

DOHaD 学説を読み解いて考える低出生体重児の成長

昭和大学医学部小児科学講座 中野有也

「子宮内や生後早期の環境が将来の疾病リスクに影響を与える」という概念、いわゆる Developmental Origins of Health and Disease (DOHaD) 学説が提唱され、子宮内や生後早期の成育環境の重要性が再認識されている。低出生体重児は将来小柄になりやすく、筋肉がつきにくいなどの成長の特性を有しているが、これは儉約型体質との関係性が深い。低出生体重児は、成長のポテンシャル低下や筋肉量減少を介して基礎代謝を下げることで、余剰エネルギーが生じやすい体質を獲得しているからである。しかしヒト儉約表現型では、余剰エネルギーが生じやすいにもかかわらず、必ずしも肥満とはならないことが疫学的調査の結果から示されている。一方で、肥満ではなくとも、インスリン抵抗性は惹起されやすいという相反した特徴をもっている。DOHaD 学説では、低出生体重児における遠隔期の様々な疾病リスクを、エピゲノム変化を介した適合・不適合パラダイムを用いて説明しているが、trade-off による臓器の maldevelopment も重要な役割を担っていると考えられる。私たちは、早産低出生体重児の血清アディポネクチン濃度の推移についての検討を通して、分娩予定日周囲までの成育環境が生涯の脂肪細胞数に影響を与えうる可能性を見出した。また、低出生体重児では、乳幼児期の脂肪細胞のサイズが大きい傾向があることを明らかにした。このような低出生体重児における脂肪組織の maldevelopment に着目し、低出生体重児の成長の特性とインスリン抵抗性が惹起されやすい体質は、脂肪細胞数の減少に端を発しているという仮説を提唱するにいたった (overloaded adipocyte hypothesis)。本発表では、DOHaD 学説を読み解き、儉約表現型の本質に焦点をあてて、低出生体重児の成長の特性について考えたいと思う。

(793 文字<800 文字)