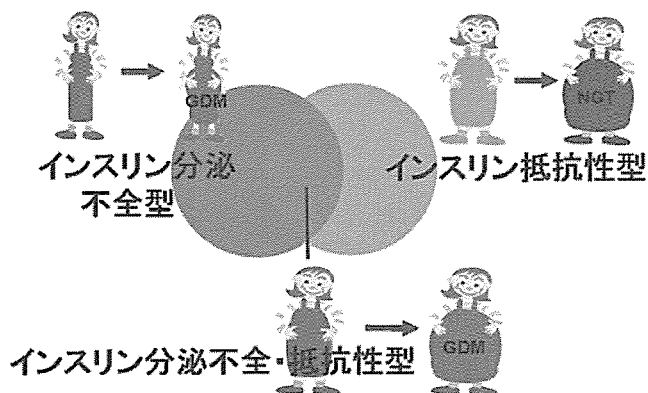


ン分泌が悪いことが GDM 発症に強く関与する可能性を示し、インスリン分泌不全が GDM の重要な病態であると考えられる。以上の結果を図 2 に示す。

図2. 妊娠前糖代謝表現型とGDM発症の関連



妊娠前の糖代謝異常の表現型として、インスリン分泌不全型とインスリン抵抗性型、インスリン分泌不全・抵抗性型の混合型および正常型の4型が存在すると考えられる。インスリン抵抗性型のみの場合には、妊娠時に生じるインスリン抵抗性に対し、インスリン分泌が代償され、正常耐糖能を維持することができるのに対し、インスリン分泌不全型の場合には、妊娠時のインスリン抵抗性によりインスリン分泌が代償されず、その結果耐糖能が悪化し、GDMが発症するものと考えられた。

GDM群とNGT群を比較すると、GDM群においてインスリン抵抗性がより強く存在することが示され、これまでの報告[19,20]に一致するものであった。ただしNGT群およびGDM群を肥満群、非肥満群にそれぞれ分類して比較すると、GDM肥満群が最もインスリン感受性が低いことが判明した。肥満は非妊娠時でもインスリン抵抗性が存在することはよく知られているが、妊娠時には妊娠前から存在する肥満による慢性的インスリン抵抗性に妊娠時に生じる生理的インスリン抵抗性が加わることにより、インスリン抵抗性がさらに強まり、インスリン分泌増加では代償しきれないことが示された。事実GDM

肥満群では、インスリン感受性およびインスリン分泌が低く、その結果耐糖能が最も低く、上記のようにインスリン分泌不全・インスリン抵抗性型と表現することができる。NGTおよびGDM群において肥満・非肥満群別の縦断的インスリン感受性に関する検討はないが、Buchanan TA[21]は、グルコースクランプ法を用いて、実際にNGT肥満症例とGDM肥満症例の妊娠時におけるインスリン抵抗性とインスリン分泌に関する検討を行い、GDM群においてNGT群よりインスリン抵抗性が強いことを示している。

GDMの病態は、慢性のインスリン抵抗性存在下のβ細胞の機能不全であると考えられている。すなわちGDMの病態は2型糖尿病と同様であり、2型糖尿病のナチュラルコースを考えた場合、その経過中に妊娠すると、耐糖能低下が生じ、GDMとして診断されることになる。したがって、産後耐糖能が改善し、その後20年間耐糖能低下が生じない症例もあれば、産後一旦耐糖能が改善しても、その後間もなく悪化する場合、さらに妊娠時にインスリン療法を要し、産後にインスリン療法から離脱できない症例が存在することなどからもGDMのバリエーションが多いことが理解できる。これらバリエーションは個々の症例における病態の違い、すなわちインスリン受容体の結合からインスリンのシグナル伝達に関わる種々のステップでの障害の程度、ライフスタイルによるインスリン抵抗性の違い(特に肥満)、さらにはインスリン分泌に関わる遺伝的な要因も関与するものと考えられる。

先述の通り、わが国の遺伝的背景としてインスリン分泌能が低く、近年の高脂肪食や運動不足といったライフスタイルの変化に伴う肥満の増加により比較的容易に糖尿病に罹患しやすいことが予想される。事実、日本人は世界の中では肥満度は強くないにもかかわらず糖尿病の頻度は世界で5位である。

したがって妊娠時の栄養管理としてまず重要な点は、妊娠初期にすべての妊婦に対し必ず耐

糖能チェックを行うことである。ただし理想的には妊娠前より肥満女性に対する食事療法などの治療介入が必要であるが、肥満妊婦には妊娠時の体重増加に注意するように指導するべきである。次に初期に問題なくても中期より耐糖能低下が生じる可能性があり、中期（妊娠 24～28 週）の GDM のスクリーニングを行うことも重要である。また GDM の診断がついた場合には食事療法などの治療介入が必須である。さらにこれら GDM に罹患した女性はインスリン分泌が低く、将来の 2 型糖尿病発症のハイリスク群であり、将来体重増加を来さないような管理が必要である。特に肥満女性は体重管理を行うために、食事療法のみならず、運動を含めたライフスタイルの改善が必要である。

肥満は周産期合併症のハイリスク因子であることを再認識する必要があり、特に頻度の点で GDM の発症に十分留意すべきである。わが国における肥満妊婦に対する栄養管理については、今後さらなる栄養摂取や母児の転帰など妊娠 outcome に関する実態調査を踏まえた上で、再検討する必要があると考えられ、そのうえで個別化した栄養指導の指針作成が期待される。

参考文献

1. Kumahara H, et al. The use of uniaxial accelerometry for the assessment of physical-activity-related energy expenditure: a validation study against whole-body indirect calorimetry. *Br J Nutr* 2004; 91:235-243.
2. 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.
3. Cedergren MI. Maternal morbid obesity and risk of adverse pregnancy outcome. *Obstet Gynecol* 2004; 103:219-224.
4. Ehrenberg H, Durnwald CP, Catalano P, Mercer BM. The influence of obesity and diabetes on the risk of cesarean delivery. *Am J Obstet Gynecol* 2004; 191:969-974.
5. Shneider E, Lvy A, Menes TS, Silverberg D, Katz M, Mazor M. Maternal obesity as an independent risk factor for cesarean delivery. *Paediat Perinat Epidemiol* 2004;18: 196-201.
6. Coustan DR, Nelson C, Carpenter MW, Carr SR, Rotondo L, Widness J. Maternal age and screening for gestational diabetes: a population based study. *Obstet Gynecol* 1989; 73:557-561.
7. Taricco E, Radaelli T, Nobile de Santis MS, Cetin I. Foetal and placental weights in relation to maternal characteristics in gestational diabetes. *Placenta* 2003; 24:343-7.
8. 中林正雄、磯野聡子：妊娠中毒症-異常妊娠. 新女性医学大系 23. 中山書店, 東京, P55-73, 1998.
9. Goldman M et al. Obstetric complications with GDM. Effects of maternal weight. *Diabetes* 1991; 40:79-82.
10. Yang X, Hsu-Hage B, Zhang H, Zhang C, Zhang Y, Zhang C. Women With Impaired Glucose Tolerance During Pregnancy Have Significantly Poor Pregnancy Outcomes. *Diabetes Care* 2002; 25: 1619-1624.
11. Lao TT, Lee CP, Wong WM. Placental weight to birthweight ratio is increased in mild gestational glucose intolerance. *Placenta* 1997; 18:227-30.
12. Schaffir JA et al. Incidence of pregnancy-induced hypertension among gestational diabetics. *Am J Perinatol* 1995; 12: 252-254.
13. Hanson U, Persson B. Outcome of Pregnancies complicated by type 1 insulin-dependent diabetes in Sweden: acute pregnancy complications, neonatal mortality and morbidity. *Am J Perinatol* 1993; 10: 330-333.

14. Naylor CD, Sermer M, Chen E, Sykora K. Cesarean delivery in relation to birth weight and gestational glucose tolerance: pathophysiology or practice style? Toronto Trihospital Gestational Diabetes Investigators. *JAMA* 1996; 275:1165-1170.
15. Ventura SJ, Martin JA, Curtin SC, Mathews TJ, Park MM. Birth: final data for 1998. *Natl Vital Stat Rep* 2000; 48:1-100.
16. Lipscomb KR, Gregory K, Shaw K. The outcome of macrosomic infants weighing at least 4500 grams: Los Angeles county plus USC experience. *Obstet Gynecol* 1995; 85:558-56.
17. Nesbitt TS, Gilbert WM, Herrchen B. Shoulder dystocia and associated risk factors with macrosomic infants born in California. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 476-480.
18. Cunningham FG, Macdonald PC, Gant NF, et al. (eds), *Macrosomia*. Williams Obstetrics. Appleton and Lange 2001; 757-760.
19. Catalano PM, Tyzbit ED, Roman NM, Amini SB, Sims EA. Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in non-obese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 1667-1772.
20. Catalano PM, Kirwan JP. Clinical utility and approaches for estimating insulin sensitivity in pregnancy. *Sem Perinatol* 2002;26: 181-189.
21. Buchanan TA. Pancreatic B-cell defects in gestational diabetes: implications for the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 99-993.

E. 健康危機情報

該当なし

F. 研究発表

妊娠時の栄養・代謝に関する発表について下記のとおり示す。

1) 論文発表

1. 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.
2. 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.
3. Yoshida A, Sugiyama T, Tabata T, Okugawa T, Sagawa N. Vascular ultrasound in obstetrics. *The Ultrasound Review of Obstetrics and Gynecology* 2006; 6: 109-114.
4. Hitomi Okubo, Satoshi Sasaki, et al. The influence of age and body mass index on relative accuracy of energy intake among Japanese adults. *Public Health Nutrition* 2006; 9: 651-657.
5. 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: (in press)
6. Otsuka R, Tamakoshi K, Yatsuya H, Murata C, Sekiya A, Wada K, Zhang MH, Matsushita K, Sugiura K, Takefuji S, Yang PO, Nagasawa N, Kondo T, Sasaki S, Toyoshima H. Eating fast leads to obesity: findings based on self-administered questionnaires among middle-aged Japanese men and women. *J Epidemiol* 2006; 16: 117-24.
7. 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.
8. Murakami K, Okubo H, Sasaki S. Effect of dietary factors on incidence of type 2 diabetes: a systematic review of cohort studies. J Nutr Sci Vitaminol 2005; 51: 292-310.
 9. Kondo E, Sugiyama T, Kusaka H and Toyoda N. Adiponectin mRNA levels in parametrial adipose tissue and serum adiponectin levels are reduced in mice during late pregnancy. Hormone and Metabolic Research 2004; 36: 465-469.
 10. 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.
 11. 杉山隆: 糖代謝異常合併妊娠の管理.産婦人科ローテート・マニュアル 2006; 127-133.
 12. 杉山隆: 糖尿病.臨床エビデンス産科学 第2版: 451-461: 2006.
 13. 杉山隆, 佐川典正: 糖代謝の変化. イラストで学ぶ妊娠・分娩・産褥の生理: 86-89: 2006
 14. 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 23(1): 49-53: 2006
 15. 杉山隆, 佐川典正: 母児の長期予後を考えたい妊婦の栄養管理. ペリネイタルケア: 25(2): 27-31: 2006
 16. 杉山隆: 妊産婦の栄養について. 食生活: 100(8): 16-22: 2006
 17. 杉山隆: 妊娠糖尿病. 臨床婦人科産科: 60(7): 975-979: 2006
 18. 杉山隆: 耐糖能異常と肥満. 産婦人科の実際: 55(7): 1043-1048: 2006
 19. 杉山隆: 妊娠時のインスリン抵抗性の機序と肥満・妊娠糖尿病との関連. 日本産科婦人科学会雑誌: 58(9): 1540-1547: 2006
 20. 杉山隆: 妊婦のインスリン抵抗性の評価糖尿病と妊娠: 6(1): 86-89: 2006
 21. 杉山隆, 日下秀人, 佐川典正, 豊田長康: 妊娠糖尿病のスクリーニングに関する多施設共同研究報告. 糖尿病と妊娠: 6(1): 7-12: 2006
 22. 杉山隆: 糖代謝異常妊娠と栄養. 平成17年度病栄協ガイドブック 周産期の栄養: 10-14: 2006
 23. 杉山隆, 日下秀人, 前田洋一, 前川有香, 吉田純, 豊田長康: 糖代謝異常妊娠と正常妊娠における周産期事象の比較検討: 日本産科婦人科学会周産期登録データベースを用いた解析. 糖尿病と妊娠 4(1);3-7, 2004
 24. 杉山隆 やさしくわかる糖尿病: 栄養教育のための知識とテクニック 「食生活」編集部 (編); 糖代謝異常妊婦の栄養指導. 356-361, 2005
 25. 杉山隆, 豊田長康 科学的根拠に基づく糖尿病診療ガイドライン; 糖尿病合併妊娠と妊娠糖尿病, 日本糖尿病学会 (編), 南江堂, 155-166, 2004
 26. 杉山隆 女性の糖尿病--診療ガイドランス. 豊田長康 (編) メジカルビュー社, 2004
 27. 杉山隆 糖尿病診療辞典 第2版 流・早産, 死産とその対応, 巨大児とその対応, 奇形とその防止, 分娩の時期と分娩法の適応, 新生児の低血糖 医学書院, 2004
 28. 杉山隆, 豊田長康 エッセンシャル産科学・婦人科学 第3版 IIIA-2章 医師薬出版社, 2004
 29. 杉山隆 妊産婦と栄養. 日本産科婦人科学会雑誌. 57(10);478-485, 2005
 30. 杉山隆 疾病における栄養管理: 妊娠中毒症・糖代謝異常妊娠 診断と治療 93(10);1823-1827, 2005
 31. 杉山隆 妊産婦と薬物治療「糖尿病」. 臨床婦人科産科 59(4);505-510, 2005
 32. 杉山隆, 豊田長康 子宮内環境と糖尿病 分子糖尿病学の進歩 2005-基礎から臨床まで

金原出版 67-71, 2005

33. 杉山隆 妊娠に伴う糖・脂質代謝の変化.
内分泌・糖尿病科 19(6);598-603, 2004

2) 学会発表

1. 杉山隆. 妊娠時のインスリン抵抗性の機序と肥満・妊娠糖尿病との関連. 第 58 回日本産科婦人科学会学術講演会シンポジウム
2. 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
3. 紀平力、杉山隆、村林奈緒、杉原拓、日下秀人、佐川典正：妊娠中に発症したと考えられる劇症 1 型糖尿病の 1 例. 第 118 回東海産科婦人科学会, 2006
4. 長尾賢治、杉山隆、村林奈緒、梅川孝、神元有紀、杉原拓、日下秀人、佐川典正. 妊娠糖尿病(GDM)におけるインスリン抵抗性の評価法に関する検討. 第 58 回日本産科婦人科学会学術講演会
5. 長尾賢治、杉山隆、神元有紀、梅川孝、村林奈緒、佐川典正. 妊娠糖尿病の糖代謝プロファイリングの検討：肥満の影響. 第 8 回三重県妊娠糖尿病研究会, 2006
6. 吉田純、杉山隆、佐川典正. 妊娠中の血糖コントロールとインスリンの末梢血管作用の関係について. 第 22 回日本糖尿病・妊娠学会, 2006
7. 杉山隆ら、妊婦と栄養に関する研究経過報告. 第 28 回日本産科婦人科栄養・代謝研究会、2004 (東京)
8. 杉山隆 シンポジウム：肥満合併妊娠と周産期予後. 第 20 回糖尿病妊娠学会, 2005 (京都)
9. 村林奈緒、杉山隆 当センターにおける肥満合併症と周産期予後. 第 57 回日本産科婦人科学会, 2005 (京都)
10. 杉山隆 合併症妊娠：糖尿病 第 57 回日本産科婦人科学会, 2005 (京都)

11. 村林奈緒、杉山隆 当センターにおける肥満合併症と周産期予後に関する検討. 第 26 回日本肥満学会, 2005 (札幌)
12. Sugiyama T, Kusaka H, Umekawa T, Nagao K, Kamimoto Y, Toyoda N and Sagawa N. Universal Screening for Gestational Diabetes in Japan. 5th International Conference of Gestational Diabetes Mellitus, Chicago, USA, 2005

G. 知的財産権の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書（3年間の総括）

妊婦の栄養摂取状況と母体脂質代謝・出生体重及び
思春期のコレステロール値への影響

分担研究者	福岡 秀興	東京大学東京大学大学院医学系研究科
	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
研究協力者	塚本 浩子	東京大学東京大学大学院医学系研究科
	石田 裕美	女子栄養大学教授
	永井 泰	永井クリニック
	小笠原千代子	永井クリニック

研究要旨

出生体重の小さい児は、肥満や高血圧、2型糖尿病などの発症リスクが高いという成人病胎児期発症説が注目されている。日本では低出生体重児の著しい増加があり、その予防を含めて『妊産婦のための食事指針』も発表された。そこで以下の検討を行った。

I) 妊婦の栄養摂取状況と脂質代謝：妊婦約200名を対象に、妊婦の栄養摂取状況、体組成、体重血圧、出生体重を検討して、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。エネルギー摂取量は非妊婦と変わらず、しかも妊娠中増えておらず妊娠中の栄養摂取量が大幅に不足している妊婦の多いことが明らかとなった。妊娠経過と共に、高ケトン血症を示す妊婦は増加し、ケトン体が出現した場合の児体重は低くなる傾向にあった。現在の妊婦栄養摂取の状況は良好とは言えず、血中ケトン体値が高くなる例が妊娠経過と共に増加しており、妊婦に対する栄養指導の重要性が示された。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。

II) 母親の妊娠児の体重と体重増加量が児体重に及ぼす影響：わが国では、若い女性のやせの増加や妊娠中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は良好ではない。妊娠時の体重増加量が、出生体重およびコレステロールに及ぼす影響を検討するために、中学生、高校生を持つ母親に対して、母子手帳を基にした妊娠期の身体状況および出生時体重などを調査した。出生体重は母親の非妊娠時のBMIと体重増加量の影響を強く受けており、非妊娠時にBMI18.5未満のやせ群では、体重増加量が9kg未満であると低出生体重児の頻度は高くなり、普通体重群でもやせ群と同様に9kg未満の体重増加量では低出生体重児の頻度が高い。肥満群では、12kg以上の体重増加で過体重児の頻度が高かった。妊娠中の体重増加と妊娠前の母体体格は、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。母体の著しい体重増加は妊娠合併症を増やす可能性があるとして寧ろ抑制する傾向にある。そこで約3000例を対象に検討し、妊娠糖尿病・妊娠高血圧症候群の発症は、妊娠中の体重増加よりむしろ妊娠前の肥満がリスク因子であること、妊娠前のやせ群で妊娠中の体重増加が抑制されているとlow birth weight (LBW)及びsmall-for-date (SFD)児は高率に発症することが明らかとなった。それ故妊娠前の肥満および体重増加抑制は、それらリスクをあげる可能性を示す。また肥満群でも体重増加量を抑制した場合でも、必ずしも周産期異常の発症率を減少させない事も合わせ示された。

III) 出生体重の思春期コレステロール代謝に及ぼす影響：思春期児童の健康診断で得られたコレステロール値、BMI(kg/m²)、体脂肪率(%）、運動頻度判定、脂質摂取量(g/日)に対して、男女別、学年別に分けて出生体重との関連について、重回帰分析を行った。その結果、男子高校1年、2年生では、出生時体重1000gの増加につきLDLコレステロールが各々9mg/dL、10mg/dL低下することが示され、出生体重は脂質代謝に影響することが示唆された。以上出生体重の低下傾向が著しい現況に対し、妊娠前からの食育の必要性および妊娠中の栄養摂取不良の妊婦が多く存在している事を認識し積極的な栄養学的介入が必要である事が改めて明らかになった。

A. 妊婦の栄養摂取及び脂質代謝と胎児発育に及ぼす影響

A-1. 研究目的

血中ケトン体の上昇は、糖質の摂取エネルギーの不足により、エネルギー源として脂肪酸の利用が増加したことを示す指標と考えられている。非糖尿病状態でケトーシスが見られた場合は、これを *physiological ketosis* として知られている。このケトーシスを来すものには周期性嘔吐、絶食、低カロリー、飢餓などがある。肥満妊婦や糖尿病合併妊婦の過度の食事制限を行うと、栄養摂取量が不足してケトン体が出現する。ケトン体はこれら合併症を有する妊婦の栄養管理の重要な基本指標とされ、ケトン体高値に対しては摂取カロリーを増やす食事指導が行われている。しかし、それ以外の妊婦では、ケトン体を考慮した栄養・体重管理はなされていない。現在妊娠合併症の予防のために、妊婦検診では妊娠中の体重増加を抑制する傾向にある。近年みられる出生体重減少は、体重増加を抑制する管理が影響している可能性があると考えられている。そこで、正常妊婦で栄養不足の有無を見るために、栄養調査と脂質代謝を調査し、特にケトン体値と母体体重増加量および児の出生体重との関係を検討した。

A-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Nクリニックで、初診または初回の妊婦健診(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197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。同年代の非妊婦28名をコントロール群とした。

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各週の健診時に採血および採尿を行った。血液生化学は、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-HB)、総ケトン体(AcAc+3-HB)を測定した。

上記検診時に、アンケートによる食事頻度調査(Diet-history questionnaire: DHQ 佐々木式)を行った。また、分娩時の児体重、身長、頭囲、胸囲、アプガースコア(1分後、5分後)、分娩出血量の情報はカルテより得た。

3) 血液生化学検査: 採血後、直ちに3000rpmにて10分間遠心後、測定まで -80°C に凍結保存した。それはケトン体を正確に測定するためには、採血後可及的速やかに遠心分離して、 -40°C 以下に保存する必要があるからである。この操作手順が守られていないと、値が低値となる。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FFA測定キットを用いて酵素法にて測定した。総コレステロールはダイヤ試薬社製ダイヤオートT-Chol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。総ケトン体($\mu\text{mol/l}$)124以上を高ケトン血症とし、124-199を軽度高値群、200以上を高度高値群とした。またAcAcは69.0($\mu\text{mol/l}$)以上を高値群、3-BAは76.1($\mu\text{mol/l}$)以上を高値群とした。

4) 体脂肪増加量の測定: 体脂肪測定(妊婦体脂肪計:TANITA1800)は毎回の健診時に実施した。初回の妊婦健診(妊娠6~8週)に訪れた時の値と産褥4目目で測定した値の差を妊婦の体脂肪絶対量の増加量として計算した。

5) 非妊時の肥満度分類及び統計解析方法: BMI(kg/m^2)に基づいて、18.5未満をやせ群、18.5以上25未満を普通群、25以上を肥満群の3群に分けた。統計解析には、t検定、分散分析、カイニ乗検定、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を用いて行った。

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の元に、妊婦に対し書面でインフォームドコンセントを得て行

なった。

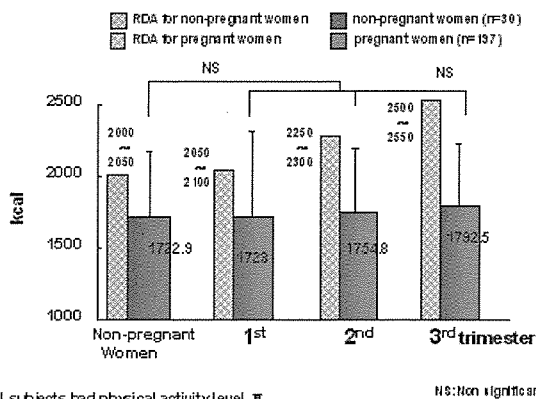
A-3. 研究結果

1. 対象の属性:満期産で単胎を出生した母親およびその児 197 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。また、全ての妊婦は普通の日常生活を送っていることから、生活強度は PAL-II と判断した。

なお妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病と診断された妊婦は除外した。妊婦の平均年齢は 30.8 ± 4.5 歳、非妊時の BMI は $21.0 \pm 3.6 \text{ kg/m}^2$ 、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 49.7%、経産婦は 50.3% であった。在胎週数は 38.9 ± 1.0 週、出生体重は $3038.5.1 \text{ g} \pm 33.9 \text{ g}$ 、身長は $48.8 \pm 1.6 \text{ cm}$ であった。

2) 妊娠中の栄養摂取状況 (表 1-A,B) (図 1):

DHQ アンケートによる妊婦のエネルギー摂取量 (kcal) は妊娠初期で 1723.0 ± 591.6 、中期で 1754.8 ± 442.3 、末期で $1792.5 \pm 442.9 \text{ kcal}$ と、妊娠が経過しても殆ど変化していなかった。一方、非妊婦のエネルギー摂取量 (kcal/日) は 1722.9 ± 444.4 であり、妊婦のエネルギー摂取量と差はなかった。即ち驚くべきことに、非妊婦と妊婦にはエネルギー摂取量に差が無かったのである。しかも妊娠経過と共に、エネルギー摂取量の増加も認められなかった。蛋白摂取量 (g/日) は、妊娠初期で 53.4 ± 21.1 、中期で 57.1 ± 21.5 、末期で $59.7 \pm 17.2 \text{ g}$ と末期にかけて軽度増加していた。脂質エネルギー比率は妊娠初期で 27.2%、中期で 28.7%、末期で 29.3% と末期にかけて軽度上昇していた。しかし多くは 30% 以内であった。一方、糖質エネルギー比率は初期で 59.6%、中期で 57.4%、末期で 56.6% と末期にかけて減少傾向を示していた。カルシウム、鉄および葉酸摂取量は妊娠初期から末期にかけて増加していたが、全妊娠期間を通じて推奨量を下回るものであった。すべての栄養素について、推奨量を下回る摂取量であった。



All subjects had physical activity level II

NS: Not significant

(図 1) エネルギー摂取量の妊娠経過に伴う推移。妊娠中及び非妊時のエネルギー必要量との比較

3) 妊娠中の脂質代謝の推移: 妊娠中の血清 FFA (mEq/l)、AcAc ($\mu\text{mol/l}$)、3-HB ($\mu\text{mol/l}$)、ケトン体 ($\mu\text{mol/l}$) は非妊婦に比べて有意に高値を示した (median; 妊婦 (20w の値) vs 非妊婦; FFA: 0.29 vs 0.21; $p < 0.001$, AcAc: 22.8 vs 13.0; $p < 0.001$, 3-HB: 31.0 vs 14.2; $p < 0.001$, ケトン体: 53.1 vs 30.6; $p < 0.001$)。また、これらの値は妊娠が進むにつれて上昇し、妊娠 32 週で高値を示した ($p < 0.001$)。

高ケトン体血症発症率は妊娠 20 週で 21.3%、32 週で 29.2%、36 週で 23.6% と妊娠が経過するとともに増加した (図 2)。しかし 36 週以降は低下した。妊娠期間中、ケトン体値が正常範囲内であった妊婦は 100 名 (50.8%) であり、一方、全ての時期で高ケトン体血症を発症した妊婦は 9 名 (4.6%) であった。また、妊娠中期および末期のいずれかで高ケトン体血症であった妊婦は約 45% だった。

4) 妊娠各期での総ケトン体、AcAc、3-HB

高値群の割合: 軽度高ケトン体群 ($123 \sim 199 \mu\text{mol/l}$) は、妊娠 12, 20, 32, 36 週で 7.4%、9.5%、12.2%、10.9%、高度高ケトン体群 ($200 \mu\text{mol/l}$ 以上) は、4.7%、14.1%、20.5%、14.3% であった。AcAc 高値 ($69.0 \mu\text{mol/l}$ 以上) 群は、妊娠 12, 20, 32, 36 週で 10.7%、10.3%、13.0%、11.6%、3-HB 高値 ($76.1 \mu\text{mol/l}$ 以上) 群は、13.9%、24.1%、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(図 2)。

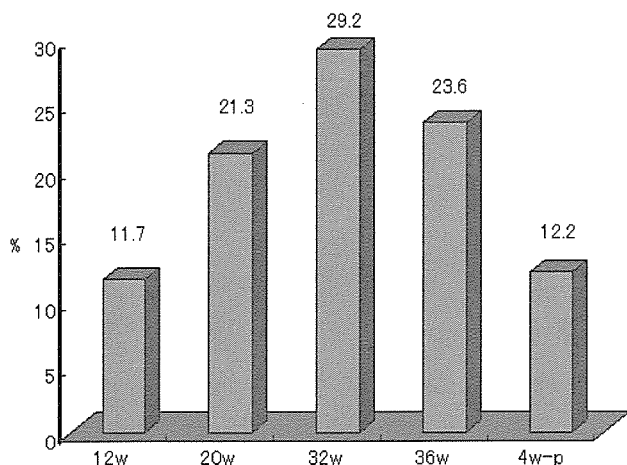


図 2) 妊娠中のケトーシス頻度の推移

5) 脂質代謝と栄養との関係 (図 3-A,B) :

エネルギー摂取量を平均値の 1800kcal 未満と 1800kcal 以上の 2 群で分けた場合、AcAc 値、3-HB 値、ケトン体値に差はなかった。また、脂質エネルギー比を推奨量の 30%未満、30%以上の 2 群で分けた場合、AcAc,3-HB およびケトン体値に有意差は認められなかった。しかし、糖質エネルギー比率を推奨量の 50%未満と 50%以上の 2 群で分けた場合、50%未満の妊婦の AcAc,3-HB およびケトン体値は 50%以上の妊婦に比べて高値を示した ($p<0.05$)。また、エネルギー摂取量が 1500kcal 未満かつ糖質エネルギー比率が 50%未満の場合、3-HB 濃度は有意に高値を示した ($p=0.04$)。

■ <1800kcal (n=94) ■ ≥1800kcal (n=93)

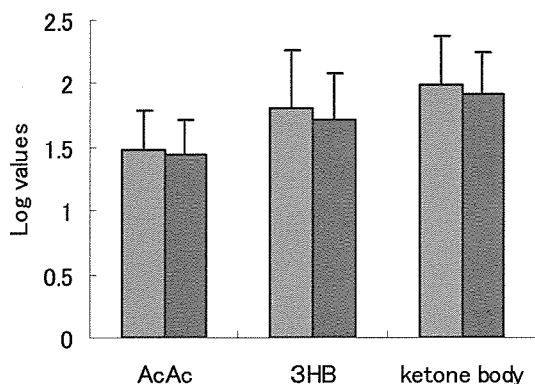


図 3-A) 摂取エネルギー1800 kcal 以下及び以上群でみたケトン体濃度の比較。

■ <50% ■ ≥50%

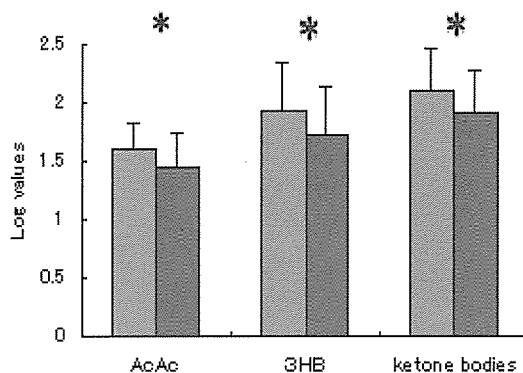


図 3-B) 摂取糖質の全エネルギーに対する比率 50%以下群と以上群でみたケトン体濃度の比較 (* : $p<0.05$)

6) 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(図 4) :

全ての週でケトーシスを示さなかった人は 67 名(45.9%)あり、その母親の体重増加量は 9.9 ± 3.9 kg、児の出生体重は 3071.1 ± 349.9 g であった。一方、全ての週で高ケトン体血症であった母親は 3 名(2.1%)であり、その母親の体重増加量は 6.8 ± 1.1 kg、児の出生体重は 3010.3 ± 147.8 g であった。12, 20, 32, 36 週でケトーシスを示した母親から生まれた児が最も出生体重が低く(児体重:2770g、体重増加量:6-5 kg)、次に 20 週のみ出現した母親から生まれた児の体重が少なかった(児体重:2794.±239g、(体重増加量:9.0 ± 3.7 kg)。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が、ケトーシスと児体重の減少に密接な關連性の存在する事が示唆された。

やせ群以外では、普通群と肥満群で母体の体重増加量と出生児体重とに強い相関性は見られず、妊娠中の母体の体重増加量が必ずしも児体重の決定因子とはならない可能性が示唆される。文献的にも、摂取栄養が児体重に關与するのは 10%以下であるとも言われている。しかし対象数は少ないものの、ケトン体が出現した母親からは、児の出生体重は少ない傾向がみられた。今後肥満や妊娠糖尿病でない普通の妊婦でもケトン体を検討する必要性が示唆された。

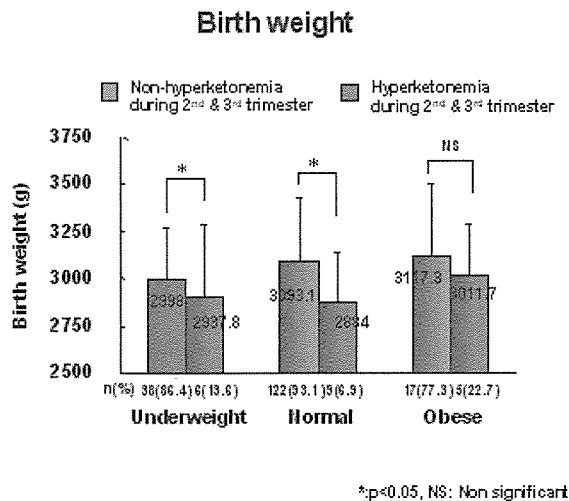


図4) ケトーシス発症例と非発症例の出生児体重の比較。

A-4. 考察

日本の妊婦の栄養摂取状況は必ずしも良好とはいえない。そこでアンケートによる栄養調査と血液生化学、児体重を検討した。妊娠中には妊娠経過と共にエネルギー付加量は増加する。2005年食事摂取基準では、妊娠初期 50 kcal、妊娠中期 250 kcal、妊娠末期 500 kcal が付加されるべきであるとされている(図1)。DHQアンケートによる妊娠中の栄養摂取量の検討では、調査前には、妊娠経過と共に妊婦の栄養摂取量は増えると想像していた。ところが妊娠初期から末期にかけて、エネルギー摂取量はほとんど変化していなかったのである。この必要ば付加量に見合うエネルギー摂取の増加はなかった。しかも非妊婦の摂取量と全妊娠経過を通じて差はなかったのである。これは想像している以上に日本の妊婦栄養が劣悪な状況にある事を示すものといえる。ほとんどの微量栄養素に関して、妊娠中、増加は認めたが推奨量を満たしているものは少ない。日本では妊娠しても食事摂取量および習慣はほとんど変化しないことを示している。

次いで、血中ケトン体の推移を見ると、全経過を通じて正常範囲内を推移している群は存在している。一方、高ケトン体値を示す群が存在している。これらの群では、妊娠が進むにつれてケトン値は有意に上昇し、妊娠32週で高値

を示した。妊娠高ケトン体血症発症率は妊娠20週以降の中期に20%を超え、妊娠32週では30%であった。妊娠中のケトン体値の上昇は妊娠による生理的反応ではなく、低栄養常態の指標としてみる事が出来ると判断される。本調査から、日本の約半数の妊婦が妊娠中に低栄養(飢餓)状態にあると推定される。糖エネルギー比率の推奨量は50%であるが、妊娠末期に50%未満の妊婦でケトン体値が高値を示していた。特に、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%未満の場合に3-HB濃度が高値を示すことが示唆された。

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は、現時点では全く知られていない。しかし妊娠第三半期の高ケトン体血症は、3~5歳児の知能発達指数と逆相関にあるとする報告がわずかであるがある。今回の調査から、今後これら行動精神発達に対する検討も必要であると考えられる。

やせ群以外では、普通群と肥満群で母体の体重増加量と出生児体重とに強い相関性は見られず、妊娠中の母体の体重増加量が必ずしも児体重の決定因子とはならない可能性が示唆される。文献的にも、摂取栄養が児体重に関与するのは10%以下であるとも言われている。しかし対象数は少ないものの、ケトン体が出現した母親からは、児の出生体重は少ない傾向がみられた。今後肥満や妊娠糖尿病でない普通の妊婦でもケトン体を検討する必要性が示唆された。

以上妊婦の栄養状況は予想以上に良好とはいえない状況にある。今後これらを含めた妊婦栄養の重要性を周知し、次世代の健康を確保していかなければならない。

A-5. 結論

推奨エネルギー量を確保している妊婦は少なく、しかも妊娠経過してもエネルギー摂取量の増加が見られないという、予想以上に妊婦の栄養摂取状況は劣悪である。それに伴いエネルギー摂取量の不足で生ずるケトン体の増加例が妊娠中期には約30%に認められた。今後、周産期関係者を含めて、改めて妊婦栄養指導の見直

しなされるべきであり、ケトン体測定も今後妊婦栄養管理に必要であると考え。

B. 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、および出生体重の思春期コレステロール代謝に及ぼす影響

B-1. 研究目的

妊婦が適正な栄養を摂取することは、胎児および出生後の児および成人後の健康を決定する因子である。しかし、若い女性のやせの増加が増え、栄養不良の状態が妊娠する例が増えている。やせは、栄養が必ずしも良好であるとは言えず、良好でなければ当然胎児発育が大きく影響される。妊娠中の体重増加は減少傾向にあり、結果として出生体重が低下している。低体重児は、将来生活習慣病を発症するリスクが高くなる。そこで、妊娠中の体重増加量と出生体重とを検討した。毎年行っている都内中学・高校生の健康状況と、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した。また、出生体重と中学1年から高校3年までの身体状況（特にLDLコレステロール）との関係を継続的に検討することを目的として解析した。

B-2. 研究方法

都内中高一環の学園において、在学生の保護者2006名を対象に、子どもの出生時の身長、体重、頭囲、胸囲、および、6歳までの身長、体重、および母親の身長、妊娠前体重、出産直前体重、出産週数を母子手帳を基にしたアンケート調査を行った。また毎年行っている児童の健康診査の結果と相関を検討した。調査は郵送法で実施した。

1) 対象者及び方法：出生時の状況について必要な情報が得られた1085名（妊娠37週から42週に出生した単胎児）について、中学1年生から高校3年生までの健康診断データを学年毎、調査項目毎にまとめた。都内の中高一貫教育を行う学園に児童の保護者2006名を対象に在学生の出生時の状況について調査を実施した。毎年

実施される健康診断は、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コレステロールの測定を実施した。また自記式調査票を用いて日常に関するアンケート（運動頻度など）、食物摂取頻度調査（脂質摂取量など）も行なった。

2) 解析方法：血液検査結果（総コレステロール値、HDLコレステロール値、LDLコレステロール値）を目的変数とし、身長、体重から算出したBMI(kg/m²)、体脂肪率(%)、運動頻度判定、脂質摂取量(g/日)を説明変数として男女別、学年別に重回帰分析を実施した。統計処理はSPSS14.0J for Windowsを用いて解析を行なった。

3) 倫理的配慮：本研究は香川栄養学園医学倫理委員会、東京大学医学部倫理委員会の承認を得て行った。

B-3. 研究結果

1) 対象者：回答の得られた1174名(回収率59%)のうち解析に十分な回答が得られた1161名(回収率58%)を対象とした。

2) 出生時体重および母親の妊娠前および妊娠中の体重：出生体重は平均3117±380g、母親の妊娠前の平均BMIは20.0±2.1、体重増加量は平均10.1±3.5kgであった。また妊娠中に体重が減った母親が8人いた。妊娠前体格は、やせ群(BMI18.5未満)233人(20%)、肥満群(BMI25以上)32人(3%)であり、普通群が77%であった。普通群でも18.5以上22未満のものが771人(66%)と多かった。指針体格区分に従ったBMIグループ別に分けて出生体重との関連を検討した結果を表3に示す。

一元配置分散分析を行ったところ。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別の過体重児(4000g以上)の頻度は、非妊娠時のBMIの高い方が多い傾向にあった(表2)。

BMI区分ごとに母親の増加量と低出生体重児および過体重児の割合を検討した(表3)。妊娠前BMI18.5未満(やせ)群を、9kg未満、12kg以上の3群に分け検討した(表3-1)。推奨体重増

加量の下限值 9kg より少ない群では、低出生体重児の頻度は 17.5%であった。9-12kg の体重増加群では、その割合は最も低かった。なおこの群に過体重児はいなかった。

普通群の推奨体重増加量は 7~12 kg である。BMI 22.0 未満の者の比率が高かったので、普通群の推奨体重増加量の下限である 7kg 未満、やせ群の推奨体重下限値の 9kg 未満(7kg 以上 9 kg 未満)、9 kg 以上 12 kg 未満、12 kg 以上の 4 群に分けて検討すると。低出生体重児は、7kg 未満群で 7.6%、7 kg 以上 9kg 未満群で 4.6%、9-12kg では 2.6%とその頻度割合は低下した。過体重児は推奨体重増加量よりの多い群で 4.6%であり、体重増加量が少ない群には認められなかった(表 3-2)。

肥満群では、体重増加量は個別に対応するとされているが、5kg が目安となる。そこで 5 kg 未満、5kg 以上 12kg 未満、12kg 以上の 3 群に分けて検討した。このグループに属する対象者数は少ないが、5kg 未満で低出生体重児が 11.1%であった。過体重児は 12 kg 以上の体重増加群では 25%であった(表 3 - 3)。

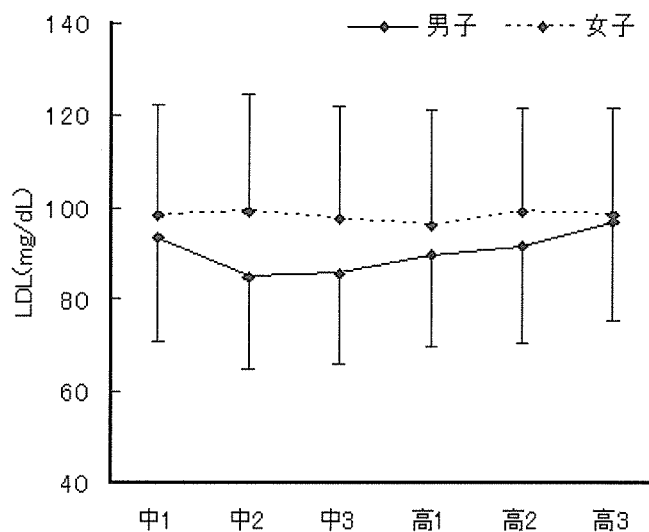
3) 対象児の身体計測結果：身長、体重、BMI は男女ともに学年が上がるに従って増加し、体脂肪率は、男子の場合中学 1 年生から高校 2 年生にかけて減少し、その後増加に転じた。女子の場合は、学年が上がるに従って増加するという性差が存在していた。

4) 血清コレステロール値および脂質摂取量：表 2 に血清コレステロール値および、資質摂取量について男女別、学年別に示す。男子では、LDL コレステロール値は中学 1 年から 2 年にかけて低下するが、その後高校 1 年から 2 年、3 年にかけて増加がみられた。女子では、LDL コレステロール値は全学年を通して変化はみられなかった(図 5)。

5) 運動の実施頻度：運動の実施頻度を男女別、学年別に検討したが、中学 2 年生から高校 2 年生までの男子は半数以上の者が週に 5~7 回の運動を実施していた。

6) コレステロールを決定する因子の検討

血清コレステロール値を目的変数とし、男女別、学年別の重回帰解析を行った。出生時体重が関連したのは男子の LDL コレステロール値であった(表 4)。LDL コレステロール値を目的変数とした場合に、高校 1 年、高校 2 年で出生体重が負の関連を有意に示した ($p < 0.05$)。高校 1 年では体重 1000 g の増加あたり LDL コレステロール 9 mg/dL の低下、高校 2 年では体重 1000 g の増加あたり 10mg/dL の低下がみられた。女子では出生体重との有意な関連はみられなかった。また、男子の中学 1 年、高校 1 年、女子の中学 1 年で体脂肪率と LDL コレステロール値の正の関連が認められた。女子の高校 3 年では、BMI と LDL コレステロール値の間で負の関連が認められた。



(図 5) 思春期男女の LDL-Chol の推移

B-4. 考察

良好な栄養状態で妊娠することと妊娠中の体重増加量は、胎児発育に重要である。また妊娠した時点での体重及び妊娠中の体重増加は、栄養摂取状況が適正であるか否かをみる良い指標となる。しかし現状は、痩せ女性の増加に見るごとく妊娠可能な女性の栄養摂取状況は必ずしも良好でなく、妊娠中の多重増加も必ずしも適切でない方が多い。

妊娠中の体重増加量と出生時体重を検討するために、中学生・高校生を持つ母親を対象に、レトロスペクティブに調査した。調査では、現

在中学生・高校生を持つ母親の妊娠した時点での体格はBMI18.5以上22未満の者が77%を占めており、普通と評価できる範囲内であるが、BMI22を下回る母親が多かった。更に9kg以下の体重増加を示す例が多く存在した。BMI22以下で、9kg以下の体重増加の群では低出生体重児の頻度が高いとの結果であった。至適体重増加チャートの活用指針でも、普通群では、BMIの範囲が広いので、やせ群に近い場合は推奨体重増加量の上限値(12kg)に近い体重増加を目標にすることが望ましいと提言している。我々の結果はこれを再確認したものといえる。やせ群の推奨体重増加量の下限値と同じく、9kg程度の増加量は必要であると考えられる。

児童のコレステロール値と出生体重の関連を検討した。男子で、出生体重が高校1年、2年生のLDLコレステロール値に関係することが認められた。出生時体重1000gの増加につきLDLコレステロールが各々9mg/dL、10mg/dL低下することが分かった。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すものと言える。今後、継続して解析を行なっていく必要がある。しかし図2に示すように、男子では、成長に伴い中学生の時期にはLDLコレステロール値は低下する。その後高値例とそうでない群に分かれる。この高値群は出生体重の低い群で高値群になる。が見られ、高校3年生では、その傾向を明らかに出来なかったが、それはデータ数が少ない事により、有意な結果が得られなかった可能性が考えられる。また女子では有意な関連は見られず、脂質代謝には性差が存在している可能性がある。また各学年毎に出生体重とコレステロールの関連を重回帰分析すると回帰係数が負の値を示した。症例数を増やす事が出来れば、出生体重が小さくなると共にコレステロール値は高くなる可能性が示唆された。更に症例数を増やす必要がある。

また学年によっては、体脂肪率とLDLコレステロール値に正の関係が認められた。

B-5. 結論

妊娠中の体重増加量および出生時の体重

は、母親の非妊娠時の体格BMIによって異なっていた。非妊娠時のBMI毎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未満のやせ群では推奨体重増加量未満(9kg未満)であると低出生体重児の出現割合が高かった。ふつう群では、7~12kgの体重増加量が推奨されているが、BMI22.0以下の場合、やせ群と同様に9kg未満の体重増加では低出生体重児の頻度が高かった。肥満群では、推奨体重増加量より多い(12kg)場合に過体重児の割合が高かった。以上から、低出生体重児を生まないためには、妊娠中の体重増加量は妊娠前の体格毎に個別化した体重増加を指導する事が重要であると考えられる。

C. 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。

D. 研究発表

1) 論文発表

1. 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.
2. Fukuoka H, Tsukamoto H. Maternal nutrition including fetal imprinting for future health and disease. *J Korean Nutr* 2006; 34: 19-20.
3. 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 Boil* 2006; (in press).
4. Takimoto H, Sugiyama T, Fukuoka H, Kato N, Yoshiike N. Maternal weight gain ranges for optimal fetal growth in Japanese women. *Inter J Gynecol Obstet* 92: 272-278, 2006.
5. Takimoto H, 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: 314 - 322.
6. 福岡秀興, 赤松幹樹. 10代の過度のダイエットに警告を. 母性衛生 2004; 45: 3-8.
 7. 福岡秀興. Ca代謝からみた妊娠中のCa所要量. 日本医事新報 2004; 85: 4183.
 8. 福岡秀興, 塚本浩子. 更年期の血管運動神経障害様症状は如何に治療すべきか? 産婦人科の世界 2004; 56: 103-105.
 9. 福岡秀興, 向井伸治, 春名めぐみ. 授乳期の特殊な骨Ca代謝を考える. 周産期医学 2004; 24: 1425-1429.
 10. 塚本浩子, 福岡秀興. 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: 435-441.
 11. 福岡秀興, 井上かず子. 葉酸に関する知識の拡大強化の重要性. 産婦人科の世界 2004; 56: 105-107.
 12. 福岡秀興. 妊産婦・授乳婦・乳児. 臨床栄養 2005; 106: 207-210.
 13. 福岡秀興. 治療の模索が続いているPMSへの新しい提案. 産婦人科の世界 2005; 57: 75-76.
 14. 福岡秀興. 思春期ダイエットの落とし穴ー生殖内分泌からみた思春期栄養ー. 三重医報 2005; 533: 21-5.
 15. 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ー小さく生んで大きく育てる危険性ー. Clinical Ob-Gyne 2005; 19: 8-11.
 16. 福岡秀興. 特殊な授乳期のCa骨代謝. 産婦人科の世界 2005; 57: 85-87.
 17. 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. 産婦人科の世界 2005; 57: 79-81.
 18. 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 2005; 46: 325-332.
 19. 福岡秀興. 「成人病胎児期発症説」を考える. 産婦人科の世界 2005; 57: 101-103.
 20. 福岡秀興. 妊娠中の体重管理ー母体体重増加と児の予後についての話題ー. ホルモンと臨床 2005; 53: 103-111.
 21. 福岡秀興. 成人病胎児期発症説を考えるー成人病発症の素因が胎児期に形成される機序ー. 産婦人科の世界 2005; 157: 107-108.
 22. 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.
 23. 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.
 24. 福岡秀興. 妊婦栄養に関する最近の話題ー成人病予防は胎児期からー. 東京産婦人科医会誌 2005; 38: 99-103.
 25. 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. 臨床婦人科産科 2005; 60: 295-301.
 26. 福岡秀興. 生活習慣病胎児期発症説. Medico 2006; 36: 31-35.
 27. 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.
 28. 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.
 29. 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.
 30. 福岡秀興. 成人病は胎児期に由来するー成人病胎児期発症説. 第19回小児成長障害研究会「Growth and Obesity」シンポジウム記録集 2005; November 12.
 31. 福岡秀興, 滝本秀美, 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: 1131-1137.
 32. 福岡秀興. 現代の妊産婦の栄養問題ー「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.
 33. 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.
 34. 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.

35. 福岡秀興, 向井伸治. 妊娠期と授乳期の骨代謝—Ca とビタミンDの意義—. 周産期医学 2006; 36: 1349-1354.
36. 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.
37. 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.
38. 福岡秀興. 成人病(生活習慣病)胎児期発症説(起源)説と栄養学の新たな展開. ILSI JAPAN 2006; 88: 46-50.
39. 福岡秀興, 向井伸二. 妊産婦の栄養アセスメント(ミネラル). 栄養評価と治療 2007; 24: 47-50.
40. 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.
41. 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.
42. 福岡秀興. 思春期やせ症の診断と治療ガイド. 渡辺久子, 徳村光昭編集. 文光堂(東京): 2005.
43. 福岡秀興. 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.
44. 福岡秀興. 管理栄養士 全科のまとめ. 独立行政法人 国立健康・栄養研究所 監修. 南山堂(東京): 2006.
45. 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.
46. 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.

E. 知的財産権の取得状況

なし

表 1-A) 妊娠中の栄養摂取状況 (DHQ法) (対照群)

	Control		RDA
	(Non-pregnant women: n=30)		
	Mean	± SD	
Total energy (kcal)	1722.9	± 444.4	†
Protein (g)	54.8	± 19.3	60
% energy from total fat (%)	27.5	± 6.3	20-30
% energy form carbohydrate (%)	53.5	± 7.4	50-70
Calcium (mg)	417.3	± 219.0	600
Iron (mg)	5.6	± 2.1	10.5
Vitamin A (μg)	540.0	± 425.0	600
Vitamin B1 (mg)	0.7	± 0.3	1.1
Vitamin B2 (mg)	1.1	± 0.4	1.2
Vitamin B6 (mg)	0.9	± 0.4	
Vitamin B12 (mg)	5.5	± 2.9	
Folate (μg)	254.3	± 120.3	200
Vitamin C (mg)	86.9	± 76.2	100
Vitamin D (μg)	5.9	± 3.6	5
ω-3 (g)*	2.3	± 1.0	>2.2
ω-6 (g)§	10.3	± 4.0	9.5-10
cholesterol (mg)	236.6	± 121.2	<600
Retinol (μg)	239.5	± 172.0	
Phosphorus (mg)	829.9	± 295.5	
Mg (mg)	204.4	± 73.3	270-280
Zn (mg)	6.5	± 2.0	7
Cu (μg)	0.9	± 0.3	0.7

Values are presented as mean ±SD

RDA:Mean values of Recommended Dietary Allowances for physical activity level II in 2005

RDA for total energy is 2000 kcal for non-pregnant women

RDA for total energy is 2050 in the first, 2250 in the second and 2500 Kcal in the third trimester for pregnant women

* :ω-3:eicosapentaenoic acid, § :ω-6:docosahexaenoic acid

※p values: control vs pregnant women (Mann-Whitney U test)

表 1-B) 妊娠中の栄養摂取状況 (DHQ法) (対象群)

	First trimester		Second trimester		Third trimester		(1 st vs 2 nd & 3 rd trimesters)
	Mean	±SD	Mean	±SD	Mean	±SD	
Total energy (kcal)	1723.0	±591.6	1754.8	±442.3	1792.5	±442.9	
Protein (g)	53.4	±21.1	57.1	±21.5	59.7	±17.2	##
% energy from total fat (%)	27.2	±6.0	28.7	±5.1	29.3	±5.6	##
% energy form carbohydrate (%)	59.6	±7.1	57.4	±5.9	56.6	±6.3	** ##
Calcium (mg)	470.9	±228.7	521.5	±213.4	553.5	±234.5	* ##
Iron (mg)	5.7	±2.4	6.1	±1.9	6.3	±2.0	#
Vitamin A (μg)	542.9	±569.2	588.6	±452.7	632.7	±498.7	
Vitamin B1 (mg)	0.7	±0.3	0.8	±0.3	0.8	±0.3	
Vitamin B2 (mg)	1.17	±0.5	1.3	±0.4	1.3	±0.4	
Vitamin B6 (mg)	0.8	±0.4	0.9	±0.3	0.9	±0.3	##
Vitamin B12 (mg)	4.8	±3.6	5.2	±2.8	5.5	±2.9	
Folate (μg)	248.5	±113.1	261.6	±94.3	275.4	±100.2	#
Vitamin C (mg)	103.8	±69.2	96.4	±50.7	104.8	±57.2	
Vitamin D (μg)	4.8	±3.4	5.0	±2.8	5.3	±3.2	
ω-3 (g)*	2.1	±1.2	2.1	±0.9	2.2	±0.9	
ω-6 (g) [§]	9.8	±4.7	10.4	±3.8	10.7	±4.0	
cholesterol (mg)	226.4	±129.9	257.4	±120.1	267.7	±132.3	##
Retinol (μg)	340.7	±519.1	361.5	±401.3	385.3	±422.4	
Phosphorus (mg)	822.6	±333.7	897.7	±296.5	936.4	±311.6	##
Mg (mg)	196.5	±74.7	208.7	±62.6	218.3	±68.5	##
Zn (mg)	6.3	±2.4	7.0	±2.0	7.3	±2.1	##
Cu (μg)	0.9	±0.3	1.0	±0.3	1.0	±0.3	##

Mean ±SD * :p<0.05, ** :p<0.01 (対照群対妊婦群), #: p<0.005, ## p<0.01 (妊娠初期対妊娠中期及び妊娠末期)

表2 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3 体重増加量別低出生体重児及び過体重児の割合

(表3-1) 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3-2) 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3-3) 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

表4 LDLコレステロール値を目的変数とした重回帰分析（男子）

		回帰係数	標準誤差	t 値	p 値
中学 1 年	出生体重	0.002	0.004	0.625	0.533
	BMI	-0.979	0.706	-1.387	0.167
	体脂肪率	1.363	0.326	4.185	<0.001
	運動頻度判定	-0.763	1.566	-0.487	0.626
	脂質摂取量	0.069	0.072	0.957	0.340
中学 2 年	出生体重	0.006	0.004	1.311	0.192
	BMI	0.556	0.846	0.657	0.512
	体脂肪率	0.567	0.455	1.248	0.214
	運動頻度判定	1.948	2.286	0.852	0.395
	脂質摂取量	-0.026	0.083	-0.025	0.752
中学 3 年	出生体重	-0.001	0.004	-0.350	0.727
	BMI	1.139	0.821	1.386	0.168
	体脂肪率	0.603	0.467	1.292	0.198
	運動頻度判定	-0.123	1.995	-0.062	0.951
	脂質摂取量	-0.073	0.079	-0.933	0.352
高校 1 年	出生体重	-0.009	0.004	-2.494	<0.05
	BMI	0.699	0.783	0.893	0.373
	体脂肪率	1.271	0.474	2.684	<0.01
	運動頻度判定	-0.383	1.413	-0.271	0.787
	脂質摂取量	0.009	0.059	0.148	0.882
高校 2 年	出生体重	-0.010	0.005	-0.190	<0.05
	BMI	0.886	1.112	0.797	0.427
	体脂肪率	1.168	0.698	1.675	0.097
	運動頻度判定	-2.691	2.315	-1.162	0.247
	脂質摂取量	0.008	0.092	0.086	0.932
高校 3 年	出生体重	-0.006	0.007	-0.862	0.391
	BMI	2.539	1.444	1.758	0.082
	体脂肪率	0.403	0.895	0.451	0.653
	運動頻度判定	-1.706	2.628	-0.649	0.518
	脂質摂取量	-0.103	0.124	-0.832	0.408

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書（3年間の総括）

産科施設における妊産婦・褥婦への栄養ケアについて

分担研究者	吉池 信男	独立行政法人国立健康・栄養研究所国際産学連携センター
	瀧本 秀美	国立保健医療科学院
協力研究者	草間 かおる	高知女子大学
	猿倉 薫子	独立行政法人国立健康・栄養研究所栄養疫学プロジェクト
	林 芙美	独立行政法人国立健康・栄養研究所国際産学連携センター

研究要旨

近年、20歳代及び30歳代の若い女性における体格区分（肥満・ふつう・低体重）の分布が大きく変化し、低体重（やせ）の者（BMI<18.5）の割合が増加している。また、低出生体重児の出生率も増加傾向にあり、次世代の健康への影響が懸念されているところである。そこで、全国の産婦施設における栄養ケアと体重管理の実態を把握し、今後のあり方を考えるための基礎資料とすることを目的としたアンケートを実施した。

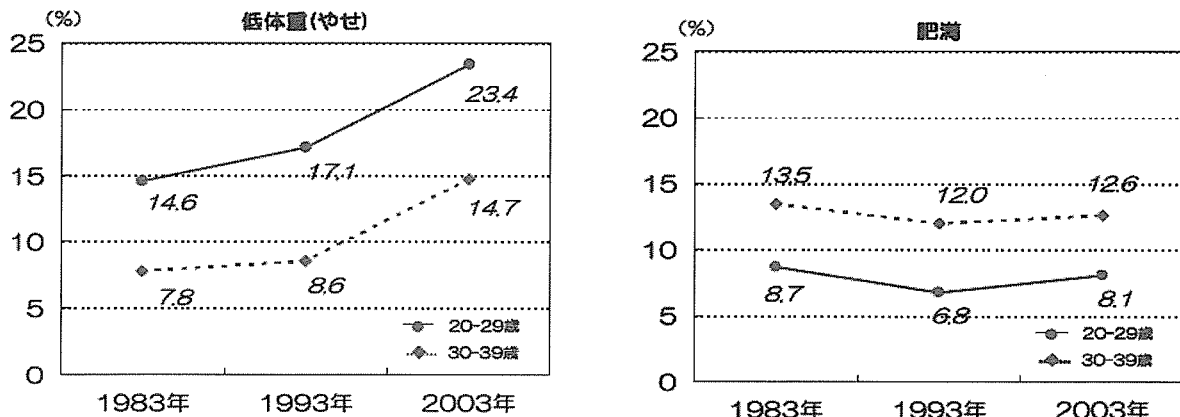
日本産婦人科医会・学会の会員名簿から1,343施設を無作為抽出し、産婦人科医師・管理栄養士を対象とした自記式質問票を平成17年12月に郵送した。翌3月に、調査票の回収確認がとれていない全施設を対象に、再度調査票を送付した。その際、平成18年2月に厚生労働省より発表された「妊産婦のための食生活指針」の認知度に関する調査項目を追加した。調査内容は、栄養アセスメント、栄養指導・教育、体重管理に関する実施状況、体重増加量等についてである。回答は、医師438名（34%）、管理栄養士208名（16%）から得られた。

妊婦を取り巻く栄養・食生活上の諸問題は、次世代の健康に大きく影響し、重要性が高い。こうした問題に取り組むためには、医療施設や地域保健において、妊産婦・褥婦、および若い女性への包括的な対策が必要と思われる。本調査の結果、医療施設内における他職種連携や、医療施設外における同・異職種間の連携の必要性、また栄養ケアのアウトソーシングなど、管理栄養士・栄養士の配置がない施設における対応に関しても同時に考慮する必要があることが示唆された。本研究班では、本調査の結果を踏まえて具体的な教育プログラムや教材ツールの検討を行っている。

A. 研究背景

近年、20歳代及び30歳代の若い女性における体格区分（肥満・ふつう・低体重）の分布が大

きく変化し、低体重（やせ）の者（BMI<18.5）の割合が増加している（図I）。



資料：厚生労働省 平成15年国民健康・栄養調査報告

図I：低体重（やせ）（BMI<18.5）及び肥満（BMI≥25.0）の年次推移（女性）