

# マルホ皮膚科セミナー

2017年2月16日放送

「第65回日本アレルギー学会 ③

シンポジウム15-2 成人における経皮感作食物アレルギー」

藤田保健衛生大学坂文種報徳會病院 総合アレルギー科  
教授 矢上 晶子

## はじめに

本日は、成人における経皮感作食物アレルギーについてお話をさせていただきます。

近年、ラック先生の二元的抗原暴露仮説が唱えられてから、食物が皮膚に接触することでアレルギーの感作が成立するという、経皮感作説が食物アレルギーの発症機序として主流になりつつあります。

“経皮感作”の概念が提唱されてから、これまでに経験した症例を振り返ると、“経腸管感作”だと信じてきた食物アレルギーの中には経皮感作による症例があったのかもしれないと考えるようになりました。

さて、私が経験してきた経皮感作食物アレルギーを感作の段階の原因別で分けると、大きく、化粧品と職業性に分けられましたので、まず、化粧品による経皮感作食物アレルギーについてお話いたします。

## 成人の経皮感作食物アレルギー

### 香粧品 が原因

加水分解コムギ末による経皮感作食物アレルギー  
コチニール色素による経皮感作食物アレルギー  
豆乳含有基礎化粧品による経皮感作食物アレルギー

### 職業性

魚類による経皮感作食物アレルギー  
ビールによる経皮感作食物アレルギー  
いんげんによる経皮感作食物アレルギー



頻回な皮膚への接触が感作を生じ発症に繋がっている

## 化粧品による経皮感作食物アレルギー ①加水分解コムギ末による小麦アレルギー

本邦において、経皮感作食物アレルギーと言えば、やはり加水分解コムギ末による小麦アレルギーが挙げられます。この小麦アレルギーは、石鹼にしっとり感を与えるための添加物として、人工的に合成された加水分解コムギを含有した石鹼の使用が、その石鹼を使用した後に小麦が摂取できなくなったという事例でした。

原因となった加水分解コムギはグルパール19Sといい、日本アレルギー学会における、化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会での疫学調査では、最終的な確実例は2,111例でした。女性が2,074例(95.9%)、男性が89例(4.1%)でした。年齢は1歳から93歳、平均45.8歳で、多くは20代から60代の女性でした。

パンやうどんなどの小麦摂取後、半数以上の患者さんに呼吸困難や嘔吐、アナフィラキシーショックなど重篤な即時型アレルギー反応が誘発されていました。一方、3割弱の患者さんは、石鹼を使用した洗顔時には症状はなく、小麦製品の摂取後に突然即時型反応が誘発されていました。これは、経皮感作食物アレルギーの場合、感作の成立段階では、無症状で、感作を自覚できない可能性があることを示唆しています。

### 茶のしずくによる小麦アレルギーの概要

石鹼にしっとり感を与えるための添加物として加水分解コムギを製し石鹼に含有させた

天然の小麦を人工的に加工した加水分解コムギグルパール19S

界面活性剤などと混合され石鹼が誕生!

加水分解コムギの原料

酸加水分解  
等電点沈殿

本来少ないはずの抗原が加水分解で生成? 等電点沈殿で濃縮? →人工的なアレルギーに反応性を持つことになった。

皮膚の薄い部分・粘膜への適用  
“あきらめないで”という訴求

経皮感作  
経粘膜感作

血液中にグルパール19S  
特異的IgE抗体  
の産生

洗顔後の接触麻疹等  
グルパール19Sに対する反応

小麦蛋白質への交差反応  
経口摂取⇒アナフィラキシー

天然に存在する小麦成分と、人工的なグルパール19Sの両方にアレルギー反応を呈するようになった。

Take home message

### 加水分解コムギ末によるコムギアレルギー

- ▶ グルテンに酸や熱が加えられて作られた特殊な加水分解物が原因でした。
- ▶ 感作源を断つことにより、ほとんどの方はコムギ摂取を再開できるようになりました。
- ▶ アトピー性皮膚炎などバリア機能が低下している人に特に症状が誘発されていたわけではなく、臨床的に“なりやすい人”を特定することはできませんでした。

### 臨床的な特徴

1. 小麦摂取後の**著明な眼瞼浮腫**。石鹼使用時に症状が無い症例が約3割存在していた。
2. 52%で小麦摂取後にアナフィラキシー症状を経験していた。
3. 従来小麦依存性運動誘発アナフィラキシー(CO-WDEIA)と比べ、運動依存性が低い。

日本アレルギー学会 化粧品中のタンパク加水分解物の安全性に関する特別委員会(委員長 松永佳世子) <http://jsall-web.sharepoint.com/>

感作の原因物質と症状を誘発する食材が異なることがあり、感作の段階では症状が誘発されず、突然、経口摂取により重篤な即時型アレルギー反応が誘発されている可能性があります。

その後の経過ですが、石鹼の使用中止後、つまり、抗原暴露を回避したところ、いずれの重症度の患者さんも小麦摂取を再開できていることが明らかとなっています。しかしながら、未だに小麦による症状が誘発され、苦慮されているという患者さんもいらっ

しゃいます。

では、アレルギー素因を持つ方が発症しやすかったのか、という点で検討しますと、アレルギー疾患の既往のある患者さんは全体の 55%で、ない方が 45%でした。アレルギー疾患の既往があると答えた 55%の患者さんの内訳は、花粉症、アレルギー性鼻炎は 33%、アトピー性皮膚炎は 12%でした。

これらの結果から、本疾患は、アレルギー素因を有する人が特に発症しやすかったということではなく、想像を超えた使用、つまり原因抗原の頻回な暴露により感作の成立に至ったということがわかります。

以上、加水分解コムギ末による小麦アレルギーをまとめますと、本疾患は、天然物のグルテンに酸や熱が加えられて作られた特殊な加水分解物が原因で、この原因物質を含んだ石鹼の使用の中止、すなわち、感作源を断つことにより、ほとんどの方はコムギ摂取を再開できるようになりました。疫学調査ではアトピー性皮膚炎などバリア機能が低下している人に特に症状が誘発されていたわけではなく、臨床的に“なりやすい人”を特定することはできませんでした。本疾患における今後の課題としては、“発症しやすい因子”や一部の難治例の“治りにくさ”についての検討が挙げられます。

## 化粧品による経皮感作食物アレルギー ②コチニールによる即時型アレルギー

もう一つの化粧品による成人の経皮感作食物アレルギーの代表格は、コチニール色素、以下、コチニールと呼ばせていただきますが、コチニールによる即時型アレルギーといえます。近年、マカロン、カンパリソーダ、イチゴ牛乳などの食品や、口紅・頬紅・アイシャドーなどの化粧品を赤く着色する目的で用いられるコチニールによる即時型アレルギーの報告が増えています。


中南米の砂漠地帯を主要産地と

し、サボテンに生息するエンジムシ（別名：コチニールカイガラムシ）を、天日で乾かし、熱湯やエタノールで抽出して得られたものがコチニールです。


コチニールの主成分であるカルミン酸の分子量は低分子量の化合物です。食物アレルギーの場合、一般に低分子化合物が発症の原因になることはまれとされていますが、市販のカルミンにはコチニールカイガラ虫由来のタンパク質が残存し、これらの蛋白質が I g E を介するアレルギーの発現に関与している可能性があると言われています。

コチニール色素による経皮感作食物アレルギー

“ほとんどの症例は  
化粧品を使用する年代の女性でした”



コチニール色素が配合された化粧品を使用することによって、**経皮的あるいは経粘膜的に**コチニール色素に対する感作が成立し、カルミン酸あるいはコチニール色素を添加した食品を摂取して、アナフィラキシー症状を生じるという仮説が有力視されている。



**[経皮感作による食物アレルギー]**

Kagi MK, et al: Campari-Orange anaphylaxis due to carmine allergy. Lancet 344: 60-61, 1995  
Wuthrich B, et al: Anaphylactic reactions to ingested carmine(E120). Allergy 52: 1133-1137, 1997

しかしながら、現時点でも主要抗原の同定はまだ検討中という段階です。

コチニールによる食物アレルギーのほとんどの症例は化粧品を使用する年代の女性です。そのため、コチニールが配合された化粧品を使用することによって経皮的あるいは経粘膜的にコチニールに対する感作が成立し、カルミン酸あるいはコチニールを添加している食品を摂取して、即時型アレルギー反応が誘発されるという説が有力視されています。

本疾患の特徴としては、誘発される臨床症状がアナフィラキシーショックなど重篤な症例が多いこと、また日本人の症例が多いことが挙げられます。

この本邦と海外での報告症例数の違いは、欧米人は幼小児期からカルミンを含有した食品を摂取しているが、日本人は摂取する機会がないまま成人になった後に化粧品などにより経皮的に暴露されるため症例が多いのではないかと推察されています。

コチニールに関する注意喚起はすでに消費者庁や厚労省から出ていますが、私共皮膚科医は、赤色マカロンや赤色のウインナーの摂取後の即時型反応やアイペンシル、口紅、頬紅など赤色の化粧品の使用部位に痒みなどを自覚した成人女性には、本疾患を考慮した問診や検査を行い、適切な生活指導を行うべきと考えます。

### 職業性の経皮感作食物アレルギー

#### 複数の魚類および白あんの経皮感作による職業性食物アレルギー



25歳 男性

主訴：魚類および白あん接触時のかゆみおよび摂取後の喉頭違和感  
 既往歴：アトピー性皮膚炎、花粉症  
 現病歴：19歳時に寿司屋に就業。当初は素手で魚類を触っていた。約1年後より魚類接触により手に痒みが出現し、複数の魚を摂取すると口腔内の痒みや呼吸困難、下痢、腹痛が出現した。24歳時より和菓子職人に転職。半年後より白あんの接触で手指に痒みが出現し手湿疹が増悪した。白あんを摂取すると魚類と同様の症状が出現するようになった。

#### 各特異IgE抗体

| 抗原      | 濃度 (IU/ml) | Class  | 結果   |
|---------|------------|--------|------|
| ハウスダスト  | 1.650      | Class2 |      |
| ヤシコウジダニ | 1.250      | Class2 |      |
| 卵白      | 1.120      | Class2 | 陰性あり |
| 卵黄      | 1.410      | Class2 | 陰性あり |
| サケ      | 1.280      | Class2 | 陰性あり |
| サメ      | 1.080      | Class2 | 陰性あり |
| イワシ     | 1.220      | Class2 | 陰性あり |
| アジ      | 1.550      | Class2 | 陰性あり |
| マグロ     | 0.840      | Class2 | 陰性あり |
| アヒンチヌ   | 0.250      | Class0 | 陰性なし |
| イサナ     | 4.500      | Class2 | 陰性なし |
| イシイサナ   | 18.10      | Class4 | 陰性なし |
| エンドウ    | 0.250      | Class0 | 陰性なし |
| ユズ      | 0.250      | Class0 | 陰性なし |
| アヲシ     | 0.250      | Class0 | 陰性なし |
| ヒメクリ    | 0.250      | Class0 | 陰性なし |
| アヲシ     | 0.250      | Class0 | 陰性なし |
| アヲシ     | 1.180      | Class2 | 陰性なし |
| アヲシ     | 0.250      | Class0 | 陰性なし |
| アヲシ     | 0.250      | Class0 | 陰性なし |
| アヲシ     | 0.250      | Class0 | 陰性なし |

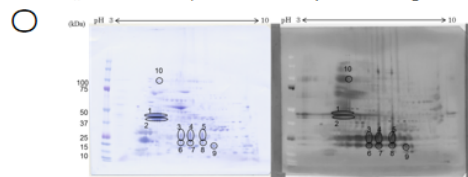


複数の魚類とインゲン特異IgE抗体に陽性。ブリックテストも陽性反応を呈した。

#### 皮膚テスト

| 試料       | 方法   | prick test (mm x mm) | score | scratch test (mm) | score | 結果   |
|----------|------|----------------------|-------|-------------------|-------|------|
| 卵白(生)    | p.p. | 20 x 8               | 4+    | NT                |       | 陰性あり |
| 卵黄(生)    | p.p. | 10 x 5               | 4+    | NT                |       | 陰性あり |
| イワシ      | p.p. | 5 x 5                | 3+    | NT                |       | 陰性あり |
| サケ       | p.p. | 8 x 7                | 4+    | NT                |       | 陰性あり |
| イサナ      | p.p. | 10 x 10              | 4+    | NT                |       | 陰性あり |
| アヒンチヌ    | p.p. | 18 x 10              | 4+    | NT                |       | 陰性あり |
| 白あん      | p.p. | 3 x 3                | 3+    | NT                |       | 陰性あり |
| 魚いんげん    | p.p. | 2 x 2                | -     | 3 x 3             |       | 陰性ナ  |
| スナックエンドウ | p.p. | 3 x 3                | 3+    | NT                |       | 陰性ナ  |
| イソジン(糖)  | p.p. | 6 x 5                | 4+    | NT                |       | 陰性ナ  |
| 生薬       |      | 0 x 0                |       |                   |       |      |
| コントロール   |      | 3 x 3                |       |                   |       |      |

○マイクロアレイ法でパルプアルブミンを検出した(immune solid phase allergen chip; Phadia)。



○2D Western blot assayでphaseolinを検出した。

職業的にパルプアルブミンと大豆に含まれるファセオリンに経皮感作された症例と診断した。  
 Akiko Yagami, et al. Occupational food allergy due to parvalbumin and phaseolin induced by epicutaneous sensitization. Allergol Int2015; 64:287-288.

一方、職業性に抗原に暴露されたことが原因の経皮感作食物アレルギーとしては、魚類、ビール（麦芽）、白インゲンによる症例が挙げられます。ビールであっても、魚類であっても患者さんは就業するまではそれらに接触しても摂取しても全く問題はなく、就業後しばらくすると主には手ですが、接触部位に痒みや湿疹が誘発され、その後それらの食材を飲んだり食べたりできなくなるという経過でした。

特に、アトピー性皮膚炎を有する男性で、寿司職人となった後に複数の魚類アレルギーを発症したため、その後、和菓子職人に転職した後に和菓子の白あんが摂取できなくなった患者さんを経験した際には、皮膚のバリア機能が低下しやすく、湿疹病変が誘発されやすい方が、特に湿潤した環境で食材を扱う職業に就く際には、就業を開始する段階から手袋の装着を徹底するなど、何らかの介入が必要と考えました。

## まとめ

以上、成人の経皮感作食物アレルギーをまとめますと、本疾患は、患者さんの食物アレルギーのみに注目しては感作源を突き止めることができません。そのため詳細な問診や「もしかして」と思う洞察力が必要と考えます。

また、アトピー性皮膚炎などのバリア機能が低い皮膚をお持ちの方に対して、特に湿潤した環境で特定の食材が頻回に暴露されると経皮感作が成立する傾向が高まるため、個人に対しては職業の選択における介入が、一方、企業などに対しては手袋の装着などによる従業員の経皮感作の防御などの働きかけが必要であり、可能ではないでしょうか。

本疾患における今後の課題としましては、どんな背景を持つ人が発症しやすいのか？また、経皮感作を誘発しやすいアレルゲンに特徴はあるのか、そして、治療法は？などが挙げられ、これらは、本疾患を主に診療する皮膚科医が行うべき研究課題であると考えます。

また、臨床的には、現在、経皮感作は炎症がある皮膚において誘発されることが明らかになってきておりますので、患者さんへの適切な湿疹に対する治療、そして、継続した保湿を指導していくことが、皮膚科医ができること、求められていることではないかと考えます。