

2021

FOOD
ALLERGY

2021

FOOD
ALLERGY

食物アレルギー 診療ガイドライン 2021

Japanese Guidelines for Food Allergy 2021 電子書籍付き

監修 海老澤 元宏／伊藤 浩明／藤澤 隆夫

作成 一般社団法人日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会

2021

FOOD
ALLERGY

協和企画

FOOD
ALLERGY

2021

『食物アレルギー診療ガイドライン 2021』作成にあたって

『食物アレルギー診療ガイドライン 2016』が発刊されてから5年が経過し、Mindsに準拠してガイドラインを改訂した。『食物アレルギー診療ガイドライン』は2005年に日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会の総説をまとめたことに始まり、2012年（発刊は2011年）、2016年と成熟度を徐々に高めてきた。一方、2005年に厚生労働科学研究の研究班から出された『食物アレルギーの診療の手引き 2005』は、小児科だけではなく、内科・皮膚科・耳鼻咽喉科の先生方を作成委員として作成され、2012年以降のガイドラインに多くを取り込んで融合を深めてきた。今回もその方針を堅持し、『食物アレルギーの診療の手引き 2020』に加えて新たに厚生労働科学研究の研究班から出された『食物経口負荷試験の手引き 2020』とも調和を図っている。

今回の改訂の特徴として、①成人の食物アレルギーを専門とする各科の先生方に加わっていただき、小児～成人までの幅広い領域をカバーしたこと、②ガイドラインの構成をEBM、総論、各論、社会生活支援の大きく4部構成にしたこと、③Minds準拠として患者団体、関連団体の外部委員に加わっていただき、作成過程を明確にして経口免疫療法と食物経口負荷試験に関して4つのクリニカルクエスション（CQ）を設定してシステマティックレビュー（SR）に基づいて推奨を作成したことが挙げられる。

食物経口負荷試験が保険収載されてから15年、『食物アレルギー診療ガイドライン 2012』が発刊されて10年、さらに、国民皆保険制度のおかげでわが国の食物アレルギー診療のレベルは世界で最も進んでいる。その環境下で世界で最高峰の食物アレルギーの診療が行われていると患者さんも医療関係者も当たり前のように思っていることから、残念なことに海外では当たり前でないことに関してはわが国から海外への情報発信が十分に行われていない。今回、CQ3とCQ4の推奨に関してSRチームの担当の先生方と『Allergology International』に論文文化できた意義は、日本で行われている食物アレルギー診療の世界に向けた情報発信として大きなことであった。今後はガイドラインの英文化に加えて、多くの先生方に国際的な情報発信をしていただきたいと思う。

次の改訂は、ガイドライン改訂の周期として5年後の2026年になると想定しているが、現在、食物アレルギーの積極的な治療としてオマリズマブをはじめとした生物学的製剤を用いた臨床研究が米国で進められ、異なる製剤で日本でも計画中である。米国では、経口免疫療法との組み合わせの検討が計画されている。小児期のアナフィラキシーの原因のほとんどが食物アレルギーであるが、新しい製剤の開発によりアナフィラキシーの自己管理も大きく変わる可能性がある。これら2つのインパクトあることが次の改訂に大きな影響を与えるであろう。

今回のガイドラインの作成にあたり、前回、執筆協力者の数名が食物アレルギー委員会の委員に昇格したことに伴い、執筆協力者に新たに有能な若手に加わっていただいた。『小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2020』の CQ を担当した SR チームに今回の CQ も担当していただいた。第 1 章にこのガイドラインの作成のメンバーを統括委員会（理事）、作成委員会（食物アレルギー委員会委員と外部委員）、執筆協力者（12 名の若手）、SR チーム（20 名の若手）ごとに掲載してあるが、このメンバーの誰一人として欠けても 2021 年版の発刊は不可能であった。皆様、特に若手の活躍に感謝したい。現在の委員の約半数が次の改訂までに定年を迎えることを考えると次の改訂に向けて世代交代・次世代育成も大きな課題である。

最後に、パブリックコメントに意見を寄せていただいた方、外部評価委員の皆様、協和企画の皆様（特に担当された小栗さん）、事務局で食物アレルギー委員会を担当された山本さんに感謝します。

2021 年 11 月

一般社団法人日本小児アレルギー学会

食物アレルギー委員会委員長 海老澤元宏（作成委員長）

副委員長 伊藤 浩明（作成副委員長）

理事長 藤澤 隆夫（統括委員長）

一般社団法人日本小児アレルギー学会 食物アレルギー診療ガイドライン 2021

統括委員会（五十音順）

統括委員長	藤澤 隆夫	国立病院機構三重病院
統括委員	足立 雄一	富山大学学術研究部医学系小児科学講座
	荒川 浩一	社会福祉法人希望の家附属北関東アレルギー研究所
	飯野 晃	なすのがはらクリニック
	池田 政憲	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科小児医科学
	今井 孝成	昭和大学医学部小児科学講座
	海老澤元宏	国立病院機構相模原病院臨床研究センター
	大嶋 勇成	福井大学医学系部門医学領域小児科学
	大矢 幸弘	国立成育医療研究センター・アレルギーセンター
	勝沼 俊雄	東京慈恵会医科大学附属第三病院小児科
	亀田 誠	大阪はびきの医療センター小児科
	楠 隆	龍谷大学農学部食品栄養学科小児保健栄養学研究室
	是松 聖悟	埼玉医科大学総合医療センター小児科
	下条 直樹	千葉大学予防医学センター
	手塚純一郎	福岡市立こども病院アレルギー・呼吸器科
	南部 光彦	なんぶ小児科アレルギー科
	西小森隆太	久留米大学医学部小児科
	長谷川俊史	山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座
	三浦 克志	宮城県立こども病院アレルギー科
	森川 みき	森川小児科アレルギー科クリニック
	吉原 重美	獨協医科大学医学部小児科学

作成委員会（五十音順）

委員長	海老澤元宏	国立病院機構相模原病院臨床研究センター
副委員長	伊藤 浩明	あいち小児保健医療総合センター
委員	井上祐三朗	千葉県こども病院アレルギー・膠原病科
	今井 孝成	昭和大学医学部小児科学講座
	大嶋 勇成	福井大学医学系部門医学領域小児科学
	大矢 幸弘	国立成育医療研究センター・アレルギーセンター
	岡藤 郁夫	神戸市立医療センター中央市民病院小児科
	金子 英雄	岐阜県総合医療センター小児療育内科
	近藤 康人	藤田医科大学ばんだね病院小児科

外部委員	佐藤さくら	国立病院機構相模原病院臨床研究センター アレルギー性疾患研究部
	長尾みづほ	国立病院機構三重病院臨床研究部
	二村 昌樹	国立病院機構名古屋医療センター小児科
	山田 佳之	東海大学医学部総合診療学系小児科学
	吉原 重美	獨協医科大学医学部小児科学
	猪又 直子	昭和大学医学部皮膚科学講座／日本アレルギー学会（皮膚科）
	大久保公裕	日本医科大学大学院医学研究科頭頸部・感覚器科学分野／ 日本アレルギー学会（耳鼻科）
	園部まり子	NPO 法人アレルギーを考える母の会／患者会
	原 純也	武蔵野赤十字病院栄養課／管理栄養士：日本栄養士会
	平場 一美	全保小児科医院／一般医
外部評価委員	福富 友馬	国立病院機構相模原病院臨床研究センター臨床研究推進部／ 日本アレルギー学会（内科）
	穂山 浩	星薬科大学薬学部薬品分析化学研究室
	宇理須厚雄	うりすクリニック
	小川 雄二	桜花学園大学／名古屋短期大学保育科／ 名古屋短期大学付属幼稚園
	林 典子	十文字学園女子大学人間生活学部健康栄養学科

執筆協力者（五十音順）

川本 典生	岐阜大学大学院医学系研究科小児科学
杉浦 至郎	あいち小児保健医療総合センター免疫・アレルギーセンター アレルギー科
高岡 有理	大阪はびきの医療センター小児科
永倉 顕一	国立病院機構相模原病院小児科
中島 陽一	藤田医科大学医学部小児科学
西本 創	さいたま市民医療センター小児科
福家 辰樹	国立成育医療研究センター・ アレルギーセンター総合アレルギー科
堀野 智史	宮城県立こども病院アレルギー科
八木 久子	群馬大学大学院医学系研究科小児科学分野
安富 素子	福井大学医学系部門医学領域小児科学
柳田 紀之	国立病院機構相模原病院小児科・ 臨床研究センター疫学統計研究室
山本貴和子	国立成育医療研究センター・ アレルギーセンター総合アレルギー科

システマティックレビュー (SR) チーム (◎：各 CQ のリーダー)

SR リーダー	山本貴和子	国立成育医療研究センター・ アレルギーセンター総合アレルギー科
CQ1 ◎	北沢 博	東北医科薬科大学医学部小児科
CQ1	山出 晶子	千葉県こども病院アレルギー・膠原病科
CQ2 ◎	川本 典生	岐阜大学大学院医学系研究科小児科学
CQ2	鈴木 修一	国立病院機構下志津病院小児科・アレルギー科
CQ2	佐藤幸一郎	国立病院機構高崎総合医療センター小児科
CQ2	三浦 太郎	東京医科大学八王子医療センター小児科
CQ2	中村 俊紀	昭和大学医学部小児科学講座
CQ2	房安 直子	国立病院機構相模原病院 臨床研究センターアレルギー・性疾患研究部
CQ3 ◎	村井 宏生	福井大学医学系部門医学領域小児科学
CQ3	杉本 真弓	徳島大学病院小児科
CQ3	高岡 有理	大阪はびきの医療センター小児科
CQ3	高橋 亨平	国立病院機構相模原病院小児科
CQ3	和田 拓也	富山市立富山市民病院小児科
CQ3	苛原 誠	つるぎ町立半田病院小児科
CQ4 ◎	前田 麻由	昭和大学医学部小児科学講座
CQ4	桑原 優	愛媛大学大学院医学系研究科地域救急医療学講座
CQ4	田中 裕也	兵庫県立こども病院アレルギー科
CQ4	平口 雪子	大阪府済生会中津病院小児科、免疫・アレルギーセンター
CQ4	錦戸 知喜	大阪母子医療センター呼吸器・アレルギー科
SR 担当委員	二村 昌樹	国立病院機構名古屋医療センター小児科
アドバイザー	岡藤 郁夫	神戸市立医療センター中央市民病院小児科
アドバイザー	山田 佳之	東海大学医学部総合診療学系小児科学

「食物アレルギー診療ガイドライン 2021」の利益相反

日本小児アレルギー学会が策定した「利益相反（COI）指針」に基づき、本学会は「利益相反委員会」を設置し、指針の運用に関する細則を定め、学会員の利益相反（conflict of interest, COI）の状況を公正に管理している。

このたび、「食物アレルギー診療ガイドライン 2021」を作成するにあたり、ガイドライン統括委員、作成委員および執筆協力者、システムティックレビューチームはアレルギー疾患の診断・治療に関係する企業・組織または団体との経済的関係に基づき、利益相反の状況について自己申告を行った。以下にその申告項目と申告された該当の企業・団体名を報告する。

日本小児アレルギー学会は、産業界などからの資金で実施される臨床研究の公正性、透明性を保ちつつ、今後も、アレルギー学の進歩、普及、啓発を図り、もってわが国の学術、教育、アレルギー疾患の管理・予防に寄与していく所存である。

2021 年 11 月

一般社団法人日本小児アレルギー学会

申告項目：以下の項目についてガイドライン統括委員、作成委員および執筆協力者、システムティックレビューチームが、アレルギー疾患の診断・治療に関係する企業・組織または団体から何らかの報酬を得たかを申告した。申告は有か無の回答で、有の場合は、該当の企業・団体名を明記した。なお、1、2、3 の項目については申告者の配偶者、1 親等内の親族、または収入・財産を共有する者の申告も含む。対象期間は過去 3 年度〔2018 年度（1 月 1 日～12 月 31 日）～2020 年度（1 月 1 日～12 月 31 日）〕以内とした。

1. 役員報酬額、2. 株式の利益、3. 特許使用料、4. 講演料、5. 原稿料、6. 研究費・助成金など、7. 奨学（奨励）寄付など、8. 企業などが提供する寄付講座、9. 旅費、贈答品などの受領

該当企業・団体：報酬を得ていると申告された企業・団体は次の通り（五十音順）。

アステラス製薬株式会社、エムサービス株式会社、株式会社 Fam's、キッコーマン株式会社、杏林製薬株式会社、グラクソ・スミスクライン株式会社、大鵬薬品工業株式会社、田辺三菱製薬株式会社、帝國製薬株式会社、鳥居薬品株式会社、ノバルティス ファーマ株式会社、ピアス株式会社、久光製薬株式会社、ファイザー株式会社、物産フードサイエンス株式会社、マイラン EPD 合同会社、マルホ株式会社、株式会社ヤクルト本社、DBV Technologies、MSD 株式会社、Regeneron Pharmaceuticals Inc

目次

第1章 JGFA2021の作成方法・CQ	2
1. JGFA2021の目的	2
2. 基本姿勢	2
3. JGFA作成のプロセス	3
4. 利用者	3
5. 作成委員会構成	3
6. 本書の構成	3
7. 作成方針	7
8. クリニカルクエスチョン（CQ）の一覧	7
9. システマティックレビュー（SR）の方法	8
1) エビデンスの収集	8
2) スクリーニング	8
3) 情報抽出と個々の評価	8
4) エビデンス総体の評価	8
5) SRレポートの作成	9
10. エビデンスレベルと推奨グレードの設定方法	9
11. Clinical Question（CQ）と推奨、推奨度・エビデンスレベル一覧	10
第2章 定義・分類	16
1. 定義と分類	16
1) 食物の関与	16
2) 抗原特異的な免疫学的機序	17
3) 症状誘発の時間経過	17
2. IgE依存性食物アレルギーの臨床的病型分類	18
1) 食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎	18
2) 即時型症状	18

3) 食物依存性運動誘発アナフィラキシー (food-dependent exercise-induced anaphylaxis, FDEIA)	19
4) 口腔アレルギー症候群 (oral allergy syndrome, OAS)	19
5) 遅発型 IgE 依存性食物アレルギー	19
3. 発症 (感作) の機序からみた特殊病態	19
4. 消化管アレルギー (gastrointestinal allergies)	19
5. 食物アレルギーの症状	19
1) 皮膚症状	20
2) 粘膜症状	20
3) 呼吸器症状	21
4) 消化器症状	22
5) 神経症状	22
6) 循環器症状	22
6. アナフィラキシーの定義	22
7. 他のアレルギー疾患と食物アレルギーの関連	22
1) 蕁麻疹	22
2) アトピー性皮膚炎	23
3) アナフィラキシー	23
4) 喘息	23
8. 鑑別すべき疾患 (抗原特異的な免疫学的機序によらない反応)	23

第3章 食物アレルゲン	26
1. アレルゲンの構造とエピトープ	26
2. 交差抗原性と臨床的交差反応性	28
3. 植物性食物アレルゲンタンパク質スーパーファミリー	28
1) プロラミン	30
2) クーピン (Cupins)	31
3) Bet v 1 ホモログ	33
4) プロフィリン	33
5) その他	34
4. 動物性食物アレルゲンタンパク質スーパーファミリー	34
1) トロポミオシン	35
2) パルブアルブミン	36
3) カゼイン	37
4) その他	37

5. 糖鎖抗原・低分子抗原	37
1) 糖鎖抗原 (cross-reactive carbohydrate determinant, CCD)	37
2) 低分子化合物	37
第4章 免疫学の知識	40
1. 経口免疫寛容	40
2. 食物アレルゲンによる感作	41
1) 胎内感作	41
2) 経皮感作	42
3) 経消化管感作	42
4) 経気道感作	42
3. IgE 依存性食物アレルギーの機序	42
4. 食物アレルギーの抑制・寛解の機序	43
1) 自然耐性獲得	43
2) アレルゲン免疫療法の作用機序	44
5. 非 IgE 依存性食物アレルギーの機序	44
第5章 疫学	48
1. わが国の食物アレルギー有症率	48
2. 世界の食物アレルギー有症率	49
3. 即時型食物アレルギー全国疫学調査からみたわが国の即時型食物アレルギーの実態	49
1) 調査方法	49
2) 年齢別発症頻度	50
3) 原因食物割合	50
4) 年齢別原因食品	50
5) 症状出現頻度	50
4. アレルギーマーチに関して	50
1) アレルギーマーチ	50
2) 喘息	53
3) アレルギー性鼻炎	54
4) アトピー性皮膚炎	55
第6章 リスク因子と予防	58
1. 小児の食物アレルギーの予防に必要なこと	58

2. 小児の食物アレルギーの発症リスク因子	59
1) 家族歴	59
2) 遺伝的要因	60
3) 皮膚バリア機能の低下	60
4) アトピー性皮膚炎（湿疹）	60
5) 環境中の食物アレルギー	62
6) 日光照射（出生季節）・ビタミン D	64
7) 微生物曝露（腸内微生物叢、帝王切開、ペットなど）	64
3. 小児の食物アレルギーの一次予防	64
1) 妊娠中や授乳中の母親の食物除去	65
2) 母乳栄養、混合栄養、低アレルギー化ミルク	65
3) 離乳食の開始時期	66
4) 鶏卵・ピーナッツなどアレルギーになりやすい食物の早期摂取	66
5) 乳児期早期からの保湿剤塗布	67
6) プロバイオティクス、プレバイオティクス、シンバイオティクス	67
7) ビタミン D	68
4. 小児の食物アレルギーの二次予防	68
1) 経口耐性誘導	68
2) 湿疹に対する積極的な抗炎症治療と寛解維持	68

第 7 章 即時型症状の重症度判定と対症療法	74
1. 誘発症状と重症度判定	74
1) 臨床所見による重症度分類	74
2) 各臓器症状の重症度判定	74
2. アナフィラキシーの診断基準	76
1) アナフィラキシーの定義	76
2) アナフィラキシーの診断基準	76
3. アナフィラキシーの初期治療	78
1) アナフィラキシーへの対応	78
2) アドレナリンの薬理作用・副作用	80
4. アナフィラキシーの追加治療	81
1) ヒスタミン H ₁ 受容体拮抗薬	81
2) 副腎皮質ステロイド（ステロイド薬）	81
3) 酸素投与・ β_2 刺激薬吸入	82
4) アナフィラキシー後の対応	82

5. アドレナリン自己注射薬の処方	83
1) 処方が勧められる食物アレルギー患者	83
2) 処方に関する注意点	83
6. 医療機関外での治療・アクションプラン	84
1) 日常の訓練、役割分担	84
2) 緊急性の判断と対応	84
3) エピペン®の使い方	85
4) 救急要請のポイント	85
第8章 診断と検査	88
1. 食物アレルギーの診断手順	88
1) 食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎	88
2) 即時型症状	89
2. 病歴の把握	89
1) 乳児期	91
2) 幼児期以降	91
3) 学童期以降	92
3. 免疫学的検査の概要	92
4. 特異的 IgE 抗体検査	92
1) 測定方法	92
2) 測定方法による違い	93
3) 検査結果の評価方法	93
4) アレルゲンコンポーネント特異的 IgE 抗体	95
5. 皮膚プリックテスト	95
1) 皮膚テストの選択	95
2) 方法	96
3) 診断的意義	97
6. 好塩基球活性化試験 (basophil activation test, BAT)	98
1) 検査法	98
2) 検査の有用性	98
7. 特異的 IgG (IgG4) 抗体検査	98
8. その他の食物アレルギー関連疾患の診断	98
第9章 食物経口負荷試験 (OFC)	100
1. 食物経口負荷試験の定義	100

2. 食物経口負荷試験の適用	100
3. 食物経口負荷試験の目的	100
1) 食物アレルギーの確定診断（原因アレルゲンの同定）	100
2) 安全摂取可能量の決定と耐性獲得の確認	101
4. 食物経口負荷試験の有用性	102
5. 食物経口負荷試験前のリスク評価	102
1) 食物摂取に関連した病歴	102
2) 食物の種類	103
3) 免疫学的検査	104
4) 基礎疾患、合併症	104
6. 食物経口負荷試験を行う準備	104
1) 安全対策および体制の整備	104
2) 基礎疾患のコントロール	106
3) 負荷試験食の準備	107
4) 説明と同意	107
5) 食物経口負荷試験の結果に影響する薬剤	107
7. 食物経口負荷試験の方法	107
1) 盲検法の有無	107
2) 食品の選択	108
3) 総負荷量	109
4) 総負荷量の選択	109
5) 摂取間隔と分割方法	111
6) 観察時間	113
8. 症状誘発時の対応	113
1) 重症度に基づいた症状に対する治療	113
2) 経過観察の必要性	113
9. 食物経口負荷試験の結果判定	113
1) 陽性の判断	114
2) 判定保留の判断	114
3) 陰性例の判断	114
10. 食物経口負荷試験後の患者指導	114
1) 陽性の場合	114
2) 陰性・判定保留の場合	115
3) 除去解除の判断	115

11. 食物経口負荷試験を行うための社会的環境の整備	115
1) 実施施設の認定と保険診療	115
2) 病診連携	116
第 10 章 食物アレルギー患者の管理	120
1. 管理の原則	120
1) 正しい診断に基づいた除去	120
2) 症状を誘発しない範囲のアレルゲン摂取	120
3) 安全の確保	121
4) 必要な栄養摂取	121
5) QOL の向上	121
6) 誘発症状への対応	122
2. 安全の確保	122
1) 誤食防止対策	122
2) 誤食以外による症状誘発回避	123
3. 必要な栄養摂取	123
1) 身体的成長による評価	123
2) 食事量による評価	123
3) 異常所見の確認	124
4) 栄養食事指導	124
4. 患者・家族の QOL 維持	124
5. 食べることを目指した食事指導	125
1) 摂取可能量評価後の食事指導	126
2) 食物経口負荷試験後の食事指導	126
3) 食事指導の最終目標	128
6. 合併するアレルギー疾患の管理	128
1) 喘息	128
2) アトピー性皮膚炎	128
3) アレルギー性鼻炎・結膜炎など	129
7. 食物アレルギーを含む薬剤・ワクチン	129
1) 鶏卵由来	129
2) 牛乳由来	129
3) その他	129

第 11 章 経口免疫療法	134
1. 経口免疫療法の方法	134
1) 経口免疫療法とは	134
2) 方法の概要	134
2. 用語の定義	135
1) 脱感作	135
2) 持続的無反応	135
3) 耐性獲得	136
3. 対象と実施の条件	136
1) 対象	136
2) 医師と施設に求められる条件	136
4. 治療効果と副反応	136
1) 治療効果について	136
2) 副反応について	137
3) 本ガイドラインでの推奨	137
5. 機序	138
1) 液性免疫応答	138
2) マスト細胞・好塩基球の反応抑制	138
3) 制御性リンパ球	138
6. 経口免疫療法の現状と問題点	138
1) 経口免疫療法自体の問題点	139
2) 診療上の問題点	139
7. 今後の展望	139
1) 目標量の減量	139
2) 製剤化	139
3) 抗体製剤	140
4) 経皮免疫療法	140
第 12-1 章 鶏卵アレルギー	144
1. 発症年齢・臨床型分類	144
2. 予後	144
1) 耐性化率	144
2) 耐性化に関わる因子	145
3. アレルゲンコンポーネント	146
1) 構成するタンパク質	146

2) 交差抗原性を示す食物	146
4. 診断	147
1) 診断手順	147
2) 特異的 IgE 抗体検査とプロバビリティカーブ	147
5. 食事指導	147
1) 必要最小限の除去	147
2) 低アレルゲン化の方法	147
3) 除去で不足する栄養素	148
4) 微量を含む食品	149
5) 交差反応性を認める食品	149
6) 注意が必要な機会	149
第 12-2 章 牛乳アレルギー	151
1. 発症年齢・臨床型分類	151
2. 予後	151
1) 耐性化率	151
2) 耐性化に関わる因子	152
3. コンポーネント	153
1) 構成するタンパク質	153
2) 交差抗原性を示す食物	153
4. 診断	154
1) 診断手順	154
2) 特異的 IgE 抗体検査とプロバビリティカーブ	154
5. 食事指導	155
1) 必要最小限の除去	155
2) 低アレルゲン化の方法	155
3) 除去で不足する栄養素	155
4) アレルギー表示	155
5) 交差反応性を認める食品	156
6) 注意が必要な機会	156
第 12-3 章 小麦アレルギー	158
1. 発症年齢・臨床型分類	158
2. 予後	158
1) 耐性化率	158

2) 耐性化に関わる因子	159
3. コンポーネント	159
1) 構成するタンパク質	159
2) 交差抗原性を示す食品など	160
4. 診断	161
1) 診断手順	161
2) 特異的 IgE 抗体検査とプロバビリティカーブ	161
5. 食事指導	161
1) 必要最小限の除去	161
2) 低アレルゲン化の方法	162
3) 除去で不足する栄養素	162
4) 微量を含む食品	162
5) 交差反応性を認める食品について	162
6) 注意が必要な機会	162

第 12-4 章 ピーナッツアレルギー	165
1. 発症年齢・臨床型分類	165
2. 予後	165
3. コンポーネント	165
4. 診断	166
5. 食事指導	167

第 12-5 章 木の実類アレルギー	169
1. 発症年齢・臨床型分類	169
2. 予後	169
3. コンポーネント	169
4. 診断	170
5. 食事指導	171

第 12-6 章 大豆アレルギー	173
1. 発症年齢・臨床型分類	173
2. 予後	173
3. コンポーネント	173
4. 診断	174
5. 食事指導	174

第 12-7 章 ゴマアレルギー	176
1. 発症年齢・臨床型分類	176
2. 予後	176
3. コンポーネント	176
4. 診断	176
5. 食事指導	177
第 12-8 章 ソバアレルギー	178
1. 発症年齢・臨床型分類	178
2. 予後	178
3. コンポーネント	178
4. 診断	178
5. 食事指導	179
第 12-9 章 甲殻類・軟体類・貝類アレルギー	180
1. 発症年齢・臨床型分類	180
2. 予後	180
3. コンポーネント	180
4. 診断	182
5. 食事指導	182
第 12-10 章 魚類アレルギー	184
1. 発症年齢・臨床型分類	184
2. 予後	184
3. コンポーネント	185
4. 診断	186
5. 食事指導	186
第 12-11 章 魚卵アレルギー	188
1. 発症年齢・臨床型分類	188
2. 予後	188
3. コンポーネント	188
4. 診断	188
5. 食事指導	189

第 12-12 章 果物・野菜アレルギー	190
1. 発症年齢・臨床型分類	190
2. 予後	190
3. コンポーネント	191
4. 診断	192
5. 食事指導	193
 第 13 章 食物依存性運動誘発アナフィラキシー	 194
1. 定義	194
2. 疫学	194
3. 発症機序	194
1) 運動の役割	195
2) 非ステロイド性抗炎症薬の影響	195
4. 臨床像	196
5. 頻度の高い原因食物	196
1) 小麦	196
2) 甲殻類	197
3) 果物	197
6. 診断	197
1) 問診	197
2) 検査	197
3) 誘発試験	198
7. 鑑別診断	199
8. 治療	200
9. 予後	200
10. 患者に対する生活指導	200
 第 14-1 章 花粉-食物アレルギー症候群 (PFAS)	 204
1. 定義と概念	204
2. 発症機序	204
3. わが国の疫学	205
4. 臨床像	206
5. 診断	206
6. 治療と患者指導	206
1) 症状再発予防	206

2) 症状出現時の対応	207
3) 治療	207
7. 予後	208
第 14-2 章 ラテックス-フルーツ症候群	209
1. 定義	209
2. 疫学	209
3. 発症機序	209
4. 臨床像	210
5. 診断	210
6. 治療・患者指導	210
第 14-3 章 動物飼育に関連した食物アレルギー	212
1. pork-cat 症候群	212
1) 概念	212
2) 臨床的特徴	212
3) 疫学	212
4) 発症機序	213
5) 診断	213
6) 治療・患者指導	214
7) 予後	214
2. bird-egg 症候群	214
1) 定義と概念	214
2) 臨床的特徴	214
3) 疫学	214
4) 発症機序	214
5) 診断	215
6) 治療・患者指導	215
7) 予後	215
第 14-4 章 動物の刺咬傷による食物アレルギー	217
1. α -Gal による獣肉アレルギー	217
1) 定義と概念	217
2) 臨床的特徴	217
3) 疫学	218

4) 獣肉アレルギーの遅発型発症の理由	218
5) 診断	218
6) 治療と指導	218
7) 予後	219
2. ポリガンマグルタミン酸による納豆アレルギー	219
1) 概念	219
2) 臨床的特徴	219
3) 疫学	219
4) 発症機序	220
5) 診断	220
6) 治療・患者指導	220

第 15 章 その他の食物関連アレルギー 222

1. エリスリトール	222
1) 概念	222
2) 診断	222
3) 生活指導	223
2. コチニール色素	223
1) 概念	223
2) 診断	223
3) 生活指導	224
3. アニサキス	224
1) 概念	224
2) 診断	224
3) 生活指導	225
4. 経口ダニアナフィラキシー（パンケーキ症候群）	225
1) 概念	225
2) 診断	225
3) 生活指導	226

第 16 章 消化管アレルギーとその関連疾患 228

1. 消化管アレルギー	229
2. 新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症	229
1) 定義と概念	229
2) 疫学	229

3) 分類	229
4) 臨床像	230
5) 診断	232
6) 検査	232
7) 治療	233
8) 予後	233
3. 好酸球性消化管疾患 (eosinophilic gastrointestinal disorders, EGIDs)	233
1) 定義と概念	233
2) 分類	233
3) 疫学	234
4) 病態	234
5) 臨床像	235
6) 診断	235
7) 検査所見	235
8) 治療	238
9) 予後	238
4. celiac 病 (グルテン過敏性腸症)	238
1) 定義と概念	238
2) 疫学	239
3) 臨床症状	239
4) 診断	239
5) 治療と予後	239

第 17 章 アレルギー表示	244
1. アレルギー表示	244
1) 食品表示法	244
2) 食物アレルギーに関連する食品表示の経緯	244
3) 表示対象	245
4) 表示対象外	245
5) 外食などにおけるアレルゲン情報提供について	246
2. 表示方法	246
1) 表示の実際	246
2) 表示があっても摂取可能な食品	248
3) 諸外国における食品表示規制の状況	248

第 18 章 患者の社会生活支援	250
1. 基本となる社会制度	250
1) アレルギー疾患対策基本法	250
2) アレルギー疾患対策の推進に関する基本的な指針	251
3) 保育所保育指針、学校安全推進計画	251
4) 放課後児童クラブ運営指針	252
5) 幼保連携型認定こども園教育・保育要領	252
6) 学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドライン	252
7) 保育所におけるアレルギー対応ガイドライン	253
2. 生活管理指導表	253
1) 学校生活管理指導表（アレルギー疾患用）の記載	254
2) 保育所におけるアレルギー疾患生活管理指導表の記載	257
3) 緊急時の対応	257
4) 職員に向けた研修活動	259
3. 給食提供の実際	259
4. 外食・宿泊	260
5. 海外旅行	261
6. 食物アレルギー児の心理社会的問題	262
第 19 章 災害への備え	264
1. 災害への備え	264
1) 日常診療での患者のための備え	264
2) 自助（家庭の備え）	265
3) 共助（周囲と共同した備え）	265
4) 公助（公的な備え）	265
5) 災害時に有益な資料	266
巻末資料	267
索引	278

図表一覧

表 1-1	作成スケジュール	4
表 1-2	統括委員会	4
表 1-3	作成委員会	5
表 1-4	執筆協力者	6
表 1-5	システマティックレビュー (SR) チーム	6
表 1-6	推奨の強さ (GRADE システム/Minds 2020)	9
表 1-7	エビデンス総体の質 (GRADE /Minds 2020)	9
表 1-8	Clinical Question における推奨基準	9
図 2-1	食物による不利益な反応のタイプ	17
表 2-1	IgE 依存性食物アレルギーの臨床型分類	18
表 2-2	食物以外の抗原感作による食物アレルギー	20
表 2-3	食物以外のアレルゲンに由来する食物関連アレルギー	20
表 2-4	新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症の臨床型分類	21
表 2-5	食物アレルギーの症状	21
表 2-6	食物アレルギーと鑑別すべき疾患や病態	24
図 3-1	タンパク質の消化・熱処理による変化	27
表 3-1	アレルゲン情報を入手するためのウェブサイト	27
表 3-2	種子類の生物学的分類	29
表 3-3	植物性食物アレルゲンタンパク質ファミリーの特徴	30
表 3-4	種子類の主なアレルゲン	31
図 3-2	プロラミンの三次構造	32
図 3-3	クーピンの三次構造	32
図 3-4	Bet v 1 ホモログ (PR-10) の三次構造	33
図 3-5	プロフィリンの三次構造	34
表 3-5	動物性食物アレルゲンタンパク質ファミリーの特徴	35
図 3-6	トロポミオシンの三次構造	35
図 3-7	パルブアルブミンの三次構造	36
図 3-8	cross-reactive carbohydrate determinant (CCD) の構造	38
図 4-1	経口免疫寛容の機序	41
図 4-2	IgE 依存性食物アレルギーの機序	43
図 5-1	年齢分布	51
図 5-2	原因食物の割合	51
表 5-1	新規発症の原因食物	52

図 5-3	新規発症と誤食発症の割合	52
表 5-2	誤食発症の原因食物	53
図 5-4	臓器別の症状出現頻度	53
表 5-3	食物アレルギーとアレルギーマーチ	54
図 6-1	小児の食物アレルギーのリスク因子と予防法	59
表 6-1	小児における食物アレルギーの主なリスク因子（家族歴・遺伝子）	60
表 6-2	小児における食物アレルギーの主なリスク因子（皮膚のバリア機能関連）	62
表 6-3	小児における食物アレルギーの主なリスク因子（環境因子）	63
表 6-4	食物アレルギーの発症予防のまとめ	65
表 7-1	即時型症状の臨床所見と重症度分類	75
図 7-1	アナフィラキシーの診断基準	77
図 7-2	アナフィラキシーの初期治療	79
表 7-2	アドレナリンの薬理学的作用、副作用	81
表 7-3	小児適用のある鎮静作用の少ない第 2 世代ヒスタミン H ₁ 受容体拮抗薬	82
図 7-3	アドレナリン自己注射薬の処方が勧められる食物アレルギー患者	83
図 7-4	一般向けエピペン® の適応	85
図 8-1a	食物アレルギー診断のフローチャート （食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎）	90
図 8-1b	食物アレルギー診断のフローチャート（即時型症状）	91
表 8-1	幼児期以降の病歴把握のポイント	92
図 8-2	血中抗原特異的 IgE 抗体測定の方法	93
図 8-3	プロバビリティーカーブの読み方	94
図 8-4	ROC 曲線の読み方	95
表 8-2	保険収載されている食物アレルギーコンポーネント特異的 IgE 抗体検査	96
図 8-5	皮膚プリックテストの方法	97
表 9-1	食物経口負荷試験の目的	101
表 9-2	重篤な症状を誘発しやすい要因	103
表 9-3	食物経口負荷試験を実施する医療機関の分類と役割	105
図 9-1	実施する医療機関の選択（完全除去例の場合）	105
表 9-4	外来・入院負荷試験の適用	106
表 9-5	食物経口負荷試験の結果に影響する薬剤	107
表 9-6	総負荷量の例	110
図 9-2	総負荷量の選択（鶏卵）	111
図 9-3	総負荷量の選択（牛乳）	111
図 9-4	総負荷量の選択（小麦）	112

図 9-5	摂取間隔および分割方法	112
表 9-7	小児食物アレルギー負荷検査の施設基準	115
表 9-8	算定基準	115
表 10-1	管理の原則	121
表 10-2	原則として除去不要の食品	121
図 10-1	管理栄養士との連携	122
表 10-3	代替食品の栄養素の目安	125
図 10-2	小児期の耐性獲得を目指す食物アレルギーの診断・管理の フローチャート	126
表 10-4	食物アレルギー患者が注意を要する医薬品	130
図 11-1	経口免疫療法の概要	135
表 11-1	経口免疫療法に関する用語の定義	135
表 11-2	経口免疫療法実施施設および医師に求められる条件	137
表 11-3	経口免疫療法の問題点	139
表 12-1	鶏卵アレルギーの自然歴（主なもの）	145
表 12-2	主な鶏卵（卵白）アレルギー	146
表 12-3	プロバビリティカーブ報告のまとめ：鶏卵	148
表 12-4	牛乳アレルギーの自然歴（主なもの）	152
表 12-5	主な牛乳アレルギー	153
表 12-6	プロバビリティカーブ報告のまとめ：牛乳	154
表 12-7	ミルクアレルギー除去食品	156
表 12-8	小麦アレルギーの自然歴（主なもの）	159
表 12-9	主な小麦アレルギー	160
表 12-10	プロバビリティカーブ報告のまとめ：小麦	161
表 12-11	ピーナッツアレルギーの自然歴	166
表 12-12	ピーナッツアレルギーに対する特異的 IgE 抗体検査の診断精度	167
表 12-13	大豆アレルギーの自然歴	174
表 12-14	ソバアレルギーの診断有用性	179
表 12-15	甲殻類・軟体類・貝類の主なアレルギー	181
表 12-16	魚類の主なアレルギー	185
表 12-17	果物・野菜の生物学的分類と主なアレルギー	191
表 13-1	症状惹起に関与する運動以外の要因	195
図 13-1	原因食物と発症時の運動	196
図 13-2	誘発試験法	198
図 13-3	原因食物診断のフローチャート	199

表 13-2	生活指導	200
表 14-1	花粉－食物アレルギー症候群に關与する花粉と植物性食品	205
図 14-1	prick-to-prick test	207
図 14-2	キチナーゼⅠ型とヘベインのドメイン構造	210
表 14-2	ラテックスと交差反応性を示しやすい食物	210
表 14-3	獣肉アレルギーの鑑別	213
表 14-4	鶏卵アレルギーの鑑別	215
表 16-1	新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症の分類と特徴	230
図 16-1	新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症の診療アルゴリズムと クリニカルクエスト	231
図 16-2	好酸球性消化管疾患の分類	234
図 16-3	好酸球性消化管疾患の診療の流れ	236
表 16-2	好酸球性食道炎の診断	237
表 16-3	好酸球性胃腸炎の診断	237
表 17-1	表示の対象	245
表 17-2	アレルギー表示の実際（個別表示と一括表示の例）	247
表 17-3	代替表記と拡大表記	247
表 18-1	「アレルギー疾患対策の推進に關する基本的な指針」の概要	251
図 18-1	学校・幼稚園、保育所などにおける生活管理指導表の活用の流れ	254
図 18-2	学校生活管理指導表（アレルギー疾患用）〔表面〕	256
図 18-3	保育所におけるアレルギー疾患生活管理指導表〔表面〕	258
表 18-2	海外旅行時に必要となる準備のポイント	261
表 19-1	災害時に食物アレルギー患者に起こり得る問題点	264
表 19-2	災害時の必要物のリスト	265
巻末資料 7-1	アナフィラキシスコアリングあいち	267
巻末資料 7-2	食物アレルギー緊急時対応マニュアル（東京都）	268
巻末資料 18-1	英文による医療情報提供書の例	276
巻末資料 18-2	海外旅行時に活用できるサポートブックの例	276
巻末資料 19-1	災害時のこどものアレルギー疾患対応ポスター	277

略語一覧

略語	英語表記	日本語表記
AIT	allergen immunotherapy	アレルゲン免疫療法
ALST	allergen-specific lymphocyte stimulation test	アレルゲン特異的リンパ球刺激試験
BAT	basophil activation test	好塩基球活性化試験
BFC	blind food challenge	ブラインド法
BHR	bronchoalveolar hyperresponsiveness	気道過敏性
CCD	cross-reactive carbohydrate determinant	糖鎖抗原
CLEIA	chemiluminescence-enzyme immunoassay	
DBPCFC	double-blind placebo-controlled food challenge	二重盲検プラセボ対照食物負荷試験
EC	eosinophilic colitis	好酸球性大腸炎
EDN	eosinophil-derived neurotoxin	
EG	eosinophilic gastritis	好酸球性胃炎
EGE	eosinophilic gastroenteritis	好酸球性胃腸炎
EGIDs	eosinophilic gastrointestinal disorders	好酸球性消化管疾患
FDEIA	food-dependent exercise-induced anaphylaxis	食物依存性運動誘発アナフィラキシー
FPE	food-protein induced enteropathy	食物蛋白誘発腸症
FPIAP	food-protein induced allergic proctocolitis	食物蛋白誘発アレルギー性結腸直腸炎
FPIES	food-protein induced enterocolitis syndrome	食物蛋白誘発胃腸炎
GRP	gibberellin-regulated protein	ジベレリン制御タンパク
LFS	latex-fruit syndrome	ラテックス-フルーツ症候群
LTP	lipid transfer protein	脂質輸送タンパク質
NPV	negative predictive value	陰性的中率
OAS	oral allergy syndrome	口腔アレルギー症候群
OFC	open food challenge	オープン法
OFC	oral food challenge	食物経口負荷試験
OIT	oral immunotherapy	経口免疫療法
PFAS	pollen-food allergy syndrome	花粉-食物アレルギー症候群
PGA	poly- γ -glutamic acid	ポリガンマグルタミン酸
PR	pathogenesis-related protein	病因関連タンパク質
pTreg	peripherally derived Treg	Foxp3 ⁺ 制御性 T 細胞
PPI	proton pump inhibitor	プロトンポンプ阻害薬
PPV	positive predictive value	陽性的中率
PAL	precautionary allergen labelling	可能性表示
ROC	receiver operating characteristic	
TNF- α	tumor necrosis factor- α	腫瘍壊死因子
Treg	regulatory T cell	制御性 T 細胞
SCIT	subcutaneous immunotherapy	皮下免疫療法
SLIT	sublingual immunotherapy	舌下免疫療法
SPT	skin prick test	皮膚プリックテスト
SU	sustained unresponsiveness	持続的無反応
TSLP	thymic stromal lymphopoietin	
TGF- β	transforming growth factor- β	形質転換増殖因子
WDEIA	wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis	小麦依存性運動誘発アナフィラキシー

第1章 JGFA 2021の作成方法・CQ

一般社団法人日本小児アレルギー学会は『食物アレルギー診療ガイドライン 2016』（JPGFA2016：Japanese Pediatric Guideline for Food Allergy 2016）を改訂し『食物アレルギー診療ガイドライン 2021』（JGFA2021：Japanese Guidelines for Food Allergy 2021）を公開した。JGFA2021 は成人も対象として作成しているので略称は Pediatric の“P”を除いて JGFA2021 とすることとした。JPGFA2016 《2018 年改訂版》は一部の記載変更にとどまっているので今回の改訂は 2016 年以来実質 5 年ぶりとなる。JGFA2021 では JPGFA2016 を基に公益財団法人日本医療機能評価機構の EBM 普及推進事業（Minds）の『Minds 診療ガイドライン作成マニュアル 2020』に沿って外部委員を含む作成委員会において作成した。

1. JGFA2021 の目的

小児だけでなく成人を含む食物アレルギーの予防・診断・管理に関して以下のアウトカムを改善することを目的とする。

- ・診断精度
- ・自然寛解率
- ・誤食による症状（特にアナフィラキシー）誘発頻度
- ・生活の質
- ・発症および重症化

2. 基本姿勢

作成委員会でスコープを固めてそれに沿って作業を進めた。

対象患者は、

- ・食物アレルギーを有する小児（15 歳未満）
- ・食物アレルギーを有する成人

とし、対象とする疾患は、

- ・新生児・乳児消化管アレルギー（新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症）
- ・食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎
- ・即時型症状
- ・食物依存性運動誘発アナフィラキシー
- ・口腔アレルギー症候群
- ・その他（成人領域で認められている比較的稀な疾患）

とした。

3. JGFA 作成のプロセス

日本小児アレルギー学会が2005年、2011年、2016年に公表した『食物アレルギー診療ガイドライン』の改訂サイクルの一貫として行うものである。『食物アレルギー診療ガイドライン』は2005年に日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会（以下、委員会）の総説をまとめたことに始まり、2012（発刊は2011年）、2016と成熟度を徐々に高めてきた。

JGFA2021の作成は表1-1に示すスケジュールに沿って行われた。2018年2月および4月に開催した委員会においてMindsに準拠すること、組織の陣容、スコープの内容、clinical question（CQ）とすべき領域に関して意見交換し方向性を決定した。その後、日本アレルギー学会、日本栄養士会、日本外来小児科学会に外部委員の推薦を依頼し、患者団体からも外部委員に入っていただいた。2018年10月には外部委員を含めて第1回の作成委員会を開催しスコープの内容を確定した。2019年2月の第2回作成委員会で4個のCQ（経口免疫療法と食物経口負荷試験に関するCQを鶏卵と牛乳に関して2個ずつ）の内容を検討し4月の委員会で確定した。2019年後半から2020年第1四半期にかけてsystematic review（SR）チームにより4個のCQに関して検討を加えた。2019年11月の委員会においてガイドラインの構成・章立てを決定した。2020年4月に予定していた第3回の作成委員会は新型コロナウイルス感染症パンデミックによりWeb開催として推奨を決定した。2020年5月、9月、10月に合計6回の作成委員会をWebで開催し、図表・要旨、内容を確定後、各章の担当者が執筆を開始した。2021年4月3日拡大委員会をWebで開催し、原稿、校正刷りの確認後、校正作業を経て統括委員会での承認と4人の外部評価委員による評価、パブリックコメントを経て発刊となった。

4. 利用者

食物アレルギーの診療に関わるすべての医師・医療従事者

5. 作成委員会構成

JGFA2021では診療ガイドライン担当組織構成（三層構造）を取り入れ、日本小児アレルギー学会全体で責任を持って作成する方針で、学会理事が統括委員会（表1-2）を形成し、委員長は理事長が就任した。ガイドライン作成委員会（表1-3）は委員14人に外部委員6人を加えて20人の構成とし、執筆協力者（表1-4）12人の協力のもとでガイドラインの作成に当たった。SRチーム（表1-5）は臨床・研究の第一線で活躍する23人から構成されエビデンスの解析を担当した。

6. 本書の構成

本書の構成は第1部「EBM」（第1章）、第2部「総論」（第2～11章）、第3部（第12～16章）、第4部（第17～19章）の4部構成とした。作成手順をMindsに準拠したことによ

■ 表 1-1 作成スケジュール

スケジュール	2018				2019				1 st
	1 st	2nd	3rd	4th	1 st	2nd	3rd	4th	
委員の任期									
委員会開催	2月17日	4月20日		10月19日	2月16日	4月19日		11月1日	
	横浜	福岡		岡山	東京	金沢		幕張	
拡大委員会				○	○				
JGFA 準備	方向性	方向性	組織	スコープ	CQ			章立て	
JGFA SR 作業期間							SR		
JGFA 執筆・推敲									

■ 表 1-2 統括委員会

	氏名	所属
統括委員長	藤澤 隆夫	国立病院機構三重病院
統括委員	足立 雄一	富山大学学術研究部医学系小児科学講座
	荒川 浩一	社会福祉法人希望の家附属北関東アレルギー研究所
	飯野 晃	なすのがはらクリニック
	池田 政憲	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科小児医科学
	今井 孝成	昭和大学医学部小児科学講座
	海老澤元宏	国立病院機構相模原病院臨床研究センター
	大嶋 勇成	福井大学医学系部門医学領域小児科学
	大矢 幸弘	国立成育医療研究センター・アレルギーセンター
	勝沼 俊雄	東京慈恵会医科大学附属第三病院小児科
	亀田 誠	大阪はびきの医療センター小児科
	楠 隆	龍谷大学農学部食品栄養学科小児保健栄養学研究室
	是松 聖悟	埼玉医科大学総合医療センター小児科
	下条 直樹	千葉大学予防医学センター
	手塚純一郎	福岡市立こども病院アレルギー・呼吸器科
	南部 光彦	なんぶ小児科アレルギー科
	西小森隆太	久留米大学医学部小児科
	長谷川俊史	山口大学大学院医学系研究科医学専攻小児科学講座
	三浦 克志	宮城県立こども病院アレルギー科
	森川 みき	森川小児科アレルギー科クリニック
	吉原 重美	獨協医科大学医学部小児科学

りJPGFA2016から大きく変更した点は、第9章「食物経口負荷試験（OFC）」（CQ3、CQ4）と第11章「経口免疫療法」（CQ1、CQ2）において小児期に最も多い鶏卵アレルギーと牛乳アレルギーを対象としてCQを設けて論文を検索し、SRチームがエビデンスレベルの評価を行い、作成委員会で推奨を決定したことである。その結果はこの章の後半で詳述してい

2020					2021			
	2nd	3rd	4th		1st	2nd	3rd	4th
	4月10日	5月28、29日	9月3、4日	10月21、22日		4月3日		11月13日
	Web	Web	Web	Web		Web		
	○	○	○	○		○		
	推奨							
		図表	内容	内容	執筆	校正	パブリック コメントなど	JGFA 2021発刊

■ 表 1-3 作成委員会

	氏名	所属
委員長	海老澤元宏	国立病院機構相模原病院臨床研究センター
副委員長	伊藤 浩明	あいち小児保健医療総合センター
委員	井上祐三朗	千葉県こども病院アレルギー・膠原病科
	今井 孝成	昭和大学医学部小児科学講座
	大嶋 勇成	福井大学医学系部門医学領域小児科学
	大矢 幸弘	国立成育医療研究センター・アレルギーセンター
	岡藤 郁夫	神戸市立医療センター中央市民病院小児科
	金子 英雄	岐阜県総合医療センター小児療育内科
	近藤 康人	藤田医科大学ばんだね病院小児科
	佐藤さくら	国立病院機構相模原病院臨床研究センターアレルギー・性疾患研究部
	長尾みづほ	国立病院機構三重病院臨床研究部
	二村 昌樹	国立病院機構名古屋医療センター小児科
	山田 佳之	東海大学医学部総合診療学系小児科学
	吉原 重美	獨協医科大学医学部小児科学
外部委員	猪又 直子	昭和大学医学部皮膚科学講座/日本アレルギー学会(皮膚科)
	大久保公裕	日本医科大学大学院医学研究科頭頸部・感覚器科学分野/日本アレルギー学会(耳鼻科)
	園部まり子	NPO法人アレルギーを考える母の会/患者会
	原 純也	武蔵野赤十字病院栄養課/管理栄養士：日本栄養士会
	平場 一美	全保小児科医院/一般医
	福富 友馬	国立病院機構相模原病院臨床研究センター臨床研究推進部/日本アレルギー学会(内科)
外部評価 委員	穂山 浩	星薬科大学薬学部薬品分析化学研究室
	宇理須厚雄	うりすクリニック
	小川 雄二	桜花学園大学/名古屋短期大学保育科/名古屋短期大学附属幼稚園
	林 典子	十文字学園女子大学人間生活学部健康栄養学科

るので参照していただきたい。該当する2つの章においても推奨に基づいた記載がなされている。

もう一つの大きな変更点は成人領域の食物アレルギーに関する章として、第14章「食物以

■ 表 1-4 執筆協力者

	氏名	所属
執筆協力者	中島 陽一	藤田医科大学医学部小児科学
	西本 創	さいたま市民医療センター小児科
	福家 辰樹	国立成育医療研究センター・アレルギーセンター総合アレルギー科
	柳田 紀之	国立病院機構相模原病院小児科・臨床研究センター疫学統計研究室
	川本 典生	岐阜大学大学院医学系研究科小児科学
	杉浦 至郎	あいち小児保健医療総合センター免疫・アレルギーセンターアレルギー科
	高岡 有理	大阪はびきの医療センター小児科
	永倉 顕一	国立病院機構相模原病院小児科
	堀野 智史	宮城県立こども病院アレルギー科
	八木 久子	群馬大学大学院医学系研究科小児科学分野
	安富 素子	福井大学医学系部門医学領域小児科学
	山本貴和子	国立成育医療研究センター・アレルギーセンター総合アレルギー科

■ 表 1-5 システマティックレビュー (SR) チーム

担当	氏名	所属
SRリーダー	山本貴和子	国立成育医療研究センター・アレルギーセンター総合アレルギー科
CQ1◎	北沢 博	東北医科薬科大学医学部小児科
CQ1	山出 晶子	千葉県こども病院アレルギー・膠原病科
CQ2◎	川本 典生	岐阜大学大学院医学系研究科小児科学
CQ2	鈴木 修一	国立病院機構下志津病院小児科・アレルギー科
CQ2	佐藤幸一郎	国立病院機構高崎総合医療センター小児科
CQ2	三浦 太郎	東京医科大学八王子医療センター小児科
CQ2	中村 俊紀	なかむらこどもクリニック
CQ2	房安 直子	国立病院機構相模原病院臨床研究センターアレルギー・性疾患研究部
CQ3◎	村井 宏生	福井大学医学系部門医学領域小児科学
CQ3	杉本 真弓	徳島大学病院小児科
CQ3	高岡 有理	大阪はびきの医療センター小児科
CQ3	高橋 亨平	国立病院機構相模原病院小児科
CQ3	和田 拓也	富山市立富山市民病院小児科
CQ3	苛原 誠	つるぎ町立半田病院小児科
CQ4◎	前田 麻由	昭和大学医学部小児科学講座
CQ4	桑原 優	愛媛大学大学院医学系研究科地域救急医療学講座
CQ4	田中 裕也	兵庫県立こども病院アレルギー科
CQ4	平口 雪子	大阪府済生会中津病院小児科、免疫・アレルギーセンター
CQ4	錦戸 知喜	大阪母子医療センター呼吸器・アレルギー科
SR担当委員	二村 昌樹	国立病院機構名古屋医療センター小児科
アドバイザー	岡藤 郁夫	神戸市立医療センター中央市民病院小児科
アドバイザー	山田 佳之	東海大学医学部総合診療学系小児科学

◎：各CQのリーダー

外の抗原感作による食物アレルギー」、第15章「その他の食物関連アレルギー」を設けて成人食物アレルギーの専門家が執筆を担当したことである。

7. 作成方針

厚生労働科学研究班などによる『食物アレルギーの診療の手引き』も2005年から3年ごとに改訂されており、JPGFA2012から両者の融合が図られている。2021年3月に公開された『食物アレルギーの診療の手引き2020』、『食物経口負荷試験の手引き2020』の作成作業と並行してJGFA2021の作成作業は進められてきたため、2017年に改訂されている『食物アレルギーの栄養食事指導の手引き2017』も含めてこれらの内容と齟齬がないように作成が進められてきていることも大きな特徴である。

参考文献

- ・海老澤元宏, 伊藤浩明, 藤澤隆夫, 監修. 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会. 食物アレルギー診療ガイドライン2016. 協和企画, 東京, 2016.
- ・Minds診療ガイドライン作成マニュアル編集委員会. Minds診療ガイドライン作成マニュアル2020 ver.3.0.
- ・日本医療研究開発機構 (AMED). 研究開発代表者: 海老澤元宏. 食物アレルギーの診療の手引き2020. 2020.
- ・厚生労働科学研究班. 研究代表者: 海老澤元宏. 食物経口負荷試験の手引き2020. 2020.
- ・厚生労働科学研究班. 研究代表者: 海老澤元宏. 食物アレルギーの栄養食事指導の手引き2017. 2017.

8. クリニカルクエスト (CQ) の一覧

ガイドライン作成委員会にて検討し、JGFA2021では経口免疫療法 (oral immunotherapy, OIT) と食物経口負荷試験 (oral food challenge, OFC) の有用性に関する以下の4個とした。OITに関するCQ1、CQ2に関しては鶏卵と牛乳のCochrane Database of Systematic Reviews (以下、コクランレビュー) 以降のエビデンスの評価の追加を主たる目的とした。2006年にOFC (入院) が保険適用となり、2008年に外来にも広がった現在の診療体制において、OFCに基づいた管理が常識になっている日本から海外に向けてOFCに基づく管理のエビデンスを情報発信できないかと考えてCQ3、CQ4を設定した。

CQ1: IgE依存性鶏卵アレルギー患者において、経口免疫療法は完全除去の継続と比較して有用か?

CQ2: IgE依存性牛乳アレルギー患者において、経口免疫療法は完全除去の継続と比較して有用か?

CQ3: 日本のIgE依存性鶏卵アレルギー患者もしくはその疑いのある者において、食物経口負荷試験は完全除去回避に有用か?

CQ4: 日本のIgE依存性牛乳アレルギー患者もしくはその疑いのある者において、食物経口負荷試験は完全除去回避に有用か?

9. システマティックレビュー (SR) の方法

SRは「Minds 診療ガイドライン作成マニュアル」に沿って『小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2020』および『幼児・成人好酸球性消化管疾患診療ガイドライン』と同様の手法にて実施した^{1~4)}。詳しい実施方法は以下の通りである。

1) エビデンスの収集

CQ1 と CQ2 ではその回答を導くために、コクランレビューに収載されている既存の SR を参照した。

参照した論文の検索日以降に報告された無作為化比較対照試験 (randomized controlled trial, RCT) も抽出するため、同じ検索式を用いて、MEDLINE、Embase、CENTRAL のデータベースから 2019 年 10 月 2 日までの掲載論文を検索した。また医学中央雑誌についても掲載論文の検索を行った。

CQ3 と CQ4 ではその回答を導くための参照すべき既存の SR は存在しなかった。そこで、IgE 依存性鶏卵あるいは牛乳アレルギーで OFC を行っている症例が含まれているわが国からの報告文献をすべて網羅的に抽出した。文献検索については医学図書館の文献検索専門家 (東京慈恵会医科大学学術情報センター・阿部信一氏) に依頼し PubMed と医学中央雑誌を用いて、2000 年 1 月 1 日から 2019 年 10 月 11 日までの掲載論文の検索を行った。

2) スクリーニング

データベースから収集された論文から、目的に合致するものを SR チームの複数のメンバーがそれぞれ独立して抽出し、結果を照合した。結果が一致しなかったときは別のメンバーを加えて協議した。CQ1 と CQ2 では、抽出された論文にコクランレビューの SR に採用されている RCT を加えた。CQ3 と CQ4 では、総説や学会抄録を除いた観察研究の報告も含めた。なお、本 SR で対象とした論文は、英語または日本語による記載のものとした。

3) 情報抽出と個々の評価

得られた論文から、対象者、研究デザイン、介入 (実施) 内容、比較対照、評価項目、結果を含めた情報を抽出した。また、CQ1 と CQ2 では、わが国における食物アレルギー診療への適応を前提としたバイアスリスクをそれぞれの論文ごとに評価した。

4) エビデンス総体の評価

対象となった論文は、内容を質的に統合する定性的 SR によって評価した。CQ1 と CQ2 ではエビデンス総体も評価するとともに、コクランレビュー以降に報告された RCT が存在し、評価指標が統合可能な場合には、メタ解析による定量的な SR も行うこととした。

5) SR レポートの作成

SR にて得られた結果は、SR 報告書にまとめてガイドライン作成委員会に提出した。

参考文献

- 1) 小島原典子, 中山健夫, 森實敏夫, 他. Minds 診療ガイドライン作成マニュアル Ver.2.0 (<http://minds4.jcqhc.or.jp/minds/guideline/manual.html>)
- 2) 二村昌樹, 岡藤郁夫, 山本貴和子, 他. 診療ガイドラインにおけるシステマティックレビューの方法. 日小ア誌. 2017; 31: 89-95.
- 3) 足立雄一, 滝沢琢己, 二村昌樹, 他. 小児気管支喘息治療・管理ガイドライン 2020. 協和企画, 東京, 2020.
- 4) 厚生労働省好酸球性消化管疾患研究班. 幼児・成人好酸球性消化管疾患診療ガイドライン 2020 (https://www.ncchd.go.jp/hospital/sickness/allergy/EGIDs_guideline.pdf)

10. エビデンスレベルと推奨グレードの設定方法

各 SR 作成チームが、CQ に対する推奨の強さを決定するための評価項目として、各 CQ に対して収集し得たすべての研究報告をアウトカムごとに評価し、エビデンス総体あるいは構造化抄録のまとめを作成した。評価に際して、研究報告の一貫性、利益と害の大きさ、わが国の食物アレルギー診療への適用について考慮した。それを、アウトカム横断的に統合し、全体会議における承認を経てエビデンス総体の総括として最終決定した（表 1-6、表 1-7）。

推奨の強さは、GRADE システムに従い、エビデンス総体の総括を参考にして、外部委員を含めたガイドライン作成委員会の無記名投票により、次のように推奨が決定された（表 1-8）。

■ 表 1-6 推奨の強さ (GRADE システム /Minds 2020)

推奨の強さ	
行う(行わない)ことを強く推奨する	行う(行わない)ことを弱く推奨する(提案する)
1	2

■ 表 1-7 エビデンス総体の質 (GRADE/Minds 2020)

エビデンスの質			
効果の推定値に強く確信がある	効果の推定値に中程度の確信がある	効果の推定値に対する確信は限定的である	効果の推定値がほとんど確信できない
A(強)	B(中)	C(弱)	D(とても弱い)

■ 表 1-8 Clinical Question における推奨基準

- ・1つの推奨または提案の選択肢に8割を超える投票があった場合は、その選択肢の推奨または提案を採用する。
- ・1つの推奨または提案の選択肢に6割を超える投票があり、かつその介入や方針に強く反対する推奨が2割を下回った場合は、その選択肢の推奨または提案を採用する。
- ・同一の介入や方針への推奨および提案で合わせて7割を超え、かつ強く反対する推奨が2割を下回った場合は、その介入や方針を提案する。
- ・上記のいずれにも当てはまらない場合は、再度協議の上で推奨度を決定する。

投票前に医療費を含めた保険診療上の実行可能性、患者への利益と害などについてガイドライン作成委員会で意見交換した。

11. Clinical Question (CQ) と推奨、推奨度・エビデンスレベル一覧

		推奨度	エビデンス レベル
CQ 1	IgE 依存性鶏卵アレルギー患者において、経口免疫療法は完全除去の継続と比較して有用か？		
	完全除去の継続と比較して、経口免疫療法は有用であり提案される。ただし経口免疫療法に精通した医師が実施し、安全性に十分配慮する必要がある。	2	D
CQ 2	IgE 依存性牛乳アレルギー患者において、経口免疫療法は完全除去の継続と比較して有用か？		
	完全除去の継続と比較して、経口免疫療法は有用であり提案される。ただし経口免疫療法に精通した医師が実施し、安全性に十分配慮する必要がある。	2	B
CQ 3	日本の IgE 依存性鶏卵アレルギー患者もしくはその疑いのある者において、食物経口負荷試験は完全除去回避に有用か？		
	完全除去回避目的に食物経口負荷試験を実施することが推奨される。ただし食物経口負荷試験は、安全性に十分配慮して実施する必要がある。	1	D
CQ 4	日本の IgE 依存性牛乳アレルギー患者もしくはその疑いのある者において、食物経口負荷試験は完全除去回避に有用か？		
	完全除去回避目的に食物経口負荷試験を実施することが推奨される。ただし食物経口負荷試験は、安全性に十分配慮して実施する必要がある。	1	D

CQ
1

IgE 依存性鶏卵アレルギー患者において、経口免疫療法は完全除去の継続と比較して有用か？

推奨

完全除去の継続と比較して、経口免疫療法は有用であり提案される。ただし経口免疫療法に精通した医師が実施し、安全性に十分配慮する必要がある。

推奨度	エビデンスレベル	投票結果
2	D (非常に弱い)	1. 経口免疫療法を推奨 (2/19) 2. 経口免疫療法を提案 (17/19) 3. 完全除去継続を提案 (0/19) 4. 完全除去継続を推奨 (0/19)

解説

鶏卵アレルギー患者に対し経口免疫療法の有用性を検討した RCT を対象に 12 研究の系統的レビューを行った。経口免疫療法のプロトコールはまだ統一したものはなく、介入期間や経口免疫療法の実施方法が研究ごとにさまざまであった。また各アウトカムについてもエビデンスの非常に弱いものが多く存在した。

経口免疫療法の有効性を評価するアウトカム〔鶏卵の摂取可能量を増量できた人数、持続的無反応 (sustained unresponsiveness, SU) の得られた人数、full dose 摂取可能な患者数、免疫学的指標の変化、QOL〕に関しては経口免疫療法群が対照群に比して有意に有効性が示された。対照群と比較して経口免疫療法群は介入後に鶏卵の脱感作が得られた頻度が有意に高く、SU を得られた頻度も高かった。それに加え、介入前後の比較では卵抗原に対する特異的 IgE 抗体価の低下、特異的 IgG4 抗体価の上昇、皮膚プリックテストの膨疹径の軽快傾向がみられた。QOL の検討は 1 研究のみであったが、経口免疫療法群で QOL 改善傾向がみられた。

安全性については、重篤な有害事象の発生については解析し得る明確な記載がなく評価できなかった。経口免疫療法群で有意に有害事象の頻度が高く、アドレナリン筋肉注射の使用頻度も有意に高く、経口免疫療法の安全性については注意が必要であることが示された。経口免疫療法実施には、有害事象の起こるリスクを十分評価した上で検討をする必要がある。

よって、経口免疫療法は鶏卵アレルギー患者にとって有効な治療法であることが示されたが、経口免疫療法を行う方法のばらつきにより、本メタ解析の結果は慎重に評価する必要があり、安全性や実施方法についての検討は今後も十分に行う必要がある。現時点では日常診療として推奨できるレベルにまでは至っていないものの、専門家のもとで安全性に注意して鶏卵の経口免疫療法を実施することは有効であると考えられた。

参考文献

- 1) Romantsik O, Tosca MA, Zappettini S, et al. Oral and sublingual immunotherapy for egg allergy. Cochrane Database Syst Rev. 2018 ; 4 : CD010638.
- 2) 北沢 博, 山出晶子, 山本貴和子, 他. 食物アレルギー委員会報告: CQ1 IgE 依存性鶏卵アレルギー患者において、経口免疫療法は完全除去の継続と比較して有用か? 日小ア誌. 2021 ; 35 : 273-303.

CQ
2

IgE 依存性牛乳アレルギー患者において、経口免疫療法は完全除去の継続と比較して有用か？

推奨

完全除去の継続と比較して、経口免疫療法は有用であり提案される。ただし経口免疫療法に精通した医師が実施し、安全性に十分配慮する必要がある。

推奨度	エビデンスレベル	投票結果
2	B (中)	1. 経口免疫療法を推奨 (2/19) 2. 経口免疫療法を提案 (17/19) 3. 完全除去継続を提案 (0/19) 4. 完全除去継続を推奨 (0/19)

解説

牛乳アレルギー患者に対し経口免疫療法の有用性を検討した RCT を対象に 8 研究の系統的レビューを行った。経口免疫療法のプロトコールは統一されたものではなく、介入期間や経口免疫療法の実施方法が研究ごとにさまざまであった。

経口免疫療法の有効性を評価するアウトカム（牛乳の摂取可能量を増量できた人数、full dose 摂取可能な患者数）に関しては経口免疫療法群が対照群に比して有意に有効性が示された。検討の中に抗ヒスタミン薬を併用した研究とオマリズマブを併用した研究があったため、併用薬のない研究のみで検討した場合にもいずれのアウトカムにおいても牛乳の経口免疫療法の有用性が示された。また、一定の自然寛解が得られると考えられる 3 歳以下を対象とした研究のみを抽出して検討を行ったが、同様に経口免疫療法の有効性が示された。また、持続的無反応（sustained unresponsiveness, SU）について評価している研究は存在しなかった。免疫学的変化については、牛乳特異的な IgG4 の上昇など一定の変化を認めたが、評価方法にばらつきも多く、メタ解析ができなかった。

安全性については、重篤な有害事象の発生については解析し得る明確な記載がなく評価できなかった。有害事象については経口免疫療法群が対照群と比較して有意に頻度が高く、アドレナリン筋肉注射についても経口免疫療法群で有意に頻度が高かったことから、安全性については注意が必要であることが示された。経口免疫療法実施には、有害事象の起こるリスクを十分評価した上で検討をする必要がある。

以上より、経口免疫療法は牛乳アレルギー患者にとって有効な治療法であることが示されたが、経口免疫療法を行う方法のばらつきにより、本メタ解析の結果は慎重に評価する必要があり、安全性や実施方法についての検討は今後也十分に行う必要がある。現時点では日常診療として推奨できるレベルにまでは至っていないものの、専門家のもとで安全性に注意して牛乳の経口免疫療法を実施することは有効であると考えられた。

参考文献

- 1) Yeung JP, Kloda LA, McDevitt J, et al. Oral immunotherapy for milk allergy. Cochrane Database Syst Rev. 2012 ; 11 : CD009542.
- 2) 川本典生, 房安直子, 佐藤幸一郎, 他. 食物アレルギー委員会報告 : CQ2 IgE 依存性牛乳アレルギー患者において、経口免疫療法は完全除去の継続と比較して有用か？ 日小ア誌. 2021 ; 35 : 304-18.

CQ
3

日本のIgE依存性鶏卵アレルギー患者もしくはその疑いのある者において、食物経口負荷試験は完全除去回避に有用か？

推奨

完全除去回避目的に食物経口負荷試験を実施することが推奨される。ただし食物経口負荷試験は、安全性に十分配慮して実施する必要がある。

推奨度	エビデンスレベル	投票結果
1	D (非常に弱い)	1. 食物経口負荷試験を実施することを推奨 (14/19) 2. 食物経口負荷試験を実施することを提案 (5/19) 3. 食物経口負荷試験を実施しないことを提案 (0/19) 4. 食物経口負荷試験を実施しないことを推奨 (0/19)

解説

日本において、IgE依存性鶏卵アレルギー患者もしくはその疑いのある者に対して鶏卵経口負荷試験を実施していた文献は58文献存在した。これらはすべて対照群のない症例集積あるいは症例報告であった。対象患者の重症度や負荷試験での負荷量・負荷食品はさまざまであったが、鶏卵経口負荷試験の陰性率は各文献で0～100%までさまざまであった(54文献)。鶏卵経口負荷試験の陰性率は62.7%(3,354例/5,367例)であった。鶏卵経口負荷試験陽性患者の中で、微量でも摂取できるようになった患者の割合は71%(556例/771例)であった。また、鶏卵経口負荷試験陽性例を含めて鶏卵経口負荷試験を実施することにより完全除去を回避できた割合は、72%(3,910例/5,367例)であった。一部の鶏卵経口負荷試験陽性患者も含めると、鶏卵経口負荷試験を行うことによって、多くの患者が完全除去を回避できた。したがって完全除去回避目的にIgE依存性鶏卵アレルギー患者もしくはその疑いのある者に対して鶏卵経口負荷試験を実施することは、有用であると考えられた。

鶏卵経口負荷試験による有害事象が記載された文献は38文献存在し、何らかの有害事象が鶏卵経口負荷試験を実施した対象者の27.4%(1,102例/4,182例)に認められた。その中で重篤な有害事象が報告された症例の頻度は0.048%(2例/4,182例)であり、いずれも入院期間の延長であった。誘発症状に対する治療について記載のあった14文献において、鶏卵経口負荷試験の1.5%(33例/2,191例)においてアドレナリンが使用されており、中には輸液が施行されていた例も存在した。今回の報告には含まれていないが、食物経口負荷試験では呼吸困難や血圧低下などを来す可能性、さらには死亡を来す可能性もあるため、実施の際には安全性に十分注意する必要がある。

鶏卵経口負荷試験によるQOL改善に関しては症例集積が2文献、免疫学的変化に関する報告は症例集積と症例報告が1文献ずつ存在した。鶏卵経口負荷試験によって、その後の解除が進んだかどうかについては評価できなかった。

以上から、IgE依存性鶏卵アレルギー患者もしくはその疑いのある者に対して、鶏卵経口負荷試験は完全除去を回避する目的で実施することは有用であると考えられる。しかし有害事象も高い確率で出現するため、安全性にも十分に配慮して実施すべきである。

参考文献

- 1) Murai H, Irahara M, Sugimoto M, et al. Is oral food challenge useful to avoid complete elimination in Japanese patients diagnosed with or suspected of having IgE-dependent hen's egg allergy? A systematic review. Allergol Int. 2021 Oct 15 : S1323-8930(21)00125-8. doi : 10.1016/j.alit.2021.09.005. Epub ahead of print.

CQ
4

日本の IgE 依存性牛乳アレルギー患者もしくはその疑いのある者において、食物経口負荷試験は完全除去回避に有用か？

推奨

完全除去回避目的に食物経口負荷試験を実施することが推奨される。ただし食物経口負荷試験は、安全性に十分配慮して実施する必要がある。

推奨度	エビデンスレベル	投票結果
1	D (非常に弱い)	1. 食物経口負荷試験を実施することを推奨 (14/19) 2. 食物経口負荷試験を実施することを提案 (5/19) 3. 食物経口負荷試験を実施しないことを提案 (0/19) 4. 食物経口負荷試験を実施しないことを推奨 (0/19)

解説

日本において、IgE 依存性牛乳アレルギー患者もしくはその疑いのある者において、牛乳経口負荷試験を実施した報告のある文献は、40 文献存在した。採用となった文献は、ほとんどが対照群のない症例集積・症例報告であった。対象となっている患者の重症度や負荷量・負荷食品はさまざまであったが、牛乳経口負荷試験の陰性率は 48% (407 例 / 856 例) であった。牛乳経口負荷試験陽性例を含めて牛乳経口負荷試験を実施することにより完全除去を回避できた患者の割合は 66% (565 例 / 856 例) であった。牛乳経口負荷試験を実施することによって、多くの患者が完全除去を回避できた。したがって、完全除去回避目的に IgE 依存性牛乳アレルギー患者もしくはその疑いのある者に対して牛乳経口負荷試験を実施することは、有用であると考えられた。

牛乳経口負荷試験による有害事象の報告のある文献は 31 文献存在し、重篤な有害事象に当てはまる事例の報告は存在しなかった。しかし、牛乳経口負荷試験を実施した対象者の 51% (893 例 / 1,768 例) に何らかの有害事象が認められた。

以上の文献には今回の重篤な有害事象の定義に合致する例は報告されていなかったが、誘発症状に対する治療内容を報告した 19 文献によると牛乳経口負荷試験を実施した対象者の 4.5% (57 例 / 1,252 例) がアドレナリン筋肉注射を要しており、中には輸液を施行された例、重篤なアナフィラキシー例があったことが報告されていた。今回採用された文献の対象患者の重症度は軽症から重症まで幅広く、選択バイアスは少なかった。今回の報告には含まれていないが、食物経口負荷試験では呼吸困難や血圧低下などを来す可能性、さらには死亡を来す可能性もあるため、実施の際には安全性に十分注意する必要がある。

牛乳経口負荷試験による QOL を直接評価した文献は存在せず、免疫学的変化に関しても 3 文献のみであり結果は一貫していないことから、牛乳経口負荷試験によって、その後の解除が進んだかどうかについては評価できなかった。

以上から、IgE 依存性牛乳アレルギー患者もしくはその疑いのある者に対して、牛乳経口負荷試験は完全除去を回避する目的で実施することは有用であると考えられる。しかし、有害事象も高い確率で出現するため、安全性にも十分に配慮して実施すべきである。

参考文献

- 1) Maeda M, Kuwabara Y, Tanaka Y, et al. Is oral food challenge test useful for avoiding complete elimination of cow's milk in Japanese patients with or suspected of having IgE-dependent cow's milk allergy? Allergol Int. 2021 Sep 27 ; S1323-8930(21)00105-2. doi : 10.1016/j.alit.2021.09.001. Online ahead of print.

第2章 定義・分類

1. 食物アレルギーとは、「食物によって引き起こされる抗原特異的な免疫学的機序を介して生体にとって不利益な症状が惹起される現象」と定義する。
2. 食物アレルギーに関与するアレルゲンは食物以外の場合もあり、その侵入経路もさまざまである。
3. 食物アレルギーは、免疫学的機序によって大きく **IgE** 依存性と非 **IgE** 依存性に分けられる。また、アレルゲン曝露から症状誘発の時間経過によって、即時型反応と非即時型反応に分けられる。**IgE** 依存性反応の多くは即時型反応を呈するが、両者は必ずしも一致しない。
4. 食物アレルギーによって、皮膚、粘膜、呼吸器、消化器、神経、循環器などのさまざまな臓器に症状が誘発される。
5. アナフィラキシーとは、「アレルゲン等の侵入により、複数臓器に全身性にアレルギー症状が惹起され、生命に危機を与え得る過敏反応」と定義する。アナフィラキシーに血圧低下や意識障害を伴う場合を、アナフィラキシーショックという。

第3章 食物アレルギー

1. 食物アレルギーの本体は、大部分が食物に含まれるタンパク質である。
2. 食物中で特異的 IgE 抗体が結合するそれぞれのタンパク質をアレルギーコンポーネント、その結合部位をエпитープ（抗原決定基）という。
3. 交差抗原性を有していても臨床的に交差反応を起こすとは限らない。
4. 植物性食物アレルギーの多くは4つのタンパク質ファミリー（プロラミン、クーピン、Bet v 1 ホモログ、プロフィリン）に、動物性食物アレルギーの多くは3つのタンパク質ファミリー（トロポミオシン、パルブアルブミン、カゼイン）に属している。
5. 臨床症状と関連のあるアレルギーコンポーネントが明らかになってきている。

第4章 免疫学の知識

1. 経口免疫寛容の破綻は、アレルギーの発症メカニズムの一つと考えられている。
2. 食物アレルギーの感作経路は、胎内、皮膚、消化管、気道などが知られている。
3. IgE 依存性反応では、アレルギー特異的 IgE 抗体が誘導され、マスト細胞上の高親和性 IgE 受容体に結合して感作が成立する。
4. IgE 依存性反応では、マスト細胞上の複数のアレルギー特異的 IgE 抗体とアレルギーの結合により IgE 抗体が架橋され、脱顆粒によるケミカルメディエーターの放出と脂質メディエーターなどの産生が誘導される。
5. 非 IgE 依存性反応は、アレルギー特異的リンパ球により誘導される炎症と考えられている。
6. 乳幼児期の即時型食物アレルギー患者の多くは、成長とともに自然耐性を獲得する。その機序として、成長による消化管の消化機能、物理化学的防御機構、経口免疫寛容の発達などが考えられている。
7. アレルギー免疫療法により、脱感作、持続的無反応（sustained unresponsiveness）が誘導される。

第5章 疫学

1. 食物アレルギーの有症率は、乳児期が最も高く加齢とともに漸減する。
2. 有症率は、その診断方法（自己申告、感作の有無、食物経口負荷試験結果）により大きく異なるので、結果の解釈に注意が必要である。
3. わが国の即時型食物アレルギーの主要原因食物は鶏卵、牛乳、小麦であるが、年齢群により種類や順位が異なる特徴がある。近年、幼児期の木の実類アレルギーが増加している。
4. 誘発症状は皮膚症状が高率に認められ、ショック症状がおよそ 10%に認められる。
5. 乳幼児期に発症した食物アレルギー児は、その後、喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎などを高頻度に発症する。いわゆるアレルギーマーチをたどるリスクが高い。

第6章 リスク因子と予防

1. 小児期の食物アレルギー発症リスクに影響する因子として、家族歴、特定の遺伝子、皮膚バリア機能、日光・ビタミン D などが報告されているが、中でもアトピー性皮膚炎が重要である。
2. 小児期の食物アレルギーの発症予防のため、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る上に母親の栄養状態に対して有害であり、推奨されない。
3. 乳児に対して食物アレルギー予防のために、離乳食開始時期や食物アレルギーの原因食物となりやすい食物（鶏卵など）の摂取開始を遅らせることは推奨されない。
4. 完全母乳栄養が小児期の食物アレルギー発症予防という点において優れているという十分なエビデンスはない。乳児期早期から母乳とともに牛乳タンパク（普通ミルク）を摂取することにより乳児の牛乳アレルギー発症予防効果が報告されている。
5. 乳児期早期からの保湿剤塗布による食物アレルギーの発症予防効果を推奨する十分なエビデンスはない。

第7章 即時型症状の重症度判定と対症療法

1. 食物アレルギーによる症状は臓器ごとに重症度分類を用いて素早く評価し、重症度に基づいた治療を行う。
2. アドレナリン筋肉注射はアナフィラキシーの第一選択薬であり、アナフィラキシーと診断した場合には速やかに投与する。
3. アナフィラキシーでは仰臥位ならびに下肢挙上のポジショニングを行い、必要により高流量酸素投与、生理食塩水もしくは各種リンゲル液の急速補液を行う。効果が不十分な場合にはアドレナリン筋肉注射と急速補液の反復投与を行う。
4. アナフィラキシーでは一旦症状が改善した後に再び症状が増悪することがあるため、十分な観察時間と本人、保護者への指導が必要である。
5. アドレナリン自己注射薬を処方する際には、使用法だけでなく使用するタイミングも具体的に繰り返し指導する。
6. 日常生活における不意の症状発現に対する適切な対応には、正しい資料に基づいた日常の訓練が重要である。

第8章 診断と検査

- 1 食物アレルギーは、特定の食物摂取によりアレルギー症状が誘発され、それが特異的 IgE 抗体など免疫学的機序を介する可能性を確認することによって診断される。
- 2 乳児のアトピー性皮膚炎では、まずスキンケア指導・ステロイド外用療法などで湿疹を改善させた上で、食物アレルギーの関与について検索を進める。
- 3 食物アレルゲンの摂取と症状誘発の関連を、詳細な問診によって明らかにすることが診断につながる。
- 4 免疫学的検査には特異的 IgE 抗体検査、皮膚プリックテストなどがあるが、感作の証明だけで除去を安易に指導しないようにする。
- 5 特異的 IgE 抗体検査は、検査法により測定結果や評価法が異なることに留意する。アレルゲンコンポーネント特異的 IgE 抗体を測定することにより、診断精度を上げることができる。
- 6 特異的 IgE 抗体価と症状誘発の確率の関係を示したさまざまなプロバビリティカーブが報告されている。

第9章 食物経口負荷試験

- 1 食物経口負荷試験（oral food challenge, OFC）は、アレルギーが確定しているか疑われる食品を単回または複数回に分割して摂取させ、症状の有無を確認する検査である。
- 2 OFC は、試験により得られる患者の利益が症状誘発のリスクより大きいと判断できる場合に、確定診断、安全摂取可能量の決定および耐性獲得の確認を目的として実施する。
- 3 食物摂取に関連した誘発症状の詳細な病歴、基礎疾患、合併症、免疫学的検査結果を参考にリスクを評価し、OFC の適用および適切な方法、時期、実施場所を決定する。
- 4 OFC を実施する医療機関は、実施体制により一般の医療機関、日常的に実施している医療機関、専門の医療機関に区分され、対応可能なリスクの OFC を実施する。
- 5 OFC では、アナフィラキシーなど、重篤な症状が誘発される可能性があり、文書による説明と同意のもとで緊急対応が可能な体制を整備して実施する。

第10章 食物アレルギー患者の管理

- 1 食物アレルギー管理の原則は、正しい診断に基づいた必要最小限の原因食物の除去である。
- 2 患者や家族に対して、誤食などによる誘発症状を防止するための注意点を指導する。
- 3 摂取している食事全体を評価し、必要に応じて管理栄養士による栄養摂取状況の評価および栄養食事指導を行う。
- 4 食物経口負荷試験などで原因食物の食べられる範囲を確認し、安全性を確保できる範囲の摂取を指導する。
- 5 合併するアレルギー疾患を十分にコントロールする。

第 11 章 経口免疫療法

- 1 経口免疫療法（oral immunotherapy, OIT）とは「自然経過では早期に耐性獲得が期待できない症例に対して、事前の食物経口負荷試験（oral food challenge, OFC）で症状誘発閾値を確認した後に原因食物を医師の指導のもとで継続的に経口摂取させ、脱感作状態や持続的無反応の状態とした上で、究極的には耐性獲得を目指す治療」とする。
- 2 本ガイドラインでは、OIT を食物アレルギーの一般診療として推奨しない。
- 3 症状誘発の閾値が不明、もしくは低い症例に、OIT としてではなく、自宅で増量を指導することは症状誘発リスクが高いため、安易に行うべきではない。
- 4 脱感作状態とは、原因食物を摂取し続けていれば症状が出現しない状態を指し、持続的無反応とは、数週から数か月の除去後に摂取しても症状が誘発されない状態を指す。
- 5 治療中の副反応の頻度は高く、治療中断後の摂取や摂取後の運動により症状が誘発されることが稀に予期せずにアナフィラキシーを含む重篤な症状を誘発することがある。
- 6 日常的に OFC を実施し、症状誘発時に迅速に対応できる食物アレルギー診療を熟知した専門医が臨床研究として倫理委員会の承認を得て、患者および保護者に十分なインフォームドコンセントを行い、症状出現時の救急対応に万全を期した上で慎重に実施すべきである。

第 12-1 章 鶏卵アレルギー

- 1 鶏卵アレルギーは、小児の即時型食物アレルギーの中で最も多い。
- 2 耐性化率に関連する主な因子として鶏卵やオボムコイド特異的 IgE 抗体価や皮膚プリックテストの膨疹径、全身の誘発症状の既往などが挙げられる。
- 3 鶏卵アレルギーは、Gal d 1（オボムコイド）、Gal d 2（オボアルブミン）、Gal d 3（オボトランスフェリン）、Gal d 4（リゾチーム）などからなる。ウズラ卵やアヒル卵との交差抗原性が報告されている。オボアルブミンは加熱により凝固しやすいが、オボムコイドは加熱や消化酵素に安定である。
- 4 診断に関しては、問診にて病歴を確認し、オボムコイドや卵白特異的 IgE 抗体価を参考にして、食物経口負荷試験の判断を行う。乳児アトピー性皮膚炎で、卵白特異的 IgE 抗体価が陽性で摂取歴のない場合は、抗体価の数字のみで除去を続けることのないようにする。陽性の予測にはプロバビリティカーブを参考にする。
- 5 栄養指導では、調理条件（加熱温度と加熱時間）により抗原性が変わることによって注意して具体的な指導を行う。加熱卵白が摂取できなくても加熱卵黄は摂取できることがある。
- 6 卵殻カルシウムにはごく微量の抗原が含まれているが、通常は摂取可能なことが多い。

第 12-2 章 牛乳アレルギー

- 1 牛乳アレルギーは、多くは乳児期に発症し、小児の即時型食物アレルギーの中で 2 番目に多い。
- 2 耐性化率に関連する主な因子として牛乳特異的 IgE 抗体価や皮膚プリックテストの膨疹径が挙げられる。
- 3 牛乳タンパクは、カゼインと乳清タンパク質に分けられる。カゼインは加熱変性を受けにくく強いアレルギー性を持つ。乳清タンパク質には、 α -ラクトアルブミン、 β -ラクトグロブリン、血清アルブミンなどが含まれる。
- 4 問診にて病歴を確認し、牛乳特異的 IgE 抗体価を参考にして、食物経口負荷試験の判断を行う。陽性の予測にはプロバビリティカーブを参考にする。
- 5 食べることを目指した食事指導では、乳製品によってタンパク質の含有量が異なることも考慮して摂取可能な範囲を指定する。
- 6 マフィンやパンなど、小麦と混ぜて高温で焼かれた食品では、反応性の低下が認められる。
- 7 牛乳除去によりカルシウムが不足しやすいため、カルシウム豊富な食品の摂取や、牛乳アレルギー除去調製粉乳などの摂取を推奨する。
- 8 乳糖にはごく微量の抗原が含まれているが、通常は摂取可能なことが多い。
- 9 乳成分が含まれる薬剤に注意を払う。

第 12-3 章 小麦アレルギー

- 1 本章では、主として小児の即時型小麦アレルギーについて解説する。成人に多い小麦依存性運動誘発アナフィラキシーについては、第 13 章を参照のこと。
- 2 即時型小麦アレルギーの多くは乳児期に発症し、乳幼児期の即時型食物アレルギーの中で 3 番目に多い。
- 3 耐性化率に関連する主な因子として、小麦特異的 IgE 抗体価や小麦プリックテストの膨疹径が挙げられる。
- 4 小麦タンパク質は、塩可溶性のアルブミン・グロブリン画分と、塩不溶性のグルテンに大別される。グルテンはさらに、アルコール可溶性のグリアジンと、不溶性のグルテニンに分けられる。大麦やライ麦との交差抗原性がみられる。
- 5 小麦アレルギーの診断において、小麦特異的 IgE 抗体検査は特異度が低い。一方、 ω -5 グリアジン特異的 IgE 抗体検査は、特異度が高いが感度が低いため、両者を組み合わせて判断を行う。
- 6 醤油の醸造過程で使用される小麦タンパク質はほとんどがアミノ酸まで分解されており、大部分の小麦アレルギー患者は摂取可能である。

第 12-4 章 ピーナッツアレルギー

- 1 ピーナッツアレルギーは即時型症状で発症することが多い。耐性化は約 20%とする報告が多い。
- 2 アレルゲンコンポーネントのうち Ara h 2 (2S アルブミン) は、即時型アレルギー症状誘発と関連がある。
- 3 Ara h 2 特異的 IgE 抗体検査は、4.0 UA/mL 以上で 95%陽性的中率を示す。
- 4 ピーナッツは豆類であり、木の実類とまとめて除去する必要はない。

第 12-5 章 木の実類アレルギー

- 1 木の実類アレルギーは即時型症状で発症することが多い。予後に関する報告は多くないが、耐性化率は低いと考えられている。
- 2 木の実類の主要アレルゲンは貯蔵タンパク質である。クルミとカシューナッツのアレルゲンでは、各々 2S アルブミンに属する Jug r 1、Ana o 3 と臨床症状との関連がある。
- 3 木の実類の間での交差抗原性は認められるが、実際には摂取できる場合も多いため、それぞれについて除去の必要性を判断する。ただし、クルミとペカンナッツ、カシューナッツとピスタチオの間には強い交差抗原性がある。

第 12-6 章 大豆アレルギー

- 1 大豆アレルギーは乳幼児期に発症する即時型症状、もしくは学童期以降に発症するカバノキ科花粉症に伴う花粉-食物アレルギー症候群が多い。乳児期に発症する即時型大豆アレルギーの耐性化率は高く、多くは幼児期までに寛解する。
- 2 大豆特異的 IgE 抗体陽性であっても実際に症状を呈する大豆アレルギーの割合は少なく、即時症状の確認や食物経口負荷試験での診断が重要である。
- 3 大豆油や醤油、味噌は症状なく摂取できることが多い。納豆は発酵により低アレルゲン化が期待できる。

第 12-7 章 ゴマアレルギー

- 1 ゴマアレルギーは幼児期に即時型症状で発症することが多い。予後に関する報告は多くないが、他の種実類と同様に耐性化率は低いと考えられている。
- 2 ゴマ特異的 IgE 抗体検査は特異度が低い。
- 3 ゴマアレルギーでもゴマ油は摂取できる場合が多い。粒ゴマの形態よりすりゴマの形態で症状が誘発されやすい。

第 12-8 章 ソバアレルギー

- 1 ソバアレルギーは幼児期に即時型症状で発症することが多い。予後に関する報告は多くないが、長期間の除去後に一定数は耐性獲得する可能性がある。
- 2 診断にはソバの皮膚プリックテストがソバ特異的 IgE 抗体検査よりも有用である。

第 12-9 章 甲殻類・軟体類・貝類アレルギー

- 1 甲殻類・軟体類・貝類アレルギーは学童期以降、即時型症状もしくは食物依存性運動誘発アナフィラキシー（第 13 章参照）で発症することが多い。自然歴に関する報告はほとんどないが、耐性化率は低いと考えられている。
- 2 主要アレルゲンはトロポミオシンで、熱および消化酵素に耐性を有する。甲殻類間で強い交差抗原性を示すが、ダニなど吸入抗原との交差抗原性も確認されている。甲殻類間は臨床的交差反応性が高い一方で、甲殻類と軟体類や貝類とは交差反応性は高くない。
- 3 抗原特異的 IgE 抗体検査は感度、特異度ともに不十分であり、食物経口負荷試験などによって症状の有無を確認する。
- 4 基本的には甲殻類、軟体類、貝類を除去していても栄養的な問題は生じにくい。

第 12-10 章 魚類アレルギー

- 1 魚類アレルギーは乳幼児期に発症する即時型症状、もしくは成人における職業性曝露などによる即時型症状や接触蕁麻疹で発症することが多い。自然歴に関する検討が不足しているが、乳幼児期発症の即時型症状の場合、一定数は耐性獲得する可能性がある。
- 2 主要アレルゲンはパルブアルブミンで、熱および消化酵素に耐性を有するが、高温・高圧処理により低アレルゲン化する。ほぼすべての魚種に存在し交差抗原性を示すため、複数の魚種に症状を示すことが多い。
- 3 多くの魚種で抗原特異的 IgE 抗体価が陽性となりやすいが、魚種ごとに食物経口負荷試験などによって症状の有無を確認する必要がある。ヒスタミン中毒やアニサキスアレルギーとの鑑別が必要である。
- 4 魚類全般の除去によりビタミン D が不足しやすい。卵黄やきくらげ、干しいたけなどで補う。

第 12-11 章 魚卵アレルギー

- 1 魚卵アレルギーは即時型症状で発症することが多く、わが国において魚卵は 1～6 歳で 2 番目に多い新規発症アレルゲンである。原因食物はイクラが多い。
- 2 イクラの主要アレルゲンは、ビテロジェニンの β' -コンポーネントであり、魚卵間で交差抗原性を示すが、実際には摂取できることもある。
- 3 イクラは、食物経口負荷試験で陽性の予測にプロバビリティーカーブが報告されている。

第 12-12 章 果物・野菜アレルギー

- 1 果物・野菜アレルギーは乳幼児に発症する即時型症状もしくは花粉-食物アレルギー症候群やラテックス-フルーツ症候群（第 14 章参照）、食物依存性運動誘発アナフィラキシー（第 13 章参照）で発症することが多い。
- 2 臨床症状やアレルゲン特性は、感作経路の違いにより大きく異なる。自然歴に関する報告は少ないが、乳幼児期発症の場合、一定数は耐性獲得する可能性がある。
- 3 代表的なアレルゲンに、加熱や消化酵素に不安定な PR-10、プロフィリンと、加熱や消化酵素に耐性を有する脂質輸送タンパク質 (LTP)、gibberellin-regulated protein (GRP) がある。
- 4 粗抗原特異的 IgE 抗体検査は感度・特異度ともに不十分であり、問診や皮膚テスト、食物経口負荷試験と合わせて診断を行う。
- 5 PFAS を除く果物アレルギーの場合、加熱した果物・野菜を含めて除去が必要である。

第 13 章 食物依存性運動誘発アナフィラキシー

- 1 食物依存性運動誘発アナフィラキシー (food-dependent exercise-induced anaphylaxis, FDEIA) は特定の食物摂取後の運動負荷によってアナフィラキシーが誘発される病態である。
- 2 原因食物は小麦、甲殻類と果物が多い。食後 2 時間以内の運動による発症が大部分であるが、食後最大 4 時間を経過して発症したとする報告もある。
- 3 発症機序は IgE 依存性で、運動は IgE 依存性即時型食物アレルギーの誘発閾値を低下させる因子の一つといえる。運動以外でも、非ステロイド性抗炎症薬の内服やアルコールの摂取でも同様の病態が起こり得る。
- 4 発症頻度は中学生約 6,000 人に 1 人で、初回発症年齢のピークは 10~20 歳代である。
- 5 診断は問診とアレルギー検査から原因食物を絞り込み、誘発試験を実施する。しかし、誘発試験の感度と再現性は必ずしも高くない。
- 6 再発症の防止には原因食物の確定ならびに患者と保護者への教育・指導が重要である。その際に、不適切な食事・運動制限で患者の QOL を損なわないよう注意する。

第 14-1 章 花粉-食物アレルギー症候群 (PFAS)

- 1 花粉-食物アレルギー症候群 (pollen-food allergy syndrome, PFAS) とは、花粉感作後に、花粉と交差抗原性を有する植物性食物を経口摂取してアレルギー症状を来す病態を指す。
- 2 PFAS は口腔咽頭症状に限局することが多い。口腔咽頭症状を主徴とすることから、口腔アレルギー症候群 (oral allergy syndrome, OAS) とも呼ばれる。
- 3 原因食物は果物、生野菜や豆類で、一人の患者が複数の原因食物を持つことが多い。カバノキ科花粉感作によるバラ科果物アレルギー (リンゴやモモなど) が代表的である。
- 4 主な原因アレルゲンである Bet v 1 ホモログやプロフィリンは、熱に不安定である。
- 5 診断には、新鮮な果物や野菜を用いた prick-to-prick test が有用である。大豆の PFAS では Gly m 4 特異的 IgE 抗体測定が診断の補助になる。
- 6 治療の基本は原因食物の除去であるが、加熱調理された加工食品であれば、摂取できることが多い。

第 14-2 章 ラテックス-フルーツ症候群

- 1 ラテックスアレルギー患者では、ラテックス抗原との交差抗原性を有する果物の経口摂取でアレルギー症状が現れることがあり、これをラテックス-フルーツ症候群という。
- 2 バナナ、アボカド、クリ、キウイフルーツによる誘発頻度が高く、前 3 者は全身症状の誘発リスクが高い。
- 3 原因食物を摂取した後、速やかに、口腔症状、蕁麻疹、呼吸器症状など多岐の症状が現れ、時にアナフィラキシーショックに至る。
- 4 診断は、ラテックスと被疑食物について、皮膚プリックテストや特異的 IgE 抗体検査を行い、必要に応じて食物経口負荷試験で確定する。本症の交差抗原であるラテックスのヘベイン Hev b 6.02 特異的 IgE 抗体検査は診断の一助になる。

第 14-3 章 動物飼育に関連した食物アレルギー

- 1 ペット動物の飼育を介して動物抗原に経気道感作され、交差反応によって食物アレルギーを発症することがある。
- 2 ネコ由来抗原に経気道感作され、交差反応によって豚肉などの獣肉を摂取した際に即時型アレルギー症状を来す病態を、pork-cat 症候群という。
- 3 鳥由来抗原に経気道感作され、その交差反応によって発症する鶏卵アレルギーを bird-egg 症候群という。

第 15 章 その他の食物関連アレルギー

- 1 食物そのものではなく、食品添加物や種々の食品添加成分が、食後に来すアレルギー症状の原因であることがある。
- 2 糖アルコールであるエリスリトールによるアレルギーの報告は少なくない。エリスリトールによる皮膚プリックテストは陽性率が必ずしも高くはなく、診断には皮内テストが必要になることがある。
- 3 アイシャドウや口紅に含有されているカルミンにより経皮経粘膜感作を受けて、食品添加物として使用されている食品中のコチニール色素の経口摂取により全身性アレルギー症状を来す症例は少なくない。特に成人女性で報告が多い。
- 4 魚介類の寄生虫であるアニサキスは、食後の全身性アレルギー症状の原因となり得る。魚介類の生食後に症状を来す症例が多く、原因食物摂取後数時間以上経過してから症状を来す症例も少なくない。
- 5 お好み焼きやホットケーキを摂取した後に全身性アレルギー症状を来す患者の中に、その食品に混入しているダニ由来のアレルゲンが原因となっているものがある。

第 16 章 消化管アレルギーとその関連疾患

1. 新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症

- 1 新生児から乳児期において主に牛乳が原因で嘔吐、血便、下痢などの消化器症状により発症する。主として非 IgE 依存性アレルギーの疾患群である。
- 2 新生児・乳児消化管アレルギーとしてわが国独自の疾患概念として扱ってきたが、小児の消化器分野や国際的な概念も鑑みて、新たに新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症と命名し、再定義された。基本的には新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症は新生児・乳児消化管アレルギーおよび non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies (non-IgE-GIFAs) と同義として扱う。
- 3 本疾患群には food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES)、food protein-induced allergic proctocolitis (FPIAP) および food protein-induced enteropathy (FPE) が含まれる。
- 4 除去・負荷試験を中心に診断し、治療は原因食物の除去が基本である。一般に予後は良好である。

2. 好酸球性消化管疾患 (eosinophilic gastrointestinal disorders, EGIDs)

- 1 好酸球の消化管局所への異常な集積から生じる好酸球性炎症性疾患の総称である。病態は IgE 依存性・非 IgE 依存性アレルギーが混在し混合性に分類される。新生児・乳児食物蛋白誘発胃腸症の中には病理学的に EGIDs と診断される例がある。
- 2 原因食物が同定できないなど、食物アレルギーとの関連がはっきりとしない例も存在する。
- 3 病変部位により好酸球性食道炎 (eosinophilic esophagitis, EoE)、好酸球性胃炎 (eosinophilic gastritis, EG)、好酸球性胃腸炎 (eosinophilic gastroenteritis, EGE)、好酸球性大腸炎 (eosinophilic colitis, EC) に大別される。
- 4 診断には消化管粘膜生検での組織好酸球数増多の確認が必須である。EoE では内視鏡所見が特徴的である。
- 5 EoE ではプロトンポンプ阻害薬 (PPI) が第一選択薬として使用される。
- 6 治療は局所および全身性ステロイド療法と原因食物の除去が中心である。しばしば再燃する慢性疾患である。

第 17 章 アレルギー表示

- 1 食物アレルギーの診療にあたる医師は、アレルギー表示に関する制度を理解し、患者や家族に対して指導支援する。
- 2 アレルゲンを含む食品の表示は、消費者庁管轄のもとで、食品表示法により規定されている。
- 3 発症数や重篤度から特に表示の必要性が高い食品として、特定原材料 7 品目〔えび、かに、小麦、そば、卵、乳、落花生（ピーナッツ）〕に表示が義務付けられている。また、特定原材料に準ずるものとして、21 品目に表示の推奨がなされている。
- 4 表示規制の対象は容器包装された加工食品などであり、外食や中食は規制対象外であるため、喫食の際には注意を要する。

第 18 章 患者の社会生活支援

- 1 アレルギー疾患対策基本法が平成 27 年 12 月 25 日に施行され、アレルギー疾患への対策は法律により定められるところとなった。
- 2 学校・幼稚園、保育所などにおけるアレルギー疾患への対応の原則は「学校のアレルギー疾患に対する取り組みガイドライン」、「保育所におけるアレルギー対応ガイドライン」に示されている。
- 3 アレルギー疾患を有する児が学校・幼稚園、保育所などにおいて何らかの配慮を希望する場合は、「生活管理指導表」を提出する。医師はガイドラインに習熟し、児の生活に関する取り組みや状況について、共有すべき必要な情報を記載する。
- 4 給食における対応は安全性の確保を最優先とする。このため給食提供は、家庭で行う必要最小限の除去とは異なり、完全除去か解除かの二者択一による対応を基本とする。
- 5 医師は、学校・幼稚園、保育所などにおけるアレルギー対応委員会などやアドレナリン自己注射薬を含めた緊急時対応に対して、積極的かつ適切な助言・指導を行うことが期待されている。
- 6 宿泊や外食を伴う学校行事・海外旅行などにあたっては、現地の食物アレルギーに対する社会事情や救急医療体制、予定される食事内容などについて十分な情報収集などの事前準備を行う。

第 19 章 災害への備え

- 1 日常診療において、患者が安易な除去をせず、食べられる範囲を明確にしておくことが、大規模災害時に役立つ。
- 2 家庭でのアレルギー対応食品の備蓄は最低でも 3 日分、できれば 1 週間分程度が望ましい。
- 3 患者家族が地域や身近な人々とつながりを持ち、日頃から互いに助け合う関係を持つことが災害時の助けになる。
- 4 医師は、災害時に支援を必要とする患者家族からの要請を拾い上げ、自治体や支援活動を行う団体に情報提供を行うことが望ましい。
- 5 医師は、災害時に有益な資料の内容と入手方法について、患者家族に伝えておくことが望ましい。