

## アレルギーを含む食品（小麦）

### はじめに

小麦アレルギーについては、乳児期に発症する即時型症状の他、成人では食物依存性運動誘発アナフィラキシー（Food-dependent exercise-induced anaphylaxis : FDEIA）が知られています。FDEIAとは、特定の原因食物の摂取又は運動負荷のどちらか一方だけでは発症しませんが、原因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す。（参照1：日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会 2021、参照2：Inomata 2009）

本ファクトシートでは、アレルギーを含む食品「小麦」に関する、免疫グロブリンE（Immunoglobulin E : IgE）依存性の小児の即時型症状を中心に記載し、一部FDEIAについても紹介しています。

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	8
8. その他	9
別添：個別調査・試験・研究結果一覧表	11
参照	22

## 1. 原因食物としての割合

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。）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。

2020年に実施された最新の調査では、報告された食物アレルギーの原因食物の割合として、小麦は8.8%を占め、鶏卵(33.4%)、牛乳(18.6%)、木の実類(13.5%)に次いで4位でした。なお、2017年までの調査結果では、小麦は原因食物上位3品目に入っていました。

年齢群別では、小麦の原因食物としての割合は、0歳で10.8%（3位）、1～2歳で5.8%（6位）、3～6歳で6.7%（6位）、7～17歳で7.6%（7位）、18歳以上で22.5%（1位）を占めました。また、アレルギー症状が初発であった場合の原因食物の割合は、小麦は0歳で11.1%（3位）、7～17歳で5.3%（5位）、18歳以上で19.7%（1位）でしたが、1～2歳、3～6歳では5%未満でした。（参照3：消費者庁 2022）

成人でみられるFDEIAについては、全国実態調査の結果はありませんが、個々の知見をまとめると、原因食物が明らかなもののうち、原因食物の56～65%を小麦が占めていました。

個々の調査結果については、p11の表を参照してください。（参照4：原田ら 2000、参照5：相原 2007、参照6：Asaumi et al. 2016）

## 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。

我が国における小麦アレルギーの有病割合に関する知見を整理すると、医師の診断のみならず自己判断などによる食物除去を含めて推定した有病割合は、小児（0～6歳）で0.07～0.70%、小中高校生で0.04～0.50%、成人（20～50代）で約0.2%と推定されます。

個々の調査結果については、p12～14の表を参照ください。（参照7：Yamamoto-Hanada et al. 2020、参照8：東京慈恵会医科大学 2016、参照9：日本学校保健会 2020、参照10：日本学校保健会 2023、参照11：赤澤 2013）

### （2）自然経過

小麦アレルギーと診断された後、医師の指導により適切に治療することで、小麦の摂取が可能になることがあります。国内のいくつかの調査結果では、乳児期に小麦アレルギーと診断された患者においては、年齢が上がることもに摂取が可能となり、小児（3～6歳）で約21～66%が摂取可能になると報告されています。

個々の調査・研究結果については、p14の表を参照してください。（参照12：池松ら 2006、参照13：Koike et al. 2018）

一方で、成人発症の小麦アレルギーについては、発症年齢が幅広く、ほとんどが持続すると考えられています。（参照2：Inomata 2009）

### 3. 誘発症状

調査した限り、原因食物別の誘発症状の割合に係る全国規模の調査の公表文献などは見当たりませんでした。

### 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）

食物経口負荷試験（oral food challenge：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として行われる試験です。（参照1：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のプロトコール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。

個々のOFCのデータについては、p15、16の表を参照してください。（参照14：Sakai et al. 2017、参照15：Ito et al. 2008、参照16：Okada et al. 2016、参照17：Yanagida et al. 2023）

また、OFCのデータを用い、集団における小麦アレルギーの閾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閾値の導出法として、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閾値を定めることは難しい可能性があるとの報告があります。一方BMD法では、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基に、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：ED<sub>p</sub>）を推定することができます。（参照18：EFSA 2014、参照19：Madsen et al. 2009、参照20：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解析例が2例あります。

1つ目の解析例は、2014～2020年に小麦（茹でうどん）を用いたオープン法によるOFCを実施した小児のうち380名（年齢中央値：3歳、年齢範囲：1～6歳）の結果を解析対象としたものです。5つのモデル（対数正規分布、ワイブル分布、指数分布、フレシェ分布、対数ロジスティック分布）に適用し、小麦の誘発用量（ED<sub>01</sub>及びED<sub>05</sub>）を算出したところ、タンパク質量としてそれぞれ2.17 mg（95%信頼区間：0.44～3.66）及び6.71 mg（95%信頼区間：3.05～9.85）と報告されています。（参照21：福家 2022）

2つ目の解析例は、2019年に小麦のOFCを実施した小児のうち214名（年齢中央値：3.4歳、年齢範囲（四分位範囲）：1.4～5.7歳）を解析対象としたものです。BMD法により求めた小麦の誘発用量（ED<sub>01</sub>、ED<sub>05</sub>及びED<sub>10</sub>）は、それぞれタン

パク質量として 0.39 mg (95%信頼区間: 0.11~0.85)、2.66 mg (95%信頼区間: 1.24 ~4.50) 及び 6.4 mg (95%信頼区間: 3.59~9.76) と報告されています。(参照 22: 海老澤 2022a)

集団でのアレルギー症状誘発量を BMD 法により求めた海外で実施された解析例は 2 例ありました。

1 つ目の解析例では、2013 年までに報告された複数の論文及び非公表の報告に記載された小児及び成人の小麦アレルギー患者の OFC (原則的には二重盲検プラセボ対照食物経口負荷試験 (double-blind placebo-controlled food challenge : DBPCFC)) の陽性者 40 名の結果を 3 つのモデルに適用し、客観的症候を示す誘発用量 (ED<sub>05</sub>) を算出しています。ED<sub>05</sub> は累積タンパク質量として、対数正規分布では 1.4 mg、対数ロジスティック分布では 1.3 mg、ワイブル分布では 0.41 mg と算出されています。(参照 23: Taylor et al. 2014)

2 つ目の解析例では、2011~2018 年に報告された論文及び非公表の臨床データセットに記載された小麦アレルギー患者 99 名の OFC (原則的には DBPCFC) 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、Log-Laplace 及び General Pareto) に適用し、小麦の誘発用量 (ED<sub>01</sub> 及び ED<sub>05</sub>) を算出したところ、累積タンパク質量としてそれぞれ 1.1 mg (95% 信頼区間: 0.4~3.8) 及び 9.3 mg (95% 信頼区間: 3.9~24.9) と算出されています。(参照 24: Remington et al. 2020)

## 5. アレルゲン性

### (1) 小麦に含まれるアレルゲン性を有するタンパク質

小麦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アレルゲンのうち、主なアレルゲンは表 1 のとおりです。(参照 1: 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: WHO/IUIS)

小麦を構成するタンパク質は、小麦粉中の約 10%を占め、塩に対する溶解性によって塩可溶性画分及び塩不溶性画分に大別されます。塩不溶性タンパク質であるグルテンは小麦タンパク質の約 85%を占め、アルコール可溶性のグリアジンとアルコール不溶性のグルテニンに分けられます。グリアジンとグルテニンは水を加えて練り合わせるにより分子間ジスルフィド結合により高分子化して不溶性のグルテンになります。(参照 1: 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会 2021、参照 26: 高橋ら 2008)

小麦のアレルゲンコンポーネントのうち、主要なものは  $\omega$ -5 グリアジンと高分子量グルテニンです。(参照 1: 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会 2021、参照 2: Inomata 2009)

表1 小麦に含まれる主なアレルゲンコンポーネント

生化学名	アレルゲン名	質量 kDa (SDS-PAGE)
水・塩溶性タンパク質		
プロフィリン	Tri a 12	14
非選択的脂質輸送タンパク質	Tri a 14	9
$\alpha$ -アミラーゼインヒビター単量体*	Tri a 15	13
$\alpha$ -アミラーゼインヒビター二量体*	Tri a 28	13
$\alpha$ -アミラーゼインヒビター四量体 CM1/CM2*	Tri a 29	13
$\alpha$ -アミラーゼインヒビター四量体 CM3*	Tri a 30	16
チオレドキシシン	Tri a 25	13
セルピン	Tri a 33	40
水・塩不溶性タンパク質 (グルテン)		
$\alpha/\beta$ -グリアジン	Tri a 21	30~45
$\gamma$ -グリアジン	Tri a 20	35~38
$\omega$ -5 グリアジン	Tri a 19	65
高分子量グルテニン	Tri a 26	88
低分子量グルテニン	Tri a 36	40

\*アレルゲンばく露の想定経路が吸入のもの

### ① グリアジン

グリアジンは、塩不溶性、アルコール可溶性の小麦タンパク質で、単量体で存在し、 $\alpha/\beta$ -、 $\gamma$ -及び $\omega$ -グリアジンに分類されます。(参照 26 : 高橋ら 2008、参照 27 : Klosok et al. 2021)

$\omega$ -グリアジンは、 $\omega$ -1、2 及び  $\omega$ -5 グリアジンに分けられ、各々グルテンの 5%程度を占めています。その中でも  $\omega$ -5 グリアジンは、即時型小麦アレルギー及び成人の小麦依存性運動誘発アナフィラキシーの主要アレルゲンであると報告されています。(参照 1 : 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会 2021、参照 2 : Inomata 2009、参照 26 : 高橋ら 2008)

### ② グルテニン

グルテニンは、低分子量グルテニンと高分子量グルテニンに分けられ、グルテンに対する含有量はそれぞれ 20%、10%程度とされています。(参照 26 : 高橋ら 2008)

高分子量グルテニンは小麦依存性運動誘発アナフィラキシーの主要アレルゲンであると報告されています。(参照 1 : 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会 2021、参照 2 : Inomata 2009、参照 28 : Quirce et al. 2016)

主要アレルゲンに関する個々の研究結果については、p17、18の表を参照してください。(参照15 : Ito et al. 2008、参照29 : Ebisawa et al. 2012、参照30 :

Matsuo et al. 2005、参照31：Morita et al. 2009)

## (2) 加工・調理などによるアレルギー性への影響

食品中のアレルギー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、アレルギー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、アレルギー性が低下することがあります。(参照18：EFSA 2014)

小麦は未加熱で摂取することがほぼなく、小麦アレルギーのほとんどが焼いたあるいは調理済み小麦製品の摂取後に報告されているため、加熱による変化が問題になることは少ないとされています。(参照1：日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会 2021、参照32：Gou et al. 2022)

小麦グルテンを酸で加水分解したものは、食品や化粧品などの乳化剤として使用されています。化粧品に含まれる加水分解小麦タンパク質により経皮感作することによって、小麦由来成分を含む食品を摂取後に FDEIA が引き起こされた事例があることが報告されています。(参照1：日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会 2021、参照33：Verhoeckx et al. 2015)

また、小麦が主原料の一つである醤油においては、小麦のアレルギー性は醤油熟成過程で消失すると報告されています。(参照1：日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会 2021、参照34：Kobayashi et al. 2004)

アレルギー性への影響に関する個々の研究結果については、p19の表を参照してください。(参照34：Kobayashi et al. 2004、参照35：Denery-Papini et al. 2012、参照36：Simonato et al. 2001)

## (3) 交差反応性

大麦やライ麦には、小麦アレルギーである $\omega$ -5グリアジンと交差反応するタンパク質が存在するため、 $\omega$ -5グリアジン高値例では、大麦に対して症状を示す割合が高いとされています。また、イネ科花粉との交差反応によって小麦アレルギーを発症する可能性も示唆されています。一方、ハト麦やオート麦との交差反応は、大麦よりも少ないと報告されています。(参照1：日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会 2021)

個々の研究結果については、p20、21を参照してください。(参照37：坪谷ら 2017、参照38：Jones et al. 1995、参照39：Palosuo et al. 2001)

なお、小麦を原料として使用している醤油、大麦由来の麦茶、小麦や大麦由来の麦味噌などは、含まれるアレルギーは微量であるため、ほとんどの場合は摂取可能とされています。(参照1：日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会 2021)

## 6. 含有食品

### (1) 小麦を含有する加工食品

小麦を含む加工食品としては、パン、うどん、マカロニ、スパゲティ、麩、餃子や春巻きの皮、中華麺、お好み焼き、揚げもの、フライ、シチューやカレーの

ルウ、洋菓子類（ケーキなど）、和菓子（饅頭など）があります。（参照 40：海老澤 2022b）

## （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、食品表示基準に従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「小麦」の場合は、普通小麦、準強力小麦、デュラム小麦など全ての小麦と、それらから作られる各種小麦（強力小麦粉、準強力小麦粉、薄力小麦粉、デュラムセモリナ、特殊小麦粉など）が表示の対象となり、大麦、ライ麦などは対象外となっています。

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「小麦」の場合は、表 2 のとおりです。（参照 41：消費者庁 2024a、参照 42：消費者庁 2024b）

表 2 特定原材料「小麦」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）
小麦	こむぎ コムギ	小麦粉 こむぎ胚芽

## （3）「小麦」の表示のない加工食品中の小麦タンパク質の濃度

特定原材料の表示が適切に行われているかについては、各都道府県（保健所など）において、製造記録や検査により定期的に確認が行われています。（参照 42：消費者庁 2024b）

食品安全委員会の令和 2～3 年度食品健康影響評価技術研究「ベイズ統計学に基づく推定手法を活用したアレルギー症状誘発確率の推計に関する研究」では、地方自治体研究機関などで実施されたアレルギー表示のない加工食品中の食物アレルギータンパク質濃度の検査結果を収集し集計しています。試験検査においては、食物採取重量 1 g あたりの特定原材料由来のタンパク質含有量が 10 µg 以上のものは陽性（アレルギー表示対象）とされています。（参照 21：福家 2022）その報告書で調査対象とされた 3 都道県（北海道、東京都、岡山県）の 2014～2019 年度の 6 年間の結果（東京都は 2014 年度除く。岡山県は 2015 年度のみ。）

に基づく、小麦を対象とした検査数は 103 件で、検出された小麦タンパク質濃度の範囲は 10 µg/g 未満のものが 9 件 (0.33~9.7 µg/g)、10 µg/g 以上のものが 4 件 (11~36 µg/g) でした。(参照 43 : 菅野ら 2016、参照 44 : 菅野ら 2020、参照 45 : 萩野ら 2017、参照 46 : 木本ら 2020、参照 47 : 浅田ら 2016)

## 7. 国際機関、海外政府等機関における検討

小麦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、欧州食品安全機関 (Europe Food Safety Authority : EFSA)、米国食品医薬品庁 (Food and Drug Administration : FDA) 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、小麦アレルギーを含む食物アレルギーの科学的知見の整理が実施されています。

### (1) コーデックス委員会及び国際連合食料農業機関 (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、FAO/WHO 専門家会議 (第 1~4 回) 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、小麦の閾値 (参照用量、Reference Dose : RfD) として 5.0 mg (アレルギー性食品由来の総タンパク質として) が提案されました。(参照 48 : 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、小麦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。その中で小麦 (穀物) によるアレルギーの結論として以下の内容などが記載されています。

- ・小麦は、大麦、ライ麦、オーツ麦と比較して、穀物アレルギーを誘発することが最も多く報告されているグルテン含有穀類である。
- ・臨床履歴及び OFC の陽性に基づく小麦アレルギーの有病率は、幼児で 0.4% と低い。小麦アレルギーは、思春期に耐性を獲得することが多い。
- ・穀物種子の貯蔵タンパク質 (グルテン) だけでなく、非グルテンコンポーネントであるアルブミン及びグロブリン、 $\alpha$ -アミラーゼインヒビター及び脂質輸送タンパク質もアレルゲンとなる。
- ・小麦粉を用いたオープン法による OFC を受けた小児患者で報告された最低の MED (minimum eliciting dose: 最小誘発量) /MOED (minimum observed eliciting dose: 最小作用発現量) は、小麦タンパク質として 2.6 mg である。ただし、重度のアレルギー反応の病歴を持つ患者が試験対象から除外されているため、より敏感な個人の患者では、より低い場合がある。

なお、EFSA は小麦を含め、各アレルゲンの具体的な閾値の設定は行っていません。（参照 18：EFSA 2014）

### （3）FDA

FDA は、閾値作業部会において、小麦を含む主要な食物アレルゲン及び食品中のグルテンについて、用量反応関係を含む科学的知見をまとめ、「食品中の主要食物アレルゲン及びグルテンの閾値設定アプローチ」として 2006 年に公表しています。

小麦アレルギーについては、以下のような記載があります。

- ・小麦アレルギーの推定有病率については、小児、成人ともに不明。
- ・小麦粉を含む食品を焼成すると、小麦アレルゲンである  $\alpha$ -アミラーゼインヒビターの IgE 抗体に対する結合が失われる。
- ・焼成（高温で加熱して変化させること）は、小麦プロラミンの小麦アレルギー患者の IgE 抗体に対する結合能に影響しない。
- ・小麦アレルゲンである  $\omega$ -5 グリアジンは、調理後もアレルゲン活性を保持している。

（参照 49：FDA 2006）

### （4）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) プログラムの一環として、新しい閾値 (VITAL3.0) を 2019 年に発表しました。

小麦については、99 名のデータをもとに、タンパク質として、ED<sub>01</sub> を 0.7 mg、ED<sub>05</sub> を 6.1 mg と設定しました。（参照 50：The Allergen Bureau、参照 51：The Allergen Bureau 2019）

## 8. その他

小麦は、主食、副食ともに幅広く使用され、食生活の根幹にある食物のため、できる限り食べることを目指した食事指導を行うこととされています。小麦を使用した食品を代替するものとして、米粉や片栗粉、他の雑穀粉などを使用し作られた麺やパンなどが購入できます。しかし、米粉を使用した製品には、小麦グルテンが使用されている場合もあるため、製造工程において小麦粉の混入防止に配慮された商品かどうかを確認する必要があります。小麦に含まれるタンパク質の 1 つであるグルテンの表示については、アメリカや欧州などの「グルテンフリー」表示はグルテン濃度を 20  $\mu$ g/g 以下とする基準であり、日本の「アレルギー表示」とは基準が異なっています。そのため重症な小麦アレルギー患者の場合は、グルテンフリー表示の製品でも症状が誘発される可能性があります。（参照 1：日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会 2021、参照 40：海老澤 2022b、参照 52：消費者庁 2015）

遺伝的感受性のある人が小麦に含まれるグルテン摂取により小腸に慢性炎症を生じる自己免疫疾患として、セリアック病が知られています。この疾

患は、グルテン特異的 T 細胞が関与するものであり、非 IgE 依存性消化管アレルギーに分類されることもあります。欧米での有病率は約 1%であり、アジアでは遺伝的素因を持っている率が一般に少ないとされています。本疾患については早期の診断と厳格な食事でのグルテン除去が重要とされています。（参照 1：日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会 2021）

別添：個別調査・試験・研究結果一覧表

1. 原因食物としての割合

FDEIAに関する個々の調査結果（P2）

調査	対象	内容	参照
FDEIAに関する報告（2000年）	1983～1998年に国内で報告されたFDEIA 167名（平均年齢：22.5歳）のうち、原因食物が明らかな125名	FDEIA発症の原因食物が明らかな125名のうち、小麦が70名（56%）と最多であった。	参照 4
FDEIAに関する報告（2007年）	1984～2003年に論文報告された国内のFDEIA 163名（平均年齢：23.9歳）	原因食物として小麦製品が60%と最多であった。	参照 5
FDEIA診断のための誘発試験（2016年）	2006～2012年にFDEIAが疑われた41名（年齢中央値：12歳、年齢範囲：5～22歳）	FDEIAが疑われた41名に対し、食物及び運動負荷誘発試験を実施したところ、20名が陽性反応を示し、FDEIAと診断された。20名のFDEIAの発症の原因食物として、小麦が該当していたのは13名（65%）であった。	参照 6

## 2. 有病割合及び自然経過

### (1) 有病割合 (P2)

#### 【小児 (0～6 歳)】

調査	対象	内容	参照
子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査)	2011～2014 年に登録された妊婦のうち、92,945 名の母親から得られた子どもの調査結果	食物アレルギーの有病割合は、医師の診断を受けたという保護者の報告によると、1、2、3 歳でそれぞれ 5.9% (5,515 名)、9.9% (9,224 名)、5.2% (4,873 名) であった。また、保護者の申告のみによると、1、2、3 歳でそれぞれ 7.6% (7,018 名)、6.7% (6,236 名)、4.9% (4,511 名) であった。保護者の申告のみに基づくと、小麦アレルギーの有病割合は、1、2、3 歳でそれぞれ 0.5% (491 名)、0.4% (342 名)、0.2% (208 名) であった。	参照 7
厚生労働省「平成 27 年度子ども・子育て支援推進調査研究事業」における保育所入所児童のアレルギー疾患罹患状況と保育所におけるアレルギー対策に関する実態調査	2016 年の、全国保育関係施設における 0～6 歳 1,390,481 名を対象としたアンケート調査 (0 歳 106,796 名、1 歳 192,968 名、2 歳 231,706 名、3 歳 268,400 名、4 歳 277,613 名、5 歳 271,233 名、6 歳 41,765 名)	食物アレルギーを有する子どもの把握及び確認は、83.3%は医師が作成した資料、10.1%が保護者記入の資料、その他 (口頭での確認のみ、口頭及び資料での確認なし、未回答) 6.6%に基づいて実施した。 小麦アレルギー児数は、0～6 歳全体で 4,502 名、0 歳で 749 名、1 歳で 1,294 名、2 歳で 832 名、3 歳で 734 名、4 歳で 471 名、5 歳で 394 名、6 歳で 28 名であった。  ※本報告から推定される小麦アレルギー有病割合は 0～6 歳全体で 0.32%、0 歳で 0.70%、1 歳で 0.67%、2 歳で 0.36%、3 歳で 0.27%、4 歳で 0.17%、5 歳で 0.15%、6 歳で 0.07%であった。	参照 8

【小中高生】

調査	対象	内容	参照
<p>公益財団法人日本学校保健会による平成30年度～令和元年度児童生徒の健康状態サーベイランス事業におけるアレルギー様症状に関する調査</p>	<p>2018年に、小学校、中学校及び高等学校 114校、18,865名の児童生徒を対象とした、保護者によるアンケート調査</p>	<p>医師の指示による食物除去に基づいた小麦アレルギー有病割合は、小学生～高校生全体で0.10%、小学1～2年生で0.30%、小学3～4年生で0.08%、小学5～6年生で0.08%、中学生で0.04%、高校生で0.13%であった。</p>	<p>参照 9</p>
<p>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</p>	<p>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)</p>	<p>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、小麦については、小学校で3.3% (8,885名)、中学校で2.8% (4,109名)、高等学校で2.8% (2,769名)、特別支援学校で7.1% (571名)、義務教育学校で3.5% (107名)、中等教育学校で3.6% (40名)、全体で3.1% (16,481名)であった。</p> <p>※本報告から推定される小麦アレルギー有病割合は、小学校で0.20%、中学校で0.19%、高等学校で0.19%、特別支援学校で0.50%、義務教育学校で0.21%、中等教育学校で0.27%、全体で0.20%であった。</p>	<p>参照 10</p>

## 【成人】

調査	対象	内容	参照
厚生労働省「平成22～24年度免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業」における食物アレルギーの全国有症率調査（平成24年度）	インターネットを利用した調査で回答が得られた成人4,678名（20～50代男女、平均年齢：39.6±11.0歳）	小麦を除去していたのは9名で、除去の理由として医師の診断・指示によるものが77.8%（7名/9名）であった。  ※本報告より推定される成人（20～50代）の小麦アレルギー有病割合は、医師の診断・指示による食物除去に基づく0.15%、自己判断による食物除去も含めると0.19%であった。	参照 11

## （2）自然経過（P2）

調査・研究	対象	内容	参照
乳幼児期発症の小麦アレルギーの3歳までの経年的変化に関する調査	1994～2001年に小麦食物アレルギーと診断され、3歳まで経過を追跡できた小児38名（初診時平均月齢：12.4±1.9か月、発症時平均月齢：2.6±0.3か月）	耐性の獲得は、OFC又は偶発的な食品摂取の結果より判断した。 乳児期に小麦アレルギーと診断された患者において、発症から3歳まで経年的にフォローアップできた38名のうち、3歳時点での小麦除去の解除率は、63.2%（24名）であった。	参照 12
乳幼児期に小麦アレルギーと診断された小児を6歳まで追跡調査したコホート研究	2005～2006年に出生し、3歳前に小麦に対するアレルギー反応歴があり、6歳まで経過を追跡できた小児83名	小麦（うどん）を用いたオープン法によるOFCを実施し、200gのうどん又はパン1個（小麦タンパク質として5.2g含有）が食べられた場合を耐性獲得と判定した。 83名の小麦アレルギー児のうち、3歳で17名（20.5%）、4歳で28名（33.7%）、5歳で45名（54.2%）、6歳で55名（66.3%）が耐性を獲得できた。	参照 13

#### 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、4）

試験・研究	対象	内容	参照
愛知県内の小児のアレルギー専門施設及びアレルギー専門医のいる一般病院 4 施設で実施されたオープン法による OFC（2014～2015 年）	アレルギー専門施設の 835 名（年齢中央値：4.2 歳、年齢範囲：0.9～15.6 歳）、一般病院の 327 名（年齢中央値：2.6 歳、年齢範囲：0.7～15.0 歳）のうち、小麦を用いた OFC を実施したアレルギー専門施設の 142 名、一般病院の 51 名	負荷食品はうどんを使用した。総負荷量は患者の反応歴により決定され、4～6 回に分けて 20～40 分間隔で投与した。陽性の判定は客観的症状が 1 つでも見られた場合とした。 小麦アレルギー陽性と判定されたのは、アレルギー専門施設で 99 名、一般病院で 32 名であり、陽性率はそれぞれ 69.7%、62.7%であった。また、陽性者で症状が誘発された時点までの累積摂取量の中央値は、アレルギー専門施設はうどん 3.7 g（範囲：0.2～200 g）、一般病院はうどん 11.8 g（範囲：0.5～188 g）であった。	参照 14
小麦感作小児を対象とした小麦を用いたオープン法による OFC における即時型症状と $\omega$ -5 グリアジン IgE 抗体との関係性についての検討	小麦に感作された小児 88 名	88 名中、小麦アレルギーかどうか不確かな 35 名に対し、うどんを用いたオープン法による OFC を実施した。OFC は、うどん微量、1、2、5、10 及び 20～50 g（小麦タンパク質量として 26 mg～1.3 g）を 20 分間隔で投与した。35 名のうち 21 名が陽性反応を示し、症状が誘発されるまでの累積摂取量は、0.1～68 g であった。	参照 15

<p>超低用量の小麦を用いたオープン法による OFC を後方視的解析</p>	<p>2012～2014 年にうどん 2g (小麦タンパク質量として 53 mg) を用いた超低用量小麦の OFC を受け、かつ OFC 実施前 2 年以内に 15 g 未満のうどん (小麦タンパク質量として 400 mg) でアレルギー反応があり小麦特異的 IgE 抗体検査が陽性であった小児 57 名 (年齢中央値: 2.9 歳、年齢範囲: 1.0～11.8 歳)</p>	<p>57 名のうち 32 名 (56%) は超低用量小麦に対して耐性を有し、25 名 (44%) は超低用量小麦 (うどん 2g) に対して反応した。</p>	<p>参照 16</p>
<p>食物アレルギー特異的 IgE 抗体とオープン法による OFC における閾値の関係性についての検討</p>	<p>2014～2021 年に小麦の OFC を実施した患者のうち、解析対象とした小麦アレルギー患者 370 名 (年齢中央値: 3.9 歳、年齢範囲: 2.2～5.9 歳)</p>	<p>小麦の OFC を実施した 370 名について、閾値の中央値は 98 mg (閾値 (四分位範囲): 52～390 mg) であった。また、客観的誘発症状が見られた小麦タンパク質量が 30 mg 以下の患者は 43 名、100 mg 以下の患者が 196 名であった。</p>	<p>参照 17</p>

## 5. アレルゲン性

### (1) 小麦に含まれるアレルゲン性を有するタンパク質 (P4~6)

研究	対象	内容	参照
小麦感作小児を対象とした小麦を用いたオープン法による OFC における即時型症状と ω-5 グリアジン IgE 抗体との関係性についての検討	小麦に感作された小児 88 名。 88 名中、臨床歴から判断した小麦アレルギー児は 44 名 (平均年齢: 3.4 歳、年齢範囲: 1 ~ 8.7 歳)、非小麦アレルギー児は 44 名 (平均年齢: 4.9 歳、年齢範囲: 1 ~ 15 歳)。	小麦特異的 IgE 抗体価の中央値は、小麦アレルギー児で、33.8 kU <sub>A</sub> /L (四分位範囲: 11.5 ~ 84.1 kU <sub>A</sub> /L)、非小麦アレルギー児で、7.2 kU <sub>A</sub> /L (四分位範囲: 5.0 ~ 18.1 kU <sub>A</sub> /L) であった。ω-5 グリアジン特異的抗体価の中央値は、小麦アレルギー児で 2.45 kU <sub>A</sub> /L (四分位範囲: 0.35 ~ 5.77 kU <sub>A</sub> /L)、非小麦アレルギー児で 0.35 kU <sub>A</sub> /L (四分位範囲: 0.35 ~ 0.37 kU <sub>A</sub> /L) であった。いずれの抗体価も小麦アレルギー児で有意に高かった。 また、小麦アレルギー児のうちオープン法による OFC を実施した 35 名の血清抗体価を比較したところ、OFC で陽性を示した小児 21 名の ω-5 グリアジン特異的 IgE 抗体価は、陰性を示した小児 14 名に比較して有意に高かった。さらに、OFC で陽性を示した小児の中で重度の症状 (下部呼吸器系症状、虚脱) を示した小児の ω-5 グリアジン特異的 IgE 抗体価は、軽度 (局所的な皮膚症状、軽度上部呼吸器症状のみ) 及び中等度の症状 (皮膚症状、上部呼吸器系症状及び/あるいは消化器系症状) を示した小児に比較して有意に高かった。	参照 15
小麦アレルギーの診断における ω-5 グリアジン特異的 IgE 抗体価の有用性についての検討	小麦アレルギーが疑われる小児及び若年成人 311 名 (年齢中央値: 2.3 歳、年齢範囲: 6 か月 ~ 20.4 歳)	311 名について、小麦を用いた OFC 後の症状や小麦摂取後のアナフィラキシーの病歴に基づき、173 名を小麦アレルギー患者、138 名を非小麦アレルギー患者と判断した。 両グループの小麦特異的 IgE 抗体と ω-5 グリアジン特異的 IgE 抗体価を比較したところ、小麦アレルギー患者で有意に高い値を示した。小麦アレルギー患者のうちの 72% (125 名/173 名) が ω-5 グリアジン特異的 IgE 抗体陽性であり、非小麦アレルギー患者の 75% (104 名/138 名) が ω-5 グリアジン特異的 IgE 抗体陰性であった。	参照 29

		<table border="1"> <tr> <td></td> <td>小麦特異的 IgE 抗体 (kU<sub>A</sub>/l)</td> <td>ω-5 グリアジン特異的 IgE 抗体 (kU<sub>A</sub>/l)</td> </tr> <tr> <td>小麦アレルギー患者</td> <td>18.1 ( &lt; 0.35 ~ &gt; 100)</td> <td>1.2 ( &lt; 0.35 ~ 100)</td> </tr> <tr> <td>非小麦アレルギー患者</td> <td>5.2 ( &lt; 0.35 ~ 86.8)</td> <td>&lt; 0.35 ( &lt; 0.35 ~ 4.8)</td> </tr> </table>		小麦特異的 IgE 抗体 (kU <sub>A</sub> /l)	ω-5 グリアジン特異的 IgE 抗体 (kU <sub>A</sub> /l)	小麦アレルギー患者	18.1 ( < 0.35 ~ > 100)	1.2 ( < 0.35 ~ 100)	非小麦アレルギー患者	5.2 ( < 0.35 ~ 86.8)	< 0.35 ( < 0.35 ~ 4.8)	
	小麦特異的 IgE 抗体 (kU <sub>A</sub> /l)	ω-5 グリアジン特異的 IgE 抗体 (kU <sub>A</sub> /l)										
小麦アレルギー患者	18.1 ( < 0.35 ~ > 100)	1.2 ( < 0.35 ~ 100)										
非小麦アレルギー患者	5.2 ( < 0.35 ~ 86.8)	< 0.35 ( < 0.35 ~ 4.8)										
FDEIA の診断ツールのための ω-5 グリアジン及び高分子量グルテニンのエピトープに対する特異的 IgE 抗体測定と FDEIA の診断有用性についての検討	<ul style="list-style-type: none"> <li>・FDEIA の患者 30 (平均年齢 : 32.3 歳、年齢範囲 : 10 ~ 75 歳) 名の血清</li> <li>・非 FDEIA 25 名 (平均年齢 : 33.4 歳、年齢範囲 : 18 ~ 55 歳) の血清</li> </ul>	<p>FDEIA の患者 30 名の血清に対する α-グリアジン、β-グリアジン、ω1,2-グリアジン、ω-5 グリアジン、低分子量グルテニン、高分子量グルテニンに対する反応を測定したところ、強い反応が見られたのは、ω-5 グリアジン (23 名)、HMW グルテニン (6 名)、ω-1,2 グリアジン (1 名) であった。</p> <p>ω-5 グリアジンと高分子量グルテニンの各々のエピトープを繋げた 2 つのペプチドに対し、FDEIA 患者 30 名の血清を反応させたところ、30 名中 29 名が両ペプチドに対して特異的な IgE 抗体を有していた。一方、非 FDEIA 25 名では、両ペプチドに特異的な IgE 抗体陽性者はいかなかった。</p>	参照 30									
FDEIA の原因抗原としての ω-5 グリアジンと高分子量グルテニンの重要性についての検討	<ul style="list-style-type: none"> <li>・FDEIA 患者 39 名 (年齢不明)</li> <li>・非 FDEIA 12 名 (年齢不詳)</li> </ul>	<p>FDEIA 患者 39 名における ω-5 グリアジン特異的 IgE 抗体と高分子量グルテニン特異的 IgE 抗体の陽性率を調べたところ、ω-5 グリアジンは 82.0%、高分子量グルテニンは 12.8%、両方は 92.3% であった。なお、非 FDEIA 12 名では、いずれの特異的 IgE 抗体も陰性であった。</p>	参照 31									

(2) 加工・調理などによるアレルゲン性への影響 (P6)

①食品加工 (a) 加水分解			
研究	対象	内容	参照
酸により加水分解(脱アミド化)したグリアジンのIgE結合性についての検討	<ul style="list-style-type: none"> <li>・酸により加水分解(脱アミド化)したグリアジン</li> <li>・小麦アレルギーではないが酸加水分解グルテンに対するアレルギー患者15名の血清</li> <li>・小麦アレルギー患者9名の血清</li> </ul>	酸加水分解グルテンに対するアレルギー患者のIgE抗体は、脱アミド化した $\gamma$ -グリアジン、 $\omega$ -2グリアジン及び総グリアジンに対して高い結合能を示した。一方、小麦アレルギー患者では、脱アミド化していない場合と比較して、脱アミド化したグリアジンに対するIgE抗体の結合性は変化しないかあるいは減弱した。	参照 35
①食品加工 (b) 発酵			
研究	対象	内容	参照
醤油中における小麦アレルゲンの分解についての検討	<ul style="list-style-type: none"> <li>・醤油</li> <li>・小麦アレルギー児5名の血清</li> </ul>	醤油の醸造過程途中の塩可溶性画分及び塩不溶性画分の両画分において発酵によりアレルゲンが分解され、IgE抗体に対する結合が消失した。また、市販の10種類の醤油中の小麦アレルゲン濃度を分析した結果、いずれも小麦アレルゲンは検出されなかった。	参照 34
②消化			
研究	対象	内容	参照
加熱及び <i>in vitro</i> 消化(ペプシン及びパンクレアチン処理)後の小麦アレルゲンのIgE抗体結合能についての検討	<ul style="list-style-type: none"> <li>・パン生地</li> <li>・パンのクラスト(焼成後の外側部分)</li> <li>・小麦アレルギー患者7名の血清</li> </ul>	パンのクラストに対する小麦アレルギー患者の血清中IgE抗体への結合性を確認したところ、非加熱のパン生地の場合と類似し、小麦タンパク質とIgE抗体の結合が確認された。一方消化後は、非加熱のパン生地の場合、ほとんどのたんぱく質が消失したが、パンのクラストの場合、IgE結合性の高分子量タンパク質が検出された。	参照 36

### (3) 交差反応性 (P6)

研究	対象	内容	参照
小麦アレルギー一児における大麦との交差反応性についての検討	大麦の摂取歴がなく、小麦アレルギーと診断された小児27名(年齢中央値:65か月、年齢範囲:3歳~14歳)	大麦を用いたOFCを実施したところ、27名のうち13名(48.1%)が陽性反応を示した。 27名中23名に対して特異的IgE抗体価の解析を行ったところ、大麦特異的IgE抗体価については、大麦のOFC陽性群で高値の傾向にはあるものの、有意差を認めなかった。一方、小麦特異的IgE抗体価と $\omega$ -5グリアジン特異的IgE抗体価は、大麦のOFC陽性群で有意に高値であった。	参照 37
小麦を含む穀類の食物負荷試験で交差反応性についての検討	穀物及び牧草アレルギーが疑われた患者145名(年齢中央値:4.5歳、年齢範囲:3か月~30歳)	145名中に対していずれかの穀物(小麦、ライムギ、大麦、オーツ麦、米、トウモロコシ)1つ以上のDBPCFCを実施したところ、31名がアレルギーの陽性症状を示した。 31名のうち25名(80%)が1種類の穀物のみ(小麦が19名、トウモロコシが3名、大麦、米及びライ麦が各1名)に対して陽性反応を示した。2種類の穀物に対して陽性反応を示したのは3名(小麦及びオーツ麦が2名、小麦及びライ麦が1名)であった。4種の穀物に対して陽性反応を示したのは3名(小麦、オーツ麦、大麦及びトウモロコシが1名、小麦、オーツ麦、ライ麦及びトウモロコシが1名、小麦、オーツ麦、大麦及びライ麦が1名)であった。	参照 38

<p>小麦アレルギーである <math>\omega</math>-5 グリアジンとライ麦、大麦、オーツ麦との交差反応性についての検討</p>	<p>成人小麦依存性運動誘発アナフィラキシー (WDEIA) 患者 23 名 (平均発症年齢 : 35 歳、年齢範囲 : 18~66 歳)</p>	<p>WDEIA 患者 23 名の血清を調査したところ、ライムギの抗原である <math>\gamma</math>-70 secalin に対する IgE 抗体が 21 名 (91%)、<math>\gamma</math>-35 secalin に対する IgE 抗体が 19 名 (67%) で検出された。また、23 名中 21 名 (91%) に大麦の抗原である <math>\gamma</math>-3 hordein に対する IgE 抗体が認められた。</p> <p>また、WDEIA 患者 15 名に対して皮膚プリック試験を実施したところ、ライムギの抗原である <math>\gamma</math>-70 secalin に対して 15 名中 10 名 (67%)、<math>\gamma</math>-35 secalin に対して 15 名中 3 名 (20%)、大麦の抗原である <math>\gamma</math>-3 hordein に対して 15 名中 7 名 (47%) が陽性反応を示した。</p>	<p>参照 39</p>
---	---	---	--------------

## 参照

1. 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，藤沢隆夫）：食物アレルギー診療ガイドライン 2021. 協和企画，東京，2021
2. Inomata N.: Wheat allergy. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2009; 9: 238-243
3. 消費者庁：令和 3 年度食物アレルギーに関する食品表示に関する調査研究事業報告書. 2022
4. 原田晋，堀川達弥，市橋正光：Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis (FDEIA)の本邦報告集計による考察. *アレルギー* 2000; 49: 1066-1073
5. 相原雄幸：食物依存性運動誘発アナフィラキシー. *アレルギー* 2007; 56: 451-456
6. Asaumi T, Yanagida N, Sato S, Shukuya A, Nishino M, and Ebisawa M: Provocation tests for the diagnosis of food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Pediatr Allergy Immunol* 2016; 27: 44-49
7. Yamamoto-Hanada K, Pak K, Saito-Abe M, Yang L, Sato M, Irahara M et al.: Allergy and immunology in young children of Japan: The JECS cohort. *World Allergy Organization Journal* 2020; 13(11): 100479
8. 東京慈恵会医科大学：厚生労働省平成 27 年度子ども・子育て支援推進調査研究事業 補助型調査研究「保育所入所児童のアレルギー疾患罹患状況と保育所におけるアレルギー対策に関する実態調査」調査報告書. 2016
9. 公益財団法人日本学校保健会：平成 30 年度・令和元年度児童生徒の健康状態サーベイランス事業報告書, 2020
10. 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
11. 赤澤晃（研究代表者）：厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患等克服研究事業（免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業）「アレルギー疾患の全国全年齢有症率および治療ガイドライン普及効果等疫学調査に基づく発症要因・医療体制評価に関する研究」平成 22～24 年度 総合研究報告書. 2013
12. 池松かおり，田知本寛，杉崎千鶴子，宿谷明紀，海老澤元宏：乳児期発症食物アレルギーに関する検討（第 2 報）－卵・牛乳・小麦・大豆アレルギーの 3 歳までの経年的変化－. *アレルギー* 2006; 55: 533-541
13. Koike Y, Yanagida N, Sato S, Asaumi T, Ogura K, Ohtani K et al. : Predictors of persistent wheat allergy in children: a retrospective cohort study. *Int Arch Allergy Immunol* 2018; 176: 249-254
14. Sakai K, Sasaki K, Furuta T, Sugiura S, Watanabe Y, Kobayashi T et al.: Evaluation of the results of oral food challenges conducted in specialized and general hospitals. *Asia Pacific Allergy* 2017; 7: 234-242
15. Ito K, Futamura M, Borres MP, Takaoka Y, Dahlstrom J, Sakamoto T et al.: IgE antibodies to  $\omega$ -5 gliadin associate with immediate symptoms on oral wheat challenge in Japanese children. *Allergy* 2008; 63: 1536-1542
16. Okada Y, Yanagida N, Sato S, and Ebisawa M: Better management of wheat allergy using a very low-dose food challenge: A retrospective study. *Allergology International* 2016; 65: 82-87

17. 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
18. EFSA: Scientific opinion on the evaluation of allergenic foods and food ingredients for labelling purposes. *EFSA Journal* 2014; 12: 3894
19. 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
20. 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
21. 福家辰樹（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「ベイズ統計学に基づく推定手法を活用したアレルギー症状誘発確率の推計に関する研究」。2022
22. 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
23. Taylor SL, Baumert JL, Kruizinga AG, Remington BC, Crevel RWR, Brooke-Taylor S et al.: Establishment of reference doses for residues of allergenic foods: Report of the VITAL Expert Panel. *Food Chem Toxicol* 2014; 63: 9-17
24. 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
25. WHO/IUIS Allergen Nomenclature.  
<http://allergen.org/>（2024年7月23日参照）
26. 高橋仁、森田栄伸：小麦アレルギーの免疫生物学とアレルギー疾患。アレルギー2008; 57: 1094-1101
27. Klosok K, Welc R, Fornal E, and Nawrocka A: Effects of physical and chemical factors on the structure of gluten, gliadins and glutenins as studied with spectroscopic methods. *Molecules* 2021; 26: 508
28. Quirce S, Boyano-Martínez T, and Díaz-Perales A: Clinical presentation, allergens, and management of wheat allergy. *Expert Review of Clinical Immunology* 2016; 12: 563-572
29. Ebisawa M, Shibata R, Sato S, Borres M, and Ito K: Clinical utility of IgE antibodies to  $\omega$ -5 Gliadin in the diagnosis of wheat allergy: a pediatric multicenter challenge study. *Int Arch Allergy Immunol* 2012; 158: 71-76
30. Matsuo H, Kohno K, Niihara H, and Morita E: Specific IgE determination to epitope peptides of  $\omega$ -5 gliadin and high molecular weight glutenin subunit is a useful tool for diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Immunol* 2005; 175: 8116-8122

31. Morita E, Matsuo H, Chinuki Y, Takahashi H, Dahlström J, and Tanaka A: Food-dependent exercise-induced anaphylaxis – importance of omega-5 gliadin and HMW-glutenin as causative antigens for wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis –. *Allergology International* 2009; 58: 493-498
32. Gou J, Liang R, Huang H, and Ma X: Maillard reaction induced changes in allergenicity of food. *Foods* 2022; 11: 530
33. Verhoeckx KCM, Vissers YM, Baumert JL, Faludi R, Feys M, Flanagan S et al.: Food processing and allergenicity. *Food Chem Toxicol* 2015; 80: 223-240
34. Kobayashi M, Hashimoto Y, Taniuchi S, and Tanabe S: Degradation of wheat allergen in Japanese soy sauce. *International Journal of Molecular Medicine* 2004; 13: 821-827
35. Denery-Papini S, Bodinier M, Larré C, Brossard C, Pineau F, Triballeau S et al.: Allergy to deamidated gluten in patients tolerant to wheat: specific epitopes linked to deamidation. *Allergy* 2012; 67: 1023-1032
36. Simonato B, Pasini G, Giannattasio M, Peruffo ADB, Lazzari FD, and Curioni A: Food allergy to wheat products: the effect of bread baking and *in vitro* digestion on wheat allergic proteins. a study with bread dough, crumb, and crust. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2001; 49: 5668-5673
37. 坪谷尚季、長尾みづほ、亀田桂子、鈴木尚史、桑原優、貝沼圭吾ら：小麦アレルギー患児における大麦アレルギー合併を予測する因子の検討。日本小児アレルギー学会誌 2017; 31: 683-691
38. Jones SM, Magnolfi CF, Cooke SK, and Sampson HA: Immunologic cross-reactivity among cereal grains and grasses in children with food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 341-351
39. Palosuo K, Alenius H, Varjonen E, Kalkkinen N, and Reunala T: Rye  $\gamma$ -70 and  $\gamma$ -35 secalins and barley  $\gamma$ -3 hordein cross-react with  $\omega$ -5 gliadin, a major allergen in wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2001; 31: 466-473
40. 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
41. 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 6 年 4 月 1 日消食表第 213 号）。2024a
42. 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
43. 菅野陽平、青塚圭二、鈴木智宏：平成 26 及び 27 年度における北海道産加工食品中のアレルギー物質のモニタリング検査について。北海道立衛生研究所報 2016; 66: 17-21
44. 菅野陽平、青塚圭二、鈴木智宏：平成 28 年度から令和元年度における北海道産加工食品中のアレルギー物質のモニタリング検査について。北海道立衛生研究所報 2020; 70: 25-31
45. 萩野賀世、寺井朗子、大貝真実、中野久子、笹本剛生：食品中の特定原材料（卵、乳、小麦、そば）の検査結果（平成 27 年度～平成 28 年度）東京都健康安全研究センター研究年報。2017; 68: 137-141

46. 木本佳那、寺井朗子、大貝真実、堀田彩乃、浅倉弘幸、萩野賀世 他：食品中の特定原材料（卵、乳、小麦、そば）の検査結果（平成 29 年度～令和元年度） 東京都健康安全研究センター研究年報 2020; 71: 165-171
47. 浅田幸男、北村雅美、難波順子、赤木正章、吉岡敏行、村上泰之 他：アレルギー物質を含む食品の試買調査について－平成 26～27 年度－. 岡山県環境保健センター年報 2016; 40: 119-123
48. Codex Alimentarius Commission: Joint FAO/WHO food standards programme codex committee on food labelling forty-seventh session. 2023
49. FDA (U.S. Food and Drug Administration), The Threshold Working Group: Approaches to establish thresholds for major food allergens and for gluten in food. 2006
50. The Allergen Bureau  
<https://allergenbureau.net/> (2024 年 7 月 23 日時点)
51. The Allergen Bureau: Summary of the 2019 VITAL scientific expert panel recommendations. 2019
52. 消費者庁: 食品表示の適正化に向けた取組について「米粉製品による小麦アレルギー注意喚起パンフレット」. 2015