

## 論文審査の要旨

報告番号	総研第 440 号	学位申請者	Tran Thanh Long
審査委員	主査	嶽崎俊郎	学位 博士 (医学 歯学・学術)
	副査	有田和徳	副査 河野嘉文
	副査	大脇哲洋	副査 堀内正久

### An Analysis of a US Case-Control Study on the Association between High Birth Weight and the Risks of Childhood CNS Tumors and Leukemia

高出生時体重と小児脳腫瘍および白血病リスクとの関連  
：米国患者・対照研究の解析

小児がん罹患率は、近年、世界的に増加傾向であることが報告されており、白血病と脳腫瘍が小児がん全体の半数以上を占めている。これらの小児がんの確立された原因として、放射線被ばくや遺伝性疾患などが知られているが、出生時体重、特に4,000g以上の高出生時体重と小児がんとの関連を検討した先行研究も少なくない。近年報告された比較的大規模な症例・対照研究の結果をみると、出生時高体重群において白血病のオッズ比が1.3~1.5で、統計学的有意差を認める報告も多い。一方、脳腫瘍については、オッズ比が1.1~1.3と全体的に低く、ほとんどの研究において統計学的有意差は認められていない。

そこで本研究では、米国エネルギー省が公表し、二次利用を認めているデータベースを利用して、出生時体重と小児の白血病および脳腫瘍との関連を明らかにすることを目的として行われた。

学位申請者は、米国ワシントン、アイダホ、テネシーの3つの州で行われた小児がん症例・対照研究のデータベースを基に、出生時体重、妊娠週数などの情報がない対象者を除き、脳腫瘍症例72名、白血病症例124名、対照群1,018名を抽出して解析を行った。性、出生年、居住地、人種および母親の年齢を交絡要因として調整し、出生時体重と脳腫瘍および白血病リスクとの関連を多変量ロジスティック回帰モデルを用いて検討した。

その結果、本研究で以下の知見が明らかとなった。

- 1) 正常体重児 (2,500-4,000 g) と比べ、高出生体重児 (>4,000 g) の脳腫瘍オッズ比は2.5 (95%信頼区間 1.2-5.2) と有意に高かった。さらにその傾向は、在胎週数に比べて体が大きい large for gestational age (LGA)児において顕著であった (オッズ比: 2.7、95%信頼区間: 1.1-6.2) が、LGA児であることよりも高出生体重児であることが脳腫瘍リスクに強く影響していた。
- 2) 正常体重児においても、体重増加とともに脳腫瘍リスクが増加する傾向を認めた (傾向性のP値=0.012)。
- 3) 一方、低出生体重 (<2,500 g) と脳腫瘍リスクとの間に有意な関連は認められなかった (オッズ比 2.0、95%信頼区間 0.7-5.9)。
- 4) 高出生時体重では白血病のオッズ比が1.4と高い傾向ではあったが、統計学的有意差は認めなかった。

本研究結果は、4,000gを超える高出生体重によって小児の脳腫瘍リスクが高くなることを明らかにしたものである。近年、低出生体重による出生後の健康への影響が懸念されていたが、出生時の過体重が児のがんリスクと関連すること示したことによって、妊婦の体重管理の重要性を支持する結果といえる。特に発展途上国においては、栄養不足による低出生体重児の課題のみが注目されてきたが、適切な妊婦の体重管理の重要性を広く周知する上で重要なエビデンスであり、母子保健の健康施策に大きく貢献するものと評価する。

よって本研究は学位論文として十分な価値を有するものと判定した。