

別添1

厚生労働行政推進調査事業費補助金

厚生労働科学特別研究事業

食物アレルギー診療における重篤な誘発症状に関する全国調査

平成30年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 海老澤 元宏

令和元(2019)年 5月

目 次

I. 総括研究報告

食物アレルギー診療における重篤な誘発症状に関する全国調査	-----	1
海老澤 元宏		

II. 分担研究報告

1. 食物経口負荷試験に関連する重篤な有害事象に関する調査	-----	7
海老澤 元宏, 佐藤 さくら, 杉崎 千鶴子, 柳田 紀之		
2. 経口免疫療法の実施状況に関する調査	-----	12
海老澤 元宏, 杉崎 千鶴子, 佐藤 さくら		

食物アレルギー診療における重篤な誘発症状に関する全国調査

研究分担者 海老澤 元宏 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
研究協力者 佐藤 さくら 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
杉崎 千鶴子 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
柳田 紀之 国立病院機構相模原病院 小児科

研究要旨

食物アレルギー診療に関連する重篤な有害事象の実態を把握し、食物アレルギー診療に対するより安全な検査方法・管理方法を確立することを目的として、食物経口負荷試験に関連する重篤な有害事象に関する調査、2) 経口免疫療法の実施状況に関する調査を行った。

【1. 食物経口負荷試験に関連する重篤な有害事象に関する調査】

日本小児科学会専門医研修プログラム基幹・連携施設で食物経口負荷試験 (Oral food challenge: OFC) を実施している 366 施設を対象に、OFC の実施状況・陽性率・アナフィラキシーガイドラインにおけるグレード 3 に相当する症例の有無などについて調査した (一次調査)。調査対象は 2017 年 1 月～12 月に実施した OFC とし、236 施設から回答が得られ (回答率 64.4%)、そのうちグレード 3 の症例を認めたのは 121 施設 (51.3%) であった。121 施設中 78 施設 (協力率 64.5%) から二次調査への協力が得られた。78 施設での総 OFC 件数は 30,725 件、抗原別では鶏卵が 13,681 件、牛乳が 6,607 件、小麦が 3,114 件、ピーナッツが 1,483 件であった。OFC 陽性は 9617 件 (31.3%)、陽性者のうちグレード 3 の症例の割合は 5.2% (495 件) で、主な抗原別には鶏卵が 187/4226 件 (1.4%)、牛乳が 137/2557 件 (2.1%)、小麦が 92/1264 件 (3.0%)、ピーナッツが 23/455 件 (1.6%) であった。OFC 陽性率・グレード 3 症例の割合は施設により著しく異なっていた (陽性率の範囲: 10.1～83.3%、グレード 3 症例の割合の範囲: 0.5～50.0%)。

グレード 3 を呈した 495 例の年齢中央値は 5 歳、61.6% に食物によるアナフィラキシーの既往があり、42.6% に当該抗原によるアナフィラキシー既往があり、68.3% は当該抗原を完全除去していた。鶏卵・牛乳・小麦ではガイドラインにおける「中等量」「日常摂取量」を目標とした総負荷量が 86.8% (356/410 件) で、うち「中等量」の負荷試験の 33.6%、「日常摂取量」の 5.6% が「少量」で症状が誘発されていた。治療でアドレナリン筋肉注射を使用していたのは 61.0%、その中で複数回のアドレナリン投与を要したのは 15.6% であった。複数回のアドレナリン投与を要するリスク因子は完全除去 (調整オッズ比 2.204 [95%CI: 1.077-4.508])、カシューナッツ負荷試験 (調整オッズ比 4.898 [95%CI: 1.212-19.788]) であった。

OFC の陽性率や重篤なアレルギー症状の誘発率は施設間で著しく異なっていたこと、アレルギー専門医不在の施設でも OFC を実施していることから、OFC 実施施設の状況に応じた OFC 適用基準や実施施設の層別化、標準的な方法の確立などの体制を整備することが重要だと考えられた。

【2. 経口免疫療法の実施状況に関する調査】

日本小児科学会専門医研修プログラム 基幹施設・連携施設 759 施設を対象に経口免疫療法 (OIT) の実施の有無と倫理委員会における承認状況について調査を行った。

493 施設から返信があり (返信率 65%)、調査時点で OIT を実施していたのは 140 施設 (28.4%) であり、入院・外来ともに実施しているのが 25 施設、入院 OIT のみが 11 施設、外来のみが 104 施設であった。倫理委員会の承認を得て実施している施設は、入院 OIT では約 7 割にとどまり、外来 OIT では 4 割に満たなかった。

実施している施設数は 2015 年調査と比較して増加しており、食物アレルギー診療ガイドラインで OIT を一般診療として推奨されていないにも関わらず、倫理委員会の承認を得ずに実施している施設も多く存在していた。OIT 実施に関する医師への注意喚起は引き続き必要だと考える。

A. 研究目的

食物アレルギー診療に関連する重篤な有害事象の実態を把握し、安全な検査方法・管理方法を確立する。

【1. 食物経口負荷試験に関連する重篤な有害事象に関する調査】

B. 研究方法

研究デザイン: 多施設共同後ろ向き横断研究

対象症例: 食物経口負荷試験(Oral food challenge: OFC)によりグレード3の症状が誘発された症例

※グレード3はアナフィラキシーガイドラインの重症度分類に準ずる(表1)。

対象施設: 日本小児科学会専門医研修プログラム基幹・連携施設でOFC実施施設

主要評価項目: アナフィラキシーガイドラインにおけるグレード3の症状誘発の割合

副次評価項目: 負荷抗原、治療内容

表1 重症度分類

	グレード1 (軽症)	グレード2 (中等症)	グレード3 (重症)
皮膚・粘膜症状	紅斑・蕁麻疹・膨疹 部分的	全身性	←
	痒疹(自制的)	強い痒疹(自制的)	←
	口唇、眼瞼腫脹 部分的	顔全体の腫れ	←
消化器症状	口腔内、咽頭違和感 口、のどのかゆみ、違和感	咽頭痛	←
	腹痛	強い腹痛(自制的)	持続する強い腹痛(自制的)
	嘔吐・下痢	嘔気、単回の嘔吐・下痢	繰り返す嘔吐・便失禁
呼吸器症状	咳嗽、鼻汁、鼻閉、くしゃみ	間欠的な咳嗽、鼻汁、鼻閉、くしゃみ	持続する強い咳き込み、犬吠様咳嗽
	喘鳴、呼吸困難	—	聴診上の喘鳴、軽い息苦しさ
循環器症状	脈拍、血圧	—	頻脈(+15回/分)、血圧軽度低下、蒼白
神経症状	意識状態	元気がない	眠気、軽度頭痛、恐怖感
			不整脈、血圧低下、重度徐脈、心停止
			ぐったり、不穏、失禁、意識消失

調査方法: Web上に作成したアンケートフォームを使用したアンケート調査

調査対象OFC実施期間: 2017年1月~12月

調査内容:

【一次調査】

施設情報(OFC実施数、陽性者数、アナフィラキシーガイドラインにおけるグレード3を呈した症例数、医師数、小児科専門医数、病床数、OFCの実施方法、ダブルブラインド法の実施数)

【二次調査】

アナフィラキシーガイドラインにおけるグレード3を呈した症例の臨床情報(性別、年齢、原因抗原、アナフィラキシー既往の有無、アレルギー疾患の合併、当該抗原以外の食物アレルギーの有無、OFC

実施日、血液検査データ、負荷食品の形態、目標とした総負荷量、負荷食品の分割方法、負荷食品の摂取間隔、実際の摂取量、初発症状の出現時間、誘発症状の詳細、治療内容)

C. 研究結果

【一次調査】

366施設に調査票を送付し、一次調査の回答は236施設から得られた(回答率64.4%)。

1) 施設概要

小児科医師数は1~5名が64施設(27.1%)、6~10名が76施設(32.2%)、11名以上が86施設(36.4%)で10名以下の施設が約6割であり、小児科専門医数は1~5名が98施設(41.5%)、6~10名が72施設(30.5%)で10名以下の施設が約7割であった。アレルギー専門医数は1~5名が146施設(61.9%)と多くを占め、6名以上が3施設のみであった。一方で78施設(33.1%)はアレルギー専門医が不在であった。

2) OFC実施状況

食物経口負荷試験(OFC)の実施状況については、236施設のうち5施設がOFCを実施していなかった。231施設の総OFC件数は47,189件、主な抗原別では鶏卵が21,603件、牛乳が10,654件、小麦が5,044件、ピーナッツが1,982件であった。OFC陽性総症例数は14,575件(OFC陽性率30.9%)、主な抗原別では鶏卵が6,640件(同30.7%)、牛乳が3923件(同36.8%)、小麦が1964件(同38.9%)、ピーナッツが600件(同30.3%)で、牛乳、小麦は鶏卵、ピーナッツと比べてOFC陽性率が高かった。

施設毎のOFC陽性率は31~40%を頂点に図1のように分布しており、施設により著しく異なっていた。抗原別では、小麦、ピーナッツはOFC陽性率10%以下が9割以上であったが、牛乳は約6割、鶏卵は約3割で、抗原により異なっていた。

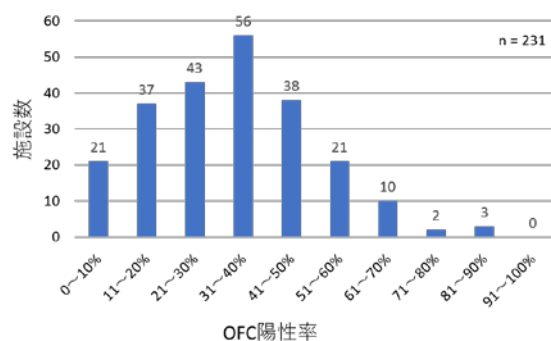


図1 施設毎のOFC陽性率の分布(一次調査)

一次調査の対象 231 施設のうちグレード 3 症例を認めたのは 121 施設 (52.3%) であった。

【二次調査】

グレード 3 症例を認めた 121 施設のうち、二次調査への協力に関し倫理委員会の承認を得られたのは 78 施設であった (回答率 64.5%)。

1) OFC 実施状況

OFC の実施状況については、総 OFC 件数は 30,725 件、主な抗原別では鶏卵が 13,681 件、牛乳が 6,607 件、小麦が 3,114 件、ピーナッツが 1,483 件であった。

OFC 陽性総症例数は 9,605 件 (OFC 陽性率 31.3%)、主な抗原別では鶏卵が 4,226 件 (同 30.9%)、牛乳が 2,557 件 (同 38.7%)、小麦が 1,264 件 (同 40.6%)、ピーナッツが 455 件 (同 30.7%) であり、一次調査と同様に牛乳、小麦は鶏卵、ピーナッツと比べて OFC 陽性率が高かった。

OFC 陽性 9,605 件のうち、グレード 3 の症例数は 495 件 (5.2%) であった (図 2)。主な抗原別には鶏卵が 187/4226 件 (1.4%)、牛乳が 137/2557 件 (2.1%)、小麦が 92/1264 件 (3.0%)、ピーナッツが 23/455 件 (1.6%) であった。

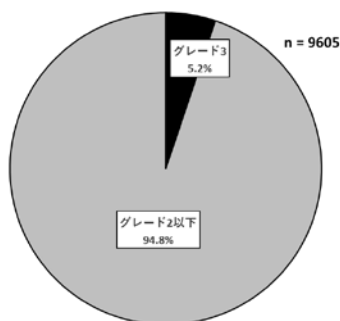
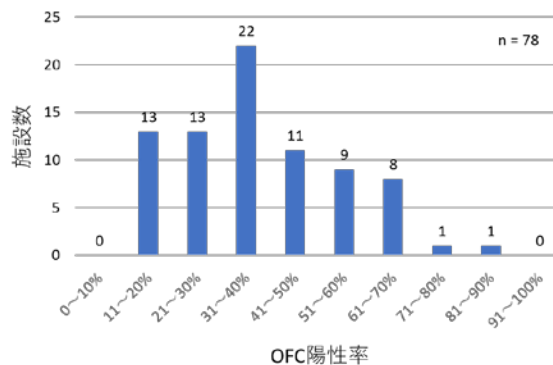


図 2 OFC 陽性例中のグレード 3 症例の割合

施設毎の OFC 陽性率は 31~40% が最も多いが、図 3 に示すように広く分布しており、施設により著しく異なっていた。

施設毎のグレード 3 症例の割合は、10% 以下が 58 施設 (74.4%)、11~20% が 15 施設 (19.2%)、21~30% が 2 施設 (2.6%)、31~40% が 2 施設 (2.6%)、41~50% が 1 施設 (1.3%) であった (図 4)。グレード 3 症例の割合は 10% 以下が多くを占めているが、41~50% の施設も存在し、



施設間の差を認めた。

図 3 施設毎の OFC 陽性率の分布 (二次調査)

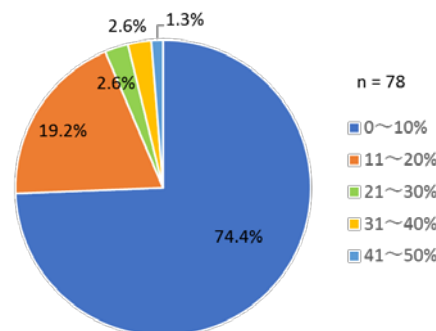


図 4 施設毎のグレード 3 症例の割合の分布

2) グレード 3 症例の臨床情報

1. 患者背景

対象は 495 例 (年齢中央値 5 歳、範囲 0.5-20 歳)、男女比 2.0、食物アナフィラキシーの既往ありが 305 例 (61.6%)、当該抗原によるアナフィラキシーの既往が 211 例 (42.6%)、当該抗原が完全除去であったのは 338 例 (68.3%) であった。

2. 原因抗原

原因抗原の内訳は、鶏卵 186 例 (37.6%)、牛乳 138 例 (27.9%)、小麦 90 例 (18.2%)、ピーナッツ 24 例 (4.8%)、クルミ 15 例 (3.0%) の順に多く、上位 5 抗原で約 9 割を占めた。その他の抗原は、ソバ 9 例、カシューナッツ 8 例、ゴマ 5 例、大豆 4 例、エビ・キウイ・魚・イクラが各 2 例、アーモンド・ヘーゼルナッツ・イカ・大麦・バナナ・りんご・鶏卵・ヤマイモが各 1 例であった (表 2)。

表 2 原因抗原の内訳

原因抗原	n = 495
鶏卵	186 (37.6%)
牛乳	138 (27.9%)
小麦	90 (18.2%)
ピーナッツ	24 (4.8%)
クルミ	15 (3.0%)
ソバ	9 (1.8%)
カシューナッツ	8 (1.6%)
ゴマ	5 (1.0%)
大豆	4 (0.8%)
エビ	2 (0.4%)
キウイ	2 (0.4%)
魚	2 (0.4%)
イクラ	2 (0.4%)
アーモンド	1 (0.2%)
ヘーゼルナッツ	1 (0.2%)
イカ	1 (0.2%)
大麦	1 (0.2%)
バナナ	1 (0.2%)
りんご	1 (0.2%)
鶏卵	1 (0.2%)
ヤマイモ	1 (0.2%)

3. OFC 方法

OFC の分割方法は、単回から 6 分割以上と様々な分割方法で実施されており、4 分割が 134 例 (27.1%)、3 分割が 132 例 (26.7%)、5 分割が 105 例 (21.2%) の順に多かった。

摂取間隔は 15 分から 60 分以上と様々であったが、30 分が 185 例 (37.4%)、20 分が 103 例 (20.8%)、40 分が 63 例 (12.7%) の順に多く、食物アレルギー診療ガイドライン 2016 (ガイドライン) で推奨している 20 分以上の摂取間隔で実施している施設が非常に多かった。

目標とする総負荷量は微量から日常摂取量まで様々であった。ガイドラインで総負荷量の「少量」「中等量」「日常摂取量」が設定されている鶏卵・牛乳・小麦の OFC では、「中等量」「日常摂取量」を目標とした総負荷量が 86.8% (356/410 件) であった。「中等量」の負荷試験の 33.6%、「日常摂取量」の 5.6% が「少量」で症状が誘発されていた。

4. OFC 時の誘発症状と治療内容

臓器別の症状誘発率は、呼吸器症状が最も高く 420 例 (84.8%)、次いで皮膚症状が 387 例 (78.2%)、神経症状が 242 例 (48.9%)、粘膜症状が 229 例 (46.3%)、消化器症状が 223 例

(45.1%)、循環器症状が 137 例 (27.7%) の順であった。

最終摂取から症状出現までの時間 (中央値) は摂取間隔により異なり、摂取間隔 15~59 分が 20 分、摂取間隔 60 分以上が 30 分、単回摂取が 40 分であった。

治療内容は、抗ヒスタミン薬が 422 例 (85.3%)、 β 2 刺激薬吸入が 323 例 (65.3%)、ステロイド薬が 303 例 (61.2%)、アドレナリン筋肉注射が 302 例 (61.0%) であった (図 5)。その中で複数回のアドレナリン投与を要したのは 47 例

(15.6%) であった。複数回のアドレナリン投与を要するリスク因子は完全除去 (調整オッズ比 2.204 [95%CI: 1.077-4.508])、カシューナッツ負荷試験 (調整オッズ比 4.898 [95%CI: 1.212-19.788]) であり、OFC の分割方法・摂取間隔・総負荷量、年齢、アナフィラキシー既往等に差は無かった。

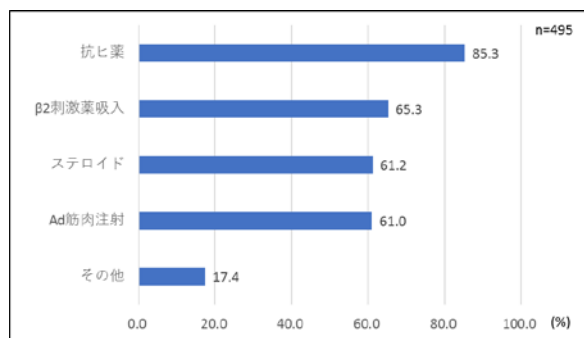


図 5 OFC 時の治療内容 (重複あり)

D. 考察・結論

本調査では OFC により症状が誘発された症例のうち 5.2% にグレード 3 症状を認め、アドレナリン投与例のうち 15.6% にアドレナリンの複数回投与を要していたことから、早急に OFC の安全性を向上する必要がある。

グレード 3 症状を呈した症例の特徴としては、アナフィラキシー既往例や当該抗原の完全除去例が多く、主な抗原別には牛乳、小麦 OFC におけるグレード 3 症状の割合が高かった。また OFC 陽性率及びグレード 3 症状の割合は施設により著しく異なった。その理由として、OFC を行う目的 (リスクアセスメントまたは安全摂取可能量の決定) が異なっていることが考えられる。もうひとつの理由として、OFC 方法の違いも影響すると考えられる。本調査では、最終摂取後の症状誘発時間は、摂取間隔が短いほど最終摂取後に短時間

で症状が誘発されていた。これらの症例では十分な経過観察時間が取れず、次の負荷食品の摂取を行うために、本来の症状誘発閾値より多く負荷食品を摂取した可能性も考えられる。また「中等量」以上を目標とした総負荷量の OFC の一部では、「少量」の摂取後には症状はなく、目標量をすべて摂取した後に症状が誘発されていた。これらの症例では「少量」を目標とした総負荷量にすることで、グレード3症状の誘発を回避できた可能性もある。以上から、OFC 方法の違いがグレード3症例の割合に影響した可能性が考えられる。

二次調査の対象は本来であればアドレナリン筋肉注射の適応となる症例であるが、実際にアドレナリン筋肉注射を行っていたのは約 6 割であった。各施設では OFC による症状誘発時の治療の見直しをするとともに、OFC の経験が豊富な施設での研修など、医師が実際の治療経験を積むことも大切だと考える。さらに複数回のアドレナリン投与を要した症例も存在し、①完全除去、②カシューナツの OFC がリスク因子であった。

以上の結果より、OFC の安全性の向上が早急に必要ことが明らかとなった。OFC の陽性率や重篤なアレルギー症状の誘発率は施設間で著しく異なっていたこと、アレルギー専門医不在の施設でも OFC を実施していることから、OFC 実施施設の状況に応じた OFC 適用基準や実施施設の層別化、標準的な方法の確立などの体制を整備することが重要だと考えられた。

【2. 経口免疫療法の実施状況に関する調査】

B. 研究方法

日本小児科学会専門医研修プログラム 基幹施設・連携施設を対象に経口免疫療法の実施の有無と倫理委員会における承認状況について調査を行った。調査は2018年10月～12月に実施した。経口免疫療法の定義は「食物アレルギー診療ガイドライン 2016」に準じた。調査票は郵送で配布し FAX で返信を得た。

治療開始から一定期間、入院管理下に OIT を行い、外来で経過を追っていく OIT を「入院 OIT」とし、治療開始から入院はせず OIT を行い、外来のみで経過を追っていく OIT を「外来 OIT」とした。

C. 研究結果

759施設に調査票を送付し493施設から返信があった（返信率65.0%）。

1) OIT 実施状況

調査時点でOITを実施しているのは493施設中140施設(28.4%)であり、入院・外来ともに実施しているのが25施設、入院OITのみが11施設、外来のみが104施設であった(図1)。

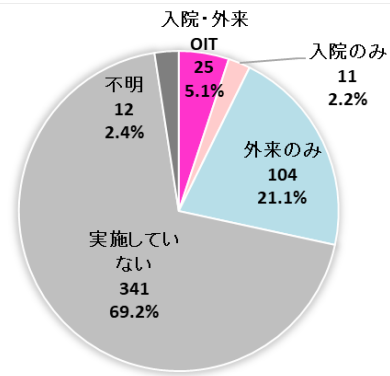


図1 OIT 実施状況

入院 OIT を行っている施設は 36 施設(7.3%)、かつて実施していたが現在は実施していない施設は 19 施設(3.9%)であった。

外来 OIT を行っている施設は 129 施設(26.2%)、かつて実施していたが現在は実施していない施設は 17 施設(3.4%)であった。

また、かつて OIT を実施していたが現在は実施していない施設の中止理由は、入院 OIT では担当医の異動が 6 施設(31.6%)、他施設で発生した重篤な有害事象が 5 施設(26.3%)、症状出現のリスクに配慮した施設が 3 施設(15.8%)であった。外来 OIT では担当医の異動が 7 施設(41.2%)、他施設で発生した重篤な有害事象が 2 施設(11.8%)、症状出現のリスクに配慮した施設が 2 施設(11.8%)であった。

2) 倫理委員会承認状況

入院 OIT 実施施設 36 施設中、倫理委員会の承認を得て実施していたのは 25 施設(69.4%)、申請を行っていない施設は 10 施設(27.8%)、不明 1 施設(2.8%)であった。

外来 OIT 実施施設 129 施設中、倫理委員会の承認を得て実施していたのは 47 施設(36.4%)、現在申請中の施設は 9 施設(7.0%)、申請を行っていない施設は 69 施設(53.5%)、不明 4 施設(3.1%)

であった。

なし

D. 考察

我々は2015年にAMED研究事業としてOITの実施状況について実態調査を行い、当時回答を得た360施設中OITを実施していたのは102施設(28.3%)であった。前回の調査と比較して施設数は140施設に増加していた。特に外来OITの実施施設は93施設から129施設に増加した(表1)。

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表1 OIT実施施設数

	実施施設	入院・外来	入院のみ	外来のみ	実施なし 不明
2015年	102	25	9	68	258
2018年	140	25	11	104	341

OITを実施していたが現在は実施していない施設の中止理由で最も多かったのが、アレルギー専門医等の担当医師の異動によるものであり、OIT実施には「食物アレルギー診療を熟知した専門医」の存在が不可欠であると考えられた。また、他施設で発生した重篤な有害事象により実施を取りやめた施設が入院OITで5施設、外来OITで2施設あった。

倫理委員会の承認は、入院OITでは約7割、外来OITでは4割に満たなかった。前回調査と同様の傾向であるが、入院OITが承認を得て実施している割合は低下した(88.9→69.4%)。2016年に発刊した「食物アレルギー診療ガイドライン」では、OITは一般診療として推奨されず、「臨床研究として慎重に施行すべき」としている。しかしガイドライン発行から2年以上経過した現在においても、倫理委員会の承認を得ている割合は改善されていなかった。

E. 結論

OITを実施している施設数は3年間で約40施設増加していた。OITは食物アレルギー診療ガイドラインで一般診療として推奨されていないにも関わらず、倫理委員会の承認を得ずに実施している施設も多く存在した。OIT実施に関する医師への注意喚起は引き続き必要だと考える。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

食物経口負荷試験に関連する重篤な有害事象に関する調査

研究分担者 海老澤 元宏 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
 研究協力者 佐藤 さくら 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
 杉崎 千鶴子 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
 柳田 紀之 国立病院機構相模原病院 小児科

研究要旨

食物アレルギー診療に関連する重篤な有害事象の実態を把握し、より安全な検査方法・管理方法を確立することを目的に、日本小児科学会専門医研修プログラム基幹・連携施設で食物経口負荷試験(Oral food challenge: OFC)を実施している366施設を対象に、OFCの実施状況・陽性率・アナフィラキシーガイドラインにおけるグレード3に相当する症例の有無などについて調査した(一次調査)。調査対象は2017年1月~12月に実施したOFCとし、236施設から回答が得られ(回答率64.4%)、そのうちグレード3の症例を認めたのは121施設(51.3%)であった。121施設中78施設(協力率64.5%)から二次調査への協力が得られた。78施設での総OFC件数は30,725件、抗原別では鶏卵が13,681件、牛乳が6,607件、小麦が3,114件、ピーナッツが1,483件であった。OFC陽性は9617件(31.3%)、陽性者のうちグレード3の症例の割合は5.2%(495件)で、主な抗原別には鶏卵が187/4226件(1.4%)、牛乳が137/2557件(2.1%)、小麦が92/1264件(3.0%)、ピーナッツが23/455件(1.6%)であった。OFC陽性率・グレード3症例の割合は施設により著しく異なっていた(陽性率の範囲:10.1~83.3%、グレード3症例の割合の範囲:0.5~50.0%)。

グレード3を呈した495例の年齢中央値は5歳、61.6%に食物によるアナフィラキシーの既往があり、42.6%に当該抗原によるアナフィラキシー既往があり、68.3%は当該抗原を完全除去していた。鶏卵・牛乳・小麦ではガイドラインにおける「中等量」「日常摂取量」を目標とした総負荷量が86.8%(356/410件)で、うち「中等量」の負荷試験の33.6%、「日常摂取量」の5.6%が「少量」で症状が誘発されていた。治療でアドレナリン筋肉注射を使用していたのは61.0%、その中で複数回のアドレナリン投与を要したのは15.6%であった。複数回のアドレナリン投与を要するリスク因子は完全除去(調整オッズ比2.204[95%CI:1.077-4.508])、カシューナッツ負荷試験(調整オッズ比4.898[95%CI:1.212-19.788])であった。

OFCの陽性率や重篤なアレルギー症状の誘発率は施設間で著しく異なっていたこと、アレルギー専門医不在の施設でもOFCを実施していることから、OFC実施施設の状況に応じたOFC適用基準や実施施設の層別化、標準的な方法の確立などの体制を整備することが重要だと考えられた。

A. 研究目的

食物アレルギー診療に関連する重篤な有害事象の実態を把握し、安全な検査方法・管理方法を確立する。

B. 研究方法

研究デザイン: 多施設共同後ろ向き横断研究

対象症例: 食物経口負荷試験(Oral food challenge: OFC)によりグレード3の症状が誘発された症例

※グレード3はアナフィラキシーガイドラインの重症度分類に準ずる(表1)。

対象施設: 日本小児科学会専門医研修プログラム基幹・連携施設でOFC実施施設

主要評価項目: アナフィラキシーガイドラインにお

けるグレード3の症状誘発の割合

副次評価項目: 負荷抗原、治療内容

表1 重症度分類

		グレード1 (軽症)	グレード2 (中等症)	グレード3 (重症)
皮膚・粘膜症状	紅斑・蕁麻疹・膨疹	部分的	全身性	—
	痒痒	軽い痒痒(自制内)	強い痒痒(自制外)	—
消化器症状	口唇、眼瞼腫脹	部分的	顔全体の腫れ	—
	口腔内、咽頭違和感	口、のどのかゆみ、違和感	咽頭痛	—
呼吸器症状	腹痛	弱い腹痛	強い腹痛(自制内)	持続する強い腹痛(自制外)
	嘔吐・下痢	嘔気、単回の嘔吐・下痢	複数回の嘔吐・下痢	繰り返す嘔吐・便秘
循環器症状	咳嗽、鼻汁、鼻閉、くしゃみ	間欠的な咳嗽、鼻汁、鼻閉、くしゃみ	断続的な咳嗽	持続する強い咳き込み、犬吠様咳嗽
	喘鳴、呼吸困難	—	聴診上の喘鳴、軽い息苦しき	明らかな喘鳴、呼吸困難、チアノーゼ、呼吸停止、SpO ₂ ≤ 92%、締めつけられる感覚、嘔声、嚥下困難
神経症状	脈拍、血圧	—	頻脈(+15回/分)、血圧軽度低下、蒼白	不整脈、血圧低下、重度徐脈、心停止
意識状態	意識状態	元気がない	眠気、軽度頭痛、恐怖感	ぐったり、不穏、失禁、意識消失

調査方法：Web上に作成したアンケートフォームを使用したアンケート調査

調査対象OFC実施期間：2017年1月～12月

調査内容：

【一次調査】

施設情報（OFC実施数、陽性者数、アナフィラキシーガイドラインにおけるグレード3を呈した症例数、医師数、小児科専門医数、病床数、OFCの実施方法、ダブルブラインド法の実施数）

【二次調査】

アナフィラキシーガイドラインにおけるグレード3を呈した症例の臨床情報（性別、年齢、原因抗原、アナフィラキシー既往の有無、アレルギー疾患の合併、当該抗原以外の食物アレルギーの有無、OFC実施日、血液検査データ、負荷食品の形態、目標とした総負荷量、負荷食品の分割方法、負荷食品の摂取間隔、実際の摂取量、初発症状の出現時間、誘発症状の詳細、治療内容）

C. 研究結果

【一次調査】

366 施設に調査票を送付し、一次調査の回答は 236 施設から得られた（回答率 64.4%）。

1) 施設概要

小児科医師数は 1～5 名が 64 施設（27.1%）、6～10 名が 76 施設（32.2%）、11 名以上が 86 施設（36.4%）で 10 名以下の施設が約 6 割であり、小児科専門医数は 1～5 名が 98 施設（41.5%）、6～10 名が 72 施設（30.5%）で 10 名以下の施設が約 7 割であった。アレルギー専門医数は 1～5 名が 146 施設（61.9%）と多くを占め、6 名以上が 3 施設のみであった。一方で 78 施設（33.1%）はアレルギー専門医が不在であった。

2) OFC 実施状況

食物経口負荷試験（OFC）の実施状況については、236 施設のうち 5 施設が OFC を実施していなかった。231 施設の総 OFC 件数は 47,189 件、主な抗原別では鶏卵が 21,603 件、牛乳が 10,654 件、小麦が 5,044 件、ピーナッツが 1,982 件であった。OFC 陽性総症例数は 14,575 件（OFC 陽性率 30.9%）、主な抗原別では鶏卵が 6,640 件（同 30.7%）、牛乳が 3,923 件（同 36.8%）、小麦が 1,964 件（同 38.9%）、ピーナッツが 600 件（同 30.3%）で、牛乳、小麦は鶏卵、ピーナッツと比べて OFC

陽性率が高かった。

施設毎の OFC 陽性率は 31～40%を頂点に図 1 のように分布しており、施設により著しく異なっていた。抗原別では、小麦、ピーナッツは OFC 陽性率 10%以下が 9 割以上であったが、牛乳は約 6 割、鶏卵は約 3 割で、抗原により異なっていた。

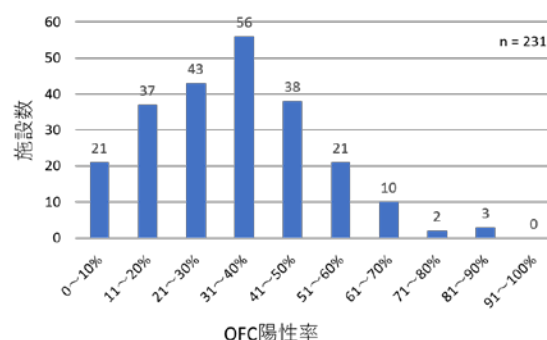


図 1 施設毎の OFC 陽性率の分布（一次調査）

一次調査の対象 231 施設のうちグレード 3 症例を認めたのは 121 施設（52.3%）であった。

【二次調査】

グレード 3 症例を認めた 121 施設のうち、二次調査への協力に関し倫理委員会の承認を得られたのは 78 施設であった（回答率 64.5%）。

1) OFC 実施状況

OFC の実施状況については、総 OFC 件数は 30,725 件、主な抗原別では鶏卵が 13,681 件、牛乳が 6,607 件、小麦が 3,114 件、ピーナッツが 1,483 件であった。

OFC 陽性総症例数は 9,605 件（OFC 陽性率 31.3%）、主な抗原別では鶏卵が 4,226 件（同 30.9%）、牛乳が 2,557 件（同 38.7%）、小麦が 1,264 件（同 40.6%）、ピーナッツが 455 件（同 30.7%）であり、一次調査と同様に牛乳、小麦は鶏卵、ピーナッツと比べて OFC 陽性率が高かった。

OFC 陽性 9,605 件のうち、グレード 3 の症例数は 495 件（5.2%）であった（図 2）。主な抗原別には鶏卵が 187/4226 件（1.4%）、牛乳が 137/2557 件（2.1%）、小麦が 92/1264 件（3.0%）、ピーナッツが 23/455 件（1.6%）であった。

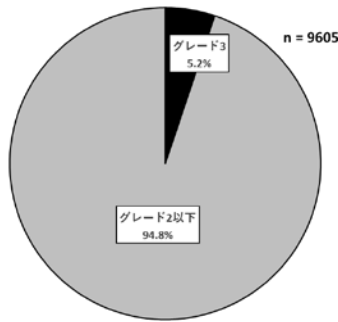


図2 OFC陽性例中のグレード3症例の割合

施設毎のOFC陽性率は31~40%が最も多いが、図3に示すように広く分布しており、施設により著しく異なっていた。

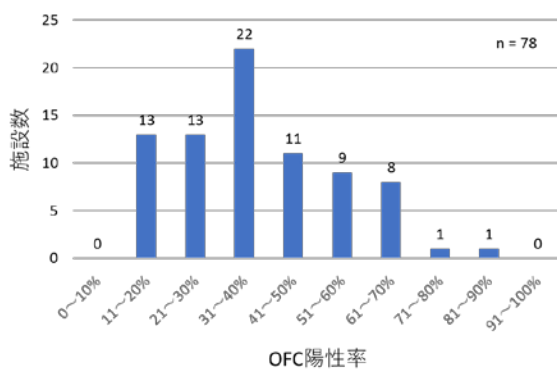


図3 施設毎のOFC陽性率の分布（二次調査）

施設毎のグレード3症例の割合は、10%以下が58施設（74.4%）、11~20%が15施設（19.2%）、21~30%が2施設（2.6%）、31~40%が2施設（2.6%）、41~50%が1施設（1.3%）であった（図4）。グレード3症例の割合は10%以下が多くを占めているが、41~50%の施設も存在し、施設間の差を認めた。

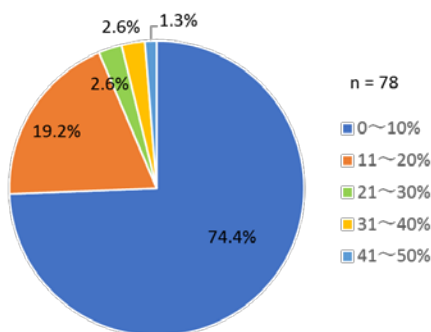


図4 施設毎のグレード3症例の割合の分布

2) グレード3症例の臨床情報

1. 患者背景

対象は495例（年齢中央値5歳、範囲0.5-20

歳）、男女比2.0、食物アナフィラキシーの既往ありが305例（61.6%）、当該抗原によるアナフィラキシーの既往が211例（42.6%）、当該抗原が完全除去であったのは338例（68.3%）であった。

2. 原因抗原

原因抗原の内訳は、鶏卵186例（37.6%）、牛乳138例（27.9%）、小麦90例（18.2%）、ピーナッツ24例（4.8%）、クルミ15例（3.0%）の順に多く、上位5抗原で約9割を占めた。その他の抗原は、ソバ9例、カシューナッツ8例、ゴマ5例、大豆4例、エビ・キウイ・魚・イクラが各2例、アーモンド・ヘーゼルナッツ・イカ・大麦・バナナ・りんご・鶏卵・ヤマイモが各1例であった（表2）。

表2 原因抗原の内訳

原因抗原	n = 495
鶏卵	186 (37.6%)
牛乳	138 (27.9%)
小麦	90 (18.2%)
ピーナッツ	24 (4.8%)
クルミ	15 (3.0%)
ソバ	9 (1.8%)
カシューナッツ	8 (1.6%)
ゴマ	5 (1.0%)
大豆	4 (0.8%)
エビ	2 (0.4%)
キウイ	2 (0.4%)
魚	2 (0.4%)
イクラ	2 (0.4%)
アーモンド	1 (0.2%)
ヘーゼルナッツ	1 (0.2%)
イカ	1 (0.2%)
大麦	1 (0.2%)
バナナ	1 (0.2%)
りんご	1 (0.2%)
鶏卵	1 (0.2%)
ヤマイモ	1 (0.2%)

3. OFC方法

OFCの分割方法は、単回から6分割以上と様々な分割方法で実施されており、4分割が134例（27.1%）、3分割が132例（26.7%）、5分割が105例（21.2%）の順に多かった。

摂取間隔は15分から60分以上と様々であったが、30分が185例（37.4%）、20分が103例（20.8%）、40分が63例（12.7%）の順に多く、食物アレルギー診療ガイドライン2016（ガイド

ライン) で推奨している 20 分以上の摂取間隔で実施している施設が非常に多かった。

目標とする総負荷量は微量から日常摂取量まで様々であった。ガイドラインで総負荷量の「少量」「中等量」「日常摂取量」が設定されている鶏卵・牛乳・小麦の OFC では、「中等量」「日常摂取量」を目標とした総負荷量が 86.8% (356/410 件) であった。「中等量」の負荷試験の 33.6%、「日常摂取量」の 5.6% が「少量」で症状が誘発されていた。

4. OFC 時の誘発症状と治療内容

臓器別の症状誘発率は、呼吸器症状が最も高く 420 例 (84.8%)、次いで皮膚症状が 387 例 (78.2%)、神経症状が 242 例 (48.9%)、粘膜症状が 229 例 (46.3%)、消化器症状が 223 例 (45.1%)、循環器症状が 137 例 (27.7%) の順であった。

最終摂取から症状出現までの時間 (中央値) は摂取間隔により異なり、摂取間隔 15~59 分が 20 分、摂取間隔 60 分以上が 30 分、単回摂取が 40 分であった。

治療内容は、抗ヒスタミン薬が 422 例 (85.3%)、 β 2 刺激薬吸入が 323 例 (65.3%)、ステロイド薬が 303 例 (61.2%)、アドレナリン筋肉注射が 302 例 (61.0%) であった (図 5)。その中で複数回のアドレナリン投与を要したのは 47 例 (15.6%) であった。複数回のアドレナリン投与を要するリスク因子は完全除去 (調整オッズ比 2.204 [95%CI: 1.077-4.508])、カシューナッツ負荷試験 (調整オッズ比 4.898 [95%CI: 1.212-19.788]) であり、OFC の分割方法・摂取間隔・総負荷量、年齢、アナフィラキシー既往等に差は無かった。

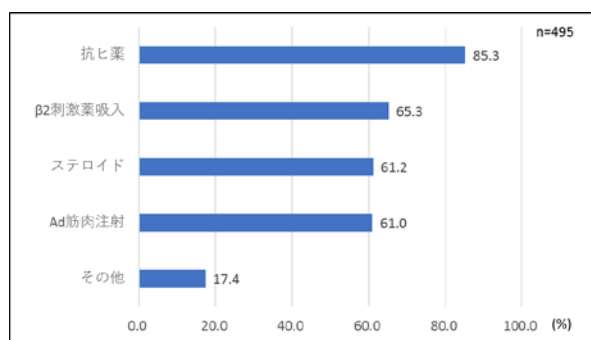


図 5 OFC 時の治療内容 (重複あり)

D. 考察・結論

本調査では OFC により症状が誘発された症例のうち 5.2% にグレード 3 症状を認め、アドレナリン投与例のうち 15.6% にアドレナリンの複数回投与を要していたことから、早急に OFC の安全性を向上する必要がある。

グレード 3 症状を呈した症例の特徴としては、アナフィラキシー既往例や当該抗原の完全除去例が多く、主な抗原別には牛乳、小麦 OFC におけるグレード 3 症状の割合が高かった。また OFC 陽性率及びグレード 3 症状の割合は施設により著しく異なった。その理由として、OFC を行う目的 (リスクアセスメントまたは安全摂取可能量の決定) が異なっていることが考えられる。もうひとつの理由として、OFC 方法の違いも影響すると考えられる。本調査では、最終摂取後の症状誘発時間は、摂取間隔が短いほど最終摂取後に短時間で症状が誘発されていた。これらの症例では十分な経過観察時間が取れず、次の負荷食品の摂取を行うために、本来の症状誘発閾値より多く負荷食品を摂取した可能性も考えられる。また「中等量」以上を目標とした総負荷量の OFC の一部では、「少量」の摂取後には症状はなく、目標量をすべて摂取した後に症状が誘発されていた。これらの症例では「少量」を目標とした総負荷量にすることで、グレード 3 症状の誘発を回避できた可能性もある。以上から、OFC 方法の違いがグレード 3 症例の割合に影響した可能性が考えられる。

二次調査の対象は本来であればアドレナリン筋肉注射の適応となる症例であるが、実際にアドレナリン筋肉注射を行っていたのは約 6 割であった。各施設では OFC による症状誘発時の治療の見直しをするとともに、OFC の経験が豊富な施設での研修など、医師が実際の治療経験を積むことも大切だと考える。さらに複数回のアドレナリン投与を要した症例も存在し、①完全除去、②カシューナッツの OFC がリスク因子であった。

以上の結果より、OFC の安全性の向上が早急に必要ことが明らかとなった。OFC の陽性率や重篤なアレルギー症状の誘発率は施設間で著しく異なっていたこと、アレルギー専門医不在の施設でも OFC を実施していることから、OFC 実施施設の状況に応じた OFC 適用基準や実施施設の層別化、標準的な方法の確立などの体制を整備することが重要だと考えられた。

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

経口免疫療法の実施状況に関する調査

研究分担者 海老澤 元宏 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
研究協力者 杉崎 千鶴子 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
佐藤 さくら 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター

研究要旨

食物アレルギー診療に関連する重篤な有害事象の実態を把握し、食物アレルギー診療に対するより安全な検査方法・管理方法を確立することを目的とし、日本小児科学会専門医研修プログラム 基幹施設・連携施設 759 施設を対象に経口免疫療法(OIT)の実施の有無と倫理委員会における承認状況について調査を行った。

493 施設から返信があり(返信率 65%)、調査時点で OIT を実施していたのは 140 施設(28.4%)であり、入院・外来ともに実施しているのが 25 施設、入院 OIT のみが 11 施設、外来のみが 104 施設であった。倫理委員会の承認を得て実施している施設は、入院 OIT では約 7 割にとどまり、外来 OIT では 4 割に満たなかった。

実施している施設数は 2015 年調査と比較して増加しており、食物アレルギー診療ガイドラインで OIT を一般診療として推奨されていないにも関わらず、倫理委員会の承認を得ずに実施している施設も多く存在していた。OIT 実施に関する医師への注意喚起は引き続き必要だと考える。

A. 研究目的

食物アレルギー診療に関連する重篤な有害事象の実態を把握し、安全な検査方法・管理方法を確立する。

B. 研究方法

日本小児科学会専門医研修プログラム 基幹施設・連携施設を対象に経口免疫療法の実施の有無と倫理委員会における承認状況について調査を行った。調査は 2018 年 10 月～12 月に実施した。経口免疫療法の定義は「食物アレルギー診療ガイドライン 2016」に準じた。調査票は郵送で配布し FAX で返信を得た。

治療開始から一定期間、入院管理下に OIT を行い、外来で経過を追っていく OIT を「入院 OIT」とし、治療開始から入院はせず OIT を行い、外来のみで経過を追っていく OIT を「外来 OIT」とした。

C. 研究結果

759 施設に調査票を送付し 493 施設から返信があった(返信率 65.0%)。

1) OIT 実施状況

調査時点で OIT を実施しているのは 493 施設中 140 施設(28.4%)であり、入院・外来ともに実施しているのが 25 施設、入院 OIT のみが 11 施設、外来のみが 104 施設であった(図 1)。

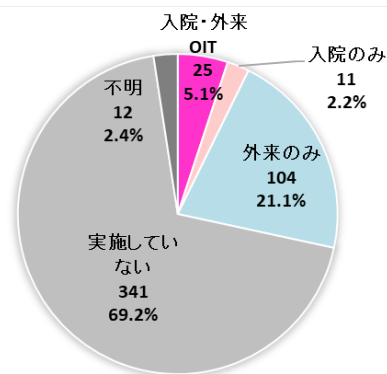


図 1 OIT 実施状況

入院 OIT を行っている施設は 36 施設(7.3%)、かつて実施していたが現在は実施していない施設は 19 施設(3.9%)であった。

外来 OIT を行っている施設は 129 施設(26.2%)、かつて実施していたが現在は実施していない施設は 17 施設(3.4%)であった。

また、かつて OIT を実施していたが現在は実施していない施設の中止理由は、入院 OIT では担当医の異動が 6 施設(31.6%)、他施設で発生した重篤な有害事象が 5 施設(26.3%)、症状出現のリスクに配慮した施設が 3 施設(15.8%)であった。外来 OIT では担当医の異動が 7 施設(41.2%)、他施設で発生した重篤な有害事象が 2 施設(11.8%)、症状出現のリスクに配慮した施設が 2 施設

(11.8%)であった。

2) 倫理委員会承認状況

入院 OIT 実施施設 36 施設中、倫理委員会の承認を得て実施していたのは 25 施設(69.4%)、申請を行っていない施設は 10 施設(27.8%)、不明 1 施設(2.8%)であった。

外来 OIT 実施施設 129 施設中、倫理委員会の承認を得て実施していたのは 47 施設(36.4%)、現在申請中の施設は 9 施設(7.0%)、申請を行っていない施設は 69 施設(53.5%)、不明 4 施設(3.1%)であった。

D. 考察

我々は 2015 年に AMED 研究事業として OIT の実施状況について実態調査を行い、当時回答を得た 360 施設中 OIT を実施していたのは 102 施設(28.3%)であった。前回の調査と比較して施設数は 140 施設に増加していた。特に外来 OIT の実施施設は 93 施設から 129 施設に増加した(表 1)。

表 1 OIT 実施施設数

	実施施設	入院・外来	入院のみ	外来のみ	実施なし 不明
2015 年	102	25	9	68	258
2018 年	140	25	11	104	341

OIT を実施していたが現在は実施していない施設の中止理由で最も多かったのが、アレルギー専門医等の担当医師の異動によるものであり、OIT 実施には「食物アレルギー診療を熟知した専門医」の存在が不可欠であると考えられた。また、他施設で発生した重篤な有害事象により実施を取りやめた施設が入院 OIT で 5 施設、外来 OIT で 2 施設あった。

倫理委員会の承認は、入院 OIT では約 7 割、外来 OIT では 4 割に満たなかった。前回調査と同様の傾向であるが、入院 OIT が承認を得て実施している割合は低下した(88.9→69.4%)。2016 年に発刊した「食物アレルギー診療ガイドライン」では、OIT は一般診療として推奨されず、「臨床研究として慎重に施行すべき」としている。しかしガイドライン発行から 2 年以上経過した現在においても、倫理委員会の承認を得ている割合は改善されていなかった。

E. 結論

OIT を実施している施設数は 3 年間で約 40 施設増加していた。OIT は食物アレルギー診療ガイドラインで一般診療として推奨されていないにも関わらず、倫理委員会の承認を得ずに実施している施設も多く存在した。OIT 実施に関する医師への注意喚起は引き続き必要だと考える。

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

研究成果の刊行に関する一覧表

該当なし

平成 31 年 3 月 29 日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立病院機構相模原病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 金田 悟郎 印

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
- 研究課題名 食物アレルギー診療における重篤な誘発症状に関する全国調査
- 研究者名 （所属部局・職名） 臨床研究センター 副臨床研究センター長
（氏名・フリガナ） 海老澤 元宏・エビザワ モトヒロ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	相模原病院 倫理委員会	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること （指針の名称： ）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関： ）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由： ）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容： ）

（留意事項）
・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019年 3月 29日

厚生労働大臣 殿

独立行政法人
機関名 国立病院機構三重病院

所属研究機関長 職名 院長

氏名 藤澤 隆夫 印

次の職員の平成30年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
- 研究課題名 食物アレルギー診療における重篤な誘発症状に関する全国調査（H30-特別-指定-004）
- 研究者名（所属部局・職名） 院長
（氏名・フリガナ） 藤澤 隆夫 ・ フジサワ タカオ

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	独立行政法人国立病院機構三重病院	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること（指針の名称：）	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査に場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由：）
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合は委託先機関：）
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> （無の場合はその理由：）
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> （有の場合はその内容：）

（留意事項） ・該当する□にチェックを入れること。
・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。

2019年 3月 29日

厚生労働大臣 殿

機関名 あいち小児保健医療総合センター

所属研究機関長 職 名 センター長

氏 名 服部 義 印

次の職員の平成 30 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

- 1. 研究事業名 厚生労働行政推進調査事業費補助金（厚生労働科学特別研究事業）
- 2. 研究課題名 食物アレルギー診療における重篤な誘発症状に関する全国調査（H30-特別・指定-004）
- 3. 研究者名 （所属部局・職名）副センター長兼総合診療科部長
（氏名・フリガナ）伊藤 浩明（イトウ コウメイ）

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入（※1）		
	有	無	審査済み	審査した機関	未審査（※2）
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（※3）	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	当センター(2018022)	<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実施機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称：)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

（※1）当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他（特記事項）

（※2）未審査の場合は、その理由を記載すること。

（※3）廃止前の「疫学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての指導・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

（留意事項） ・ 該当する□にチェックを入れること。
・ 分担研究者の所属する機関の長も作成すること。