

沖縄発、生後 1 ヶ月から粉ミルクを開始すると牛乳アレルギーの発症を予防 「SPADE study/スぺード試験」の実績から生まれた 牛乳アレルギー発症予防について

社会医療法人かりゆし会ハートライフ病院（院長：佐久川 廣 沖縄県中頭郡中城村）は、2016 年度より小児アレルギー外来を開設しておりますが、当院小児科部長の崎原徹裕を研究責任者として、沖縄県内の 4 病院にて出生した乳児約 500 人を対象に、牛乳アレルギーに関する試験「スぺード試験（SPADE study）」を他医療機関の協力のもと実施しておりました。

現在、3 歳までに何らかの食物アレルギーのあるお子さんは増加し続けており、発症予防法について盛んに研究されています。牛乳アレルギーは乳幼児で最も多い食物アレルギーの 1 つですが、鶏卵やピーナッツと異なり、早期導入によるアレルギー発症予防効果を示した研究はこれまで報告されていませんでした。牛乳アレルギーは小麦や鶏卵と比べ治りにくく、アナフィラキシーの割合も高いことが特徴です。

2021 年の食物アレルギー診療ガイドライン改定で「スぺード試験」の研究結果が反映されることとなり、今後は食物アレルギー発症予防に関する対策として一般化していくものと考えております。

■スぺード試験（SPADE study）について

沖縄県内の 4 病院（ハートライフ病院、沖縄協同病院、那覇市立病院、琉球大学病院）で出生した児を対象に、牛乳蛋白（粉ミルク）を生後 1 か月から 3 か月に達する前まで（正味 2 か月間）、1 日あたり 10mL 以上を摂取する「摂取群」と、粉ミルクは除去し母乳で不足する場合は大豆粉乳で代用する「除去群」とに無作為割付けを行い、生後 6 か月時点での牛乳アレルギー発症割合について比較検討しました。

その結果、牛乳アレルギー発症は摂取群 243 例中 2 例（0.8%）、除去群 249 例中 17 例（6.8%）、となり、摂取群では有意に牛乳アレルギーの発症が少ないという結果となりました。

本研究で特筆すべきは、摂取群・除去群ともに生後 6 か月時点での母乳継続率が沖縄県の平均と同等（約 70%）であり、この方法が母乳栄養の妨げにならないことを示した点です。

本試験は、ハートライフ病院 小児科部長の崎原徹裕を研究責任者として、沖縄協同病院 尾辻健太医師、那覇市立病院 新垣洋平医師、琉球大学病院 浜田和弥医師、あいち小児保健医療総合センター 伊藤浩明医師の共同研究です。

■従来の食物アレルギー発症予防法

これまで、食物アレルギーの予防には「乳児期にアレルギーの原因となる食物を摂取しない」ことが必要であると考えられてきました。しかし、2000 年代後半の観察研究から「原因食物を除去し続けることで、むしろ食物アレルギーの発症リスクが高くなる」という報告が相次ぎました。近年では食物アレルギーの有病率が世界的にも増加しており、2010 年代後半から発症予防に関する介入研究が盛んに行われるようになりました。

「原因食物の早期摂取による食物アレルギーの発症予防」について、まず 2015 年に英国からリープ試

験（LEAP study）が報告され、乳児期からピーナッツ蛋白を摂取することがピーナッツアレルギーの予防に有効であると示されました。その後、2016年には本邦からプチ試験（PETIT study）が報告され、湿疹の治療を行いつつ生後6か月から微量の加熱卵を摂取することが鶏卵アレルギーの予防に有効であると示されました。

しかし、ピーナッツ、鶏卵と並んで有病率の高い牛乳アレルギーに対する予防法については、これまで世界的にも有効な報告がありませんでした。

■今後一般化されると考えられる食物アレルギー発症予防法

今回のスぺード試験では、母乳栄養を阻害することなく、生後1か月から少量のミルクを定期的に摂取することで牛乳アレルギーの発症を予防できる可能性が示されました。

母乳栄養は乳児にとって最良の栄養法であるため、母乳継続を推奨しつつ少量でもいいのでミルクを補足することは実用性も高く、本検討の摂取群の参加者のうち約90%がこれを実践することができました。

食物アレルギーの発症予防には、経皮感作を防ぐための「湿疹の治療」と、腸管からの免疫寛容を促す「早期摂取」が重要となってくると考えられます。しかし、「いつから」「どの程度」食べさせたら良いかは食物の種類によって様々です。ピーナッツ、鶏卵、牛乳以外の食物に関しても、今後は世界的に多くの介入研究で結果が報告されてくると予想されます。これらの結果を踏まえて、食物アレルギーを予防するための最良の方策を検討していく必要があります。

小児アレルギー外来担当医師

小児科部長 崎原徹裕
(さきはら てつひろ)

日本小児科学会専門医、
日本小児科学会指導医、
日本アレルギー学会専門医



■原著論文については、下記 URL をご参照ください

<https://www.okiped.net/> (沖縄県小児科医会)

■論文日本語訳については、下記 URL をご参照ください

<https://pediatric-allergy.com/2020/09/26/spade-study/2/>

※ 上記サイトは日本語訳を紹介することを目的として本書に記載あり、当法人および本研究に参加した医師とは無関係です。

■本件に関するお問い合わせ先■

社 名：社会医療法人かりゆし会ハートライフ病院

所在地：沖縄県中頭郡中城村字伊集 208 番

代 表：院長 佐久川 廣

連絡先：電話 098-895-3255 (経営企画室広報係)

FAX 098-895-2534

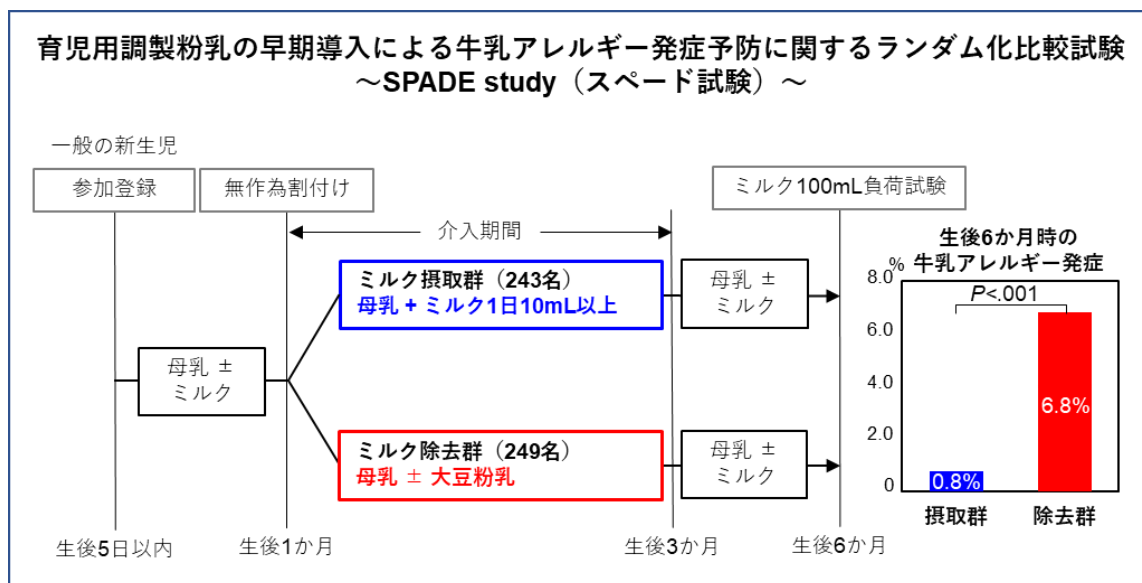
メール：お問い合わせ画面よりお問い合わせください

公式サイト：<https://www.heartlife.or.jp/>

SPADE study 解説資料

本研究は、沖縄県の4病院で出生した一般新生児を対象に、生後1か月から3か月に達するまでの2か月間に少量の育児用調製粉乳（粉ミルク）を定期的に摂取する群と、同期間に粉ミルクを除去する群とにランダム割付けを行い、生後6か月時点での牛乳アレルギー発症について評価を行いました（下図参照）。

その結果、粉ミルクを摂取した群では除去群に比べ有意に牛乳アレルギーの発症が抑えられ、生後1か月からの定期的な粉ミルクの摂取が牛乳アレルギー予防に有効であることが示されました。さらに、両群ともに母乳栄養の継続が推奨され、生後6か月時点での母乳栄養継続率はいずれも約70%と母乳栄養の妨げにならないことも証明されました。



一方で、湿疹は経皮感作の観点から食物アレルギー発症の大きなリスク因子であるため、湿疹の管理も重要だと考えられます。また、ただ単に粉ミルクを摂取するよう指導するだけでは、母乳栄養継続への悪影響も懸念されます。このため、以下の点に留意が必要です。

- ① 生後1か月から少量（最低10mL程度）でもいので粉ミルクを定期的に摂取することで牛乳アレルギーの予防につながる可能性がある
- ② 湿疹の治療も積極的に行う必要がある
- ③ 可能な限り母乳栄養の継続を推奨する

また、SPADE studyでは約500人の参加者のうち1例は生後1か月時のスクリーニングのミルク20mL経口負荷試験で蕁麻疹を認めました。それまでに定期的なミルクの摂取を行っておらず、安全に摂取できる量が不明の場合は初回の導入時にアレルギー症状を引き起こす可能性があります。この場合、初回導入は医療機関で行っていただくか、自宅で導入する場合はスポイトやベビースプーンなどを使用して数mLから開始し、症状がないことを確認しながら増量する方法が安全かと思われます。