

学位論文の要約 (研究成果のまとめ)

氏 名 高田 律美

学位論文名 出生時体格と喘鳴および喘息の有症率との関連

学位論文の要約

背景：小児期の喘息と喘鳴の有症率は比較的高く、公衆衛生の課題の一つである。主に欧米で実施された疫学的研究に基づいて、出生時体格が喘息および喘鳴に影響を与える可能性があるという根拠が増えている。例えば、2015年の1,712,737人の子供を対象とした37の研究に基づいたメタアナリシスでは、低出生体重(LBW) (<2.5 kg) と喘鳴との間に有意な正の関連を示したが、一方、高出生体重(HBW) (> 4.0 kg) とは関連を認めなかった。31の出生コホート研究における147,252人のヨーロッパの小児を対象としたメタアナリシスでは、LBWと早産(PTB)の両方が就学前喘鳴および学齢期喘息と有意に正の関連があることを示した。また、2014年に発表された、1,543,639人の子どもを対象とした30の研究に基づいたメタアナリシスでは、PTBと喘鳴との間に有意な正の関連を示した。在胎不当過小(SGA)と喘鳴及び喘息との関連に関する疫学研究は比較的小さい。Matheson et al. (2017)は、成人期までのタスマニアの子供たちの分析において、男性では、SGAと早期発症喘息との間に有意な正の関連があることを見出した。本邦における2,004人を対象とした横断研究では、LBW、PTB、並びにSGAと3歳児の喘鳴及び喘息有症率との間に統計学的に有意な関連を認めなかった。出生時体格と喘鳴及び喘息との関連を明らかにするために、今後さらに、エビデンスを蓄積していく必要がある。

目的：九州沖縄小児健康調査(KOCHS)のデータを活用し、6364人の3歳児(年齢範囲33~54ヶ月、平均年齢38.7ヶ月)を対象に、LBW、HBW、PTB、過期産、SGA、在胎不当過大(LGA)と喘鳴及び喘息有症率との関係を調べた。

方法：データは質問調査票を使用して収集した。喘鳴および喘息は、国際的な疫学診断基準であるThe International Study of Asthma and Allergies in Childhoodの基準に従って定義した。なお、この研究は福岡大学医学部及び愛媛大学医学部の倫理委員会によって承認されている。

結果：喘鳴と喘息の有病率は、それぞれ19.5%と7.7%であった。6364人の小児のうち、8.8%がLBW (<2500g)、90.4%が標準出生体重、0.8%がHBW (≥ 4000g)、4.8%がPTB (<37週)、94.8%が満期出産、0.4%が過期産(42週以上)、7.8% (<10パーセンタイル)がSGA、82.5%が週数相当の児で、9.7% (> 90パーセンタイル)がLGAと分類された。満期出産と比較して、PTBは独立して喘鳴および喘息との間に正の関連を示した：調整済みオッズ比(OR)及び95%信頼区間(CI)はそれぞれ1.47 (95%CI: 1.11~1.92) および1.52 (95%CI:1.02~2.20)であった。男女別に分けて解析した結果、PTBと喘鳴の間の正の関連は、男児のみ認められた。PTBと性別との交互作用は統計的に有意だった。一方、喘息では、男女とも有意な関連は認めなかった。LBW、高出生体重、早産、SGA、またはLGAと喘鳴または喘息有症率との間に、統計学的に有意な

関連は認めなかった。

考察：本研究の長所として、研究対象者の年齢が均一であるという点が挙げられる。また、出生時体重および出生時の妊娠年齢に関する情報は、保護者が、母子健康手帳から我々の質問調査票に転記した。一方、本研究の欠点として、参加率がわずか9.2%である点が挙げられる。このため、本研究結果を一般化することはできない。交絡因子について調整したが、残余交絡を除外することはできない。解析対象者数は比較的多いが、LBWと喘鳴および喘息との間の有意な正の関連性の欠如は、検出力が不十分であったかもしれない。国勢調査と比較すると対象者の両親の学歴は高い。喘鳴と喘息の定義はISAACの質問に基づいているが、これらの質問の妥当性については不明である。さらに、本研究ではIgEレベルのデータはない。結果因子の非系統的誤分類のため、我々の今回の研究結果は過小評価されている可能性がある。

結論：本邦で初めて、PTBと幼児の喘鳴及び喘息有症率との間に正の関連を認めた。エビデンスの蓄積のため、アジアにおけるさらなる疫学研究が必要である。

なお、本研究は福岡大学、愛媛大学医学部医学研究科倫理委員会の承認を得て実施した。この学位論文の内容は、以下の原著論文にすでに公表済みである。

: Takata N, Tanaka K, Nagata C, Arakawa M, Miyake Y: Preterm birth is associated with higher prevalence of wheeze and asthma in a selected population of Japanese children aged three years. 2019, 47(5): 425—430, 2018. DOI:10.1016/j.aller.2018.10.004.