

博士論文の要旨及び審査結果の要旨

氏名 江村 重仁
学位 博士 (医学)
学位記番号 新大院博 (医) 第 960 号
学位授与の日付 令和2年9月23日
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当
博士論文名 Regular intake of cow's milk with oral immunotherapy improves statures of children with milk allergies
(牛乳経口免疫療法による牛乳の定期摂取が牛乳アレルギー児の身長を改善する)

論文審査委員 主査 教授 菊地 利明
副査 教授 阿部 理一郎
副査 准教授 茂呂 寛

博士論文の要旨

【背景】

牛乳アレルギーがあり、牛乳除去を行っている患児は身長の発育が阻害されていることが報告されている。また、牛乳を完全に除去すると、カルシウムの摂取量が不足することも報告されている。即時型症状を有する牛乳アレルギー患児に対し、急速経口免疫療法(以下、ROIT)を施行し、牛乳の摂取量を増やすことで、身長の伸びに影響するか検討する。

【対象と方法】

2009年から2013年に相模原病院で牛乳に対するROITを施行した患児からCM-ROIT群を抽出した。また、2013年から2014年に食物経口負荷試験で牛乳アレルギーと診断され、牛乳に完全に除去している患児から、牛乳完全除去群(以下、CM-Avoid群)を抽出した。診療録を元に観察開始時と開始後の身長を調査し、年齢別の平均身長、標準偏差からの身長標準偏差スコア(以下、身長SDs)を求め、その経時的変化を後方視的に解析した。なお、観察期間は観察開始から1~2年とし、思春期が発来することによる成長加速現象が身長に及ぼす影響を除くため、観察開始時の年齢を男子は11歳未満、女子は9歳未満とした。

【結果】

CM-ROIT群は29名(男子19名、女子10名)で、観察開始時の年齢は男子7.5歳(6.1 - 9.6歳)、女子6.8歳(5.8 - 7.8歳)であった。CM-Avoid群は20名(男子9名、女子11名)で、観察開始時の年齢は男子5.4歳(5.0 - 7.5歳)、女子5.7歳(5.0 - 7.1歳)であった。CM-ROIT群では、身長SDsが-0.31(-2.14 - 1.65)から-0.22(-2.07 - 1.74)へと有意に上昇した。一方、CM-Avoid群では身長SDsは-0.70(-2.40 - 0.70)から-0.74(-2.60 - 0.71)と有意な変化は認められなかった。

【考察】

牛乳完全除去の食物アレルギー児では、身長発育が障害される。向田らの報告では、3歳時点において食物アレルギーのために牛乳を除去していた児は、食物アレルギーを有さない児より学童期における身長SDsが有意に低かった。本研究でも、CM-ROIT群・CM-Avoid群ともに、観察開始時の身長SDsがtarget height

の身長 SDs を上回った症例はなく、これまでの報告と同様に身長発育が障害されていると考えた。

本研究では、CM-ROIT 群の身長 SDs の観察開始時と終了時の差は CM-Avoid 群のそれに比べ有意に高く、CM-ROIT 群のほうが身長の発育がよいという結果を示した。牛乳完全除去が必要な重症の牛乳アレルギー児であっても、ROIT を行うことで、多くの患児が毎日牛乳を飲むことができれば症状が出現しなくなる脱感作状態が誘導することができる。そして、ただちに耐性獲得ができなくても、この脱感作状態を維持していくことで毎日牛乳を摂取することができる。今回我々が調査した年齢の範囲で、本研究は、牛乳の摂取量の多い女性は少ない女性よりも身長の発育が良く、牛乳の摂取量の差が成人における最終身長にも影響するという Berkey らの報告と同様の結果を示した。そして、重症の牛乳アレルギーがあり牛乳完全除去が必要な患児における身長の発育の障害は不可逆性のものではなく、ROIT を行うことで改善できる可能性が示唆された。

我々は牛乳を完全に除去する重症の牛乳アレルギー児に対し、加水分解乳などを用い牛乳の除去により不足する栄養素の補充の方法について栄養士による栄養指導を行っている。しかし、池田らの報告によると、牛乳アレルギー児では栄養指導を行ってもカルシウム摂取量が不足していた。このことから CM-Avoid 群ではカルシウム摂取量が不足していた可能性がある。よって、脱感作状態を利用して牛乳を摂取できていた CM-ROIT 群と CM-Avoid 群ではカルシウム摂取量に大きな差があると推測される。カルシウムは小児の身長の発育において必要不可欠な栄養素であり、本研究で身長の発育の改善できた要因は牛乳の摂取量の増加によりカルシウムの摂取量が増加したためと推察される。

食物アレルギーで食物除去を行う場合には正しい診断に基づいた必要最低限の除去とすること、除去によりカルシウムの不足が予想される場合には栄養指導を行い、代替食品によるカルシウムの補充に努めるべきと考える。患児の身長の発育に対する障害を避けるという点で、年長児において重度の食物アレルギーが寛解せずに牛乳完全除去をしなければならぬ場合、可能であれば経口免疫療法を行うことも選択肢の一つになると考えられた。

【結語】

牛乳を完全に除去している食物アレルギー患児に対し、牛乳の入院 ROIT を導入することで、身体発育が改善する可能性が示唆された。

審査結果の要旨

牛乳アレルギーがあり、牛乳除去を行っている患児における身長発育障害に対し、牛乳の急速経口免疫療法(以下、ROIT)を行い、牛乳の摂取量を増やすことで、身長の伸びが改善するか検討した論文である。

国立病院機構相模原病院で牛乳の ROIT を行った患児と、牛乳の完全除去を行っている患児から、牛乳経口免疫療法群(以下、CM-ROIT 群)と牛乳完全除去群(以下、CM-Avoid 群)をそれぞれ抽出した。診療録より、観察開始時と開始後の身長を調査し、年齢別の平均身長、標準偏差からの身長標準偏差スコア(以下、HtSDs)を求め、その経時的変化を後方視的に解析した。

結果、CM-ROIT 群では、HtSDs が-0.31 (以下、中央値)から-0.22 へと有意に上昇した。一方、CM-Avoid 群では HtSD s は-0.70 から-0.74 と有意な変化は認められなかった。

以上より、牛乳を完全に除去している食物アレルギー患児に対し、牛乳の ROIT を導入することで、身体発育が改善する可能性が示唆された。牛乳アレルギー患児の身長の発育に対する障害を避けるという点で、年長児において重度の食物アレルギーが寛解せずに牛乳完全除去をしなければならぬ場合、可能であれば ROIT を行うことも選択肢の一つになると考えられた。以上の点から、新規性があり、学位論文の価値があると判断した。