

ラジオNIKKEI ■ 放送 毎週水曜日 21:00~21:15

# 小児科診療 UP-to-DATE

2016年7月20日放送

## トランス脂肪酸による健康被害

大阪府立母子保健総合医療センター 新生児科  
主任部長 北島 博之

本日、私のお話する内容は食品に含有されるトランス脂肪酸が健康被害を起こしているかという事です。周産期分野では、1992年に西ドイツのコレツコ教授が、生後直ぐの血中トランス脂肪酸の量が多いと出生体重が小さくなると報告されました。私達も胎盤でトランス脂肪酸を定量することで、体重だけでなく、頭囲も小さくなっていることを見出しています。一方成人では心臓疾患のリスク増加との関連が2003年にWHO/FAOのから報告され、トランス脂肪酸の摂取量は全カロリーの1%未満にするよう勧告されています。2004年には、米国シカゴ在住約2500人を6年間フォローした65歳以上の方で、トランス脂肪酸含量の高い食品を摂取すると、認知機能の低下が示されました。この後、欧州そして北米とトランス脂肪酸の異常性が警戒されて、2003年にデンマークが規制を始めてから、ブラジル(2003)、カナダ(2005)、英国(2005)、米国(2006)、韓国(2007)、オーストラリア(2009)、アイスランド(2010)の順で、食品の表示義務や摂食量の低減の勧奨が行なわれています。

残念ながらわが国では、全く規制はおこなわれていません。

ではトランス脂肪酸はどのようなもので、どこで作られるのでしょうか。

トランス脂肪酸は、自然界では主に牛などの反すう動物の胃内で細菌の働きにより生成され、これら動物の乳脂や肉にはトランス脂肪酸が微量に存在します。

近年、植物性油脂を高温で加熱したり水素添加する過程で副産物として多量に生成され様々な食品に含まれています（マーガリンでは、その脂肪の7～10%）。食物として多く摂取するようになったのは、1930年頃米国においてハンバーガーの全国チェーン店が普及し、日本でも1980年頃に、全国にチェーン店が普及したことが摂取量を上げる大きな原因でした。

トランス脂肪酸は分子形状が直線状で、融点が高く常温では固体です。細胞膜に含まれる割合が増せば、膜を硬化させその細胞機能に影響を与え、凝固系に影響を及ぼす可能性があります。止血機能に関わる血小板活性化因子は脂肪酸分画に属し、止血凝固カスケードは脂質二重膜の細胞膜表面上で展開する連鎖反応です。

今回は、私たちは胎盤でトランス脂肪酸を測定して、それが母子に与える影響を調べたので報告します。

1981年当センター開院当初からの10年間は、週数似比べて小さく生まれる胎内発育遅延児（IUGR児）は母親が妊娠高血圧症を起していました。この場合は胎盤においては、小絨毛が特徴的で、虚血性変化（ischemic change）と呼ばれます。1990年に入ると、母親は一見全く正常で、児の体重だけが小さい子どもが増えました。両者ともに1000g弱まで育ってきますと、大きくなれない状態になり、また胎児の心拍数異常が起こって、緊急帝王切開で生まれることがほとんどです。最近のお母さんが正常な場合の胎盤は、絨毛内の血管が血栓を作って、低酸素状態になりそれに対して増殖因子が働き新生絨毛が増加した血栓による無血部分と新生血管を豊富に持つ絨毛部分の入り混じる胎児動脈血栓症の胎盤は胎児循環障害型と呼ばれていますが増加しています。このような胎盤は一般的には非常に稀であり（ $30/40000=0.075\%$ ）、IUGR

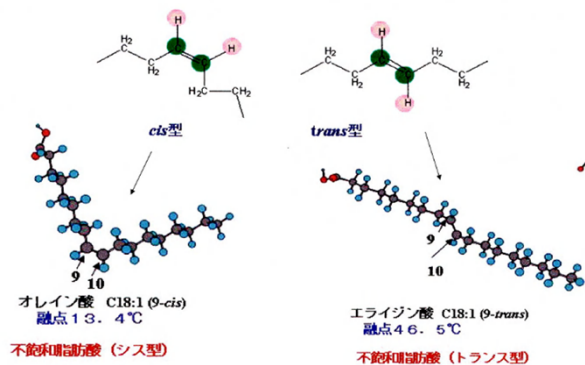
### 国内に流通している食品のトランス酸含有量 (2006 食品安全委員会)

トランス脂肪酸 (g/100g)

食品名	平均値	菓子パン	0.20 (0.9~3.0g*)
●マーガリン	7.00	油揚げ, がんもどき	0.13
食用調合油等	1.40	牛肉	0.52
ラード, 牛脂	1.37	バター	1.95
●ショートニング	13.6	チーズ	0.83
ケーキ類	0.71	●クリーム類	3.02
ビスケット類	1.80	アイスクリーム類	0.24
スナック菓子	0.62		
チョコレート	0.15		
マヨネーズ	1.24		

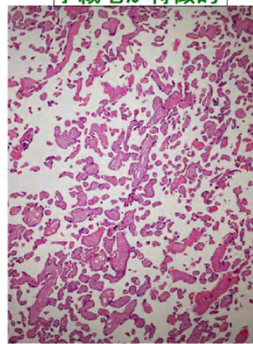
アメリカ USDA (% total fat)  
ソーセージ 5.4-0.4  
ハンバーグ 5.4-4.7

### トランス脂肪酸(トランス酸)



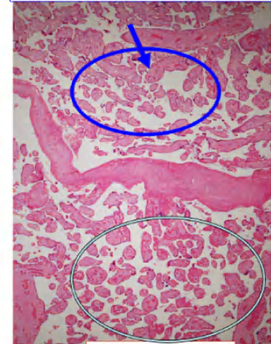
症例0 母親重症妊娠性高血圧症  
:虚血型 (ischemic villi)

小絨毛が特徴的



症例1:胎児循環障害型  
:(hypovascular villi)

無血管絨毛:胎児血管血栓症



絨毛血管増生

児の胎盤でしか見られません。

1981-2009年に当NICUへ入院した7459名のうち、母体に明らかな疾患がないのに、生後原因不明の一過性の血小板とフィブリンノーゲンの減少と凝固異常を伴う1000g未満の胎内発育遅延(IUGR)児が6名いました。羊水過少、胎動減少、心拍異常や発育停止により帝王切開で娩出され、凝固異常は、新鮮凍結血漿を持続投与することで2-3週間以内に自然治癒しました。新生児の発育は5名中4名が低身長で成長ホルモン治療を受け、4例にアレルギー疾患を認めました。長期予後を見ると1例は8歳でアスペルガー症候群と診断され、他の5例中4例に発達障害や発達遅延を認めました。この胎盤におけるトランス脂肪酸の含有量は、同じ週数の正常体重児や母体高血圧症が原因のIUGR児の胎盤に比べると高値の傾向にありました。

症例	年齢	発育予後	アレルギーその他	心理検査	全体	心理検査判定	胎盤病理判定	胎盤病理	胎児血管血投症	胎盤断面	胎盤重量
1	17歳	8歳 Ht40% Wt15%			9歳	70	境界	胎児循環障害型 FA thrombosis, chronic typical hypovascular	3+	変化無し	340g
2	11歳	9歳 Ht60% Wt75%			9歳	117	アスペルガー症候群	虚血型 small vill. ischemic	(-)	投薬: 性体・胎児・中・多発旧	230g
3	9歳	9歳 Ht<3% Wt<3% catch upなし GH投与	喘息あり		8歳	65	発達遅滞	胎児循環障害型 FA thrombosis, chronic hypovascular	1+	投薬: 多発旧・新・胎児・Fibrin沈着・胎児・中	150g
4	8歳	8歳 Ht<3% Wt<3% catch upなし GH投与	アレルギー(卵)多く RAST(+)		8歳	89	多動	胎児循環障害型 FA thrombosis, hemorrhagic endovascular hypovascular	1+	投薬: 中・多発旧 Fibrin沈着・胎児・中線毛膜下血腫あり	212g
5	7歳	7歳 Ht<3% Wt<3% catch upなし GH投与	アレルギー(卵)ピー性皮膚炎		7歳	90	正常	胎児循環障害型 FA thrombosis, chronic typical hypovascular	3+	変化無し	338g
6	6歳	6歳 Ht<1% Wt<1% catch upなし GH投与	アレルギー(卵)ピー性皮膚炎		6歳	74	広汎性発達障害	虚血型?	(-)	変化無し	134g

これらIUGR児の母親の日常の食事傾向を、朝食の食事内容で調べてみました。脂肪酸の蓄積性も考えて小児期からの朝食の食事内容を調べました。正常正期産新生児20名、34週以上のIUGR児8名、34週未満のIUGR児15名(そのうち4例は止血異常を伴う)の母親に、過去の食事歴アンケートを作成して問い合わせました。そのうち、最もトランス脂肪酸の量の多い食事を長期間とっているのではないかと考えられる胎盤のタイプである胎児循環障害型といわれる凝固異常を呈した児の母親4名のデータを調べました。この4名だけが他の全ての群と比較して、朝食で小学校時代からハンバーガー・ベーコン・フライドポテトを食しており、日常的にファストフード店の利用も多い傾向にありました。

世界的にトランス脂肪酸の健康被害についていわれていることは、2007年に米

	小児期からの朝食内容 結果		
	正期産 (N=20)	34週以上 (N=8)	34週未満 (N=15)
菓子パン	11/18 (61%)	6/7 (86%)	8/12 (66%)
野菜	14/18 (78%)	7/7 (100%)	13/14 (93%)
果物	10/18 (56%)	6/7 (86%)	10/12 (83%)
ハム	11/18 (61%)	6/7 (86%)	8/12 (66%)
ベーコン	7/17 (41%)	6/7 (86%)	4/12 (33%)
ハンバーガー	0/17 (0%)	1/7 (13%)	5/12 (41%)
フライドポテト	1/17 (6%)	3/7 (43%)	3/13 (23%)

	小児期からの朝食内容		
	IUGR 34週未満	止血正常 N=11	止血異常 N=4
菓子パン	4/8 (50%)	4/4 (100%)	4/4 (100%)
野菜	9/10 (90%)	4/4 (100%)	4/4 (100%)
果物	6/8 (75%)	4/4 (100%)	4/4 (100%)
ハム	5/8 (63%)	3/4 (75%)	3/4 (75%)
ベーコン	1/8 (13%)	3/4 (75%)	3/4 (75%)
ハンバーガー	1/8 (13%)	4/4 (100%)	4/4 (100%)
フライドポテト	0/9 (0%)	3/4 (75%)	3/4 (75%)

国でトランス脂肪酸の含有量の多い食物を多くとると、若い女性では排卵障害性の不妊になりやすいと報告されました。前述したように、トランス脂肪酸が細胞膜を硬化させ、排卵時に起こる卵子と卵子を包む卵胞膜の融合がうまく行かないために、排卵できないことになると考えられます。またトランス脂肪酸の血液中の含有量が多いと、動脈内皮細胞上で炎症を誘発し、アトピーなどのアレルギー症状を強めると言われています。

その他、アルツハイマー病をさらに悪化させたり、2型糖尿病の悪化、肥満や肝酵素の阻害を起こし、アラキドン酸やプロスタグランディンの産生を抑制して細胞の機能に影響を与えとも言われています。最近では、さらに神経機能にも影響を与え、抑うつ傾向を強くしたり、イライラや怒りを増幅させたり、また記憶力を低下させるとも言われるようになってきました。

数年前から、ブラジルのグループがラットを使って、2世代にわたり、3種類の油を食物として与えて、2世代目に神経症状に差が出てくるという実験を繰り返し行なっています。ラットを3群に分け、子ども時代から3種のオイル、1大豆油、2魚油、3水素添加加熱植物油（つまりトランス酸油）で育てた後、成熟して妊娠させた後、次に生まれた子どもを同様に栄養し子どもを成熟するまで同じオイルで育てて実験をしています。まず急性のストレスを加えると、広い所で：トランス酸群のみが落ち着きのなさや不安症状が、高く恐そうな所で：大豆油群とトランス酸群が落ち着きのなさや不安症状を増し、両所で：安定しているのは魚油群のみでした。その後、同時に脳内の変化を調べると、脳内でトランス酸群は脂質の過酸化、大脳皮質と線条体で cell viability 減少、線条体と海馬でカタラーゼ活性低下、魚油群は cell viability 増加が見られました。同じように長期フォローすると、トランス酸群で、次の世代の若いあるいは成熟ラットに hyperkinetic 多動、ADHD 的な動きが増加、急性のストレスに対して突発的衝動的な反応や Hyperactive な行動が多くなりました。

さらに、次世代目のトランス酸ラットでは、トランス酸が海馬において BDNF (Brain-derived neurotrophic factor) の mRNA を修飾して、記憶を失う (memory loss) の証明をしています。

2015年には人の神経に関するトランス酸の影響として、ドイツのケルン大学で、1000人の成人を対象にして、言葉を反復して繰り返ししゃべる試験において1g/日トランス脂肪酸を多く摂取するたびに、0.76語まで言語の思い出しが減り、さらに特に若い人にその傾向が強いことがわかりました。

まとめますと、マーガリンやハンバーガーを作るときに産生されたトランス脂肪酸が最も人に多く摂取されて、それが健康被害の元となっているとすれば、興味深いことに、米国の1930年、日本の1980年のハンバーガー店の全国展開と、両国共にその30年後から子供達の自閉症や発達障害が急激に増加していることが見て取れます。ラットの2世代のトランス脂肪酸摂取のデータ

や、私たちの 1000g 未満の IUGR 症例の母親が子供時代からハンバーガーを朝食によく食べていたという事実は、日本における最近 15 年間の発達障害児の増加の原因を示唆しているのではないかと思います。日本においても皆がトランス脂肪酸摂取を控えるように、行政的な働きかけが起こることを祈ってお話を終えたいと思います。

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>