

人間栄養学における最新必須研究編集

2002/2 Vol.11, No1

妊娠

授乳および必須栄養素の変化

妊産婦や幼児の健康を改善することは、世界中の他の国々だけでなくアメリカ合衆国においても主要な目標のひとつである。公衆栄養計画と特定の診療実験により妊産婦の栄養状態を改善することが健康面で前向きな恩恵を生み出し得ることが示されてきた。

妊娠と授乳は女性の栄養面に対する要求を増やす。なぜならそれは胎児と乳児の成長と発達のために必要とされるからである。妊娠と授乳に伴う妊産婦の組織や新陳代謝の変化により栄養の必要性は一層増す。必要とされる栄養素の完全な変化は、胎児の成長と発達を支える必須栄養素と、子供を産まない女性が通常に必要なとする栄養素との単なる合計ではない。[Picciano MF, pp.394-395, Present Knowledge of Nutrition 7th Edition, ILSI Press 1996], Picciano 氏はこう述べる。

「妊産婦の新陳代謝は、ホルモンを仲介者として使うことで調整され、栄養素を再生産(胎盤や乳腺)のための非常に特定の母体の組織に変え、そして栄養素を発達過程にある胎児や乳児に転送している。」

これらの妊娠と授乳に対する必須栄養素の増加は以下から生じる:

妊娠に対する生理学的順応

- ・ ホルモンの変化
- ・ 血液量と血液組織の変化
- ・ 腎機能の順応
- ・ 体重の増加とその構成要素

妊娠を支えるための必須栄養素

- ・ 基本的必須エネルギーの増加
- ・ 必須タンパク質
- ・ ビタミンとミネラルの必要性

授乳に対する内分泌調整

授乳に対する栄養的サポート

もし胎児が妊娠期間に適切な栄養を与えられないと、遺伝的特徴のような全ての事

柄と同様に、出生時には成長したそれぞれの細胞の大きさは適切な栄養を与えられた胎児の細胞の大きさより小さく、さらには組織や器官内の細胞の合計数も少ないだろう。これは取り返し出来ない状態である。他にも胎児への栄養が不十分であったことによって引き起こされ得る脳内の神経伝達障害を含む永久的な生理学的障害もある。

妊娠と授乳により、エネルギー、タンパク質、ビタミンA、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンC、チアミン、リボフラミン、ナイアシン、ピリドキシン、ビタミンB12、カルシウム、リン、鉄、亜鉛、ヨードそしてセレンウムの栄養素の必要性は高まると示されてきた。表1では以上のミネラルに対し要求される、相対的な変化がまとめられている。

表1
成人女性、妊産婦そして授乳中女性におけるミネラルの推奨食事許容量: 比率は子供を作らない成人女性を考慮する事で増加する

	成人女性 (25-49 歳)	妊産婦 (第三 授乳中女 期) 性	妊娠 (%)	授乳 (%)	
カルシウム (mg)	800	1200	1200	50	50
リン(mg)	800	1200	1200	50	50
鉄(mg)	15	30	15	100	0
亜鉛(mg)	12	15	19	25	58
ヨウ素(μ g)	150	175	200	16	33
セレンウム (μ g)	55	65	75	20	36

カルシウムと妊娠

妊娠期におけるカルシウム新陳代謝は、胎児がそれを必要とするのに加え、複雑に並んだホルモンメカニズムを介し劇的に変化する。妊産婦の合計循環カルシウムは妊娠していない女性の持つ値の5%以下にはっきりと減少する。胎児にとって必要なカルシウムは妊娠期間では妊娠初期の一日7mgから、出産予定日近くでは一日最高350mgへと次第に増加する。つまり妊娠期間中はカルシウムを毎日摂取することが薦められる。以下はカルシウムサプリメントの妊娠期間内の使用におけるいくつかの興味深い発見である。

出産経験のなかった女性に対する妊娠高血圧症、子癇前症そして早産を防止のためのカルシウムの補給: AUSTRALIAN RANDOMIZED TRIAL, FRACOG and the ACT Study Group, Crowther CA, Hiller JE, Pridmore B, Bryce R, Duggan P, Hague WM, Robinson JS, Aust NZ Obstet Gynecol 1999 Feb; 39(1): 12-8

あるマルチセンターにおいて、オーストラリアの 5 ケ所の産科病院からの無作為に選ばれ統制された二重盲式による実験がなされ、456 人のこれまでで子供を産んだ経験のない女性が妊娠 24 週以内から出産までにカルシウム (1.8g のカルシウムまたはプレセボの経口投与) を毎日投与され、妊娠高血圧症、子癇前症および早産 (37 週以下の妊娠) の発症率に対し、そのカルシウム補給の効果が評価された。カルシウムを用いた治療は子癇前症と早産の危険性を明確に減らした。研究はこの結論における大きな違いを発見するような統計的な検出力を持っていたが、2 つのグループにおける妊娠高血圧症の発症率には特に目立った違いは見られなかった。妊娠期間におけるカルシウム補給に対する 9 つの無作為実験への最新の体系的再評価では、早産には効果はないが高血圧症と子癇前症の危険性を減らすということが示された。つまり妊娠期間のカルシウム補給は、子供を産んだ経験のない集団において子癇前症と早産の危険性を減らすといえる。カルシウム補給に関する全ての無作為実験の体系的再評価に対する有効な証拠は、高血圧症と子癇前症の危険性を減らすという利点である。

妊娠高血圧症と子癇前症におけるカルシウム補給の効果: 無作為対照化実験, Bucher HC, Guyatt, Cook RJ, Hatala R, Cook DJ, Lang JD, Hunt D, JAMA 1996 Apr 10;275(14): 1113-7

研究者らは 2459 人の女性を対象とし、妊娠期間の血圧、子癇前症、および妊娠に伴う障害に対するカルシウム補給の効果を評価するためになされた 14 の無作為対照化実験を分析した。それぞれの実験では血圧の差異が見られ、カルシウムが補給された集団と統制集団間でも変化が見られた。プール分析はカルシウム補給をした妊婦において最高血圧では 5.4mmHg の減少、最低血圧では 3.44mmHg の減少を示した。プレセボと比較し、カルシウム補給をされた女性の子癇前症の確率は 0.38 (大幅な減少) であった。研究者らは妊娠期間におけるカルシウム補給は最高血圧と最低血圧値、そして子癇前症に重要な減少をもたらすと結論付けた。子癇前症の危険性のある妊産婦がカルシウムを摂取することを考慮しなければいけない一方で、母親と胎児の疾病率に対するカルシウムの効果を決定付けるためのさらなる研究がなされなければならない。

亜鉛と妊娠

妊産婦の妊娠に伴う変化を仲介するものとして亜鉛の役割に関する人体研究を見直すことは合い混じる結果を示した。この理由は小標本であったこと、多様な研究条件とそして亜鉛を評価する繊細で特定の実験室の指標が不足していたことが主な理由かもしれない。一方動物実験において、正常な胎児の成長をもたらすそして奇形を防ぐためには妊産婦が適切な亜鉛を摂取する必要があるということを支持する素晴らしい根拠が与えられた。

プラズマ亜鉛は妊娠初期に減少を始めそしてそれは出産まで減少を続け、その時には妊娠していない女性に見られる値の 35%以下になる。アメリカ人妊産婦の典型的な食事は 1 日 9-11mg の亜鉛を含むが、これは妊娠中に維持すべき十分で適切な亜鉛値ではない。

ペルー人妊産婦における出産前の鉄分補給が与える亜鉛吸収の悪化, O'Brien KO, Zavaleta N, Caulfield LE, Wen J, Abrams SA, J Nutr 2000 Sep; 130(9):2251-5.

出産前の無機鉄分補給は妊娠期における亜鉛吸収に悪影響を与えるようだ。出産前の鉄分補給が補足的な亜鉛の吸収に与える影響を調査するため妊娠 3 ヶ月間(33 週間目から+1 週間)の 47 人のペルー人妊産婦の亜鉛吸収率が測定された。この 47 人のうち 30 人が妊娠 10 週目から 24 週目より出産までの間毎日サプリメントを摂取した。サプリメントには 60mg の硫酸鉄からの鉄と、250mcg の亜鉛を含まない葉酸塩または 15mg の硫酸亜鉛からの亜鉛と同様の構成要素が含まれていた。(16 人が亜鉛を含まないサプリメント、14 人が亜鉛を含むサプリメントを摂取し、17 人は何も摂取しなかった。)そして血漿、尿そして臍帯血内における亜鉛濃縮度が測定された。亜鉛吸収とプラズマ亜鉛の比率は、出産前に鉄分を補給し価値のあまりないとされる亜鉛を摂取しなかったそれぞれ 3 つの集団の女性において明らかに異なっていた。臍帯血亜鉛もまた測定され、それは妊産婦のプラズマ亜鉛値に直接比例していた。研究者らは出産前に亜鉛を含まないサプリメントを摂取すると、妊産婦およびその子どもの亜鉛値がより低くなると結論付けた。さらに彼らは出産前のサプリメントに亜鉛を含ませることは、無機鉄サプリメントが母集団においてこれらの栄養が欠乏する危険性をもたらすような亜鉛値への悪影響を与える可能性を減らすと考えた。

亜鉛補給が妊娠に伴う結果に与える効果, Goldenberg RL, Tamura T, Neggers Y, Copper RL, Johnston KE, DuBard MB, Haulth JC, JAMA 1995 Aug 9;274(6):463-8

妊娠期における亜鉛補給が出生時体重の増加に関連するかどうかを調査するため、研究者らは無作為に選ばれた 2 重盲式のプレセボ統制実験を行った。実験はアラバマ(バーミングハム)大学の外来患者向け診療所および出産サービスセンターにおいて

なされた。実験では産前医療プログラムに参加した際に中間値以下のプラズマ亜鉛値を持つ、580人の医学的に困窮し、また健康であるアフリカアメリカ人の妊産婦を含んでいた。無作為化が19週の妊娠期間に行われた。女性らは更なる分析のため体格指数 $26\text{kg}/\text{m}^2$ を境に2集団に更に分割された。出産前に亜鉛を含まないマルチビタミンとミネラルを摂取した女性が無作為に抽出され、出産まで毎日 25mg の亜鉛もしくはプレセボを摂取した。そして出生時体重、出生時までの妊娠期間そして出生時の頭囲が測定された。亜鉛を摂取した集団の女性から生まれた全ての乳児は明らかに出生時体重も重く頭囲も大きかった。体格指数 $26\text{kg}/\text{m}^2$ 以下の女性において、亜鉛を摂取したことは 248gm の出生時体重の増加と 0.7cm の頭囲の増加に関連していた。研究者らは妊娠初期に相対的にプラズマ亜鉛要素が少ない女性が毎日亜鉛を摂取することは出生時体重と頭囲の増加と関連し、そしてそれは体格指数 $26\text{kg}/\text{m}^2$ 以下の女性に目立って起こるということを結論付けた。

亜鉛の生理学的な重要性：周産期の接近, Luna C, Villanueva LA, Gynecol Obstet Mex 2001 Feb;69:77-81.

この著者らはいくつかの生物学的機能において亜鉛は非常に重要な微量栄養素であると述べている。妊娠期において、亜鉛の欠乏は胎児の成長の遅れ、奇形そして妊娠に伴う他の不都合な結果を引き起こす。妊娠期において亜鉛が余分に必要とされることは亜鉛摂取の増加、生体内利用、または亜鉛の恒常性における生理的適応により満たされる。しかしながらフィチン塩酸を多く含む食品のような亜鉛の腸内低吸収や無機鉄または無機カルシウム摂取と関連する要因もある。妊娠期の亜鉛欠乏を防ぐためのサプリメント治療を明確にするために妊産婦の亜鉛値に関する更なる研究が必要である。

鉄と妊娠

妊娠期において鉄は約 1040mg 消費されると見積もられる。このうち 200mg は出産後に血液量が減少する際母体に残り 840mg は永久的に失われる。鉄は胎児に転移され(約 300mg)そして胎盤構成($50-75\text{mg}$)、赤血球の増大(約 450mg)そして出産時の血液流出(約 200mg)に使われる。ヘモグロビン、鉄血清、トランスフェリン飽和そして血清フェリチンは全て妊娠期に減少する。今や妊娠初期における鉄欠乏が早産や出産時低体重と関連しているという莫大な証拠が存在しており、そしてそれは乳児の不健全や死を引き起こすもっとも一般的な原因である。

妊娠期における鉄補給—その証拠と論争, Haram K; Nisen ST, Ulvik RJ, Acta Obstet Gynecol Scand 2001 Aug;80(8):683-8.

先進国の約 20%の女性は妊娠中に鉄が欠乏している。この記事は妊娠中における貧血と鉄欠乏の診断に役立つ問題に注目し、鉄分の補給に関する異なる戦略を議論している。S-フェリチンは一般的に鉄分の不足度を診断するのに使われ、妊娠初期の診断材料として有用だと考えられている。平均細胞容積(MCV)、鉄そして赤血球分布幅は非常に特有である。血清トランスフェリン受容体(sTfR)はこれまでのものと比べ、鉄欠乏を表すのに新しく期待のできるものである。妊産婦に対する鉄分の必要性は食事に含まれる鉄分だけでなく議論されている。鉄分補給の有益且つ悪い影響の両方が述べられている。鉄分補給が出生時体重や様々な妊娠合併症に確実な影響を与えるということは人体実験において立証されてはいない。しかしながら鉄の補給は確かに鉄分の蓄えやヘモグロビン濃度を含む鉄欠乏の生化学的要素を補正し、妊娠中における妊産婦の鉄分貯蓄を支える。近年の文献はまた、妊産婦の鉄補給は生後 1 年目における新生児の鉄含有量に有益な効果があるだろうということを支持している。

妊娠中における予防薬となる鉄補給の役割, Singh K, Fong YF, Arulkmaran S, Int J Food Sci Nutr 1998 Sep;49(5):393-9.

妊産婦における予防薬としての鉄に関する普及率、原因そしてその役割が研究された。1993年にシンガポールの National University Hospital で出産をした女性のヘモグロビンが測定され、ヘモグロビンが 11g/dl 以下であった時は貧血の原因を定める血清鉄、フェリチン、トランスフェリン、赤血球垂鉛ポルフィリン、葉酸血清、血清 B-12 そしてサラセミアスクリーンのために血液が用いられた。また出生前の進行と鉄予防に関するデータも集められた。そしてロジスティック回帰、カイ 2 乗検定、フィッシャーの直立確率検定そしてマンテルヘンツェル検定が分類別の変数の関係性を評価するためにも使われた。出生前の最初の測定における貧血の普及率は 20.6%であり、一方で出産時の普及率は 15.3%であった。妊娠中における貧血の一般的な原因は鉄欠乏 (81.3%) のためであった。貧血症の集団の 50.6%に比べ貧血症ではない集団では 90.7%が予防薬として鉄を補給していた。測定の時点で貧血だとわかった 752 人の女性うち 591 人が予防薬としての鉄を摂取し、一方 161 人はそれを摂取しなかった。予防薬としての鉄を摂取したうち計 166 人 (28.1%) は出産時に貧血のままであった一方で、鉄補給をしなかったうちの 140 人 (87%) も貧血のままであった。予防薬としての鉄を摂取した貧血ではない女性 2516 人のうち 118 人 (4.7%) は出産時に貧血になり、一方鉄予防を受けなかった女性 390 人のうち 133 人 (34.1%) は出生時に貧血であった。多重ロジスティック回帰分析は鉄補給の治療を受けなかったある女性の貧血の確率が予防薬として鉄補給の治療を受けた人の約 11 倍であったことを明らかにした。測定時におけるヘモグロビンの 1g% の増加に対し貧血症の確立が 55%減少するということが見積もられた。予防薬として出生前に鉄を補給することは妊娠中のヘモグロビン

値の減少を防ぐだけでなく増加もさせる。鉄補給を受けなかった人々は 11 倍も妊娠中に貧血を引き起こす可能性があった。

妊娠期における Ferrochel®

妊産婦の鉄欠乏の抑制に関するビスグリシン酸鉄キレート(FerrochelR)と硫酸鉄の相対的な効果, Szarfarc SC, Nunez de Cassana LM, Fujimori E, Guerr-Shinohara EM, Vianna de Oliveira IM, Archivos Latinoamericanos de Nutricion S 51(1)2001:42-47. ビスグリシン酸鉄キレート(フェロケル)から 15mg の鉄(71 人の妊産婦対象)、または硫酸鉄から 40mg の鉄(74 人の妊産婦対象)を妊娠期に鉄欠乏の予防のため毎日補給することの相対的効果がヘモグロビン、トランスフェリン飽和率そして血清フェリチンを用い、妊娠初期(妊娠 20 週未満)、20 から 30 週、そして 30 から 40 週以降に分けて評価された。13 週もしくはそれ以上の摂取が適切と考えられた。フェロケルを摂取した集団の 73%と硫酸鉄と摂取した集団の 35%は適切に治療を受けたと考えられた。少ない投与量にもかかわらずフェロケルを摂取した集団において、全ての単位指標値の減少は明らかに見られなかった。鉄の減少はフェロケルの治療を受けた女性では 30.8%、硫酸鉄の治療を受けた女性では 54.5%に見られた。規則に従わない原因として、フェロケルを摂取した集団からは何の不満はなかったが、硫酸鉄を摂取した集団の 29%は味について報告した。硫酸鉄と比べより少ない量のフェロケルを摂取したにもかかわらず、フェロケルを日々補給することは明らかにより効果的であったということが結論付けられた。

カルシウム / 鉄 / 亜鉛-アルビオンの強み

妊娠期におけるフェロケルについて上記の著者の抜粋に述べられているように、フェロケルは妊娠期に鉄欠乏の進行を防ぐために使われるのに非常に効果的な鉄の形態であると示されてきている。それは非常に有益なものとして指摘するため硫酸鉄と比較された。妊娠した動物における放射性同位体研究は、フェロケルの鉄は胎盤を通じそして硫酸鉄の鉄と比べ驚くほどより多くの量が胎児に受け渡されると示した。フェロケルは多くの臨床実験における主題であり、効果的で安全かつ耐性があり、そして硫酸鉄のような鉄のイオン形態よりも他の食品含有物と相互作用しにくいものとされてきた。研究がフェロケルは硫酸鉄よりも便秘作用が少ないとはっきりと示してきたこともまた重要であり、なぜなら妊娠期においてこのことは非常に重要だからである。フェロケルの安全性と有効性を証明するこれまでに発表されたフェロケルに関する多くの臨床研究は食物栄養価の強化に対する GRAS を導き、そしてそれはこの特許を持つ鉄の形態が成し遂げてきたのだ。

アルビオンのアミノ酸カルシウムキレートとアミノ酸亜鉛キレートは人体および動物実験においても同様に優れたものとして示されてきた。カルシウムの多くの形態(表 2 参照)を比較したある研究では[Heaney RP; Calcif Tiss Int(1990),46:300-4]、アルビオンのアミノ酸カルシウムキレート(ビスグリシン酸カルシウム)が研究されてきた全てのカルシウム形態の中で明らかにもっとも生物学的に利用できるものであった。

キレート化された亜鉛の生物学的な可能性と硫酸亜鉛を比較したある研究では [Schlomerich J, et al, Am J Clin Nutr(1987);45:1480-6]、アミノ酸亜鉛キレートは硫酸亜鉛の形態に見られるものより 3 倍の割合で吸収されることが発見された。著者はアミノ酸キレートからの 15mg の基本的亜鉛は、硫酸亜鉛からの 45mg の基本亜鉛がしたのと同様の増加を血清亜鉛においてしたと結論付けた。著者らはこのことはより少ない亜鉛の摂取が要求され、そしてイオン亜鉛の高摂取に伴う典型的な糜爛性胃炎の副作用を非常に減少させると考えた。これは亜鉛の摂取に対する偉大な従順をもたらし、そしてそれは妊娠中に考慮すべき非常に重要な事柄である。

まとめ

妊娠と授乳は女性の身体に多くの要求を与える。それは多くの必須栄養素に対するより多くの要求にいたる。カルシウム、鉄そして亜鉛は妊娠期もしくは授乳期に余分に必要とされる 3 つのミネラル栄養素である。アルビオンの Calcium ChelazomeR、FerrochelR そして Zinc ChelazomeR は他のミネラルの形態よりも生物学的な可能性に優れ、安全でそして耐性があると示されてきた。これらの特徴によりこの 3 つの製品は出産前または周産期の栄養補給をするために望ましいカルシウム、鉄そして亜鉛形態の逸品である。

表 2 カルシウム吸収

