

別添1

厚生労働科学研究費補助金
免疫・アレルギー疾患政策研究事業
食物経口負荷試験の標準的施行方法の確立

令和元年度～2年度 総合研究報告書

研究代表者 海老澤 元宏

令和 3（2021）年 5月

目 次

I. 総合研究報告	
食物経口負荷試験の標準的施行方法の確立	----- 1
海老澤 元宏	
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 9

厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）
総合研究報告書

食物経口負荷試験の標準的施行方法の確立

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 臨床研究センター長

研究要旨

本研究班では安全性の高い食物経口負荷試験（Oral food challenge: OFC）の標準的な施行方法を確認し、食物アレルギー診療の均てん化を目標に「食物経口負荷試験の手引き（以下、「OFCの手引き」と略）を作成することを目的とする。

「OFCの手引き 2020」作成

以下の研究課題について検討し、「OFCの手引き 2020」を作成した。

- 1) 誘発症状のリスクに基づいた OFC の層別化：OFC 実施医療機関を施設の体制（OFC の経験、人員配置および緊急時対応）を基に①専門の医療機関、②日常的に実施している医療機関、③一般の医療機関に区分し、各区分の医療機関で実施可能な OFC を判断するための具体的な指標を示した。
- 2) より安全性の高い OFC 方法の検討：昨年度の検討結果をもとに、負荷食品は単回または 2～3 回に分割し、摂取間隔は少なくとも 30 分以上（鶏卵は 60 分以上が望ましい）を推奨し、原因食物の摂取状況、食物摂取に関連した病歴、原則 1 年以内に測定した特異的 IgE 抗体価を参考に総負荷量を選択できる具体的な指標を作成した。
- 3) OFC の共通プロトコール作成：昨年度の検討結果から、現状で共通プロトコールを作成することは難しく、安全な OFC を実施するために推奨する「摂取間隔と分割方法」、「総負荷量の選択」を OFC の手引きに提示するのみとした。
- 4) 「OFC の手引き」作成：構成は、【総論編】定義、目的、適用、試験前のリスク評価、方法、症状出現時の対応、結果判定、【準備編】社会的環境の整備、実施医療機関の分類と役割、安全対策および体制の整備、説明・同意、結果に影響する薬剤、【実践編】基本的な考え方、原則として除去不要な食品、自宅での摂取が考慮できる場合、実施する医療機関の選択、総負荷量の選択、試験当日の流れ、試験後の食事指導とした。実践編では、OFC を実施する医師が実施医療機関や総負荷量をリスクに応じて選択できる具体的な指標を示した。2021 年 3 月には OFC の手引きの PDF 版を web 上に公開し、無料でダウンロードできるようにした。
- 5) 「OFC の手引き」の妥当性検討と診療サポートアプリケーション開発：研究代表・分担・協力施設から約 9000 例の OFC データを集積した。今後、集積したデータを基に「OFC の手引き」の妥当性を検証し、最終的には日常診療で利用可能なアプリを開発・実用化する予定である。

「OFC の手引き」はわが国ではじめての OFC の実践的なマニュアルであり、食物アレルギー診療に携わる医師・メディカルスタッフに広く活用されることで食物アレルギー診療の質の向上・均てん化の促進に寄与すると考える。

OFC 実施状況調査

食物アレルギー児に対する OFC の実施状況について日本小児科学会 基幹施設および連携施設で一定数の OFC の実績がある 56 施設を対象に調査し、41 施設（73.2%）から調査結果を回収した。その結果、9 歳以上への OFC 実施が約 2 割、年間 3 回以上の OFC 実施も約 2 割であり、一部の OFC では診療点数を請求できていない状況が明らかになった。食物アレルギー診療の均てん化には OFC の普及と実施は欠かせない要素であり、今回の調査で明らかになった診療状況から保険診療報酬における年齢および回数の制限の見直しは喫緊の課題である。

研究分担者	
伊藤 浩明	あいち小児保健医療総合センター センター長
岡藤 郁夫	神戸市立医療センター中央市民病院 小児科 医長
緒方 美佳	国立病院機構熊本医療センター 小児科 副部長
佐藤 さくら	国立病院機構相模原病院臨床研究センター 病院・病態研究室長
長尾 みづほ	国立病院機構三重病院 臨床研究部 アレルギー疾患治療開発研究室長
福家 辰樹	国立成育医療研究センター 総合アレルギー科 医長
三浦 克志	宮城県立こども病院 総合診療科・アレルギー科 部長・科長
柳田 紀之	国立病院機構相模原病院小児科 科長

A. 研究目的

安全性の高い OFC の標準的な施行方法を確立し、食物アレルギー診療の均てん化を目標に「OFC の手引き」を作成することを目的とする。

研究背景 1：食物アレルギー診療の現状と OFC
申請者は一般医師向けに「食物アレルギーの診療の手引き」を作成し、2005 年から 3 年に 1 回の改訂を重ね、2016 年には日本小児アレルギー学会から「食物アレルギー診療ガイドライン（委員長：海老澤元宏）」が発刊し標準的診療の普及の努力が行われている。食物アレルギーの管理は「正しい診断に基づいた必要最小限の除去」である。特に小児期の食物アレルギーの多くは年齢とともに耐性獲得(食べられるようになる)するため、過剰な食物除去は成長発育に影響し生活の質を低下させる。OFC 結果に基づいた管理が標準的診療として推奨され、わが国では OFC は保険診療として認められている。

研究背景 2：OFC と症状誘発リスク

2017 年に米国で牛乳アレルギー児への OFC による死亡事例が発生した。申請者が厚生労働科学特別研究事業として 2018 年度に実施した「食物アレルギー診療における重篤な誘発症状に関する全国調査」でも、2017 年に行われた OFC30725 例中 495 例 (1.6%) がアナフィラキシーに至っていた。OFC による重篤な誘発症状の危険因子を明らかにし、安全に実施できる方法を確立することが急務である。

OFC は一定基準を満たせば一般病院や診療所でも実施できるが、リスクに応じた実施場所の住み分けが必要で、症状の誘発リスクに関するエビデ

ンスを踏まえた実施基準の作成が急務である。

研究背景 3：OFC の方法の標準化

OFC の方法は標準化されておらず、食物アレルギー診療の経験が豊富でない施設では実施が困難な場合も多い。結果として OFC 実施施設が近隣にない等、居住地域によっては診療の格差が解消されていない。OFC を簡便にできるような標準的な負荷食、緊急時対応の体制の整備などを明示した手引きやマニュアル等も必要で、新しく OFC を開始する施設のために安全な OFC 方法の確立が急務である。

特色・独創的な点：

中心拠点および主な地域の地方拠点病院が連携し、研究協力者として非専門施設の医師、患者の保護者からの意見も反映し実施する。本研究班での連携体制を核に、その他の地方拠点病院、一般病院、診療所へと得られた成果を速やかに普及できる。

B. 研究方法

研究班は左図のように構成されている (図 1)。

- 1) 中心拠点病院 (2 施設)
 - ・国立病院機構相模原病院
 - ・国立成育医療研究センター
- 2) 地方拠点病院・連携施設 (5 施設)
 - ・宮城県立こども病院
 - ・あいち小児保健総合医療センター
 - ・国立病院機構三重病院
 - ・神戸市立医療センター中央市民病院
 - ・国立病院機構熊本医療センター
- 3) 一般医療機関・患者
 - ・かわだ小児科アレルギークリニック
 - ・なすこどもクリニック
 - ・患者保護者

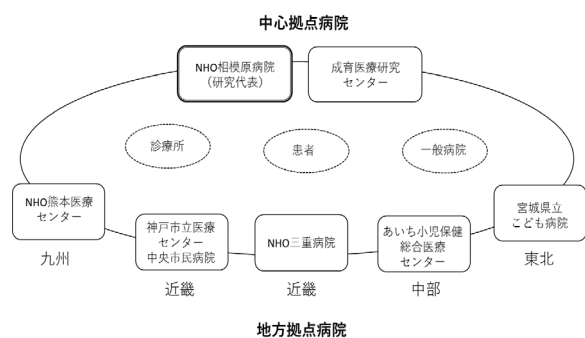


図 1 研究班組織図

本研究班では「OFC の手引き」作成を最終到達目標とし、以下の研究課題を実施する。

1. OFC の手引き作成

1) 誘発症状のリスクに基づいた OFC の層別化

OFC における重篤な症状誘発の危険因子について、過去の報告及び 2018 年度に実施した「食物アレルギー診療における重篤な誘発症状に関する全国調査」の解析結果について検討する。得られた結果を基に研究代表者・分担研究者・研究協力者で協議し、OFC を以下のように層別化する（①専門施設での実施が望ましいリスクの高い OFC、②比較的风险の低い OFC、③OFC を必要としない場合など）。

2) より安全性の高い OFC 方法の検討

過去の報告及び 2018 年度に実施した「食物アレルギー診療における重篤な誘発症状に関する全国調査」の解析結果を基により安全性の高い OFC 方法（総負荷量、分割方法、摂取間隔など）について、研究代表者・分担研究者で検討する。検討結果は「OFC の手引き」に反映するとともに、共通プロトコール作成の参考にする。

3) OFC の共通プロトコール作成

1) および 2) での検討結果を基に、研究代表者・分担研究者・研究協力者で協議し、主に一般の医療機関を対象とする共通プロトコールを作成する。プロトコールは、乳児を含めた小児を対象とし、段階的に除去解除を進められ、症状誘発のリスクが低い方法を目指す。専門施設においても、共通化プロトコール作成による全国規模の OFC 症例の集積調査の可能性について模索する。また簡便に使用でき標準化された負荷試験食品の開発についても検討する。

4) 「OFC の手引き」作成

「OFC の手引き」は、1) ～3) の検討結果を反映させて研究代表者・研究分担者が原案を作成し、研究協力者（患者・一般病院・診療所の医師）の意見も取り入れて作成する。その後、関係学会等から意見を伺い、完成させる。

5) 「OFC の手引き」の妥当性検討と診療サポートアプリケーション開発

本研究班で作成予定である「OFC の手引き」の妥当性を検証するために、研究分担施設より OFC 症例の臨床データを集積する。集積したデータは、2021 年度以降に予定している OFC のリスク予測が簡単にできる医師用の診療サポートアプリケーション開発に使用する。

2. OFC 実施状況調査

OFC の実施状況について現状を把握するために以下の調査を実施する。

調査施設：

日本小児科学会 基幹施設および連携施設で一定数の OFC の実績がある 56 施設

対象期間：

2019(令和元)年度(2019年4月～2020年3月)

調査項目：

1. OFC の総数
2. OFC 総数のうち、9 歳以上の件数
3. OFC を実施した患者人数
4. OFC を年間 3 回以上実施した患者人数

C. 研究結果

1. OFC の手引き作成

1) 誘発症状のリスクに基づいた OFC の層別化

【実施施設の層別化】

2018 年度に実施した「食物アレルギー診療における重篤な誘発症状に関する全国調査」では、OFC 実施施設の約 4 割は小児科専門医数が 5 名以下で、約 3 割はアレルギー専門医が不在であり、実施体制は施設により異なっていた。このため本研究班では、OFC を実施する施設の体制（OFC の経験、人員配置および緊急時対応）を基に、「実施施設の層別化」を行うことが望ましいと考えた。

研究代表者・分担研究者・研究協力者で協議し、OFC を実施する施設の体制（OFC の経験、人員配置および緊急時対応）を基に、OFC 実施医療機関を①専門の医療機関、②日常的に実施している医療機関、③一般の医療機関に区分した（表 1）。また①専門の医療機関：すべての重症度の食物アレルギー患者に対する OFC、②日常的に実施している医療機関：一部の重症例を除く食物アレルギー患者に対する OFC、③一般の医療機関：重篤な誘発症状のリスクが低い OFC を実施可能な OFC として推奨することにした。

表 1 OFC を実施する医療機関の分類

	医療機関の分類	救急対応	実施可能な OFC (推奨)
①一般の医療機関	食物アレルギーの診療を行っているが、OFC の経験は豊富ではない医療機関	救急対応が可能であり、必要時にはアドレナリン筋肉注射を行える	重篤な誘発症状のリスクが低い OFC
②日常的に実施している医療機関	OFC の経験豊富な医師が在籍する医療機関	予期せぬ重篤な誘発症状に適切に対応できる	一部の重症例*を除く食物アレルギー患者に対する OFC
③専門の医療機関	中心拠点病院**および OFC の経験豊富な医師が複数在籍する医療機関	予期せぬ重篤な誘発症状に適切に対応し、入院治療ができる	すべての重症度の食物アレルギー患者に対する OFC

【OFC の層別化】

「食物アレルギー診療における重篤な誘発症状に関する全国調査」では、複数回のアドレナリン筋肉注射を要した症例は47例あり（図2）、リスク因子は原因食物の完全除去のみで、その他の因子との関連は認められなかった（オッズ比2.26, 95%CI 1.05-4.89, $P=0.034$ ）。過去10年余のOFCに関連する論文および研究代表・分担施設におけるデータから、OFCで重篤な症状を誘発しやすい主な要因について検討した。主なリスク因子は、①アナフィラキシーなど重篤な症状の既往、②微量での誘発症状の既往、③特異的IgE抗体価高値であり、このような症例へのOFCを「リスクの高いOFC」とすることとした。

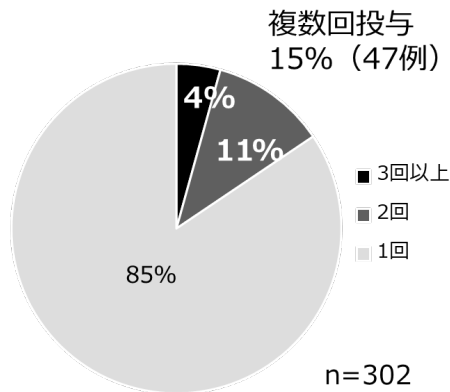


図2 アドレナリン複数回投与例の割合

上記の結果を基に、各区分の医療機関で実施可能なOFCを判断するための具体的な指標について、研究代表者・分担研究者・研究協力者で協議し、原因食物の摂取状況および抗原別の指標を以下のように作成した。

完全除去例の場合（図3）：

鶏卵以外のアナフィラキシー既往がある症例は、専門の医療機関への紹介を考慮する。一方、アナフィラキシー既往がなく、原則1年以内に測定した抗原特異的IgE抗体価が鶏卵（オボムコイド：クラス2以下）、牛乳（ミルク：クラス2以下）、小麦（小麦：クラス1以下& $\omega 5$ グリアジン：クラス0）、ピーナッツ（ピーナッツ：クラス1以下&Ara h 2陰性）、クルミ（クルミ：クラス1以下&Jug r 1：クラス0）、カシューナッツ（カシューナッツ：クラス1以下&Ana o 3：クラス0）を満たす症例は、一般の医療機関で実施可能である。

微量・少量の原因食物が摂取可能な症例の場合：

アナフィラキシー既往例は、日常的に実施している医療機関または専門の医療機関での実施を推奨する。

完全除去例の場合

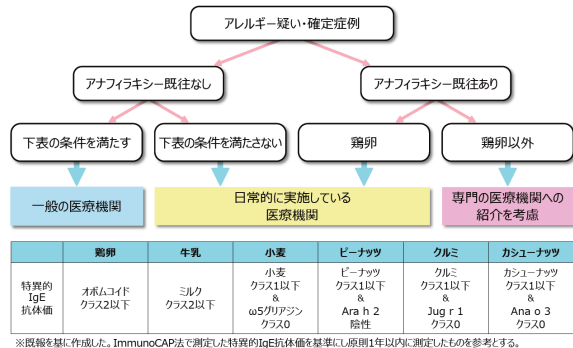


図3 OFCの実施医療機関の選択

2) より安全性の高いOFC方法の検討

【摂取間隔および分割方法】

「食物アレルギー診療における重篤な誘発症状に関する全国調査」では、複数回のアドレナリン筋肉注射とOFCの総負荷量、分割方法、摂取間隔との関連は認められなかった。過去10年余のOFCに関連する論文および研究代表・分担施設におけるデータから、安全性の高いOFCについて検討した。その結果、①症状の出現時間は症例により大きく異なるため、摂取間隔を十分開けることで症状が観察しやすく、安全にOFCを実施できる、②少量を目標としたOFCの陽性率は低く、比較的 safely に実施できていた。上記の結果を基に、摂取間隔および分割方法について研究代表者・分担研究者・研究協力者で協議し、本研究班では安全性および患者への負担を考慮し、下記の方法を推奨することとした（図4）。

- ・単回または2～3回に分割する
- ・単回摂取は、安全摂取可能量がすでに明らかの場合や、少量を安全に摂取できるか確認する場合に行う
- ・分割して摂取する場合、摂取間隔は30分以上が望ましい（ただし、鶏卵は1時間程度が望ましい）
- ・摂取から長時間経ってからの症状誘発の既往がある症例では、摂取間隔の延長を考慮する
- ・最終摂取から2時間以上経過を観察する

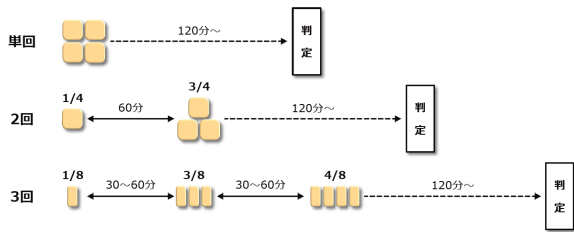


図4 摂取間隔および分割方法の例

【総負荷量】

「食物アレルギー診療における重篤な誘発症状に関する全国調査」の検討結果を基に、総負荷量について研究代表者・分担研究者・研究協力者で協議し、本研究班では、自施設の実施体制を考慮した上で、原因食物の摂取状況、食物摂取に関連した病歴、原則1年以内に測定した特異的IgE抗体価を参考に総負荷量を選択できる具体的な指標を以下のように作成した。

完全除去例の場合：

一般の医療機関では、予期せぬ重篤な症状へ十分に対応できないことがある。そのため、総負荷量はできるだけ症状誘発リスクが低くなるように、原則として「少量」の総負荷量で実施することが望ましい。

日常的に実施している医療機関では、予期せぬ重篤な誘発症状に適切に対応できる。そのため、アナフィラキシー既往はないが一般の医療機関では実施できないOFCやアナフィラキシー既往がある患者に対するOFCも実施可能である。ただし、牛乳、小麦、ピーナッツは重篤な症状誘発のリスクが高いため専門の医療機関への紹介を考慮する。総負荷量は鶏卵、牛乳、小麦のOFCは、即時型反応の既往、アナフィラキシー既往、特異的IgE抗体価を参考に選択する。症状誘発のリスクが低いと考えられる場合には、「中等量」の総負荷量での実施が考慮できる（図5-7）。

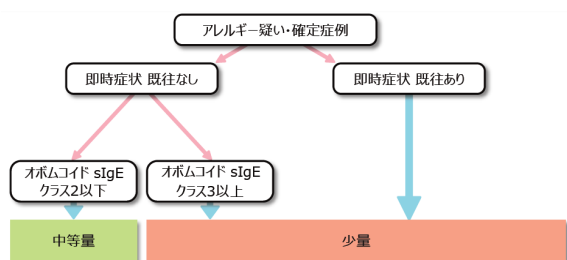


図5 総負荷量を選択するためのフローチャート（鶏卵）

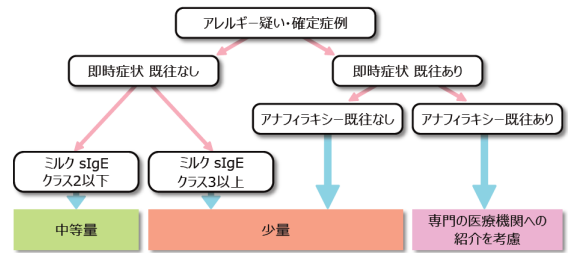


図6 総負荷量を選択するためのフローチャート（牛乳）

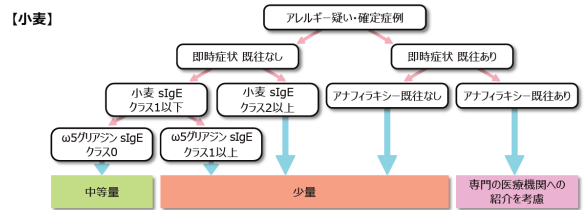


図7 総負荷量を選択するためのフローチャート（小麦）

ピーナッツ・ナッツ類のOFCは、重篤な誘発症状のリスクが高いため、原則として「少量」の総負荷量で実施することを推奨し、アナフィラキシーの既往がある場合には、専門の医療機関への紹介を考慮する。

微量・少量の原因食物が摂取可能な症例の場合：

一般および日常的に実施している医療機関のいずれも症状なく摂取できる原因食物の量より多い総負荷量を設定する。例えば「微量」が摂取可能であれば、「少量」のOFC、「少量」が摂取可能であれば、「中等量」のOFCを実施する。「中等量」のOFCが陰性であれば、必要に応じて「日常摂取量」のOFCを実施する。「中等量」のOFCは、総負荷量をいくつかの段階に設定し、少ない総負荷量から段階的に増量し実施することもできる。

3) OFCの共通プロトコール作成

OFC方法の現状を把握するために年間200件以上のOFCを実施している57施設を対象にアンケート調査を実施し、43施設から回答を得た。その結果、OFCの総負荷量、摂取間隔、分割回数、負荷食品は施設により様々であった。このため共通プロトコールを作成するためには簡便に使用できる負荷食品を用いたプロトコール作成が望ましいと考えられた。このため本研究班では安全なOFCを実施するために推奨する「摂取間隔と分割方法」、「総負荷量の選択」について[OFCの手引き]に提示することとした。鶏卵については鶏卵粉末を用いた多施設共同研究を実施中であり、

令和3年度からの研究班にて、共通負荷食品を用いたOFCの安全性を検討する予定である。

4) 「OFCの手引き」作成

結果1)、2)で示した本研究班での検討結果、研究代表者・分担者・協力者の経験・知識を基に、「OFCの手引き2020」(以下、手引き)を作成した(図8)。OFCの手引きは、2021年3月にweb上に公開し、食物アレルギー研究会、国立病院機構相模原病院臨床研究センター、日本アレルギー協会、アレルギーポータルサイトのサイトから無料でダウンロードできるようにした。



図8 OFCの手引き2020

手引きは、以下の3つで構成される。【総論編】定義、目的、適用、試験前のリスク評価、方法、症状出現時の対応、結果判定、【準備編】社会的環境の整備、実施医療機関の分類と役割、安全対策および体制の整備、説明・同意、結果に影響する薬剤、【実践編】基本的な考え方、原則として除去不要な食品、自宅での摂取が考慮できる場合、実施する医療機関の選択、総負荷量の選択、試験当日の流れ、試験後の食事指導。主な内容を以下に示す。

適用：

OFCは、試験により得られる患者の利益が症状誘発のリスクより大きいと判断できる場合に、乳児を含めた小児から成人まで全年齢で実施できる。基礎疾患や合併するアレルギー疾患の症状がコントロールされている状態で実施する。

方法：

総負荷量は少量、中等量、日常摂取量の3段階に分け、少量の総負荷量は誤食などで混入する可能性がある量を想定し、日常摂取量は耐性獲得の

確認のための目安の量とした。日常摂取量は幼児～小学生の1回の食事量を想定しているが、ピーナッツ・ナッツ類では学校給食で提供される量を基準とした。摂取間隔および分割方法は、研究結果2)に詳細を記載した。

実施医療機関の分類と役割：

研究結果2)に詳細を記載した。

安全対策および体制の整備：

OFCの実施場所は、施設の状態や患者のリスクに応じて、外来OFCまたは入院OFCを選択する(表2)。

表2 外来・入院 食物経口負荷試験の適応

	必要な救急体制	対象症例の重症度
外来OFC	重篤な誘発症状に対して速やかに入院治療に移行できる体制(入院可能な医療機関への連携含む)	重篤な誘発症状のリスクが低い症例に限る
入院OFC	予期せぬ重篤な誘発症状に適切に対応できる体制	重篤な誘発症状のリスクがあるOFCを含むすべての重症度

実施する医療機関の選択、総負荷量の選択については、研究結果1)、2)に示したように、自施設の実施体制を考慮した上で、原因食物の摂取状況、食物摂取に関連した病歴、原則1年以内に測定した特異的IgE抗体価を参考に、実施する医療機関・総負荷量を選択できる指標を示した。

試験後の食事指導については、「食物アレルギーの栄養食事指導2017」を参考に、OFC結果が「陽性」と「陰性・判定保留」の場合に分けて具体的な指導方法を記載した。

また巻末資料として、以下のものを作成し、QRコードを読み取り、自由にダウンロードして利用できるようにした。

《巻末資料一覧》

1. OFCによる症状出現時の対応マニュアル
2. 病院にあらかじめ準備しておくべき物品・薬剤
3. 負荷試験食品の具体例
4. 説明と同意書
5. 外来OFC経過表
6. 陰性・判定保留児への説明

5) 「OFCの手引き」の妥当性検討と診療サポートアプリケーション開発

実際のOFCの症状誘発率の算出および、その他のリスク因子の想定を行うことが出来るよう、研究分担施設より2019年に実施したOFC症例(鶏卵、牛乳、小麦、ピーナッツ、ナッツ類、ソバ)の臨床データを集積した。集積症例数は9119例

で、現在データクリーニング中である。令和3年度の厚生労働科学研究費補助金(免疫・アレルギー疾患政策研究事業)による研究班にてデータ解析し、本研究班で作成したOFCの実施医療機関の選択(図3)および総負荷量を選択するためのフローチャート(図5-7)の妥当性を検証する。さらにOFCのリスク予測が簡単にできる医師用の診療サポートアプリケーションを開発・実用化する予定である。

2. OFC 実施状況調査

研究協力を依頼した56施設中41施設(73.2%)から調査結果を回収した。

調査施設で2019年に実施したOFCの総数は29,797件(範囲:144~3,431件/施設)、OFCを実施した患者数は17,449名(範囲:40~1,825名/施設)であった。

OFC総数29,797件のうち、9歳以上の件数は5,463件(18.3%)で(図9)、各施設における9歳以上のOFCの割合(中央値、範囲)が12.2%(1.6~48.4%)であった(図10)。

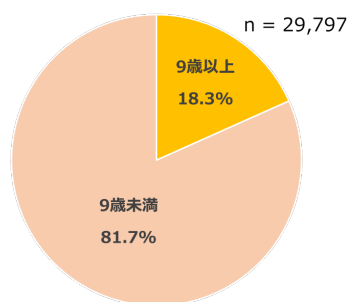


図9 9歳以上のOFC実施状況

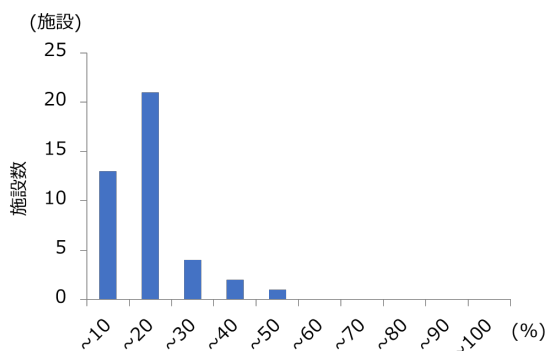


図10 各施設における9歳以上のOFC実施割合の度数分布

OFCを実施した患者17,449名のうち、年間3回以上OFCを実施した患者は2888名(16.6%)

で(図11)、各施設における年間3回以上のOFCを実施した患者の割合(中央値、範囲)が12.6%(0.0~87.5%)であった(図12)。

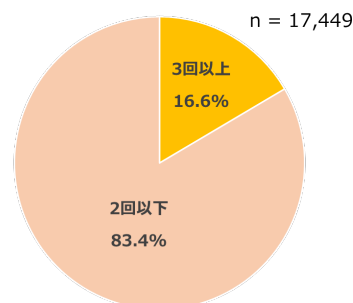


図11 年間3回以上OFCを実施した患者の割合

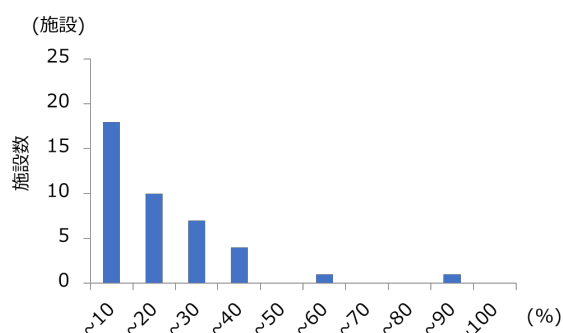


図12 各施設における年間3回以上のOFC実施割合の度数分布

D. 考察 E. 結論

本研究班では、わが国では初めてのOFCの実践的なマニュアルである「OFCの手引き」を作成・公開した。OFCは食物アレルギー診断の最も確実な検査法である。食物アレルギーの管理・治療の原則は「必要最小限の原因食物の除去」であり、食物アレルギー診療ガイドライン2016(以下、ガイドライン)および食物アレルギーの診療の手引き2020(以下、診療の手引き)においても、OFCの結果を基にした管理・治療が推奨されている。OFCでは標準化された方法がないことが普及の妨げになっていたと考えられるが、「OFCの手引き」が食物アレルギー診療に携わる医師・メディカルスタッフに広く活用されることで食物アレルギー診療の経験が豊富でない施設でもOFCが実施可能となり、食物アレルギー診療の質の向上・均てん化の促進に寄与すると考える。

またOFC実施状況調査の結果から、9歳以上へのOFC実施が約2割、年間3回以上のOFC実施も約2割であり、一部のOFCでは診療点数を請求で

きていない状況が明らかになった。OFC では予期せず重篤な症状を誘発することがあるため安全性の向上が求められており、ガイドラインや診療の手引きでは、OFC の総負荷量を少量から段階的に実施することを推奨している。このため、従来のような診断確定を目的とした OFC より、原因食物を症状なく摂取できる「安全摂取可能量の決定」を目的とした OFC が増えている現状がある。食物アレルギー診療の均てん化には OFC の普及と実施は欠かせない要素であり、今回の調査で明らかになった診療状況から保険診療報酬における年齢および回数の制限の見直しは喫緊の課題である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

【期待される効果】

安全な OFC の実施

OFC における重篤な誘発症状のリスクを基に、自施設の実施体制を考慮した上で、実施する医療機関・総負荷量を選択できる指標を明確にすることで、より安全に OFC を実施することが可能となる。

OFC 方法の標準化と OFC の手引き作成による標準的診療の普及

OFC の共通プロトコール作成および制作物である「OFC の手引き」により、OFC を広く普及させることが可能となる。本研究班での成果は、日本小児アレルギー学会から 2021 年に発刊が予定されている「食物アレルギー診療ガイドライン 2021」の基となり、標準的診療の普及にも貢献できると考える。

アレルギー拠点病院の連携による標準的診療の普及

行政面では、アレルギー疾患対策基本法とアレルギー疾患対策の推進に関する基本的な指針にて『アレルギー疾患を有する者が、その居住する地域に関わらず、科学的知見に基づく適切なアレルギー疾患医療を等しく受けられるよう、(中略)アレルギー疾患医療の提供体制の整備が必要である』と明記され、中心拠点病院での医師への研修が開始された。本研究班の構成メンバーの多くが地方拠点病院および中心拠点病院に属している。拠点病院を中心とした研修においても OFC の手引きを参考にすること、標準的診療を全国的に普及させ、基本指針に示されたアレルギー疾患医療全体の質の向上に資すると考えられる。

研究成果の刊行に関する一覧表

- 「食物経口負荷試験の手引き2020」
食物アレルギー研究会ホームページ (<https://www.foodallergy.jp/>) において公開
2021年3月29日

厚生労働科学研究班による

食物経口負荷試験の手引き2020

厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）
食物経口負荷試験の標準的施行方法の確立

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

「食物経口負荷試験の手引き2020」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

研究分担者

伊藤 浩明 あいち小児保健医療総合センター
岡藤 郁夫 神戸市立医療センター中央市民病院 小児科
緒方 美佳 国立病院機構熊本医療センター 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
長尾 みづほ 国立病院機構三重病院 臨床研究部
福家 辰樹 国立成育医療研究センター アレルギーセンター
三浦 克志 宮城県立こども病院 アレルギー科
柳田 紀之 国立病院機構相模原病院小児科

研究協力者

川田 康介 かわだ小児科アレルギークリニック
高橋 亨平 国立病院機構相模原病院 小児科
服部 佳苗 NPO法人ピアサポートF.A.cafe
福田 啓伸 なすこどもクリニック

作成協力者

杉崎 千鶴子 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
朴 善美 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター

本手引きは即時型食物アレルギーの診断・管理のレベル向上および食物経口負荷試験の普及を図るために一般医向けに作成した。食物経口負荷試験の標準的な実施方法について示すものであり、個々の詳細を示すものではない。

Copyright©2020「食物経口負荷試験の手引き2020」検討委員会. All rights reserved

無断転載・掲載を禁ず。

目次

総論	— 4
定義	
目的	
適用	
試験前のリスク評価	
方法	
症状出現時の対応	
結果判定	
準備編	— 10
社会的環境の整備	
実施医療機関の分類と役割	
安全対策および体制の整備	
説明・同意	
結果に影響する薬剤	
実践編	— 13
基本的な考え方	
原則として除去不要な食品	
自宅での摂取が考慮できる場合	
実施する医療機関の選択	
総負荷量の選択	
試験当日の流れ	
試験後の食事指導	
巻末資料	— 20
資料1 症状出現時の対応マニュアル	
資料2 病院にあらかじめ準備しておくべき物品・薬剤	
資料3 負荷試験食品の具体例	
資料4 説明と同意書	
資料5 外来食物経口負荷試験経過表	
資料6 陰性・判定保留児への説明	

「食物経口負荷試験の手引き2020」の利益相反

このたび、「食物経口負荷試験の手引き2020」を作成するにあたり、検討委員および作成協力者はアレルギー疾患の診断・治療に関係する企業・組織または団体との経済的関係に基づき、利益相反の状況について自己申告を行った。以下にその申告項目と申告された該当の企業・団体名を報告する。

申告項目：以下の項目について検討委員および作成協力者が、アレルギー疾患の診断・治療に関係する企業・組織または団体から何らかの報酬を得たかを申告した。申告は有か無の回答で、有の場合は、該当の企業・団体名を明記した。なお、1、2、3の項目については申告者の配偶者、一親等内の親族、または収入・財産を共有する者の申告も含む。対象期間は過去3年以内とした。

1. 報酬額、2. 株式の利益、3. 特許使用料、4. 講演料、5. 原稿料、6. 研究費・助成金 など、7. 奨学（奨励）寄付など、8. 企業などが提供する寄付講座、9. 旅費、贈答品などの受領

報酬を得ていると申告された企業・団体は右の通り（五十音順）：DBV Technologies、ノバルティスファーマ株式会社、ホーユー株式会社、マイランEPD合同会社

総論

定義

食物経口負荷試験（oral food challenge, OFC）はアレルギーが確定しているか疑われる食品を単回または複数回に分割して摂取させ、症状の有無を確認する検査である。 食物アレルギー診療ガイドライン2021（案）

目的

OFCの目的は、「食物アレルギーの確定診断（原因アレルゲンの同定）」、「安全摂取可能量の決定および耐性獲得の診断」の2つに分類される。

表1 食物経口負荷試験の目的

食物アレルギーの確定診断（原因アレルゲンの同定）
1. 食物アレルギーの関与を疑うアトピー性皮膚炎の病型で除去試験により原因食物として疑われた食物の診断
2. 即時型反応を起こした原因として疑われる食物の診断
3. 感作されているが未摂取の食物の診断
安全摂取可能量の決定および耐性獲得の診断
1. 安全摂取量の決定（少量～中等量）
2. 耐性獲得の確認（日常摂取量）

消化管アレルギーの負荷試験に関しては「新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症診療ガイドライン」を参照

適用

- 乳児を含めた小児～成人において実施可能である。
- OFCにより得られる患者の利益が症状誘発のリスクより大きいと判断できる場合に実施する。
- 基礎疾患や合併するアレルギー疾患の症状がコントロールされている状態で実施する。

山田慎吾ら 日小ア誌 2019;33:726-737

崎原徹裕ら 日小ア誌 2019;33:106-116

Bird JA, et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2020;8:75-90

試験前のリスク評価

- OFCの実施前には、重篤な症状誘発のリスクを評価する。
- 一般的に重篤な症状を誘発しやすい要因を表2に示す。
- リスクが高い場合には、実施時期を延期する、総負荷量を減らす、加熱やマトリックス効果で低アレルゲン化できる負荷食品を選択するなどリスクの低減化を考慮する。
- 特にコントロール不良の気管支喘息は致死的なアナフィラキシーのリスクとなるため、日頃から適切な長期管理薬を使用してコントロール状態を良好に保つ。

表2 重篤な症状を誘発しやすい要因

食物摂取に関連した病歴
1. アナフィラキシー、アナフィラキシーショック、呼吸器症状などの重篤な症状の既往 2. 重篤な誘発症状の既往を経験してからの期間が短い 3. 微量での誘発症状の既往
食物の種類
牛乳、小麦、ピーナッツ、クルミ、カシューナッツ、ソバなどの食物
免疫学的検査
1. 特異的IgE抗体価高値 2. 皮膚プリック試験強陽性
基礎疾患、合併症
1. 喘息 2. 喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎の増悪時 3. 心疾患、呼吸器疾患、精神疾患などの基礎疾患

方法

- OFCにはオープン法とブラインド法がある。
- 日常診療においてはオープン法が一般的であるが、心因反応の関与が疑われる症例ではブラインド法で実施する。

総負荷量

- OFCで摂取する総量を総負荷量という。
- 総負荷量は少量、中等量、日常摂取量の3段階に分けられる（表3）。
- 少量の総負荷量は誤食などで混入する可能性がある量を想定し、日常摂取量は幼児～学童の1回の食事量を想定し、ピーナッツ・木の実類については学校給食で提供される量を目安としている。
- 日常摂取量は耐性獲得の確認の目安の量である。
- 少量のOFCが陰性であれば中等量のOFCを実施し、中等量のOFCが陰性であれば日常摂取量のOFCを実施する。
- 中等量のOFCは、総負荷量をいくつかの段階に設定し、少ない総負荷量から段階的に増量し実施することもできる。

表3 総負荷量の例

摂取量	鶏卵	牛乳	小麦	ピーナッツ・クルミ・カシューナッツ・アーモンド
少量 (low dose)	加熱全卵※ 1/32~1/25個相当 加熱卵白 1~1.5g	1~3mL相当	うどん 1~3g	0.1~0.5g
中等量 (medium dose)	加熱全卵※ 1/8~1/2個相当 加熱卵白 4~18g	10~50mL相当	うどん 10~50g	1~5g
日常摂取量 (full dose)	加熱全卵※ 30~50g (2/3~1個) 加熱卵白 25~35g	100~200mL	うどん 100~200g 6枚切り食パン 1/2~1枚	10g

※加熱全卵はMサイズの卵を基準としている。

摂取間隔および分割方法

安全性および患者への負担を考慮し、本手引きでは下記の方法を推奨する。

- 単回または2~3回に分割する。
- 単回摂取は、安全摂取可能量がすでに明らかな場合や、少量を安全に摂取できるか確認する場合に行う。
- 分割して摂取する場合、摂取間隔は30分以上が望ましい（ただし、鶏卵は1時間程度が望ましい）。
- 摂取から長時間経ってからの症状誘発の既往がある症例では、摂取間隔の延長を考慮する。
- 最終摂取から2時間以上経過を観察する。

伊藤浩明ら アレルギー 2008;57:1043-52

川田康介 日小ア誌 2011;25:785-793

Yanagida N, et al. World Allergy Organ J. 2016; 9: 12

Yanagida N, et al. Pediatr Allergy Immunol 2021 in press

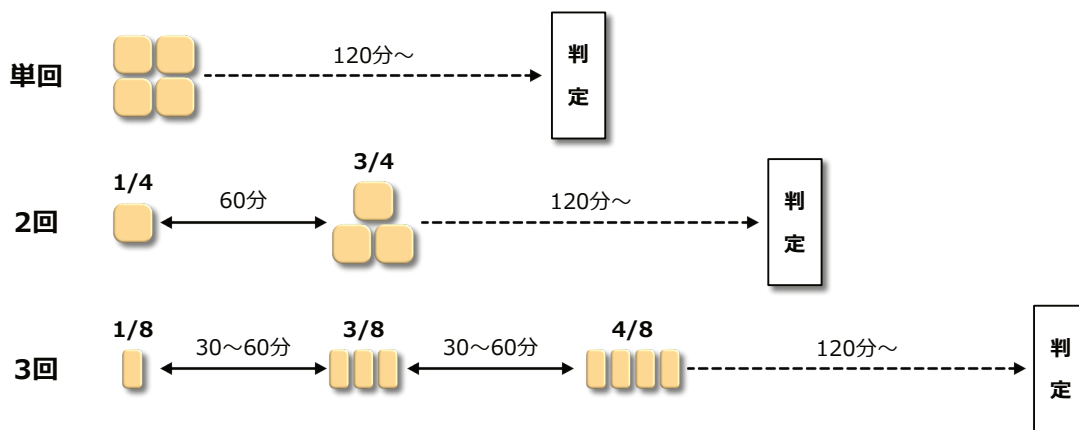


図1 摂取間隔および分割方法の例

症状出現時の対応

- OFCによる誘発症状に対しては、臓器ごとに重症度を適切に判断し、速やかに治療を開始する。
- 経時的に症状の変化を確認し、重症度を再評価する。
- アナフィラキシーでは、早期のアドレナリンによる治療が死亡率や入院率の改善につながる。

即時型症状の臨床所見と重症度分類

- 重症度（グレード）は、臓器ごとに評価し、最も症状グレードの高い臓器症状により判定する。
- グレード1（軽症）の症状が複数あるのみではアナフィラキシーとは判断しない。
- グレード3（重症）の症状を含む複数臓器の症状、グレード2の症状が複数ある場合はアナフィラキシーと診断する。

表4 即時型症状の臨床所見と重症度分類

		グレード1 (軽症)	グレード2 (中等症)	グレード3 (重症)
皮膚・粘膜症状	紅斑・蕁麻疹・膨疹	部分的	全身性	←
	痒痒	軽い痒痒（自制内）	痒痒（自制外）	←
	口唇、眼瞼腫脹	部分的	顔全体の腫れ	←
消化器症状	口腔内、咽頭違和感	口、のどのかゆみ、違和感	咽頭痛	←
	腹痛	弱い腹痛	強い腹痛（自制内）	持続する強い腹痛（自制外）
	嘔吐・下痢	嘔気、単回の嘔吐・下痢	複数回の嘔吐・下痢	繰り返す嘔吐・便失禁
呼吸器症状	咳嗽、鼻汁、鼻閉、くしゃみ	完結的な咳嗽、鼻汁、鼻閉、くしゃみ	断続的な咳嗽	持続する強い咳き込み、犬吠様咳嗽
	喘鳴、呼吸困難	—	聴診上の喘鳴、軽い息苦しさ	明らかな喘鳴、呼吸困難、チアノーゼ、呼吸停止、SpO ₂ ≤ 92%、締めつけられる感覚、嘔声、嚥下困難
循環器症状	頻脈、血圧	—	頻脈（+15回/分）、血圧軽度低下、蒼白	不整脈、血圧低下、重度徐脈、心停止
神経症状	意識状態	元気がない	眠気、軽度頭痛、恐怖感	ぐったり、不穏、失禁、意識消失

血圧低下：

1歳未満 < 70mmHg

1～10歳 < [70 + (2×年齢)] mmHg

11～成人 < 90mmHg

血圧軽度低下：

1歳未満 < 80mmHg

1～10歳 < [80 + (2×年齢)] mmHg

11～成人 < 100mmHg

食物アレルギー診療ガイドライン2021(案)

重症度に基づいた症状に対する治療

- グレード2（中等症）以上の症状には原則として治療介入を考慮する。
- グレード3（重症）の症状に対してはアドレナリン筋肉注射を行う。
- グレード2（中等症）でも①過去の重篤なアナフィラキシーの既往がある場合、②症状の進行が激的な場合、③循環器症状を認める場合、④呼吸器症状で気管支拡張薬の吸入でも効果がない場合にはアドレナリンの投与を考慮する。

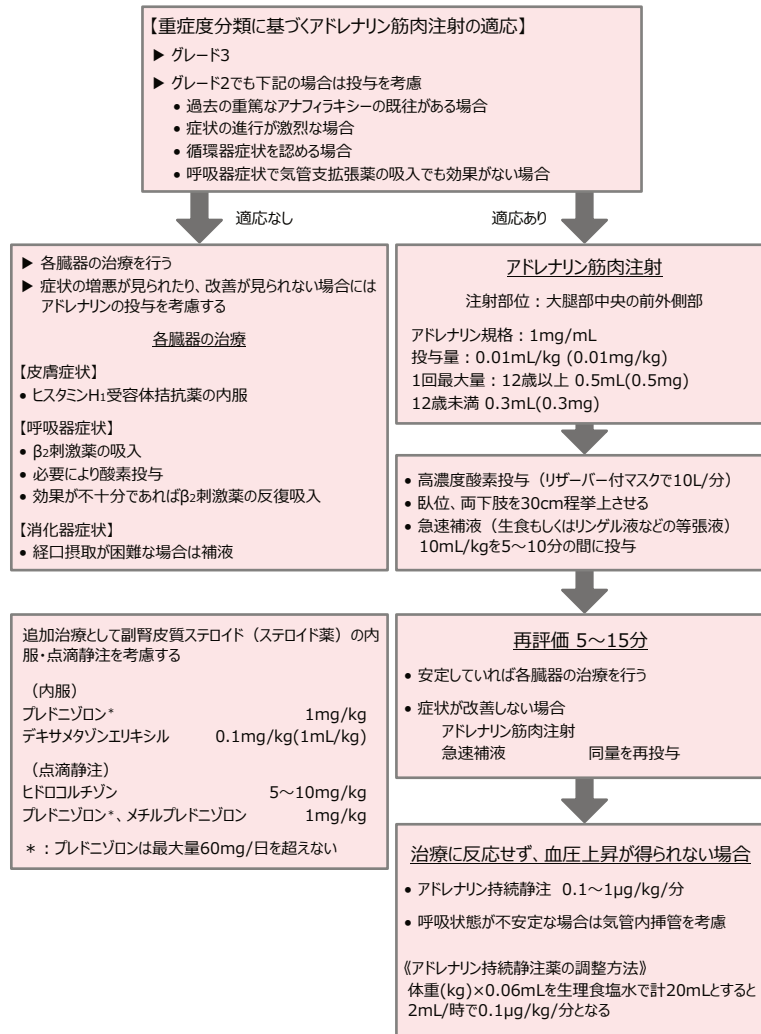


図2 重症度に基づいた症状に対する治療

食物アレルギー診療ガイドライン2021(案)

二次医療機関への搬送

入院施設を有していない医療機関では、以下の場合には、十分な観察時間が必要となるため、入院施設のある別の医療機関への搬送を考慮する。

- グレード3（重症）またはアナフィラキシー症状を呈した場合
- グレード2（中等症）の症状が遷延した場合
- アドレナリンを投与した場合

結果判定

- OFCで出現した症状により、陽性、判定保留、陰性のいずれかを判断する。
- 判定保留、陰性の場合には自宅での摂取により症状の再現性を確認する（判定保留の80%、陰性の99%は自宅で摂取可能であることを確認できる）。

陽性の判断

- OFCで摂取から数時間以内に明らかな症状が誘発された場合に陽性と判定する。
- 症状出現に数時間以上要する場合もあることを考慮し、試験翌日まで症状の有無を観察するように指導し、その結果を加味して最終的に判定する。

判定保留の判断

- グレード1に相当するような軽微な症状や主観的な症状の場合には、判定保留として再度のOFCまたは、自宅での反復摂取で症状の再現性を加味して最終的に陽性が陰性が判定する。

Miura T, et al. *Pediatr Allergy Immunol.* 2018; 29: 66-7

陰性の判断

- OFCで症状が誘発されず、その後自宅での反復摂取により、確実に摂取できることを確認し、最終的に陰性と判定する。

Yanagida N, et al. *Pediatric Allergy Immunol* 2021 in press

準備編

社会的環境の整備

食物経口負荷試験を施行する医師に求められる条件

OFCでは患者に症状を誘発させるリスクを伴うため、下記の条件を満たした医師が実施すべきである。

- 食物アレルギー診療に関する知識・経験を有している。
- 患者ごとにOFCを行う目的を理解し、その適用および適切な方法を選択できる。
- 症状誘発時の対応が十分に行える。
- 負荷試験食を準備または説明できる。

実施施設の認定と保険診療

OFCは保険適応となっており、基準を満たした施設*において9歳未満の患者に、年2回に限り、1000点を算定できる（負荷試験食の費用含む）。入院ではDPC対象病院かどうか、基準を満たすかどうかで算定方法が異なる（表5）。

表5 算定方法

算定基準	DPC対象病院	DPC対象外
9歳未満かつ年2回以内	食物アレルギー 手術処置等 1：あり	短期滞在手術等基本料3
9歳以上または年3回以上	食物アレルギー 手術処置等 1：なし	出来高

※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。

実施医療機関の分類と役割

OFCを実施する医療機関を表6のように分類する。自施設でOFCの実施が難しい症例は、近隣の医療機関と病診連携し、早期にOFCを実施できるように配慮する。安易に除去を継続することは避ける。

表6 食物経口負荷試験を実施する医療機関の分類

	医療機関の分類	救急対応	実施可能なOFC（推奨）
① 一般の医療機関	食物アレルギーの診療を行っているが、OFCの経験は豊富ではない医療機関	救急対応が可能であり、必要時にはアドレナリン筋肉注射を行える	重篤な誘発症状のリスクが低いOFC
② 日常的に実施している医療機関	OFCの経験豊富な医師が在籍する医療機関	予期せぬ重篤な誘発症状に適切に対応できる	一部の重症例*2を除く食物アレルギー患者に対するOFC
③ 専門の医療機関	中心拠点病院*1およびOFCの経験豊富な医師が複数在籍する医療機関	予期せぬ重篤な誘発症状に適切に対応し、入院治療ができる	すべての重症度の食物アレルギー患者に対するOFC

*1アレルギー疾患対策基本法に基づくアレルギー中心拠点病院

*2鶏卵以外のアナフィラキシー既往例

Sakai et al. Asia Pac Allergy 2017;7:234-242

※OFCを実施している医療機関

日本小児科学会専門医研修プログラム基幹施設・連携施設におけるOFC実施状況は「食物アレルギー研究会」ホームページで検索できる。

<https://www.foodallergy.jp/ofc/>

安全対策および体制の整備

施設内の体制整備

OFCの実施には、症状出現時に迅速に対応できる体制が必須である。

- 専任の医師または看護師を配置することが望ましい。
- 症状出現時の対応についてスタッフが十分に理解する必要がある。
- 症状出現時の対応マニュアルを作成してあることが望ましい。

■ 巻末資料1

実施場所

施設の状況や患者のリスクに応じて、外来OFCまたは入院OFCを選択する。

表7 外来・入院 食物経口負荷試験の適応

	必要な救急体制	対象症例の重症度
外来OFC	重篤な誘発症状に対して速やかに入院治療に移行できる体制 (入院可能な医療機関への連携含む)	重篤な誘発症状のリスクが低い症例に限る
入院OFC	予期せぬ重篤な誘発症状に適切に対応できる体制	重篤な誘発症状のリスクがあるOFCを含むすべての重症度

薬剤・医療備品の準備

症状出現時の対応のための薬剤および医療備品の準備を行う。

■ 巻末資料2

病院給食の準備

- 入院で実施する場合には、入院中の食事提供による誤食・誤配膳に注意する。
- 入院時の除去食物の確認、調理工程の工夫が必要である。
- アレルギー症状出現頻度の高い原因食物をすべて使用していない定型のメニューを活用してもよい。

柳田紀之ら 日小ア誌 2014;28:835-45

負荷試験食の準備

事前に医療機関で提供するのか、保護者が準備するのか自施設の方針を決める。

(1) 医療機関で提供する場合

- 栄養管理室の協力が得られる場合には、レシピと調理方法・総負荷量を決めておくと定型化した負荷試験食を提供できる。
- 負荷試験食の情報（レシピなど）を患者や保護者に提供し、自宅でも摂取できるように工夫する。
- OFC用の食品粉末を使用すると簡便に実施できる。

Yanagida N et al. J Allergy Clin Immunol Pract. 2019; 7:716-718.e6

(2) 保護者が準備する場合

- 総負荷量・調理方法について文書を用いて説明する。 ■ 巻末資料3
- 加熱など調理方法により抗原性の変化する負荷食物では、レシピと調理方法を定型化すると均一なOFCが実施できる。
- 加工食品を用いる場合には、製造日、販売地域の違いや原材料の規格変更など、タンパク質含有量が販売時期により異なることがあるため注意が必要である。
- 代表的な負荷食品には、鶏卵（卵をつなぎに使った料理、固ゆで卵白）、牛乳（ヨーグルトや牛乳）、小麦（うどん、パン）、ピーナッツ・木の実類（ローストされているピーナッツ・ナッツそのもの、ピーナッツバター）などがある。

説明・同意

- OFCの具体的な方法、症状誘発リスクについて患者および保護者に説明し、文書で同意を得る。 ■ 巻末資料4
- イラストなどを用いた説明文書を作成し、患者にもできるだけわかりやすいように説明する。

結果に影響する薬剤

- OFCの結果に影響すると考えられる薬剤は事前に一定期間中止する（表8）。
- 吸入ステロイド薬、点鼻薬、点眼薬、外用薬については、中止する必要はない。ただし、吸入β2受容体刺激薬および吸入ステロイド薬と吸入β2受容体刺激薬を合わせた配合剤およびβ2刺激薬の貼付剤は中止する。
- アレルギー疾患に対する生物学的製剤（オマリズマブなど）は症状誘発の閾値を上昇させる可能性があるため、結果の解釈には注意が必要である。

表8 食物経口負荷試験前に中止する薬剤

薬剤名	中止期間
ヒスタミンH1受容体拮抗薬	72時間
ロイコトリエン受容体拮抗薬	24時間
β2刺激薬	12時間
Th2サイトカイン阻害薬	12時間
テオフィリン	48時間
経口ステロイド薬	7～14日

Crapo RO et al. Am J Respir Crit Care Med 2000;161:309-29
Bird JA et al. J Allergy Clin Immunol Pract 2020;8:75-90

実践編

基本的な考え方

食物アレルギーの管理・治療の原則は「正しい診断に基づいた必要最小限の原因食物の除去」である。特異的IgE抗体検査または皮膚プリックテストから原因と疑われ、除去している場合には、必要に応じてOFCを実施し、診断および食べられる量を確定することが重要である。重篤な誘発症状のリスクがあるなど、自施設でOFCを実施することが難しい場合には、積極的に専門の医療機関を紹介することを推奨する。

原則として除去不要な食品

原因食物が確定している場合でも、表9の食品は原則として除去不要である。ただし、一部の重症例では症状が誘発されることがあるため、OFCを実施し摂取可否を確認しても良い。

表9 原則として除去不要の食品

	除去不要の食品
鶏卵アレルギー	卵殻カルシウム
牛乳アレルギー	乳糖、牛肉
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

自宅での摂取が考慮できる場合

下記の場合は、OFCではなく、自宅で当該食物を摂取させることを考慮できる。具体的な食品や調理方法、摂取量を指示すると良い。ただし、患者や保護者の不安により自宅で摂取が難しい場合にはOFCを行う。

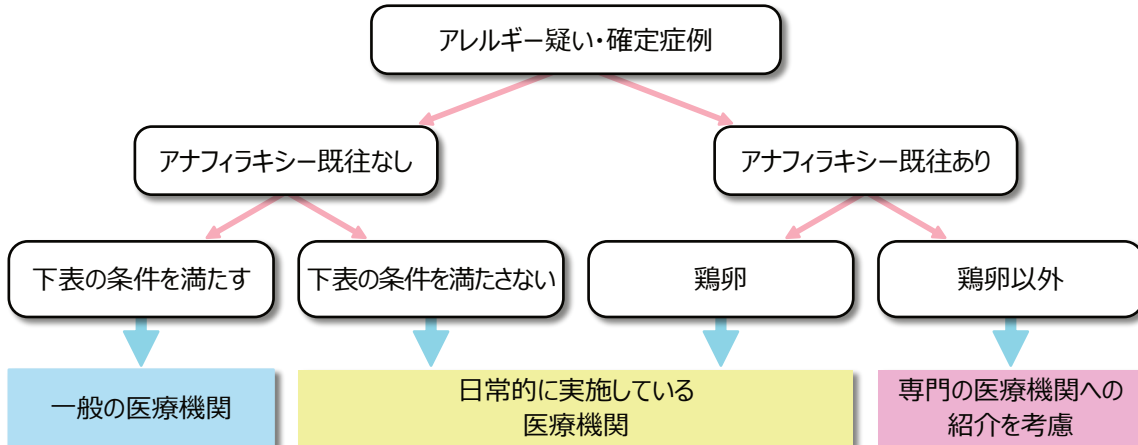
- 当該食物を症状なく摂取できていた食物抗原が感作陽性の場合
- 原因と疑う食物の特異的IgE抗体検査または皮膚プリックテストが陰性の場合*

*消化管アレルギーでは特異的IgE抗体検査または皮膚プリックテストが陰性となる場合がある

実施する医療機関の選択

食物摂取に関連した病歴、食物の種類、特異的IgE抗体価、原因食物の摂取状況をもとに実施する医療機関を選択する（図3）。

完全除去例の場合



	鶏卵	牛乳	小麦	ピーナッツ	クルミ	カシューナッツ
特異的IgE抗体価	オボムコイド クラス2以下	ミルク クラス2以下	小麦 クラス1以下 & ω5グリアジン クラス0	ピーナッツ クラス1以下 & Ara h 2 陰性	クルミ クラス1以下 & Jug r 1 クラス0	カシューナッツ クラス1以下 & Ana o 3 クラス0

※既報を基に作成した。ImmunoCAP法で測定した特異的IgE抗体価を基準にし原則1年以内に測定したものを参考とする。

図3 食物経口負荷試験の実施医療機関の選択

微量・少量の原因食物が摂取可能な症例の場合

アナフィラキシー既往例は、日常的に実施している医療機関または専門の医療機関での実施を推奨する。

総負荷量の選択

※特異的IgE抗体価（sIgE）はImmunoCAP法を基準とした。

完全除去例の場合

(1) 一般の医療機関

原則として少量

(2) 日常的に実施している医療機関

【鶏卵】

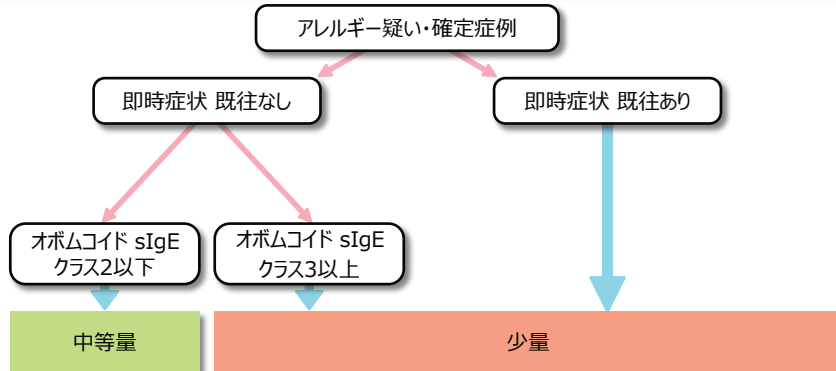


図4 総負荷量を選択するためのフローチャート（鶏卵）

【牛乳】

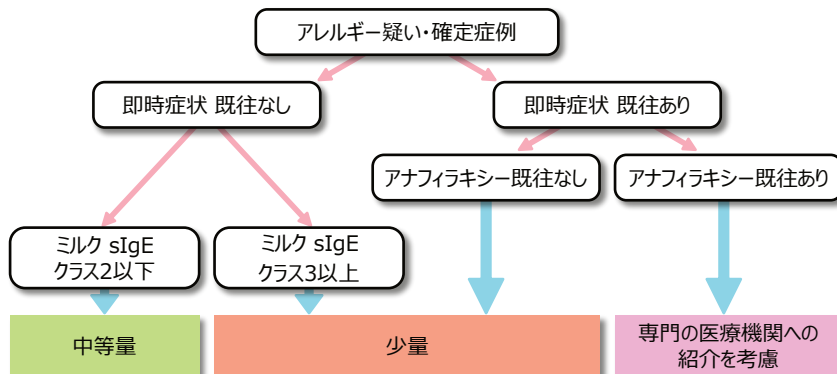


図5 総負荷量を選択するためのフローチャート（牛乳）

【小麦】

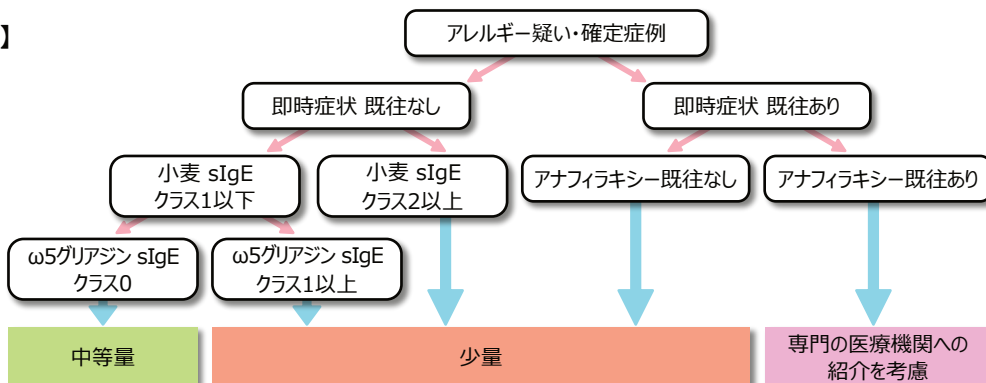


図6 総負荷量を選択するためのフローチャート（小麦）

【ピーナッツ・木の実類】

- 原則として総負荷量は「少量」とする。
- アナフィラキシーの既往がある場合には、専門の医療機関への紹介を考慮する。

微量・少量の原因食物が摂取可能な症例の場合

一般および日常的に実施している医療機関

- 症状なく摂取できる原因食物の量より多い総負荷量を設定する。
 例) 少量の原因食物が摂取可能 → 中等量のOFC
 中等量の原因食物が摂取可能 → 必要に応じて日常摂取量のOFC
- 中等量のOFCは、総負荷量をいくつかの段階に設定し、少ない総負荷量から段階的に増量し実施することもできる。

試験当日の流れ

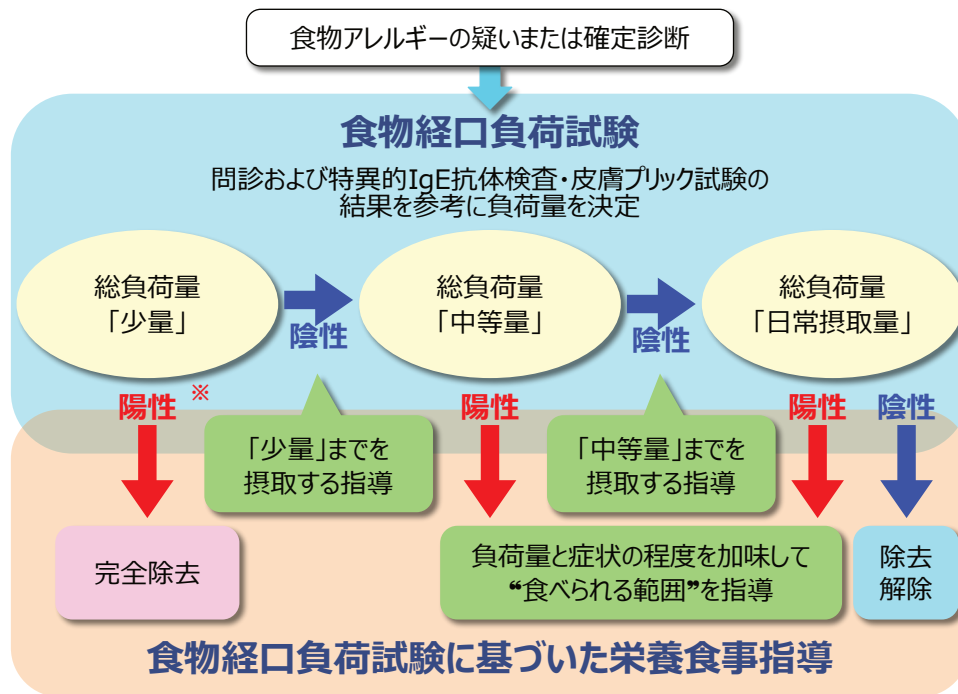
表10 試験当日の流れ

試験開始前
<p>OFC前4時間程度は食事を控える。ただし、乳児や幼児の場合には軽めの食事（ミルクや母乳を含む）は可能である。</p> <p>開始前に医師が診察し、下記の「OFCを中止すべき状況」に当てはまる患者は、OFCを延期する。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 発熱や咳、喘鳴、嘔吐、下痢など体調不良時 • 合併するアレルギー疾患の症状増悪時 • その他の合併疾患のコントロール不良時
試験開始時
<p>負荷試験食、総負荷量、分割方法を確認する。</p> <p>バイタルチェック（血圧、脈拍、酸素飽和度）を行う。</p>
試験中
<p>負荷試験食を摂取させる。</p> <p>摂取後はベッド上や椅子などで安静を保つ。</p> <p>症状が出現していないか定期的に診察し、記録する。 ■ 巻末資料5</p> <p>定期的にバイタルサインを確認する。</p>
判定と治療
<p>グレード2以上の明らかな症状が出現した場合には「陽性」と判断し、試験を中止し、すみやかに治療を行う。必要な場合には二次医療機関へ搬送する。 詳細は「症状出現時の対応」を参照</p> <p>グレード1に相当するような軽微な症状や主観的な症状の場合は、一旦、試験を中断し症状が重症化しないか慎重に観察する。症状が消失した後に、慎重に試験を再開することもある。最終的に軽微な症状のみであった場合には「判定保留」と判断する。</p>
終了後
<p>医師が試験の結果を説明する。症状が出た場合には、症状の重症度や治療内容についても説明する。</p> <p>結果に基づき、自宅での原因食物の摂取について医師または管理栄養士が食事指導を行う。 ■ 巻末資料6</p>

試験後の食事指導

OFCを行った場合は、その結果を受けて自宅での摂取量について食事指導を行う。

※詳細は「食物アレルギーの栄養食事指導の手引き2017」を参照



※少量のOFCでアナフィラキシーを誘発した症例や繰り返し陽性となる場合には専門の医療機関への紹介を考慮する

図7 食物経口負荷試験に基づいた栄養食事指導

食物アレルギーの栄養食事指導の手引き2017

陽性の場合

(1) 完全除去例への食物経口負荷試験

- 少量のOFCで陽性の場合

除去継続し、1年後を目安に再度のOFCを検討する。

微量でOFCが陽性の症例、OFCによりアナフィラキシーが誘発された症例、少量のOFCが繰り返し陽性の症例は専門の医療機関への紹介を考慮する。

- 中等量のOFCで陽性の場合

少量、または症状を誘発した量より少ない総負荷量でのOFCの実施を考慮する。

(2) 少量または中等量が摂取可能な症例への食物経口負荷試験

- OFC実施前までの摂取可能量を継続し、半年～1年後を目安に、再度のOFCを検討する。

陰性・判定保留の場合

- 総負荷量を超えない範囲までを「食べられる範囲」とし、自宅でも症状が出現しないことを確認する。
- 「食べられる範囲」を確認後、タンパク質量が総負荷量を超えない範囲までの加工食品についても、許容量を具体的に示し摂取させることができる（表11～13）。
- 食品によって含まれるタンパク質量は異なるので、「食べられる範囲」は食品毎に判断するのではなく、タンパク質量で判断する。
- タンパク質は加工や調理により変化することがあり、同じタンパク質量であっても抗原性・症状の出やすさが異なることがあるため注意が必要である。
- 加工食品は商品間のバラツキ（製造日、販売地域の違いや原材料の規格変更など）があるため、実際に購入した商品によりタンパク質の量が異なる可能性がある。
- 安全性を配慮し、許容量は「食べられる範囲」の上限より少なめに設定すると良い。
- 患者本人や家族の不安が強いなど、何らかの理由で「食べられる範囲」の自宅での摂取が進まない場合には、管理栄養士による栄養食事指導を受けられる日常的に実施している医療機関または専門の医療機関への紹介を考慮する。
- 少量のOFCで陰性の場合には、自宅でも症状が出現しないことを1～数か月間確認した後、中等量のOFCの実施を考慮する。

除去解除の判断

- 最終的に日常摂取量を食べられることが確認できれば除去解除とする。
- 学校給食における除去解除は実際に給食で提供される量を目安とする。
- はじめは自宅のみで除去解除とするが、体調不良や食後に運動した場合などを含め原則半年間以上症状が誘発されないことを確認できれば、学校など自宅以外でも除去解除とする。

表11 加熱全卵1/8個が摂取可の場合に食べられる可能性の高い食品の量（例）

※一般的な加工食品に含まれる鶏卵の量から換算

鶏卵を含む食品	量
ロールパン	2個まで
ウインナー	2本まで
竹輪	1～2本
クッキー	2枚まで
ドーナツ	1/2個まで

鶏卵のタンパク質（アレルギー）は加熱による変性が大きく、加熱時間、加熱温度、材料の鶏卵の量によって症状の出やすさが大きく異なるため、食べられる範囲を広げていく際には十分な注意を要する。

表12 牛乳50mLに相当するタンパク質を含む乳製品（例）

※量の換算は「日本食品標準成分表2020年版(八訂)」に基づく

乳製品	量
有塩バター	270g
ホイップクリーム（乳脂肪）	90g
ヨーグルト（全脂無糖）	45g
プロセスチーズ	7g
パルメザンチーズ	3g
脱脂粉乳	4g
加糖練乳	20g

表13 うどん50gに相当するタンパク質を含む小麦製品（例）

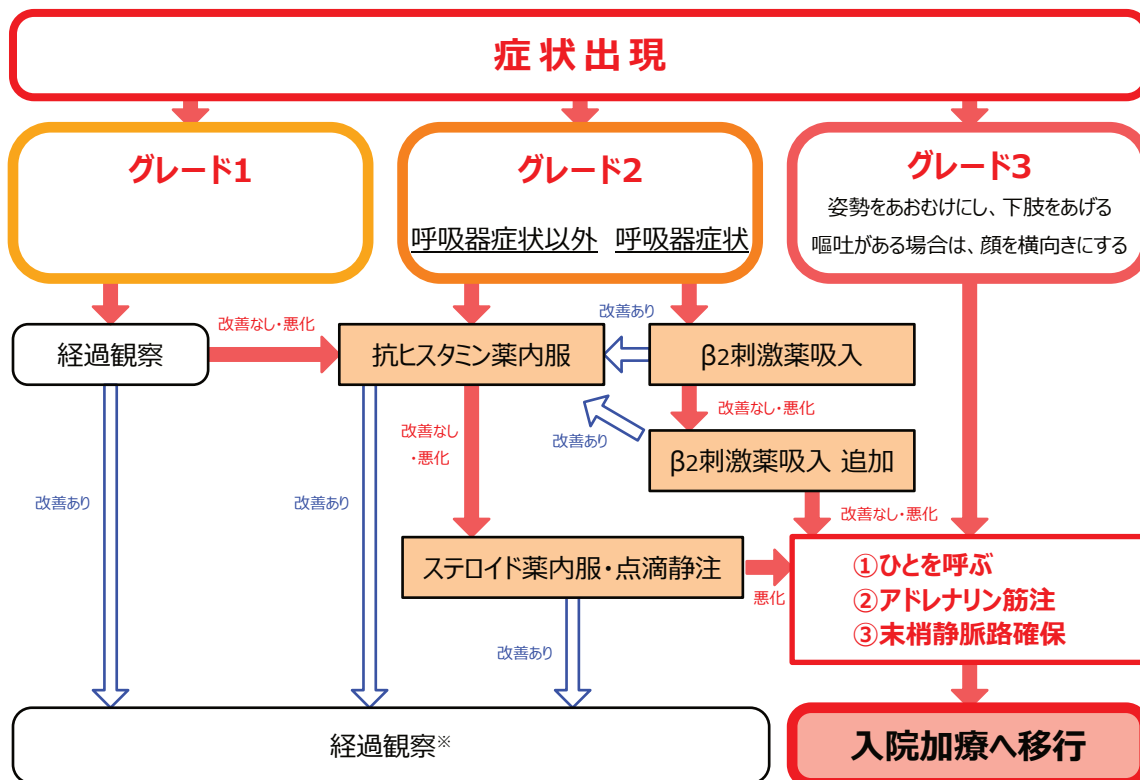
※量の換算は「日本食品標準成分表2020年版(八訂)」に基づく

小麦製品	量
薄力粉	13g
強力粉	9g
食パン	14g(8枚切の場合は1/4枚)
スパゲッティ、マカロニ（ゆで）	20g
スパゲッティ、マカロニ（乾）	9g
素麺（ゆで）	35g
素麺（乾）	12g
餃子の皮	10g(1枚5gの場合は2枚)
焼きふ（車ふ）	4g

巻末資料の利用に関して

巻末資料は必要な要素を取り入れた雛形として作成しています。施設の条件合わせて適宜修正し、ご活用ください。

巻末資料1 食物経口負荷試験による症状出現時の対応マニュアル



※グレード2の症状が遷延した場合には入院加療への移行を考慮

巻末資料2 病院にあらかじめ準備しておくべき物品・薬剤

種類	一般名	使用法・用量の例 (例示はすべて1回投与量)
抗ヒスタミン薬 (内服)	フェキソフェナジン・レボセチリジン・エピナスチン・ロラタジン ・オロパタジン・セチジリン など	外来でOFCを行う際にはあらかじめ処方しておく。 (例) 6か月～6歳：レボセチリジンドライシロップ 0.25g 7歳～：レボセチリジンドライシロップ 0.5g
抗ヒスタミン薬 (注射)	クロルフェニラミンマレイン酸塩注射液	筋注 または 静注で投与する。 6か月：0.5mg, 1歳：1mg, 3歳：1.5mg, 7.5歳：2.5mg, 12歳：3mg ※新 小児薬用量 改訂第8版参照
ステロイド薬 (内服)	プレドニゾン・デキサメタゾン	プレドニゾン 1mg/kg、デキサメタゾン 0.1mg/kg (例) ～6歳：デキサメタゾンエリキシル 10mL 7歳～：デキサメタゾンエリキシル 20mL
ステロイド薬 (注射)	ヒドロコルチゾン・プレドニゾン・メチルプレドニゾン	点滴静脈注射で投与する。 プレドニゾン換算 0.5～1.0mg/kg
β2刺激薬	サルブタモール吸入液・プロカテロール吸入液	酸素・吸入器も併せて準備しておく。 (例) プロカテロール 0.3mL + 生理食塩水 1～3mL
輸液	生理食塩水・乳酸/酢酸リンゲル液	駆血帯・輸液ルートも含めて、末梢静脈路が確保できる準備 をあらかじめ準備しておく。 10～20mL/kgを急速投与
アドレナリン	アドレナリン	筋肉注射 0.01mg/kg 1回最大量：12歳未満 0.3mg, 12歳以上 0.5mg

巻末資料3 負荷試験食品の具体例

総負荷量	負荷試験食品	調理方法
鶏卵（少量）	卵黄1個をつなぎとして使い調理したもの （※全て食べて卵黄1個に）	生の状態で卵黄だけを取り出して全量を調理に使う。 蒸し焼きにするなど充分に加熱し、卵によく火を通す。
	鶏卵粉末 1包 （加熱卵1/25個相当）	ジュースなどに混ぜる
鶏卵（中等量）	全卵1/2個をつなぎとして使い調理したもの	卵をつなぎに使ったハンバーグ、ホットケーキなど。蒸し焼きにするなど充分に加熱し、卵によく火を通す
	ゆで卵白 20g	沸騰後20分ゆでて、卵白と卵黄を分けて卵白を刻む
鶏卵（日常摂取量）	全卵1個を使ったゆで卵、炒り卵、卵焼きなど	沸騰後20分ゆでる フライパンで充分に加熱し、卵によく火を通す
牛乳（中等量）	牛乳25mlをつなぎとして使い調理したもの	牛乳25mlを使いホットケーキなどを作る。 ※牛乳100mlで作ったホットケーキなどを1/4枚にしてもよい
	ヨーグルト48g	市販のプレーンヨーグルト ※フルーツ入りは不可
牛乳（日常摂取量）	牛乳200ml	市販の牛乳 ※事前の加熱は不要
小麦（中等量）	ゆでうどん50g	市販のゆでうどんまたは冷凍うどんをゆでる ※普段使用しているだし汁、めんつゆなどを持参する
	6枚切り食パン1/4枚	6枚切り食パンを1/4枚に切る
ピーナッツ（中等量）	ピーナッツ3g	ピーナッツを砕き、粉末のまま、またはピーナッツを使い調理する

資料は以下のサイトからダウンロード可能

<https://www.foodallergy.jp/ofcmanual/>



巻末資料4 説明と同意書

食物経口負荷試験に関する説明

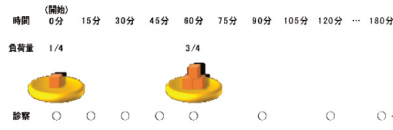
はじめに

食物アレルギーが疑われたとき、血液検査や皮膚テストは参考になりますが、それだけでは、その食品を実際に食べることができるのか、重症な症状がでるかは分かりません。また、たくさん食べて症状が出たことがある場合でも、少ない量であれば、症状なく食べられることがあります。

そのため、実際に食べてみて症状が出るかを確認する「食物経口負荷試験（負荷試験）」が、食物アレルギーの正確な診断のために必要な検査になっています。

食物経口負荷試験の方法

食物アレルギーが疑われる食品を、1回でまたは下記のように数回に分けて食べます。明らかなアレルギー症状が出た時点で陽性と判定して、負荷試験は中止します。必要に応じて内服薬、吸入薬、注射などで治療します。



食物経口負荷試験で出る症状の危険性について

- ・負荷試験を受けた方の約1~3割の方に、何らかの症状が出ます。
 - ・麻疹疹などの皮膚症状だけのこともあれば、嘔吐・下痢などの消化器症状や、咳・喘鳴などの呼吸器症状が出ることもあります(アナフィラキシー)。
 - ・より重篤な状態として、血圧の低下やぐったりするなどの症状が出る場合があります(アナフィラキシーショック)。
 - ・症状に応じて治療を行えるように十分な準備をして試験を行っています。
- 当院では、この負荷試験で現在まで死亡事故や後遺症を残した例はありません。

医師は負荷試験を行う前に症状が出るリスクを判断し、お子さんが負荷試験を受けることで得られる利益が症状発生のリスクより大きいと判断できる場合に実施します。

今回の負荷試験について

負荷試験日程

西暦 年 月 日

負荷試験食品

()

負荷試験前にお願したいこと

下記の薬は()月()日から中止してください

抗ヒスタミン薬(アレジオン、ジルテック、クラリチン、アレロック、アレグラ、ザジテン、ザイザルなど)、抗ロイコトリエン薬(オノン、シングレア、キプレス)、 β 2刺激薬(メブチン、ホクナリン、ホクナリンテープなど)、テオフィリン(テオドールなど)。ただし、ステロイド吸入薬(バルミコート、キュパール、フルタイドなど)や塗り薬、点鼻薬、点眼薬は通常通り行って下さい。

アドエアまたはフルティフォームは、前日夜から中止してください

体調の管理について

喘息や湿疹のコントロールが悪くならないように必要な治療を行ってください。コントロールが悪い場合には負荷試験を延期することがあります。また、風邪や胃腸炎などで体調が悪い場合にも負荷試験は延期することになります。

負荷試験当日について

もってくるもの

- 負荷試験食
- ※持参してもらう場合：
 - ・食品は自宅で調理していただいたものを、持ってきていただくことになります。
 - ・お子さんが負荷試験で食べられる量で準備してください。
 - ・味付けが必要でしたら、普段使用している調味料(醤油、塩、ケチャップなど)やジャム、はちみつなどをお持ちください。一緒に食べる白米、カレーなどを持参していただくこともできます。
- この書類(説明書と同意書)

- 症状が出たときに飲む薬
- 嘔吐したときのための替え
- (牛乳など液体の負荷試験の場合) マグカップや哺乳瓶など本人が使い慣れたもの
- フォークやお皿、コップ類はご持参ください。
- お気に入りのオモチャや絵本など

集合時間

当日は()時までに小児科外来にお越しください。遅刻された場合は負荷試験を延期させていただきます。

注意事項(必ずご覧ください)

- おなかが減っていないと負荷試験食を食べられないことがあります。負荷試験前の4時間程度は食事を控えてください。ただし、小さいお子さんの場合には、空腹で機嫌が悪くなることもあるため軽めの食事(ミルクや母乳を含む)は可能です。
- 負荷試験中は全身の診察を何度も行いますので、脱ぎやすい服装でお越しください。

西暦 年 月 日

説明者: (自筆)

食物経口負荷試験に関する同意書

() 殿

私、()は、(説明者) ()氏から、「食物経口負荷試験に関する説明書」に記された内容について、十分な説明を受けるとともに質問する機会を得ました。この説明により予定されている食物経口負荷試験について、

□ 理解しました。担当医師の指示による実施に同意します。

□ 理解しましたが実施することに同意しません。

西暦 年 月 日

患者: (自筆) □代筆

代諾者: (自筆) (続柄:)

本手引きは下記のサイトに掲載しています

食物アレルギー研究会

<https://www.foodallergy.jp/>

国立病院機構相模原病院 臨床研究センター

<https://sagamihara.hosp.go.jp/rinken/topics.html>

アレルギーポータル

<https://allergyportal.jp/bookend/guideline/>

公益財団法人 日本アレルギー協会

https://www.jaanet.org/allergy/#alle_m_food
