

1. 水産食品のアレルギーについて
2. 高病原性鳥インフルエンザ

2004年6月発行 神奈川県衛生研究所

## 水産食品のアレルギーについて

板垣 康治

先頃、厚生労働省から発表された「平成15年保健福祉動向調査」では、実に国民の3人に1人が、過去1年間に皮膚、呼吸器、および目鼻の症状などのアレルギー様症状を訴えていると報告しています。

代表的なアレルギー疾患としては、気管支喘息、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、花粉症などがあります。これらの疾患によって起きる様々な症状によって、不眠や仕事、家事、学業などに集中できないなど、日常生活に重大な影響を及ぼしています。そのなかで、食物アレルギーは、患者数が増加の傾向にあり、過去に死亡例も出ていることから、その対策は衛生行政上、重要な課題となっております。

そのような状況にあって、神奈川県においても、アレルギー研究を最重点研究分野と位置づけ、全庁を挙げて研究推進していくことになりました。衛生研究所では、平成15年度からアレルギー研究プロジェクトを発足し、食物アレルギーを中心として本格的な研究を開始しました。

平成14年、厚生労働省は、小麦、そば、卵、乳、落花生の5品目を含む加工食品について、表示を義務化しました。また、アワビ、イカ、イクラ、エビ、オレンジ、カニ、キウイフルーツ、牛肉、クルミ、サケ、サバ、大豆、鶏肉、豚肉、マツタケ、モモ、やまいも、リンゴ、ゼラチンの19品目は、表示に努めるよう推奨しています。この推奨品目のなかには、水産食品が7種類も含まれています。表示の義務化に先立って厚生労働省が行った食物アレルギーに関する実態調査（平成8年度食物ア

レルギーに関する調査報告「食物アレルギー対策検討会研究報告書」によれば、成人では、甲殻類、魚類などの水産食品が主要な原因となっていることが明らかとなりました。

このように、水産食品によるアレルギーが注目されるなかで、去る2月20日、横浜市開港記念会館で、地方衛生研究所全国協議会関東甲信静支部第16回理化学研究部会総会が開催されました。そのなかで塩見一雄東京海洋大学教授による「水産食品とアレルギー」と題した特別講演がありました。先生はわが国における水産食品のアレルギー研究の第一人者であり、当該分野での大変興味深いデータを数多く御紹介していただきました。本稿では、その要旨を再録し、近年の食物アレルギーの状況を紹介させていただきます。

### 1. 食物アレルギーの発生状況

厚生省（現厚生労働省）食物アレルギー対策検討委員会が平成9年度に実施した全国規模のアンケート調査により、食物アレルギーを起こした人は全体の7.3%であることが判明いたしました。従来、食物アレルギーは乳幼児に圧倒的に多いと考えられていましたが、成人でも比較的多いことも明らかになりました。

原因食品は、中学生までは、卵が第1位ですが、成人では第1位がエビ・カニ類、第2位は魚類が占めています。

### 2. 食物アレルギーの発症機構

健康な人では食物成分に対して免疫系は通常、働かないようになっています。ところが、アレルギー疾患を持つ人の場合、免疫系が異常であったり、過敏であったりするため、本

来、栄養源として生体にとって重要であるはずの食物が、異物として認識され、拒絶するように働いてしまいます。これが食物アレルギーです。

すなわち、経口的に摂取されたアレルギー（アレルギーを起こす原因となる物質）は、腸管から吸収され、体内に取り込まれると、T細胞の活性化を経てB細胞が抗体を産生します（T細胞、B細胞ともに免疫に関与する細胞）。抗体にはIgG、IgA、IgE、IgMなどがありますが、アレルギーに関与する抗体はIgEとされています。産生されたIgEは、主として肥満細胞（マスト細胞）のレセプター（受容体）と結合してアレルギー発症の準備体制が整います。ここに再びアレルギーが侵入して、肥満細胞表面にあるIgEと結合すると、肥満細胞からヒスタミンなどの化学伝達物質が放出され、アレルギー症状が引き起こされます。

### 3. 水産食品のアレルギー

魚類アレルギーに関する研究は1960年代から1980年代初めにかけてタラ類で精力的に行われ、主要なアレルギーとして魚類の筋肉を構成するタンパク質の一種であるパルブアルブミンが同定されました。また、最近、塩見らにより、魚類の新しいアレルギーとして、コラーゲンが同定されています。

エビ・カニなどの甲殻類のアレルギーに関しては、インドエビのアレルギーがトロポミオシンであることが1993年に初めて証明されました。その後、各種甲殻類のアレルギーもトロポミオシンであることが次々と明らかにされています。トロポミオシンは分子量が約35,000の筋原繊維タンパク質です。また、イカ、タコ、貝類など軟体動物の主要なアレルギーも、甲殻類と同様にトロポミオシンであることがわかってきました。

### 4. 水産食品の低アレルギー化

食品の低アレルギー化の方法としては、アレルギーの除去、または分解などが考えられます。アレルギーの除去という点では、かま

ぼこなどの魚肉ねり製品が有望です。すなわち、魚類アレルギーのひとつであるパルブアルブミンは水溶性タンパク質なので、すりみの製造過程で行われる水さらしを3回以上繰り返すことにより、ほぼ完全に除去されることが確認されています。しかし、もうひとつのアレルギーであるコラーゲンは、水さらしを行っても除去することができないため、いかにコラーゲンを除去するかが今後の課題といえます。

アレルギーの分解という点では、魚介類をエキス化することが有力な候補に挙げられます。魚介類エキスは各種食品の調味料として幅広く使用されています。しかし、市販されている魚介類エキスのなかには、アレルギーが十分に分解されずに残っているものがあります。このようなエキスであっても、さらにプロテアーゼ（タンパク質分解酵素）処理することで、低アレルギー化が可能であることが塩見らにより確認されています。

### 5. おわりに

魚介類のアレルギーに関する研究は、まだ歴史が浅く、一方、他の食物アレルギーと比較して、対象となる魚介類の種類が非常に多いという複雑さがあります。魚介類アレルギーの診断・治療、予防に向けて、未知アレルギーの同定、アレルギーの迅速微量分析法の開発など、今後に残された検討課題はたくさんあります。しかし、魚介類アレルギー問題の解決は、水産王国を誇るわが国にとっての責務ともいえるので、今後、これらの検討課題に対して多方面からの取り組みがなされることを期待します。

以上が塩見先生のご講演要旨です。

水産食品のアレルギーに関して、さらに詳しくお知りになりたい場合は、塩見先生が執筆された「魚介類とアレルギー（成山堂書店）」のご一読をお奨めいたします。

（理化学部）



# 高病原性鳥インフルエンザ

—新型インフルエンザの出現に備えて—

渡 邊 寿 美

## 鳥インフルエンザとは？

鳥インフルエンザは、A型インフルエンザウイルスを原因とする鳥類の感染症です。A型インフルエンザには、多くの亜型が存在し、ウイルス表面に存在する2種類の糖タンパクである「赤血球凝集素 (hemagglutinin 以下 HA)」と「ノイラミニダーゼ (neuraminidase 以下 NA)」のそれぞれの亜型番号の組み合わせで表現 (例; H1N1、H3N2) します。これまでに HA は 15 種類、NA は 9 種類が確認されており、理論上  $15 \times 9 = 135$  通りの組み合わせがあることとなります。野ガモなどの渡りをする水鳥 (水禽類) からは HA は 1~15、NA は 1~9 とすべての亜型が分離されており (ただし、135 種類全部の組み合わせが確認されたわけではありません)、かつ、彼らはこのウイルスに感染しても無症状もしくは軽症であることが多く、A型インフルエンザの自然宿主 (自然界における保有体) と考えられています。鳥インフルエンザウイルスは、鳥類の腸管で増殖し、糞や糞が混入した水等を介して伝播します。

水禽類以外の鳥類では、感染鳥が発症から短期間に重症化して死に至る場合があり、これを「高病原性鳥インフルエンザ (Highly Pathogenic Avian Influenza 以下 HPAI)」と呼びます。肉や卵を食用としている家禽類 (ニワトリ、アヒル、ガチョウ、ウズラ、七面鳥) においては、HA の 15 亜型のうち H5 と H7 による HPAI の集団発生が確認されています。今年、日本を含むアジア地域では H5、北米では H7 による集団発生が確認されました。

日本における HPAI の発生は、実に 79 年ぶりであり、発生地域は山口県、大分県および京都府の 3 府県でした。原因ウイルスは H5N1 亜型であり、発生源の近隣ではカラスからも同ウイルスが検出されたことから、カラス等の野鳥についても監視する必要がでて

きました。日本で分離された H5N1 亜型ウイルスは、前年 12 月に韓国で分離されたウイルスと遺伝学的に極めて近縁なウイルスであり、東南アジア (タイ、ベトナム等) の分離ウイルスとは異なっていることがわかっています。

## ヒトのインフルエンザとの関係

ヒトのインフルエンザの起源は鳥インフルエンザにあります。鳥インフルエンザが遺伝子の変異によってヒトに感染する能力を獲得したものがヒトのインフルエンザです。20 世紀中に、ヒトは 3 度インフルエンザの世界的大流行を経験しました。1918 年のスペインかぜ (H1N1)、1957 年のアジアかぜ (H2N2)、1968 年の香港かぜ (H3N2) です。H2N2 型と H3N2 型については、ブタの体内で鳥のウイルスの遺伝子とそれまでヒトに流行していたウイルスの遺伝子とが混じり合っ (遺伝子交雑)、新型のヒトのインフルエンザとなったことがわかっています。同じことが HPAI とヒトのウイルス間でも起きる可能性があり、そうしたウイルスが、ヒトからヒトへ容易に感染する能力を獲得した場合、新型ウイルスとして世界的大流行を引き起こす可能性は大いにあります。

本来、ヒトと鳥のインフルエンザとでは、細胞に感染する時の方法 (細胞に侵入する際に利用する酵素) が異なるため、鳥インフルエンザが直接ヒトに感染することはないと考えられてきました。しかし、1997 年以後、HPAI 由来ウイルスがヒトに直接感染し、重篤な症状を起し死に至るケースが報告されるようになりました。2003 年秋から 2004 年冬にかけて東南および東アジア諸国で発生した H5N1 亜型による HPAI の場合、ベトナムとタイで感染者 34 名うち死亡者 23 名と報告されています (5 月 26 日現在、国立感染症研究所感染症情報センターの集計による)。

これらの症例では、今のところ、ヒトから

ヒトへの感染は証明されていないため、これらの HPAI 由来ウイルスが、今すぐ新型インフルエンザとして世界的大流行を起こす可能性は低いと思われます。しかし、HPAI に感染したヒトが同時にヒトのウイルスにも感染した場合、ブタの場合と同様にヒトの体内で遺伝子交雑が起き、ヒトからヒトへの感染が容易なウイルスに変異する可能性があります。ブタでもヒトでも HPAI に感染する機会が増えれば増えるほど、新型ウイルス出現の危険性は高まります。

#### ワクチンと治療薬

現行のインフルエンザワクチンは、A 型の H1 と H3 亜型および B 型に対するものなので、新型インフルエンザの予防には使用できません。ヒト用の鳥インフルエンザに対するワクチン候補株の開発が世界中で行われており、つい最近開発に成功したとの報告もあります。また、新しいタイプのワクチン研究も行われています。しかし、生産体制に至ったとの報告は未だなく、早い時期での量産化が待たれます。

薬剤による治療は、日本でも近年、積極的に行われるようになりました。以前より A 型インフルエンザ治療に使用されていた“塩酸アマンタジン”と、A 型、B 型両方に効果のある“ノイラミニダーゼインヒビター（リン酸オセルタミビル等）”とがあります。これらの薬は、HPAI に感染したヒトの治療に使用された実績があります。HPAI や新型インフルエンザの流行に備えて、こうした薬剤を備蓄することも重要な課題です。

#### 神奈川県 HPAI 検査体制

養鶏場等で HPAI が発生した場合など家禽類が調査対象になる場合は、家畜保健衛生所が調査にあたります。家禽以外の鳥類（カラスなどの野鳥、ペットの鳥等）が調査対象となる場合は、保健福祉事務所においてインフルエンザ迅速診断キットを用いて簡易検査を行い、陽性反応が出た場合、衛生研究所で詳細な検査を行います。また、HPAI 発生時には養鶏従事者や流行地域旅行者等ヒトも調査対象となるため、その場合は保健福祉事務所

が疫学調査にあたり、病原体の検査は衛生研究所で行います。衛生研究所においては、ウイルス遺伝子検出、ウイルス分離および抗体価測定を実施します。

当所では、ヒトのインフルエンザはもちろんのこと、1997 年に香港で H5N1 型によるヒトの感染が明らかになって以来、遺伝子検出法によるヒト以外のインフルエンザに対する検査体制の整備を積極的に進めてきました。すでに、A 型インフルエンザウイルスの全ての HA 亜型に対応した検出系のほか、H1、H3、H5、H9 の各亜型特異検出系を導入しており、現在は H7 亜型検出系の導入を目指しています。ウイルス分離は、通常の実験室よりも高度に安全対策（病原体の封じ込め）がなされた生物系安全実験室で行います。ウイルスが分離された場合には、遺伝子検出法で型別を行います。抗体検査は、患者（疑いを含む）のペア血清（発症時と発症から 2～3 週間後）について抗体価測定を行います。これらの検査の結果、HPAI 陽性と判定された場合は、ヒト由来の検体は国立感染症研究所に、鳥類由来の検体は動物衛生研究所に送り、確認検査を行います。また、ブタにおける鳥インフルエンザの侵淫状況を調査するため、H5、H7、H9 等の亜型に対するブタの抗体保有調査も行っています。

日本における HPAI の発生は、現在終息しており、幸いなことにヒトへの感染は報告されていません。しかし、何時、何処で新たな発生があるのか予測することはできません。様々な機関と連携を取りながら、より精度の高い検査体制の整備に務め、流行実体の把握と蔓延防止に努力していきます。

（微生物部）

衛研ニュース No.106

平成 16 年 6 月発行

発行所 神奈川県衛生研究所（企画情報部）

〒253-0087 茅ヶ崎市下町屋 1-3-1

電話 (0467) 83-4400

FAX (0467) 83-4457

R100

古紙配合率 100%再生紙を使用しています。