様式 1

論文審査の結果の要旨および担当者		
学位申請者	徳永 沙知	
論文担当者	主査	松永 寿人
	副査	八木 秀司
	副査	田附 裕子
学位論文名	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)	

論文審査の結果の要旨

本研究は、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ものである。

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。

本研究では、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。この点は、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た。その一方で、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。このように本研究の結果は、妊娠後期の母体葉酸濃度と児の神経学的予後との関連を大規模集団で検討し、厚労省が推奨する葉酸摂取がもたらす意義を、3 年間の前方視的に明らかにしたものであり、予防医学、さらには小児科臨床的にも極めて重要な知見と考えられ、学位論文に値する内容と考えた。