| 文　献 | 対　象 | デザイン・介入 | 評価項目 | 脱落例数 | 結　果 | 有害事象 | エビデンスのレベル | 備　考 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ① 報告者<br>② 西暦年<br>③ 文献番号<br>④ 実施場所（国） | ① 総数<br>② 年齢<br>③ エントリー時における重症度<br>④その他ベースラインのデータ | ① RCTor非RCT(対象群 10例以上, 比較群10例以上, 計20例以上のもの)　② クロスオーバーor 同時対照(parallel) or 記録対照　③（研究により）前向きor後向き<br>④ 各群の例数　⑤ 実際の方法（薬剤の名称・量・投与方法）　⑥ 比較対照の内容（プラセボの名称・量・投与方法など）　⑦ 追跡期間（導入期間＋試験期間） | ①主要アウトカム<br>②副次的アウトカム | 可及的に詳細を記載<br>わからない場合は"不明"と記載 | 報告者の結論をそのまま記載 | 可及的に詳細を記載（結論に影響するもの、報告者のサマリーを参照）<br>わからない場合は"不明"と記載 | 評価法の見方を参照 | ① ＩＴＴの有無<br>② ランダム化の評価<br>③ 盲検化の評価<br>④ 併用療法 |
| (1)Vita D.<br>Pediatr Allergy Immunol 2007: 18: 594–598<br>(2)2007年<br>(3)<br>(4)Italy | (1)28例　男児15、女児13<br>(2)6ヵ月から3歳<br>(3)SCORAD>20 (mean45)<br>(4)臨床的牛乳(CM)アレルギー、skin prick testがCM陽性、CMのdouble-blind placebo-controled food challenge (DBPCFC)が陽性、ロバ乳(AM)およびヤギ乳(GM)を摂取したことがない。AMのSPTは全員陰性。GMのSPTは8名陽性 | (1)RCT<br>(2)クロスオーバー　single blind （研究者）<br>(3)前向き<br>(4)クロスオーバー28例<br>(5)(6)ランダム化後、6ヶ月間AM、またはGM。その後クロスオーバーし3か月投与。終了時にAM, GMにてDBPCFC.<br>(7)9か月 | (1)SCORAD、visual analog scale (VAS)<br><br>(2) | 脱落2名（GM群）<br>1名はじんましんなどの全身症状<br>1名は家庭事情 | 6ヶ月後、SCORADはAM群で有意に低下したが、GM群では低下なし。<br>SCORAD (base line/6 mo) AM群: 48/8 (p=0.001), GM群: 43/39 (ns) (群間p=0.002)<br>クロスオーバー後、SCORADはAM群で有意に低下したが、GM群では悪化。<br>SCORAD (6 mo/9 mo) AM群: 39/14 (p<0.003), GM群: 8/32 (p<0.003) (群間p<0.03)<br>終了時のVAS: base line 6.0±1.5, AM群 1.5±0.5 (p=0.02), GM群 5.5±1 (ns) (群間 p<0.03)<br>終了時のDBPCFC AMに対し陽性1/26、GMに対し陽性23/26 | 記載なし | 1 | (1) No ITT<br>(2)ランダム化の方法の記載あり<br>(3)盲検化の方法の記載あり<br>(4)必要時3日間、以下の薬剤の使用可。Hydroxyzine, ステロイド剤外用、CAM |
| (1)Niggemann B.<br>Pediatr Allergy Immunol 2008: 19: 348–354<br>(2)2007年<br>(3)<br>(4)Austria | (1)77名<br>(2)ミルクアレルギーが疑われる12ヶ月未満の乳児<br>(3)ミルク負荷試験陽性または、重篤なアレルギー既往＋プリック陽性<br>(4)37～42w出生の正期産出生体重2500～4000ｇ母乳栄養2回／日以下 | (1)RCT<br>(2)二重盲検　PhaseAクロスオーバー、PhaseB同時対照<br>(3)前向き　(4)eHF（ラクトース配合乳清分解乳）：34名　対照ミルク：32名<br>(5)PhaseA：全例eHF, AAF（アミノ酸乳）クロスオーバー<br>PhaseB:eHF, AAFランダム振り分け180日摂取　ミルク、他の食品の摂取量、便性状を記録　途中4回(30、60、90、180日）記録の回収、診察、検査<br>(6)AAF　　(7)180日 | (1)有害事象 (皮膚症状（SCORAD）, 胃腸症状, 呼吸器症状)<br>成長 (体重, 身長, 頭囲) | 非ミルクアレルギー:11名<br>データ不足:1名<br>途中から非受診:3名 | SCORAD:eHF群はほぼ変化なし。AAF群軽快傾向<br>90日目のみAAF群はeHF群に比べSCORAD(低値P<0.005)。他は有意差なし。<br>嘔吐(eHF 1/32,AAF8/30、P<0.01)、軟便（eHF 66%,AAF47%、P<0.05)<br>アレルギー性消化器症状や呼吸器症状の有意差なし<br>身体成長面での有意差なし | eHF 54%,AAF 55%に皮膚、胃腸、呼吸器症状<br><br>重篤な有害事象なし | 2 | (1) ITT解析あり<br>(2) ランダム化の方法の記載なし<br>(3) 盲検化の記載なし<br>(4) 抗ヒスタミン薬は3日前までに中断、ステロイドは1日2回内服可 |
| (1)Leung T. F.<br>Pediatr Allergy Immunol 2004: 15: 558–561.<br>(2)2004年<br>(3)<br>(4)China | (1)15名(男児8名、女児7名)<br>(2)3才以下(mean1.4才)のAD患者<br>(3)皮膚重症度Score mean23.9<br>(4)牛乳もしくは大豆に感作：7名 | (1)RCT<br>(2)クロスオーバー、Single blind(医療者)<br>(3)前向き<br>(4)クロスオーバー<br>(5)4週間導入、ランダム化後6週間active treatment(Amino Acid Fprmula (AAF)： Neocate)、Placebo(対照ミルク)、6週間Wash out(対照ミルク)、6週間クロスオーバー<br>(6)以前から摂取しているミルク<br>(7)5ヶ月間 | (1)SCORAD<br>(2)SPT, RAST, Global health score, 尿中Eosinophil Protein X (EPX) | 4名(27%)<br>(飲めない：3名、AD症状が軽い：1名) | 介入前後でSCORAD, Global health score , 尿中EPXに統計学的有意差なし<br><br>牛乳または大豆に感作された7名においても、SCORAD, EPXに有意差なし。 | 不明 | 2 | (1)no ITT<br>(2)ランダム化の方法の記載なし<br>(3)盲検化の記載なし<br>(4)ステロイド外用、抗ヒスタミン薬内服 |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |

| 文　献 | 対　象 | デザイン・介入 | 評価項目 | 脱落例数 | 結　果 | 有害事象 | エビデンスのレベル | 備　考 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ① 報告者<br>② 西暦年<br>③ 文献番号<br>④ 実施場所（国） | ① 総数<br>② 年齢<br>③ エントリー時における重症度<br>④その他ベースラインのデータ | ① RCTor非RCT(対象群 10例以上, 比較群10例以上, 計20例以上のもの)　② クロスオーバー or 同時対照 (parallel) or 記録対照　③（研究により）前向き or 後向き<br>④ 各群の例数　⑤ 実際の方法（薬剤の名称・量・投与方法）　⑥ 比較対照の内容（プラセボの名称・量・投与方法など）　⑦ 追跡期間（導入期間＋試験期間） | ①主要アウトカム<br>②副次的アウトカム | 可及的に詳細を記載<br>わからない場合は"不明"と記載 | 報告者の結論をそのまま記載 | 可及的に詳細を記載（結論に影響するもの、報告者のサマリーを参照）<br>わからない場合は"不明"と記載 | 評価法の見方を参照 | ① ＩＴＴの有無<br>② ランダム化の評価<br>③ 盲検化の評価<br>④ 併用療法 |
| (1)Viljanen M.<br>Allergy 2005: 60: 494–500<br>(2)2005年<br>(3)<br>(4)Finland | (1)230例<br>(2)1.4～11.9ヶ月(平均6.4ヶ月)<br>(3)ミルクアレルギーが疑われるAEDS症状のある児<br>(4)1週間以上、エントリーの6週間前までにプロバイオティックを摂取しない | (1)RCT<br>(2)同時対象<br>(3)前向き<br>(4)LGG群（L. rhamnosus GG 5X10e9 cfu 単独）80例、MIX群(LGG, LC705, Bbi99 Propionibacterium JS, 4種のprobioticsを混合したもの)76例、placebo群74例。すべての群においてミルクを除去し、加水分解乳を与える。<br>(5) 1日2回、4週間、食事に混合して投与。<br>(6)同様の色、においの微結晶性セルロースを上記方法で。<br>(7)10～12週（4週間投与、4週間観察、その後5日間のdouble- blinded placebo-controlled牛乳負荷試験） | (1)SCORAD<br>(2)プリックテスト,特異的IgE<br>便中プロバイオティック数 | 脱落22例(9.6%)<br>2例：転居、<br>11例：除去食と皮膚治療が行われなかった。<br>3例：protocolが難しい<br>2例：AEDSで入院 | すべての対象児において、SCORADは65%低下した(開始前: 32.5, 8週間後: 11.2）。しかし、各群間に有意差はなかった。(LGG群: 34.3/11.4, MIX群: 33.3/12.9, placebo群: 29.9/9.6)<br>LGGはIgEの関連した（検査した抗原のいずれかに、skin prick testまたは抗原特異的IgE陽性が証明されたもの）AEDSでは症状をより軽くする。IgE関連AEDSにおけるSCORAD（開始前/8週後）：LGG群 37.6/11.5、placebo群 29.9/10.2 （LGG vs placebo, p=0.036)<br>期間中に抗生剤を投与された児を除くとさらに差あり(p=0.008) | なし | 1 | (1) No ITT<br>(2) ランダム化の記載あり<br>(3) 盲検化の記載あり<br>(4) 保湿剤<br>1%HC（2週間以内）<br>牛乳除去食（加水分解乳） |
| (1)Koch C.<br>Brit J Dermatol 2008 158, pp786–792<br>(2)2008年<br>(3)<br>(4)Germany | (1)53名<br>(2)18-40歳のatopic eczema<br>(3)記載なし<br>(4)両群の性別、年齢、身長、体重、BMI、SCORADに差なし<br>SCORAD: DHA群37.0, コントロール群35.4 | (1) RCT<br>(2) 二重盲検　同時対象<br>(3) 前向き<br>(4) Docosahexaenoic acid (DHA) 群：28名,　対照群 (saturated fatty acid)：25名<br>(5) 1日量として (DHA) 5.35g + eicosapentaenoic acid (EPA) 0.37gをカプセルで投与<br>(6) 1日量としてcaprilic acid 4.17g + capric acid 2.84g をカプセルで投与<br>(7) 20週 | (1)SCORAD<br>(2)末梢血単核球のIgE産生 | DHA群7例<br>コントロール群2例 | 8週時点でのSCORAD（base lineとの比較）がDHA群で有意に減少<br>DHA群-18%(p=0.009),コントロール群-11%(NS)<br>特にDHA群では皮疹の面積が有意に減少に対し、コントロール群では有意差なし<br>末梢血好酸球のIgE産生がDHA群では有意に減少<br>DHA群 week 0: 44.2±38.3 pg/ml/h, week 8: 15.2±12.9 pg/ml/h (p=0.013)<br>コントロール群 week 0: 28.9±24.0 pg/ml/h, week 8: 21.2±23.2 pg/ml/h (NS) | DHA群3例で軽い腹部不快感 | 2 | (1) ITT解析なし<br>(2) ランダム化の方法の記載あり<br>(3) 盲検化の記載なし<br>(4) 個人に行われてきた保湿剤、ステロイド剤外用、抗ヒスタミン剤を許可 |
| (1)Matsumoto M.<br>Clin Exp Allergy, 2007, 37, 358–370<br>(2)2006年<br>(3)<br>(4)Japan | (1)10名<br>(2)平均22.1歳の成人（男性4名、女性6名）<br>(3)中等度のAD<br>(4) | (1)RCT<br>(2)クロスオーバー、二重盲検　同時対象<br>(3)前向き<br>(4)クロスオーバー10例<br>(5)LKM512(Bifidobacterium animalis subspu. Lactis)を含むヨーグルトを1日100ｇ摂取<br>(6)LKM512を含まないヨーグルトを1日100ｇ摂取<br>(7)12週 | (1)AD症状改善度<br>(2)血清IFN-gamma | なし | LKM512ヨーグルト群ではコントロール群に比較し、かゆみと灼熱感において、改善度が高い傾向があった。<br><br>LKM512ヨーグルト群およびコントロール群のIFN-gamma血清濃度はそれぞれ、6倍(p<0.005)および3倍(p<0.05)と有意に増加した。 | 不明 | 2 | (1) ITT解析なし<br>(2) ランダム化の方法の記載なし。<br>(3) 盲検化の記載なし。<br>(4) 漢方薬内服。この1年、ステロイド剤の使用なし。 |
| (1)Sistek D.<br>Clinical and Experimental Allergy, 2006, 36, 629–633<br>(2)2006年<br>(3)<br>(4)New Zealand | (1)62名<br>(2)1～10歳<br>(3)SCORAD>=10のAD<br>(4)skin test, RASTのうち少なくとも一つ陽性。6か月以上の安定したAD. | (1)RCT<br>(2)二重盲検　同時対象<br>(3)前向き<br>(4)probiotics群29例、placebo群30例　(5) 2X10e10 CFUのprobitoticsを1日1回4週間摂取<br>(6)probioticsと同様の味のmicrocrystalline celluloseを摂取<br>(7)18週(観察2週、治療12週、追跡4週) | (1)SCORAD<br>(2) | 開始前脱落2名、<br>開始後脱落11名（probiotics群5名 placebo群6名）<br>計13名脱落 | probiotics群は治療開始後2週(p=0.009)、治療終了時(p<0.001)、終了後4週(p=0.02)の時点で、SCORADがbase lineに比べ有意に低下した。Placebo群ではいずれも有意差はなかった。さらに、食物感作のある43例（probiotics群19例、placebo群24例）においてprobiotics群は治療開始後2週(p=0.006)、治療終了時(p<0.001)、終了後4週（p=0.03) の時点で、SCORADがbase lineに比べ有意に低下した。Placebo群ではいずれも有意差はなかった。<br>しかしランダム化にも関わらず、治療開始前のSCORADはprobiotics群でplacebo群に比べ有意に低かった（26.0 vs 35.1)。これをadjustしたところ上記結果は、食物感作のあるprobiotics群の治療終了時(p=0.047)においてのみ有意であった。 | 不明 | 2 | (1) ITT解析なし<br>(2) ランダム化の方法の記載あり。<br>(3) 盲検化の記載なし。<br>(4) 漢方薬内服。この1年、ステロイド剤の使用なし。 |
| (1)Passeron T.<br>Allergy 2006: 61: 431–437<br>(2)2006年<br>(3)<br>(4)France | (1)48名<br>(2)2～12歳<br>(3)SCORAD>14のAD.<br>(4)少なくとも2年間フォローしたAD. | (1)RCT<br>(2)二重盲検　同時対象<br>(3)前向き<br>(4)synbiotics群24例、prebiotics群24例<br>(5)1.2X10e9 CFUの L. rhamnosus Lcr35とprebitoticsを1日3回3ヵ月間。<br>(6) *L. rhamnosus* Lcr35の培養液と粉ミルク、ポテトスターチ、ラクトースの混合物1日3回3ヵ月間。<br>(7)試験期間3ヵ月間。試験終了後6－12か月後にAD再発したか追跡。 | (1)SCORAD<br>(2) | synbitotics群7名, prebitotics群2名<br>外来受診なし（syn群5名、pre群2名）、<br>辞退 (syn群2名) | total SCORADは以下の様に変化。(base line/1カ月時/2か月時/3カ月時)<br>synbotics群：39.3/35/26/24.0、prebiotics群：39.1/35/26/20.7<br>各群のbase line vs 3カ月時：<br>synbotics群：p<0.0001、prebiotics群：p<0.0001<br>両群間に、base line、3カ月時のSCORAD、治療内容、改善率、再燃の回数の有意差なし。<br>同群内で、AD以外のアレルギー疾患を持つ患児（synbitotics群　12名, prebiotics群　13名）についてSCORADを比較したが有意差なし。 | synbitotics群2名、prebiotics群1名に軽度の腹痛。 | 2 | (1) ITT解析なし<br>(2) ランダム化の方法の記載あり。<br>(3) 盲検化の記載なし。<br>(4) 試験開始前の治療を変化なく続行。 |

| 文　献 | 対　象 | デザイン・介入 | 評価項目 | 脱落例数 | 結　果 | 有害事象 | エビデンスのレベル | 備　考 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ① 報告者<br>② 西暦年<br>③ 文献番号<br>④ 実施場所（国） | ① 総数<br>② 年齢<br>③ エントリー時における重症度<br>④その他ベースラインのデータ | ① RCTor非RCT(対象群 10例以上, 比較群10例以上, 計20例以上のもの)　② クロスオーバー or 同時対照 (parallel) or 記録対照　③（研究により）前向き or 後向き<br>④ 各群の例数　⑤ 実際の方法（薬剤の名称・量・投与方法）　⑥ 比較対照の内容（プラセボの名称・量・投与方法など）　⑦ 追跡期間（導入期間＋試験期間） | ①主要アウトカム<br>②副次的アウトカム | 可及的に詳細を記載<br>わからない場合は"不明"と記載 | 報告者の結論をそのまま記載 | 可及的に詳細を記載（結論に影響するもの、報告者のサマリーを参照）<br>わからない場合は"不明"と記載 | 評価法の見方を参照 | ① ＩＴＴの有無<br>② ランダム化の評価<br>③ 盲検化の評価<br>④ 併用療法 |
| (1)Weston S. Arch Dis Child 2005; 90: 892–897.<br>(2)2005年<br>(3)<br>(4)Australia | (1)56名(30 male 26 female)<br>(2)6-18 か月のatopic eczema<br>(3)中等症または重症(SCORAD25以上)<br>(4)両群の性別、年齢、家族歴Total IgE　食物抗原に対するRAST値、SCORADに差なし<br>SCORAD: probiotics群40.8, コントロール群44.0 | (1)RCT<br>(2)二重盲検　同時対象<br>(3)前向き<br>(4)probiotics群：28名　対照群(maltodextran)：28名<br>(5)1日量として1billion cfu Lactobacillus fermentum VRI-033 PCC を投与(1gのsachets powderとして５から10mlの水に溶解して)<br>(6)1日量として同量のmaltodextran投与<br>(7)16 週 | (1)SCORAD<br>(2) DFIQ（Dermatitis Family Impact Questinaire）<br>外用 ステロイドの　使用状況<br>抗生剤の内服 | probiotics群2例<br>コントロール群1例 | 16週時点でのSCORAD（base lineとの比較）がProbiotics群で有意に減少：<br>Probiotics群　-17 (-24.6 to -9.8) (p=0.03), コントロール群 -12 (-20 to +5) (p=0.83)<br>base lineよりSCORADが低下した者の割合：<br>Probiotics群　92%, コントロール群63% (p=0.01)<br>治験終了後probiotics群は54%が軽症に移行。コントロール群は30%が移行。<br>期間中、外用ステロイドの使用・抗生剤内服状況に、両群とも差はなかった。<br>他の臨床症状への効果として、Probiotics群では有意に下気道感染に罹患する率が減少した（Probiotics群46%、コントロール群74%、P=0.04）。 | | 1 | (1) ITT解析なし<br>(2) ランダム化の方法の記載あり<br>(3) 盲検化の記載なし<br>(4) 個人に行われてきた保湿剤、ステロイド剤外用を許可 |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |

| 文　献 | 対　象 | デザイン・介入 | 評価項目 | 脱落例数 | 結　果 | 有害事象 | エビデンスのレベル | 備　考 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ① 報告者<br>② 西暦年<br>③ 文献番号<br>④ 実施場所（国） | ① 総数<br>② 年齢<br>③ エントリー時における重症度<br>④ その他ベースラインのデータ | ① RCTor非RCT(対象群 10例以上, 比較群10例以上, 計20例以上のもの)　② クロスオーバー or 同時対照 (parallel) or 記録対照　③（研究により）前向き or 後向き<br>④ 各群の例数　⑤ 実際の方法（薬剤の名称・量・投与方法）　⑥ 比較対照の内容（プラセボの名称・量・投与方法など）　⑦ 追跡期間（導入期間＋試験期間） | ①主要アウトカム<br>②副次的アウトカム | 可及的に詳細を記載<br>わからない場合は"不明"と記載 | 報告者の結論をそのまま記載 | 可及的に詳細を記載（結論に影響するもの、報告者のサマリーを参照）<br>わからない場合は"不明"と記載 | 評価法の見方を参照 | ① ＩＴＴの有無<br>② ランダム化の評価<br>③ 盲検化の評価<br>④ 併用療法 |
| (1)Arshad S.H.<br>J Allergy Clin Immunol 2007: 119: 307–313<br>(2)2006年<br>(3)<br>(4)UK | (1)28例 男児15、女児13<br>(2)6ヵ月から3歳<br>(3)SCORAD>20 (mean45)<br>(4)臨床的牛乳(CM)アレルギー、skin prick testがCM陽性、CMのdouble-blind placebo-controlled food challenge(DBPCFC)が陽性、ロバ乳(AM)およびヤギ乳(GM)を摂取したことがない。AMのSPTは全員陰性。GMのSPTは8名陽性 | (1)RCT<br>(2)同時対象　single blind （研究者）<br>(3)前向き<br>(4)予防群 58名、対照群 62名(5)生後12カ月間、乳製品、卵、小麦、ナッツ、魚、大豆を厳しく制限する。母乳栄養児には母親に小麦以外を制限する。人工栄養児、または母乳を早く終了した場合には加水分解乳を与える。カーペット、クッションの生地、布団カバーをHDMを通さないものに変える。<br>(6)通常の対応をする。<br>(7)1、2、4、8歳 | (1)アトピー疾患（AD, BA, AR, FA)の発症頻度<br>(2) | なし | 8年間を通して予防群は対照群よりもAD罹患率が50%低い。<br>OR 0.23 (p=0.005)<br>さらに感作の証明されたAD(allergic atopic dermatitis)のORは0.04 (p=0.0003)とさらに強い罹患率の低下がみられる。 | 不明 | 1 | (1) No ITT<br>(2) ランダム化の方法の記載あり<br>(3) 盲検化の方法の記載あり<br>(4) |
| (1)von Berg A.<br>J Allergy Clin Immunol 2003: 111: 533–540<br>(2)2003年<br>(3)<br>(4)Germany | (1)2252名<br>(2)生下時より12ヶ月<br>(3)<br>(4)家族(父、母、同胞)の少なくとも一人にアレルギー疾患がある児 | (1)RCT<br>(2)同時対照　double blind<br>(3)前向き<br>(4)牛乳(cow's milk formula:CMF)556名、部分加水分解乳(particular hydrolyzed whey formula:pHF-W)557名、高度加水分解乳(extensive hydrolyzed whey formula:eHF-W)559名、高度加水分解カゼイン乳(extensive hydrolyzed casein formula:eHF-C)580名<br>(5)生後4～6ヶ月間母乳を奨励(母親食事制限なし)。生後6ヶ月までに試験ミルク開始。1週間に1種類以上の新しい種類の食物は与えない。12ヵ月までミルク、卵、大豆製品、魚、ナッツ、トマト、柑橘類を厳しく制限する。<br>(6)CMF<br>(7)1,4,8,12ヵ月 | (1)アトピー性皮膚炎・アレルギー性蕁麻疹・消化管の食物アレルギー発症の有無(臨床的診断)<br>(2) | 304名<br>(13.5%) | 865名が生後4ヶ月間母乳のみを摂取。<br>試験ミルクを摂取した群の13%(119/945)にアレルギー出現(アトピー性皮膚炎11%、蕁麻疹0.5%、消化管の食物アレルギー1.3%)<br>CMF群に比べてeHF-C摂取群ではアレルギー出現が減少(p=0.036)<br>CMF群とpHF-W群(p=0.114),eHF-W(p=0.677)群の同群間では有意差は認められなかった。<br>潜在的なリスクとして男性(p=0.018)であること、アトピー性皮膚炎の家族歴(p<0.001)があることに有意差が認められた。 | 不明 | 1 | (1) No ITT<br>(2) ランダム化の記載あり<br>(3) 盲検化の方法の記載あり<br>(4) |
| (1)von Berg A.<br>J Allergy Clin Immunol 2007: 119: 718–725<br>(2)2007年<br>(3)<br>(4)Germany | (1)2252名<br>(2)生下時より3年<br>(3)<br>(4)家族(父、母、同胞)の少なくとも一人にアレルギー疾患があり、生後4ヶ月までに母乳不十分で加水分解乳を摂取した児 | (1)RCT<br>(2)同時対照　double blind<br>(3)前向き<br>(4)牛乳(cow's milk formula:CMF)556名、部分加水分解乳(particular hydrolyzed whey formula:pHF-W)557名、高度加水分解乳(extensive hydrolyzed whey formula:eHF-W)559名、高度加水分解カゼイン乳(extensive hydrolyzed casein formula:eHF-C)580名<br>(5)生後4ヶ月までに母乳のみ、もしくは母乳が不足した場合上記のミルクを摂取<br>(6)CMF<br>(7)1,4,8,12ヵ月,3歳時 | (1)アトピー性皮膚炎・アレルギー性蕁麻疹・消化管の食物アレルギー・喘息発症の有無(臨床的診断) | 396名<br>(17.6%) | アトピー性皮膚炎発症においてeHF-C群のCMF群に対するオッズ比(95%CI)はITT0.67(0.45-0.99), PP(修正オッズ比)0.53(0.32-0.88)であった。<br>PP解析においてのアトピー性皮膚炎発症においてpHF-W群のCMF群に対するオッズ比は(95%CI)はITT0.76(0.52-1.11),PP(修正オッズ比)0.60(0.37-0.97)であった。<br>pHF-W群とeHF-C群でアトピー性皮膚炎の予防効果が認められた。<br>3群すべて喘息の発症は抑えられなかった。 | 不明 | 1 | (1) ITT解析あり<br>(2) ランダム化の方法の記載あり<br>(3) 盲検化の方法の記載あり<br>(4) |
| (1)von Berg A.<br>J Allergy Clin Immunol 2008: 121: 1442–1447<br>(2)2008年<br>(3)<br>(4)Germany | (1)2252名<br>(2)生下時より6年<br>(3)<br>(4)家族(父、母、同胞)の少なくとも一人にアレルギー疾患があり、生後4ヶ月までに母乳不十分で加水分解乳を摂取した児 | (1)RCT<br>(2)同時対照　double blind<br>(3)前向き<br>(4)牛乳(cow's milk formula:CMF)556名、部分加水分解乳(particular hydrolyzed whey formula:pHF-W)557名、高度加水分解乳(extensive hydrolyzed whey formula:eHF-W)559名、高度加水分解カゼイン乳(extensive hydrolyzed casein formula:eHF-C)580名<br>(5)生後4ヶ月までに母乳のみ、もしくは母乳が不足した場合上記のミルクを摂取<br>(6)CMF<br>(7)1,4,8,12ヵ月,2,3,4,5,6歳時 | (1)アトピー性皮膚炎・アレルギー性蕁麻疹・消化管の食物アレルギー・喘息・花粉症・アレルギー性鼻炎発症の有無(医療者に診断されたかどうかの保護者の報告) | 0名 | ITT解析でのアレルギー疾患(各アレルギー疾患の総和）発症のCMFに対するオッズ比(95%CI)はpHF-W0.82(0.70-0.96),eHF-W0.90(0.78-1.04),eHF-C0.80(0.69-0.93)であった。<br>ITT解析でのアトピー性湿疹発症のCMFに対するオッズ比(95%CI)はpHF-W0.79(0.64-0.97),eHF-W0.92(0.76-1.11),eHF-C0.71(0.58-0.88)であった。<br>PP解析では3群すべてCMFと比べITT解析より明らかに強い効果が示された。<br>pHF-WとeHF-Cでアトピー性皮膚炎の予防効果が認められた。<br>他の個々のアレルギー疾患では明らかな効果は認められなかった。 | 不明 | 1 | (1) ITT解析あり<br>(2) ランダム化の方法の記載あり<br>(3) 盲検化の方法の記載あり<br>(4) |
| | | | | | | | | |

| 文　献 | 対　象 | デザイン・介入 | 評価項目 | 脱落例数 | 結　果 | 有害事象 | エビデンスのレベル | 備　考 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ① 報告者<br>② 西暦年<br>③ 文献番号<br>④ 実施場所（国） | ① 総数<br>② 年齢<br>③ エントリー時における重症度<br>④ その他ベースラインのデータ | ① RCTor非RCT(対象群 10例以上、比較群10例以上、計 20例以上のもの)　② クロスオーバー or 同時対照(parallel) or 記録対照　③（研究により）前向き or 後向き<br>④ 各群の例数　⑤ 実際の方法（薬剤の名称・量・投与方法）　⑥ 比較対照の内容（プラセボの名称・量・投与方法など）　⑦ 追跡期間（導入期間＋試験期間） | ①主要アウトカム<br>②副次的アウトカム | 可及的に詳細を記載<br>わからない場合は"不明"と記載 | 報告者の結論をそのまま記載 | 可及的に詳細を記載（結論に影響するもの、報告者のサマリーを参照）<br>わからない場合は"不明"と記載 | 評価法の見方を参照 | ① ＩＴＴの有無<br>② ランダム化の評価<br>③ 盲検化の評価<br>④ 併用療法 |
| (1)Laitinen K.<br>Brit J Nutr<br>(2005), 94, 565–574<br>(2)2005年<br>(3)14<br>(4)Finland | (1)28例 男児15、女児13<br>(2)6ヵ月から3歳<br>(3)SCORAD>20 (mean46)<br>(4)臨床的牛乳(CM)アレルギー、skin prick testがCM陽性、CMのdouble-blind placebo-controlled food challenge (DBPCFC)が陽性、ロバ乳(AM)およびヤギ乳(GM)を摂取したことがない。AMのSPTは全員陰性。GMのSPTは8名陽性 | (1)RCT<br>(2)同時対象<br>(3)前向き<br>(4)probiotics群（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ＧＧ）: 77名<br>placebo群:82名<br>(5)妊娠時～生後6ヶ月：二重盲検によるprobiotics摂取　妊娠期、授乳期；カプセル　離乳期：水に混和　食事内容の記録（各月齢4日間）<br>(6)placebo: microcrystalline cellulose<br>(7)48ヶ月 | (1)アトピー性湿疹(AE)の発症頻度<br>(2)身長・体重・上腕周囲　食事の名栄養成分摂取量 | 12ヶ月時脱落19名<br>24ヶ月時脱落8名<br>48ヶ月時脱落25名 | 48ヶ月時点でＡＥ診断：probiotics群 14/53, placebo群 25/54（RR0.57）<br>probiotics群でＡＥ発症危険度低下。<br><br>Probiotics投与と身長の伸びに関連なし。<br>Probiotics群では、レチノールと亜鉛の摂取量が多いとAEが減少。<br>48ヶ月時点のAEでは、アスコルビン酸摂取量が高い。 | なし | 2 | (1) No ITT<br>(2) ランダム化の方法の記載なし<br>(3) 盲検化の方法の記載なし<br>(4) 不明 |
| (1)Kitz R.<br>Pediatr Allergy Immunol 2006: 17: 112–117<br>(2)2006年<br>(3)15<br>(4)Germany | (1)131名<br>(2)生下時より12ヶ月<br>(3)評価なし<br>(4)二親等以内にアトピー疾患を持つ満期産 | (1)RCT<br>(2)二重盲検　同時対象<br>(3)前向き<br>(4)(5)(6)各群生後5ヶ月、polyunsaturated fatty acidsであるgamma-linolenic acid (GLA)またはplaceboを与える。<br>母乳栄養をする母親には乳清またはGLA補充乳清を、<br>人工栄養をする場合は乳清またはGLA補充乳清を与える。<br>A群（母乳栄養）58名中、GLA補充なし37名、あり21名<br>B群（混合栄養）53名中、GLA補充なし31名、あり22名<br>C群（人工栄養）20名中、GLA補充なし8名、あり12名<br>(7)12ヶ月 | (1)アトピー皮膚炎の発症頻度<br>(2)血清IgE値 | なし | AD発症に対しGLAは影響を与えなかった。<br><br>ADを発症は131名中24名（18.3%）。<br>A群15.5%、B群26.4%、C群50.0%<br>さらにGLA補充ありまたはなしのサブグループ解析は以下の通り<br>A群：GLA補充あり 14.3%、 なし 16.2%<br>B群：GLA補充あり 31.8%、 なし 22.6%<br>C群：GLA補充あり 0%、 なし 12.5%<br><br>AD発症児における血清IgE値は、GLA補充ありA群で最も低かった。 | 不明 | 1 | (1) No ITT<br>(2) ランダム化の方法の記載なし<br>(3) 盲検化の方法の記載なし<br>(4) 不明 |
| (1)Arsanoglu S.<br>J Nutr 2008: 138: 1091–1095<br>(2)2008年<br>(3)16<br>(4)Italy | (1)152名<br>(2)生下時より2歳まで<br>(3)評価なし<br>(4)両親のアレルギー歴のある満期産 | (1)RCT<br>(2)二重盲検　同時対象<br>(3)前向き<br>(4)介入群74名、プラセボ群78名<br>(5)prebioticsである、short-chain galactooligosaccharides (scGOS)およびlong-chain fructooligosaccharides (lcFOS) (8g/L)入りの加水分解乳を6カ月間。<br>(6)maltodextrin (8g/L)入りの加水分解乳を6カ月間。<br>(7)24か月 | (1)ADを含むアレルギー疾患の発症<br>(2)感染症の頻度 | 介入群　8名<br>プラセボ群10名<br>いずれもコンプライアンス不良 | AD発症頻度は介入群が有意に低かった。<br>介入群：13.6%、プラセボ群：27.9%　(p<0.05)<br>同様に、繰り返す喘鳴、蕁麻疹の頻度も有意に低かった。<br><br>介入群では上気道炎発症　(p<0.01)および抗生剤処方　(p<0.05)が必要な感染症の頻度が有意に低かった。 | 不明 | 1 | (1) No ITT<br>(2) ランダム化の方法の記載あり<br>(3) 盲検化の方法の記載あり<br>(4) 加水分解乳 |
| (1)Kopp M.V<br>Pediatrics 2008: 121: e850–e856<br>(2)2008年<br>(3)17<br>(4)Germany | (1)105名<br>(2)2年間<br>(3)評価なし<br>(4)家族に1人以上アレルギー疾患のある妊婦およびその新生児 | (1)RCT<br>(2)同時対象 二重盲検<br>(3)前向き<br>(4)LGG群（Ｌａｃｔｏｂａｃｉｌｌｕｓ　ＧＧ）: 54名　placebo群:51名<br>(5)出産予定日の4～6週前から5x10e9CFUのLGGカプセルを妊婦に1日2回。出生後母乳栄養をする母親にはそのまま3カ月継続。その後6ヶ月まで乳児に直接投与。人工栄養の場合は乳児に直接6カ月間。<br>(6)placebo: microcrystalline cellulose<br>(7)2年間 | (1)2歳時におけるADの発症頻度。<br>(2)2歳時におけるADの重症度。喘鳴の頻度、血清IgE値。 | LGG群　4名<br>プラセボ群7名 | LGG群において、AD発症頻度、AD重症度いずれの低下も認めなかった。<br>2歳時のAD発症(LGG群/プラセボ群)　：28%(14名)/27.3%(12名)(p=0.93)<br>　OR=0.96 (CI: 0.38-2.33)<br><br>SCORAD LGG群：18.5, プラセボ群：22.5 (p=0.8)<br>喘鳴の頻度： LGG群：26%(13名), プラセボ群：9.1%(4名) (p=0.03)<br>総IgE値： LGG群：33.12, プラセボ群：61.7 (p=0.38) | 不明 | 1 | (1) No ITT<br>(2) ランダム化の方法の記載あり<br>(3) 盲検化の方法の記載あり<br>(4) 不明 |
| (1)Kuitunen M.<br>J Allergy Clin Immunol 2009: 123: 335–341<br>(2)2009年<br>(3)18<br>(4)Finland | (1)1223名<br>(2)5年間<br>(3)評価なし<br>(4)家族に1人以上アレルギー疾患のある妊婦およびその新生児 | (1)RCT　妊娠35週にランダムに2群にふりわけ。<br>(2)同時対象 二重盲検<br>(3)前向き<br>(4)probiotics群（ＬＧＧ）: 610名　placebo群: 613名<br>(5)妊娠36週からLGGカプセル(ATC53103: 5x10e9CFU, DSM13692 5x10e9CFU, DSM7076 2x10e9CFU)を1日2回服用。出産後は新生児にカプセル内容を0.8g galacto-oligosaccaharides入りのシロップに溶かして１日１回６カ月間投与。<br>(6)placebo: microcrystalline cellulose<br>(7)5年間 | (1)5年間のアレルギー性およびアトピー性(IgE-mediated)疾患の発症頻度<br>(2)湿疹、喘息、アレルギー性鼻炎の発症 | probiotics群：104名<br>（妊婦の問題77名、新生児の問題35名）<br>placebo群：101名<br>（妊婦の問題79名、新生児の問題28名）<br>乳児期の脱落<br>probiotics群：61名<br>placebo群：66名 | 5歳時点のprobiotics群/placebo群に、アレルギー性( 52.6% / 54.9% )およびアトピー性疾患( 33.0% / 32.7% )いずれも発症頻度に有意差なし。,<br><br>Probiotics群とplacebo群には以下の有意差もなかった。湿疹( 39.3% / 43.3% )、アトピー性湿疹( 24.0% / 25.1% )、気管支喘息( 13.3% / 14.1% )、アレルギー性鼻炎( 20.7% / 19.1% )、アレルゲンへの感作( 41.3% / 41.3% )<br><br>帝王切開にて出生した新生児において、probiotics群ではplacebo群に比べアトピー性湿疹の危険が低かった。OR 0.43(0.19-0.95) | なし | 1 | (1) No ITT<br>(2) ランダム化の方法の記載あり<br>(3) 盲検化の方法の記載あり<br>(4) 不明 |

| 文　献 | 対　象 | デザイン・介入 | 評価項目 | 脱落例数 | 結　果 | 有害事象 | エビデンスのレベル | 備　考 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| ① 報告者<br>② 西暦年<br>③ 文献番号<br>④ 実施場所（国） | ① 総数<br>② 年齢<br>③ エントリー時における重症度<br>④その他ベースラインのデータ | ① RCTorRCT(対象群 10 例以上、比較群10 例以上、計 20 例以上のもの)　②クロスオーバー or 同時対照 (parallel) or 記録対照　③（研究により）前向き or 後向き<br>④各群の例数　⑤ 実際の方法（薬剤の名称・量・投与方法）　⑥ 比較対照の内容（プラセボの名称・量・投与方法など）　⑦ 追跡期間（導入期間＋試験期間） | ①主要アウトカム<br>②副次的アウトカム | 可及的に詳細を記載<br>わからない場合は"不明"と記載 | 報告者の結論をそのまま記載 | 可及的に詳細を記載（結論に影響するもの、報告者のサマリーを参照）<br>わからない場合は"不明"と記載 | 評価法の見方を参照 | ① ＩＴＴの有無<br>② ランダム化の評価<br>③ 盲検化の評価<br>④ 併用療法 |
| (1)Soh S.E.<br>Clin Exp Allergy 2008: 39: 571–578<br>(2)2008年<br>(3)19<br>(4)Singapore | (1)253名<br>(2)1年間<br>(3)評価なし<br>(4)一親等に喘息、アレルギー性鼻炎、アレルギー性湿疹、ダニ抗原皮膚テスト陽性のある新生児 | (1)RCT　妊娠35週にランダムに2群にふりわけ。<br>(2)同時対象 二重盲検<br>(3)前向き<br>(4)probiotics群: 127名　placebo群: 126名<br>(5)BL999: 1×10e7CFU/g, CGMC1.3724 2×10e7CFUを混入したミルクを1日に60ｍｌ以上摂取。(Probioticsとして最低1日量2.8×10e8CFU)を6カ月間。<br>(6)placebo:上記probioticsを含まないミルク<br>(7)1年間 | (1)湿疹の発症<br>(2)アレルゲンに対する感作 | probiotics群：<br>フォロー開始前　3名、開始後2名<br><br>placebo群：<br>フォロー開始前　5名、開始後8名 | probiotics群とplacebo群間の、湿疹の発症(22%：25%) (OR=0.82 95%CI=1.44-1.52)、SCORAD(11.60：17.10, p=0.17)に有意差なし。<br><br>通常のアレルゲンに対する感作(probiotics=24% vs. placebo=19%, OR=1.43: 95%CI=0.76-2.70)、total IgE (probiotics=23.13 vs. placebo=18.76%, p=0.15)と有意差なし | なし | 1 | (1) ITT解析あり<br>(2) ランダム化の方法の記載あり<br>(3) 盲検化の方法の記載なし<br>(4) 離乳食には卵、魚介類、ピーナッツを含まないよう指導 |
| (1)Wickens K.<br>J Allergy Clin Immunol 2008: 122: 788–794<br>(2)2008年<br>(3)20<br>(4)New Zealand | (1)474名<br>(2)２年間<br>(3)評価なし<br>(4) 両親いずれかに、気管支喘息、湿疹、枯草熱の既往がある新生児 | (1)RCT　妊娠35週にランダムに3群にふりわけ。<br>(2)同時対象<br>(3)前向き<br>(4)L.rhamnous群: 170名 、B.lactis群171名、 placebo群: 171名<br>(5)妊娠が35週からカプセルに充填されたものを服用。L.rhamnous群；HN001を6×10e9CFU、B.lactis群：HN019を9×10e9CFU、 placebo群:同じ香りに調整したデキストラン、塩をカプセルに充填したもの<br>出産後は新生児にカプセル内容を水または母乳に溶かして服用<br>(7)2年間 | (1)2歳時の湿疹の発症頻度<br>(2) 2歳時の皮疹スコア10以上の児の割合、2歳時のアレルゲンに対する感作状況 | L.rhamnous群：脱落13名<br>B.lactis群：脱落6名<br>placebo群：脱落9名 | 2歳時点で湿疹罹患率はL.rhamnous群（14.8%）が、placebo群（26.8%）に比して有意に低い（p=0.01）。<br>しかし、B.lactis群（24.2%）は発症率に影響しなかった（p=0.64）。<br>Probiotics2群間で湿疹発症予防効果に差があった。<br>皮疹スコア（SCORAD)10以上の症例数についても同様で、L.rhamnous群；24%、placebo群；38.7%、、B.lactis群；37.3%と、L.rhamnous群が有意に低かった（p=0.09）。<br>しかし、2歳時に行ったskin prick testで、アレルゲン（卵白・ピーナッツ・ミルク・猫・ダニ・花粉ミックス）への感作率に3群間の有意差はなかった。 | なし | 1 | (1) ITT解析あり<br>(2) ランダム化の方法の記載あり<br>(3) 盲検化の方法の記載なし<br>(4) 不明 |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |
| | | | | | | | | |