

図3 花粉症における各代替医療の受療率

n=43

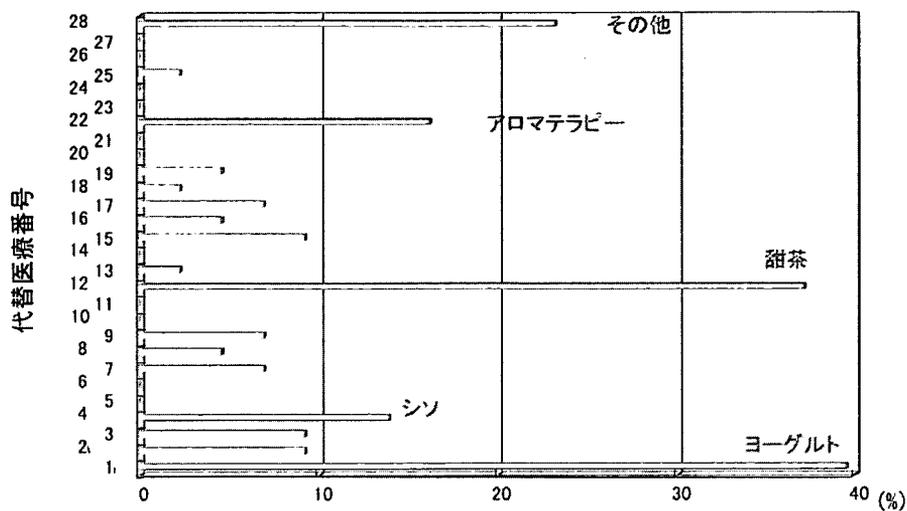


図4 通年性アレルギー性鼻炎における各代替医療の受療率

n=37

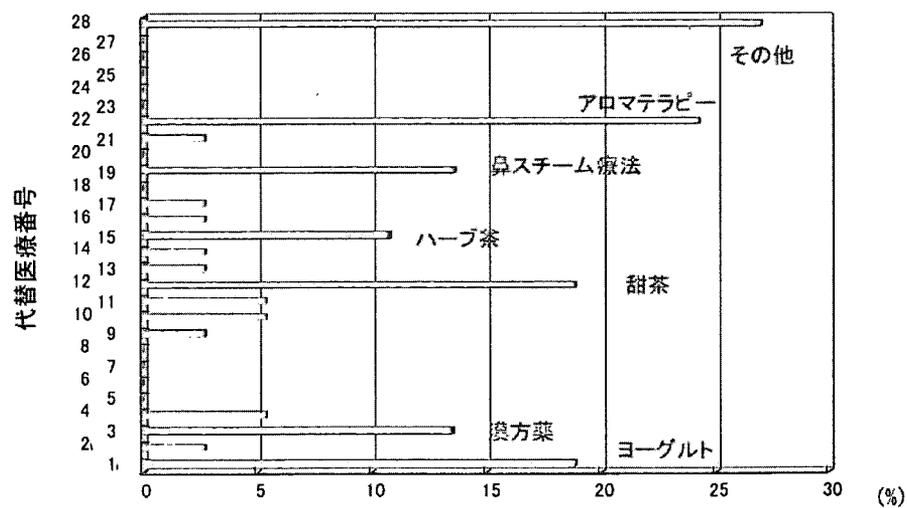


図5 アトピー性皮膚炎における各代替医療の受療率

n=65

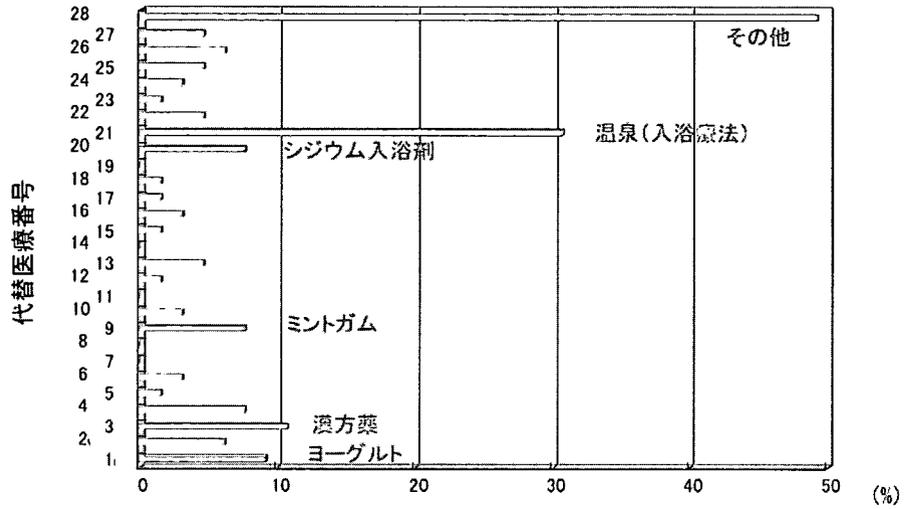


図6 食物アレルギーにおける各代替医療の受療率

n=17

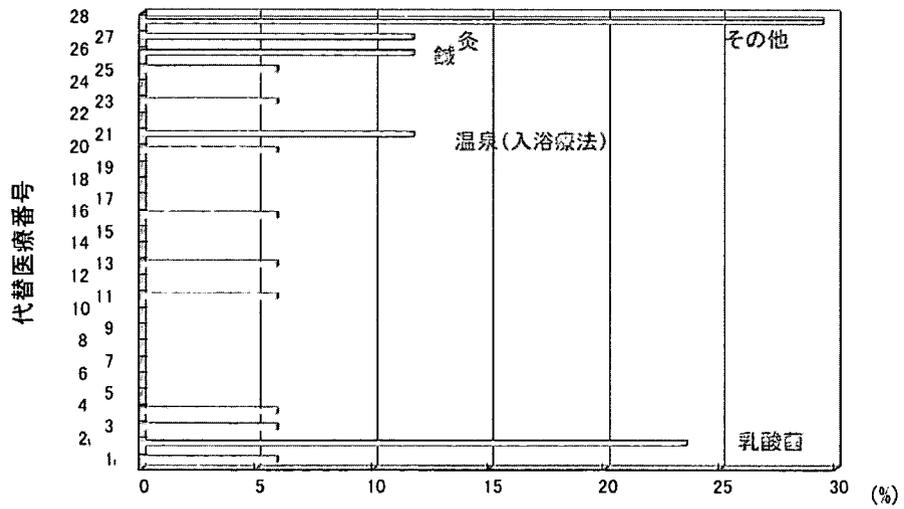


図7 全体的な体質改善を目的とする各代替医療の受療率

n=47

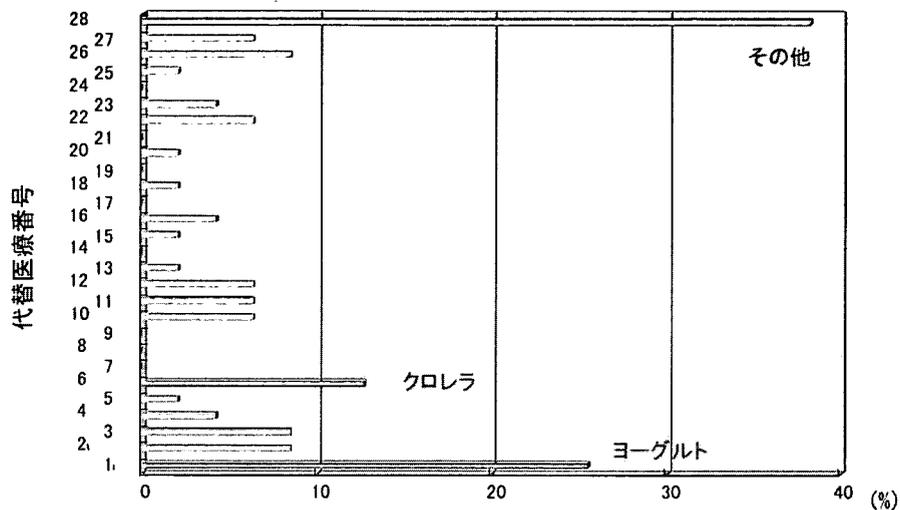
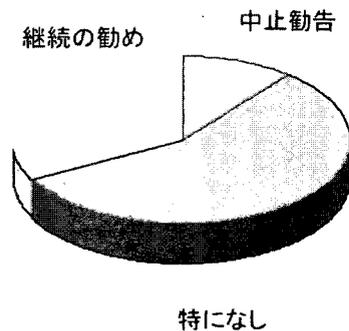
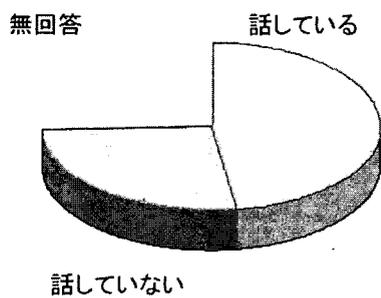


図8 代替医療に関する医師とのやりとり

医師への通告の有無

医師の反応



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-

分担研究者 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教授
研究協力者 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教

研究要旨

すぎ花粉症の急増に伴い最近ではテレビ、雑誌などのマスメディアを通して花粉症グッズに加え代替医療に関する情報が氾濫している。代替医療は健康な方も含め多くの花粉症患者さんが利用していると思われるがその実態については不明な点が多い。今回、医療機関を受診しているスギ花粉症患者を対象に代替医療に関する調査を実施し、6年前のデータと比較検討した。その結果近年の傾向としてプロバイオティクス、にがり、サプリメントの経験者が増えていることがわかった。その効果については‘不明’が半数であった。代替医療に関する実態については、医療機関受診者に限定せず一般住民を対象とした調査を実施しないとわからない面も多くこれからの検討課題である。また最近人気の高い代替医療の効果については不明な点もあり、今後科学的な評価が必要である。

A. 研究目的

健康ブームを反映して、スギ花粉症に対する代替医療(民間療法)に関しても、最近テレビや雑誌などマスメディアの影響あるいはインターネットの普及に伴い、多くの患者が花粉症グッズにとどまらず様々な代替医療を試していることが予想される。代替医療の効果あるいは副作用の有無については科学的な証拠に乏しいと思われるが、今年の2月には民間療法としてスギ花粉カプセルを内服した花粉症患者が運動後にアナフィラキシーショックを起こし、改めて代替医療に関する世間の注目を集めたことは記憶に新しい。しかしながら、実際にどれくらいのスギ花粉症患者がどのような代替医療を試行しているのかその実態は明らかではない。

我々は2000年にスギ花粉症を対象に代替医療に関するアンケート調査を行った。今回、同様の調査を再度行い、スギ花粉症に対する代替医療の試行頻度の変化や内容の推移について検討を加え、スギ花粉症に対する代替医療の実態解明を研究目的とした。

B. 方法

2006年のスギ・ヒノキ花粉症シーズンに、山梨県内の診療所7施設を受診した花粉症患者を対象にアンケート調査を実施した。アンケートの内容は以下の通りである。

性別:男・女 年齢: 才 記入日: 月 日

- 1) 今年はいつごろからスギ花粉症の症状がでましたか?
- 2) 今年はずでに、なんらかの花粉症治療の薬を使用しましたか?
- 3) 現在の症状と程度はどうですか?
- 4) 今までに花粉症に対する民間療法・健康食品をためたことのある方は、その内容と効果を教えてください。(複数回答可。何でも結構です。)

C. 結果

2006年のスギ・ヒノキ花粉症シーズンに1329名の花粉症患者より回答を得た。このうち代替医療の試行経験ありは379名(28.5%)、平均年齢33.3歳、男女比は1:1.2であった。2000年は1617名より回答を得、代替医療経験者は314名(19.4%)、平均年齢37.7%、男女比1:2.3であった。2000年と比較2006年は、代替医療経験者が増加し特に男性が増えていた。年齢別では、男性は両年ともに30代にピークがあったが、2006年では60代以上の方の割合も増えていた。女性は2000年には60代以上の割合が多かったが、2006年のピークは40代であった。

2006年の代替医療の内容について上位10項目を表1に示す。

表1 2006年代替医療の内容(1-10位)
順位: 代替医療 経験者数(2000年との比較)

1位:	甜茶	172	↑(104名, 2位)
2位:	プロバイオティクス(ヨーグルト・乳酸菌等)	104	↑(20位圏外)
3位:	にがり	42	↑(20位圏外)
4位:	シソ系(ジュース・シソ油等)	41	↑(13名, 18位)
5位:	鼻内洗浄	34	↓(33名, 4位)
6位:	シジュウム茶	30	↑(9名, 10位)
7位:	サプリメント(CoQ10・DHA等)	27	↑(20位圏外)
8位:	スギ・花粉系(スギ茶・花粉エキス等)	21	↑(2名, 16位)
9位:	市販の漢方薬	14	↓(136名, 1位)
10位:	鼻スチーム療法	12	↓(67名, 3位)

2000年は、1位市販の漢方、2位甜茶、3位鼻スチーム療法、4位鼻内洗浄、5位クロレラであった。2006年は、甜茶が1位であり2000年同様人気が高かった。2位のプロバイオティクス(ヨーグルト・乳酸菌等)や3位のにがり、7位のサプリメント(CoQ10・DHA等)は前回は20位圏外であった。効果については、鼻内洗浄や鼻スチーム療法は“効果がある”と答えた方が40%以上であったが、それ以外については10-30%程度であった。ほとんどの代替医療について約半数の方が“効果不明”と回答した。

D. 考察

2006年の花粉症シーズン中に医療機関を訪れた患者の約3割が代替医療の経験があった。2000年の調査では約2割でありその数は若干増加傾向にある。代替医療の内容に関しては、プロバイオティクス、にがり、サプリメントなどの経験者が7年前と比べ上位を占めた。このひとつの理由として、最近のマスメディアによるコマーシャルなどが患者の商品購

買の動向に影響を与えているのかもしれない。一方、患者による代替医療の効果に対する評価では、‘効果あり’と答えた方が10-30%程度で、ほとんどの代替療法について約半数の方が‘効果不明’と回答しており、花粉症患者は必ずしも代替医療の効果が高いと感じている訳ではないことが示唆された。

今回の調査の問題点は医療機関を受診した花粉症患者が対象であったことである。彼らは代替医療に満足できず医療機関を受診している可能性もあり、逆に代替医療に満足している患者は医療機関を受診していない可能性もある。今後は医療機関未受診者にも対象を広げ調査する必要があると思われた。

E. 結論

花粉症に対する代替医療の実態を明らかにするためには、医療機関を受診している花粉症患者の医療機関の治療と代替医療に対する満足度調査に加え、医療機関未受診の花粉症患者の実態調査(重症度やQOL, OTCや代替療法の内容やそれらに対する満足度調査など)が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1. 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(1): 9-18, 2008.
2. 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(2): 202-218, 2008.
3. 増山敬祐:花粉症の治療 薬物療法. 日本医師会雑誌 136(10): 1981-1984, 2008.
4. 増山敬祐:抗原特異的免疫療法. 耳鼻展望 50(6): 396-403, 2007.
5. 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(2): 226-227, 2007.
6. 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(2): 205-206, 2007.

2. 学会発表

1. 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ー慢性疾患支援システム研究会の紹介ー. 第 24 回日本耳鼻咽喉科学会山梨県地方部会学術集会, 2007.
2. 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.
3. 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.
4. 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.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

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

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

分担研究者: 石川和夫 秋田大学医学部感覚器学講座耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野 教授
研究協力者: 本田耕平 秋田大学医学部感覚器学講座耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野 講師
伊藤永子 秋田大学医学部感覚器学講座耳鼻咽喉科・頭頸部外科学分野 助教

研究要旨

アンケート調査による秋田県の代替医療の実態を検討した。対象は、病院を受診した患者 814 名, 医療機関を受診していない一般患者 347 名, 計 1161 名であった。代替医療を行ったことがある患者は全体で 285 名(24.5%), 病院受診者で 23.4%, 一般患者では 26.8%であった。主な代替医療の種類はヨーグルトが 82 名ともっとも多く次いで甜茶 45 名, 漢方薬 43 名, 温泉(入浴療法)43 名, プロポリス 38 名, シソ 37 名, 鼻スチーム療法 30 名, スギ花粉飴 27 名, ドクダミ茶 25 名, 青汁 18 名, クロレラ 18 名, ミントガム 17 名, ハーブ茶 16 名, 鍼 16 名の順であった。代表的な治療について効果があったと評価した割合はプロポリス 43.3%, 温泉(入浴療法)41.7%, 漢方薬 38.2%, 甜茶 29.0%, ヨーグルト 28.8%であった。今後有用性や作用機序についての科学的検討が必要である。

A. 研究目的

近年アレルギー性疾患の罹患率の上昇や低年齢化が社会的な問題となっている。とりわけ花粉症は自然寛解が望めず大きな問題となっている。現在の治療の中心は薬物療法であるが効果や医療経済性の面で十分とはいえない。一方、従来から健康食品, ビタミン療法, ハーブ療法, 精神療法など多くの代替医療が存在し, 近年の高度情報化によりこれらの代替医療を求める患者が急増している。しかし, 従来から通常の医療行為の中では, 代替医療は非科学的で有用性が不明, 標準的治療の妨げになっている, 無駄な費用負担, などと否定されてきた。本研究では, 秋田県の代替医療の実態解明から代替医療の問題点を改めて明らかにすると同時に, 代替医療が有用性を持つ可能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検討する。

B. 方法

主にアレルギー性鼻炎により当科又は関連病院の耳鼻咽喉科を受診したアレルギー患者にアンケート用紙を用いた調査を行った。また医療機関を受診していない当大学や病院の職員, 職員の家族, 学生, を中心とした一般の患者も対象に調査した。代替医療を行っている患者の割合, 代替医療の内容, 効果, 副作用の有無, 代替医療を行った理由, 費用などについて検討した。

(倫理面への配慮)

個人情報の管理には十分な配慮を行い, アンケート調査には同意を得て実施された。

C. 結果

対象は, 年齢 1 歳から 85 歳(平均 39.7 歳)の計 1161 人。男女比は男性 42.7%, 女性 57.3%と女性がやや多かった。病院を受診した患者が 814 名, 一般患者が 347 名であった。代替医療を行ったことがある患者は全体で 1161 名中 285 名(24.5%), 病院受診者で 23.4%, 一般患者では 26.8%であり医療機関受診者よりも一般の患者の方がやや多い傾向にあった。年代別代替医療施行率をみると 10 歳未満が 9.3%, 10 歳代が 18.0%, 20 歳代が 28.3%, 30 歳代が 30.8%, 40 歳代が 30.4%, 50 歳代が 28.3%, 60 歳代が 24.5%, 70 歳代が 18.6%と小児では比確定施行率が少なかったが幅広い年齢層で行われていた。どのような疾患に対して行ったか検討したところ花粉症が 132 名ともっとも多く, 通年性アレルギー性鼻炎 99 名, 全体として体質改善のため 87 名, アトピー性皮膚炎 50 名, 喘息 47 名, 食物アレルギー 12 名であった。主な代替医療の種類はヨーグルトが 82 名ともっとも多く次いで甜茶 45 名, 温泉(入浴療法)43 名, 漢方薬 43 名, プロポリス 38 名, シソ 37 名, 鼻スチーム療法

30名, スギ花粉飴 27名, ドクダミ茶 25名, 青汁 18名, クロレラ 18名, ミントガム 17名, ハーブ茶 16名, 鍼 16名の順であった。効果の面では, 全体で非常に効果があったが 16.5%, 少しあったが 26.3%であった。代表的な治療について効果があったと評価した割合はプロポリス 43.3%, 温泉(入浴療法)41.7%, 漢方薬 38.2%, ヨーグルト 28.8%, 甜茶 29.0%であった。副作用の発生率は 3.8%であった。代替医療を行った主な理由については, 副作用がなく治療ができるため 116名, 医師にかかるのが面倒 59名, 医師からの治療の効果が少ないため 49名, 安く購入できるため 45名であった。代替医療をどのようにして知ったかについては, 家族・友人からが最も多く 116名, テレビ・新聞 68名, 健康関連の雑誌 65名, インターネット 20名, 医師から 17名の順であった。代替医療を医師に話したことがあると答えた患者は 21.5%であった。そのときの医師の反応は, やめるように言われたが 7.2%, 特になしが 69.1%, 継続をすすめられたが 23.6%であった。これまでの代替医療に費やした費用は, 千円~1万円未満が 37.0%, 1万円~10万円未満が 30.3%, 0円~千円未満 14.3%, 不明 10.5%, 10万円以上 7.6%であった。

D. 考察

患者は副作用が少ない治療を望み代替医療を施行している傾向がありアレルギー性疾患に対して今後も代替医療がますます増加していく可能性がある。食品などの場合, 薬物療法と異なり発症前に低年齢から長期に与えることも可能でありアレルギー性疾患の感作, 発症予防の点からも有用である可能性を持っている。しかし代替医療の有効性については科学的評価されているものが少なく安全性が危惧されているものも存在する。今後, 作用機序についての科学的検討や, 盲検試験での客観的効果判定が必要であると考えられる。

E. 結論

秋田県では約 25%のアレルギー患者が代替医療を行っており, 今後有用性や作用機序についての科学的検討が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1.Tabata R, Yin M, Nakayama M, Ikeda M, Hata T, Shibata Y, Itasaka Y, Ishikawa K, Okawa M, Miyazaki S. A preliminary study on the influence of obstructive sleep apnea upon cumulative parasympathetic system activity. *Auris Nasus Larynx*, Jan 30,2008.
- 2.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, 医歯薬出版, p23-28, 2007.
- 3.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(11)62, 2007.
- 4.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 (8)1086-1092, 2007.
- 5.本田耕平, 石川和夫:抗ヒスタミン薬. *アレルギーの臨床* 27(7)505-509, 2007.

2.学会発表

- 1.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.
- 2.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.
- 3.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.
- 4.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.

H. 知的財産権の出願・登録状況

予定なし。

アレルギー性疾患に対する代替医療の実態と有効性の科学的評価に関する研究

分担研究者: 黒野祐一 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科先進治療科学専攻感覚器病学 聴覚頭頸部疾患学教授
研究協力者: 松根彰志 鹿児島大学大学院医歯学総合研究科先進治療科学専攻感覚器病学 聴覚頭頸部疾患学准教授

研究要旨

アレルギー疾患では、多くの患者さんやその家族が、通常の病院や診療所での医師からの治療以外の「治療」を受けている。(以下、代替医療)一方、これらに関して、効果がないばかりか副作用が問題となり、トラブルに発展する例も見られる。そこで、今回、まずその実態を調査し、引き続いて有効性に関する臨床的あるいは実験的検討も併せて行うことにより、代替医療の実態と有効性の科学的評価に関する検討を目的として研究を開始した。

(1) アンケートによる実態調査、(2) 臨床的検討 (3) 動物実験による検討の3種類の検討を行うこととした。

(1)アンケートによる実態調査は、既に 3000 名を対象としてした。全国調査の一部として行ったが、ヨーグルト、乳酸菌、お茶などが全国的に広く行われていることがわかった。(2) 臨床的検討に関しては、実施プロトコールが鹿児島大学病院臨床研究倫理委員会で承認され、(3) 動物実験による検討に関しては、プロトコールが、鹿児島大学動物実験検討委員会で審査中である。

A.研究目的

アレルギー疾患では、多くの患者さんやその家族が、通常の病院や診療所での医師からの治療以外の「治療」を受けているといわれている。(以下、代替医療)その一方で、これらに関して、効果がないばかりか副作用が問題となり、トラブルに発展する例も見られる。そこで、今回、まずその実態を調査し、引き続いて有効性に関する臨床的あるいは実験的検討も併せて行うことにより、代替医療の実態と有効性の科学的評価に関する検討を目的として研究を実施する。

B.研究方法

当研究施設は、アレルギー疾患の中でも特に、アレルギー性鼻炎・花粉症を対象として検討を行うこととする。

アンケートによる実態調査

耳鼻咽喉科を受診するあらゆる疾患の患者さんおよび、一般検診の対象となる職場や学校の方々を対象に、夫々15歳以下の小児用と15歳以上の成人用のアンケートを実施し、アレルギー性鼻炎・花粉症における代替医療の実態調査を行う。

臨床的検討

スギ花粉症を未発症のスギ特異的抗体価陽性のポランチアに、既に市販されている乳酸菌食品または

プラセボを6ヶ月間摂取してもらい(二重盲検比較検査法)次シーズンのスギ花粉症発症の有無を比較検討し、乳酸菌食品の予防効果を検討する。

動物実験による検討

鼻アレルギーマウスモデルを作製し、乳酸菌(多量)、乳酸菌(少量)、乳酸菌(なし)のえさを摂取させる。鼻アレルギー反応を誘発させ、このときの鼻粘膜中の VEGF の mRNA の発現や血液中の総 IgE 値などを測定し、乳酸菌のアレルギー予防効果または抑制効果について検討する。

(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うこととする。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うこととする。これらの検討は鹿児島大学病院、臨床研究倫理委員会及び鹿児島大学動物実験委員会に申請し、許可を得て行われる。

C.研究結果

アンケートによる実態調査

昨年からの第1次から3次までのアンケート調査を実施し、成人、小児併せて約3000名の実施済みアンケート

ート用紙を花粉症のシーズンが終了するまでに千葉大学に送付することになっている。現時点での集計結果では、千葉や岡山の20~30%と比べて、鹿児島では8%前後と代替医療の受療率が低い傾向にある。一般的な「代替医療に関する評価」は、低いといえる。(図1)この傾向は、病院受診者で、一般検診受診者よりも強い。(図2)

その内容も、他の地域で多いヨーグルトやお茶のみならず、(医師の処方によらない)漢方や温熱療法といったものの利用が多いことが特徴的である。

臨床的検討

鹿児島大学での臨床倫理委員会で、既に実施許可が得られている。今年のスギ花粉症による受診者を中心に、学内外で臨床的検討への参加者候補リストを作製している。今年の花粉症シーズンが終了次第、来シーズンに向けて6ヶ月間以上の(乳酸菌またはプラセボ)投与を開始することになっている。

動物実験による検討

「アレルギー性鼻炎(卵白アルブミン感作)モデルマウスを用いた動物実験」実施の為、学内動物実験委員会に書類を提出中。

D.考察

代替医療の実施状況は、年齢、性別、地域によって多様性があると考えられる。しかし、その中であってヨーグルト摂取、乳酸菌摂取は広く行われているものの1つであり、また昨今の「環境仮説」との関連でも大変興味深い。

臨床的検討は、もっとも困難な検討の1つであるが、1人でも多くのボランティアの協力を得て、1例でも多く実施したい。同一症例を複数年にわたって追跡していけるような検討もできれば行いたい。

E.結論

母集団を適切に大きくしつつ、アンケート調査の実施はできている。そして、全国的な傾向の中での鹿児島の特徴も明らかになりつつある。

臨床的検討の実施許可が、鹿児島大学病院の臨床研究倫理委員会で得られ、対象者リストの作製など準備が開始された。動物実験のプロトコールが、学内の動物実験委員会に提出され、現在審査中である。

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

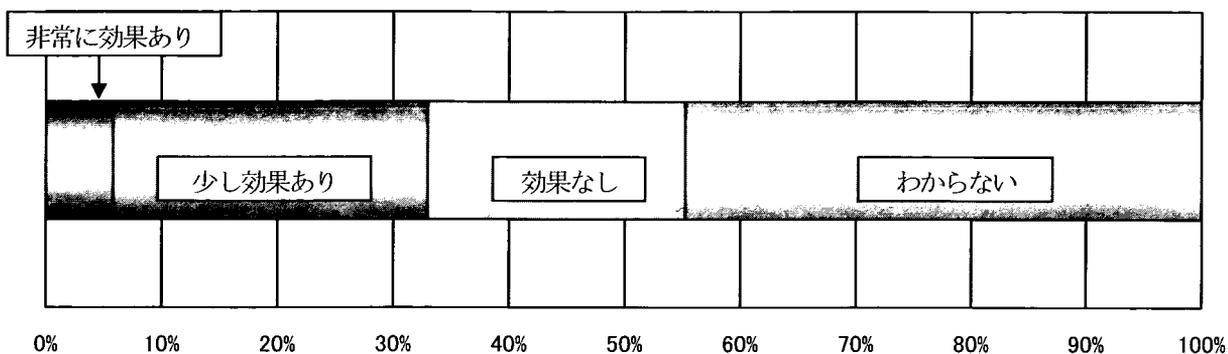
1.論文発表

1. 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.
2. 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.
3. 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)*

H.知的財産権の出願・登録状況

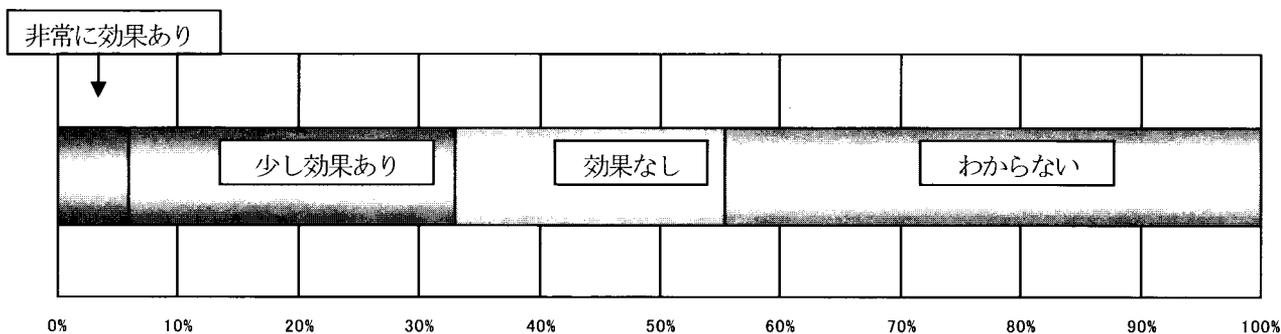
なし

1. 成人アレルギー性鼻炎受診患者の代替医療の効果に関する評価

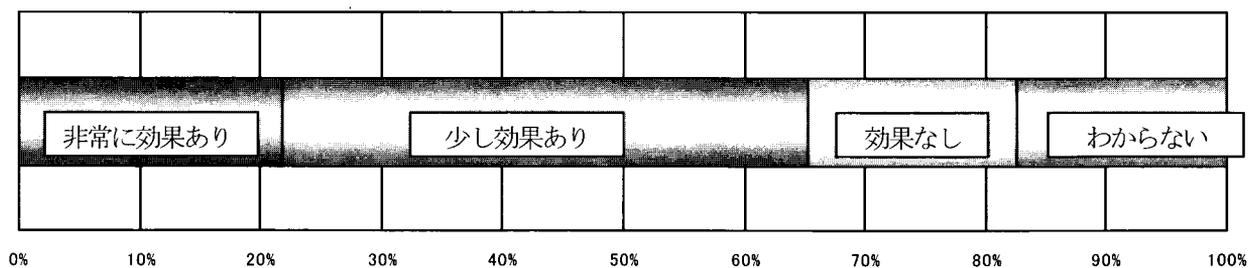


2. アレルギー性鼻炎：代替医療の効果の評価 —病院受診患者と一般健診受診者の比較—

病院受診者



一般健診受診者



北海道の小児アレルギー疾患患児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

分担研究者: 堤 裕幸 札幌医科大学医学部小児科学 教授

研究協力者: 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 産学官連携研究員

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

研究要旨

北海道の小児アレルギー疾患患児の代替医療の実態, 特徴を明らかにすることを目的に, 保護者を対象にアンケート調査を行ったところ, 1,087 名の保護者から回答があり, 13.4%に代替医療の経験があった。代替医療の内容は様々であったがアレルギー性鼻炎では甜茶, ヨーグルト, 喘息ではシソ, 漢方, ヨーグルト, アトピー性皮膚炎では温泉入浴療法, シソが多くみられた。有効性を評価している保護者は 40~57%にみられたが, 代替医療に用いた費用は 56%が 1 万円以上, さらに 10 万円以上も 9%にみられ安価とはいえなかった。代替医療の作用機序の解明を目的として, ヒト臍帯血から T 細胞, 樹状細胞を分離, 増殖させ, これらの細胞の分化に及ぼす乳酸菌などの影響について検討が進んでいる。

A.研究目的

アレルギー性疾患の患者さんは, 医療機関で医師から受ける通常の診療とは別に様々な「代替医療」を受けていることが指摘されている。近年のアレルギー疾患患者の増加と共に代替医療も拡大していると考えられる。そこで, 北海道の小児アレルギー性疾患患児の保護者を対象に, 北海道での代替医療の実態, 特徴を明らかにすることを目的にアンケート調査を行った。また, 代替医療の作用を明らかにすることを目的として, ヒト臍帯血からナイーブ T 細胞, 樹状細胞を分離, 培養し, これらの細胞の分化に及ぼす乳酸菌などの影響の検討を進めた。

B.研究方法

1. 小児喘息, アトピー性皮膚炎, アレルギー性鼻炎で通院中の患児の保護者を対象に, 今回の研究班で作成したアンケート用紙を用いて代替医療に関するアンケート調査を行った。
2. 札幌医科大学及び関連病院で得られた臍帯血から CD34 陽性細胞, CD3 陽性細胞を分離し, これらの分化について各種サイトカイン添加後 FACSにより解析を行った。

(倫理面への配慮)

本研究を遂行するにあたり, 調査対象者から十分な

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アンケート調査では保護者に十分な説明を行い同意を得て行われた。さらに提供される臍帯血については研究の方法, 必要性, 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, 本人から同意の得られた場合にのみ使用した。これらの検討は札幌医科大学ならびに千葉大学医学部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児の保護者は計 1,087 名で, これまで自分の子供に代替医療を受けさせたことがあると答えた保護者は 153 名 (13.4%) であった。このうちアレルギー性鼻炎患児は 33 名で内容は様々であったが甜茶 (24%), ヨーグルト (15%), シソ (12%), 気功 (9%), アロエ (6%), 鍼 (6%) が比較的多かった。その他, 乳酸菌錠剤, 漢方 (医師の処方によらない), クロレラ, ハーブ茶, アロマセラピー, 鼻スチーム療法がみられた。小児喘息患児は 49 名で使用されていたが, シソ (19%), 漢方 (12%), ヨーグルト (10%), 温泉入浴療法・アロマセラピー・鍼 (それぞれ 8%), 甜茶・ハーブ茶 (それぞれ 6%), その他, 青汁, 気功, ホメオパシー, はちみつ大根など非常に多彩なものがみられた。アトピー性皮膚炎患児は 71

名で温泉入浴療法(41%), シソ(11%), アロエ(10%), 漢方(9%), 乳酸菌錠剤, プロポリス(それぞれ7%), アロマセラピー(6%), 青汁(5%), その他情動水, 波動水, ホメオパシー, クマの油, 馬油, ヨーグルトなどやはり多彩であった。最も長期間行った代替医療の効果についての保護者の評価は, 効果あり, あるいは少しありは, 喘息で40%, アレルギー性鼻炎で41%, アトピー性皮膚炎で57%であったが, 効果なし, 不明もそれぞれ60%, 59%, 41%であった。代替医療に用いた費用は1万円以上が56%, 10万円以上も9%にみられた。

2. 臍帯血より分離したCD34陽性細胞を各種サイトカイン存在下に培養したところ, GM-CSF, IL-4存在下に効率良く, HLA-RDR, CD11C, CD86, CD80強陽性の成熟樹状細胞(DC)に分化することが確認された。乳酸菌やLPS存在下のDC1, DC2への分化, Th0細胞のTh1, Th2細胞への分化の影響について検討を進めている。

D. 考察

小児アレルギー疾患に対して様々な代替医療が行われていたが, アレルギー性鼻炎に対しては甜茶, ヨーグルト, シソ, 喘息に対してはシソ, 漢方, ヨーグルト, アトピー性皮膚炎に対しては温泉入浴療法, シソ, アロエが多くみられた。特にアトピー性皮膚炎に対しては温泉入浴療法が目立った。また, 費用は56%で1万円以上, 10万円以上も9%にみられ, 決して安価とはいえない。

代替医療に対する科学的検討としてナイーブな樹状細胞, T細胞に対する影響の検討を進めている。効率良く成熟, 分化をはかる方法を明らかにし, 現在, 乳酸菌などの影響の検討が進んでいる。

E. 結論

北海道の小児アレルギー疾患患児に対する代替医療の実態をアンケートにより調査し, 約13%の患児が様々な治療を受けていた。臍帯血から分離した樹状細胞, T細胞への代替医療の影響について検討が進んでいる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

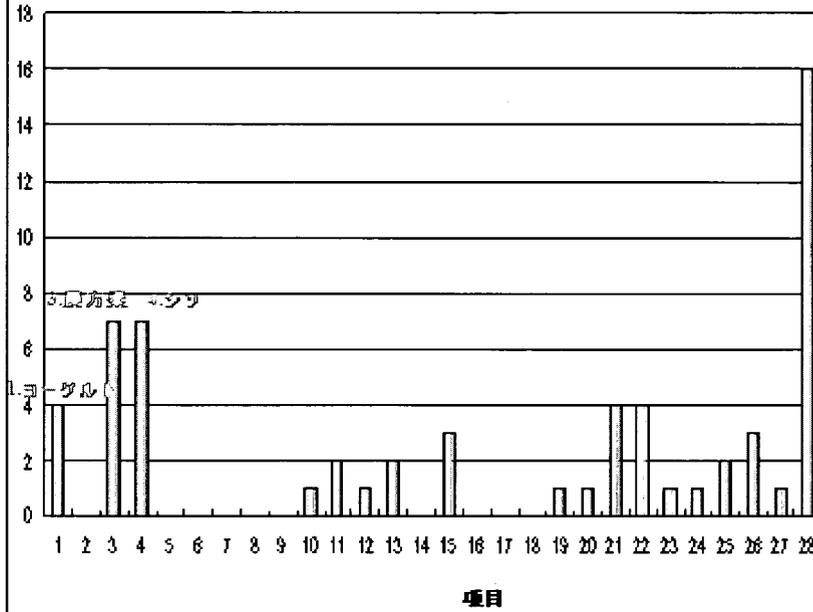
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

喘息(北海道小児)

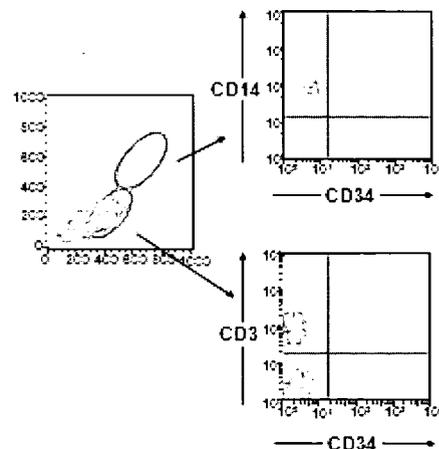
回答数



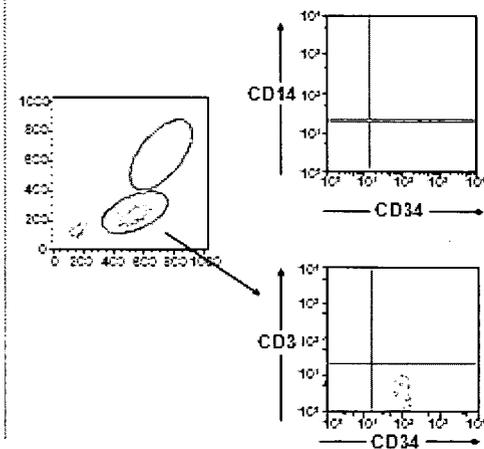
1. ヨーグルト
2. 乳酸菌錠剤
3. 慶方薬
4. シツ
5. プロポリス
6. クロレラ
7. スギ花粉飴
8. 花粉グミ
9. ミントガム
10. アロエ
11. 香汁
12. 蕎麦
13. シジュウム茶
14. キムマナ茶
15. ハーブ茶
16. ドクダミ茶
17. ペニヒウキ茶
18. 柿の葉茶
19. 鼻スチーム療法
20. シジュウム入洗剤
21. 温泉(入浴療法)
22. アロマテラピー
23. 気功
24. 指圧水
25. 漢方水
26. 鍼
27. 灸
28. その他

Human Umbilical Cord Blood Stem cell

BEFORE MACS



AFTER MACS (positive for CD34)



CD34陽性幹細胞の単離・増殖

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

分担研究者: 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

研究協力者: 米倉修二 千葉大学医学部附属病院 耳鼻咽喉科医員

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 産学官連携研究員

研究要旨

安全性が高く、安価なプロバイオティクスのアレルギー性鼻炎に対する有効性が確認されれば意義は高いが、代表的なプロバイオティクスである乳酸菌について長期摂取がスギ花粉症に及ぼす影響を明らかにする目的で、スギ花粉症患者ボランティアを対象に、プラセボ食品を対照として5ヶ月間投与の二重盲検試験を実施した。症状スコア、QOL質問表スコアにおいて各スコアの中央値は乳酸菌摂取群でプラセボ群と比較して低値であったが、シーズンを通した評価では、明瞭な有意差は2群間ではみられず、免疫学的パラメーターについてもこれら群間で差は明らかではなかった。ただ、乳酸菌摂取後にTh1/Th2比が亢進した症例では総IgE値の低下がみられた。一方、ヒト末梢血単核球の様々なサイトカイン産生への影響、末梢血単核球由来の未熟樹上細胞を用いた成熟化への影響を*in vivo*で検討したところ、乳酸菌にはDC-1への誘導能が確認された。ただ、株による差異も認められた。乳酸菌は免疫変調作用を有することが示されたが、臨床的に有効な投与方法、投与量についてはさらに詳細な検討が必要である。

A.研究目的

近年、食品素材での免疫調整機能、アレルギー疾患の症状緩和効果の可能性が注目されているが、安全性が高く、安価な食品素材のアレルギー性鼻炎に対する有効性が確認されれば意義が大きい。乳酸菌はマウス細胞に対する作用として、IL-12産生亢進、IL-4産生能抑制が報告されている。しかし、ヒトでの検討は*in vitro*でも報告が非常に少ない。乳酸菌由来乳製品(食品)を長期間摂食した際の鼻アレルギーへの症状緩和効果ならびに末梢血単核球に対する免疫修飾作用、特にTh1/Th2比のインバランスの是正効果の検討を*in vitro*あるいは*in vivo*の検討から明らかにすることを目的とする。

B.研究方法

スギ花粉症患者89名(試験食品群; n=44, Placebo群; n=45)が試験に参加した。試験食品(乳酸菌 *Lactobacillus paracasei* strain KW株)は5ヶ月間摂取し、試験デザインはランダム化二重盲検試験とした。参加時、スギ花粉飛散前、飛散後に受診して末梢血サンプルを得て以下の検討をおこなった。

1) 臨床症状として、患者症状に基づく症状薬物スコアを比較した。

- 2) 免疫修飾作用評価として血清中総IgE値、スギ特異的IgE、ECP値を測定した。末梢血単核球からは、Th1/Th2比について測定した。
- 3) ヒト免疫細胞に対する乳酸菌の作用を測定するために、また株による違いを検討するために異なった乳酸菌の株を用いてヒト末梢血由来単核球および誘導DC細胞への影響を測定した。

(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。提供される血液解析に際しては、研究の方法、必要性、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. 食品摂取群での症状薬物スコアの中央値はほぼ全期間プラセボ群に比べ低値であるものの、全体としての有意差は認められなかった。鼻水、鼻つまり症状では有意な症状の改善時期も見られた。

2. 非特異的IgE値, 特異的IgE値ともに有意な群間差は認められなかった. Total Th1/Th2 比はどの時点においても群間の有意差が認められなかった. 一方, Th1/Th2 比の経時変化で層別化した場合にはTh1/Th2比が摂取前に比べて10%以上亢進した症例は試験食品群40%, プラセボ群10%で試験食品群に有意に高く, この群を抽出してみると, 試験食品摂取後にTh1/Th2比が亢進した症例群では, Th1/Th2比が亢進しなかった群に比べ有意に血清総IgE値が減少していた.

3. ヒト末梢血単核球に対して乳酸菌は IL-12, IFN- γ と IL-10 の産生を誘導したが, 株による違いも顕著であった. 末梢血単核球由来DC細胞の成熟化についても乳酸菌は大きな影響を与え, DC-1 への誘導がみられたが, 株による差異も大きかった. さらに樹状細胞の乳酸菌貪食作用についての検討, ヒト樹状細胞分化への乳酸菌の処理についての検討を行った.

D. 考察

自覚的症状評価である症状スコアおよび QOL 質問表スコアにおいて, 各スコアの中央値は試験食品群で低値であったが, シーズンを通した評価では明瞭な有意差は見出せなかった. また, Th1/Th2 の是正効果を中心とした免疫学的パラメーターは群間比較で異ならなかった. しかし, 乳酸菌摂取後にTh1/Th2比が亢進した症例においては総IgE値が減少していた.

これらの結果からは食品である乳酸菌乳製品には薬剤内服に匹敵するような顕著な花粉症症状緩和効果は期待できないが, 乳酸菌摂取でTh1/Th2比免疫パラメータがTh1側に変動した群においてはIgE値が減少するなどの抗アレルギー免疫変調作用の存在が伺われる. 末梢血由来DC細胞に対する効果は未熟DCの成熟化を誘導して, 有意に IL-12, IFN- γ , IL-10 を産生し, ヒト細胞においてもマウスと同様に免疫変調作用を有することが判明したが株による違いもみられた. これらの結果から, ヒト細胞を用いた詳細な検討, さらに, マウスでの in vivo での検討を行い, 実際の臨床での作用機序, バイオマーカーの検討, 至適投与量などの検討をしていく必要があると考える.

E. 結論

食品である乳酸菌由来乳製品は標準治療の薬剤のような強い花粉症症状緩和効果はないが, 食品だけに安全で, 長期間連続的に摂食するとTh1/Th2比が非アレルギー側に

改善される可能性, それに伴う IgE 産生の抑制の可能性が期待されるが, 今後投与期間, 投与量についての検討が必要である. . また, ヒト免疫担当細胞を用いた *in vitro* の検討でも乳酸菌は強い免疫変調作用を有することが示されたが, 株による差も大きく今後この面でもさらに検討を進める必要がある.

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Horiguchi S, Tanaka Y, Uchida T, Chazono H, Okawa T, Okamoto Y. Seasonal changes in antigen-specific Thelper clone sizes in patients with Japanese cedar pollinosis: a 2-year study. *Clinical and Experimental Allergy* 38, 408-412, 2008.

2. 学会発表

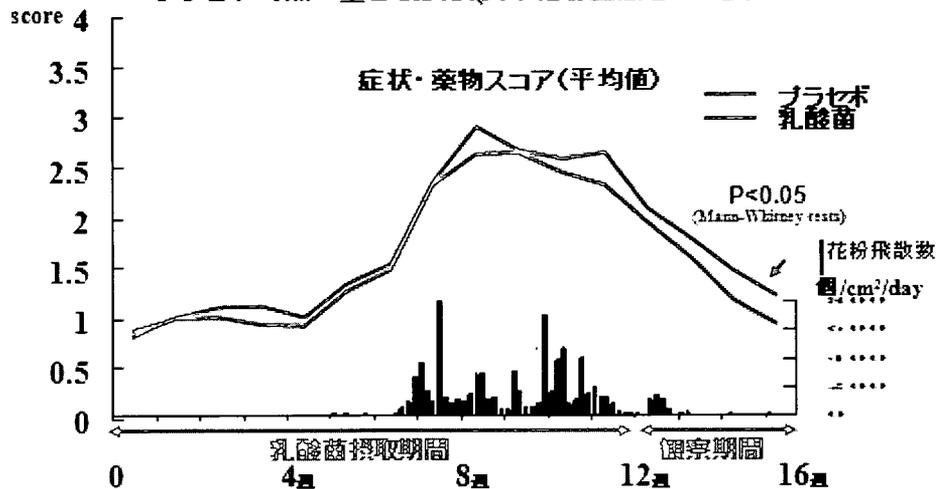
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

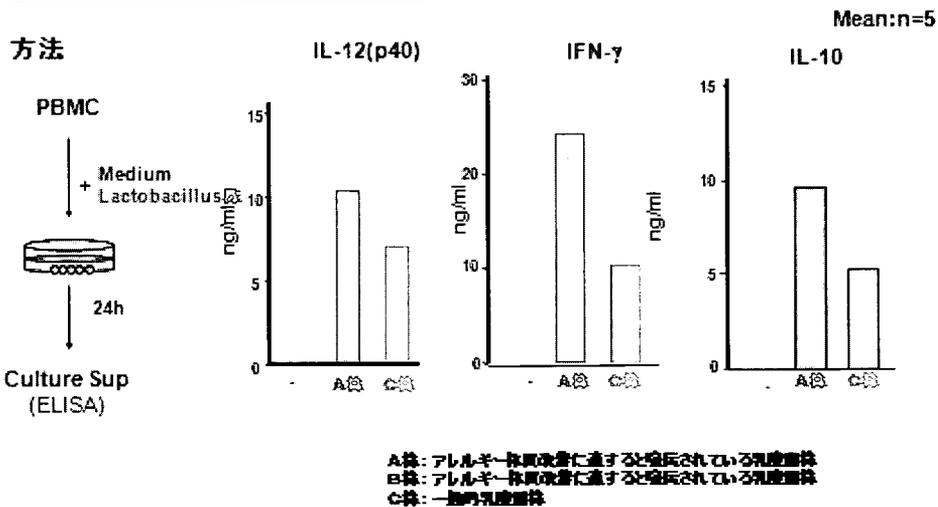
乳酸菌末カプセルのスギ花粉季節前摂取の有効性:

プラセボ対照二重盲検試験(スギ花粉症患者126名参加)



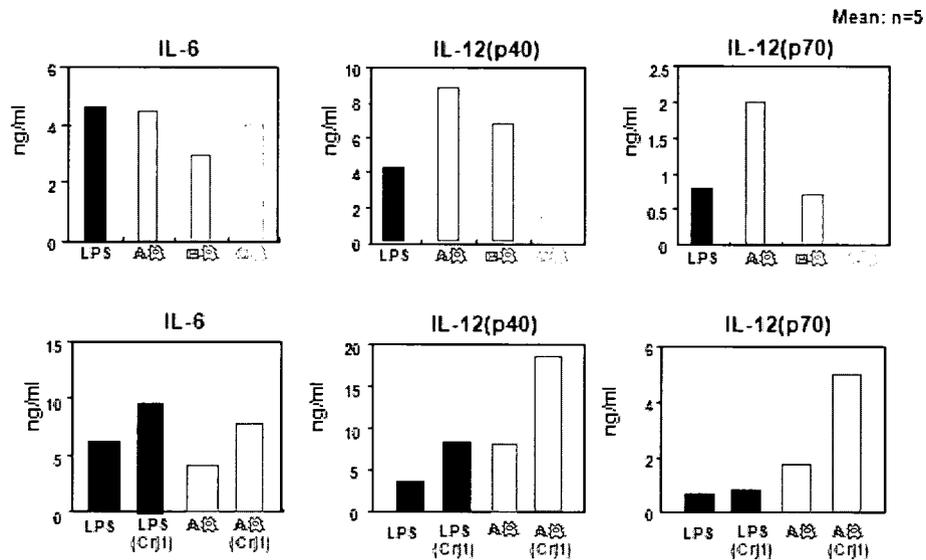
パラメーターは不明: 血清ECP値に差は認めたが、IgE値、総Th1/Th2細胞、スギ花粉特異的Th1/Th2細胞、PBMCのサイトカイン産生に有意な変動なし

In vitro の検討: ヒト末梢単核細胞への乳酸菌株刺激



PBMCを乳酸菌 KW株で刺激するとIL-12(p40)のサイトカイン産生が誘導された。

乳酸菌刺激に対するヒト樹状細胞の応答



乳酸菌各種菌株において、IL-6の産生量は差が認められなかったがIL-12(p70)の産生量はA株が顕著であった。スギ主要アレルゲンとともに共刺激すると、A株においてIL-12産生の著しい増加を見た。

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

分担研究者: 大久保公裕 日本医科大学耳鼻咽喉科助教授
研究協力者: 後藤 穰 日本医科大学千葉北総病院耳鼻咽喉科講師

研究要旨

日本における花粉症は国民的疾患であり、激しい症状を抱えながらも休む事もできずに QOL の低下を招いている。またこのことにより日本における巨額な経済損失が生じている。米国ではアレルギー性鼻炎従業員一人あたりの経済損失は平均 593ドルと最も高い。このような現状で、日本では花粉症治療に関して一般医療と別に代替医療が行われている。この代替医療はマスク、メガネのセルフケアはもちろん、乳酸菌やその他健康食品なども含まれる。しかしこの代替医療におけるエビデンスは少なく、一般医療と比べての効果の程度も分かっていない。今回、我々は乳酸菌 OLL2809 の花粉症患者に対する臨床試験、ポリフェノールであるケルセチンの同じく花粉症患者に対する臨床試験、そしてマスク、メガネの検証実験を行ったので、報告する。

A. 研究目的

アレルギー性鼻炎の現状の治療には医療機関にかからなければならず、完全に症状抑制することも難しい。アレルギー性鼻炎患者人口は国際的にも莫大で、日本を含め世界の医療経済も圧迫してゆく可能性があり、各国で医療用医薬品の OTC (over the counter) 化も進められている。米国ではアレルギー性鼻炎従業員一人あたりの経済損失は平均 593 ドルと代表的な疾患の中で最も高かった(Lamb C.E. et al. Current Medical Research and Opinion; 22(6);1203-1210,2006)。この状況から、また新しい医療の方向性として代替医療の考え方が進行している。乳酸菌のプロバイオティクスやケルセチン(商品名エミール)をはじめとするフラボノイドの抗酸化作用による治療がその代替医療の役割を担おうと考えられている。しかし、現在まで科学的根拠に基づくエビデンスは少ない。我々は2007年に行われた乳酸菌粉末(OLL2809)の二重盲検比較試験と玉ネギの外皮から抽出したケルセチンを多く含む粉末(エミール[®])のオープン試験を実施した。また完全なる代替医療ではないが、患者のセルフケアとしてのマスクの研究を行った。

B. 方法

①花粉症患者 200 名を対象に OLL2809 のプラセボ対照比較試験(RCT)を 2 月上旬より開始し、8 週間継続した。アレルギー日記、QOL アンケート、鼻内所見により評価した。また

サブ解析としてスギ花粉特異的 IgE を 4, 5 の群とそれ以下に分けて評価した。併用療法については健康食品であるため、また RCT で実施されているため、問わなかった。

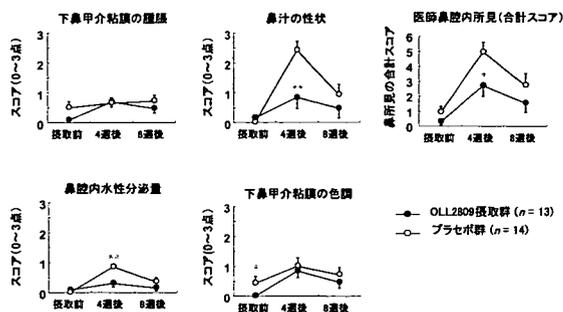
②ケルセチンを主成分とするエミールの花粉症への効果を検証するため、初期段階でのオープン試験を実施した。実施患者数は 12 名であった。エミールの効果を検証するため、患者にはなるべく花粉症に対する薬物の服用を減らすようお願いした。

③マスクの実験では花粉飛散最盛期に同じ地点、30 分間の外出でマスクをかぶった被検者としていない被検者の鼻内花粉数を比較検討した。またメガネも同様に 30 分の外出で検討した。鼻内、結膜上の花粉は洗浄法にて採取し、その液体をろ過して、花粉数をカウントした。

C. 結果

①アレルギー自覚症状(アレルギー日記)では摂取 2 週後の鼻症状+薬剤スコアが OLL2809 群でプラセボ群に対して有意な低下が認められた。しかし、医師鼻腔内所見、QOL アンケートで、明らかな OLL2809 の症状改善効果は認められなかった。血液データでは、Eotaxin が OLL2809 群で低下した。スギ特異的 IgE 高値の症例では症状の改善と 4 週目、8 週目での QOL の改善が認められた。

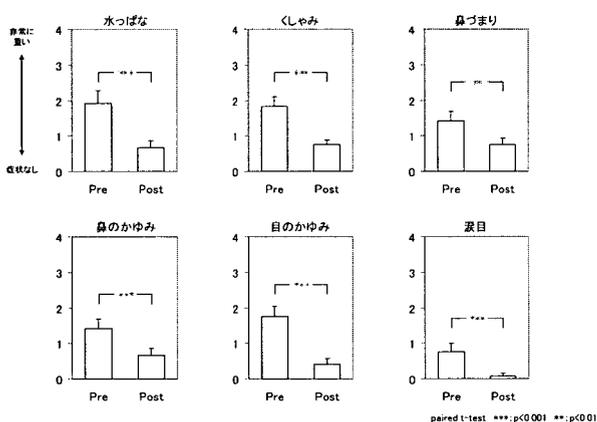
医師による鼻粘膜・鼻腔内症状のスコアの推移



データは平均値および標準誤差で示す。*, **; $P < 0.05, 0.01$. (Mann-Whitney's U検定).

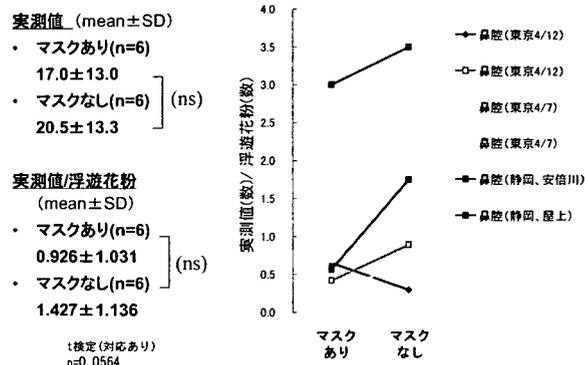
②症状とQOLは3月と5月の比較で花粉数も減少している事もあり、効果があった事を検証する事は出来なかった。しかし1週間後ごとの日記からは目の症状と鼻の症状が週を追うごとに良好化してきていた。鼻と目の症状スコアは8週間目でおよそ倍に良くなる傾向があった。

症状の推移



③実際の鼻内花粉数はマスクなしで 27.8 ± 7.4 で、マスクありで 22.0 ± 4.6 だった。しかし、空中飛散花粉を基準にするとそれぞれ 3.55 ± 1.15 , 1.73 ± 0.53 でマスクは有意に鼻内の花粉を減少させた。マスクをすれば鼻内の花粉数はおよそ風速と相関し、しないと風速に関係なく鼻内に花粉が侵入することも明らかになった。

結果① 鼻腔



D. 考察

乳酸菌の報告では症状の軽快が、特異的IgEの高値の症例で明らかだった。IgE値の低い症例ではTh2の有意性が低く、乳酸菌のようなTh1アジュバントでは変化を生じさせにくいかもしれない。一方、ケルセチンの効果は抗酸化作用による抗炎症と好塩基細胞とマスト細胞からのヒスタミン遊離を抑えているからかもしれない。日記のデータで大きく動いているのは目の症状と鼻の症状のみでほかの健康指標は動いていない。今後、基礎的な研究も合わせ、医療の分野でも認められるエビデンスが求められる。マスクの有効性とマスクした場合の鼻内花粉数が風速と相関する事が明らかになり、風の強い日には注意が必要である理由がはっきりした。

E. 結論

増加する花粉症を含むアレルギー性鼻炎に対して医療の占める部分は重要であるが、医療経済などの問題から代替医療の必要性は疑い余地がない。今回の臨床試験では乳酸菌食品、ケルセチン食品の検討を行ったが、まだエビデンスレベルは低く、国民に推奨するまでには行かない。マスクに関しては花粉の進入阻止という点では明らかな効果があるが、今回の実験で精度の高いエビデンスが伝えられなかった。以前よりAllergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA)ではエビデンスレベルDと低値であり、新しいエビデンスが必要である。また今後は食品に関しても試験の精度を向上させ、より高いレベルのエビデンスにより国民へ正しい代替医療の情報を伝えなければならない。

F. 健康情報

特になし