

論文の内容の要旨

氏名：青木政子

専攻分野の名称：博士（医学）

論文題名：Association of Plasma Cortisol Levels with Gestational Age and Anthropometric Values at Birth in Preterm Infants

（早産児における血漿コルチゾール値と在胎週数や出生時の体格との関連について）

【背景】コルチゾールは胎児期から生命維持や臓器成熟だけでなく、代謝疾患や精神発達にも関与する重要なホルモンである。small-for-gestational age (SGA) や早産児のように胎児期に低栄養、低酸素などのストレスが多いと活性型コルチゾールが直接胎児に流入する。これまでもコルチゾールと早産・低出生体重、SGA、および新生児疾患との関連について報告があるが、背景が様々で（対象が早産と正期産、SGAと non-SGA 児が混同、在胎週数や測定時の年齢・時間が一定でない）、検体も毛髪、血清、唾液など報告によって異なるため、結論が一定でない。

【目的】出生時および生後 1 か月の血漿コルチゾール値と在胎週数、出生時の体格との関連を明らかにし、SGA 児と non-SGA 児の出生時と生後 1 か月の血漿コルチゾール値を比較する。

【方法】日本大学医学部附属板橋病院において帝王切開で出生した早産児を対象とし、出生体重が在胎週数相当の 10 パーセント未満を SGA 児、10 パーセント以上を non-SGA 児とした。出生直後は臍帯静脈、生後 1 か月は授乳前の午前 8 時から 9 時に静脈血液を採取しコルチゾール値を測定した。母体因子（年齢、体格、胎盤重量、合併症、ベタメタゾン筋注）、児因子（性別、在胎週数、体格、合併症）と血漿コルチゾール値の関連について検討した。出生から生後 1 か月までの栄養方法を一定とした。

【結果】早産全体において出生時と生後 1 か月の血漿コルチゾール値は在胎週数と正の相関があるが、SGA 児においては、出生時血漿コルチゾール値は在胎週数と相関なく、non-SGA 児と比較して高値であった (Figure)。生後 1 か月になると SGA 児と non-SGA 児の血漿コルチゾールの差はなくなった (Table 1)。また生後 1 か月の血漿コルチゾールは、出生時頭囲 SDS とともに正の相関を認めた (Table 2)。

【考察】本研究はコルチゾール検体が出生時、生後 1 か月ともに生理的な『血漿』で検討した点、ストレスや日内変動の影響が少ない環境で採血を行った点、早産児に限定しさらに SGA と non-SGA 児を区別して検討を行った点において、信頼性が高い結果であると考えられた。早産 SGA 児では在胎週数によらず出生時コルチゾール値が高い。このことは長期的な神経学的異常と関連している可能性があり、長期予後予測マーカーとして有用である可能性がある。また出生時頭囲 SD が小さい早産児では、生後 1 か月の副腎機能が低下している可能性があり、注意深いフォローが必要である。

Figure. 在胎週数と出生時と生後1か月の血漿コルチゾールの関係
 ひし形-赤；small-for-gestational age (SGA), 青-丸：non-SGA

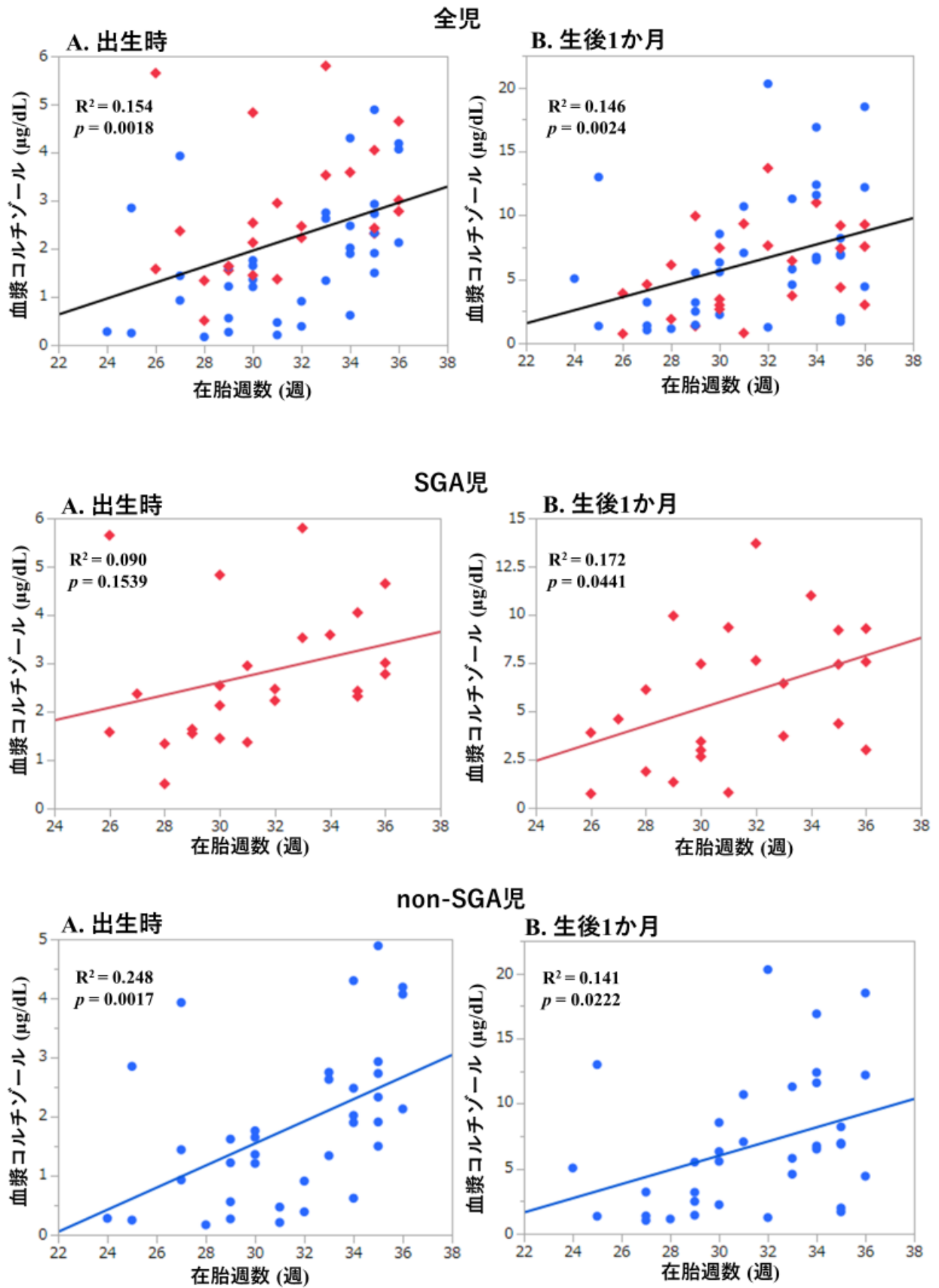


Table 1. SGA 群と non-SGA 群の血漿コルチゾール値の比較

	全児 <i>n</i> = 61	SGA <i>n</i> = 24	non-SGA <i>n</i> = 37	<i>p</i> 値
出生時, $\mu\text{g/dL}$	2.02 (0.17–5.80)	2.45 (0.51–5.80)	1.62 (0.17–4.89)	0.010
生後 1 か月, $\mu\text{g/dL}$	5.80 (0.74–20.3)	5.37 (0.74–13.7)	5.80 (1.03–20.3)	0.816
Δ コルチゾール, $\mu\text{g/dL}$	4.21 (-4.91–+19.39)	2.28 (-4.91–+11.47)	4.61 (-2.55–+19.39)	0.181

データは中央値（範囲）で示す。

Table 2. 重回帰分析

A. 出生時コルチゾール値

	偏相関係数 (95% 信頼区間)	<i>p</i> 値
在胎週数, 週	0.191 (0.092–0.290)	<0.001
体重 SDS	-0.459 (-0.934–0.015)	0.058
身長 SDS	-0.127 (-0.581–0.328)	0.580
頭囲 SDS	0.495 (-0.125–1.114)	0.115

B. 生後1か月コルチゾール値

	偏相関係数 (95% 信頼区間)	<i>p</i> 値
在胎週数, 週	0.558 (0.236–0.881)	0.001
体重 SDS	-1.151 (-2.700–0.398)	0.142
身長 SDS	0.095 (-1.389–1.578)	0.899
頭囲 SDS	2.533 (0.514–4.552)	0.015

C. Δコルチゾール値

	偏相関係数 (95% 信頼区間)	<i>p</i> 値
在胎週数, 週	0.367 (0.028–0.707)	0.034
体重 SDS	-0.692 (-2.323–0.939)	0.399
身長 SDS	0.221 (-1.341–1.783)	0.778
頭囲 SDS	2.039 (-0.876–4.165)	0.060

SDS, standard deviation score