



Title	Mixed associations of postnatal body mass index change with cognitive function at 4 years: Hamamatsu Birth Cohort for Mothers and Children Study
Author(s)	佐川, 陽子
Citation	大阪大学, 2020, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/77640">https://hdl.handle.net/11094/77640</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

## 論 文 内 容 の 要 旨

氏 名 ( 佐 川 陽 子 )

## 論文題名

Mixed associations of postnatal body mass index change with cognitive function at 4 years:  
Hamamatsu Birth Cohort for Mothers and Children Study  
(出生後のボディマス指数変化量と4歳時の認知機能の関連：浜松母と子の出生コホート研究)

## 論文内容の要旨

## 〔目的〕

早産もしくはsmall-for-gestational age (SGA) で生まれた児における出生後の成長、特に体重増加の認知機能発達に対する正の効果は報告されているが、出生後のボディマス指数 (BMI) の変化と認知機能発達の関連はほとんど分かっていない。また、早産、SGAといった出生時条件を持たない児におけるBMIと認知機能の関連もほとんど分かっていない。本研究の目的は2つある。第1の目的は、乳幼児期のBMI変化量が、小児期早期の認知機能発達に影響を持つのかどうかを出生時条件ごとに調査することである。第2の目的は、どの程度のBMI変化量が児の認知機能に影響するかを調べることである。

## 〔方法〕

正期産/非SGA、早産/非SGA、正期産/SGA、早産/SGA児の4群において、生後から18ヶ月までのBMIの変化量が50ヶ月時の認知機能に与える影響を調査した。浜松母と子の出生コホート研究に参加した862人の児を対象とした。認知機能は日本語版WPPSIを用いて測定し、全検査IQ (FIQ)、言語性IQ (VIQ)、動作性IQ (PIQ) を算出した。上記4群において、18ヶ月までのBMI標準偏差スコア (SDS) 変化量が50ヶ月時のFIQ、VIQ、PIQに与える主効果と、各群との交互作用を、多重線形回帰分析を用いて調査した。次に、BMI変化量を、-1SD以下、-1~+1SD、+1~+2SD、+3SD以上の4つにカテゴリライズし、-1~+1SDを参照カテゴリとして、各群のBMI変化量ごとのWPPSIスコアとの関連を調査した。上記解析の交絡因子候補には、児の性別、在胎週数、出生体重、出生時身長、母の年齢、出生順、母の教育歴、世帯収入、6ヶ月時の授乳形態、母のBMIを含めた。

## 〔結果〕

正期産/非SGA、早産/非SGA、正期産/SGA、早産/SGA群の割合はそれぞれ85.6%、5.4%、7.7%、1.3%であった。早産/SGA群では、BMI SDS変化量と認知機能に正の関連を認めた。早産/SGA群においてBMI SDSが1SD増えると、正期産/非SGA群と比べて、FIQ が7.03点(95% CI: 2.54, 11.5), VIQ が5.62点(95% CI: 0.85, 10.4)、PIQが5.89点上がった(95% CI: 1.28, 10.5)。一方で、対象者全体としては18ヶ月までのBMI SDS変化量と認知機能に負の関連を認めた。BMI SDSが1SD増えると、FIQは2.24点(95% CI: -3.71, -0.77), VIQ は1.45点(95% CI: -2.81, -0.10), PIQは2.35点下がった(95% CI: -3.76, -0.95)。BMI変化量の程度については、正期産/非SGA群において、参照カテゴリー (BMI変化量±1SD以内) と比べて、BMI変化量が2SDから3SDの時、PIQ (-3.81, 95% CI: -7.25, -0.37)に負の関連、BMI変化量が3SD以上の時、FIQ (-7.83, 95% CI: -13.9, -1.80)とPIQ (-8.75, 95% CI: -14.0, -3.54)において負の関連を認めた。

## 〔総括〕

本研究では、生後のBMI変化量が早産/SGA児の神経発達において正の関連をもつ一方、正期産/非SGA児の神経発達においてはBMI変化量が過剰である時に負の関連があることを特定した。本研究の限界としては早産/SGA群の数が小さい点がある。一方で、本研究の対象者は、一般人口を反映した代表性の高いサンプルであり、特に全ての児と正期産/非SGA群におけるBMI増加と認知機能の負の関連の結果は再現可能性がある。

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 ( 佐川 陽子 )		
	(職)	氏 名
論文審査担当者	主 査	教授 平野好幸
	副 査	教授 片山泰一
	副 査	特任講師 西村倫子

## 論文審査の結果の要旨

早産もしくはSGAの児における出生後の成長、特に体重増加の認知機能発達に対する正の効果は報告されているが、出生後のボディマス指数 (BMI) の変化量と認知機能発達の関連はほとんどわかっていない。また、先行研究では出生時条件である早産とSGAが明確に区別されていないことも多く、早産とSGAを持たない児におけるBMI変化量と認知機能の関連はほとんどわかっていない。本研究の目的は2つある。第1の目的は、乳幼児期のBMI変化量が、小児期早期の認知機能発達に影響を持つのかどうかを出生時条件ごとに調査することである。第2の目的は、どの程度のBMI変化量が児の認知機能に影響するかを調べることである。

本研究は、浜松母と子の出生コホート研究に参加した862人の児を対象とした。正期産/非SGA、早産/非SGA、正期産/SGA、早産/SGAの4群において、生後から18ヶ月までのBMIの変化量が50ヶ月時の認知機能に与える影響を調査した。認知機能は日本版Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI) を用いて測定し、全検査IQ (FIQ)、言語性IQ (VIQ)、動作性IQ (PIQ) を算出した。上記4群において、18ヶ月までのBMI標準偏差スコア (SDS) 変化量が50ヶ月時のFIQ、VIQ、PIQに与える主効果と、各群との交互作用について多重線形回帰分析を用いて調査した。次に、BMI変化量を、 $-1SD$ 以下、 $-1\sim+1SD$ 、 $+1\sim+2SD$ 、 $+3SD$ 以上の4つにカテゴリライズし、 $-1\sim+1SD$ を参照カテゴリとして、各群のBMI変化量ごとのWPPSIスコアとの関連を調査した。上記解析の交絡因子候補には、児の性別、在胎週数、出生体重、出生時身長、母の年齢、出生順、母の教育歴、世帯収入、6ヶ月時の授乳形態、母のBMIを含めた。

早産/SGA群 (全体の1.3%) では、BMI SDS変化量と認知機能に正の関連を認めた。早産/SGA群においてBMI SDSが1SD増えると、正期産/非SGA群と比し、FIQ が7.03点 (95% CI: 2.54, 11.5)、VIQが5.62点 (95% CI: 0.85, 10.4)、PIQが5.89点増加した (95% CI: 1.28, 10.5)。一方で、対象者全体としては18ヶ月までのBMI SDS変化量と認知機能に負の関連を認めた。BMI SDSが1SD増えると、FIQは2.24点 (95% CI: -3.71, -0.77)、VIQ は1.45点 (95% CI: -2.81, -0.10)、PIQは2.35点下がった (95% CI: -3.76, -0.95)。BMI変化量の程度については、正期産/非SGA群 (全体の85.6%) において、参照カテゴリ (BMI変化量 $\pm 1SD$ 以内) と比し、BMI変化量が2SDから3SDの時、PIQ (-3.81, 95% CI: -7.25, -0.37) に負の関連、BMI変化量が3SD以上の時、FIQ (-7.83, 95% CI: -13.9, -1.80) とPIQ (-8.75, 95% CI: -14.0, -3.54) において負の関連を認めた。

本研究は、生後のBMI変化量が早産/SGA児の神経発達に正の関連をもつ一方、正期産/非SGA児の神経発達においては、BMI変化量が過剰である時に負の関連をもつことを特定した。神経発達のみかメカニズムや出生前後の介入を考える上で示唆に富み、意義の大きい知見であると考えられる。したがって、本研究は博士 (小児発達学) の学位授与に値する。