

令和３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

令和４年３月

消費者庁

【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. 落花生アレルギーが疑われる患者に対する段階的な落花生経口負荷試験の実効性と安全性の検証
3. 特定原材料等による食物アレルギーの臨床像に関する検討
4. 木の実類アレルギーに対する少量経口免疫療法の有効性と安全性の検証

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 臨床研究センター
研究協力者 杉崎 千鶴子 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
佐藤 さくら 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
今井 孝成 昭和大学医学部小児科学講座

A. 調査目的

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. 調査方法

平成 14 年度に食品衛生法に基づく食物アレルギー表示制度が完全施行され、2001・2002 年、2005 年、2008 年、2011 年、2014 年、2017 年と 3 年に一度即時型食物アレルギーに関するデータを積み重ねてきた。過去 6 回の調査の協力医師、調査対象、調査方法全てを踏襲し、継続性を重視した。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並びに日本小児アレルギー学会会員）6,529 名の中で調査の趣旨に賛同を得られたものとし、1,089 名の医師に参加協力が得られた。

調査対象は“食物を摂取後 60 分以内に何らかの反応を認め、医療機関を受診した患者”とし、食物経口負荷試験や経口免疫療法（OIT）により症状が誘発された症例は調査対象としていない。調査項目は、氏名（イニシャル）、性別、年齢、原因抗原の摂取食物種（自由記載）、原因抗原、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）、治療項目、原因抗原の特異的 IgE 値、転帰及び初発/誤食とした。

調査期間は 2020 年 1 月から 12 月で、調査方法は協力医師へ 3 か月毎にはがきを郵送する方法で行い、はがきでの報告又は要望に応じてメールでも報告を受けた。年齢群別解析は 0 歳群、1・2 歳群、3-6 歳群、7-17 歳群、18 歳以上群に分けて検討した。

C. 調査結果

1. 解析対象

第 1 回（2020 年 1-3 月）1,727 例、第 2 回（2020 年 4-6 月）1,886 例、第 3 回（2020 年 7-9 月）1,736 例、第 4 回（2020 年 10-12 月）1,328 例の計 6,677 例が報告された。報告のあった症例のうち、原因物質が特定されていない 414 例、原因物質が食物以外のもの 83 例（アニサキス 70 例、ダニ 13 例）、年齢性別や治療・転帰、初発/誤食が不明な症例等報告に不備があったもの 100 例を除外し、6,080 例を解析対象とした。解析症例数は前回調査 2017 年の 4,851 例から 25%増加していた。

2. 年齢、性別（図 1）

年齢は中央値が 2 歳、最高齢は 92 歳であった。最頻値は 0 歳の 1,876 例で 30.9%を占めた。また、1 歳が 12.8%、2 歳が 10.8%で、2 歳までに 54.5%を占め、6 歳までに 79.5%、11 歳までに 89.3%、18 歳までに 94.7%を占めた（図 1）。各年齢群の症例数は 0 歳群（1,876 例）、1・2 歳群（1,435 例）、3-6 歳群（1,525 例）、7-17 歳群（906 例）、18 歳以上群（338 例）であった。

男女比は 1.36（男性 3,507 例/女性 2,573 例）で男性に多い傾向であったが、年齢群別に異なり、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。

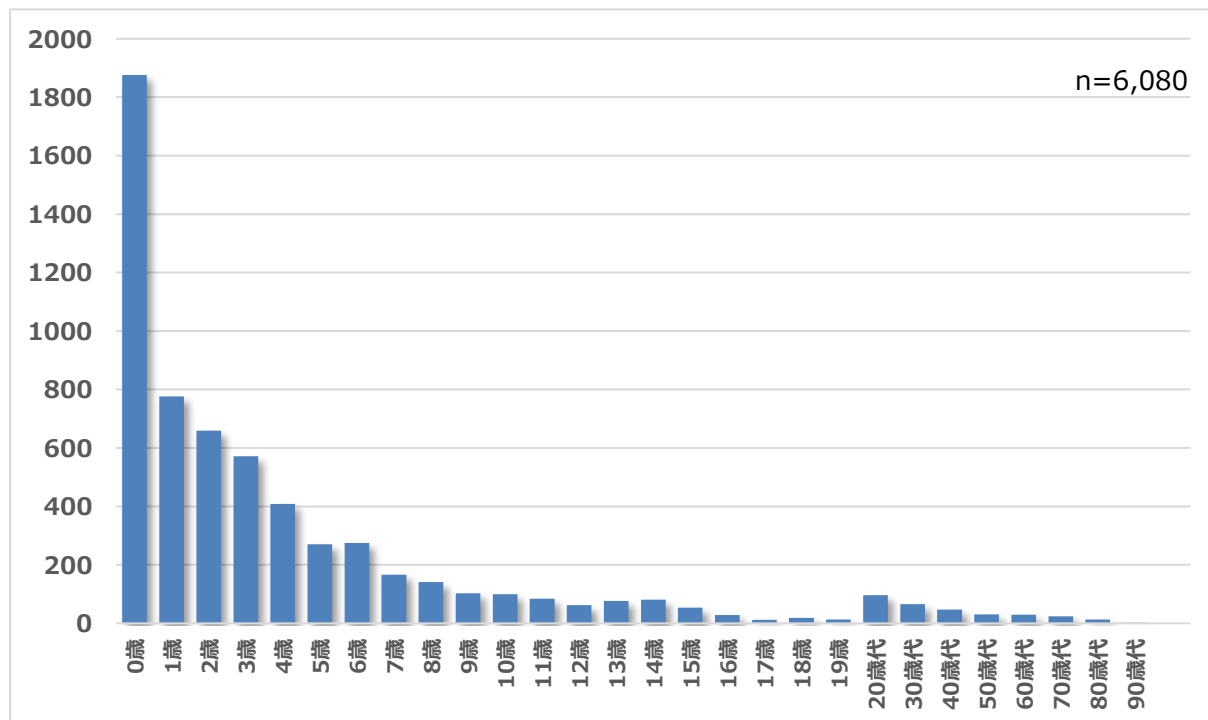


図 1 年齢分布

※20 歳以上は 10 代区切りで集計した結果である。

3. 即時型食物アレルギーの原因食物

1) 粗解析 (図 2, 表 1)

原因食物は鶏卵が最も多く 33.4% (2,028 例) を占めた。以下、牛乳が 18.6% (1,131 例)、木の実類が 13.5% (819 例) であった。前回の調査まで原因食物の上位 3 品目は鶏卵・牛乳・小麦であったが、今回の調査では木の実類の割合が増加し、第 3 位となった (前回 8.2%、第 4 位)。落花生までの上位 5 品目で 80.4% を占め、さらに、魚卵、果実類、甲殻類、魚類、大豆、ソバと続いた。

木の実類の内訳を表 1 に示す。クルミが 463 例 (木の実類の 56.5%) で最も多く、全体に対する割合は 7.6% で、落花生の 6.1% より上位であった。次いで、カシューナッツが 174 例 (木の実類の 21.2%)、マカダミアナッツ 45 例 (木の実類の 5.5%) が上位 3 品目であった。その他は、アーモンド、ピスタチオ、ペカンナッツ、ヘーゼルナッツ、ココナッツ、カカオ、クリ、松の実の報告があった。

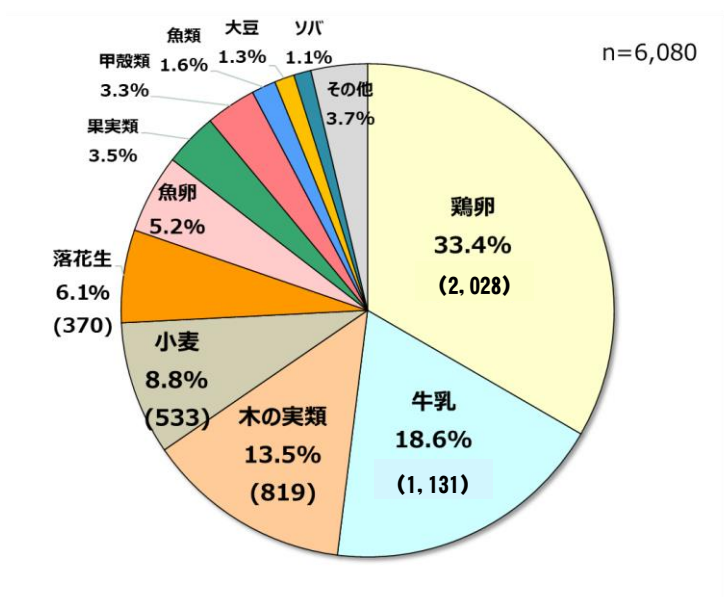


図 2 即時型食物アレルギーの原因食物

表 1 木の実類内訳

種類	n	全体に対する%
クルミ	463	7.6%
カシューナッツ	174	2.9%
マカダミアナッツ	45	0.7%
アーモンド	34	0.6%
ピスタチオ	22	0.4%
ペカンナッツ	19	0.3%
ヘーゼルナッツ	17	0.3%
ココナッツ	8	0.1%
カカオ	1	0.0%
クリ	1	0.0%
松の実	1	0.0%
ミックス・分類不明	34	0.6%
合計	819	

2) 年齢群別原因食物解析

i) 粗解析 (表 2)

各年齢群において 5 %以上占める食物を表 2 に示す。

0 歳群は鶏卵、牛乳、小麦で 96.2%を占めた。1・2 歳群から 7-17 歳群までは、鶏卵、牛乳、木の実が上位 3 品目を占めた。鶏卵・牛乳の占有率は加齢に伴い低下傾向にあり、0 歳群では 85.3%であったが、7-17 歳群 31.3%であった。木の実類は、1・2 歳群で 3 位 (15.4%)、3-6 歳群で 1 位 (27.8%)、7-17 歳群で 2 位 (16.9%) であった。18 歳以上群では、小麦、甲殻類、果物類の順であった。

各年齢群において 5 %以上の頻度の原因食物が全体に占める割合は、0 歳群は 96.2%を占めるが、加齢とともに漸減し、18 歳以上群では 67.8%まで低下した。

表 2 年齢群別原因食物 (粗集計)

	0 歳 (1,876)	1・2 歳 (1,435)	3-6 歳 (1,525)	7-17 歳 (906)	≥18 歳 (338)
1	鶏卵 60.6%	鶏卵 36.3%	木の実類 27.8%	牛乳 16.9%	小麦 22.5%
2	牛乳 24.8%	牛乳 17.6%	牛乳 16.0%	木の実類 16.8%	甲殻類 16.9%
3	小麦 10.8%	木の実類 15.4%	鶏卵 14.7%	鶏卵 14.5%	果実類 9.8%
4		魚卵 8.2%	落花生 12.0%	甲殻類 10.2%	魚類 7.7%
5		落花生 6.6%	魚卵 10.3%	落花生 9.1%	木の実類 5.9%
6		小麦 5.8%	小麦 6.7%	果実類 7.8%	牛乳 5.0%
7				小麦 7.6%	
小計	96.2%	89.8%	87.5%	82.8%	67.8%

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

原因食物の頻度 (%) は小数第 2 位を四捨五入したものであるため、その和は小計と差異を生じる。

ii) 初発解析（表 3）

初発例 3,905 例についての結果を表 3 に示す。

初発例の原因食物は 0 歳群こそ鶏卵、牛乳、小麦の順であったが、加齢とともに大きく変化し、1・2 歳群では鶏卵、木の実類、魚卵、3-6 歳群は木の実類、魚卵、落花生、7-17 歳群は甲殻類、木の実類、果実類、18 歳以上群は小麦、甲殻類、果実類の順であった。木の実類は 1・2 歳群で 2 位（24.3%）、3-6 歳群で 1 位（41.7%）、7-17 歳群で 2 位（19.7%）といずれも上位 2 品目に入っていた。魚卵は 1・2 歳群で 3 位（13.0%）、3-6 歳群で 2 位（19.1%）、7-17 歳群で 4 位（7.3%）で、6 歳までの割合が高かった。落花生は 1・2 歳群で 4 位（9.3%）、3-6 歳群で 3 位（12.5%）であったが、7 歳以降では 5 %未満であった。甲殻類は 7 歳以上の年齢群での割合が高く、7-17 歳群で 1 位（20.2%）、18 歳以上群で 2 位（15.8%）であった。小麦は 0 歳群で 3 位（11.1%）であったが、1・2 歳群及び 3-6 歳群では初発例としての割合は 5 %未満と低く、7-17 歳群で 5 位（5.3%）と再び増加し、18 歳以上群で 1 位（19.7%）であった。

表 3 年齢群別原因食物（初発例）

	0 歳 (1,736)	1・2 歳 (848)	3-6 歳 (782)	7-17 歳 (356)	≥18 歳 (183)
1	鶏卵 61.1%	鶏卵 31.7%	木の実類 41.7%	甲殻類 20.2%	小麦 19.7%
2	牛乳 24.0%	木の実類 24.3%	魚卵 19.1%	木の実類 19.7%	甲殻類 15.8%
3	小麦 11.1%	魚卵 13.0%	落花生 12.5%	果実類 16.0%	果実類 12.6%
4		落花生 9.3%		魚卵 7.3%	魚類 9.8%
5		牛乳 5.9%		小麦 5.3%	大豆 6.6%
6					木の実類 5.5%
小計	96.1%	84.2%	73.3%	68.5%	69.9%

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

原因食物の頻度(%)は小数第 2 位を四捨五入したものであるため、その和は小計と差異を生じる。

iii) 誤食解析（表 4）

誤食 2,175 例についての結果を表 4 に示す。

誤食例の原因食物は 0 歳群、1・2 歳群は鶏卵、牛乳、小麦が上位 3 品目を占めていた。3-6 歳群、7-17 歳群は牛乳、鶏卵、木の実類、18 歳以上群は小麦、甲殻類、鶏卵・果物類・牛乳・木の実類の順であった。小麦は 7-17 歳群で誤食例としての割合は一時低くなったが、18 歳以上群で 1 位（25.9%）と再び高くなっていた。木の実類は 3-6 歳群で 3 位（13.2%）、7-17 歳群で 3 位（14.9%）、18 歳以上群で 3 位（6.5%）で、幼児期（1-6 歳）以降に割合が高くなった。落花生は 3-6 歳群で 5 位（11.4%）、7-17 歳群で 4 位（12.7%）であったが、18 歳以上群では 7 位（5.2%）であった。甲殻類は 18 歳以上群でのみ認められ、2 位（18.1%）であった。

表4 年齢群別原因食物（誤食例）

	0歳 (140)	1・2歳 (587)	3-6歳 (743)	7-17歳 (550)	≥18歳 (155)
1	鶏卵 54.3%	鶏卵 42.9%	牛乳 30.8%	牛乳 25.8%	小麦 25.8%
2	牛乳 35.0%	牛乳 34.4%	鶏卵 25.3%	鶏卵 21.6%	甲殻類 18.1%
3	小麦 7.1%	小麦 11.4%	木の実類 13.2%	木の実類 14.9%	鶏卵, 果実類, 牛乳, 木の実類 6.5%
4			小麦 12.4%	落花生 12.7%	
5			落花生 11.4%	小麦 9.1%	
6					
7					落花生, 魚類 5.2%
小計	96.4%	88.8%	93.1%	84.2%	80.0%

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

原因食物の頻度(%)は小数第2位を四捨五入したものであるため、その和は小計と差異を生じる。

出現症状（図3）

1) 粗解析

皮膚症状が85.2%（5,182例）、呼吸器症状が36.4%（2,216例）、消化器症状が30.8%（1,870例）、粘膜症状が30.5%（1,853例）、ショック症状が10.9%（660例）であった。

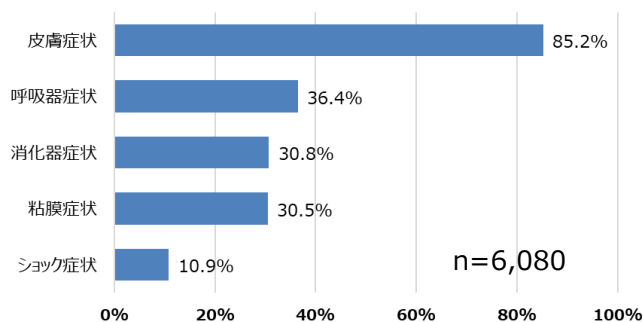


図3 誘発症状

2) ショック症状（図4、表5）

ショック症状を認めた660例（10.9%）において、年齢は中央値3歳、最高齢は92歳であった。最頻値は0歳群152例であった。年齢群別のショック率は、0歳群が8.1%、1・2歳群が8.2%、3-6歳群が13.0%、7-17歳群が12.1%、18歳以上群が24.6%で、18歳以上群の発症率が高かった。初発でショック症状を引き起こした症例は357例（54.1%）であった。

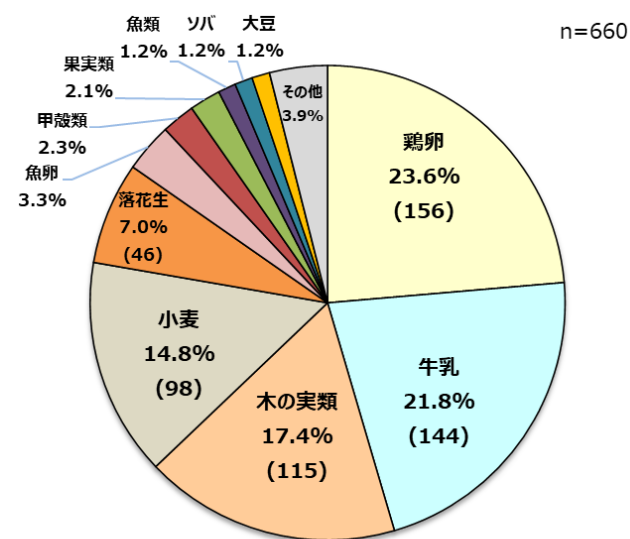


図4 ショック症状を呈した原因食物

ショック症状を引き起こした原因食物の上位3品目はこれまで鶏卵、牛乳、小麦であったが、木の実類の割合が増加し、第3位となった（前回12.8%、第4位）。木の実類の内訳を表5に示す。クルミは58例（8.8%）で最も多く、全体に対する割合は落花生7.0%より上位であった。次いで、カシューナッツが30例（4.5%）であった。

即時型食物アレルギーの原因食物として20例以上報告のあった食物でショック症状発生頻度が高かった上位5品目は、ピスタチオ27.3%（6/22例）、アーモンド20.6%（7/34例）、小麦18.4%（98/533例）、カシューナッツ17.2%（30/174例）、牛乳12.7%（144/1,131例）であり、木の実類のショック発生頻度が高かった。一方でカニ4.8%（2/42例）、リンゴ5.0%（1/20例）、イクラ6.7%（20/300例）、バナナ6.9%（2/29例）、鶏卵7.7%（156/2,028例）は低かった。

ショック症状を認めた症例のその他の出現症状は、皮膚症状が84.8%、呼吸器症状が53.2%、粘膜症状が30.8%、消化器症状が48.6%であった。全体と比べて、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高かった。

4. アドレナリン使用及び入院加療

即時型症例6,080例において、1,279例（21.0%）でアドレナリンが投与され、1,406例（23.1%）で入院加療を要した。このうち、ショック症状を認めた660例のうち、413例（62.6%）にアドレナリンが投与され、434例（65.8%）が入院加療を要しており、全体のそれより明らかに高かった。

5. 初発・誤食例の解析（表3, 4, 6）

初発例が3,905例（64.2%）、誤食例が2,175例（35.8%）で、年齢群別の原因食物については上述の通りである（表3, 4）。年齢群別の初発例の割合は、0歳群の92.5%から1・2歳群の59.1%と大きく減少し、3-6歳群が51.3%、7-17歳群が39.3%であった。18歳以上群では少し増加し54.1%であった。

誤食の理由は“食品表示ミス以外”が2,022例（93.0%）、食品表示ミスが153例（7.0%）であった。食品表示ミスによる誤食例の原因食物の内訳を表6に示す。特定原材料7品目の表示ミスが83.6%（128例）であった。

6. 食物アレルギー表示の妥当性の検証（表7）

即時型症例6,080例において、特定原材料7品目によるものは71.3%（4,332例）を占め、特定原材料等21品目によるものを含めると93.4%（5,676例）を占めた。

ショック症例660例において、特定原材料7品目によるものは70.8%（467例）、特定原材料等21品目によるものを含めると92.9%（613例）を占めた。

これら特定原材料及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、前回・前々回に引き続き、まつたけの症例報告はなかった。その他、前回に引き続き報告が少なかった品目はゼラチン（前回1例・今回1例）、アワビ（同4例・1例）、鶏肉（同3例・4例）、豚肉（同1例・4例*）、牛肉（同3例・5例*）であった（*「牛肉・豚肉」2例を重複計上）。

表5 ショック症例の木の実類内訳

種類	n	全体に対する%
クルミ	58	8.8%
カシューナッツ	30	4.5%
アーモンド	7	1.1%
ピスタチオ	6	0.9%
マカダミアナッツ	5	0.8%
ペカンナッツ	3	0.5%
ミックス・分類不明	6	0.9%
合計	115	

表 6 表示ミスによる誤食例の内訳

	原因食物	度数	
●	牛乳	42	27.8%
●	鶏卵	40	26.5%
●	小麦	23	15.2%
●	落花生	20	13.2%
○	木の実類※	15	9.9%
●	甲殻類	3	2.0%
○	大豆	3	2.0%
○	モモ	2	1.3%
○	イクラ	2	1.3%
○	ゴマ	1	0.7%
	モヤシ※	1	0.7%
	花椒※	1	0.7%

●特定原材料（表示義務），○特定原材料に準ずるもの（表示を推奨）

※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 7 食物アレルギー表示の妥当性の検証

表 7-1 即時型症例 n=6,080

	原因抗原	n	(%)
●	鶏卵	2,028	33.4%
●	牛乳	1,131	18.6%
●	小麦	533	8.8%
○	クルミ	463	7.6%
●	落花生	370	6.1%
○	イクラ	300	4.9%
○	カシューナッツ	174	2.9%
●	エビ	152	2.5%
○	キウイ	87	1.4%
○	大豆	79	1.3%
●	ソバ	69	1.1%
○	ヤマイモ/ナガイモ	48	0.8%
	マカダミアナッツ	45	0.7%
●	カニ	42	0.7%
○	アーモンド	34	0.6%
	木の実類（分類不明）	34	0.6%
○	ゴマ	33	0.5%
○	バナナ	29	0.5%
	魚類（分類不明）	28	0.5%
	ピスタチオ	22	0.4%
○	イカ	21	0.3%
○	リンゴ	20	0.3%
	ペカンナッツ	19	0.3%
○	モモ	18	0.3%
	ヘーゼルナッツ	17	0.3%
	ホタテ	16	0.3%
○	サバ	14	0.2%
	タラコ	11	0.2%
	トマト		
	オオムギ	9	0.1%
○	サケ	8	0.1%
	メロン		
	ココナッツ		
●	エビ・カニ	7	0.1%
	サクランボ	6	0.1%
	タコ		
	コメ		
	アサリ	5	0.1%
	パイナップル		
	タラ		
	アカウオ		
	アジ		
○	鶏肉	4	0.1%
	ハチミツ		
	マグロ		
	タケノコ		
	ブドウ		
	ブリ		
	モヤシ		
	アボカド		
○	オレンジ	3	0.0%
○	牛肉		
	ほか 11 品目		
○	豚肉	2	0.0%
○	牛肉・豚肉		
	ほか 15 品目		
○	アワビ	1	0.0%
○	ゼラチン		
	ほか 42 品目		

表 7-2 ショック症例 n=660

	原因抗原	n	(%)
●	鶏卵	156	23.6%
●	牛乳	144	21.8%
●	小麦	98	14.8%
○	クルミ	58	8.8%
●	落花生	46	7.0%
○	カシューナッツ	30	4.5%
○	イクラ	20	3.0%
●	エビ	13	2.0%
●	ソバ	8	1.2%
○	大豆		
○	キウイ	7	1.1%
○	アーモンド		
	ピスタチオ	6	0.9%
	木の実類（分類不明）		
	マカダミアナッツ	5	0.8%
○	ヤマイモ/ナガイモ	4	0.6%
○	ゴマ		
	ペカンナッツ	3	0.5%
	ホタテ		
	魚類（分類不明）		
●	カニ	2	0.3%
○	モモ		
○	バナナ		
	ハチミツ		
	コメ		
	トマト		
○	オレンジ	1	0.2%
○	リンゴ		
○	牛肉・豚肉		
	ブリ		
	カレイ		
	サバ		
	イワシ		
	マグロ		
	タラコ		
	カレイの卵		
	トウモロコシ		
	茶葉		
	モズク		
	アメリカンチェリー		
	オオムギ		
	ひよこ豆		
	ニンニク		
	インゲン		
	エシャレット		

D. 考察及び結論

2020 年の調査では 6,080 症例の即時型食物アレルギー症例が集積され、2017 年調査（4,851 例）における増加に引き続き、増加傾向であった。

原因食物については、前回調査（2017 年）まで原因食物の上位 3 品目は鶏卵、牛乳、小麦であったが、今回の調査では木の実類の割合が 13.5%に増加し（前回 8.2%、4 位）、小麦を抜いて主要 3 大原因食物の一つとなった。類としてではなく個別に解析してみても、木の実類の中で 1 位であるクルミは 463 例（全体の 7.6%）で、鶏卵、牛乳、小麦に次いで第 4 位となり、2 位のカシューナッツは 174 例（全体の 2.9%）で、エビ 152 例、カニ 42 例、大豆 73 例より頻度が高かった。

年齢群別にみても、木の実類は 1・2 歳群では第 3 位 15.4%（前回 4 位 7.9%）、3-6 歳群では第 1 位 27.8%（同 3 位 18.3%）、7-17 歳群では第 2 位 16.8%（同 3 位 12.9%）と、前回調査と比べて明らかに増加していた。特に 1・2 歳群の増加は著しく、約 2 倍になっていた。

木の実類の増加傾向について 2005 年以降の傾向をみると、上位品目の鶏卵、牛乳、小麦がほぼ横ばいであるのに対して 2014 年以降、木の実類は増加している（図 5）。木の実類の内訳をみると、クルミの増加が著しく、次いでカシューナッツが増加している（図 6）。

木の実類が増加した理由については、今後、様々な観点から検討すべき課題であるが、2005 年以降のクルミの年間消費量¹⁾、カシューナッツ及びアーモンドの年間輸入量²⁾は漸増しており、国内消費量の増加が要因の一つである可能性も考えられる。

一方、果実類の頻度は前回調査と比較して減少しており、1・2 歳群では第 7 位 3.1%（前回調査 第 5 位 6.7%）、3-6 歳群第 7 位 2.9%（同 第 4 位 9.8%）、7-17 歳群第 6 位 7.8%（同 第 1 位 21.5%）、18 歳以上群第 3 位 9.8%（同 第 4 位 12.8%）であった。18 歳以上では甲殻類と運動誘発によるものと考えられる小麦の頻度が高く、前回調査までと同様の傾向であった。

初発例と誤食例の原因食物については、初発例では 0 歳群は鶏卵、牛乳、小麦の順であったが、1 歳以降の幼児期は木の実類、魚卵、落花生、学童期（7-12 歳）以降は甲殻類、木の実類、果実類の頻度が高く、18 歳以降は小麦が再び増加しており、年齢群により著しく異なっていた。一方、誤食例では、0 歳群から 7-17 歳群までの各年齢群で鶏卵、牛乳が上位 2 品目を占めており年齢群による違いを認めなかったが、3 歳以上の年齢群では初発例と同様に木の実類、落花生の頻度が増加していた。

前回調査から木の実類（特にクルミ及びカシューナッツ）の症例数の増加が顕著であり、今回調査においても同様の傾向が認められたことから、即時型食物アレルギーの原因食物としての木の実類の増加は一時的な現象ではないと考えられる。また初発例と誤食例では年齢群により原因食物は異なり、

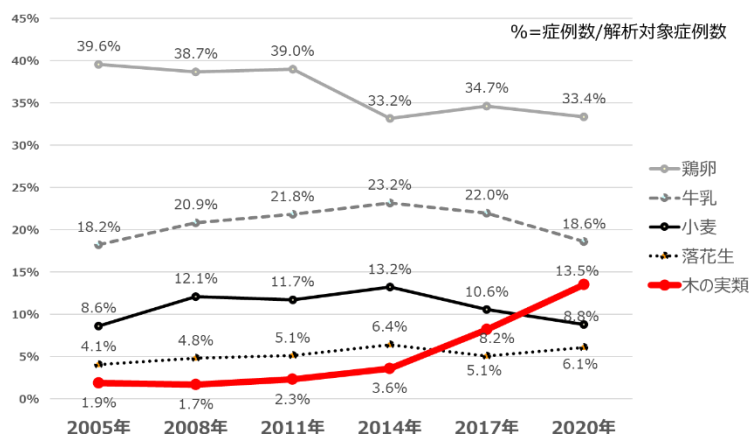


図 5 上位品目の症例数比率の推移

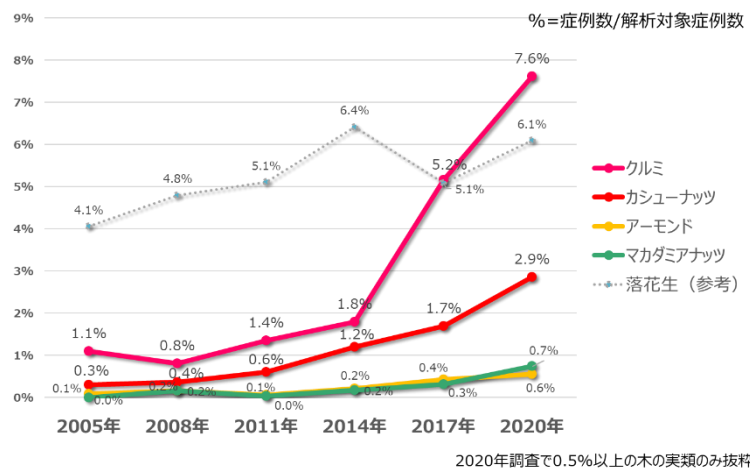


図 6 木の実類の症例数比率の推移

特に初発例では年齢により原因食物の頻度が大きく変化するため、それらの特徴を踏まえて疾患啓発や対策を講じる必要がある。2014 年調査の魚卵類、前回調査と今回の調査における木の実類の増加から鑑みると、即時型食物アレルギーの原因食物は、経年的に変化することは明らかである。食物アレルギー患者が安心して生活できる社会を築くためには、本調査で得られる結果に基づいた施策の実施や医療現場における診断・治療・管理に速やかに反映させることが重要である。その点においても、本調査は継続的に行われる必要がある。

ショック症状の発生率は過去の調査とほぼ同程度の 10.9%であった。ショック症状に対するアドレナリン使用率や入院率は高く、これらの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使用率は過去 2 回の調査と同等の 21.0%であったが、入院率は 23.1%と過去 3 回と比較し増加傾向であった。一方、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 37.4%、入院していない割合も 34.2%であり、過去の調査と比較してもアドレナリン非投与率は改善傾向になく、アナフィラキシー及びアナフィラキシーショック時の適切な治療はいまだ十分に行われていない。アナフィラキシーの初期対応について、医師への啓発及び患者指導の強化が必要と考えられる。

全体の 35.8%が誤食による症状誘発であり、これまでの調査と同様に引き続き高い割合を示した。誤食例の中で“表示ミス”による健康被害は 7.0%に認められた。食品表示法で食物アレルギー表示が管理されているにも関わらず“表示ミス”による誤食は経年的に減少していない。本調査からそれらの要因について明らかにすることはできないため、引き続き違反事例及び自主回収事例に関する情報並びに行政による監視の結果に関する情報の収集に努める必要があると考える。食品製造及び販売会社における徹底した管理が、食物アレルギー患者が安心して生活できる社会へと繋がる。また食物アレルギー表示を正しく理解し、安全に食品を購入できるように、医師や管理栄養士などへの啓発は引き続き必要である。

2020 年の調査では、全体の症例数及び原因食物における木の実類の増加傾向が顕著であった。新規発症による症例の増加（初発例の比率は 2017 年 57.8%→2020 年 64.2%）を認めており、食物アレルギーの有病率が増加している可能性はあるが、食物アレルギーに関する一般の人の関心の高さ、診療レベルの向上、本研究の反復性による協力の得られやすさ等、種々の要因が考えられる。そのため本調査から特定の要因を判断することは難しい。また、前回調査から引き続きクルミを筆頭に木の実類の即時型食物アレルギーの健康被害は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、誤食症例の発症を予防するための施策が求められ、アナフィラキシー対応の一貫として加工食品の食物アレルギー表示の制度の更なる充実が必要である。

参考資料

- 1) 農林水産省 特用林産物生産統計調査 http://www.maff.go.jp/j/tokei/kouhyou/tokuyo_rinsan/
- 2) 日本ナッツ協会 輸入統計 http://www.jna-nut.org/wordpress/?page_id=83

落花生アレルギーが疑われる患者に対する段階的な落花生経口負荷試験の実効性と安全性の検証

研究代表者 海老澤 元宏 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
研究協力者 板橋 佳恵 国立病院機構相模原病院 小児科
佐藤 さくら 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター

A. 背景・目的

食物経口負荷試験（以下、負荷試験）は重篤な症状誘発のリスクを伴い、落花生ではそのリスクが高い。より安全に負荷試験を行い、完全除去を回避することが求められている。本研究では血液検査結果と即時型症状の既往歴を考慮した段階的な落花生負荷試験の有効性と安全性を検証するとともに、微量の負荷試験においては落花生粉末を用いた標準的な負荷食品を用い、陰性者及び軽微な症状のみ呈した判定保留者には自宅で同様の物の摂取を指示し再現性を確認することで実効性と安全性を検証することを目的とする。

B. 研究方法

国立病院機構相模原病院小児科で落花生アレルギーが疑われ、負荷試験を行う症例を対象とする。負荷試験前の Ara h 2 特異的 IgE 値及び即時型症状の既往をもとに図 1 のように総負荷量を選択し、負荷試験を施行する。総負荷量は微量（0.125 g）、少量（0.5 g）、中等量（3 g）と設定する。微量の負荷試験が陰性又は軽微な症状のみで判定保留と判断された場合には、負荷試験で用いた同量の落花生粉末を自宅で摂取し、症状の再現性を確認する。その他の負荷試験が陰性又は軽微な症状のみで判定保留と判断された場合には、負荷試験時と同等の落花生含有食品を自宅で摂取し、症状の再現性を確認する。各々の負荷試験が陰性であった場合には 6 ヶ月以内に 1 段階上の総負荷量にて負荷試験を施行する。

負荷試験の最終結果、負荷試験時及び自宅で負荷試験と同等の落花生含有食品摂取時に呈したアレルギー症状と治療内容、特異的 IgE 値の推移について検討する。

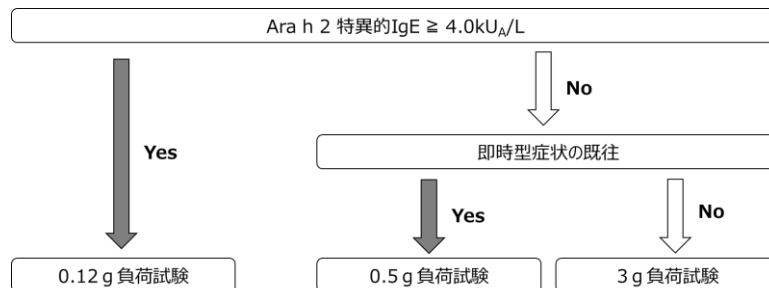


図1 落花生アレルギー疑い児に対する総負荷量の選択方法

C. 研究結果

2021 年 4 月から患者のエントリーを開始し、現在までに 63 例（年齢 6.5 歳、落花生特異的 IgE 値 8.5kU_A/L、Ara h 2 特異的 IgE 値 2.2 kU_A/L）を登録した。総負荷量別には 0.12 g が 20 例、0.5 g が 25 例、3 g が 18 例であった。負荷試験の陽性率は、0.12 g が 20%（4/20 例）、0.5 g が 12%（3/25 例）、3 g が 22%（4/18 例）であった。負荷試験によりグレード 3 の誘発症状を呈した症例は 1 例もなく、グレード 2 の誘発症状を呈した症例は 0.12 g が 2 例、0.5 g が 2 例、3 g が 4 例であった。

D. 結語

血液検査結果及び即時症状の既往をもとに落花生アレルギー及び落花生アレルギー疑い児を層別化

し、負荷試験を施行した。現時点までは負荷試験による重篤な症状誘発はなく、安全に施行できている。今後、症例数を増やして段階的な負荷試験の有用性と安全性について検討を進める予定である。

特定原材料等による食物アレルギーの臨床像に関する検討

— 食物アレルギー患者データベースを用いた学童期以降発症の即時型食物アレルギーの経年変化 —

研究代表者 海老澤 元宏 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
 研究協力者 小倉 聖剛 国立病院機構相模原病院 小児科
 佐藤 さくら 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター

A. 背景・目的

食物アレルギー患者の多くは乳児期（0歳）に発症するが、学童期以降に発症するタイプも存在する。一般に乳幼児期に発症した食物アレルギーは成長に伴い耐性を獲得しやすく、一方、学童期以降に発症した食物アレルギーは成長に伴って耐性獲得しにくいとされる。昨年度の調査では6歳以降に初めてアレルギー症状を呈した原因抗原を一つ以上持つ患者 460 名の臨床的特徴について解析した。今年度は学童期以降に新規発症した原因抗原の経年変化を明らかにすることを目的とした。

B. 研究方法

2010 年から食物アレルギーを有し、同意の得られた患者全てをデータベースに登録し、年 1 回臨床情報（原因抗原、抗原特異的 IgE、アナフィラキシーの有無、食物負荷試験（OFC）情報、解除状況等）を更新している。2013 年 1 月から 2018 年 12 月までの 6 年間にデータベースに登録された患者 5,790 名のうち、6 歳以降に初めてアレルギー症状を呈した原因抗原が 1 つ以上新規に登録された患者 460 名を対象に、発症後から 3 年間の臨床経過を診療録から後方視的に調査した。対象のうち 3 年間の臨床経過を追跡できた抗原に対して、診断年齢、臨床病型、アナフィラキシー割合、耐性獲得の有無等について解析した。

C. 研究結果

【患者背景】

対象 460 名のうち、3 年以上の通院歴があった患者は 133 名（29%）で、残りの 327 名は 3 年未満で通院を中断していた。原因抗原 917 個のうち、3 年経過を追跡できた原因抗原は 334 個（36%）で、初期診断時の臨床病型別に、即時型症状 32%（127/391 個）、口腔アレルギー症候群（OAS）39%（181/466 個）、食物依存性運動誘発アナフィラキシー（FDEIA）43%（26/60 個）であった。

臨床型別の特徴を表 1 に示す。抗原毎の発症時期（中央値）は即時型：7.9（7.0-10.5）歳、OAS：8.8（7.9-10.1）歳、FDEIA：12.4（8.2-14.6）歳の順で高くなった。当該抗原に対するアナフィラキシー既往歴は即時型：30%、OAS：0.6%、FDEIA：100%であった。診断理由が OFC であったのは即時型：12%、OAS：0%、FDEIA：23%であった。

表 1：臨床型別の特徴

	即時型	OAS	FDEIA
抗原数 (n)	127	181	26
抗原毎の発症時期（歳）*	7.9(7.0-10.5)	8.8(7.9-10.1)	12.2(8.2-14.6)
当該抗原に対するアナフィラキシー既往歴（%）	30	0.6	100
食物経口負荷試験による診断（%）	12	0	23

OAS;口腔アレルギー症候群、FDEIA;食物依存性運動誘発アナフィラキシー

臨床型別の主な原因抗原を表2に示す。即時型では、落花生、クルミ、カシューナッツの順が多かった。OAS ではキウイ、メロン、トマト、モモ、リンゴが多かった。FDEIA では、小麦、モモ、オレンジ、リンゴが上位であった。

表2：臨床型別の原因抗原の内訳（上位4番目まで）

	即時型	OAS	FDEIA
抗原数 (n)	127	181	26
1位	落花生:14.2%	キウイ:13.3%	小麦:26.9%
2位	クルミ:10.2%	メロン:10.5%	モモ:19.2%
3位	カシューナッツ:7.1%	トマト:7.7%	オレンジ:15.4%
4位	エビ:4.7%	モモ:7.2% リンゴ:7.2%	リンゴ:7.7%

OAS;口腔アレルギー症候群、FDEIA;食物依存性運動誘発アナフィラキシー

【耐性獲得の状況】

追跡期間は即時型：6.9（5.0-7.9）年、OAS：5.4（4.0-6.6）年、FDEIA：5.4（4.8-7.2）年で、期間中のOFCによる再評価が行われた抗原の割合は、即時型33.9%（43/127個）、OAS：2.8%（5/181個）、FDEIA：30.8%（8/26個）であった。

原因食物の摂取状況の経年変化を臨床病型別に図1で示す。経年変化で耐性獲得した抗原の割合は、即時型が11.8%（15/127個）、OASが6.1%（11/181個）で、FDEIAが7.7%（2/26個）であった。そのうちOFCに基づく耐性獲得はそれぞれ、即時型が6.3%（8/127個）、OASが1.1%（2/181個）で、FDEIAが3.8%（1/26個）であった。また、少量摂取が可能となった抗原の割合は、即時型が16.5%（21/127個）、OASが1.7%（3/181個）で、FDEIAが0%（0/26個）であった。

D. 結語

学童期以降に新規発症した食物アレルギーについては、一般的に成長に伴う耐性獲得が難しいと言われている。当院で学童期以降に新規発症した食物抗原のうち経年変化を追跡できたのは全体の約1/3であり、多くは定期受診が中断し、定期受診していた症例の中でもOFCで再評価されている抗原は多くなかった。乳児期に発症した食物アレルギーの予後に関する報告はいくつもあるが、学童期に発症した食物アレルギーの予後については十分に検討されていない。小児期から成人への移行期医療が注目されるなかで、これらの症例の予後についてきちんと評価していく必要があり、今後の課題と考える。

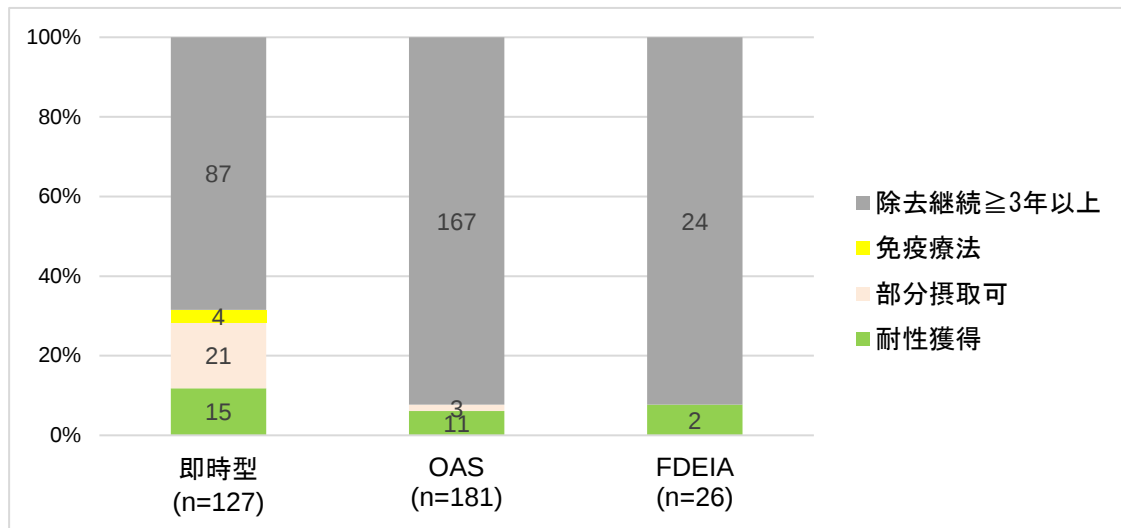


図 1:経年変化による摂取状況（臨床病型別）
 OAS; 口腔アレルギー症候群、FDEIA; 食物依存性運動誘発アナフィラキシー

木の実類アレルギーに対する少量経口免疫療法の有効性と安全性の検証

研究代表者 海老澤 元宏 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
研究協力者 伊藤 悠 国立病院機構相模原病院 小児科
高橋 亨平 国立病院機構相模原病院 小児科
佐藤 さくら 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター

A. 研究目的

即時型木の実類アレルギー患者に対し少量を目標とした経口免疫療法（OIT）を実施し、その有効性と安全性を評価することを目的とする。

B. 研究方法

食物経口負荷試験（以下、負荷試験）にて診断された木の実類（クルミ、カシューナッツ、マカダミアナッツ、アーモンド、ヘーゼルナッツ）アレルギー患者を対象に、各木の実類の単抗原又は木の実類と落花生を含む複数抗原の OIT を実施した。OIT は入院管理下で木の実類を微量から摂取させ、退院後には 0.5 g を目標に緩徐に増量した。目標量を摂取し 3 ヶ月以上無症状であれば、OIT 開始 1 年後以降に OIT を 2 週間中止した後に負荷試験（確認試験）を行い、治療効果を評価した。確認試験は単抗原の OIT では 3 g の負荷試験を実施し、陰性の場合には 1 年後に 10 g の負荷試験を実施した。複数抗原の OIT では 0.5 g の負荷試験を実施し、陰性の場合に 3 g の負荷試験を実施した。OIT 中の木の実類の摂取状況、症状誘発の有無、誘発症状の重症度は日誌をもとに評価した。経過中の誘発症状に対しては予めアドレナリン自己注射薬等を処方し、症状誘発への準備を行った。

C. 研究結果

<OIT の内訳>

2013 年～2021 年に木の実類の OIT を開始した患者は 34 名（複数抗原 16 名、単抗原 18 名）であり、そのうち確認試験にて治療効果を評価した 25 名を解析対象とした（表 1）。抗原別には複数抗原が 13 名、単抗原ではクルミが 8 名、カシューナッツが 4 名であった。複数抗原の内訳は、2 抗原が 12 名（75%）[クルミ+カシューナッツ 3 名（19%）、クルミ+マカダミアナッツ 1 名（6%）、クルミ+ヘーゼルナッツ 1 名（6%）、クルミ+落花生 4 名（25%）、カシューナッツ+落花生 3 名（19%）、3 抗原が 2 名（13%）[クルミ+カシューナッツ+アーモンド 1 名（6%）、クルミ+カシューナッツ+落花生 1 名（6%）、4 抗原が 1 名（6%）[クルミ+カシューナッツ+アーモンド+落花生 1 名（6%）] であった。

<有効性・安全性>

複数抗原 OIT :

患者の年齢中央値（四分位範囲）は 8.0（6.0-12.0）歳、男性が 9 名（69%）、アナフィラキシーの既往ありは 8 名（62%）、OIT 開始時の抗原特異的 IgE 抗体価（U_A/mL、中央値）は、クルミが 15.7、カシューナッツが 6.7、アーモンドが 0.6、ヘーゼルナッツが 2.17、落花生が 18.8、Ara h 2 が 16.7 であった（表 1、2）。開始 3 年以内に 0.5 g の確認試験陰性例は 7 名（54%）、3 g の確認試験陰性例は 4 名（31%）であり（図 1）、アドレナリン自己注射薬を使用した患者は 1 名（7.7%）であった。

クルミ OIT :

患者の年齢中央値（四分位範囲）は 7.5（7.0-8.3）歳、男性が 3 名（38%）、アナフィラキシーの

既往ありは3名（25%）、OIT開始時のクルミ特異的IgE抗体価（U_A/mL、中央値）は48.2、Jug r 1特異的IgE抗体価は28.6であった（表1）。開始3年以内に3gの確認試験陰性例は3名（38%）、10gの確認試験陰性例は1名（13%）であり（図2）、アドレナリン自己注射薬を使用した患者は0名であった。

カシューナッツ OIT：

患者の年齢中央値（四分位範囲）は9.0（7.8-10.5）歳、男性が3名（38%）、アナフィラキシーの既往ありは2名（50%）、OIT開始時のカシューナッツ特異的IgE抗体価（U_A/mL、中央値）は6.9、Ana o 3特異的IgEは7.8であった（表1）。開始3年以内に3gの確認試験陰性例は3名（75%）、10gの確認試験陰性例は1名（25%）であり（図3）、アドレナリン自己注射薬を使用した患者は0名であった。

<抗原特異的IgE抗体価の変化>

各OITにおける抗原特異的IgE抗体価の変化を表2、3に示す。いずれの抗原においても、抗原特異的IgE抗体価は一旦上昇するが、その後は低下傾向となっていた。

D. 考察及び結論

木の実類に対する少量OITは開始3年以内に一定の割合で3gの持続的無反応（一定期間摂取を中止した後に再開しても、症状の誘発がない状態）を達成しており、鶏卵、牛乳、落花生、小麦などと同様に木の実類のOITは木の実類アレルギーへの有用であることが示唆された。安全性については、アドレナリン自己注射薬を要した患者は1名のみであり、現時点では比較的安全に施行できていた。今後、症例数を追加し、さらなる検討を予定している。カシューナッツOITと比較し、複数抗原及びクルミOITの持続的無反応の割合がやや低い。これはCOVID-19の流行により複数抗原OITで2名、クルミOITで4名は確認試験を実施できていないことが影響した可能性がある。

表1：患者背景

	複数抗原木の実 n = 13	クルミ n = 8	カシューナッツ n = 4
年齢（歳）	8 (6.0 – 12.0)	7.5 (7.0 – 8.3)	9.0 (7.8 – 10.5)
男性 n (%)	9 (69 %)	3 (38 %)	2 (50 %)
アナフィラキシーの既往 n (%)	8 (62 %)	2 (25 %)	3 (75 %)
抗原特異的IgE（U _A /ml）	表2を参照	15.7 (6.1-25.7)	6.7 (4.3-10.5)

中央値（四分位範囲）

表 2：マルチナッツ OIT 抗原特異的 IgE 抗体価の変化

	複数抗原木の実 n = 13	クルミ n = 8	カシューナッツ n = 4
年齢（歳）	8 (6.0 – 12.0)	7.5 (7.0 – 8.3)	9.0 (7.8 – 10.5)
男性 n (%)	9 (69 %)	3 (38 %)	2 (50 %)
アナフィラキシーの既往 n (%)	8 (62 %)	2 (25 %)	3 (75 %)
抗原特異的IgE (U _A /ml)	表2を参照	15.7 (6.1-25.7)	6.7 (4.3-10.5)

中央値（四分位範囲）

表 3：クルミ OIT・カシューナッツ OIT 抗原特異的 IgE 抗体価の変化

特異的IgE抗体	クルミ (n=8)	Jug r 1 (n=5)	カシューナッツ (n=4)	Ana o 3 (n=4)
開始時	48.2 (25.4-73.3)	28.6 (13.4-40.1)	6.9 (3.8-11.7)	7.8 (3.6-13.1)
1か月後	122.8 (48.5-235.3)	34.1 (29.5-98.7)	16.3 (9.8-30.1)	17.1 (8.7-37.1)
3か月後	99.0 (44.2-282.8)	32.2 (26.2-99.2)	22.8 (13.0-33.1)	22.1 (11.2-29.4)
6か月後	81.1 (45.0-112.0)	51.6 (25.0-74.8)	16.0 (9.5-20.4)	16.0 (8.1-20.4)
12か月後	50.1 (44.2-78.7)	54.7 (38.1-59.4)	11.6 (7.7-11.7)	11.3 (5.7-11.4)

中央値（四分位範囲）

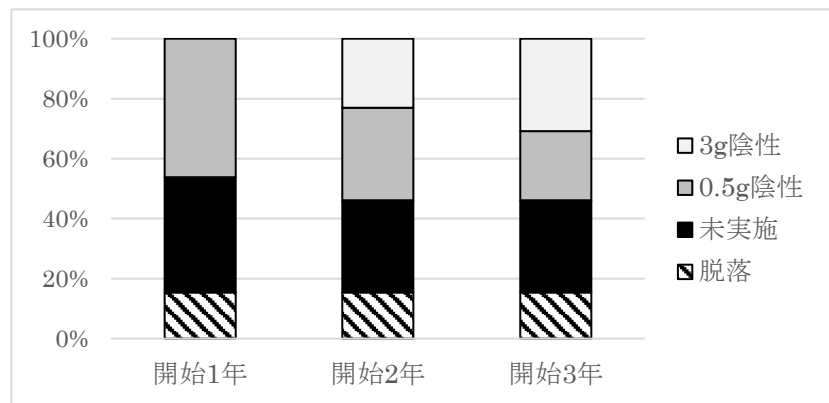


図 1：複数抗原 OIT の有効性

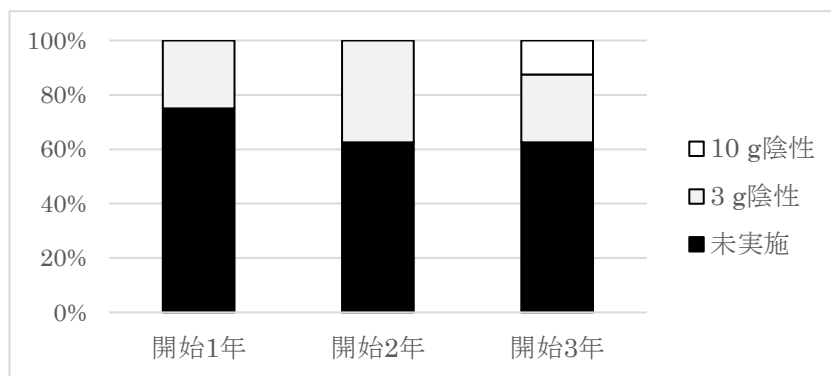


図 2 : クルミ 0IT の有効性

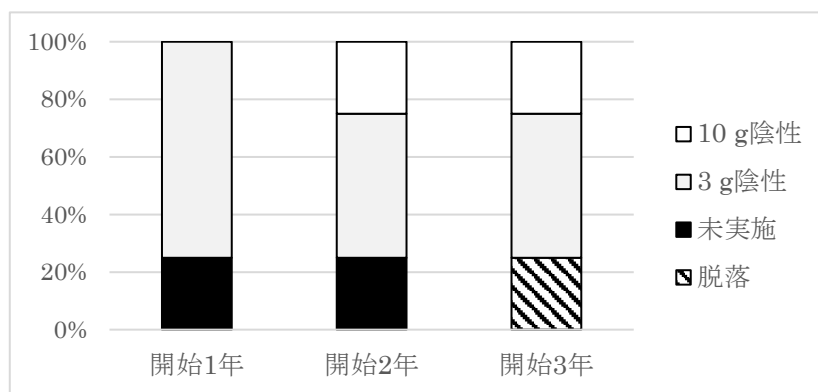


図 3 : カシューナッツ 0IT の有効性