

生涯研修プログラム クリニカルカンファレンス7 妊娠中の栄養管理と出生前診断

1) 母体の栄養状態が胎児に及ぼす影響

順天堂大学 伊藤 茂

妊娠中の母体の栄養状態が生後の児の成人病発生に影響を与えることは多くの研究により証明されている。しかし、この Fetal programming の概念が、多くの成人病の発生リスク因子の中でどれほど関連の強さを持っているかは十分解明されていない。また、現在までの研究で Fetal programming に伴う成人病の発生は、男性と比較し女性ではその因果関係が乏しいとされている。一方、成人病予防の観点からは HRT が注目されているが、その予防効果についてもいまだ議論があるところである。

以上のような研究背景から我々は以前より女性ホルモンと Fetal programming の関係について

rat を用いて研究を行ってきた。その結果、雌でも妊娠中母体低蛋白栄養であった rat では estrogen 欠落により早期に血管内皮細胞障害が発現し、さらにこの血管障害は estrogen の補充により改善されることを明らかにしてきた。一方、興味あることに、この estrogen 補充は control rat では、estrogen 欠落による血管内皮細胞障害の改善には効果が認められないことも明らかにしてきた。

以上の結果は estrogen 欠落後の成人病発生のリスク因子の一つに Fetal programming も大きく関連している可能性を示し、多くの成人病リスクのうち、その因子の強さにより、HRT の効果に違いがあることを示唆させる結果となった。

2) 胎内低栄養環境と成人病素因の形成

早稲田大学胎生期エピジェネティック制御研究所 福岡 秀興

高血圧・動脈硬化・糖尿病・骨粗鬆症等の成人病(生活習慣病)の発症機序として、David Barker は「成人病素因は胎芽期、胎児期、乳児期に低・過栄養に暴露されて形成され、出生後のマイナス生活習慣の負荷により成人病が発症する。」という説(成人病胎児発症説)を提唱した。その後分子機序が次第に明らかとなり、疾病・健康の素因は胎児期・乳児期に形成されるという説(Developmental Origins of Health and Disease: DOHaD)に発展した。これは、周産期医療では周知されるべき重要な学説である。分子機序は3つあり、ひとつは低栄養で生ずる腎臓ネフロンや膵臓β細胞の減少等の解剖学的変化である。ついで低・過栄養環境で生ずる代謝系の変化すなわち遺伝子発現制御系(クロマチン構造)の変化がある。この変化は出生後も持続し、胎内と出生後環境の

大きなギャップに適応できず(mismatch)、やがて疾病を発症する。さらにストレス抵抗性の低下も一因である。

日本の低出生体重児は2004年に9.44%と増加し、平均出生体重も減少している。必要なエネルギーや葉酸等を確保できている妊婦は少なく、ホモシステイン高値例も多い。これはs-adenosylhomocysteinの細胞内高値を示唆し、one carbon metabolismの不全によるDNAやヒストンのメチル化度の変化(エピジェネティック変化)が想定される。以上から妊娠前の栄養、妊娠中の栄養管理、授乳期の母乳哺育指導等が重要であり、疾病・健康・寿命がこの時期の栄養環境で決まることが理解され、次世代の健康を確保する考え方として広まることが期待される。