

(第 12 号様式)

学 位 論 文 の 要 約 (研 究 成 果 の ま と め)

氏 名 高橋 啓次

学位論文名 妊娠中カルシウム摂取と日本人 5 歳幼児の情緒・多動問題の
リスク低下との関連

学位論文の要約

発達障害を含む子どもの精神的な健康障害の有病率は増加している。なかでも、子どもの行動的問題が注目されている。しかしながら、これら問題の危険因子のほとんどは解明されていない。胎児期の環境要因は、脳とその機能の成熟に重要な役割を果たし、子どもの行動に関連している可能性がある。例として、いくつかの疫学研究は、出生前および出生後の喫煙曝露が子どもの行動的問題のリスク増加と関連していることを示唆している。妊娠中の母親の栄養摂取は、最も重要な出生前の環境要因の 1 つであるが、子の行動的問題との関連に関する疫学研究は限られている。カルシウムは、脳の発達や機能を含むさまざまな神経過程に関連していると考えられることから、妊娠中の母親のカルシウム摂取が子の行動発達に重要な役割を果たす可能性がある。

妊娠中の母親のカルシウム摂取と 5 歳幼児の行動的問題との関連を、九州・沖縄母子保健研究のデータを用いて解析した。

九州・沖縄母子保健研究では、妊娠中に実施したベースライン調査に 1757 名の妊婦が参加した。出生時、4 ヶ月時、1 歳時、以後 1 年毎に追跡調査を実施した。5 歳時追跡調査まで継続的に参加、かつ、解析に使用する変数に欠損のない 1199 組の母子を解析対象とした。母親の食事習慣は、ベースライン調査時に食事歴法質問調査票を用いて評価した。カルシウム摂取量は、残差法で総エネルギーを補正後、4 分位とした。子の行動的問題（情緒問題、行為問題、多動問題、および仲間関係問題）は、5 歳時追跡調査で Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ) の親評定フォームを用いて評価した。2008 年の久留米大学の報告に基づき、評価スコアが境界水準あるいは臨床水準にある場合、情緒問題、行為問題、多動問題、および仲間関係問題が認められると定義した。評価スコアが正常水準の子どもを基準とし、境界水準あるいは臨床水準の子どものオッズ比を多変量ロジスティック回帰分析を用いて算出した。ベースライン調査時の母親の年齢、妊娠週、居住地、子数、両親の教育歴、家計の年収、妊娠中の母親のうつ症状、妊娠中の母親のアルコール摂取、妊娠中の母親の喫煙、子

の出生体重、子の性別、生後1年間の受動喫煙、および母乳摂取期間を交絡要因として補正した。

1199名の5歳幼児において、情緒問題、行為問題、多動問題、および仲間関係問題は、各々、子の12.9%、19.4%、13.1%、8.6%に認められた。妊娠中母親のカルシウム摂取の第一四分位と比較して、第四四分位で子の情緒問題との間に有意な負の関連を認めた：補正オッズ比（95%信頼区間）はそれぞれ1.00、0.46（0.27-0.79）であり、傾向性P値は0.01であった。また、妊娠中母親のカルシウム摂取の第一四分位と比較して、第二、第三、および第四四分位で子の多動問題との間に有意な負の関連を認めた：各四分位の補正オッズ比（95%信頼区間）はそれぞれ1.00、0.52（0.31-0.84）、0.58（0.35-0.93）、0.60（0.37-0.97）であり、傾向性Pは0.046であった。行為問題および仲間関係問題とは関連がなかった。

本研究の長所は、研究対象者が比較的多いこと、追跡期間が比較的長期間であること、交絡因子を十分に補正していること等である。一方で、限界は、食事歴法質問調査票で得られる摂取量データの定量性は中程度であること、SDQが保護者回答で過小評価されている可能性があること、対象集団が一般集団の代表ではないこと等が挙げられる。

本研究から、妊娠中の母親のカルシウム摂取は、成長後の子の情緒問題および多動問題のリスクを低下させる可能性が示唆された。今後、さらなる疫学研究でのエビデンス蓄積、生物学的メカニズムを明らかにする研究が求められる。

（本研究は、福岡大学医学部（2002年2月6日）および愛媛大学大学院医学研究科（2014年8月25日）の倫理委員会によって承認されている）

なお、この学位論文の内容は、以下の原著論文に既に公表済である。

主論文：Takahashi K and Tanaka K et al. : Calcium intake during pregnancy is associated with decreased risk of emotional and hyperactivity problems in five-year-old Japanese children. *Nutritional Neuroscience* 24(10):762-769, 2021 DOI: 10.1080/1028415X.2019.1676971