HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	Risk Factors for Poor Fetal Growth and Preterm Birth in Japan [an abstract of dissertation and a summary of dissertation review]
Author(s)	田村, 菜穂美
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(保健科学)
Dissertation Number	甲第13272号
Issue Date	2018-06-29
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/71199
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Naomi_Tamura_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称：博士（ 保健科学）　　氏名：田村　菜穂美

学位論文題名

Risk Factors for Poor Fetal Growth and Preterm Birth in Japan

(児の在胎週数および出生体重に影響を及ぼす要因の検討)

研究背景

十分な在胎週数を経ないで出生する早産、また胎児期発育が抑制された結果、低出生体重（low birth weight：LBW）および在胎週数別出生体格基準における10%未満（Small for Gestational Age：SGA）で出生することは、乳幼児期に限らず生涯にわたって、深刻な健康影響をもたらすことが報告されている。2014年のOrganisation for Economic Co-operation and Development（OECD）諸国のLBWの割合は平均6.5%に対して、日本は先進国であるにも関わらず2番目に高い9.5%であった。厚生労働省の報告によると、日本の平均出生体重は1980年の3.14kgから2014年では2.96kgと180g減少し、同時に出生体重が2500g未満の低出生体重児の発生割合は4.3%増加した。また、1980年に4.1%であった早産の割合は、2014年には5.7%に増加した。出生体重の減少には、様々な要因が指摘されている。日本における記述論文では、日本のLBWの割合が増加しはじめた1980年代以降、日本人女性の喫煙増加、平均Body Mass Index（BMI）の減少したことから、これらがLBW増加の一因となっている可能性を指摘している。またWilcoxは、在胎週数と出生体重に影響を及ぼす因子は異なっていることから、それらの要因の検討においては、指標を分けて分析する必要があるとしている。さらに、在胎週数や出生体重のリスク要因として複数の両親の特徴との関係を調べる研究は報告されているが、両親の要因間には強い相関があり、解析において十分に調整されていない研究が多い。

本研究の目的は、日本における在胎週数および出生体重のリスク要因としての、母親および父親の特徴を明らかにすることとした。第1章では、在胎週数および出生体重の低下の指標として早産、very low birth weight（VLBW）および正期産SGA（term-SGA）に及ぼす両親の特徴を評価した。第2章では、第1章で両親の学歴とSGAとの関係が見られたことから、社会経済がSGAに影響を媒介している両親の特徴について、その構造と大きさを明らかにすることを目的とした。

対象と方法

第1章では、本研究では出生コーホート研究「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」に参加した妊婦20,926人とその子を対象とした。両親の特徴は、自記式の妊娠初期調査票のデータを用いた。母親および父親のリクルート時の年齢、母親の妊娠直前の身長と体重、これまでの妊娠回数、出産回数、母親および父親の喫煙習慣の有無、母親の同居人および職場での受動喫煙の有無、母親および父親の飲酒習慣の有無、母親および父親の既往歴、母親のサプリメント摂取習慣の有無、今回の妊娠に関する生殖補助医療の受診、母親および父親の最終学歴、世帯年収をリスク要因として検討した。児の性別、在胎週数、出生体重は、医療記録から転記された新生児個票の情報を用いた。妊娠37週未満の早産、出生体重1500g未満をVLBW、および妊娠37以降のSGAをterm-SGAと定義し、出生アウトカムとして評価とした。一般化線形モデル（二項分布、リンク関数ロジット）を用いて、両親の特徴による早産、VLBWおよびterm-SGAのリスク比（Relative Risk: RR）を求めた。RRは調整変数なしのモデル、母親の年齢及び教育歴のみで調整したモデル、有向非巡

回モデル（directed acyclic graph：DAG）を用いて調整したモデルの3通りで求め、結果を比較した。また、両親の特徴の交互作用の有無についても検討した。

第2章では、対象者は、第1章と同じデータを使用した。 社会経済的状況は非観測変数とし、両親の教育歴および世帯年収から規定した。まずは、社会経済的状況によるSGAへの影響の媒介要因となりえる両親の特徴について、SGAを一般化線形モデル（二項分布、リンク関数ロジット）でRRを求めた。次いで一般化線形モデルで抽出された変数（p<0.10）を共分散構造分析によるモデルに投入した。共分散構造分析では、①媒介要因間の関係を独立と仮定する分析と、②第1章のDAGを参考に媒介要因間にも関係を想定した分析の二通りの分析を実施した。①媒介要因間の関係を独立と仮定する分析では、社会経済的状況から媒介要因、また媒介要因からSGAへ延びる矢印の係数を掛け合わせ、社会経済的状況がSGAに与える影響の間接効果(Indirect effect)を求めた。

結果

第1章では、早産、VLBWおよびterm-SGAのリスク要因として、それぞれ異なる両親の特徴が明らかになった。母親および父親の出産時年齢が35歳以上であることと妊娠のために生殖補助医療を受けることは早産およびVLBWのリスクを高くしたが、term-SGAについては妊娠初期の飲酒習慣があることはリスクを高くし、母親および父親の最終学歴が大学卒業以上であることはリスクを低くした。加えて、母親の妊娠前のBMIが<18.5 kg/m2であることは早産とterm-SGAの両方のリスクを高くした。また、交互作用が認められた妊娠前BMIと母親の最終学歴が早産のRRに及ぼす影響を層別分析した結果、母親の最終学歴が中学校卒業の群で、低BMI（<18.5 kg/m2）のリスクが高くなることが明らかになった。

第2章では、独立した媒介要因の共分散構造分析の結果、母親の妊娠前BMI（≥18.5 to <18.5)、妊娠後期血中コチニン値（never to passive, passive to active)、妊娠初期の飲酒習慣（no to yes)、妊娠初期のサプリメント摂取習慣（no to yes）は媒介要因になっていることが分かった。検討した変数の中で、直接SGAに与える影響が大きな要因は、母親の妊娠前BMI（≥18.5 to <18.5）であった（標準化 β＝0.068)。しかし、社会経済的要因から間接的にSGAに与える影響としては、母親の妊娠前BMIよりも母親の妊娠後期コチニン値（never to passive, passive to active）の方が大きく、標準化 β を積算した間接効果は0.0173で妊娠前BMIのおよそ3倍であった。

結論

本研究では、日本における在胎週数および出生体重の抑制のリスク要因として、妊娠合併症以外の母親および父親の特徴が異なることが、明らかになった。早産およびVLBWでは、母親および父親の出産時年齢が35歳以上であることと、今回妊娠のために生殖補助医療を受けたことがリスクを上げた。また、term-SGAについてはむしろ妊娠初期の飲酒習慣があることはリスクが高くなったが、一方で、母親および父親の最終学歴が大学卒業以上であることはリスクを低くした。母親の妊娠前のBMIが<18.5 kg/m2であることは早産とterm-SGAの両方のリスクを高くすることが明らかになった。この低BMI（<18.5 kg/m2）がリスクを上げる傾向は、これは日本独特の特徴であった。第2章では、社会経済的背景が悪化することによるSGAへの影響は、母親の妊娠前BMIが低下、妊娠後期の受動喫煙、能動喫煙、妊娠初期の飲酒習慣を増加させることを媒介要因としていることが明らかになった。これらの研究から得られた結果から、両親の特徴に合わせて早産・VLBW・term-SGAを予防する必要性が示された。また、早産とterm-SGAの予防のためにも、妊娠前および妊娠中に低BMI（<18.5 kg/m2）であることは、出産に悪影響を及ぼすという知見を広めることが必要だと考えられる。また、社会経済要因が不利であることによってSGAとなるリスクは、妊婦の能動・受動喫煙を減らすこと、適正範囲のBMIであることで予防できる可能性が示された。