイナボット社のIMXIgE ダイナパックにて20倍希釈で測定), CAP (Table 1) は花粉

Table 2 Number of patients with positive CAP for inhalant allergens and patients with hypersensitivity to apple pulp

| Birch pollen CAP | Grass* pollen CAP | Mugwort pollen CAP | D.p.** CAP | n   | Hypersensitive*** to apple pulp |
|------------------|-------------------|--------------------|------------|-----|---------------------------------|
| +                | -                 | -                  | -          | 27  | 5                               |
| +                | +                 | -                  | -          | 14  | 1                               |
| +                | -                 | +                  | -          | 6   | 1                               |
| +                | -                 | -                  | +          | 11  | 1                               |
| +                | +                 | +                  | -          | 13  | 3                               |
| +                | +                 | -                  | +          | 10  | 1                               |
| +                | -                 | +                  | +          | 3   | 2                               |
| +                | +                 | +                  | +          | 34  | 3                               |
| -                | +                 | -                  | -          | 11  | 0                               |
| -                | +                 | +                  | -          | 4   | 0                               |
| -                | +                 | -                  | +          | 11  | 0                               |
| -                | +                 | +                  | +          | 12  | 0                               |
| -                | -                 | +                  | -          | 4   | 0                               |
| -                | -                 | +                  | +          | 7   | 0                               |
| -                | -                 | -                  | +          | 32  | 0                               |
|                  |                   |                    | Total      | 199 | 17                              |

CAP (+): score  $\geq 1$

CAP (-): score 0

\*Orchard grass pollen

\*\**Dermatophagoides pteronyssinus*

\*\*\*history positive

ではシラカバスコア5, カモガヤ3, ヨモギ3で, リンゴ果肉3であった。

### 1. 対象患者の背景

#### (1) 男女 年齢分布

対象例は男118例 (3~66歳, 平均35.9歳), 女81例 (4~70歳, 平均33.4歳)であり, 10歳ごとの年齢分布では, 男性では40~49歳, 女性では20~29歳にピークがあった。

#### (2) 陽性 CAP プロフィールと果肉過敏症の関連について

Table 2 に対象例の4種のCAPの検索結果を示す。表の右側は其中で問診上リンゴ果肉過敏症を示した例である。抗原の重複を含めると, 対象例のCAP陽性率はシラカバ59% (118例/199例), カモガヤ55% (109例/199例), ヨモギ42% (83例/199例), ダニ60% (120例/199例)であった。他のものはリンゴ果肉27% (48例/176例), スギ20% (29例/147例)であった。シラカバCAP陽性例のうち17例 (14.4%)が果肉過敏症をともなっていた。またカモガヤCAP陽性例のうち8例 (7.3%)が, ヨモギCAP陽性例のうち9例 (10.8%)が, ダニCAP陽性例のうち7例 (5.8%)が果肉過敏症をそれぞれともなっていた。なお, リンゴ果肉過敏症17例は全てシラカバCAP陽性を示し, 逆にシラカバCAP陰性の中にリンゴ果肉過敏症は認められなかった。

#### (3) 各花粉症におけるリンゴ果肉過敏症の合併について

対象例の中で, 問診とCAPの結果から, 124例が花粉症と診断された (Table 3)。原因抗原の重複も含め合計するとシラカバ花粉症が83例 (男50人 16~66歳 平均38.4歳, 女33人 18~66歳 平均35.3歳), イネ科花粉症は55例 (男32人 11~61歳 平均35.5歳, 女23人 12~55歳 平均32.5歳), ヨモギ花粉症は14例 (男11人 17~52歳 平均40.3歳, 女3人 38~56歳 平均48.0歳)であった。

問診上, 花粉症124例中17例にリンゴ果肉過敏症がみられ, 花粉症の原因抗原についてのリンゴ果肉過敏症を有する割合を表の右側に示す。合計すると重複も含めて, シラカバ花粉症83例中17例 (20%)にリンゴ果肉過敏症がみられた。イネ科花粉症55例中4例に, ヨモギ花粉症14例中3例にリンゴ果肉過敏症がみられたが, これらは全例シラカバの重複例であった。また, シラカバの重複例のない花粉症 (イネ科またはヨモギの花粉症) 41例中にはリンゴ果肉過敏症はみられな

Table 3 Number of pollinosis and patients with hypersensitivity to apple pulp

| Allergens of pollinosis | n   | Hypersensitive** to apple pulp |
|-------------------------|-----|--------------------------------|
| Birch pollinosis        | 83  | 17                             |
| Birch only              | 60  | 11                             |
| Birch+Grass             | 16  | 3                              |
| Birch+Mugwort           | 4   | 2                              |
| Birch+Grass+Mugwort     | 3   | 1                              |
| Other pollinosis*       | 41  | 0                              |
| Grass only              | 34  | 0                              |
| Mugwort only            | 5   | 0                              |
| Grass+Mugwort           | 2   | 0                              |
| Not pollinosis          | 75  | 0                              |
| Total                   | 199 | 17                             |

\*Birch pollinosis excluded \*\*history positive.

かった。また, 対象例中の花粉症以外の例は75例あり, この中でリンゴ果肉過敏症を示した例はみられなかった。カモガヤCAPが陰性のシラカバ花粉症と, シラカバCAPが陰性のイネ科花粉症を比べると, リンゴ果肉過敏症を有する割合は, 前者は24% (9例/38例), 後者は0% (0例/19例)で有意差があった ( $p<0.05$ )。

#### 2. シラカバ花粉症の中でのリンゴ果肉過敏症の割合について

シラカバ花粉症83例の中でのリンゴ果肉過敏症の割合について検討した。

リンゴ果肉過敏症17例の内訳は男12例, 女5例であり, シラカバCAPはスコア2が1例, スコア3が6例, スコア4が7例, スコア5が3例であった。シラカバ花粉症の例で, シラカバCAPが3以下の例と4以上の例でリンゴ果肉過敏症の有症率を比較すると, 前者は13% (7例/55例), 後者が36% (10例/28例)でシラカバCAP4以上の方がリンゴの症状が有意に多かった ( $p<0.05$ )。

年齢については40歳未満のシラカバ花粉症 (47例)と, 40歳以上のシラカバ花粉症 (36例)を比較すると, リンゴ果肉過敏症の有症率は前者は28% (13例/47例), 後者が11% (4例/36例)と, 40歳未満の方がリンゴの症状が多い傾向があったが有意の差はみられなかった。

男女差については, 男24% (12例/50例), 女15% (5例/33例)で有意差はなかった。

#### 3. リンゴ果肉CAPについて

対象199例のうち, 176例にリンゴ果肉CAPを検査した結果, 48例 (27.3%)が陽性を示した。

全体のリンゴ果肉 CAP 陽性例のうち、リンゴ果肉過敏症は29% (14例/48例) に、リンゴ果肉 CAP 陰性例のうちリンゴ果肉過敏症は2% (3例/128例) にみられ、リンゴ CAP 陽性例は陰性例に比べ、有意にリンゴ果肉過敏症が多かった ( $p < 0.01$ ).

シラカバ花粉症80例の中で、リンゴ果肉 CAP 陽性例は37% (14例/38例) にリンゴ果肉過敏症を示し、陰性例は7% (3例/42例) であり、リンゴ果肉 CAP 陽性例の方が有意に多くリンゴの症状を示した ( $p < 0.01$ ).

次に CAP の結果を比べたところ、シラカバ CAP 陽性例は42% (47例/112例) がリンゴ果肉 CAP が陽性であり、陰性例は2% (1例/64例) であり、シラカバ CAP 陽性例の方が有意に多くリンゴ果肉 CAP も陽性であった ( $p < 0.01$ ).

## 考 察

札幌周辺の主な花粉飛散状況は、5～6月にシラカバ花粉などのカバノキ科花粉、6～7月にカモガヤ、オオアワガエリなどのイネ科花粉、8～10月にヨモギなどのキク科花粉が主要なものであると報告されており<sup>9)–11)</sup>、今回調査した期間は、主にシラカバなどの樹木とイネ科の花粉症の時期に相当している。札幌周辺の過去の花粉症の報告では、イネ科が最も多く、ヨモギ、シラカバがこれに次ぐとされていたが<sup>6)12)–14)</sup>、今回検討した期間では、ヨモギなどのキク科の花粉症は入っていないが、花粉症はシラカバが最多であった。最近、札幌市の他の報告においても、同様に花粉症はシラカバが最も多いと述べられている<sup>15)16)</sup>。一般に、樹木花粉は飛散の年差が大きいといわれており、はっきりとはしないが、最近、札幌でイネ科花粉の飛散が以前に比べ減少しているという報告がみられ<sup>16)17)</sup>、宅地化による樹木と grass の植生の割合の変化や、都市化や環境の変化なども影響している可能性があると思われた。リンゴ果肉過敏症の訴えは、程度はいろいろであったが、呈示した例のように、リンゴを食べてすぐ口の中やのどが痒くなるなどの口腔、咽頭の症状が主であり、シラカバ花粉症の17例にみられ、シラカバ花粉症以外の花粉症やアレルギー例にはみられず有意の差があった。なお、口腔咽頭のかゆみはあるが、リンゴを食べる事は一応可能であるという症状の軽い例もあったが、中にはリンゴを少し食べただけでも口腔咽

頭だけでなく耳や目までかゆくなったり、口唇や頬粘膜の浮腫等をおこすような例もみられ、こういった症状の強い例では、他のバラ科の果実や他の果物等でも症状のおこる例もあった。ただし今回問診した範囲ではリンゴを食べて呼吸困難や全身的なアナフィラキシーと思われる反応を起こした例はみられなかった。

なお今回検討した症例やこの期間以外で、シラカバの花粉症の症状を示さないリンゴ果肉過敏症の例も一部みられたが、ほとんどはシラカバの CAP は陽性で、しかも高値であった。北欧でも主に皮膚テストの感作例でみているが、同様の差を報告している<sup>2)</sup>。今回検討したシラカバ花粉症中、20%にリンゴ果肉過敏症がみられた。

北欧のシラカバ花粉症または感作例では63～22%にリンゴの症状を伴っていると報告されており<sup>1)–3)</sup>、スウェーデンの Eriksson は、シラカバの皮膚テスト陽性例 (イネ科花粉の陽性例を除外) の22%にリンゴの症状がみられたと報告しており<sup>2)</sup>、国は異なっているが、今回の割合と近い頻度であった。ただ、北欧における全体的な報告と比べると、今回の割合は低い値で、花粉の種類、飛散数や花粉の感作、症状の程度の差や、リンゴそのものの差や食習慣、感受性の差なども影響している可能性があると考えた<sup>1)–3)</sup>。

シラカバ花粉症の中で、シラカバの CAP スコア 4 以上の例は、3以下の例よりも有意にリンゴ果肉過敏症が多かった。シラカバ花粉の感作の程度が強いほど、リンゴの症状が多い結果であり、シラカバ CAP スコア 4 以上の例では1/3の例にリンゴの症状がみられたことになる。北欧のシラカバ花粉症ないし感作例でも、主に皮膚テストで感作の程度をみているが、同様のことが報告されている<sup>2)18)</sup>。

シラカバ花粉症の例で40歳未満の例は40歳以上の例よりリンゴの症状が多い傾向があったが有意の差はなかった。

北欧のシラカバ花粉症ないし感作例では、年齢では若年者にリンゴなどの食物過敏症が多いと報告されているが、国による差以外にも対象の年齢、性別の分布や例数も影響している可能性があると考えた<sup>2)</sup>。

この他に、Eriksson は男女別には女性に多いと報告しているが、今回は有意の差はみられなかった。今回の調査の対象が病院の性格上、主に屋外に近い環境で仕事に従事している男性の JR 職員などが多かったことも影響している可能性があると思われた<sup>2)</sup>。

当科ではこれまでのところ、シラカバの花粉症や感

作例以外の例でリンゴ果肉過敏症を示した例は稀であり、シラカバの花粉症は他の花粉症やアレルギーよりもリンゴの有症率が高いと思われ、シラカバの感作の程度も影響しており、逆に問診にてリンゴの症状がみられた場合はシラカバの花粉症ないし感作を疑う根拠となり、診断の参考になると思われた。

リンゴ果肉 CAP とリンゴ果肉過敏症の有無については、一部リンゴ CAP が陰性のリンゴ果肉過敏症の例もみられたが、リンゴ果肉過敏症の82%がリンゴ果肉 CAP 陽性であり、全体の例の中でもリンゴ CAP 陽性例は陰性例に比べ有意にリンゴの症状が多かったことや、シラカバ花粉症の例の中でもリンゴ CAP 陽性例は陰性例に比べ、有意にリンゴの症状が多かったことより、リンゴ果肉 CAP の結果はある程度リンゴの症状の有無を反映しているものと考えられた。

また、シラカバ CAP とリンゴ果肉 CAP を比較するとシラカバ CAP 陽性例は陰性例に比べ、有意にリンゴ果肉 CAP の陽性例が多くみられ、2 者の間の密接な関係が示された。

リンゴ以外の食物についても、呈示した症例のようにモモ、サクランボなどのバラ科の果実やカキ、キウイなどで症状の起こる例もみられた。北欧のシラカバ花粉症ないし感作例の報告では、リンゴ以外の様々な果実、ナッツ、野菜などでも過敏症状が起こる例があるといわれており、国が違いため食物の種類が異なっているが、日本においても注意が必要と思われる<sup>2)</sup>。

リンゴ果肉過敏症の発症機序としては、PK 反応の結果や、大部分の例で特異 IgE を検出できること<sup>5)</sup>、他の報告でも *Betula* の花粉抗原の感作のない例にみられることが少なく、2 者の共通抗原性の検索の結果などにより、一般には IgE を介した I 型アレルギーと考えられている。また、加熱や調理したリンゴ果肉には反応しないと報告されており<sup>13)</sup>、今回の著者が問診した範囲でもリンゴの果汁のジュースや調理した果肉では症状は誘発されないと訴えており、こういった現象も根拠として述べられている<sup>8)</sup>。

シラカバ花粉とリンゴ果肉の関連については、北欧などで RAST 抑制試験の結果などから、2 者の共通抗原性の存在を推定する報告が多い<sup>4)5)</sup>。また最近両者の抗原物質を分子量レベルで解析、比較した報告も見られる<sup>19)</sup>。日本においても坂本らは花粉症の診断の有無は述べていないが、リンゴ果肉過敏症患者の血清を用い 2 者の RAST 抑制試験を行い、共通抗原性があることを報告している<sup>8)</sup>。しかし同時に、抑制はされるが部

分的であり、シラカバの主要な抗原成分ではない可能性があるとも述べている。

稿を終えるにあたり、ご理解、ご協力をいただいた札幌鉄道病院院長平賀洋明先生ならびに職員の方々に深謝いたします。

## 文 献

- 1) Hannuksela, M. and Lahti, A.: Immediate reactions to fruits and vegetables. *Contact Derm.* 3, 79-84, 1977.
- 2) Eriksson, N.E.: Food sensitivity reported by patients with asthma and hay fever. *Allergy* 33, 189-196, 1978.
- 3) Dreborg, S. and Foucard, T.: Allergy to apple, carrot and potato in children with birch pollen allergy. *Allergy* 38, 167-172, 1983.
- 4) Lahti, A., Björkstén, F. and Hannuksela M.: Allergy to birch pollen and apple, and cross-reactivity of the allergens studied with the RAST. *Allergy* 35, 297-300, 1980.
- 5) Björkstén, F., Halnepuro, L., Hannuksela, M. and Lahti, A.: Extraction and properties of apple allergens. *Allergy* 35, 671-677, 1980.
- 6) 小崎秀夫: シラカンバ花粉症。アレルギーの臨床 22, 19-20, 1983.
- 7) 我妻義則: 小児の花粉症の臨床像。アレルギーの臨床 146, 180-183, 1992
- 8) 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アレルギー性に関する検討。アレルギー 38, 573-579, 1989.
- 9) 我妻義則, 信太隆夫, 宮田 亮, 松山隆治, 今村光男, 伊藤浩司: 花粉症の研究 第 2 報 札幌市における空中花粉飛散状況の検索成績。アレルギー 18, 56-69, 1969.
- 10) 相馬新也, 朝倉光司, 形浦昭克, 砂金秀充, 三重重雄, 他: 花粉症に対する oxatomide (セレクト) の臨床試験。アレルギーの臨床 10, 529-534, 1990.
- 11) 相馬新也, 朝倉光司, 白崎英明, 形浦昭克, 佐橋紀男: 札幌における春の花粉飛散状況。北海道耳鼻咽喉科アレルギー懇話会誌 9, 12-15, 1988.
- 12) 我妻義則, 松山隆治, 能戸 清, 伊藤浩司: 花粉症の研究 第 6 報 札幌地方のシラカンバ花粉症。アレルギー 21, 710-717, 1972.
- 13) 東 英二, 荒ひろみ, 砂金秀充, 榎本和子, 朝倉光司, 形浦昭克: 札幌医科大学鼻アレルギー外来

- 10 年間の臨床統計. 耳鼻臨床 78, 47-62, 1985.
- 14) 木村徹男, 形浦昭克: 花粉症における鼻アレルギーの臨床的研究. 耳鼻臨床 68, 307-314, 1975.
- 15) 間口四郎, 高木撰夫, 吉田美果, 福田 諭, 犬山征夫: シラカンバ花粉症. 日耳鼻会報 96, 1-9, 1993.
- 16) 朝倉光司: 北海道地方の花粉症の地域特性. アレルギーの臨床 13, 154-156, 1993.
- 17) 長野 準, 西間三馨, 岸川禮子, 佐橋紀男, 横山敏孝: 日本列島の空中花粉(II). 北隆館, 東京, pp.43-44, 1992.
- 18) Eriksson, N.E., Wihl, J.Å. and Arrendal, H.: Birch pollen-related food hypersensitivity. *Allergy* 38, 353-357, 1983.
- 19) Ebner, C., Birkner, T., Valenta, R., Rumpold, H., Breitenbach, M., et al.: Common epitopes of birch pollen and apples—Studies by Western and Northern blot. *J. Allergy Clin. Immunol.* 88, 588-594, 1991.

# HYPERSENSITIVITY TO APPLE PULP AMONG PATIENTS WITH BIRCH POLLINOSIS IN HOKKAIDO

Tetsuo Yamamoto<sup>1)</sup>, Kohji Asakura and Akikatsu Kataura<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>*Department of Otolaryngology, Sapporo JR Hospital*

<sup>2)</sup>*Department of Otolaryngology, Sapporo Medical College*

We evaluated the relationships between hypersensitivity to apple pulp and birch pollinosis in Hokkaido.

1. Seventeen (20%) of 83 patients with birch pollinosis (symptom and CAP positive) were revealed to be hypersensitive to apple pulp, which was a higher rate than that found in patients with other pollinoses.
2. Among the patients with birch pollinosis, the higher was the CAP score of birch pollen, the higher was the incidence of hypersensitivity to apple pulp.