

appreciate their efforts and collaboration. We thank very much Dr. Akiyoshi Konno and Dr. Peary L. Ogra, under whom I have studied for a long time, for helpful comments and suggestions.

REFERENCES

1. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N; Aria Workshop Group; World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; **108**:S147-334.
2. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; **351**: 1225-32.
3. Okuda M. Epidemiology of Japanese cedar pollinosis throughout Japan. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2003; **91**: 288-96.
4. Kaneko Y, Motohashi Y, Nakamura H, Endo T, Eboshida A. Increasing prevalence of Japanese cedar pollinosis: a meta-regression analysis. *Int Arch Allergy Immunol* 2005; **136**:365-71.
5. Delaunay JJ, Sasajima H, Okamoto Y, Yokota M. Side-by-side comparison of automatic pollen counters for use in pollen information systems. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; **98**:553-8.
6. Ito Y, Takahashi Y, Fujita T, Fukuyama S. Clinical effects of immunotherapy on Japanese cedar pollinosis in the season of cedar and cypress pollination. *Auris Nasus Larynx* 1997; **24**:163-70.
7. Ito H, Nishimura J, Suzuki M *et al*. Specific IgE to Japanese cypress (*Chamaecyparis obtusa*) in patients with nasal allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995; **74**:299-303.
8. Sasaki K, Okamoto Y, Yonekura S *et al*. Cedar and cypress pollinosis and allergic rhinitis: Quality of life effects of early intervention with Leukotriene receptor antagonists. *Int Arch Allergy Immunol*. In press.
9. [Practical Guideline for the Management of Allergic Rhinitis in Japan—Perennial Rhinitis and Pollinosis—2009 Edition]. 6th edn. Tokyo: Life Science, 2008(in Japanese).
10. Okawa T, Konno A, Yamakoshi T, Numata T, Terada N, Shima M. Analysis of natural history of Japanese cedar pollinosis. *Int Arch Allergy Immunol* 2003; **131**:39-45.
11. Horiguchi S, Okamoto Y, Chazono H, Sakurai D, Kobayashi K. Expression of membrane-bound CD23 in nasal B cells from patients with perennial allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005; **94**:286-91.
12. Horiguchi S, Tanaka Y, Uchida T *et al*. Seasonal changes in antigen-specific Th clone sizes in patients with Japanese cedar pollinosis: A 2-year study. *Clin Exp Allergy* 2008; **38**:405-12.
13. Lockey RF, Nicoara-Kasti GL, Theodoropoulos DS, Bukantz SC. Systemic reactions and fatalities associated with allergen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; **87**(Suppl 1):47-55.
14. Cox LS, Linnemann DL, Nolte H, Weldon D, Finckel I, Nelson HS. Sublingual immunotherapy: a comprehensive review. *J Allergy Clin Immunol* 2006; **117**:1021-35.
15. Burastero SE. Sublingual immunotherapy for allergic rhinitis: an update. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; **14**:197-201.
16. Passalacqua G, Lombardi C, Guerra L, Compalati E, Fumagalli F, Canonica GW. Sublingual immunotherapy: no more doubts. *Eur Ann Allergy Clin Immunol* 2005; **37**: 314-20.
17. Horiguchi S, Okamoto Y, Yonekura S *et al*. A randomized controlled trial of sublingual immunotherapy for Japanese cedar pollinosis. *Int Arch Allergy Immunol* 2008; **146**:76-84.
18. 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* 2007; **62**:1451-5.
19. Taniguchi M, Harada M, Kojo S, Nakayama T, Wakao H. The regulatory role of Valpha14 NKT cells in innate and acquired immune response. *Annu Rev Immunol* 2003; **21**: 483-513.
20. Kawano T, Cui J, Koezuka Y *et al*. CD1d-restricted and TCR-mediated activation of Valpha14 NKT cells by glycosylceramides. *Science* 1997; **278**:1626-9.
21. Akbari O, Stock P, Meyer E *et al*. Essential role of NKT cells producing IL-4 and IL-13 in the development of allergen-induced airway hyperreactivity. *Nat Med* 2003; **9**: 582-8.
22. Akbari O, Faul JL, Hoyte EG *et al*. CD4+ invariant T-cell-receptor+ natural killer T cells in bronchial asthma. *N Engl J Med* 2006; **354**:1117-29.

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

¹⁾千葉大学大学院医学研究院環境医学講座公衆衛生学

²⁾同 小児病態学

³⁾同 耳鼻咽喉科学

鈴木 洋一¹⁾ 真下 陽一¹⁾ 井上 寛規¹⁾ 船水真紀子¹⁾
羽田 明¹⁾ 下条 直樹²⁾ 河野 陽一²⁾ 岡本 美孝³⁾

【背景】プロバイオティクスのアレルギー疾患予防効果の可能性が期待されている。ヨーグルト・乳酸菌飲料を摂取している小児ではアレルギー感作やアレルギー疾患発症が少ないという報告があるものの、評価はいまだ確立していない。

【方法】都市部の小学生 472 名を対象に、ヨーグルト・乳酸菌飲料の摂取の有無と摂取量、納豆の摂取状況、アレルギー疾患の有無についてアンケートによる調査を行った。血清の総 IgE と 6 種の特異 IgE を測定した。

【結果】対象者をヨーグルトや乳酸菌飲料の 1 週間あたりの摂取量で 4 群に分け、摂取量と IgE 値、アレルギー疾患有病率との相関を見ると、ダニ特異 IgE 値とカモガヤ特異 IgE の陽性率は多量摂取群で高い傾向があった。背景因子で補正したオッズ比 (OR) とその 95% 信頼区間 (CI) はダニで 2.20, 1.11-4.40, カモガヤで 2.14, 1.07-4.30 であった。卵白特異 IgE 値陽性率は少量 (OR : 5.08 ; CI : 1.68-15.37), 中等量 (OR : 6.45 ; CI : 2.21-18.89), 多量摂取群 (OR : 3.50 ; CI : 1.15-10.63) のいずれも非摂取群に比べ有意に高かった。喘息の罹患率は中等量摂取群が無摂取群より低かった (OR : 0.21 ; CI : 0.05-0.83)。他のアレルギー疾患の罹患率へのヨーグルト・乳酸菌飲料摂取量の影響は認められなかった。以上の結果は、ヨーグルト・乳酸菌飲料の摂取が単純にアレルギー感作とアレルギー疾患発症を予防するという仮説を積極的に支持するものではなかった。納豆の摂取は、アスペルギルス特異 IgE との相関を示したが、アレルギー疾患との相関は無かった。

【結論】ヨーグルト・乳酸菌飲料の摂取量は、特異 IgE 産生と喘息の発症との相関を示した。しかし、摂取量を増やせばアレルギー感作とアレルギー疾患発症を予防する効果が大きくなるという単純な関係ではないことが示唆された。

Key words: allergy — epidemiology — fermented milk — IgE — yogurt

Received: July 3, 2007, Accepted: November 12, 2007

利益相反 (conflict of interest) に関する開示: 著者全員は本論文の研究内容について他者との利害関係を有しません。

Abbreviation: ISAAC “international study of asthma and allergy in childhood”

鈴木洋一: 千葉大学大学院医学研究院環境医学講座公衆衛生学 [〒260-8670 千葉市中央区亥鼻 1-8-1]

E-mail: ysuzuki@faculty.chiba-u.jp

はじめに

プロバイオティクスは、宿主に健康増進効果を示す生きた微生物ないしそれを含む食品を指す¹⁾²⁾。アレルギー疾患におけるプロバイオティクスの効果で最初に注目を集めたのは、Majamaaらの*Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) 菌の投与で牛乳アレルギーが改善したという1997年の論文³⁾である。その後、アトピー素因を持つ妊婦および生後6カ月までの乳児にLGG菌を投与した二重盲検の研究で、LGG菌投与群でアトピー性皮膚炎の発症が有意に低いとの結果が発表され⁴⁾⁵⁾、アレルギー疾患の予防効果への期待が高まっている。アレルギー疾患以外にもプロバイオティクスの効果は広く認められ、これまで多くの研究が報告されてきた⁶⁾⁷⁾。

特定の菌の投与ではなく、日常摂取する食品に注目して行われた疫学調査では、乳酸菌で発酵させた野菜を多く摂取して抗生物質の投与を避けた生活をしている小児がアレルギー疾患の発症が少なく、腸内の腸球菌、乳酸菌が多いという報告がなされた⁸⁾⁹⁾。さらに、最近のヨーロッパの大規模な研究では、農家の自家製牛乳の摂取は喘息とアレルギー性鼻炎・結膜炎の発症率と、花粉、食物などへの感作率を低下させているという報告もされている¹⁰⁾。日本においても、榎本らは中学生を対象に、ヨーグルトや乳酸菌飲料、納豆の摂取状況と血清総IgE値、特異的IgE値、アレルギー疾患の状況を調べ、ヨーグルト、乳酸菌飲料の摂取歴のある者では、総IgE値が低値であり、疾患の発症も少なかったと報告している¹¹⁾。特定の菌の投与ではなく日常的なプロバイオティクス食品で十分なアレルギー疾患の予防効果があるとすれば、抗アレルギーを目指す栄養指導にとって、大きな意味を持つと考えられる。

我々は、ヨーグルトなどの発酵食品摂取にアレルギー感作やアレルギー疾患発症の予防効果があるかどうかを明らかにする目的で、ヨーグルト・乳酸菌飲料や納豆の摂取量とアレルギー感作やアレルギー疾患有病率との相関を都市部の小学生を対象に検討した。

対象および方法

1) 対象

千葉県千葉市の中心部に位置する小学校の1年生から6年生を対象とした。まず全校児童(843名)の保護者に研究への協力を呼びかけ、詳細な研究の説明の後、528名から文書による同意を得た。2006年7月にアンケートを配布した。同年11月までに472名からの有効な回答を得た。2006年7月に411名の児童について血清IgE測定のための採血を行った。本研究は、千葉大学医学部生命倫理委員会の承認を得て行われた。

2) 方法

現在のアレルギー疾患の有無に関する質問はISAACに準じて行った。すなわち、アトピー性皮膚炎有りについては、「あなたのお子さんは、今までに6カ月以上、出たり消えたりするかゆみを伴った皮疹がありましたか」、「このかゆみを伴った皮疹は最近12カ月のあいだの何れかの時期にありましたか」、「あなたのお子さんは、医者にアトピー性皮膚炎と診断されたことがありますか」の質問の全てに「はい」と答えた場合とした。喘息有りは、「あなたのお子さんは、今までに、胸がゼーゼーまたはヒューヒューしたことがありますか」、「最近12カ月のあいだに、あなたのお子さんは胸がゼーゼーまたはヒューヒューしたことがありますか」、「あなたのお子さんは、今までに医者に喘息(ぜんそく)と診断されたことがありますか」の質問の全てに「はい」と答えた場合とした。アレルギー性鼻炎有りは、「あなたのお子さんは、今までカゼやインフルエンザにかかっていない時に、くしゃみや鼻みず、鼻づまりの症状が起こったことがありますか」、「最近12カ月のあいだで、カゼやインフルエンザにかかっていない時に、くしゃみや鼻みず、鼻づまりの症状が起こったことがありますか」の全てにはいと答え、かつ、「今までに医者に花粉症と診断されたことがありますか」または「今までに医者にアレルギー性鼻炎と診断されたことがありますか」に「はい」と答えた場合とした。食物アレルギー有りは、「これまでお子さんが特定のものを食べて、2時間以内に皮膚に変化が起こったり、体調が悪くなったり、病気になったりしたことがありますか(食中毒によるものは除いてく

Table 1 Questionnaire

Q1. Do your child eat (or drink) fermented milk foods such as yogurt and/or fermented milk drinking?	
1. Yes	2. No (If No, go to Q4)
Q2. The amounts and frequency of eating.	
About _____ times/week, about _____ g (ml)/time	
Q3. When have your child begun eating?	
1. Before 3-year old	2. After 3-year old but before entering elementary school
3. After entering elementary school	4. uncertain
Q4. Do your child eat Natto (fermented soy beans)?	
1. Frequently (more than 2 times/week)	2. Occasionally (more than one time/month)
3. Almost not	

Table 2 Characteristics of the subjects

Total Number		472	Sex difference <i>p</i> value
Age (months)			
Mean $\pm$ standard deviation (SD)		111.1 $\pm$ 19.9	
Range		76–147	
Sex ratio (male : female)		1.00 : 1.01	
Total IgE (IU/ml) (mean $\pm$ SD)	male	254 $\pm$ 340	0.053 ^a
	female	241 $\pm$ 469	
Rate of positive specific IgE (> 0.34IU/ml)			
<i>D. Pteronyssinus</i>	male	59.0%	0.026^b
	female	47.5%	
<i>Felis domesticus</i>	male	17.9%	0.026^b
	female	9.9%	
<i>Alternaria alternate</i>	male	9.7%	0.908 ^b
	female	9.4%	
Egg white	male	23.1%	0.876 ^b
	female	23.8%	
<i>Cryptomeria japonica</i>	male	53.8%	0.062 ^b
	female	44.2%	
<i>Dactylis glomerata</i>	male	29.2%	0.008^b
	female	17.7%	
Prevalence of allergic disorders			
Asthma	male	14.1%	0.008^b
	female	6.6%	
Atopic dermatitis	male	11.5%	0.508 ^b
	female	9.7%	
Allergic rhinitis	male	42.1%	0.014^b
	female	31.2%	
Food allergy	male	3.0%	0.812 ^b
	female	3.4%	

^a Kruskal-Wallis test.^b Chi-square test.

ださい)」、「医師から食物アレルギーと診断されたことがありますか」、「現在も食物アレルギーがありますか」の全てに「はい」と答えた場合とした。

ヨーグルト、乳酸菌飲料、納豆の摂取状況についてのアンケートは Table 1 に示す内容で行った。比較のため、榎本らの行った調査と類似の内容とした¹¹⁾。背景因子としては、性別、月齢、兄弟数、生まれ順、両親または兄弟のアレルギー疾患（喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー）の有無、現在と2歳以前の住居地（商店街、住宅街、農地に囲まれている、工場に囲まれている、林や森に囲まれている）、現在と2歳以前の家の構造（木造か鉄筋か、窓枠が木かアルミか、一戸建てか集合住宅か）、ペットの飼育、同居者の喫煙、2歳までの保育所通園、離乳食開始時期について調査した。

末梢血については血清を分離し、血清総 IgE 値、6 種類の特異 IgE 値（ヤケヒョウヒダニ *Dermatophagoides pteronyssinus*、スギ *Cryptomeria japonica*、カモガヤ *Dactylis glomerata*、アルテルナリア *Alternaria alternata*、ネコのフケ *Felis domesticus*、卵白 *Egg white*）についてキャップ IgE アッセイ試薬（ファルマシア）を用いて測定した。特異 IgE は 0.35IU/ml 以上（クラス 1 以上）を陽性とした。血清 IgE 値の測定は SRL 社に依頼した。

ヨーグルト・乳酸菌飲料の1週間あたり摂取量は、1回摂取量(ml)×週あたり摂取回数として計算した。

3) 統計解析

ヨーグルト・乳酸菌飲料摂取量群と総 IgE 値の相関は Kruskal-Wallis (KW) 検定で評価した。摂取量群と特異 IgE 値の陽性/陰性、疾患の有無との相関は、交絡因子となる可能性のある背景因子を加えて、ロジスティック回帰式を用いて解析した。年齢と IgE 値との相関は Spearman の ρ にて検討した。統計値の計算には Windows 版の SPSS 15.0J を用いた。

結 果

1) 調査対象者の背景

アンケート調査ないし採血から得られた今回の対象者の背景を Table 2 に示した。

参加者はほぼ男女同数で、総 IgE 値についての男女での有意差は無かった (KW 検定 $p=0.053$)。

特異 IgE 値のクラス 1 以上 ($>0.34\text{IU/ml}$) を陽性とした場合の陽性率は、ヤケヒョウヒダニが最も高く、男児 59.0%、女児 47.5% で、次にスギが高く、男児 53.8%、女児 44.2% であった。ヤケヒョウヒダニ、ネコのフケ、カモガヤで男女差を認め、アルテルナリア、卵白、スギでは男女差を認めなかった。月齢は、総 IgE 値、アルテルナリア特異 IgE、卵白特異 IgE 値と弱い相関を示した。それぞれの IgE 値に対する相関係数は、0.103 ($p=0.047$)、0.125 ($p=0.016$)、 -0.206 ($p<0.001$) であった。

アレルギー疾患の有病率では喘息が男児 14.1%、女児 6.6% と男児が高い傾向を示した ($p=0.008$)。アレルギー性鼻炎は男児 42.1%、女児 31.2% と、やはり男児に多い傾向がみられた ($p=0.014$)。アトピー性皮膚炎の有病率は約 10%、食物アレルギーについては約 3% で、男女差は認められなかった。

2) ヨーグルト・乳酸菌飲料の摂取と IgE 値の相関

ヨーグルト・乳酸菌飲料の摂取についてのアンケートの回答を得られた 472 名のうち、ヨーグルト・乳酸菌飲料を摂取しないと答えた者は、男児 40 名、女児 39 名であった。ヨーグルト・乳酸菌飲料を摂取すると答えた児童は、男児 195 名、女児 198 名であった。摂取歴の有無と総 IgE 値ないし 6 種類の特異 IgE 値との相関を見ると、卵白特異 IgE 値陽性率が摂取群で高い傾向を示した。月齢補正後のオッズ比 (OR) は 3.88、その 95% 信頼区間 (CI) は、1.58-9.51 であった。総 IgE 値、その他の特異 IgE 値では有意差がなかった。

1回摂取量と週あたり摂取回数の質問に答えた児童は、368 名であった。摂取量の多少によってほぼ同じ例数の 3 群（少量摂取群、中等量摂取群、大量摂取群）に分け、非摂取群に比して、IgE 値の差があるかどうかを検討することとした。摂取量群間でみられた IgE の差の交絡因子による影響を検討するため、方法に述べた背景因子がヨーグルト摂取量 4 群間で差があるかどうか検討した。有意差が認められたものは、月齢（分散分析 $p=0.008$ ）、性別 (χ^2 検定 $p=0.009$)、現在と 2 歳までの家の造り (χ^2 検定 $p=0.046$, $p=0.004$)、5 カ月ま

Table 3 Association of consumption of fermented milk foods with serum IgE levels

Fermented milk foods (ml/week)		NO	~ 300	301 ~ 540	541 ~	P value ^a
Number of subjects		79	124	131	113	
Total IgE (IU/ml)	mean $\pm$ SD	209 $\pm$ 303 ^b	232 $\pm$ 460	246 $\pm$ 440	291 $\pm$ 401	0.119
Specific IgE						
<i>D. pteronyssinus</i>	Positive ^b rate	46.9%	51.6%	47.6%	64.9%	
	OR	reference	1.23	1.09	2.20 #	
	(CI)		(0.61–2.48)	(0.56–2.12)	(1.11–4.40)	
<i>Felis domesticus</i>	Positive rate	14.1%	11.0%	11.4%	20.6%	
	OR	reference	0.77	0.80	1.58	
	(CI)		(0.27–2.25)	(0.29–2.17)	(0.62–4.05)	
<i>Alternaria alternata</i>	Positive rate	9.4%	6.6%	10.5%	10.3%	
	OR	reference	1.06	1.36	1.17	
	(CI)		(0.28–3.94)	(0.42–4.35)	(0.36–3.80)	
Egg white	Positive rate	9.4%	29.7%	30.5%	18.6%	
	OR	reference	5.08 #	6.45 #	3.50 #	
	(CI)		(1.68–15.37)	(2.21–18.89)	(1.15–10.63)	
<i>Cryptomeria japonica</i>	Positive rate	45.3%	46.2%	44.8%	61.9%	
	OR	reference	1.27	1.08	2.14 #	
	(CI)		(0.62–2.59)	(0.55–2.13)	(1.07–4.30)	
<i>Dactylis glomerata</i>	Positive rate	17.2%	23.1%	25.7%	27.8%	
	OR	reference	2.24	2.16	2.07	
	(CI)		(0.91–5.53)	(0.91–5.11)	(0.87–4.92)	

OR: odds ratio, adjusted for age, sex, weaning age, current and past house types.

CI: 95% confidence interval of odds ratio.

^a Kruskal-Wallis test.^b > 0.34IU/ml.# $P < 0.05$.

での離乳開始 (χ^2 検定 $p=0.015$) の5つの因子であった。これらの因子は、交絡因子となる可能性があるためロジスティック回帰式に投入し、ヨーグルト非摂取群に対するヨーグルト・乳酸菌飲料摂取ありの3群のORとCIを求めた (Table 3)。卵白特異 IgE 陽性率の少量, 中等量, 大量摂取群におけるORとCI (括弧内) は5.08 (1.68–15.37), 6.45 (2.21–18.89), 3.50 (1.15–10.63) であり, 全ての群で, 非摂取群に比し有意に上昇していた。ダニ特異 IgE 値陽性率は大量摂取群で高い傾向がみられた (OR: 2.20; CI: 1.11–4.40)。同様にスギ特異 IgE の陽性率も大量摂取群で高い傾向があった (OR: 2.14; CI: 1.07–4.30)。総 IgE 値は摂取量の多い群ほど高い平均値を示していた

がKW検定の p 値は0.119であり有意差はなかった。

3) ヨーグルト・乳酸菌飲料の摂取とアレルギー疾患有病率との相関

ヨーグルトの摂取量の有無で2群に分けた場合の4種のアレルギー疾患 (アトピー性皮膚炎, 喘息, アレルギー性鼻炎, 食物アレルギー) の有病率には有意差がなかった。

IgE 値との相関と同様に摂取量の多少による4群に分け, 非摂取群を参照群とした疾患発症に対する交絡因子修正後ORを求めると, 喘息と有病率は中等量摂取群で有意に低い傾向を示した (OR: 0.21; CI: 0.05–0.83) (Table 4)。その他の疾患では, 非摂取群と摂取3群間で有病率に有意の

Table 4 Odds ratio and its 95% confidence interval of the consumption group for allergic diseases

Fermented milk foods (ml/week)	NO	~ 300 OR (CI)	301 ~ 540 OR (CI)	541 ~ OR (CI)
Atopic dermatitis	reference	0.83 (0.31-2.26)	0.98 (0.38-2.49)	0.98 (0.37-2.57)
Asthma	reference	0.79 (0.29-2.19)	0.21# (0.05-0.83)	1.83 (0.73-4.58)
Allergic rhinitis	reference	1.03 (0.54-1.96)	0.87 (0.46-1.63)	1.55 (0.83-2.91)
Food allergy	reference	0.36 (0.05-2.45)	0.72 (0.15-3.46)	1.48 (0.32-6.73)

OR: odds ratio, adjusted for age, sex, age of weaning, current and past house types.

CI: 95% confidence interval of odds ratio.

$p < 0.05$.

差はなかった。

4) ヨーグルト・乳酸菌飲料の摂取開始時期の影響

ヨーグルト・乳酸菌飲料の摂取開始時期については、381名からの有効な回答が得られた。3歳以前、3歳から小学校入学前、小学校入学後からの開始時期と答えた者は、それぞれ317名、46名、18名であった。小学校入学後の群が少ないため、3歳以前群と3歳以降群の2群とIgE値ないし疾患の有無との相関を検討した。

IgE値については、ネコのフケに対する特異IgE値は3歳以前開始群で陽性率12.2%、3歳以降群26.5%で有意差が認められた(χ^2 乗検定 $p=0.0092$)。交絡因子となる可能性のある背景因子(性別、月齢、現在の家の造り、離乳開始時期、保育所通園)で補正したOR(CI)は2.78(1.23-6.29)であった。喘息、アレルギー性鼻炎、アトピー性皮膚炎、食物アレルギーの有病率と開始時期との有意の相関は認められなかった。

5) 納豆の摂取とIgE値

納豆の摂取については、しばしば食べる(週2回以上)、たまに食べる(月1回以上)、ほとんど食べないといった3群間で各IgE値ないしアレルギー疾患発症との相関を検討した。

アルテルナリア特異IgE値は「ほとんど食べない」群で有意に陽性率が高かった(χ^2 検定 $p=0.0025$)。交絡因子の可能性のある背景因子(性別、月齢、離乳開始時期)で補正したOR(CI)は3.24(1.28-8.20)であった。総IgE値、その他の特異IgE値との有意の相関はなかった。

アレルギー疾患の有病率と納豆の摂取状況との間に有意な相関は認められなかった。

考 案

本研究では、ヨーグルト・乳酸菌飲料の摂取量を4群に分けて検討した場合、総IgE値が摂取量の多い群ほど高めの傾向を示していた。この変化はKW検定では統計学的有意とはならなかったが、log(総IgE)を従属変数、摂取量4群を説明変数とする直線回帰分析では有意($p=0.016$)であり、正のトレンドありとも解釈できる結果であった。また、卵白特異IgE値については、非摂取群に比べいずれの摂取群でも高い陽性率を示し、ダニ特異IgE値、スギ特異IgE値は大量摂取群で有意に高い陽性率を示していた。アレルギー疾患の有病率へのヨーグルト摂取量の影響の検討では、喘息への中等量群のORが有意に低かったが、大量摂取群のORはむしろ高い値を示し、他のアレルギー疾患有病率への有意な影響は認められなかった。本研究の結果からは、ヨーグルト・乳酸菌飲料の摂取量を増やせば、単純に、IgE値を指標としたアレルギー感作やアレルギー疾患の発症が予防できるという証左は得られなかった。

本研究におけるヨーグルト・乳酸菌飲料と納豆の摂取に関する質問項目は、2006年に報告された榎本らの論文とはほぼ同じ内容となっている。榎本らの報告では、ヨーグルト・乳酸菌飲料の摂取の「有り」と「ほとんど無し」の2群での総IgE値比較で、「有り」群が有意に低値であった($p=0.001$)。本研究では、これと同様なグループ分けで

の総 IgE 値との有意差も認められなかった。本研究のサンプル数は摂取無し 79 例、摂取有り 392 例で、統計学的検出力は、榎本らの研究（摂取無し 37 例、摂取有り 97 例）よりも高いと考えられ、ヨーグルト・乳酸菌飲料の摂取の有無と総 IgE 値が単純な相関を示しているとするれば再現された可能性が非常に高いはずであるが、現実にはそうならなかった。この差異の理由として、以下のようなことが考えられる。第 1 に対象年齢が異なっていたこと。すなわち本研究の対象は小学生 1 年生から 6 年生、榎本らの研究は中学 1 年生である。第 2 に、住居環境の違いである。本研究では千葉市の中心部でマンションに住んでいる家庭が多い都会の住居環境であるのに対し、榎本らのそれは、和歌山県の日高郡ということで、千葉市の環境よりは人口密度の低い地域を対象としている。第 3 には、ヨーグルト・乳酸菌飲料以外の西日本と東日本の食習慣の違いが影響していたかもしれない。第 4 に、ヨーグルト・乳酸菌飲料の具体的な内容が大きく異なっていた可能性もある。同じ乳製品や発酵乳でも、商品になっているものと自家製のものでは効果が異なっていたという報告¹⁰⁾もあり、今回のアンケート調査の「ヨーグルト・乳酸菌飲料」という用語は曖昧であり、今後の検討を要する。最後に、下記に述べるように、プロバイオティクスによるアレルギー抑制効果に関する知識の有無が両研究の行われた地域で異なっていた可能性もある。

本研究におけるアレルギー疾患の有病率へのヨーグルト摂取量の影響の検討では、喘息への中等量群の OR が有意に低く、大量摂取群の OR はむしろ高い値を示す結果となった。このように、摂取量と有病率が単純なトレンドを示さなかった結果の解釈としていくつかの可能性が考えられる。1 つは、ヨーグルト・乳酸菌飲料の摂取は喘息の発症に抑制的に働く適切な量があり、大量摂取した場合は逆効果になるかもしれないという可能性である。プロバイオティクスの投与にてアレルギー感作やアレルギー罹患率が減少したとの報告が多いが¹⁰⁾¹²⁾¹⁶⁾、アレルギー感作を促進したとの報告もみられる¹⁷⁾。プロバイオティクスの菌の投

与ではなく、発酵食品等の摂取状況を検討する研究では、菌の影響以外にも食品に含まれる蛋白を初めとするさまざまな成分の影響も考えられ、今回みられたように、摂取量とアレルギー感作・疾患との非直線的関係となる可能性も考えられる。もう 1 つの解釈は、ヨーグルト・乳酸菌飲料の摂取は、小量・中等量摂取群の喘息発症の変化にみられるように、喘息発症抑制効果があるが、今回の研究協力者に含まれた喘息の患者にすでにプロバイオティクスにアレルギー抑制効果があるという知識があるため、大量にヨーグルト・乳酸菌飲料を摂取しており、大量消費群に多く患者が含まれてしまったという可能性である。

納豆の摂取状況はアルテルナリア特異 IgE 値と有意の相関を示したが、アレルギー疾患の発症との有意の相関は認められなかった。納豆に関しては、榎本らの研究と今回の研究でいずれも特異 IgE との相関が認められているが、アレルギー疾患発症への影響は検出されなかった。現時点では、ヨーグルト・乳酸菌の摂取に比して、アレルギー疾患の予防効果は小さいと考えられる。

本研究では、ヨーグルト・乳酸菌飲料の摂取はアレルギー感作に対して促進的であるが、中等量摂取群での喘息発症を抑制しているように見える結果を示し、アレルギー感作とアレルギー疾患発症へ影響の乖離が認められている。しかし、感作と疾患発症の乖離は本研究に特有なものではなく、Kalliomaki らの研究でも、LGG 菌の投与で 2 歳、4 歳の時点でアトピー性皮膚炎の発症率の低下がみられるが、IgE 値の差が認められていない⁴⁾⁵⁾。また、Van de Water の研究でも IgE の変化が軽微であるにもかかわらず、アレルギー症状の軽減が観察されている¹³⁾。これらの結果から、プロバイオティクスの効果のメカニズムには IgE 抗体の産生抑制のみではなく、効果相の抑制が関与している可能性がある。また、動物実験レベルでは、摂取乳酸菌等の菌種の違いによって樹状細胞での各種サイトカイン産生パターンの違いや¹⁸⁾¹⁹⁾、特異 IgG1・IgG2 の血清レベルへの影響が認められており²⁰⁾、プロバイオティクスの効果のメカニズムの理解には更なる研究が必要である。

う。いずれにしろ、本研究のような横断的な研究では、原因と結果の検討は困難であり、それらを明らかにするために、今後、ヨーグルト・乳酸菌飲料の種類を特定し、摂取量のより正確な定量法等を考慮した上での介入研究が必要であろう。

本研究の一部は、厚生労働省の平成18年度厚生労働科学研究費補助金（免疫アレルギー予防・治療研究事業）（小児アレルギー性鼻炎の成人への移行を阻止するための治療法の確立に関する研究 主任研究者 岡本美孝）の助成を受けて行われた。

文 献

- Fuller R. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol* 1989; 66: 365-78.
- Salminen S, Bouley C, Boutron-Ruault MC, Cummings JH, Franck A, Gibson GR, et al. Functional food science and gastrointestinal physiology and function. *Br J Nutr* 1998; 80 (Suppl 1): S147-71.
- Majamaa H, Isolauri E. Probiotics: A novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 179-85.
- Kalliomaki M, Salminen S, Poussa T, Arvilommi H, Isolauri E. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1869-71.
- Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, Kero P, Koskinen P, Isolauri E. Probiotics in primary prevention of atopic disease: A randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001; 357: 1076-9.
- Parvez S, Malik KA, Ah Kang S, Kim HY. Probiotics and their fermented food products are beneficial for health. *J Appl Microbiol* 2006; 100: 1171-85.
- Cross ML, Stevenson LM, Gill HS. Anti-allergy properties of fermented foods: An important immunoregulatory mechanism of lactic acid bacteria? *Int Immunopharmacol* 2001; 1: 891-901.
- Alm JS, Swartz J, Bjorksten B, Engstrand L, Engstrom J, Kuhn I, et al. An anthroposophic lifestyle and intestinal microflora in infancy. *Pediatr Allergy Immunol* 2002; 13: 402-11.
- Alm JS, Swartz J, Lilja G, Scheynius A, Pershagen G. Atopy in children of families with an anthroposophic lifestyle. *Lancet* 1999; 353: 1485-8.
- Waser M, Michels KB, Bieli C, Floistrup H, Pershagen G, von Mutius E, et al. Inverse association of farm milk consumption with asthma and allergy in rural and suburban populations across Europe. *Clin Exp Allergy* 2007; 37: 661-70.
- 榎本雅夫, 清水金忠, 島津伸一郎. ヨーグルト・乳酸菌飲料摂取によるアレルギーの発症抑制 疫学調査から. *アレルギー* 2006; 55: 1394-9.
- Isolauri E, Arvola T, Sutas Y, Moilanen E, Salminen S. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 1604-10.
- Van de Water J, Keen CL, Gershwin ME. The influence of chronic yogurt consumption on immunity. *J Nutr* 1999; 129: 1492S-5S.
- Xiao JZ, Kondo S, Yanagisawa N, Takahashi N, Odamaki T, Iwabuchi N, et al. Effect of probiotic *Bifidobacterium longum* BB 536 [corrected] in relieving clinical symptoms and modulating plasma cytokine levels of Japanese cedar pollinosis during the pollen season. A randomized double-blind, placebo-controlled trial. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006; 16: 86-93.
- Morita H, He F, Kawase M, Kubota A, Hiramatsu M, Kurisaki J, et al. Preliminary human study for possible alteration of serum immunoglobulin E production in perennial allergic rhinitis with fermented milk prepared with *Lactobacillus gasseri* TMC0356. *Microbiol Immunol* 2006; 50: 701-6.
- Ishida Y, Nakamura F, Kanzato H, Sawada D, Yamamoto N, Kagata H, et al. Effect of milk fermented with *Lactobacillus acidophilus* strain L-92 on symptoms of Japanese cedar pollen allergy: A randomized placebo-controlled trial. *Biosci Biotechnol Biochem* 2005; 69: 1652-60.
- Taylor AL, Dunstan JA, Prescott SL. Probiotic supplementation for the first 6 months of life fails to reduce the risk of atopic dermatitis and increases the risk of allergen sensitization in high-risk children: A randomized

- controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 119: 184-91.
- 18) Christensen HR, Frokiaer H, Pestka JJ. Lactobacilli differentially modulate expression of cytokines and maturation surface markers in murine dendritic cells. *J Immunol* 2002; 168: 171-8.
- 19) Hart AL, Lammers K, Brigidi P, Vitali B, Rizzello F, Gionchetti P, et al. Modulation of human dendritic cell phenotype and function by probiotic bacteria. *Gut* 2004; 53: 1602-9.
- 20) Ibnou-Zekri N, Blum S, Schiffrin EJ, von der Weid T. Divergent patterns of colonization and immune response elicited from two intestinal Lactobacillus strains that display similar properties in vitro. *Infect Immun* 2003; 71: 428-36.

ASSOCIATION OF CONSUMPTION OF FERMENTED MILK PRODUCTS WITH ALLERGEN SENSITIZATION AND PREVALENCE OF ALLERGIC DISEASES IN CHILDREN IN AN URBAN AREA OF JAPAN

Yoichi Suzuki¹⁾, Yoichi Mashimo¹⁾, Hiroki Inoue¹⁾, Makiko Funamizu¹⁾, Naoki Shimojo²⁾, Yoichi Kohno²⁾, Yoshitaka Okamoto³⁾ and Akira Hata¹⁾

¹⁾Department of Public Health, Chiba University Graduate School of Medicine

²⁾Department of Pediatrics, Chiba University Graduate School of Medicine

³⁾Department of Otolaryngology, Chiba University Graduate School of Medicine

Background: Dietary interventions as a mean for prevention of atopic diseases attract great interest. Some studies showed that fermented milk consumption was protective against atopy and atopic diseases.

Methods: A cross sectional study including 472 elementary school children was carried out in an urban area of Japan. Questionnaires including consumption of yogurt, fermented milk or fermented soybean foods (Natto) and those for prevalence of allergic diseases were completed. Total IgE, specific IgE to house dust mite, Japanese cedar pollen, cat dander, Orchard grass, egg white, and *Alternaria alternata* were measured in serum.

Results: When children were stratified into four groups according to the amount of yogurt and/or fermented milk consumption per week (no, low, intermediate, high), positive rates of mite and grass specific IgE were higher in the high consumption group. Compared to no-consumption group, odds ratios (OR) (95% confidence interval (CI)) for mite and Japanese cedar pollen specific IgE were 2.20, (CI:1.11-4.40), and 2.14 (CI:1.07-4.30), respectively. Positive rate of egg white specific IgE was higher in low (OR:5.08, CI 1.68-15.37), intermediate (OR:6.45; CI:2.21-18.89), and high-consumption groups (OR: 3.50; CI:1.15-10.63). Prevalence of asthma in the intermediate-consumption group was significantly lower than that in the no-consumption group (OR:0.21; CI:0.05-0.83). Consumption of fermented soybean foods was associated with *Alternaria* specific IgE (OR:3.24; 1.28-8.20) but not associated with prevalence of any allergic diseases.

Conclusion: These findings suggest that consumption of fermented milk affects allergic sensitization for some allergens and development of asthma. The relationship between amounts of consumption and sensitization/disease development may not be simple.



アレルギー疾患に対する代替医療

塩原哲夫（杏林大学医学部皮膚科学）

下条直樹（千葉大学大学院医学研究院小児病態学）

司会：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）

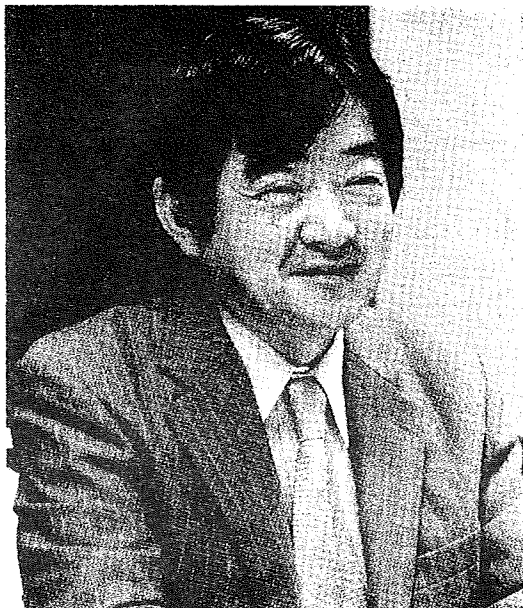
岡本（司会） お忙しいところをお集まりいただきましてありがとうございます。本日は「アレルギー疾患に対する代替医療」というテーマで座談会を行いたいと思います。

国民の30%、あるいはそれ以上の方が罹患していると言われるアレルギー疾患ですが、さまざまな代替医療が用いられていると考えられています。ただ、実態調査が十分には行われていませんし、実態を把握するには病院を受診している患者さんのみではなく、していない患者さんの調査も必要でしょう。インターネットを用いた調査もどこまで正しく一般患者の実態を反映しているかはわかりません。なかなか難しいと思います。

昨年からさまざまな施設の先生と花粉症やアレルギー性鼻炎について代替医療のことを調べています。調査した地域によっても違いますが、30%近い患者さんが実際にいろいろな代替医療を行っているということがわかりました。アレルギー疾患によってその内容や使用頻度も大きく違うと思いますし、患者さんの年齢、性別でも違いはあるのかもしれませんが、下条先生には小児のアレルギー性疾患の患者さんを中心に代替医療の調査をお願いしていますが、これまでの調査から実態について解説していただけますか。

■アレルギー疾患における代替医療の実態

下条 私たちは、医院あるいは病院を受診した小児科の患者さんに対して、何らかの代替医療を行っている人がどのくらいかということについてアンケート調査を行いました。喘息、花粉症、通年性の鼻炎、アトピー性皮膚炎、それから食物アレルギーと見てきましたが、病院



岡本 美孝

1984 年 秋田大学大学院修了

1985 年 米国ニューヨーク州立大学バッファロー校へ
留学

1990 年 秋田大学医学部耳鼻咽喉科講師

1996 年 山梨医科大学耳鼻咽喉科教授

2002 年 千葉大学大学院医学研究院耳鼻咽喉科教授、
現在に至る。

専門分野は耳鼻咽喉科学，特に頭頸部腫瘍の治療，上気
道の免疫・アレルギー。

趣味は野球観戦。

によって非常に差がありまして、急性期の疾患を診ている医院では代替医療を経験している方はごく少なくて数%以下でした。ただ、長期のアレルギー疾患、アトピー性皮膚炎や喘息、食物アレルギーという長く続く疾患を抱えて専門医を受診していらっしゃる患者さんでは、20%近くの方が代替医療を行っているということがわかりました。

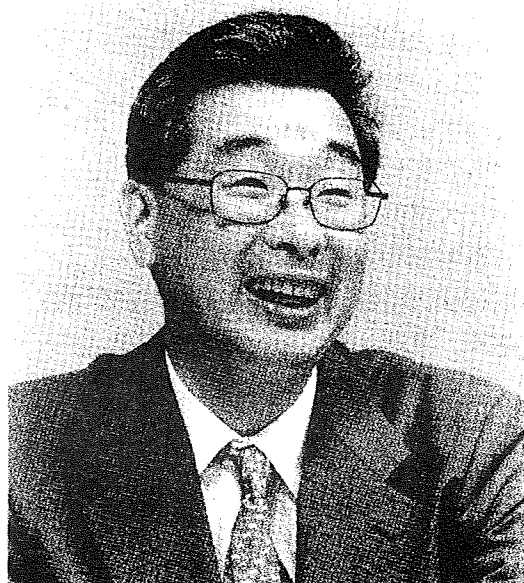
実際に代替医療を行っている方たちに関しては、どのアレルギー疾患というよりも、長期にわたるような疾患の方のほうが多いという印象がありました。たとえば花粉症の方の場合は、1年を通じて花粉症のための代替医療をずっとやっているということはあまりなくて、シーズンごとになることが多いようです。つまりアレルギー疾患による違いは、代替医療の中身は違いますが、頻度はおよそ10数%から20%くらいであり変わらなかったというのが結論です。

年齢に関しては、今回の調査では0歳から15歳までという形でランダムに行いましたが、興味があるのは4歳から6歳くらいという就学する前の年齢に1つの山があることです。小児科のアレルギー疾患はかなり早期に始まります。普通の西洋医学ではなかなか治らない、長く続いてしまうというときに、代替医療を考えるということが多いのではないかという印象はあります。

岡本 ありがとうございます。私たちは成人のアレルギー性鼻炎の調査を行いました。下条先生がおっしゃるように確かに調査対象とする医院、病院や患者さんによる違いがありました。いくつかの大病院を受診した患者さんで調査したところ、やはり代替医療を経験している割合が一般医療機関の受診患者よりも高い割合で認められました。また講演会や市民公開講座に参加されている患者さんもやはり高

下条 直樹

1979年 千葉大学医学部卒業
 同年 千葉大学医学部附属病院小児科研修医
 1987年 米国国立衛生研究所研究員
 1989年 千葉大学医学部附属病院助手
 1994年 国立療養所下志津病院小児科医長
 1998年 千葉大学医学部助手
 2001年 千葉大学医学部附属病院講師
 2002年 千葉大学大学院医学研究院小児病態学講師
 2007年 千葉大学大学院医学研究院小児病態学助教授
 (4月より准教授に名称変更)、現在に至る。
 専門分野は小児の免疫アレルギー疾患。
 趣味はテニス、気功、ジャズ、クラシック音楽鑑賞。



くて、どうもアレルギー性鼻炎に対して関心の高い人が、代替医療にも関心が高いといった結果でした。ただ一方で、地域の一般の住民調査では、アレルギー性鼻炎の患者さんの中で代替医療を受けていらっしゃる方の割合は結構高く、そのことは実際に治療を受けていない、医療機関を受診していない方では代替医療の受療の割合は高いといった結果でした。

下条 喘息に関しては、基本的に医師にかからないと発作になりますから、医師から必ず西洋医学的な治療のレジメをもらうわけです。ところが、鼻炎や軽度のアトピー性皮膚炎では、実は医院を受診していない方たちが多い。先ほどアレルギー疾患による違いはなかったと言いましたが、病院ベースで見える場合と一般の診療所で見える場合は、岡本先生がおっしゃるとおりかなり違いがある可能性があります。

岡本 塩原先生、このあたりは皮膚科の立場からいかがですか。

塩原 実は病院だけで見ているとわからないことがたくさんあります。たとえばカポジ水痘様発疹症という疾患があります。アトピー性皮膚炎のひどい人に多いのですが、ヘルペスウイルス感染で顔がじゅくじゅくになってしまう病気です。これはほとんどが民間治療だけを受けている人、あるいはちゃんとした治療を受けていたのに、治療を中止して代替医療に切り替えてしまったためにこの病気になって飛び込んでくるという人が大部分です。あとはアトピー性皮膚炎の眼の合併症である白内障の患者さんも、やはり通常の治療を拒否して代替医療をしている人が多いようです。そういう人から話を聞くようにして、なるべく病院を受診しない患者さんの実態を把握するようにしています。話を伺ってみると、やはり医療行為は一切していないという感じ



塩原 哲夫

1977年 慶應義塾大学大学院医学研究科修了
 同年 国立東京第二病院皮膚科医院
 1978年 慶應義塾大学医学部皮膚科助手
 1979年 杏林大学医学部皮膚科講師
 1983年 米国エール大学医学部皮膚科研究員
 1988年 杏林大学医学部皮膚科助教授
 1994年 杏林大学医学部皮膚科主任教授、現在に至る。
 専門分野は皮膚免疫学、薬疹、アトピー性皮膚炎。
 趣味はオーディオ、クラシック音楽。

です。ステロイドを昔使ったことはあるけれど一切やめてしまったとか、かきむしってひどくなっているにもかかわらず、ステロイドを使うとかえって悪くなるから絶対に使わない、ということでずっと代替医療に頼っている場合が多いようです。そういった患者さんが急に悪くなって病院に飛び込んできて、結局、抗ウイルス剤の治療をしたり、白内障のオペをしたりというケースが多いのです。われわれのところで治療して軽快しても、すぐにまたドロップアウトしてしまって、そういう人の実態は結局病院で行う調査には入ってきません。そういう人はかなり多いのですが、その実態を把握できていないというのが正直なところですよ。

岡本 確かに正確な実態調査というのは非常に難しいでしょうね。医療機関を受診している人ではなく、むしろしていない人に対してはいかがでしょうか。

塩原 ドロップアップした人は把握できないので、最終的に協力してくれる人は医療機関に来ている人ばかりになってしまいます。

岡本 確かにそういう問題があると思います。今お話を聞いた限りでも、やはり疾患の種類によって患者さんの対応や、あるいは代替医療の内容も違ってくるのかな、と思います。下条先生、小児での代替医療の内容についてはいかがでしょうか。

下条 テレビでやっているということもあるかもしれませんが、代替医療をやっている方の中でもかなりの方たちは乳酸菌、あるいはヨーグルトというのがメインだと思います。それとは別に、これは病院ベースの調査ですけど、それぞれのアレルギー疾患において特徴があって、私たちのデータでは花粉症では甜茶が多く、鼻炎に関してはツボ

療法やお茶関係、気道アレルギーにはアロマセラピーが多く、喘息、通年性鼻炎、花粉症というところにはかなりの率で入っています。

それから、内心私は忸怩たるものもあるのですが、アトピー性皮膚炎の患者さんたちの中に温泉療法を経験したことがあると書かれている方がかなり多い。温泉と言ってもどこからか取り寄せて入浴している方も、実際に温泉に行っている方もいらっしゃるわけですが、アトピー性皮膚炎の場合はヨーグルトよりもはるかに温泉・入浴療法を経験している方が多いということに非常に驚きました。食物アレルギーの方も乳児はアトピー性皮膚炎を合併していることが多いので、やはり温泉や入浴療法というのが多いという結果でした。ですからやはり疾患によってタイプがあるような気がします。

岡本 そうですね。札幌医大の小児科の先生にも北海道の調査をしていただいたのですが、ローカルな特徴として、熊の脂といったものもあり、多少地域差はあるのかなと思いましたが、やはり千葉の結果と比較しても大きな違いはありませんでした。

下条先生がおっしゃったように、共同で行った調査の結果を見ますと疾患によって差は確かにあります。成人でもアレルギー性鼻炎には甜茶が多く見られる、喘息では乳酸菌製剤、あるいは薬局で処方されるような漢方、成人もアトピー性皮膚炎の方はやはり温泉入浴療法というのが目立っていました。特に北海道などは温泉が近くにあるせいか、小児でも多く使われていました。確かに疾患により特徴があるようです。

塩原先生はアトピー性皮膚炎の重症の方を診る機会が多いと思いますが、温泉というのはいかがでしょうか。

塩原 私は決して悪くないと思います。アトピー性皮膚炎の人は、話を聞いているとシャワーだけの人が多いです。なぜならばお風呂に入ると痒くなるから、なるべくシャワーだけ浴びてさっと汗を流しましょうという指導を受けているし、親御さんもそう思っているからです。そういう人にただ「お風呂に入りましょう」と言っても、何となく「治療している」という気がしないのではないかと思います。ところが入浴剤を入れるとか、温泉に入ったり、といった何か薬効がありそうなお風呂だと患者さんも長くゆっくり入ろうと思うようです。それに温泉に入ってリラックスするということは非常に大事なことです。乾癬で「死海療法」というのがありますが、世界中から死海に人が集まってきます。あそこに行くとみんな治ってしまうのです。すごく塩分の濃い死海につかって「ぷかぁ」と浮かんで日光を浴びているだけで、みんな良くなってしまふ。アトピー性皮膚炎もそれと同じで、どこかに転地することで気分がゆったりして、普段は入らないような長い時間をかけて、ゆっくりとお風呂に入ることができれば良くなるのではないかと考えていますので、温泉は決してまずいことはないと思います。



■代替医療を選ぶ理由とは

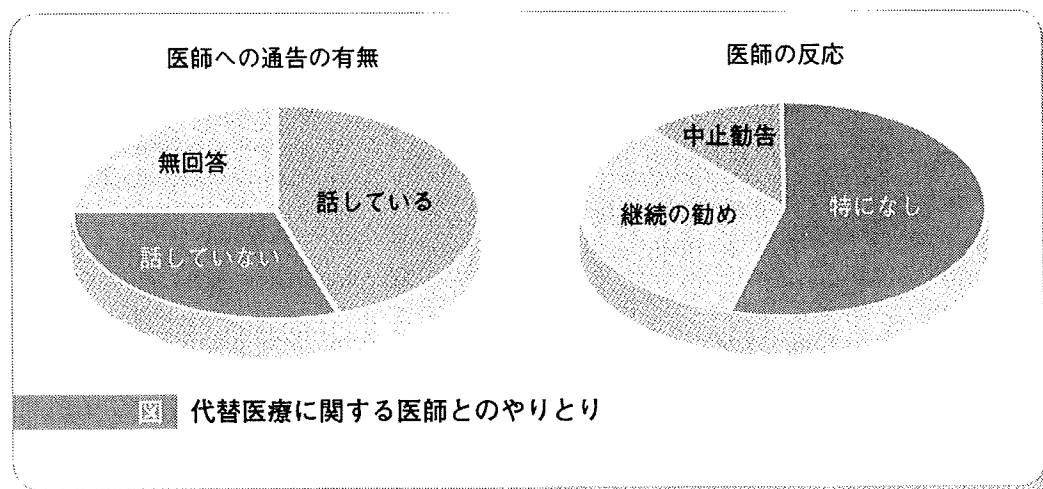
岡本 いろいろな代替医療があるのがわかりましたが、それを受けている患者さんは代替医療をどのようにとらえているのか、それは大事なことだと思います。もちろん、今までお話に出てきたように、その内容や疾患による違いもあると思いますが、たとえばどう考えて保護者の方が自分のお子さんに代替医療を選び、与えると思われますか。

下条 われわれが理由を聞いたアンケートでは、やはり副作用が少なく、治療に役立つのではないか、という方がほぼ半分程度という結果でした。

岡本 下条先生が先ほどお話しになったように、慢性疾患ということで通常の標準治療においてもなかなか治りにくい、根治しない疾患ということが背景にあると考えてよろしいでしょうか。

下条 そこまで詳しく聞いているわけではありませんが、医師への申告というか「代替医療をやっている」ということをどのくらい話しているかという、5割くらいということです（図）。「医師に話していますか」という質問には、無回答の方が4分の1くらいいらっちゃって、その方たちは実は話していないかもしれない。そうするとほぼ半分が話して、ほぼ半分は話していないということになりますが、それをよく話しているとするか、話していないとするか、という問題になると思います。

外国の詳細な論文では、代替医療に行くケースにはさまざまな道筋があることが示されています。西洋医学の補完的な形でやりたいというものもあります。しかし、治療に時間がかかる食物アレルギーやアトピー性皮膚炎では、お母さん方が「代替医療はどうでしょうか。西洋薬は心配です」ということを言ったときに、医師がきちんと答えられないとかなり代替医療に走るというパスウェイもあります。つまり、半分の「話していない」方たちは、もしかしたら医師が代替医療に対して非常に否定的だったり、普段の西洋医学の治療に関しての患者さ



んやお母さん方の質問に十分に答えていない可能性もあります。医師とのコミュニケーション不足で不安を強くしてしまって、西洋医学から離れてしまうということがあるのかな、とちょっと反省もしながらこの論文を読んでいた。ですから、代替医療を選ぶ理由というのは複数あるのではないかと思います。

岡本 なぜ代替医療を受けているのか、というのは必ずしも単純な理由ではないのかもしれないですね。下条先生がおっしゃったように、1つはアレルギーは慢性疾患でなかなか根治しない、医療機関での治療に対する不安もあるかもしれないということですが、皮膚科は以前ステロイド軟膏に対する過剰な拒否反応が問題になりましたね。それに伴って代替医療が変な意味で脚光を浴びたこともありましたが、そのあたりはどうでしょうか。代替医療を受ける理由、あるいは患者さんはその結果をどう考えているか。

塩原 アトピー性皮膚炎の患者さんとお話しして感じるのは、非常にうつ的な人が多いということです。どういうところがうつのかと言うと、考え方です。何かを悪者にしないと自分を責めてしまう人が多いようです。自分を責めたくないから何かを悪者にすることによって自分が救われる、という感覚を持っていて、そのときにステロイドを悪者にするが一番良いんです。ステロイドを使っていないということで自分は良いことをしているんだ、という安心感を持てますから。

それからもう1つ、今の医療というのは医師の説明がどうしても萎縮しがちになりますので、「これで絶対に治るよ」ということは言いません。「これで良くなっていくと思います」という非常にやわらかい表現で医師の方もいつも逃げ場をつくっています。ところが代替医療をやっている人は「これで絶対に治る。これさえやっていればもう10年ぐらいで治るんだ」ということをはっきり言います。そんな断定的なことは、データがないのでわれわれは言えません。そうすると言えるほうと言えないほうを比べた場合に、言えるほうが絶対有利ですね。そうするといつまでも患者さんは病院に行っても夢は持てないけれど、代替医療に走れば夢を与えてくれる。しかもステロイドという悪いものを自分は使わないでいるという安心感があることで救われる面がある。これは現代医療の縮図のようなところがあって、われわれはどんどん絶対的なことが言えなくなってきているわけです。情報は提供するけれど、「これをやれば絶対に治りますよ」ということは誰も言えません。ところが代替医療のほうは言えてしまう。それに対して否定するデータを作ろうという人はいませんので、ますますそっちがはびこることになってしまって、このままで行くと否定できないものがどんどん増えていくのではないかと、という気がします。10年間やれば治ると言われても、10年間休まずやる人はいないですからね。

岡本 確かにそういう問題も起きるかもしれないですね。



患者さんは代替医療の効果というのをどのように捉えているのでしょうか。

下条 今の塩原先生のお話に関係があるのですが、実際その効果にどのくらい満足しているかというと、子どものアレルギー性鼻炎に関しては「非常に効果があった」、あるいは「少しあった」というものを合わせると約3分の2に効果があるということになります。ところがほかの喘息や食物アレルギー、アトピー性皮膚炎はというと効果は3分の1に落ちてしまいます。逆に言うと3分の2は効果がない、あるいははっきりしないと考えているわけですから、鼻炎以外には実はかなりの方たちは効果があるとは思っていません。実際、効いていないから満足していない。しかしやっている代替医療の種類は多い。先ほどの塩原先生のお話にありました期間ですが、実は1カ月以内、半年というのを入れると半数になってしまいます。1年以上やっている人というのは非常に少なく、3分の2以上が1年以下、喘息はもっと短いです。ということは次から次へと新しいものを試してみても効かないからやめていくという、言わばさまよっている状態です。ですから患者さんたちはいろいろと求めているのですが、与えられていない。本来与えられるものはないのかもしれませんが。

岡本 小児ではアレルギー性鼻炎に対する代替医療の評価は保護者では結構高いとおっしゃいましたが、ただ成人で検討するとやはり2〜3割程度の患者さんが評価している程度で、決して高くはありませんでした。

下条 私のものは「少しあり」というのも入れたので、ちゃんとあったというのはやはり2〜3割です。

岡本 「効果がなかった」「不明」を入れると合わせて成人では7割くらいは平均です。ですから2〜3割の効果というと、薬の開発試験のときのプラセボの有効率と同じくらいなので、やはり多くはプラセボ効果なのかなと思っていますが、皮膚科のほうは確かに難しいですね。

塩原 その効果に関して、うちの教室で実はおもしろい話があります。ある医師が「この人は今やっている治療ですごく良くなりました」と自信たっぷりに言うのです。カルテを見ても「良くなった」「良くなった」とばかり書いてあります。そうすると本来はもう治ってしまっているはずですね。ところがまだ通院しているわけです。どうも不思議に思って、写真を撮って客観的に比べてみたら、と勧めました。カルテには確かに良くなったとありますし、患者さんも「おかげさまで本当に良くなりました」と言っています。ところが、撮った写真を比べてみると全然良くなっていません。それどころか、かえって悪くなっています。つまり患者さんは良くなったと思いたいし、医者も良くなったと思いたいのです。結局、代替医療というのはこんなところなのだと思います。良くなっていないにもかかわらず、少しは良くなってい

るのだと思っているわけですよ。ところが客観的に見るとかえって悪くなっているということが起こり得るのです。患者さんは本当に良くなってしまうとかえって不安になることがあるのです。ステロイドでも、「こんなに良くなってしまった。これは絶対に強い薬に違いない」。強い薬イコール怖い薬となってしまうので、むしろ効かない薬であれば少しは良くなったのに違いないと思えるというわけですね。そういうトリッキーなところがあって、そこにうまく代替医療が入り込んで、商業ベースにうまくはまってしまうと危険だなという気がします。

岡本 確かに塩原先生のおっしゃるとおりかもしれませんね。

塩原 以前に耳鼻科でおもしろい話を聞いたのですが、鼻炎で代替医療とプラセボとを比較したときに、プラセボのほうが効いたという話がありましたね。

岡本 そうです。以前の検討では、カボチャの種は高いIFN- γ 誘導能を持ち、家畜の餌に使うと、感染症を抑える効果が強く認められるということから、鼻炎にも効かないわけがないというので、プラセボを用いてランダム試験を行ったのですが、意外にもプラセボのほうが良かったという結果でした（笑）。

塩原 プラセボのほうにレモンか何かが入っていたのですね。

岡本 今後も使いたいと言う人が多かったです（笑）。やはりこういう評価は難しいのだなと思いました。

■代替医療にかかる費用

岡本 代替医療の費用についてですが、実際の調査からはどちらかというと鼻炎の患者さんはあまりお金をかけなくて、アトピー性皮膚炎や喘息の患者さんは10万円以上かけている人が1割以上と、結構いらっしました。やはり疾患によってかなり違うのではないかと考えたのですが、小児の場合はどうでしょうか。

下条 私たちの調査でも、やはり10万円以上かけている方が10%強いらっしますので、かなりの方がお金をかけていると思います。

少し話がそれますが、私が以前にアトピー性皮膚炎を合併している食物アレルギーの患者さんの親御さんの会にネット調査をお願いしたときには、30～40万円の掃除機を買っていらっしゃる方がたくさんいらして、中には家を全部フローリングにしたとか、新しい家を買ったとか、いくら使ったのかを聞くと「4千万円」という方もいらっしたので、医療ではないところにかなりのお金を使っているようでした。代替医療というのは医療という名前がついていますけれど、そうではないところ、空気清浄機とか、もっと周辺のさまざまなものにかかるお金を考えると、医療費をはるかに超えるお金を使っているということは十分にあり得ると思います。特に親は子供のためには自分よりもはるかにお金を使いますので、そう考えますと小児科でも代

替医療にかかるお金の額は、これからかなり増える可能性があるという気がします。

岡本 塩原先生、費用のことで何かつけ加えることはありますか。

塩原 先日聞いた話では、1千万円くらい使った人がいて本当にびっくりしてしまいました。それからある病院で処方する外用薬には、ステロイドが入っていないと宣伝していたのですが、実は入っていたということはよくあります。このような薬をたくさん使っていて、トータルすると数百万円も使ったという人はざらにいます。そういう薬を使っている患者さんは、ステロイドを使っていないつもりでも、実際に調べてみるとステロイドが入っていた。そのために、もうそれだけの費用を使ってしまったというのはちょっと何とも言いようがありませんね。

サプリメントにしても、やはり数万円の単位で買っています。サプリメントやハーブで起こるいろいろな皮膚の障害があります。硬くなって強皮症のような症状になる人がいます。治療しているにもかかわらずどんどんひどくなっているのに、サプリメントのせいだと思わずに飲み続けて、かえって悪くしてしまっている患者さんがいたり、リンフォーマなのにアトピーと診断されてそういう治療していたりします。エイズの人がアトピー性皮膚炎と診断されてそういう治療をされていたという例もあります。

■代替医療の副作用とは

岡本 アンケート調査をした限りでは、代替医療の副作用は予想していた以上に多くはなかったのですが、逆に言うとなかなか気づかれないということもあると思います。

塩原 私は薬疹を専門にやっていますが、薬疹の統計で難しいのは、まず医師が薬疹と疑わなければ絶対に副作用として上がってこないということです。特に最近はジェネリック医薬品が増えていますね。これは1つの薬でいろんな種類がありますから、1つのジェネリック薬だけの副作用として上がってくるのはどうしても少なくなります。そうするとますます数を集めて統計を取ることが難しくなります。サプリメントはその中にいろいろ入っていますからさらに難しく、これだという特定ができません。「〇〇が何%入っている」というのは絶対に書いてありませんから。そうすると上がってくる副作用は少ないということになってしまいますが、実際は限りなく多い可能性もあります。

岡本 温泉療法は入って悪化するかどうかなのでわかりやすいですね。

塩原 そうです。サプリメントの類はよほど注意しないとわかりません。昔、トリプトファンによるいわゆる Eosinophilia-Myalgia Syndrome というのがありましたね。あの疾患の場合は医師が相当注意してフォローアップしたので、あるロットに不純物が入っていた