

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 19 日現在

機関番号：82612

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24790612

研究課題名(和文)人口レベルの日本人在胎週数別出生時体重基準値作成に関する研究

研究課題名(英文) Population based reference birth weights and risk factors for neonatal death in Japanese singletons and twins

研究代表者

大田 えりか(OTA, Erika)

独立行政法人国立成育医療研究センター・その他部局等・その他

研究者番号：40625216

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円、(間接経費) 900,000円

研究成果の概要(和文)：日本における人口レベルでの人口動態調査出生票・死亡票を用いた単胎・双胎症例を対象としたpopulation-basedの在胎週数別出生時体重基準値の推定を行い、スプライン関数によって平滑化した基準曲線を作成した。双胎の早期新生児死亡のハイリスクとなるのは、26週未満の早産児、母親の年齢が24歳以下、ペア間の体重差が大きいSGA児であった。高齢出産の低出生体重児出生のリスクは、近年減少しており、差はなかった。早産に限ると、高齢出産は1.5倍リスクは高いが、減少傾向であった。これは、20代での早産および低出生体重児出生が増加している影響と考えられる。地方と都市部での差はみられなかった。

研究成果の概要(英文)：This study aimed to construct population-based singleton and twin birthweight reference curves, and to identify the risk factors relating to early- and neonatal death. For the birthweight reference, birthweight from birth registry data for 2008-2010 was tabulated by gestational week, and a reference curve calculated using smoothed b-splines. To assess risk factors for early- and neonatal death, multilevel Poisson regression was performed, adjusting for gestational age, maternal age, parity, sex, and birthweight discordance for twins.

The birthweight reference curve developed in this study should be used for twins in clinical settings. Young mothers (under 20 years old for singletons and under 25 years old for twins), babies delivered before the 25th week of gestational age, and as a twin-specific factor pairs with large birthweight difference within the pairs or SGA-concordant pairs for are at high risk for early neonatal mortality.

研究分野：母子保健

科研費の分科・細目：疫学・公衆衛生

キーワード：低出生体重児 母子保健 疫学

1. 研究開始当初の背景

在胎週数別出生時体重基準値は、新生児の予後リスクを推定する上でも、早産児の出生後の成長の目安としても重要な指標であり、広く利用されている。在胎週数別体重基準値は、国や民族などによって基準が異なり、食生活の変化や医療の発達などによって、在胎週数別体格基準は変わりうるため、定期的に改訂する必要があると指摘されている。

現在、日本の臨床で使われている在胎週数別体重基準値は、1984年に仁志田らが作成したもの(n=5608)と1998年に小川らが作成したもの(n=1133)であるが、施設ベースのデータであり症例数や妊娠週数が限られていることや、現在の平均出生体重と異なっているため信頼性におけるという問題点がある。

低出生体重児(出生体重 2500g 未満)の割合が、1975年には男児 4.7%、女児 5.5%であったのが、2006年には男児 8.5%、女児 10.7%と増加している。

低出生体重児は新生児死亡予後リスクだけでなく、将来、心臓病、脳梗塞、悪性腫瘍などの成人病発症の素因となり発症のリスクが高くなることが疫学調査から明らかにされている。

低出生体重児が増加している現在、信頼性の高い出生体重評価の必要性が高まっている。

1. 研究の目的

本研究の目的は、日本における人口レベルでの人口動態調査出生票・死産票を用いた単胎・双胎症例を対象とした population-based の在胎週数別出生時体重基準値の推定を行い、スプライン関数によって平滑化した基準曲線を作成する。

また、人口動態調査を用いて、新生児の体重の経年変化を明らかにし、近年増加する低出生体重児の増加の経年推移とその要因

が早産(出産週数が 37 週未満)かどうか、地域差があるかどうか、帝王切開が多いのかなどの要因を分析する。

3. 研究の方法

研究デザインは、人口レベルの後ろ向きコホート研究である。厚生労働省人口動態調査票から、2008年から2010年の出生票および2009年から2010年の死亡票を解析に用いた。解析に用いるデータには、児および母親の氏名、詳細な住所など個人を特定できる情報は含まれていない。出生票には児の生年月日時、在住県・都市、身長、体重、在胎週数、母の生年月日が、死亡票には児の生年月日時、死亡年月日、生まれてからの総年月日数、母の生年月日が記載されている。解析にあたっては、出生票の在住都市・出生児の生年月日、母の生年月日をもとにペアを特定し、また出生票・死亡票それぞれに共通している出生時の生年月日、母の生年月日をもとに出生票と死亡票のマッチングを行った。マッチング率は93%であった。在胎期間別出生体重曲線は、スプライン曲線を用いて 10、25、50、75、90%タイル値を算出し、曲線を描いた。早期新生児の生存に対して週数、出生体重、経産回数、母の年齢、双胎児はペア内の体重差を説明変数としてマルチレベルロジスティック回帰を行った。単胎児も同様に分析を行った。また、出産週数別に死亡率を算出した。

4. 研究成果

日本における人口レベルでの人口動態調査出生票・死亡票を用いた単胎・双胎症例を対象とした population-based の在胎週数別出生時体重基準値の推定を行い、スプライン関数によって平滑化した基準曲線を作成した。2008年から2010年にかけて日本における双胎の総出生数は 64,016(うち男児 32,266、女児 31,750)名だった。単胎と双胎の在胎週数別出生時体重基準値の推定

を行った。2009年に双胎児を出生した母親の年齢(平均±標準偏差)は 31.5 ± 4.8 歳、児の平均体重は 2219 ± 465 g、平均妊娠週数は 35.7 ± 2.4 週だった。2009年に出生した双胎児のうち、1年未満に死亡したのは、166名であった。出生体重(Adjusted odds ratio(AOR), 95%CI: 0.998, 0.997-0.999, $P < 0.001$)、ペア内の体重差(AOR, 95%CI: 9.1, 2.6-31.5, $P < 0.001$)、妊娠週数(AOR, 95%CI: 0.89, 0.82-0.97, $P < 0.001$)について、生後1年未満の死亡と有意差が見られた。また、妊娠週数別の死亡率の推移では、26週以降から死亡率が10%未満に下がった。

双胎児内の体重差が最も予後予測する因子であった。妊娠週数別の死亡率の分析結果からは、出生が妊娠週数26週以降であることが1年後の死亡率を下げる事が明らかになった。

双胎児の出生1年後までの生存に対しては、妊娠週数、出生体重、そしてペア内の体重差が重要な要因となっていた。経産や性差は有意差がなかった。25-29週に出生した児でも30週以降と比べると17倍のリスクが認められた。24歳以下が高リスク、40歳以上の高齢出産は有意差はなかった。単胎ではU字曲線、双胎ではL字曲線を描いていた。高齢出産母はARTを用いている(ので二絨毛二羊膜双胎が多い)可能性が考えられる。本研究によって、最新の人口レベルの在胎週数別出生時体重基準値の推定を行うことができた。また、早期新生児死亡率のリスク要因を単胎・双胎で明らかにすることができた。

また、1979年から2010年の人口動態調査・出生票は、人口レベルの後ろ向きコホート研究である。長期的な推移の要因分析は、人口動態調査の出生票から、単胎で出生した低出生体重児(出生体重が2500g未満)の割合、早産(出生週数が37週未満)の割合、初経産、母親年齢、児性別、出生体重、出

生時妊娠週数、出生曜日、出生地域(都市部1, 地方0)などの変数を抽出し、ロジスティック回帰にて要因を分析した。高齢出産の低出生体重児出生のリスクは、近年減少しており、差はなかった。早産に限ると、高齢出産は1.5倍リスクは高いが、減少傾向であった。これは、20代での早産および低出生体重児出生が増加している影響と考えられる。地方と都市部での差はみられなかった。今後は、若い世代の低出生体重児出生予防の対策が課題となる事が明らかになった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1 件)

1. Bilano VL, Ota E, Ganchimeg T, Mori R, Souza JP (2014) Risk Factors of Pre-Eclampsia/Eclampsia and Its Adverse Outcomes in Low- and Middle-Income Countries: A WHO Secondary Analysis. PLoS ONE 9(3): e91198. doi:10.1371/journal.pone.0091198

[学会発表](計 4 件)

1. 宮本かりん, 大田えりか: 2008-2010年の日本全国における双胎児の出生時体重基準曲線と早期新生児の死亡のリスク因子に関する研究. 日本助産学会, 金沢, 2013年5月2日.
2. Ota E, Bilano VL, Togoobaatar G, Mori R, Souza JP: Pre-eclampsia risk factors and adverse outcomes in low- and middle income countries: A WHO secondary analysis. The 23rd Asian & Oceanic Congress of Obstetrics & Gynaecology. Bangkok, Thailand. 2013年10月22日(Oral).
3. 大田えりか, 森臨太郎. 低出生体重児出生を予防するための妊娠中の栄養介入に関するオーバービューレビュー, 第28回日本国際保健医療学会学術大会, 沖縄, 2013年11月3日.
4. 大田えりか, 米岡大輔, 野内英樹, 森臨太郎: 1979年から2010年における日本全出生の低出生体重児および早産増加の要因分析(ポスター発表), 第24回日本疫学会学術総会, 宮城県, 2014年1月24日

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大田 えりか (OTA, Erika)

国立成育医療研究センター研究所・政策科学研究部・室長

研究者番号：40625216