

低出生体重児の母体要因に関する疫学研究

チュウ ドンメイ サカモト コ アラタ ナオコ オオヤ ユキヒロ
邱 冬梅*1*2 坂本 なほ子*3 荒田 尚子*4 大矢 幸弘*5

目的 日本の新生児の平均出生体重は低下する傾向にあり、低出生体重児（出生時体重が2,500g未満：LBW）の割合が増加している。本研究はLBWおよび不当軽量児（SGA）と母体要因との関連をコホート研究により検討する。

方法 2003年11月から2005年12月かけて成育コホート研究に参加協力した妊婦のうち単産の1,477組の母子を対象に、LBWとSGAにおける妊娠前からの母体要因を、多変量ロジスティック回帰分析により検討した。

結果 1,477名児の平均出生体重は2,997.7g ± 414.3gであり、LBWとSGAの割合はそれぞれ7.9%と6.8%であった。多変量ロジスティック回帰分析では、妊婦の身長が高いほどLBWとSGAのリスクが低かった（ $P < 0.05$ ）。妊娠初期に就労している妊婦のLBWのオッズ比（OR）は1.75（95%CI：1.03-2.98）であった。家計収入600万円未満に比べ、1,000万円以上のLBWのORは2.18（1.03-4.61）であり、家計収入が多いほどLBWのリスクが増大した（ $P < 0.05$ ）。妊娠前BMIが18.5～21.0kg/m²未満に比べ、やせ（BMI < 18.5kg/m²）のLBWとSGAのORはそれぞれ2.25（95%CI：1.31-3.89）と2.08（1.29-3.35）であり、BMIが高いほどLBWとSGAのリスクが低減していた（ $P < 0.01$ ）。妊娠中の体重増加量が多いほどLBWとSGAのリスクが低くなり（ $P < 0.01$ ）、妊娠中の体重増加9～12kg未満に比べ、体重増加が7kg未満の母親のLBWおよびSGAのORはそれぞれ2.01（95%CI：1.08-3.75）と2.23（1.29-3.88）であった。妊娠初期にストレスを感じない母親に比べ、ストレスを感じる母親のLBWとSGAのORは低かった（OR = 0.42, 95%CI：0.22-0.79；OR = 0.55, 0.32-0.96）。鉄剤内服既往がある母親のLBWおよびSGAのORも低かった（OR = 0.27, 95%CI：0.13-0.58；OR = 0.52, 0.28-0.96）。妊娠高血圧症候群（PIH）である母親のLBWおよびSGAのORは高かった（OR = 7.52, 95%CI：2.91-19.46；OR = 4.80, 2.03-11.35）。

結論 本研究では、母親の低身長、妊娠前のやせ、妊娠中の体重増加不良およびPIHがLBWおよびSGAのリスク因子であることが明らかになり、妊娠初期のストレスや鉄剤内服既往によってLBWとSGAのリスクが低減することを示した。妊娠初期の就労または家庭の経済状況が良いことはLBWのリスクを増大させていた。低出生体重児の出生を予防するには、医療関係者による妊娠中の栄養指導や健康管理だけでなく、妊婦の健康意識変容や社会的な関心と協力により女性の妊娠前の若いころからの生活習慣やライフスタイルの改善も重要である。

キーワード 出生体重, 低出生体重児, 不当軽量児, コホート研究, 母体要因

* 1 国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所薬物依存研究部流動研究員

* 2 順天堂大学医学部衛生学非常勤助教 * 3 国立成育医療研究センター母性医療診療部臨床研究員

* 4 同代謝内分泌内科医長 * 5 同生体防御系内科アレルギー科医長

I 緒 言

低出生体重は出産後の罹患率・死亡率が高く¹⁾⁴⁾、成人後の高血圧、脳卒中、心疾患や脳血管疾患などの生活習慣病になるリスクが高い⁵⁾⁶⁾。一方、人口動態統計によると、日本の新生児出生時の平均体重は1970年代半ばにピークを迎えた後、減少傾向に転じ、2011年には男3.04kg、女2.96kgとなっている⁷⁾。また、全出生に占める出生時体重が2,500g未満の低出生体重児（以下、LBW）の割合は1975年の最低水準である5.1%から2011年の9.6%まで増加している⁷⁾。先進国の中でも日本のLBWの割合が最も高いレベルに位置している⁸⁾。LBWおよび不当軽量児（以下、SGA）の発生要因として多胎や先天性異常などの胎児側の要因のほか、母親の喫煙、低栄養状態や心理社会的ストレスなどの母体側要因が挙げられている⁹⁾¹¹⁾。LBWおよびSGAでは医療や社会的な生涯リスクが高いため、その出生背景や要因を明らかにすることは公衆衛生上重要な課題である。そこで、本研究では、LBWとSGAと妊娠前および妊娠中の母体要因との関連を前向きコホート研究により検討することを目的とした。

II 方 法

(1) 研究対象者および調査方法

本研究の対象者は成育医療の長期追跡データの構築に関する研究（通称：成育コホート研究）の参加者の一部である。成育コホート研究は国立成育医療センターにおいて2003年よりスタートされ、妊娠初期（胎児期）から中学生に至るまで長期にわたり子どもを追跡して行く前向き出生コホート研究であり、妊娠中および出産後のばく露因子が、生まれてくる児の成長発達と疾病の発症や増悪にどのような影響を与えるかの調査研究を目的として進められている。具体的には、2003年11月から2005年12月かけて妊娠16週までに国立成育医療センターを受診した妊婦の中から、成育コホート研究への参加協

力に同意が得られた妊婦を、妊娠初期（ベースライン）、妊娠中期、妊娠後期の生活習慣に関する質問調査または検診を行い、さらに出生した児については、健診ならびにアンケート調査が行われている。ベースライン時の調査内容は妊婦の年齢、身長、体重、学歴、就労状況、家計収入、生活環境、出産歴、既往歴、喫煙状況、鉄剤内服既往、ストレスの有無などであった。成育コホート研究に参加協力した1,701名の妊婦が出産するまでに、脱落（90名）、流産（70名）、妊娠中絶（11名）、死産（4名）、情報欠損（身長1名、妊娠中の体重増加3名および出産データ1名）、双子出産（42名）および三つ児出産（2名）の例を除いた1,477組の単産母子を本研究の対象とした。

(2) データ収集

妊娠前のBody mass index（以下、BMI）は自己報告された身長および体重を用いて算出した（体重（kg）/身長（m）²）。妊娠中の体重増加は出産日に最も近い日に記録された体重から妊娠前の体重を引いた差とした。母親の出産前の体重、児の性別、在胎週数、出生日、出生身長・体重などの情報は分娩台帳データを利用した。LBWは出生時体重を2,500g未満とし、SGAの判定は厚生労働科学研究（こども家庭総合研究）班が2010年に作成した在胎期間別出生時体格標準値¹²⁾に基づき、10%以下とした。

(3) 倫理的配慮

すべての参加者には文書を用いて口頭で説明し、文書による同意を得た。なお、本研究は国立成育医療センター倫理委員会の承認を得て、疫学研究における倫理指針に沿って行われている（受付番号52）。

(4) 統計解析

統計解析はロジスティック回帰を用い、LBWおよびSGAに対する関連因子のオッズ比（以下、OR）および95%信頼区間（以下、95%CI）を算出した。算出に当たり、年齢補正したモデルに加え、多変量補正したモデルも構築

した。補正項目として、妊娠時年齢（19～25歳未満，25～30歳未満，30～35歳未満，35歳以上），身長（cm），妊娠前BMI（18.5kg/m²未満，18.5～21.0kg/m²未満，21.0～25.0kg/m²未満，25.0kg/m²以上），学歴（中学校/高校，専門学校/短大，大学/大学院），妊娠初期の就労状況

（非就労，就労），家計収入（600万円未満，600～800万円未満，800～1,000万円未満，1,000万円以上），母親の喫煙状況（非喫煙，過去喫煙，現在喫煙），出産経歴（初産，経産），妊娠中の体重増加（7kg未満，7～9kg未満，9～12kg未満，12kg以上），児の在胎週数（週），児の性別（男，女）を考慮した。上記以外に分析に用いた変数は妊娠初期ストレスの有無（なし，あり），鉄剤内服既往（なし，あり）および妊娠高血圧症候群（以下，PIH）の有無（なし，あり）であった。関連因子のトレンドPはカテゴリ順位のスコアを与えてロジスティック回帰モデルに投入し計算した。統計解析にはPASW Statistics18を用いた。P値は両側検定を行い，統計学的有意水準はP<0.05とした。

表1 対象者の属性

	n	%
児		
出生体重（g）(2,997.7±414.3) ¹⁾		
2,500g未満	116	7.9
2,500g以上	1 361	92.1
不当軽量児		
はい	101	6.8
いいえ	1 376	93.2
在胎週数（週）(39.1±1.7)		
児の性別		
男	771	52.2
女	706	47.8
母親		
妊娠時年齢（33.0±4.1）		
19～25歳未満	29	2.0
25～30歳未満	244	16.5
30～35歳未満	670	45.4
35歳以上	534	36.2
身長（cm）(159.3±5.1)		
妊娠前BMI（kg/m ² ） ²⁾ (20.2±2.5)		
18.5kg/m ² 未満	341	23.1
18.5～21.0kg/m ² 未満	731	49.5
21.0～25.0kg/m ² 未満	333	22.5
25.0kg/m ² 以上	72	4.9
学歴 ³⁾		
中学校/高校	141	10.0
専門学校/短大	559	39.7
大学/大学院	708	50.3
就労状況 ³⁾		
非就労	744	50.4
就労	731	49.6
家計収入 ³⁾		
600万円未満	392	29.2
600～800万円未満	291	21.7
800～1,000万円未満	284	21.2
1,000万円以上	374	27.9
喫煙状況 ³⁾		
非喫煙	1 052	71.4
過去喫煙	382	25.9
現在喫煙	39	2.6
出産経歴		
初産	783	53.0
経産	694	47.0
妊娠中の体重増加（kg）(9.6±3.3)		
7kg未満	268	18.1
7～9kg未満	347	23.5
9～12kg未満	585	39.6
12kg以上	277	18.8
妊娠初期ストレスの有無 ³⁾		
なし	1 094	74.8
あり	369	25.2
鉄剤内服既往の有無		
なし	1 126	76.2
あり	351	23.8
妊娠高血圧症候群の有無		
なし	1 438	97.4
あり	39	2.6

注 1) () 内は平均値±標準偏差
 2) BMI：Body mass index
 3) 欠損値を除く

Ⅲ 結 果

(1) 対象者の基本特性

母親および児の特性は表1に示した。児（1,477名）の平均出生体重は2,997.7g±414.3gであった。LBWとSGAの割合がそれぞれ7.9%と6.8%であった。母親の平均年齢は33.0±4.1歳であり，61.9%が25～35歳未満であった。母親の平均身長は159.3±5.1cmで，妊娠前の平均BMIは20.2±2.5kg/m²であった。妊娠前のBMIにおいて，やせ（18.5kg/m²未満）は23.1%であったのに対して，25kg/m²以上の肥満者はわずか4.9%であった。妊娠中体重増加は，63.1%の妊婦が7～12kg未満であったが，18.1%は7kg未満であった。約半分の妊婦は妊娠初期に就労し，家計収入1,000万円以上の妊婦は27.9%であった。9割以上の妊婦は専門学校/短期大学以上の学歴があった。現在喫煙している妊婦，妊娠初期ストレスがある妊婦，鉄剤内服既往がある妊婦，PIHありの妊婦，それぞれ，2.6%，25.2%，23.8%，2.6%であった。

(2) LBWおよびSGAのロジスティック回帰分析結果

LBWおよびSGAと関連因子のロジスティック回帰分析の結果は表2に示した。妊婦身長

年齢補正ORではLBWが0.95 (95%CI: 0.91-0.98), SGAが0.92 (0.89-0.96) であり, 妊婦の身長が高いほどLBWとSGAのリスクが低減していた (P<0.05)。多変量補正モデルにおいても同様の結果が得られた。妊娠初期に就労していないに妊婦に比べ, 就労している妊婦のLBWおよびSGAのORは約1.4倍高くなったが, 有意ではなかった。多変量補正モデルでは, LBWのみ有意であった (OR=1.75, 95%CI:

1.03-2.98)。家計収入600万円未満に比べ, 1,000万円以上のLBWのORは1.83 (95%CI: 1.02-3.29) であり, 多変量補正モデルでの分析においても有意な結果であった。また, 家計収入の欠損値を除外した分析結果では, 家計収入が多いほどLBWのリスクが高くなる傾向がみられた (P<0.05) (データ未記載)。SGAにおける家計収入の分析では, 有意な結果は得られなかった。妊娠前やせ妊婦のLBWのORは

表2 ロジスティック回帰分析結果

	総数	低出生体重児 (LBW)							
		n	%	オッズ比 OR ¹⁾	信頼区間 95%CI	P for trend ³⁾	OR ²⁾	95%CI	P for trend ³⁾
妊娠時年齢									
19~25歳未満	29	2	6.9	1.32	0.28- 6.15	0.46	4.41	0.75-26.06	0.66
25~30歳未満	244	13	5.3	1.00			1.00		
30~35歳未満	670	60	9.0	1.75	0.94- 3.24		2.79	1.23- 6.29	
35歳以上	534	41	7.7	1.48	0.78- 2.81		1.47	0.62- 3.51	
身長 (cm)				0.95	0.91- 0.98		0.94	0.89- 0.98	
喫煙状況									
非喫煙	1 052	90	8.6	1.00		0.24	1.00		0.95
過去喫煙	382	22	5.8	0.66	0.41- 1.08		0.81	0.45- 1.47	
現在喫煙	39	3	7.7	0.92	0.28- 3.05		1.48	0.39- 5.60	
就労状況									
非就労	744	50	6.7	1.00		0.22	1.00		
就労	731	66	9.0	1.39	0.95- 2.04		1.75	1.03- 2.98	
学歴									
中学校/高校	141	8	5.7	1.00		0.64	1.00		0.86
専門学校/短大	559	48	8.6	1.50	0.69- 3.27		1.40	0.52- 3.77	
大学/大学院	708	56	7.9	1.36	0.63- 2.94		1.00	0.37- 2.72	
家計収入									
600万円未満	392	20	5.1	1.00		0.06	1.00		0.59
600~800万円未満	291	22	7.6	1.45	0.77- 2.74		1.26	0.56- 2.80	
800~1,000万円未満	284	25	8.8	1.71	0.92- 3.18		1.79	0.81- 3.95	
1,000万円以上	374	35	9.4	1.83	1.02- 3.29		2.18	1.03- 4.61	
出産経歴									
初産	783	64	8.2	1.00			1.00		
経産	694	52	7.5	0.88	0.60- 1.29		0.59	0.35- 1.00	
妊娠前 BMI									
18.5kg/m ² 未満	341	39	11.4	1.66	1.07- 2.57	<0.01	2.25	1.31- 3.89	<0.01
18.5~21.0kg/m ² 未満	731	53	7.3	1.00			1.00		
21.0~25.0kg/m ² 未満	333	21	6.3	0.86	0.51- 1.45		0.79	0.40- 1.59	
25.0kg/m ² 以上	72	3	4.2	0.55	0.17- 1.80		0.16	0.03- 0.79	
妊娠中の体重増加									
7kg未満	268	42	15.7	2.85	1.78- 4.57	<0.01	2.01	1.08- 3.75	<0.01
7~9kg未満	347	32	9.2	1.55	0.94- 2.55		1.27	0.69- 2.32	
9~12kg未満	585	36	6.2	1.00			1.00		
12kg以上	277	6	2.2	0.35	0.14- 0.83		0.39	0.15- 1.05	
妊娠初期ストレスの有無									
なし	1 094	97	8.9	1.00			1.00		
あり	369	17	4.6	0.49	0.29- 0.84		0.42	0.22- 0.79	
鉄剤内服既往									
なし	1 126	102	9.1	1.00			1.00		
あり	351	14	4.0	0.40	0.23- 0.71		0.27	0.13- 0.58	
妊娠高血圧症候群の有無									
なし	1 438	100	7.0	1.00			1.00		
あり	39	16	41.0	9.63	4.88-18.99		7.52	2.91-19.46	

注 1) 年齢 (19~25歳未満, 25~30歳未満, 30~35歳未満, 35歳以上) 補正。
 2) 年齢 (19~25歳未満, 25~30歳未満, 30~35歳未満, 35歳以上), 身長 (cm), BMI (18.5kg/m²未満, 18.5~21.0kg/m²未満, 21.0~25.0kg/m²未満, 25.0kg/m²以上), 喫煙状況 (非喫煙, 過去喫煙, 現在喫), 就労状況 (非就労, 就労), 家計収入 (600万円未満, 600~800万円未満, 800~1,000万円未満, 1,000万円以上), 学歴 (中学校/高校, 専門学校/短大, 大学/大学院), 出産経歴 (初産, 経産), 在胎週数 (週), 妊娠中体重増加 (7kg未満, 7~9kg未満, 9~12kg未満, 12kg以上), 児の性別 (男, 女) 補正。
 3) カテゴリ順位のスコアを与えてロジスティック回帰モデルに投入したうえ計算した。

BMIが18.5~21.0kg/m²未満妊婦の1.7倍であり (95%CI: 1.07-2.57), BMIが高いほどLBWのリスクが低くなった (P<0.01)。妊娠中の体重増加量が多いほどLBWのリスクが低減し (P<0.01), 妊娠中の体重増加9~12kg未満に比べ体重増加が7kg未満の妊婦のLBWおよびSGAのORはそれぞれ2.85 (95%CI: 1.78-4.57) と1.96 (1.17-3.29) であった。体重増加12kg以上の妊婦のLBWのORは0.35 (95%

CI: 0.14-0.83) であった。妊娠初期にストレスを感じない妊婦に比べ, ストレスを感じる妊婦のLBWおよびSGAのORはともに有意に低かった (OR=0.49, 95%CI: 0.29-0.84; OR=0.58, 0.34-0.99)。鉄剤内服既往がある妊婦のLBWとSGAのORも有意に低かった (OR=0.40, 95%CI: 0.23-0.71; OR=0.54, 0.30-0.94)。また, PIH妊婦のLBWおよびSGAのORは有意に高かった (OR=9.63, 95%CI: 4.88-18.99; OR=4.84, 2.21-10.61)。妊娠前BMI, 妊娠中体重増加, 妊娠初期のストレス, 鉄剤内服既往, PIHとLBWおよびSGAの関連については多変量補正モデルにおいても同様な結果であった。妊娠初期の喫煙では, LBWとSGAのいずれも有意な結果でなかった。

不当軽量児 (SGA)							
n	%	オッズ比 OR ¹⁾	信頼区間 95%CI	P for trend ³⁾	OR ²⁾	95%CI	P for trend ³⁾
4	13.8	2.84	0.86- 9.38		3.38	0.93-12.26	0.55
13	5.3	1.00			1.00		
54	8.1	1.56	0.83- 2.91		1.66	0.86- 3.20	
30	5.6	1.06	0.54- 2.07		1.19	0.58- 2.43	
		0.92	0.89- 0.96		0.92	0.88- 0.96	
78	7.4	1.00		0.34	1.00		0.80
19	5.0	0.63	0.37- 1.06		0.72	0.42- 1.25	
4	10.3	1.51	0.52- 4.36		1.99	0.65- 6.10	
43	5.8	1.00		0.18	1.00		
58	7.9	1.44	0.95- 2.16		1.54	0.97- 2.43	
7	5.0	1.00		0.30	1.00		0.34
41	7.3	1.57	0.68- 3.63		1.41	0.59- 3.36	
51	7.2	1.52	0.66- 3.50		1.30	0.54- 3.11	
27	6.9	1.00		0.95	1.00		0.68
19	6.5	0.94	0.51- 1.75		0.85	0.45- 1.61	
23	8.1	1.19	0.66- 2.16		1.08	0.58- 2.01	
22	5.9	0.86	0.47- 1.57		0.73	0.38- 1.37	
59	7.5	1.00			1.00		
42	6.1	0.80	0.53- 1.21		1.01	0.63- 1.60	
37	10.9	1.86	1.18- 2.95	<0.01	2.08	1.29- 3.35	<0.01
44	6.0	1.00			1.00		
18	5.4	0.88	0.50- 1.56		0.80	0.45- 1.44	
2	2.8	0.45	0.11- 1.89		0.34	0.08- 1.47	
29	10.8	1.96	1.17- 3.29	<0.01	2.23	1.29- 3.88	<0.01
26	7.5	1.31	0.77- 2.23		1.25	0.73- 2.15	
35	6.0	1.00			1.00		
11	4.0	0.66	0.33- 1.32		0.68	0.34- 1.39	
83	7.6	1.00			1.00		
17	4.6	0.58	0.34- 0.99		0.55	0.32- 0.96	
86	7.6	1.00			1.00		
15	4.3	0.54	0.30- 0.94		0.52	0.28- 0.96	
92	6.4	1.00			1.00		
9	23.1	4.84	2.21-10.61		4.80	2.03-11.35	

IV 考 察

2005年の日本人口動態統計では, 2,500g未満児の単産での出生割合は8.1%であり¹³⁾, 本研究の結果と同様であった (P>0.05)。また, 本研究の平均出生体重も2005年の日本全国値 (単産:3.03kg)¹³⁾とほぼ同様であった。

日本人女性を対象とした前向きコホート研究である本研究では, 妊娠前また妊娠中の母体要因と単産のLBW出生との関連の検討については, 妊娠初期の就労および家計収入とLBWの関連が認められた。また, 母親の低身長, 妊娠前のやせ,

妊娠中の体重増加不良やPIHがLBWとSGAのリスク因子であることが明らかになり、妊娠初期のストレス、鉄剤内服既往とLBWおよびSGAとの関連を示した。

母親の体格と児の出生体重との関連については、母親の身長が高いほどLBWの発生が少ないと多くの先行研究が報告しており^{11)14)~16)}、本研究の結果と合致している。身長の高い女性は骨盤が小さく、胎児の成長を制限することや健康の蓄積が少ないことによって胎児への栄養提供が少ない可能性が考えられる¹⁶⁾。また、母親の身長については、遺伝的な要因と考えるだけでなく、栄養状態や生活習慣などの社会経済的な背景との関連もあると推測される。Sebayangら¹⁵⁾の研究では経済状況が悪いとLBWリスクを上昇させると指摘している。さらに、台湾におけるLBWの年次推移の分析も社会経済地位が低い階層のLBWの減少が緩やかと示している¹⁷⁾。これは社会経済的地位が良いことは母体の良い栄養状態を介して児の出生体重を増加させたと思われる。しかし、これらの研究結果と対照的に、本研究では家計収入1,000万円以上の母親のLBWのリスクが2倍ほど高くなり、家計収入が高いほどLBWのリスクが高い傾向にあった。これは日本女性のやせ志向の社会風潮の中、家庭経済状況が良いほど女性が自分の体形美の追求を増幅させることに関連しているかもしれない。さらに、日本における地方自治体の財政補助による妊婦への保健医療資源の均等化が寄与している可能性もあると考えられる。

これまでの研究では、重大な出来事によるストレスが安定した妊娠継続を阻害し、早産や低体重児の出生をもたらす、特に妊娠初期の影響が大きいと示唆されていた⁹⁾¹⁸⁾¹⁹⁾。妊娠初期のストレスへのばく露は母体血中のストレスホルモンであるノルビネフリンやコルチゾールなどの放出を介して、胎児への成長発達に悪い影響を与えると考えられている¹⁸⁾¹⁹⁾。Suzukiら²⁰⁾の研究では、妊娠に関するストレスとそれ以外のストレスのいずれも低体重児出生との関連は認めなかったが、ストレスの一種と見なす妊娠に対するネガティブ態度がLBWのリスク因子で

あると指摘している。しかし、本研究の結果では妊娠初期にストレスを感じる妊婦はLBWとSGAのリスクが有意に低かった。言い換えれば、ストレスという刺激があるから、程よい緊張感では低体重児出生の予防になるかもしれない。先行研究の具体的な出来事や詳細な質問によるスコアした分類^{18)~20)}に対して、本研究では「妊娠中に何らかの中等度以上のストレスを感じるがありますか」という質問であった。本研究と先行研究結果の違いはストレスの定義が異なることもその一因であると考えられる。また、ストレスは精神的なものだけではなく、体の痛み、疲労や栄養不足などの肉体的や環境的なものも考えられる。さらに、ストレスの自覚がなくても、不規則な生活などはストレス状態になりがちである。本研究ではストレスの一種と考えられる妊婦の就労はLBWのリスクが高くなることが明らかになり、玉腰ら²¹⁾の研究結果と一致している。妊娠初期の就労妊婦は就労と家事の二重負荷によるストレスが高いと思われる。また、就労している母親が働くことによって妊婦健診を受ける頻度が制限されたことを示している可能性もある。

世界的には約半分の妊婦は貧血がみられる²²⁾。妊娠中母体血中のヘモグロビンのレベルは新生児の出生体重と関連している²³⁾。Ronnbergらの研究では妊娠前のヘモグロビンが95 g/dlより低いと、LBWのリスクが大きいと報告されている²⁴⁾。本研究では妊娠中の貧血のデータは不備のため、妊娠初期までの鉄剤の内服既往と低出生体重児との関連しかみることができないが、鉄剤内服既往がある妊婦のLBWとSGAのリスクが低減した。鉄剤の内服既往は必ずしも貧血の有無と一致していないかもしれないこともあり、過去に貧血のような健康問題があったため、一層、元気な子どもが生まれるように通常より健康意識が高まったことも考えられる。

過去の多くの研究はLBWやSGA出生に関連する母体側の背景要因として母親の妊娠前の体重(BMI)または妊娠中の体重増加との関連が指摘されている^{25)~29)}。これらの研究結果は本研究の妊娠前のやせ²⁵⁾²⁶⁾²⁹⁾や妊娠中の体重増加不

良²⁵⁾²⁶⁾²⁸⁾がLBWとSGAの出産のリスクが高くなる結果と一致している。日本では、先進国の中で極めてやせすぎ女性が多く³¹⁾、特に妊婦を最も多く含む20代、30代の若い女性のやせ志向が目立っている。Sugawaraら³⁰⁾の研究では日本人女性のBMIが10代後半から20代にかけて減少に転じ、他国では見られない傾向であると指摘している。本研究におけるやせ妊婦の割合は23.1%であり、2005年日本の全国値(妊婦除外)³¹⁾より顕著に高い(P<0.01)。このような体格的にスリムが好まれる社会風潮の中、妊娠中の体型の崩れを嫌う女性も増えていると考えられる。本研究で示した母親の妊娠前のBMIまた妊娠中の体重増加とLBWおよびSGAの出産との負の関連は、若いころからの過度なダイエットや厳しすぎる妊婦の体重管理などによる肉体的ストレスからの出生体重への影響が示唆されている。今後、低出生体重児の出生の予防に大きく関連している若い女性のやせ志向については、医療関係者による妊娠中の栄養指導や健康管理だけではなく、妊娠前の若年時期からの食生活の改善・適正体重の普及啓発、「健康的な美しさ」の意識を保つ社会を構築していくことも重要である。

PIHは胎児の発育障害を引き起こし、早産や低出生体重児の重要なリスク因子である³²⁾。本研究では、PIHはLBWとSGAの最も大きなリスク因子であることを示した。PIHになると、母児ともに危険な状態に陥るため、PIHの発症早期予知、早期治療や重症化の防止が重要である。

本研究では、低出生体重児と母体要因との関連を前向きコホート研究で検討した。しかしながら、ベースライン時調査票を用いたため、喫煙状況、就労状況、ストレスや鉄剤内服既往などの項目については妊娠経過中の変化を考慮していない研究の限界があり、さらなる研究が必要である。

V 結 論

本研究では、母親の低身長、妊娠前のやせ、

妊娠中の体重増加不良やPIHがLBWおよびSGAのリスク因子であることが明らかになり、妊娠初期のストレスや鉄剤内服既往によってLBWとSGAのリスクが低減することが示唆された。妊娠初期の就労または家庭の経済状況が良いことはLBWのリスクを増大させていた。低出生体重児の出生を予防するには、医療関係者による妊娠中の栄養指導や健康管理だけでなく、妊婦の健康意識・行動の変容や社会的な関心と協力により女性の妊娠前の若いころからの生活習慣やライフスタイルの改善も重要である。

謝辞

成育コホート研究の参加者、また本研究を遂行する上で、貴重なご協力をいただいた、国立成育医療研究センターの諸先生およびスタッフの皆様へ深謝申し上げます。

文 献

- 1) 藤田利治, 箕輪真澄, 三浦彦彦, 他. 乳児死亡と出生時要因との関連 人口動態調査でのレコードリンケージ研究. 日本公衆衛生雑誌. 1994; 41(1): 34-45.
- 2) Alexander GR, Kogan M, Bader D, et al. US birth weight/gestational age-specific neonatal mortality: 1995-1997 rates for whites, hispanics, and blacks. *Pediatrics*. 2003; 111(1): e61-6.
- 3) de Kleine MJ, den Ouden AL, Kollee LA, et al. Lower mortality but higher neonatal morbidity over a decade in very preterm infants. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2007; 21(1): 15-25.
- 4) Qiu X, Lodha A, Shah PS, et al. Neonatal outcomes of small for gestational age preterm infants in Canada. *Am J Perinatol*. 2012; 29(2): 87-94.
- 5) Barker DJ. Adult consequences of fetal growth restriction. *Clin Obstet Gynecol*. 2006; 49(2): 270-83.
- 6) Norman M. Low birth weight and the developing vascular tree: a systematic review. *Acta Paediatr*. 2008; 97(9): 1165-72.
- 7) 厚生労働省大臣官房統計情報部. 平成23年人口動態統計. 大和総合印刷(株); 2013; 132-5.
- 8) OECD iLibrary (http://dx.doi.org/10.1787/health_glance-2011-11-en) 2013.7.19.
- 9) Hobel C, Culhane J. Role of psychosocial and nutritional stress on poor pregnancy outcome. *J Nutr*. 2003; 133: 1709S-17S.

- 10) Arteaga-Guerra JJ, Ceron-Souza V, Mafla AC. Dynamic among periodontal disease, stress, and adverse pregnancy outcomes. *Rev Salud Publica (Bogota)*. 2010 ; 12(2) : 276-86.
- 11) Imdad A, Bhutta ZA. Nutritional management of the low birth weight/preterm infant in community settings : a perspective from the developing world. *J Pediatr*. 2013 ; 162 : S107-14.
- 12) 板橋家頭夫, 藤村正哲, 楠田聡, 他. 新しい在胎期間別出生時体格標準値の導入について. *日本小児科学会雑誌*. 2010 ; 114(8) : 1271-93.
- 13) 厚生労働省大臣官房統計情報部. 平成17年人口動態統計. 大和総合印刷(株); 2005 ; 204.
- 14) Takimoto H, Yokoyama T, Yoshiike N, et al. Increase in low-birth-weight infants in Japan and associated risk factors, 1980-2000. *J Obstet Gynaecol Res*. 2005 ; 31(4) : 314-22.
- 15) Sebayang SK, Dibley MJ, Kelly PJ, et al. Determinants of low birthweight, small-for-gestational-age and preterm birth in Lombok, Indonesia : analyses of the birthweight cohort of the SUMMIT trial. *Trop Med Int Health*. 2012 ; 17(8) : 938-50.
- 16) Ozaltin E, Hill K, Subramanian SV. Association of maternal stature with offspring mortality, underweight, and stunting in low-to middle-income countries. *Jama*. 2010 ; 303(15) : 1507-16.
- 17) Li CY, Sung FC. Socio-economic inequalities in low-birth weight, full-term babies from singleton pregnancies in Taiwan. *Public Health*. 2008 ; 122(3) : 243-50.
- 18) Vrijkotte TG, van der Wal MF, van Eijsden M, et al. First-trimester working conditions and birthweight : a prospective cohort study. *Am J Public Health*. 2009 ; 99(8) : 1409-16.
- 19) Zhu P, Tao F, Hao J, et al. Prenatal life events stress : implications for preterm birth and infant birthweight. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2010 ; 203(1) : 34e1-8.
- 20) Suzuki K, Minai J, Yamagata Z. Maternal negative attitudes towards pregnancy as an independent risk factor for low birthweight. *J Obstet Gynaecol Res*. 2007 ; 33(4) : 438-44.
- 21) 玉腰暁子, 大野良之, 友田豊, 他. 就労と就労内容は低出生体重児分娩と関連するか. *日本産科婦人科学会雑誌*. 1994 ; 46(6) : 503-8.
- 22) DeMaeyer E, Adiels-Tegman M. The prevalence of anaemia in the world. *World Health Stat Q*. 1985 ; 38(3) : 302-16.
- 23) Khoushabi F, Saraswathi G. Impact of nutritional status on birth weight of neonates in Zahedan City, Iran. *Nutr Res Pract*. 2010 ; 4(4) : 339-44.
- 24) Ronnenberg AG, Wood RJ, Wang X, et al. Preconception hemoglobin and ferritin concentrations are associated with pregnancy outcome in a prospective cohort of Chinese women. *J Nutr*. 2004 ; 134(10) : 2586-91.
- 25) Frederick IO, Williams MA, Sales AE, et al. Pre-pregnancy body mass index, gestational weight gain, and other maternal characteristics in relation to infant birth weight. *Matern Child Health J*. 2008 ; 12(5) : 557-67.
- 26) Nohr EA, Vaeth M, Baker JL, et al. Pregnancy outcomes related to gestational weight gain in women defined by their body mass index, parity, height, and smoking status. *The American journal of clinical nutrition*. 2009 ; 90(5) : 1288-94.
- 27) Siega-Riz AM, Viswanathan M, Moos MK, et al. A systematic review of outcomes of maternal weight gain according to the Institute of Medicine recommendations : birthweight, fetal growth, and postpartum weight retention. *Am J Obstet Gynecol*. 2009 ; 201(4) : 339e1-14.
- 28) Watanabe H, Inoue K, Doi M, et al. Risk factors for term small for gestational age infants in women with low prepregnancy body mass index. *J Obstet Gynaecol Res*. 2010 ; 36(3) : 506-12.
- 29) Han YS, Ha EH, Park HS, et al. Relationships between pregnancy outcomes, biochemical markers and pre-pregnancy body mass index. *International journal of obesity*. 2011 ; 35(4) : 570-7.
- 30) Sugawara A, Saito K, Sato M, et al. Thinness in Japanese young women. *Epidemiology*. 2009 ; 20(3) : 464-5.
- 31) 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室. 平成17年国民健康・栄養調査報告. 2007 ; 166.
- 32) Ye RW, Li HT, Ma R, et al. Prospective cohort study of pregnancy-induced hypertension and risk of preterm delivery and low birth weight. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2010 ; 44(1) : 70-4 (Chinese).