

小児アトピー性皮膚炎に対するイオン交換水軟化装置の多施設無作為化比較試

験と経済的効果： the Softened Water Eczema Trial (SWET).

Health Technol Assess. 2011 Feb;15(8):v-vi, 1-156.

Thomas KS, Koller K, Dean T, O'Leary CJ, Sach TH, Frost A, Pallett I, Crook AM, Meredith S, Nunn AJ, Burrows N, Pollock I, Graham-Brown R, O'Toole E, Potter D, Williams HC.(Centre of Evidence Based Dermatology, University of Nottingham, Nottingham, UK.)

Abstract

OBJECTIVES:

自宅にイオン交換水軟化装置を取り付けて小児のアトピー性皮膚炎が改善するかどうかと、改善した場合のその費用と費用対効果を検証する。

DESIGN:

12週間にわたる観察者盲検の並行群間無作為化比較試験とそれにつづく4週間の観察期間。

湿疹の評価は、割り付けを盲検化された研究看護師(research nurses)によって、開始時、4

週、12週、16週間後に行われた。主要評価項目は実際うけた治療内容ではなく無作為割

り付け結果を用いてITT解析された。二次的なpre-protocol解析は、割り付け通りの治療

内容ができなかった者やプロトコール違反とみなされる者を除外して行った。

SETTING:

都会や近郊に住む子供も含めて、さまざまな民族や社会集団に提供されているイギリスの

二次および一次紹介医療施設(primary care referral centres)

PARTICIPANTS:

自宅で硬水(硬度 200 mg/l 以上)を使用しているイギリス在住の中等症から重症の小児アト

ピー性皮膚炎患者(6ヶ月から16歳)336人

INTERVENTIONS:

対象者は、イオン交換水軟化装置を取り付けて通常の湿疹治療を 12 週間行う A 群と通常の湿疹治療のみを 12 週間行う B 群に無作為割り付けされた。この後に観察期間を設け、その間は A 群では自宅の水軟化装置の電源を切るか取り外され、B 群では自宅に水軟化装置が取り付けられた。標準的な方法としては自宅のすべての水を軟化し、飲水や料理用に台所の蛇口のみは硬水ができるようにした。このため対象者が入浴や洗濯をする水は軟化されて、飲む水は硬水のままとした。通常の湿疹治療は、それまで湿疹コントロールのために行われていた全ての治療と定義した。試験中に新たに始めた治療は記録しておくようにした。

MAIN OUTCOME MEASURES:

主要評価項目は、開始時と比較した 12 週後における SASSAD (the Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis) スコアを用いた平均湿疹重症度変化の A、B 群の群間差とした。どちらの介入群に割り付けされたかを知らない観察者 (研究看護師) がこの客観的重症度スコアをつけた。副次的評価項目には外用薬の使用、夜間の活動性、患者評価による湿疹重症度、多くの QOL 尺度を含めた。あらかじめ計画していたサブグループ解析は、フィラグリン(正常な皮膚のバリア機能に重要と考えられている皮膚にあるタンパク質) をコードする遺伝子の少なくとも 1 変異以上ある患者において実施された。

RESULTS:

目標としていたリクルート数 (n = 336) は達成された。データに欠損がない 323 人の子どもを含んで解析をした。主要評価項目である 12 週間後の SASSAD 平均変化は、水軟化装置群 (A 群) で -5.0 (SD 8.8)、通常治療群 (B 群) で -5.7 (SD 9.8) であった (平均の差 0.66、95%

信頼区間(CI) : -1.37~2.69、P=0.53)。per-protocol 解析は主解析を支持するもので、フラグリン遺伝子の変異がある子どもとない子どもの間での治療効果の違いは証明できなかった。盲検化のうえで評価された3つの副次的評価項目(外用薬の使用、夜間の活動性、まあ良い以上の改善評価がみられた割合)においても群間差は認められなかった。対象者が評価した3つの副次的評価項目(POEM(Patient-Oriented Eczema Measure)、WCWs(well-controlled weeks)、DFI(Dermatitis Family Index))においては、わずかながらも有意差を持って水軟化装置が効果的という結果になった。費用的な評価結果とその周囲の不確定要素からは、NHSの意見としてイオン交換水軟化装置は小児アトピー性皮膚炎に対して費用対効果のすぐれたものではないと考えられた。

CONCLUSIONS:

本試験の対象者においては、水軟化装置を使用することによる通常治療への付加効果は認められなかった。親が評価した副次的評価項目のいくつかは、わずかな差ながらも有意差が認められたが、この改善は報告バイアスによるものと思われた。自宅での水軟化装置取り付けがより幅広く効果が得られるかどうかについては、個々の家庭で軟化装置を購入する価値があるということを十分に納得させるものが必要である。本試験はアトピー性皮膚炎治療における非薬剂的介入に対して非常に大きな課題を示し、そしてこの分野における将来的な研究の優先順位を決める際には考慮すべき存在となった。

TRIAL REGISTRATION:

Current Controlled Trials ISRCTN71423189.

FUNDING:

This project was funded by the NIHR Health Technology Assessment programme and will be published in full in Health Technology Assessment; Vol. 15, No. 8. See the HTA programme website for further project information. Results of this trial are also published at www.plosmedicine.org.

Abstract kindly translated by: Dr. Masaki Futamura and Prof Yukihiro Ohya, Department of Medical Specialties National Medical Center for Children and Mothers National Center for Child Health and Development 2-10-1, Tokyo 157-8535, Japan