

早稲田大学審査学位論文

博士（人間科学）

概要書

Association between blood lipid levels in pregnant women  
and delivery of low birth weight infants

妊婦の血中脂質と  
低出生体重児の発現との関連

2019年1月

早稲田大学大学院 人間科学研究科

芹澤 加奈

SERIZAWA, Kana

研究指導教員： 扇原 淳 教授

本論文は、次世代の健康創出という視点を持って日本の公衆衛生施策に対する基礎的知見を得ることを目的として、低出生体重児の出生について、地域相関研究（地理疫学的研究）と症例対照研究（分析疫学）を行った。

## 第一章 低出生体重児の発現要因に関する研究動向

低出生体重児として出生すると、乳幼児期における発達遅延だけではなく、成人期における心疾患や生活習慣病などの疾病リスクが上がると言われている。この仮説は DOHaD 説（Developmental Origins of Health and Disease）と言われており、近年注目を集めている。DOHaD 説により、諸外国では国家レベルの周産期における健康教育や母子保健施策が実施されている。我が国でも種々の母子保健施策が実施されており、「低出生体重児を減少傾向へ」という目標も掲げられている。低出生体重児の発現要因を公衆衛生対策の視点から整理し、個人レベル・集団レベルで対処可能な要因を明らかにすることで、具体的な対策につなげる必要がある。そこで、低出生体重児の発現要因とその関連について体系的文献レビューを行い、低出生体重児の発現要因を公衆衛生対策の視点から整理することを目的とした。研究 1 では低出生体重児の発現要因について記載のある 42 編の文献を要因ごとに整理した。その結果、25 の低出生体重児発現要因が抽出され、それらを妊娠前と妊娠中の時間軸上に生物医学的要因と社会経済文化的要因に分類した。

## 第二章 従来の研究の課題及び本論文の目的

低出生体重児の出生およびその後の成人期における生活習慣病を予防するための公衆衛生施策を検討するために、まず、現在までの研究の課題について二つの視点から整理した。一つ目が DOHaD 説に関連したコホート研究の課題であり、二つ目が低出生体重児出生対策における課題である。この二つの課題を検討するため、次世代の健康創出という視点を持って日本の公衆衛生施策に対する基礎的知見を得ることを目的として、低出生体重児の出生について、地域相関研究（地理疫学的研究）と症例対照研究（分析疫学）を実施した。

## 第三章 低出生体重児出生に関する地域相関研究（研究 2）

本章では低出生体重児の発現要因の中で「居住地域」に着目し、低出生体重児の出生について都道府県レベルでの地域相関研究を実施した。厚生労働省が公開している都道府県別の 2500g 未満出生率（出生数千対）を利用し、1975 年、1992 年、2009 年の 3 時点においての地域差と増加率を抽出した。その結果、低出生体重児出生率には地域差があり、2009 年時点では日本の南部に低出生体重児出生率の高い地域が集中していた。合わせて増加率を検討したところ、山梨、長野、島根、青森、栃木の順に低出生体重児が増加していた。その増加要因について文献的考察を実施すると、周産期医療水準の向上が低出生体重児の出生率増加に影響していることが示唆された。各病院間の連携による搬送先の選定方法や、搬送

先選定のためのコーディネーター機能の導入、ハイリスク分娩に対する事前の振り分けなどにより従来であれば出生できない児が、低出生体重児として出生が可能になったと考えられる。

#### 第四章 妊娠中期の母体の血中脂質と低出生体重児出生との関連（研究3）

本章では、低出生体重児の中でも特に将来的な生活習慣病罹患の点で注目されているSGA（small for gestational age）児を対象とした。SGA児の出生要因はまだ不明な点が多い。対象者は成育医療研究センターの成育母子コホートから、血液データも取得できた815名を対象とした。SGA児を出生した群が73名、正常体重児を出生した群が742名であった。分析の結果、SGA児を出生した群と関連があったのは分娩時年齢、体重増加量、在胎週数、LDLコレステロールであった。妊娠中期の母体の低LDLコレステロール値と正期産SGA児出生との間に統計学的に有意な関連が認められた。SGA児の出生予測因子として、血液データを使用した方法は、現在まで用いられてはいない。コレステロール値が将来的にSGA児出生の予測因子として、かつ妊婦の健康管理、保健指導時の一指標として有効的な活用が期待できる。

#### 第五章 総合考察

第五章では、第一章から第四章までのまとめと総合考察を実施した。

本研究では、低出生体重児の発現要因について、社会経済文化的要因および母体側の生物医学的要因を検討した（研究2、研究3）。特に、研究3では、低出生体重児の発現要因について、母体の低LDLコレステロール値と低出生体重児、特にSGA児出生との関連を明らかにした。これまで、日本国内において、コホートデータを用いた妊婦のLDLコレステロールと低出生体重児の関連を報告したものはみられず、血中脂質を指標とした妊婦への保健指導や健康管理など、今後の母子保健、公衆衛生対策を検討していく上で、新たな知見を提供するものであり、社会的意義の高い研究であると言える。今後、妊婦と胎児の健康管理のための指標として、母体の血中脂質の測定値を活用するためには、妊娠初期から後期にかけて血中脂質の推移に関する知見の集積が必要である。また、健康管理指標として血中脂質を活用するためには、医療経済的な視点での検討や、低出生体重児を出産した母親とその家族が、低出生体重に対して負の感情を持つようなことがないような社会の仕組みや体制の検討が不可欠となり、今後のさらなる研究の継続が必要である。

以上