様式８

学　位　論　文　要　旨

研究題目　Association between maternal folate levels and febrile seizures in early childhood from the Japan Environment and Children’s Study
（母体の血清葉酸濃度と乳幼児期の熱性けいれん発症の関連：エコチル調査）

小児科学（指導教授又は医学研究科紹介教授　竹島　泰弘）

氏　名　　徳永　沙知

熱性けいれんは小児の一般的な疾患で、発症には複数の因子が関与するとされるが、機序は十分に解明されていない。葉酸は妊娠初期の摂取が推奨されているが、妊娠後期の母体葉酸濃度と児の神経学的予後との関連は十分に検討されていない。本研究では、子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）のデータを用い、妊娠後期における母体の血清葉酸濃度と児の熱性けいれん発症の関連を調査した。

死産・流産・多胎・早産・過期産、てんかんの既往、先天性の中枢神経奇形を除く、92,129 例を解析対象とした。母体の血清葉酸濃度は妊娠中期から後期に採取した血液で測定し、葉酸サプリメントの摂取頻度は、妊娠初期と妊娠後期の質問票で評価した。児の初発の熱性けいれんの発症を生後 0～12、13～24、25～36 か月に分けて、母体の血清葉酸濃度と葉酸サプリメントの摂取頻度との関連を解析した。

母体の血清葉酸濃度が最も高い第 4 四分位群は、第 1 四分位群と比較した初回熱性けいれん発症のオッズ比は、生後 0～12 か月には 0.71 （95%CI: 0.59-0.87）と有意に低く、生後 25～36 か月では 1.18（95%CI: 1.00-1.38）と有意に高かった。13～24 か月では有意な関連は認めなかった。また、葉酸サプリメントを 1 日 1 回以上摂取した母親の子どもの生後 0～12 か月の初回熱性けいれん発症のオッズ比は、0.77（95%CI: 0.65-0.92）であった。

妊娠後期の母体の血清葉酸濃度が高い場合、初回の熱性けいれん発症は生後 0～12 か月には低下し、25～36 か月では上昇することが示された。葉酸の炎症性サイトカイン抑制作用により、熱性けいれんの初回発症が遅れるが、長期的な発症は避けられない可能性が考えられた。熱性けいれんは一般的に予後良好とされるが、より低年齢での発症は、てんかんなどの非誘発性発作の発症頻度上昇と関連することが報告されている。また、発症時期が遅れることで保護者の不安軽減や適切な情報提供機会の増加に寄与する可能性もある。本研究の限界として、熱性けいれんの家族歴が不明、妊娠初期の血中葉酸濃度のデータがないことがあげられる。

妊娠後期の母体の血清葉酸濃度が高い場合、初回の熱性けいれん発症は生後 0～12 か月には低下し、25～36 か月では高くなることが示された。母体の葉酸摂取により児の熱性けいれんの初回発症時期が遅れる可能性が考えられる。