

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 健やか次世代育成総合研究事業

妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究

平成28年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 楠田 聡

平成29(2017)年5月

目 次

I . 総括研究報告	
妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究-----	1
楠田 聡	
II . 分担研究報告	
1 . 妊娠期間中の体重増加量の推奨値を求める-----	12
伊東宏晃	
2 . 妊娠中の至適体重増加量の推奨値案に関する検討-----	18
鈴木俊治	
3 . 低出生体重児、巨大児をアウトカムとしたpre-pregnancy Body Mass Index別 妊娠期間中体重推奨量の算出-----	22
野村恭子	
4 . 妊娠中の至適体重増加量の推奨値および妊産褥婦の栄養に関する関連文献の系 統的検索-----	33
福井トシ子	
5 . 授乳中の栄養調査-----	53
野村恭子	
6 . 妊娠前BMIおよび妊娠期間中体重増加量と母乳育児確立の関係： 観察疫学研究の系統的レビュー授乳中の栄養調査-----	58
野村恭子	
7 . 栄養方法と予後の関係について-----	70
清水俊明	
8 . 栄養法と児の神経発達およびビタミンK摂取について-----	91
楠田 聡	
9 . 妊娠中の食事及び離乳食の開始時期と発育・発達への影響、食物アレルギーとの 関連等に関する研究のシステムティックレビュー-----	105
堤 ちはる	
10 . 授乳婦の薬剤内服の適否に対する検討 早産児に対する母乳栄養の有用性に対する検討 母児同室の推進が母乳育児を推進するか否かについての検討 混合栄養の有用性と母乳育児との関係性の検討授乳中の栄養調査----	142
埴 佳生	
11 . 離乳支援について-----	159
田村文誉	
12 . 系統的レビューの質の評価-----	176
米本直裕	
III . 研究成果の刊行に関する一覧表 -----	193

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）
（総括）研究報告書

妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究

研究代表者

楠田 聡 東京女子医科大学母子総合医療センター教授
研究分担者

伊東宏晃 浜松医科大学附属病院 周産母子センター 病院教授
鈴木俊治 葛飾赤十字産院 副院長
野村恭子 帝京大学衛生学公衆衛生学 准教授
福井トシ子 日本看護協会常任理事
清水俊明 順天堂大学大学院医学研究科小児思春期発達・病態学 教授
堤 ちはる 相模女子大学栄養科学部健康栄養学科 教授
埜 佳生 日本小児科医会
田村文誉 日本歯科大学口腔リハビリテーション科 教授
米本直裕 京都大学医学研究科社会健康医学系専攻医療統計学分野 助教

研究協力者

大賀明子 西武文理大学
頼 玲瑛 シェアライフジャパン
横川春美 シェアライフジャパン
濱脇文子 シェアライフジャパン
貴家和田 シェアライフジャパン
村本睦子 シェアライフジャパン
井村真澄 日本赤十字看護大学
水野真紀 日本赤十字看護大学
濱田真由美 日本赤十字看護大学
木戸道子 日本赤十字社医療センター第二産婦人科
田辺杏由美 慶応義塾大学医学部公衆衛生学講座
長島健悟 千葉大学医学研究院グローバル臨床試験学
竹之下真一 帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座
平池春子 帝京大学医学部産婦人科学講座
小川英伸 帝京大学附属病院小児科学講座
朝倉比都美 帝京大学附属病院栄養部
服部綾香 帝京大学附属病院栄養部
北野尚美 和歌山県立医科大学地域・国際貢献推進本部地域医療支援センター
堀江早喜 帝京大学公衆衛生大学院研究科
白石真之 大阪大学附属図書館
戸津五月 東京女子医科大学母子総合医療センター
東海林宏道 順天堂大学大学院医学研究科小児思春期発達・病態学
三橋扶佐子 日本歯科大学生命歯学部共同利用研究センター
山田裕之 日本歯科大学口腔リハビリテーション科

研究要旨

<目的>平成18年「妊産婦のための食生活指針」および平成19年「授乳・離乳の支援ガイド」の内容を最新の科学的根拠で検証し、変更が必要な場合には変更案を提言する。

<方法>「妊産婦のための食生活指針」の体格別の妊娠中の推奨体重増加量の妥当性および「授乳・離乳の支援ガイド」の内容についてクリニカルクエッション（CQ）を設定し、系統的に文献検索を行う。CQとしては、それぞれ、3個および

18 個が設定された。

< 結果 > CQ に基づき PICO (patient, intervention, control, outcome) 作成して過去 5~10 年間の論文を系統的に検索した。検索された論文は、システマティックレビューまたはコクランレビューを優先して内容の吟味を行い、最終的に採用した論文については構造化抄録を作成して提言案を検討した。また、体格別の妊娠中の推奨体重増加量については、最新の国内コホート研究のデータを追加して検討した。

< 考察 > 「妊産婦のための食生活指針」で妊娠前の BMI によって妊婦の体格をやせ、普通、肥満と 3 区分しているが、肥満については肥満の程度に応じた細区分が望ましいと考えられたが、最新の文献検索で明確に変更すべき課題は抽出されなかった。したがって、当面は現状の 3 区分を継続するのが望ましいと考える。一方、新生児の予後からみた推奨体重増加量についても、国内コホート研究の結果が研究地域により異なり、新たに推奨体重増加量を提唱できるだけの科学的根拠が揃わなかった。

一方、「授乳・離乳の支援ガイド」については、現行の母乳栄養推奨の方針を変更する必要はないが、栄養法に関わらず育児支援が重要であること、母乳栄養の効果には限界があること、離乳食の目的と進め方の説明、等に課題があると考えられた。

< 結論 >

1. 「妊産婦のための食生活指針」の体格別の妊娠中の推奨体重増加量については、現行案を変更すべき最新の科学的根拠は見いだせなかった。

2) 「授乳・離乳の支援ガイド」の内容については、母乳栄養の推奨とともに、栄養法に関わらず育児支援が重要であること、母乳栄養の効果には限界があること、栄養とアレルギー疾患の関係を最新の科学的根拠を示して説明すること、離乳食の開始時期は変更する必要はないが進め方に関してより詳細に説明すること、等が改定内容として必要であることが明らかとなった。

A. 研究目的

妊娠前を含めて、妊婦の栄養摂取は、妊婦自身さらには胎児の器官形成、胎児発育そして出生児の予後に大きく影響する。特に、近年の妊婦の栄養摂取状況は、低出生体重児の出生数増加に繋がっているとも言われている。当然、妊婦の過剰栄養も母子の予後に負の影響を与える。さらに、妊娠中の栄養および出生後の乳幼児の栄養は、一生の健康維持にとって大変重要であることが近年科学的にも示された。そこで、実際に妊産婦および授乳婦の栄養指導に携わる専門職のために、「妊産婦のための食生活指針」が平成 18 年に、「授乳・離乳の支援ガイド」が平成 19 年に作成された。しかしながら、これらの指針およびガイドが作成されてから約 10 年が経過したことから、栄養に関する新たな多くの科学的知見が蓄積されている。そこで、妊産婦および乳幼児の栄養管理の専門家で構成される研究班を組織し、妊産婦および乳幼児の栄養管理に関する最新の知見を収集して検証する。そして、新たに知見に基づき、現行の指針およびガイドの改正案の提言を行うことを研究班の目的とする。なお、提言案を作成するにあたり、「平成 27 年乳幼児の栄養調査結果」を必要に応じて参考とする。

B. 研究方法

1. 研究体制

妊産婦および乳幼児の栄養管理の専門家として、産科医、助産師、小児科医、管理栄養士、歯科医、疫学および生物統計学の専門家、からなる研究班を組織した。

2. 検討方法

1) 「妊産婦のための食生活指針」については、「健やか親子 21」推進検討会で提言された、妊婦の体格別の妊娠中の推奨体重増加量の現状での妥当性および改定の必要性について主に検討した。

そこで、文献の系統的検索のために以下のクリニカルクエッション (CQ: clinical question) を設定した (表 1)。

CQ1.1 母子の予後からみた妊娠中の推奨体重増加量は？

CQ1.2 新生児の予後からみた妊婦の体格別の妊娠中の推奨体重増加量は？

CQ1.3 母体の至適栄養は？

この CQ に合致する PICOC (patient, intervention, control, outcome) を作成し、PICOC を基にキーワードを用いて国内外の文献を過去 5 または 10 年遡り MEDLINE および医学中央雑誌、必要に応じて CiNii を追加して検索した。検索された論文は構造化抄録を作成し、その妥当性を検証した。

一方、論文検索とは別にわが国で実施されたコ

ホート研究の結果を分析し、新生児の予後からみた妊婦の推奨体重増加量を計算した。

2) 「授乳・離乳の支援ガイド」についても同様に、乳幼児の栄養に関する CQ を作成して、CQ に見あう PICOC を設定して過去 10 年の論文を検索した。CQ としては、過去 10 年間の研究成果を反映できる母乳栄養、食物アレルギー、メタボリック症候群等に関するものが提案された。その結果、以下の課題が抽出された。なお、授乳期と離乳期を分けて検討した。

授乳期

乳幼児の栄養法とアレルギー疾患発症との関係
乳幼児の栄養法とメタボリック症候群発症との

関係

乳幼児の栄養法と感染性疾患との関係

乳幼児の栄養法と育児不安との関係

乳幼児の栄養法を消化管機能との関係

乳幼児の栄養法と神経発達との関係

乳幼児の栄養法とビタミン K 欠乏との関係

栄養に関する育児支援のあり方

母乳栄養と薬剤摂取

早産児の栄養法

母子同室と乳幼児の栄養法との関係

離乳期

離乳食とアレルギー疾患発症との関係

離乳食とメタボリック症候群との関係

プロバイオティクスとアレルギー疾患発症との関係

妊娠・授乳期の食事制限と児のアレルギー疾患発症との関係

離乳食とスキンケアとの関係

早産児と離乳食

発達障害児と離乳食

離乳食と摂食機能との関係

これらの課題についての CQ を以下の通り設定した。

CQ2.1 正期産児に母乳栄養を行うと児のアレルギー疾患を予防できるか？

CQ2.2 正期産児に母乳栄養を行うと児のメタボリック症候群を予防できるか？

CQ2.3 母乳育児は母親の育児不安を低減できるか？

CQ2.4 母乳栄養は消化管機能を改善させるか？

CQ3.1 正期産児に完全母乳栄養を行うと児の神経発達が促進されるか？

CQ3.2 完全母乳栄養はビタミン K 欠乏症の頻度を上昇させるか？

CQ4.1 妊娠中の食事制限はアレルギーを予防するか？

CQ4.2 離乳食の開始時期を早める / 遅らせることでアレルギー疾患を予防できるか？

CQ 4.3 食物アレルギーは児の発育・発達に影響するか？

CQ 4.4 食物アレルギーとスキンケア（保湿）の関係は？

CQ4.5 プロバイオティクスが湿疹の発症リスクを下げるか？

CQ5.1 母乳栄養中の摂取禁忌食品あるいは薬物は？

CQ5.2 早産児または低出生体重児での母乳栄養は正期産児と同等の効果があるか？

CQ5.3 母子同室が母乳育児推進に繋がるか？

CQ5.4 混合栄養は育児不安に繋がるか？

CQ6.1 早産児の離乳食開始はいつごろが良いか？

CQ6.2 発達障害児への離乳食の進め方は？

CQ6.3 摂食機能と離乳食の遅れの関係は？

以上の各 CQ に合致した PICO を作成して、過去 10 年間の論文を MEDLINE で検索した。検索論文にシステマティックレビューが存在する場合には、最新のシステマティックレビューを優先した。

なお、以下の CQ については、新たな知見に乏しいことから今回は検討しなかった。

乳児の離乳食開始時期は咀嚼運動機能と関係するか？

脂肪過多の離乳食は児の将来のメタボリック症候群と関係するか？

3. 検索文献の質の評価については、PRISM 声明、AMSTAR 法を用いた。

（倫理面への配慮）

文献データベースでの文献検索とその内容の検証なので、特に倫理委員会等への審議の依頼は行っていない。

C. 研究結果

1. 「妊産婦のための食生活指針」について

1) CQ1.1 については 25 論文、CQ1.2 については 10 論文、CQ1.3 については 11 論文が CQ に合致しその内容を検証した。その結果、現状に見合った推奨体重増加量を検討するために必要な最新の科学的根拠が収集されたが、収集された科学的根拠は検討した国が異なること、母子の予後の設定が異なること、観察データであること、少数例であること、等の課題が存在した。また、妊産婦の栄養については、介入研究が困難なことから、質の高い研究は少数であった。そのため、最新の論文検索から得られた知見と、わが国の疫学データを合わせて、総合的にわが国の現状に見合った妊婦の妊娠中の推奨体重増加量の設定および妊産婦の栄養管理を実施する必要性が明らかとなった。

そこで、わが国で実施された 3 つの地域または施設で実施されたコホート研究で、母子の予後から推奨体重増加量を検討した。その結果、妊娠前の体格区分については、予後を考慮した体格区分の精緻化が求められたが、結果的に新しい知見は認められず、これまでの BMI 基準値による区分が妥当と判断された。特に、肥満に相当する体格区分に関しては、肥満の基準値を細分化することが母子の予後からは望ましいが、現状の体格区分を修正できるだけのエビデンスを得ることはできなかった。妊娠中の推奨体重増加量については、新生児の出生体重等をアウトカムとしたわが国のコホート研究で、研究が実施された地域によっては、現状の推奨体重増加量に比べて約 1kg 多い増加量が好ましいとの結果が得られた。しかしながら、これは妊娠前のやせ体型の頻度が高かったことが影響していると推測された。したがって、最新の論文検索およびわが国のコホート研究の結果から、現行の指針に示している体格別の妊娠中の推奨体重増加量を新たに設定する科学的根拠は認められなかった。

2. 「授乳・離乳の支援ガイド」については、各 CQ に基づいた文献検索の結果を検討し、以下のような CQ に対する最新の知見が得られた。

CQ2.1 正期産児に母乳栄養を行うと児のアレルギー疾患を予防できるか？

最終的に採用した 5 つの文献を検証した結果、以下が明らかとなった。母乳栄養の期間と小児期の喘鳴/喘息発症リスクの関係は必ずしも一定でない。小児期の湿疹/アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎発症に対する母乳栄養の効果も限定的であった。一方、食物アレルギーについては明確なエビデンスはなかった。また、アレルギー疾患のハイリスク児に対する蛋白加水分解乳のアレルギー予防効果について、最近ではエビデンスがないとする報告が多かった。ただし、胃腸炎と呼吸器感染症のリスクは減少するがアトピー性皮膚炎や喘息とは無関係であった。

CQ2.2 正期産児に母乳栄養を行うと児のメタボリック症候群を予防できるか？

最終的に 5 つの採用論文を検証した結果、6-7 か月間の完全母乳栄養が他の栄養児に比べ 7 歳時の肥満を減らすと報告され、母乳栄養もしくは母乳栄養の期間と小児期の過体重/肥満発症リスク減少との間には明確な関連があることが明らかとなった。また、母乳栄養児では他の栄養児に比べのちの 2 型 DM の発症が低いことも示された。

CQ2.3 母乳育児は母親の育児不安を低減できるか？

3 つの採用論文では、産後不安やうつ徴候がある女

性では母乳栄養期間が短い、もしくは母乳栄養の短縮が産後うつ病の発症リスクを上げることが示された。また、混合栄養は母親にとって大きな不安事項となるが、混合栄養にならざるを得ない状況を考慮する必要があった。

CO2.4 母乳栄養は消化管機能を改善させるか？
文献検索でも、現時点では、明らかなエビデンスは示されなかった。

CO3.1 正期産児に完全母乳栄養を行うと児の神経発達が促進されるか？

合致する 1 つのシステマティックレビューを検証した。正期産児(出生体重 2,500g 未満を含む)で、生後 6 か月まで完全母乳栄養の児と、少なくとも 3 ~ 4 か月までは母乳栄養で、その後、混合栄養となった児での比較では、6.5 歳時の身長、体重、BMI、認知・行動に関する神経発達において優位性を認めなかった。

CO3.2 完全母乳栄養はビタミン K 欠乏症の頻度を上昇させるか？

母乳栄養とビタミン K で今回参考となる文献は検索されなかった。

CO4.1 妊娠中の食事制限はアレルギーを予防するか？

3 論文を検証した。アレルギー予防のために食事を変更する必要性を示す根拠は存在しなかった。また、食物除去を行うと、母子双方に栄養障害を起こすリスクが高まった。ただし、ハイリスク児のアレルギー疾患発症予防には、授乳中の母親の食物制限のある程度の予防効果は認められた。

CO4.2 離乳食の開始時期を早める / 遅らせることでアレルギー疾患を予防できるか？

採取的に 3 論文を検証した。生後 4 か月より前に離乳を開始することは、食物アレルギー発症リスクを上げた。鶏卵など特定の食材を与える時期は遅らせない。ただし、アトピー性皮膚炎、湿疹のある児は、アレルギー発症のリスクが高いため、慎重に離乳を進めていく必要性が示された。

CO4.3 食物アレルギーは児の発育・発達に影響するか？

採用した 1 件の論文を検証した結果、複数の食物にアレルギーのある場合は、食物アレルギーのない児に比べて発育不全・栄養失調のリスクが高いことが示された。

CO4.4 食物アレルギーとスキンケア(保湿)の関係は？

採用して 3 論文では、生後 2 か月までの保湿が重要であると報告されていた。

CO4.5 プロバイオティクスが湿疹の発症リスクを下げるか？

4 論文を検証し、乳児期の湿疹のリスクが減少することが示された。しかし、他のアレルギー疾患の

予防効果に関するエビデンスは存在しなかった。

CO5.1 母乳栄養中の摂取禁忌食品あるいは薬物は？

最終的に 1 論文を検証したが、実際の授乳婦が服薬するか否かの決定は専門職による指示のもと行われている場合が多く、包括的に示している文献は見られなかった。

CO5.2 早産児または低出生体重児での母乳栄養は正期産児と同等の効果があるか？

検索された 3 件の症例検討文献では、母乳育児を行うことにより精神運動発達指数、全行動パーセントイルスコアの改善、入院リスクの減少、新生児壊死性腸炎の減少が示された。

CO5.3 母子同室が母乳育児推進に繋がるか？

1 件の採用論文を検証した結果、母乳育児のほうが母親の満足度は高いので、母子育児に繋がる母子同室が推奨された。

CO5.4 混合栄養は育児不安に繋がるか？

CO2.3 と同等の結果であった。

CO6.1 早産児の離乳食開始はいつごろが良いか？

採用した 1 つの論文で、修正月齢で 6 か月の頃に開始するのが良いことが示された。

CO6.2 発達障害児への離乳食の進め方は？

症例報告論文で、個別の対応が必要だが、離乳食の進め方の障害が発達障害の初期症状となることが示された。

CO6.3 摂食機能と離乳食の遅れの関係は？

症例報告論文で、離乳食開始の遅れや不適切な環境因子の影響で摂食機能獲得が遅れることがあるが、その後適切な対応を行うとキャッチアップしてることが示された。

D. 考察

1. 「妊産婦のための食生活指針」について

妊娠前の BMI によって妊婦の体格をやせ、普通、肥満と三区分して評価してきたが、日本産科婦人科学会の妊娠中毒症の予防の指針で BMI18 ならびに 24 を区分としているのを除き、BMI18.5 未満をやせ、妊娠前の BMI25 以上を肥満としている。やせについてはこの基準で特段の課題は生じないが、肥満については肥満の程度に応じた細区分が望ましいと考えられる。ただ、今回の最新の文献検索および国内コホート研究の検証では、明確に変更すべき課題は抽出されなかった。したがって、当面は現状の 3 区分を継続するのが望ましい。

妊娠中の推奨体重増加量については、妊娠高血圧症候群の発症を予防するための基準が存在することが現状の混乱を招く要因となっている。しかし、妊娠高血圧症候群の治療あるいは予防の目的で妊婦の摂取カロリーを抑制する背景は、妊娠高

血圧症候群の有効な管理ができなかった時代の影響を受けている。しかし、現在では、母体への摂取カロリー制限は児の長期的予後に悪影響を及ぼす可能性が危惧され、一般に用いる必要性はない。一方、「健やか親子 21」進検討会で提唱された妊娠中の推奨体重増加量が現状の基準として適切であるかどうかについても、最新の科学的根拠を検討する必要がある。しかし、報告論文および国内コホート研究報告を用いて検討したが、研究対象がハイリスク妊婦である、研究地域により妊婦の背景因子が異なる等の課題があり、新たに推奨体重増加量を提唱できるだけの根拠が揃わなかった。以上のことから、当面は妊婦の体格区分および推奨体重増加量については現行のガイドを踏襲するのが妥当と思われた。

2. 「授乳・離乳の支援ガイド」については、各 CQ に対する最新の科学的根拠を検討した結果、母乳栄養推進の方針の下、以下の点について正確に言及する必要があると思われた。

母乳栄養のアレルギー疾患予防効果は限定的である。

母乳栄養には将来の肥満発症を抑えるというエビデンスがある。

母親のうつ徴候と母乳栄養期間短縮の関連について認識し、不安の強い母親には早期の専門的アプローチが必要である。

母乳栄養児と混合栄養児における神経発達においては、有意な差を認めなかった。母乳の利点を啓発することは重要であるが、混合栄養、あるいは育児用ミルク栄養の場合でも、適切な育児支援を行うことが重要である。

授乳中の薬剤摂取に関する情報は既存のシステムを利用する。

早産児と母乳育児については、治療の側面が存在するので本ガイドに記載する必要はない。

早期から母子接触が母子の愛着形成、母乳育児の促進に寄与することが示された。

混合栄養状態で母親の不安が一番高いので、「母乳栄養を強要しない」あるいは「育児用ミルクを哺乳させる場合でも母子の接触などで愛着形成させるように留意する。」を考慮する。

アレルギー疾患予防のために母親に抗原の回避を指導する必要はないが、発症した場合には個別に対応する必要である。

成長・発達に伴い乳汁だけでは不足してくるエネルギーや栄養素の補完のために、離乳食を生後 5、6 か月に開始する。すなわち、補完食として離乳食は重要である。

早期の離乳食開始が肥満発症リスクとなる可能性があり、離乳食開始時期について方針を変更する必要はない。

食物アレルギー発症予防には、離乳開始や特定の食物を与える時期を遅らせない。

早産児の離乳食の開始について、乳歯の萌出、及び、咀嚼能力の観点から、修正月齢 6 か月頃から開始することが妥当である。

離乳食の開始時期と咀嚼機能の獲得には直接の関係はないが、摂食機能の発達が遅れる場合には、児の発達および運動障害が原因となる場合があるので注意する。

E . 結論

平成 18 年「妊産婦のための食生活指針」および平成 19 年「授乳・離乳の支援ガイド」の内容を最新の科学的根拠に則ったものとするため、過去 10 年間の系統的な文献検索を行った。その結果、現行指針およびガイドに対して以下の提言を行うことができた。

1. 「妊産婦のための食生活指針」については、現行の妊娠前の妊婦の体格区分および妊娠中の推奨体重増加量を変更すべき新たな科学的根拠は見いだせなかった。

2. 「授乳・離乳の支援ガイド」については、現行の母乳栄養の推奨を変更する必要はないが、栄養法に関わらず育児支援が重要であること、母乳栄養の効果には限界があること、栄養とアレルギー疾患の関係をより科学的に説明する必要があること、離乳食の開始時期は変更する必要はないが進め方に関してより詳細に説明する必要があること、等が明らかとなった。

F . 健康危険情報

無し

G . 研究発表

1. 論文発表

- 1) Suzuki S: Optimal Weight Gain During Pregnancy in Japanese Women. J Clin Med Res. 2016 Nov;8(11):787-792.
- 2) Suzuki S: Gestational Weight Gain in Japanese Women With Favorable Perinatal Outcomes. J Clin Med Res. 2017 Jan;9(1):64-66.
- 3) Suzuki S: Optimal Pre-Pregnancy Body Mass Index Cut-Offs for Obesity in Japan. J Clin Med Res. 2017 Feb;9(2):180-181.
- 4) Suzuki S: Association between maternal weight and infant macrosomia in Japan. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017 in press.
- 5) Nomura K, Kido M, Tanabe A, Nagashima K, Takenoshita S, Ando K : Investigation of optimal weight gain during pregnancy for Japanese Women. (in submission)

6) Suzuki S: Optimal weight gain during twin pregnancy in Japanese women with favorable perinatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017 in press.

2. 学会発表
無し

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

無し

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）
分担研究報告書

妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究
分担研究テーマ：妊娠期間中の体重増加量の推奨値を求める

研究分担者 伊東宏晃 浜松医科大学附属病院 周産母子センター 病院教授

研究要旨

妊婦および乳幼児の栄養管理の支援は、「妊産婦のための食生活指針（平成18年2月、厚生労働省）」と「授乳・離乳の支援ガイド（平成19年3月、厚生労働省）」に則り行われてきた。しかし、作成後約10年が経過したことから、新たな視点が必要となっている。さらに、昨今の情報源の多様化により、一部の妊産婦および育児中の母親に、栄養に関する理解の混乱が認められる。そのため、最新の科学的根拠の解析と平成27年に実施された乳幼児の栄養調査を踏まえて、新たに妊産婦および乳幼児の栄養管理の支援のあり方を提言する必要性が生じた。

そこで、妊娠期の至適体重増加量の目安を含めた最新の妊産婦の栄養管理のあり方について検討した。

A．研究目的

「妊産婦のための食生活指針（平成18年2月、厚生労働省）」（以下「妊産婦のための食生活指針」と記載）に記載されている「妊娠期間中の推奨体重増加量」について、問題点を指摘し、課題とすべき点の抽出を行うこと。

B．研究方法

文献による調査と、研究班内で他の分担研究者から提出された問題点について解析と考察を行った。したがって、倫理面の問題は無いと判断した。

C．研究結果 D．考察

1．我が国における妊婦の体格分類の現状

身長と体重（自己申告による妊娠前の体重）により換算した妊娠前の body mass index (BMI) 値によって妊婦の体格をやせ、普通、肥満と三区分して評価されてきた。

1999年、日本産科婦人科学会は妊娠中毒症（現在の妊娠高血圧腎症と一部診断基準

がことなる）の予防を目的とした妊婦の体重増加指針について、BMI18ならびに24を用いている(1)（表1）。ただし、厳密にはやせ、肥満という用語を用いていない。厚生労働省「妊産婦のための食生活指針」(2)ならびに、日本産科婦人科学会ならびに日本産科婦人科医会による産婦人科診療ガイドライン産科編2014では、BMI18.5未満をやせ、妊娠前のBMI25以上を肥満としている(3)（表1）。一方、日本肥満学会では、日本肥満学会の肥満症ガイドライン2006(4)および肥満症ガイドライン・ダイジェスト版（2007年）(5)において、「正常妊婦のBMI値は妊娠初期（5～16週）23.2～24.9、中期（17～28週）は24.7～27.1、末期（後期）（29～40週）は26.3～28.2になる（日本産科婦人科学会栄養問題委員会報告）これらの値を超える妊婦を肥満妊婦と判定する」と妊娠中に測定されたBMI値をもとに肥満妊婦を診断すると記載されていたが、肥満症診療ガイドライン2016において、「妊産婦のための食生活指針」ならびに産

婦人科診療ガイドライン産科編 2014 の見解への統一が望ましいとの視点から、妊娠前の BMI25 以上を肥満妊婦と定義し、ようやく 2 学会と厚生労働省の見解が一致した(6)。しかし、1999 年の日本産科婦人科学会の指針による妊婦体格の三区分別(1)の現代における評価ならびに取り扱いや妥当性は十分に検証されていない。

2. 海外における妊婦の体格分類の現状

海外において、妊娠前 BMI18.5 未満をやせ妊婦とすることが一般的である(7,8)。海外では BMI30 以上の女性を肥満と定義し、クラス I 肥満(BMI 30-34.9)、クラス 肥満群(BMI35-39.9)、クラス 肥満あるいは極端な肥満 (BMI 40) に分類する(7,8)。BMI25.0~29.9 に関して米国 Institute of Medicine National Academies (7) ならびに米国産科婦人科学会 (ACOG) の Committee Opinion では overweight とする(8)。我が国において海外と肥満の定義が異なる点に注意を要する。2004 年の WHO 報告では、アジアの女性では 27~28 以上を肥満とすることが推奨されている (9)。

3. 我が国における妊娠高血圧症候群(旧妊娠中毒症)を発症した妊婦に対する栄養指導の特色とその歴史的背景

1998 年の日本産科婦人科学会の指針(1)および 2009 年の日本妊娠高血圧学会のガイドライン(10) (推奨グレード B)では、妊娠高血圧症候群を発症した妊婦に対して摂取カロリーを制限することを推奨している。日本妊娠高血圧学会の妊娠高血圧症候群の診療指針 2015 ではこの記載は削除されている(11)。しかし、妊娠高血圧腎症発症後の次回妊娠に向けた始動の CQ の解説文に「妊娠中の過剰体重増加は(妊娠高血

圧腎症の)再発率を増加させるとの報告もあり、妊娠前および妊娠中において、体重コントロールは再発を抑制する可能性がある」との記載があるが、文献は引用されていない(11)。一方、産婦人科診療ガイドライン 2011 では「CQ 312 妊娠高血圧腎症の取り扱い?」において摂取カロリーに関する記載はない(9)。したがって、日本産科婦人科学会として、妊娠高血圧症候群を発症した妊婦に対して摂取カロリーを制限することを現在も尚推奨しているか否か明確ではない(3)。これに対して米国産科婦人科学会のガイドラインでは妊娠高血圧症候群を発症した妊婦に対して摂取カロリーの制限を行うという記載はない(12)。

わが国において妊娠高血圧症候群の治療あるいは予防の目的で妊婦の摂取カロリーを抑制する背景は第二次世界大戦に遡る。第二次世界大戦末期の欧州戦線において独軍と連合軍の戦線が膠着したことによって、独軍占領下のオランダ西部住民の摂取エネルギーが約 700 kcal/日まで低下したいわゆる Dutch Famine に曝された妊婦において妊娠中毒症(当時の診断基準による)の発症が低下したことが報告された(13)。これに注目した京都大学の城戸国利は 1977 年に妊娠中毒症合併妊婦に低カロリー(200~1,200 kcal/日)と比較的高蛋白質(60~80 g/日)によって管理することで、浮腫、蛋白尿、高血圧症状の改善を認めたことを報告し、「妊娠中毒症合併妊婦に安静を守らせ、摂取カロリーを基礎代謝量以下に制限して妊婦体重の減少を図ることが、母体の妊娠中毒症症状改善のみならず、胎児死亡の予防に有効である」という理論を提唱した(14)。このような背景の中から当時多くの議論がなされ、1981 年の日本産科婦人科学会は妊娠中毒症を発症した妊婦のエネ

ルギー摂取は 1,600 kcal 未満に制限し、比較的高蛋白 (80 g) とするとして、厳しい摂取カロリー制限を推奨した(15)。1998 年の日本産科婦人科学会の指針では、妊娠中毒症を発症した妊婦に対して、非妊時 BMI 24 以下の場合には 30kcal x 理想体重(kg) + 200 kcal/日、非妊時 BMI 24 以上の場合には 30kcal x 理想体重(kg) /日を推奨し 1981 年の緩やかな摂取カロリー制限としている(1)。

一方、胎生期に Dutch Famine に曝された人々が成人期・老年期に達した時点で調査を行ったところ、血圧上昇、耐糖能異常や肥満などの生活習慣病の発症リスクが高い事が報告されている(16,17)。したがって、母体への極端な摂取カロリー制限は児の長期的予後に悪影響を及ぼす可能性が危惧される。海外では、妊娠高血圧症候群を発症した妊婦に摂取エネルギー制限を行う事は一般的では無い(18)。

4. 我が国において妊娠高血圧症候群の発症予防を目的に一般妊婦に体重増加制限を行う背景

1999 年の日本産科婦人科学会の指針(1) および 2009 年の日本妊娠高血圧学会のガイドライン(10) (推奨グレード B) では、妊娠高血圧症候群の予防を目的として妊婦の体重増加に目標値を設定している。両指針では普通の体格の妊婦に対して妊娠中の体重増加を 10kg 未満に抑えることが推奨されている。一方、Hytténらは基礎代謝の妊娠による生理学的な変化解析から正常体格の白人妊婦の生理的な体重増加は 11.5kg であると報告している(19)。日本人の食事摂取基準(2015年版)(厚生労働省策定)では、非妊娠時に BMI18.5~25.0 の妊婦が妊娠 40 週時点で約 3kg の単胎児を出産する

のに必要な体重増加量を 11kg として、エネルギー付加量を策定している(20)。したがって、日本産科婦人科学会ならび日本妊娠高血圧学会の指針では妊娠高血圧症候群の予防を目的として生理的な体重増加を下回る栄養指導を推奨していることになる。これに対して米国産科婦人科学会は妊娠高血圧症候群に対する有効な予防方法は確立していないという立場に立っている(12)。

1981 年の日本産科婦人科学会の指針では妊娠中毒症を発症した妊婦に対して摂取カロリー制限を行うことを推奨しているが、予防に関する記載はない(15)。1999 年の日本産科婦人科学会の指針において初めて妊娠中毒症の予防を目的として妊婦の体重増加に目標値を定め、「栄養指導による予防」という概念が導入された(1)。しかし、この概念の導入に際して、Randomized controlled trial (RCT)による前方視的な介入研究は行われていない。

5. わが国における妊娠中の体重増加推奨値の混乱

我が国において妊娠中の体重増加とは如何なる時点までの体重増加であるか明確に定義されていないことは重大な問題である。例えば、妊娠中の体重増加が 11kg の場合であっても妊娠 37 週に分娩した場合と妊娠 41 週に分娩した場合を比較すれば、母体や児に及ぼす影響必ずしも同一ではないと考えられる。

さらに、わが国において妊婦の体重増加について、エンドポイントとする目的が異なる複数の推奨値があり、コンセンサスが得られておらず混乱が認められる(表 1)。1999 年の日本産科婦人科学会では妊娠中毒症の予防を目的として BMI 値が 18~24 の妊婦に対しては妊娠中の体重の増加を 7~

10kg に制限している(表1)(1)。日本妊娠高血圧学会による2009年の妊娠高血圧症候群管理ガイドラインにおいても同様の立場をとっていたが(10)、2016年のガイドラインでは記載が削除された(11)。一方、「妊産婦のための食生活指針」では、正期産の出生体重2,500g~4,000gを目標とする適正な出生体重として、普通の体格である妊婦(BMI18.5~25)の体重増加を7~12kgとしている(表1)(2)。米国 Committee on Nutritional Status During Pregnancy and Lactation では、妊娠39週から40週における出生体重が3,000g~4,000gを目標として、普通の体格妊婦に11.3kg~15.9kgの体重増加を推奨している(2009年)(表1)(7)。

日本肥満学会より肥満症診断基準2011が刊行され(21)、同学会による2006年、2007年の肥満症治療ガイドラインおよびダイジェスト版(4,5)に比べて肥満妊婦の定義、取り扱い指針が大幅に変更された。具体的には、やせ、標準(普通)、肥満の区分、さらに、やせと標準(普通)体格の妊婦に対する推奨体重増加量に関して、「妊産婦のための食生活指針」をそのまま採用している(表1)。

E . 結論

分担研究テーマ「妊娠期間中の体重増加量の推奨値を求める」について、分担研究者として、鈴木俊治氏、野村恭子氏の研究成果を共に検討し、妊婦の体重増加に関して新たな推奨値の提言には至らなかった。

分担研究班のまとめ、および提言は分担研究者鈴木俊治氏の研究報告書の末尾に記載されているので、参照されたい。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H . 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

参考文献

1. 中林正雄 妊娠中毒症の栄養管理指針
日本産科婦人科学会雑誌 51巻12号N
-507~510, 1999
2. 厚生労働省、妊産婦のための食生活指針
「健やか親子21」推進検討会(妊産婦の
ための食生活指針「健やか親子21」推
進 検 討
会 .<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/02/h0201-3a.html>. 2006
3. 産婦人科診療ガイドライン 産科編
2014 日本産科婦人科学会/日本産科婦
人科医会編
4. 肥満症治療ガイドライン 肥満研究 第
12巻 2006年 臨時増刊号 日本肥満
学会編
5. 肥満症治療ガイドライン ダイジェスト
版 2007年本肥満学会編
6. 肥満症治療ガイドライン 2016 日本肥
満学会編
7. Weight Gain During Pregnancy:

- Reexamining the Guidelines, Report Brief, Institute of Medicine (IOM) of National Academies, 2009
8. Obesity in pregnancy. American Colleague of Obstetrics and Gynecologists (ACOG) Committee Opinion Number 315, 2005
 9. WHO Expert Consultation: Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. Lancet 2004; 363: 157-163
 10. A-5-CQ1: PIH 患者における食事療法は？ 妊娠高血圧症候群(PIH)管理ガイドライン 73-74 頁 2009 年 メディカルレビュー社 日本妊娠高血圧学会編
 11. 妊娠高血圧症候群の診療指針 2015 Best Practice Guide メディカルレビュー社 日本妊娠高血圧学会編 239 頁 2015 年
 12. Diagnosis and Management of Preeclampsia and Eclampsia. The American Congress of Obstetricians and Gynecologists Practice Bulletin No. 33, 2002
 13. Smith CA, The effect of Wartime Starvation in Holland Upon Pregnancy and its Product. Am J Obstet Gynecol, 53;599, 1947
 14. 城戸国利他、妊娠中毒症に対する低カロリー療法 日本産科婦人科学会雑誌 1977 年 第 29 巻、1305-1313 頁, 1977
 15. 栄養・代謝問題委員会報告 日本産科婦人科学会雑誌 33 巻 5 号 730 頁, 1981
 16. Roseboom TJ, van der Meulen JH, van Montfrans GA, et al. Maternal nutrition during gestation and blood pressure in later life. J Hypertens 19:29-34, 2001
 17. Ravelli AC, van der Meulen JH, Michels RP et al., Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine. Lancet 351:173-7, 1998
 18. 伊東宏晃、妊娠高血圧症候群と栄養管理 New Diet Therapy 日本臨床栄養協会誌 26; 21-270, 2010
 19. Hytten, FE, Leitch, I. The physiology of human pregnancy. 2nd ed. Backwell Scientific Publication, Oxford. 1979
 20. 日本人の食事摂取基準(2015 年版)「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書. 2015
 21. 肥満症診断基準 2011 日本肥満学会編

表 1 : 相異なる妊婦の体格の分類と妊娠中の体重増加の推奨値とその目的

	妊婦の体格区分と体重増加の推奨値	目的
日本産科婦人科学会 周産期委員会(1999年)(1)	BMI < 18; 10~12 kg BMI 18~24; 7~10 kg BMI > 24; 5~7 kg	妊娠中毒症の予防
妊産婦のための食生活指針(平成18年2月、厚生労働(2006年)(2)) 産婦人科診療ガイドライン産科編2014(3) 日本肥満学会2011(21)	BMI < 18.5(やせ); 9~12 kg BMI 18.5~25(普通); 7~12 kg BMI 25(肥満); 個別対応	適正な出生体重
日本肥満学(2006年, 2007年)(4,5)	正常妊婦のBMI値は妊娠初期(5~16週)23.2~24.9、中期(17~28週)は24.7~27.1、末期(後期)(29~40週)は26.3~28.2になる(日本産科婦人科学会栄養問題委員会報告)これらの値を超える妊婦を肥満妊婦と判定する	
日本肥満学(2006年, 2007年)(4,5)	肥満妊婦を対象とする 標準体重の120%未満 (軽度肥満妊婦) 5kg以下 標準体重の120%以上 (高度肥満妊婦) 7kg以下	産科的異常の減少
日本肥満学会(2016年)(6)	BMI 25(肥満);	
米国 Institute of Medicine National Academies (2009年)(7)	BMI < 18.5(やせ); 12.7~18.1 kg BMI 18.5~25(普通); 11.3~15.9 kg BMI 25~30 (overweight); 6.8~11.3 kg BMI 30(肥満); 5.0~9.1 kg	適正な出生体重

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）
分担研究報告書

妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究

（分担研究名） 妊娠中の至適体重増加量の推奨値案に関する検討

研究分担者 鈴木 俊治
（葛飾赤十字産院 副院長）
研究協力者 伊東 宏晃
（浜松医科大学 周産期母子センター教授）
野村 恭子
（帝京大学 公衆衛生学准教授）

研究要旨

「妊産婦のための食生活指針（平成 18 年 2 月、厚生労働省）」によると、妊産婦の非妊娠時の体格を body mass index (BMI) によって 18.5 未満（やせ・低体重）、18.5 以上 25.0 未満（ふつう）、25.0 以上（肥満）と分類し、各々の妊娠中の推奨体重増加量を、9～12kg、7～12kg および個別対応と提案されている。今回、この体格区分や推奨体重増加量等の見直しが必要かを検討した。非妊娠時の体格および妊娠中の推奨体重増加量に関して、葛飾赤十字産院および日本赤十字社医療センターにおいて後方視的検討を行い、日本産科婦人科学会周産期データを含めて考察を行った。妊娠前の体格区分に関して、肥満について巨大児分娩や母体合併症等と関連した基準の細分化を推奨する結果が散見されたが、その基準値を修正できるだけのエビデンスは得られなかった。一方、妊娠中の至適体重増加量に関しては、見直しの必要性が推定されたものの、地域差から生じるバイアスによって、推奨値を提言できるだけのエビデンスは得られなかった。今後は、推奨体重増加量の見直しの必要性のさらなる検討のため、代表性のある地域全体でのサンプリングによる大規模試験を行うことが望まれる。

A. 研究目的

食を通じた妊産婦の健康支援方策における妊娠期の至適体重増加の推奨値として、「妊産婦のための食生活指針（平成 18 年 2 月、厚生労働省）」によると、妊産婦の非妊娠時の体格を body mass index (BMI) によって 18.5 未満（やせ・低体重）、18.5 以上 25.0 未満（ふつう）、25.0 以上（肥満）と分類し、各々の妊娠中の推奨体重増加量を、9～12kg、7～12kg および個別対応と提案されている。この指針の提案から 10 年が経過した現在、提案された推奨体重増加量等の見直しが必要かを検討した。

B. 文献検索および研究方法

前述した研究目的に合わせて、国際的な妊娠期の至適体重増加量に関するガイドライン、国内の同大規模検討報告を参考として、後述する 2 施設において後方視的検討を行った。

本研究については、個人情報に配慮した後方視的検討に関して、各研究および対象施設における倫理委員会の承認を得ている。

後方視的研究の背景となる文献として

A) Rasmussen KM, Yaktine AL, Eds: Weight gain during pregnancy: reexamining the guidelines Washington, DC: National

Academies Press; 2009. (妊娠期の至適体重増加の国際的推奨ガイドライン: INSTITUTE OF MEDICINE、IOM ガイドライン)

B) WHO Expert Consultation: Appropriate body-mass index for Asian populations and its implications for policy and intervention strategies. Lancet 2004; 363: 157-163. (アジア女性の BMI 基準値を示した WHO 報告書)

の 2 文献が検索された。また、日本産科婦人科学会周産期登録施設のデータを IOM ガイドラインの推奨値に合わせて検討された

C) Enomoto K, et al: Pregnancy Outcomes Based on Pre-Pregnancy Body Mass Index in Japanese Women. PLoS One. 2016 Jun 9; 11(6): e0157081.

が検索された。

IOM ガイドライン (A) によると、BMI 25.0 以上 30.0 未満および 30.0 以上を各々過体重および肥満と分類すること、一方、WHO 報告 (B) によると、アジアの女性においては BMI 27~28 以上を肥満とすることが推奨されている。また、妊娠中の推奨体重増加量については、IOM ガイドライン (A) では、12.7~18.1kg(やせ)、11.3~15.9kg(ふつう)、6.8~11.3kg(過体重)、5.0~9.1kg(肥満)と推奨されている。

これらを踏まえて、非妊娠時の体格および妊娠中の推奨体重増加量に関して、葛飾赤十字産院(東京都・区東北部ブロック、年間分娩数約 2,000)および日本赤十字社医療センター(東京都・区西南部ブロック、年間分娩数約 3,000)において後方的検討(報告名は論文発表 ~ に記載)を行い、日本産科婦人科学会周産期データによる検討結果 (C) を含めて考察を行った。

C. 研究結果 (~ は後述の研究発表論文番号)

妊娠中の推奨体重増加量について、「妊産婦のための食生活指針」および IOM ガイドラインの推奨体重増加量の妊産婦のアウトカムを比較した。やせおよびふつうの女性では、「妊産婦のための食生活指針」の推奨体重増加量の妊産婦のほうが低出生体重児や早産の頻度が高かったが、耐糖能異常や高血圧などの合併症は IOM ガイドラインの推奨体重増加量の妊産婦のほうに多かった。過体重の妊婦では、「妊産婦のための食生活指針」の推奨体重増加量の妊産婦のほうが低出生体重児や早産の頻度が高かったが、耐糖能異常や高血圧などの合併症に差はなかった。

3,000~3,499g の健康な正期産新生児を経膣分娩するやせ、ふつう、過体重および肥満妊産婦の妊娠中の平均体重増加量は、 12.0 ± 3.4 、 11.4 ± 3.7 、 10.0 ± 4.8 および 3.2 ± 2.2 kg であった。

過体重~肥満の基準に関する検討において、母体高血圧や巨大児出生は BMI 27~28 以上から有意に高率となった一方で、母体耐糖能異常は BMI 25.0 以上で増加していた。

巨大児分娩に関しては、妊娠中の体重増加量よりも妊娠前の体格の関与が強く(その他には耐糖能異常が関与する)、BMI 25.0 以上がリスク因子としてあげられた。

低出生体重児や巨大児を回避するための妊娠中に至適体重増加量は、やせおよびふつうの体格の妊産婦では 9.0~12.5 および 9.0~11.2 kg であった。

双胎新生児予後が良好であったふつうの妊産婦の妊娠中の平均体重増加量は 13.5 ± 3.5 kg であった。双胎妊娠では、単胎妊娠とは異なった妊娠中の至適体重増加量が推奨される必要がある。

D. 考察

1. 妊娠前の体格区分について

妊娠前の体格区分に関して、やせやふつうに相当する体格区分に関する新しい知見は認められず、これまでの BMI 基準値による区分が支持された。一方、肥満に相当する体格区分に関しては、巨大児分娩や母体合併症等と関連して基準の細分化を推奨する報告が検索され(前述の文献 A~C) 同様な結果が散見されたものの、今回の施設検討結果のみでは、肥満の基準値を細分化あるいは修正できるだけのエビデンスを得ることはできなかった。

2. 妊娠中の至適体重増加量について

新生児出生体重等をアウトカムとした妊娠中の至適体重増加量は、やせおよびふつうの体格の妊産婦において、 12.0 ± 3.4 および 11.4 ± 3.7 kg であったという結果(区東北部)と、9.0~12.5 および 9.0~11.2kg(区西南部)という結果が示され、地域差の存在が推定された。平成 27 年国民健康・栄養調査によると、30~39 歳におけるやせの女性の割合は 15.5%と報告されているが、今回の対象施設におけるやせ妊産婦の割合は 9.9 および 22.6%であり、共に代表性のあるサンプリングとはいえない地域差が存在することが推定された。さらに、やせの妊産婦が多い区西南部のほうが妊娠中の至適体重増加量が低く推定されたことは、今後、妊産婦の体重増加量以外の因子も評価されねばならない可能性が示唆された。以上より、妊娠中の至適体重増加量を提言できるだけのエビデンスを得ることはできなかった。

E . 結論

妊娠前の体格区分および妊娠中の至適体重増加量の新しい推奨値は得られなかったが、これらの見直しに関するさらなる検討の必要性が推定された。今後は、これらの地域格差を考慮して、代表性のある地域全体でのサンプリングによる全国的な大規模試験を行うことが望まれる。

F . 健康危険情報
なし

G . 研究発表

1. 論文発表

Suzuki S: Optimal Weight Gain During Pregnancy in Japanese Women. J Clin Med Res. 2016 Nov;8(11):787-792.

Suzuki S: Gestational Weight Gain in Japanese Women With Favorable Perinatal Outcomes. J Clin Med Res. 2017 Jan;9(1):64-66.

Suzuki S: Optimal Pre-Pregnancy Body Mass Index Cut-Offs for Obesity in Japan. J Clin Med Res.

2017 Feb;9(2):180-181.

Suzuki S: Association between maternal weight and infant macrosomia in Japan. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017 in press.

Nomura K, Kido M, Tanabe A, Nagashima K, Takenoshita S, Ando K: Investigation of optimal weight gain during pregnancy for Japanese Women. (in submission)

Suzuki S: Optimal weight gain during twin pregnancy in Japanese women with favorable perinatal outcomes. J Matern Fetal Neonatal Med. 2017 in press.

2. 学会発表
なし

H . 知的財産権の出願・登録状況
なし

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

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）
分担研究報告書

妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究
低出生体重児、巨大児をアウトカムとしたpre-pregnancy Body Mass Index別妊娠期間中体重推奨量の算出

研究分担者

野村恭子 帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座 准教授

研究協力者

日本赤十字社医療センター第二産婦人科 木戸道子

慶応義塾大学医学部公衆衛生学講座 田辺杏由美

千葉大学大学院医学研究院グローバル臨床試験学 長島健悟

帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座 竹之下真一

研究要旨

本研究は 2011 年から 2012 年までの 2 年間に日本赤十字社医療センター（東京都）で出産した 37 週以上 42 週未満の正期産児 5128 名を解析対象とし、出生体重 2500g 未満の低出生体重児ならびに 4000g 以上の巨大児をアウトカムに妊娠期間中の体重推奨値について検討した。方法は、米国 Institute of Medicine（以下 IOM）ならびに「妊産婦のための食生活指針（平成 18 年 2 月、厚生労働省）」の推奨体重増加量のそれぞれについて低出生体重児と巨大児を出産するリスクをアウトカムにロジスティックモデルにて算出し比較した。また、低出生体重児と巨大児をアウトカムにロジスティックモデルにて妊娠期間中の体重増加量の Receiver-characteristic operating curve（以下 ROC カーブ）を描きそのカットオフ値を求めることにより体重推奨値の範囲を提示した。標準体重群（pre-pregnancy body mass index, 18.5- 24.9 , n = 3489）では、IOM 下限値の 11.5 kg 以下で、「妊産婦のための食生活指針」下限値の 7 kg 以下の体重増加量でそれぞれ低出生体重児を出産するリスクが有意に増加した（OR 1.73, 95% CI: 1.16- 2.57; OR 2.01, 95% CI: 1.39- 2.92）。他方、「妊産婦のための食生活指針」上限値の 12 kg 以上で巨大児を生むリスクが有意に増加した（OR 2.51, 95% CI: 1.22- 5.14）。また ROC カーブによる妊娠期間中の体重推奨値は標準体重群において低出生体重児をアウトカムにした場合カットオフ値は 9kg、巨大児をアウトカムにした場合には 11.2 kg となった。結論として IOM ならびに「妊産婦のための食生活指針」の推奨体重増加量は妊娠前体重が標準体重である場合に低出生体重児

と巨大児の出産リスクを有意に算出できた。また、妊娠期間中の体重推奨値は現行「妊産婦のための食生活指針」の推奨体重増加量(i.e., 7- 12 kg)と近似していた。

A . 研究目的

妊娠前の母体体格ならびに妊娠期間中の体重増加量は母子の健康に大きく影響することが先行研究より明らかである。一般的に母体体格が小さい場合には、出生体重 2500g 未満の低出生体重児を生むリスクが増加し、体格が大きい場合には 4000g 以上の巨大児を生むリスクが増加すると報告がある。

現行の妊娠期間体重増加推奨値基準には我が国の厚生労働省による「妊産婦のための食生活指針(平成 18 年 2 月、厚生労働省)」(1)と IOM(米国 Institute of Medicine)による基準(2)が知られている。妊娠期間体重増加範囲はやせ群(BMI <18.5)において、IOM 基準にて 12.5-18kg、「妊産婦のための食生活指針」の推奨体重増加量(2)にて 9-12kg、標準体重群(BMI 18.5- 24.9)において、IOM 基準 11.5-16kg、「妊産婦のための食生活指針」にて 7-12kg と設定されている。

本研究の目的はアウトカムに低出生体重児ならびに巨大児を設定し、妊娠期間中の体重推奨値について検討することである。

B . 研究方法

2011 年から 2012 年までの 2 年間に日本赤十字社医療センター(東京都)で出産した者 6240 名中、37 週以上 42 週未満の正期産児 5128 名を研究対象とした。さらに、妊娠前体重と妊娠期間中の体重の欠損値を除き、解析対象をやせ群(BMI 18.5 未満)1095

名と標準体重群(BMI 24.9 以上 18.5 未満) 3489 名と設定した(図 1)。

本研究では、「妊産婦のための食生活指針」による基準に IOM(米国 Institute of medicine)による基準(2)を加えて、やせと標準体重群のそれぞれで層化し低出生体重児と巨大児を出産する妊娠期間中の体重推奨値区分ごとのリスクをロジスティックモデルを用いて算出し比較検討を行った。調整因子には母親の年齢、分娩週数、分娩経験、分娩様式、喫煙歴、飲酒歴を投入し、ステップワイズにて選択し最終モデルに投入した。また、ロジスティックモデルを利用し描出した Receiver-operating characteristic curve(ROC カーブ)は低出生体重児と巨大児をアウトカムにした際に Youden index(3)の最適値に合致した点をカットオフ値(4,5)とし妊娠期間中体重増加量の下限値を低出生体重児をアウトカムにした際のカットオフ値に、妊娠期間中体重増加量の上限値を巨大児をアウトカムにした際のカットオフ値とし範囲を求めた(6)。

分析には SAS (version 9.4)、STATA(version 11)を用い、有意水準は 5%とした。

本研究は帝京大学医学部倫理委員会の承認を得て行われた(TU-COI 13-1592)。

C . 研究結果

表 1 に対象集団の基礎特性を示す。母親の年齢の平均値はやせ群で 32.9 歳、標準体

重群で 34.4 歳であった。母体の体重について、非妊娠時 BMI の平均値はやせ群で 17.6、標準体重群で 20.5、妊娠期間中の体重増加量の平均値はやせ群で 10.5kg、標準体重群で 10.2 kg であった。初産の割合は標準体重群で やせ群より高く (36.8 vs. 30.7%)、帝王切開で出産した割合は標準体重群で 18% と やせ群の 9.7% より高かった。また喫煙歴は現在喫煙、過去喫煙ともに標準体重群より やせ群で高かった。

表 2 に非妊娠体重が やせ群 (BMI < 18.5) における低出生体重、巨大児を生むリスクをロジスティック回帰分析にてまとめたものを示す。多変量調整モデルにて IOM 下限値の 12.5 kg 以下で低出生体重児を出産するリスクが有意に増加した (OR 2.23, 95% CI: 1.09- 4.59)。巨大児を生むリスクについて十分なサンプル数がなく単変量解析にとどまったが、検討した妊娠期間中の体重増加量区分で明らかなリスクが認められたものはなかった。表 3 は非妊娠体重が標準体重群 (18.5 ≤ BMI ≤ 24.9) における低出生体重、巨大児を生むリスクをロジスティック回帰分析にてまとめた結果である。多変量モデルにて IOM 下限値の 11.5 kg 以下で、「妊産婦のための食生活指針」の下限値の 7 kg 以下の体重増加量でそれぞれ低出生体重児を出産するリスクが有意に増加した (OR 1.73, 95% CI: 1.16- 2.57; OR 2.01, 95% CI: 1.39- 2.92)。巨大児を生むリスクについては、「妊産婦のための食生活指針」の上限値 12 kg 以上で有意に増加した (OR 2.51, 95% CI: 1.22- 5.14)。一方、IOM 下限値の 11.5 kg 以下で巨大児を生むリスクは有意に低下した (OR 0.32, 95% CI: 0.15-0.70)。

表 4 に低出生体重児と巨大児をアウトカムにしたロジスティックモデルにて描いた ROC カーブにおけるカットオフ値、曲線下面積 (AUC) と感度、特異度を示す。やせ群では妊娠期間中体重増加量のカットオフ値は低出生体重児をアウトカムにした際に 9.5 kg (AUC 0.63, 95% CI: 0.58-0.69)、巨大児をアウトカムにしたときに 12.5 kg (AUC 0.76, 95% CI: 0.55-0.96) であった。一方、標準体重群においては低出生体重児をアウトカムにした際に 8.8 kg (AUC 0.64, 95% CI: 0.60-0.68)、巨大児をアウトカムにした際に 11.9 kg (AUC 0.72, 95% CI: 0.63-0.81) であった。

D. 考察

本研究は日本赤十字社医療センター (東京都) で出産した在胎 37 週以上 42 週未満の正期産児 5128 名を解析対象とし、出生体重 2500g 未満の低出生体重児ならびに 4000g 以上の巨大児をアウトカムに妊娠期間中の推奨体重増加量について検討した。サンプル数が十分あり検討の信頼性が高い標準体重群では、IOM 下限値の 11.5 kg 以下で、「妊産婦のための食生活指針」の下限値の 7 kg 以下の体重増加量でそれぞれ低出生体重児を出産するリスクが有意に増加することを確認した。他方、「妊産婦のための食生活指針」の上限値 12 kg 以上で巨大児を生むリスクが有意に増加した。また ROC カーブによる妊娠期間中の体重推奨値は標準体重群において低出生体重児をアウトカムにした場合カットオフ値は 9kg、巨大児をアウトカムにした場合には 11.2 kg となった。

妊娠期間中の推奨体重増加量については、

現在のところアジアでは、IOM によるものが、「妊産婦のための食生活指針」による推奨基準が知られてはいるが、明らかなエビデンスはない。2016 年に IOM 基準がアジア人で応用可能か検討した報告が、日本から 97,157 名を対象に (7) と中国から 48,867 名を対象に報告 (8) があり、IOM 基準がアジア人に適用できるとする結論に至っている。しかしながら、IOM 基準は肥満が問題となる欧米人が主な対象であり、使用の注意事項には肥満以外の健康女性で用いることが明記されている (2)。アジア人は欧米人に比べてスリムであり、通常妊娠期間中体重増加量も少ない。現行の IOM 基準にあるように体重増加量をむやみに増やすことにより好ましくない合併症、例えば巨大児、早産、子癇、妊娠糖尿病、妊娠高血圧、産後の体重の回復遅延などの発生が増加するリスクもある (9,10)。従って、新しい基準を設定するためには慎重に検討を行い、議論を重ねていく必要がある。

本研究では、先行研究では検討されていなかったロジスティックモデルを用い低出生体重児と巨大児をアウトカムに ROC カーブを描きカットオフ値を求めた。AUC (Area under curve) が 0.6 以上ある標準体重群において得られた体重推奨値の範囲は 9-12 kg であり、これは IOM 基準 11.5-16kg よりも現行の「妊産婦のための食生活指針」の推奨体重増加量 7-12kg に近似していた。我々の提示した範囲は 956 名の標準体重群の台湾人を対象とした別の報告でも 10-14 kg と近似していた (11)。

大規模先行研究では検討できなかった点として本研究の特徴として、喫煙の情報が得られておりロジスティックモデルにおい

て調整変数として取り扱った。一方、限界点では第一に十分なサンプル数が確保できていないこと、第二に都内で比較的分娩件数が多い日赤医療センターで出産した妊婦を対象としているが、単独施設での検討のため結果の一般化が制限される。第三に、妊娠期間中の体重推奨値は出生体重のみならず、上述した妊娠高血圧や出血のリスクなど関連する様々な合併症をアウトカムに検討する必要がある (12)。また本研究では例えば巨大児をアウトカムにしているが、巨大児は糖尿病の家族歴と関連があるとの報告 (10) があるが、本研究ではその情報は調整できていない。最後に本研究ではアウトカムを出生体重で 2500g 未満と 4000g 以上と体重の絶対値として定義している点も限界である。しかしながらこの点において、日本人の出生体重の分布 (13) を考慮した “light for date” (10 パーセントイル未満) と “heavy for date” (90 パーセントイル以上) をアウトカムに再検討を行ったところ、同様に 9.7-10.4kg と近似する結果が得られた。したがって、出生体重の絶対値あるいは相対値を用いる差は少ないと考える。

E . 結論

結論として IOM ならびに「妊産婦のための食生活指針」の推奨体重増加量は妊娠前体重が標準体重である場合に低出生体重児と巨大児の出産リスクを有意に予測できた。さらに、妊娠期間中の体重推奨値は現行「妊産婦のための食生活指針」の推奨体重増加量 (i.e., 7-12 kg) と近似していた

引用文献

- 1 厚生労働省、妊産婦のための食生活指針「健やか親子 21」推進検討会(妊産婦のための食生活指針「健やか親子 21」推進検討会).
<http://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/02/h0201-3a.html>. 2006
- 2 Institute of Medicine. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. (National Academies Press, 2009).
- 3 Youden, W. J. Index for rating diagnostic tests. *Cancer* 3, 32-35 (1950).
- 4 DeLong, E. R., DeLong, D. M. & Clarke-Pearson, D. L. Comparing the areas under two or more correlated receiver operating characteristic curves: a nonparametric approach. *Biometrics*. 44, 837-845. (1988).
- 5 Hosmer, D. W. & Lemeshow, S. Assessing the Fit of the Model. *Applied Logistic regression*. 160-164 (John Wiley&Sons, 2000).
- 6 Pepe, M., Longton, G. & Janes, H. Estimation and comparison of receiver operating characteristic curves. *The Stata Journal*, 1-16 (2009).
- 7 Enomoto, K. et al. Pregnancy Outcomes Based on Pre-Pregnancy Body Mass Index in Japanese Women. *PLoS One*. 11, e0157081. doi: 0157010.0151371/journal.pone.0157081. eCollection 0152016. (2016).
- 8 Li, C., Liu, Y. & Zhang, W. Joint and Independent Associations of Gestational Weight Gain and Pre-Pregnancy Body Mass Index with Outcomes of Pregnancy in Chinese Women: A Retrospective Cohort Study. *PLoS One*. 10, e0136850. doi: 0136810.0131371/journal.pone.0136850. eCollection 0132015. (2015).
- 9 Liu, L., Hong, Z. & Zhang, L. Associations of prepregnancy body mass index and gestational weight gain with pregnancy outcomes in nulliparous women delivering single live babies. *Sci Rep*. 5:12863., 10.1038/srep12863. (2015).
- 10 Li, N et al. Maternal prepregnancy body mass index and gestational weight gain on pregnancy outcomes. *PLoS One*. 8, e82310. doi: 82310.81371/journal.pone.0082310. eCollection 0082013. (2013).
- 11 Tsai, I. H., Chen, C. P., Sun, F. J., Wu, C.H. & Yeh, S. L.. Associations of the pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain with pregnancy outcomes in Taiwanese women. *Asia Pac J Clin Nutr* 21, 82-87. (2012).
- 12 Nohr, E. A. et al. Pregnancy outcomes related to gestational weight gain in women defined by their body mass index, parity, height, and smoking status. *Am J Clin Nutr*. 90, 1288-1294. (2009).
- 13 Itabashi, K. et al. Introduction of new Birth Size Standards by Gestational Age for Japanese Neonates[atarashii zaitaikikannbetsu shusseijitaikakuhyoujunnchi no dounyuu nitsuite]. *J Jpn Pediatr Soc* 114, 1271-1293 (2010).

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

Suzuki K, Nomura K, Takenoshita S, Ando K, Kido M. Combination of parity and pre-pregnancy BMI and low birth weight infants among Japanese women of reproductive age. Ind Health. 2016 Dec 7;54(6):515-520.

Murai U, Nomura K, Kido M, Takeuchi T, Sugimoto M, Rahman M. Pre-pregnancy body mass index as a predictor of low birth weight infants in Japan. Asia pacific journal of clinical nutrition. (in press)

Nomura K, Kido M, Tanabe A, Nagashima K, Takenoshita S, Ando K. Investigation of optimal weight gain during pregnancy for Japanese Women (in submission)

2. 学会発表

Murai U, Nomura K, Takenoshita S, Sugimoto M, Kido M. Gestational weight gain during pregnancy in relation to low birth weight infants. The Asia-Pacific Academic Consortium for Public Health, Tokyo, 2016.

Nomura K, Kido M, Tanabe A, Nagashima K, Takenoshita S, Ando K. Gestational weight gain to prevent from low birth weight and macrosomia infants in 8152 Japanese women with singleton pregnancies. 国際疫学学会抄録投稿中

H . 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

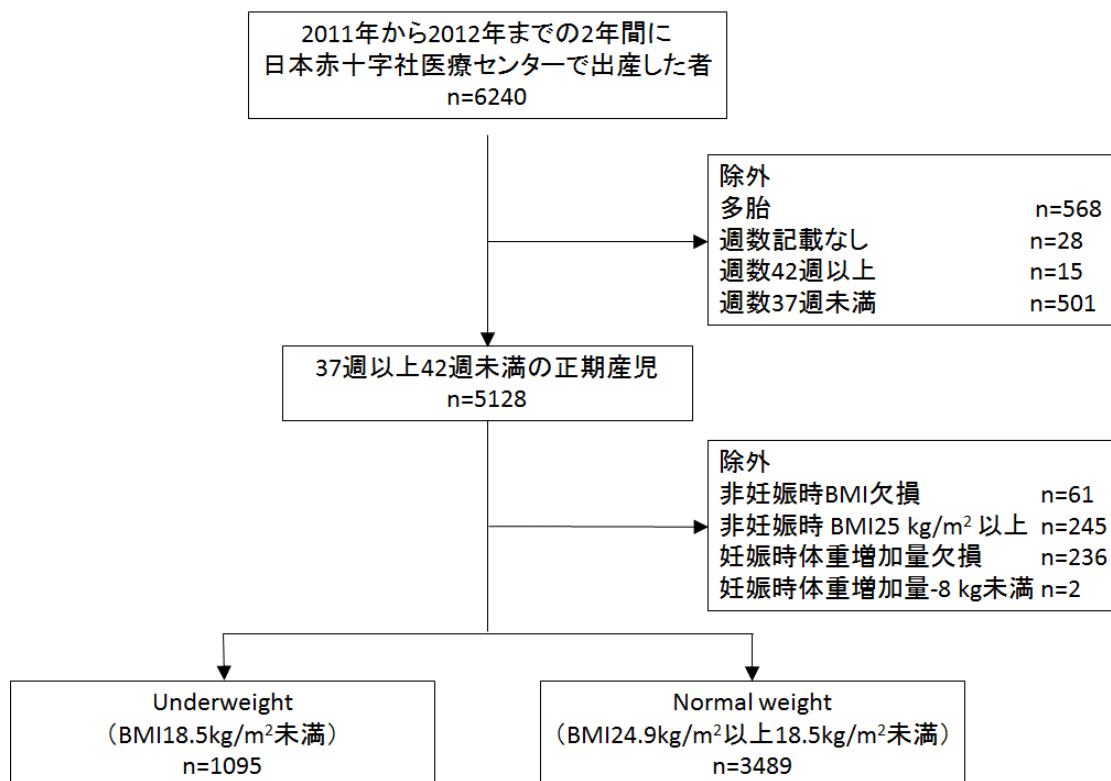


図1 対象者の選定

表 1. 対象者の基礎特性					
	やせ群			標準体重群	
	BMI<18.5kg/m ²			18.5≤BMI<25kg/m ²	
	N=1095			N=3489	
	N or Mean	(%) or SD	N or Mean	(%) or SD	
母親の年齢*	32.9	4.8	34.4	4.8	
非妊娠前BMI*	17.6	0.8	20.5	1.5	
出産時BMI*	21.8	1.4	24.6	1.9	
妊娠時体重増加*	10.5	3.3	10.2	3.3	
分娩週数	39.2	1.1	39.3	1.1	
分娩経験* **					
初産	735	(30.7)	2137	(36.8)	
経産	325	(69.3)	1242	(63.2)	
分娩様式*					
帝王切開	106	(9.7)	629	(18.0)	
経膈分娩	989	(90.3)	2860	(82.0)	
喫煙歴**					
現在喫煙	24	(2.2)	50	(1.4)	
過去喫煙	151	(13.8)	450	(12.9)	
喫煙歴なし	920	(84.0)	2986	(85.7)	
飲酒歴**					
現在飲酒	31	(2.8)	77	(2.2)	
過去飲酒	263	(24.1)	911	(26.2)	
飲酒歴なし	797	(73.1)	2489	(71.6)	
低出生体重児*	92	(8.4)	200	(5.7)	
巨大児	5	(0.5)	32	(0.9)	
連続変数ではT検定、カテゴリ変数ではFisherの正確検定もしくはカイ二乗検定を用いた					
*p<0.05					
**欠損により総数に満たない					

H28 年度厚生労働科学研究費補助金 妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究

	アウトカム (総数)	N	%	ロジスティック回帰分析						
				単変量			多変量*			
				OR	下限値	上限値	OR	下限値	上限値	
妊娠時体重増加										
IOM基準										
<12.5kg (N=820)		83	(0.8)	3.04	1.51	6.14	2.23	1.09	4.59	
12.5-18kg (N=252)		9	(3.6)	1.00	-	-	1.00	-	-	
>18kg (N=23)	低出生体重児 (N=92)	0	(0.0)	NA	NA	NA	NA	NA	NA	
健やか親子 2 1 基準										
<9kg (N=334)		41	(12.3)	1.48	0.93	2.36	1.22	0.75	1.98	
9-12kg (N=452)		39	(8.6)	1.00	-	-	1.00	-	-	
>12kg (N=309)		12	(3.9)	0.43	0.22	0.83	0.52	0.26	1.02	
IOM基準										
<12.5kg (N=820)		1	(0.1)	0.10	0.01	0.98				
12.5-18kg (N=252)		3	(1.2)	1.00	-	-				
>18kg (N=23)	巨大児(N=5)	1	(4.4)	3.77	0.38	37.81				
健やか親子 2 1 基準										
<9kg (N=334)		0	(0.0)	NA	NA	NA				
9-12kg (N=452)		1	(0.2)	1.00	-	-				
>12kg (N=309)		4	(1.3)	5.92	0.66	53.17				

*単変量モデルにてp値が0.1以下であった分娩様式、分娩週数を調整した

	アウトカム (総数)	N	%	ロジスティック回帰分析						
				単変量			多変量			
				OR	下限値	上限値	OR	下限値	上限値	
妊娠時体重増加										
IOM基準	低出生体重児 (N=200)									
<11.5kg (N=2323)		161	(6.9)	2.14	1.47	3.13	1.73*	1.16	2.57	
11.5-16kg (N=1012)		34	(3.4)	1.00	-	-	1.00	-	-	
>16kg (N=154)		5	(3.3)	0.97	0.37	2.51	1.16*	0.43	3.12	
健やか親子2.1基準										
<7kg (N=473)		55	(11.6)	2.31	1.65	3.24	2.01*	1.39	2.92	
7-12kg (N=2117)	114	(5.4)	1.00	-	-	1.00	-	-		
>12kg (N=899)	31	(3.5)	0.63	0.42	0.94	0.78*	0.51	1.20		
IOM基準	巨大児(N=32)									
<11.5kg (N=2323)		11	(0.5)	0.28	0.13	0.60	0.32**	0.15	0.70	
11.5-16kg (N=1012)		17	(1.7)	1.00	-	-	1.00	-	-	
>16kg (N=154)		4	(2.6)	1.56	0.52	4.70	1.33**	0.44	4.06	
健やか親子2.1基準										
<7kg (N=473)		1	(0.2)	0.32	0.04	2.43	0.38**	0.05	2.89	
7-12kg (N=2117)	14	(0.7)	1.00	-	-	1.00	-	-		
>12kg (N=899)	17	(1.9)	2.90	1.42	5.90	2.51**	1.22	5.14		
*単変量モデルにてp値が0.1以下であった分娩経験、分娩様式、分娩週数を調整した										
**単変量モデルにてp値が0.1以下であった分娩様式、分娩週数を調整した										

表 4. 低出生体重児と巨大児をアウトカムにしたROCカーブにおけるカットオフ値、曲線下面積(AUC)と感度、特異度

BMI群	アウトカム	Crude			
		GWG カットオフ値	AUC	感度	特異度
やせ群 BMI<18.5kg/m ² (n=1095)	低出生体重児	9.5	0.63 (0.58-0.69)	0.58 (0.47-0.67)	0.63 (0.60-0.66)
	巨大児	12.5	0.76 (0.55-0.96)	0.80 (0.38-0.96)	0.75 (0.72-0.78)
標準体重群 18.5≤BMI<25kg/m ² (n=3489)	低出生体重児	8.8	0.64 (0.60-0.68)	0.71 (0.64-0.77)	0.52 (0.50-0.54)
	巨大児	11.9	0.72 (0.63-0.81)	0.75 (0.58-0.87)	0.63 (0.62-0.65)

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）
分担研究報告書

妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究

（分担研究名） 妊娠中の至適体重増加量の推奨値および妊産褥婦の栄養に関する関連文献の系統的検索

研究分担者

福井トシ子 日本看護協会常任理事

研究協力者

大賀明子 西武文理大学

頼 玲瑛 一般社団法人シェアライフジャパン

横川春美 一般社団法人シェアライフジャパン

濱脇文子 一般社団法人シェアライフジャパン

貴家 and 江 一般社団法人シェアライフジャパン

村本睦子 一般社団法人シェアライフジャパン

井村真澄 日本赤十字看護大学

水野真希 日本赤十字看護大学

濱田真由美 日本赤十字看護大学

< 目的 >

「妊産婦のための食生活指針」では、妊婦の非妊娠時の体格別に妊娠中の推奨体重増加量および妊産褥婦の栄養摂取指針を提唱している。これらの推奨は母体および出生児の予後から検討されたものである。しかしながら、本指針作成後 10 年を経過したことから、この基準値の現状での妥当性について検証する。また、妊娠出産を通じた妊産褥婦の栄養摂取にあり方についての最新の知見をまとめる。

< 方法 >

クリニカルクエッション（CQ）として、

CQ1.1 母子の予後からみた妊娠中の推奨体重増加量は？

CQ1.2 新生児の予後からみた妊婦の体格別の妊娠中の推奨体重増加量は？

CQ1.3 母体の至適栄養は？

を作成し、MEDLINE、医学中央雑誌をキーワードを用いて過去 5～10 年に発表された論文を検索した。検索された論文の一部は、論文を取り寄せ内容の妥当性を吟味し、構造化抄録を作成した。

< 結果 >

1. 25 論文が CQ1.1 に合致する論文として検証された。

2. 10 論文が CQ1.2 に合致する論文として検証された。

3. 11 論文が CQ1.3 に合致する論文として検証された。

< 考察 >

現状に見合った推奨体重増加量を検討するために必要な最新の科学的根拠が収集された。ただし、収集された科学的根拠は国が異なること、予後の設定が異なること、観察データであること、少数例であること、等の課題が存在した。妊産婦の栄養については、介入研究の困難な点が課題となった。

< 結論 >

最新の論文検索から得られた知見と、わが国の妊婦の疫学データを用いて、現状に見合った妊婦の妊娠中推奨体重増加量の設定および妊産婦の栄養管理を実施する必要がある。

A . 研究目的

「妊産婦のための食生活指針」(平成18年2月、厚生労働省)では、妊娠中の推奨体重増加量を明記している。しかしながら、本指針は作成後10年以上が経過したので、最新の科学的根拠に照らし合わせて改定する必要性が生じた。またどのように、妊娠出産を通じた妊産婦の栄養摂取にあり方についても最新の知見をまとめる必要がある。そこで、最新論文の系統的検索と検索された論文の科学的根拠を検証する。

B . 研究方法

1. クリニカルクエッション (CQ) の作成

指針の目的は母子の予後からみた妊娠中の推奨体重増加量を設定することである。また、現在の推奨体重増加量は、妊娠前の体格別に設定されていることから、以下の2つのCQを設定した。

CQ1.1 母子の予後からみた妊娠中の推奨体重増加量は？

CQ1.2 新生児の予後からみた妊婦の体格別の妊娠中の推奨体重増加量は？

CQ1.3 母体の至適栄養は？

2. キーワードの設定

CQ1.1: 「Gestational Weight Gain」、 「至

適体重」、 「妊娠」、 「体重」、 「増加」
CQ1.2: 「妊婦」、 「妊婦」、 「体重増加」、 「出生時体重」

CQ1.3: 「pregnancy」、 「nutrition」、 「breast feeding or breast milk」

3. 文献データベース

CQ1.1、CQ1.2、CQ1.3とも、MEDLINE および医学中央雑誌を検索対象とした。日本語論文については補足的にCiNiiを検索対象とした。

4. 発行年

CQ1.1、CQ1.3では過去5年としたが、CQ1.2では検索された論文数が少なく、過去10年とした。

5. 検索日

CQ1.1、CQ1.3については、2016年7月10日に、CQ1.2については、2016年7月5日に実施した。

(倫理面への配慮)

後方視的論文検索なので倫理委員会での審議は行っていない。

C . 研究結果

1. 論文検索結果

1) CQ1.1

MEDLINE から PubMed をデータベースに、「Gestational Weight Gain」で検索すると過去 10 年で 3063 件、5 年で 1920 件がヒットした。このうち Web 上でアクセス可能な論文は 834 件存在した。英文で書かれた過去 5 年間のものについて、タイトルよりスクリーニングをおこない、入手できた文献のうち、妊娠中の体重増加とその影響について検討しているものを選び、レビュー対象とした。特定の地域や国の妊婦を対象にしたものは除外した。アジア圏(中国など)のものは含めた。発行年の新しいものから入手し順次レビューした。レビュー過程で発見的探索の結果得た文献も含めてレビューした。14 件のレビュー時点では、Institute of Medicine (IOM)の勧告を基準にしているものがほとんどで、産科リスクや低出生体重児(LBW)・巨大児(LGA)の出産、との関連を示すものが多かった。

一方、医学中央雑誌では過去 10 年で、「至適体重 and 妊娠」で 15 件、「至適体重 and 増加」で 16 件、「妊娠 and 体重 and 増加」で 779 件、「妊娠 and 至適 and 体重 and 増加」では 20 件 が検索された。また、「Gestational Weight Gain」で検索すると 17 件がヒットした。このうち、双胎や耐糖能異常、動物実験によるものなどを除いた 11 件をレビューした。

医学中央雑誌では、「妊娠 and 至適 and 体重 and 増加」で 29 件で 1 ページの抄録等を削除して 15 件であった。「妊娠 and 至適体重」では 27 件で、同様に抄録等を除いて 13 件であった。なお、CiNii の検索結果は、「Gestational Weight Gain」, 2000 - 2016 年で 55 件あり、重複を除いた 1 件で

あった。

さらに、関連論文としての指摘があった 4 件を別途検証した。

以上の結果から、最終的に 25 論文を採用してレビューした。

2) CQ1.2

「妊婦」、「妊娠」、「やせ」、「体重増加」、「出生時体重」をキーワードに、医中誌において原著論文に位置づけられているものを対象に過去 10 年で 検索した結果、23 件がヒットした。このうち 10 件の論文をレビューした。

3) CQ1.3

「pregnancy」「nutrition」で検索すると過去 5 年で 1845 件、「nutrition」「breast feeding or breast milk」で検索すると過去 5 年で 205 件の文献を抽出。その内、エイズや感染症、疾患を持ちながら妊娠・授乳をしている女性、貧困地帯で低栄養な女性は検索から除外した 30 件の文献の中から、更に、研究内容と不一致な論文や研究方法に問題のある文献を除外した 5 件の文献をレビュー対象とした。一方、医学中央雑誌、CiNii では、「妊婦」、「褥婦」、「栄養」、「母乳成分」、「食事」で原著論文に限定して年代を限定せずに検索すると、728 件がヒットした。その内、内容が合致する 6 件を対象とした。

2. 文献検索チャートおよび構造化抄録添付資料

D . 考察

「妊産婦のための食生活指針」の推奨体重増加量を検討するために必要な最新の科学的根拠を収集するため、CQ に応じて論文

が検索された。さらに、検索された論文の構造化抄録を作成することで、本指針のアップデートが可能となった。ただし、収集された論文の科学的根拠は、国が異なること、予後の設定が異なること、観察データであること、少数例であること、等の課題が存在した。一方、妊産婦の栄養摂取のあり方については、介入試験を実施することに壁があり、科学的根拠の高い研究論文は少数であった。

E . 結論

最新の論文検索から得られた知見と、わが国の妊産婦の疫学データを用いて、現状に見合った妊婦の妊娠中推奨体重増加量および妊産婦の至適栄養を設定する必要がある。

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

無し

2. 学会発表

無し

H . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

無し

分担研究のスコープ

1. 「妊産婦のための食生活指針」(平成 18 年)がカバーする内容に関する事項	
(1) タイトル	「妊産婦のための食生活指針」の改定案の提言
(2) 目的	最新の科学的根拠を基に内容の改定案を提言する
(3) トピック	ガイド作成から 10 年が経過し、内容のアップデートが必要
(4) 想定される利用者、利用施設	医師、保健師、助産師、看護師、管理栄養士、教師、保育士 病院、診療所、保健所、育児相談書
(5) 既存ガイドラインとの関係	平成 18 年版「妊産婦のための食生活指針」
(6) 重要課題	課題 1: 妊婦の推奨体重増加量を最新の科学的根拠に従い改定する必要性が存在するか検証する 課題 2: 妊娠前の体格に基づき、妊婦の推奨体重増加量を最新の科学的根拠に従い改定する必要性が存在するか検証する 課題 3: 妊婦の栄養摂取はどうかを科学的に検証する
(7) ガイドラインがカバーする範囲	母親への栄養指導を行う時の支援者の指針として使用
(8) クリニカルエビデンス(CQ)リスト	CQ1.1: 母子の予後からみた妊娠中の推奨体重増加量は? CQ1.2: 新生児の予後からみた妊婦の体格別の妊娠中の推奨体重増加量は? CQ1.3: 母体の至適栄養は?
2. システマティックレビューに関する事項	
(1) 実施スケジュール	2016 年 5~9 月
(2) エビデンスの検索	・ 検索対象を 個別研究論文〔ランダム化比較試験 (RCT), 非ランダム化比較試験 (non-RCT), 観察研究など〕, システマティックレビュー (SR) 論文とした。 ・ 検索の対象とするデータベースは、PubMed、Cochrane、医学中央雑誌、CiNii とした。 ・ 検索対象期間 2001 年 1 月 1 日以降
(3) 文献の選択基準、除外基準	システマティックレビューが存在する場合には、これを優先させる。存在しない場合には、ランダム化比較試験の採用を検討する。さらに、必要に応じて非ランダム化比較試験、観察研究を参考とする。
(4) エビデンスの評価と統合の方法	システマティックレビューに関しては PRISM 声明、AMSTAR を用いる。個別研究論文についてはエビデンスおよび推奨の強さは評価しない。
3. 推奨作成から最終化、公開までに関する事項	
(1) 推奨作成の基本	システマティックレビュー等の検討結果に基づき現行の指針の改定案を

H28 年度厚生労働科学研究費補助金 妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究

方針	提言する。
(2) 最終化	研究班会議での合意形成
(3) 外部評価の具体的方法	関係学会等からの意見を求める。
(4) 公開の予定	研究班報告書として公開。

CQ に対する PICO の作成

CQ	1.1	母子の予後からみた妊娠中の推奨体重増加量は？
P	妊婦	
I	妊娠中の体重増加量が推奨範囲内	
C	妊娠中の体重増加量が推奨範囲より多いまたは少ない	
O	新生児の合併症	
臨床的文脈	妊娠中の体重増加量をコントロールする目的でなくても、結果的に多いまたは少ない場合の予後を検討する	

CQ	1.1	母子の予後からみた妊娠中の推奨体重増加量は？
P	妊婦	
I	妊娠中の体重増加量が推奨範囲内	
C	妊娠中の体重増加量が推奨範囲より多いまたは少ない	
O	新生児の予後	
臨床的文脈	妊娠中の体重増加量をコントロールする目的でなくても、結果的に多いまたは少ない場合の予後を検討する	

CQ	1.2	新生児の予後からみた妊婦の体格別の妊娠中の推奨体重増加量は？
P	やせ妊婦	
I	妊娠中の体重増加量が推奨範囲内	
C	妊娠中の体重増加量が推奨範囲より多いまたは少ない	
O	新生児の合併症	
臨床的文脈	妊娠中の体重増加量をコントロールする目的でなくても、結果的に多いまたは少ない場合の予後を検討する	

CQ	1.2	新生児の予後からみた妊婦の体格別の妊娠中の推奨体重増加量は？
P	肥満妊婦	
I	妊娠中の体重増加量が推奨範囲内	
C	妊娠中の体重増加量が推奨範囲より多いまたは少ない	
O	新生児の合併症	
臨床的文脈	妊娠中の体重増加量をコントロールする目的でなくても、結果的に多いまたは少ない場合の予後を検討する	

CQ	1.3	妊娠中の至適栄養量は？
P	妊産婦	
I	妊産婦へプロバイオティクス投与	
C	コントロール	
O	児のアレルギー疾患	
臨床的文脈	介入試験	

CQ	1.3	妊娠中の至適栄養量は？
P	妊産婦	
I	妊娠中のビタミンの摂取が推奨値内	
C	妊娠中のビタミンの摂取が推奨値より多いまたは少ない	
O	母子の合併症	
臨床的文脈	妊娠中の摂取量を管理した場合のみでなく、実際の摂取量と予後の関係も含む	

CQ	1.3	妊娠中の至適栄養量は？
P	妊産婦	
I	妊娠中の脂肪の摂取が推奨値内	
C	妊娠中の脂肪の摂取が推奨値より多いまたは少ない	
O	母乳成分の変化	
臨床的文脈	妊娠中の摂取量を管理した結果でなくて、実際の摂取量と予後の関係	

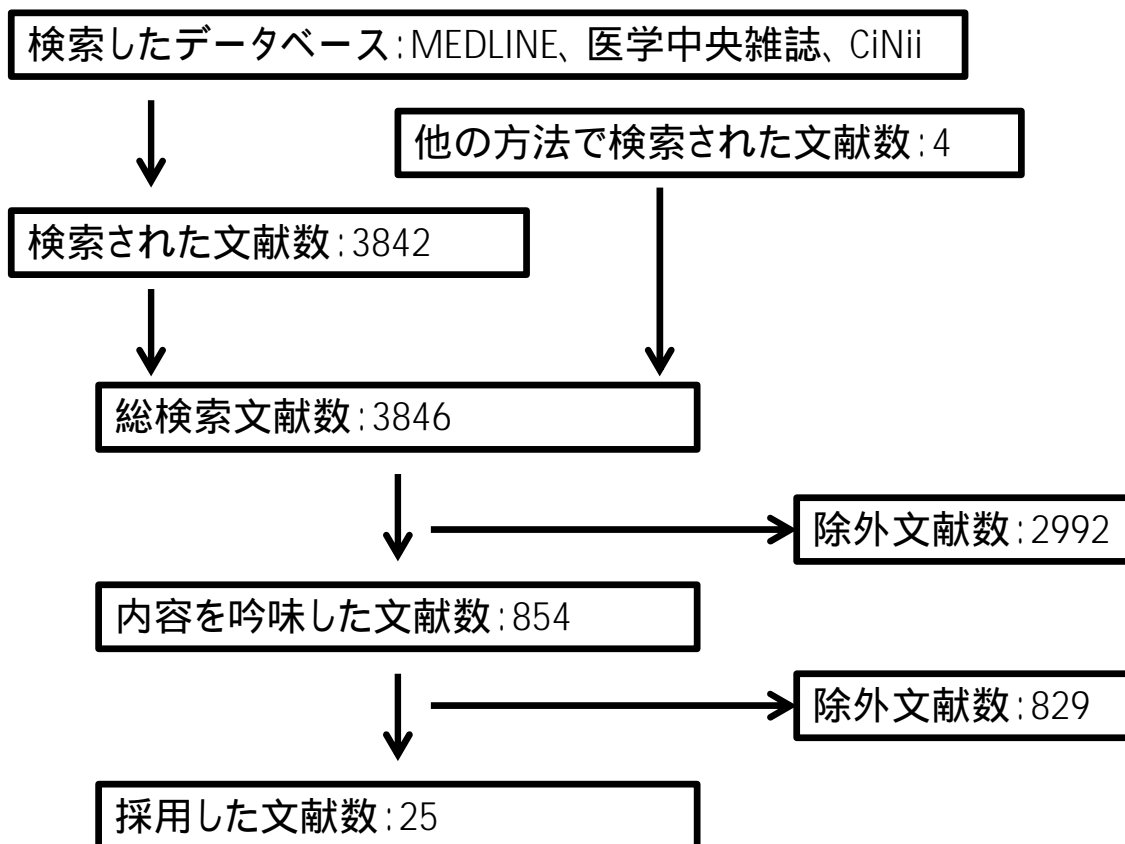
CQ	1.3	妊娠中の至適栄養量は？
P	妊産婦	
I	妊産婦へのカルシウム投与	
C	コントロール	
O	母体のカルシウム量	
臨床的文脈		

CQ	1.3	妊娠中の至適栄養量は？
P	妊産婦	
I	妊産婦に Fe 投与	
C	コントロール	
O	母子の貧血	

臨床的文脈	介入研究
-------	------

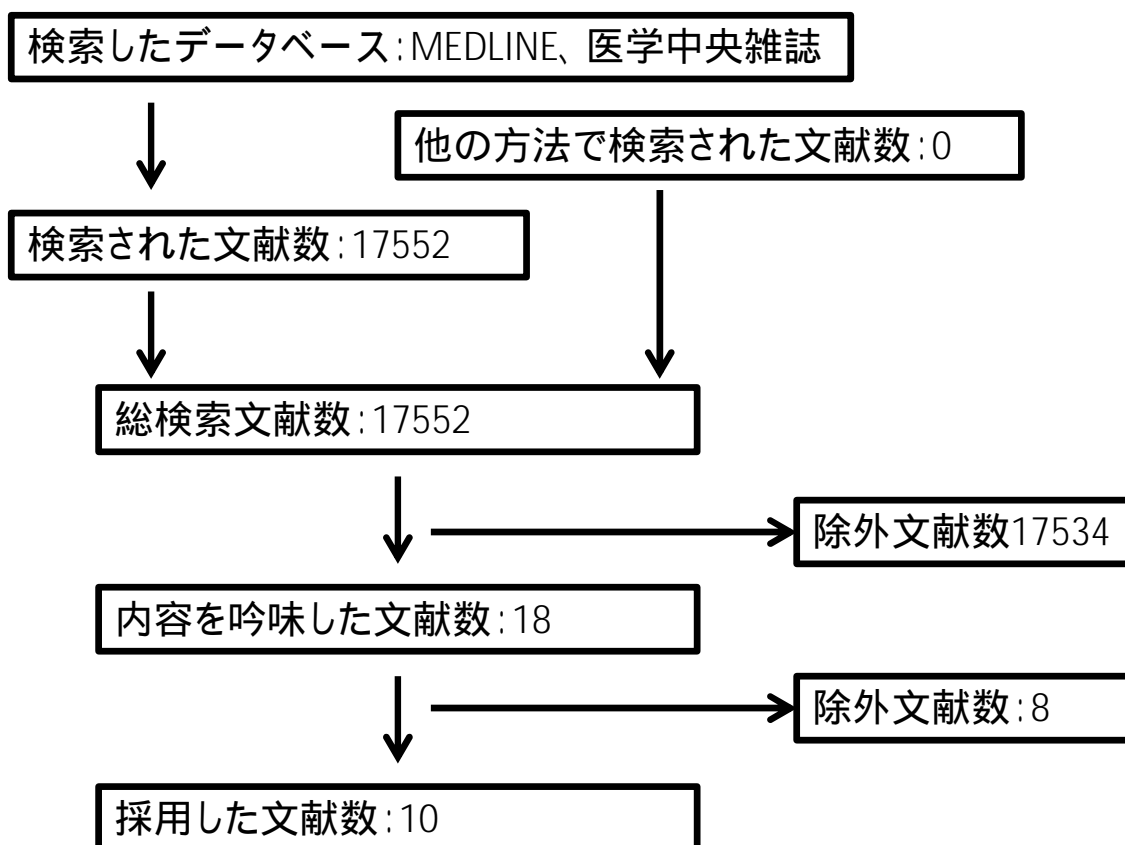
CQ1.1: 母子の予後からみた妊娠中の推奨体重増加量は？

文献検索フローチャート



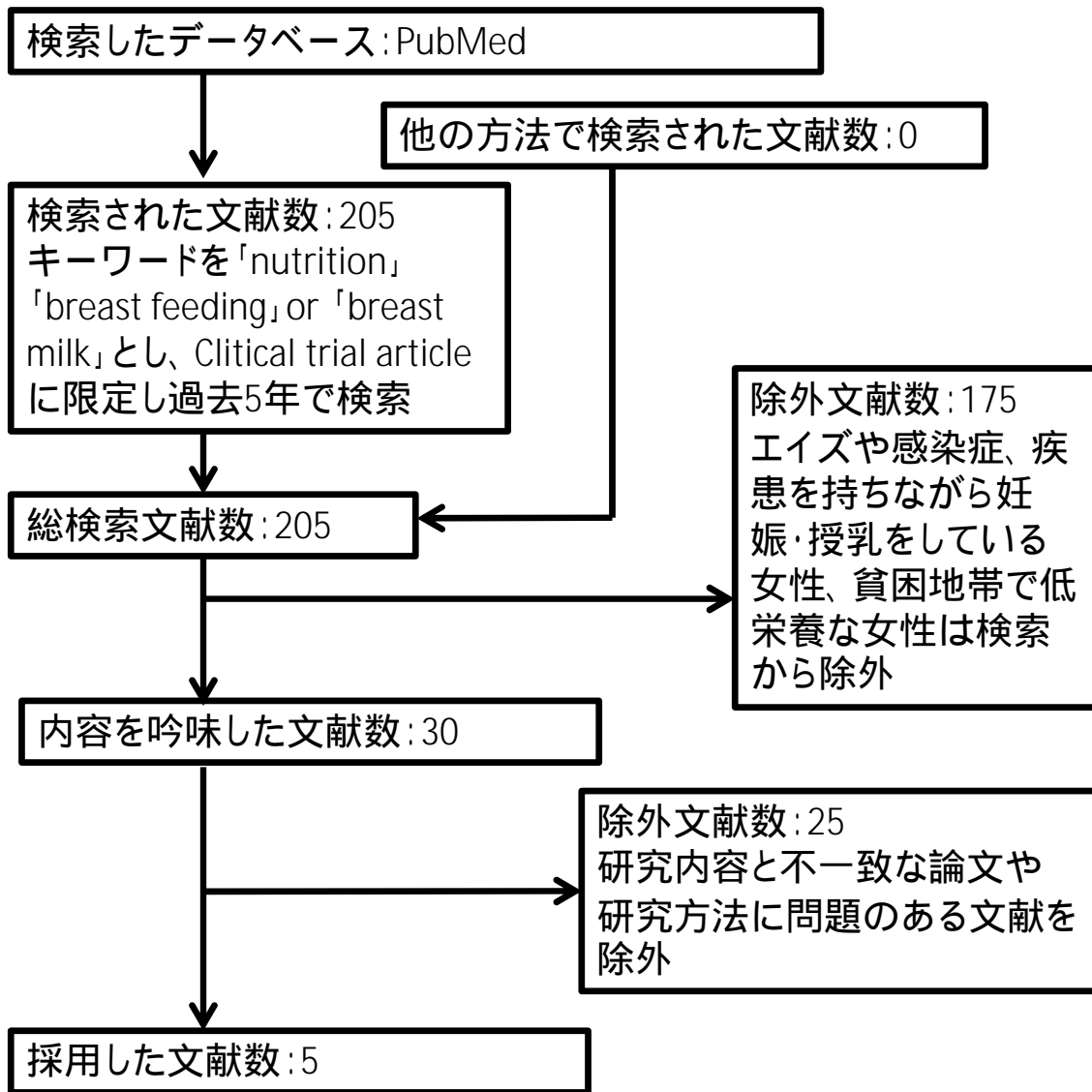
CQ1.2: 新生児の予後からみた妊婦の体格別の妊娠中の推奨体重増加量は？

文献検索フローチャート



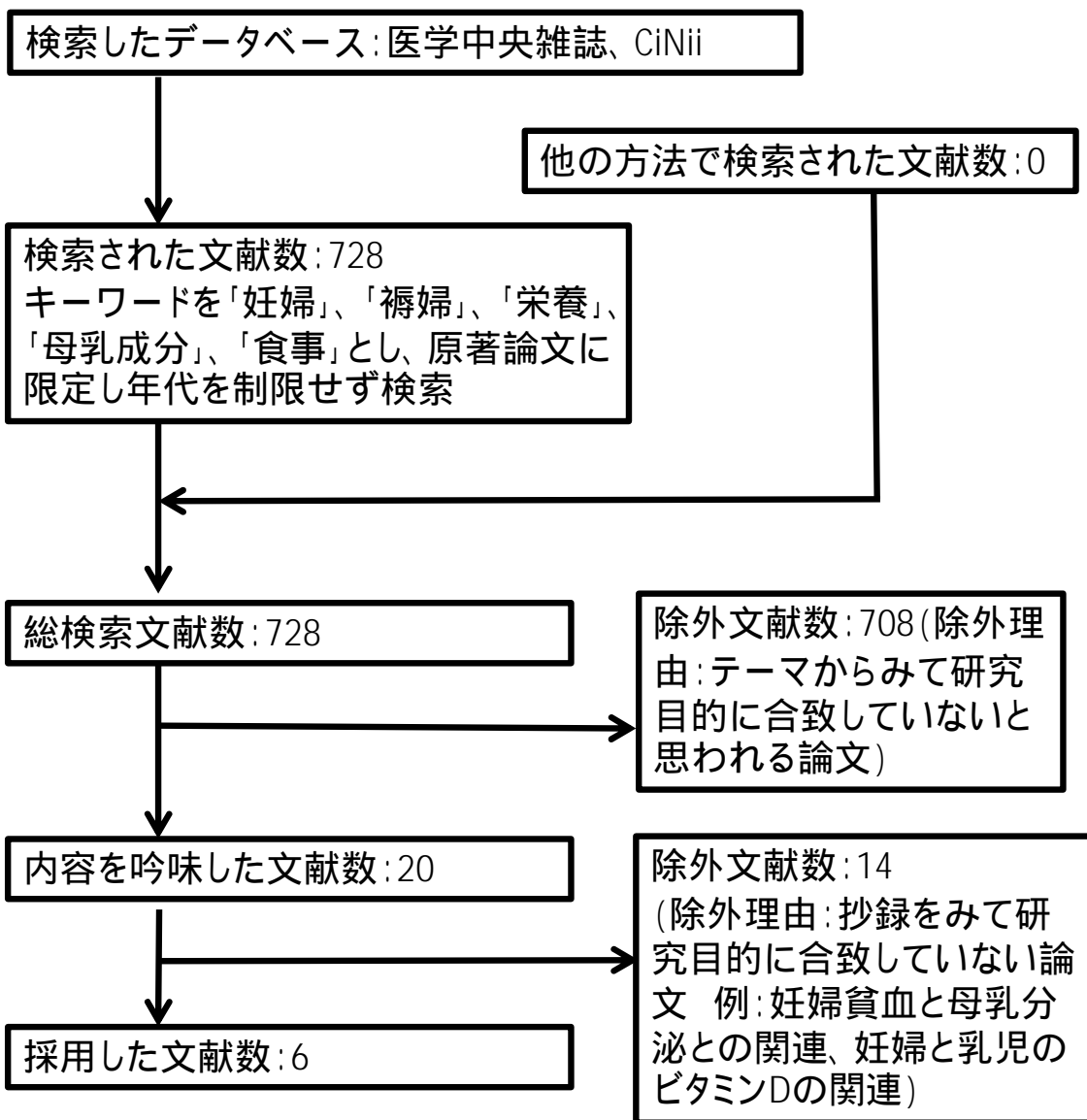
CQ1.3: 母体の至適栄養は？

文献検索フローチャート



CQ1.3: 母体の至適栄養は？

文献検索フローチャート



検索文献の構造化抄録

CQ1.1 母子の手帳から見た妊娠中の推奨体重増加量は？		掲載日		著者		タイトル		掲載名		巻		頁		式		データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。		O		C		IE		P		年		研究デザイン		年		巻		頁		式		データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	
No	担当	掲載日	著者	タイトル	掲載名	巻	頁	式	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	年	研究デザイン	年	巻	頁	式	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	年	研究デザイン	年	巻	頁	式	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	年	研究デザイン	年	巻	頁	式	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	年	研究デザイン	年	巻	頁	式	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。		
1	福井トシ子班(協力者大賀明子)	2016/4/27, 2016/7/10	Lacroix, M., et al.	Higher maternal leptin levels at second trimester are associated with subsequent greater gestational weight gain in late pregnancy.	BMC Pregnancy Childbirth	16(1):	62	16(1):	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2016	前向きコホート	2016	16(1):	62	16(1):	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2016	前向きコホート	2016	16(1):	62	16(1):	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2016	前向きコホート	2016	16(1):	62	16(1):	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2016	前向きコホート	2016	16(1):	62	16(1):	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。		
2			Kwon, H.V., et al.	The risk of emergency cesarean section after failure of vaginal delivery according to pregnancy body mass index or gestational weight gain by the 2009 Institute of Medicine guidelines	Obstet Gynecol Sc	59(3):	169-177.	59(3):	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2016	後ろ向きコホート	2016	59(3):	169-177.	59(3):	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2016	後ろ向きコホート	2016	59(3):	169-177.	59(3):	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2016	後ろ向きコホート	2016	59(3):	169-177.	59(3):	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2016	後ろ向きコホート	2016	59(3):	169-177.	59(3):	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。		
3			Cinelli, G., et al.	Influence of Maternal Obesity and Gestational Weight Gain on Maternal and Foetal Lipid Profile.	Nutrients	8(6):		8(6):	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2016	後ろ向きコホート	2016	8(6):		8(6):	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2016	後ろ向きコホート	2016	8(6):		8(6):	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2016	後ろ向きコホート	2016	8(6):		8(6):	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2016	後ろ向きコホート	2016	8(6):		8(6):	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。		
4			Yang, S., et al.	"Pre-Pregnancy Body Mass Index, Gestational Weight Gain, and Birth Weight: A Cohort Study in China	PLoS One	10(6):	e0130101.	e0130101.	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2015	後ろ向きコホート	2015	10(6):	e0130101.	e0130101.	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2015	後ろ向きコホート	2015	10(6):	e0130101.	e0130101.	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2015	後ろ向きコホート	2015	10(6):	e0130101.	e0130101.	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2015	後ろ向きコホート	2015	10(6):	e0130101.	e0130101.	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。		
5			Enomoto, K., et al.	Pregnancy Outcomes Based on Pre-Pregnancy Body Mass Index in Japanese Women	PLoS One	11(6):	e0157081.	e0157081.	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2016	後ろ向きコホート	2016	11(6):	e0157081.	e0157081.	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2016	後ろ向きコホート	2016	11(6):	e0157081.	e0157081.	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2016	後ろ向きコホート	2016	11(6):	e0157081.	e0157081.	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2016	後ろ向きコホート	2016	11(6):	e0157081.	e0157081.	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。		
6			Li, C., et al.	"Joint and Independent Associations of Gestational Weight Gain and Pre-Pregnancy Body Mass Index with Outcomes of Pregnancy in Chinese Women: A Retrospective Cohort Study	PLoS One	10(8):	e0136850.	e0136850.	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2015	後ろ向きコホート	2015	10(8):	e0136850.	e0136850.	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2015	後ろ向きコホート	2015	10(8):	e0136850.	e0136850.	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2015	後ろ向きコホート	2015	10(8):	e0136850.	e0136850.	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2015	後ろ向きコホート	2015	10(8):	e0136850.	e0136850.	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。		
7			Tsai, Y. L., et al.	The recommendations of the American Institute of Medicine (IOM) for normal and underweight women to reduce the risk of low birth weight.	Taiwan J Obstet Gynecol	54(1):	1-7.	1-7.	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2015	後ろ向きコホート	2015	54(1):	1-7.	54(1):	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2015	後ろ向きコホート	2015	54(1):	1-7.	54(1):	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2015	後ろ向きコホート	2015	54(1):	1-7.	54(1):	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。	2015	後ろ向きコホート	2015	54(1):	1-7.	54(1):	データベースPubMedにおいて「Gestational Weight Gain」で検索すると過去5年で1920件、このうちFree full textを入手できるもののみで834件存在した。		

8	他	妊産婦の母体体重増加が及ぼす出生児体に関する研究	明和医学誌	1:	21-25	2014	単胎経産分娩した872例	非妊婦BMI やせ群<18.5 普通群18.5-25 肥満群>25 妊産婦の母体体重増加	出生児体重 分娩時間	非妊婦時の体別に問わず妊産婦中の母体体重増加が過少であった場合は現の平均出生体重は3000g以下となり、特にやせ型では至適体重増加に至ったとしても児の平均出生体重は3000gに満たなく、普通体型では3000gに満たないことが判明した。全体型の妊婦における妊産婦中の母体体重増加度は過少群16%、至適群48%、過剰群36%で、特にやせ型型の妊婦は体重増加不良となる割合が高かった。妊産婦中の母体体重増加度が分娩時間へ及ぼす影響については、非妊婦時体型が普通群では両者に関連を認めなかったが、全妊婦では認めなかった。		
9	上田 恵, 他	非妊婦時の体別にみた妊産婦の母体体重増加に関する研究	母性衛生	48(1):	122-131	2007	単胎で正期産分娩の502例	非妊婦のBMIにより、やせ群(BMI<18.47例)、標準群(18 BMI 24.390例)、肥満群(BMI>24.65例)各群における妊産婦中の母体体重増加の分布を妊産婦中の母体体重増加の平均値から、4kg未満、4kg以上8kg未満、8kg以上12kg未満、12kg以上16kg未満、16kg以上の5群に分類	分娩直前の母体体重増加量 分娩直前の母体体重増加量 妊娠糖尿病の発症頻度 分娩様式 分娩週数 分娩後1か月目の母体体重	分娩直前の母体体重増加量、妊娠糖尿病発症頻度や妊娠糖尿病の発症頻度、分娩様式、分娩週数、胎児発育あるいは産前1か月目の母体体重を妊産婦中の各群における妊産婦中の母体体重増加の平均値から、4kg未満、4kg以上8kg未満、8kg以上12kg未満、12kg以上16kg未満、16kg以上の5群に分類し、同様の検討を行った。		森川文 敬
10	山田 守, 山田 泰弘, 赤石リナ	日本人における胎前別の妊産婦中の母体体重増加					2007年-2009年にかけ、妊産婦2週以上で出生した、単体128,838人、双胎5,573人、胎児132人の計135,036人の日本人妊婦	妊産婦数(38.2±2.6、35.3±3.0、および32.7±2.8)において、妊産婦別の母体体重増加を測定した。	母体の体重増加(kg/週)は、胎児の数の増加に伴い、単体0.28±0.12、双胎0.33±0.13、胎児0.35±0.16と有意に増加した。胎児数が多いほど、週間の母体体重増加は多かった。			
11	延本裕子, 他	当院における産前産後の母体体重増加	日本産婦科、新 49(9)	49(9):	949-952	2013	0才学齢期にて2009年1月-2012年6月に分娩した妊婦1121人	非妊婦BMIにより、やせ群(BMI<18.5)216人、標準体重群(18.5 BMI<25)771人、肥満群(BMI>25)134人 産前産後、低出生体重児の関連について検討。年齢、出生体重量についてはMann-whitney' sUtest、その他については2検定を行った。	やせ妊婦について現状を調査し、現在の出生体重や同産期合併症について比較	分娩した1121人のうち、やせ群、標準体重群、肥満群はそれぞれ19%、69%、12%で、肥満群よりやせ群の方が多かった。やせ群の平均年齢は31.7歳でやせ群は肥満より10才以上の妊婦で有意差を認めた。40代妊婦では、やせ群、標準体重群に比べ肥満群が有意に多かった。児の出生体重はやせ群が有意に低出生体重児であった。	新子一 △	

No	研究題目	研究種別	研究期間	研究機関	研究代表者	研究内容	研究結果	研究意義
CG12	新生児の体重からみた妊婦の体格別の妊婦中の胎児体重増加量は？	母子健康	2016/7/5	岡山大学	岡田 隆	胎児の出生体重と妊婦の体格別の関係について調査した。結果として、妊婦の体格別により胎児の出生体重に有意な差が認められた。	胎児の出生体重と妊婦の体格別の関係について調査した。結果として、妊婦の体格別により胎児の出生体重に有意な差が認められた。	胎児の出生体重と妊婦の体格別の関係について調査した。結果として、妊婦の体格別により胎児の出生体重に有意な差が認められた。
1	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。	母子健康	2013	岡山大学	岡田 隆	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。
2	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。	母子健康	2014	岡山大学	岡田 隆	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。
3	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。	母子健康	2014	岡山大学	岡田 隆	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。
4	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。	母子健康	2013	岡山大学	岡田 隆	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。
5	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。	母子健康	2007	岡山大学	岡田 隆	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。
6	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。	母子健康	2010	岡山大学	岡田 隆	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。
7	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。	母子健康	2013	岡山大学	岡田 隆	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。	妊婦のBMIと胎児の出生体重の関係について調査した。結果として、妊婦のBMIと胎児の出生体重に有意な正の相関が認められた。

H28 年度厚生労働科学研究費補助金 妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究

CQ1.3		母体の至適栄養は？							
担当		福井トシ子班(協力者:井村真澄・水野真紀・濱田真由美)							
検査日		2016/7/10		検査用語、式		「pregnancy」、「nutrition」、「breast feeding or breast milk」;でMEDLINEを検索。「妊婦」、「栄養」、「母乳」、「母乳成分」、「食事」;で医学中央雑誌を検索。			
項目	著者	タイトル	雑誌名	研究目的	対象	方法	結果	備考	
アレルギーとの関連	Carlos A, Jan L. B, Alessandro F et al	Probiotics for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	Journal of Allergy and Clinical Immunology 136(4) 952-961,2015	プロバイオティクスは子どものアレルギー予防に効果があるのか否か	妊婦、授乳中の母親、そして新生児から9歳までの子ども	システマティックレビュー。メタアナリシスによるRCT。2014年12月までに行われたCochranデータベース、MEDLINE、Embaseによる文献検索。妊婦と授乳中の母親と新生児にプロバイオティクスの補給を行った群と行わなかった群で子どものアレルギーの状況を比較検討(補給方法は、カプセルやオイル、サプリメント、ミルクに入れて飲ませる)	プロバイオティクスは、妊娠後期の女性と、授乳中の女性、そして新生児に補給することで、子どもの湿疹のリスクを減少させる効果があることが明らかとなった。しかし、それ以外のアレルギーや栄養成分への効果、その他の有害性についてはエビデンスは証明されなかった。	人体に良い影響を与える微生物。それらを含む製品、食品(納豆、ぬか漬、味噌汁、キムチ、ヨーグルトなど)	
ビタミンB12との関連	Duggan C, Srinivasan K, Thomas T, et al.	Vitamin B-12 supplementation during pregnancy and early lactation increases maternal, breast milk, and infant measures of vitamin B-12 status.	The Journal of Nutrition 144,758-764,2014	妊娠期と授乳期の女性にビタミンB12を投与することによる、母子への影響(ビタミンB12のパイオマーカ)	2008年から2010年までのインド北西部の都市に住む366名の妊娠14週未満の妊娠中の女性	ビタミンB12サプリメント投与群とプラセボ群に分け、産後6週まで投与。無作為プラセボ比較二重盲検臨床試験。面接で、生活スタイルや食事内容も調査。生化学検査として血液検査でのDNA、血清など	妊娠2期と3期で血中のビタミンB12の値はプラセボ群より有意に高かった。また、産後6週間での母乳中のビタミンB12の値についてもプラセボ群より有意に高かった。新生児の血清メチルマロン酸やホモシステイン濃度については、ビタミンB12投与群のほうが、有意に低かった。	ビタミンB12欠乏や葉酸不足により脊髄発育異常を引き起こすと結論	
	Bae A, West Aw, Yan J, et al.	Vitamin B-12 status differs among pregnant, lactating and control women with equivalent nutrient intakes	The Journal of nutrition, 145, 1507-1514,2015	一般女性、妊娠期と授乳期の女性へのビタミンB12の投与による母乳中の成分やパイオマーカの違いについて明らかにする	一般女性(妊娠していない)21名、妊娠26-29週の妊娠中の女性26名、そして産後5週目の授乳中の女性28名	10-12週間、妊娠中の女性群、授乳中の女性群、そして一般女性(コントロール群)に毎日ビタミンB12サプリメントを投与。血清ビタミンB12、Holotranscobalamin、メチルマロン酸(Methylmalonic acid; MMA)、Homocysteineの値そして母乳中のビタミンB12の値から比較検討した。	妊娠中そして一般女性では、後半には血清ビタミンB12の値は低下していたが、授乳中の女性では調査期間中全てで高い値を示した。またビタミンB12投与により、3群全てでHolotranscobalaminの値は上昇した。血清MMAは妊娠中の女性では上昇したが、一般女性と授乳中の女性では減少した。母乳への影響については、エビデンスは確認されていない。	結論では、ビタミンB12は妊娠中と授乳中の女性への投与ははしたほうがいいみたい	
カルシウム	Zhang ZQ, Chen YH, Wang RQ, Huang ZH et al	The effects of different levels of calcium supplementation on the bone mineral status of postpartum lactating Chinese women: a 12-month randomized, double-blind, controlled trial.	British Journal of Nutrition, 115, 24-31,2015	授乳中の母親へのカルシウム投与は骨密度に影響を及ぼすの明らかにする	20歳から35歳まで自然分娩で出産をしている授乳中の女性。	カルシウムの投与量を3段階に分類し、低カルシウム投与群(300mgのカルシウムと5μgのビタミンD入り)、中程度カルシウム投与群(300mgのカルシウムと5μgのビタミンDと更に300mgカルシウム入り強化ミルク)、高濃度カルシウム投与群(300mgのカルシウムと5μgのビタミンDと更に600mgカルシウム入り強化ミルク)授乳中の女性それぞれ50名、合計150名に1年間割り当てられたカルシウム量のミルクもしくは飲料水を投与。女性の骨密度をレントゲンで評価。	3群を比較しても女性の骨密度の違いは見られなかった。	限界として、女性の日常生活での活動量についてはデータがなく、多くの女性が日常的にミルクを飲む習慣もあり、カルシウム不足の女性たちではなかったことなどが影響しているを推察している。	
ビタミンD	Wall CR, Stewart AW, Camargo CA et al	VitaminD activity of breast milk in women randomly assigned to vitamin D3 supplementation during pregnancy	The American Journal of Clinical Nutrition, 103, 382-388, 2016	妊娠中の女性にビタミンDの補充と産後2か月以内の母乳中の活性型ビタミンDとの関連について明らかにする	妊娠27週の女性260名を、プラセボ群、ビタミンD3(1000IU)経口投与群、ビタミンD3(2000IU)経口投与群の3群に分類	無作為プラセボ比較二重盲検臨床試験。妊娠27週の女性をプラセボ群、毎日ビタミンD3を1000IU経口投与される群と2000IU経口投与される群に分類し、産後2か月まで追跡調査。血清25ヒドロキシビタミンD(25-OH-D)値を妊娠36週、臍帯血、そして母乳中(産後2週目と2か月後)のビタミンD2、ビタミンD3、25-OH-D2、25-OH-D3値により評価	1日ビタミンD3の2000IU投与群は他の群と比較して母乳中の活性型ビタミンDは高い値となった。臍帯血においてもプラセボ群と比較してビタミンD3投与群に高い値を示した。		
ビタミンK	大沼 れい子, 中野 夏代, 大島 清他 (1986)	初乳中のビタミンK含量について.	母性衛生, 27(2), 278-281.	分娩後3日以内の初乳のビタミンKを測定し、非妊時におけるローレル指数・出生体重・分娩前の妊婦の食習慣との関係について検討	昭和58年8月から3か月間、下呂温泉病院に入院した妊産婦27名	分娩後3日以内の初乳のビタミンKを測定し、非妊時におけるローレル指数・出生体重・分娩前の妊婦の食習慣との関係について検討	非妊産婦における母親のローレル指数と初乳のビタミンK含量との関係では、120以上より120未満の方が初乳のビタミンK含量は高い傾向を示した。母親の食事内容と初乳のビタミンK含量との関係では、納豆を含む大豆製品との関係が深いことが明らかであった。		

H28 年度厚生労働科学研究費補助金 妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究

脂質・糖質/味覚を決定する母乳成分	下村陽子, 酒井 恭, 松本あつ子	褥婦の食事摂取内容と人の味覚を決定する母乳成分との関係 .	信州大学医学部附属病院看護研究集録, 92-98, 1995	目的: 褥婦の食事や間食摂取内容と母乳成分が関係あるのかを比較する	対象: 入院中の褥婦28名	方法: 食事、間食の種類と量を記入してもらい、産褥3日目より乳汁を採取	母乳成分において、個々の母乳中の糖質と脂質の摂取量とは相関関係は認められず、個々の濃度の差も大きいことから個人の退室からの影響が大きく関係していると思われ、入院中の食事や間食での糖質・脂質摂取量では個々の母乳成分に及ぼす影響はないと考える。	
	柳原 真知子, 植野 清美, 館 則子他	低カロリー食及び普通食が母乳成分,血液成分等に及ぼす影響についての比較検討 .	母性衛生, 27(2), 377-380, 1986	目的: 母乳栄養確立のため妊産褥婦への食事指導の手がかりを求め、食事摂取カロリーに注目し、母体と母乳成分への影響について比較検討	対象: 実験群(分娩後9回食で1,200カロリー)と対照群(2,200カロリー)	方法: 産褥3日目の血液成分の検討、ヘモグロビン値の検討、母乳成分(全固形分、タンパク質、脂質、糖質、灰分、Ca, Mg, Na, K, Cl, P)	結果・考察: 母乳成分と対比した血液成分、Hb値については差が認められなかった。母乳成分について無機質類において若干の差が認められた。	
	磯村晴彦	【母乳と人工乳 正しい理解と選択】母乳の成分 母乳成分の分析 最近の日本人の母乳成分に関して .	産婦人科の実験, 56(3), 305-313, 2007	目的: 最近の日本人の母乳成分に関して検討	対象: 静岡県内で分娩した28人(平均年齢27.7歳)の分娩後5日目、1ヵ月目、3ヵ月目の母乳	方法: 分娩後5日目、1ヵ月、3ヵ月目の母乳について、一般成分、脂肪酸組成、免疫グロブリンなどを測定し、採乳前日の食事内容と1週間の食品群別頻度を調査	エネルギー量と脂質濃度との間、摂取脂質量と母乳の脂質濃度との間、多価不飽和脂肪酸とそれを含む食品群の摂取頻度との間にはそれぞれ有意な正の相関が認められた。	
鉄	前田 隆子, 田中俊行, 三瓶まり他	妊産婦貧血,母乳の鉄含有量ならびに新生児貧血の関連 .	鳥取大学医療技術短期大学部紀要, 19,7-14, 1992	目的: 妊産婦貧血,母乳の鉄含有量ならびに新生児貧血の関連	対象: 初産婦12名と経産婦18名およびその新生児30名	方法: 妊産婦貧血と出産後1ヵ月後における母乳の鉄含有量,新生児貧血の有無について調査	妊娠性貧血者と産後血清鉄含有量減少性とは有意に関連した。食事バランス点数と血清鉄含有量には有意な相関が認められた。母乳中の鉄含有量は産後経時的に減少した。	
その他	米山 京子	母乳分泌及び母乳成分と母親の食事・栄養摂取 .	小児科, 43(2), 1940-1946, 2002				種々の食品について摂取頻度が少なく、コーヒーや酒など刺激的嗜好品の摂取頻度が多い食事パターンでは母乳分泌量,蛋白質含量が少ない傾向にあり、乳・乳製品や肉・魚、油料理の摂取頻度の少ない菜食型食事では母乳の蛋白質、脂肪、カルシウム濃度はいずれも低い傾向がある。母乳の脂肪酸組成及び水溶性ビタミン濃度は母親の食事内容に反映されており、母乳のカルシウム濃度は母の骨密度と、母乳の脂肪濃度は妊娠中の最大体重時のBMI(体重/身長 ²)と相関関係がある。これらの成分は母体に蓄積された栄養素に影響されている。	解説

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）
分担研究報告書

妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究
授乳婦の栄養調査

研究分担者

野村恭子 帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座 准教授

研究協力者

帝京大学医学部産婦人科学講座講師 平池春子

帝京大学附属病院小児科学講座准教授 小川英伸

帝京大学附属病院栄養部課長・管理栄養士 朝倉比都美

帝京大学附属病院栄養部管理栄養士 服部綾香

研究要旨

本研究の目的は授乳婦の栄養摂取状況を調査し、日本人の食事摂取基準（2015年版）と比較し昨今の授乳婦の栄養摂取状況が摂取基準を満たしているかを検討することである。方法は2016年7月20日から11月30日現在までに、帝京大学附属病院産婦人科で37週から41週の正期産の単胎児を出産し、本研究に協力が得られた食事制限をしていない授乳婦32名（平均年齢34歳）を対象とした。分娩後約1か月の時点における母親の栄養摂取状況を食物摂取頻度調査（Food Frequency Questionnaire: FFQ）にて評価し、日本人の食事摂取基準2015年版（以下、食事摂取基準）の授乳婦の推奨量＋付加量および目標量と比較した。対象集団の栄養摂取量は、食事摂取基準（身体活動レベルII, 30-49歳、2000+350kcal）と比較してエネルギー摂取量（mean ± SD）は1867 ± 332kcal/dayと少なかった。食事摂取基準における授乳婦の推奨量＋付加量値との比較にて検討した結果、8割以上の人数で不足していたものに、ビタミンA、B1、B2、B6、C、葉酸、亜鉛、銅が認められた。%エネルギーでは、食事摂取基準目標量と比較して、範囲外的人数が8割を超えて過剰に逸脱していたものに、脂質、食塩相当量が認められた。結論として、本パイロット研究集団における授乳婦の栄養状況は食事摂取基準を満たしていない栄養素が多く存在することが明らかとなった。

A．研究目的

胎児期および乳児期の栄養状態は、その後の肥満・生活習慣病の予防に極めて

重要であることが指摘されている。胎児期に関しては「妊産婦のための食生活指針（平成18年2月、厚生労働省）」があり妊産婦

の栄養状態を改善させる対策が進んでいる。しかしながら授乳婦の栄養状態に関しては、検討が十分とは言えない。そこで、本研究の目的は授乳婦の栄養摂取状況を調査し、日本人の食事摂取基準（2015年版）と比較し昨今の授乳婦の栄養摂取状況が摂取基準を満たしているかを検討することである。

B．研究方法

2016年7月20日から11月30日現在までに、帝京大学附属病院産婦人科で37週から41週の正期産にて単胎を出産し、本研究に協力が得られた授乳婦32名を対象とした。除外基準としては、母乳を与えていない、糖尿病、慢性腎臓病、高血圧等で食事制限がある場合、経管栄養・経腸栄養剤・特殊ミルクを使用している乳児を持つ母とした。

分娩後約1か月の時点における母親の栄養摂取状況を食物摂取頻度調査（Food Frequency Questionnaire: FFQ）にて把握し、平成19～23年の授乳婦(1)のならびに、平成23、24年の30～49歳女性(2)における国民健康・栄養調査【世帯案分・半秤量記録法】(3,4)による栄養素等摂取状況（特別集計）と比較し、本研究対象集団の一般化について検討を行い、食事摂取基準と比較した。サプリメント、薬剤については除外基準に含めず、後に調整変数として利用するため情報収集した。

本研究は帝京大学医学部倫理委員会の承認を得て行われた(TU-C01 13-1592)。

C．研究結果

対象者の平均年齢は 34 ± 5.5 歳、BMIは平均 19.7 ± 4.9 kg/m²であった。身体活動は

調査票より1.86で、食事摂取基準の推定エネルギー必要量も身体活動レベルIIとし評価を行った。FFQでの食物摂取頻度調査において推定した本研究対象集団の栄養摂取量は、日本人の食事摂取基準（身体活動レベルII, 30-49歳、2000+350kcal）と比較してエネルギー摂取量(mean \pm SD)は 1867 ± 332 kcal/dayと少なかった。尚、今回の対象者においてサプリメントを服用しているものはいなかった。

表1に栄養素等摂取状況の評価（推奨量+付加量を下回る者の割合）を示す。食事摂取基準における授乳婦の推奨量+付加量値との比較にて検討した結果、8割以上の人数で不足していたものに、ビタミンA、B1、B2、B6、C、葉酸、亜鉛、銅が認められた。

	食事摂取基準 (2015年版) 推奨量+付加量 (A)	本対象集団32名 (平均年齢34歳)	
		(A)未達の人数	%
たんぱく質 (g/日)	70	15	46.9
ビタミンA (μ g/日)	1150	32	100.0
ビタミンB1 (mg/日)	1.3	28	87.5
ビタミンB2 (mg)	1.8	30	93.8
ナイアシン (mg)	15	19	59.4
ビタミンB6 (mg)	1.5	28	87.5
ビタミンB12 (mg)	3.2	0	0.0
葉酸 (μ g)	340	26	81.3
ビタミンC (mg)	145	27	84.4
カルシウム (mg)	650	19	59.4
マグネシウム (mg)	290	24	75.0
鉄 (mg)	9	23	71.9
亜鉛 (mg)	11	29	90.6
銅 (mg)	1.3	26	81.3

表2に栄養素等摂取状況の評価（目標量の範囲を逸脱する者の割合）を示す。

表2. 栄養素等摂取状況の評価(目標量の範囲を逸脱する者の割合)

	食事摂取基準 (2015年版)	本対象集団32名 (平均年齢34歳)	
	目標量* (B)	(B)の範囲外 の人数	%
エネルギー産生栄養素バランス			
たんぱく質 (%エネルギー)	13~20	5	15.6
脂質 (%エネルギー)	20~30	26	81.3
炭水化物 (%エネルギー)	50~65	9	28.1
食物繊維 (g/日)	18以上	6	18.8
食塩相当量 (g/日)	7未満	28	87.5
カリウム (mg/日)	2,600以上	12	37.5

*30~49歳女性

%エネルギーでは、食事摂取基準目標量と比較して、範囲外的人数が8割を超えて過剰に逸脱していたものに、脂質、食塩相当量が認められた。

表3に本対象集団32名のFFQによる栄養素等摂取状況を示す。

表3. 本対象集団32名のFFQによる栄養素等摂取状況

	(平均年齢34歳)	
	平均値	標準偏差
エネルギー() (kcal/日)	2050	426
たんぱく質 (g/日)	72	13.5
脂質 (g/日)	75	19.8
炭水化物 (g/日)	264	59
食塩相当量 (g/日)	10	3.1
ビタミンA (μg/日)	643	167.1
ビタミンD (μg/日)	6.5	2.3
ビタミンE (mg)	7.3	1.9
ビタミンK (μg)	229.7	73.0
ビタミンB1 (mg)	1.0	0.2
ビタミンB2 (mg)	1.2	0.3
ナイアシン (mg)	14.5	3.5
ビタミンB6 (mg)	1.1	0.3
ビタミンB12 (μg)	6.2	1.9
葉酸 (μg)	296.4	79.2
パントテン酸 (mg)	6.0	1.2
ビタミンC (mg)	109.1	44.7
カリウム (mg)	2455.9	629.8
カルシウム (mg)	661.7	178.9
マグネシウム (mg)	251.8	63.4
リン (mg)	1102.6	224.5
鉄 (mg)	8.0	2.1
亜鉛 (mg)	8.6	1.7
銅 (mg)	1.1	0.3

表3の解釈にあたってFFQを用いた授乳婦の栄養摂取状況について適当な比較できるものがなかったため、平成19~23年の授乳婦のならびに、平成23、24年の30~49歳女性における国民健康・栄養調査【世帯案分・半秤量記録法】による栄養素等摂取状況(特別集計)を表4に示す。

表4. 国民健康・栄養調査【世帯案分・半秤量記録法】による栄養素等摂取状況

	授乳婦(H19~23)		30~49歳女性(H23,24)	
	平均値	標準偏差	平均値	標準偏差
エネルギー() (kcal/日)	1913	544	1669	447
たんぱく質 (g/日)	69	20.3	60.5	19.1
脂質 (g/日)	60	26.2	53.6	22
炭水化物 (g/日)	266	82	224	63
食塩相当量 (g/日)	10	3.6	NA	NA
ビタミンA (μg/日)	589	725	455	469
ビタミンD (μg/日)	6.8	7.7	5.2	6.3
ビタミンE (mg)	6.6	3.4	8	18.2
ビタミンK (μg)	226	175	198	157
ビタミンB1 (mg)	1.6	6.9	1.4	6.3
ビタミンB2 (mg)	1.2	0.6	1.6	5.7
ナイアシン (mg)	13.8	5.8	12.9	6.2
ビタミンB6 (mg)	1.1	0.7	6.3	0.2
ビタミンB12 (μg)	4.8	4.7	4.7	5.3
葉酸 (μg)	256	117	244	115
パントテン酸 (mg)	5.3	1.8	4.6	1.6
ビタミンC (mg)	78	59	103	205
カリウム (mg)	2136	765	1931	721
カルシウム (mg)	517	251	452	238
マグネシウム (mg)	230	85	210	76
リン (mg)	964	309	855	273
鉄 (mg)	7.6	3.4	7.2	9
亜鉛 (mg)	8	2.7	7.1	2.5
銅 (mg)	1.1	0.4	1	0.4

NA: Not Available(表示なし)

これによると、H19~23の授乳婦の結果に比べてエネルギーおよびたんぱく質、炭水化物、食塩相当量、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、ビタミンB2、ビタミンB6、銅は近似する結果であった。一方、H19~23の授乳婦ならびにH23,24年の30~49歳女性における栄養素等摂取状況とくらべて多かった栄養素に、脂質、ビタミンA、ビタミンB1、ナイアシン、ビタミンB12、葉酸、パントテン酸、ビタミンC、カリウム、カルシウム、マグネシウム、リン、鉄、亜鉛が認められた。

D . 考察

本研究は、帝京大学附属病院産婦人科にて出産した32名授乳婦の分娩後1か月の栄養摂取状況を FFQ にて算出した結果である。食事摂取基準（身体活動レベル II, 30-49歳、2000+350kcal）と比較してエネルギー摂取量（mean ± SD）は 1867 ± 332kcal/day と少なかった。食事摂取基準における授乳婦の推奨量 + 付加量値との比較にて検討した結果、8割以上の人数で不足していたものに、ビタミン A、B1、B2、B6、C、葉酸、亜鉛、銅が認められた。%エネルギーでは、食事摂取基準目標量と比較して、範囲外の人数が8割を超えて過剰に逸脱していたものに、脂質、食塩相当量が認められた。

本研究結果のうち、不足がもっとも顕著なものにビタミン A が認められた。ビタミン A の不足原因として、野菜の合計摂取量が 228g であった。そのうち緑黄色野菜は 93g、淡色野菜は 135g となった。これは健康日本 21 が目指している野菜の摂取量 350g（うち 120g : 230g）には満たしていなかった。また妊娠初期および中期で、ビタミン A の過剰摂取をしないよう栄養指導を受けていることも想定され、その影響が授乳期にも及んでいることも考えられた。しかしながら、今回の調査の結果を平成 22、23 年の 30 - 49 歳の国民健康・栄養調査の結果と比較するとビタミン A の平均値はむしろ本研究対象集団で多くその可能性は低いことが示唆された。

また、リンと食塩の摂取が過剰であったことについては、リンは食品添加物に使用されていることより、加工食品の摂取が多いと考えられた。食塩も加工食品の摂取に

付随している影響も要因の一つとして考えられた。

本研究の限界点として、サンプルサイズが小さいこと、FFQ を用いており、過小評価の可能性があることが挙げられる。先行研究では FFQ による栄養摂取量はしばしば過小評価されることが指摘されており(5) 注意が必要である。本研究では FFQ を用いて栄養素を検討した先行研究についても調べたが授乳婦における調査はなく、また対象年齢も壮年・高齢期を含む研究しか十分なサンプルサイズで確認できず、したがって直接の比較はできなかった。

E . 結論

本パイロット研究集団における授乳婦の栄養状況は食事摂取基準を満たしていない栄養素が多く存在することが明らかとなった。

参考文献

- (1) 国民健康・栄養調査特別集計 . 体格、栄養素等摂取量データ . 国民健康・栄養調査（平成 22 年、23 年）
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html
- (2) 国民健康・栄養調査特別集計 . 妊婦・授乳婦別データ . 国民健康・栄養調査（平成 19 ~ 23 年）
http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/kenkou_eiyou_chousa.html
- (3) Katanoda K, Matsumura Y. National Nutrition Survey in Japan--its methodological transition and current findings. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2002 Oct;48(5):423-32.

(4) Data Resource Profile: The Japan National Health and Nutrition Survey (NHNS).

(4) Ikeda N, Takimoto H, Imai S, Miyachi M, Nishi N. Int J Epidemiol. 2015 Dec;44(6):1842-9.

(5) Sauvageot N, Alkerwi A, Albert A, Guillaume M. Use of food frequency questionnaire to assess relationships between dietary habits and cardiovascular risk factors in NESCAV study: validation with biomarkers. Nutr J. 2013;12:143.

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

2. 学会発表

高田裕子、野村恭子、木戸浩一郎、笹森幸文、綾部琢哉、厚味巖一 . ヒト臍帯静脈血管内皮細胞 (HUVEC) の解析による妊娠糖尿病患者の子宮内環境の推測 . 第 89 回日本衛生学会 (北海道) H26 年 5 月 .

H . 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

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）
分担研究報告書

妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究
妊娠前BMIおよび妊娠期間中体重増加量と母乳育児確立の関係：
観察疫学研究の系統的レビュー

研究分担者

野村恭子 帝京大学医学部衛生学公衆衛生学講座 准教授

研究協力者

和歌山県立医科大学 地域・国際貢献推進本部地域医療支援センター、医学部公衆衛生学講

座併任 北野尚美

帝京大学公衆衛生大学院研究科 堀江早喜

大阪大学附属図書館 白石真之

研究要旨

現在日本では、妊娠前の母体 BMI と妊娠期間中の体重増加量に関する基準には、母体の妊娠合併症予防、出生児の体重など、異なる帰結を目的とした基準が複数発表されているが、本基準と母乳による育児確立との関連についての検討はされていない。

本研究の目的は妊娠前 BMI や妊娠中体重増加量と、母乳による育児確立との関連について先行疫学研究論文の系統的レビューを行い検討することである。文献検索には MEDLINE を用い、"Breast feeding", "Body Mass Index", "Pregnancy" に関連した用語を用いて、1946 年以降 2015 年 3 月 31 日までに出版された文献を検索し、2 名がそれぞれ独立に本文を精読した。該当した 183 件中、非妊娠時母体体重と母乳栄養との関連を検討した論文は 40 件であった。

研究デザインはすべてコホート研究であり、掲載年は 1997 年を筆頭に、2000 年から 2009 年に 19 件、2010 年以降に 20 件が出版されていた。対象となった 40 文献では、妊娠前の BMI 区分において肥満の群の設定が可能だった研究が、35 件と相当数認められた。開始あるいは継続のどちらかにて非妊娠前体重区分において過体重あるいは肥満と母乳栄養確立の間に有意に負の関連を認めた。一方、妊娠前 BMI 低値のやせの効果を検討したものは 12 件で、そのうち 3 件がやせでも肥満と同様母乳栄養確立の有意なリスクファクターになると報告していた。

以上の 40 文献の検討の結果、妊娠前の肥満と、妊娠期間中の過剰な体重増加は、母乳による育児の確立に望ましくない影響を与えていた。妊娠前のやせと、過少

な体重増加については、いずれの論文でも十分に検討されていなかった。今後、肥満の割合が少ないアジアにおいて、思春期から妊娠可能年齢の女性のやせの割合が高い日本において、妊娠前の母体 BMI と妊娠期間中の体重増加が、母乳による育児に及ぼす影響について疫学研究が必要である。さらに、母乳による育児の確立を目的に設定した、日本人のための妊娠前 BMI の区分別の推奨体重増加量を検討することが期待される。

A . 研究目的

母乳による育児(本稿では breastfeeding を指す)は、栄養学や免疫学的な利点、母子の愛着形成を助け、長期的な健康への効果からも推奨されている(1)。1989年3月には、国連児童基金(UNICEF)と世界保健機構(WHO)から「母乳育児成功のための10か条」が共同勧告され、WHOでは、完全母乳栄養を生後6か月間行うことを提唱している(2)。日本では、平成17年度乳幼児栄養調査報告によると、母乳栄養の割合は生後1か月で42.4%、生後3か月で38.0%で、平成27年度の調査では改善が報告されているがまだ十分とは言えない(3)。また2001年に国民運動計画として始まった「健やか親子21」では、出産後1か月時の母乳育児の割合の到達目標を60%に設定していたが、最終評価では47.5%と目標に達しなかった(4)。

海外では母体の過体重が母乳による育児に負の影響を及ぼすことが報告されているが、母乳の分泌に影響する要因は複雑で、国や地域によって、人種や民族によっても異なっている。そこで、本研究の目的は、妊娠前 BMI や妊娠中体重増加量と、母乳による育児確立との関連について、先行疫学研究論文の系統的レビューを行い、その結果を踏まえて、日本人における母体の体格と母乳による育児の確立について考察した。

B . 研究方法

文献検索

MEDLINE (1946年以降)を用いて、2015年3月31日までを検索した(図1)、2名(KNとNK)がそれぞれ独立に抽出された183件の本文を精読し、39件(5-11, 13-44)が抽出された。そこに、引用文献から1件(12)を追加した40件を対象とした。

倫理面の配慮として、本研究では個人情報扱わないが、システマティックレビューのガイドラインとしてMOOSE guidelinesに沿って執筆した。

C . 研究結果

検索の結果、非妊娠時母体体重と母乳による育児との関連を検討した論文は40件であった。研究デザインはすべてコホート研究であり、掲載年は1997年を筆頭に、2000年から2009年に19件、2010年以降に20件が出版されていた。米国から22件(5, 8-10, 12, 15, 23, 24, 26-30, 33-37, 41-44)の報告があり、オーストラリアから4件(6, 13, 14, 18)、カナダから4件(21, 25, 38, 39)、デンマーク2件(16, 22)など、欧米諸国からの報告がほとんどで、その他は、ロシア、ブラジル、中国からそれぞれ1件の報告があった。人種による影響が示された報告は2件であった。Liuら(23)

によると、白人で妊娠前 BMI18.5-24.9 を基準とした場合に、35 以上では母乳育児の開始が有意に低く、出産後 6 か月時の継続も有意に低かったが、黒人では関係は認めなかった。Kugyelka ら(10)によると、ヒスパニックで妊娠前 BMI > 29.0 と退院前の母乳開始および出産後 6 か月時の完全母乳による育児と母乳継続のいずれでも関係を認めしたが、黒人では関係は認めなかった。

主な評価指標である母乳による育児について、「開始」のみを検討したものは 7 件(7, 26, 27, 30, 32, 36, 39)で、33 件(5, 6, 8-25, 28, 29, 31, 33-35, 37, 38, 40-44)の研究が「継続」について情報収集していた。母乳による育児の定義は、完全母乳による育児(exclusive breastfeeding)を用いたものが 18 件(5, 9, 10, 13, 15-17, 20, 25-28, 30, 31, 37-39, 42)、any breastfeeding を検討したものは 33 件(5-8, 10-12, 14-29, 31-36, 40, 41, 43, 44)で全体の 8 割を超えた。

曝露である母体の体重測定について、「妊娠期間中の体重」について情報収集していたものは 19 件(8, 10, 15-17, 19, 20, 22, 25, 27, 28, 31, 32, 35, 36, 38, 40, 43, 44)であった。

5 件(11, 17, 29, 30, 35)を除く研究において、開始あるいは継続のどちらかにて非妊娠前体重区分と母乳による育児の確立の間に有意な関連を認めた。関連の方向はほとんどが肥満において母乳確立が低下するというもので、対象となった 40 文献では、妊娠前の BMI 区分において肥満の群の設定が可能だった研究が、35 件(5-16, 18, 19, 21-24, 27-32, 34-39, 41-44)と

相当数認められた。一方、妊娠前 BMI 低値のやせの効果を検討したものは 12 件(8, 11, 15, 16, 19, 23, 24, 36-38, 40, 42)で、そのうち 3 件(19, 36, 40)がやせでも肥満と同様、母乳による育児確立の有意なリスクファクターになると報告していた。

D . 考察

本研究の結果、検討した 40 文献中、ほとんどが非妊娠前 BMI 区分と母乳による育児確立の間には有意な関連が認められ、関連の方向性としては妊娠前体重が肥満であると母乳による育児確立が不成功であるリスクが増加した。検討した文献では、妊娠前の BMI 区分において肥満の群の設定が可能だった研究が圧倒的に多く、BMI18.5 未満のやせの母乳による育児確立への影響を検討した報告は少なかった。

妊娠期間中の体重について検討している論文は全体の 5 件と少なく、妊娠前体重との交互作用について検討していたのは 4 件であった。妊娠期間中の母体の体重増加について、ほとんどの欧米の研究では、IOM から公表されているガイドラインに準拠して、妊娠前 BMI を考慮した場合の妊娠期間中体重増加推奨量を区分けに用いていた(45)。日本では現在、妊娠時の体重増加について日本産婦人科学会周産期委員会(1997 年)(46)、日本肥満学会(2006 年)(47)2007 年(48)、厚生労働省「健やか親子 21」(2006 年)(49)など複数の基準があり、それぞれ妊娠前の体格区分別に推奨体重増加量が示されているが、それぞれの目的が、妊娠高血圧症候群の予防、産科的異常の減少、適正な出生体重と目的が異なり現場が混乱している。その上、いずれの基準も母

乳栄養・育児の確立を目標に設定しておらず、日本には母乳による育児を目的とした妊娠前体重と妊娠期間中体重増加量に関する確立された指標はなく今後のエビデンスの蓄積が望まれる。

本研究の限界点として、アウトカム指標とした母乳栄養の定義が研究間で一致していないことが挙げられる。Labbokらは、breastfeedingをfullとpartialとtokenに3分類し、fullをexclusiveとalmost exclusiveに、partialをhigh, medium, lowに分類している(50)。WHOではexclusive breastfeeding (EBF), predominant breastfeeding, timely complementary feedingを定義しており、EBFは母乳のみ(搾乳やもらい乳も含む、ビタミン、ミネラル、薬剤などの投与は可能)、predominantは母乳が主な栄養(水、飲料水、果汁、経口補液溶液、ビタミン、ミネラル、薬剤は可能だが、人工乳は不可)としている(51,52)。日本では、母乳による育児に関して、母乳栄養や母乳哺育、母乳育児の用語が用いられているが、共通認識と出来るような明確な定義付けはなされていない。これまでに日本で行われた調査では、EBFは母乳栄養に、timely complementary feedingやany breastfeedingは混合栄養に概ね対応していると考えられる。このため、厳密には国際比較が困難である。第二に、母乳栄養の開始および継続の期間の設定について研究間で定義にばらつきがある。例えば開始の定義を退院時とするもの、1ヶ月、3か月とするものがあるが、研究によっては3か月の母乳栄養確立を継続として定義しているものもある。第三に、母体の妊娠前体重の区分分けや肥満の定義が研究間で一

致していない。また妊娠前の体重も自己申告であることや、妊娠初診時の自己申告であることつわりの影響で過小評価されている可能性も否定できない。第四に、公表バイアスの可能性で、とくにやせの効果については欧米の研究でも検討されているものが圧倒的に少ない状況であった。

E. 結論

本研究では、40文献の検討の結果、妊娠前の肥満と、妊娠期間中の過剰な体重増加は、母乳による育児の確立に望ましくない影響を与えた。妊娠前のやせと、過少な体重増加については、いずれの論文でも十分に検討していなかった。現在日本では、妊娠前の母体BMIと妊娠期間中の推奨体重増加量に関する基準には、母体の妊娠合併症予防、出生児の体重など、異なる帰結を目的とした基準が複数発表されている。今後、肥満の割合が少ないアジアにおいて、さらに思春期から妊娠可能年齢の女性のやせの割合が高い日本において、妊娠前の母体BMIと妊娠期間中の体重増加が、母乳による育児に及ぼす影響について疫学研究が必要である。母乳による育児の確立を目的に設定した、日本人のための妊娠前BMIの区分別の推奨体重増加量を検討することが必要である。

引用文献

1. Victora CG, Bahl R, Barros AJ, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet* 2016;387:475-90. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01024-7.
2. World Health Organization. Protecting,

promoting, and supporting breastfeeding: The special role of maternity services. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 1989.

3.厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課 .平成 17 年度乳幼児栄養調査結果の概要 . 2006 年 6 月

4.厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課 .「健やか親子 2 1」最終評価報告書について . 2013 年 11 月 .

5.Hilson JA, Rasmussen KM, Kjolhede CL. Maternal obesity and breast-feeding success in a rural population of white women. *Am J Clin Nutr* 1997;66:1371-8.

6.Donath SM, Amir LH. Does maternal obesity adversely affect breastfeeding initiation and duration? *Breastfeed Rev* 2000;8:29-33.

7.Sebire NJ, Jolly M, Harris JP, et al. Maternal obesity and pregnancy outcome: a study of 287,213 pregnancies in London. *Int J Obes Relat Metab Disord* 2001;25:1175-82.

8.Li R, Jewell S, Grummer-Strawn L. Maternal obesity and breast-feeding practices. *Am J Clin Nutr* 2003;77:931-6.

9.Hilson JA, Rasmussen KM, Kjolhede CL. High prepregnant body mass index is associated with poor lactation outcomes among white, rural women independent of psychosocial and demographic correlates. *J Hum Lact* 2004;20:18-29.

10.Kugyelka JG, Rasmussen KM, Frongillo EA. Maternal obesity is negatively associated with breastfeeding success

among Hispanic but not Black women. *J Nutr* 2004;134:1746-53.

11.Grijibovski A.M YA, Bygren L.O, Sjostrom M. Socio-demographic determinants of initiation and duration of breastfeeding in northwest Russia. *Acta Paediatr* 2005;94:588-94.

12.Locke RO PD, DiMatteo D. Breastfeeding continuation factors in a cohort of Delaware mothers. *Del Med J* 2006;78:295-300.

13.Oddy WH, Li J, Landsborough L, Kendall GE, Henderson S, Downie J. The association of maternal overweight and obesity with breastfeeding duration. *J Pediatr* 2006;149:185-91.

14.Della A Forster HLM, Judith Lumley. Factors associated with breastfeeding at six months postpartum in a group of Australian women. *International Breastfeeding Journal* 2006;1.

15.Hilson JA, Rasmussen KM, Kjolhede CL. Excessive weight gain during pregnancy is associated with earlier termination of breast-feeding among White women. *The Journal of nutrition* 2006;136:140-6.

16.Jennifer L Baker KFM, Thorkild IA Sørensen, Kathleen M Rasmussen. High prepregnant body mass index is associated with early termination of full and any breastfeeding in Danish women. *Am J Clin Nutr* 2007;86:404-11.

17.Giovannini M, Radaelli G, Banderali G, Riva E. Low prepregnant body mass index and breastfeeding practices. *J Hum Lact* 2007;23:44-51.

18. Donath SM, Amir LH. Maternal obesity and initiation and duration of breastfeeding: data from the longitudinal study of Australian children. *Matern Child Nutr* 2008;4:163-70.
19. Manios Y, Grammatikaki E, Kondaki K, Ioannou E, Anastasiadou A, Birbilis M. The effect of maternal obesity on initiation and duration of breast-feeding in Greece: the GENESIS study. *Public Health Nutr* 2009;12:517-24.
20. Mok E, Multon C, Piguél L, et al. Decreased full breastfeeding, altered practices, perceptions, and infant weight change of pre-pregnant obese women: a need for extra support. *Pediatrics* 2008;121:e1319-24.
21. Kehler H.L CKH, Tough S.C. Risk factors for cessation of breastfeeding prior to six months postpartum among a community sample of women in Calgary, Alberta. *Can J Public Health* 2009;100:376-80.
22. Nohr EA, Vaeth M, Baker JL, Sorensen TI, Olsen J, Rasmussen KM. Pregnancy outcomes related to gestational weight gain in women defined by their body mass index, parity, height, and smoking status. *Am J Clin Nutr* 2009;90:1288-94.
23. Liu J, Smith MG, Dobre MA, Ferguson JE. Maternal obesity and breast-feeding practices among white and black women. *Obesity (Silver Spring)* 2010;18:175-82.
24. Kitsantas P, Pawloski LR. Maternal obesity, health status during pregnancy, and breastfeeding initiation and duration. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2010;23:135-41.
25. Al-Sahab B, Lanes A, Feldman M, Tamim H. Prevalence and predictors of 6-month exclusive breastfeeding among Canadian women: a national survey. *BMC Pediatr* 2010;10:20.
26. Mehta UJ, Siega-Riz AM, Herring AH, Adair LS, Bentley ME. Maternal obesity, psychological factors, and breastfeeding initiation. *Breastfeed Med* 2011;6:369-76.
27. Krause KM, Lovelady CA, Ostbye T. Predictors of breastfeeding in overweight and obese women: data from Active Mothers Postpartum (AMP). *Matern Child Health J* 2011;15:367-75.
28. Leonard SA, Rasmussen KM. Larger infant size at birth reduces the negative association between maternal prepregnancy body mass index and breastfeeding duration. *J Nutr* 2011;141:645-53.
29. Leonard SA, Labiner-Wolfe J, Geraghty SR, Rasmussen KM. Associations between high prepregnancy body mass index, breast-milk expression, and breast-milk production and feeding. *Am J Clin Nutr* 2011;93:556-63.
30. Tenfelde S, Finnegan L, Hill PD. Predictors of breastfeeding exclusivity in a WIC sample. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2011;40:179-89.
31. Guelinckx I, Devlieger R, Bogaerts A,

- Pauwels S, Vansant G. The effect of pre-pregnancy BMI on intention, initiation and duration of breast-feeding. *Public Health Nutr* 2012;15:840-8.
32. Fernandes TA, Werneck GL, Hasselmann MH. Prepregnancy weight, weight gain during pregnancy, and exclusive breastfeeding in the first month of Life in Rio de Janeiro, Brazil. *J Hum Lact* 2012;28:55-61.
33. Mehta UJ, Siega-Riz AM, Herring AH, Adair LS, Bentley ME. Pregravid body mass index, psychological factors during pregnancy and breastfeeding duration: is there a link? *Matern Child Nutr* 2012;8:423-33.
34. Hauff LE, Demerath EW. Body image concerns and reduced breastfeeding duration in primiparous overweight and obese women. *Am J Hum Biol* 2012;24:339-49.
35. Bartok CJ, Schaefer EW, Beiler JS, Paul IM. Role of body mass index and gestational weight gain in breastfeeding outcomes. *Breastfeed Med* 2012;7:448-56.
36. Thompson LA, Zhang S, Black E, et al. The association of maternal pre-pregnancy body mass index with breastfeeding initiation. *Matern Child Health J* 2013;17:1842-51.
37. Sipsma HL, Magriples U, Divney A, Gordon D, Gabzdyl E, Kershaw T. Breastfeeding behavior among adolescents: initiation, duration, and exclusivity. *J Adolesc Health* 2013;53:394-400.
38. Brown CR, Dodds L, Attenborough R, et al. Rates and determinants of exclusive breastfeeding in first 6 months among women in Nova Scotia: a population-based cohort study. *CMAJ Open* 2013;1:E9-E17.
39. Visram H, Finkelstein SA, Feig D, et al. Breastfeeding intention and early post-partum practices among overweight and obese women in Ontario: a selective population-based cohort study. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:611-5.
40. Zhu P, Hao J, Jiang X, Huang K, Tao F. New insight into onset of lactation: mediating the negative effect of multiple perinatal biopsychosocial stress on breastfeeding duration. *Breastfeed Med* 2013;8:151-8.
41. Stuebe AM, Horton BJ, Chetwynd E, Watkins S, Grewen K, Meltzer-Brody S. Prevalence and risk factors for early, undesired weaning attributed to lactation dysfunction. *J Womens Health (Larchmt)* 2014;23:404-12.
42. Hayes DK, Mitchell KM, Donohoe-Mather C, Zaha RL, Melcher C, Fuddy LJ. Predictors of exclusive breastfeeding at least 8 weeks among Asian and Native Hawaiian or other Pacific Islander race subgroups in Hawaii, 2004-2008. *Matern Child Health J* 2014;18:1215-23.
43. Li C, Kaur H, Choi WS, Huang TT, Lee RE, Ahluwalia JS. Additive interactions of maternal prepregnancy BMI and breast-feeding on childhood overweight. *Obes Res* 2005;13:362-71.

44. Jain NJ, Denk CE, Kruse LK, Dandolu V. Maternal obesity: can pregnancy weight gain modify risk of selected adverse pregnancy outcomes? Am J Perinatol 2007;24:291-8.

45. academics IoMaNRCotm. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines. Washington, D.C.: THE NATIONAL ACADEMIES PRESS; 2009.

46. 中林正雄. 妊娠中毒症の栄養管理指針. 日産婦誌 1999;51:N-507 10.

47. 日本肥満学会(編). 肥満症治療ガイドライン. 肥満研究 2006;12(臨時増刊号).

48. 日本肥満学会(編). 肥満症治療ガイドラインダイジェスト版. 協和企画 2007:125 - 6.

49. 厚生労働省. 妊産婦のための食生活指針「健やか親子21」推進検討会. 2006.

50. Labbok M, Krasovec K. Toward consistency in breastfeeding definitions. Studies in family planning 1990;21:226-30.

51. World Health Organization. Indicators for assessing breast-feeding practices. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 1991.

52. Indicators for assessing infant and young child feeding practices. World Health Organization, 2008.

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

なし。

2. 学会発表

Saki Horie, Kyoko Nomura, Shinichi Takenoshita, Mitsuhiro Sugimoto, Michiko Kido . An impact of maternal anemia on exclusive breastfeeding practice. Asia Pacific 48th Academic Consortium for Public Health Conference, Tokyo 2016 September

堀江早喜、野村恭子、木戸道子、杉本充弘 . 母体の貧血が及ぼす母乳栄養との関連 . 第89回日本衛生学会(北海道)

H . 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

添付資料

図1 . Search Strategy

表1 . 40文献の一覧

☒ 1. Search Strategy

(Database(s): Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations November 26, 2014, Ovid MEDLINE(R) 1946 to Present with Daily Update, Ovid OLDMEDLINE(R) 1946 to 1965)

#	Searches	Results
1	exp *Breast Feeding/	17265
2	*Pregnancy Outcome/	13849
3	exp Breast Feeding/	27325
4	2 and 3	72
5	((exclusive* or full or duration or intention or initiation or discharge) adj4 (breastfe* or breast-fe* or BF)).tw.	7921
6	1 or 4 or 5	20524
7	body mass index/	88970
8	exp Overweight/	157307
9	Thinness/	3954
10	exp body weight changes/	53801
11	Body Weight/	168080
12	(body or BMI or obesity or obese* or overweight or weight).tw.	1262665
13	or/7-12	1380514
14	6 and 13	3474

H28 年度厚生労働科学研究費補助金 妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究

15	(prepregnan* or pre-pregnan* or pregravid* or pre-gravid* or ((before or prior) adj3 (pregnan* or gravid*))).tw.	12989
16	((body or BMI or obesity or obese* or overweight or weight) adj2 women).tw.	15381
17	15 or 16	27509
18	14 and 17	222
19	animals/ not humans/	4003850
20	18 not 19	222
21	limit 18 to (english or japanese)	204
22	remove duplicates from 21	183

H28 年度厚生労働科学研究費補助金 妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究

表. 40文献の一覧						
	著者 (発表年)	対象集団		母体の体重収集方法		
		国	解析対象人数	測定方法	妊娠前体重 BMI区分	妊娠期中体重 検討の有無
1	Hilson et al. (1997)	アメリカ	1,109人	自己申告	<26.1、26.1-29、>29	収集無
2	Donath & Amir (2000)	オーストラリア	1,991人	自己申告	<25、25-30、>30	収集無
3	Sebire et al. (2001)	イギリス	287,213人	母子手帳	20-<25、25-<30、>30	収集無
4	Li et al. (2003)	アメリカ	51,329人	自己申告	<19.8、19.8-26、26-29、>29	収集有
5	Hilson et al. (2004)	アメリカ	151人	自己申告	<26.1、26.1-29、>29	収集無
6	Kugyelka et al. (2004)	アメリカ	黒人 640人 ヒスパニック 587人	自己申告	<19.1-26.0、26.1-29、>29.1	収集有
7	Giribovski et al. (2005)	ロシア	1,399人	記載なし	Underweight、Normal、Overweight (具体的な数値の記載なし)	収集無
8	Li et al. (2005)	アメリカ	2,636人	思い出し	<25、25-29.9、≥30	収集有
9	Locke et al. (2006)	アメリカ	1,982人	自己申告	≥26	収集無
10	Oddy et al. (2006)	オーストラリア	1,803人	自己申告	25-29.9、≥30	収集無
11	Forster et al.(2006)	オーストラリア	764人	出産記録	<20、20-25、>25 and <30、≥30	収集無
12	Hilson et al.(2006)	アメリカ	2,783人	自己申告	<19.8、19.8-26.0、26.1-29.0、>29.0	収集有
13	Baker et al. (2007)	デンマーク	37,459人	自己申告	<18.5、18.5-24.9、25.0-29.9、30.0-34.9、35.0-39.9、≥40.0	収集有
14	Jain et al. (2007)	アメリカ	7,661	出産記録	<19.8、19.8-26.0、26.1-29.0、≥29.0	収集有
15	Giovannini et al(2007)	イタリア	1,272人	自己申告	<19.8、19.8-26.0、>26.0	収集有
16	Donath & Amir (2008)	オーストラリア	3,075人	自己申告 (子ども26-79週齢の母親から聴取)	20-24.9、25-29.9、≥30	収集無
17	Manios et al. (2008)	ギリシャ	2,518人	自己申告 (子ども1-5歳の母親から聴取)	<19.8、19.8-26.0、>26.0-29.0、>29.0	収集有
18	Mok et al. (2008)	フランス	肥満者 141人 正常体重 111人	記載なし	18.5-24.9、≥30	収集有
19	Kehler et al. (2009)	カナダ	780人	記載なし	<18.5、18.5-24.9、25.0-29.9、≥30.0	収集無
20	Nohr et al. (2009)	デンマーク	重度肥満者 2,451人 対照群 2,450人	自己申告	32.6-34.9、35-37.4、≥37.5	収集有
21	Liu et al. (2010)	アメリカ	白人 3,517人 黒人 2,840人	自己申告 (出産証明書の記録と相関あり)	<18.5、18.5-24.9、25-29.9、30-34.9、≥35	収集無
22	Kitsantas & Pawloski (2010)	アメリカ	10,700人	自己申告	<19.8、19.8-26.0、>26.0-29.0、>29.0	収集無
23	Al-Sahab et al.(2010)	カナダ	5,615人	自己申告	連続変数扱い	収集有
24	Mehta et al. (2011)	アメリカ	688人	自己申告	≤24.9、≥25.0	収集無
25	Krause et al. (2011)	アメリカ	450人	自己申告	25-29.9、30-34.9、35-39.9、≥40	収集有
26	Leonard & Rasmussen (2011)	アメリカ	2,798人	自己申告	<18.5、18.5-24.9、25-29.9、≥30	収集有
27	Leonard et al. (2011)	アメリカ	2,288人	自己申告	18.5-24.9、25-29.9、≥30	収集無
28	Tenfelde et al.(2011)	アメリカ	235人	自己申告	<18.5、18.5-24.9、25-29.9、≥30	収集無
29	Guelinckx et al. (2011)	ベルギー	3,380人	出産記録	<18.5、18.5-24.9、25-29.9、≥30	収集有
30	Fernandes et al. (2011)	ブラジル	592人	自己申告	18.5-24.9、25-29.9、≥30	収集有
31	Mehta et al. (2012)	アメリカ	550人	自己申告	>25、≤25	収集無
32	Haufl & Demerath (2012)	アメリカ	239人	自己申告	18.5-24.9、25-29.9、≥30	収集無
33	Bartok et al. (2012)	アメリカ	718人	出産記録	<18.5、18.5-24.9、25-29.9、≥30	収集有
34	Thompson et al. (2012)	アメリカ	1,161,949人	出生記録	<18.5、18.5-24.9、25-29.9、≥30	収集有
35	Sipsma et al. (2013)	アメリカ	225人	自己申告	<18.5、18.5-24.9、25-29.9、≥30	収集無
36	Brown et al. (2013)	カナダ	4,533人	自己申告	<18.5、18.5-24.9、25-29.9、≥30	収集有
37	Visram et al. (2013)	カナダ	22,131人	出産記録	<18.5、18.5-24.9、25-29.9、≥30	収集無
38	Zhu et al.(2013)	中国	2,552人	自己申告	<18.44、18.44-19.71、19.72-21.28、≥21.29、	収集有
39	Stuebe et al.(2013)	アメリカ	2,335人	自己申告	<18.5、18.5-24.9、25-29.9、≥30	収集無
40	Hayes et al. (2013)	アメリカ	8,508人	自己申告	<18.5、18.5-24.9、25-29.9、≥30	収集無

H28 年度厚生労働科学研究費補助金 妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究

表. 40文献の一覧 (続き)						
	著者 (発表年)	EBF/any BF	アウトカム ¹ の定義と期間		結果	
			開始	継続	開始	継続
1	Hilson et al. (1997)	EBF,ABF	検討あり	24か月	肥満と負の関連あり	肥満と負の関連あり
2	Donath & Amir (2000)	ABF	検討あり	継続期間	肥満で成功率の低下	肥満と負の関連あり
3	Sebire et al. (2001)	ABF	産科退院時	検討無	肥満と負の関連あり	-
4	Li et al. (2003)	ABF	検討あり	10か月	肥満と負の関連あり	肥満と負の関連あり
5	Hilson et al. (2004)	EBF	検討無	12か月	-	肥満と負の関連あり
6	Kugyelka et al. (2004)	EBF, ABF	検討あり	6か月	ヒスパニックにて肥満と負の関連あり	ヒスパニックにて肥満と負の関連あり
7	Grjibovski et al. (2005)	ABF	検討あり	12か月	関連なし	関連なし
8	Li et al. (2005)	ABF	1-3か月	4か月	肥満と負の関連あり	肥満と負の関連あり
9	Locke et al. (2006)	ABF	検討無	12週	-	肥満と負の関連あり
10	Oddy et al. (2006)	EBF	検討無	2・4・6か月	-	肥満と負の関連あり
11	Forster et al.(2006)	ABF	検討無	6か月	-	肥満と負の関連あり
12	Hilson et al.(2006)	EBF, ABF	検討あり	24か月	肥満と負の関連あり	肥満と負の関連あり
13	Baker et al. (2007)	EBF,ABF	検討無	1・16・20週	-	肥満と負の関連あり
14	Jain et al. (2007)	ABF	検討無	10週	-	肥満と負の関連あり
15	Giovannini et al.(2007)	EBF, ABF	検討あり	1、3、6、9、12か月	関連なし	関連なし
16	Donath & Amir (2008)	ABF	検討あり	1週間、6か月	肥満と負の関連あり	肥満と負の関連あり
17	Manios et al. (2008)	ABF	検討あり	継続期間	肥満と負の関連あり	やせと負の関連あり
18	Mok et al. (2008)	EBF, ABF	検討あり	1、3か月	肥満で成功率低下	肥満で成功率低下
19	Kehler et al. (2009)	ABF	検討なし	6か月	-	肥満と負の関連あり
20	Nohr et al. (2009)	ABF	出産後2週	14週	肥満と負の関連あり	肥満と負の関連あり
21	Liu et al. (2010)	ABF	検討あり	6か月	白人にて肥満と負の関連あり	白人にて肥満と負の関連あり
22	Kitsantas & Pawloski (2010)	ABF	検討あり	継続期間	肥満と負の関連あり	肥満と負の関連あり
23	Al-Sahab et al.(2010)	EBF, ABF	検討あり	6か月	-	肥満と負の関連あり
24	Mehta et al. (2011)	EBF, ABF	3か月後の開始	検討無	肥満で成功率低下	-
25	Krause et al. (2011)	EBF, ABF	検討あり	検討無	BMIが1上昇毎にリスク増加	-
26	Leonard & Rasmussen (2011)	EBF, ABF	検討無	継続期間	-	肥満で分泌率低下
27	Leonard et al. (2011)	ABF	検討あり	2、5、7か月	-	肥満と負の関連あるが多変量にて有意差なし
28	Tenfelde et al.(2011)	EBF	1か月	検討無	関連なし	-
29	Guelinckx et al. (2011)	EBF, ABF	検討あり	持続時間	肥満と負の関連あり	-
30	Fernandes et al. (2011)	ABF	1か月	検討無	肥満と負の関連あり	-
31	Mehta et al. (2012)	ABF	検討無	1年	-	肥満と負の関連あり
32	Hauff & Demerath (2012)	ABF	検討無	持続時間	-	肥満と負の関連あり
33	Bartok et al. (2012)	ABF	検討無	6か月	-	関連なし
34	Thompson et al. (2012)	ABF	検討あり	検討無	肥満・やせと負の関連あり	-
35	Sipsma et al. (2013)	EBF	検討あり	検討あり	関連なし	肥満と負の関連あり
36	Brown et al. (2013)	EBF	検討無	持続時間	-	肥満と負の関連あり
37	Visram et al. (2013)	EBF	検討あり	検討無	肥満と負の関連あり	-
38	Zhu et al.(2013)	ABF	検討有	2か月	関連なし	肥満・やせと負の関連あり
39	Stuebe et al.(2013)	ABF	検討なし	12か月	-	肥満と負の関連あり
40	Hayes et al. (2013)	EBF	検討無	8週	-	肥満と負の関連あり

H28 年度厚生労働科学研究費補助金 妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究

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）
分担研究報告書

妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究
分担研究テーマ：栄養法と予後の関係について

研究分担者 清水俊明 順天堂大学大学院医学研究科小児思春期発達・病態学 教授
研究協力者 東海林宏道 順天堂大学大学院医学研究科小児思春期発達・病態学 准教授

研究要旨

授乳・離乳の支援ガイドは平成 19 年の発行からもうすぐ 10 年が経過しようとしている。最近では、母乳栄養と将来のアレルギーや肥満の防止についての情報が一般に広く浸透しつつある一方で、育児用ミルクの使用について偏った指導がなされているという現状も散見される。そこで、母乳栄養と将来のアレルギーや生活習慣病の発症、消化管機能の改善、母親の育児不安との関連について最新のエビデンスを収集し、提言としてまとめた。母乳栄養と将来のアレルギー発症抑制効果は限定的であるが、肥満防止については明確なエビデンスがあり、母乳栄養推進の方針を変更する必要はないこと、乳たんぱく質消化調製粉乳やペプチドミルクにアレルギー予防効果はないこと、不安の強い母親に対する母乳育児については早期の専門的アプローチを検討することなどを提言とした。

A . 研究目的

母乳は新生児、乳児にとって最適な栄養源であり、育児をサポートする医師や看護師、助産師、保健師は離乳開始までの期間、母乳栄養を推進すべきである。最近では母乳栄養が将来のアレルギーを防止する、あるいは肥満を抑制するといった情報が一般に広く浸透しつつある一方で、少しでも育児用ミルクを与えてしまうとアレルギーや肥満になってしまう、ペプチドミルクがアレルギーを予防するといった指導が母親を悩ませ、育児不安に陥ってしまうといった事例も散見される。授乳・離乳の支援ガイドには、「食物アレルギーについて」「乳児期の栄養と肥満、生活習慣病との関わりについて」「子どもの出生状況と栄養方法、授乳に対する不安」といった項目で詳細に

情報提供がなされているが、平成 19 年の発行からもうすぐ 10 年が経過しようとしていることを踏まえ、「CQ2.1: 正期産児に母乳栄養を行うと児のアレルギー疾患を予防できるか?」「CQ2.2: 正期産児に母乳栄養を行うと児のメタボリック症候群を予防できるか? (追加: 離乳食の開始を早める/遅らせることでメタボリック症候群を予防できるか?)」「CQ2.3: 母乳育児は母親の育児不安を低減できるか?」「CQ2.4: 母乳栄養は消化管機能を改善させるか?」という 4 項目の CQ について、最新のエビデンスを収集し、提言としてまとめることを研究の目的とした。

B . 研究方法

文献検索データベースは PubMed を用いた。

1. 母乳栄養を行うと児のアレルギー疾患を予防できるか

#1 breastfeeding OR "exclusive breastfeeding": 45244
#2 allergy OR allergic disease: 418070
#3 meta-analysis OR systematic review: 166381
#4 #1 AND #2 AND #3: 66

上記の検索式で抽出された文献のうち、2009年以降の5文献を採用した¹⁾⁻⁵⁾。また、加水分解乳/部分加水分解乳について最新の meta-analysis⁶⁾を追加し提言を作成した。

2. 母乳栄養を行うと、離乳食の開始を早める/遅らせると、メタボリック症候群を予防できるか

2-1. 母乳栄養

#1 breastfeeding OR "exclusive breastfeeding": 45244
#2 "metabolic syndrome" OR "type 2 diabetes" OR obesity: 340109
#3 meta-analysis OR systematic review: 167013,
#4 #1 AND #2 AND #3: 87

上記の検索式で抽出された文献のうち、2006年以降の5文献を採用した⁷⁾⁻¹¹⁾。また、国内から発表された大規模な縦断的研究を¹²⁾を追加し提言を作成した。

2-2. 離乳食の開始

#1 "additional foods" OR "solid foods" OR "complementary foods": 1796
#2 "metabolic syndrome" OR "type 2 diabetes" OR obesity: 340109
#3 meta-analysis OR systematic review: 167013
#4 #1 AND #2 AND #3: 11

上記の検索式で抽出された文献のうち、2011年以降の5文献を採用した¹³⁾⁻¹⁷⁾。

3. 母乳育児は育児不安を低減できる

か

#1 breastfeeding OR "exclusive breastfeeding": 45244

#2 meta-analysis OR systematic review: 167013

#3 depression OR anxiety: 470032

#4 #1 AND #2 AND #3: 58

上記の検索式で抽出された文献のうち、2009年以降の3文献を採用し¹⁸⁾⁻²⁰⁾、提言を作成した。

4. 母乳栄養は消化管機能を改善させるか

"intestinal function"、"motility"などの用語を用いて文献検索を試みたが、母乳栄養と消化管機能に関連する systematic review や meta-analysis を見出すことはできなかった。

C. 研究結果

1. 母乳栄養を行うと児のアレルギー疾患を予防できるか

母乳栄養の期間と小児期の喘鳴/喘息発症リスクの減少には関連があるとする報告もあるが^{1), 2)}、関連がないとする報告もある⁴⁾。小児期の湿疹/アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎発症に対する母乳栄養の効果は限定的であり^{1), 5)}、食物アレルギーについては明確なエビデンスはない³⁾。一方、ハイリスク児に対する蛋白加水分解乳のアレルギー予防効果について、最近ではエビデンスはないとする報告が多い⁶⁾。

2. 母乳栄養を行うと、離乳食の開始を早める/遅らせると、メタボリック症候群を予防できるか

国内の大規模な縦断的研究では、6-7か月間の完全母乳栄養が他の栄養法に比べ7歳時の肥満を減らすと報告されている¹²⁾。

母乳栄養もしくは母乳栄養の期間と小児期の過体重/肥満発症リスク減少との間には明確な関連がある⁷⁾⁻¹⁰⁾。母乳栄養児では他の栄養児に比べのちの2型DMの発症が低いとするエビデンスがある¹¹⁾。早期の離乳食開始と小児期の肥満との関連について一貫したエビデンスはないが^{13),17)}、生後4か月以前の離乳食開始が小児期の過体重/肥満のリスクになるとするいくつかのmeta-analysisがある¹⁴⁾⁻¹⁶⁾。

3. 母乳育児は育児不安を低減できるか

産後不安やうつ徴候がある女性では母乳栄養期間が短い、もしくは母乳栄養の短縮が産後うつ病の発症リスクを上げるとするsystematic reviewがある¹⁸⁾⁻²⁰⁾。

4. 母乳栄養が消化管機能を改善させるか

エビデンスとなりえるsystematic reviewやmeta-analysisはない。

D. 考察（指針およびガイドへの提言）

1. 母乳栄養を行うと児のアレルギー疾患を予防できるか

＜参考 4＞食物アレルギーについて(p.48-53)

母乳栄養が食物アレルギーを減らすという明確なエビデンスはない。母乳栄養期間が喘息やアレルギー性鼻炎減少に関係があるとする報告もあるが、母乳栄養によるウイルス感染防御効果が影響していると推察される。また、乳幼児期の湿疹/アトピー性皮膚炎に対する効果についても一定の見解はなく、アレルギー疾患に対する母乳の予防効果は限定的と認識する必要がある。ハイリスク児に対する蛋白加水分解乳のアレ

ルギー予防効果について、最近ではエビデンスはないとする報告が多く、少なくとも乳たんぱく質消化調製粉乳やペプチドミルクがアレルギーを予防するといった指導は避けなければならない。

2. 母乳栄養を行うと、離乳食の開始を早める/遅らせると、メタボリック症候群を予防できるか

＜参考 1＞乳児期の栄養と肥満、生活習慣病との関わりについて(p.45)

国内での大規模研究では、6-7か月間の完全母乳栄養が他の栄養法に比べて7~8歳時の肥満を減らすと報告された。母乳栄養もしくは母乳栄養の期間と小児期の過体重/肥満発症リスク減少との関連についてはエビデンスがある。しかし、完全母乳栄養児と混合栄養児との間に肥満発症に差があるとするエビデンスはなく、育児用ミルクを少しでも与えると肥満になるといった表現で誤解を与えないように配慮する。一方、早期の離乳食開始が小児期の過体重/肥満のリスクとするいくつかのmeta-analysisがあるので、少なくとも4か月以前に離乳食を開始しないという指導は必要である。乳児期の栄養指導の際は、体重だけでなく身長やBMIの変動にも留意したフォローアップを行う。

3. 母乳育児は育児不安を低減できるか

5 子どもの出生状況と栄養方法、授乳に対する不安(p.9)

産後不安やうつ徴候がある女性では母乳栄養期間が短い、もしくは母乳栄養の短縮が産後うつ病の発症リスクを上げるとするsystematic reviewがあるため、不安の強

い母親に対しては早期の専門的アプローチを検討する。

E . 結論

- 母乳栄養のアレルギー疾患予防効果は限定的であるが、母乳栄養推進について方針を変更する必要はない。
- 母乳栄養には将来の肥満発症を抑えるというエビデンスがあり、母乳栄養推進について方針を変更する必要はない。
- 早期の離乳食開始が肥満発症リスクとなる可能性があり、離乳食開始時期について方針を変更する必要はない。
- 母親のうつ徴候と母乳栄養期間短縮の関連について認識し、不安の強い母親には早期の専門的アプローチを検討する。

参考文献

- 1) Lodge CJ, et al. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr.* 104:38-53,2015.
- 2) Dogaru CM, et al. Breastfeeding and childhood asthma: systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 179:1153-67,2014.
- 3) Kramer MS, Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev.* 15, 2012.
- 4) Brew BK, et al. Systematic review and meta-analysis investigating breast feeding and childhood wheezing illness. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 25:507-18,2011.
- 5) Yang YW, et al. Exclusive breastfeeding and incident atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. *Br J Dermatol.* 161:373-83,2009.
- 6) Boyle, et al. Hydrolysed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2016 (published on line).
- 7) Victora CG, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. *Lancet.* 387:475-90,2016.
- 8) Horta BL, et al. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and

- meta-analysis. *Acta Paediatr.* 104:30-7, 2015.
- 9) Yan J, The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. *BMC Public Health.* 13, 2014 (open access).
- 10) Weng SF, et al. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child.* 97:1019-26, 2012.
- 11) Owen CG, et al. Does breastfeeding influence risk of type 2 diabetes in later life? A quantitative analysis of published evidence. *Am J Clin Nutr.* 84:1043-54, 2006.
- 12) Yamakawa M, et al. Breast-feeding and hospitalization for asthma in early childhood: a nationwide longitudinal survey in Japan. *Public Health Nutr.* 18:1756-61, 2015.
- 13) Patro-Gol a b B, et al. Nutritional interventions or exposures in infants and children aged up to 3 years and their effects on subsequent risk of overweight, obesity and body fat: a systematic review of systematic reviews. *Obes Rev.* 17, 1245-1257, 2016.
- 14) Wang J, et al. Introduction of complementary feeding before 4 months of age increases the risk of childhood overweight or obesity: a meta-analysis of prospective cohort studies. *Nutr Res.* 36:759-70, 2016.
- 15) Pearce J, Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. *Int J Obes.* 37, 2013 (open access).
- 16) Weng SF, Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. *Arch Dis Child.* 97:1019-26, 2012.
- 17) Moorcroft KE, Association between timing of introducing solid foods and obesity in infancy and childhood: a systematic review. *Matern Child Nutr.* 7:3-26, 2011.
- 18) Fallon V, et al. Postpartum Anxiety and Infant-Feeding Outcomes: A Systematic Review. *J Hum Lact.* 26, 2016 (open access).

- 19) Dias CC, et al. Breastfeeding and depression: a systematic review of the literature. J Affect Disord. 171:142-54,2015.
- 20) Dennis CL, The relationship between infant-feeding outcomes and postpartum depression: a qualitative systematic review. Pediatrics. 123:e736-51, 2009.

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

分担研究のスコープ

1. 現「授乳・離乳の支援ガイド」がカバーする内容に関する事項	
(1) タイトル	「授乳・離乳の支援ガイド」の改定案の提言
(2) 目的	最新の科学的根拠を基に内容の改定案を提言する
(3) トピック	ガイド作成から 10 年が経過し、内容のアップデートが必要
(4) 想定される利用者、利用施設	医師、保健師、助産師、看護師、管理栄養士、教師、保育士 病院、診療所、保健所、育児相談書
(5) 既存ガイドラインとの関係	平成 19 年版「授乳・離乳の支援ガイド」
(6) 重要課題	課題 1: 栄養法と児のアレルギー疾患発症との間にどの程度の関係があるのか検討する 課題 2: 栄養法と児のメタボリック症候群発症との間にどの程度の関係があるのか検討する 課題 3: 栄養法により母親の育児不安の程度は変化するのかを検討する 課題 4: 栄養法により児の消化管機能は影響を受けるかを検討する
(7) ガイドラインがカバーする範囲	母親への授乳および離乳の支援を行う時の支援者のガイドとして使用
(8) クリニカルクエスチョン(CQ)リスト	CQ2.1: 正期産児に母乳栄養を行うと児のアレルギー疾患を予防できるか? CQ2.2: 正期産児に母乳栄養を行うと児のメタボリック症候群を予防できるか? (追加: 離乳食の開始を早める/遅らせることでメタボリック症候群を予防できるか?) CQ2.3: 母乳育児は母親の育児不安を低減できるか? CQ2.4: 母乳栄養は消化管機能を改善させるか?
2. システマティックレビューに関する事項	
(1) 実施スケジュール	2016 年 5~9 月
(2) エビデンスの検索	<ul style="list-style-type: none"> 検索対象はシステマティックレビュー論文、meta-analysis 論文を基本とした。 検索データベースは PubMed、Cochrane を用いた。 PICO に基づく包括的な文献検索を行った。

	<ul style="list-style-type: none"> 検索対象期間 2001年1月1日以降
(3) 文献の選択基準、除外基準	システマティックレビューが存在する場合には、これを優先させる。存在しない場合には、ランダム化比較試験の採用を検討する。さらに、必要に応じて非ランダム化比較試験、観察研究を参考とする。
(4) エビデンスの評価と統合の方法	システマティックレビューに関してはPRISM 声明、AMSTAR を用いる。個別研究論文についてはエビデンスおよび推奨の強さは評価しない。
3. 推奨作成から最終化、公開までに関する事項	
(1) 推奨作成の基本方針	システマティックレビュー等の検討結果に基づき現行の指針の改定案を提言する。
(2) 最終化	研究班会議での合意形成
(3) 外部評価の具体的方法	関係学会等からの意見を求める。
(4) 公開の予定	研究班報告書として公開。

CQ に対する PICO の作成

CQ	2.1	正期産児に母乳栄養を行うと児のアレルギー疾患を予防できるか？
P	正期産児	
I	母乳栄養の有無、母乳栄養の期間	
C	短期間の母乳栄養もしくは人工栄養	
O	アレルギー疾患の発症	
臨床的文脈		

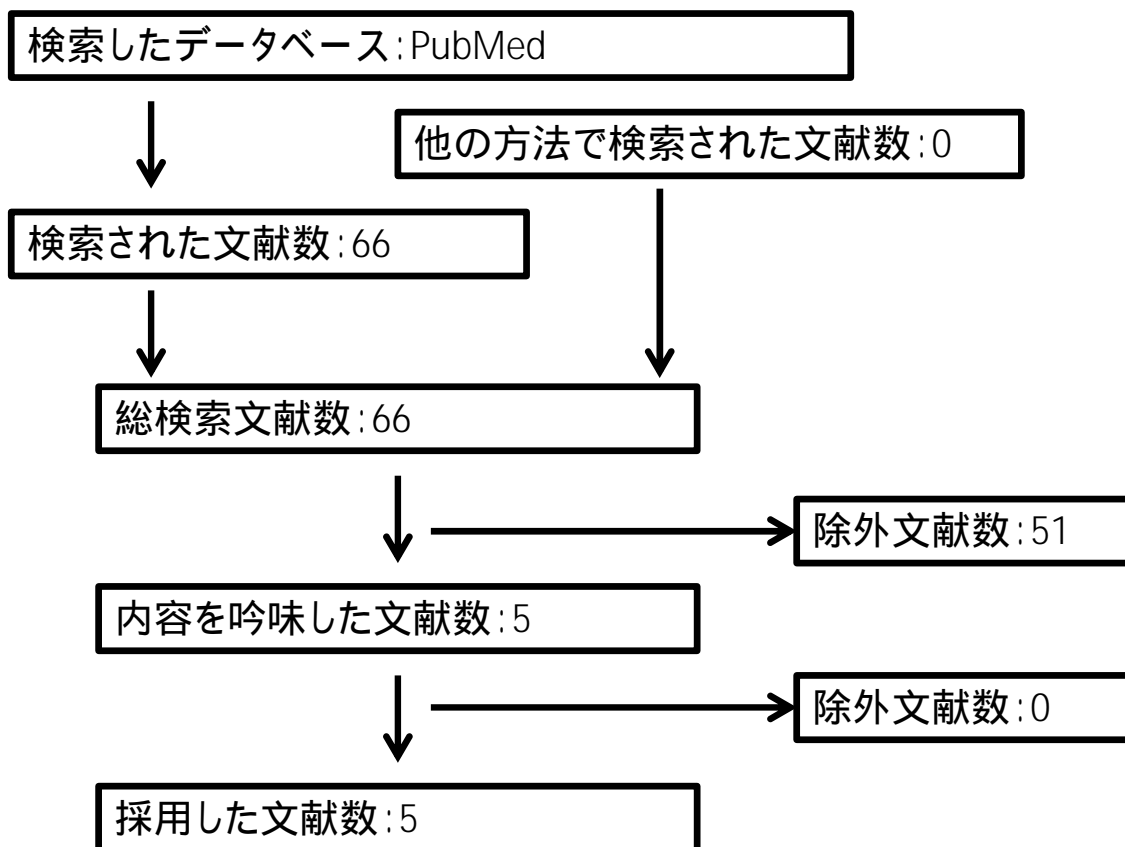
CQ	2.2	正期産児に母乳栄養を行うと児のメタボリック症候群を予防できるか？（追加：離乳食の開始を早める/遅らせることでメタボリック症候群を予防できるか？）
P	正期産児	
I	母乳栄養の有無、母乳栄養の期間 （追加：離乳食の開始時期）	
C	短期間の母乳栄養もしくは人工栄養 （追加：早期の離乳食開始もしくは離乳食の開始を遅らせる）	
O	メタボリック症候群の発症	
臨床的文脈		

CQ	2.3	母乳育児は母親の育児不安を低減できるか？
P	正期産児	
I	母乳栄養の有無、母乳栄養の期間	
C	短期間の母乳栄養もしくは人工栄養	
O	育児不安、産後うつ発症	
臨床的文脈		

CQ	2.4	母乳栄養は消化管機能を改善させるか？
P	正期産児	
I	母乳栄養の有無、母乳栄養の期間	
C	短期間の母乳栄養もしくは人工栄養	
O	消化管機能、消化管運動に相違があるか	
臨床的文脈		

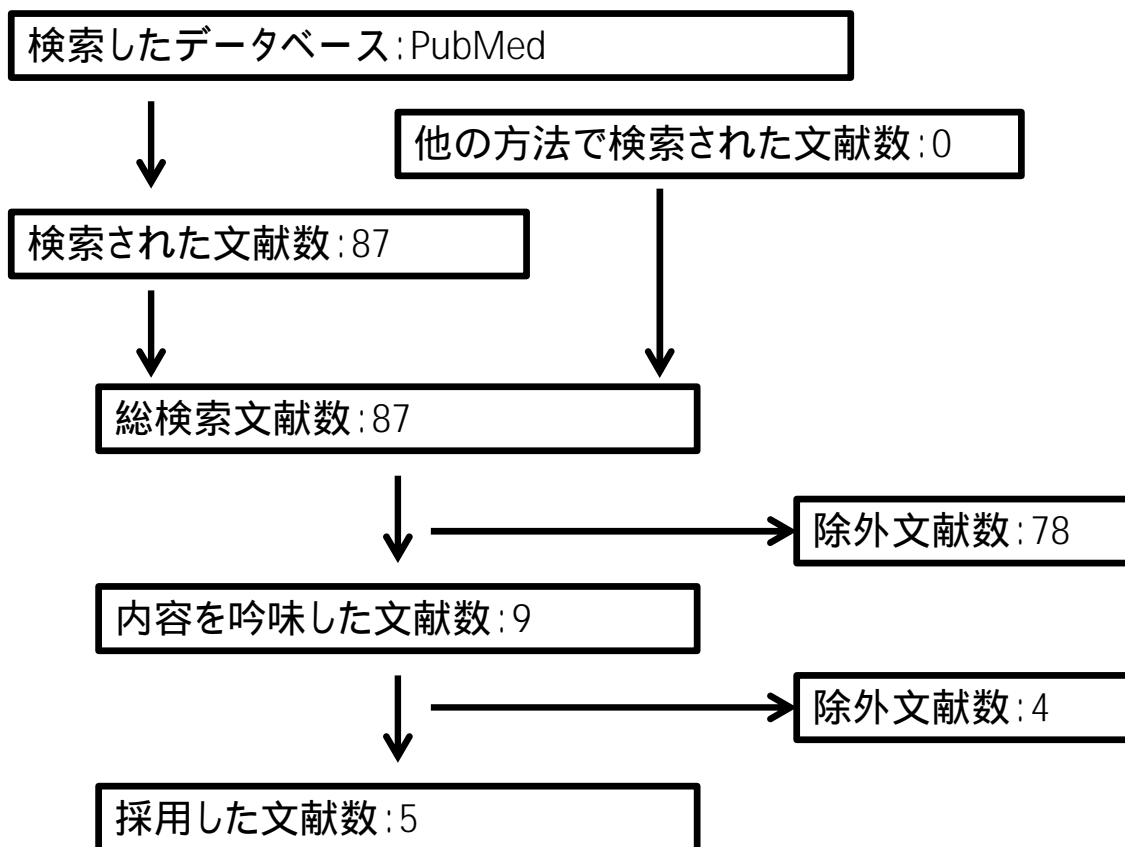
CO2.1: 正期産児に母乳栄養を行うと児のアレルギー疾患を予防できるか？

文献検索フローチャート



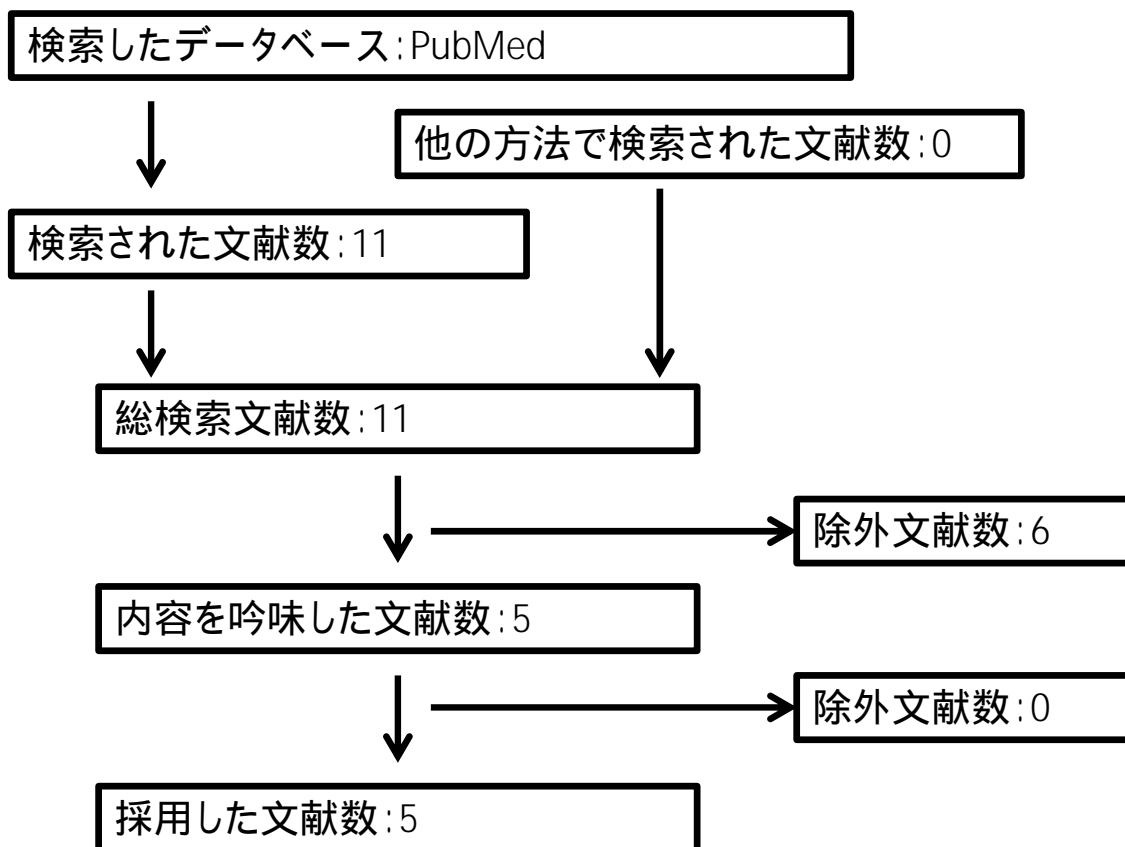
CO2.2: 正期産児に母乳栄養を行うと児のメタボリック症候群を予防できるか？

文献検索フローチャート



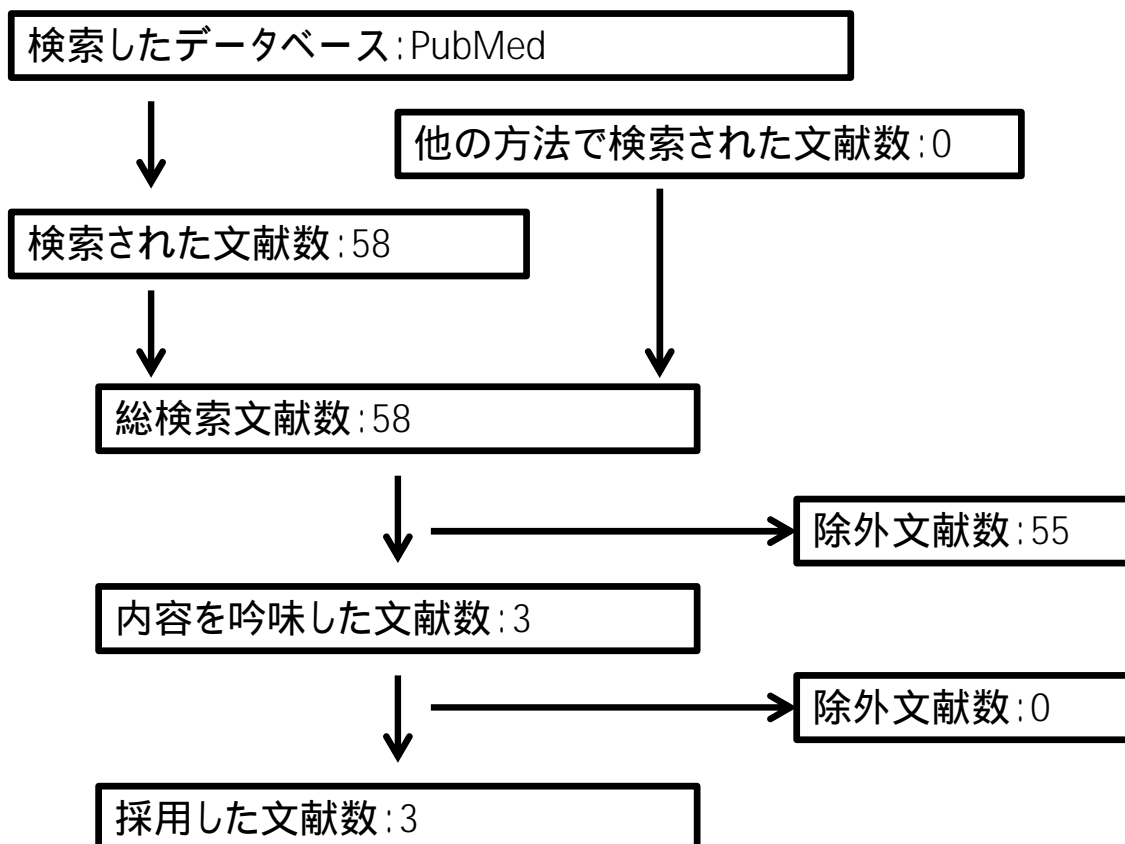
CO2.2: 離乳食の開始を早める/遅らせることでメタボリック症候群を予防できるか?

文献検索フローチャート



CO2.3: 母乳育児は母親の育児不安を低減できるか？

文献検索フローチャート



二次スクリーニング後の一覧表 (CQ2.1)

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Lodge CJ, et al. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. Acta Paediatr. 104:38-53,2015.	meta-analysis	正期産児	母乳栄養の有無、母乳栄養の期間	短期間の母乳栄養もしくは人工栄養	アレルギー疾患発症の有無		母乳栄養の期間(長さ)は5-18歳の喘息発症リスク減少に関係があり(OR 0.90, 95% CI 0.82-0.97)、5歳以下のアレルギー性鼻炎減少にも弱い効果がある(OR 0.92, 95% CI 0.84-1.01)。3-4か月間の母乳栄養継続は2歳以下の湿疹発症リスク減少と弱い関連がある(OR 0.74, 95% CI 0.57-0.97)。中間～低所得層に効果が強い。母乳栄養によるウイルス感染防御効果が影響している可能性が示唆される。
Dogaru CM, et al. Breastfeeding and childhood asthma: systematic review and meta-analysis. Am J Epidemiol. 179:1153-67,2014.	meta-analysis	正期産児。家族歴等のハイリスク児の研究は除く	母乳栄養の有無、母乳栄養の期間(3か月、6か月)	短期間の母乳栄養もしくは人工栄養	喘息/喘鳴の発症(0-2歳、3-6歳、7歳以上)		母乳栄養と喘息発症減少とは関連があり(OR 0.78, 95% CI 0.74-0.84)、0-2歳時の防御効果が大きい。西洋人と非西洋人に発症の差はなし。
Kramer MS, Optimal duration of exclusive breastfeeding. Cochrane Database Syst Rev. 15, 2012.	meta-analysis	正期産児(低出生体重児は含む)、先進国。	6-7か月間の完全母乳栄養	3-4か月間の母乳栄養	12か月間のアトピー性皮膚炎、1歳までの食物アレルギー		は2研究、は1研究、は2研究が採択され、いずれにおいても6-7か月間の完全母乳栄養の効果は認めなかった。

					ギー、 12 か月 間の喘 鳴エビ ソード	
Brew BK, et al. Systematic review and meta-analysis investigating breast feeding and childhood wheezing illness. Paediatr Perinat Epidemiol. 25:507-18,2011.	meta-an alysis	正期産 児	完全も しくは いかな る母乳 栄養	人工栄 養	5 歳以降 の喘 鳴・喘息	完全もしくはいかなる母乳 栄養と 5 歳以降の喘鳴・喘息 に関連は認めなかった。
Yang YW, et al. Exclusive breastfeeding and incident atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Br J Dermatol. 161:373-83,2009.	meta-an alysis	正期産 児。家 族歴の ある児 も含む	3 か月以 上の完 全母乳 栄養	3 か月以 内の母 乳栄養 か人工 栄養	小児期 のアト ピー性 皮膚炎 発症（平 均フォ ローア ップ2.2 年）	全体では OR 0.89 (95% CI 0.76-1.04)と完全母乳栄養の AD 抑制効果は認めなかった が、対照を育児用ミルク栄養 児とした 9 研究に限定する と軽度の AD 抑制効果（OR 0.70, 95% CI: 0.50-0.99）を 認めた。

引用文献リスト

採用論文	5	
不採用論文	0	
その他の 引用論文	Boyle, et al. Hydrolysed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta-analysis.	ハイリスク児に対する蛋白加水分解 乳のアレルギー予防効果について、最

	BMJ. 2016 (published on line).	近ではエビデンスはないとする報告が多い
--	--------------------------------	---------------------

二次スクリーニング後の一覧表 (CQ2.2)

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Victora CG, et al. Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and lifelong effect. Lancet. 387:475-90,2016.	systematic review of systematic reviews	正期産児	母乳栄養の有無、母乳栄養の期間	短期間の母乳栄養もしくは人工栄養	メタボリック症候群の発症		母乳栄養とのちの過体重および肥満の減少との間には一貫した関連がある。完全母乳栄養の期間とのちの過体重および肥満のリスクとの関連についてはエビデンスがない。母乳栄養(any)の期間が短いほど、のちの肥満および過体重リスク減少効果が弱まる。完全母乳栄養が部分的母乳栄養に比べ肥満および過体重防止効果が強いというエビデンスはない。
Horta BL, et al. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Acta Paediatr. 104:30-7,2015.	meta-analysis	正期産児。	母乳栄養(ever ~ exclusive)	短期間の母乳栄養もしくは人工栄養	過体重/肥満、 血圧、 2型DM、 総コレステロール値		母乳栄養児では過体重/肥満になりにくい(Odds ratio 0.74:0.70, 0.78)。総コレステロールは母乳栄養と関連しない。収縮期血圧は母乳栄養児で低い(-0.80)が、大規模研究や拡張期血圧に差はない。2型DMも母乳栄養児でOdds ratio が低い(0.65: 0.49, 0.86)。
Yan J, The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. BMC	meta-analysis	正期産児	母乳栄養(ever ~ exclusive)	短期間の母乳栄養もしくは人工栄養	小児期の肥満		母乳栄養は小児期の肥満を有意に減少させ(Odd ratio 0.78: 0.74, 0.81)、母乳栄養の期間と肥満リスク減少に関連がある。

Public Health. 13, 2014 (open access).				養			
Weng SF, et al. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. Arch Dis Child. 97:1019-26, 2012.	meta-analysis	正期産児	母乳栄養	人工栄養	小児期の肥満		母乳栄養では非母乳栄養に小児期肥満が15%減少する。早期の離乳食開始と小児期肥満に関連があるとすいくつかのエビデンスがある。母乳栄養の期間や出生時の経済状況なども影響する。
Owen CG, et al. Does breastfeeding influence risk of type 2 diabetes in later life? A quantitative analysis of published evidence. Am J Clin Nutr. 84:1043-54, 2006.	meta-analysis	正期産児。	母乳栄養	人工栄養	2型糖尿病の発症、空腹時血糖値およびインスリン値		母乳栄養では人工乳栄養に比べ、のちの2型DM発症リスクが低い(Odds ratio 0.61: 0.44, 0.85)。DMのない対象での検討で、母乳栄養であった小児・成人では人工栄養に比べ、空腹時インスリン値が3%低い(血糖値に差はなし)。母乳栄養児では人工乳栄養児に比べインスリン値、血糖値が低い。

引用文献リスト

採用論文	5	
不採用論文	<ul style="list-style-type: none"> • Martin A, et al. Impact of adherence to WHO infant feeding recommendations on later risk of obesity and non-communicable diseases: systematic review. Matern Child Nutr. 12:418-27,2016. • Lefebvre CM, et al. The effect of breastfeeding on childhood overweight and obesity: a systematic review of the literature. J Am Assoc Nurse Pract. 26:386-401,2014. 	

	<ul style="list-style-type: none"> • Pereira PF, et al. Does breastfeeding influence the risk of developing diabetes mellitus in children? A review of current evidence. J Pediatr (Rio J). 90:7-15,2014. • Kramer MS, et al. Optimal duration of exclusive breastfeeding. Cochrane Database Syst Rev. 15,2012 (open access). 	
<p>その他の引用論文</p>	<p>Yamakawa M, et al. Breast-feeding and hospitalization for asthma in early childhood: a nationwide longitudinal survey in Japan. Public Health Nutr. 18:1756-61,2015.</p>	<p>6-7 か月間の完全母乳栄養は人工乳栄養児に比べ 7 歳時の過体重 (Odd ratio 0.85: 0.69-1.05)、肥満 (Odd ratio 0.55: 0.39-0.78) の発症リスクが低い。8 歳時でも同様。</p>

二次スクリーニング後の一覧表 (CQ2.2)

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Patro-Golap B, et al. Nutritional interventions or exposures in infants and children aged up to 3 years and their effects on subsequent risk of overweight, obesity and body fat: a systematic review of systematic reviews. Obes Rev. 17, 1245-1257, 2016.	systematic review of systematic reviews	正期産児	生後 15 週もしくは 4 か月以前の離乳食開始。	生後 4-6 か月の離乳食開始。	小児期肥満の発症		生後 15 週もしくは 4 か月以前の離乳食開始と小児期の肥満との関連について一貫したエビデンスはない。
Wang J, et al. Introduction of complementary feeding before 4 months of age increases the risk of childhood overweight or obesity: a meta-analysis of prospective cohort studies. Nutr Res. 36:759-70, 2016.	meta-analysis	正期産児。	生後 4 か月以前の離乳食開始。	生後 4-6 か月の離乳食開始。	2 歳-12 歳の過体重および肥満。		生後 4 か月以前の離乳食開始は 4-6 か月での開始に比べ小児期の過体重 (RR 1.18, 95% CI 1.06-1.31)、肥満 (RR 1.33, 95% CI 1.07-1.64) のリスクがある。6 か月以降の開始では差はみられなかった。
Pearce J, Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. Int	systematic review	正期産児	離乳食開始時期		小児期の過体重および肥満		離乳食開始時期と小児期の過体重、肥満との間に明確なエビデンスはないが、生後 4 か月以前の開始は 4-6 か月もしくは 6 か月以降の開始に比べて小児期の過体重の

J Obes. 37, 2013 (open access)..							リスクとなるとするいくつかのエビデンスがある。
Weng SF, et al. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. Arch Dis Child. 97:1019-26, 2012.	meta-an alysis	正期産 児	離乳食 の開始 時期		小児期 の過体 重およ び肥満		生後4か月以前の開始は3歳時の過体重のリスクとなるとするいくつかのエビデンスがあるが、母乳栄養児間では差がないとする研究もある。
Moorcroft KE, Association between timing of introducing solid foods and obesity in infancy and childhood: a systematic review. Matern Child Nutr. 7:3-26, 2011.	systemat ic review	先進国 の正期 産児	離乳食 開始時 期		乳児期 ～小児 期の肥 満		離乳食の開始時期と乳児期～小児期の肥満との間に明確な関連性はない。

引用文献リスト

採用論文	5	
不採用論文	0	
その他の引用論文	0	

二次スクリーニング後の一覧表 (CQ2.3)

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Fallon V, et al. Postpartum Anxiety and Infant-Feeding Outcomes: A Systematic Review. J Hum Lact. 26,2016 (open access).	systematic review	正期産児	Postpartum anxietyのある母親	Postpartum anxietyのない母親	母乳栄養の継続		Postpartum anxietyのある女性では完全母乳栄養が少なく、母乳栄養を早期にやめる傾向がある。入院中に母乳をはじめたがらず、人工乳を追加するとするいくつかのエビデンスがある。
Dias CC, et al. Breastfeeding and depression: a systematic review of the literature. J Affect Disord. 171:142-54,2015.	systematic review	正期産児	母乳栄養の期間		産後うつ病の発症		母乳栄養が短いほど産後うつ病のリスクがあがる
Dennis CL, The relationship between infant-feeding outcomes and postpartum depression: a qualitative systematic review. Pediatrics. 123:e736-51, 2009	systematic review	正期産児	産後うつ徴候の有無		母乳栄養の継続		産後早期のうつ徴候は母乳栄養期間の短縮、授乳困難などのリスクがあがる。

引用文献リスト

採用論文	2	
不採用論文	2	
その他の	0	

引用論文		
------	--	--

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）
分担研究報告書

妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究
分担研究テーマ：栄養法と児の神経発達およびビタミンK摂取について

分担研究者 楠田 聡 東京女子医科大学母子総合医療センター 教授
研究協力者 戸津五月 東京女子医科大学母子総合医療センター 准講師

研究要旨

<目的>平成19年「授乳・離乳の支援ガイド」では、栄養法と予後の関係を考慮して栄養法の支援を行っている。しかし、ガイド作成後10年が経過したため、乳幼児の栄養法と予後の関する最新の論文を検索して、その科学的根拠を検証する。さらに、変更が必要な場合には変更案を提言する。

<方法>栄養法と予後に関するクリニカルクエッション（CQ）を設定し、さらにCQに応じてPICO作成する。そしてPICOに合致する過去10年間に発表された論文をMEDLINEで系統的に検索する。ただし、コックランレビューまたは検索はMEDLINEで2001年以降に掲載された文献で、Cochrane Revあるいは米国小児科学会のガイドラインを優先させた。CQとしては以下のものを設定した。

CQ3.1 母乳栄養と神経発達

CQ2.2 母乳栄養とビタミンK

<結果>CQに基づき論文の検索が行われ、内容の検証が行われた。

CQ3.1については1編の論文が検索され、正期産児で6.5歳時の身長、体重、BMI、認知・行動に関する神経発達においては、栄養法による有意な差をみとめなかった。また、生後6か月以降も母乳のみで栄養を継続することは、児の成長にとって利益はもたらされなかった。

CQ3.2については合致する論文が検索されなかった。

<考察>母乳栄養と育児用ミルク栄養が乳幼児の発育発達に与える影響を科学的に検証したが、母乳栄養児と混合栄養児の神経発達に有意な差を認めなかった。そのため、現在のガイドラインの方針を変更する必要はないが、「母乳栄養児と混合栄養児における神経発達においては、有意な差を認めないと報告されている。そのため、母乳の利点を啓発することは重要であるが、混合栄養、あるいは育児用ミルク栄養の場合でも、適切な育児支援を行うことが重要である」という追記が必要と考えられる。

<結論>栄養法と児の神経発達に関する追記を提言する。

A. 研究目的

平成19年「授乳・離乳の支援ガイド」では、栄養法と予後の関係を考慮して栄養法

の支援を行っている。しかし、ガイド作成後10年が経過したため、最新の科学的根拠に応じた内容に変更する必要性が生じた。

特に、新生児および乳児にとって、母乳は最良の栄養である一方で、様々な理由から、混合栄養や育児用ミルクのみの栄養が選択される場合もある。したがって、どの栄養方法であっても、自分の行っている栄養方法が、児の発育、発達に対してどのような影響を与えるかという点に関して、多くの母親が不安に感じている。そこで、乳幼児栄養を通じた子ども育児支援をより強化するために、母乳栄養と育児用ミルク栄養が乳幼児の発育発達に与える影響について、最新の論文を検索して科学的に検証する。

B . 研究方法

1. クリニカルクエッション (CQ) および PIC0 の作成

母乳栄養と人工栄養が、乳幼児の発育発達に与える影響を科学的に検証するために、以下の課題について、それぞれ CQ を作成した。

CQ3.1 母乳栄養と神経発達

・ 正産婦に完全母乳栄養を行うと児の神経発達が促進されるか？

P : 正産婦の乳児

I : 完全母乳栄養

C : 完全母乳栄養以外

O : 6 歳以上での神経発達

・ 正産婦の完全母乳栄養期間と児の神経発達が関係するか？

P : 正産婦で完全母乳の乳児

E : 長期完全母乳栄養

C : 短期完全母乳栄養

O : 6 歳以上での神経発達

・ 正産婦に母乳育児を行うと児の神経発

達が促進されるか？

P : 正産婦の乳児

I : 母乳育児

C : 母乳育児以外

O : 6 歳以上での神経発達

CQ3.2 母乳栄養とビタミン K

・ 完全母乳栄養はビタミン K 欠乏症の頻度を上昇させるか

P : 乳幼児

I : 完全母乳栄養

C : 完全母乳栄養以外

O : 1 歳までのビタミン K 欠乏性出血症の発生頻度の上昇

2. 文献の検索

検索は MEDLINE で 2001 年以降に掲載された文献で、Cochrane Rev あるいは米国小児科学会 (AAP) のガイドラインを優先させた。

(倫理面への配慮)

過去に発表された論文の検索とその内容を検証することが目的の研究のため、倫理委員会での審査を申請しなかった。

C . 研究結果

1. CQ3.1 の検索キーワード

#1 exclusive breastfeeding

#2 neurodevelopmental

#3 cognitive

#4 preterm

#5 systematic review

#6 cochrane database

#7 duration exclusive breastfeeding

以上のワードより、[#1 and (#2 or #3) not

#4] and (#5 or #6)の検索式で1件、[#7 and (#2 or #3) not #4] and (#5 or #6)の検索式で1件の文献を抽出したが、同じものであった。

2. CQ3.1の論文検索結果

キーワード<#1~6>x<#7~12>x#17、<#1~6>x<#13~16>x#17の検索式で1件の文献を抽出した。

上記の文献では、37週以降の正期産児(出生体重2,500g未満を含む)で、児の健康、成長、発達と、母親の健康への影響が評価された。生後6か月まで完全母乳栄養の児と、少なくとも3~4か月までは母乳栄養で、その後、混合栄養となった児での比較では、6.5歳時の身長、体重、BMI、認知・行動に関する神経発達においては、有意な差をみとめなかった。また、生後6か月以降も母乳のみで栄養を継続することは、児の成長にとって利益はもたらされなかった。

3. CQ3.2の検索キーワード

#1 vitamin K

#2 exclusive breastfeeding

#3 systematic review

#4 cochrane database

4. CQ3.2の論文検索結果

以上のワードより、#1 and #2 and (#3 or #4)の検索式を行ったが、文献は抽出されなかった。

D. 考察

1. CQ3.1について

母乳栄養、混合栄養、育児用ミルクのみの栄養と、栄養方法にも違いがあり、それ

ぞれ利点と欠点がある。しかし、どの栄養方法が神経発達に良い影響をもたらすというエビデンスは得られなかった。そのため、現在の授乳・離乳のガイドラインが示す、“母親が選択した授乳方法を支援していく”という基本方針を変更する必要はない。

また、授乳・離乳のガイドライン p14、2、授乳の支援に関する基本的考え方、p16、3、授乳の支援のポイントには、「母乳や育児用ミルクといった乳汁の種類にかかわらず、母子の健康の維持とともに、健やかな母子・親子関係の形成を促し、育児に自信をもたせること」、「母乳や育児用ミルクといった乳汁の種類にかかわらず、授乳を通して、健やかな子どもを育てるという「育児」支援をすすめること」と記載されている。これに、「新生児にとって、母乳は最良の栄養である。しかし、母乳栄養児と混合栄養児における神経発達においては、有意な差を認めないと報告されている。そのため、母乳の利点を啓発することは重要であるが、混合栄養、あるいは育児用ミルク栄養の場合でも、適切な育児支援を行うことが重要である」ということを追記していただくことを提言する。

2. CQ3.2について

今回、新たなエビデンスとなる文献はみられなかったため、提言は行わない。

E. 結論

現在のガイドラインの基本方針を変更する必要はないが、「新生児にとって、母乳は最良の栄養である。しかし、母乳栄養児と混合栄養児における神経発達においては、有意な差を認めないと報告されている。そ

のため、母乳の利点を啓発することは重要であるが、混合栄養、あるいは育児用ミルク栄養の場合でも、適切な育児支援を行うことが重要である」との追記を提言する。

F . 健康危険情報

無し

G . 研究発表

1. 論文発表

無し

2. 学会発表

無し

H . 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

無し

2. 実用新案登録

無し

3. その他

無し

参考文献

Michael S Kramer, Ritsuko Kakuma, et al.
Optimal duration of exclusive
breastfeeding. Cochrane Database Syst.
Rev. Aug15(8): 1-42, 2012.

分担研究のスコープ

1. 現「授乳・離乳の支援ガイド」がカバーする内容に関する事項	
(1) タイトル	「授乳・離乳の支援ガイド」の改定案の提言
(2) 目的	最新の科学的根拠を基に内容の改定案を提言する
(3) トピック	ガイド作成から 10 年が経過し、内容のアップデートが必要
(4) 想定される利用者、利用施設	医師、保健師、助産師、看護師、管理栄養士、教師、保育士 病院、診療所、保健所、育児相談書
(5) 既存ガイドラインとの関係	平成 19 年版「授乳・離乳の支援ガイド」
(6) 重要課題	課題 1：栄養法と児の神経発達との間にどの程度の関係があるかを検証する 課題 2：栄養法とビタミン K 欠乏症発症頻度の間に関係があるか検討する
(7) ガイドラインがカバーする範囲	母親への授乳および離乳の支援を行う時の支援者のガイドとして使用
(8) クリニカルエビデンス (CQ) リスト	CQ3.1 正期産児に完全母乳栄養を行うと児の神経発達が促進される CQ3.2 正期産児の完全母乳栄養期間と児の神経発達が関係するか
2. システマティックレビューに関する事項	
(1) 実施スケジュール	2016 年 5～9 月
(2) エビデンスの検索	<ul style="list-style-type: none"> ・ 検索対象を 個別研究論文〔ランダム化比較試験 (RCT), 非ランダム化比較試験 (non-RCT), 観察研究など〕, システマティックレビュー (SR) 論文, 既存の診療ガイドラインの中で, システマティックレビュー (SR) 論文を優先した。 ・ 検索式を決定した基本方針を記載して下さい。 ・ 検索の対象とするデータベースは、PubMed、Cochrane) とした。 ・ 検索対象期間 2001 年 1 月 1 日以降
(3) 文献の選択基準、除外基準	システマティックレビューが存在する場合には、これを優先させる。存在しない場合には、ランダム化比較試験の採用を検討する。さらに、必要に応じて非ランダム化比較試験、観察研究を参考とする。
(4) エビデンスの評価と統合の方法	システマティックレビューに関しては PRISM 声明、AMSTAR を用いる。個別研究論文についてはエビデンスおよび推奨の強さは評価しない。
3. 推奨作成から最終化、公開までに関する事項	
(1) 推奨作成の基本方針	システマティックレビュー等の検討結果に基づき現行の指針の改定案を提言する。

(2) 最終化	研究班会議での合意形成
(3) 外部評価の具体的方法	関係学会等からの意見を求める。
(4) 公開の予定	研究班報告書として公開。

CQ に対する PICO の作成

CQ3.1	1	正期産児に完全母乳栄養を行うと児の神経発達が促進されるか
P	正期産の乳児	
I	完全母乳栄養	
C	完全母乳栄養以外	
O	6 歳以上での神経発達	
臨床的文脈		

CQ3.1	2	正期産児の完全母乳栄養期間と児の神経発達が関係するか
P	正期産で完全母乳の乳児	
I	長期完全母乳栄養	
C	短期完全母乳栄養	
O	6 歳以上での神経発達	
臨床的文脈		

CQ3.1	3	正期産児に母乳育児を行うと児の神経発達が促進されるか
P	正期産の乳児	
I	母乳育児	
C	母乳育児以外	

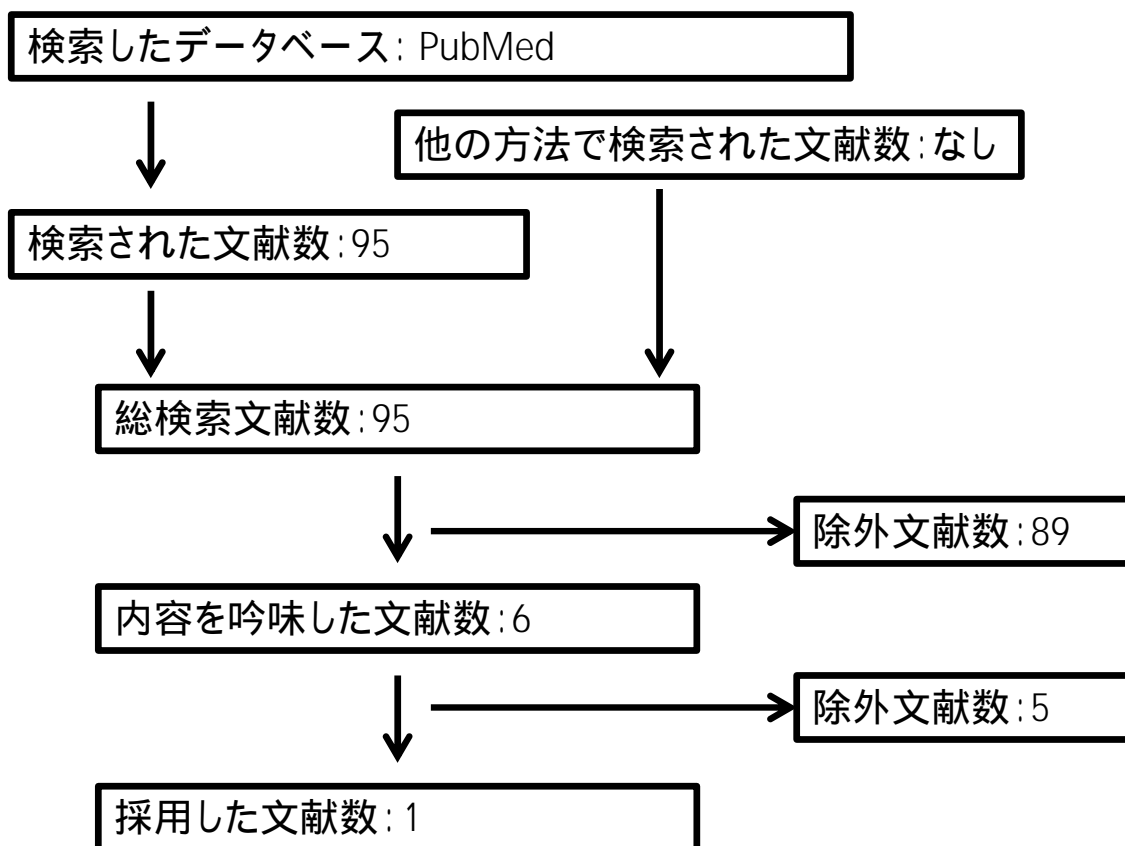
O	6 歳以上での神経発達
臨床的文脈	

CQ3.2	4	完全母乳栄養はビタミン K 欠乏症の頻度を上昇させるか
P	乳幼児	
I	完全母乳栄養	
C	完全母乳栄養以外	
O	1 歳までのビタミン K 欠乏性出血症の発症頻度の上昇	
臨床的文脈		

CQ3.1: 正期産児に完全母乳栄養を行うと児の神経発達が促進される、正期産児に母乳育児を行うと児の神経発達が促進される

検索word: #1 exclusive breastfeeding
#2 neurodevelopmental, #3 cognitive, #4 preterm
#5 systematic review, #6 Cochrane review
[#1 and (#2 or #3) not #4] and (#5 or #6)

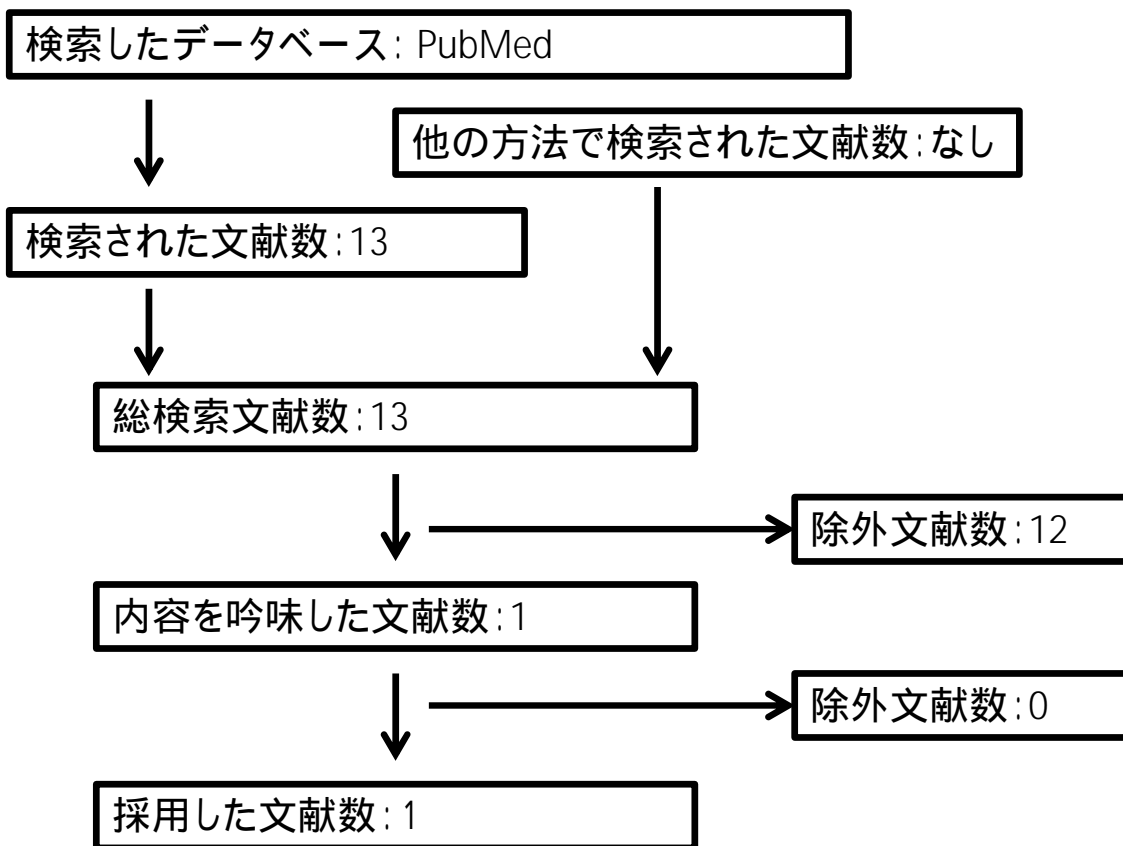
文献検索フローチャート



CQ3.1: 正期産児の完全母乳栄養期間と児の神経発達が関係するか

検索word: #1 duration exclusive breastfeeding
#2 neurodevelopmental, #3 cognitive, #4 preterm
#5 systematic review, #6 Cochrane review
[#1 and (#2 or #3) not #4] and (#5 or #6)

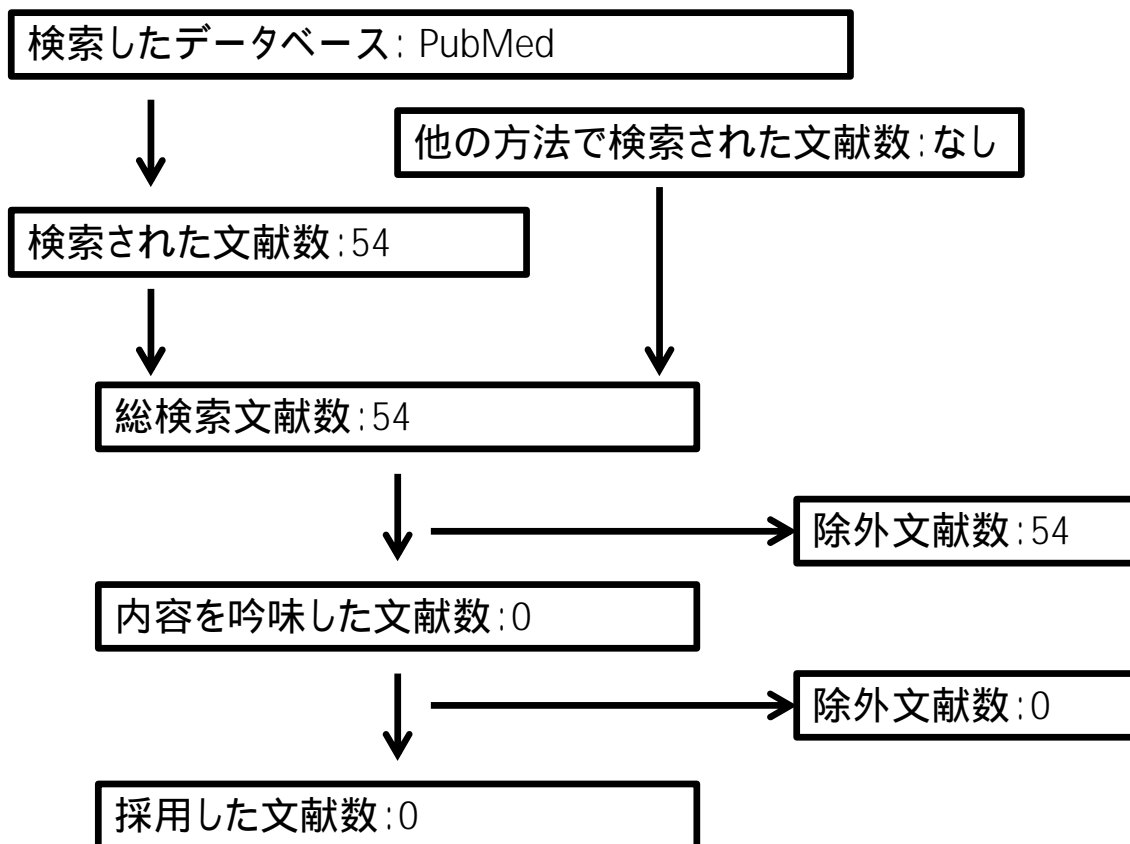
文献検索フローチャート



CQ3.2: 完全母乳栄養はビタミンK欠乏症の頻度を上昇させるか？

検索word: #1 exclusive breastfeeding
#2 vitamin K
#3 systematic review, #4 Cochrane review
#1 and #2 and (#3 or #4)

文献検索フローチャート



二次スクリーニング後の一覧表 (CQ3.1)

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
	システマティックレビュー	37週以降の正期産児 (<2,500g含む)	児の健康、成長、発達、母親の健康への影響を評価した	生後6か月まで完全母乳栄養の児 (EBF) と母親、少なくとも3-4か月までは完全母乳栄養で、その後混合栄養の児 (MBF) と母親	・発展途上国の文献 11、先進国 12 EBF 児は体重、身長が小さい傾向であった。 ・6か月まで鉄剤が補充されていない 発展途上国では貧血あり ・EBFの6.5歳での身長、体重、BMI、虫歯、認知・行動においては利点がなかった。 ・EBF 児で胃腸炎と呼吸器感染が有意に少なかった。喘息、アトピーの有意な低下はなかった。 ・母		採用

					親の月経再開を遅らせ、母親の分娩後の体重減少が早くなることを示唆した。		
--	--	--	--	--	-------------------------------------	--	--

引用文献リスト

採用論文	Michael S Kramer, Ritsuko Kakuma. Optimal duration of exclusive breastfeeding. Cochrane Database Syst. Rev: Aug15(8). 1-42. 2012.	
不採用論文	なし	
その他の引用論文	なし	

H28 年度厚生労働科学研究費補助金 妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究

検索文献の構造化抄録

C0	C03.1		検索用語、式		exclusive breastfeeding, exclusive breast feeding, exclusive breast milk, exclusive breastfeeding practices, exclusive breastfeeding benefits, duration exclusive breastfeeding, neurodevelopmental, neurodevelopmental disorder, neurodevelopmental disorders, neurodevelopmental outcome, neurodevelopmental outcomes, neurodevelopmental outcome at preschool, cognitive, cognitive outcome measure, cognitive outcome at preschool, systematic review, cochrane database	
No	著者	タイトル	雑誌名	巻	頁	システムティックレビュー
1	Michael S Kramer, Ritsuko Kakuma	Optimal duration of exclusive breastfeeding	Cochrane Database Syst. Rev.	Aug15(8)	1-42	研究デザイン 定性的システマティックレビュー (その他の場合には明記して下さい)
P	I/E	C	0	コメント		
37週以降の正期産児 (<2,500g含む)	児の健康、成長、発達、母親の健康への影響を評価した	生後6か月まで完全母乳栄養の児(EBF)と母親、少なくとも3-4か月までは完全母乳栄養で、その後混合栄養の児(IBF)と母親	・発展途上国の文献 11、先進国12 ・EBF児は体重、身長が小さい傾向であった。 ・6か月まで鉄剤が補充されていない発達途上国では貧血あり ・EBFの6.5歳での身長、体重、BMI、虫歯、認知・行動においては利点がなかった。 ・EBF児で胃腸炎と呼吸器感染が有意に少なかった。喘息、アトピーの有意な低下はなかった。 ・母親の月経再開を遅らせ、母乳減少が早くなることを示唆した。			

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）
分担研究報告書

妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究

分担研究テーマ：妊娠中の食事及び離乳食の開始時期と発育・発達への影響、
食物アレルギーとの関連等に関する研究のシステマティックレビュー

研究分担者 堤ちはる 相模女子大学栄養科学部健康栄養学科 教授
三橋扶佐子 日本歯科大学生命歯学部共同利用研究センター 助教

研究要旨

乳幼児期の授乳・離乳の支援について、現在は平成 19 年に厚生労働省から公表された「授乳・離乳の支援ガイド」に基づき、市区町村の保健センター、病院、保育所、子育て支援センターなどで広く実施されている。しかし、「授乳・離乳の支援ガイド」の公表から約 10 年が経過するなかで、妊産婦、乳幼児の食生活・栄養に関する新たな知見が公表されていること、乳幼児とその保護者を取り巻く食環境、保護者や母子保健関係者の食に対する意識の変化などもあることから、それらを踏まえた授乳・離乳を支援する新たなガイドラインの作成が望まれる。

そこで、本研究においては、 CQ4.1:妊娠中の食事制限はアレルギーを予防するか、 CQ4.2:離乳食の開始時期を早める / 遅らせることでアレルギー疾患を予防できるか、 CQ4.3:食物アレルギーは児の発育・発達に影響するか、 CQ4.4:食物アレルギーとスキンケア（保湿）の関係、 CQ4.5:プロバイオティクスが湿疹の発症リスクを下げるかについて、システマティックレビューを中心に論文を検索し、エビデンスのある情報について検討を行い、以下の内容を記載することを提言する。

子どもがアレルギーを発症するまでは、母親に抗原の回避を指導する必要はない（現行通り）。

母乳哺育の重要性の記載とともに、成長・発達に伴い乳汁だけでは不足してくるエネルギーや栄養素の補い（補完）のために、離乳食を生後 5～6 か月に開始することが必要である（補完食という捉え方の記載の追加が望ましい）。

食物アレルギー発症予防には、離乳開始や特定の食物を与える時期を遅らせないことが重要である（現行通り）。なお、肌を健康に保つことも、食物アレルギー発症予防に関係する。

A．研究目的

乳幼児期の授乳・離乳の支援について、現在は平成 19 年に厚生労働省から公表された「授乳・離乳の支援ガイド」

に基づき、市区町村の保健センター、病院、保育所、子育て支援センターなどで広く実施されている。しかし、「授乳・離乳の支援ガイド」の公表から約

10年が経過するなかで、妊産婦、乳幼児の食生活・栄養に関する新たな知見が公表されていること、乳幼児とその保護者を取り巻く食環境、保護者や母子保健関係者の食に対する意識の変化などもあることから、それらを踏まえた授乳・離乳を支援する新たなガイドラインの作成が望まれる。

そこで、本研究においては、授乳、離乳の支援に関連する論文を検索し、エビデンスのある情報について調査を行った。また、それらの論文の中から、新たな授乳・支援を支援するガイドに記載が望まれる内容についての検討も合わせて実施した。

B. 研究方法

システマティックレビューの実施に際し、乳幼児とその保護者、母子保健関係者に必要であると思われる以下の項目を選定した。

CQ4.1: 妊娠中の食事制限はアレルギーを予防するか

CQ4.2: 離乳食の開始時期を早める / 遅らせることでアレルギー疾患を予防できるか

CQ4.3: 食物アレルギーは児の発育・発達に影響するか

CQ4.4: 食物アレルギーとスキンケア（保湿）の関係

CQ4.5 プロバイオティクスが湿疹の発症リスクを下げるか

システマティックレビューの検索は、PubMed、Cochrane Library のデータベースを用いて、2017年2月10日～17日にかけて行った。合わせてシステマ

ティックレビュー以外のコホート研究、ランダム化比較試験などについても、新たな授乳・離乳を支援するガイドの作成に有用と思われる文献について検索し、内容を検討した。

倫理面の配慮については、本研究は文献検索であり、個人情報扱っていない。

C. 研究結果

1. 文献検索の結果

妊娠中の食事制限はアレルギーを予防するか (CQ4.1)

妊娠婦や授乳婦が高リスク、あるいは通常のリスク児のアレルギー予防のために食事を変更したり、サプリメントを摂取しなければならないとする証拠はない¹⁾²⁾。湿疹や喘息のようなアレルギー疾患から子供を守るために、妊娠中や母乳育児中に特定の食品を避けるように助言することが有効である証拠は不十分である³⁾。

離乳食の開始時期を早める / 遅らせることでアレルギー疾患を予防できるか (CQ4.2)

乳児食の中に早期に卵やピーナッツを与えることは、卵、ピーナッツアレルギーリスクを低下させることに関係している⁴⁾。豆乳を摂取したり、4か月を超えて離乳食導入を遅らせたりすることはハイリスク児・普通の児においてアレルギー防止の効果はみられない¹⁾。生後4～6ヵ月後に離乳食を摂取した授乳児は、食物アレルギー、湿疹、食物タンパク質誘発性腸炎症候群反応

のリスクは減少しなかった⁵⁾。4 か月以前の離乳食開始により、湿疹のリスクが上がる可能性がある。しかし、その他のアレルギー疾患発症リスクをあげるエビデンスはない⁶⁾という結果が得られている。

食物アレルギーは児の発育・発達に影響するか (CQ4.3)

複数の食物にアレルギーのある子どもは、食物アレルギーのない子どもに比べて発育不全・栄養失調のリスクが高い可能性がある⁷⁾と報告されている。複数の食物アレルギーを有する子供が、1 つの食物アレルギーを有する子供よりも背が低いことが分かった。また、複数の食物アレルギーを有する小児の栄養摂取量を評価したが、各試験での包含基準と比較基準は相違しており、矛盾していた。その他、栄養相談を受けていない食物アレルギーの子供は、カルシウムとビタミン D の摂取が不十分である可能性が高いことが報告された。

食物アレルギーとスキンケア(保湿)の関係 (CQ4.4)

コホート研究では、経皮的な水分蒸散量の上昇を生後 2 日に観察すると、それが 1 歳の時点でのアトピー性皮膚炎のリスクになること、特に生後 2 か月までの保湿が重要であると報告されている⁸⁾。

ランダム化比較試験では、生後早期から保湿剤によるスキンケアをアトピー性発症リスクの高い児に行うと、ア

トピー性皮膚炎発症リスクを 30~50% 予防できる可能性がある。湿疹のある乳児は生後 32 週で鶏卵への感作が、湿疹のない児の約 2.86 倍高かったと報告されている⁹⁾。また、生後早期から保湿剤によるスキンケアをアトピー性発症リスクの高い児に行うと、アトピー性皮膚炎発症リスクを 30~50% 予防できる可能性がある。湿疹のある乳児は生後 32 週で鶏卵への感作が、湿疹のない児の約 2.86 倍高かったとの結果も得られている¹⁰⁾。

プロバイオティクスが湿疹の発症リスクを下げるか (CQ4.5)

システマティックレビューでは、湿疹には、複数のプロバイオティクス(ラクトバチラス、ビフィドバクテリア併用)で予防効果があった(欧州アレルギー学会)。しかし、気管支炎、食物アレルギー、鼻炎の予防については証明されていないと報告されている¹¹⁾。また、プロバイオティクスのサプリメントが子どものアレルギーを防止することはないが、喘息には効果があるかもしれないと報告されている¹²⁾。人工栄養児のアレルギー予防にプレバイオティクスを日常的に使用することについては、明確なエビデンスはなく、さらなる研究が必要である。乳児の食事にプレバイオティックサプリメントを添加すると、湿疹を予防する可能性があるという証拠がいくつかある。しかし、プレバイオティックの使用がアレルギーのリスクが高い幼児に限定されるべきか、または低リスクの集団に影響を

与えるかどうかは不明である。また、それが喘息を含む他のアレルギー性疾患に影響を及ぼすかどうかも不明であると報告されている¹³⁾。

World Allergy Organization (WAO) ガイドラインでは、プロバイオティクスは、乳児期の湿疹に対して、少しリスクが減少する。しかし、他のアレルギー疾患には、予防効果を示すのに十分なエビデンスはないと報告されている¹⁴⁾。

2. 既存の指針、またはガイドの該当箇所

これまでに厚生労働省から公表されている「妊産婦のための食生活指針」¹⁵⁾、「授乳・離乳の支援ガイド」¹⁶⁾について、今回検索したアレルギー疾患に関する項目の記載の有無を表 1 にまとめた。なお、本研究班の検討対象ではないが、参考までに「保育所におけるアレルギー対応ガイドライン」¹⁷⁾の記載箇所を合わせて示した。

D. 考察

CQ4.1: 妊娠中の食事制限はアレルギーを予防するか

「授乳・離乳の支援ガイド」48 頁¹⁶⁾には、妊娠・授乳中の母親の食物アレルギー除去による予防効果の記載がある。「授乳・離乳の支援ガイド」¹⁶⁾作成以降に報告された研究においても従来と基本的な考え方の変更はないので、新たな文献を追加するという対応が望ましいと考える。

なお、「授乳・離乳の支援ガイド」¹⁶⁾

では、過剰な除去食による健康障害のリスクへの言及はない。そこで、「妊娠・授乳期に、母親が食物除去を行っても食物アレルギー発症予防効果はない。そればかりか、過剰な食物除去を行うと、母児共に健康障害を引き起こす可能性がある。

なお、ハイリスク児の乳児期早期のアレルギー疾患発症予防には、授乳中の母親の食物制限のある程度の予防効果は認められている。そこで、子どもが発症するまでは、母親に抗原の回避を指導する必要はない」旨の記載を提言する。

CQ4.2: 離乳食の開始時期を早める / 遅らせることでアレルギー疾患を予防できるか

「授乳・離乳の支援ガイド」49 頁¹⁶⁾には、固形物（離乳食）の開始時期延期による予防効果の記載がある。「授乳・離乳の支援ガイド」¹⁶⁾作成以降に報告された研究においても基本的な考え方の変更はないので、新たな文献を追加するという対応が望ましいと考える。

今後作成する指針またはガイドへの提言としては、離乳の必要性の記載にあたり、咀嚼機能の獲得に向けた準備段階にあることとともに、母乳や育児用ミルクだけでは成長・発達に必要なエネルギーや栄養素が不足してくる、それを補う（補完する）働きをするものが離乳食であるという旨の以下のよう丁寧な記述を提言する。

「母乳哺育は、母児の心身の健康に

とって最適なものである。しかしながら、乳児はある時期になると、咀嚼機能を発達させる必要性がでてきたり、母乳や育児用ミルクだけでは、成長・発達に必要なエネルギーや栄養素が不足してきたりする。それを補う（補完する）ものが離乳食である。

生後 4 か月より前に離乳を開始することは、食物アレルギー発症リスクを上げるために推奨されない。離乳の開始時期は、現在推奨されている生後 5～6 か月頃とし、鶏卵など特定の食材を与える時期は遅らせない。アレルギーが心配な食材はごく少量（耳かき 1 杯程度）を与えて様子を観て、翌日少し増量して与えるなど、慎重に量を増やしていく。ただし、アトピー性皮膚炎、湿疹のある児は、アレルギー発症のリスクが高いので、医師の診断のもとに離乳を進めていく」旨の記載を提言する。

なお、母乳栄養ではなく、母乳哺育としたのは、「哺育」には母乳の栄養的な価値のみならず、母子の愛着形成や育児不安軽減に役立つことをも含めた表現であると考えたからである。

CQ4.3: 食物アレルギーは児の発育・発達に影響するか

複数の食物にアレルギーのある子どもには、発育不全・栄養失調のリスクが高い。そこで、今後作成する指針またはガイドへの提言として、最近の文献や「平成 27 年度乳幼児栄養調査結果」¹⁸⁾のアレルギーに関する内容を引用して「食物アレルギーの除去食は、

治療の一つであり、アレルギー専門医の診断のもとに行うものである。保護者や育児担当者が、“心配だから”、“念のために”と特定の食物を除去することは勧められない」旨の記載を提言する。

なお、「保育所におけるアレルギー対応ガイドライン」¹⁷⁾の 37 頁〈除去根拠〉に、「過度に除去食品が多いと保育所での食物除去の対応が大変になるだけでなく、成長発達の著しい時期に栄養のバランスが偏ることにもなるので」と記述されている。

CQ4.4: 食物アレルギーとスキンケア（保湿）の関係

これまでに厚生労働省から公表されている「妊産婦のための食生活指針」¹⁵⁾、「授乳・離乳の支援ガイド」¹⁶⁾、「保育所におけるアレルギー対応ガイドライン」¹⁷⁾に本件の記載はない。そこで、最新の研究結果を踏まえ、肌を健康に保つことも食物アレルギー発症予防に繋がることを食物アレルギーの項に記載する。

CQ4.5: プロバイオティクスが湿疹の発症リスクを下げるか

これまでに厚生労働省から公表されている「妊産婦のための食生活指針」¹⁵⁾、「授乳・離乳の支援ガイド」¹⁶⁾に本件の記載はない。そこで、特定の食品などに偏らないことを周知する記載が望まれるが、日本人に効果のあるプロバイオティクスを探す必要があること、また気管支炎や食物アレルギー、鼻炎

の予防については証明されていないことから、食物アレルギー予防にプロバイオティクスを利用することは、現段階では推奨されない。そこで、今後作成する指針またはガイドへの記載は必要ないと考える。

E . 結論

子どもがアレルギーを発症するまでは、母親に抗原の回避を指導する必要はない（現行通り）。

母乳哺育の重要性の記載とともに、成長・発達に伴い乳汁だけでは不足してくるエネルギーや栄養素の補完のために、離乳食を生後5～6か月に開始することが必要である（補完食という捉え方の記載の追加が望ましい）。

食物アレルギー発症予防には、離乳開始や特定の食物を与える時期を遅らせないことが重要である（現行通り）。

それに加えて、皮膚を健康に保つことと食物アレルギー発症の予防効果を説明する。

参考文献

- 1) de Silva D, Geromi M, Halken S, Host A, Panesar SS, Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Cardona V, Dubois AE, Poulsen LK, Van Ree R, Vlieg-Boerstra B, Agache I, Grimshaw K, O'Mahony L, Venter C, Arshad SH, Sheikh A; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group.: Primary prevention of food allergy in children and adults: systematic review. *Allergy*. 2014 May;69(5):581-9. doi: 10.1111/all.12334. Epub 2014 Jan 16.
- 2) Lodge CJ, Allen KJ, Lowe AJ, Dharmage SC., Overview of evidence in prevention and aetiology of food allergy: a review of systematic reviews., *Int J Environ Res Public Health*, 10(11), 5781-806., 2013 Nov 4
- 3) Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep 12; (9):CD000133. doi: 10.1002/14651858.CD000133.pub3.
- 4) Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A, Groome A, Cunha S, Chivinge J, Robinson Z, Geoghegan N, Jarrold K, Reeves T, Tagiyeva-Milne N, Nurmatov U, Trivella M, Leonardi-Bee J, Boyle RJ. Timing of Allergenic Food Introduction to the Infant Diet and Risk of Allergic or Autoimmune Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2016 Sep 20;316(11):1181-1192. doi: 10.1001/jama.2016.12623.
- 5) Smith HA, Becker GE., Early additional food and fluids for healthy breastfed full-term

- infants., *Cochrane Database Syst Rev*, (8):CD006462, , 2016 Aug 30
- 6) Tarini BA, Carroll AE, Sox CM, Christakis DA. Systematic review of the relationship between early introduction of solid foods to infants and the development of allergic disease. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006 May;160(5):502-7.
- 7) Sova C, Feuling MB, Baumler M, Gleason L, Tam JS, Zafra H, Goday PS. Systematic review of nutrient intake and growth in children with multiple IgE-mediated food allergies. *Nutr Clin Pract*. 2013 Dec;28(6):669-75. doi: 10.1177/0884533613505870. Epub 2013 Oct 28.
- 8) Kelleher M, Dunn-Galvin A, Hourihane JO, et al. , Skin barrier dysfunction measured by transepidermal water loss at 2 days and 2 months predates and predicts atopic dermatitis at 1 year., *J Allergy Clin Immunol.*, 135(4), 930-5, 2015
- 9) Horimukai K, Morita K, Narita M, et al. , Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis, *J Allergy Clin Immunol.*, 134(4), 824-30, 2014
- 10) Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, et al. , Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention., *J Allergy Clin Immunol.*, 134(4), 818-23, 2014
- 11) Zuccotti G, Meneghin F, Aceti A, Barone G, Callegari ML, Di Mauro A, Fantini MP, Gori D, Indrio F, Maggio L, Morelli L, Corvaglia L; Italian Society of Neonatology. Probiotics for prevention of atopic diseases in infants: systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2015 Nov;70(11):1356-71. doi: 10.1111/all.12700. Epub 2015 Aug 13.
- 12) Cuello-Garcia CA, Broż ek JL, Fiocchi A, Pawankar R, Yepes-Nuñez JJ, Terracciano L, Gandhi S, Agarwal A, Zhang Y, Schünemann HJ. Probiotics for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Oct;136(4):952-61. doi: 10.1016/j.jaci.2015.04.031. Epub 2015 Jun 2.
- 13) Osborn DA, Sinn JK. Prebiotics in infants for prevention of allergy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Mar 28;(3):CD006474. doi:
- 14) Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia C, Ahn K, Al-Hammadi S, Agarwal A, Beyer K, Burks W, Canonica GW, Ebisawa M, Gandhi S, Kamenwa R, Lee BW, Li H, Prescott

- S, Riva JJ, Rosenwasser L, Sampson H, Spigler M, Terracciano L, Vereda-Ortiz A, Wasserman S, Yepes-Nuñez JJ, Broż ek JL, Schünemann HJ. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics. World Allergy Organ J. 2015 Jan 27;8(1):4. doi: 10.1186/s40413-015-0055-2.
- 15) 妊産婦のための食生活指針、厚生労働省雇用均等・児童家庭局 母子保健課 (平成 18 年)
- 16) 授乳・離乳の支援ガイド、厚生労働省雇用均等・児童家庭局 母子保健課 (平成 19 年)
- 17) 保育所におけるアレルギー対応ガイドライン、厚生労働省雇用均等・児童家庭局 保育課 (平成 23 年)
- 18) 平成 27 年度乳幼児栄養調査結果：厚生労働省雇用均等・児童家庭局 母子保健課 (平成 28 年)
- F . 健康危険情報
なし
- G . 研究発表
1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし
- H . 知的財産権の出願・登録状況
1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

表1 指針、またはガイドの該当箇所

項目	妊産婦のための食生活指針 (平成18年)	授乳・離乳の支援ガイド (平成19年)	(参考)保育所におけるアレルギー対応ガイドライン (平成23年)
妊娠・授乳期の食事制限はアレルギーを予防するか	記載なし	48頁	記載なし
離乳食の開始時期を早める/遅らせることでアレルギー疾患を予防できるか	記載なし	49頁	記載なし
食物アレルギーは、児の発育・発達に影響するか	記載なし	記載なし	37頁
プロバイオティクスが湿疹の発症リスクを下げるか	記載なし	記載なし	記載なし
食物アレルギーとスキンケア(保湿)との関係	記載なし	記載なし	24、34頁

分担研究のスコープ

1. 現「授乳・離乳の支援ガイド」がカバーする内容に関する事項	
(1) タイトル	「授乳・離乳の支援ガイド」の改定案の提言
(2) 目的	最新の科学的根拠を基に内容の改定案を提言する
(3) トピック	ガイド作成から 10 年が経過し、内容のアップデートが必要
(4) 想定される利用者、利用施設	医師、保健師、助産師、看護師、管理栄養士、教師、保育士 病院、診療所、保健所、育児相談書
(5) 既存ガイドラインとの関係	平成 19 年版「授乳・離乳の支援ガイド」
(6) 重要課題	課題 1：妊娠中の食事 課題 2：離乳食の時期 課題 3：食物アレルギーとアトピー症状
(7) ガイドラインがカバーする範囲	母親への授乳および離乳の支援を行う時の支援者のガイドとして使用
(8) クリニカルエッセンス(CQ)リスト	CQ4.1：妊娠中の食事制限はアレルギーを予防するか CQ4.2：離乳食の開始時期を早める / 遅らせることでアレルギー疾患を予防できるか CQ4.3：食物アレルギーは児の発育・発達に影響するか CQ4.4：食物アレルギーとスキンケア（保湿）の関係 CQ4.5：プロバイオティクスが湿疹の発症リスクを下げるか
2. システマティックレビューに関する事項	
(1) 実施スケジュール	2016 年 8 月～2017 年 2 月
(2) エビデンスの検索	・検索対象を システマティックレビュー(SR)論文 個別研究論文〔ランダム化比較試験(RCT), 非ランダム化比較試験(non-RCT), 観察研究など〕, 既存の診療ガイドラインの中で, システマティックレビュー(SR)論文を優先した。 ・検索の対象とするデータベースは、PubMed、Cochrane とした。 ・検索対象期間 2001 年 1 月 1 日以降
(3) 文献の選択基準、除外基準	システマティックレビューが存在する場合には、これを優先させる。存在しない場合には、ランダム化比較試験の採用を検討する。さらに、必要に応じて非ランダム化比較試験、観察研究を参考とする。
(4) エビデンスの評価と統合の方法	システマティックレビューに関しては PRISM 声明、AMSTAR を用いる。個別研究論文についてはエビデンスおよび推奨の強さは評価しない。
3. 推奨作成から最終化、公開までに関する事項	

(1) 推奨作成の基本方針	システマティックレビュー等の検討結果に基づき現行の指針の改定案を提言する。
(2) 最終化	研究班会議での合意形成
(3) 外部評価の具体的方法	関係学会等からの意見を求める。
(4) 公開の予定	研究班報告書として公開。

CQ に対する PICO の作成

CQ4.1	1	妊娠中の食事制限はアレルギーを予防するか
P	妊婦	
I	食事制限	
C	食事制限をしない	
O	児のアレルギーを予防できるか	
臨床的文脈		

CQ4.2	2	離乳食の開始時期を早める / 遅らせることでアレルギー疾患を予防できるか
P	正期産の乳児	
I	早期あるいは晩期の離乳食の開始	
C	5 ~ 6 カ月の離乳食の開始	
O	アレルギー疾患の発症低下	
臨床的文脈		

CQ4.3	3	食物アレルギーは児の発育・発達に影響するか
P	正期産の乳児	
I	食物アレルギーがある	
C	食物アレルギーがない	

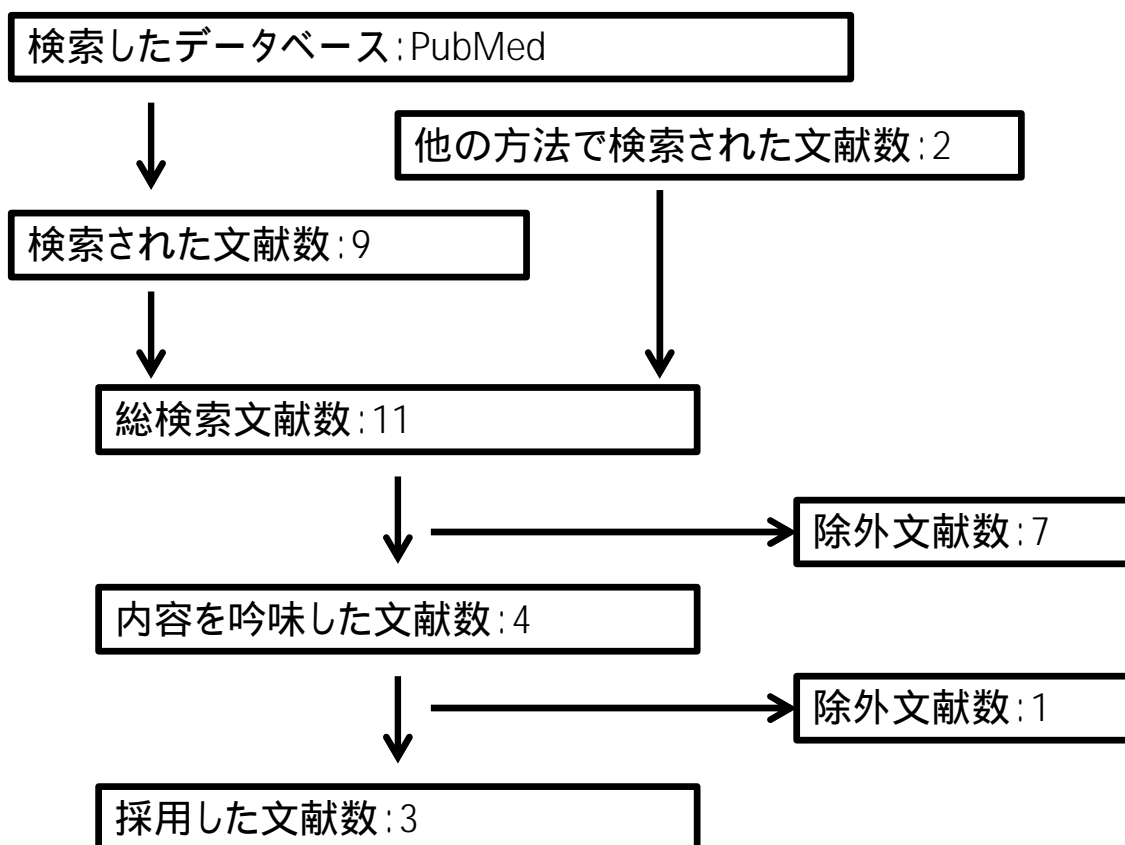
O	3 歳以上での発育・発達	
臨床的文脈		

CQ4.4	4	食物アレルギーとスキンケア（保湿）の関係
P	食物アレルギーがある乳児	
I	スキンケアをする	
C	スキンケアをしない	
O	アトピー症状の低下	
臨床的文脈		

CQ4.5	5	プロバイオティクスが湿疹の発症リスクを下げるか
P	正期産の乳児	
I	プロバイオティクスを補給する	
C	プロバイオティクスを補給しない	
O	湿疹の発症リスクを下げるか	
臨床的文脈		

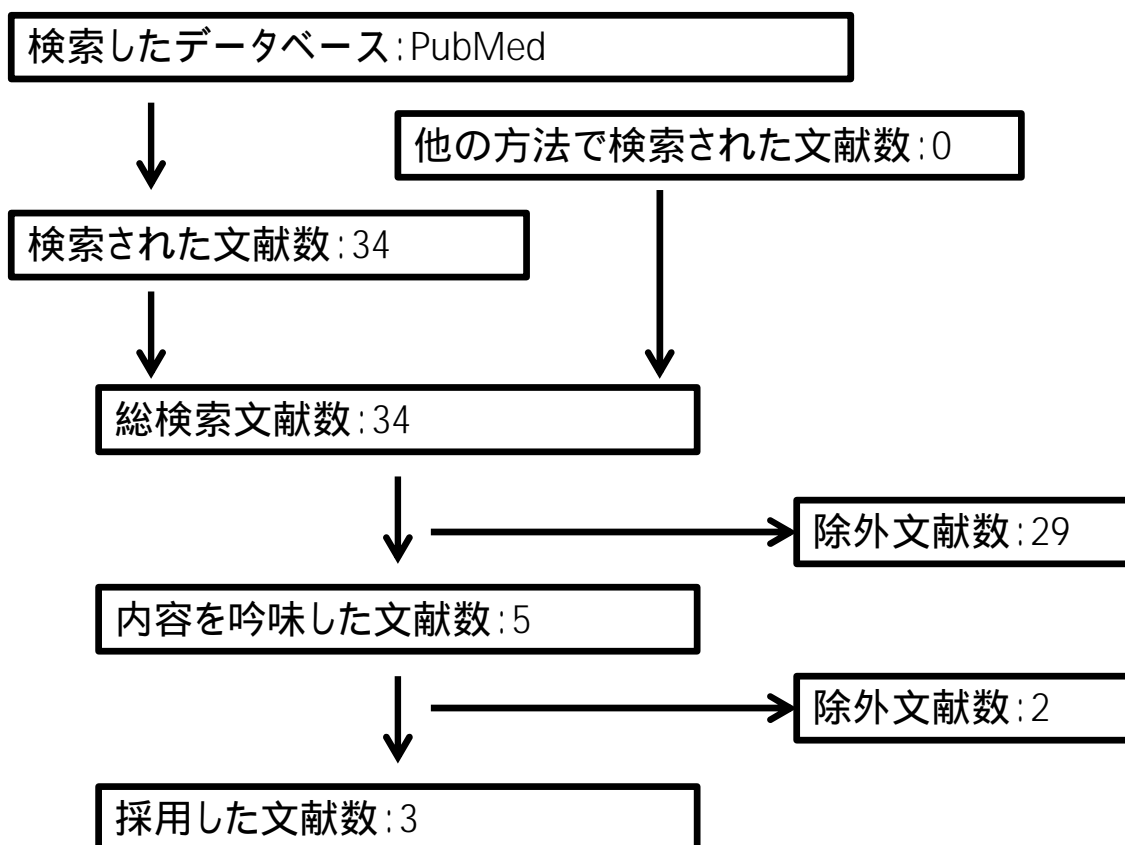
CQ4.1:妊娠中の食事制限はアレルギーを予防するか

文献検索フローチャート



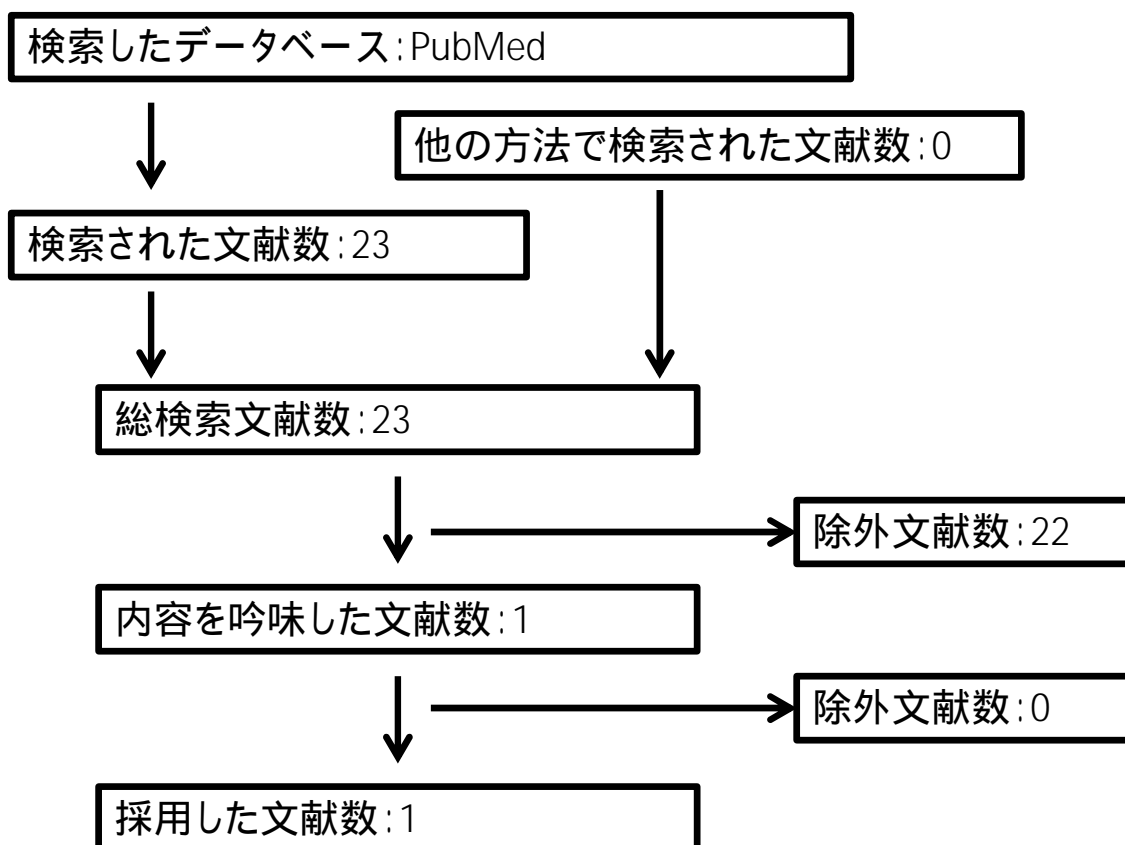
CQ4.2:離乳食の開始時期を早める / 遅らせることでアレルギー疾患を予防できるか

文献検索フローチャート



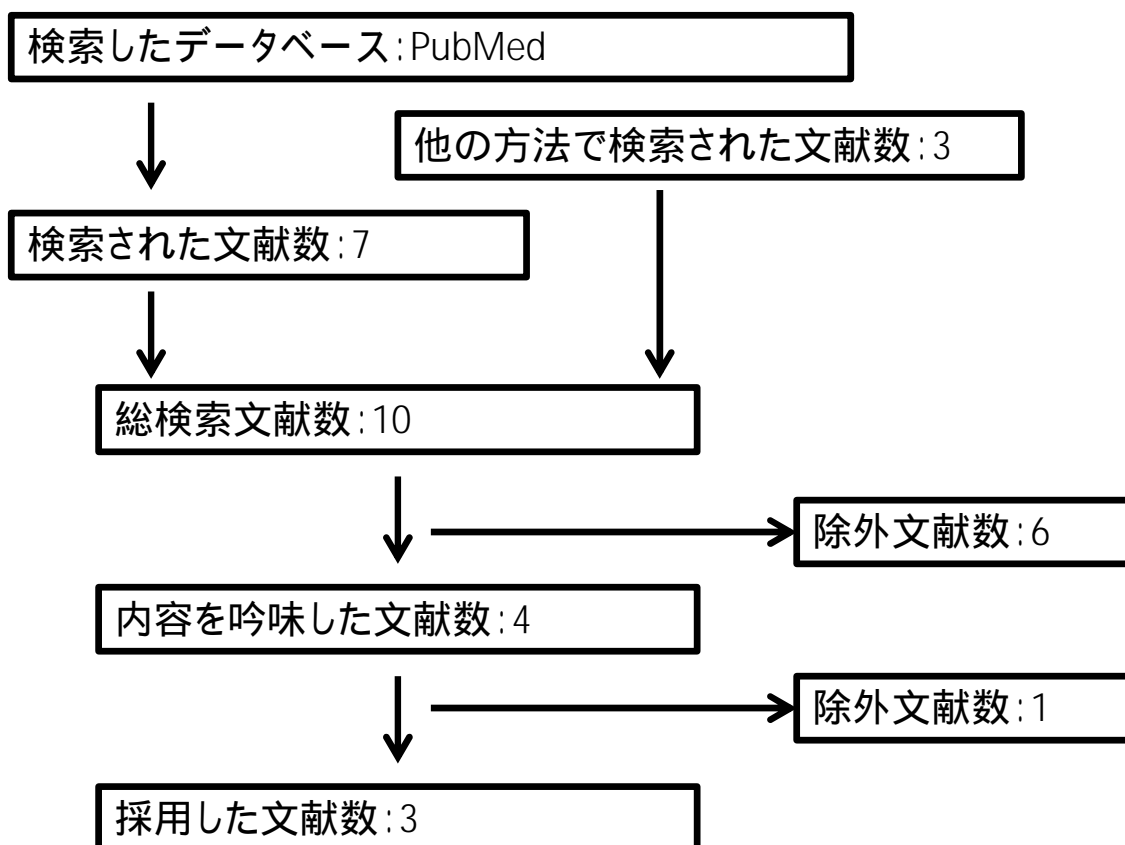
CQ4.3:食物アレルギーは児の発育・発達に影響するか

文献検索フローチャート



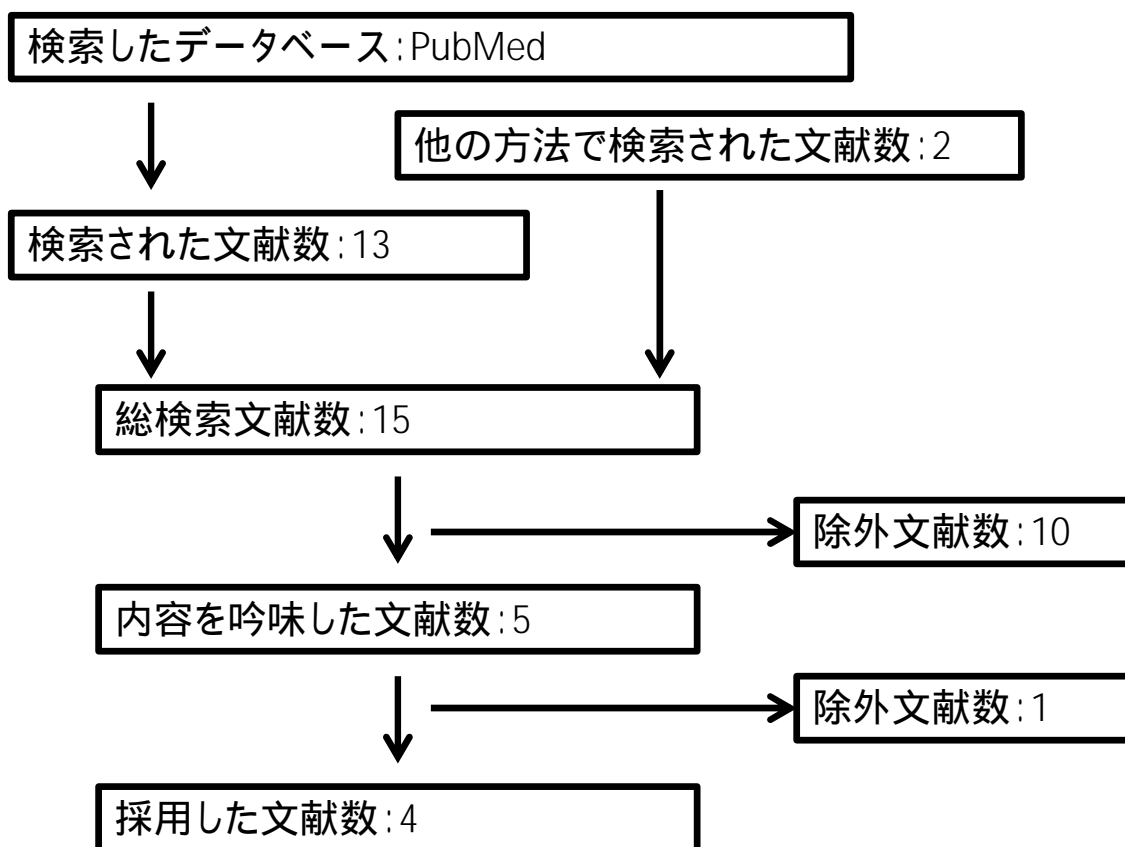
CQ4.4: 食物アレルギーとスキンケア(保湿)の関係

文献検索フローチャート



CQ4.5: プロバイオティクスが湿疹の発症リスクを下げるか

文献検索フローチャート



二次スクリーニング後の一覧表 (CQ4.1)

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Grieger JA, Clifton VL, Tuck AR, Wooldridge AL, Robertson SA, Gatford KL., In utero Programming of Allergic Susceptibility., Int Arch Allergy Immunol, 169(2), 80-92.	レビュー	正期産の乳幼児	その後のアレルギーのリスクを調節する胎内および周産期の要因が悪い	その後のアレルギーのリスクを調節する胎内および周産期の要因が良い	乳幼児期にアレルギー疾患になる	否	アレルギー誘発性食品の母親の曝露も子供の食事のアレルギー誘発食品の早期/遅延導入も、そのような食品に対する感作またはその後のアレルギーの発症に影響を及ぼす。
de Silva D, Geromi M, Halken S, et al. , Primary prevention of food allergy in children and adults:systematic review, Allergy, 69, 581-589, 2014	システマティックレビュー	妊婦・授乳婦・乳幼児	アレルギー予防のために食事制限をする	食事制限をしない	アレルギー発症予防	採	妊娠婦や授乳婦が高リスクあるいは通常リスクの乳児のアレルギー予防のために、食事を変更したり、サプリメント摂取しなればならないと提言する証拠はなかった。高リスクまたは通常リスクの乳児の母乳育児の予防効果はいろいろな兆候が見られたが、最初の4ヶ月間は牛乳を避けたり、完全・部分加水分解乳またはカゼインフォーミュラで代替することを推奨するエビデンスがあった。豆乳や4か月を超えて離乳食導入を遅らせることはハイリスク児・普通児においてアレルギー防止の効果はみられなかった。

<p>Lodge CJ, Allen KJ, Lowe AJ, Dharmage SC., Overview of evidence in prevention and aetiology of food allergy: a review of systematic reviews., Int J Environ Res Public Health, 10(11), 5781-806. , 2013 Nov 4</p>	<p>システムティックレビュー</p>	<p>乳幼児</p>	<p>6ヶ月まで完全母乳育児</p>	<p>3ヶ月から離乳食を開始</p>	<p>5歳時のアレルギーの発症</p>	<p>採</p>	<p>1.妊娠中および授乳中の母親の食事が幼児および幼児の感作に及ぼす影響に関する3つのランダム化比較試験(RCTS)の情報から、母親の食事におけるアレルギー性食品の回避と子供における感作との間には何の関係も見出さなかった。2.母親と子供のピーナッツ摂取の影響を評価する2つのRCTと2つの症例対照試験では、ピーナッツアレルギーの危険性が増していないことが分かった。3. 135人の児を対象とした1コホート研究、最初の6ヶ月間母乳育児と離乳食を3ヶ月から開始した児を比較した場合、5歳の時点で食物アレルギーのリスクに差は見られなかった。</p>
<p>Kramer MS, Kakuma R., Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child., Cochrane Database Syst Rev. , 12;(9) , , 2012 Sep</p>	<p>システムティックレビュー</p>	<p>妊婦・授乳婦・乳幼児</p>	<p>妊婦・授乳婦・乳幼児</p>	<p>妊婦・産婦・乳児が抗原を回避しない</p>	<p>児のアトピー症状の予防・治療</p>	<p>採</p>	<p>妊娠中の女性の抗原回避：生後12-18ヶ月までのアトピー性皮膚炎発症予防に効果はない(RR 1.01 [0.57-1.79])。授乳中の女性の抗原回避：生後18ヶ月までのアトピー性皮膚炎発症予防に効果はない(RR 0.73 [0.32-1.64])。アトピー性</p>

							皮膚炎を発症している児に対する母親の抗原の回避:有意でないが低下した。 児が発症するまでは、母親に抗原の回避を指導する必要はない。
--	--	--	--	--	--	--	--

引用文献リスト

採用論文	<ul style="list-style-type: none"> ● de Silva D, Geromi M, Halcken S, et al. , Primary prevention of food allergy in children and adults:systematic review, Allergy, 69, 581- 589, 2014 ● Lodge CJ, Allen KJ, Lowe AJ, Dharmage SC. , Overview of evidence in prevention and aetiology of food allergy: a review of systematic reviews. , Int J Environ Res Public Health, 10(11), 5781-806. , 2013 Nov 4 ● Kramer MS, Kakuma R. , Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. , Cochrane Database Syst Rev. , 12;(9) , 2012 Sep 	
不採用論文	<ul style="list-style-type: none"> ● Grieger JA, Clifton VL, Tuck AR, Wooldridge AL, Robertson SA, Gatford KL., In utero Programming of Allergic Susceptibility., Int Arch Allergy Immunol, 169(2), 80-92. 	
その他の引用論文	0	

二次スクリーニング後の一覧表 (CQ4.2)

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Alduraywish SA, Lodge CJ, Campbell B, Allen KJ, Erbas B, Lowe AJ, Dharmage SC., The march from early life food sensitization to allergic disease: a systematic review and meta-analyses of birth cohort studies., Allergy, 71(1), 77-89., 2016 Jan	システマティックレビュー	正期産の乳幼児	早期の食物感作(2歳以下)	通常の食物感作	乳幼児期にアレルギー疾患になる	否	「早期」が2歳以下のため除外
Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A, Groome A, et al. . , Timing of Allergenic Food Introduction to the Infant Diet and Risk of Allergic or Autoimmune Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. , JAMA. , 316(11), 1181-1192, 2016 Sep 20	システマティックレビュー	乳児	乳児食の中に早期に卵やピーナッツの感作	乳児食の中に早期に卵やピーナッツの感作なし	卵、ピーナッツアレルギーリスクを低下させるか	採	乳児食の早期に卵やピーナッツを与えることは、卵、ピーナッツアレルギーリスクを低下させることに関係している。
Smith HA, Becker GE., Early additional food and fluids for healthy breastfed full-term infants., Cochrane Database Syst Rev, (8):CD006462, , 2016 Aug 30	システマティックレビュー	乳児	完全母乳育児	混合育児、離乳食	アレルギー発症を予防するか	採	「健康な乳児は最初の6ヶ月間母乳栄養のみを摂取する」という現在の国際勧告に同意できないという証拠は見当たらない。4~6ヶ月後に離乳食を摂取した授乳児は、食物アレルギー、湿疹、食物タンパク質誘発性腸炎症候群反応のリス

							クは減少しなかった。
Lodge CJ, Allen KJ, Lowe AJ, Dharmage SC., Overview of evidence in prevention and aetiology of food allergy: a review of systematic reviews., Int J Environ Res Public Health, 10(11), 5781-806. , 2013 Nov 4	システムティックレビュー	乳幼児	6ヶ月まで完全母乳育児	3ヶ月から離乳食を開始	5歳時のアレルギーの発症	否	離乳食の摂取時期に関することは、システムティックレビューではない。1.妊娠中および授乳中の母親の食事が幼児および幼児の感作に及ぼす影響に関する3つのランダム化比較試験(RCTS)の情報から、母親の食事におけるアレルギー性食品の回避と子供における感作の間には何の関係も見出さなかった。2.母親と子供のピーナッツ摂取の影響を評価する2つのRCTと2つの症例対照試験、ピーナッツアレルギーの危険性が増していないことが分かった。3.135人の児を対象とした1コホート研究、最初の6ヶ月間母乳育児と離乳食を3ヶ月から開始した児を比較した場合、5歳の時点で食物アレルギーのリスクに差は見られなかった。

Tarini BA, Carroll AE, Sox CM, Christakis DA., Systematic review of the relationship between early introduction of solid foods to infants and the development of allergic disease., Arch Pediatr Adolesc Med., 160, 502-7, 2006 May	システマティックレビュー	乳児	4 カ月以前の離乳食開始	4 カ月以降の離乳食開始	食物アレルギー、湿疹、喘息、喘鳴、アレルギー性鼻炎など、アレルギー疾患の発症が高いか	採	4 カ月以前の離乳食開始により、湿疹のリスクを増加させる可能性がある。しかし、その他のアレルギー疾患発症リスクをあげるエビデンスはない。
---	--------------	----	--------------	--------------	--	---	--

引用文献リスト

採用論文	<ul style="list-style-type: none"> ● Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A, Groome A, et al. . , Timing of Allergenic Food Introduction to the Infant Diet and Risk of Allergic or Autoimmune Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. , JAMA., 316(11), 1181-1192, 2016 Sep 20 ● Smith HA, Becker GE. , Early additional food and fluids for healthy breastfed full-term infants., Cochrane Database Syst Rev, (8):CD006462, , 2016 Aug 30 ● Tarini BA, Carroll AE, Sox CM, Christakis DA. , Systematic review of the relationship between early introduction of solid foods to infants and the development of allergic disease., Arch Pediatr Adolesc Med., 160, 502-7, 2006 May 	
不採用論文	<ul style="list-style-type: none"> ● Alduraywish SA, Lodge CJ, Campbell B, Allen KJ, Erbas B, Lowe AJ, Dharmage SC., The march from early life food sensitization to allergic disease: a systematic review and meta-analyses of birth cohort studies., Allergy, 71(1), 77-89., 2016 Jan ● Lodge CJ, Allen KJ, Lowe AJ, Dharmage SC., Overview of evidence in prevention and aetiology of food allergy: a review of systematic reviews., Int J Environ Res Public Health, 10(11), 5781-806. , 2013 Nov 4 	
その他の引用論文	0	

二次スクリーニング後の一覧表 (CQ4.3)

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Sova C, Feuling MB, Baumler M, et al. , Systematic review of nutrient intake and growth in children with multiple IgE-mediated food allergies, Nutr Clin Pract, 28(6):, 669-75, 2013 Dec	システマティックレビュー	乳児	複数の食物アレルギーのある児	食物アレルギーのない児	食物アレルギーのない児に比べて発育不全・栄養失調のリスクが高いか	採	複数の食物にアレルギーのある子どもは、食物アレルギーのない子どもに比べて発育不全・栄養失調のリスクが高い可能性がある。

引用文献リスト

採用論文	● Sova C, Feuling MB, Baumler M, et al. , Systematic review of nutrient intake and growth in children with multiple IgE-mediated food allergies, Nutr Clin Pract, 28(6):, 669-75, 2013 Dec	
不採用論文	0	
その他の引用論文	0	

二次スクリーニング後の一覧表 (CQ4.4)

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Kelleher M, Dunn-Galvin A, Hourihane JO, et al. , Skin barrier dysfunction measured by transepidermal water loss at 2 days and 2 months predates and predicts atopic dermatitis at 1 year., J Allergy Clin Immunol., 135(4), 930-5, 2015	前向きコホート研究	乳児	水分蒸散量の指標を使う			採	経皮的な水分蒸散量の上昇を生後 2 日に観察すると、それが 1 歳の時点でのアトピー性皮膚炎のリスクになる。特に生後 2 か月までの保湿が重要である。
Marenholz I, Esparza-Gordillo J, Lee YA., The genetics of the skin barrier in eczema and other allergic disorders., Curr Opin Allergy Clin Immunol, 15(5), 426-34. doi: 10.1097/ACI.000000000000194, 2015 Oct	システマティックレビュー	動物実験 妊婦、乳児	保湿クリームの使用	保湿クリームの不使用	湿疹の改善・予防効果があるか	否	システマティックレビューは動物実験。湿疹および湿疹関連アレルギー疾患の発症における皮膚障壁欠陥の重要な役割は、予防および治療戦略に重要な意味を有する可能性がある。 保湿クリームを用いた臨床試験では、乳児期初期の湿疹を予防する有望な結果が明らかになった。それらの長期的影響は、アレルギー疾患予防における障壁修復療法の潜在的利益を実証するために重要である。

Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, et al. , Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention., J Allergy Clin Immunol., 134(4), 818-23, 2014	ランダム化比較試験	アトピー性皮膚炎のハイリスク児	生後 3 週間までに少なくとも一日一回全身保湿を行う	何も保湿を行わない	保湿剤によるアトピー発症の低下	採	生後早期から保湿剤によるスキンケアをアトピー性発症リスクの高い児に行うと、アトピー性皮膚炎発症リスクを 30～50% 予防できる可能性がある。湿疹のある乳児は 32 週で鶏卵への感作が、湿疹のない児の約 2.86 倍高かった。新生児の保湿はアトピー性皮膚炎を予防する方法として適切で、安全で、効果的である。
Horimukai K, Morita K, Narita M, et al. , Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis, J Allergy Clin Immunol., 134(4), 824-30, 2014	前向きランダム化比較試験	アトピー因子をもつ新生児	生後 32 週から 59 週まで乳化型(エマルジョン型)の保湿剤を毎日使う	使用しない場合と比べて	保湿剤によるアトピー症状の低下	採	生後 32 週から日頃保湿剤を使用することはアトピーや喘息のリスクを下げる。この時期のアレルギーの発現は保湿剤使用の有無ではなく湿疹のある皮膚かどうかに関係している。

引用文献リスト

採用論文	<ul style="list-style-type: none"> ● Kelleher M, Dunn-Galvin A, Hourihane JO, et al. , Skin barrier dysfunction measured by transepidermal water loss at 2 days and 2 months predates and predicts atopic dermatitis at 1 year., J Allergy Clin Immunol., 135(4), 930-5, 2015 ● Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, et al. , Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention., J Allergy Clin Immunol., 134(4), 818-23, 2014 ● Horimukai K, Morita K, Narita M, et al. , Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis, J 	
------	---	--

H28 年度厚生労働科学研究費補助金 妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究

	Allergy Clin Immunol., 134(4), 824-30, 2014	
不採用論文	<ul style="list-style-type: none"> ● Marenholz I, Esparza-Gordillo J, Lee YA., The genetics of the skin barrier in eczema and other allergic disorders., Curr Opin Allergy Clin Immunol, 15(5), 426-34. doi: 10.1097/ACI.0000000000000194, 2015 Oct 	
その他の引用論文	0	

二次スクリーニング後の一覧表 (CQ4.5)

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
Lis-Święty A, Milewska-Wróbel D, Janicka I., Dietary strategies for primary prevention of atopic diseases - what do we know?, Dev Period Med, 20(1), 68-74, 2016 Jan-Mar	レビュー	妊産婦・授乳婦・乳児	妊娠中および早期乳児期におけるプロバイオティック補給のアトピー性疾患予防効果	プロバイオティック補給	アレルギー疾患を予防するか	否	システマティックレビューではない。アトピー性疾患発症における抗酸化物質およびビタミンD補充の役割を確立することは不可能である。喘息またはアレルギーに対する葉酸の出生前使用の主要な影響の証拠はない。この発見は、特別な食事プロトコルよりもむしろバランスのとれた多様な食事を示している。農業関連の曝露は、小児のアトピー性疾患の発症を防ぐことができる。潜在的なアレルギー性食品を含む相補的な食品の早期導入により、食物アレルギーおよびアトピー性皮膚炎のリスクが軽減されるという仮説が現在テストされている。長鎖多価不飽和脂肪酸およびプロバイオティクスは、アレルギー予防の有望な候補であると思われる。しかし、出生前および出生後の補給法、用

							量、治療期間などに関する具体的な推奨事項は未だ不明である。
Zuccotti G, Meneghin F, Aceti A, et al. , Probiotics for prevention of atopic diseases in infants: systematic review and meta-analysis, Allergy, 70, 1356-71, 2015	システマティックレビュー	妊婦、早期乳児	プロバイオティック補給	プロバイオティック補給しない	プロバイオティック補給のアトピー性疾患予防効果があるか	採	湿疹には、複数のプロバイオティクス(ラクトバチラス、ビフィドバクテリア併用)で予防効果があった(欧州アレルギー学会)。しかし、気管支炎、食物アレルギー、鼻炎の予防については証明されていない。
Cuello-Garcia CA, Broż ek JL, Fiocchi A, et al. , Probiotics for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, J Allergy Clin Immunol., 136(4),, 952-61, 2015	システマティックレビュー	乳児	プロバイオティック補給	プロバイオティック補給しない	プロバイオティック補給のアトピー性疾患予防効果があるか	採	プロバイオティクスのサプリメントが子どものアレルギーを防止することはないが、喘息には効果があるかもしれない。
Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia, Ahn K, Al-Hammadi S et al. , World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics., World Allergy Organization Journal, 27;8(1). , 4, 2015	システマティックレビュー World Allergy Organization (WAO)ガイドライン	乳児	プレバイオティック補給	プレバイオティック補給しない	プロバイオティック補給のアトピー性疾患予防効果があるか	採	乳児期の湿疹に対しては、少しリスクが減少する。しかし、他のアレルギー疾患には、予防効果を示すのに十分なエビデンスはない(アメリカアレルギー学会、WAOガイドライン)。

<p>Osborn DA, Sinn JKH., Prebiotics in infants for prevention of allergy, Cochrane Database Syst Rev, 28;(3), , 2013</p>	<p>システムティックレビュー</p>	<p>乳児</p>	<p>母乳あるいは育児用ミルクにプレバイオティクス投与群</p>	<p>母乳あるいは育児用ミルクにプレバイオティクス非投与群</p>	<p>プロバイオティク補給のアトピー性疾患予防効果があるか</p>	<p>採 人工栄養児のアレルギー予防にプレバイオティクスを日常的に使用することについては、明確なエビデンスはなく、さらなる研究が必要である。乳児の食事にプレバイオティクスサプリメントを添加すると、湿疹を予防する可能性があるという証拠がいくつかある。しかし、プレバイオティクの使用がアレルギーのリスクが高い幼児に限定されるべきか、または低リスクの集団に影響を与えるかどうかは不明である。また、それが喘息を含む他のアレルギー性疾患に影響を及ぼすかどうかも不明である。</p>
--	---------------------	-----------	----------------------------------	-----------------------------------	-----------------------------------	---

引用文献リスト

<p>採用論文</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● Zuccotti G, Meneghin F, Aceti A, et al. , Probiotics for prevention of atopic diseases in infants: systematic review and meta-analysis, Allergy, 70, 1356-71, 2015 ● Cuello-Garcia CA, Broż ek JL, Fiocchi A, et al. , Probiotics for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, J Allergy Clin Immunol., 136(4),, 952-61, 2015 ● Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia, Ahn K, Al-Hammadi S et al. , World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Probiotics., World Allergy Organization 	
-------------	---	--

H28 年度厚生労働科学研究費補助金 妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究

	<p>Journal, 27;8(1). , 4, 2015</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Osborn DA, Sinn JKH., Prebiotics in infants for prevention of allergy, Cochrane Database Syst Rev, 28;(3), , 2013 	
不採用論文	<ul style="list-style-type: none"> ● Lis-Ś wię ty A, Milewska-Wróbel D, Janicka I., Dietary strategies for primary prevention of atopic diseases - what do we know?, Dev Period Med, 20(1), 68-74, 2016 Jan-Mar. 	
その他の引用論文	0	

検索文献の構造化抄録

CO4.1 妊産婦の食事制限はアレルギーを予防するか 堤ちはる, 三橋扶佐子 2017.02.17		[Food allergy prevention (pregnant woman) フォルタ (systematic review + 2007/01/01-)]										
掲載日 No	著者	タイトル	雑誌名	巻 頁	年 研究デザイン	P	I/E	C	O	担当者	コメント	採否
1	Grieger JA, Clifton VL, Tuck AR, Woodlidge AL, Robertson SA, Gatford KL.	In utero Programming of Allergic Susceptibility.	Int Arch Allergy Immunol	169(2): 80-92. doi: 10.1159/000443961	2016	レビユー 正常産の乳幼児	その後のアレルギーリスクを調節する胎内および産後の要因が悪い	食事制限をしない	アレルギー発症予防	堤ちはる 三橋扶佐子	システムティックレビューではない。アレルギー誘発性食品の曝露も子供の食事のアレルギー誘発食品の早期/遅延介入も、そのような食品に対する感作またはその後のアレルギーの発症に影響を及ぼす。	否
2	de Silva D, Geromi M, Halken S, et al.	Primary prevention of food allergy in children and adults: systematic review	Allergy	69: 581-589	2014	システムティックレビュー 妊婦・授乳婦・乳幼児	アレルギー予防のために食事制限をする	食事制限をしない	アレルギー発症予防	堤ちはる 三橋扶佐子	妊産婦や授乳婦が高リスクあるいは過剰リスクの乳児のアレルギー予防のために、食事を変えたり、サプリメント摂取しなければならぬと提言する証拠はなかった。高リスクまたは通常リスクの乳児の母乳育児の予防効果はいろいろな兆候が見られたが、最初の4ヶ月間は牛乳を避けた。完全部分加水分解乳またはカゼインフリーで代用することを推奨するエビデンスがあった。豆乳や4か月を超えて離乳食導入を遅らせることはハイリスク児、普通児においてアレルギー予防上の効果は見られなかった。	採
3	Lodge CJ, Allen KJ, Lowe AJ, Dharmage SC.	Overview of evidence in prevention and aetiology of food allergy: a review of systematic reviews.	Int J Environ Res Public Health	10(11): 5781-806	2013 Nov 4	システムティックレビュー 乳幼児	6ヶ月まで完全母乳育児	3ヶ月から離乳食を開始	5歳時のアレルギー発症	堤ちはる 三橋扶佐子	1.妊産婦および授乳中の母親の食事や幼児および幼児の感作に及ぼす影響に関する63つのランダム化比較試験(RCTS)の集約から、母親の食事におけるアレルギー誘発食品の回避と子供における感作との間には何の関係も見出さなかった。2.母親と子供のピーナッツ摂取の影響を評価する2つのRCTと2つの症例対照試験。ピーナッツアレルギーの危険性が増していないことが分かった。3.135人の児を対象とした1コホート研究。最初の6ヶ月間母乳育児と離乳食を3ヶ月目から開始した児を比較した場合、6歳の時点で食物アレルギーのリスクに差は見られなかった。	採
4	Kramer MS, Kakuma R.	Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating a topic disease in the child.	Cochrane Database Syst Rev	12(9)	2012 Sep	システムティックレビュー 妊婦・授乳婦・乳幼児	妊婦・産前・乳児が抗原を回避しない	妊婦・産前・乳児が抗原を回避しない	児のアトピー症状の予防・治療	堤ちはる 三橋扶佐子	妊産婦中の女性の抗原回避: 生後12-18ヶ月までのアトピー性皮膚炎発症予防に効果はない(RR 1.01 [0.57-1.79])。授乳中の女性の抗原回避: 生後8ヶ月までのアトピー性皮膚炎発症予防に効果はない(RR 0.73 [0.32-1.64])。アトピー性皮膚炎を発症している児に対する母親の抗原回避: 有意でないが低下した。児が発症するまでは、母親に抗原の回避を推奨する必要はない。	採

CG4.3 「食物アレルギーは乳児の発育・発達に影響するか」 著者 三橋扶佐子		検索用語式 (food allergy growth) フルタ (systematic review + 2017/01/01 -)													
No		著者	タイトル	雑誌名	巻	頁	年	研究デザイン	P	I/E	C	O	担当者	コメント	採否
9		Sova C, Feuling MB, Bauml M, et al.	Systematic review of nutrient intake and growth in children with multiple IgE-mediated food allergies	Nutr Clin Pract	28(6)	669-75	2013 Dec	システムレビュー レビュー レビュー	乳児	複数の食物アレルギーのある児	食物アレルギーのない児	食物アレルギーのない児に比べて栄養不全・栄養失調のリスクが高いか	三橋はる 三橋扶佐子	複数の食物アレルギーのある子どもは、食物アレルギーのない子どもに比べて栄養不全・栄養失調のリスクが高い可能性がある。	採

CO4.4 食物アレルギーヒスキンケア保湿の関係		[food allergy skin care infants] フォルター (systematic review + 2007/01/01-)											
採択日	採択者	著者	タイトル	著者	年	研究デザイン	P	IE	C	O	担当	コメント	採択
No	採択日	著者	タイトル	著者	年	研究デザイン	P	IE	C	O	担当	コメント	採択
11	2015	Kelleher M, Dunn-Galvin A, Hourihane JO, et al.	Skin barrier dysfunction measured by transepidermal water loss at 2 days and 2 months predates and predicts atopic dermatitis at 1 year.	三橋扶佐子	2015	動物実験 妊娠 乳児	乳児	水分蒸散量の指標を使う			堀ちはる 三橋扶佐子	経皮的な水分蒸散量の上昇を生後2日に観察すると、それが皮膚の時点でのアトピー性皮膚炎のリスクになる。特に生後2か月までの保湿が重要である。	採
12	2015	Marenholz I, Esparza-Gordillo J, Lee YA.	The genetics of the skin barrier in eczema and other allergic disorders.	三橋扶佐子	2015 Oct	システマティックレビュー	動物実験 妊娠 乳児	保湿クリームの使用	保湿クリームの不使用	保湿クリームの改善・予防効果があるか	堀ちはる 三橋扶佐子	システマティックレビューは動物実験。湿疹および湿疹関連アトピー性皮膚炎の発症における皮膚障壁欠陥の重要な役割は、予防および治療戦略に重要な意味を有する可能性がある。保湿クリームを用いた臨床試験では、乳児期初期の保湿を予防する有益な結果が明らかになった。それらの長期的影響は、アトピー性皮膚炎予防における障壁修復法の潜在的利益を裏付けるために重要である。	否
13	2014	Simpson EL, Chalmers JR, Hanifin JM, et al.	Emollient enhancement of the skin barrier from birth offers effective atopic dermatitis prevention.	三橋扶佐子	2014	ランダム化比較試験	アトピー性皮膚炎のハイリスク児	生後3週間まで毎日1回全身保湿を行う	何も保湿を行わない	保湿剤によるアトピー性皮膚炎の低下	堀ちはる 三橋扶佐子	生後3週間から保湿剤によるスキンケアをアトピー性皮膚炎リスクの高い児に行くと、アトピー性皮膚炎発症リスクを30-50%予防できる可能性がある。保湿のある乳児は32週で胸郭への感作が、保湿のない児の約2.6倍高かった。新生児の保湿はアトピー性皮膚炎を予防する方法として適切で、安全で、効果的である。	採
14	2014	Horimukai K, Morita K, Narita M, et al.	Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis	三橋扶佐子	2014	前向きランダム化比較試験	アトピー因子をもつ新生児	生後32週から59週まで乳剤型/エマルジョン型)の保湿剤を毎日使う	使用しない場合と比べて	保湿剤によるアトピー性皮膚炎の低下	堀ちはる 三橋扶佐子	生後32週から59週まで乳剤型/エマルジョン型)の保湿剤を毎日使う。この時期のアトピー性皮膚炎の発症は保湿剤使用の有無ではなく保湿のある皮膚かどうかに関係している。	採

担当 No	著者	タイトル	雑誌名	掲載年	掲載頁	検索用語	種別	対象	対象年齢	対象性別	対象地域	対象国	対象種別	対象年齢	対象性別	対象地域	対象国	対象種別	対象年齢	対象性別	対象地域	対象国	対象種別	
15	Lis-Swerty A, Milewska-Wrobel D, Janicka I.	Dietary strategies for primary prevention of atopic diseases - what do we know?	Dev Period Med	2016	68-74	2016 Jan-Mar	妊産婦・授乳期・乳児	妊産婦・授乳期・乳児	妊産婦・授乳期・乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児
16	Zuccotti G, Meneghin F, Aceti A, et al.	Probiotics for prevention of atopic diseases in infants: systematic review and meta-analysis	Allergy	2015	1356-71	2015	妊産婦・早期乳児	妊産婦・早期乳児	妊産婦・早期乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児
17	Cuello-Garcia CA, Brozek JL, Fiocchi A, et al.	Probiotics for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials	J Allergy Clin Immunol	2015	952-61	2015	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児
18	Fiocchi A, Pawankar R, Cuello-Garcia, Ahn K, Al-Hammadi S et al.	World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-Pr): Probiotics.	World Allergy Organization Journal	2015	4	2015	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児
19	Osborn DA, Simm JKH.	Probiotics in infants for prevention of allergy	Cochrane Database Syst Rev	2013	28(3)	2013	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児	乳児

15
16
17
18
19

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）
分担研究報告書

妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究
分担研究テーマ： 授乳婦の薬剤内服の適否に対する検討
早産児に対する母乳栄養の有用性に対する検討
母子同室の推進が母乳育児を推進するか否かについての検討
混合栄養の有用性と母乳育児との関係性の検討

研究分担者 埴 佳生 日本小児科医会

研究要旨

「授乳・離乳の支援ガイド」の内容を最新の科学的根拠で検証するため、以下のCQを作成して系統的に文献検索を行った。

1. CQ5.1 母乳栄養中の摂取禁忌食品あるいは薬物は？

授乳婦への薬剤投与は明らかな根拠がないままに内服しないようにと医療関係者などから指示を受けたり、薬剤添付文書にも「使用経験が少ない」などの理由で投与が薦められていない記載も散見される。母乳育児を行っている授乳婦に対する薬剤投与に関しては授乳婦だけでなく指導を行う医療関係者に対しても啓発の指標の存在を検討した。明らかに指標に反映できるシステマティックレビューに相当する文献は検索しえなかった。授乳婦や医療関係者でも薬剤投与に関し情報を獲得できる情報（インターネット情報や、制度施設の情報）を指標に掲載することが有益であると考えた。

2. CQ5.2 早産児または低出生体重児での母乳栄養は正期産児と同等の効果があるか？

早産児に対する母乳栄養についての有用性と本指標に掲載する適切な内容があるかを検討した。システマティックレビューと症例検討の文献が検索できた。それらの結果から、母乳栄養が様々な疾患の予防や、発育の改善に寄与するとの結果が得られた。しかし当項目は医療的な治療に関与する内容であり当指標の趣旨にはそぐわないのではと判断した。

3. CQ5.3 母子同室が母乳育児推進に繋がるか？

母子同室が母乳育児推進に寄与するか否かを検討した。さらに母子同室により得られる利点も検討した。システマティックレビューの結果では母子同室は保護者の満足度が高いとの結論であった。すでに当指針でも、母子同室の推奨については、WHO、UNICEF が提唱する赤ちゃんにやさしい病院運動(Baby friendly hospital initiative: BFHI)について記載されている。

4. 混合栄養

CQ5.4 混合栄養は育児不安に繋がるか？

混合栄養と母乳栄養の比較検討を行った。しかし、本項目は人工栄養と育児不

安に集約するので、「母乳栄養を強要しない」と記載することも重要である。さらに、様々な理由で完全母乳育児ができない場合でも注意すべき点は何か、混合栄養にせざるを得ない母親への記載上の留意点も必要である。すなわち、「母乳不足感、体重増加不良（成長曲線を使用するなどして適正な評価が前提）などの様々な原因で育児用ミルクを足したり、社会的な要因で混合栄養にならざるを得ない場合もある。母乳の利点を啓発することは肝要であるものの母乳のみの育児を強要し、養育者を追い詰めるようなことのないように配慮したい。育児用ミルクを哺乳させる場合でも母子の接触などの愛着形成させるように留意する。」との記載を考慮した。

A．研究目的

「授乳・離乳の支援ガイド」の内容を最新の科学的根拠で検証するため、以下のCQを作成して系統的に文献検索を行った。

CQ5.1 母乳栄養中の摂取禁忌食品あるいは薬物は？

1. 薬剤

母乳栄養を行っている授乳婦への薬剤投与は医療関係者からの指示でさえ明確な根拠もなく「授乳するなら内服しないように」、ないしは薬剤添付文書には薬剤によっては「使用経験が少ない」などの理由で投与が薦められていない、さらに授乳婦自身の勝手な思い込みで授乳をやめる場合もある。しかし、授乳婦に必要な薬剤が適切に投与され適切な治療が行われることは、授乳婦自身の健康だけでなく、養育者が健全でいられることが児に対しても有用であると考えられる。授乳婦だけでなく指導を行う医療関係者も含め適切な薬剤投与を啓発する指標になるものを検討した。

2. 早産児

CQ5.2 早産児または低出生体重児での母乳栄養は正期産児と同等の効果があるか？

早産児に対する母乳栄養についての有用

性と本指標に掲載する内容があるかの検討を行った。当項目が、当指標に掲載することが適切か否かを考察した。

3. 母子同室

CQ5.3 母子同室が母乳育児推進に繋がるか？

母子同室が母乳育児推進に寄与するか否かを検討した。さらに母子同室により得られる利点も検討した。

4. 混合栄養

CQ5.4 混合栄養は育児不安に繋がるか？

混合栄養と母乳栄養の比較検討を行った。さらに、混合栄養にせざるを得ない母親への注意喚起と、配慮の文言も検討した。また、この項目は他の項目と合わせて当指標に掲載する方が適切であるか否かを検討した。

B．研究方法

文献検索

PubMedにてそれぞれの項目について文献検索を行った。本研究は文献検索をシステムティックレビュー、症例検討文献にて行ったため倫理面の問題は発生しないと判断し

た。

(倫理面への配慮)

特になし

C. 研究結果

1. CQ5.1 母乳栄養中の摂取禁忌食品あるいは薬物は？

検索用語

medical therapy mother

child care and mother's milk

実際の授乳婦が服薬するか否かの決定は専門職による指示のもと行われている場合が多い。¹⁾ 薬剤、薬効ごとに授乳婦に対しての内服の可否を包括的に示している文献は見つけれなかった。

しかし、実際に授乳時に該当薬剤が内服可能か否かの判断については、インターネットサイトなどでの情報獲得が可能である。

2. CQ5.2 早産児または低出生体重児での母乳栄養は正常産児と同等の効果があるか？

検索用語

premature infant

mother's milk

premature infant breastfeeding

症例検討文献で、母乳栄養を行うことにより精神発達指数が精神運動発達指数、全行動パーセントイルスコアの改善、入院リスクの減少に寄与し、²⁾ 新生児壊死性腸炎の発症を減少させた³⁾ との結果を得た。

観察研究では母乳推進は「母乳育児を成功させる 10 のステップ」などに基づいて行われるべきであり、成長の評価は WHO が定めた成長曲線で行うべきであるとの結果を

得た。⁴⁾

3. CQ5.3 母子同室が母乳育児推進に繋がるか？

検索用語

rooming

family centered care

システマティックレビューに該当する文献検索では母乳育児のほうが満足度は高かったとの結果であった。⁵⁾

母子同室の推奨は、WHO、UNICEF が 1991 年に発表し 2009 年に更新した赤ちゃんにやさしい病院運動 (Baby friendly hospital initiative: BFHI) ¹⁾ や、これをうけアメリカ小児科学会の母乳育児成功のための 10 カ条 ^{2) 3)} が提唱されている。

1 Baby-Friendly Hospital Initiative (1991 年に発表され 2009 年に更新 WHO、UNICEF)

2 Baby-Friendly Hospital Initiative; Revised, Undated and Expanded for Integrated Care

3 Sample Hospital Breastfeeding Policy for Newborns American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding

4. CQ5.4 混合栄養は育児不安に繋がるか？

検索用語

artificial milk

breastfeeding

bottle feeding

mixed feeding

該当文献を検索することはできなかった。

D. 考察

1. CQ5.1 母乳栄養中の摂取禁忌食品ある

いは薬物は？

多くの場合、母乳を介して児に薬剤が暴露されることを危惧し授乳を中止させるより、授乳を続行させたほうが利点があると考えられる。授乳婦に対し薬剤を内服するなら「なんとなく」授乳を中止するように医療関係者から指示されたり、母親の勝手な思い込みで薬剤を使用したことで授乳を中断したり、逆に授乳を続けるために薬剤を使用せず適切な治療が行われなかったりすることも散見される。実際に授乳婦に必要な薬剤が投与されることは、授乳婦自身を健康にするだけでなく、養育者が健康であることは児に対しても有益であると考えられる。しかし、薬剤によっては授乳婦が内服を控えたほうが良いものも存在する。このため、授乳婦だけでなく指導を行う医療関係者も含め啓発の指標となるものの提示が必要であろう。

2. CQ5.2 早産児または低出生体重児での母乳栄養は正常産児と同等の効果があるか？

早産児を母乳で育てることは短期的には敗血症や壊死性腸炎など重篤な疾患の発症率の低下、長期的には入院率の低下にも寄与するなどの文献も含め、母乳の有効性が示されている。しかしこの項目に関しては医学管理の側面もあり本ガイドには馴染まないと考える。

3. CQ5.3 母子同室が母乳育児推進に繋がるか？

母子同室の推奨は、WHO、UNICEF が提唱した赤ちゃんにやさしい病院運動 (Baby friendly hospital initiative: BFHI) や、

これをうけアメリカ小児科学会の母乳育児成功のための 10 カ条が作成されている。

すでに当指針に BFHI について記載されていることもあり、現行の内容を特に変更する必要性は無い。

4. CQ5.4 混合栄養は育児不安に繋がるか？

そもそも母乳が優れているということを目指しに盛り込むのが前提であるとする、本指針は混合栄養を積極的に薦める立場ではない。しかし、母乳不足感、体重増加不良（体重は成長曲線を使用するなどの適正な評価を行うべきである）の場合などの様々な原因で育児用ミルクを足す場合や社会的な要因で混合栄養にならざるを得ない状況が考えられる。母乳の利点を啓発することは肝要であるものの母乳のみの育児を強要し、養育者を追い詰めることのないような文言を盛り込めるか否か、育児用ミルクを哺乳させる場合でも母子の接触などの愛着形成させるように留意する内容を記載する必要がある。

E . 結論

1. CQ5.1 母乳栄養中の摂取禁忌食品あるいは薬物は？

は薬剤に関して妊婦や授乳婦が同センターに申し込んだ上で様々な方法で（インターネット、電話、ないしは主治医を通して）相談もできるシステムである。なお「妊娠と薬外来」の相談窓口は全国に 38 か所ある、はデータベースである。

国立成育医療センター妊娠と薬の情報センター

<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/lactatio>

[n/druglist.html](#)

母乳とくすりハンドブック大分県『母乳と薬剤』研究会

<http://www.oitaog.jp/syoko/binyutokusuri.pdf>

「妊娠・授乳と薬」対応基本手引社団法人 愛知県薬剤師会 妊婦・授乳婦医薬品適正使用推進研究班 発行(改訂 2 版)2012 年 12 月改訂

<http://www.achmc.pref.aichi.jp/sector/hoken/information/pdf/drugtaioutebikikaitei.pdf>

2. CQ5.2 早産児または低出生体重児での母乳栄養は正期産児と同等の効果があるか?

治療の指標になるので本支援ガイドにはそぐわない。

3. CQ5.3 母子同室が母乳育児推進に繋がるか?

現行の記載を特に変更する必要無し。

4. CQ5.4 混合栄養は育児不安に繋がるか?

本項目は「母乳栄養、人工栄養と育児不安」に集約し、「母乳栄養を強要しない」と記載することでよいと考える。

さらに記載するのであれば、「育児用ミルクを哺乳させる場合でも母子の接触などの愛着形成させるように留意する。」を考慮する。

引用文献

1)McDonald K, Amir LH, Davey MA. Maternal bodies and medicines; a commentary on

risk and decision-making of pregnant and breastfeeding women and health professionals. BMC Public Health 2011; 11

2) Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, et al. National Institute of Child Health and Human Development National Research Network. Persistent beneficial effects of breast milk ingested in the neonatal intensive care unit on outcomes of extremely low birth weight infants at 30 months of age. Pediatrics 120(4): 170–175, 2007

3) Sisk PM, Lovelady CA, Dillard RG, Gruber KJ, O'Shea TM. Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. J Perinatol 27(7):428–433, 2007

4) Hoban R, Bigger H, Patel AL, Rossman B, Fogg LF, Meier P. Goals for Human Milk Feeding in Mothers of Very Low Birth Weight Infants: How Do Goals Change and Are They Achieved During the NICU Hospitalization? Breastfeed Med 08:305-11, 2015

5)Corona MF, Cataldi P, Zaccagnini G, Maddaluno S, Capone V, Conti A, Carlucci D, Silvano S, Bertone A, Parmigiani S. Successful breastfeeding: a global intervention for a physiological process Acta Biomed 87(2):156-60, 2016

F . 健康危険情報

なし

G . 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H . 知的財産権の出願・登録状況

なし

1. 特許取得 なし

2. 実用新案登録 なし

3. その他 なし

分担研究のスコープ

1. 現「授乳・離乳の支援ガイド」がカバーする内容に関する事項	
(1) タイトル	「授乳・離乳の支援ガイド」の改定案の提言
(2) 目的	最新の科学的根拠を基に内容の改定案を提言する
(3) トピック	ガイド作成から 10 年が経過し、内容のアップデートが必要
(4) 想定される利用者、利用施設	医師、保健師、助産師、看護師、管理栄養士、教師、保育士 病院、診療所、保健所、育児相談書
(5) 既存ガイドラインとの関係	平成 19 年版「授乳・離乳の支援ガイド」
(6) 重要課題	課題 1: 授乳婦の摂取禁忌食品あるいは薬剤についての最新の根拠を検証する 課題 2: 早産児あるいは低出生体重児への母乳の効果ガイドに追加する必要性を検証する 課題 3: 母乳育児推進における母子同室の役割を科学的に検証する 課題 4: 混合栄養中の母親の支援はどうあるべきかを科学的に検証する
(7) ガイドラインがカバーする範囲	母親への授乳および離乳の支援を行う時の支援者のガイドとして使用
(8) クリニカルエッセンス(CQ)リスト	CQ5.1 母乳栄養中の摂取禁忌食品あるいは薬物は？ CQ5.2 早産児または低出生体重児での母乳栄養は正常産児と同等の効果があるか CQ5.3 母子同室が母乳育児推進に繋がるか？ CQ5.4 混合栄養は育児不安に繋がるか？
2. システマティックレビューに関する事項	
(1) 実施スケジュール	2016 年 5～9 月
(2) エビデンスの検索	<ul style="list-style-type: none"> 検索対象はシステマティックレビュー論文、meta-analysis 論文を基本とした。 検索データベースは PubMed、Cochrane を用いた。 PICO に基づく包括的な文献検索を行った。 検索対象期間 2001 年 1 月 1 日以降
(3) 文献の選択基準、除外基準	システマティックレビューが存在する場合には、これを優先させる。存在しない場合には、ランダム化比較試験の採用を検討する。さらに、必要に応じて非ランダム化比較試験、観察研究を参考とする。
(4) エビデンスの評価と統合の方法	システマティックレビューに関しては PRISM 声明、AMSTAR を用いる。個別研究論文についてはエビデンスおよび推奨の強さは評価しない。
3. 推奨作成から最終化、公開までに関する事項	

(1) 推奨作成の基本方針	システマティックレビュー等の検討結果に基づき現行の指針の改定案を提言する。
(2) 最終化	研究会議での合意形成
(3) 外部評価の具体的方法	関係学会等からの意見を求める。
(4) 公開の予定	研究会報告書として公開。

CQ に対する PICO の作成

CQ	5.1	母乳栄養中の摂取禁忌食品あるいは薬物は？
P	乳幼児	
I	母親の向精神薬あるいはアルコールの摂取、喫煙	
C	摂取せず	
O	6 歳までの児の身体発育、神経発達、合併症	
臨床的文脈		

CQ	5.2	早産児または低出生体重児での母乳栄養は正期産児と同等の効果があるか？
P	早産児または低出生体重児	
I	母乳栄養	
C	母乳栄養以外	
O	予後	
臨床的文脈		

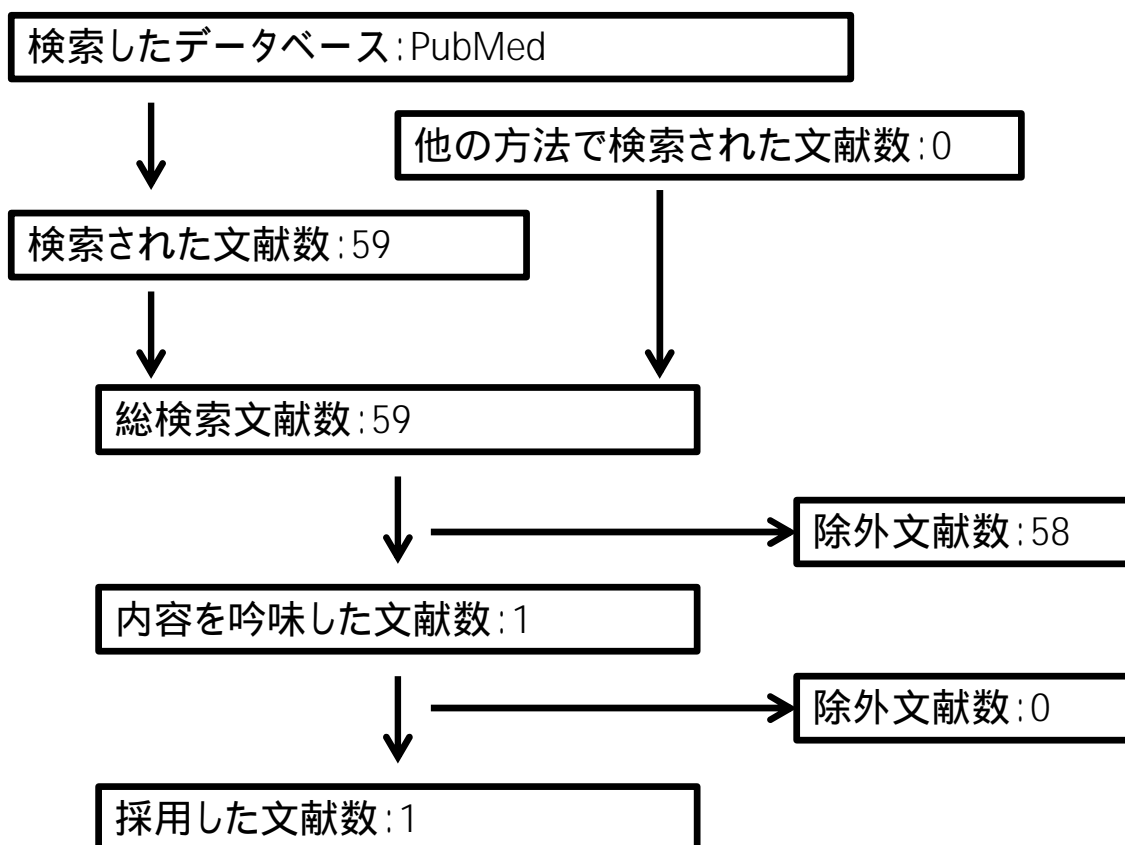
CQ	5.3	母子同室が母乳育児推進に繋がるか？
P	新生児	
I	出生後母子同室	
C	出生後母子同室せず	
O	生後 6 か月の母乳栄養率	

臨床的文脈	

CQ	5.4	混合栄養は育児不安に繋がるか？
P	授乳中の母親	
I	混合栄養	
C	完全母乳または完全育児用ミルクによる栄養	
O	育児不安、産後うつ発症	
臨床的文脈		

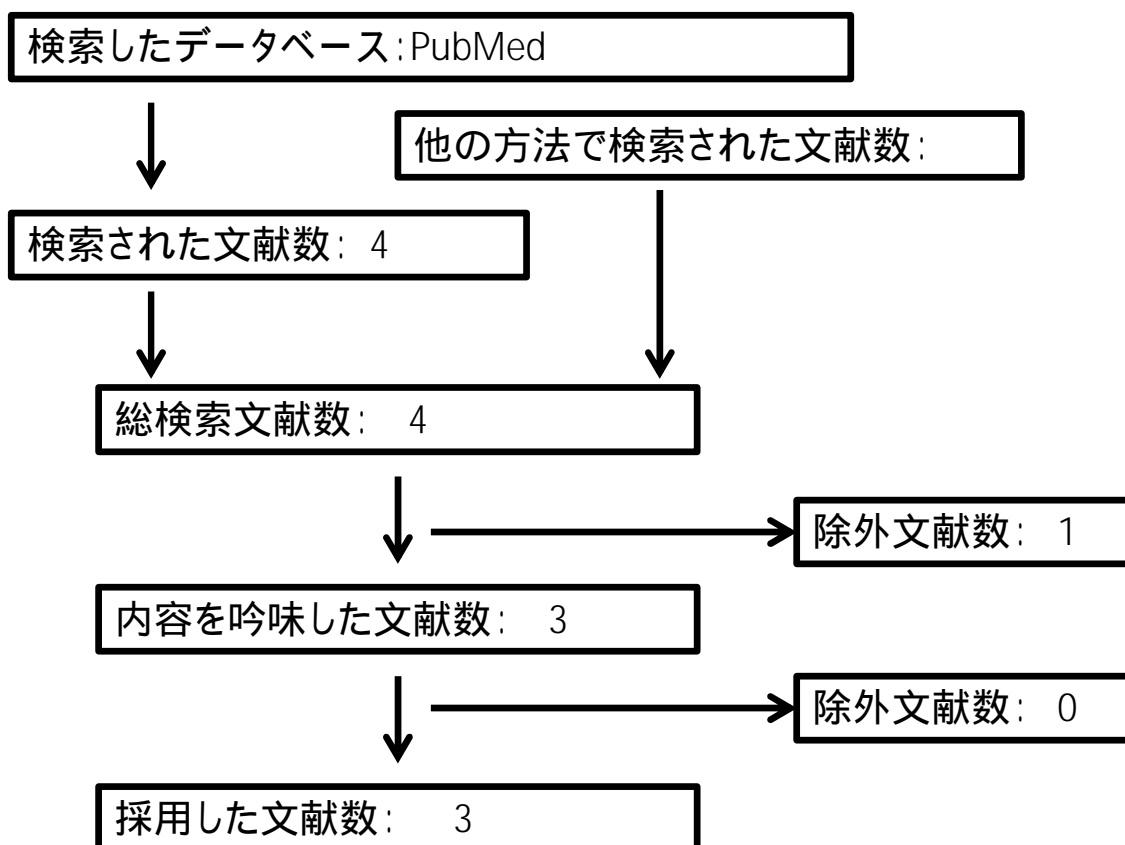
CQ5.1 母乳栄養中の摂取禁忌食品あるいは薬物は？

文献検索フローチャート



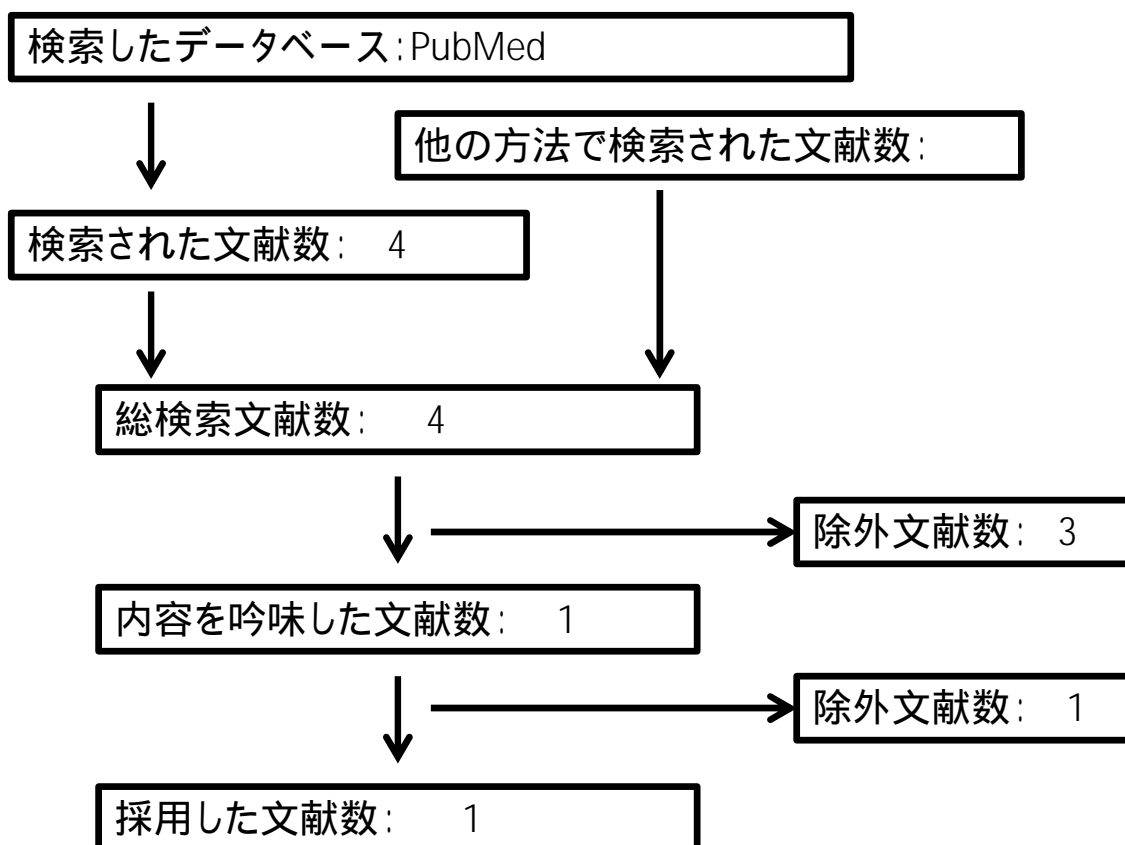
CQ5.2: 早産児または低出生体重児での母乳栄養は正期産児と同等の効果があるか？

文献検索フローチャート



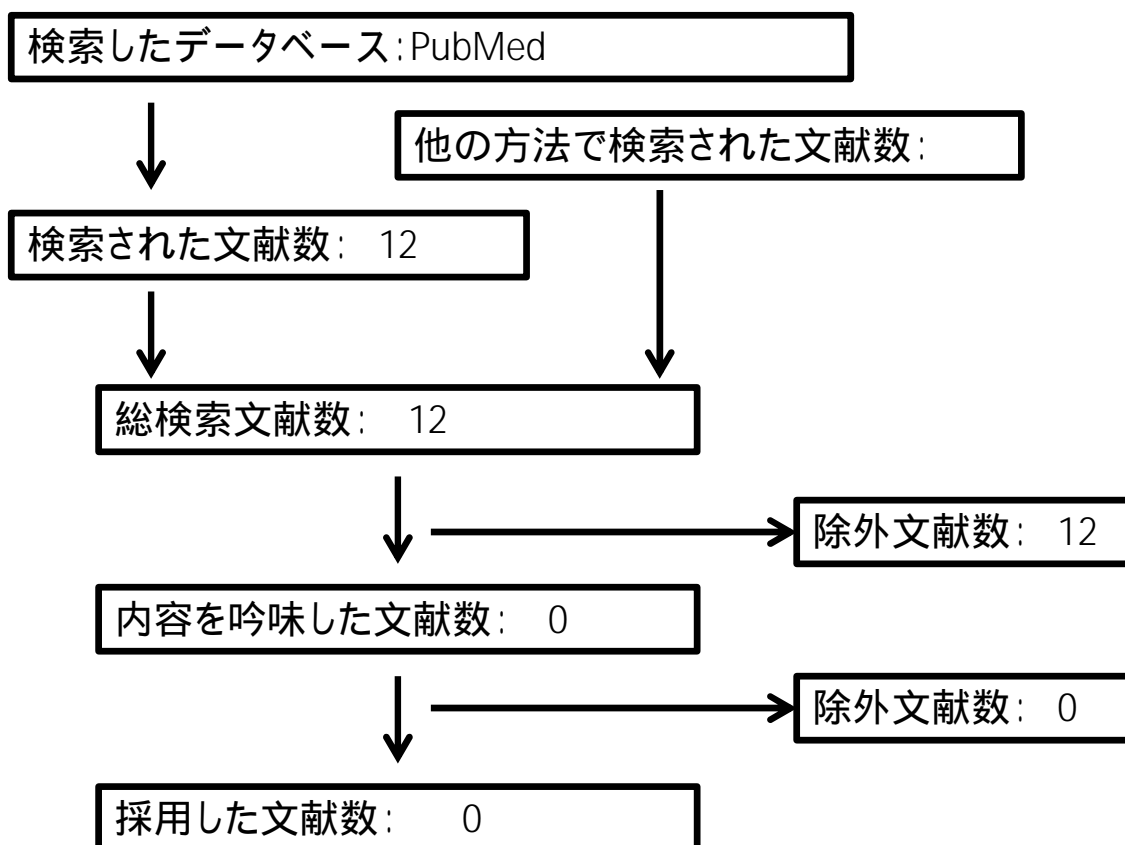
CQ:5.3母子同室が母乳育児推進に繋がるか？

文献検索フローチャート



CQ:5.4混合栄養は育児不安に繋がるか？

文献検索フローチャート



二次スクリーニング後の一覧表

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
McDonald K, et al.	レビュー	乳幼児	母親の向精神薬あるいはアルコールの摂取、喫煙	摂取せず	児の身体発育、先進発達、合併症	採	授乳婦が服薬するか否かの決定は専門職による指示のもと行われる。
Vohr BR, et al.	観察研究	早産児または低出生体重児	NICU 入院中に母乳を使用	NICU 入院中に母乳の使用なし	生後 30 か月の神経運動発達	採	精神運動発達指数の改善、再入院リスクの減少
Sisk PM, et al.	観察研究	極低出生体重児	生後 14 日までに 50%以上が母乳	生後 14 日までに 50%以上が母乳でない	壊死性腸炎の発症	採	壊死性腸炎発症のリスクの減少
Hoban R, et al.	観察研究	極低出生体重児を出産した授乳婦	授乳婦の支援あり	授乳婦の支援少ない	母乳栄養の達成率	採	黒人層を多く含む集団での検討
Corona MF, et al.	レビュー	乳幼児	母乳育児成功のための 10 カ条の推進	コントロール	母乳栄養率	採	母乳育児のほうで母親の満足度も高かった

引用文献リスト

採用論文	5	CQ5.4 は該当文献無し
不採用論文	0	
その他の引用論文	0	

検索文献の構造化抄録

CQ5.1 母乳栄養中の摂取禁忌食品あるいは薬物は？		#1 medical therapy, #2 mother, #3 child care and mother's milk (#1 and #2 and #3)										
担当	掲載	検索用語、式	年	研究デザイン	I/E	C	O	担当者	コメント			
	2016.10.16											
No	著者	タイトル	雑誌名	巻	頁	年	研究デザイン	I/E	C	O	担当者	コメント
1	McDonald K, Amir LH, Davey MA	Maternal bodies and medicines: BMC a commentary on risk and decision-making of pregnant and breastfeeding women and health professionals	BMC Public Health	11	Suppl 5:S5.	2011	システムレビュー	07Cをはじめとして処方薬を内服するか否かについての意思決定	一般妊婦	専門職による指示のもとに母親が内服するか否かを決定している場合が多い。	瑞	
国立成育医療研究センターのH PとAAPのガイドライン準拠のものがある。												
CQ5.2 早産児または低出生体重児での母乳栄養は正期産児と同等の効果があるか？		#1 premature infant, #2 mother's milk, #3 premature infant breastfeeding (#1 and #2 and #3)										
担当	掲載	検索用語、式	年	研究デザイン	I/E	C	O	担当者	コメント			
	2016.10.16											
No	著者	タイトル	雑誌名	巻	頁	年	研究デザイン	I/E	C	O	担当者	コメント
1	Vohr BR, Poindexter BB, Dusick AM, et al; National Institute of Child Health and Human Development National Research Network	Persistent beneficial effects of breast milk ingested in the neonatal intensive care unit on outcomes of extremely low birth weight infants at 30 months of age	Pediatrics	120(4)	170-175	2007	観察研究	593人が母乳を180人が母乳ではない	母乳以外	生後30カ月でも精神発達指数は0.59ポイント、精神運動発達指数は0.56ポイント、全行動パーセントイルスコアは0.99ポイントの改善がみられ、入院リスクを5%減少させた	瑞	
2	Sisk PM, Lovelady CA, Dillard RG, Gruber KJ, O'Shea TM.	Early human milk feeding is associated with a lower risk of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants	J Perinatol	27(7)	428-433	2007	観察研究	156人高母乳栄養(50%以上) 46人低母乳栄養(50%以下)	母乳以外	高比率の人工乳児の5/156(3.2%) 低比率人工乳児5/46(10.6%) NEC発症の減少がみられた	瑞	
3	Hoban R, Bigger H, Patel AL, Rossman B, Fogg LF, Meier P	Goals for Human Milk Feeding in Mothers of Very Low Birth Weight Infants: How Do Goals Change and Are They Achieved During the NICU Hospitalization?	Breastfeed Med	8	305-311	2015	観察研究	超低出生体重児	通常の対応	AAPでも母乳栄養を推奨しており、母乳での授乳を行うべき。成功するためには、母乳育児の100%ステップなどに基づいて行われるべきである。成長の評価はWHOが定めた成長曲線で行われるべきである。	瑞	

CQ5.3 母子同室が母乳育児推進に繋がるか？												
担当 堀												
検索日 2016.10.16												
検索用語、式 #1 rooming, #2 family centered care [#1 and #2]												
No	著者	タイトル	雑誌名	巻	頁	年	研究デザインP	I/E	C	O	担当者	コメント
1	Corona MF, Cataldi P, Zaccagnini G, Maddaluno S, Capone V, Contti A, Carlucci D, Silvano S, Bertone A, Parmigliani S	Successful breastfeeding: a global intervention for a physiological process	Acta Bioned	87(2)	156-160	2016	システマティックレビュー	母乳	人工乳		堀	母乳育児のほうが満足度は高かった。
Baby-Friendly Hospital Initiative(1991)に発表され2009年に更新. WHO u n i c e f) Baby-Friendly Hospital Initiative ; Revised, Undated and Expanded for Integrated Care Sample Hospital Breastfeeding Policy for Newborns American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding												
CQ5.4 混合栄養は育児不安に繋がるか？												
担当 堀												
検索日 2016.10.16												
検索用語、式 #1 artificial milk, #2 breastfeeding, #3 bottlefeeding, #4 mixedfeeding, [#1 and #2 and #3 and #4]												
No	著者	タイトル	雑誌名	巻	頁	年	研究デザインP	I/E	C	O	担当者	コメント
該当するものなし												

の進め方」の中でこれまで情報の記載がなかった早産児や発達障害児、離乳食開始時期と摂食機能発達についての論文を検索し、エビデンスのある情報を記載できるかを調査した。またそれらの論文の中から、支援ガイドに記載すべき内容について検討した。

B．研究方法

系統的レビューの検索は、2016年9月14日時点で洋雑誌をPubMed、Cochrane Libraryのデータベースを用いて行った。キーワードを表中(表1.)にまとめた。症例を含めた参考文献の検索は、成書や医中誌のデータベースを主に用いて行った。

C．研究結果

系統的レビューの結果を表中(表1.)にまとめる。当研究班の結果として必要な項目を下記にまとめた。結果の詳細は、1 早産児：1) 歯の萌出時期、2) 咀嚼機能の発達、3) 離乳食の開始時期、2 発達障害：1) 発達障害と食の問題、としてまとめた。系統的レビューで抽出できた項目は、1) 歯の萌出時期に関するみであった。

1．C06.1 早産児の離乳食開始はいつごろが良いか？

1) 歯の萌出時期

早産児の歯の萌出時期に検索結果に関する論文は、原著一遍、レビュー論文一遍であった。Seow¹⁾の原著論文によれば、早産児では6歳までは萌出遅延傾向が認められることもあるが、9歳以降はキャッチアップするため、その

傾向は認められなかった、としている。

Paulsson L²⁾らのレビュー論文によれば、早産児では萌出遅延の傾向はあるが、修正月齢で換算すれば、標準と同じで、萌出時期に遅延は認めない、としている。

2) 咀嚼機能の発達

早産児の咀嚼機能の発達に関する論文は、園部ら³⁾による原著一遍であった。乳歯咬合完成期(IIA期)において、未熟児群(極小・超未熟児群)の咬合力及び咀嚼力は、定型発達児と比べて低い値であったが、有意な差は認められなかったという結果から、咬合力及び咀嚼力の発達も遅れる可能性が示唆された。

3) 離乳食の開始時期

早産児の離乳食の開始時期については、Morrisら⁴⁾(金子による訳書あり⁵⁾)の成書にて記載があった。未熟児の離乳食開始についてMorrisらは、多くの要因を考慮する必要があるとしている。それは主として、屈筋の緊張度と神経学的な成熟度が劣っているためである。未熟児では、修正月齢で6か月の頃に開始するのが良い。この時期には、乳児は神経学的な統合と感覚体験を既に備えている可能性が高い。未熟児が神経学的にレディネス状態になるには満期産児より時間がかかるため、その月齢になるまでは母乳あるいは調合乳が必要である。よって、修正月齢で6か月を目安にすることを提案してよいと考えられる。

早産児について、指針またはガイドの課題としては、参考として早産児の

離乳食の進め方についての記載が必要であり、提言としては「早産児の歯の萌出は遅れる可能性があるが、修正月齢で標準と同じとなることが多い。早産児の離乳食は修正月齢で6か月頃とするが、離乳食開始後は咀嚼機能の獲得に合わせて進めるので、正期産児に比べて遅くなることもある。」を提案する。

2 .CQ6.2 発達障害児への離乳食の進め方は？

1) 発達障害と食の問題

食の問題がある場合に発達障害が疑われる可能性について、須見ら⁶⁾の症例報告一遍を紹介する。母乳以外の摂食を拒否した3例についての報告である。器質的疾患を否定されている男児1例、女児2例でいずれも顕著な食物拒否があり、全例で2週間~9か月経管栄養となった。その後、早期療育につながり発育、摂食は改善した。1例は、精神発達は正常、1例はこだわりや恣意性が改善し、1例は自閉傾向が顕在化し、要観察となった。発達障害の可能性を視野に入れ早期療育を導入し、家族に対する包括的な支援を行うことが重要であるとしている。

発達障害との関連について、指針またはガイドの課題としては、食の問題が発達障害の発見につながることを、保育関係者や医療関係者の気づきとして参考程度に記載することが必要であり、提言としては「離乳食がうまく進まないなどの問題は個別性があり、成長とともに解決することが

多い。ただし、偏食などの問題は発達障害と関係がある場合もある。問題が大きい場合や長期に及ぶ場合は個別の対応が必要であり、専門家に繋げることがを考慮する。」を提案する。

3 .CQ6.3 摂食機能と離乳食の遅れの関係は？

摂食機能と離乳食の遅れの関係については、Morrisら⁷⁾(金子による訳書あり⁸⁾)の成書にて記載があった。離乳食を1度詰まらせかけた女児が食べることを拒否するようになったため、その後ピューレ食しか与えなかったところ、15か月の時点で固いものを噛まずに吸うように食べるようになっていたが、練習によって咀嚼機能を獲得した。また10か月間胃瘻チューブから栄養を摂っていた女児に対して経口摂取を試みたところ、舌は支離滅裂な動きをし、喉を詰まらせ始めた。その後おしゃぶりの刺激から始めて摂食機能獲得の練習を行ったところ、滑らかな食べ物を食べられるようになっていった。もう一例は、母親が食事を食べさせる際、上の前歯に食べ物をこすりつけるように介助していたため、口唇と舌の正常な動きを獲得できていなかったが、介助の方法を正しくすることにより、2週間ほどで機能が上達した。

このように、潜在的な摂食機能発達がなされている小児では、離乳食開始の遅れや不適切な環境因子の影響で摂食機能獲得が遅れることがあるものの、その後適切な対応を行うとキャッチアップしてくるものと考えられる。

一方、胃腸系の問題を有する児における摂食機能への影響に関する記述もある。Morrisら⁹⁾(金子による訳書あり¹⁰⁾)の成書では、胃腸系の問題がある子どもについて、適切な手術が受けられるように待機している間、口腔からの食物摂取が延期されているため、これらの子どもたちは生まれた時から持っている吸引(吸啜)と嚥下のスキルを全く持っていないままであると述べ、事例を紹介している。食道閉鎖症の手術のため5か月間経管栄養を用いていた男児は、手術後に経口摂取開始を試みられたが、口に入ってくるものには嘔気を示し、口に近づいてくるものはなんでも拒否するようになった。また胃食道逆流の既往のある女児は吐き気、嘔吐、拒絶を示していたが、逆流に対する薬物療法が行われ、徐々に固形食を食べられるようになった。多くの場合、嘔気や嘔吐には、身体的な原因はもはや存在しないのにその症状が続いてしまう可能性がある。

住田ら¹¹⁾の症例報告一遍を紹介する。この論文では、摂食機能が長期に停止すると、その後の機能獲得が困難になる事例が報告されている。食道気管瘻を伴う先天性食道閉鎖症により6歳まで経管栄養であった男児に対して摂食の指導を開始したところ、3年後には咀嚼機能の獲得がみられたものの口腔の過敏性が強く、10歳になっても食べることが苦痛である状態が続いたとの報告であった。

摂食機能と離乳食開始の関連について、指針またはガイドの課題としては、

離乳食開始の遅れは摂食機能獲得に影響するかに関する事例を参考程度に記載することが必要であり、提言としては「離乳食開始の遅れは咀嚼機能の獲得に影響する可能性があるが、適切な対応で改善する場合が多い。」を提案する。

D. 考察

系統的レビューで関連が認められた、早産児における乳歯の萌出時期に焦点を当てると、離乳食の開始時期は、修正月齢で換算して行う必要があることが考えられた。

咀嚼力に関しては、論文報告のみの考察になるが、有意差はないものの乳歯列完成期での咀嚼能力が定型発達児と比べ若干弱い傾向があることから、離乳食の硬さは定型発達児と比べ、乳臼歯部ですりつぶしがしやすい柔らかい硬さに調整する必要があることが考えられた。

早産児の離乳食開始時期については、成書でも提唱されている、原始反射が喪失し、乳児型嚥下が消失した修正月齢で6か月の頃に開始するのが良いと考える。

発達障害と食の問題に関しては、消化器を含む摂食嚥下機能に障害が認められる場合は、離乳食の開始が遅れる可能性が示唆されるが、離乳食開始の遅れが発達障害の兆候である確固たるエビデンスは認められなかった。

この分野の研究は成書や症例報告が多く、エビデンスのある論文は散見されるのみであった。経験則に基づく情

報も多くなされてきていることが伺われ、さらに早産や発達障害などの定型発達に当てはまらない場合の対応については、今後さらに必要となってくるため、エビデンスレベルの高い調査の実施が急務であろう。

E . 結論

早産児の離乳食の開始について、乳歯の萌出、及び、咀嚼能力の観点から、修正月齢 6 か月頃から開始することが妥当であると考え。離乳食の硬さは定型発達児と比べやや柔らかめに設定する必要があると考えるが、食品の形態や硬さについては統一した見解は認められなかった。

離乳食の開始時期と咀嚼機能の獲得には直接の関係はないが、摂食機能の発達が遅れる場合には、児の発達および運動障害が原因となる場合があるので注意することが必要である。

参考文献

- 1) Seow, WK.: A study of the development of the permanent dentition in very low birthweight children. *Pediatr Dent.* 18: 379- 384, 1996
- 2) Paulsson, L, et al. A systematic review of the consequences of premature birth on palatal morphology, dental occlusion, tooth-crown dimensions, and tooth maturity and eruption.

Angle Orthod. 2004 Apr; 74(2): 269-279.

- 3) 園部 恭子: 極小・超未熟児の咬合力および咀嚼能力について -IIA 期および IIIA 期における定型発達児との比較-, *小児歯科学雑誌*, Vol. 34(1): 110-128, 1996
- 4) Suzanne Evans Morris, Marsh Dunn Klein: *Pre-Feeding Skills, A Comprehensive Resource for Mealtime Development, Second Edition, Therapy Skill Builders, USA, p551-552*
- 5) Suzanne Evans Morris, Marsh Dunn Klein 著, 金子 芳洋訳: *摂食スキルの発達と障害 子どもの全体像から考える包括的支援*, 原著第 2 版, 医歯薬出版, 東京, 2009, p542 (1 の訳本)
- 6) 須見 よし乃, 國重 美紀, 手代木 理子, 氏家 武: 乳幼児摂食障害 3 例の臨床経過. *子の心とからだ [JJSPP]*, 24(3): 293-297, 2015
- 7) Suzanne Evans Morris, Marsh Dunn Klein: *Pre-Feeding Skills, A Comprehensive Resource for Mealtime Development, Second Edition, Therapy Skill Builders, USA, p119*
- 8) Suzanne Evans Morris, Marsh Dunn Klein 著, 金子 芳洋訳:

摂食スキルの発達と障害 子どもの全体像から考える包括的支援, 原著第2版, 医歯薬出版, 東京, 2009, p98 (1の訳本)

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

9) Suzanne Evans Morris, Marsh Dunn Klein: Pre-Feeding Skills, A Comprehensive Resource for Mealtime Development, Second Edition, Therapy Skill Builders, USA, pp575-577

10) Suzanne Evans Morris, Marsh Dunn Klein 著, 金子 芳洋訳: 摂食スキルの発達と障害 子どもの全体像から考える包括的支援, 原著第2版, 医歯薬出版, 東京, 2009, pp568-569

11) 住田 恵子, 碓 道代: 経口摂取が遅れた先天性食道閉鎖症例に対する構音と摂食の指導. 聴能言語学研究, 13: 47-51, 1996

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

分担研究のスコープ

1. 現「授乳・離乳の支援ガイド」がカバーする内容に関する事項	
(1) タイトル	「授乳・離乳の支援ガイド」の改定案の提言
(2) 目的	最新の科学的根拠を基に内容の改定案を提言する
(3) トピック	ガイド作成から 10 年が経過し、内容のアップデートが必要
(4) 想定される利用者、利用施設	医師、保健師、助産師、看護師、管理栄養士、教師、保育士 病院、診療所、保健所、育児相談書
(5) 既存ガイドラインとの関係	平成 19 年版「授乳・離乳の支援ガイド」
(6) 重要課題	課題 1: 早産児の離乳食開始について、乳歯の萌出時期と関連して、推奨できる時期があるか検証する 課題 2: 発達障害児に対する離乳食はどのように対応すべきかを科学的根拠が存在するか検討する
(7) ガイドラインがカバーする範囲	母親への授乳および離乳の支援を行う時の支援者のガイドとして使用
(8) クリニカルクエスチョン(CQ)リスト	CQ6.1: 早産児の離乳食開始はいつごろが良いか？ CQ6.2: 発達障害児への離乳食の進め方は？ CQ6.3: 摂食機能と離乳食開始時期の関係は？
2. システマティックレビューに関する事項	
(1) 実施スケジュール	2016 年 5～9 月
(2) エビデンスの検索	<ul style="list-style-type: none"> ・ 検索対象を 個別研究論文〔ランダム化比較試験 (RCT), 非ランダム化比較試験 (non-RCT), 観察研究など〕, システマティックレビュー (SR) 論文, 既存の診療ガイドラインの中で, システマティックレビュー (SR) 論文を優先した。 ・ 検索式を決定した基本方針を記載して下さい。 ・ 検索の対象とするデータベースは、PubMed、Cochrane) とした。 ・ 検索対象期間 2001 年 1 月 1 日以降
(3) 文献の選	システマティックレビューが存在する場合には、これを優先させる。存在

択 基準、除外基準	しない場合には、ランダム化比較試験の採用を検討する。さらに、必要に応じて非ランダム化比較試験、観察研究を参考とする。
(4) エビデンスの 評価と統合の 方法	システマティックレビューに関しては PRISM 声明、AMSTAR を用いる。個別研究論文についてはエビデンスおよび推奨の強さは評価しない。
3. 推奨作成から最終化、公開までにに関する事項	
(1) 推奨作成 の基本方針	システマティックレビュー等の検討結果に基づき現行の指針の改定案を提言する。
(2) 最終化	研究班会議での合意形成
(3) 外部評価 の具体的方法	関係学会等からの意見を求める。
(4) 公開の予 定	研究班報告書として公開。

CQに対するPICOの作成

CQ6.1		早産児に乳歯の萌出遅延は認められるのか？
P	乳児	
I	早産児	
C	正期産児	
O	乳歯の萌出時期	
臨床的文脈	早産児の乳歯の萌出は正期産児と比べて遅延傾向にあるが、修正月齢で換算すると正期産児と変わらないか。	

CQ6.1		早産児の咀嚼の発達は遅れるのか？
P	乳児	
I	早産児	
C	正期産児	
O	咀嚼機能の発達	
臨床的文脈	早産児と健常児の乳歯列完成期における咀嚼機能に、有意な差は認められないが、早産児の咀嚼能力は低い傾向にあるのか。	

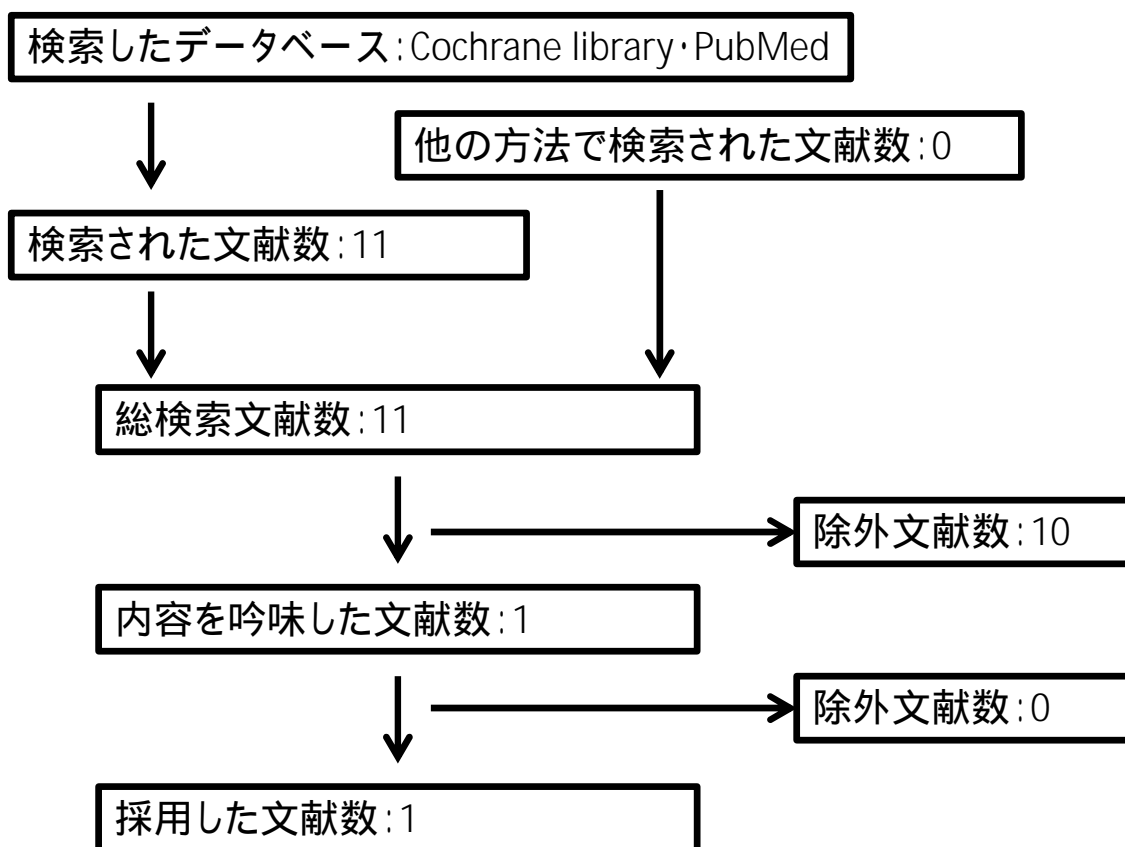
CQ6.1		早産児の離乳食開始はいつが良いのか？
P	乳児	
I	早産児	
C	正期産児	

0	離乳の完了
臨床的文脈	

CQ6.2、 6.3		発達障害児の離乳食の進め方は？
P	乳児	
I	発達障害児	
C	発達障害を認めない児	
0	離乳の完了	
臨床的文脈		

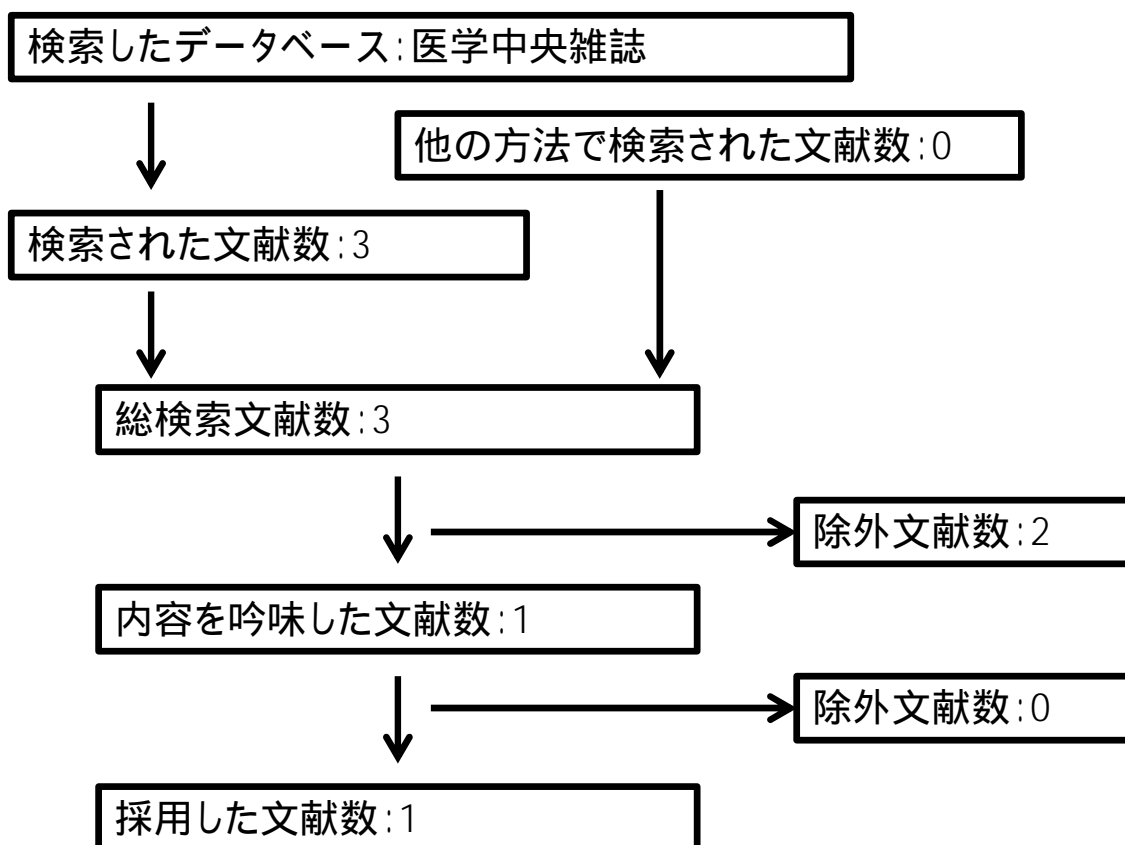
CQ6.1: 早産児に乳歯の萌出遅延は認められるのか？

文献検索フローチャート



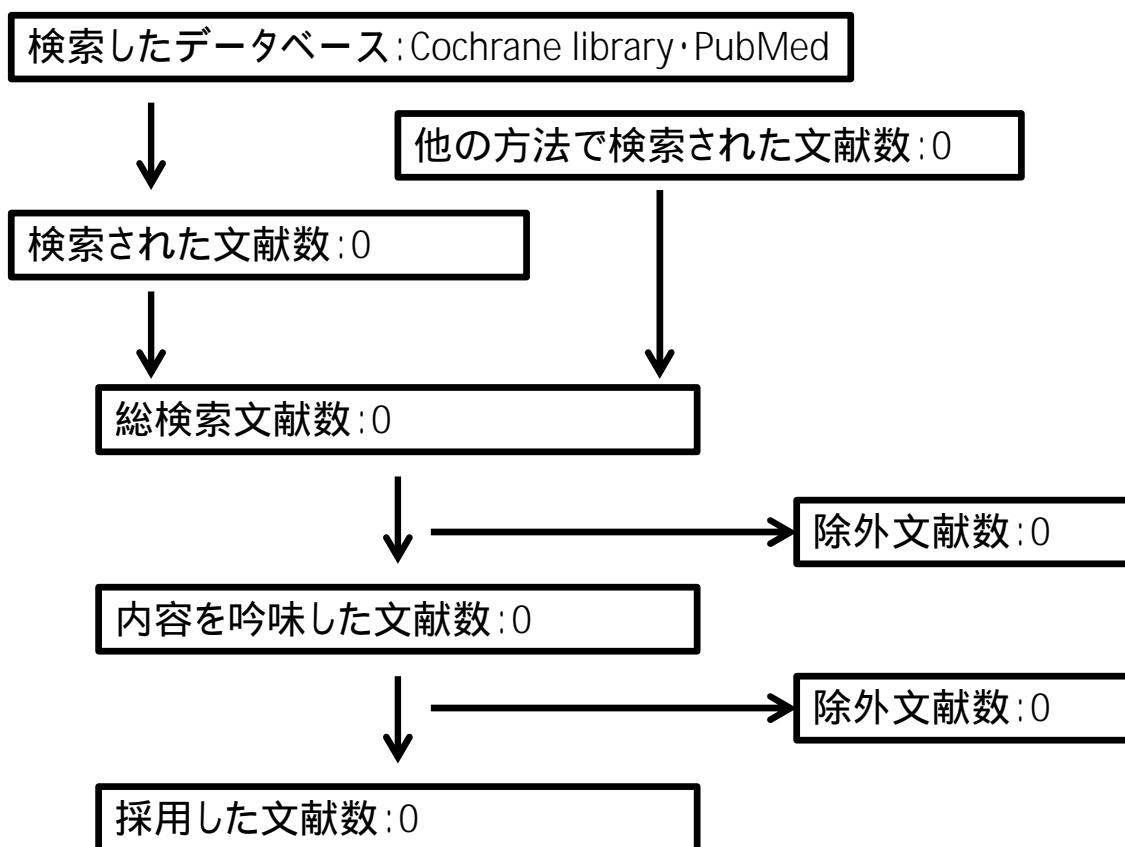
CQ6.1: 早産児の咀嚼の発達は遅れるのか？

文献検索フローチャート



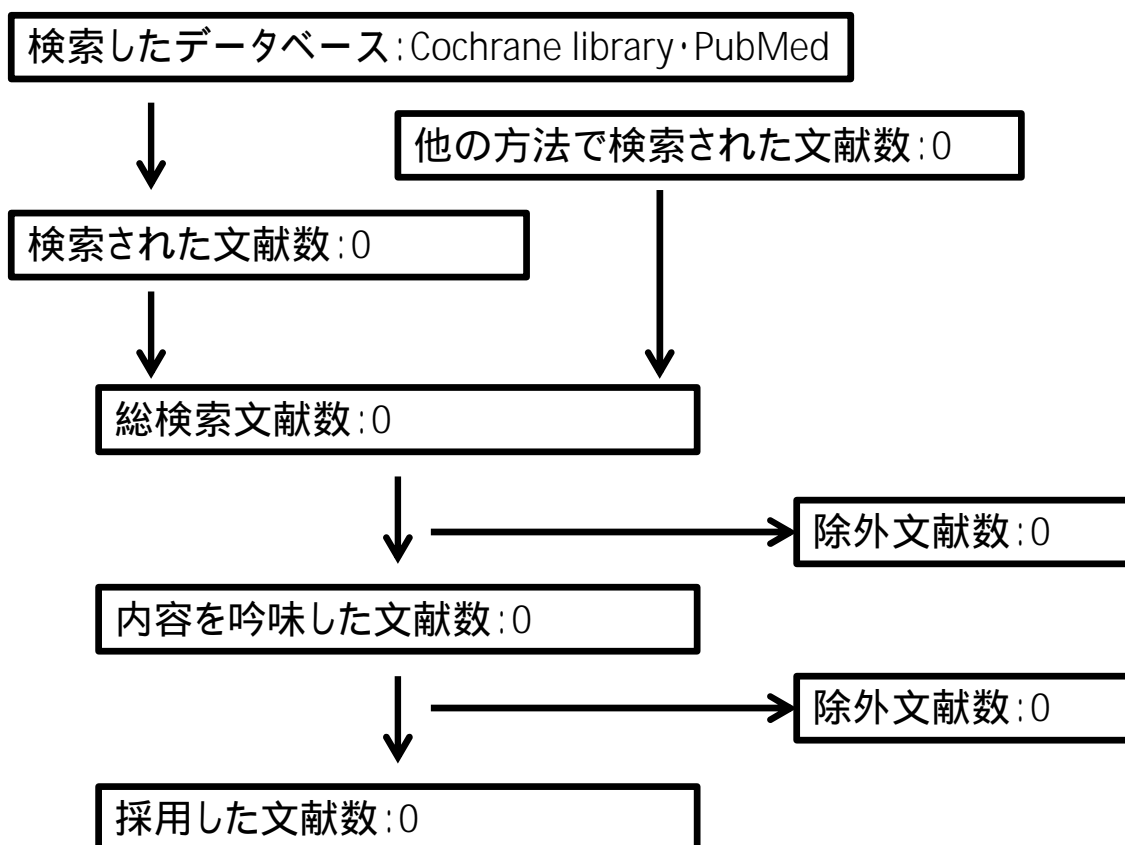
CQ6.1: 早産児の咀嚼の発達は遅れるのか？

文献検索フローチャート



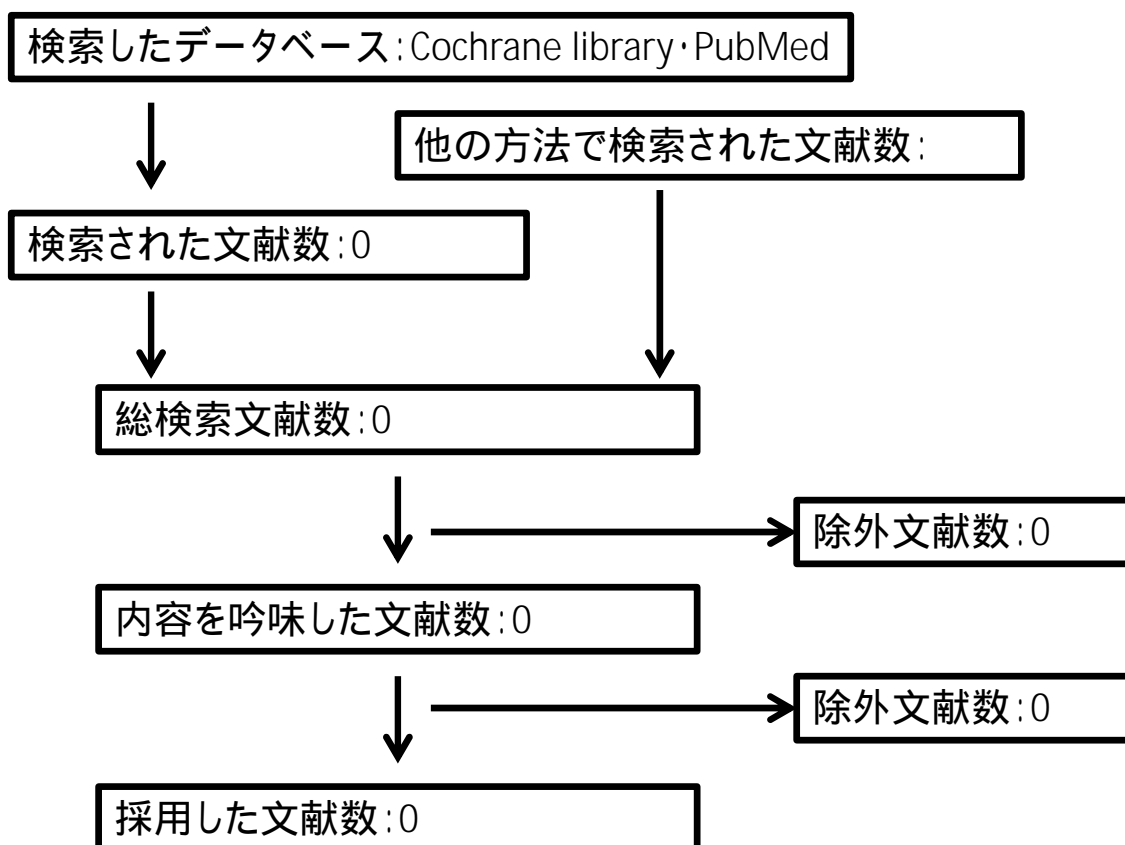
CQ6.1: 早産児の離乳食開始はいつごろが良いか？

文献検索フローチャート



CQ6.2、6.3: 発達障害児への離乳食の進め方は？

文献検索フローチャート



二次スクリーニングの一覧表 (CQ6.1)

文献	研究デザイン	P	I	C	O	除外	コメント
A systematic review of the consequences of premature birth on palatal morphology, dental occlusion, tooth-crown dimensions, and tooth maturity and eruption.	システマティックレビュー	乳児	早産児	正期産児	修正週数であれば早産児と正期産児で差無し		9歳以降は月齢とほぼ同じ傾向になる
極小・超未熟児の咬合力および咀嚼能力についてIIA期およびIIIA期における健常児との比較	観察研究	乳児	早産児	正期産児	早産児の咀嚼力は健常児より低い傾向		4歳3か月～5歳11か月までの男女11人での比較

引用文献リスト

採用論文	2	
不採用論文	0	
その他の引用論文	0	

H28 年度厚生労働科学研究費補助金 妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究

採択論文の構造化抄録

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）
分担研究報告書

妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究
分担研究テーマ：系統的レビューの質の評価

研究分担者 米本 直裕
京都大学医学研究科社会健康医学系専攻医療統計学分野 助教

研究要旨

乳幼児の栄養管理の支援のあり方のエビデンスの質を検討する。研究班ではエビデンスとして、系統的レビューを主に取り上げることとした。しかし、系統的レビューであっても研究の質の違いがある。そこで、本分担研究では、系統的レビューの質の評価方法を検討し、乳幼児の栄養管理支援のエビデンスとして取り上げた系統的レビューの質を評価した。系統的レビューの質の評価方法は PRISM 声明、AMSTAR が用いられていた。これらの方法で評価した結果、ランダム化比較試験の系統的レビューは十分な質であったが、観察研究を含む系統的レビューでは質にやや問題があった。観察研究を含む系統的レビューでは、結果の解釈に十分な吟味が必要である。

A．研究目的

乳幼児の栄養管理の支援のあり方のエビデンスの質を検討する。エビデンス（ヒトを対象とした臨床研究からの結果）は主に研究デザイン、対象者数の違いによって、その結果の確かさ、強さが異なる。（図）介入研究、特にランダム化比較試験は強いエビデンスが得られる研究デザインであるが、それに対して、観察研究はからのエビデンスにはバイアス（偏り）が含まれており、研究結果の確かさに問題がある。

文献データベースから検索語により、複数の研究を偏りなく集め、その複数の研究をメタアナリシスで統合する研究デザインが、系統的レビューである。系統的レビューにもランダム化比較試験を扱うものと観察研究を扱うものが

ある。系統的レビューであっても観察研究を対象とする研究はバイアスが含まれており、仮にどんなに対象者数が多くても、結果の確かさには限界がある。

研究班では、乳幼児の栄養管理の支援のあり方のエビデンスとして、系統的レビューを主に取り上げることとした。しかし、ランダム化比較試験の系統的レビューであったとしても研究の質に違いがある。そこで、本分担研究では、系統的レビューの質の評価方法を検討し、乳幼児の栄養管理支援のエビデンスとして取り上げた系統的レビューの質を評価した。

B．研究方法

本分担研究では、系統的レビューの質の評価方法を検討し、乳幼児の栄養管理支援のエビデンスとして取り上げ

たランダム化比較試験の系統的レビューの質を評価した。

(倫理面への配慮)

本研究は出版された雑誌記事のみを扱い、個人情報には取り扱わない。

C. 研究結果

系統的レビューの質の評価方法には Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses statement (PRISMA 声明)¹、A Measurement Tool to Assess Systematic Review (AMSTAR)² が用いられていた。(表 1、2)さらに、これらの評価方法で、本研究で取り上げた系統的レビューを評価した。ランダム化比較試験の系統的レビュー研究の質は十分であったが、観察研究を含む系統的レビューでは質にやや問題があった。(表 3、4)

研究班で取り上げたレビューには、観察研究のみを対象としたものが多くあった。中でも観察研究の異なるデザインを同じデザインのようにみなしたものの、観察研究と介入研究を混ぜて対象としたものもあった。

D. 考察

系統的レビューの質の評価に関しては、標準的と呼べる 1 つの方法はないようであり、系統的レビューの質を評価した報告では PRISMA 声明と AMSTAR を併用している報告が多かった。そのため、本分担研究でも両方の評価方法を採用した。なお、2 つの評価方法は、ランダム化比較試験の系統的レビューを前提としているため、観察研究を含む系統的レビューを評価した場合、該当なしや十分な評価が行わ

れていないことになることがあり、評価の質は下がることになる。

コクランレビューや主要な英文医学一般誌では系統的レビュー論文の投稿時に、研究計画書の提示や研究登録、PRISMA 声明への準拠、研究資金元の明示が求められている。そのため、これらに掲載されている論文は、評価基準を満たしている場合が多く、質の高い報告が多かった。

観察研究を含む系統的レビューは、交絡などのバイアスが必ず含まれているため、結果の解釈に吟味が必要である。研究デザイン別(例えば前向きのコホート研究のみを解析対象とする)に解析していれば、バイアスの影響はそのデザインに由来するものに限られるだろうが、複数の異なる研究デザインを同じものとみなして、解釈、統合しているレビューは、対象者数が増え、精度が高い報告になるだろうが、バイアスはかえって増大させている可能性があり、方法論的に問題があるレビューであるといえる。そのため、このような報告は、系統的レビューではあるが、強いエビデンスであるとは言えず、バイアスがある可能性が高いため、結果の解釈には十分な注意が必要である。

E. 結論

乳幼児の栄養管理の支援のあり方のエビデンスの質、特に系統的レビューの質を検討した。系統的レビューの質の評価方法は PRISMA 声明、AMSTAR が用いられていた。これらの方法で評価した結果、ランダム化比較試験の系統的レビューでは十分な質があったが、

観察研究を含む系統的レビューでは質に問題があった。観察研究を含む系統的レビューでは、結果の解釈に十分な吟味が必要である。

F．健康危険情報

なし

G．研究発表

1．論文発表

なし

2．学会発表

なし

H．知的財産権の出願・登録状況

なし

(参考文献)

1．Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med, 2009; 6(7): e1000097.

(<http://www.prisma-statement.org/>)

2．Shea et al. BMC Medical Research Methodology 2007 7:10.

(<https://amstar.ca/>)



エビデンス (研究結果の確からしさ)

- 実験研究: 介入研究
 - 研究の統合: システマティックレビュー, メタアナリシス
 - 大規模なランダム化比較試験
 - 小規模なランダム化比較試験
 - (非ランダム化, 比較群のない) 介入試験, 実験
- 観察研究: 疫学研究
 - 研究の統合: システマティックレビュー, メタアナリシス
 - 大規模な前向きコホート研究
 - 小規模な前向きコホート研究
 - 後向きコホート研究
 - ケースコントロール研究
 - 断面研究
 - 症例報告, 症例集積 (ケースシリーズ)



表 1. PRISMA 声明

タイトル		
1	タイトル	その報告がシステマティック・レビューなのか、メタアナリシスなのか、あるいはその両方なのかを特定すること
抄録		
2	構造化抄録	背景、目的、データの情報源、研究の適格基準や参加者や介入、研究の評価および統合方法、結果、限界、結論ならびに主要結果の意味、システマティック・レビュー登録番号などの情報を適宜含んだ、構造化された要約を提供すること
はじめに		
3	論拠	既知の事項と照らし合わせてレビューの理論的根拠を説明すること
4	目的	参加者、介入、比較対照、アウトカム、研究デザイン(study design)と関連付けて(PICOS)、取り扱う疑問に関する明確なステートメントを提供すること
方法		
5	研究計画書と登録	レビューの研究計画書の有無や、そのアクセス可能性とアクセス可能な場所(例: ウェブアドレス)を示し、また入手可能であれば登録番号を含む登録情報を提供すること。
6	適格基準	適格基準として採用された研究特性(例: PICOS, 追跡期間の長さ)や報告特性(例: 検討した年数, 言語, 出版状況)について、理論的根拠を示しながら明示すること
7	情報源	検索における全情報源(例: データベースと対象期間, 追加的な研究を特定するための著者への連絡)ならびに最終検索日を示すこと
8	検索	少なくとも1つのデータベースの電子検索式について、使用されたあらゆる“limits”を含め、再現できるくらいに詳細に示すこと
9	研究の選択	研究の選択過程(すなわち、スクリーニング、適格性、システマティック・レビューへの組み入れ、また、該当する場合はメタアナリシスへの組み入れ)を提示すること
10	データ抽出の仮定	報告からのデータ抽出方法(例: 見本用書式, 独立して抽出, 2重に抽出), ならびに研究者からデータを入手し、確認するためのあらゆるプロセスについて説明すること
11	データ項目	取得されたすべてのデータ項目(例: PICOS, 資金提供者), ならびにあらゆる仮定や単純化を列挙、定義すること
12	個々の研究のバイアスのリスク	個々の研究のバイアスのリスクを評価するために用いられた方法(これが研究レベルで行われたのか, アウトカムレベルで行われたかの明示を含む)そしてこの情報があらゆるデータ統合においてどのように使用されるのかを説明すること。
13	要約指標	主な要約指標(例: リスク比, 平均差)を提示すること
14	結果の統合	データの取り扱い方法, そして実施されていれば各メタアナリシスにおける一貫性(例: I ²)の指標も含め、研究結果の統合方法について説明すること
15	研究全般に関するバイアスのリスク	累積エビデンスに影響するかもしれないあらゆるバイアスのリスク評価(例: 出版バイアス, 研究内での選択的報告)について明示すること
16	追加的な解析	追加的な分析(例: 感度分析またはサブグループ解析, メタ回帰分析)が

		実施されていれば，その方法を説明し，そのうちのいずれが事前に規定されていたのかを示すこと
結果		
17	研究の選択	スクリーニングされた研究，適格性が評価された研究，レビューに加えられた研究の件数を示し，各段階での除外の理由について，理想的にはフローチャートを用いて述べること
18	研究の特性	各研究について，データ抽出が行われる手がかりとなった特性（例：研究の規模，PICOS, 追跡期間）を示し，引用を提示すること
19	研究内のバイアスのリスク	各研究のバイアスのリスクに関するデータ，そして入手可能であれば，アウトカムレベルのあらゆる評価を提示すること（項目12 参照）
20	個々の研究の結果	検討対象となったすべてのアウトカム(利益や害)について，研究別に(a) 各介入群に関する簡単な要約データ，(b) 効果推定値と信頼区間を，できればフォレストプロットを付けて提示すること
21	結果の統合	実施された各メタアナリシスの結果を信頼区間や一貫性の指標を含めて提示すること
22	研究全般に関するバイアスのリスク	研究全般に関するあらゆるバイアスのリスクの評価の結果を提示すること（項目15 参照）
23	追加的な解析	追加的な分析 [例：感度分析またはサブグループ解析，メタ回帰分析（項目16 参照）] が実施されていれば，その結果を示すこと
考察		
24	エビデンスの要約	各主要アウトカムに関して，エビデンスの強さを含め，主な結果について要約すること。またそれらが主要な集団（例：医療提供者，利用者，政策決定者）とどう関係しているか検討すること
25	限界	研究レベルおよびアウトカムレベルにおける限界(例：バイアスのリスク)，およびレビューレベルにおける限界（例：特定された研究が完全に検索されていない，報告バイアス）について議論すること
26	結論	結果の一般的解釈を他のエビデンスと関連付けて提示し，今後の研究への影響を示すこと
資金		
27	資金	システマティック・レビューの資金提供者，ならびにその他の支援（例：データの提供），そしてシステマティック・レビューにおける資金提供者の役割について説明すること

1:はい、2:いいえ、3:不明、4:該当なし で評価

出典： Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. PLoS Med 6(7): e1000097. (www.prisma-statement.org.)

表 2. AMSTAR

1	事前に研究方法が示されていたか?
2	研究のデータの重複、抽出の手順が記載されているか?
3	包括的な文献検索が行われているか?
4	選択基準に特定の出版物を除外するものはないか?
5	選択、除外した文献リストの記載があるか?
6	選択した研究の特徴の記載があるか?
7	選択した研究の質が評価され、その記載があるか?
8	選択した研究の質が適切に結論に反映されているか?
9	研究結果の統合が適切に使われているか?
10	出版バイアスは評価されているか?
11	利害の衝突 (Conflict of interests :COI) が記載されているか?

1:はい、2:いいえ、3:不明、4:該当なし で評価

出典 : Shea et al. BMC Medical Research Methodology 2007 7:10. (<https://amstar.ca/>)

* 上記の日本語は米本が翻訳した。

表 3. 研究班で取り上げた系統的レビューのリスト^{*,**,***,****}

*単独のランダム化試験、コホート研究等の観察研究は除外した。

**ガイドライン、コンセンサス、特集の論文は（エビデンスではないので）除外した。

***ランダム化比較試験の系統的レビュー以外である場合は、備考に記載した。

****No14 は系統的レビューのレビューのため、リストには記載したが、（基準に該当しない点が多いため）評価からは除外した。

文献 No	著者、タイトル、雑誌名、年、号、ページ	備考
1	Lodge CJ, et al. Breastfeeding and asthma and allergies: a systematic review and meta-analysis. Acta Paediatr. 2015; 104:38-53.	観察研究（コホート、断面、ケースコントロール研究）と介入研究（ランダム化比較試験、準ランダム化（実験）研究）のレビュー
2	Dogaru CM, et al. Breastfeeding and childhood asthma: systematic review and meta-analysis. Am J Epidemiol. 2014; 179:1153-67.	観察研究（コホート、断面、ケースコントロール研究）のレビュー
3	Kramer MS, Kakumura R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. Cochrane Database Syst Rev. 2012; 8: CD003517.	観察研究と介入研究のレビュー（比較 1 は介入試験。比較 2, 3, 4, 5 は観察研究のレビュー）
4	Brew BK, et al. Systematic review and meta-analysis investigating breastfeeding and childhood wheezing illness. Paediatr Perinat Epidemiol. 2011;25:507-18.	観察研究（コホート、断面、ケースコントロール研究）のレビュー
5	Yang YW, et al. Exclusive breastfeeding and incident atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies. Br J Dermatol. 2009;161:373-83.	観察研究（前向きコホート研究）のレビュー
6	Boyle RJ, et al. Hydrolysed formula and risk of allergic or autoimmune disease: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2016; 352:i974.	介入研究のレビュー
7	Larson K, et al. Introducing Allergenic Food into Infants' Diets: Systematic Review. MCN Am J Matern Child Nurs. 2016. (published on-line)	観察研究（コホート研究、断面研究）と介入研究（ランダム化比較試験）のレビュー
8	Smith HA, Becker GE. Early additional food and fluids for healthy breastfed full-term infants. Cochrane Database Syst Rev. 2016; 8. CD006462.	
9	Tarini BA, Systematic review of the relationship between early introduction of solid foods to infants and the development of allergic disease. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006; 160: 502-7.	観察研究（コホート、断面、ケースコントロー

		ル研究)と介入研究(ランダム化比較試験)のレビュー
10	Horta BL, et al. Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. <i>Acta Paediatr.</i> 2015; 104:30-7.	観察研究と介入研究のレビュー
11	Yan J, et al. The association between breastfeeding and childhood obesity: a meta-analysis. <i>BMC Public Health.</i> 2014; 14:1267.	観察研究(コホート、断面研究)のレビュー
12	Weng SF, et al. Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy. <i>Arch Dis Child.</i> 2012; 97:1019-26.	観察研究(2歳までの前向き研究)のレビュー
13	Owen CG, et al. Does breastfeeding influence risk of type 2 diabetes in later life? A quantitative analysis of published evidence. 2006; <i>Am J Clin Nutr.</i> 84:1043-54.	観察研究(コホート、ケースコントロール研究)と介入研究(ランダム化比較試験)のレビュー
14	Patro-Golab. B, et al. Nutritional interventions or exposures in infants and children aged up to 3 years and their effects on subsequent risk of overweight, obesity and body fat: a systematic review of systematic reviews. <i>Obes Rev.</i> 2016; 17, 1245-1257.	系統的レビューのレビュー
15	Wang J, et al. E Introduction of complementary feeding before 4 months of age increases the risk of childhood overweight or obesity: a meta-analysis of prospective cohort studies. <i>Nutr Res.</i> 2016; 36:759-70.	観察研究(前向きコホート研究)のレビュー
16	Pearce J, et al. Timing of the introduction of complementary feeding and risk of childhood obesity: a systematic review. <i>Int J Obes.</i> 2013; 37:1295-306.	観察研究(コホート、断面、ケースコントロール研究)のレビュー
17	Moorcroft KE et al. Association between timing of introducing solid foods and obesity in infancy and childhood: a systematic review. <i>Matern Child Nutr.</i> 2011; 7:3-26.	観察研究と介入研究のレビュー
18	Fallon V, et al. Postpartum Anxiety and Infant-Feeding Outcomes: A Systematic Review. <i>J Hum Lact.</i> 2016;32:740-758.	観察研究(コホート研究、断面研究)のレビュー
19	Dias CC, Figueiredo B. Breastfeeding and depression: a systematic review of the literature. <i>J Affect Disord.</i> 2015; 171:142-54.	観察研究(後向き研究、断面研究を含む)のレビュー
20	Dennis CL, et al. The relationship between infant-feeding outcomes and postpartum depression: a qualitative systematic review. <i>Pediatrics.</i> 2009;123:e736-51.	観察研究(後向き研究、断面研究を含む)のレビュー
21	Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2012 ;9:CD000133.	
22	Gdalevich M, et al. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. <i>J</i>	観察研究(前向き研究)のレビ

	Am Acad Dermatol. 2001; 45, 520-7.	ユ一
23	Osborn DA, Sinn JKH. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. Cochrane Database Syst Rev, 2006; 4:CD003741.	
24	Tarini BA, et al. Systematic review of the relationship between early introduction of solid foods to infants and the development of allergic disease. Arch Pediatr Adolesc Med. 2006; 160, 502-7 .	観察研究と介入研究(RCT 1 報)のレビュー
25	Ierodiakonou D, et al. Timing of Allergenic Food Introduction to the Infant Diet and Risk of Allergic or Autoimmune Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2016; 316, 1181-1192.	観察研究と介入研究のレビュー
26	Sova C, et al. Systematic review of nutrient intake and growth in children with multiple IgE-mediated food allergies. Nutr Clin Pract, 2013; 28, 669-75.	観察研究(断面研究、症例集積を含む)と介入研究のレビュー
27	Zuccotti G, et al. Probiotics for prevention of atopic diseases in infants: systematic review and meta-analysis. Allergy, 2015; 70, 1356-71 .	
28	Cuello-Garcia CA, et al. Probiotics for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. 2015; 136, 952-61.	
29	Paulsson L, Bondemark L, Söderfeldt B. A systematic review of the consequences of premature birth on palatal morphology, dental occlusion, tooth-crown dimensions, and tooth maturity and eruption. Angle Orthod. 2004;74:269-79.	観察研究のレビュー

表 4. 研究の質の評価結果

1) PRISMA 声明 (縦: 評価項目 横: 文献)

	文献 No									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
2	1	2	1	2	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
5	3	3	1	1	3	1	3	1	3	3
6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
9	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
10	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
11	2	1	1	1	2	1	2	1	2	1
12	1	1	1	2	2	1	1	1	2	2
13	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1
14	1	2	1	1	1	1	3	1	3	2
15	1	2	1	1	1	1	2	1	2	1
16	1	1	1	1	1	1	3	1	3	1
17	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
18	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
19	1	1	1	2	2	1	1	1	2	2
20	1	2	1	1	1	1	1	1	2	2
21	1	2	1	1	1	1	3	1	3	1
22	1	1	1	2	1	1	2	1	1	1
23	1	1	1	1	1	1	3	1	3	1
24	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
25	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
26	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
27	1	1	1	2	2	1	2	1	1	1

	文献 No									
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	2	1	2	-	2	1	1	1	1	2
2	1	1	1	-	2	2	2	2	1	1
3	1	1	1	-	1	1	1	1	1	1
4	1	1	1	-	1	1	1	1	1	1
5	2	2	2	-	2	2	2	1	2	2
6	1	1	1	-	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	-	1	1	1	1	1	1
8	1	1	1	-	1	1	1	1	1	1
9	1	1	1	-	1	1	1	1	1	1
10	1	1	1	-	1	1	1	1	1	1
11	1	1	1	-	1	1	1	1	2	1
12	2	1	2	-	2	1	1	2	1	2
13	1	1	1	-	1	1	2	2	2	2
14	1	1	1	-	1	3	3	3	3	2
15	2	2	2	-	1	3	2	2	2	2
16	1	1	1	-	1	3	3	3	3	3
17	1	1	1	-	1	1	1	1	1	1
18	1	1	1	-	1	1	1	1	1	1

H28 年度厚生労働科学研究費補助金 妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究

19	2	1	2	-	2	1	1	2	1	2
20	1	1	1	-	1	1	1	2	2	2
21	1	1	1	-	1	3	3	3	3	3
22	2	1	2	-	1	2	2	2	2	2
23	1	1	1	-	1	3	3	3	3	3
24	1	1	1	-	1	1	1	1	1	1
25	1	1	1	-	1	1	1	1	1	1
26	1	1	1	-	1	1	1	1	1	1
27	1	1	2	-	1	1	2	2	1	2

	文献 No									
	21	22	23	24	25	26	27	28	29	
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
3	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
4	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
5	1	1	1	2	1	2	1	2	2	
6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
7	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
8	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
9	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
10	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
11	1	2	1	2	1	2	1	1	1	
12	1	1	1	2	1	2	1	1	1	
13	1	1	1	2	1	2	1	1	2	
14	1	2	1	3	1	3	1	1	3	
15	1	2	1	2	1	2	1	1	2	
16	1	3	1	3	1	3	1	1	3	
17	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
18	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
19	1	1	1	2	1	2	1	1	1	
20	1	1	1	2	1	2	1	1	2	
21	1	1	1	3	1	3	1	1	3	
22	1	2	1	2	1	2	1	1	2	
23	1	3	1	3	1	3	1	1	3	
24	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
25	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
26	1	1	1	1	1	1	1	1	1	
27	1	2	1	1	1	2	2	1	2	

2) AMSTAT (縦: 評価項目 横: 文献 No)

	文献 No									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1	2	2	1	1	2	1	2	1	2	2
2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
3	1	1	1	2	2	1	1	1	1	1

H28 年度厚生労働科学研究費補助金 妊産婦及び乳幼児の栄養管理の支援のあり方に関する研究

4	2	2	1	3	3	3	2	1	2	3
5	2	2	1	1	2	2	2	1	2	2
6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
7	1	1	1	1	2	1	1	1	2	2
8	2	2	1	1	2	1	1	1	2	2
9	2	2	1	1	1	1	4	1	3	2
10	1	2	1	1	1	1	2	1	2	1
11	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1

	文献 No									
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
1	2	2	2	-	2	2	2	1	2	2
2	1	1	1	-	1	1	1	1	1	1
3	1	1	1	-	1	1	1	1	1	1
4	3	3	3	-	3	3	2	1	3	1
5	2	2	2	-	2	2	2	2	2	2
6	1	1	1	-	1	1	1	1	1	1
7	2	1	2	-	1	1	1	1	2	2
8	2	1	2	-	1	1	1	1	2	2
9	2	1	2	-	1	3	3	3	3	3
10	1	1	1	-	1	2	2	1	3	2
11	1	1	1	-	1	1	1	1	1	1

研究成果の刊行に関する一覧表レイアウト

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
無し							

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Suzuki S	Optimal Weight Gain During Pregnancy in Japanese Women	J Clin Med Res	8(11)	787-792	2016
Suzuki S	Gestational Weight Gain in Japanese Women With Favorable Perinatal Outcomes	J Clin Med Res	9(1)	64-66	2017
Suzuki S	Optimal Pre-Pregnancy Body Mass Index Cutoffs for Obesity in Japan	J Clin Med Res	9(2)	180-181	2017
Suzuki S	Association between maternal weight and infant macrosomia in Japan	J Matern Fetal Neonatal Med	in press		2017
Suzuki S	Optimal weight gain during twin pregnancy in Japanese women with favorable perinatal outcomes	J Matern Fetal Neonatal Med	in press		2017