

ひとの健康は胎児期から決まる

DOHaD説(成人病胎児期発症起源説)の第一人者 福岡秀興先生に訊く



生まれてくる赤ちゃんが生涯健康であってほしいという願いは誰も変わらない。元気な子どもに育ってもらうためにどのようなものを食べさせればいいのか、どのような生活習慣を身につければよいか。そのような育児情報は、雑誌、本、インターネットなどにあふれている。

しかしひとの健康が、生まれてからの栄養状態や生活習慣だけではなく、実は生まれる前のかかなり早い段階、受精時や胎児期から決まってくるということをどれだけの人が知っているだろうか？

これを「DOHaD説(成人病胎児期発症起源説)」という。DOHaD説は今までの育児や病気の予防の考え方を根本から変える、まさに“第二のダーウィン説”なのだ。

今回は、DOHaD説の第一人者である福岡秀興先生(早稲田大学総合研究機構研究院教授、医学博士)から話を訊いた。

日本の子どもたちが危ない

——日本において低出生体重児が急激に増えていることに強い危機感を覚えていらっしゃるとうかがいました。その原因にはどのようなことが考えられるのでしょうか？

日 本は1978年頃以降、低出生体重児（出生体重2500g未満の児）が年々増加傾向にあります。2008年には低出生体重児の比率が約10%に達しています。これだけ低出生体重児が増えていることの原因には、お母さん方の子宮内環境が望ましくない状態になっているということがあります。子宮内環境には、お母さんの栄養やストレス、環境化学物質などの影響が挙げられますが、私は、お母さん方の栄養不足が一つの大きな原因であると考えています。

特に日本の若い女性の栄養状態は悪い方が多いように思われます。日本で低出生体重児が増加しているのはこの状態が大きく関与しています。妊娠した時のお母さんの栄養状態が出生体重を決める大きな要因です。このまま続けば、日本の次世代の健康状態が決して望ましくない状態になっていくと心配しています。

日本の女性にはやせ願望が強く、食べる量がそもそも少ないのです。お母さん方には、美しくありたい、太らない方がいいという心理がありますので、どうしても体重を増やさない方向にいつてしまうようです。妊婦さん向けの雑誌や病院の産科でも、体重を増やすのはあまり良くないと言って、「小さく産んで大きく育てる」ということを一部では提唱してとられています。

一方、欧米では、体重の増えない妊婦さんの体重をどう増やすか、どういう栄養を摂ればいいのかということが産婦人科の重要な課題になっています。日本も、女性の健康ということをも社会全体が考えないと、次世代の健康が大きく損なわれていくと思います。

成人病胎児期発症起源説とは？

——低出生体重児が増えることにはどのような問題

があるのでしょうか？

成 人病に係する遺伝子の働きを調節するメカニズムの多くが、受精時、胎児期から生後1年くらいまでの間に決まるといわれています。その間の胎児や新生児の環境が悪かった場合、遺伝子の働きを調節するメカニズムであるエピジェネティクスが変化して、成人後に病気のリスクが高くなるのです。

そのようなリスクをもって生まれたヒトの出生後の生活習慣に問題があった場合、それが引き金となって成人病などの病気を発症します。このようにある種の疾病は、出生前のエピジェネティクスの変化と出生後の生活習慣の負荷という二段階を経て発症しているのです。この学説を「成人病胎児期発症起源説（DOHAD（Developmental Origins of Health and Disease）説）」といいます。

出生体重は間接的ではあるものの、子宮内環境を示す指標になるものです。ですから低出生体重児が増えているということは、それだけ疾病のリスクを持った子どもたちが増えているということになるのです。また第二次世界大戦末期の1944年の冬にオランダで厳しい食糧不足が起こり、何人もの餓死者が出た飢饉事件がありました（オランダの冬の飢饉事件）。そのとき妊娠中だった母親から生まれた子どもの多くは、成人病を発症しています。このときの経験から、妊娠中の低栄養は子どもの成人病発症のリスクが高いことが示されました。その他にこれまでの世界的な大がかりな研究で、出生体重が小さくなると、①虚血性心疾患、②二型糖尿病、③本態性高血圧、④メタボリック症候群、⑤脳梗塞、⑥脂質異常症、⑦神経発達障害のリスクが高くなるということがわかってきました。

「小さく産んで大きく育てる」ことには問題あり

——低出生体重児がそのようなリスクをもっているということは、日本ではあまり知られていません。妊婦さんとしてはどのようなことに気をつける必要があるのでしょうか？

やはり最近の若い女性は極端に摂取カロリーが少ないのです。不思議なのですが、妊婦さんは妊娠中であるにもかかわらず、妊娠前と同じエネルギーしか摂取しないことが多いのです。2006年頃のいろいろな調査では、妊娠の初期、中期、後期にかけてのエネルギー摂取量は1700kcal前後でほとんど増えていません。国民栄養調査で20代女性のエネルギー摂取量の平均値を見ると、2010年では1615kcalしか摂っていないのです。この結果から、今は以前より更に妊娠中のエネルギー摂取が少なくなっているのではないかと思います。

昔の貧しい時代は、周りの人が「妊娠しているから食べなさい！」と自分たちの食事を減らしてでも妊婦さんに食べさせていました。だから貧しいながらも赤ちゃんの栄養状態はある程度よかったのではないかと想像しています。しかし、貧しい当時では赤ちゃんは栄養を十分に与えられず、出生後に急激に体重が増えるということがなかった。そのために出生後に肥満になるリスクが少なかったと思います。

——今の日本はその逆ということですね？

そうですね。先ほども申しましたように、今の日本では、女性はやせ願望が強く、妊娠中でもカロリー摂取量が極端に少ない。そのため胎児は望ましくない栄養状態で発育して小さく生まれる。小さく生まれると、お母さんは大きく育てようとして、どんどん栄養を与えている（「小さく産んで大きく育てる」）ので、赤ちゃんの体重が急激に増加してしまふ。赤ちゃんは胎内で低栄養の環境に適応したメカニズムをつくって生まれてきているので、出生後、栄養過多になってしまうと適切にそれに対応できず、かえって疾病のリスクを高くしてしまうのです。

——日本では妊婦さんたちに対して、妊娠中の太りすぎは妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病の原因となるといって、一部の産科では体重増加を厳しく指導していました。しかし、先生のお話からすると「小さく産んで大きく育てる」ことは望ましくなく、おす

すめできないことになりますね。

最近、アメリカでは「妊娠中の体重を増やす」という指導が、イギリスでも通常の妊婦健診では体重を測定せず、体重管理に関して妊婦さんに指導しないという考え方が出ています。

日本産科婦人科学会が2011年に出した「産婦人科診療ガイドライン—産科編2011」でも、「厳しい体重管理を行う根拠となるエビデンスが乏しく、慎重な姿勢が求められる」ということを指摘しています。厳しい体重制限はそれほど必要なものではないかということを示唆しています。

厚生労働省の健やか親子21推進検討会は、2006年に「妊産婦のための食生活指針」を出していますが、この中でも低出生体重児を産まないためには妊婦さんは望ましい範囲で体重増加をしましょう、ということを行っています。

妊娠中の体重管理というのは、その人ごとの個別化した対応をしなければいけません。体重はあくまでも子宮内の栄養状態を示す一つの指標に過ぎません。問題はやはり、赤ちゃんの遺伝子を調整する栄養素として、妊婦さんがどのようなものを摂取すべきかということが大事なのです。エピジェネティクスに関係した栄養素の必要で十分な妊娠中の摂取は、さまざまな代謝性疾患やガン、成人病などの疾患の予防につながります。これらの栄養素を妊娠中にきちんと摂取することが重要です。エピジェネティクスは新しい生命科学ですから、当然、まだまだ不明な点がありますが、妊娠中の栄養とエピジェネティクスはもう避けて通ることができない重要なものです。

「小さく生まれた子どもを大きく育てたい」というのは人情です。お母さん方も小さく生まれた子をどう育てていくか、どのような栄養を与えていくかということに不安を持っている方が多いと思います。

年間に約100万人の子どもが生まれているとして、10%の人たちがそのようなリスクを持った低出生体重児の人たちだとすると、10年間で100万人にもなります。DOHaD説の視点から、このような子どもたちのリスクをどうやって低くしていくかという研究が随分推進されています、その結果、リスクの

高い子どもでも栄養、ライフスタイル、育児法等により、そのリスクを低くすることが可能であることがわかってきました。DOHaD説は第二のダーウィン説だと言われていますが、このようにダーウィン説以上に次世代の健康を確保する上で極めて大事な考え方であり、社会的なインパクトが高いものなのです。

妊婦さんは何を食べればいいのか？

——妊娠中に栄養が不足しているからといって、栄養不足を解消するために、ただカロリーを摂取すればよいということにはならないのだと思います。妊娠中はどのような栄養を摂る必要がありますか？

遺 伝子の機能を調節する栄養素が随分と明らかになってきました。その中でもビタミンB群、ビタミンD、脂質が注目されています。特にビタミンB群のうち、葉酸とビタミンB12は積極的に摂ってほしいと思います。

まず葉酸は、遺伝子の発現を制御し、核酸の合成や細胞の増殖のために必要な栄養素で、妊娠中の全期間で摂取することが重要です。また、食事からは吸収率が低いので、体に必要な量を確保することが難しいので、妊婦さんはサプリメントの服用が勧められます。一方で葉酸のみならず、同時にビタミンB12も摂取することが必要です。

次にビタミンDについてですが、最近の妊婦さんはビタミンDの摂取量が極端に少なくなっています。更に日焼け止めクリーム多用等で、日光による皮膚でのビタミンD合成が極端に少なくなっています。妊娠中にビタミンDが不足すると骨のみならず、中枢神経系や免疫系の発育が阻害されるリスクも増すことがわかってきました。最近子どものくる病も増えています。お母さんにも子どもにも適度な日光浴が必要です。

また妊婦さんは魚も食べなくなっていますので、脂質の摂取量も少なくなっています。特に授乳中に魚の脂質を摂ることも、子どもの脳の発育に大きな影響があります。妊娠中に魚類をたくさん摂取した母親から産まれた子どもはIQが高くなるという外国からの報告もあります。魚に含まれている水銀な

どの重金属を気にする方もいると思いますが、魚には重要な脂質であるDHAやEPAが多いので、近海物の青魚は摂った方がよいでしょう。

葉酸は妊娠中から出生後まで摂取しよう

——妊娠したとき、妊娠初期に奇形防止のために葉酸を摂るように産科で指導を受けましたが、妊娠の全期間で必要だとは全く知りませんでした。

葉 酸は、二分脊椎症の児が生まれるリスクを下げるために妊娠初期に摂取することが推奨されてきました。その一方で、葉酸の摂取によって喘息になる子どもが増えたという疫学調査が出たことから、妊娠中期以降は摂らない方がいいという考え方が出てきました。

しかし、その疫学調査は、二分脊椎症を予防できれば妊娠中期以降に葉酸を摂取しなくてもよいといっているわけではありません。葉酸は、奇形を防止する以外に遺伝子の働きを調整する大事な栄養素ですので、妊娠の全期間を通じて摂取するのがよいでしょう。葉酸が少なくなると、中間代謝産物であるホモシステインが高くなります。ホモシステインが高い妊婦さんの臍帯血を見ると、胎児期の遺伝子にエピジェネティクスの変化が起こっていることが報告されています。特定のエピジェネティクスの変化が成人病や精神疾患などの素因になることは、既にお話したとおりです。葉酸が二分脊椎症の予防のためだけに必要だ、と考えることはやめていただきたいと思っています。

二分脊椎症は、葉酸の代謝に関係した酵素の遺伝子が特殊な遺伝子多型を持った人に発症しやすく、その遺伝子多型を持った人は日本では15%ぐらいと言われています。それ以外の方が二分脊椎症を発症することは少ないと言われています。

しかし、このような特殊な遺伝子多型を持っていても、一般的に勧められている妊娠中1日400 μ gの葉酸サプリメントの摂取により、完全ではありませんが二分脊椎症は大きく予防できます。

——どのくらいの量の葉酸を摂る必要があるので

しょうか？

妊娠中の葉酸の血中濃度は9 ng/mL以上が望ましいと考えられています。しかし、2007年に私たちが日本で行った調査では、妊娠初期でも必要な血中濃度以下の人がほとんどで、多くの妊婦さんの血中の葉酸濃度が低いのです。妊娠初期ですらこの数値ですから、中期以降になると更に少なくなります。

妊婦さんが多くの栄養を、エピジェネティクスの変化という観点から初期からしっかりバランス良く摂取していけば、赤ちゃんが小さくてもそれほど心配することはないのではないかと考えています。動物実験でも低栄養にした母親動物に対して葉酸などの必要な栄養素を加えることによって、肝臓や脳などでエピジェネティクスの変化が正常化したというデータがあります。

——生まれた後でも葉酸を与えれば疾病の症状が改善するというのでしょうか？

やはり妊娠中が一番効果的です。ただ、産まれた後でも、エピジェネティクスの変化について可塑性のある期間がありますから、その時期にライフスタイル、葉酸を含めた多くの栄養、育児の仕方などを徹底的に望ましいものにしていけば、疾病のリスクを相当減らすことができます。

葉酸が大事だといっても、過剰に摂取することも危険です。北米、南米では小麦やパンなどの穀物に葉酸が添加されるようになっていますが、アメリカではその結果、理想とする血中濃度の2倍近い平均血中濃度の葉酸が検出されていると報告されています。葉酸は遺伝子を調節する大元になりますので、それが多すぎるとまた遺伝子のはたらきがおかしくなるわけです。その結果、大腸ガンや前立腺ガンが増えているといわれています。ドイツでは1000 μ g以上は摂るべきではないとされています。

日本における研究の現状

——しかし欧米では、エピジェネティクスという観点からの栄養摂取の考え方が重要視されている一方で、日本では、そのような視点からの妊婦の栄養摂

取を考えることが、まだ少ないのではないのでしょうか？ 日本のエピジェネティクス研究の現場はどのような状況なのでしょう？

日本では、妊婦の摂取すべき栄養とエピジェネティクスに関する研究がまだ少ないのです。しかし、低出生体重児は増えています。先端医療振興財団の理事長の井村裕夫先生も、胎児期や新生児期のエピジェネティクスの変化に関する研究の必要性を指摘し、リスクのある人々に対し出来るだけ早期（妊娠中や小児期）に、栄養、ライフスタイル等を含めた介入によって病気の発症のリスクを効率的に抑制する、新しい医療としての「先制医療」の重要性を提唱しておられます。DOHaDはまさに「先制医療」の基本になるものといえます。

結局、日本の次世代の多くの人々が健康であるか否かがこれからの日本の運命を左右します。それだけに国民全体が女性、妊婦の栄養の重要性についてしっかり認識することが大事であると思います。

——国民会議としても、子どもたちの健康を確保するための知識を世の中に広めていきたいと思えます。本日はお時間を取って頂いてありがとうございました。

(2014年5月23日、早稲田大学総合研究機構研究院にてインタビューを行い、広報委員会で構成しました。福岡秀興先生には国民会議が本年11月16日に開催する国際市民セミナーでもご講演いただく予定です。) (報告：広報委員 栗谷しのぶ)