

### III. 研究成果の刊行に関する一覧表

研究成果の刊行に関する一覧表

ガイドライン

タイトル	代表者	出版年
食物アレルギーの診療の手引き2011	海老澤元宏	2011
食物アレルギーの栄養指導の手引き2011	今井孝成	2012

書籍

著者氏名	タイトル	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Ebisawa M	Chapter 9 Food-induced Anaphylaxis and Food Associated Exercise-induced Anaphylaxis	Drs. John M. James, Wesley Burkles, Philippe Eigenmann	Food Allergy: Expert Consult Basic	Elsevier Saunders	USA	2011	113-27
Kondo N, Matsui E, Kaneko H, Fukao T, Teramoto T, Kato Z, Ohnishi H, Nishimura A	Genetics of Pediatric Asthma	R Pawankar, ST Holgate, LJ Rosenwasser	Allergy Frontiers: Epigenetics, Allergens and Risk Factors	Springer	Japan	2009	189-203

雑誌

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Ebisawa M, Shibata R, Sato S, Borres MP, Ito K	Clinical Utility of IgE Antibodies to $\omega$ -5 Gliadin in the Diagnosis of Wheat Allergy: A Pediatric Multicenter Challenge Study	Int Arch Allergy Immunol	158	71-6	2012
Borres MP, Ebisawa M, Eigenmann PA	Use of allergen components begins a new era in pediatric allergology	Pediatr Allergy Immunol	22(5)	454-61	2011
Sato S, Tachimoto H, Shukuya A, Ogata M, Komata T, Imai T, Tomikawa M, Ebisawa M	Utility of the peripheral blood basophil histamine release test in the diagnosis of hen's egg, cow's milk, and wheat allergy in children	Int Arch Allergy Immunol	155 Suppl 1	96-103	2011
Sackesen C, Assaad A, Bana-Cagnani C, Ebisawa M, Fiocchi A, Heine RG, Von Berg A, Kalayci O	Cow's milk allergy as a global challenge	Curr Opin Allergy Clin Immunol	11(3)	243-8	2011
Sato S, Tachimoto H, Shukuya A, Kurosaka N, Yanagida N, Utsunomiya T, Iguchi M, Komata T, Imai T, Tomikawa M, Ebisawa M	Basophil Activation Marker CD203c Is Useful in the Diagnosis of Hen's Egg and Cow's Milk Allergies in Children	International Archives of Allergy and Immunology	152(1)	54-61	2010
緒方美香, 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2報)-牛乳アレルギー-	アレルギー	59(7)	839-46	2010
Ebisawa M	Management of Food Allergy in Japan "Food Allergy	Allergology International	58(4)	475-83	2009

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
	Management Guideline 2008 (Revision from 2005) and "Guidelines for the Treatment of Allergic Diseases in Schools"				
Komata T, Söderström L, Borres MP, Tachimoto H, Ebisawa M	Usefulness of Wheat and Soybean Specific IgE Antibody Titers for the Diagnosis of Food Allergy	Allergology International	58(4)	599-603	2009
小俣貴嗣, 宿谷明紀, 今井孝成, 田知本寛, 海老澤元宏	ブラインド法乾燥食品粉末食物負荷試験に関する検討(第1報) —非加熱全卵・卵黄負荷試験—	アレルギー	58(5)	524-536	2009
小俣貴嗣, 宿谷明紀, 今井孝成, 田知本寛, 海老澤元宏	ブラインド法乾燥食品粉末食物負荷試験に関する検討(第2報) —牛乳負荷試験—	アレルギー	58(7)	779-89	2009
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, (海老澤元宏)ほか.	食物アレルギー児と非食物アレルギー児の食生活のQOL (Quality of life)比較調査ほか.	日本小児アレルギー学会誌	23(5)	643-50	2009
Kashiwakura J, Ando T, Matsumoto K, Kimura M, Kitaura J, Matho MH, Zajonc DM, Ozeki T, Ra C, MacDonald SM, Siraganian RP, Broide DH, Kawakami Y, Kawakami T	Histamine-releasing factor has a proinflammatory role in mouse models of asthma and allergy	J Clin Invest	122	218-28	2012
K Ito, M Futamura, R Movérare, A Tanaka, T Kawabe, T Sakamoto, MP Borres	The usefulness of casein-specific IgE and IgG4 antibodies in cow's milk allergic children	Clinical and Molecular Allergy	10(1)	1-7	2012
Ito K, Sjölander S, Sato S, Movérare R, Tanaka A, Söderström L, Borres M, Pooorafshar M, Ebisawa M	IgE to Gly m 5 and Gly m 6 is associated with severe allergic reactions to soybean in Japanese children	J Allergy Clin Immunol	128	673-5	2011
尾辻健太 二村昌樹 漢人直之 林啓一 伊藤浩明	$\omega$ -5 グリアジン特異的IgE抗体検査の臨床的有用性について	アレルギー	60	971-82	2011
高岡有理 二村昌樹 坂本龍雄 伊藤浩明	遷延する牛乳アレルギーの予後に関連する因子の検討	アレルギー	59	1562-71	2010
伊藤浩明	食物アレルギー診療のエンドポイント	アレルギー	58	1557-66	2009
Morita H, Kaneko H, Ohnishi H, Kato Z, Kondo N	Antigen-specific immune response to endotoxin-free recombinant P34	Allergy	66	985-6	2011
Urisu A, Ebisawa M, Mukoyama T, Morikawa A, Kondo N	Japanese Society of Allergology. : Japanese guideline for food allergy	Allergol Int	60(2)	221-36	2011
JC Caubeta, Y Kondo, A Urisu, A Nowak-Wegrzyn	Molecular diagnosis of egg allergy	Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology	11	210-5	2011
Kondo Y, Tanaka K, Urisu A et al.	A patient with salmon roe allergy showing taxonomy-unrelated cross-reactivity with sea urchin roe	Ann Allergy Asthma Immunol.	107	283-4	2011
伊藤節子	「食べる」側から見た食品の抗原性の評価と調理による	日小ア誌	25	63-7	2011

発表者氏名	論文タイトル	発表誌名	巻号	ページ	出版年
	低アレルギー化：抗原コンポーネントレベルにおける検討と臨床応用				
伊藤節子	食物アレルギーの栄養指導の今後のあり方	日小ア誌	24	31-8	2010
伊藤節子	食物アレルギーの患者指導の実際	アレルギー	58	1490-6	2009
Harada M, Hirota T, Jodo AI, Hitomi Y, Sakashita M, Tsunoda T, Miyagawa T, Doi S, Kameda M, Fujita K, Miyatake A, Enomoto T, Noguchi E, Masuko H, Sakamoto T, Hizawa N, Suzuki Y, Yoshihara S, Adachi M, Ebisawa M, Saito H, Matsumoto K, Nakajima T, Matthias RA, Rafaels N, Barnes KC, Himes BE, Duan QL, Tantisira KG, Weiss ST, Nakamura Y, Ziegler SF, Tamari M	TSLP Promoter Polymorphisms are Associated with Susceptibility to Bronchial Asthma	Am J Respir Cell Mol Biol	Jul 23		2010
Y Hitomi, M Ebisawa, M Tomikawa, T Imai, T Komata, T Hirota, M Harada, M Sakashita, Y Suzuki, N Shimoyo, Y Kohno, K Fujita, A Miyatake, S Doi, T Enomoto, M Taniguchi, N Higashi, Y Nakamura, M Tamari	Associations of functional NLRP3 polymorphisms with susceptibility to food-induced anaphylaxis and aspirin-induced asthma	J Allergy Clin Immunol	124	779-85	2009
Harada M, Hirota T, Jodo AI, Doi S, Makoto Kameda M, Kimie Fujita K, Miyatake A, Enomoto T, Noguchi E, Yoshihara S, Ebisawa M, Saito H, Matsumoto K, Nakamura Y, Ziegler SF, and Tamari M	Functional analysis of the Thymic Stromal Lymphopoietin Variants in Human Bronchial Epithelial Cells	Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.	40(3)	368-74	2009
Miyazawa Tokuo, Itabashi Kazuo, Imai Takanori	Management of neonatal cow's milk allergy in high-risk neonates	Pediatrics International	51(4)	544-7	2009
Akiyama H, Imai T, Ebisawa M	Japan food allergen labeling regulation-history and evaluation	Adv Food Nutr Res	62	139-71	2011
Sato Y, Akiyama H, Matsuo H, Sakata K, Nakamura R, Ishikawa S, Inakuma T, Totsuka M, Sugita-Konishi Y, Ebisawa M, Teshima R	Dietary carotenoids inhibit oral sensitization and the development of food allergy	J Agric Food Chem	58(12)	7180-6	2010
A Kawakita, H Shirasaki, M Yasutomi, S Tokuriki, M Mayumi, H Naiki, Y Ohshima	Immunotherapy with oligomannose-coated liposomes ameliorates allergic symptoms in a murine food allergy model	Allergy	67	371-9	2012

## IV. 研究成果の刊行物

厚生労働科学研究班による

# 食物アレルギーの診療の手引き2011

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要因の解明および耐性化に関する研究

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アレルギー性疾患研究部

# 「食物アレルギーの診療の手引き2011」検討委員会

(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 アレルギー性疾患研究部

〈小児科〉

相原 雄幸 神奈川県健康福祉局 保健医療部 医療課  
赤澤 晃 東京都立小児総合医療センター アレルギー科  
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  
伊藤 節子 同志社女子大学 生活科学部 食物栄養科学科  
宇理須 厚雄 藤田保健衛生大学 坂文種報徳會病院 小児科  
近藤 直実 岐阜大学大学院 医学研究科 小児病態学  
柴田 瑠美子 国立病院機構福岡病院 小児科  
眞弓 光文 福井大学  
今井 孝成 国立病院機構相模原病院 小児科

〈耳鼻咽喉科〉

大久保 公裕 日本医科大学 耳鼻咽喉科

〈内科〉

秋山 一男 国立病院機構相模原病院  
鈴木 直仁 帝京平成大学 ヒューマンケア学部  
中川 武正 白浜町国民健康保険直営 川添診療所

〈皮膚科〉

池澤 善郎 国際医療福祉大学 熱海病院 皮膚科  
古江 増隆 九州大学大学院 医学研究院 皮膚科

(作成協力者)

小俣 貴嗣 国立病院機構相模原病院 小児科  
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

本手引きは我が国の小児から成人までの食物アレルギーの診断・治療のレベルの向上と、食物アレルギー患者の生活の質の改善を図るために一般医向けに作成した。

本手引きは食物アレルギーの診断・治療の基本を示すものであり、個々の治療法の詳細を示すものではない。

# 総論

## 定義

食物アレルギーとは、「食物によって引き起こされる抗原特異的な免疫学的機序を介して生体にとって不利益な症状が惹起される現象」をいう。(食物アレルギー診療ガイドライン2012)

💡 食中毒、毒性食物による反応、ヒスタミン中毒、食物不耐症(仮性アレルギー、酵素異常症など)は含まない。

## 臨床型分類

臨床型	発症年齢	頻度の高い食物	耐性獲得(寛解)	アナフィラキシーショックの可能性	食物アレルギーの機序	
新生児・乳児消化管アレルギー	新生児期 乳児期	牛乳(育児用粉乳)	多くは寛解	(±)	主に非IgE依存性	
食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎*	乳児期	鶏卵、牛乳、小麦、大豆など	多くは寛解	(+)	主にIgE依存性	
即時型症状(じんましん、アナフィラキシーなど)	乳児期～成人期	乳児～幼児: 鶏卵、牛乳、小麦、そば、魚類、ピーナッツなど 学童～成人: 甲殻類、魚類、小麦、果物類、そば、ピーナッツなど	鶏卵、牛乳、小麦、大豆などは寛解しやすい その他は寛解しにくい	(++)	IgE依存性	
特殊型	食物依存性運動誘発アナフィラキシー(FEIA/FDEIA)	学童期～成人期	小麦、エビ、カニなど	寛解しにくい	(+++)	IgE依存性
	口腔アレルギー症候群(OAS)	幼児期～成人期	果物・野菜など	寛解しにくい	(±)	IgE依存性

\*慢性の下痢などの消化器症状、低タンパク血症を合併する例もある。全ての乳児アトピー性皮膚炎に食物が関与しているわけではない。

## 食物アレルギーにより引き起こされる症状

- **皮膚症状:**  
痒痒感、じんましん、血管運動性浮腫、発赤、湿疹
- **粘膜症状:**  
眼症状 : 結膜充血・浮腫、痒痒感、流涙、眼瞼浮腫  
鼻症状 : くしゃみ、鼻汁、鼻閉  
口腔咽頭症状 : 口腔・口唇・舌の違和感・腫張、咽頭の痒み・イガイガ感
- **消化器症状:**  
腹痛、悪心、嘔吐、下痢、血便
- **呼吸器症状:**  
喉頭絞扼感、喉頭浮腫、嘔声、咳嗽、喘鳴、呼吸困難
- **全身性症状:**  
アナフィラキシー : 多臓器の症状  
アナフィラキシーショック : 頻脈、虚脱状態(ぐったり)、意識障害、血圧低下

## 用語解説

- ◆ 新生児・乳児消化管アレルギー  
主に非IgE依存性(細胞依存性)の機序により新生児・乳児に嘔吐や血便、下痢などの消化器症状を引き起こす。
- ◆ 即時型症状  
原因食物摂取後、通常2時間以内に出現するアレルギー反応による症状を示すことが多い。
- ◆ 食物依存性運動誘発アナフィラキシー(FEIA/FDEIA)  
原因食物を摂取後、運動を行ったときにアナフィラキシーを起こす疾患(12頁参照)。
- ◆ 口腔アレルギー症候群(OAS)  
口唇・口腔粘膜における果物・野菜によるIgE抗体を介した接触じんましんで、摂取後5分以内に症状を認めることが多い。花粉症に合併することが多く、カバノキ科ハンノキ属(ハンノキ)・カバノキ属(シラカバ)はバラ科果物(リンゴ、モモ、サクランボなど)、イネ科とブタクサはウリ科果物(メロン、スイカなど)、ヨモギはセリ科野菜(セロリ、ニンジンなど)と交差反応しやすい(pollen-associated food allergy syndrome)。なお、ラテックスアレルギーではアボカド、クリ、バナナなどと交差反応して、アナフィラキシーを誘発する場合があります(latex-fruit syndrome)。
- ◆ 耐性獲得(寛解)  
成長に伴う消化管機能と免疫学的機能の成熟により、食物アレルギー症状を呈さなくなること。



有病率

わが国における食物アレルギー有病率調査は諸家の報告より、乳児が約10%、3歳児が約5%<sup>1)</sup>、保育所児が5.1%<sup>2)</sup>、学童以降が1.3-2.6%<sup>3),4)</sup>程度と考えられ、全年齢を通して、わが国では推定1-2%程度の有病率であると考えられる。欧米では、フランスで3-5%<sup>5)</sup>、アメリカで3.5-4%<sup>6)</sup>、3歳の6%<sup>7)</sup>に既往があるとする報告がある。

1) Ebisawa M, et al. J Allergy Clin Immunol 2010; 125: AB215.  
 2) 野田龍哉 食物アレルギー研究会誌 2010; 10(2): 5-9.  
 3) 今井孝成 日本小児科学会雑誌 2005; 109: 1117-22.  
 4) 文部科学省アレルギー疾患に関する調査研究委員会アレルギー疾患に関する調査研究報告書2007

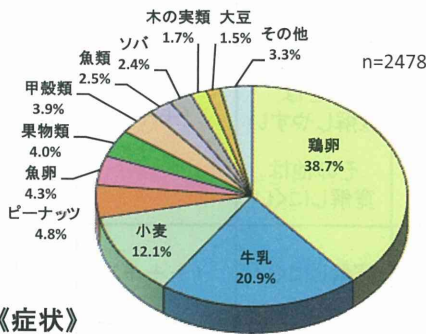
5) Kanny G, et al. J Allergy Clin Immunol 2001; 108: 133-40.  
 6) Munoz-Furlong A, et al. J Allergy Clin Immunol 2004; 113: S100.  
 7) Bock SA. Pediatrics, 1987; 79: 683-8.

即時型食物アレルギーの疫学

平成20年即時型食物アレルギー全国モニタリング調査結果

[調査対象] 食物摂取後60分以内に何らかの症状が出現し、かつ医療機関を受診した患者

《全年齢における原因食物》

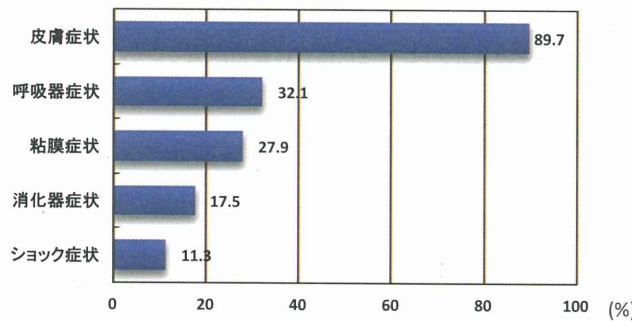


《新規発症例》

n=1375

	0歳 n=678	1歳 n=248	2,3歳 n=169	4-6歳 n=85	7-19歳 n=105	20歳以上 n=90
No.1	鶏卵 55.6%	鶏卵 41.5%	魚卵 20.1%	ソバ 15.3%	果物類 21.9%	小麦 23.3%
No.2	牛乳27.3%	魚卵 14.9%	鶏卵 16.6%	鶏卵 14.1%	甲殻類 17.1%	甲殻類 22.2%
No.3	小麦 9.6%	牛乳 8.9%	ピーナッツ 10.7%	木の実類 11.8%	小麦 15.2%	果物類 18.9%
No.4		ピーナッツ 8.5%	牛乳 8.9%	果物類 魚卵 10.6%	鶏卵 10.5%	魚類 12.2%
No.5		果物類 小麦 5.2%	小麦 8.3%		ソバ 魚卵 6.7%	

《症状》



分析可能症例2449例のうち、新規発症が1375例(56.1%)、誤食症例が1074例(43.9%)であった。

(無断転載禁)

その他重要事項

- 乳児の食物アレルギーの多くはアトピー性皮膚炎を合併している。「アトピー性皮膚炎治療ガイドライン 2009」に則したスキンケアや薬物療法を先に行っても症状が改善しない場合に、食物アレルギーの関与の有無を検討する。
- 乳児・幼児早期の即時型食物アレルギーの主な原因である鶏卵、乳製品、小麦は、その後加齢とともに耐性を獲得する(3歳までに50%、学童まで80~90%)。  
池松かおりら. アレルギー 2006; 55: 533-41.
- 学童から成人で新規発症する即時型の原因食物は甲殻類、小麦、果物、魚類、ソバ、ピーナッツが多く、耐性獲得の可能性は乳児期発症に比べて低い。
- 即時型食物アレルギーの最も頻度が高い症状は皮膚・粘膜症状であるが、アナフィラキシーショックを呈する例も多く、注意を要する。

# 診 断

## 問診など

### 問診上のポイント

- 1) 疑われる原因食物、摂取時の症状と時間経過、発症年齢、乳児期の栄養方法、食習慣、環境因子、既往歴、アレルギー性疾患の家族歴、服薬状況(成人におけるβ遮断薬、非ステロイド抗炎症薬(NSAIDs))など
- 2) 食物日誌を活用して症状と食物の因果関係を観察

## 各種検査の特徴と適応

### 一般血液検査

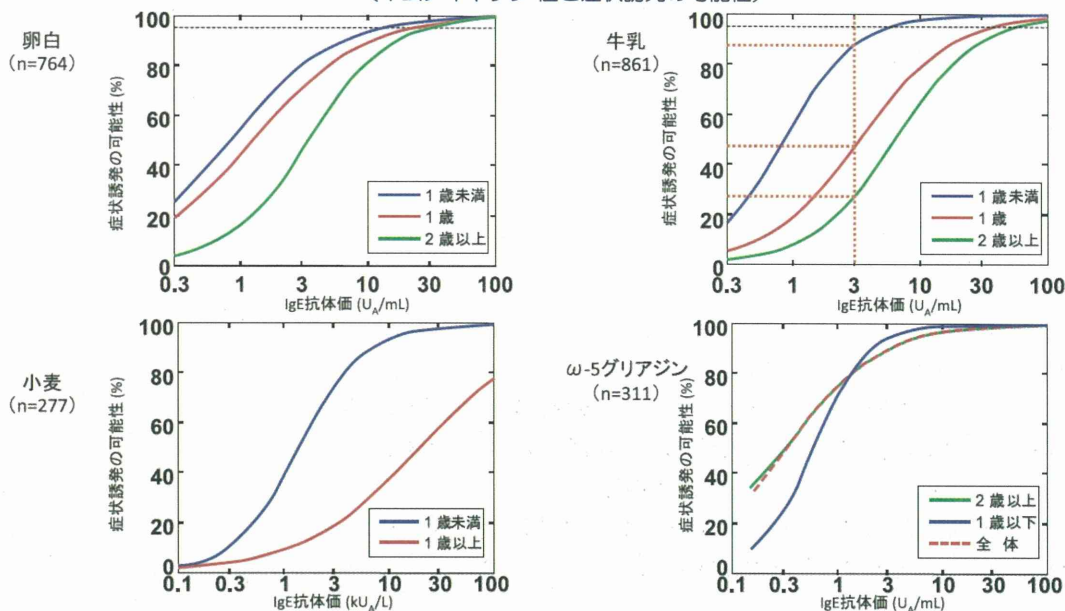
- 1) 食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎の経過中や除去食物の多い患者に、末梢血好酸球数の増加、鉄欠乏性貧血、肝機能障害、低蛋白血症、電解質異常がみられることがあるので、必要に応じて一般検査を行う。

### 血中抗原特異的IgE抗体検査

- 1) 血中抗原特異的IgE抗体陽性(=感作されていることを示す)と食物アレルギー症状が出現することとは必ずしも一致しないことを念頭におくべきである。
- 2) 食物-食物、食物-環境抗原間での交差抗原性の理解が重要である。  
例) 甲殻類-軟体類、花粉-果物
- 3) 我が国におけるイムノキャップ®によるIgE抗体価(卵白、牛乳、小麦・ω5グリアジン、大豆)による食物経口負荷試験のプロバビリティー(症状誘発の可能性)が報告されている。卵白と牛乳と小麦のイムノキャップ®によるIgE抗体価に基づいた食物アレルギーの診断の陽性的中率は低年齢ほど高い。

Komata T, et al. J Allergy Clin Immunol 2007; 119: 1272-4.  
Komata T, et al. Allergologia Int 2009; 58: 599-603.  
Ebisawa M. Int Arch Allergy Immunol 2012 (in press)

プロバビリティーカーブ  
(イムノキャップ®値と症状誘発の可能性)



### 💡 プロバビリティーカーブの読み方 💡

牛乳のIgE抗体価3.0U<sub>A</sub>/mLの場合、症状を誘発する可能性は1歳未満の児では約90%、1歳児では約50%、2歳以上の児では約30%である。しかしあくまでも確率論であることに留意する。

### ? 用語解説

#### ◆ イムノキャップ®

抗原特異的IgE抗体を測定する方法の一つでセルロースのスポンジにアレルゲンを吸着させる方法。プロバビリティー(症状誘発の可能性)はすべてこのイムノキャップ®に基づいている。

## 皮膚テスト

- 1) プリックテストは血中抗原特異的IgE抗体検査と同様に診断感度は高いが、食物経口負荷試験と比較して特異度は低い。  
Sampson HA. J Allergy Clin Immunol 1999; 103: 981-9.
- 2) 血中抗原特異的IgE抗体検査で検出できない乳児食物アレルギーの原因抗原の診断において、プリックテストは特に有用である。  
緒方美佳ら. アレルギー 2008; 57: 843-52. (卵), アレルギー 2010; 59: 839-46. (牛乳)
- 3) 口腔アレルギー症候群においてはプリック プリックテスト(原因食物そのものを用いてプリックテストを行うこと。たとえば果物をプリック針で刺してから皮膚に適用する。)の有用性が高い。  
Sicherer SH. Pediatrics 2003; 111: 1609-16.
- 4) 皮内テストはショックの危険性や偽陽性率が高く、診断のためには通常行わない。

## 好塩基球ヒスタミン遊離試験

- 1) 卵と牛乳においては除去解除時期の決定に有効な検査との報告がある。  
伊藤節子. 小児科 2000; 41: 265-71.
- 2) 卵白・牛乳・小麦において、好塩基球からのヒスタミン遊離を惹起する最小抗原濃度が低い場合には食物経口負荷試験結果が陽性になる確率が高い。  
Sato S, et al. Int Arch Allergy Immunol 2011; 155: 96-103.

## 食物除去試験

- 1) 疑わしい原因食物を1~2週間完全除去し、臨床症状の改善が得られるかどうかを観察する。  
(食物日誌などへの記載による除去の確認も重要。主に食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎型の診断に用いられる。)
- 2) 母乳や混合栄養の場合、母親の食事の原因食物除去が必要なこともある。
- 3) 食物除去試験で陽性と判定された場合、確定診断のために可能なら食物経口負荷試験を行う。




## 食物経口負荷試験

(詳しくは「食物アレルギー経口負荷試験ガイドライン2009」参照)

- 1) 専門の医師が誘発症状への緊急対応が十分可能な状況で行うべきである。
- 2) 食物経口負荷試験は、①原因抗原診断、②耐性獲得の判断、③リスクアセスメントを主目的として行う。原因抗原診断、耐性獲得の判断を目的とした食物経口負荷試験は、直近のアナフィラキシー症例や血中抗原特異的IgE抗体高値例で明らかなエピソードのある例に対しては行うべきではない。
- 3) 日本小児科学会専門医研修施設における食物経口負荷試験実施状況は以下のサイトで検索が可能である。

食物アレルギー研究会 <http://foodallergy.jp/>

### 4) 食物経口負荷試験の種類

低年齢児ではステップを踏んだオープン法  で行い、年長児あるいは成人で主観的症状が入る場合はブラインド法   を考慮する。

### 💡 食物経口負荷試験の注意点 💡

- 体調の悪いとき(感冒、下痢、疲労時など)は行わない。
- 事前にアレルギー症状を十分にコントロールして、誘発症状の判断が可能な状態で行う。
- 抗ヒスタミン薬やロイコトリエン受容体拮抗薬などは原則中止して行う(閾値を上げてしまうことがあるため)。
- 負荷は少量から開始し、症状が出現したら中止する。
- 症状が出現したら、抗ヒスタミン薬・ステロイド薬・吸入β2刺激薬・アドレナリンを必要に応じて使用する。
- 食物除去は単回の食物経口負荷試験の結果で判断せず、日常摂取により最終決定する。

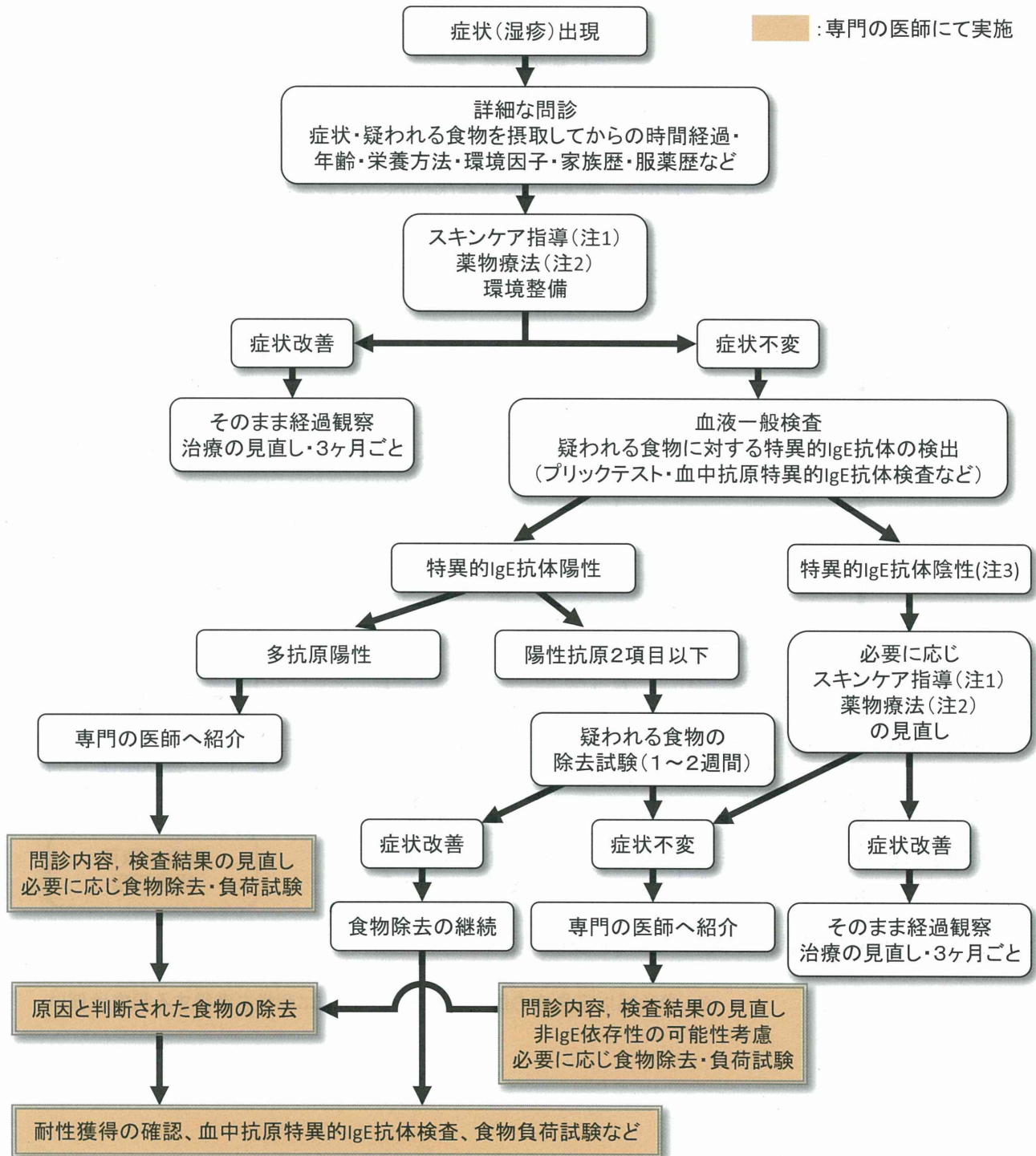
### 《食物経口負荷試験の実施における注意事項》

2006年4月に入院して行う食物経口負荷試験が保険適応となり、2008年4月からは外来における食物経口負荷試験に対しても適応が拡大された。基準を満たした施設※において9歳未満の患者に対して年2回保険点数で1,000点の診療報酬が得られる。外来における食物経口負荷試験は観察時間が短いため、対象を選んでより慎重に行う必要がある。

※小児食物経口負荷検査の施設基準

- 1.小児科を標榜している保険医療機関
- 2.小児食物アレルギーの診断及び治療の経験を10年以上有する小児科を担当する常勤の医師が1名以上配置されている。
- 3.急変時等の緊急事態に対応するための体制その他当該検査を行うための体制が整備されている。

# 食物アレルギー診断のフローチャート (食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎)



注1: スキンケアに関して

スキンケアは皮膚の清潔と保湿が基本であり、詳細は「アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2009」などを参照する。

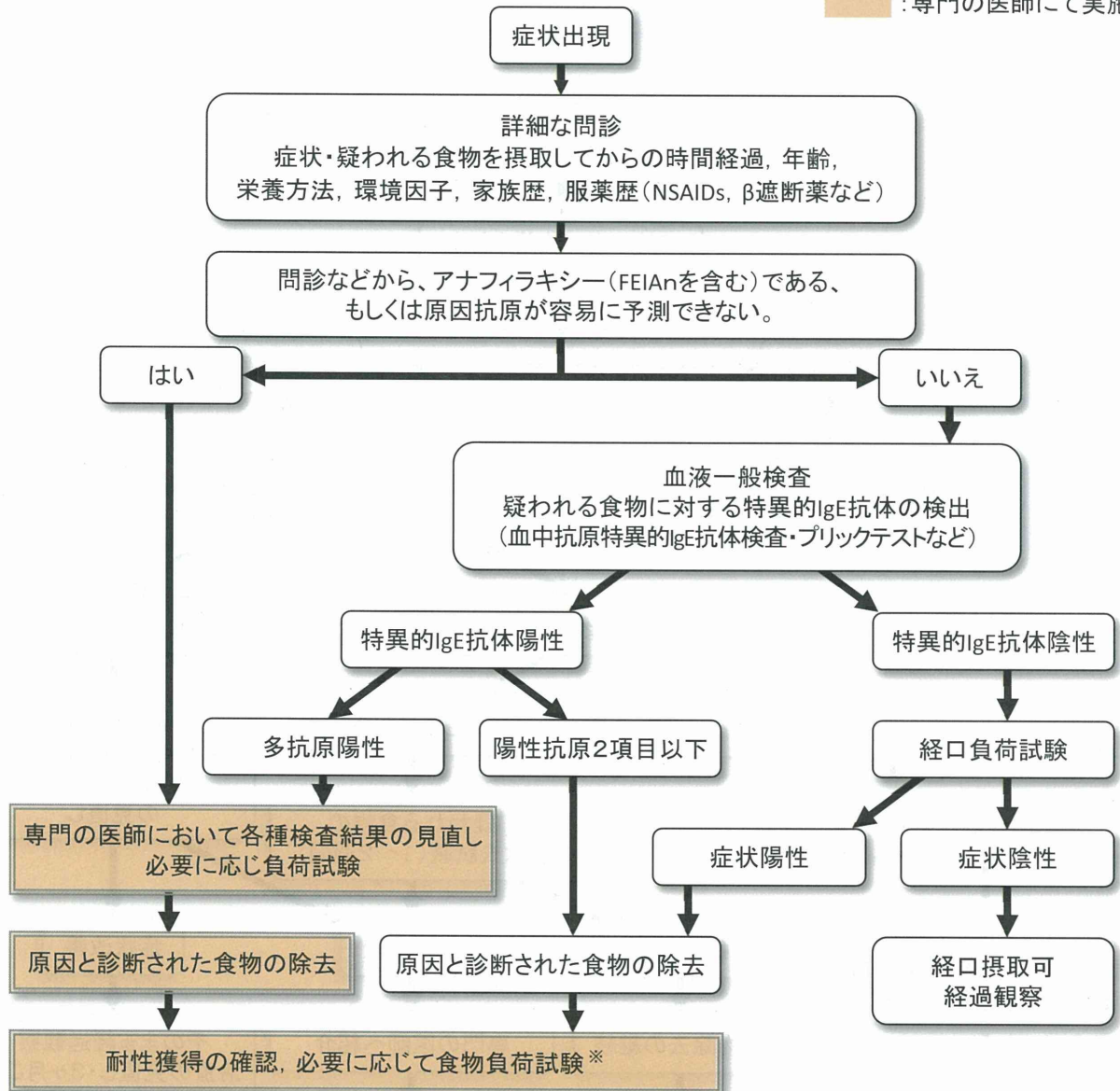
注2: 薬物療法に関して

薬物療法の中心はステロイド外用薬であり、その使用方法については「アトピー性皮膚炎診療ガイドライン2009」などを参照する。非ステロイド系外用薬は接触皮膚炎を惹起することがあるので注意する。

注3: 生後6か月未満の乳児では血中抗原特異的IgE抗体は陰性になる確率が高いため、プリックテストも有用である。

# 食物アレルギー診断のフローチャート (即時型症状)

 : 専門の医師にて実施



※ 学童期以降発症の即時型症例は一般的に耐性を獲得する頻度は低い

# 治療・管理・予防

## 治療・管理

### 《原則》正しい診断に基づいた**必要最小限**の原因食物の除去

● 除去の程度は患者ごとの個別対応である。

● 食物日誌を活用する。

● 食物経口負荷試験はできるだけ食べさせることを念頭に置いて進めていく。

具体的な食物経口負荷試験のステップは [参考資料 1](#) で後述

● 食物除去は単回の食物経口負荷試験の結果で判断せず、日常摂取により最終決定する。

P5「食物経口負荷試験の注意点」を参照

● 食物除去実施上の注意

➢ 母子手帳を利用して成長曲線を経過観察し、成長発達をモニターしていくこと。食物除去を中止できる可能性を常に考慮する。

➢ すでに感作が成立している食物を児に直接与えるときには、食物経口負荷試験に準じる注意が必要である。

### 💡 薬物療法 💡

● あくまでも補助療法であり、診断が確定し症状が安定したら中止可能である。

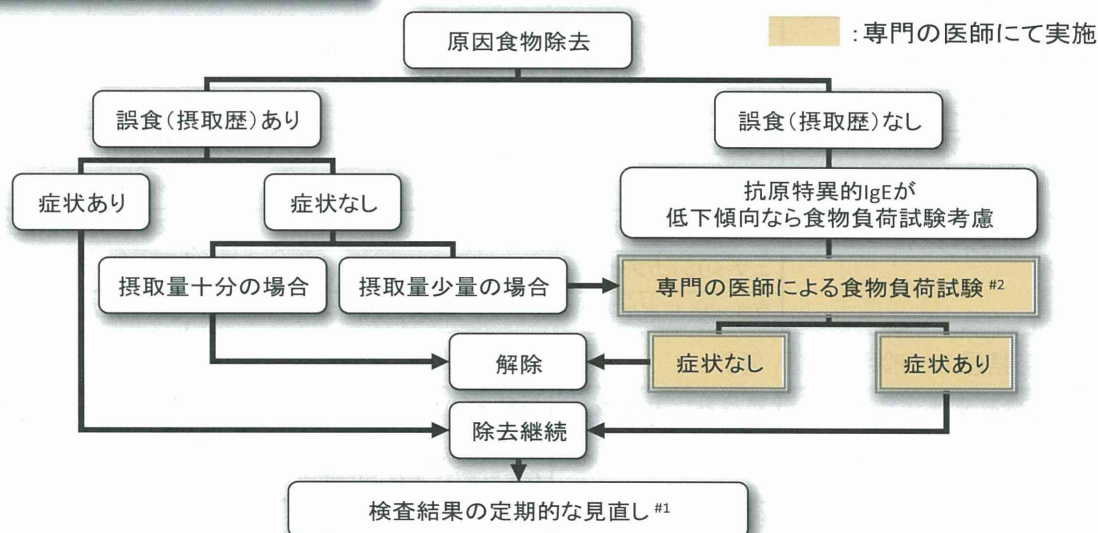
● クロモグリク酸ナトリウム(経口インターール®)

保険適応は食物アレルギーの関与するアトピー性皮膚炎のみである。

● 抗ヒスタミン薬

皮疹・痒痒感のコントロール、誤食時の対応。

## 原因食物決定後の管理



### 《定期的検査のスケジュールの目安》

	3歳未満	3歳以上6歳未満	6歳以上
#1 抗原特異的IgE抗体	6ヶ月毎	6ヶ月～1年毎	1年毎またはそれ以上
#2 食物負荷試験考慮*	6ヶ月～1年毎	1～2年毎	2～3年毎またはそれ以上

※アナフィラキシー例では原則的には食物負荷試験は行わない。ただし、乳幼児期発症例の中には耐性の獲得がみられることがあり、時期を見て実施することがある。

### 💡 食物除去解除後の注意点 💡

● 食物経口負荷試験と日常摂取で陰性を確認後、徐々に摂取量および摂取頻度を増加し、症状が出現しないことを確認する。

● 食物除去解除後も体調の悪いときや食後の運動時には症状が出現することがあり、注意が必要である。

## 栄養指導

(詳細は「食物アレルギーの栄養指導の手引き」を参照)

- 食物アレルギーの栄養指導は診療と並行して下記指導項目に基づき継続的に行う。
  1. 医師の診断に基づいて密接な連携を取り食物アレルギーに関する正しい情報を提供する。
  2. 除去食品に関して摂取可能な範囲を示し、代替食品の情報を提供する。
  3. 過剰な除去に陥らないように指導し、食物アレルギーに関する悩みを軽減、解消する。
  4. 生活の質を高めるための様々なレシピや調理上の工夫を指導する。
- 栄養指導を受けていても、牛乳を除去している場合はカルシウムが所要量に達しないことが多いので、牛乳タンパク加水分解乳等を代用することが重要である。
 

池田有希子ら、日本小児アレルギー学会誌 2006; 20: 119-26.
- 食物アレルギーの栄養食事指導料は9歳未満の患者に対して保険点数130点の診療報酬が得られる。

## 経口免疫療法(Oral Immunotherapy: OIT)

- OITは耐性獲得を誘導する可能性のある治療で、研究段階にあるが、現時点で本検討委員会はOITを一般診療として推奨しない。
- OITにより必ず耐性獲得できるわけではなく、また治療経過中に症状が誘発されることも多く、かつ重篤な副反応も起こりうる。
- OITは専門の医師が患者及び保護者から十分なインフォームド・コンセントを得た上で、症状出現時の救急対応に万全を期した上で慎重に取り組むことが強く推奨される。
- 減感作状態<sup>\*</sup>と耐性獲得は異なる状態であり、未解決や未知の問題が山積している。

<sup>\*</sup>OITにより症状が出ない状態

## 食物アレルギー患者への薬物投与

【投与禁忌の医療用医薬品】

	含有成分	商品名	薬効分類
鶏卵	リゾチーム塩酸塩 (塩化リゾチーム)	ノイチーム <sup>®</sup> 、アクディーム <sup>®</sup> 、レフトーゼ <sup>®</sup> 、スカノーゼリン <sup>®</sup> 、エリチーム <sup>®</sup> 、エンリジシロップ <sup>®</sup> 、ミタチーム <sup>®</sup> 、リチーム <sup>®</sup> 、リフラップ <sup>®</sup> 、リゾティア点眼液 <sup>®</sup> 、ムコゾーム点眼液 <sup>®</sup>	消炎酵素
牛乳	タンニン酸アルブミン	タンナルビン <sup>®</sup> など	止瀉剤、整腸剤
	乳酸菌製剤	ラックビー-R散 <sup>®</sup> 、コレポリ-R散 <sup>®</sup> 、エンテロンR散 <sup>®</sup> 、エントモール散 <sup>®</sup>	整腸剤
	カゼイン	ミルマグ錠 <sup>®</sup>	制酸剤、緩下剤
		メデマイシンカプセル <sup>®</sup>	マクロライド系抗生物質製剤
		エマベリンLカプセル <sup>®</sup>	高血圧・狭心症治療剤
	ラコール <sup>®</sup> 、エンシュア・H <sup>®</sup> 、エンシュア・リキッド <sup>®</sup> 、アミノレバンEN配合散 <sup>®</sup>	経腸 または 経口栄養剤	

【投与禁忌の一般用医薬品 等】

\*2011年8月現在の品目数

	含有成分	商品名 / 品目数*	薬効分類 ( )は品目数
鶏卵	リゾチーム塩酸塩 (塩化リゾチーム)	191品目	かぜ薬(78)、鎮咳去痰薬(43)、鼻炎用内服薬(35)、口腔咽頭薬(トローチ剤)(13)、痔疾用薬(5)、歯痛・歯槽膿漏薬(4)、一般点眼薬(3)、漢方製剤(2)など
牛乳	タンニン酸アルブミン	8品目	止瀉剤
	乳酸菌製剤	5品目	整腸剤
	CPP-ACP(リカルデント)	ジーシーMIペースト <sup>®</sup>	口腔ケア用塗布薬

- 乳糖は散剤の調合に用いられ、各種薬剤(吸入薬、カプセル、錠剤、散剤など)に添加されており、非常に感受性の高い牛乳アレルギーの患者に対して稀に症状を誘発することがある。
- インフルエンザワクチン接種 (インフルエンザ予防接種ガイドライン2011年版)
 

国内のワクチンに含まれる卵白アルブミン量は極めて少なく、多くは安全に接種できているが、鶏卵摂取で強い即時型反応の既往がある場合や主治医や家族の不安が強いときなどは、皮内テストを考慮する。
- 各薬物の添付文書情報は医薬品医療機器情報提供ホームページより検索が可能である。

<http://www.info.pmda.go.jp/index.html>

## ハイリスク児に対する対応

妊娠中、授乳中にアレルギー性疾患発症予防のために食物制限を行うことは十分な根拠がないために通常勧められていない。欧米でのハイリスク児に対する対応を以下に示し、「食物アレルギーの診療の手引き2005」のコンセンサスを基にした「食物アレルギー診療ガイドライン2012」のコンセンサスを示す。

		AAP 2008レポート	ESPACI/ESPGHAN 1999, ESPGHAN 2008勧告	SP-EAACI 2004, 2008勧告	JPGFA2012
ハイリスク児の定義		両親・同胞に1人以上のアレルギー	両親・同胞に1人以上のアレルギー(1999)	両親・同胞に1人以上のアレルギー	両親・同胞に1人以上のアレルギー
ハイリスク児に対して	妊娠中の母親の食事制限	エビデンスなし	推奨しない	推奨しない	推奨しない (偏食はしない)
	授乳期の母親の食事制限	アトピー性皮膚炎発症率の低下のエビデンスあり	推奨しない	推奨しない	推奨しない (偏食はしない)
	人工栄養	(牛乳タンパクに対して)加水分解乳の効果あり(大豆乳は推奨しない)	低アレルゲン化ミルク(1999)	生後4か月まで完全加水分解乳(2004)低アレルゲン化ミルク(2008)	低アレルゲン化ミルクを使用する場合には、医師の指導の下に行う

AAP: American Academy of Pediatrics; ESPACI: European Society for Pediatric Allergy and Clinical Immunology; ESPGHAN: European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition; SP-EAACI: Section on Pediatrics, European Academy of Allergy and Clinical Immunology

## 社会的対応

### 食品衛生法 加工食品に含まれるアレルギー表示

平成14年4月より、発症頻度が多いか重篤な症状を誘発しやすい食物(特定原材料等)に対して、微量(数 $\mu\text{g/g}$ 以上)でも含有している場合は、原材料表示されるようになった。但し表示の対象は容器包装された加工食品のみで、店頭販売品や外食は対象外である。除去食を実践する上で重要な情報であり、患者および保護者に情報提供するべきである。平成20年6月よりえび・かきが義務表示に追加された。

特定原材料等の名称	
義務	卵、乳、小麦、えび、かに、そば、落花生
推奨	あわび、いか、いくら、オレンジ、キウイフルーツ、牛肉、くるみ、さけ、さば、ゼラチン、大豆、鶏肉、バナナ、豚肉、まつたけ、もも、やまいも、りんご

消費者庁 アレルギー表示Q&A <http://www.caa.go.jp/foods/pdf/syokuhin12.pdf>

### 食物除去の指示書(診断書)

参考資料  
3

保育所給食においては、保育所におけるアレルギー疾患生活管理指導表を、幼稚園・学校給食においては、学校生活管理指導表(アレルギー疾患用)をもとにした対応を基本とする。

保育所には「保育所におけるアレルギー対応ガイドライン(厚生労働省)」を、学校には「学校におけるアレルギー疾患取り組みガイドライン(日本学校保健会)」を参照してもらい、対応の充実を促す。

保育所: <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/pdf/hoiku03.pdf>  
学校: <http://www.gakkohoken.jp/book/bo0001.html>

#### 問題点

保育所で預かる児の年齢の幅が広く、食物アレルギーの患者数も多いため、給食対応は煩雑となり誤食事故が発生しやすい現状がある。



# アナフィラキシーへの対応 (FEIAn/FDEIAを含む)

## アナフィラキシーとは

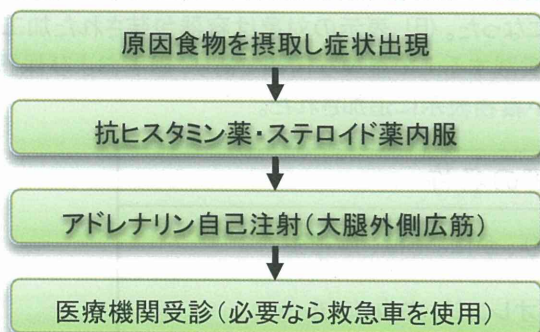
食物、薬物、ハチ毒などが原因で起こる、即時型アレルギー反応のひとつの総称。皮膚、呼吸器、消化器など多臓器に全身性に症状が現れる。時に血圧低下や意識喪失などを引き起こす。こうした生命をおびやかす危険な状態をアナフィラキシーショックと呼ぶ。

## 食物によるアナフィラキシーの臨床的重症度

H. Sampson. Pediatrics 2003; 111: 1601-8.

Grade	皮膚	消化器	呼吸器	循環器	精神神経
1	限局性痒疹感、発赤、じんましん、管性浮腫	口腔内痒疹感、違和感、軽度口唇腫脹	—	—	—
2	全身性痒疹感、発赤、じんましん、管性浮腫	上記に加え、悪心、嘔吐	鼻閉、くしゃみ	—	活動性変化
3	上記症状	上記に加え、繰り返す嘔吐	鼻汁、明らかな鼻閉、咽頭喉頭の痒疹感/絞扼感	頻脈 (+15/分)	上記に加え、不安
4	上記症状	上記に加え、下痢	嘔声、犬吠様咳嗽、嚥下困難、呼吸困難、喘鳴、チアノーゼ	上記に加え、不整脈、軽度血圧低下	軽度頭痛、死の恐怖感
5	上記症状	上記に加え、腸管機能不全	呼吸停止	重度徐脈、血圧低下、心拍停止	意識消失

## 医療機関以外での食物アレルギー症状出現時の対応 (プレホスピタルケア)

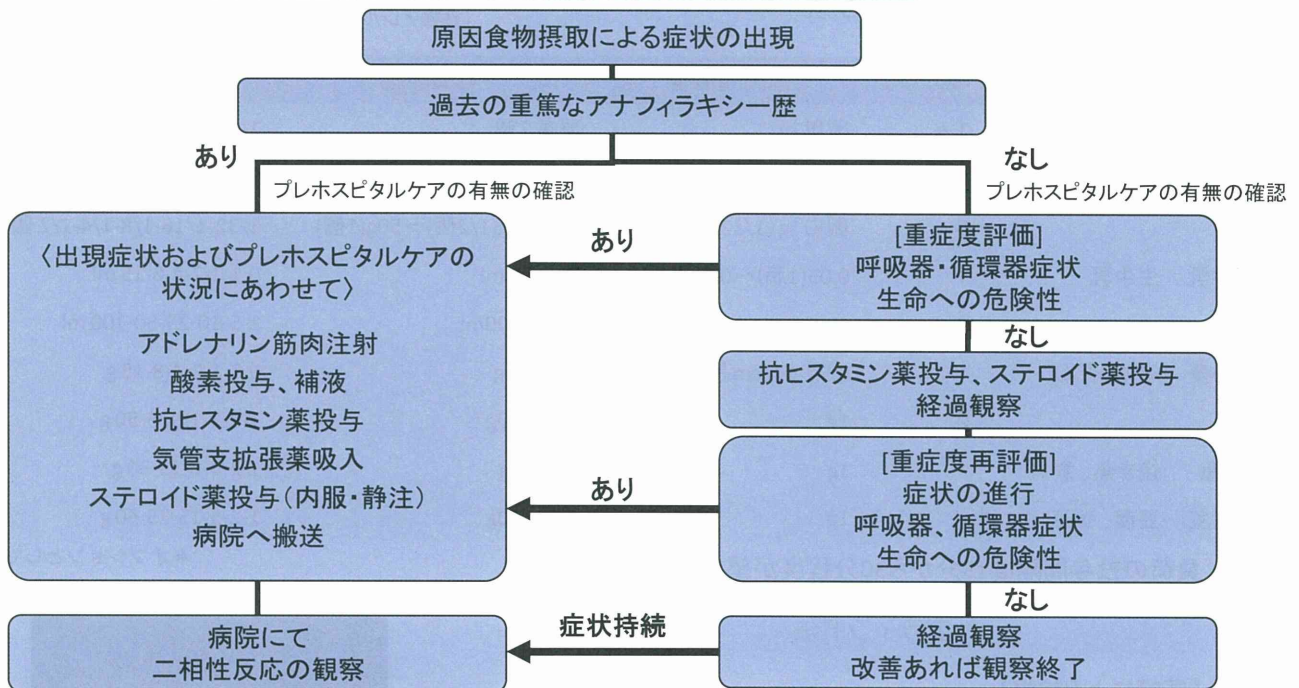


- 1) 医師は誤食時などにより症状が出現した場合の対応を患者にあらかじめ指導し、エピペン®を含め必要な薬剤を処方しておく。
- 2) アナフィラキシーの既往がある患者については医療機関において次頁「医療機関におけるアナフィラキシー発症時のフローチャート」を参照し指導する。

## アドレナリン自己注射薬 (エピペン® 0.3mg, 0.15mg) について

- アドレナリン自己注射薬は登録医によって処方が可能で、2011年9月から保険診療が適応となった。
- アドレナリン自己注射薬はアナフィラキシーの補助治療を目的とした自己注射薬であるため、使用後は直ちに医療機関を受診するよう指導する。
- アドレナリン自己注射薬を使用するタイミングは次の通り。  
呼吸器症状など上記「食物によるアナフィラキシーの臨床的重症度」において着色部分のGrade3 (咽頭喉頭の絞扼感)、Grade4以上が出現した場合
- 保育所および学校において緊急の場に居合わせた関係者が、アドレナリン自己注射薬を使用できない状況にある本人のかわりに注射することは人道上許される。  
学校におけるアレルギー疾患の取り組みガイドライン(日本学校保健会), 保育所におけるアレルギー対応ガイドライン(厚生労働省)
- 2009年3月より、アナフィラキシーショックで生命が危険な状態にある傷病者が、あらかじめエピペン®を処方されている場合、救命救急士はエピペン®を業務として使用することが可能となった。

## 医療機関におけるアナフィラキシー発症時のフローチャート



### 💡 アドレナリン筋肉注射についての注意点 💡

- できるだけ早期(少なくとも発症30分以内が望ましい)に投与
- 商品名:ポスミン® (1mg/ml)  
成人: 0.01 mg/kg (0.3~0.5 ml) 小児: 0.01 mg/kg (最大0.3 ml)
- 筋肉注射部位  
大腿外側広筋または上腕三角筋
- 注射後10-15分して症状改善が認められないときは追加投与が可能
- 慎重投与  
高齢者, 甲状腺機能亢進症, 循環器疾患, 動脈硬化症, 糖尿病などを持つ患者, 精神神経症で治療を受けている患者, コカイン中毒で治療を受けている患者

## アナフィラキシーに対する注意点

- 症状の進行は早く、アドレナリン投与を含めて迅速な対処行動が要求される。  
患者には至急医療機関を受診するように指導する。  
医療機関においては症状の進行経過を見るためにも、十分な観察を行うべきである。
- 気管支喘息の存在はアナフィラキシーの重篤化の危険因子なのでコントロールを十分に行う。
- 一部の食物(ピーナッツなど)によるアナフィラキシーでは、経過中に二相性反応が見られることがある。  
このため、症状出現後4時間までは診療所・病院内にて経過観察することが望ましい。  
自施設での対応が困難であれば、入院施設のある医療機関へ搬送することが望ましい。

## 食物依存性運動誘発アナフィラキシーについて

- 原因食物摂取から2時間(可能なら4時間)運動は控える。
- 原因食物を摂らなければ運動は可能である(必ずしも運動を全面禁止にする必要はない)。
- NSAIDsや食品添加物(サリチル酸製剤)、アルコール飲料や入浴で症状が増強する。
- 小麦加水分解物含有石鹼「茶のしずく」を使用したことにより発症する小麦アレルギー(食物依存性運動誘発アナフィラキシー)の健康被害が多数報告されている。

<http://www.allergy.go.jp/allergy/flour/index.html>

## 食物負荷試験のプロトコールの例

### オープン法

(食物アレルギー診療ガイドライン2012)

食品	負荷食品	ステップ	負荷開始量	総負荷量	分割摂取の一例
卵	ゆで卵 (全卵又は卵白)	1*	卵黄1g	卵黄1個	1-2-4-8g
		2*	微量	全卵1/16~1/8個相当	卵を含む加工食品を利用
		3	卵白1g(1/32個)	全卵25g(1/2個)~50g(1個)	1/32-1/16-1/8-1/4-1/2 個
牛乳	生牛乳	1	0.05(1滴)~0.1ml	15~30 ml	0.1-1-2-4-8-15 ml
		2	1~5 ml	100~200ml	1-5-10-25-50-100 ml
小麦	ゆでうどん	1	0.5g 約2cm長	15~30 g	0.5-1-2-4-8-15 g
		2	1g	50~100g	1-2-5-15-25-50 g
魚	焼き魚、煮魚		1g	30~60g	1-2-4-8-15-30 g
大豆	豆腐、煮豆		1g	50~100g	1-2-5-15-25-50 g

負荷の投与間隔は15分から30分程度が望ましい。

\*オプションとして提案

### ブラインド法

#### 【医師による診療】

体調のチェック

保護者との相談、説明の上、承諾書をとる

#### 【負荷食物】

乾燥食品粉末

(厚生労働科学研究食物負荷試験ネットワークにて提供)

#### 【スケジュール】

時間(分)	食物負荷										
	開始時	15	30	45	60	90	2h	3h	4h	6h	24h
症状観察	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
負荷量	1/20	1/10	1/5	3/10	残り						

#### 【症状が認められた場合】

負荷を中止し、症状に応じて対応。



## 厚生労働科学研究班（39施設）による食物負荷試験の結果

対象平均年齢:5.6 ± 0.1y (平均±SEM)

	食物負荷試験 陽性	イムノキャップ® 陽性	皮膚テスト 陽性
鶏卵 (非加熱全卵)	62% (600/974)	82% (760/927)	86% (429/501)
鶏卵 (加熱全卵/加熱卵白)	67% (167/248)	95% (212/224)	91% (74/81)
鶏卵 (卵黄)	30% (67/224)	80% (153/192)	89% (154/173)
牛乳	57% (533/941)	82% (693/847)	78% (342/436)
小麦	40% (139/350)	83% (274/330)	75% (128/170)
大豆	22% (33/153)	75% (106/142)	62% (47/76)
合計	53% (1539/2890)	83% (2197/2661)	81% (1170/1436)

- データは陽性者数/症例数(陽性率)として提示。
- 食物負荷試験患者のうちで各検査を行っている人数が異なる。
- 2011年度現在、鶏卵(非加熱全卵/加熱全卵)、牛乳のみ提供している。
- イムノキャップ®はクラス2以上を陽性とした。

## 食物除去の指示書（診断書）

名前 \_\_\_\_\_（男・女）

生年月日 平成 年 月 日生

診断名 #1 食物アレルギー

#2 \_\_\_\_\_

#3 \_\_\_\_\_

1. 以下の食物の完全除去（接触も含む）をお願いします。（該当する食物に○）

- |     |             |
|-----|-------------|
| ①卵  | ④そば         |
| ②牛乳 | ⑤ピーナッツ      |
| ③小麦 | ⑥その他(_____) |

備考：除去食品で摂取不可能なもの（該当する項目に○）

鶏卵アレルギー：卵殻カルシウム      牛乳アレルギー：乳糖

小麦アレルギー：醤油・酢・麦茶      大豆アレルギー：大豆油・醤油・味噌

ゴマアレルギー：ゴマ油      魚アレルギー：かつおだし・いりこだし

肉類アレルギー：エキス      ※○が付いていない場合は摂取可能です。

2. アナフィラキシー症状の既往（該当する項目に○）

あり    なし

「あり」の場合：原因食物 \_\_\_\_\_

発生年月 平成 年 月

3. 原因食物摂取時に症状が出現した場合の対応方法（該当する項目に○）

①内服薬( \_\_\_\_\_ )

②自己注射( エピペン® 0.3mg ・ 0.15mg )

③医療機関受診

医療機関名 \_\_\_\_\_

電話番号                      -                      -

4. 本指示書の内容に関して 6ヵ月後 ・ 12ヵ月後 に再評価が必要です。

平成 年 月 日      医療機関名

電話番号                      -                      -

医師名

印