

は投入した共変量によって 49%が説明され、説明された中では妊娠期間の短縮による影響が大きく、1994→2000 年では投入した共変量によって 65%が説明され、説明された中では妊娠期間の短縮による影響が大きく、2006→2010 年では、諸因子で調整しても調整結果(4.7g 増加)は調整前(5.4g 增加)と大きな変化はなかったが、妊娠期間の短縮が出生体重の減少に、妊娠中の体重増加が大きくなつたことが、出生体重の増加の方向に、それぞれ大きく働いていることが分かった。

D. 考察

分娩法についての情報が、病院調査から得られるため、帝王切開増加による妊娠週数への影響を病院調査から明らかにした。昨年度の研究により、平成 22 年(2010 年)調査データでは、帝王切開例の出生体重分布は、全体とさほど特徴が変わらず、妊娠期間の分布に大きな特徴が出ていることが分かったため、今年度は、過去調査にさかのぼって、妊娠期間分布の変化を調べたものである。年次を追って、37,38 週における分布の山が急増していることが分かり、帝王切開を行う上での産科的判断と密接な関係を示唆し、医療技術進歩との強い関連がうかがえた。

一般調査データの解析からは、出生体重の推移に影響を及ぼす因子に関して解析を行った。1984 年から 2000 年までは、出生体重減少の年次推移が急速であることと、その期間のデータには妊娠中の体重増加などの項目がない中で、調査された項目によつては、その年次変化のごく一部しか説明されない事が分かった。2006 年から 2010

年までは、出生体重のきわめてわずかな増加が見られたが、諸因子で調整しても調整結果は調整前と大きな変化はなかつたが、因子の中では、妊娠期間が短くなったことが出生体重を小さくする方に大きく働き、妊娠中の体重増加が大きくなつたことが、出生体重を大きくする方に大きく働いていることが分かった。妊娠中の体重増加など、重要な情報が過去の年次で分からぬのが残念である。

2006 年から 2010 年にかけてのわずかな出生体重増加に対し、妊娠中の体重増加量が大きくなっていることが、大きく寄与していることが明らかになり、ちょうど時期を一致して 2006 年に妊娠中の適正体重増加量の指針がガイドラインの効果が示されているが、その効果が現れていると言うには、更に検討を加える必要があると言える。

E. 結論

平成 2,12,22 年乳幼児身体発育調査データの解析によって、37,38 週における帝王切開出生数の増加が明らかになった。平成 12 年までのデータで急速な出生体重の減少がみられ、妊娠期間の短縮によりその一部が説明された。平成 16 年から平成 22 年までの出生体重の変化においては、妊娠中の体重増加による影響が明瞭であることが特徴的であった。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 加藤則子. 子どもの発育・発達と食について. 特集 子どもと食 2014. 小児

科 臨床 . 日本小児医事出版社;2014(67)12: p 21-27(2301-2307).

- 2) 加藤則子, 瀧本秀美, 吉田穂波, 横山徹爾. 成長曲線の作り方. チャイルドヘルス. 2015;18(1):6-9.

2. 実用新案登録

なし

2. 学会発表

- 1) 加藤則子, 吉田穂波, 瀧本秀美, 横山徹爾. 2005 年以降の我が国における出生体重減少鈍化の要因に関する研究. 第 73 回日本公衆衛生学会総会 ; 2014.11.5-7 ; 宇都宮. 日本公衆衛生雑誌. 2014(61)10.抄録集:220.
- 2) Kato N, Noguchi-Yoshida S, Yoshida H, Yokoyama T. Perinatal mortality risk for dizygotic twins remains consistent through artificial reproductive technology. 第 25 回日本疫学会学術総会. 名古屋. 2015.1
- 3) 加藤則子, 吉田（野口）都美, 吉田穂波, 横山徹爾. 異性双生児の周産期リスクは同性双生児より低いがその差は縮まっている. 第 29 回 日本双生児研究学会学術集会. 金沢. 2015.1

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

図 1 1990 年分娩法別妊娠期間分布

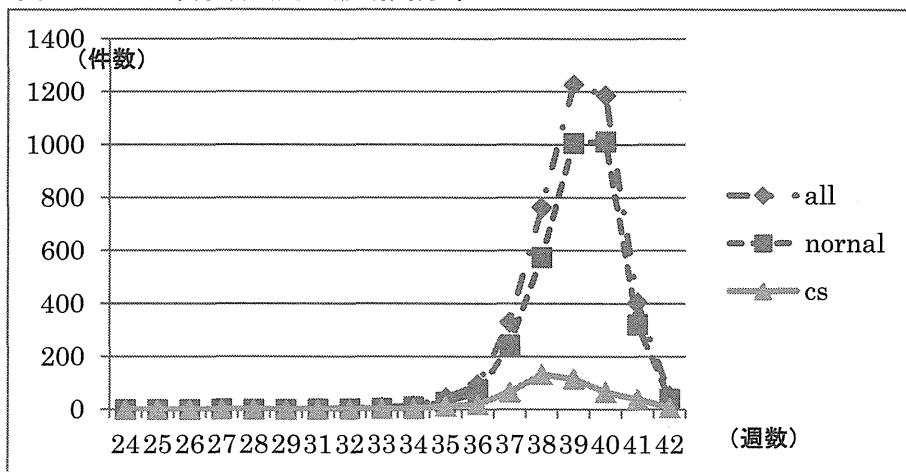


図 2 2000 年分娩法別妊娠期間分布

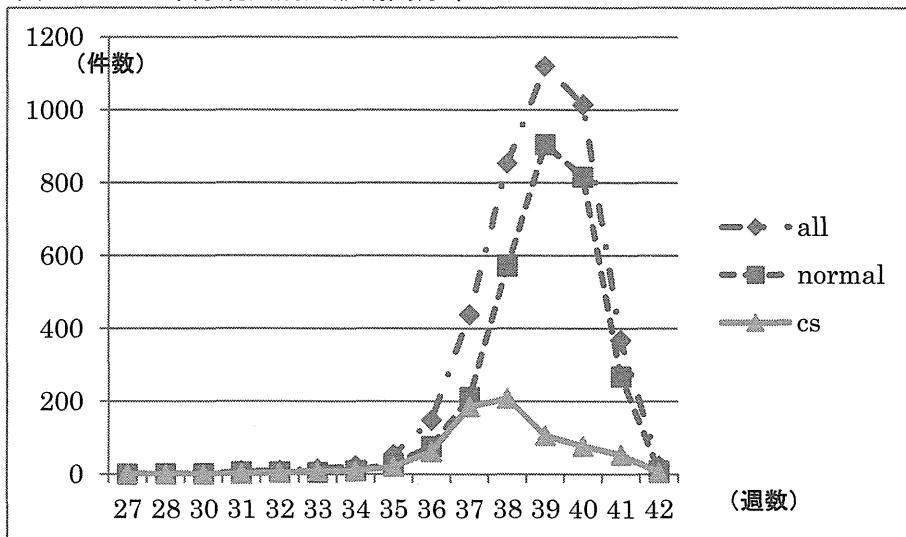


図 3 2010 年分娩法別妊娠期間分布

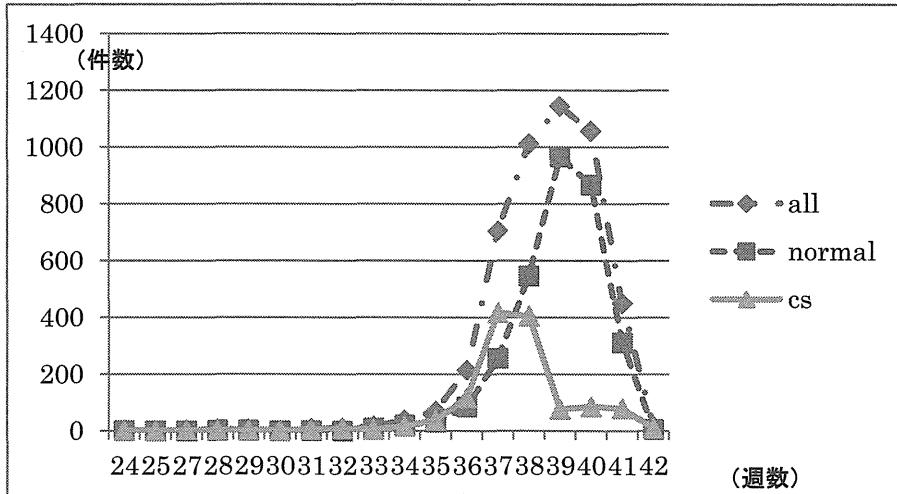


図4 出生年次別対象数（平成2,12,22年調査）

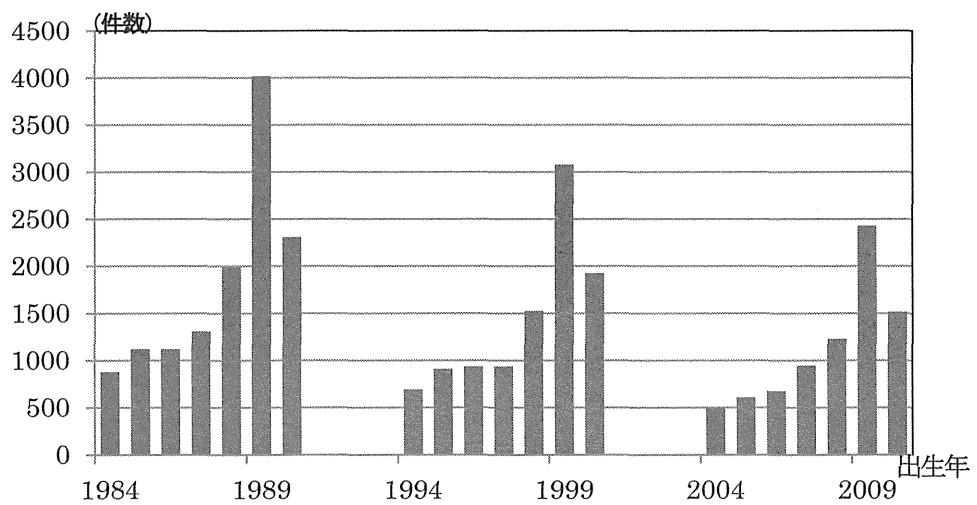


図5 出生体重(g) M±SE

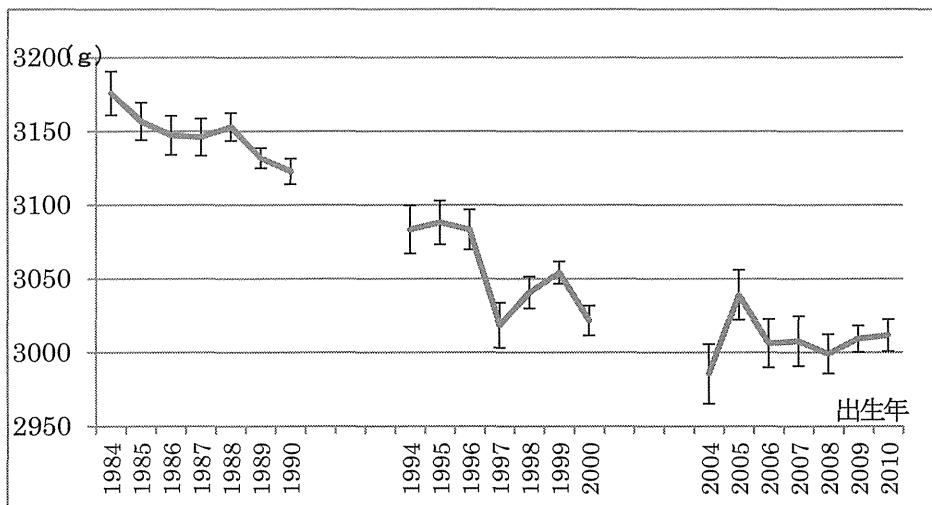


図6 その年次をブレイキングポイントとして出生体重推移を二相回帰した場合の残差平方和

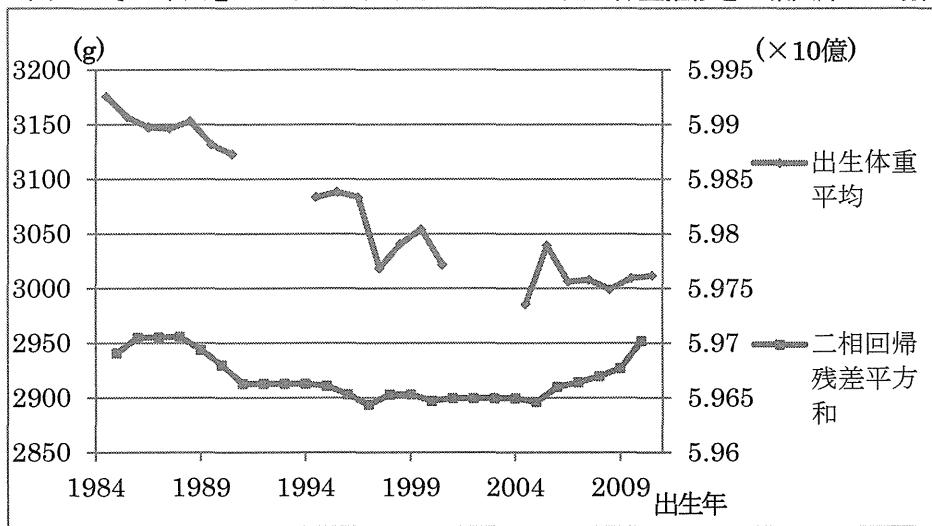


図7 妊娠中の体重増加量 (pregnancy weight gain) (M±S E)

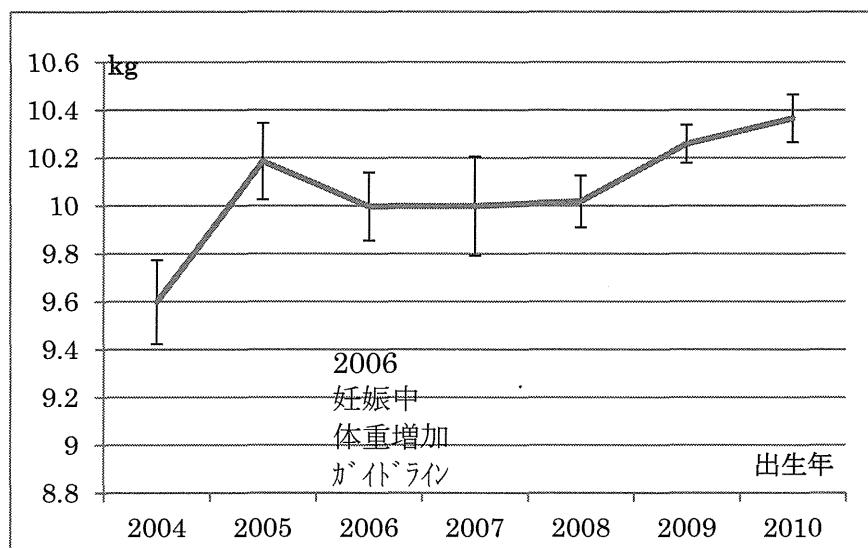


図8 妊娠前の母親の BMI (M±S E)

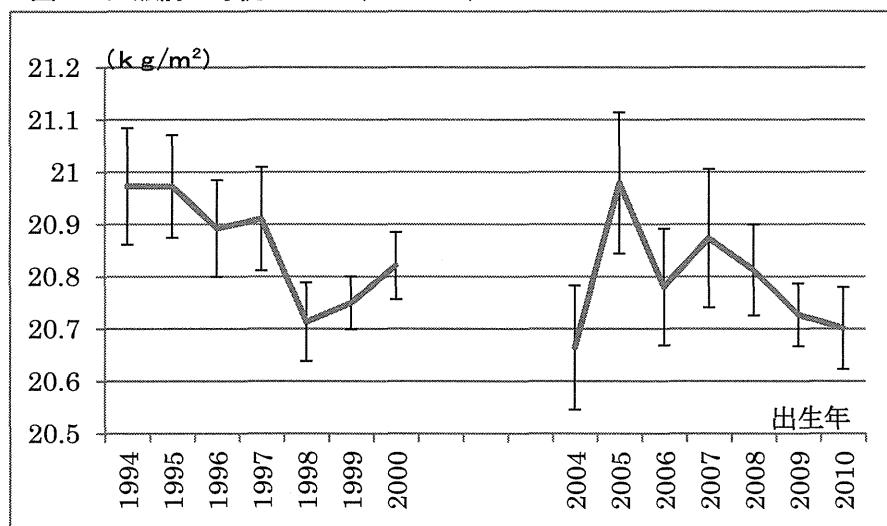


図9 妊娠期間 (M±S E)

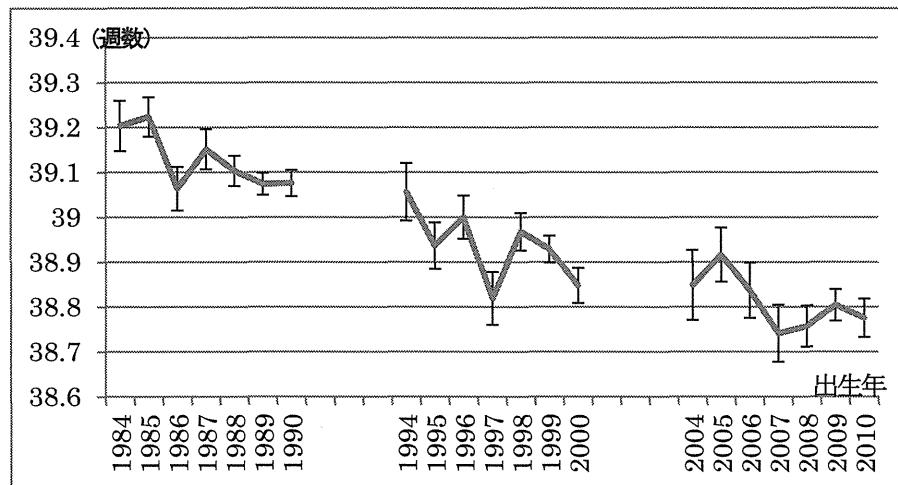


図10 母親の身長(M±SE)

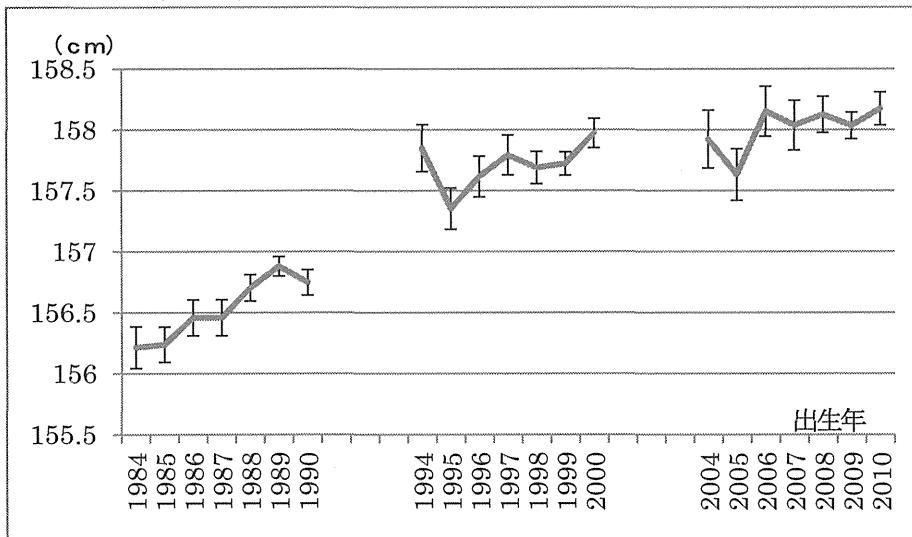


図11 出生順位（第一子を1、第二子以降を2とした場合の平均）(M±SE)

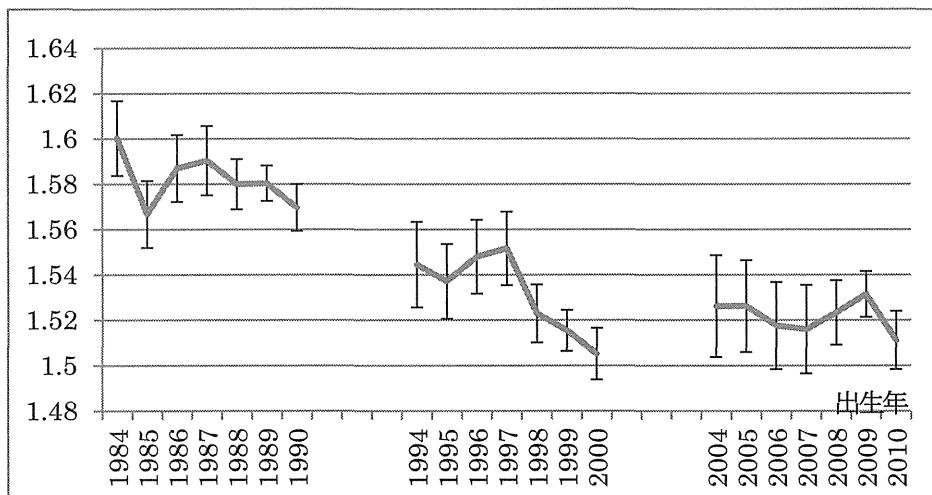


図12 母親年齢 (34歳以下を0、35歳以上を1とした場合の平均) (M±SE)

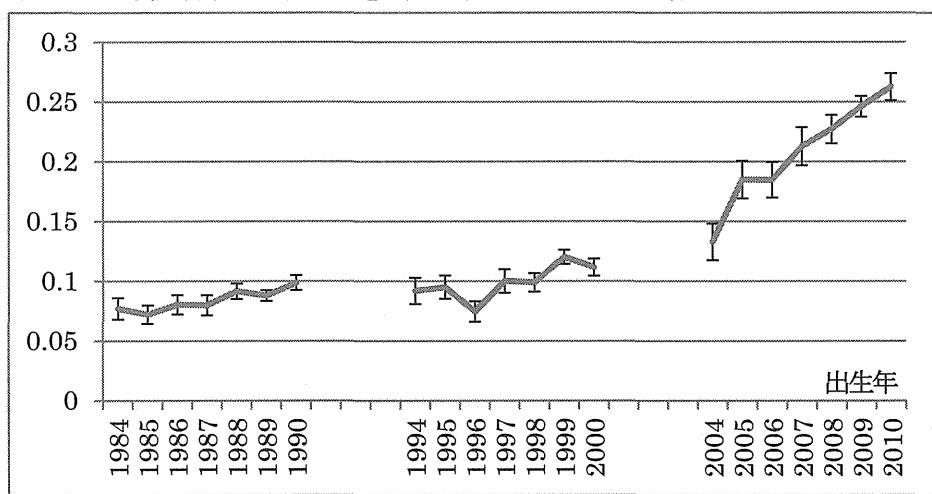


図13 胎児数（単胎を1、双胎を2とした場合の平均）（M±S E）

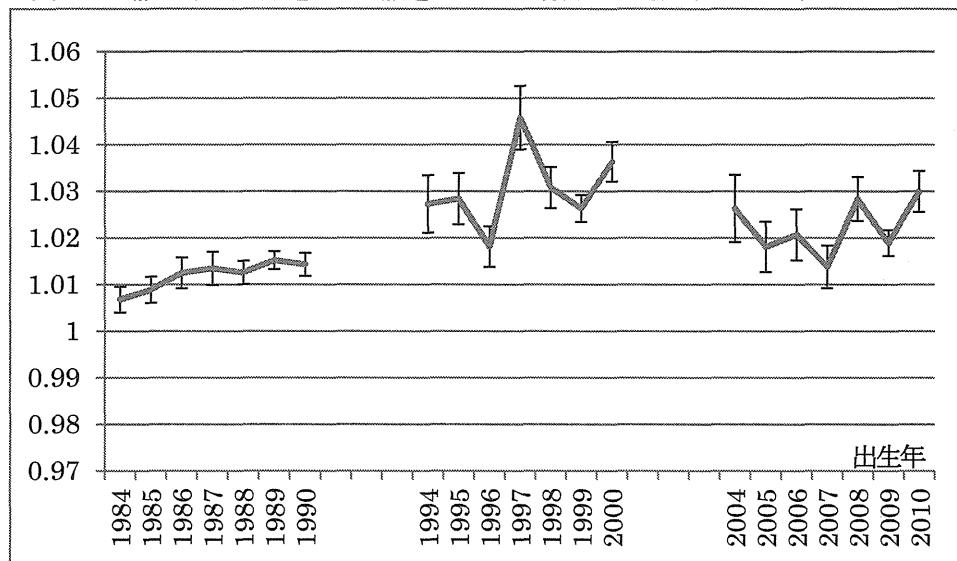


図14 妊娠中喫煙本数（M±S E）

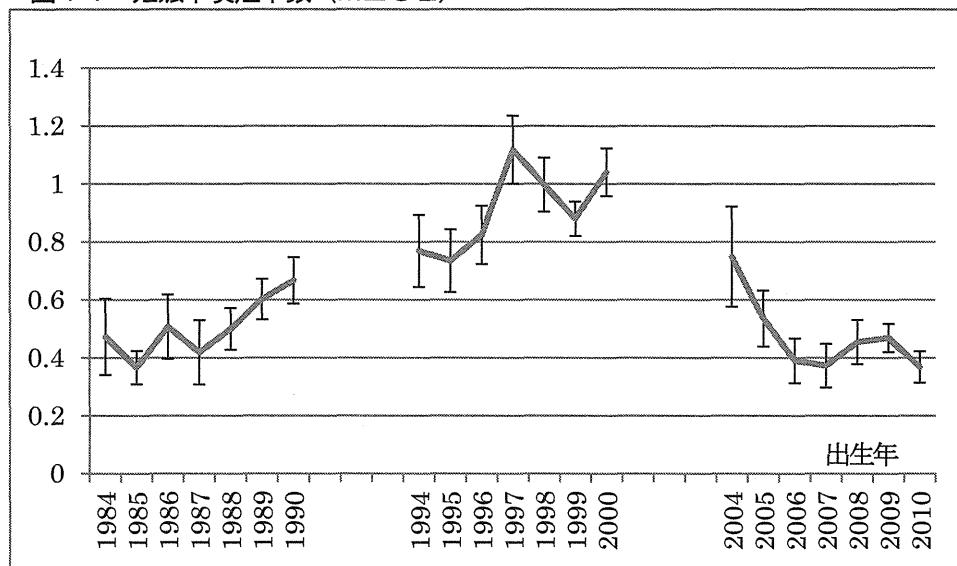


表. 出生体重(g)と関連する要因分析(重回帰分析)

	平成2年			平成12年			平成22年		
	偏 β	標準誤差	p	偏 β	標準誤差	p	偏 β	標準誤差	p
出生年次(+1年あたり)	-4.704	2.022	0.020	-4.928	1.884	0.009			
妊娠週数(+1週あたり)	37.652	1.184	<.0001	133.091	2.171	<.0001	137.507	2.534	<.0001
胎児数(対単産)	-636.788	33.209	<.0001	-292.254	21.214	<.0001	-331.724	27.745	<.0001
母BMI(+1kg/m ² あたり)	未調査	未調査	未調査	21.317	1.230	<.0001	21.876	1.340	<.0001
妊娠中喫煙(+1本)	-4.066	0.987	<.0001	-8.629	1.026	<.0001	-10.411	1.634	<.0001
母身長(+1cmあたり)	5.731	1.469	<.0001	12.183	0.675	<.0001	10.198	0.743	<.0001
計算(対初産)	95.812	7.585	<.0001	117.732	7.075	<.0001	94.491	7.938	<.0001
妊娠中の体重増加(+1kgあたり)	未調査	未調査	未調査	未調査	未調査	未調査	19.804	1.067	<.0001
ステップワイズ法による変数選択									

図15 出生体重増加に関する各因子の変化による寄与の状況（1984→1990）

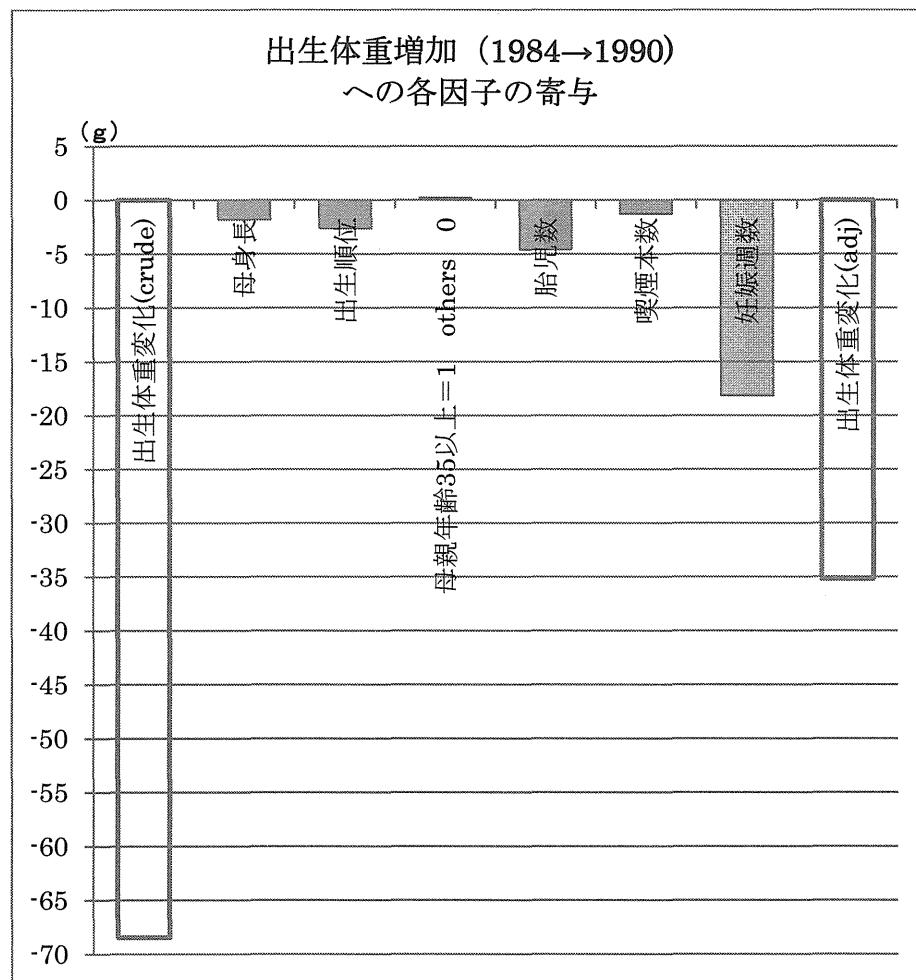


図16 出生体重増加に関する各因子の変化による寄与の状況（1994→2000）

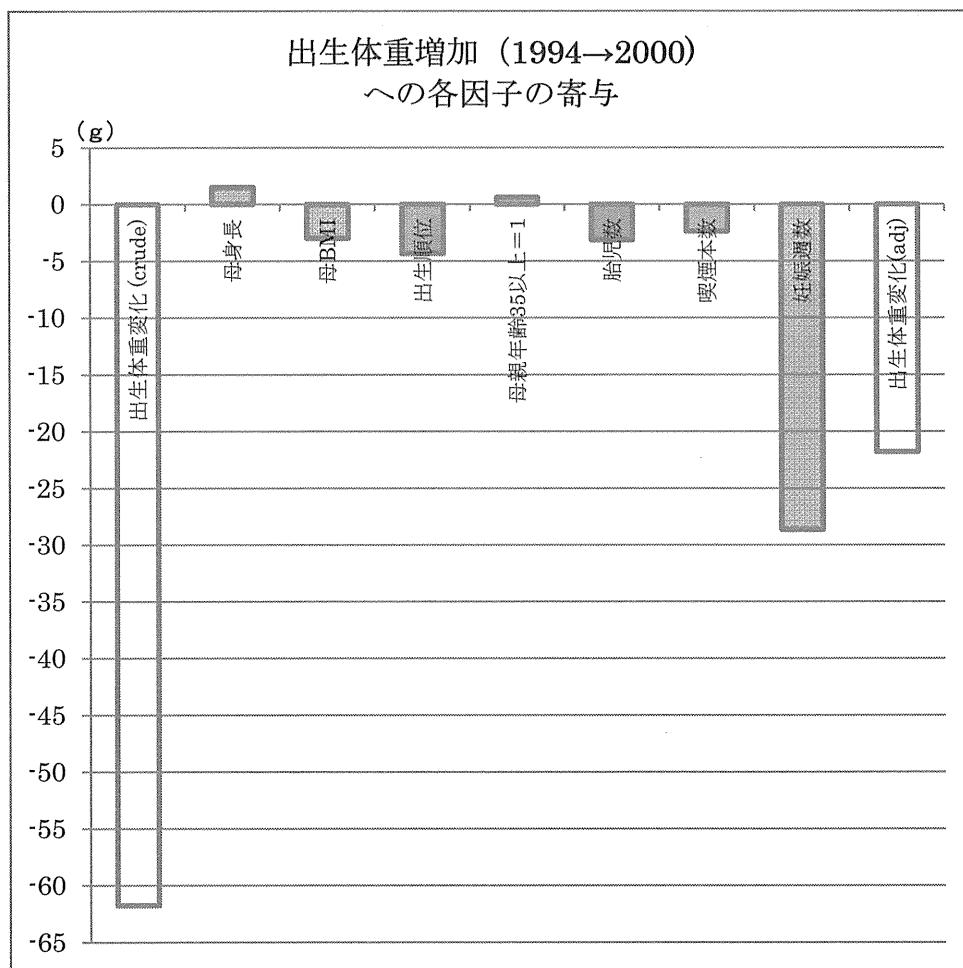
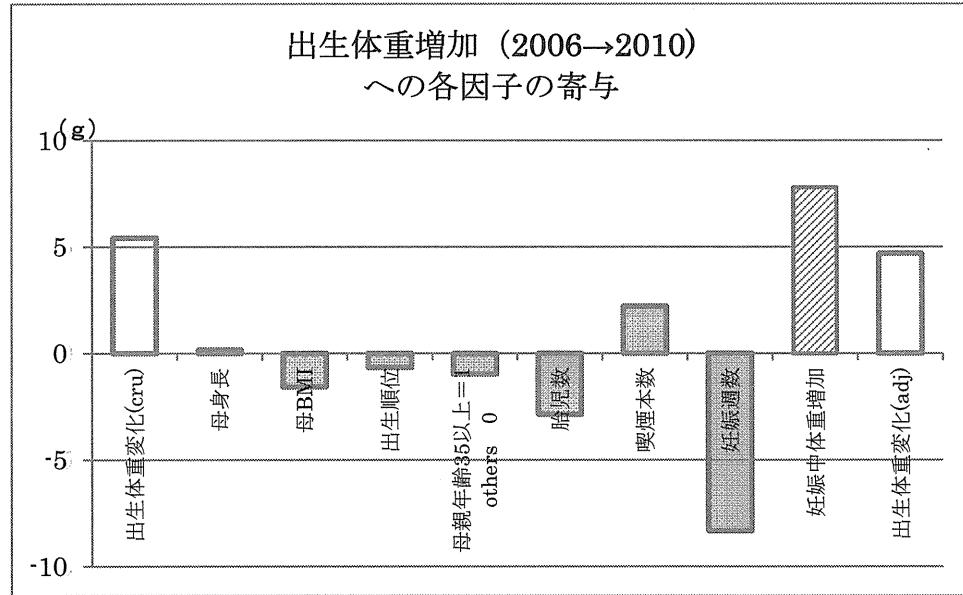


図17 出生体重増加に関する各因子の変化による寄与の状況（2006→2010）



平成 26 年度 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
(成育疾患克服等総合研究事業) 分担研究報告書

妊娠中における母親のカフェイン摂取と出生時アウトカム：大阪母子保健研究

研究協力者 大久保 公美（国立保健医療科学院 生涯健康研究部）

研究分担者 三宅 吉博（愛媛大学大学院医学系研究科 公衆衛生・健康医学）

研究協力者 田中 景子（愛媛大学大学院医学系研究科 統合医科学）

研究分担者 佐々木 敏（東京大学大学院医学系研究科 社会予防医学）

研究要旨

母親のカフェイン摂取と出生時アウトカムとの関連について、まだ統一した見解が得られていない。カフェインの摂取源となる食品が欧米諸国と異なる日本では、これらの関連について検討されていない。そこで本研究では、大阪母子保健研究の既存データを活用し、妊娠中における母親のカフェインならびにカフェインを多く含む飲料の摂取状況と出生時アウトカムとの関連を調べた。本研究の解析対象者は、単胎児を出産した母親とその児の858組である。妊娠中の母親のカフェインおよびカフェインを多く含む飲料の摂取状況は、自記式食事歴法質問票を用いて評価した。そして、出生時体重2500g未満をLow birthweight (LBW)、出生時37週未満をpreterm birth (PTB)と定義した。また2010年の板橋らによる在胎期間別出生時体格標準値に従い、性別、初産経産別、在胎週別に出生体重が10パーセンタイル未満をsmall-for-gestational-age (SGA)と定義した。これら3つの変数を本研究における出生時アウトカムとした。

カフェイン摂取へ寄与の高い食品は、日本茶・中国茶（73.5%）、コーヒー（14.3%）、紅茶（6.6%）、そして清涼飲料水（3.5%）であった。影響を及ぼすと考えられる種々の交絡要因で調整したところ、妊娠中の母親のカフェイン摂取量は、PTBと有意な正の関連を示した〔100 mgカフェイン摂取増に対し、補正オッズ比は1.28（95% CI : 1.03, 1.58）、傾向性のP値は0.03〕。一方、妊娠中の母親のカフェイン摂取量とLBWおよびSGAとの関連は認められなかった。また、妊娠中の母親の日本茶・中国茶摂取とPTBとの間にも有意な正の関連が認められた〔コップ1杯増に対し、補正オッズ比は1.14（95% CI : 1.00, 1.30）、傾向性のP値は0.04〕。なお、カフェインを多く含む他の飲料と出生時アウトカムとの間に関連はみられなかった。

本研究から、妊娠中における、主に日本茶・緑茶から由来する、カフェインの高摂取はPTBのリスク上昇と関連していることが示唆された。

A. 研究目的

これまでに報告されたメタアナリシスによると、妊娠中の母親のカフェイン摂取と子宮内発育遅延、死産、PTB、LBW や SGA

など様々な出生時アウトカムとの関連について、まだ最終的な結論に至っていない¹⁻³⁾。さらに、これらのメタアナリシスに含まれている研究は主に欧米諸国で実施されてお

り、日本を含むアジア諸国からの疫学研究は含まれておらず、これらの国からの論文も存在しない。日本人のカフェインの摂取源となる食品は、日本茶・中国茶（47.1%）が最も多く、続いてコーヒー（46.7%）、紅茶（4.3%）であり⁴⁾、コーヒー・紅茶を主な摂取源とする欧米諸国とは異なる。そのため、カフェインやカフェインを多く含む飲料の摂取パターンや出生時アウトカムに及ぼす影響は、日本と欧米諸国では異なる可能性が考えられる。

そこで、大阪母子保健研究の既存データを用い⁵⁾、妊娠中における母親のカフェインならびにカフェインを多く含む飲料の摂取状況と出生時アウトカムとの関連を調べた。

B. 方法

(大阪母子保健研究)

大阪母子保健研究は、乳幼児におけるアレルギー疾患の発症に関する環境要因・遺伝要因の解明を目的とした出生前開始二世代継続前向きコホート研究である⁵⁾。ベースライン調査として、平成 13 年 11 月から平成 15 年 3 月に大阪府寝屋川市ならびにその近隣地域に居住する日本人妊娠女性 1002 名（15～43 歳）を対象に、自記式食事歴法質問票（Self-administered diet history questionnaire; DHQ）⁶⁾による習慣的な食品・栄養素摂取量、社会経済状況および生活習慣全般に関する項目を収集している。さらに、約 1 年ごとに追跡調査（生後 4 か月時：867 組、1 歳 6 か月時：763 組、2 歳 6 か月時：586 組、3 歳 6 か月時：494 組、そして 4 歳 6 か月時：481 組）を実施し、母子に関する情報を収集している。

なお、大阪母子保健研究は、平成 13～15 年度 厚生労働科学研究費補助金・生活安全

総合研究事業、平成 17～19 年度 厚生労働科学研究費補助金・免疫アレルギー疾患予防・治療研究事業を受けているが、いずれも当研究班で目的とする出生時体重への影響要因の解明および出生時体格とその後の児の健康状況との関連の評価とは異なる。

(対象者)

平成 13 年 11 月から平成 15 年 3 月に大阪府寝屋川市において母子健康手帳交付時に、全ての妊婦さんに調査の参加をお願いし、627 名（全妊婦の 17.2%）の参加を得た。さらに、大阪府下 6 市町の妊婦教室への参加者、4 産科医療機関に通院している妊婦にも調査への参加をお願いし、375 名が受諾した。最終的に 1002 名の妊娠 5 週～39 週までの妊婦が本調査参加に同意し、妊娠中のベースライン調査を完了した。このうち、867 名が生後 4 ヶ月時前後の第 2 回調査に参加した。そして、多胎児であった母子 7 組、出生時体重の情報が欠損していた 2 組を除き、858 組の母子で本解析を行った。

(測定)

ベースライン調査、第 2 回調査とともに自記式質問調査票を用いて、情報を収集した。研究事務局スタッフは、記入漏れや非論理的な回答について、電話等により直接対象者に確認した。

ベースライン時に、母親の年齢、身長、体重、妊娠週数、教育歴、職業、家族構成、葉酸・ビタミン B 群のサプリメントの使用状況に関する情報を得た。また DHQ を用いて過去 1 か月間のカフェインおよび飲料の摂取状況を評価した。妊娠中におけるカフェイン摂取量を推定するために、すでに論文で公表されているカフェインデータを使用した⁴⁾。DHQ に掲載されているカフェ

インを多く含むであろうと思われる食品ひとつひとつに対し、カフェイン値 (mg/100g 食品) を当てはめた。そして、各食品のカフェイン含有量とその食品の摂取頻度とポーションサイズを乗じ、すべての値を合計し、各対象者のカフェイン摂取量を算出した。なお、30-69 歳の日本人妊娠女性を対象に実施した妥当性研究において、16 日間食事記録と DHQ から推定したカフェインおよび各飲料の値の相関を調べたところ、カフェインのスピアマン順位相関係数は 0.37、日本茶・中国茶は 0.59、紅茶は 0.52、コーヒーは 0.75、清涼飲料水は 0.28、アルコールは 0.84 であった。

第 2 回調査では、出産歴、妊娠中の喫煙状況、妊娠中の食事の変化、妊娠中の医学的健康所見および子どもの性別、出生時身体計測値に関する情報を得た。そして、出生時体重 2500g 未満を LBW、出生時 37 週未満を PTB と定義した。2010 年の板橋らによる在胎期間別出生時体格標準値に従い、性別、初産経産別、在胎週別に出生体重が 10 パーセンタイル未満を SGA と定義した。

(統計解析)

カフェイン摂取は、四分位に分類した。カフェインを多く含む飲料は、以下の 4 カテゴリーに分類した：日本茶・中国茶 0-1 杯/日、2-3 杯/日、4-5 杯/日、6 杯/日以上；コーヒー、紅茶、清涼飲料水 0 杯/日、1 杯/日、2 杯/日、3 杯/日以上。各飲料の 1 杯は、日本茶・中国茶、コーヒー、紅茶は 150 ml、清涼飲料水は 200 ml である。

カフェインならびにカフェインを多く含む飲料の摂取状況と出生時アウトカムとの関連を検討するために、ロジスティック回帰分析を用いた。この時に、母親の年齢、身長、ベースライン時の妊娠週数、BMI、

教育歴、職業、家族構成、出産歴、妊娠中の喫煙状況、妊娠中のアルコール摂取量、エネルギー摂取量、葉酸・ビタミン B 群サプリメント使用の有無、食事の変化、妊娠中の医学的所見、児の性別を交絡要因として補正した。

C. 結果

本研究の解析対象である 858 組の母子の特性を Table 1 に示す。本研究の児の平均出生時体重は、 3074 ± 409 g であった。858 名のうち、LBW が 5.9%、LBW が 3.7%、SGA が 7.8% であった。母親のカフェイン平均摂取量は、 286 ± 156 mg/dl であった。カフェインに寄与する食品を調べたところ、日本茶・中国茶が最も多く (73.5%)、続いてコーヒー (14.3%)、紅茶 (6.6%)、そして清涼飲料水 (3.5%) であった。

妊娠中における母親のカフェイン摂取と出生時アウトカムとの関連を検討したところ (Table 2)、母親のカフェイン摂取と PTB との間に有意な正の関連が認められた [100 mg カフェイン摂取増に対し、補正オッズ比は 1.28 (95% CI : 1.03, 1.58)、傾向性の P 値は 0.03]。一方、母親のカフェイン摂取と LBW および SGA リスクとの間に関連は認められなかった。

次に、カフェインを多く含む飲料の摂取状況と出生時アウトカムとの関連を調べた (Table 3)。日本茶・中国茶と PTB との間に有意な正の関連が認められた [コップ 1 杯増に対し、補正オッズ比は 1.14 (95% CI : 1.00, 1.30)、傾向性の P 値は 0.04]。日本茶・中国茶を 1 日あたり 0-1 杯飲む女性に比べて、6 杯以上飲む人は PTB のリスクが約 4 倍も高い傾向が認められた。なお、他の検討した飲料と出生時アウトカムとの関連は認められなかった。

D. 考察

15のコホート研究と7つの症例対照研究からなるメタアナリシスでは、母親のカフェイン摂取とPTBとの関連は認められていない¹⁾。また最近のメタアナリシスでは、1日あたりのカフェイン摂取が100 mg増加するにつれ、LBWは7%（相対危険度は1.07、95%CI：1.01、1.12）、SGAは10%（相対危険度は1.10、95%CI：1.06、1.14）増加すると推定されている²⁾。しかし、PTBリスクとの関連は見られていない（相対危険度は1.02、95%CI：1.06、1.12）。他のメタアナリシスにおいても、同様の推定値が得られている³⁾。これらの結果は、我々の結果とは一致しなかった。その理由として、民族、考慮した交絡要因、使用した食事調査法、そして何よりもカフェインの由来食品の違いに由来するものかもしれない。

方法論的な課題として、本研究で使用したDHQには、日本茶・中国茶、コーヒー、紅茶については、それぞれ単一の質問からなり、これらの抽出方法（抽出、缶/ボトル、インスタント）や種類に関する情報が含まれていない。そのため、カフェインレスの飲料の影響を考慮できていない。また、カフェインや各飲料の摂取の評価期間は、過去1か月間であり、妊娠5週から39週までの広い範囲にわたっているため、出生時アウトカムに対する母親のカフェインの影響の“certain time window”を評価することができない。母親のカフェインの影響は妊娠期間中を通して続くことが先行研究で報告されているように⁷⁾、妊娠週数によって対象者を前半と後半の2つに分けて同様の解析を行ったが、結果に違いは認められなかった。

E. 結論

本邦で初めて妊娠中における母親のカフェインおよび日本茶・中国茶の高摂取がPTBのリスク上昇に関係していることが示唆された。

<参考文献>

1. Maslova E, Bhattacharya S, Lin SW, et al. (2010) Caffeine consumption during pregnancy and risk of preterm birth: a meta-analysis. Am J Clin Nutr 92, 1120–1132.
2. Greenwood DC, Thatcher NJ, Ye J, et al. (2014) Caffeine intake during pregnancy and adverse birth outcomes: a systematic review and dose-response meta-analysis. Eur J Epidemiol (in press).
3. Chen LW, Wu Y, Neelakantan N, et al. (2014) Maternal caffeine intake during pregnancy is associated with risk of low birth weight: a systematic review and dose-response meta-analysis. BMC Med 12, 174.
4. Yamada M, Sasaki S, Murakami K, et al. (2010) Estimation of caffeine intake in Japanese adults using 16 d weighed diet records based on a food composition database newly developed for Japanese populations. Public Health Nutr 13, 663–672.
5. Miyake Y, Miyamoto S, Ohya Y, et al. (2004) Relationship between active and passive smoking and total serum IgE levels in Japanese women: baseline data from the Osaka Maternal and Child Health Study.

- Int Arch Allergy Immunol 135,
221–228.
6. Sasaki S, Yanagibori R & Amano K (1998) Self-administered diet history questionnaire developed for health education: a relative validation of the test-version by comparison with 3-day diet record in women. J Epidemiol 8, 203–215.
 7. Bakker R, Steegers EA, Obradov A, et al. (2010) Maternal caffeine intake from coffee and tea, fetal growth, and the risks of adverse birth outcomes: the Generation R Study. Am J Clin Nutr 91, 1691–1698.

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. Okubo H, Miyake Y, Tanaka K, Sasaki S, Hirota Y. Maternal total caffeine intake, mainly from Japanese and Chinese tea, during pregnancy was associated with risk of preterm birth: the Osaka Maternal and Child Health Study. Nutr Res. 2015 (in press)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

Table 1. Characteristics of the OMCHS mother-child pairs studied (*n* 858)
(Percentages, mean values and standard deviations)

	Value
Mother	
Age at enrolment (years)	29.9 (4.0)
Gestational age at enrolment (weeks)	18.0 (6.8)
Height (cm)	158.3 (5.1)
BMI at enrolment (kg/m ²)	21.5 (2.8)
Education	
<13 years	29.8
13-14 years	42.4
≥15 years	27.7
Maternal employment (%) *	28.9
Nuclear family structure (%)	87.3
Primiparous (%)	49.1
Smoking status during pregnancy (%)	
Never smoking	86.8
Stopped smoking	6.8
Smoked throughout pregnancy	6.4
Alcohol drinker (%)	21.7
Folic acid and vitamin B supplement user (%)	4.7
Dietary intake	
Energy intake (kcal/d)	1832 (477)
Total caffeine intake (mg/d)	286 (156)
Japanese and Chinese tea (cups/d)	4.1 (2.6)
Black tea (cups/d)	0.4 (0.7)
Coffee (cups/d)	0.7 (1.0)
Soft drink (cups/d)	0.3 (0.7)
Dietary change compared with prepregnancy (%) †	73.2
Medical problem during pregnancy (%) ‡	13.6
Child	
Sex (boy, %)	52.3
Gestational age at birth (weeks)	39.1 (1.5)
Anthropometric measurement at birth	
Weight (g)	3074 (409)
Length (cm)	48.8 (2.1)
Head circumference (cm)	33.3 (1.7)
Low birthweight (%)	5.9
Preterm birth (%)	3.7
Small-for-gestational-age (%)	7.8

OMCHS, Osaka Maternal and Child Health Study

* Full-time or part-time employment in the year when the first questionnaire survey was conducted or in the previous year.

† Slight or substantial change of diet in the previous month compared with prepregnancy.

‡ Hyperemesis, hydramnios, oligoamnios, gestosis, abruptio placenta, placenta previa, incompetent cervical os or others diagnosed by a medical doctor.

Table 2. Association of maternal caffeine intake during pregnancy with birth outcomes among 858 OMCHS mother-child pairs (Odds ratios and 95% confidence intervals)

	n	Low birth weight		Preterm birth		Small-for-gestational-age	
		Rate (%)	Adjusted OR (95% CI) ^a	Rate (%)	Adjusted OR (95% CI) ^a	Rate (%)	Adjusted OR (95% CI) ^b
Total caffeine intake (mg/d)							
Q1 (<175)	214	4.7	1.00	2.3	1.00	7.0	1.00
Q2 (175-)	215	7.9	2.07 (0.87, 4.89)	2.3	1.35 (0.36, 5.02)	9.3	1.52 (0.72, 3.18)
Q3 (258-)	215	4.2	0.89 (0.33, 2.36)	4.2	2.34 (0.71, 7.77)	8.4	1.19 (0.56, 2.55)
Q4 (\geq 373)	214	7.0	1.85 (0.74, 4.59)	6.1	3.72 (1.15, 12.07)	6.5	1.11 (0.49, 2.52)
OR per 100 mg/d increase ^c			1.05 (0.86, 1.27)		1.28 (1.03, 1.58)		1.05 (0.89, 1.25)
<i>P</i> for trend			0.66		0.03		0.55

* Adjusted for maternal age, gestational age at enrolment, height, body mass index, education, employment, family structure, parity, smoking status during pregnancy, alcohol intake, folic acid and vitamin B supplement usage, medical problem during pregnancy, dietary change in a preceding month compared with prepregnancy, energy intake and baby's sex.

† Further adjusted for gestational age at birth.

‡ Values are odds ratios indicating the change in risk of birth outcomes per 100 mg/d increase in maternal caffeine intake in pregnancy.

§ P-values to test for linear trends were calculated using maternal caffeine intake as a continuous variable after controlling for potential confounders.

Table 3. Association of maternal beverage consumption during pregnancy with birth outcomes among 858 OMCHS mother-child pairs.
(Odds ratios and 95% confidence intervals)

	n	Low birth weight		Preterm birth		Small-for-gestational-age	
		Rate (%)	Adjusted OR (95% CI) ^a	Rate (%)	Adjusted OR (95% CI) ^a	Rate (%)	Adjusted OR (95% CI) ^b
Japanese & Chinese tea							
0-1 cup/d	151	6.6	1.00	2.7	1.00	8.6	1.00
2-3 cups/d	286	6.6	1.39 (0.59, 3.27)	3.5	2.24 (0.62, 8.04)	7.7	1.00 (0.47, 2.12)
4-5 cups/d	250	4.0	0.78 (0.30, 2.05)	2.8	2.00 (0.51, 7.76)	8.0	1.06 (0.49, 2.31)
≥6 cups/d	171	7.0	1.39 (0.54, 3.63)	6.4	3.95 (1.06, 4.63)	7.0	1.04 (0.44, 2.48)
OR per 1 cup/d increase ^c			1.01 (0.90, 1.13)		1.14 (1.00, 1.30)		1.04 (0.94, 1.15)
P for trend			0.93		0.04		0.46
Coffee							
None	344	6.1	1.00	3.5	1.00	9.0	1.00
1 cup/d	405	5.7	0.81 (0.42, 1.57)	3.2	0.82 (0.35, 1.94)	6.7	0.63 (0.35, 1.13)
2 cups/d	27	7.4	1.43 (0.28, 7.18)	7.4	1.81 (0.32, 10.20)	7.4	0.62 (0.13, 2.97)
≥3 cups/d	82	6.1	0.86 (0.34, 2.74)	6.1	1.65 (0.47, 5.86)	8.5	0.73 (0.28, 1.91)
OR per 1 cup/d increase ^c			1.06 (0.76, 1.49)		1.08 (0.74, 1.57)		0.99 (0.74, 1.32)
P for trend			0.72		0.71		0.93
Black tea							
None	387	5.4	1.00	4.1	1.00	8.3	1.00
1 cup/d	413	6.5	1.26 (0.67, 2.37)	2.9	0.67 (0.30, 1.50)	7.5	0.92 (0.53, 1.58)
2 cups/d	26	7.7	2.12 (0.38, 11.90)	6.3	1.61 (0.27, 9.58)	11.5	2.17 (0.53, 8.79)
≥3 cups/d	32	3.1	0.55 (0.06, 4.93)	6.3	1.26 (0.24, 6.65)	3.1	0.37 (0.05, 2.95)
OR per 1 cup/d increase ^c			1.16 (0.72, 1.86)		1.31 (0.83, 2.07)		0.92 (0.58, 1.46)
P for trend			0.54		0.25		0.72

Soft drinks								
None	340	5.3	1.00		3.8	1.00	6.8	1.00
1 cup/d	446	6.3	1.34 (0.70, 2.59)		2.9	0.71 (0.31, 1.62)	8.1	1.43 (0.81, 2.55)
2 cups/d	45	6.8	1.66 (0.42, 6.58)		4.4	1.35 (0.25, 7.18)	13.3	3.49 (1.21, 10.04)
≥3 cups/d	27	7.4	1.11 (0.19, 6.37)		14.8	6.21 (1.34, 28.73)	7.4	1.54 (0.30, 7.92)
OR per 1 cup/d increase ^c			1.12 (0.80, 1.58)			1.34 (0.90, 1.99)		1.08 (0.79, 1.47)
<i>P</i> for trend			0.51			0.15		0.62

* All values are odds ratios (95% confidential interval). Adjusted for maternal age, gestational age at enrolment, height, body mass index, education, employment, family structure, parity, smoking status during pregnancy, alcohol consumption, folic acid and vitamin B supplement usage, medical problem during pregnancy, dietary change in the preceding month compared with prepregnancy, energy intake and baby's sex.

† Further adjusted for gestational age at birth.

‡ Values are odds ratios indicating the change in risk of birth outcomes per 1 cup/d increase in maternal beverage intake in pregnancy.

§ P-values to test for linear trends were calculated using maternal beverage intake as a continuous variable after controlling for potential confounders.

平成 26 年度 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
(成育疾患克服等総合研究事業) 分担研究報告書

周産期・出生後データベースを利用した
妊娠中や出生後の児の環境とその後の児の健康・発達に関する研究

研究分担者 賴藤 貴志 (岡山大学大学院環境生命科学研究科)

研究要旨

聖隸浜松病院の周産期データベースを対象として、妊娠中の両親の喫煙と出生児のアウトカムの関連を検討した。結果として、両親の喫煙は相互に出生児のアウトカム(体重、身長、頭囲)と関連していた。また、厚生労働省が実施している21世紀出生児縦断調査のデータを対象とし、母乳栄養と喘息による入院、睡眠と行動発達の関連、妊娠中の大気汚染と出生児の満期低出生体重児との関連の解析を行った。結果として、母乳栄養は喘息による入院を減少させており、睡眠習慣がよくないことは学童期の行動発達がよくないことを予測し、妊娠中の大気汚染曝露は満期低出生体重児を増加させていた。

A. 研究目的

聖隸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児からなる周産期データベースを利用し、妊娠中の両親の喫煙と出生児のアウトカムの関連を検討した。また、厚生労働省が実施している 21 世紀出生児縦断調査のデータを対象とし、母乳栄養と喘息による入院、睡眠と行動異常の関連、大気汚染と満期産の低出生体重児との関連の解析を行った。

B. 研究方法

聖隸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。当該周産期データベースは、母体の基礎的情報(年齢、基礎疾患など)、母体の妊娠・分娩情報、その母体より出生した児の体格・NICU 入院歴などを継続的に記録しているものである。

今年度は下記仮説の検証を行った。

①妊娠中の両親の喫煙と出生児のアウトカムの関連の検討

母親や父親の喫煙による児の出生時体重に与える影響に関する研究は多くなされている (Ko et al, 2014; Suzuki et al., 2008)。しかしながら、母親と父親の喫煙の交互作用を見た研究は少ない。また、出生児体重以外のアウトカム(身長や頭囲)に与える影響は検討されていない。その為、妊娠中の両親の喫煙と出生児アウトカム(体重、身長、頭囲)との関連を検討した。

対象は、周産期データベースの中で 1997 年から 2010 年までの間に出生した、妊娠 37 週以降の単胎児に絞った。両親の喫煙に関しては、妊娠約 10 週時点で問診によって聴取された。その妊娠中の喫煙と、低出生体重児(出生時体重 2500g 未満)、低身長(1SD もしくは 2SD 未満)、頭囲の小ささ