

平成22年6月15日現在

研究種目：基盤研究(C)
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19500697
 研究課題名（和文）食教育と食物アレルギー児の食事指導のための科学的根拠に基づく
 食事指導指針
 研究課題名（英文） Guideline for dietary education and management of food allergy based
 on scientific evidence
 研究代表者
 伊藤 節子（ITO SETSUKO）
 同志社女子大学・生活科学部・教授
 研究者番号：50144358

研究成果の概要（和文）：食物アレルギーの治療の原則は、正しい抗原診断に基づく必要最小限の食品除去である。京都市内保育園児における調査では、乳児の10.4%が食品除去をしていたが、加齢とともに減少し、除去食品は卵、牛乳、小麦が全体の75%以上を占めていた。そこで加熱調理による卵、牛乳、小麦の抗原性の変化を定量的に検討したところ、加熱や副材料により卵の抗原性は低下させることができ、負荷試験後の食事指導に使用可能な卵アレルギー食品交換表が作成できた。主な食品の調理による抗原性の変化を加味した食事指導指針を作成した。

研究成果の概要（英文）：The principle of the management of food allergy is minimal elimination diet based on accurate diagnosis. Epidemiological survey in nursery school in Kyoto revealed that 10.4% of babies eliminated at least one food allergen and the percentage of elimination diet decreased with growth. Egg, cow's milk and wheat composed more than 75% of offending food. Quantitative evaluation of the antigenicity of those three kinds of food revealed that the antigenicity of egg can be controlled by cooking at will and enabled to make a list of egg exchange for clinical use for diet after passing food challenge test and a guideline for dietary education and management of food allergy.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2008年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：生活科学・食生活学

キーワード：食教育、食物アレルギー

1. 研究開始当初の背景
 食物アレルギーとは、食品を摂取することに

より免疫学的機序を介して生じる生体に不利な反応と定義される。食物アレルギーによ

る症状は軽微な皮膚症状からアナフィラキシーショックに至るまで多彩であるが、その症状は多くの児にとり生涯で最初に経験するアレルギー症状であり、大半は乳児期にアトピー性皮膚炎の形で発症する。アトピー性皮膚炎においても、即時型反応においても、成長とともに耐性を獲得していくが、1993年に施行した保育園児の給食における食品除去の実態調査では3歳以降になっても食品除去が必要な児が2%余り存在していた。食物アレルギーの治療も他のアレルギーと同様、原因の回避が原則であるため、正しい抗原診断に基づく必要最小限の食品除去が原則となるが、適切な食事指導を行わないと、重篤な症状を誘発する可能性があるばかりではなく、患児および家族の食生活および生活の質 Quality of Life(QOL)が損なわれることになる。

食教育に対する関心も高まってきている現在、管理栄養士および食育に携わる栄養士のための食物アレルギー児に対する食事指導指針を作成することは急務である。

2. 研究の目的

- (1) 保育園の給食における食品除去の実態調査：1993年の調査結果との比較検討
- (2) 食事指導に応用可能な食品中の抗原量の定量法の確立
- (3) 卵、牛乳、小麦について、加熱調理や副材料による低アレルゲン化の可能性について検討
- (4) 加熱調理や副材料の影響を大きく受ける卵について、そのメカニズムの検討と食事指導への応用
- (5) 食事指導指針の提案

3. 研究の方法

- (1) 保育園に対するアンケート調査により保育園の給食における食品除去の実態調査を実施
- (2) 摂取する側からみた抗原量の定量に適した測定法の比較検討
- (3) 卵、牛乳、小麦の調理条件による抗原性の変化についての検討と乳幼児の摂取する加工・調理食品中の抗原量の定量
- (4) 卵の抗原性に及ぼす副材料の影響とそのメカニズムの検討
- (5) 抗原定量結果の食事指導への応用

4. 研究成果

- (1) 保育園における食品除去の実態調査

2007年の予備調査をもとに、2009年に京都市内の保育園253園を対象に本調査を郵送による記述式アンケートにより行い、その結果を1993年の調査結果と比較検討した。135

園より回答が得られた(回収率53.4%)が、調査時点で食物アレルギー児が在籍していたのは109園、現在は在籍していないが過去に在籍していたのは7園であった。保育園の給食で食品除去をしていた園児数がもっとも多かったのは1歳児で144名であり、2歳児、乳児がそれぞれ104名、101名、その後は加齢とともに減少したが5歳児でも52名が食品除去をしていた。食品除去をしている児の割合を見ると、乳児がもっとも高く10.4%であり、1歳児、2歳児、3歳児、4歳児、5歳児ではそれぞれ8.6、5.2、3.8、3.3、2.4%であり、1993年調査時のそれぞれ10.6、6.7、4.7、2.8、2.7、2.4%に比べて、1~4歳児においてやや高めであったが、1歳児以外はほぼ同等であった。この16年間で京都市内保育園では給食において食品除去が必要な食物アレルギー児は微増したのみであった。これは1993年の時点ですでに食物アレルギー児に対する保育園の理解がよく得られて実施されていたことによると考えられた。除去食品は即時型反応既往例では卵48.2%、牛乳20.0%、小麦7.5%、3食品で75.7%、即時型反応の既往のない場合にも卵47.9%、牛乳25.4%、小麦5.6%、3食品で78.9%を占めていた。この間、もっとも大きく変化したのは食品除去に必要な手続きであり、16年前は医師の診断書が必要な園は124園中33園(26.6%)にとどまり、55園では口頭指示、37園では家族の申し出により食品除去が行われていたが、今回の調査では過去に食物アレルギーが在籍していた7園も含めた116園中医師の診断書 and/or 指示書が112園(96.6%)で必要であり、手続きの整備が格段に進んだことが明らかとなった。医師の指示をきちんと受けることにより不必要な食品除去が避けられるようになり、食物アレルギーの増加が注目されている中で、京都市では食品除去をする乳幼児の割合が微増にとどまったと考えられる。また、今回のデータは医師による食品除去が必要と判断された例であるため食物アレルギー児の頻度をより正確に示していると考えられる。

(2) 食品を摂取する側からみた調理・加工食品中の抗原量定量法に関する検討

加工食品中の特定原材料の表示の義務化に伴い検知法に基づく抽出法の異なる特定原材料検出キットが使用可能な時期に、摂取する側から見た抗原量の定量に適した測定法について、森永生科学研究所製の従来法と新法 FASPEK により固ゆで卵白中の抗原量を定量することにより検討した。従来法による卵白アルブミン(以下 OVA)による測定は OVA の熱凝固の影響を大きく受けるため固ゆで卵中の OVA 量が著明に低下したが(表1)が、残渣を FASPEK 抽出液により再抽出して FASPEK にて再測定したところ OVA がほぼ全量

検出された。これは FASPEK 抽出液中に含まれる界面活性剤と還元剤により、熱凝固をおこした OVA が再可溶化されたためと考えられた。このことから、従来法の生理的条件下における抽出では OVA の熱凝固による不溶化も加味して評価することができ、臨床的に有用な卵抗原量の評価は従来法 OVA と従来法オボムコイド (以下 OM) で行うことが必要であると考えられた。一方、原材料中に使用されている卵抗原の検出には FASPEK による検出の方が適していた。

(3) 卵、牛乳、小麦の調理条件による抗原性の変化についての検討

生および加熱卵料理中の OVA と OM 量、生および加熱牛乳中のカゼインと β -ラクトグロブリン量、自家製生麩中のグリアジン量の定量結果を表 1~3 示す。

	全卵 50g 中の抗原量	
	OVA	OM
生卵	10,520mg	8,495mg
温泉卵	9,580mg	1,220mg
炒り卵 (3分)	980mg	1,280mg
錦糸卵	84mg	1,232mg
12分固ゆで卵	1,200 μ g	1,000mg
20分固ゆで卵	558 μ g	524mg

表 1 生卵および加熱卵料理中の OVA、OM 量

	カゼイン	β -ラクトグロブリン
未処理	47mg	270 μ g
40°C	41mg	220 μ g
65°C	40mg	170 μ g
70°C	42mg	140 μ g
83°C	42mg	82 μ g
沸騰	45mg	46 μ g

表 2 レンジ加熱による牛乳抗原量/生牛乳 1g

	グリアジン量/生地 1g
生麩生地	17mg
蒸し器 16分	1.27mg
30分	0.14mg
60分	0.041mg
圧力鍋 20分	0.036mg
180°Cオープン 40分	0.85mg

表 3 加熱条件を変えた生麩中グリアジン量

卵の主要抗原である OVA、OM ともに加熱により抗原性が減少する。表 1 に示したデータでは OVA の抗原性の低下には凝固による不溶化の役割が大きく、加熱による不溶化の起こらない OM に関しては加熱自体の影響による抗原性の低下がそのまま反映されていた。ここにはデータは示さないが、加熱しても凝固しない低濃度卵白液 (1mg/ml) で検討すると、加熱により OVA も OM もほぼ同等に抗原性が低下し、OM の抗原性の低下の方がやや大きい

ことから、これまで OM は熱耐性であるといわれてきたこととは異なる結果が得られた。そこで Informed Consent を得て保存してあった卵アレルギー児の血清を用いて RAST inhibition test を行ったところ、従来法で測定した抗原量の低下は OVA、OM ともに IgE 結合能の低下と一致しており、現在検討している食品中の抗原性の低下は真の抗原性の低下を表わしていることが明らかとなり、新しい知見が得られた。

牛乳に関してはカゼインは加熱により全く抗原性が変化しないが、 β -ラクトグロブリンは加熱温度を上げることにより抗原性が低下、小麦中のグリアジンも加熱により抗原性が低下することが明らかとなった。カゼイン、グリアジンともに加水分解を受けやすく、牛乳としては牛乳アレルギー除去ミルクとして実用化されている。

調理による牛乳、小麦の低アレルギー化については今後も引き続き検討予定である。

(4) 加熱および副材料による卵の抗原性低下のメカニズムについての検討

加熱による OVA の抗原性の低下には凝固による不溶化の果たす役割が大ききことを調理法の異なる加熱卵料理である固ゆで卵と炒り卵において示すことができた。固ゆで卵では検出される OVA 量が OM 量に比べて極端に減少するのに対し、よくかき混ぜながら 3 分間加熱した炒り卵では OVA 量と OM 量がほぼ同等に減少した (表 1)。小麦粉や米粉を副材料として用いた焼き菓子でも OVA 量と OM 量はほぼ同等に減少した。一方、副材料として馬鈴薯でんぷんを用いた時には卵の抗原性が OVA、OM ともに約 10 量多く残存していた。このメカニズムを mBBr を用いて検討すると、OM 中の S-S 結合と小麦粉や米粉中の S-H 基との間で SH-SS 交換反応をおこして不溶化したために抽出される抗原量が低下したことが明らかとなった。いずれの場合も OVA や OM の不溶化がこの検出系における抗原性の低下と深く関わっていることが明らかになり、臨床的には負荷試験結果ともよく一致した。食品中の卵の OVA と OM の抗原性の相対的関係を分類したものを表 4 に示す。

OVA と OM の相対関係	卵料理	お菓子類
OVA << OM (1:60-1:1,000)	固ゆで卵	ハンバーグ 茶碗蒸し プリン
OVA < OM (1:3-1:15)	錦糸卵 卵焼き	
ほぼ同等に低下	炒り卵	卵ホーロ ビスケット
OVA > OM (18:1-4:1)	温泉卵	カステラ、ケーキ バウムクーヘン

表 4 卵料理および卵を含む菓子類中の OVA と OM の抗原性の相対的関係

(5) 抗原定量結果の食事指導への応用
食物アレルギー経口負荷試験ガイドライン2009が発刊され、食物アレルギーにおける抗原診断の標準化の整備がなされてきた。次の課題は負荷試験結果の食事指導への応用である。ガイドラインでは負荷食品として固ゆで卵を使用しているが、表5-1に示すようにOVA量がネックとなって安全に摂取可能な食品の提示が困難であった。一方、OVAとOMの抗原性がほぼ同等に低減化する炒り卵を負荷食品として用いると、その後の食事指導が行いやすくなることが明らかとなった(表5-2)。

①12分固ゆで卵1/4個(OVA 0.3mg, OM 250mg)負荷試験陰性の場合に摂取可能な食品

	OVAを基準	OMを基準
卵ポーチ	1/10個	通常量
ビスケット	1/5枚	通常量
煮込みハンバーグ*	3個	通常量
ハンバーグステーキ*	2/5個	通常量
マヨネーズ	0.04g	通常量
カステラ(1切58g)	1/240切れ	通常量
バウムクーヘン(1切50g)	摂取できず	通常量
シフォンケーキ(1切れ85g)	摂取できず	通常量

(*全卵5g入り)

表5-1 固ゆで卵1/4摂取可能時に安全に摂取できる食品量

②炒り卵1/4個(OVA 245mg, OM 320mg)負荷試験陰性の場合に摂取可能な食品

	OVAを基準	OMを基準
卵ポーチ	通常量	通常量
ビスケット	通常量	通常量
煮込みハンバーグ*	通常量	通常量
ハンバーグステーキ*	通常量	通常量
マヨネーズ	通常量	通常量
カステラ(1切58g)	通常量	通常量
バウムクーヘン(1切50g)	30g	通常量
シフォンケーキ(1切れ85g)	25g	通常量

(*全卵5g入り)

表5-2 炒り卵1/4個負荷試験陰性時に安全に摂取できる食品量

③QOLに配慮した食指導指針を以下にまとめる

- 1) 正しい抗原診断に基づく食事療法
- 2) 「食べること」をめざした必要最小限の食品除去が基本
 - a. 食材として用いないで調理
 - ・栄養面への配慮
 - 牛乳除去の場合には牛乳アレルギー除去調製粉乳を使用

- ・食材の調理特性の補いの工夫が必要
- b. 調理による低アレルギー化
 - ・加熱：卵の抗原性は加熱調理の工夫により可能
 - ・副材料との反応による不溶化による低アレルギー化：オボムコイド、β-ラクトグロブリン

c. 低アレルギー化食品

- ・牛乳アレルギー除去調製粉乳(加水分解乳、アミノ酸乳)
- ・発酵食品：醤油、味噌

d. 薬物療法による除去の緩和

- 3) 栄養面への配慮：アレルギー以外は1日30品目摂取を目標、代替食品
- 4) 成長に伴う耐性の獲得を念頭においた対応
- 5) 食品除去解除を考える時
 - a. 症状の消失あるいは著明改善
 - b. 除去食の効果が見られない時
 - c. 意図しない負荷にて症状が誘発されなかったとき
 - d. 社会的要因

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計8件)

- ① 伊藤節子、患者の視点で考えるアレルギー診療：食物アレルギー、アレルギー、査読有、59巻、2010、497-506
- ② 伊藤節子、食物アレルギーの栄養指導の今後のあり方、日小ア誌、査読有、24巻、2010、31-38
- ③ 伊藤節子、食物アレルギーの患者指導の実際、アレルギー、査読有、58巻、2009、1490-1496
- ④ 伊藤節子、調理・加熱による食品中のアレルギーの変化、臨床免疫・アレルギー科、査読無、51巻、2009、383-388
- ⑤ Asuka Eda, Kazuko Sugai, Setsuko Ito et al. (5th/7) Acute Allergic Reaction due to Milk Proteins Contaminating Added to Corticosteroid for Injection. Allergol. Int. 査読有、58巻、2009、137-139
- ⑥ Tokuko Mukoyama, Sankei Nishima, Masahiko Arita, Setsuko Ito et al. (4th/13), Guidelines for Diagnosis and Management of Pediatric Food Allergy in Japan, Allergol. Int. 査読有、56巻2007、349-361
- ⑦ 伊藤節子、食物アレルギーの治療と予防：除去食療法の実例、小児内科、査読無、39巻、2007、587-592
- ⑧ 伊藤節子、乳児期発症の食物アレルギーの関与するアトピー性皮膚炎、日小ア誌、

[学会発表] (計 23 件)

- ① Settsuko Ito. A list of egg exchange based on the quantitative evaluation of egg antigen in cooked and processed food. 29th Congress of European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2010 年 6 月 7 日、London
- ② 伊藤節子、明石真未、食品の抗原性の評価に基づく卵アレルギー児に対する負荷食品の選定と食事指導への応用、第 22 回日本アレルギー学会春季臨床大会、2010 年 5 月 8 日、京都市
- ③ 伊藤節子、伊東祐美、明石真未、矢寺路代、焼成条件を変えて作製したカップケーキの抗原量の変化について、第 10 回食物アレルギー研究会、2010 年 2 月 13 日、東京都
- ④ 伊藤節子、除去食療法指導のコツ、第 18 回小児臨床薬理・アレルギー・免疫研究会、ハンズオンセミナー、2010 年 1 月 31 日、四日市
- ⑤ 伊藤節子、食物アレルギーの栄養指導、第 8 回日本栄養改善学会近畿支部学術総会教育講演、2009 年 12 月 13 日、京都市
- ⑥ 伊藤節子、食品中のアレルギー物質測定の臨床応用：食品アレルギー交換表の作成、第 46 回日本小児アレルギー学会、2009 年 12 月 6 日、福岡市
- ⑦ 伊藤節子、好塩基球活性化の指標である CD203c 発現解析による反応閾値についての検討、第 46 回日本小児アレルギー学会、2009 年 12 月 6 日、福岡市
- ⑧ 伊藤節子、食物アレルギーの栄養指導の今後の方向性、第 46 回日本小児アレルギー学会、シンポジウム「食物アレルギーの診断と治療の標準化に向けての軌道設計」、2009 年 12 月 5 日、福岡市
- ⑨ 伊藤節子、食物アレルギーのガイドライン、第 39 回日本皮膚アレルギー・接触性皮膚炎学術大会、シンポジウム「食物アレルギーの全貌に迫る」、2009 年 11 月 7 日、京都市
- ⑩ Settsuko Ito. Clinical usefulness of quantitative evaluation of egg antigen in food and specific IgG₄ antibody in serum. 28th Congress of European Academy of Allergy and Clinical Immunology, 2009 年 6 月 8 日、Warsaw
- ⑪ 伊藤節子、栄養学的検知から見た食物アレルギーの治療、第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会、シンポジウム [食物アレルギーの患者に優しい医療]、2009 年 6 月 4 日、岐阜市
- ⑫ 伊藤節子、家庭・園・学校における食事対応—栄養指導の必要性—、第 26 回日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会、シンポジウム [食物アレルギーの正しい理解と対応]、2009 年 5 月 30 日、福岡市
- ⑬ 伊藤節子、調理・加工による食物アレルギーの変化を踏まえた食事指導、第 1 回食物アレルギーセミナー・あいち、2009 年 3 月 28 日、名古屋市
- ⑭ 伊藤節子、食品中のアレルギー物質測定の臨床応用：アレルギー交換表の作成、第 9 回食物アレルギー研究会、2009 年 2 月 14 日、東京都
- ⑮ 伊藤節子、診断と治療の標準化を目指した食品中のアレルギー性の臨床的評価：卵についての検討、第 58 回日本アレルギー学会秋季学術大会、2008 年 11 月 27 日、東京都
- ⑯ 伊藤節子、調理の食物アレルギー抑制への貢献、日本調理科学学会平成 20 年度大会、シンポジウム「調理の役割」、2008 年 8 月 30 日、名古屋市
- ⑰ 伊藤節子、調理・加熱等による食品中のアレルギー性の変化について、第 20 回日本アレルギー学会春季臨床大会シンポジウム「食物アレルギー研究の最新の進歩」2008 年 6 月 13 日、東京都
- ⑱ 伊藤節子、臨床応用を目指した食品のアレルギー性の評価についての検討、第 11 回京都小児喘息・アレルギー研究会、2008 年 2 月 8 日、京都市
- ⑲ Settsuko Ito. Pathogenesis, Prevention and Management of Food Allergy. Clinical Point of View, International Conference on Food Factors for Health Promotion 2007. Invited symposium. Pathogenesis and inhibition of Allergy. 2008 年 11 月 27 日、Kyoto
- ⑳ 伊藤節子、調理による卵抗原の低アレルギー化の評価と寛解誘導への臨床応用、第 57 回日本アレルギー学会秋季学術大会シンポジウム「食物アレルギーの New Wave: 抗原分析、その臨床応用」、2007 年 11 月 2 日、横浜市
- ㉑ 伊藤節子、アナフィラキシー反応を経験した食物アレルギー児の寛解誘導の試みと抗原特異的 IgG および IgG₄ 抗体の臨床的意義、第 57 回日本アレルギー学会秋季学術集会ミニシンポジウム「食物アレルギー」2007 年 11 月 1 日、横浜市
- ㉒ 伊藤節子、食物アレルギー、第 19 回日本アレルギー学会春季臨床大会イブニングシンポジウム、2007 年 6 月 11 日、横浜市
- ㉓ 伊藤節子、食物アレルギーのガイドライン、第 24 回日本小児難治喘息アレルギー疾患研究会教育セミナー、2007 年 5 月 27 日、東京都

〔図書〕（計 7 件）

- ① 伊藤節子、他、ミルクの事典、朝倉書店、2009、254-260
- ② 伊藤節子、他、やさしい食物アレルギーの自己管理（改訂版）、医薬ジャーナル社、2009、40-48
- ③ 伊藤節子、他、臨床栄養医学、南山堂、2009、413-422
- ④ 伊藤節子、他、食物アレルギー外来診療のポイント 57、2008、66-69
- ⑤ 伊藤節子、他、小児科臨床ピクシス 5「年代別アレルギー疾患への対応」、中山書店、2008、240-243
- ⑥ 伊藤節子、他、食物アレルギーの治療と管理（改訂第 2 版）診断と治療社、2008、123-132
- ⑦ 伊藤節子、他、小児科学第 3 版、医学書院、2008、962-965

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 節子 (ITO SETSUKO)
同志社女子大学・生活科学部・教授
研究者番号：50144358

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし