

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 31 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21592853

研究課題名（和文）母親と胎児期、幼少期の生活習慣病予防のライフステージアプローチ

研究課題名（英文）Approach for the prevention of life-style related diseases from fetal and infancy of life stage

研究代表者

尾道 三一（ONOMICHI MITSUKAZU）

熊本大学・大学院生命科学研究部・名誉教授

研究者番号：70112406

研究成果の概要（和文）：目的：正期産の低出生体重児出生に及ぼすストレスと体重管理などライフスタイルの影響を調査する。方法：H21年12月からH23年9月、熊本市のA病院に受診している妊婦に妊娠初期、中期、末期まで追跡し、各妊娠時期にストレスと日常生活について質問紙調査をおこなった。出生体重が確認された正期産の正常体重児群（326名）と正期産の低出生体重児群（32名）を比較し、正期産低出生体重児のリスク要因を分析した。

結果：正期産における低出生体重児発生は、心理社会的なストレス自覚や他のライフスタイル要因との関連はみられなかった。一方、正常児群に比べて妊娠週数と妊娠期間中の体重増加量に関連がみられた。しかし、ロジスティック分析によると正期産低出生体重児の出生には、妊娠中の体重増加量よりも圧倒的に妊娠週数に依存していた。このことから正期産低出生体重児の発生には受胎時の生物学的要因や常日頃からの体重管理の影響が示唆された。

研究成果の概要（英文）：Aim: To determine effect of psychosocial stress and lifestyles on low birthweight (LBW) in full term period. Method: A prospective study was carried out in the Kumamoto city in Japan between December 2010 and September 2011. The normal birthweight infants (326 persons) and the low birthweight infants (32 persons) of full term birth were identified, and both groups were compared. Psychosocial stress and lifestyles were assessed using the Subjective Well-Being Inventory and the lifestyles for mothers. We compared normal-weight infant mothers with LBW infant mothers regard to the above average scores, and made the analysis. Results: As for low-birthweight infant generating in full term birth, neither the psychosocial stress consciousness nor the relation with other life style factors was found. The causes were found by the weight increase in the pregnancy term and gestational weeks. But according to the logistic analysis, the full term low birthweight infant's risk factor was more overwhelmingly dependent on the pregnancy weeks than the weight increase. Therefore, the biological factor at the time of conception and the influence of the weight control from every day were suggested.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,800,000	840,000	3,640,000
2010年度	400,000	120,000	520,000
2011年度	100,000	30,000	130,000
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：地域・老年看護学

キーワード：低出生体重、ストレス自覚、妊婦のライフスタイル、前向きコホートスタディ

1. 研究開始当初の背景

わが国では 1980 年代以降、増加している低出生体重児の頻度は、2009 年は 9.6% にまで達した。同様に増加している循環器系疾患や糖尿病など生活習慣病は、「成人病胎児期発症説」(Barker DJ, 2007) として注目されている。受精時、胎児期または乳幼児期に、低栄養または過栄養に曝露されると、エピゲノムの変化が示唆され、身体のリスクや認知発達など、出生後長期にリスクを負うことが指摘されている (Breslau N, 1995, Richard M, 2002)。次世代の健康確保のためには、母子の保健行動が今まで以上に重要視されるようになった。

我々は、これまでの疫学研究により、全国的に急増している低出生体重児出生および平均出生体重の低下の動向を地域特性と産科的特性の両面から解析し、1) 地域特性の影響が顕在化、2) 低出生体重児出生には出産前の母体体重、妊娠の病態 (妊娠異常) による影響が認められ、農村環境の母親は都市環境より地域および保健・医療の支援の認知と満足度は高く、それらの要素が低出生体重児出生の抑制に作用する結果を得た (ケースコントロール研究)。

2. 研究の目的

本研究では、低出生体重児発生要因として、1) 身体要因 (妊娠前の体重と BMI, 妊娠中の体重増加量および妊娠合併症の有無)、2) ライフスタイル環境 (体重管理、主観的ストレス、生活習慣、社会支援と生活満足度) の関連を検証する。

3. 研究の方法

(1) 前向きコホートスタディ (観察研究)
(2) 妊婦に初期 (妊娠 15w まで)、中期 (16-27w) 末期 (28-42w) 特に低出生体重児は 33-34w を重視する。その理由は低出生体重児はこれらの週前後から胎児の推定体重の増加が停滞する傾向を確認したため、妊婦も何らかの気づきがあると考えたからである)、出生後 (1ヶ月まで) に無記名自記式質問紙調査 (心の健康調査 (SUBI: Subjective Well-Being Inventory--WHO) . 妊婦の生活調査 (調査項目は妊娠中の主観的ストレス、妊娠中の家族サポート、地域サポート、医療サポート、生活習慣、生活および職場満足度) を行った。それぞれの調査票は暗号化により、妊娠各期を連結し、出生体重、妊娠週数、出産直前体重、出産異常などは病院スタッフにより情報を得て連結した。

(3) 調査時期：H21 年 12 月～H22 年 9 月
(4) 対象数：400 名 (熊本県の都市部出生の 2.38%—200 名、それ以外の地域の出生、2.36% の 200 名)

(5) 選出条件：①年齢は 20-30 歳代、②重大な母体疾患がない、③妊娠初期に妊娠合併病がない、④日本人、⑤調査対象の 1 つの施設で妊娠管理し出産する (医療管理、保健指導のバイアスを避けるため)。

(5) 倫理的配慮：熊本大学大学院生命科学疫学倫理委員会の承認 (疫学第 65 号)、調査施設の研究倫理院会の同意を得て実施した。利益相反なし。

4. 研究成果

(1) 対象者の属性 (表 1)

①対象数

質問紙の有効回収数は 698 名であった。病院より得られた出生体重等のデータは 673 名であり、暗号化された調査票と出生体重などのデータが連結できたうち、早期産 10 例を除外し正期産を選択した。我々の目的の一つは、約 57% を占める正期産低出生体重に焦点をあてた予防であるため、目的に合致し、正期産 358 名を解析対象とした。低出生体重児群は 32 名 (妊娠初期 4 名、中期 15 名、末期 13 名)、正常児群 326 名 (妊娠初期 87 名、中期 113 名、末期 126 名) であった。対象の人数が異なるのは、追跡中、妊娠の 3 期とも回答した妊婦は少なく、本研究では横断分析をおこなった。

表 1 対象の属性

項目 (単位)	対象の属性		p 値 (Wilcoxon 検定)
	低出生体重児群 N=32	正常体重児群 N=326	
対象数			
	M±SD	M±SD	
出生体重 (g)	2344±158	3096±317	p<.0001
出産週数 (w)	38.1±0.9	39.6±0.9	p<.001
母親の年齢	31.7±3.8	31.7±4.6	N.S.
母親の身長 (cm)	157.0±4.8	158.4±5.3	N.S.
体重 (非妊時) (kg)	49.8±6.1	50.6±6.8	N.S.
BMI (非妊時)	20.0±2.6	20.1±2.3	N.S.
妊娠中の体重増加量 (kg)	7.8±5.0	10.1±3.6	p=0.01
出産直前の体重 (kg)	57.9±8.9	60.7±7.3	p=0.04
BMI (出産直前)	23.2±3.5	24.2±2.5	p=0.04

BMI: Body Mass Index

②出生体重群別による比較 (表 1)

出生体重は、正常児群：平均 3096 g (± 317)、LBW 群：平均 2344 g (± 158g) であり、両群に統計的有意差がみられた (p<.0001)。LBW 群の妊娠経過は 32 名中、切迫早産 (2 名)、IUGR (1 名)、全置胎盤 (1 名) であり、他は正常経過であった。

出産週数では、正常児群は、平均 39.6 週、LBW 群は平均 38.1 週であり、両群に統計的有意差がみられた (p<.001)。

出産年齢、母親の身長、非妊時体重、非妊時 BMI (Body Mass Index) では、両群に有意差はみられなかった。

妊娠中の体重増加量、出産直前体重およびその BMI では、有意差がみられ正常児群がそれぞれ増加していた (p=.01, p=.04, p=.04)

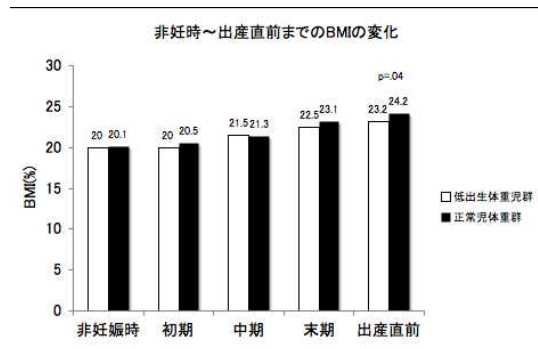
③非妊時 BMI 別による体重増加量および妊娠時期別体重の比較 (表 2)

項目 (単位)		低出生体重児群		正常体重児群	
		N=32		N=326	
非妊時BMI別	人 (%)				
	18.5<	9 (27.0)		55 (20.0)	正常児と低出生体重児の差の検定 (N.S.)
	18.5 ≥~25<	22 (69.2)		256 (75.7)	
	25 ≥	1 (3.8)		15 (4.3)	
非妊時BMI別	体重増加量 (kg)	M±SD	p 値	M±SD	p 値
	18.5<	8.5±5.6		10.4±3.5	p<.05
	18.5 ≥~25<	7.3±4.8	N.S.	10.2±3.5	
	25 ≥	12.5		7.6±5.3	
妊娠時期別	人 (%)				
	初期	4 (12.5)		87 (26.7)	正常児と低出生体重児の差の検定 (N.S.)
	中期	15 (46.9)		113 (34.7)	
	末期	13 (40.6)		126 (38.6)	
妊娠時期別	体重 (kg)	M±SD	p 値	M±SD	p 値
	初期	50.5±7.7		51.3±6.2	p<.0001
	中期	54.1±6.7	N.S.	53.8±6.8	
	末期	54.8±7.0		58.1±7.1	

表 2 に示したように、非妊時 BMI と妊娠時期の分布は、両群に有意差がないことを確認し、同じ群間で妊娠中の体重増加量と妊娠期の体重を比較した。低出生体重児群は非妊時 BMI 別による体重増加量と妊娠期の体重に有意差はみられなかった。一方、正常児群では、妊娠期とともに体重は増加していた。正常群の 25 ≥ は、体重増加は抑制されていた。

さらに、図 1 に示すように、体重群別に非妊時から出産直前までの BMI を比較した。

出産直前のみ、体重群に有意差がみられ、正常体重児群が大きかった (p=.04)



(2) 心の健康度と心の疲労度 (SUBI) の比較

①正常児群の心の健康度は、安定 147 人 (46.4%)、普通 156 人 (49.2%)、不安定 14 人 (4.4%) であった。LBW 群の心の健康度は、安定 14 人 (43.8%)、普通 18 人 (56.2%)、不安定 0 人 (0%) であり、両群に有意差はみられなかった。

正常児群の心の疲労度では、疲労低い 241 人 (77.0%)、疲労 55 人 (17.6%)、特に疲労 17 人 (5.4%) であった。LBW 群の心の疲労度では、疲労低い 23 人 (76.7%)、疲労 4 人 (13.3%)、特に疲労 3 人 (10%) であり、両群に有意差はみられなかった。

正常児群の心の健康度と心の疲労度のスピアマン相関係数は統計的有意差があり、健康度と疲労度は正の相関を示した (スピアマン相関係数 $\rho=0.35$, $p<.0001$)。したがって、正常児群は、健康度が高いほど疲労度は低いと考えられる。一方、低出生体重児には有意な相関はみられなかった。

②体重群および妊娠時期別によるストレスおよび日常生活の比較 (表 3)

質問項目は以下の 11 項目であった。

- ・ 日常ストレス
- ・ 職場ストレス
- ・ 妊娠ストレス

- ・生活習慣 8 項目
- ・家事、仕事のサポート
- ・地区サポート
- ・医療サポート
- ・生活満足度
- ・生活満足度合計点
- ・職場満足度
- ・職場満足度全体

表 3 には、体重群別に有意差がみられた「日常ストレス」、「妊娠の気持ち」、「職場満足度」と SUBI の項目を比較した。「職場満足度の回答者は」職業「あり」の人で、両群とも 57% の人の回答である。

日常生活	妊娠時期	低出生体重児群	正常児群	p 値(Wilcoxon検定)
日常ストレス	全期	0.8±0.4 (n=32)	1.5±0.1 (n=326)	p=.03
職場満足度	全期	4.0±0.24 (n=18)	3.5±0.1 (n=169)	p=.04
妊娠の気持ち	妊娠初期	19.5±0.5 (n=4)	15.6±0.5 (n=88)	p=.006
心の疲労感	妊娠初期	46.6±4.0 (n=3)	52.7±4.4 (n=86)	p=.03
至福感	妊娠初期	4.7±0.9 (n=4)	5.9±1.2 (n=88)	p=.05
近親者の支え	妊娠初期	6.0±0.8 (n=4)	7.3±1.3 (n=88)	p=.05
コントロール感	妊娠初期	14.0±1.7 (n=4)	16.3±2.8 (n=86)	p=.08
職場満足度	妊娠末期	4.0±0.2 (n=18)	3.5±0.1 (n=169)	p=.04

「日常ストレス」は正常児群が低出生体重児群より高く自覚され (p=.03)、職場満足度は低出生体重児群が正常児群より高かった (p=.04)。妊娠初期では、「妊娠の気持ち」と SUBI の「心の疲労感」と下位項目に両群の有意差がみられた。「妊娠の気持ち」は高い得点ほど前向きな態度であり、低出生体重児群は正常児群より高かった (P=.006)。しかし、SUBI の「心の疲労感」では正常児群より低く、より疲れていることを意味する。さらに、SUBI の 11 の下位項目のうち、「至福感」、「近親者の支え」、「精神的なコントロール感」も、正常児群より、有意に低下しており、妊娠初期に妊娠に前向きな態度と疲労感のアンビバレントな心理がみられる。

3) 出生体重に関連する要因 (ロジステック回帰モデル) 表 4

正常体重児か低出生体重児かを出生するかどうか、どの要因が関数として変化するかを説明するためにロジステック回帰分析結果を表 4 に示した。

要 因(単位)	オッズ比(95% CI)	Wald 検定 p値
出産妊娠週数 (w)	4.7 (2.9-8.0)	p<.0001
妊娠中体重増加量 (kg)	1.1 (1.0-1.2)	p=.002
正常児対低出生体重児のオッズ比		
要因 (変数) は連続変数である。		

正期産における出生体重は、出産妊娠週数が 1W 増加するごとに、4.7 正常体重児の発生リスクとなる。妊娠中の体重増加量は、1.1 でありリスクの説明としては小さい。2 つの要因のモデルのあてはめの「R²乗」は 32% であった。仮説であったストレスや生活要因であるライフスタイルの影響は説明できなかった。

4) 考察

本研究では、前向きに調査により、ストレスなど心理社会的要因は、正期産における低出生体重児出生の影響要因とは考えにくいことが示唆された。我々の先行研究である、後ろ向き調査による熊本県の正常体重児群と低出生体重児群のケースコントロール研究では、低出生体重児群にはストレス自覚および体重管理の影響がみられた。本研究では、それらを検証するために、前向きに、どの妊娠時期にストレスの影響を受けるかを調査した結果、Abeyseena, c ら (1) と同じく、ストレスの影響は考えられなかった。これは先行研究の後ろ向き調査は記憶のバイアスと今回の対象の妊娠経過はほとんどが正常経過の正期産の低出生体重児にあることが考えられる。我々の研究は低出生体重児の中でも、約 57% を占める正期産の低出生体重児出生の予防を最終目的にしている。今回の正期産低出生体重児群には、仮説であるストレスなどの心理社会的な影響は考えにくいこと

が明らかになった。また体重増加量での説明も小さいため、低出生体重児群は、体重コントロール以外に、受胎時や妊娠の初期・中期に影響されている新たな要因があるのではないかと考える。

結論

正期産における低出生体重児発生は、心理社会的なストレス自覚や他のライフスタイル要因との関連はみられ見られなかった。一方、正常児群に比べて妊娠週数と妊娠期間中の体重増加量に関連がみられた。しかし、ロジスティック分析によると正期産低出生体重児の出生には、妊娠中の体重増加量よりも圧倒的に妊娠週数に依存していた。このことから正期産低出生体重児の発生には受胎時の生物学的要因や常日頃からの体重管理の影響が示唆された。

文献

1. Abeyseena, c, Jayawardana, P, Seneviratne, R, D, A, Effect of psychosocial stress and physical activity on low birthweight: A cohort study. j. of Obstetrics and Gynecology Research. 2010;36(2):296-303.

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)

[学会発表] (計3件)

1) 上田公代、尾道三一、原田幸一、魏長年、上田厚. 正期産低出生体重児の出生に及ぼすストレスとライフスタイルの影響
The 9th East Asia Congress of Health Promotion (EACHP) 2011. 11. 23. 熊本市
(会場：熊本保健科学大学)

2) 上田公代、尾道三一、原田幸一. 低出生体重児出生に及ぼすライフスタイルの影響
第16回日本看護研究学会 九州・沖縄地方会学術集会 2011. 11. 12. 大分市 (会場：大分県立看護大学)

3) Kimio UEDA, Chang-Nian WEI, Mitsukazu ONOMICHI, Koichi HARADA, Atsushi UEDA.

Health-promoting lifestyles of Japanese adults in rural area, December, 2010, 11, 26-28, 上海市 (会場：上海市新亜濱館)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

尾道三一 (ONOMICHI MITSUKAZU)
熊本大学・大学院生命科学研究部・名誉教授
研究者番号：70112406

(2) 研究分担者

上田公代 (UEDA KIMIYO)
熊本大学・大学院生命科学研究部・教授
研究者番号：20145345

原田幸一 (HARADA KOICHI)
熊本大学・大学院生命科学研究部・教授
研究者番号：00094029