

Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

メタデータ	言語: jpn 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2018-01-16 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 夏目, 統 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3213

博士（医学） 夏目 統

論文題目

Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

（卵アレルギーのハイリスクであるアトピー性皮膚炎乳児を対象とした、2段階鶏卵早期摂取による卵アレルギー予防についての二重盲検ランダム化並行群間比較試験（PETIT study））

論文の内容の要旨

[背景]

以前は、食物アレルギーの発症予防のために食物除去が推奨された。しかし近年になり、逆に乳児期早期からの摂取開始が食物アレルギーを予防する可能性を示唆する観察研究が報告されるようになった。

[目的]

アトピー性皮膚炎乳児を対象に、鶏卵の生後 6 か月（乳児期早期）からの摂取が、生後 12 か月までの除去に比べて鶏卵アレルギーの発症を減少させるかどうかをランダム化比較試験で検証する。

[方法]

研究デザイン：二重盲検ランダム化並行群間比較試験。

研究施設：国立成育医療研究センター、立川相互総合病院。

研究期間：2012 年 9 月から 2015 年 2 月

研究登録：UMIN-CTR 000008673

対象：生後 4-5 か月のアトピー性皮膚炎乳児。

介入：生後 6 か月から鶏卵粉末摂取群（以下卵群）とプラセボ粉末摂取群（以下プラセボ群）の 2 群に割り付け、両群とも割り付けられた試験粉末を毎日 1 回摂取した。また、介入期間中は試験粉末以外の鶏卵タンパク質は除去した。

卵群の試験粉末には生後 6 から 9 か月は加熱全卵粉末 50 mg（ゆで卵換算で 0.2 g 相当）が、生後 9 から 12 か月は加熱全卵粉末 250 mg（ゆで卵換算で 1.1 g 相当）が含まれていた。プラセボ群の試験粉末には主にカボチャ粉末が使用されていた。

両群ともアトピー性皮膚炎の治療を積極的に行い、中等症から重症ではプロアクティブ療法を推奨して行った。

アウトカム：

主要評価項目：生後 12 か月時に施行された加熱全卵粉末 7.0 g（ゆで卵換算で 32 g 相当）の経口負荷試験によって診断された鶏卵アレルギーの発症率。

副次評価項目：生後 9, 12 か月の血清卵白特異的 IgE、IgG1、IgG4、IgA、血清オボムコイド特異的 IgE、IgG1、IgG4、IgA。生後 9, 12 か月の血清 TARC 値。

統計：サンプルサイズは 200 名と設定した。中間解析を研究開始 1 年、もしくは、100 名の結果がでてから 1 回行うこととした。主要評価項目は χ^2 乗検定を用い、0.05 を有意水準とした。主要評価項目は SCORAD やアレルギー疾患の

家族歴、離乳食開始時期等でロジスティック回帰分析も行った。Post-hoc analysisとして総 IgE、卵白特異的 IgE などを変数としたロジスティック回帰分析も行った。本研究は国立成育医療研究センター倫理委員会の承認を得て行った。

[結果]

本研究は 2012 年 9 月に開始し、2015 年 2 月に中間解析の結果からデータ安全モニタリング委員会の勧告により終了した。最終的な Intention-to-treat 解析の対象としてプラセボ群に 61 人、卵群に 60 人の計 121 人が登録された。

患者背景では、ランダム化割り付けを行っていたにもかかわらず、SCORAD、TARC、総 IgE、卵白特異的 IgE がプラセボ群で高かった。

主要評価項目は Intention-to-treat analysis において、プラセボ群で 37.7% (23/61 人)、卵群で 8.3% (5/60 人) と、リスク差は 29.4% (95%CI: 15.3%-43.4%)、リスク比は 0.221 (95%CI: 0.090-0.543) であった。ロジスティック回帰分析を用いて患者背景の不均衡項目や、そのほか家族歴、離乳食開始時期で調整しても有意差を認めなかった。

副次評価項目は、生後 12 か月時のオボムコイド特異的 IgE が卵群で有意に低く、オボムコイド特異的 IgG1、IgG4、IgA は卵群で高かった。TARC 値は両群で差を認めずベースラインデータ (初診時) と比べて低下していた。

安全性評価項目は、試験用粉末摂取後 4 時間以内の膨疹や嘔吐などは両群間で差を認めず、それらの症状は両群一過性であったため試験を中止することなく全例試験用粉末を摂取継続することができた。

[考察]

本研究では 2 点の重要な知見を得られた。1 つ目は、他の研究とは異なり感作レベルなどで参加者を除外することなく、全例が加熱全卵粉末 50 mg (ゆで卵換算で 0.2 g 相当) を安全に摂取継続することができた点である。2 つ目は、生後 9-12 か月の加熱全卵粉末 250 mg (ゆで卵換算で 1.1 g 相当) の摂取継続で加熱全卵粉末 7.0 g (ゆで卵換算で 32 g 相当) の経口負荷試験によって診断された鶏卵アレルギーを減少させたことである。この 2 点により、安全で効果的な食物アレルギーの発症予防に寄与する結果と考えられる。

[結論]

アトピー性皮膚炎を伴う乳児は、湿疹コントロールを併行しながら、乳児期早期から、少量の鶏卵タンパク質を摂取することで、鶏卵アレルギーの発症を減少させることができた。少量からの 2 段階摂取法は今後の安全な離乳食導入法への応用が期待できる。