

**Table 1. アナフィラキシー症状のスコアリング**

Score 0	症状なし
1	口、耳、鼻、頭などを掻く、後ろ足で耳の穴を掻く
2	活動低下、呼吸が速くなる、1匹だけ離れている、眼・鼻・口の周囲の腫脹、立毛
3	1分以上動かない、うつぶせで横たわる、ゼーゼーと息を切らす、呼吸困難、口の周囲や尾のチアノーゼ、一過性の痙攣
4	ひげに触れても反応しない、刺激に対する反応の低下・無反応、意識消失、震え、痙攣
5	死亡

**Table 2. 感作抗原**

**実験1 (1群5-6匹 x 3群)**

群名	感作検体	感作抗原量	惹起方法	惹起検体
V	PBS + 0.5%SDS	-	i.p. (1 mg)	グルパール19S
19S	グルパール19S + 0.5%SDS	500 µg	i.p. (1 mg)	グルパール19S
Soap	旧茶のしずく石鹸1%溶液	500 µg (石鹸溶質として)	i.p. (1 mg)	グルパール19S

**実験2-1 (1群5匹 x 4群)**

群名	感作検体	感作抗原量	惹起方法	惹起検体
V	PBS + 0.5%SDS	-	i.p. (1 mg)	グルパール19S
19S	グルパール19S + 0.5%SDS	500 µg	i.p. (1 mg)	グルパール19S
A0h	0h酸加水分解グルテン + 0.5%SDS	500 µg	i.p. (1 mg)	0h酸加水分解グルテン
A0.5h	0.5h酸加水分解グルテン + 0.5%SDS	500 µg	i.p. (1 mg)	0.5h酸加水分解グルテン

**実験2-2 (1群5匹 x 3群)**

群名	感作検体	感作抗原量	惹起方法	惹起検体
V	PBS + 0.5%SDS	-	i.p. (1 mg)	グルパール19S
19S	グルパール19S + 0.5%SDS	500 µg	i.p. (1 mg)	グルパール19S
Gluten	グルテン + 0.5%SDS	500 µg	i.p. (1 mg)	グルテン

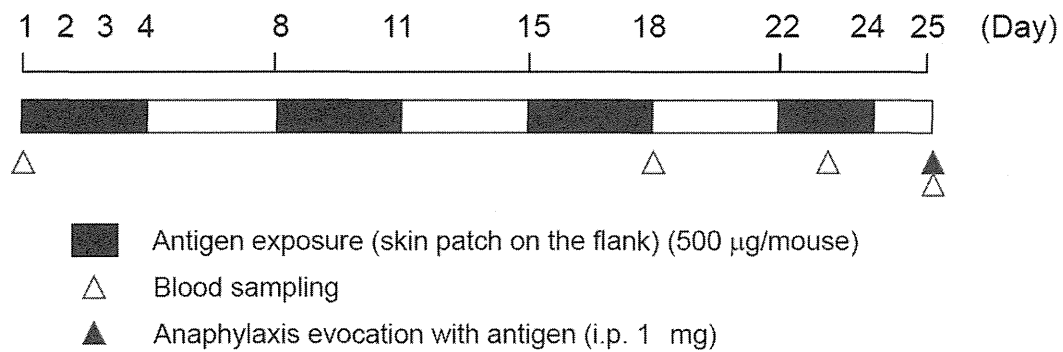
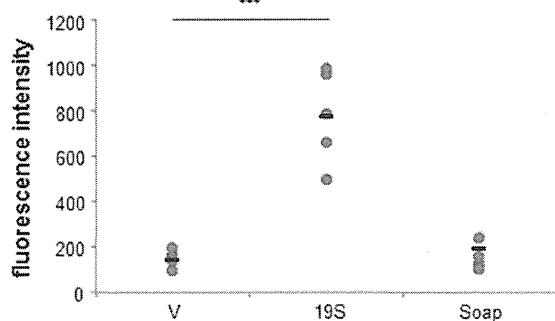


Figure 1. 経皮感作試験スケジュール

A. グルパール19S特異的IgE



B. グルパール19S抗原特異的IgG1

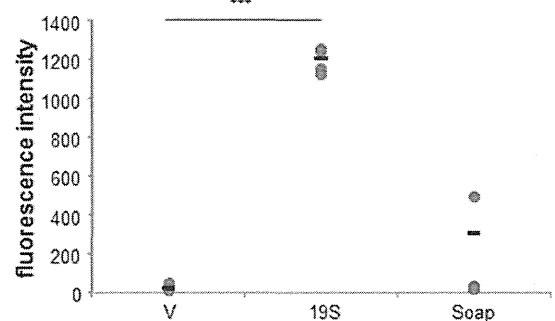
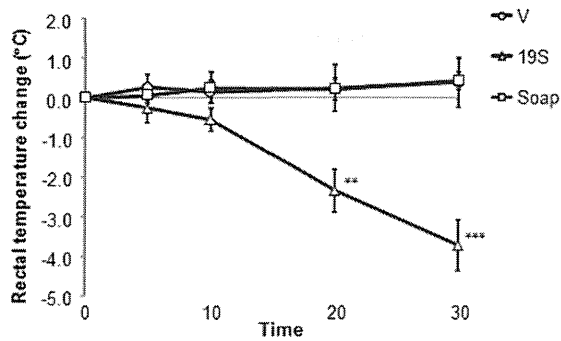


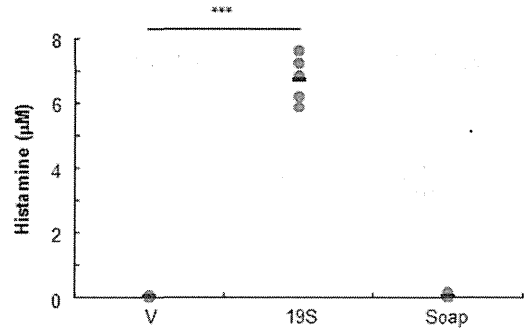
Figure 2-1 グルパール19S及び旧茶のしずく石鹼溶液経皮感作4週後(Day 23)のグルパール19S特異的抗体産生

各群の処理抗原についてはTable 2に示す。ドットはマウス各個体のデータを、バーは各群の平均値を示す。\*\*\* $p < 0.001$

A. 惹起後の体温変動



B. 惹起30分後の血清中ヒスタミン濃度



C. アナフィラキシー症状のスコアリング

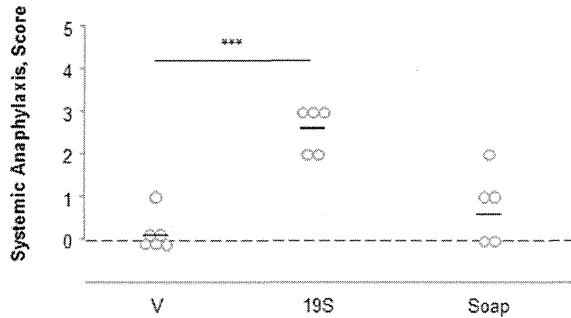
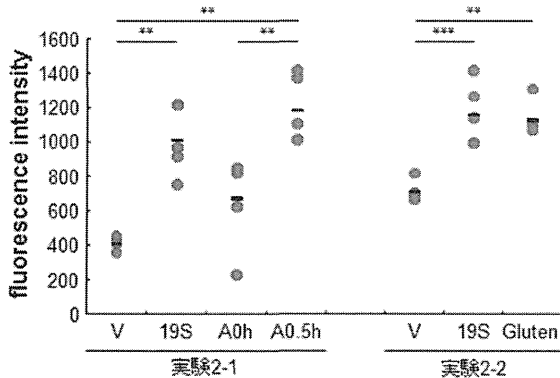


Figure 2-2. グルパール19S及び旧茶のしずく石鹼溶液経皮感作マウスのアナフィラキシー反応惹起

A: 各群のデータをMean±S.D.で示す。B, C: ドットはマウス各個体のデータを、バーは各群の平均値を示す。\*\*\*p<0.001, \*\*p<0.01

A. 抗原特異的IgE



B. Total IgE

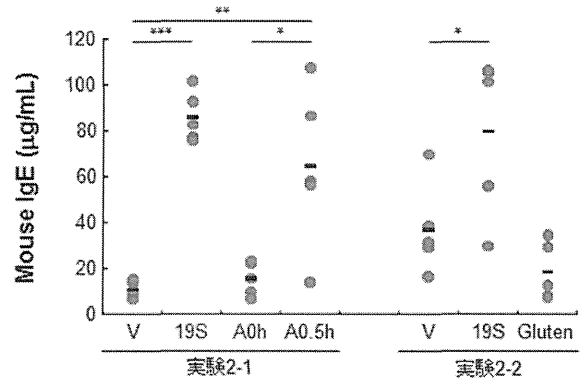


Figure 3 グルパール19S及びグルテン加水分解物経皮感作4週後(Day 23)のTotal IgE及び特異的IgE抗体産生

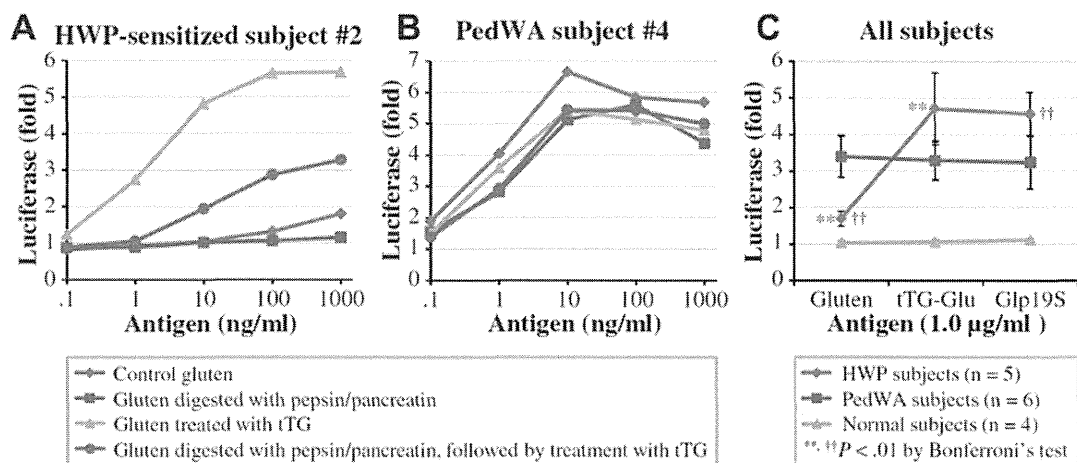
実験2-1及び実験2-2はそれぞれ独立して行った。各群の処理抗原についてはTable 2に示す。ドットはマウス各個体のデータを、バーは各群の平均値を示す。\*\*\*p<0.001, \*\*p<0.01, \*p<0.05

**Table 3. Serological and clinical features of enrolled wheat allergic subjects.**

Patient ID	Age (y) /sex	ImmunoCAP (UA/ml)			Total IgE (IU/ml)	Skin prick test (wheal diameter in mm)					"Cha no Shizuku" facial soap experience	Clinical features after wheat ingestion (Diagnosed by)
		Wheat	Gluten	$\omega$ -5 gliadin		0.01% GIp19S	0.1% GIp19S	Wheat	Bread	Positive control		
<b>HWP-sensitized subjects</b>												
#1	55/F	4.38	6.15	0.34	123	3	9	0	0	3	Yes	WDEIA (History)
#2	41/F	21.8	36.2	7.01	285	5	8	7	5	7	Yes	WDEIA (History)
#3	51/F	2.28	3.65	0.34	210	5	n.d.	3	2	4	Yes	WDEIA (History)
#4	42/F	23.4	31.4	2.06	4050	3	n.d.	0	0	4	Yes	WDEIA (History)
#5	23/F	1.79	3.12	0.34	1510	3	9	0	0	6	Yes	WDEIA (History)
<b>Pediatric wheat food allergic subjects</b>												
#1	5/M	100	n.d.	n.d.	809	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	No	FA (History)
#2	1/F	92.8	n.d.	n.d.	2900	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	No	FA (History)
#3	2/M	100	n.d.	n.d.	23221	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	No	FA (History)
#4	3/M	(class4)	66.6	0.4	512	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	No	FA with An (History)
#5	1/F	17.6	17.6	n.d.	191	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	No	FA (OFC)
#6	7/M	11.4	20	0.49	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	No	FA (OFC)
<b>Normal control subjects</b>												
#1	24/F	n.d.	n.d.	n.d.	22	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	No	None
#2	61/F	n.d.	n.d.	n.d.	37	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	No	None
#3	55/F	n.d.	n.d.	n.d.	17	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	No	None
#4	55/M	n.d.	n.d.	n.d.	17	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	No	None

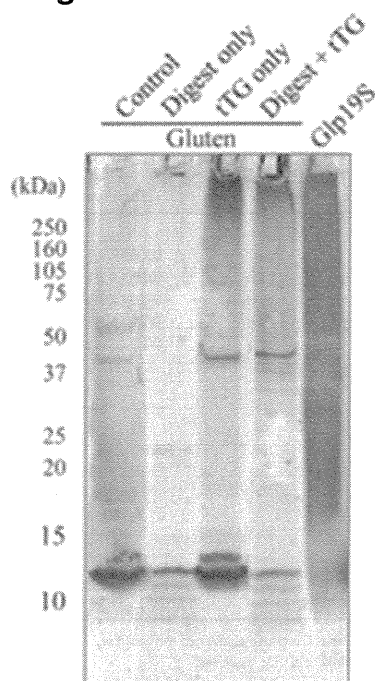
WDEIA, wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis; FA, food allergy; An, anaphylaxis; OFC, oral food challenge; n.d., not done. Commercial allergen extract (Torii Pharmaceutical Co., Tokyo, Japan) was used for skin prick tests of wheat and bread. As positive controls, 10 mg/ml histamine dihydrochloride was used.

**Fig. 4.**



Typical EXiLE responses of serum IgE from HWP-sensitized subject (A) and patient with PedWA (B) to various treated glutens and EXiLE responses of all subjects (HWP-sensitized subjects, patients with PedWA, and healthy subjects) presented in Table 3 to gluten, gluten treated with tTG (tTG-Glu), and GIp19S (C). Values are presented as mean $\pm$ SEM. \*\*, ††  $P < .01$ , n-way ANOVA and the post hoc test with the Bonferroni correction.

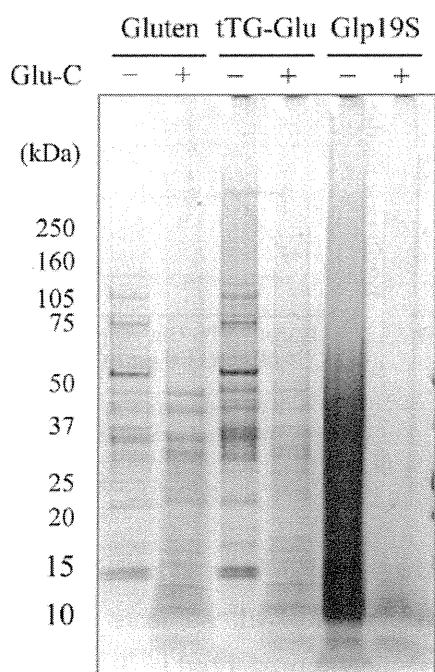
**Fig. 5.**



**Immunoblot of treated glutens with IgE from HWP-sensitized subjects.**

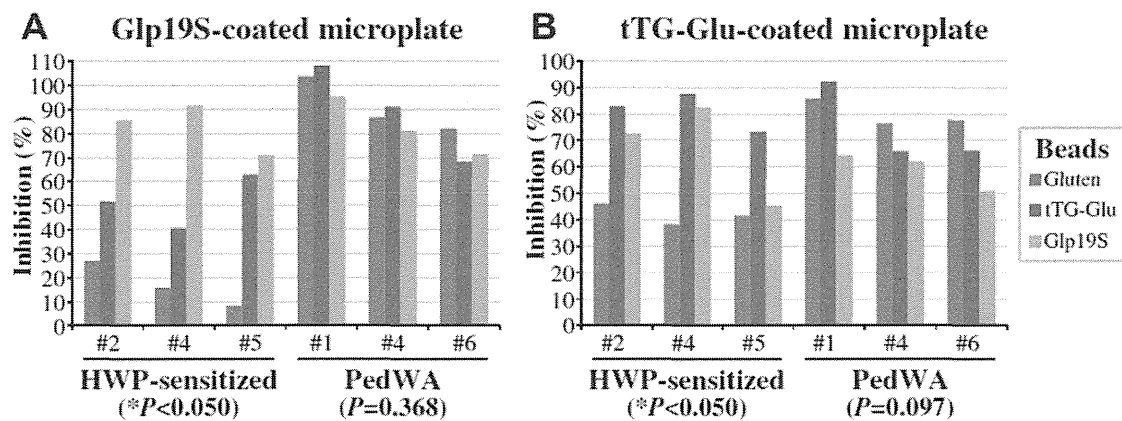
Gluten was digested with pepsin and pancreatin, followed by treatment with tTG. The glutens were resolved on SDS-PAGE and blotted with the serum of subject 2 on a polyvinylidene fluoride membrane. tTG treatment induced strong IgE binding to HMW components with a smear pattern similar to that with Glp19S, even after digestion, whereas digestion alone showed almost no effect.

**Fig. 6.**



**Deamidation of gluten with tTG.** Gluten, tTG-Glu, and Glp19S were digested with Glu-C endoproteinase. The mobility shift of tTG-Glu and Glp19S with a smear pattern can be explained by the increased negative charge of glutamic acid residues as a result of deamidation of glutamine residues. The mobility shift was completely eliminated with Glu-C treatment.

**Fig. 7.**



IgE ELISA inhibition with antigen-coated beads. Diluted sera from HWP-sensitized subjects and patients with PedWA were treated with antigen-coated beads for 2 hours, followed by centrifugation. The Glp19S-specific (A) or tTG-Glu-specific (B) IgE remaining in the supernatants was measured by using ELISA. Data are means of triplicate measurements and are shown as percentages of binding inhibition. P values of the Friedman test are shown.

## 食物タンパク質由来化粧品添加物の抗原解析

研究分担者 板垣 康治 北海道文教大学人間科学部健康栄養学科 教授

研究協力者 熊谷 日登美 日本大学生物資源科学部生命化学科 教授

佐藤 里絵 農研機構 食品総合研究所 食品分析研究領域 成分解析ユニット  
主任研究員

### 研究要旨:

平成 25 年度は、V8 プロテアーゼ処理したグルテンの MALDI-TOF/TOF による抗原解析、およびグリアジン分画の酸加熱加水分解、およびペプシン処理後の患者血清に対する反応性の比較を実施した。その結果、 $\gamma$ -グリアジンのほかに、新たに LMW-グルテニンが抗原の候補として挙げられた。グリアジン分画の酸加熱加水分解、およびペプシン処理後の患者血清に対する反応性を比較した結果より、加水分解率は、約 60%、脱アミド化率は、ほぼ 100%において、患者血清との反応性が最も高くなったことから、一定の長さで、かつほぼ完全にグルタミンがグルタミン酸に変化したペプチドがエピトープになっている可能性が示唆された。

### A. 研究目的

現在、様々な食品成分が、長年の食経験に基づき安全性が担保されているとの認識で洗顔石鹸をはじめとする医薬部外品、化粧品等の添加物として利用されている。小麦加水分解物を洗顔石鹸などへの添加は、起泡性の付与や維持に効果があるとされている。また、食品そのものが美容目的で使用される場合もある。しかしながら、その安全性が確認されているのは、あくまでも経口的に摂取した場合においてであり、経皮的な安全性については、十分には検証されていない。実際に、これまでも、パパイヤ由来のたんぱく質分解酵素が添加された化粧水やキュウリパックによるアレルギー発症例などが報告されている。そこで、本研究では、成人における食物アナフィラキシーの典型的モデルとなる病態として、化粧品・医薬部外品中の食物由来添加物の代表であるタンパク加水分解物への接触性アレルギーが原因となり発症した食物アレルギーに焦点をあてる。当該症例の抗原解析を行うことにより、通常食物アレルギーにおける抗原との違いや抗原になりうる条件、さらに、変性などによってあらたな抗原が生成している可能性についても検証することにより、化粧品や医薬部外品に使用しても安全な小麦加水分解物を調製するための処理条件を検討することを目的とする。

平成 25 年度は、1) V8 プロテアーゼ処理したグルテンの MALDI-TOF/TOF による抗原解析 2) グリアジン分画の酸加熱加水分解、およびペプシン処理後の患者血清に対する反応性の比較を実施した。

### B. 研究方法

1) グルテンを V8 プロテアーゼにより処理後、SDS-PAGE、さらに患者血清を用いてウエスタンブロッティングを実施し、陽性バンドを特定した。ついで、該当する部位を in gel digestion により消化後、MALDI-TOF/TOF により抗原解析を行った。

2) グリアジンの調製: グルテンから 70%エタノールによりグリアジンを抽出後、凍結乾燥した。酸加熱加水分解: 調製したグリアジンに 6N 塩酸を加え 100°Cにて加熱加水分解して、経時的(0、1、3、5、10、15、30、60 分間)にサンプリングし、2 N NaOH を 6 ml 添加することで中和し放冷した。なお、0 分では塩酸の代わりに純水 2 ml を添加した。

ペプシン処理: 小麦グリアジンを 17 mM クエン酸 5%エタノール Buffer に 6 mg/ml の濃度で溶解し、ペプシン (ブタ胃由来 5600units/mg) を試料に対して 1%になるように添加した。0、1、3、5、10、15、30、60 分間 37°Cで反応させた後、100°Cで 10 分間加熱し、ペプシンを失活させ、氷冷後、1 N NaOH で中和した。なお、0 分では加熱済みペプシンを添加した。

加水分解率は、塩酸処理後中和したグリアジン 0.5 ml に、0.4 M トリクロロ酢酸 (TCA) 0.5 ml を添加し、タンパク質を沈殿させた。遠心分離後、上清を 350 ml 分取し、0.2 M NaOH を 350 ml 添加し中和した。また、0 分の試料 0.5 ml に純水 0.5 ml を加えたものを、全タンパク質とした。TCA 可溶性画分および全タン

パク質画分中のタンパク質濃度を Folin-Lowry 法で測定し、下記の式を用いて加水分解率を算出した。

加水分解率 (%) = TCA 可溶画分のタンパク質濃度 / 全タンパク質濃度 × 100

脱アミド化率は、塩酸処理後中和したグリアジンを 0.4 mm のフィルターを用いて濾過後、インドフェノール法により、脱アミド化して遊離したアンモニウム量を測定し、下記の式を用いて脱アミド化率を求めた。

脱アミド化率 (%) = 試料の遊離 NH<sub>4</sub><sup>+</sup>量 / 完全加水分解試料の遊離 NH<sub>4</sub><sup>+</sup>量 × 100

阻害 ELISA は、70%エタノールグリアジンを 1 mg/ml になるように溶解し、ELISA プレートに 100 μl/well 加え、4℃で一晩静置し固定した。そのプレートを TPBS で 4 回洗浄後、2% BSA 含有 TPBS を 200 μl/well 加え 1 時間 37℃でブロッキングした。次に、TPBS で 4 回洗浄後、加水分解したグリアジンを 2 mg/150 ml と患者血清プール (500 倍希釈) 300 ml を混和し、1 時間反応させたものを 100 μl/well 加え、1 時間 37℃で反応させた。次に、TPBS で 5 回洗浄後、二次抗体として抗ヒト IgE ヤギ抗体 (1000 倍希釈) を 100 μl/well 添加し、37℃2 時間反応させた。さらに TPBS で 5 回洗浄後、HRP-ストレプトアビジン (500 倍希釈) を 100 μl/well 添加し、20 分室温 (25℃) で反応させた。TPBS で 5 回洗浄後、基質である o-フェニレンジアミン溶液を 100 μl/well 加え、20 分間暗所で反応させた。その後 2 N 硫酸を 100 μl/well 添加し反応停止させ、490 nm で吸光度を測定した。阻害率は、下記の式を用いて算出した。

#### (倫理面への配慮)

使用した患者血清は、コード化して医療機関より提供されており、患者を特定できないように配慮されている。

### C. 研究結果

#### 1. MALDI-TOF/TOF による抗原解析

SDS-PAGE 後、患者血清を用いてウエスタンブロッティングを行ったところ、矢印のバンドに対して患者血清が反応したため、矢印のバンドを切り出し、常法に従って、トリプシンを用いて 37℃、over night で in gel digestion を実施した。得られた試料を MALDI-TOF/TOF にて分析した。ついで、推定されたアミノ酸配列を Mascot Search を用いて解析した結果、

γ-グリアジン、および LMW-グルテニンが抗原の候補として挙げられた (図 1、2)。

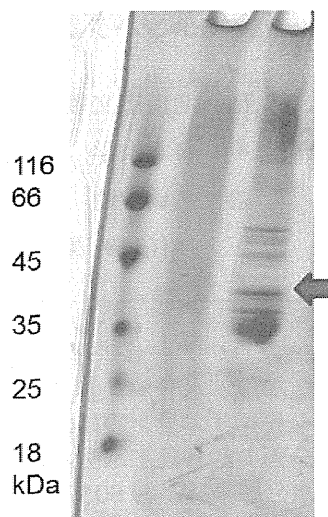


図 1. V8 プロテアーゼ後のグルパール 19S、グルテニンの SDS-PAGE

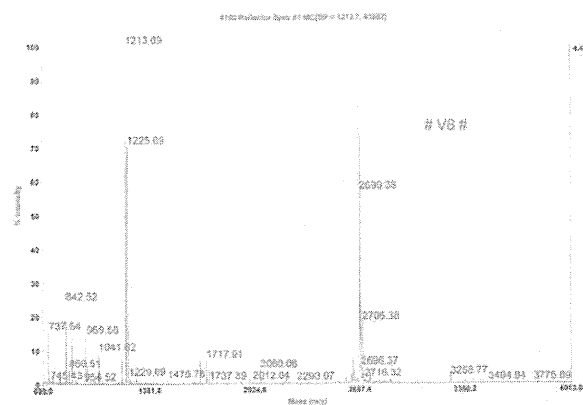


図 2. MALDI-TOF/TOF スペクトル像

#### 2. グリアジン分画の酸加熱加水分解、およびペプシン処理後の患者血清に対する反応性の比較

加水分解率も脱アミド化率も、塩酸処理時間の増加と共に増加した。脱アミド化率は 10 分で 100%となった (図 3)。



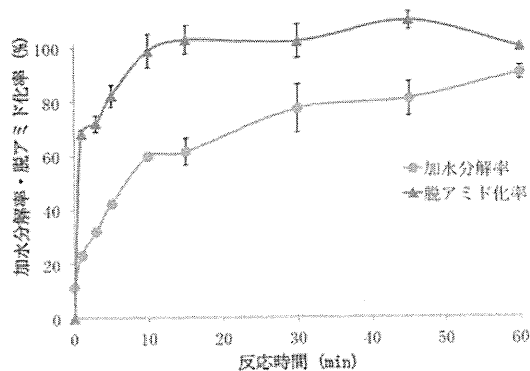


図 3. 塩酸処理による加水分解率および脱アミド化率

患者血清との反応性は、塩酸処理時間の増加とともに増加し、反応 15 分以降は低下した (図 4)。

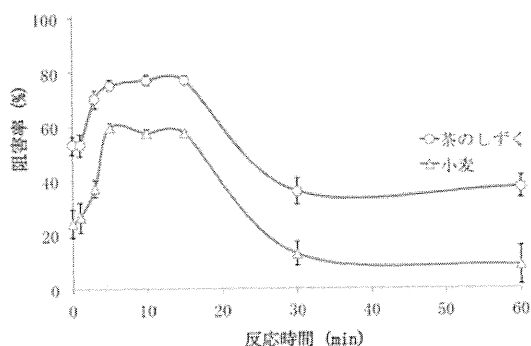


図 4. 塩酸処理グリアジンの患者血清に対する反応性

一方、ペプシン処理試料については、加水分解率は、ペプシン処理時間の増加と共に増加し、15 分ではほぼ変化しなくなった。脱アミド化は、ペプシン処理時間が長くなってもほとんど起こらなかった (図 5)。患者血清との反応性も、ペプシン処理 1 分で低下し、その後若干増加したものの、ペプシン処理時間の増加と共に反応性は低下した (図 6)。

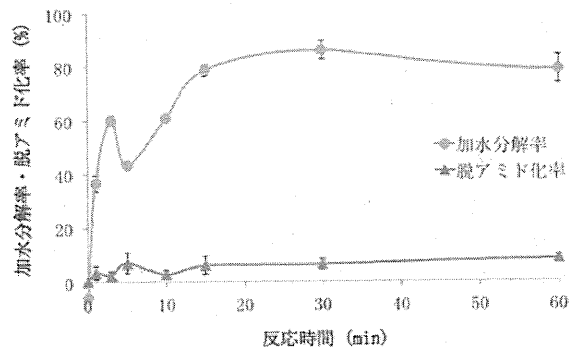


図 5. ペプシン処理による加水分解率および脱アミド化率

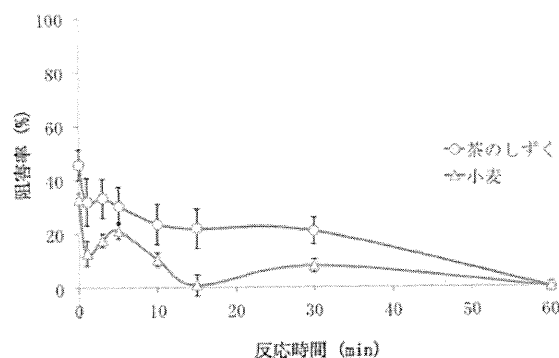


図 6. ペプシン処理グリアジンの患者血清に対する反応性

#### D. 考察

MALDI-TOF/TOF による抗原解析から、既報により報告されている  $\gamma$ -グリアジンのほかに、新たに LMW-グルテニンも抗原としての可能性が示唆された。

小麦グリアジンを塩酸で処理した場合には、処理時間 5 分で反応性が増加し、15 分以降は反応性が減少した。塩酸処理では、加水分解、脱アミド化が起こり、また、タンパク質の変性も起こる。処理 5 分で一旦、患者血清との反応性が増加したのは、タンパク質の変性と加水分解により、エピトープが表面に露出したためと考えられる。その後、処理時間が進むにつれて反応性が低下したのは、加水分解の進行により、エピトープが分解されたことが考えられる。小麦グリアジンをペプシンで処理した場合には、茶のしずく患者血清、小麦アレルギー患者血清共に、ペプシン処理 1 分で低下し、その後若干増加したものの、ペプシン処理時間の増加と共に反応性は低下した。処理 3~5 分で一旦、患者血清との反応性が若干増加したのは、タンパク質の変性と加水分解により、構造がや

や開き、内部のエピトープが露出したためと推察される。その後、処理時間が進むにつれて反応性が低下したのは、塩酸の場合と同様に、加水分解の進行により、エピトープが分解されたためと考えられる。

#### E. 結論

1. MALDI-TOF/TOF による抗原解析の結果より、 $\gamma$ -グリアジンのほかに、新たに LMW-グルテニンが抗原の候補として挙げられた。
2. グリアジン分画の酸加熱加水分解、およびペプシン処理後の患者血清に対する反応性を比較した結果より、加水分解率は、約 60%、脱アミド化率は、ほぼ 100%において、患者血清との反応性が最も高くなったことから、一定の長さで、かつほぼ完全にグルタミンがグルタミン酸に変化したペプチドがエピトープになっている可能性が示唆された。

#### F. 健康危険情報

なし。

#### G. 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

なし。

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

なし。

2. 実用新案登録

なし。

3. その他

なし。

## 加水分解コムギによる即時型コムギアレルギー患者の経過と日常生活への影響

研究分担者 岸川 禮子 国立病院機構福岡病院アレルギー科医長  
研究協力者 杉山 晃子 国立病院機構福岡病院皮膚科医師  
下田 照文 国立病院機構福岡病院臨床研究部長  
西江 温子 国立病院機構福岡病院皮膚科  
岩永 知秋 国立病院機構福岡病院院長  
福富 友馬 国立病院機構相模原病院臨床研究センター診断・治療薬開発研究室長

### 研究要旨

加水分解コムギ含有石鹼使用による小麦アレルギー患者の日常生活への影響を検討し、今後の治療に役立てる。当院で診断された加水分解コムギによる小麦アレルギー患者 142 名に H25 年 5 月にアンケートを郵送し、成人発症のコムギアレルギーの多くは日常の食生活で不自由を感じている。その結果をもとに講習会を 8 月に開催した。講習会に参加した患者 36 名に対して SF36 質問調査を行い、解答を得られたのは 35 名であった。小麦アレルギーの患者は身体の痛みによる制限は国民標準より軽く、コントロールの喘息患者と同じ結果で、社会的な生活機能である、「他とのつきあいの減少」が国民標準及び喘息患者より強く制限されていることが有意差を持って示された。これは小麦摂取制限により極度の生活規制があることが原因と考えられた。成人発症の小麦アレルギー患者は社会活動が著しく低下している。

### A. 研究目的

成人発症のコムギアレルギーの多くは日常の食生活で不自由を感じている。主に加水分解コムギ含有石鹼を使用による小麦アレルギー患者の日常生活への影響を検討し、今後の治療に役立てる。

### B. 研究方法

1) 当院で診断された加水分解コムギによる小麦アレルギー患者 142 名に H25 年 5 月アンケートを郵送し、6 月末までに回収された調査表を検討した。2) その結果をもとに講習会を 8 月に開催した。3) 講習会に参加した患者 36 名に対して質問調査を行った。認定 NPO 法人健康医療評価研究機構に申請し、SF36v2TM 日本語版マニュアルを用いて、身体機能、日常生活機能、身体の痛み、全体的健康観、活力、

社会生活機能、日常生活機能（精神）、心の健康項目で全体の国民標準値と比較・評価を行った。2007 年日本国民標準値と定期通院中の喘息患者で平成 25 年 9 月から 11 月に受診した症状が安定している患者で講習会出席者 36 名の性別を同じくし、出席者年齢の±3 歳の患者をコントロールとした。

### (倫理面への配慮)

本研究は当院倫理規定委員会に審査を受け、承認された。また問診表調査を行うにあたり、個人の同意を得て、ヘルシンキ宣言にしたがって調査を行った。

### C. 結果

1) アンケート調査結果  
当院を受診して加水分解コムギによる即時型

コムギアレルギー患者 142 名に平成 25 年 5 月に調査用紙を郵送し、平成 25 年 6 月末までに 58 名（回収率 41%）が返送されてきた。これらの 58 名は「現在コムギ食品を摂取している」が 39 名（67%）であった。これらの患者のコムギ食品摂取と中止年数との関係は経過年数が 1 年未満で 4 例中 3 例が再開始、1~2 年の 22 例中 10 例、2~3 年では 18 例中 8 例、3~4 年では 7 例中 3 であった。現在摂取している例の今までの自己摂取量と比較すると相対的に 50%以下の量を摂取している例が 56%、発症前と同じ量が 16%で、さらに摂取後の症状の有無を見ると現在も症状ありが 62%で、痒み、眼瞼腫脹が最も多く、鼻症状（くしゃみ）の頻度が次いでいた。薬剤（抗アレルギー薬内服）の使用者は 58 名中常に内服 24 名（41%）、症状のあるときのみ使用 7 名（12%）、使用なし 21 名（36%）であった。コムギ摂取者で薬剤使用なしが 20 名（34.5%）、薬剤使用しながらコムギ摂取が 20 名（34.5%）を示した。さらに日常生活で困ることは、外食ができない 43%、旅行・冠婚葬祭などの行事時に困る 13%、であった。講習会開催希望は 26 名（45%）で、講習会開催を決定した。

## 2) コムギアレルギー講習会（H25 年 8 月 24 日土曜日開催）

アンケート調査結果で 20 名以上の患者が講習会開催を希望していた。平成 25 年 7 月に講習会開催案内を 142 名全例に送付した結果、8 月の講習会出席者は 32 名であった。案内状には講習会内容と当時加水分解コムギによるアレルギー発症患者の DNA 採血を行うことがアレルギー学会特別委員会で決定されたので DNA 採血の協力依頼も追加した。

通常の検査・治療を受けている従来のコムギアレルギー患者も外来受診時の呼びかけで 4 名参加され、合計 36 名が参加した。講習会は当院研修情報センターで 13:30 から 2 時間かけて行い、開始前に生活の質を問う健康調査 SF36 の質問票を配布して 35 名の解答を得ら

れた。講習会の内容は 1. 今回のアンケート調査の結果報告と日常生活指導について（医師）、2. コムギアレルギー患者への栄養指導・レシピの紹介（管理栄養士）、3 運動指導について（運動療法士）を行い、質疑応答の時間を設けた。さらに患者の遺伝子解析の重要性のパンフレットを配布し、採血協力を依頼した。16 名の患者が採血依頼に同意された。

### 3) SF36 質問票結果

出席者の性・年齢・氏名は記名で女性 32 名男性 4 名、平均年齢 48.9±11.6 歳であった。SF36 の質問票調査は出席者のうち 35 名が回収された（97%）。記名 11 名、無記名 24 名であった。慢性の気管支喘息患者のコントロールは選択時期がやむを得ず増悪期の 9~11 月となり、発作などが起こっていない症状が安定した症例に同意を得て同じ SF36 による調査を行った。女性 32 名、男性 3 名、平均年齢 50.2±12.6 歳であった。全体の国民標準値を 50 としてコムギアレルギー患者（以下コムギ患者）と喘息患者（以下喘息）を比較した。①PF 身体機能：激しい運動から入浴・着替えなどにいたる身体機能においては、コムギ患者で各標準わずかに高く（50.6）、喘息では低い（46.9）。②RP 日常役割機能（身体面）：過去 1 ヶ月間に、仕事や普段の活動をした時に身体的な理由で、コムギ患者ではやや問題があった（48.3）、喘息患者ではかなり問題があった（43.5）。③BP 身体の痛み：過去 1 ヶ月間に身体の痛みのために、いつもの仕事が妨げられることについては、コムギ患者（56.9）・喘息（52.4）とも標準より高く出ている。④GH 全体的健康観：健康状態については、コムギ患者（47.8）・喘息（43.5）とも標準より低く喘息患者では著明に低い。⑤VT 活力：過去 1 ヶ月間、コムギ患者（46.8）・喘息（45）であった。⑥SF 社会生活機能：過去 1 ヶ月間に家族、友人、近所の人、その他の仲間との普段のつきあいが、コムギ患者（40.9）、喘息（46.7）であった。⑦RE 日常生活機能（精神）：過去 1 ヶ月間、仕事や普段の活動をした

時にコムギ患者(49.7)、喘息(47)であった。

⑧MH 心の健康：過去1ヶ月間、いつも神経質で憂鬱な気分の傾向があった、についてはコムギ患者(48)・喘息(48.9)で標準との差は少なかった。

#### D. 考察

平成25年に入り、加水分解コムギによる即時型コムギアレルギーを主訴として初診する例は現在では非常に少なくなり、再来患者が時々受診する状況となってきた。その中で予後や講習会開催のアンケート調査を平成25年5月に郵送して行い、1か月以内に返送した例はまだかなり関心が高いことが考えられた。それら58名中約2/3がコムギ食品を摂取していた。量の加減、摂取の時間帯、薬剤使用などの工夫をしたうえでの摂取であった。またコムギ食品を摂取して依然として約50%が症状を誘発していることがわかった。いずれも平成24年10月調査時に比較して軽症化していると考えられたが、眼瞼腫脹・痒み、鼻アレルギー症状が主で、摂取後腹痛、下痢症状が起こる例は量を控え目にしていた。前回報告した平成24年10月の予後調査ではまだアナフィラキシー症状が誘発されていたが、今回はほとんど目立たなかった。

日常生活の中では外食ができないと思っている例が最も多く、40%以上を占め、付随して旅行、冠婚葬祭時に不都合を生じる、他の家族と別に食事を準備する必要がある、コムギ除去食を摂取しなければならないなど食事内容に関する二重の食生活や除去食に費用がかかることへの不満が生じている。また、コムギ食品摂取時の起こるかもしれない反応に恐怖を感じる傾向があり、生活の質がかなり低下していることがうかがわれ、今回のSF36の調査を行うきっかけとなった。

コムギアレルギー患者への講習会では最も日常的な食事へのアドバイス、当院では食物依存性運動誘発アナフィラキシー症状を起こした例が多いため、運動の強度、運動と食事の関係および今回のアンケート調査結果報告、さら

に日本アレルギー学会特別委員会で患者遺伝子調査が行われることになったのでその採血協力依頼の呼びかけを行った。36名が参加したが、そのうち4名は通常の従来型のコムギアレルギー患者で受診時の呼びかけに応じて積極的な参加が見られた。講習会が終了するまでに35名分回収された。記名されたものが11名であった。

SF36の質問表は対象を限定しない包括的なQOL尺度で、世界的に利用されている。健康関連QOL尺度のデフェントスタンダード尺度として知られている。日本においてもその信頼性と妥当性は科学的に検証され、日本人の国民標準値、年齢別の国民標準値が得られている。今回講習会出席者が従来型を含めて回答を得られたのが35名でほとんどすべての出席者が回答した。年齢別では平均年齢に最も近い50歳代の結果で比較した。

疾患コントロールとして身近に治療を行っている慢性気管支喘息患者で、講習会出席者の性を合わせて年齢は $\pm 3$ 歳の患者で9~11月の季節性悪化時期に症状がない例を選択した。各々の身体機能、日常役割機能、身体の痛み、全体的健康観、活力、社会生活機能、日常生活機能(精神)、心の健康項目で比較・評価を行った。

1) 身体機能は小麦患者においては摂取を控えることで症状は少なく、喘息では激しい運動や疲労は発作につながるため控えたとおもわれる。2) 日常役割機能：喘息患者が最も低く、コムギ患者はわずかに低下している。当院は重症喘息者が多いためコントロールが不安定で問題が生じやすいためか季節性悪化時期で低下につながっている可能性があった。3) 身体の痛み：喘息発作時の苦しさに対して発作が無いときの痛み苦しみを、より軽く感じるためか、現に健常者や他疾患の患者に比べ、喘息患者は呼吸苦や疲労感をボルグスケールで表現してもらおうと2~3レベル低く表現する。コムギ患者ではさらに痛みを感じないことが分かった。これは、小児喘息でも成人喘息でも同様である。COPDでは、みられない。

4) 全体的健康観：健康状態が良くなく、徐々に悪くなっていく感覚はコムギアレルギー患者より喘息患者が強い。実際に誘発症状も軽症化していることがわかった。5) 活力：いずれも標準より低く、生活全般に制限を受けるためか、また喘息患者では慢性疾患的で長時間・長期的にわたる身体的・社会的・心理的リスクが続くためか、両者ともにいつでも疲れを感じ、疲れ果てていたことがうかがわれ、コムギアレルギー患者は慢性疾患のように標準値より低下している。6) 社会生活機能：いずれも標準より低く、小麦患者では喘息患者よりさらに低下しており、小麦食品の摂取制限によるものか、摂取すると誘発されるかもしれない恐怖感のせいも考えられた。7) 日常生活機能(精神)：小麦患者ではほぼ標準であるが、喘息患者では慢性疾患のためか低い。心理的な理由での問題はなかった。8) 心の健康項目：両疾患ともに長期間的な疾患として受け入れているためか標準よりわずかに低下しているのみであった。

小麦アレルギーの患者は身体の痛みによる制限は国民標準より軽く、コントロールの喘息患者と同じ結果で、社会的な生活機能である「他とのつきあいの減少」が国民標準及び喘息患者より強く制限されていることが有意差を持って示された。これは小麦摂取制限により極度の生活規制が原因と考えられ、健康の将来的な展望がみえず不安や疲労感などで神経質で憂鬱な気分の傾向がうかがわれた。現在までにさらに20名のアンケート結果が回収され、78名(約55%の回収率)の調査結果が得られた。今後別の機会に最終的な調査結果を報告する。

## E. 結論

成人発症の小麦アレルギー患者は、時間の経過で軽症化しているが、社会活動が著しく低下している。そのための対策を講じる必要がある。

## F. 健康危険情報

成人発症の小麦アレルギー患者は、時間の経

過で軽症化しているが、完治困難で、社会活動が著しく低下している。そのための対策を講じる必要がある。

## G. 研究発表

### (1) 論文発表

1. 杉山晃子, 岸川禮子. 加水分解コムギによるコムギアレルギーの治療について. 臨床免疫・アレルギー科 60(4), 405-410, 2013
2. 杉山晃子, 岸川禮子, 下田照文, 西江温子, 嶋田清隆, 岩永知秋, 古江増隆, 西間三馨. 小麦運動負荷試験を行った加水分解コムギによる即時型コムギアレルギーの確診例 41 例の臨床的検討. アレルギー 投稿中
3. 岸川禮子, 杉山晃子, 嶋田清隆, 西江温子, 石松明子, 下田照文, 岩永知秋, 西間三馨: 美容石鹸使用後発症したコムギ食物アレルギー症例の経過. 日本職業・環境アレルギー学会誌 2013年12月投稿中

### (2) 学会発表

1. 杉山晃子, 岸川禮子, 西江温子, 嶋田清隆, 下田照文, 岩永知秋, 古江増隆, 西間三馨. 小麦運動負荷試験を行った加水分解コムギによる即時型コムギアレルギー41例の臨床的検討. 第65回日本皮膚科学会西部支部総会 2013/11/9-10, 鹿児島
2. 杉山晃子, 岸川禮子, 西江温子, 下田照文, 岩永知秋, 古江増隆, 西間三馨. 加水分解コムギによる即時型コムギアレルギー症状における予後因子の検討. 第63回アレルギー学会秋季学術大会 2013/11/28-30 東京
3. 杉山晃子. 化粧品により生じた未知のアレルギー. 市民公開講座 2014/3/15 福岡
4. 杉山晃子, 田辺創一, 岸川禮子, 西江温子, 下田照文, 岩永知秋, 高原正和, 古江増隆. アスピリン内服が経皮感作を増強する可能性についての検討. 第26回アレルギー学会春季臨床大会 2014/5/9-11, 京都. 報告予定

5. 岸川禮子, 杉山晃子, 西江温子, 下田照文, 福富友馬, 岩永知秋. : コムギアレルギー患者の日常生活への影響、第 26 回アレルギー学会春季臨床大会 2014/5/9-11、京都.  
報告予定

#### H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 とくになし
2. 実用新案登録 とくになし

## 加水分解小麦含有石鹼使用後に発症した小麦アレルギー症例の 臨床経過についての検討

研究分担者 相原道子 横浜市立大学大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学 教授  
研究協力者 松倉節子 横浜市立大学附属市民総合医療センター皮膚科 講師  
中村和子 横浜市立大学附属市民総合医療センター皮膚科 助教

### 研究要旨：

当院に受診した加水分解小麦含有石鹼にて発症した小麦アレルギー患者 12 名について、石鹼使用中止後の現在の小麦摂取の状況やアレルギー症状出現の有無、経過中の血清中特異的 IgE 抗体 (小麦、グルテン、グルパール 19S) を経時的に測定し、検討を行った。12 例のうち経過を追えた 9 例において、石鹼中止後 2 年以上経過した後に、小麦摂取は全例で可能となっていた。うち 5 例は通常量の摂取が可能であり (うち 3 例が運動制限中)、4 例は少量摂取にとどめていた。石鹼中止後の小麦やグルテンに対する特異的 IgE 抗体値は低下傾向を示し、現在陽性の症例はいない。このことは、小麦に対して獲得した過敏性自体が当該石鹼の使用中止により改善する可能性を示唆すると考えられた。しかし一方で経過中に小麦アレルギーの症状を呈する症例もあり、必ずしもこれらの特異的 IgE 値と相関しないことから、今後も注意深い経過観察が必要である。

### A. 研究目的

加水分解小麦 (グルパール 19S) 含有石鹼使用後に発症した小麦アレルギーは食物依存性運動誘発性アナフィラキシー (以下 WDEIA) で発症することが多いが、通常の WDEIA とは異なる特徴があることが相次いで報告された。しかし、診断が確定し、石鹼を中止した後の臨床経過および検査データの変化についての詳細な検討は未だ十分ではない。当院にて診断した 12 名の加水分解小麦含有石鹼使用後に発症した小麦アレルギーについて、小麦摂取の可否の状況や検査データの推移を調査解析した。加水分解小麦グルパール 19S を含有する石鹼に起因する小麦アレルギーにおいて、石鹼使用中止後の症状の臨床経過と小麦摂取の可否の状況および各種検査データとの関連性を明らかにすることを目的とした。

### B. 研究方法

2010 年～2012 年に横浜市立大学附属市民総合医療センターを受診し、加水分解小麦含有石鹼使用に起因する小麦アレルギーと診断された 12 症例について、石鹼使用中止後の現在の小麦摂取の状況やアレルギー症状出現の有無、血液検査結果について、検討を行った。現在の小麦摂取の状況については、小麦摂取の可否、摂取量の制限や食後の運動の制限の有無についても調査した。血清中特異的 IgE 抗体 (Immuno CAP: CAP) は小麦、グルテン、 $\omega$ -5 グリアジンについて測定した。また血中グルパール 19S 特異的 IgE 抗体 (ELISA 法) の測定を藤田保健衛生大学皮膚科に依頼し行っ

た。

### (倫理面への配慮)

本研究は当病院の研究倫理委員会の審査を経て行われた。また、患者に説明と同意を得て行った。

### C. 研究結果

2010 年～2012 年に当科を受診し、加水分解小麦含有石鹼使用に起因する小麦アレルギーと診断された 12 症例 (グルパール 19S、小麦、グルテン特異抗体確認例) は、全例女性で、年齢は 24 歳～72 歳 (平均 44.8 歳)、加水分解小麦含有石鹼の使用期間は 2 カ月～5 年 (平均 2 年 5 カ月) であった。2013 年 9 月の時点で、加水分解小麦含有石鹼使用中止後、すべての症例で 2 年以上が経過している。そのうち、通院の中断などにより現在の状況が詳細不明となっている 3 例を除いた 9 例で検討した。

現在の小麦摂取の状況については、小麦を全く摂取していない症例はなく、アレルギー発症前と同様の量を摂取し、運動制限もしていない症例が 2 例、小麦摂取量の制限はしていないが、食後の運動をさけている症例が 3 例、小麦の摂取量は少量にとどめている症例が 4 例であった。5 例で抗ヒスタミン薬の内服を継続している。

最近 6 カ月以内の小麦アレルギー症状の誘発は、小麦を少量摂取にとどめている 4 例のうち 3 例で認められた。1 例は通常は小麦摂取後の運動をさけているが、パンを摂取後に走ってしまい、膨疹と呼吸苦を認めた。あとの 2 例で



は少しずつ小麦摂取量を増やしているが、ときに摂取後に眼困などにそう痒が出現する。

小麦とグルテンの特異的 IgE 抗体価は、加水分解小麦含有石鹼使用中止後低下し、9 例全例で 2 年後には陰性となった (Fig. 1a.b)。

グルパール 19S 特異的 IgE 抗体についても同様の傾向があり、陽性であった 8 例中 6 例で低下しており、1 例ではやや上昇、1 例では横ばいの結果であった。しかし低下傾向ではあるものの、8 例中 5 例では現在も陽性であり、3 例が偽陽性であった (Fig. 1 c)。そのうち 10unit 以上の症例は 2 例である。1 例は 10.4unit で、現在小麦は通常量摂取し、食後の運動も制限はしておらず、抗ヒスタミン薬は内服していない。もう 1 例は 73.1 unit と非常に高値であり、現在レボセチリジン塩酸塩を内服しながら小麦は通常量摂取し、食後の運動制限も行っている。2 例とも現在小麦アレルギー症状を認めていない。

少量の小麦でときに症状が誘発される 2 例について、1 症例は初診後も加水分解小麦含有石鹼が小麦アレルギーの原因と気付かず使用を継続しており、初診 3 ヶ月後に使用を中止している。初診時にはグルパール 19S 特異的 IgE 抗体価は 100unit 以上と非常に高値であり、その後石鹼使用中止に伴い抗体価も徐々に低下傾向を認めている。しかし石鹼使用中止 2 年 9 か月後の 2013 年 3 月の時点で 8.4unit と依然として陽性であった。もう一例は初診の 1 年前に当該石鹼の使用を中止していたためか、初診時には既にグルパール 19S 特異的 IgE 抗体価は 5.0 unit と低かったが、その後現在の 9.1 unit と上昇を示した。

#### D. 考察

加水分解小麦含有石鹼に起因する小麦アレルギーは、患者数が著しく多いことに加えて従来の小麦依存性運動誘発アナフィラキシーとは異なる臨床症状、検査所見を呈することから 2009 年以降注目されている。

経過が追えた 9 例では、加水分解小麦含有石鹼使用中止後 2 年以上経過した時点で、小麦およびグルテン特異的 IgE 抗体は全例陰性化した。平郡らも加水分解小麦含有石鹼使用中止後にグルテン特異的 IgE 値の低下した症例を報告しており、その結果は小麦に対して獲得した過敏性自体が当該石鹼の使用中止により改善する可能性を示唆すると考察されている。自験例においても小麦の完全除去をしている症例はみられない。しかし、通常量の小麦を摂取後に運動をしても症状が誘発されなくなった症例がある一方、現在でも少量の小麦でアレルギー症状が誘発される症例もみられることから、

これらの症例では、小麦やグルテンに対する抗体の陰性化は、小麦アレルギーの消褪を意味しないことを示している。

自験例では血清中グルパール 19S 特異的 IgE 抗体についても小麦やグルテンに対する抗体同様多くの症例で低下傾向を示した。しかしそれらと異なり現在も陽性の症例が 5 例あり、そのうち 1 例は 73.1unit と非常に高値であった。この症例は現在抗ヒスタミン薬内服と食後の運動制限を行いながら小麦は通常量摂取し、小麦アレルギー症状を認めていない。このことから、グルパール 19S 特異的 IgE 抗体が高値であっても小麦摂取は可能であり、この抗体価だけをもって小麦の摂取制限は行なうべきではないことが示唆された。一方、グルパール 19S 特異的 IgE 抗体価がより低い症例でも小麦アレルギー症状がときに誘発されることから、陽性例は慎重な経過観察が必要であると考えた。

厚生労働省の指導によりグルパール 19S 含有石鹼の自主回収がなされ、2011 年 12 月以降は、今回報告した銘柄の石鹼には加水分解小麦は含有されていないことから新たな患者の発症は減少すると考えられる。しかし、いまだに危険性を知らずに使用している消費者がいる可能性もあることや、今回報告した銘柄とはちがう銘柄の加水分解小麦含有石鹼の使用後に小麦アレルギーを発症した症例も報告されている。また加水分解小麦は石鹼だけでなく、加工食品や化粧品などにも含まれている。自験例のなかにも初診時よりもグルパール 19S に対する抗体価が上昇している症例が 1 例あり、その原因は不明であるものの、グルパール 19S またはそれに類似する小麦蛋白が何らかの製品を介して経皮または経口摂取されている可能性が考えられ、今後も注意深い経過観察をようすると思われる。

#### E. 結論

グルパール 19S 含有石鹼により感作された症例では、今後さらに時間の経過とともに小麦アレルギー症状が軽快することが期待される。しかし、症状がいまだに誘発される症例があることに加え、他製品に含まれる加水分解小麦による新たな感作や誘発の可能性もあることから、今後も注意深く経過を観察してゆく必要があると考える。

表 1 : 経過を追えたもの 9 例の小麦摂取状況

5 例が通常量摂取可能

- ・ 2 例 : 食後運動制限なし
- ・ 3 例 : 食後運動制限あり

4 例が少量摂取

- ・ 3 例に最近の症状誘発あり。
  - 1 例は小麦摂取後に走りアナフィラキシーを誘発
  - 2 例は特に目の周りにそう痒を自覚

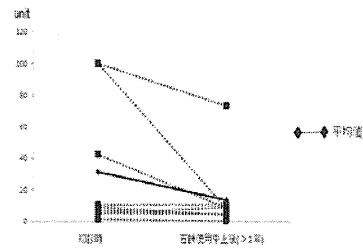


図1-c 加水分解小麦含有石炭酸使用中止後のグルパール19S特異的IgE抗体値の推移

図 1a~c: 石炭中止後の小麦・グルテン・グルパール19S の血中特異的 IgE 抗体価の推移

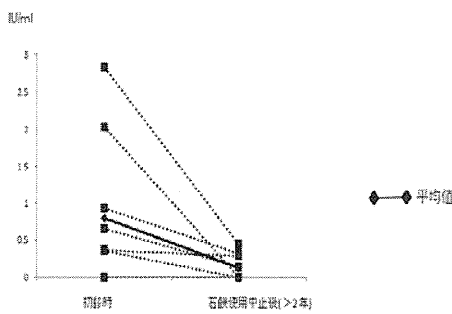


図1-a 加水分解小麦含有石炭酸使用中止後の小麦特異的IgE抗体価の推移

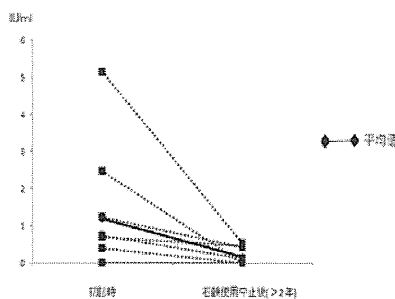


図1-b 加水分解小麦含有石炭酸使用中止後のグルテン特異的IgE抗体価の推移

## F. 健康危険情報

該当なし。

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Inomata N, Okazaki F, Moriyama T, Nomura Y, Yamaguchi Y, Honjo T, Kawamura Y, Narita H, Aihara M : Identification of peamaclein as a marker allergen related to systemic reactions in peach allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* in press , 2013.

2) Nakagawara R, Itagaki Y, Kohno M, Matsukura S, Miyazawa M, Kumasaka K, Kojima T, Ikezawa Z, Aihara M : Analysis of novel soybean sprout allergens that cause food-induced anaphylaxis. *Food sci. Technol. Res*, 19(4):617-621, 2013.

3) 池田信昭, 伊藤香世子, 相原道子: オレンジアレルギー. *皮膚病診療*, 35(2):153-156, 2013.

4) 岡田里佳, 澤木晴名, 相原道子: クロモグリク酸ナトリウム内服で症状が増強されたエビアレルギーの 1 例. *日小皮膚会誌*, 32(2):143-147, 2013.

5) 松倉節子, 池澤善郎, 相原道子. 食物アレルギー: 経皮感作と NSAID s の影響. *J Environ Dermatol Cutan Allergol*. 7(1):21-26, 2013

## 2. 学会発表

1) 相原道子：シンポジウムⅣ 蕁麻疹・食物アレルギーの臨床所見を読み解く 経皮感作と口腔アレルギー症候群. 第43回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会, 金沢, 2013,12,1.

2) 中村政志, 矢上晶子, 相原道子, 森田栄伸, 秀道広, 手島玲子, 松永佳世子: ELISA法によるグルパール19S特異IgE抗体評価の有用性評価. 第63回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2013,11,28.

3) 中村亮介, 中村政, 矢上晶子, 酒井信夫, 中村里香, 安達玲子, 斎藤嘉朗, 相原道子, 秀道広, 千貫祐子, 森田栄伸, 松永佳世子: 加水分解コムギ感作血清中IgEのEXiLE法による検出とその有用性評価. 第63回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2013,11,28.

4) 石川 照子, 松倉 節子, 岡田 瑠奈, 大野真梨恵, 守田 亜希子, 中村 和子, 山川 有子, 浅井 俊弥, 杉本 直樹, 穂山 浩, 相原 道子, 蒲原 毅 赤色マカロンの摂取で生じたカルミン(アルミニウムレーキ化コチニール)によるアナフィラキシーの1例. 第25回日本アレルギー学会 春季臨床大会 2013年5月11日 横浜

5) 篠田純子, 松倉節子, 久田恭子, 守田亜希子, 中村和子, 山川有子, 相原道子, 蒲原毅: オレンジを含む多種の果物野菜によるPFASの1例. 第43回日本皮膚アレルギー・接触皮膚炎学会総会学術大会, 金沢, 2013,12,1.

6) 信岡美智子, 中村和子, 佐野 遥, 久田恭子, 守田亜希子, 松倉節子, 蒲原 毅, 内田真梨子, 相原道子: お好み焼き粉に繁殖したダニが原因と考えられたアナフィラキシーの親子例. 日本皮膚科学会第848回東京地方会, 川崎, 2013,5,18.

## H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし

## 成人食物アレルギーの病態特異的な危険因子 : Population-based study

研究分担者 東 朋美 金沢大学医薬保健研究域医学系 環境生体分子応答学 助教  
研究協力者 福 富友馬 国立病院機構相模原病院臨床研究センター 診断・治療薬開発研究室長  
中村 裕之 金沢大学医薬保健研究域医学系 環境生態医学・公衆衛生学 教授  
谷口 正実 国立病院機構相模原病院臨床研究センター 病態総合研究部部長

### 研究要旨 :

成人の食物アレルギーは、複数の臨床亜型よりなる混合病態である。それぞれの食物アレルギー病態が異なる機序で発症していることが考えられており、その発症危険因子も異なる可能性があるが、病態による発症危険因子の差異について検討された研究はほとんどない。本研究は、一般集団における異なった食物アレルギー病態の危険因子の、病態間の差異を明らかにすることを目的とした。

インターネットを用いた Population-based study にて、自己申告による食物アレルギーの有病率は 12.0% で、甲殻類アレルギー 2.7%、果物アレルギー 1.8%、魚類アレルギー 1.7% でこれらの食物が 3 大原因であった。これらの三つの食物アレルギー病態の互いの合併は認めるが極めて多いわけではなかった。ダニ/ハウスダストによるアレルギー性鼻炎は甲殻類、果物アレルギーの危険因子となったが、花粉によるアレルギー性鼻炎は果物アレルギーとは強く関連するが、その他の食物アレルギー病態との関連は認めなかった。

アレルギー性鼻炎は食物アレルギーの強い危険因子であったが、ダニによるアレルギー性鼻炎と花粉によるアレルギー性鼻炎とは、関係する食物アレルギー病態も異なっていた。

### A. 研究目的

成人の食物アレルギーは、複数の臨床亜型よりなる混合病態である。それぞれの食物アレルギー病態が異なる機序で発症していることが考えられており、その発症危険因子も異なる可能性があるが、病態による発症危険因子の差異について検討された研究はほとんどない。

本研究では、一般集団における異なった食物アレルギー病態の危険因子の病態間の差異を明らかにすることを目的とした。

### B. 研究方法

マクロミル社のネットリサーチモニタを対象に調査を行った。全国の 20-54 歳の成人 5800 名の登録モニタを対象にネット上で調査を依頼し、自己申告による食物アレルギーの有無や、アレルギー疾患合併症、生活習慣について調査した。「あなたは特定の食べ物を食べたあとにアレルギー症状がでますか？」という質問に

「はい」と回答したものを自己申告による食物アレルギーと定義した。さらに原因食物の中で頻度の高い、甲殻類、果物、魚類のアレルギーをアウトカムとし、それらの危険因子を多重ロジスティック回帰分析で検討した。アレルギー性鼻炎 (AR) はその増悪因子も含めて聞いた。

### (倫理面への配慮)

本研究は国立病院機構相模原病院における倫理委員会の承認の元行われた。

### C. 研究結果

自己申告による食物アレルギーの有病率は 12.0% で、甲殻類アレルギー 2.7%、果物アレルギー 1.8%、魚類アレルギー 1.7% でこれらの食物が 3 大原因であった。これらの三つの食物アレルギー病態の互いの合併状況について図に示したが、互いの合併は認めるが極めて多いわけではないことがわかる。

それぞれの病態の危険因子を表に示す。果物