

症例報告

複数の原因で症状誘発を起こした 運動誘発アナフィラキシー症例の今後の課題

長岡中央総合病院、小児科

お 太 た ま さ や み な が わ ゆ う す け
太田 匡哉、皆川 雄介

背景：近年小児の食物アレルギー、アナフィラキシー症例は増加傾向にあり寛解せずに成人に移行する患者もみられる。今回17歳の運動誘発アナフィラキシー既往のある食物アレルギー患者が自宅で除去制限を受けていた食品を食べてアナフィラキシーを起こした。今後は成人発症の蕎麦や甲殻類などの食物アレルギーによるアナフィラキシーだけでなく、小児期から成人移行するアナフィラキシー患者も増加することが予想されるため周知目的に報告する。

症例内容：17歳女性。幼児期から食物アレルギーを認め、14歳時に月経中の運動負荷試験で運動誘発アナフィラキシーと診断されていた。17歳時に自宅で除去食品を食べて30分後に運動を行ったところアナフィラキシー症状を認めアドレナリン自己注射薬を使用し救急搬送された。

考察：症例は複数の誘因でアナフィラキシーを起こし、今後もアドレナリン自己注射薬の処方や指導などアナフィラキシー管理が重要になる。成人移行する小児アナフィラキシー患者の治療体制は小児科から成人のアレルギー科への移行医療ができる医療連携体制の整備、小児アレルギー科医が成人後も患者の診療継続を行える体制の整備が今後の課題である。

キーワード：アナフィラキシー、運動誘発アナフィラキシー、移行医療

背 景

近年小児の食物アレルギー、アナフィラキシー (anaphylaxis：以下 An) 症例は増加傾向にあり寛解せずに成人に移行する患者もみられる。An は食物、ハチ毒、医薬品、運動など様々な誘因で起こることが報告されている (1)。今回月経中の運動誘発アナフィラキシー (exercise-induced anaphylaxis：以下 EIAN) の診断でアドレナリン自己注射薬を処方し管理を行っていた患者が月経期間外の食後の運動で An を起こした。複数の誘因で An を起こし成人移行する症例であり報告する。

症 例 内 容

既往歴) 食物アレルギー、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎

生活歴) 陸上部

現病歴) 幼児期に卵アレルギーを発症、An は認めなかった。小学校入学時の卵摂取は自宅では低加熱卵を除去、加熱卵は摂取し学校では卵除去で対応していた。小学校入学後から鮭、マグロを食べると蕁麻疹が出るようになり卵とともに除去対応を行っていた。12歳から夕方の部活の運動時に顔面の腫脹、眼球結膜の充血、蕁麻疹、咳嗽が出現するようになった。症状のあった日の給食の食品に共通性は見られず、症状は月経前や月経中に多く食後2時間以内の運動では出ていなかった。咳嗽も認めることから原因は不明だが An 症状を繰り返していると近医小児科で診断されアドレナリン自己注射薬を処方されていた。

14歳5カ月学校給食で鶏のから揚げ、大根サラダ、小松菜の味噌汁を食べて3時間後に部活動を開始。部活動開始30分後に顔面の腫脹と掻痒、咽喉頭違和感、呼吸苦が出現しアドレナリン自己注射薬を使用し救急外来に救急搬送された。救急外来到着時はバイタル所見も安定し呼吸苦も消失、腹痛や喘鳴無く顔面の腫脹と体幹の紅斑の皮膚症状のみを認めた。アドレナリンの筋肉注射は追加せず救急外来で対応後、入院経過観察を行ったが An の二相性反応はみられなかった。入院2日目には月経を認め、顔面の腫脹は軽度残るものの他症状は消失していたため退院。原因食品として鶏肉を疑ったが退院後に行った鶏肉の特異的 IgE 検査は陽性であったが皮膚ブリックテストが陰性であったため (表1・2)、食物アレルギーの除去食指示として鶏肉の除去は追加せずにもともの卵、鮭、マグロの除去に加えて食後3時間の運動制限を指示した。月経前や月経中の運動で症状を繰り返していたため月経中の運動負荷試験を計画した。14歳9カ月月経期間中に EIAN の精査目的に絶食下での運動負荷試験を施行。運動負荷は食物アレルギー経口負荷試験ガイドラインに沿って心拍数180/min 以上になるようトレッドミルでの負荷時間を調節した (2)。運動負荷終了5分後に右眼の違和感と掻痒、腫脹、咽喉頭違和感が出現し抗アレルギー薬内服で1時間後に症状は消失した。皮膚粘膜症状1、消化器症状1のアナフィラキシー Grade 1 (3) と判定し負荷試験陽性、EIAN と診断した。月経前中の運動は抗アレルギー薬の倍量内服下で行うよう指示し、以後月経期間の運動では軽度の蕁麻疹は認めるものの運動中止で An の再燃は認めなかった。15歳5カ月月経中に鶏肉を食べて口唇腫脹を認めた。その後も運動をしなくても月経時の鶏肉摂取で口唇腫脹を繰り返したため給食では鶏肉除去を追加し自宅では月経前中での鶏肉除去を開始した。

17歳6カ月夕食で鶏のから揚げ、マグロの刺身を食べて夕食30分後から1時間自宅で運動を行った。運動終了20分後から目の掻痒と眼瞼浮腫が出現し抗アレルギー薬を内服。運動終了30分後には咽喉頭違和感、40分後には呼吸苦が出現した。呼吸苦を認めたためAnと判断しアドレナリン自己注射薬を使用し救急車で他院救急外来に搬送された。他院救急外来到着時は眼瞼の掻痒と腫脹を認めるのみで呼吸器症状、消化器症状は認めず、アドレナリンの筋肉注射の追加は行わずに輸液などの対症療法で対応された。二相性アナフィラキシーもなく経過し、症状発症1週間後に月経がみられ14歳のAn時のように月経直前ではなかった。

考 察

症例は月経前中のEIANと診断していたが月経と関連がない時期に合併する食物アレルギーの原因食品摂取後に運動を行いAnが再燃した。今回のAnはアレルギー摂取後の運動によってももとの食物アレルギーで重い症状が誘発されたのか、月経期間ではないがEIANでのAn症状だったのか、新規に食物依存性運動誘発アナフィラキシーを発症して起こしたのかははっきりとした原因は負荷試験などの精査を行っておらずわからない。食物アレルギーの除去食品のマグロ、鶏肉と2食品を食べており現時点では食物アレルギーとしても原因のアレルゲンを絞り込めていない。摂取後の運動までの時間に違いはあるが初回のAnも鶏肉摂取後の運動で起きており2回目のAnとの共通性もあること、もともと特異的IgEの上昇を認めることから鶏肉での食物依存性運動誘発アナフィラキシーは今後精査を検討している。3年間アドレナリン自己注射薬の再処方と患者指導を行っていたためAn時の対応は適切であったが、食物アレルギーの基本である除去対応の指導が不十分であったのではと反省をしている。患児とその家族は月経前中でなく食後の運動の予定がなければ除去食品である鮭、マグロ、鶏肉の少量摂取を続けていた。症状の出ない範囲での摂取を続ける必要最低限度の除去を基本とする食物アレルギーの方針には沿っているが、月経だけでなく体調不良時、運動時のAn誘発リスクを理解させ除去を徹底させるべきであった。

EIANの病態はまだ解明されていない(4)。日本の横浜市中学校の養護教諭を対象としたアンケート調査では、EIANの有病率は0.03%と報告されており(5)有病率の低い疾患であることも影響している。食物依存性運動誘発アナフィラキシーの病態は運動による腸管透過性の亢進で二次的に血流に入る食物抗原の増加によって促進されるIgE依存性の一型食物アレルギーであると報告されている(6)。EIANの病態の仮説として運動での脱水が血漿浸透圧の変化を引き起こし、血漿浸透圧を上昇させることで血管周囲の肥満細胞および好塩基球が浸透圧の変化を認識して脱顆粒し、急性症状を引き起こすという仮説が報告されている(7)。いずれも対処法はAnのきっかけとなる食事や運動を避ける、運動をするときは一人では行わずにアドレナリン自己注射薬の使用方法を熟知し病態理解のある人と一緒に行う、アドレナリン自己注射薬を処方携帯することが中心で、根治につながる治療法の報告はまだない。肥満細胞がどちらの病態にも関与していることが考え

られ、肥満細胞の働きを抑えるオマリズマブの投与で症状誘発を抑えられたという報告もあるが症例報告にとどまっておき(8、9)、食物依存性運動誘発・運動誘発アナフィラキシー患者の管理は長期間に及ぶことが考えられる。長期管理では小児期から成人期へ移行した患者の進学、就職での転居にあたり地元の小児科医から転居先の医療機関への移行医療が課題となる。他所への紹介では日本アレルギー学会のホームページで各都道府県の専門医を検索できるサイトがあり紹介先の病院の参考になる(10)。しかしアレルギー専門医の数はまだ十分ではなく都市部に集中する偏在傾向もあり転居先が地方の場合は紹介先の選択に難渋する。筆者も進学で地元を離れたAn患者を転居先の病院へ紹介したうえで長期休みに再診し経過観察を続けている患者が複数いる。日本アレルギー学会の目指す各科の領域や小児成人の対象年齢の枠を超えて診療を行うTotal Allergistを標榜するためには、小児アレルギー科医も小児年齢だけでなく成人移行後も継続的な診療を行う必要がある。小児アレルギー患者の今後の課題は成人期で従来の症状誘発時の診療体制の整備のための地域中核病院への移行医療だけでなく、かかりつけ小児科医が帰省時やオンライン診療などで適切な患者教育とアドレナリン自己注射薬の処方継続が重要である。

文 献

1. 日本アレルギー学会. アナフィラキシーガイドライン. https://www.jsaweb.jp/modules/journal/index.php?content_id=4 (引用アクセス2020年12月1日)
2. 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会経口負荷試験標準化ワーキンググループ. 食物アレルギー経口負荷試験ガイドライン2009. 東京:協和企画; 2009. 31-3頁.
3. 柳田紀之、宿谷明紀、佐藤さくら他. 携帯用患者家族向けアレルギー症状の重症度評価と対応マニュアルの作成および評価. 日本小児アレルギー学会誌 2014; 28: 201-10.
4. Giannetti MP. Exercise-induced anaphylaxis: literature review and recent updates. Current Allergy and Asthma Reports 2018; 18(12): 72.
5. Aihara Y, Takahashi Y, Kotoyori T, Mitsuda T, Ito R, Aihara M et al. Frequency of food-dependent, exercise-induced anaphylaxis in Japanese junior-high-school students. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2001; 108(6): 1035-9.
6. Brockow K, Kneissl D, Valentini L, Zelger O, Grosber M, Kugler C et al. Using a gluten oral food challenge protocol to improve diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. Journal of Allergy and Clinical Immunology 2015; 135(4): 977-84.
7. Barg W, Wolanczyk-Medrała A, Obojski A, Wytrychowski K, Panaszek B, Medrała W. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis: possible impact of increased basophil histamine releasability in hyperosmolar conditions. J Investig Allergol Clin Immunol 2008; 18(4): 312-5.
8. Christensen MJ, Bindslev-Jensen C. Successful treatment with omalizumab in challenge confirmed exercise-induced anaphylaxis. The Journal of Allergy and Clinical immunology In practice 2017; 5(1): 204.

9. Peterson MR, Coop CA. Long-term omalizumab use in the treatment of exercise-induced anaphylaxis. *Allergy & Rhinology* 2017; 8(3) : ar 2017.8. 0204.
10. 日本アレルギー学会専門医・指導医一覧 (一般用). 日本アレルギー学会. https://www.jsaweb.jp/modules/ninteilist_general/ (引用アクセス2020年12月1日)

英文抄録

Case report

An exercise-induced anaphylaxis with multiple causes of symptoms and future challenges

Nagaoka Chuo General Hospital, Pediatrics
Masaya Ota, Yusuke Minagawa

Background : Recently, the number of pediatric patients with food allergy and anaphylaxis has been on the rise. Some patients may not be in remission in childhood and may go on to adulthood. A 17-year-old food allergy patient with exercise-induced anaphylaxis developed anaphylaxis after eating elimina-

tion foods. In the future, it is expected that not only the conventional anaphylaxis patients due to adult-onset food allergies but also the anaphylaxis patients who will transition from childhood will increase, so we report this case of adult transition.

Case report : The case is a 17-year-old female with food allergy since childhood.

At 14 years, she had been diagnosed with exercise-induced anaphylaxis in an exercise stress test during menstruation. At 17 years, she ate elimination diets at home and exercised 30 minutes later and showed anaphylactic symptoms. She was self-injected with an adrenaline autoinjector and rushed to the hospital.

Discussion : This case cause anaphylaxis due to multiple triggers, and anaphylaxis management will continue to be important. Future issues for pediatric anaphylaxis patients who are transitioning to adults are the establishment of a medical cooperation system that enables the transition from pediatrics to adult allergies, and the establishment of a system that allows pediatric allergists to continue medical treatment for patients even after adulthood.

Key Words : anaphylaxis, exercise-induced anaphylaxis, transitional care

表 1. 血液検査経過

		14Y5M	15Y3M	16Y5M	17Y6M
非特異的 IgE	(IU/ml)	1453	1340	1164	962
オボムコイド	(UA/ml)	1.01	0.79		0.84
卵白	(UA/ml)	1.7	1.32	1.68	1.31
マグロ	(UA/ml)	11.3	9.32		6.06
鮭	(UA/ml)	17.7	11.9	8.6	7.18
鶏肉	(UA/ml)	4.32	6.03		3.72
ω5- グリアジン	(UA/ml)	<0.10	<0.10		
小麦	(UA/ml)	0.4	0.27		
コナヒョウヒダニ	(UA/ml)	>100	>100	75.3	66.4
スギ	(UA/ml)		5.02	5.29	2.39

Y: year, M: month

一回目のアナフィラキシー後の採血結果の経過。ダニ感作優位の高 IgE 症例。

表 2. 初回のアナフィラキシー後のブリックテスト結果

皮膚ブリックテスト膨疹径 (14Y5M)			
生理食塩水	0 × 0 mm	マグロ (生)	2 × 2 mm
小麦	0 × 0 mm	鮭 (生)	4 × 2 mm
卵白	6 × 6 mm	鶏肉 (生)	0 × 0 mm
牛乳	0 × 0 mm	鶏肉 (焼き)	0 × 0 mm

Y: year, M: month

食品を使った prick to prick での皮膚テスト。もともと食物アレルギーで除去・部分除去対応をしていた食品のみ陽性。鶏肉は生も加熱も陰性。