

乳清部分加水分解乳によるアレルギー発症予防効果の検討

¹⁾秋本小児科アレルギー科医院 ²⁾国立小児病院アレルギー科 ³⁾昭和大学小児科秋本憲一¹⁾²⁾ 斎藤博久²⁾ 赤澤 晃²⁾ 飯倉洋治³⁾

乳児期の乳清部分加水分解乳(ネスレ ナン・エイチ・エー)の飲用によるアレルギー発症予防効果を検討した。

133名の妊婦につき、出生後の児にナン・エイチ・エーを飲用する群とコントロール群に分け、フォローアップを行った。妊娠中の妊婦に食物制限などの指導はおこなわなかった。調査対象の児は4カ月、1歳、1歳6カ月、3歳の時点で臨床症状を調査した。皮膚症状は調査したすべての時点でナン・エイチ・エー群の発症率がコントロール群に比べて低く、1歳時で有意差が得られた ($p < 0.01$)。

アレルギーの発症がより明確となる3歳の時点で背景因子の調査を行い、アトピー性皮膚炎発症に関するリスクを検討する目的で多重ロジスティック回帰分析を行った。その結果、乳児期のナン・エイチ・エー飲用の有無がオッズ比5.32 ($p < 0.05$)、母親のアレルギー歴の有無がオッズ比6.68 ($p < 0.02$)と発症に有意に影響しており、乳児期における乳清部分加水分解乳の使用がアトピー性皮膚炎発症を予防する可能性が示唆された。

Key words: atopic dermatitis — multiple logistic regression — whey hydrolyzed formula

はじめに

乳清乳はわが国ではあまりなじみがないが、牛乳蛋白の多くを占めるカゼイン分画を含まない乳製品で、ヨーロッパでは古くから多くの製品が販売されている。乳清乳を部分加水分解処理したネスレ ナン・エイチ・エーは、アレルギー発症予防用のミルクとして欧米およびアジアの一部で Beba H.A., Good Start, Nidal H.A. などのブランド名で1989年より市販され、その有用性が報告されている¹⁾⁻³⁾。今回われわれはナン・エイチ・エーの供与を受け、本邦におけるアレルギー発症予防の観点から検討を加えたので報告する。

対象ならびに方法

1. 研究調査概略

調査に同意した133名の妊婦をナン・エイチ・エー群、コントロール群の二群に分けた。母乳保育を奨励する人道的見地から、ナン・エイチ・エー群では生まれた児にナン・エイチ・エーを生後6カ月まで主として混合栄養の形で飲用してもらった。コントロール群では

同様に母乳保育を奨励した以外、とくに指導を行わなかった。

ナン・エイチ・エー群でナン・エイチ・エーの飲用をチェックするために、児の出生後より月齢6カ月まで母親の食事内容ならびに児の栄養法について対象者全員に食物日誌を渡し記入を指示した。児が1歳に達するまでに食物日誌を回収し、その結果ナン・エイチ・エーを飲用できなかったケースについては以下のように扱うことをあらかじめ取り決めた。1) ナン・エイチ・エー群で結果的にナン・エイチ・エーの飲用がまっとならなかったケースはコントロール群として扱う。2) ナン・エイチ・エー群で当初ナン・エイチ・エーを飲用していたが、規定の月齢6カ月以前に飲用を中止した場合はドロップアウトとして解析の対象から外す。

2. 採血

対象児が4カ月に達した時点で採血を行った。採血の項目はトータルIgE、ミルク特異IgE、ベータラクトグロビン特異IgE、アルファラクトアルブミン特異IgEで、検体は静置した後遠心分離を行い、測定は大塚アッセイに依頼した。

3. 臨床症状の追跡調査

臨床症状のチェックは4カ月、1歳、1歳6カ月、3歳の4ポイントで行った。評価の公正性を期すために症状の有無の判定は原則として本研究に直接関わりのない医師により行われることとした。

Received: May 16, 1997

Accepted: July 23, 1997

4カ月の時点では児がナン・エイチ・エー群かコントロール群かの情報を与えられていない小児科医による診察を行い、アトピー性皮膚炎もしくはアトピー性皮膚炎様の皮膚症状と喘鳴の有無を呼吸器症状としてチェックした。また、後日採血の結果を上記小児科医が患児家族に説明するが、その内容については原則として食物除去の指導を行わないようにした以外、とくに規制をしなかった。結果説明の際に医学的必要性によって食物除去を指導する必要があるケースや、とくに指導しなくとも結果的に除去食を行ったケースについては、食物日誌を回収した時点でドロップアウトとすることとした。

1歳ならびに1歳6カ月の時点では皮膚症状・呼吸器症状の有無、症状ありの場合医師の診断の有無、離乳食の進め方等について郵送によるアンケート調査を行った。なお、1歳・1歳6カ月時においては、皮膚症状はアトピー性皮膚炎またはアトピー性皮膚炎の疑いのある症状があるときに症状あり、呼吸器症状は気管支喘息または気管支喘息の疑いのある症状があるときに症状ありとした。対象児は自宅近辺のかかりつけ医で診断を受ける場合が多いと想定されたため、診断をする医師の専門性は問わないこととした。また、1歳の時点では回答が得られなかった場合、電話をかけ回答の郵送を促した。

児が3歳に達した時点では臨床症状のチェックに加えて犬・猫等のペットの飼育、母親・父親の喫煙、母親の就労、保育園での養育の有無、父・母のアレルギー既往歴といったアレルギー症状発症に影響を及ぼす要因のアンケート調査をあわせて行った。また、3歳の時点での臨床症状は診断名として医師からアトピー性皮膚炎あるいは気管支喘息と告げられた場合のみ、症状ありとした。この場合も1歳時と同様に医師の専門性は問わないこととした。

4. 発育のフォローアップ

対象児の出生時、4カ月時に体重測定を行った。

5. 統計解析

統計解析は χ^2 検定、Wilcoxon 順位和検定ならびに多重ロジスティック回帰分析を用いた。統計計算は統計ソフト HALBAU を使用した。なお、本文中の χ^2 値は Yates の補正後の値を示してある。

結 果

1. 最終解析対象者数

133例で調査を開始したが、児が1歳に達するまでに7例のドロップアウトがあった。その内訳は、転居によりフォローアップが不可能であったもの5名（ナン・エイチ・エー群1名、コントロール群4名）、肺炎・気管支炎に罹患したためが2名（ナン・エイチ・エー群2名）であった。

児が1歳に達するまでにドロップアウトを除く全ケースの食物日誌の回収を行い、前述した取り決め通り群の再振り分けを行った。その結果、味覚の面で飲用不能であった4例と母乳のみでミルクが充足したためナン・エイチ・エーを全く摂取しなかった12名の計16名はナン・エイチ・エー群からコントロール群に振り分けた。なお、食物日誌上明らかな食物制限を行ったケースはなかった。

最終的にナン・エイチ・エー群はナン・エイチ・エー混合栄養の30例とナン・エイチ・エー単独の5例の計35例、コントロール群は市販の通常粉乳による混合栄養の56例と人工栄養単独の6例ならびに母乳栄養単独の29例の計91例、両群併せて総計126例で解析を行った。

2. 血清学的検討

1) トータル IgE

児の4カ月時のトータル IgE 値の平均値は11.7U/ml、中央値7.90U/ml、第一四分位6.07U/ml、第三四分位9.79U/ml であった（ $n=126$ ）。

ナン・エイチ・エー群とコントロール群の比較では、ナン・エイチ・エー群が平均7.90U/ml、コントロール群で13.18U/ml とナン・エイチ・エーで低い傾向にあったが Wilcoxon 検定にて有意差は得られなかった。

2) 特異 IgE 抗体

ミルク特異 IgE の全検体（ $n=126$ ）における中央値は0.02UA/ml、第一四分位は0.00UA/ml、第三四分位は0.05UA/ml と測定下限に近い値だった。同様にアルファラクトアルブミン特異 IgE では中央値0.02UA/ml、第一四分位0.00UA/ml、第三四分位0.06UA/ml、ベータラクトグロビン特異 IgE では中央値0.04UA/ml、第一四分位0.00UA/ml、第三四分位0.06UA/ml とほとんど測定下限の数値だった。乳児期のミルクの飲用による差も明らかでなかった。

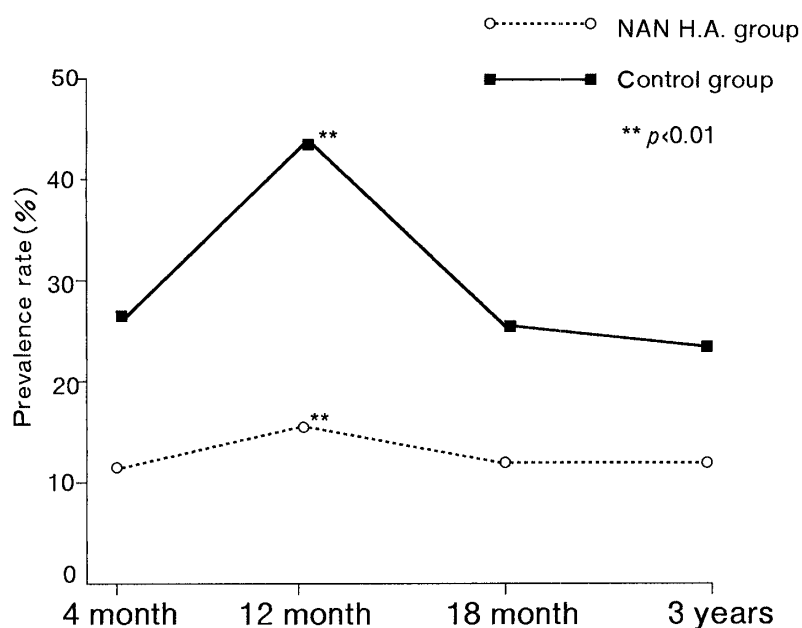


Fig. 1. Prevalence rate of skin symptom.

3. 臨床症状 (Fig. 1)

1) 4 カ月時の診察所見

児の4カ月時点での小児科医による診察所見では、皮膚症状ありと判定されたものは全体の23.3% (30/126)だった。ミルク飲用による区分ではナン・エイチ・エー群11.4% (4/35), コントロール群28.6% (26/91)と統計的有意差はなかったが、ナン・エイチ・エー群で発症が低かった($\chi^2=3.21$)。この時点で呼吸器症状を呈したものはなかった。

2) 1 歳時臨床症状

1歳時に行った郵送によるアンケート調査は未回答者に対して電話による催促を行い、最終的に94.4% (119/126)の回答があった。皮膚症状ありとしたものは全体の32.8% (39/119)で、症状ありのうち92.3% (36/39)は医師の診断によっていた。ミルク別の発症率はナン・エイチ・エー群15.2% (5/33), コントロール群43.0% (37/86)とナン・エイチ・エー群で低く、Table 1に示すように χ^2 検定で有意であった($\chi^2=6.94$, $p<0.01$)。ファイ係数は0.26と高くなく、乳児期のミルクの種類と皮膚症状との関連性は認めたが、強い関連を示唆する結果ではなかった。

また、1歳の時点で呼吸器症状ありと回答したものはなかった。

3) 1 歳 6 カ月時皮膚症状

1歳6カ月時に行った郵送によるアンケート調査ではナン・エイチ・エー群26例, コントロール群62例の

Table 1 Relationship between skin symptom at 1 year of age and milk intake during infancy

	Skin symptom	
	(+)	(-)
NAH H.A.	15.2% (5/33)	84.8% (28/33)
Control	43.0% (37/86)	57.0% (49/86)

n=119, $\chi^2=6.94$, $p<0.01$

計88例の回答があった。皮膚症状を発症したものは全体の21.6% (19/88)で、症状ありのうち94.7% (18/19)が医師の診断によっていた。ミルク別の発症率ではナン・エイチ・エー群で11.5% (3/26), コントロール群で25.8% (16/62)だった($\chi^2=1.44$)。1歳6カ月の時点で呼吸器症状を発症したものはナン・エイチ・エー群ではゼロ (0/26), コントロール群8.1% (5/62)ですべて医師の診断によるものだった($\chi^2=0.93$)。

4) 3 歳時臨床症状

3歳時の調査では臨床症状ならびに背景因子のアンケート調査を行い、ナン・エイチ・エー群26例, コントロール群60例の計86例の回答があった。3歳時でアトピー性皮膚炎を発症したものは全体の20.0% (17/86)で、すべて医師の診断によっていた。ミルクによる分類では、ナン・エイチ・エー群での発症率は11.5% (3/26), コントロール群では28.3% (17/60)だった

($\chi^2=0.45$).

発症要因を明らかにするために、アトピー性皮膚炎発症に影響を及ぼすと考えられる背景因子、すなわち「母親のアレルギー既往例」、「父親のアレルギー既往歴」、「犬・猫等のペットの飼育」、「母親の喫煙」、「父親の喫煙」、「母親の就労」、「保育園での養育」、「乳児期にナン・エイチ・エー群だったかコントロール群だったか」の計8項目についてアトピー性皮膚炎発症に対する多重ロジスティック回帰分析を行った。変数減少法で有意性の低い項目を順次取り除き、「母親のアレルギー既往例」、「父親のアレルギー既往歴」、「母親の就労」、「コントロール群（ナン・エイチ・エー群かコントロール群か）」の4項目で最終解析を行った（Table 2, Fig. 2）。Table 2の各項目でオッズ比の対照となるもの（すなわち、オッズ1.0）は、「母親のアレルギー既往例」では「母親のアレルギー既往歴なし」、「父親のアレルギー既往歴」では「父親のアレルギー既往歴なし」、「母親の就労」では「就労なし」、「コントロー

ル群」では「ナン・エイチ・エー群」である。その結果、「母親のアレルギー既往歴あり」がオッズ比6.68と最も高く（95%信頼区間：1.58, 28.23, $p<0.02$ ）、次いで「コントロール群（乳児期にナン・エイチ・エーを飲まなかった群）」がオッズ比5.32と高値だった（95%信頼区間：1.06, 26.65, $p<0.05$ ）。その他の要因はTable 2, Fig. 2に示すようにオッズ比が高くなく、統計学的にも有意でなかった。

Table 2 Analysis of factors influenced skin symptom at 3 years of age using multiple logistic regression

	Parameter estimate	Odds ratio	p
Allergic history of mother	1.90	6.67	0.02
Control group	1.67	5.32	0.05
Working status of mother	-1.59	1.92	0.17
Allergic history of father	-7.22	0.93	0.34

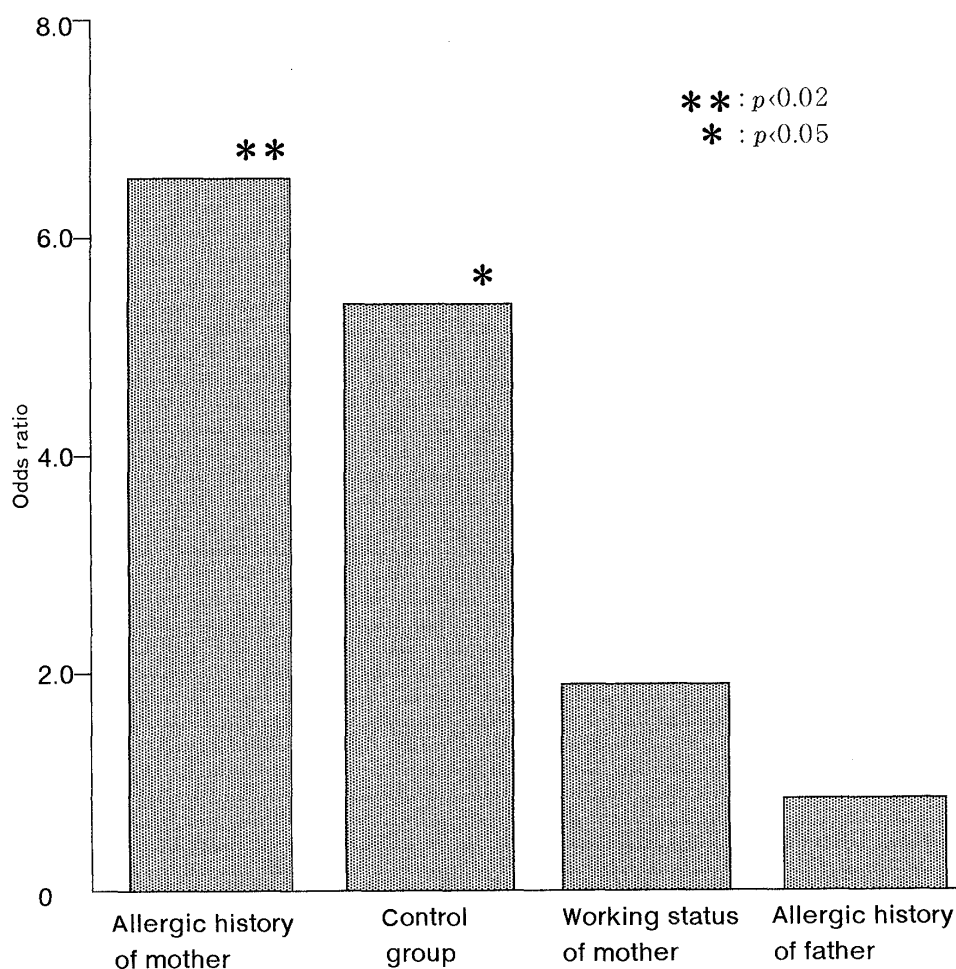


Fig. 2. Comparison of odds ratio.

Table 3 Background factors at 3 years of age

	NAN H.A. group	Control	p*
Age of pregnant mother	27.97±5.11	27.60±4.45	ns
Starting time of egg yolk (months)	9.96±4.75	11.04±4.71	ns
Starting time of whole egg (months)	11.89±6.26	14.12±6.04	ns
Body weight at birth (g)	3096.8±625.8	3165.6±375.8	ns
Body weight at 4 months (g)	7028.9±729.4	7214.2±814.2	ns
n	35	91	

(mean±standard deviation)

*using Wilcoxon rank sum test

Table 4 Family history and environmental factors at 3 years of age

	NAN H.A. group	Control	p*
Sex			
man	14	33	ns
woman	12	29	
Breeder of pets			
yes	2	13	ns
no	24	49	
Smoking habit of mother			
yes	3	10	ns
no	23	52	
Smoking habit of father			
yes	14	45	ns
no	12	17	
Working of mother			
yes	6	13	ns
no	19	46	
Living in hoikuen			
yes	3	12	ns
no	23	47	
Allergic history of mother			
yes	10	22	ns
no	16	40	
Allergic history of father			
yes	6	15	ns
no	19	44	

*using chi square test.

ク飲用による統計的な有意差は得られなかった ($\chi^2=0.28$).

3. バックグラウンド調査 (Table 3, 4)

本研究開始時に行った調査では、母親の年齢はナン・エイチ・エー群で平均±標準偏差は27.97±5.11歳・コントロール群で27.60±4.45歳とほぼ等しかった。発育関連の調査では、児の4カ月時体重はナン・エイチ・エー群7028.9±729.4g・コントロール群7214.2±814.2gと両群間で差がなかった。卵黄の開始時期はナン・エイチ・エー群9.96±4.75カ月・コントロール群11.04±4.71カ月、全卵の開始時期はナン・エイチ・エー群11.89±6.26カ月・コントロール群14.12±6.04カ月といずれも両群間で統計的な差を認めなかった (Table 3)。

児が3歳の時点で行った環境要因ならびにアレルギー家族歴についての調査では、男女比・ペットの飼育・父母の喫煙・母親の就労・保育園での養育・父母のアレルギー歴のすべての項目でナン・エイチ・エー群とコントロール群で明らかな差がなかった (Table 4)。

これらのバックグラウンドの調査から、ナン・エイチ・エー群とコントロール群の間には偏りがなく、両者を比較する上でまったく支障がないと言える。

考 案

また、3歳時に喘息と診断されたものは全体の8.1% (7/86)で、すべて医師に診断されたものであった。乳児期のミルクの飲用でみると、ナン・エイチ・エー群では8.3% (1/12)の発症で、コントロール群では10.0% (6/60)の発症だった。発症者が少なかったため、ミル

今回のわれわれの研究は、妊娠中に食物制限を指導することなく、出生後の児の約半数にナン・エイチ・エーを飲用させてアレルギー症状発症を観察するコホート研究である。

今回の研究結果でもっとも重要と考えられる点は、

3歳時のアトピー性皮膚炎発症要因について行った多重ロジスティック回帰分析の結果である。すなわち、3歳時のアトピー性皮膚炎発症と乳児期におけるナン・エイチ・エー飲用の有無ならびに母親のアレルギー歴の有無に関するオッズ比が高く、統計学的にも有意であったという結論である。Table 2に示した多重ロジスティック回帰分析の結果では「母親のアレルギー既往歴あり」がオッズ比6.68と調査項目の中ではもっとも高い値を示したが、この点は従前の報告と一致する一般的な結論と言える⁴⁾。次いで高いオッズ比を示した項目は「コントロール群」でオッズ比は5.32であった。すなわち、乳児期にナン・エイチ・エーの飲用がなかった群（コントロール群）では乳児期にナン・エイチ・エーを飲用していた群と比較してオッズ比にして5.32倍のリスクがあると考えられる。ナン・エイチ・エー群で3歳時のアトピー性皮膚炎発症が少なかった機序としては、4カ月時に測定した血清IgE値がコントロール群と比較して低値であったことが考えられる。これはナン・エイチ・エーを飲用した乳児ではミルク抗原の刺激によるIgE産生が若干抑制された結果だと思われる。佐々木らは乳清部分分解乳N-253の飲用によって4カ月児のIgE値が母乳群と比べて有意に低かったと報告している⁵⁾。

今回用いた多重ロジスティック回帰分析は多変量解析の一方法で、交絡因子の調整が可能である、最終結果がオッズ比で示されるためクリアカットである、などの利点があり最近ではアレルギーの領域でも多くの研究者が使用する傾向にある⁶⁾⁷⁾。多重ロジスティック回帰分析は本論文のような前向きコホート研究では、疾病の発症頻度が低ければオッズ比が近似的に相対危険度と等しくなるという大きな利点もある。今回検討した3歳時アトピー性皮膚炎の発症率は20.0%で発症頻度が低い、と言い切るには若干問題があるため、あえて相対危険度ではなくオッズ比として表現した。アレルギー発症予防のような疫学的課題に関しては背景因子の検討は非常に重要であり、筆者らも以前に児のアレルギー発症が妊娠中の食物指導よりも環境因子の方がより強い影響を及ぼすことを報告した⁸⁾。このような事例についても多重ロジスティック回帰分析を行うことによって結果がオッズ比、さらに相対危険度という統計学的にしっかりとした尺度で表現でき同時に交絡因子の調整を行える利点があり、より正確な判断を下せるものと言える。

臨床症状の追跡は4カ月時には小児科医による診

察、以後は郵送法による調査を行った。郵送法は対面調査法などと比べて費用・人員の面から比較的行いやすい調査法であるが、回収率が若干低くなるのが欠点である。回収率を上げるために再調査⁹⁾、何らかの謝礼¹⁰⁾、書留便の使用¹¹⁾が有用であると報告されているが、いずれもより多くの費用と人員を必要とする。われわれの今回の調査でも郵送法第一回目の1歳時では未回答者に電話による催足をしたため回収率94.4% (119/126)であったが、郵送法のみで行った1歳6カ月時では69.8% (88/126)、同じく3歳時では68.3% (86/126)と回収率が落ちている。回収率が低い場合、未回収のデータについてresponse biasが問題となる。この点について中井らは、海外ではAustinらのresponse biasがオッズ比に与える影響についての検討¹²⁾などがあるがわが国ではそのような検討はほとんど見あたらない、としている⁹⁾。さらに中井らは、郵送法によるアンケート調査で繰り返し調査を行い、未回収データが影響するオッズ比の変動はせいぜい0.3程度とあまり高くなかったと報告している⁹⁾。今回のわれわれの検討で統計的有意差の得られた乳児期のミルクの種類と母親のアレルギー既往歴についてはオッズ比がそれぞれ5.32, 6.68であり、response biasによる影響を考慮して得られたオッズ比を仮に若干低く見積もっても結果に大きな影響はないと考えられる。

また、1歳以降のアレルギー症状の有無の判定に関しては専門医の診断によるものでなかったが、本研究に直接携わることのない在野の一般医に評価を委ねることで、判定の公正性が保てたと言える。専門医の間でも乳幼児期のアトピー性皮膚炎の診断については意見の相違があるのが現状なので、とくに本研究のような疫学調査ではアトピー性皮膚炎の診断の正確性を求めるには限界があり、研究の公正性の追求に重要を置いた方がより確かな結果が得られるものと考えた。

今回供与されたナン・エイチ・エーは味覚の面では従来の加水分解乳と比較して良いと思われるが、加水分解乳に特徴的な若干の苦みは否定できなかった。本研究では味覚の面でのドロップアウトは4例と比較的少ない印象であり、あまり大きな問題ではないと思われるが、小倉らは加水分解乳の味覚に着目し報告を行っている¹³⁾。

ナン・エイチ・エーはアレルギー疾患発症予防の目的で開発された乳製品であり、そもそもミルクアレルギー患者には適さない製品である。しかしながらミルクアレルギー患者に誤用してショック等の症状をきた

した例もあり、注意が必要である¹⁴⁾。わが国における乳製品の分類上、乳清加水分解乳がどの種類に属するのか分かりにくいこともあり、混乱を生じる一因となっている¹⁵⁾。わが国では食品衛生法上、病者用特別用途食品の一部としてアレルギー疾患用食品の分類がある。アレルギー疾患用食品は医師によりアレルゲン摂取制限を指示された場合に用いるとの規定があるが、ナン・エイチ・エーの使用目的はアレルギーの発症予防であり、これとは異なる。欧米ではアレルギー発症予防用の粉乳として市販されているが予防効果についての表示が困難な状況にあるわが国では、単なる乳児用栄養品に相当することになる。また、アレルギー疾患用食品の指定のある製品にしても、ミルクの缶に表示があるがその表示がどのようなものか消費者が容易には理解できないと思われる。この点は過去に欧米でも同様の混乱があり¹⁶⁾、1993年にヨーロッパ小児アレルギー学会 (European society of pediatric allergy and clinical immunology) がアレルギー専門医に対して、加水分解乳の正しい使用法を一般医等に対して指導するよう報告を出した経緯がある¹⁷⁾。ナン・エイチ・エーをはじめとする乳清部分加水分解乳は、アレルギー発症予防を主たる目的として開発された製品であり、ミルクアレルギー患者には適さない製品である。佐々木らも指摘しているが⁵⁾、わが国でもアレルギー専門医が正しい使用法の啓蒙を行っていく必要があると考えられる。

ご協力をいただきました前戸田中央産院石沢きぬ子先生、ネスレ日本株式会社福島洋一氏に深謝いたします。本稿の一部は第31回日本小児アレルギー学会で発表した。

文 献

- Chandra, R.K., Singh, G. and Shridhara, B.: Effect of feeding whey hydrolysate, soy and conventional cow milk formulas on incidence of atopic disease in high risk infants. *Ann. Allergy* 63, 102-106, 1989.
- Chandra, R.K. and Hazmed, A.: Cumulative incidence of atopic disorders in high risk infants fed whey hydrolysate, soy, and conventional cow milk formulas. *Ann. Allergy* 67, 129-132, 1991.
- Vandenplas, Y., Hauser, B., Borre, C.V., Sacre, L. and Dab, I.: Effect of a whey hydrolysate prophylaxis of atopic disease. *Ann. Allergy* 68, 419-424, 1992.
- Wickman, M., Nordvall, S.L. and Pershagen, G.: Risk factors in early childhood for sensitization to airborne allergens. *Pediatr. Allergy Immunol.* 3, 128-133, 1992.
- 佐々木望, 有田昌彦, 松井 猛, 梶沢靖弘, 後藤田祐宏, 他: アトピー素因児に対する部分分解ミルクの免疫学および栄養学的意義. 日小ア誌 11, 24-32, 1997.
- 寺田満和: 気管支喘息難治化因子の多重ロジスティック回帰分析を用いた統計学的検討. アレルギー 45, 461-471, 1996.
- 有田昌彦, 三河春樹, 白鷹増男, 高橋幸一, 早澤宏紀, 他: 疫学調査による乳幼児期のアトピー性皮膚炎発症と栄養法との関係. アレルギー 46, 354-369, 1997.
- 秋本憲一, 赤沢 晃, 千葉博胤, 飯倉洋治: 屋内環境要因がアレルギー疾患に及ぼす影響についての検討. アレルギー 42, 822-829, 1993.
- 中井里史, 橋本修二, 村上義孝, 林 正幸, 真鍋馨, 他: 再調査による回収率の向上と回答の偏り. 日本公衛誌 44, 184-191, 1997.
- John, E.W. and Savitz, D.A.: Effect of a monetary incentive on mail survey response. *Am. J. Epidemiol.* 130, 806, 1989.
- Rimm, E.B., Stampfer, M.J., Colditz, G.A., Giovannucci, E. and Willett, W.C.: Effectiveness of various mailing strategies among nonrespondents in a prospective cohort studies. *Am. J. Epidemiol.* 131, 1068-1071, 1990.
- Austin, M.A. and Criqui, M.H.: The effect of response bias on the odds ratio. *Am. J. Epidemiol.* 114, 137-143, 1981.
- 小倉由紀子, 小倉英郎, 厨子徳子, 倉繁隆信: 牛乳アレルギー児における乳清蛋白分解乳のプリックテストおよび経口誘発試験の検討. 日児誌 100, 1508-1514, 1996.
- 佐守友仁, 海老澤元宏, 飯倉洋治: NAN-HA ミルクによるアナフィラキシーショックの1症例. アレルギー 43, 973, 1994.
- 今村榮一, 牛乳蛋白質を酵素分解したミルク. スポット小児科医 14, 2-3, 1994.
- Busico, L., Cantani, A., Longhi M.A. and Giampietro P.G.: Anaphylactic reactions to a cow's milk whey protein hydrolysate in infants with cow's milk allergy. *Ann. Allergy* 62, 233-235, 1989.
- Busico, L., Dreborg, S., Einarsson, R., Giampietro, P.G., Host, A., et al.: Hydrolyzed cow's milk formulae. Allergenicity and use in

treatment and prevention. An ESPACI position paper. *Pediatr. Allergy Immunol.* 4, 101-111, 1993.

PREVENTATIVE EFFECT OF A WHEY HYDROLYZED FORMULA (NESTLE, NAN H.A.) ON THE DEVELOPMENT OF ALLERGIC SYMPTOMS IN INFANTS

Ken-ichi Akimoto¹⁾²⁾, Hirohisa Saito²⁾, Akira Akasawa²⁾ and Yoji Iikura³⁾

¹⁾*Akimoto Allergy and Children's Clinic*

²⁾*Department of Allergy, National Children's Hospital*

³⁾*Department of Pediatrics, Showa University*

We examined the prevent effect of a whey hydrolyzed formula (NAN H.A.) on the development of allergic disease from new born infants. A hundred thirty three pregnant women were divided into the NAN H.A. group and the control group.

Mothers, who agreed to use the whey hydrolyzed formula to their infant, were classified into the NAN H.A. group. We examined laboratory data such as IgE levels of these infants as well as clinical symptoms for evaluating of the preventive effect of NAN H.A. The serum IgE levels from infants of the NAN H.A. group were lower than those of the control group. The incidence of the infants who showed allergic clinical symptoms was significant lower in the NAN H.A. group.

The odds ratio to skin symptom at 3 years of age with multiple logistic regression was 5.32 between the control group and the NAN H.A. group ($p < 0.05$). It was 6.68 between mother's history of allergy was positive and negative ($p < 0.02$).

These results suggest that NAN H.A. can prevent the development of allergic symptoms in infants.
