

氏 名	MD. HARUNOR RASHID		
学 位 の 種 類	博士 (医学)		
学 位 記 番 号	博甲第 8276 号		
学 位 授 与 年 月	平成 29 年 3 月 24 日		
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第 4 条第 1 項該当		
審 査 研 究 科	人間総合科学研究科		
学 位 論 文 題 目	Fetal growth restriction in Bangladesh (バングラデシュにおける胎児発育遅延)		
主 査	筑波大学教授	医学博士	田宮 菜奈子
副 査	筑波大学教授	博士 (医学)	大久保 一郎
副 査	筑波大学准教授	博士 (医学)	笹原 信一朗
副 査	筑波大学准教授	博士 (医学)	福島 敬

論文の内容の要旨

Md. Harunor Rashid 氏の博士学位論文は、妊娠初期の胎児発育不全と流産に関する要因を検討したものである。その要旨は以下のとおりである。

(目的)

著者の目的は、妊娠初期の胎児発育不全と流産の発生を調査するとともに、バングラデシュの胎児成長について国際的な基準値と比較して記述することであった。

(対象と方法)

著者は、国際下痢症研究センター (icddr, b) にて、健康人口動態調査 (HDSS) システムを運用している Matlab の母子保健介入試験 (MINIMat) のなかで実施された。2001 年 11 月から 2003 年 10 月に妊娠登録を行った。4436 人の女性が、妊娠初期 8-10 週に超音波検査を行った。3058 人の女性について頭殿長 (CRL) が測定され、発育不全と流産に関する解析に含められた。そのうち 3267 人の単胎児で、妊娠 14、19 および 30 週に超音波検査を受けた 2678 人の胎児が成長解析に含められた。線形 3 次多項モデルを用いて胎児成長チャートを作成した。各妊娠期における国際推定値から求めたモデル値との偏差の算出に、z-score を用いた。また、各時点の比較に独立 t 検定を行い、バングラデシュの成長曲線と国際基準曲線との比較には繰り返し混合モデルを用いたものである。

(結果)

年齢、出産歴、早期妊娠 BMI、CRL 測定時の妊娠期間、および社会経済的状況の調整後、CRL が小さいグループで流産発生が有意に高かった (z-score が -2 未満の調整相対リスク [95% 信頼区間] 1.03 [1.02–1.05])。高い妊娠年齢と低い社会経済状況が、流産の潜在的な因子であることが確認された。胎児成長指標では、大腿骨長 (FL) を除き、国際基準値よりも有意に小さかった ($P < 0.001$)。児頭大横径 (BPD) は、妊娠期間を通して推定値よりも小さかった ($P < 0.05$)。児頭前後径 (OFD) は、妊娠 17 週目以降発育不全がみられた ($P < 0.05$)。腹囲 (AC) は、妊娠 14 週から妊娠の終わりまで発育不全がみられた ($P < 0.05$)。各指標に対する平均偏差は、妊娠週数の増加とともに大きくなつたことを明らかにした。

(考察)

本研究により、基準より小さな CRL が妊娠 20 週未満の早期流産と関連していることが示された。母親の年齢が高く、社会経済状況が低いことは、妊娠初期の流産と関連していた。特に妊娠後期には国際基準値と比較して発育不全が観察された。妊婦の年齢は流産の予測において重要であった。母体年齢の高齢化に伴い、流産のリスクが高まる。本研究では、染色体異常と自然流産との関係を証明するための適切なデータはないが、早期胎児死亡の大部分は染色体異常であり、胎児トリソミーリスクは妊娠婦の年齢とともに増加すると報告されている。また、低い社会経済的状況にある女性は、母体の健全なケアができていないことが、早期流産につながっている可能性が示唆された。自然流産の臨床的および生物学的現象を理解するためには、さらなるコミュニティベースの研究が必要である。母親の栄養不全は、妊娠後期の胎児の発育不全とつながっている可能性がある。

妊娠週数相当よりも小さい CRL は、早期の流産と関連していた。胎児は、妊娠中期から後期にわたり、基準値と比較して小さかった。発育不全は、指標によって異なる妊娠週数で発生がみられた。これらの知見は、バングラデシュにおける胎児成長について理解し、評価するのに有用であることを著者は明らかにした。

審査の結果の要旨

(批評)

乳児死亡率の高いバングラデシュにおいて、その原因を科学的に明らかにし、予防に資するべく、貴重な妊娠期の超音波検査を含むコホートデータを用いて、詳細な分析を行った研究である。とくに、これまで作成されていなかったバングラデシュにおける胎児成長曲線の作成や、多要因を調整したうえでのコホートによるリスク要因の同定は、貴重な知見である。結果の因果関係について、栄養状態の関係についてなどいくつかの議論を行ったが、適切に対応され、修正された。今後のバングラデシュの母子保健の向上に貢献しうる研究である。

平成 28 年 1 月 21 日、学位論文審査委員会において、審査委員全員出席のもと論文について説明を求め、関連事項について質疑応答を行い、最終試験を行った。その結果、審査委員全員が合格と判定した。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。