

平成17年度 厚生労働科学研究費補助金

子ども家庭総合研究事業

若い女性の食生活はこのままで良いのか？

次世代の健康を考慮に入れた栄養学・予防医学的検討

報 告 書

2006年3月31日

主任研究者 吉池 信男

(独立行政法人 国立健康・栄養研究所)

目次

総括研究報告書

若い女性の食生活はこのままで良いのか？次世代の健康を考慮に入れた栄養学・予防医学的検討 吉池信男	4-10
---	------

分担研究報告書

「石川県における出生から、成人に至る長期追跡研究」	三浦克之
.....	11-25
「既存資料による出生体重減少要因の検討」	加藤則子
.....	26-41
「妊娠中の母体体重増加量と妊婦転機との関連」	瀧本秀美
.....	42-47
「児体重を規定する因子としての母体の体重増加量と栄養指標の相関」	福岡秀興
.....	48-61
「わが国の妊産婦の栄養摂取状況及び周産期予後に関する実態調査」	豊田長康
.....	62-65
「妊婦・授乳婦のための「食事バランスガイド」の開発と活用方法の検討	吉池信男
.....	66-86
「周産期における医療施設での栄養及び体重管理に関する実態調査」	吉池信男
.....	87-98

発表論文

- 1) H.Takimoto, T.Sugiyama H.Fukuoka N.Kato N.Yoshiike Maternal weight gain ranges for optimal fetal growth in Japanese women. International journal of Gynecology and Obstetrics (2006) 92:272-278
- 2) N.Kato, T.Matsuda Estimation of optimal birth weights and gestational ages for twin births in Japan. BMC Public Health 2006;6:45.

総括研究報告書

若い女性の食生活はこのままで良いのか？ 次世代の健康を考慮に入れた栄養学・予防医学的検討

主任研究者 吉池 信男 独立行政法人国立健康・栄養研究所

研究要旨

(目的) 母性としての役割を考えると、極端なダイエットを含め、「わが国の若い女性の食生活はこのままで良いのか？」という懸念が大きい。次世代の国民の健康を確保という観点から、栄養学的・疫学的・臨床的検討を行うことを目的とする。

(方法) ○分娩台帳や日本産婦人科学会DB等をもとに、母体の身体及び妊娠・分娩の状況、生活習慣、出生児の状況等をデータベース化し、妊娠前・妊娠中の体重増加量等と出生体重・分娩転帰等との関連を解析した。○8施設で妊婦の栄養調査を妊娠各時期と産褥1か月に行い、母体の非妊娠時の体位と妊娠時の栄養摂取量、運動消費量、体重増加、周産期予後との関連について検討を行った。妊娠時の指導のための評価法として、体脂肪量や血中ケトン体等の有用性を検討した。○全国の産科施設を対象に、妊産婦・褥婦への栄養管理の把握・実施状況及び体重管理等に関する質問紙調査を実施した。○「食事バランスガイド」の妊婦・授乳婦版の開発のために、妊娠・授乳各期の付加量に相当するサービング数を検討した。○乳幼児検診受診者と同地域の20歳健診受診者の検診データとのレコードリンケージにより得られた約5千人についての20年間追跡データを用い、乳幼児期健診結果や育児状況等と、成人時の危険因子との関連の分析を行った。さらに約15年後の追跡調査を行い、出生後30年以上の長期追跡データセットを作成した。○中高一貫校の約2000名を対象に出生時週数・体重及び乳児期の成長、母親の妊娠前及び妊娠期間中の体重を調査し、学校での健診データとのリンケージを開始した。

(結果と考察) ○母親の妊娠前の体格が「やせ」の場合、体重増加量が9kg未満では有意に低出生体重児出産のリスクが高かった。12～15kgでは、帝王切開分娩のリスクが2.6倍であったが、遷延分娩、分娩時大量出血との関連は認められなかった。妊娠各期の体重増加率と妊娠転帰との関連については、妊娠中期の体重増加率が0.5kg/週を超えると、巨大児出産のリスクが高まった。○妊娠末期及び授乳期では「食事バランスガイド」の5つの料理区分で「+ISV」とすることが適当であるが、鉄は別途、食品レベルで考える必要がある。○長期追跡データの予備解析では、男性で出生時体重が低い程31～40歳の血圧が高くなる傾向が認められた。

(結論) 妊娠前・妊娠中の体重増加量等と出生体重や分娩転帰等との関連の解析結果等は、「妊産婦のための食生活指針」の主要な根拠となった。また、母親の体重、出生児体重等と生活習慣病リスクとの関係も2つのコホートデータの解析により少しずつ明らかになる予定である。

【研究組織】

分担研究者

福岡秀興(東京大学大学院医学系研究科発達医学教室助教授)

豊田長康(三重大学学長)

杉山 隆 (三重大学医学部産婦人科学教室助教授)

加藤則子(国立保健医療科学院研修企画部長)

三浦克之(金沢医科大学健康増進予防医学部門助教授)

瀧本秀美(国立保健医療科学院生涯保健部母子保健室長)

佐々木敏(独立行政法人国立健康・栄養研究所健康増進人間栄養学研究系リーダー)

A. 研究目的

若い女性の“やせ”の割合が増加してきている。また、エネルギーや各種栄養素の摂取量をみても10代後半から20歳代にかけては、食事摂取基準値(栄養所要量)を大きく下回るものも少なくない。特に“母性”として次世代を生み・育む役割を考えると、自発行動としての極端な“ダイエット”を含めて、「わが国の若い女性の食生活はこのままで良いのか?」という懸念が大きい。実際に、低出生体重児の割合はここ20年程増加の一途(8.7%:2000年)にあり、先天異常モニタリングの結果からは二分脊椎症の発生率も増加している。さらに日本以外では、胎児期の栄養不良が代謝調節異常(インスリン抵抗性、

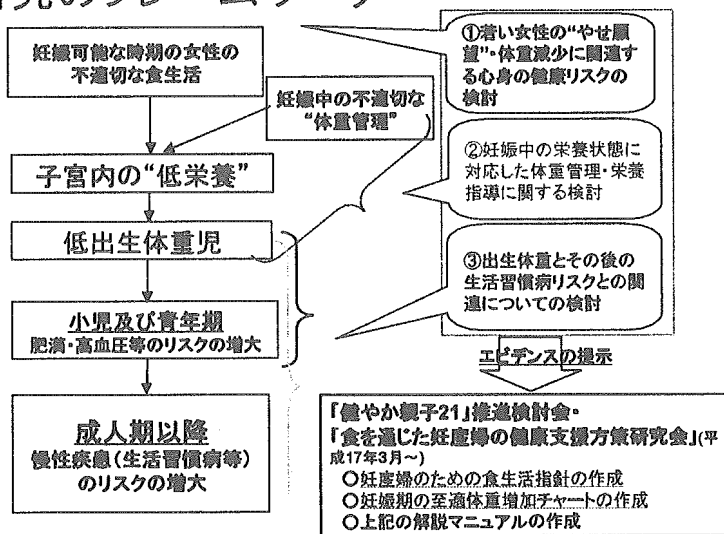
血管内皮機能異常、ホルモン受容体特性の異常等)を惹起し、成人後に耐糖能異常、脂質代謝異常や高血圧などの生活習慣病発症につながるという医学仮説(成人病胎児期発症説(D.Barker))を支持する疫学的・実験的データが飛躍的に増加・蓄積している。この現況は、わが国の若い女性、特に妊娠中の食生活及び栄養状態は、妊娠という短期的問題のみならず、将来の生活習慣病発症等、長期的な視点からもきわめて危機的な状況にあることを意味する。次世代の国民の健康を確保するための“慢性的・長期的な健康危機管理”という観点から、多面的な検討を行うことが本研究の目的である。

B. 研究方法

図に本研究全体のストラテジーと個別研究課題の相互関係を示した。各分担研究者が個別的な研究を進めながら、研究班全体として総合的なアプローチを進めている。

平成17年度は、「健やか親子21」推進検討会の作業部会である「食を通じた妊産婦の健康支援方策研究会」(平成17年3月~)において、“妊産婦のための食生活指針”、“妊娠期の至適体重増加チャート”の作成を行うための基礎資料を得ることを優先課題として、以下の検討等を主に行った。

研究のフレームワーク



1) 石川県某保健所管内における昭和40-49年生まれ乳幼児健診受診者約14000人の健診成績と、同地域の20歳を対象とした健診(石川県成年健康調査)受診者約8000人のデータとのレコードリンケージにより得られた約5000人について20年間追跡データを用い、乳幼児期の健診データ、社会的環境、育児状況(分娩状況、母乳・人工乳の別等)と、成人時の生活習慣病危険因子との関連の分析を進めた。さらに、約15年後(31-40歳時点)の追跡調査を行い、出生後30年以上の

長期追跡データセット (N=1,124) を作成し、解析を行った、

2) 胎児に関する人口動態磁気テープ解析を再整理し、世帯の職業、出生順位、出生場所、性別、父母の年齢の出生体重に与える影響や、胎児数、出生順位、妊娠週数、経産回数、低出生体重に対するリスク上昇の程度を検討した。

3) 過去の分娩台帳等をもとに、母体の身体状況、今回の妊娠・分娩の状況、生活習慣、出生児の状況等をデータベース化し、妊娠前・妊娠中の体重増加量等と出生体重・分娩転帰等との関連について解析した。日本産婦人科学会データベースも活用し、別の視点からの解析を行った。さらに、正期産単胎児分娩 1386 例について、妊娠各期の体重増加率と妊娠転帰との関連を検討した。

4) 全国の 8 施設で妊娠各時期 (初期・中期・末期) と産褥 1 か月に栄養調査を行い、母体の非妊娠時の体位と妊娠時の栄養摂取量、身体活動量、体重増加、周産期予後 (出生体重や児の体位) との関連について検討を行っている。また、妊娠時の評価法として、体脂肪量や血中ケトン体等のバイオマーカーの検討も行っている。

5) 都内中高一貫校に在籍する約 2000 名に対して、出生時週数・体重及び乳児期の成長、母親の妊娠前及び妊娠期間中の体重を質問紙により調査し、学校における血清脂質等の検査を含む健診データとのリンケージを開始した。

6) 「日本人の食事摂取基準(2005 年版)」から妊娠・授乳期間中の栄養管理に関する重要点を整理するとともに、平成 17 年 7 月に厚労省・農水省から“一般成人向け”として発表された「食事バランスガイド」の妊婦・授乳婦版を開発するために、妊娠・授乳各期における付加量に相当するサービング数の検討を行った。

7) 妊娠期における医療機関等での実態を把握するため、全国約 1300 の産科施設の産婦人科医師を対象に、妊産婦・褥婦への栄養管理 (栄養アセスメント、栄養指導・教育等) の把握・実

施状況及び体重管理等に関する質問紙調査を実施した。

C. 結果

1) 1,120 人 (男 450 人、女 670 人) (平均年齢 35.3 歳) が調査に参加した。男性においては出生時体重が低いほど 30 歳代における収縮期血圧は高く、出生時体重 1000g 低下あたり 5-6mmHg 収縮期血圧が高くなる関連を示した。女性の血圧、男女の血清コレステロール、耐糖能との関連は明らかでなかった。また低出生体重 (2500g 未満) であった群は喘息およびアトピー性皮膚炎の既往率が有意に高い傾向を示し、さらに詳細な検討が必要と考えられた。

2) 人口動態統計データ等を用いた解析では、胎児数が出生体重に影響を及ぼす要因の一つとわかったが、その寄与は僅かであり、それ以外の要因の寄与がむしろ大きいことが示唆された。

3) 妊娠前及び期間中の体重と妊娠転帰との関連を検討した結果、親の妊娠前の体格が「やせ」の場合、体重増加量が 9k g 未満では 9~12k g と比較して有意に低出生体重児出産のリスクが高かった。12~15k g では、帝王切開分娩のリスクが 2.6 倍であったが、遷延分娩、分娩時大量出血と体重増加量との関連は認められなかった。「ふつう」群では、体重増加量が 9~12kg の場合と比べ、12~15kg、15kg 以上の 2 群で有意に低出生体重児出産のリスクが低かったが、帝王切開分娩のリスクは有意に高かった。15kg 以上の場合で分娩時大量出血のリスクが有意に高かった。また、妊娠各期の体重増加率と妊娠転帰との関連については、妊娠中期の体重増加率が 0.5 kg/週を超えると、巨大児出産のリスクが高かった。

4) 妊娠経過中の血中ケトン体及び体脂肪量の検討では、血中ケトン体が経過の進行と共に増加傾向にあることが予備的解析でわかった。また、体脂肪量の評価方法について DEXA 等と関連を検討している。産科施設における栄養・体

重管理の現状に関する調査データについては、現在解析中である。

5) 1174名(回収率59%)の協力を得、そのうち体重への回答が得られた1161名を対象に解析を行った。その結果、妊娠中の体重増加量および出生時の体重は母親の非妊娠時のBMIによって異なっていた。また、非妊娠時のBMI毎に体重増加量別の低出生体重児および過体重児の割合を検討すると、BMI18.5未満のやせにおいては推奨体重増加量未満(9kg未満)であると低出生体重児の割合が高かった。また、ふつう体重にあるものの場合、7~12kgが推奨されているが、やせの場合と同様に9kg未満の場合に、低出生体重児の割合が高かった。

6) 妊娠・授乳各期における食事摂取基準の付加量を摂取するために、「食事バランスガイド」上の各料理区分でのサービング数の検討した結果、妊娠末期及び授乳期では、5つの料理区分のすべてを「+1SV」とすることが適当であったが、鉄については別途、個々の食品レベルで考える必要があることがわかった。

7) 廃院等の理由により調査対象から外れる53施設を除く、1,290施設から得られた有効回答数は438(34%)であった。妊産婦への体重指導を行っている施設は84.7%で、そのうち適切なエネルギー・栄養量を算出して栄養・食事指導を行っている施設は22.1%であった。妊娠期の体重増加量の基準については、低体重(BMI<18.5)の妊産婦に対しての最頻値は10~12kgで、12kg以上と回答した医師は10.7%であった。ふつう(BMI18.5~<25)の妊産婦に対して体重増加量の上限値の最頻値は8~10kg、次いで7~10kgであった。7kg未満と回答した医師は2.5%、12kg以上と回答した医師は3.1%であった。肥満(BMI \geq 25)の妊産婦に対して最頻値は5kg以下で、「4kg以下」と回答した医師は3.9%であった。

D. 考察及び結論

「健やか親子21」推進検討会の作業部会である「食を通じた妊産婦の健康支援方策研究会」(平成17年3月~)において、“妊産婦のための食生活指針”、“妊娠期の至適体重増加チャート”の検討がなされた。そこで検討に必要なエビデンスの収集及び統合に際して、本研究班は中心的な役割を果たした。すなわち、研究班で検討した妊娠前・妊娠中の体重増加量等と出生体重・分娩転帰等との関連についての解析、過去の文献の系統的レビューにより作成したエビデンステーブルは、「妊産婦のための食生活指針」における妊娠中の推奨体重増加量の根拠となった。また、実際に妊婦・授乳婦等に栄養教育・指導を効果的に行うためにはわかりやすいツールが必要であるが、本研究班による検討結果を踏まえて、「妊婦のための食事バランスガイド」が作成された。これらの指針やツールは、わが国ではこれまでまったくつくられたことのなかったもので、今後、妊婦や若い女性に対する食生活及び栄養教育・指導上の拠り所となる。従って、その策定のエビデンスを提供したことの社会的意義は極めて大きい。

また、分担研究者の三浦らのコホートのフォローアップにより、わが国では初めての長期データが得られようとしている。多施設の産科施設において、詳細な栄養調査や生体指標を含む妊娠中の縦断的な観察研究を行っているが、これはわが国初のものであり、その成果が期待される。これらを含めた本研究班の成果は、わが国における妊婦の栄養・食生活支援の具体的な手法を検討する際の主要なエビデンスとなるとともに、学術上、国際的にも高いレベルにあると考えられる。

E. 健康危険情報

この研究において健康危険情報に該当するものはなかった。

F. 研究発表

1. 論文発表 等

- 1) Kato N. and Matsuda T. Estimation of optimal birth weights and gestational ages for twin births in Japan. *BMC Public Health*. 2006. 6:45
- 2) Takimoto H., Yoshiike N., Fukuoka H., Yokoyama T.: Increase in low birth weight infants in Japan and associated risk factors, 1980-2000. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research* 2005 ; 31(4):314-322
- 3) Takimoto H., Sugiyama T., Fukuoka H., Kato N., Yoshiike N.: Maternal weight gain ranges for optimal fetal growth in Japanese women. *Int J Gynecol Obstet* 2006; 92:272-278
- 4) H.Takimoto., T.Sugiyama., H.Fukuoka., N.Kato., N.Yoshiike. Maternal weight gain ranges for optimal fetal growth in Japanese women. *Inter J of Gynecol Obstet.* 92 ; 272-278. 2006
- 5) N.Mito., H.Takimoto., K.Umegaki., A.Ishiwaki., K.Kusama., H.Fukuoka., S.Ohta., S.Abe., M.Yamawaki., H.Ishida., N.Yoshiike. Folate intakes and folate biomarker profiles of pregnant Japanese women in the first trimester. *European Journal of Clinical Nutrition* (in press)
- 6) Chang-Sun KIM., Dong-Ho Park., H.Fukioka. Observation of bone metabolic turnover in the rats after prolonged swimming training . *Contemporary Issues in the Pacific Rim.* 1 ; 75-82. 2006.
- 7) H.Fukuoka., H.Tsukamoto. Maternal Nutrition Including Fetal Imprinting for Future Health and Disease . *The Korean Nutrition Society Symposium.* 19-20.
- 8) T.Ogawa., H.Furochi., M.Mameoka., K.Hirasaka., Y.Onishi., N.Suzue., M.Oarada., M.Akamatsu., H.Akima., T.Fukunaga., K.Kishi., N.Yasui., K.Ishidoh., H.Fukuoka., T.Nikawa. Ubiquitin Ligase Gene Expression In Healthy Volunteers With 20-day Bedrest . *Ubiquitin Ligase Expression.* (In press)
- 9) Takimoto H., Yokoyama T., Yoshiike N., Fukuoka H. Increase in Low-birth-weight infants in Japan and associated risk factors, 1980-2000. *J.Obstet.Gynaecol.Res* 2005;31(4):314 - 322.
- 10) Kim CS., Park DH, Lee DS., Kin HS., Fukuoka H., Igawa S. Evaluation of Osteopenia Induced by 2-Week Tail Suspension in Rats. *Journal of the Human-Environmental System* 2005;8:25-31
- 11) 福岡秀興. 塚本浩子:骨粗鬆症予防の視点からみた月経と骨代謝動態. *内分泌津・糖尿病科* 2004;19 (4) : 435-441
- 12) 福岡秀興. 大塚理津子:視床下部無月経. *産婦の世界* 2005;57 (1) : 79-81
- 13) 福岡秀興. 妊産婦・授乳婦・乳児. *臨床栄養* 2005;106 : 207-210
- 14) 福岡秀興. 塚本浩子, 春名めぐみ:胎児期の低栄養と成人病発症リスク-小さく生んで大きく育てる危険性-. *Clinical Ob-Gyne* 2005;19 : 8-11.
- 15) 福岡秀興. 特殊な授乳期のCa骨代謝. *産婦の世界* 2005;57 : 85-87
- 16) 福岡秀興. 月経周期に伴う不安感情・けいれん・テンカンの発症メカニズム. *産婦の世界* 2005;57 : 79-81
- 17) 子安美恵子. 春名めぐみ, 松崎政代, 村嶋幸代, 福岡秀興. 塚本浩子, 吉原一. BMI別にみた妊娠中および産褥1ヶ月の母体体重の変化. *母性衛生会誌* 2005;46 : 325-32
- 18) 福岡秀興. 「成人病胎児期発症説」. *産婦の世界* 2005;57 : 101-3
- 19) 福岡秀興. 妊娠中の体重管理-母体体重増加と児の予後-. *ホ臨* 2005;53 : 103-11
- 20) 福岡秀興. 成人病胎児期発症説-成人病発症の素因が胎児期に形成される機序-. *産婦の世界* 2005;157 : 107-11
- 21) 福岡秀興. 塚本浩子, 山崎晋一郎:成人病胎児期発症説からみた周産期管理. *周産期医学* 2005;35 : 78-83
- 22) 福岡秀興. 大塚律子, 高田麻衣:胎児・新生児期のホルモン異常が生活習慣病につながるか? *周産期医学* 2005;35 : 1691-1694
- 23) 福岡秀興. 妊婦栄養に関する最近の話題. *東京産婦人科医会誌* 2005;38 : 99-103
- 24) 福岡秀興. 妊婦栄養に関する最近の話題-成人病予防は胎児期から-. *東京産婦人科医会誌.* 38 : 99-103, 2005
- 25) 福岡秀興. 下村達郎, 塚本浩子, 向井伸治, 永井泰:胎児期の栄養管理と生活習慣(成人)病 (fetal origins of adult disease: FOAD) . *臨床婦人科産科.* 60 : 295-301.
- 26) 福岡秀興. 生活習慣病胎児期発症説. *Medico* 3631-35. 2005
- 27) 福岡秀興. いわゆる成人病胎児期発症説 (Barker) 説. *小児科臨床.* 59 : 139-143. 2006.
- 28) 福岡秀興. 胎児期からの生活習慣病予防. *からだの科学.* 249 : 24-28. 2006
- 29) 日本妊娠高血圧学会 編集. *妊娠中毒症から妊娠高血圧症候群へ 過去から未来へ.* 妊娠高血圧症候群の早期診断. *メディカルビュー* 社(東京), 2005.

- 30) 渡辺久子, 徳村光昭編集. 思春期やせ症の診断と治療ガイド. 文光堂(東京,2005.
- 31) 厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準(2005年度版). 第一出版(東京),2005.
- 32)MR 研修テキスト 疾病と治療 2006年版. 医薬情報担当者教育センター(東京),2006.
- 33) 国立健康・栄養研究所 監修. 管理栄養士全科のまとめ. 南山堂(東京),2005.
- 34) Ababa K, Mizutani T, Wasada K, Morine M, Sugiyama T, and Suehara N. Impact of pregnant body mass index and maternal weight gain on the risk of pregnancy complications in Japanese women. *Acta Obstetrica et Gynecologica*, 85:269-276,2006
- 35) Takimoto H, Sugiyama T, Fukuoka H, Kato N, and Yoshiike N. Maternal weight gain ranges for optimal fetal growth in Japanese women. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 92:272-278. 2006
- 36) Kondo E, Sugiyama T, Kusaka H and Toyoda N. Adiponectin mRNA levels in parametrial adipose tissue and serum adiponectin levels are reduced in mice during late pregnancy. *Hormone and Metabolic Research*, 36,465-469, 2004
- 37) 杉山 隆、梅川孝、長尾賢治、神元有紀、佐川典正 糖尿病の食事療法と日本人の食事摂取基準 たんぱく質:食事・栄養療法と摂取上限量 23(1),49-53,2006
- 38) 杉山 隆、佐川典正. 母児の長期予後を考えた妊婦の栄養管理. *ペリネイタルケア* 25(2):27-31,2006
- 39) 杉山 隆. 糖代謝異常妊娠と栄養. 平成17年度病栄協ガイドブック 周産期の栄養.10-14,2006
- 40) 杉山 隆 他 母体のスクリーニング:妊娠糖尿病. *周産期医学* 35(9),1187-1192,2005
- 41) 杉山 隆 肥満妊婦の周産期合併症 糖尿病と妊娠 5(1),56-61,2005
- 42) 杉山 隆 他 妊娠中毒症・糖代謝異常妊娠診断と治療 93(10),1823-1827,2005
- 43) 杉山 隆 妊娠糖尿病 周産期医学 増刊号(35) 142-145,2005
- 44) 神元有紀、杉山 隆、梅川孝、長尾賢治、佐川典正 糖尿病合併妊娠の治療 ホルモンと臨床 53(10),85-92,2005
- 45) 分担 杉山 隆 「子宮内環境と糖尿病」分子糖尿病学の進歩2005 渥美義仁、門脇孝、春日雅人、清野進編、金原出版 146-152, 2005
- 46) 分担 杉山 隆 やさしくわかる糖尿病:栄養教育のための知識とテクニック 「食生活」編集部(編);糖代謝異常妊婦の栄養指導. 356-361,2005
- 47) 杉山 隆 やさしくわかる糖尿病:栄養教育のための知識とテクニック 「食生活」編集部(編);糖代謝異常妊婦の栄養指導. 356-361,2005
- 48) 杉山 隆、豊田長康 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン;糖尿病合併妊娠と妊娠糖尿病, 日本糖尿病学会(編), 南江堂, 155-166,2004
- 49) 杉山 隆 女性の糖尿病--診療ガイドランス. 豊田長康(編)メジカルビュー社, 2004
- 50) 杉山 隆 糖尿病診療辞典 第2版 流・早産、死産とその対応、巨大児とその対応、奇形とその防止、分娩の時期と分娩法の適応、新生児の低血糖 医学書院, 2004
- 51) 杉山 隆、豊田長康 エッセンシャル産科学・婦人科学 第3版 IIIA-2章 医師薬出版社,2004
- 52) 杉山 隆 妊産婦と栄養.日本産科婦人科学会雑誌. 57(10);478-485,2005
- 53) 杉山 隆 疾病における栄養管理:妊娠中毒症・糖代謝異常妊娠 診断と治療 93(10);1823-1827,2005
- 54) 杉山 隆 妊産婦と薬物治療「糖尿病」. 臨床婦人科産科 59(4);505-510,2005
- 55) 杉山 隆、豊田長康 子宮内環境と糖尿病 分子糖尿病学の進歩 2005-基礎から臨床まで 金原出版 67-71, 2005
- 56) 杉山 隆 PCOS関連の遺伝子と遺伝環境背景. *産婦人科治療* 90(2);139-144,2005
- 57) Takimoto H, Sugiyama T, Fukuoka H, Kato N, Yoshiike N: Maternal weight gain ranges for optimal fetal growth in Japanese women. *Inter J of Gynecol Obstet* 92 ; 272-278. 2006.
- 58) Mito N, Takimoto H, Umegaki K, Ishiwaki A, Kusama K, Fukuoka H, Ohta S, Abe S, Yamawaki M, Ishida H, Yoshiike N. Folate intakes and folate biomarker profiles of pregnant Japanese women in the first trimester. *European Journal of Clinical Nutrition* (印刷中)
- 59) 吉池信男、草間かおる他:『食事バランスガイド』を活用した栄養教育・食育実践マニュアル~妊産婦への支援 (印刷中)

2.学会発表

- 1) 瀧本秀美、吉池信男、福岡秀興:単胎正期産児の出生体重に対する影響因子に関する研究. 第57回日本産科婦人科学会学術総会(京都)、2005.4
- 2) 瀧本秀美、加藤則子. 若年妊婦に置ける低出生体重児分娩. 第24回日本思春期学会総会学術集会(和光市)、2005.8.
- 3) 第51回日本栄養改善学会. 「成長期の栄養・食事管理」. 2004.10.22

- 4) 武庫川女子大学. 「第 3 回公開シンポジウム」 「成人病胎児期発症説を考える」. 2005.1.29.
 - 5) 子ども家庭総合研究事業研究成果発表会.[次世代の健康を守るために] 2001.3.17
 - 6) 第 80 回日本小児科学会茨城地方会「成人病胎児期発症説について」 2005.6.12.
 - 7) 東京産婦人科医会: 「妊婦栄養に関する話題—成人病予防は胎児期から」 2005.7.16.
 - 8) 第 19 回小児成長障害研究会シンポジウム「胎内環境が何をもたらすか—胎生期より生活習慣病が始まる—」. 2005.11.12
 - 9) JSP — NRCT Joint Seminar 2006. Maternal malnutrition causes fetal predisposition to future adult diseases -“Recent Increasing Tendency of Low Birth Weight Infant and Declining Average Birth Weight in Japan” Salaya 2006.3.27.
 - 10) 中国周産期医学会「成人病胎児期発症説」, Beijing, 2006.4.8.
 - 11) International Symposium on Maternal and Infant Nutrition ”Maternal Nutrition Including Fetal Imprinting for Future Health and Disease” Korea. 2006.5.26
 - 12) 杉山 隆. 妊娠時のインスリン抵抗性の機序と肥満・妊娠糖尿病との関連第 58 回日本産科婦人科学会学術講演会 2006/4/22～25. パシフィコ横浜
 - 13) 杉山 隆、紀平 力、村林奈緒、杉原 拓、日下秀人、佐川典正. 当センターで経験した新生児MRSA感染症について. 第 8 回三重県産科婦人科疾患治療研究会. 2006/2/23
 - 14) 杉山 隆ら、妊婦と栄養に関する研究経過報告. 第 28 回日本産科婦人科栄養・代謝研究会、2004 (東京)
 - 15) 杉山 隆 シンポジウム: 肥満合併妊娠と周産期予後. 第 20 回糖尿病妊娠学会, 2005 (京都)
 - 16) 村林奈緒、杉山 隆 当センターにおける肥満合併症と周産期予後. 第 57 回日本産科婦人科学会, 2005 (京都)
 - 17) 杉山 隆 合併症妊娠: 糖尿病 第 57 回日本産科婦人科学会, 2005 (京都)
 - 18) 村林奈緒、杉山 隆 当センターにおける肥満合併症と周産期予後に関する検討. 第 26 回日本肥満学会, 2005 (札幌)
 - 19) Sugiyama T, Kondo E and Toyoda N. Adiponectin mRNA levels in parametrial adipose tissue and serum adiponectin levels are reduced in mice during late pregnancy. Keystone Symposia, Banff, Canada, 2004
 - 20) Sugiyama T, Kusaka H, Umekawa T, Nagao K, Kamimoto Y, Toyoda N and Sagawa N. UNIVERSAL SCREENING FOR GESTATIONAL DIABETES IN JAPAN.
 - 21) 5th International Conference of Gestational Diabetes Mellitus, Chicago, USA, 2005
 - 22) 吉池信男: 新しい「食事バランスガイド」の目的と概要. 第 53 回日本栄養改善学会学術総会, 2005 年 9 月, 徳島
 - 23) 吉池信男: 「食事バランスガイド」の基本的な考え方と活用. 第 9 回脂質栄養シンポジウム, 2006 年 1 月, 東京
- G. 知的財産権の出願・登録状況
この研究において、知的財産権に該当するものはなかった。

分担研究報告書

石川県における出生から成人に至る長期追跡研究

分担研究者	三浦 克之	金沢医科大学健康増進予防医学部門助教授
研究協力者	中川 秀昭	金沢医科大学健康増進予防医学部門教授
	川島 ひろ子	石川県石川中央保健福祉センター所長
	塚田 久恵	石川県石川中央保健福祉センター企画調整課長
	菊地 修一	石川県健康福祉部健康推進課長
	相木 直美	石川県健康福祉部健康推進課課長補佐
	石原 雅子	石川県健康福祉部健康推進課専門員
	丸銭 笑子	金沢医科大学健康増進予防医学部門
	米山 智子	金沢医科大学健康増進予防医学部門
	アリ・ナセルモアッデリ	金沢医科大学健康増進予防医学部門

研究要旨

本研究は大規模な日本人男女集団において出生から成人にいたる長期追跡を実施し、出生時体重が成人後の生活習慣病危険因子（血圧、血清脂質、肥満）および生活習慣病やその他の疾患の発症にどのように関連するのかを明らかにするものである。昭和 40-49 年出生の児に対して石川県で実施された乳幼児検診データと 20 歳時に実施された石川県成年健康調査データのレコードリンケージによって 20 年間追跡可能であった 5,130 人を対象とし、31-40 歳に至った現時点において再度郵送による追跡調査を実施したところ、1,120 人（男 450 人、女 670 人）（平均年齢 35.3 歳）が調査に参加した。男性においては出生時体重が低いほど 30 歳代における収縮期血圧は高く、出生時体重 1000g 低下あたり 5-6mmHg 収縮期血圧が高くなる関連を示した。女性の血圧、男女の血清コレステロール、耐糖能との関連は明らかでなかった。また低出生体重（2500g 未満）であった群は喘息およびアトピー性皮膚炎の既往率が有意に高い傾向を示し、さらに詳細な検討が必要と考えられた。国際的に見ても大変貴重な本集団については、今後も長期の追跡を行い、各種の検討を実施する必要がある。

A. 研究目的

母胎内発育不全による出生時体格不良（主に低体重）が成人後の高血圧、糖尿病、脂質代謝異常など循環器危険因子と関連し、さらに虚血性心疾患・脳卒中など循環器疾患発症と関連するという報告が 1990 年前後から英国の Barker らのグループを中心としてなされ、近年の医学界における画期的な新仮説となっている（胎児期起源仮説）（Barker DJP, et al. *British Medical Journal* 1989. *The Lancet* 1989.）。近年わが国では出生

時体重の低下傾向が顕著であり、次世代における将来の循環器疾患発症リスク上昇が危惧される。そこで以前我々は、石川県旧松任保健所管内約 5,000 人の男女の出生後 20 年間の追跡データから日本人では初めて出生時低体重と成人時の血圧・総コレステロールの上昇との関連を報告し、国際的にも高い評価を得た（Miura K, et al. *American Journal of Epidemiology* 2001）。しかし各種生活習慣病が発現してくる 30 歳代以降までの長期にわたる追跡データが強く望まれており、

このような長期追跡データはわが国では存在しない。さらに、出生時体重以外にも、乳幼児期の母乳・人工乳栄養、生活習慣、社会経済的環境などが成人後の健康にどのような影響を与えるのかなど多くの点が明らかになっていない。

石川県では昭和 40 年から乳幼児検診が開始されており、上記のごとく旧松任保健所管内の昭和 40-49 年 出生男女についての乳幼児検診データと 20 歳成人を対象とした石川県成年健康調査データのリンケージを行い約 5,000 人の男女の出生後 20 年間追跡データが保存されているが、これはわが国では他に類を見ない長期追跡データベースとなっており、国際的に見ても大変貴重なものである (Owen CG, et al. *Pediatrics* 2003)。本データベースからは、3 歳時の肥満度と 20 歳時の肥満度との強い関連についての日本人での初めてのエビデンスも報告され、わが国の母子保健事業に役立っている (塚田ほか, *日本公衆衛生雑誌* 2003)。本対象者は現時点ですでに 31-40 歳に達しており、高血圧、高脂血症、糖尿病、肥満などの生活習慣病危険因子発現との関連をさらに明確に検討できる時期に達している。

本研究は大規模な日本人男女集団の出生および乳幼児期から成人にいたる長期追跡データを用いて、出生時体重、出産前後の各種環境要因、乳幼児期の体格・発育などが成人後の生活習慣病危険因子 (血圧、血清脂質、肥満) にどのように関連するのかを明らかにするものである。本年度は、本コホート集団をさらに追跡する調査を実施し、30 歳代に達した対象者において出生時体重と現時点での生活習慣病危険因子や他疾患発症状況との関連についての検討を行った。

B. 研究方法

昭和 40-49 年 出生の児に対して石川県石川中央保健福祉センター (旧石川県松任保健所) 管内で実施された乳幼児検診を受診した約 14,000 人および、同管内で 20 歳時に実施された石川県成年健康調査を受診した約 8,000 人のレコードリンケー

ジによって、20 年間追跡可能であった調査対象者は 5,130 人であった。調査対象者は現在 31-40 歳に達しているが、本年度はこの 5,130 人を対象に郵送による健康状態の追跡調査を実施した。

まず、昭和 40-49 年乳幼児検診の実施主体である石川県 (石川県石川中央保健福祉センター) から受診者に対し追跡調査への協力依頼を郵送した。郵送先としては乳幼児検診受診時 (または成年健康調査受診時) に記載の住所 (多くの場合父母が在住) あてとした。住所地に本人が在住していても父母が在住している場合は、本人に転送または手渡し頂いた。

協力依頼には、調査研究の目的、方法、倫理的な配慮、研究実施体制についての説明書き、追跡調査への同意書、返信用封筒を同封した。調査に参加する対象者は同意書に署名し、調査研究事務局 (金沢医科大学健康増進予防医学内) に返送いただいた。同意いただいた対象者への今後のコンタクトは調査研究事務局から行った。

調査に協力する対象者には現時点での健康状態の把握のため、調査研究事務局から郵送にて調査を行った。体格、血圧、血清コレステロール等のデータにつき、最近の職域検診や住民検診受診時の結果の提供を得た。また、飲酒、喫煙、運動などの現在の生活習慣、これまでの生活習慣病罹患状況、アレルギー性疾患罹患状況、家族歴、出生前後の父母の喫煙についても質問調査を行った。

追跡調査依頼を実施したところ、487 人は住所不明にて返送された。結局、追跡調査対象となった残りの 4,643 人のうち、1,120 人 (男 450 人、女 670 人) から協力同意が得られ、本調査が実施された。協力率は 24.1%であった。

分析においては、現時点での肥満度、血圧、血清コレステロールなどの項目につき、出生時体重レベル別に平均値を比較した。また、各種疾患既往の有無についての比較も行った。出生時体重レベル別の平均値の比較においては、現在の年齢や肥満度を調整した平均値の共分散分析を用いた比較も行った。また現在の各種データについて、重

回帰分析を用いて出生時体重ほか、各種要因との関連を分析した。

【倫理的配慮】

本研究は石川県石川中央保健福祉センターとの共同研究であり、従来から川島ひろ子同センター所長、伊川あけみ前所長らと共同で進めてきた。本研究の遂行のためには約 5,000 人の対象者に郵送にてコンタクトをとる必要がある。個人情報保護の観点から乳幼児検診の実施主体であった石川県から本人あるいは家族に最初のコンタクトをとった。最初のコンタクトで本調査研究の目的を理解し調査研究への参加を同意した個人においては同意書に記入頂き、同意書を厚生労働省研究班事務局としての金沢医科大学健康増進予防医学に返送いただいた。その後の本人への連絡・調査の実施は研究事務局が行った。研究対象者の個人情報はデータ管理責任者が厳重に管理し、解析は個人識別情報を除いて匿名化した上で実施した。研究計画は金沢医科大学倫理審査委員会の承認を得た。

C. 研究結果

今回追跡調査に協力した男女計 1,120 人における出生から 20 歳、および、現時点での各種データの平均値を表 1 に示す。調査に協力した男性 450 人、女 670 人の平均年齢は、それぞれ 35.4 歳、35.3 歳であり、成年健康調査後平均 15 年が経過していた。現時点での男性の体重は 20 歳時点よりも平均約 6kg 増加しており、BMI の平均値は 1.9 上昇した。過去の最高体重は現体重よりも 4 キロ多かった。血圧値は 20 歳時点よりもやや低かったが、血清総コレステロール値は 20 歳時点よりも 30mg/dL 以上増加した。女性においては、体重は 20 歳時点より約 1kg の増加にとどまった。収縮期血圧はやや低くなったが、血清総コレステロール値は約 10mg/dL 増加していた。

追跡調査に協力した対象者におけるその他の問診項目の結果を表 2 に示す。男性においては過去に高脂血症を指摘されたものは 23.5%に達し、過

去に高血圧を指摘されたものは 13.5%で、いずれも女性よりも多かった。過去の喘息の既往は男性で 9.1%と女性より多く、過去のアトピー性皮膚炎の既往は女性で 9.9%と男性より多かった。過去の花粉症・アレルギー性鼻炎の既往は男女とも約 40%に達した。本人が胎児期あるいは小児期のころの母親の喫煙率は 2%前後とかなり低かったが、父親の喫煙率は 60%を越えて高かった。

出生時体重レベル別 (500g 単位で 4 群) の各種検査データ平均値の比較 (単変量解析) の結果を表 3 (男性) および表 4 (女性) に示す。男女とも身長と体重は 4 群間に有意差があった。しかし BMI においては 4 群間で有意差はなかった。男性の収縮期血圧は出生時体重が低いほど平均値が高い傾向を示した ($p=0.073$)。しかし、女性の収縮期血圧、男女の拡張期血圧では 4 群間に有意差はなかった。血清総コレステロール値、血清 HDL コレステロール値においても、男女とも 4 群間に有意差はなかった。また、血糖値およびヘモグロビン A1c 値においても、男女とも 4 群間に有意差はなかった。

追跡時の収縮期血圧について、共分散分析にて年齢・BMI を調整した平均値を出生時体重 4 群間で比較したものを図 1 に示す。男性の収縮期血圧の調整平均値は出生時体重が低いほど高く、有意差があった ($p=0.007$)。出生時体重 2500g 未満の群では 3500g 以上の群に比べ収縮期血圧が 7.7mmHg 高かった。一方女性では、収縮期血圧の調整平均値は 4 群間で差がなかった。

表 5 にそのほかの疾患について出生時体重レベル別の有既往率の比較を示す (男女計)。高血圧の指摘については出生時体重が低いほど率が高い傾向を示したが有意ではなかった。過去の高脂血症、高血糖・糖尿病の指摘については 4 群間で差はなかった。喘息の有既往率は 2500g 未満の低出生体重であった群で明らかに高く、有意差があった (図 2)。また、アトピー性皮膚炎の有既往率も低出生体重であった群で特に高く、有意差があった (図 2)。花粉症・アレルギー性鼻炎の有既

往率は4群間で差がなかった。

次に、血圧、血清総コレステロール、HbA1cについて、これに関連する各種要因に関する重回帰分析を男女別に行った。収縮期血圧の結果を表6に示す。男性においては出生時体重は負の有意な関連を示し、現在の飲酒、身体活動などを調整しても有意であった(モデル2) ($p=0.008$)。出生時体重1000g低下あたり収縮期血圧5.6mmHg上昇する関連があった。しかし、女性では出生時体重との関連は認めなかった。

表7は総コレステロール値に関する重回帰分析の結果である。男女とも出生時体重は有意な関連を示さなかった。女性において在胎月数が有意な負の関連を示し、在胎月数が短いほど収縮期血圧が高くなると考えられた。

表8はHbA1cに関する重回帰分析の結果である。男女とも出生時体重との有意な関連を認めなかった。

表9および表10に出生から現在までの各時点の肥満度相互の相関を示す(男女別)。男性においては、現在のBMIと出生時体重との相関はなく、3歳時カウプ指数とは有意な相関があった($r=0.21$)。女性においても現在のBMIは出生時体重との相関を認めなかったが、3ヶ月カウプ指数との相関はすでに有意であり($r=0.20$)、以後3歳までの肥満度との相関は次第に強くなった。

D. 考察

本研究における出生から20歳までの追跡データについては、乳幼児検診データと成年健康調査データとのレコードリンケージにより男女計約5,000人の長期追跡データで検討がなされ、一部の結果はすでに発表されている。その中で、20歳時体重を多変量解析で調整した場合、出生時体重は20歳時の血圧及び血清コレステロール値と有意な負の関連を示し、出生時体重が低いほど成人後の血圧及び血清コレステロールが高くなる傾向が確認された。この研究結果は出生から成人に至る長期追跡データとしては日本人のみならずアジア系

民族において初めての報告となり、欧米で証明されたこの仮説が日本人においてもあてはまることを示すことができた。しかし、高血圧、糖尿病などの生活習慣病の発症は30代以降であり、さらに長期の追跡により疾患発症との関連を明らかにすることが重要である。

そこで、本研究ではすでに20年間の追跡がなされている貴重な集団をさらに追跡することを試みた。本集団は20歳の成年健康調査受診後すでに11-20年経過しており、31-40歳(平均35歳)に達している。かなり以前の住所地をもとに、対象者の親を経由して本人を追跡する困難な研究であったが、個人情報保護に留意し、本人からの研究参加同意書を得て、追跡調査を実施した。その結果、24.1%にあたる1,120人において今後の追跡への参加に同意いただいた。追跡率はかなり下がったため、選択バイアスを十分に考慮した分析と結果の解釈が必要であるが、出生後30年以上にわたる長期の追跡データを有する比較的大規模な集団であり、国際的に見ても大変貴重な追跡集団として今後さらに追跡を続けてゆく予定である。

20歳時点の追跡における分析では出生時体重と血圧との負の関連は男女ともに認められたが、今回30歳代での分析では関連は男性のみで認められ、女性では明らかではなかった。ただし男性における収縮期血圧と出生時体重の関連は、20歳では1000g低下で3.4mmHg上昇であったが、30歳代では5.6mmHg上昇と、影響はさらに大きくなった。女性での関連が明らかにならなかった理由ははっきりしないが、今回の対象集団がもとの集団(約5000人)の5分の1まで減っていることや、血圧値が最近の健診データからの自己申告であり測定方法が一定でないことなどの影響も考えられる。

総コレステロール値と出生時体重との関連についても20歳時には見られたが、今回は関連がなかった。これについても対象集団が縮小したことや、コレステロール値が健診データからの自己申告で、測定方法の標準化がなされていないことも考慮す

る必要がある。

低出生体重と成人後の糖尿病発症との関連についても欧米からの研究報告がなされているが、今回の検討では関連が見られなかった。この年齢では糖尿病発症率がまだ低く、ほとんどの対象者が正常耐糖能であるため、今後長期の追跡で関連を確認してゆく必要がある。

従来、出生時低体重と呼吸機能（肺活量など）との関連を指摘する報告があったが、喘息発症との関連についての報告はほとんどなかった。今回、低出生体重の群において高い喘息既往率が認められたことは注目に値する。また、アトピー性皮膚炎既往との関連についてもこれまでほとんど報告がなかったが、今回強い関連が認められた。低出生体重が免疫機能の成熟と何らかの関係があり、成人後のアレルギー性疾患発症と関連する可能性として、今後さらに検討する必要がある。

乳幼児期の肥満が成人後の肥満とどの程度関連するのかについては、やはり長期にわたる追跡が必要であるため、わが国においても疫学的エビデンスが十分でなかった。本研究のデータベースはこれを確認するためにも大変貴重なものである。今回、表 9, 10 で示されたように、30 歳代における肥満度と 3 歳時の肥満度は有意な関連があり、相関係数は 0.2 台であった。特筆すべきは、30 歳代女性の肥満度が、3 ヶ月時の肥満度とすでに有

意な相関を認めたことである。女性においては乳幼児期のより早期の肥満が、成人後にもある程度影響するものとして注目される。今後さらに詳細な解析を行う予定である。

E. 結論

出生後、31-40 歳（平均年齢 35 歳）までにいたる長期の追跡を 1,120 人の男女において実施し、出生時体重と成人後の生活習慣病危険因子、生活習慣病およびその他の疾患の発症との関連を検討した。男性においては出生時体重が低いほど 30 歳代における収縮期血圧は高く、出生時体重 1000g 低下あたり 5-6mmHg 血圧が高くなる関連を示した。女性の血圧、男女の血清コレステロール、耐糖能との関連は明らかでなかった。また低出生体重であった群は喘息およびアトピー性皮膚炎の既往率が有意に高い傾向を示した。国際的に見ても大変貴重な本集団については、今後も長期の追跡を行い、各種の検討を実施する必要がある。

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録

なし

表1. 追跡調査参加者における出生以降の各種データの平均値(標準偏差)

	男			女		
	n	平均値	標準偏差	n	平均値	標準偏差
出生時						
体重 (g)	438	3107	424	653	3137	407
3ヶ月時						
身長 (cm)	259	63.0	2.6	374	61.9	2.4
体重 (kg)	260	7.0	0.8	375	6.5	0.7
カウプ指数	259	17.6	1.5	374	17.0	1.4
12ヶ月時						
身長 (cm)	255	75.7	2.5	376	74.6	2.7
体重 (kg)	256	9.8	0.9	376	9.4	1.0
カウプ指数	255	17.1	1.3	376	16.8	1.3
3歳時						
身長 (cm)	411	95.4	3.4	630	95.0	3.6
体重 (kg)	411	14.6	1.5	629	14.3	1.6
カウプ指数	411	16.0	1.1	629	15.8	1.2
20歳時						
身長 (cm)	450	170.6	5.3	670	158.5	5.1
体重 (kg)	450	61.9	9.1	670	51.4	6.9
BMI (kg/m ²)	450	21.3	3.0	670	20.5	2.4
収縮期血圧 (mmHg)	450	123.9	12.2	670	113.8	10.8
拡張期血圧 (mmHg)	450	69.9	10.3	670	66.6	9.4
血清総コレステロール (mg/dL)	448	163.2	31.2	658	169.6	28.7
現在						
現年齢 (歳)	450	35.4	2.7	670	35.3	2.7
身長 (cm)	449	171.1	5.6	669	159.1	5.2
体重 (kg)	447	68.1	10.9	666	52.5	8.0
BMI (kg/m ²)	447	23.2	3.4	665	20.8	3.0
過去の最高体重 (kg)	445	72.1	12.0	663	56.9	8.1
過去の最高BMI (kg/m ²)	444	24.6	3.8	662	22.5	3.0
収縮期血圧 (mmHg)	314	121.5	13.4	437	110.4	11.9
拡張期血圧 (mmHg)	312	74.8	10.6	435	67.2	9.3
血清総コレステロール (mg/dL)	247	193.5	34.4	363	180.0	29.0
血清HDLコレステロール (mg/dL)	244	56.0	14.2	349	69.2	17.3
血糖値 (mg/dL)	220	92.2	13.5	333	87.6	12.7
グリコヘモグロビンA1c (%)	70	5.1	0.7	124	4.9	0.3
飲酒量 (日本酒換算・合/週)	444	4.4	7.8	662	1.1	4.1
第1子の体重 (g)	242	3016	426	482	3033	412
第1子の身長 (cm)	220	49.2	2.5	448	49.4	2.4
第2子の体重 (g)	159	3042	423	362	3080	435
第2子の身長 (cm)	146	49.0	2.3	338	49.5	2.1
第3子の体重 (g)	35	3153	365	103	3069	382
第3子の身長 (cm)	32	49.7	1.5	98	49.6	2.0

表2. 2005年度追跡調査における各種データの分布と割合

	男		女	
	数	(%)	数	(%)
過去の生活習慣病の指摘				
過去の高血圧の指摘	60/444	13.5	27/666	4.1
過去の高脂血症の指摘	104/443	23.5	63/665	9.5
過去の高血糖・糖尿病の指摘	17/441	3.9	9/667	1.3
喫煙歴				
吸わない	181	40.4	556	83.2
吸う	193	43.1	66	9.9
やめた	74	16.5	46	6.9
飲酒				
週1回未満	167	37.4	462	69.2
週1回以上	279	62.6	206	30.8
週1回以上運動・スポーツを実施	107/446	24.0	131/668	19.6
生活活動強度				
I(軽い)	222	50.3	318	48.1
II(中等度)	86	19.5	259	39.2
III(やや重い)	49	11.1	42	6.4
IV(重い)	84	19.0	39	5.9
アレルギー性疾患の既往				
喘息	36/397	9.1	29/585	5.0
アトピー性皮膚炎	23/394	5.8	59/596	9.9
花粉症・アレルギー性鼻炎	155/428	36.2	286/646	44.3
実子あり	257/449	57.2	487/666	73.1
妊娠中の母親の喫煙				
なし	422	94.4	636	95.2
あり	9	2.0	7	1.0
不明	16	3.6	25	3.7
出産後1年間の母親の喫煙				
なし	421	94.2	630	94.3
あり	12	2.7	10	1.5
不明	14	3.1	28	4.2
妊娠期間中の父親の喫煙				
なし	107	24.0	162	24.3
あり	291	65.2	438	65.7
不明	48	10.8	67	10.0
出生後1年間の父親の喫煙				
なし	109	24.5	161	24.2
あり	294	66.1	447	67.2
不明	42	9.4	57	8.6

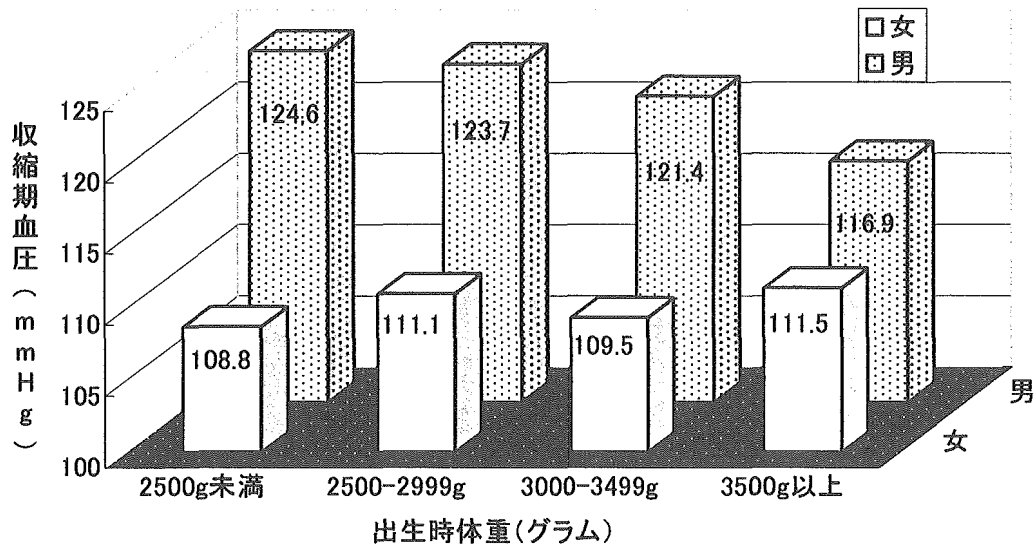
表3. 出生時体重レベル別の追跡時各種データの平均値の比較(一元配置分散分析)(男)

		出生時体重				p値
		2500g未満	2500-2999g	3000-3499g	3500g以上	
身長	n	27	132	202	76	<0.001
	平均値	169.4	169.4	171.4	173.8	
体重	n	27	131	201	76	0.007
	平均値	67.3	66.0	68.4	71.4	
BMI	n	27	131	201	76	0.578
	平均値	23.4	23.0	23.3	23.6	
過去最大体重	n	27	129	201	76	0.029
	平均値	71.6	69.9	72.5	75.0	
過去最大BMI	n	27	129	201	75	0.801
	平均値	25.0	24.3	24.7	24.8	
収縮期血圧	n	16	91	139	61	0.073
	平均値	123.7	123.2	121.7	117.7	
拡張期血圧	n	16	91	138	61	0.621
	平均値	75.8	74.7	75.1	73.1	
総コレステロール	n	13	66	112	51	0.393
	平均値	182.6	193.7	196.8	189.4	
HDLコレステロール	n	13	67	108	51	0.188
	平均値	54.2	56.9	56.9	52.1	
血糖値	n	12	59	97	49	0.807
	平均値	92.8	90.7	92.8	92.5	
HbA1c	n	4	19	35	12	0.872
	平均値	5.0	5.0	5.1	5.0	

表4. 出生時体重レベル別の追跡時各種データの平均値の比較(一元配置分散分析)(女)

		出生時体重				p値
		2500g未満	2500-2999g	3000-3499g	3500g以上	
身長	n	29	188	311	124	<0.001
	平均値	155.0	157.0	159.9	160.7	
体重	n	28	187	311	123	0.001
	平均値	50.0	51.3	52.5	54.9	
BMI	n	28	186	311	123	0.191
	平均値	21.0	20.8	20.5	21.2	
過去最大体重	n	29	187	307	123	<0.001
	平均値	53.2	55.6	57.2	59.4	
過去最大BMI	n	29	186	307	123	0.207
	平均値	22.2	22.5	22.4	23.0	
収縮期血圧	n	17	130	206	74	0.308
	平均値	108.5	111.4	109.3	111.4	
拡張期血圧	n	17	130	205	73	0.185
	平均値	65.3	68.0	66.3	68.3	
総コレステロール	n	13	104	175	63	0.789
	平均値	182.0	180.9	178.0	181.4	
HDLコレステロール	n	13	103	164	62	0.763
	平均値	68.5	69.2	68.3	71.1	
血糖値	n	12	100	157	56	0.562
	平均値	83.8	88.7	87.1	87.8	
HbA1c	n	5	40	50	25	0.753
	平均値	5.0	4.9	4.9	5.0	

図1. 出生時体重レベル別の収縮期血圧の年齢・BMI調整平均値の比較.



共分散分析にて年齢・BMIを調整。男性においては4群間で $p=0.007$ にて有意差あり。女性においては4群間で $p=0.429$ にて有意差なし。

表5. 出生時体重レベル別の各種疾患の有既往率の比較(男女計)

		出生時体重				p値
		2500g未満	2500-2999g	3000-3499g	3500g以上	
過去に高血圧の指摘あり	数	5/55	33/318	36/511	11/199	0.182
	(%)	9.1	10.4	7.0	5.5	
過去に高脂血症の指摘あり	数	8/54	54/316	69/511	30/199	0.576
	(%)	14.8	17.1	13.5	15.1	
過去に高血糖・糖尿病の指摘あり	数	1/54	8/316	13/511	3/199	0.847
	(%)	1.9	2.5	2.5	1.5	
喘息の既往あり	数	9/46	14/283	29/449	10/177	0.003
	(%)	19.6	4.9	6.5	5.6	
アトピー性皮膚炎の既往あり	数	8/46	25/285	38/455	9/177	0.058
	(%)	17.4	8.8	8.4	5.1	
花粉症・アレルギー性鼻炎の既往あり	数	23/51	125/307	207/493	74/196	0.702
	(%)	45.1	40.7	42.0	37.8	

p値は χ^2 検定による。

図2. 出生時体重レベル別の喘息およびアトピー性皮膚炎の有既往率の比較.

