即時型食物アレルギー疫学調査

今井孝成

昭和大学小児科

1. はじめに

つい数年前まで我が国における即時型食物アレルギーは、「小児の疾患であり、その3大抗原は鶏卵、乳製品、大豆である。重篤な症状を起こす抗原は数こそ3大抗原に及ばないが、ソバとピーナツが重要で注意が必要である」ということが常識とされてきた。しかしこれは単施設や少数の複数施設で集積された症例をもとに示されてきた事であり、我が国における大規模な疫学調査は行われたことはなかった。

旧厚生省は増えつづける食物アレルギー患者と学校給食におけるソバアレルギーの死亡例を契機に、平成8年度から食物アレルギー対策検討委員会を立ち上げ、我が国における食物アレルギーの疫学調査を開始した。当時委員長の故飯倉洋治先生は初年度の報告書の緒言において「本委員会は数年をかけて食物によるアレルギー反応を如何に未然に防ぐかを検討してゆくが、将来的には食品の表示の徹底を何処まで行うか、調理方法でアレルギー症状の出現を抑えることができるのか、一般的にどのような指導をするのかの検討を行ってゆく。」と謳っている。その後本委員会の調査結果は委員長の目標どおり、食品表示法改正となって結実するわけである。平成12年度からは厚生労働省免疫・アレルギー等研究事業「食物アレルギーの実態及び誘発物質に関する研究」（主任研究者海老澤元宏）の分担研究として引き継がれ継続調査され、様々な重要な疫学調査結果を示してきた。今回は平成8年度より行われてきた疫学調査のうちインパクトのある結果を抜粋し紹介する。

2. 平成8年度調査¹⁾

平成8～11年度までは厚生省食物アレルギー検討委員会（委員長 故飯倉洋治）のもとで調査が行われた。**目的：**そばによるアレルギーで死亡した事例など食物アレルギーに関する問題に対する国民的関心が集まっている中で、その実態の把握に努める必要があること

から、症状が重篤になる可能性が高く、因果関係が明確な即時型全身反応を呈する食物アレルギーの実態の把握を行う。初年度は大規模調査へ向けた必要事項を把握するためのパイロット調査を行う。

調査対象：調査協力保育園に通う保育園児

調査期間：平成9年1～2月

調査項目：食物アレルギーの有無、原因食物、原因食物除去による効果の有無、家庭での具体的対応、その他

調査結果：0～6歳の保育園児1348名を分析対象とした。平成8年度調査はパイロットスタディであり、次年度以降の疫学調査の布石となるものであった。特に、「特定の者を食べて、1時間以内に皮膚に変化が起こったり、体調が悪くなったり、病気になったりしたことがありますか？（食中毒によるものは除いてください）」という設問に対して12.6%（168/1336）が「はい」と回答していた。これは不完全ではあるが比較的規模の大きい調査で初めて我が国における食物アレルギーの有病率を示したものといえる。不完全な理由は、設問より狭義の食物アレルギーのみを的確に抽出できているとはいえない点にある。設問では食中毒は除外できるが、仮性アレルギーなどの食物不耐症やいわゆる“食物による不利益な反応”のうちの狭義即時型食物アレルギーに属さない病態を完全には除外できない。しかし診断の正診性は患者が回答する調査においては自ずと限界があり、診断基準などのない食物アレルギーにおいてはなおさらその傾向が強くなり、12.6%という数字を一概に無視することは出来ない。

症状のうち皮膚症状は88.7%（149/168）であり、「息苦しくなった」や「ショック」といったアナフィラキシーショックを類推させる症状が6.5%（16/168）にみられた。これは平成8年度以降に行われた全国調査とそれほど変わらない結果であった。

原因抗原は鶏卵が55.3%（93/168）で最も多く、以下乳製品35.1%（59/168）、魚類13.7%（23/168）と続く。

3. 平成9年度調査²⁾

目的：平成8年度のデータをもとに、対象を小児のみならず成人にまで広げ、更に大規模な調査を行うことで、現在の食物アレルギーの問題を明白にし、対策の焦点を絞ることを目的とした。

調査対象：調査協力を得られた小学校および3歳児健診に来所した児童及びその保護者。

調査期間：平成9年11月～平成10年1月

調査結果：3歳児3036名、小学校1年生4557名、小学校5年生4775名、中学校2年生4234名、成人3132名、総計19734名を分析対象とした。小児の男女比はほぼ同数であるが、成人は3歳児健診に児を連れてきた者を対象としたため、そのほとんどが20-30代の女性であった。

平成8年度同様の設問「特定の者を食べて、1時間以内に皮膚に変化が起こったり、体調が悪くなったり、

病気になったりしたことがありますか？（食中毒によるものは除いてください）」に対して、6.2～9.3%が「はい」と回答した（Fig.1）。前述のように大規模集団で行われる患者対象の有病率の検討にはそもそも限界があり、その信頼性が決して高いわけではないが、欧米における食物アレルギーの有病率調査も、3.5～25%であり³⁻⁶⁾、今回の結果から大きく開離しているわけではない。

年齢別にみた原因抗原は中学校2年生までは鶏卵、乳製品、魚類の順で多く、成人は甲殻類、魚類、鶏卵が多かった（Table.1）。成人における上位2抗原は平成13・14年度全国モニタリング調査でも同様の結果となっている。

本調査は既往歴の調査であり、鶏卵アレルギーが各世代で上位を占めている一因は、鶏卵アレルギー既往症例の蓄積が結果に現れていると考えられる。そうすると成人において鶏卵が第3位ということはいかに多

Fig.1 食物アレルギーの有病率 -平成9年度調査より-

	3歳 (n=260)	小1 (n=335)	小5 (n=297)	中2 (n=265)	成人 (n=290)
1位	鶏卵 45.0%	鶏卵 45.4%	鶏卵 42.4%	鶏卵 28.3%	甲殻類 29.7%
2位	乳製品 26.1%	乳製品 23.9%	乳製品 19.9%	乳製品 18.5%	魚類 24.5%
3位	魚類 13.1%	魚類/甲殻類 13.7%	魚類 14.8%	魚類 18.1%	鶏卵 21.7%
小計	84.2%	83.0%	77.1%	64.9%	75.9%

Table1 年齢別原因食品 -平成9年度調査より-

くの甲殻類および魚類アレルギーが成人になってから発症しているかが推察される。皮膚症状は各年齢群74.0～86.9%, ショック症状は4.2～7.2%の頻度で出現しており, これも平成13・14年度モニタリング調査と類似した結果であった。

これ以外に家族歴や除去食に関する設問があった。特に除去食に関しては, 除去期間や除去のきっかけ, 除去効果, 代替食の利用頻度や除去食に関して困ったことなどを質問した。このうち除去食のきっかけが興味深い(Fig.2)。きっかけとして医師の判断のもとに除去食を開始しているのは最も多い3歳群でも55%程度であり, 以降加齢と共に漸減し, 成人では25%程度にまで減少した。一方, 自己判断で除去食を開始するのは最も少ない3歳群でも38%を超え, 不正確な情報をもとに除去食を開始している事が判明した。加齢と共にその割合は増加し, 成人では実に73%にのぼった。除去食は児の食生活の楽しみを奪い, また十分な栄養摂取の妨げとなり成長発達に悪影響を及ぼしかねない。医療側はもちろん家庭・学校における知識の啓発の必要性を強く感じる結果であった。

4. 平成10・11年度調査⁷⁻¹¹⁾

目的: 食物アレルギー対策検討委員会の最後の2年をかけて, 今後の我が国における食物アレルギーに関する基礎から臨床研究ならびに行政にまで強いインパクトの与えられるような調査が計画され, 我が国初めての全国的な即時型食物アレルギー症例の集積が実施された。

調査協力: これまでの調査で食物アレルギー患者は小児に多いことが予想されたため, 全国のより幅広い症例の集積を目的とし, 川崎病全国調査に利用されていたネットワークを利用した。つまり全国の100床以上のベッドを有し, かつ小児科を標榜している病院2965施設を対象にアンケート調査が行われた。

調査期間: 平成10年12月1日から平成11年1月31日
調査対象: 「何らかの食物を摂取後60分以内に症状が出現し, かつ医療機関を受診したもの」とし負荷試験に伴って出現した症状は除外した。

調査項目: 性別, 年齢, 原因食品, 症状発現までの時間, 発現症状, 血清IgE値, 治療内容ほかとした。

調査結果: 年齢, 原因食品, 出現症状, 治療内容の判明した1420症例を集積分析することが出来た。平均年齢は 6.7 ± 13.1 歳(平均±標準偏差)であり, 0歳が29.3%(416/1420)を占め最も多く, その後加齢と共に漸減し8歳までに80.1%(1137/1420)が集積し(Fig.3)。20歳以上の成人例は9.2%(131/1420)であり, 決して少なくなかった。

原因食品は鶏卵, 乳製品, 小麦が3大原因抗原であり, 以下ソバ, 魚類, 果物類, エビ, 肉類, 大豆が上位となった。年齢群別にみると6歳までは鶏卵, 乳製品, 小麦が3大抗原であるが, その後鶏卵, 乳製品に代わり, そば, エビ, 魚類が多くなる傾向となった(Table.2)。

出現症状は皮膚症状が最も多く82.5%(1172/1420)であり, ショック症状も28.6%(406/1420)の割合で認められた。これは平成13・14年度調査より3倍ほど多い割合である。この一因として, 調査協力施設が地域

Fig.2 除去食のきっかけ -平成9年度調査より-

N=1420

Fig.3 年齢分布 —平成10・11年度調査より—

	0歳 (n=416)	1歳 (n=237)	2,3歳 (n=289)	4-6歳 (n=140)	7-19歳 (n=207)	>20歳 (n=131)
1位	鶏卵 47.4%	鶏卵 30.4%	鶏卵 30.8%	鶏卵 25.0%	そば 14.0%	魚類 16.0%
2位	乳製品 30.8%	乳製品 27.8%	乳製品 24.2%	乳製品 24.3%	エビ 13.0%	エビ 14.5%
3位	小麦 9.6%	小麦 8.4%	小麦 12.1%	小麦 8.6%	小麦 10.6%	そば 12.2%
小計	87.8%	66.6%	67.1%	57.9%	37.6%	42.7%

Table2 年齢別原因食品 —平成10・11年度調査より—

の中核病院となっていることが考えられ、自ずと重症例が来院または搬送される傾向にあることが反映していると考えられる。

症状発現までの時間は 24.2 ± 19.4 分(平均±標準偏差)であり、粘膜症状が早期から出現しやすく、徐々に全身症状へ広がってゆく傾向がうかがえた。頻度の多い出現症状を見ると、蕁麻疹、喘鳴、呼吸困難、紅斑、掻痒、咳嗽、嘔吐嘔気、湿疹が20%以上の出現症状であり、皮膚症状および呼吸器症状が中心であることがわかった。

治療においては6.9% (98/1420) がエピネフリン投与を受けていた。治療薬の中では使用頻度が最も低いですが、元来の医療現場でのエピネフリンの使用頻度を考

えると決して少ない割合ではなく、今後食物アレルギーに対するエピネフリン自己筋肉注射薬の適応が望まれる (Fig.4)。

5. 平成12・13・14年度¹²⁾

厚生労働省免疫・アレルギー等研究事業「食物アレルギーの実態及び誘発物質に関する研究」(主任研究者 海老澤元宏) の分担研究 (分担研究者 故飯倉洋治) として行われた。

目的: これまでの調査を継続するだけではなく、欠点を改善することで、より我が国の即時型食物アレルギーの現状に即した調査を行うことを目的とした。改

Fig.4 治療薬の選択 —平成10・11年度調査より—

善点として調査自体が後向き検討であった点と調査協力者が病院小児科であったため一般開業医を受診する症例を拾えない点、また診察医が必ずしも食物アレルギーに精通しているわけではない点が考えられた。これら問題点を解決するために、調査協力者として日本小児アレルギー学会会員ならびに日本アレルギー学会認定・専門・指導医とし、かつ調査の主旨に賛同をえられたものとした。これにより前回調査の問題点は解決し、症例の全国網羅的でかつ精度の高い診断の症例が可能となった。

調査期間：平成13年1月1日～平成14年3月31日

調査項目：調査は往復はがきを用い、調査項目はイニシャル、性別、年齢、原因抗原、出現症状、原因抗原 RAST 値、ダニ抗原 RAST 値および臨床経過とした。調査協力医師は食物アレルギー患者が来院する毎に調査票に記入し、3ヶ月ごとに返信してもらうようにした。

調査結果：年齢、原因抗原、出現症状の判明した3882名が集積された。

平成10・11年度調査と似た年齢分布となり、0歳をピークに加齢と共に漸減した。成人症例も同様に10%前後みられた。

原因抗原も同様に鶏卵、乳製品、小麦が3大抗原となった。年齢別にみると、6歳までは鶏卵、乳製品が上位であるが、7歳以降の群では甲殻類が最も多くなった。小麦は全年齢に渡って上位に位置し、これ以外にそば、果物類、魚類が加齢に伴い増加する傾向であった。出現症状は皮膚症状が最も多く90%近い症例

に認められた。ショック症状は10%前後であった。平成10・11年度調査よりその割合が低かった理由は前述したが、いずれにしてもショック症状出現頻度が決して少ないわけではなく、临床上で注意を要する。

6. まとめ

平成14年4月から平成10・11年度調査を元に食品衛生法が改正され、卵、乳、小麦、そば、落花生を省令による表示義務食品、あわび、いか、いくら、えび、オレンジ、かに、キウイフルーツ、牛肉、くるみ、さけ、さば、大豆、鶏肉、豚肉、まつたけ、もも、やまいも、りんご、ゼラチンを表示を奨励する食品に制定された。幾つかの問題を抱えてはいるが、概して食物アレルギー患者にとっては朗報であり、世界に先駆けた法制定として誇れるものである。

これまでの調査報告をまとめて、現在の我が国における食物アレルギーの特徴は、「小児に多いが、成人にも少なからず存在する。その3大抗原は鶏卵、乳製品、小麦であるが、年齢によって主要抗原は変遷し、加齢とともに多彩となる。重篤な症状を呈しうるのはそば、エビ、小麦であり、欧米で致死例の多いピーナツは数こそ多くないが注意を要する。」といえる。

最後に本研究の立ち上げから委員長として尽力され、我が国の食物アレルギー研究発展に多大なる寄与をされた故飯倉洋治先生のご冥福をお祈りいたします。

平成8－11年度 厚生省食物アレルギー対策検討委員会は委員長 故飯倉洋治, 委員赤澤晃, 今井孝成, 岩崎栄作, 海老澤元宏, 奥平博一, 上野川修一, 久能昌朗, 小池麒麟一郎, 河野陽一, 坂井堅太郎, 阪口雅弘, 塩見一雄, 豊田正武, 名倉 宏, 星山佳治, 深山和江, 柳川 洋 (50音順) により構成された。

平成12－14年度 厚生労働科学研究費補助金免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業「食物アレルギーの実態及び誘発物質の解明に関する研究」は主任研究員海老澤元宏のもと, 分担研究 (分担研究者故飯倉洋治, 研究協力者今井孝成) として行われた。

参考文献

- 1) 飯倉洋治, 今井孝成他, 平成8年度厚生省食物アレルギー対策検討委員会報告書
- 2) 飯倉洋治, 今井孝成他, 平成9年度厚生省食物アレルギー対策検討委員会報告書
- 3) Kanny G, Moneret-Vautrin DA, Flabbee J, Beaudouin E, Morisset M, Thevenin F: Population study of food allergy in France. *J Allergy Clin Immunol* 108, 133-40, 2001.
- 4) Schöochofer T, Böhler E, Ruhdorfer S, et al.: Epidemiology of food allergy/food intolerance in adults: associations with other manifestations of atopy. *Allergy*, 56, 1172-9, 2001.
- 5) Wood RK, Abramson M, Bailey M, Walters EH.: International prevalence of reported food allergies and intolerances. Comparisons arising from the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) 1991-1994. *Eur J Clin Nutr*, 55, 298-304, 2001.
- 6) Joral A, Villas F, Garmendia J, Villareal O.: Adverse reactions to food in adults. *J Investig Allergol Clin Immunol*, 5, 47-9, 1995.
- 7) 飯倉洋治, 今井孝成他, 平成10年度厚生省食物アレルギー対策検討委員会報告書
- 8) 飯倉洋治, 今井孝成他, 平成11年度厚生省食物アレルギー対策検討委員会報告書
- 9) Imai T, Akasawa A, Iikura Y. Nationwide food allergy survey. *Int Arch Allergy Immunol* 124, 312-4, 2001.
- 10) 飯倉洋治, 今井孝成, 阿部祥英, 小田嶋安平: 即時型食物アレルギーの疫学. *日小ア誌*, 16, 139-143, 2002.
- 11) 今井孝成, 飯倉洋治: 即時型食物アレルギーー食物摂取後60分以内に症状が出現し, かつ医療機関を受診した症例ー ー第1報ー. *アレルギー*, 52, 1006-1013, 2003.
- 12) 飯倉洋治, 今井孝成, 平成14年度厚生労働科学研究費補助金免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業「食物アレルギーの実態及び誘発物質の解明に関する研究」平成12－14年度総合研究報告書. 56-8, 2002.