

# 博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

平田倫生より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 556 号

学位申請者 : 平 田 倫 生

学位審査論文: Risk factors of infant anemia in the perinatal period

(周産期における乳児貧血の危険因子に関する検討)

著 者 : Michio Hirata, Isao Kusakawa, Sachiko Ohde, Michiko Yamanaka, Hitoshi Yoda

公 表 誌 : Pediatrics International DOI:10.1111/ped.13174

論文内容の要旨 :

(本研究の背景)

乳児期は鉄欠乏性貧血を発症しやすい時期である。乳児貧血はその後の児の身体的成長のみならず、神経学的な発達にも様々な影響を与えるため、小児科医は早期診断と治療を常に心がけている。乳児貧血の一因として、母親から胎盤を通して胎児期に受け取る鉄不足がある。欧米では、その対策として、出産時の臍帯結紮を意識的に遅らせる late clamping や臍帯のミルキングによる臍帯血の積極的な新生児側への輸血が行われるようになった。しかし、本邦では新生児黄疸のリスクを上昇させる理由から、現状では推奨されていない。

(目的)

今回の研究は、周産期における様々な因子と乳児期、とくに乳児期後期の貧血との関連を統計学的手法を用いて検討し、加えて周産期における乳児貧血発症の危険因子の特定と、新生児蘇生時の新生児へ臍帯血輸血の有効性についての検証を試みた。

(方法)

2011年8月から2014年7月までの3年間に当院で出生した正期産児を対象に、その母の妊娠後期の血算、臍帯血ガス分析、児の3、6、9ヶ月時の血算データを比較検討した。また、妊娠時母体への鉄剤投与の有無、児の栄養方法、児の黄疸に対する光線療法の有無についても併せて検討を行った。統計解析には多変量解析を用いた。

(結果)

3,472名の正期産児が対象となった。平均在胎週数は39週、出生体重は3,053gだった。児への光線療法施行率は全体の6%だった。生後6、9ヶ月を乳児期後期と設定し、母体と児の双方のデータが得られたのは193例だった。貧血の診断には、ヘモ

グロビンとMCVを用いた。

多変量解析によって乳児期後期の貧血と有意な関連を認めた因子は、児の栄養方法と臍帯血ヘモグロビン値だった。児の栄養方法では、完全母乳栄養児が最も貧血になりやすく、混合栄養、人工乳栄養の順で、貧血を発症するリスクが有意に低くなった。また、臍帯血のヘモグロビン値が高いほど乳児期後期の貧血の発症率は有意に低くなった。乳児期後期の貧血と妊娠中の母体への鉄剤投与や光線療法を必要とした新生児黄疸の発症との間には、統計学的な関連性は認められなかった。

#### (考察)

発展途上国での母乳栄養と乳児貧血との関連は、過去の研究でも言及されてきたが、今回の検討で、社会的に栄養学的な状況の良好な本邦においても同様の傾向が認められた。また、乳児期後期の貧血と妊娠時の鉄剤投与の間に関連がなかったことから、乳児期の長期間におよぶ完全母乳栄養児については、貯蔵鉄の減少に対する乳児への積極的な鉄補給を含めた栄養学的対策が必要である事が示唆された。

また過去の研究より、新生児蘇生時の臍帯の late clamping やミルキングといった手技により、臍帯血が新生児側に輸血されることによって、新生児のヘモグロビン値、ヘマトクリット値が上昇することが明らかにされている。本邦ではこれらの手技は黄疸の発症率を上昇させる可能性があるという観点から、早産低出生体重児に限定されて施行され、正期産児の蘇生ガイドライン上は推奨が見送られてきた経緯がある。今回の検討では、児の黄疸に対する光線療法の施行率と貧血の間に関連がなかったことから、乳児期後期貧血の予防の観点からも、本邦でもこれらの手技が安全で有効である可能性が示唆されたが、この点に関しては更なる研究の蓄積が必要である。

#### (結論)

乳児期後期の貧血と有意な相関を認めた周産期における因子は、児の栄養方法と臍帯血ヘモグロビン値だった。完全母乳栄養児ほど、臍帯血ヘモグロビン値が低いほど乳児期後期に貧血を発症しやすい傾向があった。

## 1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 556 号	氏 名	平 田 倫 生
学位審査担当者	主 査	小 原 明
	副 査	盛 田 俊 介
	副 査	中 田 雅 彦
	副 査	久 布 白 兼 行
	副 査	木 下 俊 彦
<p>学位審査論文の審査結果の要旨：</p> <p>本研究は乳児後期 6-9 か月の鉄欠乏性貧血と関連する周生期の母親と児の要因を明らかにする事を目的としている。乳児後期の貧血や鉄欠乏状態はその後の児の発育発達に影響を及ぼす事が知られており、この発症要因を明らかにする事は臨床的に重要である。本研究は学位申請者の勤務する施設単一で、3,472名 (Fig1) の妊娠 37 週から 42 週未満の健康な正期産児とその母体を対象に実施され、日常臨床から得られる周生期情報 (Table1, Table2 上段) と、生後 6,9 か月時点で採血された児 193 人の臨床情報 (Table3) を解析対象にしている。本研究では後期貧血ないし鉄欠乏状態の定義として MCV 値&lt;75f1 (母体では MCV&lt;85fL) を用いている。臍帯結紮は分娩後 15 分以内に行われ、本研究対象では late clamping は行われていない。後期乳児 (Fig2) と母体の MCV 値はそれぞれ正規分布していたが、相互に有意な関係は認められなかった。MCV 値&lt;75f1 を鉄欠乏状態と定義した場合、これと関連する要因は多変量解析により完全母乳栄養と臍帯血 Hb 値が有意な要因として抽出された (Table4)。従来報告されている母親の Hb 値や鉄剤投与治療歴は有意要因ではなかった。今回、臍帯血 Hb 値が低い事が後期貧血の要因になるという所見が得られたが、これは逆説的ではあるものの、臍帯の Late clamping や milking による児への臍帯血輸血が後期貧血を予防する手技とする海外ガイドラインと一致する。3-6 か月乳児の生理的貧血と周生期情報を検討した論文は多いが、本論文では生後 6-9 か月の乳児後期の鉄欠乏状態について着目しており、この点で独創的である。本研究では何らかの医療上の理由により採血が必要になった乳児の MCV 値が用いられていること、後期貧血ないし鉄欠乏状態の定義を MCV 値&lt;75fL とする事の妥当性、児の体重増加情報の欠落などの限界がある。しかし、臍帯血 Hb 値低値や完全母乳栄養など乳児後期貧血の関連因子を明らかにする事ができたことで、これらの要因情報を利用した適切な指導が実施可能になるという点で優れている。審査会では母乳栄養と人工栄養の差異、鉄欠乏状態と貧血評価の関係性、今回の研究成果をどのように臨床に役立てるかといった多くの質問がなされたが、申請者はいずれの質問に対しても丁寧に明確に回答していた。本論文は乳児後期貧血・鉄欠乏状態に着目してその要因を明らかにした価値ある論文であり、学位に相当すると結論して審査会は終了した。</p>		