様式Ｃ－１９

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１５日現在

機関番号：２４４０２
研究種目：研究活動スタート支援
研究期間：2010～2011
課題番号：２２８９０１６３
研究課題名（和文）周産期異常についての疫学研究

研究課題名（英文）Epidemiologic study of perinatal outcomes

研究代表者
針田　伸子（HARITA NOBUKO）
大阪市立大学・大学院医学研究科・特任助教
研究者番号：50587821

研究成果の概要（和文）：一般的な産科病院に通院し出産する妊婦を対象にした前向きコホート研究により、Small-for-gestational-age(出生体重が各分娩週数における10%タイル未満の児)の発症と、妊娠前の体格や妊娠中の体重増加量、白血球数や血液容量との関連性を示唆する結果を得た。また、分娩時の会陰裂傷に対する、新生児の身体的特徴についてのリスク評価も検討した。
研究成果の概要（英文）：We conducted a prospective cohort study with pregnant women who visited a private maternity hospital and gave birth at the hospital. We assessed the associations between small-for-gestational-age and 1) pre-pregnancy BMI and gestational weight gain, 2) white blood cell count and 3) hematocrit. Also, the association between severe perineal lacerations at delivery and neonatal anthropometric measurements were assessed.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合　計
２０１０年度	1,260,000	378,000	1,638,000
２０１１年度	1,160,000	348,000	1,508,000
年度			
年度			
年度			
総　計	2,420,000	726,000	3,146,000

研究分野：医歯薬学
科研費の分科・細目：公衆衛生学・健康科学
キーワード：母子保健、周産期異常

１．研究開始当初の背景
周産期の母子保健を維持・向上していくためには、種々の周産期異常に対して、その危険因子の的確な評価とそれらに対する適切な対応が求められている。特に、生活習慣などの改善可能な危険因子に関しては、予め回避するように保健指導・情報提供をしていくことが肝要である。
周産期異常に関する疫学的手法による危険因子を評価するにあたって、人種や生活習慣によって発症率が異なりうるため、日本人における評価は、日本人を対象として行うべきである。しかしながら、周産期異常に関する日本人を対象とした疫学研究は、まだ報告数が少ないのが現状である。

２．研究の目的
本研究は大規模前向きコホート研究により、

種々の周産期異常(妊娠高血圧症候群、低出生体重児など)の現状を把握し、その発症率及びそれらの危険因子を明らかにし、周産期異常回避のための有用な情報を発信していくことを目的とする。具体的な目的は以下である。

(1)周産期異常(妊娠高血圧症候群や低出生体重児など)の有病率を明確にする。
(2) 周産期異常と、妊娠前の生活習慣との関係を明らかにする。
(3) 周産期異常と、妊婦健診で得られる所見との関係を明らかにする。
(4)上記の結果より、周産期異常の危険因子を明らかにし、予防対策への情報提供を行う。

３．研究の方法
前述の研究目的のために、平成 18 年に一般的な産科病院に通院し出産する妊婦を対象にした前向きコホートを立ち上げた。このコホートに対して、下記調査項目について観察研究を行った。対象者は平成 18 年 11 月から平成 21 年 12 月までに妊婦健診を開始した約 3500 名である。

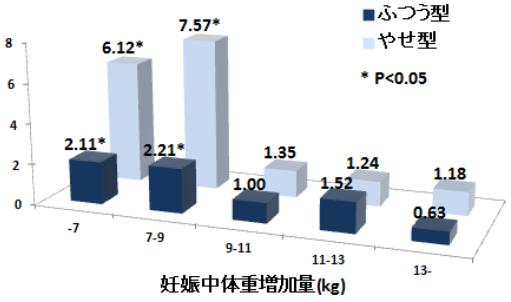
(1)妊娠初期に行った、問診票による詳細な生活習慣を含めた調査
(2)妊娠中の健診内容
(3)分娩記録
(4)産褥期の記録

これらの項目についてのデータベースを作成し、個々の研究課題に合わせた手法を用いて解析した。

４．研究成果
(1)Small-for-gestational-age（SGA:出生体重が各分娩週数における 10%タイル未満の児）の発症について

① 妊娠前の体格、妊娠中の体重増加量との関係
昨今、若年女性のやせが増加していることが問題となっている。やせ型妊婦が SGA 発症するリスクとそれを回避するために必要な至適体重増加量を検討する目的で以下の解析を行った。なお、当解析は研究初期のデータベースを用いたため、1391 人の正期産単胎分娩をした妊婦を対象とした。SGA の定義（当該データベースにおける、出生体重が各分娩週数における 10%タイル未満の児）を満たす児を分娩したのは 131 人であった。
妊娠前の体格がやせ型（BMI＜18.5）の妊婦はふつう型（BMI が 18.5－25.0）の妊婦に比べて SGA を分娩するリスクが高く、そのオッズ比は多変量解析で 1.96 倍であった。一方、妊娠中の体重増加量が多い方が SGA のリスクは軽減し、やせ型の妊婦でも 9kg 以上の体重増加があればそのリスクを下げられることが示唆された（図１）。

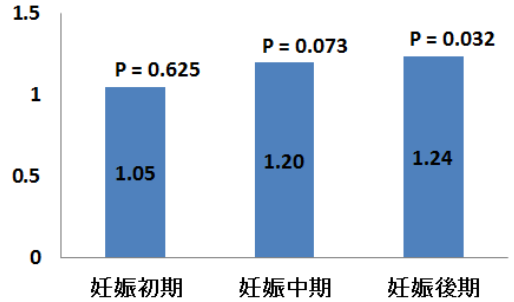
図1 ふつう型で妊娠中体重増加量が9-11kgの妊婦に対するSGA発症のオッズ比



また、対象母集団の５%タイル未満にあたる群を別途同定し、そのリスクについても評価した。個々の因子における SGA 発症のオッズ比はおおむね同様であったが、特に喫煙者ではそのリスクが増大する傾向が確認できた。妊娠中の至適体重増加量については、厚生労働省が指針を出しているが、本研究の結果はそれを支持する日本人を対象とした疫学研究として評価されるものである。

② 妊娠中の血液容量との関係
妊娠中は生理的に血漿量が増え、血球容量は低下する傾向にある。この生理的変化に支障があり母体に血液濃縮がおこると、胎児胎盤循環不全をきたしうる。その結果、SGA の発症リスクが高まることが推察される。この仮定に基づき、以下の解析を行った。解析対象者は、初期データベースの 1233 人の正期産単体分娩をした妊婦である。このうち SGA を分娩したのは 118 人であった。
妊娠期間を通じて血液容量の平均値は、妊娠中期に最も低値を示した。妊娠初期、中期、後期の血液容量と SGA 発症の関係を調べた結果、妊娠後期の血液容量値が高い群は SGA の発症頻度が高かった。妊娠初期および中期の血液容量では、同様の関係は認められなかった（図２）。また、妊娠期間中を通して継続的に血液容量の値が上昇している群は、SGA

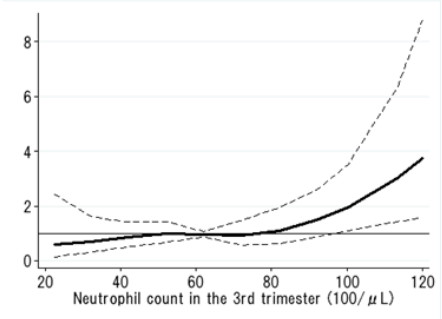
図2 妊娠初期、中期、後期各期の血液容量増加に伴うSGA発症のオッズ比(1SD増加当たり)



の発症頻度が高い傾向にあった。

③　妊娠中の白血球数との関係
妊娠は、母体に軽度の炎症を惹起し、その炎症が極度に達すると妊娠高血圧症候群や子癇などの合併症をもたらすものと考えられている。同様に、SGA も妊娠中の炎症反応と関係があると仮定し、以下の解析を行った。当解析は最終データベースを用いて行い、対象は 2356 人の単胎分娩をした妊婦である。この解析を実施した時期に日本人における在胎期間別出生時体格基準値が公表されたため、当解析ではその基準をもとに 10%タイル未満の児を SGA と定義した。その結果、SGA を分娩した妊婦は、2356 人中 145 人であった。妊娠後期の白血球数が多いと SGA の発症率が高いことが分かった。一方、妊娠初期の白血球数にはこのような関係は認められなかった。妊娠初期に対する妊娠後期の白血球増加の割合が高いと SGA 発症率も高く、白血球(おもに好中球）の妊娠期間中の増加が SGA 発症に関係することがうかがわれる。
妊娠後期の白血球分画で検討すると、好中球数が多いと SGA 発症率が高いことが分かった（図３）。リンパ球の数と SGA の発症には有意な関係は認められなかった。
この結果は妊娠後期の炎症状態が SGA 発症と関係していることが示唆しており、SGA 発症の病態解明に役立つ知見であると考える。

図3 妊娠後期の好中球数(対照は中央値)による SGA発症のオッズ比

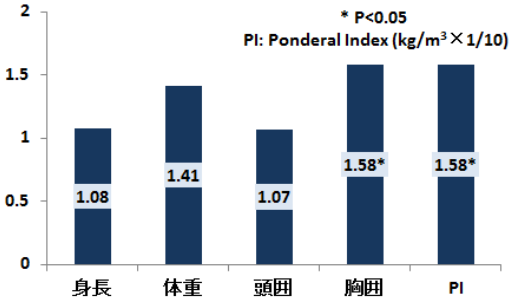


(2)分娩時の会陰部重度裂傷に対するリスク評価について

会陰部の三度以上の重度裂傷は、初産婦に圧倒的に多かったため、当解析の対象は初産婦で単胎を経腟分娩した妊婦とした。対象者は 1007 人で、重度の裂傷を認めた者は 30 人であった。
①　母体の身体的特徴との関係
母体の身長、体重、BMI、体重増加量を含む身体的特徴のうち、会陰部重度裂傷と有意な関係を示すものはなかった。
検討した身長的特徴以外の母体因子のうち、会陰部重度裂傷と関係を示したものは、オキシトシンによる促進、吸引分娩であった。それぞれのオッズ比は、オキシトシンによる促進が 3.24 倍、吸引分娩が 5.01 倍と多変量解析でも共に有意であった。これらの医療介入は重度裂傷のリスクとなるため、注意が必要であることが確認できた。

②　新生児の身体的特徴との関係
新生児の頭部よりも体幹の大きさの方が、会陰部重度裂傷の発症に強く関与していることが示唆された（図４）。ここで用いた Ponderal index とは、身長を体重の３乗で割って算出する指標で、体格を反映している。この結果から、体幹の娩出時に重度裂傷が発生していることが考えられ、その予防に有用な知見であると考えられる。

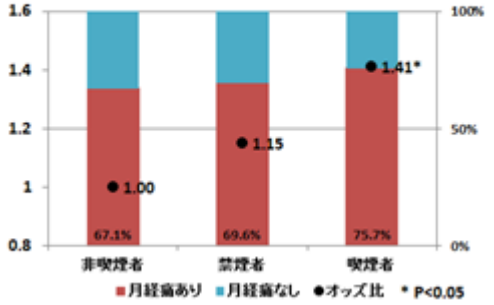
図4 新生児の身体計測値による三度裂傷発症の オッズ比(1SD増加当たり)



(3)月経痛と喫煙習慣の関連について

問診票を記入した 3672 人のうち、月経痛があると回答した者は 2519 人だった。その 14.4%に現在喫煙習慣があり、月経痛がないと回答した者の 10.1%に対して喫煙者の割合が多かった。
喫煙者の非喫煙者に対して月経痛の頻度が高く（図５）、また喫煙本数が高いと容量反応的にその頻度が高いことが多変量解析で示された。月経痛がある者に対して月経痛の程度を０～10（０が痛みなし、10 が想像できる最も強い痛みとして）の整数で表してもら

図5 喫煙状況による月経痛の有無



ったところ、非喫煙者ではその平均値が 5.6 点であったのに対し喫煙者では6.0点であり、喫煙者の方が有意に高い値を示した。

(4)妊娠高血圧症候群に対するリスク評価について

妊娠初期に高リスク群を高次医療機関に紹介していることが多く、研究対象者における妊娠高血圧症候群の発症率は４％と低かった。妊娠高血圧症候群を発症した妊婦における、尿酸値と SGA 発症のリスクの関係の検討を試みたが、対象者が少なくパイロットスタディにとどまった。

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）

針田伸子、刈谷方俊、林朝茂、佐藤恭子、 青木卓哉、中村公彦、圓藤吟史、成本勝彦、Gestational Bodyweight Gain among Underweight Japanese Women Related to Small-for-Gestational-Age Birth、Journal of Obstetrics and Gynaecology Research、査読有、掲載号未定

〔学会発表〕（計４件）

① 針田伸子、刈谷方俊、林朝茂、佐藤恭子、中村公彦、圓藤吟史、成本勝彦、妊娠期間中の血球容量(Ht)値およびその変化と、Small-for-gestational-age(SGA)の発症頻度の関連、第 63 回日本産科婦人科学会学術講演会、平成 23 年８月 29 日、大阪

② 針田伸子、月経に対する喫煙の影響、第 40 回日本女性心身医学会学術集会、平成 23 年７月 24 日、東京

③ 針田伸子、刈谷方俊、林朝茂、佐藤恭子、中村公彦、圓藤吟史、成本勝彦、Neonatal Body Trunk Measurements Are a Useful Predictor of Birth Injuries、第 36 回国際骨盤底医学会、平成 23 年６月 30 日、リスボン

④ 針田伸子、林朝茂、佐藤恭子、青木卓哉、刈谷方俊、中村公彦、圓藤吟史、成本勝彦、 Increment of Absolute Neutrophil Count during Third Trimester and the Risk of Small-for-gestational Age Birth: HIrakata Risk Associated with Pregnancy Assessment Research (HIRAPAR)、第 21 回ヨーロッパ産科婦人科学会学術集会、平成 22 年５月６日、アントワープ

６．研究組織
(1)研究代表者
針田　伸子（HARITA NOBUKO）
大阪市立大学、医学研究科、特任助教
研究者番号：50587821

(2)研究分担者
なし

(3)連携研究者
林　朝茂（HAYASHI TOMOSHIGE）
大阪市立大学、医学研究科、准教授
研究者番号：10381980
佐藤　恭子（SATO KYOKO）
大阪市立大学、医学研究科、講師
研究者番号：00381989
圓藤　吟史（ENDO GINJI）
大阪市立大学、医学研究科、教授
研究者番号：20160393