

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 20 日現在

機関番号：33402

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25750036

研究課題名(和文)日本人女性の妊娠前後の体型および栄養摂取が母児の健康に及ぼす影響の検証

研究課題名(英文) Impact of maternal BMI and dietary intake on health of mother and child.

## 研究代表者

谷内 洋子 (Yachi, Yoko)

山梨学院大学・健康栄養学部・講師

研究者番号：30642821

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)：本研究では、妊娠中の母体の血糖状態が低出生体重児出産を予測する指標となりうるか、前向きに検討するとともに、近年顕著に減少傾向にある母体BMIとの組み合わせが、低出生体重児出産に与える影響について検討した。その結果、糖尿病のない健常妊婦を対象とした本研究において、妊娠中期における正常低めの糖負荷後血糖値と母体の低いBMIは、低出生体重児出産リスクの増加と強い関連を認めた。

妊娠時高血糖のリスクは既に確立されているが、妊娠中の母体の低い血糖状態も児の発育に影響を及ぼす可能性が考えられ、児の健全な発育を確保するための妊婦の正常血糖範囲について、その下限も含めて今後検討する必要性が示唆された。

研究成果の概要(英文)： Birth weight is known to affect not only perinatal health or subsequent growth/development but also morbidity in later life. Especially low birth weight (LBW) is now recognized as an established risk for future metabolic abnormalities, including obesity and diabetes. Although it is well known that hyperglycemia is an important risk factor for macrosomia, whether maternal glucose levels are associated with incident neonatal LBW is unknown. We therefore examined the associations between maternal glycemia within normal glucose tolerance and the risk of LBW infants in Japanese mothers. In addition, we examined the relative contributions of maternal glycemia and BMI to LBW.

In this study, a low 1-h postload glucose level but within normal range and low maternal BMI alone, as well as in combination, were independently associated with an increased risk of incident LBW independent of other known risk factors. Their combination had a greater impact than either value alone.

研究分野：妊産婦の栄養と母児の健康

キーワード：若年女性のやせ 低出生体重児 妊産婦の栄養

1. 研究開始当初の背景

わが国では、男性のすべての年代で戦後一貫して肥満の増加が見られ、特に内臓脂肪蓄積とそれに伴うメタボリックシンドロームが大きな健康問題となっている。しかしその一方、女性では逆にやせ傾向が顕著で、たとえば20歳代では1947年以降平均BMIは減少しつつある。若年女性が「やせたい」という願望を持っていることは、世界中で見られる現象だが、実際に「やせ」の女性が増加し、これほど顕著に若年女性の平均BMIが低下しているのは、わが国特有の現象である。

若年女性層の「やせ」は、骨密度の低下や死亡率の上昇、摂食障害など本人の身体的・精神的健康のみならず、出産数低下、低出生体重児出生率の上昇などを通じて、次世代の国民健康にも悪影響を与えている。わが国の低出生体重児出生率は、女性の「やせ」増加と並行して年々増加しており、2005年以降は9.5%以上で推移し、先進諸国の中でも極めて高い。近年、英国をはじめとする欧州を中心とした疫学研究から、低出生体重児は、将来的に糖尿病や高血圧などの生活習慣病の発症リスクが高まることが明らかにされ、妊娠前の母体のやせ過ぎおよび妊娠中の体重増加抑制行動は、次世代の健康に悪影響を及ぼすリスクが懸念される。低出生体重児は、周産期管理が難しいことに加え、前述のとおり将来、肥満や糖尿病といった生活習慣病に罹患するリスクが高いことから、その予防は、将来の生活習慣病発症予防の観点から重要と考えられる。

低出生体重児は、実に多彩な背景因子の関与が考えられており、特に近年、若年女性のやせ傾向が顕著であるわが国においては、やせた状態での妊娠も低出生体重児出生の重要なリスク因子として注目されている。多胎児の増加や早産との関連もあると考えられるものの、日本においては単胎かつ正常産の低出生体重児に限っても、増加傾向にあることから、多胎・早産ではない健康女性において、母体の体型を含めた、より複合的な要因を探りあてる必要がある。またこれまで、妊娠中の母体の血糖コントロールは、胎児の発育に影響を与えることが知られており、糖代謝異常妊娠では、児の発育が大きくなることから、妊娠中の母体高血糖は巨大児出生の重要なリスク因子であることが報告されてきた。しかし、妊娠中の母体の血糖状態と低出生体重児出生との関連は明らかではない。

2. 研究の目的

本研究では健康妊婦を対象に、妊娠中の母体の血糖状態が、低出生体重児出生を予測する指標となりうるか、前向きに検討するとともに、近年顕著に減少傾向にある母体BMIとの組み合わせが、低出生体重児出生および児の出生体重に与える影響について検討した。

3. 研究の方法

妊娠13週までに初診した、正常血圧かつ糖尿病の既往がない、単胎正常産児を出産した健康女性605名(初診時年齢33.4±3.8歳、初診時BMI19.8±2.1)を対象とした。なお、児の体重に影響を及ぼす因子として知られている、妊娠糖尿病および妊娠高血圧症候群発症妊婦については、対象から除いた。初診時(妊娠週数7.9±2.0週)に身長、体重を測定するとともに、質問紙により年齢、出産歴、糖尿病歴を収集した。

すべての妊婦において、初診時および妊娠中期(妊娠週数27.9±1.2週)の空腹時(8時間以上の空腹状態)血糖測定と、妊娠中期(上記と同一日)に産婦人科診療ガイドラインの推奨する50g glucose challenge test (GCT)を実施し、GCT実施日に身長、体重の測定を行った。出生体重2500g未満の児を低出生体重児とし、血糖状態(初診時および妊娠中期の空腹時血糖値と妊娠中期糖負荷後血糖1時間値)と低出生体重児出生との関係と、母体の血糖状態とBMIとを組み合わせた場合における低出生体重児出生リスクについて、ロジスティック回帰分析により検討した。単胎正常産児を出産した健康女性557名を最終解析対象とした(Figure 1)。

研究参加者のフローチャート

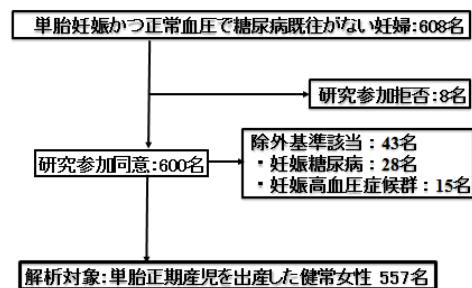


Figure1 研究参加者のフローチャート

4. 研究成果

対象のうち、22名が低出生体重児を出産した。対象の特性をTable 1に示す。

Table 1 対象の特性

n	557
年齢(歳)	33.4 ± 3.8
初産婦(%)	67.1
初診時BMI (kg/m <sup>2</sup> )	19.8 ± 2.1
GCT時BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.1 ± 1.9
初診時 空腹時血糖 (mg/dl)	70.0 ± 6.9
中期空腹時血糖 (mg/dl)	77.7 ± 5.9
中期GCT 1-h 血糖 (mg/dl) <sup>+</sup>	122.7 ± 22.9
初診時空腹時インスリン (μU/ml)	4.4 ± 1.9
中期(負荷前)インスリン (μU/ml)	5.5 ± 2.1
中期GCT 1-hインスリン (μU/ml)	48.5 ± 24.9
在胎日数(日) <sup>+</sup>	273.1 ± 6.0

\* BMI: Body Mass Index; GCT: 50g グルコースチャレンジテスト。

(1)母体血糖値および BMI と低出生体重児出産との関連

ロジスティック回帰分析の結果、在胎週数、児の性別および母体の身体的特徴（初診時BMI、出産経歴）母体年齢とは独立して、妊娠中期における GCT 糖負荷後血糖 1 時間値 10mg/dl 上昇毎のオッズ比が 0.77(CI; 0.64-0.96)と有意な関連を認めた。さらに、GCT 糖負荷後血糖 1 時間値が第 1 四分位群 ( $\leq 108\text{mg/dl}$ ) であった妊婦は、第 2 四分位群以上 ( $>108\text{mg/dl}$ ) と比較しオッズ比 3.66(1.49-8.99)と低出生体重児出産リスクが約 3.7 倍有意に増大した (Table 2)。

**Table 2 血糖値と低出生体重児出産との関連**

	オッズ比(95%CI)†	p
初診時空腹時血糖値 (mg/dl)	0.97 (0.92-1.03)	0.349
妊娠中期空腹時血糖値 (mg/dl)	0.94 (0.86-1.03)	0.201
妊娠中期GCT糖負荷後1時間値 (mg/dl)	0.97 (0.96-0.99)	0.013
妊娠中期GCT糖負荷後1時間値;10 mg/dl 上昇ごと	0.77 (0.64-0.96)	0.013
妊娠中期GCT糖負荷後1時間値四分位法		
第2四分位-第4四分位; $>108\text{mg/dl}$	1.0 (Ref.)	
第1四分位; $\leq 108\text{mg/dl}$	3.66 (1.49-8.99)	0.000

†出産歴、在胎週数、児の性別、母体年齢、母体身長、GCT時BMIで調整  
\* GCT: 50g グルコースチャレンジテスト

また、母体の低い BMI は低出生体重児出産のリスク因子であることが先行研究より報告されていることから、母体の BMI と低出生体重児出産との関連を検討した結果、GCT 時 BMI が 22.8 未満の場合、それ以上の者に比しオッズ比 3.68(1.03-13.21)と低出生体重児出現リスクが約 3.7 倍有意に増大した (Table 3)。

**Table 3 母体BMI と低出生体重児出産との関連**

	オッズ比(95%CI)†	p
GCT時BMI (per unit)	0.74 (0.57-0.95)	0.019
GCT時BMI三分位法		
第3三分位; $\geq 22.8\text{kg/m}^2$	1.0 (Ref.)	
第1三分位-第2三分位; $< 22.8\text{kg/m}^2$	3.68 (1.03-13.21)	0.046

†出産歴、在胎週数、児の性別、母体年齢、母体身長、GCT糖負荷後1時間値で調整  
\* BMI: Body Mass Index; GCT: 50g グルコースチャレンジテスト

(2)母体血糖値および BMI が児の出生体重に及ぼす影響

母体血糖値および BMI が児の出生体重に及ぼす影響を検討した結果、GCT 糖負荷後血糖 1 時間値が第 1 四分位群 ( $\leq 108\text{mg/dl}$ ) であった妊婦は、第 2 四分位群以上 ( $>108\text{mg/dl}$ ) と比較し、出生体重で表すと 63g 減少、同様に GCT 時 BMI が 22.8 未満の場合、それ以上の者に比し 122g 減少した (Table 4)。

(3)母体血糖値と母体 BMI との組み合わせが低出生体重児出産リスクおよび児の出生体重に及ぼす影響

さらに、GCT 糖負荷後血糖 1 時間値と母体の BMI との組み合わせが低出生体重児出産に及ぼす影響を検討した結果、GCT 糖負荷後血糖 1 時間値が 108mg 以下で GCT 時 BMI が 22.8 未満の妊婦では、GCT 糖負荷後血糖 1 時間値が 108mg を超え GCT 時 BMI が 22.8 以上の者と比べてオッズ比 5.68(2.29-14.08)と約 5.7 倍低出生体重児出産リスクが上昇した。児の平均出生体重で表すと 78g 減少し、GCT 糖負荷後血糖 1 時間値と母体 BMI の組み合わせは、低出生体重児出産に相加的なりリスク因子であることが示唆された (Table 5)。

**Table 4 血糖値/BMIと児の平均出生体重の差**

	n	平均出生体重の差	p
GCT糖負荷後1時間値四分位法			
第2四分位-第4四分位; $>108\text{mg/dl}$	10/415	0 (reference)	
第1四分位; $\leq 108\text{mg/dl}$	12/142	-63	0.037
GCT時BMI三分位法			
第3三分位; $\geq 22.8\text{kg/m}^2$	3/186	0 (reference)	
第1三分位-第2三分位; $< 22.8\text{kg/m}^2$	19/371	-122	0.000

\* GCT: 50g グルコースチャレンジテスト; BMI: Body Mass Index

**Table 5 血糖値/BMIと低出生体重児出産との関連と児の平均出生体重の差**

ORs for 低出生体重児出産 -母体BMI/糖負荷後血糖値-	n	オッズ比(95%CI)†	p
BMI $\geq 22.8$ and/or GCT1h $>108\text{mg/dl}$	11/453	1.0 (Ref.)	
BMI $< 22.8$ and GCT1h $\leq 108\text{mg/dl}$	11/104	5.68(2.29-14.08)	0.000
児の出生体重の差(g)			
BMI $\geq 22.8$ and/or GCT1h $>108\text{mg/dl}$	11/453	0 (Ref.)	
BMI $< 22.8$ and GCT1h $\leq 108\text{mg/dl}$	11/104	-78	0.000

†出産歴、在胎週数、児の性別、母体年齢、母体身長で調整  
\* BMI: Body Mass Index; GCT1h: 50g グルコースチャレンジテスト-糖負荷後1時間値

以上の結果から、糖尿病のない、健常妊婦を対象とした本研究において、GCT 糖負荷後血糖 1 時間値が 108mg 以下の妊婦では、低出生体重児出産リスクが上昇したことから、妊婦にとって GCT 糖負荷後血糖 1 時間値が 108mg/dl 付近は正常値ではなく、低値である可能性が示唆された。妊娠時高血糖のリスクは既に確立されているが、同時に GCT 糖負荷後血糖 1 時間値が 108mg/dl を下回る低めの血糖状態も、児の健全な発育に影響を及ぼす可能性が考えられ、母体の糖負荷後血糖に下限を設ける必要性が示唆された。また、母体の低い BMI は低出生体重児出産と強い関連を認め、先行研究を支持する結果となったことから、この 2 つの指標は低出生体重児出産を予測する有用な指標であることが考えられた。本研究において、母体の低い BMI に加えて妊娠中の母体の低い血糖状態も児の発育に影響を及ぼす可能性が考えられたことから、児の健全な発育を確保するための妊婦の正常血糖範囲の下限について検討していく

ことは、今後の重要課題と考えられた。

妊婦における血糖の変動は、胎児に安定的に栄養を供給し、胎児発育を容易にするための合目的変化である。妊娠前からのやせおよび栄養摂取不足は、妊娠中の適正な血糖値の維持に影響を与え、母児の健康障害に関連する可能性が考えられることから、適切な栄養摂取の在り方や健康的な体型の教育について、今後集学的な健康教育アプローチや啓発活動が急務と考えられる。

## 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3件)すべて査読あり

谷内洋子、曾根博仁、妊娠中の母体血糖状態と低出生体重児出産、糖尿病と妊娠、2015、印刷中。

Yoko Yachi, Yasuhiro Tanaka, Ayumi Sugawara, Izumi Nishibata, Kazuya Fujihara, Satoru Kodama, Hirohito Sone, Second trimester postload glucose level as an important predictor of low birth weight infant: Tanaka Women's clinic study, Diabetes Research and Clinical Study, 2014, 105(3):e16-19.

谷内洋子、曾根博仁、健常妊婦における栄養と妊娠経過に関する中間解析、栄養学雑誌、2013、71巻、pp.242-252

[学会発表](計7件)

谷内洋子、田中康弘、西端泉、広瀬歩美、藤原和哉、児玉暁、曾根博仁、妊娠中期における身体活動が糖代謝に与える影響の検討(TWC Study)、第30回日本糖尿病・妊娠学会年次学術集会、2014年11月29日、長崎ブリックホール(長崎県)

田島諒子、飯田薫子、穴迫唯衣、田中康弘、曾根博仁、谷内洋子、日本人妊婦325名における、妊娠早期の炭水化物摂取量と50g糖負荷試験陽性リスクの関連、第36回日本臨床栄養学会総会、2014.10.4、JPタワーホール&カンファレンス(東京都)

谷内洋子、日本人女性の妊娠前後の体型および栄養摂取が母児の健康に及ぼす影響の検討、第61回栄養改善学会学術総会奨励賞受賞講演、2014.8.21、パシフィコ横浜(神奈川県)

谷内洋子、田中康弘、西端泉、由澤咲子、藤原和哉、児玉暁、曾根博仁、妊娠中の母体血糖状態と低出生体重児出産との関連(TWC Study)、第24回日本疫学会学術総会、2014.1.24、良陵会館(福島県)

Yoko Yachi, Yasuhiro Tanaka, Ayumi Sugawara, Izumi Nishibata, Chika Horikawa, Yoriko Heianza, Kazuya Fujihara, Satoru Kodama, Hirohito Sone, HbA1C in the First Trimester Predicts Gestational Diabetes

Independent of Fasting Glucose in Japanese Pregnant Women: TWC Study, 73<sup>rd</sup> American Diabetes Association Scientific Sessions, 2013.6.22 (Chicago, US)

谷内洋子、田中康弘、西端泉、由澤咲子、藤原和哉、児玉暁、曾根博仁、母体の体重歴(20歳時および妊娠時BMI)が母児の健康に及ぼす影響、第2回日本DoHaD研究会学術集会、2013.6.8、厚生労働省戸山研究庁舎(東京都)

谷内洋子、田中康弘、西端泉、児玉暁、曾根博仁、妊娠初期HbA1C値と妊娠糖尿病発症との関連の検討(TWC Study)、2013.5.15、熊本市市民会館(熊本県)

[図書](計3件)

谷内洋子、曾根博仁、妊婦の糖代謝、bios、LIFE MEDICOM、2015、3-6.

谷内洋子、近藤雅雄、長浜幸子ほか、コンパクト臨床栄養、朝倉書店、2014.

谷内洋子、若年女性の『やせ』と健康障害、HEALTH NETWORK、JAJA、2013、Vol.7、14-15.

[産業財産権]

出願状況(計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年月日:

取得年月日:

国内外の別:

[その他]

ホームページ等

## 6. 研究組織

(1)研究代表者

谷内 洋子(Yachi, Yoko)

山梨学院大学 健康栄養学部・講師

研究者番号:30642821

(2)研究分担者

なし ( )

研究者番号:

(3)連携研究者

なし ( )

研究者番号: