

SY6-5

DOHaD学説から、成人のNCDsに至る胎児、乳幼児期から始まる成長の軌跡を考える

菊池 透

埼玉医科大学 小児科

Developmental origins of health and disease (DOHaD) とは、胎児期および乳幼児期の栄養や成長の状態が、成人後の健康状態に影響を与えるという概念である。1980年代、英国のDavid Barkerが、Hertfordshire cohort studyで、低出生体重と冠動脈疾患が関連することを発表し、Barker仮説（胎児プログラミング仮説）を提唱した。その後、乳幼児期の栄養・成長も関連していることも明らかになり、DOHaD学説に発展した。その基本的な考えは、胎児期から乳幼児期には、環境に適応した生体システムが発達し、それは生涯持続する。幼児期後半以降の環境が、その生体システムにmatchしていれば健康であり、mismatchであれば疾病になる。というものである。DOHaD学説をもとに考察すれば、成人肥満、2型糖尿病になる成長の軌跡は、母体の妊娠前から始まっていることがわかる。妊娠前および妊娠中の母親の肥満、糖代謝異常、過度な体重増加は、高出生体重児のリスクを増加させる。このような胎児成長をした児は、出生後も高インスリン血症を持続させ、小児期以降、肥満、2型糖尿病に進展するリスクが高い。これらは、修正Pedersen仮説として説明される。一方、妊娠前の母親のやせ、妊娠中の体重増加不良、妊娠高血圧症候群は、低出生体重児として出生するリスクを増加させる。このような胎児成長をした児は、いわゆる儉約体質を獲得し、出生後もインスリン抵抗性を持続させ、出生後の相対的な過栄養状態によって、生体システムと生活環境のmismatchが生じ、小児期以降、肥満、2型糖尿病に進展するリスクが高い。また、高出生体重児であれ、低出生体重児であれ、幼児期の過栄養による早期アディポシティーリバウンド（早期RA）によって、小児期以降の肥満、2型糖尿病に進展するリスクがさらに高くなる。成人肥満や2型糖尿病を発症する小児期の成長の要因として、高出生体重あるいは低出生体重、幼児期の過度の体重増加であるが、後者の影響が最も大きく、かつ、介入指導がしやすい。5歳健診時に、早期RAがおきていないか、成長曲線に沿った成長をしているかを確認し、過度な体重増加を是正するように指導することによって、その後の肥満、2型糖尿病への進展の抑制が期待できる。生活習慣病の原因は、本人の生活習慣だけではない。スティグマを避けるためにも、日本でもNon-communicable diseases (NCDs) という呼称が望ましい。