

分担研究報告書

妊娠中の母体体重増加量と妊娠転帰との関連

分担研究者	瀧本 秀美	国立保健医療科学院生涯保健部 室長
研究協力者	福岡 秀興	東京大学大学院医学系研究科発達医科学教室 助教授
	杉山 隆	三重大学医学部産婦人科 助教授
	是澤 光彦	三楽病院産婦人科
	藤沢 昭三	稲田登戸病院産婦人科

研究要旨

東京都と・神奈川県・三重県の3施設で出生した、正期産単胎児 1,351 例について、妊娠中の体重増加の状況を比較した。母体の非妊娠時の体格が「やせ」のものが 20.9%、「標準」が 71.1%、「肥満」が 8.0%であった。平均出生時体重は「やせ」の母親では 3025g、「標準」では 3108g、「肥満」では 3204gであった。妊娠中の平均体重増加量は「やせ」で 11.3kg、「標準」で 10.3kg、「肥満」で 9.1kgであった。妊娠 16 週以降のすべての体重測定値を用い、回帰分析から妊娠週あたりの体重増加量を算出したところ、「やせ」では 0.402kg/週 (95%信頼区間: 0.377-0.426)、「標準」では 0.375kg/週 (95%信頼区間: 0.356-0.394)、「肥満」では 0.345kg/週 (95%信頼区間: 0.280-0.410) と推定された。

A. 研究目的

母親の妊娠前の体格と体重増加量、児の出生時体重との関連を解析し、低出生体重児でない児を出産するために必要な体重増加量の目標値を求める。

B. 研究方法

東京都、神奈川、埼玉、三重の6施設の分娩記録から、正期産単胎児 (N=1351) について、母親の妊娠前の体格と体重増加量・体重増加率と児の出生時の体格・妊娠合併症の状況・帝王切開分娩に関する解析を行った。また、妊娠初期・中期・末期の体重増加率を 33 パーセント値と 67 パーセント値で 3 区分し、体重増加率の区分・母親の妊娠前の体格と児の出生時体重や妊娠合併症等の状況について検討を行った。

C. 研究結果

表 1 に対象母児の状況を示した。妊娠前に BMI 18.5kg/m²未満の「やせ」の母親の割合は 16.7%、25 kg/m²をこえる「肥満」の割合は 8.2%であった。母体の平均体重増加量は 10.5±3.7kgであった。妊娠中のいずれかの時点で貧血 (ヘモグロビ

ン値が 11g/dl かつ/またはヘマトクリット値 33%未満) と診断された者は 70.4%であった。妊娠高血圧症候群の割合は 1.2%、糖尿病 (妊娠糖尿病を含む) は 1.2%であった。

母親の非妊娠時の体格別に比較検討を行ったところ、肥満者では有意に年齢が高く、妊娠中の体重増加量は有意に低く、妊娠の初期・中期・末期の体重増加率も有意に低かった。妊娠合併症に関しては、妊娠高血圧症候群と糖尿病の割合は肥満者で有意に高く、貧血と切迫早産の割合は有意に低かった。

表 2 には、母親の非妊娠時の体格別に見た児の在胎週数、出生時体重、出生時身長、母体体重増加量と妊娠初期・中期・末期の体重増加率との相関係数を示した。母親の妊娠前の体格が「やせ」あるいは「ふつう」の場合では、中期・末期の体重増加率と出生時体重、出生時身長はそれぞれ有意な正の相関を示した。母親の妊娠前の体格が「肥満」の場合では、末期の体重増加率と出生時体重のみが有意な相関を示した。

妊娠初期・中期・末期の体重増加率区分・母親の妊娠前の体格と児の出生時体重や妊娠合併症

等の状況について検討結果を図と表 3 に示した。妊娠初期の体重増加率と出生時体重との関連は認められなかった。母親の妊娠前の体格が「やせ」の場合、中期・末期の体重増加率が最も多い群で有意に出生時体重が重かった。「ふつう」群では、中期の体重増加率が最も多い群で有意に出生時体重が重かった。同じ体重増加率の区分では、母親の妊娠前の体格が「肥満」の場合に有意に出生時体重が重かった。

表 3 には体重増加率お妊娠合併症等の関連を示した。「やせ」群では、妊娠中期の体重増加率が最も低い場合に喫煙者の割合が有意に高かった。「ふつう」群では、初期の体重増加率が最も低い場合に悪阻の割合が有意に高く、最も高い場合に喫煙者の割合が有意に高かった。また末期の体重増加率が最も高い場合に妊娠高血圧症候群の割合が有意に高かった。「肥満」群では末期の体重増加率が最も低い場合に糖尿病の割合が有意に高かった。いずれの体格区分においても、体重増加率と帝王切開分娩との有意な関連は認められなかった。

上記のデータのうち、中期と後期にそれぞれ 2 回以上体重測定値の得られた 1,344 例について妊娠 16 週以降のすべての体重測定値を用い、回帰分析から妊娠週あたりの体重増加量を算出したところ、「やせ」では 0.402kg/週 (95%信頼区間: 0.377-0.426)、「標準」では 0.375kg/週 (95%信頼区間: 0.356-0.394)、「肥満」では 0.345kg/週 (95%信頼区間: 0.280-0.410) と推定された。

D. 考察

以上の結果から、母親の非妊娠時の体格が「やせ」の場合では妊娠中期・末期の体重増加を促すことで児の出生時体重を増加させることが可能であると考えられた。また高い体重増加率と帝王切開分娩の関連は認められなかった。「ふつう」群と「肥満」群に関しては、妊娠末期の体重増加率が 0.43kg/週以下であればとくに問題はなとと考えられた。

今回、「やせ」と関連する妊娠合併症として貧血と切迫早産が抽出された。今回の調査で、妊婦の貧血割合が他の先進諸国と比べ著しく高いことが明らかとなった。北米やヨーロッパでは 20% 以下であると指摘されている。今後は、これらの貧血妊婦の貧血原因についても検討が必要であると考えられた。

E. 結論

ハイリスク妊婦を扱わない施設における正期産単胎児の分娩情報の検討から、「やせ」の場合では妊娠中期・末期の体重増加を促すことで児の出生時体重を増加させることが可能であると考えられた。また高い体重増加率と帝王切開分娩の関連は認められなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Takimoto H, Yoshiike N, Fukuoka H, Yokoyama T: Increase in low birth weight infants in Japan and associated risk factors, 1980-2000. *J Obstet Gynaecol Res* 2005; 31(4):314-322

2) Takimoto H, Sugiyama T, Fukuoka H, Kato N, Yoshiike N: Maternal weight gain ranges for optimal fetal growth in Japanese women. *Int J Gynecol Obstet* 2006; 92:272-278

2. 学会発表

1) 瀧本秀美、吉池信男、福岡秀興: 単胎正期産児の出生体重に対する影響因子に関する研究. 第 57 回日本産科婦人科学会学術総会(京都)、2005.4

2) 瀧本秀美、加藤則子. 若年妊婦に置ける低出生体重児分娩. 第 24 回日本思春期学会総会学術集会(和光市)、2005.8.

H. 知的財産権の出願・登録

なし

表1. 経膈分娩の単胎正期産児における母児の状況 (n= 1351)

	やせ N=281	ふつう N=961	肥満 N=109	全体 N=1351
母体				
分娩時年齢 (歳) †	29.5±4.4	31.0±4.6	31.8±5.0**	30.7±4.6
35歳以上 (%)	7.5	16.0	25.7**	15.0
20歳未満 (%)	1.4	0.7	0**	0.8
既往分娩回数†	0.6±0.7	0.7±0.8	0.8±0.8*	0.7±0.8
初産 (%)	49.5	46.8	36.7	46.6
妊娠前の体重(kg) †	44.5±3.3	52.3±5.3	69.0±7.2**	52±7.9
分娩時体重 (kg) †	55.8±4.8	62.6±6.4	78.2±8.0**	62.5±8.2
体重増加量 (kg) †	11.3±3.3	10.4±3.6	9.1±5.3**	10.5±3.7
体重増加率 (kg/週) †				
初期	0.13±0.22	0.09±0.16	0.08±0.20**	0.10±0.18
中期	0.38±0.17	0.34±0.21	0.26±0.23**	0.34±0.20
末期	0.39±0.13	0.37±0.14	0.32±0.17**	0.37±0.14
妊娠合併症				
妊娠高血圧症候群 (%)	0.4	1.0	4.6**	1.2
糖尿病 (%)	0.4	0.8	6.4**	1.2
悪阻 (%)	1.8	2.0	1.8	1.9
貧血 (%)	76.2	71.2	48.6**	70.4
切迫流産 (%)	2.5	2.2	0.9	2.1
切迫早産 (%)	24.9	15.4	11.0**	17.0
妊娠中の喫煙 (%)	8.2	3.5	5.5	4.7
帝王切開分娩 (%)	8.9	11.3	16.5	11.3
出生児				
男児 (%)	50.9	51.4	41.3	50.5
出生時体重 (g) †	3015±291	3109±323	3200±330**	3097±320
出生時身長 (cm) †	49.7±1.6	50.1±1.6	50.5±1.6**	50.1±1.6
在胎期間(週) †	39.0±1.1	39.0±1.1	38.9±1.2	39.0±1.1

† 平均± SD

** p<0.01, p<0.05

表2. 児体格に対する体重増加量・体重増加率の相関 (Spearmanの順位相関係数*)

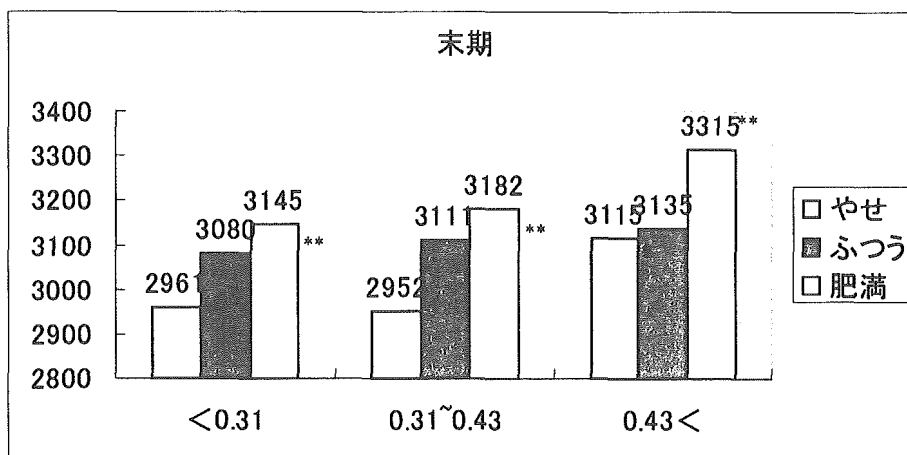
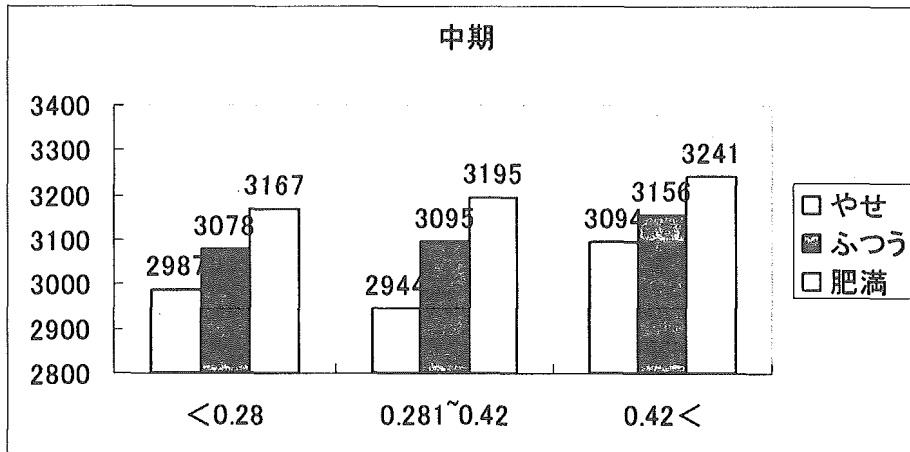
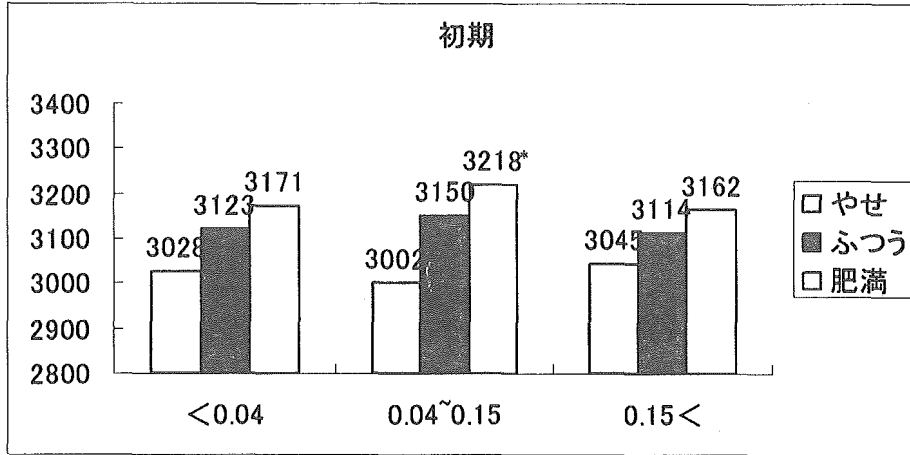
	在胎週数	出生時体重	出生時身長	母体体重増加量
やせ				
体重増加率 (kg/週) †				
初期	-0.03	0.10	-0.05	0.51**
中期	0.05	0.22**	0.15*	0.47**
末期	-0.02	0.26**	0.15*	0.66**
ふつう				
体重増加率 (kg/週) †				
初期	-0.03	0.00	-0.05	0.53**
中期	0.03	0.12**	0.12**	0.44**
末期	-0.01	0.09**	0.10**	0.66**
肥満				
体重増加率 (kg/週) †				
初期	0.21	0.10	0.13	0.65**
中期	0.09	0.17	0.07	0.56**
末期	0.18	0.24*	0.11	0.74**

** p<0.01, p<0.05

表3. 母親の非妊娠時体格別に見た、妊娠中の体重増加率区分と妊娠合併症等の割合

初期体重増加率(kg/週)	やせ			ふつう			肥満		
	<0.04	0.04~0.15	0.15<	<0.04	0.04~0.15	0.15<	<0.04	0.04~0.15	0.15<
妊娠高血圧症候群 (%)	0.0	0.0	1.8	3.1*	0.0	0.6	3.3	11.1	4.3
糖尿病 (%)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.6	0.0	6.7	0.0	4.3
悪阻 (%)	2.3	3.4	1.8	6.2**	0.0	1.9	3.3	0.0	0.0
貧血 (%)	81.4	74.1	73.2	70.8	68.2	73.2	56.7	55.6	34.8
切迫流産 (%)	0.0	3.4	3.6	3.7	2.9	0.6	3.3	0.0	0.0
切迫早産 (%)	23.3	31.0	23.2	19.3	17.1	17.2	16.7	22.2	13.0
妊娠中の喫煙 (%)	7.0	3.4	8.9	1.9*	1.2	6.4	6.7	0.0	8.7
帝王切開分娩 (%)	4.7	10.3	8.9	11.8	11.8	12.7	20.0	0.0	13.0
中期体重増加率(kg/週)	<0.28	0.28~0.42	0.42<	<0.28	0.28~0.42	0.42<	<0.28	0.28~0.42	0.42<
妊娠高血圧症候群 (%)	0.0	1.1	0.0	1.0	0.3	1.7	4.8	5.3	4.5
糖尿病 (%)	0.0	0.0	0.9	1.7	0.6	0.3	11.1	0.0	0.0
悪阻 (%)	1.4	3.3	0.9	1.4	2.3	2.8	0.0	5.3	4.5
貧血 (%)	76.8	84.6	72.7	73.1	71.8	71.0	42.9	57.9	54.5
切迫流産 (%)	2.9	2.2	2.7	2.1	2.6	2.4	1.6	0.0	0.0
切迫早産 (%)	18.8	29.7	26.4	14.7	16.8	17.8	9.5	10.5	18.2
妊娠中の喫煙 (%)	14.5*	3.3	8.2	3.5	3.9	2.8	6.3	10.5	0.0
帝王切開分娩 (%)	11.6	9.9	7.3	9.1	13.6	12.6	19.0	21.1	4.5
末期体重増加率(kg/週)	<0.31	0.31~0.43	0.43<	<0.31	0.31~0.43	0.43<	<0.31	0.31~0.43	0.43<
妊娠高血圧症候群 (%)	0.0	0.0	1.0	0.6*	0.3	2.2	7.4	0.0	3.3
糖尿病 (%)	0.0	0.0	1.0	1.6	0.9	0.0	13.0*	0.0	0.0
悪阻 (%)	0.0	3.0	1.9	1.9	2.1	1.9	0.0	4.0	3.3
貧血 (%)	75.6	80.8	72.1	74.9	70.6	68.1	44.4	52.0	53.3
切迫流産 (%)	2.6	2.0	2.9	1.9	3.7	0.9	1.9	0.0	0.0
切迫早産 (%)	26.9	27.3	21.2	15.6	16.3	14.4	7.4	24.0	6.7
妊娠中の喫煙 (%)	11.5	7.1	6.7	4.1	2.5	4.1	7.4	4.0	3.3
帝王切開分娩 (%)	11.5	10.1	5.8	11.7	9.8	12.5	18.5	20.0	10.0

図. 単胎正期産児における母児の状況 (n=1, 351)



同じ体重増加率区分内で、体格による有意差あり: * $p<0.05$, ** $p<0.01$
 同じ体格区分内で、体重増加率による有意差あり: † $p<0.05$, ‡ $p<0.01$

分担研究報告書

児体重を規定する因子としての母体の体重増加量と栄養指標の相関

分担研究者	福岡 秀興	東京大学大学院医学系研究科発達医科学教室助教授
	杉山 隆	三重大学医学部産婦人科学教室助教授
研究協力者	石田裕美	女子栄養大学教授
	富樫憲次	三重大学教育学部助教授
	塚本浩子	東京大学大学院医学系研究科博士課程
	永井 泰	永井クリニック院長
	小笠原千代子	永井クリニック総看護師長

研究要旨

低体重児は、将来肥満や高血圧、2型糖尿病などのリスクが高くなるという成人病胎児期発症説（バーカー説）の正しい事が世界的にも認められつつあり、2005年栄養学分野のノーベル賞といわれるダノン賞をDP Barker先生は受賞した。その視点から妊娠中の栄養を見直す動きが広まりつつあり、平成18年2月には、「食を通じた妊産婦栄養支援指針」が発表された。私達は、基礎データ集積を目的として以下の2つの検討を行った。

(1) 埼玉N病院で妊婦の体組成、体重血圧、超音波を用いた児体重の推移、出生体重を検討して、併せ、血中の栄養指標として脂質代謝、ケトン体の発現及び児体重との関連をみた。ケトン体が出現するのは、摂取エネルギーが不足し脂肪酸の利用が増加するという特殊な代謝状態にある事を意味する。妊娠経過と共に、高ケトン血症を示す妊婦は増加した。ケトン体出現時期と児体重を見ると、妊娠中期に出現した場合の児体重は低下する傾向にあった。

(2) 妊娠中の女性において適正な栄養状態を維持することは、正常な胎児の発育の上で重要である。しかし、現在のわが国において、若い女性のやせの増加や、妊娠時の体重増加が抑制される傾向など、必ずしも母体の栄養状態が適正とはいえない現状がある。妊娠時の体重増加量が、生まれてきた児の成長過程に影響するかを検討するために、現在中学生、高校生を持つ母親に対して、妊娠期の身体状況および出生時体重などを調査した。我々は、従来から都内の中高一貫校の健康診断を行っているが、その児童の母親を対象にして、母子手帳で母親の妊娠中の身体状況および出生時体重を調査した。2006名を対象に調査を依頼し、1174名（回収率59%）の協力を得、そのうち体重への回答が得られた1161名を対象に解析を行った。その結果、妊娠中の体重増加量および出生時の体重は母親の非妊娠時のBMIによって異なっていた。また、非妊娠時のBMIごとに体重増加量別の低出生体重児および過体重児の割合を検討すると、BMI18.5未満のやせにおいては推奨体重増加量未満(9kg未満)であると低出生体重児の割合が高かった。また、ふつう体重にあるものの場合、7~12kgが推奨されているが、やせの場合と同様に9kg未満の場合に、低出生体重児の割合が高かった。肥満の場合は、推奨体重増加量より多い(12kg)場合に過体重の割合が高かった。妊娠中の体重増加と妊娠前の母体体格が児体重を決定する因子となる事が改めて明らかとなった。今後は、母親の妊娠時の体重増加量と子どもの中学生・高校生時の身体状況との関係を検討していく予定である。

以上のごとく、出生体重を規定する因子には母親の体重増加量と血中のバイオマーカー特にケトン体が重要である事が明らかとなった。

(1) 妊娠中の脂質代謝の変化と胎児発育に及ぼす影響

(塚本浩子、福岡秀興、杉山 隆、永井泰、小笠原加代子)

A-1. 研究目的

血中ケトン体の上昇は、生体のエネルギー代謝が、糖質に比して脂肪酸の利用が増加したことを示し、非糖尿病状態では physiological ketosis として知られている。高ケトン血症を来す病態には、周期性嘔吐、絶食、低カロリー、飢餓などがある。妊娠中、肥満妊婦や糖尿病合併妊婦に対しては、過度の食事制限により尿中へのケトン体の出現に留意して体重管理しているが、それ以外の妊婦では、ケトン体を考慮した栄養・体重管理は実施されていない。

現在、妊娠中の体重管理は妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病の発症を予防することを目的とした体重増加を抑制する傾向にある。近年、平均出生体重が減少し続けてきている現況はこのような体重増加を抑制する管理が影響しているのではないかと考える。

そこで、本研究は妊娠期の脂質代謝の推移を調査し、特にケトン体値と体重増加量および児の出生体重との関係を検討した。

B-2. 研究方法

1. 調査対象および調査期間

2005年6～9月に埼玉県内のNクリニックにおいて初回の妊婦健診(妊娠6～8週)に訪れた妊婦のうち、本研究に同意が得られ、かつ2005年12月末から2006年5月末に分娩が予定されている227名を対象に調査を実施した。調査期間は妊娠初期から産後1ヶ月の健診時までとした。コントロール群として、非妊婦28名に調査協力を得た。

2. 調査項目

Nクリニックでの妊婦健診項目(体重、血圧測定、子宮底・腹囲測定、超音波測定)に加え、妊娠12、20、32、36週の健診時に採血および採

尿を行った。測定項目は総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール、遊離脂肪酸、ケトン体分画:アセト酢酸(AcAc)、3-ヒドロキシ酪酸(3-OHBA)、総ケトン体(AcAc+3-OHBA)、である。毎回の健診時に体組成として体脂肪量、除脂肪量、体脂肪率をインピーダンス法(タニタ社、MC-190)によって測定した。また、児体重、身長、頭囲、胸囲、アプガースコア(1分後、5分後)、分娩出血量の情報をカルテより得た。またアンケートによる食事調査(GHQ)を毎回行った

3. 調査方法

1) 総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール、遊離脂肪酸、ケトン体分画:総ケトン体、AcAc、3-OHBAの測定

採血後、直ちに3000rpmにて10分間遠心後、上清を測定まで-80℃にて凍結保存した。ケトン体分画はカイノス社製総ケトン体カイノス、3-HBカイノス測定キットを用いて、遊離脂肪酸は協和メディックス社製デタミナーNEFA測定キットを用いて酵素法にて測定した。各変動係数(CV:coefficient of variation)は4.3%、0.7%であった。総コレステロールはダイヤ試薬社製ダイヤオートT-Cho測定キットを、LDLコレステロールは第一化学薬品社製コレステストLDL測定キットを、HDLコレステロールはコレステストN-HDL測定キットを用いて酵素法にて測定した。各CVは1.2%、0.84%、0.7%であった。AcAc($\mu\text{mol/l}$)は69.0以上を高値群、3-OHBAは76.1以上を高値群、総ケトン体は123以上を軽度、200以上を高値群とした。高ケトン血症は総ケトン体123($\mu\text{mol/l}$)以上をいう。

3) 体脂肪増加量の測定方法

体脂肪測定は毎回の健診時に実施した。初回の

妊婦健診(妊娠6~8週)に訪れた時の値を元に、産褥4日目で測定した値から増加量を算出した。

4) 非妊時 BMI 分類

非妊時BMI (kg/m^2) は、日本肥満学会に従い、18.5未満をやせ群、18.5以上25未満を正常群、25以上を肥満の3群に分けた。

5) 解析方法

t検定、分散分析、カイ二乗検定、ノンパラメトリック検定を実施し、有意水準は0.05とした。統計処理はSPSS14.0J for Windowsを用いて解析を行った。

6) 倫理的配慮

本研究はNクリニックおよび東京大学医学部倫理委員会の承認を得て行なった。

C-1. 結果

1. 解析対象者及び属性(表1)

研究に同意の得られたもののうち、2006年3月31日までに正期産で単胎を出生した母親およびその児148組について解析した。

妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病と診断された妊婦は除外した。

母親、児およびコントロール群として非妊婦の属性を表1に示す。母親の平均年齢は 31.0 ± 4.4 歳、非妊時のBMIは $21.0 \pm 3.5 \text{ kg}/\text{m}^2$ 、妊娠中の体重増加量は $9.3 \pm 3.9 \text{ kg}$ であった。初産婦は48.0%、経産婦は52.0%であった。年齢のみ非妊婦群と有意な差がみられた。在胎週数は 38.9 ± 1.0 週、出生体重は $3058.1 \pm 337.7 \text{ g}$ 、身長は $48.8 \pm 1.6 \text{ cm}$ であった。

2. 妊娠中の脂質代謝の推移(図1)

妊娠12、20、32、36週の総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール、遊離脂肪酸、総ケトン体、AcAc、3-OHBAの推移を表2に示す。総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール、遊離脂肪酸ともに、妊娠20週以降では非妊婦より高い値を示していた。妊娠各期の妊婦のAcAc、3-OHBA、

総ケトン体は非妊婦より高い値を示していた。妊娠12から32週にかけて漸増し、36週で減少していた。妊娠中の脂質代謝は妊娠初期から後期にかけて増加し、分娩前でやや減少を示した。同時にケトン体の分画であるAcAc、3-OHBAの推移は類似していた。

3. 妊娠各期での血中総ケトン体高値、AcAc高値、3-OHBA高値群の割合(表2)

軽度高ケトン体症候群軽度($123 \sim 199 \mu\text{mol}/\text{l}$)は、妊娠12、20、32、36週で7.4%、9.5%、12.2%、10.9%、高度高ケトン体血症群($200 \mu\text{mol}/\text{l}$ 以上)は、4.7%、14.1%、20.5%、14.3%であった。AcAc高値($70 \mu\text{mol}/\text{l}$ 以上)群は、妊娠12、20、32、36週で10.7%、10.3%、13.0%、11.6%、3-OHBA高値(77以上)群は、13.9%、24.0%、37.0%、27.2%であった。本調査より高ケトン体血症発症率は、12、20、32、36週で12.2%、23.6%、32.7%、25.2%と妊娠20週以降で20%を超えており、32週での発症率が最も高かった。

4. 非妊時BMI毎の妊娠中の体重増加量と体脂肪増加量の関係および体重増加量と児体重との関係(表3)

妊娠中の体重増加量と体脂肪増加量との相関は、やせ群では $r=0.67$ ($p<0.001$)、普通群で $r=0.649$ ($p<0.001$)、肥満群で $r=0.921$ ($p<0.001$)と強い正の相関を示した。一方、妊娠中の体重増加量と児体重との相関は、やせ群では $r=0.38$ ($p=0.037$)、普通群で $r=0.18$ ($p=0.072$)、肥満群で $r=0.013$ ($p=0.962$)とやせ群のみに弱い正の相関を示し、普通群と肥満群においては相関は見られなかった。

5. ケトン血症出現時期からみた妊娠中の体重増加量と出生体重(表4)

全ての週で高ケトン体血症ではなかった人は67名(45.9%)あり、その母親の体重増加量は $9.9 \pm 3.9 \text{ kg}$ 、児の出生体重は $3071.1 \pm 349.9 \text{ g}$ であった。一方、全ての週で高ケトン体血症であった

人は3名(2.1%)であり、その母親の体重増加量は $6.8\pm 1.1\text{kg}$ 、児の出生体重は $3013.3\pm 147.8\text{g}$ であった。12、20、36週でケトン血症であった母親から生まれた児が最も出生体重が低く(児体重： 2770.0g 、体重増加量： 6.5kg)、次に20週のみ出現した母親から生まれた児(児体重： $2794.2\pm 239.0\text{g}$ 、体重増加量： $9.0\pm 3.7\text{kg}$)であった。しかし、対象数が少ないことから、高ケトン体血症発症時期が児体重および母親の体重増加量に關与しているか否かは現時点では明らかではない。今後の検討が必要とされる。

D-1. 考察

妊娠中の血中ケトン体の推移および高ケトン血症の出現頻度を調査した報告はない。今回の調査は、妊婦の高ケトン体血症の発症率を始めて報告したものである。高ケトン体血症発症率は妊娠20週以降で20%を超え、32週での発症は30%を超えていた。総ケトン体値は飢餓状態の有無を示す指標であるから、少なくとも2-3割の妊婦は飢餓状態にあると考えられる。特に体重増加量の少ない妊婦にその発症する可能性が示唆される。

妊娠第三半期の高ケトン体血症が児の3-5歳児の知能発達指数と有意な逆相関にあると報告されている。妊娠中の母親のケトン体代謝が児の認知・行動機能にどの程度影響するのかはなお明らかでない。妊娠中に総ケトン体を測定することは母体の栄養状態が足りているか否かを反映する良い指標になると考えられる。

児の出生時体重と妊娠中の体重増加量とにはやせ群を除いて、普通群と肥満群においては相関は見られなかった。このことは、必ずしも妊娠中の母体の体重増加量が児体重の決定因子とはなり得ないことを示すものである。それ故、体重増加量に代わる児体重の予測因子を探る必要がある。今回の検討にてケトン体値はその因子となりうる可能性をも含んでいる。本研究では対象数は少ないものの、ケトン体出現時期と児体重、母体の体重増加量が關与している妊娠中期以降の場合、児の出生体重および妊娠中の母体体重増加量は少ない傾向がみられた。今後は対象数が増やして、それらの関係を明らかにする必要がある。

E-1. 結論

高ケトン体血症発症率は妊娠20週以降で20%を超え、32週で32.7%と高かった。また、妊娠後期で高ケトン体血症の発症した母親に比べて、中期で発症した母親から生まれた児の出生体重は少なく母体の体重増加量も少ない傾向にあった。これは高ケトン体血症出現時期が胎児発育に影響を及ぼすことを示すものである。今後は総ケトン体測定の有用性を検討する必要がある。

F-1. 参考文献

1) Rizzo T. et al. Correlations between antepartum maternal metabolism and intelligence of offspring, N Engl J Med 1991; 325:911-916.

表1. 対象の属性

	妊婦 (n=148)		非妊婦: コントロール (n=28)		p値
	平均値	SD	平均値	SD	
母親					
年齢(歳)	31.0	4.4	27.9	4.0	<0.001
身長(cm)	157.8	5.3	158.1	6.2	NS
非妊時体重(kg)	52.3	9.1	53.1	9.4	NS
非妊時BMI(kg/m ²)	21.0	3.5	21.2	3.1	NS
BMI<18.5(%)	20.9				
18.5-25.0(%)	68.3				
BMI>25.0(%)	10.8				
体重増加量(kg)	9.3	3.9			
BMI<18.5(kg)群	9.7	3.1			
BMI18.5-25.0(kg)群	9.1	3.5			
BMI>25.0(kg)群	9.3	6.7			
初産婦(%)	48.0		^b 60		
経産婦(%)	52.0		[#] 40		
児					
体重(g)	3058.1	337.7			
身長(cm)	48.8	1.6			
頭囲(cm)	33.0	1.2			
胸囲(cm)	31.5	1.4			
在胎週数(w)	38.9	1.0			
胎盤重量(g)	577.1	98.9			
AP1分後	* 9.0	0.8			
AP5分後	* 10.0	0.3			

*: 中央値 ^b: 未妊婦、[#]: 出産経験あり

NS: Non Significant

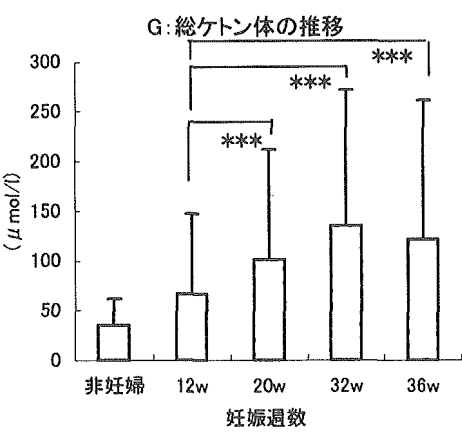
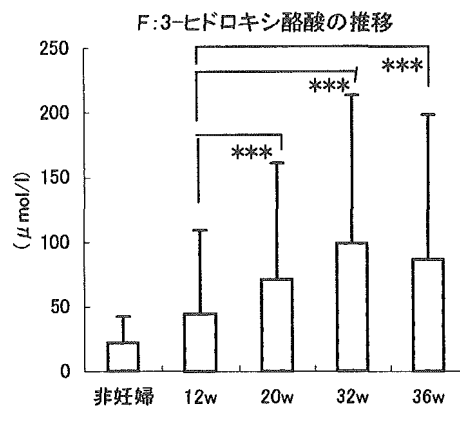
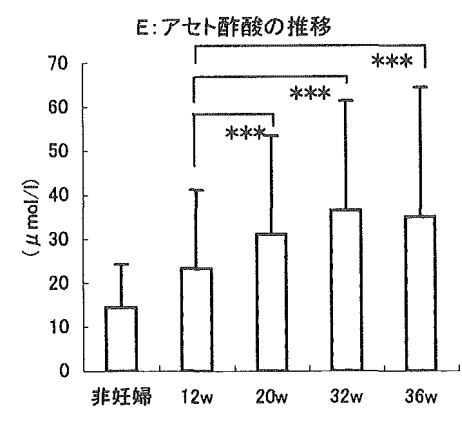
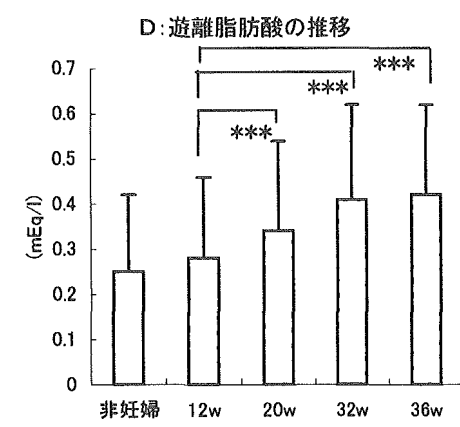
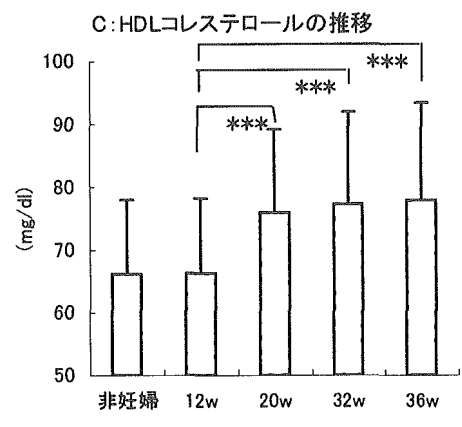
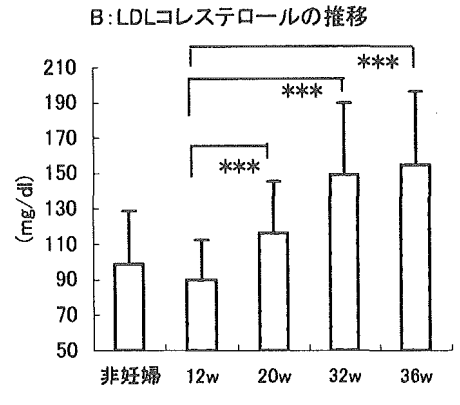
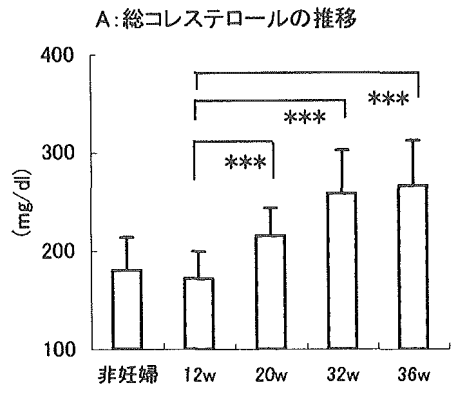
表2. 妊娠各週での高ケトン血症、高アセト酢酸、高3-ヒドロキシ酪酸の割合

	12w	20w	32w	36w	p値(χ ²)
高ケトン血症群					
軽度: 123-199.9 (μmol/l)	11(7.4)	14(9.5)	18(12.2)	16(10.9)	<0.001
高度: ≥200 (μmol/l)	7(4.7)	21(14.2)	30(20.4)	21(14.3)	<0.001
Total	18(12.2)	35(23.6)	48(32.7)	37(25.2)	<0.001
高アセト酢酸血症群					
≥70 (μmol/l)	1(0.7)	15(10.3)	19(13.0)	17(11.6)	<0.001
高3-ヒドロキシ酪酸血症群					
≥77 (μmol/l)	20(13.9)	35(24.0)	54(37.0)	40(27.2)	<0.001

n(%) n=148

表3. 非妊時BMI別、児体重、母体体重増加量、母体体脂肪増加量の関係

	r	p値
体重増加量 vs 体脂肪増加量		
やせ群: <18.5	0.669	<0.001
普通群: 18.5-25.0	0.649	<0.001
肥満群: >25.0	0.921	<0.001
児体重 vs 体重増加量		
やせ群: <18.5	0.376	0.037
普通群: 18.5-25.0	0.18	0.072
肥満群: >25.0	0.013	0.962
児体重 vs 体脂肪増加量		
やせ群: <18.5	0.349	0.075
普通群: 18.5-25.0	-0.02	0.863
肥満群: >25.0	-0.095	0.756



n=148 ***: p<0.001

図1. 妊娠中の脂質代謝の推移
 (A:総コレステロール、B:LDLコレステロール、C:HDLコレステロール、D:遊離脂肪酸、E:アセト酢酸、F:3-ヒドロキシ酪酸、G:総ケトン体)

表4. ケトン体出現時期からみた妊娠中の体重増加量と出生体重

高ケトン体血症出現時期	人数	児体重(g)	SD	体重増加量(kg)	SD
12週のみ	4	3223.7	344.3	9.4	4.5
12+20週	3	2805.0	300.5	6.5	3.2
12+20+32週	1	2990.0		4.7	
12+20+36週	4	3022.5	477.2	7.5	1.0
12+32週	2	3362.5	229.8	7.1	4.8
12+32+36週	1	2770.0		8.2	
20週のみ	6	2794.2	239.0	9.0	3.7
20+32週	7	2910.0	249.5	8.9	2.5
20+36週	4	3093.8	418.9	11.0	4.1
20+32+36週	7	3057.9	312.4	9.9	3.0
32週のみ	19	3071.1	328.2	9.3	5.5
32+36週	7	3234.3	271.5	7.4	2.2
36週のみ	11	3170.9	333.1	9.1	4.1
全ての時期で出現なし	67	3070.1	349.9	9.9	3.9
全ての時期で出現	3	3013.3	147.8	6.8	1.1

(2) 中学生・高校生の出生時体重とその母親の妊娠中の体重の関係

(石田裕美、上西一弘、山本早苗、吉池信男、福岡秀興)

A-2. 研究目的

妊娠中の女性において適正な栄養管理を実施していくことは、胎児期および出生後の児の健康とその後の健やかな成長の上で重要である。しかし、若い女性のやせの者の比率の増加など、適正な体重を維持していないものが増加している。適正な体重を維持していないことは、栄養状態が必ずしも良好であるとは言えず、母親の栄養状態が不適切であれば、胎児に影響すると考えられる。妊娠中の体重増加量についても、体重を増やさない傾向が見られ、生まれてくる児の出生時体重の低下が報告されている。低体重で生まれてきた子どもはその後の成長の中で、生活習慣病の発症のリスクが高くなることが報告されている。そこで、本研究は妊娠中の適切な体重増加量を検討するために、中学・高校生の健康状態と、その生徒の出生時の体重および母親の妊娠前の体重や妊娠中の体重増加量との関係を検討することを目的とした。そのために本年度は、中学生・高校生の出生時の体重、およびその母親の妊娠前の体重、および妊娠中の体重増加量について調査を行った。

B-2. 研究方法

1. 調査対象者および調査時期

都内にある中高一環教育を行っている学園において、在学生の保護者 2006 名を対象に調査を実施した。

2. 調査項目

調査項目は、子どもの誕生時の身長、体重、頭囲、胸囲、および、6 歳までの身長、体重、および出産に当たっての母親の状況として、身長、妊娠前体重、出産直前体重、出産週数である。

3. 調査方法

調査は郵送法にて 2006 年 1 月に実施した。調査への回答は母子手帳に基づき回答するように依頼した。

なお、本研究は香川栄養学園医学倫理委員会、東京大学医部倫理委員会の承認を得て行った。

C-2. 結果

1. 解析対象者

調査の回答を得たものが 1174 名（回収率 59%）であり、そのうち今回の解析には十分な回答が得られた 1161 名（回収率 58%）について解析した。

2. 出生時体重および母親の妊娠前および妊娠中の体重

調査結果を表 1 に示す。出生時の体重は平均 3117 ± 380 g であった。また、母親の妊娠前の平均 BMI (Body mass index) は 20.0 ± 2.1 であり、体重増加量は平均 10.1 ± 3.5 kg であった。なお、妊娠中に体重が減った者も 8 人いた。

母親の妊娠前の BMI をみると、低体重（やせ）に判定される者（BMI 18.5 未満）233 人（20%）、肥満に判定される者（BMI 25 以上）32 人（3%）であり、ふつうの体格としての BMI の範囲にある者が 77% であった。適正 BMI の範囲の中でも 18.5 以上 22 未満のものが 771 人（66%）と多かった。

2. 母親の妊娠前 BMI 別の検討

妊産婦のための食生活指針¹⁾に示された「妊娠期の至適体重増加チャート」において非妊娠時の体格区別に示された「妊娠全期間を通しての推奨体重増加量」を表 2 に示す。ここでの体格区分は、日本肥満学会の判定基準に従い BMI 18.5 未満、18.5 以上 25 未満、25 以上の 3 区分で示されている。そこでこの BMI グループ別に分け検討した結果を表 3 に示す。一元配置

分散分析の結果、妊娠期間中の母親の体重増加量および出生時体重ともにグループ別に有意な違いが認められた($p<0.001$)。また、非妊娠時のBMI別の低出生体重児(2500g未満)および過体重児(4000g以上)の割合をみると、低出生体重児の割合はBMI別に違いはないが、過体重児は非妊娠時のBMIが高い方がその割合が高い傾向にあった。

次に、BMI区分ごとに表2の推奨体重増加量をもとに低出生体重児および過体重児の割合を検討した。その結果を表4に示す。

妊娠前BMI 18.5未満(やせ)の場合は、推奨体重増加量が9~12kgであることから、これ以外の9kg未満、12kg以上の3群に分けて検討した(表4-1)。このグループには過体重で生まれた児はいなかったが、低出生体重児は推奨体重増加量の下限值9kgより少ない場合に17.5%の割合であった。また、推奨体重増加量である場合がその割合は最も低かった。

妊娠前にふつうの体格であるBMI 18.5以上25未満であったもの場合は、推奨体重増加量が7~12kgである。ここでは、BMI 22未満の者の比率が高いことを考慮し、やせの場合の推奨体重増加量の下限值9kgも含め検討した。ふつうの体重の場合の推奨体重増加量の下限值である7kg未満、やせの下限值である9kg未満(7kg以上9kg未満)、推奨体重増加量の9kg以上12kg未満、推奨体重増加量の上限より多い場合(12kgより多い)の4群に分けて検討した。7kg未満の場合、4.6%、7kg以上9kg未満の場合7.6%であった。推奨体重増加量では2.6%と割合は低下の傾向にあった。過体重児は推奨体重増加量よりの多い群で4.6%であった。体重増加量が少ない群ではなかった。

妊娠前BMIが肥満の範囲である場合の推奨体重増加量は個別に対応していくことを推奨しているが、おおよその目安として5kgが示されている。そこで、5kg未満、5kg以上12kg未満、12kg以上の3群で検討した。このグループ

に属する対象者自体が少ない中での検討であるが、5kg未満で低出生体重児が11.1%であった。過体重児は12kg以上の場合25%であった。

D-2. 考察

妊娠可能なライフステージにある女性の栄養摂取状況および体格などが必ずしも良好な状態にない現状において、将来の妊娠を想定した適正な栄養状態の確保や適正体重の維持に関して継続的に啓発していくことは重要である。非妊娠期から妊娠期へは連続的な変化であるにもかかわらず、そのことの認識を得ることはなかなか困難な状況であるとも言える。しかし、妊娠を機会に胎児の適正な発育のために自己の食生活なども見直す機会になる。妊娠期の体重増加量は妊娠に伴う身体の変化が適正にあるか否かを確認する指標となる。エネルギー摂取量と消費量の釣り合いが適正であるかを確認しつつ、胎児の発育に影響がでないように適正なエネルギーや栄養素摂取量を確認していく指標としても重要となる。

今回、母親の妊娠中の体重増加量と出生時体重、およびその子ども発育過程での身体状況との関係を検討するために、中学生・高校生を持つ母親を対象に調査を実施した。出生時点での児の健康状態にとどまらず、生涯を通じての健康への影響を検討することにつながるものである。

やせの女性の増加が懸念されているように、現在中学生・高校生を持つ母親の非妊娠時の体格はBMI 18.5以上22未満の者が77%を占めていた。ふつうと評価できる範囲内であるが、標準値として示されるBMI 22を下回り、ふつうの範囲の中でも低体重の方向へ偏っているといえる。今回の分析において注目すべき点は、ふつうの範囲の体格にあるものでも、低体重(やせ)の場合の推奨体重増加量の下限值9kgを目安としたほうがよいケースも存在したことである。至適体重増加チャートの中でも体格区分が

「ふつう」の場合は、BMIの範囲が広いことを考慮し、BMIが低体重（やせ）に近い場合は推奨体重増加量の上限側(12kg)に近い範囲を推奨することが望ましいとしている。今回の結果はこのことを再確認する結果となった。「推奨体重増加量の上限に近い範囲を推奨する」と同時に、低体重の場合の推奨体重増加量の下限値を視野に入れ、9kg程度の増加も一つの目安になると考えられる。

今後は、今回の調査結果が得られている子どもの、中学生、高校生の時期での身体状況（身長、体重、体脂肪率、血液中の鉄栄養状態関連指標、脂質関連指標、骨量、血圧）との関係を検討し、成長過程での健康状態を継続的に観察、解析する予定である。

E-2. 結論

妊娠中の体重増加量および出生時の体重は、母親の非妊娠時のBMIによって異なっていた。また、非妊娠時のBMIごとに体重増加量別の低出生体重児および過体重児の割合を検討すると、BMI18.5未満のやせにおいては推奨体重増加量未満(9kg未満)であると低出生体重児の割合が高かった。また、ふつう体重にあるものの場合、7～12kgが推奨されているが、やせの場合と同様に9kg未満の場合に、低出生体重児の割合が高かった。肥満の場合は、推奨体重増加量より多い(12kg)場合に過体重の割合が高かった。これらのことから、妊娠中の体重増加量は妊娠前の体格を重視し、推奨体重増加量の範囲を適正に用いることが重要である。

F-2. 参考文献

- 1) 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、「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)、厚生労働省、2006

表1 出生時体重と妊娠前後の母親の身体状況

n = 1161	
身長 (cm)	158.2±4.8
妊娠前体重 (kg)	50.2±5.9
妊娠前 BMI	20.0±2.1
出産前体重 (kg)	60.2±6.4
体重増加量 (kg)	10.1±3.5
出生時体重 (g)	3117±380

表2 体格区分別 妊娠全期間を通しての推奨体重増加量

体格区分	推奨体重増加量
低体重 (やせ) : BMI 18.5 未満	9~12kg
ふ つ う : BMI 18.5 以上 25.0 未満	7~12kg #1
肥 満 : BMI 25.0 以上	個別対応 #2

・ 体格区分は非妊娠時の体格による

・ BMI (Body Mass Index) : 体重 (kg) / 身長 (m) ²

#1 体格区分が「ふつう」の場合、BMIが「低体重 (やせ)」に近い場合には推奨体重増加量の上限に近い範囲を、「肥満」に近い場合には推奨体重増加量の下限側に低い範囲を推奨することが望ましい。

#2 BMIが25.0をやや超える程度の場合は、おおよそ5kgを目安とし、著しく超える場合には、他のリスク等を考慮しながら、臨床的な状況を踏まえ、個別に対応していく。

表3 非妊娠時の BMI 別妊娠中体重増加量と出生時体重

BMI 別 グループ	人数 (%)	母親の体重 増加量(kg)	出生時体重 (kg)	出生時の子の体重	
				2500g 未満児 の人数 (%)	4000 g 以上児 の人数 (%)
18.5 未満	233 (20)	10.6±2.9	3035±331	11 (4.7)	0 (0)
18.5 以上 25 未満	896 (77)	10.1±3.4	3133±387	35 (3.9)	16 (1.8)
25 以上	32 (3)	6.2±6.4	3247±422	1 (3.1)	2 (6.3)
ANOVA		p < 0.001	P < 0.001		

表4 体重増加量別低出生体重児及び過体重児の割合

表4-1 非妊娠時 BMI 18.5 未満

体重増加量	人数 (人)	2500g 未満		4000g 以上	
		人数 (人)	割合 (%)	人数 (人)	割合 (%)
9kg 未満	56	7	12.5	0	0
9kg 以上 12kg 以下	119	2	1.7	0	0
12kg~	58	2	3.5	0	0

表4-2 非妊娠時 BMI18.5 以上 25 未満

体重増加量	人数 (人)	2500g 未満		4000g 以上	
		人数 (人)	割合 (%)	人数 (人)	割合 (%)
7kg 未満	110	5	4.6	0	0
7kg 以上 9kg 未満	171	13	7.6	0	0
9kg 以上 12kg 以下	420	11	2.6	7	1.7
12kg~	195	6	3.1	9	4.6

表4-3 非妊娠時 BMI 25 以上

体重増加量	人数 (人)	2500g 未満		4000g 以上	
		人数 (人)	割合 (%)	人数 (人)	割合 (%)
5kg 未満	9	1	11.1	0	0
5kg 以上 12kg 以下	19	0	0	1	5.3
12kg~	4	0	0	1	25.0

G. 研究発表

論文発表

- 1) H,Takimoto, T,Sugiyama, H,Fukuoka, N,Kato, N,Yoshiike. Maternal weight gain ranges for optimal fetal growth in Japanese women. *Inter J of Gynecol Obstet.* 92 ; 272-278. 2006
- 2) N,Mito, H,Takimoto, K,Umegaki, A,Ishiwaki, K,Kusama, H,Fukuoka, S,Ohta, S,Abe, M,Yamawaki, H,Ishida, N,Yoshiike. Folate intakes and folate biomarker profiles of pregnant Japanese women in the first trimester. *European Journal of Clinical Nutrition (in press)*
- 3) Chang-Sun KIM, Dong-Ho Park, H,Fukioka. Observation of bone metabolic turnover in the rats after prolonged swimming training. *Contemporary Issues in the Pacific Rim.* 1 ; 75-82. 2006.
- 4) H,Fukuoka, H,Tsukamoto. Maternal Nutrition Including Fetal Imprinting for Future Health and Disease. *The Korean Nutrition Society Symposium.* 19-20.
- 5) T,Ogawa, H,Furochi, M,Mameoka, K,Hirasaka, Y,Onishi, N,Suzue, M,Oarada, M,Akamatsu, H,Akima, T,Fukunaga, K,Kishi, N,Yasui, K,Ishidoh, H,Fukuoka, T,Nikawa. Ubiquitin Ligase Gene Expression In Healthy Volunteers With 20-day Bedrest. *Ubiquitin Ligase Expression. (In press)*
- 6) TakimotoH, Yokoyama T, Yoshiike N, Fukuoka H. Increase in Low-birth-weight infants in Japan and associated risk factors,1980-2000. *J.Obstet.Gynaecol.Res* 2005;31(4):314 - 322.
- 7) Kim CS, Park DH, Lee DS, Kin HS, Fukuoka H, Igawa S. Evaluation of Osteopenia Induced by 2-Week Tail Suspension in Rats. *Journal of the Human-Environmental System* 2005;8:25-31
- 8) 福岡秀興, 塚本浩子: 骨粗鬆症予防の視点からみた月経と骨代謝動態. *内分泌・糖尿病科* 2004;19 (4) : 435-441
- 9) 福岡秀興, 大塚理津子: 視床下部無月経. *産婦の世界* 2005;57 (1) : 79-81
- 10) 福岡秀興: 妊産婦・授乳婦・乳児. *臨床栄養* 2005;106 : 207-210
- 11) 福岡秀興, 塚本浩子, 春名めぐみ: 胎児期の低栄養と成人病発症リスク-小さく生んで大きく育てる危険性-. *Clinical Ob-Gyne* 2005;19 : 8-11.
- 12) 福岡秀興: 特殊な授乳期のCa骨代謝. *産婦の世界* 2005;57 : 85-87
- 13) 福岡秀興: 月経周期に伴う不安感情・けいれん・テンカンの発症メカニズム. *産婦の世界* 2005;57 : 79-81
- 14) 子安美恵子, 春名めぐみ, 松崎政代, 村嶋幸代, 福岡秀興, 塚本浩子, 吉原一. BMI別にみた妊娠中および産褥1ヶ月の母体体重の変化. *母性衛生会誌* 2005;46 : 325-32

- 15) 福岡秀興: 「成人病胎児期発症説」. *産婦の世界* 2005;57 : 101-3
- 16) 福岡秀興: 妊娠中の体重管理-母体体重増加と児の予後-. *ホ臨* 2005;53 : 103-11
- 17) 福岡秀興: 成人病胎児期発症説-成人病発症の素因が胎児期に形成される機序-. *産婦の世界* 2005;157 : 107-11
- 18) 福岡秀興, 塚本浩子, 山崎晋一郎: 成人病胎児期発症説からみた周産期管理. *周産期医学* 2005;35 : 78-83
- 19) 福岡秀興, 大塚律子, 高田麻衣: 胎児・新生児期のホルモン異常が生活習慣病につながるか? *周産期医学* 2005;35 : 1691-1694
- 20) 福岡秀興: 妊婦栄養に関する最近の話題. *東京産婦人科医会誌* 2005;38 : 99-103
- 21) 福岡秀興: 妊婦栄養に関する最近の話題-成人病予防は胎児期から-. *東京産婦人科医会誌.* 38 : 99-103, 2005
- 22) 福岡秀興, 下村達郎, 塚本浩子, 向井伸治, 永井泰: 胎児期の栄養管理と生活習慣(成人)病 (fetal origins of adult disease : FOAD). *臨床婦人科産科.* 60 : 295-301.
- 23) 福岡秀興: 生活習慣病胎児期発症説. *Medico* 3631-35. 2005
- 24) 福岡秀興: いわゆる成人病胎児期発症説 (Barker) 説. *小児科臨床.* 59 : 139-143. 2006.
- 25) 福岡秀興: 胎児期からの生活習慣病予防. *からだの科学.* 249 : 24-28. 2006

共著

- 1) 日本妊娠高血圧学会 編集. 妊娠中毒症から妊娠高血圧症候群へ 過去から未来へ. 妊娠高血圧症候群の早期診断. メディカルビュー社(東京), 2005.
- 2) 渡辺久子, 徳村光昭編集. 思春期やせ症の診断と治療ガイド. 文光堂(東京), 2005.
- 3) 厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準(2005年度版). 第一出版(東京), 2005.
- 4) MR 研修テキスト 疾病と治療 2006年版. 医薬情報担当者教育センター(東京), 2006.
- 5) 国立健康・栄養研究所 監修. 管理栄養士 全科のまとめ. 南山堂(東京), 2005.

学会発表

- 1) 第51回日本栄養改善学会. 「成長期の栄養. 食事管理」. 2004.10.22
- 2) 武庫川女子大学. 「第3回公開シンポジウム」 「成人病胎児期発症説を考える」. 2005.1.29.
- 3) 子ども家庭総合研究事業研究成果発表会.[次世代の健康を守るために]2001.3.17
- 4) 第80回日本小児科学会茨城地方会「成人病胎児期発症説について」. 2005.6.12.
- 5) 東京産婦人科医会: 「妊婦栄養に関する話題-成人病予防は胎児期から」. 2005.7.16.

6)第19回小児成長障害研究会シンポジウム「胎内環境が何をもたらすかー胎生期より生活習慣病が始まるー」. 2005.11.12

7)JSP - NRCT Joint Seminar 2006. Maternal malnutrition causes fetal predisposition to future adult diseases -“Recent Increasing Tendency of Low Birth Weight Infant and Declining Average Birth Weight in Japan” Salaya 2006.3.27.

8)中国周産期医学会「成人病胎児期発症説」, Beijing,2006.4.8.

9) International Symposium on Maternal and Infant Nutrition ” Maternal Nutrition Including Fetal Imprinting for Future Health and Disease” Korea. 2006.5.26

H. 知的財産権の取得状況

なし