

提 言

DOHaD 説をめぐって

柳澤 正義 (国立成育医療研究センター名誉総長)

胎児期から出生後早期の環境, 特に低栄養環境が, 成人期・老年期における生活習慣病のリスク要因であるということが明らかになりつつある。この概念は, 1986年, Barker らの論文に始まるもので, 当初, Barker 仮説と呼ばれたが, その後の疫学研究あるいは基礎的動物実験等の結果から, もはや仮説ではなく確立した概念と見なされるようになってきている。さらに, より広い概念を表す言葉として, Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) 説 (成人病 (生活習慣病) 胎児期発症起源説) と呼ばれるようになり現在に至っている。肥満, 糖尿病, 高脂血症, 高血圧, 心血管障害, 脳血管障害あるいはメタボリックシンドローム等は, 遺伝要因と環境要因の相互作用によって発症すると考えられているが, 胎児期から出生後早期の栄養状態は, これらの疾患に関係する遺伝子群の発現制御に影響を与える (エピジェネティクス) という考え方である。胎児期に低栄養に曝され, 子宮内発育不全の状態にあると, 遺伝子発現が栄養を体のため込む方向に制御され, それが一生続くという訳である。このような DOHaD 説の機序は今後の詳細な疫学研究あるいはエピジェネティクス研究により解明される日が来ることを期待したい。

ここで近年のわが国における出生体重の減少傾向, 低出生体重児の増加傾向と数十年後における生活習慣病の罹患状況の予測が大きな問題となってくる。平均出生体重は1990年代以降減少傾向にあり, 2014年には男3,040g, 女2,960g と, 男女合わせると3,000g を切るレベルに至っている。低出生体重児 (2,500g 未満) の出生割合は, 1970・80年代の5~6% に比べて, 2000年以降, 9.5~9.6% とほぼ倍増している。このような現象は先進諸国の中で極めて特異な状況とされている。出生体重の低下にはさまざまな要因が考えられるが, その中で注目されてきたのは, わが国の女性の妊娠前あるいは妊娠中の栄養管理のあり方である。若い女性のやせ願望から妊娠中の栄養摂取制限につながり, それが出生体重の低下をもたらしていると考えられる。この状況を Barker 説あるいは DOHaD 説と結びつけて, 将来の生活習慣病の一層の増加が危惧されている。

筆者自身がこの議論に関わったのは, 2005・06年, 「健やか親子21」の第1回中間評価を行った「「健やか親子21」推進検討会 (座長 柳澤正義)」であった。わが国における妊婦の栄養管理は, 妊娠高血圧症候群 (かつては妊娠中毒症と呼ばれた) の予防に重点が置かれ, 厳しいカロリーと塩分制限が指導されてきた。このような過去の状況を踏まえて, 2006年上記検討会での検討を経て, 妊娠中に強い体重制限を行わず, 正常体型の妊婦の体重増加目標を7~12kg とする「妊産婦のための食生活指針」が厚生労働省から示された。指針が出されてから10年が経過したが, 状況の改善が確認されるか否かの判断はまだかなり先のことであろう。

それはそれとして, DOHaD 説を念頭に置いた妊婦の栄養指導は周産期医療の現場で重要であり, さらに若い女性のやせ願望と不適切なダイエットといった社会的風潮の是正に向けた意識改革が望まれるところである。女性・男性両者を対象に, 中・高・大学での教育, さらに社会人啓発が重要であり, それには, 小児医療保健関係者, 教育関係者を挙げての取り組みが必要である。



Barker 先生と筆者

楠田 聡教授 (東京女子医科大学母子総合医療センター所長) から提供いただいた。