

200832010A

厚生労働科学研究費補助金

免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業

食物アレルギーの発症・重症化予防に関する研究

平成20年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 今井 孝成

平成21 (2009) 年3月

—目次—

I. 総括研究報告書

食物アレルギーの発症・重症化予防に関する研究

今井 孝成.....1

II. 分担研究報告

1. 即時型食物アレルギーの全国モニタリング調査

今井 孝成.....5

2. 食物アレルギー患者に対する栄養指導の研究

海老澤 元宏.....10

3. 新生児の食物アレルギーの発症に関する研究

—新生児ミルクアレルギー（新生児消化器症状）に関する研究—

板橋 家頭夫.....14

4. 食物アレルギーの適正な診断と治療法に関する研究

—牛乳アレルギーの診断と予後に対する牛乳アレルギー特異的 IgE・IgG4 抗体の関与—

伊藤 浩明.....17

# I. 総括研究報告書

## 食物アレルギーの発症・重症化予防に関する研究

研究代表者 今井 孝成 国立病院機構相模原病院 小児科

### 研究要旨

本研究班は以下の4分担研究により、食物アレルギーの疾患概念や治療論の確立を支援し、また患者のQOLを高め、併せて保健医療や厚生行政に直接的な情報提供を行うことで、多角的に食物アレルギーの発症および重症化の予防に寄与することを目的とする。

#### 1)【即時型食物アレルギーの全国モニタリング調査(今井分担)】

即時型食物アレルギーの全国調査を行った。2501例の即時型食物アレルギー症例が集積され、原因食物は鶏卵、牛乳、小麦が多く、上位3食物で71.5%を占めた。原因食物は特定原材料等の義務7品目で82.6%(2,065例)を占め、推奨18品目を併せると93.6%(2,341例)を占めた。発症年齢は0、1歳で53.0%を占め、全発症症例の44.5%が誤食例であった。ショックは11.3%で認められ、アドレナリンは12.3%に使用され、10.9%が入院していた。本調査から、現行のアレルギー表示法の妥当性が示され、食物アレルギーに関する厚生行政の指針、重症化の予防に寄与することができた。

#### 2)【食物アレルギー患者に対する栄養指導方法の確立に関する研究(海老澤分担)】

前年度までの成果を踏まえ、専門医師、栄養士等による委員会を組織し、栄養指導方法を体系化し「食物アレルギーの栄養指導の手引き2008」を作成した。これにより、適切な栄養指導が行われないことによる食物アレルギーの2次的な重症化予防し患者のQOL向上に寄与することができた。

#### 3)【新生児ミルクアレルギー(消化器症状型)に関する研究(板橋分担)】

前年度までの成果を踏まえ、アレルギー専門医、新生児専門医による委員会を組織し、疾患の鑑別、診断、経過観察に関して体系化し「新生児ミルクアレルギー疑診時の診療の手引き」を作成した。これにより、同疾患の早期診断、治療、重症化予防に寄与することができた。

#### 4)【食物アレルギーの適正な診断と治療法に関する研究(伊藤分担)】

牛乳アレルギーの耐性化の指標としての抗原特異的IgEおよびIgG4の検討を行い、よりリスクの少ない負荷試験への導入手法の解明に寄与することが出来た。

以上4研究の成果は当初の目的を充足し余りある。今後はそれぞれの分担研究が、研究を通して新たに明らかになった問題点や課題に対して引き続き検討されることを期待する。

### 研究分担者

海老澤 元宏

国立病院機構相模原病院臨床研究センター  
アレルギー性疾患研究部長

板橋 家頭夫

昭和大学医学部小児科教授

伊藤 浩明

あいち小児保健医療センター  
アレルギー科 医長

発症・重症化の予防に寄与するよう検討を行った。  
①即時型食物アレルギーの全国モニタリング調査(今井)

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、“食品衛生法 アレルギー物質を含む表示”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ことを目的とする。

②食物アレルギー患者に対する栄養指導方法の確立に関する研究(海老澤)

栄養士が一定の水準をもって食物アレルギー患者に対して栄養指導を行うことが出来るようになれば、患者の食生活における悩みや疑問を解

### A. 研究目的

本研究班は4つの分担研究から構成され、即時型疫学調査、食物アレルギーの栄養指導法、新生児食物アレルギー、食物アレルギーの診断手法の確立という各々の視点から、食物アレルギーの



消することで、患者の健康とQOLの向上に寄与する。これを達成する目的で、食物アレルギー患者に対する栄養指導の指針として「食物アレルギーの栄養指導の手引き 2008」を作成する。

#### ③新生児ミルクアレルギー（新生児消化器症状型）に関する研究（板橋）

新生児ミルクアレルギーは明確な診断指針が存在しないため、各施設で独自の基準の診断が行われてきた。本年度は、昨年までの2年間の調査結果をもとに、簡便で汎用性が高く、かつ精度の高い診療指針を作成することで、本症の診療を標準化することを目的とする。

#### ④食物アレルギーの適正な診断と治療法に関する研究（伊藤）

牛乳アレルギーの診断及び予後判定を効率化する目的で、牛乳特異的IgE抗体、及び牛乳アレルギーであるcasein、 $\alpha$ ラクトアルブミン、 $\beta$ ラクトグロブリン特異的IgE及びIgG4抗体の臨床的有用性について検討した。

### B. 研究方法, C. 研究結果, D. 考察

#### ①即時型食物アレルギーの全国モニタリング調査（今井）

これまでの調査の協力医師、調査対象、調査方法全てを踏襲し、調査の継続性を重視した。協力医師はアレルギーを専門とする医師の中で調査には968名の参加協力が得られた。

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ない。今回の平成20年調査より新たに治療項目（アドレナリンの投与の有無）と、誤食が食品衛生法アレルギー物質を含む表示のミスか否かを追加調査項目とした。調査は平成20年1月から3ヶ月毎に1年間に渡って葉書郵送法で行った。尚、食物負荷試験により誘発された症状は調査の対象としない。

第1回648例、第2回697例、第3回738例、第4回374例で合計2501例が集積された。

【年齢分布】0歳が803例（32.2%）で最も多く、以降年齢に伴い漸減した。1歳が522例（20.8%）、2歳が290例（11.6%）で、2歳以下で64.7%、5歳以下で80.1%、10歳以下で89.7%を占めた。尚、20歳以上の成人は151名（6.0%）を占めた。全体の男女比は1.5（1484/1004）であった。

【原因食物】鶏卵966名（38.8%）、乳製品522名

（21.0%）、小麦301例（12.1%）が多く、以下ピーナツ、イクラ、エビ、ソバ、大豆、キウイ、カニが上位10傑であった。上位3抗原で全体の71.5%、5抗原で80.3%、上位10抗原で89.4%を占めた。

【出現症状】皮膚症状が89.6%で最も多く、以下呼吸器32.0%、粘膜27.9%、消化器17.4%、ショック11.3%（283例）であった。

【ショック例】原因食物は鶏卵83例、乳製品63例、小麦57例に多かった。発生率では小麦が18.9%、木の実類が18.6%、ピーナツが15.0%、ソバ13.6%で高かった。

【アドレナリン使用例】308例（12.3%）が治療に使用されていた。

【転帰】入院は273例（10.9%）であった。

【初発/誤食】1084例（44.5%）が誤食例であり、63例（全体の2.5%）が表示ミスによるものであった。表示ミスは鶏卵、乳各23名、小麦8例、ピーナツ5名、エビ2例、カニ1例であった。

【アレルギー表示法の妥当性の検証】特定原材料等（義務）7品目で82.6%（2065例）、（推奨）18品目を加えると93.6%（2341例）を占める。またショック283例のうち義務7品目で84.5%（239例）、推奨18品目を加えると93.6%（265例）が集積する。これらの結果から、現行のアレルギー表示法の妥当性が示された。

特定原材料等の評価条件において、今後の追加候補食物としてアジ、カシューナッツが勧奨され、前回勧奨されたメロン、マグロは脱落した。また削除候補食物としてオレンジが平成17年に引き続き勧奨され、あわびが新たに削除勧奨される。一方で前回削除勧奨されたマツタケは脱落した。

即時型食物アレルギーは乳幼児早期に発症頻度が高く、その原因食物は鶏卵、乳製品、小麦が3大原因食物であった。ショックの発生率は引き続き10%前後で推移し、入院率やアドレナリン使用率から鑑みても、即時型食物アレルギーが低い確率でアナフィラキシーショックを含めた重篤な転帰を辿っている事になる。こうした現状を踏まえ、アナフィラキシー事故を未然に防ぐためにも、関係者に対して疾患理解を図り、危機意識と管理能力を身に付けていくことが望まれる。

誤食による症状誘発率44.5%で引き続き高く、アレルギー表示法の必要性、重要性が改めて示された。また誤食例の中でそもそも表示ミスによる健康被害が2.5%も認められた。食物アレルギー患者が安心して食の選択をすることが出来るよ



うに、アレルギー表示法を維持するためにも、食品製造、販売会社等に同法の理解と遵守を徹底し、また監視機能を高める必要がある。また消費者側の正しいアレルギー表示の見方の能力を高めるためにも、まず情報提供者側の医師、(病院、学校、行政) 栄養士などの資質の向上と、そのための施策を考える必要が提案される。

## ②食物アレルギー患者に対する栄養指導方法の確立に関する研究(海老澤)

栄養指導法の草案を作成し、専門医師、栄養士、臨床心理士などによる委員会を組織し、「食物アレルギーの栄養指導の手引き 2008」を作成した。

手引きの対象は病院で食物アレルギー患者に栄養指導を行う管理栄養士を想定して作成したが、内容は食物アレルギーに関わる全ての人が参考になる。

手引きの構成は I. 栄養指導の目的、II. 栄養指導の主な実施時期、III. 栄養指導前の確認事項、IV. 栄養指導項目と要点、V. 除去食物別の栄養指導の要点、VI. 除去食物別の具体的な解説例、VII. 加工食品のアレルギー表示について、VIII. 医師とともに患者や保護者を支援、IX. 食物アレルギー患者の現状(背景)、付録 栄養食事指導指示箋。

栄養士は患者背景を理解し、氾濫する情報の整理を行った上で、食物除去に対する正しい考え方や実践的な情報を提供しながら指導が出来る、食物アレルギー患者は混乱なく食物除去を行い、除去食物があっても健康的に、安全な食生活を楽しんで送ることができるようになる。その結果、食物アレルギー患者の除去食における栄養面での適正化に貢献し、食の QOL 向上に寄与することが出来るようになると考えている。

本手引きは、初版 2 万部を関係各所に配布すると同時に、関係機関の HP から、ネット上で PDF ファイルを無償でダウンロード出来る。

## ③新生児ミルクアレルギー(新生児消化器症状型)に関する研究(板橋)

平成 18・19 年度の研究結果を原案に、新生児

科医、アレルギー専門医からなる委員会を組織し、新生児ミルクアレルギーの暫定的な診断・治療指針「ハイリスク新生児入院施設における新生児ミルクアレルギー疑診時の診療の手引き」を作成した。

本症の多くは軽症例で予後良好な疾患であるが、一部の重症例では消化管穿孔やアナフィラキシー症状などを来すこともあるため、発症早期からの適切な管理が必要である。手引きでは、NICU における本症の暫定的な診療指針となるフローチャートを示して診断を促した。

本症のスクリーニング検査としては、比較的实施率が高かった抗原特異的 IgE (Immuno CAP 法) と便中好酸球検査、可能であれば遅延型アレルギー検査である食物抗原特異的リンパ球刺激試験を行い、いずれかが陽性であれば本症を疑い治療の適応と判断した。スクリーニング検査から本症を疑われた児に対しては重症度を評価した上で適切な治療乳を選択する。

食物アレルギーを診断する上で、本来抗原負荷試験の実施は必須であるが、新生児という特殊性から従来実施率は高くはない、しかし本手引きでは、軽症例やリスクの低い症例に対しては、今後の病態解明、診断精度の向上のためにも、負荷試験の実施を原則として勧奨している。

新生児期から乳児早期に発症する消化器症状を主体とした食物アレルギーは、多くが牛乳タンパクに対するアレルギー反応で、“IgE 抗体の関与する即時型反応とは病態が異なる”という点で専門家の意見は一致している。しかし診断方法はもとより、病態すらも定まらずその臨床は混沌としている。今回作成した手引きの症状、検査、治療についても必ずしも十分なエビデンスに基づくものではないため、今後この領域に関する知見が増えるならば内容の改訂が必要となることはいうまでもなく、本手引きに基づいた前方視的な症例の蓄積を行う必要がある。



#### ④食物アレルギーの適正な診断と治療法に関する研究(伊藤)

牛乳アレルギー児 160 例を対象として、耐性獲得の経過と牛乳特異的 IgE 抗体価の推移を後方視的に検討した。さらに牛乳特異的 IgE 抗体陽性者 83 例について、牛乳負荷試験又は明らかな即時型アレルギー反応の既往による牛乳アレルギー確定診断の有無と、casein、ALA、BLG 特異的 IgE、IgG4 抗体価について検討した。

牛乳アレルギーの耐性獲得率を、経過中の牛乳特異的 IgE 抗体価の最高値別にみると、最高抗体価が Class 4 以上の症例では耐性獲得率が低く、Class 3 以下ではほぼ全例が耐性獲得した。

牛乳特異的 IgE 抗体価は牛乳アレルギー群で有意に高いものの、診断効率が高くなく、カゼイン特異的 IgE 抗体は 6.6U/ml 以上で 100%の陽性的中率を示した。

各牛乳アレルギー特異的 IgG4 抗体は、対照群及び陰性群で高値であった。牛乳アレルギー群では測定感度以下又は低値をとった。

耐性獲得確認のための経口負荷試験はリスクを持つため、その適応を決定するために参考となる非侵襲的な検査が求められる。今回検討した牛乳アレルギー別 IgE 抗体測定の結果からは、カゼイン特異的 IgE 抗体が高い陽性的中率と十分な診断感度を併せ持ち、特に年長児において経口負荷試験の適応決定のための有効な指標になることが示唆された。

アレルギー特異的 IgG4 抗体は、特異的 IgE 抗体陽性者においても阻止抗体として働くことが期待されるが、一方で IgG4 抗体の上昇は、各症例の日常的な牛乳摂取量を反映している可能性も否定できない。しかし、各アレルギー特異的 IgE 抗体の誘発症状への関与が症例によって異なる一方で、IgG4 抗体は一律に上昇を認めたことは、アレルギー発症阻止のメカニズム解明に示唆を与える可能性がある。

#### E. 結論

即時型食物アレルギー全国モニタリング調査では、“食品衛生法 アレルギー物質を含む食品の表示”の特定原材料等 25 品目に対してその妥当性を示し、それら特定原材料等の追加もしくは削除の方向性を示すことで、厚生行政に大きく寄与することが出来た。今後も表示法の妥当性の評価、疾患概念の理解を深めるためにも、本調査が

継続して実施される必要がある。

「食物アレルギーの栄養指導の手引き 2008」は単に栄養指導のツールとしてだけでなく、栄養士以外の人々が本手引きを手にして、患者や保護者が日常生活上に生きてくる正しい食物アレルギーの情報に触れる機会を多く持つことが期待される。今後、食物アレルギーの栄養指導が少しずつ広がっていくことが期待されるはもちろん、食物アレルギーの正しい理解の裾野が広がっていき、患者の QOL 向上を期待する。

「ハイリスク新生児入院施設における新生児ミルクアレルギー疑診時の診療の手引き」は、疫学、臨床情報が少ない中での検討なので、今後新たな知見や情報の集積の中で改訂作業が必要なことは避けられない。しかし、診断の遅れや誤診例を減らしたり、今後前向き調査を行いデータの積み上げをしたりして、疾患概念の確立のためにもその役割は大いに期待される。

わが国で 2 番目に多い牛乳アレルギーの特異的 IgE および IgG4 によるリスク評価は、日常臨床において有用な診断知見として活用されていくだろう。

以上より平成 20 年度の本研究班の成果は、その目的である、“食物アレルギーの疾患概念や治療論の確立を支援し、また患者の QOL を高め、併せて保健医療や厚生行政に直接的な情報提供を行うことで、多角的に食物アレルギーの発症および重症化の予防に寄与すること”を充足するに余りある。今後は、この成果を挙げる過程で明らかになった問題点や課題に関して、さらに検討を重ね、ますます食物アレルギー患者の QOL を改善していくことが出来るように期待する。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

分担研究報告書 参照

##### 2. 学会発表

分担研究報告書 参照

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

分担研究報告書 参照



## 即時型食物アレルギーの全国モニタリング調査

研究代表者 今井 孝成 国立病院機構相模原病院 小児科  
研究協力者 海老澤 元宏 国立病院機構相模原病院 臨床研究センターアレルギー性疾患研究部  
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

### 研究要旨

“食品衛生法 アレルギー物質を含む表示”（以下アレルギー表示法）は2001年に世界に先駆けてわが国で初めて施行された。アレルギー表示法はその妥当性の検証のために、定期的に疫学調査が実施されていくことが望ましく、平成13・14年、平成17年に全国モニタリング調査が実施されてきている。今回の平成20年調査もその延長線上にあり、従前の調査の結果との比較を行うためにも、その調査方法や対象“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”を変えないで行った。

調査期間内に2501例の即時型食物アレルギー症例が集積された。原因食物は従来通り鶏卵、牛乳、小麦が多く、上位3食物で71.5%を占めた。原因食物は特定原材料等の義務7品目で82.6%（2,065例）を占め、推奨18品目を併せると93.6%（2,341例）を占めた。発症年齢は0・1歳で53.0%を占め、全発症症例の44.5%が誤食例であった。ショックは11.3%で認められ、小麦、木の実、ピーナツ、ソバの発生率が高かった。アドレナリンは12.3%に使用され、10.9%が入院していた。

本調査から、現行のアレルギー表示法の妥当性が示された。また従前の調査の経過から、特定原材料等でないアジ、カシューナツの推奨化、および特定原材料等のオレンジとあわびの削除が勧奨された。また食物アレルギーはアナフィラキシーショック症状に陥りやすく、患者および様々な関係者に対して、引き続き積極的な注意喚起とアナフィラキシー対応の充実の必要性が示唆された。

### 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、“食品衛生法 アレルギー物質を含む表示”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

平成13・14年度および17年の調査の協力医師、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および専門医、日本小児アレルギー学会会員）の中で調査の主旨に賛同をえられたものとし、平成19年度に968名の参加協力が得られている。

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ない。具体的には、名前、性別、年齢、原因抗原の摂取食品種（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）、転帰、初発/誤食とした。今回の平成20年調査より新たに治療項目（アドレナリンの投与の有無）と、初発/誤食に関して誤食が食品衛生法アレルギー物質を含む表示のミスか否かを追加調査した。調査は平成20年1月から3ヶ月毎に1年間に渡って葉書郵送法で行った。尚、食物負荷試験により誘発された症状は調査の対象としない。

### C. 研究結果

第1回648例、第2回697例、第3回738例、第4回374例で合計2501例が集積された。

#### 【年齢分布（図1）】

0歳が803例（32.2%）で最も多く、以降加齢に伴い漸減した。1歳が522例（20.8%）、2歳が290例（11.6%）で、2歳以下で64.7%、5歳以下で80.1%、10歳以下で89.7%を占めた。尚、20歳以上の成人は151名（6.0%）を占めた。全体の男女比は1.5（1484/1004）であった。



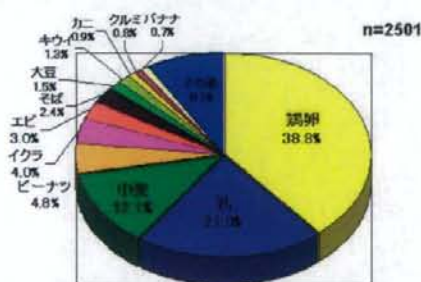
図1 年齢分布



【原因食物(図2)】

鶏卵 966名(38.8%)、乳製品 522名(21.0%)、小麦 301例(12.1%)が多く、以下ピーナツ、イクラ、エビ、ソバ、大豆、キウイ、カニが上位10傑であった。上位3抗原で全体の71.5%、5抗原(+ピーナツ、イクラ)で80.3%、上位10抗原(+エビ、そば、大豆、キウイ、カニ)で89.4%を占めた。

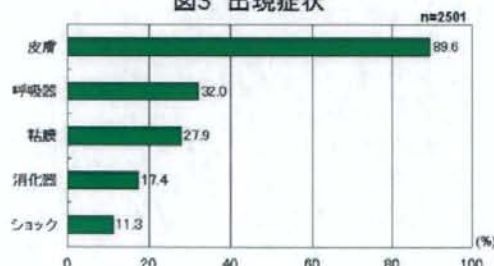
図2 原因食物



【出現症状(図3)】

皮膚症状が89.6%で最も多く、以下呼吸器32.0%、粘膜27.9%、消化器17.4%、ショック11.3%(283例)であった。

図3 出現症状



【ショック例】

原因食物は鶏卵 83例、乳製品 63例、小麦 57

例に多かった。発生率では小麦が18.9%、木の実類が18.6%、ピーナツが15.0%、ソバ13.6%で高かった。アドレナリン使用率は34.3%であり、入院率は35.7%であった。55.1%が誤食例で、このうち13例(全体の4.7%：鶏卵5例、ピーナツ3例、小麦、乳各2例、エビ1例)が表示ミスによるものであった。

【アドレナリン使用例】

308例(12.3%)が治療に使用されていた。

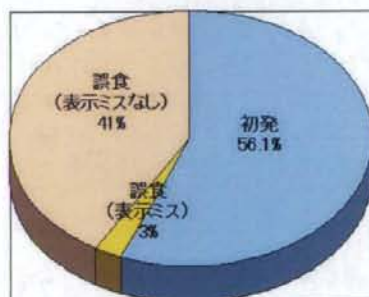
【転帰】

入院は273例(10.9%)が必要であった。

【初発/誤食(図4)】

1084例(44.5%)が誤食例であり、63例(全体の2.5%)が表示ミスによるものであった。表示ミスは鶏卵、乳各23名、小麦8例、ピーナツ5名、エビ2例、カニ1例であった。

図4 症状発現の理由



【アレルギー表示法の妥当性の検証(表1)】

特定原材料等(義務)7品目で82.6%(2065例)、(推奨)18品目を加えると93.6%(2341例)を占める。またショック283例のうち義務7品目で84.5%(239例)、推奨18品目を加えると93.6%(265例)が集積する。

平成17年調査の総括で今後の特定原材料の評価条件として、①追加検討条件(全国調査において連続して全症例およびショック症例で0.3%以上の頻度で認められるもの)および②削除検討条件(同様に連続して全症例で0.3%以下かつショック症例が認められない)を提案した。平成17年報告書では追加検討原因食物としてメロンとマグロ、削除検討原因食物としてオレンジ、マツタケが勧奨されていた。

平成20年調査結果からこれら対象を鑑みると、追加候補食物として新たにアジ、カシューナツ

が勧奨され、前回勧奨されたメロン、マグロは脱落した。次回への追加候補食物としてはタラコ、ゴマが挙げられる。また削除候補食物としてオレンジが平成17年に引き続き勧奨され、あわびが新たに削除勧奨される。一方で前回削除勧奨されたマツタケは脱落した。次回への削除候補食物としギョウニク、サケ、リンゴ、ゼラチンが検討される。

#### D. 考察, E. 結論

特定原材料等7品目で全体の82.6%、推奨18品目を加えると93.6%を占有することから、現行の特定原材料等25品目の妥当性が示された。これはショック症例283例に関してもほぼ同様の傾向が得られる。

即時型食物アレルギーは乳幼児早期に非常に発症頻度が高く、その原因食物は鶏卵、乳製品、小麦が3大原因食物である。ショックの発生率は引き続き10%前後で推移し、入院率やアドレナリン使用率から鑑みても、即時型食物アレルギーが低い一定の確率でアナフィラキシーショックを含めた重篤な転帰を辿っている事には相違ない。こうした現状を踏まえ、アナフィラキシー事故を未然に防ぐためにも、医師、看護師、栄養士、患者および保護者、学校、園関係者などに対して疾患理解をはかり、危機意識と管理能力を身に付けていくことが望まれる。また誤食などの事故は一定の確率で発生してくるために、前記した本人を含めたあらゆる関係者はアナフィラキシー症状の対応を身に付けて置く必要がある。

誤食による症状誘発率44.5%で引き続き高く、アレルギー表示法の必要性、重要性が改めて示された。また誤食例の中でそもそも表示ミスによる健康被害が2.5%も認められた。食物アレルギー患者が安心して食の選択をすることが出来るように、アレルギー表示法を形骸化させることなく、維持するためにも、食品製造、販売会社等に同法の理解と遵守を徹底し、また監視機能を高める必要がある。消費者側の正しいアレルギー表示の見方の能力を高めるためにも、まず情報提供者側の医師、(病院、学校、行政)栄養士などの資質の向上と、そのための施策を考える必要が提案される。

#### F. 健康危険情報 特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) 今井孝成, 杉崎千鶴子, 海老澤元宏: アナフィラキシーおよびアドレナリン投与の適応に関する意識調査. アレルギー 57(6) 722-727, 2008
- 2) 緒方美佳, 宿谷明紀, 杉崎千鶴子, 池松かおり1), 今井孝成, 田知本寛, 海老澤元宏: 乳児アトピー性皮膚炎における Bifurcated Needle を用いた皮膚ブリックテストの食物アレルギーの診断における有用性 (第1報) —鶏卵アレルギー—. アレルギー 57(7) 843-852, 2008
- 3) 海老澤元宏, 今井孝成: 食物アレルギーによるアナフィラキシーとその対応. 日本薬剤師会雑誌 60(10) 63-66, 2008

##### 2. 学会発表

- 1) Ebisawa M, Imai T, Komata T, Yanagida N, Kurosaka N, Tomikawa M, Hasegawa M, Tachimoto H: Natural history of pediatric food allergy in Japan. XXVII Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Barcelona, Spain, 2008年6月
- 2) 今井孝成, 海老澤元宏: 食物アレルギー診断法の進歩. 第20回日本アレルギー学会春季臨床大会, 東京, 2008年6月
- 3) 海老澤元宏, 長谷川実穂, 今井孝成, 小俣貴嗣, 富川盛光, 柳田紀之, 田知本寛: 小児期食物アレルギーの自然歴. 第20回日本アレルギー学会春季臨床大会, 東京, 2008年6月
- 4) 今井孝成, 柳田紀之, 黒坂了正, 小俣貴嗣, 富川盛光, 宿谷明紀, 海老澤元宏: 卵白スコア4以上で全卵負荷試験陰性症例の検討. 第20回日本アレルギー学会春季臨床大会, 東京, 2008年6月
- 5) 小俣貴嗣, 今井孝成, 黒坂了正, 柳田紀之, 井口正道, 佐藤さくら, 富川盛光, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏: 食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎における早期診断の重要性. 第20回日本アレルギー学会春季臨床大会, 東京, 2008年6月
- 6) 柳田紀之, 今井孝成, 黒坂了正, 佐藤さくら, 井口正道, 小俣貴嗣, 富川盛光, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏: 鶏卵食物負荷試験



- CAPRAST スコア 0~2 の 264 例の検討. 第 20 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 東京, 2008 年 6 月
- 7) 柳田紀之, 今井孝成, 黒坂了正, 佐藤さくら, 井口正道, 小俣貴嗣, 富川盛光, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏: 牛乳食物負荷試験 CAPRAST スコア 0~2 の 132 例の検討. 第 20 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 東京, 2008 年 6 月
- 8) 宮沢篤生, 板橋家頭夫, 今井孝成: 新生児ミルクアレルギー(消化器症状型)全国調査. 第 20 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 東京, 2008 年 6 月
- 9) 今井孝成: 食物アレルギーの栄養指導の手引きに関して. 第 55 回日本栄養改善学会学術総会, 鎌倉, 2008 年 9 月
- 10) 今井孝成, 林典子, 長谷川実穂: 食物アレルギー患者とのかかわり方を考える. 第 55 回日本栄養改善学会学術総会, 鎌倉, 2008 年 9 月
- 11) 今井孝成, 林典子, 長谷川実穂: 食物アレルギー患者とのかかわり方を考える(テーマ: 厚生労働科学研究班による食物アレルギー栄養指導マニュアル作成速報). 第 55 回日本栄養改善学会学術総会, 鎌倉, 2008 年 9 月
- 12) 今井孝成, 海老澤元宏: 食物アレルギーにおける食物負荷試験と現状. 第 58 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2008 年 11 月
- 13) 今井孝成, 海老澤元宏: 食物アレルギー. 第 58 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2008 年 11 月
- 14) 小俣貴嗣, 黒坂了正, 柳田紀之, 井口正道, 佐藤さくら, 今井孝成, 富川盛光, 宿谷明紀, 海老澤元宏: ビーナッツアレルギー診断におけるビーナッツ抗原 (Ara h 1, Ara h 2, Ara h 3, Ara h 8) の意義. 第 58 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2008 年 11 月
- 15) 佐藤さくら, 田知本寛, 小俣貴嗣, 杉崎千鶴子, 黒坂了正, 井口正道, 今井孝成, 富川盛光, 齋藤明美, 安枝 浩, 海老澤元宏: 105. アレルギーマーチの進展因子と予防に関する研究(第 1 報). 第 58 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2008 年 11 月
- 16) 柳田紀之, 今井孝成, 黒坂了正, 佐藤さくら, 井口正道, 小俣貴嗣, 富川盛光, 宿谷明紀, 海老澤元宏: 148. 牛乳オープン負荷試験 191 例の検討. 第 58 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2008 年 11 月
- 17) 柳田紀之, 今井孝成, 黒坂了正, 佐藤さくら, 井口正道, 小俣貴嗣, 富川盛光, 宿谷明紀, 海老澤元宏: 152. 食物負荷試験の摂取間隔の検討(小麦). 第 58 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2008 年 11 月
- 18) 今井孝成: 専門医からみた食物アレルギーの現状と問題点. 第 3 回昭和大学小児発達栄養セミナー, 東京, 2008 年 11 月
- 19) 今井孝成, 海老澤元宏: 学校における対策. 第 45 回日本小児アレルギー学会, 横浜, 2008 年 12 月
- 20) 今井孝成, 柳田紀之, 黒坂了正, 井口正道, 小俣貴嗣, 富川盛光, 宿谷明紀, 海老澤元宏: 耐性獲得確認のための食物負荷試験の適応判断には SPT は有益な指標となるのか. 第 45 回日本小児アレルギー学会, 横浜, 2008 年 12 月
- 21) 柳田紀之, 今井孝成, 黒坂了正, 佐藤さくら, 井口正道, 小俣貴嗣, 富川盛光, 宿谷明紀, 海老澤元宏: 食物負荷試験の摂取間隔の検討(加熱全卵). 第 45 回日本小児アレルギー学会, 横浜, 2008 年 12 月
- 22) 林 典子, 今井孝成, 長谷川実穂, 黒坂了正, 佐藤さくら, 小俣貴嗣, 富川盛光, 宿谷明紀, 海老澤元宏: 食物アレルギー児に対する栄養指導法確立に向けての調査. 第 45 回日本小児アレルギー学会, 横浜, 2008 年 12 月
- 23) 長谷川実穂, 林 典子, 今井孝成, 富川盛光, 小俣貴嗣, 井口正道, 柳田紀之, 黒坂了正, 佐藤さくら, 宿谷明紀, 海老澤元宏: 不適切な除去食指導を受けていた事例の検討. 第 45 回日本小児アレルギー学会, 横浜, 2008 年 12 月

H. 知的財産権の出願・登録状況  
特になし



表1 原因食物とショックを呈した原因食物

原因食物				ショック症状を呈した原因食物			
No.	原因食物	度数		No.	原因食物	度数	
1	鶏卵	966	38.6% ■	1	鶏卵	83	29.3% ■
2	乳	522	20.9% ■	2	乳	63	22.3% ■
3	小麦	301	12.0% ■	3	小麦	57	20.1% ■
4	ピーナツ	120	4.8% ■	4	ピーナツ	18	6.4% ■
5	イクラ	100	4.0% □	5	エビ	9	3.2% ■
6	エビ	75	3.0% ■	6	イクラ	8	2.8% □
7	そば	59	2.4% ■		そば	8	2.8% ■
8	大豆	37	1.5% □	8	キウイ	4	1.4% □
9	キウイ	33	1.3% □		大豆	4	1.4% □
10	カニ	22	0.9% ■	10	モモ	3	1.1% □
11	クルミ	20	0.8% □	11	アーモンド	2	0.7% ■
12	バナナ	17	0.7% □		カシューナッツ	2	0.7% ■
13	サバ	15	0.6% □		クルミ	2	0.7% □
14	ヤマイモ	14	0.6% □		タラコ	2	0.7% ■
15	モモ	12	0.5% □	15	アサリ	1	0.4% ■
16	ゴマ	11	0.4% ■		アジ	1	0.4% ■
17	アジ	10	0.4% ■		アボカド	1	0.4% ■
	イカ	10	0.4% □		カニ	1	0.4% ■
19	カシューナッツ	9	0.4% ■		カボチャ	1	0.4% ■
20	ビワ	8	0.3% ■		ゴマ	1	0.4% ■
21	タラコ	7	0.3% ■		シイタケ	1	0.4% ■
	メロン	7	0.3% ■		トリニク	1	0.4% □
					ハシバミのみ	1	0.4% ■
					バナナ	1	0.4% □
					ブタニク	1	0.4% □
					ブリ	1	0.4% ■
					ホタテ	1	0.4% ■
					マカダミアナッツ	1	0.4% ■
					マツタケ	1	0.4% □
					ミカン	1	0.4% ■
					ヤマイモ	1	0.4% □
					米	1	0.4% ■

■ 表示義務規定特定原材料  
□ 表示推奨規定特定原材料

番外				番外			
	リンゴ	6	0.2% □		あわび	0	0.0% □
	サケ	5	0.2% □		いか	0	0.0% □
	トリニク	5	0.2% □		オレンジ	0	0.0% □
	ギョウニク	3	0.1% □		ギョウニク	0	0.0% □
	ゼラチン	2	0.1% □		サケ	0	0.0% □
	ブタニク	2	0.1% □		サバ	0	0.0% □
	マツタケ	2	0.1% □		リンゴ	0	0.0% □
	オレンジ	1	0.0% □		ゼラチン	0	0.0% □
	あわび	0	0.0% □				

## 食物アレルギー患者に対する栄養指導法の確立に関する研究

研究分担者 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 浩明	あいち小児保健医療総合センター アレルギー科	高松 伸枝	別府大学 食物栄養科学部
伊藤 節子	同志社女子大学 生活科学部 食物栄養科学科	長谷川 実徳	国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
宇理須 厚雄	藤田保健衛生大学 坂文種報徳會病院 小児科	林 典子	国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
柴田 瑠美子	国立病院機構福岡病院 小児科	林 久子	愛知江南短期大学 生活科学科
池本 美智子	国立病院機構福岡病院 栄養管理室	原 正美	山田記念病院 栄養科
迫 和子	社団法人日本栄養士会 常務理事	松寄 くみ子	昭和大学医学部 小児科

### 研究要旨

様々な面で食物アレルギー患者への栄養指導の必要性は高く、平成 18 年 4 月には診療報酬の改訂が行われ、小児食物アレルギー食が外来及び入院における栄養食事指導料の算定の対象となった。病院栄養士は食物アレルギー患者に栄養指導を通して貢献することが求められているが、その栄養指導法は未だ確立しているとは言えない。本研究班では、平成 18, 19 年度の調査で、食物アレルギー患者の栄養や食事に関する問題点を明らかにしてきた。その結果に基づき、最終年度は食物アレルギー患者の栄養指導法の指針として「食物アレルギーの栄養指導の手引き 2008」を作成した。本手引きの普及によって、食物アレルギー患者に関わる全ての栄養士が食物アレルギーに関する理解を深め、適切に栄養指導を行うことで、食物アレルギー患者の除去食における栄養面での適正化に貢献するとともにその食の QOL 向上に寄与することが出来るようになると考えている。

### A. 研究目的

平成 18 年 4 月から、9 歳未満の食物アレルギー患者に対する外来及び入院における栄養食事指導が保険点数の算定対象となった。これにより病院栄養士はますます栄養指導を通じて、食物アレルギー患者の QOL 向上に積極的に貢献することが求められている。しかし、現状では食物アレルギー患者に対する栄養指導法も確立されておらず、栄養士による栄養指導も積極的に行われていない状況にない。

本研究班では、初年度、次年度の調査結果から、食物アレルギー患者の栄養指導における必要な指導項目をまとめ、最終年度である本年度、食物アレルギー患者に対する栄養指導の指針として「食物アレルギーの栄養指導の手引き 2008」を作成することを目的とする。本手引きの普及により、多くの栄養士が一定の水準をもって食物アレルギー患者に対して栄養指導を行うことが出来るようになり、患者の食生活における悩みや疑問を解消することで患者の健康と QOL の向上に寄与する。

### B. 研究方法

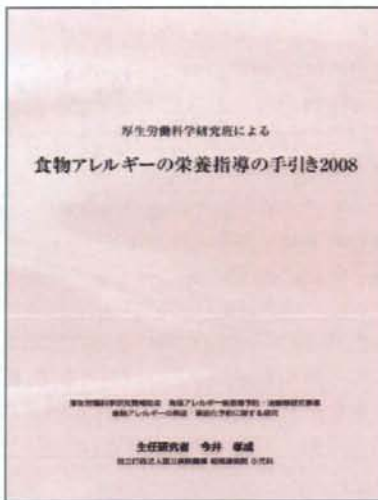
初年度、次年度調査結果から、手引きの草案を作成し、それをもとに「食物アレルギーの栄養指導の手引き 2008 検討委員会」による検討によって手引きの内容を決定した。検討委員は、先進的に食物アレルギー患者の診療に携わる医師、栄養士、臨床心理師により構成し、食物アレルギーに関して、未だ氾濫する情報の中で患者や栄養士が混乱しやすい項目について、委員のコンセンサスを得て、臨床の診療に即した最新の情報をまとめた。

本手引きは、厚生労働科学研究班による「食物アレルギーの診断の手引き 2008」（研究代表者 海老澤元宏）の補冊と位置付け、食物アレルギーの治療に関して、「正しい診断に基づいた必要最小限の原因食物の除去」の概念に順じて作成した。対象は主に病院で食物アレルギー患者に栄養指導を行う管理栄養士を想定して作成したが、その他の職場の栄養士や、コメディカルなど全ての食物アレルギー患者に関わる関係者にとって利用できることを考慮した。



## C. 研究結果

食物アレルギー患者に対する栄養指導法の指針として、「食物アレルギーの栄養指導の手引き2008」を完成させた。



本手引きは、印刷物として初版2万部を用意し、関係各所に配布すると同時に、関係機関のHPから、インターネット上でPDFファイルを自由にダウンロードすることが可能である。

- I. 栄養指導の目的
- II. 栄養指導の主な実施時期
- III. 栄養指導前の確認事項
- IV. 栄養指導項目と要点
- V. 除去食物別の栄養指導の要点
- VI. 除去食物別の具体的な解説例
- VII. 加工食品のアレルギー表示について
- VIII. 医師とともに患者や保護者を支援
- IX. 食物アレルギー患者の現状(背景)
- 付録 栄養食事指導指示箋

【図1】 栄養指導の手引き2008 構成

手引きの構成は【図1】の通りである。

冒頭に“食物アレルギー患者に対する栄養指導の役割は大きく、不可欠である”と掲げ、食物アレルギー患者は治療の一環として除去食生活中であっても、①適切な栄養素を摂取すること、②患者及び保護者のQOLを維持することを目標とした。

## I. 栄養指導の目的

手引きでは、“栄養士は、患者が「健康的な」、「安心できる」、「楽しい」食生活を営むための支援を行う。その支援は、医師の診断、指示に基づくものである。”ということを経験的・具体的な目的として掲げている。食物アレルギー患者は、治療のために“特定の食物の日常生活上からの除去”という偏った食生活を余儀なくされ、その制限によって栄養素の摂取への問題や、不安やストレスを感じる事が多く、栄養指導ではそれらを軽減、解消することを目的とした。

## II. 栄養指導の主な実施時期

栄養指導は診断時だけでなく、患者のライフステージや、除去食物の変化、保護者のストレスなどに合わせて、様々な時期に介入する必要がある、その具体的な介入時期について示した。

## III. 栄養指導前の確認事項

栄養指導前に栄養士が確認しておく必要がある項目を挙げた。付録の食物アレルギー患者用の「栄養食事指導指示箋」には、この必要項目を網羅し、臨床で使用できる医師からの指示の雛形として掲載した。

## IV. 栄養指導項目と要点

食物アレルギー患者の栄養指導における具体的な指導項目をその実施時期に合わせて6項目(A.食物アレルギーの基本指導、B.除去食物の考え方、C.解除の進め方、D.栄養評価、E.離乳食、F.患者、保護者の悩み対応)に分けて解説した。主に診断時に行うA.食物アレルギーの基本指導についてはさらに詳細に4項目(1.現在の食物摂取状況の把握、2.食物除去について、3.具体的な献立提供、4.混入や誤食を避けるための注意点)に分類し、その内容はVI章でもさらに具体的に解説している。

## V. 除去食物別の栄養指導の要点

それぞれの食物除去を行う上で、“牛乳アレルギーではカルシウムを積極的にとれるようにする”などの指導の要点や、“小麦アレルギーでも醤油を除去する必要は基本的にない”、“大豆アレルギーでも醤油や味噌は食べられる場合も多い”、“魚アレルギーでは魚種を色で区別して除去をする必要はない”などの誤解されやすい内容について、臨床の診療における最新情報を反映した指針を示した。

## VI. 除去食物別の具体的な解説例

IV章のA-2.食物除去についての具体的な解説





うになると考えている。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 4) Richard E Goodman, Stefan Vieths, Hugh A Sampson, David Hill, Motohiro Ebisawa, Steve L Taylor & Ronald van Ree : Allergenicity assessment of genetically modified crops—what makes sense?. *nature biotechnology* 26(1) 73-81, 2008
- 5) Imamura T, Kanagawa Y, Ebisawa M. : A survey of patients with self-reported severe food allergies in Japan. *Pediatr Allergy Immunol.* 19(3) 270-4, 2008
- 6) 今井孝成, 杉崎千鶴子, 海老澤元宏 : アナフィラキシーおよびアドレナリン投与の適応に関する意識調査. *アレルギー* 57(6) 722-727, 2008
- 7) 緒方美佳, 宿谷明紀, 杉崎千鶴子, 池松かおり, 今井孝成, 田知本寛, 海老澤元宏 : 乳児アトピー性皮膚炎における Bifurcated Needle を用いた皮膚プリックテストの食物アレルギーの診断における有用性 (第1報) —鶏卵アレルギー—. *アレルギー* 57(7) 843-852, 2008
- 8) 海老澤元宏 : シンポジウム 学校におけるアレルギー疾患の管理と支援 今後の具体的取り組みの方向を探る—小児アレルギー科医の立場から. *日本医師会雑誌* 137(4) 42-44, 2008
- 9) 海老澤元宏, 今井孝成 : 食物アレルギーによるアナフィラキシーとその対応. *日本薬剤師会雑誌* 60(10) 63-66, 2008

### 2. 学会発表

- 24) Ebisawa M : Establishment of food provocation network in Japan. *Collegium Internationale Allergologicum 27th Symposium, Curaçao*, 2008年5月
- 25) Ebisawa M, Imai T, Komata T, Yanagida N, Kurosaka N, Tomikawa M, Hasegawa M, Tachimoto H : Natural history of pediatric food allergy in Japan. *XXVII Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Barcelona, Spain*, 2008年6月
- 26) 海老澤元宏, 長谷川実穂, 今井孝成, 小俣貴嗣, 富川盛光, 柳田紀之, 田知本寛 : 小児期食物アレルギーの自然歴. 第20回日本アレルギー学会春季臨床大会, 東京, 2008年6月

- 27) 海老澤元宏, 西間三馨 1) : エビベン注射液の使用例の検討. 第20回日本アレルギー学会春季臨床大会, 東京, 2008年6月
- 28) 今井孝成, 柳田紀之, 黒坂了正, 小俣貴嗣, 富川盛光, 宿谷明紀, 海老澤元宏 : 卵白スコア4以上で全卵負荷試験陰性症例の検討. 第20回日本アレルギー学会春季臨床大会, 東京, 2008年6月
- 29) 海老澤元宏 : 医師の立場で. 第55回日本栄養改善学会学術総会, 鎌倉, 2008年9月
- 30) 海老澤元宏 : 食物アレルギーへの対応について. 第30回日本臨床栄養学会総会 第29回日本臨床栄養協会総会 第6回大連合大会, 東京, 2008年10月
- 31) 今井孝成, 海老澤元宏 : 食物アレルギーにおける食物負荷試験と現状. 第58回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2008年11月
- 32) 佐藤さくら, 田知本寛, 小俣貴嗣, 杉崎千鶴子, 黒坂了正, 井口正道, 今井孝成, 富川盛光, 齋藤明美, 安枝 浩, 海老澤元宏 : 105. アレルギーマーチの進展因子と予防に関する研究 (第1報). 第58回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2008年11月
- 33) 今井孝成, 海老澤元宏 : 食物アレルギー. 第58回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2008年11月
- 34) 海老澤元宏 : 食物アレルギーの自然歴. 第58回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2008年11月
- 35) 海老澤元宏 : 小児アレルギー疾患の発症・進展・重症化の予防対策について. 第58回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2008年11月
- 36) 林 典子, 今井孝成, 長谷川実穂, 黒坂了正, 佐藤さくら, 小俣貴嗣, 富川盛光, 宿谷明紀, 海老澤元宏 : 食物アレルギー児に対する栄養指導法確立に向けての調査. 第45回日本小児アレルギー学会, 横浜, 2008年12月
- 37) 海老澤元宏 : アナフィラキシーへの対策について. 第45回日本小児アレルギー学会, 横浜, 2008年12月
- 38) 長谷川実穂, 林 典子, 今井孝成, 富川盛光, 小俣貴嗣, 井口正道, 柳田紀之, 黒坂了正, 佐藤さくら, 宿谷明紀, 海老澤元宏 : 不適切な除去食指導を受けていた事例の検討. 第45回日本小児アレルギー学会, 横浜, 2008年12月

## H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし



新生児の食物アレルギーの発症に関する研究  
—新生児ミルクアレルギー（新生児消化器症状）に関する研究—

研究分担者	板橋 家頭夫	昭和大学 小児科
研究協力者	宮沢 篤生	昭和大学 小児科
	今井 孝成	国立病院機構相模原病院 小児科
	上谷 良行	兵庫県立こども病院 小児救急集中治療部
	海老澤 元宏	国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
	大塚 宜一	順天堂大学 小児科
	北島 博之	大阪府立母子保健総合医療センター 新生児科
	木村 光明	静岡県立こども病院 感染免疫アレルギー科
	楠田 聡	東京女子医科大学 母子総合医療センター
	清水 俊明	順天堂大学 小児科

研究要旨

新生児ミルクアレルギーの診療指針を考案し、冊子「ハイリスク新生児入院施設における新生児ミルクアレルギー疑診時の診療の手引き」を作成した。本手引きはミルクアレルギーを疑われる児を早期に発見し重症化を予防するとともに、適切な栄養管理を実施することに主眼をおいており、診断が困難な場合には確定診断に固執せず積極的に治療的介入を行うことを基本方針とした。また児の重症度に応じた診療の道筋をフローチャートとして示した。現在本症の診断を目的とした抗原負荷試験の実施率は低い、本手引きでは抗原負荷試験を軽症例やリスクの低い症例に限り原則として実施することとした。本症の病態を詳細にした疫学的な研究はほとんど行われていないため、この手引きに採用されている症状・検査・治療についても必ずしも十分なエビデンスに基づくものではない。今後この手引きに基づいた前方視的な症例の蓄積を行い、この領域に関する知見が増えるならば内容の改訂を行っていく必要がある。

A. 研究目的

新生児ミルクアレルギーは病態の背景に遅延型アレルギー反応が関与していると考えられているが、明確な診断指針が存在しないため、各施設で独自の基準をもちいた診断が行われてきた。本年度は、昨年まで2年間の調査結果をもとに、簡便で汎用性が高く、かつ精度の高い診療指針を作成することで、本症の診療の標準化に寄与することを目的とする。

B. 研究方法

平成18・19年度研究により全国の総合・地域周産期母子医療センターをはじめとする新生児の診療を行っている263施設における本症の発症頻度、臨床症状や検査所見などの臨床的特徴を明らかにした。本年度は、我々の主催する「第8回新生児栄養フォーラム（2008年6月7日・8日 於：昭和大学上條講堂）」で新生児ミルクアレルギーをテーマとしたワークショップを開催し、その中で我々の考案した本症の暫定的な診療

指針の原案を提示した上で、新生児科医・アレルギー専門医を交えた意見の交換を行った。またこの原案を基に、新生児科医・アレルギー専門医からなる検討委員会を組織し、各委員の意見をまとめたものを最終版とした冊子「ハイリスク新生児入院施設における新生児ミルクアレルギー疑診時の診療の手引き」を作成した。

C. 研究結果

「診療の手引き」作成に当たっては、全国のNICUをはじめとする新生児の診療を行っているすべての施設で実施可能であることを前提とした。手引きでは、NICUにおける本症の暫定的な診療指針となるフローチャートを示した（図1）。

消化器症状を呈するミルクアレルギーが疑われる児に対しては本症のスクリーニング検査とともに、消化器疾患・感染症・凝固異常・代謝異常などとの鑑別を要する。スクリーニング検査としては、全国調査でも比較的实施率が高かった抗原特異的IgE(ImmunoCAP法)と便中好酸球検査、





間以上を要する可能性がある。負荷試験実施の際には患者の状態や各施設の実情に合わせて実施方法を考慮する必要がある(図2)。

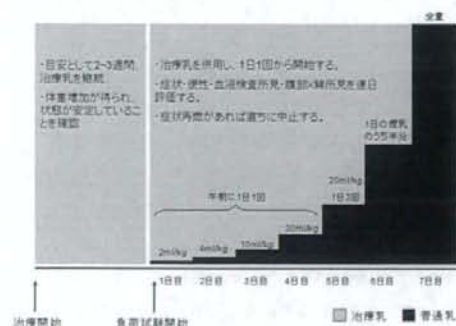


図2 抗原負荷試験の実施例

フォローアップに際しては身体発育・発達評価とともに微量元素等をも含めた栄養評価が必須である。また耐性を獲得していない児では適切な除去食・代替食の指導が必要となる。急性期～フォローアップ期のいずれにおいても常にアレルギー専門医へのコンサルトを考慮する必要がある。

#### D. 考察

わが国においてはいわゆる「ミルクアレルギー」に包括される疾患群を指す用語として、「厚生労働科学研究班における食物アレルギー診療の手引き 2005」の病型分類に含まれている「新生児消化器症状」をはじめ、「新生児・乳児消化管アレルギー」、「新生児アレルギー性腸炎」など様々な表記がなされている。これらの病態の本質は「新生児期～生後早期に発症する消化器症状を主体とした牛乳蛋白に対する食物アレルギー」であり、多くは「IgE抗体の関与する即時型反応とは病態が異なる」という点で一致している。新生児医療の現場においては一般的な新生児科医に馴染みの深い「ミルクアレルギー」として包括されることが多いが、今後疾患名の統一についても検討を重ねる必要がある。

食物アレルギーを診断する上で、本来抗原負荷試験の実施は必須であるが、新生児ミルクアレルギーを疑われた児への実施率は低く、平成19年度調査では14.5%であった。本手引きでは、軽症例やリスクの低い症例に限り負荷試験の実施を原則としているが、実施時期や負荷試験の方法、

陽性症状リスクに関する明確なエビデンスは存在しない。各症例に応じて慎重に判断するとともに、今後更なる検討が必要と考えられる。

これまでのミルクアレルギーに関する研究の多くは乳児期以降を対象として実施されており、新生児期に限定した検討や、低出生体重児を含めたハイリスク新生児を対象とした検討はほとんど行われていない。我々の作成した手引きに採用されている症状・検査・治療についても必ずしも十分なエビデンスに基づくものではないため、今後この領域に関する知見が増えるならば内容の改訂が必要となることはいうまでもない。

#### E. 結論

新生児ミルクアレルギーの暫定的な診断・治療指針を作成した。本症の多くは軽症例で予後良好な疾患であるが、一部の重症例では消化管穿孔やアナフィラキシー症状などを来すこともあるため、発症早期からの適切な管理が必要である。今後この手引きに基づいた前方視的な症例の蓄積を行うとともに、さらなる検討と見直しが必要である。

#### F. 健康危険情報

特になし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 10) Miyazawa T, Imai T, Itabashi K. Management of neonatal cow's milk allergy in high risk neonates. *Pediatrics International* 51 (2010年掲載予定)

##### 2. 学会発表

- 39) 宮沢篤生, 板橋家頭夫, 今井孝成: 新生児ミルクアレルギー(消化器症状型)全国調査. 第20回日本アレルギー学会春季臨床大会. 横浜. 2008. 6
- 40) 宮沢篤生, 板橋家頭夫, 今井孝成. NICU施設における新生児ミルクアレルギーの全国調査. 第8回新生児栄養フォーラム. 東京. 2008. 6

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし



食物アレルギーの適正な診断と治療法に関する研究  
—牛乳アレルギーの診断と予後に対する牛乳アレルギー特異的 IgE・IgG4 抗体の関与—

研究分担者 伊藤 浩明 あいち小児保健医療総合センター アレルギー科

研究要旨

牛乳アレルギーは、従来考えられていた以上に耐性獲得率が低く、学童期にはいっても遷延する persistent milk allergy の存在が指摘されている。本研究では、牛乳アレルギーの適正な診断と予後を推測する指標として、牛乳及びカゼイン、 $\alpha$ ラクトアルブミン(ALA)、 $\beta$ ラクトグロブリン(BLG)特異的 IgE、IgG4 抗体の有用性を検討した。牛乳アレルギーが遷延する症例では、経過中の牛乳特異的 IgE 抗体価が高値(クラス 4 以上)であり、その値が経過とともに持続することを見いだした。カゼイン特異的 IgE 抗体は、牛乳アレルギーの診断に対して 6.6UA/ml 以上でほぼ 100%の陽性的中率を示し、特に学童期に遷延する牛乳アレルギーの指標として有用であった。一方、BLG、ALA 特異的 IgE 抗体は、診断感度・特異性ともに劣っていた。アレルギー特異的 IgG4 抗体は、牛乳アレルギーを認めない群で高値であり、牛乳摂取ができる可能性を示す指標となった。

A. 研究目的

乳児の牛乳アレルギーは、従来は幼児期までに高率に耐性獲得すると思われてきた。しかし近年、学童期以降にも耐性獲得しにくい persistent milk allergy の存在が指摘されている。

本研究では、こうした牛乳アレルギーの診断及び予後判定における牛乳特異的 IgE 抗体、及び牛乳アレルギーである casein、 $\alpha$ ラクトアルブミン(以下 ALA)、 $\beta$ ラクトグロブリン(以下 BLG)特異的 IgE 及び IgG4 抗体の臨床的有用性について検討した。

B. 研究方法

牛乳アレルギーの予後調査として、2000 年 4 月から 2007 年 7 月の間に当科で診断した牛乳アレルギー児 160 例を対象として、耐性獲得の経過と牛乳特異的 IgE 抗体価の推移を後方視的に検討した。

次に、牛乳特異的 IgE 抗体陽性者 83 例について、牛乳負荷試験又は明らかな即時型アレルギー反応の既往による牛乳アレルギー(CMA)確定診断の有無と、casein、ALA、BLG 特異的 IgE、IgG4 抗体価について検討した。健常者における IgG4 抗体を調査するための対照検体として、牛乳特異的 IgE 抗体陰性で、他のアレルギー感作を認める atopic control (AC) 28 例、他のアレルギー感作のない non-atopic control (NAC) 31 例を用いた。

C. 研究結果

牛乳アレルギーの予後を Kaplan-Meier 曲線に

よって解析した(図 1)。耐性獲得は 4 歳まで急速に進むものの、それ以降は耐性獲得率が低下し、8 歳を過ぎるとその後の耐性獲得は極めて希となった。

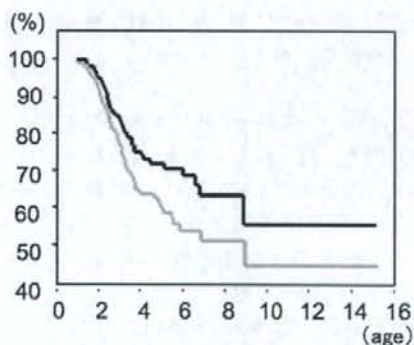


図 1 CMA 耐性獲得の Kaplan-Meier 解析

黒線：完全耐性獲得、灰色線：部分的耐性獲得

耐性獲得率を、各症例の経過中に認められた牛乳特異的 IgE 抗体価の最高値別に解析したところ、最高抗体価が Class 4 以上の症例では耐性獲得率が極めて低く、Class 3 以下では最終的にほぼ全例が耐性獲得することが確認された(図 2)。

さらに、解析時 4 歳以上の症例を対象として、4 歳時点での耐性獲得の有無別に、経過中の牛乳特異的 IgE 抗体価の推移を検討した。最高抗体価が Class 4 以上の症例でも、耐性獲得する群では抗体価がしだいに低下したのに対し、耐性獲得しなかった群では高い抗体価が持続していた(図 3)。