



2022年6月20日放送

「第70回日本アレルギー学会 ③ シンポジウム6-1

経皮感作から紐解く、アレルゲンと交差反応の広がり」

昭和大学 皮膚科  
教授 猪又 直子

はじめに

経皮感作は、食物アレルギーの発症機序として近年広く受け入れられるようになりまし  
た。この概念は、アトピー性皮膚炎の乳児に合併する食物アレルギーのメカニズムとして  
提唱されたものです。その場合、抗原は「食物」でしたが、最近、生きた「動物」が経皮  
感作に関わり、食物アレルギーを引き起こすことがわかってきました。

そこで、本日は、経皮感作による食物アレルギーの多様性に触れながら、生きた動物に  
よる感作の仕組み、アレルゲン、さらには交差反応の広がりについてご紹介します。で  
は、経皮感作による食物アレルギーの分類から始めましょう。

経皮感作が関与する食物  
アレルギーの分類

これまでに報告された  
経皮感作による食物アレ  
ルギーは、主に5つのカ  
テゴリーに分類できま  
す。

第1のカテゴリーは、  
二重抗原曝露仮説として  
提唱された「アトピー性  
皮膚炎乳児に合併する食

表1 経皮感作が関与する食物アレルギーの分類(案)

カテゴリー	1. 小児AD児	2. 職業性	3. 美容性	4. 動物刺咬症	5. 動物飼育
好発年齢	乳幼児	成人	成人	成人	小児~成人
主な感作経路	経皮感作	経皮感作	経皮感作	経皮感作	経気道>経皮感作
感作抗原	食品	食品	食品(成分)	動物 →交差反応	動物 →交差反応
例	AD乳児の鶏卵アレルギー	調理師の魚アレルギー	加水分解小麦による小麦アレルギー 化粧品によって感作されたコチニールアレルギー ハチミツ美容法によるハチミツアレルギー	マダニ咬症後 獣肉アレルギー (α-Gal syndrome)  クラゲ刺症後 納豆アレルギー (PGAアレルギー)	Pork-Cat症候群  Bird-Egg症候群

α-Gal: Galactose-α 1,3 -galactose, PGA: Poly g-glutamic acid

猪又直子 日本皮膚科学会雑誌 131, 491-497, 2021 (一部改変)

物アレルギー」です。表皮バリアが障害された状態で、皮膚に食物抗原が触れると、抗原感作が成立し、食物アレルギーになるというものです。

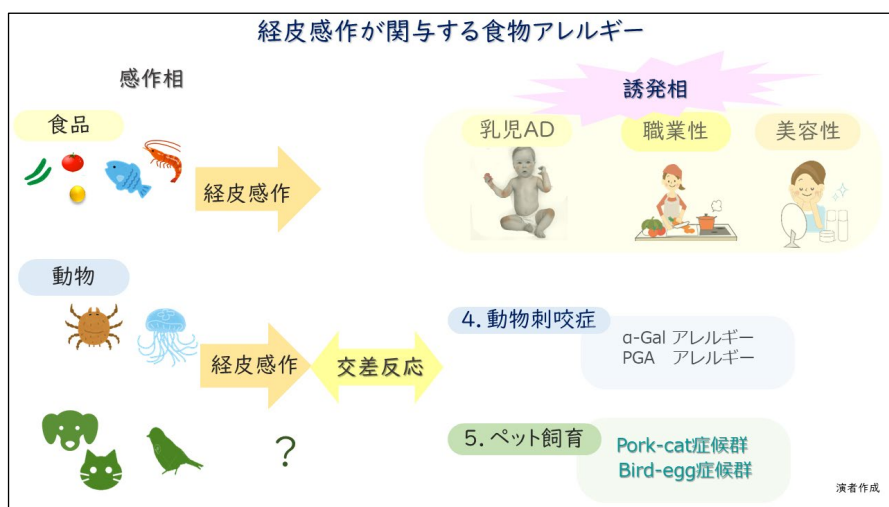
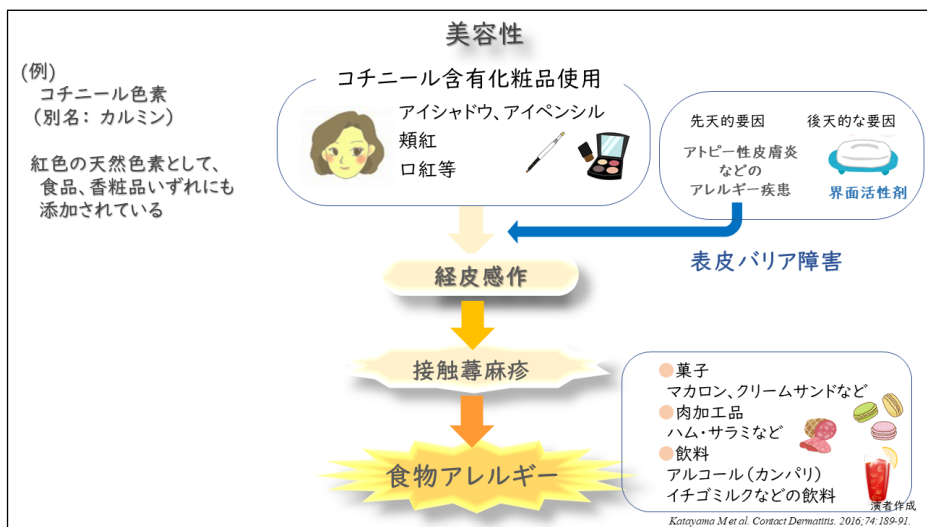
この仮説は小児を対象としていますが、成人にも当てはめることができます。例えば、「美容性」に生じる経皮感作で、これが第2のカテゴリーになります。食品の成分が添加された美容品を使ったり、食品そのものを使用した美容法で発症します。これまでコラーゲンを含む美容品の例や、ハチミツやキュウリそのものを使った美容法の例などが報告されています。

第3のカテゴリーとして「職業性」の経皮感作があります。調理師や主婦といった、日常的に、素手で食品に触る人に起こります。例えば、お寿司屋さんや魚屋さんに発症する魚介類のアレルギー、パン屋さんに発症する小麦アレルギーがその例です。

ここまでの3つのカテゴリーでは、食品が感作に関与しました。ところが、残り2つのカテゴリーでは、生きた動物が経皮感作にかかわります。

第4のカテゴリーでは、動物刺咬症を介して、第5のカテゴリーでは、動物の飼育をきっかけに、動物抗原に感作され、その結果として交差反応が生じ食物アレルギーになります。

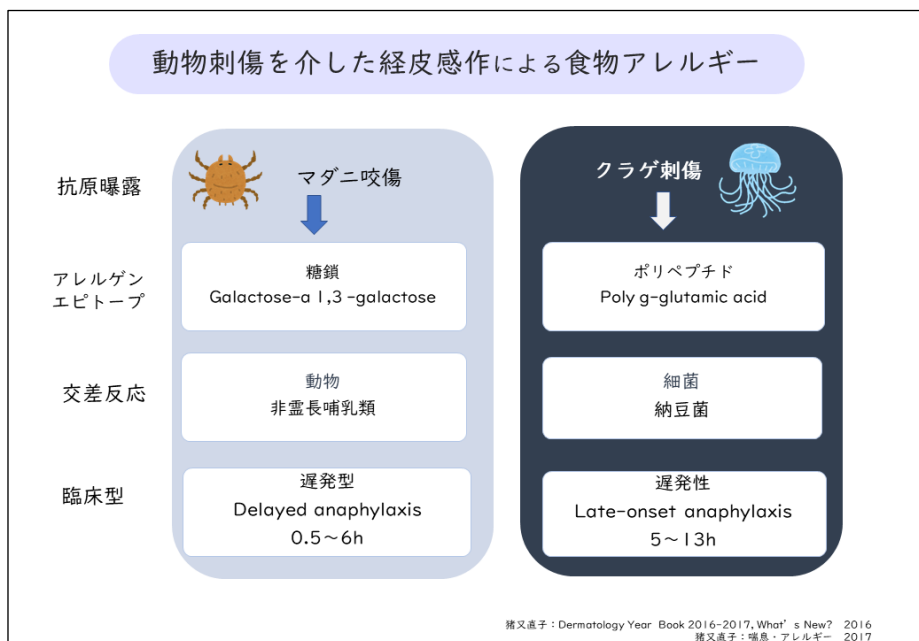
では、ここからは、動物に関連する食物アレルギーに焦点を



当てていきましょう。まず、第4のカテゴリーから、マダニ咬症によって生じる獣肉アレルギーです。

### マダニ咬症による獣肉アレルギー ( $\alpha$ -gal allergy)

節足動物であるマダニは、山や野原で活動しているヒトを咬み、その一部のヒトが肉アレルギーを発症します。牛肉や豚肉、羊肉、馬肉など、4つの足で立つ動物の肉を食べると約3-6時間後(2-10時間)と普通より少し遅れて、蕁麻疹などの皮膚症状や、下痢などの消化器症状が現れ、時にアナフィラキシーに至ります。一部の患者さんは、内臓肉や牛乳にも反応します。原因抗原は、



galactose  $\alpha$ -1,3-galactose (略して  $\alpha$ -gal) という糖鎖で、非霊長哺乳類の肉や組織中に含まれます。

マダニ咬まれた結果、消化管に含まれる  $\alpha$ -gal に感作され、肉を摂取した際に肉由来の  $\alpha$ -gal に反応し、アレルギーを発症します。

このようなメカニズムの提唱は、米国とオーストラリアの研究者によるものです。肉アレルギーの発症地域がマダニ咬症の好発地域に一致したこと、獣肉アレルギーに先行してマダニ刺咬症の既往があったことから、解析が進められました。

実はこの米国のグループは、これより前に、抗がん薬である抗 EGF 受容体抗体製剤、セツキシマブのアナフィラキシーの原因抗原として  $\alpha$ -gal を同定していました。セツキシマブアレルギーもまた、マダニ生息地域に一致していたのです。その後の解析で、マダニ咬症後に  $\alpha$ -gal 特異的 IgE 抗体価が上昇すること、マダニの消化管内に  $\alpha$ -gal が存在することが証明され、マダニ、獣肉、セツキシマブと一見無関係にみえる3つの点は線として結ばれました。そして、この一連のアレルギーは  $\alpha$ -gal アレルギーとよばれています。

### クラゲ刺症による納豆アレルギー (PGA allergy)

第4のカテゴリーのもう1つのタイプが、クラゲ刺傷による納豆アレルギーです。

日本の伝統食品である納豆は、食べてから約半日(5-14時間)も経ってアレルギー症状が現れる、とても珍しいアレルギーです。このような臨床経過から Late-onset

anaphylaxis とも呼ばれます。主要アレルゲンは、粘ちょう成分である、ポリガンマグルタミン酸（略してPGA）です。このPGAは、原核生物である納豆菌のほかには、刺胞動物しか産生しません。

刺胞動物は触手が標的に触れるとPGAを産生し、標的を刺します。ヒトがクラゲなどに繰り返され刺されるうちに感作が成立して、納豆由来のPGAと交差反応するという仮説を提案しています。しかし、誰でも海にいけば納豆アレルギーになるわけではありません。

納豆アレルギー患者の92.3%はマリンスポーツが趣味で、なかでも、サーフィンをする人が84.6%を占めていました。一方、納豆以外の食物アレルギー患者さんでは、マリンスポーツ歴がある人は僅か3.1%でした。このように、マリンスポーツ、特にサーフィンは、納豆アレルギーの発症リスクになることが統計学的に証明されました。ちなみに、納豆の摂取量が多いことや、年に1~2回の海水浴は発症と有意な相関はありませんでした。

診断には、納豆を用いたブリックテストが有用です。また、再発予防として、納豆のほか、PGAを含むすべての製品を避ける必要があります。近年、PGAは食品の保存剤・増粘剤・旨味成分として、また健康補助食品用のミネラル吸収促進剤、化粧品、医薬品のDDS担体などとして、様々な製品に応用されています。一見しただけでは判別できないので、成分表示の確認が必要です。



## ペット飼育と食物アレルギー

では最後に、第5のカテゴリー、動物飼育に関連した経皮感作についてお話しします。

犬や猫、小鳥などをペットとして飼育していると、眼や鼻、気道の粘膜、また皮膚を介して動物由来の抗原に日常的に曝露されて感作が成立し、その後、交差反応によって食物アレルギーを発症することがあります。

例えば、猫では、豚肉の食物アレルギーを発症するので、これをPork-cat症候群と呼びます。Pork-cat症候群の原因抗原は血清アルブミンで、動物の血液をはじめ、毛、皮屑、尿や便などの排泄物に含まれています。豚肉や牛肉にも血清アルブミン、Sus s 1やBos d 6が含まれますので、交差反応が生じます。一部の患者さんでは牛乳や内臓肉でも症状が現れます。

### 豚肉・牛肉アレルギーの鑑別

	Pork-Cat syndrome	$\alpha$ GALアレルギー
感作源	ペット飼育  ネコ、イヌ等の上皮、毛、尿、糞	マダニ咬傷 
感作アレルゲン	血清アルブミン ネコ：Fel d 2 イヌ：Can f 3	糖鎖 $\alpha$ -GAL (galactose- $\alpha$ -1,3-galactose)
主な感作経路	経気道感作>経皮感作	経皮感作
誘発相		
原因食品	豚肉>牛肉 モツ（腸管）	牛肉>豚肉>羊肉 腎、肝臓
アレルゲン	豚血清アルブミン Sus s 1 牛血清アルブミン Bos d 6	$\alpha$ -GAL
摂取~発症までの時間	多くは2時間以内 即時相	多くは0.5~6時間 遅発相
症状	蕁麻疹、喘息、結膜炎、鼻炎、アナフィラキシー	蕁麻疹、血管性浮腫、アナフィラキシー

獣肉アレルギーといえ、先ほどのα-galアレルギーとの鑑別が必要です。α-galアレルギーは、マダニ咬傷歴、遅延型の発症、α-gal 特異的IgE抗体検査陽性などから鑑別します。

また、鳥類でも同様に血清アルブミンによる交差反応が起こります。セキセイインコやオウムなど小鳥を飼っていると、鶏卵アレルギーを起こすというもので、Bird-egg 症候群といえます。

卵アレルギーといえ、第1のカテゴリーの乳児アトピー性皮膚炎に合併するタイプの代表的な原因食品

ですが、乳児の場合は卵白優位に感作がみられ、Bird-egg 症候群の場合成人でも発症し、卵黄優位に感作される点が識別のポイントになります。

また、第1のカテゴリーでは鶏肉には原則反応しませんが、Bird-egg 症候群では鶏肉にもしばしば反応するという違いがあります。

近年のペットブームを背景に、今後、このような食物アレルギーが増加しないか注意が必要です。

## おわりに

今日は、経皮感作が関与する食物アレルギーの5つのカテゴリーをご紹介しました。

経皮感作では、食物だけではなく、生きた動物もかかわること、その結果として想像もしなかった食べ物にまで交差反応が及ぶことがわかってきました。

まだ、私達が気づいていないアレルギーがあるかもしれません。今後も、新しい概念を念頭に置きながら、未知なるアレルギーを一緒に探していきましょう。

鶏卵アレルギーの鑑別		
	従来の鶏卵アレルギー	Bird-egg syndrome
好発年齢	乳幼児期	成人期
感作成分	卵白優位	卵黄優位
想定される機序	経皮・経消化管感作	経気道・経皮感作
感作源	鶏卵	鳥の羽毛、糞、血清 (セキセイインコ、オウム、カリア)
誘発アレルギー	オボムコイド (Gal d 1), オボアルブミン (Gal d 2)	血清アルブミン (Gal d 5)
鶏肉アレルギーの合併	稀	比較的合併する
寛解	学童期までに約80%	寛解の可能性あり

参考文献：アレルギー 70 :980-981, 2021(一部改変)  
 食物アレルギー診療ガイドライン2021  
 Inomata N. Allergol Int. 2019;68(2):282-284.