

内閣府食品安全委員会
令和元年度食品安全確保総合調査

えび、かに及び落花生アレルギーに係る
食品表示についての食品健康影響評価のための調査
調査報告書

2020年 2月

株式会社東レリサーチセンター

目 次

1. 調査件名	1
2. 調査目的	1
3. 作業内容	1
4. 作業期間	1
5. 調査結果	2
5.1 文献検索	2
5.1.1 文献検索データベースについて	2
5.1.2 文献検索と整理方法	2
5.2 アレルギーデータベース	6
5.2.1 アレルゲンデータベース InformAll	6
5.2.1 アレルギーデータベース Allergome	7
5.3 国際機関、各国の食物アレルギーリスク評価に関わる意見書	8
5.4 文献のリスト化	9
5.5 原著文献の入手	11
6. 文献リストについて	12

添付資料1 文献リスト えび・かに

添付資料2 文献リスト 落花生・くるみ・カシューナッツ

1. 調査件名

えび、かに及び落花生アレルギーに係る食品表示についての食品健康影響評価のための調査

2. 調査目的

食物アレルギーは、我が国の全人口の 1~2%が有していると考えられており、食物アレルギーを有する者がアレルゲンを含む食品を摂取すると、過剰な免疫反応により、血圧低下、呼吸困難等の症状を引き起こし、最悪の場合は死に至る。

このような被害を未然に防ぐため、国は、食品表示法（平成 25 年法律第 70 号）に基づき、アレルゲンを含む食品に対し、原材料の表示を義務化又は推奨している。また、平成 27 年にアレルギー疾患対策基本法（平成 26 年法律第 98 号）が施行され、同法第 15 条では「国はアレルギー物質を含む食品に関する表示の充実を図るための措置を講ずる」と定められており、本法に基づくアレルギー疾患対策の推進に関する基本的な指針（平成 29 年度厚生労働省告示 76 号）では、食品安全委員会の責務として「国はアレルギー物質を含む食品に関する表示等について科学的検証を行う」と定められている。

そこで、食品安全委員会が、自ら行う食品健康影響評価の中で現行の表示について検証を行うために、本調査では、我が国の食物アレルギーの主要原因食品であるえび、かに及び落花生アレルギーに関する国内外の文献並びに国際機関及び諸外国におけるリスク評価書等（以下「文献等」という。）の食品健康影響評価に必要な科学的知見について調査を実施した。

3. 作業内容

調査対象食品は、えび・かに及び落花生・くるみ・カシューナッツとした。

文献を収集するために、

ア 文献データベースによる文献の検索

イ アレルゲンデータベースによる文献の検索

ウ 国際機関及び諸外国ウェブサイトによるリスク評価書等の検索
を実施した。

上記により収集した文献を整理し、文献の種類や論文テーマをまとめた一覧表を作成した。

一覧表にまとめた文献の中から、食品安全委員会事務局との協議の上、収集が必要と判断された文献の原著を入手した。

4. 作業期間

2019 年 7 月 16 日～2020 年 2 月 28 日

5. 調査結果

5.1 文献検索

5.1.1 文献検索データベースについて

文献検索は、国際的な文献収集のためにPubMed¹を用いた。PubMedには、主要な日本の雑誌(「アレルギー」など)も含まれるが、それ以外の日本で出版された文献収集のためにJDreamIII²に収録されているJMEDPlus³ファイルを用いた。

JMEDPlusは、食品関係の統制語が付与されており、食品に関連する論文検索に優れているため、医中誌 web の代わりに使用した。

5.1.2 文献検索と整理方法

網羅的な文献検索をするために、以下のような方針で文献検索を実施した。

- ・ 検索キーワード：データベースが付与した統制語⁴、表題および抄録に含まれる単語を検索対象とした。統制語は下位概念も検索対象としている。
- ・ PubMed：出版年以外で絞り込みをしない。
- ・ JMEDPlus：日本語および日本出版の論文に限定した。
- ・ 出版年：2000年以降とした。
- ・ 検索式：「アレルギーに関する用語 AND 食品名」とした。(具体的な式は、5.1.2.1～5.1.2.2項に示す)

検索結果から、表題および抄録を確認し、明らかなノイズ文献を除外するとともに、以下に示すi)～v)の5つの観点で文献を分類した。

i) 疫学

有病率、臨床症状及びその重症度、診断法(二重盲検プラセボコントロール試験を含む食物経口負荷試験、特異的IgE抗体価、皮膚プリック試験、好塩基球活性化試験等)、環境因子、遺伝的因子、合併症等に関する知見。

¹ 米国国立医学図書館(U.S. National Library of Medicine)が提供する医学文献データベース。MEDLINEを中心に収録しているが、MEDLINEに収録されている文献以外に、冊子体に掲載される前のオンライン版で発表されている論文やMEDLINEでデータ整備中の文献なども含む。

² 株式会社ジー・サーチが提供する、日本最大級の科学技術文献データベースサービス。

³ 日本国内発行の資料から医学、薬学、歯科学、看護学、生物科学、獣医学等に関する文献情報を収録。1981年以降の約888万件の情報を収録している。収録誌には、今回の調査で重要と考えられる「日本小児アレルギー学会雑誌」「アレルギー」「日本皮膚科学会誌」「免疫アレルギー」などの雑誌を含む。

⁴ データベース作成者によって付与される用語。著者によって使用される様々な同意語を、統一するとともに、用語の意味する範囲・関係性を明確にし、上位の用語の検索で、下位に包括される用語を含む文献も検索できる。

ii) アレルゲン性

えび、かに及び落花生並びにそれらに含まれるアレルゲンのアレルゲン性に関する知見。

iii) 加工処理の影響

加熱、加圧、加水分解等の加工処理及び消化分解による、えび、かに及び落花生並びにそれらに含まれるアレルゲンのアレルゲン性の変化に関する知見。

iv) 交差抗原性

その他の食物等との間における交差抗原性に関する知見。

v) アレルゲンの含有量

食品中に含まれるえび、かに及び落花生または対応するアレルゲン量に関する知見。

5.1.2.1 えび・かにの文献検索結果

PubMed の検索は表 1 に示す用語を用い、以下の検索式で実施した。

検索式 = ([①アレルギーに関する用語の和集合] AND [②食品に関する用語の和集合]) OR [③えび・かにアレルギー統制語]

※ 検索対象期間：出版年 2000 年以降 （最終検索：2019 年 9 月 2 日）

検索の結果、ノイズを含み 919 件がヒットした。

表 1 えび・かに PubMed 検索用語

①アレルギーに関連する用語	
統制語 (MeSH Terms)	“Food Hypersensitivity” “Allergy and Immunology” Allergens “Food Hypersensitivity/epidemiology”
フリーキーワード (表題 および抄録)	allergy allergen
②食品名 (えび・かに)	
統制語 (MeSH Terms)	Shellfish “Decapoda (Crustacea)”
フリーキーワード (表題 および抄録)	crustacean shrimp lobster prawn crab crayfish

③ えび・かにアレルギー統制語	
統制語 (MeSH Terms)	“Shellfish Hypersensitivity”

JMEDPlus は、表 2 に示す用語を用い、以下の検索式で実施した。

検索式 = ([①アレルギーに関する用語の和集合] AND [②食品に関する用語の和集合])

※ 検索対象期間：出版年 2000 年以降 (最終検索：2019 年 9 月 12 日)
発行国・言語：日本出版または日本語論文

ノイズを含み 393 件がヒットした。

表 2 えび・かに JMEDPlus 検索用語

①アレルギーに関連する用語	
統制語 (シソーラス用語/下位語を含む)	アレルギー疾患 (下位: 食品アレルギー) アレルギー反応 アレルゲン アナフィラキシー エピトープ 免疫グロブリンE
フリーキーワード (表題および抄録、シソーラス、著者キーワード)	食物負荷試験 食事負荷テスト 食事負荷試験 食物経口負荷試験 食物負荷テスト
② 食品	
統制語 (シソーラス用語/下位語を含む)	甲殻類 (下位: えび、カニ、イセエビ、ザリガニ類)

5.1.2.2 落花生・くるみ・カシューナッツの文献検索結果

PubMed の検索は表 3 に示す用語を用い、以下の検索式で実施した。

検索式 = ([①アレルギーに関する用語の和集合] × [②食品に関する用語の和集合]) + [③落花生・ナッツアレルギー統制語]

※ 検索対象期間：出版年 2000 年以降 （最終検索：2019 年 10 月 23 日）

ノイズを含み 3137 件がヒットした。

表 3 落花生・くるみ・カシューナッツ PubMed 検索用語

①アレルギーに関連する用語	
統制語 (MeSH Terms)	“Food Hypersensitivity” “Allergy and Immunology” Allergens “Food Hypersensitivity/epidemiology”
フリーキーワード (表題および抄録)	allergy allergen
②食品名 (落花生/くるみ/カシューナッツ)	
フリーキーワード (表題および抄録)	“Arachis hypogaea” groundnut peanut cashew “Anacardium occidentale” walnut Juglans
③ 落花生・ナッツアレルギー統制語	
統制語 (MeSH Terms)	“Nut and Peanut Hypersensitivity” “Peanut Hypersensitivity”

JMEDPlus は、下記の用語を用い実施した。

検索式 = ([①アレルギーに関する用語の和集合] × [②食品に関する用語の和集合])

※ 検索対象期間：出版年 2000 年以降 （最終検索：2019 年 11 月 15 日）
 発行国・言語：日本出版または日本語論文
 ノイズを含み 552 件がヒットした。

表 4 落花生・くるみ・カシューナッツ JMEDPlus 検索用語

①アレルギーに関連する用語	
統制語(シソーラス用語/下位語を含む)	アレルギー疾患（下位：食品アレルギー） アレルギー反応 アレルギー アナフィラキシー エピソード 免疫グロブリンE
フリーキーワード（表題および抄録、シソーラス、著者キーワード）	食物負荷試験 食事負荷テスト 食事負荷試験 食物経口負荷試験 食物負荷テスト
② 食品	
統制語(シソーラス用語/下位語を含む)	ナンキンマメ クルミ カシューナッツ

5.2 アレルギーデータベース

5.2.1 アレルゲンデータベース InformAll

InformAll⁵は、EUのFP5 の助成のもと 2001 年に開設されたアレルギーを含む食品のデータベースであり、それぞれの食品のアレルギーに関する情報およびその引用文献がまとめられている。

データベースの食品一覧から、えび・かに、落花生・くるみ・カシューナッツに
 関係する食品を選択し、「Clinical Data」および「Biochemical Data」で引用されている

⁵ <http://research.bmh.manchester.ac.uk/informall/allergenic-foods/>

文献を引用箇所別に一覧として引用件数をまとめた。ここでは、すべての発行年を収集対象とした。

本文中に引用が認められず、Referenceに記載がある文献もリストに含めた。

本文中の書誌の記載ミスと判断できたものは、PubMedの書誌を優先して修正した。

データの中から選択した食品名は以下である。

【えび・かに】

「Crab」、 「Lobster」、 「black tiger shrimp」、 「brown shrimp」、 「greasyback shrimp」、 「Shrimp, Indian prawn」、 「Neptune rose shrimp」、 「white shrimp」

【落花生・くるみ・カシューナッツ】

「Peanut; ground nuts; monkey nuts (Arachis hypogea)」
 「Cashew (Anacardium occidentale)」
 「Walnut (Juglans regia)」

5.2.1 アレルギーデータベース Allergome

Allergome⁶は、アレルギーに関する情報をまとめたデータベースである。非営利団体 "Allergy Data Laboratories S.r.l."によって管理されている。

文献収集は「Advanced Search」を用い、表 5 に示す方法で検索を実施した。

表 5 Allergome 検索方法

Allergens	Molecule、Source にチェックを入れる	
フィールド	項目	選択または入力する用語
First	Archive	Source(選択)
	Language	Select(デフォルト変更無し)
	Text	食品名(入力)
Second Field	Archive	Route of Exposure(選択)
	Language	Select(デフォルト変更無し)
	Text	“ingestion”(入力)

食品名には、下記を入力して検索した。

えび・かに : 「shrimp」「crustacean」「lobster」「prawn」「crab」「crayfish」

落花生・くるみ・カシューナッツ : 「Arachis hypogaea」「peanut」「Groundnut」「monkey nuts」「walnut」「Juglandaceae」「cashew nut」

⁶ http://www.allergome.org/script/search_step1.php?clear=1

ヒットした各アレルゲンの下記項目の Reference に記載されている文献をリスト化した。ここでは、すべての発行年を収集対象とした。

- ① Biochemistry/structure/function
- ② Molecular biology
- ③ Immunochemistry/allergenicity
- ④ Immune-mechanisms/Genetics
- ⑤ Epidemiology
- ⑥ Detection-Source extracts/Food-products/Drug-preparations
- ⑦ Diagnosis

5.3 国際機関、各国の食物アレルギーリスク評価に関わる意見書

WHO、米国（U.S. Food and Drug Administration : FDA）、EU（European Food Safety Authority : EFSA）、オーストラリア・ニュージーランド（Food Standards Australia New Zealand : FSANZ）の web 検索を行い、えび、かに及び落花生アレルギーに関するリスク評価書を調査した。

その結果、リスク評価書はなかったが、下記の EFSA および米国 FDA の文献がヒットした。

- ① EFSA, Scientific Opinion on the evaluation of allergenic foods and food ingredients for labelling purposes, 2014, 12(12) 3894⁷（甲殻類、落花生）
- ② EFSA, Literature searches and reviews related to the prevalence of food allergy in Europe, 2013⁸（甲殻類、落花生）
- ③ EFSA, Opinion of the Scientific Panel on Dietetic products, nutrition and allergies [NDA] related to the evaluation of lupin for labelling purposes., 2006⁹（落花生）
- ④ EFSA, Opinion of the Scientific Panel on Dietetic products, nutrition and allergies [NDA] related to a notification from FEDIOL and IMACE on fully refined peanut oil and fat pursuant to Article 6 paragraph 11 of Directive 2000/13/EC, 2004¹⁰（落花生）
- ⑤ EFSA provides scientific basis for labelling of food allergens: current evidence does not allow determination of intake thresholds, 2003¹¹（甲殻類、落花生）
- ⑥ US FDA, Approaches to Establish Thresholds for Major Food Allergens and for Gluten in Food, Revised March 2006, The Center for Food Safety and Applied Nutrition Food and Drug Administration, US Department of Health and Human Services, The Threshold Working Group¹²（甲殻類・落花生）

⁷ <http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/141126>

<http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/3894>

⁸ <http://www.efsa.europa.eu/en/supporting/pub/en-506>

⁹ <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2006.302>

¹⁰ <http://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/133>

¹¹ <http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/040325>

¹² <https://www.fda.gov/media/78205/download>

5.1 項で収集した PubMed および JMEDPlus でヒットした文献について、上記のうち①の EFSA SCIENTIFIC OPINION, EFSA Journal 2014;12(11):3894

“Scientific Opinion on the evaluation of allergenic foods and food ingredients for labelling purposes”の 17 章「ナッツ」18 章「落花生」21 章「甲殻類」の引用文献に含まれているのか、またこの文書のどこで引用されているかを確認し、重要文献判断の参考情報とした。

5.4 文献のリスト化

前項 5.1～5.2 項における文献収集結果を表 6 に示す。これらの文献の研究分野を判断するために、収集元の情報を元に、分類を付与した。収集元別の項目件数を表 7～表 9 に示す。

文献リストは、以降の添付資料 1（えび・かに）、添付資料 2（落花生・くるみ・カシューナッツ）に示す。

表 6 文献リスト総件数および収集元別件数

	データベース名※	えび・かに	落花生 等
総文献数		1,545	4,169
収集元 別件数※	PubMed	681	3,491
	JMEDPlus	366	526
	InformAll	93	91
	allergome	722	1,785

※ 収集元間で、重複を含む

文献検索（PubMed および JMEDPlus）で収集した文献は、表題と抄録から概要を分類した。分類別件数を表 7 に示す。

表 7 文献検索による収集文献の分類件数

分類分野※	えび・かに	落花生 等
1 疫学	646	1,955
2 アレルゲン性	424	706
3 加工処理の影響	93	177
4 交差抗原性	183	240
5 アレルゲンの含有量	30	30

※ 項目間の重複を含む

アレルギーデータベース InformAll から収集した項目別文献数を表 8 に示す。

表 8 アレルギーデータベース InformAll の項目別文献数

項目※		えび・かに	落花生 等
Clinical Data	Clinical History	29	15
	Skin Prick Test	11	9
	IgE assay	18	16
	Immunoblotting	14	12
	Oral provocation	8	10
	IgE cross-reactivity and Polysensitisation	19	15
	Other Clinical information	26	22
	本文引用なし (Reference のみ)	5	8
Biochemical Data	Allergen stability	4	9
	Nature of main cross-reacting proteins	15	3
	Allergen properties & biological function	2	5
	Allergen purification	9	13
	Other biochemical information	5	9

※ 項目間の重複を含む

アレルギーデータベース Allergome から収集した項目別文献数を表 9 に示す。

表 9 アレルギーデータベース Allergome から収集した項目別文献数

項目※	えび・かに	落花生 等
Biochemistry	88	169
Biochemistry / Structure / Function	173	332
Molecular Biology	46	79
Immunochemistry / Allergenicity	156	333
Immune-mechanisms / Genetics	8	66
Epidemiology	202	406
Detection - Source Extracts, Food Products, Drug Preparations	35	185
Diagnosis	332	866

※ 項目間の重複を含む

5.5 原著文献の入手

5.4 項で作成した文献リストを元に、食品安全委員会事務局と協議の上、原著を取り寄せた。選定に際しては、以下の観点を考慮した。

- ✓ オープンアクセスで入手できる文献を除いた上で、えび・かに及び落花生・くるみ・カシューナッツを主な対象食物とした研究であること。
- ✓ 日本語または英語で記述された文献であること
- ✓ 会議録要旨形式以外の文献であること

さらに落花生・くるみ・カシューナッツについては、以下の観点からも選定した。

- ✓ えび・かにで調査した文献と重複していないこと

文献の選定の結果、“えび・かに” に関しては 147 件、“落花生・くるみ・カシューナッツ” に関しては 323 件の文献を納品した。

6. 文献リストについて

文献リストを以降に添付する。“えび・かに”に関しては添付資料1、“落花生・くるみ・カシューナッツ”については添付資料2とした。

文献の掲載順は、発行年（新しい順）・著者（アルファベット・50音順）である。

リストの構成は以下である。

「文献管理番号」「PubMed ID」「PubMed」「JMed」「Allergome」「InformAll」「EFSA引用」「出版年」「文献表題」「著者」「雑誌名」「掲載、巻、号、ページ」「doi (<https://doi.org/>以下)」「論文分類」「原文言語」

項目の記載内容および注意事項は以下にまとめた。

- 文献管理番号：文献リスト作成作業に使用した管理番号（欠番有り）
- PubMed ID：PubMedの収録が確認できた文献は、PubMed IDを記載した。

PubMed IDを用いて

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> 【PubMed ID】
でPubMedの閲覧可能である。

例：PubMed IDが30017213のPubMed抄録リンク先
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30017213>

文献収集元の情報を各データベースの項に作業管理番号を入れた。

- PubMed：PubMed文献検索でヒットした分に作業管理番号を記入
- JMed：JMEDPlus文献検索でヒットした分に作業管理番号を記入
- Allerbome：データベースより収集した文献に作業管理番号を記入
- InformAll：データベースより収集した文献に作業管理番号を記入
- EFSA：PubMedおよびJMEDPlusの検索でヒットした文献の中で、EFSAの意見書で引用されていたものに「EFSA」を記入

- 著者：収集元のデータベースの記載のまま掲載した。
- 掲載、巻、号、ページ：[Epub ahead of print]が記載されているものは、印刷物として出版される前のオンライン版が、PubMed検索でヒットしたものである。そのため、巻、号、ページの記載はしていない。デジタルオブジェクト識別子 (doi) により、抄録・本文が閲覧可能である。

- doi (Digital Object Identifier)：<https://doi.org/> 以下の識別子を記載した。
例：文献管理番号「PE-0073」doi：10.1016/j.jaip.2019.08.038
<https://doi.org/10.1016/j.jaip.2019.08.038>
で、文献本文が閲覧または購入できる。

- 論文分類：各データベースに記載された文献の種類（総説、原著、会議（抄録など））を元に判別できた範囲で、論文分類を作成した。

以 上