

臨床研究部便り 第2号

臨床研究部長 下田 照文

臨床研究部便りは、本年7月より開始し、2ヶ月に1回掲載することになっていますが、今回は第2号です。この2ヶ月間の臨床研究部の話題としては、石川 哮先生の特別講演と臨床研究部評価委員会でした。

1番目の話題は、臨床研究部主催により、熊本大学名誉教授石川 哮先生により「やさしい免疫とアレルギーの話」の特別講演が、7月17日(木)17時30分より研修・情報センターで開催されました。免疫という難しい内容と専門用語をわかりやすく話されましたので、出席された約80名の職員の皆様にとって有意義な講演会だったと思います。石川先生は、8月末にて当院での耳鼻科外来は終了しますが、免疫・アレルギー疾患の権威でありますので今後ともいろいろとご指導をいただけるものと期待しています。臨床研究部としては、これからも診療に役に立つ講演会を企画していく予定です。

2番目の話題は、臨床研究部評価委員会が、7月14、15日の2日間、国立ガンセンター(東京)で開催されました。これは、全国の国立病院療養所で臨床研究部がある52施設の臨床研究部長(センター長)が毎年一同に会し、1年間の業績を発表するものです。その施設の業績が厚生労働省が選出した委員によって評価され、1年間の研究費が決定されるという臨床研究部にとっては最も重要な会議です。本年の評価委員会では、当院の業績に対して、臨床研究に偏りすぎているのでもう少し基盤的研究を行うようにとの意見が出されました。当院臨床研究部と国立相模原病院臨床研究センターの比較では、研究人員と予算規模は臨床研究センターの約1/10というハンディキャップはありますが、これらの差は全く考慮されず、研究結果だけで比較されるという不合理はありますが、臨床研究部の各室長を中心に独創性のある研究が必要です。この臨床研究部評価委員会は、単に研究業績だけではなく、診療関係、治験、教育・研修、情報発信、ネットワーク等幅広い内容を含んでおり、臨床研究部の評価だけではなく病院全体の評価につながっていくので、職員一同が臨床研究と診療の両方に高い意識を持つことが重要と思われます。

第1号では、各室長に簡単に各自の抱負を書いていたいただきましたが、今回からは順番で各自の研究内容に関して書いていただくようにしました。トップバッターは免疫研究室長の柴田瑠美子先生(小児科医長)です。

治験に関しては、第1号と同様に治験管理室ニュースをCRCに書いてもらいました。

「食物アレルギーの現状と研究における最近の知見」

国立療養所南福岡病院小児科 柴田瑠美子

当院小児科においては、10 数年より乳幼児アトピー性皮膚炎や食物アレルギーの患者さんの受診数が増加し、新患小児は喘息とほぼ同じになっています。とくに食物アレルギーを合併した乳幼児アトピー性皮膚炎が多く、食物アレルギーの治療、栄養士との連携による栄養指導、アレルギー教室などを行ってきました。食物アレルギーの研究は、主に臨床研究で、基礎的研究は他の研究機関との共同研究の形をとっています。厚生科学研究班員として、1)食物アレルギーの発症機序、アレルゲン検索に関する研究および2)乳幼児アトピー性皮膚炎と食物アレルギーの関連のエビデンスに関する検討を中心に行っています。

食物アレルギー原因食品について

臨床的に起因食物アレルゲンと即時症状の関連を調べ、アナフィラキシーを起こしやすい食品を調査してきました。食物アレルギーの誘発食品は、小児と成人では、原因食品が異なっています。当院および最近の全国調査で、小児は、卵、牛乳、小麦が三大アレルゲンで、魚、大豆などが続いています。成人では、ソバ、魚介類、ピーナッツ、フルーツが多くなります。食品によって、自然治癒しやすいものと、しにくいものがあり、乳幼児発症の食物アレルギーでもこれらの解除予後は悪いこと、また卵、牛乳、小麦の解除しにくい例では、アレルゲン抗体が下がりにくいことも追跡検討から明らかにしています。卵、牛乳、小麦、ソバ、ピーナッツは、微量のアレルゲンでも症状を起こしやすいため、平成 15 年から加工食品でのこれらの原材料使用には記載義務が省令で施行されています。しかし、この省令施行後も、食品でアレルギーが誘発されている場合があります。アナフィラキシーの患者さんによっては、過敏性が強いため、微量の混入でも誘発されやすく、誤って大量の混入がある場合は、非常に危険です。現在は、加工食品中のこれらのアレルゲンを微量でも定量することが可能になり、実際の例毎に、確認検査を行っています。現実問題として、食物アレルギー児に対して、日常食生活における周囲の理解はまだまだで、加工食品でのアレルゲン食品表示が正しくなされることを含め、アレルゲン食品表示に関する委員会も発足します。

食物アレルゲンの低アレルゲン化について

患者さんが食肉などのどの部分にアレルギー反応をおこすか、日本ハム研究所とアレルゲン性を調べてきましたが、食物アレルゲンによっては、熱などでアレルゲン性が現弱するもの(食肉、卵、牛乳、フルーツ)、しにくいもの(魚介類、穀類、ナッツ類)があることがわかっています。オーム乳業、日本ハム研究所には、アレルギーを起こしにくい低アレルゲン食品の開発をしています。少しでも多くの食物アレルギー児が利用できるように、院内での経口負荷試験で安全に摂取できるか確認しています。昨年からは、医事、看護部、栄養室の協力を得て、これらの入院負荷試験のシステムをつくりました。臨床的に食物アレルギーの判断は、食物経口負荷試験による誘発の確認が最も正

確な検査ですが、過敏な患者さんによっては、負荷試験は危険な場合もあり、血液検査での抗体検査、ヒスタミン遊離能、皮膚テストでアレルゲンに対する反応性をチェックして検査を進めます。これらの低アレルゲン化食品の臨床的検討により、アレルギー児が利用できる食品を増やすことができ、食生活のQOL向上に役立っています。さらに過敏性の強いアナフィラキシー児の年齢的な予後を追跡し、低アレルゲン食品摂取が自然治癒を促進できないか検討しています。乳幼児アトピー性皮膚炎と食物アレルギーの関連について食物アレルゲンによるアレルギー反応には、数分から2時間が出る即時反応と1日から2日が出る遅延型反応があります。乳幼児アトピー性皮膚炎では、しばしば食物アレルギー合併があり、即時型反応だけでなく、遅発性に皮疹の悪化をみることがあります。乳幼児アトピー性皮膚炎では、血液検査で卵、牛乳、大豆など多種類の食物アレルゲンに対するIgE抗体が陽性を示しやすい傾向がありますが、これらの食物アレルゲンが皮膚炎にどの程度、関与しているかについては、現在も十分にはわかっていませんでした。最近、食物摂取後、遅延型に湿疹の悪化する乳幼児アトピー性皮膚炎では、遅延型検査として食物を用いた皮膚パッチテストの陽性率が高いことから、皮膚炎への食物の影響が明らかにされており、研究班でも検討しています。しかし食物除去のアトピー性皮膚炎治療としてのEBMは、文献的にも十分なものがないのが現状です。

課題と問題点

米国では、成人を含め年間100例以上の食物アナフィラキシーによる死亡があり、とくにピーナッツによるものが8割を占めています。医療機関以外で、ショックを起こしやすく、反復することも多く、昇血圧エピネフィリンをいかに早く注射できるかが生死を分けています。欧米では、アナフィラキシー発症時、エピネフィリン注射を行えるよう医療機関から自己注射器(エピペン)が処方できる体制がととのっており、家族、周囲で治療援助できるまでに制度が進んでいます。日本でも早急に使用できる体制が必要になっています。