

論文内容要旨

論文題目

山形県地域の女性における母乳育児と生活習慣病発症、生命予後との関連についての検討：山形県コホート研究

指導（紹介）教授： 三井 哲夫
氏 名 ： 森 福治

【内容要旨】（1，200字以内）

【背景】授乳とは、乳汁（母乳）を子どもに与えることであり、授乳は子どもに栄養素等を与えるとともに、母子・親子の絆を深め、子どもの心身の健やかな成長・発達を促す上で重要である。特に、母乳は新生児や乳児にとって最良の栄養であり、乳児期の消化や代謝への負担、感染症の発症リスク低下、小児期の肥満や2型糖尿病の発症リスク低下など、子どもの健康に対する多くの利点が報告されている。

一方、母乳育児を行うことにより、母親の健康に対しても多くの利点があることが示されている。母乳育児が母親に及ぼす短期的な効果としては、オキシトシンの作用による子宮復古の促進や産後うつ予防の効果が知られており、また、長期的な効果としては乳がんや卵巣がん発症リスクの低下、インスリン感受性の改善効果による糖尿病発症の予防効果、心血管疾患の発生リスクの低下が欧米からの研究で示されている。日本人では、母乳育児の期間が長いほど母親の死亡リスクが低下するという報告があるものの、これまでに母乳育児の有無と生活習慣病の発症（糖尿病、高血圧、メタボリックシンドロームなど）や、がん死亡、脳心血管疾患による死亡との関連を詳細に評価した研究はない。

【目的】山形県地域の女性において母乳育児の有無と生活習慣病発症、がん死亡、脳心血管疾患による死亡との関連を明らかにする。

【対象と方法】本研究は、2009年～2015年に特定健診を受診した山形県地域住民の中で、山形県コホート研究に参加・同意した人のうち、ベースライン調査で、母乳育児の有無について有効な回答が得られた11,112人の女性（平均年齢61.4歳）を対象として行った。研究参加者の母乳育児の有無と、ベースライン時の特定健診受診時の血圧や現在の服薬状況、喫煙、飲酒についての回答状況をもとに、その後の生活習慣病発症、生命予後との関連を検討した。全ての統計解析は、JMP® Pro 16.1.0 Microsoft Windows 11 Pro 64-bit (SAS Institute Inc.) を使用して実施した。 $p<0.05$ を統計学的に有意と定義した。

【結果】本研究の対象者において、母乳育児ありの群は、母乳育児なしの群に比べて年齢とBMIが低く、高血圧と脂質異常症の割合が少なかった。また、 Kaplan-Meier 解析において、母乳育児ありの群は母乳育児なしの群よりも総死亡、脳心血管死亡において有意に生存率が高いことが示された。更に、COX 比例ハザードモデル解析において、脳心血管死亡に関しては、母乳育児なし群に比較して母乳育児あり群で有意にハザード比が低いことが示された。

本研究の限界として、山形県地域の女性のみを対象としていること、先行研究に比して対象人数やイベント発生の定義、人種の違いなどの影響があったこと、また、死亡イベント数が少なく、検出力が不十分となった可能性が考えられる。

本研究において、日本人女性、特に山形県地域の女性においては、母乳育児ありの女性において、脳心血管死亡が低下する可能性が示された。(1183文字)

2024 年 12 月 13 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学位論文審査結果報告書

申請者氏名： 森 福治

論文題目： 山形県地域の女性における母乳育児と生活習慣病発症、生命予後との関連
についての検討：山形県コホート研究

審査委員：主審査委員 伊藤 吏

副審査委員 鈴木昭仁

副審査委員 村上正泰



審査終了日： 2024 年 12 月 12 日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

母乳は新生児や乳児にとって欠くことのできない最良の栄養であり、乳児期の消化や代謝への負担軽減、感染症の発症リスク低下など、子ども健康に対する多くの利点がある。また、母乳育児は母親の健康に対しても利点があることが示されており、日本人を対象とした JPHC study において、授乳期間が長いほど母親の死亡リスクが低下することが報告されている。今回申請者は、日本人における母乳育児と死亡リスク低下の関連について詳細な機序を検討するために、山形県コホート研究データを用いて母乳育児と生活習慣病の発症、がん死亡、脳心血管疾患による死亡との関連について検討を行った。

2009 年～2015 年に特定健診を受診した山形県地域住民の中で、山形県コホート研究に参加・同意した人のうち、ベースライン調査で授乳歴の有無について有効な回答が得られた 11, 112 人の女性（平均年齢 61.4 歳）を「母乳育児あり群」（9, 130 人）と「母乳育児なし群」（1, 212 人）の 2 群に分け、ベースライン時の特定健診受診時の血圧や服薬状況、喫煙、飲酒の有無、生活習慣病（高血圧、糖尿病、脂質異常症）の有無について比較した。さらにはその後の経過追跡（追跡期間中央値 6.5 年）における総死亡、脳心血管疾患死亡、がん死亡に関する生命予後との関連を検討した。ロジスティック回帰分析を用いた検討では、高血圧に対する「母乳育児あり」は有意に低いオッズ比（0.85, $p = 0.026$ ）を示した。また、カプランマイヤー解析において、「母乳育児あり群」は「母乳育児なし群」に比較し、総死亡、脳心血管疾患死亡において有意に生存率が高いことが示された。さらに Cox 比例ハザードモデル解析において、脳心血管疾患死亡に対する「母乳育児あり」は、有意に低いハザード比（0.31, $p = 0.03$ ）が示された。以上の結果は、母乳育児が心血管疾患の発症リスクを低下させるという海外からの既報を踏まえると「山形県における母乳育児の経験は、その後の高血圧発症を予防し、脳心血管疾患死亡リスクを低下させる」という新たな仮説の形成につながるものと考えられた。

本研究は新規性もあり、母乳育児は子どもだけでなく母親の健康にも利点があることを啓発するための話題として社会的意義も大きいと評価された。審査課程で一部指摘された「母乳育児なし群」の不均一性や社会経済的状況の違いによる結果への影響、授乳期のオキシトシン分泌とその後の高血圧発症予防に関する機序について再考察および追加修正することが可能であれば、本審査委員会は、本研究論文が博士（医学）の学位授与に値すると判定した。

（1, 200 字以内）