別紙１－１

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※　甲　第　号

氏　　名　松永　貴史

論　文　題　目

Associations of breastfeeding history with metabolic syndrome and cardiovascular risk factors in community-dwelling parous women: The Japan Multi-Institutional Collaborative Cohort Study

（出産歴のある地域在住成人女性における授乳歴とメタボリック症候群および心血管リスクファクターとの関連：日本多施設共同コーホート研究）

論文審査担当者　　名古屋大学教授

主　査　　委員　八谷寛

名古屋大学教授

委員　松井茂之

名古屋大学教授

委員　加藤昌志

名古屋大学教授

指導教授　若井建志

別紙１－２

論文審査の結果の要旨

本研究では、出産歴のある成人女性において、授乳歴とメタボリック症候群との間に関連があるか、関連の程度や方向性が対象者の年齢によって変化するかを検討した。55歳未満の女性では、授乳歴とメタボリック症候群および心血管リスクファクターとの間に負の関連が認められたが、55 歳以上の女性ではいずれの授乳歴の指標もメタボリック症候群との間に関連を認めなかった。感度分析でも同様の結果が得られ、先行研究で示唆されていた出産前の肥満による因果の逆転も確認されなかった。以上より、授乳歴がメタボリック症候群や心血管リスクファクターにもたらす抑制効果は、中年期までの女性に限定される可能性が示された。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 授乳歴のリファレンス（基準群）を三分位の最高カテゴリーに変更した解析を実施した。55 歳未満の群では、授乳歴の 3 指標いずれでも、指標の最高カテゴリーと授乳歴なしとの間に有意差を認め、授乳歴ありのカテゴリー間では差は見られなかった。一方、55 歳以上の群および全対象者では、授乳歴の 3 指標とメタボリック症候群との間に明らかな関連は認められなかった。以上の結果は本文の Table 2 と概ね変わりがなく、授乳歴なしとありの差が大きいと考えられた。
2. 本文 Table 2 での共変量調整に加え、出産数での層別化解析を行った。55 歳未満の女性では、1–2 回出産群、3 回以上出産群ともに、授乳歴の 3 指標とメタボリック症候群の間で負の関連を認めた一方、55 歳以上の群および全対象者では明らかな関連を認めず、Table 2 と同傾向の結果となった。
3. 順序変数とした授乳歴と連続変数とした年齢の積項の P 値を尤度比検定で算出したところ、多変量調整モデルでの P 値は、最長授乳期間で<0.001、授乳した子供の数で 0.030、総授乳期間で 0.024 であった（論文本文に記載）。なお、連続変数とした授乳歴と連続変数とした年齢の積項の P 値は、最長授乳期間で 0.749、授乳した子供の数で 0.460、総授乳期間で 0.247 であった。
4. 閉経は授乳からメタボリック症候群に至る因果経路上の変数（媒介変数）である可能性が示唆されており、論文では共変量に加えなかった。本文 Table 2 での共変量に加え、閉経も調整した解析を試みたが、結果は Table 2 と同様だった。
5. 当初の原稿では、55 歳以上の女性での正の量反応関係にも言及していたが、査読で多重検定に対する有意水準の調整を求められたため、この記述は削除した。また、高齢女性では、授乳歴がどのようなメカニズムでメタボリック症候群に影響を及ぼすのかはほとんど分かっていない（論文本文に記載）。

本研究は、女性におけるメタボリック症候群の予防的介入を考える上で、有用な知見を示した。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第　　号	氏　名	松永貴史
試験担当者	主査　八谷寛 副査$_2$　加藤昌志		副査$_1$　松井茂之 指導教授　若井建志

（試験の結果の要旨）

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1．授乳歴のリファレンス（基準群）を授乳歴なしから別のカテゴリーに変更すると結果が変わるのではないか。
2．出産数による交絡残余の可能性があるのではないか。
3．年齢が授乳歴とメタボリック症候群の関連にもたらす効果修飾を検討するために、授乳歴と年齢の交互作用を検討してはどうか。
4．閉経についても調整してはどうか。
5．55歳以上の女性では、授乳歴とメタボリック症候群との間に正の量反応関係があると判断すべきではないか。また、55歳未満の女性のみで関連が認められた生物学的メカニズムについても考察すべきではないか。

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、予防医学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員合議の上、合格と判断した。