

## 論文の内容の要旨

論文提出者氏名	小 池 由 美
論文審査担当者	主 査 古 庄 知 己 副 査 花 岡 正 幸・中 沢 洋 三・吉 原 重 美
論 文 題 目  <b>Clinical study of pollen-food allergy syndrome estimated by double-blind, placebo-controlled food challenges of ten apple cultivars</b> (リンゴ花粉-食物アレルギー症候群患者に対する10品種のリンゴを用いた二重盲検プラセボ対照食物負荷試験による臨床的特徴の検討)	
(論文の内容の要旨)  <p>〔背景と目的〕 近年、日本を含め世界的に花粉症患者の増加がみられ、それに伴い花粉-食物アレルギー症候群 (PFAS : Pollen-Food Allergy Syndrome) の患者が増加している。PFAS の代表的な例はシラカバ花粉症患者がバラ科の果物を摂取した際にみられる口腔粘膜症状であり、特にリンゴは PFAS の中でも主要な原因食物である。リンゴ PFAS 患者の症状を誘発する主要な原因タンパク質の一つは Mal d 1 であり、シラカバ花粉の Bet v 1 との交差抗原性により症状を誘発する。PFAS の診断における課題は、皮膚テストの有用性が報告によって異なること、出現症状がリンゴの品種により異なること、また出現する症状が主観的であるため、シングルブラインドの食物経口負荷試験では評価が難しい点があり、精度の高い診断のためにはより多くのリンゴ品種で二重盲検負荷試験 (DBPCFC : Double Blind Placebo Control Test) を行い、患者の主観的な症状を視覚連続尺度 (VAS : visual analog scale) を用いて数値化することで評価する必要がある。しかし DBPCFC の実施には労力を要し、症状を誘発させるリスクがあるため、より低侵襲の補助検査が必要である。</p> <p>目的 : リンゴ PFAS 患者に対してリンゴの品種別に DBPCFC を施行し、皮膚テスト及び特異的 IgE 値との関連性について解析することにより、補助的な検査の有用性について検討し、同時に、品種による症状発現の差異を明らかにすることを目的とする。</p> <p>対象と方法 : 2019年9月から2020年1月の間に長野県立こども病院を受診した患者で、生リンゴの摂取による口腔粘膜症状を複数回きたした既往があり、文書による同意を得ているリンゴ PFAS 患者を対象とした。対象に対して10品種のリンゴを用いて DBPCFC を施行し、症状の程度を VAS で評価した。VAS は患者が感じた症状の強さを0~100で評価し、&gt;0を陽性とした。対象者の Mal d 1 と Bet v 1 に対する特異的 IgE 値の測定及びリンゴの品種ごとに皮膚テストを施行した。全症例における、VAS と皮膚テストの関連についての検討にはカイ二乗検定を行い、各対象者で VAS 陽性となったリンゴの VAS 平均値と各種特異的 IgE 値の評価にはスピアマンの順位相関係数を用いて検定した。</p> <p>結果 : 対象6名(すべて女性、年齢中央値 24.5 歳、範囲 10~45 歳)のうちリンゴ2品種で VAS 陽性となったのが3名(50%)、3、4、5品種で陽性となったのがそれぞれ1名(17%)であった。VAS 陽性となったリンゴの品種は、症例毎に異なっていた。全症例における VAS と皮膚テストの関連については、VAS 陽性(18件)中の皮膚テスト陽性は12件、VAS 陰性(37件)中の皮膚テスト陰性は21件で、VAS と皮膚テストとの間に有意差を認めなかった (<math>p=0.103</math>)。各対象者の VAS 平均値と Mal d 1 および Bet v 1 特異的 IgE 値とは、それぞれ正の相関を認めた (<math>r=0.5, r=0.84</math>)。</p> <p>考察 : 本検討ではシングルブラインドではなく DBPCFC で行うことで結果の信頼性を高めることができた。また10品目という多くのリンゴ品種で DBPCFC 行うことで、リンゴ品種間による症状出現の差を明らかにすることができた。特異的 IgE 値と VAS との関連については、リンゴ PFAS の診断の一助として Bet v 1 特異的 IgE 値が有用である可能性があり、今後の PFAS の診断基準作りとしては、皮膚テストは基準とはなりにくく、多品種のリンゴ負荷試験を施行することを盛り込む必要</p>	

があることが、今回の検討より示唆された。

結語：リンゴ PFAS の診断に皮膚テストは有用ではなかった。Bet v 1 特異的 IgE 値は診断の一助となる可能性がある。複数の品種のリンゴで DBPCFC を行うことで、リンゴ PFAS 患者でも品種により出現症状の差異があることを明らかにすることができた。