

令和6年度厚生労働科学研究費補助金
女性の健康の包括的支援政策研究事業
分担研究報告書

女性のやせが及ぼす健康課題に関する疫学研究
日本人女性における妊娠前体重・BMIが周産期の転帰に及ぼす影響に関する
システマティックレビュー&メタ解析

研究分担者 小林 しのぶ (国立成育医療研究センター社会医学研究部)

研究協力者 糸井 しおり (国立成育医療研究センター社会医学研究部)

研究要旨

【目的】日本人女性における妊娠前体重・BMIが周産期の転帰に及ぼす影響およびリスク因子について、システマティックレビューおよびメタ解析にて明らかにすること。

【方法】対象を日本人の単胎妊娠の女性、曝露を妊娠前BMIがやせ (BMI < 18.5)、メインアウトカムを低出生体重児、SGA (small for gestational age)、早産児と設定し、妊娠前の体重が周産期の転帰に及ぼす影響について、システマティックレビュー・メタ解析の手法を用いて検討した。6つのデータベースを用い、網羅的に文献検索を実施し、スクリーニング、その後抽出したデータを用いメタ解析を行った。

【結果】文献検索の結果、5,003件を抽出した。そのうち3,960件がスクリーニング対象となり、その後のスクリーニングを経て、最終的に34研究 (35論文) が分析対象となった。分析対象論文のメタ解析を実施した結果、妊娠前の母体低体重 (BMI < 18.5 kg/m²) は低出生体重児 (オッズ比 1.61)、早産 (オッズ比 1.23)、SGA (オッズ比 1.59) のリスク増加と有意に関連していることが明らかとなった。

【結論】女性の「やせ」がもたらす、低出生体重児など周産期の転帰への影響に関するシステマティックレビューおよびメタ解析の結果、妊娠前の母体低体重は低出生体重児、早産、SGAのリスク増加と有意に関連していることが明らかとなった。これらの知見から、妊娠前からの適切な栄養・体重管理の重要性が示唆された。周産期転帰の改善に向け、女性の健康課題への取組に資する知見を提供するとともに、女性の健康増進を視野に入れた包括的な公衆衛生対策につながることを期待される。

A. 研究目的

妊娠前の体重過多や肥満、妊娠中の体重増加は過多でも不十分でも妊娠の有害な転帰に関連しているといわれ、女性の健康課題として広く認知されている¹⁾。一方で、女性のやせ、と

くに若年層でのやせの増加が問題視されるようになったが、そのエビデンスについては不十分である。思春期から妊娠適齢年令期における女性のやせは、妊孕性や周産期の転帰に影響が指摘されているにも関わらず、エビデンスが少

なく、課題解決に向けた提言・施策ができていない。

日本では、コホート調査などの知見が複数報告されているが、日本人における女性の妊娠前体重（やせ）と低出生体重児など周産期転帰に関わるリスクの関係性についての統合検証はされていない。日本人女性の妊娠前のやせが、周産期の転帰にどの程度の影響を及ぼすのか、標準体重や肥満女性に比べその影響に違いがあるのか、など詳細部分は不明である。女性の健康問題を論じ解決に向けた具体的提言を検討するうえで、エビデンスを整理することが必要であると考え。

そこで、本研究は妊娠前体重および BMI が「やせ」である日本人女性における、低出生体重児等の周産期の転帰に関する研究をシステムティックレビュー・メタ解析の手法を用いて明らかにすることを目的に実施した。

B. 研究方法

本研究で行うシステムティックレビューおよびメタ解析は PRISMA 声明（Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis）²⁾³⁾に沿って実施し、PROSPERO（International prospective register of systematic reviews）に登録し実施している（登録番号：CRD42024524296）。本研究の目的に沿って、PECO（Participant, Exposure, Comparison, Outcomes）を P：日本人の単胎妊娠の女性、E：妊娠前 BMI がやせ（BMI <18.5）、C：妊娠前体重が標準であった妊婦、O：低出生体重児（2,500g 未満）、SGA（small for gestational age）、早産児（37 週未満）、をメインアウトカムとして設定し、妊娠前の体重が周産期の転帰に及ぼす影響について、システムティックレビュー・メタ解析の手法を用いて検討することとした。文献検索について以下の通

り実施した。

1. 採択論文の基準

論文の採用基準として、前項の PECO を満たしているものとした。

2. 文献検索

検索データベースには、MEDLINE, EMBASE, CINAHL, PsycINFO, Cochrane Library (Central)、医学中央雑誌を用い、2024 年 2 月に検索を実施した。日本語・英語論文を対象とし、対象文献の研究デザインはコホート研究、ケース・コントロール研究とした。また、論文の種別について、症例報告、会議録、学会抄録、総論・解説は除外した。

3. スクリーニングおよび分析方法

前項に挙げた採択基準をもとに文献検索を実施し、研究者 2 名で論文スクリーニングを実施した。第 1 段階スクリーニングではタイトルおよび抄録をもとに行い、次に第 2 段階のスクリーニングとしてフルテキストを確認し独立した研究者 2 名でスクリーニングし採択・不採択の判断をした。研究者間で判断の相違が生じた場合は 3 人目の研究者を含め協議し採択論文を決定した。

4. データ抽出および統計解析

採択論文から、研究者らで作成した研究情報シートを用いて各採択論文の研究期間、研究場所、研究デザイン、サンプルサイズ、方法論、参加者の特徴、転帰などの研究背景情報を抽出した。また同時にアウトカムデータを抽出した。アウトカムデータは、各論文で記載のある連続データと 2 値データ、効果測定値およびその 95%信頼区間 (CI) 等を抽出した。抽出したデータを用い、十分な比較可能なデータがある場合は、ランダム効果モデルを用いてメタアナリシスを実施し、2 値データについては 95%信頼区間 (CI) を伴うプールオッズ比 (OR) を算出

した。連続データについては、平均の差と 95% CI を算出した。統計解析には STATA (Stata Corp, College Station, TX, USA) を用いた。

(倫理面への配慮)

該当なし。

C. 研究結果

1. 文献検索結果

文献検索を実施した結果、MEDLINE から 1054 件、EMBASE から 1428 件、CINAHL から 340 件、PsycINFO から 154 件、Cochrane Library (Central) から 77 件、医学中央雑誌から 1950 件、合計 5003 件が抽出された。そのうち、重複論文として、1043 件を除外し、3960 件がスクリーニング対象論文となった。その後、スクリーニングを行い、最終的に 34 研究 (35 論文) が分析対象となった。

2. 妊娠前やせの出産転帰への影響

妊娠前の母親の低体重 ($BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$) といくつかの主要な周産期転帰との関連を調べるためにメタ解析を行った。母親の妊娠前の低体重は、正常体重に比べて低出生体重児 (2,500g 未満) のリスク増加と有意に関連していた (オッズ比 1.61 (95%CI: 1.42~1.84))。平均出生体重の差は -119.23 g (95%CI: $-131.21 \sim -107.26$) であった。早産児と妊娠前の母親の低 BMI との関連は、正常 BMI の母親に比べ早産 (37 週未満) のリスクが統計学的に有意に高く (オッズ比 1.23 (95%CI: 1.20 ~ 1.26))、平均週数差は -0.14 (95%CI: $-0.20 \sim -0.08$) であった。SGA に関してはオッズ比 1.59 (95%CI: 1.55~1.63) で妊娠前低 BMI の母親のリスクが高い結果となった。

図表：詳細は論文で公表予定である。

D. 考察

本研究のメタ解析結果から、妊娠前の母体の

低体重 ($BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$) が周産期転帰である低出生体重児、早産、SGA に対してリスク増加の影響を与えることが明らかとなった。妊娠前の低 BMI と低出生体重児との関連性については、オッズ比 1.61 (95%CI: 1.42~1.84) と明確なリスク増加が認められ、平均出生体重もマイナス約 120g であることが示された。これは母体の栄養状態や体内環境が胎児の発育に影響を及ぼすことの可能性を示唆している。特に日本を含むアジア諸国では女性のやせ志向が強い傾向があり、この結果は公衆衛生上の重要な課題を提起している。早産についても、妊娠前低 BMI の母親は正常 BMI の母親と比較して早産のリスクが 1.23 倍 (95%CI: 1.20~1.26) 高く、出産週数も平均 0.14 週早いことが示された。この差は臨床的には小さいものの、集団レベルでは重要な意味を持つ可能性がある。早産は新生児の短期的・長期的健康問題の関連からも看過できない。SGA についても、妊娠前の低 BMI はオッズ比 1.59 (95%CI: 1.55~1.63) と有意なリスク増加を示した。これらの結果は、あらためて妊娠前からの適切な栄養管理と体重管理の重要性を示すものである。既報でも思春期から妊娠適齢期における女性のやせは、その後の妊孕性や周産期の転帰に影響があるとされ⁴⁾、日本国内でもコホート調査等の報告がみられる⁵⁾⁶⁾。今回、これらの知見を定量的かつ系統的に検証し、妊娠前の母体低体重状態は複数の不良な周産期転帰と関連していることが確認された。妊娠前の低体重は予防可能なリスク因子である。妊娠前からの適正体重の維持を推奨するとともに、早い時期からの適切な指導・意識付けが求められる。本研究の限界として、個々の研究間での方法論的異質性や交絡因子の調整方法の違いなどへの考慮が不足していることである。しかし、本研究では 5,000 件以上の文献から最終的に 34 研究を分析対象と

しており、エビデンスの質と量は十分であると
考えられる。今後の女性の健康課題の指標・目
標の策定や次期プランへの働きかけに資する
貴重な情報提供となると期待する。

E. 結論

女性の「やせ」がもたらす、低出生体重児な
ど周産期の転帰への影響に関するシステマテ
ィックレビューおよびメタ解析の結果、妊娠前
の母体低体重は低出生体重児、早産、SGA のリ
スク増加と有意に関連していることが明らか
となった。これらの知見から、妊娠前からの適
切な栄養・体重管理の重要性が示唆された。周
産期転帰の改善に向け、女性の健康課題への取
組に資する知見を提供するとともに、女性の健
康増進を視野に入れた包括的な公衆衛生対策
につながることを期待される。

※本研究結果の詳細は論文で公表予定である。

【参考文献】

- 1) LifeCycle Project-Maternal Obesity and Childhood Outcomes Study Group. Association of gestational weight gain with adverse maternal and infant outcomes. JAMA. 2019 May 7;321(17):1702-1715.
- 2) Page MJ, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews. BMJ. 2021 Mar 29;372: n160.
- 3) 上岡洋晴、他. 「PRISMA-S: システマティックレビューにおける文献検索報告のための PRISMA 声明拡張」の解説と日本語訳. 薬理と治療 49 (7), 2021.
- 4) Han Z, Mulla S, Beyene J, Liao G,

McDonald SD; Knowledge Synthesis Group. Maternal underweight and the risk of preterm birth and low birth weight: a systematic review and meta-analyses. Int J Epidemiol. 2011 Feb; 40(1):65-101.

- 5) Murai U, Nomura K, Kido M, Takeuchi T, Sugimoto M, Rahman M. Pre-pregnancy body mass index as a predictor of low-birth-weight infants in Japan. Asia Pac J Clin Nutr. 2017 May;26(3):434-437.
- 6) Nakanishi K, Saijo Y, Yoshioka E, Sato Y, Kato Y, Nagaya K, Takahashi S, Ito Y, Kobayashi S, Miyashita C, Ikeda-Araki A, Kishi R; Japan Environment and Children's Study (JECS) Group. Severity of low pre-pregnancy body mass index and perinatal outcomes: the Japan Environment and Children's Study. BMC Pregnancy Childbirth. 2022 Feb 11;22(1):121.

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし