



## 〔症例〕 小児における食物依存性運動誘発 アナフィラキシーの誘発試験に関する検討

藤 本 遼 森 田 慶 紀 加 藤 いづみ  
地 引 利 昭 金 澤 正 樹 寺 井 勝

(2017年6月27日受付, 2017年8月18日受理)

### 要 旨

食物依存性運動誘発アナフィラキシー (food-dependent exercise-induced anaphylaxis, FDEIA) は、原因食物の摂取後の運動負荷によりアナフィラキシー症状が出現する食物アレルギーの一型である。原因食物の絞り込みが難しい症例があることや誘発試験の陽性率が必ずしも高くはないことから、FDEIAの診断は容易ではない。そのため、本研究は、誘発試験でFDEIAと診断し得た症例の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。当院にて2013年4月から2016年3月の間に、FDEIAを疑い誘発試験を施行した15症例27試験を対象に、それらの臨床的特徴をカルテ記載から後方視的に分析した。誘発試験では8症例10試験(37%)で何らかのアレルギー症状が出現し、この8症例をFDEIAと確定診断した。本検討におけるFDEIAの原因食物は甲殻類(3試験)、果物(3試験)、大豆(2試験)、小麦(1試験)、軟体類(1試験)であった。特異的IgE値は、被疑食物の絞り込みに必ずしも有用とはいえなかった。一方、皮膚検査の陽性率は誘発試験陽性群で87%(6/7試験)であり、このうち3例は特異的IgE値が陰性であった。FDEIAの原因食物の絞り込みには、問診や血液検査だけでなく、皮膚検査も重要である。

**Key words:** 食物依存性運動誘発アナフィラキシー, 誘発試験, 原因食物, 皮膚検査, 小児, prick to prick test

### I. 諸 言

食物依存性運動誘発アナフィラキシー (food-dependent exercise-induced anaphylaxis, FDEIA) は、特定の食物摂取後の運動負荷によりアナフィラキシー症状が誘発される食物アレルギーの特殊型である[1]。FDEIAの診断には、病歴やアレルギー検査などから原因食物を絞り込み、誘発試験を施行し症状が出現することの確認が必要である。しかしながら、原因食物の絞り込みが難しい

こともあり、また、誘発試験を施行しても症状の出現率は必ずしも高くなく[2,3]、診断に苦慮することがある。

FDEIAでは小麦や甲殻類が原因となることが多いとされているが[2,4,5]、これまでは小麦のみに焦点をあてた報告や成人症例の報告が多く[3,6,7]、小児において複数の誘発試験をまとめた報告は極めて少ない[2]。このため、本研究は当院小児科において誘発試験を施行した症例の臨床的特徴を明らかにすることを目的とした。

千葉市立海浜病院小児科

Ryo Fujimoto, Yoshinori Morita, Izumi Kato, Toshiaki Jibiki, Masaki Kanazawa and Masaru Terai. Clinical features of children with suspected food-dependent exercise-induced anaphylaxis.

Department of Pediatrics, Chiba Kaihin Municipal Hospital, Chiba 261-0012.

Phone: 043-277-7711. Fax: 043-278-7482. E-mail: rf.fr.rf@gmail.com

Received June 27, 2017, Accepted August 18, 2017.

## II. 対象と方法

### 対象

当院にて2013年4月から2016年3月の間に、食物摂取後の運動によりアレルギー症状を認めたためFDEIAを疑われ、誘発試験を施行した症例を対象とした。これらの症例の検討にあたり、被疑食物への食物アレルギーがある患者や運動誘発性喘息の患者は本検討から除外した。

### 方法

症状出現時の運動内容、被疑食物、被疑食物に対する抗原特異的IgE値 (ImmunoCAP<sup>®</sup> (Thermo Fisher Scientific)), 皮膚検査の結果、誘発試験時のアスピリン前投薬の有無、誘発試験の結果、血液検査・皮膚検査の陽性率、陽性の場合の症状や治療、誘発試験後の経過について、カルテ記載から後方視的に分析した。

皮膚検査はバイファケイテッドニードルを使用し、陽性コントロール、陰性コントロールを設定し、全例prick to prick testで施行した。検査にて、膨疹の直径が3 mm以上の場合を陽性と定義した[6-8]。

### 誘発試験

食物アレルギー診療ガイドラインに記載されているプロトコールに基づいて[1], 全例で書面による同意を得て、入院のうえ誘発試験を施行した。抗ヒスタミン薬およびロイコトリエン拮抗薬は、誘発試験3日前に中止とした。アスピリンを併用する際には、運動60分前にアスピリン(10mg/kg, 最大500mg)を内服し、運動30分前に被疑食物を摂取した。運動負荷は、トレッドミルによるBruce法に準じ、5段階15分とし、目標心拍数は180回/分とした。アレルギー症状出現時、下肢疲労や息切れのため運動を続行できなかった時および目標心拍数に到達し一定時間経過した時点で、運動を中止した。アレルギー症状出現時は、重症度に応じて治療を行った。主観的・客観的を問わず何らかのアレルギー症状が出現したとき、誘発試験陽性と判断した。なお、当院では誘発試験における安全性確保のため、アレルギー専門医を含めた医師2人、看護師が同席のもと、事

前のライン確保、緊急時薬の準備などの安全対策を行った上で誘発試験を施行した。

### 倫理対応

本研究は当院の倫理委員会の承認(番号: 第2016-4)を得て、ヘルシンキ宣言および臨床研究に関する倫理指針に準拠し、個人情報の保護に配慮して実施した。運動誘発試験の実施における同意は書面にて行った。本研究については、口頭による説明・同意を得て、その記録をカルテに記載した。

## III. 結果

### 対象

2013年4月から2016年3月までに誘発試験は30試験(17症例)を施行していた。17症例中12症例が食物アレルギーを有していた。8症例において、被疑食物は既に診断されている食物アレルギーの原因食物とは異なっていた。1症例において被疑食物は、以前食物アレルギーであったが、食物負荷試験にて耐性化を確認し、かつ除去解除後数年以上経過していた。残りの3症例4試験のうち、2症例3試験は、摂取量が多いものの食物負荷試験にて耐性化を確認しておらず除去解除には至っていなかったため、食物アレルギーとして寛解していないと判断し、対象症例から除外した。以上より、15症例27試験の結果をもとにFDEIAの臨床的特徴の検討を行った(図1)。15症例の患者背景を表1に示した。

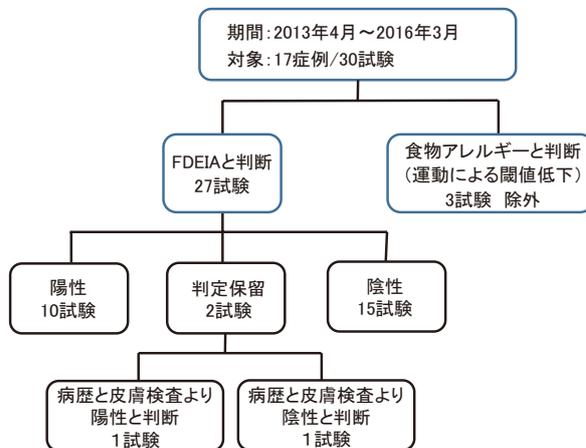


図1 本検討における誘発試験結果

表1 誘発試験（陽性・陰性）の対象者背景

	陽性 8症例	陰性（判定保留含む） 10症例
年齢: 中央値（範囲）	11（6-15）	10（6-13）
男: 女	5: 3	6: 4
Total IgE (IU/ml): 中央値（範囲）	309（130-1249）	580（90-1961）
アレルギー歴（人数）		
食物アレルギー	5	7
気管支喘息	4	4
花粉症	1	3
アトピー性皮膚炎	1	2

### 症状出現時の運動内容

FDEIAが疑われたエピソード時の運動内容を図2に示した。全15症例中、ランニングおよび球技（サッカーもしくは野球）が10症例と過半数以上を占めていた。運動とのみ記載がある症例については不明とした。

### 誘発試験結果と臨床的特徴

誘発試験15症例27試験における、対象者の年齢・性別・被疑食物・血液検査結果・皮膚検査結果・アスピリン前投薬の有無・誘発試験の結果を表2に示した。誘発試験10試験（37%）で何らかの症状を認めた。2症例で複数の誘発試験陽性例もあったため、8症例をFDEIAと確定診断した。2試験（患者9: イカ, 患者10: 豚肉）はごくわずかな紅斑が出現したのみであり、アレルギー症状とは判定できず、誘発試験は判定保留とした。残りの15試験では症状の出現はなく、誘発試験は陰性と判断した。

被疑食物はエビ・牛乳・大豆などが多岐にわたるが、被疑食物を絞り込めず、症状出現時の食事内容をすべて摂取した症例が1症例5試験あった（患者15）。

誘発試験における被疑食物と結果の関係を図3に示した。果物の3試験は全例で陽性となった。大豆は同一患者で2回誘発試験を行っており、初回は陰性であったが2回目の誘発試験では陽性となった。

被疑食物の特異的IgE値は検査可能な場合、全例で検査されていた。皮膚検査は血液検査陰性例や、果物が疑われる場合に施行されていた。誘発試験陽性10試験における、試行数あたりの血液検

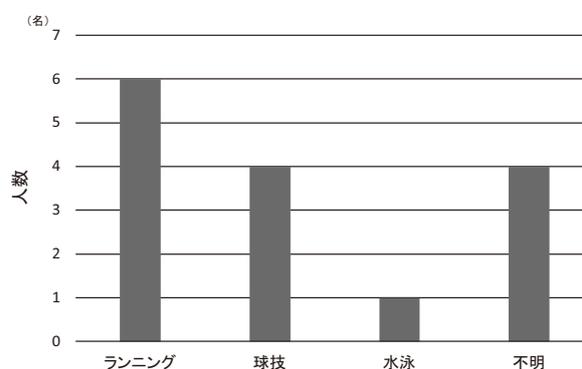


図2 FDEIAが疑われたエピソード時の運動の種類

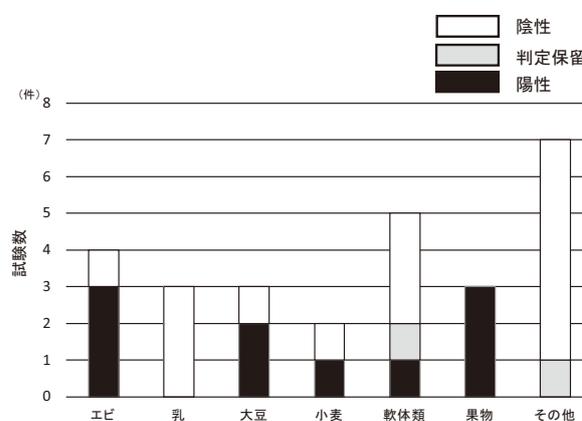


図3 被疑食物と誘発試験の結果

査（抗原特異的IgE値）の陽性率は67%（6/9）、皮膚検査の陽性率は86%（6/7）であった（図4）。皮膚検査が陰性であった1例は、基準値未満の膨疹のみで陰性と判定した。一方、誘発試験陰性15試験における、試行数あたりの血液検査の陽性率は70%（7/10）、皮膚検査の陽性率は20%（1/5）であった。ただし、皮膚検査陽性の1症例は、後日に施行した再誘発試験で陽性が確認された。誘発試験陰性群では、血液検査と皮膚検査がともに

表2 対象症例の臨床背景と誘発試験結果

患者	年齢	性別	被疑食物	総IgE	特異的IgE (UA/ml)	Prick to prick test	ASA	結果
1	11	女	エビ	265	エビ 0.77	(±)	有	陽性
			大豆		大豆 <0.10	(+)	有	陽性
2	10	男	イカ・タコ	208	イカ <0.10, タコ <0.10	(+)	有	陽性
3	11	男	バナナ	1177	バナナ <0.34	(+)	有	陽性
4	12	男	モモ	352	モモ 1.10	(+)	有	中止(陽性)
5	15	女	果汁入り飲料水	173		果汁入り飲料水 (-) モモ果汁 (+)	有	陽性
6	6	女	エビ	1249	エビ 0.71		有	陽性
			小麦		小麦 69.4, グルテン 79.1 ω5 グリアジン 3.34		無	陽性
			タコ		タコ 0.24		有	陰性
			牛乳		牛乳 2.61		無	陰性
7	11	男	エビ	130	エビ 58.0		有	陽性
			イカ		イカ 36.8		有	陰性
			タコ		タコ 34.6		有	陰性
8	7	男	大豆	975	大豆 5.60	(+)	有	陰性
			大豆	975	大豆 5.60	(+)	有	陽性
9	13	男	イカ	596	イカ 10.7		有	判定保留
10	13	女	豚肉	1961	豚肉 <0.10	(-)	有	判定保留
			牛肉		牛肉 0.16	(-)	有	陰性
11	12	女	エビ	563	エビ 0.61		無	陰性
12	7	男	牛乳	1111	牛乳 0.50		有	陰性
13	10	男	牛乳	280	牛乳 0.52		無	陰性
14	8	女	小麦	497	小麦 <0.10, グルテン 0.10 ω5 グリアジン <0.10		有	陰性
15	10	男	スナック菓子, アイスクリーム, 飴	90		(-)	有	陰性
			スナック菓子, アイスクリーム, 飴		(-)	有	陰性	
			ちりめん山椒, みかん		(-)	有	陰性	
			*給食内容再現			有	陰性	
			エビ天ぷら, トロロうどん, 半熟卵			有	陰性	

\*給食内容: 揚げパン・スープ・野菜のカラフル和え・乳酸菌飲料・牛乳

ASA: アスピリン

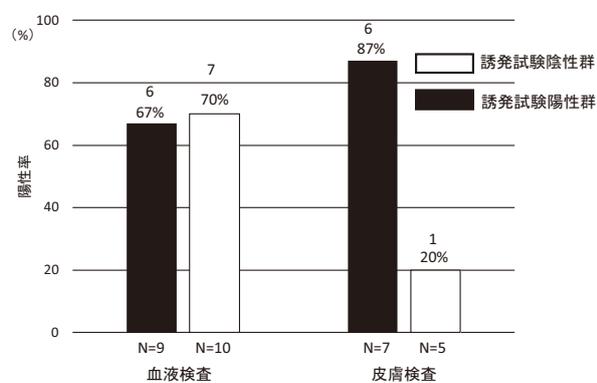


図4 誘発試験の施行数あたりの血液検査・皮膚検査の陽性率

表3 誘発試験の症状と治療

試験数	27
うち陽性	10
症状 (件数)	
皮膚	10
呼吸器	6
治療 (件数)	
抗ヒスタミン剤内服	5
ステロイド内服	4
β刺激薬吸入	4
アドレナリン吸入	1
アドレナリン筋注	0

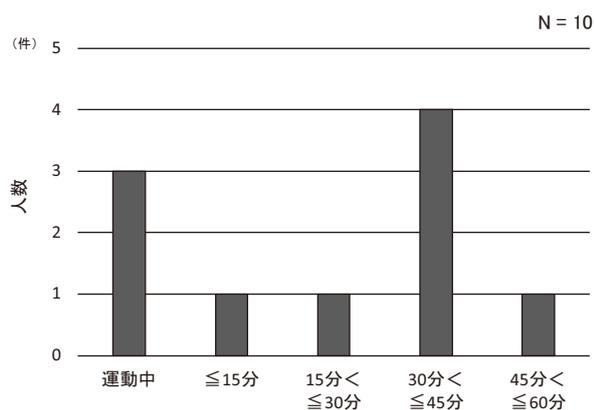


図5 誘発試験における、運動終了後から症状出現までの時間

陽性であった症例はなかった。

誘発試験における症状および治療は表3に示した。陽性となった誘発試験では、皮膚症状が全試験で出現した。10試験中5試験で治療を必要としたが、アドレナリン筋注は要さなかった。図5に示すように、症状は全て運動中もしくは運動終了後60分以内に出現した。

#### 誘発試験後の対応

誘発試験が陽性であった8症例は、運動前後の原因食物の摂取を禁止した。判定保留とした2例のうち患者9は、被疑食物（イカ）への拒否感が強く、また血液検査の結果や症状出現時の食事内容からFDEIAの可能性が高いと考えられたため、被疑食物除去で対応した。一方、患者10は、各種検査結果より関与は否定的と考え、被疑食物（豚肉）の摂取を継続としたが、その後FDEIAを認めなかった。誘発試験が陰性であった症例のうち、患者8は、血液検査と皮膚検査が陽性であったことから、1回目の誘発試験は偽陰性を疑ったため、2ヶ月後に同条件で再度誘発試験を行ったところ、2回目の誘発試験は陽性であった。患者11は、その後の外来経過観察中に被疑食物（エビ）摂取後の運動で症状を認めたため、FDEIAと診断し、以降運動前後のエビの摂取を禁止した。その他の陰性13試験7症例では、被疑食物の摂取および運動を制限せず、その後の外来経過観察中に被疑食物摂取によるFDEIAは認めなかった。

#### IV. 考 察

当院でFDEIAの関与を疑い、誘発試験を行った15症例27試験について検討を行った。27試験のうち、8症例10試験で症状が誘発されFDEIAと診断した。誘発試験陰性群の1症例で、外来経過観察中に被疑食物により症状出現を認め、最終的に9症例をFDEIAと診断した。

本検討における原因食物は、甲殻類4例と果物3例が過半数を占め、小麦は1例のみ（10%）であった。Asaumiらは小児FDEIA患者20人のうち5人（25%）のみが小麦が原因食物だったと報告している[2]。本邦の成人FDEIAにおいて原因食物の約60%が小麦であるという報告と比べると[3]、小児FDEIAにおいて原因食物が小麦である頻度は少ない可能性がある。Asaumiらの検討では小児FDEIAで小麦が少ない理由について、他の病院で小麦のFDEIAと診断された場合、Asaumiらの専門施設へ紹介されていない可能性や、小麦が病歴および血液検査の結果より明らかであることから、FDEIAの診断時に小麦の誘発試験を施行しなかった患者もいたためと考察している。自験例の多くは症状出現時に救急車で直接搬入された症例や地域の開業医から紹介された症例であるため、Asaumiらの専門施設とは受診背景が異なると考えられる。しかし、小麦が被疑食物であった症例は2例のみであり、2例とも誘発試験が施行されていたが、誘発試験陽性例は1例のみであった。以上の点から、成人に比べて、小児では小麦のFDEIAが少ない可能性がある。近年は果物によるFDEIAの報告も増加しており[9,10]、FDEIAの原因食物が以前とくらべて変化してきている可能性がある。FDEIAを疑う際には、小麦や甲殻類以外の原因食物も念頭に置く必要がある。

FDEIAの被疑食物の絞り込みにおいて、血液検査と皮膚検査の結果は参考となるが、結果の解釈には注意が必要である。血液検査では、成人における小麦のFDEIAに対する $\omega$ -5グリアジンの有用性が報告されているが[3,6,11]、小児では有用性は必ずしも高くない[2]。小児における小麦のFDEIAが少ない可能性があることから、他の食物における血液検査の有用性の検討は今後の

課題である。本検討において、皮膚検査は血液検査と比較して有用であった。血液検査では偽陽性・偽陰性が多く、被疑食物の絞り込みに有用とはいえなかった。一方、誘発試験陽性例のうち被疑食物に対する血液検査が陰性であった3症例でも皮膚検査が陽性であることより、皮膚検査は血液検査よりも感度が高いと考えられる。また、本検討では2回目の誘発試験で陽性となった患者8を除き、誘発試験陰性例では全例で皮膚検査が陰性であったことより、皮膚検査は特異度も高いと考えられた。FDEIAを呈するアレルゲンと、その他の食物アレルギー症状を呈するアレルゲンは異なる可能性があるため、通常の特異的IgE検査では検出率が低くなる可能性がある[7,12]。一方、当院での誘発試験陽性群の皮膚検査の陽性率は高かった。血液検査が陰性でも皮膚検査が陽性の症例や[2]、小麦のFDEIAにおいてグルテンを用いた皮膚検査は有用とみなす論文もある[12]。FDEIAの診断率を高めるためには皮膚検査の併用が重要と考える。

本検討で誘発試験陽性群において皮膚検査の陽性率が高かった要因として、当院では全例でスクラッチエキスをを用いた皮膚検査ではなく、被疑食品を用いたprick to prick testを施行したという点が重要であったと考えられる。スクラッチエキスは加工や変性により抗原が失活している可能性があり[13]、スクラッチエキス中に原因となるアレルゲンコンポーネントの含有量が少ない場合や含有しない場合に偽陰性となることがありうる。また、被疑食物が果物の場合は、非加熱・加熱果物両者を用いてprick to prick testを行うことが、感作されているアレルゲンコンポーネントの推測に役に立つとされており、皮膚検査の方法によって、陽性率が異なることが知られている[14]。これらの点から皮膚検査を行う際にはスクラッチエキスに加えて、食品そのものを用いたprick to prick testを行うことが推奨される。

本検討で、同じ被疑食物で誘発試験を繰り返した結果陽性となった症例や、誘発試験が陰性であったが外来フォロー中に被疑食物摂取後の運動で症状を認めた症例があった。FDEIAの発症に影響する要因として、ストレス・気象条件・アルコール・NSAIDsなどが知られている[2,15-17]。

誘発試験の際にこれらの要因をすべて調整することは不可能であり、誘発試験が陰性でも、その被疑食物が原因ではないと断定することはできない。必要に応じて複数回誘発試験を施行することを考慮するためにも、事前に被疑食物をできるだけ絞り込むことは重要であると考えられる。

誘発試験時のアスピリン併用については今後検討の余地がある。今回の検討では、23試験(85%)でアスピリンを併用していた。食物アレルギー診療ガイドライン2012では、誘発試験時のアスピリンの有無について厳格には規定されていなかったが[18]、食物アレルギー診療ガイドライン2016では、まずアスピリン前投薬なしで誘発試験を施行し、陰性であった場合にアスピリンを併用して誘発試験を施行するように改訂されている[1]。これはアスピリン不耐症の可能性を除外するためや誘発試験にアスピリン併用することでときに強いアレルギー症状を誘発する危険性があるためであり、誘発試験時にアナフィラキシーショックが誘発された報告もある[19]。今回、我々の検討ではアドレナリン筋注を必要とした症例はなかったが、安全性を考慮し、今後は誘発試験が陰性であった場合にアスピリンの前投薬を行う方針とした。

本検討の問題点を挙げる。1つめに、ガイドラインに準拠した運動負荷を行ったが、小児であるため、運動負荷時に目標心拍数に到達する前に、自己申告により運動を終了した試験があり、運動負荷が不十分であった可能性がある。2つめに、FDEIAが疑われた症例全例で誘発試験を行っていないことである。FDEIAが疑われた際に、被疑食物の同定・除去が容易である場合には、誘発試験を施行せず、原因食物の除去で対応している症例が存在する。3つめに、全例で皮膚検査が行えていないことが挙げられる。本検討では事前の食事内容・血液検査のみで原因食物の絞り込みが容易であったため、皮膚検査を試行していない症例が含まれる。後方視的研究のため、これらの限界が存在するものの、誘発試験陰性症例を含めた検討は意義があると考えている。

今後、FDEIAの診断精度をあげるためには、全例で血液検査および皮膚検査(prick to prick test)を施行した上で誘発試験を行い検討する必要がある。

## V. 結 語

本検討におけるFDEIAの原因食物は甲殻類や果物が主たるものであった。FDEIAの確定診断の際に、皮膚検査 (prick to prick test) を併用することで被疑食物を絞り込み、誘発試験を施行することは診断率を高める可能性がある。

## 謝 辞

誘発試験の際に協力いただいた、当院看護師ならびに臨床検査技師に深謝いたします。

なお、本論文の要旨は第206回小児科学会千葉地方会 (2017年2月) で発表した。

利益相反に関する開示事項はありません。

## SUMMARY

**【Background】** Food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA) is a distinct type of food allergy in which symptoms are induced by exercise after intake of the allergenic food. It is often difficult to specifically determine the allergenic food; even if determined, the proportion of positive findings on provocation tests is not necessarily high.

**【Objective】** We investigated the clinical features of patients with suspected FDEIA.

**【Methods】** In total, 15 patients undergoing 27 provocation tests were assessed retrospectively. The results of provocation and skin prick tests, suspected foods, and the titer of specific IgE (ImmunoCAP<sup>®</sup>, Thermo Fisher Scientific) were evaluated.

**【Results】** We diagnosed 8 patients with FDEIA, based on the provocation tests. The allergenic foods were shrimp (3 cases), fruits (3 cases), soybean (2 cases), wheat (1 case), and mollusks (1 case). Specific IgE titers were not different between patients displaying positive results and those displaying negative results on provocation tests. Skin prick tests revealed a high positive rate in patients displaying positive results on provocation tests, including three patients negative for specific IgE.

**【Conclusion】** Various foods are responsible for FDEIA in children. Skin prick tests are efficient in ascertaining certain suspected foods before performing provocation tests.

## 文 献

- 1) 海老澤元宏, 伊藤浩明, 藤澤隆夫. (2016) 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会. 食物アレルギー診療ガイドライン2016.
- 2) Asaumi T, Yanagida N, Sato S, Shukuya A, Nishino M, Ebisawa M. (2016) Provocation tests for the diagnosis of food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Pediatr Allergy Immunol* 27, 44-9.
- 3) Kohno K, Matsuo H, Takahashi H, Niihara H, Chinuki Y, Kaneko S, et al. (2013) Serum gliadin monitoring extracts patients with false negative results in challenge tests for the diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergol Int* 62, 229-38.
- 4) Kleiman J, Ben-Shoshan M. (2014) Food-dependent exercise-induced anaphylaxis with negative allergy testing. *BMJ Case Rep* 1-3.
- 5) Morita E, Matsuo H, Chinuki Y, Takahashi H, Dahlström J, Tanaka A. (2009) Food-dependent exercise-induced anaphylaxis -importance of omega-5 gliadin and HMW-glutenin as causative antigens for wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Allergol Int* 58, 493-8.
- 6) Asero R, Jimeno L, Barber D. (2008) Component-resolved diagnosis of plant food allergy by SPT. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 40, 115-21.
- 7) Klemans RJ, van Os-Medendorp H, Blankestijn M, Bruijnzeel-Koomen CA, Knol EF, Knulst AC. (2015) Diagnostic accuracy of specific IgE to components in diagnosing peanut allergy: a systematic review. *Clin Exp Allergy* 45, 19-39.
- 8) Scala G, Miceli Sopo S. (2015) When are serum specific IgE levels positive? *J Allergy Clin Immunol* 135, 291-2.
- 9) 小野倫太郎, 本村知華子, 高松伸枝, 近藤康人, 赤峰裕子, 松崎寛司, 他. (2015) オレンジによる食物依存性運動誘発アナフィラキシーの1例. *アレルギー* 64, 149-55.
- 10) Takamatsu N, Kondo Y, Tsuge I, Nakajima Y, Naruse N, Tanaka K, et al. (2016) A study of cross-reactivity between citrus fruit and pollen allergens in oral allergy syndrome and food-dependent exercise-induced anaphylaxis in Japan. *Fujita Med J* 2, 6-11.
- 11) Morita E, Kunie K, Matsuo H. (2007) Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Dermatol Sci* 47, 109-17.
- 12) Brockow K, Kneissl D, Valentini L, Zelger O, Grosber M, Kulger C, et al. (2015) Using a gluten oral food challenge protocol to improve diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 135, 977-84.e4.
- 13) Rosen J, Selcow J, Mendelson L, Grodofsky M, Factor J, Sampson H. (1994) Skin testing with natural foods in patients suspected of having food allergies: Is it a necessity? *J Allergy Clin Immunol* 93, 1068-70.
- 14) 池谷茂樹, 戸倉新樹. (2015) 日常皮膚診療に役立つアレルギー百科「果物アレルギー」. *MB Derma* 229, 35-40.

- 15) Brockow K, Kneissl D, Valentini L, Zelger O, Grosber M, Kulger C et al. (2015) Using a gluten oral food challenge protocol to improve diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 135, 977-84.e4.
  - 16) Oliveira EP De, Burini RC. (2011) Food-dependent, exercise-induced gastrointestinal distress. *J Int Soc Sports Nutr* 8, 2-8.
  - 17) Fukunaga A, Shimizu H, Tanaka M, Kikuzawa A, Tsujimoto M, Sekimukai A, et al. (2012) Limited influence of aspirin intake on mast cell activation in patients with food-dependent exercise-induced anaphylaxis: Comparison using skin prick and histamine release tests. *Acta Derm Venereol* 92, 480-3.
  - 18) 宇理須厚雄, 近藤直美. (2012) 日本小児アレルギー学会食物アレルギー委員会. 食物アレルギー診療ガイドライン2012.
  - 19) 中川朋子, 酒井一徳, 林 直史, 佐藤有沙, 佐々木溪円, 松井照明, 他. (2016) 小麦依存性運動誘発アナフィラキシーの小児6症例. *アレルギー* 64, 1169-73.
-