

総括研究報告書

1. 研究開発課題名：低出生体重児の発症機序及び長期予後の解明に関する研究

2. 研究開発代表者：国立研究開発法人国立成育医療研究センター

政策科学研究部部長 森臨太郎

3. 研究開発の成果：

本研究班は、コホート研究、病院調査、疾患レジストリデータベースの二次解析、介入研究のメタ解析、マウスモデルや生体試料を用いた基礎研究、そして診療補助を目的としたICTシステム構築、の多角的な側面により、低出生体重児出生の原因解明と予防法の確立、および、低出生体重児の予後解明とその改善のためのフォローアップ体制の構築を目的としている。

本年度は、疫学研究から低出生体重児の原因および予防法について、以下のエビデンスが得られた。

- ・日本人が白人より出生体重が 300g 以上少ない理由は、半分は両親の身長の違いに起因しているが、残り半分は妊娠前 BMI および妊娠中体重増加量の違いにより説明され、喫煙率・妊婦高齢化・初産率・教育歴の違いはほとんど出生体重の人種差に影響を与えていない。

- ・現行の厚生労働省（健やか親子 21）による妊娠中の体重増加推奨量は、BMI 18.5kg/m² 未満の女性においては、妊娠予後（帝王切開率、早産率、SGA 率、妊娠高血圧発症率）から産出した BMI 別の最適妊娠中体重増加量よりも低い可能性があり、ガイドラインの改訂が望ましい

- ・妊婦の約半数は厚生労働省（健やか親子 21）よりも厳しい体重増加量上限を自ら設定しており、その結果、体重増加が減り、低出生体重児のリスクが上がっている。妊婦がそのように望む理由には、“健康な子どもを産みたい”という願望ではなく“楽なお産がしたい”“妊娠線を避けたい”“産後早く体型を戻したい”など母自身の健康に関する願望が影響している。

- ・妊婦は野菜摂取には気をつかっている一方、エネルギー摂取量が足りないのみならず、相対的に蛋白不足に偏っている。特に蛋白エネルギー比推奨量が“日本人の食事摂取基準”（2015 年）に満たない妊婦が 2 割にのぼり、その偏食は、妊婦のやせ・体重増加量過少とは独立して低出生体重児の増加に寄与している。

- ・妊娠中期での SGA 児の出生には妊娠高血圧腎症や妊娠高血圧が関係しており、妊娠後期での SGA 児の出生にはやせ、妊娠中の喫煙が関係している。このため、喫煙を妊娠後期までにやめれば SGA 児の出生は減り、妊娠中期からでも食事指導すれば、SGA 児の発症を改善できる可能性がある。

- ・妊婦への栄養に関する教育的介入は、体重増加量を増やし、低出生体重、SGA、早産のリスクを下げる。

- ・早産における主たる合併症である慢性肺疾患については、シベレスタット投与の有効性は示されない。

低出生体重児の予後解明、および予後改善のためのフォローアップ体制の構築としては、以下のようなエビデンスが得られ、それらを踏まえて、修正 1 歳 6 ヶ月、3 歳用の NICU 退院手帳用テンプレートを作成した。

- ・低出生体重児出生の増加は日本人の小児および青年期の全国平均身長低下に寄与している。さらに、女性の成人期低身長は、あらゆる妊娠中合併症（妊娠糖尿病、妊娠高血圧、死産、羊水過少、帝王切開、早産、SGA）のリスクを高める。

- ・低出生体重児の長期的フォローアップにおいて注意すべき問題点として、①体格が小さいこと、②心血管・代謝系ではメタボリック症候群のリスクが高く、③呼吸機能としては閉塞性障害のリスクが高く、④神経・認知機能としては、年少時から継続した知能指数低値、高次脳機能障害のリスクが高く、これらは学業や就職と関連していること、⑤精神・行動として、不注意優位型の ADHD のリスクが高く、不安神経症やうつ病の罹患率も高く、成人期の精神疾患発症リスクも高いこと、⑥QOL については正期産児とほぼ同等で自己評価は低くない、という 6 点が得られた。