

# 「糖尿病になりやすいとしたら？ —氏か育ちか自分自身か—」

## 糖尿病になりやすい？ なりにくい？ —生まれる前の子宮内環境と生育史—

昭和48年東大医学部医学科卒、東大助手（医学部産婦人科学教室）香川医科大学助手、講師（母子科学教室）東大助教授（発達医科学）を経て、2007年より現職 現在に至る

米国骨代謝学会・内分泌学会会員、日本内分泌学代議員、日本母性衛生学会常務理事、骨粗鬆症財団評議員  
第6次第7次栄養所要量策定委員、「妊婦のための食生活指針」策定委員



福岡 秀興

### 初めに

最近の注目すべき現象に、生まれてくる子どもの出生体重が年を追うごとに減少している事と、同時に低栄養状態にある母親の増加傾向があります。一方で、子宮の中で低栄養または過量栄養に曝されて発育して、出生後早期から高カロリーの食事や運動が少ない等のマイナスの生活習慣が負荷されると、2型糖尿病、高血圧、脂質異常症等の成人病（生活習慣病）を発症する、という事が明らかとなってきました。生活習慣病は、まず胎内での低栄養状態が疾病の素因を造り、その素因に負の生活習慣が負荷される事で発症する（成人病胎児発症説）という、2段階の過程を経て発症することが明らかとなってきています。これは成人病（生活習慣病）の発症機序として新しい第3の説といえます。日本の状況を考え合わせますと、これからの日本の健康度が著しく低下していくことが危惧されます。それを回避するためには、妊娠する前からの栄養及び健康を確保し、妊娠中の栄養管理を充分行い、乳幼児期の望ましいライフスタイルを確保する事こそが、これからの日本の健康を確保する上で重要になります。

### 出生体重の低下と低出生体重児頻度の増加傾向

子どもの出生体重は、終戦後の貧しい頃から豊かになってきた1970年代後半まで増加しましたが、それ以降は減少しています。平均出生体重は、2006年に男児3050g、女児2960gまで減少して、この30年間に約200g減少しています。その傾向はなお続いています。同時に満期産、早産を含めて出生体重2500g以下を低出生体重児といいますが、その頻度が増えています。1970年代後半にかけてはその頻度は減少し、それ以降は上昇に転じています。2006年には男女合わせると9.60%にまで達しています。生

まれてくる児の10人に1人が、未熟児といわれた低出生体重児です。この現象は、OECDに加盟している先進工業国の中では日本で特に著しく、以下述べる成人病胎児期発症説の視点から、外国の専門家が「日本は、次世代の健康を考えると極めて危険な国に成りつつある」と危惧しています。

### 「成人病胎児期発症説」とは

成人病〔生活習慣病〕の発症機序に対しては、「成人病胎児期発症説」という新しい考え方が、1986年イギリスのデイビッド・バーカー先生から提案されました。それは、「成人病の素因は、受精した時点、胎芽期、胎児期、乳児期の低栄養・過量栄養への暴露によって形成され、出生後のマイナスの生活習慣が負荷されることによって発症する」という考え方です。成人病というのは、こうした素因があつて、それにマイナスの生活習慣が負荷されることにより疾病が発症するという考え方です。日本の現況は望ましくない事が想像されます。

それでは成人病の素因とは何でしょうか。同じ遺伝子配列をもっていて同じ体格であっても、病気になりやすい人となりにくい人がいる状態を考えると理解しやすいと思います。同じ遺伝子配列であってもその遺伝子は、機能しやすいか機能し難いかが人によって様々です。それを制御するのが、クロマチンのメチル化を含めた多様な構造の変化なのです。これを遺伝子発現の制御系の変化、すなわちエピジェネティックといい、この異常が疾病の素因となるのです。子宮内での低栄養や過量栄養はこのエピジェネティクス変化を引き起こす大きな要因として作用するのです。

バーカー先生は、イギリス男性の1968～78年までの虚血性心疾患の地域ごとの死亡率と、この人たち

が生まれた1901～1910年の乳児死亡率を地域ごとに  
見た地図を作りました。70年という時間差がありな  
がら、両地図は一致していたのです。バーカー先生  
が思い至ったのは、「乳児死亡は、胎内環境が悪い  
と起こりやすい。虚血性心疾患は、胎内環境が悪い  
場合に起こる。両者は共に胎内の環境が悪い場合に  
高くなる。だから両者に時間の差はあっても同じ結  
果・地図になる。」という仮説でした。ハート  
フォードシャーで、1901年から1945年まで全ての人の  
分娩記録が保存されていました。その記録を元に、  
出生体重ごとに虚血性心疾患で亡くなった人たちを  
検討しました。その結果は、出生体重が低下するに  
従って心筋梗塞による死亡率が高くなるという、彼  
の独創的な仮説を見事に証明するものでした。現在  
この説は、健康も病気も子宮内環境、出生早期の環  
境により規定されるというDOHaD (Developmental  
Origins of Health and Disease) 説に発展して大掛かり  
な基礎研究・疫学調査が進展しています

### 出生体重と疾患発症リスクの関連

2007年ハーダー先生が、出生体重と2型糖尿病の  
発症リスクに関して、1966年から2005年までに発表  
された膨大な疫学調査の結果をメタアナリシスした  
有名な論文があります。それによりますとある体重  
以下では出生体重の低下と共に発症のリスクは増加  
しています。逆に、ある体重以上に増えてもその危  
険率が増加します。出生体重と疾病リスクはU字型  
を示しているという結果です。ヨーロッパでは、理  
想的な出生体重は3800g前後、インドでは2800gと  
言われています。今中国では出生体重が増加してい  
ます。日本では出生体重が減少しています。しかし  
両者で問題になっているのは共に小児の耐糖能異常、  
2型糖尿病の増加です。ハーダー先生の分析結果を  
支持する現象といえます。

大掛かりな疫学調査から、出生体重と関連する疾  
患として、高血圧、冠動脈疾患、2型糖尿病、脳梗

塞、脂質代謝異常、血液凝固能の亢進、精神神経発  
達異常などが明らかになりました。出生体重との関  
連が想定されるものとして、慢性閉塞性肺疾患、う  
つ病、統合失調症、行動異常、指紋、卵巣及び子宮  
の重量、思春期早発症、乳がん、前立腺がん、睾丸  
がんなどがあります。

### 女性の痩せ願望と妊婦の栄養

低体重児の生ずる原因には多くのものがあります。  
女性の痩せ願望、痩せた女性の増加、不健康な食生  
活、喫煙の増加、妊娠中の体重増加抑制これらが複  
雑に絡み合い生じているのです。世界と比較しても、  
日本で痩せ過ぎ女性の頻度は高く、妊娠する前から  
の栄養が重要であるといえます。

妊娠中の栄養の指標としてカロリーと葉酸につい  
てみました。妊娠中は、胎児が大きくなっていくの  
ですから、カロリーの摂取量は増えるのが当然と思  
います。ところがほとんどのお母さんで、全経過を  
通じて妊娠前の摂取量と変わっていないのです。エ  
ネルギーが不足しているお母さんの中には、一日の  
摂取量が1000Kcal以下の方もいました。葉酸も重要  
な栄養素ですが、妊娠初期に葉酸が不足することに  
よって生じると想定される先天奇形である二分脊椎  
症が増えています。これは、葉酸不足の妊婦さんが  
多くなっていることを示唆するものです。この様に  
妊婦栄養の重要性が再認識されるべき状況にあると  
いえます。

### 最後に

日本は少子高齢化社会が進行しています。ところ  
が、出生数を如何に増やすかという事が中心課題と  
して考えられすぎているように思います。生まれて  
くる子どもたちの健康を確保するための、妊娠前及  
び妊娠中の栄養に対する重要性を再認識する時なの  
です。ここにこそ食育の出発点があるといえます。  
また成人病胎児期発症説の周知が求められています。

