

マルホ皮膚科セミナー

2023年3月20日放送

「第46回 日本小児皮膚科学会 ⑤

シンポジウム3 魚類、甲殻類アレルギー」

藤田医科大学ばんだね病院 総合アレルギー科
教授 矢上 晶子

魚類アレルギー

魚類アレルギーは成人においても比較的多く、一人の患者さんが複数の魚類の摂取が困難になることが特徴として挙げられます。臨床症状は、口腔内に限局する症状からアナフィラキシーまで幅広く多彩です。主な抗原は魚類に共通して含まれるパルプアルブミンやコラーゲンなどが挙げられます。

成人で発症する魚アレルギーでは、経皮的な機序により感作を生じ、魚を摂取することにより比較的重篤な即時型アレルギー反応が誘発される症例を経験します。

経皮的に、化粧品や日用品に含まれる蛋白質成分により感作される場合と職業性に、頻回に魚類が皮膚に接触することにより感作される場合が挙げられます。

魚類アレルギー

『魚を食べると即時型アレルギーの症状が誘発されました。アナフィラキシーの症状で救急搬送されたこともあります。加熱の有無などで症状が異なるように感じています』



- ✓ 魚類アレルギーは成人においても比較的多く、1人の患者が複数の魚類の摂取が困難になることが特徴として挙げられる。臨床症状も、口腔内症状からアナフィラキシーまで幅広い。
- ✓ パルプアルブミンは、魚類間で相同性が高く、交差抗原性が認められるが、含有量は魚種や部位により異なる。熱に安定であるが、高温・高圧処理により低アレルギー化するとされる。
- ✓ コラーゲンは、3本鎖からなる超巨大分子で、加熱すると筋肉内プロテアーゼ分解により可溶化され抗原性を獲得する。他魚種の配列と類似性高く、コラーゲン含有量が魚種間で均一である。魚種間では交差抗原性を示すが、他の動物のコラーゲンとの交差抗原性は認められない。
- ✓ その他、 α -アクチニン 3 などのアレルギーが報告されている。

Shimojo N, Yagami A, Nakamura M, Nagai A, Matsunaga K. Occupational fish allergy caused by percutaneous sensitization with α -actinin-3. Contact Dermatitis. 2017 May;76(5):322-323. doi: 10.1111/cod.12753.PMID: 28386978

化粧品や日用品の場合は、魚コラーゲンペプチドを含む保湿剤を使用して感作された方が同じタンパク質成分を含むヨーグルトやグミを摂取してアナフィラキシー症状が誘発された症例などが報告されています。

一方、職業性では、調理師や回転寿司などに従事する方が、生の魚を素手で触ることにより、水溶性タンパク質抗原の立体構造を認識する特異的 IgE 抗体が産生されるのではと推察されています。

私どもが経験した、魚類摂取後に即時型アレルギーの臨床症状を有し、皮膚テストや血清学的検討で特異的 IgE 抗体が確認された症例、つまり魚アレルギーと確定診断した症例では、比較的若い年代、つまり 10 歳代や 20 歳代で発症する魚アレルギー症例の割合が高く、さらに、それらの症例を詳細に確認すると職業性に魚類を扱う仕事に従事していたことが明らかになりました。

これらの結果から、食品を扱う仕事に従事する、特に若い世代の方には、手荒れと共にアレルギーの発症を回避するためにも、就業時に手袋を装着し直接食材が接触しないように対策をとることが大切であることの、一般社会に向けた啓発活動が必要ではないかと改めて思いました。

魚類アレルギーのタンパク質抗原

次に、魚類アレルギーの主なタンパク質抗原（パルブアルブミン、コラーゲン）について説明します。

パルブアルブミンは、魚類、両生類の筋肉に比較的多く含まれ、速筋の弛緩に関与しています。分子量 12kDa の脊椎動物特有の水溶性の筋形質タンパク質で、加熱に対して非常に安定なタンパク質です。タラの Gad c 1、サケの Sal s 1 などが挙げられます。パルブアルブミンは、魚類間で類似性が高く、多くの魚類で交差抗原性が認められますが魚種や部位によって含有量が大きく異なります。その含有量は一般的に小型の魚では少なく、大型回遊魚になると多くなるとされています。また、「水さらし」でほとんどのパルブアルブミンは溶出され、このように、水溶性タンパク質であることや含有量の違いから患者さんは『摂取できる魚とできない魚があり、どの魚が食べられるのかわからない』という状況になるのではないかと推察します。

パルブアルブミンには、サメやエイなどの軟骨魚類に含まれる α 型、サケやマグロなどの硬骨魚類に含まれる β 型の 2 つの分子種がありますが、抗原性が報告されているのは β 型です。硬骨魚類の β 型のパルブアルブミン間での相同性は 60~90%とされています。

一方、コラーゲンも魚類間で交差抗原性を示します。コラーゲンは、3 本鎖からなる超巨大分子であり、加熱すると筋肉内のプロテアーゼ分解により可溶化され抗原性を獲得する、つまり、不溶性の蛋白質が加熱や酵素で分解され、魚ゼラチンやコラーゲンペプチド

は、生魚に加え、加熱魚 (as is) を用いた SPT が診断に有用であることを報告しました。

その他、魚アレルギーでは、 α -アクチニン 3 など新規のアレルゲンが報告されています。

甲殻類アレルギー

次に、甲殻類アレルギーについてお話します。

甲殻類アレルギーは、学童期から成人期に発症することが多い食物アレルギーです。特にエビアレルギーは、典型的な即時型アレルギーの症状だけでなく、食物依存性運動誘発アナフィラキシー(いわゆる FDEIA) の報告もあります。また、エビアレルギーは、耐性を獲得していくことが少なく、つまり、治っていくことが少ない一方で、アナフィラキシーショックなど、重篤な症状を引き起こすことが多いとされています。

エビアレルギー患者の多くはカニでもアレルギー症状を示すため、食事指導としては、エビとカニを一緒に除去するように指導します。2015年4月に食品表示法によって特定原材料7品目のうちの2品目として表示が義務づけられていることから、患者さんには表示を確認することも伝えます。一方、甲殻類アレルギーの方は、タコやイカなどの軟体類やカキやアサリなどの貝類にも反応することはありますが、エビとカニの間にみられるほどの交差抗原性はないとされています。その交差反応率は20%ほどとされています。

なお、アレルギーの診断には血液検査と共にエビやカニを用いた皮膚テスト(プリックテスト)を実施します。

トロポミオシン

甲殻類、軟体類の主なアレルゲンはトロポミオシンとされ、塩溶性の筋原線維タンパク質の一種で筋収縮の調節を担うとされます。

トロポミオシンは、甲殻類と同じ節足動物に分類されるダニやゴキブリのアレルゲンとしても同定されており、甲殻類トロポミオシンと交差抗原性を示すため、無脊椎動物のパンアレルゲン、つまり、幅広い交差性を有するアレルゲンであることが示されています。一方、甲殻類・魚介類と脊椎動物の間でトロポミオシンの相同性は低く、交差抗原性はないとされています。

甲殻類アレルギー：トロポミオシン

- ✓ 筋原線維タンパク質(塩溶性タンパク質)の一種で筋収縮の調節を担う。
- ✓ 甲殻類、軟体類の主要アレルゲンとされる。
- ✓ 甲殻類と同じ節足動物に分類されるダニやゴキブリのアレルゲンの一つとしてもトロポミオシン(Der f 10, Bla g 7)が同定され、甲殻類トロポミオシンと交差反応性を示し、無脊椎動物のパンアレルゲン(幅広い交差性を有するアレルゲン)と考えられている。
- ✓ 甲殻・魚介類と脊椎動物の間でトロポミオシンの相同性は低く、交差抗原性はないと考えられている。



私共が、小児と成人のエビアレルギーでは原因抗原が異なるのではないか？という観点からエビアレルギーの小児期発症（16歳未満）と成人発症（16歳以上）のグループ別に反応する抗原を探索したところ、小児期発症のエビアレルギー症例はアトピー性皮膚炎合併例が多く、エビ特異的 IgE 抗体陽性例のほとんどは、ダニ特異的 IgE 抗体に陽性反応を呈していました。また、同様に、エビトロポミオシン特異的 IgE 陽性例のほとんどはダニトロポミオシン特異的 IgE 抗体にも陽性でした。一方、成人発症例ではそのような傾向が見られませんでした。これらの結果から小児期発症と成人期発症のエビアレルギー患者においては原因抗原が異なるのではないかと私共は推察しています。

このように、甲殻類のトロポミオシンの交叉抗原性や小児のダニアレルギーの抗原に Der p 10 が同定されていることから、ダニ抗原を用いた免疫療法は、エビアレルギー患者のエビ耐性を進めていくのではないかと報告もあります。しかしながら、このような免疫療法の効果は、トロポミオシンの投与や暴露量、その経路などによって影響を受ける可能性があり、今後の症例の蓄積が必要です。

以上、本日は、魚類アレルギーと甲殻類アレルギーについて解説しました。ありがとうございました。

「マルホ皮膚科セミナー」

https://www.radionikkei.jp/maruho_hifuka/