

2020年2月27日

**【東北メディカル・メガバンク計画
三世代コホート調査からわかったこと】
妊娠中だけではない！
コホート調査で分かった母の健康の大切さ**

東北大学東北メディカル・メガバンク機構

【発表のポイント】

- 東北メディカル・メガバンク計画において、三世代コホート調査^{*1}の参加者を対象に、妊娠前・妊娠中・出産後の妊婦自身および児の健康状態について解析した結果、妊娠前後を含めた妊婦に対する時期ごとの適切な支援、および生まれてきた児への今後の支援の重要性が明らかになった。
- 妊娠前の Body Mass Index (BMI) ^{*2}が低い妊婦から生まれた児は低出生体重児^{*3}である割合が高かった。妊娠前・妊娠中・出産後すべての段階における健康状態が、児の健康状態と関連することが明らかになった。
- 低出生体重児を出産する割合が、東日本大震災の1年前に妊娠初期であった妊婦と比較して、震災時に妊娠初期であった妊婦では高い傾向にあり、震災1年後に妊娠初期であった妊婦では有意に高かった。震災後のストレスの多い環境が継続していたこと、震災直後の専門家による手厚い支援が時間の経過とともに薄くなったことが理由として推測される。

*これらの研究成果は2020年2月20日～22日に京都市で開催された“第30回日本疫学会学術総会”にて発表されました。

【概要】

東北メディカル・メガバンク計画では三世代コホート調査に参加された妊婦に対し、妊娠中の本人の状態のみならず、出産後も本人の状態および生まれてきた児に関しベースライン調査^{*4}および追跡調査^{*5}を実施しています。東北大学東北メディカル・メガバンク機構分子疫学分野の栗山進一教授らの研究グループは、妊婦自身が回答した調査票から得られたデータを解析した結果、妊娠前・妊娠中・出産後の社会環境・健康状態を明らかにするとともに、それらが児の健康状態と関連することを明らかにしました。

今回明らかになったのは下記の項目です。

[妊娠前]

- ・妊娠前からの葉酸*6サプリメントの摂取割合は諸外国と比較すると未だに低値で、食事からの葉酸摂取量は国の推奨する 480 μ g/日を下回る妊婦が大半であった。
- ・妊娠前の BMI が高い妊婦は妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病になる割合が高く、妊娠前の BMI が低い妊婦から生まれた児は低出生体重である割合が高かった。

[被災の影響]

- ・低出生体重児を出産する割合が、東日本大震災の 1 年前に妊娠初期であった妊婦と比較して、震災時に妊娠初期であった妊婦では高い傾向にあり、震災 1 年後に妊娠初期であった妊婦では有意に高かった。

【詳細】

■妊婦における妊娠前からの葉酸サプリメントの摂取割合および関連要因の検討

神経管閉鎖障害の発症リスクを低減するために、妊娠前 4 週から妊娠 12 週までの期間、葉酸サプリメントを摂取することが推奨されている。そこで、妊婦における妊娠前からの葉酸サプリメントの摂取割合、および妊婦における基礎特性と妊娠前からの葉酸サプリメント摂取との関連を検討した。その結果、妊娠前からの葉酸サプリメントの摂取割合は 18.0%であり、諸外国と比較すると未だに低値であった。Food Frequency Questionnaire (FFQ) *7 による食事からの推定葉酸摂取量は平均 403.8 μ g/日であり、国の推奨する摂取量 480 μ g/日より少ない妊婦の割合は 97.1%であった。妊娠前からの葉酸サプリメントの摂取は高年齢、喫煙歴なし、高学歴、高世帯年収、出産経験なし、不妊治療経験ありとの関連が認められたことから、特に、低年齢層や低年収世帯への葉酸サプリメント摂取に関する啓発が必要である。

■妊娠前 BMI と各種妊娠アウトカムとの関連

日本における妊娠前 BMI と各種妊娠アウトカム*8 との関連は高次医療機関*9 での研究を中心に報告されている。そこで、1 次～3 次医療機関*10 それぞれで登録された妊婦を対象に、妊娠前 BMI と各種妊娠アウトカムとの関連を検討した。妊娠高血圧症候群の割合は、初産婦で BMI 18.5 未満の群（低体重群）10.0%、BMI 30 以上の群（肥満群）48.4%、経産婦では低体重群 6.6%、肥満群 32.9%であり、初産婦及び妊娠前 BMI が高いほど妊娠高血圧症候群の割合が高かった。妊娠糖尿病の割合は、初産婦で低体重群 2.0%、肥満群 8.5%、経産婦では低体重群 2.0%、肥満群 9.4%であり、妊娠前 BMI が高い群では妊娠糖尿病の割合が高かった。早産の割合は、初産婦で低体重群 4.7%、肥満群 7.5%であり、経産婦では低体重群 6.1%、肥満群 9.7%であった。低出生体重児の割合は、初産婦で低体重群 10.9%、肥満群 9.4%、経産婦では低体重群 12.0%、肥満群 7.1%であり、妊娠前 BMI が低い群で低出生体重児の割合が高かった（表 1）。1 次医療機関～3 次医療機関までのあらゆる医療機関を受診する妊婦において、妊娠・出産に伴う母子の合併症等を予防するために、妊娠前の適切な体重管理と出産歴別のリスク管理の重要性が示唆された。

表 1：妊娠前 BMI と各種妊娠アウトカム

BMI	妊娠高血圧症候群		妊娠糖尿病		早産		低出生体重児	
	初産婦	経産婦	初産婦	経産婦	初産婦	経産婦	初産婦	経産婦
18.5 未満	10.0	6.6	2.0	2.0	4.7	6.1	10.9	12.0
23 以上 25 未満	17.3	10.7	3.2	3.3	5.0	4.8	10.0	6.4
30 以上	48.4	32.9	8.5	9.4	7.5	9.7	9.4	7.1

(単位:%)

注)妊娠前 BMI を 5 群に分けたうちの 3 群の結果を示す

■東日本大震災の曝露と低出生体重児の出産・早産との関連

大規模自然災害の曝露と低出生体重児の出産、早産との関連については、一定の結論が得られていない。そこで、東日本大震災の曝露と低出生体重児の出産および早産との関連を検討した。低出生体重・早産の割合は、震災非曝露群（2010年3月11日に妊娠初期）で5.0%・0.8%、震災曝露群（2011年3月11日に妊娠初期）で6.0%・2.3%、震災曝露後群（2012年3月11日に妊娠初期）で9.2%・2.7%であった。低出生体重児の出産は、震災非曝露群を基準とした場合、震災曝露群で1.3倍、震災曝露後群で2.0倍であり、震災曝露後群において統計的に有意な差がみられた（図2）。早産は、震災非曝露群を基準とした場合、震災曝露群で3.4倍、震災曝露後群で3.8倍であったが、統計的に有意な差はみられなかった（図3）。震災曝露後群で低出生体重の出産リスクが高かった理由として、震災後のストレスの多い環境が継続していたこと、震災直後の専門家による手厚い支援が時間の経過とともに薄くなったことが推測される。震災直後のみならずその後も継続して、妊婦および児に対し手厚い支援が必要であると考えられる。

図 2：震災曝露と低出生体重児出産の関連

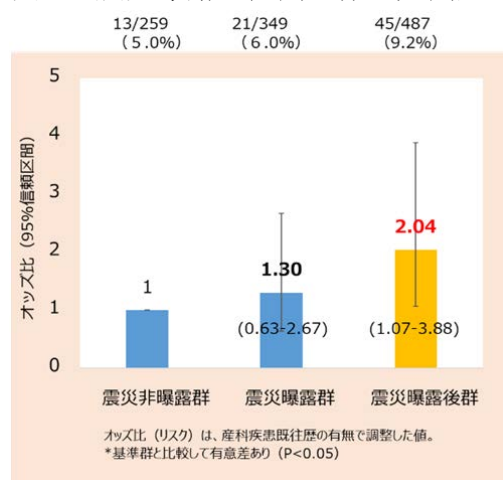
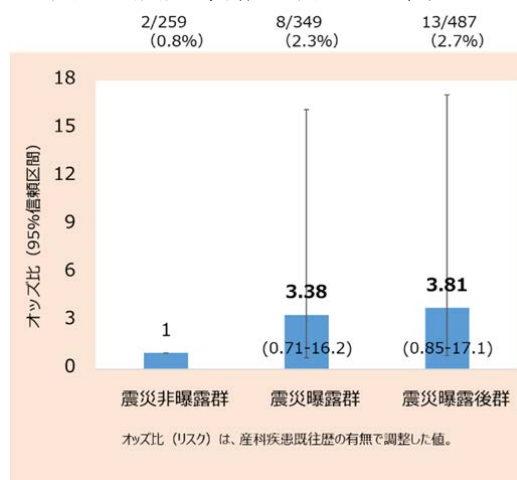


図 3：震災曝露と早産との関連



【今後の展望】

今後追跡調査を継続することで、胎児期の環境が疾患に及ぼす影響をさらに明らかにできる可能性があります。また三世代コホート調査は、妊婦の家族（児を中心にみた父・祖父母等）も参加されている家系情報付きの大規模コホート調査です。妊娠期を含む生活環境の情報に加え、家族の遺伝的要因を統合的に解析することで、最適な疾患の予防法や治療法の提供が可能になることが期待されます。

【参考】

＜東北メディカル・メガバンク計画について＞

東北メディカル・メガバンク計画は、東日本大震災からの復興と、個別化予防・医療の実現を目指しています。東北大学東北メディカル・メガバンク機構（ToMMo）と岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構（IMM）を実施機関として、東日本大震災被災地の医療の創造的復興及び被災者の健康増進に役立てるために、平成 25 年より合計 15 万人規模の地域住民コホート調査および三世代コホート調査等を実施して、試料・情報を収集したバイオバンク*11を整備しています。本計画については、平成 27 年度より、日本医療研究開発機構（AMED）が研究支援担当機関の役割を果たしています。

【用語説明】

- *1. 三世代コホート調査：ToMMo が 2013 年 7 月より開始した、妊婦さんと生まれたお子さんを中心にしたコホート調査。2017 年 3 月までに 7 万人以上の参加者を得ている。世界的に見ても貴重な家系情報付きの大規模コホート調査である。
- *2. Body Mass Index (BMI)：肥満度を表す国際的な指標であり、[体重(kg)]÷[身長(m)の 2 乗]で算出される。
- *3. 低出生体重児：出生体重が 2500g 未満の児のこと。発育不良の指標のひとつである。
- *4. ベースライン調査：2013 年から 2017 年にかけて実施したリクルート時の調査。
- *5. 追跡調査：コホート調査に参加された方に対して定期的に行う調査。本発表では郵送、もしくは Web によるアンケート調査を指す。
- *6. 葉酸：葉酸はビタミン B 群の 1 つであり、葉酸を多く含む食品としてはほうれん草、鶏レバー、いちごなどがある。
- *7. Food Frequency Questionnaire (FFQ)：食物摂取頻度調査票。過去の一定期間に、どんな食品をどんな頻度でどの程度食べていたかを尋ねる形式の調査票
- *8. 妊娠アウトカム：本発表では妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、早産、低出生体重児の出産を指す。
- *9. 高次医療機関：大病院など、合併症等のリスクが比較的高い妊婦さんを対象とした診療を行う医療機関。

- *10. 1次～3次医療機関：重症度に応じた診療体制による医療機関の分類。3次は最も重症度の高い患者さんを対象とする。
- *11. バイオバンク：生体試料を収集・保管し、研究利用のために提供を行う。東北メディカル・メガバンク計画のバイオバンクは、コホート調査の参加者から血液・尿などの生体試料を集める。

【関連ウェブサイト】

東北大学東北メディカル・メガバンク機構 <https://www.megabank.tohoku.ac.jp/>

長期健康調査（調査参加者向け） <https://www.megabank.tohoku.ac.jp/cohort/>

【お問い合わせ先】

（研究に関すること）

東北大学東北メディカル・メガバンク機構
分子疫学分野

教授 栗山 進一（くりやま しんいち）

電話番号：022-717-8104

（報道に関すること）

東北大学東北メディカル・メガバンク機構
長神 風二（ながみ ふうじ）

電話番号：022-717-7908

ファクス：022-717-7923

Eメール：pr@megabank.tohoku.ac.jp