

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）
分担研究報告書

アニサキス等の食物関連アレルギーに関する調査
～一般市民を対象としたアニサキスアレルギー罹患状況に関するアンケート調査～

研究分担者 鈴木 慎太郎 昭和大学医学部内科学講座呼吸器・アレルギー内科学部門
福富 友馬 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
矢上 晶子 藤田医科大学 医学部 総合アレルギー科
佐藤 さくら 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
柳田 紀之 国立病院機構相模原病院 小児科
研究協力者 杉崎 千鶴子 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター

研究要旨

【背景】

魚介類を汚染した寄生虫由来のアレルゲンによる食物関連アレルギーがアニサキスアレルギー（以下、AA）である。アレルギーに関する全国的な疫学調査結果に十分に反映されていないが、成人アナフィラキシー症例を後方視的に解析すると 15~20%程度の症例が AA によるものと示されており、その存在とヒトへの健康被害が本邦では過小評価されているアレルギーのひとつである。

【目的・方法】

魚介類の生食を好む嗜好や食文化を有する本邦においては、諸外国に比べてアニサキスに関連した病態の発症リスクは相対的に高いと推察される。消化管アニサキス症の保健所への報告が増加している一方、AA に関する全国的な情報を欠いてきた。インターネットを介したアンケート調査により魚介類摂取後に生じたアレルギー症状を呈した者の割合、AA の有症者の割合を調査するのが本研究の目的である。副次的に、どのような生活環境や発生状況で発症したのか、アレルギー症状の重症度や、医師からどのような食事指導を受けているのか、についても探索した。

【結果・考察】

0.9%の人口が AA に罹患している可能性が示唆された。実査においては魚介類を摂取後に何らかのアレルギー症状を呈した集団（全対象者 2,537 人）のなかで AA と診断された/疑われた者が 27.9%存在した。疑い事例も含め AA に罹患している集団は魚介類を生食する頻度、調理師や水産業者など魚介類を取り扱う頻度が多い職種への従事していること、海水・河川に関連した趣味の割合が大きいことが本研究で示された最も重要な点である。また、AA の誘因となる食材はさばに次いで甲殻類、まぐろ、貝類、軟体類など国民が摂取する機会が多い魚介類が上位に挙がっており、食物除去の指導の際に苦慮するポイントと言えよう。約 35%の対象者が治療として魚介類の完全除去を行っていた。

【結論】

本邦における AA 患者の背景や実態が本研究で初めて明らかにされた。魚介類の消費が多い諸外国に比べて、全国的な調査結果の報告が依然として乏しい。「隠されたアレルギー」魚介類の摂取後にタイムラグのあるアレルギー症状の誘因として AA を医療従事者や国民にいかにして周知していくのが課題である。

A. 研究の背景と目的

食品に含まれる調味料、添加物、有害微生物などによるアレルギーは食物関連アレルギーと呼ばれている。食に対する嗜好が多彩で、小児に比べて摂取するメニューやシチュエーションが

様々な思春期～成人のアレルギー診療においては特に食物関連アレルギーの存在感が大きく、日常診療においても真の食物アレルギーとの鑑別を要する機会が多い。食物アレルギー診療ガイドライン 2021（日本小児アレルギー学会）では、年

代別の新規発症の原因食物に関して、甲殻類 17.1%、小麦 16.2%、魚類 14.5%の順に多いことが示されている（今井孝成ほか. アレルギー. 2020 ; 69 : 701-705）。一方、最重症の急性アレルギー反応であるアナフィラキシーで救急受診した成人患者の誘因まで後方視的に解析した複数の単施設研究では、後日アレルギー専門医が精査した結果約 15~20%が魚介類を汚染する寄生虫アニサキスによるアレルギーであったと報告されており（宇野知輝ほか. 日臨救急医学会誌. 2021 ; 24 : 761-772、立澤直子ほか. 2020 ; 69 : 900-908、城理沙ほか. アレルギー. 2019 : 68 : 43-47）、日本と同様に魚介類の摂取頻度が高いスペインにおいても基幹病院を受診した成人のアナフィラキシーの誘因の約 1 割がアニサキスアレルギーによるものであったことが報告されている（Moro Moro et al. J Investig Allergol Clin Immunol. 2011;21, :142-149）。また同じくスペインからの報告で救急受診した思春期~成人のアナフィラキシーの誘因で最終診断がアニサキスアレルギーだった患者の割合は 18.3%であったが、患者自身で同病態と疑った者は皆無であり、救急診療医が同病態と診断した割合は 3.3%と低く（Álvarez-Perea A et al. J Investig Allergol Clin Immunol. 2015;25, :288-294）、市民だけでなく非アレルギー専門医への周知が不足していることが浮き彫りになった。こうした現象に最も影響を及ぼしている要因としてはアニサキスに汚染された魚介類の摂取と誘発されるアレルギー症状の出現までの数時間~半日程度とされるタイムラグが挙げられ（Daschner A. et al. British Journal of Dermatology. 2010;139:822-828）、国民や一般医家におけるアニサキスアレルギーの認知度が低いこともあり、蕁麻疹やアナフィラキシーの誘因診断で最も過小評価されているアレルギーであると考えられる。本邦では 2010 年代前半から食中毒の原因微生物としてアニサキス（*Anisakis simplex*）は急増しており、近年では年間 300~400 件程度の報告が保健所に上がっている（厚生労働省食中毒統計 https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/shokuhin/syokuchu/04.htm）。食中毒としての消化管アニサキス症（*anisakiasis*）とアニサキスアレルギーとの連続性や関連性は十分なエビデンスが得られていないものの、魚介類の生食を好む嗜好や食文化を

有する本邦においては諸外国に比べて従来アニサキスに関連した病態の発症リスクは相対的に高いと推察され、近年の消化管アニサキス症の増加に伴いアニサキスアレルギーに罹患し、苦慮している国民がどの程度の割合で存在するのか調査する意義は大きいと考えた。特定地域や限定された集団における調査は過去に存在するが、全国規模の調査は行われていない。複数年度の研究計画として全国的なアナフィラキシーの多施設レジストリ研究に先駆け、インターネットを介したアンケート調査により魚介類摂取後に生じたアレルギー症状を呈した者の割合、アニサキスアレルギーの有症者の割合を調査すべく本研究を立案・計画した。副次的にアニサキスアレルギー患者がどのような生活環境や発生状況で発症したのか、呈したアレルギー症状の重症度や、医師からどのような食事指導を受けているのか、についても探索した。

B. 研究方法

1) 研究のデザイン

インターネットを介したアンケート調査を行い、回収したデータを当施設に提供してもらい統計調査に必要な形に加工し、データの解析を行った。アンケート調査による観察研究であり、研究に伴う医療介入や対象者への侵襲は無い。

2) 評価項目

主たる評価項目は魚介類の摂取後に何らかのアレルギー症状を呈した集団の出現率、ならびに本調査の全対象者のなかでどの程度の対象者がアニサキスアレルギーに相当するのか（割合）についてである。副次評価項目としてアニサキスアレルギーによる発症した患者の背景の生物学的特徴（年齢、性別）、基礎疾患との関係、社会背景（居住地、魚介類の摂取頻度）と呈した症状の重症度との関連性を評価する。

3) 情報の取得方法

当施設で作成したアンケート調査票を、インターネット調査を委託するクロス・マーケティング社（以下、CM 社）に提出し、同社に登録するユーザーから該当する条件に合致した回答者を募る。同社にて個人を特定可能な情報を排除した状態で回答内容のリストを当施設に返送する。

4) 研究期間

当施設における人を対象とする研究等に関する倫理委員会審査後、委員会から発行される「審

査結果通知書の承認日」(令和5年3月10日、承認番号:22-309-A)から2024年3月31日まで。

5) 目標とする研究対象者数と選択基準・除外基準

目標対象者数 2500名 (魚介類の摂取後に何らかのアレルギー症状を呈した集団)

選択基準

- 1) CM社のインターネットアンケート調査登録ユーザーからランダムに回答の要望依頼をかけ、その中から正確な研究参加・回答レスポンスのあった対象者のデータを研究対象とする。
- 2) 同意取得時の年齢が18歳以上である者。
- 3) 本研究への参加について本人からCM社により設置されたインターネット上の研究参加同意フォームで同意が得られた者。
- 4) 以下の3つの条件のいずれかに当てはまる者。
 - ① 魚介類(魚肉・甲殻類)のアレルギーを疑われた方、もしくは医療機関で診断された方
 - ② 魚介類(魚肉・甲殻類)を摂取したあと(直後～1日以内)に蕁麻疹や各種アレルギー症状※を生じた方(※皮膚のかゆみ、赤み、腫れ、咳、鼻水、鼻つまり、腹痛、下痢、嘔気、嘔吐、失神、ショック状態)
 - ③ アニサキスアレルギーを疑われた方、もしくは医療機関で診断された方

除外基準

上記の条件をひとつでも満たさない者。

C. 研究結果

2023年3月末日時点でCM社に登録しているアクティブパネル(1年以内にアンケート調査に回答しているユーザー)は約322万人であり、本研究に関するアンケート調査では、その約1割にあたる約30万人に事前アンケート(前項-4)①-③)を配信して、そのうちの85,000人からスクリーニングの回答を得た。スクリーニングの結果では回答の重複が見られたが、「はい」と回答した者の割合がそれぞれ、①2.3%、②5.8%、③0.9%という結果が得られた。2023年3月15日より実査を開始し、2,800人から本調査の回答を得た後、データクリーニングを行い目標対象者数以上の2,537人からの回答データを収集し、解析した結果、以下の結果が得られた。対象者は男性1,510人(59.5%)であり、平均年齢は52.9歳(最低18歳～最高79歳)であった。対象者の居住地は全

国47都道府県に分布しており、全対象者の中での割合として最多は東京341人、13.4%、最少は福井県7人、0.3%であった。

全対象者のうちQ1「以前、医療機関でアニサキスアレルギーを疑われたり、医師から・魚類・甲殻類・アニサキスアレルギーであると診断を受けたりしたことはありますか?/アニサキスアレルギー」に対して1. 確定診断、2. 医者による疑い診断、3. 自己判断で疑っている、4. なし、と回答した者が各々161人(6.3%)、190人(7.5%)、357人(14.1%)、1829人(72.1%)見られた(図1)。

Q1 以前、医療機関でアニサキスアレルギーを疑われたり、医師からアニサキスアレルギーであると診断を受けたりしたことはありますか? (S/A)

	回答数	%		
全体	2537	100.0		
1 確定診断	161	6.3	-	A群
2 医者による疑い診断	190	7.5	-	
3 自己判断で疑っている	357	14.1	-	
4 なし	1829	72.1	-	B群

図1

以下、全対象者のなかで1～3と回答した者をA. アニサキスアレルギー群(708人、27.9%)、4と回答したものをB. 非アニサキスアレルギー(魚類・甲殻類アレルギーを想定)群(1829人、72.1%)と分類し、Q13以外の質問に対する回答の差異について両群間で比較した。性別はA群の方が若干男性の比率が多く(図2)、年齢は両群間で著しい差を認めなかった(図3)。

Q2 あなたの性別をお知らせください。(S/A)

	回答数	%	A群	%	B群	%
全体	2537	100.0				
1 男性	1510	59.5	461	65.1	1049	57.4
2 女性	1027	40.5	247	34.9	780	42.6

図2

Q3 あなたの年齢をお知らせください。/歳 (NU)

	回答数	歳	A群	歳	B群	歳
全体	2537					
平均値		52.9		49.7		54.5
中央値		54.0		54		44
最小値		18.0		18		18
最大値		79.0		79		79

図3

対象者が居住する都道府県に関しては両群間で差はなかったが、接している海の種類により分類し直してみると、海に面していない内陸県や内海である瀬戸内海沿岸部などでA群よりB群の方が多い地域が存在した(図4)。

併存症については花粉症、喘息、アトピー性皮膚炎などのアレルギー性疾患や一部の消化器疾患でA群の方が多い傾向が見られた(図5)。

Q4 あなたの住まい（都道府県）をお知らせください。（5A）

全体		回答数	%	A群	%	B群	%
		2537	100.0				
1	北海道	140	5.5	42	5.9	98	5.4
2	青森県	22	0.9	10	1.4	12	0.7
3	岩手県	18	0.7	5	0.7	13	0.7
4	宮城県	58	2.3	17	2.4	41	2.2
5	秋田県	25	1.0	11	1.6	14	0.8
6	山形県	27	1.1	14	2.0	13	0.7
7	福島県	26	1.0	11	1.6	15	0.8
8	茨城県	42	1.7	10	1.4	32	1.7
9	栃木県	35	1.4	8	1.1	27	1.5
10	群馬県	44	1.7	14	2.0	30	1.6
11	埼玉県	152	6.0	36	5.1	116	6.3
12	千葉県	125	4.9	34	4.8	91	5.0
13	東京都	341	13.4	97	13.7	244	13.3
14	神奈川県	163	6.4	47	6.6	116	6.3
15	新潟県	38	1.5	9	1.3	29	1.6
16	富山県	30	1.2	11	1.6	19	1.0
17	石川県	25	1.0	9	1.3	16	0.9
18	福井県	7	0.3	2	0.3	5	0.3
19	山梨県	10	0.4	0	0.0	10	0.5
20	長野県	39	1.5	14	2.0	25	1.4
21	岐阜県	41	1.6	8	1.1	33	1.8
22	静岡県	69	2.7	25	3.5	44	2.4
23	愛知県	168	6.6	48	6.8	120	6.6
24	三重県	27	1.1	7	1.0	20	1.1
25	滋賀県	26	1.0	7	1.0	19	1.0
26	京都府	57	2.2	15	2.1	42	2.3
27	大阪府	186	7.3	52	7.3	134	7.3
28	兵庫県	119	4.7	26	3.7	93	5.1
29	奈良県	34	1.3	8	1.1	26	1.4
30	和歌山県	22	0.9	3	0.4	19	1.0
31	鳥取県	12	0.5	4	0.6	8	0.4
32	島根県	11	0.4	2	0.3	9	0.5
33	岡山県	39	1.5	10	1.4	29	1.6
34	広島県	44	1.7	10	1.4	34	1.9
35	山口県	29	1.1	7	1.0	22	1.2
36	徳島県	16	0.6	7	1.0	9	0.5
37	香川県	15	0.6	5	0.7	10	0.5
38	愛媛県	31	1.2	10	1.4	21	1.1
39	高知県	13	0.5	3	0.4	10	0.5
40	福岡県	95	3.7	20	2.8	75	4.1
41	佐賀県	11	0.4	3	0.4	8	0.4
42	長崎県	20	0.8	8	1.1	12	0.7
43	熊本県	21	0.8	7	1.0	14	0.8
44	大分県	14	0.6	3	0.4	11	0.6
45	宮崎県	16	0.6	5	0.7	11	0.6
46	鹿児島県	19	0.7	1	0.1	18	1.0
47	沖縄県	15	0.6	3	0.4	12	0.7
内陸県（福井、岐阜、埼玉、山梨、長野、群馬、新潟、富山）		381	15.0	95	13.4	286	15.6
海のある県（上記以外39都道府県）		2156	85.0	613	86.6	1543	84.4
既設の海に面している道県（13道県）		553	21.8	143	20.2	410	22.4
日本海に面している道県（16道県）		668	26.3	198	27.3	470	26.0
太平洋に面している道県（20道県）		1345	53.0	388	54.8	957	52.3
瀬戸内海のみ面に面している府県（4府県）		284	11.2	77	10.9	207	11.3

図 4

Q5 既往歴・基礎疾患についてお答えください。（5A）

全体		回答数	%	A群	%	B群	%
		2537	100.0				
1	アトピー性皮膚炎	434	17.1	155	21.9	279	15.3
2	喘息	315	12.5	95	13.4	221	12.1
3	アレルギー性鼻炎	761	30.0	236	33.3	525	28.7
4	花粉症	1135	44.7	289	40.8	846	46.3
5	食物アレルギー	745	29.4	175	24.7	570	31.2
6	悪性腫瘍	455	17.9	72	10.2	383	20.9
7	高血圧	559	22.0	152	21.5	407	22.3
8	糖尿病	213	8.4	63	8.9	150	8.2
9	高脂血症	342	13.5	93	13.1	249	13.6
10	肥満症	134	5.3	43	6.1	91	5.0
11	心疾患	94	3.7	32	4.5	62	3.4
12	脳卒中	31	1.2	10	1.4	21	1.1
13	睡眠障害	184	7.3	63	8.9	121	6.6
14	精神疾患	135	5.3	39	5.5	96	5.2
15	がん	125	4.9	32	4.5	93	5.1
16	慢性腎臓病（腎臓病）	55	2.2	55	7.8	0	0.0
17	胃食道逆流	242	9.5	61	8.6	181	9.9
18	慢性膵炎・膵臓がん	74	2.9	19	2.7	55	3.0
19	持続性胃腸障害	11	0.4	9	1.3	2	0.1
20	その他の消化管疾患	69	2.7	22	3.1	47	2.6
21	その他	118	4.7	20	2.8	98	5.4
22	既往歴・基礎疾患はない	267	10.5	79	11.2	188	10.3

図 5

の曝露から発症にタイムラグが生じやすいことは冒頭でも述べたが、本アンケート結果からも同様のことが示された。

Q11 魚介類の摂取後に生じたアレルギーのうち、最も重かったときのエピソードの発生したシチュエーションについてお聞きします。(S/A)

	回答数	%	A群	%	B群	%
全体	2537	100.0				
1 外食 (給食、社員食堂含む)	903	35.6	217	30.6	686	37.5
2 内食 (自宅、自炊)	1298	51.2	360	50.8	938	51.3
3 甲殻 (惣菜や弁当などを購入・ネット通販で自宅やオフィスで食べる)	336	13.2	131	18.5	205	11.2

Q12 魚介類の摂取後に生じたアレルギーのうち、最も重かったときのエピソードのタイミングについてお聞きします。(S/A)

	回答数	%	A群	%	B群	%
全体	2537	100.0				
1 摂取中	267	10.5	90	12.7	177	9.7
2 摂取～朝食まで	176	6.9	98	13.8	78	4.3
3 朝食後～昼食まで	208	8.2	104	14.7	104	5.7
4 昼食後～夕食まで	518	20.4	124	17.5	394	21.5
5 夕食後～就寝まで	1368	53.9	292	41.2	1076	58.8

Q13 魚介類の摂取後に生じたアレルギーのうち、最も重かったときのエピソードの原因として疑わしい魚介類の摂取から発症までの経過時間をお答えください。/約/時間 (N/U)

	A群	%	B群	%
15分以内	15	1.8	120	6.6
15分～1時間以内	229	32.8	820	44.8
1時間～1日以内	426	60.2	805	44.0
1日以後～	30	4.2	94	4.6

図 11

最後に医療機関でアニサキスアレルギーを治療・管理している対象ではどのような食事指導が行われているのか、行っている魚介類の除去の程度を質問した。75%程度の対象者が何らかの魚介類の食物除去を行っており、34.8%の対象者では魚介類を完全除去していることが示された (図 12)。

Q14 Q1でアニサキスアレルギーを「疑われた」、もしくは「診断された」方にお尋ねします。アニサキスアレルギーに対する治療・管理としてどのような方針をとっていますか? (S/A)

	回答数	%	A群	%	B群	%
全体	351	100.0				
1 食品成分の制限 (魚介類/イクラなどの魚類、川魚も含む)	48	13.7	48	13.7		
2 魚介類の完全除去 (甲殻類含む)	50	14.2	50	14.2	122	34.8
3 魚類のみ完全除去 (甲殻類含む)	24	6.8	24	6.8		
4 魚類のみ制限 (甲殻、イクラは摂取している、川魚は制限している)	41	11.7	41	11.7		
5 魚類のみ制限 (川魚は摂取しているが、甲殻やイクラは制限している)	17	4.8	17	4.8		
6 魚類のみ制限 (甲殻、イクラ、川魚はいずれも摂取している)	15	4.3	15	4.3	105	29.9
7 医師から推奨された種類の制限をしている	32	9.1	32	9.1		
8 魚介類の制限をしていない	35	10.0	35	10.0		
9 その他に指定されていない	89	25.4	89	25.4	89	25.4

図 12

D. 考察/E. 結論

成人内科や皮膚科を基盤とするアレルギー専門医が在籍する医療機関では日常診療で感じていたアニサキスアレルギーの患者の特性が本研究により実態調査として明らかに示された。約30万人のCM社登録パネル (モニター) から無作為に抽出された85,000人にアンケートが配布され、スクリーニング調査で0.9%の頻度でアニサキスアレルギーに相応の対象者が検出された。また、実査では自己申告ではあるが魚介類を摂取後に何らかのアレルギー症状を呈した集団のなかでアニサキスアレルギーと診断された/疑われた者が27.9%存在することが示された。こうした本邦全体の疫学データは過去の研究では示されておらず、今後アニサキスアレルギーに関する追加の調査を行うための基盤情報になることが期待

される。食の嗜好として魚介類の摂取頻度が高い者がアニサキスアレルギーの発症に関連すること、アニサキスアレルギーの特徴として原因食物を摂取したあとにタイムラグを生じて症状が発現すること (とくに夕食で摂取し深夜帯に発症)、皮膚症状以外の重篤な臓器症状の頻度が少ないことなども救急診療の現場では従来重要視されてきたが、本研究結果ではそれらの点を裏付けるデータとして学術的に初めて示された。ほかに本研究が初めて示した成果としてアニサキスアレルギー患者では皮膚や気道のアレルギー疾患が併存する割合が魚類・甲殻類アレルギー患者よりも大きいこと、飲食業、水産関係、水族館、ペットショップなど魚介類に日常的に曝露する職業環境や釣り、ダイビング、海水浴など海水に曝露する趣味を愛好する生活環境との関わりが大きいこと、が挙げられる。こうした結果からはアニサキスが食物を介してヒトの消化管に到達する経路とは別に、経皮・経気道的にアニサキスを含む環境に曝露することで感作・発症が成立している集団がアニサキスアレルギー患者のなかに存在し得ることが示唆された。この仮説を証明するためには該当する集団の生活・職業環境中のアニサキスアレルゲン解析の追加などが検討される。本研究の限界としてインターネット調査特有のバイアスが挙げられる。目標とする母集団との乖離は常に問題視されており、インターネット調査の回答者には省力回答者が含まれ得ること、国勢調査など対面調査の手法と比べて大都市居住者が多いこと、高学歴であるという特徴が報告されており、結果の解釈には注意が求められる (大森翔子. インターネット調査のサンプル特性 国勢調査・面接調査との比較. NIRA ワーキングペーパー No.12021.11.12、<https://www.nira.or.jp/paper/article/2021/wp01.html>)。

全世界で健康ブームや和食ブームもあり、魚介類の生食機会が増えているとされている。従来肉食の文化であったブラジルでも魚肉消費の増加に伴い近年アニサキス症が増加しているとされ、シーフードを摂取する習慣がある者の56.9%に何らかのアレルギー症状の経験があり、20.9%で血中アニサキス特異的IgEが陽性を示した (IF Junior et al. Acta Parasitologica, 2013; 58: 399-404.)。前述したスペインにおけるアナフィラキシーに関する疫学調査では症例の27.2%は詳

細な誘因診断が成されていないことが強調されている。誘因不明のアナフィラキシーの症例の中には一定の割合でアニサキスアレルギーが存在する可能性がある。とくに成人症例で、魚介類(甲殻類、魚類)の摂取後に遅れて生じるすべてのアレルギー症状を診療した際には、アニサキスアレルギーを鑑別に挙げて診療するマインドの変容が求められ、その向上のためには本研究成果や水産・食糧関係の報告書で示されている「隠されたアレルギー」のひとつであるアニサキスアレルギーの重要性を医療従事者だけでなく国民にも正しく周知していく必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

- 1) Shintaro Suzuki: Adult Onset Phenotypes.
WAO Symposium Food and Respiratory Allergies, Hawaii, USA 2023. 5. 20

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

謝辞

本研究は昭和大学内科学講座呼吸器・アレルギー内科学部門の相良博典教授、能條眞医師の協力により遂行された。