

マルホ皮膚科セミナー

2016年9月22日放送

「第32回日本臨床皮膚科医会 ②

Listen to Neighbors 2-3 抗原特異的IgE検査を使いこなす」

島根大学 皮膚科
教授 森田 栄伸

はじめに

アレルギー疾患の対策には、原因となるアレルゲンを特定し避けることが基本となります。即時型アレルギーの原因アレルゲンの特定には、患者さんの血清中のアレルゲン特異的IgEを検出する抗原特異的IgE検査が広く利用されています。抗原特異的IgE検査は、国内ではサーモフィッシュャーサイエンティフィック社のイムノキャップ、シーメンスヘルスケアダイアグノスティクス社のアラスタット3g、日立化成工業社のマストイムノシステムズ、日本ケミファ社のオリトンIgEが使用されています。いずれの検査も多数のアレルゲンが用意され、それぞれ188種類、207種類、36種類、54種類のアレルゲン特異的IgEが保険適用にて測定可能となっています。しかし、ほとんどのアレルゲンには粗抗原が使用されているため、アレルゲンや症例によっては感度が不十分で、真のアレルゲン特異的IgEの検出ができず、偽陰性となったり、あるいは症状に関連しない抗原特異的IgEが検出され、偽陽性となったりすることがあります。

Listen to Neighbors 2 アレルギー診療のワンランクアップを目指して				
抗原特異的IgE検査				
商品名	イムノキャップ ImmunoCAP	アラスタット 3g Allergy	マストイムノシステムズ	オリトンIgE ケミファ
製造元	サーモフィッシュャー サイエンティフィック (ファディア)	シーメンスヘルス ケアダイアグノ スティクス	日立化成工業	日本ケミファ
アレルゲン数	188	207	36	54
抗体価単位	Ua/ml	IUa/ml	クラス判定	IU/ml
特徴	シェア第一、主な抗原でプロバヒリティカーブが作成されている	対応抗原数が最多、測定範囲が0.1~500 IU/mlと広く、定量性が優れる	0.5 mlの血清で36項目が測定可能	測定時間が短い

平郡真記子ほか: Visual Dermatology 2013より引用

小麦アレルギー

例を挙げますと、成人の小麦アレルギーでは血清中の特異的IgE抗体値が低いため、従来の小麦特異的IgE検査の感度が低いという問題がありました。このような背景から、私たちは、小麦アレルギーの原因アレルゲンを検索した結果、 ω -5グリアジンが主要な小麦アレルゲンであることを明らかにし、 ω -5グリアジンのリコンビナント蛋白質を作製して、抗原特異的IgE検査に応用しました。その結果、小麦特異的IgE検査では

陰性であった患者さんも ω -5グリアジン特異的検査は陽性を示し、小麦アレルギー診断の精度が著しく向上することを見出しました。この検査は2010年からサーモフィッシュャーサイエンティフィック社のイムノキャップとして保険適用され、一般臨床において使用できるようになり、小麦アレルギーの診断が容易になることが期待されました。

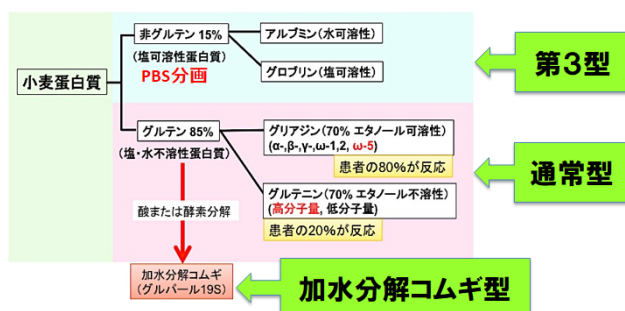
ところが、折しも2010年は、加水分解コムギを添加した石鹼が広く販売され、石鹼に含まれる加水分解コムギに経皮的に感作され、小麦アレルギーを発症した事例が国内で多発いたしました。この加水分解コムギによるアレルギー患者さんでは、 ω -5グリアジン特異的IgE検査が多くの場合陰性となり、むしろ従来から使用されている小麦特異的IgE検査やグルテン特異的IgE検査が陽性となる逆転現象を示しました。このため、小麦アレルギーを疑う患者さんには、小麦、グルテン、 ω -5グリアジン特異的IgE検査を行い、 ω -5グリアジンが最も高値を示せば、従来の成人小麦アレルギー、グルテン、小麦が高値を示し、 ω -5グリアジンが陰性を示せば、加水分解コムギアレルギーと診断できるようになりました。

一方、加水分解コムギ添加石鹼の使用をしていない成人の小麦アレルギー患者さんの中にも ω -5グリアジン特異的IgE検査が陰性となる症例が少なからず見られます。こうした症例は、イネ科花粉による花粉症を合併しており、オオアワガエリなどのイネ科花粉特異的IgE抗体値が高値を示すことが分かりました。これらの症例は、イネ科花粉アレルゲンに対するIgEが、同じイネ科である小麦の可溶性蛋白質に交差反応して、小麦アレルギーを発症することが推察されます。このような小麦アレルギー患者さんでは、小麦、グルテン、 ω -5グリアジン特異的IgE検査を行いますと、小麦、グルテンの順に高値を示し、 ω -5グリアジン特異的IgE検査は陰性となります。このように成

Listten to Neighbors 2 アレルギー診療のワンランクアップを目指して

抗原特異的IgE検査からみた小麦アレルギーのまとめ

小麦関連IgE検査	病型	感作抗原	感作経路	主要症状
ω -5>グルテン>小麦	通常型	グルテン	経腸管	蕁麻疹、ショック
グルテン>小麦> ω -5	加水分解コムギ型	加水分解コムギ	経皮	眼瞼浮腫
小麦>グルテン> ω -5	第3型	イネ科花粉	経粘膜	眼瞼浮腫



人小麦アレルギーは、 ω -5 グリアジン感作型の小麦アレルギー、加水分解コムギに感作された小麦アレルギー、イネ科花粉症に合併する小麦アレルギーの3病型があり、それぞれ原因アレルゲンが異なることから、小麦関連特異的 IgE 検査をすると、その反応パターンにより3者を区別できることが分かりました。

また、小麦製品を摂取してアナフィラキシーを示す患者さんの中には、真の小麦アレルギーではなく、室温保存した小麦粉に混入したコナダニが原因で発症する場合があることも知っておく必要があります。このような症例では、小麦関連抗原特異的 IgE 検査が全て陰性で、そのかわりヒョウヒダニ特異的 IgE 検査が著明高値を示すことが特徴です。

花粉-食物アレルギー症候群

一方、花粉症に合併して果物や野菜にアレルギーを示す症例は日常診療上、比較的多く見られ、こうした病態は、口腔アレルギー症候群、狭義には花粉-食物アレルギー症候群と呼ばれます。このような患者さんでは、通常複数の果物や野菜にアレルギーを示すことから、なにを食べてよいのか不安を持つ場合も少なくありません。このような病態は、花粉抗原に対する経粘膜感作による花粉アレルゲン特異的 IgE が産生されており、この IgE が果物や野菜の抗原に交差反応して発症すると考えられます。従って、原因食物の特定には、まず感作原である花粉抗原に対する特異的 IgE を検索することが必要です。

主要な花粉抗原は、国内ではカバノキ科花粉、イネ科花粉、キク科ブタクサ花粉、キク科ヨモギ花粉ですので、まず、シラカンバあるいはカバノキ花粉、オオアワガエリあるいはカモガヤ花粉、ブタクサ花粉、ヨモギ花粉の特異的 IgE を検査します。カバノキ花粉はバラ科果物、セリ科野菜、ウリ科果物、キウイ、大豆などに交差反応をします。イネ科花粉はイネ科穀物のほか、セリ科野菜、ウリ科果物、ナス科野菜、キウイなどに、ブタクサ花粉はウリ科果物やバナナに、ヨモギ花粉はセリ科野菜、ナス科野菜、キウイ、ピーナッツに交差反応することが知られています。このような交差反応を把握して、個々の野菜、果物に対してプリックトゥプリックテストをして感作を確認

Listten to Neighbors 2 アレルギー診療のワンランクアップを目指して

食物アレルギー発症に至る感作経路

感作経路	病型
経腸管感作	従来の食物アレルギー
経粘膜感作	花粉-食物アレルギー症候群 (PFAS)
経皮感作	ラテックス-フルーツ症候群 (LFS) アトピー性皮膚炎合併食物アレルギー 加水分解コムギアレルギー 獣肉アレルギー コチニールアレルギー 納豆アレルギー

Listten to Neighbors 2 アレルギー診療のワンランクアップを目指して

抗原特異的IgE検査を利用して、感作源を明らかにする。

病態と感作源	抗原特異的IgE検査項目
ラテックス-フルーツ症候群	ラテックス
花粉-食物アレルギー症候群	
カバノキ科花粉	シラカンバ (ハンノキ)
イネ科花粉	オオアワガエリ (カモガヤ)
キク科花粉	ヨモギ ブタクサ

するとアレルゲンが確定できます。近年、精製抗原を利用した検査で、豆乳アレルギーに特異性が高い Gly m4 特異的 IgE 検査とピーナッツアレルギーに特異性の高い Ara h2 特異的 IgE 検査が保険適用となっていますので、知っておくとよいでしょう。

魚介類によるアレルギー

もうひとつ知っておきたい話題は、魚介類によるアレルギーの際の抗原特異的 IgE 検査のコツです。サバやイカを食べた後に、全身性の蕁麻疹やアナフィラキシーショックをきたすことはよく見られます。このような場合、魚類や軟体動物に対するアレルギーの場合よりはむしろこれらの魚介類に寄生しているアニサキスに対するアレルギーであることが多いのです。したがって、魚介類摂取後のアレルギー症状の原因解明には、サバ、アジなどの魚類、イカ、タコなどの軟体動物の抗原特異的 IgE 検査に加えて、かならずアニサキス特異的 IgE 検査を実施する必要があります。私たちのこれまでの好塩基球活性化試験による検定結果から、アニサキス特異的 IgE 検査の感度は高く、陽性の場合にはアニサキスアレルギーの可能性が高いと判断して差し支えないようです。

アレルギー性蕁麻疹の鑑別

蕁麻疹や眼瞼腫脹などのアレルギー様症状を示したが、病歴から特定の共通した食物や環境抗原が特定できない患者さんにしばしば出会います。このような症例では、特発性蕁麻疹の可能性が高いのですが、アレルギー性蕁麻疹を鑑別する必要があります。このような場合に一度に多数のアレルゲンに対する IgE を検索できる日立化成工業社のマスト 36 やサーモフィッシャーサイエンティフィック社のビュー 36 は簡便に実施でき便利です。しかし、これらの検査はそれぞれのアレルゲンについて実際の症状とどの程度の精度があるのかは十分には検定されていませんので、IgE 抗体値が陽性を示すアレルゲンに全てアレルギー症状をおこすわけではありませんので判定には注意が必要です。

以上、アレルギー疾患、主として食物アレルギーのアレルゲン検索の際に使用する抗原特異的 IgE 検査のコツや注意点についてお話ししました。

Listen to Neighbors 2 アレルギー診療のワンランクアップを目指して

花粉との交差反応が報告されている食物 (野菜・果物・ナッツ類) 感作源から推定される交差抗原を把握

科	カバノキ科		イネ科	キク科	
属	ハンノキ属		カモガヤ属	ブタクサ属	ヨモギ属
花粉	ハンノキ (シラカンバ)		カモガヤ	ブタクサ	ヨモギ
抗原	PR10	プロフィリン	プロフィリン	プロフィリン	プロフィリン
交差する 果物野菜	バラ科果物	バラ科果物	オレンジ	バナナ	
		セリ科	セリ科		セリ科
		ウリ科	ウリ科	ウリ科	
	キウイ	キウイ	キウイ		キウイ
	大豆	大豆	イネ科		ピーナッツ
	ヘーゼルナッツ	ヘーゼルナッツ	ナス科		ヘーゼルナッツ
					ナス科
抗原	Bet v1	Pru p3	Phl p12	Amb a8	Art v4