

たものは、血液検査因子としての血清総 IgE 値、卵白特異的 IgE 値、牛乳特異的 IgE 値、ヤケヒヨウヒダニ特異的 IgE 値であった (表 1、図 1、図 2)。卵白特異的 IgE 値、牛乳特異的 IgE 値、総 IgE 値とも初診時、治療開始より 1 年、治療開始より 1 年半の 3 時点においていずれも両群間で有意差が認められた。ヤケヒヨウヒダニ特異的 IgE 値は治療開始より 1 年、1 年半において両群間で有意差が認められた。1 歳半から 2 歳までの間に測定したヤケヒヨウヒダニ特異的 IgE 値の比較検討も行い、両群間で有意差が認められた ($p < 0.05$)。末梢血好酸球数に関してはどの時点でも有意差を認めなかった。また臨床的背景や、環境因子に関して両群間で有意差を認めたものはなかった。治療開始より 1 年半時点での耐性獲得状況は卵アレルギー (早期治療群 / 非早期治療群 = 33.3% / 10.5%: $p < 0.05$)、牛乳アレルギー (早期治療群 / 非早期治療群 = 57.7% / 8.7%: $p = 0.0003$) において有意差が認められた (図 3)。治療開始より 1 年半経過した時点での喘息発症の有無においては両群間に有意差は認められなかった。

表 1

総 IgE 値の比較

卵アレルギー児における総 IgE 値の比較			
	6ヶ月以降 除去開始群	6ヶ月未満 除去開始群	
初診時	1034 ± 437	125 ± 37	$p < 0.05$
治療開始 6ヶ月~1年	905 ± 321	162 ± 41	$p < 0.05$
治療開始 1年~1年半	1503 ± 349	141 ± 42	$p < 0.01$

牛乳アレルギー児における総 IgE 値の比較			
	6ヶ月以降 除去開始群	6ヶ月未満 除去開始群	
初診時	1377 ± 705	168 ± 59	$p < 0.05$
治療開始 6ヶ月~1年	1135 ± 509	166 ± 60	$p < 0.05$
治療開始 1年~1年半	1750 ± 475	185 ± 72	$p < 0.01$

Mean ± SEM

図 1

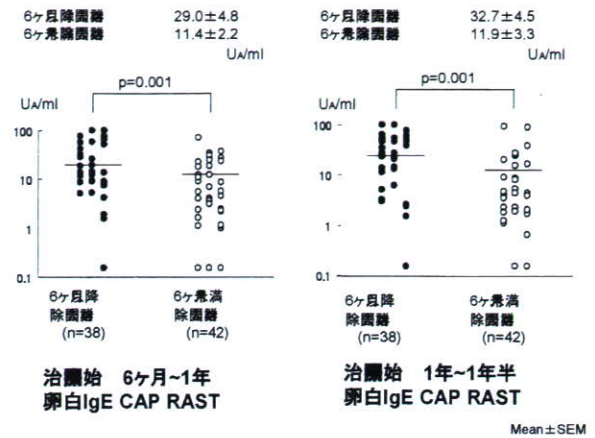


図 2

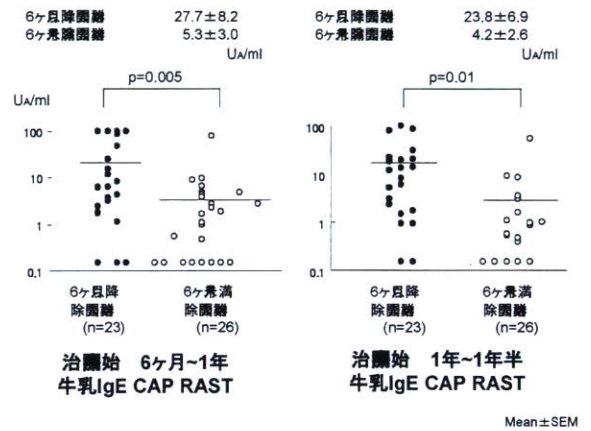
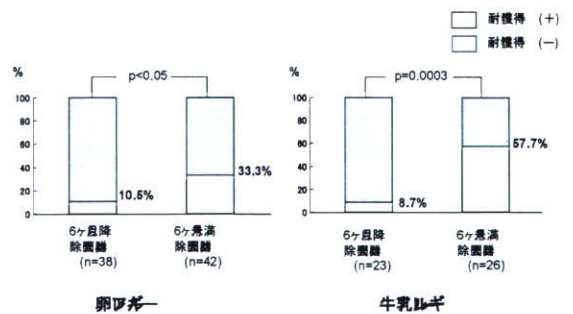


図 3 治療開始 1 年半時点での耐性獲得率



D. 考察

早期治療群に比較し、非早期治療群では卵や牛乳などの主要原因抗原の耐性獲得が遅れ、また特異的 IgE 抗体価は低下傾向が認められなかった。その理由として原因抗原暴露が長期に渡ったこと、適切な処置がなされずアトピー性皮膚炎のコントロールが不良であったことが考

えられた。またダニ抗原の暴露もアトピー性皮膚炎のコントロールに影響していた可能性あるいはバリア機能の破綻によりダニ抗原の暴露が増大していた可能性も考えられ、環境要因もFA・AD型の食物アレルギー児では重要な悪化要因であることも示唆された。乳児期発症の即時型症状を呈していない食物アレルギーは原因抗原を早期に診断し、除去を始めることが耐性獲得の時期を早める可能性があることが考えられた。

E. 結論

今回の検討により乳児期発症のFA・AD型食物アレルギーの早期診断・治療により小児期のFAを早期に寛解誘導できる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Komata T, Söderström L, Borres MP, Tachimoto H, Ebisawa M : The predictive relationship of food-specific serum IgE concentrations to challenge outcomes for egg and milk varies by patient age, *J Allergy Clin Immunol.* 2007 ; 119(5) : 1272-4
- 2) Tachimoto H, Ebisawa M : Effect of Interleukin-13 or TNF- α on Eosinophil Adhesion to Endothelial Cells under Physiological Flow Conditions, *Int Arch Allergy Immunol.* 2007 ; 143(suppl1) : 33-7
- 3) Tachimoto H, Ebisawa M, Bochner BS : CCR3-active chemokines influence eosinophil adhesion to endothelial cells under static and flow conditions, *Clinical and Experimental Allergy Reviews.* 2007 ; 7(1) : 1-4
- 4) K. Hatsushika, T. Hirota, M. Harada, M. Sakashita, M. Kanzaki, S. Takano, S. Doi, K. Fujita, T. Enomoto, M. Ebisawa, S. Yoshihara, H. Sagara, T. Fukuda, K. Masuyama, R. Katoh, K. Matsumoto, H. Saito, H. Ogawa, M. Tamari, and A. Nakao : Transforming growth factor- β 2 polymorphisms are associated with childhood atopic asthma, *Clinical and Experimental Allergy.* 2007 ; 37(8) : 1165-74
- 5) 海老澤元宏 : 食物アレルギーの疫学 (我が国と諸外国の比較), *アレルギー.* 2007 ; 56(1) : 10-7
- 6) 佐藤さくら, 田知本寛, 小俣貴嗣, 緒方美佳, 今井孝成, 富川盛光, 宿谷明紀, 海老澤元宏 : 食物アレルギー患者へのエピペン®処方症例の検討, *日本小児アレルギー学会誌.* 2007 ; 21(2) : 187-95
- 7) 今井孝成, 小俣貴嗣, 緒方美佳, 富川盛光, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏 : 遷延する食物アレルギーの検討, *アレルギー.* 2007 ; 56(10) : 1285-92

2. 学会発表

- 1) Ebisawa M : Infantile atopic dermatitis associated with food allergy, *World Allergy Congress 2007 (Symposium).* Bangkok, Thailand. 2007.12
- 2) Ebisawa M : Natural history of food allergy, *World Allergy Congress 2007 (Symposium).* Bangkok, Thailand.

2007.12

- 3) 海老澤元宏 : 食物アレルギーの診断と治療の進歩, 第110回日本小児科学会学術集会 (教育セミナー4). 京都市. 2007.
- 4) 海老澤元宏 : 食物アレルギーの現状, 第19回日本アレルギー学会春季臨床大会 (教育講演3). 横浜市. 2007.6
- 5) 海老澤元宏 : 食物アレルギーの診療の手引き 2005, 第18回日本小児科医会セミナー (教育講演4 ガイドラインを知らう). 千葉市. 2007.6
- 6) 海老澤元宏 : 食物アレルギーへの対処, 第31回日本小児皮膚科学会学術大会 (シンポジウム 乳幼児アトピー性皮膚炎をめぐる). 福岡市. 2007.7
- 7) 小俣貴嗣, 田知本寛, 海老澤元宏 : 食物アレルギーの診断におけるIgE抗体の意義 (プロバビリティカーブの確立), 第57回日本アレルギー学会秋季学術大会 (シンポジウム3 食物アレルギーの最近の動向). 横浜市. 2007.11
- 8) 小俣貴嗣, 今井孝成, 海老澤元宏 : 入院で行う食物負荷試験について (オープン試験 vs. ブラインド試験), 第44回日本小児アレルギー学会 (ワークショップ2 食物経口負荷試験の標準化を目指して). 名古屋市. 2007.12
- 9) Sugizaki C, Ebisawa M : Prevalence of pediatric allergic diseases in the first three years of life, *World Allergy Congress 2007.* Bangkok, Thailand. 2007.12
- 10) Ebisawa M, Soderstrom L, Ito K, Shibata R, Sato S, Tanaka A, Borres MP, Morita E : Omega-5-gliadin allergen specific IgE antibodies are clinically useful in the diagnosis of food allergy, *World Allergy Congress 2007.* Bangkok, Thailand. 2007.12
- 11) Ogata M, Shukuya A, Sugizaki C, Ikematsu K, Komata T, Imai T, Tomikawa M, Tachimoto H, Ebisawa M : Usefulness of skin prick test using bifurcated needle for the diagnosis of food allergy among infantile atopic dermatitis, *World Allergy Congress 2007.* Bangkok, Thailand. 2007.12
- 12) Goodman R, Ebisawa M, Sampson H, R van Ree, Vieths S, Wise J, Taylor S : Allergen Online, a peer-reviewed protein sequence database for assessing the potential allergenicity of genetically modified organisms and novel food proteins, *World Allergy Congress 2007.* Bangkok, Thailand. 2007.12
- 13) Komata T, Imai T, Ogata M, Sato S, Tomikawa M, Tachimoto H, Shukuya A, Ebisawa M : Summary of blinded-food challenges against hen's egg and cow's milk allergies in the past 11 years, *World Allergy Congress 2007.* Bangkok, Thailand. 2007.12
- 14) Imai T, Sugizaki C, Ebisawa M : Nationwide survey of immediate type food allergy in Japan, *World Allergy Congress 2007.* Bangkok, Thailand. 2007.12
- 15) Minamitani N, Imai T, Komata T, Ogata M, Sugizaki C, Tomikawa M, Tachimoto H, Ebisawa M : Assessment of quality of life in children with food allergy, *World Allergy Congress 2007.* Bangkok, Thailand. 2007.12
- 16) 今井孝成, 海老澤元宏 : アナフィラキシー症状に対するエピネフリン使用および処方に関する調査, 第19回日本アレルギー学会春季臨床大会. 横浜市. 2007.6
- 17) 小俣貴嗣, 今井孝成, 黒坂正, 佐藤さくら, 富川盛光, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏 : 経母乳にて食物アレルギーが発症した患児の臨床的検討 (第2報), 第19回日本アレルギー学会春季臨床大会. 横浜市. 2007.6
- 18) 佐藤さくら, 黒坂正, 小俣貴嗣, 今井孝成, 富川盛光, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏 : 小麦負荷試験78例における結果予測因子の検討, 第19回日本アレルギー学会春季臨床大会. 横浜市. 2007.6
- 19) 南谷典子, 今井孝成, 小俣貴嗣, 富川盛光, 田知

- 本寛, 宿谷明紀, 岡田由美子, 海老澤元宏: 食物アレルギー患者およびその保護者の食のQOLは障害されている, 第19回日本アレルギー学会春季臨床大会. 横浜市. 2007. 6
- 2 0) 柳田紀之, 黒坂了正, 佐藤さくら, 小俣貴嗣, 今井孝成, 富川盛光, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏: 当院における入院食物負荷試験の検討—食物負荷試験の標準化に向けて—, 第57回日本アレルギー学会秋季学術大会. 横浜市. 2007. 11
- 2 1) 佐藤さくら, 田知本寛, 黒坂了正, 小俣貴嗣, 今井孝成, 富川盛光, 宿谷明紀, 海老澤元宏: 食物アレルギー耐性獲得の診断における好塩基球活性化マーカーCD203cの有用性, 第57回日本アレルギー学会秋季学術大会. 横浜市. 2007. 11
- 2 2) 田知本寛, 佐藤さくら, 小俣貴嗣, 今井孝成, 富川盛光, 宿谷明紀, 海老澤元宏: iA net システムを用いた小児食物アレルギー患者の実態調査, 第57回日本アレルギー学会秋季学術大会. 横浜市. 2007. 11
- 2 3) 杉崎千鶴子, 海老澤元宏: 5才児アレルギー性疾患の有病率調査(相模原コホート研究第6報), 第57回日本アレルギー学会秋季学術大会. 横浜市. 2007. 11
- 2 4) 小俣貴嗣, 今井孝成, 黒坂了正, 柳田紀之, 佐藤さくら, 富川盛光, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏: 当

科におけるピーナッツアレルギー患者の検討, 第57回日本アレルギー学会秋季学術大会. 横浜市. 2007. 11

- 2 5) 緒方美佳, 今井孝成, 田知本寛, 海老澤元宏: 食物アレルギーの関与する乳児アトピー性皮膚炎に成長発育と精神運動発達遅滞を伴った1例, 第57回日本アレルギー学会秋季学術大会. 横浜市. 2007. 11
- 2 6) 今井孝成, 黒坂了正, 柳田紀之, 佐藤さくら, 小俣貴嗣, 富川盛光, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏: プリックテストは, 食物負荷試験結果の予測因子になりうるか?, 第57回日本アレルギー学会秋季学術大会. 横浜市. 2007. 11
- 2 7) 柳田紀之, 今井孝成, 黒坂了正, 佐藤さくら, 小俣貴嗣, 富川盛光, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏: 当院における鶏卵物負荷試験の検討—食物負荷試験の標準化に向けて—, 第44回日本小児アレルギー学会. 名古屋市. 2007. 12

H.知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

なし

アレルギー疾患の自己管理と個別化医療を目指した早期診断基準と早期治療の確立及びその有効性と有害事象の評価に関する研究

分担研究者 山口 正雄 東京大学医学部附属病院アレルギー・リウマチ内科 助教

研究要旨

各種アレルギー疾患のうちで、食物等アレルギーに関しては、食物アレルギーの診療の手引きが最近作られた段階であるが、薬物アレルギーにおける診断治療予防のガイドラインは未確立である。当初から分担研究者は薬物アレルギーに焦点を絞り、小分子薬物によるアナフィラキシー症例を対象とした *in vitro* 解析系について検討を続けてきた。即時型皮膚反応陽性を呈した各種小分子薬物が、*in vitro* 解析においては薬物間で異なる結果を示し、汎用性の高い解析系確立の難しさが推察された。

また、医療関係者を対象としたアナフィラキシー講習会でアンケート調査を行った結果、実際の症例の提示説明や治療のシミュレーションといった現場に即した情報が強く求められていることが判明した。

A. 研究目的

昨年の本研究班において、食物等アレルギーのうちでも薬物アレルギーを対象として、問診や診断の目安（案）を作るとともに、近年改訂された抗菌薬皮膚テストの施行原則についても概説した。また、実際にアナフィラキシーを発症した患者血清を用いて *in vitro* 解析システムの確立も試みた。今年度は、新たな薬物によるアナフィラキシー症例に関して *in vitro* で検討を行った。

また、薬物アレルギーの診断治療に関して更に進展させるためには、上記のような診断基準・目安の周知にとどまらず、医療関係者にとって何が求められているかを正確に把握することが重要かつ有用性が高いと考えた。そこで、薬物アレルギーのうちでも特に生命に関わる点で重要なアナフィラキシーを対象とし、医療従事者への講習会の場で意識調査を行った。

B. 方法

分担研究者の自験例のうちでも、小分子薬物ニューキノロン系抗生物質で引き起こされたアナフィラキシー症例を対象として、*in vitro* での安全確実な検査システムの構築を目指した。具体的には、即時型皮膚反

応で高度の過敏性を示した患者の好塩基球を用いた脱顆粒実験系および全血での刺激系を用い、それらの有用性を検討した。

意識調査に関しては、分担研究者の所属施設内で、総合研修センター主催で平成19年度にリスクマネジメント教育の一環で2回実施された「アナフィラキシーショック院内講習会」において、参加者に対して無記名のアンケートを行った。講習会の内容は、（1）院内におけるアナフィラキシーショックの事例報告と現状（担当：放射線科医師）、（2）アナフィラキシーショックの疫学と病態について（担当：分担研究者）、（3）ガイドラインに基いたアナフィラキシーショックの治療について（担当：救急部医師）の3部構成、合計1時間であった。

（倫理面への配慮）

今回の分担研究者の解析において、遺伝子の収集や解析は行わなかった。

C. 結果

複数のニューキノロン系薬剤に対して即時型皮膚反応を呈したアナフィラキシー患者の末梢血好塩基球は、原因薬（レボフロキサシン）に曝露されても全く脱顆粒反応を

起こさなかった。さらに、患者血清で感作された健常人好塩基球においても、患者末梢血全血の刺激系においても原因薬で活性化を認めなかった。

意識調査に関しては、出席者数は2回の講習会の合計で569名、その内訳は医師142名(25.0%)、看護師306名(53.8%)、技師106名(18.6%)、薬剤師11名(1.9%)であった。アンケートの有効回答462件(参加者の81%)中、講習の内容について「期待した内容であった」が373名(有効回答の80.7%)と、大部分の出席者から高い評価を得た。

講習会に対する感想として多かったのは、実践的内容を評価するものであり、「アナフィラキシー発生時の症状の観察や対応について大変参考になった」、「観察すべきポイントや、アナフィラキシーショックの症状を具体的に知ることができた」といった、現場で通用する情報が高く支持された。また、知識を問う調査として、場面によってはβ-ラクタム系抗生物質の使用前に予め皮膚テスト施行が現在でも勧められていることを「知らない」群は医師の6割以上、看護師の8割以上を占めた。この2年間でβ-ラクタム系抗菌薬使用前に皮膚テストを行ったことがあるものは医師・看護師合わせても5%以下であった。

D. 考察

小分子薬物を抗原とするアナフィラキシー症例のうちでも、我々が今までに検討したアミノグリコシド系抗生物質を原因とする2例、およびアルデヒド系消毒薬を原因とする3例においては、即時型皮膚反応が陽性であると共に、患者血清中の特異的IgE検出ELISA系或いは好塩基球刺激系を確立できた。しかし、今回の検討結果に基づくと、ニューキノロン系抗生物質で好塩基球刺激系を確立することは困難であった。おそらくは薬物の種類により、アナフィラキシー発症のメカニズムが異なっており、いずれの分子にも通用するようなin vitro解析系の確立は困難と考えられた。

意識調査により、医療従事者におけるア

ナフィラキシーへの関心の高さが確認された。教科書的事項の概説よりも、事例に基づく臨床経過の提示、および実際の病態・治療といった実践的内容の有用性が高く、受け入れられやすいと考えられた。

β-ラクタム系抗菌薬でショックを起こした既往を持つ患者に対して、β-ラクタム系の他薬剤を使用する際は、予め皮膚テスト施行が現在でも勧められていると知っていたのは医師・看護師のいずれでも少数派であり、今後の啓蒙活動の重要性が認識された。

D. 結論

薬物アレルギーに関しては、病態メカニズム解析手法、幅広い医療関係者での認知といった様々な面で立ち遅れており、これら全般の充実が必要と考えられる。基礎面においては、各種薬物の物性とアレルギー反応の多様性の解明、臨床面においては、医療関係者への実効性の高い啓蒙が必要と考えられた。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Suzukawa M, Komiya A, Koketsu R, Kawakami A, Kimura M, Nito T, Yamamoto K, Yamaguchi M. Three cases of orthophthalaldehyde-induced anaphylaxis after laryngoscopy: detection of specific IgE in serum. *Allergology International* 56(3):313-316,2007.

2) Suzukawa M, Komiya A, Yoshimura-Uchiyama C, Kawakami A, Koketsu R, Nagase H, Iikura M, Yamada H, Ra C, Ohta K, Yamamoto K, Yamaguchi M. IgE-and FcεRI-mediated enhancement of surface CD69 expression in basophils: Role of low-level stimulation. *Int Arch Allergy Immunol* 143(suppl 1):56-59,2007.

3) Kawahata K, Yamaguchi M, Kanda H, Komiya A, Tanaka R, Dohi M, Misaki Y,

Yamamoto K. Severe airflow limitation in two patients with systemic lupus erythematosus: effect of inhalation of anticholinergics. *Modern Rheumatol* 18(1):52-56,2008.

4) Kawakami A, Suzukawa M, Koketsu R, Komiya A, Ohta K, Yamamoto K, Yamaguchi M. Enhancement of basophil apoptosis by olopatadine and theophylline. *Allergy Asthma Proc*, in press.

5) Koketsu R, Suzukawa M, Kawakami A, Komiya A, Ra C, Yamamoto K, Yamaguchi M. Activation of basophils by stem cell factor: comparison with insulin-like growth factor-I. *J Investig Allergol Clin Immunol*, in press.

6) Kawakami A, Koketsu R, Suzukawa M, Nagao M, Hiraguchi Y, Tokuda R, Fujisawa T, Nagase H, Ohta K, Yamamoto K, Yamaguchi M. Blocking antibody is generated in allergic rhinitis patients during specific immunotherapy using standardized Japanese cedar pollen extract. *Int Arch Allergy Immunol*, in press.

7) 山口正雄。12. アレルギー疾患。薬物アレルギー、物理アレルギー。今日の処方 第4版。p567-569, p570-571。南江堂。2007。

8) 山口正雄、平井浩一。薬物アレルギー、物理アレルギー。p625-627, p628。今日の診断基準。南江堂。2007。

9) 山口正雄。I. 1. 内科学総論：5)アレルギーに関与する細胞・分子。p.31-35。II.

10. リウマチ性疾患およびアレルギー性疾患：10-27 薬物アレルギー。p.1133-1136。内科学第9版。朝倉書店。2007。

10) 山口正雄。特集「アナフィラキシーにどう対応するか」。1. 成人におけるアナフィラキシー反応の現状と対応：抗生物質、造影剤を中心に。アレルギーの臨床。北隆館。27(13):1003-1007,2007。

10) 山口正雄。IV. 治療の進歩 5. 抗 TNF 療法と呼吸器疾患。Annual Review 呼吸器 2008。p227-232。中外医学社。2008。

2. 学会発表

1) 山口正雄。シンポジウム1「薬物アレルギーの現状と対策」：アナフィラキシー反応の現状と対策-抗生剤、造影剤を中心として。第19回日

本アレルギー学会春季臨床大会。抄録：アレルギー、56(3,4):247,2007。

2) 鈴川真穂、小宮明子、瀬瀬力也、川上綾子、飯倉元保、山口正雄、木村美和子、二藤隆春、山本一彦。喉頭ファイバー検査後アナフィラキシーを発症した3症例。第19回日本アレルギー学会春季臨床大会。抄録：アレルギー、56(3,4):387,2007。

3) 川上綾子、川上美里、荻原雄一、赤平理紗、松本 拓、瀬瀬力也、鈴川真穂、小宮明子、関谷 剛、飯倉元保、山田浩和、川畑仁人、山口正雄、土肥 眞、山本一彦。ニューキノロン系抗生物質によるアナフィラキシーショックの1例。第57回日本アレルギー学会秋季学術大会。抄録：アレルギー、56(8,9):1113,2007。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
なし

別紙 4

書籍

(大田 健)

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
長瀬洋之、 大田 健	呼吸器系の生物 学 IGF-I と呼吸 器疾患	工藤翔二 土屋了介 金沢 実 大田 健	Annual Review 呼吸器 2008	中外医学 社	東京	2008	40-43
植木重治、 足立哲也、 大田健	呼吸器系の生物 学 好酸球の活 性化機構	工藤翔二 土屋了介 金沢 実 大田 健	Annual Review 呼吸器 2007	中外医学 社	東京	2007	24-31
長瀬洋之、 大田健	疾患の病因と病 態 放射線肺障 害の分子病態	工藤翔二 土屋了介 金沢 実 大田 健	Annual Review 呼吸器 2007	中外医学 社	東京	2007	106-111

(山口正雄)

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の 編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
山口正雄	薬物アレルギー 物理アレルギー	高久史麿 水島 裕	今日の処方 第4版	南江堂	東京	2007	567-569 570-571
山口正雄、平 井浩一	薬物アレルギー 物理アレルギー	大田 健 奈良信雄	今日の診断基 準	南江堂	東京	2007	625-627 628
山口正雄	アレルギーに関 与する細胞・分 子。 薬物アレルギー ー。	杉本恒明 矢崎義雄	内科学 第9版	朝倉書店	東京	2007	31-35 1133-11 36
山口正雄	抗 TNF 療法と呼 吸器疾患		Annual Review 呼吸器 2008				227-232

雑誌

(近藤直実)

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Bai CY, Matsui E, Ohnishi H, Kimata K, Kasahara K, Kaneko H, Kato Z, Fukao T, Kondo N.	A novel polymorphism in the 5-lipoxygenase gene associated with bronchial asthma in japanese children.	Int J Mol Med	21	139-14 4	2008

(海老澤元宏)

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Komata T, Söderström L, Borres MP, Tachimoto H, Ebisawa M	The predictive relationship of food-specific serum IgE concentrations to challenge outcomes for egg and milk varies by patient age	J Allergy clin Immunol	119(5)	1272-4	2007
Tachimoto H, Ebisawa M	Effect of Interleukin-13 or TNF- α on Eosinophil Adhesion to Endothelial Cells under Physiological Flow Conditions	Int Arch Allergy Immunol	143 (suppl1)	33-7	2007
Tachimoto H, Ebisawa M, Bochner BS	CCR3-active chemocines influence eosinophil adhesion to endothelial cells under static and flow conditions	Clinical and Experimental Allergy Reviews	7(1)	1-4	2007
K. Hatsushika, T. Hirota, M. Harada, M. Sakashita, M. Kanzaki, S. Takano, S. Doi, K. Fujita, T. Enomoto, M. Ebisawa, S. Yoshihara, H. Sagara, T. Fukuda, K. Masuyama, R. Katoh, K. Matsumoto, H. Saito, H. Ogawa, M. Tamari, and A. Nakao	Transforming growth factor- β 2 polymorphisms are associated with childhood atopic asthma	Clinical and Experimental Allergy	37(8)	1165-74	2007
海老澤元宏	食物アレルギーの疫学 (我が国と諸外国の比較)	アレルギー	56(1)	10-7	2007
佐藤さくら, 田知本寛, 小俣貴嗣, 緒方美佳, 今井孝成, 富川盛光, 宿谷明紀, 海老澤元宏	食物アレルギー患者へのエピソード [®] 処方症例の検討	日本小児アレルギー学会誌	21(2)	187-95	2007
今井孝成, 小俣貴嗣, 緒方美佳, 富川盛光, 田知本寛, 宿谷明紀, 海老澤元宏	遷延する食物アレルギーの検討	アレルギー	56(10)	1285-92	2007

(山口正雄)

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
山口正雄	成人におけるアナフィラキシー反応の現状と対応: 抗生物質、造影剤を中心に	アレルギーの臨床	27(13)	1003-1007	2007
Suzukawa M, Komiya A, Koketsu R, et al	Three cases of ortho-phthalaldehyde-induced anaphylaxis after laryngoscopy: detection of specific IgE in serum.	Allergology International	56(3)	313-316	2007
Suzukawa M, Komiya A, Yoshimura-Uchiyama C, et al.	IgE-and Fc ϵ RI-mediated enhancement of surface CD69 expression in basophils: Role of low-level stimulation.	Int Arch Allergy Immunol	143 (suppl 1)	56-59	2007

Kawahata K, Yamaguchi M, Kanda H, et al.	Severe airflow limitation in two patients with systemic lupus erythematosus: effect of inhalation of anticholinergics.	Modern Rheumatol	18(1)	52-56	2008
Kawakami A, Suzukawa M, Koketsu R, et al.	Enhancement of basophil apoptosis by olopatadine and theophylline.	Allergy Asthma Proc		in press	2008
Koketsu R, Suzukawa M, Kawakami A, et al.	Activation of basophils by stem cell factor: comparison with insulin-like growth factor-I.	J Investig Allergol Clin Immunol		in press	2008
Kawakami A, Koketsu R, Suzukawa M, et al.	Blocking antibody is generated in allergic rhinitis patients during specific immunotherapy using standardized Japanese cedar pollen extract.	Int Arch Allergy Immunol		in press	2008

(大田 健)

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Suzukawa M, Komiya A, Yoshimura-Uchiyama C, Kawakami A, Koketsu R, Nagase H, Iikura M, Yamada H, Ra C, Ohta K, Yamamoto K, Yamaguchi M	IgE- and FcεpsilonRI-mediated enhancement of surface CD69 expression in basophils: role of low-level stimulation	Int Arch Allergy Immunol	143 Suppl 1	56-9	2007
Ueki S, Kato H, Kobayashi Y, Ito W, Adachi T, Nagase H, Ohta K, Kayaba H, Chihara J	Anti- and proinflammatory effects of 15-deoxy-delta-prostaglandin J2(15d-PGJ2) on human eosinophil functions	Int Arch Allergy Immunol	143 Suppl 1	15-22	2007
Ohbayashi H, Adachi M, Ichinose M, Ohta K, Kokubu F, Sano Y, Tamura G, Tohda Y, Hirata K, Yasuba H	[A multicenter, open-label, randomized comparison of suppressive effects on asthmatic inflammation of lower airways and improved effects on health-related QOL between HFA-BDP and fluticasone propionate]	Aerugi	56(6)	577-86	2007
Tamura G, Ohta K	Adherence to treatment by patients with asthma or COPD: Comparison between inhaled drugs and transdermal patch	Respir Med	101(9)	1895-902	2007
Tashimo H, Yamashita N, Ishida H, Nagase H, Adachi T, Nakano J, Yamamura K, Yano T, Yoshihara H, Ohta K	Effect of Procaterol, a beta(2) Selective Adrenergic Receptor Agonist, on Airway Inflammation and Hyperresponsiveness	Allergol Int	56(3)	241-7	2007

大林王司, 中島幹夫, 長瀬洋之, 足立哲也, 大田健	長期の臨床経過をもつ原発性肺高血圧症の一例	帝京医学雑誌	30 巻 3 号	175-179	2007
大林浩幸, 足立 満, 一ノ瀬正和, 大田 健, 國分二三男, 佐野靖之, 田村 弦, 東田有智, 平田一人, 安場広高	Hydrofluoroalukan-Beclomethasone Dipropionate と Fluticasone Propionate の喘息気道炎症と健康関連 QOL 改善に対する多施設無作為比較試験結果	アレルギー	56 巻 6 号	577-586	2007
小島康弘, 足立哲也, 植木重治, 石田博文, 中島幹夫, 長瀬洋之, 大田 健	野鳥の飼育により発症した鳥飼病の 1 例	アレルギーの臨床	27 巻 9 号	717-721	2007
石原享介, 西牟田敏之, 足立満, 大田健, 森川昭廣, 鈴木栄一, 長谷川隆志, 亀井雅, 西川清	イージー・アズマ・プログラム (EAP) のパイロット試験結果 成人・小児気管支喘息において	Pharma Medica	25 巻 5 号	89-95	2007
大田 健, 石原享介, 足立満	成人気管支喘息におけるサルメテロール/プロピオン酸フルチカゾン配合剤(SFC)の長期投与 患者の状態に応じた用量調節による実地医療に準じた治療の検討	アレルギー・免疫	14 巻 5 号	635-647	2007
長瀬洋之, 野田幸一, 吉原久直, 山村浩一, 矢野智湖, 植木重治, 石田博文, 大林王司, 中島幹夫, 足立哲也, 山口正雄, 大田 健	ウイルス性気道感染におけるマスト細胞の生体防衛的役割の検討	呼吸	26 巻 2Suppl	S13-S15	2007
大田 健	COPD と気管支喘息 接点の問題 テオフィリン薬の効果 COPD と気管支喘息の相違点	THE LUNG-perspectives	15 巻 3 号	309-312	2007
鈴木直仁, 大田 健	喘息 Up-To-Date	Pharmavision	12 巻 1 号	2-8	2008
田代晴子, 白崎良輔, 野口満帆, 大田 健, 白藤尚毅	喘息の治療薬とその分子機構 喘息治療におけるテオフィリン薬の作用機序とその位置づけ	分子呼吸器病	12 巻 1 号	15-19	2008
大田 健	気管支喘息診療のエビデンス 治療法に関するエビデンス 生物製剤開発の現況と将来の方向性	EBM ジャーナル	9 巻 1 号	58-62	2007
大田 健	気管支喘息 最新の臨床と研究 臨床の話題 ガイドライン改訂 JGL, GINA の要点	日本胸部臨床	66 巻増刊	S7-S14	2007
鈴木真穂, 大田 健	吸入ステロイド薬による喘息治療の考え方	日本医事新報	4361 号	85	2007

大田 健	治療ガイドラインの使用実態と問題点 喘息治療のガイドラインの現状と今後の展望	臨床薬理	38 巻 Suppl	S116	2007
大林王司、中野純一、滝沢始、大田 健	症候と疾病 肺循環をめぐる話題 終夜睡眠ポリグラフィによる気管支喘息の夜間呼吸障害についての検討	日本臨床生理学 会雑誌	37 巻 5 号	55	2007
大田 健、大林王司、長瀬洋之	医薬品副作用学 薬剤の安全使用アップデート 副作用各論 重大な副作用 呼吸器 間質性肺炎	日本臨床	65 巻増刊 8 医薬品副作用学	401-404	2007
大林王司、大田 健	医薬品副作用学 薬剤の安全使用アップデート 副作用概論 薬効群別副作用 抗喘息薬 トロンボキササン A2 阻害薬	日本臨床	65 巻増刊 8 医薬品副作用学	277-280	2007
大田 健	よく使う日常治療薬の正しい使い方 喘息治療薬の使い方	レジデントノート	9 巻 8 号	1191-1195	2007
大林王司、滝沢始、中野純一、大田 健	2006 年度に当院にて経験した Churg-Strauss 症候群の臨床的検討	アレルギー	56 巻 8-9	1188	2007
大田 健	気管支喘息診療の up to date 気管支喘息診療 最新喘息ガイドライン	成人喘息 Mebio	24 巻 10 号	12-18	2007
中野純一、犬飼真生、川口義明、大田 健、山下直美	気管支喘息の経年的変化(都市部、郊外の検討)	日本農村医学会 雑誌	56 巻 3 号	526	2007
大田 健、田中裕士、永田真、平田一人	座談会 気管支喘息のコントロール ガイドラインはどこまで有用か?	呼吸	26 巻 9 号	801-813	2007
大田 健	「喘息予防・管理ガイドライン(JGL)2006」についての話題 急性発作	Allergia Trends	9 巻 2 号	10-13	2007
大林王司、中島幹夫、長瀬洋之、足立哲也、大田 健	長期の臨床経過をもつ原発性肺高血圧症の一例	帝京医学雑誌	30 巻 3 号	175-179	2007
矢野智湖、長瀬洋之、中野純一、吉原久直、山村浩一、足立哲也、大田 健	QUEST 問診票陽性喘息患者へのプロトンポンプ阻害薬(PPI)投与の効果	アレルギーの臨床	27 巻 10 号	828-829	2007
鈴川真穂、大田 健	高齢者喘息 高齢者喘息への研究アプローチ 免疫を中心に	アレルギーの臨床	27 巻 10 号	771-776	2007
大田 健	テオフィリン薬の再評価 テオフィリン薬の有用性と問題点、臨床免疫	アレルギー科	48 巻 1 号	52-54	2007
大田 健	DATA で読み解く内科疾患 呼吸器 特発性間質性肺炎	総合臨床	56 巻増刊	1000-1005	2007

大田 健	喘息・最近の話題 最新のGINA ガイドライン (GINA2006) 長期管理の主な改訂点	International Review of Asthma	9 巻 3 号	90-96	2007
大田 健	COPD と気管支喘息 接点の問題 テオフィリン薬の効果 COPD と気管支喘息の相違点	THE LUNG-perspectives	15 巻 3 号	309-312	2007
大田 健	アレルギーのすべて アレルギーにはどんなものがあるのか 成人のぜんそく	からだの科学	252 号	36-39	2007
長瀬洋之、大田健	2006GINA ガイドラインと JGL の比較に学ぶ 発作治療	成人アレルギーの臨床	27 巻 6 号	452-457	2007
大田 健	2006GINA ガイドラインと JGL の比較に学ぶ 長期管理 成人	アレルギーの臨床	27 巻 6 号	440-445	2007
大林王司、大田健	薬剤性肺障害のすべて 抗生物質による薬剤性肺炎	成人病と生活習慣病	37 巻 3 号	337-340	2007
大田健	特発性肺線維症の診断と治療	日本内科学会雑誌	96 巻 3 号		2007
大林王司、中野純一、植木重治、長瀬洋之、中島幹夫、足立哲也、大田健	経口プロカテロールの長期管理薬としての有用性の検討 吸入ステロイド薬への上乗せ効果	日本内科学会雑誌	96 巻 Suppl	222	2007
長瀬洋之、大田 健	喘息予防・管理ガイドライン改訂のポイント	呼吸	26 巻 2 号	146-152	2007
大田 健	新薬展望 2007 治療における最近の新薬の位置付け<薬効別> 新薬の広場 喘息治療薬 最新のガイドラインに沿った喘息の長期管理	医薬ジャーナル	43 巻増刊	456-461	2007
大田 健	アレルギーのすべて アレルギーにはどんなものがあるのか 成人のぜんそく	からだの科学	252 号	36-39	2007
植木重治、小林良樹、千葉貴人、伊藤亘、長瀬洋之、足立哲也、大田健、萱場広之、荏原順一	核内受容体 Peroxisome Proliferator-Activated Receptors(PPARs)による好酸球機能制御	呼吸	26 巻 2Suppl	S24-S25	2007
大田 健	データで読み解く内科疾患 22. 特発性間質性肺炎	総合臨床第	56 巻増刊号	166-171	2007
大田 健	成人気管支喘息-評価法、治療、及び長期管理 気管支喘息に対する抗 IgE 抗体(omalizumab)の臨床成績	アレルギー	56 巻 3-4	320	2007
大田 健	DATA で読み解く内科疾患 呼吸器 特発性間質性肺炎	総合臨床	56 巻増刊	1000-1005	2007

添付資料1：アレルギー疾患の早期診断、早期治療のための診療指針
(冊子として作成中)

アレルギー疾患の早期診断、 早期治療のための診療指針

厚生労働科学研究

「アレルギー疾患の自己管理と個別化医療を目指した早期診断基準と早期治療法の確立及びその有効性と有害事象の評価に関する研究」
(主任研究者 大田 健)の一環として作成

主任研究者

大田 健 帝京大学医学部内科学・教授

分担研究者

秋山一男 独) 国立病院機構 相模原病院臨床センター・センター長

足立 満 昭和大学医学部第一内科・教授

棟方 充 福島県立医科大学呼吸器科・教授

(福田 健 獨協医科大学呼吸器・アレルギー内科・教授)

森川昭廣 群馬大学大学院医学研究科小児生体防御学・教授

近藤直実 岐阜大学医学部小児病態学・教授

眞弓光文 福井大学医学部病態制御医学講座小児科・教授

岡本美孝 千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科学・教授

池澤善郎 横浜市立大学医学部皮膚科学

大学院医学研究科環境免疫病態皮膚科学・教授

海老澤元宏

独) 国立病院機構 相模原病院臨床研究センター
アレルギー性疾患研究部・部長

山口正雄 東京大学医学部附属病院アレルギー・リウマチ内科・助手

添付資料 2 : Easy Asthma Program (EAP) 成人

イージー・アズマ・プログラム 患者アンケート

成人

監修：足立 満先生（昭和大学医学部 第一内科 教授）
石原 享介先生（神戸市立中央市民病院 副院長）
大田 健先生（帝京大学医学部 内科学講座 教授）

推薦：財団法人日本アレルギー協会

お願い

●ぜんそくの患者さんの来院時、診療前にこのアンケートに記入頂いてください。



受診日： 年 月 日 | 性別 男・女

生年月日： 明治・大正・昭和・平成 年 月 日

<p>1. 日常生活の状態</p> <p>この4週間に、ぜんそくのせいで職場や家庭で思うように仕事はかどらなかったことはどの程度ありましたか？</p>	<p><input type="checkbox"/> まったくない</p> <p><input type="checkbox"/> 少し</p> <p><input type="checkbox"/> いくぶん(月1回以上)</p> <p><input type="checkbox"/> かなり(週1回以上)</p> <p><input type="checkbox"/> いつも</p>
<p>2. ぜんそく症状の頻度</p> <p>この4週間に、どのくらいぜんそくの症状(ゼイゼイ・息切れ)がありましたか？</p>	<p><input type="checkbox"/> まったくない</p> <p><input type="checkbox"/> 1週間に1回未満</p> <p><input type="checkbox"/> 1週間に1回以上</p> <p><input type="checkbox"/> 1日に1回(持続しない)</p> <p><input type="checkbox"/> 1日に2回以上</p>
<p>3. 夜間症状の頻度</p> <p>この4週間に、ぜんそくの症状(ゼイゼイする、咳、息切れ、胸が苦しい)のせいで夜中に目が覚めたり、いつもより朝早く目が覚めてしまうことがどのくらいありましたか？</p>	<p><input type="checkbox"/> まったくない</p> <p><input type="checkbox"/> 月2回未満</p> <p><input type="checkbox"/> 月2回以上</p> <p><input type="checkbox"/> 1週間に1回以上</p> <p><input type="checkbox"/> 1週間に4回以上</p>
<p>4. この4週間に、即効性のある発作止めの吸入薬(サルブタモールなど)をどのくらい使いましたか？ (使用した回数をお答えください。例えば、1週間で2回、1回につき2吸入使用した場合でも使用回数は1週間で2回になりますので、「1週間に1回以上」を選んでください。)</p>	<p><input type="checkbox"/> まったくない</p> <p><input type="checkbox"/> 1週間に1回未満</p> <p><input type="checkbox"/> 1週間に1回以上</p> <p><input type="checkbox"/> 1日に1回(持続しない)</p> <p><input type="checkbox"/> 1日に2回以上</p>

喘息予防・管理ガイドライン2006より



成人

患者アンケート 結果記入表

患者名：

カルテNo：

■患者さんの状態を把握するために、受診日毎に記録してください。

		1	2	3	4	5	6	7	8
受診日		/	/	/	/	/	/	/	/
1.日常生活の状態	まったくない								
	少し								
	いくぶん(月1回以上)								
	かなり(週1回以上)								
	いつも								
2.ぜんそく症状の頻度	まったくない								
	1週間に1回未満								
	1週間に1回以上								
	1日に1回(持続しない)								
	1日に2回以上								
3.夜間症状の頻度	まったくない								
	月2回未満								
	月2回以上								
	1週間に1回以上								
	1週間に4回以上								
以下の設問は重症度判定には用いません									
4.この4週間に、即効性のある発作止めの吸入薬(サルブタモールなど)をどのくらい使いましたか?	まったくない								
	1週間に1回未満								
	1週間に1回以上								
	1日に1回(持続しない)								
	1日に2回以上								



治療薬シート

受診日： 年 月 日 | 性別 男・女

生年月日： 明治・大正・昭和・平成 年 月 日

これまでの治療薬

吸入ステロイド薬	フルチカゾン	<input type="checkbox"/> 低用量	<input type="checkbox"/> 中用量	<input type="checkbox"/> 高用量
	ベクロメタゾンHFA	<input type="checkbox"/> 低用量	<input type="checkbox"/> 中用量	<input type="checkbox"/> 高用量
	ブデソニド	<input type="checkbox"/> 低用量	<input type="checkbox"/> 中用量	<input type="checkbox"/> 高用量
テオフィリン徐放製剤	<input type="checkbox"/>			
抗アレルギー薬	<input type="checkbox"/> ロイコトリエン拮抗薬	<input type="checkbox"/> トロンボキサンA ₂ 阻害・拮抗薬		
	<input type="checkbox"/> メディエーター遊離抑制薬	<input type="checkbox"/> ヒスタミンH ₁ 拮抗薬		
	<input type="checkbox"/> Th2サイトカイン阻害薬			
短時間作用性β ₂ 刺激薬	<input type="checkbox"/> 吸入	<input type="checkbox"/> 経口		
長時間作用性β ₂ 刺激薬	<input type="checkbox"/> 吸入	<input type="checkbox"/> 経口	<input type="checkbox"/> 貼付	
経口ステロイド薬	<input type="checkbox"/>			
抗コリン薬	<input type="checkbox"/> 吸入			
その他	()			

プログラム開始時に処方した薬剤

吸入ステロイド薬	フルチカゾン	<input type="checkbox"/> 低用量	<input type="checkbox"/> 中用量	<input type="checkbox"/> 高用量
	ベクロメタゾンHFA	<input type="checkbox"/> 低用量	<input type="checkbox"/> 中用量	<input type="checkbox"/> 高用量
	ブデソニド	<input type="checkbox"/> 低用量	<input type="checkbox"/> 中用量	<input type="checkbox"/> 高用量
テオフィリン徐放製剤	<input type="checkbox"/>			
抗アレルギー薬	<input type="checkbox"/> ロイコトリエン拮抗薬	<input type="checkbox"/> トロンボキサンA ₂ 阻害・拮抗薬		
	<input type="checkbox"/> メディエーター遊離抑制薬	<input type="checkbox"/> ヒスタミンH ₁ 拮抗薬		
	<input type="checkbox"/> Th2サイトカイン阻害薬			
短時間作用性β ₂ 刺激薬	<input type="checkbox"/> 吸入	<input type="checkbox"/> 経口		
長時間作用性β ₂ 刺激薬	<input type="checkbox"/> 吸入	<input type="checkbox"/> 経口	<input type="checkbox"/> 貼付	
経口ステロイド薬	<input type="checkbox"/>			
抗コリン薬	<input type="checkbox"/> 吸入			
その他	()			

