

分野 (1) 気管支ぜん息の発症予防に関する調査研究

研究課題名 : ①ぜん息発症予防のための客観的評価指標によるスクリーニング基準

申請課題名 : 気管支ぜん息発症予防のための客観的かつテラーメイド的予知のスクリーニング基準の確立

調査研究代表者氏名 : 近藤 直実

評価コメント

・従来の乳幼児喘息発症リスクのスクリーニング項目について、遺伝因子情報の裏付けをし、検証した点を評価する。

・アレルギー疾患発症に特異性の高い遺伝子を見出すことができれば、確かにそれによってテラーメイド的予知パネルの信頼性は非常に大きくなるであろう。この大きな目標に向かって、申請者がこれまで一貫して力を注いできた努力は評価する。

・1歳6ヶ月児健診と3歳児健診とも調査記入してくれたのが約80%あり、追跡可能対象例数としては、よく確保できたと思う。

・運動の時や感冒の際にぜいぜいする、さらに親の喘息(特に母親)がある例で3才児の喘息の発症が多いという事は従来からの常識的な考えであるが、これが実証されたという事では意義なしとしない。

・1歳半健診での問診事項、遺伝子検査と3歳時の喘息発症の関係についてを研究。24, 25年度の研究で予知する項目は“風邪の時にゼイゼイするか”“運動時にゼイゼイするか”と家族歴であった。これらは遺伝子検査項目に裏打ちされていたという結論で最終的には問診事項が重要であるという結果であった。これらはすでに報告されており、必ずしもテラーメイドのスクリーニングにはならなかったのではと考えられた。

・問診・アンケート結果からの喘息発症予知→予防(二次予防)法としては、これまでも報告、提唱されていたことであり、遺伝子多型検査を取り入れることでその妥当性が証明されたとのことであるが、より正確性を担保する意味でソフト3事業中の健康診査事業に遺伝子検査を実際的に組み入れることは難しいのではないかと。

・ADR β 2遺伝子多型が喘息の発症と相関があるとの事であるがADR β 2遺伝子に α 要因が加わって発症するのか、ADR β 2遺伝子に β の要因が加わって抑制的に作用するという様な可能性は考えられないのか、その様な点も検討の対象にされたいかがか。

・遺伝子検査実施症例は、二次健診希望者であるため、対象症例にバイアスが係っている可能性はないか。

・家庭内喫煙43%の高率であることへの対策も予知因子に考慮すべきではないか。

・アレルギー疾患の分子遺伝学に関する世界の最先端の研究は現在どの辺を探っているのだろうか？ その辺も参考にしながら研究を進めて行く必要があると思う。

・発症因子の組み合わせは無限にあると考えられ、その中から現在の方法で特異性の高い遺伝子を見出すことは非常に難しいと思う。分子遺伝学上、何か基礎的な画期的な発見がないと前へ進まないのかもしれない。現在のアプローチの方法では限界があるような印象を受ける。

・本研究を更に推進してもあまり新鮮な知見は得られないのではなかろうか。3才でやめるのではなくもう少し高年齢までフォローする必要がある。それにより、より意義が明らかになると思う。

・今後は、このテーラーメイド予知結果を実際のテーラーメイド予防法確立に向けて、1歳6ヶ月健診児への予防法の確立と効果の検証に期待する。

・テーラーメイドの予知のためのスクリーニング基準はある程度目的を達成したと思われるが、今後は、予知された環境因子を除去することによって、どの程度発症が予防できるかを検証することが必要と思われる。

・1才半の幼児を3歳時まで追跡した1800例のコホートから得られたテーラーメイド的予知因子として家族歴、感冒・運動に伴なう喘鳴、ADR β 2リセプターAA型などを今後の地域啓発プログラムに生かす具体策を示して欲しい。

・本研究成果を「健康診査事業の実施マニュアル」に反映して活用できるように進展させてほしい。