

食品におけるアレルギー物質表示と検査法について

1. はじめに

日本で食物アレルギー体質を有する人の数は、全人口の1～2%（乳児に限定すると約10%）に達するとされる^{1), 2)}が、食物アレルギーの根本的治療手段は未だなく、原因となるアレルギー物質を摂取しないことが最も重要な対策となっている^{1), 2)}。

食物アレルギーとは、食物を摂取した際、身体が食物に含まれるタンパク質を異物と認識し、自分の身体を防御するために起こる過敏な反応で、「食物によって引き起こされる抗原特異的な免疫学的機序を介して生体にとって不利益な症状が惹起される現象」と定義されている²⁾。かゆみ・じんま疹・湿疹等の皮膚症状、下痢・嘔吐・腹痛等の消化器症状、鼻・眼粘膜症状、咳・喘鳴等の呼吸器症状など様々な症状（アレルギー反応）が引き起こされ、ときにはアナフィラキシーショックとよばれる全身発赤、呼吸困難、血圧低下、意識消失などの重篤な症状を呈し、死亡することもある²⁾。

食品中の多種多様なタンパク質のうち、アレルゲン（アレルギー誘発物質）となるものは一部である。アレルゲンはおおむね分子量10,000～100,000程度のタンパク質で、熱や消化酵素により比較的分解

されにくいことがほぼ共通した性質である。この特性により、食品中のアレルゲンは加熱調理や消化酵素によってもアレルギー反応を誘発する能力を失わず、腸管から吸収される³⁾。

アレルギーは、反応メカニズムの違いによりI型からIV型に分類されるが、食物アレルギーの多くは、IgE（免疫グロブリンE）を介したI型アレルギー（即時型アレルギー）である。腸管から吸収された食品中のアレルゲンは、まずマクロファージなどの抗原提示細胞に取り込まれ、ペプチドに分解されて細胞表面に提示される。次に、アレルゲンを特異的に認識するT細胞が活性化され、B細胞にIgEの産生を促す。産生されたIgEは、マスト細胞（肥満細胞）の表面のレセプターに結合し、アレルゲンへの準備体制が整う。摂取した食物中のアレルゲンが再び腸管から吸収され、血液を介して皮膚・腸粘膜・気管支粘膜・鼻粘膜・結膜などに到達し、IgE抗体を結合したマスト細胞に出会うと、マスト細胞から化学伝達物質であるヒスタミン（痒みを起こしたり、くしゃみ、鼻水を出させる物質）やロイコトリエン（気管支を収縮させたり、鼻づまりを起こす物質）などが放出され、アレルギー反応が誘発される^{3), 4)}。

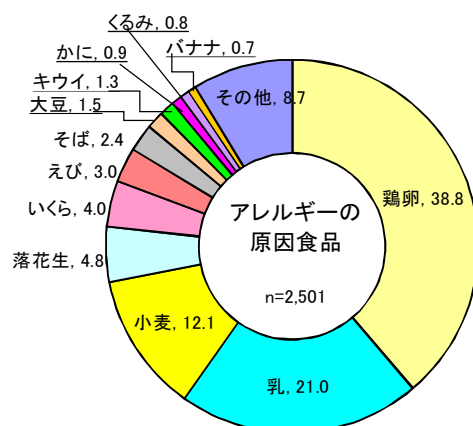


図1 日本における食物アレルギーの原因食品別割合(%)

(出典:平成20年度 厚生労働科学研究報告書

「食物アレルギーの発症・重症化予防に関する研究」より⁵⁾)

2. 食品のアレルギー物質表示について

日本における食物アレルギーを引き起こす原因食品の内訳を図1⁵⁾に示す。三大主要原因食品(鶏卵、牛乳、小麦)で全体の約70%を占め、また「かに」までの上位10食品で全体の約90%を占めており、特定の限られた種類の食品で食物アレルギーのほとんどの原因が説明できる⁵⁾。

特定のアレルギー体質を有する者の健康危害を防止するため、食物アレルギーの原因となる物質を含まない食品を選択できるよう、食品中のアレルギー物質を表示することへの必要性が高まり、平成13(2001)年3月15日に食品衛生関連法令が改正され、「アレルギー物質を含む食品に係る表示制度」が定められた⁶⁾。

厚生労働省*はまず、食物アレルギーを引き起こすことが明らかになった食品のうち、発症数、重篤度から表示する必要性が高い25品目の食品を「特定原材料等」と指定した。さらにこの中で、重篤度や症例数が特に高い5品目(卵、乳、小麦、そば、落花生)を「特定原材料」として法令により表示を義務付け、残りの20

品目(えび、かに、あわび、いか、いくら、オレンジ、キウイフルーツ、牛肉、くるみ、さけ、さば、大豆、鶏肉、バナナ(平成16年12月追加)、豚肉、まつたけ、もも、やまいも、りんご、ゼラチン)を「特定原材料に準ずるもの」とし、通知により表示を奨励した。その後2度の省令改正があり、平成20(2008)年6月3日にえび、かにの2品目が新たに「特定原材料」となり、平成25(2013)年9月20日にカシューナッツ、ごまの2品目が新たに「特定原材料に準ずる食品」となった。現在「特定原材料」が7品目、「特定原材料に準ずる食品」が20品目指定されている(表1)⁷⁾。

*食品表示に関する業務は平成21(2009)年9月1日より厚生労働省から消費者庁に移管された。

3. 食品のアレルギー物質表示における監視制度について

「特定原材料」の表示の義務化に伴い、特定原材料が食品に正しく表示されているかを監視する制度が、平成13(2001)年に設けられた。正しく表示されているこ

表1. 特定原材料と特定原材料に準ずるもの⁷⁾

規定	特定原材料等の名称	品目数
表示義務 (特定原材料)	卵、乳、小麦、そば、落花生、えび、かに	7
表示を推奨 (任意表示) (特定原材料に準ずるもの)	あわび、いか、いくら、オレンジ、カシューナッツ、キウイフルーツ、牛肉、くるみ、ごま、さけ、さば、大豆、鶏肉、バナナ、豚肉、まつたけ、もも、やまいも、りんご、ゼラチン	20

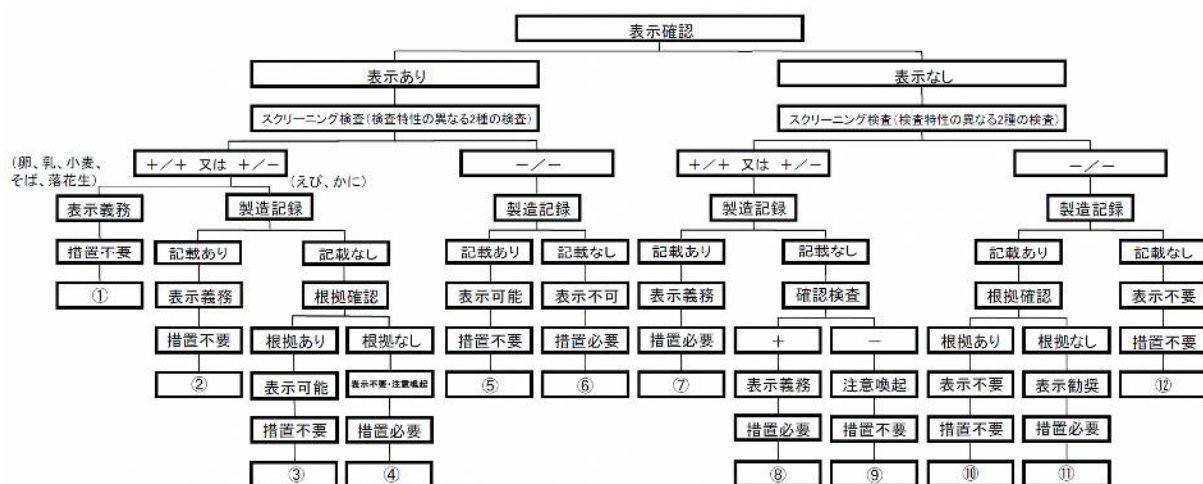


図2 通知検査法の判断樹⁸⁾

とを検証するためには「特定原材料」が食品中に表示通り含まれているかを確認することが必要で、次の2つの方法で行う。

- (1) 原材料や製品の仕入れ時に、販売元の事業者から特定原材料の有無についての情報提供を受けているかなどを、製造・販売に係る関係書類から確認する。
- (2) 加工食品中に特定原材料が含まれているかどうかを試験検査する。
愛知県では、(1)を保健所が、(2)を衛生研究所生物学部医動物研究室が担当している。

4. 食品のアレルギーマ物質の検査方法と判断

上記(2)の試験検査は、消費者庁により示された公定検査法に基づいて行っている⁸⁾。検査はスクリーニング検査、確認検査の2段階で実施する。まずスクリーニング検査として、検査特性の異なる2種の定量検査法(ELISA法)を実施し、両検査法で得られた結果と上記(1)の製造記録の確認により通知検査法に示されている判断樹(図2)に従い表示が適正であるかどうかを判断する。表示がありスクリーニング検査陽性の場合、表示と検査結果が一致するので適正表示と考えられ、行政措置不要と判断される(図2-①)(ただし、えび・かにではELISA法で

えびとかにが区別できないため、表示がありスクリーニング検査が陽性の場合でも、製造記録の確認が必要となる(図2-②, ③, ④)⁸⁾。

表示がなく、スクリーニング検査で陽性となり、製造記録に記載がない場合には確認検査が必要となる(図2-⑧, ⑨)⁸⁾。確認検査は、ELISA法より特異性の高いPCR法(小麦、そば、落花生、えび、かに)、またはウエスタンブロット法(卵、乳)で実施する。次に、それぞれの検査について概説する。

A. スクリーニング検査; ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay)法

ELISA法とは抗原抗体反応を利用した検査法の1つで、食品中の特定原材料由来タンパク質の定量的検出にはサンドイッチELISA法が用いられる(図3)⁹⁾。本法では、プレートに固相化、及び酵素標識した2種類の抗体を用い、抗原である目的物質を検出する。

現在、アレルギー物質含有食品の検査に用いられているELISA法は、検査特性の違いにより①複合抗原を認識するポリクローナル抗体を利用したもの、②単一あるいは精製抗原を認識するポリクローナル抗体を利用したもの、③モノクロー

ナル抗体を利用したもの、の3種類がある。スクリーニング検査では、検査特性の異なる2種のELISA法を実施し、両方またはいずれか一方で食品採取重量1gあたり特定原材料由来の検出対象タンパク質含量(例 卵: 卵白アルブミン、牛乳: β -ラクトグロブリン、カゼイン、小麦: グリアシン等)が $10\mu\text{g}^{**}$ 以上の場合スクリーニング検査陽性とする^{8), 10)}。

**表示を必要とする含量については、平成13年10月29日に取りまとめられた厚生労働科学研究「食品表示が与える社会的影響とその対策及び国際比較に関する研究班」のアレルギー表示検討会中間報告書において「数 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 濃度レベル又は数 $\mu\text{g}/\text{g}$ 含有レベル以上の特定原材料等の総タンパク質を含有する食品については表示が必要と考えられる」とされたことに基づき、スクリーニング検査で食品採取重量1gあたり特定原材料由来のタンパク質含量が $10\mu\text{g}$ 以上(10ppm以上)の場合陽性と判断している¹⁰⁾。

ただし、ELISA法は交差反応性がある場合、偽陽性が生じる可能性がある。また偽陰性を示す食品が存在するので、その判断には十分な注意が必要であり、検査にあたっては毎回偽陽性または偽陰性を示す食品リストを参照し、必ず偽陽性

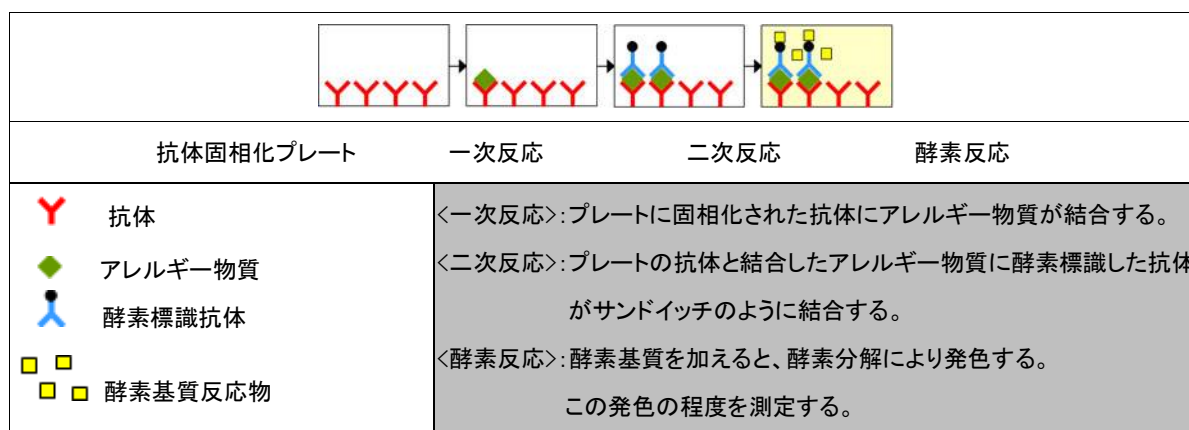


図3 ELISA法の測定原理⁹⁾

または偽陰性の確認を実施する必要がある。また、えび・かにの検査では「えび」と「かに」を区別せず「甲殻類」として検出する⁸⁾。

B-1. 確認検査;PCR(Polymerase Chain Reaction)法(小麦、そば、落花生、えび、かに)

ELISA 法陽性、かつ当該食品中に含有する旨の表示がない場合(図2-⑧, ⑨)、PCR法により確認検査を行う^{8),10)}。

タンパク質を測定する ELISA 法やウエスタンブロット法は、近縁種原材料との交差反応が起きる。そのため特定原材料のうち、小麦、そば、落花生、えび、かにについては、それぞれに特異的な DNA 領域を PCR によって増幅し検出する。PCR 法は特異性を高めることが可能で、例えば小麦検知のための ELISA 法ではライ麦、オーツ麦は偽陽性となるが、PCR 法では陰性となる。また、タンパク質測定法に比べ PCR 法は加工品への適用範囲が広いため、最終製品の検査に有効な手段である。

PCR 法においては試料から抽出した DNA を鋳型として、特定原材料に特異性の高い DNA 領域を認識するプライマー対と酵素反応によって増幅した後、増幅産物を電気泳動により分離してバンドとして検出する。検査手順は、まず陽性対照用プライマー対として葉緑体をターゲットとした植物 DNA 検出用プライマー対またはミトコンドリアをターゲットとした動物検出用プライマー対を用いた PCR 増幅を行い、その結果から PCR 増幅に必要とされる品質を備えた DNA が抽出されていることを確認する。次いで検査対象に特異性の高いプライマーを用いた PCR 増幅を行い試験対象 DNA の有無を検知する³⁾。

ただし、PCR 法は食品の加工過程での加熱等による DNA の変性などの影響で、アレルゲンタンパク質を含む試料においても試験対象 DNA の増幅バンドが得られない場合が報告されていることから^{11)~13)}、陰性の結果の判断には注意が必要である。判断樹についての解説には、「確認検査の陰性結果がスクリーニング検査の陽性結果を完全に否定するものではない」とある⁸⁾。

B-2. 確認検査;ウエスタンブロット法(卵、乳)

確認検査は上記の B-1.PCR 法で行うのが基本であるが、卵および乳に関しては、鶏卵と鶏肉の遺伝子、牛乳と牛肉の遺伝子は同一であるため PCR 法ではそれぞれを区別できない。そのため卵、乳の確認検査はウエスタンブロット法により行う^{3),8),10)}。

ウエスタンブロット法は試料から抽出したタンパク質を、ポリアクリルアミドゲル電気泳動で分離した後にナイロン等の膜に転写し、その膜上で抗原抗体反応を行い試験対象のタンパク質(卵:卵白アルブミン、オボムコイド、牛乳:カゼイン、 β -ラクトグロブリン)の分子量の位置に明瞭なバンドを確認することで、目的とするタンパク質の有無を検知する。この方法は分子量の情報が得られる点で ELISA 法より特異性に優れている³⁾。

5. 当所におけるアレルギー物質含有食品検査について

愛知県ではアレルギー物質表示が義務化された平成 13 年度当初からアレルギー物質含有食品検査を実施してきた。平成 19 年度までは食品衛生検査所(現:衛生研究所食品衛生監視・検査センター)で、平成 20 年度からは当所医動物研究室

表2. 当所が実施したアレルギー物質含有食品検査結果

	卵		牛乳		小麦		そば		落花生		えび・かに		陽性数	総検体数
	陽性数	検体数	陽性数	検体数	陽性数	検体数	陽性数	検体数	陽性数	検体数	陽性数	検体数		
平成20年度	0	20	0	20	0	20	3	20	0	20			3	100
平成21年度	0	20	0	20	2	20	0	20	0	20			2	100
平成22年度	0	20	0	20	0	20	2	20	0	10	0	10	2	100
平成23年度	0	20	0	20	1	20	2	20	0	10	1	10	4	100
平成24年度	0	20	0	20	1	20	3	20	0	10	4	10	8	100
合計	0	100	0	100	4	100	10	100	0	70	5	30	19	500
陽性率	0.0 %		0.0 %		4.0 %		10.0 %		0.0 %		16.7 %		3.8 %	

* 陽性数は検体の原材料表示欄に検査対象物質の記載がなく、スクリーニング検査陽性となったもの。

* * えび・かには平成20年6月に「特定原材料」に追加され、平成22年度より検査実施。すべて「えび」陽性、「かに」陰性であった。

で実施している。平成 20～24 年度に当所で実施したアレルギー物質含有食品の検査結果を表 2 に示す。5 年間の検査での陽性率は 3.8% (原材料表示欄に検査対象物質の表示がなく、スクリーニング検査結果が陽性となった検体数:19/総検体数:500)であった。陽性となった項目とその陽性率は小麦 4.0% (4/100)、そば 10.0% (10/100)、えび 16.7% (5/30)であった。陽性となった製造施設の調査では、原材料としてアレルギー物質を使用しない食品を製造する際に、製造過程でアレルギー物質が意図せず最終加工食品に混入(コンタミネーション)した事例が多かった。当所の検査で小麦とそばが高い陽性率であったのは、この二つの原材料は多くが粉末状であることから製造過程で空中へ飛散しやすく、コンタミネーションが発生しやすいためと推測された。

また、アレルギー物質表示の不備が原因である食品の自主回収情報(消費者庁 HP:食品表示、アレルギー表示に関する情報、アレルギー表示違反事例)¹⁴⁾等を見ると、アレルギー物質の混入やアレルギー物質表示の不備は、多くの場合人為的ミスにより発生していることが読み取れる。製造施設での従業員の教育訓練、原材料受け入れの際のアレルギー物質含有の有無の確認等が重要となる。

さらに、えび・かには、生態や原材料の採取方法により加工食品に意図せず混

入する可能性が高い。例として、原材料である魚介類がえび・かを捕食している場合(魚肉ねり製品等)、魚介類を網で採取する際えび・かにも混獲する場合(しらす、ちりめんじゃこ等)、えび・かにかが海藻類に付着する場合(海苔製品等)、えび・かにかが貝類に寄生する場合(アサリ等二枚貝)等がある。水産加工品については使用原材料についての実態把握が重要である¹⁵⁾。当所の検査ではえびが高い陽性率(16.7%)であった。なお、陽性となった検体にはすべて注意喚起表示があった。

アレルギー物質の注意喚起表示は、消費者に注意を促す点で有用であるが、過剰な表示はアレルギー患者の食品選択の幅を過度に狭めてしまう恐れがある⁷⁾。

特定原材料の表示制度とそれに伴う検査が始まって約 12 年になる。その間、検査と食品衛生監視員による製造施設等の監視・指導によって表示の適正化が進められ、健康被害防止に効果があったと考えられている。また、この間に食物アレルギーの現状に即した制度となるよう数度の検査制度等の改正がなされたが、公定検査法については ELISA 法(スクリーニング検査)で陽性となった検体が PCR 法(確認検査)で陰性となる事例が報告される等の問題点があり^{11)~13)}、今後も食物アレルギーの実態に対応したアレルギー患者の健康危害防止に役立つ表示、検査となることが求められる。

6. 参考文献

- 1) 消費者庁：アレルギー物質を含む加工食品の表示ハンドブック（事業者向け）；<http://www.caa.go.jp/foods/pdf/syokuhin560.pdf>
- 2) 日本小児アレルギー学会ホームページ：食物アレルギー診療ガイドライン 2012 ダイジェスト版；
<http://www.jspaci.jp/jpgfa2012/>
- 3) 日本食品衛生学会編集 食品安全の辞典：262-268, 2009、朝倉書店、東京.
- 4) 海老澤元宏：食物アレルギーについて，食品衛生研究 59（1）：17-25, 2009.
- 5) 今井孝成、海老澤元宏、板橋家頭夫、伊藤浩明：食物アレルギーの発症・重症化予防に関する研究，厚生労働科学研究、免疫アレルギー疾患等予防・治療研究事業、平成 20 年度統括・分担研究報告書，2009.
- 6) 食品衛生法施行規則及び乳及び乳製品の成分規格等に関する省令の一部を改正する省令、平成 13 年厚生労働省令第 23 号、平成 13 年 3 月 15 日
- 7) アレルギー物質を含む食品に関する表示について、消食表第 257 号、平成 25 年 9 月 20 日
- 8) アレルギー物質を含む食品の検査方法について、消食表第 286 号、平成 22 年 9 月 10 日
- 9) プリマハム(株)：食物アレルギー物質検査キットアレルギーアイ ELISA. 取扱説明書，平成 22 年 8 月初版
- 10) 食品衛生検査指針理化学編 2005：240-276, 2005、(社)日本食品衛生協会、東京.
- 11) 橋本博之、眞壁祐樹、長谷川康行、佐二木順子、宮本文夫：ネステッド PCR 法を用いた食品中の特定原材料(小麦)の検出，食品衛生学雑誌 49：23-30, 2008.
- 12) 橋本博之、伊藤歌奈子、田中裕之、穂山浩、手島玲子、眞壁祐樹、中西希代子、宮本文夫：モデル加工食品を用いた特定原材料(小麦)検査におけるネステッド PCR 法の検討，食品衛生学雑誌 50：178-183, 2009.
- 13) 荻野賀世、松本ひろ子、牛山博文：加工食品中の特定原材料検査(小麦)における PCR 法の検討，東京都健康安全研究センター研究年報 59：149-153, 2008.
- 14) 消費者庁：食品表示、アレルギー表示に関する情報、アレルギー表示違反事例；<http://www.caa.go.jp/foods/index8.html>
- 15) 安達玲子、酒井信夫、穂山浩、手島玲子：特定原材料えび・かこの表示と検査法について，食品衛生研究 59（4）：7-14, 2009.

(文責:生物学部医動物研究室 長谷川晶子)

愛知衛研技術情報 第37巻第1号 平成26(2014)年 1 月 21 日

照会・連絡先 愛知県衛生研究所

〒462-8576 名古屋市北区辻町字流7番6号

愛知県衛生研究所のホームページ【<http://www.pref.aichi.jp/eiseiken>】

所 長 室 :	052-910-5604	生物学部長 :	052-910-5654
次 長 :	052-910-5683	ウイルス研究室 :	052-910-5674
研 究 監 :	052-910-5684	細菌研究室 :	052-910-5669
総 務 課 :	052-910-5618	医動物研究室 :	052-910-5654
企画情報部長 :	052-910-5619	衛生化学部長 :	052-910-5638
健康科学情報室 :	052-910-5619	医薬食品研究室	052-910-5639
		生活科学研究室	052-910-5643

代表 FAX : 052-913-3641
