

令和 5 年 6 月 18 日現在

機関番号：82612

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K18181

研究課題名（和文）2000g未満で出生した児における成長後の妊娠予後の調査

研究課題名（英文）A prospective study on pregnancy outcomes among women who born to <2000g.

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・医師

研究者番号：40526117

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では低出生体重児として出生した女児を対象として、成長し妊娠した後のアウトカムへの影響に関する調査を行った。1500名の内、71名が低出生体重児であった。低出生体重児として出生した女児と非低出生体重児として出生した女児では、妊娠アウトカムに有意な相違を認めなかった。また、妊婦自身が胎児だったときの母親の妊娠経過と現在の母親の健康状態についての関連を見たところ、妊娠中に尿糖が出ていると将来の糖尿病が、蛋白尿が出ていると将来の腎疾患が、血圧が軽度上昇（収縮期血圧130台）では将来の高血圧のリスクが高かった。また、妊娠中の体重増加が多いと将来の糖尿病のリスクが高いことも明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、症例数によるリミテーションがあるものの、2000g未満で出生した女性における将来の妊娠時の合併症リスクは、有意に上昇していなかったことを明らかにした。先行研究では体重が小さく生まれた女児は妊娠時の合併症リスクが上昇することが明らかにされており、非常に小さな体重で生まれた女性については大きなリスクとなることが懸念されたが、それほどではないことが示唆された。また、本研究の副次的解析で妊娠中に尿糖・尿蛋白が出現していた妊婦や血圧が軽度上昇していた妊婦は、将来の糖尿病や腎疾患、高血圧のリスクとなることが明らかとなり、妊娠中の各種検査は将来の疾病のリスクを予測できることが明らかとなった。

研究成果の概要（英文）：Of the 1,500 women in the study, 71 were born to <2500g. There were no significant differences in pregnancy outcomes between women born as low birthweight and non-low birthweight. As sub-analysis, We investigated on an association between gestational glycosuria, proteinuria, and borderline hypertension during pregnancy and later onset of maternal chronic disease. We found that gestational glycosuria, proteinuria, and increased blood pressure during pregnancy were associated with later onset of the respective chronic diseases of diabetes mellitus, kidney disease, and hypertension.

研究分野：周産期疫学

キーワード：子宮内曝露 trans-generation effect 母子手帳 早産 低出生体重児

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

出生体重はその後の人生における健康に大きく影響を与える因子として注目されており、低出生体重児は成人期以降の慢性高血圧、糖尿病、肥満、心血管障害などのリスクが高い。女性における、自身の出生体重と妊娠期のアウトカムとの関連についても報告が散見され、例えば 2500g 未満(低出生体重児)で出生した女性は将来早産、低出生体重児分娩、妊娠高血圧などのリスクが高いとする報告がある。このようにして早産や低出生体重などで出産した児は、将来成人して妊娠・出産する際に、同様に早産や低出生体重のリスクが高くなると考えられ、「trans-generational vicious cycle」に陥る可能性があり、重要な問題である。本邦では 1980 年頃より平均出生体重が減少しており、2500g 未満の出生はもちろん、2000g 未満、1500g 未満での出生も増加してきている。周産期医療の発達によりこうした児が intact survival(後遺症無き生存)で生きる可能性も増加していることも併せて、こうした 2000g 未満、1500g 未満で出生した児が成長し、妊娠・出産する機会は近年増えていると考えられる。

こうした背景の元、申請者は女性自身が低出生体重児として出生した場合、低出生体重児を出産する割合、Small-for-gestational-age(SGA)児を出産する割合が有意に高くなることを明らかにした。この結果では 2500g 未満で出生した女性では低出生体重、SGA 出生のリスクが急上昇しており、この結果からは 2000g 未満、さらには 1500g 未満で出生した女性の場合にはさらにリスクが上昇するであろう事が予測される。さらに、早産や妊娠高血圧症候群のリスクも高くなっている可能性も考えられる。実際にこの研究では、2000g 未満で出生した 10 名のうち、4 名が低出生体重児、5 名が SGA 児を出産し、1 名が重症妊娠高血圧腎症を発症していた。この研

究では対象者が少なく結果の信頼性が乏しいと考えられたため、サンプルを増やして妊娠転帰を調べることは、正しいリスク認識に基づく適切な周産期医療の提供や妊婦への情報提供として重要であると考えた。

2．研究の目的

本研究の目的は、2000g未満や1500g未満といった小さい体重で出生した女性を主な対象として、出生体重は成長後の妊娠転帰にどのように影響するのかを調査することである。

3．研究の方法

本研究では妊婦自身に同意書に沿って研究計画を説明し、同意を得られた妊婦に対して母子手帳の持参を依頼する。持参された母子手帳情報は速やかにデータベースに入力し、妊婦に返却する。本研究では研究費を使用して研究補助員を雇用し、研究説明やリクルート、データ収集・管理の補助を依頼した。得られた結果に対して、統計解析を行い得られた結果について学会発表、論文発表を行った。

4．研究成果

本研究では、症例数によるリミテーションがあるものの、2000g未満で出生した女性における将来の妊娠時の合併症リスクは、有意に上昇していなかったことを明らかにした。先行研究では体重が小さく生まれた女児は妊娠時の合併症リスクが上昇することが明らかにされており、非常に小さな体重で生まれた女性については大きなリスクとなることが懸念されたが、それほどではないことが示唆された。また、本研究の副次的解析で妊娠中に尿糖・尿蛋白が出現していた妊

婦や血圧が軽度上昇していた妊婦は、将来の糖尿病や腎疾患、高血圧のリスクとなることが明らかとなり、妊娠中の各種検査は将来の疾病のリスクを予測できることが明らかとなった。

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 2件）

1. 著者名 Shibata Megumi, Ogawa Kohei, Kanazawa Seiji, Kawasaki Maki, Morisaki Naho, Mito Asako, Sago Haruhiko, Horikawa Reiko, Arata Naoko	4. 巻 16
2. 論文標題 Association of maternal birth weight with the risk of low birth weight and small-for-gestational-age in offspring: A prospective single-center cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0251734
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0251734	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Ogawa Kohei, Morisaki Naho, Piedvache Aurelie, Nagata Chie, Sago Haruhiko, Urayama Kevin Y., Arima Kazuhiko, Nishimura Takayuki, Sakata Kiyomi, Tanno Kozo, Yamagishi Kazumasa, Iso Hiroyasu, Yasuda Nobufumi, Kato Tadahiro, Saito Isao, Goto Atsushi, Shimazu Taichi, Yamaji Taiki, Tsugane Shoichiro	4. 巻 32
2. 論文標題 Association Between Birth Weight and Risk of Pregnancy-Induced Hypertension and Gestational Diabetes in Japanese Women: JPHC-NEXT Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Epidemiology	6. 最初と最後の頁 168 ~ 173
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2188/jea.JE20200302	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Maeda Yuto, Ogawa Kohei, Morisaki Naho, Sago Haruhiko	4. 巻 -
2. 論文標題 The association between gestational weight gain and perinatal outcomes among underweight women with twin pregnancy in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 International Journal of Gynecology & Obstetrics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/ijgo.14122	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0件

〔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
---------	---------