

## 乳児での極少量食品早期導入:無作為化試験

Tatsuo Nishimura

Allergology International 71 (2022) 345e353

食物アレルギーの原因は、最初にアトピー性皮膚炎（湿疹）が発症し、続いて食物アレルギーになります。この研究もアトピー性皮膚炎がすでに発症した患者を対象にしています。早期から食物を与えて食物アレルギーを予防する試みは多数行われてきましたが、悉（ことごと）く失敗しています。唯一日本で行われた夏目による研究があります。それは卵アレルギーを生後6ヶ月より少量投与して1歳の時点で予防を確認したものです。**Nishimura 等による今回の研究は生後3-4ヶ月よりごく少量の食物を与えて食物アレルギーを予防する研究**です。この研究の特徴の一つは、**開業医のみのグループでこの研究**を行ったことです。一般にこのような研究は大学病院・大病院で行われるのは普通です。その意味でも画期的な研究です。



# 食物アレルギー予防



背景：複数の食物を極少量同時に摂取することで、複数の食物アレルギーを安全に予防できるかどうかを調査した。方法：日本の14のプライマリケア小児科クリニックからのアトピー性皮膚炎の生後3～4か月の乳児が、この無作為化プラセボ対照試験に登録された。乳児には、卵、乳、小麦、大豆、そば、落花生

を含む混合アレルギー食品粉末 (MP)、またはプラセボ粉末

(PP) のいずれかが投与された。粉末の量は、1週目 MP-1 (各食物 2.5mg) 2週目 MP-2 (7.5mg) と4週目 MP-3 に

(20mg) 段階的に増加し、12週目まで継続した。この粉末には腸内細菌製剤を3種 (Biofermin

Powder® (Streptococcus faecalis, Bacillus subtilis), Miya-BM Powder® (Clostridium butyricum), and Lac-B Granular Powder®

(Bifidobacterium) が加えられた。この食品

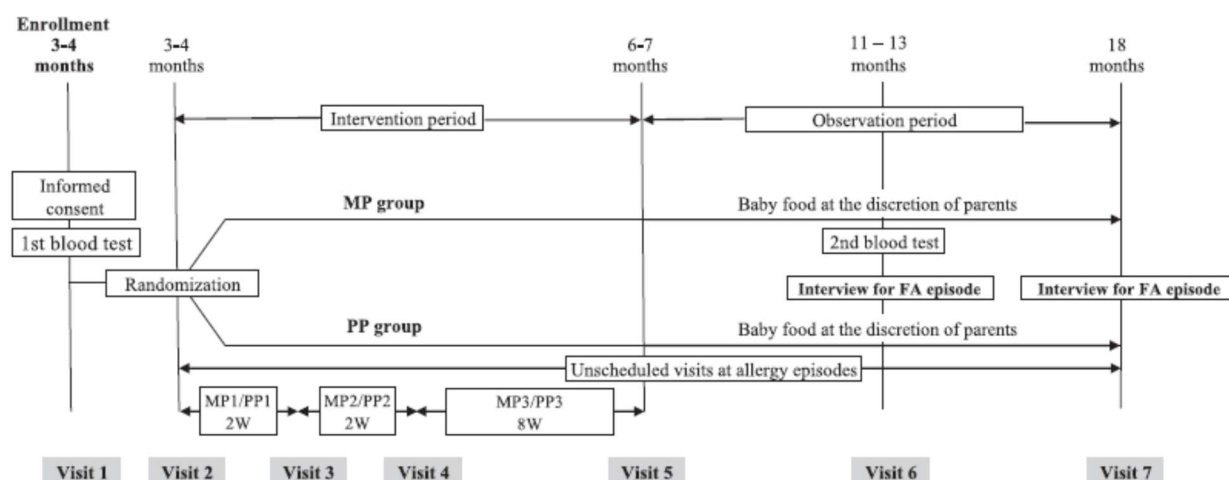
品3段階の粉末介入後の食物アレルギーエピソードの発生は、生後18か月で評価された。

**Table 1**  
The compositions of mixed food and placebo powder.

Mixed powder (MP)		MP-1	MP-2	MP-3
Content, mg (protein, mg)	Egg (meringue powder)	2.5 (2.2)	7.5 (6.6)	20 (17.6)
	Milk (infant formula)	2.5 (0.3)	7.5 (0.9)	20 (2.4)
	Wheat (flour)	2.5 (0.2)	7.5 (0.6)	20 (1.6)
	Soybeans (roasted soybean flour)	2.5 (0.9)	7.5 (2.7)	20 (7.2)
	Buckwheat (buckwheat flour)	2.5 (0.3)	7.5 (0.9)	20 (2.4)
	Peanuts (peanuts flour)	2.5 (0.6)	7.5 (1.8)	20 (4.8)
	Biofermin Powder®	30	37.5	40
	Miya-BM Powder®	30	37.5	20
	Lac-B Granular Powder®	25	30	20
	Total	100	150	200
	Placebo powder (PP)		PP-1	PP-2
Content, mg	Biofermin Powder®	35	54	100
	Miya-BM Powder®	35	54	50
	Lac-B Granular Powder®	30	42	50
	Total	100	150	200

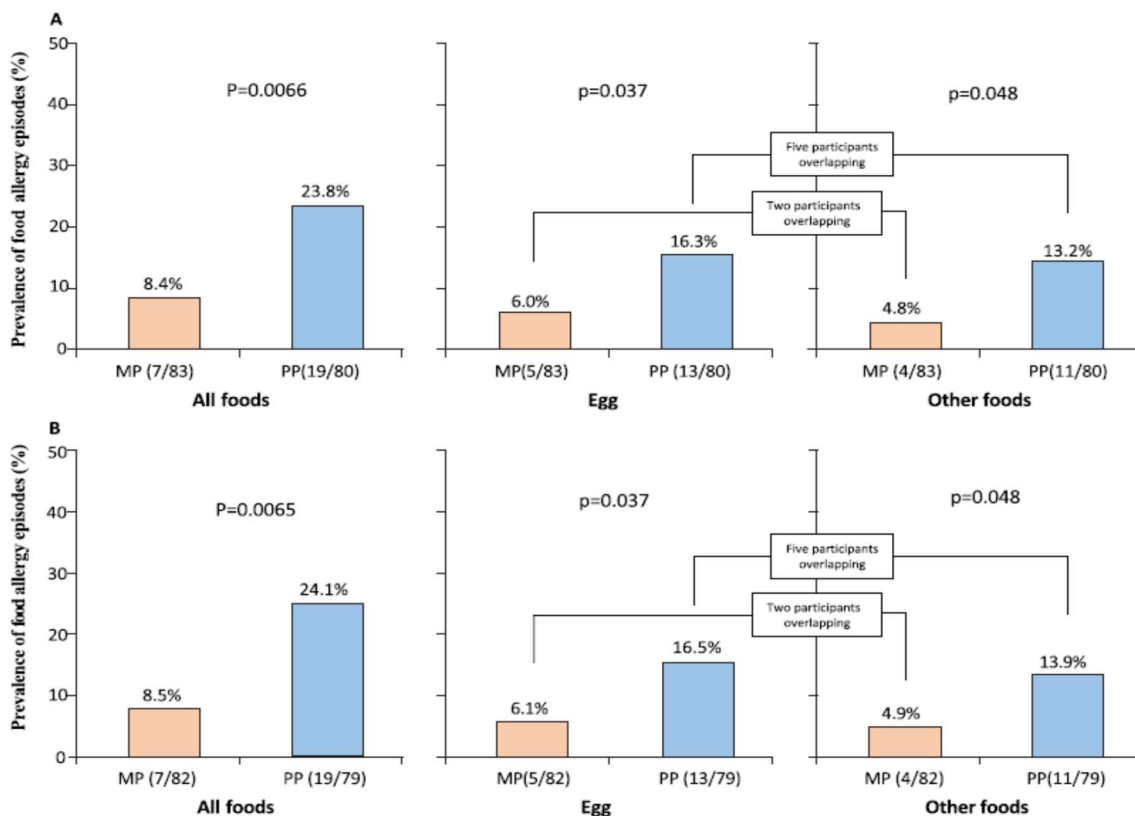
MP containing small amounts of six foods (egg, milk, wheat, soybeans, buckwheat, and peanuts) and three gut flora preparations, i.e., Biofermin Powder® (*Streptococcus faecalis*, *Bacillus subtilis*), Miya-BM Powder® (*Clostridium butyricum*), and Lac-B Granular Powder® (*Bifidobacterium*), was used. PP contained only gut flora preparations.

MP, mixed powder; PP, placebo powder.



**Fig. 1.** Study design. Participants consumed the allocated MP-1/PP-1 powder orally from 3 to 4 months of age daily for 2 weeks, MP-2/PP-2 powder for the next 2 weeks, and then MP-3/PP-3 powder for additional 8 weeks. After the intervention period, the parents were instructed to feed allergenic foods carefully and to consult a doctor if symptoms suspected of food allergies were observed. MP, mixed powder; PP, placebo powder; FA, food allergy.

結果: 合計 163 人の参加者が、MP グループ (n=83) または PP グループ (n=80) のいずれかにランダムに割り当てられました。18 か月までの食物アレルギー エピソードの発生率は、MP 群と PP 群の間で有意差があった (それぞれ 7/83 対 19/80; リスク比 0.301 [95% CI 0.116-0.784]; P = 0.0066)。MP 群では卵アレルギーが減少した。さらに、個々の食品による食物アレルギーの減少は有意ではなかったが、**他の 5 つの食物のいずれかの食物アレルギーのエピソードも有意に減少**した。

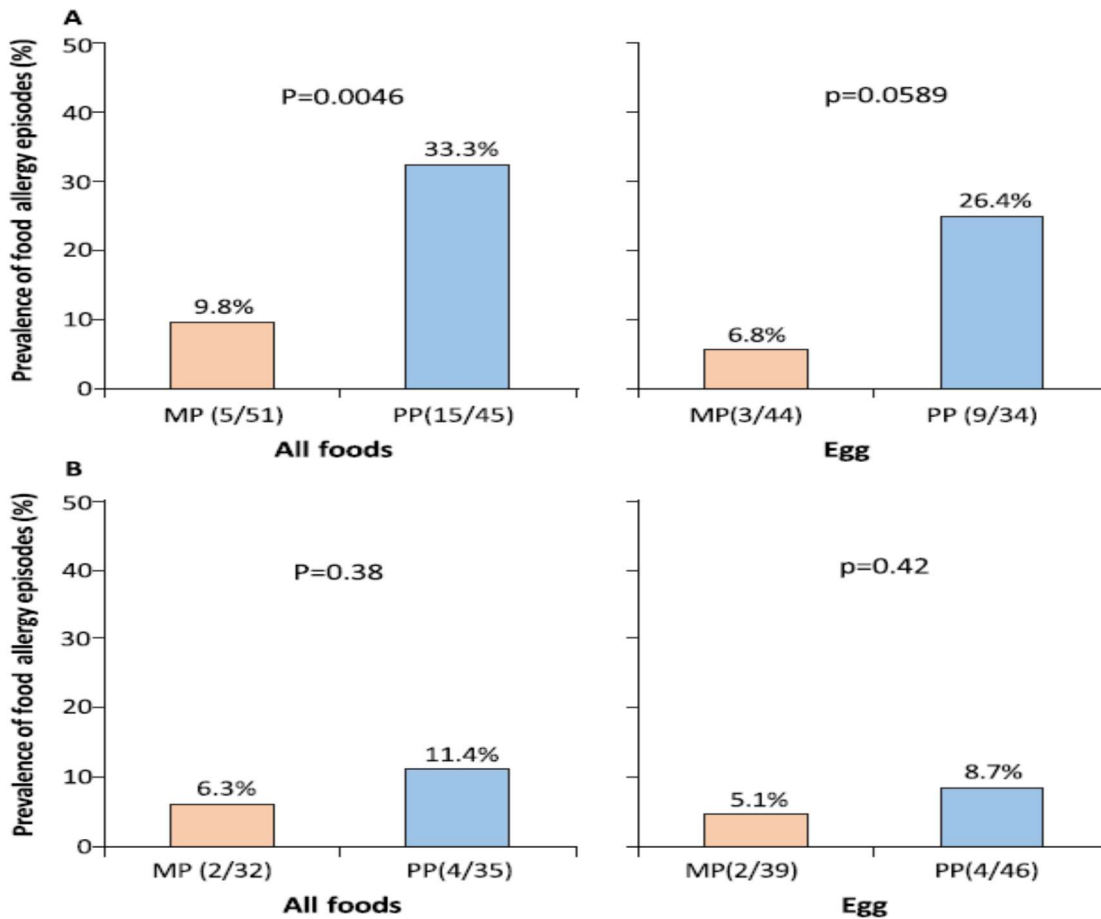


FA の有病率。(A) Intention-to-treat analysis (計画通りに従わなかった乳児も含めて解析) (B) per-protocol analysis. (計画通りに従って治療を行った乳児のみを解析) 左のパネルはすべての食物アレルギーのエピソードを示し、中央のパネルは卵アレルギーのエピソードを示し、右のパネルは卵以外のアレルギーのエピソードを示す。MP:混合粉末, PP:プラセボパウダー, FA:食物アレルギー。



この写真の作成者不明な作成者はCC BYのライセンスを許諾されています





治療意図分析集団の参加者におけるFAの有病率。(A)登録時に感作のある乳児(特定のIgE 0.1 kUA/L)。(B)感作のない乳児。左のパネルは、すべての食物アレルギーのエピソードを示す。右側のパネルは、卵白に対する感作の有無にかかわらず、乳児の卵アレルギーのエピソードを示す。MP:混合粉末。PP:プラセボパウダー。FA:食物アレルギー。

結論: **乳児期初期に極少量の複数の食品の摂取を徐々に増やすことで、卵アレルギーの発生率を安全に下げることができる。** 他の食品も食物アレルギーを抑制する可能性があるが、決定的な結論を言えない。

この論文は今後の食物アレルギー予防に大いに役立つそうです。