

## 審査結果の要旨

報告番号	乙 第 2889 号	氏名	木下正啓
審査担当者	主査 内村直尚	(印)	
	副主査 堀 大藏	(印)	大堀
	副主査 山田研太郎	(印)	

主論文題目：  
 Paradoxical diurnal cortisol changes in neonates suggesting preservation of foetal adrenal rhythms  
 (新生児における夜型コルチゾールリズムは、胎児期の副腎リズムの延長である)

### 審査結果の要旨（意見）

今回の研究は、早産で出生した新生児に対して唾液コルチゾールを朝と夜に採取することにより日内周期や影響因子を検討し、新生児期のコルチゾール分泌リズムが存在することを初めて報告した。また、その起源が胎児期コルチゾール分泌リズムの残存である可能性を示唆したものであり、母体妊娠高血圧症や人工呼吸器管理など個体内因子や個体間因子の影響が認められた。新生児から乳児におけるサーカディアンリズムの形成は未だに不明な点が多く、リズム障害を認める発達障害やDOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) の観点からも意義のある報告である。リズム形成に影響を与える新生児期・胎児期の環境因子についてさらなる検索や視交叉上核やその他のホルモン分泌リズムとの関連などが今後求められる課題であり、ヒトにおけるサーカディアンリズムの形成についての解明が期待される。

### 論文要旨

胎児は母体と 8 時間程度の時差を持つコルチゾール分泌の日内周期が存在するが、新生児では時計時刻と同期した日内周期は観察されておらず、生後 2 か月頃に成人型リズムが形成される。今回、胎児期のコルチゾール分泌の生後変化について検証した。

久留米大学病院周産母子医療センターに入院していた修正週数 30~40 週の新生児 65 名を対象に、午前 10 時と午後 7 時の定時栄養直前に唾液サンプルを採取し、唾液コルチゾール値について日内変動や臨床背景因子（在胎週数・日齢・体重・ステロイド投与歴・呼吸補助の有無など）について検討した。

唾液コルチゾール値は、日齢 28 以上で最低値となり、母体妊娠高血圧症の児、人工呼吸器管理されたことのある児、在胎週数 28 週未満で出生した児で低値、経膣分娩で出生した児と非侵襲的人工呼吸器管理をされている児で高値となった。日齢を加味した調整を施行したところ、母体妊娠高血圧症の児と非侵襲的人工呼吸器管理をされている児が、唾液コルチゾール値と関連していた。日内変動との検討では、唾液コルチゾール値は午前よりも午後に高値となり、在胎週数や日齢との関連は認めなかった。午後にコルチゾール高値となるリズムは、胎児期の日内変動の維持が示唆される。また、コルチゾール値は母体妊娠高血圧症や在胎週数、呼吸器管理の有無など個体内因子や個体間因子の影響を受ける。