

表3. アプガースコア、臍帯血pH、NICU入院

	1997-2000	2001-2003	2004-2006	2007-2010
全対象児				
アプガースコア1分、平均(標準偏差)	7.8 (1.4)	7.9 (1.3)	8 (1.2)	8 (1.2)
アプガースコア5分、平均(標準偏差)	8.6 (0.9)	8.7 (0.9)	8.8 (0.8)	8.8 (0.7)
臍帯動脈pH、平均(標準偏差)	7.30 (0.07)	7.31 (0.07)	7.30 (0.07)	7.30 (0.07)
臍帯動脈pH、平均(標準偏差)	7.33 (0.07)	7.34 (0.08)	7.35 (0.07)	7.34 (0.07)
NICU入院 (%)	809 (15.2)	602 (15.8)	522 (13)	745 (12.9)
早産児				
タイプ別				
医療的介入による早産児				
アプガースコア1分、平均(標準偏差)	5.3 (2.8)	5.8 (2.7)	6.5 (2.4)	6.5 (2.4)
アプガースコア5分、平均(標準偏差)	7.6 (1.8)	7.5 (2.1)	8.3 (1.7)	8.2 (1.6)
臍帯動脈pH、平均(標準偏差)	7.29 (0.11)	7.30 (0.09)	7.30 (0.10)	7.29 (0.09)
臍帯動脈pH、平均(標準偏差)	7.32 (0.10)	7.32 (0.09)	7.33 (0.1)	7.32 (0.10)
NICU入院 (%)	256 (84.5)	214 (85.3)	244 (72.8)	287 (72.1)
自発的早産児				
アプガースコア1分、平均(標準偏差)	7.1 (1.9)	7.3 (2)	7.3 (1.8)	7.3 (2.1)
アプガースコア5分、平均(標準偏差)	8.1 (1.5)	8.4 (1.2)	8.6 (1.1)	8.5 (1.4)
臍帯動脈pH、平均(標準偏差)	7.31 (0.08)	7.33 (0.08)	7.3 (0.10)	7.32 (0.08)
臍帯動脈pH、平均(標準偏差)	7.34 (0.09)	7.35 (0.09)	7.35 (0.13)	7.35 (0.10)
NICU入院 (%)	112 (62.6)	89 (59.7)	77 (54.6)	141 (66.5)
週数別				
34 - 36週				
アプガースコア1分、平均(標準偏差)	7.1 (1.9)	7.3 (1.9)	7.6 (1.6)	7.5 (1.7)
アプガースコア5分、平均(標準偏差)	8.3 (1.2)	8.5 (1.1)	8.7 (1.1)	8.7 (1)
臍帯動脈pH、平均(標準偏差)	7.3 (0.1)	7.31 (0.08)	7.3 (0.08)	7.3 (0.07)
臍帯動脈pH、平均(標準偏差)	7.33 (0.09)	7.34 (0.09)	7.34 (0.1)	7.34 (0.08)
NICU入院 (%)	191 (63.2)	161 (63.6)	146 (53.7)	212 (57.8)
28 - 33週				
アプガースコア1分、平均(標準偏差)	4.6 (2.8)	5.4 (2.6)	6.6 (2)	6.3 (2.5)
アプガースコア5分、平均(標準偏差)	7.4 (1.6)	7.4 (1.9)	8.5 (1.4)	8.2 (1.5)
臍帯動脈pH、平均(標準偏差)	7.31 (0.09)	7.32 (0.09)	7.31 (0.1)	7.3 (0.11)
臍帯動脈pH、平均(標準偏差)	7.33 (0.1)	7.33 (0.09)	7.34 (0.1)	7.33 (0.12)
NICU入院 (%)	142 (97.3)	117 (95.9)	112 (80)	157 (86.7)
22 - 27週				
アプガースコア1分、平均(標準偏差)	2.7 (1.9)	2.6 (2.1)	3.8 (2.3)	3.7 (2.5)
アプガースコア5分、平均(標準偏差)	5.1 (2.4)	4.6 (2.5)	7.2 (2.6)	6.8 (2.4)
臍帯動脈pH、平均(標準偏差)	7.28 (0.12)	7.32 (0.07)	7.28 (0.14)	7.28 (0.12)
臍帯動脈pH、平均(標準偏差)	7.28 (0.11)	7.31 (0.08)	7.31 (0.15)	7.29 (0.14)
NICU入院 (%)	38 (90.5)	28 (90.3)	68 (94.4)	63 (95.5)
低出生体重児				
アプガースコア1分、平均(標準偏差)	6.7 (2.4)	6.9 (2.3)	7.1 (2.1)	7.2 (2.1)
アプガースコア5分、平均(標準偏差)	8.2 (1.5)	8.2 (1.6)	8.6 (1.4)	8.5 (1.3)
臍帯動脈pH、平均(標準偏差)	7.30 (0.09)	7.31 (0.08)	7.30 (0.09)	7.30 (0.08)
臍帯動脈pH、平均(標準偏差)	7.33 (0.09)	7.33 (0.09)	7.34 (0.10)	7.33 (0.09)
NICU入院 (%)	447 (59.4)	380 (64.3)	385 (55.7)	525 (57.8)

表 4. 週数と入院の関連

	調整モデル*	人口寄与危険度割合
	OR (95%CI)	% (95%CI)
6か月から2歳半		
23-31週	3.6 (2.3-5.4)	1.4 (1.1-1.6)
32-36週	1.4 (1.1-1.8)	1.9 (0.7-2.8)
37-38週	1.2 (1.0-1.3)	4.6 (1.1-7.6)
39-41週	1 (ref.)	
2歳半から5歳半		
23-31週	4.4 (2.8-7.0)	1.7 (1.4-1.9)
32-36週	1.6 (1.2-2.2)	2.5 (1.2-3.4)
37-38週	1.0 (0.9-1.2)	0.5 (-3.9-4.3)
39-41週	1 (ref.)	

*新生児の要因（性別、単多胎の別）、家族の要因（母親の年齢、喫煙状態、両親の教育歴）を調整

表 5. 週数と2歳半での発達の関連

	調整モデル*	人口寄与危険度割合
	OR (95%CI)	% (95%CI)
走ることができない		
23-31週	31.6 (20.4-49.1)	12.4 (12.2-12.6)
32-36週	4.8 (3.2-7.1)	12.2 (10.6-13.2)
37-38週	1.1 (0.8-1.5)	2.2 (-6.1-8.2)
39-41週	1 (ref.)	
階段を上ることができない		
23-31週	12 (8.4-17.2)	4.6 (4.5-4.8)
32-36週	2.3 (1.7-3.0)	4.5 (3.4-5.4)
37-38週	1.4 (1.2-1.6)	8.7 (4.6-12.2)
39-41週	1 (ref.)	
意味のある言葉を言うことができない		
23-31週	11.4 (6.4-20.1)	5.2 (4.8-5.4)
32-36週	2.8 (1.8-4.3)	7.1 (5.0-8.5)
37-38週	1.3 (1.0-1.7)	8 (0.2-13.9)
39-41週	1 (ref.)	
2語文を言えない		
23-31週	5.7 (4.1-8.1)	2.3 (2.1-2.5)
32-36週	1.9 (1.6-2.4)	3.2 (2.3-4.0)
37-38週	1.1 (1.0-1.3)	3.9 (0.7-6.8)
39-41週	1 (ref.)	
自分の名前を言えない		
23-31週	11.4 (6.4-20.1)	5.2 (4.8-5.4)
32-36週	2.8 (1.8-4.3)	7.1 (5.0-8.5)
37-38週	1.3 (1.0-1.7)	8 (0.2-13.9)
39-41週	1 (ref.)	
スプーンを使って食べることができない		
23-31週	5.7 (4.1-8.1)	2.3 (2.1-2.5)
32-36週	1.9 (1.6-2.4)	3.2 (2.3-4.0)
37-38週	1.1 (1.0-1.3)	3.9 (0.7-6.8)
39-41週	1 (ref.)	

*新生児の要因（性別、単多胎の別）、家族の要因（母親の年齢、喫煙状態、両親の教育歴）を調整

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 ならびに新生児予後に関する疫学的検討

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)
研究協力者 松田 義雄 (国際医療福祉大学産婦人科)
中井 章人 (日本医科大学多摩永山病院産婦人科)

研究要旨

日本産科婦人科学会周産期登録データベース (日産婦 DB) をデータソースとして以下の研究を行った。

I. 本邦における出生体重の減少 (約 60g) の要因を明らかにするため、日産婦 DB に登録された妊娠 37～41 週の生産児 (2006 年 : 43,420 例、2010 年 : 56,099 例) について出生体重に影響のある交絡因子について検討した。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、調整後の出生体重差に差を認めなかった。以上から、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ことがわかった。

II. 日産婦 DB と新生児臨床研究ネットワーク DB (NRN-DB) のリンクを試み、DB 連結の可否を明らかにするとともに、連結 DB を用いて硫酸マグネシウム (Mg) 母体投与と極低出生体重 (VLBW) 児の 3 歳時予後との関連を検討した。2003～2007 年の 40 施設の VLBW 児について DB 連結を行い、Mg 使用群 (Mg+群) と未使用群 (Mg-群) における 3 歳時予後項目を検討した結果、両 DB のマッチングデータは 5,677 例で、双方の DB からみたマッチング率は 69.0%および 76.6%であった。マッチング例のうち、致死的形態異常、重篤な胎内感染などを除外した Mg+群 (1,375 例)、Mg-群 (2,254 例) で、妊娠週数、出生体重、Apgar 値および臍帯動脈血 pH、脳性麻痺、低 DQ 値 (<70)、運動障害、てんかん、視力・聴力障害および予後良好例の頻度は両群間に有意差を認めなかった。以上から、個人情報削除した DB であっても、周辺情報を用いて高い回収率でデータ結合が可能であること、および Mg 使用の有無は児の長期予後に大きな影響を与えていないことがわかった。

III. 日産婦 DB のさらなる活用を見据え、本データベースの改変を行った。2012 年まで使用された日産婦 DB に関して、疫学的研究の視点から追加項目等の変更をアンケート調査し改変 DB を作成した結果、入力項目は 2012 年以前の 121 項目から 230 項目とほぼ倍増した。主な改変点は、不妊治療の選択肢の細分化、既往妊娠分娩歴、喫煙・飲酒歴、陣痛誘発・促進、産科合併症の疾患名、胎児付属物所見、感染症、母体使用薬物および胎児心拍数陣痛図所見である。今後、改変 DB の活用および児のフォローアップデータとのリンケージ等により、母児情報を統合した疫学的検討が可能となることが期待される。

A. 研究目的

施設内全出産例を登録対象とした本邦で唯一のデータベースである日本産科婦人科学会周産期登録データベース（日産婦DB）を用いて、出生体重の年次推移に与える要因ならびに母体・胎児情報のリンケージを介した疫学的検討の可否を検討し、さらに、これらの成績を基礎に本DBの疫学的研究に即した改変を行う一連の目的を設定して、以下の検討を行った。

I. 日産婦DBを用いて、出生体重の年次推移と減少に関与する要因を明らかにする。

II. 日産婦DBと新生児臨床研究ネットワークDB（NRN-DB）の連結を試みることによって、異なる背景および目的で構築された日産婦DBおよびNRN-DBの両DBがどの程度の回収率で情報連結が可能かを検討し、DB連結にあたっての問題点の抽出と解決方法を明らかにすること、さらに連結された両DBを用いて硫酸マグネシウム母体投与と極低出生体重児の3歳時予後との関連を明らかにする。

III. 日本産科婦人科学会周産期登録システム（日産婦DB）の拡充および出生児フォローアップ研究としての活用を見据え、高次産科医療施設における母体・新生児情報を改変・追加したデータベースを作成する。

B. 方法

I. 出生体重の年次推移と減少に関与する要因に関する検討：日産婦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年に出産した妊娠37～41週の生産児（2006年43,420例、2010年56,099例）の中で、不良データ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。両年に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、分娩様式ならびに体外受精施行の有無をデータ抽出し、両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。

II. 日産婦DBとNRN-DBの連結の可否ならびに硫酸マグネシウム（Mg）母体投与と極低出生体重児の3歳時予後との関連に関する検討：2003年～2007年の5年間に両方のDBに参加している40施設を対象として、両DBデータ連結を行った。DB連結に先立って、日産婦DB側では1,500g以下の出産例についてMg使用の有無に関する二次調査を行った。次に、出生（出産）年、児の性別、出産体重および分娩時妊娠週数（週数のみ）の4項目を連結キー項目として、両DBを連結（一次マッチング）した。さらに、4項目に施設名と母体分娩時年齢を加えた二次マッチング作業を行い、データ一致率および不一致の理由を検討した。本処理によって連結可能であったデータのうち、母体へのMg投与の有無が判明した症例を母体Mg使用群（Mg+群）および未使用群（Mg-群）の2つの群に分け、両群の3歳児健診時の予後項目（脳性麻痺、低DQ値（DQ<70）、運動障害、てんかん、視力障害、聴力障害および予後良好例）の差異を検討した。統計

学的検討にはt検定、 χ^2 検定を用い、5%未満の有意水準をもって有意差ありとした。

Ⅲ. 日産婦DBの改変：2001年以降に使用されている日産婦DBの入力項目に関して、①学会周産期委員会委員を対象に、周産期領域の疫学的研究ソースの視点から必要とされる基本追加項目、詳細追加項目、削除希望項目、入力形式の変更およびそれらの理由についてアンケート調査を行った。②得られた要望項目について、分担研究者を中心とした検討委員により多施設集計項目の観点、周産期センターにおける各項目の診療情報収集の可否ならびに入力・集計作業の煩雑さの点からみた妥当性の検討を行った。

C. 結果

I. 出生体重の年次推移と減少に関与する要因に関する検討：2006年および2010年における出生体重の平均値は各々2915.5gおよび2900.4gであり、15.1gの減少が認められた ($p<0.001$)。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。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。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、15.1gの体重差は1.95gに縮まり、有意な差は消失 ($p=0.443$) した（図1）。

Ⅱ. 日産婦DBとNRN-DBの連結の可否ならびに硫酸マグネシウム (Mg) 母体投与と極低出生体重児の3歳時予後との関連に関する検討：5年間に対象40施設から日産婦DBに登録され、DB連結対象となり得るVLBW児は8,225例であった。一方、NRN-DBに登録されたVLBW児は7,413例であった。これらの症例のなかで連結キー4項目が一致したデータは5,825例あり、日産婦DBとNRN-DB双方からみた一次マッチング率は各々70.8% (5,825/8,225)、78.6% (5,825/7,413) であった。ミスマッチの主な理由は、DBに途中参加、脱退、未提出などによるデータ欠損1,103例、マッチング項目の入力ミスあるいはデータ欠損720例、その他577例であった。二次マッチング作業を経た最終的なマッチング症例数は5,677例であり、日産婦DBとNRN-DB双方からみたマッチング率は各々69.0% (5,677/8,225)、76.6% (5,677/7,413) であった（図2）。5,677例のうち、Mg使用の有無が不明、重篤な先天異常、双胎間輸血症候群、明らかな胎内感染、高度FGR (<3%ile) を除外した結果、Mg+群、Mg-群は各々1,375例および2,254例であった。妊娠週数、出生体重、Apgar score 1分値、5分値および臍帯動脈血pHはMg+群で27.7±2.6週、1,050±280g、5.5±2.3、7.4±1.8および7.319±0.084、Mg-群では27.9±2.5週、1,083±274g、5.5±2.3、7.4±1.7および7.306±0.101であり、いずれも有意差を認めなかった。3歳時に検査がなされていた症例

のうち、脳性麻痺、低DQ値（DQ<70）、運動障害、てんかん、視力障害、聴力障害および予後良好例はMg+群で各々53（12%）、41（15%）、55（13%）、11（2.6%）、59（14%）、8（2%）および166例（72%）、Mg-群で117（12%）、66（12%）、102（11%）、16（1.7%）、106（11%）、19（2%）および365例（74%）で、いずれも両群間に有意差を認めなかった。

Ⅲ. 日産婦DBの改変：2012年まで（施設により2013年まで）使用された前DBに対して、各委員から指摘された主たる改変希望点は、不妊治療の選択肢、既往妊娠分娩歴、喫煙・飲酒、陣痛誘発・促進、帝王切開手技、胎児付属物、妊娠中薬物使用、感染症、妊娠中薬剤使用、感染症の有無に関する詳細入力欄、産科合併症の疾患名追加および胎児心拍数陣痛図所見の入力項目訂正、などであった。これを基に改変入力項目を策定した結果、入力項目は2012年以前の121項目から230項目とほぼ倍増し、画面レイアウト上2ページに広がった（図3）。主な改変点は、不妊治療を細分化、流・早産、人工妊娠中絶および帝王切開の詳細項目入力、喫煙・飲酒に能動・受動の別を作成、陣痛誘発・促進ならびに帝王切開手技等について、使用薬物および手技の詳細に関して詳細入力、産科合併症の疾患名、感染症、妊娠中の使用薬物、母体の産科既往症、胎児付属物所見について新規の入力欄を作成、胎児心拍数陣痛図（CTG）所見の記載を変更したこと、などである。

D. 考察

I. 出生体重の年次推移と減少に関与する要因について：日本人の出生体重減少は周

知の事実であり、先行研究として横山、松田らは、出生体重減少に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が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）。この報告を受けて、本研究では日産婦DBを用い、①‘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点に主眼を置き、正期産児に関して出生体重に影響する因子を検討した。その結果、まず正期産児においても2006年と2010年の両群間で出生体重は15.1gの減少を認め、先行研究と同様の結果であった。さらに、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、妊娠前母体身長の増加および分娩時年齢の上昇は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、女児の割合の減少は出生体重を増加させる交絡因子であることがわかった。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、体重差は 1.95 g に縮まり、有意差が消失した。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。一方で、正期産児といういわば‘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は、本成績の客観性を示していると考えられる。

Ⅱ. 日産婦DBとNRN-DBの連結の可否ならびに硫酸マグネシウム (Mg) 母体投与と極低出生体重児の3歳時予後との関連に関する検討：今回の検討を試みた背景には、日産婦DBが母体・新生児の周産期情報を包含する詳細DBとなったこと、一方で新生児期以降の児の発達に関する情報は本DBに乏しく、新生児科側DBとのリンケージを図ることが喫緊の課題と考えられたことがある。新生児科・小児科側におけるデータベースとしては現在、1500 g 以下を対象とした新生児臨床研究ネットワーク (NRN-DB) が本邦最大の規模を有しているものの、両DBの対象施設、対象例あるいは入力・集計形式は異なっている。両データベースの独自性を維持しつつ、効率的な連結の可否を明らかにし、将来的な日産婦DBの発展的応用を目指すべく本研究を行った。

DB連結の足枷となるのが患者識別情報の欠損である。幸いなことに、今回の両DBへの登録参加施設においては連結可能匿名化処理がなされており、さらに分娩時妊娠

週数、出産 (出生) 体重、児性別などの基本的な周産期情報は保持されている。このことを利用して、本研究においては患者識別に適した出生 (出産) 年、児の性別、出産体重および分娩時妊娠週数 (週数のみ) の4項目をDB連結に用いるキー項目として選択した。

今回の検討では、日産婦DBとNRN-DB双方からみた一次マッチング率は各々70.8%および78.6%であり、ミスマッチング症例の大半は連結項目のデータ欠損または原データの入力ミスであった。個人情報項目の制限されたDB連結作業において最も危惧されることは、キー項目の偶然の一致によるミスマッチングによって異なる患者を関連付けてしまうリスクであり、この危険性を評価するため、施設名および母体分娩時年齢に関して二次マッチング作業を行った。二次ミスマッチと判断された148例は、いずれも母体年齢の入力欠損または誤入力であり、今回選択した4つの連結キー項目は個人特定項目の消去された周産期データベース間の関連付けに有効と考えられる。

DB連結によって調査可能な具体的課題として、母体への硫酸マグネシウム投与と極低出生体重児の3歳時予後との関連を検討した。硫酸マグネシウムは産科領域で使用頻度が高く、また近年では児への短期・長期予後との関連に関して、妊娠期間の延長あるいは直接的な脳庇護作用を介した児の長期予後改善の可能性が報告されている一方、児の骨形成異常といった有害事象のリスクも指摘されている。今回の検討では、重篤な先天異常、高度FGRなど児の予後に大きく影響する他の因子を除外した症例を抽出した結果、硫酸マグネシウム使用例、

非使用例の両群における分娩時妊娠週数、出生体重、Apgar score 1分値、5分値、臍帯動脈血pH、さらに3歳時点における脳性麻痺、低DQ値 (DQ<70)、運動障害、てんかん、視力障害、聴力障害の頻度、ならびに神経学的異常を認めない症例 (予後良好例) の頻度のいずれも統計学的有意差は認められなかった。今回の成績は、硫酸マグネシウム使用の有無が出産時プロフィールに影響を及ぼしていないことを示している。

Ⅲ. 日産婦 DB の改変：日産婦 DB は 2012 年現在までに計 910,885 データが登録されており、本邦における当該年全出産数の約 5%、全周産期死亡数の約 20%にあたる。前述したように、本 DB は周産期領域における疫学的、臨床的研究の重要なソースであるが、研究 I、II を通じて、また、時代的変遷を経て検査手技や疾患名にも再分類や細分化がなされており、DB の改訂が喫緊の課題となっていた。今回の改変によって、具体的には以下のような利点が考えられる。

①不妊治療症例の増加に伴って、治療の有無および治療法と児の短期・長期予後との関連が問題となっている。治療法の選択肢について AIH、IVF-ET、ICSI 等を細分化したことにより、児のフォローアップデータとのリンケージを介して詳細な検討が可能となる。

②現妊娠歴のみならず、既往妊娠分娩歴 (流産、早産、人工妊娠中絶および帝王切開の有無および回数) と母児双方の周産期予後との関連が認められる事象は多岐に及ぶ。既往妊娠分娩歴の詳細入力により、本視点からの疫学的検討が可能となる。

③喫煙、飲酒と周産期予後との関連は明らかである。この点に関して、能動・受動ならびに習慣性の視点から疫学的検討が可能

となる。

④子宮収縮薬使用の有無ならびに使用薬物と分娩時の母児合併症、および児の長期予後との関連をみるための原資 DB となり得る。

⑤分担研究者らが行った研究 II において、薬物使用に関する項目が無かったため、対象例に対する子宮収縮抑制剤の使用について広範な二次調査を必要とした。同様の研究について、今後は産科合併症の疾患名、妊娠中の使用薬物、母体の産科既往症について DB 内に記述が可能であり、児の予後に影響する母体交絡因子の詳細な検討が期待される。

⑥臨床的あるいは組織学的絨毛膜羊膜炎の有無と児の長期予後との強い関連が指摘されている。今回、胎児付属物に関して臍帯、胎盤、羊水の詳細入力欄を設け、とくに絨毛膜羊膜炎に関する入力項目を充実させたことから、母体感染と児の予後との関連が明らかになることが期待される。

⑦CTG に関して産科診療ガイドラインに即した判読項目を網羅したことにより、児の短期・長期予後と分娩時 CTG との関連がより明確になることが期待される。

⑧新生児合併症および乳児・新生児疾患の背景因子として報告されている主な母体合併症を可及的に網羅していることから、児側のデータとのリンケージを通じて母体合併症の影響について多変量解析などによる検討が可能である。

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 (日産婦 DB) を用いて、①本邦における出生体重の減少に寄与する因子として胎児数、喫煙、初産、性別が女兒、妊娠前の身長、体重、BMI、体外受精、妊娠週数が関与し、さらに多胎、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、②適切なキー項目を設定することによって、産科側 DB（日産婦 DB）と新生児側 DB（NRN-DB）の連結が十分可能であり、産科情報とフォローアップ成績を比較検討するための手法となり得ること、および連結された DB セットによる検討から、母体への硫酸マグネシウム投与による児への有害事象は認められないこと、が明らかとなった。さらに、③日産婦 DB の入力項目に関して、登録システムの拡充および出生児フォローアップ研究としての活用を見据え、母体・新生児情報を改変・追加したデータベースを作成した。不妊治療の選択肢、既往妊娠分娩歴、胎児心拍数陣痛図（CTG）所見、胎児付属物の詳細などが含まれており、今後は児のフォローアップデータとのリンケージ等を行うことによって、母体－児の双方の情報を統合した疫学的検討が可能となることが期待される。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- [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.
- [2] 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.
- [3] Shiozaki A, Matsuda M, Satoh S, Saito S: Comparision of risk factors for gestational hypertension and preeclampsia in Japanese singleton pregnancies. *JOGR* 2012;39(2):492-9.
- [4] 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.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 佐藤昌司:周産期領域におけるデータベースの構築: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. *Fetal & Neonatal Medicine* 5:14-18,2013.
- [8] 佐藤昌司:日本産科婦人科学会周産期登録データベース:現状と問題点. *周産期医* 43:1221-1225,2013.
- [9] 塩崎有宏、松田義雄、佐藤昌司、斎藤滋:データベース利用の実例－妊娠高血圧症候群. *周産期医* 43:1235-1239,2013.
- [10] Morikawa M, Yamada T, Cho K, Yamada T, Satoh S, Minakami H: Prospective risk of abruption placentae. *JOGR*, 40:369-374,2014.
- [11] Morikawa M, Cho K, Yamada T, Yamada T, Satoh S, Minakami H: Do uterotonic drugs increase risk of abruption placentae and eclampsia? *Arch.Gynecol. Obstet.*, 289:987-991,2014.

[12] Terada M, Matsuda Y, Ogawa M, Matsui H, Satoh S: Effects of maternal factors on birth weight in Japan. J.Preg., 2013:172395 doi 10, 2014.

[13] Matsuda Y, Umezaki H, Ogawa M, Ohwada M, Satoh S, Nakai A: Umbilical arterial pH in patients with cerebral palsy. Early Hum.Dev., 90:131-135, 2014.

2. 学会発表

[1] 佐藤昌司、吉富智幸、他：産科－小児科データベース連結の試み（第1報）：日産婦周産期登録と新生児臨床研究ネットワークデータ連結. 第49回日本周産期・新生児医学会学術集会, 横浜.

[2] 吉富智幸、佐藤昌司、他：産科－小児科データベース連結の試み（第2報）：極低出生体重児の母体MgSO₄投与と3歳時予後との関連. 第49回日本周産期・新生児医学会学術集会, 横浜.

[3] 林昌子、松田義雄、佐藤昌司、中井章人：周産期登録データベースからみた生殖補助医療の現状とリスク. 第49回日本周産期・新生児医学会学術集会, 横浜.

[4] 林昌子、桑原慶充、石川源、関口敦子、松田義雄、佐藤昌司、他：日本産科婦人科学会の単一胚移植提唱が本邦の周産期医療

に与えた影響. 第66回日本産科婦人科学会学術講演会, 東京都

[5] 佐藤昌司：周産期における超音波画像診断. 第23回福岡母性衛生学会学術集会, 福岡市

[6] 佐藤昌司：産科と新生児のデータリンケージによる分析の先行例について. 第50回日本周産期・新生児医学会学術集会, 浦安市

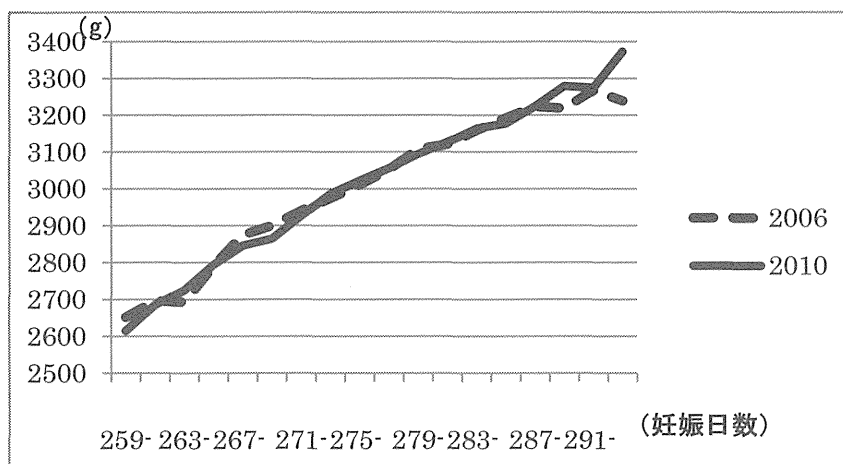
[7] 佐藤昌司：産科ガイドライン2014について－2011版からの変更点を中心に. 平成26年度福岡県産婦人科医会臨時研修会, 福岡市

[8] 佐藤昌司：産科医療補償制度と学会・医会の取り組み－再発防止へ向けて. 第9回医療の質・安全学会学術集会, 千葉市

H. 知的財産権の出願・登録状況

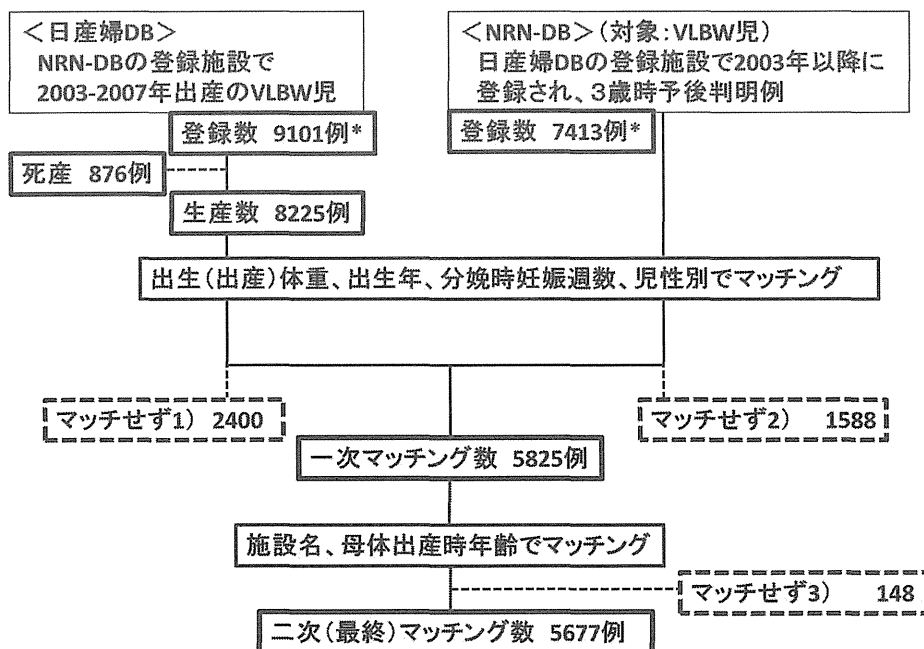
なし

図1 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。

図2 日産婦DBおよびNRN-DBのマッチング手順と該当症例数



*：双方のDBに参加している40施設の登録症例数

- 1) の理由：途中参加・脱退・未提出年あり、による相手側のデータ欠損（1103例）
連結項目の入力ミス・データ欠損（720例）
その他の理由（577例）
- 2) の理由：項目は1)に同じ（例数は省略）
- 3) の理由：母体年齢が不明・空欄・不一致

図3 改変後の日本産科婦人科学会周産期登録データベース入力項目

産科入力画面 登録番号 197 担当医 [ケース登録へ](#)
テキスト入力の部分は、項目をコマ区切り、年月日はYYYY/MM/DD形式 [サブ画面へ](#)

氏名 母入院番号

入院理由 胎動消失 PROM 管理目的 手術目的 その他
 不妊治療 なし 排卵誘発剤 AIH IVF-ET ICSI その他

母体紹介 なし あり 外来紹介 備忘分帳 搬送あり(非緊急)
 病診連携(セミアープ) 搬送あり(緊急)

経妊 2 回(今回を含まない) 母身長 0 cm 非妊時体重 52 kg 分娩時体重 -89 kg
 産産 1 回(今回を含まない)(うち早産 回、帝王切開 回) 自然産産 回、人工妊娠中絶 回

経産前産後 なし 受胎歴 能動喫煙 飲酒 なし 喫会飲酒のみ (ほ)毎日常
 妊娠中喫煙 なし 受胎歴 能動喫煙 パートナー喫煙 飲酒

分娩 分娩日 2013.12.29 13 時 1 分 妊娠 39 週 6 日 分娩時年齢 37 才
 分娩方法 自然経産 嚙子 緊急帝王切(通常) 麻酔 脊髄 硬膜外 全身 その他
 吸引 予定帝王切 緊急帝王切(速) 子宮切開法 横切開 縦切開 その他

分娩胎位 頭位 骨盤位 その他 TOLAG 分娩時出血量 286 ml
 誘導・陣痛促進 なし オキシトシン PGE2 PGF2α その他
 膈膜処置 メロ(≦40ml) フロ(≧40ml) 膈膜高圧料 その他
 心拍レバ分級 1 2 3 4 5 不明 胎児機能不全
 心拍パターン 胎動数 正常 減少 消失 増加 胎児機能不全

EO MLD SLD MVD SVO MPD SPD Tachy Brady Sinusoid

産科合併症 なし あり
 切迫流産(≦22週未満の性器出血) 尿路感染症 歯周病 重症悪阻 妊婦貧血
 切迫早産 頸管無力症 頸管長短縮 腔内胎嚢形成→ 絨膜前移行: 予防的 治療的
 常位胎盤早期剥離: 所見 持続的収縮 板状硬 胎児機能不全 IUFD 胎盤後血腫
 妊娠高血圧 Eo S H P 前駆破水: 遅 FGR
 産後群 Lo h p GDM overt DM 1型 2型 不明
 前置胎盤: 所見 全 部分 辺縁 警告出血 大量出血(≧200ml) 低置胎盤
 血液型不適合 臨床的DAM 羊水過多 羊水減少
 子癇 脳出血 肺水腫 急性経路胎盤胎膜 HELLP症候群 DICスコア 点
 回復異常 頸管閉塞 胎嚢出血 胎盤胎膜 胎盤過熟 羊水嚢性 他
 胎嚢性 微細降痛 過強降痛 分娩停止 GPD 子宮破裂
 DVT 分娩遅延 胎盤剥離 胎盤下垂 産褥熱

母体薬 除菌薬 胎盤用平剤 血腫処置 麻酔 会陰 子宮摘出 他
 なし 輸血 自己血 異型血 産後薬物-結合 尿管 股管
 あり 子宮頸手圧送 会陰切開 会陰裂傷-結合 3度 4度
 子宮袖縫合: なし ニトログリセリン 吸入麻酔 リドリン その他

産科死 生 死 転科 死亡日時 時 分 母死因

死 胎数 1 多胎の場合の順位 多胎の種類 DD MD MM 不明 胎児治療
 出生体重 2938 g 性別 男 身長 50 cm 頭圍 cm APGAR (1分 9 5分 10 臍帯動脈pH 7.34

死産 生 死 胎嚢異常 胎児水腫 新生児死 他診断名
 転科 LFD (SGA) HFD (LGA) TTTS: 胎血兇 受血兇

入院施設名 児生施設 なし 産科 マスク 採管 不明 その他児生施設

胎児付属物 胎盤重量 g 臍帯長 cm 羊水溜滞 単一臍帯胎
 胎盤付着異常 辺縁 裂傷 その他 胎盤血管吻合 AA VV AV 未確認
 胎盤病理提出 Blanco分類 1度 2度 3度 胎盤炎 1度 2度 3度
 その他の所見

コメント [ケース登録へ](#) ※ 部分は個人情報保護のため、集計時に削除されます。

サブ画面 登録番号 197 [ケース登録へ](#)
氏名 母入院番号 [産科入力画面へ](#)

母体の産科既往症 (今回を含まない) *なし あり
 (早産以外の) 妊娠中の性器出血 切迫流産
 切迫早産(子宮収縮) 切迫早産(頸管長短縮) 頸管無力症(子宮収縮なし)
 頸管裂傷 頸管手術(leap) 頸管手術(conservation) その他
 妊娠高血圧 妊娠高血圧腎症 常位胎盤早期剥離
 前置胎盤 pPROM 生後胎盤感染
 死産 FGR 糖尿病/GDM

母体基礎疾患 (今回の妊娠) *なし あり その他
 中枢神経系(含む脳血管疾患) 呼吸器(肺炎・気管炎)
 消化器(虫垂炎 胃腸炎) 肝臓病
 腎臓病 腎炎 腎盂腎炎 糖尿病
 血液 心 甲状腺(機能亢進症 機能低下症 橋本病)
 骨 筋肉 子宮奇形 子宮癒着 子宮(その他)
 付着器 外傷・中毒 血液型不適合 精神疾患 自己免疫疾患
 末梢性血管症 GDM overt DM 1型 2型 不明

母体感染症 (今回の妊娠) なし あり
 GBS クラミジアPCR 梅毒 HIV抗体 HCV抗体 風疹IgM
 トキソプラズマIgM サイトメガロ(妊娠中の感染あり)
 HTLV-I(HTB) HIV パルボB19 その他
 淋菌性髄膜炎(Nugent≧7点)
 インフルエンザ A B 新型(ブタ) 新型(H7N9)

母体使用薬剤 (今回の妊娠) なし あり
 胎動抑制剤(ステロイド) ステロイド投与回数 1クール 2クール その他
 最終ステロイド投与-娩出までの時間 時間
 使用ステロイド種類 デキサメサゾン ベタメサゾン その他
 計 mg
 甲状腺機能改善薬 MM PTU 甲状腺ホルモン剤 その他
 抗血栓薬(点滴) 抗血栓薬(経口) 抗血栓薬(錠剤)
 腔内イブuprofen 痛風 経口
 痛風リドリン 点注 経口 インスリン
 経腸マグネシウム:目的 早産予防 子宮予防
 UTI 早産予防目的プロゲステロン(錠剤)
 アスピリン ヘパリン その他
 胎動抑制剤:投与時期 妊娠中 産前
 抗精神薬:種類 抗精神病薬 抗不安薬 その他
 Ca blocker 点滴 経口

死産のとき、下記記入!

臨床死因分類 なし あり 剖検所見

死因となった病名

死亡時期 死産 早期新生児死亡 後期新生児死亡 その他

[ケース登録へ](#) ※ 部分は個人情報保護のため、集計時に削除されます。

既存コホートのプール解析、新規疫学研究手法の検討

研究分担者 栗山進一 (東北大学 災害科学国際研究所災害公衆衛生学分野)

研究要旨

エコチル調査宮城ユニットセンターで管轄している当初の登録予定妊婦は3年間で9,000人である。宮城ユニットセンターでは、平成23年2月末までに6,712人の妊婦の参加があり、追加調査には1,991人が参加した。平成24年2月27日までに9,181人の妊婦の参加となり、追加調査には3,723人が参加した。最終的には、9,217人の妊婦の参加があり、追加調査には3,795人が参加している。本研究では、グリコアルブミンの分析を行いえた2,384人について、妊娠初期から中期ならびに中期から後期のグリコアルブミン値と妊娠中の各種指標や乳児の体格との関連について検討を行った。

A. 研究目的

近年わが国では平均出生体重が減少し低出生体重児の割合が増えていることが、乳幼児身体発育調査や人口動態統計調査結果から示されている。これには、早産の増加、多胎児の増加、第1子の割合の増加、母親の年齢の増加、妊娠糖尿病の減少による巨大児の出生の減少などもあげられるが、それ以外にも女性の体格が細身になっていることや、妊娠中の体重増加が抑えられる傾向になっていることなどが考えられている。これらの実態を検証していくためには、妊娠中から出生、その後の経過の医学的所見、検査データ、観察記録を十分な量でプールし検討することで、低出生体重児が実際にどのような産科リスクを背負い、出生後どのような成長発達を遂げてゆくかを明確にする必要がある。本研究では、エコチル調査宮城ユニットセンターにおけるデータ集積の精度を高め、平均出生体重の減少および6歳までの発育値の長期的な変化に

寄与する要因の大きさを定量的に推定できるように準備し、十分な規模を有すると知られている妊娠期からリクルートした他のコホート研究データベースと突合できるようにし、考えられる仮説に従って解析することによって、妊娠期からの母子の様々の問題を明らかにする。これらより、妊娠期からの母子の課題を明らかにするだけでなく、今後の妊婦及び乳幼児コホート研究における仮説設定から曝露情報収集・追跡にいたるまでの効率的な手法を開発し、将来の大規模コホート研究のための基礎を確立することを目的とする。

B. 方法

エコチル調査は、特に化学物質の曝露や生活環境が、胎児期から小児期にわたる子どもの健康にどのような影響を与えているのかについて明らかにし、化学物質等の適切なリスク管理体制の構築につなげるために環境省が実施するコホート調査である。

追加調査は、コアセンター、メディカルサポートセンター、ユニットセンター等が独自のあるいは共同した計画、予算に基づいて、調査対象者の一部または全部を対象として行う調査であり、全体調査・詳細調査に影響を与えない範囲で、事前に環境省の承認を受けて実施するもので、追加調査を計画した場合、環境省に対する承認申請に先立って、運営委員会委員長に事前審査申請書を提出し、審査を受けることになっている。本研究では宮城ユニットセンターにおけるデータならびに、追加調査課題「エコチル調査父母の空腹時採血・採血後の速やかな遠心分離による栄養評価と子どもの健康に関する前向きコホート研究」、「エコチル調査父母の詳細な緑茶摂取効果と子どもの健康に関するコホート研究」、「エコチル調査における新生児血中アミノ酸濃度と子どもの健康に関するコホート研究」、「エコチル調査対象者における家庭血圧測定及び環境化学物質の三世代効果の解明」、「エコチル調査祖父母の曝露因子が子供の健康に与える影響の解明」、「妊娠糖尿病や尿中微量アルブミンと児の発育との関連についての研究」に基づき行った。

エコチル調査の実施方法、収集する個人データ、生体試料の取扱については「疫学研究に関する倫理指針」（文部科学省・厚生労働省）に基づき研究倫理審査申請書を作成し、環境省の開催する「疫学研究に関する審査検討会」（環境省倫理委員会）およびコアセンター（国立環境研究所）の医学研究倫理審査委員会に諮り、承認を受けている。また、エコチル調査ならびに追加調査については、東北大学医学系研究科倫理委員会及び協力する医療機関の倫理委員会により承認されたプロトコールに基づき行われている。

全対象者に対し、個別に十分な説明を行い、書面による承諾を得た上で実施している。

本邦では、標準的な妊婦健診は、妊娠 23 週までは 4 週ごと、妊娠 35 週までは 2 週ごと、妊娠 36 週以降は 1 週間に 1 度の間隔で実施されている。本研究では診療録転記にて妊婦健診のデータを突合している。

妊娠期間は、妊娠初期を 4・15 週（2・4 ヶ月）、妊娠中期を 16・27 週（5・7 ヶ月）、妊娠後期を 28・40 週（8・10 ヶ月）と定義した。

C. 結果

平成 25 年 2 月 28 日時点では、6,712 人の妊婦が本研究に参加していた。追加調査に対する同意者数は、平成 25 年 2 月 28 日時点で、1,991 人であった。この時の全体調査参加者の平均年齢は 30.1 歳、追加調査参加者の平均年齢も 30.1 歳であった。

平成 25 年 2 月 28 日時点でのデータベースに登録した妊婦 4,714 人について、中央値（四分位点）を示すと、身長 158.0(154.0-162.0)cm、非妊時体重は 52.0(48.0-58.0)kg、妊娠前 BMI は 20.9(23.1-19.3) kg/m²であった。

妊娠期間中の項目は、平成 25 年 2 月 28 日時点で 1,864 人についてデータベース化が終了しており、妊娠初期 12(11-14)週において、体重は 53.5(48.8-59.2)kg で、血圧は 112(104-121)/66(60-73)mmHg であった。妊娠 24(23-26) 週の体重は 58.1(53.1-63.8)kg、血圧は 111(103-119)/64(58-70)mmHg であった。妊娠 35(32-36) 週の体重は 61.9(56.9-68.1)kg、血圧は 113(106-121)/67(62-73)mmHg であった。

出生した児のうち、データ入力終了

している分 2,476 人分について、出生体重 3,028(2,772-3,298)g、身長 49.5 (48.0-50.6) cm、頭位 33.0(32.1-34.0)cm、胸囲 32.0(30.5-32.7)cm、胎盤重量 557(490-644)g であった。児の入院期間は 5(5-6)日、母体の入院期間は 6(5-7)日であった。母の分娩直前体重は 63.6(58.5-69.9)kg であった。

平成 26 年 2 月 27 日時点では、9,181 人の妊婦が研究に参加した。追加調査に対する同意者数は、3,723 人であった。

データベースに登録した妊婦 9,181 人と追加調査参加者 3,723 人における身長は、どちらも 158.0 (154.0-162.0)cm であった。

妊娠期間中の項目は 5,939 人についてデータベース化が終了し、妊娠初期 12(11-13)週において、体重は 52.8(48.0-58.7)kg で、血圧は 111(103-120)/65(58-72)mmHg であった。妊娠中期 24(23-25)週の体重は 57.9(53.1-63.8)kg、血圧は 111(103-119)/63(57-70)mmHg であった。妊娠後期 34(33-36)週の体重は 61.9(57.0-68.0)kg、血圧は 113(106-121)/67(60-73)mmHg であった。

平成 26 年 2 月 27 日までにデータ入力終了した、出生した児 6,783 人では、出生体重 3,034(2,770-3,302)g、身長 49.5 (48.0-50.6) cm、頭囲 33.0(32.0-34.0)cm、胸囲 32.0(30.5-33.0)cm であった。母児ともに入院期間は 6(5-7)日であった。母の分娩直前体重は 63.7(58.4-70.0)kg であった。

最終的に、宮城ユニットセンターでは 9,217 人の妊婦が研究に参加した。追加調査に対する同意者数は、3,795 人だった。

データベースに登録した妊婦 9,181 人と追加調査参加者 3,795 人、GA が実際に測定された参加者 2,384 人について、中央値(四分位点)を示すと、どの集団において

も身長は 158.0 (154.0-162.0)cm であった。

妊娠期間中の項目は 8,388 人についてデータベース化が終了しており、妊娠初期 12(11-13)週において、体重は 53.3(48.8-59.3)kg で、血圧は 112(104-120)/65(59-72)mmHg であった。妊娠 24(23-25)週の体重は 58.2(53.4-59.3)kg、血圧は 111(103-119)/63(57-69)mmHg であった。妊娠 34(33-36)週の体重は 62.0(57.1-68.2)kg、血圧は 113(105-119)/66(60-72)mmHg であった。

出生した児のうち、データ入力終了している分 8,685 人分について、出生体重 3,048(2,788-3,310)g、身長 49.5 (48.0-51.0) cm、頭囲 33.0(32.0-34.0)cm、胸囲 32.0(31.0-33.0)cm であった。母児ともに入院期間は 6(5-7)日であった。母の分娩直前体重は 63.8(58.5-70.1)kg であった。(表 1)

追加調査参加者のうち、2,069 人から妊娠初期の採血検査の試料を確保できた。採血検査の試料からは、グリコアルブミンを追加的に検査した。

グリコアルブミンは 14.2(13.3-15.5)%であり、妊娠 30 週のグリコアルブミンは、14.3(13.2-15.6)%であった。

グリコアルブミンを測定した対象者の身長や妊娠初期～後期の体重・血圧に追加調査参加者や全体調査参加者との差はなく、分娩時の記録も同等であった。産後 18 か月のデーターに関しては現時点では 209 人にとどまっている。

妊娠 16 週のグリコアルブミン値で均等 5 分割して検討したところ、登録時の身長に有意な群間差を認めなかったが、妊娠初期・中期・後期の体重並びに血圧に関しては有意な群間差を認め、グリコアルブミン値が小さいほど体重・血圧が高値であった(表 2)。

妊娠 30 週のグリコアルブミン値で均等 5 分割して検討したところ、妊娠 16 週とは異なり、グリコアルブミン値で妊娠中期の体重並びに血圧に有意な群間差を認めなかった。分娩直前の体重に関しては有意な群間差を認めるものの、グリコアルブミン値と体重との間に U 型の関連を示した(表 3)。グリコアルブミン値と児の体重との間には有意な関連を認めなかったが、妊婦の身長・妊婦の分娩直前の体重・在胎期間で補正した場合、6 か月健診時、12 か月健診時の体重に群間差を認め(p=0.0868 (0M), 0.0205 (6M), 0.0018 (12M))、グリコアルブミン値が大きいほど児の体重は大きかった。

グリコアルブミン値と児の体重との間には有意な関連を認めなかったが、妊婦の身長・妊婦の分娩直前の体重・在胎期間で補正した場合、出生時のみの体重に群間差を認め(p=0.0136 (0M), 0.7510 (6M), 0.6705 (12M))、グリコアルブミン値が大きいほど出生体重が大きかった。

D. 考察

エコチル調査の宮城県での参加者の基礎特性は先行研究の結果とほぼ同等であった。また、調査自体への同意率も説明者の 83% と高く、年齢構成・同意率の面から、対象地域の妊婦の代表性をほぼ有しているものと考えられた。

追加調査は、全体調査より 1 年遅く、検体保管は 2 年遅く開始したこと、必ずしもすべての参加者が追加調査に参加しているわけではないことから、何らかのバイアスが生じている可能性はあるが、少なくとも登録時の身長や妊娠期間中の情報では、全体調査との間で大きな違いが生じているわけではなかった。また、採血検体の解析から、グリコアルブミンの妊娠初期の中央値

は 14.3% となり、妊娠中期の 14.2% と同等であった。

妊娠初期のグリコアルブミン値で均等 5 分割して各パラメータとの関連の検討も試みたが、記録の終了には未だ群間差が認められ、結果の解釈には、今後の入力作業の完了を考える必要があると考えられた。

E. 結論

エコチル調査の宮城県での参加者、ならびに、追加調査の参加者、採血検体保管者の基礎特性は先行研究と大きく異なるものではなく、低出生体重児の予後及び保健的介入並びに妊婦及び乳幼児の体格の疫学的調査としての基本的なコホートとして利用できることを継続して確認した。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

- 1.論文発表
なし
- 2.学会発表
なし

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

表 1. 追加調査参加者と基礎特性

C		全体	追加調査	検体保管
登録時	人数(n)	9,217	3,795	2,384
	身長(cm)	158.0(154.0-162.0)	158.0(154.0-162.0)	158.0(154.0-162.0)
妊娠期間中	人数(n)	8388	3,408	2,373
初期	測定週(week)	12(11-13)	12(11-13)	12(11-13)
	体重(kg)	53.3(48.8-59.3)	53.5(48.9-59.9)	53.7(49.0-60.4)
	収縮期血圧(mmHg)	112(104-120)	112(104-120)	112(104-120)
	拡張期血圧(mmHg)	65(59-72)	66(59-72)	65(59-72)
中期	測定週(week)	24(23-25)	24(24-26)	24(24-26)
	体重(kg)	58.2(53.4-64.2)	58.4(53.7-64.9)	58.7(54.0-65.3)
	収縮期血圧(mmHg)	111(103-119)	112(104-120)	113(104-120)
	拡張期血圧(mmHg)	63(57-69)	63(57-70)	63(57-69)
後期	測定週(week)	34(33-36)	34(33-36)	34(33-36)
	体重(kg)	62.0(57.1-68.2)	62.5(57.4-69.0)	62.7(57.7-69.4)
	収縮期血圧(mmHg)	113(105-121)	113(106-121)	113(106-121)
	拡張期血圧(mmHg)	66(60-72)	66(60-73)	66(59-72)
分娩時の記録	人数(n)	8,685	3,388	2,356
	分娩直前の体重	63.8(58.5-70.1)	64.0(58.7-70.7)	64.3(58.9-71.3)
	母入院期間(日)	6(5-7)	6(6-7)	6(5-7)
	児入院期間(日)	6(5-7)	6(5-7)	6(5-7)
	在胎日数(日)	276(269-281)	275(269-281)	276(269-281)
	胎盤重量(g)	554(495-640)	550(490-630)	550(490-630)
	身長(cm)	49.5(48.0-51.0)	49.0(48.0-50.5)	49.5(48.0-50.5)
	体重(g)	3048(2788-3310)	3054(2786-3312)	3064(2798-3320)
	頭囲(cm)	33.0(32.0-34.0)	33.5(32.5-34.2)	33.5(32.5-34.4)
	胸囲(cm)	32.0(31.0-33.0)	32.0(31.0-33.0)	32.0(31.0-33.0)
	6か月	人数(n)	7,011	2,726
身長(cm)		63.0(61.5-64.7)	63.0(61.4-64.6)	63.0(61.4-64.5)
体重(g)		6875(6345-7445)	6880(6360-7435)	6882(6365-7430)
頭囲(cm)		41.5(40.5-42.5)	41.3(40.3-42.5)	41.4(40.3-42.5)
胸囲(cm)		42.0(40.6-43.5)	42.0(40.5-43.3)	42.0(40.5-43.5)
12か月	人数(n)	5,325	1,646	1,010
	身長(cm)	70.6(68.5-72.5)	70.0(68.0-72.0)	70.0(68.0-72.0)
	体重(g)	8610(7980-9270)	8528(7900-9200)	8530(7925-9200)
	頭囲(cm)	44.5(43.3-45.5)	44.5(43.3-45.5)	44.4(43.1-45.5)
	胸囲(cm)	44.6(43.3-46.0)	44.5(43.0-46.0)	44.3(43.0-45.7)
18か月	人数(n)	4,140	836	209
	身長(cm)	78.0(75.2-80.5)	77.4(74.8-80.0)	77.0(74.4-79.8)
	体重(kg)	10.2(9.5-11.0)	10.0(9.3-11.0)	9.9(9.1-10.8)

表2. 妊娠初中期の GA による分類

	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	P
登録時、人数(n)	396	449	406	411	407	
身長(cm)	158.0 (153.5-162.0)	158.0 (154.0-162.0)	158.0 (154.0-162.0)	158.0 (155.0-162.0)	158.0 (155.0-162.0)	0.1648
GA 測定週(week)	16 (12-20)	17 (15-19)	17 (15-19)	16 (15-18)	16 (15-19)	0.4024
GA(%)	12.3 (11.8-12.6)	13.4 (13.2-13.6)	14.2 (14.0-14.4)	15.0 (14.8-15.3)	16.4 (15.9-17.2)	
妊娠期間中の記録、 人数(n)	386	441	395	396	395	
初期						
測定週(week)	12 (11-13)	12 (11-13)	12 (11-13)	12 (11-13)	12 (12-13)	0.7118
体重(kg)	56.8 (50.9-66.3)	53.6 (49.3-61.7)	53.3 (48.7-58.3)	52.9 (48.6-58.1)	53.7 (49.1-58.5)	<0.0001
収縮期血圧 (mmHg)	114 (104-123)	111 (104-120)	112 (103-119)	112 (103-119)	112 (104-120)	0.035
拡張期血圧 (mmHg)	67 (60-75)	65 (58-72)	65 (58-71)	65 (58-72)	65 (59-73)	0.015
中期						
測定週(week)	24 (24-26)	24 (24-26)	24 (24-25)	24 (24-26)	24 (24-26)	0.5750
体重(kg)	62.5 (56.0-71.5)	58.8 (54.3-65.5)	58.0 (53.6-63.6)	57.7 (53.4-63.6)	57.9 (53.5-63.4)	<0.0001
収縮期血圧 (mmHg)	115 (107-123)	112 (104-119)	110 (103-119)	110 (103-118)	110 (102-118)	<0.0001
拡張期血圧 (mmHg)	64 (58-71)	62 (57-69)	62 (56-68)	62 (57-68)	62 (56-68)	<0.0001
後期						
測定週(week)	34 (33-36)	34 (33-36)	34 (33-36)	34 (33-36)	34 (33-36)	0.4702
体重(kg)	66.2 (59.9-75.3)	63.1 (58.1-69.6)	62.0 (56.0-68.0)	61.6 (57.1-67.6)	61.8 (57.1-67.1)	<0.0001
収縮期血圧 (mmHg)	117 (110-126)	114 (107-121)	111 (104-121)	112 (104-120)	111 (105-118)	<0.0001
拡張期血圧 (mmHg)	68 (62-75)	66 (60-73)	65 (59-71)	65 (58-71)	65 (56-70)	<0.0001
分娩時の記録、 人数(n)	396	449	406	411	407	
分娩直前の体重	67.9 (66.1-76.3)	65.0 (59.9-71.8)	63.4 (58.2-69.6)	63.1 (58.4-69.3)	63.4 (57.9-68.1)	<0.0001
母入院期間(日)	6 (5-7)	6 (6-7)	6 (6-7)	6 (5-7)	6 (5-7)	0.6901
児入院期間(日)	6 (5-7)	6 (5-7)	6 (5-7)	6 (5-7)	6 (5-7)	0.1056
在胎期間(日)	277 (269-282)	275 (268-281)	276 (268-281)	276 (269-282)	275 (269-281)	0.2988

	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	P
胎盤重量(g)	550 (490-649)	550 (497-629)	550 (498-620)	550 (490-618)	547 (490-620)	0.6901
身長(cm)	50.0 (48.0-51.0)	49.5 (48.0-50.5)	49.5 (48.0-51.0)	49.5 (48.0-51.0)	49.5 (48.0-51.0)	0.3758
体重(g)	3088 (2786-3335)	3038 (2784-3300)	3054 (2805-3312)	3088 (2820-3336)	3060 (2778-3320)	0.5642
頭囲(cm)	33.5 (32.5-34.2)	33.3 (32.5-34.5)	33.5 (32.5-34.2)	33.5 (32.5-34.4)	33.5 (32.5-34.2)	0.9577
胸囲(cm)	32.0 (31.0-33.0)	31.5 (31.0-33.0)	32.0 (30.7-33.0)	32.0 (31.0-33.0)	32.0 (31.0-33.0)	0.4804
6か月調査、 人数(n)	1304	362	346	352	351	
身長(cm)	62.8 (61.3-64.4)	63.2 (61.4-64.8)	63.0 (61.2-64.5)	63.0 (61.5-64.3)	63.0 (61.5-64.7)	0.4933
体重(g)	6835 (6335-7440)	6970 (6395-7420)	6818 (6290-7460)	6910 (6383-7425)	6920 (6345-7430)	0.7244
頭囲(cm)	41.3 (40.2-42.0)	41.5 (40.5-42.7)	41.4 (40.3-42.3)	41.5 (40.5-42.7)	41.5 (40.5-42.5)	0.2567
胸囲(cm)	42.0 (40.8-43.5)	42.0 (40.5-43.2)	41.6 (40.5-43.5)	42.0 (40.7-43.5)	42.0 (40.8-43.5)	0.8404
12か月調査、 人数(n)	74	113	136	134	183	
身長(cm)	69.6 (68.0-71.3)	70.0 (68.3-71.7)	70.0 (68.0-71.9)	70.5 (68.2-72.6)	70.1 (68.2-71.8)	0.3954
体重(g)	8410 (7870-9060)	8505 (7780-9100)	8638 (7838-9278)	8628 (7955-9125)	8440 (8020-9050)	0.5766
頭囲(cm)	44.7 (43.3-46.0)	44.0 (43.0-45.5)	44.5 (43.2-45.5)	44.5 (43.5-45.8)	44.5 (43.3-45.4)	0.9514
胸囲(cm)	44.5 (43.0-45.6)	44.0 (43.0-45.6)	44.5 (43.2-46.0)	44.5 (42.5-45.5)	44.2 (43.0-45.5)	0.7823

表3. 妊娠中後期の GA による分類

	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	P
登録時、人数(n)	424	409	392	426	416	
GA 測定週(week)	30 (29-32)	30 (28-31)	30 (28-31)	30 (28-31)	30 (28-32)	
GA(%)	12.4 (12.0-12.8)	13.5 (13.2-13.6)	14.3 (14.1-14.5)	15.2 (14.9-15.5)	16.9 (16.4-17.8)	
妊娠期間中の記録、 人数(n)	412	404	384	418	406	
身長(cm)	158.0 (154.0-161.0)	158.0 (154.0-162.0)	158.0 (154.0-162.0)	158.0 (155.0-162.0)	158.0 (155.0-162.0)	0.2195
初期、測定週(week)	12 (11-13)	12 (11-13)	12 (11-13)	12 (11-13)	12 (12-13)	0.0345
初期、体重(kg)	54.4 (49.3-62.4)	53.5 (48.4-60.8)	52.8 (48.5-59.7)	53.5 (49.0-60.7)	54.7 (50.2-60.8)	0.1023
初期、収縮期血圧 (mmHg)	113 (105-123)	111 (103-118)	112 (103-118)	112 (104-122)	112 (104-119)	0.0092
初期、拡張期血圧 (mmHg)	66 (59-73)	64.0 (58.0-71.0)	65 (58-71)	67 (59-72)	65 (58-72)	0.0204
中期、測定週(week)	24 (23-25)	24 (24-26)	24 (24-26)	24 (24-26)	24 (24-26)	0.4911
中期、体重(kg)	59.3 (54.3-66.4)	57.8 (53.5-65.2)	57.6 (52.9-64.8)	58.7 (54.4-65.0)	59.2 (54.5-66.0)	0.1204
中期、収縮期血圧 (mmHg)	113 (105-121)	112 (102-120)	111 (104-119)	112 (104-119)	111 (103-118)	0.0844
中期、拡張期血圧 (mmHg)	64 (58-70)	62 (57-68)	62 (56-67)	62 (57-79)	62 (57-69)	0.1645
後期、測定週(week)	34 (33-36)	34 (33-36)	34 (33-36)	34 (33-36)	34 (33-36)	0.8164
後期、体重(kg)	63.7 (58.2-71.1)	62.0 (57.0-68.0)	61.9 (56.8-68.9)	62.7 (57.8-69.3)	63.0 (58.3-69.2)	0.0622
後期、収縮期血圧 (mmHg)	114 (107-122)	114 (106-122)	112 (105-120)	112 (106-120)	112 (105-121)	0.0479
後期、拡張期血圧 (mmHg)	67 (61-73)	65 (59-72)	65 (59-71)	65 (59-72)	67 (58-73)	0.0369
分娩時の記録、 人数(n)	424	409	392	426	416	
分娩直前の体重	65.8 (59.9-72.4)	63.5 (58.9-71.4)	63.4 (58.0-70.3)	64.3 (58.6-71.4)	64.5 (59.4-70.5)	0.0244
母入院期間(日)	6 (6-7)	6 (6-7)	6 (5-7)	6 (5-7)	6 (5-7)	0.0322
児入院期間(日)	6 (5-7)	6 (5-7)	6 (5-7)	6 (5-7)	6 (5-7)	0.4264
在胎期間(日)	277 (269-282)	276 (269-281)	276 (270-281)	276 (269-281)	275 (268-281)	0.7891
胎盤重量(g)	560 (500-630)	557 (492-648)	550 (500-619)	550 (495-620)	550 (496-633)	0.5436