
原 著

グルテン CAP-RAST が陰性であった小麦依存性運動誘発 アナフィラキシーの 4 症例

¹⁾三田市民病院皮膚科

²⁾神戸掖済会病院皮膚科

³⁾広島大学大学院医歯薬学総合研究科病態薬物治療学

⁴⁾島根大学医学部皮膚科学

原田 晋¹⁾ 飯島麻耶¹⁾ 中村晶子¹⁾

吉崎仁胤²⁾ 松尾裕彰³⁾ 森田栄伸⁴⁾

【目的】小麦依存性運動誘発アナフィラキシー (WDEIA) は水ないし塩類に不溶性分画の ω -5 gliadin および高分子量 glutenin (HMW-glutenin) が主要抗原である事が確認されている。従って、特異的 IgE 抗体を測定した際には水溶性蛋白を抗原として使用している小麦アレルゲンよりもグルテンアレルゲンの信頼性が高いと考えるが、その真否に関して検証する事を目的とした。

【方法】2004 年から 2005 年にかけて当科を受診し、プリックテスト・Immunoblot・誘発試験などによって WDEIA と診断しえた 4 症例に対して、特異的 IgE 抗体に関する検討を行った。

【結果】我々の予想に反して全例でグルテン CAP-RAST は陰性であった。

【結論】WDEIA におけるグルテン CAP-RAST の信頼性は低いと考えられた。今後、本症の正確な診断のためには、グルテン特異的 IgE 抗体の精度の向上またはその他の測定法の開発が望まれるが、今回の 4 症例の経験より ω -5 gliadin 特異的 IgE 抗体は信頼性の高い WDEIA の診断法と成りうる可能性が考えられた。

Key words: gluten — high molecular weight-glutenin — wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis — ω -5 gliadin

はじめに

食物依存性運動誘発アナフィラキシー (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ってアナフィラキシー症状を呈するという特異な疾患である。本症は、1979 年に Maulitz ら¹⁾が甲殻類の摂取後に発症する exercise-induced anaphylaxis (EIA) として発表した 31 歳男性症例が最初の報告と考えられる。その後 1983 年に Kidd ら²⁾によって

FDEIA との名称が提唱された。

FDEIA 発症の原因食物は多岐に及ぶが、日本人では特に小麦が原因食物である場合が最も多い。以前に我々が行った 1983 年から 1998 年における本邦報告 167 例の集計調査においても、原因食物が明記された 125 例中小麦によるものが 70 例と最多であった³⁾。世界的にも、日本人ほど著明ではないにせよ小麦は FDEIA 発症の主要な原因食物であると認知されており、小麦により発症した FDEIA 症例に対して特に小麦依存性運動誘発アナフィラキシー (wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis : WDEIA) との名称が用いられている。

Received: July 3, 2006

Accepted: November 8, 2006

Abbreviations: FDEIA food-dependent exercise-induced anaphylaxis; WDEIA Wheat-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis; EIA exercise-induced anaphylaxis

原田 晋：三田市民病院皮膚科〔〒669-1321 三田市
けやき台 3 丁目 1-1〕

E-mail: harasusu@syd.odn.ne.jp

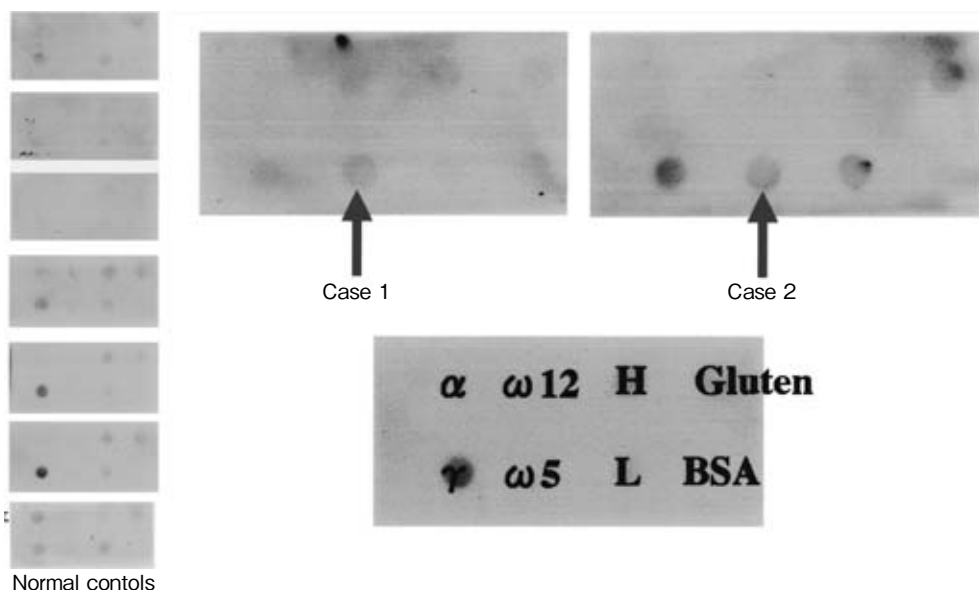


Fig. 1. Results of Dot-blotting of case 1 and case 2.

In both cases positive reactions were recognized at the site of ω -5 Gliadin in spite of completely negative in all normal controls.

今回我々は WDEIA の 4 症例を経験したが、いずれの症例においても WDEIA 発症の主要抗原であると考えられているグルテンの CAP-RAST が陰性であった。そこで、WDEIA の診断に有用であると報告されている ω -5 gliadin peptide 特異的 IgE 抗体、 ω -5 gliadin recombinant 特異的 IgE 抗体および HMW-glutenin エピトープ特異的 IgE 抗体の測定を加えた。WDEIA におけるこれらの特異的 IgE 抗体の信頼性に関する考察と共に、各症例について報告する。

症 例

症例 1: 42 歳 男性 会社員。

主 訴: 食後の全身性蕁麻疹および呼吸困難。

初 診: 2004 年 11 月 8 日。

既往歴: 片頭痛でバファリン®服用の機会あり。過去にアレルギー疾患の既往なし。

家族歴: アレルギー疾患を含めて特記すべき事なし。

現病歴: 約 8 年前より頻回に蕁麻疹が生じるようになった。特にパンやお好み焼きを食べた後に生じやすいため小麦製品の摂取を制限したところ、皮疹の出現頻度は月に 2~3 回程度に減じた。通常は蕁麻疹症状のみであるが、1 度だけ呼吸困難を伴い救急車で搬送さ

れた既往がある。症状は仕事や運動時に生じやすいが、大概是激しい運動ではなく歩行や体を動かす程度である。片頭痛でバファリン®を服用した際に 1 度症状が出現したため、以後内服を中止したものなお症状は持続している。原因検索を希望して三木市塚本皮膚科から当科を紹介され、外来受診した。

血液検査成績: 総 IgE 値は 97.4IU/ml と正常範囲内。特異的 IgE 抗体は CAP FEIA 法で、小麦・グルテン・大豆・コメ・ソバ・エビ・カニにおいてすべて陰性であった。しかし、 ω -5 gliadin および HMW-glutenin の特異的 IgE 抗体を測定したところ、HMW-glutenin では陰性であったものの、 ω -5 gliadin peptide で 0.86、 ω -5 gliadin recombinant で 1.18 といずれもクラス 2 陽性であった。

プリックテスト結果: 陽性コントロールのヒスタミンで 10×10mm/30×30mm。小麦（鳥居製）で 7×10mm/30×25mm、パン（鳥居製）で 8×8mm/20×18mm といずれも (2+) 陽性であった。コメで 7×6mm/、カニで 6×6mm/と弱陽性を認めたが、大豆・ソバ・エビはすべて陰性であった。

Immunoblot 結果: Dot-blotting 法により測定した結果、 ω -5 gliadin で陽性所見を認めた (Fig.1)。

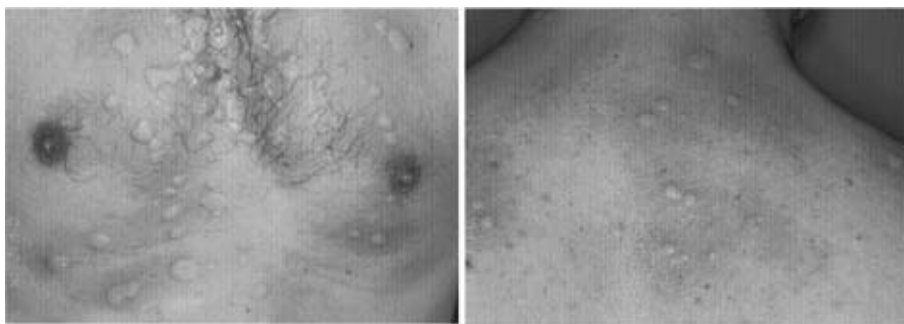


Fig. 2. Clinical appearance of case 1 after the provocation test.

Many wheals were induced on his chest and back after the provocation test combined with aspirin, gluten and exercise.

誘発試験結果：アスピリン 500mg の内服テストは陰性。グルテン 20g 摂取+トレッドミルによる運動負荷 (Bruce の方法に従い, 15 分走行) も陰性であったが, アスピリン 500mg 前投与+グルテン 20g 摂取+トレッドミルによる運動負荷後に全身に多数の膨疹の出現を認めた (Fig. 2)。

診断：小麦およびグルテンの CAP RAST は陰性であったものの, ω -5 gliadin 特異的 IgE 抗体・プリックテスト・Immunoblot および誘発試験の結果より, 自験例を ω -5 gliadin を原因抗原とする WDEIA と診断した。

症例 2：56 歳 男性 会社員。

主訴：食後の運動中に生じる全身性蕁麻疹・気分不良・呼吸困難・意識混濁。

初診：2004 年 6 月 28 日。

既往歴：緑内障で加療中。過去にアレルギー疾患の既往なし。

家族歴：アレルギー疾患を含めて特記すべき事なし。

現病歴：約 12~13 年前より, 食後の運動中に時々全身性蕁麻疹および気分不良・呼吸困難・意識混濁などの症状が生じるようになり, 重症時には救急車で 3~4 回搬送された。複数の医療施設を受診したが原因は判明しなかった。2003 年 7 月京都でショック症状をきたし, 救急車で搬送された先の病院で“小麦が原因である可能性がある”と言われた。以降小麦製品の摂取を制限していたところ, 症状の出現頻度は著明に減じた。また, 常備薬としてバファリン®を服用する機会があるが, 症状出現時には多分内服していない。原因検索を希望して, 神戸中央市民病院皮膚科から当科を紹介

され, 外来受診した。

血液検査成績：総 IgE 値は 186IU/ml と正常範囲内。臨床的には WDEIA を疑ったものの, 特異的 IgE 抗体は小麦 CAP FEIA 法で 0.51 クラス 1 であったが, グルテンでは陰性であった。その他, 牛肉・豚肉・鶏肉・卵白・大豆・ソバ・カニ・イカ・エビ・タコ・コメ・サバはすべて陰性であった。但し, HMW-glutenin 特異的 IgE 抗体は陰性であったが, ω -5 gliadin peptide 特異的 IgE 抗体で 1.26, ω -5 gliadin recombinant 特異的 IgE 抗体で 1.86 といずれもクラス 2 陽性であった。

プリックテスト結果：陽性コントロールのヒスタミンは 8×8mm/30×33mm, 小麦 (鳥居製) で 7×6mm/30×25mm, パン (鳥居製) で 7×6mm/25×26mm といずれも (2+) 陽性であった。

Immunoblot 結果：Dot-blotting 法により測定した結果, 症例 1 と同様に ω -5 gliadin で陽性所見を示した (Fig. 1)。

診断：誘発試験は患者の同意を得られず成しえなかった。しかし, グルテンの CAP RAST は陰性であったものの, ω -5 gliadin 特異的 IgE・プリックテストおよび Immunoblot の結果より, 自験例を ω -5 gliadin を原因抗原とする WDEIA であろうと考えた。

症例 3：21 歳 女性。

主訴：食後の歩行中に生じた全身性蕁麻疹・腹痛・嘔吐・気分不良。

初診：2005 年 2 月 3 日。

既往歴：アレルギー疾患を含めて特記すべき事なし。

家族歴：アレルギー疾患を含めて特記すべき事なし。

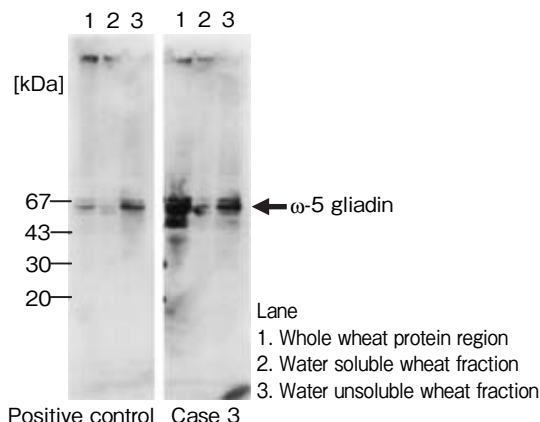


Fig. 3. Result of immunoblot of case 3.

Strong band formation were recognized at the site of 65kDa compatible with ω -5 gliadin.

現病歴：2004年5月遊園地へ遊びに行き、昼食にパンを食べた後に乗り物に乗ろうと歩いている途上で、突然全身性の膨疹と悪寒が出現。安静にしていたところ、数時間後には症状は完全に消褪した。2005年1月10日昼食に豚玉お好み焼きを食べた後に買い物をしていたところ、食後約30分後頃より全身の膨疹・腹痛・嘔吐・気分不良・意識混濁が出現。救急車で近医に搬送され点滴加療を受けて回復した。その後も時々膨疹が生じるようになったため、原因検索を希望して丹波市里皮膚科を受診。当科を紹介されて外来受診した。なお、アスピリンやその他のNSAIDs服用の機会はない。

血液検査結果：総IgE値は309.6IU/mlと正常範囲内。特異的IgE抗体はCAP FEIA法で、タコで0.71クラス2、イカで0.54クラス1と弱陽性を示した。その他、小麦・グルテン・卵白・卵黄・大豆・エビ・牛肉・豚肉・鶏肉はすべて陰性であった。但し、HMW-glutenin特異的IgE抗体は陰性であったが、 ω -5 gliadin peptide特異的IgE抗体で6.91、 ω -5 gliadin recombinant特異的IgE抗体で6.80と、いずれもクラス3陽性を認めた。

プリックテスト結果：陽性コントロールのヒスタミンは10×10mm/20×20mmであったのに対して、小麦粉（鳥居製）で10×10mm/30×25mm、パン（鳥居製）10×9mm/35×30mmといずれも(3+)陽性であった。その他、特異的IgE抗体が弱陽性を示したタコ・イカを含めて、卵白・卵黄・牛乳・コメ・エビ・カニ・エダマメ・ソバ粉・ゴマ・サバ・豚肉はすべて陰性で

あった。

Immunoblot 結果：Immunoblotでは ω -5 gliadinに合致すると考えられる67kDaの部位に強いバンドが検出された (Fig. 3)。

診断：誘発試験は患者の同意が得られずなしえなかった。しかし、小麦およびグルテンのCAP RASTは陰性であったものの、 ω -5 gliadin 特異的IgE抗体・プリックテストおよびImmunoblotの結果より、自験例を ω -5 gliadinを原因抗原とするWDEIAであろうと考えた。

症例4：25歳 女性 看護師。

主訴：食後の運動中に生じる全身性蕁麻疹・めまい・呼吸困難。

初診：2005年10月3日。

既往歴：アレルギー疾患を含めて特記すべき事なし。

家族歴：アレルギー疾患を含めて特記すべき事なし。

現病歴：約3年前より小麦製品を食べて運動すると蕁麻疹が生じやすい事を自覚するようになった。2005年4月頃より蕁麻疹のみならず、めまい・呼吸困難なども伴うようになった。勤務していた病院でFDEIAと診断されたため、実家近くの病院へと勤務先を変更した。しかしなお症状が持続するため、姫路市中山皮膚科を受診し、当科を紹介されて外来受診した。なお、生理痛でボルタレン®やロキソニン®を服用する機会があり、そのような時に特に症状が出現しやすいとの事である。

血液検査成績：総IgE値は115.7IU/mlと正常域。特異的IgE抗体はCAP FEIA法で小麦・グルテン共に陰性であった。但し、HMW-glutenin特異的IgE抗体は陰性であったものの、 ω -5 gliadin peptide特異的IgE抗体で3.63、 ω -5 gliadin recombinant特異的IgE抗体で2.90と、いずれもクラス2陽性を示した。

プリックテスト結果：陽性コントロールのヒスタミンでは8×8mm/10×10mmであり、小麦（鳥居製）で8×7mm/20×16mmと(3+)、パン（鳥居製）で7×6mm/10×10mmと(2+)陽性であった。

誘発試験結果：グルテン20g摂取後にトレッドミルによる運動負荷をBruceの方法に従って11分施行。終了約5分後より、顔面・頸部の紅潮、気分不良、呼吸困難、意識低下が出現。収縮気圧56mmHgまでの血圧低下も伴い、補液・リンデロン®6mgの点滴・ボスミン®1mg皮下注・酸素マスクなどの処置により回復した。

診断：本症例では Immunoblot は成しえず、また小麦およびグルテンの CAP RAST は陰性であった。しかし、 ω -5 gliadin 特異的 IgE 抗体・ブリックテストおよび誘発試験の結果より、自験例を ω -5 gliadin を原因抗原とする WDEIA と診断した。

考 察

小麦アレルギーには、1)主にパン製造業者が小麦粉の吸入によって喘息様症状をきたす Baker's asthma, 2)小麦製品摂取後の運動中にアナフィラキシー症状を呈する WDEIA, 3)乳幼児に生じる小麦製品摂取後のアナフィラキシー症状, 4)アトピー性皮膚炎の増悪因子としての小麦アレルギーの関与、など多彩な臨床型が存在している。その上、各々の臨床型によって原因抗原が異なる可能性があるとの問題点が挙げられる。これらのうちで、WDEIA では不溶性分画のグルテン中に抗原性が存在しており、さらにその大部分では ω -5 gliadin が、その他の一部の症例では高分子量 glutenin が主要抗原である事が明らかにされている⁴⁾⁻⁶⁾。一方、Baker's asthma では水溶性分画のアルブミンないしグロブリンが主要抗原であると考えられている⁷⁾。しかしながら、immunoblot による検討の結果 Baker's asthma の患者群では多様なパターンが認められ、主要な小麦アレルゲンの同定はなしえなかったとの報告も認められている⁸⁾。また、乳幼児の小麦摂取後のアナフィラキシーでも、WDEIA と同様に ω -5 gliadin が主要抗原であるとする報告が大部分を占める⁹⁾⁻¹¹⁾。しかし、Takizawa らは小麦誘発性のアナフィラキシーをきたす 7 人の日本人の幼児に対して immunoblot による検討を行った結果、 ω -5 gliadin に相当すると思われる 70kDa 以外に、16kDa および 38kDa の部位にも IgE 結合を認めた事より、2 種類ないしそれ以上の異なった小麦蛋白成分が乳幼児における即時型小麦アレルギーの原因抗原になりうると報告している¹²⁾。従って、Baker's asthma や乳幼児の小麦摂取後のアナフィラキシーにおける小麦蛋白の原因抗原は完全に確定的とはいえない。また、アトピー性皮膚炎における小麦アレルギーの関与を担う原因抗原についても、現在のところ一定の見解は得られていない¹³⁾。

WDEIA に関しては、上記のようにグルテン分画に抗原性が存在している事が明らかにされているが、一般的にアレルギーの診断に用いられている鳥居薬品製の皮膚テスト試薬の小麦アレルゲンエキスをファディ

ア社製の CAP-FEIA に使用された小麦抗原にはグルテン分画の蛋白が少量しか含有されていない。従って、グルテン含量の多いパン抗原エキス（鳥居製）および CAP-FEIA のグルテンによりテストを行う事が WDEIA の診断の補助になるとの報告がある¹⁴⁾。しかし、Matsuo らは WDEIA と診断確定した患者のうちの一部はグルテン CAP-RAST が陰性であり、従って WDEIA の診断方法としてグルテン CAP-RAST は必ずしも信頼性の高い手段ではないことを明らかにしている¹⁵⁾。彼らはさらに、WDEIA 患者の約 20% でグルテン CAP-RAST が陰性となると見積もっている⁶⁾。しかし、今回は統計的な検討は行っていないものの、たまたま連続して当科を受診した 4 症例を集計したところその全例においてグルテン CAP-RAST が陰性であった。従って、実際には WDEIA 症例におけるグルテン CAP-RAST の陽性率はさらに低いのではないかと考えられる。

FDEIA における最大の問題点は、その診断の困難性という点であろう。診断のための手段として、ヒスタミン遊離試験や Immunoblot による検索等の方法もあるが、前者では信頼性が確実ではなく、後者は現実的には大多数の施設において施行が困難である。誘発試験によって陽性所見が得られれば診断的には最も確実であるが、施行に際して患者本人の同意を得るのが困難であり、その上本症では誘発試験における再現性が低いとの特徴が存在している¹⁶⁾。そのため、誘発試験で陰性であったからといってその食物が発症に無関係であると断定する事はできない。また逆に、陽性所見を示した場合には自験症例 4 の如く突然重篤なアナフィラキシー症状をきたす事があり、施行に伴うリスクが高いとの問題点が伴う。従って、このような理由より、本症の診断目的で一般外来において簡便になしうる検査手段はブリックテストと特異的 IgE 抗体の測定との 2 つの方法だけであり、この両者の結果から FDEIA における原因食物をある程度絞り込んでいくという事になる。ところが、WDEIA において小麦はおろかグルテンの CAP-RAST の信頼性までもが低いという事となると本症の診断は困難を極め、今後 WDEIA の診断をより確実にするためには信頼性の高いグルテン特異的 IgE 抗体への改良または精度の高い他の診断法の開発が早急に望まれる事となる。

自験 4 症例のまとめを Table 1 に示す。上述のようにグルテン特異的 IgE 抗体は全例で陰性であったが、その反面鳥居製の小麦およびパンの試薬を用いたブ

Table 1 Summary of wheat-related examinations in our four cases

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
Age・Sex	42y, Male	56y, Male	21y, Female	25y, Female
Wheat CAP-RAST	< 0.34	0.51 (Class 1)	< 0.34	< 0.34
Gluten CAP-RAST	< 0.34	< 0.34	< 0.34	< 0.34
ω-5 gliadin peptide IgE	0.86 (Class 2)	1.26 (Class 2)	6.91 (Class 3)	3.63 (Class 2)
ω-5 gliadin recombinant IgE	1.18 (Class 2)	1.86 (Class 2)	6.80 (Class 3)	2.90 (Class 2)
HMW-glutenin Specific IgE	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01
Prick test	Wheat (2 +) Bread (2 +)	Wheat (2 +) Bread (2 +)	Wheat (3 +) Bread (3 +)	Wheat (3 +) Bread (2 +)
Immunoblot	ω-5 gliadin: Positive	ω-5 gliadin: Positive	ω-5 gliadin: Positive	Not done
Provocation test	Positive	Not done	Not done	Positive

リックテストは全例で陽性であった。この結果は特記すべきであり、WDEIA においてこれらのプリックテストはかなり診断的価値が高いと考えうる。さらに、今回 ω-5 gliadin peptide IgE 抗体および ω-5 gliadin recombinant IgE 抗体は共に、グルテン特異的 IgE 抗体が陰性であった自験全症例においてクラス 2 以上の陽性所見を認めた。Matsuo らは、ω-5 gliadin および HMW-glutenin に対する特異的 IgE 抗体の測定を行った結果、健常コントロールではすべて陰性であったのに反して WDEIA 患者 30 人中 29 人で両者のうちのいずれかが陽性であった事より、本診断法は WDEIA の in vitro での有用な診断方法であると論じている⁶⁾。さらにこの両者のうちで、ω-5 gliadin 蛋白質の C-末端側約 1/2 を大腸菌で発現させた recombinant ω-5 gliadin 特異的 IgE 抗体は、epitope peptide 特異的 IgE 抗体よりも幾分感度が高い事から、in vitro での WDEIA の診断方法としてより有用であると報告している⁵⁾¹⁷⁾。従って、ω-5 gliadin peptide IgE 抗体および ω-5 gliadin recombinant IgE 抗体さらに一部の症例における HMW-glutenin 特異的 IgE 抗体は、たとえグルテン特異的 IgE 抗体が陰性を示した症例においても、WDEIA に対する診断をより確実にする検査法になりうる可能性があると考えられる。

一般的に FDEIA においては、誘発試験で陽性を示さない限りは診断確定に至らない。しかし、WDEIA

に限っては誘発試験を行う事が出来なかった場合や誘発試験の結果が陰性であった場合でも、1)小麦食品摂取後の運動中に全身性蕁麻疹・呼吸困難・気分不良などの症状が出現したとの臨床経過、2)ω-5 gliadin または HMW-glutenin 特異的 IgE 抗体陽性、3)小麦またはグルテンの皮膚テスト陽性との検査結果をもって、WDEIA と診断確定できるのではないかと期待する。但し、この点に関して確定に至るためには、今後さらに多くの WDEIA 症例においてこれらの検査法の信頼度を検証していく必要があるものと思われる。

自験例の要旨は第 56 回日本皮膚科学会中部支部総会および第 18 回日本アレルギー学会春季臨床大会において報告した。なお、症例を御紹介頂きました塚本秀和、大郷典子、里 博文、中山英俊の各先生方に深謝致します。

文 献

- 1) Maulitz RM, Pratt DS, Schocket AL. Exercise-induced anaphylactic reaction to shellfish. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 63: 433-4.
- 2) Kidd JM, Cohen SH, Sosman AJ, Fink JN. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1983; 71: 407-11.
- 3) 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.
- 4) Palosuo K, Alenius H, Varjonen E, Koivuluhta M, Mikkola J, Keskinen H, et al. A novel wheat gliadin as a cause of exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 103: 912-7.
 - 5) Matsuo H, Kohno K, Morita E. Molecular cloning, recombinant expression and IgE-binding epitope of ω -5 gliadin, a major allergen in wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *FEBS J* 2005; 272: 4431-8.
 - 6) Matsuo H, Kohno K, Niihara H, Morita E. Specific IgE determination to epitope peptides of ω -5 gliadin and high molecular weight glutenin subunit is a useful tool for a diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Immunol* 2005; 175: 8116-22.
 - 7) Amano M, Ogawa H, Kojima K, Kamidaira T, Suetsugu S, Yoshihama M, Satoh T, et al. Identification of the major allergens in wheat flour responsible for baker's asthma. *Biochem J* 1998; 330: 1229-34.
 - 8) Mittag D, Niggemann B, Sander I, Reese I, Fiedler EM, Worm M, et al. Immunoglobulin E-reactivity of wheat-allergic subjects (Baker's asthma, food allergy, wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis) to wheat protein fractions with different solubility and digestibility. *Mol Nutr Food Res* 2004; 48: 380-9.
 - 9) Palosuo K, Varjonen E, Kekki OM, Klemola T, Kalkkinen N, Alenius H, et al. Wheat ω -5 gliadin is a major allergen in children with immediate allergy to ingested wheat. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 634-8.
 - 10) Daengsuwan T, Palosuo K, Phankhonthongkum S, Visitsunthorn N, Jirapongsananuruk O, Alenius H, et al. IgE antibodies to ω -5 gliadin in children with wheat induced anaphylaxis. *Allergy* 2005; 60: 506-9.
 - 11) Battais F, Courcoux P, Popineau Y, Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Denery-Papini S. Food allergy to wheat: differences in immunoglobulin E-binding proteins as a function of age or symptoms. *J Cereal Sci* 2005; 42: 109-17.
 - 12) Takizawa T, Arakawa H, Tokuyama K, Morikawa A. Identification of allergen fractions of wheat flour responsible for anaphylactic reactions to wheat products in infants and young children. *Int Arch Allergy Immunol* 2001; 125: 51-6.
 - 13) Battais F, Mothes T, Moneret-Vautrin DA, Pineau F, Kanny G, Popineau Y, et al. Identification of IgE-binding epitopes on gliadins for patients with food allergy to wheat. *Allergy* 2005; 60: 815-21.
 - 14) 森田栄伸, 木下麻衣子, 森本謙一, 三原祥嗣. 蕁麻疹を主症状とする疾患; 食物依存性運動誘発性アナフィラキシー. アレルギーの臨床 2003 ; 23 : 314-6.
 - 15) Matsuo H, Morita E, Tatham AS, Morimoto K, Horikawa T, Osuna H, et al. Identification of the IgE-binding epitope in ω -5 gliadin, a major allergen in wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Biol Chem* 2004; 279: 12135-40.
 - 16) 清水秀樹, 星野 力, 沼田 剛, 植田透子, 清水良輔, 今村 忍, 他. 食物依存性運動誘発性アナフィラキシー (FDEIA) を疑った5症例～FDEIAにおける誘発試験の不確実性について～. 日皮アレルギー 2002 ; 10 : 104-11.
 - 17) 松尾裕彰, 河野邦江, 森田栄伸. リコンビナント ω -5 gliadin を用いた小麦依存性運動誘発性アナフィラキシーの診断, 第36回日本皮膚アレルギー学会総会・第31回日本接触皮膚炎学会総会合同学術大会プログラム 2006. p. 151.

FOUR CASES OF WHEAT-DEPENDENT EXERCISE-INDUCED ANAPHYLAXIS
WITH NEGATIVE GLUTEN CAP-RAST SCORE

Susumu Harada¹⁾, Maya Iijima¹⁾, Akiko Nakamura¹⁾,
Yoshitsugu Yoshizaki²⁾, Hiroaki Matsuo³⁾ and Eisin Morita⁴⁾

¹⁾*Department of Dermatology, Sanda City Hospital*

²⁾*Department of Dermatology, Kobe Ekisaikai Hospital*

³⁾*Division of Clinical Pharmacotherapeutics, Hiroshima University, Graduate School of Biomedical Sciences*

⁴⁾*Department of Dermatology, Shimane University, School of Medicine*

Background : Either ω -5 gliadin or high molecular weight glutenin is known to be a major allergen in wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA). It is generally considered that gluten specific IgE score is more reliable than that of wheat specific IgE score for the diagnosis of WDEIA. Our aim was to verify the significance of gluten specific IgE in the diagnosis of WDEIA.

Methods : We evaluated the result of gluten CAP-RAST score and ω -5 gliadin specific IgE score on four WDEIA patients who visited our hospital during the years 2004 and 2005, whose diagnosis were confirmed by prick tests, immunoblot tests and provocation tests.

Results : Contrary to our expectations, all four patients showed negative gluten CAP-RAST scores, however all patient's ω -5 gliadin specific IgE scores were positive.

Conclusion : Our results suggest that gluten specific CAP-RAST score is unreliable in the diagnosis of WDEIA. On the other hand ω -5 gliadin specific IgE score is possibly a better candidate as a diagnostic tool for WDEIA.
