

学 位 論 文 の 要 旨

三 重 大 学

所 属	三重大学大学院医学系研究科 甲 生命医科学専攻 基礎医学系講座 成育社会医学分野	氏 名	伊 藤 淳
<p>主論文の題名</p> <p>Breastfeeding and risk of atopic dermatitis up to the age 42 months: a birth cohort study in Japan</p> <p>主論文の要旨</p> <p>目的：アトピー性皮膚炎は乳幼児期に多くみられる掻痒感を伴う湿疹性皮膚疾患で、そのリスク要因に関してこれまで多くの研究がなされてきた。とくに母乳との関連は数多くの研究報告があるが、近年の疫学研究においても一定の結論が出ていない。</p> <p>21世紀出生児縦断調査は厚生労働省による出生コホート調査で、2001年に日本で出生した約5万人を対象に生後6か月から以降12ヶ月ごとに質問紙を送付し実施されている。生後6か月（第1回調査）で授乳の状況を、また生後18か月（第2回調査）、30ヶ月（第3回調査）、42ヶ月（第4回調査）でアトピー性皮膚炎による医療機関受診の有無を調査しており、このデータを利用することで大規模な前向き研究が可能となる。本研究は21世紀出生児縦断調査データを用いて、母乳栄養とアトピー性皮膚炎発症の関係を調べた。</p> <p>方法：第1回21世紀出生児縦断調査は2001年1月10日から17日までと7月10日から17日までの期間に国内で出生した全53,575名に質問紙を送付し、回答のあった47,015名を調査参加者としている。本研究では第4回調査に回答した41,559名中、第1回調査で授乳状況に無回答だった308名、第2回調査から第4回調査までのアトピー性皮膚炎受診歴に回答の欠損を認めた1,699名、また多胎児795名を除外し、最終的に38,757名を解析対象とした。</p> <p>独立変数は生後6か月までの母乳栄養状況（完全母乳、混合栄養、完全人工乳）および授乳期間とした。授乳期間は母乳栄養状況によらず0か月、1・2か月、3・5ヶ月、6か月に分類した。また第2回から第4回それぞれの調査時期において過去12か月にアトピー性皮膚炎で受診ありと回答された場合をアトピー性皮膚炎ありと判断し、独立変数はアトピー性皮膚炎なし、1～2回アトピー性皮膚炎あり、3回アトピー性皮膚炎あり、に分類した。共変量は児に関する因子（性別、出生体重、出生週数）、家族に関する因子（両親の年齢、両親の喫煙状況、祖父母との同居の有無、同胞の有</p>			

無、母の子育て不安の有無)、社会経済的因子(両親の最終学歴、母の就業状況、世帯収入)を用いた。解析は順序ロジスティック解析を用いた。

結果：38,757名中、3回アトピー性皮膚炎を認めたのは1,402名(3.6%)、1~2回ありは8,787名(22.7%)だった。母乳栄養状況は8,679名(22.4%)が完全母乳、27,861名(71.9%)が混合栄養、2,217名(5.7%)が完全人工乳だった。

全ての共変量を調整した上での、完全母乳の完全人工乳に対するアトピー性皮膚炎のオッズ比は1.26(95%信頼区間 1.12-1.41)だった。同様に授乳期間6か月の、授乳0か月に対するアトピー性皮膚炎のオッズ比は1.24(同・1.11-1.38)だった。母乳栄養状況、授乳期間ともにアトピー性皮膚炎の傾向検定はいずれも $p < 0.001$ だった。

第2回調査でアトピー性皮膚炎または喘息での受診歴を認めたサンプルを除外した解析においても、同様の結果を得た。

考察：生後6か月までの母乳栄養は生後42か月までのアトピー性皮膚炎のリスクを統計的に有意に高めることが大規模コホート調査のデータを用いて示された。母乳とアトピー性皮膚炎の関係について過去に日本から報告された疫学研究でも、母乳がアトピー性皮膚炎の発症リスクを高める傾向にあることが示されていたが、研究デザインが横断研究であるか、前向き研究であってもサンプルサイズが比較的小さかった。また母乳とアレルギー疾患に関する疫学研究についてKramerが提唱した12の基準に照らし合わせても、両親のアレルギー既往歴以外の項目を概ね満たしていると考えられた。

アトピー性皮膚炎の発症に母乳がどのような機序で関与しているか、本研究結果のみから考察することは難しい。母乳育児がアトピー性皮膚炎発症のリスクを高めると結論付ける疫学研究は、魚類の消費量が比較的高い国から散見される。魚が含む微量のポリ塩化ビフェニル(PCB)が食事を介して母乳に移行し、PCBが乳児の免疫系に影響を与える可能性は否定できない。

本研究では用いたアウトカムが受診歴の有無であり、医師の診断基準が同一でないことによる誤分類の可能性は否定できない。また21世紀出生児縦断調査では両親のアレルギー既往歴を質問項目に含めておらず、交絡因子として調整できていないことも本研究の限界である。

結論：大規模コホート調査のデータを用いて、生後6か月までの母乳育児が生後42ヶ月までのアトピー性皮膚炎発症リスクを高める可能性を示した。発症メカニズムについてのさらなる検証が必要と考えられた。