

厚生労働科学研究費補助金  
免疫・アレルギー疾患政策研究事業

アレルギー拠点病院ネットワークを利用した成人アレルギー  
難治/診断困難患者の診療・研究システム構築に関する研究

令和 2 年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 福富 友馬

令和 3 ( 2 0 2 1 ) 年 5 月

目 次

**I. 総括研究報告書**

アレルギー拠点病院ネットワークを利用した成人アレルギー難治/ 診断困難患者の診療・研究システム構築に関する研究	1
--	---

**II. 分担研究報告書**

1. 長引く咳嗽の初期対応～難治例の治療	7
2. NSAIDs 不耐症含めた薬剤アレルギーの正確な診断と対応	11
3. 成人食物アレルギーの正確な診断と対応	14
4. 特殊な難治性喘息病態 (EGPA、重症真菌喘息、アスピリン喘息などの 特殊病型)	17
5. 増加する高齢者喘息	21
6. 花粉・ダニアレルギー寛解のための適切なアレルゲン免疫療法 (AIT)	25

<b>III. 研究成果の刊行に関する一覧表</b>	<b>28</b>
----------------------------	-----------

厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）  
総括研究報告書

アレルギー拠点病院ネットワークを利用した成人アレルギー  
難治/診断困難患者の診療・研究システム構築に関する研究

研究代表者 福 富 友 馬 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター  
診断・治療薬開発研究室長

研究分担者 谷 口 正 実 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 客員研究部長  
関 谷 潔 史 国立病院機構相模原病院 アレルギー・呼吸器科 部長  
上 出 庸 介 国立病院機構相模原病院 呼吸器内科 医長  
渡 井 健 太 郎 国立病院機構相模原病院 アレルギー科 医長

研究要旨：

**背景**

- 1) アレルギー疾患対策基本法において地方拠点病院整備が進められているが、実効性のある診療システムの構築はできていない。
- 2) 診断困難/難治アレルギー患者の存在：成人アレルギー領域において、特に以下の6病態がエビデンスや経験不足で専門施設でも対応が不十分である。

- ①長引く咳嗽の初期対応～難治例の治療
- ②NSAIDs 不耐症含めた薬剤アレルギーの正確な診断と対応
- ③成人食物アレルギーの正確な診断と対応
- ④特殊な難治性喘息病態（EGPA、重症真菌喘息、アスピリン喘息などの特殊病型）
- ⑤増加する高齢者喘息
- ⑥花粉・ダニアレルギー寛解のための適切なアレルゲン免疫療法（AIT）

**方法**

- ①-⑥の病態に関して、診療・研究システムの構築を行った。

**結果**

- ①NHO ネットワーク研究が終了し、「慢性咳嗽に対する診断・治療アルゴリズム」を作製し公表した。
- ②薬剤アレルギー/過敏に関する診療 Q and A を作製し、拠点施設医師向けに公開した。
- ③成人食物アレルギーに関する診療 Q and A を作製し、拠点施設医師向けに公開した。
- ④EGPA、AMED 針谷班において、EGPA ガイドラインが企画され、その作成を寄与した。AMED 浅野班において ABPM の真診断基準に関して論文報告を行い、それに寄与した。診断や治療が困難で紹介された EGPA,真菌関連重症喘息に関して、国立病院機構相模原病院自験例を基に、具体的な対応を、Q and A 方式で作成を行い、拠点施設医師向けに公開した。
- ⑤国立病院機構相模原病院アレルギー科に通院中の高齢の喘息症例 233 例に対して、前向き登録研

究を行い、38%の症例がフレイルと判断できる状態である実態が明らかになった。

⑥AITのマニュアル素案を作製した。

### 結語

本研究で作成されたマニュアルやQ and Aは、今後のガイドライン作成の基点となる可能性がある。

## A. 研究目的

### 背景

- 1) アレルギー疾患対策基本法において地方拠点病院整備が進められているが、実効性のある診療システムの構築はできていない。
- 2) 診断困難/難治アレルギー患者の存在：成人アレルギー領域において、特に以下の6病態がエビデンスや経験不足で専門施設でも対応が不十分である。

- ①長引く咳嗽の初期対応～難治例の治療
- ②NSAIDs 不耐症含めた薬剤アレルギーの正確な診断と対応
- ③成人食物アレルギーの正確な診断と対応
- ④特殊な難治性喘息病態（EGPA、重症真菌喘息、アスピリン喘息などの特殊病型）
- ⑤増加する高齢者喘息
- ⑥花粉・ダニアレルギー寛解のための適切なアレルギー免疫療法（AIT）

### 目的

- ①～⑥の病態に関して、診療・研究システムの構築を行うこと

## B. 研究方法

- ①～⑥の病態に関して、診療・研究システムの構築を行った。（個々のテーマの詳細に関しては分担研究報告書参照）

（倫理面への配慮）

該当する研究に関しては、国立病院機構相模原病院倫理委員会の承認のもとで研究を行った。

## C. 研究結果

- ①長引く咳嗽の初期対応～難治例の治療  
NHO ネットワーク研究が終了し、「慢性咳嗽に対する診断・治療アルゴリズム」を公表した。

図1 3-7週間持続する咳嗽に対するアルゴリズム

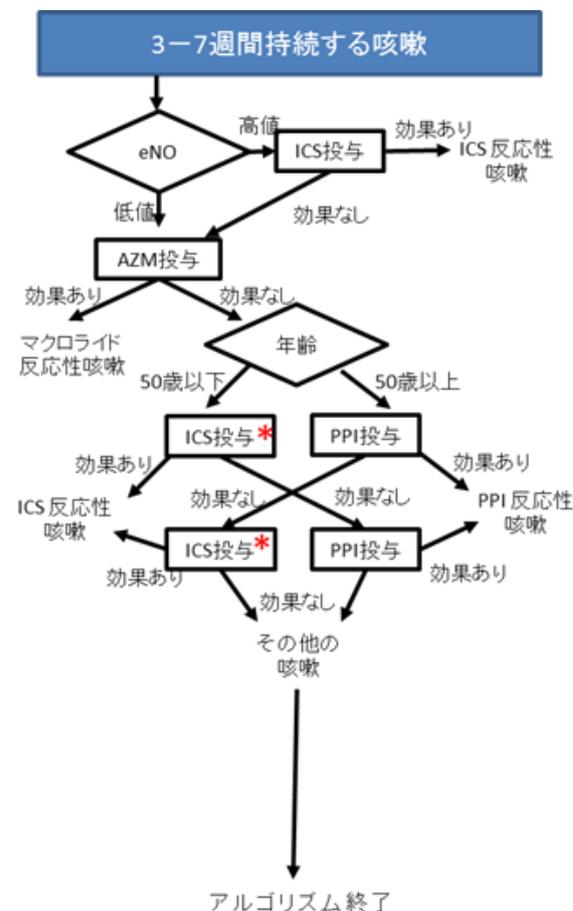
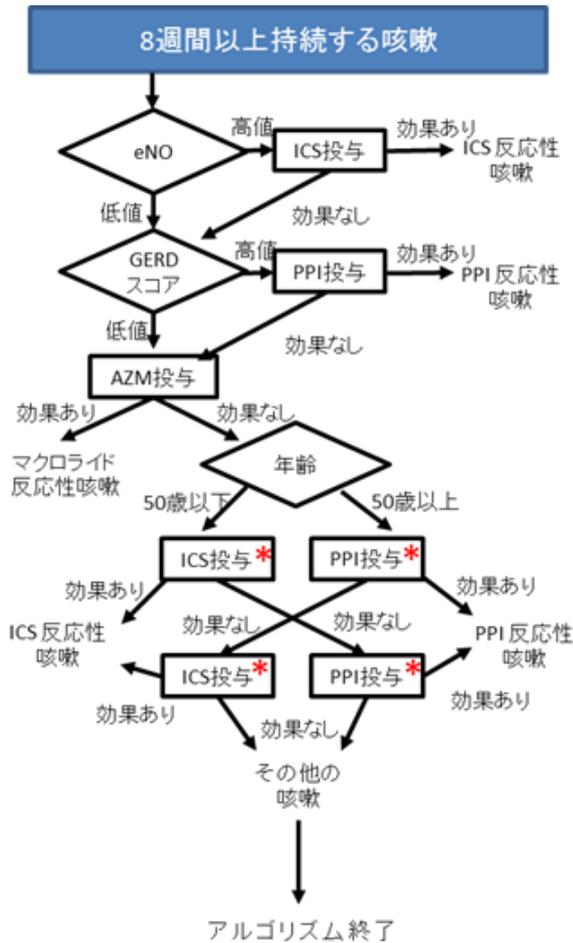


図2 8週間以上持続する咳嗽に対するアルゴリズム



②NSAIDs 不耐症含めた薬剤アレルギーの正確な診断と対応

薬剤アレルギーに関する資料や文献を国内外から収集した。さらに国立病院機構相模原病院にて過去に経験された薬剤アレルギー患者の実態調査をカルテベースで行い、その結果を踏まえて「成人薬剤過敏症状への対応 Q and A」を作製した(図3)。

Q and A は相模原病院のアレルギー中心拠点病院のHP中に掲載し、全国の拠点病院医師に限定して公開している。

Q and A の具体的な内容は巻末刊行リストに記した。

図3 公開された Q and A を掲載したページ <https://sagamihara.hosp.go.jp/allergy-center/>



③成人食物アレルギーの正確な診断と対応

成人食物アレルギーに関する資料や文献を国内外から収集した。さらに国立病院機構相模原病院にて過去に経験された成人食物アレルギー患者の実態調査をカルテベースで行い、その結果を踏まえて「成人の食物過敏症状への対応 Q and A」を作製した(図3)。Q and A は相模原病院のアレルギー中心拠点病院のHP中に掲載し、全国の拠点病院医師に限定して公開している。

④特殊な難治性喘息病態 (EGPA、重症真菌喘息、アスピリン喘息などの特殊病型)

- 1) EGPA、AMED 針谷班において、EGPA ガイドラインが企画され、その作成に寄与した。
- 2) AMED 浅野班において ABPM の新診断基準に関して JACI で論文報告された。
- 3) EGPA と ABPA に関する国内外の最新の文献や資料の収集を行った(各 400-500)。
- 4) 実際に診断や治療が困難で紹介された EGPA、真菌関連重症喘息に関して、国立病院機構相模原病院自験例を基に、臨床現場で問題となる症例における具体的な対

応に関して、1), 2) の内容を補う形式で、Q&A を作成し、相模原病院のアレルギー中心拠点病院の HP 中で公開した(図 3)。

#### ⑤増加する高齢者喘息

国立病院機構相模原病院アレルギー科に通院中の高齢の喘息症例 233 例に対して、前向き登録研究を行い、38%の症例がフレイルと判断できる状態である実態が明らかになった。(図 4, 5)

図 4 高齢喘息患者(60 歳以上)におけるフレイルの頻度

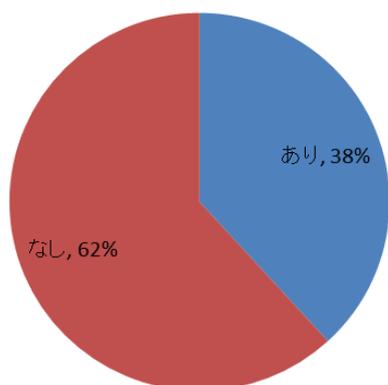
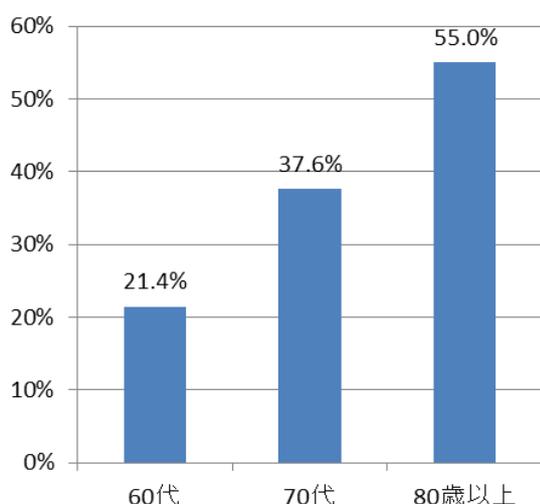


図 5 年齢とフレイル頻度の関係



#### ⑥花粉・ダニアレルギー寛解のための適切なアレルギー免疫療法 (AIT)

現在進行中であるが、マニュアル素案が完成し、ブラッシュアップ中である。

#### D. 考察

■本研究で作成された Q and A 等は、今後のガイドラインの基点となる可能性がある。

■花粉やダニアレルギーに対する正しいアレルギー免疫療法が全国に広まり、日本人の花粉症の根治やアレルギー自然史の改善に大いに役立つ。

■「長引く咳」と「花粉アレルギー」に対しての適切な医療が普及することから、難治疾患ではないものの、国内で最も高頻度の患者群が改善し、社会的にも大きなインパクトを有する。

■レジストリ研究により、高齢者喘息の実態が明らかになった。

■以上の結果により、患者救済はもちろん、医療経済的にも大きな効果が望める。

#### E. 結論

エビデンスが不足している 6 つの病態に対する診療マニュアル、Q and A 作製に寄与した。本研究によって作成されるマニュアルや Q and A は、今後のガイドライン作成の基点となる可能性がある。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- 1) Hayashi H, Fukutomi Y, Mitsui C, Kajiwara K, Watai K, Kamide Y,

- Nakamura Y, Hamada Y, Tomita Y, Sekiya K, Tsuburai T, Izuhara K, Wakahara K, Hashimoto N, Hasegawa Y, Taniguchi M. Omalizumab for Aspirin Hypersensitivity and Leukotriene Overproduction in Aspirin-exacerbated Respiratory Disease. A Randomized Controlled Trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 15;201(12):1488-1498.
- 2) Fukutomi Y, Kawakami Y. Respiratory sensitization to insect allergens: Species, components and clinical symptoms. *Allergol Int.* 2021 In press
- 3) Asano K, Hebisawa A, Ishiguro T, Takayanagi N, Nakamura Y, Suzuki J, Okada N, Tanaka J, Fukutomi Y, Ueki S, Fukunaga K, Konno S, Matsuse H, Kamei K, Taniguchi M, Shimoda T, Oguma T; Japan ABPM Research Program. New clinical diagnostic criteria for allergic bronchopulmonary aspergillosis/mycosis and its validation. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Apr;147(4):1261-1268.e5.
- 4) Hamada Y, Fukutomi Y, Nakatani E, Saito A, Watai K, Kamide Y, Sekiya K, Nagai T, Harada K, Shiraiishi Y, Oguma T, Asano K, Taniguchi M. Optimal *Aspergillus fumigatus* and *Asp f 1* serum IgG cut-offs for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Allergol Int.* 2021 Jan;70(1):74-80.
- 5) Fukuchi M, Kamide Y, Ueki S, Miyabe Y, Konno Y, Oka N, Takeuchi H, Koyota S, Hirokawa M, Yamada T, Melo RCN, Weller PF, Taniguchi M. Eosinophil ETosis -mediated release of galectin-10 in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Arthritis Rheumatol* In press
- 6) 谷口 正実, 関谷 潔史, 上出 庸介, 福富 友馬, 渡井 健太郎, 濱田 祐斗, 中村 祐人, 劉 楷, 藤田 教寛, 矢野 光一, 岩田 真紀, 永山 貴紗子, 森 晶夫. 専門医のためのアレルギー学講座 アレルギー性肺疾患(類縁疾患)の基本から最新情報まで 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症. *アレルギー* 69 巻 5 号 p293-303
2. 学会発表
- 1) 林 浩昭, 福富 友馬, 三井 千尋, 上出 庸介, 渡井 健太郎, 富田 康裕, 関谷 潔史, 森 晶夫, 谷口 正実. Omalizumab はアスピリン喘息にアスピリン(NSAIDs)耐性化を誘導する. *JSA WAO Joint Congress 2020* (第 69 回日本アレルギー学会学術大会) 2020 年 9 月 17 日
- 2) 岩田 真紀, 関谷 潔史, 濱田 祐斗, 藤田 教寛, 永山 貴紗子, 矢野 光一, 中村 祐人, 渡井 健太郎, 劉 楷, 林 浩昭, 上出 庸介, 福富 友馬, 森 晶夫, 谷口 正実. 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)と喘息合併のない好酸球性副鼻腔炎(ECRS)

- における副鼻腔病変の比較検討. JSA WAO Joint Congress 2020 (第 69 回日本アレルギー学会学術大会) 2020 年 9 月 17 日
- 3) 濱田 祐斗, 福富 友馬, 中谷 英仁, 白石 良樹, 小熊 剛, 永井 正, 渡井 健太郎, 上出 庸介, 関谷 潔史, 浅野 浩一郎, 谷口 正実. アレルギー性気管支肺アスペルギルス症(ABPA)の診断におけるアスペルギルス・フミガタス(Af)に対する IgG 抗体価のカットオフ値の検討. 第 51 回日本職業・環境アレルギー学会 2020 年 11 月 5 日
- 4) 岩田 真紀, 関谷 潔史, 福富 友馬, 濱田 祐斗, 藤田 教寛, 永山 貴紗子, 中村 祐人, 渡井 健太郎, 林 浩昭, 上出 庸介, 石井 豊太, 森 晶夫, 谷口 正実. 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)と喘息合併のない好酸球性副鼻腔炎(ECRS)における副鼻腔病変の検討. 第 60 回日本呼吸器学会学術講演会 2021 年 9 月 20 日
- 5) 濱田 祐斗, 福富 友馬, 中谷 英仁, 白石 良樹, 小熊 剛, 永井 正, 渡井 健太郎, 上出 庸介, 関谷 潔史, 浅野 浩一郎, 谷口 正実. アレルギー性気管支肺アスペルギルス症診断におけるアスペルギルスフミガタスに対する血清 IgG 抗体のカットオフ値. 第 60 回日本呼吸器学会学術講演会 2021 年 9 月 20 日

#### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし

厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

長引く咳嗽の初期対応～難治例の治療

研究代表者 福 富 友 馬 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター  
診断・治療薬開発研究室長  
研究分担者 谷 口 正 実 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 客員研究部長  
関 谷 潔 史 国立病院機構相模原病院 アレルギー・呼吸器科 部長  
上 出 庸 介 国立病院機構相模原病院 呼吸器内科 医長  
渡 井 健 太 郎 国立病院機構相模原病院 アレルギー科 医長

研究要旨：

背景：

- 1) 咳嗽は最もありふれた外来患者における主訴でありながら、エビデンスは非常に乏しい。
- 2) ガイドラインを用いた診療を行っても、正確な診断や治療に難渋する。
- 3) 相模原病院を主体とした NHO ネットワーク研究（関谷潔史班）において、長びく咳の診療に関する多施設（レジストリ+治療介入）研究を行った。

目的：

- 1) 日本人成人の長びく咳の原因疾患頻度を明らかにする。
- 2) 実際の臨床現場で有用な「慢性咳嗽に対する診断治療アルゴリズム」を作成する。

研究方法：

- 1) 2019 年度：NHO ネットワーク研究（関谷班）の実行～完遂
- 2) 2020 年度：1)の研究の完遂と結果解析、「慢性咳嗽に対する診断・治療アルゴリズム」の公表

研究結果：

NHO ネットワーク研究を終了した。現在その結果を解析中である。「慢性咳嗽に対する診断・治療アルゴリズム」を作成し、それを公表した。

考察：

本アルゴリズムの利用により、一般医家においても容易に慢性咳嗽患者の診断と治療が行えるようになる。このアルゴリズムを含めて本研究の知見を手引きとしてまとめ、今後公表する予定である。

A. 研究目的

背景：

- 1) 咳嗽は最もありふれた外来患者における主訴である。
- 2) しかしながら、長引く咳に関するエビデンスは非常に乏しい。
- 3) 呼吸器アレルギー領域において、診断と対応が非常に難しく、最新のガイドラインを用いた診療を行っても、正確な診断や治療に難渋する症例は少なくない。
- 4) 相模原病院を主体とした NHO ネットワーク研究（関谷潔史班）において、2018

年より長びく咳の診療に関する多施設（レジストリ+治療介入）研究を行った。

## 目的

NHO 研究で不足している研究計画（介入研究）を引き継ぎ完遂する。この NHO 研究での結果を踏まえて、

- 1) 日本人成人の長びく咳の原因疾患頻度を明らかにする。
- 2) GL では、十分に対応できない、実際の臨床現場で有用な長びく咳の診療アルゴリズムを作成する。

## B. 研究方法

- 1) 2017 年度（先行研究）：エキスパートミーティングにより、慢性咳嗽に対する診断治療アルゴリズムを作製した。

このアルゴリズムは一般医家も利用できるもので、これに従い診断的治療を行うことにより、咳の原因診断を可能にするものである。

さらに、咳の VAS の閾値決定のためパイロットスタディを行った。

- 2) 2018-19 年度：NHO ネットワーク研究（関谷班）の実行～完遂（2019 年度までの原資は NHO ネットワーク研究）（UMIN 試験 ID UMIN000031854）

- 3) 2020 年度：

① 2) の研究の完遂

② 統計解析、咳診療アルゴリズムの公表

（なおこれらの研究内容に関しては、NHO 名古屋臨床研究支援センターの支援をいただき、さらに国立病院機構相模原病院の倫理委員会の承認を得ている。）

（倫理面への配慮）

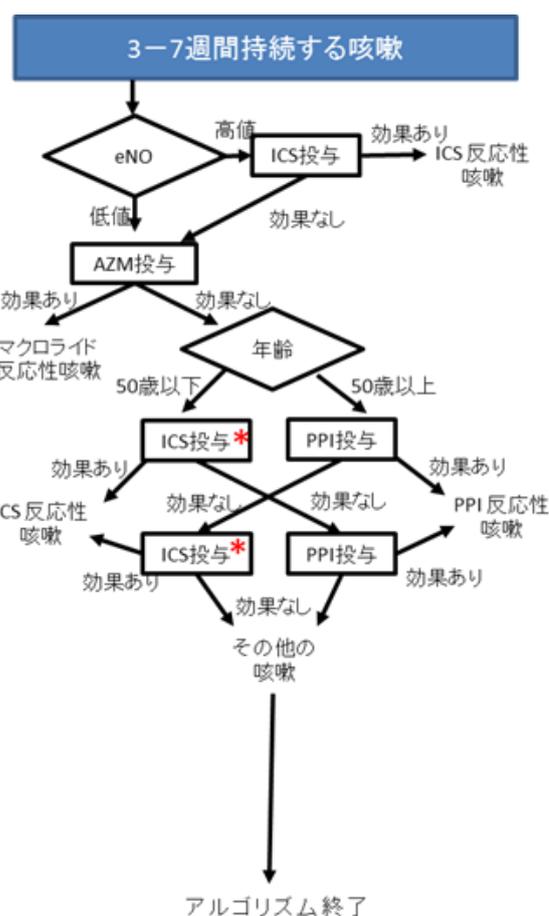
該当する研究に関しては、国立病院機構相模原

病院倫理委員会の承認のもとで研究を行った。

## C. 研究結果

- 1) 2017 年の先行研究ではエキスパートミーティングにより慢性咳嗽に対する診断・治療アルゴリズムを作製した。このアルゴリズムでは、慢性咳嗽の三大原因である感冒後咳嗽+副鼻腔炎、咳喘息、GERD をマクロライド反応性咳嗽、ICS 反応性咳嗽、PPI 反応性咳嗽として認識するものである。このアルゴリズムの詳細を以下に示す。

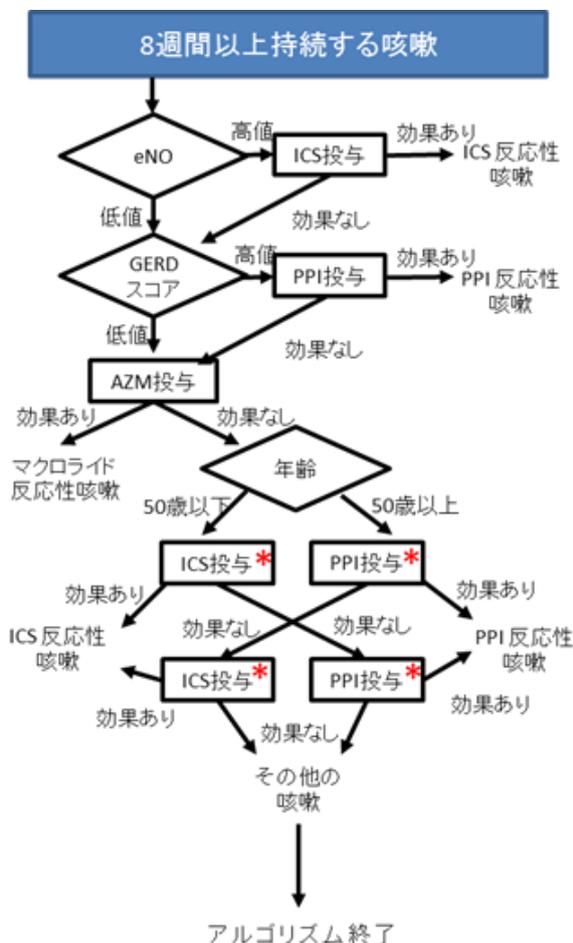
図 1 3-7週間持続する咳嗽に対するアルゴリズム



\*; 当該アルゴリズムの上流のステップ、これまでにすでに一度この治療が行われて効果なしと判定されていた場合には、実際には当該の

投薬を行うことなく「効果なし」と判定として次のステップに進んでよい。

図2 8週間以上持続する咳嗽に対するアルゴリズム



\*; 当該アルゴリズムの上流のステップ、これまでにすでに一度この治療が行われて効果なしと判定されていた場合には、実際には当該の投薬を行うことなく「効果なし」と判定として次のステップに進んでよい

さらに、2017年度のパイロットスタディにより、臨床的に明らかな改善と評価できる咳の自覚症状のVAS (Visual Analog Scale) の改善率を調査した。VASの60%以上の低下が臨床的な咳の改善と最もよく相関していることが明らかになり、この値以上の低下をVASによ

る咳の改善と定義した。

2)–3)上記アルゴリズムの能力を評価するための多施設共同非ランダム化比較試験を行った。

2018年6月1日～2019年5月31日までをコントロール観察例の登録期間とし、178例の咳嗽症例を登録した。2019年11月1日～2020年10月31日までを診断治療アルゴリズムによる介入例の登録期間として57例の咳嗽症例をアルゴリズムに基づき治療・診断を行った。

1)のパイロット研究で定義したVASによる咳の改善までに要する日数を指標にして、診断治療アルゴリズムによる介入により咳の改善までの日数に差異が生じるか否かを調査した。

試験結果は現在解析中である。

#### D. 考察

「慢性咳嗽に対する診断治療アルゴリズム」を作成し、その内容の妥当性を評価する介入研究を行った。本アルゴリズムの利用により、一般医家においても容易に慢性咳嗽患者の診断と治療が行えるようになる。このアルゴリズムを含めて本研究の知見を手引きとしてまとめ、今後公表する予定である。この知見は、多くの咳嗽患者救済につながる。

#### E. 結論

「慢性咳嗽に対する診断治療アルゴリズム」を作成し、その妥当性を評価する介入研究を行った。

**F. 健康危険情報**

特になし

**G. 研究発表・論文発表**

なし（研究終了後に公表予定）

2. 学会発表

該当なし

**H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）**

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし

厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

NSAIDs 不耐症含めた薬剤アレルギーの正確な診断と対応

研究代表者 福 富 友 馬 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター  
診断・治療薬開発研究室長  
研究分担者 谷 口 正 実 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 客員研究部長  
関 谷 潔 史 国立病院機構相模原病院 アレルギー・呼吸器科 部長  
上 出 庸 介 国立病院機構相模原病院 呼吸器内科 医長  
渡 井 健 太 郎 国立病院機構相模原病院 アレルギー科 医長

研究要旨：

背景

- 1) 薬剤アレルギーは、最もありふれた疾患であるが、原因で専門施設でもその対応が難しい。
- 2) 薬剤アレルギーに関する GL や有効なマニュアルは存在しない。

目的

薬剤アレルギー症例のモデルケースを収集し（国立病院機構相模原病院自験例）、臨床現場で有益な Q and A を作成し、公表する。

研究方法：

- 1) 薬剤アレルギーに関する国内外の正確かつ詳細な資料を収集する。
- 2) 薬剤アレルギー症例のモデルケースを収集する。
- 3) 薬剤アレルギー/過敏に関する診療 Q&A を作製し、公開する。

研究結果

「成人薬剤過敏症状への対応 Q and A」を作製し、拠点施設医師向けに公開した。

考察

本 Q and A は、診療ガイドラインなどでは言及されていないが診療上重要な内容を扱い、実臨床において有用なものとする。

A. 研究目的

背景

- 1) 薬剤アレルギーは国民の 10%以上を占める最もありふれた疾患であるが、その原因は多岐にわたり、臨床像もさまざまである。その対応において専門施設でも難渋している。

- 2) 薬剤アレルギーに関する GL や有効なマニュアルは存在しない。

目的

薬剤アレルギー症例のモデルケースを収集し（国立病院機構相模原病院自験例）、臨床現場で有益な Q and A を作成し、公表する。

## B. 研究方法

- 1) 薬剤アレルギーに関する国内外の正確かつ詳細な資料を収集する。
- 2) 薬剤アレルギー症例のモデルケースを収集する。
- 3) 薬剤アレルギー/過敏に関する診療の Q&A を作製し、公開する

(倫理面への配慮)

該当する研究に関しては、国立病院機構相模原病院倫理委員会の承認のもとで研究を行った。

## C. 研究結果

薬剤アレルギーに関する資料や文献を国内外から収集した。さらに国立病院機構相模原病院にて過去に経験された薬剤アレルギー患者の実態調査をカルテベースで行い、その結果を踏まえて「成人薬剤過敏症状への対応 Q and A」を作製した (図)。

Q and A は相模原病院のアレルギー中心拠点病院の HP 中に掲載し、全国の拠点病院医師に限定して公開している。

Q and A の具体的な内容は巻末刊行リストに記した。

図 公開された Q and A を掲載したページ

<https://sagamihara.hosp.go.jp/allergy-center/>



国立病院機構 相模原病院 アレルギー中心拠点病院	
作成元	日本アレルギー学会 (厚生労働省アレルギー情報センター事業にて作成)
形式	PowerPoint スライド 全27枚 (伊勢原スライド4枚) 容量 / 175MB
用途	管理業務や医療従事者などを対象とした研修等に活用ください。
資料	【※バズワード】※バズワードは研修動画と同じです。 アレルギー-医療従事者向け研修のための成人アレルギー-疾患対応QandA
発行元	国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
形式	PDF
用途	<医師向け> 難い成人アレルギー-疾患患者 (もしくはそれを疑われた患者) を診療する際にご参考にご覧ください。



アレルギー中心拠点病院 事務局	
国立行政法人 国立病院機構 相模原病院	相模原病院
神奈川県相模原市南区桜台1-1-1	
Mail : 222_allergy@hosp.go.jp	
Tel : 042-742-8311 (FAX) (平日 9:00~17:00)	

## D. 考察

過去の症例データも踏まえ、薬剤アレルギー診療の Q and A を作製し公開した。本 Q and A は、診療ガイドラインなどでは言及されていないが診療上重要な内容を扱い、実臨床において有用なものとする。

## E. 結論

「成人薬剤過敏症状への対応 Q and A」を作製し、アレルギー疾患対策基本法の拠点施設医師に公開した。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

1) Hayashi H, Fukutomi Y, Mitsui C, Kajiwara K, Watai K, Kamide Y, Nakamura Y, Hamada Y, Tomita Y, Sekiya K, Tsuburai T, Izuhara K, Wakahara K, Hashimoto N, Hasegawa Y, Taniguchi M. Omalizumab for Aspirin Hypersensitivity and Leukotriene Overproduction in Aspirin-exacerbated Respiratory Disease. A Randomized Controlled Trial. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jun 15;201(12):1488-1498.

### 2. 学会発表

1) 林 浩昭, 福富 友馬, 三井 千尋, 上出 庸介, 渡井 健太郎, 富田 康裕, 関谷 潔史, 森 晶夫, 谷口 正実. Omalizumab はアスピリン喘息にアスピリン(NSAIDs)耐性化

を誘導する. JSA WAO Joint Congress  
2020 (第 69 回日本アレルギー学会学術  
大会) 2020 年 9 月 17 日

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし

### 成人食物アレルギーの正確な診断と対応

研究代表者 福 富 友 馬 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター  
診断・治療薬開発研究室長

研究分担者 谷 口 正 実 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 客員研究部長  
関 谷 潔 史 国立病院機構相模原病院 アレルギー・呼吸器科 部長  
上 出 庸 介 国立病院機構相模原病院 呼吸器内科 医長  
渡 井 健 太 郎 国立病院機構相模原病院 アレルギー科 医長

#### 研究要旨：

##### 背景

- 1) 小児のみならず成人においても食物アレルギーは、頻度の高い疾患であるが、専門施設でもその対応が難しい。
- 2) 成人の食物アレルギーに特化した診断や対応に関する GL や有効なマニュアルは存在しない。

##### 目的

成人食物アレルギーの臨床現場で有用な Q and A を作成し、公表する。

##### 研究方法：

- 1) 成人食物アレルギーに関する国内外の正確かつ詳細な資料を収集する。
- 2) 成人食物アレルギー症例のモデルケースを収集する。
- 3) 成人食物アレルギーに関する診療の Q&A を作製し、公開する

##### 研究結果

成人食物アレルギーに関する資料や文献を国内外から収集した。さらに国立病院機構相模原病院にて過去に経験された成人食物アレルギー患者の実態調査をカルテベースで行い、その結果を踏まえて「成人の食物過敏症状への対応 Q and A」を作製し、拠点施設医師向けに公開した。

##### 考察

本 Q and A は、診療ガイドラインなどでは言及されていないが診療上重要な内容を扱い、実臨床において有用なものとする。

#### A. 研究目的

##### 背景

- 1) 小児のみならず成人においても食物アレルギーは、頻度の高い疾患であるが、専門施設でもその対応が難しい。小児食物アレルギーに関してはガイドラインや診療の

手引きなどが充実しており診療の均てん化が図られているが、成人領域に関しては知見が不十分でガイドラインの作製はできていない。

- 2) 成人の食物アレルギーはその病態が、小児と異なっており、かつ、多様性に富んでお

り、そのことがそれへの対応を難しくしている。

- 3) 成人の食物アレルギーに関する診断や対応に関する GL や有効なマニュアルは存在しない目的成人食物アレルギーの臨床現場で有用な Q and A を作成し、公表する。

## B. 研究方法

- 1) 成人食物アレルギーに関する国内外の正確かつ詳細な資料を収集する。
- 2) 成人食物アレルギー症例のモデルケースを収集する。
- 3) 成人食物アレルギーに関する診療の Q&A を作製し、公開する。

(倫理面への配慮)

該当する研究に関しては、国立病院機構相模原病院倫理委員会の承認のもとで研究を行った。

## C. 研究結果

成人食物アレルギーに関する資料や文献を国内外から収集した。さらに国立病院機構相模原病院にて過去に経験された成人食物アレルギー患者の実態調査をカルテベースで行い、その結果を踏まえて「成人の食物過敏症状への対応 Q and A」を作製した (図)。

Q and A は相模原病院のアレルギー中心拠点病院の HP 中に掲載し、全国の拠点病院医師に限定して公開している。Q and A の具体的な内容は巻末刊行リストに記した。

図 公開された Q and A を掲載したページ

<https://sagamihara.hosp.go.jp/allergy-center/>



## D. 考察

過去の症例データも踏まえ、成人食物アレルギー診療の Q and A を作製し公開した。本 Q and A は、診療ガイドラインなどでは言及されていないが診療上重要な内容を扱い、実臨床において有用なものとする。

## E. 結論

実臨床で有用な成人食物アレルギーに関する Q and A を作製し、公開した。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

## H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

特殊な難治性喘息病態（EGPA、重症真菌喘息、アスピリン喘息などの特殊病型）

研究代表者 福富友馬 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター  
診断・治療薬開発研究室長  
研究分担者 谷口正実 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 客員研究部長  
関谷潔史 国立病院機構相模原病院 アレルギー・呼吸器科 部長  
上出庸介 国立病院機構相模原病院 呼吸器内科 医長  
渡井健太郎 国立病院機構相模原病院 アレルギー科 医長

研究要旨：

背景：難治病態の代表疾患である EGPA、ABPA 含む真菌喘息に対する具体的なマニュアルは不足しており、不十分な医療を受けている全国の患者は非常に多い（相模原病院自験成績から）。

目的：EGPA、重症真菌喘息（ABPA 含む）の2疾患の具体的な診療マニュアル/Q&Aを作成し、全国のアレルギー医療の向上・均てん化を目指す。（AERD に関しては、別に検討）

方法

- 1) EGPA においては、AMED 針谷班において、日本初の EGPA ガイドラインが企画され、その作成メンバー（代表：埼玉医大天野教授）に関谷潔史、谷口正実が参画した。
- 2) ABPM では AMED 浅野班において国内外発の診療の手引きが企画され、研究分担者として谷口正実、福富友馬が参画した。
- 3) EGPA と ABPA に関する国内外の最新の文献や資料の収集を行う（各 300 以上）。
- 4) 臨床現場で問題となる症例における具体的な対応を、Q&A 方式で作成する。

結果

- 1) EGPA、AMED 針谷班において、EGPA ガイドラインが企画され、その作成に寄与した。
- 2) AMED 浅野班において ABPM の診療の手引きが企画され、その作成に寄与した。
- 3) EGPA と ABPA に関する国内外の最新の文献や資料の収集を行った（各 400-500）。
- 4) 実際に診断や治療が困難で紹介された EGPA、真菌関連重症喘息に関して、国立病院機構相模原病院自験例を基に、具体的な対応を、Q&A 方式で作成し、拠点施設医師向けに公開した。

考察

作製した Q and A や手引きは、診療上重要な内容を扱い、実臨床において有用なものとする。

A. 研究目的

背景：成人喘息・アレルギー領域における難治病態の代表疾患は、EGPA、ABPA 含む真菌喘息、アスピリン喘息（AERD）の3種病態であ

る。これらに対する具体的なマニュアルは不足しており、診断や治療において不十分な医療を受けている全国の患者は非常に多い（相模原病院自験成績から）。

目的：EGPA、重症真菌喘息（ABPA 含む）の2疾患の具体的な診療マニュアル/Q&Aを作成し、全国のアレルギー医療の向上・均てん化を目指す。（AERD に関しては、別に検討）

## B. 研究方法

- 1) EGPA においては、AMED 針谷班において、日本初の EGPA ガイドラインが企画され、その作成メンバー（代表：埼玉医大天野教授）に関谷潔史、谷口正実が参画した。
- 2) ABPM では AMED 浅野班において国内外発の診療の手引きが企画され、研究分担者として谷口正実、福富友馬が参画した。
- 3) EGPA と ABPA に関する国内外の最新の文献や資料の収集を行う（各 300 以上）。
- 4) 実際に診断や治療が困難で紹介された国立病院機構相模原病院自験例を基に、臨床現場で問題となる症例における具体的な対応に関する Q and A を、1, 2 の内容を補う形式で、作成する。

（倫理面への配慮）

該当する研究に関しては、国立病院機構相模原病院倫理委員会の承認のもとで研究を行った。

## C. 研究結果

- 1) EGPA、AMED 針谷班において、日本初の EGPA ガイドラインが企画され、その作成をエビデンスから正確に行った。代表：埼玉医大天野教授で、関谷潔史、谷口正実が参画し 2021 年度に公表予定である。
- 2) AMED 浅野班において ABPM の診療の手引きが企画され、2019 年度に発行された（医学書院）。研究分担者として谷口正実、福富友馬が参画した。さらに、ABPM

の新診断基準に関して JACI で論文報告された。

- 3) EGPA と ABPA に関する国内外の最新の文献や資料の収集を行った（各 400-500）。
- 4) 実際に診断や治療が困難で紹介された EGPA、真菌関連重症喘息に関して、国立病院機構相模原病院自験例を基に、臨床現場で問題となる症例における具体的な対応に関して、1, 2 の内容を補う形式で、Q&A 方式で作成し、公開した。

Q and A は相模原病院のアレルギー中心拠点病院の HP 中に掲載し、「難治性喘息として紹介された成人患者への対応 Q and A」「真菌感作喘息への対応 Q and A」「EGPA 疑い患者への対応 Q and A」として、全国の拠点病院医師に限定して公開している。

Q and A の具体的な内容は巻末刊行リストに記した。

図 公開された Q and A を掲載したページ

<https://sagamihara.hosp.go.jp/allergy-center/>

国立病院機構 相模原病院 アレルギー中心拠点病院	
作成元	日本アレルギー学会（厚生労働省アレルギー情報センター事業にて作成）
形式	PowerPoint スライド 全27枚（内動画スライド4枚） 容量 / 175MB
用途	難治性喘息や重症感作性などを対象とした研修等に活用ください。
資料	【※/スワード】※/スワードは研修動画と同じです。 アレルギー-重症真菌感作性肺炎のたのみの成人アレルギー-重症感作QandA
発行元	国立病院機構相模原病院 臨床研究センター
形式	PDF
用途	<医師向け> 難しい成人アレルギー-疾患患者（もしくはそれを疑われた患者）を診療する際にご参考になさってください。



## D. 考察

EGPA、ABPA ともに実際の臨床現場に有益なガイドラインや診療の手引きの作製に寄与した。さらにそれでは不足する診断治療に関する

対応法に関して、国内外の文献を多数集積し、Q and A を作製公開した。これにより国内の難治アレルギー患者の医療均てん化に寄与できると期待される。

## E. 結論

EGPA、ABPA とともに実際の臨床現場に有益な、ガイドラインや診療の手引き、Q and A を作製した。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Fukutomi Y, Kawakami Y. Respiratory sensitization to insect allergens: Species, components and clinical symptoms. *Allergol Int.* 2021 In press
- 2) Asano K, Hebisawa A, Ishiguro T, Takayanagi N, Nakamura Y, Suzuki J, Okada N, Tanaka J, Fukutomi Y, Ueki S, Fukunaga K, Konno S, Matsuse H, Kamei K, Taniguchi M, Shimoda T, Oguma T; Japan ABPM Research Program. New clinical diagnostic criteria for allergic bronchopulmonary aspergillosis/mycosis and its validation. *J Allergy Clin Immunol.* 2021 Apr;147(4):1261-1268.e5.
- 3) Hamada Y, Fukutomi Y, Nakatani E, Saito A, Watai K, Kamide Y, Sekiya K, Nagai T, Harada K, Shiraishi Y, Oguma

T, Asano K, Taniguchi M. Optimal *Aspergillus fumigatus* and *Asp f 1* serum IgG cut-offs for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Allergol Int.* 2021 Jan;70(1):74-80.

- 4) Fukuchi M, Kamide Y, Ueki S, Miyabe Y, Konno Y, Oka N, Takeuchi H, Koyota S, Hirokawa M, Yamada T, Melo RCN, Weller PF, Taniguchi M. Eosinophil ETosis -mediated release of galectin-10 in eosinophilic granulomatosis with polyangiitis. *Arthritis Rheumatol In press*

- 5) 谷口 正実, 関谷 潔史, 上出 庸介, 福富 友馬, 渡井 健太郎, 濱田 祐斗, 中村 祐人, 劉 楷, 藤田 教寛, 矢野 光一, 岩田 真紀, 永山 貴紗子, 森 晶夫. 専門医のためのアレルギー学講座 アレルギー性肺疾患(類縁疾患)の基本から最新情報まで 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症. *アレルギー*69 巻 5 号 p293-303

### 2. 学会発表

- 1) 岩田 真紀, 関谷 潔史, 濱田 祐斗, 藤田 教寛, 永山 貴紗子, 矢野 光一, 中村 祐人, 渡井 健太郎, 劉 楷, 林 浩昭, 上出 庸介, 福富 友馬, 森 晶夫, 谷口 正実. 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)と喘息合併のない好酸球性副鼻腔炎(ECRS)における副鼻腔病変の比較検討. *JSA WAO Joint Congress 2020 (第 69 回日本アレルギー学会学術大会) 2020 年 9 月 17 日*

- 2) 濱田 祐斗, 福富 友馬, 中谷 英仁, 白石 良樹, 小熊 剛, 永井 正, 渡井 健太郎, 上出 庸介, 関谷 潔史, 浅野 浩一郎, 谷口 正実. アレルギー性気管支肺アスペルギルス症(ABPA)の診断におけるアスペルギルス・フミガタス(Af)に対する IgG 抗体価のカットオフ値の検討. 第 51 回日本職業・環境アレルギー学会 2020 年 11 月 5 日
- 3) 岩田 真紀, 関谷 潔史, 福富 友馬, 濱田 祐斗, 藤田 教寛, 永山 貴紗子, 中村 祐人, 渡井 健太郎, 林 浩昭, 上出 庸介, 石井 豊太, 森 晶夫, 谷口 正実. 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症(EGPA)と喘息合併のない好酸球性副鼻腔炎(ECRS)における副鼻腔病変の検討. 第 60 回日本呼吸器学会学術講演会 2021 年 9 月 20 日
- 4) 濱田 祐斗, 福富 友馬, 中谷 英仁, 白石 良樹, 小熊 剛, 永井 正, 渡井 健太郎, 上出 庸介, 関谷 潔史, 浅野 浩一郎, 谷口 正実. アレルギー性呼吸器疾患のトランスレーショナルリサーチ アレルギー性気管支肺アスペルギルス症診断におけるアスペルギルスフミガタスに対する血清 IgG 抗体のカットオフ値. 第 60 回日本呼吸器学会学術講演会 2021 年 9 月 20 日

3. その他  
特になし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

増加する高齢者喘息

研究代表者 福 富 友 馬 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター  
診断・治療薬開発研究室長  
研究分担者 谷 口 正 実 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 客員研究部長  
関 谷 潔 史 国立病院機構相模原病院 アレルギー・呼吸器科 部長  
上 出 庸 介 国立病院機構相模原病院 呼吸器内科 医長  
渡 井 健 太 郎 国立病院機構相模原病院 アレルギー科 医長  
研究協力者 劉 楷 国立病院機構相模原病院 呼吸器内科 医師

研究要旨：

背景

- 1) 成人喘息患者における高齢者の割合は急増しているが、その実態に関する成績に乏しい。
- 2) 直接喘息死は減少したが、ステロイド長期使用による、特に高齢者喘息患者における二次死亡や健康寿命低下に関する正確なデータはない。

目的

- 1) 日本人高齢者喘息の臨床背景をレジストリ研究にて明らかにする。
- 2) 日本人の高齢者喘息の合併症や健康寿命低下に影響する因子、特に骨折やフレイルに影響する因子を明らかにする。

方法

国立病院機構相模原病院アレルギー科に通院中の高齢の喘息症例 233 例に対して、前向きに臨床背景、合併症、フレイルに関する情報を集積した。

結果

全体の 38% の症例が基本チェックリスト（自記式フレイル判定質問票）によりフレイルと判定された。フレイルの危険因子として、高齢と経口ステロイド内服が挙げられた。

考察・結論

日本人高齢者喘息が高頻度にフレイルとなっている実態が明らかになった。

A. 研究目的

背景

高齢・長寿化社会を迎え、国内の成人喘息患者における高齢者の割合は急増しているが、その実態に関する成績に乏しい。

直接喘息死は減少したが、二次的な喘息死であるステロイド長期治療による二次死亡や健康寿命低下は少なくないと考えられるが（自験成績）、ほとんど明らかにされていない。

## 目的

- 1) 日本人高齢者喘息の臨床背景を明らかにする。
- 2) 特に、日本人の高齢者喘息の合併症や健康寿命低下に影響する因子、特にフレイルに影響する因子を明らかにし、今後の対策や診療に生かす。

## B. 研究方法

対象：2020年2月から11月までの間に国立病院機構相模原病院アレルギー科を外来受診した連続した高齢者喘息（60歳以上）を対象にした。

臨床背景、合併症、フレイルに関する情報を集積した。フレイルは、様々な生理学的機能の低下に伴いストレスに対して脆弱性が増した状態として特徴づけられる概念であり、本研究では基本チェックリストを用いて評価した。基本チェックリストは厚生労働省が作製して、使用を推奨している自記式フレイル評価質問票である(3. その他 参考文献参照)。

統計解析：フレイルや併存症（骨折など）の頻度と、それらに影響する因子を検討する。

（倫理面への配慮）

該当する研究に関しては、国立病院機構相模原病院倫理委員会の承認のもとで研究を行った。

## C. 研究結果

233例の60歳以上の喘息患者が登録された。平均年齢は75歳で男性が37%、女性が63%を占めていた。そのうち59例（25%）が過去に経口ステロイドの常用の既往があり、うち38例（16%）は現在常用していた。

表1に基本チェックリストの質問項目の詳細と各質問への回答結果の概況を示す。

表1 基本チェックリストの質問項目

基本チェックリストの質問項目	はいと回答
1 バスや電車で外出していますか (いいえで加点)	65%
2 日用品の買い物をしていますか (いいえで加点)	86%
3 預貯金の出し入れをしていますか (いいえで加点)	84%
4 友人の家を訪ねていますか (いいえで加点)	50%
5 家族や友人の相談にのっていますか (いいえで加点)	84%
6 階段や手すりや壁をつたわずに昇っていますか (いいえで加点)	57%
7 椅子に座った状態から何も捕まらずに立ち上がっていますか (いいえで加点)	74%
8 15分くらい続けて歩いていますか (いいえで加点)	82%
9 この1年間に転んだことはありますか	26%
10 転倒に対する不安は大きいですか	45%
11 6か月で2-3kg以上の体重減少はありましたか	23%
12 身長cm 体重kg (BMI < 18.5kg/m <sup>2</sup> ?)	12%
13 半年前に比べて固いものが食べにくくなりましたか	28%
14 お茶や汁物でむせることはありますか	33%
15 口の渇きが気になりますか	45%
16 週に1回以上外出しますか (いいえで加点)	88%
17 昨年と比べて外出の回数がへっていますか	46%
18 周りから“いつも同じことを聞く”など物忘れを言われますか	25%
19 自分で電話番号を調べて、電話を掛けることをしていますか (いいえで加点)	86%
20 今日が何月何日かわからないときはありますか	27%
21 (ここ2週間) 毎日の生活に充実感がない	23%
22 (ここ2週間) これまで楽しんでやれたことが楽しめなくなった	18%
23 (ここ2週間) 以前は楽にできていたことが今ではおっくうに感じられる	33%
24 (ここ2週間) 自分が役に立つ人間だと思えない	21%
25 (ここ2週間) わけもなく疲れたような感じがする	29%

基本チェックリスト 8項目以上の該当で定義されたフレイルの頻度は38%であった(図1)。

図1 高齢喘息患者（60歳以上）におけるフレイルの頻度

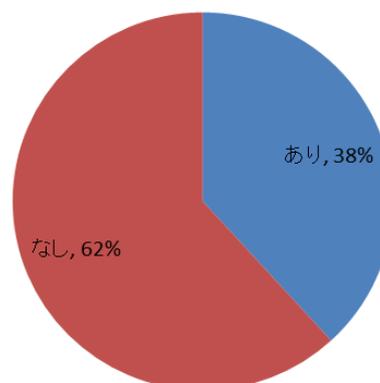
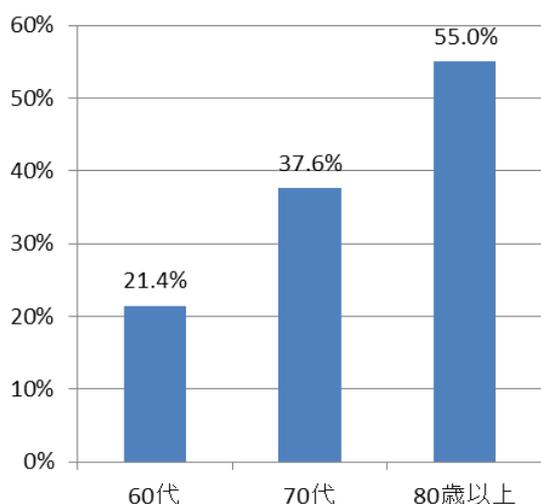


図2に年齢とフレイルの頻度の関係を示す。フレイルはより高齢の喘息患者において頻度が高かった。

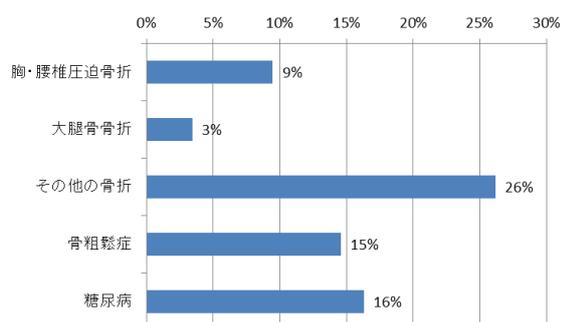
図2 年齢とフレイル頻度の関係



年齢以外ではこれまでの歴史的な経口ステロイド内服量（累積内服量）がフレイル頻度の増加と関係していた。（詳細は解析中）

図3に代表的な合併症の頻度を示す。骨粗しょう症や骨折、糖尿病などのステロイドの副作用に関係すると考えられる合併症の頻度が高かった。

図3 代表的な合併症の頻度



#### D. 考察

日本人高齢者喘息の38%がフレイルと考えられる状態であるという実態が明らかになった。さらに、フレイルには年齢のみならず累積経口

ステロイド内服量が関与していた。

可能な限り全身性ステロイド投与以外の方法で喘息治療を行うことが、喘息患者の長期予後や健康寿命に寄与する可能性が示唆された。

#### E. 結論

高齢者喘息のフレイルの実態と経口ステロイド内服量との関係が明らかになった。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

基本チェックリストに関する参考文献

- 1) Satake S et al. Validity of the Kihon Checklist for assessing frailty status. Geriatr Gerontol Int.2016 Jun;16(6):709-15.
- 2) Satake S et al. Validity of total Kihon Checklist score for predicting the incidence of 3-Year Dependency and Mortality in a Community-Dwelling

Older Population. J Am Med Dir  
Assoc.2017 Jun 1;18(6):552. e1-552.e6

厚生労働科学研究費補助金（免疫・アレルギー疾患政策研究事業）  
分担研究報告書

花粉・ダニアレルギー寛解のための適切なアレルゲン免疫療法（AIT）

研究代表者 福 富 友 馬 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター  
診断・治療薬開発研究室長  
研究分担者 谷 口 正 実 国立病院機構相模原病院 臨床研究センター 客員研究部長  
関 谷 潔 史 国立病院機構相模原病院 アレルギー・呼吸器科 部長  
上 出 庸 介 国立病院機構相模原病院 呼吸器内科 医長  
渡 井 健 太 郎 国立病院機構相模原病院 アレルギー科 医長

研究要旨：

背景

- 1) アレルゲン免疫療法（AIT）は、アレルギーの自然史を改善し、寛解に導くことも可能な根治治療であるが、国内での普及は専門施設でさえも不十分である。
- 2) 特に皮下免疫療法（SCIT）に関する安全かつ効率的な施行方法に関する提案は少ない。
- 3) 国立病院機構相模原病院は国内有数の SCIT の経験数がある。

目的

自験成績、特に急速 SCIT の多数の施行例から、アレルギー専門施設が入院下で行う、安全かつ有効な SCIT の施行方法を提案する。

方法

すでに国立病院機構相模原病院にて行ってきた入院下での急速 SCIT 法をマニュアル化する。

結果

現在進行中であるが、別紙のごとくマニュアル素案が完成し、さらにブラッシュアップ中である。

考察

今回の急速 SCIT マニュアルにより安全かつ有効な AIT 導入がアレルギー専門施設において推進されると期待される。

結論

急速 AIT マニュアルの素案を作成した。

A. 研究目的

背景

- 1) アレルゲン免疫療法（AIT）は、アレルギーの自然史を改善し、寛解に導くことも可能な根治治療であるが、国内での普及は専門施設でさえも不十分である。

- 2) AIT、特に皮下免疫療法（SCIT）に関する安全かつ効率的な施行方法に関する提案は少ない。

- 3) 国立病院機構相模原病院は国内有数の SCIT の経験数がある。

## 目的

自験成績、特に急速 SCIT の多数の施行例から、アレルギー専門施設が入院下で行う、安全かつ有効な SCIT の施行方法を提案する。

## B. 研究方法

すでに国立病院機構相模原病院にて行ってきた入院下での急速 SCIT 法をマニュアル化する。

その安全性や有効性も再確認する。

(倫理面への配慮)

該当する研究に関しては、国立病院機構相模原病院倫理委員会の承認のもとで研究を行った。

## C. 研究結果

現在進行中であるが、後述のごとくマニュアル素案が完成し、ブラッシュアップ中である。

素案の概略を記載

: 急速アレルギー免疫療法マニュアル

### 1) 適応

- (ア) 通常の SIT と同様で、感作陽性抗原数が少なく、より若年で、中等症以下が効く。
- (イ) 鼻症状>喘息>>OAS、アトピー皮膚炎の順に効果あり。
- (ウ) ダニとスギは、(ア) の条件を満たせば、ほぼ 100%有効。ペットの効果は弱い、カビは? RAST スコアは少なくとも 3 以上の例が望ましい。
- (エ) SIT 治療を受けても、大量抗原吸入で、症状悪化は十分おきうることを理解させる。
- (オ) 通常法と同じ効果。短期間で維持量に達する。頻回通院ができない Pt が適応。

(カ) 有症状期(たとえばスギ花粉飛散期など) は開始に向かない。

(キ) 1 番の適応は、将来妊娠する可能性のある若年女性。

(ク) 近々転居予定の患者は、転居先で施行可能か前以て検討してから開始する。

2) 閾値決定と急速法の実際(記載は外来との共通シートであるピンクシートを用いる)

(ア) スギ 200 (2000) JAU、ダニ 100AU の抗原液(外来にある)を希釈し、その 10 倍、100 倍、1000 倍、10000 倍抗原液を 2ml ずつ作成する。希釈は鳥居の対照液(冷蔵庫)を用いるが、すぐに用いる場合は、生食で希釈しても良い。他の抗原もほぼ同様。

(イ) 各濃度の抗原液は、インスリン用の 1ml の注射に吸って置いて個人専用で使用すると良い。

(ウ) まず、減感作予定の抗原の原液の 10000 倍希釈液を用いて、0.02ml を前腕に皮内テストする。(この濃度と量は、一般のアレルギー皮膚検査で用いる濃度と量であり、安全性が保障されている。) 陰性ならば、1000 倍希釈液で同様に検査する。陰性ならばさらに、100 倍希釈液で検査する。最低反応濃度液が閾値となり、その濃度で SCIT を開始する。

(エ) 1 日目: 閾値検査+その閾値濃度液を用いて、**上腕外側の上半分**の部位に、**皮下 0.04→0.08→0.16→0.30ml** を 1 時間以上空けて繰り返す。0.3ml に達すれば、その 10 倍濃い抗原液に移る。2 種以上の抗原の場合は、左右を決めておく。

(オ) 2-3 日目: その 10 倍濃い抗原液で 0.02→0.04→0.08→0.16→0.30ml (1 時間以上あける) (1 日 2-5 回のペースで)

- (カ) 3-4 日目：さらにその 10 倍濃い抗原液で、同じことを繰り返す。
- (キ) 4-5 日目：スギ 200(2000)、ダニ 100 に達すると、反応が強いので、その前後から 1 日 1-2 回とする。大体 5 日で維持に達する。
- (ク) 平均的維持量は、スギ 200、ダニ 100 の 0.1-0.3ml です。これで十分効果あり。
- 3) 副作用防止対策:就眠前に第 2 世代抗ヒスタミンを入院中のみ処方する。他の抗喘息薬もちろん併用可能。
- 4) コストの取り方:各病院の事務と前もって相談しておく。クリニカルパス作成もよい。
- 5) 退院後の継続方法
- (ア) 退院 1 週後、2 週後、4 週後、7 週後に注射で来院。以後は、1 ヶ月ごとで可能。1 年たてば 2 ヶ月 (3 ヶ月) でも有効。スギ飛散前の 1 月に追加しても良い。
- (イ) もし途中中断した場合は、その間隔により、3 分の 1 から 100 分の 1 で再開する。
- (ウ) 中断しても、完全には効果は消失しない印象。
- (エ) 学生の場合は、しばらくすれば休みの期間のみでも可能。例：1、3、7、8、(10),12 月

#### D. 考察

今回の急速 SCIT マニュアルにより安全かつ有効な AIT 導入がアレルギー専門施設において推進されると期待される。

#### E. 結論

急速 AIT マニュアルの素案を作成した。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

1. 論文発表  
なし

2. 学会発表  
なし

#### H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許取得  
なし

2. 実用新案登録  
なし

3. その他  
特になし

## 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
なし							

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hayashi H, Fukutomi Y, Mitsui C, Kajiwara K, Watai K, Kamide Y, Nakamura Y, Hamada Y, Tomita Y, Sekiya K, Tsuburai T, Izuhara K, Wakahara K, Hashimoto N, Hasegawa Y, Taniguchi M.	Omalizumab for Aspirin Hypersensitivity and Leukotriene Overproduction in Aspirin-exacerbated Respiratory Disease. A Randomized Controlled Trial. Am J Respir Crit Care Med.	American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine	201(12)	1488-1498	2020
Fukutomi Y, Kawakami Y.	Respiratory sensitization to insect allergens: Species, components and clinical symptoms.	Allergology International	In press		2021
Hamada Y, Fukutomi Y, Nakatani E, Saito A, Watai K, Kamide Y, Sekiya K, Nagai T, Harada K, Shiraishi Y, Oguma T, Asano K, Taniguchi M.	Optimal Aspergillus fumigatus and Asp f 1 serum IgG cut-offs for the diagnosis of allergic bronchopulmonary aspergillosis.	Allergology International	70(1)	74-80	2021

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
谷口 正実, 関谷 潔史, 上出 庸介, 福富 友馬, 渡井 健太郎, 濱田 祐斗, 中村 祐人, 劉 楷, 藤田 教寛, 矢野 光一, 岩田 真紀, 永山 貴紗子, 森 晶夫.	専門医のためのアレルギー学講座 アレルギー性肺疾患(類縁疾患)の基本から最新情報まで 好酸球性多発血管炎性肉芽腫症	アレルギー	69(5)	293-303	2020
福富 友馬, 関谷 潔史, 上出 庸介, 渡井 健太郎, 濱田 祐斗,	アレルギー疾患医療拠点病院医師のための成人アレルギー疾患対応Q and A	Available from <a href="https://sagamihara.hosp.go.jp/allergy-center/">https://sagamihara.hosp.go.jp/allergy-center/</a> (拠点施設医師への限定公開)		1-25	

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

次の職員の令和 2 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 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 アレルギー拠点病院ネットワークを利用した成人アレルギー難治/診断困難患者の診療・研究システム構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 臨床研究センター 診断・治療薬開発研究室長  
(氏名・フリガナ) 福富 友馬 ・ フクトミ ユウマ

## 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: )

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

次の職員の令和 2 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 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 アレルギー拠点病院ネットワークを利用した成人アレルギー難治/診断困難患者の診療・研究システム構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) 臨床研究センター 客員研究部長  
(氏名・フリガナ) 谷口 正実 ・ タニグチ マサミ

## 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: )

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

次の職員の令和 2 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 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 アレルギー拠点病院ネットワークを利用した成人アレルギー難治/診断困難患者の診療・研究システム構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) アレルギー・呼吸器科 部長  
(氏名・フリガナ) 関谷 潔史 ・ セキヤ キヨシ

## 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: )

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

次の職員の令和 2 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 免疫・アレルギー疾患政策研究事業

2. 研究課題名 アレルギー拠点病院ネットワークを利用した成人アレルギー難治/診断困難患者の診療・研究システム構築に関する研究

3. 研究者名 (所属部局・職名) 呼吸器内科 医長  
(氏名・フリガナ) 上出 庸介 ・ カミデ ヨウスケ

## 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: )

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

次の職員の令和 2 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 免疫・アレルギー疾患政策研究事業
2. 研究課題名 アレルギー拠点病院ネットワークを利用した成人アレルギー難治/診断困難患者の診療・研究システム構築に関する研究
3. 研究者名 (所属部局・職名) アレルギー科 医長  
(氏名・フリガナ) 渡井 健太郎 ・ ワタイ ケンタロウ

## 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: )