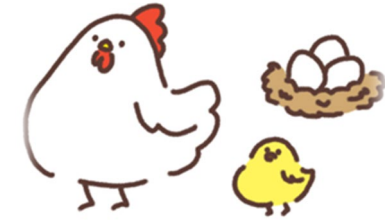


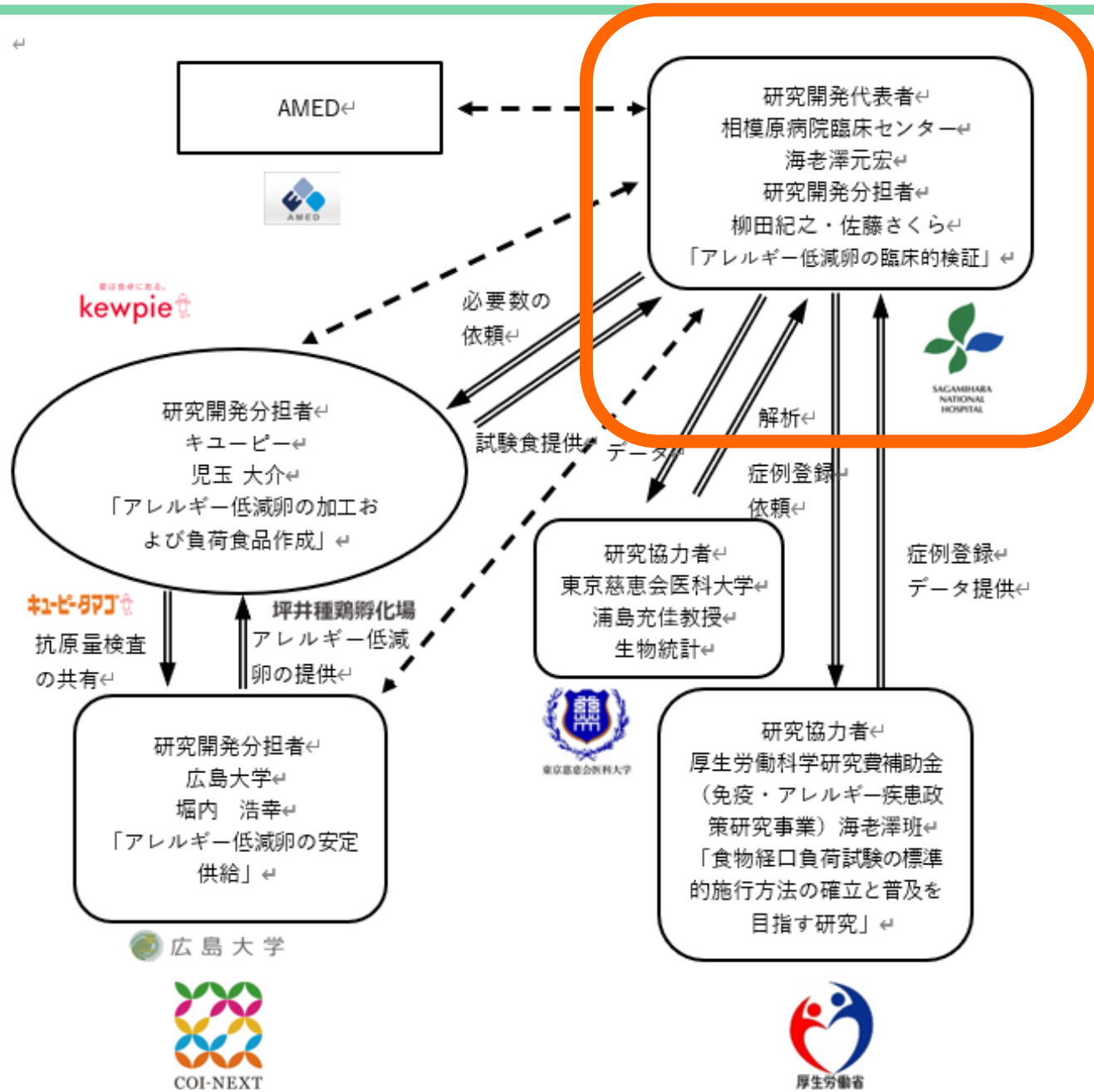
アレルギー低減卵の臨床的意義



海老澤元宏，柳田紀之，佐藤さくら，大関 壘

国立病院機構相模原病院 臨床研究センター

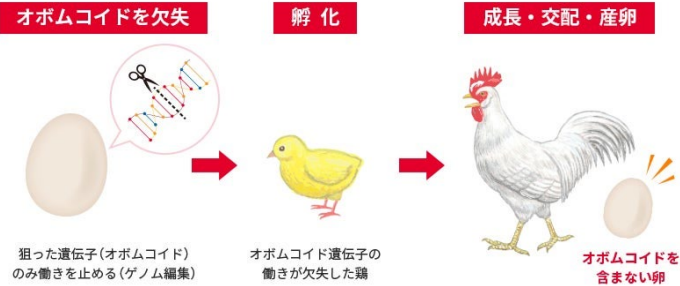
研究体制



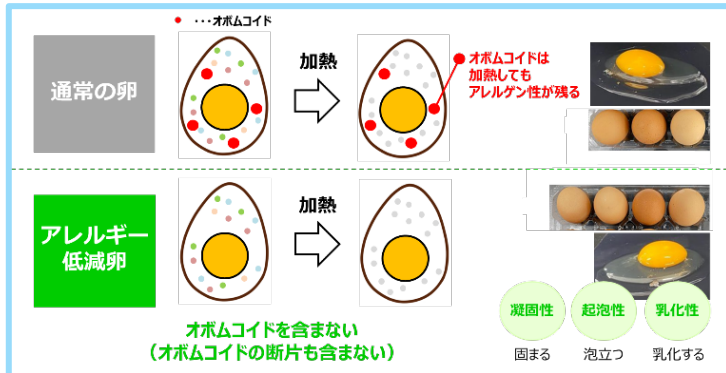
担当箇所概要

アレルギー低減卵を産卵する鶏の維持

広島大学



アレルギー低減卵



アレルギー低減卵 = オボムコイドを含まない卵

アレルギー低減卵の負荷食品の作成

キューピー
(当院栄養科協力)



アレルギー低減卵の負荷試験

当院小児科(外来・入院)



- 負荷試験を行うための負荷食品の調整
- リクルート
- 負荷試験
- 負荷試験結果の検証・評価

方法 ①

対象

当院小児科に通院中の即時型鶏卵アレルギー患者で、食物経口負荷試験(OFC)により1年以内に**全卵1/8個相当(鶏卵タンパク750mg)以下**で症状があった者

除外基準

- ・ OFC前の3ヶ月以内に全身性ステロイド薬の治療を7日以上受けている人
- ・ 生物学的製剤での治療中の人

OFC方法

少量(全卵1/25)陽性の患者 ➡ 1/25個相当、後日1/8個相当のアレルギー低減卵OFC

中等量(全卵1/8)陽性の患者 ➡ 1/8個相当、後日1/2個相当のアレルギー低減卵OFC

目標症例数：50名

方法 ②

再現性の確認

OFCが陰性または判定保留だった場合は、アレルギー低減卵の加熱粉末を数回分お渡しし、後日症状の有無を確認

血液検査

負荷試験日の1年以内に血液検査の実施がない または 予定がない人に実施

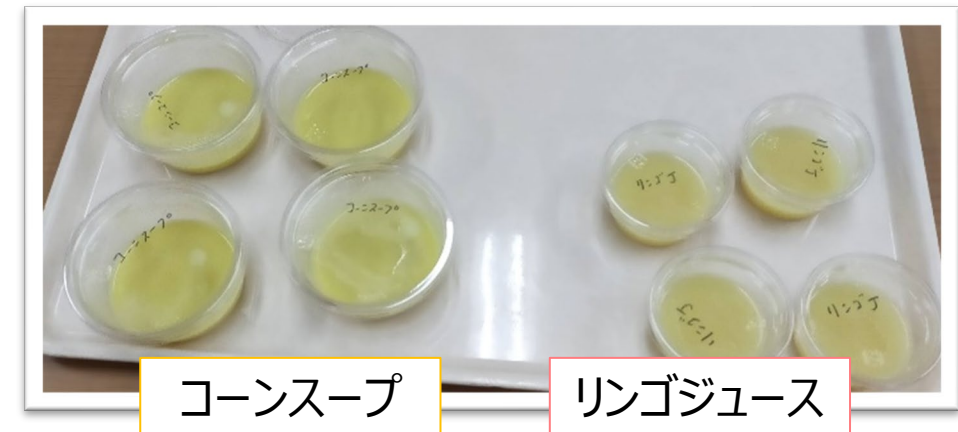
インセンティブ

1万円分のQUOカード、入院費用、個室料金
再現性確認後にOVM Free卵を使用したクッキーを提供

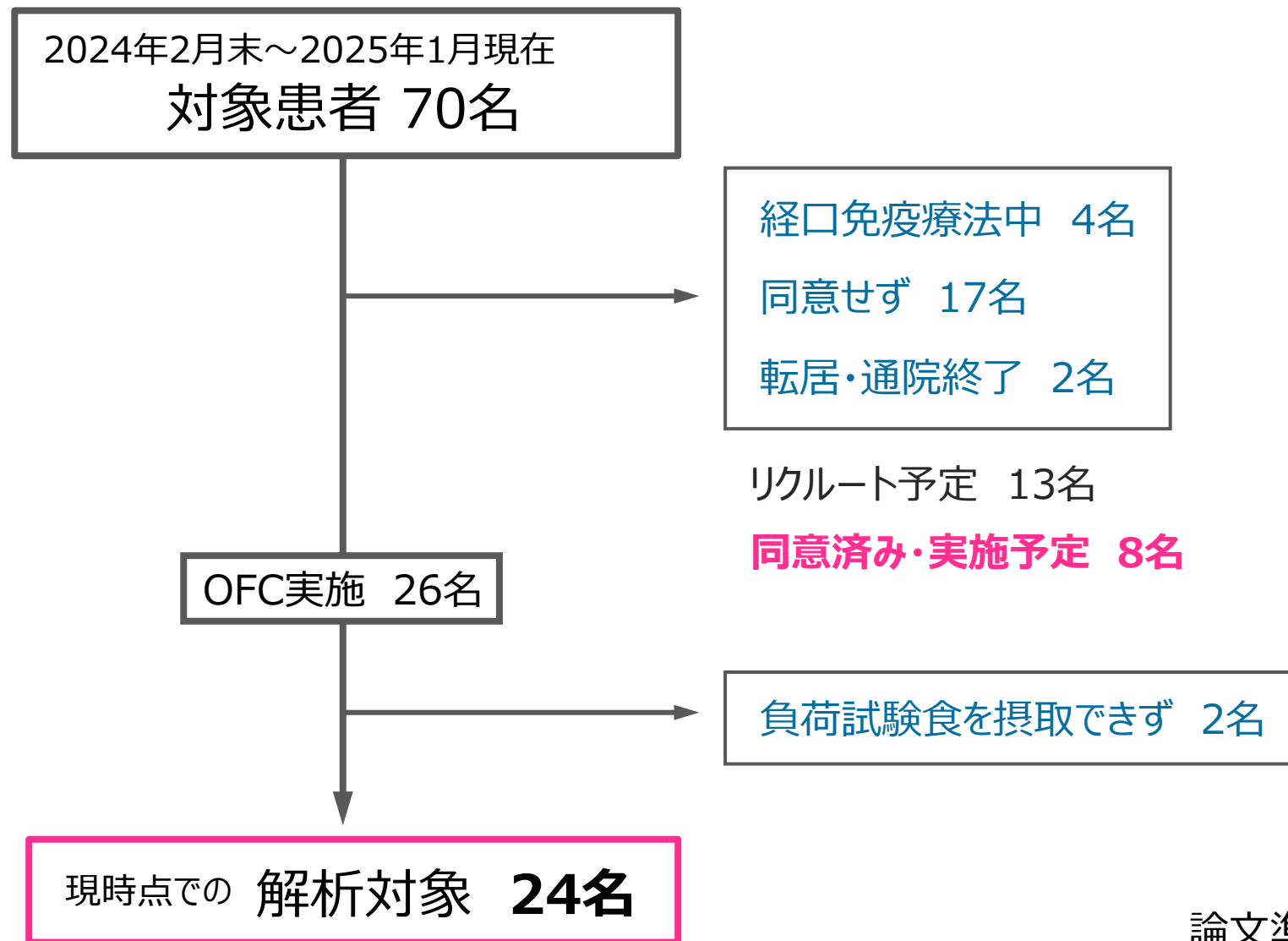
負荷食品の調整

- 当院栄養科において、アレルギー低減卵粉末を溶解するのに最適な液体を検討し、コーンスープ、リンゴジュースが忍容性が高いことが確認された。
- 溶解すると全体の摂取量が多くなるため、溶解する量を調整し、最適な量を検討した。

少量（鶏卵1/25個相当）：リンゴジュース または コーンスープ
中等量（鶏卵1/8個相当）：リンゴジュース または コーンスープ
中等量（鶏卵1/2個相当）：原則コーンスープ



リクルート状況



患者背景

■ 対象者数

24名 （ OFC実施日：2024年2月～2025年1月現在）

■ 年齢

1歳～10歳 平均値 4.9歳 中央値 4.8歳

■ 性別

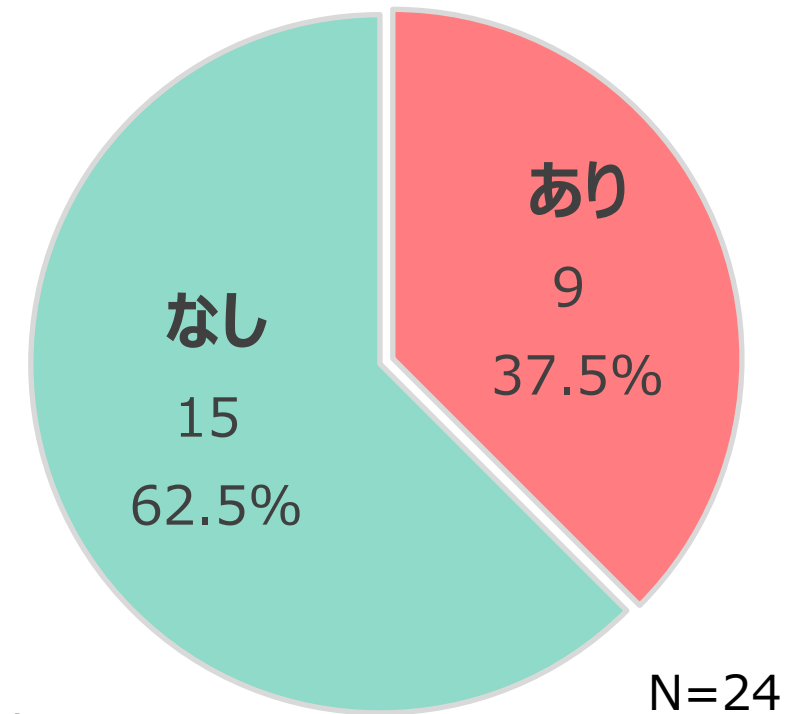
男児 14名 女児 10名 男女比：1.4

■ 特異的IgE抗体

卵白 : 0.2-201 UA/mL 平均値 51.0 UA/mL

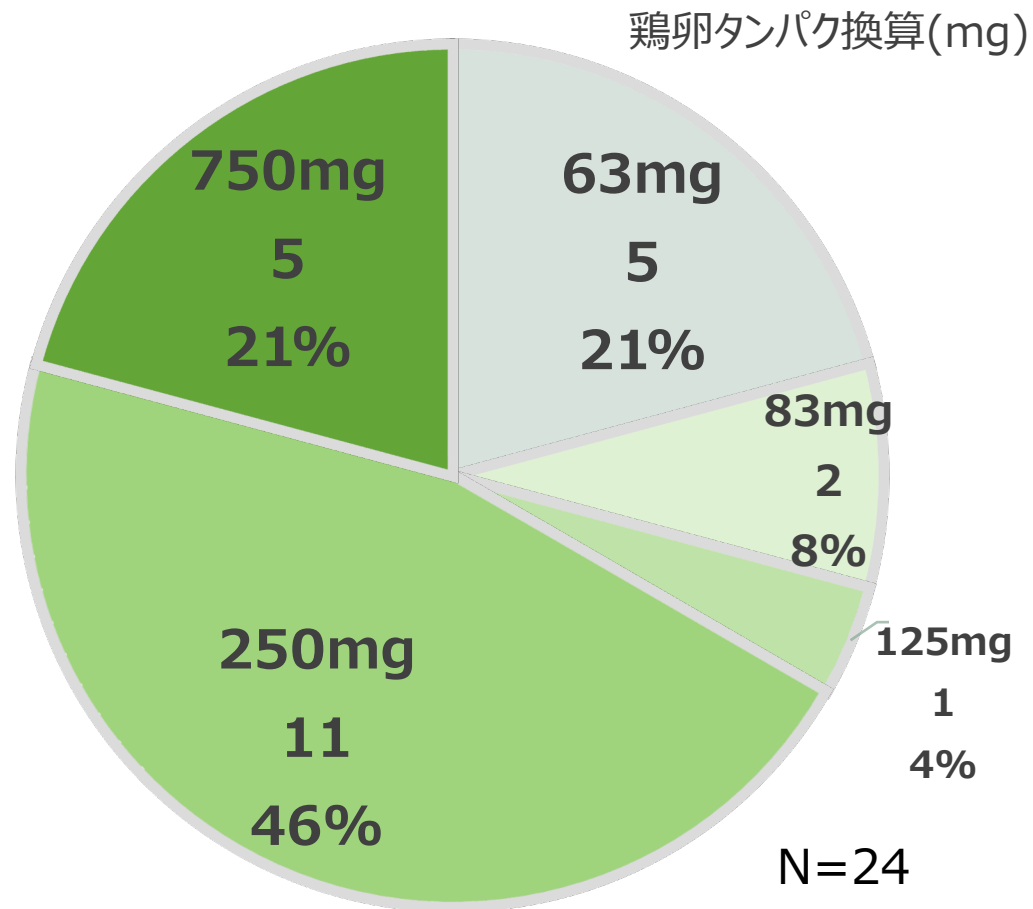
オボムコイド : 0.10-178 UA/mL 平均値 31.4 UA/mL

■ アナフィラキシーの既往

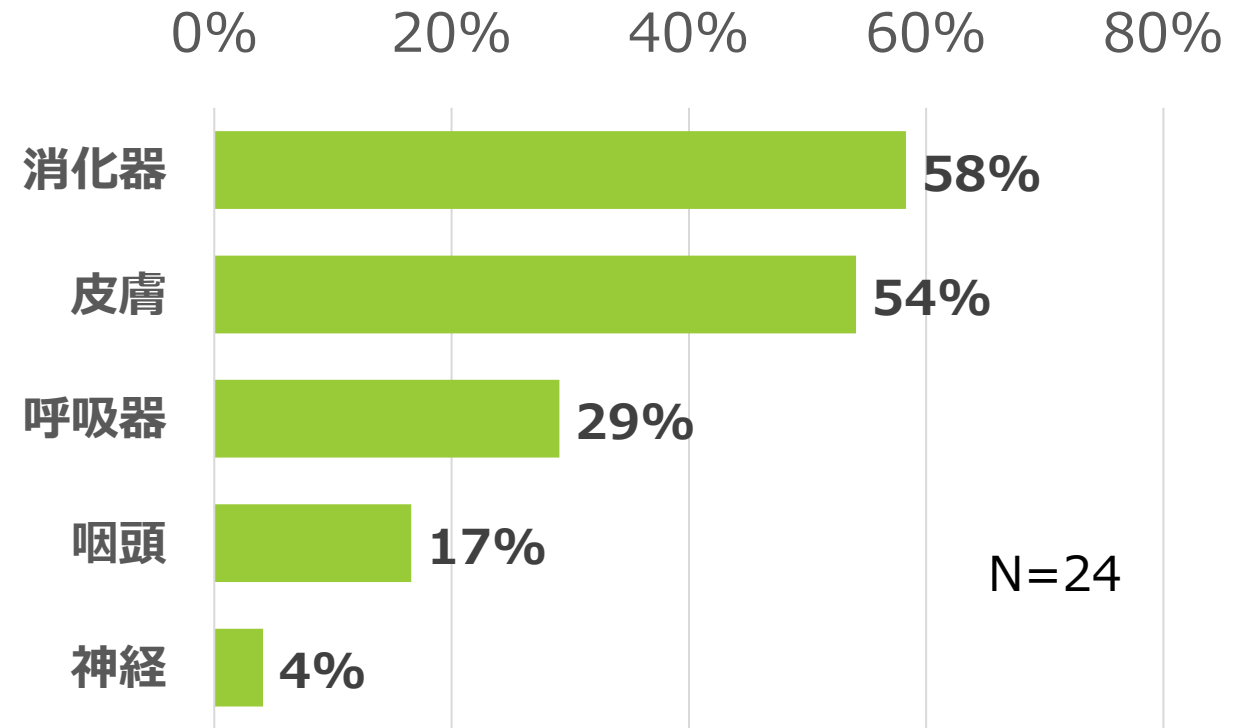


事前OFCにおける閾値と陽性症状

● 事前OFC時の閾値



● 事前OFC時の陽性症状



論文準備中

アレルギー低減卵によるOFCと加工品(クッキー)の摂取状況

症例	性別	年齢	事前OFC 閾値(mg)	アレルギー低減卵			クッキー摂取(枚)
				少量	中等量		
				250mg	812.5mg	3250mg	
1	男	7	63	陰性	陰性	未	4
2	男	2	63	陰性	未	未	1
3	女	3	63	陰性	未	未	1
4	男	5	63	陰性	陰性	未	4
5	男	4	63	陰性	未	未	1
6	男	6	83	陰性	陰性	未	4
7	女	9	83	陰性	未	未	1
8	女	5	125	陰性	陰性	未	4
9	女	4	250	陰性	未	未	1
10	男	1	250	陰性	未	未	1
11	女	1	250	陰性	未	未	未
12	男	3	250	陰性	未	未	1
13	男	5	250	陰性	未	未	1
14	女	10	250	陰性	未	未	1
15	女	3	250	陰性	未	未	1
16	男	10	250	陰性	陰性	未	4
17	男	6	250	陰性	陰性	未	4
18	男	1	250	陰性	未	未	1
19	女	1	250	陰性	未	未	1
20	男	3	750	—	陰性	未	4
21	男	9	750	—	陰性	未	4
22	男	5	750	—	陰性	未	4
23	女	2	750	—	陰性	未	未
24	女	1	750	—	陰性	陰性	4

* 負荷量は鶏卵タンパク量(mg)で表記



アレルギー低減卵クッキー

クッキー1枚あたりの鶏卵タンパク含有量=約190mg

論文準備中

A photograph of a family of three. On the left is a woman with dark hair and bangs, smiling. In the center is a young child with dark hair, wearing a colorful plaid shirt, also smiling. On the right is a man with dark hair, smiling. They are all looking towards the camera. The background is a soft, out-of-focus light color.

アレルギー低減卵を
食べる検査のお願い

通常の卵

オシロイパウダーは加熱してもアレルゲン性が残る

加熱

加熱

オシロイパウダーを食さない
(オシロイパウダーの卵片も含まない)

加熱性 乾燥性 酸化性
固まる 固まらず 酸化する

02 自宅でもアレルギー低減卵の粉末を2回以上食べて、
症状が出ないことを確認します

*入院の場合は個室料金の補償もございます



- ちょうど昨日、娘が「私はいつ卵が食べられるの」と泣いていた。
将来そんな卵の商品が出てくれたら嬉しい。
- ママ友からテレビの放送の内容を教えてもらって、興味を持ちました。
- 卵を使ったクッキーを食べたことがない。食べられたら嬉しい。
- 兄弟とも卵アレルギーがあるので、そんな卵が世の中に出してくれるなら、何か協力したい。
- 卵の負荷試験で症状があったばかりなので、しばらく卵を食べたくないみたいで..
- いろいろな食品のアレルギーの対応や学校行事などがあって、時間が割けない。
- ゲノム編集というのが気になって、遠慮したい。（説明不足）

解析対象

2018年6月から同年当院8月・協力施設12月
までに受診

鶏卵アレルギーと医師に診断され*、
加熱全卵1/2個相当のOFCが陰性であった児**
324例

*: 鶏卵に対する感作または即時症状の既往を
理由に除去を指示されていた児

**: 除外基準
当該OFC時の年齢が1歳未満
and/or
受診時に当該OFCから6か月を経過していない

調査票を回収できず 71例
血液検査を得られず 6例

247例

方法

- 研究デザイン

診療録から患者背景の基本的データを抽出し、調査票により鶏卵の忌避に関して本人または親に調査を行った

- 定義

「鶏卵摂取忌避」: 鶏卵または鶏卵の加工品を食べることが嫌い

- 患者調査票内容

- 鶏卵摂取忌避の有無

- 忌避のある患者では、代表的な鶏卵を使用した食品それぞれに対する摂取状況

など

調査票内容

質問 3

下記の表の鶏卵を使用した食品それぞれに対して、現在、当てはまるいずれか1つに○をしてください。
 （例えば、「鶏卵アレルギーのため茶わん蒸しは症状がでたので、現在は主治医からやめておくようにいわれている」のであれば、鶏卵アレルギーのため医師から許可されていない の欄に○をお願いします。）

	食品 鶏卵の入った	医師から食べることを許可				
		されている		されていない		
		 嫌がらず食べる	 食べることが嫌	まだ食べたことがない	鶏卵アレルギーのため	他のアレルギーのため
(例)	(ゆで卵の白身)				○	
卵料理	ゆで卵の黄身					
	ゆで卵の白身					
	卵焼き					
	目玉焼き					
	炒り卵					
	チャーハン					
	オムレツ					
	かき玉汁					
	生卵・卵かけごはん					
	卵ボーロ					
おやつ	ビスケット、クッキー					
	ドーナッツ					
	カステラ					
	ホットケーキ、ケーキ					
	プリン					
	(例)	(茶碗むし)		○		
	肉・加工品	ウィンナー				
		ベーコン、ハム				
		ハンバーグ				
	練り製品	ちくわ				
		はんぺん				
		かまぼこ				
	揚げ物	コロッケ				
		唐揚げ				
		とんかつ				
その他料理	お好み焼き、チヂミ					
	茶碗蒸し、卵豆腐					
	のりたま					
	調味料	マヨネーズ				
	パン・麺	ロールパン、スティックパンなど				
		ラーメン				

方法

- 検査方法

特異的IgE抗体価:

Immuno CAP法で、当該OFC時の前に測定した総IgE抗体価(総IgE)、卵白(Ew)特異的IgE 抗体価(sIgE)、オボムコイド(OVM) sIgEを評価

- 解析方法

2群間の比較にはFisherの正確確率検定、Mann-WhitneyのU検定を用いた

多変量解析には2群間比較でp値<0.1未満の因子を用い強制投入法によるロジスティック回帰分析をおこなった

患者背景

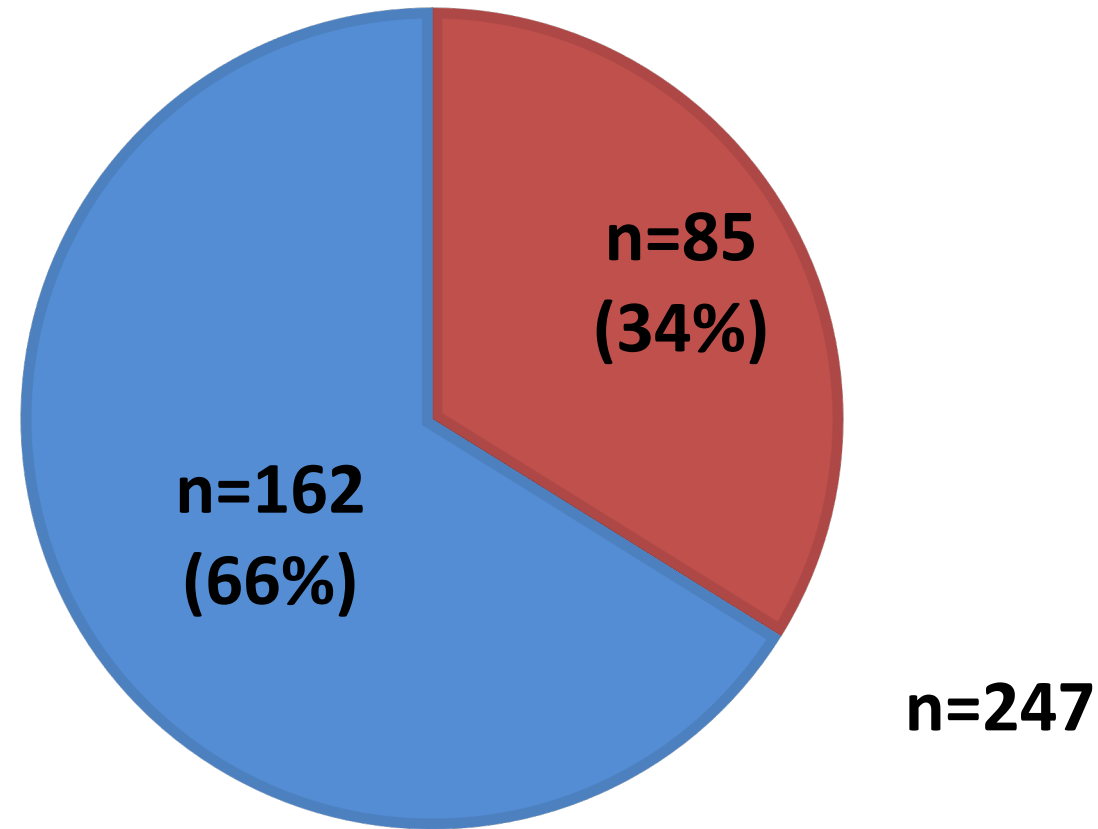
n=247		
調査時年齢 (年)		5.8 (3.8-8.5)**
男性		160 (65%)
鶏卵による	即時症状の既往	159 (64%)
	アナフィラキシー*の既往	36 (15%)
調査時の合併症	他の抗原の除去	162 (66%)
	アトピー性皮膚炎	157 (64%)
	気管支喘息	60 (24%)
	アレルギー性鼻炎	86 (35%)
加熱全卵1/2個相当OFC時の年齢 (年)		2.8 (1.9-5.4)
総IgE (IU/l)		350 (90-1310)**
Ew sIgE (UA/ml)		10.4 (4.5-34.8)**
OVM sIgE (UA/ml)		3.8 (0.6-10.5)**

*アナフィラキシーガイドラインの定義に準じる

** median (IQR)

鶏卵摂取忌避の割合

■ 摂取忌避あり ■ 摂取忌避なし



鶏卵摂取忌避のない群とある群の背景

鶏卵摂取忌避		なし n=162	あり n=85	P値
調査時年齢 (年)		5.4 (3.5-8.3)*	6.8 (4.5-9.1)*	0.019‡
男性		116 (72%)	54 (64%)	0.327†
鶏卵による	即時症状の既往	113 (70%)	64 (75%)	0.90†
	アナフィラキシーの既往	23 (14%)	13 (15%)	0.85†
調査時の合併症	他の抗原の除去	111 (69%)	52 (61%)	0.26†
	アトピー性皮膚炎	112 (69%)	52 (61%)	0.33†
	気管支喘息	45 (28%)	16 (19%)	0.16†
	アレルギー性鼻炎	57 (35%)	29 (34%)	0.89†
加熱全卵1/2個相当OFC時の年齢 (年)		2.5 (1.8-4.3)	3.2 (1.9-5.9)	0.038‡
総IgE (IU/l)		224 (67-755) *	391 (111-1430) *	0.081‡
Ew sIgE (UA/ml)		8.4 (3.6-26.1) *	14.3 (5.8-40.1) *	0.023‡
OVM sIgE (UA/ml)		2.7 (0.6-8.8) *	4.2 (0.9-9.9) *	0.33‡

* median (IQR)

†Fisherの正確確率検定

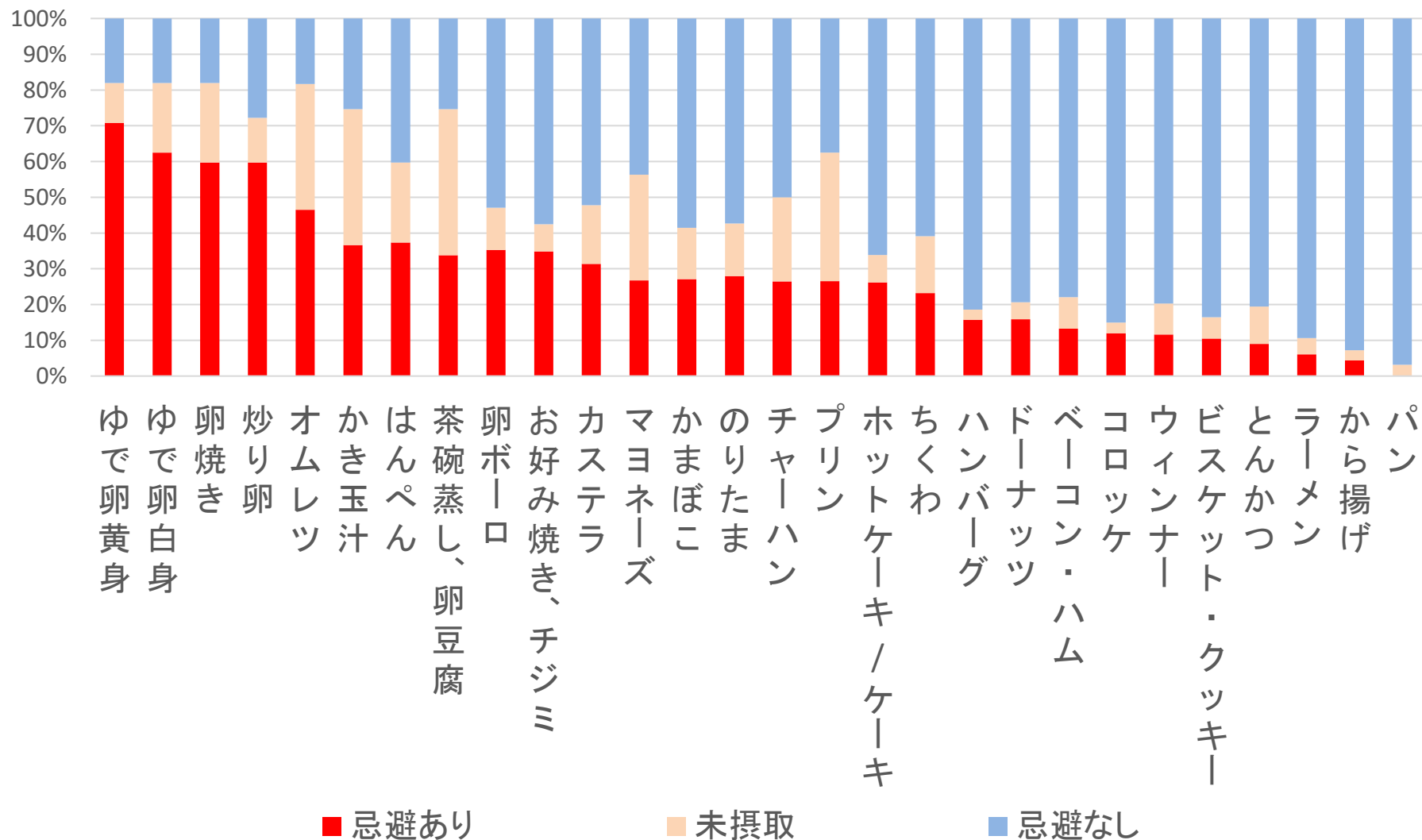
‡Mann-WhitneyのU検定

多変量解析

	Odds ratio	95%CI	p value	Adjusted Odds ratio	95%CI	p value
調査時年齢 (1歳あたり)	1.0	0.98-1.1	0.27	1.0	0.87-1.1	0.63
鶏卵による即時症状の既往	1.0	0.58-1.9	0.90	0.91	0.49-1.7	0.77
加熱全卵1/2個相当OFC時の年齢 (1歳あたり)	1.1	1.0-1.2	0.03	1.2	0.99-1.4	0.060
総IgE (IU/l) (10倍あたり)	1.4	0.94-2.0	0.1	0.7	0.37-1.4	0.35
Ew sIgE (UA/ml) (10倍あたり)	1.7	1.1-2.7	0.03	2.1	1.0-4.3	0.042

2群間比較でp値<0.1未満であった上記の因子で、
強制投入法によるロジスティック回帰分析をおこなった

食品における忌避の頻度



進捗のまとめ

1. 重症鶏卵アレルギー患者を対象に行なったアレルギー低減卵の少量OFC(250mg)は
全員が陰性であり、一部の患者では中等量OFC(812.5mg/3250mg)も陰性であった。
2. OFCで陰性を確認した用量に応じて、アレルギー低減卵を使用したクッキーの摂取も可能であった。
3. 今後、継続的に被験者のリクルートおよびOFCを実施予定である。
4. 将来的にはオボムコイドフリー卵を鶏卵アレルギー患者に対して早期に取らせることで忌避が避けられるのかを検証したい。