

小児科診療 UP-to-DATE

2024年3月12日放送

花粉-食物アレルギー-症候群

国立病院機構相模原病院 臨床研究センター アレルギー性疾患研究部
部長 佐藤 さくら

花粉-食物アレルギー-症候群とは？

食物アレルギーは、「食物によって引き起こされる抗原特異的な免疫学的機序を介して生体にとって不利益な症状が惹起される現象」と定義されています。簡単に言うと「特定の人が特定の食物を食べたり、吸い込んだりするとアレルギー症状が出る病気」ということです。表に示すように、食物アレルギーにはいくつかのタイプがあります。

花粉-食物アレルギー-症候群 (Pollen-food allergy syndrome, PFAS) は IgE 抗体を介する食物アレルギーに含まれ、ある特定の花粉抗原に感作された人が、交差抗原性のある植物性食物を食べた時にアレルギー症状を起こします。

PFAS では、口や喉がかゆくなったり、イガイガしたりする口腔咽頭粘膜だけに症状がでることが多いですが、口腔咽頭粘膜の症状からアナフィラキシーに進展することもあります。口腔咽頭粘膜の症状が多いことから、口腔アレルギー-症候群とも呼ばれて言います。ただし、口腔アレルギー-症候群の定義には、花粉症の既往や原因食物を植物性食品に限定する記載は含まれておらず、エビやイカなど植物性食品以外も原因食物になりますので、口腔アレルギー-症候群 = PFAS というわけではありません。

主な原因食物は果物や野菜、豆類で、一人の患者が複数の原因食物を持っていたり、原因食物が年齢とともに増える場合も良く経験します。中でもシラカンバやハンノキなどのカバノキ科花粉との交差抗原性のあるバラ科の果物（リンゴやモモなど）が代表的な原因食物です。

| 臨床型 | 発症年齢 | 頻度の高い食物 | 耐性獲得 (寛解) | アナフィラキシーショックの可能性 | 食物アレルギー-の機序 |
|---------------------------|---------|--|---------------------------------|------------------|-------------|
| 食物アレルギー-の関与する乳児アトピー性皮膚炎 | 乳児期 | 鶏卵、牛乳、小麦など | 多くは寛解 | (+) | 主に IgE 依存性 |
| 即時型症状 (蕁麻疹、アナフィラキシーなど) | 乳児期～成人期 | 乳児～幼児：鶏卵、牛乳、小麦、ピーナッツ、木の实類、魚卵など 学童～成人：甲殻類、魚類、小麦、果物類、木の实類など | 鶏卵、牛乳、小麦などは寛解しやすい その他は寛解しにくい | (++) | IgE 依存性 |
| 食物依存性運動誘発アナフィラキシー (FDEIA) | 学童期～成人期 | 小麦、エビ、果物など | 寛解しにくい | (+++) | IgE 依存性 |
| 口腔アレルギー-症候群 (OAS) | 幼児期～成人期 | 果物・野菜・大豆など | 寛解しにくい | (±) | IgE 依存性 |

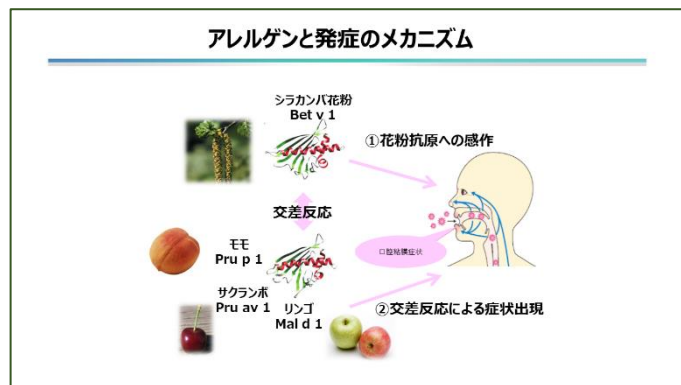
花粉-食物アレルギー-症候群 (Pollen-food allergy syndrome, PFAS)
IgE抗体を介する食物アレルギー-に含まれ、ある特定の花粉抗原に感作された人が、交差抗原性のある植物性食物を食べた時にアレルギー-症状を起こします。

食物アレルギー-診療ガイドライン2022

アレルギーと発症のメカニズム

「アレルギー」は、アレルギー反応が起きる原因物質のことです。食物アレルギーを引き起こすアレルギーの多くは、食物に含まれるタンパク質です。タンパク質は約 20 種類のアミノ酸が鎖状になって構成されていて、それらのアミノ酸は特定の立体構造をとっています。しかし、調理の際に加熱したり、加圧したり、さらに胃や腸で消化されたりするうちにタンパク質の立体構造が崩れしまいます。タンパク質の構造が崩れるとヒトの IgE 抗体がそのタンパク質をアレルギーだと認識できなくなり、アレルギー反応が起きにくくなります。これをアレルギー性の低下（低アレルギー化）と言います。

特異的 IgE 抗体は、この構造の特定の部位（エピトープ）を認識して結合し、アレルギー反応を起こします。異なるタンパク質に共通の構造をしたエピトープが存在すると、特異的 IgE 抗体は両方のタンパク質に結合することができます。これを交差抗原性があると言います。



一般的には、生物学的に近い食物間ではタンパク質の相同性が高く、交差抗原性が強いといわれています。しかし、ある食物に対してアレルギー症状のある患者がその食物と交差抗原性がある食物を食べた場合に、アレルギー症状が現れる場合と現れない場合があります。前者を臨床的交差反応性があると言います。

PFAS は、花粉のアレルギーと植物性食物のアレルギーの間の臨床的交差反応により発症します。主な原因アレルギーは、Bet v 1 ホモログやプロフィリンなどのアレルギータンパク質スーパーファミリーに所属しているものです。これらのアレルギーは植物に広く分布され、類似のエピトープを持つため、食物・植物・花粉の間で広範囲に交差抗原性を示します。

主な花粉と交差反応性のある食物

Bet v 1 ホモログの感作源はカバノキ科樹木の花粉（シラカンバ、ハンノキ、オオバヤシャブシなど）で、機能的には植物の生体防御タンパク質である病因関連タンパク質 (pathogenesis-related protein, PR-タンパク質) の一つである PR-10 に属し、植物がストレスに曝された際に増加するタンパク質です。バラ科果物（リンゴ、モモなど）やマメ科（大豆、ピーナッツなど）との臨床的交差反応性の原因と考えられており、加熱によって低アレルギー化されやすい特徴があります。

| 科 | 属 | 種 | 主なアレルギー | | 主な食物 |
|-------|------------------|----------|-----------------------|--------|--|
| | | | 交差反応に関与する主なプロテインファミリー | | |
| カバノキ科 | ハンノキ属 | ハンノキ | PR-10 | プロフィリン | バラ科 (リンゴ、モモ、サクランボ、ナシ、アンズ、アーモンド) マメ科 (大豆、ピーナッツ、緑豆もやし) カバノキ科 (ハニシソウ、マタタビ科 (キウイ)) |
| | | オオバヤシャブシ | PR-10 | | |
| ヒノキ科 | スギ属 | シラカンバ | PR-10 | プロフィリン | ナス科 (トマト) |
| | | スギ | Polygalacturonase | | |
| イネ科 | アワガエリ属 カモガエリ属 | オオアワガエリ | プロフィリン | プロフィリン | ウリ科 (メロン、スイカ) ナス科 (トマト) マタタビ科 (キウイ) ミカン科 (オレンジ) マメ科 (ピーナッツ) など |
| | | カモガエリ | | | |
| キク科 | ブタクサ属 | ブタクサ | プロフィリン | プロフィリン | ウリ科 (メロン、スイカ、ズッキーニ、キュウリ) バラ科果物 (びけな) 酸豆 |
| | | ヨモギ | | | |

食物アレルギー診療ガイドライン2021より引用改変

プロフィリンは、カバノキ科樹木からイネ科（カモガヤ、オオアワガエリなど）、キク科（ブタクサ、ヨモギなど）の雑草まで多くの種類の花粉が感作源になる可能性があると言われ、機能的には細胞内骨格を形成するアクチン結合性タンパク質になります。ウリ科（メロン、スイカ）やセリ科（セロリなど）との臨床的交差反応性の原因と考えられています。

また、最近、ヒノキ花粉由来ジベレリン制御タンパク（gibberellin-regulated protein, GRP）が感作源となり、モモなどの PFAS が生じ得るとの報告があります。

PFAS の臨床的特徴

PFAS の疫学

PFAS は学童期以降に発症することが多いです。埼玉県の小・中学生を対象とした調査では、発症年齢の中央値は7歳でした。

PFAS の有病率は報告により異なります。まず出生コホートにおけるアンケート調査では、13 歳の PFAS の有病率は 11.7% で、原因食物としてキウイとパイナップルが最多であったと報告されています。また全国の小中学校を対象にしたアンケート調査では、小学校では 0.99%、中学校では 2.75% で、原因食物はモモが多かったと報告されています。

PFAS の有病率は、花粉飛散状況の影響を受けるため地域により違いがあります。北海道のシラカンバ（シラカバ、カバノキ科カバノキ属）や兵庫県のオオバヤシャブシ（カバノキ科ハンノキ属）の花粉症患者の 20～40% 程度にバラ科の果物による PFAS を認めたことが報告されています。また、神奈川県では、花粉感作例の 4.1% に PFAS を合併し、原因食物としてリンゴ、モモ、メロンが多いことが報告されています。一方で、スギ花粉については、トマトとの交差反応性が証明されていますが、スギ花粉症患者でトマトアレルギーを合併することは多くありません。

PFASの臨床的特徴

| PFASの疫学 | PFASの症状 | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|----|----|----|--------------------------|----|---|-----|---|-----|----------------|----|------------------------|-----|--------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> • 学童期以降に発症することが多い • 出生コホート調査：13 歳時で 11.7% • 小中学校の調査：小学校 0.99%、中学校 2.75% • 北海道のシラカンバや兵庫県のオオバヤシャブシの花粉症患者の 20～40% 程度 • 神奈川県の花粉感作例の 4.1% • スギ花粉症患者でトマトアレルギーの合併は稀 • 原因食物：リンゴ、モモ、メロン、キウイ、パイナップルなど | <ul style="list-style-type: none"> • 口唇や舌、口腔咽頭粘膜のかゆみや刺激感（イガイガ、チクチク） • 口唇や口腔粘膜の腫脹、水疱などの他覚的所見 • 多くは自覚症状のみだが、全身症状が出現する場合もある <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 10px;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">臓器</th> <th style="text-align: center;">症状</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>皮膚</td> <td>紅斑、尋常性乾癬、血管性浮腫、発疹、灼熱感、湿疹</td> </tr> <tr> <td>粘膜</td> <td>結膜充血・浮腫、痒痒感、流涙、眼輪浮腫 鼻汁、鼻閉、くしゃみ 口腔・咽頭・舌の違和感、腫脹</td> </tr> <tr> <td>呼吸器</td> <td>喉頭浮腫・痒痒感・乾癆感、嚔声、嚔下閉鎖 咳嗽、喘鳴、陥没呼吸、胸部圧迫感、呼吸困難、チアノーゼ</td> </tr> <tr> <td>消化器</td> <td>悪心、嘔吐、腹痛、下痢、血便</td> </tr> <tr> <td>神経</td> <td>腫痛、活気の低下、脱力、不眠、意識障害、失禁</td> </tr> <tr> <td>循環器</td> <td>血圧低下、頻脈、徐脈、不整脈、四肢冷感、蒼白（末梢循環不全）</td> </tr> </tbody> </table> | 臓器 | 症状 | 皮膚 | 紅斑、尋常性乾癬、血管性浮腫、発疹、灼熱感、湿疹 | 粘膜 | 結膜充血・浮腫、痒痒感、流涙、眼輪浮腫 鼻汁、鼻閉、くしゃみ 口腔・咽頭・舌の違和感、腫脹 | 呼吸器 | 喉頭浮腫・痒痒感・乾癆感、嚔声、嚔下閉鎖 咳嗽、喘鳴、陥没呼吸、胸部圧迫感、呼吸困難、チアノーゼ | 消化器 | 悪心、嘔吐、腹痛、下痢、血便 | 神経 | 腫痛、活気の低下、脱力、不眠、意識障害、失禁 | 循環器 | 血圧低下、頻脈、徐脈、不整脈、四肢冷感、蒼白（末梢循環不全） |
| 臓器 | 症状 | | | | | | | | | | | | | | |
| 皮膚 | 紅斑、尋常性乾癬、血管性浮腫、発疹、灼熱感、湿疹 | | | | | | | | | | | | | | |
| 粘膜 | 結膜充血・浮腫、痒痒感、流涙、眼輪浮腫 鼻汁、鼻閉、くしゃみ 口腔・咽頭・舌の違和感、腫脹 | | | | | | | | | | | | | | |
| 呼吸器 | 喉頭浮腫・痒痒感・乾癆感、嚔声、嚔下閉鎖 咳嗽、喘鳴、陥没呼吸、胸部圧迫感、呼吸困難、チアノーゼ | | | | | | | | | | | | | | |
| 消化器 | 悪心、嘔吐、腹痛、下痢、血便 | | | | | | | | | | | | | | |
| 神経 | 腫痛、活気の低下、脱力、不眠、意識障害、失禁 | | | | | | | | | | | | | | |
| 循環器 | 血圧低下、頻脈、徐脈、不整脈、四肢冷感、蒼白（末梢循環不全） | | | | | | | | | | | | | | |

資料アレルギー診療ガイドライン2021

PFAS の症状

原因食物を食べた直後から 1 時間以内に、口唇や舌、口腔咽頭粘膜のかゆみや刺激感（イガイガ、チクチク）が現れます。口唇や口腔粘膜の腫脹、水疱などの他覚的所見を認めることもあります。多くは自覚症状のみで終わりますが、一部の患者さんは、鼻症状（鼻のかゆみ、くしゃみ、鼻汁、鼻閉）、眼症状（眼球結膜の充血や浮腫）、耳症状（耳のかゆみ）、皮膚症状（眼瞼や顔面の浮腫、全身性蕁麻疹）、消化器症状（腹痛、嘔気、嘔吐、下痢）、呼吸器症状（呼吸困難、喘鳴、喉頭浮腫）が現れ、アナフィラキシーに進展することがあります。報告によると PFAS の約 1～2% はアナフィラキシーに進展するとされています。特に、カバノキ科花粉と豆乳や、ヨモギ花粉とスパイス（セリ科のセロリ、ニンジンやスパイス）、ヒノキ花粉とモモではアナフィラキシーに進

展しやすいとされています。

なお、PFAS の症状は季節により変動することが報告されており、原因花粉の飛散時期に症状の悪化が認められることがあります。

PFAS の診断・管理・治療

診断

詳細な問診や特異的 IgE 抗体検査、皮膚プリックテスト、必要に応じて負荷試験を実施して診断します。しかしながら、粗抗原特異的 IgE 抗体検査は感度・特異度ともに高くなく、皮膚プリックテストは原因食物のアレルゲンエピトープの脆弱性から、標準化された抗原液を用いると偽陰性になりやすいとされています。そのため、新鮮な生野菜や果物そのものを用いる **prick-to-prick test** のほうが有用です。果物のコンポーネントの含有量は品種間で差があること、成熟度で変わること、穿刺部位によって変わること、成育環境や収穫後貯蔵の過程でのストレスによって変わるため、それらも考慮して施行することが勧められています。

また感作源を特定するために花粉への感作の有無を調べます。花粉感作の特定では、交差反応の情報から候補となる花粉を選択し、特異的 IgE 抗体測定を行います。シラカンバやハンノキ花粉症患者に生じる豆乳の PFAS の場合、大豆特異的 IgE 抗体が陰性でも、大豆コンポーネントである Gly m 4 特異的 IgE 抗体が陽性になることが多く、診断のための検査として有用です。

負荷試験の方法としては、新鮮な果物切片を数分間口に含ませた後、吐き出す「口含み試験」、あるいは舌下に接触させてから取り出し、その後の口腔症状の出現を観察する「舌下投与試験」などが行われています。

PFASの診断・管理・治療

- 詳細な問診や特異的IgE抗体検査、皮膚プリックテスト、必要に応じて負荷試験を実施する
- 粗抗原特異的IgE抗体検査は感度・特異度ともに高くなく
- 市販の試薬を用いた皮膚プリックテストは偽陰性になりやすい
- prick-to-prick test が有用

Prick-to-prick testのやり方



① プリック針を用いる。 ② シンゴを刺し、エキスを針につける。 ③ 皮膚面に垂直に、ゆっくり押しつける。

15分後に判定し、陽性コントロールと比べて腫脹径3 mm以上、または陽性コントロール(ヒスタミン10 mg/ml)の腫脹径1/2以上を陽性と判定する¹⁾。

食物アレルギー診療ガイドライン2021

管理

PFAS と診断されたら原因食物を食べないようにすることが基本的な管理方法です。新鮮な果物で誘発されやすく、店頭販売などの販売直前に搾ったジュースでは少量で症状が誘発される場合もあります。一方、加熱調理したジャムや缶詰、パック入りのジュースなどは摂取できることが多いです。PFAS では多くの種類の果物や野菜が原因食物となることもあるため、可能な限り食生活に支障が生じるのを防ぐ目的で、口のかゆみなどの軽微な症状しか現れなければ、症状が出ない範囲で摂取を許可します。ただし、アナフィラキシーの病歴がある場合や、重篤な症状を誘発し得る食品（豆乳、スパイスなど）については厳格な除去が必要になります。

症状が出現したときの対応は、口のかゆみなど口腔内の自覚症状などの軽微な症状であれば、薬は使用せず、飲水するなど経過を見るだけで自然に症状はよくなります。口唇腫脹を伴う場合や、口腔以外にも症状が及ぶ場合には抗ヒスタミン薬を内服するとよいでしょう。全身症状の既往がある場合には、アナフィラキシーを起こした時の対応用にアドレナリン自己注射薬を処方

してもらい、常に携帯する必要があります。

治療

PFAS の治療法として、感作源である花粉や原因食物を用いたアレルギー免疫療法の有効性を示す研究結果がいくつか報告されていますが、現時点では確立した治療法はありません。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<https://www.radionikkei.jp/uptodate/>