食の安全と安心フォーラムXII (2016/2/14)

食のリスクの真実を論議する

-消費者と専門家のリスク認識のギャップについて-

食物アレルギーの本質

リスクの発生原因
と
回避・低減化対策

SFSS理事・京都大学名誉教授　小川　正

若年層の食物アレルギーの顕在化/文科省が対策を検討

2013年(平成25年)12月16日

食物アレルギーの子4.5%

公立小中高 9年で1.9ポイント増

公立小中高校が把握する食物アレルギーがある児童生徒は、全国で約万8869人（4・5%）で、9年前の調査より1・9ポイント多かったことが文部科学省の調査で分かった。このうち診断書などで確認された子は21・4%といい、文科省は「適切な対処には症状の正確な把握が必要。医師に相談してほしい」としている。

調査は6月、保護者の申告で把握している児童生徒数を調べた。増加の理由について、文科省は「患者数が増えた可能性はあるが、関心の高まりによる影響も考えられる」とする。

調査結果によると、公立小中学校の児童生徒101万人のうち、アレルギー反応による呼吸困難などアナフィラキシーの経験が「ある」としたのは4万9855人（0・5%）で、9年前より0・15ポイント増えた。

また、この調査とは別に、公立小中学校879校を抽出して食物アレルギーへの対応を5月に調べた。給食時に食物アレルギー患者をめぐっては、昨年12月に東京都調布市で給食を食べた小5の女児が死亡する事故が発生。文科省の有識者会議が新たな対策を検討しており、調査結果を参考に報告書を年度内にまとめる。

（岡雄一郎）

に特別対応をする児童生徒は518校（59・6%）で、アレルギー（のある子が原因物質を食べてしまう）「誤食」が801件（対象校の59・9%）（34校）で計40件起きていたことがわかった。文科省監修で08年に作られた取り組みガイドラインに基づき「対応している」とした学校は565・9%にとどまったが、企業職員に対するガイドラインを盛りこんだ学校は73・9%だった。

学校での食物アレルギー

東京都調布市で給食を食べ

増加の割合
2004年→2013年
小学生
2.8%　→　4.5%
中学生
2.6 %　→　4.7%
高校生
1.9%　→　4.0%

2,　学校での食物アレルギー・アナフィラキシーの頻度

表１；「学校生活における健康管理に関する調査」文科省中間報告平成

平成25 年8月現在

	食物アレルギー	アナフィラキシー(※)	エピペン®保持者(※※)
小学校	210,461(4.5%)	28,280(0.6%)	16,718(0.4%)
中学校・中等教育学校	114,404(4.8%)	10,254(0.4%)	5,092(0.2%)
高等学校	67,519(4.0%)	4,245(0.3%)	1,112(0.1%)
合計	453,962(4.5%)	49,855(0.5%)	27,312(0.3%)

平成16年

	食物アレルギー	アナフィラキシー
小学校	194,445(2.8%)	10,718(0.15%)
中学校・中等教育学校	88,100(2.6%)	5,023(0.15%)
高等学校	46,878(1.9%)	2,582(0.11%)
合計	329,423(2.6%)	18,323(0.14%)

学校給食での食物アレルギー関連の事故の事例

- ●2008年10月　神奈川県横浜市の小学校
  卵白を使用した"ちくわ"を食べたため、134人の児童に腹痛や嘔吐の症状が出た。
- ●2008年11月　宮城県仙台市の小学校
  小麦が含まれていたスパゲティを小麦アレルギーの児童2人に提供し、1人が腹痛や呼吸困難になった。
- ●2008年12月　宮城県仙台市の小学校
  小麦アレルギー非対応の給食を小麦アレルギーの児童1人に提供し、じんましんなどの症状が出た。
- ●2011年1月　岡山県津山市の中学校
  ピーナツ成分入りパンパンジーをピーナツアレルギーの生徒1人に提供し、嘔吐や呼吸困難の症状が出た。
- ●2011年3月　高知県高知市の小学校
  小麦入りデザートを小麦アレルギーの児童4人に提供し、児童1人に嘔吐の症状が出た。
- ●2012年7月　島根県益田市の小学校
  卵入りマンゴープリンを卵アレルギーの児童2人に提供し、2人とも体調不良を訴えた。
- ●2012年9月　東京都調布市の小学校
  オムレツを卵アレルギーの児童に提供し、咳こむなどの症状が出た。
- ●2012年12月　東京都調布市の小学校
  チーズ入りチヂミを乳製品にアレルギーがある児童1人に提供し死亡した。
- ●2013年1月　兵庫県西宮市の小学校
  卵白入りチーズケーキを卵アレルギーの児童10人に提供し、吐き気や発疹の症状が出た

食品とアレルギーの関係を考える

アレルギー患者における
安全な食生活とは

理解しておきたい基本知識

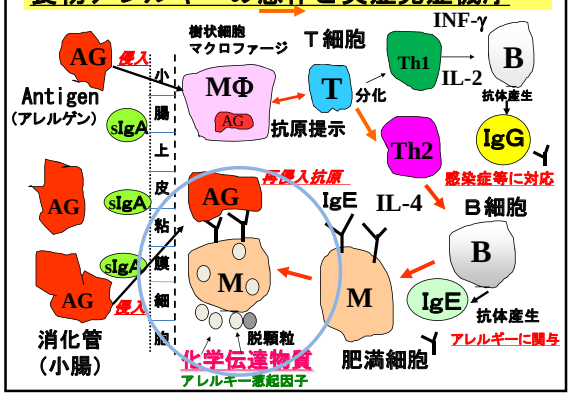
アレルギー発症のメカニズムと
リスクの発生を科学的に理解する。

食物アレルギーとは健常者にとって安全な食品がある人にとっては不都合な反応をもたらす現象

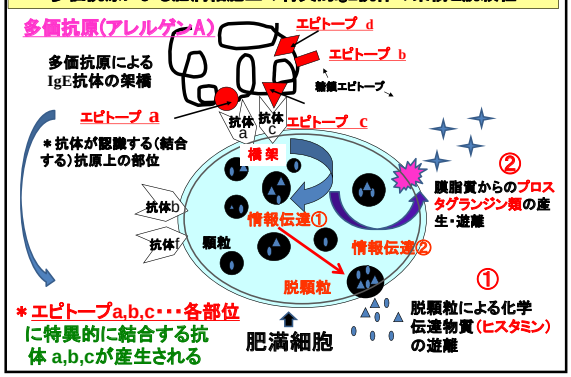
1、食物アレルギーは、食品中のある特定の成分（たんぱく質・アレルゲン）で感作を受けた患者において、体内に産生されたIgE抗体が肥満細胞に結合し、その結果これに捕捉されたアレルゲンの刺激で肥満細胞より放出される化学物質によりアレルギー特有の臨床症状が惹起される免疫疾患である。

2、その結果、健常者には安全な食品が、感作を受けた患者にとっては不都合な反応（危険な臨床症状）が惹起される現象である。

食物アレルギーの感作と炎症発症機序

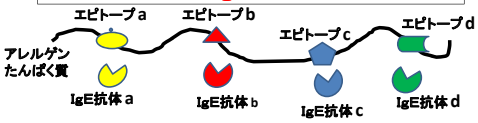


アレルギー臨床症状を惹起するメカニズム
多価抗原による肥満細胞上の特異的IgE抗体の架橋と脱顆粒



アレルゲンたんぱく質 と 特異的IgE抗体 の関係

＊エピトープ・・・・・IgE抗体の結合する部位



アレルゲンたんぱく質の性質

アミノ酸がほぼ100個以上繋がっている(質量10、000以上)たんぱく質で、エピトープ部位はアミノ酸5～8個のペプチドに相当する。アレルゲンには複数のエピトープが存在し、これに対応した複数のIgE抗体が産生される(ポリクローナル抗体)。肥満細胞上で異なるIgE間で架橋が成立すると、情報が細胞内に伝わり、脱顆粒や起炎性化学物質の放出により炎症が起こる。

食物アレルギー患者においてアレルギー反応が惹起されるための条件

1、異物分子(たんぱく質・アレルゲン)が体内に侵入すること(皮膚、気道、消化管、血管)。
2、侵入した異物分子が免疫細胞に異物(たんぱく質・アレルゲン)として認識されるサイズであること(少なくとも分子量3000以上(アミノ酸約30個以上のペプチドであること)が必要。
3、この異物分子(たんぱく質・アレルゲン)に対して特異的IgE抗体が存在すること(産生されること)。
4、この異物分子に対する抗体は複数のIgE抗体(ポリクローナル抗体)であること(IgE抗体による架橋が成立する必須条件)。

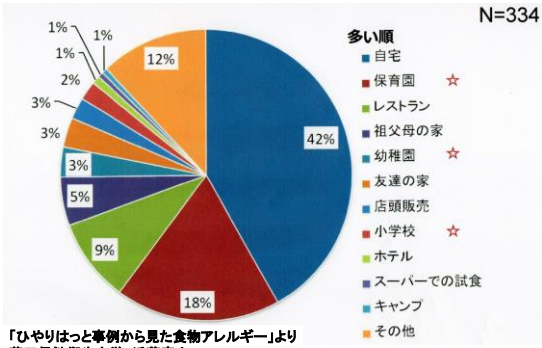
平成25年度消費者庁支出委任費 研究代表 宇理須厚雄

アレルギー反応惹起に至る リスクの発生要因

1、リスクの発生場所…自宅・保育園・レストラン
2、リスクの発生要因
- ・誤食・・・・・・・・・不注意、誤認、知識不足
- ・接触・・・・・・・・・小麦粘土
- ・吸入・・・・・・・・・遊具(食材の入っていた容器)
- ・調理用具・・・・共用によるコンタミ
- ・食事器具・・・・ビュッフェのトング、箸、スプーン
- ・表示事故(ラベル脱落)、袋入り菓子類

3、外食・・・・ホテル、船、キャンプ(中食・・・惣菜)
4、事故・・・・表示不足、情報誤認
5、情報共有不足(調理場作業員、集団給食施設給仕等)

誤食はどこで起きましたか



「ひやりはっと事例から見た食物アレルギー」より
藤田保健衛生大学 近藤康人

リスク回避のための条件

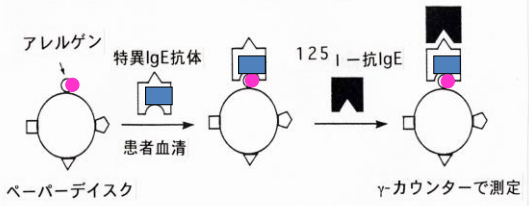
1、患者の感作アレルゲンの正確な診断
　食種、アレルゲン分子、発症（惹起）閾値
2、摂取食材中のアレルギー食品（アレルゲン）
　の存在有無（正確な定量値）と情報提供
3、食品表示に必要な正確・高感度分析法の
　確立および発症（惹起）閾値の評価
4、行政による食品生産・供給関係者の教育
5、食育活動による消費者（摂取者）の教育
6、新規・交差アレルギーへの理解と対策

Diagnosis of food allergies
（アレルギー食品・アレルゲンの診断）

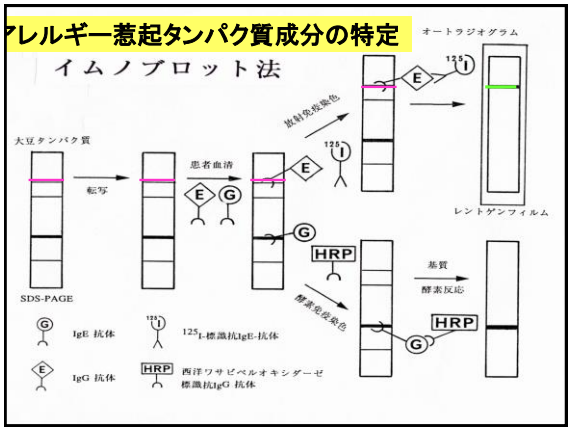
1. History-taking（聞き取り調査）
②. Elimination diet and challenge test
　（除去・チャレンジ食事法）
③. Skin prick test（皮膚テスト）
4. Leukocyte histamine release
　（白血球ヒスタミン遊離試験）
⑤. RAST（Radio Allergo Solbent Test)
　in vitro test for allergen-specific IgE
　ラスト法（非侵襲性検査法として多用）

原因食品の検索方法

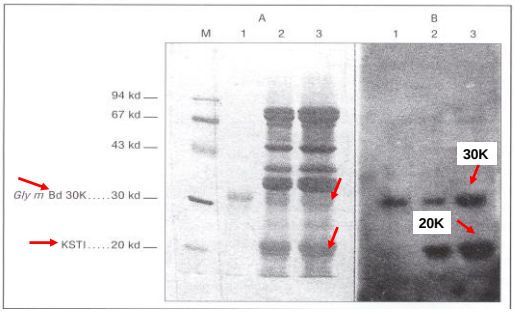
RAST（ラジオアレルゴソルベントテスト）法



アレルギー惹起タンパク質成分の特定



Immunoblot against soybean proteins with patient's serum



A: Proteins, Amido black staining; B: Immunoblot with patient's serum

接触皮膚炎患者の感作アレルゲン

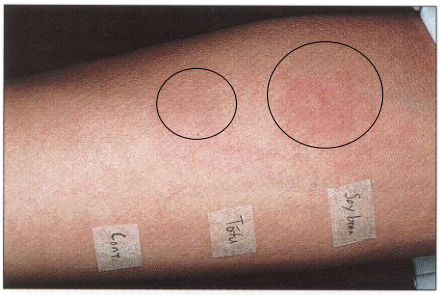


Figure 1. *A prick test for tofu and standard soybean antigen showed wheal-and-flare reactions.*

表示の伴う法的バックグラウンド
特定原材料7品目の表示義務食品のアレルゲン
たんぱく質の特異的・高感度検出定量法の確立が必須

1，選択性・特異性の高い分析法（スタンダード）の構築
他の食品素材に交差性のない抗体の調製によって実現された
ELISA（Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay）定量法の確立。

2，高感度ELISA定量法の確立
食品採取重量1g（ml）あたりの特定原材料等由来のたんぱく質含量が10 μg以上（10ppm以上）検出されるものについては、微量を超える特定原材料が混入している可能性があるものと判断する
（アレルギー物質を含む食品の検査方法について：平成22年9月10日消食表第286号）。

我が国のアレルギー食品の検査法（キット＜日本ハム中研、森永生科 研など＞を用いるスタンダード法）は10ppm検出法としては各国の研究者からの信頼性に関して高い評価を得ている（国立食品医薬品衛生研究所・鵜山氏の報 告）。

3、高感度検出法（ウエスタンブロット：免疫染色法）
1μg/ml（1ppm）の検出限界を保障。

定量検査結果の評価

定量検査法の結果の判定

- 食品採取重量1gあたりの特定原材料等由来のタンパク質含量が10 μg以上（10ppm）の試料については、微量を超える特定原材料が混入している可能性があるものと判断し、表示する。（えび、かには、これらを区別できず、甲殻類としてまとめて検出される。）
- なお、1度目の測定を行った結果、得られた数値が8-12 μg/gの範囲内にある場合には、再度、同じ調製試料からの操作をあらためて行い、2度目の測定を行う。

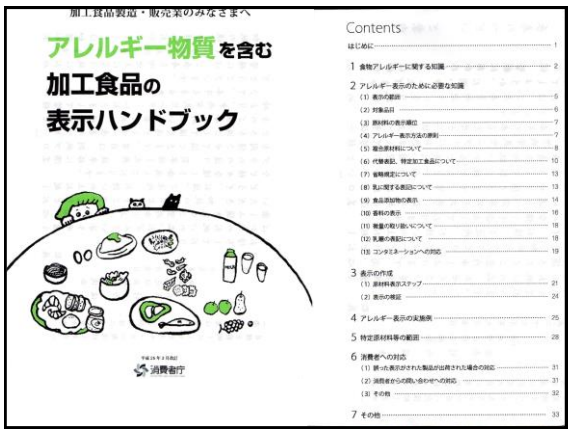
問題点：アレルギー惹起最少量（閾値）が不明

アレルギー食品の閾値（EFSAの助言）

欧州食品安全機関（EFSA・2014年10月 ）はアレルギー食品中のアレルゲンたんぱく質の閾値について科学的助言を行った。アレルギー患者の10%（100人当たり10人）にアレルギーが誘発される量

卵	1.2～1.6 mg	（n＝206人）
牛乳	2.8～6.1 mg	（n＝351人）
小麦	40 mg	（n＝40人）
エビ	284～500 mg	（n＝48人）

ちなみに、現在日本における表示義務限界量は10ppm、即ち1kg中に含まれるアレルギー食品たんぱく質の量を10mg以上と定めている。
EFSA Journal 2014:12(11):3894,
http://www.efsa.europa.eu/en/esfajournal/pub/3894,htm



1、消費者庁が検討を進めて食物アレルギー安全対策
消費者庁食品表示企画課　外食等におけるアレルゲン情報の提供促進の在り方検討会
第一回平成26年4月21・　第二回平成26年6月2日　注：平成26年末を目途に中間整理を行うといていたが、まとまらなかった。

2、表示関連法令等
- ○ アレルギー物質を含む食品に関する表示について（平成25年9月20日付け消食表第257号）[PDF:77KB]
  - 別添1　アレルギー物質を含む食品に関する表示指導要領[PDF:851KB]
  - 別添2　アレルギー物質を含む食品に関する表示Q&A[PDF:633KB]
- ○平成26年3月26日　「アレルギー物質を含む食品の検査方法について」の一部改正について（平成26年3月26日付消食表第36号）[PDF:111KB]　別紙 改正箇所[PDF:207KB]　別添 改正後全文[PDF:2MB]
  - （参考）「アレルギー物質を含む食品の検査方法について（参考）」（平成26年3月26日事務連絡）[PDF:152KB]

3、表示違反例等
- ○ アレルギー表示が欠落した食品「寿司」（アレルギー物質（小麦、卵の表示が欠落））について
- ○ アレルギー表示が欠落した食品「焼菓子」（アレルギー物質（卵の表示が欠落））について
- ○ アレルギー表示が欠落した食品「弁当」（アレルギー物質（エビ、カニ、卵、小麦、鶏肉の表示が欠落））について[
- ○ アレルギー表示が欠落した食品「海鮮ちらし」（アレルギー物質（エビの表示が欠落））について
- ○ アレルギー表示が欠落した食品「弁当類」（アレルギー物質（卵の表示が欠落））について
- ○ アレルギー表示が欠落した食品「弁当類」（アレルギー物質（エビの表示が欠落））について
- ○ アレルギー表示が欠落した食品「弁当類」（アレルギー物質（小麦の表示が欠落））について
- ○ アレルギー表示が欠落した食品「焼肉のたれ」（アレルギー物質（小麦の表示が欠落））につて

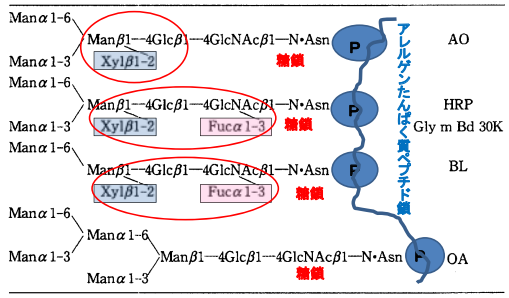
臨床検査・RAST法における偽陽性反応の排除法の検討

RAST法で偽陽性が出る原因究明

1，植物性食品素材、特に大豆や小麦などの作物における患者IgE抗体に依存したRAST値と臨床症状の不一致の原因の究明

2，正確な食物アレルギー患者識別（偽陽性の排除）法の確立

Asp 結合型高Manタイプ糖鎖



Structure of asparagine-N-linked oligomannose type glycans of plant proteins and ovalbumin. AO, ascorbate oxidase; HRP, horse radish peroxidase; BL, bromelain; OA, ovalbumin

Consensus sequence of sugar chain: -------N-X-T(S)------- P : protein

---

大豆アレルギー患者血清中の糖鎖認識IgE抗体の存在

ウエスタンブロット　　糖鎖マスク後のウエスタンブロット

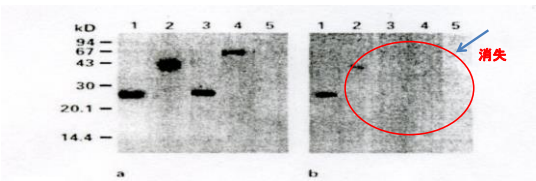
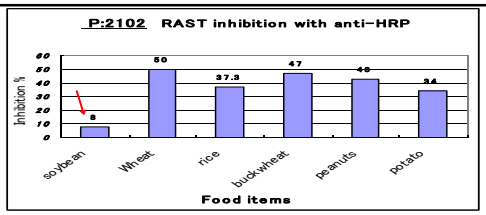
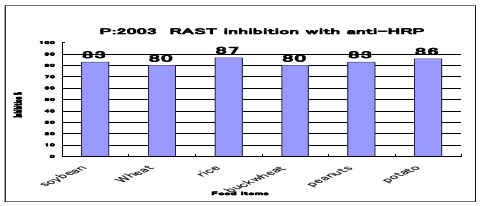


Fig. 1 . Immunoblotting of glyco-proteins with patient's serum. a, Immunoblot with patient's serum; b, Immunoblot with patient's serum after anti-HRP treatment. Lane 1, Gly m Bd 28K; lane 2, horse radish peroxidase; lane 3, bromeline; lane 4, ascorbate oxidase; lane 5, ovalbumin.





新型アレルギーの登場
野菜・果実アレルギー

花粉症およびラテックスアレルギーとの交差性

OAS（口腔アレルギー症候群）の増加の原因

花粉症と交差が考えられる食品類

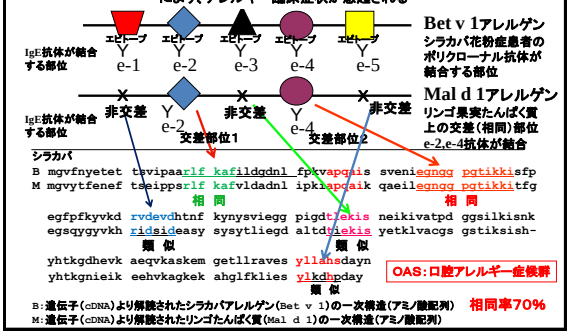
花粉植物（科名）	花粉植物（種名）	交差作物（科名）	交差食品（種名）
カバノキ科	シラカバ ハンノキ オオバヤシャブシ	バラ科	リンゴ、西洋ナシ、サクランボ、モモ、スモモ、アンズ アーモンド
		セリ科	セロリ ニンジン
		ナス科	ポテト
		マメ科	ダイズ ピーナッツ
		マタタビ科	キウイ
		カバノキ科	ヘーゼルナッツ
		ウルシ科	マンゴー
		ナス科	シシトウガラシ
ヒノキ科	スギ	ナス科	トマト
イネ科	イネ	ウリ科	メロン スイカ
		ナス科	トマト ポテト
		マタタビ科	キウイ
		ミカン科	オレンジ
		マメ科	ピーナッツ
キク科	ヨモギ	セリ科	セロリ ニンジン
		ウルシ科	
	ブタクサ	ウリ科	メロン、スイカ、カンタローブ、ズッキーニ、キュウリ
		バショウ科	バナナ

交差アレルギーに対する今後の対策
（リスク回避）

- 交差アレルゲンの存在情報
  花粉症とそれに対応する相同アレルゲンたんぱく質の分布情報、花粉と交差食品関係、交差の確率など
- ラテックスアレルギーのアレルゲンと交差食品の関係ける分布情報
- 新食品のアレルゲン性についての情報
  バイオインフォマティクス・データベースの構築
- 将来的にはアレルゲン含有総量の情報（露地物とハウス物など）

仮説 ： リンゴを食べてOASを発症したシラカバ花粉症患者について
―交差反応の模式図：Bet v 1と相同なリンゴ中のたんぱく質 Mal d 1の交差―

患者血清中の花粉アレルゲン・Bet v 1 に特異的 なIgE抗体（e-1～e-5)のうち、リンゴたんぱく質分子・Mal d 1上の相同部位を認識しうるIgE抗体（e-2,e-4)の存在により、アレルギー臨床症状が惹起される



交差反応が起きる確率（予想）

1）花粉由来のアレルゲン（Bet v 1)で感作（IgE抗体の産生誘導）が成 立した場合（花粉症に罹患）、Bet v 1を真のアレルゲン（complete allergen)と言い、この患者はこのアレルゲンに対して複数のIgE 抗体（poly-clonal antibody e-1・・e-n)を産生。

2）産生される抗体の種類は患者によって異なる。確率①

3）植物界には広く相同性の高いたんぱく質（ファミリー）が存在する。これを偽アレルゲン（imcomplete allergen）いう。

4）IgE抗体e-1・・・e-nを持った患者がリンゴを食べたとき、偽アレルゲンが体内に侵入した場合、抗体e-1・・e-nが認識する部位（エピトープ）が全く同じ（5～8残基前後のアミノ酸配列が完全に一致する）場合と1，2残基が異なる場合がある。従って、e-1・・e-nのうち、偽アレルゲンに結合できるIgE抗体は限定される。確率②

5）IgE抗体間に架橋が成立し臨床症状を惹起するに至る確率はそれほど高くはないが花粉症患者は注意することは必要。

確率① x 確率② =推定：1/100 ～ 1/1000 （OAS発症患者/花粉症患）

結論

リスクはアレルギー食品の誤摂取にある
従ってリスクの回避には・・・・・・

- アレルギー食品の表示の徹底
  （食品名の正確な表示・微量混入へ注意喚起）
- コンタミネーションへの注意喚起
  （調理・製造ライン等を介した混入・汚染）
- クラス2アレルゲンによる交差反応への注意
  （今後の表示指針・注意喚起の確立）
- アレルギー患者の自己管理能力の向上
- アレルゲン除去食品の利用・抗アレルギー食生活の勧め

これでPPTは終りです

ご静聴
ありがとう
ございました