

200729035A

厚生労働科学研究費補助金

免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業

代替医療の実態と有効性の科学的評価

平成 19 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 岡本 美孝

平成 20 年 (2008) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

代替医療の実態と有効性の科学的評価

岡本 美孝 ----- 3

II. 分担研究報告

1. 千葉県下アレルギー疾患成人患者の代替医療の使用についての実態調査、インターネットを利用した全国調査、ならびに乳酸菌の花粉症に対する secondary 及び early intervention 効果の検討

岡本 美孝 ----- 13

2. 小児科受診患者における代替医療の利用に関する調査

河野 陽一 ----- 18

3. スギ花粉症に対する代替医療（民間療法）の現状に関する研究—2006 年患者アンケート調査から—

増山 敬祐 ----- 24

4. 秋田県におけるアレルギー疾患に対する代替医療の実態調査に関する研究

石川 和夫 ----- 27

5. アレルギー性疾患に対する代替医療の実態と科学的評価に関する研究

黒野 祐一 ----- 29

6. 北海道の小児アレルギー疾患患者における代替医療の実態調査と代替医療の臍帯血のナイーブ細胞を用いた分化に及ぼす影響の検討

堤 裕幸 ----- 32

7. 代替医療の有効性の科学的評価：乳酸菌のヒト免疫担当細胞への検討と乳酸菌摂取のランダム化試験から

堀口 茂俊 ----- 35

8. 代替医療の実態と有効性の科学的評価
アレルギー性鼻炎における代替医療の臨床研究

大久保 公裕 ----- 39

9. 代替医療の客観的評価、あるいはアンケートを利用した評価、および新規治療法の開発

花澤 豊行 ----- 42

10. 代替医療の実態と有効性の科学的評価
プロバイオティクスによる制御性 T 細胞・制御性サイトカインの誘導

岡野 光博 ----- 46

11. アレルギー治療の作用機序の解析

中山 俊憲 ----- 48

III. 研究成果の刊行に関する一覧表

IV. 研究成果の刊行物・別冊

代替医療の実態と有効性の科学的評価

主任研究者: 岡本 美孝 千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学 教授

研究要旨

アレルギー疾患に対する国内での代替医療の実態を解明し、代替医療が持つ問題点を明らかにすると同時に、科学的評価から代替医療が持つ有効性についても検討を行い新たな治療戦略としての可能性を示すことを目的に、本年度は以下の検討を行った。

1. 統一したアンケート調査票を用いた実態調査 (11,364名 2007年末) から

- 一般医療機関でのアレルギー患者の代替医療の受療率は5.5~30%で、疾患、地域により差が有り、喘息でやや低く、また疾患の少ない地域で受療率が低かった。
- 代替医療を受けた患者が、効果有りとして評価した割合は7~30%程度でプラセボ効果が高いと想定される。
- 疾患毎の代替医療の費用は1万円以上が23~62%、10万円以上が5~35%でアトピー性皮膚炎、喘息で高い傾向があった。
- 代替医療の受療率はインターネット Web 調査 (79%) や市民講座に参加する患者 (40%)、大学病院受診患者 (40%) と高いが、これらの患者の評価にあたっては一般患者とは解離があると考えられた。
- 医療機関で治療を受けていない患者では代替医療の受療率が高い可能性がある。

2. 代替医療の科学的評価として行った検討から

- 乳酸菌の花粉症患者への症状改善効果は明らかとは言えないが、*in vitro* の検討からヒト未熟樹状細胞の強い I 型樹状細胞誘導能を持つことが示され、投与期間、投与方法について再検討していく意義があると考えられた。また、早期介入に対する意義についての臨床検討が進行中である。
- ミント吸入は鼻腔抵抗を10~20%一過性に改善するが、その効果には個人差も大きい。
- 鼻翼開大テープは鼻腔抵抗を20~30%改善するが、粘着テープによる肌荒れから長期使用は容易ではない。
- アロマ療法について、有効性の評価を functional MRI を用いての検討が進んでいる。
- 鼻スチーム療法は鼻腔抵抗を一過性に改善するが、効果には個人差も大きい。
- 花粉対策マスクは風が強いと鼻内に侵入する花粉数を抑制する効果は低下する。
- 花粉対策眼鏡の使用は結膜上の花粉数には影響しない
- 糖脂質樹状細胞療法は局所に Th1 優位な環境を誘導し、花粉飛散前投与としての意義を有することが期待される。

分担研究者 河野 陽一 千葉大学大学院医学研究院 小児病態学 教授
増山 敬祐 山梨大学大学院医学工学総合研究部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科学 教授
石川 和夫 秋田大学医学部感覚器学講座 耳鼻咽喉科学 教授
黒野 祐一 鹿児島大学大学院医歯総合研究科 聴覚頭頸部疾患学 教授
堤 裕幸 札幌医科大学医学部小児科学 教授
堀口 茂俊 千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学 講師
大久保公裕 日本医科大学医学部 耳鼻咽喉科学 准教授
花澤 豊行 千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学 准教授
岡野 光博 岡山大学大学院医歯総合研究科 耳鼻咽喉科学 准教授
中山 俊憲 千葉大学大学院医学研究院 免疫発生学 教授

研究協力者

下条 直樹 千葉大学大学院医学研究院 小児病態学講師
井上 祐三朗 千葉大学大学院医学研究院 小児病態学
斎藤 公幸 サンライズこどもクリニック
本田 耕平 秋田大学医学部感覚器学講座耳鼻咽喉科講師
伊藤 永子 秋田大学医学部感覚器学講座耳鼻咽喉科助教
後藤 譲 日本医科大学千葉北総病院 耳鼻咽喉科講師
小島 博之 東小岩わんぱくクリニック
佐藤 一樹 国立病院機構下志津病院
星岡 明 千葉県こども病院アレルギー科
山出 晶子 千葉県こども病院アレルギー科
松根 彰志 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科聴覚・頭頸部疾患学准教授
松崎 全成 山梨大学大学院医学工学総合研究部耳鼻咽喉科・頭頸部外科准教授
松岡 伴和 山梨大学大学院医学工学総合研究部耳鼻咽喉科・頭頸部外科助教
高橋 吾郎 山梨大学大学院医学工学総合研究部耳鼻咽喉科・頭頸部外科助
松江 弘之 千葉大学大学院医学研究院基質代謝治療学教授
小澤 仁 小澤耳鼻咽喉科クリニック院長
岩本 逸夫 国保旭中央病院アレルギー・リウマチセンターセンター長
茶菌 英明 千葉大学医学部附属病院耳鼻咽喉・頭頸部外科助教
久満美奈子 千葉大学医学部附属病院耳鼻咽喉・頭頸部外科医員
米倉 修二 千葉大学医学部附属病院耳鼻咽喉・頭頸部外科医員
吉江 うらら 千葉大学医学部附属病院耳鼻咽喉・頭頸部外科医員
稲嶺 絢子 千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学産学官
連研究員

A.研究目的

国民の30%以上が罹患しているアレルギー疾患では多くの代替医療が用いられている。本研究では、日本の代替医療の実態解明から代替医療の持つ問題点を改めて明らかにすると同時に、科学的評価から広く代替医療が持つ有用性についても検討を行い、新たな治療戦略としての可能性を示すことにある。行政的にもアレルギー疾患対策の目標としてセルフケアを重視し「自己管理可能な疾患」を目指すとされているが（厚生労働省アレルギー対策指針）、保険診療以外の治療を今回の代替医療の研究対象とした。

本年度は、代替医療の実態調査を研究班で作成したアンケート用紙を用いて行い、アレルギー性鼻炎については全国各地の施設で明らかにし、喘息、アトピー性皮膚炎については成人は千葉県で、小児は千葉県と北海道で調査を行い、喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎の疾患毎の違い、地域差、特徴を明らかにする。また、代替医療の科学的評価として、代表的な代替医療である乳酸菌の免疫反応に及ぼす影響をヒトリンパ球、樹状細胞のサイトカイン産生や分化について明らかにし、また、アレルギーモデルマウスで *in*

vitro の詳細な検討を行う。さらに、乳酸菌のアレルギー疾患に対する有効な早期介入療法としての可能性について患者ボランティアを対象にランダム化比較試験により検討する。その他、メントールやアロマセラピーの効果について客観的評価を目指し、花粉グッズや花粉飛散情報の有用性についても検討する。加えて、新規治療として、吸入抗原に対するIgE産生部位とされる鼻粘膜や頸部リンパ節をTh1優位な環境に誘導することが可能な、海綿由来の糖脂質を利用した細胞免疫治療の花粉尘治療への応用と臨床展開をはかる。

B.研究方法

1. 研究班にて代替医療調査用のアンケート用紙を作成した。項目として、年齢、性、代替医療の経験の有無、最も長く実施した代替医療の経験、副作用、代替医療の情報入手先、医師への申告と対応、代替医療の費用などである。研究班では、バイアスを防ぐため医療機関を受診した全アレルギー疾患患者にアンケートを依頼することを申し合わせた。
2. 千葉県におけるアレルギー疾患（喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性皮膚炎）全体について、成人患者、小児患者の実態を明らかにするため、内科、小児科、皮膚科、耳鼻科にアレルギー疾患で通院中の患者を対象にアンケート調査を行う。
3. アレルギー性鼻炎については、全国の実態調査を行い、内容、地域差、医療機関の違いなどについて検討する。
4. 小児アレルギー疾患（喘息、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎）について千葉県、北海道で広く調査を行い、地域差、疾患による違いを明らかにする。
5. アレルギー性鼻炎について、2000年に厚生労働省班研究で代替医療の調査を行った山梨県で、同様な調査内容、医療機関で再調査を行い代替医療の内容や頻度について比較し、変化について検討する。
6. 千葉県の一般住民、小学生を対象としたアレルギー検診から医療機関に通院していないアレルギー疾患患者の代替医療の実態について調査を行う。
7. 代表的な代替医療である乳酸菌摂取に関連して、乳酸菌のサイトカイン産生、免疫担当細胞の分化、調節性T細胞への影響についてヒト末梢血細胞、臍帯血を用いて検討を進める。
8. 乳酸菌のアレルギー疾患に対する primary intervention としての機能の有無を明らかにするために、スギ花粉症患者ボランティアを用いて花粉飛散季節前から連日投与を行い、プラセボを対照としたランダム化試験から検討を行う。臨床効果と共

にバイオマーカーを検索する。

9. 乳酸菌のアトピー疾患に対する secondary intervention としての作用を明らかにするために、スギ花粉感作陽性だが未発症のボランティアを対象として乳酸菌摂取が花粉症発症の予防に作用するかについて、プラセボを対象としたランダム化試験を実施する。
10. メントール（ペパーミント）の吸入が鼻閉に及ぼす影響について、通年性アレルギー性鼻炎患者ボランティアを対象に、鼻腔通気度検査を用いて鼻腔抵抗への影響、作用時間について客観的に評価、検討する。
11. 市販の鼻翼開大テープをアレルギー性鼻炎患者ボランティアに装着し、その後の鼻腔抵抗の変化を通気度検査より評価、検討する。
12. アロマセラピーの作用、効果の評価のために functional-MRI (f-MRI) 検査を用いた検討を行う。特異性の高い on-off 吸入法を用いて検討を進める。
13. 代表的花粉グッズであるマスクについて、マスク着用による鼻内への花粉侵入阻止能についてボランティアを対象に、鼻内の花粉数を測定することで検討する。また、スギ花粉症患者にマスクの着用やその効用についてアンケート調査を行う。
14. 詳細な花粉飛散予報の有用性、利用法について検討するため、参加同意が得られたスギ花粉症患者ボランティアに毎日7時に居住地の向こう24時間、1時間毎の花粉飛散予報を携帯メールにて配信する。スギ花粉飛散終了後に詳細なアンケート調査を行う。
15. 海綿由来の糖脂質（ガラクトシルセラミド）パルス自己抗原呈示細胞を鼻粘膜下投与する細胞免疫治療を受けた頭頸部癌患者の IFN- γ 産生能、IgE 抗体価の変動について検討を行う。また、アレルギー感作マウスを作成し、この糖脂質パルス抗原呈示細胞を上気道粘膜下に投与して抗原誘発による症状、IgE 値の変化について検討を進める。
16. アレルギー発症の根底にあるアレルギー特異的メモリーTh2 細胞への代替医療の効果検討を目的に、メモリー細胞の成立、機能維持へのポリコーム分子及び CD69 分子の影響をクロマチンレベルでの解析、ノックアウトマウスを用いた検討により行う。

C. 研究結果

1. 千葉県下成人アレルギー疾患患者 893 名のうち代替医療経験者は 201 名 (22.5%) で、その内容は多彩であるが、喘息患者では漢方 (医師の処方によらない)、ヨーグルト、クロレラの割合が高く、アレル

ギー性鼻炎患者では甜茶、ヨーグルト、花粉飴、ミントガム、アトピー性皮膚炎患者では温泉入浴療法、ヨーグルト、漢方が比較的多く見られた。効果については 30~40% にありとしているが、効果なし・不明は 50~70% に達していた。代替医療にかかる費用としては 10 万円以上とする患者が全体の 10 % 以上にみられた。小児アレルギー疾患患者 2,392 名の保護者に対する調査では、代替医療の経験は 9.1% で全体としてヨーグルト・乳酸菌製剤が中心であったが、アレルギー性鼻炎では甜茶、アトピー性皮膚炎では温泉入浴療法の増加が特徴であった。効果については成人同様効果なし・不明が多く、10 万円を超える費用負担も 11% にみられた。

2. アレルギー性鼻炎に対する代替医療を受けた患者の割合は調査した 7 地域で 24~44% であったが、鹿児島のみ 7% と低値であった。医療機関により差があり、特にアレルギー診療を中心とする大学病院では 50% 前後と高い割合で通院患者に代替医療の経験がみられた。代替医療の内容は多彩であったが、甜茶、ヨーグルト、漢方が多く、効果に対する評価も 20~40% と違いは明らかではなかった。
3. 北海道の小児アレルギー疾患患者の保護者 1,087 名の調査から代替医療の経験は 13.4% に認められた。内容は、喘息ではシソ、漢方、ヨーグルト、アレルギー性鼻炎では甜茶、ヨーグルト、シソ、アトピー性皮膚炎では温泉入浴療法、シソ、アロエが比較的多く、千葉県の調査と比べてシソの利用が多かった。効果なし、不明がやはり半数以上を占め、費用は半数が 1 万円を超えていた。
4. 2000 年に厚生労働省の班研究でアレルギー性鼻炎に対する代替医療の調査を行った山梨県で同じ方法で、同じ医療機関にて 1,500 名前後の患者を対象に行ったが、代替医療の経験者は 19.4% から 28.5% に増え、内容も甜茶、ヨーグルト・乳酸菌製剤、サプリメントの増加が目立った。但し、効果の評価についての変動はなく、多くが 10~30% 程度に効果があったとしているのみであった。
5. ヒト末梢血を用いた in vitro の検討から、乳酸菌に IL-12、IFN- γ 、IL-10 の産生誘導が認められたが、乳酸菌株による違いも明らかであった。また、樹状細胞への分化にも乳酸菌の影響がみられた。但し、CD4+CD25+Foxp3+細胞への誘導は明らかではなかった。
6. 乳酸菌の primary intervention としての効用を検討するためスギ花粉症患者に季節前より乳酸菌の連日投与を行った。異なった乳酸菌株で検討を行った

が、いずれもプラセボ投与群に対して症状の軽度改善傾向がみられた。血中 ECP の改善傾向も認められたが、Th1/Th2 細胞に全体として差は明らかではなかった。現在、新たなマーカーの検査を目的に同様なランダム化比較試験が進行している。

7. 乳酸菌の secondary intervention としての効果の可能性を明らかにするために、スギ花粉抗体陽性だが未発症のボランティアを対象にプラセボとのランダム化比較試験が進行している。
8. メントール吸入後、通年性アレルギー性鼻炎患者の鼻腔抵抗に平均 25%の低下がみられ、抵抗の低下は 40~120 分間持続した。
9. 鼻翼開大テープにて平均 30%の鼻腔抵抗の低下がみられ装着中効果は持続した。但し、かゆみ、ただれを訴える症例がみられた。
10. f-MRI 検査により、バラ臭の on-off 吸入後に脳血流増加部位が検出された。種々のアロマオイルを用いて反応の特徴、臨床効果との関連を明らかにする評価が進んでいる。
11. マスクの鼻腔への花粉侵入抑制効果はみられるが、風速の影響なども受け、抑制効果がみられないこともあった。マスク着用者のアンケート調査からみても充分満足している患者は 12%にとどまっていた。
12. 詳細な花粉情報は約 75%のスギ花粉症患者が有用性は高いと回答し、外出、洗濯などに役立っていた。但し、有用性は予報の精度と強く関連していた。
13. 鼻粘膜下に投与された自己の抗原提示細胞は IgE 産生部位となる鼻粘膜、頸部リンパ節にとどまり、Th1 優位な環境を形成することが認められ、このような細胞免疫治療を受けた 15 名の頭頸部癌患者で特異 IgE 抗体が陽性であった 2 症例は IgE 低下がみられた。
14. ポリコーム分子の 1 つである Bmi-1 のアポトーシス抑制により Th1/Th2 のメモリー細胞の形成が抑制されること、及び Th2 細胞上の CD69 分子が気道炎症の発症に重要でプロバイオティクスとの関連からマーカーとしての意義が示唆された。

D. 考察

代替医療はアレルギー疾患成人患者の 20~40%、小児患者の 10~20%で経験がみられ、内容は多彩で、年齢や疾患により違いが見られる。アレルギー性鼻炎で甜茶、ヨーグルト、喘息ではヨーグルト、漢方、アトピー性皮膚炎では温泉入浴療法が多くなる。地域差は大きくないが、温泉入浴療法は温泉が多い北海道や秋田県で多く、クマ油など地域特産品との関連も見られ

る。大学病院などのアレルギー治療専門病院の患者で代替医療の頻度が高く、患者の高い意識を反映しているのかもしれない。また、住民検診での調査から、医療機関を受診しない有病者が代替医療を受ける割合も、また効果に対する評価も高く、受診しない理由とも考えられた。副作用発現は少なく重篤なものは今回の調査でみられなかったが、温泉入浴療法では症状悪化例も散見された。臨床効果はなし、不明が多くプラセボ効果と考えられる。ただ、安全で安いという点が代替医療を行った理由と回答がみられていたが、10 万円を超える負担者も 10%以上おり、必ずしも安価とはいえない。代替医療に対する科学的評価の重要性と患者、国民への情報開示が必要と考えられる。本年度のスギ花粉飛散期に多数来院する花粉症患者も含め、代替医療の実態調査をさらに進め、現状、問題点を明らかにする必要がある。

代替医療の症状の改善作用については、標準治療にははるかに及ばない。しかし、食品として安全性の高い乳酸菌などでは早期介入療法として期待される。スギ花粉症患者を対象に花粉飛散前からの乳酸菌摂取は軽度の症状改善効果が示されたが、投与期間、投与量について検討が必要であり、また、バイオマーカーの確認が不可欠である。in vitro ではあるが、乳酸菌がヒトリンパ球、樹状細胞のサイトカイン産生や分化に影響することが明らかにされた。実際の患者への投与での影響については、現在進んでいる臨床試験で詳細な検討を進め明らかにしたい。また、飛散が比較的多いとされる本年度のスギ花粉飛散期には、スギ花粉抗体陽性だが未発症者のうち若い成人では、これまでのその疫学調査から 20~30%に発症が予測される。乳酸菌の摂取が secondary intervention として機能し得るかどうかが、進行している臨床試験の結果が期待される。

メントール吸入は、通年性アレルギー性鼻炎患者の鼻腔抵抗を一過性ではあるが改善し、また鼻翼開大テープは、装着の間は鼻腔抵抗を改善していた。しかし粘着テープであり皮膚への刺激という点で連日の使用は困難な患者も少なくない。また、大量の抗原暴露となるスギ花粉飛散期の花粉症患者での検討が必要である。アロマセラピーについて f-MRI により評価の取り組みが進んでいる。花粉グッズ、花粉情報については有用性と共に問題点も明らかになった。特にマスクについては、予防効果は絶対的なものではない。新規治療法として自己由来抗原提示細胞の利用は新しい方法であり、特にスギ花粉飛散前の投与は症状改善と共に IgE 産生そのものの上昇を予防することが期待される。GMP 規格ですでに癌患者で試験が行われ、安全性も確

認されており、動物実験で IgE 産生の影響を詳細に検討次第、臨床試験に進むことが期待される。

E. 結論

アレルギー疾患の増加と共に様々な代替医療を利用する患者の増加がみられている。しかし、代替医療の多くは効果が乏しく、また必ずしも安価ではない。代替医療の科学的評価を進めその情報を患者に提供することが重要である。

F. 健康危険情報

代替医療の効果には様々な疑問があるが、結論を出すには研究の継続が必要である。

G. 研究発表

1. 論文発表

- Delaunay, J., Sasajima, H., Yokota, M., Okamoto, Y. Side-by-side comparison of automatic pollen counters for use in pollen information systems. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology* 98, 553-558, 2007.
- Horiguchi, S., Matsuoka, Y., Okamoto, Y., Sakurai, D., Kobayashi, K., Chazono, H., Hanazawa, T., Tanaka, Y. Migration of tumor antigen-pulsed dendritic cells after mucosal administration in the human upper respiratory tract. *Journal Clinical Immunology* 27, 598-604, 2007.
- Yamamoto, H., Okamoto, Y., Horiguchi, S., Kunii, N., Yonekura, S., Nakayama, T. Detection of natural killer T cells in the sinus mucosa from asthmatics with chronic sinusitis. *Allergy* 62, 1451-1455, 2007
- Uchida, T., Horiguchi, S., Tanaka, Y., Yamamoto, H., Kunii, N., Motohashi, S., Taniguchi, M., Nakayama, T., Okamoto, Y. Phase 1 study of α -galactosylceramide-pulsed antigen presenting cells administration to the nasal submucosa in unresectable or recurrent head and neck cancer. *Cancer Immunology and Immunotherapy* 57, 337-345, 2008.
- Horiguchi S, Tanaka Y, Uchida T, Chazono H, Okawa T, Okamoto Y. Seasonal changes in antigen-specific T helper clone sizes in patients with Japanese cedar pollinosis: a 2-year study. *Clinical and Experimental Allergy* 38, 408-412, 2008.
- Horiguchi S, Okamoto Y, Yonekura S, Okawa T, Yamamoto H, Kunii N, Sakurai D, Fujimura T, Nakazawa K, Yasueda H. A randomized controlled trial of sublingual immunotherapy for Japanese cedar pollinosis. *International Archives of Allergy and Immunology* 146, 76-84, 2008.
- Hashiguchi K, Tang H, Fujita T, Tsubaki S, Fujita M, Suematsu K, Gotoh M, Okubo K: Preliminary study on Japanese cedar pollinosis in an artificial exposure chamber (OHIO chamber). *Allergology International* 56(2): 125-130, 2007.
- Okubo K, Gotoh M: Inhibition of the antigen provoked nasal reaction by second-generation antihistamines in patients with Japanese cedar pollinosis. *Allergology International* 55: 261-269, 2006.
- Okubo K, Ogino S, Nagakura T, Ishikawa T: Omalizumab is effective and safe in the treatment of Japanese cedar pollen-induced seasonal allergic rhinitis. *Allergology International* 55: 379-386, 2006.
- Ohori J, Ushikai M, Sun D, Nishimoto K, Sagara Y, Fukuiwa T, Matsune S, Kurono Y. TNF- α upregulates VCAM-1 and NF- κ B in fibroblasts from nasal polyps. *Auris Nasus Larynx* 34: 177-183, 2007.
- Yoshifuku K, Matsune S, Ohori J, Sagara Y, Fukuiwa T, Kurono Y. IL-4 and TNF- α increased the secretion of eotaxin from cultured fibroblasts of nasal polyps with eosinophil infiltration. *Rhinology* 45: 235-241, 2007.
- Matsune S, Ohori J, Sun D, Yoshifuku K, Fukuiwa T, Kurono Y. Vascular endothelial growth factor produced in nasal glands of perennial allergic rhinitis. *Am J Rhinology. in press*
- Sugata Y, Okano M, et al. Histamine H4 receptor agonists have more activities than H4 agonism in antigen-specific human T cell responses. *Immunology* 121: 266-275, 2007.
- Hattori H, Okano M, et al. STAT1 is involved in the pathogenesis of murine allergic rhinitis. *American Journal of Rhinology* 21: 241-247, 2007.
- Kimura Y, Okano M, et al. Glycoform analysis of Japanese cypress pollen allergen, Cha o 1: a comparison of the glycoforms of cedar and cypress pollen allergens. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry* 72: 485-491, 2008.
- Nomiya R, Okano M, et al. CRTH2 plays an

- essential role in the pathophysiology of Cry j 1-induced pollinosis in mice. *Journal of Immunology in press*
- Kaneko, T., Hosokawa, H., Yamashita, M., Wang, C. R., Hasegawa, A., Kimura, Y. M., Kitajima, M., Kimura, F., Miyazaki, M., and Nakayama, T.: Chromatin remodeling at the Th2 cytokine gene loci in human type 2 helper T cells. *Molecular Immunology* 44:2249-2256, 2007.
 - Iwamura, C., and Nakayama, T.: Role of α -galactosylceramide-activated Va14 natural killer T cells in the regulation of allergic diseases. *Allergy International* 56:1-6, 2007.
 - Nakamatsu, M., Yamamoto, N., Hatta, M., Nakasone, C., Kinjo, T., Miyagi, K., Uezu, K., Nakamura, K., Nakayama, T., Taniguchi, M., Iwakura, Y., Kaku, M., Fujita, J., and Kawakami, K.: Role of interferon- γ in Va14⁺ natural killer T cell-mediated host defense against *Streptococcus pneumoniae* infection in murine lungs. *Microbes and Infection* 9:364-374, 2007.
 - Kimura, Y. M., Iwamura, C., Suzuki, A., Miki, T., Hasegawa, A., Sugaya, K., Yamashita, M., Ishii, S., and Nakayama, T.: Schnurri-2 controls memory Th1 and Th2 cell numbers *in vivo*. *Journal of Immunology* 178:4926-4936, 2007.
 - Iwamura, C., Kimura, Y. M., Shinoda, K., Endo, Y., Hasegawa, A., Yamashita, M., and Nakayama, T.: *Schnurri-2* regulates Th2-dependent airway inflammation and airway hyperresponsiveness. *International Immunology* 19:755-762, 2007.
 - Masuda, K., Kakugawa, K., Nakayama, T., Minato, N., Katsura, Y., and Kawamoto, H.: T cell lineage determination precedes the initiation of *TCR β* gene rearrangement. *Journal of Immunology* 179: 3699-3706, 2007.
 - Kimura, Y. M., Iwamura, C., Suzuki, A., Kitajima, M., Hosokawa, H., Hasegawa, A., Yamashita, M., and Nakayama, T.: Schnurri-2 controls the generation of memory Th1 and Th2 cells. *13th International congress of Immunology* pp.475-47, 2007.
 - Yamashita, M., Onodera, A., and Nakayama, T.: Immune mechanisms of allergic airway diseases: Regulation by transcription factors. *Crit. Rev. Immunol.* 27:539-546, 2007.
 - Kitajima, M., Abe, T., Miyano, K. N., Taniguchi, M., Nakayama, T., and Takaku, H.: Induction of natural killer cell-dependent antitumor immunity by the *Autographa californica multiple nuclear polyhedrosis virus*. *Mol. Ther.* 16:261-268, 2008.
 - Motohashi, S., and Nakayama, T.: Clinical applications of natural killer T cell-based immunotherapy for cancer. *Cancer Science in press.*
 - Yamashita, M., Kuwahara, M., Suzuki, A., Hirahara, K., Shinnakasu, R., Hosokawa, H., Hasegawa, A., Motohashi, S., Iwama, A., and Nakayama, T.: Bmi1 regulates memory CD4 T cell survival via repression of the *Noxa* gene. *Journal of Experimental Medicine in press*
 - 岡本美孝, 米倉修二, 大川 徹, 堀口茂俊, 茶蘭英明, 國井直樹, 山本陸三郎. 小児アレルギー性鼻炎の疫学調査の問題点. 小児耳鼻咽喉科, 27:62-66, 2007
 - 鈴木洋一, 真下陽一, 井上寛規, 船水真紀子, 羽田 明, 下条直樹, 河野陽一, 岡本美孝, 小学生のヨーグルト・乳酸菌飲料摂取とアレルギー感作・アレルギー疾患との関係. アレルギー, 57:37-45, 2008.
 - 岡本美孝. 日本の花粉症の特徴, 疫学. 治療学, 41, 5-12, 2007
 - 岡本美孝. アレルギー性鼻炎の治療戦略. 医事新報 4283:53-57, 2007.
 - 岡本美孝. 花粉症に備える一減感作療法. メディカル朝日, 2007.
 - 岡本美孝. 小児アレルギー性鼻炎治療の今後の展望. JOHNS 23:233-236, 2007.
 - 岡本美孝. 最新版ガイドラインと ARIA の違いは? Q&A でわかるアレルギー疾患 2, 415-417, 2007
 - 岡本美孝. 鼻アレルギー診療ガイドラインのポイント. Allergy from the Nose to the Lung. 5:3-8, 2007.
 - 堀口茂俊. 花粉症への BCG ワクチン療法; 治療学 41, 37-39, 2007
 - 米倉修二. 花粉症の減感作療法 治療学 41, 45-49, 2007.
 - 岡本美孝. 花粉症とは一病態と疫学. 花粉症と周辺アレルギー疾患. 齊藤博久編. pp8-14, 診断と治療社, 東京, 2007.
 - 岡本美孝. 耳鼻科用薬. 治療薬 UP-TO-DATE 2007. 矢崎義雄編. Pp124-133, メディカルレビュー社, 大阪, 2007.
 - 岡本美孝. 診断と重症度の評価 (訳). ARIA2001<日本語版>. ARIA 日本委員会. Pp77-91. 協企画, 東京, 2007.
 - 本田耕平: アレルギー炎症と好酸球 up-to-date. 岡本美孝 (編), 上気道アレルギー疾患研究—最近の進歩から, p 23-28, 医歯薬出版, 東京, p 23-28, 2007.
 - 本田耕平: アレルギー相談室; 授乳中の花粉症治療の注意点. アレルギーの臨床 27:62, 2007.
 - 本田耕平, 石川和夫: アレルギー性鼻炎と好酸球. アレルギー・免疫 14:1086-1092, 2007.
 - 本田耕平, 石川和夫: 抗ヒスタミン薬. アレルギーの

臨床 27:505-509, 2007.

- 増山敬祐:治療薬の基礎知識 鼻噴霧用ステロイド薬. 鼻アレルギーフロンティア 8: 9-18, 2008.
- 増山敬祐, 高橋吾郎, 他:季節性アレルギー性鼻炎患者を対象としたフルチカゾンプロピオン酸エステル(フルナーゼ)点鼻液とセチリジン塩酸塩(ジルテック)との併用療法の検討. アレルギー・免疫 15: 202-218, 2008.
- 増山敬祐:花粉症の治療 薬物療法. 日本医師会雑誌 136: 1981-1984, 2008.
- 増山敬祐:抗原特異的免疫療法. 耳鼻展望 50: 396-403, 2007.
- 高橋吾郎, 松崎全成, 増山敬祐, 他:スギ花粉症に対する民間療法について 2006 年患者アンケート調査から. 耳鼻免疫アレルギー 25: 226-227, 2007.
- 高橋吾郎, 松崎全成, 増山敬祐, 他:スギ花粉症に対する医師の薬剤処方パターンに関する質問票調査. 耳鼻免疫アレルギー 25: 205-206, 2007.

2. 学会発表

- Honda K, Fukui N, Ito E, Ishikawa K: Long-term clinical efficacy of house dust immunotherapy for allergic rhinitis in children: a twenty-year follow up study. The 9th Japan-Taiwan Conference in Oto-Rhino-Laryngology, Head and Neck Surgery (Sendai, 2007)
- Naoko Fukui, Kohei Honda, Eiko Ito, Kazuo Ishikawa: Peroxisome proliferator-activated receptor γ negatively regulates allergic rhinitis in mice. 6th European Congress of Oto-Rhino-Laryngology Head and Neck Surgery (Vienna, 2007)
- Hashimoto, K., Suzuki, T., Sakai, R., Miyazawa, Y., Saito, R., Yamamoto, H., Nakayama, T., Miyano-Kurosaki, N., and Takaku, H.: Innate immunity activation in mouse dendritic cells infected by Baculovirus. Immunology 2007, May 18-22, Miami beach, FL, USA
- Motohashi, S., Kunii, N., Yamamoto, H., Okita, K., Nagato, K., Fujisawa, T., Taniguchi, M., and Nakayama, T.: A phase I/II study of aGalCer-pulsed dendritic cells in patients with advanced or recurrent non-small cell lung cancer. 66th Annual Meeting of the Japanese Cancer Association, 2007 October 3-5, Yokohama
- 福井奈緒子, 本田耕平, 伊藤永子, 石川和夫: 鼻アレルギーマウスにおける PPAR γ の炎症制御作用: 第 19 回日本アレルギー学会春季臨床大会, (横浜, 2007)
- 福井奈緒子, 伊藤永子, 本田耕平, 石川和夫: 鼻アレルギーマウスモデルにおける PPAR γ の炎症制御作用: 第 25 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会, (甲府, 2007)
- 遠藤周一郎, 増山敬祐, 他: インターネットを用いた難聴支援システムの試み—慢性疾患支援システム研究会の紹介—. 第 24 回日本耳鼻咽喉科学会山梨県地方部会学術集会, 2007.
- 宮田正則, 増山敬祐, 他: アレルギー性鼻炎マウスモデルにおける TSLP の発現. 第 57 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 2007.
- 増山敬祐, 松崎全成, 他: 気管支喘息に対応する鼻・副鼻腔疾患. 第 57 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 2007.
- 初鹿恭介, 宮田正則, 増山敬祐, 他: アレルギー性鼻炎マウスモデルにおけるリモデリング成立機序についての検討. 第 46 回日本鼻科学会総会・学術講演会, 2007.
- Motohashi, S., Kunii, N., Yamamoto, H., Okita, K., Nagato, K., Taniguchi, M., and Nakayama, T.: 原発性肺癌に対する NKT 細胞免疫療法 /A Phase I/II study of aGalCer-pulsed dendritic cells lung cancer. 第 37 回日本免疫学会総会・学術集会 2007 年 11 月 20-22 日, 品川
- 岩村千秋, 鈴木茜, 篠田健太, 太刀川彩保子, 中山俊憲 転写因子 Schnurri-2 によるアレルギー気道炎症制御 /Schnurri-2 regulates Th2-dependent airway inflammation and airway hyperresponsiveness. 第 37 回日本免疫学会総会・学術集会 2007 年 11 月 20-22 日, 品川
- Yamamoto, H., Okamoto, Y., Horiguchi, S., Kunii, N., and Nakayama, T.: 慢性副鼻腔炎の病態形成に及ぼす喘息合併の意義—NKT 細胞とサイトカイン産生の検討から—/Detection of natural killer T cells in the sinus mucosa from asthmatics with chronic sinusitis. 第 37 回日本免疫学会総会・学術集会 2007 年 11 月 20-22 日, 品川
- 青柳哲史, 内山美寧, 國島広之, 八田益充, 仲村究, 位田剣, 宮里明子, 伊藤俊広, 中山俊憲, 賀来満夫, 川上和義 23 価肺炎球菌ワクチン接種症例における自然免疫リンパ球の動態に関する検討/Analysis of innate immune lymphocytes in patients with injection of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. 第 37 回日本免疫学会総会・学術集会 2007 年 11 月 20-22 日, 品川
- 鈴木茜, 木村元子, 岩村千秋, Hossain, M. B., 北島雅之, 遠藤裕介, 堀内周, 山下政克, 中山俊憲 Schnurri-2 によるメモリー-Th1/Th2 細胞形成調節/Schnurri-2 controls memory Th1 and Th2 cell numbers *in vivo*. 第 37

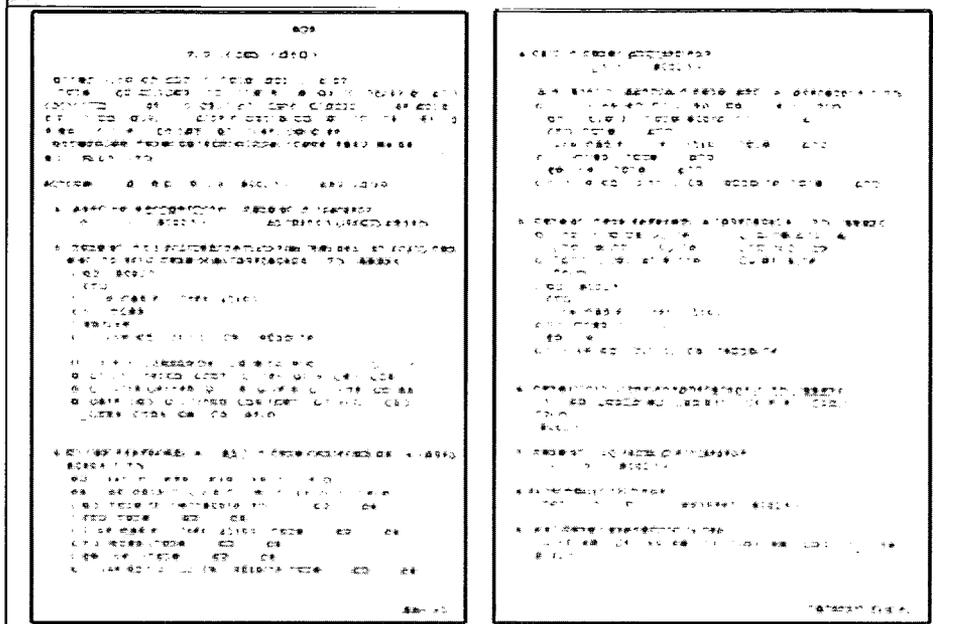
回日本免疫学会総会・学術集会 2007年11月20-22日, 品川

- 岡野光博: 花粉症治療の未来. 第57回日本アレルギー学会秋季学術大会 (イブニングシンポジウム11). 2007. 11.
- 山本美紀, 岡野光博ら: スギ特異的免疫療法の有効性-JRQLQによる検討-. 第57回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2007. 11.
- 岡野光博ら: スギ特異的免疫療法の Cry j 1 および Cha o 1 特異的 IL-5 産生への効果. 第26回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会. 2008. 2.
- Yamashita, M., Kuwahara, M., Shinnakasu, R., Hosokawa, H., and Nakayama, T.: Bmi1 は Noxa 遺伝子の発現抑制を介してメモリー-Th 細胞の生存を維持する/Bmi1 regulates memory Th cell survival via repression of the Noxa gene. 第37回日本免疫学会総会・学術集会 2007年11月20-22日, 品川
- Hoshino, A., Nagao, T., Miura, N., Ohno, N., Nakayama, T., and Suzuki, K.: MPO-ANCA induces IL-17A production by activated neutrophils of murine systemic vasculitis. 第37回日本免疫学会総会・学術集会 2007年11月20-22日, 品川
- Hosokawa, H., Yamashita, M., Koseki, H., van Lohuizen, M., and Nakayama, T.: Regulation of Th2 cell development by Polycomb group gene bmi-1 through the stabilization of GATA3. Chromatin Structure & Function, 2007 Nov 27-30, Antigua
- 山下政克, 桑原誠, 新中須亮, 細川裕之, 中山俊憲 Bmi1 は Noxa 遺伝子の発現調節を介してメモリー-CD4 T 細胞の生存を制御する 第30回日本分子生物学会年会 第80回日本生化学学会大会 合同大会 BMB2007 2007年12月11-15日, 横浜

H.知的財産権の出願・登録状況

なし

代替医療の実態調査



代替医療の実態調査 : 計11,364名(2007年末)実施

- | | |
|------------------------------|--------|
| 1. 成人アレルギー疾患での医療機関受診者の調査 | |
| ・千葉県内 | |
| ・アレルギー疾患の違いによる比較 | 940名 |
| 2. 小児アレルギー疾患で受診患児の調査 | |
| 千葉県と北海道との比較 | 3,400名 |
| 3. アレルギー性鼻炎での受診患者に対する調査 | |
| ・国内の地域による違い(千葉、秋田、山梨、岡山、鹿児島) | 3,280名 |
| ・同一地域での6年前との比較(山梨) | 1,329名 |
| 4. 地域一般成人住民対象のアレルギー性鼻炎検診 | 950名 |
| 5. インターネット調査 | 2,770名 |
| 6. 市民公開講座受講者の調査 | 135名 |

代替医療の評価

	推奨
乳酸菌	C DC-1の誘導を介してTh1指向、舌下免疫のアジュバントの可能性、あるいはSecondary interventionとして期待 (次年度クロスオーバー試験予定)
(甜茶)	
ミント	B 鼻腔抵抗を10~20%一週性に改善, 個人差大きい
鼻翼開大テープ	B 鼻腔抵抗を20~30%改善するがテープかぶれ、長期使用難
アロマ療法	C f-MRIの変化と鼻腔抵抗の関連検討
鼻スチーム療法	B 鼻腔抵抗を一週性に改善, 個人差大きい
花粉対策マスク	B/D 風が強いと着差は少ない
花粉対策眼鏡	D 結膜の花粉は減少しない
花粉飛散予防情報	B 予報の精度次第
(ヒノキ入浴剤)	(経皮透感作, 検討中)
樹状細胞免疫治療	C 局所にTh1誘導, 花粉飛散直前投与の検討

A: 高く推奨 B: 推奨されるが制限が多い C: 期待されるが検討中 D: 推奨されないか不明

厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業）
分担研究報告書

千葉県下アレルギー疾患成人患者の代替医療の使用についての実態調査、インターネットを利用した全国調査、
ならびに乳酸菌の花粉症に対する secondary 及び early intervention 効果の検討

分担研究者：岡本 美孝 千葉大学大学院医学研究院 耳鼻咽喉科・頭頸部腫瘍学教授
研究協力者：米倉 修二 千葉大学医学部附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科医員
吉江 うらら 千葉大学医学部附属病院 耳鼻咽喉・頭頸部外科医員
岩本 逸夫 国保旭中央病院アレルギー・リウマチセンターセンター長
松江 弘之 千葉大学大学院医学研究院基質代謝治療学教授
小澤 仁 小澤耳鼻咽喉科クリニック院長

研究要旨

代替医療の実態を明らかにするため、千葉県のアレルギー疾患患者を対象にアンケート用紙を用いた実態調査、一般住民や小学校での検診に際しての実態調査、さらにインターネットを利用して全国のアレルギー性鼻炎患者を対象とした代替医療の実態調査を行った。その結果、アレルギー性疾患患者の 22.5%で代替医療の経験がみられ、その内容は多彩であったが、喘息では漢方、ヨーグルト、乳酸菌製剤、アレルギー性鼻炎では甜茶、ヨーグルト、アトピー性皮膚炎では温泉入浴療法、ヨーグルトが多くみられた。有効性に対する患者の調査では 30～44%に効果ありとの回答であったが、効果なし・不明も 50～76%の患者でみられた。費用負担は 10 万円を超える患者も 10%にみられた。アレルギー性鼻炎について一般住民や学校検診での代替医療の実態は 50%と通院している患者より高く、代替医療への依存が高いことが示唆された。一方、インターネットを利用した調査では 79.4%の患者で代替医療の経験があり、疾患、治療に対する意識に一般患者との分離がみられた。他方、乳酸菌を用いたスギ花粉症に対する secondary intervention の効果、その機序、マーカーについて現在検討が進んでいる。

A.研究目的

アレルギー疾患の増加と共に代替医療を受ける患者は増加していると考えられている。そこで、実態を明らかにするために本年度千葉県のアレルギー疾患患者を対象にアンケート用紙を用いて実態調査を行う。また、一般住民を対象としたアレルギー検診、及び小学校での検診に際して代替医療の調査を行い、一般住民での代替医療の実態調査から通院していないアレルギー患者の代替医療の利用について検討を行う。さらにインターネットWeb 調査により代替医療の実態調査を行い、医療機関受診者との比較を行う。一方、代表的な代替医療である乳酸菌についてスギ花粉症患者を対象として花粉飛散前からの投与による early intervention の効果、スギ花粉に感作を受けているがこれまで発症していない花粉症予備群と考えられる方の

secondary intervention の効果についてプラセボを対象とした二重盲検試験によって検討する。

B.研究方法

1. 喘息、アトピー性皮膚炎、あるいはアレルギー性鼻炎で通院中の患者を対象に本研究班で作成したアンケート用紙を用いて代替医療の経験についてアンケート調査を行った。
2. 千葉県南房総市旧丸山町の住人を対象に、血液検査、問診からアレルギー疾患の診断と、代替医療に関するアンケート調査を行った。
3. 山梨県北杜市及び身延町のそれぞれ 2 小学校で血液検査、問診を含むアレルギー検診を行い、保護者から代替医療に関するアンケート調査を行った。
4. 2007 年夏に医療機関で治療中、あるいは治療を受け

たアレルギー性鼻炎患者を対象にアレルギー性鼻炎の治療内容とその評価について検討を行い、その中に代替医療の経験や評価についても項目を設けて調査を行った。

5. スギ花粉症患者ボランティア 80 名を対象に平成 19 年 11 月より乳酸菌連日摂取が 2008 年のスギ花粉症症状にどのような影響を及ぼすのかについてプラセボを対照に二重盲検試験を行った。同時に新たなバイオマーカーの検討のために血清, PBMC を採取し保有した。
6. スギ花粉症抗体陽性ながらこれまで未発症の方 50 名を対象に平成 19 年 11 月より乳酸菌の連日摂取が 2008 年のスギ花粉症発症にどのような影響を及ぼすのかについてプラセボを対照に二重盲検試験を開始した。

(倫理面への配慮)

本研究を遂行するにあたり、調査対象者あるいは対象患者から十分な了解を得ることとし、文書による同意を得て行った。特に小児が対象となるため保護者に十分な説明を行い文書による同意を得て行われた。提供される血液解析に際しては、研究の方法、必要性、危険性および有用性、さらに拒否しても不利益にならないことを十分説明した後、同意の得られた場合にのみ行った。これらの検討は学内の倫理委員会に申請し、許可を得て行われた。

C. 研究結果

1. アンケートに答えたアレルギー疾患患者は計 893 名で、このうち代替医療の経験者は 201 名(22.5%)であり、男性 45 名、女性 156 名であった。このうちアレルギー性鼻炎患者は 119 名で内容は様々であったが、甜茶(52%)、ヨーグルト(39%)、スギ花粉飴(15%)、シソ(16%)、ミントガム・漢方(それぞれ 14%)、鼻スチーム療法(12%)で、その他乳酸菌錠剤、プロポリス、クロレラ、ハーブ茶、柿の葉茶、アロマテラピー、鍼などがみられた。喘息患者は 36 名で内容は、漢方(42%)、ヨーグルト(32%)、クロレラ(16%)、シソ・ドクダミ茶、柿の葉茶、鍼、灸(それぞれ 6.5%)、その他乳酸菌製剤、ミントガム、青汁、ハ

ーブ茶、アロマテラピー、気功などであった。アトピー性皮膚炎患者は 22 名で、内容は温泉入浴療法(31%)、ヨーグルト(19%)、漢方(19%)、クロレラ・ドクダミ茶(それぞれ 13%)、シソ・甜茶、シジウム入浴剤(それぞれ 9%)、その他乳酸菌製剤、プロポリス、アロエ、青汁、禅食、アルカリイオン水などであった。代替医療の効果について、効果あり、少しありは合わせて喘息患者 21%、アレルギー性鼻炎患者で 30%、アトピー性皮膚炎患者で 47%であったが、同時に効果を認めない患者もそれぞれ 79%、70%、53%であった。代替医療に対する費用については 1 万円以上が 31%、10 万を超えていた患者も 10%にみられた。

2. 千葉県南房総市旧丸山町では検診を受けた住民 986 名中代替医療を経験した方は 55 名(5.6%)であった。このうちアレルギー性鼻炎患者は 34 名で内容はヨーグルト(35%)、甜茶(32%)、スギ花粉飴(26%)、鼻スチーム療法(15%)、その他、漢方、シソ、プロポリス、ミントガム、シジウム茶、ハーブ茶、などであった。
3. 山梨県農村部の 4 小学校でのアンケートは 422 名の保護者から回答があり(95%)、代替医療の経験は 31 名(7.3%)に認められた。アレルギー性鼻炎患児は 12 名でその内容はヨーグルト(50%)、甜茶(33%)、アロマテラピー(25%)、シソ・スギ花粉飴、波動水(それぞれ 17%)、その他、漢方、ミントガム、アロエ、鼻スチーム療法であった。
4. インターネット調査に応じたアレルギー性鼻炎患者は 2,770 名で、このうち 79.4%が代替医療の経験を有しており、その効果に対する有効性も評価が高く 50%以上にみられた。年齢は 20~50 歳代で代替医療の経験について年代差、性差はみられなかった。
5. スギ花粉症に対する early intervention、及び secondary intervention における乳酸菌の効果についての二重盲検試験が進行している。

D. 考察

アレルギー疾患患者の 22.5%で代替医療の経験がみられた。内容は多彩であるが、喘息患者では、漢方、ヨーグルト、クロレラの割合が比較的高く、アレルギー性鼻炎患者では、甜茶、ヨーグルト、スギ花粉飴、シソ、

ミントガムの割合が高かった。アトピー性皮膚炎は温泉入浴療法、ヨーグルト、漢方が比較的多く見られた。効果についての評価は30～44%に効果ありとしているが、効果なし、不明は50～76%の患者でみられており、効果に関してはプラセボ効果が高いと考えられる。代替医療にかかる費用も31%の患者で1万円以上であり、10%の患者では10万円を超えており、負担は少ないと考えられた。一般住民や小中学校生徒全員を対象とした検診からはアレルギー疾患やその予防に対する代替医療の経験は5.6～7.3%であったが、治療を受けていない患者での代替医療の利用は高く例えばアレルギー性鼻炎成人患者では、50%と通院している患者より高く代替医療への依存が高くみられた。インターネット調査に対応する患者は、治療に対する意識が高く、代替医療の使用率も高率であるが、一般の医療機関受診者とは解離がみられる。

2. 研究発表

なし

H.知的財産権の出願・登録状況

なし

E.結論

千葉県内の通院中のアレルギー疾患患者の代替医療の経験は22.5%であったが、通院していない患者での使用はより高いものと考えられる。内容は多彩であるが、その評価は行われていない。一方、乳酸菌の花粉症に対するsecondary interventionの効果、その機序、マーカーについての検討が進んでいる。

F.健康危険情報

なし

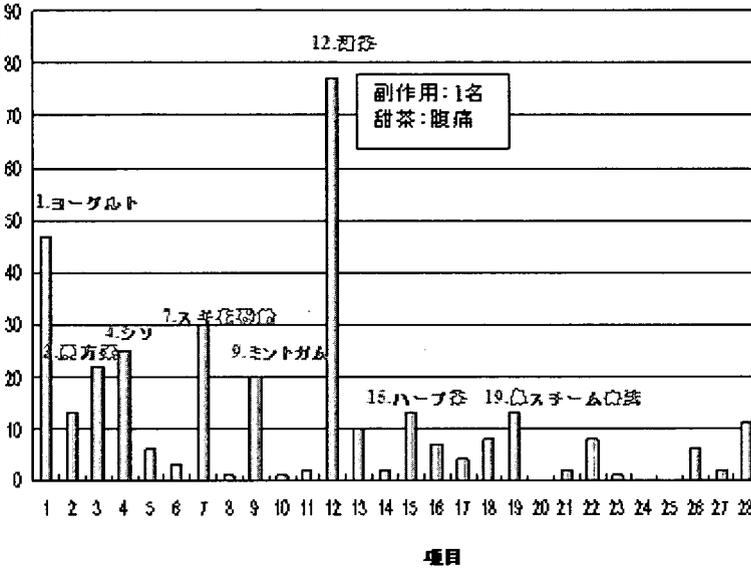
G.研究発表

1. 論文発表

- 岡本美孝, 米倉修二, 大川 徹, 堀口茂俊, 茶菌英明, 國井直樹, 山本陸三郎. 小児アレルギー性鼻炎の疫学調査の問題点.小児耳鼻咽喉科, 27:62-66,2007.
- 岡本美孝. 日本の花粉症の特徴, 疫学. 治療学, 41, 5-12,2007.
- 岡本美孝. 花粉症とは一病態と疫学. 花粉症と周辺アレルギー疾患. 斉藤博久編. pp8-14, 診断と治療社, 東京, 2007.

成人アレルギー性鼻炎(千葉)

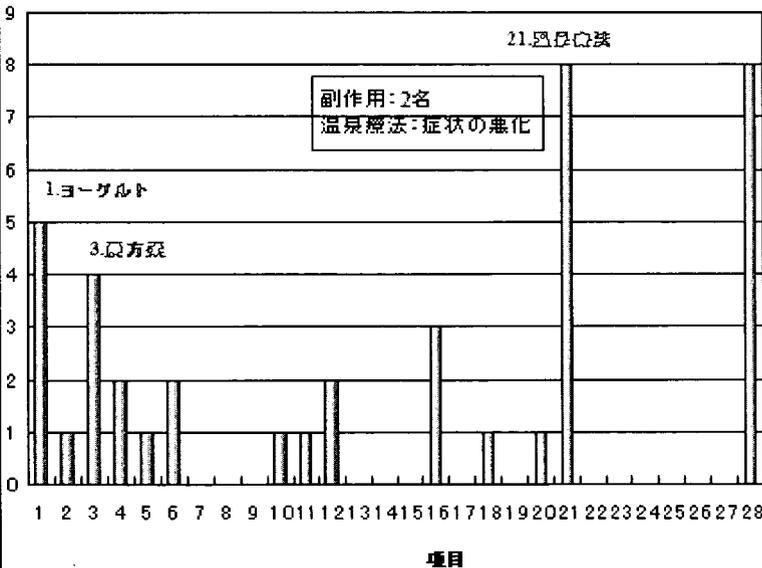
回答数



1. ヨーグルト
2. 乳酸菌錠剤
3. 煎方薬
4. シツ
5. プロポリス
6. クロレラ
7. スキヤク粉糖
8. 産卵グミ
9. ミントガム
10. アロエ
11. 青汁
12. 甜茶
13. シシウム茶
14. キムチ茶
15. ハーブ茶
16. ドクダミ茶
17. ペニムキ茶
18. 柿の葉茶
19. スチーム白炭
20. シシウム入浴剤
21. 温泉(入浴療法)
22. アロマセラピー
23. 氣功
24. 指圧水
25. 薬水
26. 鍼
27. 灸
28. その他

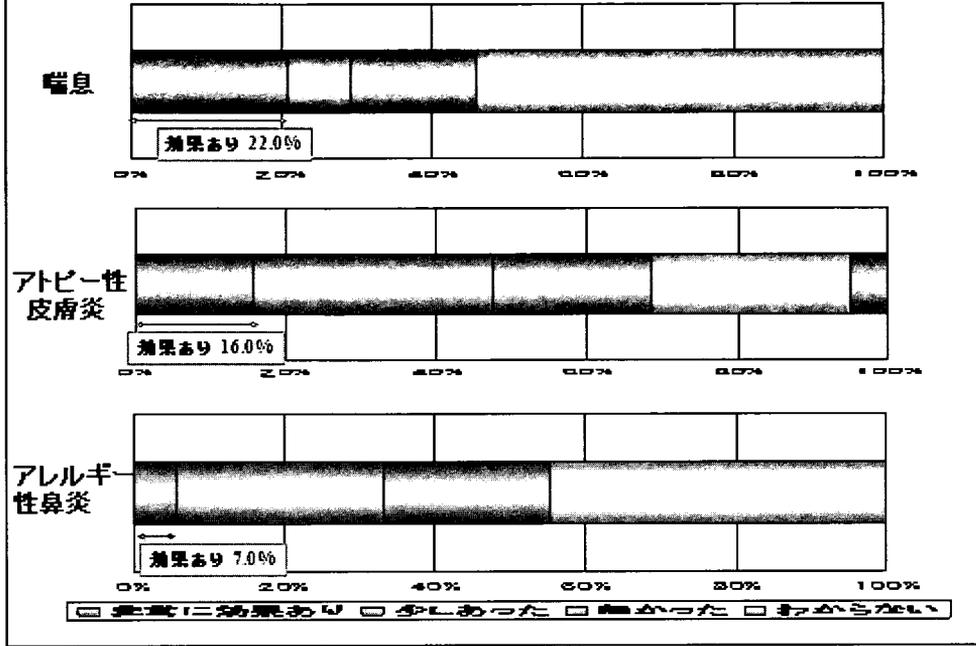
成人アトピー性皮膚炎(千葉)

回答数



1. ヨーグルト
2. 乳酸菌錠剤
3. 煎方薬
4. シツ
5. プロポリス
6. クロレラ
7. スキヤク粉糖
8. 産卵グミ
9. ミントガム
10. アロエ
11. 青汁
12. 甜茶
13. シシウム茶
14. キムチ茶
15. ハーブ茶
16. ドクダミ茶
17. ペニムキ茶
18. 柿の葉茶
19. スチーム白炭
20. シシウム入浴剤
21. 温泉(入浴療法)
22. アロマセラピー
23. 氣功
24. 指圧水
25. 薬水
26. 鍼
27. 灸
28. その他

成人受診患者:代替医療の効果についての評価



小児科受診患者における代替医療の利用に関する調査

分担研究者:河野 陽一 千葉大学大学院医学研究院小児病態学教授

研究協力者:下条 直樹 千葉大学大学院医学研究院小児病態学講師

井上祐三朗 千葉大学大学院医学研究院小児病態学

斎藤 公幸 サンライズこどもクリニック

小島 博之 東小岩わんぱくクリニック

佐藤 一樹 国立病院機構下志津病院

星岡 明 千葉県こども病院アレルギー科

山出 晶子 千葉県こども病院アレルギー科

研究要旨

小児の代替医療受療率を明らかにする目的で、開業小児科、市中病院小児科、アレルギー専門外来を有する病院小児科を受診した0-15歳の患者2397名を対象として、代替医療の経験の有無とその内容等についてアンケートによる調査を行ない、以下の結果を得た。1)一般市中病院小児科受診患者の中で代替医療を行なったことがあった割合は数%以下だった。2)アレルギー疾患で専門外来を受診している患者の10数%-20%が代替医療を行なっていた。3)代替医療を行なっていた患者は4-7歳で最も多かった。4)ヨーグルト・乳酸菌製剤の摂取は大部分のアレルギー疾患で高頻度に行なわれていた。5)花粉症・アレルギー性鼻炎ではアロマテラピー・甜茶も多かった。6)アトピー性皮膚炎では温泉療法が多かった。7)代替医療の効果は鼻炎を除いて2/3で認められなかった。8)代替医療の選択理由としては副作用が少ないことが半数を占めていた。実際に代替医療の副作用は多くはなかったが、アトピー性皮膚炎で頻度が高かった。9)代替医療の情報入手先は半数が家族・友人からであった。10)半数の患者は医師に代替医療について話していないが、医師に話をした場合は、医師の大部分は代替医療を否定していなかった。11)代替医療にかかる費用としては11%で10万円以上を使っていた。

小児アレルギー疾患における代替医療受療率は今後増加する可能性があり、客観的情報の周知が副作用や不適切治療の予防に重要である。またいくつかの代替医療については小児でも客観的な試験が必要と考えられる。

A. 研究目的

慢性疾患であるアレルギー疾患においては世界的に代替医療の受療率が上昇していることが報告されている。しかしながら多くの代替医療は必ずしも安全ではなく、その効果が科学的に証明されたものも少ない。代替医療は国や地域により異なると考えられることから、我が国での調査が必要である。特に小児における代替医療の調査は国内外を通じて少ない。本研究では医療機関を受診している小児患者を対象として代替医療に関するアンケートを施行し、小児、特にアレルギー疾患における代替医療の

実態を明らかにすることを目的とした。

B. 方法

千葉大学大学院医学研究院小児病態学関連の一般小児科、市中病院小児科、アレルギーを専門とする小児医療機関を平成19年9月に受診した小児を対象にアンケートを施行した。アンケートの項目は、性別・年齢、代替医療の経験の有無、アレルギー疾患別の代替医療内容、最も長く行なった代替医療の種類、代替医療の副作用の有無、疾患別の副作用、代替医療の情報入手先、代替医療についての医師への申告と反応、代替医療の費用などである。代替医療としてあげたものは、ヨーグルト、乳酸菌錠剤、漢方薬

(医師以外の処方), シソ, プロポリス, クロレラ, スギ花粉飴, 花粉グミ, ミントガム, アロエ, 青汁, 甜茶, シジウム茶, ギムマネ茶, ハーブ茶, ドクダミ茶, ベにふうき茶, 柿の葉茶, 鼻スチーム療法, シジウム入浴剤, 温泉(入浴療法), アロマテラピー, 気功, 情動水, 波動水, 鍼, 灸, その他, の28項目である。

C. 研究結果

- 1) 一般開業小児科受診者852名, 市中病院小児科受診者600名, アレルギー専門外来を有する医療機関受診者945名, 合計2397名(0歳-15歳)から解析可能なアンケートが回収された。
- 2) 代替医療経験者は, 小児科クリニックの1カ所で1%, もう1カ所で5.2%であった。市中病院小児科受診者では1カ所が8.1%, 他の1カ所では14.2%であった。後者の病院はアレルギー疾患患者の受診率が高い点が特徴である。専門のアレルギー外来を設けている施設としてはこども病院アレルギー科受診者の20.6%, 大学病院小児科アレルギー外来受診者の14%が代替医療の経験があった(図1)。
- 3) 代替医療を行っていた患者の割合を年齢別に解析すると, 4-7歳がおおそよ10%前後であり, 最も高かった。
- 4) 疾患別の調査では, 気管支喘息ではヨーグルトが最も多く(図2), 花粉症, 通年性鼻炎ではヨーグルト, 甜茶, アロマテラピーが多かった(図3, 図4)。アトピー性皮膚炎では温泉療法が多かった(図5)。食物アレルギーでは乳酸菌製剤が多かった(図6)。全体的な体質改善を目的とした場合では, ヨーグルト, クロレラが多かった(図7)。
- 5) 一方, 代替医療の効果は鼻炎を除いて, 2/3で認められなかった。代替医療の副作用は多くはないが, アトピー性皮膚炎で頻度が高かった。
- 6) 代替医療の情報入手先は半数が家族・友人からであった。半数の患者は医師に代替医療利用について話していないが, 代替医療の利用を聞いた医師の大部分は代替医療を否定していなかった(図8)。代替医療にかかる費用は10万円以下が半数以上をしめていた。

D. 考察

急性疾患の多い一般小児科では受診者の5%以下が代替医療を経験していたのに対し, アレルギー疾患で継続的に専門医療機関を受診している患者では10数-20%が代替医療を行なったことがあった。本調査でのアレルギー患者代替医療受療率は, 海外における小児アレルギー疾

患の代替医療受療率が40%以上に比較して高くはなかった。本調査は, 基本的に都市部での調査であるが, 東京都などの大都市ではより代替医療の受療率は高い可能性はある。しかし一般的には我が国の代替医療受療率は欧米に比較してまだ低いと考えられる。しかしながら, 治療に長時間を必要とし, また自己管理が求められるアレルギー疾患では今後小児であっても代替医療の使用が増加する可能性が高いと思われる。

ヨーグルトや乳酸菌製剤は様々な小児アレルギー疾患で使用されていたが, 侵される臓器により異なる代替医療が選択される傾向があった。特にアトピー性皮膚炎で温泉療法を試している患者の率が高いことには注意しなくてはならない。代替医療の副作用がもっとも多かったのがアトピー性皮膚炎であったことからアトピー性皮膚炎の標準的治療が十分に患者に伝わっていない可能性がある。今回の調査では患者の2/3は代替医療に効果を認めておらず正しい情報提供が重要であると考えられる。ただし本調査では, 医師の診察, 投薬によらない漢方治療を代替医療として集計しているため, その効果が十分でなかった可能性もある。

代替医療を行なっていることを医師に話している患者は半数のみであるが, 使用を知らされた医師で使用中止を勧めている割合は少ない。このことは医師サイドも代替医療に否定的な態度をとることが少ないことを示している。

海外ではホメオパシーとハーブが主な代替医療として報告されており, 我が国の代替医療はこれらとは大きく異なっていた。特にヨーグルト, 乳酸菌製剤については菌種よりも菌株による免疫調整作用の差異が大きいことが示されており, 菌株レベルでの客観的な有効性の評価が必要であると考えられる。

E. 結論

小児アレルギー疾患における代替医療受療率は今後増加する可能性があり, 客観的情報の周知が副作用や不適切治療の予防に重要である。またいくつかの代替医療については小児でも客観的な試験が必要と考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

図1 医療機関別の代替医療受療率

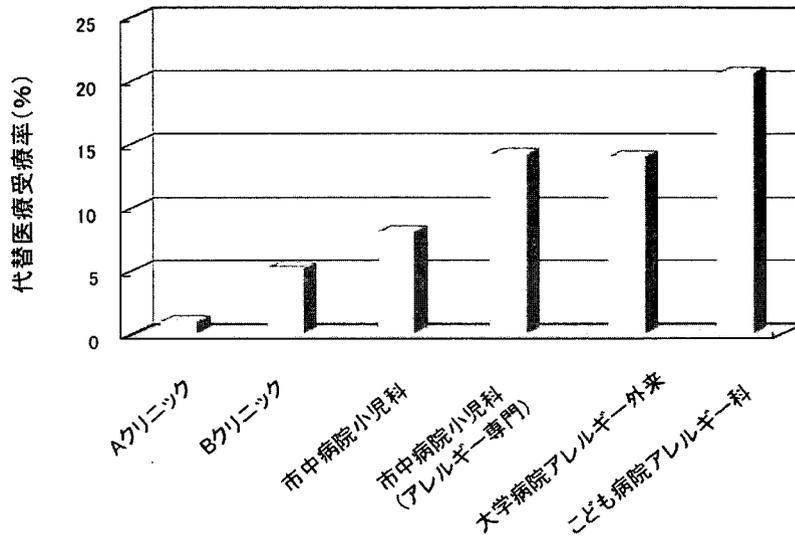


図2 気管支喘息における各代替医療の受療率

n=50

