

GRPアレルギー症例の実態と診断・指導

監修 矢上 晶子 先生

成田 宏史 先生

藤田医科大学 医学部 先端アレルギー免疫共同研究講座 教授
藤田医科大学 ばんだね病院 総合アレルギー科 教授、藤田医科大学 総合アレルギーセンター センター長
藤田医科大学 医学部 先端アレルギー免疫共同研究講座 客員教授
京都女子大学 名誉教授



藤田医科大学
FUJITA HEALTH UNIVERSITY

hoyu
COLOR YOUR HEART

藤田医科大学 医学部 先端アレルギー免疫共同研究講座
ホーユー株式会社 イノベーションセンター

ジベレリン調節タンパク質(Gibberellin-Regulated Protein;GRP)アレルギーは眼瞼浮腫、呼吸困難、蕁麻疹を示し、二次的要因にも注意が必要です



- GRP (Pru p 7) はモモ摂取後の重篤なアレルギーを引き起こすアレルゲンコンポーネントとして初めて報告されました^{1,2)}。
- WHO/IUISには、花粉、果物、野菜の9種類のGRPが登録³⁾されており、さらに、リンゴ⁴⁾、イチゴ⁵⁾、ブドウ⁶⁾、イチジク⁷⁾などのGRPによる食物アレルギーの報告もされています(2025年8月時点)。
- これまでに我々が経験したGRPアレルギー症例における原因果物ではモモ、オレンジ、リンゴが多く、また、複数の果物に対してアレルギー症状を示す方が多いです。
- 果物のGRPアレルギーは小児から成人まで幅広い年齢層に生じると報告されています^{8,9)}。
- 果物アレルギー100例のうち、全体の13%にGRP単独感作を認め、その内90%でアナフィラキシーの既往があり、アナフィラキシーリスクが高いことが報告されています⁸⁾。
- GRP感作患者の最大85%で運動や非ステロイド性抗炎症薬の内服と果物摂取により重篤な症状を起こすと報告されています^{8,10)}。

GRPは加熱や酸などによる変性に耐性を有する構造的特徴により全身症状の誘発に関与すると考えられています

- GRPとは抗菌ペプチドの一種で、植物ホルモンgibberellinにより発現が活性化され、病原菌に対する防御などに寄与します。
- GRPは分子量が7kDaほどの小さなタンパク質ですが、その構造に6つのジスルフィド結合を保有するため、加熱や酸に対して安定で、消化されにくい、などと報告されています¹⁾。

ヒノキ科花粉と果物のGRP間でアミノ酸配列の類似性から交差反応を起こすと報告されています¹¹⁾

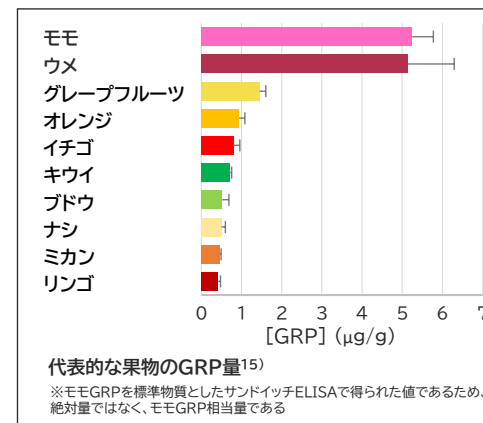
- 日本ではスギ花粉症患者の20%がGRPに感作されていると報告があります¹²⁾。
- 花粉および果物の双方にアレルギー症状を有する患者(Pollen-Food Allergy Syndrome; PFAS)の46%がGRPに感作している、一方で、花粉単独アレルギー患者にはGRPに対する感作がないことが報告されています¹³⁾。
- フランス南部ではPru p 7が主要なアレルゲンとして認知され、ヒノキ花粉の飛散量が少ない北部より飛散量が多い南部のほうが有病率が高いことが報告されています¹¹⁾。

(PFASの診断目安のフローチャートについてはAllergy Pocket Guide夏号No.5を参照してください。)



GRPは果物・野菜など様々な植物に存在し、その摂取による食物アレルギーの報告があります

- 幅広い果物、野菜にGRPが含まれており、アミノ酸配列の相同性が高いことが分かっています¹⁴⁾。
- モモの場合、品種や部位、成熟度によってもGRP含有量が大きく異なることも報告されています¹⁴⁾。
- 果物においてはモモ、ウメにGRPが多く含まれることが分かっていますが、含有量が症例数と相関しているわけではありません。
- 実際のアレルギー症状発症にはGRP含有量や摂取量、二次的要因(例:運動、入浴、アルコールや非ステロイド性抗炎症薬の内服)などが重要なリスク因子にもなります¹⁶⁾。



～アレルギー症例の報告があるGRP～

科	食物・花粉	アレルゲン	測定可能なサービス
バラ科	モモ	Pru p 7	アレルギー受託解析サービス(ホーユー(株)) アッセイサポート(サモフィッシャー・イグ・ノスティックス(株))
	ウメ	Pru m 7	アレルギー受託解析サービス(ホーユー(株))
	サクランボ	Pru av 7	—
	リンゴ	—	アレルギー受託解析サービス(ホーユー(株))
	イチゴ	—	—
ミカン科	オレンジ	Cit s 7	アレルギー受託解析サービス(ホーユー(株))
ブドウ科	ブドウ	—	アレルギー受託解析サービス(ホーユー(株))
ミソハギ科	ザクロ	Pun g 7	—
ナス科	ピーマン	Cap a 7	—
ヒノキ科	ヒノキ	Cup s 7	—
	スギ	Cry j 7	—
	マウンテンシダー	Jun a 7	—

※検査を希望する場合は各企業の窓口へご相談ください。

GRPアレルギー症例の
解析事例と鑑別は裏面へ

GRPアレルギー症例の解析事例と鑑別

GRPアレルギーは重篤な症状を示すことが多く、早期に正しく診断、指導することが重要です。保険収載の検査薬はありませんが、研究用検査により精査を行うことが出来ます。必要以上の制限を避け、安全で適切な食事指導やリスク管理に繋がります。

藤田医科大学で経験した症例の解析事例

【年齢・性別】：20代・女性 【合併アレルギー疾患】：花粉症

【現病歴】

- 2年前にモモ1個入りかき氷を摂取後に歩き回っていたところ蕁麻疹を生じた
- 6か月前に鎮痛剤内服後にいちご狩りをしていたところ、眼瞼腫脹、全身の蕁麻疹、呼吸困難を生じ、救急搬送された
- 1か月前にオレンジジュース1杯を摂取後に遊んでいたところ、眼瞼腫脹、全身の蕁麻疹、呼吸困難を生じ、救急搬送された

〈血液検査結果〉

総IgE値：169.9 IU/mL

特異的IgE (CAP-FEIA)	値
スギ	39.2 UA/ml (4)
ヒノキ	23.1 UA/ml (4)
ハンノキ	0.48 UA/ml (1)
シラカンバ	0.38 UA/ml (1)
カモガヤ	22.2 UA/ml (4)
ブタクサ	0.68 UA/ml (1)
モモ	0.29 UA/ml (0)
オレンジ	0.27 UA/ml (0)
イチゴ	0.27 UA/ml (0)

〈ブリックテスト結果〉

検体	濃度	膨疹径(mm)	判定
モモ由来GRP	10 µg/mL	5.7×4.7	3+
ウメ由来GRP	10 µg/mL	3.8×3.9	2+
リンゴ由来GRP	10 µg/mL	3.6×3.2	2+
r Bet v 1 (PR-10)	10 µg/mL	0×0	—
r Bet v 2 (Profilin)	10 µg/mL	0×0	—
r Pru p 3 (LTP)	10 µg/mL	0×0	—
モモ(生)	as is	5.8×5.6	3+
イチゴ	as is	3.4×3.8	2+
リンゴ	as is	3.4×3.3	2+
オレンジ	as is	2.9×3.2	2+
梅干し	as is	4.8×3.5	3+

※陰性コントロールである生理食塩水は0×0でした。
※ブリックテストのコントロール、判定基準については皮膚テストの手引き¹⁷⁾を参照してください。

眼瞼浮腫を示すGRPアレルギーの典型例

〈研究用血液検査結果(ELISA)〉

吸光度

モモ GRP ウメ GRP リンゴ GRP

症例 陰性対照* 症例 陰性対照* 症例 陰性対照*

* n=3平均値

〈積極的にGRPアレルギーを疑う視点〉

- 果物摂取後に著しい眼瞼浮腫を伴う全身症状の経験が繰り返される(二次的要因を伴うことが多い)
- バラ科を中心に複数の果物で全身性のアレルギー症状の経験がある
- 自施設の経験では、アトピー性皮膚炎の罹患率は低く、総IgE値は比較的低値であるが、ヒノキ科花粉の抗体価が高い
- 果物の特異的IgEが陽性を呈することは必須でなく、果物のブリックテストは陽性である

GRPアレルギーの特徴と同じ症状が出た場合に疑うべき他の疾患

GRPアレルギーは、眼瞼浮腫、呼吸困難、蕁麻疹の症状を示すこと、二次的要因によって症状が誘発されることが特徴的な症状です。

～眼瞼浮腫を示す場合～

- 食物摂取後に眼瞼浮腫を示す場合、①GRPアレルギーに加え、②コチニールアレルギー、③加水分解コムギ(グルバール19S)による小麦アレルギーなどが疑われます。
- 一方で、同じ眼瞼浮腫を示す場合であっても、食事摂取と関連が少なく、炎症の持続時間が長い場合には、化粧品に含まれる④カルミンやニッケルによるアレルギー性接触皮膚炎が疑われます。
- 顔や気道などの皮下組織に腫れが生じる⑤血管性浮腫は、多くの場合アレルギー反応が原因ですが、蕁麻疹や痒みを生じない遺伝性血管性浮腫や後天性血管性浮腫もあります。



～食物摂取後、症状誘発までに時間がかかる場合～

- 食物摂取直後ではなく、運動や非ステロイド性抗炎症薬の内服などの二次的要因によって症状が誘発された場合、食物依存性運動誘発アナフィラキシー(Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis; FDEIA)が疑われます。
- FDEIAの原因食物は、果物以外にも小麦、甲殻類が多いと報告されています。
- 一方で、FDEIA以外にはポリガンマグルタミン酸(PGA)感作による納豆アレルギーやα-Gal感作による牛肉・豚肉アレルギーやアニサキスアレルギーが疑われます。これらのアレルギーは分子量が大きいことなどの原因により消化、吸収に時間がかかり、摂取から発症までに時間がかかると考えられています。

GRPアレルギー患者の生活指導のポイント

- 症状が誘発された果物、野菜の摂取を避けることを指導します。
- これまでに症状誘発経験がない場合でも、モモ、ウメなどGRPが多く含まれる果物摂取前後の二次的要因(例：運動、入浴、アルコール摂取や非ステロイド性抗炎症薬の内服)などに注意するように指導します。
- 全身症状の既往がある場合はアドレナリン自己注射薬(エピペン®(ガイアトリ製薬))の携帯を考慮します。

参考文献

1) Tuppo L. et al., Clin Exp Allergy, 2013.
2) Inomata N. et al., Ann Allergy Asthma Immunol, 2014.
3) WHO/IUIS Allergen Nomenclature Sub-Committee. (https://allergen.org/)
4) Mori Y. et al., J Dermatol, 2025.
5) Inuo C. et al., Allergy Asthma Clin Immunol, 2022.
6) Kobayashi T. et al., Pediatr Allergy Immunol, 2022.
7) 原田ら, 皮膚科の臨床, 2022.
8) Inomata N. et al., J Dermatol, 2017.
9) Ando Y. et al., Int Arch Allergy Immunol, 2020.
10) Hotta A. et al., J Dermatol, 2016.
11) Klingebiel C. Et al., Clin Exp Allergy, 2019.
12) Mori Y. Et al., Allergol Immunopathol (Madr), 2022.
13) Iizuka T. et al., Allergy, 2021.
14) 近藤 義人, 海上樹田研究報告書, 2021.
15) 成田ら, 第62回小児アレルギー学会学術大会, 2025.
16) 森ら, アレルギーの臨床, 2024.
17) 日本アレルギー学会, 皮膚テストの手引き, 2025.