

妊娠 36 週までの妊娠中体重増加量と妊娠高血圧症候群の 発症リスクとの関連—後方視的ケースコントロール研究—

松本 直樹 長田まり絵 深谷 普子
鈴木 永純 松本智恵子 高橋 幸男

Association between gestational weight gain during 36 gestational weeks and increased rates of pregnancy-induced hypertension : a retrospective study

Naoki MATSUMOTO, Marie OSADA, Hiroko FUKAYA,
Nagazumi SUZUKI, Chieko MATSUMOTO, Sachio TAKAHASHI

Department of Obstetrics and Gynecology, Fukaya Red Cross Hospital

概 要

【緒言】日本における妊娠中体重増加量 (GWG) の推奨値が厚生労働省より示されている。しかしながら妊娠高血圧症候群 (PIH) 発症と GWG との関連については未だ明確ではない。

【方法】当院で 37 週以降単胎分娩した 1,605 例を対象集団とした。その内 PIH 66 例を疾患群、非 PIH 例からランダム抽出した 330 例をコントロール群として後方視的ケースコントロール研究を行った。PIH の診断は 2004 年に日本で改変された定義に従った。妊娠前 body mass index (BMI, kg/m^2) によりやせ (<18.5)、普通 ($18.5 \leq, <25$)、肥満 ($25 \leq$) を、36 週までの GWG により GWG 過少 ($<5 \text{ kg}$)、適正 ($5 \leq, <12 \text{ kg}$)、過剰 ($12 \text{ kg} \leq$) を定義した。各因子と PIH 発症との関連について検証した。

【成績】妊娠前 BMI は PIH 群の方が有意に大きかった。PIH 発症の粗オッズ比は PIH 既往 11, GWG 過少 2.8, 肥満 2.7, GWG 過剰 2.1, 初産 1.8, やせ 0.32 であった。同調整オッズ比は肥満 2.4, GWG 過剰 2.1, 初産 2.0, 年齢 5 歳増加 1.5, やせ 0.31 であった。

【結論】妊娠 36 週までの GWG が過剰であると PIH 発症リスクが高いことが示された。

Key words : body mass index, Japanese, obesity, preeclampsia, risk factor

緒 言

とりわけ日本においては、妊婦の体重が妊娠管理に携わる医療者だけでなく妊婦本人・家族らにとっても大きな関心事であり、妊婦健診で計測・指導される主要な要素のひとつとなっている。妊

婦の体型に関して、妊娠前の母体肥満が妊娠高血圧症候群 (pregnancy-induced hypertension, PIH) のリスク因子であるということは、国内外の多くの報告で一致した結論である^{1,2)}。しかしながら妊娠前の体型は妊娠後に制御することはできないので、妊婦健診における指導は妊娠中の体重増加をコントロールすることに向けられる。

妊娠中の体重増加量 (gestational weight gain,

表1 PIH群・コントロール群と各因子との関連

因子	PIH群		コントロール群		粗オッズ比	95% 信頼区間	p
	統計量† またはn	割合	統計量† またはn	割合			
計	66	100%	330	100%			
身長 (cm)	158.9±6.5		158.7±5.4			-1.2, +1.7	0.77
妊娠前体重 (kg)	57.0±10.7		52.6±8.5			+2.0, +6.8	<0.001*
妊娠前BMI (kg/m ²)	22.6±4.1		20.9±3.2			+0.8, +2.5	<0.001*
妊娠前母体体型 (BMI) ‡							
やせ (<18.5)	4	6.1%	63	19.1%	0.32	0.09, 0.83	0.017*
普通 (18.5≤, <25)	46	69.7%	232	70.3%	1		
肥満 (25≤)	16	24.2%	30	9.1%	2.7	1.3, 5.3	0.006*
36週までの妊娠中体重増加量 (kg) ‡	8.6±4.6		8.9±3.0			-1.1, 0.7	0.62
過少 (<5 kg)	10	15.2%	23	7.0%	2.8	1.1, 6.1	0.021*
適正 (5≤, <12 kg)	40	60.6%	254	77.0%	1		
過剰 (12 kg≤)	16	24.2%	48	14.5%	2.1	1.07, 4.1	0.031*
分娩時年齢 (歳)	32.8±4.3		31.7±4.5			-0.14, +2.3	0.084
40≤	22	33.3%	44	13.3%	0.83	0.18, 3.8	0.81
分娩時妊娠週数	38.9±1.1		39.3±1.2			-0.05, -0.68	0.022*
初産	41	62.1%	156	47.3%	1.8	1.06, 3.2	0.028*
喫煙者	5	7.6%	27	8.2%	0.92	0.33, 2.5	0.86
PIH既往 (経産婦199例中)	7	28.0% (7/25)	6	3.4% (6/174)	11	3.3, 36	<0.001*
新生児体重 (g)	2,858±349		3,009±351			-58, -244	0.0015*
Light-for-date 児 §	7	10.6%	25	7.6%	1.4	0.60, 3.5	0.41
Heavy-for-date 児 §	4	6.1%	23	7.0%	0.86	0.28, 2.6	0.79
今回の分娩転帰が帝王切開	34	51.5%	110	33.3%	2.1	1.2, 3.7	0.005*

BMI: body mass index (kg/m²), PIH: 妊娠高血圧症候群

*有意差あり.

†統計量は「平均±標準偏差」で示す.

‡コントロール群のうち5例で身長または体重のデータが得られなかった.

§ 在胎期間別出生時体格標準値 (2010年)²²⁾に基づき, 出生時の児体重が10パーセント未満の児をLight-for-date 児, 90パーセントを超える児をHeavy-for-date 児とした.

GWG) と PIH 発症との関連については未だ報告ごとに見解のばらつきがある. 国内外で, 過剰な GWG が PIH 発症のリスクを高めるとする報告がある一方で, 関連はないとする報告もみられる³⁾. 日本においては厚生労働省から妊産婦のための食生活指針という GWG に関する指針⁴⁾が示されているが, PIH の予防効果に関してはエビデンスが乏しい⁵⁾.

また別の問題として, どの時点をもって最終体重とするのかという点で, GWG の定義が曖昧であることが挙げられる⁵⁾. さらに PIH 発症と GWG との関連を考える場合に次のことも問題となる.

過剰な GWG が先行した結果, PIH 発症につながったのか, 逆に潜在的なものも含めて PIH の病態が発生した結果, 水分貯留が起こりそれが過剰な GWG として測定されたのか, というところを明確に示すことは難しい.

先行研究には, 分娩時期に関わらず最終的な GWG で評価する報告, 分娩直前までの GWG を妊娠週数で割った数値で評価する報告などが見られた. 今回我々は, 妊娠 37 週以降分娩例を対象とし, かつそれらの 36 週までの GWG を評価指標とすることで, その指標に PIH 発症後の体重変化の影響が入り込む可能性をより小さくできると考え

表2 多変量ロジスティック回帰分析による妊娠高血圧症候群発症に関連するリスク因子

因子	調整オッズ比	95% 信頼区間	p	
年齢5歳上昇	1.5	1.05, 2.1	0.022*	
初産	2.0	1.1, 3.6	0.018*	
Light-for-date 児	1.5	0.55, 3.8	0.39	
妊娠前母体体型 (BMI)	やせ (<18.5)	0.31	0.09, 0.81	0.016*
	肥満 (25≤)	2.4	1.06, 5.4	0.036*
36週までの妊娠中体重増加量	過少 (<5 kg)	1.5	0.55, 4.0	0.41
	過剰 (12 kg≤)	2.1	1.01, 4.2	0.047*

BMI: body mass index (kg/m²)

*有意差あり.

た、この指標を含めた各因子と PIH 発症との関連を後方視的に解析し PIH 発症に対する GWG の関与を検証することを、今回の研究目的とした。

対象と方法

2008年1月から2010年12月までの3年間に当院(深谷赤十字病院)で妊娠37週0日以降に単胎分娩した妊婦は1,605例であった。この中のPIH 66例を疾患(ケース)群とし、非PIH 1,539例からランダム抽出した330例を対照(コントロール)群とした。PIHの診断は、2004年に日本で改変されたPIHの定義に従った⁶⁾。妊娠前体重、36週時体重の他、各因子を院内分娩データベースとカルテ記録から収集した。妊娠前 body mass index (BMI, kg/m²)により妊娠前母体体型をやせ(<18.5)、普通(18.5≤, <25)、肥満(25≤)に分類した。36週までのGWGによりGWG過少(<5 kg)、適正(5≤, <12 kg)、過剰(12 kg≤)を定義した。PIH発症をアウトカムとして各因子との関連を解析した。統計解析手法としてStudentのt検定、 χ^2 検定、ロジスティック回帰分析を用い、両側検定で $p < 0.05$ を統計学的有意と判断した。統計解析ソフトはJMP8 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)を用いた。

結 果

PIH 66例の詳細を以下に示す。病型分類は妊娠高血圧60.6% (40/66)、妊娠高血圧腎症37.9% (25/66)、加重型妊娠高血圧腎症1.5% (1/66)であった。

重症度は軽症60.6% (40/66)、重症39.4% (26/66)であった。また子癇4.5% (3/66)、HELLP症候群3.0% (2/66)を認めたがこれらは重症に含まれる。発症時期は妊娠中74.2% (49/66)、分娩中15.2% (10/66)、産褥期10.6% (7/66)であった。また分娩時週数は37週16.7% (11/66)、38週33.3% (22/66)、39週31.8% (21/66)、40週13.6% (9/66)、41週4.5% (3/66)であった。

PIH群およびコントロール群と各因子との関連を表1に示す。妊娠前体重、妊娠前BMIはPIH群で有意に大きかった。PIH発症の有意な粗オッズ比はPIH既往11, GWG過少2.8, 肥満2.7, GWG過剰2.1, 初産1.8, やせ0.32であった。さらに、単変量解析によってPIH発症との関連が示唆された因子に関して、多変量解析を行い調整オッズ比を算出した(表2)。PIH発症の有意な調整オッズ比は肥満2.4, GWG過剰2.1, 初産2.0, 年齢5歳増加1.5, やせ0.31であった。

考 察

今回の研究において、妊娠36週までのGWGが過剰であるとPIH発症リスクが高いことが示された。また肥満、初産、年齢上昇、PIH既往もPIH発症のリスク因子であった。一方、やせはPIH発症リスクを低下させた。胎児発育や喫煙とPIH発症との関連は明らかではなかった。以下に各結論に関して考察を加える。

妊娠36週までのGWGが過剰であるとPIH発症リスクが高いことが示された。DeVaderら⁷⁾は

妊娠前 BMI 正常 (19.8~26.0) の 37 週以降に単胎分娩した妊婦 ($n=94,696$, このうち妊娠高血圧腎症は約 3,180 例) において, 1990 年版 Institute of Medicine (IOM) ガイドライン⁸⁾の基準で GWG 過少 (11.3 kg 未満) では妊娠高血圧腎症発症リスクが低く (調整オッズ比 0.56), GWG 過剰 (15.9 kg 以上) では同リスクが高い (調整オッズ比 1.9) と述べている. Torre ら⁹⁾は 37 週以降に単胎分娩した妊婦 ($n=7,676$, このうち PIH は 568 例) において, 2009 年版 IOM ガイドライン³⁾の基準で妊娠前体重により四つのカテゴリーに層化した上で GWG と PIH 発症リスクとの関連について検討を行った. その結果, それぞれのカテゴリーごとの推奨 GWG を超えると PIH 発症リスクが高い (調整オッズ比 1.8) と述べている. 日本では, GWG と PIH 発症とに有意な関連を見いだせなかった報告²¹⁰⁻¹²⁾が多かったが, 近年では関連があると結論づける報告もみられる. 竹田ら¹³⁾は単胎分娩した妊婦 ($n=6,588$, このうち PIH は 94 例) において, 16 週以降分娩時までの週数あたり体重増加量 (kg/week) による検討を行い, それが 0.67 kg/week 以上で PIH 発症リスクが大きく上昇することを示し, またその指標が, 妊娠前 BMI を含めた多変量解析の結果でも, PIH 発症リスクに関与していることを示している. 村上ら¹⁴⁾は 37 週以降に単胎分娩した妊婦 ($n=3,345$, PIH 症例数は不明) において, GWG 過剰 (12.5 kg 以上) ではリスクが高い (調整オッズ比 2.9) と述べている. 今回の結果も, これらと一致した方向性を示すものであった.

肥満, 初産, 年齢上昇, PIH 既往も PIH 発症のリスク因子であった. これらは既知の結果と一致するものであった. Duckitt ら¹⁾は彼らの systematic review の結果, 妊娠高血圧腎症のリスクファクターとして影響の大きい順に, 抗リン脂質抗体症候群 (相対危険度 9.7), 妊娠高血圧腎症の既往 (相対危険度 7.2), 糖尿病 (3.6), 多胎妊娠 (2.9), 初産婦 (2.9), 妊娠高血圧腎症の家族歴 (2.9), 肥満 (2.5), 高齢妊娠 (2.0), 妊娠初期の血圧が高めであること (1.4) などを挙げている. 今回の研究では, 対象症例数や情報不足を理由に, 抗リン脂

質抗体症候群, 糖尿病, 多胎妊娠, 家族歴, 妊娠初期血圧については検証できなかった. 一方, やせは PIH 発症リスクを低下させた. これについても既知の結果と一致するものであった⁹⁾.

過剰な GWG が PIH 発症に関与している可能性については前述のようにエビデンスが蓄積されつつあるが, 体重増加を抑えるような食事・栄養指導といった医療介入が他の有害事象を伴わずに PIH の発症を抑制できるのかについては検証が待たれる. その中で, Claesson ら¹⁵⁾は前方視的介入研究を行い, 肥満妊婦の GWG を 7 kg 以内に抑制するような指導は安全かつ PIH 発症を抑制しうると述べている. 当院では, 妊娠中体重増加に関して厚生労働省の示す基準⁴⁾に沿った指導を行ってきている. 今回の後方視的観察研究の結果から介入効果についての結論が得られるわけではない. ただし少なくとも, 他の PIH のリスク因子が重複する妊婦においては GWG が過剰になることに対する注意が必要であろう.

総合的な妊娠の予後に関して, 米国では 2009 年に IOM ガイドラインが改訂され, 妊娠前の体型で分類したカテゴリー別に GWG の適正範囲が示されている³⁾. しかしながら, 米国人女性の平均 BMI 値は世界の高所得国の中で最も高く, 一方日本人女性のそれはもっとも低い¹⁶⁾. そのため, 妊婦においても米国の基準をそのまま日本で適用することは難しい. 日本でも GWG に関する指針が示されており⁴⁾それに沿った指導が広く行われている. しかしながらその妥当性についての検証は不十分であるとも指摘されており^{5,17)}, また GWG を抑制するような指導により発生しうる新生児体重の低下^{18,19)}や成人病胎児期起源説^{20,21)}に関連したリスクについても危惧が残る. 今回の研究結果が将来の前方視的コホート研究や介入研究への一助となれば幸いである.

(本論文の要旨は第 121 回関東連合産科婦人科学会学術集会で発表した.)

文 献

- 1) Duckitt K, Harrington D : Risk factors for pre-

- eclampsia at antenatal booking : systematic review of controlled studies. *BMJ* 2005 : 330 : 565-571
- 2) Murakami M, Ohmichi M, Takahashi T, Shibata A, Fukao A, Morisaki N, Kurachi H : Prepregnancy body mass index as an important predictor of perinatal outcomes in Japanese. *Arch Gynecol Obstet* 2005 : 271 : 311-315
 - 3) Institute of Medicine : Weight gain during pregnancy : reexamining the guidelines, Washington, DC : National Academies Press, 2009 : (http://www.nap.edu/catalog.php?record_id=12584)
 - 4) 「健やか親子 21」推進検討会 : 妊産婦のための食生活指針, 厚生労働省, 2006 : (<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/02/h0201-3a.html>)
 - 5) 妊娠前の体格や妊娠中の体重増加量については? 産婦人科診療ガイドライン産科編 2011, 東京 : 日本産科婦人科学会, 2011 : 34-38
 - 6) 日本妊娠高血圧学会 (編) : 診断. 妊娠高血圧症候群 (PIH) 管理ガイドライン 2009, 東京 : メジカルビュー社, 2009 : 17-19
 - 7) DeVader SR, Neeley HL, Myles TD, Leet TL : Evaluation of gestational weight gain guidelines for women with normal prepregnancy body mass index. *Obstet Gynecol* 2007 : 110 : 745-751
 - 8) Institute of Medicine : Nutrition during pregnancy : Part I : Weight gain, Washington, DC : National Academy of Sciences, 1990 : (<http://books.nap.edu/openbook.php?isbn=0309041384>)
 - 9) de la Torre L, Flick AA, Istwan N, Rhea D, Cordova Y, Dieguez C, Desch C, Gonzales-Quintero VH : The effect of new antepartum weight gain guidelines and prepregnancy body mass index on the development of pregnancy-related hypertension. *Am J Perinatol* 2011 : 28 : 285-292
 - 10) 竹田善治, 安達知子, 中林正雄 : 周産期予後からみた妊娠中の至適体重増加量の検討. 産婦実録 2005 : 54 : 1115-1120
 - 11) 竹田善治, 安達知子, 坂元秀樹, 中山摂子, 中林正雄 : 体重増加・浮腫の意義について. 妊高誌 2009 : 17 : 33-36
 - 12) Wataba K, Mizutani T, Wasada K, Morine M, Sugiyama T, Suehara N : Impact of prepregnant body mass index and maternal weight gain on the risk of pregnancy complications in Japanese women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006 : 85 : 269-276
 - 13) 竹田善治, 安達知子, 中山摂子, 坂元秀樹, 中林正雄 : 妊娠高血圧症候群と体重管理. 妊高誌 2007 : 15 : 31-34
 - 14) 村上真紀, 堤 誠司, 金杉 浩, 大道正英, 倉智博久 : 妊娠前 Body Mass Index および妊娠中の体重増加量は周産期の予後規定因子である. 周産期学シンポ 2008 : 26 : 21-25
 - 15) Claesson IM, Brynhildsen J, Cedergren M, Jeppsson A, Sydsjö A, Josefsson A : Weight gain restriction during pregnancy is safe for both the mother and neonate. *Acta Obstetrica et Gynecologica* 2009 : 88 : 1158-1162
 - 16) Finucane MM, Stevens GA, Cowan MJ, Danaei G, Lin JK, Paciorek CJ, Singh GM, Gutierrez HR, Lu Y, Bahalim AN, Farzadfar F, Riley LM, Ezzati M : National, regional, and global trends in body-mass index since 1980 : systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 960 country years and 9・1 million participants. *Lancet* 2011 : 377 : 557-567
 - 17) 伊藤宏晃 : PIH 妊婦の栄養管理. 産婦治療 2011 : 102 : 839-845
 - 18) Schieve LA, Cogswell ME, Scanlon KS : An empiric evaluation of the Institute of Medicine's pregnancy weight gain guidelines by race. *Obstet Gynecol* 1998 : 91 : 878-884
 - 19) 西井文乃, 大河原聡, 野田芳人, 後 賢, 望月愛郎, 田口 明, 内野直樹 : 出生時体重と妊婦体重との関係について~SGA を中心として~. 日産婦関東連会誌 2007 : 44 : 37-41
 - 20) Barker DJ, Osmond C : Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet* 1986 : 10 : 1077-1081
 - 21) Barker DJ, Osmond C, Kajantie E, Eriksson JG : Growth and chronic disease : findings in the Helsinki Birth Cohort. *Ann Hum Biol* 2009 : 36 : 445-458
 - 22) 板橋家頭夫, 藤村正哲, 楠田 聡, 田村正徳, 林時伸, 高橋 勉, 五石圭司, 二村真秀, 高橋幸博, 磯部健一, 飯田浩一, 上谷良行, 近藤裕一, 白幡聡, 杉浦正俊, 高橋尚人, 船戸正久, 堀内 勁, 山口清次 : 新しい胎期間別出生時体格標準値の導入について. 日小児会誌 2010 : 114 : 1271-1293