

(別紙1)

## 総括研究報告書

課題番号	2022E-1						
研究開発課題名	成育医療における長期追跡データベースの構築						
分類※	<input checked="" type="checkbox"/> ①	<input checked="" type="checkbox"/> ②	<input checked="" type="checkbox"/> ③	<input checked="" type="checkbox"/> ④	<input checked="" type="checkbox"/> ⑤	<input checked="" type="checkbox"/> ⑥	<input checked="" type="checkbox"/> ⑦
区分	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input checked="" type="checkbox"/> E	<input type="checkbox"/> S		
主任研究者	所属	アレルギーセンター					
	役職	センター長					
	氏名	大矢 幸弘					
実施期間	2023年 4月 1日 ~ 2024年 3月 31日						

※分類は下記①～⑦より選択

- ① 日本の成育分野の疾患の研究の基盤となる研究
- ② 診断、治療及び予防法の開発に関する研究
- ③ 発症機序や病態の解明等を行う研究
- ④ 診断や治療のための基準の開発等に関する研究
- ⑤ 患児・者のQOL向上に結びつく研究
- ⑥ 研究的視点や技術をもつ医療従事者を育てるための研究  
(プロトコル作成のフェージビリティ研究)
- ⑦ 政策提言に結びつく研究

### 成果の概要

先進国で半世紀前から急増したアレルギー疾患などの Non-communicative diseases は今や世界中の子どもたちに敷衍し、その原因究明と対策が急がれており、出生コホート研究による因果推論が必要となっている。本研究は、出生コホート研究である第一次成育コホート研究と第三次成育コホート研究、アレルギー疾患のハイリスクコホートであるハイラッド研究と疾患コホート研究のデータベースを構築する。第一次成育コホート研究における17歳時質問票調査については744名からの延長同意が得られ、引き続き約50%と高い追跡率を維持している。2021年より17歳健診および母親健診が開始され月1回程度の集団健診等として実施し、高校生が対象であるにも関わらず計503組という高い参加率を得て2023年度内に終了した。現在19歳質問票の開発を終了し、順次発送している。17歳までの質問票で収集したデータにおいてはデータクリーニングし固定作業を行った。今回、第一次成育コホート研究において収集した固定データの解析結果をもとに、妊娠中から乳幼児期のペット飼育と、その後の湿疹発症との関連およびフィラグリン遺伝子変異による影響を検討した。その結果、妊娠中から3歳までの家庭内でのイヌ飼育は、その後5歳までの湿疹発症を有意に減少させたが、ネコ飼育と湿疹発症とは有意な関連は認めず、この関連はフィラグリン遺伝子変異のない児でのみ有意である

ことを明らかにし、この結果を国際誌で論文報告した。アトピー性皮膚炎のハイリスク家系から出生した乳幼児が参加するハイラッド研究においては102名の登録を完了し、分娩前の母体ABPC投与と生後1か月児のアトピー性皮膚炎（AD）発症および腸内・皮膚マイクロバイオーームとの関連について検討した。結果、ABPC投与により有意に乳児ADが増加し、便 *E. faecalis* と *B. longum* といった既報でADとの関連が報告される腸内細菌について有意な減少を認め、母胎抗菌薬投与による児アレルギー疾患発症リスクのマイクロバイオーーム関与について出生コホート研究で初めて示唆した。アレルギー疾患コホート研究は2020年12月～2022年9月まで764名（アトピー性皮膚炎466名、気管支喘息103名、即時型食物アレルギー476名、食物蛋白誘発胃腸症(FPIES)145名）の新規登録を達成し終了した。参加者には登録から24カ月までは半年ごと、以後20歳まで1年ごとに質問票調査を行う予定である。