

シンポジウム 1 に関するレビュー

妊娠中の栄養管理

浜松医科大学産科婦人科学講座
教授 金 山 尚 裕

Nutritional Management during Pregnancy

Naohiro KANAYAMA

Department of Obstetrics and Gynecology, Hamamatsu University, School of Medicine, Shizuoka

Key words : IUGR ・ fetalorigins of adult disease ・ PIH ・ diabetes mellitus ・ multiple pregnancy

1) 栄養管理の重要性

妊娠時の栄養管理の重要性は、従来より指摘されていたが、若い世代の食習慣の変化、ダイエット指向などにより栄養管理を再考する必要性がでてきた。また近年妊娠と栄養について重大な発見があった。それは Baker 学説であり、IUGR 児が将来、本態性高血圧、II 型糖尿病、肥満になりやすいという説が提唱され、現在証明されつつある¹⁾。また昨今、出生平均体重の減少傾向が出現し、1980 年に 3,200g あった体重が 2000 年には 3,050g にまで減少している。その要因の一つとして IUGR 児が増加していることがあげられる。胎児発育が以前より悪化している理由に母体の栄養状況の変化が指摘されている。

母体の栄養と妊娠に及ぼす影響を考えてみると、母体の栄養がよいと機能の良好な胎盤が形成される。胎盤は母体栄養や酸素のトランスポーターであるのでよい胎盤からは良好な栄養、酸素が胎児に供給される²⁾。その結果、胎児は良好に発育し 3,000g を超える体重で出生する。そのような児は乳児、学童期の環境が正常であれば将来肉体的に正常な成人期を迎える可能性は高くなる(図 1)。出生体重が正常であれば胎盤重量も大きく分娩後のエストロゲン、プロゲステロンの消退の程度も大きく良好な母乳分泌が得られることが多い。良好な母乳分泌は母乳育児成功につながり、将来的にはよい母子関係の基盤となると考えられる。また母体側に目を向けると良好な母体栄養環境からは良い胎盤が形成され、胎盤機能がよければ妊娠合併症も少なくなる。一方、母体の栄養不足や、栄養の

アンバランスが起こると、IUGR や胎児低酸素血症が発生しやすくなることはよく知られた事実である。短期的な有害事象のみならず、栄養環境が悪化すると、胎児にプログラミングされその後の人生においていわゆる胎児由来生活習慣病が発生することが多くなる(図 2)。IUGR の原因を探究することにより、国民病ともいえるメタボリックシンドロームの予防対策が得られるかもしれないのである。妊娠高血圧症候群、流産、常位胎盤早期剥離、妊娠性糖尿病は重篤な妊娠合併症であるが、これらの発症に母体の血管内皮機能の障害、胎盤の機能異常が深く関与している。母体栄養状態が不良であれば血管内皮機能が低下し血管内皮機能障害が発生しやすくなる。また子宮胎盤循環の血管内皮は絨毛細胞であり、かつ絨毛細胞は血管作動物質、各種ホルモン、サイトカインなどを多種の生理活性物質を産生、放出する。その結果母体の栄養不全では絨毛機能が低下し絨毛細胞障害が生じる³⁾。両者が相俟って高血圧などの母体の全身的变化を引き起こす。母体の栄養を改善しよい血管内皮機能を維持し、よい胎盤を形成させることは IUGR の予防のみならず妊娠合併症の抑制にもつながる。

2) 各種栄養状態と妊娠への影響

良好な妊娠中の栄養環境とはいったいどのような状況をいうのであろうか。摂取カロリーが不足すると胎児に将来冠動脈疾患の増加、妊娠糖尿病、高脂血症が発生しやすいことが動物でもヒトでも報告されている^{4)~6)}。栄養のバランス不全に関しては多くの報告がある。妊娠中に蛋白摂取が減少すると成人期に高血

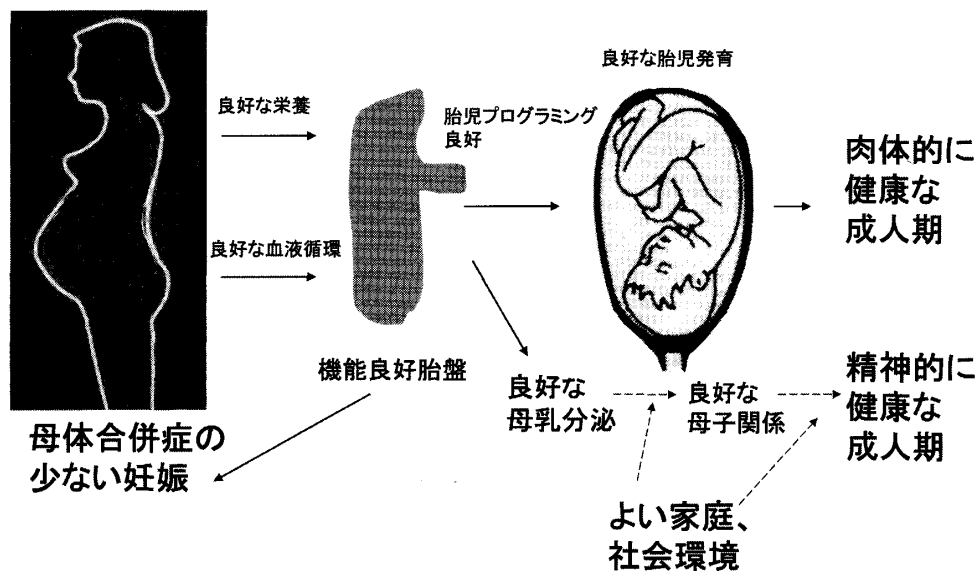


図1 正常妊娠とその影響

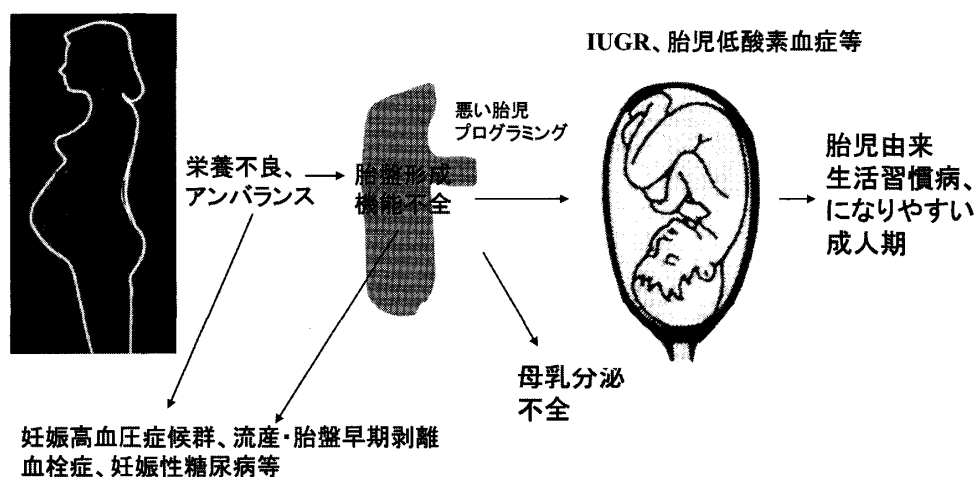


図2 妊娠時栄養不良・アンバランスの影響

圧、インスリン抵抗性、グルコルチコイドの反応性の低下などが発生する⁷⁾。低蛋白食のレスキューとしては尿素、グリシンやタウリンなどの投与が報告されている。尿素、グリシンやタウリンなどのアミノ酸を低蛋白食の妊娠動物に投与すると上記の発症が抑制される⁸⁾⁹⁾。妊娠中に野菜の摂取がすくなく将来胎児が高血圧をきたしやすいことも報告されている。脂質に関しては報告が少ないが、脂質が減少すると肺の成熟が遅れるとの動物実験が報告されている¹⁰⁾。

微量栄養素の減少でさまざまな影響が胎児に出現することが報告されている。妊娠中の十分なカルシウムにより、生まれた児は血圧が学童期に血圧が低

い¹¹⁾。妊娠中の鉄の欠乏は胎盤のサイズが増大する。妊娠中のビタミン不足は内臓脂肪が増加する¹²⁾。また亜鉛、カルシウム、マグネシウムなどが不足すると体脂肪や血中の中性脂肪が増加する¹³⁾。また葉酸不足はホモシステイン血症、早産、IUGR、胎児の神経管の閉鎖不全を招く¹⁴⁾。ビタミンB12も欠乏すると胎児の神経管の閉鎖不全を招く可能性がある¹⁵⁾。

妊娠中に糖質や脂質を過剰に摂取しカロリー過剰となると、母体には耐糖能異常を発生させ、その児にも将来高血糖、耐糖能異常を引き起こす。そしてさまざまな生活習慣病も発症しやすくなる¹⁶⁾。また妊娠中母体が脂質を過剰摂取すると、母体が肥満になるだけ

ではなく、児の膵臓機能が低下し将来インスリン抵抗性をきたすことが報告されている¹⁷⁾。

以上を端的に言えば妊娠中の適切な栄養として過不足ないカロリー摂取、十分な蛋白、ビタミン、ミネラルの摂取となろう。

3) 正常妊娠の栄養管理

カロリー、糖質、至適体重増加

妊娠中には非妊時の一日摂取量に加えて一日 100 から 300kcal のカロリー摂取の増加が好ましい。カロリー摂取が不足する場合、タンパク分解が亢進し胎児発育に必要な栄養が不足する。そのため厳格な妊娠時の体重増加制限は早産や IUGR の危険度を上昇させる可能性から¹⁸⁾、北米では非妊時正常の BMI の女性では 11 から 16kg を推奨している¹⁹⁾。一方で過剰なカロリー摂取に伴う母体体重の増加は児体重の増加に伴う難産の危険度の上昇を考慮する必要がある。実際のエネルギー所要量として、非妊時 BMI (body mass index) 24 以下の妊婦では 30kcal × 標準体重 (kg) + 200kcal、非妊時 BMI 24 以上の妊婦では 30 kcal × 標準体重 (kg) となる

蛋白

タンパク質は胎児発育のために付加する必要がある。妊娠中のタンパク質所要量は妊娠前半期で 75g/日、後半期で 80g/日である。

脂質

母体の脂肪蓄積は主として妊娠中期におこるが、一方妊娠後期において胎児の栄養要求の増加に伴い母体脂肪の蓄積は減少することが知られている。妊娠中は血中脂質、リポタンパク質、アポリポタンパク質濃度が上昇することが知られている。脂質のエネルギー比率 25~30% とする。多価不飽和脂肪酸(魚油に多く含まれるエイコサペンタエン酸など)は血管内皮細胞の PGE₂ を変化させずに血小板 TXA₂ 産生を抑制させることにより血栓抑制作用を発揮すると考えられており、これらを多く含む食品がよい。

ビタミン

妊娠中のビタミンの必要量は増加するが葉酸を除き十分なカロリー摂取とタンパク質摂取でまかなうことができる。ただ、重症悪阻や多胎では不足する可能性があり考慮する必要がある。葉酸欠乏と神経管異常については多くの論文があるので 1 日 400 μ g 以上の摂取を勧める。また葉酸欠乏が高ホモシステイン血症を誘導し血栓症の誘因となることが知られている。

表 1 妊娠中必要な一日摂取量

ビタミン	
ビタミン A	770 μ g
ビタミン D	5 μ g
ビタミン K	90 μ g
ビタミン E	15 mg
ビタミン C	85 mg
葉酸	600 μ g
ビタミン B6	85 mg
ビタミン B12	2.6 μ g
ミネラル	
カルシウム	1,000 mg
鉄	27 mg
亜鉛	11 mg
ヨウ素	220 μ g

妊産婦の血栓症の予防のためにも葉酸の十分な摂取が重要である。ビタミン K は肝臓由来の凝固因子の活性化に必須である。ビタミン K が欠乏すると新生児メレナ、新生児頭蓋内出血症などに罹患しやすくなる。妊娠中ビタミン K を多く含む食品をしっかり摂取する必要がある。ビタミン C、ビタミン E は天然の抗酸化物質として注目を集めている。摂取量の目安としてビタミン E は 400mg/日、ビタミン C は 1,000mg/日程度とされている。

ミネラル(ナトリウム、カルシウム、マグネシウム、鉄、亜鉛)

妊娠中のミネラルについては鉄を除き、通常の食事を摂る環境にあれば問題はない。鉄は妊娠中、胎児胎盤に最大 300mg 移行することが知られている。母体の重度貧血と血液濃縮が IUGR 発症と関連することが知られている。カルシウムは妊娠後期、胎児に移行し、成長に必要である。亜鉛は成長や創傷治癒に必要である。マグネシウムについては妊娠に対してどのような役割をしているか不明である。妊娠中ではナトリウム貯留がおこるが循環血漿量の増加により血漿ナトリウム濃度は軽度低下する。ナトリウム排泄量は 100 から 110mEq/日は変化しない。IUGR との直接的関連性はないと考えられる。

塩分

元来、日本人は欧米各国に比べて塩分摂取量が約 12~13g/日と多く、塩分制限は重要であるが、かつてのような極端な減塩は行われなくなっている。厳重な塩分制限によって母体循環血液量が減少し高血圧を

表2 妊娠中の栄養補助食品の使用について(米国家家庭医協会抜粋)

サプリメント	ガイドライン	レベル	転帰
カルシウム	1日1から1.3gの摂取が望ましい。カルシウム補充は妊娠高血圧のリスクを持つ妊婦の高血圧の発症を抑制する可能性がある。	A	カルシウム補充は妊娠高血圧症候群の発症を減らす。
葉酸	1日0.4から0.8mgの補充は妊娠の最低1ヶ月前より行うべきである。	A	葉酸補充は神経管の欠損を予防する。
	食品から1日0.6mg(サプリメントを含む)必要である。	B	葉酸欠乏はIUGR, 先天性心疾患, 口唇口蓋裂, 胎盤早期剥離, 自然流産を予防する。
鉄	妊婦に対して貧血のチェックをすべきである。	B	鉄欠乏性貧血は早産, 低出生体重児を予防する。
	妊婦は1日30mgの鉄をサプリメントとして服用すべきである。	C	
ビタミンA	1日5000単位までのビタミンA摂取にとどめるべきである。	B	ビタミンAの過剰摂取は脳梁の欠損を伴うことがある。
ビタミンD	日光に当たるのが制限されている妊婦はビタミンDの補充を考えるべきである。(1日の必要量は5mg)	C	ビタミンDの摂取不足は新生児の低カルシウム血症, 母体の骨軟化症を起こす。ビタミンDの過剰摂取は害がある。

A: 行うように強く勧められる

B: 行うように勧められる

C: 行うように勧められる根拠がない

表3 妊婦のための食事のガイドライン(米国家家庭医協会抜粋)

飲食物		レベル	リスク
甘いもの・飲み物	サッカリンを含んだ甘味料	C	サッカリンは胎盤を通過し胎児に貯留する。
	アスパラテーム, スクロースは妊婦に安全である。	C	—
カフェインの入った飲み物	中等量は安全である。いくつかのガイドラインは1日150mgから300mgに制限するべきと述べている。	B	いくつかの研究では大量のカフェイン摂取は流産, 低出生体重と関連するかもしれない。
卵	生卵の摂取は避けるべきである。	C	サルモネラの感染, 子宮内感染
肉	生肉, 調理不十分な肉は避ける。	C	トキソプラズマ感染
	レバーの過剰摂取	C	ビタミンA 過剰症
シーフード	かじきまぐろ, さば, まぐろなどの摂取を避ける。上記以外の魚の摂取も週に2から3回にとどめる。	B	過剰の水銀を含む魚は母体, 胎児に神経障害を起こしうる。

A: 行うように強く勧められる

B: 行うように勧められる

C: 行うように勧められる根拠がない

増悪させてしまうとの指摘がある。正常妊婦では7~8g/日を適量とし、妊娠高血圧症候群においても7~8g/日を適量とし、急激で極端な塩分制限にならないようにする。

水分

口渇を感じない程度で、特に制限はない。重症の場合は尿量+500ml程度必要とする。

妊娠中に1日に必要な各種栄養素の一覧を表1に

示した。また最近米国の家庭医協会がまとめた妊娠中の栄養、サプリメントについてのエビデンスをいくつか抜粋した²⁰⁾(表2, 表3)。

4) 異常妊娠の栄養管理

妊娠悪阻

尿にケトン体が出現するようなエネルギー源として脂質が分解されている状態であり、治療が必要である。基本的には絶食・輸液療法であるが、多量のグル

コースが投与されたときは、ビタミン類の十分な補給が必要であり、ビタミンB₁の欠乏が起こると乳酸によるアシドーシスが発生し、妊婦は意識消失などの障害、すなわちWernicke脳症が起きるので要注意である。また悪阻に伴う脱水で血栓症が発生しやすいので十分な補液が必要である。

妊娠高血圧症候群

妊娠高血圧症候群に対する治療は安静、栄養管理、薬物療法である。個体差もあるが薬物療法の効果には限界があり、治療の基本は安静と栄養管理である²¹⁾。栄養管理で注目すべき点は、従来から3大原則として、食塩制限、低カロリー、高タンパクが基本であったが、近年では常識の範囲内で適度な塩分、タンパク摂取を心がけるようにと変わってきていることである。妊娠中のタンパク質所要量は妊娠前半期で75g/日、後半期で80g/日であり、妊娠高血圧症候群においても極端な低タンパク食や高タンパク食にせず、正常妊娠時のレベルとほぼ同量が望ましい。その発症予防には60~70g/日(1.2~1.4g/日×標準体重)、治療には50~55g/日(1.0g/日×標準体重)とし、エネルギー摂取の減量に合わせて低下させる。

糖尿病

日本産婦人科学会による定義ではGDMとは『妊娠中に発生したかまたは初めて認識された耐糖能低下』とされている。GDMを予防するためには一般的な妊娠中の体重・栄養管理とGDM妊婦の栄養管理につき周知しておく必要がある。厚生労働省によると合併症のない妊婦において、非妊時の摂取カロリーの基準量が1,750~2,050kcal/日とされている。これに妊娠中の付加量として初期+50kcal/日、中期+250kcal/日、後期+500kcal/日とされており、合計1,800~2,550kcal/日が適当と考えられる。GDM妊婦においては非妊時標準体重×25~30kcalに妊娠前期は+150kcal/日、後期には+350kcal/日としている。厚生労働省の基準では、胎児のエネルギーは主にグルコースであることから栄養配分としては糖質55%以上が必要とされており、脂肪20~30%、蛋白質12~14%(65g)とされている。蛋白質・脂質・ビタミン・ミネラルの摂取量はGDM妊婦においても一般の妊婦も同様の量で問題ないと思われるが²²⁾、糖尿病患者の食事療法から考えると脂肪は控えめにし、食物繊維を多く含む食事を心がけるようにすることが大切である²³⁾。

多胎妊娠

米国では双胎で35~45ポンドすなわち約16~20kgの体重増加、また妊娠中期以降では週に約680gの体重増加が推奨されている。さらに品胎では約23Kgの増加が推奨されている²⁴⁾。日本においては日本産婦人科学会周産期委員会が推奨している妊娠中の適切な体重増加は、BMIが18以下では10~12Kg、BMIが18~24では7~10Kg、BMIが24以上では5~7Kgとされている²⁵⁾²⁶⁾。また妊娠中の栄養量は、非妊時より350Kcal多く授乳中は600Kcal多く付加することが、第6次妊婦・授乳婦の栄養所要量で示されている²⁷⁾。

多胎妊娠の場合は各種栄養素は単胎妊娠に比し増加させるべきである。多胎妊娠における栄養素不足の最も頻繁な例として鉄欠乏性貧血があげられる。多胎妊娠は妊娠高血圧症候群や切迫早産などの合併症を発症するリスクが高い。栄養摂取の妊娠に与える影響は非常に多く、多胎妊娠では単胎妊娠に比べより厳密な管理が必要と考えられる。

文 献

1. Baker DJP, Osmond C. Infant mortality childhood nutrition and ischemic heart disease in England and Wales. *Lancet* 1986; 1: 1077—1081
2. Jansson T, Powell TL. Human placental transport in altered fetal growth: Does the placenta function as a nutrient sensor?—a view. *Placenta* in press 2006.
3. Kanamaya N. Trophoblastic injury: new etiological and pathological concept of preeclampsia. *Croat Med J* 2003; 44: 148—156
4. Vickers MH, Breier BH, McCarthy D, et al. Sedentary behavior during postnatal life is determined by the prenatal environment and exacerbated by postnatal hypercaloric nutrition. *Am J Physiol* 2003; 285: R271—R273
5. Ravelli AC, Meulen JH van der, Michels RP, et al. Glucose tolerance in adults after prenatal exposure to famine. *Lancet* 1998; 351: 173—177
6. Roseboom TJ, Meulen JH van der, Osmond C, et al. Coronary heart disease after prenatal exposure to the Dutch famine, 1944—45. *Heart* 2000; 84: 595—598
7. Sugden MC, Holness MJ. Gender-specific programming of insulin secretion and action. *Endocrinology* 2002; 175: 757—767
8. Langley-Evans SC. Fetal programming of cardiovascular function through exposure to maternal

- undernutrition. *Proc Nutr Soc* 2001 ; 60 : 505—513
9. Merezak S, Hardikar AA, Yajnik CS, et al. Intrauterine low protein diet increases fetal beta-cell sensitivity to NO and IL-1beta : the protective role of taurine. *J Endocrinol* 2001 ; 171 : 299—308
 10. Nelson GH, McPherson J Jr, Perling L. Observations on maternal dietary fat intake and fetal pulmonary maturation in rats. *J Reprod Med* 1982 ; 27 : 331—332
 11. Belizan JM, Villar J, Bergel E, et al. Long-term effect of calcium intake during pregnancy increases blood pressure of offspring : follow up of a randomized controlled trial. *BMJ* 1997 ; 315 : 281—285
 12. Venu L, Harishankar N, Krishna TP, et al. Maternal dietary vitamin restriction increases body fat content but not insulin resistance in WININ rat offspring up to 6 months of age. *Diabetologia* 2004 ; 47 : 1493—1501
 13. Venu L, Harishankar N, Krishna TP, et al. Does maternal dietary mineral restriction per se predispose the offspring to insulin resistance? *Eur J Endocrinol* 2004 ; 151 : 287—294
 14. Scholl TO, Johnson WG. Folic acid : influence on the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000 ; 71 (5 Suppl) : 1295S—1303S
 15. Felix TM, Leistner S, Giugliani R. Metabolic effects and the methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymorphism associated with neural tube defects in southern Brazil. *Birth Defects Res* 2004 ; 70 : 459—463
 16. Blair S, Caterson I, Cooney G. Insulin response to a spontaneously ingested standard meal during the development of obesity in GTG-injected mice. *Int J Obes* 1996 ; 20 : 319—323
 17. Siemelink M, Verhoef A, Dormnans JAMA, et al. Dietary fatty acid composition during pregnancy and lactation in the rat programs growth and glucose metabolism in the offspring. *Diabetologia* 2002 ; 45 : 1397—1403
 18. Ehrenberg HM, Dierker L, Milluzzi C, et al. Low maternal weight, failure to thrive in pregnancy, and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2003 ; 189 : 1726
 19. Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine : dietary Reference Intake. National Academy of Sciences, 2004
 20. Kirkharam C, Harris S, Grzybowski S. Evidence-based prenatal care : part I. general prenatal care and counseling issues. *Am Fam Phys* 2005 ; 71 : 1307—1316
 21. ⑤ACOG practice bulletin : Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. Number 33. January 2002. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Int J Gynecol Obstet* 2002 ; 77 : 67—75
 22. 厚生省保健医療局健康増進栄養課. 第6次改定日本人の栄養所要量. 東京 : 第一出版社, 1999
 23. 糖尿病対策推進会議「糖尿病治療のエッセンス作成委員会」編. 糖尿病治療のエッセンス. 東京 : 文光堂, 2005
 24. Brown JE, Carlson M. Nutrition and multifetal pregnancy. *J Am Diet Assoc* 2000 ; 100 : 348
 25. 中林正雄. 妊娠中毒症の栄養管理指針. 日産婦誌 1999 ; 51 : N507—510
 26. 厚生労働省. 「日本人の食事摂取基準(2005年版)」。東京, 2005
 27. 厚生省. 第6次改定 日本人の栄養所要量食事摂取基準. 東京, 1999