

氏名	岡本 薫
学位の種類	博士(医学)
学位記番号	甲第 1284 号
学位授与の日付	2021年9月30日
学位論文題名	Serological examination for clinical cross-reactivity between salmon roe and pollock roe in patients with a salmon roe allergy 「血清学的手法を用いたイクラ・タラコの臨床的交差反応性に関する検討」 Fujita Medical Journal. in press
指導教授	吉川 哲史
論文審査委員	主査 教授 杉浦 一充 副査 教授 鈴木 達也 教授 下野 洋平

#### 論文内容の要旨

##### 【緒言】

食物アレルギーの除去指導の基本は必要最小限の除去である。魚卵は本邦では一般的なアレルゲンのひとつであり、特にイクラは稀に重篤な症状を来すこともある。イクラの主要アレルゲンである $\beta'$ -コンポーネントは他魚種卵との間でアミノ酸配列が類似していることから、イクラアレルギー患者は他魚種卵の摂取でも即時型症状を呈すると考えられてきた。しかし、我々は過去にイクラとタラコ間における臨床的交差抗原性について検討し、実際にはイクラアレルギー患者の約7割が加熱タラコを症状なく摂取できることを報告した。

##### 【目的】

今回、我々はタラコを安全に摂取できるイクラアレルギー患者を判別する目的で、患者血清を用いたEnzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) inhibitionとImmunoblot inhibitionを実施することにより、臨床的にイクラ・タラコ双方にアレルギー症状を呈する患者とイクラのみにアレルギー症状を呈する患者の血清学的な相違を解析した。

##### 【方法】

イクラアレルギー患者のうち、加熱タラコ摂取歴のある15名の患者から同意を得て血液を採取した。これらの血清に対して、イクラ、タラコ抗原を用いたELISAおよびimmunoblotを行うとともに、一方の抗原と反応させる前の血清に事前に他方の抗原を添加・混合しIgE結合が阻害されるか否かを評価するinhibition法を行い、イクラ、タラコ間の血清学的な交差抗原性を評価した。15名のうち、加熱タラコ摂取により即時型症状を呈

した患者は4名で、加熱タラコが安全に摂取できる患者は11名であった。統計学的解析にはFisherの正確検定を用いた。

##### 【結果】

ELISA inhibitionでは、イクラに対するIgE結合は、イクラのみにアレルギーがある患者の11例中8例(72.7%)でタラコ抗原の添加によって有意な抑制が認められなかったのに対し、イクラとタラコの双方にアレルギーのある患者では、全例でタラコ抗原添加により濃度依存性に抑制された(P=0.0256)。イクラとタラコを用いたImmunoblotでは、全ての患者血清において16kDaもしくは18kDaの分子量の蛋白に対するIgE結合を認め、Immunoblot inhibitionでは、イクラの16kDa蛋白に対するIgE結合が、イクラのみにアレルギーのある患者では11例中9例(81.8%)で血清へのタラコ抗原添加でほとんど抑制されなかったのに対し、イクラとタラコの双方にアレルギーのある患者では全例でタラコ抗原の添加により濃度依存性に抑制されていた(P=0.011)。

##### 【考察】

イクラ、タラコのImmunoblotにおいて、全ての症例でIgE結合が認められた16-18kDaの蛋白は、過去の検討結果から $\beta'$ -コンポーネントであると推測される。イクラとタラコ双方にアレルギーがある患者では、イクラに対するIgE結合が血清へのタラコの添加によって濃度依存性に抑制されており、さらにイクラのimmunoblot膜上の $\beta'$ -コンポーネントに対するIgE結合もタラコの添加によって競合的に阻害されていた。一方で、イクラのみにアレルギーのある患者のほとんどで、イクラの $\beta'$ -コンポーネントに対するIgE結合はタラコ抗原の添加によって阻害されなかった。

##### 【結論】

イクラの $\beta'$ -コンポーネントに対するIgE結合がタラコにより優位に抑制されない場合、イクラアレルギーであっても加熱タラコは摂取できる可能性が示唆された。

#### 論文審査結果の要旨

イクラと他の魚卵は主要アレルゲンである $\beta'$ -コンポーネントのアミノ酸配列が類似しているため、イクラアレルギー患者は他の魚卵摂取で即時型症状を呈するとされる。しかし、実際にはイクラアレルギー患者の約7割が加熱タラコを摂取可能である。そこで、本研究ではタラコが摂取可能なイクラアレルギー患者の判別を目的として、各種魚卵抗原と患者血清を用いたELISA inhibitionとImmunoblot inhibitionを実施し交差反応性を解析した。ELISA inhibitionでは、イクラのみにアレルギーがある患者の11例中8例(72.7%)で、イクラに対するIgE結合がタラコ抗原で抑制されず、一方イクラとタラコ双方にアレルギーのある患者では全例で濃度依存性に抑制された(P=0.026)。Immunoblot inhibitionでは、イクラのみにアレルギーのある患者11例中9例(81.8%)がタラコ抗原で抑制されず、イクラとタラコの双方に対するアレルギー患者では全例がタラコ抗原で抑制された(P=0.011)。以上から、本研究はイクラの $\beta'$ -コンポーネントに対するIgE結合がタラコにより抑制されない場合、加熱タラコ摂取が可能であることを示唆した臨床的に重要な研究成果と考えられる。審査委員会での質疑応答も的確になされたことから、博士論文として十分に値すると判断した。