

## ケーススタディ 応用問題 第2回

### 資料 I

A 子さんは0歳からのアトピー性皮膚炎に始まり、様々なアレルギーを持っています。2人の娘もそれぞれに違ったアレルギーを持っており、日々の食事など苦勞が絶えません。なぜ、アレルギーになってしまうのでしょうか？様々な要因があるようですが、まだまだ未知な部分も多いのが現状です。以下の文章や図表はそれらを分析したものです。あなたが考える主要なアレルギーの要因を3つあげ、推論を展開しなさい。※必ずしも以下の資料を使う必要はありません。

### アレルギーとは 国立成育医療研究センター

私たちの体には、細菌・ウイルス・寄生虫などの感染性微生物や異物などから、身を守るための「免疫」という仕組みがそなわっています。この免疫の働きが、現代文明による環境やライフサイクルの変化によって異常を起こし、くしゃみ、発疹、呼吸困難などの症状を起こしてしまう状態が「アレルギー」です。

アレルギー疾患には、食物アレルギー、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎（花粉症を含む）、アレルギー性結膜炎、気管支喘息（ぜんそく）、薬剤・昆虫アレルギーなど…症状・経過とも多様な疾患が含まれます。

#### アレルギー・マーチってなに？

小児期には、これらの疾患が、乳幼児期のアトピー性皮膚炎を始まりとし、続いて食物アレルギー、気管支喘息、アレルギー性鼻炎と次々と異なる時期に出現してくることが多く、これを「アレルギー・マーチ (atopic march)」と呼びます。近年小児のアレルギー疾患が増加する中で、この「アレルギー・マーチ」の発症、進展を予防することが重要な課題であり、そのための早期診断、早期介入の研究が進められています。アレルギーセンターでは、これらの最新の研究結果を診療に活かせるよう努めております。また、診療に活かせるような新たな知見を得るべく研究を進めています。

#### アレルギーのしくみ

アレルギーの原因となる物質を「アレルゲン（抗原）」といい、私たちの身のまわりには、食物、花粉、ダニなど多くのアレルゲンが存在します。このアレルゲンが体の中に入ると異物とみなして排除しようとする免疫機能がはたらき、「IgE抗体」という物質が作られ、この状態を「感作」といいます。いったん感作が成立した後に、再度アレルゲンが体内に入ると、IgE抗体がくっつき、マスト細胞からヒスタミンなどの化学伝達物質が放出され、アレルギー症状を引き起こします。

#### 経皮感作と経口免疫寛容

正常な皮膚は、角質に守られており、異物が侵入しにくいつくりになっています。しかし、湿疹などがあり、アレルゲンが皮膚のバリアを通過して、表皮や真皮に侵入すると、免疫細胞と反応して感作が起こります。これを「経皮感作」といいます。

一方、無害なアレルゲンに対しては、制御性T細胞（Tレグ）と呼ばれるリンパ球が働き、アレルギー反応は起こりません。これを免疫学的寛容といいます。アレルギーがある人は、このシステムがうまく

っていないと考えられています。「経口免疫寛容」とは、食べたものに対して過剰なアレルギー反応を起こさないようにする仕組みのことです。

以前まで、食物アレルギーは消化管でアレルゲンが吸収され感作が成立する腸管感作が主体と考えられていました。ところが近年の研究結果から、スキンケア不足による「経皮感作」により食物アレルギーは進行し、食物アレルゲンを症状なく食べて摂取を続けることにより「経口免疫寛容」が誘導されることがわかってきました。

### **アレルギー疾患の発症予防**

アレルギー疾患は、遺伝要因や環境要因などが関与していると言われていますが、様々な原因や悪化因子があり、また年齢や個々の患者さんによってそれぞれ異なるため、予防法が確立していませんでした。しかし、発症のメカニズムや悪化原因などの解明が進み、少しずつ分かってきたこともあります。代表的なものは以下の通りです。

### **アトピー性皮膚炎の予防**

2014年に、当院から世界で初めて有効なアレルギー疾患の発症予防法が研究成果として発表されました。成育出生コホート研究におけるランダム化臨床研究介入試験で、新生児期からの保湿剤塗布によりアトピー性皮膚炎の発症リスクが3割以上低下することが分かりました。

皮膚のバリア機能が障害された状態で、早期に十分な対応がなされず皮疹の改善が遅れると、食物アレルゲンの皮膚感作が進行します。スキンケアを徹底して行い、皮膚バリア機能を改善し、新たな皮膚感作を起こさないようにしましょう。

### **食物アレルギーの予防**

2017年に発表された当院での研究結果（PETITスタディ）から、アトピー性皮膚炎のある乳児に対しその湿疹をしっかり治療しながら加熱鶏卵を少量ずつ経口摂取させることで、卵アレルギーの発症を減少させることができることがわかりました。

妊娠中や授乳中に母親が特定の食物を除去することは、効果が否定されています。さらに母親の栄養状態に対して有害であり、推奨されていません。乳児に対して特定の食物の摂取開始時期を遅らせることも、発症リスクを低下させることにはつながらず、推奨されていません。

離乳食の開始時期を遅らせたり、予防的に除去したりすることは、経口免疫寛容の誘導する機会を失うことにつながり、結果的に食物アレルギーの感作を進行させてしまいます。自己判断や血液検査の結果のみを根拠とした食物除去は行わず、医師による正しい診断に基づいて、最小限の食事制限を心がけましょう。

### **気管支喘息（ぜんそく）の予防**

日常生活におけるポイントとしては、乳児期に風邪の代表的な原因ウイルスである、RSウイルスやライノウイルスといったウイルス感染をくり返すと喘息を発症しやすくなるといわれています。そのため、手洗いなどを行い、ウイルス感染症を予防することが大切となります。

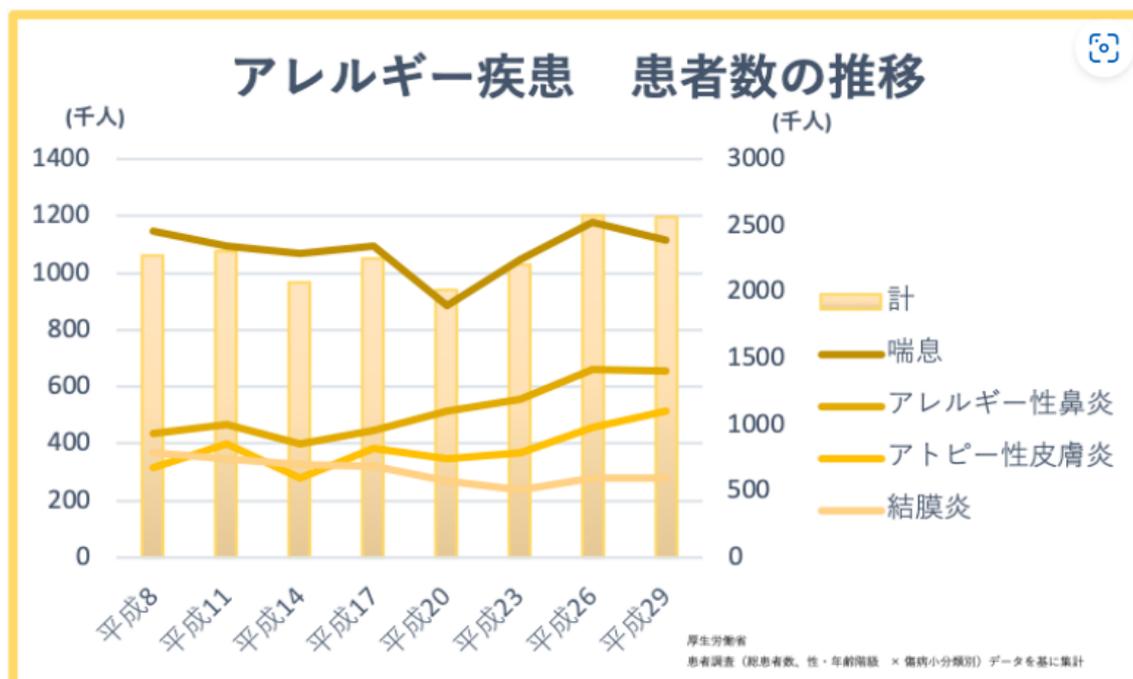
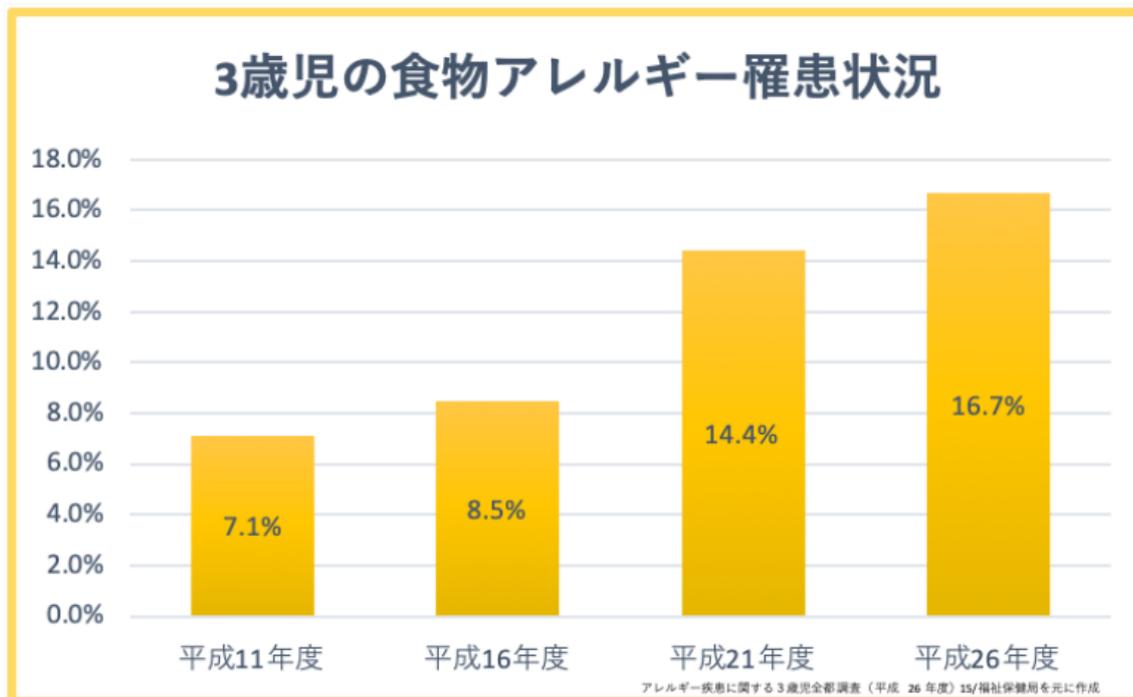
一方、当センターで出生した児を対象とした研究で、2歳までに抗菌薬を使用したことがある児は、5歳時の気管支喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎といったアレルギー疾患のリスクが高まること分かりました。一般的な風邪のほとんどはウイルス感染であり、抗菌薬は効果がないことから、不要な抗菌薬の使用は避ける必要があります。

また、アレルギーの原因となるアレルゲンが、乳児期から幼児期にかけて、食物からダニやハウスダストなどに変化していくとされています。そのため、ダニ対策を中心とした環境整備を行うことが、発症予防につながる可能性があります。自動車の排気ガスなどに含まれる大気汚染物質も、その後の喘息発症のリスクとなることが分かっており、発症を防ぐためにはこれらの対策も大切です。

さらに、アトピー性皮膚炎を発症している場合は、皮膚を炎症がない状態に保つことで皮膚から体内にダニやハウスダストなどの吸入アレルゲンが進入するのを防ぎ、喘息の発症予防につながる可能性があると考えられています。

## 資料 2

### アレルギー人口の推移



資料3：【アレルギー疾患に関する調査研究委員会（平成19年3月）】

都道府県別 アレルギー疾患の有病率【食物アレルギー】

都道府県	小学校			中学校			高等学校			中等教育学校		
	男子	女子	全体	男子	女子	全体	男子	女子	全体	男子	女子	全体
北海道	4.3%	3.9%	4.1%	4.1%	4.2%	4.2%	3.2%	3.5%	3.3%	—	—	—
青森県	2.5%	2.1%	2.3%	2.0%	2.0%	2.0%	1.3%	1.4%	1.3%	—	—	—
岩手県	2.4%	2.2%	2.3%	2.0%	1.8%	1.9%	1.3%	1.4%	1.4%	—	—	—
宮城県	3.1%	2.8%	2.9%	2.7%	2.7%	2.7%	1.4%	1.6%	1.5%	—	—	—
秋田県	2.9%	2.3%	2.6%	2.5%	2.2%	2.4%	1.4%	1.4%	1.4%	—	—	—
山形県	2.3%	1.8%	2.1%	1.9%	1.7%	1.8%	1.0%	1.2%	1.1%	—	—	—
福島県	2.8%	2.6%	2.7%	2.0%	2.1%	2.0%	2.0%	2.2%	2.1%	—	—	—
茨城県	1.8%	1.5%	1.7%	1.3%	1.5%	1.4%	1.0%	1.1%	1.0%	—	—	—
栃木県	3.3%	3.0%	3.1%	3.5%	3.3%	3.4%	1.4%	1.6%	1.5%	—	—	—
群馬県	2.8%	2.4%	2.6%	2.2%	2.6%	2.4%	1.7%	2.0%	1.8%	1.5%	3.1%	2.3%
埼玉県	2.9%	2.5%	2.7%	2.5%	2.5%	2.5%	1.8%	2.1%	2.0%	—	—	—
千葉県	2.7%	2.3%	2.5%	2.5%	2.4%	2.5%	1.7%	1.8%	1.7%	—	—	—
東京都	3.0%	2.6%	2.8%	2.8%	2.7%	2.7%	2.0%	2.1%	2.0%	—	—	—
神奈川県	3.2%	2.7%	2.9%	2.3%	2.2%	2.3%	1.7%	1.9%	1.8%	—	—	—
新潟県	2.0%	1.6%	1.8%	1.9%	1.6%	1.8%	0.9%	1.0%	1.0%	1.9%	1.6%	1.7%
富山県	2.5%	2.2%	2.4%	2.0%	2.4%	2.2%	1.0%	1.3%	1.1%	—	—	—
石川県	2.1%	1.9%	2.0%	1.6%	1.7%	1.7%	1.3%	1.4%	1.4%	—	—	—
福井県	3.5%	3.1%	3.3%	3.2%	2.9%	3.1%	2.4%	2.0%	2.2%	—	—	—
山梨県	2.0%	1.8%	1.9%	2.3%	2.5%	2.4%	2.0%	2.8%	2.4%	—	—	—
長野県	3.1%	2.5%	2.8%	2.8%	2.8%	2.8%	1.8%	1.8%	1.8%	—	—	—
岐阜県	4.0%	3.5%	3.7%	3.6%	3.6%	3.6%	2.3%	2.5%	2.4%	—	—	—
静岡県	3.0%	2.8%	2.9%	2.9%	2.9%	2.9%	1.8%	1.7%	1.8%	—	—	—
愛知県	3.4%	3.0%	3.2%	2.9%	2.9%	2.9%	1.8%	1.9%	1.8%	—	—	—
三重県	2.3%	2.0%	2.1%	2.1%	2.0%	2.1%	2.1%	2.2%	2.2%	—	—	—
滋賀県	3.2%	2.7%	3.0%	2.3%	2.0%	2.2%	2.3%	2.0%	2.1%	—	—	—
京都府	2.5%	2.0%	2.3%	2.4%	2.2%	2.3%	2.6%	2.5%	2.6%	—	—	—
大阪府	3.1%	2.5%	2.8%	3.1%	2.8%	2.9%	2.2%	2.2%	2.2%	—	—	—
兵庫県	4.0%	3.4%	3.7%	3.7%	3.5%	3.6%	2.4%	2.7%	2.5%	5.3%	3.0%	3.8%
奈良県	2.9%	2.4%	2.7%	2.1%	2.4%	2.2%	1.2%	1.2%	1.2%	—	—	—
和歌山県	2.5%	2.1%	2.3%	2.0%	2.0%	2.0%	1.1%	0.8%	1.0%	—	—	—
鳥取県	3.3%	2.7%	3.0%	2.2%	2.3%	2.3%	1.2%	1.1%	1.2%	—	—	—
島根県	2.7%	2.1%	2.4%	2.0%	1.8%	1.9%	1.4%	1.0%	1.2%	—	—	—
岡山県	2.9%	2.5%	2.7%	2.5%	2.2%	2.3%	2.1%	2.3%	2.2%	—	—	—
広島県	2.3%	2.1%	2.2%	2.0%	1.9%	2.0%	2.0%	1.9%	2.0%	—	—	—
山口県	2.9%	2.8%	2.9%	2.3%	2.1%	2.2%	1.9%	2.0%	2.0%	3.8%	1.9%	2.5%
徳島県	3.1%	2.7%	2.9%	2.2%	2.6%	2.4%	1.9%	2.4%	2.1%	—	—	—
香川県	3.4%	2.8%	3.1%	3.0%	3.1%	3.1%	2.3%	2.2%	2.3%	—	—	—
愛媛県	2.5%	2.1%	2.3%	2.9%	2.8%	2.8%	1.7%	1.9%	1.8%	—	—	—
高知県	2.3%	2.0%	2.1%	1.7%	1.5%	1.6%	1.7%	1.5%	1.6%	—	—	—
福岡県	3.0%	2.6%	2.8%	2.6%	2.8%	2.7%	2.0%	2.2%	2.1%	3.9%	1.6%	2.6%
佐賀県	2.5%	2.4%	2.4%	1.2%	1.8%	1.5%	1.8%	2.1%	1.9%	—	—	—
長崎県	2.8%	2.3%	2.6%	2.5%	2.9%	2.7%	1.6%	1.9%	1.7%	—	—	—
熊本県	2.3%	2.0%	2.1%	2.4%	2.5%	2.4%	2.0%	2.0%	2.0%	—	—	—
大分県	2.5%	2.8%	2.6%	3.1%	3.1%	3.1%	2.4%	2.3%	2.4%	—	—	—
宮崎県	2.5%	2.3%	2.4%	2.6%	2.6%	2.6%	1.7%	1.8%	1.7%	0.8%	0.0%	0.4%
鹿児島県	2.6%	2.3%	2.4%	2.6%	2.4%	2.5%	1.3%	1.1%	1.2%	—	—	—
沖縄県	2.8%	2.8%	2.8%	3.7%	3.7%	3.7%	2.0%	2.3%	2.1%	—	—	—
全体	3.0%	2.6%	2.8%	2.6%	2.6%	2.6%	1.9%	2.0%	1.9%	2.4%	1.8%	2.0%

○都道府県別 児童生徒数

都道府県	小学校			中学校			高等学校			中等教育学校		
	男子	女子	計	男子	女子	計	男子	女子	計	男子	女子	計
北海道	151,045	145,068	296,113	79,956	75,941	155,897	61,055	60,947	122,002	0	0	0
青森県	43,328	41,733	85,061	21,947	21,275	43,222	17,533	17,516	35,049	0	0	0
岩手県	40,176	38,271	78,447	22,074	21,159	43,233	18,438	17,686	36,124	0	0	0
宮城県	67,224	63,935	131,159	35,384	33,317	68,701	25,666	24,839	50,505	0	0	0
秋田県	31,318	29,838	61,156	17,001	16,277	33,278	14,966	13,819	28,785	0	0	0
山形県	35,893	34,189	70,082	18,755	18,419	37,174	13,475	14,593	28,068	0	0	0
福島県	64,752	61,953	126,705	35,369	33,287	68,656	29,136	27,659	56,795	0	0	0
茨城県	88,542	83,781	172,323	44,630	41,829	86,459	34,121	33,715	67,836	0	0	0
栃木県	58,879	56,330	115,209	30,779	29,275	60,054	22,126	23,065	45,191	0	0	0
群馬県	61,014	58,496	119,510	30,197	28,164	58,361	23,210	20,850	44,060	65	64	129
埼玉県	204,972	196,075	401,047	96,454	90,324	186,778	58,419	58,859	117,278	0	0	0
千葉県	168,087	160,597	328,684	78,009	73,972	151,981	51,658	55,014	106,672	0	0	0
東京都	271,695	254,292	525,987	108,854	99,018	207,872	62,187	64,260	126,447	0	0	0
神奈川県	234,300	220,473	454,773	97,239	89,367	186,606	55,351	56,905	112,256	0	0	0
新潟県	70,967	67,671	138,638	36,833	35,198	72,031	29,775	30,675	60,450	162	245	407
富山県	30,484	29,241	59,725	15,552	14,813	30,365	11,760	12,208	23,968	0	0	0
石川県	34,432	32,960	67,392	17,015	16,692	33,707	12,581	13,334	25,915	0	0	0
福井県	25,626	23,992	49,618	12,994	12,350	25,344	9,904	9,629	19,533	0	0	0
山梨県	27,479	26,015	53,494	13,474	12,583	26,057	10,910	9,654	20,564	0	0	0
長野県	65,688	62,573	128,261	32,565	31,434	63,999	27,246	25,023	52,269	0	0	0
岐阜県	63,879	61,532	125,411	32,310	30,643	62,953	24,111	23,886	47,997	0	0	0
静岡県	109,503	104,710	214,213	54,906	51,401	106,307	38,177	37,543	75,720	0	0	0
愛知県	217,385	207,051	424,436	99,675	95,014	194,689	64,963	66,494	131,457	0	0	0
三重県	55,169	52,306	107,475	27,205	25,351	52,556	20,353	20,034	40,387	0	0	0
滋賀県	43,317	41,175	84,492	21,288	20,308	41,596	17,439	17,349	34,788	0	0	0
京都府	69,162	65,714	134,876	31,936	29,845	61,781	21,180	21,298	42,478	0	0	0
大阪府	234,802	222,305	457,107	104,852	99,631	204,483	54,882	64,571	119,453	0	0	0
兵庫県	163,923	155,312	319,235	75,855	71,717	147,572	53,868	57,293	111,161	57	100	157
奈良県	41,947	39,598	81,545	18,993	18,191	37,184	14,770	15,205	29,975	0	0	0
和歌山県	30,466	29,026	59,492	15,413	14,665	30,078	13,864	13,311	27,175	0	0	0
鳥取県	17,137	16,709	33,846	9,628	9,126	18,754	7,324	7,846	15,170	0	0	0
島根県	21,100	20,199	41,299	11,475	10,950	22,425	9,441	9,648	19,089	0	0	0
岡山県	57,157	54,542	111,699	28,556	27,253	55,809	21,010	21,356	42,366	0	0	0
広島県	81,639	77,703	159,342	38,894	36,470	75,364	26,628	28,129	54,757	0	0	0
山口県	41,164	39,329	80,493	21,332	19,416	40,748	15,703	15,183	30,886	78	162	240
徳島県	22,192	21,051	43,243	11,714	11,132	22,846	10,568	11,312	21,880	0	0	0
香川県	28,380	27,265	55,645	13,945	13,314	27,259	11,233	11,810	23,043	0	0	0
愛媛県	37,384	35,219	72,603	21,862	21,377	43,239	17,475	17,878	35,353	0	0	0
高知県	21,600	20,342	41,942	9,089	8,414	17,503	8,326	8,247	16,573	0	0	0
福岡県	145,872	139,199	285,071	72,011	68,268	140,279	43,747	44,863	88,610	51	64	115
佐賀県	27,879	26,228	54,107	14,363	13,739	28,102	12,196	11,474	23,670	0	0	0
長崎県	46,110	44,232	90,342	24,544	23,259	47,803	18,518	17,393	35,911	0	0	0
熊本県	55,061	52,266	107,327	28,650	27,099	55,749	20,368	20,038	40,406	0	0	0
大分県	35,099	33,239	68,338	17,986	17,174	35,160	15,282	14,527	29,809	0	0	0
宮崎県	36,635	34,810	71,445	18,344	17,813	36,157	14,039	13,592	27,631	130	99	229
鹿児島県	51,367	49,346	100,713	27,477	26,753	54,230	21,456	21,350	42,806	0	0	0
沖縄県	50,346	47,707	98,053	24,397	23,313	47,710	24,248	24,426	48,674	0	0	0
全体	3,581,576	3,405,598	6,987,174	1,721,781	1,626,330	3,348,111	1,210,686	1,226,306	2,436,992	543	734	1,277

※有効回答が得られた学校に在籍する児童生徒数である。

資料 4

令和 4 年 消費者庁 食物アレルギー報告

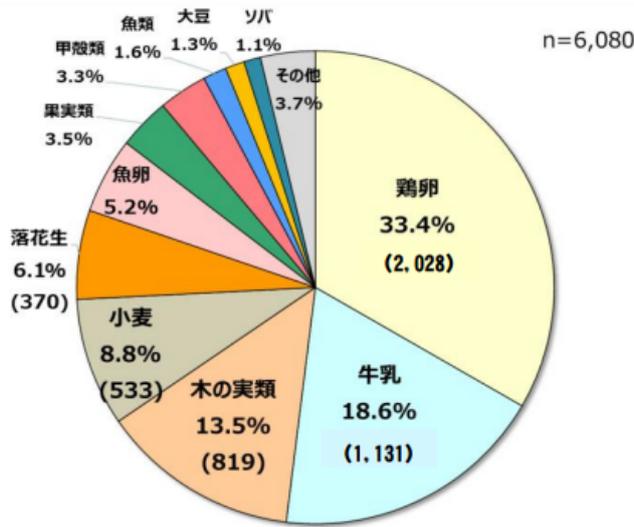


図 2 即時型食物アレルギーの原因食物

表 1 木の実類内訳

種類	n	全体に対する%
クルミ	463	7.6%
カシューナッツ	174	2.9%
マカダミアナッツ	45	0.7%
アーモンド	34	0.6%
ピスタチオ	22	0.4%
ペカンナッツ	19	0.3%
ヘーゼルナッツ	17	0.3%
ココナッツ	8	0.1%
カカオ	1	0.0%
クリ	1	0.0%
松の実	1	0.0%
ミックス・分類不明	34	0.6%
合計	819	

表 2 年齢群別原因食物（粗集計）

	0 歳 (1,876)	1-2 歳 (1,435)	3-6 歳 (1,525)	7-17 歳 (906)	≥18 歳 (338)
1	鶏卵 60.6%	鶏卵 36.3%	木の実類 27.8%	牛乳 16.9%	小麦 22.5%
2	牛乳 24.8%	牛乳 17.6%	牛乳 16.0%	木の実類 16.8%	甲殻類 16.9%
3	小麦 10.8%	木の実類 15.4%	鶏卵 14.7%	鶏卵 14.5%	果実類 9.8%
4		魚卵 8.2%	落花生 12.0%	甲殻類 10.2%	魚類 7.7%
5		落花生 6.6%	魚卵 10.3%	落花生 9.1%	木の実類 5.9%
6		小麦 5.8%	小麦 6.7%	果実類 7.8%	牛乳 5.0%
7				小麦 7.6%	
小計	96.2%	89.8%	87.5%	82.8%	67.8%

注釈：各年齢群で 5%以上の頻度の原因食物を示した。また、小計は各年齢群で表記されている原因食物の頻度の集計である。

原因食物の頻度 (%) は小数第 2 位を四捨五入したものであるため、その和は小計と差異を生じる。

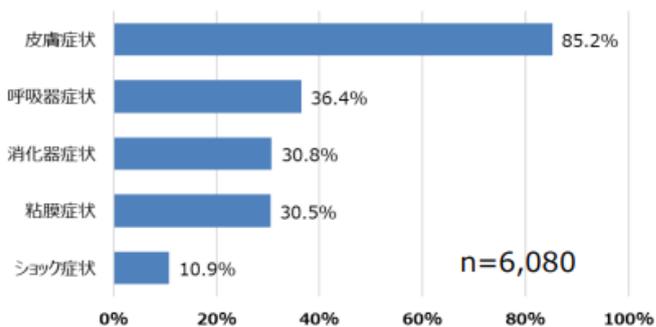


図 3 誘発症状

## 資料5

### 特定原材料等による食物アレルギーの臨床像に関する検討

#### — 食物アレルギー患者データベースを用いた学童期以降発症の即時型食物アレルギーの経年変化 —

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  
研究協力者 小倉 聖剛 国立病院機構相模原病院 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

#### A. 背景・目的

食物アレルギー患者の多くは乳児期（0歳）に発症するが、学童期以降に発症するタイプも存在する。一般に乳幼児期に発症した食物アレルギーは成長に伴い耐性を獲得しやすく、一方、学童期以降に発症した食物アレルギーは成長に伴って耐性獲得しにくいとされる。昨年度の調査では6歳以降に初めてアレルギー症状を呈した原因抗原の一つ以上を持つ患者 460名の臨床的特徴について解析した。今年度は学童期以降に新規発症した原因抗原の経年変化を明らかにすることを目的とした。

#### B. 研究方法

2010年から食物アレルギーを有し、同意の得られた患者全てをデータベースに登録し、年1回臨床情報（原因抗原、抗原特異的IgE、アナフィラキシーの有無、食物負荷試験（OFC）情報、解除状況等）を更新している。2013年1月から2018年12月までの6年間にデータベースに登録された患者5,790名のうち、6歳以降に初めてアレルギー症状を呈した原因抗原が1つ以上新規に登録された患者460名を対象に、発症後から3年間の臨床経過を診療録から後方視的に調査した。対象のうち3年間の臨床経過を追跡できた抗原に対して、診断年齢、臨床病型、アナフィラキシー割合、耐性獲得の有無等について解析した。

#### C. 研究結果

##### 【患者背景】

対象460名のうち、3年以上の通院歴があった患者は133名（29%）で、残りの327名は3年未満で通院を中断していた。原因抗原917個のうち、3年経過を追跡できた原因抗原は334個（36%）で、初期診断時の臨床病型別に、即時型症状32%（127/391個）、口腔アレルギー症候群（OAS）39%（181/466個）、食物依存性運動誘発アナフィラキシー（FDEIA）43%（26/60個）であった。

臨床型別の特徴を表1に示す。抗原毎の発症時期（中央値）は即時型：7.9（7.0-10.5）歳、OAS：8.8（7.9-10.1）歳、FDEIA：12.4（8.2-14.6）歳の順で高くなった。当該抗原に対するアナフィラキシー既往歴は即時型：30%、OAS：0.6%、FDEIA：100%であった。診断理由がOFCであったのは即時型：12%、OAS：0%、FDEIA：23%であった。

表1：臨床型別の特徴

	即時型	OAS	FDEIA
抗原数（n）	127	181	26
抗原毎の発症時期（歳）*	7.9(7.0-10.5)	8.8(7.9-10.1)	12.2(8.2-14.6)
当該抗原に対するアナフィラキシー既往歴（%）	30	0.6	100
食物経口負荷試験による診断（%）	12	0	23

OAS;口腔アレルギー症候群、FDEIA;食物依存性運動誘発アナフィラキシー

臨床型別の主な原因抗原を表2に示す。即時型では、落花生、クルミ、カシューナッツの順が多かった。OASではキウイ、メロン、トマト、モモ、リンゴが多かった。FDEIAでは、小麦、モモ、オレンジ、リンゴが上位であった。

表2：臨床型別の原因抗原の内訳（上位4番目まで）

	即時型	OAS	FDEIA
<b>抗原数</b> (n)	127	181	26
1位	落花生:14.2%	キウイ:13.3%	小麦:26.9%
2位	クルミ:10.2%	メロン:10.5%	モモ:19.2%
3位	カシューナッツ:7.1%	トマト:7.7%	オレンジ:15.4%
4位	エビ:4.7%	モモ:7.2% リンゴ:7.2%	リンゴ:7.7%

OAS:口腔アレルギー症候群、FDEIA:食物依存性運動誘発アナフィラキシー

#### 【耐性獲得の状況】

追跡期間は即時型：6.9（5.0-7.9）年、OAS：5.4（4.0-6.6）年、FDEIA：5.4（4.8-7.2）年で、期間中のOFCによる再評価が行われた抗原の割合は、即時型33.9%（43/127個）、OAS：2.8%（5/181個）、FDEIA：30.8%（8/26個）であった。

原因食物の摂取状況の経年変化を臨床病型別に図1で示す。経年変化で耐性獲得した抗原の割合は、即時型が11.8%（15/127個）、OASが6.1%（11/181個）で、FDEIAが7.7%（2/26個）であった。そのうちOFCに基づく耐性獲得はそれぞれ、即時型が6.3%（8/127個）、OASが1.1%（2/181個）で、FDEIAが3.8%（1/26個）であった。また、少量摂取が可能となった抗原の割合は、即時型が16.5%（21/127個）、OASが1.7%（3/181個）で、FDEIAが0%（0/26個）であった。

#### D. 結語

学童期以降に新規発症した食物アレルギーについては、一般的に成長に伴う耐性獲得が難しいと言われている。当院で学童期以降に新規発症した食物抗原のうち経年変化を追跡できたのは全体の約1/3であり、多くは定期受診が中断し、定期受診していた症例の中でもOFCで再評価されている抗原は多くなかった。乳児期に発症した食物アレルギーの予後に関する報告はいくつもあるが、学童期に発症した食物アレルギーの予後については十分に検討されていない。小児期から成人への移行期医療が注目されるなかで、これらの症例の予後についてきちんと評価していく必要があり、今後の課題と考える。

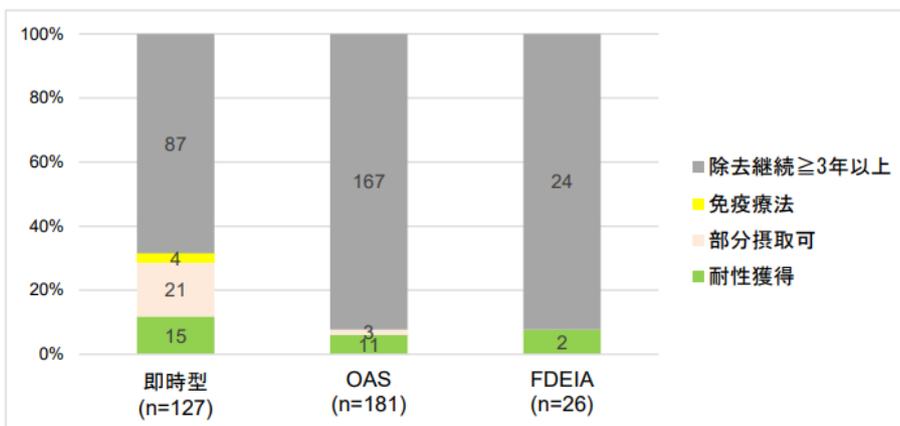


図1: 経年変化による摂取状況（臨床病型別）

OAS:口腔アレルギー症候群、FDEIA:食物依存性運動誘発アナフィラキシー

## 資料6

『増える成人のアレルギー』NHK 解説委員室 2019

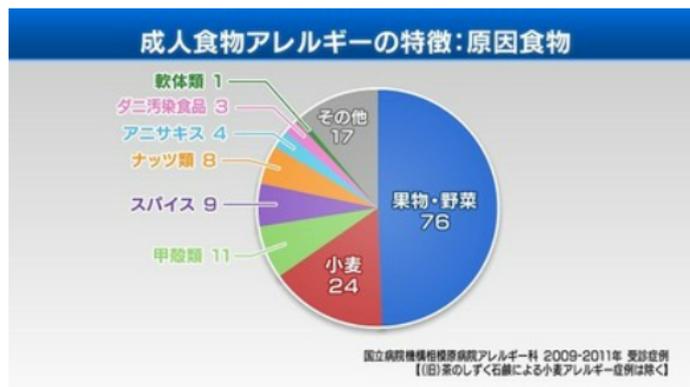
### アレルギー専門医 福富 友馬

最近の調査では日本人成人の二人に一人が何らかのアレルギー疾患をもっているということがわかっています。

気管支ぜんそく、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎は3大アレルギー疾患と言われ、生活環境の近代化に伴って世界中で増加してきた病気です。一方、最近10年ぐらいで特に増加し社会問題になっているのは食物アレルギーです。私は10年以上内科医として、成人の食物アレルギー患者さんを診療してまいりました。今日は成人の食物アレルギーにフォーカスを当てて成人のアレルギーの現状についてお話ししたいと思います。

食物アレルギーといえば、小児の卵、牛乳、小麦などのアレルギーを思い浮かべることが多いと思います。しかし、成人になって新しく発症する食物アレルギーも決して珍しくありません。しかも、こどもの食物アレルギーと比較すると、成人発症のものはその原因の食物、症状などが大きく異なっています。

成人の原因食物はどんなものが頻度が高いのでしょうか。



私が診療しております相模原病院での成人の食物アレルギー患者さんの原因食物を見ると、最も頻度が高いのが果物・野菜で、次に多かったのが小麦、甲殻類でした。ここで重要なのは、こどもの原因アレルゲンとして重要な卵や牛乳は成人の原因としては頻度が低いということです。

食物アレルギーでは通常、原因食物を食べた後2時間以内に、じんましんやかゆみなどの皮膚症状、咳、呼吸が苦しいなどの呼吸器症状、腹痛、吐き気、下痢などの消化器症状、血圧低下などの症状が起こります。これが普通の食物アレルギー症状です。しかし、成人の食物アレルギーでは、誘発される症状にも特徴があります。

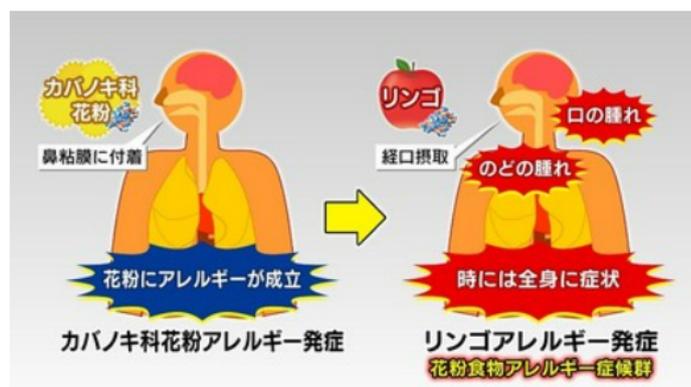


成人では、OAS、FDEIAという症状の出方になる患者さんが比較的多いです。OASはoral allergy syndrome口腔アレルギー症候群の略称で、食べ物を食べた後、くちびるがはれる、のどがかゆいなどの、口とのどに限られた症状が出ることを言います。FDEIAはFood-dependent exercise-induced anaphylaxis 食物依存性運動誘発アナフィラキシーの略称で、原因食物を摂取しただけでは症状は起こらず、原因食物を摂取した後運動した時にのみ症状が起こることを意味しています。

さらに成人の食物アレルギーの特徴の一つとして、その発症のメカニズムが多様性に富んでいるという点も挙げられます。一般的には、食物アレルギーは、食物を食べているうちに、腸の粘膜を介して食物アレルギーにさらされて、だんだんアレルギーになっていくものだという認識をされてきました。しかし、大人でこのような食べることによって発症している人は全体の半分程度で、残りの半分は食べること以外の様々な要因で食物にアレルギーになります。

食べること以外のことが原因となる発症パターンの代表が、先ほど成人では最も頻度が高いとご説明した果物・野菜アレルギーです。これは、決して果物・野菜を日常的に食べているから発症するわけではなく、その発症の原因は花粉アレルギーであることが知られています。

成人の果物・野菜アレルギーの原因は、花粉症の原因アレルギーと形の似ているアレルギーが果物・野菜の中にも存在することにあります。ヒトの免疫は形の似ているアレルギーを区別できないことがあります。ですので、花粉アレルギーの患者さんの一部が、花粉と区別できずに果物や野菜に反応してしまいます。



例えば、毎年カバノキ科花粉を吸った結果、カバノキ科花粉アレルギーを発症した患者さんの一部が、同時にカバノキ科のアレルゲンと似たアレルゲンをもつリンゴにも反応するようになります。そして、リンゴアレルギーを発症します。このような現象を花粉食物アレルギー症候群と呼びます。

この例のように、皮膚や鼻や目の粘膜にアレルゲンが入ってきて、結果的に食物アレルギーの発症の原因になるという例が他にもたくさんあります。

成人食物アレルギーの発症例			
発症しやすいヒト	原因物質	症状を起こす食物	病名
医療従事者など ゴム手袋をするヒト	ラテックス手袋中の ラテックスアレルゲン	栗、アボカド、バナナ など	ラテックスフルーツ 症候群
化粧品を使用する 年代の女性	(旧)茶のしずく石鹸等に 含まれていた加水分解 小麦(グルバール19S)	小麦	加水分解小麦 (グルバール19S) による即時型小麦 アレルギー
調理師 食品加工従事者	仕事で扱う食物	同一の食物	

昔から有名な事例が、ラテックスアレルギーです。医療従事者の間でラテックス手袋の使用で、ラテックスアレルギーになり、ラテックスアレルゲンと似たようなアレルゲンをもつ、クリ、アボカド、バナナなどの食べ物でも食物アレルギーを生じるようになるという病があります。

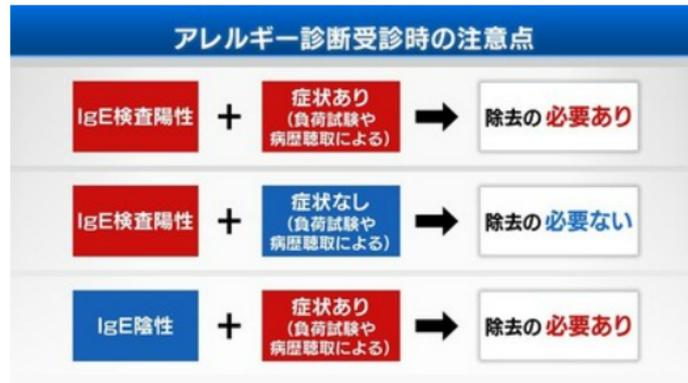
また、洗顔石鹸中の添加物の小麦成分に、皮膚や鼻や目の粘膜を介してアレルギーになった結果、小麦アレルギーを発症してしまう事例が多数報告され、2011年ごろに大きな社会問題になりました。残念なことに、その成分が(旧)茶のしずく石鹸という大人気商品に含有されていたために、2000人を超す被害者を出すという大事故につながってしまいました。

調理師や食品加工業のかたは、頻繁に同じ食物を触ったり、食物をボイルした蒸気を吸入したりするため、皮膚や粘膜を介して食物にアレルギーになり、最終的にその食物を食べてもアレルギーを発症することがあります。特に、手荒れがあるかたは、手の皮膚のバリア機能が低下していますので、毎日手の皮膚を介して同じ食物アレルゲンにさらされることにより、その食物にアレルギーになりやすいです。

このような食べること以外のことが原因で食物アレルギーを発症している人は、例えば原因になった化粧品を使用しないなど、発症の原因となったアレルゲンにさらされないようにすることによって少しずつ食物アレルギーが良くなっていくことがあります。ですので、患者さん一人ひとりの発症の原因を突き止めることが、食物アレルギーへの対策を講じるうえで非常に重要になります。

最後にアレルギーの診断を受けるときに、注意する点についてお話します。

アレルギーの原因を特定するために行う検査として、医療機関で最もよく行われる検査は、採血を行いどの食物にIgE抗体というアレルギーに関わる抗体の反応があるか調べる検査です。この検査は採血を行うだけで調べられますので、非常に役に立ちますが、その検査結果は完全には実際の症状と一致しないことがあるので注意が必要です。



血液IgE検査が陽性で、本当にその食物で症状があるのであれば、アレルギーと診断して、その食物は除去の対象になるというのが原則です。しかし、血液検査は陽性でも症状は誘発されてないこともあります。検査が陽性でも間違いなく症状がないのであれば、それはアレルギーとは診断しませんし、除去の対象にはなりません。一方で、間違いなく症状があるのにも関わらず血液検査は陰性であることがあります。その場合は、検査を他の方法でやり直したりもしますが、やはりどのような検査を行ってもIgE反応が示されない場合があります。このような場合でも症状を起こす食物は除去の対象になります。このように食物を除去するかどうかは検査結果ではなく、最終的には、本当に症状があるかどうかで決定します。血液検査が陽性というだけで、症状がないにもかかわらず食物を除去すべきなのだと勘違いされているケースは非常に多いので、その点は注意が必要です。

今日は、成人の食物アレルギーについてお話しさせていただきました。アレルギーは子供の病気と思われていることが多いですが、アレルギーは成人にも発症し、症状や原因も子供とは大きく異なっています。成人のアレルギーは、個々の患者さんの長年にわたる様々な生活習慣を反映していることが多いので、原因を突き止めることが難しいことも多いです。今日は、これまでにわかっていることをお話ししましたが、まだまだ分かっていない病気や治療法もたくさんありますので、今後も研究を続けていく必要があります。

## 資料7

### ● アレルギーの患者さんはなぜ増えているのか

現在、日本などのいわゆる先進国と呼ばれる国々で、花粉症や喘息、食物アレルギーなどのアレルギー性疾患の患者さんの数は増加傾向にあります。例えばわが国では、最近では小学校低学年児童にまで花粉症が見られるようになってきました。一方で、いわゆる発展途上国では、アレルギー性疾患はそれほど増えていません。この違いを説明する仮説の一つが、衛生仮説と呼ばれている説です。衛生仮説とは、乳幼児期の衛生環境が個体の免疫系の発達へ影響を及ぼして、その個体がアレルギーになりやすいかどうかを決めると言う仮説です。その一例が、乳幼児期の感染とアレルギー発症との関連についての仮説です。私たちの身体にあるリンパ球という細胞は、免疫機能を維持する上で大変重要な機能を担っている細胞の一つです。このリンパ球には様々な種類がありますが、衛生仮説とは、この中のTh1（Tヘルパー1）細胞とTh2（Tヘルパー2）細胞という二つの細胞のバランスを重視する説です。

Th1細胞は細菌やウイルスに対する免疫・防御機構を担い、Th2細胞は寄生虫に対する防御に預かると同時に、過剰になればアレルギー反応を引き起こします。私たちは生まれてくる時には、Th2細胞が優位の状態で生まれてきます。これは、Th1細胞の産生するインターフェロンガンマという物質が母親と胎児との間で拒絶反応を引き起こすことが無いように、Th1細胞を抑え込んでおく必要があるためです。その後、様々な細菌やウイルスに感染することでTh1細胞の数や機能が高まり、当初Th2に傾いていたバランスが修正されてゆくことで、免疫系全体としてのバランスがとれるようになります。

ところが、生まれてからあまりに清潔な環境で過ごし、感染を受ける機会が少ないと、本来成熟すべきTh1反応が育ってこないために、いつまでもたってもTh2優位の状態が是正されずにいる結果、アレルギーの発症を引き起こしやすくしているというのがこの仮説です。この説を提唱したのは、イギリスのStrachanという研究者達で、彼らは1958年に英国で生まれた新生児約1万7千人を対象に追跡調査を行い、アレルギーの発症に何が影響を及ぼすか解析しました。その結果、兄や姉のいる弟妹ほど、統計学的にアレルギーに罹りにくいことが判りました。この結果を見て彼らは、弟や妹の方が兄姉から感染する機会が多いためにアレルギーになりにくいのではと考えて、衛生状態が関与する仮説ということで「衛生仮説」と呼んで提唱したのです。その後、この仮説を支持するような他の疫学的データや動物実験の結果も出てきて、この仮説の根本的な部分は支持されるようになりました。

ただし、現在では、単にTh1, Th2細胞だけがアレルギーのなりやすさに影響を与えるリンパ球ではないことが判っていますし、感染の機会の多い少ない以外にも、乳幼児期の腸内細菌環境や、ディーゼル粒子の存在などの感染以外の環境要因も影響していることも知られています。いずれにせよ、私たちを取り巻く外部環境に対する個体の対応がアレルギー疾患の増加に繋がっていることは間違いありません。

それでは、例えば腸内細菌環境などの内部環境を整えることでアレルギーの発症は予防・抑制できるのでしょうか。マウスを用いた動物実験では、乳酸菌を食べさせると気管支喘息の程度を軽くすることができたという報告もされています。人では、現時点では明らかに科学的な効果は完全には実証されていませんが、今後の研究の進展に期待したいところです。さらに、トータルライフケアの視点に立てば、適切な食生活を送り、腸内細菌叢を健全な状態に保つことは、それ自体で直ちにアレルギーの解決に結びつくとは言えないかも知れませんが、体全体の健康を増進させる上では大変有益だといえます。

## 資料 8

### アレルギーと関係のある食品添加物

医師 清益 功浩

食品添加物は、食品の品質保持、栄養保持、味覚や視覚の改善、食品の製造・加工・調理・処理・包装・運搬又は貯蔵過程で補助的役割を果たすために必要とされています。流通には日数がかかりますし、食品添加物なしでは私達の現在の食生活を成り立たせるのは困難です。

食品の品質を保つためには、食品添加物は必要になります。しかし、中にはアレルギーを起こしたり、悪化させたりする食品添加物があります。

#### ■保存剤（抗菌剤）……細菌の増殖を抑えて、食品を保存する添加物

##### 安息香酸ナトリウム/ヒドロキシ安息香酸

→喘息が誘発されたり、アトピー性皮膚炎への関与が言われています。特にアスピリン喘息の患者で喘息発作が起こります。

含まれるもの：醤油、マーガリン、シロップ、キャビア、清涼飲料水

##### パラベン（パラオキシ安息香酸ナトリウム）

→喘息が誘発されたり、じんましんの原因になっています。特にアスピリン喘息の患者で喘息発作が起こります。

含まれるもの；醤油、酢、清涼飲料水、化粧品、薬剤（特に注射薬）

##### サリチル酸誘導体

→自然界に多く存在します。じんましんの原因になります。

含まれるもの：トマト、キュウリ、イチゴ、リンゴなど

#### ■抗酸化剤……細菌の増殖を抑えて、食品を保存する添加物

##### 亜硫酸塩/重亜硫酸塩

→喘息が誘発されたり、じんましんの原因になります。

含まれるもの：ワイン・ビール、調理済食品など

含まれるもの：魚介冷凍食品、ソフトクリーム、バターなど

##### ヒドロキシアニソールブチル(BHA)

##### ヒドロオキシトルエンブチル(BHT)

→喘息やじんましんの原因になりえます。

■着色剤……食品の色を着ける添加物

アゾ色素であるタートラジン 黄色の色素

→喘息が多く報告されている。特に、解熱剤でおこるアスピリン喘息で喘息が誘発されます。じんましの原因になります。

含まれるもの：ジャム、バター、チーズ、アイスクリーム、キャンディー、ケーキ、錠剤

コチニール色素（主な成分 カルミン酸） 水溶性、耐熱性、耐光性がある天然由来の赤色の着色料

→喘息、鼻炎、結膜炎、皮膚炎、じんましん、アナフィラキシー

含まれるもの：一部のカンパリオレンジまたはイチゴジュースなど

コチニール色素は食品添加物として使用することが認められ、カルミンは現時点では食品添加物としての使用は許可されていない

■甘味料・香料……甘みや香りをつける添加物

サッカリン 人工甘味料

→じんましんが起ることが報告されています

含まれるもの：菓子類など

アスパルテーム 人工甘味料

→じんましん

含まれるもの：菓子類など

エリスリトール ブドウ糖を原料とし酵母によって発酵させる事により作られる四炭素の糖アルコールで人工甘味料

→じんましん、アナフィラキシー

含まれるもの：低カロリー飲料・野菜飲料栄養ドリンクなど

カロリーは 0kcal/g で、砂糖の 60~80%の甘味度

グルタミン酸ソーダ 調味料

→喘息や慢性じんましんが起ることやアトピー性皮膚炎との関連が報告されています。

中華料理店症候群（Chinese restaurant syndrome）の原因で、中華料理店でグルタミン酸ソーダを食べて、半日で喘息発作と皮膚が赤くなった症例を初めて報告されました。

含まれるもの：中華料理全般、味の素、ソースなど

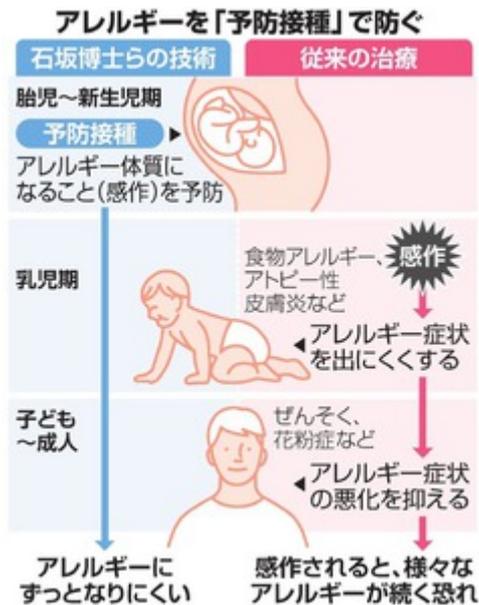
これ以外に、食品には様々な食品添加物が含まれていますので、注意が必要です。

## 資料9

### 赤ちゃんが花粉症やアトピーにならない？ 妊娠中に予防で

アレルギーを「予防接種」で防ぐ

妊娠中に「予防接種」を受けることで赤ちゃんがアレルギー体質にならないようにするしくみを、国立成育医療研究センターなどの研究チームがマウスの実験で見つけ、26日に発表した。花粉症や食物アレルギー、ぜんそく、アトピー性皮膚炎などを防げる可能性がある。今後、人での効果を確認して数年以内の実用化を目指す。



### 「灯台下暗し」だったアレルギー予防 博士の着想が原点

アレルギー体質になるかどうかは、生後3カ月までに免疫グロブリンE (I g E) と呼ばれる物質をたくさんつくる体質になるかどうかで決まる。I g E が花粉や食物、ダニなどと反応し、花粉症や食物アレルギー、ぜんそくを発症する。

研究チームは、胎児や乳児期にのみ現れる「m I g E 陽性B細胞」に注目。この細胞の表面にあるI g Eに、花粉や食べ物などの原因物質(アレルゲン)が結びつくと、I g Eを大量に作り始める。一方、このI g Eに特殊な薬を結合させると、細胞を自殺させるスイッチが入り、生涯にわたってI g Eが作られなくなる。

妊娠中の母親マウスに薬を注射すると、胎児マウスの体内では、ほとんどI g Eが増えないことを実験で確かめた。母体からへその緒を通じて赤ちゃんに送られ、m I g E陽性B細胞が死滅した可能性が高いとみている。効果はマウスが生まれた後大人になっても続き、アレルギー体質にはならなかった。悪影響がないことも確認した。

日本人の2人に1人が何らかのアレルギー疾患を抱えている。だが、これまで治療の多くは対症療法だった。この技術を人に使えれば、将来にわたってアレルギーのリスクを下げられる。この薬はすでにアレルギー患者の症状を和らげるために使われている。

I g Eは今年7月に亡くなった石坂公成博士らが1966年に発見し、アレルギー検査などに広く使われている。今回の研究は石坂博士が着想し、国立成育医療研究センターを中心に進めてきた。今後、アレルギー体質の妊婦らに協力してもらい効果を検証する。

同センターの森田英明・アレルギー研究室長は「人での安全性を確認し、数年以内に臨床での実用化につなげたい」と話した。(小坪遊)