

DOHaD と臨床への応用

女子栄養大学栄養科学研究所
客員研究員 原田 みちる

【DOHaD 研究のその後】

「DOHaD(Developmental Origins of Health and Disease)」学説は、1986 年に英国の D.Barker が提唱し、次世代の健康課題を担う分野として国内外において研究され続けています。DOHaD とはどのようなものかという点については、以前、筆者が当ホームページで述べているので、その記事を併せてご参照いただければ幸いです[1]。

この DOHaD の分野も筆者が最初に学び始めてから認知度も徐々に上がり研究内容が進化して、現在も続々と研究の成果が学会や専門誌などで報告されています。これらの中には、DOHaD の概念を示す科学的な根拠となる論文も多く発表されています。その中から、筆者の関わっている専門分野および実生活と関連があり、興味深いと思われる話をいくつか紹介したいと思います。

【DOHaD と腸内細菌～母体の腸内環境が子どもに影響を与える】

筆者は助産師として周産期医療の現場で働いており、妊産褥婦さんへ生活や育児にまつわる教育指導に携わる機会も多くありました。そこでよく妊産褥婦さんから相談されたことの一つに「排便コントロール」、つまり便秘対策があります。今でこそ対策として食物繊維や水分、乳製品（乳酸菌を含む食品）を積極的に摂る、必要に応じて緩下剤などの薬物を使用する、などが挙げられますが、この中でも特に乳酸菌を始めとした腸内細菌に着目して話を進めたいと思います。

何故、乳酸菌が便秘に有効なのでしょう。それは、ヨーグルトや乳酸菌飲料にはいわゆる善玉菌と呼ばれる乳酸菌、ビフィズス菌などが含まれており、これらを含む食品を食べることで人の腸内環境を整えることができ、スムーズな排便につながると言われています。これは一般的にもよく知られていることですね。

人の腸内には 1,000 種以上、約 100 兆個の腸内細菌（ほとんどが乳酸菌を始めとした嫌気性菌）が存在し、これらの菌の数々は食事由来の炭水化物、たんぱく質、植物由来の化学成分、野菜由来のポリフェノール、胆汁酸そして必須アミノ酸やビタミン類の代謝に関与すると言われています。一般的には「腸内細菌は排便状態をよくすることが仕事」だと捉えられがちですが、近年の DOHaD における腸内細菌に関連した研究では、妊娠中の母親の腸内環境が出生した子どものその後の健康状態に影響を与えるという事が報告されています[2,3]。この報告では腸内細菌は栄養素の代謝以外にも、腸粘膜の防御、免疫調節、栄養成分とエネルギーの取り出し、一部の脂肪酸の発酵産生などにも関連しています。しかし、菌の

宿主たる人の食生活の偏りによって、腸内における腸内細菌の構成を異常なもの、すなわち善玉菌が減ったり菌の種類が偏ったりといった不健全な腸内環境に変化させ、結果として様々な疾患のリスクが高まってしまいます。大人の場合は食べるものによって腸内細菌の構成が変わってしまうようですが、赤ちゃんの場合は口から摂取するものが限られています。赤ちゃんは、大人と同じような腸内細菌を生まれた時から持っているのでしょうか。

赤ちゃんの腸内には胎児期からある程度の細菌が存在していますが、成人のように多種多様な腸内細菌を得ることができるのは出産の時であると言われていています。出産の時に産道を介したり母親から母乳を与えられることによって、母体から大事な腸内細菌を受け取ることができるのです。この最初の腸内細菌が子どもの腸内に定着し増えていくことによってその後の健康状態が左右されていきます。この腸内細菌の構成に影響を与える因子として、①分娩方法（経膈分娩、帝王切開）②乳児の栄養方法（母乳、人工乳など）③在胎週数④児の入院の有無⑤抗菌薬投与の有無、などが挙げられています[2,3]。

帝王切開分娩では児が経膈分娩のように産道を通らないため、いわゆる善玉菌と呼ばれる種類の腸内細菌を獲得する機会を逸してしまう可能性が高くなります。加えて、母乳栄養ではなく人工栄養であったり、出生児の在胎週数が短く消化器官（腸管）が未熟であったり、児がNICU（Neonatal Intensive Care Unit：新生児集中治療室）などへ入院となって母児間の直接的な接触が阻害されたりすると、更に母体から有用な腸内細菌を受け取る機会が失われてしまう可能性があります。すなわち、乳幼児期は腸内細菌の発達に重要な期間であり、ここで十分に健全な腸内環境を作れなければ、将来的な生活習慣病の発症リスクを増大させるということになると報告されています[3,4]。その対策として、帝王切開で出生した児に対して出生早期の段階で母乳（初乳）を与えたり、腸内細菌のほとんどを占めるビフィズス菌や乳酸菌などの善玉菌を投与したり、などの治療が提案されています。また、母体側にも妊娠前から腸内環境を整えるような食生活が勧められます。

こうした話は「早産や帝王切開になれば赤ちゃんの腸内細菌が異常になるかもしれない」と、妊産婦の方々に余計に不安を与えてしまう可能性が否めません。しかし、仮に帝王切開分娩になったお母さんには生まれてから母乳を与えることでリカバリーできること、赤ちゃんと一緒に積極的にスキンシップを図ることが大切であることなどを十分に伝えて支援していく必要があると言えるでしょう。

【DOHaD と微量栄養素】

DOHaD 概念の中に「早期栄養プログラミング」という言葉がありますが、簡単に言うと、出生児の（妊娠中の母体を含む）早期の栄養パターンが個人の一生に渡って健康リスクに影響を及ぼすという事を指します。つまり、胎児は生まれる前の母体の栄養状態が不十分であると、生まれた後の発育過程に悪影響を及ぼし、早い段階もしくは長期的な影響につながる可能性が示唆されます。この悪影響を防止または逆転させるために、妊産婦に関わる医療関係者は効果的に介入することで将来的な世代の健康改善に役立つ可能性があります[5]。

前回の記事[1]では筆者自身の研究テーマに関連した妊娠中の栄養、特に脂質栄養を主として書いていきましたが、臨床の間では、栄養指導を行う際に当然それ以外の栄養についても伝えています。実際、過去の研究結果より、妊産婦には上記の栄養素の他にも微量栄養素と呼ばれるビタミン、ミネラル類も身体の機能を維持するために食事から摂取する必要があると報告されており、特に日本においては妊娠中の葉酸、ビタミンCとD、鉄、カルシウム、マグネシウムなどの平均摂取量が推奨量よりも下回っていることが指摘されていますし、野菜の摂取量も近年減少しているようです[5]。妊娠中の女性に必要な栄養素の中で、特に日本人に不足していると考えられる栄養素は何かと訊かれた場合、多くの人は「葉酸」「DHA」「カルシウム」「鉄」などと答えるかもしれません。これらは妊娠中に好んで飲まれるサプリメントとしてもよく知られていますし、妊娠中に限らず、女性であれば雑誌やSNSなどの様々な情報源から微量栄養素をサプリメントの有用性を知り、それらを摂取することについては特に抵抗はないようです。しかし、サプリメントで補っているから自分は十分栄養は足りている、という偏った捉え方をされていないか筆者は危惧しています。あくまでもメインはバランスの取れた食事から必要な栄養素を取り、その上でどうしても補いきれない分をサプリメントでカバーするという考え方が自然ではないかと筆者は考えます。

【コロナ禍を経た食生活の変化について】

食事から必要な栄養素を得ることは、いわゆる「バランスの取れた健康的な食事」であると想像されるかと思います。では、「バランスの取れた健康的な食事」とはどのような食事を言うのでしょうか。

全国20歳以上の男女5000人を対象とした農林水産省の調査で、「新型コロナウイルス感染症の拡大前と2019年現在を比較した食生活の変化」についてまとめられた結果を表1のよう示します[6]。

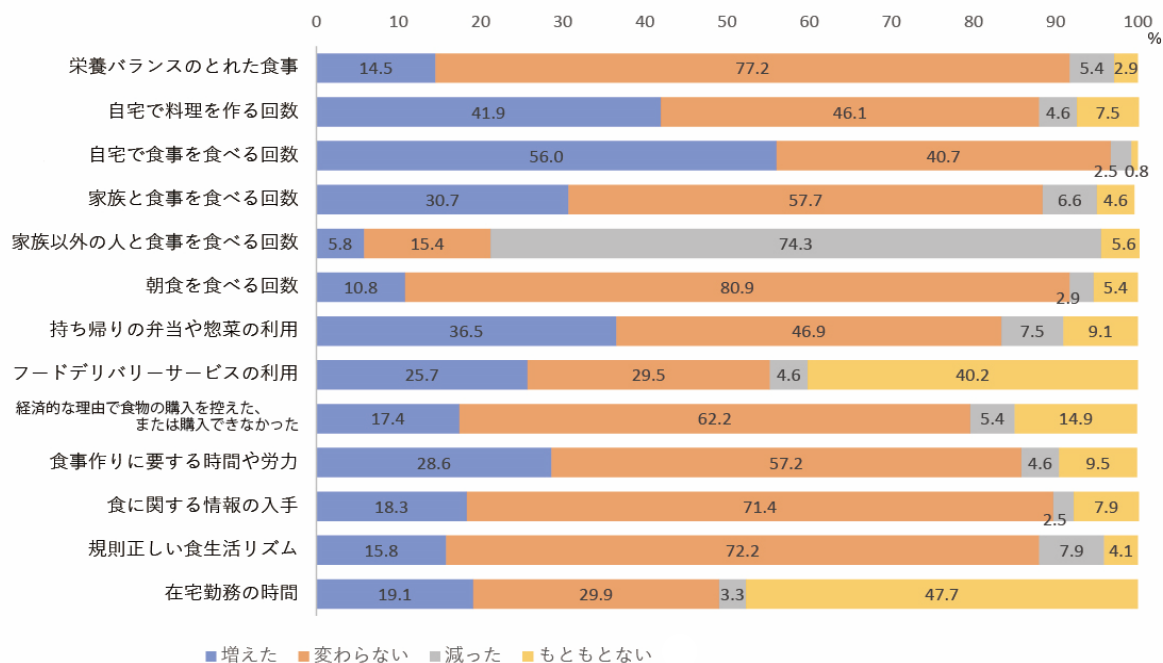
表1：新型コロナウイルス感染症の拡大前と現在を比較した食生活の変化

増えた	自宅で食事を食べる回数	38.5 %
	自宅で料理を作る回数	27.9 %
	持ち帰りの弁当や惣菜の利用	21.1 %
減った	家族以外の誰かと食事を食べる回数	67.0 %
	持ち帰りの弁当や惣菜の利用	11.4 %
変わらない	朝食を食べる回数	87.0 %
	規則正しい食生活リズム	84.9 %
	栄養バランスのとれた食事	82.5 %
もともとない	フードデリバリーサービスの利用	61.8 %
	在宅勤務の時間	50.5 %

※「新型コロナウイルス感染症の拡大前と現在を比較した食生活の変化」食育に関する意識調査報告書、農林水産省ホームページを元に作成

この調査結果の内容から、更に妊娠の可能性が高い20～39歳女性の回答のみを抜粋して

まとめたものを図1のグラフで示します[6]。表1の対象者全体の結果と比較すると、20~30歳女性では、「変わらない」が「栄養バランスの取れた食事」のみであり、他の世代や男性と比較すると、「家族以外の人と食事を食べる回数」を除き、その他すべての回答で「増えた」の割合が多いことが報告されています。



※農林水産省ホームページ「食育に関する意識調査報告書(令和5年)」を元に作成

図1：新型コロナウイルス感染症の拡大前と現在を比較した食生活の変化（20-39歳女性の回答より）

このグラフから、コロナ禍前後における一般的な女性の食生活の状況がある程度ですが読み取ることができます。つまり、自身で栄養バランスを意識して食生活を送っているが、家族で過ごす時間が増えたことで自宅で料理を作ったりそのための時間や労力が増したということ、その中で持ち帰り弁当や惣菜などの中食を利用することが多く、時にはデリバリーサービスを利用するなどの工夫をしている、食事に関する情報収集にも熱心である、ということが伺えるということです。加えて、朝食を食べる回数や規則正しい生活リズムの割合が増えたことで、食を始めとした生活習慣上の意識改善を行う傾向がある点も認められます。しかし、何らかの経済的な問題を抱えているのか、経済的理由によって食物の購入が阻害されたという割合も増えているようです。これは、コロナ禍後になっても家庭での経済状況の悪化が否定できない点が示唆されると読み取れるのではないのでしょうか。

統計資料でも明らかですが、1970年頃と比較すると現代の日本人の食生活は大きく変化していることが様々な文献でも報告されています[7]。健康志向と称して自発的に糖質制限を行ったり、ベジタリアン志向に偏った食生活をしている点についても筆者自身の日常生活の中で耳に入ります。しかし、それは本当に「バランスの取れた健康的な食事」と言える

のでしょうか。身体健康維持・増進を前提として必要な栄養素を摂るのは当然のことですが、欧米化した日本人の食生活の現状、および日本の和食文化の良い点を知った上で、今一度基本的な食生活を見直してみても良いのではと筆者は考えます（図2）[8]。



図2：「健康はバランスのよい食事から」基本的な食生活

日本の基本的な食事の構成は「主食・主菜・副菜」から成ります。この構成に添うと、おのずと食べる食品数が多くなりますし、知らず知らずのうちにバランスの取れた食事に近いものになると考えられます。日本人は「ある食品が健康に良い」と聞くと、その食品をこぞって買い求める傾向があるようですが、筆者は「バランスの取れた食生活」の第一歩として、できるだけ多くの種類の食品を少しずつ食べることを勧めています。現代の核家族においては買い過ぎた食材を余らせてしまう食品ロスの問題もあるかと思われまます。店舗によっては、安い食材を多い量で販売されている場合も見受けられますが、この多くの食材たちを少しずつ何通りも組み合わせることで、結果として家庭内の食品ロスを減らすことも可能ではないかと思えます。そこで、調理の知識と技術が必要となるわけですが、前回の記事[1]でも書いたように、指導する側が調理方法の道しるべ（アクセス方法も含めて）を示すことによって自然な食生活に対する関心を掘り起こすことが可能だと筆者は考えます。

【現在の日本における妊産婦への栄養指導と介入について】

現在の日本において、食品の値上げや様々な自然災害や家畜の疾病被害による私たちの生活への影響が年々大きくなっているように思われます。その中で、健康的な食生活を維持

するためにはどのように介入し支援していくかが、栄養教育指導の立場にある専門職の課題であると言えます。看護師・助産師として、何らかの形で患者さんに直接介入できるのは、外来診療の時間を利用しての個人指導や両親学級などの集団指導の場、患者さんが入院している期間、退院後は電話訪問など、限られた時間の中になります。医療関係者としてコミュニケーションの重要性は誰もが知るところですが、そのコミュニケーションのあり方も年代を経るごとに大きく変化していると言っても過言ではありません。かつては直接対話の他に文書や電話によるやり取りが主でしたが、現代ではデジタルツールを利用したオンラインでのコミュニケーションの力も侮れません。実際、筆者自身も電話連絡の代わりにSMSを有効活用した経験があります。オンラインツールはコロナ禍においては医療の場でも積極的に利用されるようになりましたが、これらを今後も効果的に継続利用することは重要であると筆者は考えます。「直接話をするのは嫌だけど、メールやSNSならば抵抗がない」と考える人も現代では少なくないからです。勿論、利用にあたっては基本的なルールを設定する必要がありますが、上手に利用すればメンタルヘルスに問題を抱えていたり、遠方に居住する妊産婦さんを支援するツールとして大きな効果を発揮できるのでは、と筆者は考えます。特に、コロナ禍では自宅での隔離生活によって孤独になり、メンタルが不安定になったり不安が強くなったという訴えをされた方の存在を目にします。これらの方々の助けとなれば幸いに思います。

【DOHaD 概念と新たな課題】

筆者は、DOHaD 分野において妊娠中の母体重増加量と児、妊娠中の母体栄養について研究しています。2022 年の厚生労働省人口動態統計によると、直近の 2020 年における日本人の平均出生時体重は男児 3050g、女児 2960g、2500g 未満の低出生体重児の出生率は男児 8.2%、女児 10.3%とわずかではありますが減少が認められます[1,9]。しかし、日本全体における出生数の減少を考慮すると、明らかな改善と捉えるのは性急であると考えられます。なぜならば、ここまで長期に渡って低出生体重児の出生率の横ばい状態が続くのは単に母体の健康状態を改善すれば良いと言えども、胎児の発育を促進させるための母体の健康状態の改善および維持が一筋縄でいかないほど複雑な道筋であること、そして明確な効果が得られるまでには時間がかかることが考えられるからです。

DOHaD については、先に述べたように研究者や教育者の中では徐々に認知度が上がってはいますが、臨床現場における医療関係者がどの程度 DOHaD を理解した上で指導を行っているか、実際のところ完全には分かりません。これまでに明らかとなったせつかくの研究成果を臨床にしっかり活用できなければ、極論ではありますが日本の低出生体重児の出生率がいつまでも解決されないとも言えます。筆者は、研究をしながら常に現場でどのように成果を還元していくかということを念頭に置いています。

解明された DOHaD の概念は時として妊娠中の母親の不安を煽る可能性があることは否定できません。しかし、医療者には妊産婦さんの不安の原因を十分理解した上で、対象者を安

心・納得させられる正しい知識と技術を提供することが重要であると考えます。筆者自身も改めて身が引き締まる思いで今後も妊産婦さんと子どもさんに関わっていきたいと思います。

【参考文献】

- [1]原田みちる. DOHaD と妊娠中の栄養. 女子栄養大学栄養科学研究所ホームページ. 2022.2. [https://llab.eiyo.ac.jp/ions/activity/activity_report/\(2022\)](https://llab.eiyo.ac.jp/ions/activity/activity_report/(2022))
- [2]山城雄一郎. DOHaD における腸内細菌の重要性. DOHaD 研究, 2023, 11.2: 135-142.(2023)
- [3]Nagpal R, Yamashiro Y. Gut Microbiota Composition in Healthy Japanese Infants and Young Adults Born by C-Section. *Ann Nutr Metab.* 2018;73 Suppl 3:4-11. doi: 10.1159/000490841. Epub 2018 Jul 24. PMID: 30041174.(2018)
- [4]Nagpal R, Tsuji H, Takahashi T, Nomoto K, Kawashima K, Nagata S, Yamashiro Y. Gut dysbiosis following C-section instigates higher colonisation of toxigenic *Clostridium perfringens* in infants. *Benef Microbes.* 2017 May 30;8(3):353-365. doi: 10.3920/BM2016.0216. Epub 2017 May 15. PMID: 28504574.(2017)
- [5]Cetin I, Bühling K, Demir C, Kortam A, Prescott SL, Yamashiro Y, Yarmolinskaya M, Koletzko B. Impact of Micronutrient Status during Pregnancy on Early Nutrition Programming. *Ann Nutr Metab.* 2019;74(4):269-278. doi: 10.1159/000499698. Epub 2019 Apr 2. PMID: 30939482.(2019)
- [6]農林水産省.食育に関する意識調査報告書（令和 5 年 3 月）. 農林水産省ホームページ [https://www.maff.go.jp/j/syokuiku/ishiki/r05/pdf_index.html\(2024,01.27\)\(2023\)](https://www.maff.go.jp/j/syokuiku/ishiki/r05/pdf_index.html(2024,01.27)(2023))
- [7]林芙美. 健康で持続可能な食事の基本は 「主食・主菜・副菜」. 日本食品科学工学会誌, 2023, 70.9: 407-417.(2023)
- [8]明日をつくる今日の食卓 栄養・食生活と健康について. 大塚食品ホームページ [https://www.otsukafoods.co.jp/enjoy/health/index00.html\(2024.1.30\)\(2023\)](https://www.otsukafoods.co.jp/enjoy/health/index00.html(2024.1.30)(2023))
- [9]公益財団法人母子衛生研究会「母子保健の主なる統計」.2022.(2022)