

ILSI Japan 公開セミナー

第1回「健康寿命延伸に向け、各世代で解決すべき課題と対策とは：
妊婦・乳幼児編」

プログラム・講演要旨集

開催日時：2023年6月23日（金）13：20～15：30
（13：00より本セミナー接続先の URL から入室できます）
開催方法：Zoom ミーティング
主催：特定非営利活動法人 国際生命科学研究機構（ILSI Japan）
栄養研究部会



概要・目的：

ILSI Japan 栄養研究部会は、日本における栄養と健康に関わる諸問題、とりわけ「健康寿命延伸」に結び付く科学的エビデンスの収集をテーマとし、その成果を、日本のみならずアジアや欧米諸国に向けて、広く発信することを目的として活動しています。そこで、「健康寿命延伸」という目標に向け、あらゆる世代のヘルスリテラシーを向上させるために、世代別（妊婦・乳幼児、成長期、中高年期、老年期）の栄養の課題を取り上げ、科学的エビデンスを基にそれらの対策について共有・議論することをセミナーの切り口とし、公開セミナーをシリーズ化して開催することにしました。

2006年2月に策定された「妊産婦のための食生活指針」は、妊産婦を取り巻く健康や栄養・食生活に関する課題を含む社会状況等が変化していること等を踏まえて、15年後の2021年に「妊娠前からはじめる妊産婦のための食生活指針～妊娠前から、健康なからだづくりを～」に改定されました。若年女性のダイエット志向が原因となる痩せ、低出生体重児の増加、DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) 学説での裏付け等が改定理由に含まれると考えます。

本セミナーでは、若い女性の痩せの問題とその対策等を含め、妊娠、出産にかかわる栄養課題と対策、さらに、出生から乳幼児の時期までの栄養に関する課題と対策について、最新の知見を第一線で活躍されている2名の先生方から紹介していただきます。

2023年4月

特定非営利活動法人 国際生命科学研究機構
栄養研究部会

プログラム：

13:20~13:30 開会の挨拶 (ILSI Japan栄養研究部会)

13:30~15:30 ◆司会：(ILSI Japan栄養研究部会)

13:30~14:20 わが国における妊婦の栄養管理の変遷から児の長期的な健康を考える
伊東 宏晃 (浜松医科大学 産婦人科 教授)

14:20~15:00 「妊娠前からはじめる妊産婦のための食生活指針」の活用について
瀧本 秀美 (国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所
国立健康・栄養研究所 所長)

15:00~15:30 質疑応答 (座談会形式)

閉会 (ILSI Japan栄養研究部会)

ILSI Japan 公開セミナー 第1回「健康寿命延伸に向け、各世代で解決すべき
課題と対策とは：妊婦・乳幼児編」

わが国における妊婦の栄養管理の変遷から児の長期的な健康を考える

浜松医科大学産婦人科・教授

伊東宏晃

第二次世界大戦の末期に独軍の経済封鎖による極端な饑餓状況、いわゆる Dutch Famine を妊婦として経験した歳に妊娠中毒症（妊娠高血圧症候群におおよそ相当）の合併率が低かったという疫学研究報告がある。この疫学研究着目した京都大学の城戸国利博士は、臨床研究を行い 1977 年に「妊娠中毒症に対する低カロリー療法」を提唱した。日本産科婦人科学会から 1981 年に「妊娠中毒症栄養管理指針」が公表され、妊娠中毒症を発症した妊婦に対して公式に摂取エネルギー制限が推奨された。さらに、日本産科婦人科学会の周産期委員会の下で、一般妊婦を対象として妊娠中毒症の予防を目指した体重増加指針による比較的厳しい体重増加の推奨値が策定され 1999 年に公表された。これがわが国における妊婦の栄養管理の原点である。

一方、2000 年前後より Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) という比較的新しい概念が注目され始めた。上述した Dutch Famine を胎児として経験した場合、成人期や老年期に種々の Non-communicable Diseases (NCDs) を発症するハイリスク群となることが明らかとなった。このような DOHaD 学説視点から、2018 年に Science 誌において、わが国で 1980 年頃より低出生体重児の割合が増加し始めた主たる原因として、わが国妊婦のエネルギー摂取不足が指摘された。Science 誌の取材には誤りがあるものの大きな転機となり、2021 年に日本産科婦人科学会の周産期委員会の「これまでの基準や用語を見直す小委員会（板倉敦夫小委員長）」により新たな指針が策定された。

DOHaD 学説のスキームにおいて、胎生期の低栄養などの環境因子が成長後の NCDs の発症リスク因子を形成する機序としてエピゲノムの変容が主たる機序であると考えられている。講演の後半では NCDs の中で代表的な異所性の脂肪蓄積現象である非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) 発症のリスク因子についてマウス動物モデルを用いた基礎研究を紹介する。胎生期低栄養マウスモデルの産生仔において NAFLD 様の肝脂肪変性が増悪することを明らかとし、網羅的な遺伝子発現の解析により脂肪滴のサイズを増加させて脂肪蓄積を促す *Cell Death-Inducing DNA Fragmentation*

*Factor-Like Effectors A (Cidea) and C (Cidec)*の制御が重要な役割を果たす可能性を見いだした。クロマチン免疫沈降法により *Cidea* と *Cidec* 遺伝子周辺のヒストン修飾を検討したところ、胎生期の低栄養により H3K4, H3K27, H3K36 の di-methylation により RNA extension を介して両者の遺伝子発現を亢進する可能性が明らかとなった。さらに、二成長し NAFLD 様肝脂肪変性が増悪した産生仔に次胆汁酸である Tauroursodeoxycholic acid (TUDCA)を経口投与することで *Cidea* と *Cidec* 遺伝子周辺のクロマチン構造がリモデリングされ、両者の遺伝子発現が正常化することで脂肪滴が縮小し肝脂肪変性が劇的に改善する可能性が明らかとなった。マウス動物モデルの検討ではあるが、胎生期の低栄養環境で変容したクロマチン構造の変容が、成長後に「書き換えうる」可能性を紹介したい。

【略歴】

- 1986年 京都大学医学部医学科卒業
- 1986年 京大医学部附属病院、医員（研修医）
- 1987年 国立姫路病院、非常勤職員（医員）
- 1988年 県立尼崎病院、技術吏員（医師）
- 1990年 京都大学医学部附属病院、医員
- 1994年 京都大学医学部附属病院（婦人科学産科学）、助手
- 1996年 ウィスコンシン州立大学マジソン校医学部、産婦人科、Visiting assistant professor（2年間）
- 2005年 京都大学大学院医学研究科器官外科学（婦人科学産科学教室）、講師
- 2007年 国立病院機構 大阪医療センター、産婦人科、医員
- 2008年 浜松医科大学附属 2005 病院 周産母子センター、講師
- 2009年 同上、准教授
- 2011年 同上、病院教授、センター長
- 2018年 浜松医科大学産婦人科 教授

ILSI Japan 公開セミナー 第1回「健康寿命延伸に向け、各世代で解決すべき
課題と対策とは：妊婦・乳幼児編」

「妊娠前からはじめる妊産婦のための食生活指針」の活用について
国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所 所長
瀧本秀美

国民健康・栄養調査結果からみた我が国の若年女性は、エネルギー摂取量が少なく、かつビタミン A や葉酸、鉄、カルシウムなどの妊娠中に必要量が增大する栄養素の摂取量も他の年代に比べ少ないという課題がみられる。とくに、胎児発育にとって重要なビタミンである、葉酸の主な摂取源である野菜の摂取量は 20 歳代で最も少なく、1 日に 350g 以上摂っている者の割合は、2019 年調査結果では 14.8%と、最も高い 60 歳代の 35.7%に比べると大幅に少ない。さらには、20 歳代で低体重（やせ）の割合が約 5 人に一人という現状がある。我が国の低出生体重児割合は OECD 諸国の平均値 6.5%よりも高い 9.5%であり、1988 年から 1990 年、2014 年から 2017 年にかけて 1.5 倍に増加している。

現在、胎児期や出生早期の成育環境が児の将来の健康状態や特定の疾患の罹患リスクに影響するという Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) の概念が注目されている。これをふまえ、UNICEF や WHO では人生の最初の 1,000 日（受胎から満 2 歳の誕生日まで）の適切な栄養が将来の健康維持に重要であると提言している。

我が国では 2005 年 2 月に、「健やか親子 2 1」推進検討会において、「食を通じた妊産婦の健康支援方策研究会」が設置され、2006 年 2 月に「妊産婦のための食生活指針」が策定された。この指針策定後、2005 年に食育基本法が、さらには 2015 年度からは「健やか親子 2 1（第 2 次）」が開始されるなどの政策が実施された。こうした国内の動きや国際的な動向を踏まえ、2019 年度 子ども・子育て支援推進調査事業「妊産婦のための食生活指針の改定案作成および啓発に関する調査研究」において、我々は指針の改訂を目的とし、7つの Clinical Question をたてて文献レビューを実施した。本発表では、実施したレビューの内容や 2021 年 3 月に公表された「妊娠前からはじめる妊産婦のための食生活指針」について概説するとともに、その活用について述べる。

【略歴】

- 1991年 東京医科歯科大学医学部医学科卒業
- 1993年 草加市立病院産婦人科医師
- 1994年 国立健康・栄養研究所母子健康栄養部研究員
- 2001年 独立行政法人国立健康・栄養研究所健康・栄養調査研究部主任研究員
- 2005年 国立保健医療科学院生涯保健部母子保健室長
- 2012年 独立行政法人国立健康・栄養研究所栄養教育研究部長
- 2015年 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所栄養疫学・食育研究部長
- 2023年4月～ 国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所 国立健康・栄養研究所 所長（現職）

厚生労働省「日本人の食事摂取基準」の改定、厚生労働省「国民健康・栄養調査」などにも携わる。2021年3月「妊産婦のための食生活指針」の改定に携わり、同年6月には、「自然に健康になれる持続可能な食環境づくりの推進に向けた検討会」の構成員として 報告書の公表に寄与した。