



DOHaDからみた日本の現況と未来

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 日本DOHaD研究会 公開日: 2018-03-09 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 福岡, 秀興 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/3230

学会長講演

DOHaD からみた日本の現況と未来

福岡 秀興

早稲田大学ナノライフ創新研究機構規範科学総合研究所

バーカー仮説の提示後、多くの疫学調査、動物実験、生体試料の解析から、小さく生まれると生活習慣病を含めた成人病〔糖尿病、本態性高血圧、慢性閉塞性肺疾患、精神発達異常、骨粗鬆症等〕の発症リスクが高くなる事が明らかになってきた (DOHaD 説: **Developmental Origins of Health and Disease**)。即ち「受精前・受精周辺期・胎児・乳幼児期という人生早期 (**developmental stage**) に、望ましくない栄養・ストレス・環境化学物質等に曝露される (**first insult**) とエピゲノム変化が起こり、その一部は出生後も存続し、それに望ましくない生活習慣が作用する (**second insult**) と成人病が発症していく」のである。生活習慣病の発症メカニズムを示すこの説は 21 世紀最大の医学学説の一つとまでされるに至っている。少子高齢化・人口減少・格差社会・医療費の高騰・生殖補助医療が進む日本では、この視点からの次世代の健康を如何に確保するかが重要な課題である。

低出生体重児の頻度は昭和 20 年代後半より高く (9.6% : 2014)、OECD 加盟国中でも著しく高い。先進国でその頻度は確実に減少しているが日本では減少傾向が見られない。この背景には、高いやせ女性の割合や強いやせ願望、栄養摂取量の著しく低い低栄養妊婦や、妊娠中の体重増加の厳しい制限、「小さく産んで大きく育てる」事が良いとする考え方の流布等が想定される。クル病が増えており、妊婦の血中ビタミン D 濃度は多くが VDD (**Vitamin D deficiency**) にあり、免疫系、認知能、耐糖能、細胞分化能の正常からの乖離を示す児の増加を危惧させている。また母体耐糖能の低下、早産を起こす要因になり得る。また妊婦の葉酸サプリメント摂取が一般化されながら二分脊椎症の増加している状況は、非妊娠時の低栄養状態を示すものといえる。妊娠糖尿病は約 15% と多く、低炭水化物食により食事療法が広く行われていると伝聞されるが、グルコースはヒストンコードであり、その治療は児に大きな代謝性変化を生

ずるリスクが高い。

出生後の身体発育環境はより予後を大きく決めていく。SGA 性低身、体重キャッチアップ現象、初潮年齢の若年化等に対する早期の介入は重要といえる。また帝王切開は増加しており腸内細菌叢は児の予後をきめていく。またメトフォルミン、GLP-1 等の薬物の臨床応用も試みられている。母親のみならず父親を介する疾病伝達機序や、世代を超えて疾病素因が伝達する soft transmission 等の機序が明らかとなりつつあり、臍帯血 EWAS 研究の進展は developmental stage のエピゲノム解析を容易として、personalized epigenetic change 分析に基く早期介入を可能にする時代を迎えつつあり、DOHaD 研究の新たな時代を迎えつつあるといえる。

【略歴】

昭和 48 年 3 月東京大学医学医学科卒。東京大学助手（医学部産婦人科学）、香川医科大学助手・講師（母子科学講座）、米国ワシントン大学医学部薬理学教室 Research Associate、Rockefeller 財団生殖生理学特別研究生、東京大学大学院助教授を経て、平成 19 年より早稲田大学胎生期エピジェネティック制御研究所教授。平成 23 年より早稲田大学理工学術院理工学総合研究所研究院教授。厚生労働省第 6 次、第 7 次「栄養所要量」、「妊婦のための食生活指針」策定委員等。産婦人科生殖内分泌学の視点から、妊娠中や思春期の食の問題に取り組む。日本 DOHaD 学会代表幹事、平成 29 年 4 月より早稲田大学ナノライフ創新研究機構規範科学総合研究所招請研究員、千葉大学客員教授

福岡 秀興

Hideoki Fukuoka