

エリスリトール含有食品および飲料摂取後のアレルギー反応

編集者へ

エリスリトール（ERT、1,2,3,4-ブタンテトラオール）は、ブドウ糖を発酵して作られる四炭素糖アルコールである¹。ERTはある種の食品（キノコ、スイカ、ナシ、ブドウ、ワイン、ビール、醤油、チーズ）中に最大 0.13%の割合で天然に存在する。日本では飲料やスナック食品の甘味料として用いられ、1億2500万人以上の人々が毎年50億人前以上のERT入り食品を摂取している。ERT含有食品に対する有害反応の未確認事例が報告されている（推定有病率：100万人に1人未満）²。この反応の病態生理学を明らかにするため、我々はERT含有食品に対して複数の反応を経験した2人の日本人ボランティアについて調査を行った。

一人は28歳の女性で、様々なERT含有食品を摂取した後に全身性じんましんを発症した。3つの異なる製造者から入手した40ロット以上のERT（50%グリセリン中100mg/mL）を用いた皮膚穿刺試験の結果は陰性であったが、ERTの食塩水溶液を用いた皮内（ID）滴定皮膚試験の結果は陽性で、終点は4~20mg/mLの間であった。7人の健常対照者で行ったERT（100mg/mL）のID皮膚試験の結果は陰性であった。この女性の末梢血白血球をERTの段階希釈液により試験管内で惹起した結果、総ヒスタミンの放出は8%未満であった。しかし、2ロットのERTによる段階的経口惹起試験（累積投与量：1.6g）を独立した単盲検で行った結果、顔のむくみとじんましんを発症した。対照のショ糖による経口惹起（累積投与量：16.6g）に対しては耐性を示した。2ロットのERTによる惹起1時間後に測定した血清中トリプターゼ、C3、C4及び総溶血性補体濃度はベースラインから変化していなかった。

もう一人は50歳の男性で、ERT含有食品の摂取後に全身性じんましんの発作を3回経験した。このうち2回は医師により低血圧が確認されている（収縮期血圧90及び74）。18種の食品に対する特異的IgE抗体検査の結果は陰性であった。イエダニに対する感作が既知のこの男性は、皮膚穿刺試験の全てのERTロット（40ロット未満、50%グリセリン中100mg/mL）に対して陽性反応を示したが、グリセルアルデヒド、エリスロース、エリスルロース、グリセロール及びその他様々なポリオール類（炭素をそれぞれ5、6、6、12及び12個持つキシリトール、マンニトール、ソルビトール、マルチトール及びイソマルト。いずれも100mg/mL）による対照試験の結果は陰性であった。複数ロットの発酵由来ERT及び非発酵的方法により合成したERTによるID滴定皮膚試験³の結果はすべて陽性であり、終点は160µg/mL~1mg/mLの間であった。7人の健常対照者で行った合成ERT（100mg/mL）によるID皮膚試験の結果は陰性であった。この男性の末梢血白血球を20%自己血清の存在下または非存在下でERT及びキシ

シリトールで惹起した。自己血清の非存在下では、ダニ抽出物及び抗 IgE 抗体に対してのみ有意なヒスタミン放出 (>10%) が認められた。しかし 20%自己血清の存在下では、合成 ERT 及び発酵由来 ERT の両者で少量のヒスタミンの放出が用量依存的に認められた (最大放出量: それぞれ 17%及び 23%)。キシリトールではヒスタミン放出は認められなかった。この男性は以前、激しい全身性の反応が出たことがあるという理由で、経口惹起試験を拒否した。

二人目のボランティアが ID 皮膚試験で合成 ERT に対し陽性を示したことは、反応の原因が同時精製時の夾雑物ではなく ERT そのものにあることを強く示唆している。我々は一人目のボランティアで、異なる製造者による 2 ロットの発酵由来 ERT を用いた経口惹起の単盲検により全身性アレルギー反応の徴候及び症状を再現した。経口惹起に対する陽性反応後 1 時間以内に採取した血液サンプルに、マスト細胞活性化の客観的証拠は認められなかった。これはおそらく軽度ではあるが明らかな症状が誘発されたためであろう。これらのデータをまとめると、ERT はアレルゲンまたはハプテンとして働き、IgE 依存的にアナフィラキシー反応を媒介する可能性が示唆される。あるいは、組織マスト細胞または血液白血球を IgE 非依存的に活性化する機序が働いている可能性もある。これらの反応の根底にある病理生理学的機序にはまだ不明な点が多い。