

令和 4 年 6 月 17 日現在

機関番号：82611

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2021

課題番号：17K15857

研究課題名（和文）妊娠中の体重推移の早産・低出生体重への影響 周産期疫学における因果モデル構築

研究課題名（英文）Examining the effects of gestational weight gain on infant birthweight and preterm birth

研究代表者

大庭 真梨 (Oba, Mari)

国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター・病院 臨床研究・教育研修部門・室長

研究者番号：10574361

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：妊娠中の体重増加が不十分であることは、児の出生体重が小さくなることの危険因子として知られているが、妊娠中のいつの体重が児の出生体重と関連するかの情報は乏しかった。本研究では、日本人妊娠女性を対象とした前向きコホート研究BOSHI studyにおいて、妊娠期間中の体重増加量の推移と児の出生体重の関係の定量化を行った。妊娠期間を3期に分け、周辺構造モデルを用いて各時期の体重増加量と児の出生体重の関連を推定した。妊娠中期および妊娠後期の体重増加不足が出生体重と負の関係を示した。早産やその他の周産期合併症はBOSHI studyで発生件数が少なく、関連性の検討は困難であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

妊娠中体重増加量と児の出生体重の正の関係は、既知のエビデンスや2021年に公表された「妊婦の体重増加指導の目安」の根拠と相違ないものであった。さらに、出産直前だけでなく妊娠中期においても、その時期の体重増加不足が児の出生体重の低下と関連することが示された。妊娠前やせまたは標準体型の妊婦にとって、妊娠中期から過度な体重増加制限を推奨しない根拠の一助となると考えられた。

研究成果の概要（英文）：Inadequate gestational weight gain has been known as a risk factor for small birthweight, but information on when weight gain is associated with birthweight has been lacking. In the BOSHI study, a prospective cohort study of pregnant Japanese women, we quantified the association between the gestational weight gain and infant birth weight. The study divided the gestational period into three trimesters and estimated the association between gestational weight gain during each trimester and the infant's birthweight. Low gestational weight gain in the second and third trimesters was negatively associated with birth weight. Preterm birth and other perinatal complications were difficult to examine for association due to the small number of occurrences in the BOSHI study.

研究分野：母子保健

キーワード：母子保健 経時データ 妊娠中体重増加

## 1. 研究開始当初の背景

### (1) 母親の妊娠中の体重増加のリスクとエビデンス創出の重要性

母親の妊娠中の体重増加量が周産期アウトカムと関連することは広く知られている。具体的には妊娠中の体重増加が不十分であれば small for gestational age や胎児発育不全、低出生体重や早産、過剰であれば妊娠糖尿病、妊娠高血圧症候群、帝王切開、巨大児出産、児の肥満、児死亡などと関連が示されている。

日本の体重増加量に関する基準範囲は複数存在し、厚生労働省の母子保健に関する指針である「健やか親子 21」(2006年)と日本肥満学会の基準(2011年)が「普通の体格の妊婦に対し 7kg から 12kg」、日本産婦人科学会(1997年)や日本妊娠高血圧学会(2009年)が「7kg から 10kg」と異なっていた。またいずれも国際的に参照されている米国医学研究所の推奨値に比べて低いものであった。日本では早産や低出生体重児が増加傾向にあり、特に低出生体重児の割合はこの 30 年で倍増した(平成 22 年度人口動態統計特殊報告)。妊娠中の栄養状態だけでなく医療技術の発達、親の年齢、喫煙など様々な要因が指摘されているが、妊娠中体重増加量は介入が容易であることから、エビデンスに基づいた管理が求められている。

### (2) GWG と周産期アウトカムとの関連分析における現状の問題点

GWG と周産期アウトカムの関連を検討した疫学研究は国内外で多数存在するが、妊娠前体重と出産直前までの体重増加量を評価した研究が多く、妊婦検診で頻回測定された体重データ全てを用いたものは少なかった。近年、妊娠後期の体重増加は妊娠高血圧症候群や帝王切開、妊娠前期の体重増加は胎盤機能の充実と関連する可能性が指摘され、臨界期の探索の検討が注目されている。体重の経時的な測定値を解析することで、いつの体重増加、維持が重要かを検討し、注視して管理すべき時期の特定につながることを期待できる。

## 2. 研究の目的

日本人の前向きコホートにおいて、体重増加量が不十分であることと児体重の関連を検討する。とくに時期ごとの十分な妊娠中体重増加量とアウトカムとの関連を評価し、いつの体重増加量不足が児の出生体重にどれくらい影響するかを定量化することが本研究の目的である。

## 3. 研究の方法

GWG が周産期アウトカムに及ぼす影響を検討した国内外の研究をレビューした。方法論の観点からは、経時測定値や推移パターンに着目した研究を中心に、データ測定方法、解析方法や結果の解釈を整理した。

体重の経時的な測定値は互いに相関が高く、線形モデルの説明変数に用いると多重共線性による推定の不安定さや解釈の困難さが生じうる。使用する測定時点を初期・中期・後期の 3 時点に限定し、また繰り返し測定値を中間変数とみなし、他の交絡因子とともに因果グラフに整理した。周辺構造モデルを用いて妊娠初期、中期、後期の体重増加量が児の出生体重に与える影響をモデル化した。東北で行われた前向きコホート BOSHI study のデータにおいて、20 週までに参加を開始した BMI 25 未満の妊娠女性のデータに対しこのモデルをあてはめた。

また、多数ある妊娠中体重増加量の測定値のうち、どれくらい早い時期の体重増加量測定値で児の出生体重の変動を説明できるか、体重をアウトカムとした場合と低出生体重をアウトカムとした場合それぞれで評価した。

経時測定値の解析手法の一つとして、測定値を多項式でモデル化し集団を分類する手法の活用可能性を検討し、同コホートの血圧データに適用した。

#### 4．研究成果

経時測定された妊娠中の体重増加量を扱った研究は、体重増加量をノンパラメトリックに要約する研究や多項式を用いた記述的な研究が多数を占めた。妊娠中体重増加量と周産期アウトカムとの関連研究では、国際的には肥満や体重増加過多のリスクに注目した研究が多く、妊娠前やせ～標準体型の集団を対象としたもの、体重増加量が少ないことに関するエビデンスは稀であった。

当時のガイドラインの基準の下限値等をもとに妊娠初期、中期、後期の体重増加量不十分とするカットオフ値を設け、妊娠中期にカットオフ値に満たないことが、児の出生体重 200g 低値であることと関連することを示した。妊娠後期についても同様であった。妊娠初期の体重増加量が不十分であることは児の出生体重と関連しなかった。200g は低下が始まった 1980 年の児の平均出生体重と現在の平均出生体重の差に値する大きさであり、推奨基準値を下まわらないことを中期から心がける有用性が示唆された。低出生体重であること（2500g 以下）や早産は BOSHI コホートでの発生が少なく精度の十分な検討が困難であった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Oba Mari S., Murakami Yoshitaka, Satoh Michihiro, Murakami Takahisa, Ishikuro Mami, Obara Taku, Hoshi Kazuhiko, Imai Yutaka, Ohkubo Takayoshi, Metoki Hiroto	4. 巻 12
2. 論文標題 Examining the trimester-specific effects of low gestational weight gain on birthweight: the BOSHI study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Developmental Origins of Health and Disease	6. 最初と最後の頁 280 ~ 285
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S2040174420000240	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Iwama N, Oba MS, Satoh M, Ohkubo T, Ishikuro M, Obara T, Sasaki S, Saito M, Murakami Y, Kuriyama SI, Yaegashi N, Hoshi K, Imai Y, Metoki H; BOSHI Study Group.	4. 巻 43
2. 論文標題 Association of maternal home blood pressure trajectory during pregnancy with infant birth weight: the BOSHI study.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Hypertension research	6. 最初と最後の頁 550-559
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41440-020-0416-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 大庭真梨, 村上義孝, 佐藤倫広, 村上任尚, 石黒真美, 小原拓, 星和彦, 今井潤, 大久保孝義, 目時弘仁
2. 発表標題 妊娠期間中の体重推移が出生体重に及ぼす影響：周辺構造モデルを用いた検討 (BOSHI 研究)
3. 学会等名 第28回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Oba MS, Murakami Y, Sato M, et al.
2. 発表標題 Low birthweight prediction is not improved by repeated measures of gestational weight: the BOSHI study.
3. 学会等名 Oba MS, Murakami Y, Sato M, et al. (国際学会)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------