

アレルギーを含む食品（くるみ）

はじめに

くるみアレルギー症例は、日本において著しく増加していると報告されています。（参照1：消費者庁 2024a）

2023年に実施された消費者庁の「食物アレルギーに関連する食品表示に関する調査研究事業」における「即時型食物アレルギーによる健康被害に関する全国実態調査」（以下「全国実態調査」といいます。）では、食物アレルギーの原因食物の割合として、くるみの割合（15.2%）が、2020年実施の前回の調査結果（7.6%）と比べると約2倍に増加しており、鶏卵に次いで第2位となっています。（参照1：消費者庁 2024a）

くるみアレルギーは、幼児期に即時型症状で発症することが多く、重篤な症状を引き起こすことが多いと言われています。特に、くるみはアナフィラキシーの原因食物として頻度が高いと報告されています。（参照2：北村ら 2024、参照3：日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会 2021）

くるみは、2023年3月9日に特定原材料に追加され、食物アレルギー表示が義務化されました。（参照4：消費者庁 2025a）

本ファクトシートでは、アレルギーを含む食品「くるみ」に関する、免疫グロブリンE（Immunoglobulin E：IgE）依存性の即時型食物アレルギーを対象として記載しています。

食物アレルギー及びアレルギーを含む各食品に共通する事項（本ファクトシートで使用する用語も含む）については、ファクトシート「[アレルギーを含む食品（総論）](#)」を参照してください。なお、食物アレルギーに関する詳細な説明は、各種専門書を参照してください。

【目次】

はじめに	1
1. 原因食物としての割合	2
2. 有病割合及び自然経過	2
3. 誘発症状	3
4. 食物経口負荷試験データに基づく知見（アレルギー症状誘発量など）	3
5. アレルギー性	4
6. 含有食品	6
7. 国際機関、海外政府等機関における検討	7
8. その他	8
別添：個別調査・試験・研究結果一覧表	9
参照	22

1. 原因食物としての割合

消費者庁が実施している全国実態調査は、日本国内における食物アレルギーに関する定期的な調査で、3年ごとに行われています。

2023年に実施された最新の全国実態調査では、報告された食物アレルギーの原因食物全体に占めるくるみの割合は15.2%で、品目別では、鶏卵(26.7%)に次いで2番目に多い食物でした。類別では、木の実類(くるみ、カシューナッツ、マカダミアナッツ、ピスタチオ、アーモンド、ペカンナッツ及びヘーゼルナッツなど)は24.6%を占め、木の実類の中では、くるみが最も多く、61.7%を占めました。

年齢群別では、原因食物としてのくるみの割合(順位)は、1~2歳で14.6%(2位)、3~6歳で28.3%(1位)、7~17歳で17.2%(1位)でした。また、アレルギー症状が初発であった場合の原因食物としてのくるみの割合(順位)は、1~2歳で19.6%(2位)、3~6歳で34.5%(1位)、7~17歳で18.7%(1位)でした。さらに、ショック症状を呈した原因食物の割合では、くるみは14.7%を占め、鶏卵(23.2%)、牛乳(16.2%)に次いで3番目に多い食物でした。(参照1:消費者庁 2024a)

なお、全国実態調査における原因食物としてのくるみの割合は、2011年に1.4%、2014年に1.6%、2017年に5.2%、2020年に7.6%、2023年に15.2%と推移しており、くるみアレルギーの症例数の著しい増加も報告されています。(参照5:消費者庁 2025b)

2. 有病割合及び自然経過

(1) 有病割合

食物アレルギーの有病割合に関する調査は複数報告されていますが、調査・研究対象や判断方法(保護者又は自己申告、医師の診断など)、調査項目が異なっているため、各調査の結果を一概に比較することは困難です。

我が国におけるくるみアレルギーの有病割合に関する知見は2報あります。

1報目の報告では、日本学校保健会が2022年に実施した「アレルギー疾患に関する調査」において、学校が食物アレルギーを有していると把握している児童/生徒数から推定したくるみアレルギーの有病割合は、小学校で0.51%、中学校で0.25%、高等学校で0.19%、特別支援学校で0.28%、義務教育学校で0.37%、中等教育学校で0.34%、全体で0.38%と報告されています。(参照6:日本学校保健会 2023)

2報目の報告では、2019年に東京都で実施した「アレルギー疾患に関する3歳児全都調査(令和元年度)」において、医師の診断に基づいたくるみアレルギー児の患者数から推定したくるみアレルギーの有病割合は、0.89%と報告されています。(参照7:東京都健康安全研究センター 2020)

なお、我が国における成人のくるみアレルギーの有病割合に関する報告はありませんでした。

個々の試験結果については、p9の表を参照してください。(参照6:日本学校保健会 2023、参照7:東京都健康安全研究センター 2020)

(2) 自然経過

くるみアレルギーは乳幼児期に発症する鶏卵、牛乳、小麦アレルギーなどと比べ、一般的に耐性獲得しにくいと考えられています。(参照8:佐藤 2023a) 海外における調査では、くるみを含む木の実類アレルギーの耐性化率は8.9%と報告されています。

(参照9:Fleischer et al. 2005)

3. 誘発症状

調査した限り、原因食物別の誘発症状の頻度に関する全国規模の調査などの公表文献は見当たりませんでした。

木の実類アレルギーの臨床的特徴として、重篤な症状を起こす患者が多く、特に、くるみは少量でもアナフィラキシーを起こしやすく、アナフィラキシーの原因食物として発症頻度が高いことが報告されています。（参照 2：北村 2024）

二重盲検プラセボ対照食物負荷試験（double blind placebo control food challenge：DBPCFC）及びオープン食物経口負荷試験（oral food challenge：OFC）のメタ解析においては、低用量のアレルゲンばく露に対して、くるみアレルギー患者の 0.27%がアナフィラキシーを発症したと報告されています。（参照 10：Turner, et al. 2022）

一方、日本における 2015～2017 年のアナフィラキシーに関する調査（集積症例数 767 名）では、食物アレルギーによるアナフィラキシー 522 名のうち、原因食物として、くるみは 21 名（4%）で、牛乳 112 名（22%）、鶏卵 103 名（20%）、小麦 65 名（12%）、落花生 42 名（8%）に次いで 5 番目に多い結果でした。（参照 11：Sato et al. 2023）

また、愛知県で実施された小児アナフィラキシーの全数調査では、2017～2020 年度の調査において、木の実類によるアナフィラキシーの割合が増加していることが報告されています。2020 年度と同調査では、食物によるアナフィラキシー 532 例のうち、木の実類は 100 例で、最も多い割合（18.8%）を占めていました。2017 年度から 2020 年度までの調査をまとめた結果では、木の実類によるアナフィラキシー 308 例のうち、くるみは 140 例（45.5%）で最多でした。（参照 12：北村ら 2022）

なお、OFC における誘発症状に関して、くるみは腹痛及び下痢などの消化器症状が多いとする報告があります。（参照 13：Yanagida et al. 2023）

4. 食物経口負荷試験（OFC）データに基づく知見（アレルギー症状誘発量など）

OFC は、主に食物アレルギーの確定診断（原因アレルゲンの同定）、安全摂取可能量の決定及び耐性獲得の診断を目的に行われる試験です。（参照 3：日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会 2021）

我が国では、OFC の試験方法は診断目的に応じて設計されることが多く、異なる試験間のデータ比較を難しくしています。

OFC のデータについては、p10 の表を参照してください。（参照 13：Yanagida et al. 2023）

また、OFC のデータを用い、集団におけるくるみアレルギーのいき値の推定が試みられています。母集団レベルのアレルゲンを含む食品のいき値の導出法として、NOAEL（No-Observed-Adverse-Effect Level：無毒性量）/LOAEL（Lowest-Observed-Adverse-Effect Level：最小毒性量）法及びベンチマークドーズ（Benchmark Dose：BMD）法の 2 つの方法が提案されています。NOAEL/LOAEL 法による解析は、食物アレルギー集団全体を対象としていき値を定めることは難しいとの報告があります。一方 BMD 法は、複数の OFC でのアレルギー反応を誘発する個人の最小誘発量と累積反応率をもとに、患者集団の p%においてアレルギー反応を誘発する用量（Eliciting Dose：EDp）を推定することができます。（参照 14：EFSA 2014、参照 15：Madsen et al. 2009、参照 16：Crevel et al. 2014）

集団でのアレルギー症状誘発量を BMD 法により求めた国内の報告例が 2 報あります。

1 報目の報告では、2019 年にくるみ OFC を実施した小児のうち 76 名（年齢中央値：6.1 歳、年齢範囲（四分位範囲）：4.8～8.2 歳）を解析対象とし、BMD 法により求めた

くるみの誘発用量 (ED₀₁、ED₀₅ 及び ED₁₀) は、累積タンパク質量としてそれぞれ 0.31 mg (95%信頼区間: <0.01~1.68)、4.9 mg (95%信頼区間: 0.20~17.0) 及び 19.9 mg (95%信頼区間: 2.35~56.8) と報告されています。(参照 17: 海老澤 2022a)

2 報目の報告では、2013~2023 年に実施されたくるみ OFC 589 名 (年齢中央値: 6 歳、年齢範囲: 1~19 歳) の結果を用いて ED₀₅ (累積タンパク質量) を算出したところ、累積タンパク質量として 4.37 mg (95%信頼区間: 2.96~6.45) でした。また、くるみ OFC の結果を 2013~2019 年と 2020~2023 年に分けて解析したところ、2013~2019 年では、ED₀₅ (中央値) は 14.9 mg (95%信頼区間: 9.60~23.2) でしたが、2020~2023 年では、ED₀₅ (中央値) が 3.26 mg (95%信頼区間: 2.04~5.20) で有意に低下していたと報告されています。(参照 18: Kubota et al. 2025)

集団でのアレルギー症状誘発量を BMD 法により ED を求めた海外で実施された解析例は 4 報あります。

個々の ED のデータについては、p10~11 の表を参照してください。(参照 19: Blankestijn et al. 2017a、参照 20: Purington et al. 2018、参照 21: Remington et al. 2020、参照 22: Nachshon et al. 2025)

5. アレルゲン性

(1) くるみに含まれるアレルゲン性を有するタンパク質

くるみ (English walnut、*Juglans regia*) に含まれるアレルゲン性を有するタンパク質 (アレルゲンコンポーネント) として世界保健機関 (World Health Organization: WHO) /国際免疫学会連合 (International Union of Immunological Societies: IUIS) アレルゲン命名小委員会のアレルゲンデータベースに登録されているものは Jug r 1 ~Jug r 9 の 9 種類で、主なアレルゲンは表 1 のとおりです。(参照 23: WHO/IUIS)

表 1 WHO/IUIS アレルゲン命名小委員会のアレルゲンデータベースに登録されているくるみに含まれる主なアレルゲン

タンパク質スーパーファミリー (生化学名)	アレルゲン名	質量 kDa (SDS-PAGE)
プロラミン (2S アルブミン)	Jug r 1	15-16
クーピン (ビシリン (7S グロブリン))	Jug r 2	44
プロラミン (非特異的脂質輸送タンパク質タイプ 1)	Jug r 3	9
クーピン (11S グロブリン)	Jug r 4	58.1

くるみのアレルゲンコンポーネントのうち、主要なアレルゲンは、日本においては Jug r 1、Jug r 2、Jug r 3 及び Jug r 4 であると考えられていますが、海外では国や地域によって異なると報告されています。(参照 24: 佐藤 2020、参照 25: Borres et al. 2022)

種子貯蔵タンパク質 (Jug r 1、Jug r 2 及び Jug r 4) 及び非特異的脂質輸送タンパク質 (Jug r 3) は、熱に安定で消化管での消化に対して耐性を示し、特に、Jug r 3 は高い熱安定性及び消化耐性を示すとされています。(参照 3: 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会 2021、参照 24: 佐藤 2020)

① Jug r 1

Jug r 1 は、成長に必要な栄養を供給する 2S アルブミンに属している種子貯蔵タンパク質です。ジスルフィド結合により 4 つの α -ヘリックスが結合した三次構造を持つため、熱安定性と消化耐性を示すアレルゲンです。Jug r 1 は、臨床症状との関連やくるみアレルギーの診断に最も有用であると報告されています。(参照 3 : 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会 2021、参照 24 : 佐藤 2020、参照 25 : Borres et al. 2022)

② Jug r 2

Jug r 2 は、7S グロブリンに属している種子貯蔵タンパク質で、基本構造として 3 量体を形成し、熱安定性及び消化耐性を示すアレルゲンです。(参照 24 : 佐藤 2020)

③ Jug r 3

Jug r 3 は、生体防御タンパク質である非特異的脂質輸送タンパク質タイプ 1 で、4 つのジスルフィド結合による三次構造を持ち、高い熱安定性及び消化耐性を示すアレルゲンです。海外の報告では、ヨーロッパの地域により Jug r 3 に対する感作に違いがあることが報告されています。(参照 24 : 佐藤 2020、参照 26 : 安戸 2023)

④ Jug r 4

Jug r 4 は、11S グロブリンに属している種子貯蔵タンパク質で、熱安定性及び消化耐性を示すアレルゲンです。Jug r 4 への感作が Jug r 1 への感作とともに誘発症状の重症化と関連すると報告されています。(参照 24 : 佐藤 2020、参照 26 : 安戸 2023)

主要なアレルゲンに関する個々の研究結果については、p12~15の表を参照してください。(参照27 : Teuber et al. 1998、参照28 : Teuber et al. 1999、参照29 : Wallowitz et al. 2006、参照30 : Mew et al. 2016、参照31 : Sato et al. 2017、参照32 : Blankestijn et al. 2017b、参照33 : 佐藤ら 2019、参照34 : Ballmer-Weber et al. 2019、参照35 : Lyons et al. 2021)

(2) 加工・調理などによるアレルゲン性への影響

食品中のアレルゲン性を有するタンパク質は、食品の加工や調理の過程で、凝集、分解、糖化などを受け、アレルゲン性が変化する可能性があります。

最も一般的な加工処理は加熱であり、加熱によってタンパク質の立体構造が変化し、アレルゲン性が低下することがあります。(参照14 : EFSA 2014)

種子貯蔵タンパク質であるJug r 1、Jug r 2、Jug r 4及び非特異的脂質輸送タンパク質であるJug r 3は、熱及び消化に対して耐性を示すとされています。(参照3 : 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会 2021、参照8 : 佐藤 2023a、参照36 : Cuadrado et al. 2021、参照37 : Vanga et al. 2017、参照38 : Costa et al. 2014)

個々の試験結果については、p15~18の表を参照してください。(参照39 : Su et al. 2004、参照40 : Sordet et al. 2009、参照41 : Cabanillas et al. 2014、参照42 : Downs et al. 2016、参照43 : Vencia et al. 2019、参照44 : Guo et al. 2020)

(3) 交差反応性

くるみは、同じクルミ科に属しているペカンナッツとの間で高い臨床的交差反応性

を示すことが知られています。また、くるみ、ペカンナッツ及びヘーゼルナッツの3種間にも臨床的交差反応性の可能性があると報告されています。(参照3：日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会 2021、参照25：Borres et al. 2022、参照45：佐藤 2023b、参照46：Cox et al. 2021)

また、木の実類及び落花生は植物学的な分類は異なりますが、落花生アレルギー患者の12%が臨床的にくるみアレルギーを有しているとの報告があります。

個々の試験結果については、p18～21の表を参照してください。(参照47：Maloney et al. 2008、参照48：Andorf et al. 2017、参照49：Elizur et al. 2018、参照50：Brough et al. 2020、参照51：Elizur et al. 2020)

6. 含有食品

(1) くるみを含有する加工食品

くるみは、和洋菓子、味噌、つゆ、食用油、パン、パスタ、ラーメン、ドレッシング及びサラダなど、さまざまな加工品に使用されています。見落としがちですが、五平餅及び月餅にもくるみが含まれ、アレルギーが発症した事例があります。(参照 52：藤田医科大学 2024)

(2) 加工食品の食品表示

日本国内では、特定原材料を含む加工食品、特定原材料由来の添加物を含む生鮮食品の一部及び特定原材料に由来する添加物について、食品表示基準に則った食物アレルギーの表示が求められています。加工食品の場合は、原材料欄及び添加物欄に、含まれている「特定原材料等」を記載するよう定められています。原則として個別表示(個々の原材料の直後にそれぞれに含まれる「特定原材料等」を表示する)で行われますが、個別表示で表示ができない場合や個別表示がなじまない場合は一括表示(表示可能面積の都合などにより個別表示がなじまない場合に、当該食品に含まれるすべての「特定原材料等」をまとめて表示する)も可能とされています。

特定原材料の「くるみ」の場合は、主に流通している海外産(チャンドラー種やハード種など)に加えて、国産(オニグルミ、カシグルミやヒメグルミなど)も対象です。くるみオイル、くるみバターも対象となります。

くるみと交差反応性が認められるペカンナッツについて、消費者庁では、「くるみと同じクルミ科のペカンナッツは、くるみほどの症例数は認められていませんが、くるみと交差反応性が認められる場合があることから、ペカンナッツを原材料とする加工食品及びペカンナッツに由来する添加物を含む食品を取扱う食品関連事業者等においては、一括表示枠外に「本品はペカンナッツを含んでいます。くるみアレルギーの方はお控えください。」等の注意喚起表示を行うことが望ましいと考えています。」としています。(参照 53：消費者庁 2024b)

また、個別表示を行う際に代替表記(「特定原材料等」と表示方法や言葉は異なりますが、「特定原材料等」と同様のものであることが理解できる表記)又は拡大表記(「特定原材料等」又は代替表記を含むことにより、「特定原材料等」を使った食品であることが理解できる表記)を表示する場合は、「特定原材料等」を含む旨の表示を省略することが可能となっています。特定原材料「くるみ」の場合は、表2のとおりです。

表 2 特定原材料「くるみ」の代替表記と拡大表記

特定原材料	代替表記（以下の文言に限定）	拡大表記（以下の文言は例示）
くるみ	クルミ	くるみパン、くるみケーキ

(参照 53：消費者庁 2024b)

(3) 「くるみ」の表示のない加工食品中のくるみタンパク質濃度

食品表示基準について「平成 27 年 3 月 30 日消食表第 139 号」（最終改正 令和 7 年 8 月 25 日消食表第 637 号）では、「食品採取重量 1 g 当たりの特定原材料等由来のタンパク質含量が 10 μg 以上の試料については、微量を超える特定原材料が混入している可能性があるものと判断する。」と記載されています。(参照 4：消費者庁 2025a)

表示が適切に行われているかどうかは、各都道府県（保健所など）が製造記録や検査により定期的に確認しています。(参照 53：消費者庁 2024b)

くるみについては、令和 5 年 3 月 9 日に特定原材料に追加されましたが、現在(2026 年 2 月)まで、各都道府県（保健所など）で実施された ELISA 法による検査結果が記載された収去検査の報告は、神戸市（6 検体）、京都府（4 検体）、横浜市（36 検体）及び青森市（2 検体）による収去検査が確認されており、10 $\mu\text{g}/\text{g}$ 以上の検体は横浜市の 1 検体のみが報告されています。(参照 54：神戸市健康科学研究所 2025、参照 55：京都府文化生活部生活衛生課 2024、参照 56：横浜市医療局衛生研究所 2025、参照 57：青森市保健部青森市保健所生活衛生課 2025)

7. 国際機関、海外政府等機関における検討

くるみアレルギーについて検討している国際機関、海外政府等機関は限られていますが、コーデックス委員会及び欧州食品安全機関（European Food Safety Authority：EFSA）などにおいて、アレルゲンを含む食品表示に関する検証や、くるみアレルギーを含む食物アレルギーの科学的知見が整理されています。

(1) コーデックス委員会（FAO/WHO）

コーデックス委員会は、国際連合食料農業機関（Food and Agriculture Organization of the United Nation：FAO）及び WHO により設置された国際的な政府間機関であり、国際食品規格の策定などを行っています。

2023 年 5 月のコーデックス食品表示部会（Codex Committee On Food Labeling：CCFL）において、WHO/FAO 専門家会議での科学的助言も踏まえて「包装食品の表示に関する一般規格」（General Standard for the Labelling of Packaged Foods：GSLPF）の規格改正原案の議論が行われ、くるみ（及びペカンナッツ）のいき値（参照用量、Reference Dose：RfD）として 1.0 mg（アレルギー性食品由来の総タンパク質量）が提案されました。(参照 58：Codex 2023)

(2) EFSA

2014 年に、EFSA の栄養製品、栄養及びアレルギーに関する科学パネル（NDA パネル）は「表示を目的としたアレルギー性食品及び原材料の評価に関する科学的意見書」を公表して、くるみを含む既知のアレルギー誘発性の食品原材料又は物質に関する EFSA の過去の意見書を更新する形で文献レビューを実施しています。くるみについては、木の実類アレルギーの中で以下の内容などが記載されています。

- ・組換えくるみ 2S アルブミン（Jug r 1）は、患者 16 名中 12 名（75%）で血清 IgE との結合が確認され、主要なアレルゲンである。また、Jug r 2 は、くるみアレル

ギー患者 15 名中 9 名 (60%) の血清 IgE と結合した。

- くるみの他の 2 つの主要なアレルゲンは、脂質輸送タンパク質である Jug r 3 及び 11S レグミン様グロブリンである Jug r 4 である。
- Jug r 1 及び Jug r 3 はくるみの最も強力なアレルゲンである。
- 木の実類アレルギーは、生命を脅かすアナフィラキシー反応の頻度が高い。
- 同じ植物亜綱に属するくるみ、ペカンナッツ及びヘーゼルナッツは交差反応性グループを形成し、同じクルミ科に属するくるみ及びペカンナッツは最も強い交差反応性を示す。
- 種子貯蔵タンパク質 (Jug r 1、Jug r 2 及び Jug r 4) 及び脂質輸送タンパク質 (Jug r 3) は、熱処理に対して安定である。

なお、EFSA は、くるみを含め、各アレルゲンの具体的ないき値の設定は行っていません。(参照 14 : EFSA 2014)

(3) The Allergen Bureau of Australia and New Zealand

オーストラリア及びニュージーランドの食品業界の食物アレルゲンのリスク管理を代表する業界団体である The Allergen Bureau of Australia and New Zealand は、食品業界向けの標準食物アレルゲンリスク評価プロセスである VITAL (Voluntary Incidental Trace Allergen Labelling) プログラムの一貫として、新しいいき値 (VITAL4.0) を 2024 年に発表しました。

くるみについては、74 名のデータをもとに BMD 法を用いて算出された ED₀₁ (0.03 mg タンパク質量) 及び ED₀₅ (0.8 mg タンパク質量) から、参照用量として 1.0 mg タンパク質量が採用されました。(参照 59 : The Allergen Bureau、参照 60 : The Allergen Bureau 2024)

8. その他

くるみアレルギー患者の食事指導においては、木の実類(くるみ、カシューナッツ、アーモンド、マカダミアナッツ、ピスタチオ、ヘーゼルナッツ及びココナッツなど)をひとくくりにして除去する必要はなく、個別に症状の有無を確認することとされています。ただし、くるみとペカンナッツとの間には強い交差反応性があることから、どちらかにアレルギーがあれば、両者を除去する必要があるとされています。

また、木の実類は菓子類及びドレッシングなど多くの食品に利用されていますが、食品の外見だけでは分かりにくいいため、原材料を確認することが必要とされています。(参照 3 : 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会 2021、参照 61 : 海老澤 2022b)

別添：個別調査・試験・研究結果一覧表

2. 有病割合及び自然経過

(1) 有病割合 (P2)

【小中高生】

調査・研究	対象	内容	参照
公益財団法人日本学校保健会による令和4年度アレルギー疾患に関する調査(2023年)	全国の公立小・中・高・特別支援・義務教育・中等教育学校のうち回答が得られた25,466校 (対象児童生徒数は小学校 4,458,491名、中学校 2,184,204名、高等学校 1,486,444名、特別支援学校 115,026名、義務教育学校 49,970名、中等教育学校 15,028名の計 8,309,163名)	学校が食物アレルギーを有していると把握している児童数に基づく食物アレルギーの割合は、小学校で6.1% (270,354名)、中学校で6.7% (146,015名)、高等学校で6.6% (98,113名)、特別支援学校で7.0% (8,066名)、義務教育学校で6.1% (3,037名)、中等教育学校で7.5% (1,120名)、合計で6.3% (526,705名)であった。 食物アレルギーにおける原因食物の割合は、くるみについては、小学校で8.4% (22,774名)、中学校で3.8% (5,561名)、高等学校で2.9% (2,870名)、特別支援学校で3.9% (317名)、義務教育学校で6.1% (186名)、中等教育学校で4.6% (51名)、合計で6.0% (31,759名)であった。 ※本報告から推定されるくるみアレルギー有病割合は、小学校で0.51%、中学校で0.25%、高等学校で0.19%、特別支援学校で0.28%、義務教育学校で0.37%、中等教育学校で0.34%、全体で0.38%であった。	参照 6
アレルギー疾患に関する3歳児全都調査(令和元年度)(東京都)(2020年)	2019年10月に東京都区市町村で実施した3歳児健康診査の受診者及びその保護者を対象に、無記名による自己式調査票を保護者8,343名に配布し、郵送またはWebの入力フォームにより回答を得た2,727名で、食物アレルギーについては、2,708名が対象	これまでに食物アレルギーと診断された403名のうち無回答を除いた400名で、原因(と思われる)食物について解析したところ、くるみは24名であった。 ※本報告から推定されるくるみアレルギー有病割合は、0.89%であった。	参照 7

4. 食物経口負荷試験データに基づく知見（アレルギー症状誘発量など）（P3）

試験・研究	対象	内容	参照
食物アレルギー特異的抗体と OFC におけるいき値の関係性（2023 年）	2014～2021 年にくるみの OFC を実施した患者のうち、解析対象としたくるみアレルギー患者 65 名（年齢中央値：6.9 歳、年齢範囲：5.4～8.7 歳）	くるみの OFC を実施した 65 名の解析では、いき値の中央値は、くるみタンパク質量として 73 mg（四分位範囲：73～365 mg）であった。また、くるみタンパク質量が 30 mg 以下で客観的誘発症状が認められた患者は 9 名、100 mg 以下では 34 名であった。	参照 13

集団でのアレルギー症状誘発量を BMD 法により ED を求めた海外で実施された解析例（P4）

試験・研究	対象	内容	参照																
くるみアレルギーにおけるいき値分布（2017 年）	くるみアレルギーが疑われた被験者を対象として実施した DBPCFC 及びオープン OFC の陽性者（成人 33 名）	<p>DBPCFC 及びオープン OFC の結果を対数正規分布、対数ロジスティック分布及びワイブル分布に適用し、誘発用量（ED₀₅、ED₁₀ 及び ED₅₀）を算出した。</p> <p>誘発用量（ED₀₅、ED₁₀ 及び ED₅₀）</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>対数正規分布</th> <th>対数ロジスティック分布</th> <th>ワイブル分布</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ED₀₅[*]</td> <td>3.4 (0.6～21)**</td> <td>4.1 (0.5～31.6)</td> <td>3.1 (0.3～33)</td> </tr> <tr> <td>ED₁₀[*]</td> <td>10.6 (2.3～49.4)</td> <td>14.6 (2.8～75.1)</td> <td>13.6 (2.2～84.2)</td> </tr> <tr> <td>ED₅₀[*]</td> <td>590 (176～1980)</td> <td>609 (211～1760)</td> <td>625 (255～1530)</td> </tr> </tbody> </table> <p>* ED₀₅、ED₁₀ 及び ED₅₀ は累積タンパク質量（mg） **（）の数値は 95%信頼区間</p>		対数正規分布	対数ロジスティック分布	ワイブル分布	ED ₀₅ [*]	3.4 (0.6～21)**	4.1 (0.5～31.6)	3.1 (0.3～33)	ED ₁₀ [*]	10.6 (2.3～49.4)	14.6 (2.8～75.1)	13.6 (2.2～84.2)	ED ₅₀ [*]	590 (176～1980)	609 (211～1760)	625 (255～1530)	参照 19
	対数正規分布	対数ロジスティック分布	ワイブル分布																
ED ₀₅ [*]	3.4 (0.6～21)**	4.1 (0.5～31.6)	3.1 (0.3～33)																
ED ₁₀ [*]	10.6 (2.3～49.4)	14.6 (2.8～75.1)	13.6 (2.2～84.2)																
ED ₅₀ [*]	590 (176～1980)	609 (211～1760)	625 (255～1530)																
複数の食物にアレルギーを有する患者の DBPCFC におけるいき値用量分布（2018 年）	2010～2016 年にくるみによる DBPCFC を受けた、複数の食物アレルギーを有する患者 121 名	DBPCFC の結果を、対数正規分布、対数ロジスティック分布及びワイブル分布に適用し、区間打ち切り生存解析を用いて、ED ₀₅ 、ED ₁₀ 及び ED ₅₀ を算出した。	参照 20																

		<p>誘発用量 (ED₀₅、ED₁₀ 及び ED₅₀)</p> <table border="1"> <tr> <td>ED₀₅[*]</td> <td>0.15 (0~0.31) **</td> </tr> <tr> <td>ED₁₀[*]</td> <td>0.56 (0.07~1.05) **</td> </tr> <tr> <td>ED₅₀[*]</td> <td>18.01 (10.54~25.47) **</td> </tr> </table> <p>* ED₀₅、ED₁₀ 及び ED₅₀ は累積タンパク質量 (mg) ** ()の数値は 95%信頼区間</p>	ED ₀₅ [*]	0.15 (0~0.31) **	ED ₁₀ [*]	0.56 (0.07~1.05) **	ED ₅₀ [*]	18.01 (10.54~25.47) **	
ED ₀₅ [*]	0.15 (0~0.31) **								
ED ₁₀ [*]	0.56 (0.07~1.05) **								
ED ₅₀ [*]	18.01 (10.54~25.47) **								
客観的症状を示す誘発用量 (ED ₀₁ 及び ED ₀₅) の算出 (2020 年)	2011~2018 年に報告された論文及び非公表の臨床データに記載されたくるみアレルギー患者 74 名	<p>OFC (原則的には DBPCFC) の結果を、5 つのモデル (対数正規分布、ワイブル分布、対数ロジスティック分布、一般化パレート分布及び Log-Laplace 分布) に適用し平均化して、くるみの誘発用量 (ED₀₁ 及び ED₀₅) を算出した。</p> <p>誘発用量 (ED₀₁ 及び ED₀₅)</p> <table border="1"> <tr> <td>ED₀₁[*]</td> <td>0.04 (0.02~0.6) **</td> </tr> <tr> <td>ED₀₅[*]</td> <td>1.2 (0.1~13.0) **</td> </tr> </table> <p>* ED₀₁ 及び ED₀₅ は累積タンパク質量 (mg) ** ()の数値は 95%信頼区間</p>	ED ₀₁ [*]	0.04 (0.02~0.6) **	ED ₀₅ [*]	1.2 (0.1~13.0) **	参照 21		
ED ₀₁ [*]	0.04 (0.02~0.6) **								
ED ₀₅ [*]	1.2 (0.1~13.0) **								
くるみアレルギー患者におけるいき値用量分布及び安全用量(Nut CRACKER Study) (2025 年)	2014~2023 年にくるみによる DBPCFC で陽性を示したくるみアレルギー患者 415 名	<p>DBPCFC の結果を、5 つのモデル (対数正規分布、ワイブル分布、対数ロジスティック分布、一般化パレート分布及び Log-Laplace 分布) に適用し、平均化して、くるみの誘発用量 (ED₀₁ 及び ED₀₅) を算出した。</p> <p>誘発用量 (ED₀₁ 及び ED₀₅)</p> <table border="1"> <tr> <td>ED₀₁[*]</td> <td>1.2 (0.4~29.4) **</td> </tr> <tr> <td>ED₀₅[*]</td> <td>5.9 (1.7~140.5) **</td> </tr> </table> <p>* ED₀₁ 及び ED₀₅ は累積タンパク質量 (mg) ** ()の数値は範囲</p>	ED ₀₁ [*]	1.2 (0.4~29.4) **	ED ₀₅ [*]	5.9 (1.7~140.5) **	参照 22		
ED ₀₁ [*]	1.2 (0.4~29.4) **								
ED ₀₅ [*]	5.9 (1.7~140.5) **								

5. アレルゲン性

(1) くるみに含まれるアレルゲン性を有するタンパク質 (P4、5)

研究	対象	内容	参照												
英国くるみ (Juglans regia) の 2S アルブミン種子貯蔵タンパク質前駆体のクローニングに関する検討	過去にくるみの摂取で全身性のアレルギー反応の臨床履歴のあるくるみアレルギー患者 16名 (年齢範囲: 9~55歳)	2S アルブミン種子貯蔵タンパク質前駆体の cDNA をクローニングし、Jug r 1 と命名した。 Jug r 1 組換えタンパク質のくるみアレルギー患者血清中の IgE への結合性を検討したところ、くるみアレルギー患者 16名のうち 12名 (75%) で IgE 結合が認められた。	参照 27												
英国くるみ (Juglans regia) の ビシリン様タンパク質、Jug r 2 の cDNA のクローニングに関する検討	過去にくるみの摂取で全身性のアレルギー反応の臨床履歴のあるくるみアレルギー患者 15名	Jug r 2 の cDNA をクローニングし、Jug r 2 組換えタンパク質のくるみアレルギー患者血清中の IgE への結合性を検討したところ、くるみアレルギー患者 15名のうち 9名 (60%) で IgE 結合が認められた。	参照 28												
英国くるみのレグミンタンパク質 cDNA のクローニング及びくるみアレルギー患者血清 IgE との結合性に関する検討	くるみに対する全身性のアレルギー反応の臨床履歴があるくるみアレルギー患者 37名 (年齢範囲: 5~68歳)	レグミンタンパク質の cDNA をクローニングし、Jug r 4 組換えタンパク質を用いて、くるみアレルギー患者血清中 IgE への結合性を検討したところ、くるみアレルギー患者 37名のうち 21名 (57%) で IgE 結合が認められた。	参照 29												
くるみアレルギーの診断におけるアレルゲンコンポーネントの有用性に関する後方視的検討	食物アレルギーを疑われた被検者から、くるみアレルギー患者 (16名) 及びくるみ耐性患者 (29名) (年齢範囲: 9か月~19歳) を選択	くるみ、Jug r 1 及び Jug r 3 特異的 IgE 抗体価を、くるみアレルギー患者とくるみ耐性患者で比較したところ、くるみ特異的 IgE 抗体価及び Jug r 1 特異的 IgE 抗体価は、くるみアレルギー患者で有意に高かったが、Jug r 3 特異的 IgE 抗体価は有意差を認めなかった。 <table border="1" data-bbox="746 1529 1289 1977"> <thead> <tr> <th></th> <th>くるみアレルギー患者 (16名)</th> <th>くるみ耐性患者 (29名)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>くるみ特異的 IgE</td> <td>7.7* (0.6~73)**</td> <td>0.4* (0.1~30)**</td> </tr> <tr> <td>Jug r 1 特異的 IgE</td> <td>4.9* (0.1~60)**</td> <td>0.1* (0.1~20)**</td> </tr> <tr> <td>Jug r 3 特異的 IgE</td> <td>0.1* (0.1~0.1)**</td> <td>0.1* (0.1~6.4)**</td> </tr> </tbody> </table>		くるみアレルギー患者 (16名)	くるみ耐性患者 (29名)	くるみ特異的 IgE	7.7* (0.6~73)**	0.4* (0.1~30)**	Jug r 1 特異的 IgE	4.9* (0.1~60)**	0.1* (0.1~20)**	Jug r 3 特異的 IgE	0.1* (0.1~0.1)**	0.1* (0.1~6.4)**	参照 30
	くるみアレルギー患者 (16名)	くるみ耐性患者 (29名)													
くるみ特異的 IgE	7.7* (0.6~73)**	0.4* (0.1~30)**													
Jug r 1 特異的 IgE	4.9* (0.1~60)**	0.1* (0.1~20)**													
Jug r 3 特異的 IgE	0.1* (0.1~0.1)**	0.1* (0.1~6.4)**													
* 数値 (kU/l) は中央値															

		** ()の数値は範囲																	
くるみアレルギー患者（小児及び青年）における Jug r 1 感作の重要性に関する検討	くるみアレルギーが疑われた患者 108 名。オープン OFC の結果、くるみアレルギー患者 60 名（年齢中央値：6 歳、最年少 2 歳、最年長 20 歳）及びくるみ耐性患者 48 名（年齢中央値：7 歳、最年少 2 歳、最年長 17 歳）	くるみアレルギー患者及びくるみ耐性患者で、くるみ、Jug r 1 及び Jug r 3 特異的 IgE 抗体価を比較したところ、くるみ及び Jug r 1 特異的 IgE 抗体価は、くるみアレルギー患者で有意に高かった。 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>くるみアレルギー患者 (60 名)</th> <th>くるみ耐性患者 (48 名)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>くるみ特異的 IgE</td> <td>5.6* (0.34, >100)**</td> <td>1.1* (<0.1, 39.0)**</td> </tr> <tr> <td>Jug r 1 特異的 IgE</td> <td>4.0* (<0.1, >100)**</td> <td>0.12* (<0.1, 52.8)**</td> </tr> <tr> <td>Jug r 3 特異的 IgE</td> <td><0.1 (<0.1, 13.3)**</td> <td>0.21* (<0.1, 8.5)**</td> </tr> </tbody> </table> * 数値 (kU _A /L) は中央値 ** ()の数値は最小値, 最大値		くるみアレルギー患者 (60 名)	くるみ耐性患者 (48 名)	くるみ特異的 IgE	5.6* (0.34, >100)**	1.1* (<0.1, 39.0)**	Jug r 1 特異的 IgE	4.0* (<0.1, >100)**	0.12* (<0.1, 52.8)**	Jug r 3 特異的 IgE	<0.1 (<0.1, 13.3)**	0.21* (<0.1, 8.5)**	参照 31				
	くるみアレルギー患者 (60 名)	くるみ耐性患者 (48 名)																	
くるみ特異的 IgE	5.6* (0.34, >100)**	1.1* (<0.1, 39.0)**																	
Jug r 1 特異的 IgE	4.0* (<0.1, >100)**	0.12* (<0.1, 52.8)**																	
Jug r 3 特異的 IgE	<0.1 (<0.1, 13.3)**	0.21* (<0.1, 8.5)**																	
成人くるみアレルギー患者の診断における Jug r 1 の有用性に関する検討	くるみアレルギーの疑いのある成人患者 (66 名) のうち OFC を実施した 55 名 (年齢中央値：32 歳、四分位範囲：25～38 歳)。OFC の結果による、くるみアレルギー患者 33 名 (年齢中央値：32 歳、四分位範囲：25～44 歳) と、耐性者 22 名 (年齢中央値：30 歳、四分位範囲：25～35 歳)	くるみ、Jug r 1 及び Jug r 3 特異的 IgE 抗体について検討したところ、くるみ及び Jug r 1 特異的 IgE 抗体において、くるみアレルギー患者で有意に高く、Jug r 3 特異的 IgE 抗体には違いは認められなかった。 <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>全例 (55 名)</th> <th>くるみアレルギー (33 名)</th> <th>くるみ耐性 (22 名)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>くるみ特異的 IgE</td> <td>26* (47)**</td> <td>23* (70)**</td> <td>3* (14)**</td> </tr> <tr> <td>Jug r 1 特異的 IgE</td> <td>20* (36)**</td> <td>18* (55)**</td> <td>2* (9)**</td> </tr> <tr> <td>Jug r 3 特異的 IgE</td> <td>2* (4)**</td> <td>2* (6)**</td> <td>0* (0)**</td> </tr> </tbody> </table> * 特異的 IgE 抗体陽性例数 ** ()の数値は特異的 IgE 抗体陽性率 (%)		全例 (55 名)	くるみアレルギー (33 名)	くるみ耐性 (22 名)	くるみ特異的 IgE	26* (47)**	23* (70)**	3* (14)**	Jug r 1 特異的 IgE	20* (36)**	18* (55)**	2* (9)**	Jug r 3 特異的 IgE	2* (4)**	2* (6)**	0* (0)**	参照 32
	全例 (55 名)	くるみアレルギー (33 名)	くるみ耐性 (22 名)																
くるみ特異的 IgE	26* (47)**	23* (70)**	3* (14)**																
Jug r 1 特異的 IgE	20* (36)**	18* (55)**	2* (9)**																
Jug r 3 特異的 IgE	2* (4)**	2* (6)**	0* (0)**																
くるみアレルギー	くるみ粗抗原特異	くるみ粗抗原、Jug r 1 及び Jug r 3	参照 33																

<p>診断における Jug r 1 の有用性に関する検討</p>	<p>的 IgE 陽性被検者 144 名。そのうち、くるみアレルギー患者 98 名 (年齢中央値: 5 歳、四分位範囲: 3~7 歳)、非くるみアレルギー患者 46 名 (年齢中央値: 7 歳、四分位範囲: 5~9 歳)</p>	<p>特異的 IgE 抗体について検討したところ、くるみ粗抗原及び Jug r 1 特異的 IgE 抗体は、くるみアレルギー患者で有意に高く、Jug r 3 特異的 IgE 抗体は、非くるみアレルギー患者で有意に高かった。</p> <table border="1" data-bbox="746 479 1279 967"> <thead> <tr> <th></th> <th>全例 (144 名)</th> <th>くるみアレルギー (98 名)</th> <th>非くるみアレルギー (46 名)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>くるみ特異的 IgE</td> <td>4.54* (1.50 - 14.4)**</td> <td>8.90* (3.10 - 21.3)**</td> <td>1.53* (0.79 - 3.97)**</td> </tr> <tr> <td>Jug r 1 特異的 IgE</td> <td>-</td> <td>4.92*</td> <td>0.17*</td> </tr> <tr> <td>Jug r 3 特異的 IgE</td> <td>-</td> <td><0.1*</td> <td>0.48*</td> </tr> </tbody> </table> <p>*数値 (U_A/mL) は中央値 ** ()の数値は四分位範囲</p>		全例 (144 名)	くるみアレルギー (98 名)	非くるみアレルギー (46 名)	くるみ特異的 IgE	4.54* (1.50 - 14.4)**	8.90* (3.10 - 21.3)**	1.53* (0.79 - 3.97)**	Jug r 1 特異的 IgE	-	4.92*	0.17*	Jug r 3 特異的 IgE	-	<0.1*	0.48*	
	全例 (144 名)	くるみアレルギー (98 名)	非くるみアレルギー (46 名)																
くるみ特異的 IgE	4.54* (1.50 - 14.4)**	8.90* (3.10 - 21.3)**	1.53* (0.79 - 3.97)**																
Jug r 1 特異的 IgE	-	4.92*	0.17*																
Jug r 3 特異的 IgE	-	<0.1*	0.48*																
<p>くるみアレルギーにおけるアレルギー感作パターンと症状の重症度との関連性に関する検討</p>	<p>くるみアレルギー患者 91 名、くるみ耐性者を含む軽症対照者 24 名</p>	<p>くるみ抽出物、rJug r 1、rJug r 3、nJug r 4、rJug r 5 及び 2 つのビシリン画分に対する特異的 IgE 抗体価について検討したところ、Jug r 1、Jug r 4 及びビシリン画分に対する特異的 IgE 抗体価は重症のくるみアレルギー患者で高く、症状の重症度と関連性が認められた。一方、Jug r 3 及び Jug r 5 特異的 IgE 抗体価に違いは認められなかった。</p> <table border="1" data-bbox="746 1505 1270 2000"> <thead> <tr> <th></th> <th>軽症者 (21 名)</th> <th>重症患者 (70 名)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>くるみ特異的 IgE</td> <td>0.10* (0.36 - 6.30)**</td> <td>3.73* (6.28 - 15.20)**</td> </tr> <tr> <td>Jug r 1 特異的 IgE</td> <td>0.10*</td> <td>0.79* (2.54 - 9.64)**</td> </tr> <tr> <td>Jug r 3 特異的 IgE</td> <td>0.10* (-0.32 - 5.11)**</td> <td>0.15* (0.78 - 3.60)**</td> </tr> <tr> <td>Jug r 4 特異的 IgE</td> <td>0.10*</td> <td>0.19* (0.70 -</td> </tr> </tbody> </table>		軽症者 (21 名)	重症患者 (70 名)	くるみ特異的 IgE	0.10* (0.36 - 6.30)**	3.73* (6.28 - 15.20)**	Jug r 1 特異的 IgE	0.10*	0.79* (2.54 - 9.64)**	Jug r 3 特異的 IgE	0.10* (-0.32 - 5.11)**	0.15* (0.78 - 3.60)**	Jug r 4 特異的 IgE	0.10*	0.19* (0.70 -	<p>参照 34</p>	
	軽症者 (21 名)	重症患者 (70 名)																	
くるみ特異的 IgE	0.10* (0.36 - 6.30)**	3.73* (6.28 - 15.20)**																	
Jug r 1 特異的 IgE	0.10*	0.79* (2.54 - 9.64)**																	
Jug r 3 特異的 IgE	0.10* (-0.32 - 5.11)**	0.15* (0.78 - 3.60)**																	
Jug r 4 特異的 IgE	0.10*	0.19* (0.70 -																	

		<table border="1"> <tr> <td></td> <td></td> <td>3.16)**</td> </tr> <tr> <td>Jug r 5 特異的 IgE</td> <td>0.24* (1.17 - 6.47)**</td> <td>0.14* (4.87 - 15.90)**</td> </tr> <tr> <td>ビシリン高分子量画分特異的 IgE</td> <td>0.10* (0.10 - 0.11)**</td> <td>0.46* (1.17 - 4.50)**</td> </tr> <tr> <td>ビシリン低分子量画分特異的 IgE</td> <td>0.10* (0.10 - 1.07)**</td> <td>1.15* (2.32 - 8.05)**</td> </tr> </table> <p>*数値 (kU_A/L) は中央値 **(*)の数値は 95%信頼区間</p>			3.16)**	Jug r 5 特異的 IgE	0.24* (1.17 - 6.47)**	0.14* (4.87 - 15.90)**	ビシリン高分子量画分特異的 IgE	0.10* (0.10 - 0.11)**	0.46* (1.17 - 4.50)**	ビシリン低分子量画分特異的 IgE	0.10* (0.10 - 1.07)**	1.15* (2.32 - 8.05)**	
		3.16)**													
Jug r 5 特異的 IgE	0.24* (1.17 - 6.47)**	0.14* (4.87 - 15.90)**													
ビシリン高分子量画分特異的 IgE	0.10* (0.10 - 0.11)**	0.46* (1.17 - 4.50)**													
ビシリン低分子量画分特異的 IgE	0.10* (0.10 - 1.07)**	1.15* (2.32 - 8.05)**													
ヨーロッパ (12 都市) におけるくるみアレルゲン感作の地理的差異に関する検討	くるみに対してアレルギー症状を訴える 531 名 (平均年齢 : 30.4 歳、標準偏差 : 13.9 歳) について臨床評価し、そのうち 202 名を対象	ヨーロッパ 12 都市におけるくるみアレルギー患者のくるみアレルゲンコンポーネント (Jug r 1~Jug r 7) に対する感作性を検討したところ、北ヨーロッパ及び中央ヨーロッパではシラカバ花粉に関連したくるみ感作 (Jug r 5) が優勢で、南ヨーロッパでは脂質輸送タンパク質 (LTP、Jug r 3) 感作が優勢であった。また、プロフィリン (Jug r 7) 感作はヨーロッパ全域で認められ、貯蔵タンパク質 (Jug r 1、2、4、6) に対する感作は、被験者の最大 10%に認められた。	参照 35												

(2) 加工・調理などによるアレルゲン性への影響 (P5)

①食品加工			
研究	対象	内容	参照
くるみタンパク質に及ぼす γ 線照射及び熱処理の影響に関する検討	<ul style="list-style-type: none"> ・ 処理方法 γ 線照射 (1、5、10、25 kGy) 後に、以下の熱処理を実施 1) オートクレーブ (121℃、15 psi で 15 及び 30 分間) 2) 乾燥焙煎 (138 及び 168℃で 30 分間、168 及び 177℃で 12 分間) 3) ブランチング 	<p>くるみタンパク質の抗原性に及ぼす γ 線照射+種々熱処理の影響を検討したところ、</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 阻害 ELISA による検討では、γ 線照射 25kGy+オートクレーブ 30 分間処理による抗原性の低下 (IC₅₀ 値の増加) を除き、その他の熱処理において抗原性の低下は認められず、熱処理に対して安定であった。 ・ ウェスタンブロットでは、約 42~45 kDa のポリペプチドバンドの減少が認められたが、20~25 kDa のポリペプチドの減少は認められなかった。 	参照 39

	<p>(100℃で 5 及び 10 分間)</p> <p>4) マイクロウェーブ照射 (500W、1 及び 3 分間)</p> <p>5) オイル焙煎 (191℃で1分間)</p>		
組換え Jug r 1 の熱処理に対する抵抗性に関する検討	<ul style="list-style-type: none"> ・熱処理 37、60 及び 90℃ ・くるみアレルギー患者 3 名の血清 	<ul style="list-style-type: none"> ・Jug r 1 は、90℃で加熱後 20℃に冷却した後においても α-ヘリックス構造を保持し、熱処理に対して抵抗性を示した。 ・ペプシン消化 (pH 1.5) において、Jug r 1 は消化時間とともに徐々に減少し、60 分間のペプシン消化で検出されなくなった。 ・Jug r 1 は、37℃で 120 分間のトリプシン/キモトリプシン消化 (pH 8) においても、処理前と同量の Jug r 1 が検出された。 	参照 40
加工処理 (熱及び加圧) 後のくるみタンパク質のアレルゲン性の変化に関する検討	<ul style="list-style-type: none"> ・低温高静水圧処理: 15℃で 300、400、500 及び 600 MPa の静水圧で 15 分間 ・オートクレーブ処理: 121℃、120 kPa で 15 及び 30 分; 138℃、256 kPa で 15 及び 30 分間 ・くるみアレルギー患者 5 名の血清 	<ul style="list-style-type: none"> ・256 kPa、138℃のオートクレーブ処理は、低温高静水圧処理と比較して、くるみタンパク質の (くるみアレルギー患者血清の) IgE 結合能を減少させた。 ・256 kPa、138℃のオートクレーブ処理は、くるみタンパク質のエフェクター細胞 (ラット好塩基球性白血病細胞株) における IgE 架橋能を低下させた。 ・オートクレーブ処理したくるみでは、圧力及び処理時間の増加とともに Jug r 4 量の低下が観察されたが、低温高静水圧処理では低下しなかった。 	参照 41

<p>くるみタンパク質の溶解度及びアレルギー性に及ぼす加熱処理の影響に関する検討</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・乾式加熱（ロースト）：132℃または180℃で、5、10及び20分間 ・くるみアレルギー患者11名の血清 	<ul style="list-style-type: none"> ・180℃、20分間の乾式加熱（ロースト）で、可溶性タンパク質が84%減少した。 ・180℃、20分間の乾式加熱（ロースト）により、くるみタンパク質の溶解度が低下し、凝集体が形成された。 ・乾式加熱（ロースト）により生成された不溶性タンパク質は、くるみアレルギー患者血清中IgEとの結合能を維持していた。 ・乾式加熱（ロースト）後の可溶性及び不溶性タンパク質画分の両方とも、くるみアレルギー患者血清中IgEとの結合性は、未処理タンパク質と比較して変わらなかった。 ・くるみタンパク質は特定の熱処理条件下では安定で、不溶性の凝集体が形成された場合でもIgE結合性は維持された。 	<p>参照 42</p>
<p>くるみタンパク質のアレルギー性に及ぼす加熱の影響に関する検討</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・加熱処理 1) 10分間煮沸 2) 80℃で10分間加熱（ロースト） 3) 180℃で10分間加熱（ロースト） 4) 180℃で30分間加熱（ロースト） 5) -20℃で7日間冷凍 6) 10分間煮沸した後、-20℃で7日間冷凍 7) 80℃で10分間加熱（ロースト）した後、-20℃で7日間冷凍 8) 180℃で10分間加熱（ロースト）した後、-20℃で7日間 	<ul style="list-style-type: none"> ・くるみアレルギー患者9名全員が未処理のくるみを用いた皮膚プリックテスト（SPT）で陽性を示した。 ・10分間の煮沸により、アレルギー性（SPT反応性）の低下が9名中5名で認められたが、SPT陰性となったのは1名であった。 ・80℃で10分間の加熱（ロースト）により、アレルギー性（SPT反応性）の低下が9名中3名で認められたが、SPT陰性となったのは1名であった。 ・180℃で30分間の加熱（ロースト）により、アレルギー性（SPT反応性）の低下が9名中7名で認められ、SPT陰性となったのは3名であった。 ・加熱は、くるみタンパク質のアレルギー性に影響を及ぼすが、その影響は限定的であった。 	<p>参照 43</p>

	冷凍 9) 180℃で 30 分 間加熱(ロース ト)した後、- 20℃で 7 日間 冷凍 ・くるみアレルギー 一患者 9 名		
② 消化			
研究	対象	内容	
組換え Jug r 1 の消化に対する耐性に関する検討	<ul style="list-style-type: none"> ・ペプシン消化：37℃で 90 分間 ・トリプシン/キモトリプシン消化：37℃で 120 分間 	<ul style="list-style-type: none"> ・ペプシン消化 (pH 1.5) において、Jug r 1 は消化時間とともに徐々に減少し、60 分間で検出されなくなった。 ・Jug r 1 は、37℃で 120 分間のトリプシン/キモトリプシン消化 (pH 8) においても検出された。 	参照 40
Jug r 1 由来の消化耐性 IgE 結合ペプチドに関する検討	<ul style="list-style-type: none"> ・ペプシン消化 37℃で、15 秒、2、30 及び 60 分間 ・パンクレアチン消化 37℃で、15 秒、2、30 及び 60 分間 	<ul style="list-style-type: none"> ・ペプシン消化により、Jug r 1 は徐々に分解され、ペプシン消化 2～15 分で検出され、30 分間のペプシン消化により分解されたが、生成されたエピトープ由来ペプチド断片はペプシン消化に対する耐性が認められた。 ・パンクレアチン処理により、Jug r 1 は徐々に分解され、ペプシン消化 2～15 分では検出されたが、30 分間のパンクレアチン消化により完全に分解された。 ・ペプシン消化により生成したエピトープ由来ペプチド断片は、パンクレアチン消化により分解されず、パンクレアチン消化に対する耐性が認められた。 	参照 44

(3) 交差反応性 (P5、6)

研究	対象	内容	参考
落花生、木の实、種子アレルギーの診断における血清特異的 IgE の有用性に関する検討	落花生、木の实及び/あるいは種子 (ゴマ、マスタード、ケシ、菜種、綿実) アレルギーが疑われた患者 324 名 (年齢中央値：6.1 歳、年齢範囲：2.4 か月～40.2 歳)	324 名の患者において、各特異的 IgE 抗体の相関性を検討したところ、くるみとペカンナッツとの相関性が最も高かった (0.96)。また、カシューナッツとピスタチオ (0.95)、アーモンドとヘーゼルナッツ (0.84) にも相関性が認められた。落花生アレルギー患者の 86%は少な	参照 47

		<p>くとも一つの木の実に感作（特異的 IgE 抗体価が 0.35 kU_A/L 超）されており、34%が少なくとも一つの木の実に対してアレルギー反応歴があった。</p> <p>落花生アレルギー患者におけるくるみに対する感作及びアレルギーの比率は、49%及び 12%であった。</p>	
複数の食物アレルギーを有する小児におけるアレルゲンコンポーネントに対する感作と臨床反応との関連性に関する検討	複数の食物アレルギーを有する小児 60 名（年齢中央値：8 歳、年齢範囲：4～15 歳）	<p>解析した 60 名の患者のうち、くるみアレルギーは 32 名で、そのうちペカンナッツに耐性を示した患者は 3 名であった。また、ペカンナッツアレルギー患者 29 名のうち、全員がくるみアレルギーを併発していた。</p> <p>くるみ、ペカンナッツ及びヘーゼルナッツのいずれかにアレルギーを有する患者 39 名のうち、21 名がくるみ、ペカンナッツ及びヘーゼルナッツすべてにアレルギーが認められた。</p> <p>くるみのアレルゲンコンポーネント（Jug r 1）について検討したところ、ペカンナッツとの相関性が最も高く、ヘーゼルナッツとの間にも有意な相関が認められた。</p> <p>また、DBPCFC 時の誘発症状において消化器症状を認めた患者では消化器症状のない患者よりも、Jug r 1 特異的 IgE 抗体価が有意に高かった。</p>	参照 48
木の实類アレルギーの共発症に関する検討	木の实類（くるみ、ペカンナッツ、カシューナッツ、ピスタチオ、ヘーゼルナッツ及びアーモンド）のうち、少なくとも1つの木の実に IgE 依存性食物アレルギーの疑いのある 3 歳以上の患者 83 名（年齢中央値：8.7 歳、年齢範囲：3～24 歳）	<p>解析した 83 名のうち 71 名がくるみに感作されており、そのうち 53 名（74.6%）がくるみアレルギーであった。</p> <p>共アレルギーについて解析したところ、くるみアレルギー患者の 3 分の 2（34 名/53 名、64.2%）はペカンアレルギーを併発していた。一方、ペカンナッツアレルギー患者はすべて（34 名/34 名）、くるみアレルギーを併発していた。</p> <p>また、くるみ/ペカンナッツ共アレルギー患者では、OFC 時に消化器症状が多い傾向が認められた。</p>	参照 49
落花生、木の实	少なくとも1つの木の	122 名のうち、くるみアレルギーが	参照 50

<p>および/またはゴマの共アレルギーに関する検討 (Pronuts study)</p>	<p>実あるいはゴマアレルギーが確認された小児 122 名 (年齢中央値: 5.5 歳、年齢範囲: 0~16 歳、年齢四分位範囲: 3~10 歳)</p>	<p>52 名 (42.6%)、ペカンナッツアレルギーが 39 名 (32%) 確認された。くるみアレルギーのある小児でペカンナッツにアレルギーがあったのは 73.1% (52 名中 38 名) であった。一方、ペカンナッツアレルギーのある小児のほぼ全員 (97.4%、39 名中 38 名) がくるみアレルギーを有していた。くるみ-ペカンナッツ-ヘーゼルナッツ-マカダミアナッツの間にも相関が認められた。</p>	
<p>くるみ及びペカンナッツアレルギー患者の臨床的および分子学的特徴に関する検討 (NUT CRACKER Study)</p>	<p>くるみ感作患者 15 名 (年齢中央値: 9 歳、年齢範囲: 4~24 歳) 及びくるみアレルギー患者 61 名 (年齢中央値: 7.3 歳、年齢範囲: 4.6~20 歳)、合計 76 名</p>	<p>くるみアレルギー患者 61 名のうち、49 名はペカンナッツアレルギーであったが、12 名はペカンナッツに耐性であった。また、くるみに耐性を示した患者の中にペカンナッツアレルギー患者はいなかった。</p> <p>くるみ/ペカンナッツ共アレルギー患者では、OFC におけるくるみの誘発量が有意に少なかった (中央値、くるみ/ペカンナッツ共アレルギー患者: 100mg くるみタンパク質量、くるみアレルギー患者: 1230mg くるみタンパク質量)。</p> <p>Jug r 4、低分子ビシリンまたは高分子ビシリンに対する特異的 IgE 抗体価が 0.35 kUA/L 以上の場合、くるみ/ペカンナッツ共アレルギー患者とくるみアレルギー患者を最もよく識別した。Jug r 1 特異的 IgE 抗体価に違いは求められなかった。</p> <p>Jug r 1 特異的抗体価は、くるみアレルギー患者と無症候性のくるみ感作の患者の識別に優れていた。</p> <p>くるみアレルギー患者血清を用いた <i>in vitro</i> 競合阻害試験では、くるみ抽出物の前処理によりペカンナッツへの IgE 結合が完全に阻害された。一方、ペカンナッツの前処理では、くるみへの IgE 結合は部分的にしか阻害されなかった。</p> <p>また、OFC 時にエピネフリンを必要としない患者と比較して、エピネフ</p>	<p>参照 51</p>

		リンを必要とする患者では Jug r 1 特異的 IgE 抗体の中央値が有意に高かった。	
--	--	--	--

参照

1. 消費者庁：令和 6 年度食物アレルギーに関連する食品表示に関する調査研究事業報告書。2024a
2. 北村勝誠、伊藤浩明：木の実類アレルギーの現状と提言。日本小児アレルギー学会誌。2024; 38: 196-203
3. 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会（監修：海老澤元宏，伊藤浩明，藤澤隆夫）：食物アレルギー診療ガイドライン 2021。協和企画，東京，2021
4. 消費者庁：食品表示基準について（平成 27 年 3 月 30 日消食表第 139 号消費者庁次長通知。最終改正：令和 7 年 8 月 25 日消食表第 637 号）。2025a
5. 消費者庁：第 7 回食物アレルギー表示に関するアドバイザー会議（2025 年 1 月 21 日）2025b
https://www.caa.go.jp/policies/policy/food_labeling/meeting_materials/review_meeting_005/040741.html
6. 公益財団法人日本学校保健会：令和 4 年度アレルギー疾患に関する調査報告書。2023
7. 東京都健康安全研究センター：アレルギー疾患に関する 3 歳児全都調査（令和元年度）報告書。東京都 2020
8. 佐藤さくら：「食物アレルギー診療ガイドラン 2021」～ナッツ類アレルギーの診断・管理～。アレルギー。2023a; 72; 338-342
9. Fleischer DM, Conover-Walker MK, Matsui EC, and Wood RA ; The natural history of tree nut allergy. J Allergy Clin Immunol 2005; 116: 1087-1093
10. Turner PJ, Patel N, Ballmer-Weber BK, Baumert JL, Blom WM, Brooke-Taylor S et al. : Peanut can be used as a reference allergen for hazard characterization in food allergen risk management: A rapid evidence assessment and meta-analysis. J Allergy Clin Immunol Pract 2022; 10: 59-70
11. Sato S, Yanagida N, Ito K, Okamoto Y, Saito H, Taniguchi M et al.: Current situation of anaphylaxis in Japan: Data from the anaphylaxis registry of training and teaching facilities certified by the Japanese Society of Allergology – secondary publication. Allergol Int 2023; 72: 437-443
12. 北村勝誠，伊藤友弥，伊藤浩明：愛知県の小児アナフィラキシー全数調査における木の実類の増加について。日本小児アレルギー学会誌。2022; 36: 141-147
13. Yanagida N, Sato S, Nagakura K, Takahashi K, Fusayasu N, Miura Y et al.: Relationship between serum allergen-specific immunoglobulin E and threshold dose in an oral food challenge. Pediatr Allergy Immunol 2023; 34: e13926
14. EFSA: Scientific opinion on the evaluation of allergenic foods and food ingredients for labelling purposes. EFSA Journal 2014; 12: 3894
15. Madsen CB, Hattersley S, Buck J, Gendel SM, Houben GF, Hourihane JO'B et al.: Approaches to risk assessment in food allergy: report from a workshop "developing a framework for assessing the risk from allergenic foods". Food Chem Toxicol 2009; 47: 480-489
16. Crevel RWR, Baumert JL, Baka A, Houben GF, Knulst AC, Kruizinga AG et al.: Development and evolution of risk assessment for food allergens. Food Chem Toxicol 2014; 67: 262-276
17. 海老澤元宏（主任研究者）：令和 2～3 年度食品健康影響評価技術研究 研究成果報告書「ベンチマークドーズ法によるアレルギー症状誘発確率の検討」。2022a

18. Kubota H, Fukuie T, Hamaguchi S, Hirai S, Toyokuni K, Yamamoto-Hanada K, et al : Trends in over a decade in the prevalence and eliciting dose of peanut and tree nut allergies in Japan. *J Allergy Clin Immunol Global* 2025; 5: 100582
19. Blankestijn MA, Remington BC, Houben GF, Baumert JL, Knulst AC, Blom WM et al. : Threshold dose distribution in walnut allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017a; 5: 376-380
20. Purington N, Chinthrajah RS, Long A, Sindher S, Andorf S, O'Laughlin K et al. : Eliciting dose and safety outcomes from a large dataset of standardized multiple food challenges. *Front Immunol* 2018; 9: 2057
21. Remington BC, Westerhout J, Meima MY, Blom WM, Kruizinga AG, Wheeler MW et al.: Updated population minimal eliciting dose distributions for use in risk assessment of 14 priority food allergens. *Food Chem Toxicol* 2020; 139: 111259
22. Nachshon L, Blom WM, Bijlsma S, Goldberg MR, Shufutinsky NH, Epstein-Rigbi N et al.: Walnut threshold dose distribution and safe dose in allergic patients (Nut CRACKER Study). *J Allergy Clin Immunol Pract* 2025; 13: 2411-2418. e5
23. WHO/IUIS: Allergen Nomenclature <http://allergen.org/> (2026年3月24日時点)
24. 佐藤さくら : アレルゲン : ナッツ類・種子類. *日本小児アレルギー学会誌*. 2020; 34: 612-619
25. Borres MP, Sato S, and Ebisawa M : Recent advances in diagnosing and managing nut allergies with focus on hazelnuts, walnuts, and cashew nuts. *World Allergy Organ J* 2022; 15: 100641
26. 安戸裕貴 : 種実類のアレルゲンコンポーネント. *アレルギー*. 2023; 72: 448-452
27. Teuber SS, Dandekar AM, Peterson WR, and Sellers CL : Cloning and sequencing of a gene encoding a 2S albumin seed storage protein precursor from English walnut (*Juglans regia*), a major food allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 101: 807-814
28. Teuber SS, Jarvis KC, Dandekar AM, Peterson WR, and Ansari AA : Identification and cloning of a complementary DNA encoding a vicilin-like proprotein, jug r 2, from English walnut kernel (*Juglans regia*), a major food allergen. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 1311-1320
29. Wallowitz M, Peterson WR, Uratsu S, Comstock SS, Dandekar AM, and Teuber SS : Jug r 4, a legumin group food allergen from walnut (*Juglans regia* Cv. Chandler). *J Agric Food Chem* 2006; 54: 8369-8375
30. Mew R, Borres M, Sjölander S, and du Toit G : A retrospect study into the utility of allergen components in walnut allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2016; 27: 750-752
31. Sato S, Yamamoto M, Yanagida N, Ito K, Ohya Y, Imai T et al. : Jug r 1 sensitization is important in walnut-allergic children and youth. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5: 1784-1786.e1
32. Blankestijn MA, Blom WM, Otten HG, Baumert JL, Taylor SL, Bruijnzeel-Koomen CAFM et al. : Specific IgE to Jug r 1 has no additional value compared with extract-based testing in diagnosing walnut allergy in adults. *J Allergy Clin Immunol* 2017b; 139:688-690.e4
33. 佐藤さくら, 福家辰樹, 伊藤浩明, 今井孝成, 近藤康人, 北林耐, 他 : クルミアレルギー診断におけるアレルゲンコンポーネント Jug r 1 特異的 IgE 抗体測定の有用性. *日本小児アレルギー学会誌*. 2019; 33: 692-701
34. Ballmer-Weber BK, Lidholm J, Lange L, Pascal M, Lang C, and Gernert S et al. : Allergen recognition patterns in walnut allergy are Aae dependent and correlate

- with the severity of allergic reactions. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019; 7: 1560-1567.e6
35. Lyons SA, Datema MR, Le TM, Asero R, Barreales L, Belohlavkova S et al. : Walnut allergy across Europe: Distribution of allergen sensitization patterns and prediction of severity. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 225-235.e10
 36. Cuadrado C, Sanchiz A, and Linacero R : Nut allergenicity: Effect of food processing. *Allergies* 2021; 1; 150-162
 37. Vanga SK, and Raghavan V : Processing effects on tree nut allergens: A review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2017; 57: 3794-3806
 38. Costa J, Carrapatoso I, Oliveira MBPP, and Mafra I : Walnut allergens: molecular characterization, detection and clinical relevance. *Clin Exp Allergy* 2014; 44:319-341
 39. Su M, Venkatachalam M, Teuber SS, Roux KH, and Sathe SK : Impact of γ - irradiation and thermal processing on the antigenicity of almond, cashew nut and walnut proteins. *J Sci Food Agric* 2004; 84: 1119–1125
 40. Sordet C, Culerrier R, Granier C, Rancé F, Didier A, Barre A et al. : Expression of Jug r 1, the 2S albumin allergen from walnut (*Juglans regia*), as a correctly folded and functional recombinant protein. *Peptides* 2009; 30:1213-1221
 41. Cabanillas B, Maleki SJ, Rodríguez J, Cheng H, Teuber SS, Wallowitz ML et al. : Allergenic properties and differential response of walnut subjected to processing treatments. *Food Chem* 2014; 157: 141-147
 42. Downs ML, Simpson A, Custovic A, Semic-Jusufagic A, Bartra J, Fernandez-Rivas M et al. : Insoluble and soluble roasted walnut proteins retain antibody reactivity. *Food Chem* 2016; 194: 1013-1021
 43. Vencia W, Minale P, Migone L, Lazzara F, Vito G, Ferrari A et al. : Effects of thermal treatment on walnut detection and allergenicity. *J Sci Food Agric* 2019; 99: 2636-2640
 44. Guo X, Jiang S, Li X, Yang S, Cheng L, Qiu J et al. : Sequence analysis of digestion-resistant peptides may be an efficient strategy for studying the linear epitopes of Jug r 1, the major walnut allergen. *Food Chem* 2020; 322: 126711
 45. 佐藤さくら : ナッツ類の臨床的な交差反応性. *アレルギー*. 2023b; 72: 1205-1210
 46. Cox AL, Eigenmann PA, and Sicherer SH : Clinical relevance of cross-reactivity in food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021; 9: 82-99
 47. Maloney JM, Rudengren M, Ahlstedt S, Bock SA, and Sampson HA : The use of serum-specific IgE measurements for the diagnosis of peanut, tree nut, and seed allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 145-151
 48. Andorf S, Borres MP, Block W, Tupa D, Bollyky JB, Sampath V et al. : Association of clinical reactivity with sensitization to allergen components in multi-food allergic children. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017 ; 5(5): 1325-1334.e4
 49. Elizur A, Appel MY, Nachshon L, Levy MB, Epstein-Rigbi N, Golobov K et al. : NUT Co Reactivity - ACquiring knowledge for elimination recommendations (NUT CRACKER) study. *Allergy* 2018; 73: 593-601
 50. Brough HA, Caubet J-C, Mazon A, Haddad D, Bergmann MM, Wassenberg J et al. : Defining challenge-proven coexistent nut and sesame seed allergy: A prospective multicenter European study. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 145: 1231-1239

51. Elizur A, Appel MY, Nachshon L, Levy MB, Epstein-Rigbi N, Pontoppidan B et al. : Clinical and molecular characterization of walnut and pecan allergy (NUT CRACKER Study). *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020; 8: 157-165.e2
52. 藤田医科大学：令和6年度消費者庁消費者政策調査費 食物アレルギーひやりはっと事例集. 2024
53. 消費者庁：食品関連事業者のみなさまへ 加工食品の食物アレルギー表示ハンドブック（令和5年3月作成（令和6年3月一部改訂））. 2024b
54. 神戸市健康科学研究所：神戸市健康科学研究所報. 第53巻 2025
55. 京都府文化生活部生活衛生課.” 令和5年度食品中のアレルギー物質検査結果”. 京都府. 2024-6-13, <https://www.pref.kyoto.jp/shoku-anshin/seikatsu/r5arerugi.html>, (参照 2026-2-9)
56. 横浜市医療局衛生研究所 理化学検査研究課 食品添加物担当. アレルギー物質を含む食品検査（令和6年度）. 令和6年度, 横浜市, 2025, <https://www.city.yokohama.lg.jp/kenko-iryo-fukushi/kenko-iryo/eiken/geppo/2025/2503.files/250301.pdf>, (参照 2026-2-9)
57. 青森市保健部青森市保健所生活衛生課. 令和6年度流通食品の収去検査結果について. 令和6年度, 青森市, 2025, https://www.city.aomori.aomori.jp/_res/projects/default_project/_page_/001/002/139/r6shukyokekka.pdf, (参照 2026-2-9)
58. Codex Alimentarius Commission: Joint FAO/WHO Food Standards Programme codex committee on food labeling forty-seventh session. 2023
59. The Allergen Bureau
<https://allergenbureau.net/> (2026年3月24日時点)
60. The Allergen Bureau: VITAL 4.0 Summary and FAQs 2024
61. 海老澤元宏（研究代表者）：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）食物経口負荷試験の標準的施行方法の確立と普及を目指す研究「食物アレルギーの栄養食事指導の手引き 2022」. 2022b