

平成 2 8 年 6 月 2 3 日現在

機関番号：83904

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2015

課題番号：25860897

研究課題名(和文)食物アレルギーの網羅的EBMデータソースの構築

研究課題名(英文)Map of systematic reviews on food allergy

研究代表者

二村 昌樹(Futamura, Masaki)

独立行政法人国立病院機構(名古屋医療センター臨床研究センター)・その他部局等・その他

研究者番号：30470016

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,800,000円

研究成果の概要(和文)：食物アレルギーに関して報告されているすべての系統的レビューを6つの医学雑誌データベースから網羅的に収集した。食物アレルギーに関する系統的レビューは66文献が存在し、内訳は予防12文献、疫学32文献、診断評価19文献、急性期治療9文献、慢性期治療20文献であった。医療従事者、医学研究者だけでなく一般国民にも情報提供するために、新規に立ち上げたウェブサイトには66文献すべての一般向け要約と書誌情報は無料公開されている。

研究成果の概要(英文)：All systematic reviews on food allergy were searched for in 6 medical electronic databases. A total of 66 published systematic reviews were identified. Of these, 12 were on food allergy prevention, 32 were on epidemiology, 19 were on diagnosis or evaluation, 9 were on acute management, and 20 were on chronic management. A full list of them is freely available on a new website not only for clinicians, healthcare practitioners and researchers but for patients.

研究分野：小児アレルギー

キーワード：食物アレルギー 系統的レビュー エビデンス

1. 研究開始当初の背景

我が国の食物アレルギーの罹患率は、乳幼児を中心として現在およそ 5%とされている。その症状は多岐にわたり、重症の場合には呼吸困難やアナフィラキシーといった生命に危険を及ぼすものもある。食物アレルギーの患者は日常生活において個々の重症度に応じた除去食療法を行い、その対応は家庭内に限らず、保育園、学校等の給食においても必要となるため、患者や家族は常に不安に満ちた生活を強いられている。

食物アレルギーの臨床研究に関して現在トピックスとなっているのは、アレルギー自体の発症を予防する研究と発症後の食物アレルギーを免疫療法による治療の研究である(文献 1)。アレルギー予防研究に関しては、胎児期の抗原除去、プロバイオティクス、皮膚を介した抗原感作の予防など様々行われており、一部の報告では成果が認められているものもある。食物アレルギーの免疫療法に関しては、経口免疫療法などが我が国を含めた各国で盛んに臨床研究がおこなわれている。経口免疫療法とは、アレルギーの原因となる食物を症状を引き起こさない程度の極微量から経口摂取しつづけ、その量を漸増することで通常量を無症状で摂取できるようにするという治療法である。この治療法は一定の効果が確認されているものの、その摂取量、方法、期間、安全性など日常診療への応用までにはまだ検討すべき課題が多い(文献 2)。

これら臨床研究の成果は、治療法に効果が見られたものを中心に一流医学雑誌に掲載されることが多く、医療者の目に入りやすい。しかし一部の研究成果のみを日常診療に取り入れてしまうことは危険であり、エビデンスレベルが最も高い系統的レビュー(Systematic Review)を中心に網羅的なエビデンスの確認が医療者には必要となる。しかし必ずしも単一の医学雑誌データベースにすべての報告が収載されているとは限らず、網羅的なエビデンスの確認には時間と労力を要する。単一のデータベース検索だけでは重要な研究成果を漏らしてしまう可能性もある。このため、系統的レビューを多く手掛けているコクラン共同計画では、網羅的に文献を収集する際は最も普及している MEDLINE/PubMed 以外にも Embase など複数の医学雑誌データベースの検索を強く勧めている(文献 3)。EBM に基づいたガイドラインの作成も網羅的なエビデンスを周知する手段として有効であり各疾患において発刊されているが、その作成から発刊までには時間を要し、また常に最新の研究成果を含んだガイドラインを更新しつづけることも容易ではない。

研究代表者はアトピー性皮膚炎の分野においてこの問題解決のために、複数の医学雑誌データベースから系統的レビューを集めた Map of Systematic Reviews on Atopic Eczema

(文献 4, 5) (以下 Map)の構築を行った。この Map は主要な 5 つの医学雑誌データベース(MEDLINE /PubMed, Embase, Cochrane Systematic Review, Database of Abstracts of Reviews of Effects, NHS Evidence)を網羅的に検索して、アトピー性皮膚炎に関するすべての系統的レビュー(2012 年現在 115 文献)を収録したデータソースである。Map 内の文献は疫学、予防、治療など分野ごとに細分化され、利用者が欲する情報が容易に確認できるようになっている。また Map 内にある治療に関する系統的レビューは別のデータベース GREAT database (文献 6)にもリンクしている。いずれも無料で公開されており、アトピー性皮膚炎の領域では、これら 2 つのデータベースを利用することで医療者はアトピー性皮膚炎に関する最新のエビデンスに容易にアクセスでき、診療および研究面で広く活用されている。

2. 研究の目的

本研究では、食物アレルギーに関して現時点までに報告されているすべての系統的レビューを網羅的に収集して、食物アレルギーのエビデンスデータソースを作成することを目的とした。計画時点で食物アレルギーのエビデンスを集約した単一データソースおよび文献は存在しておらず、本研究によって構築されたデータソースを公開し随時更新することで、これまで以上に迅速に食物アレルギーに関するエビデンスの検索が可能となることが予想された。

このデータソースは日常診療に使用する医師ばかりでなく、医師以外の医療者、研究者、ガイドライン作成者が情報を収集する上でも有用であり、さらに日々の生活に不安を抱える患者家族に情報を提供することも有益であると考え、一般向けの研究の解説を加え、非医療者である患者家族に最新かつ公平で正確な情報を提供することも目的とした。

3. 研究の方法

(1) 文献の検索

網羅的に文献を検索するため、医学雑誌データベースとして MEDLINE (Ovid)、Embase (Ovid)、PubMed、医学中央雑誌、Cochrane Library、Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE)の 6 つを用いた。検索用語と検索式の設定は、文献検索に熟達している Trial Search Co-ordinator である研究協力者(Donney 氏)が行った。今回用いた検索式には世界的に広く用いられている SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network)の検索フィルタを使用した。(文献 7)

(2) フィルタリング

検索式によって複数の医学雑誌データベースから抽出された文献の重複を省いたのち、

除外基準に従って系統的レビューのみを抽出した。

第一段階フィルタリング

文献の題目と抄録を確認し次のものを除外した。

- i) 会議録
- ii) 食物アレルギーに関する研究とは異なるもの
- iii) 基礎医学的研究・ヒト以外を対象にした研究(細胞や組織を用いた実験)
- iv) 系統的レビューとは明らかに異なる研究

第二段階フィルタリング

第一段階で残った文献の全文内容を確認し、次のものを除外した。

- i) の除外基準に当てはまるもの
- ii) 方法の記載がないもの
- iii) 検索した医学雑誌データベース名が記載されていないもの

(3) 情報の収集

(2) で抽出された文献から PRISMA (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses) statement を参考にして、各文献から次の情報を収集した。

文献情報(著者、出版年、収録雑誌)、レビューの対象となった内容、検索方法(データベース名、検索期間、言語制限など)、メタアナリシスの有無、メタアナリシスの評価項目、著者の結論

(4) データソースの公開

医療関係者ならびに一般国民(患者を含む)向けのホームページを作成し、すべての情報を公開した。また海外の文献については要旨を一般向けに邦訳し、専門医によるコメントも付した。

4. 研究成果

6 つの医学雑誌データベースから検索されたのは 4440 文献で、このうち重複を除いた 2076 文献をフィルタリングした。題目と抄録から 1772 文献、全文内容から 239 文献を除き、残った 65 文献の中の引用文献から 1 文献を加えた 66 文献が対象文献となった。(図 1)

66 文献の公表年は 2001 年の 1 文献から年々増加傾向で、2013 年と 2014 年はいずれも 12 文献であった。掲載されていた医学雑誌は欧州アレルギー学会雑誌の「Allergy」9 文献を筆頭に、「Annals of Allergy, Asthma and Immunology」7 文献、「Journal of Allergy and Clinical Immunology」と「Cochrane Database of Systematic Review」が 6 文献と続いていた。

系統的レビューを内容別に分類したところ、予防に関するものが 12 文献、疫学に関するものが 32 文献、診断評価に関するものが 19 文献、急性期治療に関するものが 9 文献、慢性期治療に関するものが 20 文献であ

った(重複含む)。

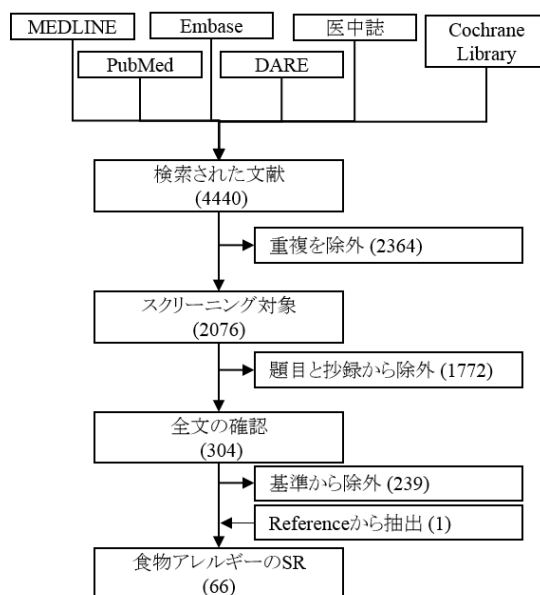


図 1 フローチャート

収集された情報を広く周知公表するため、認定 NPO 法人アレルギー支援ネットワークのホームページ内に「食物アレルギーに関する臨床医学論文リスト: Food Allergy Clinical Evidences (FACE)」を立ち上げた。(図 2)

FACE には食物アレルギーに関する系統的レビュー 66 文献がリスト化されており、文献情報とともに海外文献については一般向けの邦訳を付した。さらに内容に関する専門医のコメントについても追記した。各種関連学会や自治体の勉強会などを通じて、FACE の存在を周知し、海外を始め多くの研究者および患者より好評を得ている。今後はこのリストが随時更新されることで、食物アレルギーの診療および研究に貢献できることを期待する。



図 2 FACE ホームページ

<引用文献>

1. Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA. Future therapies for food allergies. J Allergy Clin Immunol. 2011; 127(3): 558-73
2. HaVickery BP, Burks W. Oral immunotherapy for food allergy. Curr Opin Pediatr. 2010; 22(6): 765-70.
3. Higgins JPT, Green S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. The Cochrane Collaboration, 2011. Available from <http://www.cochrane-handbook.org>
4. Futamura M, Thomas KS, Grindlay DJ, Doney EJ, Torley D, Williams HC. Mapping systematic reviews on atopic eczema--an essential resource for dermatology professionals and researchers. PLoS One. 2013; 8(3): e58484.
5. Map of Systematic Reviews on Atopic Eczema. Available from <https://www.nottingham.ac.uk/research/group/scebd/documents/methodological-resources/maponaewebsite.pdf>
6. GREAT database. Available from <http://www.greatdatabase.org.uk>
7. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Available from <http://www.sign.ac.uk/methodology/filters.html>

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計5件)

Futamura M, Leshem YA, Thomas KS, Nankervis H, Williams HC, Simpson EL. A systematic review of Investigator Global Assessment (IGA) in atopic dermatitis (AD) trials: Many options, no standards. J Am Acad Dermatol. 2016; 74(2): 288-94. 査読有

Yamamoto-Hanada K, Futamura M, Takahashi O, Narita M, Kobayashi F, Ohya Y. Caregivers of children with no food allergy--their experiences and perception of food allergy. Pediatr Allergy Immunol. 2015; 26(7): 614-7. 査読有

Madhok V, Futamura M, Thomas KS, Barbarot S. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2012 and 2013. Part 2. Treatment and prevention. Clin Exp Dermatol. 2015; 40(4): 349-54. 査読有

Madhok V, Futamura M, Thomas KS, Barbarot S. What's new in atopic eczema? An analysis of systematic reviews published in 2012 and 2013. Part 1. Epidemiology, mechanisms of disease and methodological

issues. Clin Exp Dermatol. 2015; 40(3): 238-42. 査読有

二村昌樹. 患者によりそうサイエンス-臨床研究成果のアレルギー診療への応用. 日本小児アレルギー学会誌 2015; 29(1): 12-17. 査読有

〔学会発表〕(計4件)

二村昌樹. アレルギーと食物. 第19回日本病態栄養学会年次学術集会. 2016.1.10 パシフィコ横浜(神奈川)

二村昌樹. アトピー性皮膚炎に関する臨床研究のエビデンスと診療での活用方法. 第275回愛知県小児科医会. 2015.9.27 岡崎市医師会公衆衛生センター(愛知)

二村昌樹. 臨床疫学のアレルギー診療への応用. 第51回日本小児アレルギー学会. 2014.11.8 四日市市文化会館(三重)

二村昌樹, Elizabeth Doney. 食物アレルギーに関する系統的レビューリストの作成. 第51回日本小児アレルギー学会. 2014.11.8 四日市市文化会館(三重)

〔その他〕

ホームページ等

食物アレルギーに関する臨床医学論文リスト: Food Allergy Clinical Evidences (FACE) <http://alle-net.com/face/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

二村 昌樹 (FUTAMURA, Masaki)
国立成育医療研究センター・生体防御系内科部アレルギー科・医員(～2015.3)
国立病院機構名古屋医療センター・小児科・医長(2015.4～)
研究者番号: 30470016

(2)研究協力者

エリザベス ドニー (DONEY, Elizabeth)
伊藤 浩明 (ITO, Komei)
杉浦 至郎 (SUGIURA, Shiro)
中川 朋子 (NAKAGAWA, Tomoko)
小野 学 (ONO, Manabu)
酒井 一徳 (SAKAI, Kazunori)
崎原 徹裕 (SAKIHARA, Tetsuhiro)
田上 和憲 (TAGAMI, Kazunori)
田島 巖 (TAJIMA, Iwao)
花田 優 (HANADA, Yu)
林 直史 (HAYASHI, Naofumi)
遠山 優子 (TOYAMA, Yuko)