

厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
分担研究報告書

妊娠とその後の女性の生活習慣病発症に関する母子健康手帳を用いた研究
に関する研究

研究分担者 荒田尚子 国立成育医療研究センター母性医療診療部代謝・内分泌内科医長

研究要旨： 妊娠は女性にとっては人生の負荷試験の時期と考えられているが、我が国における妊娠中の指標と糖尿病、高血圧、心疾患や脳血管障害罹病といった長期予後の関係を明らかにした調査は稀有である。成育医療研究センターで妊娠・分娩管理されている女性の母親を対象に、女性自身の出生時の母子健康手帳のデータから得られる妊娠中の血圧や糖代謝、蛋白尿、分娩週数、出生時児の体格、授乳状況、体格指標（BMI）などの妊娠中の指標と約20～45年後の女性の長期健康予後との関連を明らかにした。妊娠中の尿糖陽性は糖尿病罹病と強く関連し、年齢、体格など調整後のオッズ比は約1.3倍と高値であった。妊娠中の血圧高値や妊娠高血圧症候群合併の長期予後としての高血圧罹病との関連は消失した。妊娠中の指標と長期予後としての心疾患や脳血管障害罹病については未だ症例数が少なく明らかにできなかった。

【研究協力者】

坂本なほ子 同センター研究所 成育社会医学研究部成育疫学研究室室長
堀川 玲子 同センター生体防御系内科部 内分泌・代謝科医長
村島 温子 同センター母性医療診療部部長
三戸 麻子 同センター母性医療診療部 腎高血圧内科 医員

A. 研究目的

妊娠は女性にとっては人生の負荷試験の時期と考えられており、妊娠中に妊娠高血圧症候群、特に妊娠高血圧腎症、妊娠糖尿病、早産、胎盤機能不全を合併すると将来女性自身が高血圧、糖尿病を合併しやすく、しいては心血管疾患を引き起こしやすいことが海外では明らかにされている。我が国では、これらを合併した女性の多くが産後放置され、加齢に伴い高血圧症、糖尿病、脂質代謝異常症を発症し、さらには心疾患や脳血管障害に発展していることが日常診療で経験されているが、実態は明らかにされていない。そこで、当センターで妊娠・分娩管理されている女性の母親、高血圧、糖尿病、甲状腺疾患、膠原病、妊娠高血圧症候群既往や妊娠糖尿病等既往などで母性内科を受診した女性の母親を対象に、女性自身の出生時の母子健康手帳のデータから得られる妊娠中の血圧や糖代謝、蛋白尿、分娩週数、出生時児の体格、授乳状況、体重変化などの妊娠中の指標と約20～45年後の女性の長期健康予後との関連を明らかにした。

B. 研究方法

国立成育医療研究センターにおいて母子コホート研究協力者のうち協力者自身の出生時の母子健康手帳を持参した女性をまずノミネートした。女性に研究の協力の承諾を得られた場合、女性の母親が健在している場合は、女性を介して実の母親

への文書による質問票調査の協力を依頼し、女性の母親が死亡もしくは重篤な疾患で回答ができない場合は女性自身へ質問調査（添付）を依頼した。母子コホート研究協力者には、説明担当者から説明を行い、内科外来受診者には担当医から説明を行った。女性の母親は調査票記入後同票を本研究事務局に返送した。調査票データと母子手帳データを用い、統計解析を行った。

女性の母親の高血圧発症の有無に対する、母子手帳情報から収集した早産、低出生体重児分娩、妊娠高血圧症候群もしくは妊娠高血圧腎症、妊娠蛋白尿、妊娠糖尿病（尿糖陽性）、巨大児分娩の有無のリスクを算出する。同様に、糖尿病発症の有無に対する同様のリスク、脳・心血管疾患発症の有無の有無に対する同様のリスクを検討した。母体年齢、出産時年齢、初産か経産か、授乳期間、現在の体格、過去の体格、妊娠中の体重増加量、喫煙歴、アルコール歴、運動量、家族歴などの評価項目のリスク要因となる交絡因子を最終的に調整した。2群間の検定は、 t -検定および χ^2 乗検定を用いた。疾患発症の複数のリスク因子と検討する際にはロジスティック回帰分析を用いた。

（倫理面への配慮）

今回の研究で得られた結果や情報は、連結可能匿名化し、母子手帳データおよび妊娠中の診療データとともに、個人の識別不可能な調査番号で管理した。研究参加者のプライバシーの保護に関しては最大限配慮した。また、本センターの倫理審査委員会承認を得て行った。

C. 研究結果

1. 調査対象者の背景と母子手帳結果（表1）
調査対象者の平均年齢は平均63.4歳（47歳～76歳）、現在のBMIは平均21.7（15.1～35.1）、喫煙

歴は、合計100本以上、または6か月以上が18.4%、吸ったことはあるが100本未満で6か月未満は9.8%、喫煙歴の全くないものが71.8%だった。これまでの全ての授乳期間は1か月未満が14.3%、1~6か月が30.3%、6~12%が23.8%、12~24か月が17.9%、24~36か月が9.8%、36か月以上が3.9%であった。また、母子手帳から得られた結果として、該当妊娠分娩年齢は平均28.0歳(20~37歳)、該当妊娠中の母子手帳上の妊娠高血圧症候群合併は19.5%、蛋白尿2+以上1回以上合併は1.9%、尿糖2+以上1回以上は3.6%であった。該当妊娠前BMIは平均20.1(15.6~24.5)と肥満妊婦はいなかった。該当妊娠の早産は1.9%、該当妊娠の児出生体重2500g未満の低出生体重児出産したものは3.0%、4000g以上の巨大児出産したものは3.0%、該当妊娠の帝王切開は3.3%であった。

2. 調査対象者の現在の疾病罹患率

調査対象者の現在の疾病罹患率は、該当妊娠の出産後約35年経過した平均64.3歳の時点で、調査対象者において糖尿病は5.2%、高血圧25.8%、高脂血症、24.6%、心臓病3.3%、脳卒中3.4%、腎臓病0.8%、がん10.5%、心臓病か脳卒中のあるもの5.9%であった(表2)。

3. 現在の糖尿病罹病の有無と妊娠中の指標との関連

糖尿病罹患群19例と非罹患群346例において、年齢、これまでの全ての授乳期間、調査時年齢、身長、BMI、該当妊娠中の母子手帳から得られた平均収縮期血圧(mmHg)、平均拡張期血圧(mmHg)、該当妊娠の早産率、低出生体重児出産率、巨大児出産率、帝王切開率、母子手帳上の妊娠高血圧症候群発症率、母子手帳上の蛋白尿出現率、尿糖出現率を比較した(表3)。有意差があったのは、年齢のみであり、その他の指標に差はみとめられなかった。

そこで、年齢、BMI、他妊娠中の指標が糖尿病罹患に影響があるのかを明らかにするために、関連する独立変数として調査時年齢、調査時BMI、該当妊娠の児出生体重4000g以上、該当妊娠の尿糖陽性を投入し多重ロジスティック回帰分析によって調べた(表4)。その結果、糖尿病罹病に対して、年齢、および該当妊娠中の尿糖陽性は独立した関連因子であることが明らかになった。該当妊娠中の尿糖陽性の将来の糖尿病罹病に対するオッズ比は年齢、BMI、該当妊娠の児出生体重4000g以上出産で調整後13.28(95%信頼区間:2.2~67.3、 $p=0.0067$)と高値を示した。

4. 現在の高血圧罹病の有無と妊娠中の指標との関連

高血圧罹患群94例と非罹患群270例において、年齢、これまでの全ての授乳期間、調査時年齢、身長、BMI、該当妊娠中の母子手帳から得られた平均収縮期血圧(mmHg)、平均拡張期血圧(mmHg)、該当妊娠の早産率、低出生体重児出産率、巨大児出産率、帝王切開率、母子手帳上の妊娠高血圧症候群発症率、母子手帳上の蛋白尿出現率、尿糖出現率を比較した(表5)。有意差があったのは、調査時のBMI、および該当妊娠中の母子手帳の平均収縮期血圧値であった。

そこで、年齢、BMI、妊娠中の指標が高血圧罹患に影響があるのかを明らかにするために、関連する独立変数として調査時年齢、調査時BMI、該当妊娠の帝王切開、該当妊娠の母子手帳上の平均拡張期血圧値を投入し多重ロジスティック回帰分析によ

って調べた(表6)。その結果、高血圧罹病に対して、調査時BMIのみが独立した関連因子であり、妊娠中の平均拡張期血圧の関連は消失した。

5. 現在の心脳血管障害罹病の有無と妊娠中の指標との関連

心臓病か脳卒中に罹患している21例と非罹患罹病群332例において、年齢、これまでの全ての授乳期間、調査時年齢、身長、BMI、該当妊娠中の母子手帳から得られた平均収縮期血圧(mmHg)、平均拡張期血圧(mmHg)、該当妊娠の早産率、低出生体重児出産率、巨大児出産率、帝王切開率、母子手帳上の妊娠高血圧症候群発症率、母子手帳上の蛋白尿出現率、尿糖出現率を比較した(表7)。いずれの指標にも有意差はみとめられなかった。

年齢、BMI、妊娠中の指標が心脳血管障害罹患に影響があるのかを明らかにするために、関連する独立変数として調査時年齢、調査時BMI、該当妊娠の母子手帳上の妊娠高血圧症候群合併、母子手帳上の尿糖陽性合併を投入し多重ロジスティック回帰分析によって調べた(表8)。その結果、心脳血管障害罹病に対して、年齢のみが独立した関連因子であり、調査時のBMIは関連している傾向をみとめた。

D. 考察

今回の母子手帳データおよび妊婦の母親への質問調査の結果、妊娠中の尿糖2+以上1回以上陽性は陰性のものと比較して約35年後、約64歳時の糖尿病罹病に対するオッズ比は年齢、BMI、巨大児分娩の有無を調整後約13倍とハイリスクであることが明らかになった。高血圧罹病に対しては、調査時BMIのみが独立した関連因子であり、妊娠中の血圧指標との関連は消失した。心脳血管障害罹患に対して、年齢のみが独立した関連因子であり、調査時のBMIは関連している傾向をみとめたが、結論を出すには疾病罹患群が21例であり、症例数が不足していると考えられた。

妊娠中の指標、特に尿糖陽性は約35年後の糖尿病罹患と強く関連しており、妊娠中の指標が将来の糖尿病発症と強い関係があることが明らかになった。妊娠中の血圧値は、今回の調査では将来の高血圧発症や心脳血管障害との関係は明らかではなかったが、我々の以前の報告で妊娠高血圧症候群合併と5年後の高血圧発症は強く関連しており、妊娠高血圧症候群の場合は産後5年という早期に高血圧を発症する可能性があり、心脳血管障害発症とは関連しているかもしれない。その点を明らかにするためには、心脳血管障害発症症例を増やして検討する必要がある。また、海外では授乳期間が長いと糖尿病発症を抑制するとの報告があるが、今回の研究では明らかではなかった。

E. 結論

妊娠中の尿糖陽性(2+以上1回以上陽性)は産後約35年後、約64歳時の糖尿病罹患と強く関連し、そのリスクは陰性のものの約13倍とハイリスクであった。妊娠中の妊娠高血圧症候群の合併や血圧高値はその後の約35年という長期期間後の高血圧罹病とはあまり関連していなかった。心脳血管障害罹

患と妊娠中の指標についてはまだ検討が必要である。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ・ 荒田尚子, 青木宏明, 左合治彦: 妊婦自身の出生体重は妊娠糖尿病や妊娠高血圧症候群の発症やその他の妊娠結果に関連するか?. 糖尿病と妊娠 2012; 12(1): 85-91
- ・ 荒田尚子; 糖尿病と妊娠に関する最新のエビデンス. プラクティス, 2012; 29(4): 401-406
- ・ 荒田尚子: 糖代謝異常合併妊娠と甲状腺疾患. Diabetes Frontier. 2012; 23 (4): 445-450
- ・ 荒田尚子, 村島温子, 久保隆彦: 合併症妊娠内分泌代謝・リウマチ疾患 (甲状腺疾患, 膠原病). 症例から学ぶ 周産期診療ワークブック. メディカルビュー社, 2012/7/20; 85-90
- ・
- 2. 学会発表
- ・ A. Mito, N. Arata, S. C. Jwa, N. Sakamoto, Q. Dongmei, A. Murashima, A. Ichihara, R. Matsuoka, A. Sekizawa, Y. Ohya, M. Kitagawa: PREGNANCY-INDUCED HYPERTENSION IS A STRONG RISK FACTOR FOR HYPERTENSION JUST 5 YEARS AFTER DELIVERY: -A DOUBLE COHORT STUDY AT THE NATIONAL CENTER FOR CHILD HEALTH AND DEVELOPMENT AND SHOWA UNIVERSITY HOSPITAL, TOKYO. ISSHP2012. Geneva. 2012. 6. 12
- ・ 荒田尚子: 糖尿病合併妊娠の臨床研究: 内科的観点から. 第28回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会. 東京. 2012. 11. 17 (シンポジウム B 5.)
- ・ 小川浩平, 荒田尚子, 坂本なほ子, 八代智子, 三戸麻子, 久野道, 山口晃史, 村島温子, 久保隆彦, 左合治彦: 母体血中脂肪が出生体重に与える影響についての検討. 第28回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会. 東京. 2012. 11. 17
- ・ 入江聖子, 荒田尚子, 小川浩平, 池谷美樹, 高橋美恵子, 八代智子, 坂本なほ子, 村島温子, 左合治彦: 肥満妊婦における適切な体重増加に関する検討. 第28回日本糖尿病・妊娠学会. 東京. 2012. 11. 17
- ・ 三戸麻子, 荒田尚子, 左勝則, 坂本なほ子, 邱冬梅, 村島温子, 松岡隆, 関沢明彦, 大矢幸弘, 久保隆彦, 市原淳弘, 北川道弘: 妊娠高血圧症候群発症に伴う5年後生活習慣病予後の検討. 第33回日本妊娠高血圧学会. 長崎. 2012. 9. 8
- ・ 青木宏明, 荒田尚子, 鈴木明, 田沼有希子, 上出泰山, 杉林里佳, 三井真理, 梅原永能, 塚

原優己, 久保隆彦, 北川道弘, 左合治彦: 母体の低出生体重はLate preterm birthの発生と関連があるか?. 第48回日本周産期・新生児医学会学術集会. 大宮. 2012. 7. 9

- ・ 小川浩平, 荒田尚子, 久保隆彦, 左合治彦, 北川道弘, 塚原優己, 渡辺典芳, 梅原永能, 三井真理: 母体身長による妊娠中の至適体重増加量の検討. 第48回日本周産期・新生児医学会学術集会. 大宮. 2012. 7. 9
- ・ 三戸麻子, 森本聡, 荒田尚子, 左勝則, 坂本なほ子, 邱冬梅, 村島温子, 松岡隆, 関沢明彦, 大矢幸弘, 北川道弘, 市原淳弘: 妊娠高血圧症候群合併患者における5年後の血圧予後. 第一回日本臨床高血圧フォーラム. 大阪 2012
- ・
- ・
- ・ H. 知的財産権の出願・登録状況
なし
- ・

表1 調査対象者の背景と母子手帳結果

	回答数	N数	%	mean	SD	median	min	max
質問票調査								
年齢(歳)	367			63.42	5.09	63	47	76
現在のBMI	356			21.70	2.83	21.50	15.06	35.11
マックスBMI	351			23.68	2.85	23.28	18.49	36.44
20歳時BMI	355			20.16	2.09	19.83	15.56	27.27
喫煙								
合計100本以上、または6か月以上	358	66	18.4%					
吸ったことはあるが100本未満で6か月未満	358	35	9.8%					
まったく吸ったことがない	358	257	71.8%					
これまでの全ての出産後の授乳期間								
なしまたは-1ヶ月	357	51	14.3%					
1-6ヶ月	357	108	30.3%					
6-12ヶ月	357	85	23.8%					
12-24ヶ月	357	64	17.9%					
24-36ヶ月	357	35	9.8%					
36ヶ月以上	357	14	3.9%					
母子手帳調査結果								
該当妊娠出産時年齢	367			28.0	4.9	28	20	37
該当妊娠妊娠前BMI	121			20.08	1.73	19.98	15.56	24.46
該当妊娠分娩前BMI	138			25.08	2.38	25.04	19.27	33.73
該当妊娠中の平均収縮血圧(mmHg)	364			113.68	8.11	113.8	90.5	140.2
該当妊娠中の平均拡張血圧(mmHg)	364			64.11	7.65	64.0	31.6	83.4
該当妊娠の早産の有無	363	7	1.9%					
該当妊娠の児出生体重2500g未満	364	11	3.0%					
該当妊娠の児出生体重2500g-3999g	364	340	93.4%					
該当妊娠の児出生体重4000g以上	362	11	3.0%					
該当妊娠の帝王切開あり	362	12	3.3%					
該当妊娠中の妊娠高血圧症候群*1あり	364	71	19.5%					
該当妊娠中の蛋白尿*2あり	364	7	1.9%					
該当妊娠中の尿糖*3あり	302	11	3.6%					

*1 妊娠高血圧症候群: 20週以降降血圧140/90mmHg以上; *2 蛋白尿 2+以上1回以上; *3 尿糖 2+以上1回以上

表2 調査対象者の現在の疾病罹患数と罹患率

	回答数	N数	%
質問票調査			
糖尿病あり	365	19	5.2%
高血圧あり	364	94	25.8%
高脂血症あり	357	88	24.6%
心臓病あり	361	12	3.3%
脳卒中あり	357	12	3.4%
腎臓病あり	356	3	0.8%
がんあり	353	37	10.5%
糖尿病か高血圧かあり	363	103	28.4%
糖尿病か高血圧か高脂血症あり	363	154	42.4%
心臓か脳卒中あり	353	21	5.9%
心臓か脳卒中か腎臓あり	348	23	6.6%

表3 現在の糖尿病罹病の有無と妊娠中の指標との関連

	糖尿病あり			糖尿病なし			p
	平均	SD	N	平均	SD	N	
調査時年齢(歳)	66.9	4.6	19	63.2	5.0	346	0.002
これまでの全ての出産後の授乳期間							0.61
なしまたは-1ヶ月	26.3%		19	30.7%		336	
1-6ヶ月	21.1%		19	23.8%		336	
6-12ヶ月	31.6%		19	17.0%		336	
12-24ヶ月	10.5%		19	9.8%		336	
24-36ヶ月	0.0%		19	4.2%		336	
36ヶ月以上	26.3%		19	30.7%		336	
調査時の身長(cm)	154.6	5.5	19	155.6	5.0	337	0.38
調査時のBMI	22.39	2.60	19	21.68	2.84	335	0.29
該当妊娠の早産あり	0		18	2.0%		343	
該当妊娠の児出生体重2500g未満	0		19	3.2%		343	0.32
該当妊娠の児出生体重4000g以上	5.6%		18	2.9%		342	0.64
該当妊娠の帝王切開あり	5.6%		18	3.2%		342	0.59
該当妊娠中の妊娠高血圧症候群*1あり	10.5%		19	19.8%		343	0.97
該当妊娠中の蛋白尿*2あり	0.0%		19	2.0%		343	
該当妊娠中の尿糖*3あり	20.0%		15	2.8%		285	0.13
該当妊娠中の平均収縮血圧(mmHg)	116.0	7.1	19	113.5	8.2	343	0.19
該当妊娠中の平均拡張血圧(mmHg)	64.0	10.6	19	64.1	7.5	343	0.97

*1 妊娠高血圧症候群:20週以降降血圧140/90mmHg以上; *2 蛋白尿 2+以上1回以上; *3 尿糖 2+以上1回以上

表4 現在の糖尿病罹病の有無と年齢、BMI、妊娠中の指標との関連

項	推定値	標準誤差	カイ2乗	p値(Prob>ChiSq)
切片	-16.5055	4.694129	12.36	0.0004
調査時年齢(歳)	0.222441	0.067828	10.76	0.001
調査時BMI	0.0327	0.094256	0.12	0.7286
該当妊娠の児出生体重4000g以上	0.518416	0.582711	0.79	0.3736
該当妊娠の尿糖2か3あり	1.293282	0.419721	9.49	0.0021

表5 現在の高血圧罹病の有無と過去の妊娠中の指標との関連

	高血圧あり			高血圧なし			p
	平均	SD	N	平均	SD	N	
母年齢(歳)	64.1	5.3	94	63.2	5.0	270	0.124854
これまでの全ての出産後の授乳期間							0.932167
なしまたは-1ヶ月	14.1%		92	14.1%		262	
1-6ヶ月	31.5%		92	29.8%		262	
6-12ヶ月	22.8%		92	24.0%		262	
12-24ヶ月	17.4%		92	18.3%		262	
24-36ヶ月	9.8%		92	9.9%		262	
36ヶ月以上	4.3%		92	3.8%		262	
調査時の身長(cm)	154.9891	4.886615	92	155.826	5.12505	264	0.173312
調査時のBMI	23.14815	3.113155	92	21.1787	2.50289	262	2.04E-07
該当妊娠の早産あり	1.1%		92	2.2%		268	0.416374
該当妊娠の児出生体重2500g未満	2.2%		91	3.3%		270	0.549479
該当妊娠の児出生体重4000g以上	3.3%		91	3.0%		268	0.881935
該当妊娠の帝王切開あり	1.1%		91	4.1%		268	0.067459
該当妊娠中の妊娠高血圧症候群*1あり	23.7%		93	18.3%		268	0.262659
該当妊娠中の蛋白尿*2あり	1.1%		93	2.2%		268	0.408679
該当妊娠中の尿糖*3あり	2.5%		79	4.1%		220	0.484578
該当妊娠中の平均収縮血圧(mmHg)	115.2462	8.533025	93	113.174	7.92858	268	0.033897
該当妊娠中の平均拡張血圧(mmHg)	65.34624	7.552347	93	63.6821	7.68991	268	0.071697

*1 妊娠高血圧症候群:20週以降降血圧140/90mmHg以上; *2 蛋白尿 2+以上1回以上; *3 尿糖 2+以上1回以上

表6 現在の高血圧罹病の有無と年齢、BMI、妊娠中の指標との関連

項	推定値	標準誤差	カイ2乗	p値(Prob>ChiSq)
切片	-12.1532	2.601272	21.83	<.0001
母年齢(歳)	0.040134	0.026351	2.32	0.128
調査時のBMI	0.252175	0.049438	26.02	<.0001
帝王切開あり	1.58828	1.067258	2.21	0.137
妊娠中の平均拡張期血圧(mmHg)	0.021967	0.017408	1.59	0.207

表7 現在の心脳血管障害罹病の有無と妊娠中の指標との関連

	心臓か脳卒中あり			心臓も脳卒中もなし			p
	平均	SD	N	平均	SD	N	
母年齢(歳)	67.6	5.1	21	63.2	5.0	332	0.000126
これまでの全ての出産後の授乳期間						324	0.083843
なしまたは<1ヶ月	0.0%		20	15.4%		324	
1-6ヶ月	30.0%		20	30.9%		324	
6-12ヶ月	20.0%		20	23.8%		324	
12-24ヶ月	25.0%		20	17.0%		324	
24-36ヶ月	10.0%		20	9.9%		324	
36ヶ月以上	15.0%		20	3.1%		324	
調査時の身長(cm)	155.1	5.9	20	155.6	5.1	325	0.656358
調査時のBMI	22.4	4.4	20	21.7	2.7	323	0.472617
該当妊娠の早産あり	4.8%		21	1.8%		328	0.549369
該当妊娠の児出生体重2500g未満	4.8%		21	3.0%		329	0.662039
該当妊娠の児出生体重4000g以上	0.0%		21	3.1%		327	
該当妊娠の帝王切開あり	0.0%		21	3.7%		327	
該当妊娠中の妊娠高血圧症候群*1あり	28.6%		21	19.1%		329	0.29402
該当妊娠中の蛋白尿*2あり	0.0%		21	1.8%		329	
該当妊娠中の尿糖*3あり	13.3%		15	3.3%		273	0.29066
該当妊娠中の平均収縮血圧(mmHg)	116.4	6.0	21	113.7	8.0	329	0.140893
該当妊娠中の平均拡張血圧(mmHg)	66.4	6.7	21	64.0	7.7	329	0.162113

*1 妊娠高血圧症候群:20週以降血圧140/90mmHg以上; *2 蛋白尿 2+以上1回以上; *3 尿糖 2+以上1回以上

表8 現在の心脳血管障害罹病の有無と年齢、BMI、妊娠中の指標との関連

項	推定値	標準誤差	カイ2乗	p値(Prob>ChiSq)
切片	-18.721886	4.876836	14.74	0.0001
母年齢(歳)	0.21216506	0.064808	10.72	0.0011
調査時のBMI	0.18341181	0.094242	3.79	0.0516
該当妊娠中の妊娠高血圧症候群*1あり	-0.501455	0.659306	0.58	0.4469
該当妊娠中の尿糖*2あり	-1.7448832	1.056071	2.73	0.0985

*1 妊娠高血圧症候群:20週以降血圧140/90mmHg以上; *2 尿糖 2+以上1回以上

*以下の質問について、選択形式の質問は該当する数字にマル（○）を、回答を書き込む形式の質問は空欄にお答えを記入してください。全部で5ページあります。

なお、答えたくない質問がございましたら、記入漏れと見分けるために問題番号あるいは、回答欄にバツ（×）とご記入ください。

●記入日：西暦 20 年 月 日

◆あなたの生まれた年と月を教えてください◆

昭和/平成/西暦 年 月

◆あなたご自身の病気について◆

- 1 あなたは糖尿病と
 - 1.1 指摘されたことがない
 - 1.2 指摘されたことはあるが、受診していない
 - 1.3 指摘され・受診したが、内服治療は受けていない（食事・運動療法などのみ）
 - 1.4 糖尿病と診断され、内服治療を受けている
- 2 あなたは高血圧と
 - 2.1 指摘されたことがない
 - 2.2 指摘されたことはあるが、受診していない
 - 2.3 指摘され・受診したが、内服治療は受けていない（食事・運動療法などのみ）
 - 2.4 高血圧と診断され、内服治療を受けている
- 3 あなたは脂質異常症（高脂血症）と
 - 3.1 指摘されたことがない
 - 3.2 指摘されたことはあるが、受診していない
 - 3.3 指摘され・受診したが、内服治療は受けていない（食事・運動療法などのみ）
 - 3.4 脂質異常症と診断され、内服治療を受けている
- 4 あなたは心臓病（心筋梗塞・狭心症・大動脈瘤など）と
 - 4.1 指摘されたことがない
 - 4.2 指摘されたことはあるが、受診していない
 - 4.3 指摘され・受診したが、内服治療は受けていない（食事・運動療法などのみ）
 - 4.4 心臓病と診断され、内服治療を受けている
- 5 あなたは脳卒中（脳出血・脳梗塞・くも膜下出血）と
 - 5.1 指摘されたことがない
 - 5.2 指摘されたことはあるが、受診していない
 - 5.3 指摘され・受診したが、内服治療は受けていない（食事・運動療法などのみ）
 - 5.4 脳卒中と診断され、内服治療を受けている
- 6 あなたは腎臓病と
 - 6.1 指摘されたことがない
 - 6.2 指摘されたことはあるが、受診していない

6.3 指摘され・受診したが、内服治療は受けていない（食事・運動療法などのみ）

6.4 腎臓病と診断され、内服治療を受けている

7 あなたはがんと診断されたことはありますか。

7.1 がんを指摘されたことはない

7.2 がんと診断されたことがある

⇒どこのがんですか（あてはまるもの全てに○をしてください）。

7.2.1 乳がん

7.2.2 卵巣がん

7.2.3 子宮頸がん

7.2.4 子宮体がん

7.2.5 胃がん

7.2.6 肺がん

7.2.7 大腸がん

7.2.8 その他のがん（ ）

◆あなたのご自身の状態について◆

8 閉経は何歳頃でしたか。 → 歳、 または 閉経していない

9 以前の生理は規則的でしたか？

9.1 規則的だった。 ⇒ 日型

9.2 不規則だった。

10 経口避妊薬（ピル）を使用したことがありますか。

10.1 いいえ

10.2 はい（全ての期間を合計して下さい） → 約

◆飲酒・喫煙について◆

11 あなたは、週に何日くらいお酒（清酒、焼酎、ビール、洋酒など）を飲みますか。あてはまる番号を1つ選んで○印をつけて下さい。

11.1 毎日

11.2 週5～6日

11.3 週3～4日

11.4 週1～2日

11.5 月に1～3日

11.6 やめた（1年以上やめている）

11.7 ほとんど飲まない（飲めない）

12 あなたは、これまでにたばこを吸ったことがありますか。あてはまる番号を1つ選んで○印をつけて下さい。

12.1 合計100本以上、または6カ月以上吸っている(吸っていた)

12.2 吸ったことはあるが合計100本未満で6カ月未満である。

12.3 まったく吸ったことがない

13 全ての出産後の授乳期間（母乳をあげている期間）を合わせるとどのくらいでしょうか。

- 13.1 授乳はしていないか 1 ヶ月未満
- 13.2 1 か月以上 6 カ月未満
- 13.3 6 か月以上 12 カ月未満
- 13.4 12 カ月以上 24 カ月未満
- 13.5 24 か月以上 36 カ月未満
- 13.6 36 か月以上

◆あなたの体格について◆

14 あなたの現在の身長と体重を教えてください。

【小数点以下は四捨五入してください。】

14.1 身長 cm

14.2 体重 kg

15 あなたのこれまでの最高体重（妊娠中以外）と、その頃の年齢を教えてください。

【正確な数値でなくてもかまいません。小数点以下は四捨五入してください。】

体重 kg 歳頃

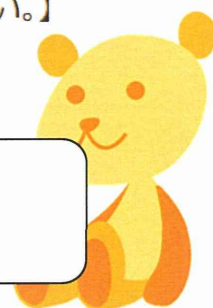
16 あなたの20歳頃の体重を教えてください。

【正確な数値でなくてもかまいません。小数点以下は四捨五入してください。】

体重 kg

以後は今回の調査対象である娘さんのお父さまについての質問になります。

離別などで答えられない場合はここまでで終了です。



◆娘さんのお父さんについての質問（わかる範囲内でお答えください）◆

1 娘さんのお父さまの生まれた年と月を教えてください。

昭和/平成 年 月

2 娘さんのお父さまは、糖尿病と

- 2.1 指摘されたことがあるかどうか不明である
- 2.2 指摘されたことがない
- 2.3 指摘されたことはあるが、受診していない
- 2.4 指摘され・受診したが、内服治療は受けていない（食事・運動療法などのみ）
- 2.5 糖尿病と診断され、内服治療を受けている
- 2.6 糖尿病といわれたことがあったが現在は亡くなっている

3 娘さんのお父さまは、高血圧と

- 3.1 指摘されたことがあるかどうか不明である
- 3.2 指摘されたことがない

- 3.3 指摘されたことはあるが、受診していない
 - 3.4 指摘され・受診したが、内服治療は受けていない（食事・運動療法などのみ）
 - 3.5 高血圧と診断され、内服治療を受けている
 - 3.6 高血圧といわれたことがあったが現在は亡くなっている
- 4 娘さんのお父さまは、心臓病（心筋梗塞・狭心症・大動脈瘤など）と
- 4.1 指摘されたことがあるかどうか不明である
 - 4.2 指摘されたことがない
 - 4.3 指摘されたことはあるが、受診していない
 - 4.4 指摘され・受診したが、内服治療は受けていない（食事・運動療法などのみ）
 - 4.5 心臓病と診断され、内服治療を受けている
 - 4.6 心臓病といわれたことがあったが現在は亡くなっている
- 5 娘さんのお父さまは、脳卒中（脳出血・脳梗塞・くも膜下出血）と
- 5.1 指摘されたことがあるかどうか不明である。
 - 5.2 指摘されたことがない
 - 5.3 指摘されたことはあるが、受診していない
 - 5.4 指摘され・受診したが、内服治療は受けていない（食事・運動療法などのみ）
 - 5.5 脳卒中と診断され、内服治療を受けている。
 - 5.6 脳卒中といわれたことがあったが現在は亡くなっている。
- 6 娘さんのお父さまは、腎臓病と
- 6.1 指摘されたことがあるかどうか不明である。
 - 6.2 指摘されたことがない
 - 6.3 指摘されたことはあるが、受診していない
 - 6.4 指摘され・受診したが、内服治療は受けていない（食事・運動療法などのみ）
 - 6.5 腎臓病と診断され、内服治療を受けている。
 - 6.6 腎臓病といわれたことがあったが現在は亡くなっている

以上で終了です。ご協力していただきどうもありがとうございました。

同封の返信封筒にてご返送をお願いいたします。

母子コホート研究における胎児・新生児期の因子と成長発達に関する研究

研究分担者 伊藤 裕司 国立成育医療センター 周産期センター 新生児科 医長

研究要旨

【はじめに】平成 22 年末より母子コホート研究の被験者の母子登録が開始され、順調に登録事業が進められている。現在 2 前後までのデータの登録が行われてきており、多方面からの前方視的データの集積に伴い、そのデータベース化が行われている。今回、現段階での 1 歳までの健診による簡易的データベースをもとに、試験的解析を行い、そのデータの妥当性および結果の方向性について検討した。

【方法】試験的データベースの構成は、母子コホート群分けリスト、電子診療録上の 1 歳までの健診データ、日齢 5 で施行している濾紙血による TSH、free T4 測定値データに、周産期センターでの成育新生児データベースを統合して、データベースを作成した。このデータベースを用いて、1) 基本的統計指標の解析、2) SGA 群と非 SGA 群との比較解析（母子背景データおよび生後 1 歳までの成長の解析）、3) 日齢 5 での TSH、free T4 測定値の解析（母子背景因子の解析）を行った。尚、今回は、SGA を light-for-date baby（出生体重が 10 パーセントイル未満の児）と定義して解析を行った。

【結果】1) 基本的統計指標の解析：母の年齢は平均 36 ± 4 歳で、初産婦が 58%であった。分娩方法は、正常経膈分娩が 60%、吸引分娩が 12%、帝王切開が 28%であった。出生児は、在胎週数 38 ± 2 週、出生体重 2920 ± 464 g、出生時身長 48.5 ± 2.7 cm で、男：女比は 52:48 であった。2) SGA 群と非 SGA 群との比較解析（母子背景データおよび生後 1 ヶ月までの成長の解析）：母子背景データとして、母年齢、初産か経産か、出生した児の性別を因子として、これらの因子が SGA かそうでないかに関連性があるかどうかを検討した。単変量解析では、母の年齢 (OR: 0.935, 95% C.I.: 0.899-0.968, p: 0.0002)、出生した児が女兒 (OR: 1.552, 95% C.I.: 1.124-2.151, p: 0.0076) が、SGA であることに有意な関連性を認めた。在胎週数を調整して、これらの 3 因子による多変量解析でも、SGA であることに有意な関連性を示したのは、母年齢 (OR: 0.935, 95% C.I.: 0.900-0.970, p: 0.0004)、出生した児が女兒 (OR: 1.606, 95% C.I.: 1.156-2.238, p: 0.0046) であった。SGA 群と非 SGA 群での出生時から 1 歳健診までの体重、身長の増加量は、両群間に有意差は認められなかった。出生時から 1 歳健診までの BMI 値は SGA 群が有意に低値であったが、その増加量は、SGA 群で有意に高値であった。3) 日齢 5 での TSH、free T4 測定値の解析（母子背景因子の解析）：日齢 5 に濾紙血で測定した児の Free T4 値は、出生体重、出生時身長、在胎週数と有意な正の相関 ($p < 0.0001$) を認めた。TSH 値は、在胎週数と有意な負の相関 ($p = 0.0142$) を認めた。分娩様式との関係では、日齢 5 の児の TSH 値は、帝王切開児が経膈自然分娩児に比して、有意に高値を示した (1.61 ± 1.07 vs. 1.36

±0.96 μ g/ml, p=0.039)。

[考察] 試験的に作成したデータベースでの、試験的解析を試みたが、解析は可能で、ほぼ予想される解析結果を得ることができた。現段階では、正期産の登録が主で、今後の大規模な解析に関しては、正期産児のデータが中心となっていくと思われた。早産児に関する解析に関しては、別の解析・評価方法の検討が必要と思われた。今回は、light-for-date baby を SGA 児の定義としたが、この定義は、今後の metabolic disease 併発のリスクについての検討には有用であると思われた。濾紙血から測定した TSH, free T4 値に関しても、妥当なデータが得られていると思われた。

SGA 児においては、母児の遺伝的背景に加えて、胎児・新生児期の栄養状態に絡む因子が、その後の児の発育・発達に関与しているとされる。また、生後に児が受ける医療的介入やその生育環境や社会的環境も、児の発育・発達に大きな影響を与えることも指摘されている。これらの児に影響を与える諸因子は、同時に母体へも影響を与え、更に、母児の相互作用によっても、母児のその後の健康状態の大きく影響を与えていくとされている。

これらの数多くの諸因子の関連性を解明するには、前方視的な大規模な母子コホート研究の施行が急務であるが、本邦では、これまで、母子コホートに関しての方法やシステムも確立されていないのが現状である。そこで、本母子コホート研究では、前方視的に、母児に関して、妊娠前、妊娠・胎児期、産褥・新生児期、乳児期、小児期について、母児の健康、環境に関して、長期的に追跡調査研究していく。更に、今後の大規模母子コホート研究のためのインフラの構築も併せてその研究の目的とした。特に、本分担研究においては、胎児・新生児期のさまざま

な因子と、その後の児の発育・発達、との関連性について検討することを目的とし、さらに胎児期・新生児期、乳児期・幼児期のフォローアップのインフラを構築することを目的とする。

第3年度の本年度は、母子コホート研究の被験者の登録が開始され、徐々に、1歳半前後までの母子コホートデータの集積が開始された。多方面からの前方視的データ集積に伴い、そのデータのデータベース化、およびデータの妥当性を検討していくことは、今後の解析において重要となってくると考えられる。そこで、今回は、現段階での1歳までの健診データの簡易的データベースを作成し、これをもとに、試験的解析を行い、そのデータの妥当性、および Research Questions についての結果の方向性について検討した。

A. 研究目的

胎児・新生児期のさまざまな因子と、その後の児の発育・発達、との関連性について検討することを目的とし、さらに胎児期・新生児期、乳児期・幼児期のフ

フォローアップのインフラを構築することを目的とする。

第3年度の本年度は、現段階での1歳までの健診データ等を用いて簡易的データベースを作成し、これをもとに、試験的解析を行い、そのデータの妥当性、および Research Questions に関する結果の方向性について検討することを目的とした。

B. 研究方法

簡易的データを収集し、データベースを作成し、いくつかの試験的項目に関して、解析を行った。

以下の4部分からなる簡易的データベースを作成した。

- 1) 母子コホート群分けリスト
- 2) 1か月、3か月、6か月、9か月、1歳の健診データ
- 3) 成育新生児データベース
- 4) 日齢5での濾紙血による TSH, fT4 測定値データ

解析項目として、以下の4項目を取り上げ、試験的な解析を行った。

- 1) 基本的統計指標の解析
- 2) SGA 群と非 SGA 群との比較
母体背景データとしての危険因子の解析
- 3) SGA 群と非 SGA 群の1ヶ月までの成長について
体重、身長、増加率、Kaup 指数 (BMI)、Metabolic disease high risk となる因子について
- 4) 日齢5での TSH, fT4 測定データの解析

尚、今回の SGA 群と非 SGA 群との比

較の際には、SGA の定義としては、以下の考察に基づいて、WHO の定義する SGA ではなく、light-for-date baby を SGA の代用として用いることとした。

本母子コホートデータでの SGA の判定は、WHO の厳密な SGA の定義、すなわち、出生体重が 10 パーセントイル未満かつ出生時身長が 10 パーセントイル未満を使用することとしている。しかしながら、周産期医療現場で、比較的よく解析に使用されているのは、light-for-date baby、すなわち、出生体重が 10 パーセントイル未満の児を、SGA として使用することが多い。これは、出生時の計測に於いては、下肢を完全に伸展させることが困難なことが多く、身長の測定誤差が大きいことによる。また、臨床的な意味合いの違いとしては、SGA(WHO の定義)を用いた場合には、体重も小さいが、併せて、身長、および頭囲も小さいという、いわゆる symmetrical SGA を多く含む群となる。一方、SGA として、light-fo-date baby を用いた場合には、体重も小さいが、併せて、身長、および頭囲も小さいという symmetrical SGA に加えて、体重は小さいが、身長や頭囲は比較的週数相当に保たれているという asymmetrical SGA を含むこととなる。現在、胎盤や臍帯の異常など、胎内環境の要因による胎内での低栄養状態を反映しておこる胎児発育不全は、asymmetrical SGA であることが多いとされている。一方、symmetrical SGA は児自身が染色体異常や奇形症候群などの問題を抱えており、それが原因で胎内での発育不全を呈するとされている。この研究の大きな目的の一つである、Barker 仮説(胎児・新生児期の因子が、

その後の生活習慣病を初めとしてその後の予後に大きく関連している)(DOHaD)の検証という点では、胎内での栄養環境をより反映しているとされる **asymmetrical SGA** を多く含む定義の方がより理想的と考えられる。

C. 研究結果

- 1) 基本的統計指標の解析
- 2) SGA 群と非 SGA 群との比較
母体背景データとしての危険因子の解析
- 3) SGA 群と非 SGA 群の 1 歳までの成長について
体重、身長、増加率、BMI
- 4) 日齢 5 での TSH, fT4 測定データの解析

1) 基本的統計指標の解析

2011 年 1 月から 2012 年 9 月までに当センターで出生した児は、2,867 例であった。うち、SGA(狭義には **light-for-date baby**)児は 431 例であり、全出生児の 15.0%に相当した。早産児(在胎 37 週未満で出生)は、430 例であり、出生児の 15.0%に相当した。極低出生体重児は 134 例で、出生児の 5.7%に相当した。

この 1 年間で本研究への参加の同意が得られ、かつ、今回の簡易的データベース(前記の 4 構成データベースを連結できたもの)は、1261 例で、出生児の 44.0%であった。

母体年齢は、平均 36(±標準偏差 4) 歳であった。その分布を図 1a に示す。母体が初産か経産かの比率は、初産が 57.9%を占めていた(図 1b)。分娩様式は、

帝王切開が、1261 例中 303 例(24.0%)であり、吸引・鉗子分娩が 132 例(10.5%)であった(図 2)。初産か経産かでは、その分娩週数は、わずかではあるが、初産のほうが有意に大きかった(初産 38.9 ± 2.1 週 vs. 経産 38.6 ± 1.4 週)。また今回の分娩年齢は、わずかではあるが、経産のほうが有意に高かった(初産 35 ± 4 歳 vs. 経産 36 ± 4 歳)。

1261 例中、WHO の定義する SGA に相当する者が 84 例(6.7%)、本検討での SGA (**light-for-date baby**)に相当する者が 175 例(13.9%)であった(図 4a, b)。これは、この間の SGA(狭義には **light-for-date baby**)児 431 例中の 40.6%に相当しており、約 4 割が本 SGA 母子コホート研究への参加を得られているという結果であった。

児の在胎週数は平均 38(±標準偏差 2) 週で、出生体重は平均 2920(±標準偏差 499) g で、出生時身長は平均 48.6(±標準偏差 2.9) cm であった(図 3a, b, c)。

2) SGA 群と非 SGA 群との比較

[母体背景データとしての危険因子の解析]

母体背景因子を用いて、SGA (**light-for-date baby**)となる危険因子について解析を行った。

まず、単変量解析では、母の年齢 (OR 0.94, 95%CI.[0.899, 0.968], $p=0.0002$) が低い、在胎週数 (OR 0.905, 95%CI.[0.835, 0.983], $p=0.0155$)、出生した児が女兒であること (OR 1.55, 95%CI.[1.12, 2.15], $p=0.0076$) が、SGA (**light-for-date baby**)であること

に有意な関連性を認めた(表 1)。母が初産であること (OR 1.36, 95% C.I.[0.974, 1.899], $p=0.074$) は関連性を認めなかった。

次に、多変量解析で、在胎週数を調整しても、母の年齢 (OR 0.935, 95% C.I.[0.900, 0.970], $p=0.0004$)、出生した児が女児であること (OR 1.606, 95% C.I.[1.16, 2.24], $p=0.0046$) が、SGA (light-for-date baby) であることに有意な関連性を認めた(表 2)。

[SGA 群と非 SGA 群の 1 ヶ月までの成長について]

前の検討と同じく SGA として light-for-date baby を用いて解析を行った。

生後 1 ヶ月から 1 歳までの BMI については、出生時、1 か月、3 か月、6 か月、9 か月、1 歳のすべての時点で、SGA (light-for-date baby) 群が non-SGA 群に比して、有意に小さかった(図 5)。生後 1 ヶ月から 1 歳までの BMI の増加量については、1 か月、6 か月、9 か月、1 歳の時点で、SGA (light-for-date baby) 群が non-SGA 群に比して、有意に大きかった(図 6)。

3) 日齢 5 での TSH, fT4 測定データの解析

[日齢 5 での fT4 測定データの解析]

Free T4 値は、出生体重、出生時身長、在胎週数と有意な正の相関($p<0.0001$)を認めた (図 7, 8, 9)。

[日齢 5 での TSH 測定データの解析]

日齢 5 での TSH 値は、在胎週数と有意な負の相関($p=0.0142$)を認めた (図 10, 11, 12)。

[日齢 5 での fT4, TSH 測定値と分娩様式との関係]

児の TSH 値は、帝王切開児が経膈自然分娩児に比して、有意に高値を示した (1.61 ± 1.07 vs. $1.36 \pm 0.96 \mu\text{g/ml}$, $p=0.039$)。児の fT4 に関しては 分娩様式による違いはなかった。(図 13, 14)。

[SGA (WHO) 群あるいは SGA (light-for-date baby) での fT4, TSH 値]

SGA (light-for-date baby) 群と non-SGA (non light-for-date baby) 群との間で、fT4 値、TSH 値に関しては、ともに差は認められなかった。SGA (WHO 定義) 群 ($n=16$) では、fT4 値が、non-SGA (WHO 定義) に比して有意に低値を示した (1.71 ± 0.11 vs $2.03 \pm 0.02 \text{ ng/ml}$, $p=0.0065$)。

D. 考察

この 2 年間で本研究への参加の同意が得られ、かつ、今回の簡易的データベース (前記の 4 構成データベースを連結できたもの) に登録された症例は、1261 例で、これはこの間の当センターでの出生児の約 1/2 (44.0%) であった。また、この簡易的データベースには、SGA (light-for-date baby) 児 175 例が登録されており、これは当センターで一年間に出生した SGA (light-for-date baby) 児 431 例中の約 4 割 (40.6%) に相当していた。従って、本コホート研究参加集団の中での SGA 児の占める割合は、当セン

ターでの出生者の中での SGA 児の占める割合よりも多く、SGA 児がより多く、このコホート研究に参加していることとなった。

児の在胎週数は平均 38 週、出生体重は平均 2920 g、出生時身長は平均 48.6 cm であり、正期産児がコホート集団の大半を占めるというものであった。母親の平均年齢は 36 歳であり、初産が経産よりもやや多く、帝王切開による分娩が約 1/4 を占めるという、やや初産高齢妊婦層が多いという母集団となった。初産か経産かでは、その分娩週数は両群間に差は見られなかった。

対象新生児中、WHO の定義する SGA に相当する児は 6.7% で、本検討での SGA (light-for-date baby) に相当する児が 13.9% であり、当センターでの light-for-date baby は、身長は小さくないが、体重のみが週数に比して小さいという asymmetric SGA が多い傾向にあると言える。周産期の臨床、あるいは、児のその後の生活習慣病のリスクなどを検討する対象として、むしろ重要と思われる light-for-date baby については、今後の登録で、十分な母数による検討が可能となることが予想された。

SGA (light-for-date baby) に関連する母体側の因子として、多変量解析より、母親の出産時の年齢が低いことと児が女児であることが導き出された。今後は、周産期の母体の栄養に関する情報や合併症の情報、精神的な状態評価などの因子を含めて、解析が必要と思われた。

1 歳までの成長に関しては、SGA (Light-for-date baby) の方が、体重の増加量は大きいが生長の増加量は少なく、有意に BMI の増加量が大きいという結

果であった。これは、SGA 群においては、1 か月で、すでに身長増加の割合よりも体重増加の割合が勝っており、その後も、この傾向は 1 歳まで持続しており、将来的に、体脂肪率の増加につながる可能性を示唆する結果のように思われる。1 歳以降の発育に関するフォローと検討を併せて行っていく必要があると思われた。

生後 5 日での濾紙血による free T4 値、TSH 値の測定では、free T4 値は、出生体重、出生時身長、在胎週数と有意な正の相関を認めた。また、TSH は、在胎週数と有意な負の相関を認めた。また、SGA(light-for-date baby) であることは、日齢 fT4、TSH 値に影響を与えていないと思われた。しかし、その定義に出生時身長を加味した SGA(WHO 定義)の群では、有意に fT4 値が低値を示しており、興味深い。更なる今後の症例の追加による詳細な検討が必要と思われた。

今回の試験的に作成したデータベースでの解析を通して、そのデータベースの妥当性と解析方法の模擬施行に関しては、以下のようにほぼ満足できる結果と思われた。

- 試験的に作成したデータベースでの、試験的解析を試みたが、解析は可能で、ほぼ予想される解析結果を得ることができた。
- 現段階では、正期産の登録が主で、今後の大規模な解析に関しては、正期産児のデータが中心となっていくと思われた。早産児に関する解析に関しては、別の解析・評価方法の検討が必要と思われた。

- 今回は、light-for-date baby を SGA 児の定義としたが、この定義は、今後の metabolic disease 併発のリスクについての検討には有用であると思われた。
- 濾紙血から測定した TSH, free T4 値に関しても、妥当なデータが得られていると思われたが、今後、SGA (WHO 定義) 群の症例数を増やしての再検討が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

該当なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定も含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

特になし

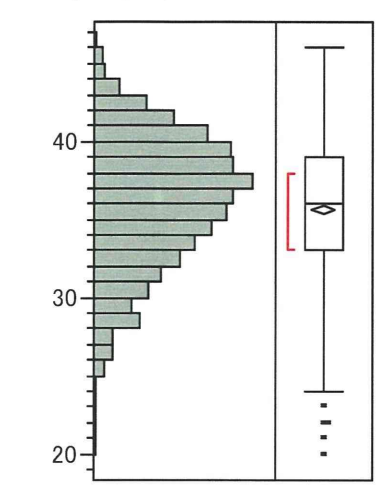
I. 研究協力者

塚本 桂子、和田 友香：国立成育医療センター 周産期診療部 新生児科

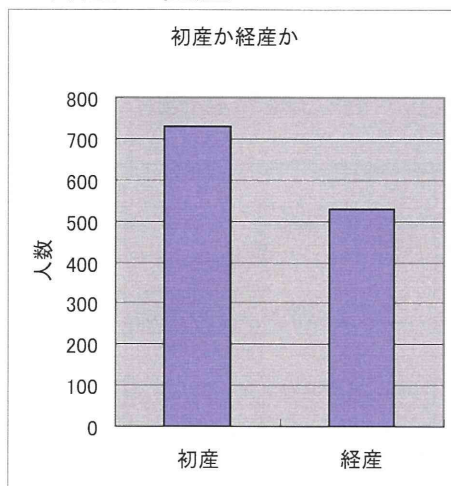
(図 1a, b) 1a. 母体年齢 1b. 初産か経産か

結果

- 基本的統計指標の解析
- 母体年齢



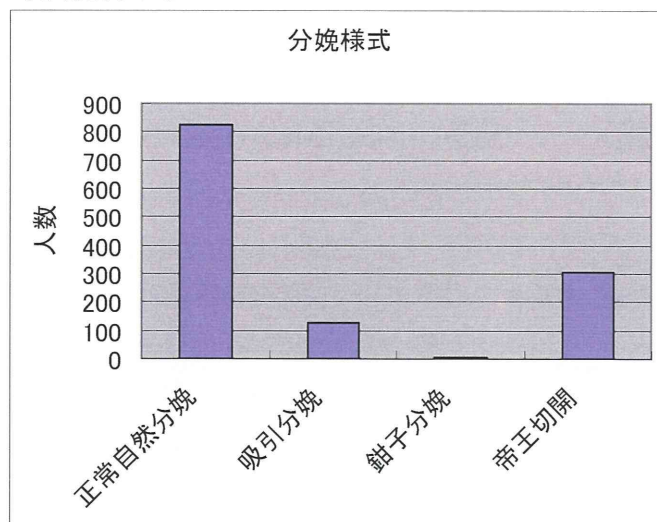
初産か経産か



(図 2) 分娩様式

結果

- 基本的統計指標の解析
- 分娩様式

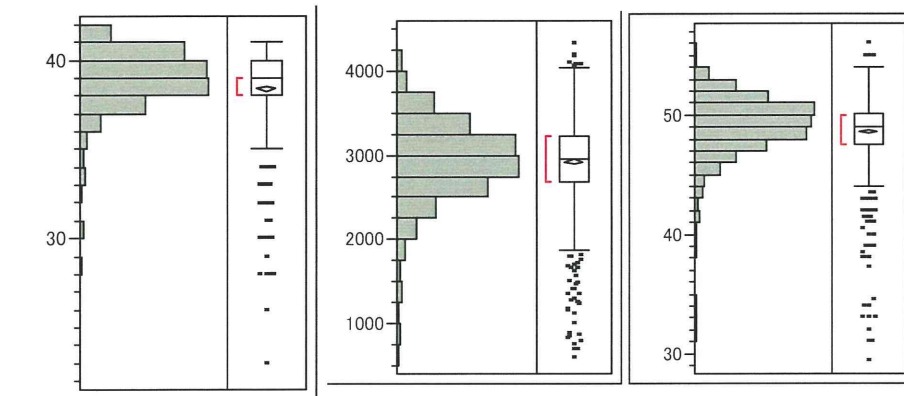


(図 3a, b, c) 3a. 在胎週数 3b. 出生体重 3c. 出生時身長

結果

- 基本的統計指標の解析

- 在胎週数 出生体重 出生時身長

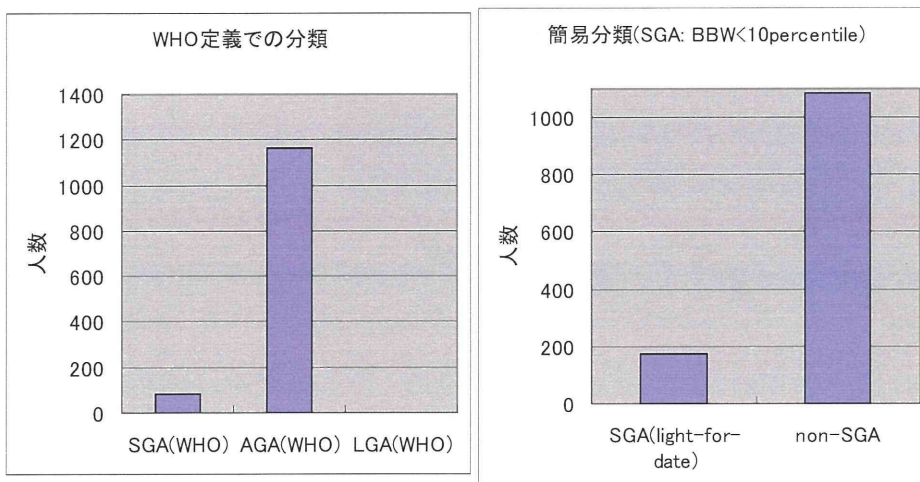


(図 4a, b) 4a. SGA (WHO 定義) 4b. SGA (=light-for-date baby)

結果

- 基本的統計指標の解析

- SGA (WHOの定義) SGA (=light-for-date baby)



(表1) SGA(light-for-date baby)に関連する因子 (単変量解析)

	OR	95% C. I.		p
母年齢	0.935	0.899	0.968	0.0002 *
初産	1.355	0.974	1.899	0.0745
児が女兒	1.552	1.124	2.151	0.0076 *
在胎週数	0.905	0.835	0.983	0.0155 *

(表2) SGA(light-for-date baby)に関連する因子 (多変量解析)

	OR	95% C. I.		p
母年齢	0.935	0.900	0.970	0.0004 *
初産	1.298	0.926	1.833	0.1302
児が女兒	1.606	1.1564	2.238	0.0046 *
在胎週数	0.898	0.828	0.977	0.0109 *