

The fetal/placental weight ratio is associated with the incidence of atopic dermatitis in female infants during the first 14 months: the Hamamatsu Birth Cohort for Mothers and Children (HBC Study)

著者	松本 雅子
発行年	2020-06-19
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003733

博士（医学） 松本 雅子

論文題目

The fetal/placental weight ratio is associated with the incidence of atopic dermatitis in female infants during the first 14 months: the Hamamatsu Birth Cohort for Mothers and Children (HBC Study)

(胎児重量と胎盤重量の比は生後 14 か月までの女児のアトピー性皮膚炎の発症に関連する: 浜松母と子の出生コホート研究)

論文の内容の要旨

[はじめに]

アトピー性皮膚炎は乳幼児において頻度の高いアレルギー性疾患であり、その発症には遺伝や乳児期の環境が関連している。胎生期や出生後早期の環境因子が将来の健康や特定の疾患の発症に影響を及ぼすという **Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD)** 学説が注目されている。胎盤は最も大きい胎児の臓器であり、母体を取り巻く多様な環境に応じてその重量、構造、機能を変化させることで胎児の発育に最適な環境の維持に寄与している。Barker らは、子宮内環境が出生後の健康や疾病の発症に影響を及ぼす過程において胎盤が重要な役割を果たしているという「**Placental Programming of Chronic Disease**」という概念を提唱している。これまでにアトピー性皮膚炎を含むアレルギー性疾患と子宮内環境の関連は数多く報告されているが、アトピー性皮膚炎と胎盤因子の関連の報告はされていない。

DOHaD の研究では、子孫の性別により疾病発症の危険因子が異なることが報告されており、アレルギー性疾患に関しても、発症に関連する胎盤遺伝子の発現が性間で異なるという報告がある。

我々は、胎盤因子が性特異的に乳幼児期のアトピー性皮膚炎の発症と関連しているという仮説を立て、浜松母と子の出生コホート研究 (**Hamamatsu Birth Cohort for Mothers and Children; HBC Study**) のデータを用い、性別ごとに、胎盤因子と生後 14 か月までのアトピー性皮膚炎の発症の関連を検討した。また、母体因子や周産期因子と生後 14 か月までのアトピー性皮膚炎の発症の関連について同様の検討を行った。

[対象ならびに方法]

浜松医科大学臨床研究倫理委員会の承認の下(No. 20-82, 21-114, 22-29, 24-67, 24-237, 25-143, 25-283, E14-062, 17-037)、HBC Study では 2007 年 12 月 1 日から 2011 年 6 月 30 日の間に分娩が予定された妊婦のうち同意を取得した者について分娩後、1258 名の新生児(生産)の追跡調査を開始した。

HBC Study に参加し単体で出生した児 1220 人のうち、生後 14 か月までのアトピー性皮膚炎に関するデータが欠落している 298 人を除外した 922 人 (女児 462

人、男児 460 人)を研究の対象とした。月齢 14 か月の時点で、これまでに子供がアトピー性皮膚炎と診断されたことがあるか否かを親に質問し、その回答に基づいて対象の児をアトピー性皮膚炎群または正常群に分類した。両群間で、胎盤因子[胎盤重量、胎盤面積、臍帯長、胎児重量/胎盤重量(胎児胎盤重量比)]、母体因子(年齢、妊娠前 BMI、教育歴、分娩時世帯年収、母体アレルギー歴)、周産期因子(妊娠中の母の喫煙、分娩歴、帝王切開、児の出生体重)と生後 14 か月までのアトピー性皮膚炎の発症の関連を性別ごとに検討した。連続変数ではウィルコクソンの順位和検定、カテゴリー変数ではカイ二乗検定を行った。また、ロジスティック回帰分析により、生後 14 か月までのアトピー性皮膚炎発症に影響する因子を分析した。

[結果]

ロジスティック回帰分析を行なった結果、胎児胎盤重量比は女兒においてアトピー性皮膚炎の発症に影響する因子であることが明らかとなった(OR = 1.68、 $p = 0.008$)。母のアレルギー、出生時の妊娠週数、妊娠中の母の喫煙、および出生時の世帯収入を交絡因子として分析した結果、胎児胎盤重量比は女兒においてアトピー性皮膚炎の発症の増加に最も影響している因子であることがわかった(OR = 1.57、95%CI: 1.05-2.33)。対照的に、胎児胎盤重量比と男児のアトピー性皮膚炎の発症との間に関連はみられなかった。他の胎盤因子、母体因子および周産期因子は生後 14 か月までの児のアトピー性皮膚炎の発症に関連していなかった。

[考察]

本研究は、胎児胎盤重量比が高い(胎児重量に比し胎盤重量が小さい)ことが、性特異的に乳幼児期のアトピー性皮膚の発症のしやすさと関連していることを明らかにした。比較的小さな胎盤が胎児を大きく発育させるための環境を維持する過程で、胎児-胎盤間に出生後のアトピー性皮膚炎の発症をプログラムする何らかの免疫学的あるいは内分泌学的な変化がもたらされている可能性が示唆された。

本研究では、胎盤重量、胎盤面積、および臍帯長と生後 14 か月までのアトピー性皮膚炎の発症に関連はみられなかった。このことは、胎児胎盤重量比の様に胎盤と胎児を同時にかつ相対的に評価することの重要性を示唆している。胎児胎盤重量比が低く(胎児重量に比し胎盤重量大きく)出生した児については、心血管系疾患や、周産期のアウトカムとの関連について多くの報告がある。一方、今回の検討結果のように胎児胎盤重量比が高く出生した児と疾病の関連についての報告は比較的少ない。

胎児胎盤重量比が高いことに反映される子宮内環境が女性特有の経路で乳幼児のアトピー性皮膚炎の発症に関与する分子メカニズムを解明するためには、遺伝、エピゲノムの視点から胎児および胎盤の両者について更に研究する必要

がある。

〔結論〕

女兒において、胎児胎盤重量比が高いことは、生後 14 か月までのアトピー性皮膚炎の発症の増加に関連している。高い胎児胎盤重量比に反映される子宮内環境が、女兒に特有の経路で乳幼児期のアトピー性皮膚炎の発症リスク因子の形成に関わっている可能性が示唆された。