

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：16401

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K18963

研究課題名（和文）胎盤重量/出生体重比と小児期生活習慣病リスクの関連性

研究課題名（英文）Association between placental weight and birthweight ratio and childhood lifestyle-related diseases

研究代表者

満田 直美（Mitsuda, Naomi）

高知大学・医学部附属病院・医員

研究者番号：30611389

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、胎盤重量や胎盤重量/出生体重比（以下PW/BW比）が胎児期の胎内環境を反映するマーカーとして有用であることを示し、その結果として胎盤重量やPW/BW比が小児期の成長発達や生活習慣病リスクにも関連していることを明らかにすることを目的とした。母親の喫煙により胎盤重量、PW/BW比ともに増加すること、妊娠中のヘモグロビン濃度とPW/BW比はU字型の関係性があること、妊娠中のLDLコレステロール値と胎盤重量、PW/BW比はともに正の関連があること、PW/BW比が高いことは特に男児において3歳時の精神発達遅滞リスク上昇と関連すること、などを明らかにし、論文化し、学会発表を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

PW/BW比は国内で生まれたほぼ全ての子どもで算出可能なマーカーである。本研究により、PW/BW比が子どもの将来の発育や健康状態に影響するマーカーとなることが立証でき、それによりPW/BW比の重要性が社会的評価を獲得すれば、PW/BW比を子どもの生活習慣病予防への早期介入にも広く活用できる。

研究成果の概要（英文）：The aim of study was to investigate whether placental weight/birth weight ratio (PW/BW ratio) are useful markers of the fetal prenatal environment and, consequently, that PW/BW ratio are also associated with childhood growth and development and risk of lifestyle-related diseases. During study period, we showed positive association between maternal smoking during pregnancy and PW/BW ratio, a U-shaped relationship between maternal hemoglobin concentration during pregnancy and PW/BW ratio, and positive association between maternal LDL cholesterol levels during pregnancy and PW/BW ratio. Furthermore, higher PW/BW ratio was associated with increased risk of neurodevelopmental delay at 3 years old. These results were published in papers and presented at conferences.

研究分野：小児科

キーワード：胎盤重量 小児生活習慣病 DOHaD エコチル調査

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

近年増加している低出生体重児は、将来、糖尿病や高血圧、高脂血症などの生活習慣病に罹患するリスクが高いことが知られており(Barker 1986)、胎児期から幼小児期の環境が成人期の生活習慣病のリスクに影響を与えるとする DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) 学説は広く受け入れられている (Gluckman 2004)。妊婦の適切な体重増加の重要性や低出生体重児の予後に対する社会的な関心も高い。一方、胎児の低栄養が議論される際、胎盤は胎児に栄養を供給する重要な器官であるにも関わらず、胎盤重量が出生体重ほど注目されることは少ない。通常出生時には出生体重だけでなく胎盤重量も計測されているが、母子健康手帳や新生児のカルテに胎盤重量が記載されることはほとんどない。

胎盤重量は胎盤機能を反映し、胎盤重量と出生体重は相関するといわれる。さらに、胎盤重量/出生体重比(Placental weight/Birthweight 比、以下 PW/BW 比)は、胎盤重量単独あるいは出生体重単独に比べ、より胎盤機能を反映していると考えられている。PW/BW 比が低い、つまり出生体重の割に胎盤重量が軽い場合はより“効率的な”胎盤であると解釈されている(Hayward 2016)。一方 PW/BW 比が高いことは成人期の心疾患や高血圧のリスクとなるという報告も散見され、高い PW/BW 比は胎内の低栄養や低酸素などの逆境的な環境に対する胎盤の代償性肥大を反映したもの(Barker 1990, Kari 2009)、あるいは卵子や精子の老化に伴うエピジェネティックな変化による胎盤過成長(E.M. Strom-Roum 2013)、などの仮説が挙げられている。

2. 研究の目的

1. PW/BW 比が胎児期の栄養状態や胎内環境を反映するマーカーとなりうるかどうかを明らかにすること。

2. PW/BW 比と小児期の体格や生活習慣病リスクとの関連性を明らかにすること。

3. 研究の方法

1. についてはエコチル調査全参加者(約 10 万組の親子)を対象とする。2. についてはエコチル調査参加者のうち、高知ユニットセンター(以下高知 UC)で実施した学童期 8 歳児健診に参加した親子を対象とする(約 3500 人)。エコチル調査とは、全国 10 万組の親子を対象とし、母親が妊娠中から対象児が 13 歳になるまで追跡調査を行う長期的な出生コホート研究である。

1.2 とともに適格基準はエコチル調査および高知ユニットセンターでの学童期健診への参加者とし、除外基準は在胎週数、出生体重、胎盤重量、性別のいずれかが不明のもの、研究への同意が得られないものとする。

1 については、予測因子を妊娠中の喫煙、ヘモグロビン値、体重増加、妊娠前の BMI など胎内の栄養状態や低酸素を反映する因子とし、アウトカムを出生体重、胎盤重量、PW/BW 比とする。2 については、予測因子を出生体重、胎盤重量、PW/BW 比とし、アウトカムを学童期健診で得られた児の身長・体重・腹囲などの身体計測値や血液検査所見(脂質・肝機能・腎機能) 血圧とする。多重ロジスティック回帰分析、多重線形回帰分析を用いて交絡因子で調整し、母体因子と胎盤重量、PW/BW 比の関連性、PW/BW 比と生活習慣病マーカーとの関連性を評価する。

4. 研究成果

本研究は、環境省による大規模コホート調査「子どもの健康と環境に関する全国調査(以下エコチル調査)」のデータを解析して、1. 胎盤重量や胎盤重量/出生体重比(以下PW/BW比)が胎児期の胎内環境を反映するマーカーとして有用であることを示し、その結果として2. 胎盤重量やPW/BW比が小児期の成長発達や肥満、その他の生活習慣病リスクにも関連していることを明らかにすることを目的として実施された。1. については、研究期間内に

- ・母親の喫煙により胎盤重量、PW/BW比ともに増加すること、
- ・妊娠中のヘモグロビン濃度とPW/BW比はU字型の関係性があること
- ・妊娠中のLDLコレステロール値と胎盤重量、PW/BW比はともに正の関連があること
- ・PW/BW比が高いことは特に男児において3歳時の精神神経発達遅滞リスク上昇と関連すること、などを明らかにし、論文化し、学会発表を行った。

2. については2019年度から2021年までエコチル調査高知ユニットセンター内で8歳児学童期検査、追加調査を実施し、得られたデータを2023年度から解析、論文作成中である。追加調査実施期間がコロナ禍と重なり、得られたデータのサンプル数が当初予定していた数の半数程度にとどまっているが、予定通りの解析をすすめたうえ、同様の調査を12歳時にも実施予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3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 Mitsuda Naomi, Eitoku Masamitsu, Yamasaki Keiko, J-P Naw Awn, Fujieda Mikiya, Suganuma Narufumi	4. 巻 128
2. 論文標題 Association between the ratio of placental weight to birthweight and the risk of neurodevelopmental delay in 3-year-Olds: The Japan environment and Children's study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Placenta	6. 最初と最後の頁 49 ~ 56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.placenta.2022.08.007	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 Mitsuda N., N Awn J.P., Eitoku M., Maeda N, Fujieda M., Suganuma N.	4. 巻 94
2. 論文標題 Association between maternal active smoking during pregnancy and placental weight: The Japan environment and Children's study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Placenta	6. 最初と最後の頁 48 ~ 53
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.placenta.2020.04.001	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 Mitsuda Naomi, J-P Naw Awn, Eitoku Masamitsu, Maeda Nagamasa, Fujieda Mikiya, Suganuma Narufumi	4. 巻 101
2. 論文標題 Association between maternal hemoglobin concentration and placental weight to birthweight ratio: The Japan Environment and Children's Study (JECS)	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Placenta	6. 最初と最後の頁 132 ~ 138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.placenta.2020.09.014	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 0件）

1. 発表者名 満田直美
2. 発表標題 妊娠中のヘモグロビン値が胎盤重量や胎盤重量/出生体重比に与える影響について エコチル調査より
3. 学会等名 第31回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 満田直美
2. 発表標題 妊娠中の喫煙と 胎盤重量、胎盤重量/出生体重比の関連性 について - エコチル調査より-
3. 学会等名 第91回日本衛生学会学術総会
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