

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※	甲	第	号
------	---	---	---	---

氏 名 田中賀治代

論 文 題 目

The relationship between the season of birth and early-onset  
food allergies in children

(誕生月と乳幼児期における食物アレルギー発症との関連性)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主 査 委員

木村 宏



名古屋大学教授

委員

阿部健治



名古屋大学教授

委員

長谷川好規



名古屋大学教授

指導教授

高橋 義行



## 論文審査の結果の要旨





本研究は、誕生月（SoB）とその他の食物アレルギー（FA）発症因子との関連性について調べた。多施設横断研究である pilot study や専門施設での後方視的研究である main study では、コントロール群の population birth と比べ、FA 群は、秋冬生まれ（AWB）が有意に多かった。しかし、main study における食物アレルギーではない（Non-FA）群も有意に AWB が多かった。これは、main study の母集団自体に atopic 児が多いためと示唆された。さらに AWB は、FA の原因食物数が有意に多かった。但し、FA 群における乳児湿疹の有無と SoB の関連性は認めなかった。以上より、AWB に FA が多い理由は、湿疹悪化による経皮感作が直接関与するのではなく、日光曝露量低下やそれに伴うビタミン D（VitD）不足の関与が考えられた。また、早産児は、FA が少ないことも分かったが、理由として免疫の未熟性、高い腸管透過性、早期抗原曝露、腸内細菌叢の関与が考えられた。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. アレルギー疾患は世界的に増加傾向にあり、我が国でも、特に FA やアレルギー性鼻炎（AR）が増加している。乳児期の FA 有症率は 5・10%、学童期は FA4.6%、AR12.8%と急増している。先行研究において、アトピー性皮膚炎（AD）、気管支喘息（BA）、AR など FA 以外のアレルギー疾患でも SoB の関連性があると言われおり、main study における Non-FA 群での SoB の偏りを認めた理由は、専門施設での研究のため、対象者に atopic な児が多いからと考えられた。
2. くる病予防としてフィンランドでは全ての乳幼児が VitD 内服を指示されているが、21・31%の児が VitD 不足であり、スウェーデンでは、日照量の少ない dark season において 2 歳まで VitD 内服を推奨しているが、北極圏の成人対象の研究では、82%が VitD 不足であり、十分量には到達していないのが現状である。さらに、北欧の FA 有症率は、未だ増加傾向であり、FA 対策としての VitD の補充量や日光曝露量についてさらなる検討が必要である。一方、動物実験では、アレルギー疾患モデルマウスを用いて VitD はアレルギーを抑制する結果が得られており、また、各モデルマウスを用いて、自己免疫が関与する乾癬や移植片対宿主病（GVHD）の UVB の有用性、接触性皮膚炎に対する VitD と UVB の効果も検討されている。しかし、FA モデルマウスを用いた VitD と UVB を合わせた有用性についての検討はないため、今後これらの効果についても動物実験レベルでも検討していく必要がある。
3. 新生児黄疸に対する光線療法では、400・620nm の可視光線が使用される。よって、UVB（約 290・320nm）により皮膚で合成される VitD には関与せず、早産児に FA が少ない理由とはならない。満期産児とは異なる早産児特有の免疫系や多くの環境因子が関与していると考えられ、さらなる検討が必要である。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

## 試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※甲第	号	氏名	田中賀治代
試験担当者	主査 木村 宏   長谷川好規  指導教授 高橋 義行 			
(試験の結果の要旨)				
<p>主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 食物アレルギー (FA) の現状と食物アレルギーではない児における誕生月 (SoB) の影響について</li> <li>2. FAにSoBが影響する原因として考えられる日光照射量とビタミンDにおいて、日光照射量が少ない国での現状と対策やその結果と動物レベルでの実験について</li> <li>3. 日光照射量がFAとSoBが関与する原因として考えられることから、早産児にFAが少ない理由として、高ビリルビン血症の光線療法の影響についての検討</li> </ol> <p>以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、小児科学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。</p>				