

学位論文の要約

Optimal gestational weight gain for
underweight pregnant women in Japan

(わが国のやせ妊婦に対する妊娠中の至適体重増加量に関する検討)

September, 2021

(2021年9月)

Ryosuke Shindo

進藤 亮輔

Department of Obstetrics and Gynecology
Yokohama City University Graduate School of Medicine
横浜市立大学 大学院医学研究科 医科学専攻 生殖生育病態医学

(Research Supervisor: Shigeru Aoki, Associate Professor)

横浜市立大学附属市民総合医療センター

総合周産期母子医療センター

(研究指導教員：青木 茂 准教授)

(Doctoral Supervisor : Etsuko Miyagi, Professor)

(指導教員：宮城 悦子 教授)

学位論文の要約

Optimal gestational weight gain for underweight pregnant women in Japan

(わが国のやせ妊婦に対する妊娠中の至適体重増加量に関する検討)

<https://www.nature.com/articles/s41598-019-54550-y>

1.Introduction／序論（背景・目的）

日本では“やせ”（BMI<18.5 kg/m²）妊婦の増加が問題となっている。妊娠前の体格と妊娠分娩転帰は相関することが知られている。“やせ”妊婦では、普通体格（妊娠前 BMI 18.5 以上 25.0 未満）の妊婦に比べて胎児発育不全，切迫早産，早産，妊娠貧血のリスクが高いことが知られている (Sebire et al., 2001)。また，妊娠中の体重増加量もまた，妊娠分娩転帰と関連があるとされている (Enomoto et al., 2016)。米国の Institute of medicine (IOM) は“やせ”妊婦の妊娠中の推奨体重増加量を 12.7 kg～18.1 kg としており (Institute of and National Research Council Committee to Reexamine, 2009)，これよりも体重増加量が少ないと早産，small for gestational age (SGA) 児が増加するという報告がある (Goldstein et al., 2017)。一方で，推奨体重増加量よりも多い場合は巨大児や帝王切開，large for gestational age (LGA) 児が増加するとされている (Goldstein et al., 2017)。ただし，IOM の推奨は人種や体格の異なる米国人向けに作成されたものであり，日本の女性にそのまま適合することはできない。また，厚生労働省が“やせ”妊婦に対して推奨している妊娠中の体重増加量は 9.0～12.0kg と，IOM の推奨と異なるが，その科学的根拠に乏しい。わが国の“やせ”妊婦にとって，IOM・厚生労働省のどちらの推奨体重増加量が適切であるかを比較し，日本の“やせ”妊婦に推奨される体重増加量を探ることが本研究の目的である。

2.Methods／実験材料と方法

日本産科婦人科学会の周産期登録データベース（周産期 DB）を用いて後方視的な検討を行った。本研究では 2007 年から 2015 年のデータを使用した。本研究の対象者は，周産期 DB に登録された妊娠前 BMI<18.5kg/m² の妊婦とした。妊娠中の体重増加量

(Gestational Weight Gain: GWG) が厚生労働省，IOM それぞれの推奨体重増加量に対して<不足>，<推奨範囲内>，<過剰>の 3 群に分類し，群間の比較を行った。

①厚生労働省の推奨体重増加量(9.0 kg～12.0 kg)による分類

A 群(不足)：< 9.0 kg，B 群（推奨範囲内）：9.0- 12.0 kg，C 群（過剰）：> 12.0 kg

②IOM の推奨体重増加量(12.7 kg- 18.1 kg)による分類

D 群 (不足) : < 12.7 kg, E 群 (推奨範囲内) : 12.7- 18.1 kg, F 群 (過剰) : > 18.1 kg
 統計学的解析には JMP® Pro 12.2.0 (SAS Institute Inc.)を使用した。ロジスティック回帰分析または重回帰分析を行って各群の背景を調整した aOR: adjusted Odds ratio, aRC: adjusted Regression Coefficient, 95%信頼区間を算出した。推奨範囲内の群 (B 群, E 群) を reference とした。

3. Results/結果

データベース中の全分娩件数は 1,212,169 件あり, その中で BMI<18.5kg/m² のやせ妊婦は 221,155 例 (18.2%) あった。除外症例を除いた 148,135 例が本研究の対象となった。平均年齢は 31.0 歳, 平均 GWG は 10.3 kg だった。早産は 18,519 例 (12.5%), 帝王切開分娩は 36,158 例 (24.4%) だった。SGA 児は 19,713 例 (13.2%), 平均出生時体重は 2796g だった。

①厚生労働省の推奨体重増加量による検討

A 群 (不足) には 51,171 例 (34.9%), B 群 (推奨範囲内) には 56,498 例 (38.1%), C 群 (過剰) には 40,466 例 (27.3%) が分類された。早産率はそれぞれ 22.7%, 8.7%, 4.9%であり, C 群で有意に低かった。帝王切開率に各群間の有意差は無かった。各群の平均出生時体重はそれぞれ 2,574g, 2,851g, 3,001g と, GWG が多い群ほど大きかった。SGA の頻度はそれぞれ 19.3%, 11.7%, 8.0%と C 群で有意に低かった。一方で, LGA 児の頻度はそれぞれ 2.7%, 4.7%, 9.4%と, C 群で有意に高かった。妊娠高血圧の頻度はそれぞれ 3.1%, 2.7%, 4.1%であり, B 群で最も低かった (表 1)。

(表 1) 厚生労働省の推奨基準によって分類した各群の妊娠分娩転帰

アウトカム	度数 (%)		調整* OR (95% CI)
早産	A : <9kg	11,953 (28.5)	3.12 (3.01-3.23)
	B : 9-12kg	4,939 (8.7)	Reference
	C : >12kg	1,987 (4.9)	0.51 (0.48-0.54)
帝王切開	A : <9kg	14,603 (28.5)	1.30 (1.27-1.34)
	B : 9-12kg	12,861 (22.8)	Reference
	C : >12kg	8,694 (21.5)	1.00 (0.98-1.04)
妊娠高血圧	A : <9kg	1,588 (3.1)	1.12 (1.04-1.20)
	B : 9-12kg	1,542 (2.7)	Reference
	C : >12kg	1,647 (4.1)	1.58 (1.47-1.70)

低出生体重児	A : <9kg	17,710 (34.6)	2.81 (2.73-2.89)
	B : 9-12kg	9,076 (16.1)	Reference
	C : >12kg	3,709 (9.2)	0.51 (0.49-0.53)
SGA**	A : <9kg	9,872 (19.3)	1.78 (1.73-1.85)
	B : 9-12kg	6,610 (11.7)	Reference
	C : >12kg	3,231 (8.0)	0.64 (0.62-0.68)
LGA***	A : <9kg	1,383 (2.7)	0.57 (0.54-0.61)
	B : 9-12kg	2,656 (4.7)	Reference
	C : >12kg	3,783 (9.4)	2.06 (1.96-2.17)
アプガースコア 5 分値 7 点未満	A : <9kg	1,319 (2.6)	2.96 (2.67-3.28)
	B : 9-12kg	502 (0.9)	Reference
	C : >12kg	331 (0.84)	0.90 (0.79-1.03)
臍帯動脈血 pH 7.1 未満	A : <9kg	4,836 (11.1)	1.05 (1.01-1.10)
	B : 9-12kg	5,103 (10.5)	Reference
	C : >12kg	3,468 (10.0)	0.94 (0.90-0.98)

*母体年齢，母体身長，出産経験の有無，子の性別を調整因子とした

**SGA (small for gestational age)在胎不当過小児

***LGA (large for gestational age)在胎不当過大児

②米国 IOM の推奨体重増加量による検討

D 群 (不足) に 113,578 例 (76.7%)，E 群 (推奨範囲内) に 30,888 例 (20.9%)，F 群 (過剰) に 3,669 例 (2.5%) が分類された。D 群の早産率は 14.7%と，D 群で有意に高く，E 群で最も低かったが，E 群と F 群の間に統計学的有意差は無かった。帝王切開分娩はそれぞれ 25.2%，21.5%，25.0%と E 群で有意に少なかった。各群の平均出生時体重それぞれ 2,733g，2,994g，3,082g と，GWG が多いほど大きかった。SGA 児の頻度はそれぞれ 15.0%，8.0%，7.0%と，D 群で有意に多かった。LGA 児の頻度はそれぞれ 3.9%，9.1%，15.3%，妊娠高血圧の頻度は 2.9%，4.1%，6.8%とどちらも体重増加が多い群ほど多かった。(表 2)。

(表2) IOM の推奨基準によって分類した各群の妊娠分娩転帰

アウトカム	度数 (%)		調整* OR (95% CI)
早産	D : <12.7 kg	16,677 (14.7)	3.20 (3.03-3.37)
	E : 12.7-18.1 kg	1,639 (5.3)	Reference
	F : >18.1 kg	203 (5.5)	0.96 (0.82-1.11)
帝王切開	D : <12.7 kg	28,595 (25.2)	1.11 (1.08-1.14)
	E : 12.7-18.1 kg	6,647 (21.5)	Reference
	F : >18.1 kg	916 (25.0)	1.30 (1.21-1.42)
妊娠高血圧	D : <12.7 kg	3,279 (2.9)	0.67 (0.62- 0.71)
	E : 12.7-18.1 kg	1,250 (4.1)	Reference
	F : >18.1 kg	248 (6.8)	1.78 (1.54- 2.06)
低出生体重児	D : <12.7 kg	27,246 (24.0)	3.09 (2.97- 3.22)
	E : 12.7-18.1 kg	2,920 (9.5)	Reference
	F : >18.1 kg	329 (9.0)	0.86 (0.76- 0.97)
SGA**	D : <12.7 kg	16,999 (15.0)	2.02 (1.93- 2.12)
	E : 12.7-18.1 kg	2,457 (8.0)	Reference
	F : >18.1 kg	257 (7.0)	0.81 (0.71- 0.93)
LGA***	D : <12.7 kg	4,456 (3.9)	0.42 (0.40- 0.44)
	E : 12.7-18.1 kg	2,806 (9.1)	Reference
	F : >18.1 kg	560 (15.3)	1.81 (1.64- 2.00)
アプガースコア 5 分値 7 点未満	D : <12.7 kg	1,850 (1.7)	1.95 (1.72- 2.24)
	E : 12.7-18.1 kg	263 (0.9)	Reference
	F : >18.1 kg	39 (1.1)	1.19 (0.84- 1.08)
臍帯動脈血 pH 7.1 未満	D : <12.7 kg	10,473 (10.8)	1.09 (1.04- 1.14)
	E : 12.7-18.1 kg	2,637 (10.0)	Reference
	F : >18.1 kg	297 (9.6)	0.96 (0.84- 1.08)

*母体年齢, 母体身長, 出産経験の有無, 子の性別を調整因子とした

**SGA (small for gestational age)在胎不当過小児

***LGA (large for gestational age)在胎不当過大児

4. Discussion／考察

わが国のやせ妊婦において、GWGが不足していると早産やSGA児が明らかに増加し、妊娠分娩転帰は不良であった。厚生労働省の基準では、推奨範囲内よりも過剰な場合で転帰が良く、推奨範囲内のGWGでは不十分であった。一方で、GWGが多くなるとLGA児やHDPが増加するがその程度は限定的である。しかし、IOMの推奨を超えて過剰になると早産も増加し、転帰は不良だった。

日本のやせ妊婦に対する推奨GWGは現在の厚生労働省の推奨(9.0-12.0kg)では早産の減少、児の適正な出生体重を得るためには不十分であり、IOMの推奨範囲(12.7kg~18.1kg)を超えると過剰となりLGAや帝王切開、妊娠高血圧のリスクが増加する可能性がある。よって日本では、12.0~18.1 kgの体重増加が推奨される。

引用文献

ENOMOTO, K., AOKI, S., TOMA, R., FUJIWARA, K., SAKAMAKI, K. & HIRAHARA, F. 2016. Pregnancy Outcomes Based on Pre-Pregnancy Body Mass Index in Japanese Women. *PLoS One*, 11, e0157081.

GOLDSTEIN, R. F., ABELL, S. K., RANASINHA, S., MISSO, M., BOYLE, J. A., BLACK, M. H., LI, N., HU, G., CORRADO, F., RODE, L., KIM, Y. J., HAUGEN, M., SONG, W. O., KIM, M. H., BOGAERTS, A., DEVLIEGER, R., CHUNG, J. H. & TEEDE, H. J. 2017. Association of Gestational Weight Gain With Maternal and Infant Outcomes: A Systematic Review and Meta-analysis. *Jama*, 317, 2207-2225.

INSTITUTE OF, M. & NATIONAL RESEARCH COUNCIL COMMITTEE TO REEXAMINE, I. O. M. P. W. G. 2009. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. In: RASMUSSEN, K. M. & YAKTINE, A. L. (eds.) *Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines*. Washington (DC): National Academies Press (US)
Copyright © 2009, National Academy of Sciences.

SEBIRE, N. J., JOLLY, M., HARRIS, J., REGAN, L. & ROBINSON, S. 2001. Is maternal underweight really a risk factor for adverse pregnancy outcome? A population-based study in London. *Bjog*, 108, 61-6.

論文目録

I 主論文

Optimal gestational weight gain for underweight pregnant women in Japan

Shindo, R., Aoki, M., Yamamoto, Y., Misumi, T., Miyagi, E., Aoki S.:
Scientific Reports Vol.9, No.1, page 18129, 2019

II 副論文

Impact of introducing the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups (IADPSG) criteria on pregnancy outcomes in Japan.

Shindo, R., Aoki, S., Kasai, J., Saigusa, Y., Nakanishi, S., Miyagi, E.:
Endocrine Journal Vol.67, No.1, page 15-20, 2020

III 参考論文

1 Effect of interventions in pregnant women with mildly impaired glucose tolerance.

Shindo, R., Aoki, S., Kasai, J., Nakanishi, S., Saigusa, Y., Miyagi, E.:
J Obstet Gynaecol Res. 2021 Apr 4. doi: 10.1111/jog.14783.

2 Impact of gestational diabetes mellitus diagnosed during the third trimester on pregnancy outcomes: a case-control study.

Shindo, R., Aoki, S., Nakanishi, S., Misumi, T., Miyagi, E.:
BMC Pregnancy Childbirth. Vol.21, No.1, page 246, 2021.

3 Hygroscopic dilators vs balloon catheter ripening of the cervix for induction of labor in nulliparous women at term: Retrospective study.

Shindo, R., Aoki, S., Yonemoto, N., Yamamoto, Y., Kasai, J., Kasai, M., Miyagi E.:
PLoS One. Vol.12, No.12, page. E0189665, 2017.

- 4 Acute polyhydramnios after maternal status epilepticus.
Shindo, R., Aoki, S., Kasai, M., Takahashi, T., Hirahara, F.:
Clin Case Rep. Vol.3, No.8, page 707-709, 2015.
- 5 High probability of false-positive gestational diabetes mellitus diagnosis during early pregnancy.
Nakanishi, S., Aoki, S., Kasai, J., Shindo, R., Obata, S., Hasegawa, Y.,
Mochimaru, A., Miyagi, E.:
BMJ Open Diabetes Res Care. Vol.8, No.1, page. E001234, 2020.
- 6 Current situation and outcomes of pregnancy in women with Turner syndrome in Japan.
Obata, S., Tsuburai, T., Shindo, R., Aoki S., Miyagi, E., Sakakibara, H.:
J Obstet Gynaecol Res. Vol.46, No.9, page.1728-1734, 2020.
- 7 Have pregnancy outcomes improved with the introduction of the International Association of Diabetes and Pregnancy Study Groups criteria in Japan?
Nakanishi, S., Aoki, S., Kasai, J., Shindo, R., Saigusa, Y., Miyagi E.:
J Diabetes Investig. Vol.11, No.4, page 994-1001, 2020.
- 8 Risk Factors for Chlamydia trachomatis Infection and Preterm Birth in Pregnant Japanese Women: Does Chlamydial Infection Cause Preterm Birth?
Cho, T., Aoki, S., Saigusa, Y., Shindo, R., Obata, S., Kasai, M., Enomoto, K., Miyagi, E.:
Jpn J Infect Dis. Vol.73, No.3, page. 210-213, 2020.
- 9 Perinatal outcomes of recurrent placental abruption.
Kojima, T., Takami, M., Shindo, R., Saigusa, Y., Miyagi, E., Aoki, S.:
J Matern Fetal Neonatal Med. Vol. 34, No.13, page.2192-2196, 2021.
- 10 Does pre-eclampsia without proteinuria lead to different pregnancy outcomes than pre-eclampsia with proteinuria?

Tochio, A., Obata, S., Saigusa, Y., Shindo, R., Miyagi, E., Aoki, S.:
J Obstet Gynaecol Res. Vol.45, No.8, page.1576-1583, 2019.

- 11 Comprehensive medical treatment of women with Turner syndrome may improve pregnancy outcomes: A case report.

Obata, S., Tsuburai, T., Shindo, R., Aoki, S., Miyagi, E., Sakakibara, H.:
Clin Pediatr Endocrinol. Vol.28, No.2, page.37-41, 2019.

- 12 Expectant Management Leading to Successful Vaginal Delivery following Intrauterine Fetal Death in a Woman with an Incarcerated Uterus.

Yamamoto, M., Takami, M., Shindo, R., Kasai, M., Aoki, S.:
Case Rep Obstet Gynecol. doi: 10.1155/2017/2635275. Epub 2017.

- 13 Management of fetal death complicated by placenta previa during the midtrimester.

Nakanishi, S., Shindo, R., Aoki, S.:
Clin Case Rep. Vol.5, No.7, page.1111-1114, 201