

【特集】

ピーナッツアレルゲンコンポーネント Ara h 2の有用性 —より安全でより正確なピーナッツアレルギー診断のために—

はじめに

食物アレルギーに対する関心はここ数年、非常に高まっています。2012年12月に東京都調布市で起きてしまった痛ましい事件以降、学校における取り組みが検討され、本年3月末には文部科学省より「今後の学校給食における食物アレルギー対応について」という通知が出され、全国の学校に対して「学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドライン」に基づき、学校におけるアレルギー対応の整備が求められることになりました。また、昨年9月より加工食品の原材料表示の推奨項目へ、新たにカシューナッツとゴマも加わりました。

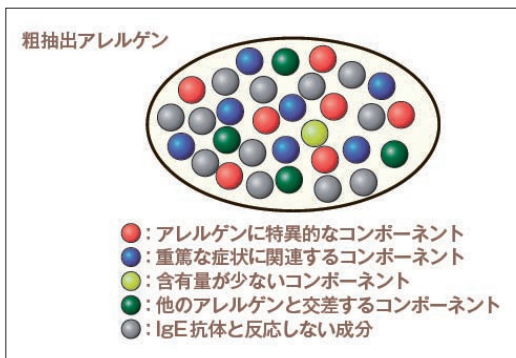
食物アレルギーの治療の第一歩は正しい原因アレルゲンの特定です。

このように社会的に取り組みのなされる食物アレルギーにおいては、症状出現時の対症療法においては薬物療法が主体となります。しかし、発症をさせないようにする原因療法としては食事療法となり、その基本は正しい原因アレルゲンの診断に基づいた必要最小限の食物除去です。このために正しくアレルギー検査を使うことが重要になります。免疫学的検査としては血中特異的 IgE 検査が広く普及していますが、その中で近年臨床での応用が本格化してきたものが食物アレルゲンコンポーネント特異的 IgE 測定です。今回は特に本年8月より受託を開始したピーナッツアレルゲンコンポーネント Ara h 2を中心にご紹介します。

1. アレルゲンコンポーネントとは？

従来の特異的 IgE 検査では、例えば卵白なら卵白からの、スギ花粉であればスギ花粉からの抽出物を抗原として用います（粗抽出アレルゲン）。この抽出物には実際には数多くの種類のタンパク質が含まれます。これに対して、単一のタンパク質のみを取り出したものを“アレルゲンコンポーネント”と呼びます。このアレルゲンコンポーネントは、種ごとに遺伝子配列やアミノ酸配列が同定された順に WHO の委員会で命名されます。例えば今回例として挙げますピーナッツのアレルゲンコンポーネントの1つである Ara h 2（アラ・エイチ・ツー、と呼ばれます）であれば、ピーナッツの学名である *Arachis hypogaea* の属名を表す前半部分の最初の3文字と種を表す後半部分の1文字と、そこに2番目に命名された、という意味で2がついています。つまり、この Ara h 2、という名称からはピーナッツにおいて2番目に命名されたアレルゲンコンポーネントであるということがわかります。

図 1



出典：ファディア株式会社 資料

図 2 アレルゲンコンポーネント命名法と例

アレルゲンの命名法

- 原料の学名において、属名の最初の3文字と種小名の頭文字にWHOの命名委員会で命名された順番を付します。
- 【例】ピーナッツ(*Arachis hypogaea*)
- 属名(*Arachis*)の最初の3文字 **Ara**
- 種小名(*hypogaea*)の頭文字 **h**
- 2番目に命名されたピーナッツ主要アレルゲンは
 - **Ara h 2**(アラエイチツー)

2. 臨床的意義

2013年12月に WAO（World Allergy Organization：世界アレルギー機構）Journal にアレルゲンコンポーネントに対する特異的 IgE 検査に関するコンセンサスドキュメントが掲載されました。これは国際的なアレルゲンコンポーネント利用のガイドラインに準ずるものと言えます。ここでは①多種の食物粗抽出アレルゲンに検査陽性となった患者さんにおける真の感作と交差反応による反応の鑑別、②生じうる誘発症状が重篤な全身症状か比較的軽い局所症状かを予測し、経口負荷試験実施の判断材料とする、③主要コンポーネントに感作しているかどうかで免疫療法適応の判断材料にする、などの臨床への応用が期待される、としています。このように臨床的な感度や特異度の向上、特定疾患の鑑別や免疫療法適応患者の鑑別などに役立っています。

日本では現在、保険適用となり使用できるアレルゲンコンポーネントは卵白のオボムコイド、牛乳のカゼイン、 α -ラクトアルブミン、 β -ラクトグロブリン、小麦の ω -5グリアジン、ピーナッツの Ara h 2 の 6 項目です。これ以外にも多くのアレルゲンコンポーネントが同定され、研究報告も多くありますが、まだ保険適用には至っておらず、今後の充実が待たれます。

図 3 現在保険適用となっているアレルゲンコンポーネント一覧

Ara h 2（ピーナッツ由来）	カゼイン（牛乳由来）
ω -5グリアジン（小麦由来）	α -ラクトアルブミン（牛乳由来）
オボムコイド（卵白由来）	β -ラクトグロブリン（牛乳由来）

※左表の項目は、すべて当検査センターにご依頼いただけます。

3. ピーナッツアレルギーにおけるアレルゲンコンポーネント Ara h 2の有用性

ピーナッツは即時型食物アレルギーおよびアナフィラキシーの原因食物として上位に位置し、食品衛生法におけるアレルギー物質を含む表示による表示義務の指定を受ける重要な食物アレルゲンの1つです。

ピーナッツアレルギーは重篤な症状が多く、鶏卵・乳製品・小麦・大豆などにくらべ経年

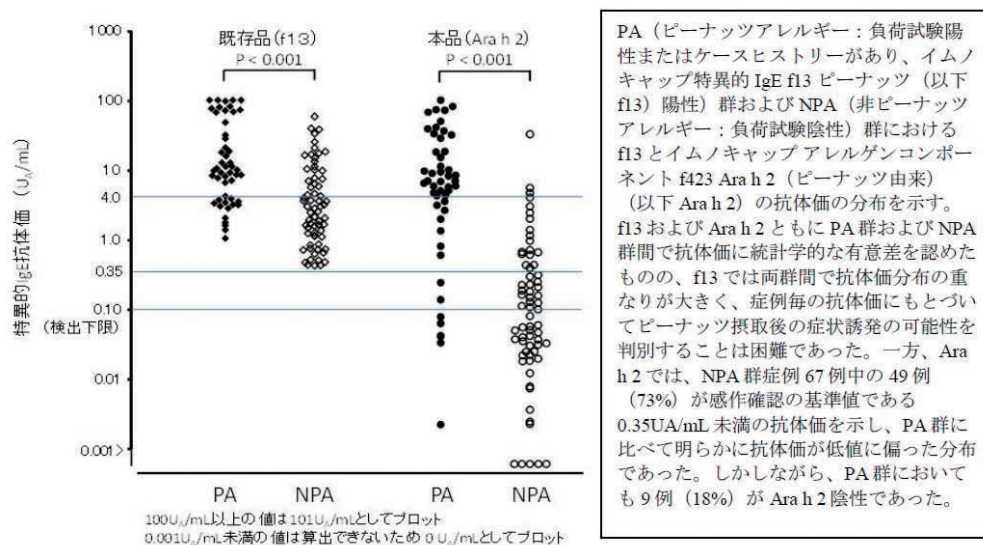
的な免疫寛容が得られにくいとされます。またごく微量でも症状を認めるケースもあり、加工食品などに幅広く使用されていることから、誤食を防ぐことに非常に多くの注意を払う必要のある食品です。

現在の粗抽出アレルゲンによる検査は臨床的な感度が十分であるものの、臨床的特異度は十分ではないと指摘されています。つまり、ピーナッツを摂取し症状を発症する患者さんを陰性と判定してしまうことはないかわりに、実際は食べられる患者さんも陽性と判定してしまう、ということの意味します。一方、食物アレルギー診断のゴールドスタンダードである食物経口負荷試験は、ピーナッツアレルギーにおいては重篤な症状を誘発するアレルゲンであることから、明らかな既往がある患者さんには実施が推奨されておらず、確定診断が難しいアレルギーです。よって、現状ではピーナッツ陽性だけの理由で除去指導が行われている例が少なくないことが推測されます。これにより、ピーナッツの除去指導をされた患者さんや家族は、微量のピーナッツ混入に怯えた食生活を送るなど、QOL が低下している可能性が考えられます。

臨床的特異度の高いアレルゲンコンポーネントである Ara h 2を既存のピーナッツ特異的 IgE 検査と組み合わせることで実施することにより、ピーナッツ摂取によるアレルギー症状誘発のリスクのある患者さんをより高い確率で選別できると言えます。ただし、ピーナッツ陽性でも Ara h 2陰性の患者さんが少なからず存在することにも注意が必要です。

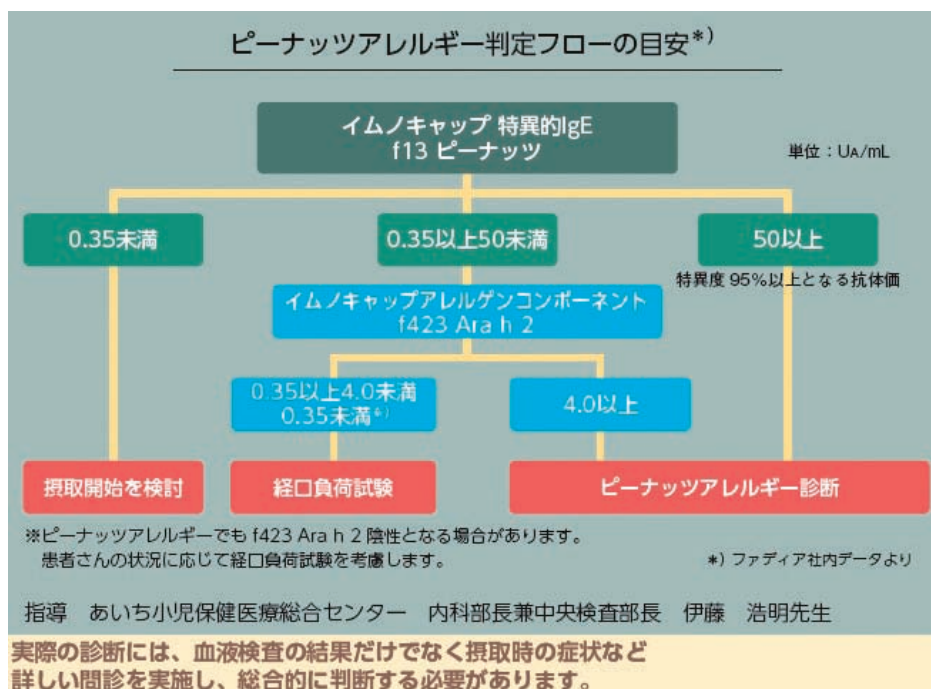
なお、本製品は他の特異的 IgE 項目と測定対象と参考基準値が異なります。測定対象はイムノキャップ特異的 IgE f13ピーナッツに対する陽性（0.35UA/ml 以上）の患者さんであること、また参考基準値は陰性；0.35UA/ml 未満，疑陽性；0.35UA/ml 以上 4.0UA/ml 未満，陽性；4.0UA/ml 以上の3段階となり、クラス判定は用いられません。

図4 ピーナッツおよび Ara h 2特異的 IgE 抗体価の分布



出典：ファディア株式会社 社内データ

図5 ピーナッツアレルギー判定フローの目安



出典：ファディア株式会社 食物アレルゲンコンポーネント リーフレットより
伊藤浩明先生（あいち小児保健医療総合センター）ご監修

コラム

臨床医のご感想

白尾 謙一郎（しらお小児科・アレルギー科クリニック院長）

ピーナッツ特異的 IgE 値が非常に高く、これまでピーナッツを摂取除去してきた当クリニックの患児において、Ara h 2を測定したところ、結果は陰性でした。少量からのピーナッツ摂取を開始しましたがアレルギー反応はなく、現在も摂取量を徐々に増やせています。このように、Ara h 2の測定が可能になったことで、ピーナッツアレルギーの診断がより確実になったと言えるでしょう。



ピーナッツは摂取時のアレルギー反応が強く、これまでは食物負荷試験を実施するのが難しかったのですが、今後は Ara h 2の結果も参考にして、より積極的に施行していきたいと考えています。

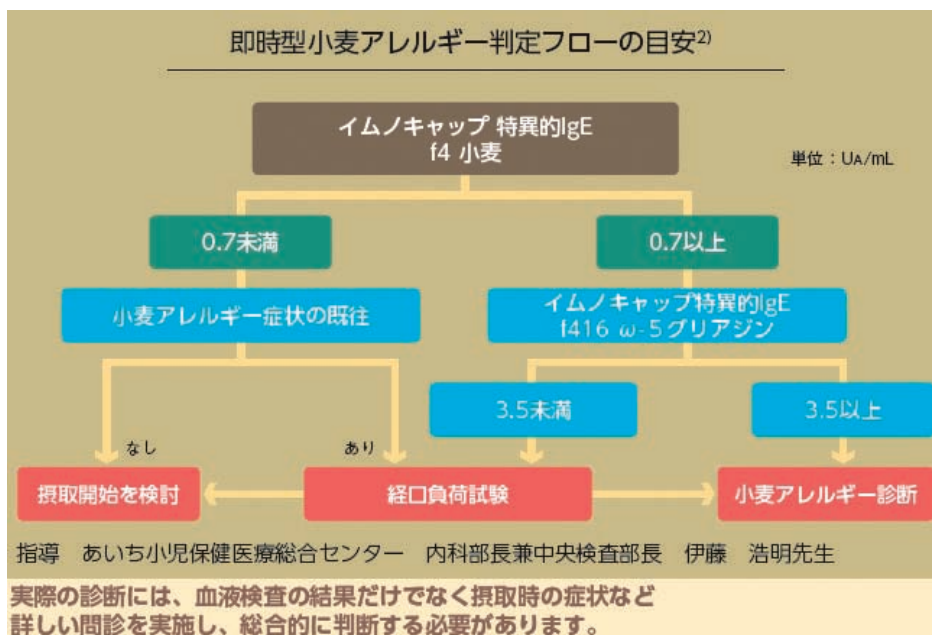
4. 小麦、鶏卵、牛乳アレルギーにおけるアレルゲンコンポーネント

◆小麦アレルギー：

小麦のアレルゲンコンポーネントでは ω -5グリアジンが保険適用となっており、現在測定を受託しております。即時型小麦アレルギーと小麦依存性運動誘発アナフィラキシー（WDEIA）診断における有用性が報告されています。

即時型アレルギーにおいては既述のピーナッツアレルゲンコンポーネント Ara h 2と同様の使用方法です。粗抽出アレルゲンの小麦も臨床的感度は非常に高いものの特異度に優れない、つまり小麦を摂取した場合に症状が発現する患者さんを陰性と判定しないと同時に、摂取可能な人も陽性と判定されてしまう点が指摘されています。この点を特異度の高い ω -5グリアジンの測定を小麦陽性患者に実施することで、より高い診断効率が期待できます。ただし、小麦アレルギーの患者でも ω -5グリアジン陰性者も存在するため、診断に際しては注意が必要となります。

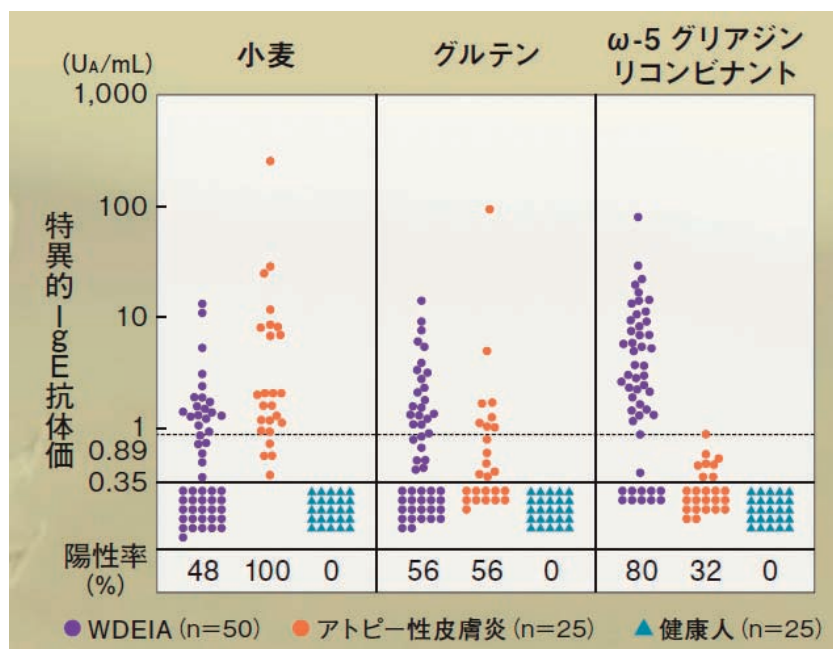
図6 即時型小麦アレルギー判定フローの目安



出典：ファディア株式会社 食物アレルゲンコンポーネント リーフレットより
伊藤浩明先生（あいち小児保健医療総合センター）ご監修

WDEIA では、 ω -5グリアジンは既存の小麦やグルテンの測定に比べ臨床的感度を、小麦陽性のアトピー性皮膚炎患者ではグルテンとの比較において臨床的特異度を、それぞれ改善しているという報告があります。この中で ω -5グリアジン特異的 IgE の最適カットオフ値は0.89UA/ml とされています。

図7 WDEIAにおける小麦関連抗原特異的IgE陽性率



出典：Matsuo H et al: Allergy 63(2):233-236, 2008より *一部改変

◆鶏卵アレルギー：

卵白アレルギーコンポーネントの1つであるオボムコイド (Gal d 1) は卵白に含まれる主要アレルギーの構成比率では11%と大きくはありません。しかし、オボムコイドは加熱および消化に対して耐性のあるタンパク質です。加熱卵に対するアレルギー症状の診断や、耐性獲得しにくい卵白アレルギーの診断に有用とされます。オボムコイド特異的IgEの抗体価が0.7UA/ml未満の場合、卵白特異的IgEの抗体価が高値であっても97%の例で加熱卵白による経口食物負荷試験において陰性を示した報告があります。つまりオボムコイドの抗体価が低値である場合、加熱卵や加工食品が摂取できる可能性が高いことを示唆します。

◆牛乳アレルギー：

牛乳アレルギーコンポーネントの臨床的な有用性はまだ研究段階ですが、牛乳と比較しカゼイン (Bos d 8) は症状有無の鑑別や耐性化しにくい症例の診断で有用である可能性が報告されています。

5. 特異的IgE(Ara h 2)(ピーナッツ由来) 検査のご案内

項目コード	検査項目	検査方法	基準値	検体量	容器	保存	所要日数	実施料 判断料
6051-02	特異的IgE(Ara h 2) (ピーナッツ由来)	FEIA	陰性 0.35未満 (UA/ml)	血液 3.0ml	X (生化学用 スピッツ)	室温	2～5日	110点 144点

※特異的IgE ピーナッツの陽性者が対象です。

※判定基準は以下をご参照ください。

※当該項目は、アレルギー専用サービス報告書に印字できませんので、あらかじめご了承ください。

▼判定基準

判定	特異的IgE抗体価 (UA/ml)
陰性	0.35未満
偽陽性	0.35～3.99
陽性	4.00以上

[参考情報]

特定原材料の表示義務項目と推奨項目

規程	特定原材料等の名称	規程	特定原材料等の名称
省令で表示を義務付けている特定原材料等の名称	卵	通知で表示を推奨する特定原材料等の名称	大豆
	乳		いくら
	小麦		くるみ
	そば		さけ
	落花生		カシューナッツ
	えび		さば
	かに		ごま
	りんご		
	もも		
	鶏肉		
	牛肉		
	豚肉		
	ゼラチン		
	あわび		
	まつたけ		

出典：「消費者庁 アレルギー物質を含む食品に関する表示について」より

おわりに

アレルギー検査は、一般の方にも広く認知されるようになり、患者さんの関心度が高い検査項目のひとつになっています。

今回ご紹介いたしましたアレルギーコンポーネント検査は、従来のアレルギー項目と併用する事で、より精度の高い診断が可能となります。最近では、学会等でも多くの報告がみられるようになりました。今後も多くの項目が保険適用になることが期待されます。

当検査センターは、ご利用医療機関への診療支援を目的に、新しい学術情報や具体的な症例を各疾患のオピニオンリーダーの先生方にご指導いただきながら情報発信に努めてまいります。

先生方の診療に少しでもお役にたてれば幸いです。

広島市医師会臨床検査センター検査科技師長 亀石 猛

参考資料：

1. Cannonica GW et al: World Allergy Organization Journal 6(1):17, 2013
2. Akiyama H et al: Adv Food Nutr Res 62:139-171, 2011
3. 伊藤浩明：小児科 46(6):1008-1015, 2005
4. Wensing M et al: J Allergy Clin Immunol, 110(6):915-920, 2002
5. 池松かおり 他：アレルギー 55(5):533-541, 2006
6. 池松かおり 他：日本小児ア誌 16(2):144-148, 2002
7. 海老澤元宏, 伊藤浩明：日本小児ア誌 27(4):621-628, 2013
8. Ito K et al: Allergy 63(11):1536-1542, 2008
9. Matsuo H et al: Allergy 63(2):233-236, 2008
10. Powire WD et al: Food Chemistry, 2nd, Mercel Deccker, New York, p829-855, 1985
11. Ando H et al: J Allergy Clin Immunol 122:583, 2008

文責：亀石猛(検査科技師長)

石田啓(臨床部長)

監修：白尾謙一郎先生(しらお小児科・アレルギー科クリニック院長)

協力：ファディア株式会社