

令和4年度厚生労働科学研究費補助金（健やか次世代育成総合研究事業）

分担研究報告書

生涯を通じた健康の実現に向けた「人生最初の1000日」のための、妊娠前から出産後の女性に対する栄養・健康に関する知識の普及と行動変容のための研究

プレコンセプション期女性の前向きコホート研究：

地方都市コホートのベースライン調査結果

研究分担者 前田恵理 秋田大学大学院医学系研究科 衛生学・公衆衛生学講座 准教授

研究要旨：諸外国ではプレコンセプション（妊娠前）期の生活習慣と妊孕性の関連が注目されているが、わが国では妊娠前から前向きに追跡するコホート調査はほとんど行われてない。そこで、本邦女性のプレコンセプション期の生活習慣と妊孕性との関連を明らかにするため、妊娠前女性の前向きコホート調査を実施し、現在も追跡調査中である。今年度は5事業所の一般定期健康診断で募集したプレコンセプション期女性338名のベースライン調査の結果について、ベースライン時点での妊娠希望の程度別に記述を行った。参加者の食事性葉酸摂取状況は十分でなく、推定摂取量（中央値、四分位範囲）は妊活群においてさえ221（157-284） $\mu\text{g}/\text{day}$ と少なかったうえに、葉酸サプリメントやマルチビタミンを内服しているものは全体の1割、妊活群においても16名（20.5%）であった。血清葉酸の値もプレコンセプション期に望ましいと考えられる値（ $\geq 7.0 \text{ ng/mL}$ ）に届かない者が3割を超え、妊活群でも27%であった。また、参加者自身の喫煙率は低い一方で、パートナーの3割が喫煙しており、受動喫煙の可能性があった者も妊活群で35%であった。妊娠前からの葉酸摂取の重要性について一層の周知啓発が求められることに加え、女性だけでなくパートナーも含め、すべての人を対象としたプレコンセプションケアの推進とモニタリングが必要である。

A. 研究目的

プレコンセプションケアとは、プレコンセプション期（妊娠前）からの健康づくりを通じて、生殖可能年齢全ての男女と将来生まれてくる子供達の健康を増進する取組である。米国やオーストラリアでは、妊娠前から内科疾患や性感染症等のスクリーニング、予防接種、生活習慣指導、環境化学物質を避ける指導が積極的に行われている。最近のオーストラリ

アの妊婦コホート調査（Grieger et al., 2018 他）から、妊娠前のファストフード摂取頻度が高いほど **Time-to-Pregnancy**（避妊をやめてから妊娠までの月経周期数）は延長し、不妊の確率が高まることが報告されるなど、生活習慣と妊孕性の関連が注目されている。一方で、わが国では妊娠前から追跡するコホート調査は殆どなく、生活習慣と妊孕性の関連も明らかでない。

そこで本研究では、妊娠前の女性の前向きコホート調査を実施し、プレコンセプション期のライフスタイルと妊孕性との関連を明らかにすることを目的に、地方都市コホート調査を実施した。現在も2年間の追跡調査が継続中であるが、本分担研究報告書では、最終年度までに参加した地方都市コホート参加者のベースライン結果について取りまとめて報告する。

B. 研究方法

秋田市内にある5事業所の職場の一般定期健康診断で

- ①健診当日に20-39歳の女性
- ②既婚（事実婚）又は結婚予定がある
- ③妊活に関心がある
- ④調査協力時点で妊娠していない
- ⑤不妊治療を行ったことがない

を全て満たす女性を募集し、血液検体、尿検体の提供、ベースラインおよび追跡時のアンケートへの協力、健診情報の研究利用について全て同意した者を地方都市コホートに登録した。

ベースライン調査は2020年9月から2022年8月までに実施し、身体計測、血圧、血液検査データ（通常の健診用に測定した項目として貧血検査、肝機能検査、血糖検査、血中脂質検査）について秋田県総合保健事業団から提供を受けた。同時に甲状腺機能（TSH, FreeT4）、血清葉酸濃度について測定を行い、生活習慣（労働環境、飲酒、喫煙、サプリメント摂取状況等）、既往歴、食物摂取頻度（簡易型自記式食事歴法質問票：brief-type self-administered diet

history questionnaire, BDHQ) のアンケートを実施した。追跡調査では6ヶ月ごとに、妊活の状況、妊娠の有無、妊娠までかかった期間について調査を行っている。

今年度は、プレコンセプション期の一般女性のライフスタイルについて知るため、ベースラインでの妊娠希望の程度別にライフスタイルについて記述的に検討した。

妊娠希望は「1~2年以内に妊娠したいと考えている」かつ「現在避妊していない」を「妊活群」、「1~2年以内に妊娠したいと考えている」が「避妊していない」を「妊娠計画群」、「1~2年以内に妊娠したいと考えていない」を「未計画群」と3群に分類した。

（倫理面への配慮）

本研究は秋田大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会の承認を得て実施された（受付番号2516；2020年7月21日）。

C. 研究結果

338名中、ベースライン時点で142名（42%）が未計画群、115名（34%）が計画群、78名（23%）が妊活群であった。妊活群は有意に年齢が高く、収入が高かった（表1）。夜勤ありの者の割合や妊娠歴ありの者の割合は、計画群で高く、妊活群で低かった。その他の社会的要因や労働環境は3群で差を認めなかった。

生活習慣と食生活は概ね先行研究や政府統計に一致していた（表2）。妊活

群では肥満者がやや多い傾向にあるものの、体格に有意差はなかった。BDHQ から算出した推定エネルギー摂取量中央値は各群とも 1400kcal 程度であり、推定エネルギー必要量を大幅に下回っていた。妊活群のほうが多くの栄養素について未計画群より摂取量が多い傾向にあったが、いずれも有意差は認めなかった。ビタミン群やカルシウム、マグネシウム、鉄、亜鉛、マンガン等の微量栄養素はいずれも日本人の食事摂取基準（2020年）に示される各指標の値を下回っており、食事性葉酸の推定摂取量（中央値、四分位範囲）は妊活群においてさえ 221

（157-284） $\mu\text{g}/\text{day}$ と少なかった。さらに、葉酸サプリメントまたはマルチビタミン剤を内服していたのは妊活群においても 16 名（20.5%）であった。血清葉酸の値もプレコンセプション期に望ましいと考えられる値（ $\geq 7.0 \text{ ng/mL}$ ）に届かない者が 3 割を超え、妊活群でも 27%であった。

喫煙者は全体で 8%未満と少なかった一方で、妊活群においてもパートナーの喫煙割合は 3 割を超え、受動喫煙をしていると答えたものも 35%を超えていた

（表 3）。脂質検査、肝機能検査、血糖検査で異常（経過観察範囲を含む）を認めた者は 1 割未満で、Thyroid Stimulating Hormone $< 0.35 \mu\text{IU/mL}$ は 4%弱であった。

D. 考察

今回は募集できた対象者 338 名のベースライン調査の結果について、ベースライン時点での妊娠希望の程度別に分類して記

述することで、わが国のプレコンセプション期にある女性の健康状況について評価を行った。その結果、1-2年以内の妊娠希望があり、避妊もやめている「妊活群」においては、全体的に栄養素の摂取状況はやや良好に見えるものの、他の群と大きな差はなく、推定エネルギー摂取量のほか、多くのビタミン、ミネラルについて日本人の食事摂取基準の指標を満たしていなかった。特に、葉酸については食事性葉酸は十分でないうえに、葉酸サプリメントやマルチビタミンを内服しているものは全体の 1 割、妊活群でさえ 2 割と極めて低く、実際にプレコンセプション期に望ましいと考えられる血清葉酸値に届いていない者も妊活群で 27%であった。「妊産婦のための食生活指針」も 2021 年から「妊娠前からはじめる妊産婦のための食生活指針」へと改訂され、妊娠前からの葉酸摂取の重要性は様々な場で伝えられる取り組みが広がりつつある。本研究対象者の多くが 2021 年前半にリクルートされているため、最近の取り組みが反映されていない可能性はあるが、一層の周知とプレコンセプション期女性の葉酸摂取状況のモニタリングが必要である。

また、懸念されるのは女性参加者自身の喫煙率は低い一方で、パートナーは 3 割が喫煙していた点である。受動喫煙の可能性があった者も妊活群で 35%おり、女性だけでなくパートナーも含め、すべての人を対象としたプレコンセプションケアの推進が必要である。

E. 結論

秋田市内事業所の職場の一般定期健康診断で募集したプレコンセプション期女性338名のベースライン調査の結果について、ベースライン時点での妊娠希望の程度別に記述を行った。参加者の食事性葉酸摂取状況は十分でないうえに、葉酸サプリメントやマルチビタミンを内服しているものは全体の1割、妊活群でさえ2割と極めて低く、実際にプレコンセプション期に望ましいと考えられる血清葉酸値に届いていない者も妊活群で27%であった。また、参加者自身の喫煙率は低い一方で、パートナーの3割が喫煙しており、受動喫煙の可能性があった者も妊活群で35%であった。女性だけでなくパートナーも含め、すべての人を対象としたプレコンセプションケアの推進とモニタリングが必要である。

G. 研究発表

インターネットコホート（令和3年度報告書参照）について国際学会にて発表予定。

Maeda E, Akizuki Y, Fujishima A, Nomura K, Arata N. Frequency of sexual intercourse and fecundability among women trying to conceive in Japan. Poster presentation, ESHRE 39th Annual Meeting, Copenhagen, June 25-28, 2023.

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1 妊娠希望別に見たベースライン時の社会経済的因子 (n=338)

| | N(%) or median(interquartile) | | | | | | P |
|-------------------------------------|-------------------------------|----------------|----------------|----------------|---------------|----------------|--------------|
| | 未計画群 n = 142 | | 計画群 n = 115 | | 妊活群 n = 78 | | |
| Sociodemographic factors | | | | | | | |
| Age | 28 | (25-34) | 30 | (28-33) | 31** | (28-35) | 0.003 |
| Annual household income | | | | | | | |
| Low: <6 million JPY | 85 | (60.7) | 68 | (59.1) | 37 | (48.7) | 0.008 |
| High: ≥6 million JPY | 36 | (25.7) | 38 | (33.0) | 36 | (47.4) | |
| Unknown | 19 | (13.6) | 9 | (7.8) | 3 | (4.0) | |
| University education | 78 | (54.9) | 75 | (65.2) | 46 | (59.0) | 0.247 |
| Pregnancy history | 87 | (62.6) | 77 | (68.1) | 38 | (48.7) | 0.023 |
| Employment | | | | | | | |
| Night-shift | 40 | (28.4) | 49 | (42.6) | 17 | (22.7) | 0.007 |
| Working hours per week | | | | | | | |
| <40 hours | 52 | (36.9) | 34 | (30.4) | 25 | (33.3) | 0.550 |
| ≥40 hours | 89 | (63.1) | 78 | (69.6) | 50 | (66.7) | |
| Job demand [3-12] | 9 | (7-10) | 9 | (7-10) | 9 | (6-11) | 0.661 |
| Job control [3-12] | 8 | (6-9) | 8 | (7-9) | 8 | (6.5-9) | 0.736 |
| Support from supervisor [3-12] | 8 | (6-9) | 8 | (6-9) | 8 | (6-9) | 0.160 |
| Support from coworkers [3-12] | 9 | (8-10) | 9 | (7-11) | 9 | (7-10) | 0.808 |
| Difficulty of taking days off [1-5] | 2 | (1-2.5) | 2 | (1-2) | 2 | (1-3) | 0.777 |

表2 妊娠希望別に見たベースライン時のライフスタイルと栄養摂取状況 (n=338)

| | N(%) or median(interquartile) | | | | | | P |
|---|-------------------------------|-------------|----------------|-------------|---------------|-------------|-------|
| | 未計画群 n = 142 | | 計画群 n = 115 | | 妊活群 n = 78 | | |
| Body mass index | | | | | | | |
| Underweight (BMI<18.5) | 15 | (11.2) | 22 | (20.2) | 14 | (18.9) | 0.589 |
| Normal (BMI 18.5-24.9) | 105 | (78.4) | 76 | (69.7) | 48 | (64.9) | |
| Overweight and obese (BMI ≥25) | 14 | (10.5) | 11 | (10.9) | 23 | (16.2) | |
| Smoking | | | | | | | |
| Current smokers | 13 | (9.2) | 8 | (7.0) | 6 | (7.7) | 0.803 |
| Partner's smoking, yes | 29 | (21.0) | 35 | (30.7) | 26 | (34.7) | 0.066 |
| Passive smoking | 37 | (26.8) | 31 | (27.0) | 27 | (35.5) | 0.345 |
| Alcohol intake (g/day) | | | | | | | |
| None | 43 | (32.1) | 43 | (39.5) | 34 | (46.0) | 0.358 |
| <10g/day | 72 | (53.7) | 54 | (49.5) | 31 | (41.9) | |
| ≥10g/day | 19 | (14.2) | 12 | (11.0) | 9 | (12.2) | |
| Folic acid supplementation (yes) | 9 | (6.4) | 9 | (7.8) | 16 | (20.5) | 0.002 |
| Nutrition | | | | | | | |
| Total energy (kcal/day) | 1360 | (1131-1610) | 1461 | (1188-1742) | 1419 | (1190-1670) | 0.182 |
| Protein (g/day) | 49 | (39-59) | 53 | (41-67) | 54 | (42-65) | 0.162 |
| Total fat (%energy) | 28 | (25-33) | 30 | (25-33) | 30 | (25-35) | 0.805 |
| n-6 fatty acid (g/day) | 8.2 | (6.5-10.3) | 8.7 | (7.0-11.3) | 8.5 | (6.4-10.6) | 0.280 |
| n-3 fatty acid (g/day) | 1.7 | (1.4-2.3) | 1.9 | (1.4-2.6) | 1.8 | (1.4-2.4) | 0.350 |
| Carbohydrate (%energy) | 52 | (47-57) | 52 | (46-58) | 51 | (45-58) | 0.853 |
| Total dietary fiber (g/day) | 7.6 | (5.9-10.2) | 8.3 | (5.6-10.8) | 8.2 | (6.5-10.7) | 0.490 |
| Vitamin A (retinol equiv., μg)* | 379 | (260-608) | 443 | (269-696) | 473 | (291-661) | 0.161 |
| Vitamin D (μg) | 6.2 | (4.1-9.4) | 7.1 | (4.2-10.9) | 6.5 | (4.3-10.1) | 0.585 |
| Vitamin E (α-Tocopherol, mg) | 5.1 | (4.0-6.6) | 5.3 | (4.1-7.0) | 5.5 | (4.4-7.0) | 0.350 |
| Vitamin K(μg) | 184 | (132-261) | 213 | (130-334) | 205 | (139-277) | 0.550 |
| Vitamin B1 (mg) | 0.54 | (0.4-0.67) | 0.58 | (0.44-0.74) | 0.62 | (0.5-0.7) | 0.120 |
| Vitamin B2 (mg) | 0.91 | (0.7-1.13) | 0.97 | (0.76-1.22) | 0.95 | (0.76-1.14) | 0.180 |
| Niacin | 11.3 | (8.7-14.9) | 12.4 | (8.2-16.2) | 12.6 | (9.9-16.6) | 0.200 |
| Vitamin B6 (mg) | 0.83 | (0.65-1.02) | 0.9 | (0.64-1.15) | 0.92 | (0.71-1.15) | 0.205 |
| Vitamin B12(μg) | 4.7 | (3.3-6.9) | 5.4 | (3.3-8.3) | 4.9 | (3.4-8.0) | 0.451 |
| Folate(μg) | 197 | (150-278) | 223 | (151-282) | 221 | (157-284) | 0.533 |
| Vitamin C(mg) | 61 | (40-94) | 67 | (39-90) | 72 | (47-93) | 0.780 |
| Sodium (sodium chloride equiv., g) | 7.9 | (6.2-9.7) | 8 | (6.3-10.5) | 8.2 | (6.6-9.4) | 0.803 |
| Potassium(mg) | 1591 | (1248-2092) | 1781 | (1244-2255) | 1870 | (1391-2056) | 0.230 |
| Calcium (mg) | 317 | (250-451) | 375 | (280-496) | 367 | (292-453) | 0.060 |
| Magnesium (mg) | 164 | (132-198) | 182 | (129-225) | 171 | (143-224) | 0.180 |
| Phosphorus(mg) | 706 | (564-876) | 759 | (578-982) | 815 | (613-939) | 0.100 |
| Iron(mg) | 5.3 | (4.1-6.6) | 5.5 | (4.1-7.1) | 5.5 | (4.4-7.1) | 0.436 |
| Zinc(mg) | 6.1 | (4.6-7.1) | 6.2 | (5.1-8) | 6.2 | (5.2-7.6) | 0.180 |
| Copper(mg) | 0.78 | (0.63-1) | 0.84 | (0.68-1.0) | 0.8 | (0.67-1.03) | 0.346 |
| Manganese(mg) | 2.1 | (1.4-2.9) | 2.2 | (1.6-2.9) | 2.1 | (1.6-2.6) | 0.710 |

表3 妊娠希望別に見たベースライン時の健診結果と血液データ (n=338)

| | N (%) or median(interquartile) | | | | | | P |
|--------------------------------|--------------------------------|------------------|----------------|-----------------|---------------|-------------------|---------------|
| | 未計画群 n = 142 | | 計画群 n = 115 | | 妊活群 n = 78 | | |
| Blood pressure (AHA 基準) | | | | | | | |
| Normal | 108 | (81.8) | 90 | (82.6) | 57 | (77.0) | 0.385 |
| Elevated | 11 | (8.3) | 13 | (11.9) | 7 | (9.5) | |
| Hypertension1-2 | 13 | (9.9) | 6 | (5.5) | 10 | (13.5) | |
| Blood tests | | | | | | | |
| Hemoglobin (g/dL, median, IQR) | 13 | (12.4-13.7) | 13 | (12.3-13.4) | 13 | (12.4-13.7) | 0.626 |
| <12.0 g/dL (N, %) | 24 | (17.8) | 14 | (12.7) | 8 | (10.8) | 0.321 |
| Ferritin (ng/mL, median, IQR) | 29.1 | (11.6-46.2) | 25.4 | (13.1-39.7) | 25.3 | (13.4-44.5) | 0.667 |
| <12.0 ng/mL (N, %) | 34 | (25.2) | 24 | (21.8) | 17 | (23.0) | 0.820 |
| HbA1c (%) | | | | | | | |
| >5.5% (N, %) | 7 | (5.2) | 2 | (1.8) | 4 | (5.4) | 0.317 |
| Triglyceride (mg/dL) | | | | | | | |
| ≥150mg/dL (N, %) | 17 | (12.6) | 3 | (2.7) | 6 | (8.1) | 0.014 |
| LDL-cholesterol (mg/dL) | | | | | | | |
| ≥140mg/dL(N, %) | 11 | (8.2) | 8 | (7.3) | 7 | (9.5) | 0.839 |
| HDL-cholesterol (mg/dL) | | | | | | | |
| <40mg/dL(N, %) | 3 | (2.2) | 0 | (0.0) | 0 | (0.0) | 0.251 |
| AST (IU/L) | | | | | | | |
| ≥31 IU/L(N, %) | 6 | (4.4) | 3 | (2.7) | 1 | (1.4) | 0.509 |
| ALT (IU/L) | | | | | | | |
| ≥31 IU/L(N, %) | 7 | (5.2) | 2 | (1.8) | 3 | (4.1) | 0.363 |
| GGT (IU/L) | | | | | | | |
| ≥51 IU/L(N, %) | 6 | (4.4) | 1 | (0.9) | 0 | (0.0) | 0.063 |
| Serum folate (ng/mL) | 7.5 | (5.9-9.9) | 7.4 | (6-11.5) | 9.25 | (6.8-16.2) | 0.0014 |
| <4.0ng/mL | 5 | (3.7) | 6 | (5.5) | 1 | (1.4) | 0.264 |
| ≥4.0 to <7.0 ng/mL | 50 | (37.0) | 37 | (33.6) | 19 | (25.7) | |
| ≥7.0 ng/mL | 80 | (59.3) | 67 | (60.9) | 54 | (73.0) | |
| Thyroid Stimulating Hormone | | | | | | | |
| <0.35μIU/mL | 5 | (3.7) | 5 | (4.6) | 3 | (4.1) | 0.937 |
| ≥4.94μIU/mL | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | |