

200934010B

厚生労働科学研究費補助金

免疫アレルギー疾患等予防・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～21 年度 総合研究報告書

研究代表者 岡本 美孝

平成 22 (2010) 年 3 月

目 次

I. 総括研究報告

(総括)

代替医療の実態と有効性の科学的評価

岡本 美孝 ----- 5

(分担報告書)

1. アレルギー性鼻炎に対する代替医療の調査の全体解析と乳酸菌を用いたスギ花粉症に対する早期介入としての意義の検討、ならび海綿抽出物の抗アレルギー作用の検討

岡本 美孝 ----- 26

2. 甜茶、アロマ療法、鼻孔開大テープのアレルギー性鼻炎に対する有効性の検討ならびにプラセボ効果に対する患者性格検査

花澤 豊行 ----- 29

3. 乳酸菌の免疫調節作用と臨床応用の可能性についての検討

堀口 茂俊 ----- 32

4. 小児科受診患者における代替医療の利用に関する調査研究

河野 陽一 ----- 35

5. 細菌性およびウイルス性遺伝子を使用した代替治療とヒノキチオール代替治療に関する研究

藤枝 重治 ----- 40

6. 鹿児島におけるアレルギー性鼻炎、スギ花粉症に対する代替医療の実態ならびに効果の検討-鼻粘膜ヒスタミン受容体、血管内皮細胞増殖因子の検討も含めて-

黒野 祐一 ----- 44

7. 代替医療による免疫制御機構の解析モデルの構築と検証

岡野 光博 ----- 48

8. f-MRI を用いたプラセボ効果の可視化に関する研究

山本 正二 ----- 51

9. アレルギー性鼻炎における代替医療の臨床研究と QOL、気象条件との関連性の研究

大久保 公裕 ----- 53

10. アレルギー治療の作用機序の解析に関する研究(H19・20 年度)

中山 俊憲 ----- 57

11. スギ花粉症に対する代替医療の現状調査と代替医療としての乳酸菌の樹状細胞に対する作用、鼻スチーム療法の効果および日本茶の抗アレルギー作用に関する基礎的研究(H19・20 年度)

増山 敬祐 ----- 63

12. 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(H19 年度)

石川 和夫 ----- 67

13. 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(H19 年度)

堤 裕幸 ----- 72

II. 研究成果の刊行に関する一覧表

----- 77

III. 研究成果の刊行物・別刷

----- 83

I . 総括研究報告

代替医療の実態と有効性の科学的評価

研究代表者 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

増加するアレルギー疾患に対して様々な代替医療が用いられているが、国内の代替医療の実態を明らかにすると同時に、科学的評価により代替医療が持つ有用性についても検証を行い、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（2009 年末までに 30,136 名に実施）

- ①代替医療の受療率は成人で約 6～30%、小児で約 10%で、疾患や地域により差がみられ、喘息でやや低く、また疾患の少ない地域で低い傾向があった。また、同一地域の複数の同じ医療機関での 6 年前の代替医療の調査と比較して、受療率は上昇し、内容としては乳酸菌食品が増加していた。
- ②代替医療の受療理由として、副作用が少ない、安価、医療機関受診が面倒なため、が上位を占めた。
- ③代替医療の内容は非常に多彩で、ヨーグルトを含む乳酸菌食品はすべての疾患、年齢で多いが、アレルギー性鼻炎では甜茶、アトピー性皮膚炎では温泉療法が多いことが特徴であった。
- ④受療率は大病院、アレルギー専門病院受療者で高く、アレルギー専門病院の長期通院者では逆に低値であった。
- ⑤男性に比較して女性が割合として高い。
- ⑥代替医療を受けた患者の効果についての評価は、「少しあり」「有り」を合わせても 30%以下が多く、アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎では喘息に比較して評価はやや高かった。
- ⑦副作用は、明らかな自覚症状として確認されやすい皮疹の増悪が温泉入浴療法で認められた以外には少なく、腹部症状が中心であった。
- ⑧代替医療に対して約 20%が 10 万円以上出費していたが、アトピー性皮膚炎では高く、鼻炎では低額な傾向であった。
- ⑨代替医療の情報の入手先としては家族・友人が多かった。
- ⑩多くの患者は医師に代替医療について話していないが、相談を受けた医師も多くは代替医療を否定はしていなかった。
- ⑪一般検診の結果、医療機関で治療を受けていない患者は代替医療の受療の割合が高い可能性がみられた。
- ⑫市民公開講座受療者やインターネットでのアレルギーに関する調査への参加者では、代替医療の受療率は高く、一般患者とは乖離がみられた。

2. 代替医療の有効性の科学的評価は、比較的評価を行いやすいアレルギー性鼻炎患者を対象に行った。

- ①スギ花粉症患者（140 名）を対象にスギ花粉飛散期の症状改善を目的に季節前からの乳酸菌カプセル連日摂取の有効性の試験をプラセボ対照二重盲検試験で行ったが、明らかな有効性は確認出来なかった。
- ②スギ花粉感作陽性ながら未発症者（37 名）の発症予防を目的に季節前からの乳酸菌カプセル連日摂取の有効性をプラセボ対照二重盲検試験で行ったが、発症の予防効果は不明であった。
- ③樹状細胞の分化に乳酸菌は影響するが、その内容や程度には株により大きな違いがみられた。KW 株をそのまま抗原と共に貪食した樹状細胞は IL-12 産生、CCR7 発現、PD-L2 発現が強く認められた。
- ④感作マウスへの乳酸菌 KW 株の舌下投与、あるいは KW 株と抗原を貪食した樹状細胞の口腔粘膜下接種は IgE 細胞の抑制、抗原誘発鼻症状の改善を誘導した。
- ⑤感作マウスの IgE 産生部位の検討から頸部リンパ節が最も中心となる IgE 産生部位で、乳酸菌と抗原を貪食した樹状細胞は頸部リンパ節で選択的な Th2 サイトカイン産生抑制に働いたが、抗 PD-L2 抗体の前処置はこのような抗アレルギー作用を消失させた。

- ⑥スギ花粉症患者へのスギ花粉エキスの舌下投与直後に、乳酸菌 KW 株の口内錠を摂取することでの有効性をプラセボ対照二重盲検試験で検討したところ、乳酸菌口内錠によりスギ舌下免疫療法の症状改善増強、免疫学的検討から Cry j 特異的 Th2 細胞クローンの強い抑制効果がみられた。
- ⑦甜茶のアレルギー性鼻炎症状への効果を、通年性アレルギー性鼻炎患者（98 名）を対象に 4 週間の投与を行い、プラセボ対照二重盲検試験により検討したが、有意な症状改善効果には至らなかった。
- ⑧アロマ（ペパーミントオイル）の吸入は軽～中等度鼻閉を訴えるアレルギー性鼻炎患者の鼻腔抵抗を一過性に改善させた。嗅覚以外の知覚神経を介したメカニズムが functional MRI（f-MRI）の検討から想定された。
- ⑨鼻孔拡張テープは非アレルギー性鼻炎患者の鼻閉改善は認めたが、アレルギー性鼻炎患者での鼻閉改善効果は限定されたものであった。
- ⑩海綿抽出糖脂質である α -ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞の鼻粘膜投与を受けた頭頸部癌患者でスギ花粉症の合併症で症状、IgE 抗体の減少が認められたが、マウスの検討で、抗原と共にパルスした樹状細胞を口腔粘膜下に投与することで、その後の抗原誘発鼻症状、IgE 抗体産生抑制がみられた。
- ⑪ヒノキ入浴剤の効果は不明でむしろ皮膚炎の発症がみられた。
- ⑫詳細な花粉飛散予報の提供、マスクや眼鏡の有効性については認められるものの、予報の精度、マスク着用時の風の強さなどの影響を受けるなど、効果に制限がみられた。
3. 代替医療に大きな影響をあたえていると考えられるプラセボ効果の機序を明らかにするために、矢田部-ギルフォード性格検査から検討したが、プラセボ効果を示す患者群ではむしろ情緒安定性、社会適応性といった因子が有意に高く、かつ積極的な性格を有することが示唆された。また、f-MRI にて鼻閉に関するプラセボ効果を実際に可視化することが可能であった。

4. まとめ

代替医療の実態調査から、標準治療の患者への情報提供をより積極的に進める必要性、さらに診療レベルを向上させて患者の治療満足度の向上の必要性が強く示唆された。一方、多くの代替医療では有効性の科学的評価自体が容易ではなく、評価をしても有効性が確認出来ない代替医療も認められたが、乳酸菌食品や海綿抽出糖脂質の口腔粘膜を利用した投与の有用性が示唆される結果が得られ、今後の臨床展開が期待される。

研究分担者

河野 陽一	千葉大学大学院医学研究院 小児病態学教授	石川 和夫	秋田大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科 教授
黒野 祐一	鹿児島大学大学院医歯学総合研究科 聴覚頭頸部疾患学 教授	堤 裕幸	札幌医科大学 小児科学 教授
藤枝 重治	福井大学医学部 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 教授	研究協力者	
岡野 光博	岡山大学大学院医歯薬学総合研究科 耳鼻咽喉・頭頸部外科学 准教授	松江 弘之	千葉大学大学院医学研究院 皮膚科学 教授
大久保公裕	日本医科大学医学部 耳鼻咽喉科学 准教授	武田 憲昭	徳島大学医学部 耳鼻咽喉科学 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	荻野 敏	大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻看護実践開発科 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	間島 雄一	(前) 三重大学大学院医学系研究科 耳鼻咽喉科・頭頸部外科部門 教授
山本 正二	千葉大学医学部附属病院 放射線科 講師	下条 直樹	千葉大学大学院医学研究院 小児病態学 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	岩本 逸夫	国保旭中央病院 アレルギー・リュウマチ センター長
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 教授	星岡 明	千葉県こども病院 アレルギー科 科長
		山手 晶子	千葉県こども病院 アレルギー科
		佐藤 一樹	国立病院機構 下志津病院 アレルギー科

中野 泰至 千葉大学大学院医学研究院 小児病態学
医員
井上祐三郎 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
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
山田武千代 福井大学医学部付属病院耳鼻咽喉科・頭
頸部外科 医員
大澤 陽子 福井大学医学部付属病院耳鼻咽喉科・頭
頸部外科 医員
窪 誠太 福井大学医学部付属病院耳鼻咽喉科・頭
頸部外科 医員
後藤 譲 日本医科大学千葉北総病院 耳鼻咽喉科
講師
松崎 全成 山梨大学大学院医学工学総合研究院 耳
鼻咽喉科・頭頸部外科学 准教授
松岡 伴和 山梨大学大学院医学工学総合研究院 耳
鼻咽喉科・頭頸部外科学 助教
高橋 吾郎 山梨大学大学院医学工学総合研究院 耳
鼻咽喉科・頭頸部外科学 助教
本田 耕平 秋田大学医学部感覚器学講座 耳鼻咽喉
科 准教授
伊藤 栄子 秋田大学医学部感覚器学講座 耳鼻咽喉
科 助教
小澤 仁 小沢耳鼻咽喉科クリニック院長
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
藤村 孝志 千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科・
頭頸部腫瘍学特任研究員 (G-COE)
稲嶺 絢子 千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科・
頭頸部腫瘍学特任研究員 (G-COE)
佐々原 剛 千葉大学医学部附属病院耳鼻咽喉・頭頸
部外科 医員

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。

他方、アレルギー疾患の治療においては高いプラセ

ボ効果がみられることがこれまでの抗アレルギー治療薬の開発・治験で認められている。代替医療の多くもプラセボ効果と考えられるが、プラセボ効果の発現メカニズムについての研究報告はみられない。患者性格検査及び画像による客観的評価を試みた。

B. 研究方法

1) 代替医療の実態調査

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。

②アンケート調査の対象は医療機関への受診患者のみならず、非受診患者を含め、大学病院、アレルギー専門病院、市中病院、診療所といった医療機関の違い、検診、インターネットを用いた調査も行った。

(2) 代替医療の科学的評価

①全てのアレルギー疾患で受療頻度が高い乳酸菌について、ヒトあるいはマウス免疫担当細胞を用いた *in vitro* での検討、アレルギー性鼻炎モデルマウスを用いた *in vivo* での検討、スギ花粉症患者を対象に症状改善効果を乳酸菌カプセル(50mg含有)を用いてプラセボ対照二重盲検試験から検討した。さらに、スギ花粉感作陽性ながら未発症者を対象に発症予防効果も同じ乳酸菌カプセルプラセボ対照二重盲検試験から検討した。臨床試験は、乳酸菌の効果の予測が困難なため、症状改善効果の検討は花粉症患者140症例で、発症予防効果は未発症者40例でpreliminaryな検討として行った。

②乳酸菌の口腔粘膜へ直接投与することでの有用性を明らかにするために、乳酸菌口内錠あるいは識別不能なプラセボ口内錠を用いてスギ花粉症患者に花粉飛散約8週間前から連日投与し、乳酸菌のスギ花粉症への影響と末梢血リンパ球の免疫応答を検討した。さらにスギ花粉エキスをを用いた舌下免疫療法との併用による乳酸菌のアジュバント効果についても盲検試験で検討を行った。Preliminaryな検討としてスギ花粉症患者を100症例を対象に行った。

③アレルギー性鼻炎患者では最も受療頻度が高い甜茶について軽症・中等症の通年性アレルギー性鼻炎患者を対象に4週間400mg/日を含む甜茶含有カプセル連日投与による鼻症状改善効果をプラセボ対照二重盲検試験により実施した。サンプルサイズは甜茶の効果が肥満細胞膜安定薬と同程度の効果が期待されると仮定して α エラー0.05, powerを0.8としてサンプルサイズを対照群40名、治療群40名の計80名として決定した。

④アロマ療法について通年性アレルギー性鼻炎患者及び非アレルギー性鼻炎患者を対象にペパーミントオイル吸入が鼻閉に及ぼす影響を鼻腔通気度計を用いた鼻腔抵抗の変化、ならびに自覚症状から検討した。また functional MRI (f-MRI) 検査によりペパーミントオイル吸入の on-off が脳血流に及ぼす影響を検討した。

⑤鼻孔拡張テープの鼻閉に対する改善効果をアレルギー性鼻炎患者、非アレルギー性鼻炎患者を対象に鼻腔通年度計による鼻腔抵抗値、自覚症状から検討した。

⑥ヒノキ入浴剤のヒノキ花粉症に対する効果を自覚症状を指標としたオープン試験により検討した。

⑦詳細な花粉飛散予報の有効性を検討するため、参加同意が得られたスギ花粉症患者ボランティアにスギ花粉飛散期に毎朝7時に居住地の向こう24時間にわたる、1時間毎の詳細なスギ花粉飛散予報を提供し、その有用性についてアンケート調査から検討した。

⑧ヒノキチオール抗アレルギー作用をスギ花粉症患者末梢血単核球からサイトカイン産生抑制を指標に検討した。

⑨海綿から抽出した糖脂質 (α ガラクトシルセラミド) をパルスした患者自己抗原提示細胞を上気道粘膜に投与する細胞免疫治療を受けた頭頸部癌患者の血中 IgE 値への影響を検討した。また、 α ガラクトシルセラミドの口腔粘膜投与による抗アレルギー作用を α ガラクトシルセラミドパルス樹状細胞を用いてアレルギー性鼻炎モデルマウスを対象に検討した。

(3) プラセボ効果についての検討

アレルギー性鼻炎の治療で高い割合でみられるプラセボ効果について、甜茶、乳酸菌、舌下免疫療法に参加した患者 247 人に同意を得て矢田部 - ギルフォード性格検査を行った。また、鼻閉の改善に関してプラセボ効果を視覚的に評価可能となるモデルの作成を f-MRI を用いて行った。さらに、甜茶試験参加者から採血後直ちにリンパ球を分離しダニ抗原 (Der f1) にて刺激し、IL-5、IL-13 産生を確認した。Hydrocortisone を添加することでサイトカイン産生に及ぼす影響を検討し、プラセボ群で効果を認めた症例と認めなかった症例でステロイドに対する反応性を比較し、プラセボ効果とステロイド反応性の関連を検討した。

(倫理面への配慮)

本研究を遂行するにあたり、アンケート調査対象患者、検診対象者には十分な説明をし了解を得て行われた。小児では保護者から了解を得て行われた。乳酸菌、甜茶、アロマ、鼻孔拡張テープなどの臨床試験の実施にあたっては、厚生労働省の臨床研究に関する指針を

遵守して、学内倫理委員会の許可を得た後に十分な説明をして文書による同意を得た患者を対象に実施した。患者には不参加でも不利益は全く受けないこと、同意後も撤回は可能であることを説明した。使用する薬剤は原則購入し、研究について企業からの独立性を保った。平成 20 年度、21 年度に使用したスギ花粉エキ스는高額となるため、公正取引委員会へ申請し、許可を得られた後に製造企業より供与を受けた。

C. 研究結果

(1) 代替医療の実態調査から

①アレルギー疾患毎の代替医療の受療、内容調査：千葉県内調査から

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% がありとしているが、効果なし・不明は 50~70% に達していた。代替医療にける費用としては 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小児アレルギー疾患での代替医療の地域差：北海道と千葉県との比較

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。

③成人アレルギー性鼻炎での医療機関受診患者の代替医療に関する全国調査

全国 92 施設における成人アレルギー性鼻炎患者 6,679 名の代替医療の調査の解析から受療率は全体で 19.0%、鹿児島、秋田では少なかった。代替医療の内容は多彩であったが、甜茶、ヨーグルト、花粉飴、シ

ソ、ミントガム、鼻スチーム療法の頻度が高かった。副作用は腹痛、嘔吐など9例と少なかった。34.6%が1年以上代替医療を行っていたが、効果が高かったとした割合は8%で少しありを含めても35.6%であった。費用は1万円以上が33.8%、代替医療を行った理由として副作用がなく安全、医師にかかるのが面倒、安価といった理由が2/3を占めていた。代替医療の情報源として、テレビ・新聞が34%、家族・友人31.1%、健康関連雑誌が19%と高かった。医師に相談した割合は15%程度であったが、相談した医師の8割近くでは反応がなかったとのことであった。通年性アレルギー性鼻炎と花粉症を比較すると、通年性アレルギー性鼻炎では、漢方、鼻スチーム療法、アロマ療法の頻度が高くみられた。花粉症の代替医療への患者評価は通年性と比較して半分程度と低かった。

④小児アレルギー性鼻炎での医療機関受診患者の代替医療に関する全国調査

全国の小児アレルギー性鼻炎患者2,903名の代替医療に占める受療率は6.7%で北海道、鹿児島で低値であった。内容としてヨーグルト、甜茶、漢方、鼻スチーム療法、シソ、アロマ療法が高い割合でみられたが、地域差は少なかった。副作用は3例に見られたが軽症であった。受療期間、費用、効果評価について成人患者と大きな差はみられなかった。代替医療を受療した理由としては副作用がなく安全が38%を占めていた。医師に相談した割合は14.5%と成人と同様であったが、代替医療の継続を37.5%で医師から勧められていた。

⑤3歳児検診受診者ならびに学校検診受診者での代替医療の調査から

3歳児検診受診者2,171名、一般小中学校検診3,408名の調査から、3歳時の代替医療受療率は1.4%と低く、ヨーグルト、漢方などが多かったがその他の項目として分類される多彩なものが多かった。小中学生では10.6%程度で、気管支喘息でヨーグルト、乳酸菌、アレルギー性鼻炎ではヨーグルト、甜茶、鼻スチーム療法、アトピー性皮膚炎では温泉療法、漢方薬といった代替医療が多かった。副作用は温泉療法で数例みられた。代替医療の受療理由として副作用がないことが最も多かった。

⑥食物アレルギー患児の保護者に対する代替医療の調査から

食物アレルギー小中学生107名、アレルギーの患者会に所属する107名の児童の保護者の調査では代替医療の受療率はそれぞれ29%、49%と高く、ヨーグルト、乳酸菌、漢方の割合が上位で、また、ホメオパシーも

比較的みられた。代替医療の使用理由として通常の標準治療への不満が強く、使用した代替医療への支払い費用も一般の小児患児より高額であった。

⑦スギ花粉症患者に対するインターネットを利用した代替医療の調査から

スギ花粉症患者に対するインターネット調査では、1,202名からの回答中68%に2008年の飛散シーズンに実際に代替医療を受療したこと、多くはヨーグルト、乳酸菌食品、甜茶が占め、効果については比較的満了したとの回答が17~49%にみられた。

⑧アレルギー疾患に対する市民公開講座受講者への代替医療の調査から

千葉市および東京都で開催された公開講座を受講した702名の調査から46%が代替医療を受療しており、内容は75%がヨーグルトを含む乳酸菌剤が占め、またほとんどが複数の代替医療を経験していた。

⑨代替医療に高額を出費している患者についての検討

アレルギー性鼻炎患者で10万円以上費やした患者は38名、1万円以上は242名で、代替医療の内容はそれ以下の患者と差はなかったが、代替医療の受療期間は1年以上がそれぞれ83%、59%と長く、効果を自覚している患者が50%を占めた。代替医療の受療理由は全体では副作用が少ない(36%)、医師にかかるのが面倒、安いが上位を占めるが、高額支出者での受療理由は副作用が少ないことを挙げる患者が増加し(46%)、医師の治療の副作用、医師の治療効果が少ないことを挙げる患者が多いのが特徴であった。アトピー性皮膚炎、喘息でも同じ傾向が認められた。

(2) 代替医療の科学的評価

①乳酸菌のin vitroおよびマウスを用いた検討から

ヒト未熟樹状細胞の分化に及ぼす影響は乳酸菌の株により大きな差がみられ、IL-12誘導が高いもの、IL-10、TGF- β 産生が高いもの、などがあり、樹状細胞へ取り込まれる乳酸菌の量も株により差が見られた。乳酸菌の投与にてマウス骨髄細胞由来の樹状細胞はIL-12産生を増強すると同時にCCR7、PD-L1、PD-L2の発現亢進がみられた。卵白アルブミンを抗原として作成したアレルギー性鼻炎モデルマウスでのIgE産生部位として脾臓、骨髄に比較して頸部リンパ節が最も高いことがELISPOTで確認されたが、乳酸菌の口腔内投与、あるいは乳酸菌刺激樹状細胞の口腔粘膜下投与により、抗原誘発鼻症状の抑制、血中IgE値の低下、頸部リンパ節でのTh2サイトカインの選択的な産生低下が認められた。これらの抗アレルギー反応は抗PD-L2抗体を用いた前処理により著明に減弱した。

②スギ花粉症患者を対象に症状改善を目的とした乳酸菌カプセル摂取による臨床試験

アレルギー性鼻炎モデルマウスを用いた検討で IL-12 産生誘導が強く、IgE 産生抑制、鼻症状抑制作用が強くみられた乳酸菌株のカプセル (50mg 含有) 投与によるスギ花粉症患者ボランティアへの早期介入試験では、プラセボ投与群に比較して花粉飛散シーズン後半に一時的に症状改善効果がみられたが、全体としての有効性は明らかではなかった。

③スギ花粉感作陽性未発症への乳酸菌カプセルの発症予防効果の検討

スギ花粉感作陽性・未発症者、スギ花粉非感作・未発症者の乳酸菌摂取の2008年スギ花粉飛散による発症、IgE 抗体価の変動に及ぼす影響はプラセボ摂取群に比較して差は認められなかった。

④スギ花粉症患者対象に症状改善を目的とした乳酸菌口内錠投与の臨床試験

千葉市スギ花粉症患者 100 名を対象に行った乳酸菌の有効性を検討する中央登録プラセボ対照二重盲検試験は、2008 年 12 月 8 日より連日投与により、2009 年 4 月 30 日まで行った。2009 年の千葉市でのスギ、ヒノキ花粉飛散は 5,500 個/cm³と大量であったが、アレルギー日記による症状解析から乳酸菌口内錠投与の症状改善効果がプラセボに比較して認められた。スギ花粉エキス舌下免疫療法へのアジュバント効果は症状日記からは有意ではなかったが、花粉飛散ピーク時の QOL 調査からは花粉飛散前からの QOL 悪化度に関して有意な舌下免疫療法に対するアジュバント効果が確認された。福井では 80 名、岡山では 60 名、鹿児島では 40 名のスギ花粉症患者を対象に同様な試験が実施され、ほぼ同様な結果であった。

⑤通年性アレルギー性鼻炎患者を対象に症状改善を目的とした甜茶カプセル投与の臨床試験

通年性アレルギー性鼻炎患者を対象に甜茶カプセル 400mg の 4 週間連日投与のプラセボ対照二重盲検試験では鼻症状にやや改善傾向がみられたものの、プラセボと比較し有意な変化は認められなかった。

⑥アロマ吸入の鼻閉に対する効果についての検討

ペパーミントオイルの吸入は軽～中等度の鼻閉を訴えるアレルギー性鼻炎患者の鼻腔抵抗を一過性に改善させた。functional MRI (f-MRI) を用いた検討からこの作用には嗅覚のみではなく知覚神経の関与が示された。

⑦鼻孔拡張テープの鼻閉に対する効果についての検討

鼻孔拡張テープは非アレルギー性鼻炎患者では鼻腔

抵抗の改善がみられたが、アレルギー性鼻炎患者では明らかではなかった。

⑧ヒノキ入浴剤のヒノキ花粉症患者への効果についての検討

ヒノキ入浴剤は皮膚炎の発症がみられ、また、ヒノキ花粉症に対する効果も不明であった。

⑨詳細な花粉飛散予報の提供の有用性についての検討

花粉飛散予報メールによる詳細な花粉情報の提供は、特に花粉飛散が多いときには有用であるが、一方で情報の精度に更なる改善の必要が見られた。

⑩マスクのスギ花粉症症状の改善効果についての検討

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。

⑪海綿抽出糖脂質の抗アレルギー作用についての検討

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。卵白アルブミンを抗原として作成したアレルギー性鼻炎モデルマウスへの α -ガラクトシルパルス樹状細胞の口腔底粘膜投与は、卵白アルブミン抗原を同時にパルスすることで対照と比較して有意に抗原誘発鼻症状、血中 IgE 抗体値を抑制し、また血中 IFN- γ の上昇を認めた。

⑫ヒノキチオール、細菌製剤の抗アレルギー作用についての検討

ヒノキチオール、細菌製剤に Th2 サイトカイン産生抑制効果が確認され、T 細胞のシグナル伝達への影響が示唆された。

(3) プラセボ効果についての検討

乳酸菌、甜茶、あるいはスギ花粉エキス舌下免疫療法の有効性を検討した臨床試験において、プラセボ投与群でプラセボ投与を有効と判断された症例の矢田部-ギルフォード性格検査の結果をプラセボ効果を認めなかった群と比較すると、協調性のなさ、神経質、劣等感の尺度が有意に低く、因子分類では社会適応性があり、情緒安定性が有意に高く、型分類では不安定型が少なかった。

甜茶投与試験のプラセボ投与群でプラセボ効果のあった症例の末梢血リンパ球のダニ抗原 (Der f1) 刺激によるサイトカイン産生に及ぼすステロイド増加の抑制効果はプラセボ効果を認めなかった群と比較して有

意差は明らかではなかった。

ボランティア 8 名に臭素に血管収縮薬を添加した鼻噴霧液により、鼻噴霧液の爽快感を学習させ、このうち血管収縮薬を無添加にしても爽快感を得られるようになった 4 名について f-MRI による鼻噴霧 on-off にて情動認知領域(基底核、中脳)に賦活化が認められた。一方、爽快感を得られなかった症例では f-MRI による変化は認められなかったことから、プラセボ効果を可視化することが可能であることが示された。

D. 考察

医療機関での治療患者、非治療患者も含む約 3 万人を対象としたこれまでの調査で、代替医療は成人アレルギー疾患患者の 20~40%、小児患者の 10~20% で受療経験がみられ、①受療理由として副作用がなく安全、安価、医療受診が面倒を挙げることが多い②疾患による違いとしてヨーグルト、乳酸菌食品は全ての疾患、年齢層で多いが、アレルギー性鼻炎では甜茶、アトピー性皮膚炎では温泉療法が増える③成人と小児の違いでは成人が多く、小児では小学生から増加するが内容は差がない④地域差がみられ、疾患が少ない地域で少ない⑤病院による差があり、大学病院、アレルギー専門病院受診者で多いが、治療に満足している患者ではこれらの病院受診者でも低い⑥性差は同世代間での割合でみると女性が高い⑦患者の有効性の評価は多くは 30% 以下⑧副作用の自覚は少ない⑨約 20% が 10 万円以上支出しているが鼻炎患者で低く、アトピー性皮膚炎では高い⑩代替医療の情報入手先は家族・友人が多い⑪医師へ相談している患者は少なく、相談を受けた医師の多くは代替医療を否定していない⑫医療機関未治療者で代替医療受療が高い可能性⑬市民講座受講者やインターネット調査参加者では代替医療の受療率が高く、一般患者とは乖離がみられた。また⑭代替医療への高額支出者は治療期間が長く、代替医療に効果を認めている患者の割合が高く、受療理由として副作用が少ないと判断し、一方で医師の治療の副作用を心配、あるいは医師の治療効果が少ないと判断している割合が高い、ことが明らかになった。

一方、食品として用いられている乳酸菌は株によって免疫調整作用が異なり、IL-12 の産生が高い KW 株は in tact な形でヒトあるいはマウス樹状細胞に取り込ませることで最も高い IL-12 産生がみられ、かつ、CCR7、PD-L2 の高い発現を示した。アレルギー性鼻炎モデルマウスの口腔粘膜投与により、IgE 産生の主要部位である頸部リンパ節に有効に作用して Th2 サイトカイン選択

的に抑制して抗アレルギー作用を示し、これらの活性は乳酸菌を取り込んだ樹状細胞の PD-L2 の発現亢進を介していることが示された。スギ花粉症患者を対象にしたプラセボ対照二重盲検試験においても乳酸菌口内錠の投与は症状改善効果、スギ花粉エキスを舌下免疫療法の QOL 改善を有意に亢進した。これら患者の末梢血リンパ球の解析から乳酸菌口内錠によりスギ花粉特異的 Th2 細胞クローンの花粉飛散によるサイズ増大を抑制していることが認められた。今後はさらに症例数を増やして追試する必要がある。

アレルギー性鼻炎で最も広く用いられている甜茶の有効性を検討したプラセボ対照二重盲検試験では 4 週間の投与期間では有効性の確認はできなかった。肥満細胞安定薬と同等の効果を期待して投与期間、解析症例数を設定したが、今後、甜茶の詳細な効果検討には投与期間の延長、検討症例数を増加させて行う必要があるが、甜茶の効果は肥満細胞安定薬には及ばない事は示された。

NKT 細胞を活性化することが知られ、すでに癌患者を対象とした臨床試験で安全性、有効性が確認されている α -ガラクトシルセラミドの口腔粘膜投与は、抗原と併用することで高い抗アレルギー作用を示すことが動物実験で明らかになった。舌下免疫療法に対する安全なアジュバントとしての効果が期待される。

アレルギー性鼻炎治療で認められる高いプラセボ効果の発現機序の解明は重要であるが、今回、プラセボ効果の可視化のシステムを作成することが可能となり、今後の研究の手段としての活用が期待される。また、矢田部-ギルフォード性格検査からプラセボ効果を認める患者には情緒安定、社会適応性が高く安定した性格を有する症例がむしろ多い可能性が示された。今後の研究の継続をエンカレッジするものであった。

F. 健康危険情報

代替医療の効果や安全性については確認されていないものが多い。特に安全性については温泉入浴療法での皮疹の悪化がみられたが、その他重篤なものは明らかではなかった。但し、皮疹は自覚しやすいが、自覚にくい症状については不明なことが少なくはないと考えられる。

G. 研究発表

1. 論文発表

平成 21 年度

- Fijimura T, Yonekura Y, Taniguchi Y, Horiguchi S, Saito A, Yasueda H, Nakayama T, Taniguchi M, Sakaguchi M, Okamoto Y. The induced regulatory T-cell level, defined

as the proportion of IL10+Foxp3+ cells among CD25+CD4+ leukocytes, is an available therapeutic biomarker for sublingual immunotherapy: A preliminary report. *International Archives of Allergy and Immunology*. in press.

- Fujimura T, Okamoto T. Antigen-Specific Immunotherapy against Allergic Rhinitis: The State of the Art. *Allergology International* 59: 21-31, 2010.
- Yonekura S, Okamoto Y, Okawa T, Hisamitsu K, Chazono H, Kobayashi K, Sakurai D, Horiguchi S, Hanazawa T. Effects of daily intake of Lactoacillus Paracasei strain KW3110 on Japanese cedar pollinosis. *Allergy and Asthma Proceedings* 30:397-405, 2009.
- Sasaki K, Okamoto Y, Yonekura S, Okawa T, Horiguchi S, Chazono H, Hisamitsu M, Sakurai D, Hanazawa T, Okubo K. Cedar and cypress pollinosis and allergic rhinitis: Quality of life effects of early intervention with Leukotriene receptor antagonists. *International Archives of Allergy and Immunology* 149:350-358, 2009.
- Yonekura S, Okamoto Y, Okubo K, Okawa T, Minoru G, Suzuki H, Kakuma T, Horiguchi S, Hanazawa T, Konno A, Okuda M. Beneficial effects of leukotriene receptor antagonists in prevention of cedar pollinosis in a community setting. *Journal of Investigative Allergy and Clinical Immunology* 19:195-203, 2009.
- Suzuki Y, Hattori S, Mashimo Y, Funamizu M, Kohno Y, Okamoto Y, Hata A, Shimojo N. CD14 and IL4R gene polymorphisms modify the effect of day care attendance on serum IgE Levels. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 123:1408-1411, 2009.
- Okamoto Y, Horiguchi S, Yonekura S, Yamamoto H, Hanazawa T. Present situation of cedar pollinosis in Japan and its immune responses. *Allergology International* 58:152-162, 2009.
- Sekigawa T, Tajima A, Hasegawa T, Hasegawa Y, Inoue H, Sano Y, Matsune S, Kurono Y, Inoue I. Gene-expression profiles in human nasal polyp tissues from aspirin intolerant asthma patients and identification of the genetic susceptibility. *Clin Exp Allergy* 39:972-981, 2009.
- Okano M. Mechanisms and clinical implications of glucocorticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Clinical and Experimental Immunology* 158 (2): 164-173, 2009.
- Okano M, Fujiwara T, Haruna T, Kariya S, Makihara S, Higaki T, Nishizaki K. PGE₂ suppresses staphylococcal enterotoxin-induced eosinophilia-associated cellular responses dominantly via an EP2-mediated pathway in nasal polyps. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 123(4):868-874, 2009.
- Okubo K, Nakashima M, Miyake N, Komatsubara M, Okuda M. Comparison of fluticasone furoate and fluticasone propionate for the treatment of Japanese cedar pollinosis. *Allergy Asthma Proc.* 30:84-94, 2009.
- Ogino S, Nagakura T, Okubo K, Sato N, Takahashi M, Ishikawa T. Re-treatment with omalizumab at one year interval for Japanese cedar pollen-induced seasonal allergic rhinitis is effective and well tolerated. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 149:239-245, 2009.
- Hashiguchi K, Tang H, Fujita T, Suematsu K, Tsubaki S, Nagakura H, Kitajima S, Gotoh M, Okubo K. Validation study of the OHIO chamber in patients with Japanese Cedar pollinosis. *Int. Arch. Allergy Immunol.* 149:141-149, 2009.
- Hashiguchi K, Tang H, Fujita T, Suematsu K, Gotoh M, Okubo K. Bepotastine besilate OD tablets suppress nasal symptoms caused by Japanese cedar pollen exposure in an artificial exposure chamber (OHIO Chamber). *Expert Opin. Pharmacother.* 10: 523-9, 2009.
- Gotoh M, Sashihara T, Ikegami S, Yamaji T, Kino K, Orii N, Taketomo N, Okubo K. Efficacy of Oral Administration of a Heat-Killed *Lactobacillus gasseri* OLL2809 on Patients of Japanese Cedar Pollinosis with High Japanese-Cedar Pollen-Specific IgE. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 73: 90144-1-7, 2009.
- Yamanaka KI, Yuta A, Kakeda M, Sasaki R, Kitagawa H, Gabazza EC, Okubo K, Kurokawa I, Mizutani H. Induction of IL-10-producing regulatory T cells with TCR diversity by epitope-specific immunotherapy in pollinosis. *J Allergy Clin. Immunol.* 124:842-845, 2009.
- Okubo K, Gotoh M. Sublingual immunotherapy for Japanese cedar pollinosis. *Allergology International* 58: 167-171, 2009.
- Kimura Y, Sugimoto C, Takabayashi T, Tanaka T, Kojima A, Narita N, Fujieda S. Bax-gene transfer enhances apoptosis by steroid treatment in human nasal fibroblasts. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 267:61-66, 2010.
- Sakashita M, Hirota T, Harada M, Nakamichi R, Tsunoda T, Osawa Y, Kojima A, Okamoto M, Suzuki D,

- Kubo S, Imoto Y, Nakamura Y, Tamari M, Fujieda S: Prevalence of Allergic Rhinitis and Sensitization to Common Aeroallergens in a Japanese Population. *Int Arch Allergy Immunol*. 151:255-261, 2009.
- Imoto Y, Enomoto H, Fujieda S, Okamoto M, Sakashita M, Suzuki D, Okada M, Hirota T, Tamari M, Ebe K, Arinami T, Noguchi E. S2554X mutation in the filaggrin gene is associated with allergen sensitization in the Japanese population. *J Allergy Clin Immunol* 125(2):498-500, 2010.
 - Kawai T, Takeshita S, Imoto Y, Matsumoto Y, Sakashita M, Suzuki D, Shibasaki M, Tamari M, Hirota T, Arinami T, Fujieda S, Noguchi E. Associations between decay-accelerating factor polymorphisms and allergic respiratory diseases. *Clin Exp Allergy* 39(10):1508-14, 2009.
 - Takabayashi T, Takahashi N, Okamoto M, Yagi H, Sato M, Fujieda S. Lipopolysaccharides increase the amount of CXCR4, and modulate the morphology and invasive activity of oral cancer cells in a CXCL12-dependent manner. *Oral Oncol*. 45(11):968-73, 2009.
 - Yamada T, Lihong S, Takahashi N, Kubo S, Narita N, Suzuki D, Takabayashi T, Kimura Y, Fujieda S: Poly(I:C) induces BlyS-expression of airway fibroblasts through phosphatidylinositol 3-kinase. *Cytokine*. 2010, in press
 - Sakashita M, Hirota T, Harada M, Nakamichi R, Tsunoda T, Osawa Y, Kojima A, Okamoto M, Suzuki D, Kubo S, Imoto Y, Nakamura Y, Tamari M, Fujieda S: Prevalence of Allergic Rhinitis and Sensitization to Common Aeroallergens in a Japanese Population. *Int Arch Allergy Immunol*. 151:255-261, 2009.
 - 岡本美孝. 副鼻腔炎. 呼吸 29(2):141-145, 2010.
 - 岡本美孝. アレルギー疾患に対する代替医療の実態と効果. 感染・炎症・免疫 39:163-165, 2009.
 - 岡本美孝. スギ花粉症に対する早期介入の試み. 耳鼻咽喉科展望 52:8-15, 2009.
 - 岡本美孝. スギ花粉症の現状と治療最前線. *Medical Science Digest* 35:9-10, 2009.
 - 岡本美孝. 上気道の粘膜:基礎から臨床へー鼻アレルギー・頭頸部癌の免疫治療への展開. 耳鼻咽喉科・頭頸部外科 81:887-896, 2009.
 - 岡本美孝, 勝治俊雄, 玉置淳. 喘息・アレルギー疾患の治療-早期介入の意義と実際. Q&A でわかるアレルギー疾患 5:122-139, 2009.
 - 堀口茂俊. データマイニングによるアレルギー性鼻炎の病態解明と新しい治療戦略. *臨床免疫・アレルギー科* 51(5):494-500, 2009.
 - 堀口茂俊. 乳酸菌の抗アレルギー作用. *臨床免疫・アレルギー科* 51(1):33-36, 2009.
 - 堀口茂俊. 花粉症の免疫治療の現状. *Medical Science Digest* 35(1):19-22, 2009.
 - 稲嶺絢子, 堀口茂俊, 米倉修二, 岡本美孝. 乳酸菌におけるスギ花粉舌下免疫療法に対するアジュバンドとしての効果検討. 耳鼻免疫アレルギー in press.
 - 米倉修二, 岡本美孝. スギ花粉症における LT 拮抗薬, アレルギーの臨床 29(2):118-123, 2009.
 - 黒野祐一. 特集 耳鼻咽喉科と副腎皮質ステロイド-エビデンスを探る-副腎皮質ステロイド治療の臨床 扁桃疾患. *JOHNS* 25(7):1004-1006, 2009.
 - 黒野祐一. アレルギー性鼻炎-第 6 版改訂のポイント- アレルギー 58:1484-1489, 2009.
 - 黒野祐一. 鼻・副鼻腔のアレルギー疾患と治療薬の使用法. *ENTONI* 104:6-11, 2009.
 - 黒野祐一. 鼻アレルギー診療ガイドライン改訂に臨んで. 鼻閉用薬剤の使用法. *Prog.Med.* 29:311-314, 2009.
 - 松根彰志. アレルギー性鼻炎と副鼻腔炎の関連について. *JOHNS* 25:451-453, 2009.
 - 宮之原郁代, 松根彰志, 大堀純一郎, 黒野祐一. スギ花粉症に対するプラシラカスト初期療法の有用性. 耳鼻と臨床 55:31-39, 2009.
 - 岡野光博. 好酸球性炎症におけるエンテロトキシンの作用と PGE₂ による制御. *日鼻誌* 48(1):15-17, 2009.
 - 岡野光博. 花粉症に対する免疫療法の限界と未来. *臨床免疫・アレルギー科* 52(2):(in press) 2009.
 - 岡野光博. スギ花粉症に対する皮下免疫療法の作用メカニズム - 共抑制分子 BTLA の関与 -. 耳鼻免疫アレルギー 27(3):243-248, 2009.
 - 塩原哲夫, 下条直樹, 岡本美孝. アレルギーの代替医療 アレルギー疾患に対する代替医療. Q&A でわかるアレルギー疾患 4(4):363-378, 2008.
 - 岡本美孝, 大久保公裕, 河野陽一. アレルギー性鼻炎における代替医療. 鼻アレルギーフロンティア 8(2):7-16, 2008.
 - 藤枝重治, 坂下雅文. アレルギー性鼻炎. *小児科* 50(7):994-1001, 2009.
 - 山田 武千代, 窪 誠太, 藤枝 重治. B細胞からみ

た免疫寛容と花粉症治療へのアプローチ. 日鼻誌 48: 22-24, 2009.

- 山田武千代, 窪誠太, 藤枝重治. ヒトB細胞抗原受容体とIL-4誘導クラススイッチ. 耳鼻咽喉科免疫アレルギー 27:169-170, 2009.
- 山本英之, 藤枝重治. スギ花粉症患者の睡眠障害とQOL, スギ花粉症患者における第2世代抗ヒスタミン薬の鼻閉に対する効果. アレルギーの臨床 393:38-43, 2009.
- 岡野光博. 花粉症. ガイドライン外来診療. 364-372. (日経メディカル開発), 2009.
- 岡野光博. 好酸球性炎症におけるエンテロトキシンの作用とPGE₂による制御. 日鼻誌 48(1): 15-17, 2009.
- 松本亮典, 小川晃弘, 牧野琢丸, 岡野光博. 耳鼻咽喉科で経験した食物依存性運動誘発アナフィラキシーFDEIA症例の検討. アレルギー 58(5): 548-553, 2009.
- 岡野光博. アレルギー性鼻炎におけるT細胞, 肥満細胞, 好酸球の役割について教えてください. JOHNS 25(3): 287-291, 2009.
- 岡野光博. プロスタグランジンD₂代謝からみたアレルギー性鼻炎の病態と治療戦略. 臨床免疫・アレルギー科 51(5): 487-493, 2009.
- 岡野光博. 抗ヒスタミン薬. MB ENT 104: 40-48, 2009.
- 岡野光博. アレルギー性上気道炎症(アレルギー性鼻炎)の病態機序. アレルギーの臨床 29(1): 24-29, 2009.
- 岡野光博. 発症のメカニズムと鼻炎におけるアレルギー性鼻炎の位置づけ. アレルギーの臨床 29(4): 297-301, 2009.
- 野宮理恵, 岡野光博, 藤原田鶴子, 西崎和則. マウススギ花粉症モデルにおけるCRTH2の役割. 岡山医学会雑誌 121(2): 85-90, 2009.
- 岡野光博. アレルギー性鼻炎(花粉症)のQOL障害と治療による改善〜免疫療法〜. アレルギー・免疫 16(12): 97-105, 2009.

平成20年度

- 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.

- 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 38:405-412,2008.
- Okubo K, Go-oh M, Fujeda S, Okano M, Yoshida H, Morikawa H, Masuyama K, Okamoto Y, Kobayashi M. A randomized double-blind comparative study of sublingual immunotherapy for cedar pollinosis. Allergy Int 57:265-275, 2008.
- Ito T, Hasegawa A, Hosokawa H, Yamashita M, Motohashi S, Naka T, Okamoto Y, Fujita Y, Ishii Y, Taniguchi M, Yano I, Nakayama T. Human Th1 differentiation induced by lipoarabinomannan / lipomannan from Mycobacterium bovis BCG. International Immunology 20:894-860,2008.
- Inoue H, Mashimo Y, Funamizu M, Shimojo N, Hasegawa K, Hirota T, Doi S, Kameda M, Miyatake A, Kohno Y, Okamoto Y, Tamari M, Hata A, Suzuki Y. Association study of the C3 gene with adult and childhood asthma. Journal of Human Genetics,53:728-738,2008.
- 久満美奈子, 茶菌英明, 岡本美孝. ホルムアルデヒド暴露の影響の functional MRI を用いた検討. アレルギーの臨床 28:482-485, 2008
- 岡本 美孝. 小児アレルギー性鼻炎の現状とその対応. アレルギー 37:4-7, 2008
- 堀口茂俊, 岡本美孝, 米倉修二, 大川徹, 國井直樹, 山本隆三郎, 櫻井大樹, 花澤豊行. スギ花粉エキスをを用いた免疫治療へのヒノキ花粉感作の影響. アレルギー 57(5):558-561, 2008.
- 岡本美孝. アレルゲン免疫療法の新規アプローチ: 舌下免疫療法と Th1 アジュバントワクチン. アレルギー 57:685-691, 2008.
- 松崎全成, 岡本美孝. モモ栽培農家にみられるモモ花粉症, Topics in Atopy 7(1):31-34,2008
- 岡本美孝. 小児の花粉症. 日本医師会雑誌 136(10):1955-1959, 2008
- 米倉修二, 岡本美孝. ステロイドの使い方のコツ 耳鼻科領域の外用剤の使い方. 臨床研修プラクティス 5(2):52-56, 2008.
- 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

一疾患との関係. アレルギー 57:37-45, 2008.

- 岡本美孝. 花粉症の治療実態と睡眠への影響—インター ネット調査—. *Progress in Medicine* 28: 2524-2533, 2008.
- 岡本美孝. 自動花粉測定器を用いたリアルタイム花粉測定とその問題点. *アレルギー科* 49(4):408-414, 2008.
- 岡本美孝. One airway, one disease: 上気道と下気道のアレルギー疾患の関連. *Medical Science Digest* 34: 179-181, 2008.
- 岡本美孝. アレルギー疾患に対する代替医療の実態と有効性の評価. Q&A でわかるアレルギー疾患 4: 324-326, 2008.
- 岡本美孝. スギ花粉症の現状と治療最前線. *Medical Science Digest* 35:9-10, 2008.
- 松根彰志. 耳疾患とアレルギー. 特集/耳鼻咽喉科領域とアレルギー. *アレルギーの臨床* 28:370-373, 2008.
- 宮之原郁代, 松根彰志, 黒野祐一. 特集Ⅱ/花粉症をめぐる現状と将来 使用実態調査からみた花粉症に対する第2世代抗ヒスタミン薬の選択基準. *臨床免疫・アレルギー科* 49: 420-425, 2008.
- 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* 22: 365-370, 2008.
- 松根彰志, 大堀純一郎, 吉福孝介, 黒野祐一. 好酸球性副鼻腔炎の病態と診断に関する問題点. *耳鼻咽喉科・頭頸部外科* 81: 11-17, 2009.
- 高橋吾郎, 松岡伴和, 松崎全成, 増山敬祐, 他: スギ花粉症患者に対するプロピオン酸フルチカゾン点鼻液とオロパタジン塩酸塩錠による初期療法に関する比較検討: パイロットスタディ. *耳鼻咽喉科免疫アレルギー* 26(4): 277-283, 2008.
- Matsushita C, Masuyama K, Fukui H, et al.: Identification of epigallocatechin-3-O-gallate as an active constituent in tea extract that suppresses transcriptional up-regulations of the histamine H1 receptor and interleukin-4 genes. *J Trad Med* 25(5/6): 133-142, 2008.
- Miyata M, Masuyama K, Nakano A, et al. Mast cell regulation of epithelial TSLP expression plays an important role in the development of allergic rhinitis. *Eur J Immunol* 38(6): 1487-1492, 2008.
- 増山敬祐: アレルギー疾患の代替医療 アレルギー

性鼻炎の民間療法とは? アレルギー性鼻炎にどのような民間療法がありますか? Q&A でわかるアレルギー疾患 4(4): 354-356, 2008.

- 増山敬祐, 他: 気管支喘息に対応する鼻・副鼻腔疾患. *臨床免疫・アレルギー科* 50(6): 680-684, 2008.
- Okubo K, Nagakura T: Anti-IgE antibody therapy for Japanese cedar pollinosis. *Allergology International* 57: 205-209, 2008
- Hashiguchi K, Tang H, Fujita T, Suematsu K, Tsubaki S, Nagakura H, Kitajima S, Gotoh M, Okubo K: Pilot study of Japanese cedar pollen exposure using a nobel artificial exposure chamber (OHIO chamber). *Clin Exp Allergy Rev* 8: 30-36, 2008
- 大久保公裕: 医科からみた上顎洞. *日歯先技研会誌* 14: 139-141, 2008
- Okubo K, Baba K: Therapeutic effect of montelukast, a cysteinyl leukotriene receptor 1 antagonist, on Japanese patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergology International* 57: 247-255, 2008
- Okubo K, Nakashima M, Miyake N, Komatsubara M, Okuda M: Dose-ranging study of fluticasone furoate nasal spray for Japanese patients with perennial allergic rhinitis. *Curr Med Res Opin* 24: 3393-3403, 2008.
- Okano M, Otsuki N, Azuma M, Fujiwara T, Kariya S, Sugata Y, Higaki T, Kino K, Tanimoto Y, Okubo K, Nishizaki K: Allergen-specific immunotherapy alters the expression of BTLA, a co-inhibitory molecule, in allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 38: 1891-1900, 2008.
- 大久保公裕, 馬場廣太郎: システイニルロイコトリエン受容体1拮抗薬モンテルカストナトリウムの通年性アレルギー性鼻炎に対する長期投与と試験. *臨床医薬*
- Sashihara T, Ikegami S, Sueki N, Yamaji T, Kino K, Takemoto N, Gotoh M, Okubo K: Oral administration of heat-killed *Lactobacillus gasseri* OLL2809 reduces cedar pollen antigen-induced peritoneal eosinophilia in mice. *Allergol Int* 2008; 57: 397-403.
- Yamashita, M., and Nakayama, T.: Progress in allergy signal research on mast cells: Regulation of allergic airway inflammation through toll-like receptor 4-mediated modification of mast cell function. *J. Pharmacol. Sci.* 106:332-335 (2008).
- 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. *J. Exp. Med.* 205:1109-1120 (2008).
- Hoshino, A., Nagao, T., Nagi, M. N., Ohno, N., Yasuhara, M., Yamamoto, K., Nakayama, T., and Suzuki, K.: MPO-ANCA induces IL-17 production by activated neutrophils *in vitro* via classical complement pathway-dependent manner. *J. Autoimmun.* 31:79-89 (2008).
 - Ito, H., Ando, K., Ishikawa, T., Nakayama, T., Taniguchi, M., Saito, K., Imawari, M., Moriwaki, H., Yokochi, T., Kakumu, S., and Seishima, M.: Role of $V\alpha 14^+$ NKT cells in the development of hepatitis B virus specific CTL: Activation of $V\alpha 14^+$ NKT cells promotes the breakage of CTL tolerance. *Int. Immunol.* 20:869-879 (2008)
 - Nakayama, T., and Yamashita, M.: Initiation and maintenance of Th2 cell identity. Truncated title: Regulation of Th2 responses. *Curr. Opin. Immunol.* 20:265-271 (2008).
 - Suto, A., Kashiwakuma, D., Kagami, S., Hirose, K., Watanabe, N., Yokote, K., Saito, Y., Nakayama, T., Grusby, J. M., Iwamoto, I., and Nakajima, H.: Development and characterization of IL-21-producing $CD4^+$ T cells. *J. Exp. Med.* 205:1369-1379 (2008).
 - Hirahara, K., Yamashita, M., Iwamura, C., Shinoda, K., Hasegawa, A., Yoshizawa, H., Koseki, H., Gejyo, F., and Nakayama, T.: Repressor of GATA regulates T_H2 -driven allergic airway inflammation and airway hyperresponsiveness. *J. Allergy Clin. Immunol.* 122:512-520.e11 (2008).
 - Hossain, M. B., Hosokawa, H., Hasegawa, A., Watarai, H., Taniguchi, M., Yamashita, M., and Nakayama, T.: Lymphoid enhancer factor interacts with GATA-3 and controls its function in T helper type 2 cells. *Immunology* 125:377-386 (2008).
 - Kawamura, T., Murakami, K., Bujo, H., Unoki, H., Jiang, M., Nakayama, T., and Saito, Y.: Matrix metalloproteinase-3 enhances the free fatty acids-induced VEGF expression in adipocytes through toll-like receptor 2. *Exp. Biol. Med.* 233:1213-1221 (2008).
 - Shinnakasu, R., Yamashita, M., Kuwahara, M., Hosokawa, H., Hasegawa, A., Motohashi, S., and Nakayama, T.: Gfi1-mediated stabilization of GATA3 protein is required for Th2 cell differentiation. *J. Biol. Chem.* 283:28216-28225 (2008).
 - Terashima, A., Watarai, H., Inoue, S., Sekine, E., Nakagawa, R., Hase, K., Iwamura, C., Nakajima, H., Nakayama, T., and Taniguchi, M.: A novel subset of mouse NKT cells bearing the IL-17 receptor B responds to IL-25 and contributes to airway hyperreactivity. *J. Exp. Med.* 205:2727-2733 (2008).
 - Motohashi, S., Nagato, K., Kunii, N., Yamamoto, H., Yamasaki, K., Okita, K., Hanaoka, H., Shimizu, N., Suzuki, M., Yoshino, I., Taniguchi, M., Fujisawa, T., and Nakayama, T.: A phase-II study of α -Galactosylceramide (KRN7000) -pulsed IL-2/GM-CSF-cultured peripheral blood mononuclear cells in patients with advanced and recurrent non-small cell lung cancer. *J. Immunol.* 182:2492-2501 (2009).
 - Nakayama, T., and Yamashita, M.: Critical role of the Polycomb and Trithorax complexes in the maintenance of $CD4$ T cell memory. *Semin. Immunol.* 21:78-83 (2009).
 - Enomoto H, Hirata K, Otsuka K, Kawai T, Takahashi T, Hirota T, Suzuki Y, Tamari M, Otsuka F, Fujieda S, Arinami T, Noguchi E. Filaggrin null mutations are associated with atopic dermatitis and elevated levels of IgE in the Japanese population: a family and case-control study. *J Hum Genet.* 2008;53(7):615-621.
 - Sakashita M, Yoshimoto T, Hirota T, Harada M, Okubo K, Osawa Y, Fujieda S, Nakamura Y, Yasuda K, Nakanishi K and Tamari M. Association of serum interleukin-33 level and the interleukin-33 genetic variant with Japanese cedar pollinosis. *Clin Exp Allergy*, 2008;38:1875-1881.
 - Hirota T, Harada M, Sakashita M, Doi S, Miyatake A, Fujita K, Enomoto T, Ebisawa M, Yoshihara S, Noguchi E, Saito H, Nakamura Y, Tamari M. Genetic polymorphism regulating ORM1-like 3 (*Saccharomyces cerevisiae*) expression is associated with childhood atopic asthma in a Japanese population. *J Allergy Clin Immuno* . 2008;121(3):769-70.
 - 藤枝重治. 花粉症の診断 日医雑誌 136(10):1971-1974, 2008.
 - 山田武千代, 窪誠太, 高橋昇, 藤枝重治 鼻由来線維芽細胞に対する CpG DNA の作用 耳鼻咽喉科免疫アレルギー 26;140-141,2008.
 - 山田 武千代 上皮からの BlyS 産生とアレルギー 臨床免疫・アレルギー科 49(4);447-451, 2008.
- 平成 19 年度
- 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 a-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.
 - 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-alpha upregulates VCAM-1 and NF-kappa 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.
 - 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* 180:5680-5688,2008.
 - 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 a-galactosylceramide-activated Va14 natural killer T cells in the regulation of allergic diseases. *Allergology 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-g 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 *TCRb* 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* 99:638-45, 2008.
 - 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* 205:1109-1120, 2008.
 - 岡本美孝, 米倉修二, 大川 徹, 堀口茂俊, 茶園英明, 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. 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. 斉藤博久編. 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. 協和企画, 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

平成 21 年度

- ・Okamoto Y. Early intervention of allergic rhinitis 招待講演 Korean Rhinologic Society Meeting, Daejeon, 2010 年 3 月. Korea.
- ・岡本美孝. アレルギー性鼻炎から見た one airway, one disease 教育セミナー, 日本アレルギー学会春季大会, 2009 年 6 月. 岐阜.
- ・岡本美孝. アレルギー性疾患の予防はどこまで可能か-アレルギー性鼻炎 シンポジウム, 日本アレルギー学会秋季大会, 2009 年 10 月, 秋田.
- ・Okamoto Y, Environmental factors: What has contributed to an increase of allergic rhinitis? Symposium. 日本アレルギー学会秋季大会. 2009 年 10 月. 秋田.
- ・岡本美孝. 他科との境界領域-アレルギー性鼻炎. パネルディスカッション. 日本耳鼻咽喉科学会総会. 2009 年 5 月. 東京.
- ・稲嶺絢子, 堀口茂俊, 岡本美孝. アレルギー性鼻炎モデルマウスに対する α -GalCer-pulsed DC 細胞投与の検討. 第 22 回気道病態研究会. 2010 年 2 月. 東京.
- ・植草康浩, 稲嶺絢子, 堀口茂俊, 岡本美孝, 他. アレルギー性鼻炎モデルマウスに対する α -GalCer-pulsed DC 細胞投与の検討. 第 59 回秋季アレルギー学会. 2009 年 11 月. 秋田.
- ・稲嶺絢子, 米倉修二, 堀口茂俊, 岡本美孝. Lactobacillus paracasei KW3110 株の舌下投与におけるアレルギー性鼻炎抑制効果検討. 第 28 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会. 2010 年 2 月. 福井.
- ・稲嶺絢子, 大川翼, 堀口茂俊, 米倉修二, 植草康浩, 中山俊憲, 岡本美孝. Lactobacillus paracasei KW3110 刺激により活性化された樹状細胞はアレルギー性鼻炎炎症を抑制する. 第 59 回秋季アレルギー学会. 2009 年 11 月. 秋田.
- ・稲嶺絢子, 米倉修二, 堀口茂俊, 岡本美孝. 乳酸菌刺激における樹状細胞活性化経路の解明. 第 58 回秋季アレルギー学会. 2009 年 11 月. 東京.
- ・稲嶺絢子, 米倉修二, 堀口茂俊, 岡本美孝. 乳酸菌刺激における樹状細胞活性化経路の解明. 第 58 回秋季アレルギー学会 ミニシンポジウム. 2009 年 11 月. 東京.
- ・大川翼, 稲嶺絢子, 岩佐拓幸, 黒崎元良, 堀口茂俊, 中山俊憲, 岡本美孝. アレルギー性鼻炎モデルマウスにおける乳酸菌の抗アレルギー効果の検討. 第 58 回秋季アレルギー学会. ミニシンポジウム. 2009 年 11 月. 東京.
- ・米倉修二, 櫻井大樹, 稲嶺絢子, 堀口茂俊, 花澤豊行, 岡本美孝. スギ花粉症患者に対する乳酸菌摂取の臨床的検討. 第 48 回日本鼻科学会学術講演会. 2009 年 10 月 3 日. 島根.
- ・岡野光博, 檜垣貴哉, 牧原靖一郎, 野宮理恵, 春名威範, 西崎和則. スギ花粉症患者のヒノキ抗原に対する末梢血単核細胞応答-ヒノキ感作の影響-. 第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2009 年 6 月 5 日. 岐阜.
- ・岡野光博, 檜垣貴哉, 假谷 伸, 牧原靖一郎, 西崎和則. 好酸球性副鼻腔炎症におけるエンテロトキシンの作用メカニズムの解析と PGE₂ 製剤による制御. 第 48 回日本鼻科学会. 2009 年 10 月 3 日. 松江.
- ・岡野光博, 檜垣貴哉, 牧原靖一郎, 春名威範, 西崎和則. 慢性副鼻腔炎における PGE₂ による好酸球性炎症の制御. 第 59 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2009 年 10 月 30 日. 秋田.
- ・岡野光博. 春季花粉症の病態と治療におけるヒノキ花粉のインパクト. 第 59 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2009 年 10 月 30 日. 秋田.
- ・中野泰至, 下条直樹, 岡本美孝, 河野陽一. 一般小児および食物アレルギー児におけるアレルギーに対する代替医療の利用に関する調査. 第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2009 年 6 月 5 日. 岐阜.
- ・中野泰至, 下条直樹, 岡本美孝, 河野陽一. 食物アレルギー児における代替医療の利用に関する調査. 第 9 食物アレルギー研究会. 2009 年 2 月 14 日. 東京.
- ・中野泰至, 下条直樹, 岡本美孝, 河野陽一, 高橋豊, 海老澤元宏, 栗原和幸, 星岡明, 山口公一, 伊藤浩明, 藤澤隆夫, 亀田誠, 末廣豊, 池田政憲, 小倉英郎, 柴田瑠美子, 鈴木修一. 食物アレルギー児における代替医療の利用に関する調査 第 2 報. 第 10 回食物アレルギー研究会. 平成 22 年 2

月 13 日。東京。

- ・ 牧瀬高穂, 松根彰志, 原田みずえ, 田中紀充, 宮之原郁代, 岡本美孝, 黒野祐一. スギ花粉症に対する代替医療による鼻粘膜ヒスタミン受容体発現への影響に関する検討. 第 59 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2009 年 10 月 29-31 日. 秋田.
- ・ 松根彰志. アレルギー性鼻炎・花粉症に対する代替医療の位置づけ. 第 18 回鹿児島アレルギー懇話会. 平成 22 年 2 月 4 日. 鹿児島市.
- ・ 牧瀬高穂, 大堀純一郎, 宮之原郁代, 松根彰志, 黒野祐一. スギ花粉症治療としての舌下免疫療法とヒスタミン受容体発現に及ぼす影響. 第 22 回気道病態研究会. 平成 22 年 2 月 27 日. 東京都.
- ・ Yamamoto H, Fujieda S, Yamada T, Yamamoto T, Kimura Y, Sunaga H, Osawa Y, Okamoto M, Kubo S, Oh M, Susuki D, Ohgi K, Kojima A: Clinical efficacy and QOL assessment of olopatadine hydrochloride in the Japanese cedar pollinosis (JCP) treatment. XIX World Congress of Oto-rhino-laryngology, São Paulo 2009.6
- ・ 山田武千代, 窪誠太, 藤枝重治. ヒト B 細胞抗原受容体と IL-4 誘導クラススイッチ. 第 27 回耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会. 2009. 2
- ・ 窪 誠太, 山田武千代, 高橋 昇, 大澤陽子, 藤枝重治. CpG によるヒト B 細胞からの PD-L1 と IL-10 の発現について. 第 27 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会. 2009. 2
- ・ 山田武千代. アレルギー性鼻炎に対する新しい治療への展望. 第 21 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2009. 6
- ・ 窪 誠太, 山田武千代, 高橋 昇, 大澤陽子, 藤枝重治. TLR を介した CpG モチーフのアレルギー抑制効果の基礎的検討 TLR9 を中心に. 第 48 回日本鼻科学会. 2009. 10
- ・ Takechiyo Yamada, Seita Kubo, Hideyuki Yamamoto, Masafumi Sakashita, Dai Susuki, Shigeharu Fujieda: The Effect of Self-IgG on Basophil-function in Japanese Cedar Pollinosis. 第 48 回日本鼻科学会 2009.10
- ・ 山田 武千代, 窪 誠太, 山本英之, 木村有一, 齋藤寛, 藤枝 重治. 喉頭粘膜由来線維芽細胞による TSLP (thymic stromal lymphopoietin) 産生. 第 59 回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2009.10
- ・ 藤枝重治. アレルギー疾患の最新治療 鼻アレルギー. 第 23 回日本耳鼻咽喉科専門医講習会. 2009. 11

平成 20 年度

- ・ 米倉修二, 堀口茂俊, 花澤豊行, 岡本美孝, 石川和夫, 大久保公裕, 増山敬祐, 間島雄一, 岡野光博, 黒野祐一. 小児アレルギー性鼻炎に対する代替医療の総説-全国アンケート調査から-. 第 58 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 東京, 2008 年 11 月.
- ・ 春名威範, 岡野光博ら: アレルギー性鼻炎に対する代替医療の実態に関する調査. 第 20 回日本アレルギー学会春季臨床大会. 2008.
- ・ 檜垣貴哉, 岡野光博ら: プロバイオティクスの末梢血単核細胞に対する作用の網羅的解析と免疫制御機構の機能解析. 第 47 回日本鼻科学会. 2008. 9.
- ・ 岡野光博: スギ花粉症に対する免疫療法の現状と限界, そして未来. 第 58 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 3). 2008. 11.
- ・ 中野泰至, 下条直樹, 岡本美孝, 河野陽一: 食物アレルギー児における代替医療の利用に関する調査 第 9 回食物アレルギー研究会 2009 年 2 月 14 日 東京
- ・ 高橋吾郎, 松崎全成, 増山敬祐, 他: スギ花粉症患者における ARIA 分類に関する質問調査. 第 26 回日本耳鼻咽喉科免疫アレルギー学会, 2008.
- ・ 松岡伴和, 増山敬祐: 乳酸菌 KW3110 株のスギ花粉症患者由来樹状細胞に対する作用. 第 20 回日本アレルギー学会春季臨床大会, 2008.
- ・ Moriyama M, Masuyama K, et al.: The identification of the posterior-superior nasal nerve localization with NBI. 22ND ERS & 27TH ISIAN, 2008.
- ・ 高橋吾郎, 松崎全成, 増山敬祐: スギ花粉症初期療法におけるプロピオン酸フルチカゾンと塩酸フェキシフェナジンに関するランダム化比較試験. 第 58 回日本アレルギー学会秋季学術大会, 2008.
- ・ Nakayama, T.: Initiation and maintenance of Th2 cell identity: Regulation by Polycomb and Trithorax group molecules. National Jewish Medical and Research Center, University of Colorado at Denver and Health Sciences Center, 2/22/2008, Denver, USA
- ・ Nakayama, T.: Initiation and maintenance of Th2 cell identity: Regulation by Polycomb and Trithorax group molecules. Karp Family Research Laboratories, One Blackfan Circle, 10th Floor Conference Room, 3/3/2008, Boston, USA
- ・ Nakayama, T.: Initiation and maintenance of Th2 cell identity: Regulation by Polycomb and Trithorax group molecules. Allergy Symposium Program
- ・ La Jolla Institute for Allergy and Immunology (LIAI),

4/4/2008, USA

- Nakayama, T.: Bmi1 regulates memory Th2 cell survival via repression of the Noxa gene. Experimental Biology 2008, San Diego Convention Center, 4/5-9/2008, San Diego, USA
- 中山俊憲 NKT 細胞免疫系を利用した癌の免疫細胞治療 特別講演 第4回北海道癌免疫制御研究会 2008年6月7日、札幌
- Nakayama, T.: Regulation of memory Th2 cell survival and function by the Polycomb group and Trithorax group gene products. Immunochimistry & Immunobiology, Magdalen College, 8/17-22/2008, Oxford, UK
- 中山俊憲 免疫システム、その統御による免疫治療の開発研究 招待講演 第84回千葉医学会学術大会 2008年9月5日、千葉
- 中山俊憲 メモリー-Th1/Th2 細胞の形成と維持機構 第44回日本移植学会総会 2008年9月19-21日、大阪
- Nakayama, T.: Initiation and maintenance of Th2 cell identity: Regulation by Polycomb and Trithorax group molecules. 第38回日本免疫学会総会・学術集会 2008年12月1-3日、京都
- Iwamura, C., Onodera, A., and Nakayama, T.: *Schnurri-2* regulates Th2-dependent airway inflammation and airway hyperresponsiveness. Keystone Symposia 2008, February 24-29, Colorado, USA
- Nakayama, T., Kunii, N., Onodera, A., Motohashi, S., Taniguchi, M., and Okamoto, Y.: Combination therapy of *In vitro* expanded natural killer T cells and α -galactosylceramide-pulsed antigen presenting cells in patients with recurrent head and neck carcinoma. Keystone Symposia 2008, February 24-29, Colorado, USA
- 楠怜奈、長尾朋和、富澤一夫、雑賀寛、城兼輔、中山俊憲、鈴木和男 SCG/Kj mice に対する 15-deoxyspergualin 治療による CD3⁺B220⁺CD69⁺細胞の減少 第14回MPO研究会 2008年10月24-25日、東京
- Terashima, A., Inoue, S., Nakagawa, R., Sekine, E., Iwamura, C., Nakayama, T., Taniguchi, M., and Watarai, H.: 喘息発症に関与する IL-17RB 陽性 NKT 細胞のサブセット / A novel subset of mouse iNKT cell bearing IL-17 receptor B responsible for the development of asthma. 第38回日本免疫学会総会・学術集会 2008年12月1-3日、京都
- Iwamura, C., Shinoda, K., Tofukuji, S., Yamashita, M., and Nakayama, T.: Crucial role for CD69 in the pathogenesis of Th2-derived allergic airway inflammation. 第38回日本免疫学会総会・学術集会 2008年12月1-3日、京都
- 稲嶺絢子、岩佐拓幸、大川翼、黒崎元良、堀口茂俊、中山俊憲、岡本美孝 乳酸菌を用いたアレルギー性鼻炎抑制効果の検討 / Effect of Lactic acid Bacteria on the development of Allergic rhinitis during the Japanese cedar pollen season. 第38回日本免疫学会総会・学術集会 2008年12月1-3日、京都
- Shinnakasu, R., Yamashita, M., Kuwahara, M., Kitajima, M., and Nakayama, T.: Gfi1 は GATA3 蛋白質の安定化を介して Th2 細胞分化を制御する / Gfi1-mediated stabilization of GATA3 protein is required for Th2 cell differentiation. 第38回日本免疫学会総会・学術集会 2008年12月1-3日、京都
- 細川裕之、Hossain, M. B., 堀内周、佐々木哲也、花澤麻美、山下政克、中山俊憲 Lymphoid enhancer factor 1 (LEF1) は GATA3 に会合しその機能を調節する / Lymphoid enhancer factor interacts with GATA3 and controls its function in T helper type 2 cells. 第38回日本免疫学会総会・学術集会 2008年12月1-3日、京都
- Suzuki, A., Iwamura, C., Endo, Y., Yamashita, M., and Nakayama, T.: *Polycomb* group protein Ring1B regulates Th2-dependent airway inflammation through the control of Th2 cell differentiation and apoptosis. 第38回日本免疫学会総会・学術集会 2008年12月1-3日、京都
- Ito, T., Hirasaki, Y., Hasegawa, A., Hosokawa, H., Motohashi, S., Yamashita, M., Ishii, Y., Taniguchi, M., Yano, I., and Nakayama, T.: BCG Tokyo-172 から分離精製した LAM/LM 分子による Human Th1 分化誘導機構 / Human Th1 differentiation induced by lipoarabinomannan/lipomannan from *Mycobacterium bovis* BCG Tokyo-172. 第38回日本免疫学会総会・学術集会 2008年12月1-3日、京都
- Yamashita, M., Kuwahara, M., Onodera, A., 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 細胞の生存を制御する / Bmi1 regulates memory CD4 T cell survival via repression of the Noxa gene. 第38回日本免疫学会総会・学術集会 2008年12月1-3日、京都