

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 2 年 6 月 19 日現在

機関番号：82612

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10199

研究課題名(和文)胎児期曝露に関するtrans-generational effectの解明

研究課題名(英文)A protective study on trans-generational effect of exposure during fetal period

研究代表者

小川 浩平(Ogawa, Kohei)

国立研究開発法人国立成育医療研究センター・周産期センター・医員

研究者番号：40526117

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、妊婦自身が出生した際の母子手帳のデータを使用することにより、妊婦自身の出生時および胎児期の状態と今回の妊娠経過との間の関連を調査することを目的とした。1036名の妊婦についてデータ収集・登録が行われ、最初の解析として分娩に至った800名について妊婦自身の出生体重と今回の妊娠経過との間の関連について調査を行った。その結果、妊婦自身の出生体重が小さいと、今回の児の出生体重が有意に小さくなり、妊娠糖尿病のリスクが有意に高くなることが明らかとなった。今後はさらに、妊婦自身の胎児期における妊婦の母親の過剰栄養摂取(体重増加過剰)の影響や、尿糖が持続した場合の影響などを調査する予定としている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、体重が小さく生まれた女兒は将来妊娠後の転帰がハイリスクであることが明らかとなった。近年は、やせ願望などの影響があり妊娠前のBMIは低下傾向にあり、本邦での平均出生体重は海外諸国と比較しても低く、将来の妊娠転帰に影響を与える可能性がある。本研究結果は、妊娠前に過度のダイエットをしたり、妊娠中に過度に体重制限を課すことは必ずしも望ましくない可能性があることを示唆しており、今後の妊娠管理について重要な問題提起ができたと考えられる。また、自身が小さい体重で出生した妊婦は、ハイリスク妊婦である可能性があり、今後こうした概念が確立されれば妊娠管理向上の一助になることが期待される。

研究成果の概要(英文)：An association between exposure during fetal/neonatal period (such as women's own birth weight, gestational weeks at birth, weight gain during pregnancy of women's mother, urinary protein and urinary sugar of women's mother) and subsequent pregnancy outcomes in their later life was investigated using the maternal and child health handbook. 1036 women was participated in the study. At first, the association between maternal own' birth weight and pregnancy outcomes in their later life was assessed. The risk of low birth weight, small for gestational age, and gestational diabetes mellitus were significantly higher among women born lower birth weight. Future study on weight gain during pregnancy of women's mother as well as urinary protein and urinary sugar of women's mother will be investigated.

研究分野：周産期疫学

キーワード：trans-generation effect 子宮内曝露 早産 低出生体重児 SGA児 妊娠高血圧症候群 妊娠糖尿病

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、胎児期の外的曝露と出生後の幼児期・小児期・成人期のアウトカムとの関連についての報告が増えており、例えば胎内の低栄養を反映する低出生体重で出生した児は、小児期・成人期に肥満や高血圧になりやすいことなどが知られている。さらに、そうした子が成長後に妊娠すると、その児が子宮内で発育遅延になる、母体が妊娠糖尿病や妊娠高血圧に罹患しやすいなど、trans-generational effect (世代を超える影響) に関する報告が散見されるようになってきた。こうした関連は、人種や地域によって異なる可能性も考えられるが、本邦においてこうした関連を調査した先行研究はない。また、その他の妊娠中曝露(母体の高血圧、高血糖、妊娠中体重増加など)に関する trans-generation effect については、国内外を通じてほとんど報告がない。

海外における先行研究では、妊娠中の曝露因子の代替指標として児の出生体重を説明因子として Trans-generational effect を調査していることが多いが、ほとんどの研究において出生体重は聞き取りによる思い出しデータを使用しており、そのバイアスは大きい可能性がある。本邦には、医師や助産師が記録する公的な記録である母子手帳があり、この母子手帳を使用して妊娠経過や出産経過に関する情報を収集するデザインの研究は信頼性が高いと考えた。そこで、今回は妊婦自身が出生した際の母子手帳データを用いて、Trans-generational effect を調査する研究を計画した。

2. 研究の目的

本研究では妊婦自身の胎児期曝露因子と妊婦自身の妊娠アウトカム・この新生児アウトカムとの関連について明らかにすることを目的とした。具体的な胎児期曝露因子としては、母子手帳から収集可能なデータ(妊婦自身の母の血圧値、尿糖、尿蛋白、妊娠中体重増加量、出産方法、妊婦自身の出生週数、出生体重)とし、妊娠アウトカムとしては妊娠前の肥満、妊娠糖尿病、妊娠高血圧、妊娠中体重増加量とし、新生児アウトカムとしては出生週数、出生体重とした。

3. 研究の方法

本研究では母子手帳の収集・データベース化・解析を行うことにより Trans-generational effect を明らかにすることを目的とした。国立成育医療研究センターに通院中の妊婦を対象に研究リクルートを行い、同意を得られた場合には自身の母子手帳の持参を依頼、次回健診時に母子手帳を預かりデータ収集を行い、データベース化を行った。妊婦の妊娠中合併症や出産転帰については診療録からデータ収集を行い、データベースを統合した後にその関連について解析を行った。

また、本研究に先立って、成育医療研究センターでは予備的研究で 1028 名の母子手帳データを収集し、データベース化に着手していた。本研究では、このデータベースについてもクリーニングを行い、アウトカムや曝露因子により、状況に応じて統合したデータをもちいて解析する方針とした。

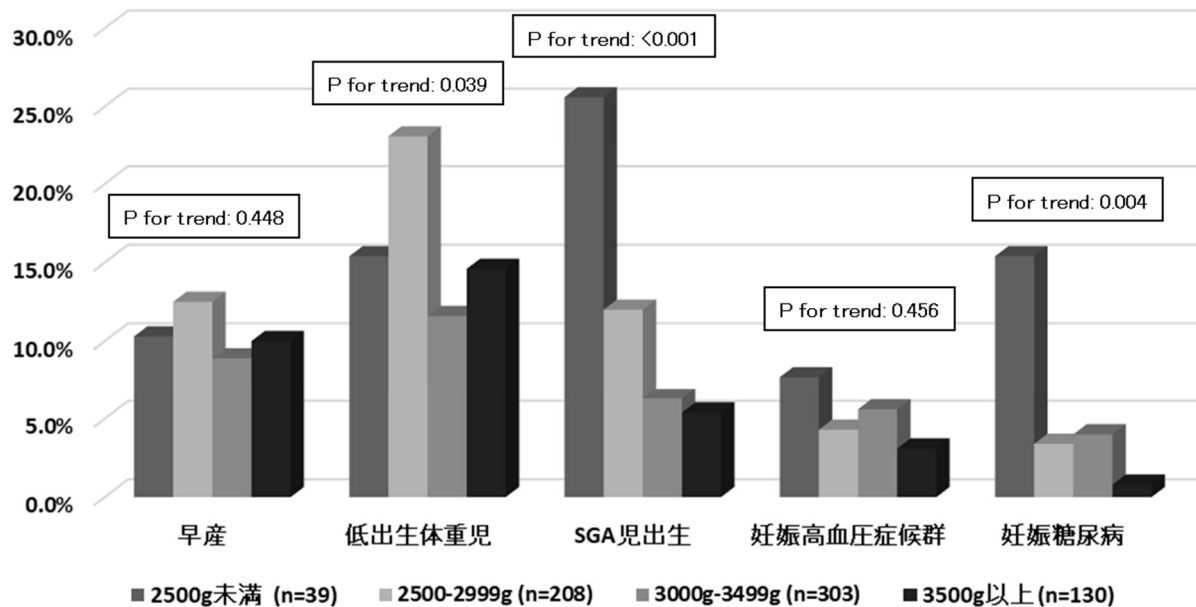
4. 研究成果

本研究では研究期間内に 1036 名のリクルートを行った。本研究の参加者のうち、一部はまだ出産に至っておらず、データベースは未完成であるが、800 名のデータベース化は完了した。そこで、この 800 名分のデータベースについては解析を行い、出生体重と主要な妊娠合併症についての関連について予備的に調査を行った。結果は図 1 に示す。出生体重を 2500g 未満、2500g 以上 3000g 未満、3000g 以上 3500g 未満、3500g 以上の 4 群に分け、それぞれの頻度を示し、傾向分析を行った際の p 値を示した。低出生体重児分娩、Small-for-gestational age (SGA) 児分娩、妊娠糖尿病の発症リスクは妊婦自身の出生体重が小さいほど、有意に上昇することが明らかとなった(p for trend: 0.039, <0.001, 0.004)。また、早産や妊娠高血圧症候群ではその関連性は明らかではなかった。

また、同時に解析を行った予備的研究のデータベースでは同様に妊婦自身の出生体重が小さい場合に低出生体重児分娩、SGA 児分娩のリスクが有意に上昇することが明らかになり(p=0.002, 0.001)、現在査読付き英文学術誌投稿中である。

さらに現在、妊婦の母の妊娠中の体重増加量や蛋白尿・尿糖・血圧と、妊婦の妊娠転帰・新生児転帰の関連についても解析を進めており、結果が判明次第学術論文上で発表予定としている。

図1: 出生体重と妊娠合併症発症との関連について



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 芝田 恵
2. 発表標題 妊婦自身の出生体重と早産発症リスク
3. 学会等名 第69回 日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 金沢誠司
2. 発表標題 妊娠前BMIが2世代後の出生体重に及ぼす影響
3. 学会等名 第69回 日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小川浩平
2. 発表標題 女兒における出生週数・出生体重と成長後の妊娠転帰との関係
3. 学会等名 第77回 日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2018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
研究分担者	荒田 尚子 (ARATA NAOKO) (70214723)	国立研究開発法人国立成育医療研究センター・周産期・母性 診療センター・診療部長 (82612)	