

contents

2

女性の健康に関する事実・誤解

“カロリー当たりの栄養素概念”を取り入れ適正体重維持を実現する

～栄養評価の新基準「栄養素密度」とは～

中京短期大学名誉教授 農学博士 土屋 文安 氏

テレビ番組で、雑誌で、そして新聞の折り込み広告で、ダイエットという言葉が氾濫(はんらん)しています。健康維持のためにも肥満を克服するのは大切なことですが、中には間違った方法による危険なダイエットがある上、それ以上やせる必要のない人までがダイエットに夢中になっている姿を見かけることがあります。やせても健康を損ねてしまっては意味がありません。そこで重要視されるのが食事の内容。低カロリーで栄養素の豊かな食品をとることが必要不可欠です。ところが、今の食品成分表の栄養素の表示は100g当たりで、カロリーを配慮した食品の評価には必ずしも便利ではありません。そんな現状を踏まえて「栄養素密度」の表示を推奨しているのが、中京短期大学の土屋文安名誉教授です。正しい栄養素密度の知識と、栄養素密度の高い牛乳の効用について興味深い講演をされました。

「肥満」と「やせ」に対する意識が ダイエットブームを加速している

現在の「やせ」「肥満」の判定に、一般的に使われている方法がBMIです。厚生労働省が行っている国民栄養調査の結果で目に付くのは、BMIを用いて肥満と判定された割合が、男性が20代では20%弱だったのが30歳以上では約3分の1に、女性は20～30代で20%前後だった数字が、50～60代では男性と変わらない比率になることです。

過去のデータと比較しますと、男性は各世代で肥満傾向が進んでいます。一方、女性は高齢者の肥満が増えている代わりに、ここ20年では20～30代で非常にやせが目立っています。

肥満は周知の通り、糖尿病や高血圧などさまざまな生活習慣病の引き金になります。一方のやせは、貧血、めまい、疲れやすさ、少し進むと拒食症さらに栄養失調、血糖値の低下へとつながっていきます。女性では生理不順を引き起こし、その結果、女性ホルモンが不足し、肌荒れや若いうちから骨粗鬆症の危険が増大します。特に骨の成長期の10代後半～20代でのカルシウム不足による骨の発育の悪さは、年を重ねて体重が増えてから大きな問題になります。

肥満は、摂取エネルギーに比べて消費エネルギーが小さく、余ったエネルギーが脂肪などの形で身体に蓄積されることで起きます。国民栄養調査の結果を見ますと、日本人の摂取エネルギー量は1975年ごろから下がる一方で、2001年には戦後とあまり変わらないレベルです。エネルギーの絶対量が多いというわけではないのです。一方の消費エネルギーは、日常生活おける歩数が減少し、運動習慣は多少増えてはいますが、どちらも厚生労働省が定める健康日本21の目標にはまだ遠いのが現状です。現代人の肥満の原因は消費エネルギーの少なさにあるのです。自動車の普及や農業の機

械化などによる生活スタイルの変化が主な要因ではないでしょうか。

もう一つ、ダイエットブームで考えなければいけないのが、意識、とりわけ女性の意識の問題です。例えば1998（平成10）年の国民栄養調査では15～19歳の女性で、肥満でもやせでもない普通の6割近くが自分は肥満だと思っており、やせと判定される人でも1割は自分が肥満だと思っています。この傾向は20代でも同じで、普通であるのに肥満だと思っている人が50%もいます。さらに高齢者となると、さすがにこの傾向は目立たなくなっていますが、女性はどうも自分が肥満と思いこんでいる人がかなり多いといえるようです。学校保健最新情報によると、中・高校の女子の9割近くまでが、かなりやせたい、少しやせたい、と思っているということです。

食品の栄養価をより実用的に表す 栄養素密度による評価

さて、そこでやせる、太るということに関連して「栄養素密度」を考えるとということが本日の主題です。栄養素密度を定義しますと、単位エネルギー当たりの供給栄養素量ということになります。

一般的に食品成分表は食品100g当たりどれだけの栄養素が含まれているか、という表し方をしています。この方法では、例えば牛乳よりも目刺しのカルシウムの方がはるかに多く出ますが、水分が80%以上の牛乳と50%くらいの目刺しとを100g当たりで比較しているわけですから、これでは意味がありません。そこで、食品の重さではなく、その食品のカロリー当たりで栄養素の量を比較してみようというのが栄養素密度の考え方です。

その表現方法を2種類紹介しましょう。

一つは食品100gに含まれる、ある栄養素の量を、そ

の食品の100g当たりのエネルギー量 (kcal) で割って、それに100 (あるいは1000) を掛けて算出します。

もう一つは、エネルギー所要量当たりの栄養所要量との対比です。つまり前述した100 (1000) kcal当たりの栄養素量を、さらに「栄養所要量/エネルギー所要量」で割ります。これによって栄養所要量としての栄養素の量を、ある食品がどの程度満たしているかが分かるわけです (表1)。

具体的に説明しますと、例えば牛乳の場合、組成は食品成分表に従って、100g当たり67kcalです。ある栄養素が牛乳100g当たり α g含まれていたとするなら、 $[\alpha \div 67 \times 100]$ で100kcal当たりの栄養素密度が算出されます。例えば、カルシウムでは164mgとなります。一方、18~29歳の女性の所要量 (表2) は、エネルギー2050kcal、カルシウム600mgですから、100kcal当たりでは29.3mgです。164/29.3=5.6が牛乳カルシウムの栄養所要量対比の栄養素密度です。この値は、所要量が性別、年齢別で違いますので、別の性・年齢を基準にすれば少し違った値になります。

牛乳で大きな数値が出ている栄養素はビタミンA、B₁、B₂、B₁₂、パントテン酸、カルシウム、リン、カリ

ウムなどですね。特にB₂、B₁₂、パントテン酸、カルシウムは5以上という、かなり大きな数値です。

さらに「栄養所要量対比の栄養素密度」を各種食品について比較した結果を見ますと (表3)、やはり牛乳はカルシウムで高い数値が出ています。ところが、小松菜はもっと高く出ています。各種食品を比較してみますと、やはり小松菜が高い。実は、小松菜は計算するときの分母になるカロリー量が非常に少ないことによるものです。1回で牛乳を200g飲むことは普通に考えられますが、小松菜100gとなるとかなりの量になるので、少し考えにくい。そこで、各食品の1回使用量当たりのカルシウムの量を表にしてみました (表4)。牛乳を1回に200mL飲むとすると230mgのカルシウムが摂取でき、小松菜を1回に食べる常識的な量を50gと想定すると、摂取できるカルシウムは80mg程度になるのです。

つまり常用食として摂取できる食品とその量を考慮に入れると、牛乳はカルシウムの栄養素密度が非常に高く、効率良く摂取できる食品だといえるのです。

ダイエットや高齢者に活用したい 栄養素密度による食品の評価

さて、エネルギー所要量を比較した場合、男女とも若い人と高齢者とは、高齢者の方が所要量は低くなります。一方、栄養素の所要量には変化がありません。特にカルシウムなどは、日本人の栄養所要量は600mgとされているものの、骨粗鬆症の研究者によっては800mgくらい必要ではないかという説もあります。そうすると、カロリーの割にカルシウムをはじめ

表1 栄養素密度 (Nutrient Density)

定義: 単位エネルギー当たりの供給栄養素量

栄養素密度の表現方法

- (1) 100kcal (または1000kcal) 当たりの栄養素量

$$\frac{\text{食品100g中の栄養素量}}{\text{食品100g当たりのエネルギー量}} \times 100 (1000)$$
- (2) エネルギー所要量当たりの栄養素所要量との対比

$$\frac{(\text{食品の栄養素量} / \text{食品のエネルギー量})}{(\text{栄養所要量} / \text{エネルギー所要量})}$$

表2 栄養所要量と牛乳の栄養素密度

栄養所要量は生活強度Ⅲ 18~29歳女性を基準
牛乳組成は5訂食品成分表

栄養素	所要量	所要量/ 100kcal (a)	牛乳の組成/ (100g)	栄養素密度/ 100kcal (b)	栄養素密度 所要量対比 (b/a)
エネルギー kcal	2050		67		
たんぱく質 g	55	2.68	3.3	4.93	1.84
ビタミンA μ gRe	540	26.34	39	58.21	2.21
ビタミンD μ g	2.5	0.12	0.3	0.45	3.67
ビタミンE mg	8	0.39	0.1	0.15	0.38
ビタミンK μ g	55	2.68	3	4.48	1.67
ビタミンB1 mg	0.8	0.04	0.06	0.09	2.29
ビタミンB2 mg	1	0.05	0.22	0.33	6.73
ナイアシン mg	13	0.63	0.1	0.15	0.24
ビタミンB6 mg	1.2	0.06	0.04	0.06	1.02
葉酸 μ g	200	9.76	7	10.45	1.07
ビタミンB12 μ g	2.4	0.12	0.4	0.60	5.10
パントテン酸 mg	5	0.24	0.82	1.22	5.02
ビタミンC mg	100	4.88	1	1.49	0.31
カルシウム mg	600	29.27	110	164.18	5.61
鉄 mg	12	0.59	0.02	0.03	0.05
リン mg	700	34.15	93	138.81	4.07
マグネシウム mg	250	12.20	10	14.93	1.22
カリウム mg	2000	97.56	150	223.88	2.29
銅 mg	1.6	0.08	0.01	0.01	0.19
亜鉛 mg	9	0.44	0.4	0.60	1.36

※食品成分表にはビオチン、ヨウ素、セレン、クロム、モリブデンは含まれず、牛乳のマンガン含量はTrであるので、これらは省略した。

表3 栄養素密度の比較

生活活動強度Ⅲ 18~29歳の女性の栄養所要量対比

	牛乳	ご飯	目刺し	牛肉	大豆	小松菜
たんぱく質	1.8	0.6	3.6	4.0	3.2	4.0
ビタミンA	2.2		2.6			131.6
ビタミンD	3.7		37.0			
ビタミンE	0.4		0.4	0.3	2.2	25.6
ビタミンK	1.7			0.8	1.6	795.2
ビタミンB1	2.3	0.3	0.1	1.2	5.1	6.8
ビタミンB2	6.7	0.1	2.2	2.4	1.5	8.2
ナイアシン	0.2	0.2	7.9	5.0	0.8	3.2
ビタミンB6	1.0	0.2	2.7	3.3	2.2	6.8
葉酸	1.1	0.2	1.5	0.5	5.7	58.8
ビタミンB12	5.1		44.8	5.8		
パントテン酸	5.0	0.6	2.9	2.5	1.5	6.3
ビタミンC	0.3			0.1		28.7
カルシウム	5.6	0.1	4.5	0.1	2.0	34.2
鉄	0.1	0.1	2.9	2.4	3.9	23.9
リン	4.1	0.6	3.5	2.8	4.1	9.0
マグネシウム	1.2	0.3	1.7	1.0	4.3	7.7
カリウム	2.3	0.2	0.9	1.8	4.7	9.6
銅	0.2	0.8	0.7	0.5	3.0	6.0
亜鉛	1.4	0.8	1.4	5.3	1.8	4.6
マンガン		1.4	3.5	0.0	3.1	7.7

※第六次改定日本人の栄養所要量及び五訂日本食品標準成分表より計算 (成分表で0、(0)、Trとなっている項目は空白とした)

とする密度の濃い食事、つまり栄養素密度の高い食品をとらなければ必要量は達成できないということになります。

そこで、栄養素密度がどういったケースに役に立つのかをまとめてみますと、①ダイエットが必要な場合、②高齢者の場合、③食品や食事の栄養評価、の3点に大別できます。

ダイエットの場合、高齢者で、特に男性では肥満の多い30歳以降、運動する必要があるのは当然ですが、ダイエットのためには摂取エネルギーを減らす必要があります。ただ、そのためにでんぷんや油脂を減らすだけならともかく、実際には食事量を減らしてしまっています。そうするとビタミンやミネラルなどの微量栄養素が不足する。まさに、そういう場合に積極的に栄養素密度の高い食事をしないと、体重は減っても、ほかの栄養素の不足によっていろいろな病気になってしまう可能性があります。

高齢者の場合も同じです。先ほどの例にもありましたが、エネルギー所要量が下がって基礎代謝が減り、運動量が減るために、どうしても摂取エネルギーは減ります。その場合にも微量栄養素は確保しなければならない。したがって積極的に栄養素密度の高い食品をとる必要性が出てきます。

もう一つは食品や食事の栄養評価に使うケースです。

例としてカルシウムについて栄養評価をしてみると、100g当たりのカルシウムの量を比較しますと、牛乳が110mg、目刺しが320mgで、目刺しの方が圧倒的に良いように思われます。ところが100kcal当りに換算すると、牛乳は160mg、焼いた目刺しは130mgとなり、さらに所要量に対する栄養素密度の比較をすると牛乳の5.6倍に対して、目刺しは4.5倍となり、数値は逆転します。

このように、食品を評価するときは栄養素密度の高さが大きな意味を持ちます。あるいはその人の食事全

体の栄養評価をする場合も、エネルギー当たりの栄養素をどのくらいとっているかということ、摂取エネルギーを基準に考える必要があります。栄養素密度はこういった形で利用していくことができるのです。

以上、栄養素密度に関連してお話しました。ここからは補足として「牛乳では太らない」という事実について少しお話をいたします。

牛乳は特にカルシウムやビタミンB₂の栄養素密度が高い食品ですから、積極的に活用してほしいと思っています。ところが、「栄養＝カロリー」といった19世紀の栄養学がいまだに尾を引いて、そうしたイメージが残っています。「牛乳は栄養価が高い」つまり「牛乳はカロリーが多い」すなわち「牛乳を飲むと太る」と思っている人が実際にいるようです。そこで、牛乳を飲んでも太らなかったという例を紹介したいと思います。

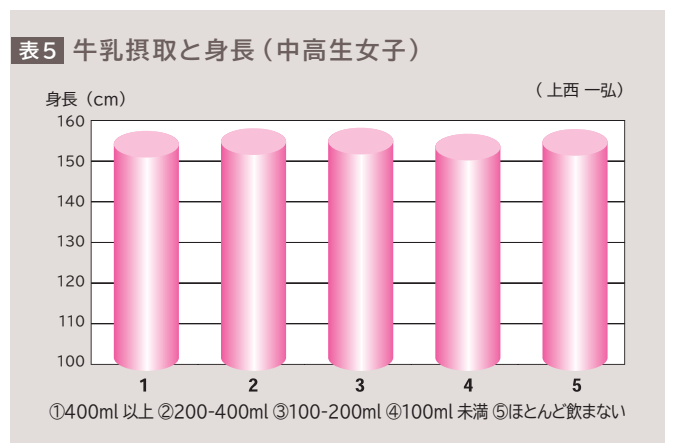
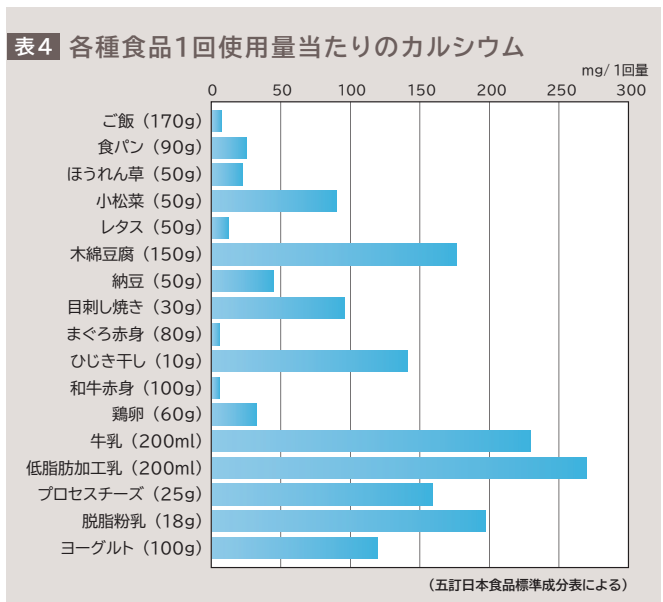
実験で実証された「牛乳は太らない」という事実

ここで、女子栄養大学の上西一弘先生が第1回メディアミルクセミナーで発表された研究成果を借用します。

まず、女子中・高校生の牛乳摂取と体型の比較ですが、1日に飲む牛乳の量を400mL以上、200～400mL、100～200mL、100mL未満に分けて身長・体重を比較してみたところ、身長・体重ともに各グループにほとんど差は出なかったのです(表5、6)。また、牛乳を飲むと身長が高くなる、太る、といった事実は認められなかったのです。体重に関しては、むしろたくさん飲んでいる人の方がわずかに少ないといえそうです。

BMIで計算してもほとんど差がありません。こちらであえて言えば、あまり飲まない人の方が高いかもしれません。体脂肪率でも、むしろ牛乳を飲まない人の方がやや高いという結果が出ています。

社団法人全国牛乳普及協会主催の第16回国際学術フォーラムにおいて、パデュー大学のティーガーデン先生(D.Teegarden)の報告では、マウスによる動物実験の結果、基礎食にカルシウムあるいは乳製品を加えると体重の増加が低くなるということが明らかになり

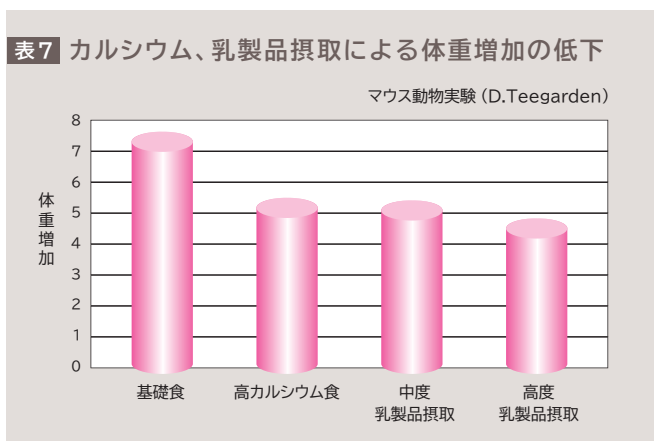
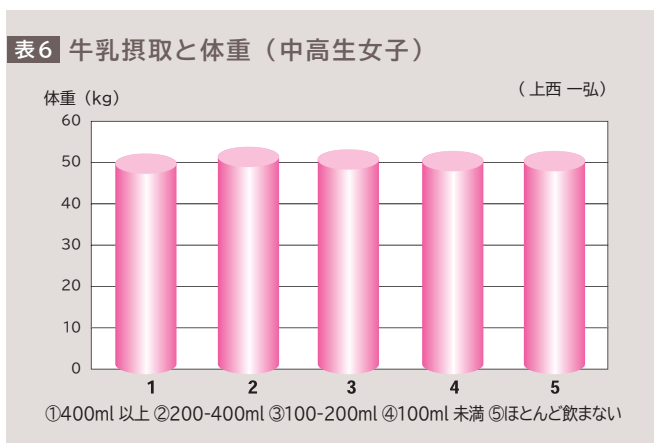


ました（表7）。

この動物実験データを見ると、体の部位によって多少の差はありますが、体脂肪はどれも下がっていました。摂取させたのは、基礎食、基礎食に比べてカルシウムを多く含んでいるもの、中度乳製品摂取、高度乳製品摂取の4種類です。結果はカルシウムの多い、特に乳製品を含んだ食べ物を摂取したマウスの方が体脂肪は低下しました。この結果からすると、先ほどの上西先生のデータはもっともだと思えます。

これがどういう理由によるかについては、ティーガーデン先生は、副甲状腺ホルモンとかビタミンDによるものではないか、と考察しておられます。

東京通信病院の内藤周幸先生と筑波大学の鈴木正成先生が共同で、牛乳を飲んだ場合の体重の変化について、3カ月にわたりボランティアを使って計測しておられます。これを見ると、男性では1日に1000mL（実際にはほとんどあり得ない量）飲んだ人、600mL飲んだ人では体重はごくわずかに増えているようです。でも女性の場合は、600mLとってもほとんど変化は見られません。



400mL飲んだ人は多少増えているかなという程度です。

これは再度実験をしておられまして、そのときは女性で1000mL飲んだ人で54kgの体重が56kgくらいに増えています。600mLではほとんど増加は見られませんでした。男性の結果もほぼ同じです。

これらの実験結果は、牛乳は普通に飲んでいて太る食品ではないということを証明した実例として紹介しました。

以上のように、栄養摂取量は単なる食品の量ではなく、エネルギー当たりで考える必要があります。それには栄養素密度を利用すべきであるということ。そして栄養素密度が高い牛乳は、積極的に食事に取り入れた方が良く、そのために太ることはないことも実際の実験で確かめられている。そんなふうにも本日の講演の内容をまとめて終わらせていただきたいと思います。

質疑応答

Q 一般的に栄養素密度で気になるのはハンバーガーとかラーメンとかになった状態ですが、それらのバランスを一目で確認できる多角形のグラフなどはありますか？

A 栄養素密度は計算すればすぐ出ますが、100g当たりと同時に100kcal当たりの表も一緒に付いた食品成分表もあります。それを見れば、栄養素密度そのものはカロリー当たりのものは簡単に出せます。栄養所要量との比較は少々手間がかかる計算になりますし、性・年齢によって一時的に決まらないということがあります。

Q 栄養素密度という考え方は、海外ではどの国が重要視しているのでしょうか。

A はっきりとしたデータはありませんが、国際酪農連盟の会議ではよく取り上げられたりしています。欧米、特にヨーロッパではある程度この考え方を応用しているのではないかと思います。

Q 年齢差もあるとは思いますが、栄養補給の基礎として1日にだいたいどのくらいの量の牛乳を飲むのが理想なのでしょうか？

A 平均的な数値でいえば、日本人の平均牛乳消費量が現在、100mL程度ですので、それが200mLぐらいになれば統計的な意味でのカルシウムの摂取量の不足は満たすわけです。ただこれはあくまでも平均であり、吸収率の低下する高齢者にはカルシウムは800mgといった量をとった方が良い場合もあります。また欧米ではもっと高い所要量を設定しています。ただサプリメントに頼らず、食事によってカルシウムを補給するのであれば、日本人の場合、400mLくらいが望ましいのではないかと思います。

※掲載内容は、原則、開催当時のまま採録しています。また、講師の肩書も当時のまま掲載しています。

牛乳ダイエットは体脂肪を減らすか？

～減量中の若年女性における、4カ月後の体脂肪量およびウエスト測定結果～

辻学園 中央研究室 教授 広田 孝子 氏

ダイエットをする女性たちには、牛乳は「脂肪が多い」「カロリーが高い」というイメージで敬遠されることがあります。しかし、これは本当でしょうか。牛乳を通常の食事に組み込むことによる体重や体脂肪、筋肉の量の変化を調べた研究では、実は牛乳がダイエットに貢献するということが明らかになりました。今回は、辻学園中央研究室教授の広田孝子先生に研究の成果をご紹介します。

20歳代の女性は肥満が少なく、さらにやせたいと願っている

厚生労働省は毎年、国民栄養調査を行い、その結果を「国民栄養の現状」として発表しています。それによると、20歳代女性の肥満はここ20年間増えていません(図1)。飽食の時代で食費が安くなっており、20歳代の男性で見れば肥満が増えているという現状を考えれば、これは世界的に見ても優秀な傾向であるといえます。日本人の女性は、「やせなければ」という思いに熱心で、逆にやせの人が増えてしまっているのです。日本肥満学会では、BMI(体格指数)18.5未満がやせで、25以上は肥満と定めています。肥満は諸外国のように増えていませんが、やせが増えているのが心配です。

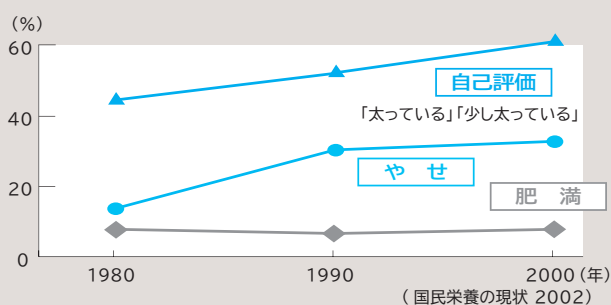
それにもかかわらず、自己評価では自分は「太っている」「少し太っている」と答えている人が6割もいます。これが日本女性の悲しい現実です。

同じ調査で20歳代女性のダイエット願望の有無を尋ねていますが、体重が標準の人でも、64%がやせなければと思っていますし、やせの人でも2割がやせたいと願っています。肥満の人では88%がダイエットしたいと答えました。われわれの調査でも、この数字が100%にならないのは、肥満の人はおおらかだからでしょう。

若いときからダイエットを繰り返すと、骨密度が低下する

ダイエットをすると体にどんな影響があるのか、骨

図1 20歳代女性の体型



密度を例に調べてみました。

本校の学生を対象に、ダイエットの経験がない人、ダイエットを1～2回したことがある人、3回以上した人とダイエットの回数によって分け、それぞれの手首近く(前腕遠位部)の骨密度を調べたところ、低骨密度者の割合は、ダイエットを3回以上した人ではダイエットをしたことがない人の2倍も多くなりました(図2)。

この調査対象者の平均年齢は20歳ですが、ダイエットを3回以上している人の5人に1人は50～60歳代の骨密度という結果には驚きました。

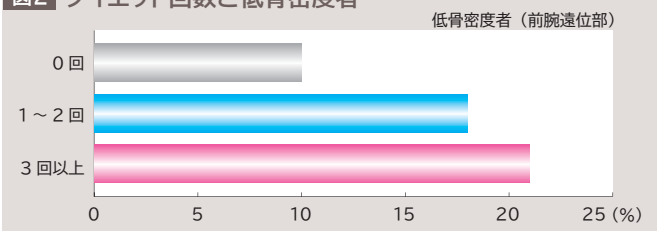
また、ダイエットを始めた年齢が早いほど、低骨密度者の占める割合が高いという結果も出ています。18歳以降ならばダイエットを初めてしても骨密度にさほど影響はありませんが、骨が成長する小学校高学年や中学時代からダイエットを始めた人は、低骨密度になる人が多くなっています。

中年女性(44～55歳)が減量したときに骨密度はどのように減少するかを調べた研究があります。減量した場合は、しなかった場合に比べて、腰椎では2倍くらい年間当たりの骨密度の減少率が高くなります。股関節の大腿(だいたい)骨頸(けい)部の骨密度も減量によってかなり減少します。40才代後半では骨を守る働きを持つ女性ホルモンがただでさえ減るため、自然に骨密度が減ってしまうのですが、減量がそれを一層加速させるのです。

カルシウムを多くとると、体重の増加率が低くなる

このようなデータから、特に骨に多く含まれるカル

図2 ダイエット回数と低骨密度者



シウムと体重の変化に関係があるのではないかと推測できます。

海外の論文で、マウスに6週間、高脂肪食と高砂糖食を与えたときのカルシウムの量による体重の増加率の変化を調べたものがあります。それによると、0.4%のカルシウムが含まれた食事が基本ですが、1.2%のカルシウムを含む食事をとったマウスの方が体重の増加率が有意に低く、さらに2.4%を乳製品でとると体重増加がもっと抑えられると報告されています。

米国人における研究があります(図3)。肥満者を対象にしたものですが、カルシウムの摂取量が増えると体重を減らしやすくなるというデータです。ヒトのカルシウム摂取量と体重変化は負の相関があるということが示されたのです。

中高年の女性は加齢とともに骨密度が減りますから、私たちは栄養指導をするときに、「もっとカルシウムをとってください、カルシウムを手っ取り早くとるには、牛乳、チーズ、ヨーグルト、豆腐がいいですよ、小魚もいいけれど腸での吸収率が低いです」と、言ってきました。ところが、乳製品は太ると思われていたので、指導が難しかったのです。しかし、このデータから乳製品をとった方が、肥満の方の減量が成功しています。したがって、中高年女性が骨密度を減らさないために乳製品を安心してとってもらえるように考えるようになりました。

低脂肪牛乳を食前に飲む ダイエットで、体脂肪が減少

これまで述べてきたように、減量をする骨まで軽くなることは私たちの研究でも分かっており、海外からも同様のデータが発表されています。また、体重の増加率とカルシウムの摂取量に負の相関があることが、ネズミとヒトのデータにおいて海外で報告されました。

そこで、私たちが興味を持ったのは、体重は減るとしても、その際の体組成変化はどうなるかということです。体重が減っても体脂肪が減らず、筋肉が減ってはいけません。そこで、カルシウムを増やしたとき、

体組成はどのように変化するか探るために、本校の学生に協力してもらいました。体組成はDXA法で体脂肪骨密度、体重などの変化を調べました。

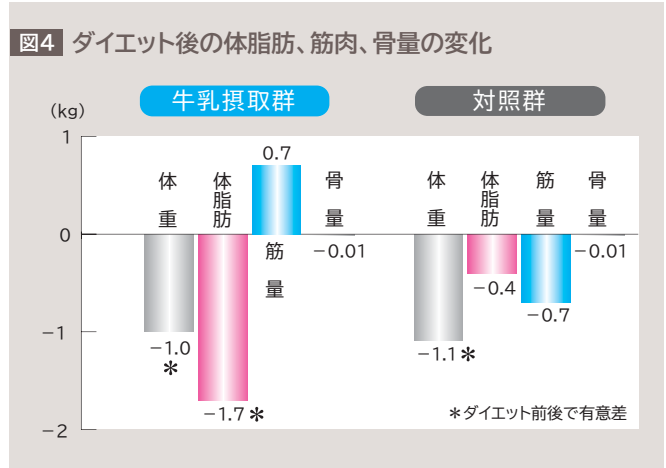
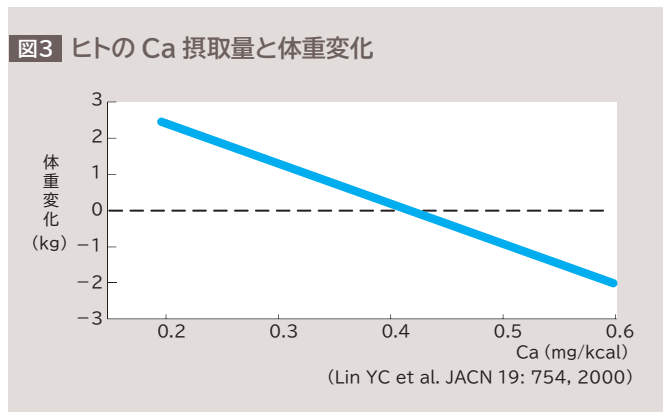
DXA法は、骨や脂肪、筋肉を体の部位ごとに分けて測れる方法で、国際的に最も信頼できる方法と考えられています。

体重と身長から割り出すBMIが昔から肥満や体重の研究に使われていますが、健康のためには体脂肪と筋肉の量のバランスが問題なので、より正確にDXA法による判定がすすめられます。ただ、この機械は高価で、医療機械として設置されます。私たちはこの機械により誤差は1%以内の精度で測定でき、少しの変化も正確に観察できます。私たちはスポーツサイエンスの分野にも利用しています。

今回の研究では2003年と2004年の4月に、新入生の中からダイエットしたい人を募り、ゴールデンウィーク明けから4カ月間ダイエットしてもらいました。新入生を選んだのは、まだ栄養や肥満に対する専門知識があまりなく、研究結果への影響が少ないと考えたからです。条件は食事と運動で無理なくダイエットをすること。3食をきちんと食べ、間食はしない、やせるためのサプリメントを使わない。ある食品だけを食べるのはやめる、そしてできれば100g単位で測れる体重計で毎日測定するようにと指導しました。食事や運動の記録をつけながら、自分の体重の変動を観察する行動修正療法を用い、自分自身をうまくコントロールしてゆく方法をとりました。栄養士の卵なので、運動や食事でのダイエットをし、脂肪や筋肉、骨の変動を見ていくのは良い経験、勉強にもなります。

対象者には男子学生もいましたが、ここでは4カ月間脱落せずにダイエットを終えた女子学生(40名)のデータを示します(図4)。平均年齢は23歳、BMI21.1と理想的な体重で、肥満者はおらず、やせに当たる人は2名いました。

実験開始前の体格を一定に、無作為に2群に分け、片方は1日200mLの(低脂肪)牛乳を食前に飲んでもらい、もう一方には牛乳を飲むことは何も言わず普通



にダイエットしてもらいます。牛乳摂取群に分類されたものの、牛乳を飲むのは嫌だという人がいたので、少し人が入れ替わっています。そして、血中コレステロール、尿酸値、血糖値の測定、骨密度や体組成分析をダイエット開始前と4カ月後に行い、体重、ヒップウエスト比、血圧はダイエット中1カ月ごとに計測しました。

4カ月後、牛乳摂取群22名も、対照群18名もともに体重は平均で約1kg減りました。骨量はマイナス0.01kgでほとんど変わっていません。体脂肪量は牛乳摂取群では1.7kgと体重以上に減り、対照群では0.7kgの減少と少ないです。また牛乳摂取群では筋肉が0.7kg増え、対照群では逆に筋肉が0.7kg減っていました。

つまり、対照群の減量1.1kgの中身は筋肉の減少によるものが多く、脂肪は半分くらいしか落とせていませんが、牛乳摂取群では体重は1.0kgと同じような減少ですが、脂肪は1.7kgと体重減少以上に大きく減り、しかも筋肉が増えていたことがわかります。牛乳摂取群で理想的なダイエットができたわけです。

ウエストの変化にも大きな差が出ました(図5)。牛乳摂取群では3.6cmの減少、対照群は1.1cmの減少で、同じくらい体重が減ったにもかかわらず、牛乳摂取群の方が、ウエストが引き締まったのです。

また、牛乳摂取群では拡張期血圧(最低血圧)も有意に下がりました。もともと対象となった学生たちの血圧は決して高くありませんでしたが、ダイエット4カ月でさらに下がったのには驚きました。牛乳摂取で血圧が下がるというのは海外で論文が出ていたので、日本人も血圧低下効果が期待できるようです。

低脂肪牛乳とはいえ、血中の脂肪が増えるのではとの懸念がありましたが、悪玉といわれるLDLコレステロールは牛乳摂取群もともに低下していました。

40名中、最も体重が落ちた人は牛乳摂取群に入っていた人で、もともと身長156cm、体重49kgと好ましいBMIでしたが、体脂肪量は多く、おなかも出ていました。それが4カ月で約5kgの減量で、体脂肪量は6.7kg落ち、筋肉は1.9kg増という素晴らしい結果となりました。彼女は低脂肪牛乳を食前に飲むほかに、ウォーキングと筋肉トレーニングを行い、満腹になるまで食べないように心掛けたようです。

図5 ダイエット後のウエスト、血圧、コレステロールの変化

	牛乳摂取群	対照群
ウエスト	-3.6cm*	-1.1cm
ヒップ	-1.5cm*	-1.4cm
最低血圧	-7mmHg*	-5mmHg
LDL-コレステロール	-1.2mg/dl	-1.9mg/dl

*ダイエット前後で有意に減少

余談ですが、この調査では学生たちのウエストの測定に苦労しました。くびれているところがなく、どこを測ればいいかが分からないのです。BMIは20ぐらいと低いのですが、体脂肪率はDXA法で正確に測ると30%前後と、海外に比べてとても高い数字です。欧米では同年代の体脂肪率は25%前後です。例えば肥満ではない米国人は体重が少し重かったとしても、その分、筋量が多く、体脂肪は少ないです。

以上のデータをまとめますと、食前にコップ1杯の低脂肪牛乳をとると、骨量は減らさず、筋量を増やし、体脂肪量を効率よく減少させ、ウエストも引き締めます。また、LDLコレステロールや血圧の低下効果も期待できるということになります。

スポーツ選手の体重と筋量の増加に練習直後の牛乳が役に立つ

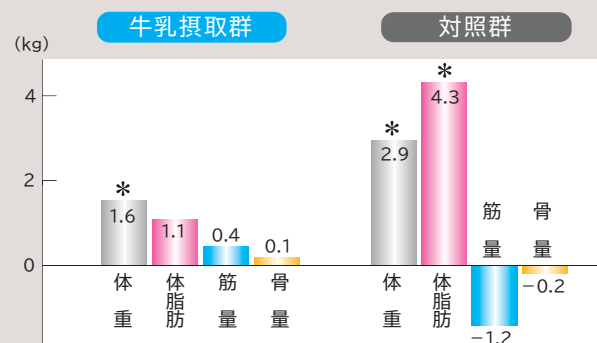
カルシウムによって体組成が変化することは分かってきたのですが、一方、筋肉を増やしたいスポーツ選手の場合に、これを利用することができるのではないかと考えました。

そこで、2001年に社会人のアメリカンフットボールの選手38名(男性)で、牛乳を飲んだ場合と飲まない場合で体組成にどのくらい変化が起こるのかを調べてみました。対象者の平均年齢は27歳です。BMIは25.8と肥満の範囲に入りますが、筋肉量は多く、また、ポジションによって異なりますが、より太らなくてはいけない人もいます。

身長、体重はすべて等しくなるように、牛乳を飲む群と飲まない群の2群に無作為に分け、合同トレーニングが始まるシーズン開始の時にDXA法で体組成を分析し、16週間後に再分析しました。各グループで牛乳を飲むのは嫌だという人や飲みたいという人が現れ、数人入れ替わっていますが、インフォームドコンセントを得ました。

条件は、牛乳摂取群のみ日常毎日500mL牛乳を飲み、さらにトレーニング直後にも500mLの牛乳を飲む

図6 運動選手における練習期間中の体組成の変化



*練習期間前後で有意に変化

ということです。正確なデータを出すために、週3回の合同練習の時に冷たい牛乳を競技場まで持って行き飲んでもらいました。

その結果、牛乳摂取群25名は体重1.5kg、体脂肪量1.1kg、筋量0.4kg、骨量0.1kgの増加でした（図6）。これに対し、対照群13名は体重が2.9kg、体脂肪量が4.3kg増え、筋量は1.2kg、骨量は0.2kgの減少になりました。トレーニングの内容について私たちはわからないのですが、結果的に、脂肪だけがが増えて筋肉や骨量が減っているトレーニング結果になっています。

ハードな練習の後の疲労の蓄積度にも興味がありました。日本産業衛生学会による自覚症状調査票で比べてみたところ（図7）、身体的な症状、精神的な症状、神経感覚的症状の三つの症状で分類されますが、牛乳摂取群に身体的な症状の訴えが16週間で大きく減っていました。症状の合計では対照群はマイナス2.7ポイントでしたが、牛乳摂取群ではマイナス7.0ポイントとさらに疲労が大きく減少していました。

これまでスポーツトレーニング後30分以内に栄養補給をすると、リカバーが速いというデータがいくつもありますが、この研究でも牛乳摂取群は練習後タイミング良く牛乳を飲むと、タンパク質、ビタミン、ミネラル、水分を効率良く補給できたことが疲労度に大きく影響を与えたのではないかと思います。

また、運動直後、牛乳を飲んでいたので練習後のドカ食いを避けられたのでしょう。逆に対照群は極度な空腹感を満たすため、ラーメン定食のような糖質と脂質が多く、エネルギー過度の食事をとっていたと推測しています。

このようにスポーツ選手はトレーニング直後に牛乳500mLを飲むことで、急激な脂肪増加や筋量の減少を招かず、体重を増やすことが観察されました。

食事からのカルシウム増が 脂肪細胞内の脂肪合成を抑える？

では、なぜ牛乳が体脂肪の減少に関わるのでしょうか。定説はまだありませんが、これまでのいろいろなデータから考察してみました。

食事中のカルシウムが増えると、恐らく血中の副甲

状腺ホルモン（PTH）や、 $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ と呼ばれる活性型ビタミンDなど、カルシウムの代謝のためのホルモンが減少します。血液中でこのようなホルモンが下がりますと、細胞内に入るカルシウムの量がわずかですが減ります。当然、脂肪細胞内でもカルシウムが減るわけで、そうすると脂肪の合成能力が落ちます。脂肪の分解が促進されます。これらの結果として体脂肪が落ちることになるわけです。これらの経路は試験管内や細胞培養、遺伝子を使った実験によって明確に示されています。

なお、動物実験ではカルシウムをとると熱産生が活発になり、エネルギー消費が増えることが分かっています。ヒトでもカルシウムをとる人は体温も上がるというデータが出ており、エネルギー代謝を上げることでダイエット効果が高まる可能性も考えられます。

質疑応答

Q 牛乳成分におけるカルシウムが、脂肪減量や筋量、骨量の増加に役立つことは分かったのですが、他のカルシウムではどうでしょうか？

A カルシウム剤など単体で摂取するよりも、牛乳やヨーグルト・チーズなどの乳製品の方が、より大きな効果が出ています。これは海外の研究などでも明らかにされています。乳製品の中のどの成分が、カルシウムに対してより効果的な作用をもたらすかはまだ明らかではありません。

Q 今回の実験では、1日200mLの低脂肪乳を摂取することで効果を得ているようですが、普通牛乳ではどうでしょうか？またカルシウム面から見た1日の摂取量での理想はどれくらいでしょうか？

A ダイエットの時は、できるだけ摂取カロリーを落とすことが原則です。普通牛乳を摂取した場合の結果は、これから発表されるでしょう。将来、誰でも起こりやすい骨粗鬆（そしょう）症を予防するには、1日800mg以上のカルシウム摂取が必要です。そのためには、毎日1杯の牛乳（200mL）、チーズ（20g）、ヨーグルト（100g）は最低限必要となります。

図7 練習期間後の疲労度の変化

（日本産業衛生学会による自覚症状調査票による）

	牛乳摂取群	対照群
身体的症状	-2.9*	-1.1
精神的症状	-2.1	-0.7
神経感覚的症状	-2.0	-0.8
疲労度合計	-7.0*	-2.7

*対照群とで有意差

※掲載内容は、原則、開催当時のまま採録しています。また、講師の肩書も当時のまま掲載しています。

成人女性のカルシウムおよびビタミンDの摂取と骨の健康

～最新エビデンスから見た、日本人の骨粗鬆症予防～

新潟大学大学院医歯学総合研究科 助教授 中村 和利 氏

日本人の大腿骨(だいたいこつ)頸部(けいぶ)骨折はこの15年間で2倍以上と、人口の高齢化とともに骨粗鬆症の一層の増加が予想されます。今回は、骨粗鬆症の重要な要因の一つである栄養と骨について長年研究されてきた新潟大学大学院医歯学総合研究科助教授の中村和利先生に、日本の成人女性のカルシウムなどの摂取が骨に及ぼす影響について、最新のエビデンスを基にお話しいたします。

骨粗鬆症に関する 国際的な比較研究は少ない

私は新潟大学で予防医学、公衆衛生学を研究しています。何とか病気を予防したいという視点から栄養学に関わっています。本日は予防医学の視点から、骨粗鬆症について、お話ししたいと思います。

骨粗鬆症とは骨の量が減る病気で、骨がスカスカになっており、転倒のような日常生活の中で起こる弱い衝撃で簡単に骨折が発生してしまうような、骨の強度が弱くなった状態です。骨折の中でも、後で述べる背骨の骨折(腰椎骨折)と足の骨折(大腿骨頸部骨折)が重要視されます。

骨粗鬆症を国際比較すると、日本人の特徴が見えてきます。欧米の白人では骨折罹患(りかん)率が日本

人よりも高く、特に大腿骨頸部骨折が多くなっています。日本人に関しては十分な情報はありませんが、腰椎圧迫骨折が多いのではないかとわれています。

カルシウムの摂取量は日本と欧米では開きがあります。日本では食事摂取基準で、2004年までは1日600mgとることが推奨され(注:現在は年齢別に細かい基準に改訂された)、それが達成されていませんが、欧米の白人では1200mgとることを勧められています。カルシウムの吸収に関係するビタミンDは日本人の方が多く摂取していると考えられています。

骨粗鬆症が引き起こす 腰椎や大腿骨の骨折が問題

骨粗鬆症で骨折する人は増えています。

新潟県全体の大腿骨頸部骨折発生数のデータを見ると、1985年には677例発生しています。1999年には1697例にも増加し、高齢化率を考慮して予想された骨折数よりも、実際の骨折数が増えています(図1)。

骨粗鬆症は年代に応じた予防の戦略があります(図2)。将来骨が減る前に10代のうちから骨の量を増やして最大骨量を獲得し、20代~40代でその骨量を維持、特に女性では女性ホルモンの減少によって骨量が低下しやすくなる50代以降に骨量の低下を阻止し、骨量の減少の度合いは少なくなるものの、骨折が増える70代以降は転倒・骨折を予防する、という目標です。

骨粗鬆症で問題になるのは骨折の増加で、特に腰椎と大腿骨頸部を骨折すると活動度が落ち、ADL(日常生活動作)、QOL(生活の質)が低下します。そして、医療費や介護費用が増加します。だからこそ、予防が大切といわれるのです。

骨粗鬆症のリスク要因としては、まず女性ホルモンの減少や閉経、加齢、遺伝といった体内の要因が挙げられます。中でも遺伝の影響は強く、骨密度でいえば、少なくとも50%は体質に関連するといわれています。

外部要因としては運動不足、カルシウム、ビタミンD、Kといった栄養の不足があり、ほかに喫煙や飲酒などの生活習慣も関係しています。

図1 大腿骨頸部骨折発生数は増加している

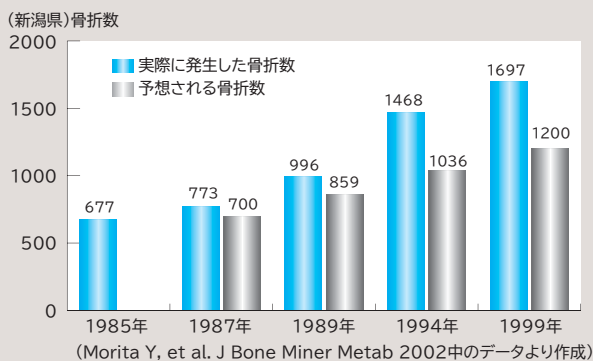
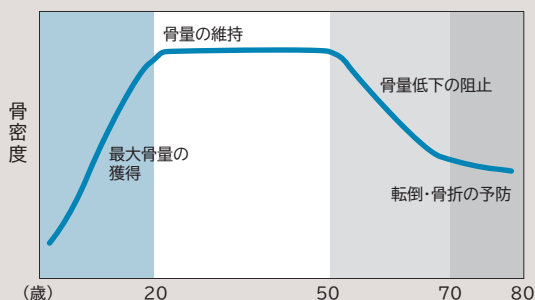


図2 骨粗鬆症予防の戦略



骨粗鬆症の研究を始めるに当たり、私はどの分野からアプローチしようかと考えました。遺伝に関しては既に多くの方が研究していましたが、栄養に関しては、カルシウム、ビタミンDは関係するとされているものの、科学的な根拠が見つからず、そこで8年ほど前から研究を始めたのです。

カルシウム摂取量の調査は手間がかかる

では、日本人はどれだけカルシウムをとっているのでしょうか。

実はカルシウム摂取量の調査は難しく、そのためにカルシウムと骨粗鬆症の研究が進まないのです。

国民栄養調査では、食材を測ってもらい、その栄養価を測定する食事秤量法を採用しています。この方法は精度が良く、国民全体の平均を知ることができますが、ある1日分だけの摂取量を見るので、1人の人の毎日のばらつきは反映されません。

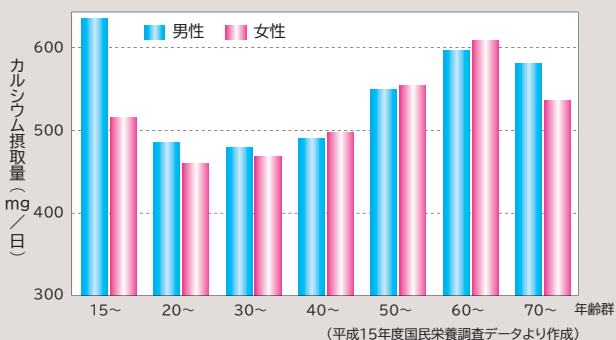
それから、食物の大きさと摂取頻度を聞き取る方法がありますが、これは思い出して話す内容からデータを作るので、精度が落ちます。

別の方法として、陰膳法(かげぜんほう)があります。陰膳は亡くなった人の分も食事を作ってお供えする習慣ですが、このように普段食べているものをもう一人分作ってもらい、これを分析する方法です。かなり正確ですが、手間がかかり、大規模に参加者を集めることはできません。参加者は依頼した人数の5割以下になるのが普通です。

このように、ふだんとっているカルシウムの量を知るのはとても大変です。

国民栄養調査の最新のデータでは、男女とも60歳は600mg近くとっていますが、若い人は450mg程度で60代の人の3分の2くらいしかとっていません(図3)。日本人にとって、カルシウムは必要量に達していない栄養素なのです。一方、ビタミンDも60代は多くとっており、やはり若い人では低くなっています(図4)。

図3 日本人のカルシウム摂取量



私自身も栄養調査を行いました。食べている物を実際に見たいと考え、陰膳法を採用しました。

対象は、新潟市豊栄長浦地区という農村地帯に住む中高年女性です。200人に声をかけましたが、参加してくださったのは53人で、平均年齢は68.2歳でした。

平日の1日の全食事を、おやつも含めて買い取り、食事時のカルシウム、リン、ナトリウム、カリウム、タンパク質、ビタミンDのほか、骨が作られるときに出る物質オステオカルシン、骨が吸収される(壊される)ときに出る物質デオキシピリジノリン(DPD)などを測定しました。

この方たちは和食中心で、野菜をたっぷりとり、牛乳もよく飲んでいることが分かりました。カルシウムの摂取量は670mgで、そのほかの栄養素のバランスもよくとれています(図5)。ただ、こういった調査に参加してくださるのは元気な方たちですし、この方たちが日本人の代表とはいえないかもしれません。この調査を通じ、カルシウム源として、小魚、小松菜などの野菜は毎日とりにくいのですが、牛乳、豆腐や納豆はカルシウムの摂取量を毎日確保するのに役立つことが分かりました。

科学的根拠に基づき、骨粗鬆症対策を見直す

次に、カルシウムと骨の健康に関するエビデンスについてお話しします。

図4 日本人のビタミンD摂取量

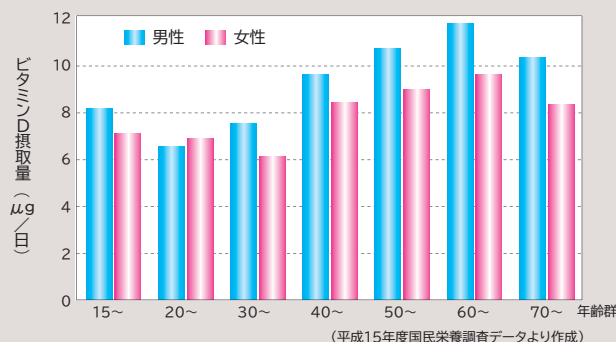


図5 新潟市豊栄長浦地区の中高年女性のカルシウムなどの摂取量

	平均値	範囲	目安量
カルシウム(mg/日)	670	210~1278	650~700
リン(mg/日)	1019	430~2099	900
カルシウム/リン比	0.51	0.28~0.78	-
食塩(g/日)	10.5	3.4~21.5	-
カリウム(mg/日)	2752	840~5738	1600
タンパク質(g/日)	65.2	25.4~133.1	50*
ビタミンD(μg/日)	9.9	0~39.05	5

*推奨量

(Nakamura K, et al. Nutrition 2003)

骨の健康状態を評価するには、大腿骨頸部骨折、腰椎圧迫骨折といった骨折の発生を調べるのが一番です。また、よく知られているように、骨密度、つまり骨にカルシウムが多いか少ないかを調べるのもいい方法です。

さらに、骨の質を知ることができればいいのですが、その方法はまだ十分に開発されていません。現在、骨が新陳代謝する際に出てくる物質（骨代謝マーカー）が一つの目安になっています。先ほどの豊栄長浦地区の調査では、カルシウムの摂取量が多いほど、骨が吸収されているときに増える尿中デオキシピリジノリン（DPD）が少ない、つまり骨が減りにくいという相関が出てきました（図6）。まだ少ない人数での研究で、十分ではありませんが、弱い証拠を得ることができました。

さて、エビデンスとは「科学的根拠」のことです。このエビデンスという言葉は、主にヒトに対する研究における客観的なデータに使います。例えば、動物実験の結果は科学的で客観的なデータですが、臨床現場ではふつうエビデンスとは呼びません。

エビデンスには研究方法によって、科学的な証拠として強い、弱いといったレベルがあります（下記、Iが最も強く、順に弱くなる）。

- 介入
 - I システマティックレビューかメタ分析
 - II 無作為化臨床試験（くじ引き試験）
 - III 非無作為化臨床試験
- 観察
 - IVa コホート研究（縦断研究、追跡研究）
 - IVb 症例対照研究
 - IVc 断面研究
 - V 症例報告
 - VI データに基づかない見解・記述

エビデンスとして強いのは、ヒトに対する介入研究の一つである、IIの無作為化臨床試験（くじ引き試験）です。薬ならば、無作為に分けた二つのグループに片方は本物の薬を、もう一方には同じ形状で薬の成分が入っていないものを飲ませるといったものです。

IIとIIIの無作為割付があるのとならないのでは、データの

評価が大きく異なります。例えば、カルシウムを多くとる人はよく運動するといった別の要素が絡んでくる可能性があるため、純粋にカルシウムの影響を調べるには、カルシウムの摂取量だけで、無作為にグループ分けをする必要があるのです。

介入ではなく観察として代表的なのが、多くの人を対象として追跡するIVaの縦断調査です。1000人単位、1万人単位を対象に、例えばカルシウムの摂取量の多い人、少ない人をあらかじめ把握し、その後10年間に骨折する人の割合を調べる、といった方法です。

さらに、一つの研究の結果は「偶然にそのような結果になった」ということもあり得るので、あるテーマに関する全ての研究を総括するIのシステマティックレビューやメタ分析が最もエビデンスとしては強いとされます。

昨年、近畿大学医学部公衆衛生学教授の伊木雅之先生を中心に、私も含めて、データベースから、骨粗鬆症予防に関する論文をレビューし、その結果を『地域保健におけるエビデンスに基づく骨折・骨粗鬆症予防ガイドライン』という1冊の本にまとめました。このような方法で病気の原因と結果を明らかにするのが、世界の潮流になっています。

さらに、この本ではエビデンスに基づいて対策を推奨するときにも、その強さのグレードが下記のように分けられています。

- A 行うように強く勧められる
(レベルIのエビデンスが少なくとも一つある)
- B 行うよう勧められる
(レベルIIのエビデンスが少なくとも一つある)
- C1 行うことを考慮してもよいが、十分な科学的根拠がない
- C2 科学的根拠がないので、勧められない
- D 行わないよう勧められる

このような考え方に基づいて、骨粗鬆症の薬物療法の骨折予防効果がランク付けされた結果を紹介します（図7）。世界保健機関（WHO）の『Technical Report

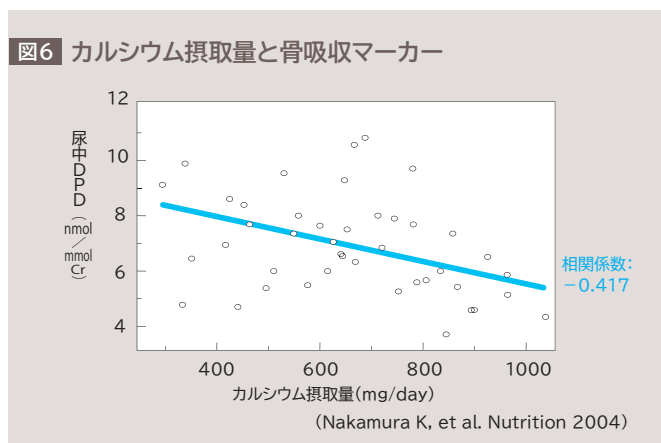


図7 薬物療法の効果 ～エビデンスによるランク～

WHO Technical Report 921(2003)

薬 剤	骨密度	椎骨骨折	非椎骨骨折	大腿骨骨折
カルシウム	A	B	B	D
カルシウム+ビタミンD	A	-	A	A
ビスホスホネート	A	A	A	A
エストロゲン	A	A	A	A

A:十分なエビデンス B:対象人数が少ない C:結果が一定しない D:臨床観察からの結果

921』（2003年発行）から、重要な部分だけ抜き出したものです。カルシウムだけで骨密度を維持する効果はありますが、骨折に効くかどうかはエビデンスが少し弱く、カルシウムとビタミンDを併用すると骨密度と骨折ともに効果があることになります。なお、WHOはカルシウムは骨折予防に重要と位置付けています。

また、骨吸収を止める薬であるビスホスホネートや女性ホルモンのエストロゲンの服用はエビデンスが十分あることが明らかになっています。

次に、「閉経期女性に対するカルシウム摂取の増加は骨密度維持に効果があるか？」というテーマで、全世界の21のくじ引き試験の論文のシステマティックレビューをしてみました。

それによると、使われているカルシウムのサプリメントの量は1日約1000mgで、20のくじ引き試験を基にレベルIのエビデンスがあり、効果があると分かりました。特にカルシウム摂取量700mg以下の女性でカルシウムサプリメントが有効でした。

そこから導かれる対策は、カルシウムサプリメントの含有量が1000mgであれば、骨密度維持に有効ということです。

もう一つ、「高齢女性に対するカルシウムサプリメントは、骨折予防に効果があるか？」というテーマでも、15のくじ引き試験のシステマティックレビューを行いました。

そこからは、1日400mg以上のカルシウムサプリメントによって、10～20%骨折を予防する傾向が見られました。統計的には証明できませんでしたが、予防できそうだという結果です。

また、別の六つのくじ引き試験からは、1日にカルシウム1000mgとビタミンD20 μ gのサプリメントを併用すると、より多くの骨折を予防することが明らかになりました。

これらの結果から、カルシウムサプリメント1000mgによって10～20%の骨折の予防が可能になり、ビタミンDのサプリメント（20 μ g）を併用すると、より大きい効果が得られることが分かりました。また、その他の研究の結果から、食事からのカルシウム摂取が1日800mg以上であれば骨折予防に有効であることが示唆されています。

食事からのカルシウム摂取と高齢者の骨密度または骨折との関係を調べたエビデンスレベルの高い研究は、日本ではほとんどありません。ですから、私たちのような予防医学の研究者が取り上げなくてはならないテーマであると考えます。

ただ、くじ引き試験は倫理的な手続きが複雑で、すぐには実施できません。そこで私たちのグループは現在、「栄養と骨粗鬆症性骨折に関するコホート研究」「栄養と骨密度低下に関するコホート研究」という二

つのコホート研究を行っています。この成果は5年以内にご紹介できると思います。

なお、ビタミンDに関する研究は先ほどの豊栄長浦地区の高齢者のデータがあります。日本の摂取目安量は1日5 μ gで、欧米の推奨値は10 μ gですが、この地区の高齢者は冬季で9.9 μ gとっていました。これはビタミンDが多いサケや青魚をよく食べることが関係していると思われます。なお、きのこにもビタミンDがありますが、とる量が少ないので、影響がないことが明らかになりました。

高齢者より若い女性の方が骨の健康が問題になっている

私たちは若年女性のカルシウム摂取と骨密度も調査しています。対象は20～24歳の看護系女子大学生106人です。150人の学生のうち7割が参加してくれたので、データとしても良いものになりました。

平日の連続3日間の全食事を提供してもらった陰膳法で、食事中のカルシウム、リン、ナトリウム、カリウム、タンパク質と血液中のビタミンD、腰椎と大腿骨頸部の骨密度などを調べました。

カルシウムの摂取量は非常に少なく、400mgもとっていません（図8）。タンパク質も少なめです。この9回の食事のうち、3分の1の対象者は1度以上欠食しており、6割以上が牛乳・乳製品を全くとっていませんでした（図9）。カルシウムの摂取量が少ないのは牛乳を飲まないのと関係していると考えられます。

図8 若年女性のカルシウムなどの摂取量

	平均値	範囲	目安量
カルシウム(mg/日)	380	66～990	700
リン(mg/日)	649	249～1209	900
カルシウム/リン比	0.431	0.19～0.96	—
食塩(g/日)	6.3	2.1～14.9	—
カリウム(mg/日)	1108	281～2393	1600
タンパク質(g/日)	41.7	20.2～76.9	50*
*推奨量	(Ueno K, et al. Tohoku J Exp Med 2005)		

図9 欠食、牛乳乳製品摂取の頻度

(回数)	0	1	2	3	4	5	6
欠食	70 (66.0%)	16 (15.1%)	10 (9.4%)	8 (7.6%)	0 (0%)	2 (1.9%)	0 (0%)
牛乳	66 (62.3%)	21 (19.8%)	8 (7.6%)	7 (6.6%)	4 (3.8%)	0 (0%)	0 (0%)
乳製品	23 (21.7%)	22 (20.8%)	18 (17.0%)	20 (18.9%)	12 (11.3%)	6 (5.7%)	5 (4.7%)

(Ueno K, et al. Tohoku J Exp Med 2005)

また、カルシウム摂取量と骨密度の関連性は、腰椎でははっきりしなかったのですが（図10）、大腿骨頸部では相関が明らかになりました。カルシウム摂取の少ない若年女性は大腿骨頸部骨密度が小さかったのです（図11）。豊栄長浦地区の高齢者と比べると、若い女性の方が骨の健康問題が大きいといえそうです。

最近、個々人の遺伝子の違いと病気の発症の関連が研究されるようになってきました。ヒトの遺伝子は99.9%は同じ配列ですが、残りの0.1%の違いで、病気の発症に差が出ると考えられているのです。

現在、この女子大学生を対象に、遺伝子の差による骨密度の差があるかどうかを調べています。相関が分かれば、個人の遺伝子の差によってカルシウムの摂取量を変えるとといった、オーダーメイド予防につながるのではないかと期待しています。骨粗鬆症の予防には、エビデンスのレベルの高い研究が不可欠です。日本でも、くじ引き試験をいずれは行いたいと考えています。ライフワークとして、カルシウムと骨の問題を解決しようと強い決意で臨んでいます。

図10 若年女性のカルシウム摂取量と腰椎骨密度の関連性ははっきりしない

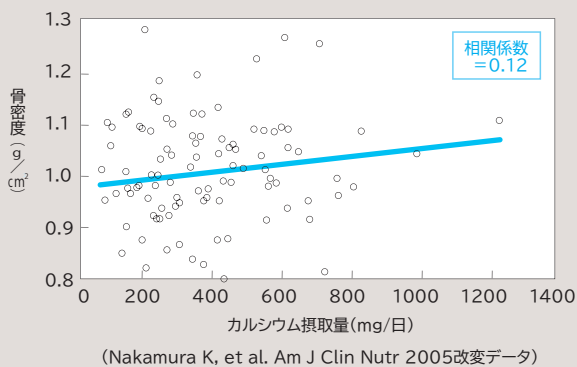
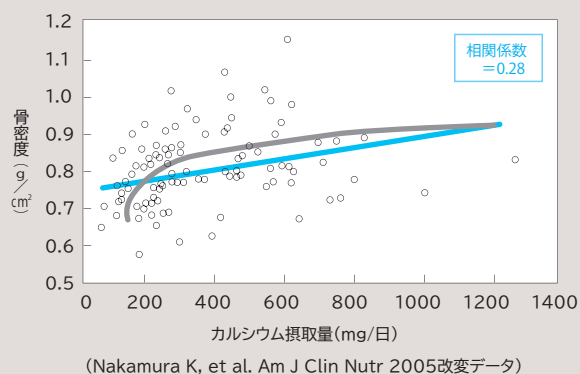


図11 カルシウム摂取の少ない若年女性は大腿骨頸部骨密度が小さい



Q 若い女性のカルシウム摂取量が少ないそうですが、今の若い方が50～60代になったときの骨粗鬆症のなり方はどのように予想されますか。

A 簡単に言うとそれは「予想できません」というのが答えです。ですが、若い時にカルシウムをたくさんとって“貯金”しておくことが重要だといわれています。それがもともと低いのであれば、非常に早く骨折の危険領域に入るのは間違いのないと思います。

Q カルシウム摂取量が少ないと骨密度は低いのですか。

A その通りです。関係性が出ないという報告もありますが、これは測定方法が悪いためにカルシウムを評価できていない研究が多いことが原因と思われます。今回、若年女性の大腿骨頸部の調査で、カルシウム摂取量が少ない人は骨密度が低いという関係性を非常に客観的に示すことができました。

Q 骨密度には運動の影響もあるのでしょうか。

A そうですね。小中学生時代の運動が影響するというのは間違いのないことです。高齢者ですと、若い人のように運動する人・しない人がはっきりしません。むしろ寝たきりであるか、外出をするかなど、ADLが関連しています。高齢者に関してはまだはっきりしたデータがありませんので、5年後の中間発表と一緒に出そうと考えています。

※掲載内容は、原則、開催当時のまま採録しています。また、講師の肩書も当時のまま掲載しています。

肌の乾燥、くすみ、キメへの牛乳・乳製品の効果

～12週間の摂取で各年代の気になる点が改善～

よしき皮膚科クリニック銀座 院長 吉木 伸子 氏

肌の乾燥、くすみ、キメの粗さは女性の大きな悩みになっています。このほど、牛乳・乳製品を12週間摂取することで、これらの点が改善するという報告が出ました。美容皮膚科の頼れるお医者さんとして知られる、よしき皮膚科クリニック銀座院長の吉木伸子先生に研究成果をお話いただきます。

食事や生活リズムの乱れが肌の悩みにつながっている

私は東京・銀座で美容皮膚科を開業しています。20代、30代の女性を中心に毎日100人以上の患者さんの相談を受けますが、ニキビが一番多い悩みで、しみ、しわを治したいという要望もよくあります。

肌の悩みですから、化粧品などで直接外から治したいという要望が多いのですが、聞いてみると食事のバランスが悪かったり、生活のリズムが乱れていたりします。働く女性が増えていることも関係すると思うのですが、どう見てもそれが肌に表れているようなのです。

生活面で気をつけていることを尋ねると、最初に「野菜をとっている」「ビタミンCをとっている」という答えが多く、さらに野菜は何をとっているのかについて聞くと、「コンビニエンスストアのサラダ」「野菜ジュース」などと返ってきます。そういうものだけでは十分なビタミンはとれない、サラダは体を冷やすので肌に良くない、とお話します。若い女性は野菜をとるように気をつけていますが、食事はサラダとパン、おにぎり、パスタというように炭水化物に偏り、タンパク質が足りません。タンパク質が肌を作ることも伝えるようにしています。

次によく挙げられるのが「お風呂で半身浴をしている」ということで、この二つに8～9割の女性の答えが集約されるようです。お風呂で体を温めるだけで皮膚の代謝が上がるわけではないと話しています。

“三大肌の悩み” 毛穴・しみ・しわの原因は誤解されている

女性の肌の悩みを見てみると、20代は毛穴の開きを訴えます。毛穴のケアはここ4～5年のブームで、雑誌などでもよく取り上げられています。哺乳類には毛穴が必ずありますし、目立たない方がきれいというのは分かりますが、毛穴のない人はいません。

30代でも毛穴を気にする人は多く、そこにしみが加わります。40代に入ると、さらにしわが加わります。「毛穴・しみ・しわ」が女性の“三大肌の悩み”です。

これらの悩みの原因について、「毛穴が開くのは汚れが詰まるから」「しみは日焼けによる」「しわは乾燥が原因」と考えている人がほとんどです。

これは合っているのかどうかを皆さん考えてみてください。

「毛穴が開くのは汚れが詰まっているから」というのは、△です。毛穴では皮脂が24時間分泌されていて、皮脂が詰まっているわけではなく、また、それによって毛穴が開いているのではありません。10代のときに比べると、20代、30代と年齢を重ねると毛穴が広がってしまいますが、これは洗い方が悪くて汚れが残っているのではなく、毛穴の周りを支えている皮膚の真皮層のコラーゲン線維が老化して、少しずつ緩んでいるからです。もともと毛穴の大きさには個人差があって、10代でも開いている人もいます。毛穴から汚れを吸い出せば毛穴が閉じると思っている人が多いのですが、そうではないのです。

「しみは日焼けでできる」は△で、あながち間違いではありません。ただ、紫外線に当たってメラニンができて、それがしみになるというものでもない。海で真っ黒に日焼けする経験は30代になるとなくなります。それでもどんどんしみが増えてくる。それはなぜかという、肌の代謝が落ちていることが挙げられます。また、紫外線は日焼けしたその場でメラニンを作るだけでなく、慢性的に皮膚に対して傷害を与えています。紫外線によって活性酸素が発生して、DNAレベルで肌の構造全体を損傷し、しみだけでなく、すべての肌老化を進めて、究極的には皮膚がんになることもあるのです。

「しわは乾燥でできる」というのは×です。乾燥は角質層の中の水分が少ないことを指し、角質層の水分が30%より上であれば肌が潤っている、それ以下であれば乾燥肌といいます。0.02mmの角質層の中の水分が多いか少ないかでしわが増えたり減ったりしているわけではありません。目元の小じわのようなレベルになると、乾燥ではなく、真皮層のコラーゲンが弾力を失っています。コラーゲンに弾力があれば肌がたわんでもまた戻りますが、古くなったゴムが弾力を失うよ

うに加齢によって表情じわができ、戻らなくなってしまいます。

このように、みなさんが思っているほど、外的な要因で肌のトラブルが起こっているわけではないのです。

肌の生まれる仕組みを簡単に見ておきましょう。図1は表皮から角質細胞の部分です。皮膚の表面は毛細血管から酸素と栄養をもらっています。表面より少し下の血管が密集している部分で栄養と酸素のやりとりがあり、表皮の細胞が生まれ変わります。そしてだんだん表皮に向かって上がっていき、最後は垢（あか）となつてはがれ落ちます（ターンオーバー）。ターンオーバーは赤ちゃんのときが一番盛んで、大人になると皮膚代謝が遅くなり、いろいろなダメージが重なります。

もっと深い真皮の部分（図2）では、カイコが糸を吐き出すように線維芽細胞がコラーゲン線維を作り出します。線維芽細胞は生きていますが、コラーゲンは生きているものではありません。真皮のレベルでは細胞はターンオーバーしているわけではなく、およそ2～6年のサイクルでゆっくり生成・分解し、入れ替わるといわれています。そのペースもだんだん落ちていき、40代以降になると新しいコラーゲンがあまり生まれてきません。

次に、毛穴が開くのは、周りを支えているコラーゲン線維が緩み、毛穴を支えられなくなるためです（図3）。みなさんが毛穴に詰まっているとおっしゃるのは皮脂と皮膚から剥離したものが一緒になった角栓です。角栓を取っても毛穴は閉じません。毛穴の開きは残念ながら、コラーゲン線維が傷んでいるということなのです。

特に誤ったダイエットをした人は10代でも毛穴が開いてしまうことがあります。それはタンパク質をとら

ないためにコラーゲン線維が足りなくなるのと、ホルモンバランスが乱れてコラーゲンが減るためです。

また、タバコを吸っている人は若くても毛穴が開いているという印象があります。喫煙によって皮膚に栄養が行かなくなり、皮膚の代謝が妨げられ、コラーゲン線維が足りなくなって毛穴が開きます。

意外なことかもしれませんが、紫外線もコラーゲンを傷めるので、毛穴が開くのです。コラーゲン線維はゴムのようなもので、日なたに置いたゴムがボロボロになるのと同じです。

次に、しみはなぜできるか、です。みなさんがご存じのように紫外線が当たるとメラノサイトがメラニンを作ります（図4）。紫外線がなくなってもしみが残るのは、たくさんできたメラニンの一部が残っているとされていますが、必ずしもそうではありません。非常に初期の目に見えるか見えないかぐらいのしみはそうかもしれませんが、しみのほとんどは医学的にいうと老人性色素斑です（図5）。老人性色素斑ではメラニンが増えているだけでなく、皮膚を拡大してみると表皮構造が変化しています。表皮構造が下に増殖して角質層も厚くなっており、角質層にはメラニンがたくさん含まれているので、しみが目立つわけです。これは元に戻すことができません。初期のレベルでは美白化粧品は有効ですが、はっきりと出てきたしみが消えることがないのはそういう理由です。これが進むとしみがイボ状に盛り上がり、やがて豆粒状になります。さらに進むとがんになることがあります。ですから、体の中から代謝を高め、抗酸化力をつけることがしみの対策になるのです。

しわは真皮層のコラーゲン線維の弾力がなくなり、落ち込んだ皮膚が元に戻らなくなっている状態です（図6）。美容業界では、非常に初期のちりめんじわは乾燥によってできているとしていますが、本当に乾

図1、2 肌の生まれる仕組み

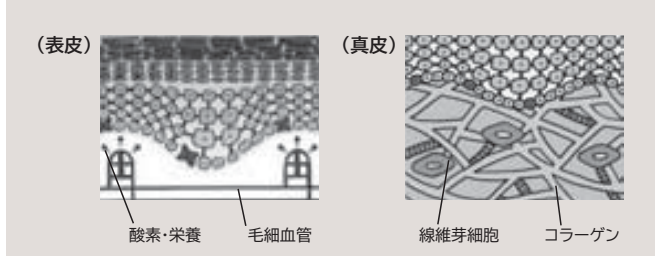


図4、5 しみはなぜできるか

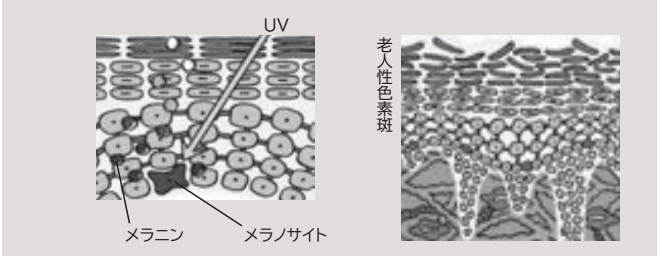
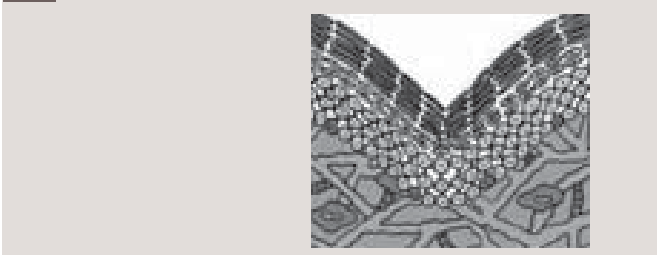


図3 毛穴はなぜ開くか



図6 しわはなぜできるか



燥によってできているのならば、お風呂上がりに消えるので、見分けることができます。お風呂上がりでもうっすら残っているのは、コラーゲン線維の弾力低下が理由のしわです。

今まで述べたことをまとめると、毛穴の開きはコラーゲン線維の弾力低下、しみは日光の慢性刺激による皮膚構造の変化、しわはコラーゲン線維の弾力低下が原因で、いずれも体の中からのケアがないと予防できません。

牛乳・乳製品の摂取で、肌の悩みが改善

牛乳・乳製品をとることで肌に変化が出るかどうかを見るために、20~40代の女性100名に12週間毎日、牛乳・ヨーグルト・チーズをどれでも自由に1日3品摂取してもらいました(3-A-Day)。このようなモニター調査でははっきりした結果が出るのが少ないのですが、今回は良い結果が出て驚きました。

年代別に目の下の水分量を測定したところ、20代で有意に水分量の変化が出ました(図7)。12週間という限られた期間では、皮膚の代謝が良い、若い年代で変化が大きく出るということです。写真(図8)を見ると、格子模様がくっきりと表れている、キメが整った代謝の良い肌になっていることが確認できました。

30代でも有意に水分量の増加が認められます(図9)。写真(図10)の左側のように、一方向に流れているのは荒れている状態で、見た目にもしわっぽく、くすみがあって、化粧ののりが悪くなります。キルティングのように編み目がふっくらと出ている状態が良い肌で、右側はそうなってきました。

40代になると、キメがだんだん粗くなるのですが、牛乳・乳製品の摂取によって改善しました(図11、12)。

この試験では、美容診断家による視診もあわせて行いました。美容診断家は、被験者が牛乳・乳製品をとっているかどうかという情報を得ていない状況で診ています。牛乳・乳製品をとっている女性では、しみ・そばかすが改善したのですが(図13)、その理由は文献で調べてもはっきりしません。これから研究されるべき分野といえるでしょう。

くすみも改善しました(図14)。くすみは新陳代謝と関係しているので、ある程度想像がつかます。徹夜明けに肌がくすんでいると感じますが、これは新しい細胞が生まれず、表面に垢がついている状態です。ちゃんと栄養をとることがくすみの改善につながります。

被験者本人たちのアンケートでは、ハリや柔らかさ、潤いが増した、化粧ののりがよくなったと実感しています(図15)。

牛乳にビタミンAが多いことは意外と知られていない

では、牛乳・乳製品にどんな栄養があるのでしょうか。牛乳1本200mLで成人女性の食事摂取基準のどのくらいの割合が満たされるかを見ました(図16)。

エネルギー量は6.7%で、エネルギー量の多さを心配する必要はありません。

タンパク質は17.0%、カルシウムは37.8%もとれます。カルシウムは200mLのパックを3個飲めば1日分がとれるということです。

ビタミンAも豊富です。チーズにビタミンAが多いこ

図7 3-A-Day 100名女性肌調査結果 (3-A-Day Information vol.4より)
20代女性の目下水分量の平均変化量 (左右目下平均)

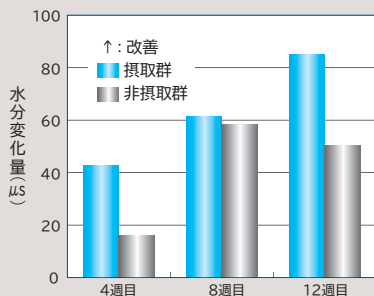


図9 3-A-Day 100名女性肌調査結果 (3-A-Day Information vol.4より)
30代女性の目下水分量の平均変化量 (左右目下平均)

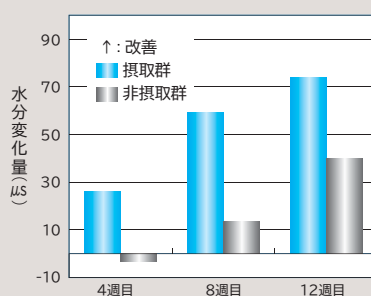


図11 3-A-Day 100名女性肌調査結果 (3-A-Day Information vol.4より)
40代女性のキメ面積率の平均変化量 (左右目下平均)

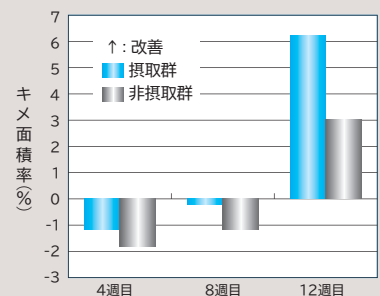


図8 20代被験者の肌のキメ (レプリカ写真)

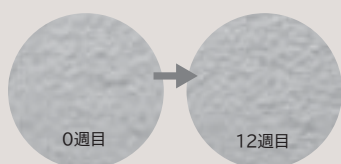


図10 30代被験者の肌のキメ (レプリカ写真)

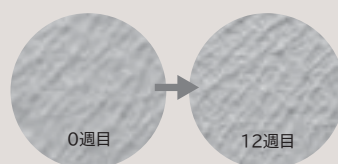
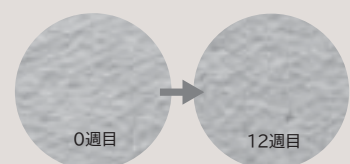


図12 40代被験者の肌のキメ (レプリカ写真)



とをご存じの方もいるかもしれませんが、牛乳200mLで1日の必要量の20%もとれることはあまり知られていません。ビタミンAは若い女性にとってとりにくいビタミンです。ビタミンAが多い緑黄色野菜やレバーはひとり暮らしの若い女性は口にしません。若い女性はサラダをよく食べるのですが、サラダには緑黄色野菜は少なく、体内でビタミンAに変わるβ-カロテンがとれません。ビタミン剤を飲んでいる人もいますが、ビタミン剤に入っているビタミンAは少量です。ビタミンAは油溶性で、過剰摂取すると体内に蓄積されて害が出ますし、合成で作ったビタミンAは大量投与をすると逆に有害になることもあるというデータもあります。本来ビタミンAは抗酸化力が強く、老化やがんを抑制するはずなのですが、合成されたビタミンAをとるのは問題があるのです。そのため、ビタミンAは食べ物からとらないといけません。緑黄色野菜からとるのも必要ですが、牛乳なら手軽にとれます。これは、もっと女性のみなさんに教えてあげたいですね。

ビタミンB₁は8.9%とれます。ビタミンB₁は日本人には一番不足しているビタミンで、神経系統に働き、炭水化物を消化するときに消費されます。若い女性は炭水化物を好みますから、同時にビタミンB₁をとらないといけません。お酒を大量に飲む人がビタミンB₁欠乏症になることもあります。お酒は炭水化物ですし、大量に飲む人はおつまみのバランスも考えないことが

多く、それでビタミンB₁欠乏症になり、脚がしびれる、脚がつる、脚気といった症状が出ることもあります。牛乳では日本人に不足しているビタミンB₁とカルシウムが一度にとれるのがいいところです。

肌に良い三大ビタミンはビタミンB₂、B₆、Cですが、これらが不足することはあまりありません。ちなみに牛乳からはビタミンB₂は31.0%もとれます。ビタミンCは2.4%でそれほど多くありません。

牛乳・乳製品は「肌に良い」「ビタミンを含む」とイメージする女性は少ない

若い女性たちがどれくらい牛乳・乳製品をとっているのかを調べるために、私のクリニックの外来に来ていた101名（20～40代）の女性にアンケートをしました（図17）。

毎日とっている人は45%いました。私のクリニックにはアトピー性皮膚炎や水虫の患者さんもいらっしゃいますが、美容皮膚科ですので、患者さんは健康や美容に対する意識は高いかもしれません。

年代別に見ると、年代が高いほど毎日とる人の割合が高くなります。骨粗鬆症などに対する意識があるのかもしれませんが、年齢が上がると栄養バランスが良くなるということもあと思います。

毎日牛乳・乳製品をとっている人に、どのくらいの量

図13 3-A-Day 100名女性肌調査結果 (3-A-Day Information vol.4より) 美容診断家による視診 (しみ・そばかす)

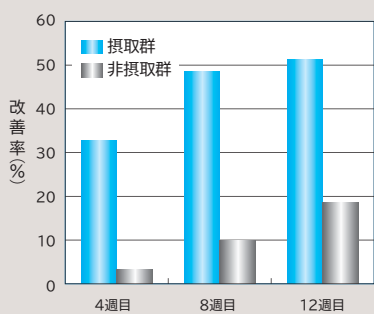


図15 肌状態アンケート (12週目)

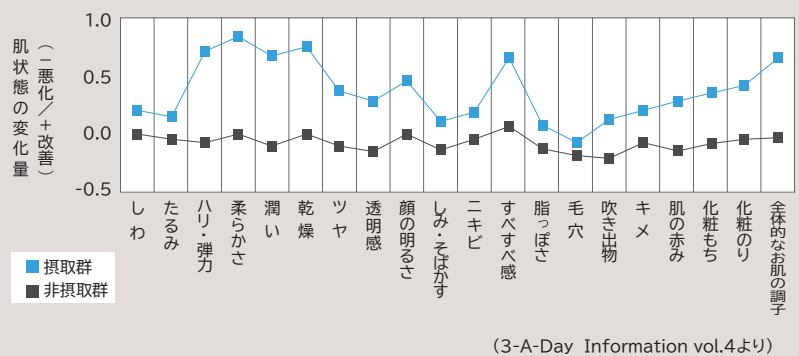


図14 3-A-Day 100名女性肌調査結果 (3-A-Day Information vol.4より) 美容診断家による視診 (くすみ)

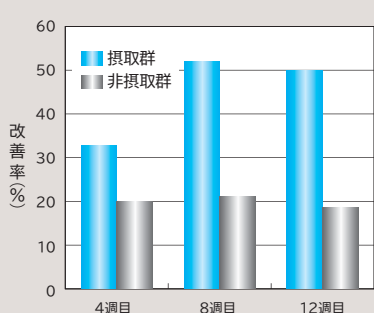


図16 牛乳・乳製品のパワー

	エネルギー (kcal)	タンパク質 (g)	カルシウム (mg)	ビタミンA レチノール当量 (μg)	ビタミンB ₁ (mg)	ビタミンB ₂ (mg)	ビタミンC (mg)
成人女性(18~29歳) 推定平均必要量/日	2,050	40	600	400	0.9	1.0	85
牛乳1杯(200mL) 栄養素含有量	138	6.8	227	80	0.08	0.31	2
必要量に対する割合	6.7%	17.0%	37.8%	20.0%	8.9%	31.0%	2.4%

(2005年版日本人の食事摂取基準より)

をとるかを聞くと(図18)、100～300gという答えが一番でした。3-A-Dayになると、300g以上になります。そういう人は少ないことが分かりました。

とっている牛乳・乳製品の種類は、年代を問わずヨーグルトが大人気です(図19)。腸内美容という言葉が流行していますし、お通じにいいというのが理由のようです。

牛乳・乳製品の中で好きなものの順位はヨーグルト、チーズ、牛乳の順番で、牛乳が苦手という方がいらっしゃいます。

牛乳・乳製品に対するイメージは、「骨が丈夫になる」「便秘に良い」「栄養がある」が多く、「肌に良い」「ビタミンを含む」は少ないという結果が出ました(図20)。先のデータから牛乳・乳製品が肌に良いことを知ってもらえば、この数字は変わってくるでしょう。

若い女性にはコンビニ文化が定着していて、食生活を改善してもらおうのはなかなか難しいのですが、食事に牛乳・乳製品を1点加えるのは簡単ですから、これから啓発していきたいと考えています。

質疑応答

Q 牛乳を飲んで肌の状態が改善するということは、成分としてはタンパク質とカルシウムが肌にいいと考えてよいのでしょうか。

A カルシウムは、直接的には肌には働かないと思います。タンパク質が肌を生み出すもとであるということ、意外にビタミンAが効いているのかもしれないですね。「A」は角質を健やかに保つ作用があります。われわれが昔から使っている軟膏やクリームなどにもビタミ

ンAは入っているんですよ。そして、非常に抗酸化力が高いです。「A」と「C」と「E」が三大抗酸化ビタミンなのですが、その中でも「A」がいちばん強いんです。非常に認知度が低いのですが、ビタミンAをもうちょっと見直していただきたいと思っています。

Q タンパク質は肌にとってどのようにいいかを教えてください。

A ケラチンというタンパク質で表皮はできています。食べたタンパク質が胃腸でアミノ酸に分解されて、それが肌の中で再構成されて、またタンパク質になるわけです。最近是非常に低タンパク傾向になっている若い女性が多いです。低タンパクになっていると、肌の生まれる原料になるそのものがないから、当然肌に影響が出てしまいます。もう一つ、低タンパクによる生理の問題もあります。排卵が止まったりしてホルモンバランスが乱れると、肌の水分の低下、コラーゲンの減少といった悪影響を及ぼします。

Q サプリメントや食品でコラーゲン入りのものを多く見かけます。これらを摂取することで、コラーゲンを再生するのにどれくらいの効果があるのでしょうか。

A 実は、コラーゲンをとっても、コラーゲンとして体に吸収されることはありません。コラーゲンを飲んでも胃腸でアミノ酸に分解されて、小腸からはアミノ酸の形でしか吸収されません。ですから、コラーゲンサプリメントを飲んだり、手羽先を食べたり、フカヒレを食べたりするという行為と、牛乳のタンパク質をとるという行為は、医学的には変わらないんです。アミノ酸が肌、髪の毛、爪その他全身のどの部分でどれくらい再構築されて使われるかというのは、個々人のホルモンがコントロールしています。

図17 Q1.牛乳・チーズ・ヨーグルトなどの牛乳・乳製品をどの程度とりますか？

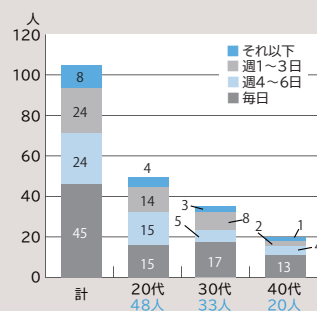


図18 Q2. Q1で毎日と答えた人のうち、1日どれくらい牛乳・乳製品をとりますか？

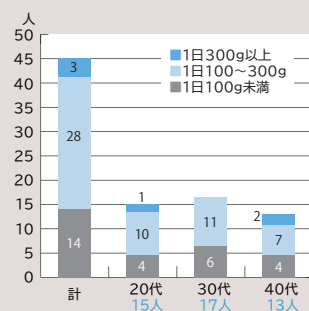


図19 Q3.牛乳・乳製品の中で、何を一番よくとりますか？

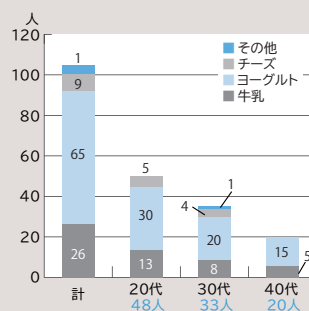
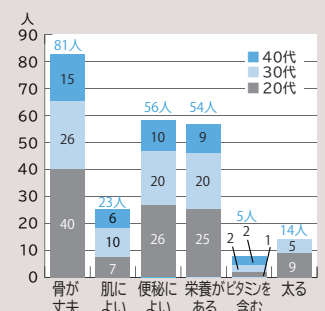


図20 Q4.牛乳・乳製品に対するイメージを挙げてください。



(クリニック患者女性100名アンケートより)

※掲載内容は、原則、開催当時のまま採録しています。また、講師の肩書も当時のまま掲載しています。

出生体重の低下は子どもの生活習慣病発症リスクが高くなる！

～次世代までの影響が懸念される～

早稲田大学 胎生期エピジェネティック制御研究所 教授 福岡 秀興 氏

日本ではここ数年、年間106～109万人前後の赤ちゃんが生まれています。そのうち約10人に1人は出生体重が2,500g未満の低出生体重児です。最近、出生体重や胎児期の栄養状態がその赤ちゃんの生まれてからの健康状態を左右することが分かってきました。今回のメディアミルクセミナーでは、この分野の研究の第一人者であり、産婦人科医として診療も行っている福岡秀興先生(早稲田大学胎生期エピジェネティック制御研究所教授)が現在までの知見を紹介してくださいました。

妊娠可能年齢の女性のやせすぎが 危惧されている

生活習慣病患者の増加は、近い将来、国家財政を揺るがすだろうと推測されています。生活習慣病は、良くない生活習慣によって起こる病気という印象を与えるかもしれませんが、近年、生活習慣病の素因は人生の初期、受精した時点から出生後の半年くらいに決まるという考え方「成人病(生活習慣病)胎児期発症説」が出てきました。

ヒトゲノムの解読以降、遺伝子の発現制御系の変化をつかさどるエピジェネティクスが生命科学の中心課題となっています。生活習慣病の素因についても、多くの疫学研究や動物実験とともに、エピジェネティクスの研究成果から、胎生期における環境の影響が明らかになってきています。今日は、その概略をお話したいと思います。

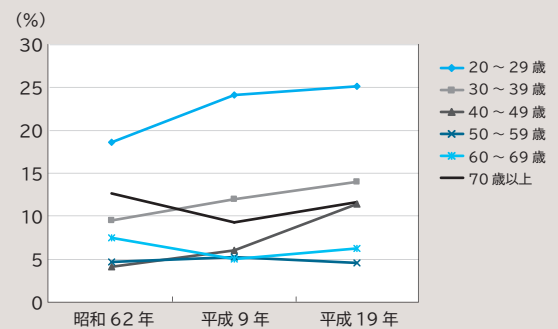
現在、日本では女性のやせ傾向が大きくなっています。この傾向は先進工業国では珍しく(図1)、妊娠する可能性が高い年齢の女性の4～5人に1人が、やせているという状況です(図2)。「やせ」はその女性本人の一生にも影響しますが、やせている状態で妊娠

した場合は次世代の健康への影響も大きいのです。

「やせ」の女性が増えている最も大きな要因は、摂取エネルギー量が少ないことです。日本では1995年から2003年まで約10年間で、20代の女性の栄養摂取量は1日2,000kcalから1,700kcalとなり、10%以上減少しています(図3)。

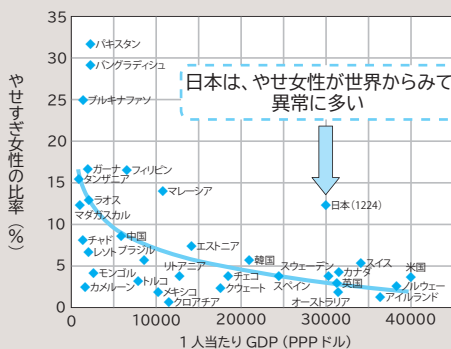
若い女性がやせると、卵巣機能が低下します。卵巣機能は、脂肪の絶対量と関係しているからです。脂肪は最も大きな内分泌組織で、脂肪が少なくなりすぎると、卵巣の機能が低下します。排卵障害や月経不順が起これ、その程度が進むと無月経になり、無月経も重

図2 「やせ女性」頻度の推移



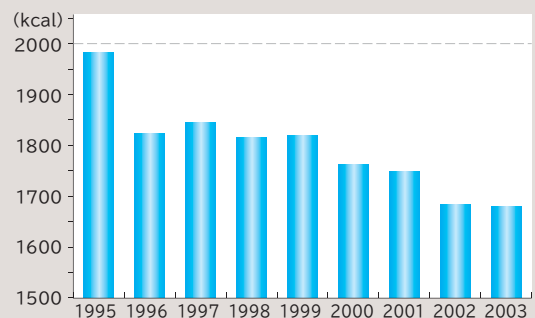
(厚生労働省「国民健康・栄養調査」平成19年より)

図1 やせすぎ女性の国際比較



(注) やせすぎ女性 (BMI18.5未満) の比率はデータが得られる最新年。1人当たりGDPは2004年。青線は対数近似回帰線。
(資料) WHO GLOBAL DATABASE ON BODY MASS INDEX (BMI) 2006-9-8
1人当たりGDPは、WHO Core Health Indicators 2006-9-8

図3 20～29歳女性の栄養摂取量の推移 (エネルギー)



(厚生労働省「国民健康・栄養調査」平成15年)

症の二度になると卵巣機能が回復できるのは約 50% です。女性ホルモンのエストロゲンが出にくくなり、低エストロゲン血症となります。こうなると閉経した女性と同じような状態になります。

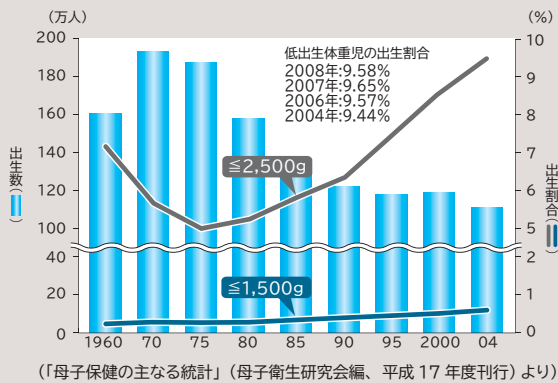
長年、低エストロゲン血症が続くと動脈硬化や認知症になりやすく、対人関係が良好でなくなる、疲れやすいといった傾向も出てくるといわれています。

日本では各年代で寿命が延びていますが、20 代女性にだけは寿命の変化がないというデータもあり、ここにもやせが関係している可能性があります。また、やせていると骨粗鬆症のリスクも増大します。さらには、次世代への影響が懸念されるのです。

日本では生まれてくる赤ちゃんの 10 人に 1 人が低出生体重児

日本では、低出生体重児（出生体重が2,500g未満）が生まれる割合が約10人に1人と高くなっていて（図4）、1951年と2005年のデータを比べると31%の増加となっています。低出生体重児の頻度は、1975年以降増え続けて、2008年に少し減ったものの、高い状態が続いています。2003年のOECD加盟国（30カ国平均値6.5%）での比較では、日本が9.1%で最も高くなっています。

図4 出生数および低出生体重児の出生割合の推移



日本人としての遺伝子が変わったわけではないので、この状況はお母さんの子宮の中の栄養状態が低下していることが一つの要因であると考えられます。多胎妊娠や高齢出産が増加しているという理由で説明できるものではなく、妊娠可能な年代の女性のやせの増加や劣悪な栄養状態の妊婦さんがいることが関係しているといえます。諸外国では、経済的に豊かな日本でこのようなことが起こっていることに注目し、「日本人は50年後には今とは全く変わった人種になってしまうのでは」とすら危惧しています。

若年期の栄養摂取が「やせ」を予防 牛乳・乳製品でカルシウムの補給を

この状況に危機感を抱いた厚生労働省では、「健やか親子 21」推進検討会に「食を通じた妊産婦の健康支援方策研究会」を組織し、2006年に「妊産婦のための食生活指針」を策定しました（図5）。この策定には私も参加しましたが、この指針で掲げられていることは、単純なことでありながら、若い女性では達成が難しく、特にエネルギー量に加えて、カルシウムおよび副菜不足の改善が必要です。

1995年から2003年の20～29歳の女性のカルシウム摂取量は、1日600～700mgが必要であるにもかかわらず

図6 20～29歳女性の栄養摂取量の推移（カルシウム）

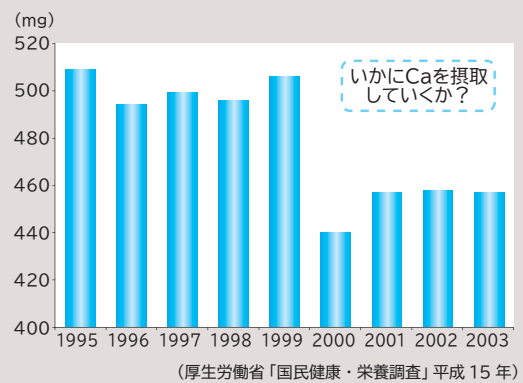
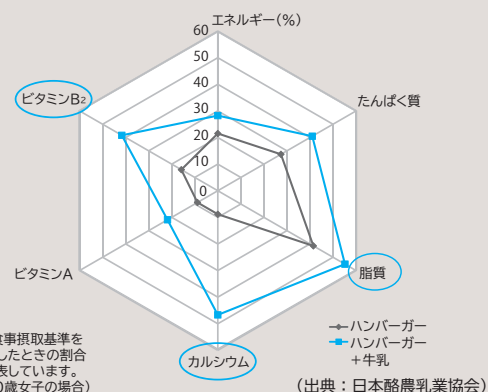


図5 妊産婦のための食生活指針

- 1) 妊娠前から、健康なからだづくりを
- 2) 「主食」を中心に、エネルギーをしっかりと
- 3) 不足しがちなビタミン・ミネラルを、「副菜」でたっぷり（葉酸等）
- 4) からだづくりの基礎となる「主菜」は適量を
- 5) 牛乳・乳製品などの多様な食品を組み合わせ、カルシウムを十分に
- 6) 妊娠中の体重増加は、お母さんと赤ちゃんにとって望ましい量に
- 7) 母乳育児も、バランスのよい食生活のなかで
- 8) たばことお酒の害から赤ちゃんを守りましょう
- 9) お母さんと赤ちゃんの健やかな毎日は、からだと心にゆとりのある生活から生まれます

（厚生労働省「健やか親子21」推進検討会 作成）

図7 ハンバーガーと牛乳摂取の意義



（出典：日本酪農乳業協会）

ならず、440~510mg 程度となっています(図6)。

そこで例えば、昼食にハンバーガー1個を食べる時、一緒に牛乳200ccを飲むと、カルシウムだけでなく、ビタミンB₂、脂質もとれて、栄養のバランスが良くなります(図7)。牛乳はカルシウムやその他の栄養源として最も手っ取り早く、摂取しやすい食品であり、若い女性の低栄養状態を改善するのに効果的であると思います。

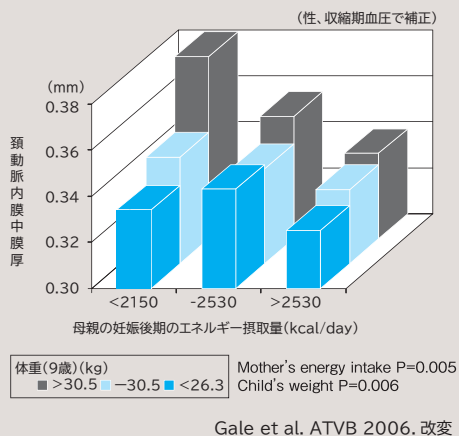
「小さく産んで大きく育てる」は間違っている?!

妊娠前や受精時にやせていると、低出生体重児を出産するリスクが高くなるだけでなく、早産や切迫早産のリスクや胎児に生活習慣病素因の形成リスクが高くなります。

昔から「小さく産んで大きく育てる」とよくいわれてきましたが、実際は、低出生体重児と正常体重児では、低出生体重児の方が帝王切開率が2倍になることが報告されています。また、出生体重が低いと、虚血性心疾患、本態性高血圧症、メタボリックシンドローム、糖尿病のような生活習慣病の素因が作られやすいたことが分かってきました。

例えば、動脈硬化の進行の目安となる頸動脈の内膜中膜厚を9歳児で測定したデータでは、母親の妊娠後期のエネルギー摂取量が少なく、かつ、現在、体重が重い子どもは動脈硬化がすでに進んでいることが分かります(図8)。また、最近の日本の調査では、低出生体重児として生まれた女性は、本人が肥満などの別の素因や環境因子があるかどうかに関係なく、自身が妊娠したときの妊娠糖尿病の発症リスクは、正常体重で生まれた女性の約5倍になるという報告が出ました。日本では妊娠糖尿病になる女性は肥満の人とそうでない人の比率が半々なのですが、肥満でない人の妊娠糖尿病発症率がこれほど高いのは世界でも類を見ない特徴です。

図8 妊娠中の母親のエネルギー摂取と児体重から見た小児頸動脈の内膜中膜厚(9歳)



これらのデータからも「小さく産んで大きく育てる」のは、望ましくないことがお分かりいただけると思います。

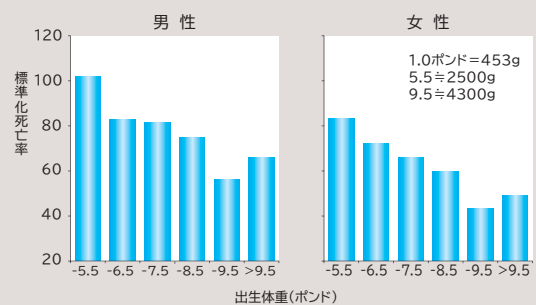
低出生体重児は生活習慣病になりやすい

このように出生体重と生活習慣病の関係が注目されるようになったのは、1986年に英国のDavid Barker 医師が「成人病(生活習慣病)の素因は、胎芽期、胎児期、乳児期に形成され、出生後のマイナス生活習慣の負荷で成人病が発症する。疾病はこの二段階を経て発症する」という“成人病(生活習慣病)胎児期発症説”を唱えたことがきっかけです。

Barker医師が最初に出したデータ(図9)では、出生体重が小さくなると虚血性心疾患による死亡率が上昇します。逆に出生体重が9.5ポンド(4,300g)を超える巨大児でも死亡率が高くなるのです。また、男性のメタボリックシンドロームの発症リスクは出生体重が少ないほど高く、インドと米国で調べた2型糖尿病の発症リスクでは、出生体重が少なすぎても多すぎても高くなっています。出生体重と糖尿病の発症リスクはU字型を示しているといえます(図10)。

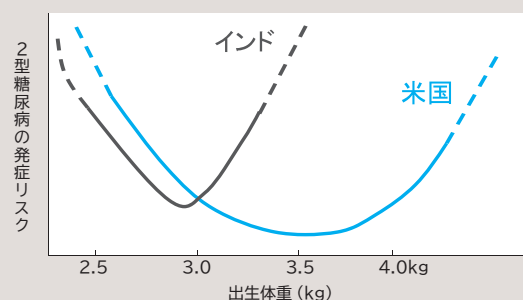
インドでは2,800g、米国では3,800g程度が最も2型糖尿病の発症リスクが小さくなります。日本では、まだエビデンスはないのですが、私の感覚では、ほかの生活習慣病のリスクも勘案して、出生体重は3,200~

図9 出生体重と虚血性心疾患死亡率の相関性



Osmond C. D. Barker, BMJ 307:1519, 1993 改変

図10 出生体重と2型糖尿病の発症リスク



Gluckman & Hanson, The Fetal Matrix (2004) 改変

3,500g 前後がいいのではないかと推測しています。日本での今後の研究に期待したいと思います。

亡くなった子どもを解剖した調査によると、低出生体重児では、老廃物を濾過（ろか）する腎臓のネフロン数が少なくなっていました。これは胎生期に低栄養状態であったことが原因と考えられています。ネフロン数の減少に伴って糸球体数が減ると、糸球体に負荷がかかり続けて腎機能障害が起こりやすくなります。また本態性高血圧はネフロン数の減少により起こるといふ説もあり、糸球体数が少ないことは高血圧や腎機能障害になりやすいと考えられます。

現在、多くの疫学調査から、低出生体重との関連が明確な疾患として、虚血性心疾患、糖尿病、本態性高血圧症、メタボリックシンドローム、脳梗塞、脂質異常症、血液凝固能の亢進（こうしん）、神経発達異常が挙げられています。

第二次世界大戦時、ナチスドイツがオランダ西部を占領し、1カ月間食糧を遮断し、その後、厳しい寒さで食糧を供給できなくなった時期が7カ月間続いた地域がありました。そのときに胎児であった人たちに、生活習慣病の発症リスクが高くなりました。この事件は「オランダの冬の飢餓事件」と呼ばれ、「妊娠中の低栄養は子どもに成人病（生活習慣病）を発症するリスクが高い」ことを証明した悲しい出来事として有名です。

逆に、出生体重低下と生活習慣病の関係を否定するデータは今のところはありません。

妊娠前・妊娠中のエネルギーや栄養の摂取が胎児の遺伝子に影響する

遺伝子発現の変化であるエピジェネティクスのメカニズムの一つとして、遺伝子のDNAにメチル基が結合するメチル化が遺伝子機能を調節していることが知られています。

メチル基の代謝には葉酸、ビタミンB群、アミノ酸、メチオニン、微量元素などの栄養素が関係していて、非常に複雑です（図11）。このことを食育で強調していくべきだと考えています。

ヒツジを用いた実験で、受精前8週から受精後6日の間に、葉酸とビタミンB₁₂が欠如した食事を与えた群と通常の食事を与えた群を比較すると、生後100日目に欠如食の群で高血圧、耐糖能低下、アトピー性疾患が高頻度に出現しました。これは、DNAのメチル化に違いが生じたことに由来します。メチル基はDNAのプロモーターという部分にくっつくことで、遺伝子の働きを調節しています。メチル基の供与体として葉酸は働くので、葉酸が不足すると、DNAのメチル化の度合が変化し、その結果、このような病態が誘発されたと考えられます。

予定月経が来ないで妊娠を知ったときには、すでに妊娠4~5週（受精後2~3週）目であり、この時期にはすでに大事な臓器も作られ始めています。そのため、妊娠前から、遺伝子の機能調節に関係する栄養素を含めて十分に栄養をとることが重要になるのです。

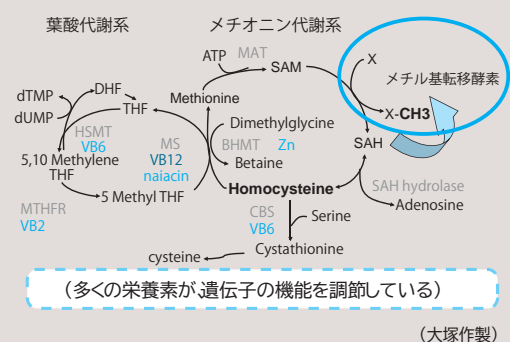
日本では、妊娠中の平均エネルギー摂取量は1,700~1,800kcalであり、赤ちゃんが成長しているにもかかわらず、お母さんのエネルギー摂取量は妊娠前とほとんど変わっていません。妊娠32週のお母さんたちの推定エネルギー必要量は2,400~2,450kcal（厚生労働省「日本人の食事摂取基準2010年版」より、普通の身体活動レベルの18~49歳で妊娠末期の場合）なので、明らかなエネルギー不足であり、その他の栄養を充分にとっているかは疑問です。

食事からとれるエネルギー量が少ない場合には、体は脂肪を燃やしてエネルギー源とするが、その際には体内に脂肪酸の代謝産物であるケトン体が増えます。ケトン体を調べると、妊娠32週の妊婦さんでは約30%にケトosis（体内にケトン体が異常に増えた状態）が起こっていました。これは摂取すべきエネルギーが不足していることを示しています。

胎生期に低栄養環境にさらされると、遺伝子発現制御系が変化して、低栄養に適応した代謝系の変化や、腎臓糸球体の数が減少するなどの解剖学的な変化も起こります。さらに胎児期から出生後6カ月までに起こったこの遺伝子機能変化の多くは一生変わらないため、生まれた後に高栄養にさらされると、適応ができなくなり病気が発症することになります。そのため、妊娠前・妊娠中のエネルギー量の確保、またカルシウムを含め、ビタミン・ミネラルの摂取がとても大切になるのです。

もう一つ妊娠中に大切になる栄養素が葉酸です。葉酸は前述のように遺伝子にメチル基を供給する重要な栄養素です。血圧調節機序に対する葉酸の関与を示す実験があります。妊娠中のラットの実験で、低タンパク食では仔の血圧が上がるのに対し、そこに葉酸を加えると血圧が正常化したのです。

図11 遺伝子の機能を調節するメチル基の代謝



葉酸は、神経管閉鎖障害（二分脊椎症や無脳症）の予防や核酸合成にも重要です。妊婦さんには葉酸が不足している人が増えており、その影響で日本では、二分脊椎が増えています。

ただ、妊娠中期に葉酸を過剰摂取すると喘息リスクが上昇するという論文がいくつか出ており、とりすぎののも問題です。妊娠中は毎日400 μ gの葉酸を摂取するのがよいでしょう。

出生後は早期の対処で生活習慣病発症リスクを下げる

生活習慣病の素因は胎生期につくられてしまうという、ショッキングな話をしてきましたが、成人病（生活習慣病）胎児期発症説の視点から考えると、育児によって生活習慣病発症リスクを下げるのが可能と考えられます。

推奨されるのは、図12のようなことです。母乳哺育とスキンシップは赤ちゃんの神経系に良い影響があり、糖尿病になりにくく、ストレスに強くなることも分かってきました。また、日光浴は、くる病の予防にも有効で、夏は15分間、冬は30分間が目安です。

動物実験では、生後 5 日以内に一部薬剤を投与すると、高血圧や肥満のリスクを下げたり、膵臓のインスリンを分泌する β 細胞の数の減少を抑えたりできることが明らかになりましたが、これらの視点から医薬品が開発されつつあります。今後、胎児期のエピジェネティクス変化のメカニズムが解明されるに従って、赤ちゃんに対する保健・医療は様変わりしていくと思われます。

このように、低出生体重児で生活習慣病の発症リスクが高いと疑われた場合でも規則正しい生活を送るなど、早めに対処すれば発症を抑えることができる可能性が出てきました。50歳で動脈硬化や糖尿病などを起こし、あわてて生活習慣を改善するより、低体重で生まれても子どもの頃から生活習慣に気をつけて暮らすことにより病気の発症を予防できると考えられます。

図12 育児期における成人病（生活習慣病）リスクを下げるポイント（成人病胎児期発症説の視点）

- 1) 母乳哺育とスキンシップ
- 2) 日光浴
- 3) 規則正しいライフスタイルの確立
- 4) 運動習慣
- 5) 生後半年間の体重増加が重要
（母子手帳の発育チャートに記入して、急激な体重増加や体重の非増加をチェック）
- 6) 治療方法の開発

（福岡作成）

女性や妊婦さんをサポートし、次世代を健康に

やはり、赤ちゃんの健康のために、一番大切なのは女性が幼少期から栄養摂取に気をつけて、やせすぎないことです。成長に必要な栄養素をしっかりとること。特に不足がちとなるカルシウムは牛乳・乳製品でとるように心がけたいものです。

また、国を挙げての体制づくりも急がれます。日本では、前述の「妊産婦のための食生活指針」のほか、日本産婦人科医会の「妊娠中の食事と栄養」（2006年）、日本学術会議の「出生前・子供のときからの生活習慣病対策」（臨床医学委員会・健康・生活科学委員会合同生活習慣病対策分科会、2008年）が出ていますが、妊婦さんの栄養状況が望ましくないこと、「小さく生んで大きく育てる」という間違った認識ややせ願望の危険性、小児期からの食育やライフスタイルの重要性（妊娠してから始めるのでは少し遅いこと）を広く周知させることと、その対策が必要です。

健康な次世代をつくるために、社会全体が女性や妊婦さんをサポートしていきたいものです。

質疑応答

Q 妊娠中、つわりがひどく、食事をとるのが難しい場合は、どのように栄養補給をしたらよいですか。

A つわりは、胎児の臓器が形成される重要な時期に起こりやすく、胎内では細胞分裂を盛んに行っています。妊婦さんには初期に体重を測る習慣をつけることをお勧めします。体重が1kgでも減ることがあれば早目に受診して点滴治療を受けてください。それから、葉酸を毎日400 μ g必ずとるようにしてください。細胞分裂が盛んとなるこの時期には特に必要です。つわりになったら早目に受診し、症状が重くならないように気をつけるのがよいでしょう。

※掲載内容は、原則、開催当時のまま採録しています。また、講師の肩書も当時のまま掲載しています。

若年女性、特に妊産婦のやせと低栄養問題

～ 妊婦の栄養摂取不足と次世代の肥満発症リスク～

浜松医科大学医学部附属病院 病院教授 周産母子センター長 伊東 宏晃 氏

日本では1,500～2,500gの低体重で生まれる子どもが増えています。低体重で生まれた子どもは大人になってからメタボリックシンドロームなどのリスクが高くなるという仮説がある一方で、日本の妊婦さんは「体重を増やしすぎないように」と指導されています。今回は浜松医科大学附属病院 周産母子センターの伊東宏晃先生にこの仮説の内容とともに日本における妊娠中の体重指導の状況やその背景などを解説していただきました。

低出生体重児は大人になって 心筋梗塞や肥満のリスクが高くなる

今、若い女性がかかなり不自然なダイエットをしています。今日はそれが次世代の子ども、あるいは成人の健康に影響を及ぼすかもしれないという話をします。

わが国では分娩（ぶんべん）数は減っていますが、生まれた時の体重が2,500g未満の低出生体重児が増えています（図1）。ただ、1,500g未満の子どもは大きくは増えていません。1,500～2,500gの子どもが年間10万人ぐらい、すなわち10人に1人です。平均出生体重もどんどん減り、今は3,000gを割っています。ちなみに北米では3,400gぐらいが平均出生体重です。

英国サザンプトン大学の教授だったバーカー（D. J. P. Barker）が面白い仮説を出しています。イングランドとウェールズでは18世紀後半に始まった産業革命によって貧しい地域と富んだ地域が出てきて、貧しい地域では新生児死亡率が高かった。約70年後、地域間の経済格差が小さくなってからも、心筋梗塞のような心血管障害で亡くなる人が多い地域は、新生児死亡率が高かった、貧しかった地域と一致していました。

そして、彼が統計学者のオスモンド（C.Osmond）と一緒に研究したところ、最も相関していたのが出生体重で、2,500g未満だと心血管障害による死亡率が高かった（図2）。そして、低出生体重と心血管障害が相関するという“バーカー仮説”が提唱されました（Barker DJ et al. “Infant mortality, childhood nutrition,

and ischaemic heart disease in England and Wales.” Lancet 1:1077, 1986）。ただ、この相関の理由を探すのは非常に難しい。動物の実験モデルも作れず、科学的な証明が困難です。

心血管障害あるいは2型糖尿病*の重要なリスク因子は肥満、耐糖能異常などのメタボリックシンドロームです。現在、メタボリックシンドロームを中間パラメータとして間接的に心血管障害との相関を見る研究がされています。今日はその中で、特にメタボリックシンドロームの中心的な病態である肥満についてご紹介します。

ヘルシンキ大学のエリクソン（J.Eriksson）らは、昔の分娩台帳から、男児で2,500g未満の低出生体重あるいは4,000gを超える場合、そうでない場合に比べて、成人後に肥満が約2倍、女兒の低出生体重児では1.7倍発症していることを示しました（図3）。興味深いこと

図2 出生体重と心血管障害の関連

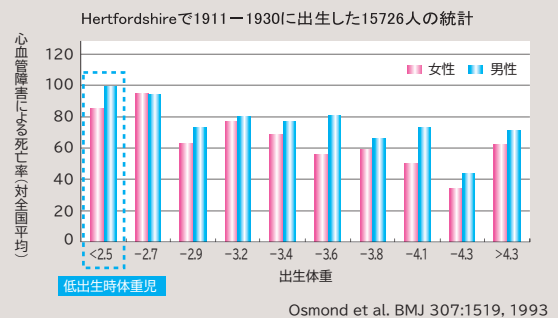


図1 出生数と出生体重 2,500g 以下の出生率

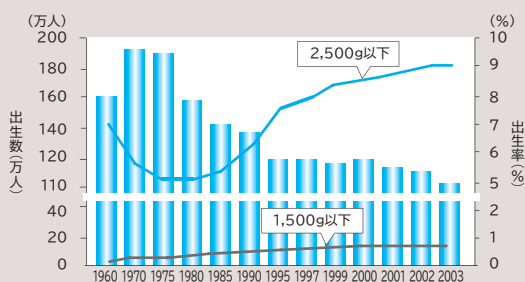
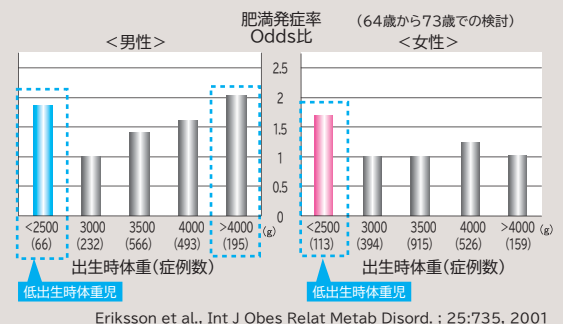


図3 出生時体重と成長後の肥満発症率の関連



に2,500g未満の低出生体重として生まれた女兒が、7歳の時点でBMIが16を超える場合、成人後に肥満を発症するリスクは約15倍と報告されています(図4)。つまり、小さく生まれて大きく育ったときは肥満の発症率が約15倍だったのです。

わが国でも肥満が少しずつ増えています(図5)。戦後50年、男性は20~70代のすべての年齢層、女性は40~70代まででBMIが上がっています。ところが、出産年齢である20代、30代の女性のBMIはむしろ低下して、20代は終戦直後よりも栄養状態が悪い。ただ、身長は伸びていて、すらっとした体型です。若い女性は必死にダイエットをしているのです。

総摂取カロリーは1970年代を境に下がっており、一方で、動物性脂肪の摂取率は増えています(図6)。1970年代は大阪で万国博覧会が開かれ、ミニスカートをはいたツイッギーが上陸しました。テレビなどメディアの影響を受け、食習慣が変わったと考えられます。

摂取カロリーが低下しているにもかかわらず、肥満が増加している。私はこれを勝手に“ジャパニーズ・パラドックス”と呼んでいます。食べないのに太る理由としては運動不足が挙げられます。ほかに、ひょっとしたら、低出生体重児とこのことが一部関わっているかもしれない。同じ量を食べても他人より太りやすい

“省エネルギー体質”“儉約型体質”(Thrifty phenotype)が日本で増えていて、それが妊孕(にんよう)世代のBMI低下に関係しているのかもしれない。

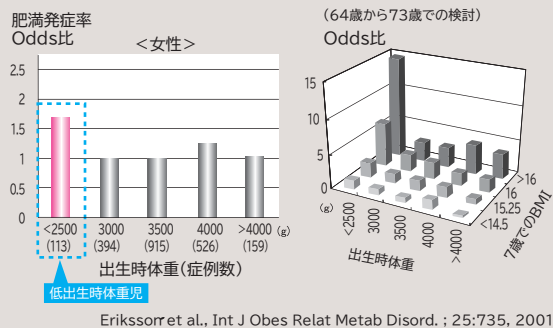
前述のバーカーやヘールズ(C. N. Hales)は妊婦が低栄養あるいは何らかの病気の合併症による栄養状態の悪さで胎児が体を小さくして対応する、それが低出生体重児ではないかと考えました。そうすると子どもは儉約型体質になり、食べ物が少ないときには適者生存になると彼らは考えました。この説は後に“アフリカの最貧国ガンビアで、食べ物の少ない乾季に生まれた子どもは、食べ物の量が多い雨季に生まれた子どもよりも成人期における健康状態がいい”という大規模統計で報告されています。逆に儉約型体質の人は飽食の時代には燃費が良い分、肥満あるいは2型糖尿病のハイリスクになるという仮説です(図7)。

わが国で出生体重2,500g未満の子どもが増える背景は子ども側の因子、お母さんの因子、環境因子と多種多様です。最近取り上げられている問題としては、生殖補助医療による多胎児(双子、三つ子)の増加、早産率の上昇、若年女性の喫煙率の増加、若年女性のやせの増加、妊娠中の栄養指導などが挙げられます。

まず、やせについてお話しします。先述のように、わが国では妊孕世代女性のBMIが低下しています。1980年代はBMIが18.5未満のやせた女性は20代では14.6%で、現在は4人に1人です(図8)。やせた女性は低出生体重児あるいは胎児発育不全を来す割合が約2倍です。

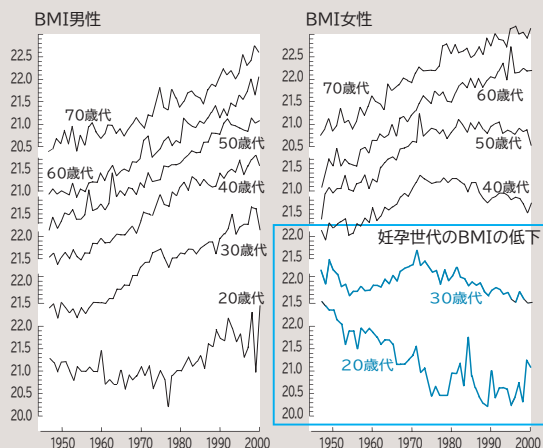
そこで、浜松市の単胎妊婦245人の食事調査を浜松

図4 出生時体重と成長後の肥満発症率の関連



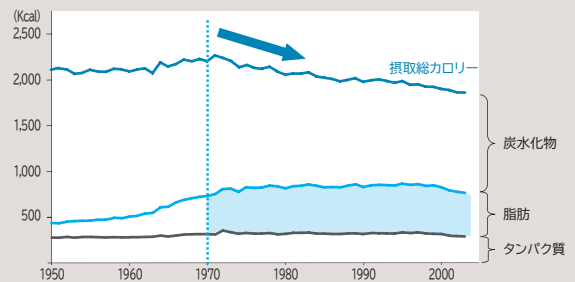
Eriksson et al., Int J Obes Relat Metab Disord.; 25:735, 2001

図5 日本人のBMIの年次変化



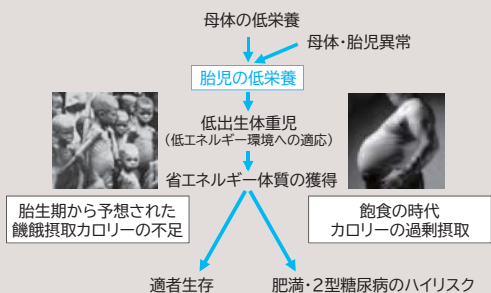
後藤由夫 21世紀の疫学 肥満研究 12:1-2, 2006

図6 日本人1人当たりのエネルギー摂取量の推移



後藤由夫 21世紀の疫学 肥満研究 12:1-2, 2006

図7 Thrifty Phenotype Hypothesis (儉約型表現型仮説) 疫学からの提案



医科大学看護学科の久保田君枝先生と共同研究で調べてみました(図9)。早産症例、母体合併症、データ未提出例を除いて135人を解析したところ、妊娠初期・中期・末期と1日の食事の総摂取量がすべて約1,600kcalで、厚生労働省の推奨よりも少ない。妊娠後期では35%減です。信じられないくらい食べていません。

第2次世界大戦のころ、例えばレニングラードの攻防戦、あるいは後で述べるDutch Famineの時に妊娠していた女性では1日の総摂取量が1,500kcalを下回ると胎児の発育が少し悪くなるというデータ(ACOG Practice Bulletin IUGR No.12, 2000)があり、わが国の妊婦の相当数が子どもに影響があるくらい、十分に食べていない実態があると思われます。このように低出生体重児、あるいは妊娠中にお母さんが十分食べていない例が増えることによって、ひょっとすると節約型体質が増え将来、肥満の増加につながってくるかもしれません。

根拠の薄い、統一されていない基準で妊婦の体重増加制限が行われている

ではなぜ日本では妊婦に体重増加制限を行うのでしょうか？ 日本産科婦人科学会においては、一番多くの女性が属する“普通”の体格では妊娠中の体重増は7~10kgを目標としています。ところが、厚生労働省の日本食事摂取基準(2011年)では普通体格の妊婦が3kgの子どもを得るのに要する体重増加の基準値を11kgと設定しています。ヒッテン(F. E. Hytten)の白

人の代謝解析では、正常体格妊婦の生理的な体重増加は11.5kgです(The physiology of human pregnancy, Oxford.1979)。つまり、日本産科婦人科学会の目標値は生理的な体重増加よりもはるかに少なく設定されています。

その背景には、第二次世界大戦末期のオランダの飢饉(Dutch Famine)があります。オランダ西部住民に対してドイツ軍による食料制限が行われたことにより、1944年秋から半年間極度の食料難に陥り、配給は大人1人当たり1日700kcalまで落ち込みました。このDutch Famineを経験した妊婦には妊娠中毒症(現在は“妊娠高血圧症候群”*と呼ぶ)の発症が少なかったのです。これに着目した京都大学の城戸国利先生が1977年に日本産科婦人科学会で報告し、妊娠中毒症を発症した妊婦に食事量を基礎代謝以下(200~1,200kcal/日)に制限し、比較的高タンパク質(60~80g/日)によって管理する低カロリー療法を始めます。これには賛否両論ありました。そして81年には日本産科婦人科学会の“治療”指針になり(軽症例は1,800kcal未満に制限、重症例は1,600kcal未満に制限)、89年に改訂されたときには“予防”として妊娠中の体重増加制限が導入されました(妊娠していないときのBMI18未満:10~12kg, BMI18~24:7~10kg, BMI24以上:5~7kg)(図10)。残念ながら、Randomized Controlled Trialによる介入研究が行われた形跡はありません。“予防”ということは年間100万人以上の妊婦が対象となり、健康であっても生理的な体重増加を抑

図8 20代女性の体格の変化

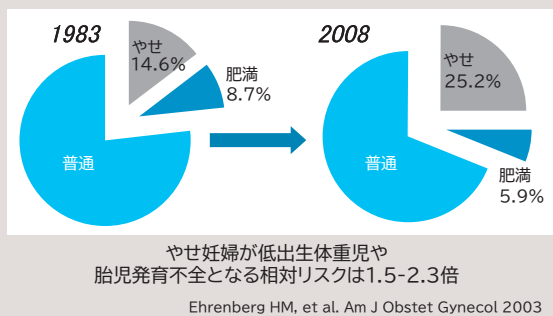


図10 わが国で妊婦の摂取制限を行う背景

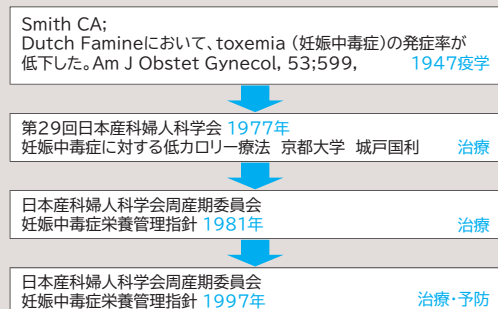


図9 わが国妊婦の摂取エネルギーの現状

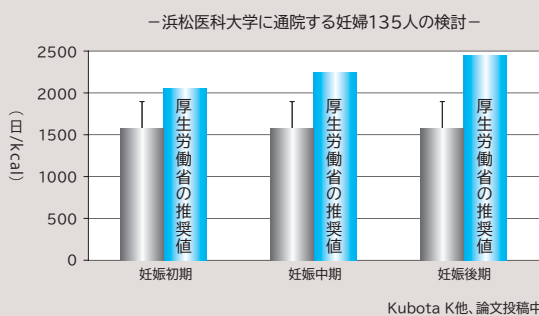


図11 本邦の妊婦体重増加指針 (2011年10月移項)

	体重増加の推奨値(a)	目的
日本産科婦人科学会 周産期委員会 (1997年)	BMI < 18; 10~12 kg BMI 18~24; 7~10 kg BMI > 24; 5~7 kg	妊娠中毒症の予防
日本肥満学会 「肥満症診断基準2011」 (2011年)	BMI < 18.5(やせ); 9~12 kg BMI 18.5~25(標準); 7~12 kg BMI ≥ 25(肥満); 個別対応(5kg程度が一応の目安)	産科的異常の減少 ← 健やか親子21を引用している。
厚生労働省 「健やか親子21 (2006年)」	BMI < 18.5(やせ); 9~12 kg BMI 18.5~25(普通); 7~12 kg BMI ≥ 25(肥満); 個別対応	適正な出生体重

注:妊婦の体重増加の指導については、新たな指針が2021年に国から示されています。

えるように指導されているのです。

さらにややこしいのが、わが国には目的の異なる複数の体重増加指針があることです（図11）。日本産科婦人科学会と日本妊娠高血圧学会の妊娠高血圧症候群の予防が目的の指針、日本肥満学会の産科的異常の減少を目的とする指針、そして厚生労働省の“健やか親子”での適正な出生体重を目的とする指針です。これはあまり知られていない事実です。

日本産科婦人科学会や日本妊娠高血圧学会の7~10kg増という指針は体重増加の基準値を11kgとする厚生労働省の食事摂取基準の根拠と矛盾します。さらに肥満に関しては、日本産科婦人科学会は5~7kg、日本肥満学会は妊婦にも産婦人科医にもなじみが薄い“肥満度”で示し、厚生労働省「健やか親子」は“個別対応”です。これに従えば、太った妊婦さんには基準がありません。

2011年に改訂された日本肥満学会の指針は厚生労働省の「健やか親子」の数値と同じになったものの、目的は「健やか親子」が目指す“適正な出生体重”ではなくて“産科的異常の減少”のままです。目的が違うのに“健やか親子”の文献を引用し、しかも“5kgが目安”という根拠の引用がありません。必ずしも根拠が十分ではない体重増加制限の指導指針に対して、やせ願望があることで、女性たちはこれを受け入れてきたと私は想像しています。

胎内でDutch Famineを経験した子どもたちは、今、70~80代で、肥満や糖尿病、心血管障害が多いことが知られています（図12、13）。また、妊娠中のエネルギー

摂取制限は妊娠高血圧症候群を予防せず、胎児発育に有害である可能性があることも報告されています。しかし、日本の指導指針は変わっていないのです。

今後は体重増加制限を行う目的を明らかにして科学的根拠を明らかにし、せめて3歳や5歳までの長期予後、さらに周産期事象への影響についてエビデンスを蓄える必要があります。また、体重増加のみを見る偏った栄養指導ではなく、バランスのとれた栄養素の摂取を中心に指導していくべきだと考えています。

ちなみに米国では11~16kg増が目安で無理に指導しないようです。英国では最初の来院時に肥満とやせがないかを調べ、普通の体格なら以降は体重を測らないことを推奨しています。指針には「定期的な体重測定は不安ばかりで、メリットがない」とあります。今後、英国の女性や子どもの健康状態がどうなるかは注目です。

胎児期や乳児期の栄養状態や環境が体質を変える？

さて、バーカー仮説は、ニュージーランドのオークランド大学のグルックマン（P.Gluckman）と英国サンプトン大学のハンソン（M.Hanson）によって理論武装されていきます。中でも“ミスマッチ仮説”（適応不全仮説）が有名です。低出生体重児あるいは巨大児は母体周囲の環境に反応して変化するというもので、PARs（Predictive Adaptive Response）仮説に基づいています。例えば、これからすごく寒い環境に生まれる

図12 妊娠中の飢餓と出生児の成人後の耐糖能障害

第2次大戦末期オランダの飢饉（Dutch Famine）を経験した702人の50歳での検討

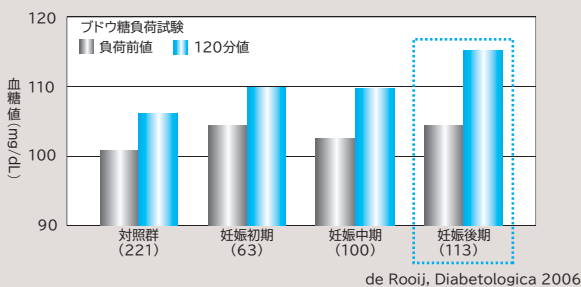


図13 妊娠中の飢餓と出生児の成人後の心血管障害

第2次大戦末期オランダの飢饉（Dutch Famine）を経験した508人の50-58歳での検討

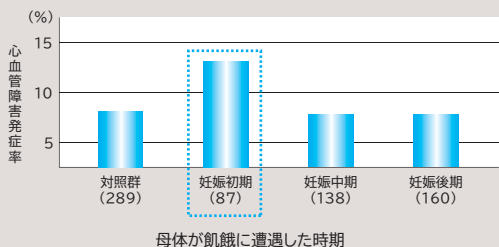


図14 儉約表現型仮説 (Thrifty Phenotype Hypothesis)

一動物実験によるメカニズムの提案(仮説)一

膵臓インスリン分泌低下仮説

Hales CV & Barker DJP Diabetologia 35:595, 1992

肥満のリスクを十分説明できない

視床下部レプチン低感受性獲得仮説(マウス)

Yura S et al. Cell Metab 1:371, 2005

新生仔期シグナル

レプチン感受性低下

脂肪細胞

肥満発症のリスク因子

ヒトの儉約表現型は証明されていない

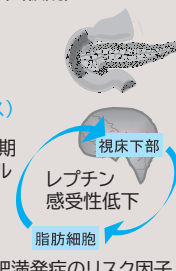


図15 視床下部・下垂体・副腎系仮説 (HPA axis 仮説) のドグマ

母体ストレス(血中コルチゾール値上昇)

胎児の高コルチゾール被曝

海馬グルココルチコイド受容体の発現低下

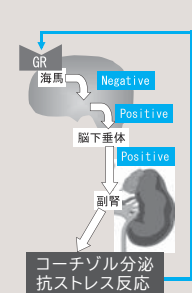
Negative feedback抑制

HPA axis 反応性亢進

恒久的なストレス反応性の亢進

メタボリックシンドロームのリスク因子

Masuzaki H et al. Science 294:2166, 2001



なら寒さに強い子どもになり、暑い環境に生まれるなら暑さに、食べ物が少ない環境なら食べ物が少ないことに、外敵が多いなら外敵に強い子どもにと、世代ごとに環境による体の表現系、体質を変えるという考えです。この体質変化が、実際に生まれた環境にふさわしくなかった場合に、逆にさまざまな病気を発症するリスクとなると考えられています。

ミスマッチのメカニズムのいくつかの仮説のうち、今日は代表的な“儉約型体質”仮説（図7）とともにHPA（Hypothalamic Pituitary Adrenal：視床下部、下垂体、副腎）-axis仮説を紹介します。

“儉約型体質”仮説は低栄養に対応できますが、飽食の時代にはメタボになりやすいという考え方です。儉約型体質では糖を代謝するインスリンの分泌が悪く、糖の利用率が下がるという仮説が有名です。しかし、これでは肥満のリスクを十分説明できません。脂肪細胞がある程度大きくなるためにはインスリンが必要だからです。そこで私たちは動物実験の結果から、脳の視床下部の栄養中枢で抗肥満ホルモンであるレプチンの感受性が新生児期に低下するという説を提案しています（Yura S, Itoh H et al., Cell Metabolism 1;371-378, 2005）（図14）。ただ、ヒトの“儉約型体質”の存在はまだ十分に証明されていません。

HPA-axis仮説のHPA-axisとはストレスがかかったときに出るコーチゾル（副腎皮質ホルモン）の分泌の系を指します。通常、母体のコーチゾルの大半は胎盤で不活性化され、胎児に届くのは10分の1ほどです。ところがお母さんのストレスが強いと胎児に移行する量が増え、胎児のストレスの反応性が増加するというのがHPA-axis仮説です。例えば、低出生体重児として生まれた成人は、一晩空腹ストレスを与えた場合、正常体重で生まれた成人に比べてコーチゾルが上がります。HPA-axisの変化がメタボリックシンドロームのリスクになると考えられています（図15）。天敵から素早く逃げなければならぬ環境では生存に有利ですが、種々の大量なストレスがある現代社会ではストレスへの反応が高まりすぎて、メタボリックシンドロームなどのリスクになるという考え方です。動物実験か

ら提案している脂肪細胞と視床下部のクロストークによる肥満のリスク上昇を私たちはHA（Hypothalamic Adipose）-axisと呼んでいます（図16）。いずれも発達期における視床下部の可塑性がリスクの形成要因であり、将来の治療のターゲットになりうると期待しています。

人類は数十万年の進化の歴史で、気候変動あるいは地殻変動などの急激な環境の変化に対して種の存続を賭けて適応を迫られてきました。胎内環境の影響を受けて獲得した表現型（体質）が、出生後に適応不全を来した場合に、種々の疾患を発症するリスク因子となるという考え方は、胎児プログラミング（Fetal programming）から、成人病の胎児起源説（Fetal origins of adult disease）に変わり、現在は DOHaD（Developmental origins of health and disease）と呼ばれます。DOHaD という概念はグルックマン、ハンソンが作った言葉で適切な日本語がまだありません。発達期（胎生期、乳幼児期）のみならず妊娠前も含めた環境因子が重要であり、病気だけではなく、健康維持の概念も入っています。

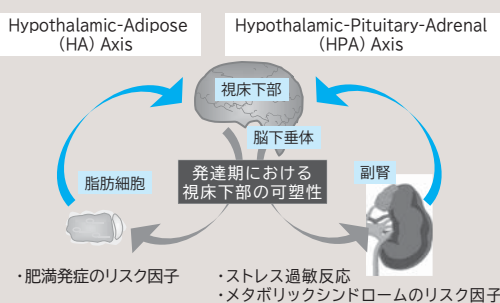
産科医として思うこと

日本では低出生体重児の増加によって将来に成人あるいは老年期の有病率が増加する懸念があります。ただ、毎日のように赤ちゃんを取り上げている産科医としては、低出生体重児を生んだお母さんに今日の話をするとお母さんが罪悪感を持つかもしれない、心配です。実は今日お話ししたことには大きな落とし穴があります。バーカー仮説の根拠となる子どもが生まれた1920年代は産業革命による大気汚染で空はスモッグに覆われて、工場で働く多くの子どもたちはビタミンD産生に必要な日光を十分に浴びられないため、くる病*の罹患率が高かったのです。今の子どもたちとは生まれた環境が全く異なります。また、バーカー仮説のころの英国の乳幼児死亡率は日本の終戦直後と同じくらいで、現在はその30分の1です。医療水準も食生活も社会環境も全く違います。ですから、今日のお話を検証もせずにお母さんたちに伝えるのは時期尚早です。また、ヒトには多様性が大きく、低出生体重児の長期予後を改善するためにどのような新生児医療を行うべきか統一した見解はありません。ですから、本来はテーラーメイドに一人一人に合わせて指導すべきでしょう。

産科医として、確実に言えることは若年女性や妊婦さんの栄養状態を改善すべきで、少なくとも体重だけではなく、食事の内容に目を向けてほしいということです。厚生労働省や農林水産省から出ている「食事バランスガイド」などを参考にバランスのとれた食事をとることが必要です。

最後に動物実験の話をしてします。胎生期低栄養マウスモ

図16 胎生期低栄養による視床下部の変化の影響



Itoh H and Kanayama N. Current Women's Health Reviews. 2009

デルから生まれた小さいマウスは肥満、インスリンの感受性の低下、血圧上昇、心臓肥大、心臓の動脈の周囲の線維化などを起こします。この低出生体重マウスがおなかにいる間に母マウスの餌に牛乳のカゼインのようなタンパク質を増やしておくことで生まれてから血圧上昇を防ぐことができます(図17)。良質なタンパク質を妊婦は多めにとるのは決して悪いことではないということです。

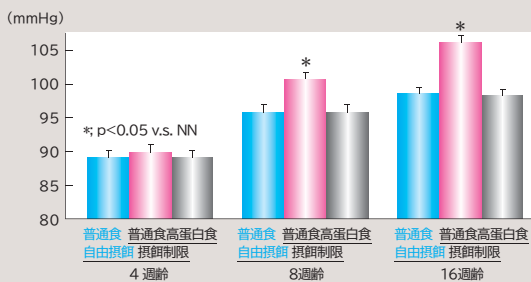
料理家・管理栄養士の小山浩子先生に妊娠中にお薦めの牛乳を使ったレシピを考えていただきました。牛乳に鉄分とビタミンC、食物繊維を加えたミルクドリンクなどで、妊娠中に特にとりたいカルシウム、鉄分、葉酸をとっていただきたいと思います(図18)。

最後に、わが国の妊孕世代の女性は、やせ願望により、不自然な食生活をしており、妊娠中も同じ食生活を送っていて、生まれた子どもへの長期的な影響が懸念されます。若年女性のみならず、次世代の健康のためにも食生活の改善が大切ではないかと考えています。

Q 若い女性のやせを改善するアプローチとして栄養指導の他に何が考えられますか。

A 私は二つの方法があると考えます。まずは教育で、特に高校生に対し、女性が子どもを産むために何が重要かということをしきりと教育すべきです。次に、メディアと協力することです。スペインでは、若い女性のやせ信仰が強くなった際に、BMIが低すぎる女性をテレビに出すことを禁じました。日本も、メディアの影響力が強いので、協力して若年女性のやせ問題に取り組むべきだと考えます。

図17 仔の収縮時期血圧の推移



Kawamura et al, Endocrine J 56:679-689, 2009

図18 妊産婦にとっての牛乳の必要性

<p>カルシウム × ビタミンD</p> <p>黒豆きなこミルク 黒豆きなこ大さじ2 とき砂糖を小さじ 1、合わせておき、牛 乳200mlを少しず つ加える。すりごま を混ぜるとさらにカ ルシウムアップ!</p>	<p>鉄分 × ビタミンC</p> <p>ブルーミルク 牛乳200mlにブル ーン3個とバナナ 小1本又はリンゴ1 /4個を加えてミキ サーにかける。甘み は加糖練乳で調整。</p>	<p>葉酸 × ビタミンB12</p> <p>枝豆ミルク 牛乳200mlにエダ マメ正味50gを加 えてミキサーにか ける。甘みは加糖練 乳で調整。</p>
--	---	--

(管理栄養士・小山浩子氏作成)

※掲載内容は、原則、開催当時のまま採録しています。また、講師の肩書も当時のまま掲載しています。

妊婦の低栄養と生活習慣病発症リスク

～今日の女性の健康に求められる栄養～

早稲田大学 理工学術院理工学研究所 研究院教授 福岡 秀興 氏

今日の日本では、「小さく産んで大きく育てる」ことが良いとする考え方や、若い女性のやせ願望による栄養状態の低化や、低栄養の妊婦が増えて出生体重の小さい子どもが生まれるケースが多くなっています。小さく生まれた子どもは、成人して、糖尿病をはじめとした生活習慣病などさまざまな病気を発症するリスクが高まるということが報告されています。このような状況を避けるためには、妊娠前から栄養状態を整えておくことが必要であり、女性のみでなく多くの人々がその重要性を知らねばなりません。また不足しているカルシウムの摂取や牛乳・乳製品の摂取も重要となります。

「小さく産んで大きく育てる」は正しくありません

わが国では、「小さく産んで大きく育てる」という考え方が一部で今なお良いとされています。しかし、これは正しくありません。必ずしも安全な分娩（ぶんべん）にならない可能性が高いことに加え、生活習慣病の素因をつくることにもなりかねないからです。

病院では、生まれてくる赤ちゃんが小さいと思われるときは非常に緊張し、胎児心拍を厳格にモニターしていつでも帝王切開ができるようになどの万全の体制で分娩に臨みます。実際、赤ちゃんが小さい場合、帝王切開の頻度は高まります。

2011年の日本産婦人科学会のガイドラインでは、妊娠中の母親の体重増加を厳しく制限することが良いというエビデンスは無いとされています。むしろ個人差を考えながら、緩やかな体重増加指導を行うことが望まれます。英国では、必要でない限り、妊娠中は母親の体重は測りません。

「小さく産んで大きく育てる」ことが良いとする考え方は、妊娠中の母親が食事を制限することにより、低栄養の子宮内で赤ちゃんを育てることになりかねません。そして小さく生まれた後に、栄養を十分に与えて短時間に大きく育てる育児が良いとする誤つ

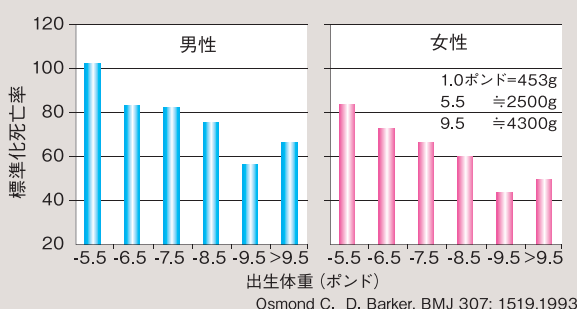
た理解を与えることとなります。

バーカー（David Barker）という英国の疫学者が、英国における、1901～1910年の「乳児死亡率」と、1968～1978年の「男性虚血性心疾患死亡率」について、それぞれ地域ごとに検討しました。その結果、乳児死亡率の高かった地域は、約70年後の虚血性心疾患死亡率が高い地域と一致していることを見いだしました。

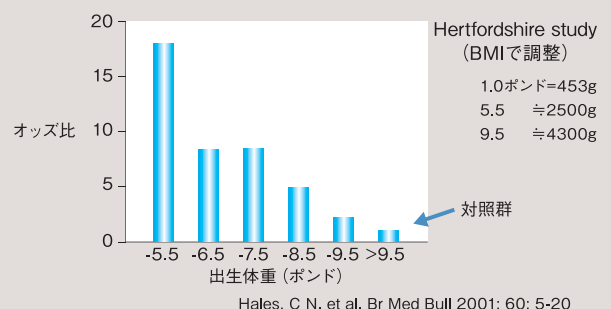
乳児死亡率が高いということは、妊娠中の母親の栄養状態が良くないことが大きな原因と考えられます。そのような状況で生まれた子どもは生き残ったとしても、その影響を一生負いつづけ、最終的には心疾患につながる可能性が高いことを示す現象と考えたのです。

この「妊娠中の栄養状態が子どもの将来の健康状態を決める」という仮説のもとに、バーカーらは、英国のハートフォードシャー地域で生まれた人たち全ての出生体重・身長などの出生時のデータを見つけだし、それと虚血性心疾患の死亡率の関係を調べました。その結果、出生体重が小さくなるにしたがって死亡率が高まり、逆に大きくなるとそのリスクは少なくなる（ただし、あまり大きくなり過ぎててもリスクは高い）という衝撃的な結果を見いだしたのです。メタボリック症候群についても同様な結果を得ました。特に2,500g未満で生まれた男

出生体重と虚血性心疾患死亡率



出生体重と男性メタボリック症候群発症オッズ比



性たちのリスクは極端に高いということも分かりました。このように出生体重は将来の健康や生活習慣病のリスクと密接な関係があることが見いだされたのです。この考え方が、生活習慣病胎児期発症起源説（バーカー説）といわれてきました。

生活習慣病胎児期発症起源説

このバーカー説はその後大きく研究が発展して、今ではDOHaD (Developmental Origins of Health and Disease) 説という考え方となり、世界的に広く認識されるようになりました。これは、妊娠した時点から、生まれて2年ぐらいまでの人生早期の短い期間に、健康や生活習慣病の素因がつくられ、その病気の素因を持っている人が過剰な栄養、ストレス、運動不足などのマイナスの生活習慣を続けると、やがて生活習慣病が発症するという考え方です。このように病気は2段階を経て発症していくのです。

病気の素因とはエピジェネティクスの変化であると考えられています。エピジェネティクスとは、遺伝子 (DNA) の配列は変化しなくても、その遺伝子の働きを調整するメカニズムをいいます。

このような病気の素因となるエピジェネティクス変化は、理想的な生活環境を続けていっても三世代続く可能性があると考えられています。例えば、ある家系で、エピジェネティクス変化を持った子どもが生まれた場合、健康な状況を確保するには三世代という長い時間が必要であるということも報告されています。

栄養が遺伝子の働き (エピジェネティクス) を大きく制御しているということが明らかとなってきました。これはニュートリエピゲノミクスという新しい概念ですが、栄養の重要性が分子レベルで詳しく明らかとなってきたのです。例えば妊娠前半に炭水化物の摂取量が少ないと、6~9歳ごろに体脂肪量が多くなり、その背景にあるエピジェネティックの変化も明らかになりました。他に、葉酸やビタミンB群、亜鉛、グリシン、メチオニン、コリン、ビタミンDなどの多様な栄養素が胎児・乳幼児の遺伝子の働きを調節しているのです。このように、栄養の重要性は、いくら強調してもし過ぎることはありません。

子宮内で著しい低栄養状態を経験すると、生活習慣病や精神発達へのリスクが高まるという事例として、オランダの冬の飢餓事件や中国の大躍進事件が有名です。

前者は、第二次世界大戦末期にナチス・ドイツが、オランダのある地域を一時期、食料を遮断し、2万人弱が餓死した事件で、その時に生まれた人たちに生活習慣病や精神疾患が多発しています。後者は1959年から1961年の2年間に誤った経済政策により4千万~6千万人の人たちが餓死し、同様に多様な病気が多発しています。

「小さく生まれる」ことによる影響について、シカゴ大学のノーベル経済学賞学者、カーリー先生らによる研究では、学力や知的発達スコア、社会性発達スコア、就労率などが低くなると報告されています。

他に子宮内の低栄養環境が糖尿病の発症に関係することも多く報告されています。糖尿病は生活習慣病であるといわれていますが、その大きな素因の形成は望ましくない子宮内環境である可能性があるのです。

妊娠後期にエネルギー摂取量が少なかった母親から生まれ9歳で体重が大きい子どもでは、頸動脈内膜の肥厚が見られており、若年時から既に動脈硬化の所見があらわれるとする報告もあります。

多くの調査から、このように妊娠中の低栄養は、子どもに先に挙げた虚血性心疾患やメタボリック症候群、さらに糖尿病や本態性高血圧、脳梗塞、脂質異常症、がん、慢性呼吸器疾患など、さまざまな疾患のリスクが高まることになってきました。これらは、いずれも「小さく生まれた」場合に発症リスクが高くなることを意味しています。小さく生まれる子どもの多い日本では、個人と社会の未来を左右する大きな問題といえます。しかし、残念ながら、今なお社会的関心は低く、危機感を抱かざるを得ない状況です。多くの人々にぜひ知っていただきたいと思います。

悪化している母親の栄養状態

低出生体重児の頻度を他のOECD加盟国と比較すると、トルコに次いで日本は第2位です。OECD加盟国の中で極端に高い国であるといえます。さらに昭和20年代よりも今の若い母親の栄養状態の方が悪化している

DOHaD (Developmental Origins of Health and Disease)

生活習慣病胎児期発症起源説 (Fetal origins of Adult Disease: FOAD)

生活習慣病の素因は、受精時、胎芽期、胎児期、乳児期に遺伝子と環境との相互関連で形成され、出生後のマイナス生活習慣の負荷で生活習慣病が発症する。疾病はこの二段階を経て発症する。素因とは**エピジェネティクス**偏移である。(David Barker. 1986.)

(Transgenerational effect)

国際DOHaD学会、日本DOHaD研究会

出生体重低下による発症リスクが高くなる疾患

- 1) 虚血性心疾患
- 2) (Ⅱ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) 神経発達異常

de Boo HA and JE Harding. Austral New Zealand J Obstet Gynecol. 2006; 46: 4-14

ということを示すデータもあります。県ごとに2,500g未満の低出生体重児の比率を見ると、10%以上という頻度の高い県が平成18年で8県あります。男児より出生体重が小さい女児だけで見ると、低出生体重児が10%以上が42県もあります。女児の場合、平成12年が6県でしたので、それ以降の6年間で状況が激変したというのが今の日本の実情です。

実際に妊婦の栄養状態を見ると、エネルギーの摂取量が少なくなっています。健康な赤ちゃんが生まれるかどうか、常識的に考えても異常といわざるを得ない状況です。詳しく見ると、飢餓状態に近いといってもよいお母さんもいます。

20代女性のエネルギー摂取量は1995年から2013年にかけて確実に減っています。妊娠前からこのような食習慣がありますので、妊娠しても「栄養をとりなさい」と指導しても、いったん確立した食習慣はなかなか変えることはできません。それだけに妊娠する前から栄養の重要性についての認識を深めておくことが重要です。当然ですが、妊娠していなくても栄養の重要性を認識してほしいものです。

子どもの出生時体重を高める 牛乳、乳製品摂取の重要性

2006年の「妊産婦のための食生活指針」では、健康な子どもを産むためには、妊娠前から食習慣を改善し、主食を中心にエネルギーをしっかりと摂取する必要

があることを示しています。

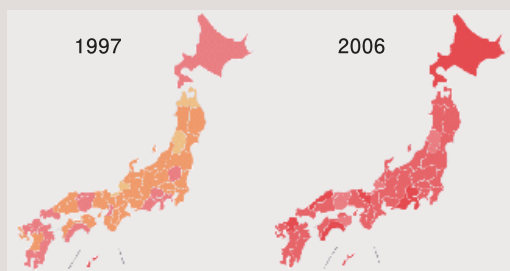
また、牛乳、乳製品などの多様な食品を組み合わせることでバランス良く栄養を摂取することも重要です。カルシウムの推定必要摂取量は成人女性で1日当たりおよそ650mgとされています。しかし、20代女性では、1995年からずっと摂取量が減少し不足した状態が続いています。これは妊婦も同じで、ほとんどの場合、必要量がとれていません。

ただし、カルシウムが不足しているからといって、サプリメントでとるのは避けるべきです。サプリメントでカルシウムをとると、血中のカルシウム濃度が急激に上がり、それを下げるためにホルモン動態が大きく変化します。ですからカルシウムはやはり食べ物からとることが生体に負荷のない一番望ましい方法と考えられます。

もう一つ、注目することとして、牛乳の摂取は出生体重を増やすというデータがさまざま報告され始めています。例えば、デンマークでは、1日の牛乳摂取量に比例して出生児体重が増えると報告されています。もちろん、6~7杯も飲むのは極端ですが、少なくとも牛乳を1日1杯（200mL）は飲むことは、子どもの発育からもおすすめします。

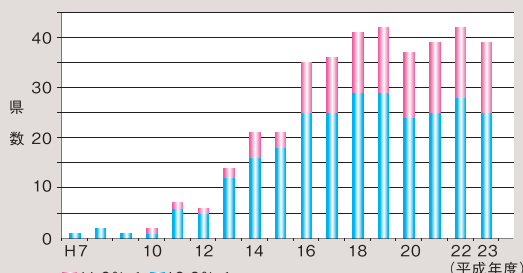
このような状況から、最近では、出生体重を増やそうという取り組みを行っている病院が出ています。高崎市の館出張（たてでばり）佐藤病院では、妊娠中の栄養が重要であることを院長が主導して病院全体で認識・共有して、妊娠前、妊娠中、子育て中の栄養指導

県別に見た低出生体重児頻度の比較と推移



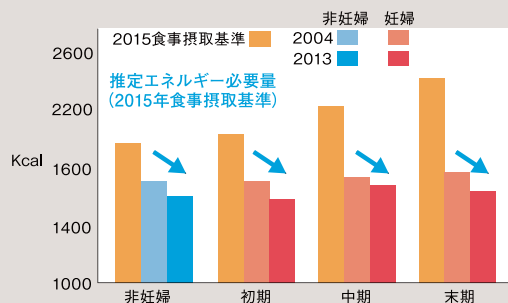
低出生体重児 (LBW) : LBW (%)
 出生体重2,500g未満
 ■ 10.0% > ■ 9.0-10.0 ■ 8.0-9.0 ■ 7.0-8.0 ■ <7.0
 「母子保健の主たる統計2008年版」より大貫善市作成

女児低出生体重児 10.0%超過県の推移

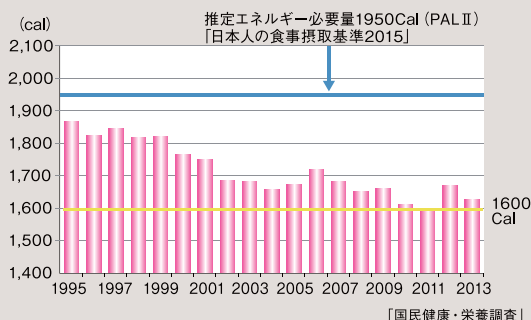


■ 11.0% > ■ 10.0% <
 「母子保健の主たる統計」

妊娠中の摂取カロリー推移

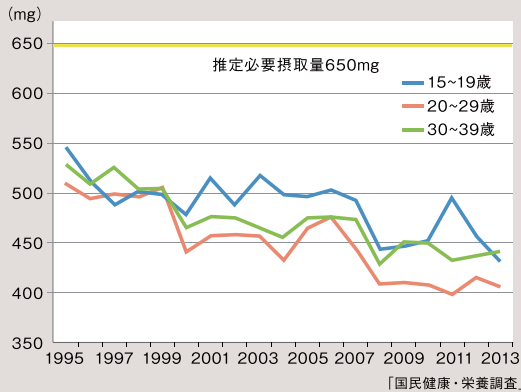


20代女性のエネルギー摂取量の推移

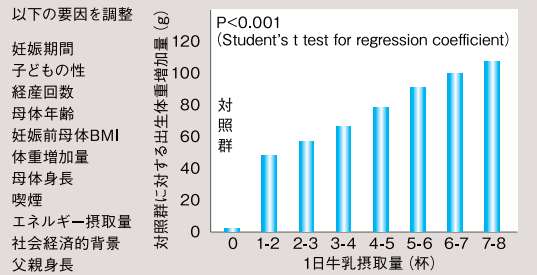


に積極的に取り組んでいます。
 その結果、一時期低下していた平均出生体重が徐々に増加しているという成果をあげています。現実にはこのような妊婦栄養の重要性を地域全体で認識し取り組んでいるという動きが、今の日本で起こりつつあるということも、ぜひ知っていただきたく思います。

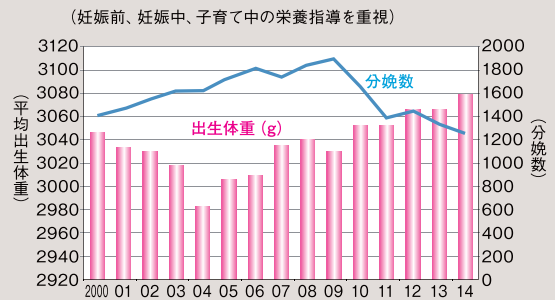
女性のカルシウム摂取量推移



牛乳摂取と出生児体重



高崎市館出張佐藤病院 (院長佐藤雄一氏) の取り組み



※掲載内容は、原則、開催当時のまま採録しています。また、講師の肩書も当時のまま掲載しています。

牛乳・乳製品摂取と周産期うつ症状との関連:九州・沖縄母子保健研究

～疫学研究によるエビデンス蓄積の重要性～

愛媛大学大学院医学系研究科 教授 三宅 吉博 氏

2001年に開始した「大阪母子保健研究」では、妊娠中に α リノレン酸やドコサヘキサエン酸、乳製品、カルシウム、ビタミンEの摂取が多いほど、子ども(1歳半)の喘鳴(ぜんめい=気道が狭くなり、呼吸の際にゼイゼイ、ヒューヒューと音が鳴ること)のリスクが低下し、チーズの摂取が多いほど、子ども(3歳半)の齲蝕(うしょく=虫歯)のリスクが低下していることが分かりました。また、2007年に開始し現在も継続している「九州・沖縄母子保健研究」では、魚介類、エイコサペンタエン酸、ヨーグルト、カルシウム、ビタミンD、海藻の摂取が多いほど、母親の妊娠中うつ症状の有症率が低いという結果が得られました。特に、産後4カ月時点では、妊娠中の牛乳摂取が多いと、産後うつ症状のリスクが低下していました。これらは、疫学研究として行われたものですが、確立したエビデンスとなるためには、多くの疫学研究で支持されることが必要です。今後は、さまざまな健康問題に対する栄養の影響について、日本人を対象とした疫学研究のエビデンスを蓄積していくことが重要となります。

疾患発症のリスク要因および予防要因の解明が疫学の任務

疫学研究は、明確に規定された人間集団を対象として、疾病の頻度と分布、そして、それらに影響を与える要因を統計学的手法を用い明らかにして、有効な対策を立てることを目的に行われます。さらに、疫学研究は、介入を行わない観察的疫学研究と、何らかの介入を行う介入研究に分かれます。

一方、予防医学は、一次予防、二次予防、三次予防に大別できます。一次予防とは、疾患を有していない人々に対して、疾患の発生を予防することを意味し、

二次予防はすでに罹患しているが、まだ徴候や症状が現れていない人々を発見すること、三次予防はすでに徴候や症状が現れ、診断が確定した患者の合併症を予防することを意味します。

こうした予防医学の概念において、一次予防を目的とした観察的疫学研究によって、疾患発症のリスク要因および予防要因を解明することこそが疫学研究の第一義であり、衛生学・公衆衛生学の土台となる任務であると考えています。

疫学の定義

明確に規定された人間**集団**の中で出現する健康関連のいろいろな事象の**頻度と分布**

記述疫学: 国民健康・栄養調査

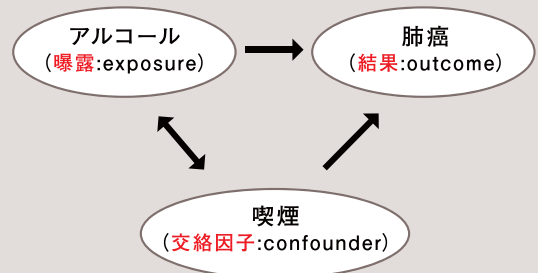
および

それらに**影響を与える要因**を明らかにして、

分析疫学

健康関連の諸問題に対する有効な対策樹立に役立てるための科学

交絡因子って何？



アルコールをよく飲む人ほど、タバコをよく吸う場合、アルコール摂取が肺癌の原因であると結論づけることはできない

曝露効果の測定

- 疫学研究の第一の目的は曝露要因と結果因子との間の関連を定量化すること
 - 非曝露群の発症に対し、曝露群の発症を比較する
 - **相対危険 (relative risk)** : 非曝露群に比べて曝露群はどの程度発症しやすいか、つまり、**関連の強さ**を示す指標
 - 値が1より大きい場合、リスクが高い
 - 値が1より小さい場合、リスクが低い、つまり予防的
- 95%信頼区間に1を含まない場合、統計学的に有意

疫学の根本となる目的は

第一次予防です!!

疾患発症の原因、つまり、リスク要因および予防要因を解明することであります!!

衛生学・公衆衛生学の主たる任務です!!

日本における栄養疫学の先駆者は、脚気の予防・改善のために、大麦、大豆、牛肉の摂取を勧めた高木兼寛です。これにより旧日本海軍の脚気問題は解決し、その後、脚気の原因がビタミンB₁不足であることが判明しました。このように、疫学研究とは、メカニズムの解明はさておき、実利を追求する学問であるといえます。

疫学研究は、ある曝露（ばくろ＝体が受ける影響）が結果（疾患など）を引き起こしているかを考える学問です。ただし交絡因子の影響を考慮しなければなりません。例えば、飲酒習慣があるほど肺癌（がん）の罹患率が高いという結果が得られた場合でも、アルコールを飲む人ほどタバコをよく吸う場合、アルコールの摂取が肺癌の原因であるとは結論づけることはできないという立場をとります。

このようにして、曝露要因と結果因子との間の関連を定量化する指標として相対危険を調べます。これは非曝露群に比べて曝露群はどの程度発症しやすいかを示します。全く関連が無い場合、相対危険は1となります。1より値が大きい場合（正の関連）では曝露群でリスクが高く、1より値が小さい場合（負の関連）では曝露群でリスクが低い、つまり予防的となります。また相対危険の95%信頼区間に1を含まない場合、統計学的に有意と判定します。

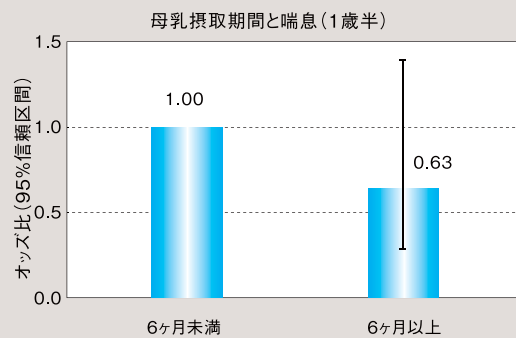
大阪母子保健研究

Osaka Maternal and Child Health Study:OMCHS

ベースライン調査 平成13年11月～平成15年3月	妊婦1,002名 生活習慣等質問調査票 食事歴法質問調査票
4ヶ月時追跡調査	867組の母子
1歳6ヶ月時追跡調査	763組の母子
2歳6ヶ月時追跡調査	586組の母子
3歳6ヶ月時追跡調査	494組の母子(318組遺伝子)
4歳6ヶ月時追跡調査	480組の母子

現時点で、42編の英文原著論文を創出
主にアレルギー疾患、口腔疾患、産後うつ病のリスク要因

大阪母子保健研究・生後16～24カ月データ (n=763)



結果因子定義:喘息と医師の診断有り(4.3%)
Miyake Y, et al. Pediatr Allergy Immunol. 2008;

妊娠中の乳製品などの摂取で 喘鳴のリスクが低下

これまで、妊娠中から産後の母親と生まれた子どもを追跡する出生前コホート研究によって、妊娠中の栄養と母子のアレルギー発症や周産期うつなどとの関連について解析を行いました。コホート研究とは、特定の集団を一定期間追跡する疫学研究です。

その一つが、2001年に開始した「大阪母子保健研究」です（対象：1,002人、期間：妊娠中～子どもが4歳半になるまで）。

「大阪母子保健研究」では、妊娠中に食事歴法質問調査票（Diet history questionnaire: DHQ）を用いて、妊婦一人ひとりの食事内容に基づいた栄養の摂取状況に関する詳細な情報を得ました。調査対象者を摂取量に応じて4等分して解析しました。

1,002名の妊婦のデータを解析したところ、ダイゼイン（大豆イソフラボン的一种）、海藻、魚介類由来脂肪酸を多く摂取している妊婦でアレルギー性鼻炎の有症率が有意に低下しているという結果が得られました。

また、生後16～24カ月のデータでは、母乳摂取期間と喘息との間に有意な関連は認められませんでした。

さらに、妊娠中の栄養摂取と生まれた子のアレルギー疾患リスクとの関連を調べたところ、妊娠中のαリノレン酸やドコサヘキサエン酸、乳製品、カルシウム、ビタミンEの摂取が多いほど、子ども（1歳半）の

大阪母子保健研究・生後16～24カ月データ (n=763) 総乳製品（牛乳、チーズ、ヨーグルト）摂取との関連

(mg)	喘鳴		アトピー性皮膚炎	
	リスク	補正オッズ比	リスク	補正オッズ比
Q1(43.6)	50/190	1.00	43/190	1.00
Q2(120.8)	50/191	1.04(0.64-1.70)	22/191	0.45(0.25-0.81)
Q3(184.5)	44/191	0.85(0.52-1.40)	38/191	0.94(0.55-1.59)
Q4(280.7)	25/191	0.45(0.25-0.79)	39/191	1.01(0.59-1.73)
p for trend		0.007		0.50

Miyake Y, et al. Eur Respir J. 2010; 35: 1228-1234.

大阪母子保健研究・生後16～24カ月データ (n=763) カルシウム摂取との関連

(mg)	喘鳴		アトピー性皮膚炎	
	リスク	補正オッズ比	リスク	補正オッズ比
Q1(364.8)	46/190	1.00	40/190	1.00
Q2(481.3)	51/191	1.23(0.75-2.03)	35/191	0.89(0.52-1.53)
Q3(571.1)	42/191	1.01(0.60-1.70)	27/191	0.66(0.37-1.18)
Q4(714.4)	30/191	0.57(0.32-0.99)	40/191	1.08(0.63-1.86)
p for trend		0.04		0.99

Miyake Y, et al. Eur Respir J. 2010; 35: 1228-1234.

喘鳴のリスクが低下し、また妊娠中のチーズ摂取が多いほど、子ども（3歳半）の齲蝕（虫歯）のリスクが低下していることが分かりました。

ヨーグルトとカルシウムは摂取量の増加に伴い妊娠中うつを低減

もう一つの出生前コホート研究として、2007年に開始した「九州・沖縄母子保健研究」（対象：1,757人、期間：妊娠中～8歳）があります。この研究は現在も継続中で、「大阪母子保健研究」と同様の手法で追跡調査を実施しています。

同研究のベースラインデータを解析すると、妊娠中の魚介類、エイコサペンタエン酸、ヨーグルト、カルシウム、ビタミンD、海藻の摂取が多いほど、妊娠中うつ症状の有症率が低くなることが分かりました。例えば、ヨーグルトとカルシウムは、摂取量が3番目と最も多い群で、妊娠中うつ症状のオッズ比（生じやすさを示す統計学的尺度）が有意に低下するという結果が得られました。

一方、肉類などに多く含まれる飽和脂肪酸の摂取が

多いほど、妊娠中うつ症状の有症率が高まりました。

妊娠中の牛乳摂取が多いと、産後うつ症状のリスクが低下

産後4カ月時追跡調査のデータも活用したところ、妊娠中の牛乳摂取が多いと、産後うつ症状のリスクが低下していました。

牛乳では、特に摂取量が2番目と最も多い群で、有意に産後うつ症状のオッズ比が低下するという結果が得られましたが、量-反応関係は統計学的に有意ではありませんでした。

疫学研究では日本人のエビデンスの蓄積が重要

「九州・沖縄母子保健研究」では、妊娠中の牛乳摂取が産後うつ症状の予防効果を示唆することを世界で初めて示したとして注目を集めました。

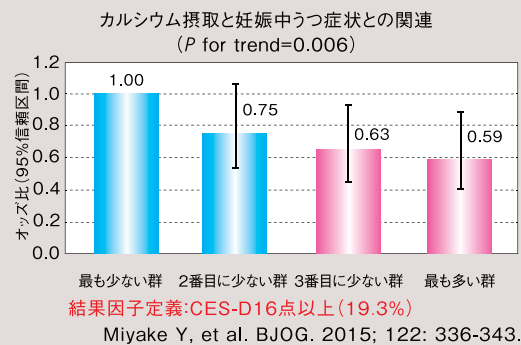
確かに、世界初の疫学研究成果は重要ですが、一つの疫学研究だけでは、結論を出すことはできません。重要なことは、こうした研究を足がかりとして、より多くのエビデンスを蓄積していくことです。それによって、得られた結果は、より確かなエビデンスとして確立されていきます。それが疫学研究の醍醐味ともいえましょう。

九州・沖縄母子保健研究

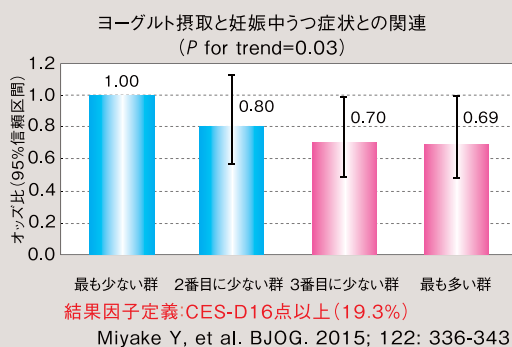
ベースライン調査 平成19年4月～平成20年3月	妊婦1,757名 生活習慣等質問調査票(31page) 食事歴法質問調査票(16page)
出生時追跡調査	1,590組の母子
遺伝子検体、口腔検査	1,492組の母子、1,198の母親
4ヶ月時追跡調査	1,527組の母子
1歳時追跡調査	1,430組の母子
2歳時追跡調査	1,362組の母子
3歳時追跡調査	1,305組の母子
4歳時追跡調査	1,264組の母子
5歳時追跡調査	1,201組の母子
6歳時追跡調査	1,040組の母子
7歳時追跡調査	927組の母子
8歳時追跡調査	実施中

現時点で
英文原著
論文38編

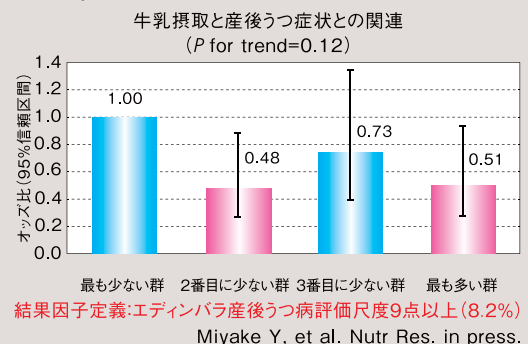
九州・沖縄母子保健研究ベースラインデータ (n=1745)



九州・沖縄母子保健研究ベースラインデータ (n=1745)



九州・沖縄母子保健研究 4 カ月時追跡調査データ (n=1319)



そういう意味では、あらゆる場面で日本人のエビデンスがもっと必要です。日本人のエビデンスは、ものすごく欠乏しています。例えば、日本人と欧米人とでは、食習慣や遺伝的背景、生活環境、生活習慣が異なり、当然、結果も異なってくるのです。

先の「九州・沖縄母子保健研究」と「大阪母子保健研究」の結果を比較すると、妊娠中のEPAとDHAの摂取は、アレルギーリスクに対してともに予防的で一致していました。しかし、ビタミンDの摂取は、「九州・沖縄母子保健研究」では、アトピー性皮膚炎のリスクを高めたのに対し、「大阪母子保健研究」の方では、総じて予防的という結果が出ました。このように、国内の疫学研究でさえ、地域や対象者が違えば、結果が異なってくることがあります。

そのような場合は、メタアナリシスという解析手法によって、異なるいくつかの研究結果を、あたかも一つの研究結果のように統合して扱い、統計解析によって結論を出します。

ただし、メタアナリシスで結論を出したとしても、それは、その時点での結論ということになります。それをより確かなものとして確立していくには、さらにエビデンスを蓄積する必要があります。

いずれにせよ、栄養疫学のエビデンスは、まだ、非常に少なく、特に、健康において食事の影響は非常に大きいと考えておりますので、その部分を追求していきたいと考えています。

※掲載内容は、原則、開催当時のまま採録しています。また、講師の肩書も当時のまま掲載しています。