

研究タイトル

乳児の即時型牛乳アレルギーに対する牛乳少量摂取の3次予防効果のランダム化比較試験による検証

研究者名（所属先）

- ・海老澤元宏（国立相模原病院臨床研究センター）
- ・柳田紀之（国立相模原病院小児科）
- ・佐藤さくら（国立相模原病院臨床研究センター）
- ・小倉聖剛（国立相模原病院小児科）

#### 【目的】

牛乳アレルギーは我が国の食物アレルギーで2番目に多く、鶏卵や小麦と比較してアナフィラキシーを起こしやすく治りにくい。また、牛乳アレルギーは乳児期に多く発症するが、カルシウムの摂取量が不足すると低身長リスクの要因となる。近年、ピーナッツと鶏卵は乳児期から食べ始めることで発症が予防できると報告された。しかし、牛乳アレルギーの発症予防に関する早期摂取の有効性は明らかではない。牛乳アレルギーハイリスクの乳児に対し、早期から少量の牛乳を摂取することで早期介入の有効性を検証した。

#### 【方法】

対象は1歳未満の即時型牛乳アレルギー児で、他の食物アレルギー（疑いを含む）を合併する児とした。同意の得られた児は、加熱牛乳3mlの食物負荷試験の実施時期を生後6～11ヶ月（早期導入群）または18～24ヶ月（通常導入群）にランダムで割り付けた。3ml負荷試験が陰性だった児は自宅で3ml相当の乳加工品を週3回摂取し、VISIT5に25mlの負荷試験を実施した。主要評価項目は生後24ヶ月時点の加熱牛乳25ml摂取可能な児の割合とした。

#### 【結果】

2019年4月までに18例の患者が登録された（早期導入群11例、通常導入群7例）。エントリー時の患者背景(中央値)は生後0歳10ヶ月、ミルク特異的IgE値5.25(Ua/ml)であった。各群の負荷試験結果は3ml陰性が早期群81.8%(9/11例)、通常群57.1%(4/7例)であった。そのうち、2歳時点で牛乳25mlが摂取可能な児の割合は早期群100%(9/9例)、通常群25.0%(1/4例)であった。開始時と比較して早期群のみVISIT5時点のミルク特異的IgE値が有意に低下傾向を示した( $p<0.05$ )。

#### 【結論】

早期導入群は通常導入群と比べて、3ml、25ml負荷試験のいずれも摂取可能な児の割合が高かった。ハイリスク乳児に牛乳を早期に摂取開始することで、食物アレルギーの重症化を予防できる可能性が示唆された。ただし、当初の研究期間では、目標症例数108例に対して、登録が18症例と不足している。そこで、国立病院機構の多施設研究として参加施設を19に増やし、その後も症例のリクルートを続けている。今後、症例数を増やして、より詳細な検証を行う。

