

(第7号様式)

## 学位論文審査結果の要旨

氏名	桑原 優
審査委員	主査 三宅 吉博 副査 川本 龍一 副査 木村 映善 副査 竹下 英次 副査 西田 直哉

論文名 食物アレルギー発症リスク因子としての出生季節に関する疫学的解析

### 審査結果の要旨

食物アレルギーは世界的に増加傾向にあるが、治療方法は確立されていない。食物アレルギーのリスク要因解明は喫緊の課題である。過去の研究で出生時の季節が食物アレルギーと関連した。本邦の過去の報告では夏に生まれた子で食物アレルギーの有症率が低かった。アトピー性皮膚炎が食物アレルギーのリスク要因であるとの報告もある。申請者は、出生季節及びアトピー性皮膚炎と食物アレルギーリスクとの関連について調べた。

三重県の一産科医療機関において、2013年9月1日～2014年8月末日までの間に出生した531名が研究対象者である。生後12ヶ月までのデータを活用した回顧的コホート研究である。食物アレルギーは米、野菜、大豆、魚、果物、小麦、牛乳、鶏卵摂取後の即時的反応に基づいて定義した。アトピー性皮膚炎はUK Working Party's Diagnostic Criteriaに基づき定義した。出生季節は春夏と秋冬の2カテゴリーに分類した。性別、年上兄弟、生後10ヶ月時体重を交絡因子として補正した。

531名中24名で生後12ヶ月までに食物アレルギーを認めた。食物アレルギーの原因として卵摂取が最多であった。春夏に生まれた子と秋冬に生まれた子の中で、体格、帝王切開、親のアレルギー既往、母乳摂取、兄弟数について差はなかった。出生季節は食物アレルギーと有意な関連を認めなかった。生後2ヶ月時アトピー性皮膚炎および生後7ヶ月時アトピー性皮膚炎

は、独立して食物アレルギーのリスクの高まりと有意に関連し、それぞれの補正オッズ比（95%信頼区間）は2.62（1.14 to 6.02）と3.49（1.37 to 8.91）であった。

本研究対象者の0歳児は当該産科医療機関において丁寧なスキンケアを受けており、一般集団を代表していない。実際、食物アレルギーの有症率も一般集団より低い。丁寧なスキンケアにより出生季節と食物アレルギーとの関連が薄められたのかもしれない。

方法論的な欠点として、選択バイアス、情報バイアスに加えて、食物アレルギー発症者が24名と統計学的パワーが小さいという問題がある。

審査会は平成30年1月18日に開催され、申請者が研究内容について英語で発表した後に、審査員から本研究に関する以下の質問がなされた。

1. 対象者のスキンケアの方法について。
2. 丁寧なスキンケアによりアトピー性皮膚炎をどの程度予防できるかについて。
3. アレルギー性鼻炎とアトピー性皮膚炎との関連について。
4. 除去食以外の食物アレルギーの治療法について。
5. 食物アレルギーの世界的な分布について。
6. 出生季節のアトピー性皮膚炎に対する影響は生後月数で異なるのか。
7. 食物アレルギー疑いの定義について。
8. 専ら母乳の子における食物アレルギー発症要因について。
9. 家族歴等今回解析していない要因との関連について。
10. スキンケアを一般化する上での問題点について。
11. ステロイドの免疫抑制効果が食物アレルギーを予防するのか。
12. 食物摂取による食物アレルギー発症メカニズムについて。
13. スキンケアの程度について。
14. スキンケアにより出生季節と食物アレルギーとの関連が消失したのか。
15. 生後2ヶ月と7ヶ月時のアトピー性皮膚炎が有意な関連を認めた意義について。
16. 食物アレルギーの世界的な増加の理由について。
17. 除外グループに秋冬に生まれた子が多い理由について。
18. 交絡因子を選んだ理由及び出生児体格を交絡因子に選ばなかった理由について。
19. アトピー性皮膚炎重症度と食物アレルギーとの関連について。
20. 研究対象地域は四季があるのか。
21. アトピー性皮膚炎と食物アレルギーとの因果の逆について。
22. アトピー性皮膚炎早期治療の介入研究について。
23. 食物アレルギーの診断基準について。
24. タイトルの妥当性、研究テーマの設定及び引用文献が的確かどうかについて。
25. 一般集団の定義及び粗のオッズ比の意義について。
26. 疾患の定義及び方法論的欠点の記載内容について。

以上、各審査委員は論文内容のみならず、その関連領域を含めた幅広い質問を行い、申請者は各質問に対して明確に回答した。

審査委員は、申請者が本論文関連領域に対して学位授与に値する十分な見識と能力を有することを全員一致で確認し、本論文が学位授与に値すると判定した。