

食品安全委員会微生物・ウイルス専門調査会 第90回議事録

1. 日時 令和5年9月4日（月）14:00～15:52

2. 場所 食品安全委員会中会議室（Web会議システムを利用）

3. 議事

(1) アニサキスのリスクプロファイルについて

(2) その他

4. 出席者

(専門委員)

小坂座長、浅井専門委員、安藤専門委員、大西専門委員、春日専門委員、
木村専門委員、熊谷専門委員、砂川専門委員、野田専門委員、久枝専門委員、
三澤専門委員、皆川専門委員、宮崎専門委員、横山専門委員

(専門参考人)

鈴木専門参考人、能條専門参考人

(食品安全委員会委員)

山本委員長、脇委員

(事務局)

及川次長、前間評価第二課長、寺谷評価調整官、水野課長補佐、
水谷評価専門官

5. 配布資料

資料1 食品健康影響評価のためのリスクプロファイル～アニサキス～（案）

資料2 アニサキスのリスクプロファイル（案）（1～3章）の主な修正・追記状
況等一覧

資料3 アニサキスのリスクプロファイル（案）作成について

資料4 本邦のアニサキスアレルギーによる健康被害について

参考資料1 「アニサキス等の食物関連アレルギーに関する調査～一般市民を対象とし
たアニサキスアレルギー罹患状況に関するアンケート調査」(厚生労働科学
研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）分担研究報告書)

6. 議事内容

○小坂座長 それでは、定刻となりましたので、ただいまから第90回「微生物・ウイルス専門調査会」を開催いたします。

事務局から現在の出席状況の報告をお願いいたします。

○水野課長補佐 事務局の水野でございます。

先生方におかれましては、お忙しい中、会議に御参加いただきましてありがとうございます。

本日の会議ですけれども、ウェブ会議システムを併用した形で、公開で開催しております。また、本専門調査会の様子につきましては、食品安全委員会のYouTubeチャンネルにおいて動画配信を行っております。

なお、内閣府において、5月1日よりクールビズを実施しておりますので、御理解、御協力のほど、よろしくお願いいたします。

本日の会議につきましては、14名の専門委員に御出席いただいております。

岸本専門委員から急遽御欠席の御連絡をいただいております。

また、本日は、鈴木専門参考人、豊福専門参考人、能條専門参考人にも御出席いただいております。豊福専門参考人がまだ入られていない状況でございます。

食品安全委員会からは、山本委員長と脇委員が御出席です。

最後に、事務局の人事異動がございましたので、御報告させていただきます。

7月4日付で鋤柄の後任として中が着任しております。

また、中の後任の事務局次長として及川が着任しております。

○及川次長 及川でございます。よろしくお願いいたします。

○水野課長補佐 本日はウェブ会議形式を併用して行いますので、会議を始める前にウェブ会議形式で御参加いただく方への注意事項を簡単にお伝えいたします。

発言者の音質向上のため、発言をしないときはマイクをオフにさせていただきますようお願いいたします。

御発言いただく際ですが、挙手カードを御提示いただきますか、ウェブ会議画面上の「挙手」ボタンを押していただきますようお願いいたします。発言の最後には「以上」ですと御発言いただき、マイクをオフとしていただきますようお願いいたします。

音声接続不良ですとか通信環境に問題がある場合には、カメラをオフにすることや再入室により改善する場合もございます。マイクが使えない場合には、ウェブ会議システムのメッセージ機能よりお知らせいただければと思います。全く入室できなくなってしまった場合には、事務局までお電話をいただきますようお願いいたします。

以上がウェブ会議における注意事項となります。本日はどうぞよろしくお願いいたします。

○小坂座長 よろしくお願ひします。

それでは、引き続きまして、事務局より、本日の資料の確認と「食品安全委員会における調査審議方法等について」に基づく確認の結果を報告してください。

○水野課長補佐 それでは、配付資料の確認をさせていただきます。

本日の資料は、議事次第が1枚、専門委員名簿が1枚、そのほかに、資料が資料1～4までの4点と参考資料が1点となっております。

配付資料の不足等はありませんでしょうか。過不足等ございましたら、事務局までお申し出いただければと思います。

よろしいでしょうか。

続きまして、本日の議事に関する専門委員への調査審議等への参加に関する事項について御報告をいたします。

本日の議事について、事前に専門委員の先生方から御提出いただきました確認書を確認したところ、平成15年10月2日委員会決定の2の(1)に規定する調査審議等に参加しないこととなる事項に該当する専門委員はいらっしゃいませんでした。

以上です。

○小坂座長 ありがとうございます。

御提出いただいた確認書について間違いがなくて、ただいまの事務局からの報告のとおりでよろしいでしょうか。何かあればお知らせください。

大丈夫そうですね。ありがとうございます。

それでは、議事に入らせていただきます。議事(1)「アニサキスのリスクプロファイルについて」ということでございます。

それでは、資料1から3を御用意ください。

アニサキスのリスクプロファイルについては、5月25日に開催された第89回微生物・ウイルス専門調査会において、第1章の「はじめに」、第2章「対象とする病原体(寄生虫)・食品の組合せ」及び第3章「対象病原体(寄生虫)の関連情報」までを中心に御議論いただいたところです。

その後、第4章「対象病原体による健康被害解析」についても起草委員による起草作業を行いましたので、本日は、前回調査会までの御議論を踏まえた第1章から第3章までと新たに起草作業を行った第4章についての審議を進めてまいりたいと思います。

まずは事務局より説明をお願いいたします。

○水野課長補佐 それでは、初めに、前回調査会でいただいた御意見を踏まえて、第1章から第3章までの現時点のリスクプロファイル案について御説明をさせていただきます。

資料は資料1から3までとなっております。

最初に、ただいま座長からも御説明がありましたが、資料3を御覧いただければと思います。

こちらに簡単に作成の経緯が書いてございます。

第88回微生物・ウイルス専門調査会における審議の結果、アニサキスのリスクプロファイル作成に係る具体的な議論を進めることとなり、専門委員から了承後、起草委員が選出されました。

リスクプロファイル全体の構成につきましては、基本的にこれまで作成した他のリスクプロファイルと同様とすることとしております。食品安全委員会が実施／実施中の食品安全健康影響評価技術研究等の成果を盛り込み、最後に「問題点の抽出と今後の課題」を整理する予定となっております。

前回、今年の5月25日に開催された第89回調査会における議論を踏まえまして、第1章から第3章までのリスクプロファイル案を取りまとめるとともに、続く第4章「対象病原体による健康被害解析」についても、起草委員による草案作成作業を行っております。

それでは、前回からの変更点等について御説明をさせていただきますので、資料1と資料2を御用意いただければと思います。

まず資料1ですけれども、前回第89回の調査会及び起草会議にていただいた御意見を踏まえた修正につきましては、赤字で修正をしております。

資料2のほうですけれども、こちらはいただいた御意見と前回調査会からの変更点について新旧対照表としてまとめております。

両方を御覧いただければと思いますが、説明につきましては資料1を基に説明をさせていただきます。

まず、資料1の2ページをお開きください。

資料1の2ページの4行目からですけれども、こちらは前回調査会で、アニサキス食中毒件数が多いが、患者数は多くないという特徴の記載を示したらよいのではないかという御意見を踏まえまして、赤字で修正をしております。「アニサキスによる食中毒事件の特徴として、単発事例が多く、複数グループに患者が発生することが稀である。そのような単発事例の中でも患者数1名の事例が多いことから、事例数に対して患者数の数値が同程度となっていることも特徴である」としております。

同じく2ページの32行目からになりますが、こちらは「主な寄生虫」とあるので*Anisakis physeteris*は削除したほうがよいのではないかという御意見をいただきまして、削除しております。

続きまして、同じページの脚注の4番になりますけれども、*Anisakis simplex*の同胞種という記載ぶりについて、前回いただいた御意見を踏まえまして、こちらの3種の近縁種(同胞種)があるとされているといった書きぶりに修正をしております。

続きまして、4ページをお開きください。

4 ページの 5 行目からの記載になりますが、前回の調査会で、アニサキスの宿主の話でクジラやイルカの後に魚類などが出てくるといったところに違和感があるのではということで、分けて記載したほうがよいのではないかという御意見をいただきまして、こちらは続く (2) の生活環というところの記述と重複するところもありましたので、5 行目からの記載は削除させていただいた上で、生活環の部分で記載する形に修正しております。

具体的には、11行目からの「アニサキス科の線虫は、卵から成虫に至るまでの異なる発育ステージの間に、幅広く多くの水棲動物に寄生している」というところと、15行目から「成虫の雌は、終宿主であるクジラやイルカなどの海産哺乳類の体内で卵を産み、」というところ、それから、22行目から「L3が寄生したオキアミが終宿主の種々のクジラ、イルカ等の海産哺乳動物に摂取されると、」といった形で修正を行っております。

また、こちらの (2) の生活環と (3) の種の同定、(4) の形態・大きさというところの順番を入れ替えております。

また、同じく 4 ページに脚注を追加しておりまして、アニサキスの生活環について知見を 1 個追加しております。

それから、同じく 4 ページの 31 行目からですけれども、こちらにつきましましては、終宿主と中間宿主の違いと、人にリスクがあるのは中間宿主であるといったことを記載したほうがよいのではないかといった御意見を踏まえまして、修正をしております。そのため、「人において健康上のリスクとなるのは、アニサキスが寄生した魚介類の喫食であると考えられる」としております。その後参考情報としまして「人の症例において、糞便と共にアニサキスの幼若成虫が排泄されたとする報告もある」といった知見を追加しております。

続きまして、5 ページに行っていただきまして、図 1 になりますが、生活環の図につきましましては、前回の調査会で仮の図としてお示ししていたところですが、前回の起草会議の御議論で、2019年の第78回調査会のほうで杉山先生に御発表いただいたスライドの資料を入れるとよいのではないかという御意見をいただきまして、杉山先生の御承諾を得た上で、こちらに生活環の図といったものを挿入しております。

それから、同じく 5 ページの 12 行目からになりますけれども、こちらは (3) 種の同定というところで、形態観察による分類というもので、I 型から IV 型までの形態で特徴を書いておりますが、こちら写真や図があったほうがよいのではないかということで、次の 6 ページに写真を追加させていただいております。こちらの写真の説明を 5 ページに記載しておりますけれども、写真の一番上の段が頭部のところになり、真ん中が胃の形、3 段目が尾の形になるということで、こちらは東京都の横山先生と鈴木先生に御承諾いただきまして挿入をしております。

続きまして、7 ページに行っていただきまして、(4) の形態・大きさというところで、こちら図や表があったほうがよいのではないかということで、国立感染症研究所のホームページで使用されている図をこちら許可を得て掲載しております。

それから、次の 8 ページに行きまして、図 4 が、こちら形態・大きさを説明する写真

になりますが、こちらは東京都の鈴木先生から御提供いただきまして、アニサキス虫体の断面図ということで、双葉状の側索や内腔側がY字状の腸管、排泄細胞といったところが分かるような図を載せております。

続きまして、10ページをお開きください。

こちらは10ページの22行目からになりますが、電子レンジの調理の加熱というところで、こちらは加熱条件の一つの知見として加えておりますけれども、電池レンジ調理の場合、ワット数ですとか時間の情報が現実的ではないかというところで御意見をいただいたところなのですが、実験条件だと温度ですとか時間のデータを示しているのみで、一律に提示をするのは難しいという御意見があったところです。ただ、加熱調理のツールとして使用する場合には十分想定できるということで、記載自体は残すこととしまして、記載の内容については原著の文献を参照しまして内容を修正しております。

続きまして、13ページをお開きください。

こちらは検出・同定方法等のところの③その他となっております。2行目からMRIを用いた方法ということで、少し言葉を補足しております。それから、9行目がb. 近赤外線イメージング法ということで、こちらは内容を少し整理しまして、分かりやすくということで中身を整理しております。それから、15行目が蛍光・分光を用いたイメージング法ということで、こちらは前回の調査会でUVを用いた手法の有無ということはということで御議論いただきましたので、こちらの内容を追記しております。

第1章から第3章までの前回からの御意見と、起草会議での議論を踏まえた修正については以上となります。よろしくお願いたします。

○小坂座長 ありがとうございます。

本件に関しまして、起草会議で議論していただいた先生方からもし補足等があればお願いしたいのですが、大西委員、いかがですか。会議のときのことも含めて、何か補足があれば。

○大西専門委員 特にございませぬ。

○小坂座長 ありがとうございます。

久枝委員、何か追加コメントはございますか。

○久枝専門委員 図表が確定して、より分かりやすくなったと思います。特に私からも付け加えることはありません。

○小坂座長 横山委員いかがでしょうか？いろいろな資料も頂きました。何か追加コメントはございますか。

○横山専門委員 横山です。

私のほうも特に追加することはありません。

以上です。

○小坂座長 ありがとうございます。

先生方のほうから何かコメントはございますか。

砂川先生、お願いします。

○砂川専門委員 ありがとうございます。

大変分かりよいリスクプロファイルになってきていると本当に思います。

全体の会議の中で、13ページなのですけれども、一般のほうが見るようなウェブサイトのようなところでいわゆる蛍光・分光を用いたイメージング法が結構出ているという話をして、それもあって書き加えていただいている。そういった側面もあるのだろうとは思いますが、ですけれども、前回の話合いの中では、実際にはかなり制限があって、例えば深いところにいるような幼虫とかは見えないということで、一般的な検出・同定方法と言うにはまだ開発段階ではないのかみたいなコメントをいただいたように覚えているのですが、今のこちらにある書きぶりを見ると、どちらかというところかなりポジティブな感じで書かれているので、例えばこの一部の情報というのがいわゆる開発段階であるとか、もっとさらなる精度の向上が必要であるとか、そういった辺りの状況がもしあるのであれば、短く言葉を加筆していたほうが正確性が増すのではないかなという印象を受けました。

以上です。

○小坂座長 砂川委員、ありがとうございました。

非常に大事なところで、いろいろな人たちがこの資料を見ると、これに載っているものはもう出来るので、それをやれば大丈夫だみたいに思われるとまずいかなというところだと思います。

事務局よりコメントはございますか。

○水野課長補佐 御意見ありがとうございます。そこは砂川先生のおっしゃった内容を少し確認した上で追記をさせていただきたいと考えております。よろしく願いいたします。

○小坂座長 浅井先生、お願いします。

○浅井専門委員 ありがとうございます。

今のところに関係してなのですけれども、前回欠席してしまって申し訳なかったのです

が、いろいろなアニサキスの種があるということで最初のほうに書いてあるのですけれども、そういうものも全て同定できるということなのかどうかというのも教えていただきたいのと、もう一つは、言葉なのですけれども、2ページの19行目の「令和4～5年度の予定として」と、今、5年度なので、この「予定として」というのは要らないのではないかなと思います。

それから、29行目なのですけれども、ここの28～30行目を読んでいるとちょっと読みにくかったので、もしどうしてもというこだわりがないのであれば、29行目は「集計対象となるアニサキス症」と短くしてしまって、「ような、人の健康に悪影響を及ぼし、」というのを削除したらどうかなと思いました。

以上です。

○小坂座長 浅井先生、2点ありがとうございます。

後半の部分に関しては多分編集上の問題ですので、事務局のほうで御検討していただいて、多分導入のところだから分かりやすさというのは非常に大事かなと思いますので、御検討ください。

あと、後半のいろいろな方法について、それぞれのどのアニサキスでいけるかとか、あまり細かいデータはないのかと思います。各委員あるいは事務局のほうで何か御知見をお持ちでしょうか。

今すぐこれは答えられないと思いますので、また論文などを共有しながら、それについても、浅井委員、もし対象が限られているのであれば、それを記載したほうが良いという御理解でよろしいでしょうか。

○浅井専門委員 そうです。よろしく願いいたします。

○小坂座長 では、事務局、状況によってその辺の追記をお願いできればと思います。

○水野課長補佐 ありがとうございます。いただいた御意見を踏まえて修文させていただきます。

○小坂座長 その他、いかがでしょうか。

よろしいでしょうか。それでは、先へ進めさせていただきます。

第1章から第3章までについてはただいま御意見をいただいたので、事務局による修正等を行っていただくということになります。

それで、第4章「対象病原体による健康被害解析」について起草委員による起草作業を行いましたので、起草会議での議論を含めて、現時点でのリスクプロファイル案について事務局より説明をお願いいたします。

○水野課長補佐 それでは、第4章「対象病原体による健康被害解析」に係る現時点のリスクプロファイル案について、起草会議での御議論を踏まえて御説明をさせていただきます。

資料1と資料3を御用意いただければと思います。

最初に、資料1のほうを用いて御説明をさせていただきます。

18ページをお開きください。

これ以降は未審議になっておりますが、第4章の現時点でのリスクプロファイル案について御説明をさせていただきます。

18ページの2行目からが対象病原体による健康被害解析ということで、アニサキスによる食中毒として報告される事例は、その多くが急性胃アニサキス症であり、アニサキス幼虫が寄生している生鮮魚介類を生で食べることで、アニサキス幼虫が胃壁や腸壁に刺入して食中毒を引き起こす。それ以外にも、アニサキスが抗原となり、アレルギー症状を示す場合がある。このようなアニサキスに関する疾患として、胃アニサキス症、腸アニサキス症、消化管外アニサキス症、慢性アニサキス症、アニサキスアレルギーの5つの臨床タイプがあるとしております。

17行目以降に消化管アニサキスについての記載をしております。①がそれぞれの臨床症状の特徴を記載しておりまして、アレルギーに関する記述に関しましては、起草会議でこちらとは別に記載したほうがよいという御議論がありましたので、こちらは後述、(4)として記載をしております。

続きまして、19ページに行っていただきまして、2行目からが②潜伏期間となっております。

9行目からが③発症率となっております。同じく発症率の中で、15行目からが発症者の男女比ですとか患者の年齢等の情報として、日本の病院でアニサキス症と診断された患者の情報を解析した研究報告について記載しております。

同じく19ページ目の29行目からですけれども、こちらは食中毒統計上のアニサキス症の年間患者数と診療報酬明細書(レセプト)のデータから計算した場合の年間患者数に乖離があるという報告を記載しております。

32行目からが、2005年から2011年までのデータを解析した結果、年間7,147人と推計されたというもの。

それから、39行目からが、同じ研究グループが2018年と2019年のデータを解析した結果、年間平均約2万人と推計されたという内容を記載しております。

続きまして、20ページ目に行っていただきまして、④が症状持続期間となっております。人の体内で虫体は3週間程度に自然に排泄されるが、炎症病変に伴う疼痛が続く場合があること、また、症状は、早急に虫を駆除すれば、通常はすぐに治まるといったことを記載しております。

16行目からが⑤死亡事例等に関する情報ということで、現在までにアニサキス症による死亡事例はないとされているというところ、また、人口動態調査の結果、平成23年から令和3年までの間に死亡例報告はないと記載しております。

同じく20ページの23行目からが⑥DALYsとなっております、世界的に見てもアニサキス症のDALYsを示した報告はないということで、こちらについては、起草会議においてDALYsについてどこまで記載すべきかというところを御議論いただいております。こちらの内容につきましては、熊谷先生の御意見を踏まえて、現時点では、今後DALYsを算出するに当たっての必要な情報等といったところを記載することとし、現状の記載ぶりとなっております。

それから、同じく20ページの34行目からが⑦感受性集団となっております、40行目からが⑧用量反応関係となっております。感染用量は幼虫1隻でも発症する可能性があるというところと、43行目以降はスペインで未凍結のアンチョビを生またはマリネで喫食した場合の定量的リスク評価モデルについて記載しております。

続きまして、21ページ目に行っていただきまして、4行目からが⑨治療・予防方法といった形で記載をしております。胃アニサキス症の場合は内視鏡検査で虫体を摘出する。腸アニサキス症では対症療法や外科的処置を施すといったこと。それから、現時点でアニサキス幼虫に対する有効な治療薬がないというところと、予防法については生食を避ける、加熱や冷凍処理を施すといったことを記載しております。

続きまして、22ページに行っていただきまして、22ページからが(2)アニサキス食中毒となっております。

①が食中毒発生状況ということで、厚生労働省の食中毒統計の概要について記載しております。

21行目からがアニサキス症の集団発生事例について記載しております。

24行目から次のページの2行目までにかけては、食中毒件数の増加傾向に関する記述を記載しております。

23ページの4行目からと13行目からが、これらの関連する情報としまして、東京都と岡崎市、愛知県が実施した意識調査といったものの情報を収載しております。

それから、23ページの22行目からが②食中毒の原因食品ということで、日本で主に原因となる魚種、あと、海外で原因となる魚種について記載しております。

同じく23ページ目の32行目から、東京都の市場内に流通する魚介類につきまして、アニサキス幼虫の寄生状況を調査した結果といったものを収載しております。

41行目からは、食中毒の原因魚種として報告事例の多いマサバを対象として、養殖マサバについて、アニサキス幼虫の寄生状況ですとか養殖方法について調査した結果を収載しております。

続きまして、24ページに行っていただきまして、12行目からが③食中毒の原因施設ということで、アニサキスによる食中毒の50%以上が飲食店または販売店で発生しているとし

ております。

16行目からが（３）対象食品の食品供給量ということで、喫食状況ですとか生食仕向きの流通量のデータについては明らかではありませんが、参考情報として漁獲量の多い上位魚種の漁獲量について記載をしております。

23行目からが（４）アレルギー、こちらはさっき後述するとしましたアレルギーについての記載をしております。魚介類の生食後に蕁麻疹を主症状とするアニサキスアレルギーを発症することがあるということ、それから、主な症状ですとか症例診断について記載をしております。

30行目から、近年、魚介類そのものがアレルゲンとなっているのではなくて、魚介類に寄生するアニサキス幼虫を原因とする場合が多いとして、その契機となった1990年の粕屋らの報告を収載しております。

42行目からは、アニサキスによる即時型アレルギーについて記載をしております。

続きまして、25ページに行っていただきまして、2行目からがフランスのANSESのデータシートからの引用でして、アニサキスアレルギーに関する感受性集団について記載をしております。

同じく25ページの8行目からですけれども、アレルゲンに関する情報としまして、国際免疫学会連合で現在Anis1～Anis14の14種類のアニサキスアレルゲンが登録されているといったことについて記載をしております。

13行目からはスペイン消費食品安全栄養庁(AECOSAN)の報告書からの引用になりまして、症例報告の特徴として、寄生虫の殺滅処理を施された魚の喫食ですとか、取扱作業によってアニサキスアレルギーが発生しているということ、アレルゲンが耐熱性、プロテアーゼ耐性が高く、生きた*Anisakis simplex*の感染が必須ではないといったことを記載しております。

24行目からがEFSAの報告書からの引用になりまして、感作が成立した場合に重篤なアレルギー性疾患が誘発される可能性があり、これらが主要なメカニズムであるとする研究もあるが、生きた幼虫の感染だけでなく、食品に残存するアレルギーのばく露によっても誘発されるとする考え方もあるといったことを記載しております。

簡単ですが、以上が今の第4章のリスクプロファイル案の概要となっております。続きまして、資料3の1ページの後段から御覧いただきまして、起草会議でいただいた主な御議論について御説明をさせていただきます。

まず（１）引き起こされる疾病の種類と特徴ということで、①の臨床症状では、現時点ではアニサキスに関する疾患として、先ほど申し上げた5つの分類とすることということで、現在の記載ぶりとしております。

また、③の発症率では、レセプトデータに基づく患者数の推計について根拠となる文献等を御教示いただきまして、これまでに報告されている推計結果といったものを記載する形としております。

続いて、裏に行っていただきまして、(2)のアニサキス食中毒になりますが、①の食中毒発生状況では、食中毒件数の増加要因といったものについて、認知度の上昇も含めたバイアスの有無について御議論いただきまして、説明可能な根拠文献として今のアンケート調査等の情報といったものを御教示いただいて、その内容を踏まえて記載をしております。

②の食中毒の原因食品につきましては、国内外の主な原因食品のほか、東京都の調査結果といったものを御提供いただき、その内容を記載しております。

(4)のアニサキスアレルギーについてですけれども、アレルギーに係る情報としてどこまでの情報をリスクプロファイルに記載すべきかといったところで御議論をいただいております。

それから、第4章全体を通じて、魚介類の寄生虫・アレルギーに関する個別の関連情報、特にアニサキスアレルギーに関する臨床情報ですとかレセプトデータの解析に関する情報について、専門的な見地から知見を御紹介いただく是非について御議論いただきまして、こういった分野を御専門とされている先生から御教示いただく機会といったものを専門調査会としても設ける必要があるということで、専門家にお越しいただくこととなりました。

今後は、御紹介いただいた知見を踏まえて、第4章の起草作業を進めるという形で議論をいただいております。

説明は以上になります。よろしくお願ひいたします。

○小坂座長 ありがとうございます。

第4章は起草会議でもいろいろな議論をしましたが、それを踏まえてやっていくと。

特にアニサキスアレルギーに関しては、メディアなどでも報告はありましたし、専門の先生に最近の知見をいただくということによって、やはり広く正しい情報を広げていくというのは非常に大事だと思っています。それから、アニサキスアレルギーのアソシエーションというAAAというものの中で、本日いらしている昭和大学の鈴木先生あるいは能條先生が1回と2回で講演されております。私も第2回の能條先生のお話だけリアルタイムで聞くことができたのですが、これは非常に目からうろこというか、やはり専門家から話を聞くと全然違うのだなということも分かりまして、今日は本当に講演していただくのを楽しみにしているところでございます。

それでは、昭和大学医学部の鈴木慎太郎先生、能條眞先生、どうぞよろしくお願ひいたします。

○鈴木専門参考人 御紹介いただきまして、ありがとうございます。

昭和大学の呼吸器アレルギー内科で医師をしております、鈴木慎太郎と能條眞になります。

本日はお招きいただきまして、ありがとうございます。

平素から、アニサキスのファクトシートのほうは私も臨床医は非常に参考にさせていただいております、とても勉強させていただいている次第でございます。特に感染症とアレルギーというのは、抗原抗体反応というところは一緒なのですが、やはり抗原が入ってきただけでは起こらない、抗体が宿主にないと起こらないということが非常に面白いところでございまして、感染症とアレルギーとは似て非なるものであるというのを常に意識しながら診療させていただいているところでございます。

また、近年、国民の2人に1人がアレルギーと言われている時代でございまして、アレルギー疾患自体が増えている。先般、学校保健会が出している子供の疫学調査では、小中高合わせて食物アレルギーを持っているお子さんが6%ぐらいいらっしゃる。非常に多い数になってきている。約20年前に比べて2倍から3倍弱になっているということで、非常に増えてきていることが分かります。

一方、喘息といった代表的なアレルギー疾患は逆に減っているという傾向にあって、やはり食べ物が原因で起こる食物アレルギーが増えている。そして、食物の中に含まれる異物によって起こる食物関連アレルギーも合わせて増えているというのが一般的に言われているところでございます。ただ、言われているというだけであって、なかなかデータがない。それはなぜかという、アレルギーの専門医が不足しているということと、特に私どものような成人を対象にしている食物アレルギーや食物関連アレルギーの専門家が非常に不足しておりまして、診療だけでもままならない。そして、研究、診療データを基にしたデータ作りということがさらにままならない状態ということで、そんな中、集めてきたデータを今回披露させていただくということで、大変貴重な機会をいただきまして、感謝しております。

今の事前の説明によりますと、第4章、そして、(4)アレルギーの部分で補足していくような形でお話しさせていただきたいと思っております。

お手元のほうに既に資料4というものを御用意させていただいております、これを基にパワーポイントも作りましたので、パワーポイントとお手元の資料4を併せて御覧になっていただきながらお聞きいただければと思います。

では、次のスライドをお願いします。

まず、概要、目次からになります。今申し上げたとおり、国民の2人に1人はアレルギー、特に成人食物アレルギー、アナフィラキシーが増えているということで、特に成人食物アレルギー、アナフィラキシーの誘因として、寄生虫アニサキスによるアニサキスアレルギーの占める割合が極めて大きいことがアレルギーの専門家の中で認知され始めました。

また、アニサキスアレルギーはアナフィラキシーなど生命を脅かす重篤な急性期病態であることに加えて、食中毒の一種であるアニサキス症と異なり、長期にわたる健康被害を起こす。すなわち、慢性疾患としてのアレルギーが持続するというところによって、国民が安心した食生活を半永久的に送ることができなくなるというところがこのアレルギーの間

題点になります。

あと、アニサキス症、アニサキスアレルギーを含めてですけれども、水産加工業や飲食店など、農水産業・食料品産業を含めた社会全般に莫大な経済的、社会的損失が引き起こすことが報告されています。

また、診療面で言いますと、なかなか診療技術が高まっておらず、通常、食物アレルギーの場合、経口負荷試験というのが必要なのですけれども、当然寄生虫を負荷するわけにはいきませんので、詳細な病歴・特異的IgE検査、皮膚検査といった検査を駆使して診療を行っております。残念ながら未発達な部分が多くて、診断検査方法並びに治療・管理方法の標準化、均てん化が全世界的になされていないので、ここを是正していく必要がある。

そして、日本はやはり生の魚を食べる文化が多かったわけですけれども、近年、インバウンド旅行者の増加によって、日本に来て初めて生の魚を食べる、あるいは滞在中に頻繁に魚を食べることが増えてきています。すなわち、今までアニサキスアレルギーとはほど遠かった人たちがアニサキスアレルギーになってしまう、あるいはアニサキス症になってしまうリスクというのがあるというのは、近年の日本での問題の一つなのではないかと思っております。

では、次のスライドをお願いします。もう一つお願いします。

昭和大学病院の成人アレルギー外来は年間300人、通期で600人診させていただいてまして、今、私たちの知り得ている範囲内では多分国内では一番多い数を診させていただいております。

こうしたデータから今回お話しさせていただくと、先ほど御紹介がありましたけれども、私どもはなるべくPPI、患者さんをなるべく医療や研究に参加させたいという意欲がありまして、一昨年、患者の医療・医学研究を推進するための患者団体としてAAA、アニサキスアレルギー協会という団体をつくりました。アニサキスアレルギーに関する周知、疫学と治療法に関する教育を行っております。

今回、アニサキスアレルギーの世界情勢と国内の状況を中心に、同疾患に関する最新の知見について報告をいたします。

次のスライドをお願いいたします。

アジェンダはこういった形で進めていきます。まずアニサキスについて、ここは既に今御説明があった資料と重複しておりますので、少し飛ばしていきますが、いわゆるイルカ、クジラを最終宿主とするアニサキスの第3期幼虫ですね。

次のスライドをお願いいたします。

こちらが人の体内に入ることによっていわゆる感染症としてのアニサキス症を起こすわけですけれども、これがアニサキス症だけにとどまらず、アニサキスアレルギーになることもあると。これが今問題になっているわけです。

次のスライドをお願いします。

アニサキスによる健康被害も既に先ほどの資料にありましたけれども、いわゆる感染症

としてのアニサキス症、胃アニサキス症、腸アニサキス症、消化管外のアニサキス症、そして、不顕性感染、そして、アニサキスアレルギーの5つが報告されているということです。アニサキス症は食中毒の原因の35%、そして、腸アニサキス症は直近の魚類の摂食との関連性が乏しく、診断が困難といった問題をはらんでおります。こういったところから、実は未診断な症例が結構あるのではないかとということで、腸アニサキス症とか消化管外アニサキス症、あるいは不顕性感染はかなりの数がいるのではないかとということが推測されております。アレルギーに関しては全くデータがないという状況です。

次のスライドをお願いします。

こちら先ほど似たような資料がありましたが、アニサキスが消化管の粘膜に穿入、刺入することでアニサキス症が発症いたします。実際には、刺入した際に好酸球性炎症を誘発することで、免疫過剰反応で症状が誘発されているというデータが1960年代、70年代から既に指摘があるのですけれども、それ以降、一向に基礎研究が進んでないというところがございます。

多くの人たちは噛まれたり刺されたりした痛み、物理的的刺激で痛みがあると感じているわけですが、実はそうではないということを改めて振り返らなくてはいけないのではないかと思います。具体的に言えば、アニサキス特異的IgEの上昇が見られない患者さんのアニサキス症については無症状、軽症となることも示唆されておまして、この結果からも、やはりアレルギーや好酸球性炎症が関わっているのではないかとということが示唆されるのではないかと思います。

次のスライドをお願いいたします。

アニサキス症とアニサキスアレルギーの関連について少しずつ述べていきたいと思うのですけれども、アニサキス特異的IgEが上昇している患者の一部で発症するアレルギー反応がアニサキスアレルギーになります。先ほどの資料にもありましたとおり、粕谷先生が1990年に『ランセット』で報告されたのが初報告でございまして、これは本邦からの報告でございました。

その後、いろいろな症例が報告されておまして、いわゆる感作が進んでいる場合、要するにIgEの産生が進んでいる場合には、焼き魚などに含まれる死んだアニサキスのタンパクの摂食や、加工が進んだアニサキスタンパク（カツオのだしや冷凍魚・養殖魚に含まれる）にすらアレルギー反応を示す症例も散見されるということが分かってきています。

これは私どもの経験則なのですけれども、アニサキスのうち、どれだけの患者が全身性アレルギー反応を示すかの統計は乏しくて、実際に国全体のデータはないのが現状でございます。アニサキス症の3%が全身性アレルギーとしての蕁麻疹を起こすということが消化器内科の先生たちのデータであるのですけれども、アレルギー科や皮膚科医のデータで国内データというのは、全国のデータはいまだにない状況でございます。

先ほども述べましたが、アニサキス症の場合、一時的なテンポラリーな症状の発現だけで、そのとき痛い、苦しいということなのですけれども、アレルギーの場合、永続的にアレル

ギー・感作が持続し、発症前と同様の安心した食生活を半永久的に送ることができなくなる可能性があるということで、QOLの低下を導く可能性があるところが問題になります。

次のスライドをお願いします。

アニサキスアレルギーとはさらにどんなものなのかということですが、まずアレルギーとはどういうものか。主にいわゆる薬とか食べ物のアレルギーというのは即時型アレルギーというものが主たるものでございます。これは摂食／服用後に1時間以内、多くは15分以内と言われてはいますが、発症するアレルギーの様式として、時に複数臓器・全身性にアレルギー症状が誘発される、いわゆるアナフィラキシー反応を来す可能性がございます。

従来、アニサキスアレルギーはまれなアレルギー疾患と考えられてきましたが、2010年頃から文献が日本だけではなくてヨーロッパを中心に出てきて、特に成人アレルギーの重要な一因であるということが示されています。本邦でも徐々にこの数年間ぐらいをかけて成人アナフィラキシーの大きな要因であることが示されてきております。しかし、いまだに診断技術の未発達によって病院間での診断格差が激しくて、情報が十分に把握できていないという現状がございます。

次のスライドをお願いします。

アニサキスアレルギーが過小に評価されている原因として、私どもはこの3つを挙げておまして、一つは通常食物アレルギー、これは即時型反応と言われて、先ほど申し上げたように15分から1時間以内に普通は発症するものなのですが、アニサキスアレルギーは虫体の摂取後から遅れてアレルギー反応が生じるため、いわゆる魚介類の摂食とアレルギー反応の因果関係を医師が結びつけることが難しいという点があります。

そして、2つ目が確定診断で用いる検査、特に食物負荷試験や皮膚試験が倫理的、物理的に難しいというところが2つ目になります。

3つ目は、アニサキスの特異的IgE抗体が高いということをお私たち臨床医は診断根拠の一つにするのですが、当然防御反応としてIgEが上がるということもありますので、生理的な上昇と病的な上昇を区別することができなくて診断が難しくなっているということで、こういったところから診断が過小評価されて、実際の患者さんの数を把握することができない理由の一つになっております。また、アニサキスアレルギーの診断は、そういった理由から、いわゆる診療に熟知した専門医療機関以外では魚類アレルギーや原因不明のアレルギーと誤診されてしまうことがあります。

次のスライドをお願いします。

アレルギーの診断のフローの簡単なものをお示ししますと、いわゆる通常食物アレルギーの場合には右側のラインを進んでいきます。すなわち、問診検査などから原因食物を特定できた場合、できなかった場合はOFCという食物負荷試験、これはアレルゲンを直接食べていただいて、症状が誘発されるかどうかを調べるわけですが、これがアニサキスアレルギーの場合できませんので、血液検査や皮膚検査などを代用して行っている。そうい

うことで診断確定あるいは診断暫定をしているという状況になります。

次のスライドをお願いします。

また、アニサキスアレルギーの重要な点は、重症性が高いということになります。一般的なアナフィラキシー反応のうち、低血圧・意識障害・ショックを伴うような重篤なアナフィラキシーは0.7～2%、いわゆる致死的なものはそれぐらいの数値と言われているのですが、当院のデータですが、緊急受診したアニサキスアレルギー患者のうち、23%が低血圧・意識障害・ショックを伴うような最重症のアナフィラキシーを起こしていたということで、通常の約10倍から十数倍高い率で重症化しているということが分かります。

また、これは後でお示しますが、全国規模のアニサキスアレルギーに関するアンケート調査を行ったところ、過去に平均4.8回のアナフィラキシー反応を繰り返している方々がおられまして、要するに、未診断のまま経過をたどることで何度も何度も再発してしまう。なので、本当は早く診断して、再発防止に迅速な診断と除去療法が必要なのですが、それが遅れてしまっているケースがあるということが問題点になります。

ポイントは、今まで申し上げたとおり、誤診が多い、アナフィラキシーに至る症例が少なくない、そして、診断技術の未発達によって再発事例が多いということが挙げられます。

次のスライドをお願いします。

次は、アニサキスアレルギーの疫学についてお話ししていきます。なかなかこれは乏しくて、私と能條で必死に集めてきたわけですが、2010年というのが一つのキイヤーというかキーフレーズの年数になります。この辺りからアニサキス症の報告もアニサキスアレルギーの報告も増えてくるのですが、アニサキス症の報告は日本で当然多くて、全世界の90%以上が本邦からの症例報告だったりします。これはやはり本邦の刺身・寿司を愛好する食習慣に大きく由来すると考えられています。

しかし、最近では、先ほどインバウンドが増えているということをお話しましたが、それ以前の和食ブーム、クールジャパンなどのことによって和食が全世界で食べられるようになってきて、南極を除く地球の全ての大陸でアニサキス症の報告が見られます。世界的に計算、試算すると25万人以上の患者がいると推定されておりまして、特に2010年頃から欧州においてアニサキス症もアニサキスアレルギーの疫学報告も上昇傾向にありまして、特に南欧、スペインやイタリアは多い傾向にあります。スペインでは成人アナフィラキシーの約1割から2割がアニサキスアレルギーであるという報告があります。

右下の図は、アニサキスアレルギーが多いと引用した論文に書いてあったデータなのですが、やはり南欧や北欧、そして、海に面している国々、日本、中国、こういったところで多いという報告がありますが、実はこの引用する論文の根拠となるデータが実はかなりpoorでして、結局何を言っているのかがよく分からないということが正直なところなんです。なので、日本はやはり世界のほかの国に先駆けて、こういった疫学データ

を早く作っていく必要があるのではないかと考えております。

次のスライドをお願いします。

続きですけれども、欧州で特になぜ多いかということなのですが、これは南欧において伝統的に不十分な燻製やマリネのような塩蔵法によって処理された魚を食べる習慣が当然あるからです。また、近年、物流の発展によって、冷凍保存しなくても摂食が可能ないわゆる流通状況というのがありまして、新鮮な魚介類が購入可能に市民層ではなった。そして、刺身・寿司食をはじめとした日本古来の魚食文化が、いろいろな理由でですけれども、中には頭をよくする食べ物ではないかとか、クールなのではないかというような理由でブームになっており、さらなる拡大が予測されているということで、2010年以降増えているのではないかと私たちは推察しております。

こういったことから、WHOやFAOはアニサキスは非常に危険度が増えていると。上位4位の危険性の寄生虫としてランクしておりまして、EUはこういった症例の増加を危惧しまして、生食を主とした魚介に関しては冷凍処理をするように言って、特に生きているアニサキスの不活性化を義務づけるようになっております。これは先生方、既に御承知のことかと思えます。

これは寿司ブーム、寿司食がどれだけの経済規模があるかというのをいわゆる経済関係のスライドから取ってきたものなのですが、2019年には4兆円規模ということで、年々増加しているということになります。ですので、全世界中で魚の生食あるいは解凍した魚を食べるブームが増えてきているといったところと言えるかと思えます。

次のスライドをお願いします。

本邦のアニサキスアレルギーの疫学に話は移ってきますけれども、先ほど来申し上げているとおり、アニサキスアレルギーの診療に熟知した専門医療機関以外では、前述の理由により魚類アレルギーや原因不明のアレルギーと誤診される場合があります。アレルギーの専門医の在籍していない機関では全くデータが狂っている、あるいはおかしくなっている可能性というのがあります。

また、世代間の問題もございます。アニサキスアレルギーはやはり成人のアナフィラキシーの中では大きな割合を示すのですが、小児では全くないというデータだったり、あるいは意識的ではないと思うのですが、アニサキスアレルギーが未診断のまま経過しており、実際のデータとして表れていないことも多くあると考えられております。

次のスライドをお願いいたします。

これは代表的なアレルギーの有名な施設なのですが、私もここでトレーニングを受けましたが、小児と成人のアナフィラキシーの誘因を示したグラフです。成人のほうではアニサキスが9.4%あるにもかかわらず、小児のほうではアニサキスアレルギーはゼロなわけです。魚類、甲殻類は合計で5%ある。もしかしたらこの中にアニサキスが入っているのではないかと成人のサイドからは思うのですが、小児の先生方からすると、これは魚類、甲殻類アレルギーだ、アニサキスではないというお考えでこのデータが構築

されているわけです。

私どもはそういったことで、次のスライドをお願いします。

都内あるいは都内近郊の代表的なアレルギーの専門の病院、そして、三次救急をやっている病院のデータを集めてきました。これは既に全部パブリッシュされているデータです。そうしますと、当院では23.3%がアナフィラキシーの原因、東京医大では15.2%、帝京大学で15.7%、みなと赤十字では先ほどの成人、小児を合わせて5.3%というデータが出ております。

下にある図表は何か。これは食物アレルギー診療ガイドラインにあります疫学調査なのですが、これは即時型アレルギー症状を起こした食べ物の原因がランキングとして表示されております。18歳以上では甲殻類、魚類が1位、3位を占めているのですが、これは1時間以内に起こした即時型反応だけを拾ってきているということと、毎月毎月受診した患者さんを、後方視、前方視というのはなかなか難しいのですが、この月にはどんな患者さんがいましたかというのを調査しているものですので、実際にその後アニサキスアレルギーと診断されたとしても、そこに反映されてこないデータということで、私たちは以前から甲殻類、魚類という1位、3位の中にアニサキスアレルギーが入っているのではないかと、これを常々思って診療してきたわけなのです。

次のスライドをお願いします。

今、私どもが出したデータを、アナフィラキシーガイドラインの編集委員を私がしている関係上、各委員に御説明しましたところ、昨年改訂されましたアナフィラキシーガイドラインのほうに食物関連アレルギーの重要な点としてアニサキスアレルギーを記載させていただくことになりました。先ほど述べたとおり、日本では思春期以降の成人アナフィラキシー症例の約15%から20%ぐらいがアニサキスアレルギーであった。海外でも約10%が同病態であるものである。海産の魚介類を頻繁に生食する文化がある国や地域では無視できない誘因であるということを明記して、国民や医療従事者に周知徹底するように配慮いたしました。

次のスライドをお願いいたします。

このように、アニサキスアレルギーは小児アレルギー分野では医療統計上認められないといったことから、私どもはこういったことも考えております。いつアニサキスアレルギーが出てくるのか。ここはすごくまだまだ分からない点が多いのですが、私どもの経験上では、恐らく小児と成人の移行期と言われている、いわゆる思春期とほぼニアリーイコールの言葉ですが、10代前半から20代ぐらいのあたりで患者さんが増えてくる、発症してくる時期なのではないかなと考えております。加えて、小児ではアニサキスアレルギーが過小評価されて、実は未診断例が存在するのではないかなんていうことも考えております。こういった2つの仮説を推察しております。これは、理由としては、先ほど申し上げたとおり、即時型、1時間以内の食物によるアナフィラキシーを対象とした研究が今までのガイドラインに載っていたデータですので、アニサキスアレルギーが抜け落ちて

しまっているのではないかといったことになります。

次のスライドをお願いいたします。

こういったところを埋めるために、私どもは、ANA-Jという研究を2020年から21年にかけてデータ集積をしております。今、解析中なのですけれども、日本全国137施設に救急受診したアナフィラキシー症例のレジストリーをやりまして、合計1,146例のデータを入手することができました。現在、目下解析中で、米国などのトップジャーナルに掲載してもらえるように頑張っているところなのですけれども、これは全ての年代の患者さんたちを集めているデータですので、アニサキスアレルギーが実際にどのぐらいあって、アニサキスアレルギーの人たちがどのぐらい重たいのかということを実際にリアルに知る一つの機会になるのではないかと考えております。今後、データが出ましたら改めて発表させていただきたいと思っております。

次のスライドをお願いいたします。

こちらはDPCデータ、当院のデータですけれども、こちらをベースで調べたものなのですが、直近1年間に新規のアナフィラキシーで受診された患者さん217人のうち、68人がアニサキスアレルギー、これは31.3%でした。ただ、当然、私がアニサキスアレルギーの有名人でもあるので、それを求めてくるというところでバイアスがあります。アレルギー外来に定期通院している患者さん672人中、要するに慢性的にかからなくてはいけない方が約29.2%ということで、かなりの率がアニサキスアレルギーでお困りになっている。これは当院のデータですけれども、言えます。

また、当院の統計解析を行ったところ、先行研究では同様に年齢層としては10代から20代の前半のアニサキスアレルギー患者さんはまれでして、加齢とともにアニサキスアレルギーの頻度が上昇傾向にあります。

次のスライドにその表が出ております。アニサキスアレルギーの患者さんの年代で多いのは30代、40代、50代、60代のあたり、いわゆるアクティブな人たちですね。当然外食機会も多いでしょうということです。

ただ、これは先ほど申し上げた私の専門性に関するバイアスがかかっていますのでアナフィラキシーで当院に受診した成人患者さんの誘因別割合を一昨年論文にしました。20代から40歳までの若年層、40歳から64歳の中年層、そして、65歳のいわゆる高齢層に分けて、アニサキスアレルギーの方がどれだけの割合アナフィラキシーの要因としてあるか調べたところ、驚くべきことに、年齢が増えるごとにアニサキスアレルギーの患者さんたちの割合が増えるということが分かってまいりました。このデータを出したのは多分世界でも初めてだと思います。なので、やはり高齢になってくると、これが魚介類を今まで累積して摂取した量に依存しているのか、あるいは現在魚肉食の頻度が減っていると言われていすけれども、65歳以上の方々の過去の食文化が関係しているのか、ここは疫学データですので分からないというところになります。

次のスライドをお願いします。

しかし、逆説的な話になるのですが、実はこの1～2年で10代のアニサキスアレルギー患者さんたちが毎年数人ずつ来るようになってきました。以前に比べて若年者のアニサキスアレルギー患者も増えてきている印象がありまして、これはほかの病院の先生たちに聞いてもやはりそうだということでした。実際に海外では、イタリアではアニサキスに感作されている患者は成人と小児で同程度いると言われていまして、非常に興味深いデータかと思えます。ここら辺は理由は分かりませんが、回転寿司やテイクアウト用の寿司、刺身での摂取率が増えていることが私は要因の一つではないかと思っております。

ポイントですが、移行期、成人のアレルギー誘因として、やはり重要な原因としてアニサキスアレルギーが挙げられるということ、そして、小児領域の疫学が不詳であること、食物が誘因の症例から排除されており、データが集積されにくいことがアニサキスアレルギーの重要なポイントです。

次のスライドをお願いします。

アニサキスアレルギーの最大の臨床上的重要な点と私がいつも言っているのは、遅発発症型の食物アレルギー、即時型アレルギーであるということが言えます。遅発発症というのは、要するに抗原にばく露してから普通は15分から1時間以内に出るような即時型アレルギーのはずが、数時間とか半日とか、長い人によって1日たってから発症する。こういった傾向を示すアレルギーとしては、肉のアレルギー、納豆のアレルギー、それから、カプセルのような腸で溶けるような薬の場合には遅れて出てくることが多いと言われております。

次のスライドをお願いします。

ここまでがあくまでも私どもの病院のデータや各病院の単一のデータでございましたので、このままではいけないと。先ほど御提示いただいたリスクプロファイルの中にも患者さんの感受性というところが言葉としてありましたが、どういった患者さんたちがアニサキスアレルギーなりやすいのか。あと、アニサキスアレルギーで困っている人たちがどんな患者背景なのかというのを全国規模で知りたいということで、昨年度の厚生労働省の科研費に分担研究者として参加する機会を得ましたので、その補助金を使わせていただきまして、インターネット調査で一般市民を対象としたアニサキスアレルギーの罹患状況に関するアンケート調査というのを行いました。こちらは別途資料を添付させていただきましたが、まだ厚生労働省のほうからは公開されていないようですが、近々公開されるということで言われております。資料4の後ろについております。

次のスライドをお願いいたします。

研究の概要ですけれどもクロス・マーケティング社というインターネット調査をしている会社のアクティブパネルといういわゆる待機しているアンケート回答者が300万人おりまして、その中の30万人に今回の私たちが作った事前アンケートを配付いたしました。その中の8万5000人からレスポンスがあって、回答してもいいよとありました。

その人たちにどんな質問をしたかということ、海産物摂取後に何かしらのアレルギー症状

がなかったかという質問をしましたところ、これは具体的には時間の関係上全部読み上げませんが、①、②、③の質問を投げかけまして、そこからどれかに引っかかった方が約2,800人おられまして、計算すると全体の約3%から3.数パーセントの方が引っかかったということです。

さらにその人たちを抽出しまして、以前医療機関でアニサキスアレルギーを疑われたり、医師からアニサキスアレルギーなどの診断を受けたことありますかという質問を投げかけたところ、約28%の人たちが「はい」と答えまして、全体の約1%の方々がアニサキスアレルギーの可能性があるということでした。これは疑診例もありますし、インターネット調査なので精度の問題もありますが、アバウトな言い方ですけれども、約100万人から百数十万人の人がアニサキスアレルギーになっている可能性というのがここから推察されるわけです。

次のスライドをお願いします。

アニサキスアレルギーの今の質問に答えた人の2,800人の中から、アニサキスアレルギーの疑っている患者さんやアニサキスアレルギーと診断された群（A群）、そして、魚介類アレルギーあるいはヒスタミン中毒と思われる、アニサキスアレルギーではない群（B群）に分けて、それぞれ調査をしてみたということです。まとめると、男性が若干多い傾向にあったのと、海に面する地域では意外にもアニサキスアレルギーよりもいわゆる魚介類のアレルギーのほうが、考えようによってはそうなのかもしれませんが、こういった傾向にありました。もう少し細かく見ていきたいと思います。

次のスライドをお願いします。

あと、アニサキスアレルギー群では、花粉症、喘息、アトピー性皮膚炎などのアレルギー性疾患や好酸球性腸炎などの消化器疾患の割合が高くなる傾向がありました。また、職業は趣味に関しては、アニサキスアレルギー群では水産加工物を扱う職業や海洋で遊ぶ趣味が多いことが示されました。食習慣に関する質問では、アニサキスアレルギーの群では魚介類の摂取頻度が高かったです。また、魚介類の摂取後に生じたアレルギー症状については、先ほど申し上げましたが、過去に平均4.8回の症状を呈しまして、誘因となった食事に含まれる魚介類も多岐にわたることが明らかになりました。これはサマリーです。

次のスライドをお願いいたします。

こちらがA群とB群とそれぞれ対比して出していますが、やはりA群は魚介類の喫食頻度が毎日とか週に2～3回という人が約25%を占めていました。また、魚介類の喫食頻度で焼き魚、煮魚も含めるともっと多い頻度、30%ぐらいの方が食べていらっしゃる。そのほかのB群の人たちはもう少し少ない頻度なのです。

そして、食物除去をどこまでやっているかというアンケートをしましたところ、結果として、医師から75%の対象者が魚介類の食物除去を指示されており、そのうちの34%、全体の約20%弱の方が魚介類を完全に除去していたというデータが示されており、もともと魚が好きだった方が除去をしなくてはいけないという現状が浮き彫りになってきたわけで

す。

次のスライドをお願いいたします。

これはアニサキスアレルギーになって発症する前に摂取した魚介類の種類なのですから、やはり当然アニサキスの寄生頻度の多いサバが圧倒的に多いのですが、エビやマグロ、カニ、カキ、イカ、貝類、イワシ、アジなど、私たちの食卓に出てくるような魚介類がかなりバリエーション豊かに出てくるということがありまして、必ずしもサバだけがアニサキスアレルギーの誘因となる食物ではないということが推察されるところでございます。

次のスライドをお願いします。

アニサキスアレルギーの最も重かったエピソードのときのシチュエーションを答えてもらったのですが、これの特徴は太字のところですよ。アニサキスアレルギーの人たちは、私は当所、外食が多いのではないかと考えていたんですよ。ところが、中食、いわゆる寿司やテイクアウトの刺身を持ち帰って家で食べる人たちが発症することが多かったということが示されておりました。

あと、このQ12がとても重要なところですよ。先ほど来私が申し上げているとおり、遅発性発症するので、夕食に食べた後、大体未明とか深夜とか、あるいは翌日の午前中に発症する傾向にあるのがこのアニサキスアレルギーの特徴なんですけれども、これをようやくデータとして検出することができました。右側のB群を見ていただければ分かりますが、B群はやはり夕食とか昼食後、日中に多いんですよ。これは即時型で症状が出るからですよ。

次のスライドをお願いいたします。

これ呼吸器症状、循環器症状、消化器症状という重たい症状はそれぞれのぐらいかということを見ましたけれども、意外にも、軽い症状を呈する人もいるんですけれども、重たい症状の人の割合も、やはり魚介類、甲殻類のアレルギーというのはかなりアナフィラキシーは重たい症状が出るんですけれども、それと遜色しないか、ちょっと少ないんですけれども、重症の方々もまあまあいるよということですよ。やはりアニサキスアレルギーは幅広いいろいろな症状の出方があるアレルギーなのだと思います。

次のスライドをお願いいたします。

この次のスライドもとても興味深い内容でございまして、いわゆる魚介類の調理、加工、喫食、摂食に伴う職業に就いていますかということで、飲食関係、水産関係、グルメ、水族館、ペットショップなどに従事している方々がアニサキスアレルギーでは非常に多いことがお分かりいただけるかと思っております。

そして、私たちは常日頃この問診を患者様にしているんですけれども、7番ですよ。趣味、アクティビティー歴で1年1回以上行うものを選択してくださいということで、釣り、ダイビング、海洋での水泳、水棲生物の飼育などを行っている人たちがA群とB群ではA群のほうが多い傾向にあることが示されているかと思っております。

こういったことは何を示しているかということ、食物を介して人の消化管に到達する経路

とは別に、経皮・経気道的にアニサキスを含む環境にばく露することで感作・発症が成立しているポピュレーションがアニサキスアレルギー患者さんの中には存在するのではないかと。これを常々私たちは念頭に置きながら診療しているところでございます。ですので、これを裏づけるためには、従事している職業環境の中のアレルゲンの分析、解析をしなければ、立証できませんが、実際に食物アレルギーは食べたものだけでなく経皮・経気道感作するものが多いということが特に職業アレルギーで言われておりました、アニサキスアレルギーでも同じことが言えるのではないかと私は考えております。

ポイントとしてはこういったことです。魚介類の食嗜好が重要である。そして、水棲生物へのばく露、職業、趣味が重要である。前日の夕食でばく露し、未明、翌朝以降にタイムラグを持って症状が発現することがある。そして、軽い症状も多いのですが、重たい症状も出やすいということ。そしてサバ以外の魚、魚介類でも起こることがあるよということが今回分かりました。

次のスライドをお願いします。

では、次にアニサキスアレルギーの感作リスク、こういったものがどんな方かというのをピックアップしていきたいと思っております。今申し上げたとおり、いわゆる経腸感作、経消化管感作のほかに、経皮感作と交差反応が挙げられます。特にアニサキス特異的IgE抗体ができる人たちがどんな人たちが多いのかということなのですけれども、先ほどのデータを含めても言えるところとしては、やはり職業です。水産関係労働者、あるいは調理人、レストラン労働者、こういった方々に起こりやすいのではないかと。こういったことは過去に論文としても発表されておりました、水産加工業者においては従事数年で感作率が上昇傾向を認め、最大50%の労働者にアニサキスの感作を認めるということも言われております。

次のスライドをお願いします。

これは、それを若干裏づけたいと思って、私どもが最近やった研究なのですけれども、いわゆるアニサキスのアレルギーと診断された人たちの中で、完全除去を全員に指導しました。いわゆる寿司職人や日本料理店の職人のように頻繁に魚介類に接触する人たちと違うサービス業の人たちと2つに分けて、IgEがどのぐらいのスピードで落ちていくのかというのを調べたのですけれども、約6か月後に測定しますと、いわゆる職業的にばく露が多い人たちは20%ぐらいしか低下しないのですけれども、それ以外のサービス業の人たちは40%ぐらい低下する。いわゆる食べ物としてばく露が減っているわけですので、あとこの2群の違いは何かと言ったら、やはり職業的な環境でのばく露なのではないかなと推察している次第でございます。

次のスライドをお願いします。

もう一つは交差反応になります。これも先生方の中で御存じの先生はいらっしゃると思うのですが、実は昆虫類、甲殻類、そして、アニサキスのような寄生虫というのは非常に似たようなタンパク構造をしておりました、特にトロポミオシン、アルギンキナーゼといったアレルゲンはかなり複雑な交差性を持っております。ですので、最近では、ダニのア

レルギーの人がエビ、カニアレルギーになったり、あるいはエビ、カニアレルギーの人たちが魚の釣りに使うミルワームが最近では食用に使われていますので、ミルワームのアレルギーになったりということも報告されております。なので、アニサキスアレルギーの人たちはもしかすると昆虫のアレルギー、特にダニやゴキブリのアレルギーがあると感作がしやすくなったり、感作が改善しにくいというようなことを私たちの中では推察しております。

発症リスクです。次のスライドをお願いいたします。

感作が進んだ場合には、焼き魚や魚肉の缶詰食品などに含まれる死んだアニサキス虫体の一部の摂取や加工処理が進んだ水産食料品に含まれるアニサキス虫体にすらアレルギー反応を示す症例も実は私たちの病院ではございまして、特にだしとか鰹節とかを取っただけでも発症する人たちが実際におられます。

こういった違いというのは、こういうのが出やすい人と出にくい人というのはどういうところなのか。ここら辺はまだ誰も解明していないわけですが、私どもは2つの理由を考えています。一つは宿主サイドの問題です。遺伝要因／環境要因による腸管粘膜バリア機能の違いを特に考えております。そして、2番目としてアレルギーサイドの問題で、感作しているアニサキスアレルギーのタンパク質（アレルギーコンポーネント）の機能の違い、形態の違い、こういったものを私たちは推察しております。

次のスライドをお願いします。

発症リスクなのですが、アレルギーを複雑化させているもう一個の理由がありまして、増悪因子とかCofactorと言われているものがあります。アレルギーは興味深いことに、アレルギーが入ってきただけでは起こりにくかったり、症状が軽くなってしまうことがあって、重くなるためにはCofactorという存在が必要だということが考えられております。具体的には、タバコだとか、疲労だとか、ストレスだとか、運動だとか、妊娠だとか、そういったものがあるのですけれども、このCofactorの中で何が一番影響を及ぼしているかという検討を私たちは最近進めておりまして、今度、東京呼吸病態研究会という研究会でも能條が発表するのですが、飲酒が関わっているのではないかとすることを突き止めております。なので、やはりアニサキスのアレルギーの人たちは魚介類を食べる頻度が多いわけですが、当然そのときに成人であれば飲酒している頻度が多いわけで、飲酒がどうやらアレルギー症状を強くしているのではないかとすることを私たちは考えてございます。

次のスライドをお願いします。

また、アニサキスアレルギーサイドのほうの問題ですが、これは先ほどアニサキスアレルギーというアレルギーが14個コンポーネントが同定されているというデータがございましたが、一部はペプシン耐性だったり熱安定性というものがありまして、いわゆる生の魚を食べたこと以外にも、加工食品や魚粉などを食べただけでも発症する可能性があるのは、こういったアレルギーの特徴があるのではないかと考えております。

スペインのアニサキスアレルギー患者の統計では、アニサキスアレルギー患者の91.3%がアニサキスタンパク質を含んだ冷凍魚などを摂食することが可能という実はコントラバーチャルな結果もありまして、ここについてはまだまだ今後の検討が必要なところなのではないかと思えます。私たちの経験則では、IgEの数値と食べられる、食べられないというのは意外と一致しないところがありまして、ここは今後の研究課題の一つと言えます。

次のスライドをお願いします。

これは私が言ったものではなくて、患者さんが言った言葉なので御容赦いただきたいのですけれども、アニサキスアレルギーはまさにロシアンルーレットみたいなアレルギーだということです。アニサキス食中毒も、先ほど集団食中毒が起こりにくいということが言われていましたけれども、全くそのとおりでありまして、アレルゲンに関してはもっともっと玉数の確率が少ないロシアンルーレットなのだと思います。ただ、これに当たってしまうとアナフィラキシーを起こして、致死的な症状を起こす人たちがいるということが恐ろしい点であります。

次のスライドをお願いします。

アニサキスアレルギーの臨床的などころをもう少し述べていきたいと思えます。

従来の診断方法での診断の困難さが挙げられます。ここは特徴的ですが、アニサキスアレルギー患者さんのうち、18.3%が患者さん自身が同病態を疑った症例が皆無だったということで、また、救急診療医が同病態と診断した割合は3.3%しかなかったということで、アレルギーについて詳しくない医師以外は魚類アレルギーや原因不明のアレルギーと誤診してしまうケースがあります。

次のスライドをお願いします。

また、先ほど来申し上げたとおり、摂食後数時間から10時間ぐらいたってからアレルギー症状を発症するという。そして、もし腸管のアニサキス症に起因したアニサキスアレルギーだった場合、1週間ぐらいたってから発症する可能性もあるということから、ここら辺は診断するのが難しい点になります。

あと、先ほど申し上げたとおり、アニサキス虫体の経口負荷試験を行うことができないため、抗原液が存在せず、標準化、均てん化された精度の皮膚試験が行えないというところも診断を困難化させている理由になります。

次のスライドをお願いします。

その結果、アニサキス抗体の特異的IgEを私たちは診断根拠の一つとして使っているわけですが、特にこの中で私たちが特徴として最近注目しているのは、能條を中心にこのデータを取っているのですけれども、アナフィラキシーの発症時から定期的な特異的IgE抗体の推移を確認することで、診断精度を上げることができるのではないかと考えています。具体的には何かと言うと、アナフィラキシー時のIgEの数値が1か月後ぐらいに急上昇していくのです。こういう現象があるということ私たちは突き止めておりまして、このデータを取っていくことで、重たいアナフィラキシーになるような人たちなのか、そ

うではない人たちなのかというのを区別できる方法があるのではないかと、今、データを蓄積しているところでございます。

次のスライドをお願いします。

これは私がアレルギーの専門医として提唱しているアニサキスアレルギーのフローなのですけれども、ポイントはIgEの検査をすること。そして、特にアニサキスのIgEをもれなく取ること。そして、食べたもののIgEをもれなく取ること。これをやることで診断漏れが少なくなるのではないかと考えております。特に摂取から発症まで長時間たっていたとしても、この3つを取ることによって診断漏れが少なくなると思っております。詳しくはこのフローを後で御覧いただければと思います。アニサキスIgEが陽性、アニサキス以外の魚介類のIgEが陰性だった場合には、かなりの可能性でアニサキスアレルギーを疑いますし、両方ともが陽性だった場合でも交差反応による陽性を考えますので、これも疑診、疑いの診断になります。こういった流れで診断をふだん行っております。

次のスライドをお願いいたします。

そういったアニサキスのIgEのオーダー忘れをしないようにということを私たちは最近働きかけておまして、タカノという会社と共同研究を行いまして、今まで四十何項目とか30項目のセットになったアレルギーの検査が保険診療であったのですけれども、今回、アニサキスの特異的IgEをセット化したものを作りました。こうすることで、特に非専門の先生や地域の先生たちがこのセットを取ることによって、アニサキスのアレルギーがあることを認知することが可能になるのではないかと考えております。これは今年の秋から保険収載されて、実際にどこの病院でもこの検査を買っていただければやることができるという状況になっております。

次のスライドをお願いします。

アニサキスアレルゲンは、先ほど申し上げた14個がこちらになります。このほか、トロポニンCというものが同定されているのですが、こちらは患者さんのIgEとの反応がまだデータとして乏しいと言われていまして、アレルゲンと言っているのかどうか難しいところなのですけれども、今この15個が科学的な論文では示されております。

次のスライドをお願いします。

ただ、このアレルゲンコンポーネントというのはとても重要なものでございまして、現在、食物アレルギーや喘息ではこのアレルゲンコンポーネントを使って重症度を予測したり、あるいは発症予測をしたりということで、こういうアレルゲンコンポーネントに関連する診断法をCRDと呼んでますが、こういったものがアニサキスアレルギーでも活用できるのではないかと考えております。特にAnis1とAnis7というものを両方とも取ることによって、そのプラスマイナスの組合せによって、将来アニサキスアレルギーなりやすい人なのか、再発しやすい人なのかということを鑑別できるのではないかと私たちは考えております。また、Anis2とか3というのは先ほど申し上げた交差反応性に関わりがあります。ですので、こういった人たちは環境中の昆虫のアレルゲンでも当然数値が下がってきませんので、よ

り注意深い観察が必要といったことも言える。こういったことを発達していけば、全ての方に除去を押し付けなくてもできる世界が来るのではないかと考えております。

次のスライドをお願いします。

また、近年論文がたくさん出ているのですが、Anis4というのは強いアレルギー性を示すコンポーネントでございまして、耐熱性・耐酸性も強いところで、これが陽性だった場合、いろいろな魚介類のメニューでアナフィラキシーになる可能性がありますので、大変注意が必要になります。

アニサキスアレルギー自体が生態にどんな影響があるか、生理的機能があるのかというのを私が暇なときに細胞実験をしまして、これは消化器の先生から大腸の上皮細胞を頂いてきてまして、それにアニサキス抗原を生きたもの、それから、死んだもの、そして、死んだアニサキス、生きたアニサキスが吐き出した培養液、リン酸バッファーと全部振りかけてみたのです。そうしたところ、大腸上皮細胞は、本来あまりサイトカインは出ないと言われているのですけれども、IL-33やIL-13といったものが、これDead Anisakisと書いていますが、死んだアニサキスの粉末からも出てくるということが示されてございまして、こういったことから、アレルギー性炎症や好酸球性炎症をアニサキスアレルギーというのは死んでいても引き起こすのだと。こういったものを根拠の一つとして、今、この実験の詳細なところ続けているところでございます。

次のスライドをお願いいたします。

社会的問題について少し述べさせていただきたいと思っております。アニサキスアレルギーの治療・予防も含めての話ですけれども、問題点は教科書には魚介類の除去を行うこととしか書いていないのです。要するにどの程度、どのくらいの期間除去すべきなのか書いてございませぬ。そして、診断技術の未発達、本邦の食文化、海産物の提供の基準の双方が是正されないと、解決は困難ではないかと考えております。そして、感作したアレルギーコンポーネントの解析により、先ほど申し上げたとおり、喫食可能な魚種や加工度を推し量る診療手法として近づけるのではないかと考えております。

治療のところを少し申し上げると、残念ながら、先ほど申し上げたとおり、治療は教科書的には魚介類の除去を行うこととしか書いてございませぬ。どのくらいの期間が必要なのか分かりませぬ。ただ、先ほど申し上げたとおり、特異的IgEの経過を見ていくことで除去解除を行う治療・管理法を当院で行っておりまして、それでかなりの多くの患者さんが食べられるものが増えていたりしていることで、QOLを高めることに成功しております。こういったことを研究に昇華させて、今後いろいろな施設に提案していきたいと思っております。

予防に関してですけれども、対象患者の感作経路（経腸、経皮、交差反応）の同定がまず必要です。感作経路を同定した結果、感作経路を断つことが診断、治療には必要です。また、経腸感作の予防のためには、先ほどの資料にもありまして、アニサキス自体を殺して体内に入れないことも重要かと思っておりますが、日本人の場合、魚料理の味とかに影

響が及ばないかということをご心配される消費者も多いかと思うのですが、そこに関しては味の変化がないという論文もありまして、今後はここは重要なところではないかと思っております。

次のスライドをお願いします。

ヨーロッパやアメリカでは冷凍の処理があるということは先ほどの資料にもありました。また、養殖魚についてのこともよく上がってくるのですけれども、養殖魚については一見大丈夫そうに見えるのですが、卵の段階から人の手で育てた完全養殖の場合にはアニサキスのアレルギーは少ないと私は思うのですが、稚魚を持ってきてそれを育てた場合や、餌の中にアニサキスを含む小魚や甲殻類を食べたものであれば、これはアニサキスアレルギーを含む可能性というのは決してゼロではないと私は考えてございます。

また、社会的な影響に関しては、私たち医者が話す話ではないのですけれども、アニサキスアレルギーがあるということで購買意欲への影響があったり、あるいは飲食店に行く人が少なくなったり、あとは市民への不安を与えるような影響があると思います。とてもこの中で面白いと思うのは、消費者の大多数がアニサキスフリーの製品に対して市場価格の10%以上高い金額を支払う意思表示があるということで、国民のニーズというのは比較的高い病態なのではないかと考えられます。

次のスライドをお願いします。

本邦におけるアニサキスへの忌避感、認知度の高さに比較してそこまで高くないと思われるのですが、それはアニサキスアレルギーについての認知度がまだまだ低いからなのだと思います。ですので、アニサキス症の認知度の調査が先ほど自治体であったということですが、アニサキスアレルギーに関する認知度の調査も、国民やある一定の地域でも結構ですが、ぜひやっていただいて、健康被害に関する周知・教育とともに進めていくべき課題ではないかと私たちは思っております。

社会、経済の影響につきましては少し飛ばしていきますが、1次・2次産業への影響、これはやはりアレルギーとなりますと目視することはできませんので、飲食店へ与える影響はかなり大きいと思います。ですので、これをどうやって検出するかというのは研究課題の一つではないかと考えますし、もう一個が従事者も患者になり得るリスクがあるということも先ほど述べたところからも言えるところでございます。

次のスライドです。

アニサキスのアレルギーの一つの特徴として、先ほど申し上げたとおり、釣りやマリンスポーツの活動ということ、趣味の問題で感作がしやすい人たちもいるということで、このようなことをしている労働者は特にアニサキス感作のリスクが11倍高いということが示されておりまして、やはりもともと飲食店に勤めている方や動物と接触する職業のある方に関しては、やっちは駄目だよとは言えませんが、なるべく避けてくださいね、こういった趣味は避けてくださいねということで発症を抑えることができるのではないかと考えております。

経済的な問題に関しましては、ここに示したようなデータが示されております。

次のスライドをお願いします。

3次産業への影響ですけれども、近年問題になっているのは民事訴訟の問題です。私どもの患者さんの中にも飲食店と訴訟になっている方が当然おられます。勝ったり負けたりしていますが、ここがこの数年で急激に増えている印象を受けます。その理由としましては、やはり通常食物アレルギーと異なっていて表示義務がないこと、そして、アニサキスの直接観察法による虫体の確認と除去を完璧に行うことが難しいのに加えて、アレルギーは除去が100%難しいというところです。ここは飲食店には責任を課すのはとても難しい点でもあるので、非常に厄介な点でございます。

次のスライドをお願いします。

その事例でインターネットでオープンになっていたものを2つ示しますと、2015年にアニサキス食中毒に続発してアニサキスアレルギーを発症したケースで、約800万円の賠償の支払いを提訴して、200万円が和解金で払われたといったケースがあります。

また、アニサキスを摂取したことによって劇症型胃アニサキス症が生じた事例において、患者さんのサイドが既にアニサキスアレルギーであったことから免責されて、逆に飲食店サイドが84万円減ったという事例もある。

なので、まだまだプロコンが入り乱れている領域なのではないかなと思いますが、こちら辺は今後社会問題として注意すべき点ではないかと私たちは思っております。

次のスライドをお願いいたします。

アニサキスが混入しないように最大限の注意を支払う義務、これは飲食店には当然あるわけですけれども、アニサキス発症時にアニサキスアレルギーを併発した場合には、訴訟でも負ける可能性はあるかもしれませんが、アニサキスアレルギーが既に発症している患者さんたちがアニサキスを食べてしまった場合には、先ほどの事例のように免責されるケースもあるので、こちら辺は、患者さんたちもアニサキスアレルギーがあると分かっている状況で無理な食習慣、食行動をしないということも重症化させないためには重要なのではないかと思っておりますので、周知が必要かと思っております。

次のスライドをお願いいたします。

診断・治療に利用可能なアニサキスアレルギーの開発を私たちは求めております。スギとかダニのアレルギーに関しては、減感作治療薬というものが製造・販売されております。保険で使うことができます。アレルギー疾患の根本的な治療法は、除去のほかに免疫療法でございまして、アニサキスアレルギーについても同様の医薬品が開発できれば、診断することができますし、治療を行うことができます。アニサキスアレルギーの人でも魚介類を心配なく食べられるような時代が来るかもしれないということで、ここについては国にも応援していただいて、こういった薬を開発できないか、ぜひ検討していただきたいと思っております。

次のスライドをお願いいたします。

やはりまだまだアニサキス症と比べまして、アニサキスアレルギーの情報が非常に不足している状況でございます。ですので、できましたら研究班をつくっていただきまして、国立感染症研究所の先生方にリーダーシップを取っていただきまして、私たちのような臨床家、海洋大学のような国立で水産の研究をされている方々、そして、患者会、水産業者、食料品販売業者といった方々、あるいは省庁の方々、こういった横断的なチームをつくって、アニサキスアレルギーの病態解析をぜひしていきたいと思っております。

特に5個、この解析が必要と思っております。状況の実態のさらなる解明、基礎病態の解明、診断技術の標準化、診断・治療法の開発、食料品の管理・指導体制の強化、インバウンド旅行者の安全対策、こういったものが研究・調査課題として解決されることが今後望まれます。

次のスライドをお願いいたします。

アニサキスアレルギーによる被害を抑制するためには、今申し上げた課題を解決していく必要があるわけですが、より臨床医としての重要な点は、精度の高い発症予測マーカーをきちんとつくるといこと。そして、食品中のアレルゲン検出技術を開発することで、未然に食べないで発症を防ぐことができるということ。そして、患者さんの周知とともに、医療従事者にこのアニサキスアレルギーのことを知っていただいて、診断漏れを少なくすること。こういったことが、今後重症化を防ぐため、あるいは新しく発症する人たちを防ぐためには重要なことではないかと思っております。

次のスライドをお願いいたします。

私たちの取組を簡単にざっと流していきますが、非常にたくさんのご多岐にわたってやってきました。アニサキスアレルギー患者さんのコミュニティーの形成と患者さんの医療・研究への参画のためにアニサキスアレルギー協会を設立しました。代表者は患者さんです。そして、私や東京海洋大学の嶋倉准教授を含めた研究者や臨床医も参画しております。そして、医工連携や産学連携を目指した研究シーズ、先ほど申し上げた研究課題を解決していくために、こういったものも昭和大学では公開しております、その中で私どもの課題で最近いろいろなところから着目されているのが、アニサキスアレルギーを検出可能な醤油など調味料を開発することで、お刺身や寿司をそれにつけると蛍光色素で例えば発色して、これはアレルゲンがあるのだということであれば、事前に食べるのを防ぐことができるわけですので、こういったものを産業と一緒に開発していきたいと思っております。

また、各種メディアにたくさん出ておりまして、今月の23日にも某テレビ局に出させていただきますので、アニサキスアレルギーのことだけではなく、次のスライドですね。アレルギー全体のことについて周知・認知活動を積極的に行っております。

次のスライドをお願いします。

また、医療従事者に周知をするために、委員の先生方には資料として配付させていただきましたが、いわゆる食物アレルギーを診療可能な医師を育てるために分かりやすい教科

書をたくさん作っております。こういったものもアレルギーの患者さんたちを救うためにはとても必要な活動になります。

次のスライドをお願いいたします。

アニサキスアレルギーをこの20年ぐらいつと診療しているのですけれども、その結果、一昨年、第10回日本医師会は赤ひげ大賞功労賞を受賞しておりますし、また、薬剤師向けにアレルギー・アナフィラキシーの生涯教育機会を提供しまして、医師だけではなくて看護師、薬剤師栄養士、あるいは最近では歯科医師、こういったところにもアレルギーの重要性というのを周知しております。

次のスライドをお願いいたします。

プロになってからでは遅いので、最近では医学部・歯学部の卒前医学教育としてアニサキスアレルギーやアナフィラキシーに関する授業計画を立案していきまして、卒業したらずぐアレルギー・アナフィラキシーが診られる強い医師・歯科医師を育成するというプログラムを私が先頭に立って行ってございます。

最後に、研究のアンメットニーズというのは何枚かのスライドに示させていただきました。ここをぜひ委員の先生方には今後御検討いただきまして、国に働きかけをしていただけると大変幸いです。

病型の差異、特にアナフィラキシータイプの背景因子の探索です。これは、これを知ることによって生活習慣改善や治療介入による再発予防に寄与できるのではないかと考えております。

また、2番目がバイオマーカーの探索です。これによって重症度や病状経過の予測、再発の可能性を把握することができます。網羅的なアレルゲンコンポーネントのIgE抗体を検索することで、その組合せで重症度の予測や再発予測をすることができるのではないかと考えております。

また、簡易的な負荷試験の実施です。リコンビナントタンパクが生合成できるようになれば、従来より正確な診断がより早期にできるのではないかと思いますし、閾値の確認ができれば、厳しい食事制限を解除可能であると考えております。

次のスライドをお願いいたします。

また、消化管アニサキス症とアニサキスアレルギーの関係は、残念ながら今はミッシングリンクの状態です。このミッシングリンクを明らかにすることで、感作経路の問題を解決することができますし、職業や生活環境への介入が有用かどうかを調べることができると思います。そして、まだまだ先が遠いですが、新規治療法の開発、新規早期アレルゲン検出技術の開発といったことが診療技術の向上には大変つながる状況でございます。

次のスライドをお願いいたします。

私たち臨床医にはできないこととして、特に基礎医学や生物系の先生方をお願いしたいのは、アニサキスの精製抗原（リコンビナント）の作成技術の応援をしていただきたい、支援をしていただきたいということ。そのために、アニサキスの虫体をたくさん確保する

技術を確保していただきたいということ。そして、動物実験においてアニサキス症のIgEの経時的变化を見られるかどうかの新たな診断・フォローアップ技術、あるいは病態解明のための動物モデルの作成について御支援いただきたいこと。そして、胃アニサキスと小腸アニサキスにおけるIgE変化の違い、好酸球の遊走性の違い、アレルギー症状の誘発性の違い、皮膚だけなのか、消化管だけなのか、アナフィラキシーになるのか、この違いについて病態解析ができれば大変幸いです。

次のスライドをお願いいたします。

これは最後のスライドです。今、私たちが画策しているものとして、アニサキス症、アニサキスアレルギー、恐らくコモンディジーズなのです、コモンディジーズがゆえに研究が進まないのです。例えば風邪の研究を一生懸命やっている人がいないのと同じ状況です。なので、医師研究者、栄養士、そして、患者さん、行政関係者、こういった人たちにお声がけをして、今、日本アニサキス研究会というのを立ち上げようと活動をし始めたところです。いずれは学会にしたいと思っておりますが、やはり研究が進まなければデータが出てこない。そして、臨床に還元できないというところで、これを近い将来立ち上げて、研究促進をして、患者さんたちのQOLや健康の被害からの回復に努めたいと思っております。

大変長々とお話しさせていただきましたが、大変貴重な機会を頂戴しましてありがとうございました。

以上になります。御清聴いただきましてありがとうございます。

○小坂座長 鈴木先生、ありがとうございました。

能條先生から何か補足はございますか。

○能條専門参考人 大丈夫です。

○小坂座長 時間が限られてしまっておりまして、もしどうしてもということ1件ぐらい、あるいは事務局からも質問等あればお願いしたいと思いますが、先生方、いかがですか。

事務局のほうで何か質問等がありますか。

では、手が挙がらないので、私のほうから1件だけ、アニサキス症で要するに噛まれた場合もIgEが出てくるわけですね。だから、アレルギーではなくても、アニサキスのIgEが高いからあなたはアニサキスのアレルギーがあるとと言われて、アレルギーではないにもかかわらず、そういうことを言われている可能性というのもあると考えてよろしいでしょうか。

○鈴木専門参考人 御質問ありがとうございます。

その人たちをどう扱うのかはとても重要なところでございます。将来アニサキスアレルギー

ギーを発症する予備軍と考えるべきなのか、あるいは一時的に生理反応としてIgEが上がっているのかということです。ただ、そこはハチのアレルギーのことを検討していただきたいと思うのです。ハチのアナフィラキシーになる人たちは、何回か刺されることで発症するわけです。近年では、ハチのアナフィラキシーに対する対応としては、IgE検査をして陽性だった場合にはアナフィラキシーになるおそれがあるということで、エピペンというアドレナリンの自己注射液を配付することが推奨されております。ですので、それと同じ考え方でいうと、やはり今後発症するリスク群として要注意観察の人たちなのではないかと思えます。

○小坂座長 ありがとうございます。

ほかはよろしいでしょうか。時間も迫っていますので、本当にいろいろな質問は尽きないと思いますが、今後また改めて先生方に御質問等の機会を設けられればよいと思っております。

本日は、第4章に関連して、昭和大学医学部の本当にこの最先端の研究をされている先生方お二人に来ていただいて、かなり専門委員も多くの知見を得たことだと思います。この知見を基に起草委員による草案作業を進めて、次回以降の専門調査会で皆様に確認いただく。これは本当に喫緊の課題でもあるし、もっと広まっていかなければいけないものだというのを改めて多くの委員が認識されたところだと思いますので、また今回質問、御意見等がありましたら事務局までお寄せいただければと思います。

改めまして、鈴木先生、能條先生、本日はお忙しいところ、ありがとうございます。

○鈴木専門参考人 ありがとうございます。

○小坂座長 それでは、本日予定されていた議事につきましては一通り御議論いただきました。

続きまして、議事（2）「その他」ですが、事務局からほかに何かございますでしょうか。

○水野課長補佐 特にございませぬ。

次回については、日程調整の上お知らせいたしますので、よろしく願いいたします。

○小坂座長 それでは、本日の議題については以上です。

○水野課長補佐 ありがとうございます。

○小坂座長 鈴木先生、能條先生、本当にありがとうございます。

○鈴木専門参考人 ありがとうございました。