

「妊娠中の母親のたんぱく質摂取と3歳時の発達との関連について」 子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）における研究成果

概要

国立大学法人山梨大学のエコチル調査甲信ユニットセンター（センター長：山縣然太郎 社会医学講座教授）の研究チーム（本研究担当者：三宅邦夫 社会医学講座准教授）は、環境省の「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」に参加している約8万組の母子を対象に、妊娠中の母親のたんぱく質のエネルギー比率^{※1}が、生まれた子どもの3歳時の発達に与える影響を検討しました。その結果、妊娠前および妊娠初期にたんぱく質のエネルギー比率が極端に低い（9.4%以下）母親から生まれた子どもは、標準的な比率の母親から生まれた子どもと比べて、3歳時のコミュニケーション能力、微細運動能力、問題解決能力において発達に遅れが見られる傾向にありました。またたんぱく質のエネルギー比率が極端に低い母親は、全体的な栄養バランスに偏りがあり、朝食欠食が多くみられました。これまで動物実験では、妊娠中の母親のたんぱく質制限が子どもの脳神経発達に異常を引き起こすことが示されていましたが、今回エコチル調査においてヒトにも当てはまる可能性が示唆されました。

※本研究の内容はすべて著者の意見であり、環境省及び国立環境研究所の見解ではありません。

ポイント

- 動物実験では、妊娠中や授乳中の母親のたんぱく質制限が子どもの脳神経発達異常を引き起こすことが示されていますが、ヒトによる検証はありませんでした。
- 本研究はヒトを対象として、妊娠初期の低たんぱく質摂取（栄養バランスの偏り）が出生後の子どもの発達に影響を与えることを示す初めての大規模データによる研究です。
- 妊娠初期のたんぱく質のエネルギー比率が極端に少ない母親から生まれた子どもは、標準的な比率の母親から生まれた子どもと比べて、3歳時点での発達に遅れが見られる割合が高いことが分かりました。
- 妊娠初期のたんぱく質のエネルギー比率が極端に低い母親は、食品群の摂取量に偏りが見られること、朝食欠食する人の割合が多く見られました。
- この論文は2023年1月9日付で刊行された学術誌「Pediatric Research」に掲載されました。

1. 研究の背景

子どもの健康と環境に関する全国調査（以下、「エコチル調査」）は、胎児期から小児期にかけての化学物質ばく露が子どもの健康に与える影響を明らかにするために、平成 22（2010）年度から全国で約 10 万組の親子を対象として環境省が開始した、大規模かつ長期にわたる出生コホート調査です。臍帯血、血液、尿、母乳等の生体試料を採取し保存・分析するとともに、追跡調査を行い、子どもの健康と化学物質等の環境要因との関係を明らかにしています。

エコチル調査は、国立環境研究所に研究の中心機関としてコアセンターを、国立成育医療研究センターに医学的支援のためのメディカルサポートセンターを、また、日本の各地域で調査を行うために公募で選定された 15 の大学等に地域の調査の拠点となるユニットセンターを設置し、環境省と共に各関係機関が協働して実施しています。

【エコチル調査 HP】

環境省 <https://www.env.go.jp/chemi/ceh/>

エコチル調査コアセンター <https://www.nies.go.jp/jecs/index.html>

エコチル調査甲信ユニットセンター <http://ecochil-koushin.jp/yamanashi/>

多くの疫学研究により、「胎児期や乳幼児期の環境要因が成長後の健康や疾患のリスクにつながる」という DOHaD（Developmental Origins of Health and Disease）概念が提唱されています。動物実験では、妊娠中および授乳中の母マウスのたんぱく質摂取制限が子マウスの脳の発達異常を引き起こすことが示されていますが、ヒトにおける検証はなされていません。

そこで本研究では、大規模な追跡調査から妊娠中の母親のたんぱく質のエネルギー比率と 3 歳時点での子どもの発達へ影響を検討しました。

2. 研究内容と成果

本研究では、エコチル調査に参加している 104,062 人の妊婦のデータ及び生まれた子どもの 3 歳時のデータのうち、調査への同意撤回、死産、流産、多胎、妊娠中 2 回の栄養調査(FFQ) ^{※2} の欠損、および 3 歳時の発達調査 (ASQ-3^{※3}) の欠損のある人を除いた 77,237 組の母子を対象としました。

妊娠中の栄養調査から、たんぱく質のエネルギー比率を算出しました。妊娠初期のたんぱく質のエネルギー比率が、9.39%未満の人を「極端な低たんぱく質」群、9.39 %以上 13%未満の人を「低たんぱく質」群、13%以上の人を「標準」群とし、母親を 3 つのグループに分けました。

3歳時の発達には、3歳質問票にて乳幼児発達検査スクリーニング(ASQ-3)の質問を用いて調査しました。5つの領域(コミュニケーション、粗大運動、微細運動、問題解決、個人・社会)の得点をもとに発達の遅れの有無を調べました。

以上のデータを使用し、妊娠初期および中期の母親のたんぱく質のエネルギー比率と生まれた子どもの3歳時の発達の遅れの有無との関連について、多変量ロジスティック回帰分析^{※4}を行いました。妊娠中の栄養環境と子どもの発達に関連する可能性のある因子として、妊娠前の母親のBMI、妊娠時の母親の年齢、妊娠中の母親の喫煙、飲酒、世帯収入、両親の学歴、出生体重、早産、生まれた子の兄弟の数、性別、1歳時点の保育施設通園、母乳栄養が考えられ、それらを考慮して解析を行いました。

その結果、妊娠初期において「極端な低たんぱく質」群の母親から生まれた子どもは、「標準」群の母親から生まれた子どもと比べて、3歳時のコミュニケーション能力(オッズ比^{※5}: 1.38、95%信頼区間^{※6}: 1.04-1.83)、微細運動能力(オッズ比: 1.46、95%信頼区間: 1.18-1.80)、問題解決能力(オッズ比: 1.45、95%信頼区間: 1.17-1.80)の発達の遅れが見られました(図1)。妊娠中期のたんぱく質のエネルギー比率によってもコミュニケーション能力で発達の遅れが見られましたが、特に妊娠初期のたんぱく質のエネルギー比率の極端な低さの影響がより大きいことがわかりました。

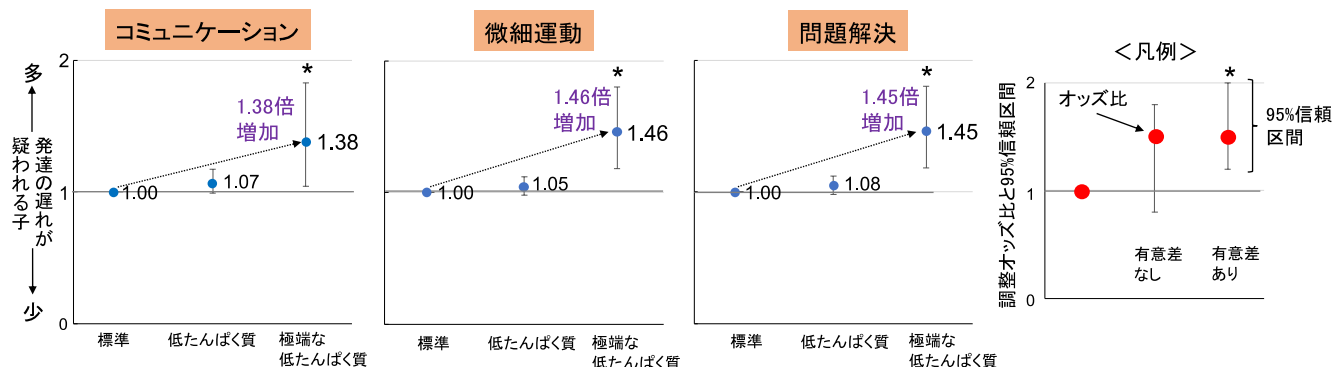


図1. 妊娠初期の母親のたんぱく質のエネルギー比率と3歳時の子どもの発達の遅れの関連

また、「標準」群の母親と比べて、「低たんぱく質」群および「極端な低タンパク質」群の母親は、炭水化物摂取割合が高い傾向にありました。野菜類、魚介類、肉類などの食品群で摂取量が少ない一方、穀類、菓子類、嗜好飲料類(ソフトドリンクなど)の摂取量が多い傾向が見られました。さらに、「低たんぱく質」群および「極端な低たんぱく質」群の母親は、朝食欠食が多く見られました(図2)。

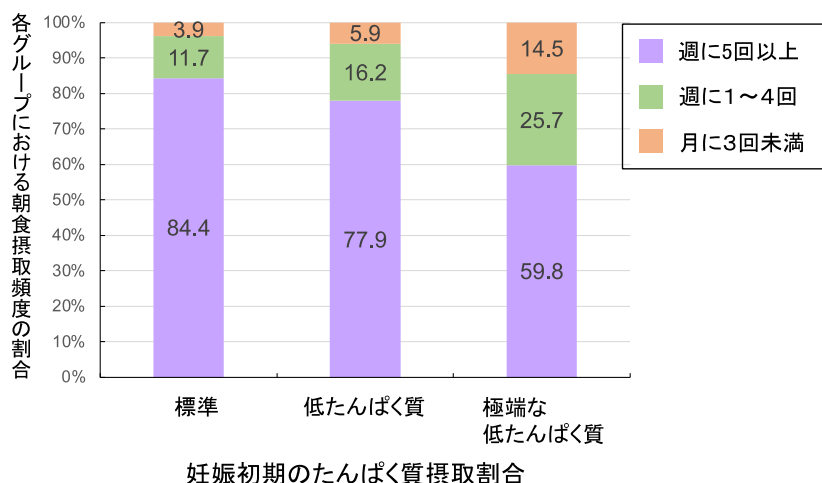


図3. 各グループにおける朝食摂取頻度の割合

3. 今後の展開

大規模な追跡調査から、妊娠初期においてたんぱく質のエネルギー比率が極端に低い母親から生まれた子どもは、標準的なたんぱく質のエネルギー比率の母親から生まれた子どもと比べて3歳時点で発達の遅れが見られる割合が高いことを明らかにしました。

本研究では、妊娠中の母親のたんぱく質のエネルギー比率に着目していますが、たんぱく質のエネルギー比率が低いということは、炭水化物と脂質の摂取バランスも悪いことを意味しています。したがってたんぱく質以外の栄養素の影響が表れていることも考え、引き続き検討が必要です。動物実験では分子メカニズム^{※7}としてエピジェネティクス^{※8}の関与が報告されています。今後はエコチル調査においても分子メカニズムを追究する研究が必要です。

4. 用語解説

※1 たんぱく質のエネルギー比率：1日にとる食事全体のエネルギーに占めるたんぱく質のエネルギー割合 (%) です。成人・妊婦において望ましいたんぱく質のエネルギー比率は、13～20%とされています。

※2 FFQ：FFQ(Food Frequency Questionnaire)とは、食物摂取頻度調査票の略語で、食事摂取量を把握するための質問票です。回答結果をもとに、おおよその栄養素の摂取量が推定できます。

※3 ASQ-3：ASQ-3(Ages and Stages Questionnaires, Third Edition)とは、保護者の方が質問に回答することで子どもの発達度合いをはかれる質問票です。子どもの発達の度合いは、「コミュニケーション(話す、聞くなど)」「粗大運動(立つ、歩くなど)」「微細運動(指先で物をつかむなど)」「問題解決(手順を考えて行動するなど)」「個人・社会(他人とのやり取りに関する行動など)」の5つの領域で評価します。

- ※4 多変量ロジスティック回帰分析：ある一つの現象を、複数の要因によって説明する統計モデルを用いた解析方法です。本研究では3歳時の発達の遅れの有無を妊娠中の母親のたんぱく質摂取割合の程度から予測しました。その際に妊娠中の栄養摂取および子どもの発達に影響する関連要因を考慮し、予測しています。
- ※5 オッズ比：ある現象の起こりやすさを示した統計的な尺度です。本研究では、標準的なたんぱく質摂取割合の母親グループのオッズを基準(1)とした時に、ほかのグループでは「発達が遅い」子どもの出現しやすさが何倍になるかを示しています。オッズ比が、1より大きいと起こりやすい、1より小さいと起こりにくいことを意味します。
- ※6 95%信頼区間：調査の精度を表す指標です。精度が高ければ狭い範囲に、低ければ広い範囲となります。
- ※7 分子メカニズム：本研究においては、妊娠初期のタンパク質不足と子どもの発達の遅れをつなぐ生体内で生じる機構のことです。
- ※8 エピジェネティクス：遺伝子の塩基配列は変化せず、遺伝子の修飾（メチル化）によって遺伝子の機能を調節する仕組みのことです。

5. 発表論文

題名：Maternal protein intake in early pregnancy and child development at age 3 years

著者名：Kunio Miyake¹, Kazuki Mochizuki², Megumi Kushima³, Ryoji Shinohara³, Sayaka Horiuchi³, Sanae Otawa³, Yuka Akiyama¹, Tadao Ooka¹, Reiji Kojima¹, Hiroshi Yokomichi¹, Zentaro Yamagata^{1,3} and the Japan Environment and Children's Study Group⁴

¹ 三宅邦夫、秋山有佳、大岡忠生、小島令嗣、横道洋司、山縣然太郎：山梨大学大学院総合研究部医学域社会医学講座

² 望月和樹：山梨大学生命環境学部地域食物科学科

³ 久島萌、篠原亮次、堀内清華、小田和早苗、山縣然太郎：山梨大学大学院総合研究部附属出生コホート研究センター

⁴ グループ：コアセンター長、メディカルサポートセンター代表、各ユニットセンター長

掲載誌：Pediatric Research

DOI: 10.1038/s41390-022-02435-8