

分かってきた食物感作(IgE)と心血管疾患の関係

食物に対するアレルギー(IgE陽性)があるのに、
それを無視して食べ続けると
心臓血管疾患で死亡するリスクが高くなる

アレルギーは化学物質(毒物)に対する防衛反応

アトピー性皮膚炎は侵入した化学物質(毒物)を排泄する能力

2024年10月29日 かくたこども&アレルギークリニック 院長角田和彦

アレルギーとは？

多数の臨床例から導き出した仮説

哺乳動物が進化の過程で獲得した

毒物・化学物質を避け

身を守るための防衛手段

必ず毒性があるもの、毒(有害化学物質)を含むものにアレルギーを起こす

個人の耐性能力に差があるためアレルギーの起こしやすさは個人差がある

生物の進化

人工化学物質の毒
人が作り出した
有害化学物質

常に環境との闘い

生物が作り出す毒

カビ毒、ハチ毒
へび、クラゲ、
寄生虫など

鉱物の毒
酸素の毒



進化した免疫
アレルギー反応

原始的な免疫

外界

体内

異物

栄養・ビタミンなど
生体にとって有益

利用

消化・酵素による
処理

化学物質や毒
素など生体に
とって有害

処理できず

体内侵入を阻止

免疫
アレルギー

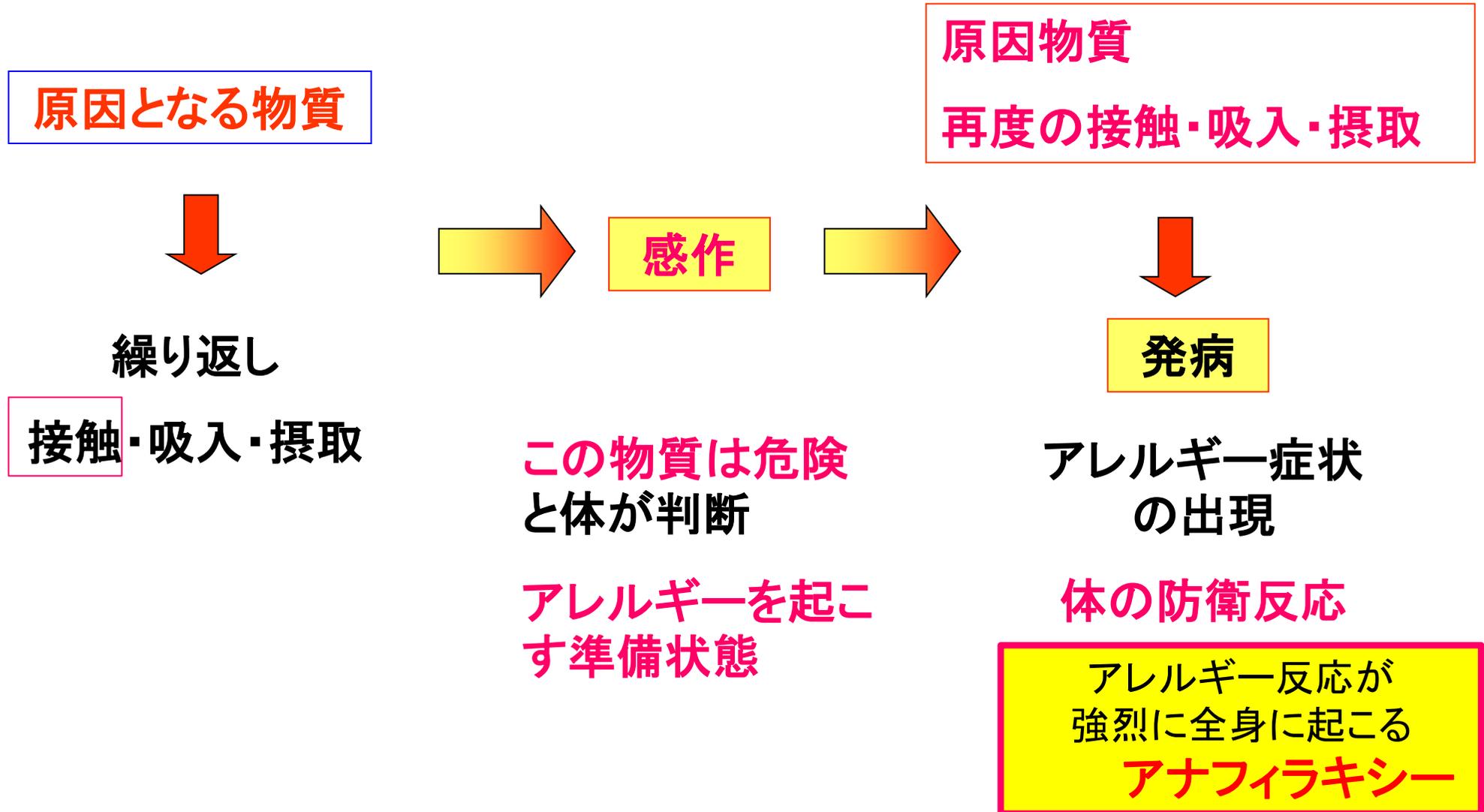
アレルギー

排出

アトピー性皮膚炎

感作と発病

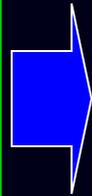
感作: 激しいアレルギーを起こす前の段階



アレルギー疾患の病態

化学物質・毒物の影響

防衛反応としての
アレルギー反応



暴走したアレルギー
=アレルギー性疾患



異物・病原体に対する
防御力(免疫力)
の不足

神経・内分泌の異常

いやな匂い
いやな感じ
鼻水・くしゃみ
咳・痰
嘔吐・下痢
湿疹・かゆみなど
避ける反応

アナフィラキシー
じんましん
気管支喘息
食物アレルギー
アレルギー性鼻炎
アレルギー性結膜炎
アトピー性皮膚炎
扁桃腺肥大など

感染しやすさ
急性肺炎
急性気管支炎
急性中耳炎
扁桃腺炎
とびひなど
成人病・癌
神経や内分泌の
異常など

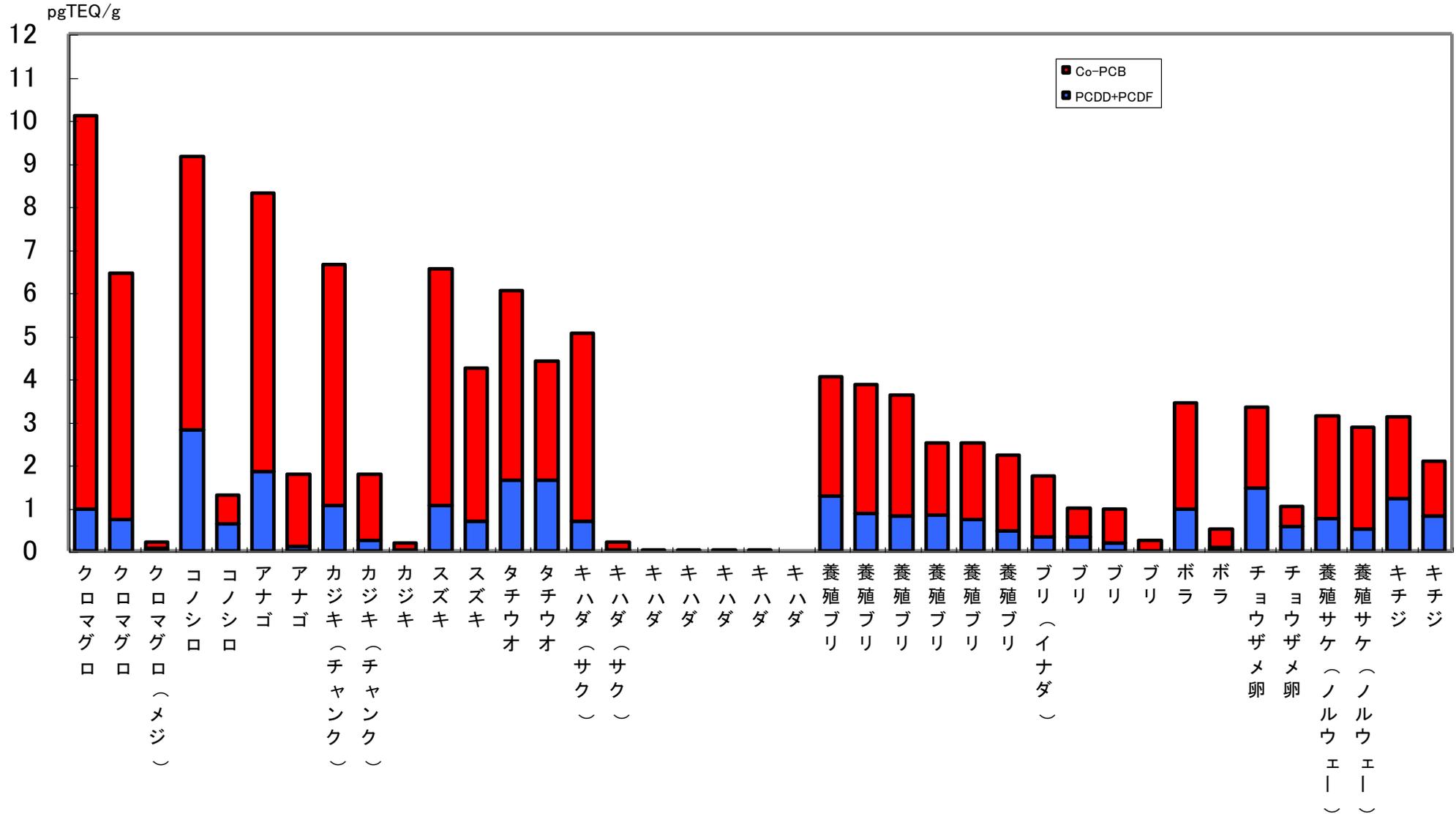
例えば、蛾の鱗粉には毒がある
蛾が嫌い＝蛾のアレルギー
----動物的直感

化学物質過敏症

--化学物質・毒物の臭いを感知して避け体を守ってる

ダイオキシン最高値が3pgTEQ/g以上の魚

平成11年度から14年度魚介類中のダイオキシン類の実態調査
 (中間報告)について 平成11年度～平成13年度分
 平成14年9月27日水産庁増殖推進部魚場資源課



pgTEQ/g

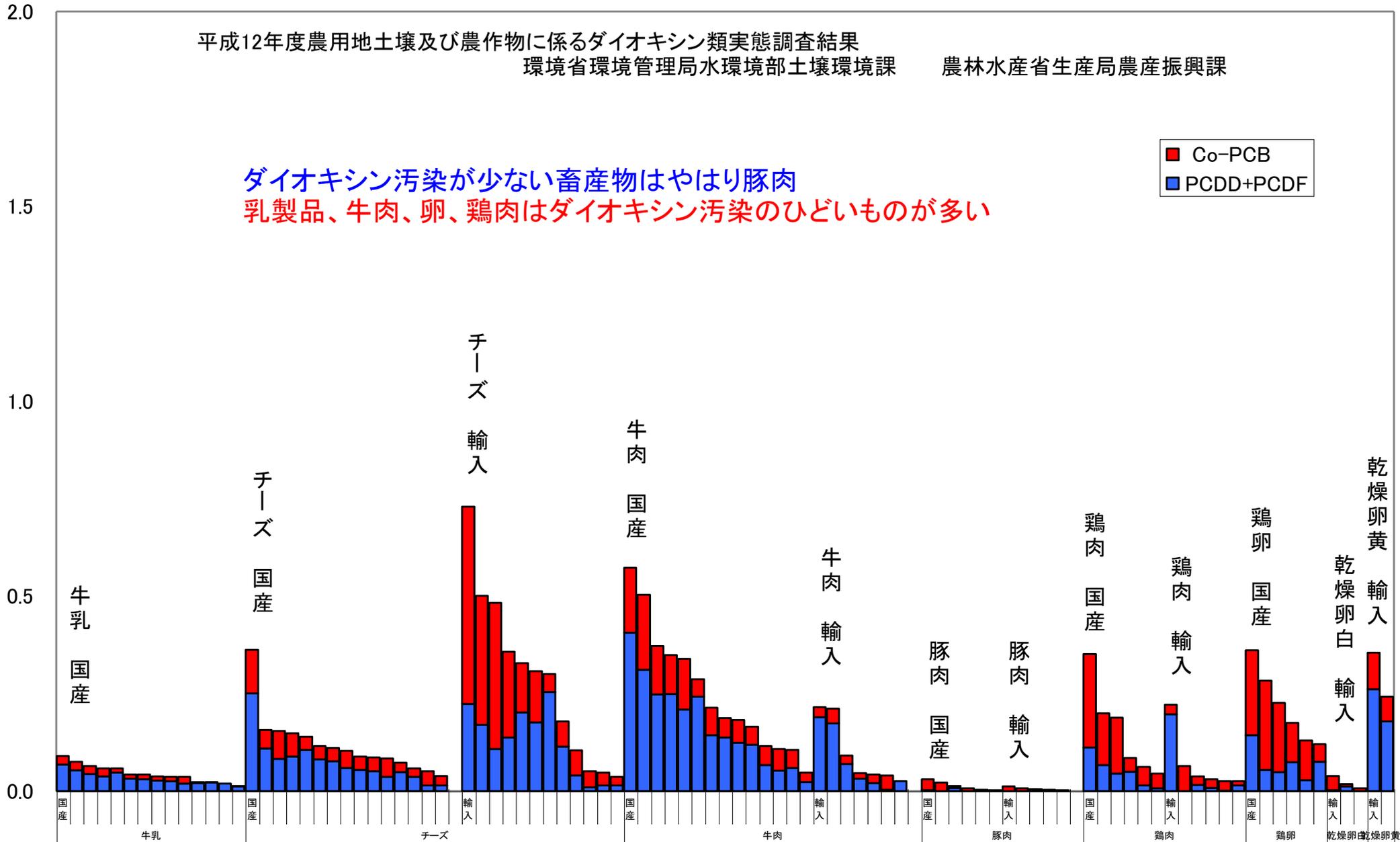
平成12年度農用地土壌及び農作物に係るダイオキシン類実態調査結果

環境省環境管理局水環境部土壌環境課

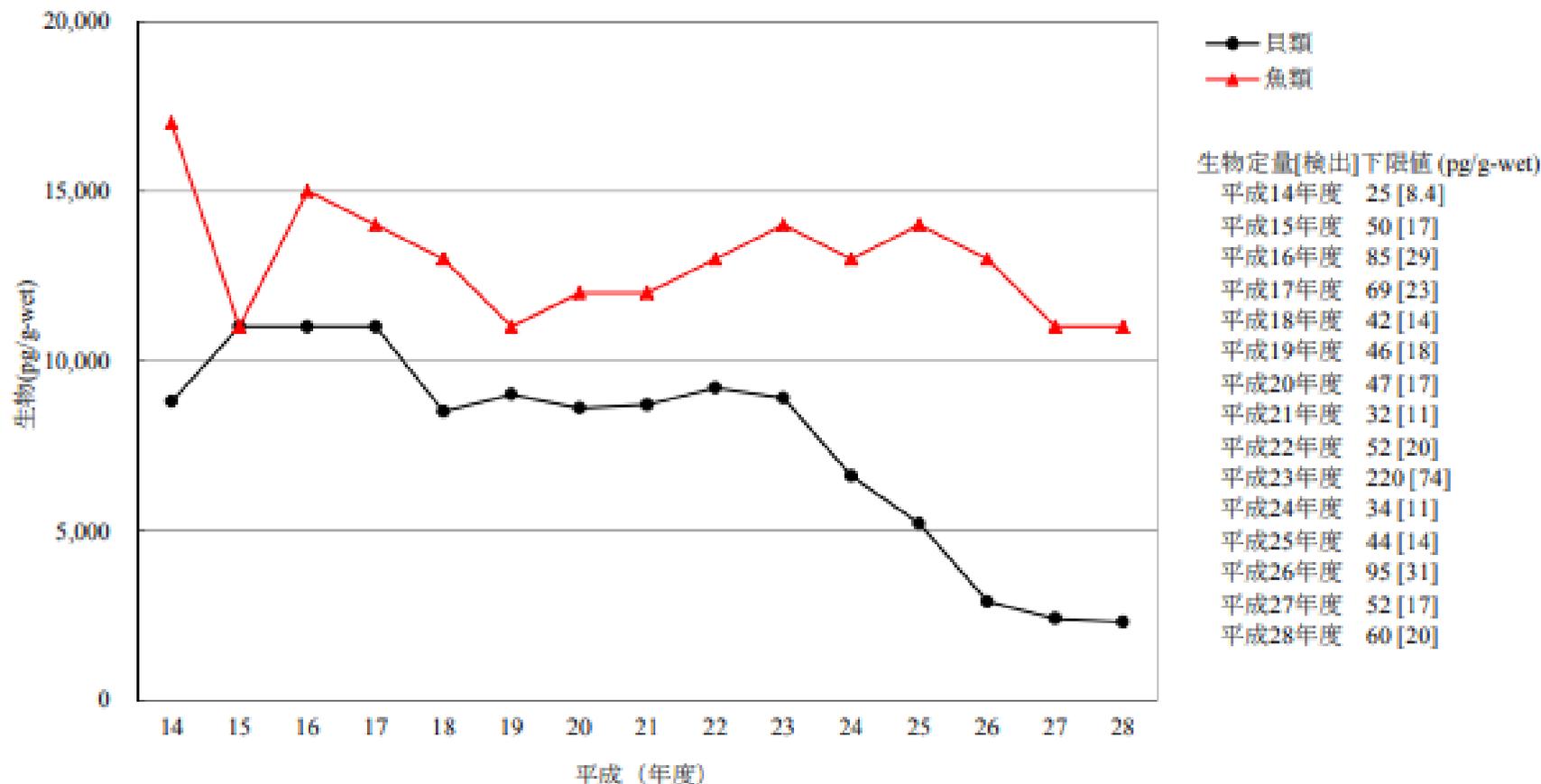
農林水産省生産局農産振興課

ダイオキシン汚染が少ない畜産物やはり豚肉

乳製品、牛肉、卵、鶏肉はダイオキシン汚染のひどいものが多い



[1] 総PCB



(注1) 平成14年度から平成21年度は、各地点における算術平均値を求め、その算術平均値から全地点の幾何平均値を求めた。

(注2) 鳥類は平成25年度に調査地点及び調査対象生物を変更したことから平成24年度までと継続性がないため、経年変化は示していない。

図 3-1-3 総 PCB の生物の経年変化 (幾何平均値)

魚類のPCB汚染は減っていない

表 3.4.5 過年度調査との比較（血液）

化学物質名		統計値	平成 24 年度 (n=15)	平成 25 年度 (n=15)	平成 26 年度 (n=15)	平成 27 年度 (n=15)	平成 28 年度 (n=15)
水 酸 化 PCB	5Cl-HO-PCBs	平均値	30	30	33	40	31
		標準偏差	19	28	26	28	21
		中央値	24	21	29	35	22
		範囲	1.2~69	7.6~120	9.2~110	11~110	8.3~77
	6Cl-HO-PCBs	平均値	32	50	41	40	36
		標準偏差	28	49	25	39	23
		中央値	27	30	34	26	36
		範囲	1.6~120	12~200	11~110	13~170	11~88
	7Cl-HO-PCBs	平均値	30	36	42	37	32
標準偏差		25	32	23	48	21	
中央値		23	22	40	23	28	
範囲		4.0~94	9.0~130	9.6~73	9.6~200	8.0~76	

水酸化PCBは脳神経の発達を障害することが分かっている
摂取量はよこばい

カワウの卵のモニタリング調査結果 環境省

図1 カワウの卵採取地点

表1 2019年度モニタリング調査（生物 カワウの卵）検体の概要

調査地点	検体番号	採取年月	個体数	卵高 (cm) × 卵径 (cm) () 内は算術平均値	重量 (g) () 内は算術平均値 [] 内は殻なしの重量
笛吹川下曾根橋 (甲府市)	1	2019年4月～5月	8	5.3 × 3.5 ~ 6.3 × 4.1 (5.7 × 3.6)	37.0 [31.9] ~ 52.9 [45.4] (42.5 [36.2])
昆陽池 (伊丹市)	1	2019年3月～4月	8	5.2 × 3.5 ~ 6.3 × 4.0 (5.6 × 3.7)	35.1 [28.6] ~ 49.3 [43.1] (43.9 [37.3])
	2	2019年4月	12	5.2 × 3.6 ~ 6.3 × 4.0 (5.8 × 3.8)	38.1 [33.5] ~ 50.7 [44.2] (45.1 [39.0])
	3	2019年4月	10	5.2 × 3.6 ~ 6.3 × 4.2 (5.9 × 3.8)	38.7 [33.2] ~ 55.4 [47.9] (44.4 [38.2])

卵黄に多量の化学物質が残留する親鳥の200倍

表2 カワウの卵の測定結果

単位：pg/g-wet

物質調査番号	調査対象物質	定量[検出] 下限値	カワウの卵				カワウの成鳥※※ 天神川 (倉吉市)
			笛吹川下曾根橋 (甲府市)		昆陽池 (伊丹市)		
			卵白	卵黄	卵白	卵黄	
[1]	総 PCB※	33 [11]	3,800	3,900,000	25,000	380,000	190,000
[2]	HCB	3 [1]	74	46,000	97	34,000	3,200
[11]	HCH[類]						
	[11-1] α-HCH	4 [2]	tr(3)	460	29	240	63
	[11-2] β-HCH	3 [1]	200	16,000	1,200	14,000	950
	[11-3] γ-HCH (別名：リンデン)	4 [1]	tr(1)	100	5	110	7
	[11-4] δ-HCH	4 [2]	nd	33	tr(3)	35	4

有害なトランス脂肪酸

トランス脂肪酸は人が摂取する最大量の人工化学物質

細胞膜機能障害、脂肪酸代謝障害によって
神経機能、運動機能、情緒機能などすべての生体機能が障害される
発達が障害される

水素を添加し固形化した硬化油脂(マーガリン)には、
有害なトランス脂肪酸が多く含まれる

トランス脂肪酸を多く含む食材

マーガリン、ショートニング、市販植物性油脂、人工ミルク
スナック菓子やインスタントラーメン、揚げ物などに含まれる

反すう動物(牛など)の脂肪や乳脂に含まれる

—牛肉、牛乳、バター、チーズなど

トランス脂肪酸によって起こる病気の報告

1)トランス脂肪酸は、**コレステロールやLDL-C(LDLコレステロール:悪玉コレステロール)**を上昇させ、炎症反応を増加させ(IL-6やCRPなどを増加させる)、血管内皮を損傷させるため、**虚血性心疾患に悪影響を起こす**として注目されている。--LDL-Cを増加させ、HDL-Cを低下させる。

D. Mozaffarian et al 2004、M.Naruszewicz et al 2003

2)トランス脂肪酸の摂取量が多くなると**気管支喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎**などアレルギー疾患の罹患率が上がることが報告されている。

トランス脂肪酸が炎症反応を悪化させることから考えると、トランス脂肪酸の摂取が多い人ではアレルギー症状が激しくなると思われる。

SK. Weiland et al 1999 , D. Mozaffarian et al 2004, E. Lopez-Garcia et al 2005

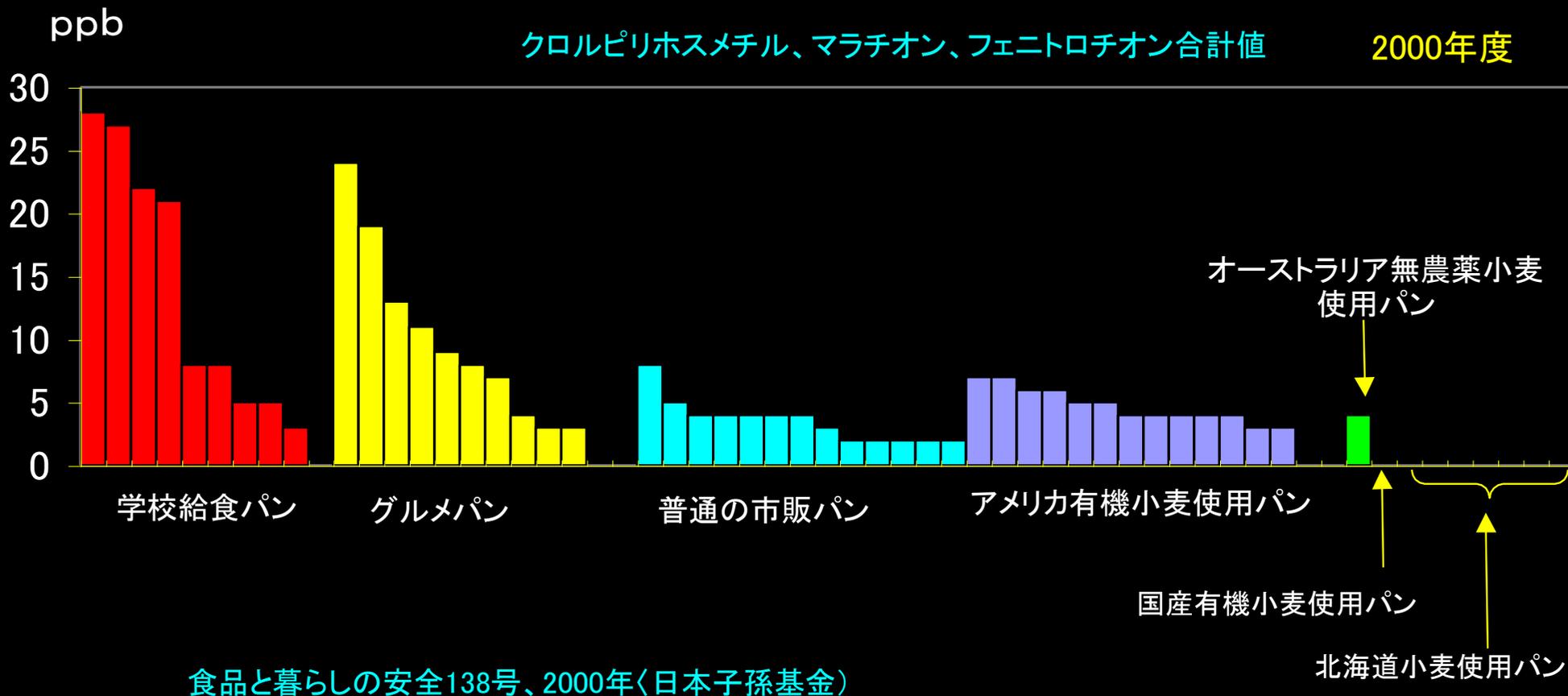
3) **胎児や乳児の発達**に影響を及ぼす可能性が指摘されている。

H. Mojska et al 2003

4)その他、トランス脂肪酸は**認知症**を起こす可能性も考えられている。

MC. Morris 2004

パンの有機リン系殺虫剤検出値



輸入小麦で製造されたパン、麺、お菓子には
有機リン系殺虫剤が残留している

国産小麦には残
留がない

小麦製品のグリホサート残留状況調査結果 2019年3月 農民連食品分析センター

No.	画像	サンプル名	分類	小麦の原産地	製造者・販売者	グリホサート分析結果 (ppm)
1		麦のめぐみ 全粒粉入り食パン	食パン	記載なし	敷島製パン株式会社 (Pasco)	0.15
2		ダブルソフト全粒粉	食パン	記載なし	山崎製パン株式会社	0.18
3		全粒粉ドーム食パン	食パン	記載なし	パンリゾッタ東武池袋店 (山崎製パン系列店)	0.17
4		健康志向全粒粉食パン	食パン	記載なし	株式会社マルージュ	0.23
5		ヤマザキダブルソフト	食パン	記載なし	山崎製パン株式会社	0.1
6		ヤマザキ超芳醇	食パン	記載なし	山崎製パン株式会社	0.07

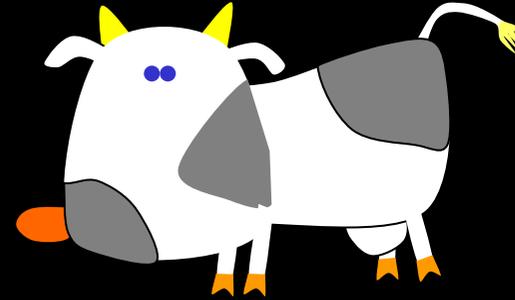
小麦の原産地表示がない(おそらくは輸入小麦)からはすべての検体からグリホサート検出

食物アレルギーの原因食物＝環境汚染化学物質の残留がある



卵・ブロイラー肉

女性ホルモン含有
有機塩素系化合物
ダイオキシン・PCB汚染
油脂に脂溶性環境汚染化学物質を蓄積



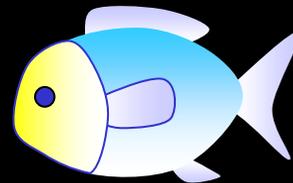
牛乳・牛肉

女性ホルモン含有
トランス脂肪酸含有
有機塩素系化合物
ダイオキシン・PCB汚染
油脂に脂溶性環境汚染化学物質を蓄積



小麦

輸入小麦に有機リン系殺虫剤が残留
(とくに学校給食のパン)
輸入小麦に除草剤
パン食にすると副食としてバターやチーズ、牛乳、卵などの汚染された油脂類を摂取



魚貝類

有機塩素系化合物ダイオキシン・PCB など
脂溶性環境汚染化学物質
有機スズ化合物
有機水銀汚染

その他

アニサキス

ラパス貝

ピーナッツ

ソバ

エビ

ゴマ

ココナッツ

コショウ

クルミ

イカ

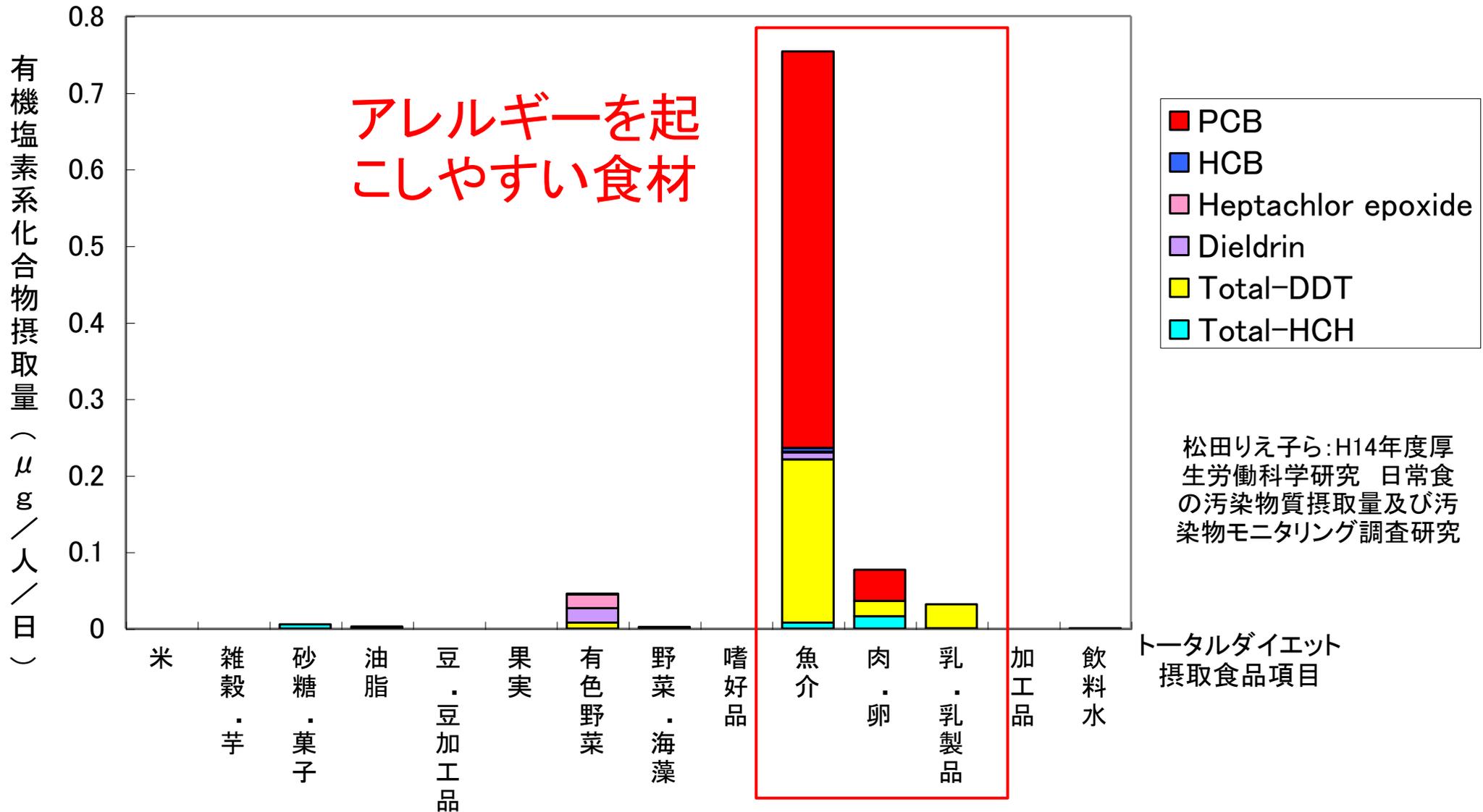
バナナ

ニンニク

チョコレート

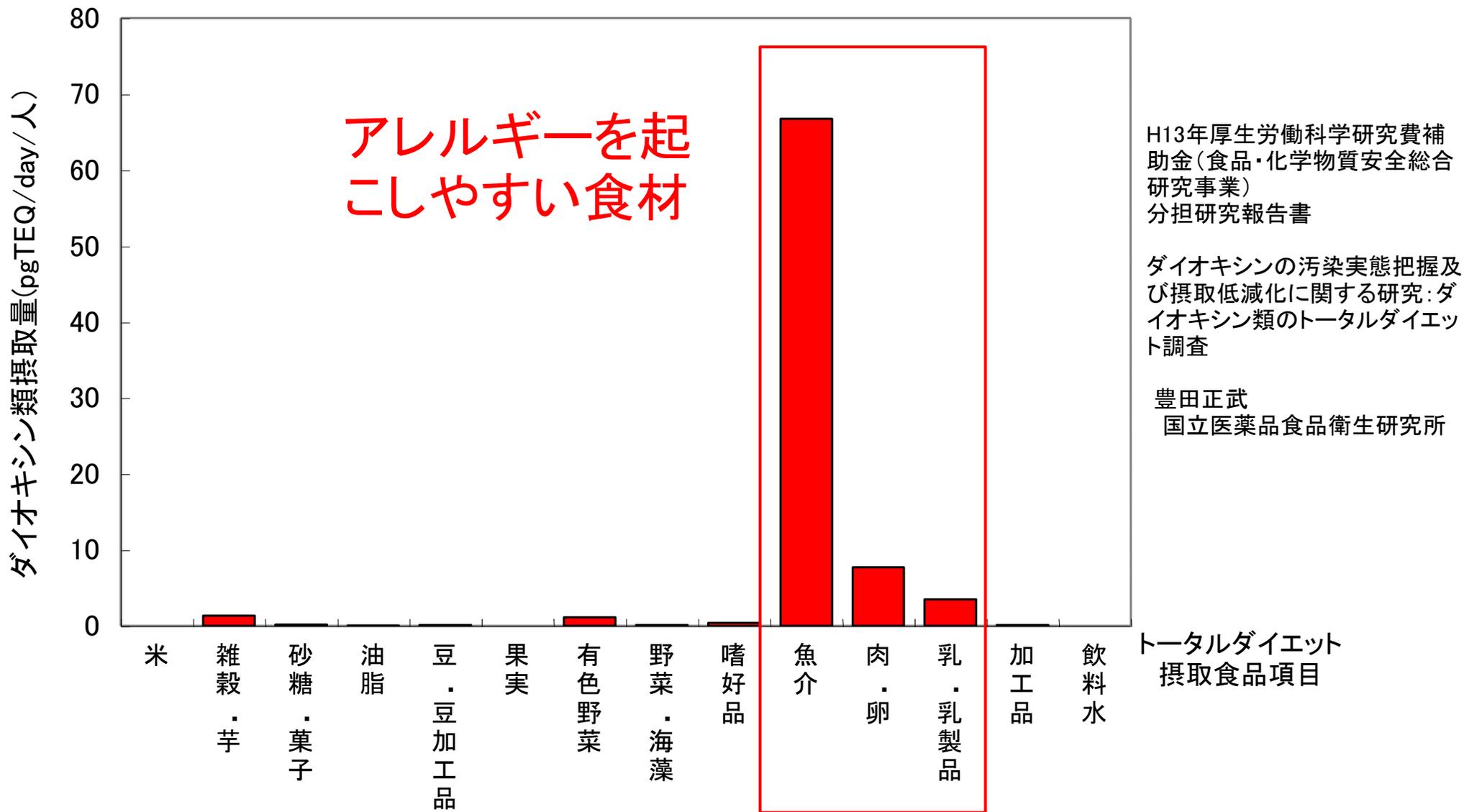
イクラなど

有機塩素系化合物摂取量



水酸化PCBや有機塩素系殺虫剤は
小児の神経発達を障害することがわかっている

H13年度厚生労働科学研究 ダイオキシンの日摂取量(トータルダイエツ)調査



ダイオキシソは免疫を障害 甲状腺ホルモソを低下させ発達障害

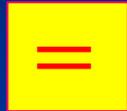
試料	分類、用途など	化学物質名	中央値	毒性や性質など注
血液	ダイオキシン類 (非意図的生産物)		◎9.4 pg-TEQ/g-fat*	発がん性、エピジェネティック変異原等
	PCB (ポリ塩化ビフェニール) 類 (異性体 209種、絶縁材等)		◎190 ng/g-fat**	環境ホルモン作用等
	フッ素化合物 (テフロンなど家庭用品)	PFOA (ペルフルオロオクタンスルホン酸)	◎3.5 ng/ml	発がん性、生殖毒性等
		PFOA (ペルフルオロオクタンスルホン酸)	◎1.8 ng/ml	
	DDT (ジクロロジフェニルトリクロロエタン) 類†	p,p'-DDT	◎6.1 ng/g-fat	有機塩素系農薬、発がん性、神経毒性、発達神経毒性、環境ホルモン作用、エピジェネティック変異原等
		p,p'-DDE (代謝物)	◎120 ng/g-fat	
	クロルデン類†	trans / ナクロル	◎23 ng/g-fat	環境ホルモン作用、エピジェネティック変異原等
	ドリノール類†	ディルドリノール	◎3.2 ng/g-fat	
	ヘキサクロロシクロヘキサン†	β HCH	◎27 ng/g-fat	発がん性等
	ヘキサクロロベンゼン (除草剤) †		◎14 ng/g-fat	
	PBDE 類 (ポリ臭素化ジフェニルエーテル、難燃剤) †		◎2.6 ng/g-fat	環境ホルモン作用等
	鉛		◎11 ng/ml	神経毒性、発達神経毒性等
総水銀 (メチル水銀、無機水銀など)		◎8.3 ng/ml		
尿	有機リン系農薬代謝物	DMP (ジメチルリン酸)	2.5 μg/g cr***	神経毒性、遅発性神経毒性、発達神経毒性等
		DEP (ジエチルリン酸)	3.2 μg/g cr	
		DMTP (ジメチルチオリン酸)	3.6 μg/g cr	
	ピレスロイド系農薬代謝物	PBA (フェノキシ安息香酸)	0.33 μg/g cr	発達神経毒性等
	トリクロサン (除菌剤、薬用石鹸、歯磨き、化粧品など)		◎0.97 μg/g cr	環境ホルモン作用等
	フタル酸エステル代謝物 (プラスチック可塑剤)	MBP (フタル酸モノブチル)	◎16 μg/g cr	環境ホルモン作用、発達神経毒性等
		MEHP (フタル酸エステル)	◎2.6 μg/g cr	
		MEHHP	◎8.3 μg/g cr	
		MEOHP	◎5.4 μg/g cr	
	ビスフェノール A (BPA; プラスチック原料)		0.29 μg/g cr	環境ホルモン作用、エピジェネティック変異原等
パラベン類 (防腐剤)	メチルパラベン	◎72 μg/g cr	環境ホルモン作用	
カドミウム		◎0.74 μg/g cr	神経毒性、エピジェネティック変異原、遺伝毒性等	
ヒ素	三価ヒ素	1.4 μg/g cr		

健康人 490 名 (各年度約 80 名、40-59 歳) のボランティアの血液、その内 420 名の尿を用いて測定。血液調査は難分解性物質や金属について測定し、尿調査は代謝が早い物質について測定。2011~2016 年の結果の中央値を記載。
† : 2011 年のみ検査した項目。◎ : 検査対象の全員から検出。*TEQ: 毒性等量 (化合物により毒性の強さが違うので、毒性が強い 2,3,7,8-TeCDD 毒性に換算した値)。**/g-fat : 脂肪重量当たりの濃度。***/g cr : 尿中クレアチンに対する濃度。
注 : 「毒性や性質」は、筆者が研究論文の情報から加えた項目で、環境省の見解ではない。

<http://www.env.go.jp/chemi/kenkou/monitoring.html>

表 8-1.日本人における有害な環境化学物質の曝露状況 - 環境省モニタリング調査 (2017)

自閉症スペクトラム障害や ADHD、統合失調症などを起こす環境化学物質



アレルギーの子どもたちがアレルギーを起こして避けようとしている環境中・食品中に含まれる化学物質

アレルギー原因食料を無理やり食べさせる

= 発達障害を助長させる

黒田洋一郎
木村、黒田純子



発達障害の原因と
発症メカニズム
脳神経科学から見た予防・治療・療育の可能性

微細なシナプスから疫学まで、最新の脳を巡る科学を集積し、再構築された脳の「発達」の様相は、発達障害の常識を逆転させ、さらに予防や、脳に合った正しい療育を明らかにする。

本書によって、新たな時代が始まる。
杉山登志郎

◎定価 本体 2300円 (税別)
◎刊行所 岩波書店

化学物質に直接アレルギーを起こした例

イソシアネートに対するアレルギーの増加

表3 イソシアネートによる症状（高濃度・急性、長期慢性、感作後の再発、死に至る経過）

皮膚、粘膜： 接触皮膚炎（刺激、アレルギー）、発赤、かゆみ、蕁麻疹、四肢浮腫み、血管神経性浮腫、繰り返し被曝すると皮膚の暗色化と硬化を見ることがある。
目： 流涙、眼痛など、視力低下、結膜炎（アレルギー性）、角膜の障害、繰り返すと失明することもある。
呼吸器： 刺激と炎症気道感作による喘息（最も頻繁）、過敏性肺臓炎、咳、喘鳴、息切れ、胸の圧迫感、胸痛、不眠（気道閉塞症状）、初回の急激な曝露で喘息状態（感作）、2-3ヶ月ないし数年で過敏性獲得、喘息発作：即時性（数分後）および遅延性（40%に数時間後）、喘息（気道閉塞性）発症率：5%～30%、過敏性獲得後：基準以下のどれほど少ない曝露でも生命危険性の喘息発作、過敏性肺臓炎の初期症状：風邪のような、息切れ、から咳、発熱、寒気、発汗、吐気、過敏性？間質性肺炎：肺実質（細気管支と肺胞）の変質、びまん性繊維症（長期または繰り返し曝露）：不可逆的に肺機能と呼吸能力が悪化
その他： 頭痛、頭重、めまい、悪心、嘔吐、食欲不振、肩こり、全身倦怠感、運動失調、抑鬱、集中力欠如、人格の変化、高揚感、朦朧感、錯乱、多幸感、意識喪失、記憶障害、断続的四肢の痙攣、被刺激性、頻脈、胸痛、胸の絞扼感、血圧変動、鼻・咽喉の刺激症状、呼吸困難、口内炎、好酸球増多
発ガン性： 人に対して発がん性があると見なすべき物質（2Bクラス）

皮膚・粘膜障害、呼吸器障害、神経障害、発がん性

（臨床環境21：82～94，2012）

洗濯直後の繊維に付着

ライオンソフランアロマリッチ



破裂前



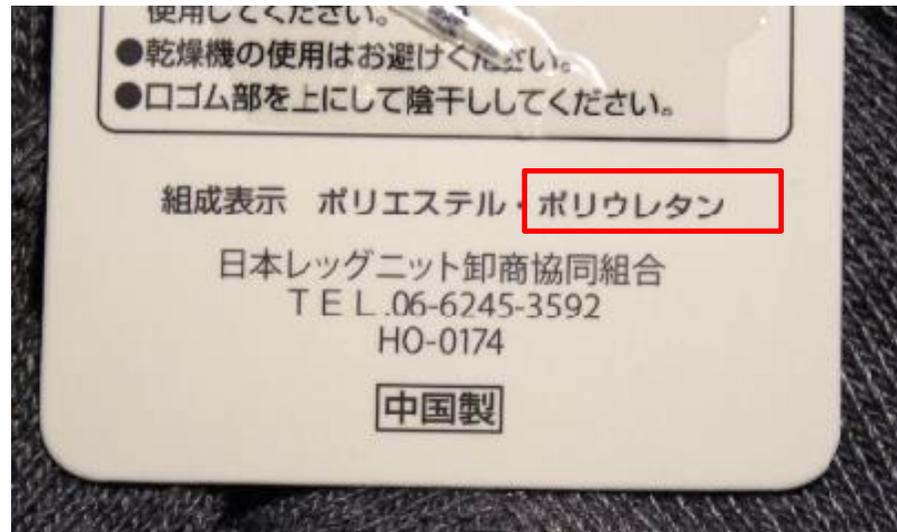
破裂して中身が飛び散った

壁材ウレタンはそのまま残る

- 洗濯直後の繊維に付着したカプセル
- 親カプセルの中に子カプセル(小さな粒)

皮膚に一番近いポリウレタン

伸びる衣類、すべすべした衣類に組み込まれたポリウレタン
数年で劣化し製品の品質は低下していく
劣化の過程でポリウレタンは分解しイソシアネートが揮発する



イソシアネート使用製品の例

ポリウレタンとして
身の周りの様々なものに使われている

- 柔軟仕上げ剤・消臭剤(香料の長持ち効果のためのマイクロカプセルなど)
- 消臭剤などのスプレー剤(成分の長持ち効果のためのマイクロカプセルなど)
- 伸縮性のため繊維に混紡—衣類、寝具、雨具、合成皮革
- 塗料
- タイヤなどのゴム製品
- マットレス・緩衝材・壁紙・床材・合板接着など
- プリントインク、接着剤など文具
- 点滴チューブ、防水シートなど
- 農薬・肥料(長持ち効果のためのマイクロカプセル・造粒・水懸濁分散性)
- 道路舗装工事(アスファルト・コンクリート)
- 水道管工事(シール材)、配管工事(断熱材、継ぎ目パッキング)
- 屋根・屋上・外装塗装

様々なものや場所に存在

労働者—生成時の曝露

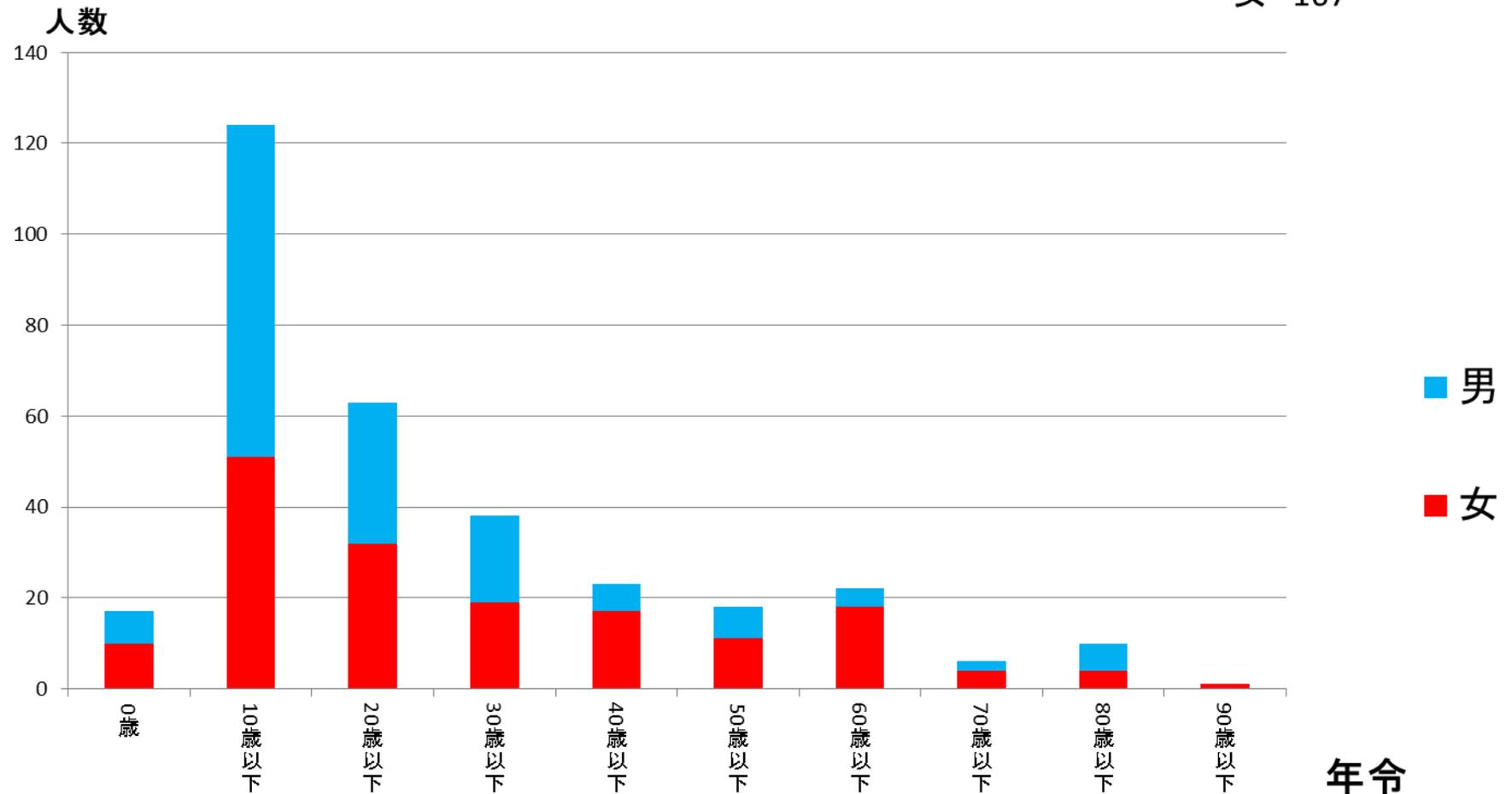
消費者--残留・分解モノマーの揮発への曝露

(切断、切削、衣服の摩擦、静電気、汗、高温等で分解)

トルエンジイソシアネート(TDI)IgE 陽性者が増えてきたため、
2019/1より(TDI)IgEをルーチン検査とし、アレルギー検査希望者全例
で検査を実施した 検査期間 2019/1-2019/5

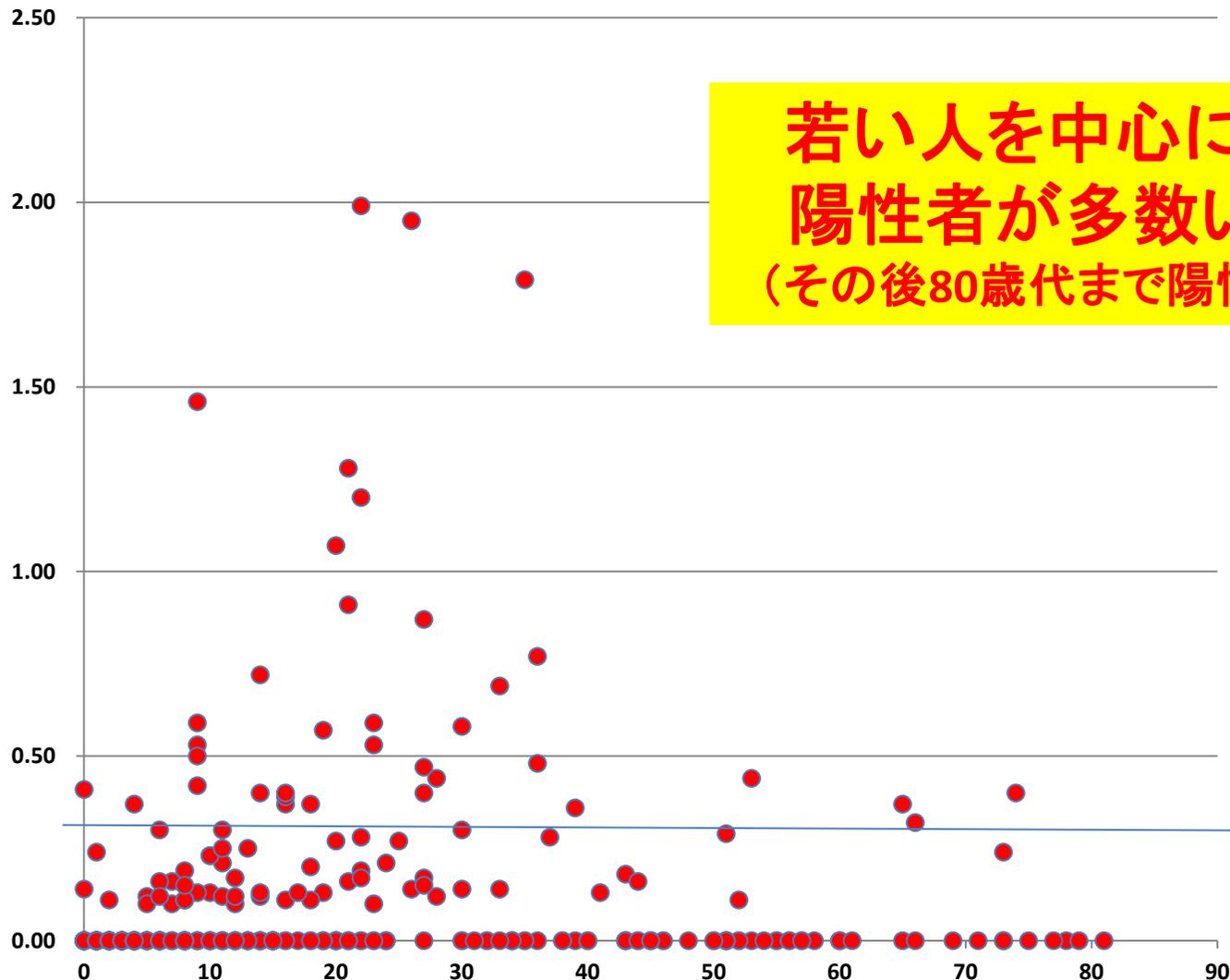
イソシアネートIgE測定者の年齢性別

N=322
男 155
女 167



イソシアネートTDI IgE値と年齢

TDI IgE値 UA/ml



若い人を中心に0歳から70歳代まで陽性者が多数いることが分かった
(その後80歳代まで陽性者がいることがわかった)

イソシアネート(TDI)IgE	症例数	%
陽性者 >0.34	35	10.9
0.10-0.34	56	17.4
陰性者 <0.10	231	71.7
計	322	

10.9%で陽性 28.3%で上昇

労災疾病臨床研究事業--化学物質特異的IgGのアレルギー診断と曝露モニタリングへの有用性に関する調査

-平成26年度総括・分担研究報告書

-----研究代表者辻真弓(2015年4月)

鹿児島県南九州市の一般住民(N=191)中

イソシアネート(TDI) IgE 抗体陽性者は0人であることが
報告されており、
2014年には**一般住民での感作はあまり起きていないと考えられる**

化学物質(樹脂)取扱い作業員を含む事業所従業員81人中

TDI(トルエンジイソシアネート)特異的IgG 抗体性者は20人(25%)

TDI(トルエンジイソシアネート)特異的IgE 抗体性者は 2人(2%)

HDI(ヘキサメチレンジイソシアネート)特異的IgE 抗体性者は 2人(2%)

現在IgEが検査できる化学物質

イソシアネートTDI(アルブミン蛋白にイソシアネートを結合させて測定)

イソシアネートMDI

イソシアネートHDI

エチレンオキサイド

無水フタル酸

ホルマリン

もし、他の様々な化学物質のIgEが検査できるようになれば、
化学物質への感作の実態が分かるようになると思われる

最近になってわかってきたこと

アトピー性皮膚炎の症例は心臓血管疾患にり患しやすい



牛肉や豚肉アレルギー(α -GalIgE陽性)の症例は
心臓血管疾患にり患しやすい



食物IgE陽性の食品を食べている人は
心臓血管疾患で死亡する率が高い

アトピー性皮膚炎と主要な心血管疾患：集団ベースの研究の系統的レビューとメタ分析

背景: アトピー性皮膚炎は一般的な炎症性皮膚疾患である。さまざまな炎症状態は、世界的な死亡率と罹患率の主な原因である心血管疾患に関連していると考えられている。

目的: 私たちは、アトピー性皮膚炎と特定の心血管疾患との関連性を評価する集団ベースの研究を系統的にレビューし、メタ分析することを目指した。

方法: MEDLINE、Embase、Global Healthを開始から2017年12月まで検索し、ランダム効果メタ分析を使用してプールされた推定値を取得した。多変量ベイジアンメタ回帰モデルを使用して、アトピー性皮膚炎の重症度の増加が心血管系の転帰に与える影響の傾きを推定した。

結果: 19件の関連研究が含まれた。

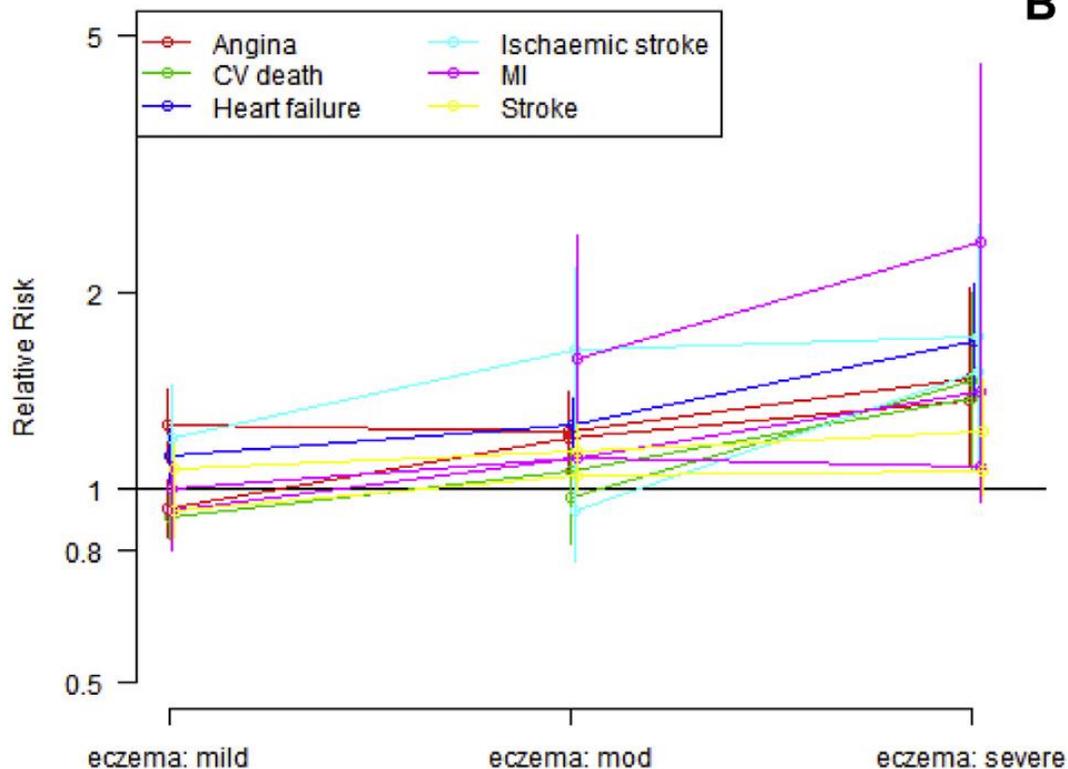
横断研究で報告されたアトピー性皮膚炎の影響は不均一で、狭心症、心筋梗塞、心不全、または脳卒中との統合された関連性の証拠はなかった。

コホート研究では、アトピー性皮膚炎は心筋梗塞 (n=4、相対リスク [RR]、1.12、95% CI、1.00-1.25)、脳卒中 (n=4、RR、1.10、95% CI、1.03-1.17)、虚血性脳卒中 (n=4、RR、1.17) のリスク増加と関連していた。心血管疾患の重症度は、心血管疾患 (n=2、RR、1.18、95% CI、1.13-1.24)、狭心症 (n=2、RR、1.26、95% CI、1.05-1.51) で有意に高かった。

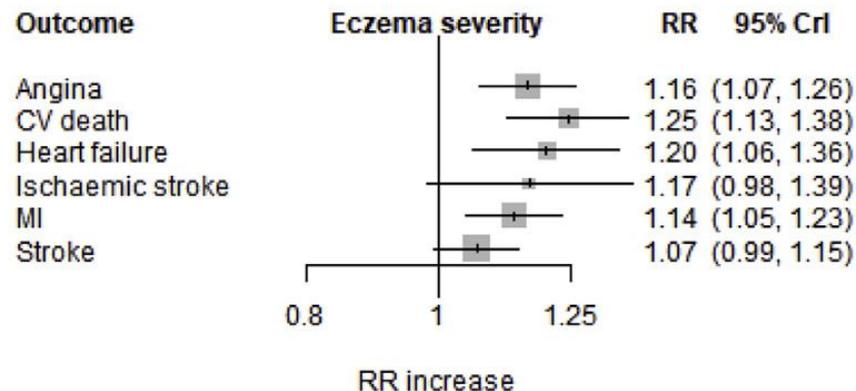
心血管疾患の転帰リスクは、アトピー性皮膚炎重症度が増すにつれて増加するようだった (重症度カテゴリー一間の平均相対リスク増加、1.15、95%信頼区間、1.09-1.21、不確実性区間、1.04-1.28)。

結論: 心血管転帰との有意な関連はコホート研究でより一般的だったが、研究間にかなりの不均一性があった。アトピー性皮膚炎の重症度が増すと、心血管疾患のアウトカムリスクが高まった。この小さいながらも有意な関連性について、関係者の認識を高める必要がある。

A CVD outcomes: observed



B



**アトピー性皮膚炎が重症なほど
狭心症、心筋梗塞、心血管死亡、
脳梗塞、心筋梗塞のリスクが高い**

FIG 4. RR of cardiovascular outcomes (compared with subjects without atopic eczema) plotted against atopic eczema severity. **A**, Observed associations with CIs in each study and lines connecting within-study estimates. **B**, Estimated relative increase in risk (ie, slope) for each outcome with 95% CrIs. *CV*, Cardiovascular; *MI*, myocardial infarction.

CI: Confidence Interval : 信頼区間

アトピー性皮膚炎と心血管疾患の関連性：スウェーデンの全国登録ベースの症例対照研究

近年、アトピー性皮膚炎(AD)と心血管疾患(CVD)の関連性についての議論がある。

本研究の目的は、1968年から2016年までのスウェーデンの国家登録データのリンクに基づき、全国規模の登録ベースの症例対照研究(AD症例104,832件、対照1,022,435件)でADと冠動脈疾患または虚血性脳卒中との関連性を調査することであった。

患者は、ADに対する全身薬物療法を受けた場合、またはADを主診断として皮膚科病棟で治療を受けた場合、重度のADに分類された。他のADは非重症として分類された。

併存疾患および社会経済的地位について多変量調整を行った後、**全体的なADは狭心症と関連していた**(調整オッズ比(aOR) 1.13、95%信頼区間(CI) 1.08~1.19)が、一般集団と比較して、重度のADの男性ではこの関連性は認められなかった。

男性の非重症 AD は心筋梗塞と関連していた (OR 1.15、95% CI 1.07~1.23)。

重症 AD は虚血性脳卒中と関連しており、男性と女性で同様の推定値であった (aOR 1.19、95% CI 1.07~1.33)。

女性のサブグループ解析では、喫煙が重症症例の重要なリスク要因であることが示された。

糖尿病、高脂血症、高血圧は、対照群よりも重症 AD で多く見られ、高脂血症と高血圧も対照群よりも非重症 AD で多く見られていた。

結論:この研究では **AD は CVD と関連しており、特に重症 AD 患者を管理する際には、この点に留意する必要がある。**

Table II. Risk of coronary artery disease and stroke in patients with atopic dermatitis (AD) compared with individuals without AD

	Cases <i>n</i> = 104,832 <i>n</i> (%)	All (crude) ^a OR (95% CI)	All (fully adjusted) ^b OR (95% CI)	Men (crude) ^a OR (95% CI)	Men (fully adjusted) ^b OR (95% CI)	Women (crude) ^a OR (95% CI)	Women (fully adjusted) ^b OR (95% CI)
<i>Angina pectoris</i>							
AD total	2,719 (2.59)	1.18 (1.13–1.23)	1.13 (1.08–1.19)	1.15 (1.08–1.22)	1.10 (1.03–1.18)	1.21 (1.14–1.28)	1.16 (1.09–1.24)
Non-severe AD	2,194 (2.09)	1.16 (1.10–1.21)	1.13 (1.08–1.19)	1.15 (1.07–1.23)	1.12 (1.04–1.20)	1.17 (1.09–1.25)	1.15 (1.08–1.24)
Severe AD	525 (0.50)	1.27 (1.15–1.40)	1.11 (1.00–1.24)	1.16 (1.00–1.34)	1.04 (0.89–1.21)	1.38 (1.20–1.57)	1.19 (1.04–1.37)
Systemic treatment ^c total	205 (0.20)	1.37 (1.17–1.61)	1.02 (0.87–1.21)	1.26 (1.00–1.58)	0.99 (0.78–1.26)	1.50 (1.20–1.87)	1.08 (0.85–1.35)
<i>Myocardial infarction (MI)</i>							
AD total	2,264 (2.16)	1.10 (1.04–1.15)	1.07 (1.02–1.12)	1.15 (1.07–1.22)	1.12 (1.05–1.20)	1.03 (0.96–1.11)	1.01 (0.94–1.08)
Non-severe AD	1,801 (1.72)	1.08 (1.03–1.14)	1.07 (1.02–1.13)	1.16 (1.08–1.24)	1.15 (1.07–1.23)	0.99 (0.92–1.08)	0.98 (0.91–1.07)
Severe AD	463 (0.44)	1.14 (1.03–1.27)	1.03 (0.92–1.15)	1.09 (0.94–1.26)	1.01 (0.87–1.18)	1.20 (1.03–1.40)	1.06 (0.91–1.24)
Systemic treatment ^c total	167 (0.16)	1.26 (1.06–1.50)	0.99 (0.82–1.18)	1.17 (0.93–1.48)	0.98 (0.76–1.25)	1.38 (1.07–1.78)	1.03 (0.79–1.34)
<i>Stroke</i>							
AD total	1,975 (1.88)	1.07 (1.02–1.13)	1.04 (0.99–1.09)	1.13 (1.05–1.22)	1.09 (1.01–1.17)	1.03 (0.96–1.10)	1.00 (0.93–1.07)
Non-severe AD	1,538 (1.47)	1.02 (0.97–1.08)	1.00 (0.94–1.06)	1.09 (1.01–1.19)	1.06 (0.98–1.16)	0.96 (0.89–1.04)	0.95 (0.88–1.02)
Severe AD	437 (0.42)	1.32 (1.19–1.47)	1.19 (1.07–1.33)	1.32 (1.11–1.56)	1.20 (1.01–1.43)	1.33 (1.15–1.53)	1.19 (1.03–1.37)
Systemic treatment ^c total	158 (0.15)	1.47 (1.23–1.75)	1.18 (0.98–1.41)	1.32 (0.99–1.75)	1.09 (0.82–1.46)	1.58 (1.26–1.99)	1.23 (0.98–1.56)
<i>Death from MI/Stroke</i>							
AD total	637 (0.6)	1.00 (0.92–1.09)	1.01 (0.93–1.10)	1.04 (0.92–1.17)	1.05 (0.92–1.18)	0.96 (0.85–1.09)	0.98 (0.87–1.10)
Non-severe AD	463 (0.44)	0.97 (0.88–1.07)	0.99 (0.90–1.10)	1.02 (0.89–1.18)	1.04 (0.90–1.20)	0.92 (0.80–1.07)	0.95 (0.82–1.09)
Severe AD	174 (0.17)	1.08 (0.91–1.27)	1.04 (0.88–1.23)	1.08 (0.84–1.38)	1.05 (0.82–1.35)	1.07 (0.86–1.35)	1.03 (0.82–1.30)
Systemic treatment ^c total	33 (0.03)	0.95 (0.66–1.37)	0.84 (0.58–1.21)	0.71 (0.40–1.27)	0.65 (0.37–1.17)	1.21 (0.75–1.94)	1.02 (0.63–1.65)

^aCrude (sex- and age-adjusted). ^bAdjusted for cardiovascular comorbidities (diabetes mellitus, hyperlipidemia, hypertension) and years of education. ^cSubgroup of patients with severe AD receiving systemic treatment (methotrexate, azathioprine, cyclosporine A or mycophenolate mofetil). Significant differences in fully adjusted models in bold. OR: odds ratio; CI: confidence interval.

α -gal アレルギー

最近になって注目されるようになった食物アレルギー

- α -galに感作された人が**牛肉や豚肉**を食べると、数時間（3～8時間）後にアレルギーを起こす
 - 臨床症状は、嘔気・下痢・腹痛などの消化器症状と蕁麻疹、アナフィラキシー
- α -gal 含む治療薬（セツキシマブという抗腫瘍製剤）を点滴しアナフィラキシーショックを起こす症例が報告されている
 - **牛肉特異IgE・豚肉特異IgEとセツキシマブ特異IgEは相関関係がある**
- マダニ腸管内に α -galが存在し、マダニ刺傷時に α -gal 含む糖蛋白が皮内に注入され感作される

（2009年報告：Dr. Thomas Platts-Mills & Dr. Scott Commins）

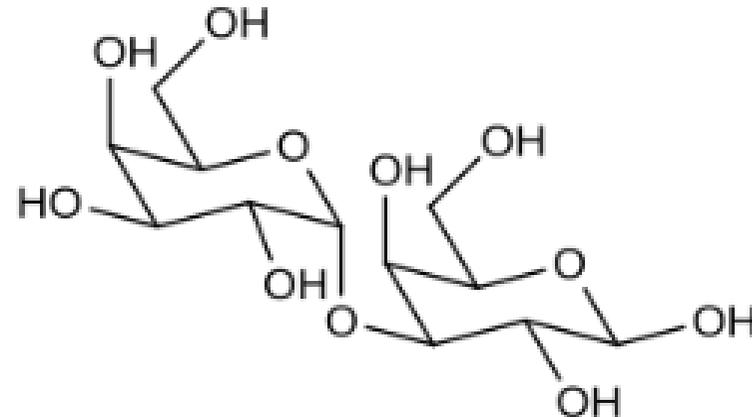
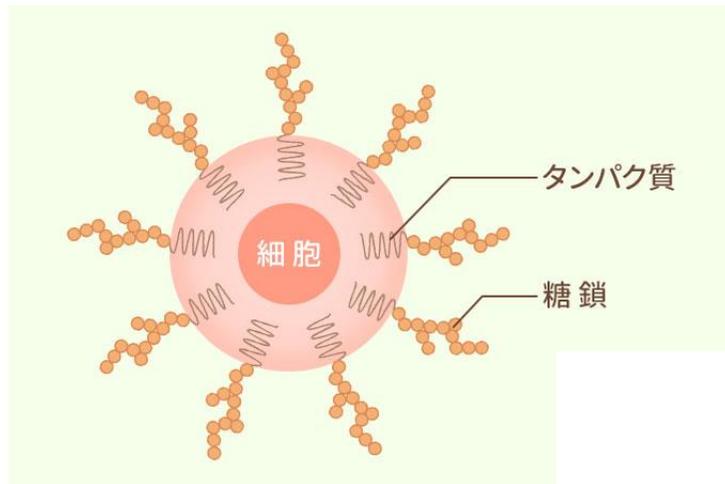
表1 島根大学医学部附属病院皮膚科における牛肉アレルギー患者の背景と検査結果

症例	年齢	性別	獣肉摂取後の症状	牛肉特異的 IgE (UA/mL)	豚肉特異的 IgE (UA/mL)	鶏肉特異的 IgE (UA/mL)	セツキシマブ特異的 IgE (UA/mL)
抗原蛋白質への α -galの付着				+	+	-	+
1	76	女	蕁麻疹	3.29	0.77	<0.35	26.3
2	58	女	蕁麻疹	1.83	1.28	NT	16.8
3	47	女	蕁麻疹	3.35	3.65	<0.35	8.07
4	70	男	蕁麻疹	20.7	15.3	<0.35	75.5
5	65	男	蕁麻疹	30	20.2	<0.35	122
6	66	男	蕁麻疹	2.7	1.69	<0.35	30.0
7	68	男	蕁麻疹	8.49	8.17	<0.35	13.8
8	76	男	蕁麻疹、下痢	6.41	3.72	<0.35	20.3
9	64	女	蕁麻疹、嘔気、下痢、めまい	0.94	0.69	<0.35	18.1
10	82	男	蕁麻疹、血管性浮腫	6.37	5.32	<0.35	10.0
11	79	男	蕁麻疹	6.38	3.16	<0.35	12.6
12	61	男	蕁麻疹、アナフィラキシーショック	0.54	0.51	<0.35	6.13
13	59	男	蕁麻疹、呼吸困難	26.9	23.7	NT	86.4
14	37	男	蕁麻疹	16.5	13.9	<0.35	26.2

NT: not tested

α -gal

- 2つの”ガラクトース”が、1-3位でアルファ結合した2糖類
- 生体内では糖蛋白などの側鎖として認められる



galactose- α -1,3-galactose

- **霊長類以外の哺乳類**が α -gal を側鎖に持つ糖タンパクを合成可能
ヒトを含む霊長類では α -gal 側鎖を持つ糖蛋白は存在しない
鳥類や魚類にも含まれていない
一部の魚卵 (カレイ) に含まれる

哺乳類オリゴ糖ガラクトース- α -1,3 (α -Gal) に対する免疫グロブリン E 感作は、非石灰化プラーク、閉塞性冠動脈疾患、および ST 上昇心筋梗塞と関連している

背景: 冠動脈疾患 (CAD) の既知のリスク要因を治療することで、CAD の罹患率と死亡率が大幅に減少しました。しかし、CAD の重大な負担は未だに説明されていません。最近、小規模な観察研究で、哺乳類オリゴ糖ガラクトース- α -1,3-ガラクトース (α -Gal) に対する免疫グロブリン E の感作が CAD と関連していることが示されました。私たちは、 α -Gal 感作が CAD 負担、特に非石灰化プラークと関連していることを確認しようとしてきました。さらに、 α -Gal 感作が ST 部分上昇型心筋梗塞 (STEMI) と関連しているかどうかを評価しようとしています。

方法: BioHEART コホート研究に登録された参加者の横断的分析を実施しました。CAD の疑いで CT 冠動脈造影検査を勧められた 1,056 人の患者と、標準的な修正可能なリスク因子のない患者を多く含む STEMI を呈する選択された 100 人の患者の血清中の α -Gal 特異的免疫グロブリン E 抗体を測定しました。CT 冠動脈造影検査は、冠動脈カルシウム スコアと部分的プラーク スコアを使用して評価しました。

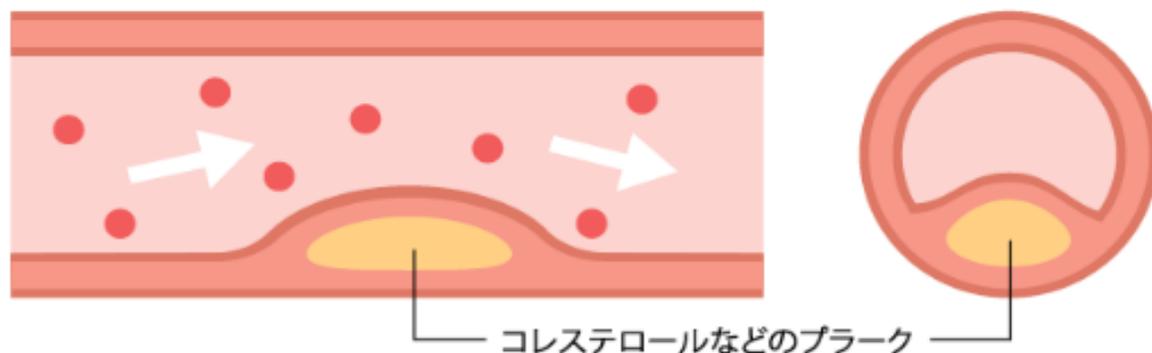
結果: α -Gal 感作は、年齢、性別、従来リスク因子とは無関係に、非石灰化プラーク (オッズ比 1.62 [95% CI 1.04~2.53]、 $P=0.03$) および閉塞性 CAD (オッズ比 2.05 [95% CI 1.29~3.25]、 $P=0.002$) の存在と関連していた。 α -Gal 感作率は、STEMI 患者ではマッチした健康対照群と比較して 12.8 倍高く、STEMI 患者ではマッチした安定 CAD 患者と比較して 2.2 倍高かった (それぞれ 17% 対 1.3%、 $P=0.01$ 、20% 対 9%、 $P=0.03$)。

結論: α -Gal 感作は、年齢、性別、従来リスク因子とは無関係に、非石灰化プラーク (オッズ比 1.62 [95% CI 1.04~2.53]、 $P=0.03$) および閉塞性 CAD (オッズ比 2.05 [95% CI 1.29~3.25]、 $P=0.002$) の存在と関連していた。 α -Gal 感作率は、STEMI 患者ではマッチした健康対照群と比較して 12.8 倍高く、STEMI 患者ではマッチした安定 CAD 患者と比較して 2.2 倍高かった (それぞれ 17% 対 1.3%、 $P=0.01$ 、20% 対 9%、 $P=0.03$)。

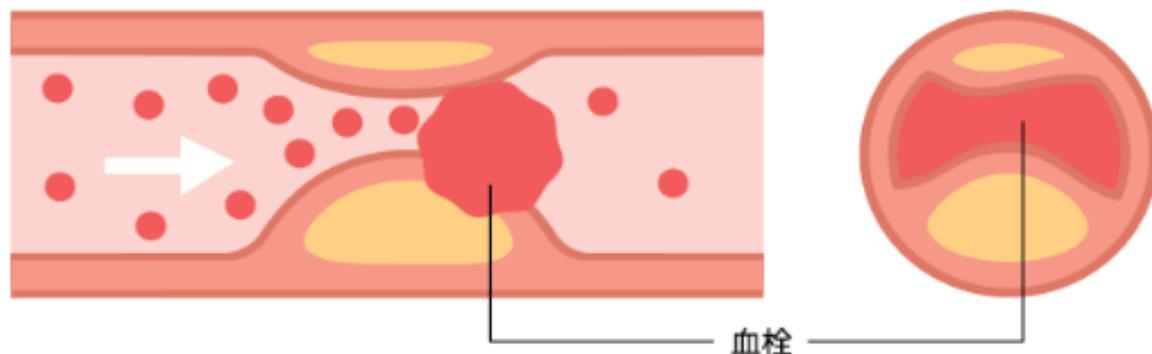
プラークとは

血管のカベが厚くなることを“動脈硬化”といいます。おもに血管の老化現象ですが、そこにコレステロールなどの脂質の多い食事や運動不足、高血圧、糖尿病などの要因が加わると、動脈硬化がさらに進行し“プラーク”と呼ばれる病変ができます。

コレステロールがたまり血管が狭くなる



血栓が形成され血管が詰まる



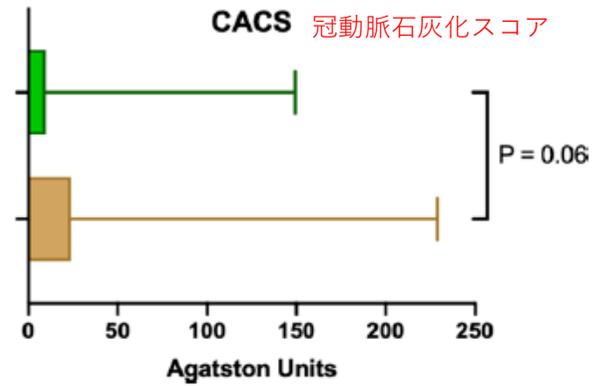
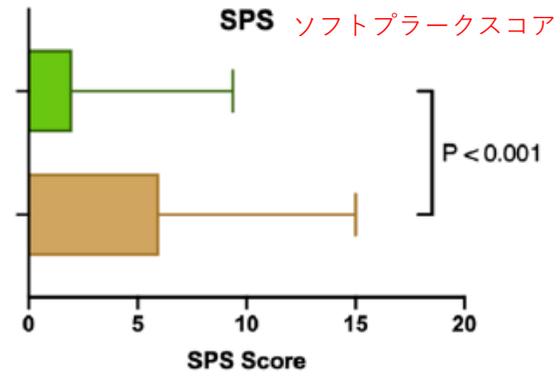
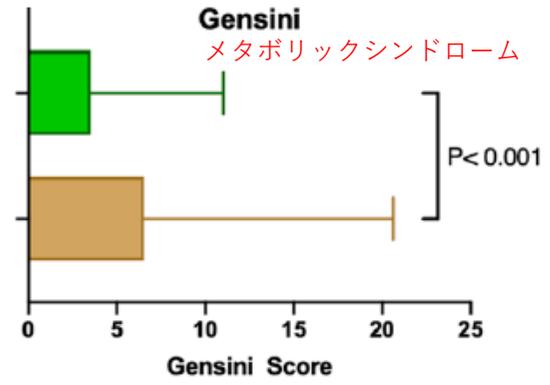
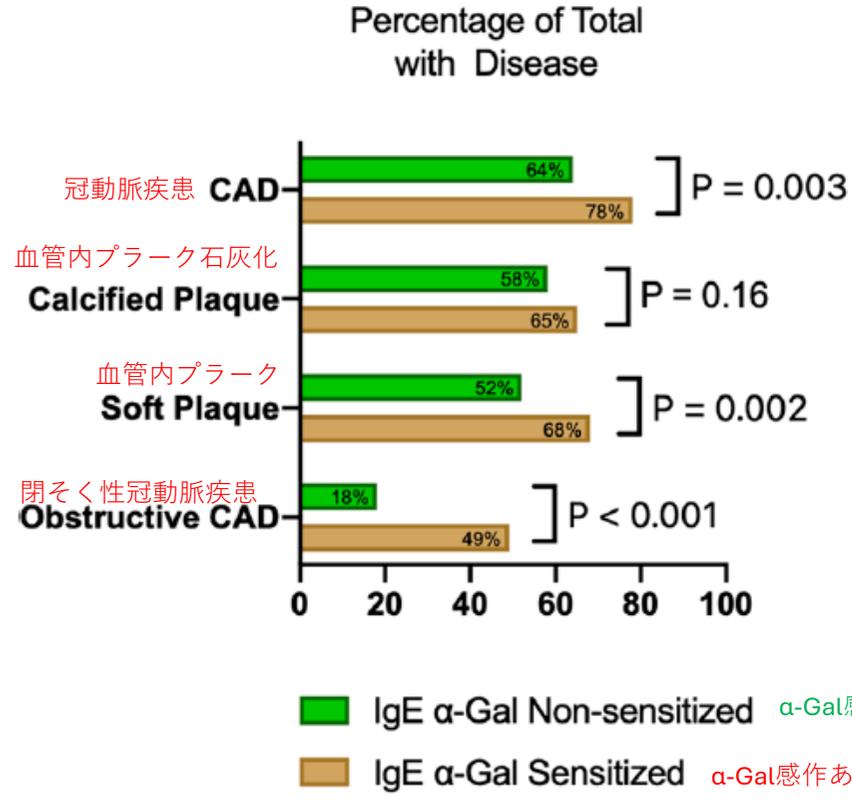


Figure 1. Coronary artery disease scores in α -Gal nonsensitized group (green) and α -Gal sensitized group.
Left: Proportion of α -Gal nonsensitized group (green) and α -Gal sensitized group (brown) in the BioHEART-CT cohort with coronary artery disease (CAD), calcified plaque, soft plaque, and obstructive CAD present. **Right:** Median disease scores for the α -Gal sensitized (brown) and α -Gal nonsensitized (green); lines represent interquartile range. CACS indicates coronary artery calcium score; IgE, immunoglobulin E; and SPS, Soft Plaque Score.

国民健康調査と多民族アテローム性動脈硬化症研究において、一般的な食物アレルギーに対するIgEは心血管疾患による死亡率と関連

背景:食物アレルギーの症状のない人では、食物特異的 IgE は臨床的に無関係であると考えられていた。

しかし、最近の研究では α -Gal IgE が心血管 (CV) 疾患との関連が示唆された。

目的: 私たちは、一般的な食物アレルギーに対する感作が心血管疾患による死亡率と関連しているかどうかを調べた。

方法: 2019年までに確認された食品に対するIgE感作と心血管死亡率との関連性は、2005～2006年の全国健康調査 (NHANES) および多民族動脈硬化研究 (MESA) コホートのウェイクフォレスト施設で調査された。MESAは、2000年から2002年の間にベースラインの臨床心血管疾患のない成人が登録された。

牛乳、卵、ピーナッツ、エビ、空気アレルギーパネル (NHANES)、および牛乳、アルファガル α -Gal、ピーナッツ、ダニ、チモシーグラス (MESA) に対する総IgEおよび特異的IgEが測定された。

性別、年齢、人種/民族、喫煙、教育、喘息を調整したCox比例ハザードモデルが構築された。
(J Allergy Clin Immunol 2024;153:471-8.)

国民健康調査と多民族アテローム性動脈硬化症研究において、一般的な食物アレルギーに対するIgEは心血管疾患による死亡率と関連

結果: NHANES の成人 4,414 人 (心血管疾患による死亡 229 人) と MESA の成人 960 人 (心血管疾患による死亡 56 人) が対象となった。

NHANES では、少なくとも 1 種類の食品に対する感作が心血管疾患による死亡率の上昇と関連していた。

(ハザード比 [HR]、1.7 [95% 信頼区間 (CI)、1.2-2.4]、P = 0.005)

牛乳に対する感作は特に関連しており (HR、2.0 [95% CI、1.1-3.8]、P = 0.026)、この結果は MESA でも再現された (HR、3.8 [95% CI、1.6-9.1]、P = 0.003)。

NHANES での分析を関連する **アレルギーの摂取者に限定すると食物感作との関係が強化され、心血管疾患による死亡のさらなる危険因子としてエビやピーナッツへの感作が明らかになった**

結論：**食物感作が心血管死亡リスクの増加と関連しているという発見は、
明らかなアレルギーを伴わない感作は
良性であるという現在のパラダイムに疑問を呈する**

この関連のメカニズムを解明するにはさらなる研究が必要である。

(J Allergy Clin Immunol 2024;153:471-8.)

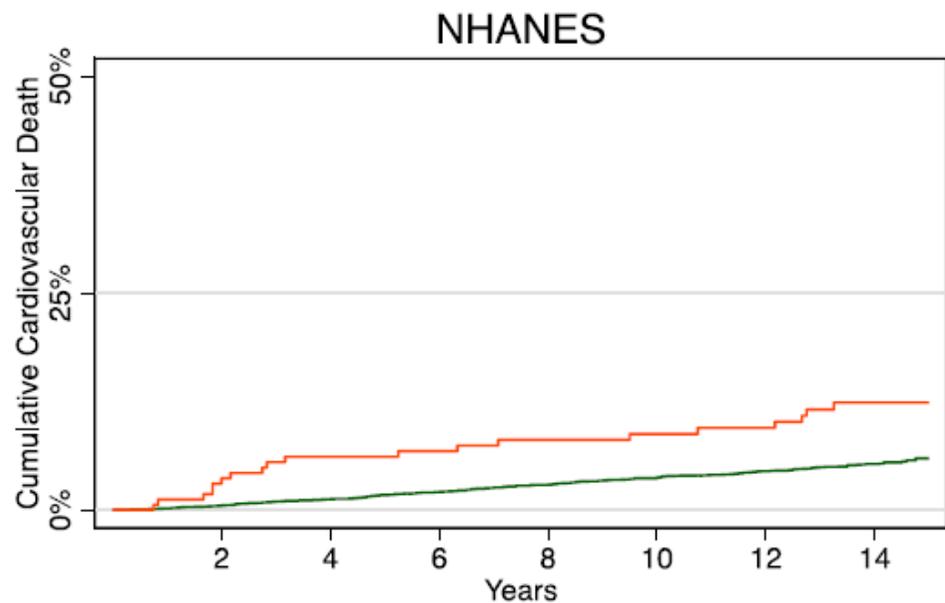
TABLE II. Association between CV death and sensitization

Sensitization	NHANES, HR (95% CI), <i>P</i> value			MESA, HR (95% CI), <i>P</i> value	
	Model 1 (n = 4414)	Model 2 (n = 4338)	Model 3 (n = 4410)	Model 1 (n = 960)	Model 2 (n = 944)
Milk	2.0 (1.1-3.8), .026	1.9 (1.1-3.4), .035	2.1 (1.1-3.8), .027	3.8 (1.6-9.1), .003	3.5 (1.4-8.8), .007
Peanut	1.8 (0.8-3.9), .14	1.4 (0.7-2.8), .30	1.9 (0.9-4.0), .11	1.4 (0.5-3.5), .53	1.3 (0.5-3.4), .59
Egg	1.3 (0.7-2.2), .36	1.2 (0.6-2.2), .57	1.3 (0.7-2.2), .33	Not measured	
Shrimp	1.6 (0.9-2.7), .08	0.8 (0.4-1.4), .38	1.2 (0.8-2.0), .36	Not measured	
Food sensitization overall	1.7 (1.2-2.4), .005	1.4 (1.1-1.8), .01	1.6 (1.1-2.2), .008	Not applicable	
Aeroallergen	1.1 (0.8-1.5), .49	1.0 (0.7-1.4), >.99	1.1 (0.8-1.4), .70	1.4 (0.8-2.5), .25	1.4 (0.8-2.4), .30
Total IgE (per log ₁₀ increase)	1.1 (1.0-1.3), .02	1.1 (1.0-1.2), .09	1.1 (1.0-1.2), .032	1.3 (1.9-1.6), .006	1.3 (1.1-1.6), .007

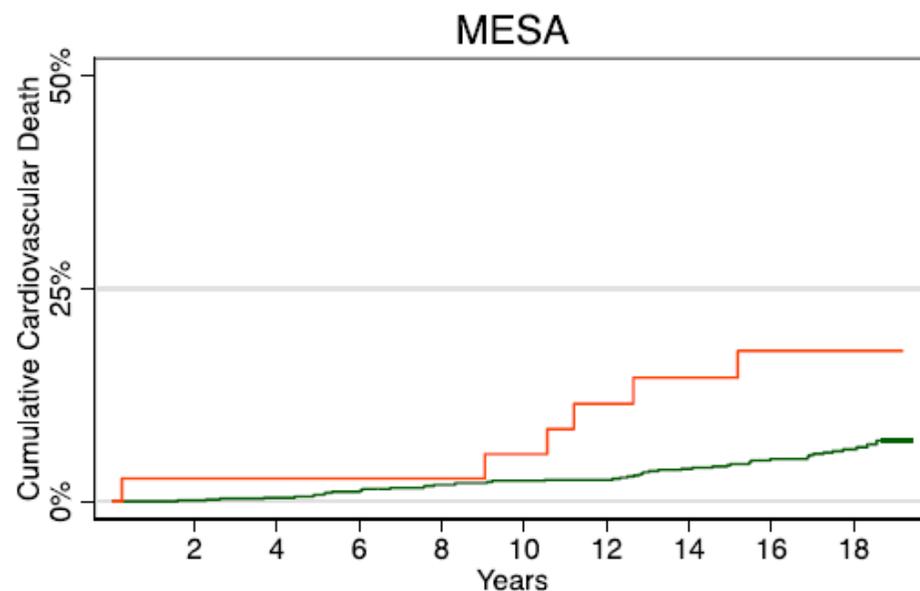
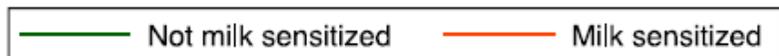
Adjusted for age, race/ethnicity, sex, smoking history, asthma, and education. Model 2 additionally adjusted for diabetes, obesity, high cholesterol, and hypertension. Model 3 is model 1 additionally adjusted for atopic dermatitis.

食物IgE陽性者は、食物IgE陰性者に比して心血管死亡が高い。
特に牛乳のIgE陽性者は心血管死亡が高い。

空気中のアレルゲン物質に対するアレルギーでは差がない



Number at risk	
Not milk sensitized	4172 4056 3930 3803 3685 3552 1820
Milk sensitized	159 147 143 137 133 129 68



Number at risk	
Not milk sensitized	909 891 861 829 800 770 711 643 387
Milk sensitized	36 35 34 34 32 29 28 24 16

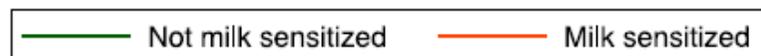


FIG 1. Kaplan-Meier curves of cumulative CV death in NHANES (*left*) and MESA (*right*), stratified by presence of IgE to cow's milk (milk sensitization). Curves are unadjusted and unweighted.

牛乳のIgE陽性者は心血管死亡が高い。

TABLE III. Association between food sensitization and CV mortality in NHANES stratified by consumption of allergen

Sensitization	Consumers overall	Nonconsumers
Milk	2.3 (1.3-4.0), .006 [3885]	271*
Peanut	2.5 (1.1-5.6), .029 [2919]	156*
Egg	1.3 (0.7-2.8), .40 [2851]	198*
Shrimp	3.7 (1.3-10.1), .016 [2031]	1.0 (0.3-3.3), .96 [2228]

Data are shown as no. or as HR (95% CI), *P* value [n]. Adjusted for age, sex, race/ethnicity, smoking status, education, and asthma.

*There were too few participants in these categories to calculate HRs, so numbers are shown instead.

症例全体で見ると、
牛乳、ピーナッツ、エビのIgE陽性者がこれらのアレルギー原因食品を食べると
アレルギーがあって食べていない人に比べると心血管死亡率は上昇した

TABLE E3. Sensitivity analysis defining sensitization as specific IgE of 2 kU_A/L or above, stratified by consumption of relevant allergen in NHANES

High-level sensitization	Overall (N = 4414)	Consumers only	Nonconsumers (as appropriate)
Milk	1.9 (0.4-10.1), .40	3.2 (0.7-15.3), .14 [3885]	271*
Peanut	3.5 (1.0-11.8), .049	6.6 (2.3-18.9), .002 [2919]	156*
Egg	5.9 (1.1-32.0), .040	6.4 (1.3-32.1), .026 [2851]	198*
Shrimp	1.9 (0.4-9.5), .42	12.8 (0.9-182.6), .059 [2031]	0.69 (0.19-2.5), .54 [2228]
Food overall	2.7 (1.2-6.0), .02	NA	NA

NA, Not applicable. Data are shown as no. or as HR (95% CI), *P* value [n]. Adjusted for age, sex, race/ethnicity, smoking status, education, and asthma. High-level sensitization was defined as specific IgE \geq 2 kU/L.

*There were too few participants in these categories to calculate HRs, so numbers are shown instead.

**IgE値が2000UA/Lを超える高値例では、
牛乳、ピーナッツ、卵、エビのIgE陽性者がこれらのアレルギー原因食品を食べると
アレルギーがあって食べてない人に比べると心血管死亡率は上昇した**

食物アレルギーの治療: 食べて治す免疫療法は臓器を障害する

食物IgE陽性のハザード比は喫煙や高血圧より大きい？

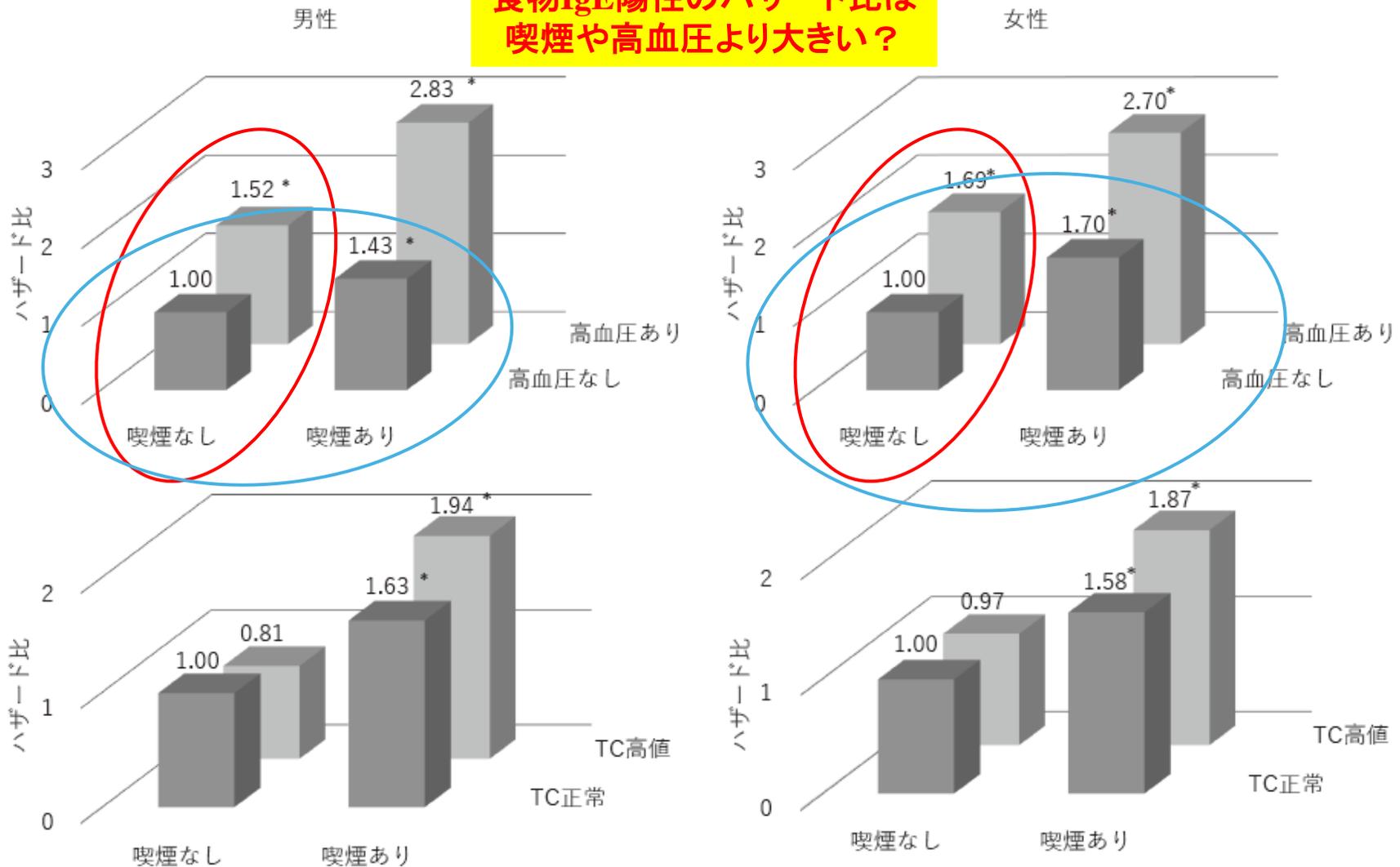


図4 高血圧または高コレステロール血症と喫煙習慣の冠動脈疾患死亡に対する同時影響
 EPOCH-JAPAN、10コホートの男性27,385人、女性39,207人(40~89歳)
 年齢、収縮期血圧、総コレステロール、body mass index、コホートで調整
 TC: 総コレステロール、*P<0.05
 (文献27より引用して作成)

●アトピー性皮膚炎は体内で処理できない有害化学物質（毒物）を皮膚から排泄して体をきれいにする仕組み

一度は体内に入ってしまうので、有害化学物質（毒物）の影響が心臓の病気に出ている

●アレルギー反応（I g E）は、有害化学物質（毒物）を体内に入らないように阻止する免疫

有害化学物質（毒物）が体内に入り心臓血管系を障害し、心血管疾患を起こし、
心血管疾患による死亡率が上昇した可能性

有害化学物質（毒物）の体内侵入を阻止するためにアレルギーを起こす

アレルギーがある食品を食べていると心血管疾患の有病率が上昇し、
心血管疾患による死亡率が上昇

アレルギーがあってもアレルギー原因食品を食べなければ
心血管疾患の有病率は上がらない

神経系や内分泌、代謝系、免疫系の疾患に比べて
心臓血管系の疾患の診断は明瞭なため、アレルギーとの関係が分かりやすい

同様なことは、小児で経験

- 多動や自閉症などで発達障害の症状が強い子どものIgEを調べると多種の食物に対してIgEが陽性であった。
- しかし、アレルギー症状は少なく、神経症状を中心に呈した
- IgEが陽性にもかかわらずその食品を食べると、含まれる化学物質によって神経系が障害を受け、神経症状の悪化につながっている可能性がある
- そして、実際にアレルギーに従って食事や環境を改善し化学物質の摂取と曝露を減らすと、情緒、精神症状、神経症状が改善し、多動が少なくなり集中力が増し異常な行動が減ることを経験

IgEの結果を無視してはいけない: IgEは体に合わない物質を見つけるセンサー

アレルギーの子供たちは有害な物質を検出できるすごい能力を持っている

出生コホート調査による残留性有機汚染物質(POPs)ばく露の次世代影響の検証

子どもの健康と化学物質の関連

母子6万組を調査

環境省、2010年から実施



●主任研究者
東北大学大学院
研究科環境保健
佐藤 洋

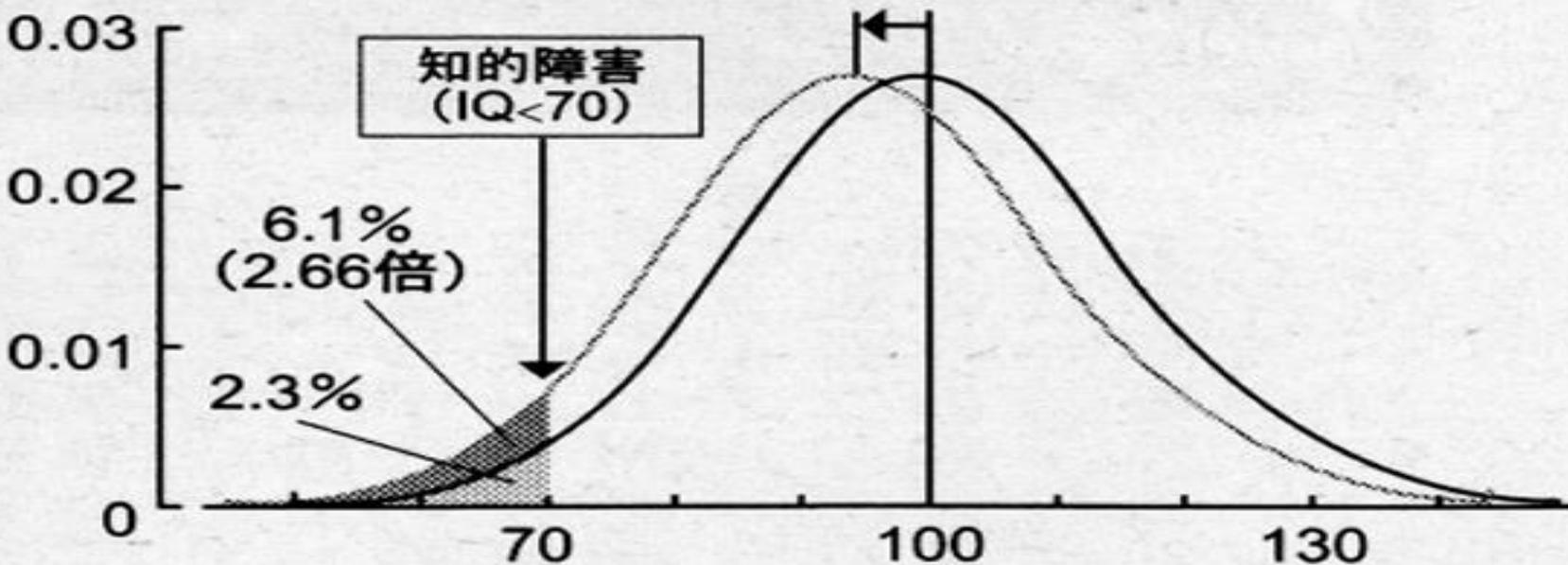
厚生労働科

環境汚染化
体内での蓄積
が懸念されて
いて、10年間
大学大学院医
に、研究の概

佐藤教授の研究
コホート調査によ
有機汚染物質(PO
ばく露の次世代
証)「厚生労働科
01年出生の約60
どもを追跡調査
出生時に採取した
のポリ塩化ビフェ
CB)を分析し、

3日、7か月、18か月、30
か月、42か月、66か月、84
か月と7回にわたって、発
達や知能についての検査を
行ってきた。
検査の内容は発達検査や

PCB曝露で平均値が6.75ポイント左方移動した場合



臍帯血PCB濃度とIQの低下: 臍帯血PCB濃度が10倍になると、IQが6.75ポイント低下した。標準偏差15とした場合、知的障害の発生頻度は6.1%。通常の2.3%の2.66倍に上がる。

臍帯血PCB濃度の総合的

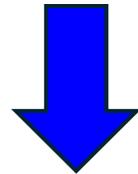
れてしまっということでは
ないが、もっと集団として
大きくとらえてみた場合、
PCBにばく露すると知的
障害の子どもの出現率がよ
り高くなるのではないかと

「わかりと説明すれば難しい
検査にもがんばって挑戦し
てくれます。そのため、検
査でくわしいことがわかっ
てくると思います」

また、これまでの臍帯血
と佐藤教授は話している。
ためには、できるだけ環境
はきれいに保つことが必要
です。次の世代のために
も、しっかりと環境教育
健康教育が大事ですね」

化学物質に過敏な症例において

アレルギーがあるもの(有害な化学物質を含む)を
環境中や食品中から排除する



化学物質による病的状態が軽減
アレルギーを起こす必要がなくなる

健康な状態
健全な発育
持っている能力の全面的な発揮

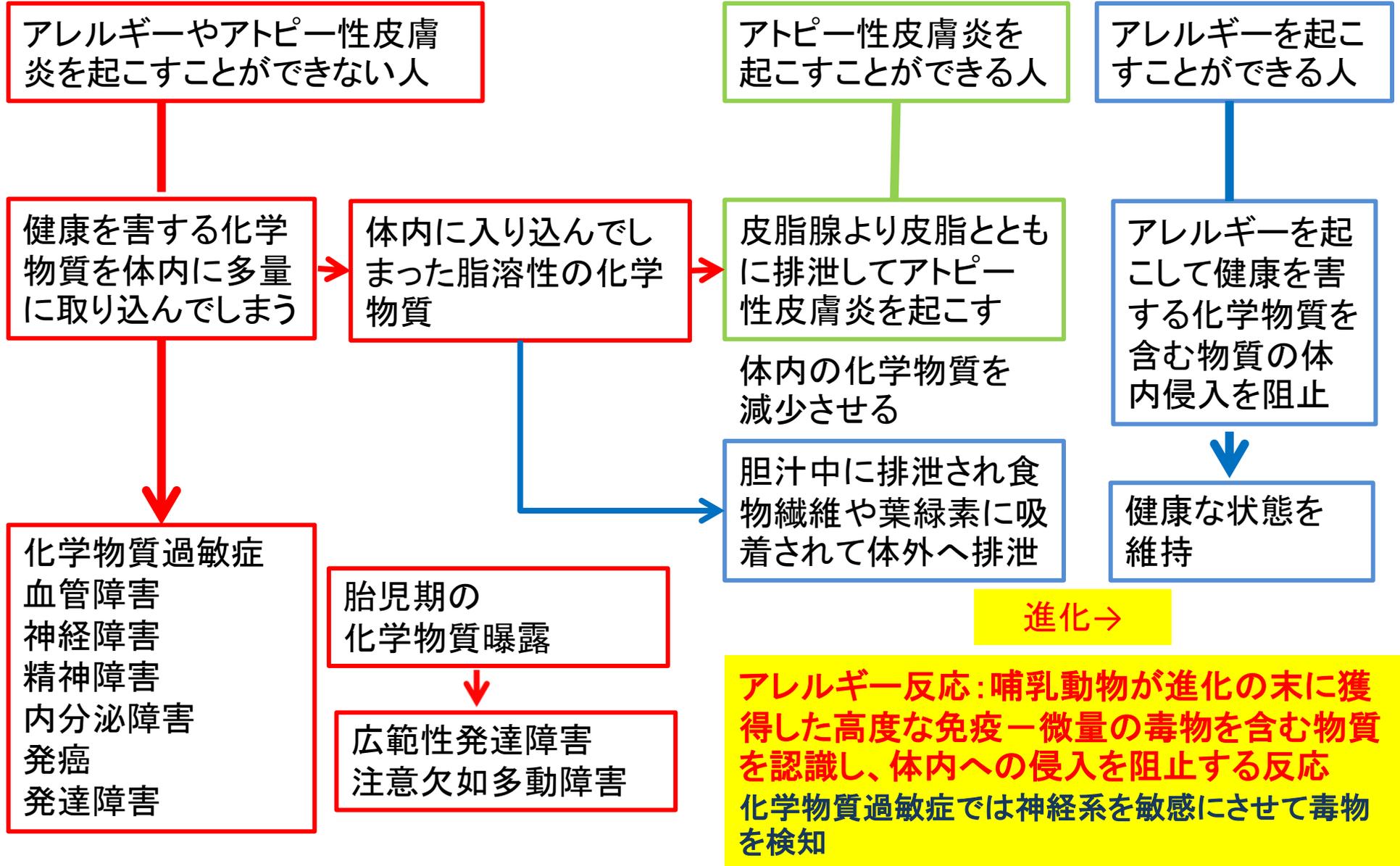
環境中・食品中のさまざまな化学物質や毒物

アレルギーを起こして
原因物質の体内進入を阻止

アトピー性皮膚炎によって
有害物質を体外に排泄

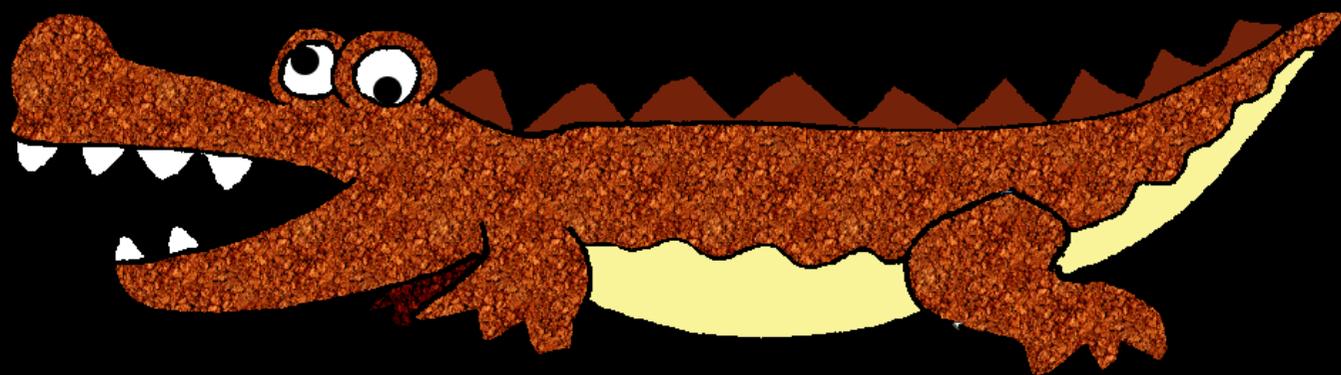
一度起こしてしまうと治りにくい病気
発達障害、奇形
血管障害（脳梗塞、心筋梗塞など）
認知症、糖尿病
神経疾患、精神疾患、悪性新生物など

化学物質の曝露・排泄とアレルギー・アトピー性皮膚炎



こどもたちの正常でたくましい発達のためには

きれいな空気と水と土
そして体に合った食べ物が必要



おわり

