

博士（栄養学） 学位論文の要約

在胎期間に応じた児の出生時体格における
母体血および臍帯血血漿リン脂質中多価不飽和脂肪酸

Levels of Polyunsaturated Fatty Acids in Maternal and
Umbilical Cord Plasma Phospholipids at Birth Weights
for Gestational Age

2023 年

指導教員 川端輝江 教授

1902003

松本 梓

MATSUMOTO, Azusa

女子栄養大学

胎児の発育には、n-3 系長鎖多価不飽和脂肪酸(n-3LCPUFA)であるエイコサペンタエン酸(EPA)やドコサヘキサエン酸 (DHA)が関係するとされている。これらの脂肪酸は魚から摂取されるが、魚を習慣的に摂取する妊娠女性を対象として、母体血および臍帯血中脂肪酸組成と、児の出生時体格に関する研究は少ない。本研究は、環境省が行っている「子どもの健康と環境に関する全国調査(JECS)」の宮城ユニットセンターが実施した追加調査に参加した妊娠女性とその児を対象として、出生時体格における血中脂肪酸組成の違いについて検討することとした。

研究 1 では、対象者を在胎期間に対して出生体重が 10 パーセンタイル以上 90 パーセンタイル以下の appropriate for gestational age(AGA)、在胎期間に対する出生体重が 10 パーセンタイル未満の small for gestational age (SGA)、在胎期間に対して出生体重が 90 パーセンタイルより重い large for gestational age(LGA)に群分けを行い、母体血および臍帯血脂肪酸組成について検討することを目的とした。研究デザインは、ネステッド・ケースコントロール研究の方法を用いた。JECS の追加調査に参加した対象者のうち、母体血と臍帯血の両方が揃っている 1409 人を、ケース(SGA、LGA)とコントロール(AGA)に群分けした。その際、20 代と 30 代の母親、妊娠期間中に喫煙をしていない者でマッチングを行った。その後、コントロールはケースと同じ人数になる様にランダム抽出を行い、SGA(n=55)、LGA(n=149)、AGA(n=204)の対象者の母体血および臍帯血中脂肪酸分析を行った。母体血は、妊娠 24 週から 30 週の期間に 1 回採取され、臍帯血は出産時に臍帯静脈から採取された。その後、母体血および臍帯血は採取後 4 日以内に女子栄養大学に移送され、ガスクロマトグラフィーにて脂肪酸分析を行った。

その結果、SGA は AGA に比べて臍帯血 DHA 組成が高値であり、「臍帯血脂肪酸組成－母体血脂肪酸組成」で算出した母児間 DHA 組成の差も高値であった。これは、母体血よりも臍帯血で DHA 組成が高いことを示している。胎児は胎盤から発育に必要な脂肪酸を受け取っており、胎盤への LCPUFA 取り込みには細胞膜脂肪酸結合タンパク質 (FABPpm: plasma membrane fatty acid binding protein) が関係している。先行研究より、胎児期の発育状態が小さい児は、FABPpm の発現量が多いことが報告されており、ケースである SGA の児は胎児期における母体からの DHA 移行量が多い可能性が推察された。

研究 2 では、JECS の追加調査参加者全員における、児の出生時体格 (出生体重、身長、頭囲、胸囲) と母体血および臍帯血中脂肪酸組成について検討を行った。研究 1 で得られた SGA で臍帯血 DHA 組成が高値であるという結果は、先行研究において一貫性がなく、またネステッド・ケースコントロール研究の手法によって得られた結果である。そこで、研究 2 では研究 1 で分析を行わなかった対象者の血中脂肪酸分析を実施し、対象者を 1476 人に増やした。さらに解析手法を変え、児の出生時体格を目的変数として、母体血および臍帯血脂肪酸組成との関係について重回帰分析を行い、研究 1 の結果を検証することとした。

その結果、母体血 DHA 組成と児の出生体重との間に正の関連が見られた。しかし、在胎日数に応じた児の出生時体格を見るため、在胎日数を調整変数へ追加して解析を行ったところ、両者の関連性は見られなくなった。魚の摂取量が比較的少ない欧米諸国の先行研究では、在胎日数を調整変数とした児の出生体重と、母体血 DHA 組成との間に正の関連が見られているが、魚の摂取量が多い国の先行研究では、在胎日数で調整した児の出生体重との間に、関連性は見られていない。魚食習慣があ

り、母体血 DHA 組成が高い集団では、母体血 DHA 組成と、在胎日数を調整した児の出生体重との間に関連性は見られない可能性が考えられた。

次に、臍帯血脂肪酸組成と、在胎日数を調整した児の出生時体格との関連について重回帰分析を行ったところ、両者の間に負の関連が見られた。また、「臍帯血脂肪酸組成－母体血脂肪酸組成」で算出した母児間の DHA 組成の差でも負の関連が見られ、出生時体格が小さい児は、母体血 DHA 組成よりも臍帯血 DHA 組成が高値であることが示された。これらの結果は、研究 1 の結果と一致しており、JECS の追加調査全体に対象者を広げた際においても、出生体重が小さい児では、臍帯血 DHA 組成が高く、母親から児への DHA 移行量が多いと考えられた。

これまでの先行研究では、児の出生時体格と、母体血および臍帯血中脂肪酸組成の関連性には、統一見解は得られていない。本研究では、母親の胎内にいる期間を考慮した際、出生時体格が小さい児ほど、母体から DHA をより多く受け取っている可能性が示された。そのため、体格の小さい児を出産する可能性のある妊娠女性は、母体 DHA 量を維持するために食事からの積極的な DHA の摂取が必要であると考え。食事からの主な DHA 摂取源は魚であるが、魚の種類によっては、食物連鎖によりメチル水銀が蓄積されている。そのため、大型の魚(メカジキやサメ等)ではなく、小型の魚(鮭、イワシ等)を組み合わせる食事から DHA を摂取することが大切であると考え。以上より、習慣的に魚を摂取している妊娠女性に対して、栄養管理を行っていくうえで、本研究結果は胎児の発育状態に応じた脂肪酸補給を考える際の、重要なデータを提供することができたと考え。