

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 15 日現在

機関番号：12501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350143

研究課題名(和文)妊婦を対象とした栄養疫学の確立に関する研究

研究課題名(英文)A study on the establishment of public health nutrition for pregnant women

研究代表者

大竹 正枝(Otake, Masae)

千葉大学・予防医学センター・特任助教

研究者番号：00724858

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、これまであまり研究対象となっていなかった妊婦のコホート調査である。妊婦の栄養状態やライフスタイルは母親および胎児に少なからず影響を及ぼす。そのため、本研究では妊婦の栄養摂取状態、食行動、生活習慣、健康状態などの個人生理要因および教育歴や所得などの社会経済要因も解析要因に含め解析を行った。さらに、胎児の疾患リスク形成と母体の栄養状態との関連を見るために、質問票および母親の血液生化学測定データから母親の食物繊維、食事性葉酸、血清葉酸、化学物質(PCB)暴露レベルなどを評価した。得られたデータは、母体の健康維持・増進を目的とした栄養指導あるいは介入戦略の立案に役立つものと思われる。

研究成果の概要(英文)：This study investigated a mother-birth cohort, a population for which information is limited in Japan. The diet and lifestyle of a pregnant woman can positively or negatively influence the health of both the mother and child. In this study, we investigated the nutritional and health characteristics, dietary behavior, lifestyle, educational background, and annual income of pregnant women with the aim of describing health maintenance and enhancement in this cohort. We also assessed maternal dietary fiber and folate intakes, serum folate and PCB levels from maternal blood samples, and questionnaire results to study the association between maternal dietary factors and fetal effects. Our findings suggest that new approaches to nutrition guidelines aimed at maternal health maintenance and enhancement would be useful.

研究分野：栄養疫学

キーワード：公衆栄養 疫学(コホート研究) 妊婦 食行動

1. 研究開始当初の背景

食生活調査(栄養摂取状態および食行動)から、生活習慣と病気との関連を把握しようとする研究が数多く行われてきた。近年では、栄養摂取状態、食行動、生活習慣、精神健康度などの多様な側面から病気との関連を見出そうとする試みも行われている。

しかし、栄養摂取状態、食行動、生活習慣、精神健康度などの個人生理要因および教育、仕事、所得などの社会経済要因などを考慮した詳細な調査は、これまでほとんど報告されていない。このような多面的な要素を考慮する研究では、幅広い年齢層を対象とする必要があるだけでなく、一定多数の対象者数を確保するために大規模なコホート調査を要するからである。さらに、これまでの先行研究では、高齢者、一般成人、学生を対象とした研究事例が多く散見される。しかし、妊婦を対象とした研究事例は、国内でほとんど見られない。

胎児期の発達段階では環境因子に対して感受性が高く、現代の母親のライフスタイルの変化、ストレス、化学物質への暴露、食事などが影響を及ぼすことで児のリスク形成が誘導されることが明らかになりつつある。これまでの先行研究では、低出生体重児は将来的に生活習慣病を発症する頻度が高いことが指摘されており、その要因として母親の低栄養状態と低出生体重児との関連が報告されている。児の疾患リスク形成には母体のさまざまな栄養状態が深く関わっている可能性があるため、母体の栄養状態の調査および児の疾患との関連性を調べることは極めて重要である。

2. 研究の目的

本研究は、児のリスク疾患形成と母親の栄養状態を調査するために、妊娠初期および妊娠後期における母親の食物摂取量、食物摂取エネルギーおよび栄養素などの栄養状態を調べた。さらに、母親の栄養摂取状態、食行動、生活習慣などの個人生理要因と教育、所得などを含めた社会経済要因を解析要因として解析を行った。

(1) 妊婦の血清葉酸とカフェイン: 母親の低葉酸が胎児の不当軽量児(SGA)、神経管閉鎖障害(NTD)、低出生体重(LBW)などに影響するとの報告がある。妊娠中のコーヒー及び紅茶摂取量の増加が血清葉

酸の減少に関連することが示されており、カフェインの関与が示唆されている。カフェインはコーヒーや紅茶のみならず緑茶やウーロン茶にも含有されているが、これらを含めた妊娠中カフェイン含有飲料の摂取量と血清葉酸の関連について検討した報告は少ない。そこで、母親の食事性葉酸摂取量、血清葉酸そしてカフェイン摂取量との関連の解析を行った。

(2) 単一の栄養素や食品が胎児の成長に関連があると報告があるが、各食品の摂取量を考慮した、包括的な食事の質と健康との関連を解析した研究は極めて少ない。妊婦の栄養状態は胎児の発育に影響があると考えられているため、妊婦の食事の質と胎児の健康情報について検討することは重要である。そこで、本研究では妊婦の食事パターンを分類し、各食事パターンと母親の血液生化学データ、妊娠週数、BMI、年齢、児の健康情報との関連について検討した。

3. 研究の方法

(1) 妊婦の血清葉酸とカフェイン: 対象者:「子どもの健康と環境に関する全国調査(以下:エコチル調査)」の一つの拠点である千葉ユニットセンター内でリクルートした、エコチル調査における妊娠後期の妊婦を対象に本研究を行った(第1・2次一部固定データ)。リクルートは2011年から2014年の3年間行い、妊婦に研究についての趣旨を説明し、エコチル全国調査への参加同意を取得した。参加者同意者(n=4207)のうち、血清葉酸および妊娠後期の食事調査データ欠損、食事調査によるエネルギー摂取量が著しく少ない(600kcal/day)または多い者(4000kcal/day)、葉酸サプリメント利用者を除外し、2701名を対象に解析を行った。

血液生化学測定および食事調査: 血液生化学測定は、妊娠後期の血清葉酸を用いた。食事調査は、食物摂取頻度調査票(FFQ)を用いた。栄養素および食品摂取量は、エネルギー密度法を用いて調整を行った。

総カフェイン量あるいは総タンニン量によりそれぞれ4群に分け(no-intake, low, moderate, high group)、妊婦の年齢、血中葉酸、食事性葉酸との関連について解析を行った。統計解析ソフトは、IBM SPSS Statistics version 23(日本IBM(株))およびExcel 統

計(マイクロソフト(株))を用いた。

(2) 妊婦の食事パターン: 対象者:「子どもの健康と環境に関する全国調査(以下:エコチル調査)」の一つの拠点である千葉ユニットセンター内でリクルートした、エコチル調査における妊娠後期の妊婦を対象に本研究を行った(第2次一部固定データ)。リクルートは2011年から2014年の3年間行い、妊婦に研究についての趣旨を説明し、エコチル全国調査への参加同意を取得した。

血液生化学測定および食事調査:血液生化学測定は、リン脂質、アルブミン定量、中性脂肪、総コレステロールを行った。食事調査は、食物摂取頻度調査票(FFQ)を用いた。栄養素および食品摂取量は、エネルギー密度法を用いて調整を行った。

分析および解析:得られたデータは標準化後、主成分分析を用いて解析を行い(RX[1]=0.151, RX[2]=0.0926)、Hotelling's T²理論に基づき外れ値となる検体を算出した(RX[1]=0.014, RX[2]=0.0827; 95%信頼区間)。その後、信頼区間内サンプルの主成分得点に基づいたクラスター分析により妊婦の食事パターンを3群に分類し、各群間で身体指標および血液生化学データを比較した。SIMCA(Umetrics社)、IBM SPSS Statistics version 23(日本IBM(株))、Excel統計(マイクロソフト(株))を用いて統計解析を行った。

(3) 妊婦の食事パターンと児の健康情報解析:現在、化学物質(PCB)およびその他の児の健康情報との関連を解析中である。

4. 研究成果

千葉大学予防医学センターと早稲田大学の共同研究である1)妊婦対象のコホート調査の遂行およびデータ収集、2)環境省が主導する出生コホート調査(通称:エコチル調査)より母親の栄養状態の妊婦の血清葉酸とカフェインとの関連、妊婦の食事パターン、そして母親の栄養状態と化学物質(PCB)暴露の関連性、解析を進めた。

(1) 妊婦の血清葉酸とカフェイン

カフェイン含有飲料の摂取量に伴い、食事性葉酸は増加傾向にあったにも関わらず、血清葉酸の減少傾向が認められた(The Kruskal-Wallis, The Jockheere-Terpstra)。次にカフェイン含有飲料に

よる血清葉酸への影響を見るために、従属変数を血清葉酸とし、年齢、食事性葉酸、総カフェイン摂取量、総タンニン量を強制投入法により重回帰分析を行った。血清葉酸と総カフェイン量には負の相関、血清葉酸と食事性葉酸の間には正の相関が認められた。主なカフェイン摂取由来は、コーヒーおよび緑茶類であった。そのため、妊婦はカフェインを多量に含むコーヒーはもちろん、緑茶類の摂取量についても注意する必要があると考えられた。

Table 1. Forced entry multiple regression analysis of the effects on serum folate levels

Variables	Standardized beta	p-value	95.0% CI	
			Lower bound	Upper bound
Age (years)	0.073	<0.000	0.043	0.104
Total caffeine intake (mg/1000 kcal)	-0.007	0.002	-0.012	-0.003
Total tannin intake (mg/1000 kcal)	-0.002	0.314	-0.005	0.002
Dietary folate (µg/1000 kcal)	0.002	0.002	0.001	0.003

Standardized beta indicates the standardized coefficient.
CI, confidence interval; FFQ, food frequency questionnaire

(2) 妊婦の食事パターン

各群の食事パターンより、野菜摂取量が他の2群より高い値を示した群を Prudent 群(n=510)、肉類摂取量が高い値を示した Western 群(n=1778)、野菜摂取量が少なく、乳製品および飲料摂取量が多い群を Dairy&drink 群(n=797)と名付けた。これにより、各群における食事の質が示された。

Prudent 群は、食事からの野菜摂取量が多く、血清葉酸が高い値を示した(p<0.05)。他群より、年齢、母親の学歴、年収が高かった。また、他群と比較すると、インスタント食品の利用が少なかった。

Western 群は、他群より肉類摂取量が高い値を示した。

Dairy&drink 群は、他群よりsoft drinkの摂取量が高い値を示した。また、他群より年齢が低く、野菜摂取量が少ない傾向が見られた。インスタント食品の利用が多い傾向が認められた。

血清葉酸を除くその他の血液生化学データでは、3群間で差が認められなかった。BMI および分娩時週数などの健康情報データおよび年収、朝食摂取頻度そして食べる速さなどの食行動は、3群間で差は認められなかった。

妊婦の食事パターンを3群に分類することができた。3群では栄養的な指標に差が認められており、今後、

児の健康指標との関連を検討することにより妊婦の栄養指導あるいは介入戦略の立案が可能になると思われる。

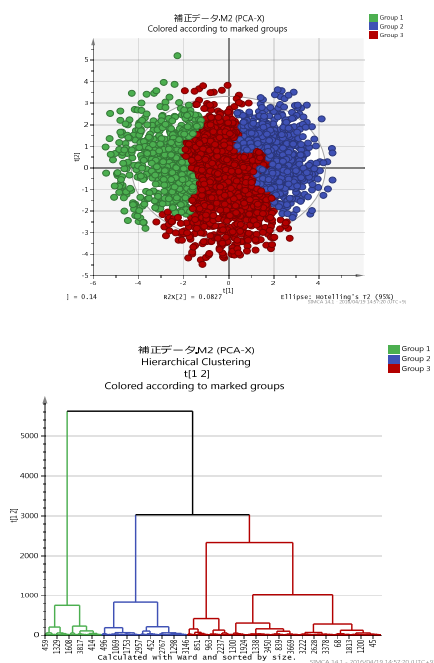


Figure 1. PCA scores plot of population(above) and cluster analysis of dietary pattern(below)

(3) 総括

本研究から得られたデータは、母体の健康維持・増進を目的とした効果のある介入プログラムを作成およびプログラムの普及の礎となるものと思われた。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

(雑誌論文) (計 2 件)

Masae Otake, Masahiro Watanabe, Kenichi Sakurai, Chisato Mori, Association between serum folate levels and caffeine-containing drinks in pregnant women in Chiba—Japan Environment and Children's Study, Journal of Epidemiology.(査読あり) (投稿中)

Eguchi A, Otake M, Hanazato M, Suzuki N, Matsuno Y, Nakaoka H, Todaka E, Mori C. Assessment of questionnaire-based PCB exposure focused on food frequency in birth cohorts in Japan. Environ Sci Pollut Res Int. 24(2);3531-3538, 2016.(査

読あり)

(学会発表) (計 12 件)

Masahiro Watanabe, Masae Otake, Kenichi Sakurai, Chisato Mori. The relationship between maternal dietary patterns and blood PCB levels: Chiba study of Mother and Children's Health. pptox、2016年11月13日～16日、Kitakyushu International Conference Center、福岡県北九州市。

Masae Otake, Kenichi Sakurai, Masahiro Watanabe, Chisato Mori. 妊婦の血清葉酸とカフェイン含有飲料との関連について in Chiba Japan Environment and Children's study. pptox、2016年11月13日～16日、Kitakyushu International Conference Center、福岡県北九州市。

Masae Otake, Akifumi Eguchi, Masahiro Watanabe, Kenichi Sakurai, Norimichi Suzuki, Chisato Mori. Association between serum folate and dietary patterns in pregnant women in Chiba Japan Environment and Children's study. 第5回 DOHaD 研究会学術集会、平成28年7月23日、24日、国立成育医療研究センター、東京都世田谷区。

Masahiro Watanabe, Masae Otake, Kenichi Sakurai, Chisato Mori. Maternal dietary patterns in pregnancy in Japan: Chiba study of Mother and Children's Health ISEE-ISES(2016)Sapporo, 2016年6月26日～29日、北海道大学、北海道札幌市。

Mori C, Eguchi A, Otake M, Hanazato M, Suzuki N, Watanabe M, Matsuno Y, Nakaoka H, Todaka E. Development of exposure assessment and preventive intervention of blood PCB level using Japanese birth cohort data. International Workshop ANSES. Paris, France. 2016.01.22.

Mori C, Eguchi A, Otake M, Hanazato M, Suzuki

N, Watanabe M, Matsuno Y, Nakaoka H, Todaka E. Preventive intervention to reduce human exposure of PCBs/Dioxins. DOHaD 9th WORLD CONGRESS 2015. Cape town, South Africa. 2015.11.9.

Suzuki N, Eguchi A, Otake M, Hanazato M, Matsuno Y, Nakaoka H, Todaka E, Mori C. An attempt of development of PCBs exposure assessment using Food Frequency Questionnaire in Japanese national birth cohort. DOHaD 9th WORLD CONGRESS 2015. Cape town, South Africa. 2015.11.9.

Hanazato M, Otake M, Eguchi A, Suzuki N, Koga C, Matsuno Y, Nakaoka H, Todaka E, Mori C. Relationship between maternal blood PCB level and distance towards the nearest fishing port in Japanese national birth cohort. DOHaD 9th WORLD CONGRESS 2015. Cape town, South Africa. 2015.11.9. Poster-oral:4462.

Eguchi A, Otake M, Hanazato M, Suzuki N, Matsuno Y, Nakaoka H, Todaka E, Mori C. Estimation of maternal blood PCB level using Food Frequency Questionnaire in Japanese national birth cohort. EUROTOX 2015, 51st Congress of the European Societies of Toxicology Bridging Sciences for Safety. Porto, Portugal. 2015.9.14.

Mori C, Eguchi A, Otake M, Hanazato M, Suzuki N, Watanabe M, Matsuno Y, Nakaoka H, Todaka E. Possibility to reduce human PCBs exposure by intake of fruits and vegetables. Society of Toxicology 54 th Annual Meeting and ToxExpo2015(SOT2015). San Diego, USA. 2015.3.25.

Chisato Mori, Masae Otake, Akifumi Eguchi, Masamichi Hanazato, Norimichi Suzuki, Yoshiharu Matsuno, Hiroko Nakaoka, Emiko Todaka. An attempt of development of PCBs exposure assessment using

food frequency questionnaire in birth cohorts in Japan. PPTOX conference、26-29 October、2014、Boston, USA.

大竹正枝、渡邊応宏、花里真道、中岡宏子、松野義晴、戸高恵美子、森千里。血中PCB濃度と食事調査(FFQ)の関連性について。第3回DOHaD研究会学術集会、平成26年7月25日、26日、国立成育医療研究センター、東京都世田谷区。

6. 研究組織

(1)研究代表者

大竹 正枝(Masae Otake)
千葉大学. 予防医学センター・特任助教
研究者番号:00724858

(2)研究分担者

森 千里(Chisato Mori)
千葉大学. 予防医学センター・センター長
千葉大学大学院医学研究院 環境生命医学
教授
研究者番号:90174375