

# ビール摂取によるアナフィラキシーと診断された一例

高松 伸枝<sup>1)</sup>, 藤原 秀彦<sup>1)</sup>, 陶山 明子<sup>1)</sup>  
有田 孝司<sup>2)</sup>, 近藤 康人<sup>3)</sup>

## 1. 背景

ビールは、日本で最も消費量の多い酒類である。ビールによるアレルギーの症例報告は、ヨーロッパを中心になされているが、日本におけるビールアレルギーに関する検討は学会発表にとどまり症例報告は非常に少ない。今回、ビールによるアナフィラキシーと診断された症例を経験した。アレルギータンパク質の解析と食品原料あるいは食品の製造、発酵過程で生じるタンパク質のアレルギー性について報告する。

## 2. 症例

症例 51 歳 女性。主訴：蕁麻疹、痒み。

既往歴：2011 年 5 月お好み焼きとビールを摂取後、両上腕部に小発疹が出現。ドラッグストアで市販のヒスタミン薬（アレルギーール<sup>®</sup>）を購入、服用し 30 分程度で痒みが消失した。2012 年 3 月、夕食 18 時頃、つけ麺摂取とワイン、ビールを摂取中に体の痒みと発疹を自覚。19 時頃ピザとスパゲティ、ワインを摂取し、痒みと発疹が継続。会計に行く途中に耳鳴りと酸素が少ないと感じた後、意識消失、救急受診した。受診時には上半身の発疹は消失し、フェキソフェナジン（アレグラ<sup>®</sup>）を処方された。アレルギー疾患の既往はない。

現病歴：2012 年 4 月夕食でトンカツ摂取後にビール A を 2 口飲んだ後、口周囲の腫れるような感じを自覚し、フェキソフェナジンを頓用。顔・首・手指まで発疹が出現（写真 1）。少し息苦しさがあったが翌日は発疹が消失した。外食で酒類を飲用すると誘発症状がみられるため、原因究明のために精査目的に入院した。これまでアルコールを用いた皮膚清拭によるアレルギー反応はみられていない。



写真 1  
症状誘発時の口唇の腫脹と発赤

## 3. 検査

血液検査：末梢血：白血球数 8460/ $\mu$ l、好酸球 3.0%、非特異的 IgE 抗体価 113U/ml。特異的 IgE 抗体価 (ImmunoCAP<sup>®</sup>)：食物マルチ、 $\omega$ -5 グリアジン、ヤケヒョウヒダニ、ハウスダスト、カンジタ、小麦、アーモンド、エビ、豚肉、ビール酵母、グルテン、カカオ、大麦、麦芽、アス

<sup>1)</sup> 別府大学食物栄養科学部

<sup>2)</sup> 愛媛生協病院小児科

<sup>3)</sup> 藤田保健衛生大学坂文種報徳会病院小児科

ペルギルス 0.34UA/ml 以下。

スキンプリックテスト：食物はそのものを用いてプリックプリックテストとした。プリック針はバイファケイテッドニードル®を使用した。判定はプリックより15分後に施行し、0.1%ヒスタミン二塩酸塩水溶液を陽性コントロール、生理食塩水を陰性コントロールとした。対照液を比較して、膨疹の直径mm（最長径とその中点に垂直な径の平均値）がヒスタミンの2分の1を2+、同等を3+同等以上を4+とし、2+以上を陽性とした。結果：ヒスタミン膨疹径6mm、ビールA、B、ワインいずれも膨疹なく陰性であった。

食物経口負荷試験：エピソード時に摂取したビール3種、ワイン及びお好み焼きを用いた。負荷食物は単品及び複合的な作用の影響も考えられることから、症状誘発時に食物を同時摂取し、再現性を確認した。

1) ビールA：10ml、40ml、80ml、160mlの30分ごとの増量負荷を行った。10ml負荷5分後に口周囲、頭部、肩の痒みを生じたが継続負荷。80ml負荷後に左大腿内側の痒み及び顔面に痒い感じあり。160ml負荷では、頸部、上背部、上腕、下腹部に蕁麻疹が出現した。血圧は蕁麻疹出現時172/95と高値でd-クロルフェニラミンマレイン酸塩0.5A静注。30分後も改善がみられなかったため、0.5A追加静注した。

2) お好み焼きとビールBの同時摂取：初回負荷お好み焼き16分の1枚+ビール10ml、2回目負荷お好み焼き8分の1枚+ビール20ml、3回目負荷お好み焼き4分の1枚+ビール40ml、4回目負荷お好み焼き2分の1枚+ビール80mlを30分ごとの増量負荷を行ったが、陰性。

3) ビールB、C：各160ml単回摂取、赤ワイン100ml単回摂取を行ったが症状誘発なし。ビールAを160ml単回摂取後、体幹・大腿に蕁麻疹が出現した。

検査後経過：ビールAに含まれる何らかの成分によるアナフィラキシーと診断され、ビールAの摂取を控えるように指示された。患者本人はアルコール全般の摂取を中止し、以降、症状の誘発はみられていない。

## 4. 原因タンパク質の検索

### 1) 方法

原因となる抗原タンパク質の同定を目的として、SDS-PAGE、イムノブロット、及びアミノ酸配列分析を行なった。抗原サンプルは市販製品を凍結乾燥したもの（1mg/ml）を用いた。SDS-PAGEはNuPAGE SDS-PAGE gel systemを用いて、NuPAGE Precast gel（4-12% Bis-Tris）、MOPS buffer（NuPAGE MOPS SDS Running Buffer）及び還元剤を使用した。タンパク分離後（10 $\mu$ L, 200v, 50min）、Western blot法にてPVDF膜（Millipore immobilon; 0.45 $\mu$ m, 400mA, 60min）へ転写した。メンブラン膜に一次抗体として患者血清（1:30）、二次抗体にgoat-anti human IgE antibody（KPL, Gaithersburg, MD; 1:2000 dilution）を用いて反応させ（3h, 20 $^{\circ}$ C）、BCIP/NBT Phosphatase Substrate（KPL）にて発色させ検出した。またアミノ酸配列分析は、患者血清とIgE結合能がみられたタンパク質bandを特定した後、プロテインシーケンサ（島津製PPSQ-30）を用いてタンパク質同定を試みた。

### 2) 結果

ビール抽出物と患者血清のイムノブロット結果を図1に示した。45kDa付近に患者血清との特異的なIgE結合がみられた。また本

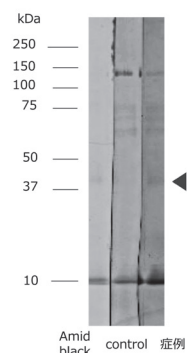


図1 ビール抽出物と患者血清とのイムノブロット

bandのアミノ酸配列はDENQSTHGAYRCMVWPKILと決定されたが、タンパク質の特定には至っていない。

## 5. 考察

これまでビールのアレルギーに関する文献の多くは、欧州で報告されており、大麦抽出物による反応が原因とされている。最初の即時型アレルギーは、1980年 Van Ketel<sup>1)</sup> によって症例報告された。以後、Figueredo ら<sup>2)</sup> が麦芽および大麦抽出物において31-56kDa間で数種、かつビール抽出物において38kDaのIgE結合bandを示し、Fernandez-Anaya ら<sup>3)</sup> は、ビールおよび大麦において44kDaに特異的IgE結合タンパク質を検出した。さらにCurioni<sup>4)</sup> らは、ビール摂取による蕁麻疹の原因として、10kDaの大麦タンパク質を同定している。García<sup>5)</sup> らは、大麦特異的IgE抗体価が陽性の患者で、ビール中の主要なアレルゲンとして9kDaの脂質輸送タンパク質1 (LTP 1) と45kDaのZ4大麦タンパク質(セルピン)の両方を同定した。興味深いことにAsero<sup>6)</sup> らは、患者のビールアレルギーを引き起こす大麦LTPは、桃、ニンジン、およびリンゴのLTPと強く交差反応することを指摘している。

日本においても最近、Inoue<sup>7)</sup> らによって症例報告された。主抗原は大麦と麦芽中のこれまで報告のない20～25kDaのタンパク質であったが、質量分析の結果からプロテインZ型セルピンと類似のタンパク質、または分解生成物でないかと推測している。

今回の症例は、これまでビール以外の大麦加工品(麦飯や麦茶)を含めて食物摂取によるアレルギー症状の既往はないことから、他の食物アレルゲンとの交差反応については考え難い。加えて、スキンプリックテストでビール陰性に加え、特定のビールに限り経口摂取で症状が誘発されることが先行研究の症例とは異なる点である。

日本におけるビールの原料は、酒税法にて麦芽、ホップ、コメ、トウモロコシ、デンプン、糖類の使用が認められている。原料の大麦やホップの多くは輸入品であり、ビール製造各社によって、用いる原料品種や配合割合も異なっている。製法は、発芽大麦を焙燥後に糖化、さらにホップを加えて煮沸し、各社独自のビール酵母を加えて発酵、熟成後製品化する。主原料の大麦や麦芽には、アレルゲンであるプロテインZ型が最も豊富に含まれ、LTPと同様、加工処理に安定なタンパク質である<sup>8)</sup> ため加工品においても反応性が高いとされている。

今回の症例の原因タンパク質は、イムノブロットにおけるIgE結合タンパク質の分子量から推定してプロテインZ型セルピンが示唆されるが、先行研究の症例とは異なる病態もあることから、原料や酵母の違いや発酵過程による特定の分解産物の可能性、あるいはアミノ酸配列が特定できない一因として異なる耐熱性タンパク質の重複も考えられる。今後は2D-Western blottingによる解析も進め、検討を続けたい。

この研究は、藤田保健衛生大学医学研究倫理審査委員会(15-102)の承認を得て行ったものです。また研究費においては、平成27年度～平成29年度別府大学私立大学戦略的研究基盤形成事業、及びJSPS科研費(課題番号16K00936)の助成を受けたものです。ここに深謝申し上げます。

## 参考文献

1) Van Ketel WG. Immediate type allergy to malt in beer. *Contact Dermatitis* 1980; 6: 297-298.

- 2) Figueredo E, Quirce S, del Amo A *et al.* Beer-induced anaphylaxis: identification of allergens. *Allergy* 1999; 54: 630-634.
- 3) Fernández-Anaya S, Crespo JF, Rodríguez JR *et al.* Beer anaphylaxis. *J Clin Immunol* 1999; 103: 959-960.
- 4) Curioni A, Santucci B, Cristaudo A *et al.* Urticaria from beer: an immediate hypersensitivity reaction due to a 10-kDa protein derived from barley. *Clin Exp Allergy* 1999; 29: 407-413.
- 5) García-Casado G, Crespo JF, Rodríguez J, Salcedo G. Isolation and characterization of barley lipid transfer protein and protein Z as beer allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: 647-649.
- 6) Asero R., Mistrello G., Roncarolo D., Amato S., Van Ree R. A case of allergy to beer showing cross-reactivity between lipid transfer proteins. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2001; 87(1):65-67.
- 7) Inoue T, Yagami A, Shimojo N, Hara K, Nakamura M, Matsunaga K. Case of immediate hypersensitivity to beer. *J Dermatol*. 2016; 43(6): 690-692.
- 8) Stanislava G. The Role of Barley Seed Pathogenesis-Related Proteins (PRs) in Beer Production. *J Inst Brew* 2010; 116: 111-124.

A case of anaphylaxis caused by beer-intake

Takamatsu Nobue Fujihara Hidehiko Suyama Akiko Arita Takashi Kondo Yasuto

## 抄 録

症例 51 歳女性。外食で夕食とビールを摂取後に蕁麻疹と痒み、意識消失となった。病院で精査した結果、食物経口負荷試験において特定のビールにのみ症状が誘発された。イムノプロット結果から、Z 4 大麦タンパク質（セルピン）が推測されたが、先行研究とは異なる病態もあることから、今後も継続して検討をする予定である。

食物アレルギー アナフィラキシー ビール 発酵食品