

## 特集▶ 周産期のラボラトリースクリーニング

## 妊娠中の栄養学的スクリーニング

豊田長康<sup>1)</sup> 村田和平<sup>2)</sup> 吉村公一<sup>1)</sup> 一尾卓生<sup>1)</sup> 高倉哲司<sup>1)</sup> 菅谷 健<sup>1)</sup>  
井田 守<sup>1)</sup> 出口月雄<sup>1)</sup> 山本稔彦<sup>2)</sup> 杉山陽一<sup>3)</sup> 岩田加寿子<sup>4)</sup> 中野芳恵<sup>4)</sup>

## はじめに

適切な栄養摂取が母体の健康維持と胎児の正常な発育に必須であることは誰しも認めるところであり、妊婦に対する栄養指導は日常の周産期管理、特に“母親教室”などにおいて重要な位置を占めており、また妊婦自身にとっても身近で関心の深い事項であろう。しかし、妊娠時の最適な栄養状態とはどういう状態であるのかと改めて問われてみると、これはなかなかむずかしく、簡単には答えられない。その理由は、母体のみならず児に対する短期、長期の影響を考慮しなければならず、かつ、そういったデータをヒトにおいて得ることは困難であり、また、妊娠時の栄養・代謝環境が非妊娠時に比べて大きく異なっているからである。

本稿では、妊娠中の栄養学的スクリーニングというテーマで解説を試みるが、貧血、妊娠糖尿病およびビタミンK欠乏症に関しては他稿に譲る。他の栄養素については現時点でスクリーニング法として確立されているものは少なく、むしろ特殊な検査の部類に入るものが多いかもしれない。そのような意味から、ここでは一般的な妊娠時の栄養学的スクリーニングの手順について簡単に触れた後に、いくつかの栄養素に関して検査法の意義を略説したい。

表 1 栄養学的ハイリスク妊婦

1. 問診
1) 思春期の妊娠 (15歳以下あるいは初経後3年以内)
2) 2年以内に3回以上妊娠した場合
3) 不良な妊娠分娩歴 (低体重児の出生、周産期死亡など)
4) 貧血
5) 極端な偏食や食事制限、神経性食思不振症
6) 過度の喫煙と飲酒
7) 慢性疾患の合併 (クローン病などの消化管疾患、糖尿病、慢性腎疾患、慢性腎疾患など)
8) 妊娠前体重 (標準体重の90%未満または120%以上)
2. 妊娠経過
1) 貧血
2) 糖代謝異常
3) 尿ケトン体陽性
4) 妊娠悪阻
5) 不十分な体重増加
6) 過度の体重増加
7) 子宮内胎児発育遅延

## I. 妊娠時の栄養学的ハイリスクグループの選択

日常の妊婦健診においては、貧血や妊娠糖尿病などのほかには、栄養学的ラボラトリースクリーニングを行うことは稀である。まず問診、理学的所見、体重測定などによって栄養学的ハイリスクグループを選択し、ついでそれらの妊婦に対して栄養学的インタビュー、体格検査あるいは生化学

1) とよだながやす、よしむら こういち、いちお たくお、たかくら てつじ、すがや けん、いだ まもる、でぐち つきお  
三重大学医学部産婦人科  
2) むらた かずひら、やまもと としひこ 同 産婦人科講師 3) すぎやま よういち 同 産婦人科教授  
4) いわた かずこ、なかの よしえ 同 栄養室  
[〒514 津市江戸橋2-174]

的検査を施行するというのが一般的な手順であろう。表1に栄養学的にハイリスクと考えられる妊婦の例を列挙した。

## II. 栄養学的インタビューによる栄養状態の評価

上記のような栄養学的ハイリスク妊婦に対しては、詳細に食事内容を聴取することにより、栄養学的評価を行うことが次のステップである。この段階は栄養士によってなされることが望ましい。この際の基準となるものが妊娠時の栄養所要量であり、表2に厚生省による第三次改定<sup>1)</sup>の値を示す。

最近では、コンピュータに食事内容を入力すれば各栄養素の過不足が示されるソフトウェアも利用できる。

## III. 体格検査

最も簡単な体格検査は身長と体重の計測であり、Kaup 指数 (body mass index: 体重/(身長)<sup>2</sup>) などの体格指数を算出するものであるが、他にしばしば報告されている方法として skin fold thickness (皮膚褶の厚さ) があげられる。上腕三頭筋外側および肩甲骨下端の皮膚などを摘んで計測器でその厚さを計る。

skin fold thickness は皮下脂肪の蓄積量を反映するとされるが、浮腫により影響を受けること、基準値が確立していないこと、必ずしも栄養不良を意味するわけではないことなどの問題点がある<sup>2)</sup>。しかし、簡便な検査法であり、妊娠中期における skin fold thickness の増加が 20  $\mu$ m/週以下の妊婦が有意に低体重児を出生する<sup>3)</sup> という報告などもあり、今後検討されてもよい方法と思われる。

## IV. 生化学的検査

生化学的検査を行うことにより、栄養素欠乏症がより客観的に診断される場合がある。しかし、妊娠時の正常値が確立していないものがあることなど、各種の問題点もあり<sup>4,5)</sup>、一部を除いてはルーチンには行われていないのが現状である。

### 1. エネルギーや蛋白質などの不足を反映する検査

#### 1) ケトン体

これは糖代謝異常と関連したルーチンに行われるべき検査である。

ケトン体はアセト酢酸、 $\beta$ -ヒドロキシブチル酢酸、アセトンの総称であり、通常尿中あるいは血中のアセト酢酸がニトロプルシド反応を利用する試験紙により半定量されている。ケトン体は脂肪組織からの遊離脂肪酸 (FFA) の放出と肝での FFA からのケトン体産生の2つの過程を経て産生される。飢餓状態やコントロール不良な糖尿病などの低インスリン血症を呈する状態で促進される。

妊娠中はケトン体の産生が起こりやすい代謝環境にあるとされ、妊娠悪阻、糖尿病合併妊娠、厳しい食事制限などでしばしば上昇する。重症のケトアシドーシス時には胎児死亡などの重篤な胎児合併症をみることがあるが、より軽症の尿ケトン体陽性のみが観察される場合の児の予後については議論があり、尿ケトン体陽性の妊婦から生まれた児の長期予後が悪いという報告がある一方、それが確認されないという報告もある。Coetzee ら<sup>6)</sup>は尿中ケトン体が陽性であっても、それは必ずしも血中ケトン体が危険域に達していることを意味しないと報告している。

#### 2) 蛋白質

ある種の血中蛋白質の低値は内臓蛋白質の欠乏を反映し得る。通常肝で合成される蛋白質が測定されているが、これらの低値は栄養不良に特異的ではなく、肝疾患、水分貯留、分解・排泄率の上昇によっても生じ得る。

a) 血清アルブミン: アルブミンは肝で合成される代表的な蛋白質で、非妊娠時の正常値は約 3.5~4.5 g/dl とされ、妊娠末期には約 1 g/dl 低下する。半減期は約 20 日間と比較的長く、急激な代謝の変化を反映するとはいえない。低値を示す場合には、栄養不良、肝疾患、ネフローゼ症候群、蛋白漏出性胃腸症、甲状腺機能低下症、亜鉛欠乏症など多くの場合がある。

b) トランスフェリン: トランスフェリンは主に肝で合成され、血漿中の鉄を運搬する蛋白質で、

表 2 第三次改定日本人栄養所要量 (抜粋) (文献 11) より引用

年齢 (歳)	生活活動強度 I (軽い) における栄養所要量																																			
	エネルギー (kcal)		蛋白質 (g)		脂肪エネルギー比率 (%)	カルシウム (g)		鉄 (mg)		ビタミン A (IU)		ビタミン B <sub>1</sub> (mg)		ビタミン B <sub>2</sub> (mg)		ナイアシン (mg)		ビタミン C (mg)		ビタミン D (IU)																
	男	女	男	女		男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女															
15~	2,350	1,950	85	70	25~30	0.8	0.7	12	12	1,800	0.9	0.8	1.3	1.1	15	13	50	100																		
16~	2,350	1,900	80	70		20~25	0.7																10	12	0.9	0.7	1.3	1.0	16	13						
17~	2,350	1,850	80	70																																
18~	2,350	1,850	75	65	25~30			0.7	10	12	0.9	0.7	1.3	1.0	15	12																				
19~	2,300	1,800	75	60		25~30	0.6																10	12	0.9	0.7	1.3	1.0	15	12						
20~	2,200	1,800	70	60																																
30~	2,150	1,700	70	60	25~30			0.6	10	12	0.9	0.7	1.2	1.0	14	11																				
40~	2,100	1,700	70	60		25~30	0.6																10	12	0.8	0.7	1.1	0.9	14	11						
50~	1,950	1,600	70	60																																
60~	1,800	1,500	70	60	25~30			0.6	10	12	0.7	0.6	1.0	0.8	12	10																				
70~	1,400	1,400	65	55		25~30	0.6																10	12	0.7	0.6	1.0	0.8	12	10						
80~	1,450	1,250	65	55																																
付 (妊娠前半期)	+150	+10	+10	+10	25~30			0.4	+3	+	0	+0.1	+0.1	+0.1	+0.1	+1	+1																			
加 (妊娠後半期)	+350	+20	+20	+20		25~30	0.4																+8	+	200	+0.2	+0.2	+0.2	+0.2	+2	+2					
量 (授乳期)	+700	+20	+20	+20																																

生活活動強度 I (軽い) の女子における年齢階層別、身長別栄養所要量

年齢 (歳)	身長 (cm)	エネルギー (kcal)	蛋白質 (g)	脂肪エネルギー比率 (%)	カルシウム (mg)	鉄 (mg)	ビタミン A (IU)	ビタミン B <sub>1</sub> (mg)	ビタミン B <sub>2</sub> (mg)	ナイアシン (mg)	ビタミン C (mg)	ビタミン D (IU)
20~	140	1,450~1,600	50~60	20~25	400~450	12	1,800	0.6~0.7	0.8~0.9	0.8~0.9	50	
	145	1,550~1,650	55~60		400~400			0.6~0.7	0.8~0.9			
	150	1,600~1,750	55~65		450~500			0.6~0.7	0.9~1.0			
	155	1,700~1,800	55~65		450~550			0.7~0.8	0.9~1.0			
	160	1,750~1,900	55~65		500~600			0.7~0.8	1.0~1.1			
	165	1,850~2,000	60~70		500~600			0.7~0.8	1.0~1.1			
	170	1,900~2,050	60~75		550~650			0.8~0.9	1.1~1.2			
	175	2,000~2,150	65~80		550~700			0.8~0.9	1.1~1.2			
	180	2,100~2,250	70~80		600~700			0.8~0.9	1.1~1.2			
	30~	140	1,450~1,550		50~60			20~25	400~500	12		
145		1,500~1,600	55~65	450~500	0.6~0.7	0.8~0.9						
150		1,550~1,700	55~65	450~550	0.6~0.7	0.9~1.0						
155		1,650~1,800	55~65	500~550	0.7~0.8	0.9~1.0						
160		1,700~1,850	60~70	500~600	0.7~0.8	0.9~1.0						
165		1,800~1,950	60~70	550~650	0.7~0.8	1.0~1.1						
170		1,850~2,000	65~75	550~650	0.7~0.8	1.0~1.1						
175		1,950~2,100	65~80	600~700	0.8~0.9	1.1~1.2						
180		2,050~2,200	70~85	600~750	0.8~0.9	1.1~1.2						

半減期は8~10日とされる。妊娠、エストロゲン投与、低酸素などで高値を示す。栄養不良、悪性貧血、肝疾患、鉄過剰、ネフローゼ症候群、蛋白漏出性胃腸症、糖質コルチコイドや男性ホルモン投与などで低値を示す。

### 3) 免疫細胞

末梢血のリンパ球はその大半がT細胞であり、胸腺の免疫系は栄養不良の影響を受けやすく、T細胞の産生が減少する<sup>2)</sup>。また、母体白血球の代謝学的指標（解糖系酵素活性やATPなど）と胎児体重が相関する<sup>3)</sup>という報告があり興味深い。

## 2. ビタミン

葉酸、ビタミンB<sub>12</sub>、ビタミンKについては省略する。

### 1) ビタミンB<sub>1</sub> (チアミン)

ブドウ糖が酸化されピルビン酸からアセチルCoAに変換される反応に必要な補酵素であり、エネルギー産生に必須である。したがって、その必要量は摂取カロリー量に左右され、妊娠中は所要カロリー量が増えるのでチアミン所要量も増大する。尿中チアミンの定量は摂取量の不足を評価するのに有用であるとされ、妊娠末期には若干低値となる<sup>4)</sup>。また、チアミンを補酵素とする赤血球トランスフェラーゼ活性の測定により、体内貯蔵量が推定される。

妊娠悪阻などの場合にチアミン欠乏症が生じ得る。欠乏症の典型的症状は心不全、末梢神経炎、複視やニスタグムスなどの眼症状を呈するウェルニッケ脳症である。

### 2) ビタミンB<sub>2</sub> (リボフラビン)

リボフラビンもエネルギー産生に関与しており、電子伝達系の補酵素合成に使われる。チアミンと同様にエネルギー摂取量が増えると必要量が増えるので、妊娠時の所要量も増大する。尿中排泄量はビタミン摂取量と概ね相関し、妊娠中には若干低値となる<sup>5)</sup>。また、赤血球グルタチオンリダクターゼは体内貯蔵量を反映するとされる。欠乏症状は口角炎、地図状舌、羞明、低色素性貧血などである。早産などの産科合併症を伴うという報告が過去にあったが、最近の報告では確認できないようである。

### 3) ナイアシン

ナイアシンはニコチン酸とニコチン酸アミドの両者をさす言葉である。電子伝達系の補酵素であるNADやNADPHを合成する際に必要となり、エネルギー摂取量の増加により所要量が増加する。一部は体内でトリプトファンからも合成される。この反応にビタミンB<sub>6</sub>が必要であり、両者の欠乏は合併しやすい。尿中に排泄されるニコチン酸の代謝産物を測定することにより摂取量の不足を推定できる。妊娠中の排泄量は増加する<sup>6)</sup>。典型的欠乏症状はペラグラとよばれ、皮膚炎、口内炎、下痢、神経症状などを呈する。

### 4) ビタミンB<sub>6</sub> (ピリドキシン)

アミノ酸代謝や蛋白合成に必要なビタミンである。活性型であるピリドキサル磷酸はアミノ基転移酵素の補酵素として働き、非必須アミノ酸合成に必要である。尿への排泄量は欠乏症の程度を必ずしも反映しないとされ、体内貯蔵量は赤血球アミノ基転移酵素を用いて判定されている。ビタミンB<sub>6</sub>は多くの食物中に含まれ、腸内細菌によっても産生されるので欠乏症は稀とされるが、吸収不良やヒドラジンやペニシラミンなどのビタミンB<sub>6</sub>拮抗剤を投与した場合に起こり得る。妊娠時には活性型ビタミンB<sub>6</sub>濃度は低下する<sup>7)</sup>。ビタミンB<sub>6</sub>欠乏が低アプガール・スコアや妊娠悪阻などと関係があるという報告があるが、関係がないとするものもあり、はっきりしない。

### 5) ビタミンC (アスコルビン酸)

ビタミンCの1つの作用は、プロリンがコラーゲン合成に必要なヒドロキシプロリンになる反応を促進することである。血漿アスコルビン酸は概ね摂取量を反映するとされ、低値は必ずしも壊血病を意味するわけではないが、壊血病では必ず低値となる。妊娠末期には低値傾向となる<sup>8)</sup>。ビタミンC欠乏が妊娠の経過に影響するか否かは、はっきりしていない。

### 6) ビタミンA (レチノール)

ビタミンAは上皮の健全性を保つのに必要である。血清ビタミンAおよびカロチンは概ね摂取量を反映する。妊娠末期には若干の高値傾向をとるようである<sup>9)</sup>。ビタミンAは肝に貯蔵されるが、カロチンは体内に貯蔵されない。欠乏症では夜盲症

などの眼症状が主なものである。ビタミンA欠乏が奇形を生じるという報告が動物実験で報告されているが、ヒトでははっきりしていない。

### 7) ビタミンD

ビタミンDの主な作用はカルシウム代謝を調節することである。血漿25-ヒドロキシビタミンD値は摂取量や内因性の生成量を反映するとされる。紫外線照射が内因性のビタミンD合成を促進するので、夏に高値、冬に低値となる。欠乏時の症状はカルシウムの体内貯蔵量の低下に基づくものであり、テタニー、筋力低下、クル病、骨軟化症などを呈する。また、母体のビタミンD欠乏は新生児のカルシウム代謝にも影響するという報告がある。

### 8) ビタミンE

ビタミンEのうち最も活性の強いものは $\alpha$ -トコフェロールであり、主な作用は多不飽和脂肪酸の酸化を防ぐことである。血清トコフェロール値および赤血球溶血反応により評価されるが、必ずしも主要貯蔵組織である脂肪組織における貯蔵量を反映していない。妊娠時のビタミンE濃度は上昇する<sup>70)</sup>。

## 3. ミネラル

### 1) カルシウム

イオン化カルシウムは細胞や血液における機能調節に必須のミネラルである。体内のカルシウムの99%は骨に蓄えられている。カルシウム欠乏が低カルシウム血症を伴っているときにはテタニー、心機能の変調、神経伝達の変調などをきたす。骨からのカルシウムの動員が血清カルシウムを正常に保っているときは、このような症状は起こらないが、数年後に骨軟化症にいたる。

妊娠時には胎児の骨形成あるいは産後の乳汁分泌のため所要量が増加し、0.4g/日の付加量が勧告されている。妊娠中にしばしば生じる齲歯(虫歯)がカルシウム欠乏と関係があると信じられてきたが、その証拠はなさそうである。妊娠中毒症がカルシウム欠乏症と関係があるという仮説があるが、はっきりしない。

カルシウムは血漿中でイオン化カルシウムと非イオン化カルシウムの形で存在している。イオン化カルシウムは骨からのカルシウム動員により非

常に狭い範囲に維持されており、カルシウム欠乏を反映する鋭敏な指標とはいえない。非イオン化カルシウムは蛋白質に結合しており、アルカローシスでは結合性が上昇しアシドーシスでは減少する。したがって、低蛋白血症やアシドーシスでは総カルシウム濃度は低下し、偽性低カルシウム血症を呈する。妊娠時には若干の低値傾向となる。

### 2) 亜鉛

亜鉛は多くの酵素の活性化に必要である。特にDNA, RNA合成に必須であるので、リプロダクションにも重要な意義を有する。一般的な欠乏の症状としては、顔面や手足の皮疹、脱毛、錯乱、味覚喪失などがあげられている。また、妊娠中の欠乏に関しては動物実験で奇形が誘発され、ヒトでも奇形率が上昇するという報告がある。妊娠中の亜鉛必要量は胎児のために増加すると考えられている。

血液中の亜鉛の80%は赤血球内にあり、血漿中亜鉛の測定時には溶血に注意しなければならない。また、血漿中亜鉛のかなりのものが蛋白質と結合しており、血漿蛋白値が亜鉛値に影響を与える。毛髪の亜鉛含量は亜鉛摂取量を反映する指標であるが、発育速度その他の要因により影響を受け、問題点も残されている。妊娠中には両者とも低値傾向になる<sup>71)</sup>。

## おわりに

以上、妊娠時の栄養学的スクリーニングについて概説した。ここで触れることのできなかつた重要な栄養素がいくつか存在するが、紙面の関係上省略させていただきたい。

## 文 献

- 厚生省保健医療局健康増進栄養課：第三次改定日本人の栄養所要量、第一出版、1984
- Aipers DH, Clouse RE, Stenson WF, eds: Manual of Nutritional Therapeutics, 2nd ed, Little, Brown and Co, Boston, 1988
- Viegas OAC et al: Impaired fat deposition in pregnancy: an indicator for nutritional intervention. Am J Clin Nutr 45: 23-28, 1987
- Worthington-Roberts BS, Vermeersch J, Williams SR, eds: Nutrition in Pregnancy and Lactation, 3rd ed, Times Mirror/Mosby College Publ, St Louis,

- 1985
- 5) Coetzee EJ et al: Ketouria in pregnancy with special reference to calorie-restricted food intake in obese diabetics. *Diabetes* **29**: 177-181, 1980
  - 6) Metcalf J et al: Maternal nutrition and fetal outcome. *Am J Clin Nutr* **34**: 708, 1981
  - 7) Chitkara U, Bowers C: Laboratory assessment and values of importance in pregnancy. in *Medical, Surgical, and Gynecologic Complications of Pregnancy*, 3rd ed, Cherry SH, Berkowitz RL, Kase NG, eds, Williams and Wilkins, Baltimore, 1985
  - 8) Barnard HC et al: A new perspective in the assessment of vitamin B<sub>6</sub> nutritional status during pregnancy in humans. *J Nutr* **117**: 1303, 1987
  - 9) 古谷博, 他: ビタミン, *産婦世界* **37** (春期増刊号): 140, 1985

\* \* \*