

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 5 月 21 日現在

機関番号：13802

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009 年～2011 年

課題番号：21390322

研究課題名（和文） 脂肪組織を核とした臓器間クロストークの視点から成人病胎児起源説の基礎的解析

研究課題名（英文） Study of organ crosstalk associated with adipose tissue in the fetal origins of adult disease

研究代表者

伊東 宏晃（ITOHI HIROAKI）

浜松医科大学・附属病院・教授

研究者番号：70263085

研究成果の概要（和文）：

胎生期低出生体重栄養マウスモデルの解析から、新生仔期に脂肪細胞から産生されるレプチンは成長後のインスリン感受性に影響を及ぼすこと、授乳期の catch-up growth のパターンは成長後に正常後の脂肪細胞の慢性炎症に影響を及ぼし肥満や代謝異常を増悪させる可能性が明らかになった。ヒトコホート研究では、浜松医科大学 子どものこころの発達研究センターとの共同研究による Hamamatsu Birth Cohort (HBC) において、1200 人の妊婦のエントリーおよび分娩が終了し、現在出生した児のフォローアップを行っている。

研究成果の概要（英文）：

The study of mouse animal model of undernourishment *in utero* revealed that leptin secretion during catch-up growth regulates insulin sensitivity in adulthood and that growth of infant positively correlates with the various parameters of chronic inflammation in white adipose tissue as a risk of metabolic syndrome. As for human cohort study, we finished the entry of 1,200 pregnant women in Hamamatsu Birth Cohort (HBC) and now carry out following up of their children.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	5,700,000	1,710,000	7,410,000
2010 年度	3,900,000	1,170,000	5,070,000
2011 年度	4,200,000	1,260,000	5,460,000
総計	13,800,000	4,140,000	17,940,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・胎児・新生児医学

キーワード：

- (1) 低出生体重 (2) 栄養 (3) 妊娠 (4) 肥満 (5) DOHaD
(6) メタボリックシンドローム (7) 糖尿病 (8) コホート研究

1. 研究開始当初の背景

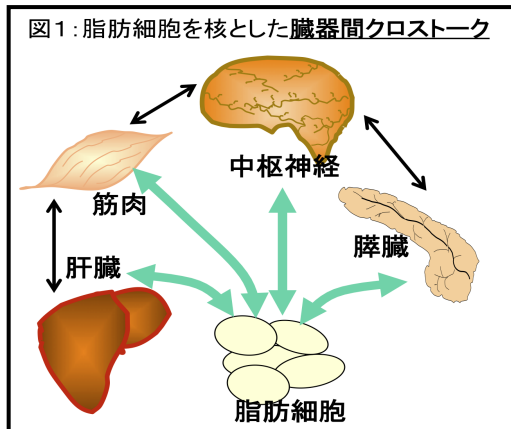
我が国の周産期死亡率は先進諸国よりも低値を示しているが、低出生体重児の出産はむしろ増加して年間約 10 万人にも達している。近年英国を中心とした疫学研究を契機として胎生期の栄養障害などによる低出生体重児は成人後にメタボリックシンドロームを高率に罹患することが明らかとなり Fetal Origins of Adult Disease (FOAD：成人病胎児起源説) あるいは

Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) と呼ばれている (*Science*, 305; 1733, 2004)。我が国で増加する低出生体重児は将来メタボリックシンドロームを発症するハイリスク群となる可能性が懸念されている。

2. 研究の目的

糖尿病や肥満などの成人病の病態解析は膵臓、脂肪細胞、肝臓や中枢神経など個別の臓器の解

析が主に行われてきた。しかし、近年図 1 に示すようにこれらの臓器には内分泌を介した臓器間クロストークが存在して恒常性を維持していることが注目されている。さらに、脂肪細胞から分泌される種々の生理活性物質が多様な臓器の代謝に影響を及ぼしてメタボリックシンドロームの発症に深く関与することが明らかとなりつつあることから、脂肪細胞を核とした臓器間クロストークという概念がメタボリックシンドロームの病態として注目されている(図 1)。



そこで、発達期の栄養環境により種々の臓器発達が影響を受けて最終的な成長後の phenotype が成立する発達制御のプロセスにおいても、このような脂肪細胞を核とした臓器間クロストークが存在する可能性を着想し、マウス動物実験ならびにヒトの前方視的コホート研究により検証することを本研究の目的とした。以下の仮説を想定し検証を目指した。

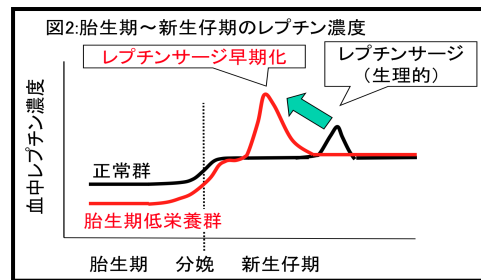
- 1) 胎生期の低栄養は新生仔期における「レプチンサージの早期化」現象を誘発し、中枢性のインスリン感受性を低下させる (マウス動物実験)
- 2) 胎生期の低栄養に続く授乳期の良好な発育 (Catch-up growth) は脂肪細胞の慢性炎症を助長し、肥満や糖・脂質代謝異常のリスク因子となる (マウス動物実験)
- 3) 母体脂肪組織・胎盤組織のグルココルチコイド代謝は児の発達・発育に影響を及ぼす (ヒトコホート研究)

3. 研究の方法

1) 仮説 1 の検証

研究代表者の伊東宏晃は母獣摂餌制限により胎生期低出生体重栄養マウスモデルを調整し、肥満の増悪 (*Cell Metabolism* 1; 371, 2005 ; *Obesity* 16;1289,2008) や心臓リモデリングの亢進 (*Endocrinology* 148; 1218, 200) を来すことを報告している。さらに、この胎生期低栄養マウスモデルは新生仔期に脂肪細胞から賛成されるレプチンによるレプチンサージの早期化が生じる (*Cell Metabolism* 1; 371, 2005) (図 2)。マウス新生仔に対するレプチン投与により人工的レプチンサージの早期化モデルを調整し、仮説 1 の検証にあたる。人工的レプチンサージの

早期化モデルが成獣期である 17 週齢に達した時点でグルコース負荷試験ならびにインスリン負荷試験を行い糖代謝の評価を行った。



2) 仮説 2 の検証

胎生期低出生体重栄養マウスモデルにおける授乳期の catch-up 率と成獣期に高脂肪食を负荷した場合の脂肪組織における慢性炎症の指標 (マクロファージの浸潤や炎症性アディポカインの産生) ならびに脂肪組織のリモデリングの指標として脂肪細胞径の分布を計測した。

3) 仮説 3 の検証

連携研究者の浜松医科大学「子どものこころの発達研究センター」土屋賢治博士らによる前向きコホート研究 Hamamatsu Birth Cohort for Mothers and Children (HBC Study) にエントリーした 1,200 名の妊婦の中で予定帝王切開となった症例の中で、術中に皮下脂肪組織と胎盤組織を採取し得た 80 名について、グルココルチコイド代謝酵素である 11 β HSD1 ならびに 11 β HSD12 の遺伝子発現を定量 PCR 法で測定し、胎盤重量、出生体重との相関を検討した。今後、児の成長に従って発育や精神発達との相関を検討する予定である。

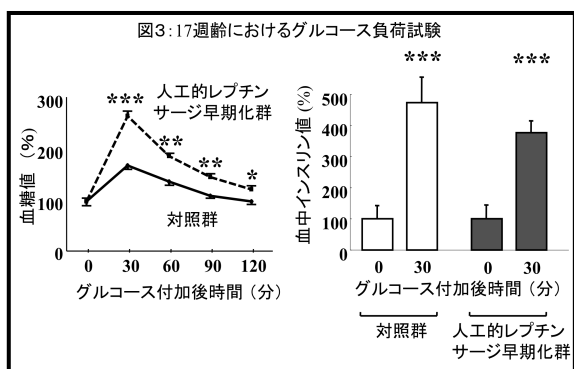
4. 研究成果

1) 仮説 1 に関する研究成果

新生仔期に外的にレプチンを投与した人工的レプチンサージ早期化群が成獣期である 17 週齢にグルコース負荷試験を行った。人工的レプチンサージの早期化群におけるグルコース付加後の血糖値は、対照群に比して有意に高値を示した (図 3)。一方、グルコース付加後 30 分後の血中インスリン値の増加率は両群間に有意差を認めなかった (図 3)。すなわち、人工的レプチンサージの早期化群においてインスリン値に対する感受性が低下している可能性が示唆された。

そこで、17 週齢の人工的レプチンサージの早期化群においてインスリン負荷試験を行ったところ、人工的レプチンサージの早期化群の血糖値は対照群に比べて有意に高値を示したことから、インスリンに対する感受性が低下していることが明らかとなった。

胎生期低出生体重栄養マウスモデルにおいて同様のインスリン感受性の低下が認められたことから、胎生期に低栄養環境であった場合、新生仔期にレプチンサージの早期化が惹起され、耐糖能の低下を促す機序の一端に寄与する可能性が明らかとなった。



2) 仮説 2 に関する研究成果

胎生期低栄養マウスモデルにおける離乳期の発育 catch up の指標として 3 週齢離乳時体重の Z スコア : [(新生仔体重 - 平均値) / SD 値] を用いて検討したところ、成獣期 (9-17 週齢) に高脂肪餌を負荷した際の体重増加率は有意に正の相関を示した。一方、胎生期に正常栄養環境であった自由摂餌群ではこのような相関は認められなかった。すなわち、胎生期に低栄養環境であった場合に、授乳期における良好 catch-up は成獣期の肥満のリスク因子となる動物モデルであることが明らかとなった。

この胎生期低出生体重栄養マウスモデルにおいて、脂肪細胞の慢性炎症の指標であるマクロファージの浸潤度ならびにアディポカインである MCP-1 ならびに TNF- α の遺伝子発現は離乳期体重の Z スコアに有意な正の相関を示した。さらに、脂肪細胞の増殖型リモデリングの指標として脂肪細胞径の分布を計測したところ、胎生期低出生体重栄養マウスモデルの場合には、離乳期体重の Z スコアが高いほど大型のみならず小型の脂肪細胞が増加し、増殖型のリモデリングが亢進する可能性が明らかとなった。

以上の検討から、胎生期低出生体重栄養マウスモデルにおいて、離乳期に良好な発育を示す場合、脂肪組織における慢性炎症反応が助長され、結果として脂肪組織が増殖型リモデリングする可能性が明らかとなった。脂肪細胞の増殖型リモデリングは、脂肪蓄積、耐糖能異常、脂質代謝異常をきたすリスク因子と報告されている。したがって、胎生期に低栄養環境に曝され、かつ授乳期に良好な発育を呈した場合、脂肪組織が何らかのプログラミングを受け、「易炎症性」ともいふべき臓器表現型を獲得し、メタボリックシンドローム発症のハイリスク群となる可能性が明らかとなった。

3) 仮説 3 に関する研究成果

妊婦の皮下脂肪細胞における 11 β HSD1 ならびに 11 β HSD2 の遺伝子発現は、妊婦の妊娠前 BMI、妊娠中の体重増加、耐糖能、出生体重、胎盤重量いずれに対しても相関を認めなかった。

胎盤における 11 β HSD1 (グルココルチコイド活性化酵素) の遺伝子発現は胎盤重量には相関しなかったが、出生体重に有意に正の相関を示した。興味深いことに 11 β HSD2 (グルココルチコイドの不活性化酵素) の遺伝子発現ではこの

ような相関は認められなかった。

今後、児の成長に従って発育や精神発達と 11 β HSD1 ならびに 11 β HSD2 の遺伝子発現との相関を検討する予定である。

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 27 件)

英文論文

1. Suzuki K, Itoh H, Kimura S, Sugihara K, Yaguchi C, Kobayashi Y, Hirai K, Sugimura M, Kanayama N. Chorangiogenesis and Placental Oxygenation. *Congenital Anomalies* 49: 71-76 2009
2. Itoh H, Kanayama N. Low birth weight and Risk of Obesity –Potential Problem of Japanese People– *Current Women's Health Reviews*. 5; 212-219, 2009
3. Mogami H, Yura S, Itoh H, Kawamura M, Fujii T, Suzuki A, Aoe S, Ogawa Y, Sagawa N, Konishi I, Fujii S. Isocaloric high protein diet as well as branched-chain amino acids supplemented diet partly alleviates adverse consequences of maternal undernutrition on fetal growth. *Growth Horm IGF Res*. 19; 478-485, 2009
4. Kawamura M, Itoh H, Yura S, Mogami H, Fujii T, Makino H, Miyamoto Y, Yoshimasa Y, Aoe S, Ogawa Y, Sagawa N, Kanayama N, and Konishi I. Isocaloric High-Protein Diet Ameliorates Systolic Blood Pressure Increase and Cardiac Remodeling Caused by Maternal Caloric Restriction in Adult Mouse Offspring *Endocrine J*. 59; 679-689, 2009
5. Murakami H, Kohono E, Kohmura Y, Ozawa H, Itoh H, Sugihara K, Horiuchi K, Hirano T, and Kanayama N. Antitumor effect of topical photodynamic therapy in mice using Photofrin dissolved in lidocaine jelly. *Photodermatology, Photoimmunology & Photomedicine*. 25; 259-263, 2009
6. Kawamura M, Itoh H, Yura S, Mogami H, Fujii T, Kanayama N, Konishi I, Angiotensin II receptor blocker candesartan cilexetil, but not hydralazine hydrochloride, protect against mouse cardiac enlargement resulting from undernutrition *in utero*. *Reprod Sci* 16; 1005-1012, 2009
7. Kobayashi Y, Hayasaka T, Setou M, Itoh H, Kanayama N. Comparison of phospholipid molecular species between terminal and stem villi of human term placenta by imaging mass spectrometry *Placenta* 31; 245-248, 2010
8. Uchida T, Itoh H, Nakamura Y, Kobayashi Y, Hirai K, Suzuki K, Sugihara K, Kanayama N, Hiramatsu M. Zinc and magnesium ions synergistically inhibit superoxide generation by cultured human neutrophils –A promising candidate for the fluid in amnioinfusion– *J Reprod Immunol* 85; 209-213, 2010
9. Tuchiya K, Matsumoto K, Suda S, Miyachi T, Itoh H, Kanayama N, Hirano K, Ohzeki T,

- Takei N and HBC Study Team. Searching for very early precursors of autism disorders: The Hamamatsu Birth Cohort for Mothers and Children (HBC) *J Dev Orig Health Dis* 1; 158-173, 2010
10. Muramatsu K, Ito H, Yamasaki K, Nakamura Y, Kobayashi Y, Hirai K, Suzuki K, Sugihara K, Sugimura M, Kanayama N. A case of a huge placental lake; prenatal differential diagnosis and clinical management. *J Obstet Gynaecol Res* 36; 165-169, 2010
 11. Tajima H, Ito H, Mochizuki A, Nakamura Y, Kobayashi Y, Hirai K, Suzuki K, Sugihara K, Ohishi A, Ohzeki T, Kanayama N. Case of polyhydramnios complicated by Opitz G/BBB syndrome. *J Obstet Gynaecol Res* 36; 876-881, 2010
 12. Ito H, Yura S, Sagawa N, Kanayama N, Konishi I and HBC Study Team. Neonatal exposure to leptin reduces glucose tolerance in adult mice. *Acta Physiologica*. 202; 159-164, 2011
 13. Fuji T, Yura S, Tatsumi K, Mogami H, Fujita K, Kondoh E, Kakui K, Aoe S, Ito H, Sagawa N, Fujii S, Konishi I. Branched-chain amino acid supplemented diet during maternal food restriction prevents developmental hypertension in adult rat offspring. *J Dev Orig Health Dis*. 2; 176-183, 2011
 14. Matsumoto K, Tsuchiya KJ, Ito H, Kanayama N, Suda S, Matsuzaki H, Iwata Y, Suzuki K, Nakamura K, Mori N, Takei N; The HBC Study Team. Age-specific 3-month cumulative incidence of postpartum depression: The Hamamatsu Birth Cohort (HBC) Study. *J Affect Disord*. 133; 607-610, 2011
 15. Hirai K, Sugimura M, Ohashi R, Suzuki K, Ito H, Sugihara K, Kanayama N. A rapid activated protein C sensitivity test as a diagnostic marker for a suspected venous thromboembolism in pregnancy and puerperium. *Gynecol Obstet Invest*. 72:55-62, 2011
 16. Nakaya Y, Ito H, Muramatsu K, Otome M, Kobayashi Y, Hirai K, Uchida T, Suzuki K, Sugihara K, and Kanayama N. A case of spontaneous rupture of a uterine superficial varicose vein in midgestation. *J Obstet Gynaecol Res* 37; 1149-1153, 2011
 17. Kato M, Ito H, Nagahashi K, Izima M, Hirai K, Tamura M, Uchida T, Yaguchi C, Suzuki K, Sugihara K, Kanayama K. Reduction in Levels of Maternal Complement during Delivery by Cesarean Section. *J Obstet Gynaecol Res* 38; 165-171, 2012
 18. Furuta N, Yaguchi C, Ito H, Morishima Y, Tamura N, Kato M, Uchida T, Suzuki K, Sugihara K, Kawabata Y, Suzuki N, Sasaki T, Horiuchi K, and Kanayama N. Immunohistochemical Detection of Meconium in the Fetal Membrane, Placenta and Umbilical Cord. *Placenta* 33; 24-30, 2012
 19. Horikoshi Y, Ito H, Kikuchi S, Uchida T, Kazunao Suzuki K, Sugihara K, Kanayama N, Mori A, and Uemoto S. Successful living donor liver transplantation for fulminant hepatic failure that manifested immediately after cesarean delivery. *ASIO J* 58; 174-176 2012
 20. Suzuki K, Ito H, Muramatsu K, Yamazaki K, Furuta N, Nagahashi K, Tamura N, Kato M, Uchida U, Sugihara K, Sumimoto K, Kanayama N. Feto-Umbilical blood flow obstruction increases placental tissue oxygenation. *Clin Exp Obstet Gynecol in press* 2012
 21. Sekii K, Takamichi Ishikawa T, Ogata T, Ito H, Iwashima S. Fetal myocardial tissue Doppler indices before birth physiologically change in proportion to body size adjusted for gestational age in low-risk term pregnancies. *Early Hum Dev in press* 2012
- 和文論文**
22. 伊東宏晃, 増加する低出生体重/特集 いま周産期領域に増えるリスク、産婦実際 58; 1957-1961, 2009
 23. 伊東宏晃, 生活習慣病との関連性/SGA 児の長期予後、周産期医学 40; 245-247, 2010
 24. 伊東宏晃, 低出生体重の長期予後 産婦治療 102; 337-340, 2011
 25. 伊東宏晃, PIH 妊婦の栄養管理/特集 今、改めて妊娠高血圧症候群を考える 産婦治療 102; 839-845, 2011
 26. 伊東宏晃, 妊娠糖尿病と胎児/母体と胎児の栄養学 臨床婦人科産科 65; 676-680, 2011
 27. 伊東宏晃, 妊婦糖尿病と胎児の発育異常 周産期医学 41 (12); 1605-1608, 2011
- [学会発表] (計 37 件)
- 国際学会**
- Invited lectures**
1. The 14th International Congress of Endocrinology (ICE2010), March 29, 2010 at Kyoto, Japan
Symposium: "Developmental Origins of adult Obesity –A Potential Problem un Japanese People–" Ito H
 2. International Symposium on Perinatal Endocrinology, March 31, 2010 at Nagoya, Japan
Official Satellite Symposium of ICE2110: "Low Birth Weight and Cardiac Remodeling in Later Life" Ito H
 3. Seminar in Perinatal Research Laboratories, University of Wisconsin Madison, at Madison, WI USA September 14, 2010
Invited lecture: "Low Birth Weight and Cardiac Remodeling in Later Life" Ito H
 4. Satellite Symposium on 7th World Congress on Developmental Origins of Health and Disease

(DOHaD). September 22, 2011, at Portland, OR USA. "Developmental Origins of Cardiac Remodeling" **Itoh H**

Presentations (Abstracts)

5. Yata D, Suzuki K, Kimur S, Yaguchi C, Kobayashi Y, Hirai K, **Sugihara K**, **Itoh H**, **Kanayama N**. 3rd Society for Gynecologic Investigation (SGI) International Summit 2009 "Preeclampsia", November 12-14, 2009, at Sendai, Japan. "Chorangiogenesis and placental oxygenation".
6. **Itoh H**, Kawamura M, Yura S, Sagawa N, Kobayashi Y, **Kanayama N**. 6th World Congress on Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD). November 19-22, 2009, at Santiago, Chile. "Local Cardiac Angiotensin System in the Developmental Origins of Cardiovascular Disorders –A Promising Prophylactic Use of Angiotensin II Receptor Blocker–"
7. **Tuchiya KJ**, Matsumoto K, Miyachi T, Tujii M, **Itoh H**, **Kanayama N**, Hirano K, Ohzeki T, Takei N. 6th World Congress on Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD). November 19-22, 2009, at Santiago, Chile. "Searching for causes and effects of an increase in LBW children in Japan: The Hamamatsu Birth Cohort for Mother and Children (HBC)."
8. Matsumoto K, Tuchiya KJ, Miyachi T, Tujii M, **Itoh H**, **Kanayama N**, Takei N. 6th World Congress on Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD). November 19-22, 2009, at Santiago, Chile. "Unwanted pregnancy and its detrimental effect on early language development"
9. Sagawa N, Murabayashi N, Sugiyama T, Yura S, **Itoh H**, Umekawa T, Zhang L. The 14th International Congress of Endocrinology (ICE2010), March 27-30, 2010 at Kyoto, Japan. "Maternal nutrition moderates adipocytokine expression in fetal adipose tissue"
10. **Itoh H**, Kawamura M, Yura S, Sagawa N, **Kanayama N**. The 14th International Congress of Endocrinology (ICE2010), March 27-30, 2010 at Kyoto, Japan. "Local cardiac angiotensin system in the developmental origins of cardiovascular disorders"
11. **Itoh H**, Kohmura KY, Muramatsu K, Uchida T, Suzuki K, **Kanayama N**. 7th World Congress on Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD). September 18-21, 2011, at Portland, OR USA. "Neonatal Growth Rate after Undernourishment *in utero* Positively Correlates with Chronic Inflammatory Reactions in the White Adipose Tissues of Adult Mice, as a Risk of Developing Obesity"
12. Tamura N, **Itoh H**, Uchida T, Suzuki S, **Kanayama N**. 59th Annual Meeting of Society for Gynecologic Investigation (SGI). March 21-24,

2012 at San Diego, USA "The analysis of 303 cases with massive postpartum hemorrhage"

13. Muramatsu K, **Itoh H**, Kohmura Y, Yamazaki K, Nagahashi K, Nakamura Y, Tamura N, Uchida T, Suzuki S, **Kanayama N**. 59th Annual Meeting of Society for Gynecologic Investigation (SGI). March 21-24, 2012 at San Diego, USA "Infantile growth after undernourishment *in utero* positively correlates with fat deposit in the liver of adult mice, as a risk of Non-alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD)"
14. Yamazaki K, **Itoh H**, Muramatsu K, Nagahashi K, Nakamura Y, Tamura N, Uchida T, Suzuki K, **Kanayama N**. 59th Annual Meeting of Society for Gynecologic Investigation (SGI). March 21-24, 2012 at San Diego, USA "Real time cerebral hemodynamics evaluation by Time-Resolved Spectroscopy (TRS-20) during cesarean operation"
15. **Itoh H**, Kohmura Y, Muramatsu K, Yamazaki K, Nagahashi K, Nakamura Y, Tamura N, Uchida T, Suzuki S, **Kanayama N**. 59th Annual Meeting of Society for Gynecologic Investigation (SGI). March 21-24, 2012 at San Diego, USA "Infantile growth after undernourishment *in utero* positively correlates with chronic inflammatory reactions in the white adipose tissues of adult mice, as a risk of developing obesity"
16. Nagahashi K, Iwaki T, Muramatsu K, Yamazaki K, Nakamura Y, Tamura N, **Itoh H**, **Kanayama N**. 59th Annual Meeting of Society for Gynecologic Investigation (SGI). March 21-24, 2012 at San Diego, USA "Successful management of deliveries of a woman with PAI-1 deficiency –A critical role of PAI-1 in the maintenance of pregnancy–"

国内招請講演・シンポジウム等

17. 平成 21 年 4 月 3 日 第 61 回日本産婦人科学会学術講演会、ランチョンセミナー 「低出生体重児の長期予後 —疫学から学ぶこと、その限界と今後の課題—」 **伊東宏晃**
18. 平成 21 年 5 月 28 日 第 9 回日本抗加齢学会シンポジウム：生活習慣病の根源を探る — DOHaD から— 「Barker 仮説における心血管障害発症リスク形成機序の解析 —アンジオテンシン II 受容体拮抗薬投与による予防的介入をめざして—」 **伊東宏晃**
19. 平成 21 年 6 月 8 日 大阪大学栄養研究会 招請講演「疫学から学ぶ低出生体重児の長期予後 —その限界と今後の課題—」 **伊東宏晃**
20. 平成 21 年 7 月 4 日 第 2 回伊勢志摩 DOHaD カンファレンス、特別講演「疫学から学ぶ低出生体重児の長期予後」 **伊東宏晃**
21. 平成 21 年 7 月 6 日 第 6 回ゆずの木周産期病診連携セミナー、特別講演「疫学から学ぶ低出生体重児の長期予後」 **伊東宏晃**
22. 平成 21 年 7 月 31 日 第 33 回日本産婦人科栄養・代謝研究会 シンポジウム：21 世紀の妊

- 産婦における食育 「食育の視点から見た妊娠高血圧症候群」 **伊東宏晃**
23. 平成 21 年 8 月 28 日 第 30 回日本妊娠高血圧学会 教育講演 「PIH 妊婦の栄養管理とエビジュネティクス」 **伊東宏晃**
 24. 平成 21 年 9 月 20 日 第 28 回助産師・看護師のための実践産婦人科講座 招請講演 「妊婦の栄養指導 —妊娠高血圧症候群の視点から—」 **伊東宏晃**
 25. 平成 21 年 11 月 28 日 SGA 1st Anniversary Symposium シンポジウム 「視床下部と DOHaD」 **伊東宏晃**
 26. 平成 22 年 1 月 28 日 浜松医師会第 277 回生涯教育研修会 招請講演 「産科医療と生活習慣病の関わり」 **伊東宏晃**
 27. 平成 22 年 7 月 11 日 第 46 回日本周産期・新生児学会 シンポジウム:SGA の病態と予防 「DOHaD: 臨床の視点から」 **伊東宏晃**
 28. 平成 22 年 7 月 31 日 第 24 回小児成長研究会 特別講演 「低出生体重の長期予後 —疫学から学ぶこと、その限界と今後の展望—」 **伊東宏晃**
 29. 平成 22 年 8 月 29 日 第 32 回日本臨床栄養学会総会・第 31 回日本臨床栄養協会総会第 8 会大連合大会 教育講演 「妊娠高血圧症候群と栄養管理」 **伊東宏晃**
 30. 平成 22 年 10 月 30 日 第 12 回 KIGS 講演会 特別講演 「疫学から学ぶ低出生体重の長期予後、その限界と今後の課題」 **伊東宏晃**
 31. 平成 22 年 11 月 19 日 第 10 回 DIJ カンファレンス 「妊婦の栄養摂取が脂肪代謝に及ぼす影響の解析 —児が成人後にメタボリックシンドロームを発症するリスク形成という視点から—」 **伊東宏晃**
 32. 平成 22 年 11 月 21 日 第 19 回静岡大学薬学卒後教育講座 特別講演 「低出生体重の長期予後 —疫学から学ぶこと、その限界と今後の展望—」 **伊東宏晃**
 33. 平成 23 年 1 月 27 日 慈恵医科大学小児科講座 特別講演 「低出生体重の長期予後・疫学から学ぶこと、—その限界と展望—」 **伊東宏晃**
 34. 平成 23 年 6 月 3 日 神澤医学研究指囊財団第 13 回講演会 神澤医学賞受賞講演 「子宮内環境の制御機構ならびに児の長期予後への影響の研究 —成人病発症リスクとしての子宮内環境因子の解析をめざして—」 **伊東宏晃**
 35. 平成 23 年 8 月 19 日 キッセイ薬品工業中央研究所 招待講演 「低出生体重の長期予後 —マウス動物モデルの解析—」 **伊東宏晃**
 36. 平成 23 年 10 月 21 日 第 32 回日本妊娠高血圧学会 シンポジウム 「妊娠高血圧症候群と我が国における妊婦の栄養管理」 **伊東宏晃**
 37. 平成 24 年 3 月 10 日 第 18 回北海道周産期研修会 特別講演 「我が国における妊婦の栄養管理をめぐる諸問題」 **伊東宏晃**

〔図書〕 (計 6 件)

1. **伊東宏晃** 妊産婦の栄養指導/講義録 産科婦

人科学 石原 理、柴原浩章、三上幹男、板倉敦夫編 (共著) メディカルレビュー社 314-316, 2010

2. **伊東宏晃** 妊婦のやせ・肥満/周産期診療指針 2010 (共著) 「周産期医療」編集委員会編 東京医学社 117-119, 2010
3. **伊東宏晃** 妊産婦の栄養指導/周産期診療指針 2010 (共著) 「周産期医療」編集委員会編 東京医学社 927-929, 2010
4. **伊東宏晃** 胎児プログラミング/合併症妊娠改訂 3 版 (共著) 村田雄二編 メディカ出版 502-508, 2011
5. **伊東宏晃** 妊婦の体重管理/周産期医学必修知識 第 7 版 (共著) 「周産期医学」編集委員会編 東京医学社 998-999, 2011
6. **伊東宏晃** 妊娠と肥満・やせ/周産期医学必修知識 第 7 版 (共著) 「周産期医学」編集委員会編 東京医学社 1000-1001, 2011

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊東 宏晃 (ITOHI HIROAKI)

浜松医科大学・医学部附属病院・教授

研究者番号: 70263085

(2) 研究分担者

金山 尚裕 (KANAYAMA NAOHIRO)

浜松医科大学・医学部・教授

研究者番号: 70204550

杉原 一廣 (SUGIHARA KAZUHIRO)

浜松医科大学・医学部・准教授

研究者番号: 00265878

鈴木 一有 (KAZUNAO SUZUKI)

浜松医科大・医学部附属病院・講師

研究者番号: 50456571

(3) 連携研究者

小川 佳宏 (OGAWA YOSHIHIRO)

東京医科歯科大学・医学部・教授

研究者番号: 70291424

益崎 裕章 (MASUZAKI HIROAKI)

琉球大学・医学部・教授

研究者番号: 00291899

土屋 賢治 (KEJI TUCHIYA)

浜松医科大学・子どものこころの発達研究

センター・特任准教授

研究者番号: 20362189

松崎 秀夫 (MATSUZAKI HIDEO)

浜松医科大学・子どものこころの発達研究

センター・特任准教授

研究者番号: 20362189

宇田川 潤 (UDAGAWA JUN)

滋賀医科大学・医学部・教授

研究者番号: 10284027