

令和元年6月18日現在

機関番号：22501

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K16296

研究課題名(和文)日本人妊婦における栄養摂取量および身体活動量が母児の健康に及ぼす影響の検証

研究課題名(英文)The effects of dietary intake and physical activity during pregnancy on maternal and child health.

研究代表者

谷内 洋子(Yachi, Yoko)

千葉県立保健医療大学・健康科学部・准教授

研究者番号：30642821

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は、日本人健常妊婦を対象に妊娠中の生活習慣が母児の健康に及ぼす影響について検討した。初診時臨床パラメータを用い、妊娠後期における妊娠糖尿病発症予測能の検討を行ったところ、妊娠初期HbA1cと空腹時血糖の両者の同時測定は、妊娠糖尿病発症予測能を高められる可能性が示唆された。また、妊娠中のエネルギー摂取量に占める炭水化物エネルギー比と妊娠中の耐糖能異常リスクを検討した結果、炭水化物エネルギー比が高い群(60%)は、低い群(50%未満)に比し、耐糖能異常発症リスクが低かったことから、耐糖能異常予防の観点からは、妊娠中の食事では、炭水化物からのエネルギー摂取を控える必要はないことを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

初診時臨床パラメータを用いた妊娠糖尿病発症予測能の検討では、妊娠初期HbA1cと空腹時血糖両者の同時測定は、どちらか単独でのスクリーニングより妊娠糖尿病発症予測能を高められる可能性を示唆し、妊娠時特有の生理的变化を考慮した、妊娠中のHbA1c正常範囲検討の必要性を示した。妊娠中の炭水化物摂取量と耐糖能異常リスクとの関連の検討では、炭水化物摂取割合が多い群でもっともそのリスクが低いことを見出し、近年注目が集まっているエネルギー摂取量に占める炭水化物摂取割合について、妊婦においては血糖管理目的で炭水化物からのエネルギー摂取を控える必要がないことを示した。

研究成果の概要(英文)：Firstly, we examined the utility of combined use of fasting plasma glucose (FPG) and HbA1c in early pregnancy for identification of women at high risk of GDM. By multivariate logistic regression analysis, women with both a FPG value >79mg and HbA1c value >5.2% were at greater risk than other study subjects for GDM incidence (OR 5.85; 1.19-17.20). Our results suggest that FPG and HbA1c in early pregnancy measured together could efficiently target people who are most likely to develop GDM and allow for early intervention.

Secondly, we examined the association between carbohydrate intake and moderately abnormal glucose tolerance in Japanese pregnant women. Therefore, carbohydrate intake was negatively associated with a positive GCT result. These findings suggest that high carbohydrate intake was negatively associated with moderately abnormal glucose tolerance in a population with a high prevalence of underweight individuals.

研究分野：臨床栄養学

キーワード：若年女性のやせ 妊婦 妊娠糖尿病 耐糖能異常 食生活

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

少子化が国全体の社会問題となっている今、その要因として女性の晩婚化、晩産化が指摘されている。35歳以上で出産する高齢出産は、すべての初産の約1割を占め、40歳以上の分娩も年間2万例を超えているが、医療技術の向上に伴い、高年齢の妊婦が安全に出産可能となった現在においても、母体の高年齢は未だ妊娠糖尿病をはじめとする妊娠合併症、低出生体重児および異常分娩の頻度を増加させるリスク因子である。近年、社会的に高齢出産への注目が高まり、また高齢出産を選択する女性が増加している今、多くの女性の安心かつ安全な出産実現に貢献し得る、ライフスタイル全体を包括した全人的で具体性のある科学的エビデンスの確立は、わが国の健康・医療に大きな意義を有する。

妊娠糖尿病は、母体の将来の2型糖尿病への進展、周産期合併症の増加に加え、児(次世代)の肥満や糖尿病発症リスクの上昇など、母児ともに長期的な合併症の発症にも関連することが示唆されている。また低出生体重児は、将来的に糖尿病や高血圧など生活習慣病の発症リスクが高まることが明らかにされる中、わが国の低出生体重児出産割合は先進諸国の中でも極めて高く、次世代にも及ぶ健康障害の影響が懸念されている。低出生体重児出産のリスク因子として、母体の低い血糖状態が関連していることが申請者らの検討で示唆されており、妊婦における高血糖の弊害に加え、低すぎる血糖値の弊害についても検討していくことは重要課題と考えられる。このように妊娠中の血糖状態は、母児の短期のみならず長期的な予後にも影響すると考えられ、女性本人およびその将来の子供達の世代が健康寿命をまっとうするためには、妊娠中の適切な血糖管理の観点から、早期に耐糖能異常ハイリスク群を発見し、科学的根拠に基づいた対策を講じることは、少子高齢化問題を抱えるわが国において国家的な緊急課題である。近年の欧米諸国の研究では、妊婦の肥満の増加に伴って妊娠糖尿病や在胎週数に比し出生体重が重い Heavy-for-dates 児の増加が報告されているが、若年女性の「やせ」や低出生体重児出生割合が高い日本人妊婦の状況を鑑みると、わが国独自の妊婦の血糖管理および正常血糖範囲に関するエビデンス構築が急務である。

2. 研究の目的

女性の晩婚化と医療技術の進歩により、出産年齢は近年上昇傾向にあるが、母体の高年齢は未だ妊娠中の耐糖能異常発症のリスク因子であることから、本研究では、妊娠中の耐糖能異常予防および早期発見をめざし、妊娠中の栄養摂取や生活習慣が血糖値に及ぼす影響について、栄養学・医学・身体活動学・統計疫学など関連分野を学際融合した検討を行い、次世代を含む国民の健康に役立つライフスタイル全体を包括した集学的エビデンスの確立を目指す。

2型糖尿病発症予測においては、空腹時血糖値と HbA1c 値を組み合わせることは有用であると報告されているが、妊娠糖尿病発症予測においてはこれらの2検査同時併用の有用性は明らかでないことから、研究 1 では、健常妊婦を対象に妊娠初期 HbA1c 値と妊娠糖尿病発症との関連について、前向きに検討するとともに、妊娠糖尿病発症予測において、空腹時血糖と HbA1c の2検査同時併用が有用かどうかを検討した。研究 2 では、児の健やかな発育のためにエネルギーの十分な摂取が重要と考えられることから、妊娠中の食生活をテーマに、妊娠期におけるエネルギー摂取量に占める炭水化物摂取割合に着目し、エネルギー産生栄養素をどのようなバランスで摂取するのか、妊娠中の食事と耐糖能異常発症リスクとの関連を検討した。

3. 研究の方法

研究 1 : 初診時臨床パラメーターと妊娠糖尿病発症予測能の検討

健常妊婦 532 名を対象に初診時(中央値:57日)に空腹時採血を実施した。また妊娠中期(妊娠週数 27.9 ± 1.2 週)には 50g 糖負荷試験(以下 GCT)を実施、糖負荷 1 時間後の血糖値が 140mg/dl 以上の場合を GCT 陽性とし、GCT 陽性妊婦に対しては 75g 糖負荷試験を実施、国際糖尿病・妊娠学会の基準により妊娠糖尿病(以下 GDM)の有無を診断した。初診時 HbA1c 値および空腹時血糖(以下 FPG)と妊娠糖尿病発症との関係をロジスティック回帰分析により検討した。

研究 2 : 妊娠早期炭水化物摂取量と耐糖能異常発症リスクの関連の検討

健常妊婦を対象に3日間食事記録法を実施、妊娠15週6日までの食事記録のみ解析に使用し、325名が解析対象となった。炭水化物摂取量は100から脂質とタンパク質の%エネルギーを減じて算出した。妊娠中期にGCTを実施、糖負荷1時間後の血糖値が140mg/dl以上の場合をGCT陽性とし、エネルギー摂取量に占める炭水化物の割合(%)と、GCT陽性(耐糖能異常)との関係をロジスティック回帰分析により検討した。炭水化物摂取量の三分位で3群に分け、摂取量最小群(50%E)のリスクを1としたときの各群:中群(55%E)、最大群(60%E)のオッズ比を算出した。

4. 研究成果

研究 1 : 初診時臨床パラメーターと妊娠糖尿病発症予測能の検討

初診時 HbA1c 値 1 SD (=0.2%) 上昇毎の GDM 発症リスクは約 1.93 倍と初診時 FPG とは独立した有意な関連を認め、さらに HbA1c 値が 5.3%未満の者と比べて、5.3%以上の者では、約

3.7倍 GDM 発症リスクが上昇した。また初診時 FPG が 80mg 未満の者と比べて、80mg 以上の者では、GDM 発症リスクが約 2.8 倍となり、この関連は、母体の年齢や、出産歴、初診時 Hb 値、BMI とも独立していた。さらに初診時 HbA1c と FPG の両者の値が高めであった、初診時 HbA1c \geq 5.3%以上かつ FPG \geq 80mg/dl 以上であった妊婦では、その他 (HbA1c $<$ 5.3%または FPG $<$ 80mg/dl) の妊婦と比較し GDM 発症リスクは 5.85 倍に増大した。

以上のことから、妊娠初期 HbA1c 値および FPG の正常値範囲内における上昇が、それぞれ単独ならびに相乗的にも GDM 発症を予測する指標である可能性が示唆された。HbA1c 値は、過去 1~2 か月の血糖状態を反映することから、本研究における対象の初診時 HbA1c は妊娠前の血糖状態を反映していると考えられる。それぞれの指標における、GDM 発症予測能のトレードオフを考慮する必要があるが、妊娠初期 HbA1c と FPG 両者の同時測定は、どちらか単独でスクリーニングするよりも、GDM 発症予測能を高められる可能性が示唆された。妊娠時特有の生理的变化を考慮した、妊娠中(初期)における HbA1c 正常範囲の検討が必要と考えられた。

研究 : 妊娠早期炭水化物摂取量と耐糖能異常発症リスクの関連の検討

炭水化物の摂取量と GCT 陽性(耐糖能異常)リスクの関連について、交絡因子として、母親の年齢・出産経験・初診時の BMI・糖尿病家族歴・体重増加率を調整して検討した結果、炭水化物摂取量最大群(60%E)のオッズ比は 0.46 であり、有意なリスクの低下が見られた(図 1)。炭水化物摂取量の多い群では総脂質摂取量が少なく、先行研究から、総脂質と GDM リスクに正の関係が報告されていることから、本研究の結果に総脂質が与える影響についても、検討を行った。総脂質摂取量と GCT 陽性リスクの間には、有意な関係は見られず、同様に飽和脂肪酸についても、有意な関係は見られなかった。

妊娠中において、児の健やかな発育のためのエネルギーの十分な摂取は重要であり、エネルギー産生栄養素をどのようなバランスで摂取するかが問題となる中、本研究において炭水化物摂取量最大群のリスクが有意に低かったことから、耐糖能異常予防の観点からは、現状の日本人妊婦の摂取量では、炭水化物からのエネルギー摂取を制限する必要はないと考えられた。エネルギー産生栄養素のバランスに着目すると、炭水化物摂取量最大群の摂取バランスは、「日本人の食事摂取基準」の示す目標量に近い分布であったこと(たんぱく質(%E)13.9、総脂質(%E)24.6、炭水化物(%E)61.5)から、炭水化物摂取量最大群のリスクが有意に低いことには、これらの栄養素全体のバランスが影響している可能性が考えられ、他の栄養素との摂取バランスも含めたさらなる研究が必要と考えられた。

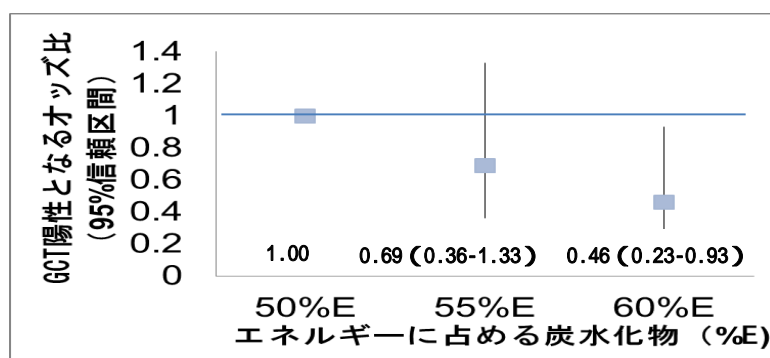


図 1 : 妊娠早期炭水化物摂取量 (%E) と耐糖能異常 (50g 糖負荷試験陽性) リスクの関連

5 . 主な発表論文等

[雑誌論文](計 8 件)

谷内洋子, 曾根博仁. : 日本人若年女性・妊婦におけるやせ過ぎとその弊害. *New Diet Therapy*. 34; 27-32, 2018. (査読あり)

Kodama S, Yachi Y, Fujihara K, Ishiguro H, Horikawa C, Ohara N, Tanaka S, Shimano H, Kato K, Hanyu O, Sone H.: Quantitative Relationship Between Cumulative Risk Alleles Based on Genome-Wide Association Studies and Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Epidemiol*. 5;28(1):3-18, 2018. doi: 10.2188/jea.JE20160151. (査読あり)

谷内洋子: 日本人若年女性におけるやせ過ぎ. *千葉県栄養士会雑誌*, 26:2-4, 2018.

Tajima R, Yachi Y, Tanaka Y, Kawasaki YA, Nishibata I, Hirose AS, Horikawa C, Kodama S, Iida K, Sone H.: Carbohydrate intake during early pregnancy is inversely associated with abnormal glucose challenge test results in Japanese pregnant women. *Diabetes Metab Res Rev*. 33(6), 2017. doi: 10.1002/dmrr.2898. (査読あり. Corresponding author)

Kodama S, Fujihara K, Ishiguro H, Horikawa C, Ohara N, Yachi Y, Tanaka S, Shimano H, Kato K, Hanyu O, Sone H. Unstable bodyweight and incident type 2 diabetes

mellitus: A meta-analysis. J Diabetes Investig. 8(4):501-509, 2017. doi: 10.1111/jdi.12623. (査読あり)

Kodama S, Fujihara K, Ishiguro H, Horikawa C, Ohara N, Yachi Y, Tanaka S, Shimano H, Kato K, Hanyu O, Sone H. Quantitative assessment of genetic testing for type 2 diabetes mellitus based on findings of genome-wide association studies. Ann Epidemiol. ;26(11):816-818.e6, 2016. doi: 10.1016/j.annepidem.2016.09.004. (査読あり)

Ibe Y, Miyakawa H, Fuse-Nagase Y, Hirose AS, Hirasawa R, Yachi Y, Fujihara K, Kobayashi K, Shimano H, Sone H. Association of eating three meals irregularly with changes in BMI and weight among young Japanese men and women: A 2-year follow-up. Physiol Behav. 1;163:81-7. 2016. doi: 10.1016/j.physbeh.2016.04.045. (査読あり)

Ishiguro H, Kodama S, Horikawa C, Fujihara K, Hirose AS, Hirasawa R, Yachi Y, Ohara N, Shimano H, Hanyu O, Sone H. In Search of the Ideal Resistance Training Program to Improve Glycemic Control and its Indication for Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Sports Med. 46(1):67-77. 2016. doi: 10.1007/s40279-015-0379-7. (査読あり)

〔学会発表〕(計 12 件)

谷内洋子: 第 40 回日本臨床栄養学会・第 39 回日本臨床栄養協会総会・第 16 回大連合大会, 日本人の食生活と生活習慣病. 日本人若年女性におけるやせ過ぎとその弊害, 2018 年 10 月 7 日, 虎ノ門ヒルズフォーラム.

飯島春香, 田中康弘, 津野和, 小松弥生, 安見真奈, 田島諒子, 広瀬歩美, 曾根博仁, 谷内洋子. : 妊娠初期の栄養摂取状況と低出生体重児出産リスクとの関連の検討, 第 40 回日本臨床栄養学会・第 39 回日本臨床栄養協会総会・第 16 回大連合大会, 2018 年 10 月 7 日, 虎ノ門ヒルズフォーラム, 日本臨床栄養学会奨励賞受賞.

Kodama S, Fujihara K, Horikawa C, Yachi Y, Ishizawa M, Matsunaga S, Tanaka S, Sone H.: Education for family members is effective for improved glycemia control of patients with type 2 rather than type 1 diabetes mellitus-A meta-analysis. American Diabetes Association, 78th Scientific Sessions, June 22-26, 2018, Orlando, Florida.

谷内洋子, 田中康弘, 広瀬歩美, 伊部陽子, 藤原和哉, 曾根博仁: 妊娠糖尿病発症予測能の検討(Tanaka Women 's Clinic Study), 第 39 回日本臨床栄養学会, 2017 年 10 月, 幕張メッセ.

小倉秋乃, 浅井彩矢香, 田中康弘, 春原華歩, 西端泉, 広瀬歩美, 曾根博仁, 谷内洋子: 妊娠中の栄養摂取状況および体重増加量と低出生体重児出産との関連の検討: 平成 22 年国民健康・栄養調査の解析, 第 64 回日本栄養改善学会学術総会, 2017 年 9 月, アステイ徳島.

浅井彩矢香, 田中康弘, 小倉秋乃, 春原華歩, 西端泉, 広瀬歩美, 曾根博仁, 谷内洋子: 妊娠中の食事および出産前後の体重歴とやせ願望との関連の検討, 第 71 回 日本栄養・食糧学会大会, 2017 年 5 月, 沖縄コンベンションセンター.

谷内洋子. 一般社団法人日本マタニティフィットネス協会主催, マタニティーベビーフェスタ 2017, 将来にわたって健やかで美しいカラダを維持しよう! -今日からできる食生活改善のポイント(特別基調講演), 2017 年 4 月, パシフィコ横浜.

Yasuhiro Tanaka, Yoko Yachi, Hirohito Sone: Association between risk of glucose intolerance and physical activity, and carbohydrate intake during early pregnancy, 68th Annual Congress of the Japan Society of Obstetrics and Gynecology, 2016, Apr., Tokyo, Japan.

谷内洋子, 田中康弘, 曾根博仁: 妊娠初期空腹時血糖値および HbA1c 値と妊娠糖尿病発症との関連の検討-TWC Study, 第 70 回 日本栄養・食糧学会大会, プレスリリース トピックス演題, 2016 年 5 月, 武庫川女子大学

堀川千嘉, 鶴田恵, 押鐘芳恵, 平澤玲子, 谷内洋子, 羽入修, 曾根博仁: 糖尿病の有無で食事摂取状況や食行動は異なるか: 平成 22 年国民健康・栄養調査の解析, 第 70 回 日本栄養・食糧学会大会, 2016 年 5 月, 武庫川女子大学

由澤咲子, 藤原 和哉, 平安座 依子, 押鐘 芳恵, 鶴田 恵, 谷内 洋子, 広瀬 歩美, 堀川 千嘉, 五十嵐 理沙, 治田 麻理子, 前川 聡, 曾根博仁: 2 型糖尿病患者の摂取エネルギー量及び身体活動量が過体重者の有病率に与える影響の検討, 第 70 回 日本栄養・食糧学会大会, 2016 年 5 月, 武庫川女子大学

堀川千嘉, 村山伸子, 鶴田恵, 押鐘芳恵, 平澤玲子, 谷内洋子, 藤原和哉, 羽入修, 曾根博仁. : わが国における糖尿病の食事摂取状況: 平成 22 年国民健康・栄養調査の解析, 第 59 回 日本糖尿病学会年次学術集会, 2016 年 5 月, 京都

〔図書〕(計 15 件)

野崎あけみ, 谷内洋子他: 糖尿病食事療法 パーフェクト指導 BOOK, 24-26, 2018 年, メ

ディカ出版，東京。

谷内洋子：糖尿病の最新食事療法のなぜに答える【基礎編】 ver.2, 2017, 医歯薬出版，東京。

谷内洋子：望ましい食生活 たんぱく質，メディックスジャーナル vol.1, 2018, 日本マタニティフィットネス協会。

谷内洋子：次世代の健康を守るために，メディックスジャーナル vol.2, 2018, 日本マタニティフィットネス協会。

谷内洋子：女性の美しさと健康，メディックスジャーナル vol.3, 2018, 日本マタニティフィットネス協会。

谷内洋子：若年女性のやせ願望の現状と健康障害，メディックスジャーナル vol.4, 2017, 日本マタニティフィットネス協会。

谷内洋子：若年女性のやせ過ぎの弊害，メディックスジャーナル vol.5, 2017, 日本マタニティフィットネス協会。

谷内洋子：若年女性のやせ過ぎの弊害，メディックスジャーナル vol.6, 2017, 日本マタニティフィットネス協会。

谷内洋子：若い女性の食生活の現状，メディックスジャーナル vol.7, 2017, 日本マタニティフィットネス協会。

谷内洋子：若年女性の食生活と耐糖能異常，メディックスジャーナル vol.8, 2017, 日本マタニティフィットネス協会。

谷内洋子：妊娠前からの葉酸摂取，メディックスジャーナル vol.9, 2017, 日本マタニティフィットネス協会。

谷内洋子：望ましい食生活 妊娠中，メディックスジャーナル vol.10, 2017, 日本マタニティフィットネス協会。

谷内洋子：妊娠中の食生活と児の健康，メディックスジャーナル vol.11, 2017, 日本マタニティフィットネス協会。

谷内洋子：望ましい食生活 出産後，メディックスジャーナル vol.12, 2017, 日本マタニティフィットネス協会。

谷内洋子：新スタンダード栄養・食物シリーズ 12 “臨床栄養学”，2016, 東京化学同人。

〔産業財産権〕

出願状況（計0件）

取得状況（計0件）

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

なし

(2)研究協力者

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。