



Title	妊娠中から産後の栄養状態が胎児と妊婦転帰に及ぼす影響の検討 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	能代, 究
Description	配架番号 : 2778
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第15460号
Issue Date	2023-03-23
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/90004
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	NOSHIRO_Kiwamu_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 能代 究

主査 教授 玉腰 暁子
審査担当者 副査 教授 伊藤 陽一
副査 教授 久住 一郎

学 位 論 文 題 名

妊娠中から産後の栄養状態が胎児と妊婦転帰に及ぼす影響の検討

(Study on the effect of nutritional status of pregnant women on fetuses and outcomes)

本論文において申請者は以下を報告した。第一章：妊娠初期の採血結果より妊娠後期の貧血を予測するにはヘモグロビンが有用である事。第二章：つわりによるケトン体の上昇は児の体型には影響を及ぼさず、つわりの生物学的意義は妊娠中の母体の過度な体重増加を抑制する事である可能性。第三章：ケトン体やビタミンD、甲状腺機能、鉄動態とエジンバラ産後うつ質問票（EPDS）により判定した産後うつの関連性は見られず、妊娠中から産後の栄養状態で産後うつを予測するのは困難である事。

発表後、副査の久住教授から、第二章で体重減少群の妊娠前 BMI が高い事に関して、妊娠前 BMI が高い妊婦は妊娠中に体重増加しない様に指導をされる影響について質問があり、申請者は、その影響は考慮すべきだが、体重を減らすまでの指導はしないので主な体重減少の原因はつわりであると考えて回答した。また、妊娠中のケトン体の推移に関して、妊娠後期に上昇する機序について質問があり、妊娠後期には子宮の増大に伴う胃圧迫感で食事摂取が出来なくなるという機序と、増加する胎児へのエネルギー供給量を補うために脂質代謝が起こる機序が考えられると回答した。さらに第三章に関して、産後1か月と妊娠後期のケトン体の変化量を比べると、EPDS 陽性群より EPDS 陰性群の方が減少量は小さいが、ケトン体の変化量と産後うつの関連はあるのかと質問があり、重要な視点なのでケトン体量の変化量と EPDS との関連を追加解析すると回答した。

次に副査の伊藤教授から、各研究で同一の対象者を時期を追って解析していることから適切な検定法を用いるべき、散布図はアウトカムを縦軸に原因を横軸にすべきとの指摘があった。また、第一章の貧血予測に関して各指標の感度の比較のためには特異度を揃える必要があることから、表現を修正する必要があるとの指摘があった。第二章の小括では、妊娠

初期のヘモグロビン 12.6g/dl をカットオフ値としているが、この値を採用した場合、約半数が妊娠初期に該当し鉄剤の治療を開始すると解釈してよいのかと質問があり、申請者は、臨床現場では 12.6g/dl 以下から鉄剤を処方するのは現実的ではないので 12g/dl や 11g/dl などに設定すべきと思うが、適切な値の設定には追加の研究が必要と思われると回答した。さらに、一連のつわりに関する研究で、つわりに生物学的利点があるとしている前提は本当に正しいのか、妊娠がストレスとなりケトン体が上昇すると考えると、第三章で得られた出産直後にケトン体が減少した結果と整合性が取れる（出産直後にストレスが減りその結果ケトン体が減った）のではないかと質問があった。申請者は、つわりは多くの妊婦が経験する生理的な反応であり、生理的な反応であれば生物の生存に利点があると考えていたが、その前提が間違っている可能性もある、ストレスによりケトン体が上昇すると考えると産後 1 か月のケトン体上昇は解釈しやすくなると思うと回答した。

最後に主査の玉腰教授から、第一章の目的に、妊娠中の妊婦の鉄動態に関する基準値を明らかにするとあるが、基準値は明らかになったのかと質問があり、申請者は、今回の検討では参加者が足りず基準値と言うには不十分であると回答した。また、タイトルに「栄養状態」とあるが、ケトン体は栄養状態を反映しているといえるのかと質問があり、ケトン体は絶食状態や栄養不足になると脂質代謝が始まり濃度が上昇するので、栄養失調状態である事を示す点で栄養状態を反映していると考えられると回答した。また、第三章で多くの検定を繰り返し行っている点につき多重検定の問題は考慮したのかと問われ、確かに多重検定の問題があることからこの研究で見られた妊娠中期のケトン体濃度と EPDS の関連について本当に意義があるのかはわからないと回答した。最後に、妊娠中のケトン体濃度に関して、第二章と第三章の結果から同じ妊娠時期でも値が違う理由について質問があり、第二章と第三章は対象者の背景が異なり、第二章は 3 次施設、第三章は 1 次施設のよりリスクの低い健康な若い妊婦を対象としているので、第三章の群のケトン体濃度が低いのはその様な患者背景を反映しているものと考えたと回答した。

審査員一同は、これらの成果を高く評価し、大学院課程における研鑽や取得単位なども併せ、申請者が博士(医学)の学位を受けるのに十分な資格を有するものと判定した。