

図 22 母親出産年齢の年次推移（単産、男女とも）

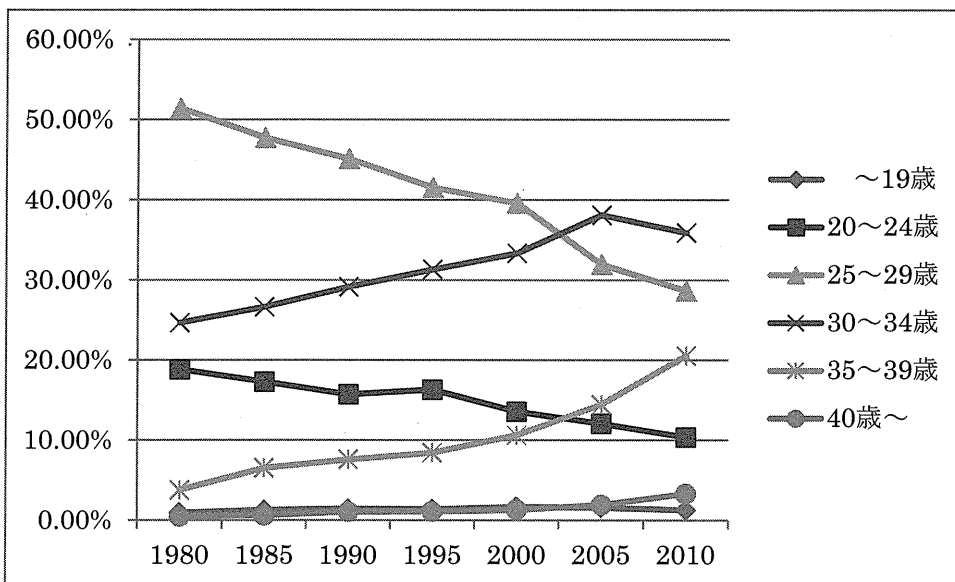


図 23 母親出産年齢の年次推移（単産、男女、第一子のみ）

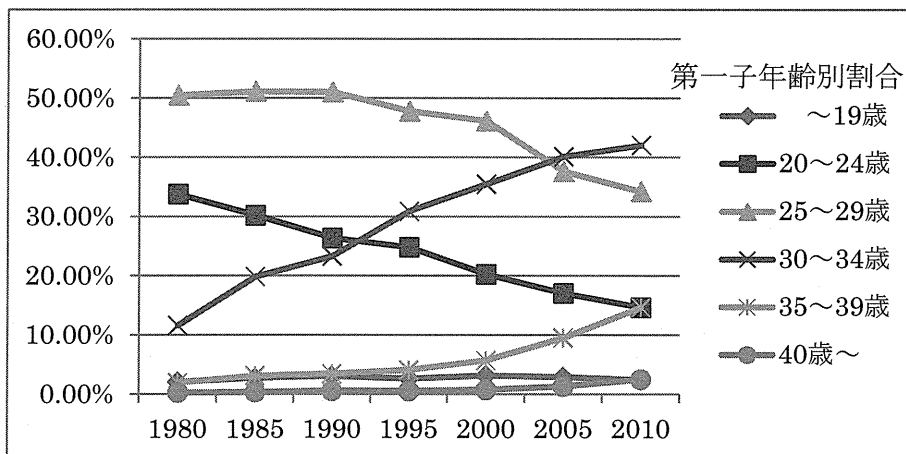


図 24 母親出産年齢の年次推移（単産、男女、第二子のみ）

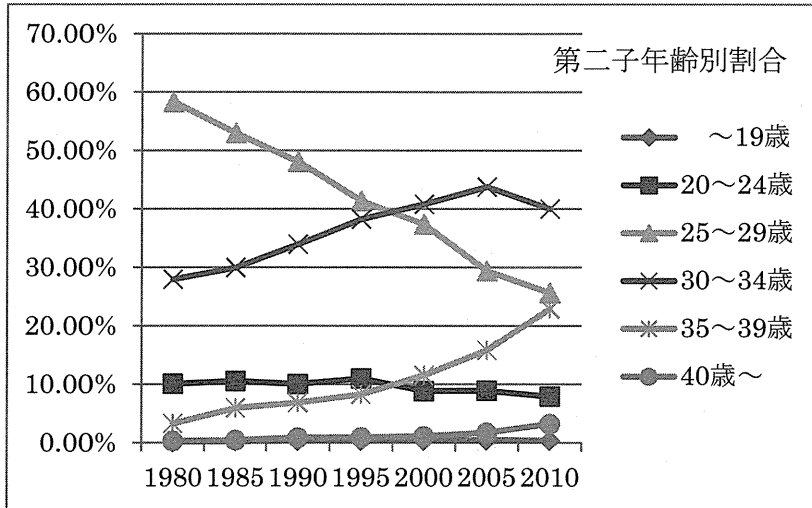


図 25 母親出産年齢の年次推移（単産、男女、第三子のみ）

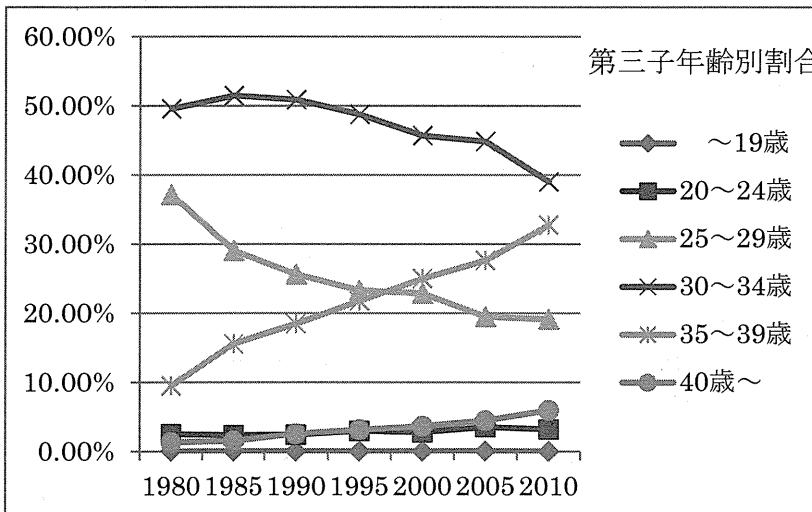


図 26 母親の出産年齢の変化（単産・第一子）

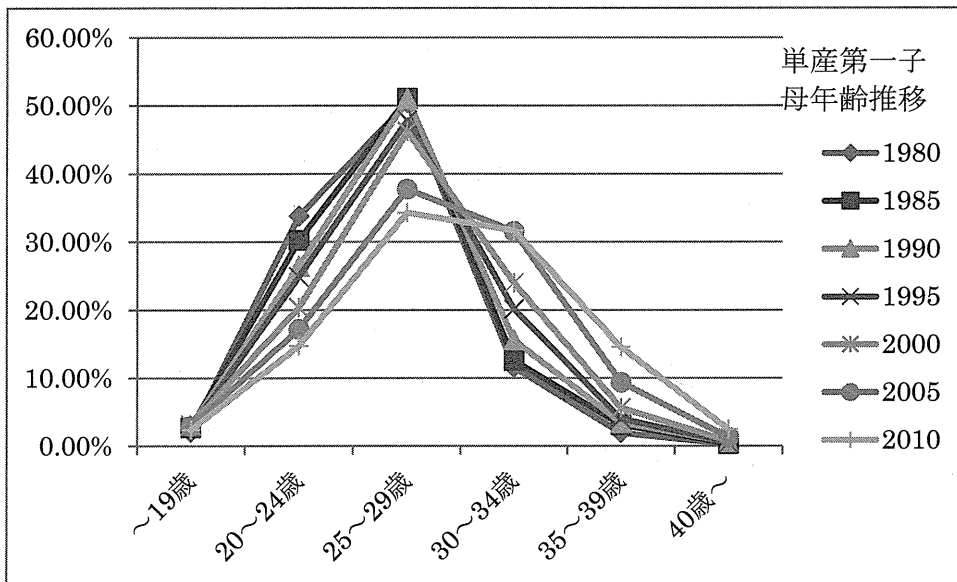


図 27 母親の出産年齢の変化（単胎・多胎総数、第一子）

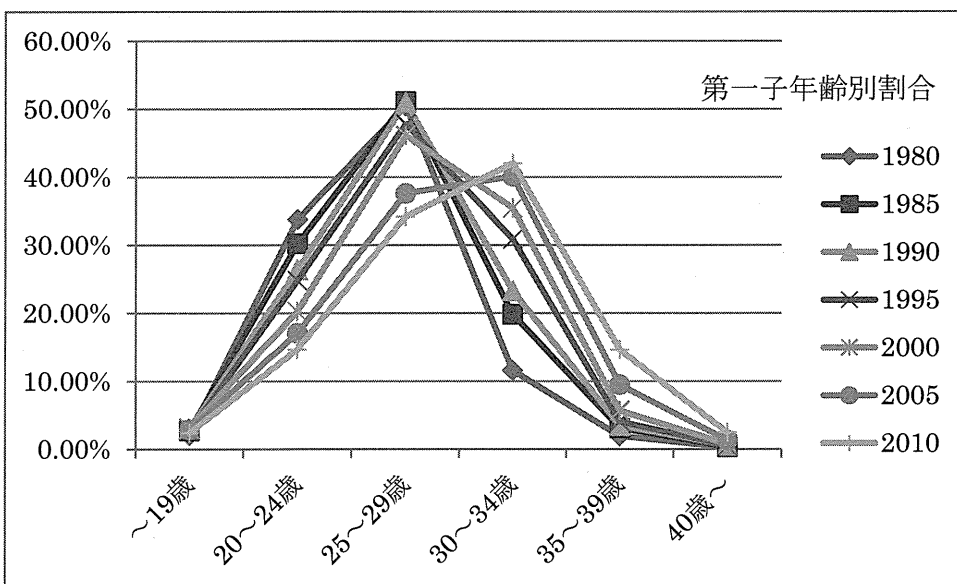


図 28 母親の出産年齢の変化（単胎・多胎総数、第二子）

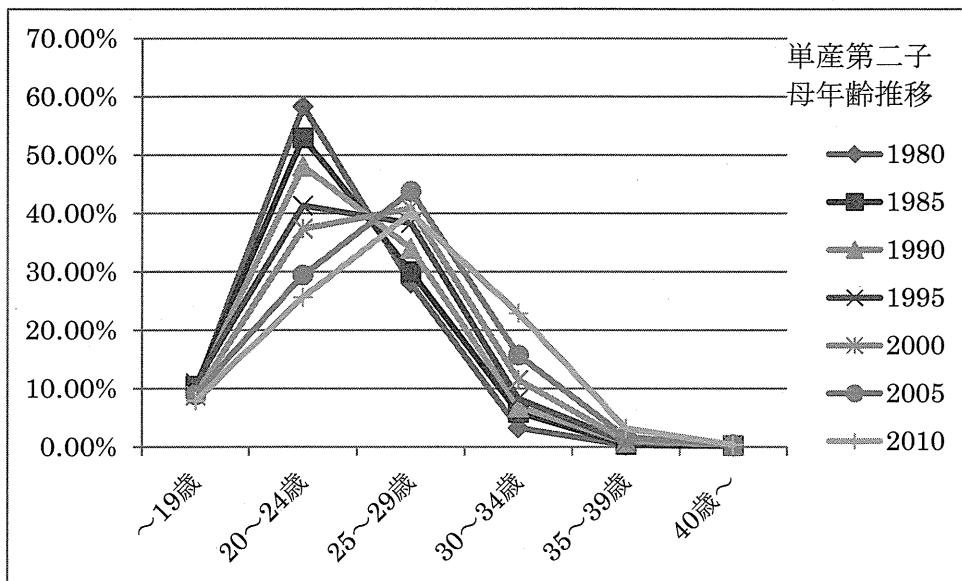


図 29 母親の出産年齢の変化（単胎・多胎総数、第三子）

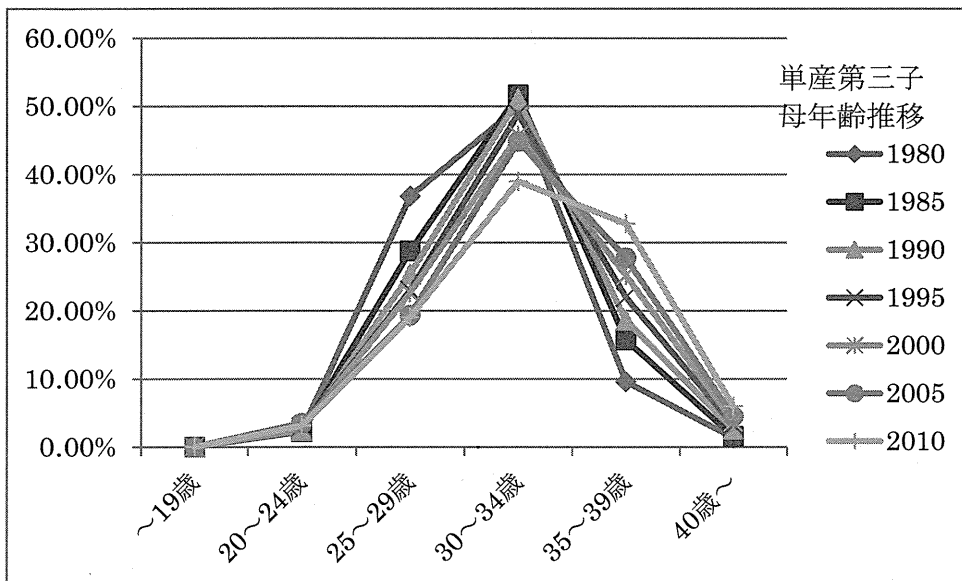


図 30 40歳以上の母親から生まれた第一子出生数の推移（女兒）

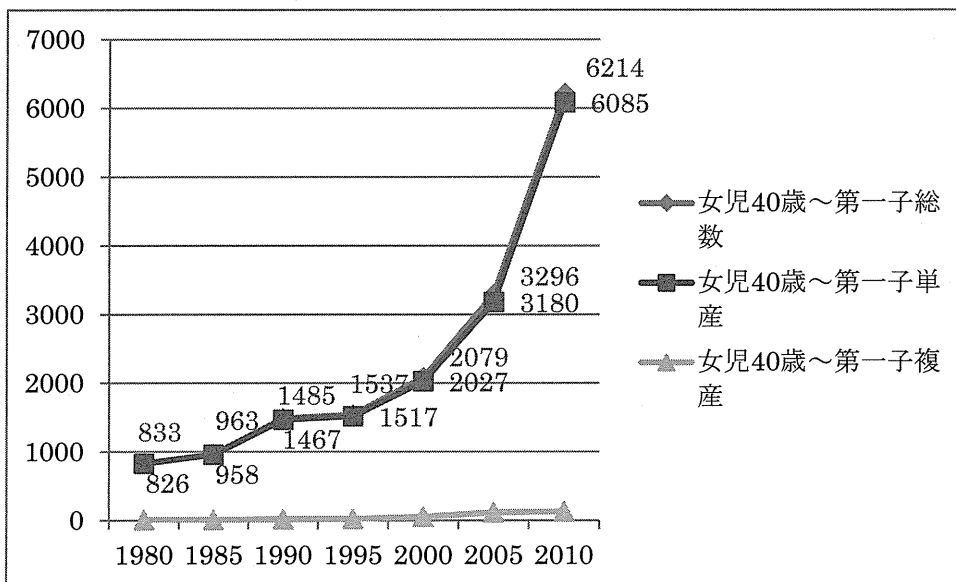


図 31 40歳以上の母親から生まれた第一子の全出生数に占める割合（女兒）

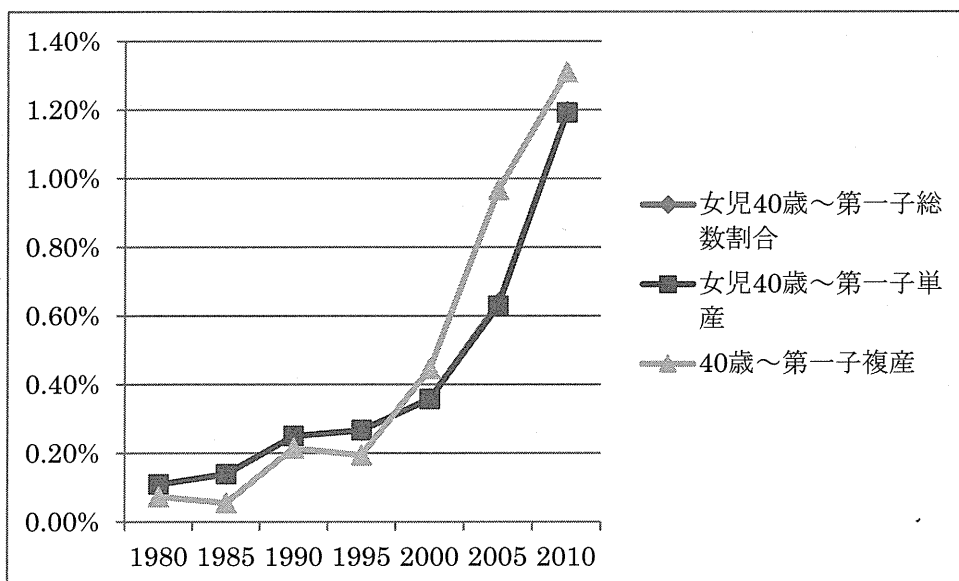


図 32 40歳以上の母親から生まれた第一子出生数の推移（男児）

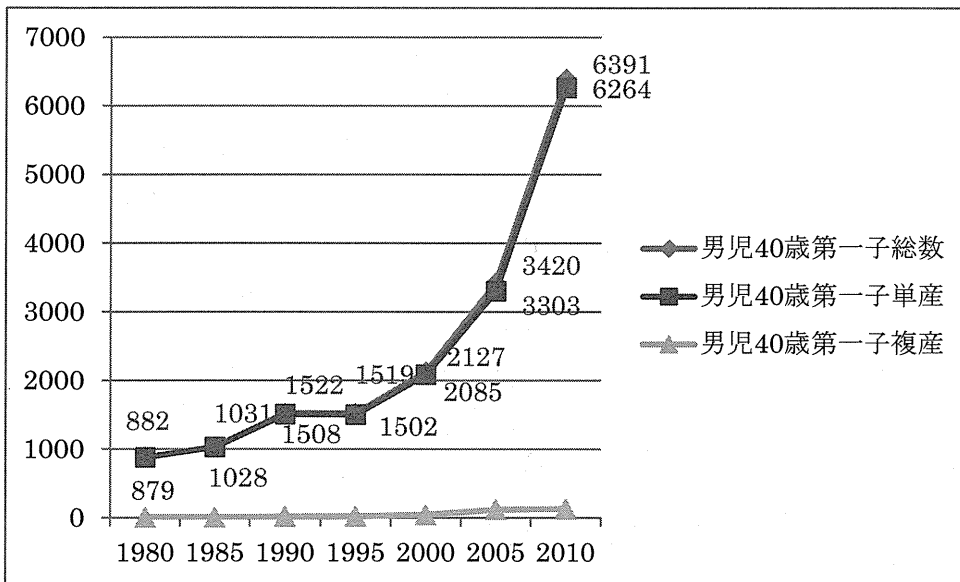


図 33 40歳以上の母親から生まれた第一子出生数の全出生数に占める割合（男児）

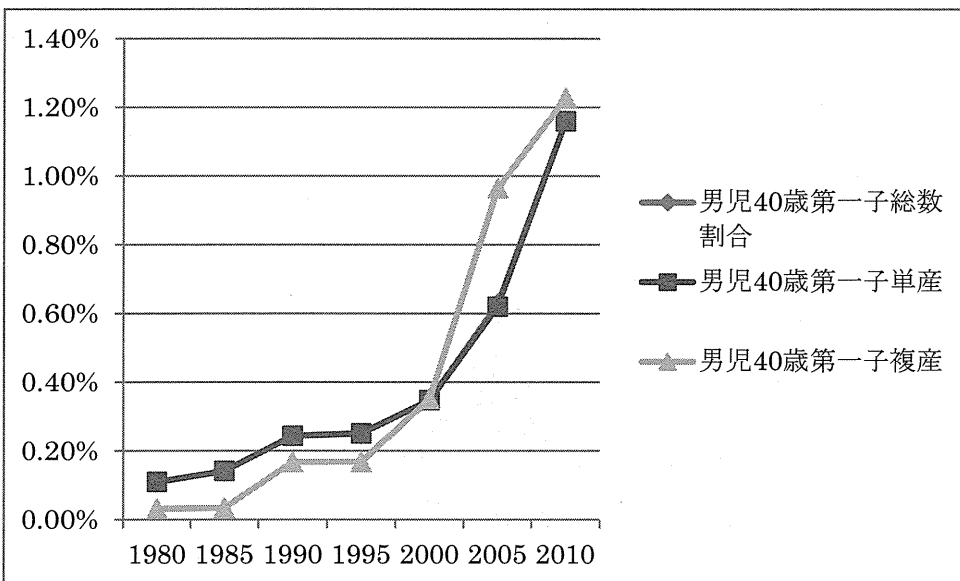


図 34 40 歳以上の母親から生まれた第一子における分娩週数別の出生数（男児・単産）

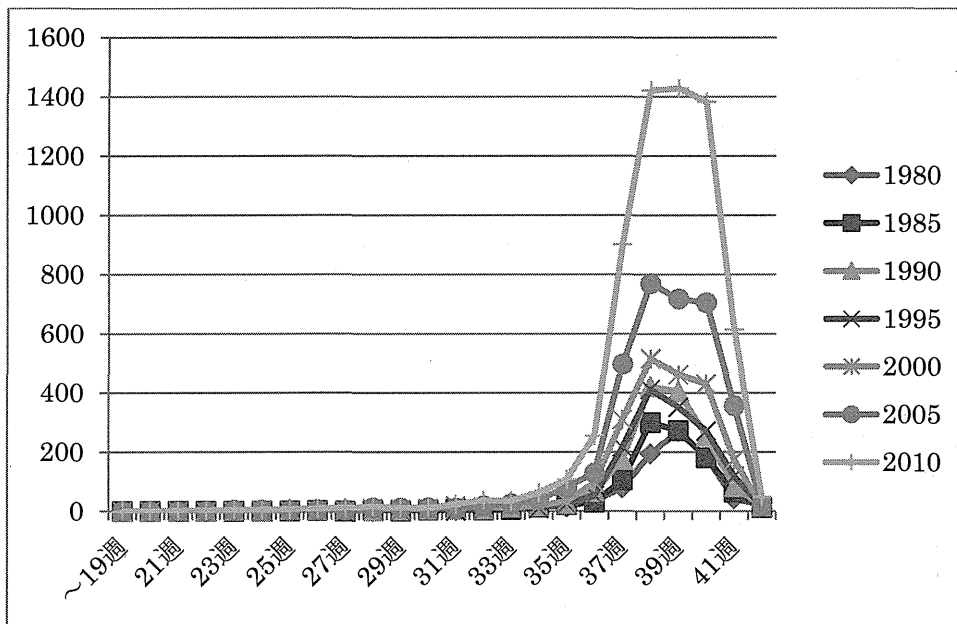


図 35 40 歳以上の母親から生まれた第一子における分娩週数別の出生数（女児・単産）

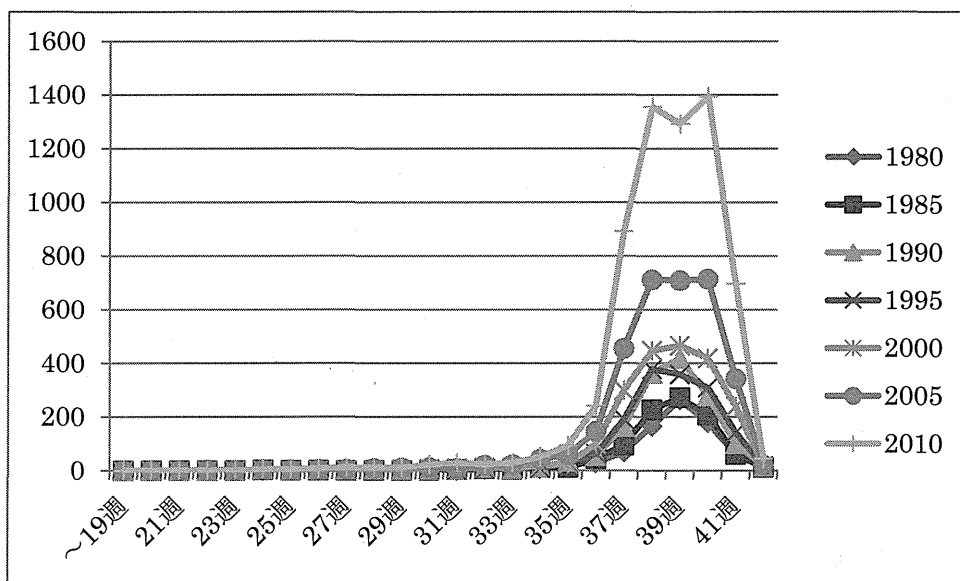


図 36 40 歳以上の母親から生まれた第一子における平均出生体重（男児）

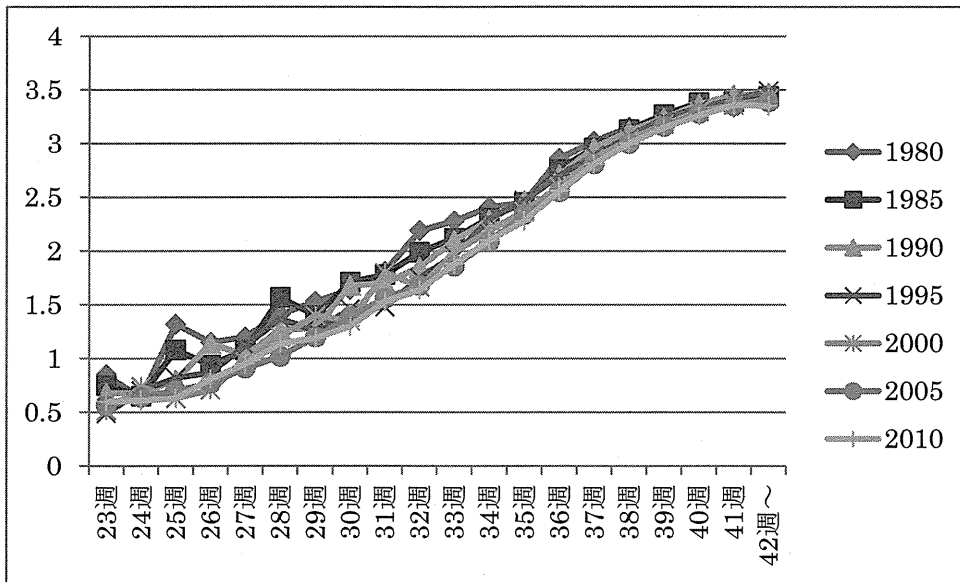


図 37 40 歳以上の母親から生まれた第一子における平均出生体重（女児）

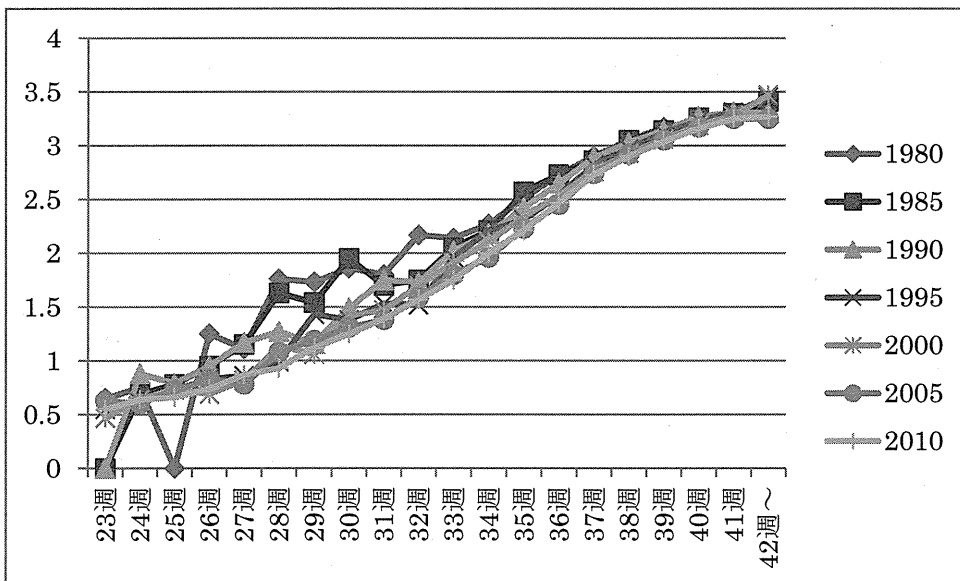


図 38 40歳以上の母親から生まれた児の出産順位（単複、男女とも）

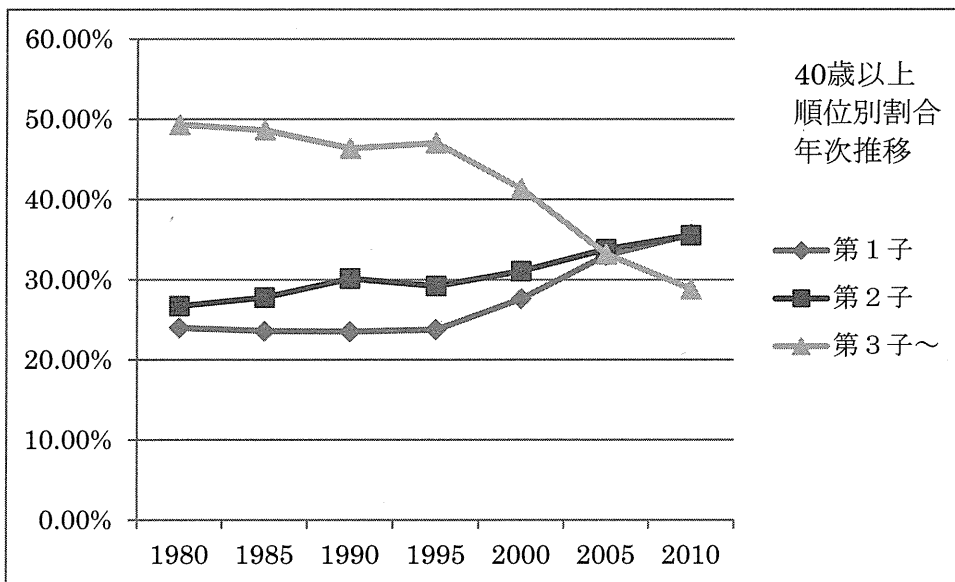


図 39 多胎妊娠割合の年次推移

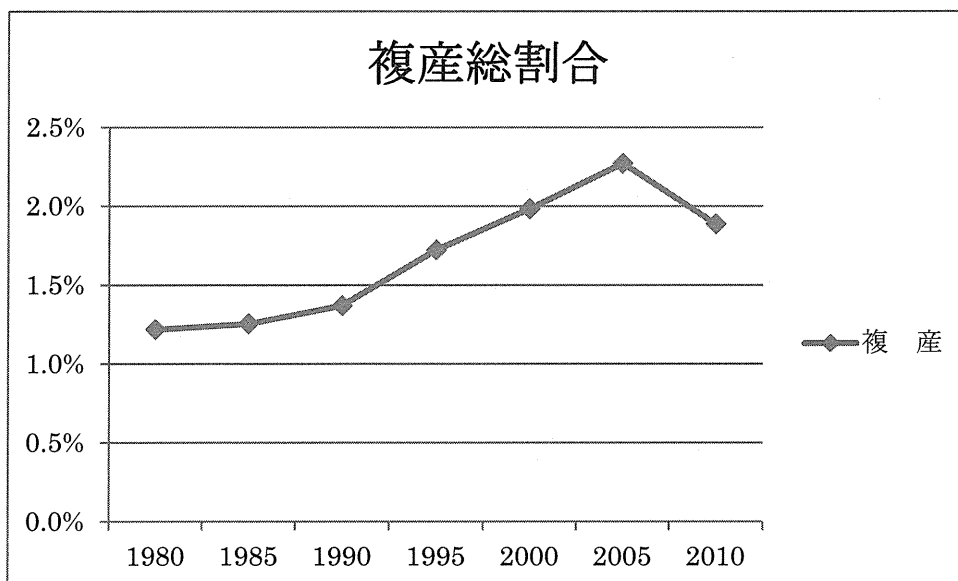


図 40 年齢別多胎割合の年次推移

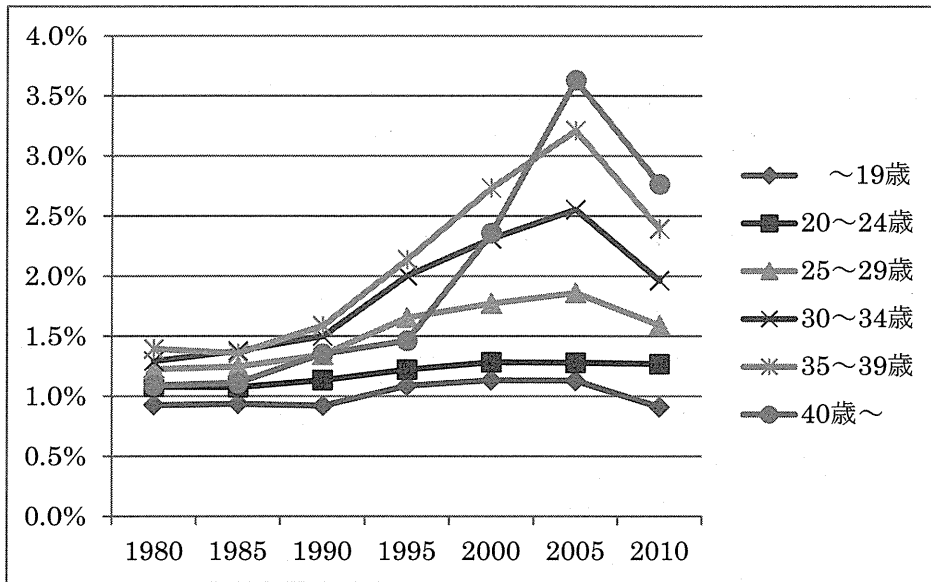


表 1 全出生数に占める体外受精による出生数の年次推移（日本産婦人科学会報告書より）

年度	全出生数（人）	体外受精出生数（人）	体外受精出生率（%）
10	1,203,150	9,224	0.77
11	1,117,670	11,119	0.94
12	1,190,550	11,929	1.00
13	1,170,660	13,158	1.12
14	1,153,860	15,223	1.32
15	1,123,830	17,400	1.55
16	1,110,720	18,168	1.64
17	1,062,530	19,112	1.80
18	1,092,670	19,578	1.79

日本産科婦人科学会周産期登録データベースを用いた 日本人の出生体重に関与する因子の検討

研究分担者 佐藤 昌司 (大分県立病院総合周産期母子医療センター・所長)
研究協力者 松田 義雄 (東京女子医科大学産婦人科・教授)

研究要旨

平成23年度までの研究班分担研究(松田義雄)において、出生体重の減少(約60g)の約半分は妊娠期間の短縮で説明できたが、残りについては調査されていた各要因(母の身長、非妊時BMI、初産経産の別、胎児数、妊娠中の喫煙)の寄与は比較的小さかったことから、これら以外の要因の有無を検討した。日本産科婦人科学会(JSOG)周産期委員会作成の周産期登録データベース(DB)に登録された妊娠37~41週の生産児について、2006年(n=43,420)と2010年(n=56,099)のDBを使用し、除外項目として糖尿病合併妊娠、貧血、妊娠高血圧症候群、切迫早産治療、胎児形態異常および染色体異常例を設定して解析した。出生体重に影響のある交絡因子について重回帰分析を行ったところ、出生体重の減少には胎児数、喫煙、初産、性別が女兒であることが関与し、増加には妊娠前の身長、体重、BMI、体外受精、妊娠週数が関与していた。さらに、抽出された交絡因子に関して共分散分析を用いて出生体重を調整した結果、調整前の出生体重差15.1gに対して、調整後の出生体重差は1.95gと差を認めなかった。以上の成績から、年次推移上の出生体重の減少にはこれらの諸要因が関与していること、体重減少の背景には必ずしも自然推移のみでなく多胎、不妊治療等を含めた人為的要因が関与している可能性があると考えられた。

A. 研究目的

日本産科婦人科学会(JSOG)周産期委員会作成の周産期登録データベース(DB)を用いて、出生体重(BW)の年次推移と減少に関与する要因を明らかにする。

B. 研究方法

対象：日本産科婦人科学会(JSOG)周産期登録データベース(DB)に登録された妊娠22週以降の全出産登録症例のうち、2006年および2010年に出生した妊娠37~41週の生産児(2006年43,420例、2010年56,099例)をデータソースとした。このなかで不

良データ例、および出生体重に大きく影響すると考えられる母体・胎児要因として糖尿病合併妊娠、貧血、妊娠高血圧症候群、切迫早産治療例、胎児形態異常および胎児染色体異常を除外した2006年10,861例、および2010年12,261例を解析対象とした。研究にあたっては、本DB利用に関して日本産科婦人科学会および大分県立病院倫理委員会の承認を得た。

検討項目および統計学的解析：両年のおける各々の症例に関して、出生体重、妊娠期間(週・日)、妊娠前の母体身長および非妊時BMI、妊娠中の体重増加、喫煙の有無、

胎児数および経産回数を調査した。これらの変数は、本研究班（平成 23 年度）先行研究（分担研究者：松田義雄）により寄与因子として抽出された項目である。これらの項目に加えて、さらに分娩様式ならびに体外受精施行の有無を追加してデータ抽出を行い、2006 年と 2010 年における出生体重の推移ならびに出生体重に影響する交絡因子の寄与率を検討した。統計学的解析は、年次推移の検討には共分散分析、交絡因子の検討には重回帰分析を用い、有意水準 5% 未満を有意と判定した。

C. 研究結果

2006 年および 2010 年における出生体重の平均値は各々 2915.5 g および 2900.4 g であり、15.1 g の減少が認められた ($p < 0.001$)

(**図 1**)。2010 年は 2006 年に比べて、妊娠期間は 0.088 週の短縮、胎児数は 0.004 の減少、妊娠前の母体身長は 0.110cm の増加、非妊時 BMI は 0.037 の増加、妊娠中の体重増加は 0.002kg の減少、体外受精の比率は 1.6% の増加、初産婦の比率は 1.4% の増加、妊娠中喫煙率は 0.8% の減少、帝王切開率は 3.3% の増加、分娩時年齢は 0.865 歳の上昇、女兒の割合は 0.1% の減少であった

(**表 1**)。このうち、分娩様式(帝王切開率)以外のすべての因子が出生体重に対して有意に影響し、妊娠期間、体外受精、非妊時 BMI、妊娠中の体重増加、妊娠前の母体身長、分娩時年齢は出生体重と正の相関を、一方で女兒の割合、初産婦の比率、妊娠中喫煙率、胎児数は出生体重と負の相関を示した

(**図 2**)。これらの有意な交絡因子に関して、共分散分析により両群の出生体重を順に調整した結果、15.1 g の体重差は 1.95 g に縮

まり、有意な差は消失 ($p = 0.443$) した (**図 3**)。

D. 考察

日本人の出生体重減少は今や周知の事実であり、1980 年の 3200g をピークに 2010 年には 3000g へと約 200g の減少がみられている。本研究班の先行研究として横山、松田らは、出生体重減少には妊娠期間の短縮が大きく影響していること、さらに、その他の要因として母体身長、非妊時 BMI、妊娠中の体重増加、喫煙、胎児数、経産回数および母体年齢も出生体重に影響する交絡因子の可能性のあることを報告した（平成 23 年度厚生労働科学研究費補助金「乳幼児身体発育調査結果の評価及び活用方法に関する研究—出生時の体重の低下に関連する要因—」分担研究報告書）。これらの先行研究を受けて、本研究では本邦における最大の母体・胎児関連情報データベースとして JSOG 作成の周産期登録 DB を用い、①妊娠週数の短縮要因として大きな比率を占める‘早産児’を除いた群においても出生体重の変化が認められるのか、②もし変化が認められるとすればどのような背景因子が考えられるか、の 2 つの点に主眼を置き、妊娠 37~41 週の生産児に関して出生体重に影響する因子を検討した。

今回の検討にあたっては、明らかに出生体重を修飾する因子として糖尿病合併妊娠、貧血、妊娠高血圧症候群、切迫早産治療、胎児形態異常および染色体異常例を設定し、これらの症例を除外した対象群を抽出した。その結果、まず正常産児においても 2006 年および 2010 年の両群間で出生体重は 15.1g の減少を認め、早産例を含む先行研究と同

様に出生体重の減少が認められることが明らかとなった。さらに、2010年において認められた諸項目のうち、妊娠期間の短縮、体外受精比率の増加、非妊時BMIの増加、妊娠中の体重増加の減少、妊娠前母体身長増加および分娩時年齢の上昇は出生体重の減少と正の相関、すなわち出生体重を減少させる交絡因子であり、一方で多胎児数の減少、初産婦比率の増加、妊娠中喫煙率の減少、女兒の割合の減少は出生体重の減少と正の相関、すなわち出生体重を増加させる交絡因子であることが明らかとなった。このことは、ひとつには、先行研究における本邦出生全例における解析から抽出された背景因子と同様の交絡因子が正期産例における出生体重減少にも寄与していること、さらに、正期産児における出生体重変化の要因に体外受精の有無という人為的要因も関与していることを示している。

今回抽出された出生体重に関連する有意な交絡因子について、共分散分析により2006年と2010年の両群における出生体重を順に調整した結果、15.1gの体重差は1.95gに縮まり、有意な差が消失した。この結果は、上述した本邦出生全例における交絡因子の解析において、体重減少の理由の約半分が妊娠期間の短縮以外の要因であり、かつ詳細要因が明らかでなかった成績と異なっている点で興味深い。すなわち、少なくとも正期産児においては、出生体重の減少に胎児数、喫煙、初産、性別が女兒であることが関与し、増加には妊娠前の身長、体重、BMI、体外受精、妊娠週数が関与することのみならず、これらの要因で有意な体重差を生じる大部分が説明できることを示している。この理由としては、正期産

児という対象群が早産群を含む集団と異なり、結果的に交絡要因の少ない母集団であることが挙げられる。一方で、そのようないわば‘純化’された母集団においても先行研究と同様の交絡因子が抽出されたこと、さらに出生体重の年次変化の大部分が今回の抽出因子に寄与していることが明らかとなったことは、先行研究ならびに本成績の客観性を示していると考えられる。

E. 結論

日本産科婦人科学会周産期委員会作成の周産期登録データベースに登録された妊娠37～41週の生産児を対象とした検討から、①年次推移上の出生体重の減少は全出生児においてのみならず、正期産児においても認められること、②出生体重の減少には胎児数、喫煙、初産、性別が女兒であることが関与し、増加には妊娠前の身長、体重、BMI、体外受精、妊娠週数が関与すること、③年次推移上の出生体重の減少は単純統計としては正しいものの、その背景は必ずしも自然推移のみでなく多胎、不妊治療等を含めた人為的要因が関与している可能性があること、がわかった。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

[1] Hayashi M, Nakai A, Satoh S, Matsuda M: Adverse obstetric and perinatal outcomes of singleton pregnancies may be related to maternal factors associated with infertility rather than the type of

assisted reproductive technology procedure used. Fertil. Steril. 98:922-928, 2012.

[2] Shiozaki A, Matsuda M, Satoh S, Saito S: Comparision of risk factors for gestational hypertension and preeclampsia in Japanese singleton pregnancies. JOGR 2012, in press.

[3] Morikawa M, Yamada T, Yamada T, Satoh S, Cho K, Minakami H: Prospective risk of stillbirth: monochorionic diamniotic twins vs. dichorionic twins. J. Perinat. Med. 40:245-249, 2012.

[4] Morikawa M, Cho K, Yamada T, Yamada T, Satoh S, Minakami H: Risk factors for eclampsia in Japan between 2005 and 2009.

Int. J. Gynecol. Obstet. 117:66-68, 2012.

[5] Morikawa M, Yamada T, Yamada T, Satoh S, Cho K, Minakami H: Prevalence of hyperglycemia during pregnancy to maternal age and pre-pregnancy body mass index in Japan, 2007-2009. Int. J. Gynecol. Obstet. 118:198-201, 2012.

2. 学会発表

[1] 佐藤昌司：日本産科婦人科学会周産期登録データベースの現状と問題点. 第30回周産期学シンポジウム. 30:23-28, 2012.

H. 知的財産権の出願・登録状況とくになし

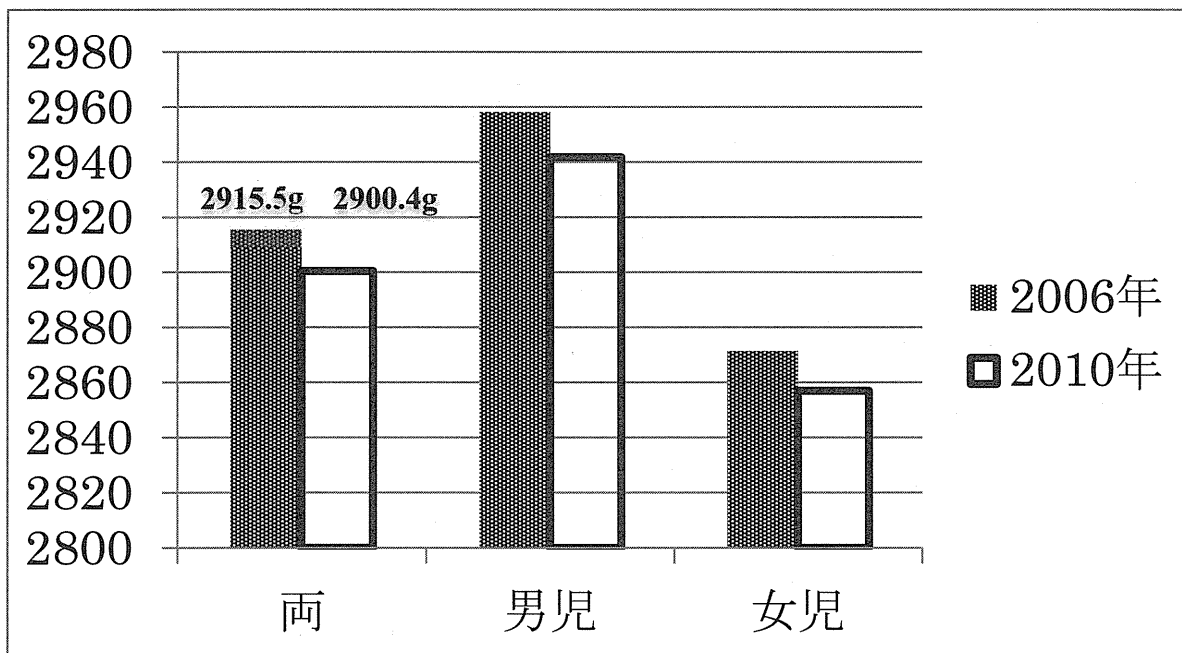


図1 2006年と2010年における出生体重の比較

出生体重は2006年で2915.5g, 2010年で2900.4gと約15gの明らかな減少を示し, 男女別に検討しても同様であった。

表1 2006年と2010年における交絡因子の推移

要因(目的変数と共変数)	2006年	2010年	差(2006年-2010年)
児-出生体重(g)	2915.5	2900.4	15.1
妊娠の週数(週)	38.964	38.876	0.088
児-胎数	1.045	1.041	0.004
母身長(cm)	158.366	158.476	-0.110
非妊時BMI	21.055	21.092	-0.037
分娩時体重-非妊時体重(kg)	9.918	9.916	0.002
不妊治療-体外受精(割合)	0.032	0.048	-0.016
初産(割合)	0.532	0.546	-0.014
妊娠中喫煙(割合)	0.052	0.043	0.008
分娩方法(帝王切開の割合)	0.273	0.307	-0.033
分娩時年齢	31.158	32.022	-0.865
児-性別(女児の割合)	0.489	0.488	0.001

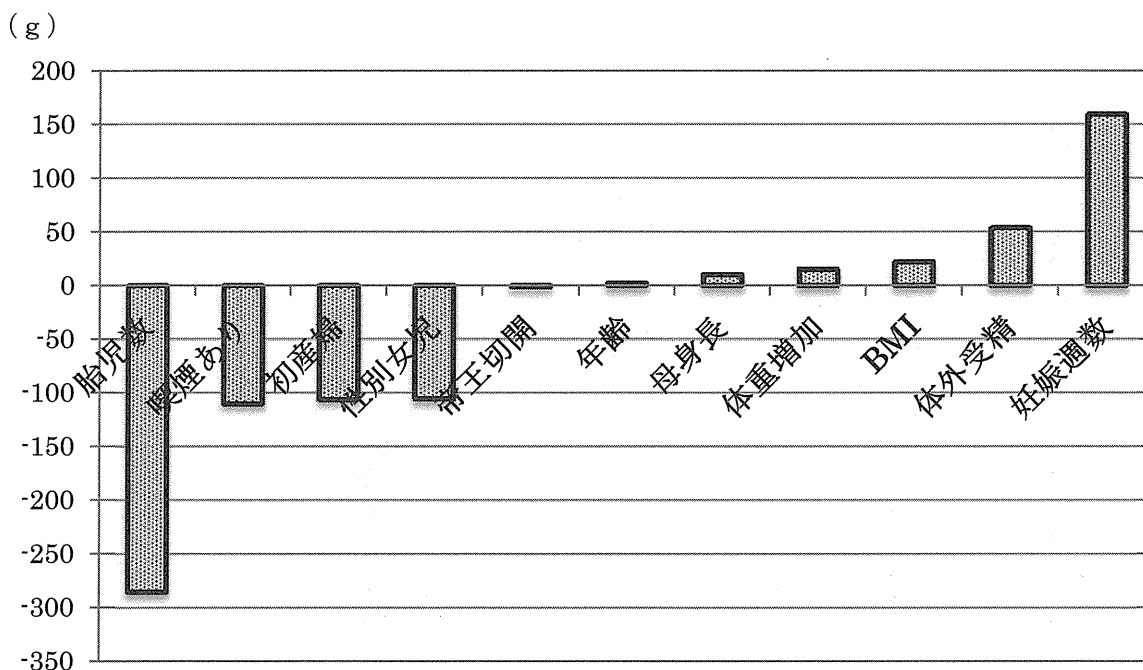


図2 交絡因子の出生体重に与える影響

出生体重に影響のある交絡因子について重回帰分析を行った結果、分娩方法（帝王切開）以外の全ての交絡因子が出生体重に影響を与えていた。出生体重の減少には胎児数、喫煙、初産、性別が女児であること、出生体重の増加には妊娠前の身長、体重、BMI、体外受精、妊娠週数が関与した。

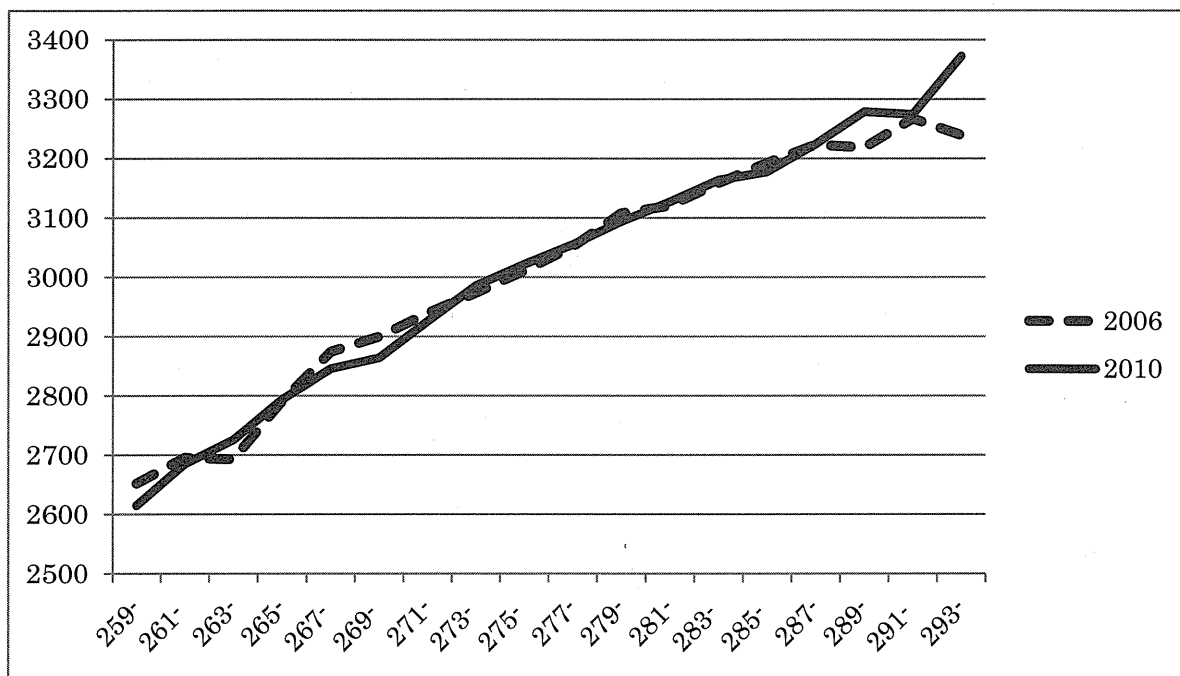


図3 交絡因子の影響を除外した出生体重の比較（妊娠日数2日おき）

出生体重の2006年と2010年の出生体重の変化を共分散分析を用いて解析したところ、調整前の有意な15gの減少が調整後では1.95gとなり、有意差は消失した。交絡因子の影響を除去し、2006年と2010年の出生体重を妊娠日数2日おきに比較したグラフでも、出生体重にはほぼ差がなくなっている。

周産期データベースを利用した早産児や低出生体重児の 増加の原因に関する研究

研究分担者 頼藤 貴志 (岡山大学大学院環境生命科学研究科 准教授)

研究要旨

新生児・乳児死亡率が減少しているにもかかわらず、早産と低出生体重児が増加している背景を受け、増加に寄与する要因の検討を行った。また、海外の研究と同じく、産科的介入がこれらの増加に寄与している場合、産科的介入が新生児の出生児のアウトカム(アプガースコア、血液ガス、NICU入院)にどのように影響を与えているかを検討した。総合周産期母子医療センターである聖隷浜松病院の産科データベース(1997年～2010年)を利用した。結果として、早産児、特に医療的介入を受けて産まれた早産児が増加しており、早産児の増加と低出生体重児の増加とも産科的介入の変化によって一番説明されていた。増加が見られる反面、出生時のアウトカムは悪くはなっていない。今後、産科的介入によって生まれた児や早産児の将来的予後の追跡が必要になると思われる。その他、妊娠中の体重増加による出生児の状態評価(低出生体重児など)や社会経済的要因と妊娠中の体重増加の関連を評価した。

A. 目的

乳児死亡率が減少しているにもかかわらず、早産児や低出生体重児が増加している背景を受け、総合周産期母子医療センターのデータベースを利用し、増加に寄与する要因の検討と同時に出生してくる児の予後の検討を行った。また、同じデータベースを利用し、妊娠中の体重増加による出生児の状態評価(低出生体重児など)や社会経済的要因と妊娠中の体重増加の関連の検討も行った。

B. 方法

1997年から2010年の間に聖隷浜松病院総合周産期母子医療センター・産科を受診した母体とその母体から出生した新生児を対象とした。それぞれの仮説に従い以下の分析を行った。

①早産児や低出生体重児の増加の原因の検討

対象児を単胎の生産児に絞り、1997年から2010年の間の、早産児(週数別、自発又は医療的介入の別)と低出生体重児(全体と満期のみ)の経年変化を評価した。次に、期間を4つに分け(1997-2000、2001-2003、2004-2006、2007-2010)、4つの区間での属性と早産児・低出生体重児の割合を比較した。その後、1997-2000年の期間をリファレンスとし、それぞれの期間で早産児・低出生体重児がどれくらい増えているのかの指標としてオッズ比を推定した。その際、母体要因(年齢、経産回数、妊娠時BMI、喫煙、職種、妊娠時の体重増加、飲酒)、産科的介入(帝王切開、誘発)、父親の喫煙といった変数がどれだけ上記オッズ比を動

かすかを評価した。

更に、新生児のアウトカム（アプガースコア、血液ガス、NICU入院）を上記4区間で比較した。比較の際には、全対象児だけでなく、早産児の種類別、低出生体重児のみなどでの評価も行った。

②妊娠中体重増加と出生児の状態評価の検討

対象児を単胎の満期生産児に絞り、妊娠前のBMI (<18.5、18.5-25.0、>25.0) 別に、出生児の状態評価（低出生体重児、SGA、巨大児、LGA）を比較した。更に、上記妊娠前のBMI カテゴリ別に、妊娠中の体重増加と上記出生時の状態との関連を検討し、体重増加に寄与する要因を検討した。

C. 結果

①早産児や低出生体重児の増加の原因の検討

当該データベースでも、早産児と低出生体重児、特に医療的介入による早産児が、2004-2006年をピークに増加していた（表1）。一方、満期の低出生体重児や自発的な早産児はあまり変化していなかった。週数別の早産児も増加していたが、特に34-36週の早産児の増加が絶対数として著しかった。

研究期間中、母親の平均年齢は上昇し、35歳以上の割合が11.6%（1997-2000年）から23.0%（2007-2010年）と増加していた。更に、妊娠前のBMI25以上の母親の割合も増加、妊娠中体重増加良好な母親の割合も増加していた。両親の喫煙割合は減少していたが、母親の喫煙歴がある割合は増加していた。産科的介入に関しては、不妊治療を受ける人、帝王切開を受ける人の割合が増加していた。

1997-2000年と比較して、早産児は2004-2006年にはオッズ比で1.37（95%信頼区間:1.20-1.56）、2007-2010年には1.20（同:1.06-1.35）と増加していた（表2）。年齢、妊娠時のBMI、喫煙、職種、飲酒なども幾分かは増加を説明していたが、産科的介入、特に帝王切開を調整した時が、最もオッズ比が小さくなっていた。つまり、区間での早産児の割合の違いに寄与していた。同様な傾向は低出生体重児でも認められ、帝王切開が区間での割合の違いを最も説明していた。

出生時の新生児のアウトカム（アプガースコア、血液ガス、NICU入院）に関しては、どの指標も悪化しておらず、その傾向は医療的介入による早産児でも認められた（表3）。逆にアプガースコアやNICUの入院の割合は改善していた。

例えば、NICUの入院に関して、様々な変数を調整した後でも、1997-2000年の期間に比べ、2007-2010年のNICUの入院は、オッズ比にして全対象児0.84（95%信頼区間:0.75-0.95）、医療的介入による早産児0.44（同:0.29-0.68）、28-33週の早産児0.14（同:0.04-0.50）と改善していた。

医療的介入の早産児から陣痛を感じた対象者を除いても、また違う区間の区切り方を行ってみても、結果に大きな変化は認められなかった。

②妊娠中体重増加と出生児の状態評価の検討

妊娠前のBMI カテゴリ (<18.5、18.5-25.0、>25.0) 別に、出生児の状態（低出生体重児、SGA、巨大児、LGA）を比較すると、妊娠前のBMIが小さい群で低出生体重児（12.2%）やSGA（11.7%）が多かった（BMI18.5-25.0の群ではそれぞれ7.4%と7.2%）。逆に妊娠

前のBMIが大きい群で巨大児(2.6%)やLGA(24.5%)が多かった(BMI 18.5-25.0の群ではそれぞれ0.7%と11.0%)。

更に、妊娠前のBMIカテゴリ別に、妊娠中の体重増加と出生時の状態との関連を検討した所、各カテゴリとも、妊娠中の体重増加が不十分だとLBWやSGAが増加し、体重増加が過剰だと巨大児やLGAが多くなっていた。

また、妊娠前のBMIカテゴリ別に体重増加に寄与する要因を検討した所、もともと体重が少ない群の中で、社会経済的要因が高い人の方が、妊娠中の体重増加が少ない傾向が認められた。

D. 考察

今年度は、主に、早産と低出生体重児の増加に寄与する要因を明らかにするために、聖隷浜松病院の産科データベース(1997年~2010年)を利用して検討を行った。結果として、早産、特に医療的介入を受けて産まれた早産が増加しており、早産の増加と低出生体重児の増加とも産科的介入の変化によって一番説明されていた。増加が見られる反面、出生時のアウトカムは悪くはなっていないかった。

今回の研究では、早産児が増加する一方、満期の低出生体重児はあまり増加していなかった。つまり、最近観測されている低出生体重児の増加は、早期の出生(早産)によって説明されているのではないかということを示している。自発的早産より、医療的介入の早産の方の増加が大きいということは、海外の研究とも一致していた。

今回の研究では、早産の増加は主に産科的介入、特に帝王切開により説明されていたが、これは実際、国内での病院・診療所ともに帝王切開率が上昇していることとも

一致している。妊娠前の痩せや妊娠中の少ない体重増加が低出生体重児のリスクファクターであるため、最近の低出生体重児の増加には女性の痩せや妊娠中の不十分な体重増加が寄与していると考えられているが、当該データベースでは逆にBMI25以上の女性が増え、妊娠中の体重増加も十分確保できており、これらの要因が増加を説明してはいなかった。

早産児や低出生体重児の増加にも関わらず、新生児のアウトカムは悪化していなかった。過去の海外の研究でも、産科的介入が周産期・新生児死亡率の改善に寄与しているという報告もあり、今回の結果はこれら過去の研究結果を支持するものとなる。つまり、産科医が適切に適切な時に介入していることが、NICUの発達とともに、日本の新生児・乳児死亡率の改善に寄与していることが考えられる。しかしながら、一般的に後期早産児(妊娠34-36週)の将来的な予後は満期の児に比べて悪いことが報告されており、今後産科的介入によって生まれた児や早産児の将来的予後の追跡が必要になると思われる。

今回の研究は、総合周産期母子医療センターでの知見であり、一般人口と比べて、元々早産や低出生体重児が多い集団である。その為、今回の知見が一般集団に外挿できるかという問題はありますが、海外の一般集団で行われた知見と同じ結果を示しており妥当な結果ではないかと思われる。

E. 結論

早産、特に医療的介入を受けて産まれた早産が増加しており、早産の増加と低出生体重児の増加とも産科的介入の変化によって一番説明されていた。増加が見られる反面、出生時のアウトカムは悪くはなってい

なかった。今後、産科的介入によって生まれた児や早産児の将来的予後の追跡が必要になると思われる。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. Takashi Yorifuji, Hiroo Naruse, Saori Kashima, Takeshi Murakoshi, Tsuguhiko Kato, Sachiko Inoue, Hiroyuki Doi, Ichiro Kawachi.
Trends of Preterm Birth and Low Birth Weight in Japan: A One Hospital-Based Study
BMC Pregnancy and Childbirth 2012, 12: 162
2. Sachiko Inoue, Hiroo Naruse, Takashi

Yorifuji, Takeshi Murakoshi, Hiroyuki Doi, Ichiro Kawachi

Who is at risk of inadequate weight gain during pregnancy? Analysis by occupational status among 15,020 deliveries in a regional hospital in Japan.

Maternal and Child Health Journal (published online)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし