

学位授与番号：甲 970 号

氏 名：乗添 智広

学位の種類：博士（医学）

学位授与日付：平成 26 年 6 月 11 日

学位論文名：

食物アレルギーの増加とビタミンD 二重盲検ランダム化プラセボ比較臨床試験

主論文名：

Increased food allergy and vitamin D: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial.

(食物アレルギーの増加とビタミンDの二重盲検ランダム化プラセボ比較臨床試験)

学位審査委員長：教授 大橋十也

学位審査委員：教授 吉田清嗣 教授 中川秀己

論 文 要 旨

| | | | |
|--|-------|-------|-------|
| 論文提出者名 | 乗添 智広 | 指導教授名 | 浦島 充佳 |
| <p>主論文題名</p> <p>Increased food allergy and vitamin D: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial (食物アレルギーの増加とビタミン D の二重盲検ランダム化プラセボ比較臨床試験) Pediatr. Int. 2014 Feb; 56(1): 6-12</p> <p>【背景】 授乳期間の母親のビタミン D の補充が、乳幼児の湿疹やその後のアレルギー疾患を改善するか否かを明らかにするために、ビタミン D₃ サプリメントを用いた二重盲検ランダム化プラセボ比較臨床試験を行った。</p> <p>【方法】 2009 年 5 月から 2011 年 1 月にかけて、生後 1 ヶ月健診で、顔面に湿疹のある乳児の母親 164 人を無作為にビタミン D₃ 群 (800IU/日) 82 人、プラセボ群 82 人に割り振り、それぞれ 6 週間投与した。主要なアウトカムは、3 ヶ月健診での乳児の湿疹を、アトピー性皮膚炎の標準的評価法 (SCORAD) を用いて評価した。また 2 歳時点までに医師が、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、喘鳴と診断したものを、2 次アウトカムとした。</p> <p>【結果】 3 ヶ月健診での SCORAD には、2 群間で有意な差は認められなかった。2 歳時点までの食物アレルギーは、プラセボ群で 40 人中 3 人 (7.5%) であったのに対し、ビタミン D 群で 39 人中 10 人 (25.7%) と、2 群間に有意差を認めた (RR, 3.42; 95%CI, 1.02-11.77; P=0.030)。さらに、3 種類のうち少なくとも 1 つのアレルギーが発生したものが、プラセボ群で 40 人中 7 人 (17.5%) であったのに対し、ビタミン D 群で 39 人中 17 人 (43.6%) と、2 群間で有意な差を認めた (RR, 2.49; 95%CI, 1.16-5.34; P=0.012)。</p> <p>【結論】 ビタミン D の補充は、3 ヶ月時点の乳児湿疹を減少させなかった反面、2 歳児までの食物アレルギーのリスクを増加させた。</p> | | | |

論文審査の結果の要旨

乗添 智広氏の学位申請論文は主論文1編、参考論文2編よりなり主論文のタイトルは「Increased food allergy and vitamin D: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial」、日本語では「食物アレルギーの増加とビタミンDの二重盲検ランダム化プラセボ比較臨床試験」と題され、2014年にPediatrics International誌に発表された。同誌のインパクトファクターは2012年で0.875である。以下、論文の要旨と審査委員会における審査結果を記載する。

乗添氏らは授乳期間の母親のビタミンDの補充が、乳幼児の湿疹やその後のアレルギー疾患を改善するか否かを明らかにするために、ビタミンD3サプリメントを用いた二重盲検ランダム化プラセボ比較臨床試験を行った。2009年5月から2011年1月にかけて、生後1ヶ月健診で、顔面に湿疹のある乳児の母親164人を無作為にビタミンD3群(800IU/日)82人、プラセボ群82人に割り振り、それぞれ6週間投与した。主要なアウトカムは、3ヶ月健診での乳児の湿疹を、アトピー性皮膚炎の標準的評価法(SCORAD)を用いて評価した。また2歳時点までに医師が、アトピー性皮膚炎、食物アレルギー、喘鳴と診断したものを、2次アウトカムとした。3ヶ月健診でのSCORADには、2群間で有意な差は認められなかった。2歳時点までの食物アレルギーは、プラセボ群で40人中3人(7.5%)であったのに対し、ビタミンD群で39人中10人(25.7%)と、2群間に有意差を認めた(RR, 3.42; 95%CI, 1.02-11.77; P=0.030)。さらに、3種類のうち少なくとも1つのアレルギーが発生したものが、プラセボ群で40人中7人(17.5%)であったのに対し、ビタミンD群で39人中17人(43.6%)と、2群間で有意な差を認めた(RR, 2.49; 95%CI, 1.16-5.34; P=0.012)。以上よりビタミンDの補充は、3ヶ月時点の乳児湿疹を減少させなかった反面、2歳児までの食物アレルギーのリスクを増加させたと結論している。

平成26年5月16日、吉田清嗣、中川秀己両審査委員出席のもとに公開学位審査会を開催し、乗添氏による研究概要の発表に続いて、口頭試験を実施した。試験では以下のような質問があった。

(1)生後1カ月時で湿疹のある乳児の頻度はどれくらいか？(2)何故湿疹を認める乳児を対象にしたのか？(3)ビタミンD投与量の根拠はなにか？(4)母親の血中ビタミンD濃度を測定しなかった理由は何か？(5)乳児用調製粉乳を加えて場合、結果に影響はないのか？(6)ビタミンDが過剰投与になった可能性はないのか？(7)服用を守ったヒトは状況をチェックしたか？(8)2歳時にアトピー性皮膚炎の頻度は上昇していないか？(9)母乳中のビタミンD濃度は測定したか？(10)ビタミンDが免疫抑制もしくは活性化する分子的メカニズムは何か？(11)患者選択時の湿疹ありなしの明確な基準は何か？

これらの質問に対して、乗添氏は適切に回答し、有用な議論がなされた。

その後、吉田、中川両教授と慎重に審議した結果、以前より議論があったビタミンD補充がアレルギー疾患に効果がるか否かを明らかにした論文であり、学位を授与するに十分な価値があると認めた次第である。