

## 教育講演

### 産後ケアに必要な新しい栄養・代謝の考え方：DOHaD をご

#### 存知ですか？

早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構規範科学総合研究所

福島県立医科大学

日本 DOHaD 学会

福岡秀興

#### はじめに

周産期領域では栄養が重要であるとの認識が高まっている。母親の妊娠前、妊娠中、子育て中の栄養状態が、生まれる子供の健康や疾病リスクに強く関係していることが明らかになってきた。それに加えて重要なこととして、今分娩後の母親の健康面で望ましくない状況が生じており産後ケアが必要として大きな社会的関心が高まっている。これらはそれぞれ独立したものでなく、栄養を中心としてすべてが関連しているものであり、周産期医療関係者はより一層栄養の重要性を知って対応していくべきである。

女性の栄養を考えると、20代30代女性はやせ（BMI<18.5）が多く、そのまま妊娠に至る母親が多い。それは児体重の低下や早産リスクが高まる。生まれてくる児の健康リスクが高いのである。実際低出生体重児の割合は10年以上約10%と高い状態が続いている（図1）。

二分脊椎症児や、過去の病気であり今や発症例はないとまで言われていたクル病児が増えている。更に発達障碍児の増加が教育の現場では言われている。翻って褥婦には、産後うつや自死が増えている、更に児の死亡例も言われている。これらの現象はすべてが独立して生ずる現象と言えるであろうか。社会構造の変化、貧困の拡大、孤立化・核家族化等の要因も考えられる。しかし栄養の重要性をその基本として考えるべきである。周産期医療に携わる我々の責任は重い。そこで本論では、栄養を中心に、母体低栄養と出生児の健康リスク、次いで妊娠産褥の産後ケアの基本としての妊娠産褥の栄養について述べる。

## DOHaD(ドーハッド)説

日本では低出生体重児の割合が約10%という異常な高値が持続している (図1)。小さく生まれると将来成人病(生活習慣病を含む)の発症リスクが高くなることが既に明らかとなっており、この高い頻度を何とか食い止め抑制することが、これからの個人、社会、国家にとっての最重要課題であると認識されつつある。そこには栄養が大きなカギを握っている。栄養は遺伝子の発現を制御するエピジェネティクスを調節する中心物質である。新しくnutri-epigenomics(栄養エピジェネティクス)という新たな学問領域が生まれている(1)。健康や疾病発症を左右するのが栄養そのものであるといえる。特に胎生期環境で生じるエピジェネティクスの変化は、一生を通じた健康疾病リスク・疾病にかかりやすい体質そのものであると断言してよいのである。すなわち「妊娠前、妊娠中、乳幼児期の環境特に栄養こそが、生まれてくる子どもの健康、疾病リスクを大きく決める。」のである。次世代の健康を確保するには、幅広い栄養の必要で十分な量を、人生初期の短時間(受精周辺期、胎児期、乳幼児期: Developmental stage: 人生初期の1000日間とも表現される)に摂取する事が不可欠といえる。

世界では生活習慣病が急激に増加しており、WHOはこれら疾患群をNCDs(Non communicable diseases: 非感染性疾患)と定義して、その予防が最重要課題であるとして、対応を急いでいる。病気を起こし易い遺伝子(疾患感受性遺伝子多型)は明らかに存在するが、生活習慣病が急激に増加しているのでそれ以外の要因が強く関与している。現在、そのメカニズムとして英国の疫学者D. バーカー先生の考え方(2)が注目されている。

「小さく生まれる、あるいは逆に大きく生まれ過ぎると、生活習慣病になり易い。即ち受精から胎児、乳幼児期の人生早期に、望ましく無い環境(栄養、ストレス、環境化学物質等)に曝露されると、遺伝子との相互作用によりエピジェネティック修飾変化が起こり、これが健康・疾病の素因となる。その素因に出生後の環境[栄養、ストレス、運動不足等]が負荷されると、生活習慣病等の疾病が発症する。」という考え方である。この考え方は栄養を中心とした胎内環境の重要性を示すものである。大規模な疫学研究や動物実験から、この考え方はDOHaD(ドーハッド: Developmental Origins of Health and diseasesの頭文字をとったもの)学説に大きく発展している(3)。なお Developmental stage

とは、受精着床から、胎芽期、胎児期、乳幼児期を定義するものである。しかしこの概念を示す日本語はなく最適な言葉を日本DOHaD学会では模索しているところである。

出生体重低下により何が起こるのか。

「小さく生まれると病気の発症リスクが決まる。」と言うと、あり得ない事だと、多くの人々が考えるのは当然である。「小さく生んで大きく育てる」のがよいとすら信じる人々が多くいるのも当然かもしれない。しかし世界では膨大な疫学調査や動物実験・解析が行われ、このDOHaD学説は正しい事が既に明確になってきている。

小さく生まれると特に低出生体重児（出生体重 2500 g 未満）は、高血圧・心臓循環器疾患、(2型)糖尿病、メタボリック症候群、骨粗しょう症、脂質異常症、精神発達異常、慢性閉塞性肺疾患等の成人病(生活習慣病)の発症リスクが高くなる(4)。女性では更に、初経・閉経の早期化や、低身長、妊娠合併症を起こし易い。(ただし大きく生まれ過ぎてもそのリスクは高いが、現況から今回は小さく生まれた場合を中心に述べる)。しかし出生体重 2500 g 以上ではそのリスクがないということではなく、それに近く生まれた小さい児でもそのリスクはそれ相当に高いのも理解しておかねばならない。

低出生体重児割合の高い状態が長く続いている日本

日本の低出生体重児の割合(図1)は、終戦後の1950年代前半から1970年代までは、愛育班活動等にみられる妊婦サポート活動や経済発展に伴って低下していった。1970年代にその頻度は先進工業国中最低となっていた。平均出生体重も3200gを超えて日本では歴史をもっとも重くなった時期でもある。当時生まれた人々の健康度は良好であり、この集団の高い健康度により日本の経済発展が大きく支えられてきたと想像される。ところが1970年代半ばからは増加に転じ、2006年に9.6%に到達した。その後最近までこの約10%の割合が10年以上も続いている。1950年代後半と比べると、その比率は約30%も高い。

出生体重は多くの要因で規定されるが、現況では第一に、痩せた状態での妊娠(妊娠前の状態)が大きな要因であると考えられる。20代女性のやせ(BMI<

18.5) は20-25%前後と多く、平均カロリー摂取量は約1600キロカロリー前後と極端に少なく、著しいエネルギー不足にある(図2)。妊娠しても、不思議なことに、カロリー摂取量は、多くの妊婦で、妊娠前の食習慣がそのまま続き、妊娠中も全く増加していない。妊娠に関係なく常日頃から、必要十分な栄養を摂る食習慣をつけ、痩せ・肥満では無い体格を維持する事の緊急性が高い。

多くの妊婦栄養の実地調査では、妊娠中のエネルギー摂取量は全期間(妊娠初期、中期、後期)を通じて、非妊時と変わらない事が報告されておりエネルギーすら充足していない(表1)(5)。痩せた状態で妊娠すると、切迫早産、早産、満期産でも妊娠期間の短縮や、児の出生体重の低くなる。この痩せた体格で妊娠した妊婦には、栄養指導が想像以上に重要である。

### 妊娠中の栄養と体重増加制限の意義

妊娠前・妊娠中の栄養こそ子どもの健康または疾病リスクきめる。かつては妊娠合併症等を防ぐため厳格な体重管理を行う一部の施設があると伝聞され、「恐怖の体重測定」とまで言われている。厳格な体重管理を行う必要はなく、また行うべきでない。産婦人科学会・産婦人科医会、厚労省、肥満学会等からは、妊娠前の体格を基準にそれぞれの群での体重増加量が提示(6)。されており、参考にすべきである。各体格群毎に示されている体重増加の多めの量を心がけて欲しい。

2014年産婦人学会・医会(産婦人ガイドライン-産科編2014)(7)は、「妊娠中の母体の体重増加量は栄養状態の評価項目のひとつであり、体重増加量を厳格に指導する根拠は必ずしも十分でないと認識し、個人差を考慮したゆるやかな指導を心がける」。更に英国のガイドライン(National Collaborating Center for Women's and Children's Health)では、「初診時に(体重・身長を)測定して栄養状態に問題がある場合のみ定期的に体重を測定し、通常の妊婦健診では体重を測定しないことを推奨(定期的な体重測定は妊婦に不必要な心配を与えるに過ぎず、メリットがない。)」と示しており、参考にすべき重要な考え方である。

炭水化物、葉酸、ビタミンB12、ビタミンD、脂肪酸、エネルギー等の栄養素を、妊娠する前・妊娠中、産褥に、バランスのとれた必要で十分な量を摂ることが重要である。また特殊な疾病以外は、炭水化物を極端に減らすのは望ましくない。出生児の健康状態を見ると、出生児は多くが頭蓋瘍であり、過去の

病気といわれたクル病児が急速に増えており、母体のビタミンD不足は著しく、大部分がVDD (Vitamin D deficiency : 25(OH)D<20ng/mL) であり、日焼け止めクリーム使用もほどほどにして、血中ビタミンD濃度を適切に高くすべきである(8)。先天奇形の二分脊椎症のも増えており、妊娠前からの葉酸を含めた多様な栄養素を積極的に摂取すべきである。誰でも健康な次世代を育み育てる重要性を思うので、この現況からは妊娠は栄養を考える良い機会として積極的な栄養指導が必要である。栄養の重要性・栄養の知識をしっかりと指導する責任の重さを言い過ぎる事はない。

たとえ小さく生まれても、DOHaD説を知って、乳幼児期の育児を適切に行えばそのリスクは相当低く抑制する事が可能である事も明らかになりつつある。DOHaD説に基づいて、妊娠前、妊娠中、分娩後を通じて、健やかな次世代のために努力する事は我々の世代全体の責務である。

#### 乳幼児のケアと栄養

分娩後は出生児と母体のケアが求められる。小さく生まれた児は疾病発症リスクが高く、そのリスク軽減を目指す育児が必要である。それには母乳育児、徹底したスキンシップ、運動習慣の確保、身体発育の管理、BMIのフォロー等が求められる。また育児は体力が必要であり、妊娠中の十分な体重増加および栄養の確保、運動習慣は不可欠である。スキンシップは海馬のステロイド受容体のエピゲノムを大きく変えて、耐糖能、ストレス抵抗性等を獲得可能とすることがラット実験で見出されている。米国では児のスキンシップ教室が注目されている。母乳が例え出なくても積極的なスキンシップを心掛けるとよい。

母子手帳には児の身体発育チャートがあるので、そのチャートに発育状況を書き込み、急激な体重増加には注意する必要がある。更に日本小児内分泌学会では詳細な身体発育チャートがHPで示されているので参考にするとよい。更に有用なものとしてBMI (体重Kg ÷身長m ÷身長m) のチャートに記載による発育の観察である。出生後BMIは一度上昇し、下降して、再び上昇に転ずる。下降して上昇に転ずる年齢を脂肪リバウンド年齢と定義する。脂肪リバウンド年齢は普通は6-8歳であるがその若年化(3歳、4歳、5歳)は将来的に肥満体質となる。それを避けなくてはならない。

香川県三豊・観音寺地区では、行政・教育委員会・学校・医師会が共同して、生活習慣病リスクの軽減を目的とした「Myカルテ」事業が展開されている。そ



ここでは、家庭内での児身体発育チャート（BMI を中心）を記録して、ハイリスク児へのより早期からのより有効な小児肥満・やせへの対応が行われている。その成果が注目されている（9）。

#### 栄養の視点から見た産後ケア

現実には、母親の産後うつなどに対するサポートが強く求められている。栄養の視点が不可欠である。成立した生育基本法では、母親、子供の切れ目のないケアが求められている。実際産褥での自死者が多く速やかな対応が求められている。今精神状態と栄養が注目されている。

褥婦でないが、精神状態と栄養は密接な関係にある事が証明され始めている。その例として、救急病院への移送患者のうち、交通事故者、自殺企図者を対象にして、脂肪酸プロファイルを検討した報告がある。それでは $\omega$ 3脂肪酸の低値が自殺企図者に認められていたのである。その他にも自死意図して救命された方々の栄養学的な分析では、ビタミンD、ビタミン B12 等の血中濃度が著しく低い事が報告されている。

栄養のみが精神状態を左右するものではないが、今まで無視されがちであった栄養ケアは重要である。それだけに、栄養と精神機能との関連性を見据えて産後ケアが行われなくてはならない。うつ病と栄養学的問題との関連については、国立精神・神経研究所の功刀 浩先生が多くの優れた研究報告をされている（9）。トリプトファンの摂取不足、 $\omega$ 3系脂肪酸（DHA,EPA）の不足、ビタミンB群（B6, B12, 葉酸）の不足、鉄・亜鉛不足、腸内細菌叢の変化、ビタミンDの不足等がうつ病との関連性が指摘されているのである。

実地臨床家の立場から高崎の佐藤雄一先生は、「当院で1人目を出産後に産後うつになられた方がいて、精神科医には「2人目はやめておいたほうがいい」とアドバイスをされるほど重症だったのですが、その方は2人目も希望されていました。セロトニン不足と考えられた事から栄養指導でたんぱく質をしっかり摂る様に勧め、サプリメントも提案しました。2人目の妊娠期では「前の妊娠中より調子がいい」と快調に過ごされて、大きくて元気な赤ちゃんを産みました。この一例からだけでいえる事ではありませんが妊娠出産のメンタルケアに栄養が必要である事は確かだと思います。」と報告されている（10）。注目すべき考え方である。これらの報告例、調査を通じて産後うつの解明と予防が進むことが期待される。

・最後に

以上述べてきたが、日本では栄養の重要性が必ずしも理解されていない。特に若年女性には重要であり、その教育が徹底多岐に行われるべきと考えられる。妊娠前、妊娠中、産後を通じての食の重要性を自覚していただきたい。医療関係者（行政、栄養士、保健師もすべて含まれる）の積極的な指導も求められている。更に健康な社会を作り上げていく責務がある

文献

- 1) de Luca A, Hankard R, Borys JM, Sinnett D, Marcil V, Levy E. Nutriepigenomics and malnutrition. *Epigenomics*. 2017 9(6):893-917.
- 2) Barker DJ. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ*. 1990 ; 301(6761):1111.
- 3) Penkler M, Hanson M, Biesma R, Müller R. DOHaD in science and society: emergent opportunities and novel responsibilities. *J Dev Orig Health Dis*. 2018 23:1-6.
- 4) Hanson M. The birth and future health of DOHaD. *J Dev Orig Health Dis*. 2015 ;6(5):434-7.
- 5) Kubota K, Itoh H, Tasaka M, et al. , Changes of maternal dietary intake, bodyweight and fetal growth throughout pregnancy in pregnant Japanese women. *J Obstet Gynaecol Res*. 2013 ;39(9):1383-90.
- 6) 厚労省「妊婦のために食生活指針2018」  
<https://www.mhlw.go.jp/houdou/2006/02/h0201-3a.html>
- 7) 産婦人科診療ガイドライン2014  
[http://www.jsog.or.jp/activity/pdf/gl\\_sanka\\_2014.pdf](http://www.jsog.or.jp/activity/pdf/gl_sanka_2014.pdf)
- 8) Matsuo K, Mukai T, Suzuki S, Fujieda K. Prevalence and risk factors of vitamin D deficiency rickets in Hokkaido, Japan. *Pediatr Int*. 2009 ;51(4):559-62.
- 9) 功刀 浩 こころに効く精神栄養学 -心の健康と食生活の深い関係-, 女子栄養大学出版部（東京）2018（初版第2刷）
- 10) 佐藤雄一「第10回栄養と健康を考える有識者の会」日本栄養士会雑誌 2018. 61:6-15