

連載

親子保健・学校保健(2)

「喫煙・飲酒・栄養素摂取と胎児発育」

国立保健医療科学院 生涯保健部 母子保健室 瀧本 秀美

麻布大学 生命・環境科学部食品生命科学科 食品栄養学研究室

佐藤 (三戸) 夏子

平成18年2月に「健やか親子21」推進検討会が発表した「妊産婦のための食生活指針」では、「たばことお酒の害から赤ちゃんを守りましょう」、「不足しがちなビタミン・ミネラルを「副菜」でたっぷり」となどの表現で、妊産婦にとっての禁煙・禁酒の重要性ならびに胎児発育に重要な栄養素摂取のあり方が示された。そこで、喫煙・飲酒の胎児への影響と、海外での取り組み、ならびに胎児発育に必要な栄養素の役割について若干の文献的考察を加えて述べることにする。

1. 喫煙と胎児発育

喫煙は、低出生体重児出産の重要な危険因子のひとつである。1990年と2000年の乳幼児発育調査データの再解析からは、妊娠中の母親の喫煙によって低出生体重児が生まれるリスクは非喫煙妊婦に比べ2.2倍と推定された¹⁾。また、日本産婦人科学会の2001-02年周産期データベース中の単胎正期産児の解析からは、在胎週数に比べ出生体重が軽い子宮内発育遅延 (IUGR) のリスクは、妊娠中の母親の喫煙によって2.08倍となると推定された²⁾。また、単胎正期産児では母体の妊娠中の喫煙によって出生体重が104 g減少し、身長が0.46 cm減少すると推定される³⁾。

このほか、母体の喫煙は胎盤早期剥離などの重篤な障害⁴⁾や早産と関連することも指摘されている^{5,6)}。なお、国民栄養調査結果 (現：国民健康・栄養調査) によると、わが国の20歳代女性の喫煙率は、1990年の11.9%から2002年には18.9%と増加している。

2. 飲酒と胎児発育

過度の飲酒は胎児の脳に器質的な障害を与え、認知能や巧緻運動機能の障害を引き起こすことが知られている⁷⁾。飲酒による障害の発生には、飲酒量・飲酒の頻度・飲酒の時期などの要因が関わってい

る。もっとも重い障害は、胎児性アルコール症候群と呼ばれ、1) 低身長と頭囲の減少 (小頭症) などの発育障害 2) 中枢神経障害 3) 特徴的な顔貌が主な症状である。一方で、このような典型的な特徴を有しないが、母親の飲酒が原因となって生じる障害を、胎児性アルコール作用 (Fetal Alcohol Effects: FAE)、アルコール関連神経発達障害 (Alcohol-related neurodevelopmental disorder: ARND)、胎児性アルコール曝露 (Prenatal Exposure to Alcohol: PEA) と呼んでいる。これらを総称して、胎児性アルコールスペクトラム障害 (Fetal Alcohol Spectrum Disorders: FASD) と呼ぶ。

近年、MRIなどの画像診断を用いた解析が行われるようになり、胎児期のアルコール曝露が中枢神経系に及ぼす影響について明らかとなっている。とくに、運動機能や認知機能と関連の深い基底核や、左右の大脳半球の連絡をとる脳梁、運動機能を司る小脳などの発育障害がみられることが指摘されており、これは動物実験の結果とも合致している⁷⁾。

3. 栄養素摂取 (葉酸) と胎児発育

神経管閉鎖障害 (neural tube defects; NTD) という胎児奇形の一つに対しては、受胎前後に十分量の葉酸をとることで発症予防につながるものが先行研究^{8,9)}から明らかとなり、2000年の12月には厚生省 (現：厚生労働省) から「神経管閉鎖障害の発症リスク低減のための妊娠可能な年齢の女性等に対する葉酸の摂取に係る適切な情報提供の推進について」という通知がだされた。ビタミンB群の一種である葉酸は、ほうれん草などの葉ものの野菜や果物、豆類、レバーなどに多く含まれている。しかし、胎児の中枢神経系のもとになる組織が作られる時期は妊娠4~6週ごろであり、まだ妊娠の自覚がない場合も多いため、日常的に葉酸をとっていなければ予防効果は期待できない。

NTDとは、頭部神経管及び尾部神経管の閉鎖不

全によって生じる中枢神経系の先天異常である。代表的な疾患として頭部神経管の閉鎖障害では脳の形成不全をきたす無脳症、尾部神経管の閉鎖障害では二分脊椎があげられる。二分脊椎は脊椎の癒合不全であり、背部に脊髄膜・髄液や神経組織を含む腫瘤を生じる。葉酸はDNAの合成に関与するため、細胞分裂のさかんな胎児期における葉酸の不足が神経管閉鎖障害の原因となることが示唆されている。

NTD 予防のためには食品中の葉酸だけでなく、サプリメント、または強化食品からも摂取することの重要性が示唆されている。Cuskelly らの研究では400 μg の葉酸をサプリメント、葉酸強化食品、または通常の食事のみから三か月間摂取した場合、葉酸サプリメントまたは葉酸強化食品から摂取した群では三ヵ月後の赤血球中葉酸濃度の有意な上昇がみられたのに対し、食事のみから摂取した群では有意な上昇は認められなかった¹⁰⁾。Brown らの研究から、NTD 予防には中期的な葉酸栄養状態の指標である赤血球中葉酸濃度が400 ng/L を超えることが望ましいとされる¹¹⁾。

母体の葉酸摂取は胎児の神経管閉鎖障害だけでなく、口唇裂の発症リスクを低下させることも示唆されている^{12,13)}。これは、これらの部位が同じ神経細胞から発生するためと考えられている。2007年に報告されたノルウェーの研究では、受胎前後に400 μg /日以上葉酸サプリメントを摂取した群では摂取しなかった群に比べて児の口唇裂の発症率が低下していた¹³⁾。また「食事葉酸+葉酸サプリメント+マルチビタミンサプリメント」の組み合わせが個別の摂取と比較して最もリスクを低下させたことが示されている。日本において口唇裂・口蓋裂は合計すると1999-2003年で出生10,000対22.4と発症率が高い先天異常であり、予防に向けて葉酸の影響のさらなる解明が期待される。

葉酸の不足によってメチオニン代謝に異常が生じると血中ホモシステインが上昇する。ホモシステインは血管障害を引き起こし、動脈硬化などの血管性疾患の原因となることが明らかにされている。胎盤における血管障害への関与も示唆され、妊娠期の高ホモシステイン血症は、葉酸不足と同様に胎盤剥離・梗塞、胎児の発育障害、早期流産などに関与することが示唆されている^{14~16)}。我々の調査でも、妊娠末期の血中ホモシステイン値の上昇と出生体重の減少に関連が認められた¹⁷⁾。

4. 妊婦へのアドバイスについて

喫煙妊婦への個別禁煙指導は、妊娠転帰の向上のために有用である。現在日本では統一したマニュアル

表1 禁煙指導のためのステップ 1Ask
妊婦さんの現在の喫煙状況についてたずねましょう

- A. 私は一度も喫煙したことがない。または、一生のうちに喫煙した本数は100本未満である。
- B. 私は妊娠に気づく前に禁煙し、今は吸っていない。
- C. 私は妊娠に気づいてから禁煙し、今は吸っていない。
- D. 妊娠してから本数を減らした。
- E. 妊娠前と同じだけ今も定期的に喫煙している。

回答が B または C の場合は、禁煙の意志を尊重し、継続できるよう励ます。

回答が D または E の場合は、喫煙者として扱い Advise・Assess・Assist・Arrange のステップに進む。

ルはないが、米国で禁煙率の向上に有効であるという手法を紹介したい¹⁸⁾。これは Ask・Advise・Assess・Assist・Arrange の5つのステップからなる手法である。まず、表1に示す設問に答えてもらい、B または C と回答した妊婦には喫煙を再開しないようにするために、励ましてほめる。D または E と回答した場合には、次の Advise ステップに進む。Advise ステップでは、1分程度の短い時間で喫煙が母体と胎児に与えるさまざまな悪影響をはっきりとした口調でつたえ、禁煙は赤ちゃんの健康のために母親ができる大切なことで、妊娠初期に禁煙すれば妊娠転帰は禁煙者と変わらないことなどを伝える。ステップ3 Assess では、30日以内に禁煙する意志の有無を確認する。もし禁煙の意志があれば、ステップ4 Assist に進み、そうでない場合はいつでも禁煙のための相談を受ける用意があることを伝える。禁煙できそうにないが、本数を減らしたいという相談に対しては、本数を減らすよりも禁煙の方が妊娠転帰の向上に役立つことを伝える。

ステップ4 Assist は、3分程度で行う。自己学習型のパンフレットを渡す、禁煙に伴う禁断症状への対処について情報提供を行うなど禁煙を促す。また、支援者自身が妊婦を支え、家族や職場が禁煙に理解を示すことができるように支援する。ステップ5 Arrange では、1分程度の短時間で定期的に喫煙再開がないかどうかをチェックする。

禁酒に関しては、単に飲酒の有無を把握するだけではなく、頻度や量も把握することが望ましい。強いアルコール依存が疑われる場合には、専門家による治療が必要である。一方、よくある質問には、少量の飲酒の是非に関することがあげられる。英語圏での妊婦の飲酒に関するガイドラインを検討したオーストラリアの報告¹⁹⁾によると、少量飲酒についての安全な下限値があきらかでないために、統一さ

れたものはない。妊娠の診断がついている状況下では、禁酒を勧めることが胎児の良好な発育に重要であるため、禁酒を勧めるのが適切であると考えられる。

ビタミン剤の摂取については、普段の食事で野菜・果物をほとんどとらない（とれない）妊婦や喫煙妊婦にはすすめたほうがよいと考えられる。ただし、ビタミンAの一種であるレチノールは妊娠初期に過剰に摂取すると胎児奇形の危険性を高めることが知られているので、使用するのであればカロテンが用いられているものとする。妊婦向けと称するさまざまなビタミン剤が市販されているが、葉酸単独、あるいは葉酸と鉄やビタミンB群の組み合わせのものが安心であろう。

文 献

- 1) Takimoto H, Yokoyama T, Yoshiike N, et al. Increase in low-birth-weight infants in Japan and associated risk factors, 1980-2000. *J Obstet Gynaecol Res* 2005; 31: 314-322.
- 2) Takimoto H, Sugiyama T, Fukuoka H, et al. Maternal weight gain ranges for optimal fetal growth in Japanese women. *Int J Gynaecol Obstet* 2006; 92: 272-278.
- 3) 瀧本秀美, 草間かおる, 吉池信男, 他. 単胎正期産児の出生体重に影響する因子. *産婦人科の実際* 2006; 55: 1277-1284.
- 4) Ananth CV, Savitz DA, Luther ER. Maternal cigarette smoking as a risk factor for placental abruption, placenta previa, and uterine bleeding in pregnancy. *Am J Epidemiol* 1996; 144: 881-889.
- 5) Cnattingius S. The epidemiology of smoking during pregnancy: Smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine Tob Res* 2004; 6 (Suppl2): S125-S140.
- 6) Andres RL, Day MC. Perinatal complications associated with maternal tobacco use. *Semin Neonatol* 2000; 5: 231-241.
- 7) Mattson SN, Schoenfeld AM, Riley EP. Teratogenic effects of alcohol on brain and behavior. *Alcohol Res Health* 2001; 25: 185-191.
- 8) International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research (ICBDSR). *Annual Report* 2005, 2006.
- 9) Boot MJ, Steegers-Theunissen RP, Poelmann RE, et al. Folic acid and homocysteine affect neural crest and neuroepithelial cell outgrowth and differentiation in vitro. *Dev Dyn* 2003; 227: 301-308.
- 10) Cuskelly GJ, McNulty H, Scott JM. Effect of increasing dietary folate on red-cell folate: Implications for prevention of neural tube defects. *Lancet* 1996; 347: 657-659.
- 11) Brown JE, Jacobs DR Jr, Hartman TJ, et al. Predictors of red cell folate level in women attempting pregnancy. *JAMA* 1997; 277: 548-552.
- 12) Shaw GM, Lammer EJ, Wasserman CR, et al. Risks of orofacial clefts in children born to women using multivitamins containing folic acid preconceptionally. *Lancet* 1995; 346: 393-396.
- 13) Wilcox AJ, Lie RT, Solvoll K, et al. Folic acid supplements and risk of facial clefts: National population based case-control study. *BMJ* 2007; 334: 464-467.
- 14) Ray JG, Laskin CA. Folic acid and homocyst(e)ine metabolic defects and the risk of placental abruption, pre-eclampsia and spontaneous pregnancy loss: A systematic review. *Placenta* 1999; 20: 519-529.
- 15) Scholl TO, Johnson WG. Folic acid: Influence on the outcome of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2000; 71(5 Suppl): 1295S-1303S.
- 16) Vollset SE, Refsum H, Irgens LM, et al. Plasma total homocysteine, pregnancy complications, and adverse pregnancy outcomes: The Hordaland Homocysteine study. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 962-968.
- 17) Takimoto H, Mito N, Umegaki K, et al. Relationship between dietary folate intakes, maternal plasma total homocysteine and B-vitamins during pregnancy and fetal growth in Japan. *Eur J Nutr* 2007; 46: 300-306.
- 18) Melvin CL, Dolan-Mullen P, Windsor RA, et al. Recommended cessation counselling for pregnant women who smoke: A review of the evidence. *Tob Control* 2000; 9(Suppl 3): III80-84.
- 19) O'Leary CM, Heuzenroeder L, Elliott EJ, et al. A review of policies on alcohol use during pregnancy in Australia and other English-speaking countries, 2006. *Med J Aust* 2007; 186: 466-471.