

【研究方法および手順】

被験者のリクルート：

東京医科歯科大学附属病院周産・女性診療科で妊娠分娩管理を予定している母親を対象に、本学疾患バイオリソースセンター・バイオバンク事業の趣旨および本研究の内容を十分に説明する。妊娠初期および後期採血の本学疾患バイオリソースセンター・バイオバンク事業の同意（2回分）、分娩時臍帯血の本学疾患バイオリソースセンター・バイオバンク事業の代諾、本研究への参加の同意を取得する。年間約120例の参加を見込んでいる。

妊娠初期（妊娠10-14週）：

妊娠初期採血の際に本学疾患バイオリソースセンター・バイオバンク事業保管用の母体血①（研究用）を採取する。また「妊娠さんの生活に関するアンケート（参考資料1）」「プレママ・ママのフードダイアリー（参考資料2）」に従って食事内容を記載してもらい、匿名化の後、国立健康・栄養研究所にて解析する。妊娠初期にACE(Adverse Childhood Experiences 逆境的小児期体験)、CES-D (The Center for Epidemiologic Studies Depression Scale)、EPDS (Edinburgh Postnatal Depression Scale) 調査を実施し分析、解析終了後アンケート用紙と解析結果を回収し匿名のまま保管する。

妊娠後期（妊娠34-36週）：

後期採血の際に本学疾患バイオリソースセンター・バイオバンク事業保管用の母体血②（研究用）を採取する。また CES-D, EPDS 調査を再度実施し分析、解析終了後アンケート用紙と解析結果を回収し匿名のまま保管する。

分娩：

分娩は通常通りの管理を行い、臍帯切断、臍帯動脈血採取（通常臨床行為）の後、臍帯静脈から本学疾患バイオリソースセンター・バイオバンク事業保管用の臍帯血（研究用）を採取し、臍帯を胎盤から切断し凍結保存する。

生後5日目の新生児：

マスクリーニングのヒールカット採血を実施する際に同時に濾紙血（研究用）を採取する。

生後1か月後乳児健診：

生後1か月健診の臨床データを収集する。また、1歳児健診、2歳児健診は、自宅近くの小児科クリニックで実施されるため、身体測定値（身長、体重、頭囲）を記載して郵送していただくためのハガキを渡す。

母体産後健診：

CES-D, EPDS を調査する。看護学科にて解析終了後アンケート用紙と解析結果を回収し匿名のまま保管する。

NICU卒業児：

当院フォローアップ外来を受診するため、生後10か月における健診および採血の際に、児の唾液を採取する（研究用）。

【解析予定内容】

1. 臍帯血及び臍帯のエピゲノム解析を行い、妊娠中の環境要因（母体年齢、不妊治療、母体基礎疾患およびそれに伴う薬物治療、母体栄養、受動能動喫煙、妊娠合併症、胎児発育、在胎週数、分娩方法などを含む周産期電子カルテから得られる診療情報や生活習慣、メンタルヘルス状態などの調査結果）と胎児エピゲノム状態との関連性を

- 明らかにする。
2. 妊娠初期および後期母体血のエピゲノムを比較検討し、妊娠経過に伴うエピゲノムの変化と、妊娠糖尿病や妊娠高血圧症候群などの妊娠合併症・リスク因子がエピゲノム状態に及ぼす影響を検討する。
 3. 同一児個体の臍帯血、臍帯、生後 5 日目のマススクリーニングで採取される新生児瀘紙血、および生後 6~7 か月ないし 9~10 か月健診時の唾液中に含まれるリンパ球のエピゲノム状態の相関レベルを明らかにする。マススクリーニング瀘紙血や唾液、臍帯のサンプルのスクリーニングサンプルとしての有効性を検討する。
 4. 胎児期（臍帯血、臍帯）のエピゲノム状態と生後 1 年および 2 年における乳児の発達、発育との関連性を、母子健康手帳記載項目を元に比較検討する。また早産低出生児のため生後当院 NICU にて管理した児に関しては、生後 10 か月における児の血液検査データとも比較検討する。
 5. 生後の環境とエピゲノムの詳細調査としては、当院 NICU にて管理した児を対象に、生後 1 か月（可能であれば）および 10 か月頃の唾液中リンパ球のエピゲノム状態の変化と、乳児期生育環境（母乳保育期間、離乳食開始時期、喫煙の有無など）との関連性を予備的に検討する。

C. 結果

母体環境因子として医学的合併症や栄養調査だけでなく、メンタルヘルスやストレ

ス評価も加えるべきであると本研究班より助言が得られたため、ACE, CES-D, EPDS の調査票によるアンケートを付け加えた。また CES-D および EDPS に関しては、比較のために産前のデータも必要であるとの指摘を受け、妊娠初期、後期、産後の 3 回測定することとした。本研究は検体採取回数、情報取得回数が多いいため、いかにして研究参加の同意率を高めるかが課題として挙げられた。また都会の大学病院の特性として、健常児の生後 1 か月以降の乳児健診が近隣のクリニックで実施されることが大多数のため、フォローアップ中の児の体格データの追跡率をいかにして向上するかも課題として挙げられた。これらを踏まえて作成した、研究目的および研究の流れについてのパンフレットを示す（図 1~4）。

D. 考察

本研究の特徴は、新生児のエピゲノム情報も加えた母子コホートを開始することである。しかしながら、検体採取回数や情報収集回数が多く、研究全体の流れが複雑であること、さらに収集された血液検体の保存が、東京医科歯科大学疾患バイオリソースセンター・バイオバンク事業（包括同意により検体収集事業）との共同研究となるため、医学部倫理審査委員会および難治疾患研究所倫理審査委員会で承認を得るのに長時間を要した。

また本研究班より、リクルート時の研究参加同意率を高めるために、研究目的および研究の流れについてのわかりやすい説明が必要であると指摘されたためパンフレットを作成した。さらに追跡率向上のために、研究参加を継続することのメリットを強調することの重要性、また出産し退院後、大学病院との接触が途絶えると脱落者が増え

るとの指摘を受け、育児に関するニュースレターおよびリマインダーを郵送する計画とした。

E. 結論

母子コホートを開始し、追跡率を向上するためには、適切な研究計画の立案と工夫が重要である。研究班から指摘を受けた事項を参考にしながら本研究を開始する予定である。

F. 健康危機情報
なし

G. 研究発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

図1. 配布用パンフレット1（研究の意義・目的）

研究の意義・目的

遺伝子が働く
ON
遺伝子が働かない
OFF

→ エピゲノム変化

健康 太りにくい体質 生活習慣病の発症 (高血圧、糖尿病など)

- 私たちの体は親から受け継いだ遺伝情報(DNA)が設計図となって作られますが、その遺伝情報が必ずしも全て活用されるわけではありません。どの部分の遺伝情報を活用するか、これを規定するものをエピゲノムと言います。
- 最近の研究で、胎児のエピゲノムは、様々な要因によって少し書き換えられる可能性があること、それが将来の生活習慣病(高血圧、糖尿病など)の発症に間違する可能性のあることが、様々な研究から報告されています。
- これら要因の中には、祖父母及び父母の生活習慣や健康状態、あるいは化学物質などの環境要因なども挙げられています。

最初の1000日

妊娠から2歳まで

妊娠 1歳 2歳 初

270 + 365 + 365 = 1000

日 日 日

- 妊娠してから1000日間、つまり子どもを授かってから2歳頃までの環境は、将来の子どもの健康状態を左右する重要な期間であると言われており、この間の生活環境を改善することによって、将来の病気のリスクを低減することも可能ではないかと考えられています。
- そこで、私たちは妊娠が母体の健康とエピゲノムにどのような影響を与えるのか、また栄養やストレス、生活環境を含めた母体の健康状態が胎児のエピゲノムにどのような影響を与えるのかを体系的に調査したいと考えています。

- 高齢者人口がますます増加している日本では、これまでの病気になってから治療を開始する治療医学から、発症以前に予防対策を行う予防医学への転換が求められています。
- 私たちの研究は、予防対策を講じるべき成人病発症のリスクを早期から低減するためにはどのようにしたら良いのかを明らかにすることを最終的な目的としており、将来的に日本をより元気な社会にするのに役立てるためのものです。

図2. 配布用パンフレット2（研究の概要について）

研究の概要について

研究題名：周産期における母児エピゲノムの体系的解析

概要：妊娠中および産後の環境因子が、子どもの発育・発達・健康状態にどのような影響を与えるか、また妊娠が女性の健康状態にどのような影響を与えるかを、遺伝子解析を用いて調査する研究です。

承認番号：第181番 医学部遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会承認

承認番号：第一番 難治疾患研究所倫理審査委員会承認

研究期間：倫理審査委員会承認後から平成31年3月31日

実施責任者：東京医科歯科大学 小児・周産期地域医療学 宮坂尚幸

先制医療とは

健常寿命を延ばすことは現在国民的課題です。そのため医療現場ではがんや生活習慣病など国民の健康を害する疾患に対して病気になってから治療を施すのみではなく、疾患をより早期の段階で発見―健康から病気への移行期である未病状態を診断一して、症状が出る前から医学的に介入するという先制医療の重要性が認識されています。

The diagram illustrates the progression of disease (疾患の進行度) from left to right, corresponding to age (年齢). A vertical arrow on the left indicates increasing progression. The timeline shows stages from pregnancy to old age: 妊娠 (Pregnancy), 乳幼児 (Infant/Toddler), 小児 (Child), 成人 (Adult), 高齢者 (Elderly), and 介護状態 (Care Status).

Key concepts shown:

- 最初の1000日** (First 1000 Days): From pregnancy to 2 years old.
- 先制医療** (Preemptive Medicine):
 - 胎内環境改善** (Intrauterine environment improvement) during pregnancy.
 - 成育環境改善** (Developmental environment improvement) from birth to 2 years old.
 - 発症前期** (Pre-symptom period): The period before symptoms appear, indicated by a starburst labeled "発症" (Onset).
 - 病因の獲得** (Acquisition of causes): Factors contributing to disease, including **胎生期環境** (Prenatal environment), **遺伝素因** (Genetic factors), and **生活習慣** (Lifestyle).
- 時間** (Time): An arrow at the bottom indicates the progression of time.

出典：井村裕夫編 日本の未来を拓く医療：治療医学から先制医療へ、診断と治療社(2012)より改編

図3. 配布用パンフレット3（周産期における母児エピゲノムの体系的解析説明図①）

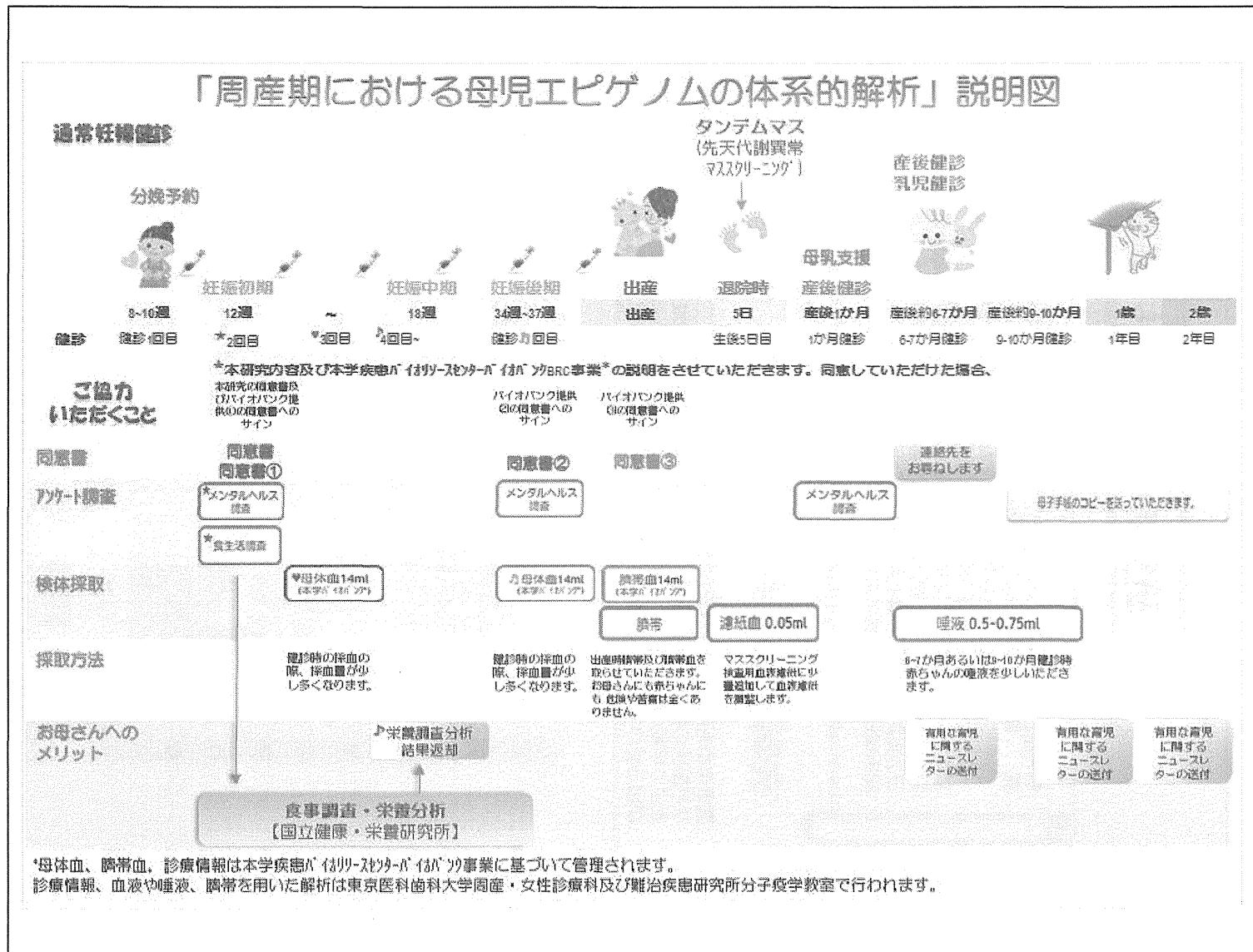


図4. 配布用パンフレット4 (周産期における母児エピゲノムの体系的解析説明図(2))

同意していただけた場合…		ご協力いただくこと	お母さんへのメリット
妊娠健診 1回目	妊娠8~10週	分娩予約 本研究内容説明及びBRCバイオバンク事業説明 本研究の同意書及びバイオバンク提供①の同意書へのサイン	お母さんの食生活調査とメンタルヘルス調査
妊娠健診 2回目	妊娠12週~		
妊娠健診 3回目	妊娠14~16週頃		お母さんの血液①の提供
妊娠健診 4回目	妊娠16~18週頃		栄養調査分析結果をお知らせします。
妊娠健診 舟回目	妊娠34~37週	バイオバンク提供②の同意書へのサイン	お母さんの血液②の提供とメンタルヘルス調査
出産	出産	バイオバンク提供③の同意書へのサイン	臍帯、臍帯血③の提供
退院時 産後5日目	産後5日		お子さんの漏紙血の提供
乳児健診 1か月目	産後約1か月		お母さんのメンタルヘルス調査
乳児健診 6~7か月目	産後約6~7か月		育児に関するニュースレターをお送りします。 お子さんの唾液の提供
乳児健診 9~10か月目	産後約9~10か月		
乳児健診 1年目	1歳	母子手帳のコピー提供(郵送)	育児に関するニュースレターをお送りします。
乳児健診 2年目	2歳	母子手帳のコピー提供(郵送)	育児に関するニュースレターをお送りします。

「周産期における母児エピゲノムの体系的解析」説明書添付 説明図

妊娠の食事と生活に関するアンケート

(記入日：平成 年 月 日)

■ 1. あなたとご家族についてお尋ねします。あてはまるものに○をつけて、ご記入ください。						
あなたの就労状況	a. あり 1) 常勤 2) パートタイム (週 ____ 日) b. なし					
あなたの教育年数	義務教育終了を9年間として教育年数 _____ 年間 a. 高卒 b. 高専卒 c. 専門学校卒 d. 短大卒 e. 大卒 f. 大学院 g. その他 (_____)					
同居されているご家族	あなたを含め同居されているご家族の人数 _____ 名 配偶者 (_____ 歳) お子様 (_____ 歳 _____ か月) (_____ 歳 _____ か月) (_____ 歳 _____ か月) 父方・母方 祖父 父方・母方 祖母 その他 (_____)					
家族の年収	a. 300万円未満 b. 300～400万円未満 c. 400～500万円未満 d. 500～600万円未満 e. 600～800万円未満 f. 800～1000万円未満 g. 1000万円以上					
■ 2. あなたは現在、健やかな妊娠期を過ごしていますか。（ひとつに○）						
a. とても健やか b. まあ健やか c. どちらともいえない d. あまり健やかでない e. 全く健やかでない						
■ 3. あなたは現在、自分の食生活に満足していますか。（ひとつに○）						
a. とても満足 b. まあ満足 c. どちらともいえない d. あまり満足していない e. 全く満足していない						
■ 4. あなたは非妊娠時（妊娠前）の体型についてどう感じていましたか。（ひとつに○）						
a. とても太っていた b. 太っていた c. 普通 d. 少しやせていた e. とてもやせていた						
■ 5. あなたは現在、飲酒の習慣がありますか。（ひとつに○）						
a. ほぼ毎日 b. 週に3～4日 c. 週に1～2日 d. 月に1～3回 e. やめた（妊娠後） f. 飲まない（飲めない）						
■ 5-1. お酒飲む日は1日あたり、どれくらいの量を飲みますか。						
酒酒に複数選択し、あてはまる番号を1つ選んで○印をつけてください。						
a. 1合 (180ml) 未満 b. 1合以上2合 (360ml) 未満 c. 2合以上3合 (540ml) 未満 d. 3合以上4合 (720ml) 未満 e. 4合以上5合 (900ml) 未満 f. 5合 (900ml) 以上						
<div style="border: 1px solid black; padding: 5px; display: inline-block;"> 清酒1合 (180ml) は、次の量にほぼ相当します。 ビール、発泡酒中瓶1本 (約500ml)、 烧酎20度 (135ml)、焼酎25度 (110ml)、焼酎35度 (80ml)、 チュウハイ7度 (350ml)、ウィスキーダブル1杯 (60ml)、 ワイン2杯 (240ml) </div>						

妊娠の食事と生活に関するアンケート

(記入日：平成 年 月 日)

■ 1. あなたとご家族についてお尋ねします。あてはまるものに○ををつけ、ご記入ください。					
あなたの就労状況	a. あり 1) 常勤 2) パートタイム (週 ___ 日) b. なし				
あなたの教育年数	義務教育終了を9年間として教育年数 ___ 年間 a. 高卒 b. 高専卒 c. 専門学校卒 d. 短大卒 e. 大卒 f. 大学院 g. その他 (_____)				
同居されているご家族	あなたを含め同居されているご家族の人数 ___ 名 配偶者 (____歳) お子様 (____歳 ____か月) (____歳 ____か月) (____歳 ____か月) 父方・母方 祖父 父方・母方 祖母 その他 (____)				
家族の年収	a. 300万円未満 b. 300～400万円未満 c. 400～500万円未満 d. 500～600万円未満 e. 600～800万円未満 f. 800～1000万円未満 g. 1000万円以上				
■ 2. あなたは現在、健やかな妊娠期を過ごしていますか。（ひとつに○）					
a. とても健やか b. まあ健やか c. どちらともいえない d. あまり健やかでない e. 全く健やかでない					
■ 3. あなたは現在、自分の食生活に満足していますか。（ひとつに○）					
a. とても満足 b. まあ満足 c. どちらともいえない d. あまり満足していない e. 全く満足していない					
■ 4. あなたは非妊娠時（妊娠前）の体型についてどう感じていましたか。（ひとつに○）					
a. とても太っていた b. 太っていた c. 普通 d. 少しやせていた e. とてもやせていた					
■ 5. あなたは現在、飲酒の習慣がありますか。（ひとつに○）					
a. ほぼ毎日 b. 週に3～4日 c. 週に1～2日 d. 月に1～3回 e. やめた（妊娠後） f. 飲まない（飲めない）					
■ 5-1. お酒飲む日は1日あたり、どれくらいの量を飲みますか。					
酒酒に接觸し、あてはまる番号を1つ選んで○印をつけてください。					
a. 1合 (180ml) 未満 b. 1合以上2合 (360ml) 未満 c. 2合以上3合 (540ml) 未満 d. 3合以上4合 (720ml) 未満 e. 4合以上5合 (900ml) 未満 f. 5合 (900ml) 以上			清酒1合 (180ml) は、次の量に同程度相当します。 ビール、発泡酒中瓶1本 (約500ml)、 烈酒20度 (135ml)、烈酒25度 (110ml)、烈酒35度 (80ml)、 チュウハイ7度 (350ml)、ウィスキーダブル1杯 (60ml)、 ワイン2杯 (240ml)		

参考資料2 プレママ・ママのフードダイアリー

記入例

1日の食事を書き出してみましょう。 お粥やジュースなども忘れずに。										年 月 日			
料理名		食品名	使用量 (量または目安量と その単位)	ご本人 1	2	3	4	5	6	7	8	9	積 食 分 数
朝 食	ごはん	ごはん(精白米)	200g / 茶碗大盛り1杯分	1	1	0							
	ごはん	ごはん(精白米)	100g	0	0	1							
	納豆	永ひき納豆、タレ	2パック (100g)	40%	40%	20%							
	ジャガイモの味噌汁	じゃがいも(生 100g)、玉ねぎ(生 100g)、乾燥わかめ、だしの素(粒小さじ1)、添みそ(大さじ3)	3人分	20%	20%	10%							505
	シシヤモ焼き	子持ちシシヤモ	10本	4本	4本	2本							
	オレンジジュース	オレンジジュース(果汁 100%)	200ml	0	0	1							
	ヨーグルト	インスタントコーヒー(粉 2g)、お湯(140ml)	2杯	1	1	0							
<hr/>													
昼 食	きつねうどん(外食)	きつねうどん(麺はすべて食べ、汁は半分残した)	1人前	1	0	0							
	給食(○○中学校)	ごはん、ポークカレー、みそ汁、牛乳	1人分	0	0	1							
	男子共食(外食)	ごはん(大盛り)、鶏肉、たまご、みそ汁	1人前	0	1	0							
<hr/>													

裏面へ ➡

記入例

1日の食事を書き出してみましょう。 お粥やジュースなども忘れずに。										年 月 日			
料理名		食品名	使用量 (量または目安量と その単位)	ご本人 1	2	3	4	5	6	7	8	9	積 食 分 数
夕 食	ごはん	ごはん(精白米)	200g	1	1	0							
	ごはん	ごはん(精白米)	150g	0	0	1							
	ホウズトロロシケ	ジャガイモ(150g)、牛挽肉(100g)、たまご(1個)、パン粉、小麦粉、サラダ油	5個分	2	2	1							
	レタスとキュウリのサラダ	レタス、キュウリ	3人分	1	1	1							
	豚肉	豚挽肉、キャベツ、タマネギ	10 倍	4	4	2							
	ビール	角栓酒(瓶詰)350ml	1本	0	1	0							
	ジャガイモの味噌汁(外食)			20%	20%	10%							
<hr/>													
朝 食	りんご	りんご	1個	50%	0	50%							
	紅茶	紅茶	1杯	0	0	0							
<hr/>													

平成 24～26 年度厚生労働科学研究費補助金 成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業
(成育疾患克服等総合研究事業) 総合研究報告書 研究分担者の報告書

適正出生体重のための栄養・食生活介入研究

研究分担者　瀧本 秀美（独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養疫学研究部）
研究協力者　田尻下怜子、久保田俊郎（東京医科歯科大学大学院 生殖機能協同学）
金子均、仁平光彦（日産厚生会玉川病院 産婦人科）
猿倉薰子、角倉知子、鈴木洋子（独立行政法人国立健康・栄養研究所）

研究要旨

研究実施医療機関を妊娠 20 週までに受診し、出産予定の妊婦で初診時に糖尿病・高血圧・腎疾患・甲状腺疾患などの治療を有する疾患を合併していない者 457 名を対象に、「妊産婦のための食生活指針」の中の「至適体重増加チャート」を用い、28 週前後で体重増加が不足者と過剰者に対し、食事内容の聞き取り調査を行い、その結果をもとに「妊産婦のための食事バランスガイド」を用いた個別の栄養教育を実施する研究を開始した。研究実施医療機関で出産した者 212 名について、退院時アンケートを行ったところ、回答者の 74.5% が、妊娠中の食生活にはほぼ満足していた。また、85.3% の者が妊娠中の食生活に気を配っていたと回答した。本研究で実施した助産師による指導、配布したパンフレットのいずれも回答者からの評価は高かった。

研究実施医療機関での出産時のデータが得られた 282 名のうち、妊娠全期間での体重増加量が前述の基準内であった者は 62.8%、不足と判定された者は 10.3%、過剰と判定された者は 26.6% であり、平均体重の増加量は 10.5 ± 2.7 kg であった。介入群 (N=352) の出生児の平均在胎週数は 39.4 ± 1.1 週、平均出生体重は 3065 ± 338 g、低出生体重児割合は 4.5% であった。対照群として、2010 年の出産データ (N=327) を用いて比較したところ、平均体重増加量や在胎期間はほとんど差がなく、出生時体重は 3049 ± 371 g、低出生体重児割合は 5.5% であった。妊娠前体格が「やせ」の妊婦では、対照群と介入群で最終的な体重増加量の分布に差がみられなかつたが、「ふつう」体型の妊婦では、体重増加「不足」者割合が 2010 年の 15% から介入群では 7.7% に減少していた。低出生体重児の出産リスクの高い「やせ」妊婦では、妊娠期間中の介入だけでは出生体重増加や低出生体重児減少といったリスク低減が困難であることが明らかとなった。

A. 研究目的

妊娠期の低栄養による胎児発育抑制は、児の成人後の肥満・循環器疾患・2 型糖尿病などの生活習慣病の発症リスクを高める可能性があることが先行研究より指摘され

ている (Baker JL, et al. Epidemiology, 2008)。日本では他の先進諸国と異なり、妊娠可能年齢の女性における「やせ」の割合が「肥満」よりも高く (Takimoto H, et al. Am J Pub Health, 2004)、低出生体重児割

合も増加傾向にある(Takimoto H, et al. J Obstet Gynecol Res, 2006) ことから、妊娠前～妊娠期を通じて低栄養のリスクにあるものが多いと推察される。さらに、「肥満」でない妊婦の約 3 割が医師や栄養士のアドバイスに基づかず、自己判断による食事制限を実施していた(Takimoto H, et al. Asia Pac J Clin Nutr, 2011)。このような現状にあって、妊娠期の低栄養の予防は急務であると考えられる。そこで、本研究では産科外来で実施される妊婦健診の機会を利用し、妊娠前の体格別に体重増加量をモニタリングしながら、栄養・食生活介入を行い、児の出生体重をはじめとした妊娠転帰への影響と、産後 1 か月時の産婦並びに児の健康状態への影響を検証する目的で、本研究を企画した。

B. 方法

研究実施医療機関で出産予定の合併症のない妊婦 457 名に対し、2006 年に厚生労働省から発表された「妊娠婦のための食生活指針」に基づいた体重増加の目安を示し、体重増加量が不足あるいは過剰と判定された者に対してのみ、「妊娠婦のための食事バランスガイド」を用いた栄養教育を実施した。

本研究は、研究実施医療機関ならびに独立行政法人国立健康・栄養研究所の研究倫理審査委員会の承認を得て実施した。

○対象者の選定方針及び選定基準

研究実施医療機関を妊娠 20 週までに受診した出産予定の妊婦のうち、初診時に糖尿病・高血圧・腎疾患・甲状腺疾患などの治療を有する疾患有していない者 457 名をリクルートした。「妊娠婦のための食生活指針」の中の「至適体重増加チャート」

を用い、表 1 に示した基準に従って、体重増加が不足している者と過剰な者（以下：個別介入対象者）に対し、食事内容の聞き取り調査を行い、その結果をもとに個別の栄養教育を実施した。まず個別介入対象者には「栄養教育を受けられる方へ」（別紙 1）・「食事記録記入例」（別紙 2）・フードダイアリー（別紙 3）を配布した。個別介入対象者に対し、フードダイアリーに記録した 3 日間の食事記録のうち、直近の 1 日について栄養士が詳細な聞き取りを行い、専用解析ソフトである「独楽回師 ver3」を用い、「結果の返却例」（別紙 7）にあるような個別的なアドバイスを含む結果を、外来で担当医師より返却した。聞き取り時には、あらかじめ「結果の見方」を使って、バランスガイドの解説を実施した。個別介入対象者のうち希望者に対しては、栄養士による面談と個別アドバイスを提供した。

個別介入期間中に妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病などの合併症や、胎児の発育異常を発症した場合は、これらの治療を優先し介入を中止することとした。

妊娠転帰は、医療機関の分娩記録から収集することとした。収集する情報は、在胎期間・出生体重・児の性別・分娩方法・分娩時合併症の有無である。産後 1 か月時の産婦並びに児の健康状態の情報は、1 か月健診時の記録から収集することとした。里帰り分娩の妊婦については、転院先には別紙 4 の研究実施医療機関以外で分娩予定の場合、該当医療機関への依頼文書を送付、本人には別紙 5 の研究実施医療機関以外で分娩予定の場合、対象者本人への依頼文書を渡し、情報の収集に努めた。

研究実施医療機関で出産した対象者には、別紙 6 の退院時アンケートの記入を求めた。

表 1. 妊娠 28 週時点での目安となる体重増加量

非妊娠時体格区分	BMI 値	妊娠全期間での体重増加量	28 週頃の目安	1 週間あたりの体重増加量
やせ	18.5 未満	9~12 kg	5~9 kg	0.3~0.5 kg
普通	18.5 ~ 24.9	7~12 kg	4~9 kg	0.3~0.5 kg
肥満	25 以上	5~9* kg	3~6* kg	0.2~0.3* kg

『妊娠婦のための食生活指針』(2006 年厚生労働省) を一部改変

*米国 IOM の指針で BMI>30 の場合の目標値を参考に算出した

C. 結果

2012 年 7 月より本調査研究を開始し、2014 年 1 月にリクルートを終了した。研究参加者は 457 名に達した。最終的に以下の者が解析から除外された。

その内訳は

①妊娠中、あるいは妊娠経過によって対象から除外された者：32 名

3 名 → 高血圧合併

1 名 → 呼吸器疾患で在宅酸素療法

18 名 → 本人の都合で妊婦健診を 20~30 週の間に受けなかった

8 名 → 合併症（前置胎盤や胎児発育遅延など）のため 30 週より前に他院へ紹介転院

1 名 → 子宮内胎児死亡

1 名 → 研究参加同意を撤回

②分娩転帰により除外された者：8 名

1 名 → 多発奇形

6 名 → 35 週までの早産

1 名 → 42 週以降の過期産

そのため、検討の対象は 417 名となった。このうち、研究実施医療機関での分娩が

379 名、30 週まではフォローアップしたが他院で分娩した者が 38 名であった。研究参加者のうち、表 1 に示した体重増加量判定基準により 49 名が体重増加過剰、59 名が体重増加不足と判定され、管理栄養士による個別食生活指導を受けた（個別介入対象者）。表 2 に解析対象者全体の状況を示した。表 3 には、妊娠 28 週前後で体重増加不足または過剰と判定され、食生活指導の対象となった者の状況を示した。

表 2. 解析対象者 (n=417) の状況

	平均値±標準偏差 または割合(%)
分娩時年齢(歳)	33.5±3.9
初産割合	47.5%
身長(cm)	158.9±5.2
妊娠前体重(kg)	50.6±6.1
妊娠前 BMI	20.03±2.18
やせ	24.5%
肥満	2.6%
参加時妊娠週数	17.2±1.4
児の在胎週数	39.4±1.1
出生体重	3065±338
低出生体重児(または SGA)	4.3% (4.1%)

表 3. 妊娠 28 週前後での個別介入対象者の身体状況

	過剰 (N=49)	不足 (N=59)
平均妊娠前 BMI	20.6±2.5	20.2±2.5
「やせ」<18.5	18.4%	30.5%
「ふつう」18.5~24.9	73.5%	66.1%
「肥満」≥25	8.2%	3.4%
判定時妊娠週数 (中央値)	22~34 (28)	25~31 (28)

2015年1月時点で、出産時のデータが整理できた研究実施医療機関での分娩者352名（介入群）のうち、表1の妊娠全期間での体重増加量が基準内であった者は62.8%、不足と判定された者は10.3%、過剰と判定された者は26.6%であった。妊娠28週前後で、「不足」と判定され、出産に至った36名中19名（52.8%）では、最終的な体重増加量が基準内であった。一方、過剰と判定されていた者は、42名中34名（81.0%）で最終的な体重増加量が過剰で、基準内の者は7名（16.7%）であった。

2010年に同じ医療機関で分娩した対照群（n=327）と比較した結果を表4に示した。平均体重増加量や在胎期間はほとんど差がなかった。図1に示したように、妊娠前体格が「やせ」の妊婦では、対照群と介入群で最終的な体重増加量の分布に差がみられなかつたが、「ふつう」体型の妊婦では、体重増加「不足」者割合が2010年の15%から介入群では7.7%に減少していた。

表4. 対照群と介入群の分娩転帰の比較

	対照群 (n=327)	介入群 (n=352)
母体年齢（歳）	32.7±4.3	33.4±3.8
初産婦(%)	55.0%	48.0%
妊娠前BMI(kg/m ²)	20.0±1.9	19.8±1.9
やせ (%)	22.6%	26.4%
喫煙者 (%)	3.4%	2.0%
28週までの体重増加量(kg)	6.7±2.4	6.5±2.3
全体重増加量(kg)	10.3±3.0	10.5±2.7
児の在胎週数	39.3±1.2	39.4±1.1
帝王切開分娩 (%)	17.1%	16.2%
出生体重(g)	3049±371	3064±335
低出生体重児 (%)	5.5%	4.5%
巨大児 (%)	0.6%	0.3%

研究実施医療機関で出産した者212名について、退院時アンケートへの協力が得られたので、回答結果を別表に示した。回答者の158名（74.5%）が、妊娠中の食生活にほぼ満足していた。また、190名（89.6%）が妊娠中の食生活に気を配っていたと回答した。「気を配っていた」と回答した190名中156名（82.1%）が、「食事のバランス」に気を配ったと回答した。「特定の栄養素を積極的にとる」と回答した者は97名（51.0%）で、最も多かった栄養素は「鉄」次に「葉酸」であった。サプリメント利用経験者は、124名であった。「特定の食品の摂取を控えている」と回答した者は49名で、そのうち最も多かった食品はカフェイン入りのもの、次いで生ものであった。

体重増加量については、163名（76.9%）のものが「意識した」と回答し、142名（67.0%）が自身の体重増加量に満足していた。自身の体重増加量に不満と回答した者80名中57名（71.3%）が、「体重が増えすぎてしまった」と回答した。

本研究で実施した助産師による指導、配布したパンフレットのいずれも回答者からの評価は高かった。一方、調査協力医療機関で実施したマタニティクラスは、参加者がわずか212名中55名（25.9%）であった。参加者の評価は高かった。別紙7に示した栄養士による栄養指導を受けたと回答した者では、「食事の内容が変わった」と回答した者がほとんどであった。

D. 考察

健康な妊婦に対し、妊娠20週頃から出産まで、産科外来を中心に全妊婦には妊産婦のための食生活指針に基づいた体重増加量のモニタリング、28週前後でスクリーニングし体重増加量が不足あるいは過剰と判

定された者に対してのみ、個別的な栄養・食生活介入を実施したところ、低出生体重兒出産リスクの高い「やせ」妊婦の多い集団では、妊娠期間中の介入だけでは出生体重増加や低出生体重児減少などのリスク低減が困難であることが明らかとなった。

ただし、本介入によって極端な体重増加量の増大や帝王切開率の上昇などもまたみられなかつた。可能であれば、介入群の児の健康状態に関するフォローアップ調査を実施したいと考える。

参加者の出産後の評価は非常に高かつた。現代の妊婦は、日時の設定されたマタニティクラスなど集団指導よりも、妊婦健診時に合わせた個別指導の方が適していると考えられた。

E. 結論

低出生体重兒出産リスクの高い「やせ」妊婦の多い集団では、妊娠期間中の介入だけでは出生体重増加や低出生体重児減少などのリスク低減が困難であるが、個別指導を組み合わせた指導の満足度は高かつた。妊娠中の栄養教育介入の効果の妊娠転帰への顕著な効果は期待できないが、食行動の変容には効果が期待できると考えられた。

F. 健康危機情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 瀧本秀美、米澤純子、島田真理恵、加藤則子、横山徹爾. 日本助産師会会員における妊婦への食生活支援に関する調査「妊娠婦のための食生活指針」の活用状況を中心に. 日本公衆衛生雑誌. 2013; 60(1): 37-46.
- 2) Sato Y, Nakanishi T, Chiba T, Yokotani K, Ishinaga K, Takimoto H,

Itoh H, Umegaki K. Prevalence of inappropriate dietary supplement use among pregnant women in Japan. Asia Pac J Clin Nutr, 2013;22(1): 83-89.

- 3) 瀧本秀美、田尻下怜子.生活習慣病と母乳栄養. 小児科臨床 2014 ; 67 : 2449-2454

2. 学会発表

- 1) 瀧本秀美、田尻下怜子、久保田俊郎、加藤則子、横山徹爾：非肥満女性における妊娠中の適正体重増加量区分についての検討. 第 64 回日本産科婦人学会術講演会、神戸、2012.4
- 2) 田尻下怜子、瀧本秀美、佐田文宏、仁平光彦、下地祥隆、金子均、久保田俊郎：妊娠中の体重増加量と出生体重に関する検討. 第 64 回日本産科婦人学会術講演会、神戸、2012.4
- 3) 瀧本秀美、加藤則子、横山徹爾、田尻下怜子、久保田俊郎：肥満妊婦における適正体重増加量についての検討. 第 36 回日本産科婦人科・栄養代謝研究会、鹿児島、2012.8
- 4) 田尻下怜子、瀧本秀美、横山徹爾、仁平光彦、下地祥隆、金子均、久保田俊郎：28 週での適正体重増加量についての検討. 第 36 回日本産科婦人科・栄養代謝研究会、鹿児島、2012.8
- 5) 瀧本秀美：妊娠中の栄養のありかた：第 54 回日本母性衛生学会総会：2013.10.4: 大宮
- 6) 瀧本秀美：妊娠期・子育て期女性の栄養摂取制限の課題：第 2 回日本 DOHaD 研究会年会：2013.6.7: 東京
- 7) 瀧本秀美：母乳育児に対する国の考え方と基本施策：第 28 回日本母乳哺乳学会：2013.9.14: 長野県
- 8) 瀧本秀美、田尻下怜子、猿倉薰子、加藤則子、横山徹爾、久保田俊郎：2004 ~10 年出生児における出生体重に対

する影響要因について: 第 65 回日本産科婦人科学会学術講演会: 2013.5.10: 北海道

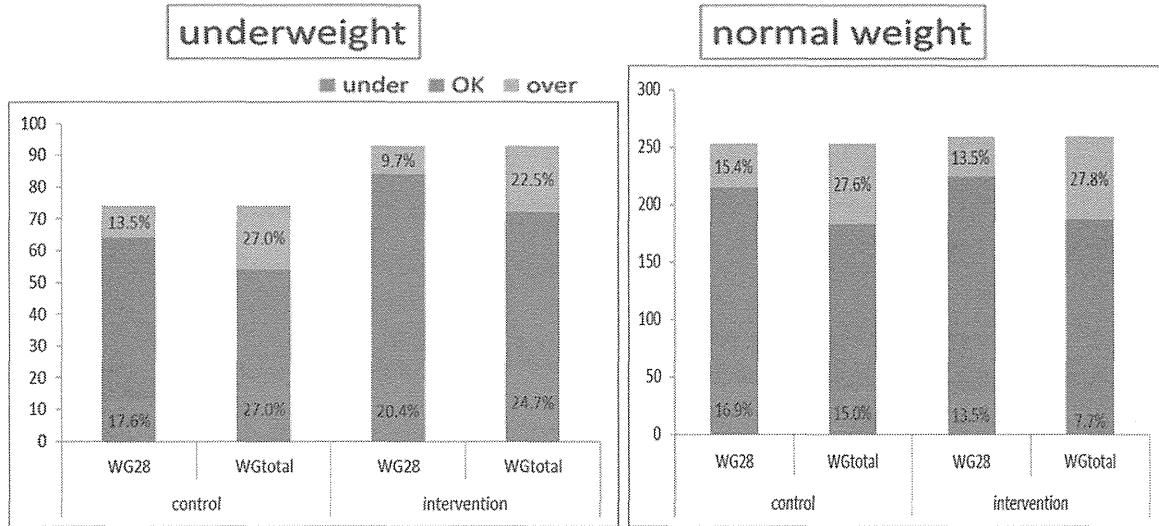
- 9) 田尻下怜子、瀧本秀美、猿倉薰子、横山徹爾、仁平光彦、金子均、久保田俊郎: 肥満女性の妊娠中の体重増加量についての検討: 第 65 回日本産科婦人科学会学術講演会: 2013.5.11: 北海道
- 10) 田尻下怜子、瀧本秀美、猿倉薰子、角倉和子、鈴木洋子、横山徹爾、仁平光彦、松原舞、金子均、久保田俊郎: 妊婦への食事調査および食生活指導についての検討: 第 37 回日本産科婦人科栄養・代謝研究会: 2013.8.29: 埼玉
- 11) 田尻下怜子、瀧本秀美、松原舞、仁平光彦、金子均、久保田俊郎: 非肥満妊

婦に対する食生活指導の効果についての検討: 第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会: 2014.4.18: 東京

- 12) 瀧本秀美 : DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) : 第 66 回日本産科婦人科学会学術講演会: 2014.4.19: 東京
- 13) 田尻下怜子、瀧本秀美、松原舞、仁平光彦、金子均、久保田俊郎: やせ妊婦に対する食生活指導についての検討: 第 38 回日本産科婦人科栄養・代謝研究会: 2014.8.21: 広島

H. 知的財産権の出願・登録状況 なし

図 1. 妊娠前体格が「やせ」体型の妊婦と「ふつう」体型の妊婦における 28 週時点(WG28)及び分娩時(WGtotal)の対照群と介入群の体重増加量分布の差 (値は人数)



別紙1 栄養教育を受けられる方へ

栄養指導を受けられる方へ

(予約日時) 月 日 (曜日) : ~

あなたの食生活を栄養士さんと一緒にチェックしてみましよう

妊娠期は、赤ちゃんの健康にとって、とても大切な時期です。妊娠前や妊娠中のママの栄養状態は、おなかの中の赤ちゃんの栄養状態と深い関係があります。

妊娠中の食生活について、栄養士さんから個別の食生活指導が受けられます。

普段の食事でバランスよく栄養がとれているか、どのくらいのカロリーをとっているか、などをチェックできます。料金は無料、時間は30分程度です。

<栄養指導の準備>

①プレママ・ママのフードダイアリーに3日分のお食事を記入してください。
そのうち1日については材料も具体的に書いてください。

ヨコマタリードを記入して下さい。 月 日	ヨコマタリードを記入して下さい。 月 日 月 日
1日の食事を書き出してください。 お粥やジュースなども忘れずに。	
朝食 ヨコマタリード お粥やジュースなども忘れずに。	朝食 ヨコマタリード お粥やジュースなども忘れずに。
昼食 ヨコマタリード お粥やジュースなども忘れずに。	昼食 ヨコマタリード お粥やジュースなども忘れずに。
夕食 ヨコマタリード お粥やジュースなども忘れずに。	夕食 ヨコマタリード お粥やジュースなども忘れずに。
間食 ヨコマタリード お粥やジュースなども	間食 ヨコマタリード お粥やジュースなども

②フードダイアリーには妊娠中・授乳中の食生活について、参考になることがたくさん書いてあります。良かったら目を通してみてください。

<栄養指導当日>

③フードダイアリーと母子手帳を持って、直接産婦人科外来の窓口にお越しください。
(診察券の受付は必要ありません)

④栄養士さんがお食事をチェックします。

<栄養指導後>

⑤外来受診の際に結果をお渡しします。(栄養指導の次またはその次の外来になります)
⑥結果についてのご質問やもう一度栄養指導を受けたいといったご希望があれば、同じ曜日の栄養指導を予約できます。外来で申し出てください。

別紙2 食事記録記入例

1日分…料理名と目安量を記入して下さい。

月	日
---	---

※目安量は、下記を参考に、おおよそ
の量がわかるように記入して下さい。

1日の食事を書き出してみましょう。 お茶やジュースなども忘れずに。	
朝食	トースト（五枚切／1枚）、野菜サラダ（レタス1枚、きゅうり1/3本、トマト大、1/3個）、自家焼き（卵1個）、牛乳（200ml）、ぶどう（半房）
昼食	ざるそば（外食：1人前）、さゅうりとわかめの酢の物（小鉢1杯）、天ぷら（えび1尾、いか1切れ、さつま芋1切れ、ししとう1本）、麦茶（茶碗1杯）
夕食	ごはん（小1杯）、味噌汁（大根、人参、1玉かけねぎ）、さんぴらごはん（小鉢1杯）、ほうれん草のおひたし（小鉢1杯）、焼き魚（鯛1切れ、大根おろし・大さじ1杯）、煎茶（茶碗1杯）
間食	ヨーグルト（ミニカップ、1個）、桃（1個）、オレンジジュース（100%、200ml）

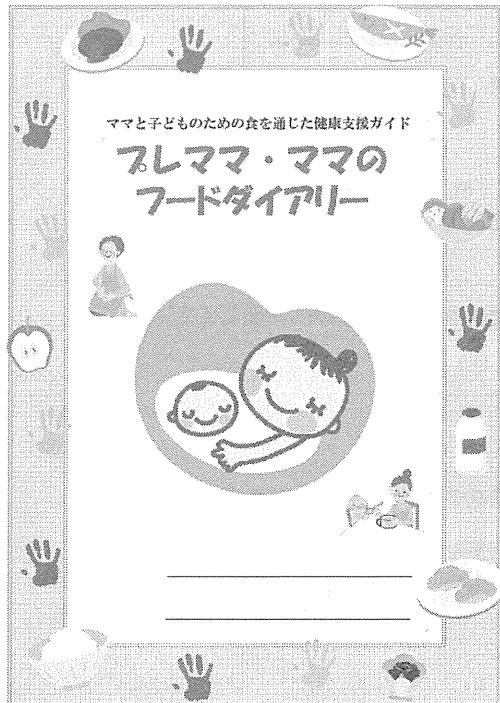
1日分…料理名と目安量を記入して下さい。

月	日
---	---

※目安量は、下記を参考に、おおよそ
の量がわかるように記入して下さい。

1日の食事を書き出してみましょう。 お茶やジュースなども忘れずに。	
朝食	トースト（五枚切／1枚）、野菜サラダ（レタス1枚、きゅうり1/3本、トマト大、1/3個）、自家焼き（卵1個）、牛乳（200ml）、ぶどう（半房）
昼食	ざるそば（外食：1人前）、さゅうりとわかめの酢の物（小鉢1杯）、天ぷら（えび1尾、いか1切れ、さつま芋1切れ、ししとう1本）、麦茶（茶碗1杯）
夕食	ごはん（小1杯）、味噌汁（大根、人参、1玉かけねぎ）、さんぴらごはん（小鉢1杯）、ほうれん草のおひたし（小鉢1杯）、焼き魚（鯛1切れ、大根おろし・大さじ1杯）、煎茶（茶碗1杯）
間食	ヨーグルト（ミニカップ、1個）、桃（1個）、オレンジジュース（100%、200ml）

別紙3 フードダイアリー（抜粋）



食事のバランスはどれですか?
～あなたの現在の食生活をチェックしてみましょう～

記入日： 年 月 日

- 1. 朝食は食べないことが多い。 はい いいえ
- 2. 食事をお葉巻などで済ませることがある。 はい いいえ
- 3. 外食が多い。 はい いいえ
- 4. 好き嫌いが多い。 はい いいえ
- 5. 食事は一人ですることが多い。 はい いいえ
- 6. 周りからやせているといわれる。 はい いいえ
- 7. 食事内容は妊娠前とあまり変わらない。 はい いいえ
- 8. ダイエットの経験がある。 はい いいえ
- 9. 妊娠してから体重はあまり増えていない。 はい いいえ
- 10. 体重が増えるとお産が大変になると思う。 はい いいえ
- 11. 野菜は嫌いであまり食べない。 はい いいえ
- 12. 付け合せの野菜は残す。 はい いいえ
- 13. 糖類はあまり食べない。 はい いいえ
- 14. 惣菜や外食を利用することが多い。 はい いいえ
- 15. 野菜はジュースでとっている。 はい いいえ
- 16. おかずは残さず食べる。 はい いいえ
- 17. 肉や魚料理は毎食2品以上ある。 はい いいえ
- 18. 牛乳の代わりに豆乳を飲んでいる。 はい いいえ
- 19. 納豆や豆腐はいくら食べてもよいと思う。 はい いいえ
- 20. ご飯は残すことが多い。 はい いいえ

- 1~5の質問に対して「はい」と答えた数が多い人は・・・
「主食」を中心にしてエネルギーをしっかりとりましょう。
- 6~10の質問に対して「はい」と答えた数が多い人は・・・
自分に合った望ましい体重増加量を目指しましょう。
- 11~15の質問に対して「はい」と答えた数が多い人は・・・
野菜料理などの「副菜」は毎日十分にとりましょう。
- 16~20の質問に対して「はい」と答えた数が多い人は・・・
肉や魚などの「主菜」は適正に、バランスよくとりましょう。

◎ 改善のための詳しいコツは、次のページ以降を参考に！→

別紙4 研究実施医療機関以外で分娩予定の場合、該当医療機関への依頼文書

当院では、国立健康・栄養研究所と共同で、妊婦への食生活指導介入研究を行っております。貴院に紹介させていただいた患者様は研究対象者となっております。

お忙しいところ大変恐縮いたしますが、分娩および1か月健診時のデータを以下に記入し、ご返送いただきますよう、お願い申し上げます。

研究 ID _____ 患者氏名 _____

青字の部分はあてはまるものに○をつけてください

分娩データ

分娩方法：正常経産 or 吸引・鉗子 or 帝王切開(予定・緊急)
(帝王切開の場合、その理由)

週数： 週 日 性別：男児 or 女児

出生体重： g 身長： cm

Apgar Score : 分娩時出血量： g

分娩時母体体重： kg

(分娩時が不明な場合、最後の妊娠健診 kg)

分娩時合併症：なし or あり()

児の奇形：なし or あり()

1か月健診

母の体重： kg

児への栄養：完母 or 混合 or ミルク

児の体重： g 身長： cm

児の病気：なし or あり()

ご協力よろしくお願い申し上げます

日産厚生会 玉川病院 産婦人科部長 金子 均
国立健康・栄養研究所 栄養教育研究部長 瀧本 秀美

別紙5 研究実施医療機関以外で分娩予定の場合、対象者本人への依頼文書

「妊婦さまへの食生活指導に関する研究」へのご参加、誠にありがとうございました。
出産データの収集にご協力いただけますようお願い申し上げます。
母子手帳を参考に以下にご記入し、返送いただけますと幸いです。

日産厚生会 玉川病院 産婦人科部長 金子 均
国立健康・栄養研究所 栄養教育研究部長 瀧本 秀美

研究ID _____ 氏名 _____ さま

青字の部分はあてはまるものに○をつけてください

出産時データ

出産方法：経産分娩 or 帝王切開分娩

出産日：_____年_____月_____日 性別：男児 or 女児

赤ちゃんの出生時体重：_____g 身長：_____cm

出産時の妊婦さまの体重：_____kg

(出産時が不明な場合、最後の妊娠健診 _____ kg)

出産時に何か問題がありましたか？

なし or あり ()

赤ちゃんに何か問題はありましたか？

なし or あり ()

1ヶ月健診

お母様の体重：_____kg

栄養：完全母乳 or 母乳とミルクを混合 or ミルクのみ

赤ちゃんの体重：_____g 身長：_____cm

1ヶ月健診までに赤ちゃんにご病気はありましたか？

なし or あり ()

ご協力ありがとうございました

別紙6 退院時アンケート

ご出産おめでとうございます。「妊婦さまへの食生活指導に関する研究」へのご参加、誠にありがとうございました。今後の参考にしますので、アンケートへのご協力をよろしくお願ひいたします。
退院までにご記入いただき、スタッフにお渡し下さい。研究No. お名前 様

(1) 妊娠期を通して、ご自身の食生活をどう思われますか？(1つに○)

- ①とても満足 ②まあ満足 ③あまり満足していない ④全く満足していない

(2) 妊娠中はお食事内容に気を配りましたか？(1つに○)

- ①よく気にしていた ②少し気にしていた ③あまり気にしなかった ④全く気にしなかった

↓
(2) で①②を選んだ方にお聞きします

(3) 何に気を付けていましたか？(あてはまるものすべてに○)

- ①食事をバランスよくとること
- ②食事の量を控えめにすること
- ③食事の量を多くすること
- ④お食事をとる時間
- ⑤お食事の回数
- ⑥ある特定の栄養素(例えば鉄分、葉酸)をとること(どううとした栄養素：)
- ⑦ある特定の食品をとらないようにすること(具体的に：)
- ⑧お菓子・嗜好飲料を控えめにすること
- ⑨その他(具体的に：)

(4) 妊娠中に体重増加量について意識されましたか？(1つに○)

- ①よく意識した ②まあ意識した ③外来で助産師と話す時には意識した ④意識しなかった

(5) 妊娠してから出産までの体重増加量についてどう思いますか？(1つに○)

- ①とても満足 ②まあ満足 ③あまり満足していない ④全く満足していない

↓
(5) で③④を選んだ方にお聞きします

(6) 満足されていない理由をお聞かせください。(あてはまるもの全てに○)

- ①体重があまり増えなかった ②体重が増えすぎてしまった
- ③赤ちゃんの出生体重が小さかった ④赤ちゃんの出生体重が大きかった
- ⑤妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病など合併症が起こった
- ⑥その他(具体的に：)

(7) 妊娠中の食事・体重管理について、以下の指導や情報は役立ちましたか？(それぞれ1つに○)

	とても役立った	まあ役立った	あまり役立たない	全く役立たない	受けたない 読んでない
a. 妊婦健診での助産師の話	1	2	3	4	5
b. 配布されたパンフレット	1	2	3	4	5
c. 当院のマタニティクラス① (毎月第1月曜午後)	1	2	3	4	5

(8) 妊娠中に栄養士さんからの食生活・栄養指導を受けましたか？(1つに○)

(体重が増えすぎる、あるいは、あまり増えていない方を対象として行いました)

- ①受けた ②受けていない

↓
(8) で①受けた方にお聞きします

(9) 栄養指導の後、食事内容や食事のとり方が変わりましたか？(1つに○)

- ①とても変わった ②少し変わった ③あまり変わらなかった ④全く変わらなかった

(10) ご感想やご意見をお聞かせください

ご協力ありがとうございました。