

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：84305

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K02369

研究課題名（和文）妊娠前、妊娠中、産後の食生活を継続支援する個別化栄養プログラムの開発と効果検証

研究課題名（英文）Development and verification of precision nutrition program sustaining maternal healthy eating habits before pregnancy, during pregnancy, and after childbirth

研究代表者

菅野 美和子（Kanno, Miwako）

独立行政法人国立病院機構（京都医療センター臨床研究センター）・臨床研究企画運営部・研究員

研究者番号：90795189

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：妊娠前、妊娠中、産後の食生活を支援する個別化栄養プログラムを開発することである。妊婦の食事データベースを用いて食事調査と遺伝子解析を行い、妊娠中の貧血や妊娠アウトカムとの関係を調べた。妊娠中の貧血はQOLの低下や妊娠アウトカムを悪化させる可能性があり、食事調査から得られた食事炎症性指数（DII）、妊娠糖尿病、鉄代謝に関わるSNPと妊娠中の妊娠中の貧血との関連を明らかにすることができた。糖尿病患者に対する間歇スキャン式持続血糖測定器を用いた指導ではスキャン回数が12回以上で血糖変動が改善することが分かった。シミュレーションモデルを用いて体重管理や血糖管理に最適な栄養素の割合を算出した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

妊娠前、妊娠中、産後の食生活を支援する個別化された栄養プログラムを開発することができた。妊娠後の体重管理には朝と晩の体重測定が役立つ可能性がある。これらの情報は個別化栄養プログラムの開発に役立つと考えられる。

これらのエビデンスは妊娠前、妊娠中、産後の食生活の管理に役立つ可能性が高い。これらの情報をヘルスケアアプリに搭載することで、若年世代にも役立つモバイルヘルスができることが期待される。

研究成果の概要（英文）：The goal of this study is to develop an individualized nutrition program to support dietary habits before, during, and after pregnancy. Using a dietary database of pregnant women, we conducted a dietary survey and genetic analysis to investigate the relationship with anemia during pregnancy and pregnancy outcomes. Anemia during pregnancy may reduce QOL and worsen pregnancy outcomes, and we were able to clarify the association between the dietary inflammatory index (DII), gestational diabetes, and SNPs related to iron metabolism obtained from the dietary survey and anemia during pregnancy. We found that guidance using an intermittent scanning continuous glucose monitor for diabetic patients improved blood glucose fluctuations when the number of scans was 12 or more. A simulation model was used to calculate the optimal ratio of nutrients for weight management and blood glucose management.

研究分野：妊娠栄養

キーワード：妊娠前 妊娠 産後 個別化栄養

1. 研究開始当初の背景

若年女性の痩せの増加による低出生体重児の増加、晩婚化による妊娠糖尿病や高血圧の増加、産後に増えた体重が戻らないなど妊娠前、妊娠中、産後の食生活の課題は多い。しかし、従来の医療機関における栄養指導には限界があり、若年女性や妊婦は商業用アプリを使用し、食事に関する知識を得ている状況である。その結果、体重管理のみに目を奪われご飯を食べない極端な糖質制限を試したり、安易に葉酸サプリなどを購入して安心し、服用する場面をみることも多い。しかし、我々の以前の研究では、妊娠前や妊娠初期に野菜を積極的に摂取することが妊娠アウトカムを改善することを報告した。また、妊娠中期や後期に葉酸サプリを積極的にとっても妊娠アウトカムは改善しないどころか、悪化する場合もある。

2. 研究の目的

妊娠が発覚すると、産科医から「体重を増やし過ぎないように！」と体重管理のみに焦点を当て体重増加予防を注意されると、体重のみに目を奪われ、できるだけエネルギーを減らそうと白米を抜いて極端な糖質制限に走ったり、栄養バランスが乱れがちとなる妊婦がいる。従来の栄養指導は体重増加目標（痩せ：9~12 kg、普通体重：7~12 kg、肥満：個別対応）を提示して、「バランスよく食べましょう」と画一的な栄養指導をされているのが現状であった。また、「マグロや金目鯛など水銀が多い魚に注意」と指導されて、魚を割ける食事療法をする妊婦もいる。また、医療保険の枠組みの中で妊娠前、妊娠中、産後の継続した栄養指導を行うのは必ずしも容易ではない。また、つわり時には「なんでも食べてもいいですよ！」と指導されたために、つわりがおさまってから好きなものだけ食べている妊婦もいる。妊娠時の移行期の栄養指導はとても大切である。現在、日本では妊娠糖尿病や糖尿病合併妊娠では食品交換表やカーボカウント、非糖尿病妊婦では食事バランスガイドを用いることが推奨されているが、実際には広く用いられてはいないのが現状である。妊娠・出産の中で食生活はダイナミックに変わるが、妊婦の栄養データベースに基づいた継続した栄養プログラムの開発が必要であると考えられる。そこで、妊娠前、妊娠中（初期、中期、後期）、産後の個別化された栄養支援プログラムを開発するのが本研究の目的である。

3. 研究の方法

3.1 継続支援する個別化栄養プログラムの基礎となる妊婦の栄養データベースの作成

妊娠前、妊娠中、産後の食事のデータベースを作成する。食事調査：料理ベース、調理方法、サプリ、量、栄養素、食事時間、欠食、し好品、食の好みなど。生活習慣：運動、睡眠、喫煙習慣など。その他：経済状態（助産制度の使用）妊娠転帰：妊娠合併症：妊娠糖尿病、妊娠高血圧など母体合併症、周産期合併症児：性別、体重、体重の分類（SGA, AGA, LGA）など。年齢区分別（15-19歳、20-24歳、25-29歳、30-34歳、35-39歳、40-44歳、45歳以上）BMIの区分別（痩せ、普通体重、肥満）患者の嗜好（甘いものが好きなど）経済状態（助産制度を使用の有無）などを調査する。

3.2 個別化された栄養プログラムの開発

妊婦の食事療法データベースに基づいた個別化された栄養プログラムを開発する。先行研究の文献検索とともに、管理栄養士、医師、保健師、助産師、健康運動指導士などによるワークショップを行い、個別化のアルゴリズムを作成する（年齢別、体重別、患者の嗜好別、経済状態など）。妊娠の経過だけでなく、患者の興味に合わせたプログラムの開発を行う。また、機序計算モデルを用いた食事療法の適正化も行う。

4. 研究成果

4.1 継続支援する個別化栄養プログラムの基礎となる妊婦の栄養データベースの作成

京都医療センター倫理委員会の承認を経て、妊娠前の女性の食事データベースを活用することができた。鉄の吸収や代謝にはヘプシジンが深く関係している。妊娠時には炎症や酸化ストレスが増大する。炎症時にはヘプシジンの分泌が亢進し、鉄吸収や再利用を抑制し、利用可能鉄が減少し、貧血を促進することがわかっている。しかし、妊娠時には炎症や酸化ストレスが増大するが、食事性炎症指数（Dietary Inflammatory Index; DII）との妊娠中の貧血との関連は不明であった。そこで、妊婦の食事の質（DII）と妊娠中の貧血についての解析を行った。また、ヘプシジン関連した一塩基多型（SNP）との関連についても検討を加えた。妊婦の食事データベースを元に妊娠初期、中期、後期の食事調査と貧血、妊娠糖尿病の発症について検討を加えた。妊婦における貧血の診断は、ヘモグロビン濃度（Hb）が11g/dL未満とした。さらに、ヘモグロビ

ン濃度が 10.0~10.9g/dL は軽度、7.0~9.9g/dL は中等度、7.0g/dL 未満は重症と判定した。妊娠初期、中期、後期にむかって貧血の割合は有意に増加した。総摂取エネルギー、3 大栄養素(たんぱく質、脂質、炭水化物)に加えて、貧血と関わる葉酸、ビタミン B 群 (B6、B12)、カルシウム、ビタミン D、マグネシウム、鉄、亜鉛について貧血の有無、妊娠糖尿病の有無で比較した。DII は GDM と独立して、妊娠中期・後期の中等度貧血と関連していた。これらの知見は個別化栄養プログラムの開発に役立つと考えられる。

4.1 個別化された栄養プログラムの開発

既に、妊娠前からの野菜摂取が妊娠アウトカムと関連することを報告しているが、野菜摂取を促す利点と障害因子を測定する尺度の開発にも成功することができた。さらに、コロナ禍において健康的な食事の変化ステージ(前熟考期、熟考期、準備期、実行期、維持期)を進めるために電話支援が有効であることもわかった。糖尿病を持つ人を対象に食後血糖値の改善を目標に間歇スキャン式持続血糖測定器(isCGM)を用いた指導を行ったところ、3食前後に加えて間食後や寝る前などスキャン回数が12回以上となると血糖変動指導の改善がみられることが明らかとなった。また、消化管・血液・肝臓・膵臓・筋肉・脂肪組織・インスリン抵抗性などの臓器間のネットワークを含めたシミュレーションモデル(機序計算モデル)を用いて3大栄養素(炭水化物、脂肪、たんぱく質)を変えることで、体重管理や血糖管理に最適な栄養素の割合を算出することができた。また、妊娠後の体重管理には朝と晩の体重測定が役立つ可能性がある。これらの情報は個別化栄養プログラムの開発に役立つと考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Yumen Yukina, Takayama Yumi, Hanzawa Fumiaki, Sakane Naoki, Nagai Narumi	4. 巻 15
2. 論文標題 Association of Social Networking Sites Use with Actual and Ideal Body Shapes, and Eating Behaviors in Healthy Young Japanese Women	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 1589 ~ 1589
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu15071589	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Sakane Naoki, Oshima Yoshitake, Kotani Kazuhiko, Suganuma Akiko, Takahashi Kaoru, Sato Juichi, Suzuki Sadao, Izumi Kazuo, Kato Masayuki, Noda Mitsuhiro, Kuzuya Hideshi	4. 巻 27
2. 論文標題 Impact of telephone support programme using telemonitoring on stage of change towards healthy eating and active exercise in people with prediabetes	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Telemedicine and Telecare	6. 最初と最後の頁 307 ~ 313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/1357633X211010981	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 Yaeko Kawaguchi, Junichiro Somei, Chikana Kawaguchi, Akiko Suganuma & Naoki Sakane	4. 巻 28
2. 論文標題 Validation of questionnaire for assessing perceived benefits and barriers of vegetable consumption in Japanese adults	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Malaysian Journal of Nutrition	6. 最初と最後の頁 107-117
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31246/mjn-2021-0051	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -
1. 著者名 林 育代、山口 建、住友 理浩、湊 聡美、鈴木 麻希、住友 文、能瀬 陽子、高倉 健二、坂根 直樹、永井 成美	4. 巻 79
2. 論文標題 単胎妊娠の日本人妊婦における妊娠前からの食事要因と正期産在胎不当過小児との関連の検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 小児保健研究	6. 最初と最後の頁 267-278
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yamamura S, Yamaguchi K, Hayashi I, Nagai N, Sakane N, Ikeda A, Takakura M, Emoto I, Ujita M, Kawasaki K, Abiko K, Takao Y, Takakura K, Konishi I	4. 巻 47
2. 論文標題 Postpartum hemorrhage is associated with neonatal body weight, pre-pregnancy body mass index, and maternal weight gain	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology	6. 最初と最後の頁 920 ~ 920
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.31083/j.ceog.2020.06.5365	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sakane Naoki, Sukanuma Akiko, Kuzuya Hideshi	4. 巻 11
2. 論文標題 Dietary Factors Associated With Dyslipidemia Traits in Individuals With Impaired Glucose Tolerance	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Endocrinology and Metabolism	6. 最初と最後の頁 22 ~ 27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.14740/jem721	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 湊 聡美, 二連木 晋輔, 林 育代, 山口 建, 高倉 賢二, 坂根 直樹, 永井 成美	4. 巻 41
2. 論文標題 日本人妊婦におけるPNPLA3遺伝子多型と妊娠後期食事中のn-6/n-3比が妊娠中の体重増加に与える影響	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本臨床栄養学会雑誌	6. 最初と最後の頁 172-181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hayashi Ikuyo, Takakura Kenji, Yamaguchi Ken, Sumitomo Masahiro, Suzuki Maki, Sumitomo Aya, Minato Satomi, Nose Yoko, Nagai Narumi, Sakane Naoki	4. 巻 46
2. 論文標題 Association between socioeconomic status and small for gestational age in Japan: A single center retrospective cohort study	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Obstetrics and Gynaecology Research	6. 最初と最後の頁 110 ~ 118
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/jog.14069	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 坂根 直樹
2. 発表標題 医師から見た国内の臨床現場で求められるDTxとは
3. 学会等名 第18回DIA日本年会2021（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 橋詰 真子, 小山 芳明, 山内 恵子, 坂根 直樹
2. 発表標題 (第一報)薬局管理栄養士によるポーションコントロールプレートを使用した肥満改善
3. 学会等名 第40回日本肥満学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋詰 真子, 小山 芳明, 山内 恵子, 坂根 直樹
2. 発表標題 (第二報)薬局管理栄養士によるポーションコントロールプレートを使用した肥満改善
3. 学会等名 第40回日本肥満学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Naoki Sakane, Noriko Osaki, Hideto Takase, Junko Suzuki, Chika Suzukamo, Shinsuke Nirengi, Akiko Sukanuma, Akira Shimotoyodome
2. 発表標題 The study of Metabolic Improvement by Nutritional Intervention controlling Endogenous GIP (Mini Egg study): a randomized, double-blinded, cross-over study
3. 学会等名 79th Scientific Sessions, ADA (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 坂根直樹
2. 発表標題 内臓脂肪を減らす食事
3. 学会等名 第40回日本肥満学会、第37回肥満治療学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 坂根 直樹	4. 発行年 2022年
2. 出版社 メディカ出版	5. 総ページ数 140
3. 書名 ニュートリションケア2022年9月号 電話・オンラインを用いた栄養指導のスキルアップは？ヘルスケアアプリを用いた栄養指導の実際は？オンラインでの集団栄養指導はできるの？どのように行うの？	

1. 著者名 坂根直樹	4. 発行年 2020年
2. 出版社 産業保健と看護 12巻2号	5. 総ページ数 3
3. 書名 体脂肪や内臓脂肪が気になる人向けの栄養情報	

1. 著者名 井上 奈緒美, 坂根 直樹	4. 発行年 2019年
2. 出版社 Nutrition Care 12巻12号	5. 総ページ数 6
3. 書名 間食をやめることができず、テレビの情報をうのみにするメタボリックシンドローム患者	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	坂根 直樹 (Sakane Naoki) (40335443)	独立行政法人国立病院機構(京都医療センター臨床研究センター)・臨床研究企画運営部・研究室長 (84305)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------