

第36回千葉県母性衛生学会学術集会

於：千葉大学亥鼻校舎

2018.05.26

小さく産んで大きく育てるのは 正しいか？

- 成人病胎児期発症起源説から考える -

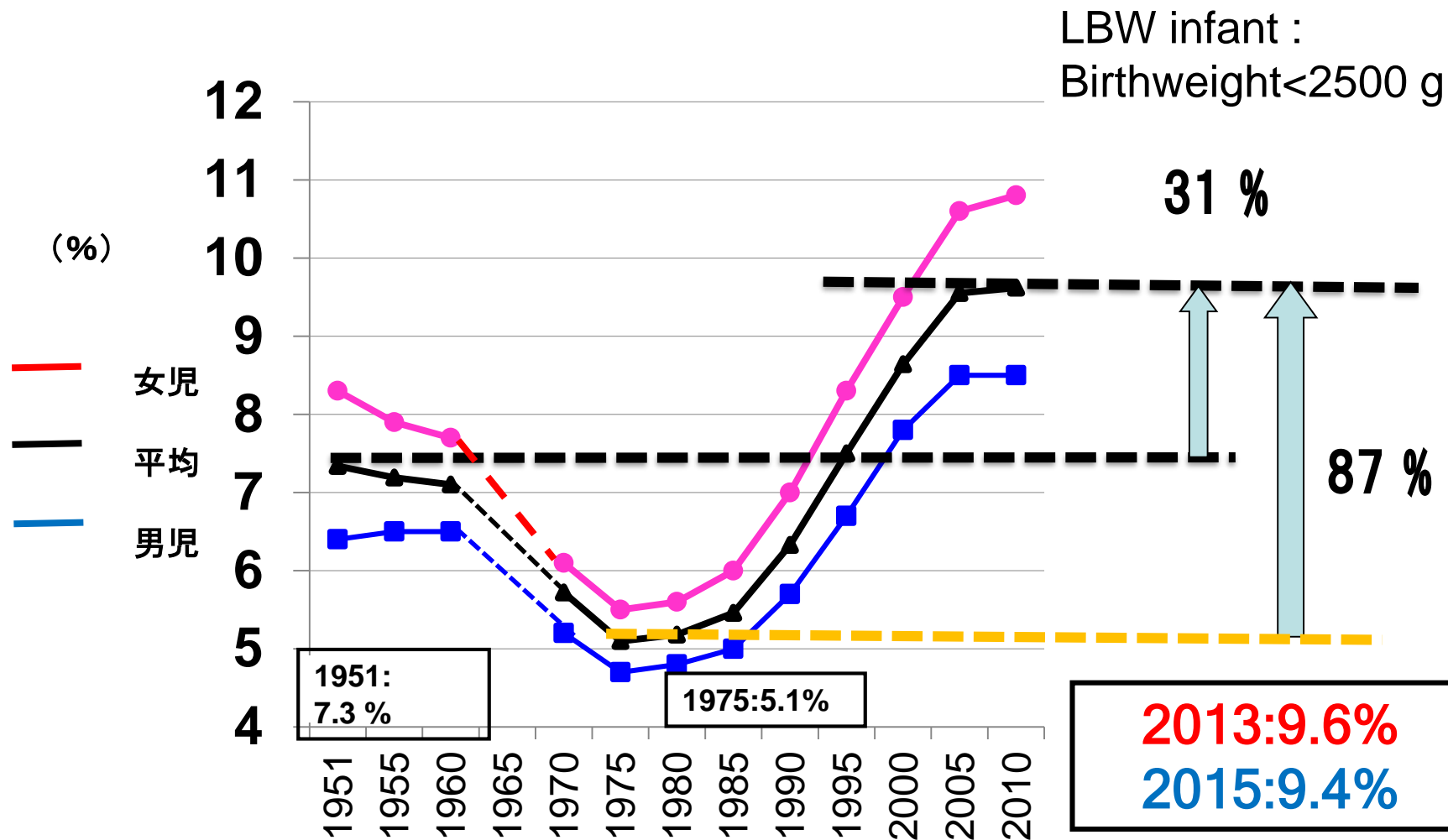
早稲田大学ナノライフ創新研究機構

規範科学総合研究所

日本DOHaD学会

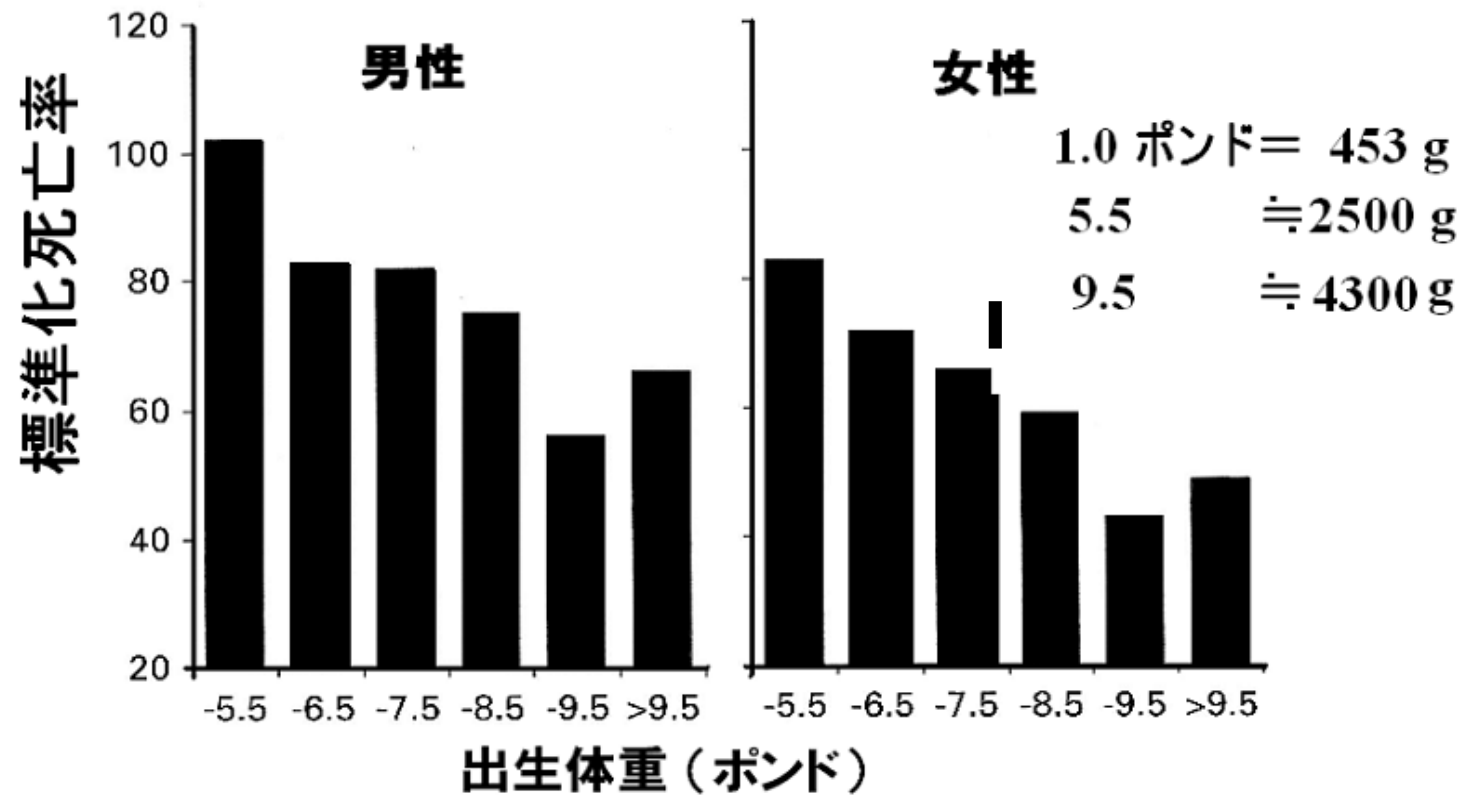
福岡秀興

低出生体重児頻度の推移 (5年毎:1951-2010)



「母子保健の主たる統計」より

出生体重と虚血性心疾患死亡率の相関



Osmond C. D. Barker, *BMJ* 307: 1519, 1993

DOHaD

(Developmental Origins of Health and Disease)

“成人病胎児期発症起源説”

(Fetal Origins of adult Disease)

“成人病(生活習慣病)の素因は、受精時、胎芽期、胎児期、乳幼児期に遺伝子と環境(栄養・ストレス・環境化学物質等)との相互関連で形成され、出生後のマイナス生活習慣の負荷で成人病が発症する。疾病はこの二段階を経て発症する。素因とは**エピジェネティクス**変化である。”

- David Barker. 1986. -
(Transgenerational effect)

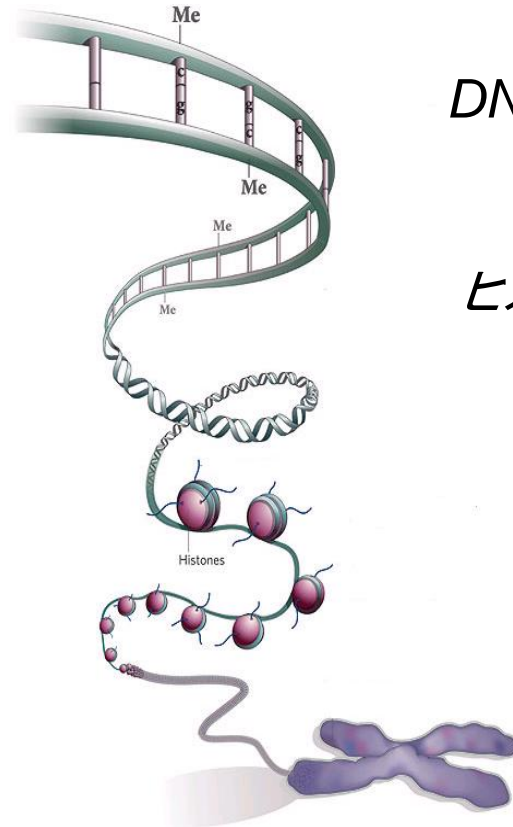
(胎児プログラミング説、儉約遺伝子説、代謝メモリー説、FOAD説他)

エピジェネティクス〔DOHaD説の分子機序〕

(*Developmental stage*)

小児期・成人期・老年期
次世代

栄養
環境化学物質
精神ストレス
胎盤機能不全
(遺伝因子と環境)
(世代間伝達)



DNAメチル化

ヒストン修飾

siRNA

物質代謝

免疫系

中枢機能

(解剖学的)形態

(Transgenerational transmission)

www.fetalprogramming.nl

胎内低栄養曝露によるShizophrenia・成人病の多発

(natural experiments)

1) オランダの冬の飢餓事件

(Dutch Hunger Winter Famine:1944.11. -1945.4.)

*Stein Z et al. The Dutch Hunger Winter of 1944-1945.
Oxford University Press; 1975*

2) 中国の大躍進

(The Great Leap Forward in China:1959 – 1961)

St.Clair D, et al., JAMA 2005; 294: 557

出生体重低下による発症リスクが上昇する疾患

- 1) 高血圧・心臓循環器疾患
- 2) 耐糖能異常・(II型)糖尿病
- 3) メタボリック症候群
- 4) 骨粗鬆症
- 5) 脂質異常症
- 6) 神経発達異常
- 7) 慢性閉塞性肺疾患
- 8) 初経・閉経の早期化
- 9) SGA性低身長
- 10) 妊娠合併症

子どもの教育成果の決定要因

- (1) 家庭内の教育投資(出生後投資)
- (2) 出生時の家庭環境(所得・労働状況)
- (3) 出生児の健康状況(出生前投資)**

(小原美紀)

新しい階級社会(日本の恐るべき実情:格差からの変化)

資本主義的生産方式

- 1) 資本家階級
経営者・役員
- 2) 新中間階級
被雇用の管理職・専門職・上級事務職
- 3) 労働者階級
被雇用の単純事務職・販売業・サービス業
マニュアル労働者・その他
- 4) アンダークラス
(* パート主婦)

単純商品生産

旧中間階級

自営業
家族従事者

低出生体重の児は 腎臓系球体・ネフロン数が少ない

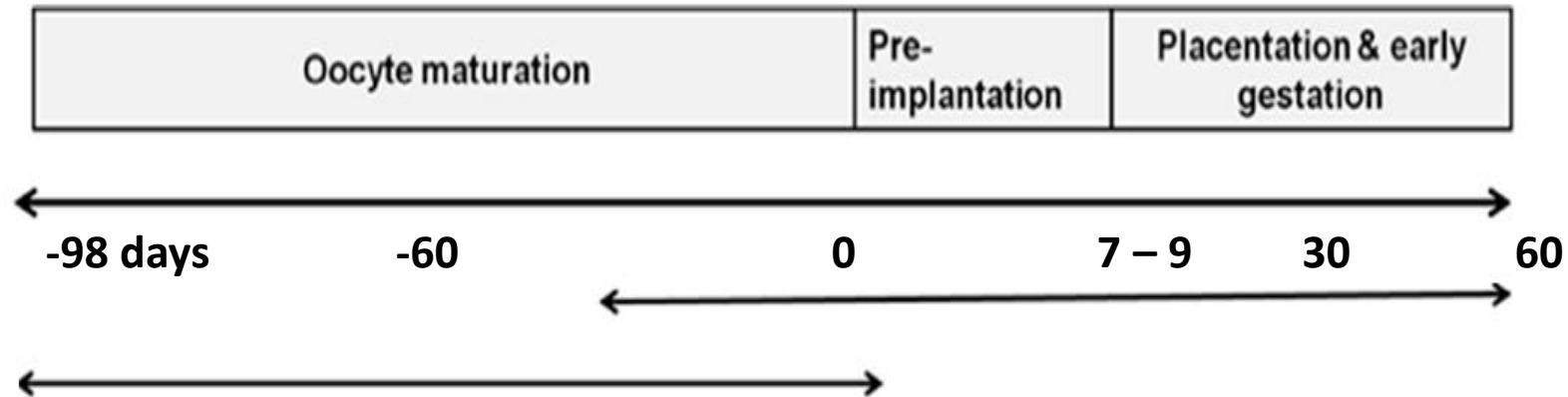
本態性高血圧はネフロン数の減少により起こる

(Brenner 説)

1) 妊娠は将来の疾病リスクを予想する負荷試験

2) 本人出生体重・妊娠前BMIの確認は、妊婦管理のスタート

受精周辺期の重要性

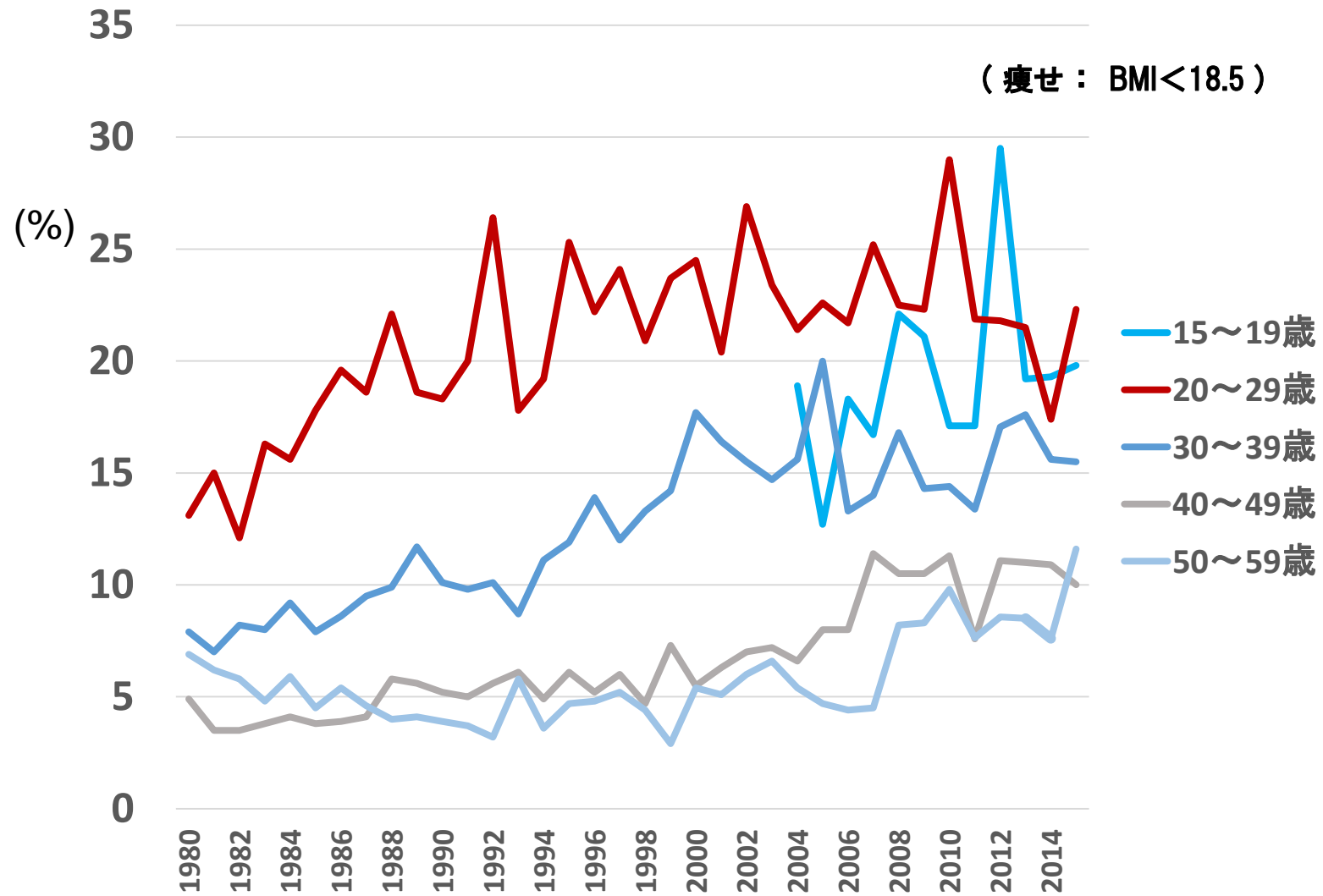


- ・妊娠初期の低栄養暴露は、心臓循環器系疾患・高血圧発症リスク高い
- ・AVF／ICSI児は、心臓循環器系疾患・高血圧発症リスクがある

(M.Padhee et al. Nutrients 2015;7:1378)

両者は同一の生命現象に関与している。密なる連携の必要性を示している。

「痩せ女性」頻度の推移



女性の“やせ”が及ぼす影響

1) 本人ライフコースへの影響

卵巣機能の低下

月経不順、無月経(第一度、第二度)

QOLの低下(中枢機能他)

疾病リスクの増大

2) 次世代への影響

胎内低栄養のエピジェネティクス変化

(世代を超えた疾病素因の伝達)

次世代疾病リスク・医療費の増大

3) 社会への影響(少子高齢化より以上)

生産性・社会経済

医療費、疾病構造

二分脊椎症が増えている？

葉酸摂取の不足のみが原因か？

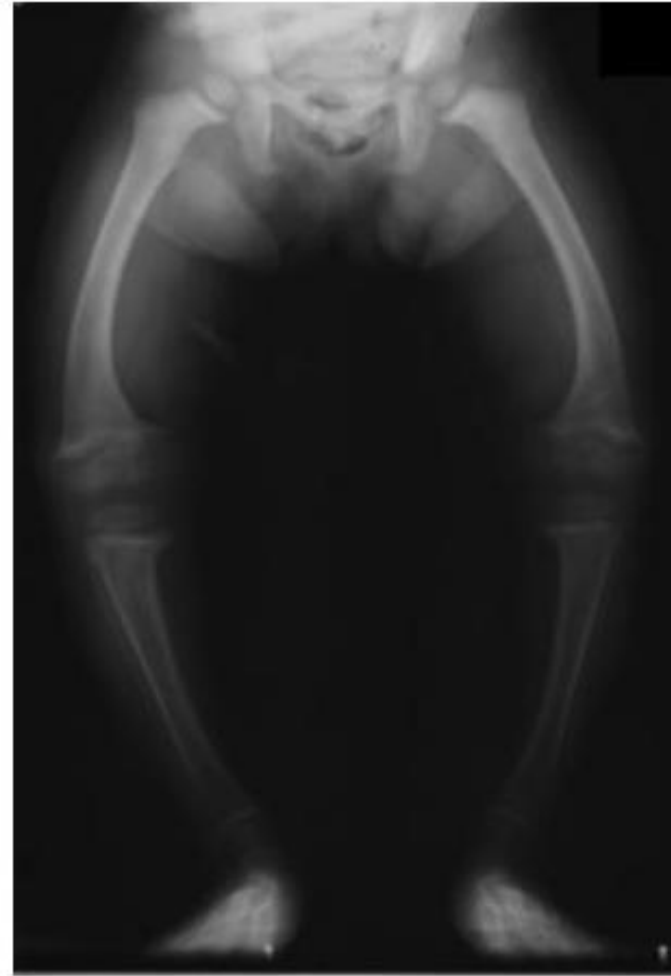
小児クル病が増えている
？

(ビタミンDは骨Ca代謝のみ？)

クル病

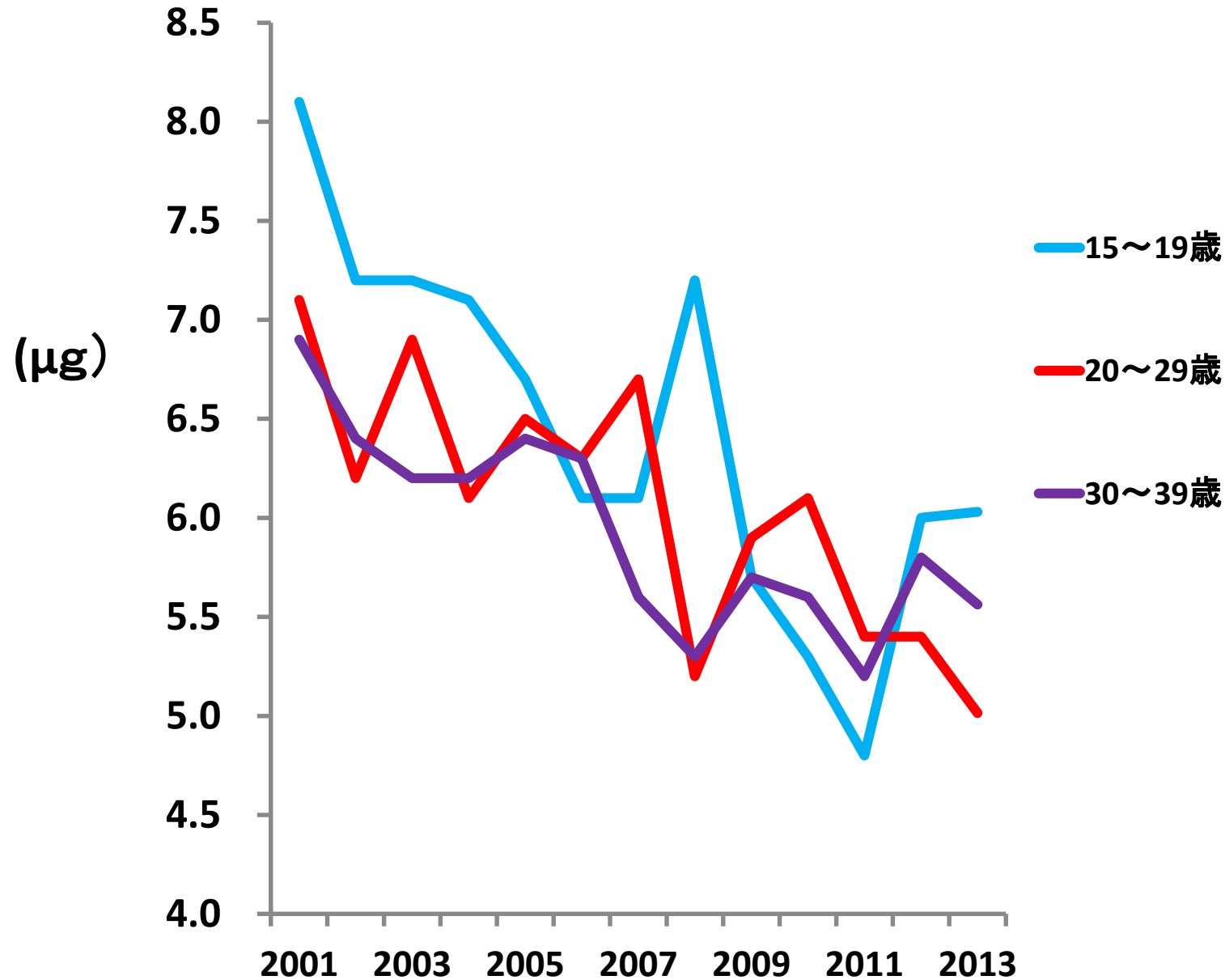


<http://www.orthopaedicsone.com/display/Clerkship/Define+and+contrast+osteoporosis+and+osteomalacia>



Michael Richardson: Xray RicketsLegssmall.jpg

ビタミンD摂取量の推移（女性）



血中ビタミンD濃度は低い

- ・くる病
- ・妊娠糖尿病
- ・耐糖能の低下
- ・心臓循環器系疾患

ビタミンDの作用

- 骨、Ca、リン代謝
- 免疫系
- 細胞分化(抗がん作用)
- 心臓循環器系、血圧調節
- **インスリン分泌、糖代謝**
- 中枢作用

日本ではくる病の児、くる病予備軍の増加
母乳栄養児に多い
妊娠中の母体ビタミンD濃度は低値
(UVカット、日光浴制限)

成人病(生活習慣病)胎児期発症説を知り、 育児する事でのリスク軽減 (DOHaD研究は介入法の開発へと進展)

1) 母乳哺育とスキンシップ

(母乳哺育が出来なくてもスキンシップが重要)

2) 規則正しいライフスタイルの確立

(時計遺伝子を考える:早寝早起き朝ごはん)

3) 運動習慣

4) 生後半年間の体重増加重要

(成長・発育チャートの利用)

5) 治療方法・薬剤の開発が進行中

産後ケアの栄養学的あり方

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。

産科婦人科館出張佐藤病院院長

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