

平成30年度

食物アレルギーに関連する食品表示に関する調査研究事業
報告書

機 関 名 独立行政法人国立病院機構相模原病院

研究責任者名 院 長 金 田 悟 郎 (印)
(契約者)



【目 次】

1. 即時型食物アレルギーによる健康被害に関する全国実態調査
2. 重症果物アレルギーに関する調査
3. 特定原材料等による食物アレルギーの臨床像と診断法の検証

即時型食物アレルギーによる健康被害に関する全国実態調査

研究代表者 海老澤 元宏 国立病院機構相模原病院 副臨床研究センター長
研究協力者 今井 孝成 昭和大学医学部小児科学講座
杉崎 千鶴子 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター アレルギー性疾患研究部

A. 研究目的

我が国の即時型食物アレルギーの変遷と現状を明らかにし、“食品表示法に基づくアレルゲンを含む食品に関する表示”の特定原材料等の妥当性や改正の必要性を検討し、また、同法の遵守の状況を推測する。これ以外にも最新の大規模な食物アレルギーの疫学情報を基礎研究や臨床研究の資料として提供する。

B. 研究方法

過去5回の調査の協力医師、調査対象及び調査方法の全てを経年評価のために踏襲した。

協力医師は、アレルギーを専門とする医師(日本アレルギー学会指導医及び専門医、日本小児アレルギー学会会員)の中で1,105名の調査の主旨に賛同を得られた者とした。

調査対象は、“何らかの食物を摂取後60分以内に症状が出現し、かつ医療機関を受診したもの”とし、調査項目も従来の全国調査の基本的な項目や様式を変えていない。具体的には、名前、性別、年齢、原因食物の摂取食物種(自由記載)、原因食物、臨床症状(皮膚、呼吸器、粘膜、消化器、全身から選択方式と自由記載方式の併用)、アドレナリン投与の有無、転帰、初発/誤食(表示ミスかそれ以外か)とした。

調査は、平成29(2017)年1月から3か月ごとに1年間にわたってはがきを郵送する方法で行った。なお、食物負荷試験や経口免疫療法により誘発された症状は調査の対象としていない。

C. 研究結果

解析対象は年齢、性別、原因食物が特定されているものとし、4,851名が解析対象となった。

第1回(平成29(2017)年1-3月)1,325例、第2回(平成29(2017)年4-6月)1,421例、第3回(平成29(2017)年7-9月)1,375例、第4回(平成29(2017)年10-12月)730例が集積された。

1. 年齢、性別(図1)

年齢は中央値が2歳、最高齢は94歳であった。最頻値は0歳1,530名で31.5%を占めた。また、1歳が18.0%、2歳が10.1%であり、2歳までに59.7%を占めた。さらに6歳までに80.5%、11歳までに90.7%、18歳までに95.5%を占めた。解析のために年齢を0歳群(1,530名)、1、2歳群(1,364名)、3-6歳群(1,013名)、7-17歳群(714名)、18歳以上群(230名)に群分けした。

男女比は1.5(男性2,897名/女性1,954名)で男性に多い傾向であったが、年齢群別には異なり0歳群から7-17歳群までは男性の割合が多く、18歳以上群では女性が多かった。

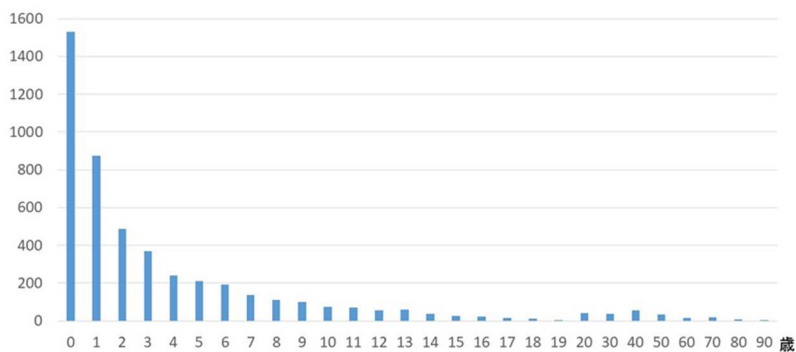


図1 年齢分布

※20歳以上は10代区切りで集計した結果である。

2. 原因食物

1) 粗解析 (図 2)

原因食物は鶏卵が最も多く 34.7%を占めた。以下、牛乳が 22.0%、小麦が 10.6%であり、主要 3 大原因食物で全体の 67.2%を占めた。今回調査では過去に比して木の実類の増加が著しく今回は 8.2% (前回 3.3%) を占め、小麦に次ぎ第 4 位 (前回 8 位) であった。木の実類、落花生までの上位 5 原因食物では 80.5%を占め、さらに、果物類、魚卵類、甲殻類、そば、大豆、魚類と続いた。

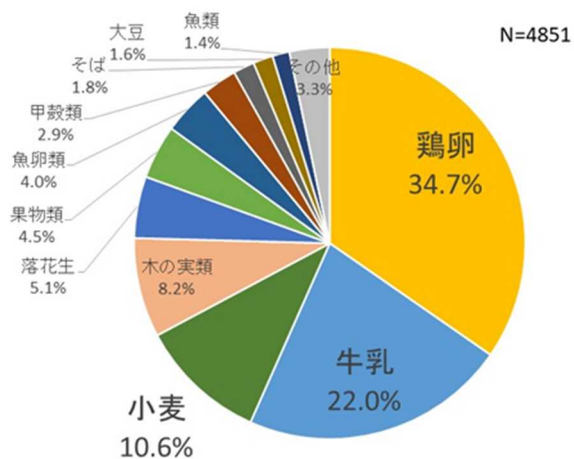


図 2 原因食物

木の実類の内訳は、クルミが 251 例 (木の実類の 62.9%) で最も多く、以下カシューナッツが 82 例 (同 20.6%)、アーモンド 21 例 (同 5.3%) であった。これ以外に

マカダミアナッツ、カカオ、ヘーゼルナッツ、ピスタチオ、ココナッツ、ペカンナッツ、クリの順で報告があった。

果物類の内訳は、キウイフルーツが 77 例 (果物類の 35.6%) で最も多く、以下バナナ、モモ、リンゴ、サクランボの順であった。サクランボまでの上位 5 種で全体の 74.1%を占めた。

魚卵類の内訳は、イクラが 184 例 (魚卵類の 94.8%) で最も多く、タラコが 10 例であった。それ以外の魚卵類の報告は無かった。

魚類の内訳は、サケが 14 例 (魚類の 20.6%) で最も多く、以下サバ、ブリ、マグロ、アジ、シシャモの順で報告があった。

2) 年齢群別解析

i) 粗解析 (表 1)

各年齢群において 5%以上占める食物は表 1 の通りであった。0 歳から 7-17 歳群まで鶏卵、牛乳が上位 2 品目を占めた。但し鶏卵・牛乳とも加齢に伴い占有率は低下した (0 歳 82.9%→7-17 歳群 32.1%)。

前記したとおり、今回調査は木の実の増加が特徴的であった。1, 2 歳群で 4 位 (7.9%)、3-6 歳群で 3 位 (18.3%)、7-17 歳

群で 3 位 (12.9%) に位置した。また 18 歳以上群で大豆アレルギーの増加も特筆される。18 歳以上群の 1 位は小麦 (19.1%) であるが、“その他”の合算は全体の 17.8%を占めた。また上位 5 品目の全体に占める割合は、0 歳群は上位 3 品目で 95.1%を占めるが、加齢とともに漸減し、18 歳以上群では 60.9%まで低下した。こうしたことから加齢に伴う原因食物の多様化が指摘された。

表 1 年齢別原因食物 (粗集計)

	0歳 (1530)	1,2歳 (1364)	3-6歳 (1013)	7-17歳 (714)	≧18歳 (230)
1	鶏卵 55.3%	鶏卵 38.3%	牛乳 20.6%	鶏卵 16.4%	小麦 19.1%
2	牛乳 27.6%	牛乳 23.1%	鶏卵 18.9%	牛乳 15.7%	甲殻類 15.7%
3	小麦 12.2%	小麦 8.3%	木の実類 18.3%	木の実類 12.9%	魚類 10.0%
4		木の実類 7.9%	小麦 10.8%	果物類/落花生 10.5%	果物類 8.7%
5		魚卵 7.4%	落花生 10.7%		大豆 7.4%
小計	95.1%	85.0%	79.3%	66.0%	60.9%

注釈：各年齢群で 5%以上を占める原因食物を示した。また、小計は各年齢群で表記されている上位食物の頻度の集計である。

ii) 初発解析 (表 2)

初発か誤食かの記入があったものは4,781名であり、初発例が57.8%を占めた。

初発は0歳は鶏卵、牛乳、小麦であるが、その後は加齢とともに大きく変化した。1, 2歳群では魚卵が2位、木の実類が3位、3-6歳群では木の実類が32.5%で頻度が一番高く、魚卵類が2位、落花生と果物類の比率が上昇した。7-17歳群では果物、18歳以上群では甲殻類がそれぞれ1位となった。小麦は0歳で3番目に多く、いったん上位群に入らなくなるが学童期から成人にかけて初発例が再び増えた。

表 2 年齢別原因食物 (初発集計)

	0歳 (1356)	1,2歳 (676)	3-6歳 (369)	7-17歳 (246)	≧18歳 (117)
1	鶏卵 55.6%	鶏卵 34.5%	木の実類 32.5%	果物類 21.5%	甲殻類 17.1%
2	牛乳 27.3%	魚卵類 14.5%	魚卵類 14.9%	甲殻類 15.9%	小麦 16.2%
3	小麦 12.2%	木の実類 13.8%	落花生 12.7%	木の実類 14.6%	魚類 14.5%
4		牛乳 8.7%	果物類 9.8%	小麦 8.9%	果物類 12.8%
5		果物類 6.7%	鶏卵 6.0%	鶏卵 5.3%	大豆 9.4%
小計	95.1%	78.2%	75.9%	66.2%	79.4%

注釈: 各年齢群で5%以上を占める原因食物を示した。また、小計は各年齢群で表記されている上位食物の頻度の集計である。

iii) 誤食解析 (表 3)

誤食例は42.2%を占めた。誤食は鶏卵、牛乳、小麦が非常に多い傾向は変わらなかったが、ここでも木の実類と落花生の増加が目立った。3-6歳群で4位と5位であり、7-17歳群は更に割合を上げた。

表 3 年齢別原因食物 (誤食集計)

	0歳 (163)	1,2歳 (679)	3-6歳 (623)	7-17歳 (448)	≧18歳 (104)
1	鶏卵 52.1%	鶏卵 41.4%	牛乳 29.9%	鶏卵 21.9%	小麦 19.2%
2	牛乳 31.3%	牛乳 37.7%	鶏卵 26.5%	牛乳 21.4%	甲殻類 13.5%
3	小麦 11.7%	小麦 14.0%	小麦 16.2%	落花生 14.3%	そば 10.6%
4			木の実類 10.1%	木の実類 12.5%	木の実類 8.7%
5			落花生 9.5%	小麦 8.0%	牛乳 6.7%
小計	95.1%	93.1%	92.2%	78.1%	58.7%

注釈: 各年齢群で5%以上を占める原因食物を示した。また、小計は各年齢群で表記されている上位食物の頻度の集計である。

3. 出現症状 (図 3)

1) 粗解析

皮膚症状が86.6%(4,201名)、呼吸器症状が38.0%(1,845名)、粘膜症状が28.1%(1,363名)、消化器症状が27.1%(1,313名)、ショック症状が10.8%(524名)であった。

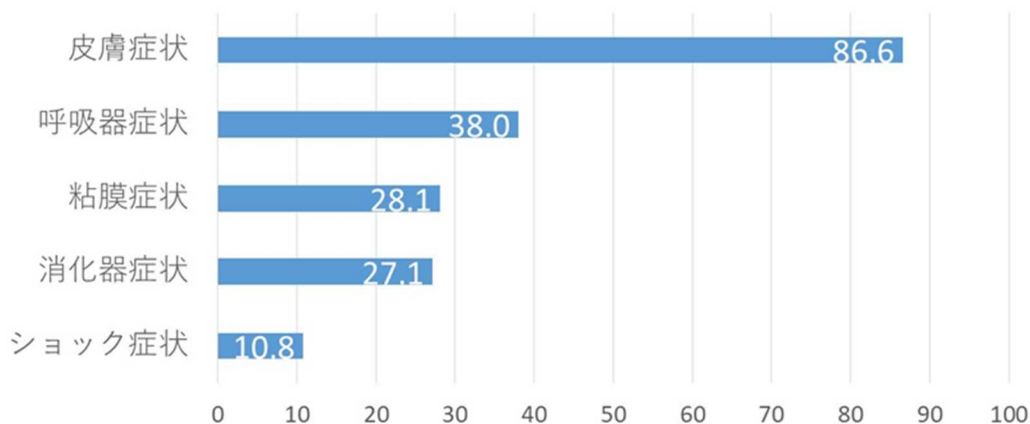


図 3 誘発症状

2) ショック症状 (図 4)

ショック症状は524名で発症した。年齢は中央値3歳、平均8.3歳であった。全体の約4分の3

が5歳以下であった。

原因食物は鶏卵、牛乳、小麦、木の実類、落花生に発生数が多く45品目に及んだ。原因食物別のショック発生頻度は、カシューナッツ(18.3%)、小麦(17.0%)、クルミ(16.7%)、そば(16.5%)、落花生(15.4%)、エビ(14.9%)の順で高かった。一方で大豆(6.3%)、イクラ(6.5%)、鶏卵(7.4%)が低かった。

ショック症状を引き起こした症例では、皮膚症状を85.9%、呼吸器症状を58.0%、粘膜症状を31.1%、消化器症状を49.2%それぞれ合併していた。ショック症例の呼吸器症状及び消化器症状の出現率が、明らかに母集団のそれよりも高かった。

これらショック症例に対して、アドレナリンが64.9%に投与され、56.9%が入院加療を要した。これは後述する母集団平均より明らかに多かった。

また初発でショック症状に陥っている例は227例(44.5%)であった。

4. アドレナリン使用及び転帰

アドレナリン投与例は21.3%、入院例は19.7%に見受けられた。

5. 初発か誤食か

4,781名に有効回答があり、初発発症が2764例(57.8%)、誤食(食品表示ミス以外)が1,892例(39.6%)、誤食(食品表示ミス)が125例(2.6%)であった。

年齢群別には0歳の初発が89.3%を占めた。その後1、2歳群から誤食が47.9%と一気に増加し、3-6歳群は58.0%、7-17歳群は60.1%であった。18歳以上群では再び初発が増加し52.9%を占めた。

表示ミスによる誤食事故の原因食物の内訳は表4の通りである。鶏卵、牛乳、小麦、落花生で全体の80.8%(101名)を占めた。特定原材料7品目の表示ミスが86.4%(108名)であった。年齢群による変化は認めなかった。

6. アレルギー表示の妥当性の検証(表5)

即時型症例4,851名において、特定原材料7品目は77.0%(3,733名)を占め、特定原材料等20品目を含めて94.5%(4,584名)を占めた。

ショック症例524名において、特定原材料7品目は76.5%(401名)、特定原材料等20品目を含めて94.0%(493名)を占めた。

これら特定原材料および準ずるものの原因食物のカバー率はこれまでの報告と比較して変化していない。また、今回調査では特定原材料等20品目のうち、前回に引き続きまつたけの症例報告がなかった。

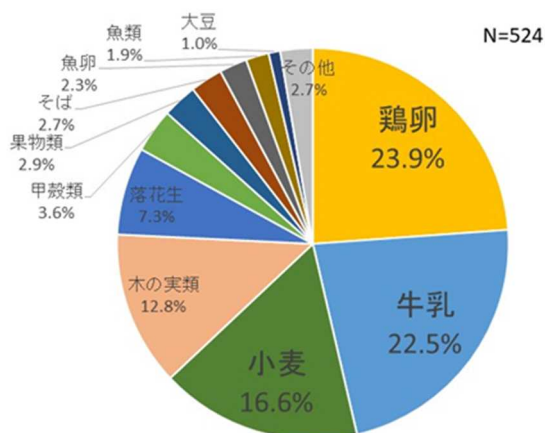


図4 ショックを呈した原因食物

表4 表示ミスによる誤食例の内訳

原因食物	度数	割合
牛乳	38	30.4
鶏卵	32	25.6
小麦	21	16.8
落花生	10	8.0
クルミ	10	8.0
エビ	4	3.2
そば	3	2.4
大豆	1	0.8
キウイフルーツ	1	0.8
カキ(貝)	1	0.8
カシューナッツ	1	0.8
トリニク	1	0.8
バナナ	1	0.8
ビールコウボ	1	0.8

注釈：報告に準拠したため本来表示義務・推奨でないものが含まれる

表5 アレルギー表示の妥当性の検証（左は即時型症例、右はショック症例）

	原因抗原	n	割合 (%)
◎	鶏卵	1681	34.7
◎	牛乳	1067	22
◎	小麦	512	10.6
○	クルミ	251	5.2
◎	落花生	247	5.1
○	イクラ	184	3.8
◎	エビ	121	2.5
◎	ソバ	85	1.8
○	カシューナッツ	82	1.7
○	ダイズ	80	1.6
○	キウイフルーツ	77	1.6
○	バナナ	38	0.8
○	ゴマ	28	0.6
○	モモ	24	0.5
○	ヤマイモ	22	0.5
	アーモンド	21	0.4
◎	カニ	20	0.4
	マカダミアナッツ	15	0.3
○	サケ	14	0.3
○	イカ	13	0.3
○	リンゴ	11	0.2
○	サバ	10	0.2
	サクランボ		
	オオムギ		
	タラコ		
	カカオ	9	0.2
	スイカ	8	0.2
	ヘーゼルナッツ		
	トマト	7	0.1
	ナガイモ		
	マグロ		
	ブリ	6	0.1
○	オレンジ	5	0.1
	ピスタチオ		
	ホタテ		
	メロン		
○	アワビ	4	0.1
	アジ		
	アサリ		
	イチゴ		
	カキ(貝)		
	カツオ		
	ココナッツ		
	コメ		
	シシャモ		
	パイナップル		
	ビワ		
	マンゴー		
○	ギョウニク	3	0.1
○	トリニク		
	ほか7品目種		
	14品目種	2	0
○	ゼラチン	1	0
○	ブタニク		
	ほか41品目種		

	原因抗原	n	割合 (%)
◎	鶏卵	125	23.9
◎	牛乳	118	22.5
◎	小麦	87	16.6
○	クルミ	42	8
◎	落花生	38	7.3
◎	エビ	18	3.4
○	カシューナッツ	15	2.9
◎	そば	14	2.7
○	イクラ	12	2.3
○	キウイフルーツ	8	1.5
○	大豆	5	1
	カカオ	3	0.6
○	バナナ	2	0.4
	オオムギ		
	ココナッツ		
	ブリ		
	マカダミアナッツ		
	マグロ		
◎	カニ	1	0.2
○	アワビ		
○	イカ		
○	オレンジ		
○	サケ		
○	ゼラチン		
○	トリニク		
○	リンゴ		
	アーモンド		
	アジ		
	ウズラ卵		
	カジキマグロ		
	カレイ		
	キンカン		
	コメ		
	サクランボ		
	サツマイモ		
	サンマ		
	シシャモ		
	タコ		
	タビオカ		
	トウモロコシ		
	ビールコウボ		
	ピスタチオ		
	ヘーゼルナッツ		
	メロン		
	リョクチャ		

D. 考察及び結論

平成 29 (2017) 年調査において、我が国の即時型食物アレルギー患者の発症は、0、1 歳に非常に多く、学童期前までに 80%を占め、鶏卵、牛乳、小麦が 3 大原因食物で全体の 67.2%を占めた。また上位 5 原因食物(+木の実類と落花生)で 77.6%を占め、これは一部特定の原因食物で我が国の即時型食物アレルギーの多くが誘発されていることを示す。今回調査で特筆すべき変化は、木の実類(特にクルミとカシューナッツ)の増加であり、後述するが、特に幼児期の増加が著しかった。原因食物を“類”でまとめず個別に集計した時、木の実類の中で最も多かったのはクルミ 251 例であり、これは落花生を抜いて 4 番目に多かった。またカシューナッツも 82 例の報告があり、頻度としては“大豆、そば、キウイフルーツら”と比肩する頻度となった。

初発患者の原因食物頻度は、0 歳児に鶏卵、牛乳、小麦による反応が極めて高いが、1、2 歳になると魚卵類、木の実類、果物類が増加し、幼児期後半になると木の実類、魚卵類、落花生、果物類の発症が増加した。前回調査で幼児期の魚卵アレルギー(ほとんどはイクラ)の増加が指摘されたが、その傾向は引き続き認められた。また今回調査では、木の実類アレルギーの頻度がとても高くなった。3-6 歳群では初発原因食物として一番多かった。学童期の初発原因食物は引き続き果物類が多く、次いで甲殻類、木の実類が多かった。果物類はキウイフルーツ、バナナ、バラ科果物の頻度が上位を占めたが、これは PFAS(Pollen Food Allergy Syndrome: 花粉食物アレルギー症候群)の患者増加に関連していると考えられた。成人期は甲殻類と小麦(運動誘発によるものと考えられる)の頻度が高かった。このように初発原因食物の頻度は世代によって大きく異なり、各世代の特徴を踏まえたうえでの啓発や対策が必要である。また前回の魚卵類、今回の木の実類の増加は、即時型食物アレルギーの原因食物は、経年的に大きくに変化することを示した。こうした変化を早期に察知して、医療現場や社会や施策に還元・反映していくことは、診断や発症予防、事故予防などに有効かつ効率的であると考えられる。こうした変化を鋭敏に捉えるためには、本調査を定期的に継続して行われることが重要である。

ショック症状の発生率は過去の調査とほぼ同程度の 10.8%であった。ショック症状の入院率やアドレナリン使用率は高く、これら結果は即時型食物アレルギー症例の少なくない割合が重篤な転帰をたどっていることを示す。全症例におけるアドレナリン投与率は経年的に 15.9%→20.4%→21.3%、入院率も 13.2%→17.4%→19.7%と増加してきている。こうした変化は平成 26(2014)年に日本アレルギー学会からアナフィラキシーガイドラインが刊行されたことで、医療現場におけるアナフィラキシーの適正な評価と対応が普及してきたことを伺わせる。しかし一方でショック症例を抽出した場合の、アドレナリン非投与率は 34.7%と依然として高い現状があり、また入院率が 56.9%であることを鑑みても未だ十分に適正なアナフィラキシーショックの評価やアドレナリン投与が行われているとは言えない。

誤食による症状誘発率は 42.2%であり引き続き高い割合を示した。特に誤食例の中で“表示ミス”による健康被害が 2.6%認められた。“表示ミス”による誤食は経年的に増加も低下もしていない。食品表示法でアレルギー表示が管理されているなかで、一定数の“表示ミス”が続いて発生している状況は看過できないが、詳細な調査を行って見ないとこの調査からだけでは実態は把握できない。食物アレルギー患者が安心して食の選択を行うためにも、食品表示法のアレルギー表示の遵守の徹底が食品製造、販売会社等に求められる。そしてそれらを成就するためにも、患者、保護者の理解、それを指導する医師やメディカルスタッフ(管理栄養士、看護師等)への啓発と資質の向上、及び食品表示を管理監視する保健所等の監視機能の向上も求められる。

全症例において特定原材料 7 品目は 77.0%(3,733 名)を占め、特定原材料等 20 品目を含めると 94.5%(4,584 名)を占めた。またショック症例 524 名において、特定原材料 7 品目は 76.5%(401 名)、特定原材料等 20 品目を含めると 94.0%(493 名)を占めた。以上は特定原材料 27 品目が、我が国のアレルギー食品表示の管理対象として十分なカバー率であることの証左である。なお原因食物上位で、特定原材料等としてカバーされていない食物は、アーモンド 21 例(全体に占める割合 0.4%)、マカダミアナッツ 15 例(同 0.3%)、以下サクランボ、大麦、タラコ、カカオ、スイカ、ヘーゼルナ

ツが続いた。また、同様に特定原材料等としてカバーされていないショック誘発原因食物で最も多かったのはカカオ 3 例(同 0.6%)であり、全体では 9 例(同 0.2%)であった。アーモンドは前回調査でも、特定原材料等でカバーされない食物の中で一番多く、2 期連続して特定原材料等でない中で最も多かった。アーモンドは、これまでに中途より特定原材料等に格上げとなったバナナ 38 例(同 0.8%)、カシューナッツ 82 例(同 1.7%)、ゴマ 28 例(同 0.6%)と比べても、症例数においても十分に多いといえる。これらの結果から、今後アーモンドの推奨表示対象への追加を検討する必要性が示される。またクルミを筆頭とした木の実類アレルギー患者の急激な増加は注視しておく必要がある。

今回調査では特定原材料等のうち、前回から引き続きまつたけの症例報告がなかった。報告が一定数以下の食物に関する取り扱いも今後の検討課題である。

平成 29 (2017) 年調査により現行の食品表示法に基づくアレルギー食品表示の妥当性は支持されたが、クルミを筆頭に木の実類の即時型アレルギーの健康被害が大幅に増加していることが明らかになった。国民の健康を守るため、誤食症例の発症を未然に予防、そしてアナフィラキシー対応の一貫として加工食品のアレルギー表示の制度の更なる充実が求められる。

重症果物アレルギーに関する調査

研究代表者 海老澤 元宏 国立病院機構相模原病院 副臨床研究センター長
研究協力者 佐藤 さくら 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 病態総合研究部
竹井 真理 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター アレルギー性疾患研究部

A. 研究目的

果物アレルギー患者の臨床像を調査し、その中でも口腔粘膜以外の全身性の即時型症状を認める重篤な果物アレルギー患者について、その臨床像の特徴や症状誘発に関与するアレルゲンを解析する。

B. 研究方法

当院通院中の果物アレルギー患者のなかで口腔粘膜症状以外の全身性症状を認めた患者を対象に原因果物、発症年齢、誘発症状の詳細、摂取した誘発果物・調理形態・摂取量、その他のアレルギー疾患の合併について聴取した。さらに症状誘発に関連するアレルゲンを解析するために、血液検査を行い、粗抗原・コンポーネント特異的 IgE 抗体価の測定や好塩基球活性化試験、血清学的検査 (ELISA、Western blotting) を施行した。基礎検討で使用した抗原は、生の果物をピューレ状にし、そこから蛋白を抽出・透析したものを凍結乾燥粉末にして使用した。また必要に応じて加熱果物、缶詰め果物も同様の手法で抗原を作成した。

C. 研究結果

国立病院機構相模原病院小児科の食物アレルギーデータベースに登録されている果物アレルギー患者は 419 名 (男:女=253:166)、840 抗原であった。原因食物はキウイ 193 例、バナナ 112 例、モモ 86 例、メロン 83 例、リンゴ 65 例、トマト 49 例、スイカ 46 例、パイナップル 37 例、サクランボ 30 例、イチゴ 21 例が上位 10 番目までであった。原因食物のうち、口腔粘膜症状以外の症状を認めたのは 295 抗原であった。これらの症例のうち、アナフィラキシー症状を繰り返した重症例について基礎的な研究手法によりアレルゲン解析を行った。

症例は 15 歳女兒、10 歳ころからスギ花粉症あり、13 歳時にモモ缶入りのフルーツポンチを摂取した後に運動をし、顔面腫脹・全身蕁麻疹、呼吸苦・咽頭絞扼感、強い腹痛を認めた。その後もモモ以外にトマトやさくらんぼ、りんご、とうがらしで同様の症状を認めていた。それまでこれらの果物・野菜は摂取可能であった。

皮膚プリックテストでモモ、リンゴ、トマトが陽性、血液検査でもモモ 4.04、リンゴ 1.57、オレンジ 4.46、トマト 2.64(Ua/ml)と特異的 IgE 抗体価の上昇を認めた。アレルギーコンポーネント検査では Pru p 1 (PR-10) 0.473, Pru p 3/4 (LTP/profiling) <0.10、Pru p 7 (GRP) 7.48(Ua/ml)と GRP (gibberellin-regulated protein) の著明な上昇を認めた。以上の結果から患児の症状誘発に関連する蛋白は GRP が原因である可能性が強く示唆された。

基礎検討ではモモ缶・とうがらしの抗原を作成し、患者血清を用いて以下の検討を行った。好塩基球活性化試験ではモモ缶・とうがらしともに濃度依存性に CD203c マーカーの上昇を認めた。ELISA でもモモ缶・とうがらしに対する特異的 IgE 抗体価の上昇確認し、さらに ELISA inhibition ではモモ缶およびとうがらし間には交差抗原性があることが判明した。Western blotting ではとうがらしの 10kDa 以下の部位にバンドを認め、GRP の分子量に相当する分子量であることから、患児はとうがらしに含まれる GRP に反応してアレルギー症状が誘発されていることが示唆された。

D. 結語

モモをはじめとした種々の果物・野菜で重篤なアレルギー症状が誘発される果物アレルギー児を経験し、血液検査の結果から GRP が症状誘発に関わるアレルゲンであることが判明した。さらに本

症例は果物以外にとうがらしという稀な野菜にも重篤なアレルギー症状を認めており、種々の基礎検討の検査結果からモモととうがらしには交差抗原性があり、とうがらしアレルギーはとうがらし中に含まれる GRP が原因たんぱくである可能性が示唆された。もともとこれらの原因食物は摂取できていた児であるため、現在、児における感作経路・感作源を検索中である。現時点では果物アレルギーの発症の前にスギ/ヒノキに対する感作およびスギ花粉症の発症が先行していることから、スギ/ヒノキ花粉とモモ・とうがらしなどに交差抗原性があるかを検討している段階である。

また今後も他の果物アレルゲンを作成し、重篤な症状を認める果物アレルギー症例に対する抗原解析を進めていく方針である。

特定原材料等による食物アレルギーの臨床像と診断法の検証

研究代表者 海老澤 元宏 国立病院機構相模原病院 副臨床研究センター長

研究協力者 佐藤 さくら 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 病態総合研究部

【カシューナッツアレルギー児の臨床像の診断法】

A. 研究背景・目的

ナッツ類は即時型食物アレルギーの主な原因のひとつで近年増加傾向にある。なかでもカシューナッツは摂取により重篤な症状を誘発する可能性が高いので、カシューナッツへの感作を認めた場合には重篤な症状誘発のリスクから食物経口負荷試験（以下、負荷試験）で確定診断せずに、安易に除去を指導されていることが多い。近年、カシューナッツのアレルゲンコンポーネントのひとつである Ana o 3 が、カシューナッツ摂取による症状誘発と関連することが報告されている。そこで、日本人を対象にカシューナッツアレルギー診断における Ana o 3 特異的 IgE 抗体検査の有用性を検討した。

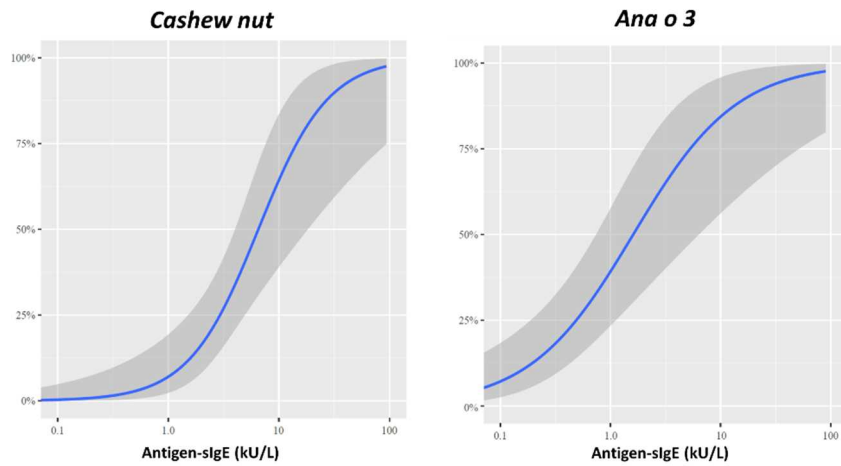
B. 研究方法

当科でカシューナッツの負荷試験を実施し、保存血清の研究利用に同意を得られた症例を対象とした。患者背景、血液検査データ、負荷試験の結果は診療データベースおよび診療録にて確認した。カシューナッツおよび Ana o 3 特異的 IgE 抗体価は保存血清を用いてイムノキャップ法にて測定し、特異的 IgE 抗体価 <0.1 は 0.05 として統計解析した。特異的 IgE 抗体価の有用性は Receiver operating characteristic (ROC)にて評価し、症状誘発との関連性についてロジスティック回帰分析を行った。

C. 研究結果

カシューナッツ負荷試験を実施した 120 名のうち、13 名は臨床情報の欠落、36 名は保存血清なしのため除外し、71 名について検討した。対象患者の男女比は 49:22、年齢の中央値は 6.9 歳、アレルギー疾患合併率は、気管支喘息 31%、アトピー性皮膚炎 55%、アレルギー性鼻炎 38%、カシューナッツ摂取による即時型症状の既往を 17%に、カシューナッツによるアナフィラキシーの既往を 3%に認めた。特異的 IgE 抗体価(UA/L)の中央値はカシューナッツが 1.9、Ana o 3 が 0.16 であった。

カシューナッツ負荷試験陽性群と陰性群で比較すると、負荷試験陽性群でカシューナッツ (7.3 vs. 1.6、 $p<0.0001$) および Ana o 3 特異的 IgE 抗体価 (4.1 vs. 0.07、 $p<0.0001$) が有意に高かった。ROC 解析による AUC(Area Under the Curve)はカシューナッツが 0.83、Ana o 3 が 0.86 で、いずれもカシューナッツアレルギー診断に有用であった。ロジスティック回帰分析の結果を下図に示す。95% Predicted probability はカシューナッツ特異的 IgE 抗体が 55.1 UA/L、Ana o 3 特異的 IgE 抗体が 39.1 UA/L であった (表)。



Predicted probability	95%	90%	50%	10%
Cashew nut sIgE (kU/L)	55.1	32.1	6.5	1.3
Ana o 3 sIgE (kU/L)	39.1	17.4	1.6	0.15

D. 結論

カシューナッツのアレルゲンコンポーネントである Ana o 3 特異的 IgE 抗体価はカシューナッツ負荷試験による症状誘発の予測に有用であった。昨年 11 月より Ana o 3 特異的 I g E 抗体価が保険収載され、日常診療でも利用できるようになった。Ana o 3 高値例ではカシューナッツ摂取により症状が誘発される可能性は高いので除去を継続し、Ana o 3 陰性例ではカシューナッツが症状なく摂取できる可能性が高いため、積極的に除去解除を進めることが推奨される。