

<資料>

母体要因, 出生要因, 分娩様式と児の公衆衛生学的健康障害リスクとの
関連についての研究: 養育医療給付児での検討

高橋篤^{1, 2)}, 原澤和代¹⁾, 原田明菜¹⁾, 伊藤里加¹⁾, 高橋雪子¹⁾,
勅使河原洋子¹⁾, 近藤泰之¹⁾, 栗原修一³⁾

¹⁾ 群馬県渋川保健福祉事務所

²⁾ 群馬県利根沼田保健福祉事務所

³⁾ 群馬県東部保健福祉事務所

**Analysis of correlations between factors related to delivery and
risks of health impairment or disorder in neonates
who received public health and medical care**

Atsushi TAKAHASHI^{1, 2)}, Kazuyo HARASAWA¹⁾, Akina HARADA¹⁾, Rika ITOU¹⁾,
Yukiko TAKAHASHI¹⁾, Youko TESHIGAWARA¹⁾, Yasuyuki KONDOU¹⁾, Shu-ichi KURIBARA³⁾

¹⁾ Shibukawa Public Health and Welfare Office, Gunma Prefecture

²⁾ Tone-Numata Public Health and Welfare Office, Gunma Prefecture

³⁾ Toubu Public Health and Welfare Office, Gunma Prefecture

抄録

【目的】胎児期あるいは出生直後の児に加わる要因が将来の成人病発症リスクになること (Developmental Origins of Health and Disease; 以下DOHaD仮説) が議論されている。本検討ではDOHaD仮説を踏まえて母体要因・出生要因・分娩様式が低出生体重・早産・出生後の呼吸障害などの児の公衆衛生学的健康障害リスクに関連するか否かを明らかにすることを目的とする。

【方法】平成20~24年度の群馬県山間部~平野部の2次保健医療圏における養育医療給付児 (低出生体重や出生後の疾病のため治療が行われた児に給付) を対象に (n=232), 性別・母親年齢・出生順位・出生週数・出生体重・臨床的な低出生体重の重症度を基に分類した2,000 g以下児/1,201~2,000 g児/1,200 g以下児の出生状況・帝王切開分娩の有無・双胎以上分娩の有無・出生週数から算出される予想出生体重に照らし合わせた実際の出生体重との標準偏差値 (児の子宮内発育遅延を反映; 以下SFD) とその絶対値・出生後の呼吸障害/黄疸/低血糖/その他の合併症あるいは症状の有無を調べ, ①母親年齢・出生順位が養育医療給付に及ぼす影響の検討と, ②母体要因・出生要因・分娩様式がSFD・SFD絶対値・出生後の諸症状に及ぼす影響を重回帰分析 (ステップワイズ増加法) で検討した。

【結果】(1)養育医療給付率は35歳以上の高齢出産と三子以上の経産で高かった。(2)早産の関連には帝王切開分娩・高齢出産・双胎以上分娩, 低出生体重には早産・双胎以上分娩・帝王切開分娩・第一子あるいは第三子・性別が算出された。(3)SFDとその絶対値の関連には低出生体重・高出生週数などが算出された。(4)呼吸障害の関連には早産・経産など, 黄疸には1,200 g以下児, 低血糖には低出生体重児・男児・SFDなどが算出され, 各症状間の関連も認められた。(5)2,000 g以下児と1,200 g以下児及びその他の合併症/症状と他の症状に対する関連因子の一部に相反する結果が算出された。(6)母

連絡先: 高橋篤

〒377-0027 群馬県渋川市金井394

394, Kanai, Shibukawa, Gunma, 377-0027, Japan.

Tel: 0279-22-4166

Fax: 0279-24-3542

E-mail: taka-atsu@pref.gunma.lg.jp

[平成28年3月28日受理]

親年齢の検討から, 高齢出産あるいは若年出産の関連には経産あるいは第一子が算出された。(7)出生順位の検討から, 経産には高齢出産, 第一子には若年出産が算出された。(8)帝王切開分娩の関連には経産・高齢出産, 双胎以上分娩には帝王切開分娩が算出された。

【結論】 高齢出産児, 経産児は公衆衛生学的健康障害リスクを持つことが示唆されたが, それらの関連性には母体・出生要因に基づく早産や低出生体重を介した影響が推測される。出生後のSFDや各症状などと低出生体重あるいは早産とは関連性があることも示唆され, 低出生体重と早産は公衆衛生学的健康障害リスクと考えられる。なお, いくつかの因子の関連性に相反する結果が算出されたが, 養育医療給付児を対象としたための影響が考えられる。今後, 以上の健康障害リスクとそれらの関連性を考慮した母子保健行政, 妊産婦に対するDOHaD仮説を念頭においた低出生体重予防を含む施策を積極的に行う必要がある。

キーワード : DOHaD仮説, 分娩時母親年齢, 出生順位, 養育医療給付, 健康障害リスク

Abstract

Objectives: The risk of health impairment or disorder originating from intrauterine growth restriction has been discussed (hypothesis of Developmental Origins of Health and Disease: DOHaD hypothesis). However, the correlations between factors related to delivery and risks of health impairment or disorder are unclear.

Methods: The authors investigated the rate of receiving public health and medical care (PHMC) in local health and medical service areas in Gunma Prefecture in groups divided by maternal age or birth order as well as its correlations with factors related to delivery (maternal age, birth order, birth weight, birth week, Caesarean section, delivery of twins or more) and health impairments or disorders (low birth weight, early delivery, respiratory disturbance, jaundice, hypoglycemia, small or large weight for delivery date [SFD], etc.) in babies (n = 232) who received PHMC during the years 2008-2012. The correlations were evaluated by multiple regression analysis.

Results: (1) Babies born to mothers of older maternal age (≥ 35 years) and third-born babies or higher had a high rate of receiving PHMC. (2) The relation factors for early delivery were older maternal age and Caesarean section, and those for low birth weight were early delivery, Caesarean section, delivery of twins or more, second-born or more babies, and others. (3) The relation factors for SFD or absolute value of SFD were low birth weight, delivery date, and others. (4) The relation factors for respiratory failure were early delivery, birth order, and others; that for jaundice was birth weight under 1,200 g; and those for hypoglycemia were low birth weight, SFD, and others. Some factors of the symptoms were interrelated. (5) There were reversed relations between birth weight under 2,000 g and birth weight under 1,200 g, among others. (6) The relation factors for older maternal age were early delivery and high birth order, and that for younger maternal age was first-born babies. (7) The relation factor for birth order was maternal age. (8) The relation factors for Caesarean section were older maternal age and second-born or more babies, and those for delivery of twins or more were Caesarean section.

Conclusions: Early delivery and low birth weight were related to the risks of health impairment or disorder included in SFD, respiratory failure, and others. Older maternal age and third-born babies or higher were related to early delivery and low birth weight. Therefore, babies born to mothers of older maternal age (≥ 35 years) and third-born babies or higher must have risks of health impairment or disorder mediated by early delivery and low birth weight. Health management, especially nutritional support based on the DOHaD hypothesis, should be provided according to the above risks of health impairment or disorder.

keywords: Developmental origins of health and disease, Maternal age, Birth order, Public health and medical care, Risk of health impairment or disorder

(accepted for publication, 28th March 2016)

I. 緒言

1995年, Barkerは英国での疫学研究から成人期の虚血性心疾患罹患率は低出生体重児群に有意に多いことを報告した [1]. その後, 胎児期から出生後にかけての胎児あるいは新生児に加わる低栄養やストレスなどの要因は成人病発症リスクとなることが明らかになりつつあり, また, その発症基盤に「低出生体重に代表される子宮内発育遅延」や「胎内の異常環境により影響された児の適応プログラミング状態と出生後の環境との不均衡」が考えられている (Developmental Origins of Health and Disease; 以下DOHaD仮説) [1-4]. DOHaD仮説に基づけば, 低出生体重や早産は児の公衆衛生的健康障害リスクを持つ可能性がある. 著者らはDOHaD仮説を踏まえて群馬県2次保健医療圏レベルの周産期保健医療の現状を圏域別で比較検討し, 分娩時母親年齢 (以下母親年齢)・出生順位・出生体重・出生週数などに地域差のあることを報告した [5]. さらに, 2,000 g以下の低出生体重児や出生後に呼吸障害などの症状を持つ児の多くは入院・治療が施行され, これらの児に対して退院後に「養育医療給付」による支援が行われるが, この養育医療給付率にも地域差があることを報告した [5]. また, これらの養育医療給付児の検討から, 高齢出産児・第一子・第三子以上児は養育医療給付率が高く, 出生後の症状を呈し易いことも示唆された [6, 7]. 一方, これらの母体要因・出生要因と出生後の症状・低出生体重・早産などの公衆衛生的健康障害リスクとの関連性や因果関係は明らかとは言えない.

本研究では, 養育医療給付児を対象に, 低出生体重・早産・出生後における呼吸障害などの症状と母体要因・出生要因・分娩様式との関連性について重回帰分析を用いて検討し, 出生後に生じる児の公衆衛生的健康障害リスクの要因を明らかにすることを目的とする.

II. 方法

対象は平成20年~24年度における群馬県の山間部から平野部にかけて位置する2次保健医療圏の養育医療給付児で (n=232), それらの児の母親年齢・出生順位・性別・出生週数・出生体重・臨床的な低出生体重の重症度を基に分類した2,000 g以下児/1,201~2000 g児/1,200 g以下児の出生状況・帝王切開分娩の有無・双胎以上分娩の有無・出生週数から算出される予想出生体重に照らし合わせた実際の出生体重の標準偏差値 (Small for date; 以下SFD) 及びその絶対値・出生後の呼吸障害/黄疸/低血糖/その他の合併疾患あるいは症状の有無を調べた. なお, SFDは児の子宮内発育遅延を反映する指標として [8, 9], SFD絶対値は子宮内発育遅延とともに心疾患などに由来する胎児水腫を反映した「児の異常」の指標として検討に用いた.

検討において, 母親年齢を24歳以下, 25~34歳, 35歳

以上の3群あるいは5階級別に分けた6群に, 出生順位を第一子, 第二子, 第三子以上の3群に分けた. 呼吸障害には無呼吸発作と多呼吸も含めた. その他の合併疾患あるいは症状は主に先天奇形・胎児仮死・感染症である. 検討は養育医療給付児で行い, (1)各5階級別母親年齢群あるいは出生順位群の養育医療給付率を対象地区の出生児において養育医療給付に「ならなかった例」と「なった例」の占める割合を比較することで検討し, (2)重回帰分析を用いて, ①SFDとその絶対値を含む出生後の各症状と母体要因, 出生要因, 分娩様式との関連, ②母体要因・出生要因・分娩様式の関連も検討した.

各群の養育医療給付率の比較検討はオッズ比 (95%信頼区間) を算出して解析し, 95%信頼区間が1を跨いでいない場合を有意差ありとした.

重回帰分析において, 従属変数は出生週数・亜分類を含む出生体重・SFDとその絶対値・出生後の各症状を選択し, 独立変数は母親年齢関連因子・出生順位関連因子・性別・分娩様式を選択した. なお, 出生体重の独立変数には出生週数, SFDとその絶対値の独立変数には出生週数と出生体重関連因子, 各症状の独立因子にはSFDとその絶対値を含む従属変数以外の各症状も追加選択した. また, 母親年齢・出生順位・分娩様式についてもそれらの関連を検討した. 各項目が実数の場合はそのまま解析に用い, 定性的場合は無を1, 有を2として解析した. 性別では男児を1, 女児を2として, 帝王切開分娩では無を1, 不明を2, 有を3として解析した. 母親年齢と出生順位では24歳以下・25~34歳・35歳以上群の有無と第一子・第二子・第三子以上群の有無の各3項目でも検討し, 各々の項目で無を1, 有を2として解析した. 重回帰分析はStat View統計解析ソフト (Stat View5.0) ステップワイズ増加法で行った.

III. 結果

1. 検討を行った養育医療給付児の背景

検討を行った養育医療給付児の背景を表1, 2に提示した. 対象児の母親年齢は群馬県あるいは全国と比べ35歳以上の群の占める割合が高く, 20歳から34歳までの群の占める割合が低く, 出生順位は群馬県あるいは全国と比べ第一子群の占める割合に差異がなく, 第二子群の占める割合が低く, 第三子以上群の占める割合が高く, 性別に差異がなかった (表1). また, 帝王切開分娩は30%強, 双胎以上分娩は20%弱の出産に認められた (表1).

対象児の平均出生週数と出生体重は各33.6週と1930 gで, 2,000 g以下児/1,201 g~2000g児/1,200 g以下児の占める割合は各65%, 47%, 18%で, 2,000 g以下児に対する1,201 g~2000g児と1,200 g以下児の占める割合は各72%と28%であった (表2). SFDとSFD絶対値は各-0.73と0.87, 呼吸障害/黄疸/低血糖/その他の合併症あるいは症状の占める割合は各74%, 10%, 14%, 43%であった (表2).

表1 検討を行った養育医療給付児の背景(1)

項目	当該群の占める割合 *あるいは平均±S.D.			
	本検討結果	群馬県 **	全国 **	
分娩時母親年齢 (n = 229)	19歳以下 :	1.3 %	1.4 %	1.3 %
	20~24歳 :	7.9 %	11.6 %	10.4 %
	25~29歳 :	17.5 %	29.7 %	28.6 %
	30~34歳 :	31.9 %	35.7 %	35.9 %
	35~39歳 :	31.9 %	18.4 %	20.5 %
	40歳以上 :	9.6 %	3.2 %	3.3 %
出生順位 (n = 229)	第一子 :	45.9 %	45.7 %	47.6 %
	第二子 :	28.4 %	38.0 %	36.4 %
	第三子以上 :	25.8 %	16.3 %	16.0 %
性別 (n = 232)	男児 :	51.7 %	51.5 %	51.4 %
	女児 :	48.3 %	48.5 %	48.6 %
帝王切開分娩 (n = 232)	有 :	32.3 %	-	-
	不明 :	37.5 %	-	-
	無 :	30.2 %	-	-
双胎以上分娩 (n = 232)	有 :	18.5 %	-	-
	無 :	81.5 %	-	-

*検討例数に対する当該群例数の占める割合. **国民衛生の動向2012/2013及び群馬県人口動態(平成22年度)より引用.

表2 検討を行った養育医療給付児の背景(2)

項目	当該群の占める割合 *あるいは平均±S.D.	
出生週数(週数) (n = 217)	33.6 ± 4.6	
出生体重(g) (n = 232)	1930 ± 776	
2,000g以下 (n = 150)	64.7 % **	
1,201g~2,000g (n = 108)	46.6 % ** (72.0 % ***)	
1,200g以下 (n = 42)	18.1 % ** (28.0 % ***)	
SFD (n = 217)	-0.73 ± 0.82	
SFD絶対値 (n = 217)	0.87 ± 0.66	
呼吸障害 (n = 232)	有 :	73.7 %
	無 :	26.3 %
黄疸 (n = 232)	有 :	10.3 %
	無 :	89.7 %
低血糖 (n = 232)	有 :	14.2 %
	無 :	85.8 %
その他の合併疾患/症状 (n = 232)	有 :	42.6 %
	無 :	57.3 %

SFD: 出生週数から算出される予想出生体重に照らし合わせた実際の出生体重との標準偏差値. * 検討例数に対する当該群例数の占める割合. ** 全検討例数(n = 232)に対する割合. *** 2,000g例数に対する当該群例数の占める割合.

2. 母親年齢あるいは出生順位と養育医療給付率との関連

母親年齢と養育医療給付率との関連の検討結果を表3に提示した。養育医療給付となった児の占める割合は地区における養育給付とならなかった児の占める割合と比べ25~29歳群で有意に低く, 35歳以上の2群で有意に高かった。出生順位と養育医療給付率との関連の検討結果を表4に提示した。養育医療給付となった児の占める割合は地区における養育給付とならなかった児の占める割合と比べ第二子群で有意に低く, 第三子以上群で有意に高かった。

3. 重回帰分析の結果

重回帰分析による出生週数と出生体重に対する関連因子の検討結果を表5に提示した。低出生週数(以下早産)の関連因子として帝王切開分娩, 高母親年齢(以下高齢出産), 双胎以上分娩が算出された。低出生体重の関連因子として早産・双胎以上分娩・第一子(以下初産)あ

るいは第三子以上(以下経産)が算出された。低出生体重を3群に分けた検討で, 上述以外の関連因子として帝王切開分娩と性別が算出され, 1,201g~2,000g児は女児で生まれやすく, 1,200g以下児は男児で生まれやすい関連が算出された。

SFDとSFD絶対値に対する関連因子の検討結果を表6に提示した。SFDの関連因子として2,000g以下児と1,200g以下児を含む低出生体重と高出生週数が算出された。SFD絶対値の関連因子として1,200g以下児を含む低出生体重・高出生週数・帝王切開分娩無しが算出された。

出生後の各症状に対する関連因子の検討結果を表7に提示した。呼吸障害の関連因子として早産で起こりやすいこと・低血糖が少ないこと・その他の合併症/症状が少ないこと・経産で起こりやすいことが, 黄疸の関連因子として1,200g以下児に多いこと, 低血糖の関連因子として呼吸障害が少ないこと・2,000g以下児, 特に1,201g~2,000g児に多いが, 1,200g以下児に少ないこと・男児に起こりやすいこと・その他の合併症/症状が

表3 分娩時母親年齢と養育医療給付率との関連

群	各群の占める割合と例数*		各群の占める割合の比較** OR (95% CI)
	地区出生児	養育医療給付児	
19歳以下	1.4% (126)	1.3% (3)	0.95 (0.30~3.02)
20~24歳	11.7% (1071)	7.9% (18)	0.67 (0.41~1.09)
25~29歳	30.0% (2753)	17.5% (40)	0.58 (0.41~0.82)
30~34歳	35.8% (3280)	32.3% (74)	0.90 (0.69~1.18)
35~39歳	18.1% (1656)	32.3% (74)	1.79 (1.37~2.34)
40歳以上	3.0% (274)	9.6% (22)	3.21 (2.04~5.06)
合計	100.0% (9,162)	100.0% (229)	

OR (95% CI); オッズ比 (95%信頼区間). * この地区の出生で (地区出生総数; 9,391例), 養育医療給付になら「なかった例」あるいは「なった例」(養育医療給付総数; 229例) に対する各群の占める割合で, 括弧内に当該例数を提示. ** 当該群の地区における割合と養育医療給付割合との比較.

表4 出生順位と養育医療給付率との関連

群	各群の占める割合と例数*		各群の占める割合の比較** OR (95% CI)
	地区出生児	養育医療給付児	
第一子	42.6% (3,901)	45.6% (104)	1.07 (0.85~1.35)
第二子	38.9% (3,557)	28.5% (65)	0.73 (0.56~0.97)
第三子以上	18.5% (1,693)	25.9% (59)	1.40 (1.05~1.87)
合計	100.0% (9,151)	100.0% (228)	

OR (95% CI); オッズ比 (95%信頼区間). * この地区の出生で (地区出生総数; 9,379例), 養育医療給付に「ならなかった例」あるいは「なった例」(養育医療給付総数; 228例) に対する各群の占める割合で, 括弧内に当該例数を提示. ** 当該群の地区における割合と養育医療給付割合との比較.

表5 重回帰分析結果(1): 出生週数, 出生体重とその亜項目に対する関連因子

従属変数/ 算出関連因子	回帰分析				切片		
	自由度	平方和	F値	p値	回帰係数	標準誤差	偏相関係数*
出生週数	3	727.3	13.39	< 0.001	43.33	1.873	
帝王切開分娩					-1.603	0.364	-0.328
母親年齢					-0.136	0.052	-0.228
双胎以上分娩					-1.647	0.750	-0.202
出生体重	3	1,030×10 ⁵	250.7	< 0.001	-2,565	236.4	
出生週数					146.3	5.604	0.875
双胎以上分娩					-202.6	65.72	-0.270
第二子以外					-120.5	55.69	0.005
2,000 g以下児	4	24.95	56.30	< 0.001	3.372	0.221	
出生週数					-0.069	0.005	-0.684
双胎以上分娩					0.217	0.056	0.296
性別(男児: 1, 女児: 2)					0.106	0.046	0.016
第二子以外					0.110	0.050	0.037
1,201 g~2000 g児	3	4.360	6.253	< 0.001	0.750	0.167	
双胎以上分娩					0.212	0.085	0.171
性別(男児: 1, 女児: 2)					0.181	0.066	0.156
帝王切開分娩					0.092	0.041	0.163
1,200 g以下児	2	17.30	115.8	< 0.001	3.331	0.143	
出生週数					-0.060	0.004	-0.713
性別(男児: 1, 女児: 2)					-0.088	0.037	-0.192

出生週数の独立変数として, 性別・母親年齢関連因子・出生順位関連因子・分娩様式を選択, 亜項目を含む出生体重の独立変数として, 性別・出生週数・母親年齢関連因子・出生順位関連因子・分娩様式を選択. * 従属変数に対する各独立変数の偏相関係数を提示.

表6 重回帰分析結果(2): SFD, SFD絶対値に対する関連因子

従属変数/ 算出関連因子	回帰分析				切片		
	自由度	平方和	F値	p値	回帰係数	標準誤差	偏相関係数*
SFD	4	112.6	202.2	< 0.001	9.417	0.535	
出生体重					-0.002	8.95E-5	-0.371
出生週数					0.309	0.013	0.058
2,000 g以下児					-0.376	0.102	0.274
1,200 g以下児					0.226	0.099	0.057
SFD絶対値	4	60.07	96.20	< 0.001	-4.094	0.455	
出生体重					-0.001	7.13E-5	-0.212
出生週数					0.244	0.014	0.175
1,200 g以下児					0.444	0.098	0.017
帝王切開分娩					-0.076	0.035	-0.097

SFD: 出生週数から算出される予想出生体重に照らし合わせた実際の出生体重との標準偏差値. SFDあるいはSFD絶対値の独立変数として性別・出生週数・出生体重関連因子・母親年齢関連因子・出生順位関連因子・分娩様式を選択. * 従属変数に対する各独立変数の偏相関係数を提示.

少ないこと・SFD高値で起こりやすいことが算出された. その他の合併症あるいは症状の関連因子として2,000 g以上児に多いこと・1,200 g以下児に多いこと・呼吸障害が少ないこと・低血糖が少ないことが算出され, これらの関連性は他の症状に対して算出された関連性(呼吸障害と低出生体重など)と一部相反していた.

母親年齢, 出生順位, 分娩様式に対する関連因子の検討結果を表8に提示した. 母親年齢の関連因子として出生順位, 出生順位の関連因子として母親年齢が算出され, 初産には若年出産, 経産には高齢出産が関連していた. 帝王切開分娩の関連因子として経産と高齢出産が, 双胎以上分娩の関連因子として帝王切開分娩が算出された.

表7 重回帰分析結果(3): 出生後の各症状に対する関連因子

従属変数/ 算出関連因子	回帰分析				回帰係数	切片 標準誤差	偏相関係数*
	自由度	平方和	F値	p値			
呼吸障害	5	10.14	13.19	< 0.001	3.560	0.259	
出生週数					-0.031	0.006	-0.332
低血糖					-0.313	0.077	-0.247
その他の合併症/症状					-0.191	0.057	-0.160
1,201 ~ 2,000 g児					-0.168	0.057	-0.093
出生順位					0.047	0.022	0.144
黄疸	1	0.556	5.946	0.016	0.958	0.064	
1,200 g以下児					0.102	0.042	0.164
低血糖	7	7.888	12.10	< 0.001	2.391	0.206	
呼吸障害					-0.217	0.051	-0.247
2,000 g以下児					0.654	0.113	0.215
1,200 g以下児					-0.543	0.111	-0.069
1,201 ~ 2,000 g児					-0.538	0.105	0.113
性別(男児: 1, 女児: 2)					-0.106	0.043	-0.097
その他の合併症/症状					-0.107	0.046	-0.197
SFD					0.064	0.027	0.241
その他の合併症/症状	4	8.944	10.79	< 0.001	2.330	0.198	
2,000 g以下児					-0.306	0.072	-0.282
1,200 g以下児					0.281	0.088	0.181
呼吸障害					-0.261	0.076	-0.160
低血糖					-0.246	0.093	-0.197

SFD: 出生週数から算出される予想出生体重に照らし合わせた実際の出生体重との標準偏差値。各症状の独立変数として性別・出生週数・出生体重関連因子・母親年齢関連因子・出生順位関連因子・分娩様式・SFD/SFD絶対値・従属変数以外の各症状を選択。
* 従属変数に対する各独立変数の偏相関係数を提示。

表8 重回帰分析結果(4): 母親年齢とその亜項目, 出生順位とその亜項目, 分娩様式に対する関連因子

従属変数/ 算出関連因子	回帰分析				回帰係数	切片 標準誤差	偏相関係数*
	自由度	平方和	F値	p値			
母親年齢	1	605.5	19.85	< 0.001	30.29	0.693	
出生順位					1.345	0.302	0.284
24歳以下					0.857	0.057	
第一子					0.159	0.037	0.276
35歳以上					1.230	0.060	
母親年齢					0.106	0.026	0.261
25~34歳					1.300	0.101	
第三子以上					0.163	0.076	0.140
出生順位	1	26.90	19.85	< 0.001	-0.015	0.448	
母親年齢					0.060	0.013	0.284
第一子					0.951	0.125	
24歳以下					0.477	0.110	0.284
第三子以上					0.599	0.160	
母親年齢					0.020	0.005	0.262
第一子・第三子以上					1.524	0.094	
24歳以下・35歳以上					0.125	0.060	0.138
帝王切開分娩	2	6.522	5.363	< 0.001	2.036	0.238	
第一子					-0.225	0.105	-0.164
35歳以上					0.221	0.106	0.161
双胎以上分娩	1	0.730	4.845	0.029	1.044	0.032	
帝王切開分娩					0.071	0.032	0.145

亜項目を含む母親年齢の独立変数として性別・出生順位関連因子を選択。亜項目を含む出生順位の独立変数として性別・母親年齢関連因子を選択。帝王切開の独立変数として性別・母親年齢関連因子・出生順位関連因子・他の分娩様式を選択。双胎以上分娩の独立変数として性別・母親年齢関連因子・出生順位関連因子・他の分娩様式を選択。* 従属変数に対する各独立変数の偏相関係数を提示。

IV. 考察

近年, 胎児期にプログラミングされた成人病発症リスクがDOHaD仮説 [2-4] として議論されている [1-4]. Barkerの報告 [1] やDOHaD仮説からは, 低出生体重児と早産児は公衆衛生的健康障害リスクを持つ可能性が示唆される. 本研究の早産あるいは低出生体重関連因子の検討から, 早産 (児) は出生後の呼吸障害の発現に関連し, 早期に出生するため「未熟性」を持つと考えられる. 低出生体重には出生後の低血糖の発現あるいは子宮内発育遅延の良い指標であるSFDの程度に関連し, また, 低出生体重児は早産に多かった. 早産児と低出生体重児は児の子宮内発育遅延に由来する公衆衛生的レベルの健康障害リスクを持つと考えられる.

なお, 本検討では呼吸障害・黄疸・低血糖を公衆衛生的健康障害リスクの指標と考えたが, 一部の重篤な合併症と呼吸障害を除き, 無呼吸・多呼吸・黄疸・低血糖などは疾病レベルの健康障害とは言えない. 一方, これらの症状は出生後の状況に対して各臓器機能が充分に対応出来ていない状態とも考えられる. DOHaD仮説における「プログラミング異常による出生後の適応障害発生機序」を考えると, また, これらの症状を児の子宮内発育遅延や児の未熟性に基づく適応障害と捉えれば, これらの症状を持つ児は公衆衛生的健康障害リスクを持つと思われる. なお, その他の合併症 (心疾患など) あるいは症状 (胎児仮死や感染症など) も検討項目として用いたが, この項目は他の諸症状と異なり明らかな疾病レベルの障害を含み, 公衆衛生レベルとともに疾病レベルの健康障害リスクの指標とも考えられる.

本研究では低出生体重を2,000 g以下とともに1,201 g~2,000 gと1,200 g以下の重項目に分け, SFD絶対値も検討項目として用いた. これらの重項目は公衆衛生的には一般的に用いられていない. 低出生体重は通常2,500 g以下と定義されており, 今回の出生体重の重項目の定義とは異なる. 一方, 治療を必要とする低体重は2,000 g以下と考えられている. また, 議論のある所ではあるが, 1,200 g以下児は低出生体重そのものが重篤な疾病と考えられる. 2,000 gあるいは1,200 gを境に児の健康状態が異なるとの立場から, 本研究では出生体重の重項目を検討に用いた. さらに, SFDは子宮内発育遅延の良い指標であるが [9], SFD絶対値は公衆衛生的意義が確立しているとは言い難い. 一方, SFD絶対値には子宮内発育遅延の反映とともに児の心不全などに伴う胎児水腫状態も影響している. 本稿では疾病レベルの健康障害リスクも考慮した指標としてSFD絶対値を検討に用いた.

本研究の養育医療給付率の検討から, 高齢出産児・三子以上の経産児は養育医療給付率が相対的に高かった. 臨床医学の立場から, 高齢出産では低出生体重児の出産が多く, その背景に胎盤機能不全に基づく児の子宮内発育遅延が示唆されている [10, 11]. 本検討から高齢出産には早産が多いことも示唆された. また, 養育医療は出

生後の疾病とともに低出生体重児にも給付され, 養育医療給付率は疾病レベルとともに公衆衛生的レベルの健康障害リスクを持つと思われる. 以上の報告やわれわれの結果から, 高齢出産児はDOHaD仮説に基づく公衆衛生的健康障害リスクを持つと考えられる. 一方, 三子以上の経産児と公衆衛生的健康障害リスクとの関連には議論があり, また, 児の子宮内発育遅延との関連も明らかでない. しかし, 杉本らは高齢初産における分娩リスクの報告の中で新生児仮死・経産・母親年齢間の関連を検討し, 若年経産児は新生児仮死が多いことを述べ, 疾病レベルの健康障害リスクを報告している [12]. 本研究結果からは経産児には高齢出産が多く, その結果として早産児が多いことが推測される. また, 呼吸障害は経産児に多いことも推測された. 三子以上の経産児も公衆衛生的健康障害リスクを持つと考えられる.

一方, 本研究の重回帰分析の結果から, 高齢出産は早産とは関連するものの低出生体重や呼吸障害などの出生後の症状との因果関係が算出されなかった. ただし, 早産は低出生体重との関連が強く, 低出生体重には子宮内発育遅延の指標であるSFDの関連が前述のように算出され, 出生後の諸症状発現にも関連していた. 高齢出産は公衆衛生的健康障害リスクと直接的な因果関係が少ないが, それらの分娩児では早産や低出生体重が多いことを介して公衆衛生的健康障害リスクが高くなると考えられる. さらに, 分娩様式に対する関連因子の検討から, 帝王切開分娩では高齢出産と経産が, 双胎以上分娩では帝王切開分娩が関連すると考えられた. また, 帝王切開分娩と双胎以上分娩には低出生体重児が多いことも示唆された. これらの分娩様式で出生した児も公衆衛生的健康障害リスクを持つ可能性が推測される. さらに, 帝王切開分娩と高齢出産・経産とは関連があり, 帝王切開分娩は高齢出産児と経産児の健康障害リスクとの関わりが大きいと考える. なお, 性別による違いについては性差そのものも影響する可能性があり, 今後の検討課題と考える.

本検討では, 1,201 g~2,000 g児は女児に生まれやすく, 1,200 g以下児は男児に生まれやすいとの関連が算出された. 低血糖の発現には1,200 g以下児の関連と1,201 g~2,000 g児の関連が相反していた. また, その他の合併症あるいは症状は2,000 g以上児に多いことなど他の症状の関連性と相反していた. これらの相反する結果が導き出された理由として, ①上述の各因子はより重篤な疾病状態を含み, 公衆衛生的レベルとともに疾病レベルの健康障害リスクを持つこと, ②本研究は養育医療給付児に限定した研究のため限られた集団での関連をみていることと低出生体重や早産に関連のない疾病を持つ児も多くてそれらの児の影響があること, ③重症例では養育医療申請書に軽微な症状の記載もれの可能性があることなどが考えられる.

今後, 公衆衛生的健康障害リスクと母体要因・出生要因・分娩様式との関連をより明らかにするためには正

常対象群での同様の検討が必要と考える。さらに、今回の検討から明らかな関連は算出されなかったが、われわれの以前の報告では前述のように第一子・若年出産も健康障害リスクを持つことが示唆されている [6]。Salihuらは「若年出産は新生児期死亡が多いリスク」を報告している [13]。Reesらは同様の報告とともにその原因に胎盤機能不全に由来する低出生体重のあることを報告している [14]。若年出産児あるいは第一子にも公衆衛生的健康障害リスクの可能性があり、この点についても今後の検討課題である。

最近の高齢出産傾向や不妊治療の増加に伴う経産児の増加傾向 [15] と高齢出産児や経産児が低出生体重や早産を介して公衆衛生的健康障害リスク持つ可能性を考慮すれば、それらの児の健康障害リスクを軽減することは公衆衛生行政にとって重要な課題である。早産予防に関しては医学的側面からのアプローチが重要だが、少なくとも低出生体重児数の減少を目指した施策は今後の母子保健行政に必須と考える。低出生体重児に関し、吉田らは本邦における低出生体重児の増加傾向は高齢出産などの要因以外の因子があることを報告している [16]。加藤は最近の低出生体重児の増加傾向は本邦に特異的であり、本邦女性の「やせ願望」が関連していることを報告 [17]。また、低出生体重児の増加に関する社会医学的側面を検討するために妊婦の体重管理・食事制限・体型などの意識アンケート調査を行い、適切な栄養指導に基づく食事制限について栄養士による指導が極めて少ないこと、妊娠中の食事管理を自分の体型維持のために行っている妊婦も散見されることも報告した [17]。さらに、本検討では帝王切開分娩あるいは双胎以上分娩も高齢出産と経産が多いことを介した健康障害リスクを持つことが示唆されたが、不妊治療の増加による高齢出産や複産の増加とその結果としての低出生体重児の増加が報告されている [15]。低出生体重児を減少させる対策には社会的要因を含めた種々の側面からのアプローチが必要である。「健やか親子21 (第2次) 検討会報告」ではDOHaD仮説を踏まえ、「低出生体重児対策においては、胎児期からの環境にも目を向け、出産を希望する女性の健康問題として、標準体重の維持、喫煙、飲酒等、個々の生活習慣を見直すなど、世代を超えた健康という観点からの健康対策が必要である。」ことを提言している [15]。医療レベルの差異などの影響から地域的な周産期保健医療状況の差異や特徴が見られ [5, 7]、地域特性を考慮した施策も必要と思われる。さらに、既に厚生労働省より低出生体重児の増加を踏まえた妊産婦のための食生活指針が示されており [18]、妊娠中あるいは分娩後にも母親への栄養指導が重要である。以上を考慮した今後の具体的な施策提言として、①積極的な妊産婦へのDOHaD仮説の啓発教育、②高齢出産や経産などの健康障害ハイリスク妊婦に対する積極的な栄養指導、③女性の「やせ願望」に対する社会的側面からの低出生体重児の減少対策、④妊娠中の喫煙、飲酒制限、⑤地域特性を考慮した重点的

な施策の展開などが考えられる。

母体要因, 出生要因, SFDを含む出生後の諸症状間の関連性を調べ、公衆衛生的健康障害リスクに及ぼす要因を検討した。また、今後の地域母子保健行政の方向性についての考察を行った。地域の保健所は小児慢性特定疾患患児など母子保健領域の限られた分野を担当しているのが現状であるが、今後、地域の母子保健の現状把握と施策提言を行い、市町村の母子保健担当者や栄養士などと緊密な連携をとり、妊産婦の栄養指導や教育などに対する具体的な施策を実践する必要がある。

引用文献

- [1] Barker DJP. Fetal origins of coronary heart disease. *BMJ*. 1995;31:171-177.
- [2] 板橋家頭夫. Developmental Origin of Health and disease DOHaDの概念. 板橋家頭夫, 松田義雄, 編. DOHaD: その基礎と臨床 (第1版). 東京: 金原出版株式会社; 2008. p.1-7.
- [3] 早川昌弘. DOHaDの視点からみた発達異常発症機序. 板橋家頭夫, 松田義雄, 編. DOHaD: その基礎と臨床. 東京: 金原出版株式会社; 2008. p.147-151.
- [4] 板橋家頭夫. 早産低出生体重児とDOHaD. 板橋家頭夫, 松田義雄, 編. DOHaD: その基礎と臨床. 東京: 金原出版株式会社; 2008. p.152-157.
- [5] 高橋篤, 栗原修一. 地方2次保健医療圏における人口動態や出産状況を含む周産期/乳幼児期保健医療の現状と地域特性の疫学的研究. *保健医療科学*. 2014;63:538-549.
- [6] 高橋篤, 栗原修一, 早乙女千恵子. 分娩時母親年齢と出生順位が児の健康障害リスクに及ぼす影響: 養育医療給付児での検討. *小児保健研究*. 2015;74:440-446.
- [7] 原澤和代, 星野和子, 伊藤里加, 高橋篤, 杉木由美子, 島田秀子, 他. 群馬県2次保健医療圏における周産期保健医療の現状と出産状況が児の健康障害リスクに及ぼす影響. *群馬医学*. 2015;102:137-140.
- [8] 佐藤章, 赤間正弘, 山辺紘猷, 星和彦, 鈴木雅洲. 妊娠週数別にみた標準出生体重曲線 (子宮内胎児発育曲線). *日産婦誌*. 1982;34:1535-1538.
- [9] 篠塚憲男. 産婦人科検査法 胎児発育・児体重測定. *日産婦誌*. 2007;59:N168-N173.
- [10] 中村敬. 出生児の体重の推移. *周産期医学*. 2003;33:669-674.
- [11] 伊藤明子, 牛島順子, 園田みゆき, 藤森敬也. 高齢妊娠の産科リスク. *産科と婦人科*. 2010;77:125-129.
- [12] 杉本充弘, 笠井靖代, 尾崎倫子. 高齢初産における分娩リスクの解析. *産婦人科の実際*. 2012;48:585-594.

- [13] Salihu HM, Emuse D, Aliyu MH, Kirby RS, Alexander GR. Low maternal age and neonatal survival of extremely preterm twins (20-28 weeks of gestation). *Obstet Gynecol.* 2004;103:1246-1254.
- [14] Rees JM, Lederman SA, Kiely JL. Birth weight associated with lowest neonatal mortality : Infants of adolescent and adult mothers. *Pediatrics.* 1996;98:1161-1166.
- [15] 厚生労働省. 「健やか親子21 (第2次)」について検討会報告書. <http://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/0000041585.html> (accessed 2015-10-28)
- [16] 吉田穂波, 加藤則子, 横山徹彌. 人口動態統計からみた長期的な出生時体重の変化と要因について. *保健医療科学.* 2014;63:2-16.
- [17] 加藤則子. 平均出生体重減少に関する社会医学的側面. *日本周産期・新生児医学会雑誌.* 2007;43:857-860.
- [18] 厚生労働省. 「健やか親子21」推進検討会 (食を通じた妊産婦の健康支援方策研究会). 妊産婦のための食生活指針—「健やか親子21」推進検討会報告書—2014. <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/02/ho201-3a.html> (accessed 2015-10-28)