

愛橋学術賞 受賞論文発表

中部ろうさい病院 小児科
古田 朋子

Exercise-induced allergic reaction on desensitization to wheat after rush oral immunotherapy

Tomoko Furuta, Kajiyo Tanaka, Kazunori Tagami, Teruaki Matsui, Shiro Sugiura,
Naoyuki Kando, Yuuki Kanie, Michihiro Naito, Hidehiko Izumi, Akira Tanaka,
Sigrid Sjolander, Tomoharu Yokooji, Hiroaki Matsuo, Komei Ito

Allergy.2020 ;75 : 1414 - 22

FDEIA

Food-dependent exercise-induced anaphylaxis

- 特定の食品摂取後の運動負荷によってアナフィラキシーが誘発される病態
- 原因食物は小麦、甲殻類、果物
小麦によるFDEIAはwheat-dependent exercise-induced anaphylaxis:WDEIA
- 発症頻度は中学生約6,000人に1人
- 発症機序はIgE依存性で、運動はIgE依存性即時型食物アレルギーの誘発閾値を低下させる因子の一つ

Introduction

経口免疫療法により脱感作状態や持続的無反応の状態



耐性獲得による治癒ではない



体調不良時の摂取や摂取後の運動により誘発症状を生じる

EIARD

exercise - induced allergic reactions on desensitization

経口免疫療法後にEIARDの持続に関するリスク因子は不明



今回の研究でEIARDが持続する児の臨床的特徴と一因となるアレルゲンを検討

Methods

Study population

2010年7月～2012年12月にあいち小児保健医療総合センターで経口免疫療法 (ROIT)を実施した25人

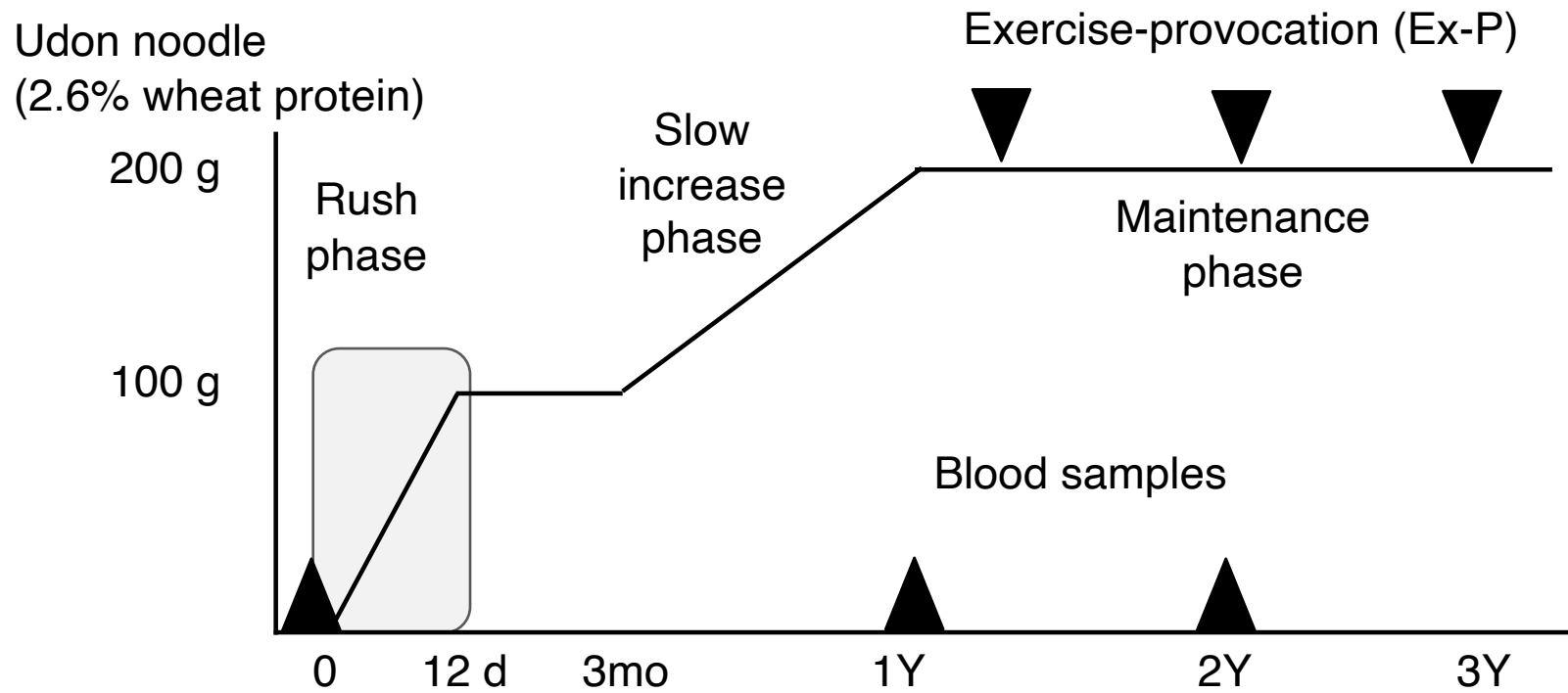
Oral food challenge (OFC)

うどん (小麦タンパク量 2.6%) を0.2-0.5-1-2-5 gと30分毎に症状が出現するまで摂取

Rush oral immunotherapy (ROIT)

5歳以上でOFCにおいて総量8.7g以下で陽性の患者が対象

ROIT for wheat allergy



Exercise-provocation test (Ex-P)

被検食品を摂取して30分間ベット上安静



摂取のみでは症状がないことを確認



フリーランニング
(1周0.2km 約10分間)

心拍数が180/分以上を目標に負荷を実施



Allergen components

Immune CAP

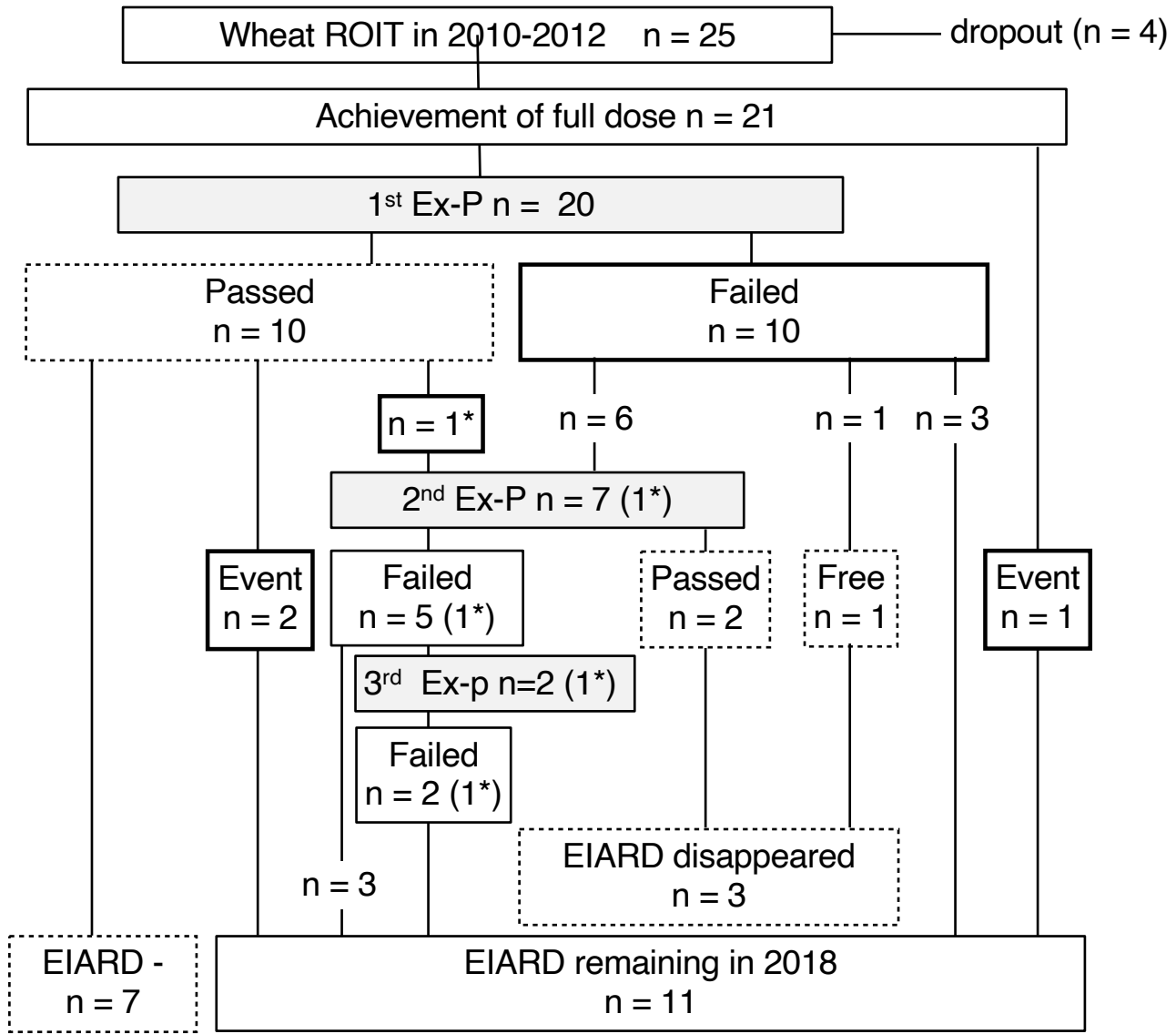
小麦、 ω -5グリアジン、グリアジン、脱アミノグリアジン、高分子量グルテニン

ELISA

α/β , γ , ω -1,2 グリアジン、低分子量グルテニン

SDS-PAGE and IgE immunoblotting

Results



Baseline characteristics of the subjects

	EIARD+	EIARD-	Total	p
Number (M:F)	14 (10:4)	7 (4:3)	21 (14:7)	
Age	7.6 (5.4-12.7)	7.0 (5.7-11.7)	7.6 (5.4-12.7)	NS
Threshold dose* (g)	2.1 (0.7-38.0)	3.8 (0.3-18.7)	3.0 (0.3-38.0)	NS
ASCA Total score**	25 (15-130)	15 (10-90)	25 (10-130)	NS
TS/Pro***	454.1 (25.3-2272.7)	202.4 (22.9-1282.1)	384.6 (22.9-2272.7)	NS
Dose at discharge (g)	100 (4-100)	100 (4-100)	100 (4-100)	NS
Months to achieve the maintenance phase	13.0 (5.5-36.8)	11.6 (5.5-35.5)	11.6 (5.5-36.8)	NS
Months to the 1 st Ex-P	20.7 (10.0-65.0)	15.8 (13.1-44.3)	18.3 (10.0-65.0)	NS

* Weight of Udon noodle (2.6% protein).

** ASCA: Anaphylaxis scoring Aichi.

*** TS: total score, Pro cumulative protein amount

Ex-P: exercise-provocation test

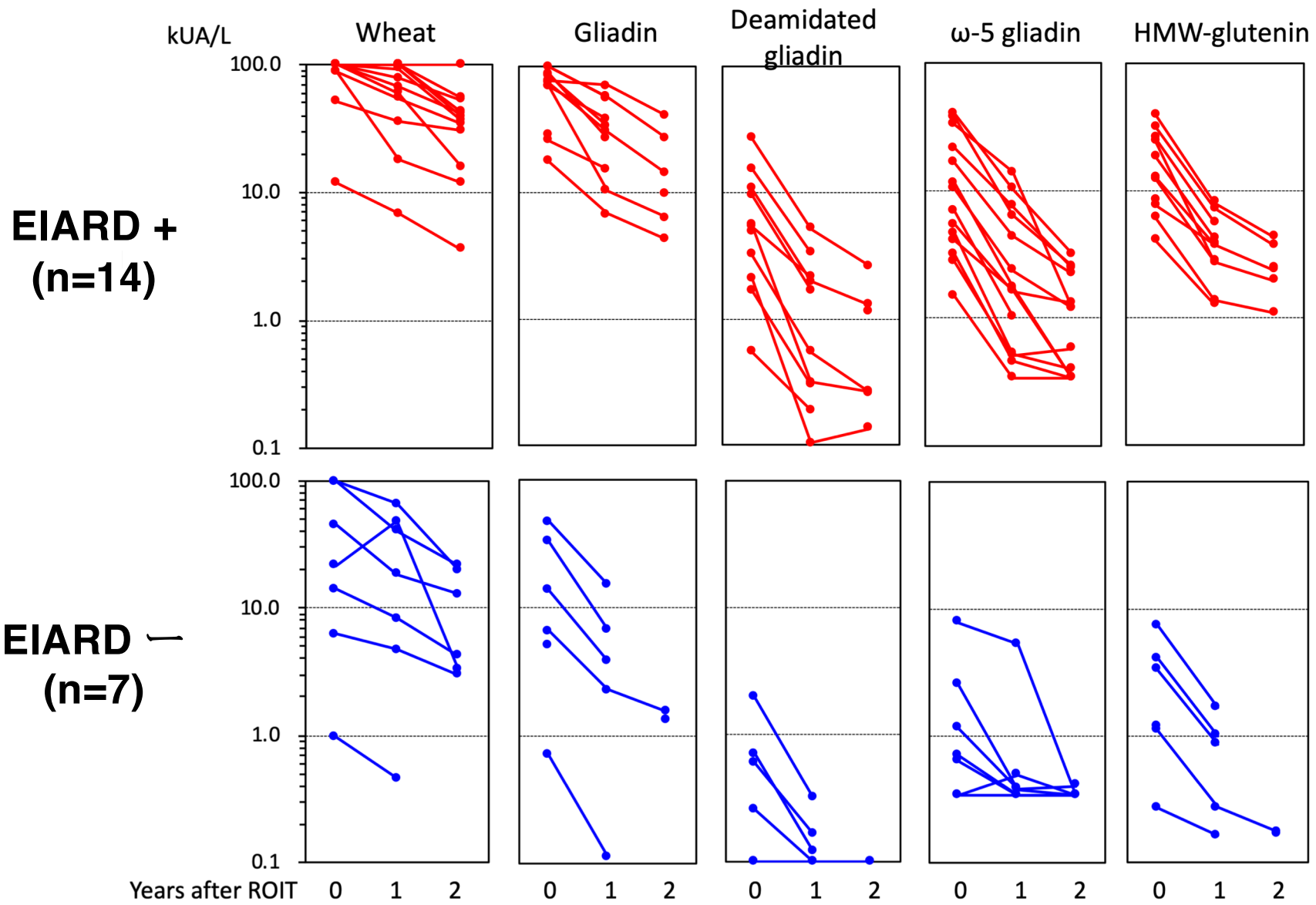
Symptoms provoked in the Ex-Ps

Case No	Ex-P No	Months after ROIT	Anaphylaxis scoring Aichi					Adrenaline	
			Total score	respiratory	Skin	Gastro-intestinal	Neurological		Cardiovascular
1	1st	15.5	80	20	20		40		
	2nd	31.9	10		10				
2*	2nd	36.1	10	10					
	3rd	72.2	20	10	10				
3	1st	25.1	15	10	5				
4	1st	23.9	50	20	10		20		
	2nd	35.4	10	10					
	3rd	59.3	50	20	10		10		
5	1st	20.7	60	40	10		10		
6	1st	15.7	20	10	10				
7	1st	13.5	5	5					
16**	1st	65.0	140	40	10	20	10	60	+
18**	1st	27.8	20	10	10				
	2nd	40.6	110	40	20		10	40	+
19**	1st	52.5	20	10	10				
	2nd	78.9	30	10	5	5	10		
20**	1st	30.6	30	20	10				

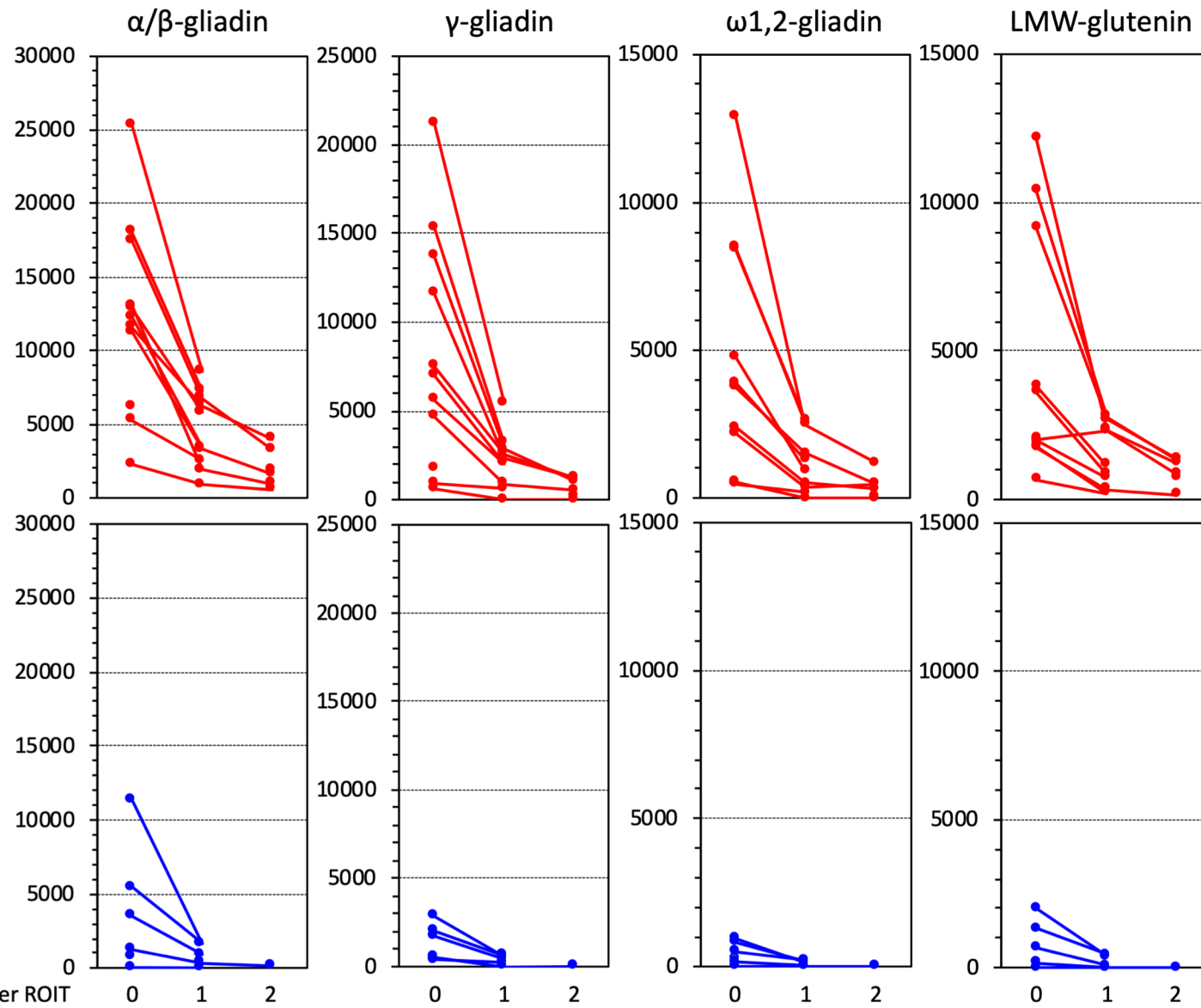
* Case 2: The 2nd Ex-Ps was performed because of an appearance of EIAR event after passing the 1st Ex-Ps.

** Late-achievement patients

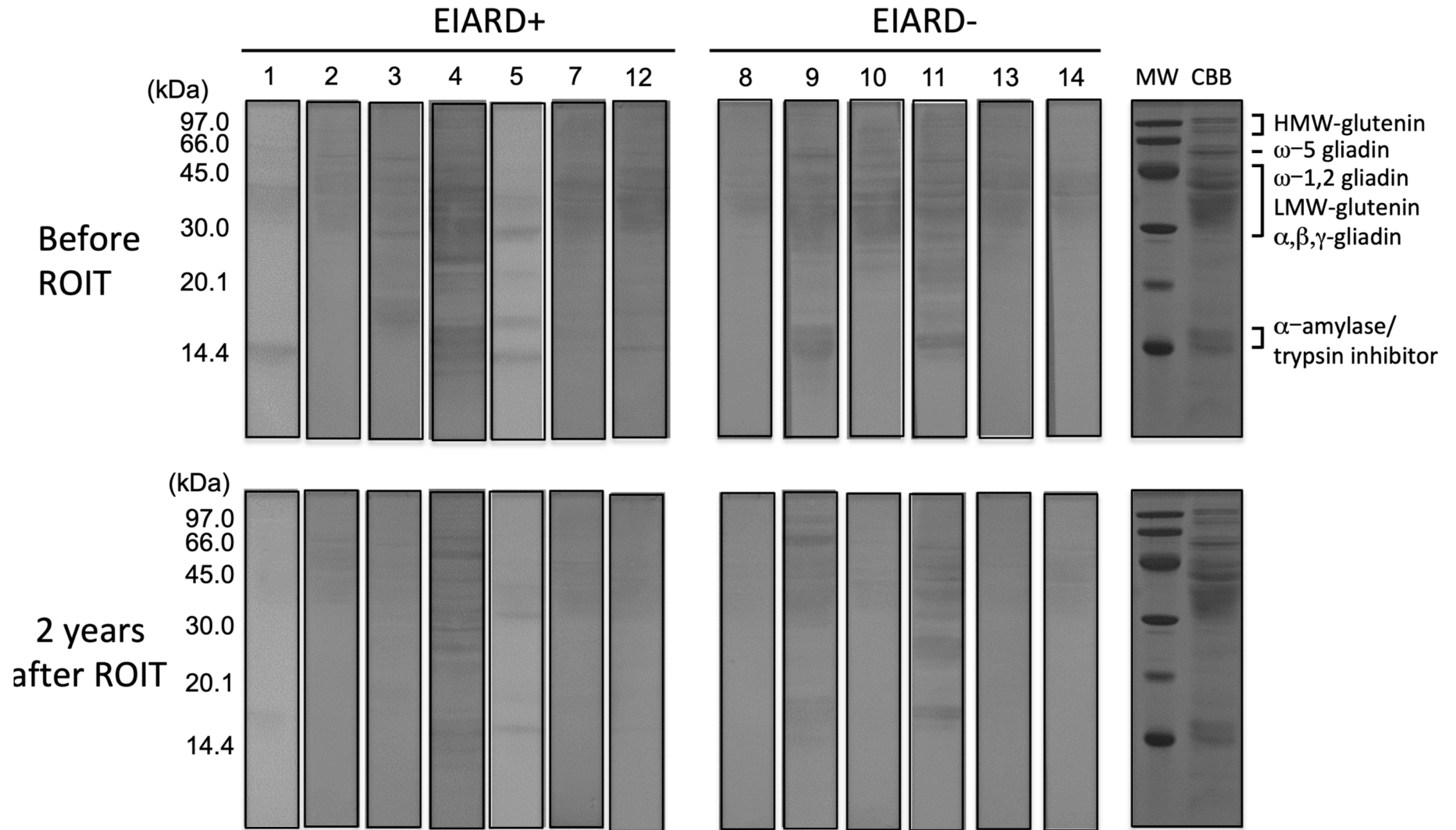
Specific IgE levels to wheat components



**EIARD +
(n=14)**



IgE immunoblotting before and after ROIT



Limitation

- 採血のタイミングとEx-Pの期間が患者間で統一できず
- IgG4抗体や制御性T細胞など他の免疫寛容を誘導する因子は調査していない
- 実験用のImmunoCAP®試薬がなくなり、ROIT後3年以降は血清分析が継続できず

Conclusions

- OIT (EIARD) による小麦に対する脱感作後の運動誘発の高い罹患率と長期持続を初めて報告
- EIARD+患者はROIT前に有意にIgE値が高値
- 全ての抗体価が1年後、2年後には等しく低下
- IgE immunoblottingでは特定の成分は存在せず
- EIARD ≠ WDEIA, HWP-WDEIA

67% EIARD+

33% EIARD-

> 5y after ROIT

52% remained EIARD+

OITにより多くの患者は「脱感作」に達するが、
67%がEIARDを経験、52%は5年以上経過しても残存し、QOLに大きく影響

謝辞

この度は名誉ある賞に選定頂き誠に有難うございました。
ご指導頂きました伊藤浩明先生、
研究にご協力頂いた先生方に感謝申し上げます。