

アナフィラキシー症状を呈した豆乳による 口腔アレルギー症候群の一例

宮部はるか¹, 川島佳代子¹

¹国家公務員共済組合連合会大手前病院

56歳, 男性。豆乳摂取後に口腔アレルギー症候群, アナフィラキシー症状を呈し救急搬送された。血清特異的IgE検査でシラカンバ花粉がクラス3, 大豆はクラス2であった。prick-to-prick testにて豆乳, 豆腐で陽性, またシラカンバの主要抗原であるBet v1が陽性, そのホモログである大豆の主要抗原Glym4が陽性であり, これらの交差反応により発症した豆乳による口腔アレルギー症候群(oral allergy syndrome; OAS)であると示唆された。豆乳アレルギーの本邦での報告例は全例が花粉症を有しており, 豆腐の摂取でアレルギーの既往がない例が多い。また大豆特異的IgE陽性率が低く, 診断にはprick-to-prick testが有用である。花粉症の近年の花粉症の増加, 健康ブームにより豆乳による口腔アレルギー症候群は今後増加することが予想され, 耳鼻咽喉科領域の症状を呈することも多く, 注意が必要である。

キーワード: 口腔アレルギー症候群, 豆乳, アナフィラキシーショック, 花粉症, Glym4

略語: OAS, oral allergy syndrome

I. はじめに

口腔アレルギー症候群(oral allergy syndrome; OAS)は食物抗原が口腔, 咽頭粘膜に直接接触することによって惹起されるI型アレルギーの症候から由来する名称である。OASは種々の花粉症患者, 特にシラカンバ, ハンノキ花粉症患者で多く発症するが, それには花粉アレルギーと食物アレルギーの間で共通する交叉反応性分子の存在が示されている。花粉症患者で果物によって口腔アレルギー症状をおこすことはよく知られているが, 今回われわれは, 豆乳によって, 口腔アレルギー症状をおこし, アナフィラキシー症状を呈した症例を経験したので報告する。

II. 症 例

患者: 56歳, 男性

既往歴: 高血圧, アレルギー性鼻炎(ハウスダスト, スギ)

現病歴: 2012年3月, 12時過ぎに突然, 鼻汁, 流涙が出現。次第に眼瞼浮腫, のどの閉塞感が出現した。次第に

増強したため救急車にて当院へ搬送となる。

来院時現症: 意識清明, BP 125/84 mmHg, HR 83/min, SpO2 96% (room air) で異常を認めなかった。両側眼瞼, 浮腫著明にて開眼できず。口腔粘膜浮腫あり, 聴診で上気道狭窄音認めず。来院後, 頸部, 胸部及び上腕部に広がる膨疹が出現した。

来院時検査所見: 胸部Xp及び血液一般所見で異常は認めなかった。

治療および経過: 皮膚症状, 粘膜症状が出現, レベル2のアナフィラキシー所見あり, 当院救急外来にてソル・コーテフ[®] 200mgを投与され, 経過観察のため入院加療となる。入院2日目, 精査目的で耳鼻咽喉科を受診した。鼻汁などの鼻症状や, 咽頭粘膜の浮腫は改善しており, その他, 咽喉頭に異常所見を認めなかった。眼瞼浮腫は持続していたが, 胸部・上腕部の発疹も軽快しており, 入院3日目に軽快退院となる。

数日後に耳鼻咽喉科を再診。問診を再度聴取したところ, 症状発現1時間前に生来初めて豆乳を摂取したことがわかり, 豆乳によっておこされたアレルギー症状が疑われた。また, これまで豆腐などの大豆製品の摂取でアレルギー症状を起こしたことはなかった。居住歴の確認で北海道にて居住歴があること, 食物ではリンゴの摂取時に口腔内の違和感を認めていたことを把握した。

2013年4月30日受稿, 2013年6月13日受理
別冊請求先: 宮部はるか
〒540-0008 大阪市中央区大手前1-5-34
国家公務員共済組合連合会大手前病院耳鼻咽喉科
TEL: 06-6941-0484
E-mail: h.miyabe@otemae.gr.jp

III. 検査結果

1. 血液検査所見

WBC 5,470/ μ l (eos3.3%), 血清総 IgE は 307 IU/ml と軽度上昇, 特異的 IgE 抗体 (CAP-RAST, UA/ml (クラス)) では, スギ 1.12 (2), ダニ 0.76 (2), 蛾 0.92 (2), ハンノキ 16.5 (3), シラカンバ 16.3 (3) と既知のスギ, ダニアレルギー以外にハンノキ属のアレルギーを認めた。また, 大豆 0.74 (2), リンゴ 2.75 (2), モモ 2.59 (2), ピーナッツ 0.80 (2), アーモンド 0.38 (2) などの食物抗原も陽性であった。その他, カンジダ, カモガヤ, ネコ, イヌ, キウイ, クルミは全て陰性であった (表 1)。

2. prick-to-prick test

該当食品そのものを使用した, prick-to-prick test では, 膨疹が豆腐 5×5 mm, 豆乳 5×5 mm, リンゴ 6×8 mm と陽性と判定した。ピーナッツ, アーモンド, もやしはいずれも陰性であった (表 2)。

3. 主要アレルギー検査 (Immuno CAP Allergens, Phadia)

シラカンバの主要抗原 Bet v1 は 18.8 (4+), それと交叉する大豆の主要抗原の Glym4 は 5.42 (3+) であった。

IV. 考 察

近年の花粉症の増加に伴い, 花粉中のアレルギー蛋白による吸入感作が成立した後に, その蛋白に類似した蛋白を含む果物・野菜などを摂取し, 口腔内の痒み・浮腫などの口腔症状を来す口腔アレルギー症候群 (oral allergy syndrome; OAS) が増加し, 注目されている。この反応は IgE の介在による食物アレルギーであり, 口腔粘膜症状以外に蕁麻疹, 喘息, まれにアナフィラキシー症状をおこす¹⁾。この病態は, 経口摂取によって感作が成立した抗原と同一の誘発抗原の摂取によってアレルギー症状が惹起される従来の食物アレルギーであるクラス 1 の食物アレルギーとは異なり, 経気道で感作され, その感作後の交叉反応性でアレルギー症状をおこすため, クラス 1 の食物アレルギーと区別され, クラス 2 食物アレルギーといわれている²⁾ (図 1)。

大豆においては, 従来の小児期に多い大豆アレルギーはクラス 1 食物アレルギーで, 豆乳によるアレルギーはクラス 2 食物アレルギーによる OAS と考えられる。豆乳アレルギーにおいて, 交叉反応性の主因となるタンパクは, シラカンバの主要抗原 Bet v1 (17kDa) のホモログ (PR-10) である大豆由来の Glym4 などと考えられている³⁾。Bet v1 ホモログは他にもリンゴ (Mal d 1), チェリー (Pru av 1), あんず (Pru ar1), なし (Pyr c1), もも (Pru p1), セロリ (Api g1), にんじん (Dau c 1), キウイ (Act d 8), イチゴ (Fra a 1) などが知られている²⁾。自験例でも, Bet v1,

表 1 特異的 IgE 値

抗原	濃度 (UA/ml) (クラス)
スギ	1.12 (2)
カモガヤ	0.35 (1)
ハンノキ	16.50 (3)
シラカンバ	16.30 (3)
ヤケヒョウヒダニ	0.76 (2)
カンジダ	0.34> (0)
蛾	0.92 (2)
イヌ	0.34> (0)
ネコ	0.34> (0)
大豆	0.74 (2)
ピーナッツ	0.78 (2)
リンゴ	2.75 (3)
モモ	2.59 (3)
キウイ	0.34> (0)
クルミ	0.34> (0)

表 2 prick-to-prick test

被検物質	膨疹 (短径×長径)	判定
豆腐	6×6.5 mm	3+
豆乳	5×5 mm	3+
リンゴ	6×8 mm	3+
ピーナッツ	0×0 mm	—
アーモンド	0×0 mm	—
もやし	0×0 mm	—
ヒスタミン (陽性コントロール)	6×7 mm	
生理食塩水 (陰性コントロール)	0×0 mm	

判定: 生理食塩水より大きくヒスタミンの 1/2 未満 1+
ヒスタミンの 1/2 に相当 2+
ヒスタミンと同等 3+
2+ 以上で陽性と判定する

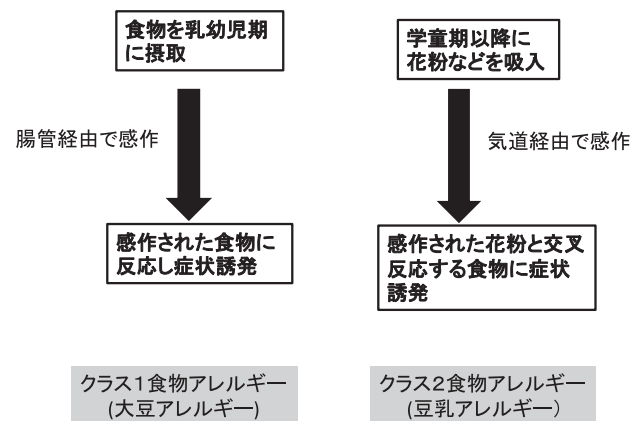


図 1 クラス 1 食物アレルギーとクラス 2 食物アレルギー

Glym4 特異的 IgE が陽性であったことから、クラス 2 食物アレルギーによる豆乳アレルギーであると考えられた。本症例は、豆乳摂取後より鼻汁、口腔内浮腫などの口腔内の症状、全身症状を来しており、豆乳により口腔アレルギー症候群を発症し、アナフィラキシー症状を呈したと考えられた。

足立ら⁴⁾は過去に本邦で報告された豆乳アレルギー症例 26 例を累計している。その特徴として全例が花粉症を有し、他の果物による OAS を合併する者が多く、男女差では女性が圧倒的に多い。自験例も、既往にスギ・ハウスダストに対する花粉症があり、リンゴによる OAS を合併していた。また、自験例は報告がまれな男性例であった。女性例が多い理由として、健康志向の高い女性がより多く豆乳を摂取するという食生活の違いも原因の一つと考えられた。また、エストロゲンやプロゲステロンなどの性ホルモンと即時型アレルギー反応の関与が指摘されており、性差による反応性の違いを来している可能性があると考えられている⁵⁾。シラカンバ花粉の多い欧米では小児における豆乳摂取による重篤な症例も報告されており、問題視されている⁶⁾。

また足立らの豆乳アレルギーの報告の累計では、大豆特異的 IgE の陽性率が低い³⁾。自験例は報告例に反し、大豆特異的 IgE が陽性であったが、大豆特異的 IgE が陰性・偽陽性であっても、豆乳アレルギーが起こりうることを念頭においておく必要があると考える。

また、足立らの報告によると、豆乳アレルギーのほとんどが生豆乳による症状であった。クラス 2 食物アレルギーの原因タンパクは熱に不安定であるものが多く、豆乳アレルギーの主因となる Bet v1 関連蛋白 (大豆では Glym4) も熱や消化酵素でその抗原性が低下する。このため加熱されていない状態の生の豆乳によるアレルギーの報告が多いと推察できる。また、豆乳アレルギーの症例は豆腐の摂取は可能であるものも多い。自験例もこれまでに豆腐摂取によるアレルギー症状の既往はなかった。豆腐は苦りでゲル化されることで凝固性が増強するため、口腔粘膜からの蛋白の吸収が悪く OAS が発症しにくいと言われる³⁾。一方で、軟らか系豆腐やおぼろ豆腐では豆乳と同程度の Glym4 を含むことが報告されており、豆乳アレルギーの患者では通常の豆腐摂取が可能であっても、おぼろ豆腐や軟らか系豆腐の摂取は控えるべきである⁷⁾。

OAS は種々の花粉症患者、特にシラカンバ、ハンノキ花粉症患者で多く発症する。特に豆乳による OAS では、上記のシラカンバ主要抗原と大豆主要抗原の強い交差反応性がわかっている³⁾。シラカンバは本邦には北海道・本州の高地帯にしかないが、ハンノキは日本全国にある。ハンノキ属オオバヤシャブシはシラカンバの少ない、関西地方でも植林されており、最近では関西ではハンノキ属陽性の患者が増えているが、まだまだ陽性率は低い。自験例は北海道での居住歴があったことが診断の一助となった。豆乳ア

レルギーが疑われる症例には、花粉症、OAS の既往歴以外にも居住歴を含めた詳細な問診が必要である。

OAS では原因物質の特異的 IgE 抗体測定よりも、原因となる材料を用いた prick-to-prick test が簡便であり、診断に有用である²⁾。自験例では豆乳、豆腐、リンゴで陽性であった。豆腐でのアレルギー症状の既往はなかったが、おぼろ豆腐など豆腐の種類によってはアレルギーを来す可能性が考えられたため、豆乳・豆腐・リンゴを除去する方針とし、その後、アレルギー症状での受診はなかった。

また、自験例ではアナフィラキシー症状を呈した。これまでの OAS の報告ではアナフィラキシーまでの重症になる症例は少ない。豆乳は高濃度の蛋白質溶液であり、口腔粘膜の吸収性されやすいために高い抗原性を示し重症化することが推察される⁸⁾。また、一般に PR-10 (Bet v1 ホモログ) は抗原の安定性が低いとされているが、Mittag ら⁹⁾ は 22 人の大豆アレルギーをもつシラカンバ花粉症の患者で、大豆の Glym4 はセロリの Api g1 などとともに加熱処理に比較的安定であると述べている。したがって Glym4 が抗原となる豆乳アレルギーでは全身性の症状を誘発し得ると考えられる¹⁰⁾。自験例以外にも、アナフィラキシーを呈した豆乳アレルギーの報告は十数例あり^{11,12)}、注意が必要である。

ま と め

今回われわれは、豆乳による口腔アレルギー症候群を発症し、アナフィラキシー症状を呈した症例を経験した。近年の花粉症の増加、豆乳ブームにより豆乳による OAS は今後増加することが予想される。食物アレルギーの患者は皮膚科受診されることが多いが、耳鼻咽喉科領域に症状を来すことがあるため、我々耳鼻咽喉科医が first look となる可能性が高く、アナフィラキシーの報告もあるため十分な注意が必要である。

本症例の診断に際し助言をいただいた大阪府立呼吸器・アレルギー医療センター皮膚科 片岡葉子先生に深謝致します。

本論文に関して、開示すべき利益相反状態は存在しない。

文 献

- 1) Amlot PL, Kemeny DM, et al. Oral allergy syndrome (OAS): symptoms of IgE-mediated hypersensitivity to foods. Clin Allergy. 1987; 17: 33-42.
- 2) 宇理須厚雄, 近藤直美 監修. 食物アレルギー診療ガイドライン 2012. 東京: 日本小児アレルギー学会 食物アレルギー委員会; 2011. p. 93-6.
- 3) 足立厚子, 森山達哉. 豆乳アレルギー. アレルギーの臨床 2008; 28(8): 48-53.

- 4) 足立厚子, 森山達哉, 他. 豆乳アレルギーにおける Gly m4, Gly m3 特異的 IgE の重要性について. *J Environ Dermatol Allergol*. 2011; 5(5): 431-8.
- 5) 松井佐起, 前田七瀬, 他. 豆乳アレルギーの3例. *皮膚の科学* 2010; 9: 361-4.
- 6) Kosma P, Sjölander S, et al. Severe reactions after the intake of soy drink in birch pollen-allergic children sensitized to Gly m4. *Acta Paediatr*. 2011; 100(2): 305-6.
- 7) 原田 晋, 森山達哉, 他. 通常の豆腐では異常なく, おぼろ豆腐や湯葉摂取時のみ症状を認めた1例—豆腐と豆乳の抗原性に関する考察とともに—. *皮膚臨床* 2010; 52(8): 1109-13.
- 8) 足立厚子, 森山達哉. アナフィラキシーショックを起こす新しいアレルギー. *アレルギーの臨床* 2007; 27(13): 38-43.
- 9) Mittag D, Vieths S, et al. Soybean allergy in patients allergic to birch pollen: clinical investigation and molecular characterization of allergens. *J allergy Clin Immunol* 2004; 113: 148-54.
- 10) 猪又直子. 口腔アレルギー症候群における抗原感作と発症機序. *アレルギー・免疫* 2012; 19(1): 56-68.
- 11) 井戸敏子, 若原真美, 他. 豆乳摂取後にアナフィラキシーを生じた2例. *皮膚臨床* 2006; 48(6): 777-80.
- 12) 猪又直子, 唐津瑞恵, 他. 豆乳によるアナフィラキシーの1例: 大豆とハンノキ花粉のプロフィリンとの交差反応性の検討. *アレルギーの臨床* 2007; 27(7): 66-70.

A case of oral allergy syndrome with anaphylactic symptoms caused by soy milk

Haruka Miyabe¹, Kayoko Kawashima¹

¹Otemae Hospital

ABSTRACT

56-year-old man caused the oral allergy symptoms of anaphylaxis after drinking soy milk, came to our hospital by ambulance. Birch pollen on serum specific IgE test was a class 2, and soy was class 3. In the prick-to-prick test, soy milk and tofu is positive. Bet v1 which is the main antigen of the birch is positive, and Glym4 which is a homolog of the major Antigen of the soybean is also positive. Therefore, it was suggested that it was oral allergy syndrome with the soybean milk which developed by these cross reaction. All cases of soy milk allergy have pollinosis and has many examples which have not caused an allergy by an intake of the tofu. Is soy milk allergy reported in all patients possess a Hay, with intake of tofu with a history of allergies not often. In diagnosis, prick-to-prick test is useful, soybean-specific IgE-positive rate is low. Oral allergy syndrome due to soy milk increase in recent years. It often presents the otolaryngology symptoms, and should be careful.

Key words: oral allergy syndrome, soy milk, anaphylaxis, pollen allergy, Glym4