

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

峰 友紗より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 562 号

学位申請者 : 峰 友 紗

学位審査論文 : Maternal smoking during pregnancy and rapid weight gain from birth to early infancy

(妊娠中の母親の喫煙と乳児期初期の急激な体重増加との
関連)

著 者 : Tomosa Mine, Taichiro Tanaka, Tadashi Nakasone, Toru Itokazu, Zentaro Yamagata, Yuji Nishiwaki

公 表 誌 : Journal of Epidemiology DOI:10.1016/j.je.2016.10.005

論文内容の要旨 :

【背景・目的】

妊娠中の母親の喫煙は、子宮内胎児発育不全による低出生体重児の出生だけでなく、乳幼児期の急激な体重増加や小児期の肥満に移行することが報告されている。更に、生後2歳までの急激な体重増加は、成人期の循環器疾患やII型糖尿病発症との関連も示唆されている。妊娠中の母親の喫煙と乳幼児期の急激な体重増加との関連に関する研究は、欧米を中心に報告されているが、本邦およびアジア圏での報告はほとんどなく、またその量反応関係については明らかでない。

本研究は、妊娠中の母親の喫煙と乳児期初期(生後3-5か月)の急激な体重増加との関連、およびその関連の量反応関係を明らかにすることを目的とする。

【方法】

本研究は、沖縄県が妊婦健康診査データおよび乳幼児健康診査データを、親子健康手帳番号により連結した「沖縄県妊婦・乳幼児健康診査データベース」の提供を受け、解析を行った。対象は2013年4月1日より2014年3月31日に沖縄県内全市町村において乳児前期健診を受診した児12,373名のうち、母親の喫煙および児の体格に関する情報が揃い、在胎週数が37週以降かつ出生体重が2,500グラム以上の児10,433名である。早期産児および低出生体重児と乳幼児期の急激な体重増加との関連の報告もあり、本研究では、喫煙の直接的な影響を測定するために対象を限定した。

妊娠中の母親の喫煙状況により、「非喫煙」「禁煙」「喫煙 1-5 本」「喫煙 5-10 本」「喫煙 11 本以上」の 5 群に分け、乳児期初期の急激な体重増加については、0ng らの定義に従い、健診時の z スコアから出生児の z スコアの差を算出し評価した。母親の年齢、妊娠前の母親の BMI、妊娠中の母親の体重増加、父親の喫煙（母の妊娠中）、児の性別、在胎週数、出生順位、出生体重、授乳方法で調整し、喫煙状況別の児が急激な体重増加になるリスク比を、ポワソン回帰を用い算出した。

【結果】

妊娠中の母親の喫煙状況は、非喫煙 8,398 名 (80.3%)、禁煙 1,524 名 (14.8%)、喫煙 511 名 (4.9%) だった。母親の年齢、妊娠前の母親の BMI、妊娠中の母親の体重増加、父親の喫煙、児の性別、在胎週数、出生順位で調整したモデル（調整済み基本モデル）では、児が急激な体重増加になるリスク比 (95%信頼区間) は、非喫煙群を基準とし、禁煙群 1.18 (1.06-1.32)、喫煙 1-5 本群 1.18 (0.93-1.50)、喫煙 6-10 本群 1.57 (1.24-2.00)、喫煙 11 本以上群 2.13 (1.51-3.01) であり、量反応関係が認められた。前記の調整済みモデルに授乳方法、妊娠中の母親の体重増加を各々投入したモデルではリスク比はほぼ変化しなかった。一方、出生体重を投入し調整したリスク比は、禁煙群 1.17 (1.05-1.32)、喫煙 1-5 本群 1.14 (0.89-1.44)、喫煙 6-10 本群 1.41 (1.10-1.80)、喫煙 11 本以上群 1.80 (1.30-2.50) であり、リスク比の低減が認められたが、関連は残存した。

【考察】

妊娠中の母親の喫煙と乳児期初期の急激な体重増加は、有意な関連および量反応関係が認められた。授乳方法や妊娠中の母親の体重増加など他の要因で調整後もその関連は認められ、独立した関連が示唆された。一方、出生体重で調整後は、リスク比の低減が認められ、出生体重は乳児期初期の急激な体重増加の主要な要因のひとつであると考えられる。本研究では出生体重で調整後も関連が残存したことより、妊娠中の母親の喫煙と乳児期初期の急激な体重増加は、出生体重とも独立していることが示唆された。

妊娠中の喫煙が乳児期初期の急激な体重増加をもたらすメカニズムについてはまだ解明されていないが、ラットの研究では、少量のニコチンは出生後早期の脂肪量の増加につながることで、カテコールアミン系の神経系に作用し、衝動的な食欲が継続することも報告されており、出生体重を介さないメカニズムについても推測されている。

本研究の強みとして、大規模な集団を対象に、禁煙群や本数の少ない妊婦も含めた量反応関係の検討が可能だったこと、また出生後早期であり、生活習慣や運動などの影響を最低限にできたことが挙げられる。研究の限界として、喫煙に関する情報は妊娠初期のものであること、妊婦自身の自己申告であること、社会経済的要因に関する情報が不足している点が挙げられる。

【結論】

妊娠中の母親の喫煙は、乳児期初期の急激な体重増加のリスクを増大し、その関連には量反応関係が認められた。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 562 号	氏 名	峰 友 紗
学位審査担当者	主 査	長 谷 川 友 紀
	副 査	村 上 義 孝
	副 査	中 田 雅 彦
	副 査	久 布 白 兼 行
	副 査	木 下 俊 彦

学位審査論文の審査結果の要旨 :

妊娠中の母親の喫煙は、乳幼児期の急激な体重増加や小児期の肥満に移行することが報告されている。更に、生後 2 歳までの急激な体重増加は、成人期の循環器疾患やⅡ型糖尿病発症との関連も示唆されている。本研究では、沖縄県の妊婦健康診査データおよび乳幼児健康診査データを連結した「沖縄県妊婦・乳幼児健診データベース」の提供を受け、解析を行った。対象は 2013 年 4 月 1 日より 2014 年 3 月 31 日に沖縄県内全市町村において乳児前期健診を受診した児 12,373 名のうち、母親の喫煙および児の体格に関する情報が揃い、在胎週数が 37 週以降かつ出生体重が 2,500 グラム以上の児 10,433 名である。妊娠中の母親の喫煙状況により、「非喫煙」「禁煙」「喫煙 1-5 本」「喫煙 5-10 本」「喫煙 11 本以上」の 5 群に分け、乳児期初期の急激な体重増加については、Ong らの定義に従い、健診時の z スコアから出生児の z スコアの差を算出し評価した。母親の年齢、妊娠前の母親の BMI、妊娠中の母親の体重増加、父親の喫煙（母の妊娠中）、児の性別、在胎週数、出生順位、出生体重、授乳方法で調整し、喫煙状況別の児が急激な体重増加になるリスク比を、ポワソン回帰を用い算出した。妊娠中の母親の喫煙状況は、非喫煙 8,398 名 (80.3%)、禁煙 1,524 名 (14.8%)、喫煙 511 名 (4.9%) だった。母親の年齢、妊娠前の母親の BMI、妊娠中の母親の体重増加、父親の喫煙、児の性別、在胎週数、出生順位で調整したモデル（調整済み基本モデル）では、児が急激な体重増加になるリスク比（95%信頼区間）は、非喫煙群を基準とし、禁煙群 1.18 (1.06-1.32)、喫煙 1-5 本群 1.18 (0.93-1.50)、喫煙 6-10 本群 1.57 (1.24-2.00)、喫煙 11 本以上群 2.13 (1.51-3.01) であり、量反応関係が認められた。前記の調整済みモデルに授乳方法、妊娠中の母親の体重増加、出生体重をそれぞれ投入し調整した後も同様の関連が認められた。

審査では、妊娠初期の母親の自己申告による喫煙状況の信頼性、除外基準として低出生体重に代わり SGA を用いた場合に予想される影響、先行研究との相違等について質問がなされた。いずれの質問に対しても、研究デザイン、得られた情報の限界を考慮した上での適切な回答がなされた。本研究は先行研究に比較して、これまで報告の少ないアジア人種を対象にしたものであること、沖縄県全域を対象とする大規模研究であること、妊娠初期の喫煙状況について禁煙・喫煙本数などの情報を得て量反応関係を示したものであることを特徴として有しており、妊娠中の喫煙は乳幼児期の急激な体重増加と関連するとの知見を強化するものであり、学位に値するものであると判断された。