

学位論文審査結果の要旨

氏名	高橋 啓次
審査委員	主査 江口 真理子
	副査 田中 潤也
	副査 阿部 雅則
	副査 越智 博文
	副査 堀内 史枝

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

審査結果の要旨

【背景】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おり、なかでも子どもの行動的問題が注目されている。しかし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。いくつかの疫学研究は、出生前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。

【目的】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。

【方法】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ヵ月時、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。

【結果】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値は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。

【結論】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。

本論文は妊娠中の母親のカルシウム摂取と子の情緒問題および多動問題との関係を初めて示したものであり、発症予防にもつながる重要な知見を明瞭な結果と十分な考察で提示している。

公開審査会は、令和4年1月31日に開催され、申請者は、研究内容を英語で明確に発表した後に、審査員から本研究に関する以下の質問がなされた。

- ・子の情緒問題および多動問題のリスクにつながるカルシウム摂取量の閾値と、妊娠中の低カルシウムの影響が出やすい時期。
- ・出生後の食事環境の影響。
- ・母体のカルシウム不足による母体への影響。
- ・SDQで男女差をどのように考慮して解析を行ったか。
- ・母親の妊娠期の抑うつ状態の影響。
- ・具体的な食事調査の方法とその妥当性。
- ・エネルギー調整の方法とその妥当性。
- ・妊娠中のカルシウム以外の栄養素の摂取量と子の情緒問題および多動問題のリスクとの関係。
- ・ラットなどの動物実験でも同様の症状がみられるか。動物モデルでの確認の必要性。
- ・自閉症スペクトラム・アスペルガー症候群（ASD）や注意欠如多動性障害（ADHD）、精神障害との関係。
- ・この研究では5歳で調査されているが、年齢がさらに上がると症状が強くなるか。
- ・アンケート調査の具体的な方法と、成功させるための秘訣。
- ・今後どのように研究を発展させていくか、将来展望。

申請者はそれらの質問やコメントすべてに対して明確に応答し、世界的な研究の現状を踏まえた説明や、今後の課題や将来的な展望について申請者の考えを説明した。

審査委員は、申請者が本論文関連領域に対して学位授与に値する十分な見識と能力を有することを全員一致で確認し、本論文が学位授与に値すると判定した。