

平成18年度 厚生労働科学研究費補助金

子ども家庭総合研究事業

若い女性の食生活はこのままで良いのか？

次世代の健康を考慮に入れた栄養学・予防医学的検討

報 告 書

2007年3月30日

主任研究者 吉池 信男

(独立行政法人 国立健康・栄養研究所)

目次

総括研究報告書

若い女性の食生活はこのままで良いのか？次世代の健康を考慮に入れた栄養学・ 予防医学的検討	吉池信男
.....	1～6

分担研究報告書

石川県における出生から成人に至る長期追跡研究	三浦克之
.....	7～17

わが国の妊産婦の栄養摂取状況に関する実態調査：多施設共同研究による検討	豊田長康 杉山隆 佐々木敏
.....	18～22

妊婦栄養とケトーシス発症頻度	福岡秀興
.....	23～31

出生時体重と中高校生時の身体状況およびコレステロール値	福岡秀興 吉池信男
.....	32～38

妊婦の食事摂取、体重増加、体型に関する意識調査－既存資料による出生体重 減少要因の検討をふまえて－	加藤則子
.....	39～48

「妊娠婦のための食事バランスガイド」を用いた食事評価と血清葉酸濃度との 関連性について	吉池信男 瀧本秀美
.....	49～61

「妊娠婦のための食事バランスガイド」を活用した妊産婦に対する効果的な栄養 教育介入手法の検討およびその評価について	吉池信男 瀧本秀美
.....	62～100

1. Hayashi F, Takimoto H, Yoshita K, Yoshiike N. Perceived body size and desire for thinness of young Japanese women: A population-based survey. *Br J Nutr* 2006; 96: 1154-1162.
2. Mito N, Takimoto H, Umegaki K, Ishiwaki A, Kusama K, Fukuoka H, Ohta S, Abe S, Yamawaki M, Ishida H, Yoshiike N. Folate intakes and folate biomarker profiles of pregnant Japanese women in the first trimester. *Eur J Clin Nutr*. 2007; 61:83-90.
3. Murakami K, Okubo H, Sasaki S. No relation between intakes of calcium and dairy products and body mass index in Japanese women aged 18-20 y. *Nutrition* 2006; 22: 490-5.
4. Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Takahashi Y, Hosoi Y, Itabashi M, the Freshmen in Dietetic Courses Study II Group. Dietary fiber intake, dietary glycemic index and load, and body mass index: a cross-sectional study of 3931 Japanese women aged 18-20 years. *Eur J Clin Nutr* 2006; 1-10.
5. Takimoto H, Sugiyama T, Fukuoka H, Kato N, Yoshiike N. Maternal weight gain, prior obstetric history, pregnancy complications and fetal growth in term Japanese infants. *Int J Gynecol Obstet* 2006; 92: 272-278.
6. Takimoto H, Tamura T. Increasing trend of spina bifida and decreasing birth weight in relation to declining body-mass index of young women in Japan. *Medical Hypotheses* 2006; 67: 1023-1026.
7. Tsukamoto H, Fukuoka H, Inoue K, Koyasu M, Nagai Y, Takimoto H. Restricting weight gain during pregnancy in Japan: A controversial factor in reducing perinatal complications. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2006 (in press).
8. Tsukamoto H, Fukuoka H, Koyasu M, Nagai Y, Takimoto H. Risk factors for small for gestational age. *Pediatrics International* (in press).
9. Wataba K, Mizutani T, Wasada K, Morine M, Sugiyama T, and Suehara N. Impact of pregnant body mass index and maternal weight gain on the risk of pregnancy complications in Japanese women. *Acta Obstetrica et Gynecologica*, 2006; 85: 269-276.

総括研究報告書

若い女性の食生活はこのままで良いのか？ 次世代の健康を考慮に入れた栄養学・予防医学的検討

主任研究者 吉池 信男 独立行政法人国立健康・栄養研究所

研究要旨

(目的) 母性としての役割を考えると、極端なダイエットを含め、「わが国の若い女性の食生活はこのままで良いのか？」という懸念が大きい。次世代の国民の健康を確保という観点から、栄養学的・疫学的・臨床的検討を行うことを目的とする。

(方法) ①乳幼児検診受診者と同地域の 20 歳健診受診者の検診データとのレコードリンケージが行われている約 5 千人を対象に、その後約 15 年後の調査（郵送法）を行った。有効回答が得られた 1124 人に対して再度郵送調査を行い、自己測定による腹囲、血清中性脂肪、コレステロール及びアレルギー性疾患の既往について追跡データを得た。②全国の 8 施設で妊娠初期(345 例)・中期(232 例)・末期(292 例)および産褥期(162 例)に詳細な栄養調査を行った。母体の非妊娠時の体位と妊娠時の栄養摂取量、身体活動量（エネルギー消費量）、体重増加、周産期予後（出生体重や児の体位）との関連について検討を行った。③産科施設において 197 名の妊婦を縦断的に調査し、妊娠 12、20、32、36 週に、血清脂質（遊離脂肪酸を含む）、ケトン体等の測定、及び食事調査を行い、それらと妊娠予後との関係を分析した。④中高一貫校の生徒 2006 名の保護者に対して出生時及び乳児期の栄養の状況等に関する調査を実施した。有効回答が得られた 1085 名について、在学中に行われた健康診断データのレコードリンケージを行い、コホートとしてレトロスペクティブな解析を行った。⑤産科外来を受診した妊婦 500 名を対象に自記式質問紙調査（調査項目は妊娠中の体重増加についての意識、食生活についての意識、体型についての意識等）を行った。⑥2つの産科施設における調査で全3期の食事データと血清葉酸データが得られた 36 名を対象に、「妊産婦のための食事バランスガイド」に基づく食事評価の“スコア”と栄養学的各種指標との関連について検討した。⑦母親学級に参加の妊婦を対象に、「妊産婦のための食事バランスガイド」を活用した食生活評価及び相談を行うとともに、先行研究のレビューにより栄養教育の理論的枠組みの検討を行った。

(結果) ①男性においては出生時体重が低いほど 30 歳代における収縮期血圧は高く、女性においては低出生体重群において 30 歳代のヘモグロビン A1c が高い傾向があった。女性では出生時体重が低いほど腹囲/身長比が大きくなる傾向が認められた。②妊娠初期、中期、末期及び産褥期の摂取エネルギー量は各 1783、1812、1788、1921kcal と基準よりもかなり少なかった。③高ケトン体血症は妊娠 20 週以降で 20%を超え、32 週で 32.7%と高かった。④男子高校 1 年、2 年生で、出生時体重と LDL コレステロールの間に関連が見られた（-9, -10mg/dl per 1000gBW）。⑤「良いと思う体重増加範囲」は「10kg まで」が 46.9%であった。また、妊娠中の食事制限をしていた者は 35.4%で、その 9 割が自分の判断でしていた。⑥食事バランスガイドの 5 つの料理区分及び「ひも」の摂取量と血清葉酸濃度との間に相関が見られたのは中期の主食、初・中期の副菜、初期の主菜の摂取量であった。⑦実地での予備的検討及び栄養教育の理論的枠組みを踏まえて、教育ツール（リーフレット、手帳）を作成した。

(結論) 妊娠期間中の栄養（エネルギー、葉酸等）は、極めて不十分であり、血中ケトン体、葉酸濃度等による栄養学的モニタリングを検討する必要がある。食生活上の問題を是正するためには、従来からの“栄養素教育”から、「食事バランスガイド」等を活用した“底辺層”に対するアプローチが不可欠である。長期間のコホート研究については、データ解析・論文発表を行うとともに、継続的なフォローアップを今後の課題とする。

【研究組織】

分担研究者

福岡秀興(東京大学大学院医学系研究科

発達医学教室助教授)

豊田長康(三重大学学長)

杉山 隆(三重大学大学院医学系研究科産科

婦人科学講座助教授)

加藤則子(国立保健医療科学院研修企画部長)

三浦克之(金沢医科大学健康増進予防医学部門助教授)

瀧本秀美(国立保健医療科学院生涯保健部母子保健室長)

佐々木敏(独立行政法人国立健康・栄養研究所

栄養疫学プログラムリーダー)

A. 研究目的

若い女性の“やせ”の割合が増加してきている。また、エネルギーや各種栄養素の摂取量をみても10代後半から20歳代にかけては、食事摂取基準値(栄養所要量)を大きく下回るものも少なくない。特に“母性”として次世代を生み・育む役割を考えると、自発行動としての極端な“ダイエット”を含めて、「わが国の若い女性の食生活はこのままで良いのか?」という懸念が大きい。実際に、低出生体重児の割合はここ20年程増加の一途(8.7%:2000年)にあり、先天異常モニタリングの結果からは二分脊椎症の発生率も増加している。さらに日本以外では、胎児期の栄養不良が代謝調節異常(インスリン抵抗性、血管内皮機能異常、ホルモン受容体特性の異常等)を惹起し、成人後に耐糖能異常、脂質代謝異常や高血圧などの生活習慣病発症につながるという医学仮説(成人病胎児期発症説(Dr.Barker))を支持する疫学的・実験的データが飛躍的に増加・蓄積している。この現況は、わが国の若い女性、特に妊娠中の食生活及び栄養状態は、妊娠という短期的問題のみならず、将来の生活習慣病発症等、長期的な視点からもきわめて危機的な状況にあることを意味する。次世代の国民の健康を確保するための“慢性的・長期的な健康危機管理”という観点から、多面的な

検討を行うことが本研究の目的である。

B. 研究方法

平成18年度は、最終年度の研究として以下の検討を行った。

1)昭和40-49年出生の児に対して石川県石川中央保健福祉センター管内で実施された乳幼児検診を受診した約14,000人および、同管内で20歳時に実施された石川県成年健康調査を受診した約8,000人のレコードリンケージによって、20年間追跡可能であった5,130人を対象として郵送による健康状態に関する追跡調査を実施した。本年度は昨年度協力した1,124人に対して再度郵送による調査を行った。昨年度に引き続き、最近1年間に受診した健診のデータの提供を依頼するとともに、昨年度調査しなかった血清中性脂肪、血清LDLコレステロールについても調査した。また、メジャーを同封して腹囲の測定を依頼した。アレルギー性疾患について、妥当性の確認された問診項目による病歴の調査を行った。

2)全国の8施設で妊娠初期(345例)・中期(232例)・末期(292例)および産褥期(162例)に詳細な栄養調査を行った。母体の非妊娠時の体位と妊娠時の栄養摂取量、身体活動量(エネルギー消費量)、体重増加、産期予後(出生体重や児の体位)との関連について検討を行った。

3-a)埼玉県内の産科施設において初回の妊婦健診妊婦197名を対象に、妊娠初期から産後1ヶ月の健診時まで調査を行った。対照群として、同年齢の非妊婦30名からの同様な調査を行った。ルーチンの妊婦健診項目に加え、妊娠12、20、32、36週の健診時に採血、採尿を行い、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)を測定した。

3-b)都内にある中高一貫校の保護者2006名を対象に、在学生の出生時及び乳児期の栄養の状

況等に関する調査を実施した。必要な情報が得られた 1085 名について、入学時から 2006 年度までの間に実施された健康診断（身長、体重、体脂肪率、血液検査としてコレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール）、栄養調査結果のレコードリンケージを行った。それにより、固定コホートとしてレトロスペクティブな解析を行った。

4) 葛飾赤十字産院の産科外来を平成 18 年 10 月から 12 月までの間に受診した妊婦 500 名を対象に自記式アンケート調査を行った。調査票は外来において手渡し、返信用封筒を用いてもらい郵送にて回収した。調査項目は妊娠中の体重増加についての意識、食生活についての意識、体型についての意識等である。

5-a) 「妊産婦のための食事バランスガイド」の推奨量に基づいた栄養状態の評価と、摂取量と血清葉酸濃度との関係について、都内の 2 病院で調査協力の得られた妊婦 106 名のうち、全 3 期の秤量法による食事データ（各 3 日間）および血清葉酸データが得られた 36 名を対象に、食事バランスガイドに基づく食事評価の“スコア”と栄養学的各種指標との関連について、レトロスペクティブに検討を行った。

5-b) 「妊産婦のための食事バランスガイド」を活用し、集団および個人における栄養教育介入手法およびその評価について検討するために、地域で定期的に行われている母親学級に参加の妊婦を対象に、予備的な取り組みを実施するとともに、バランスのとれた食生活の実現を目的とした教材の開発を行った。

C. 研究結果

1) 今年度の追跡調査には、754 人が調査に協力した。男性においては出生時体重が低いほど 30 歳代における収縮期血圧は高く、女性においては低出生体重群において 30 歳代のヘモグロビン A1c が高い傾向があった。また、女性では出生時体重が低いほど腹囲/身長比が大きくなる傾向

が認められた。また低出生体重（2500g 未満）であった群は喘息およびアトピー性皮膚炎の既往率が有意に高い傾向を示し、喘息およびアトピー性皮膚炎既往の多変量調整相対危険は出生時体重 3500g 以上群に対して 3 倍を超えた。

2) 妊娠初期(345 例)、中期(232 例)、末期(292 例)及び産褥期(162 例)の摂取エネルギー量は、それぞれ 1783、1812、1788、1921kcal であり、妊産婦の摂取エネルギー量が食事摂取基準等と比較して少ないことが明らかとなった。特に妊娠末期の摂取エネルギー量が少ないことが特徴であった。栄養素別摂取量の妊娠中の変化では、たんぱく質、脂質は栄養摂取エネルギー量と同様の変化を示したのに対し、炭水化物では、妊娠経過とともに減少する傾向が認められた。一方、エネルギー消費量は妊娠の経過とともに増加した〔初期 1327kcal、中期 1437kcal、末期 1575kcal〕。

3-a) 妊婦のエネルギー摂取量は妊娠初期から末期にかけてほとんど変化していなかった。高ケトン体血症は妊娠 20 週以降で 20%を超え、32 週で 32.7%と高かった。妊娠中全ての時期で高ケトン体血症であった妊婦は 9 名（4.6%）、妊娠中期および末期のいずれかで高ケトン体血症を示した妊婦は約 45%であった。エネルギー摂取量が 1500kcal 未満でかつ糖質エネルギー比率が 50%未満の場合、3HB 濃度は有意に高値を示した（ $p=0.04$ ）。以上より、妊娠中の低カロリーおよび低い糖質エネルギー比率は妊娠末期のケトン体値を亢進させることが示唆された。

3-b) 男子高校 1 年、2 年生において、出生時体重 1000 g の増加につき LDL コレステロールが各々 9 mg/dL、10mg/dL 低下することが示された。これは、出生時の状況がその後の成長過程においても影響を及ぼすことを示唆している。

4) 調査票を配布した 500 名中、254 名（50.8%）から回答があり、妊娠中の適切な体重増加が分かるとした者が 91.7%であった。良いと思う体重増加範囲は「10kg まで」が 46.9%であった。妊娠

中の食事制限をしていた者は35.4%で、その9割が自分の判断でしていた。妊娠線を残したくないと思っている者は73.6%、産後早く元の体形に戻りたいと思っている者は85.4%であった。

5-a) 5つの料理区分および「ひも」の摂取量と血清葉酸濃度との間に相関が見られたのは中期の主食摂取量 ($r=-0.454$)、初・中期の副菜 ($r=0.372, 0.446$)、初期の主菜 ($r=0.338$) であった。各料理区分を摂取の目安を基準に「基準未満」「基準範囲」「基準以上」の3つの群にわけ、各栄養素摂取量および血清葉酸濃度との関係をみたところ、主食では全3期を通じて栄養素等摂取量および血清葉酸濃度にほとんど違いは見られなかったが、副菜や主菜では、複数のビタミン・ミネラルの摂取量、および血清葉酸濃度に有意差が認められた。

5-b) 定期的に地域で実施されている母親学級において予備的に実施した検討結果、及び先行研究のレビューから考察した栄養教育の理論的枠組みを踏まえて、教育ツール(リーフレット「レッツ・エンジョイ!! マタニティーライフ」、手帳「マタニティーフードダイアリー」)を作成した。

D. 考察と結論

以上の検討から、下記の結論を得た。妊娠期間中の栄養(エネルギー、葉酸等)は、極めて不十分であり、血中ケトン体、葉酸濃度等による栄養学的モニタリングを検討する必要がある。食生活上の問題を是正するためには、従来からの“栄養教育”から、「食事バランスガイド」等を活用した“底辺層”に対するアプローチが不可欠である。長期間のコホート研究については、データ解析・論文発表を行うとともに、継続的なフォローアップを検討する。

本研究では、「妊産婦のための食生活指針」「妊娠期における至適体重増加チャート」「妊婦のための食事バランスガイド」の基礎データの多くを提供した。今後、地域、医療機関における実

際の栄養教育・指導のフォローアップが必要と考える。

E. 健康危険情報

この研究において健康危険情報に該当するものはなかった。

F. 研究発表

1) 論文発表

1. Fukuoka H, Tsukamoto H. Maternal nutrition including fetal imprinting for future health and disease. *J Korean Nutr* 2006; 34; 19-24.
2. Hayashi F, Takimoto H, Yoshita K, Yoshiike N. Perceived body size and desire for thinness of young Japanese women: A population-based survey. *Br J Nutr* 2006; 96: 1154-62.
3. Kato N and Matsuda T. The Relationship between Birthweight Discordance and Perinatal Mortality of One of the Twins in a Twin Pair. *Twin Research and Human Genetics*. 2006; 9: 292-297.
4. Mito N, Takimoto H, Umegaki K, Ishiwaki A, Kusama K, Fukuoka H, Ohta S, Abe S, Yamawaki M, Ishida H, Yoshiike N. Folate intakes and folate biomarker profiles of pregnant Japanese women in the first trimester. *Eur J Clin Nutr*. 2007; 61:83-90.
5. 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.
6. Takimoto H, Tamura T. Increasing trend of spina bifida and decreasing birth weight in relation to declining body-mass index of young women in Japan. *Med Hypoth* 2006; 67: 1023-1026.
7. Tsukamoto H, Fukuoka H, Inoue K, Koyasu M, Nagai Y, Takimoto H. Restricting weight gain during pregnancy in Japan: A controversial factor in reducing perinatal complications. *Eur J*

- Obstet Gynecol Reprod Biol 2006 (in press)
8. Tsukamoto H, Fukuoka H, Koyasu M, Nagai Y, Takimoto H. Risk factors for small for gestational age. *Pediatrics International* (in press).
 9. Wataba K, Mizutani T, Wasada K, Morine M, Sugiyama T, and Suehara N. Impact of pregnant body mass index and maternal weight gain on the risk of pregnancy complications in Japanese women. *Acta Obstetrica et Gynecologica*, 2006; 85: 269-276.
 10. 草間かおる. 「妊産婦のための食事バランスガイド」を用いた栄養教育・支援. *臨床栄養* 2006; 109(2): 170-175.
 11. 杉山 隆: 妊産婦の栄養アセスメント(たんぱく質). *栄養-評価と治療* 2007; 24: 35-39.
 12. 杉山 隆: 妊産婦の栄養について. *食生活* 2006; 100: 16-22.
 13. 杉山 隆, 梅川 孝, 長尾賢治, 神元有紀, 佐川典正: たんぱく質: 食事・栄養療法と摂取上限量. *糖尿病医療スタッフのPRACTICE* 2006; 23: 49-53.
 14. 杉山 隆, 佐川典正: 母児の長期予後を考えた妊婦の栄養管理. *ペリネイタルケア* 2006; 25: 27-31.
 15. 瀧本秀美. 妊婦に適切な栄養摂取が必要なのはなぜか. *ペリネイタルケア* 2006; 25: 10-14.
 16. 瀧本秀美. 母子栄養をめぐる最近の話題(1) 若い女性のやせの増加と問題点. *臨床栄養* 2006; 108: 14.
 17. 瀧本秀美. 母子栄養をめぐる最近の話題(2) 出生時体重の低下傾向について. *臨床栄養* 2006; 108: 126.
 18. 瀧本秀美. 母子栄養をめぐる最近の話題(3) 乳児期の栄養に関する最近の動向. *臨床栄養* 2006; 108: 254.
 19. 瀧本秀美. 母子栄養をめぐる最近の話題(4) 離乳に関するWHOの指針. *臨床栄養* 2006; 108: 382.
 20. 瀧本秀美. 母子栄養をめぐる最近の話題(5) 非母乳栄養児の離乳に関するWHOの指針. *臨床栄養* 2006; 108: 510.
 21. 瀧本秀美. 母子栄養をめぐる最近の話題(6) 栄養アセスメントと経済状況. *臨床栄養* 2006; 108: 846.
 22. 瀧本秀美. 「やせ」の問題点. *体育の科学* 2006; 56: 394-397.
 23. 瀧本秀美, 草間かおる, 吉池信男, 福岡秀興. 単胎正期産児の出生体重に影響する因子. *産婦人科の実際* 2006; 55: 1277-1284.
 24. 福岡秀興, 瀧本秀美, 吉池信男. 胎児低栄養と成人病(生活習慣病)の発症. *産婦人科の実際* 2006; 55: 1131-37.
 25. 福岡秀興. いわゆる成人病胎児期発症説(Barker)説とは. *小児科臨床* 2006; 59: 139-143.
 26. 福岡秀興. バーカー説からみた体重管理. *月刊母子保健* 2006; 563: 2-3.
 27. 福岡秀興. 胎児期からの生活習慣病(成人病)予防. *からだの科学* 2006; 249: 24-28.
 28. 福岡秀興. 現代の妊産婦の栄養問題 「妊産婦のための食生活指針」策定の意義と背景. *臨床栄養* 2006; 109: 150-153.
 29. 福岡秀興. 成人病胎児期発症説を理解し早急に対策を講じるべき. *Medical Tribune* 2006; 39: 80-81.
 30. 福岡秀興. いわゆる成人病胎児期発症説(起源)説(Barker 説)とは. *日本医師会雑誌* 2006; 135: 2008-2011.
 31. 福岡秀興. 生活習慣病の素因は胎児期に作られる. *地域保健* 2006; 37: 18-27.
 32. 福岡秀興. 生活習慣病(成人病)胎児期発症説からみた成人病の急激な増加. *骨粗鬆症と代謝性骨疾患* *Medical Practice* 2007; 27: 558-560.
 33. 福岡秀興. 母乳に発生した諸問題 妊婦の低栄養と母乳哺育. *産婦人科の実際* 2007; 56.
 34. 福岡秀興. NHK スペシャル それでも「好きなものだけ」食べさせますか? 第6章「成人病胎児期発症説」からやせと肥満を考える. NHK出版(東京)2007.
 35. 福岡秀興, 佐藤和雄監修. 成人病胎児期発症起源説からみた早産児の予後. 早産 最新の知見と取り扱い. *MEDICAL VIEW* 社. (東

京)2007.

36. 吉池信男. 若い女性の食生活はこのままで良いのか? 次世代の健康を考慮に入れた栄養学・予防医学的検討. 家族と健康 2006; 631: 6.

2) 学会発表

1. 加藤則子, カトリーヌ・ソバジェ. 複産児の出生体重に関する基礎的解析. 第 16 回日本疫学会. 2006.1, 名古屋. 第 16 回日本疫学会学術講演;106
2. 加藤則子, カトリーヌ・ソバージェ, 瀧本秀美. 10代出産の出生体重に関する基礎的解析. 第 25 回日本思春期学会総会・学術集会抄録集 2006. 8,P85
3. 草間かおる, 猿倉薫子, 野末みほ, 林芙美. 周産期における医療施設での栄養ケアの実施状況—管理栄養士の結果から—, 第 53 回日本栄養改善学会学術総会. 2006.10.26. 茨城県つくば市.
4. 猿倉薫子, 草間かおる, 野末みほ, 林芙美. 周産期における医療施設での栄養および体重管理に関する状況について, 第 65 回公衆衛生学会. 2006.10.25. 富山県富山市.
5. 杉山 隆. 妊娠時の栄養-糖・脂質代謝の観点より-第 28 回日本臨床栄養学会シンポジウム,2006
6. 瀧本秀美:妊娠期の低栄養の現状と改善への提言. 第 58 回日本産科婦人科学会学術総会シンポジウム(横浜)、2006.4
7. 瀧本秀美. 妊娠期の低栄養の現状と改善への提言: 第 58 回日本産科婦人科学会学術集会シンポジウムI.『妊娠と栄養・代謝-妊娠中の適切な栄養管理をめざして—』2006.4.23; 横浜市.
8. 瀧本秀美. B 群ビタミンと妊娠転帰への影響. 第 46 回日本先天異常学会学術集会シンポジウム『微量栄養素とくに水溶性ビタミンと生殖・生理機能』;2006.6.29; 山形市.
9. 林芙美, 由田克士, 河原和夫, 吉池信男. 国民健康・栄養調査にみた我が国の女性における鉄欠乏および鉄欠乏性貧血の実態: 第 53 回

日本栄養改善学会学術総会. 2006.10.26. 茨城県つくば市.

G. 知的財産権の出願・登録状況

この研究において、知的財産権に該当するものはなかった。

分担研究報告書

石川県における出生から成人に至る長期追跡研究

分担研究者	三浦 克之	金沢医科大学健康増進予防医学部門助教授
研究協力者	中川 秀昭	金沢医科大学健康増進予防医学部門教授
	川島 ひろ子	石川県石川中央保健福祉センター所長
	塚田 久恵	石川県石川中央保健福祉センター企画調整課長
	菊地 修一	石川県健康福祉部健康推進課長
	相木 直美	石川県健康福祉部健康推進課課長補佐
	石原 雅子	石川県健康福祉部健康推進課専門員
	丸銭 笑子	金沢医科大学健康増進予防医学部門
	米山 智子	金沢医科大学健康増進予防医学部門

研究要旨

本研究は大規模な日本人男女集団において出生から成人にいたる長期追跡を実施し、出生時体重が成人後の生活習慣病危険因子（血圧、血清脂質、肥満）および生活習慣病やその他の疾患の発症にどのように関連するのかを明らかにするものである。昭和40-49年出生の児に対して石川県で実施された乳幼児検診データと20歳時に実施された石川県成年健康調査データのレコードリンケージによって20年間追跡可能であった5,130人を対象とし、31-40歳に至った現時点において平成17年度に郵送による追跡調査を実施したところ、1,124人（平均年齢35.3歳）が調査に参加した。平成18年度に再度、アレルギー性疾患および腹囲等に関する追跡調査を実施し、754人が調査に協力した。男性においては出生時体重が低いほど30歳代における収縮期血圧は高く、女性においては低出生体重群において30歳代のヘモグロビンA1cが高い傾向があった。また、女性では出生時体重が低いほど腹囲/身長比が大きくなる傾向が認められた。また低出生体重（2500g未満）であった群は喘息およびアトピー性皮膚炎の既往率が有意に高い傾向を示し、喘息およびアトピー性皮膚炎既往の多変量調整相対危険は出生時体重3500g以上群に対して3倍を超えた。成人後のこれらの疾患発生を予防する意味でも、低下傾向にあるわが国の出生時体重に歯止めをかけ、低体重児出産のリスク低減の対策を進めるべきであろう。

A. 研究目的

母胎内発育不全による出生時体格不良（主に低体重）が成人後の高血圧、糖尿病、脂質代謝異常など循環器危険因子と関連し、さらに虚血性心疾患・脳卒中など循環器疾患発症と関連するという報告が1990年前後から英国のBarkerらのグループを中心としてなされ、近年の医学界における画期的な新仮説となっている（胎児期起源仮説）[1,2]。近年わが国では出生時体重の低下傾向が顕著であり、次世代における将来の

循環器疾患発症リスク上昇が危惧される。そこで以前我々は、石川県旧松任保健所管内約5,000人の男女の出生後20年間の追跡データから日本人では初めて出生時低体重と成人時の血圧・総コレステロールの上昇との関連を報告し、国際的にも高い評価を得た[3]。しかし各種生活習慣病が発現してくる30歳代以降までの長期にわたる追跡データが強く望まれており、このような長期追跡データはわが国では存在しない。さらに、出生時体重以外にも、乳幼児期の

母乳・人工乳栄養、生活習慣、社会経済的環境などが成人後の健康にどのような影響を与えるのかなど多くの点が明らかになっていない。

石川県では昭和 40 年から乳幼児検診が開始されており、上記のごとく旧松任保健所管内の昭和 40-49 年出生男女についての乳幼児検診データと 20 歳成人を対象とした石川県成年健康調査データのリンケージを行い約 5,000 人の男女の出生後 20 年間追跡データが保存されているが、これはわが国では他に類を見ない長期追跡データベースとなっており、国際的に見ても大変貴重なものである[4]。本データベースからは、3 歳時の肥満度と 20 歳時の肥満度との強い関連についての日本人での初めてのエビデンスも報告され、わが国の母子保健事業に役立っている[5]。本対象者は現時点ですでに 31-40 歳に達しており、高血圧、高脂血症、糖尿病、肥満などの生活習慣病危険因子発現との関連をさらに明確に検討できる時期に達している。

本研究は大規模な日本人男女集団の出生および乳幼児期から成人にいたる長期追跡データを用いて、出生時体重、出産前後の各種環境要因、乳幼児期の体格・発育などが成人後の生活習慣病危険因子（血圧、血清脂質、肥満）にどのように関連するのかを明らかにするものである。本年度は、昨年度追跡調査に協力した対象者に再度詳細な調査を行い、30 歳代に達した対象者において出生時体重と現時点での生活習慣病危険因子やアレルギー性疾患発症状況との関連についての検討を行った。

B. 研究方法

昭和 40-49 年出生の児に対して石川県石川中央保健福祉センター（旧石川県松任保健所）管内で実施された乳幼児検診を受診した約 14,000 人および、同管内で 20 歳時に実施された石川県成年健康調査を受診した約 8,000 人のレコードリンケージによって、20 年間追跡可能であった調査対象者は 5,130 人であった。調査対象者は現

在 31-40 歳に達しているが、昨年度はこの 5,130 人を対象に郵送による健康状態の追跡調査を実施し、1,124 人が追跡調査に協力した。調査に参加する対象者からは署名による同意を得た。郵送の調査票により体格、血圧、血清コレステロール等のデータにつき、最近の職域検診や住民検診受診時の結果の提供を得た。また、飲酒、喫煙、運動などの現在の生活習慣、これまでの生活習慣病罹患状況、アレルギー性疾患罹患状況、家族歴、出生前後の父母の喫煙についても質問調査を行った。

本年度は昨年度協力した 1,124 人に対して再度郵送による調査を行った。昨年度に引き続き、最近 1 年間に受診した健診のデータの提供を依頼した。本年度は昨年度調査しなかった血清中性脂肪、血清 LDL コレステロールについても調査した。また、メジャーを同封して腹囲の測定を依頼した。腹囲は臍の位置で水平にメジャーを巻き、軽く息を吐いた状態での測定を依頼した。

また、アレルギー性疾患として特に喘息とアトピー性皮膚炎について、妥当性の確認された問診項目による病歴の調査を行った。喘息については「これまでに喘鳴（特に息をはくときのヒューヒュー言う音）と突然の呼吸困難（息をしづらい）がおこったことがありますか」など、アトピー性皮膚炎については「これまでにかゆい皮疹（赤みやガサガサ）が 6 ヶ月以上繰り返して出たことがありますか」などの質問を行った。

血圧、血清脂質、血糖値、ヘモグロビン A1c (HbA1c) については昨年度、本年度とも報告があった場合は 2 年間の平均値を算出してこれを用いた。昨年度のみ、あるいは、本年度のみの報告の場合は、その数値を用いた。腹囲については、腹囲/身長比を算出した。体格指標および各検査データにつき、出生時体重カテゴリ別 (2500g 未満、2500-2999g、3000-3499g、3500g 以上) に平均値を比較した (一元配置分散分析)。

出生時体重レベル別の平均値の比較においては、現在の年齢および現在の BMI を調整した平均値の共分散分析を用いた比較も行った。

喘息およびアトピー性皮膚炎の既往の有無、喘鳴およびかゆい皮疹の病歴の有無について、有所見率を出生時体重カテゴリ別に算出し、カイ自乗検定を行った。さらに、これらアレルギー性疾患の相対危険を出生時体重カテゴリ別に多重ロジスティック回帰分析にて算出した。相対危険は性・年齢・現在の BMI を調整した値を算出した。

【倫理的配慮】

本研究は石川県石川中央保健福祉センターとの共同研究であり、従来から川島ひろ子同センター所長、伊川あけみ前所長らと共同で進めてきた。個人情報保護の観点から乳幼児検診の実施主体であった石川県から本人あるいは家族に最初のコンタクトをとった。最初のコンタクトで本調査研究の目的を理解し調査研究への参加を同意した個人においては同意書に記入頂き、同意書を厚生労働省研究班事務局としての金沢医科大学健康増進予防医学に返送いただいた。その後の本人への連絡・調査の実施は研究事務局が行った。研究対象者の個人情報はデータ管理責任者が厳重に管理し、解析は個人識別情報を除いて匿名化した上で実施した。研究計画は金沢医科大学倫理審査委員会の承認を得た。

C. 研究結果

今回追跡調査に協力した対象者における出生から 20 歳、および、現時点での各種データの平均値は昨年度報告した。調査対象者の現在の平均年齢は、男 35.4 歳、女 35.3 歳であり、成年健康調査後平均 15 年が経過していた。現時点での男性の体重は 20 歳時点よりも平均約 6kg 増加しており、BMI の平均値は 1.9 上昇した。男性の血清総コレステロール値は 20 歳時点よりも 30mg/dL 以上増加した。過去の喘息の既往は男性で 9.1%と女性より多く、過去のアトピー性皮

膚炎の既往は女性で 9.9%と男性より多かった。

出生時体重レベル別（500g 単位で 4 群）の 2 年度分の各種検査データ平均値の比較（単変量解析）の結果を表 1（男性）および表 2（女性）に示す。男性の収縮期血圧は出生時体重が低いほど平均値が高い傾向を示したが有意差はなかった。女性の収縮期血圧、男女の拡張期血圧も一定の傾向を示さなかった。血清総コレステロール値、血清 HDL コレステロール値においても、男女とも 4 群間に有意差はなかった。血糖値は男女とも一定の傾向を示さなかった。女性の HbA1c は低出生体重群で高い傾向だったが有意ではなかった。男女とも 4 群間で腹囲には有意差がなかったが、女性の腹囲/身長比は出生時体重が低いほど高い傾向があった（ $p=0.087$ ）。

以上の平均値の比較について、年齢および現在の BMI を調整した平均値を共分散分析を用いて比較したところ、男性の収縮期血圧、女性の HbA1c、女性の腹囲/身長比において群間で有意差が見られた。図 1 は追跡時の収縮期血圧について、年齢・BMI 調整平均値を出生時体重 4 群間で比較したものである。男性の収縮期血圧は出生時体重が低いほど高い傾向があり、出生時体重 3500g 以上群に比べそれ以下の出生時体重のグループでは有意に高い収縮期血圧を示した。出生時体重 2500g 未満の群では 3500g 以上の群に比べ収縮期血圧が 6.9mmHg 高かった。一方女性では、収縮期血圧の調整平均値は 4 群間で差がなかった。図 2 に出生時体重 4 群間における HbA1c の調整平均値の比較を示す。女性では 2500g 未満の低出生体重群の HbA1c が最も高く、2500-2999g 群および 3000-3499g 群との間に有意差があった。図 3 に出生時体重 4 群間における腹囲/身長比の調整平均値の比較を示す。女性では 2500g 未満の低出生体重群の腹囲/身長比が最も高く、3000-3499g 群との間に有意差があった。男性では有意差は認めなかった。

表 3 にアレルギー性疾患についての出生時体重レベル別の有既往率等の比較を示す(男女計)。

喘息の有既往率は 2500g 未満の低出生体重群で明らかに高く、有意差があった ($p=0.005$)。喘鳴と突然の呼吸困難の病歴ありの率もほぼ同様の傾向を示していた。また、アトピー性皮膚炎の有既往率は出生時体重が低いほど高い傾向があり ($p=0.084$)、かゆい皮疹の病歴ありの率はこれよりも全体に高かったが、低出生体重群で特に高く有意差があった ($p=0.031$)。花粉症・アレルギー性鼻炎の有既往率は 4 群間で差がなかった。

出生時体重カテゴリ別のアレルギー性疾患既往等の性・年齢・BMI 調整相対危険を多重ロジスティック回帰分析で算出した結果を表 4 および図 4-7 に示す。喘息既往および喘鳴病歴とも相対危険は 2500g 未満群で最も高く、3500g 以上群の 3 倍以上に達した (図 4、図 5)。アトピー性皮膚炎既往の相対危険は出生時体重が低いほど高くなり、2500g 未満群は 3500g 以上群の 4 倍近くのリスクとなっていた (図 6)。かゆい皮疹の病歴のリスクは 3000-3455g 群で最も低く、J 字状の関連を示した (図 7)。

D. 考察

本研究における出生から 20 歳までの追跡データについては、乳幼児検診データと成年健康調査データとのレコードリンケージにより男女計約 5,000 人の長期追跡データで検討がなされ、一部の結果はすでに発表されている。その中で、20 歳時体重を多変量解析で調整した場合、出生時体重は 20 歳時の血圧及び血清コレステロール値と有意な負の関連を示し、出生時体重が低いほど成人後の血圧及び血清コレステロールが高くなる傾向が確認された。この研究結果は出生から成人に至る長期追跡データとしては日本人のみならずアジア系民族において初めての報告となり、欧米で証明されたこの仮説が日本人においてもあてはまることを示すことができた。しかし、高血圧、糖尿病などの生活習慣病の発症は 30 代以降であり、さらに長期の追跡により

疾患発症との関連を明らかにすることが重要である。

そこで、本研究ではすでに 20 年間の追跡がなされている貴重な集団をさらに追跡することを試みた。本集団は 20 歳の成年健康調査受診後すでに 11-20 年経過しており、31-40 歳 (平均 35 歳) に達している。追跡率はかなり下がったため、選択バイアスを十分に考慮した分析と結果の解釈が必要であるが、出生後 30 年以上にわたる長期の追跡データを有する比較的大規模な集団であり、国際的に見ても大変貴重な追跡集団といえる。

20 歳時点の追跡における分析では出生時体重と血圧との負の関連は男女ともに認められたが、今回 30 歳代での分析では関連は男性のみで認められ、女性では明らかではなかった。ただし男性における収縮期血圧と出生時体重の関連は、20 歳では 1000g 低下で 3-4mmHg 上昇であったが、30 歳代では 5-6mmHg 上昇と、影響はさらに大きくなった。女性での関連が明らかにならなかった理由をはっきりしないが、今回の対象集団がもとの集団 (約 5000 人) の 5 分の 1 まで減っていることや、血圧値が最近の健診データからの自己申告であり測定方法が一定でないことなどの影響も考えられる。

総コレステロール値と出生時体重との関連についても 20 歳時には見られたが、今回は関連がなかった。これについても対象集団が縮小したことや、コレステロール値が健診データからの自己申告で、測定方法の標準化がなされていないことも考慮する必要がある。

低出生体重と成人後の糖尿病発症との関連についても欧米からの研究報告がなされているが、今回の検討では女性の低出生体重群で HbA1c が高い傾向が見られた。低出生体重と糖尿病発症との関連にはインスリン抵抗性が関与すると言われており、メタボリックシンドロームとの関連も指摘されているが、今回の検討で女性の腹囲/身長比と出生時体重との負の関連が見ら

れたことは興味深い。年齢がまだ若い集団であるためメタボリックシンドローム有病率の検討は困難であるが、今後肥満度が上昇してゆく経過を長期に観察する必要がある。

従来、出生時低体重と呼吸機能（肺活量など）との関連を指摘する報告があったが、喘息発症との関連についての報告はほとんどなかった。本研究において、低出生体重の群において高い喘息既往リスクが高かった点は注目に値する。妥当性の高い問診項目での関連も確認されたので、信頼性の高い結果といえる。また、アトピー性皮膚炎既往との関連についてもこれまでほとんど報告がなかったが、強い関連が認められた。こちらも妥当性の高い問診項目との関連も確認された。喘息、アトピー性皮膚炎とも多変量調整相対危険は3倍以上であった。低出生体重が免疫機能の成熟と何らかの関係があり、成人後のアレルギー性疾患発症と関連する可能性として、今後さらに検討する必要がある。

E. 結論

出生後、31-40歳（平均年齢35歳）までにいたる長期の追跡を、1,124人の男女において実施し、出生時体重と成人後の生活習慣病危険因子、生活習慣病およびアレルギー性疾患の既往との関連を検討した。男性においては出生時体重が低いほど30歳代における収縮期血圧は高く、女性においては低出生体重群でHbA1cおよび腹囲/身長比が高かった。また低出生体重であった群は喘息およびアトピー性皮膚炎のリスクが有意に高い傾向を示した。成人後のこれらの疾患発生を予防する意味でも、低下傾向にあるわが国の出生時体重に歯止めをかけ、低体重児出生のリスク低減の対策を進めるべきであろう。

参考文献

1. Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ* 1989; 298: 564-7.
2. Barker DJ, Winter PD, Osmond C, Margetts B, Simmonds SJ. Weight in infancy and death from ischaemic heart disease. *Lancet* 1989; 2: 577-80.
3. Miura K, Nakagawa H, Tabata M, Morikawa Y, Nishijo M, Kagamimori S. Birth weight, childhood growth, and cardiovascular disease risk factors in Japanese aged 20 years. *American Journal of Epidemiology* 2001; 153:783-9.
4. Owen CG, Whincup PH, Odoki K, Gilg JA, Cook DG. Birth weight and blood cholesterol level: a study in adolescents and systematic review. *Pediatrics* 2003; 111: 1081-1089.
5. 塚田久恵、三浦克之、城戸照彦、他：乳幼児期肥満と成人肥満との関連—石川県における出生後20年間の縦断研究—。日本公衆衛生雑誌 2003; 50: 1125-1134.

F. 健康危機情報

G. 研究発表

- 1) 論文発表
未発表
- 2) 学会発表
未発表

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

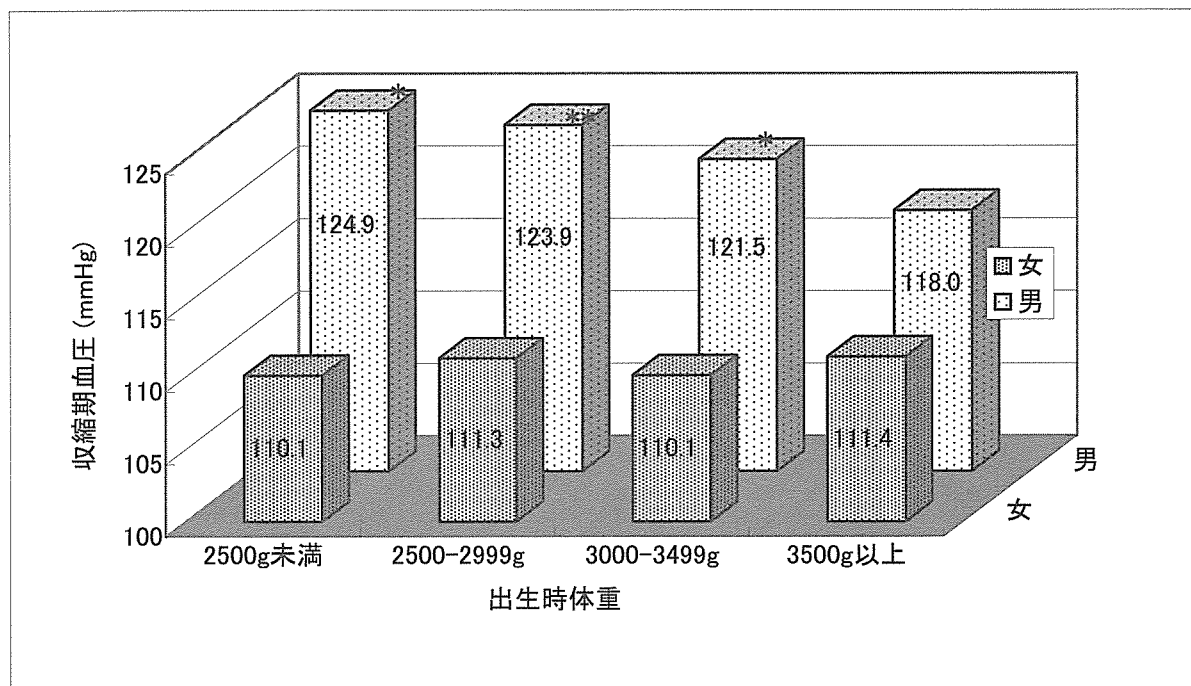
表1. 出生時体重レベル別の追跡時各種データの平均値の比較(一元配置分散分析)(男)

		出生時体重				p値
		2500g未満	2500-2999g	3000-3499g	3500g以上	
収縮期血圧	n	17	98	155	64	0.144
	平均値	124.1	123.6	121.3	119.1	
拡張期血圧	n	17	98	154	64	0.728
	平均値	76.1	74.7	75.2	73.6	
総コレステロール	n	14	76	128	57	0.714
	平均値	186.7	192.7	195.4	190.8	
HDLコレステロール	n	14	76	125	56	0.164
	平均値	54.0	56.9	56.6	52.1	
血糖値	n	13	70	115	55	0.830
	平均値	92.9	91.4	93.2	92.1	
HbA1c	n	5	21	54	16	0.629
	平均値	4.83	5.06	5.16	4.93	
腹囲	n	16	61	111	45	0.322
	平均値	82.8	82.5	83.3	85.6	
腹囲/身長比	n	16	61	111	44	0.952
	平均値	0.489	0.489	0.487	0.492	

表2. 出生時体重レベル別の追跡時各種データの平均値の比較(一元配置分散分析)(女)

		出生時体重				p値
		2500g未満	2500-2999g	3000-3499g	3500g以上	
収縮期血圧	n	24	150	223	82	0.395
	平均値	110.2	111.5	109.9	112.1	
拡張期血圧	n	24	150	223	82	0.095
	平均値	66.9	68.4	66.4	68.6	
総コレステロール	n	21	128	199	75	0.580
	平均値	182.9	181.1	178.4	183.2	
HDLコレステロール	n	21	126	188	71	0.980
	平均値	67.2	68.4	68.4	68.6	
血糖値	n	18	122	184	66	0.752
	平均値	85.5	88.5	88.4	87.6	
HbA1c	n	8	53	67	33	0.259
	平均値	5.14	4.90	4.92	4.94	
腹囲	n	20	129	191	65	0.904
	平均値	74.0	74.4	74.4	73.6	
腹囲/身長比	n	20	128	191	65	0.087
	平均値	0.480	0.474	0.465	0.457	

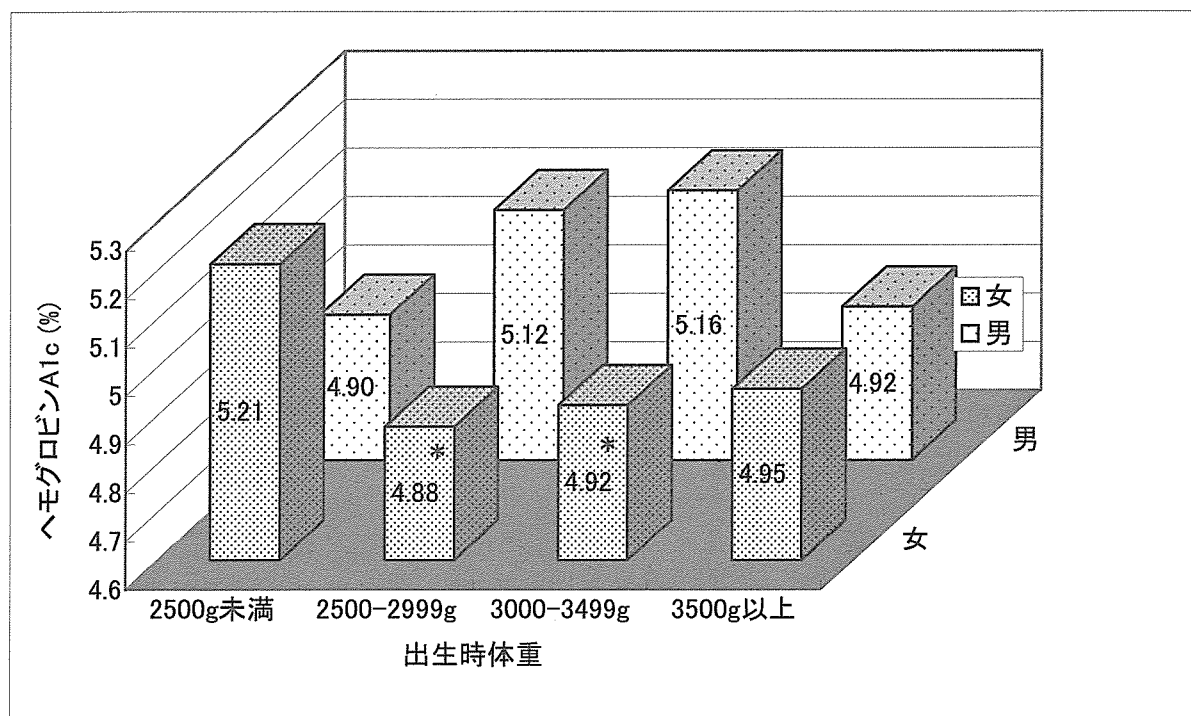
図1. 出生時体重レベル別の収縮期血圧の年齢・BMI調整平均値の比較.



共分散分析にて年齢と現在のBMIを調整。

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ (3500g以上群に比べての群間比較のp値)

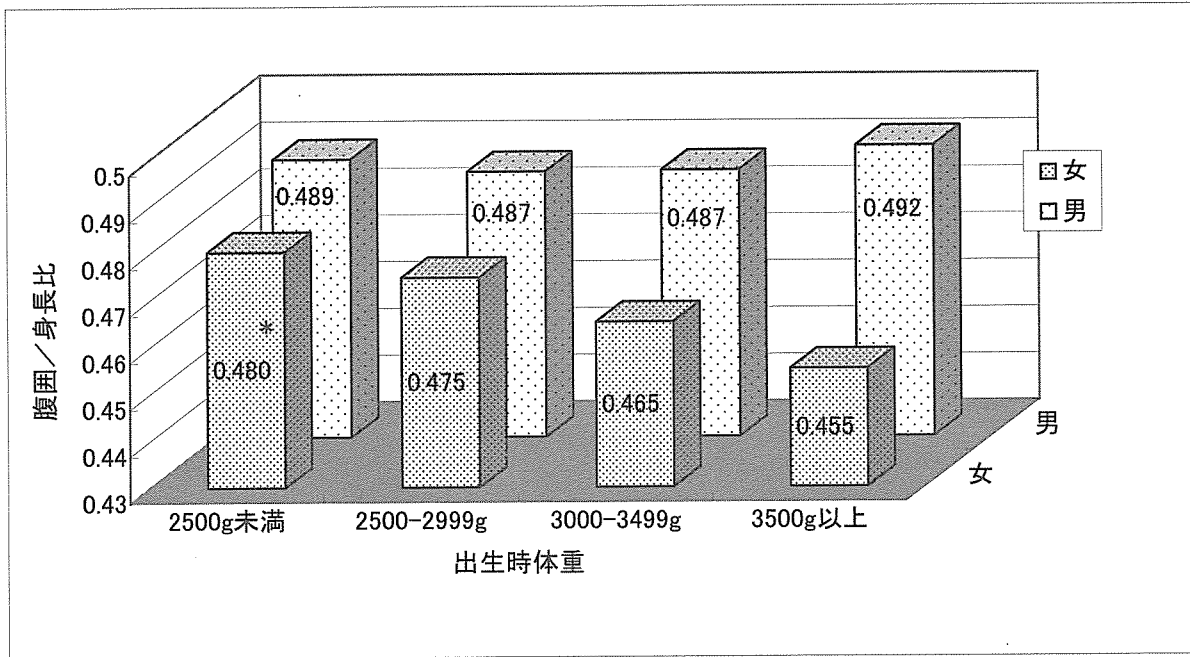
図2. 出生時体重レベル別のヘモグロビンA1cの年齢・BMI調整平均値の比較.



共分散分析にて年齢と現在のBMIを調整。

* $p < 0.05$ (2500g未満群に比べての群間比較のp値)

図3. 出生時体重レベル別の腹囲／身長比の年齢調整平均値の比較.



共分散分析にて年齢を調整。

* p<0.05 (3000-3499g群に比べて群間比較にて有意差あり)

表3. 出生時体重レベル別のアレルギー性疾患の有既往率等の比較(男女計)

		出生時体重				p値
		2500g未満	2500-2999g	3000-3499g	3500g以上	
喘息の既往あり	数	9/55	14/318	29/509	10/200	0.005
	(%)	16.4	4.4	5.7	5.0	
喘鳴と突然の呼吸困難の病歴あり	数	6/38	13/201	17/315	5/112	0.072
	(%)	15.8	6.5	5.4	4.5	
アトピー性皮膚炎の既往あり	数	8/55	25/318	38/509	9/200	0.084
	(%)	14.5	7.9	7.5	4.5	
6ヶ月以上繰り返すかゆい皮疹の病歴あり	数	14/38	41/201	53/316	22/112	0.031
	(%)	36.8	20.4	16.8	19.6	
花粉症・アレルギー性鼻炎の既往あり	数	23/55	127/319	209/512	74/200	0.809
	(%)	41.8	39.8	40.8	37.0	

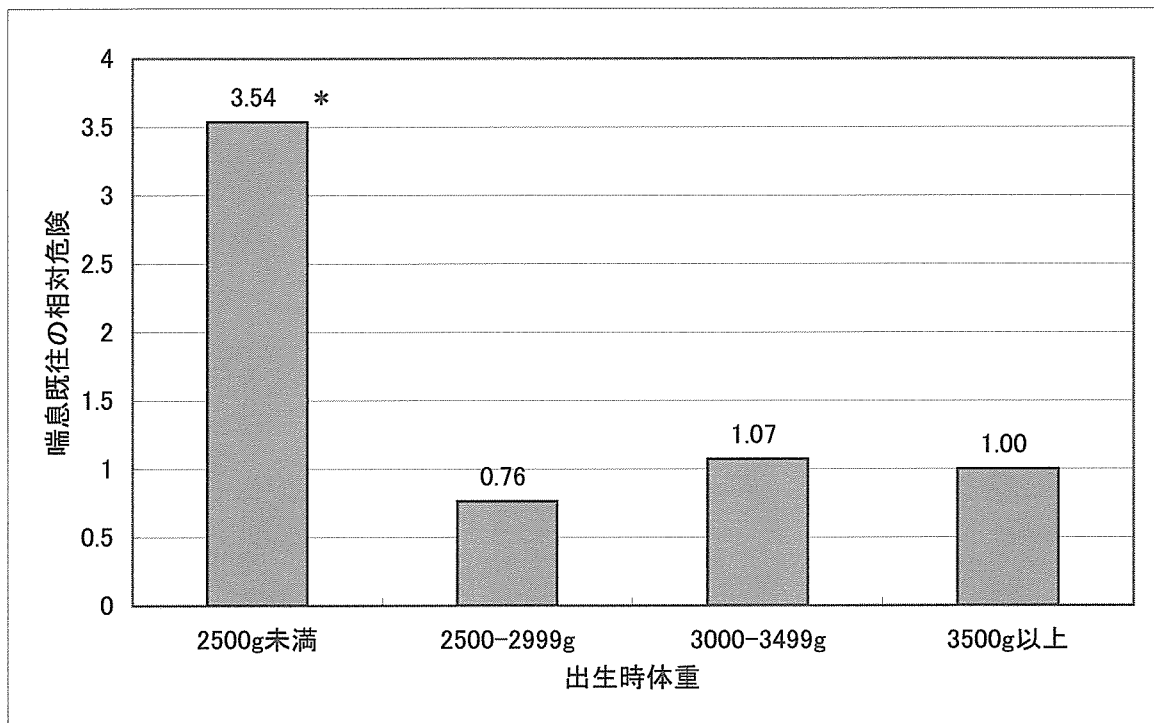
p値は χ^2 検定による。

表4. 出生時体重カテゴリ別のアレルギー性疾患既往等の相対危険

出生時体重	相対危険 (95%信頼区間)	p値
喘息既往あり		
2500g未満	3.54 (1.35-9.30)	0.010
2500-2999g	0.76 (0.32-1.81)	0.541
3000-3499g	1.07 (0.51-2.27)	0.855
3500g以上	1.00 (比較レベル)	
喘鳴・突然の呼吸困難の病歴あり		
2500g未満	3.81 (1.09-13.38)	0.037
2500-2999g	1.54 (0.53-4.47)	0.423
3000-3499g	1.08 (0.38-3.07)	0.878
3500g以上	1.00 (比較レベル)	
アトピー性皮膚炎既往あり		
2500g未満	3.94 (1.43-10.89)	0.008
2500-2999g	1.80 (0.82-3.99)	0.144
3000-3499g	1.52 (0.71-3.24)	0.279
3500g以上	1.00 (比較レベル)	
6ヶ月以上繰り返すかゆい皮疹の病歴あり		
2500g未満	2.31 (1.02-5.22)	0.044
2500-2999g	1.00 (0.55-1.80)	0.994
3000-3499g	0.75 (0.43-1.32)	0.321
3500g以上	1.00 (比較レベル)	

多重ロジスティック回帰分析にて性・年齢・現在のBMIを調整した相対危険

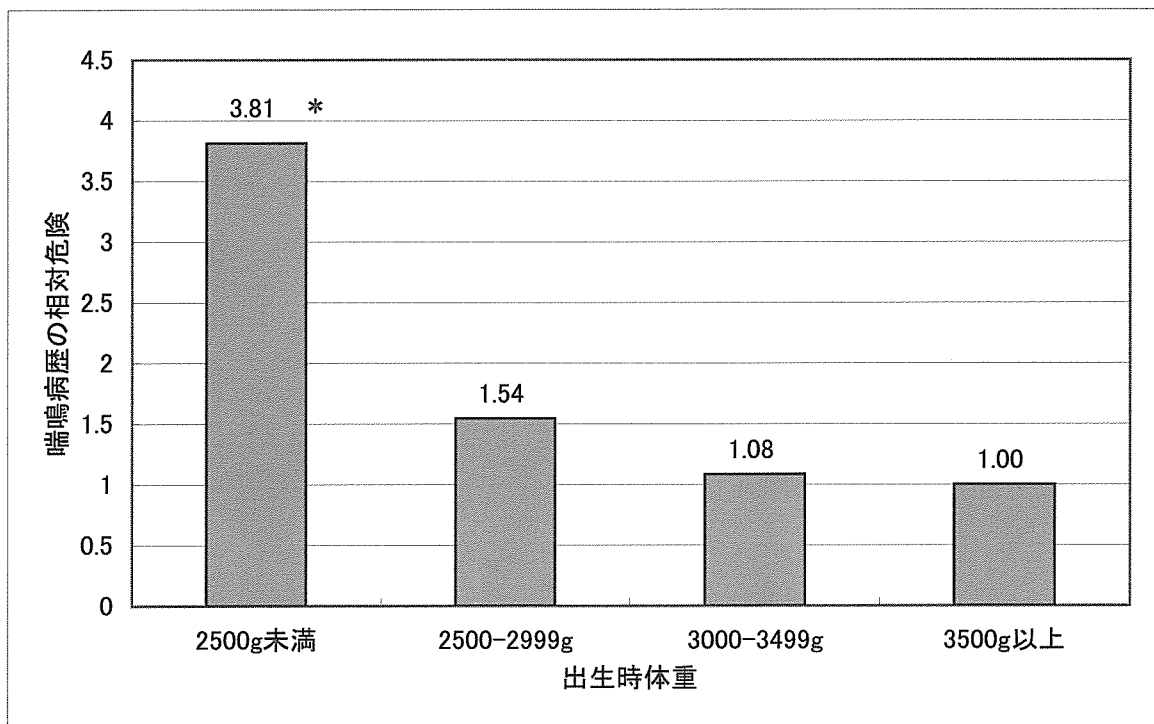
図4. 出生時体重カテゴリ別の喘息既往の相対危険



多重ロジスティック回帰分析にて性・年齢・現在のBMIを調整した相対危険
(3500g以上を比較レベルとする)

* $p < 0.05$ (3500g以上群に対する有意差)

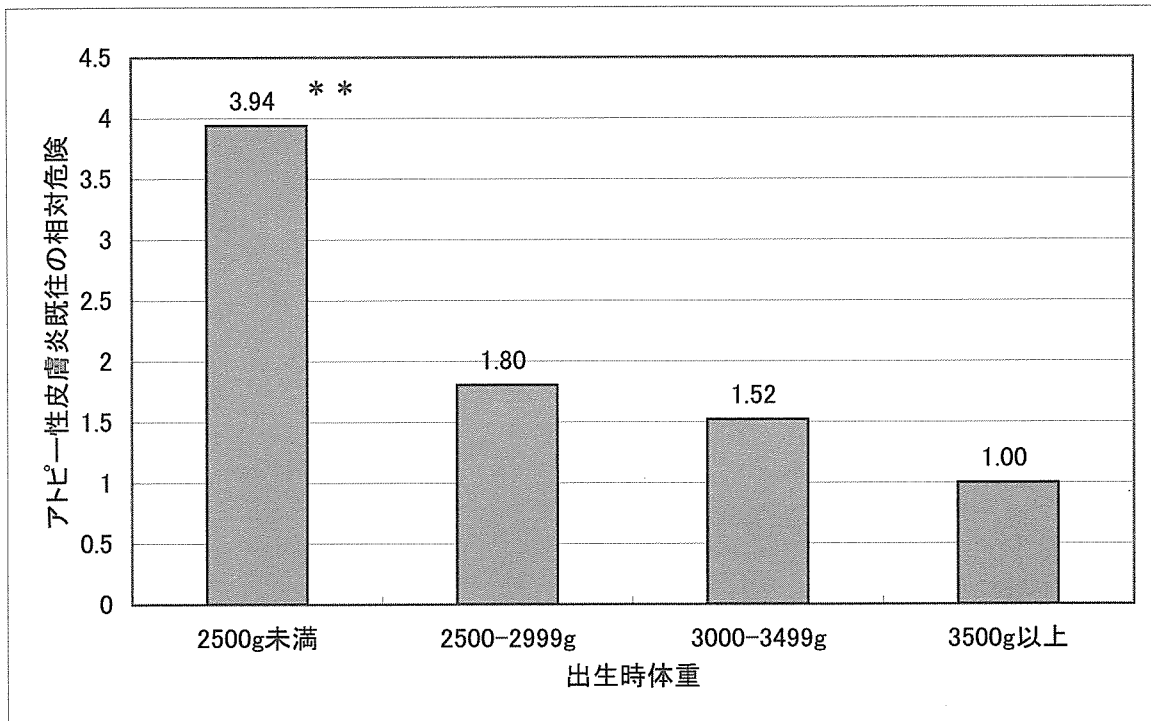
図5. 出生時体重カテゴリ別の喘鳴・呼吸困難病歴の相対危険



多重ロジスティック回帰分析にて性・年齢・現在のBMIを調整した相対危険
(3500g以上を比較レベルとする)

* $p < 0.05$ (3500g以上群に対する有意差)

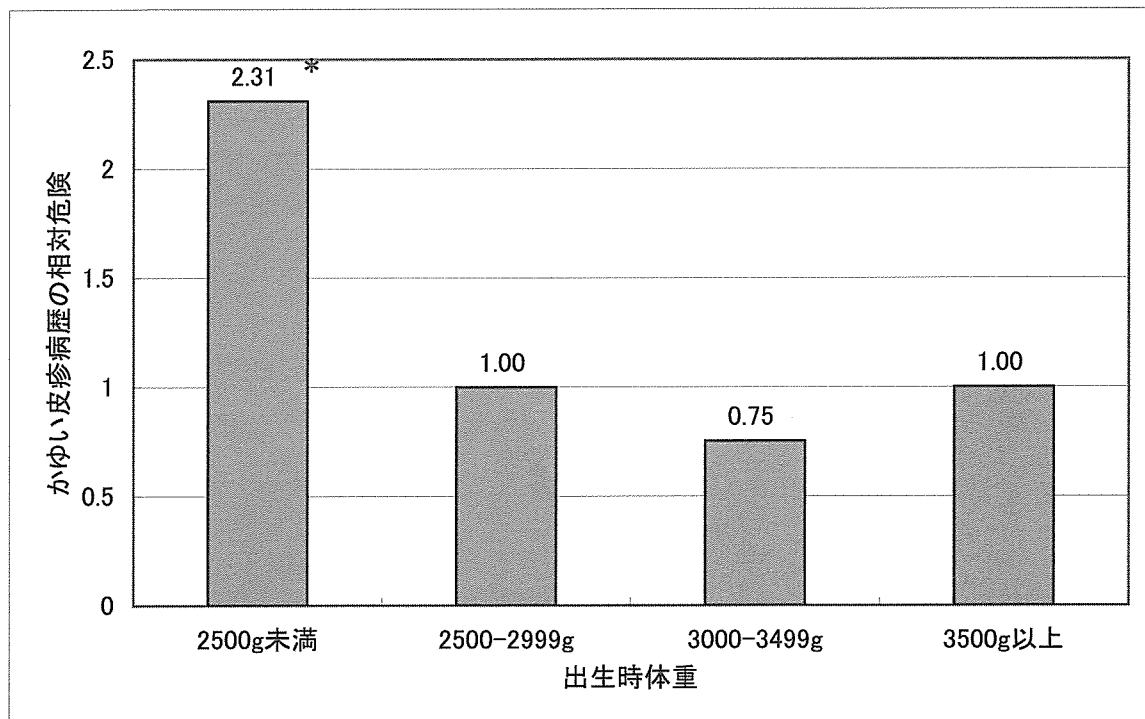
図6. 出生時体重カテゴリ別のアトピー性皮膚炎既往の相対危険



多重ロジスティック回帰分析にて性・年齢・現在のBMIを調整した相対危険
(3500g以上を比較レベルとする)

** p<0.01 (3500g以上群に対する有意差)

図7. 出生時体重カテゴリ別の6ヶ月以上繰り返すかゆい皮疹の病歴の相対危険



多重ロジスティック回帰分析にて性・年齢・現在のBMIを調整した相対危険
(3500g以上を比較レベルとする)

* p<0.05 (3500g以上群に対する有意差)