

表7 昭和35年、45年、55年、平成2年および12年の乳幼児身体発育調査による体重の分布(kg)

年・月・日齢	男子					21世紀パネル調査
	昭和35年	昭和45年	昭和55年	平成2年	平成12年	
0年0-6月末まで	7.40	7.80	7.80	7.75	7.79	8.90
0年6-12月末まで	8.80	9.30	9.49	9.39	9.33	9.56
1年0-6月末まで	10.00	10.40	10.50	10.56	10.37	10.65
1年6-12月末まで	11.00	11.60	11.82	11.70	11.43	10.88
2年0-6月末まで	11.60	12.30	12.18	12.33	12.07	12.88
2年6-12月末まで	12.50	13.20	13.27	13.35	13.12	13.16
3年0-6月末まで	13.30	14.10	14.28	14.32	14.13	14.66
3年6-12月末まで	14.20	15.00	15.22	15.28	15.15	14.99
4年0-6月末まで	15.00	15.80	16.12	16.24	16.15	16.55
4年6-12月末まで	15.80	16.60	17.01	17.22	17.27	16.83
5年0-6月末まで	16.60	17.40	17.91	18.27	18.36	18.55
5年6-12月末まで	17.40	18.20	18.86	19.38	19.48	18.90
6年0-6月末まで	-	-	19.88	20.60	20.56	20.50

年・月・日齢	女子					21世紀パネル調査
	昭和35年	昭和45年	昭和55年	平成2年	平成12年	
0年0-6月末まで	6.90	7.30	7.33	7.23	7.18	-
0年6-12月末まで	8.40	8.90	8.91	8.83	8.67	8.62
1年0-6月末まで	9.50	9.90	10.10	9.95	9.86	10.05
1年6-12月末まで	10.40	11.30	11.34	11.09	10.97	10.28
2年0-6月末まで	11.10	11.70	11.89	11.72	11.55	12.38
2年6-12月末まで	12.00	12.60	12.88	12.79	12.58	12.62
3年0-6月末まで	12.90	13.40	13.86	13.83	13.62	14.21
3年6-12月末まで	13.80	14.30	14.82	14.85	14.63	14.54
4年0-6月末まで	14.60	15.20	15.76	15.88	15.73	16.21
4年6-12月末まで	15.40	16.10	16.67	16.92	16.79	16.50
5年0-6月末まで	16.20	17.00	17.55	17.99	17.92	18.18
5年6-12月末まで	17.00	18.00	18.38	19.11	18.94	18.52
6年0-6月末まで	-	-	19.15	20.14	20.04	-

表8 昭和35年、45年、55年、平成2年および12年の乳幼児身体発育調査による身長（cm）の分布

年・月・日齢	男子					21世紀パネル調査
	昭和35年	昭和45年	昭和55年	平成2年	平成12年	
0年0-6月末まで	65.5	66.7	66.6	67.1	66.8	67.00
0年6-12月末まで	73.1	74.2	74.3	74.3	74.4	74.60
1年0-6月末まで	78.4	80.1	80.1	80.6	80.2	80.01
1年6-12月末まで	83.0	84.9	85.2	85.3	85.5	81.13
2年0-6月末まで	85.0	87.1	87.2	87.4	87.1	88.94
2年6-12月末まで	88.5	90.8	91.1	91.3	91.0	90.21
3年0-6月末まで	91.9	94.4	94.8	95.0	94.7	96.26
3年6-12月末まで	95.0	97.8	98.2	98.6	98.3	97.30
4年0-6月末まで	98.2	101.2	101.5	102.1	101.6	103.22
4年6-12月末まで	101.4	104.3	104.6	105.4	104.9	104.11
5年0-6月末まで	104.4	107.1	107.6	108.6	108.1	109.75
5年6-12月末まで	107.4	109.6	110.6	111.6	111.4	110.54
6年0-6月末まで	-	-	113.6	114.5	114.9	115.00

年・月・日齢	女子					21世紀パネル調査
	昭和35年	昭和45年	昭和55年	平成2年	平成12年	
0年0-6月末まで	64.0	65.2	65.3	65.4	65.4	-
0年6-12月末まで	71.6	73.0	73.0	73.0	72.7	72.00
1年0-6月末まで	77.1	78.7	79.0	79.4	79.1	78.84
1年6-12月末まで	81.4	83.7	84.1	83.9	84.4	79.83
2年0-6月末まで	83.7	86.1	86.3	86.0	86.0	87.76
2年6-12月末まで	87.2	89.5	90.2	90.1	89.9	89.00
3年0-6月末まで	90.7	93.0	93.9	94.0	93.7	95.24
3年6-12月末まで	94.1	96.4	97.5	97.7	97.4	96.35
4年0-6月末まで	97.3	99.8	100.9	101.3	101.0	102.35
4年6-12月末まで	100.4	103.1	104.1	104.7	104.3	103.32
5年0-6月末まで	103.3	106.2	107.1	107.9	107.6	108.83
5年6-12月末まで	106.3	109.1	109.8	110.9	110.8	109.78
6年0-6月末まで	-	-	112.2	113.8	113.8	109.60

表9 出生時の体重10分位に基づく成長率（全期間）

出生時 体重	分布範囲 (kg)	1日当り体重成長率			1日当り身長成長率		
		観察点	平均	標準偏差	観察点	平均	標準偏差
第1分位	0 - 2.50	6,717	0.124	0.440	6,361	0.050	0.238
第2分位	2.50 - 2.70	7,866	0.113	0.313	7,501	0.048	0.171
第3分位	2.70 - 2.75	6,566	0.110	0.266	6,239	0.047	0.164
第4分位	2.75 - 2.90	8,149	0.116	0.448	7,762	0.051	0.262
第5分位	2.90 - 3.00	9,707	0.106	0.172	9,208	0.046	0.087
第6分位	3.00 - 3.05	10,132	0.106	0.311	9,676	0.045	0.187
第7分位	3.05 - 3.20	10,242	0.105	0.357	9,716	0.046	0.188
第8分位	3.20 - 3.40	17,699	0.098	0.395	16,808	0.042	0.294
第9分位	3.40 - 3.50	6,330	0.100	0.290	6,028	0.046	0.123
第10分位	3.50 +	14,437	0.096	0.277	13,690	0.044	0.109
全体	-	97,845	0.105	0.338	92,989	0.046	0.201

注) 総所得>0のサンプルに限定。

表10 所得10分位別の成長率（全期間）

所得	分布範囲 (万円)	1日当り体重成長率			1日当り身長成長率		
		観察点	平均	標準偏差	観察点	平均	標準偏差
第1分位	0 - 262	9,188	0.113	0.224	8,540	0.050	0.110
第2分位	262 - 345	9,719	0.115	0.444	9,138	0.048	0.270
第3分位	345 - 400	7,961	0.111	0.268	7,557	0.048	0.166
第4分位	400 - 450	10,901	0.104	0.410	10,298	0.043	0.338
第5分位	450 - 500	7,867	0.109	0.166	7,469	0.048	0.070
第6分位	500 - 556	12,307	0.114	0.305	11,654	0.050	0.173
第7分位	556 - 621	10,164	0.100	0.178	9,703	0.044	0.103
第8分位	621 - 714	9,811	0.098	0.392	9,405	0.042	0.205
第9分位	714 - 890	9,822	0.098	0.464	9,472	0.043	0.225
第10分位	890 +	10,135	0.093	0.324	9,753	0.042	0.151
全体	-	97,845	0.105	0.338	92,989	0.046	0.201

注) 総所得>0のサンプルに限定。

表 11 体重の成長に関するパネル推定 (全体)

Dependent Variable: lnbdyght	Pooling		Between		Random		Fixed	
	Estimated Coefficient	t	Estimated Coefficient	t	Estimated Coefficient	z	Estimated Coefficient	t
survivalday	0.002	1118.78	0.002	335.89	0.002	1238.19	0.002	1204.14
survivalday Sq	-6.25E-07	-683.11	-6.85E-07	-192.14	-6.24E-07	-751.33	-6.21E-07	-726.76
Inkosodate	-0.008	-15.09	0.001	1.20	-0.012	-22.88	-0.169	-28.81
_cons	1.176	1317.47	1.131	531.96	1.178	1311.98	1.183	1363.12
Diagnostics								
Number of observation	207034		207034		207034		207034	
Number of groups			46626		46626		46626	
R-sq within			0.952		0.954		0.954	
between			0.900		0.895		0.895	
overall			0.932		0.943		0.933	
F test that all $u_j=0$							F(46625, 160405)=2.18	
sigma_u							0.079	
sigma_e							0.154	
rho							0.210	
Breusch-Pagan Lagrange multiplier test for random effect							chi2(1) = 17552.43 Prob > chi2 = 0.0000	
Hausman Test							chi2(2) = 378.51 Prob > chi2 = 0.0000	

表 12 身長の高成長に関するパネル推定 (全体)

Dependent Variable: lnbdyght	Pooling		Between		Random		Fixed	
	Estimated Coefficient	t	Estimated Coefficient	t	Estimated Coefficient	z	Estimated Coefficient	t
survivalday	0.001	1322.75	0.001	420.54	0.001	1444.18	0.001	1401.47
survivalday Sq	-2.34E-07	-741.42	-2.57E-07	-222.63	-2.33E-07	-804.92	-2.32E-07	-776.47
Inkosodate	-0.003	-19.75	0.000	0.61	-0.005	-27.44	-0.007	-34.55
_cons	3.916		3.900	5709.89	3.917	12799.98	3.919	13021.36
Diagnostics								
Number of observation	201384		201384		201384		201384	
Number of groups			46576		46576		46576	
R-sq within			0.971		0.972		0.972	
between			0.940		0.939		0.939	
overall			0.959		0.960		0.960	
F test that all $u_j=0$							F(46575, 154805)=2.02	
sigma_u							0.025	
sigma_e							0.053	
rho							0.185	
Breusch-Pagan Lagrange multiplier test for random effect							chi2(1) = 13964.95 Prob > chi2 = 0.0000	
Hausman Test							chi2(2) = 517.03 Prob > chi2 = 0.000	

表 13 体重の成長に関するパネル推定 (男子)

Dependent Variable: lnbdywht	Pooling		Between		Random		Fixed	
	Estimated Coefficient	t	Estimated Coefficient	t	Estimated Coefficient	z	Estimated Coefficient	t
survivalday	0.002	804.26	0.002	243.1	0.002	881.6	0.002	857.33
survivalday Sq	-6.33E-07	-495.47	-6.96E-07	-139.67	-6.32E-07	-540.14	-6.28E-07	-522.7
Inkosodate	-0.009	-12.43	0.001	1.09	-0.013	-18.45	-0.019	-23.56
_cons	1.192	951.69	1.145	390.94	1.194	948.35	1.200	976.77
Diagnostics								
Number of observation	108733		108733		108733		108733	
Number of groups			24243		24243		24243	
R-sq within			0.950		0.951		0.951	
between			0.898		0.897		0.896	
overall			0.930		0.931		0.931	
F test that all $u_i=0$							F(24184, 67005) = 2.25	
sigma_u							0.763	
sigma_e							0.157	
rho							0.191	
Breusch-Pagan Lagrangean multiplier test for random effect	chi2(1) = 7997.31 Prob > chi2 = 0.0000							
Hausman Test							chi2(2) = 257.56 Prob > chi2 = 0.000	

表 14 身長に関するパネル推定 (男子)

Dependent Variable: lnbdyhgt	Pooling		Between		Random		Fixed	
	Estimated Coefficient	t	Estimated Coefficient	t	Estimated Coefficient	z	Estimated Coefficient	t
survivalday	0.001	950.15	0.001	303.85	0.001	1030.7	0.001	1000.58
survivalday Sq	-2.35E-07	-536.24	-2.59E-07	-161.14	-2.35E-07	-578.83	-2.33E-07	-558.97
Inkosodate	-0.004	-15.54	0.000	0.92	-0.005	-21.23	-0.008	-26.94
_cons	3.922	9199.21	3.905	4155.1	3.922	9169.61	3.925	9272.68
Diagnostics								
Number of observation	105848		105848		88536		105848	
Number of groups			24215		24007		24215	
R-sq within			0.969		0.970		0.970	
between			0.941		0.940		0.940	
overall			0.958		0.959		0.959	
F test that all $u_i=0$							F(24124, 81630) = 1.96	
sigma_u							0.024	
sigma_e							0.054	
rho							0.170	
Breusch-Pagan Lagrangean multiplier test for random effect	chi2(1) = 6761.07 Prob > chi2 = 0.0000							
Hausman Test							chi2(2) = 326.05 Prob > chi2 = 0.0000	

表 15 体重の成長に関するパネル推定（女子）

Dependent Variable: Inbdywht	Pooling		Between		Random		Fixed	
	Estimated Coefficient	t	Estimated Coefficient	t	Estimated Coefficient	z	Estimated Coefficient	t
survivalday	0.002	788.15	0.002	234.72	0.002	876.75	0.002	852.58
survivalday Sq	-6.15E-07	-476.75	-6.76E-07	-133.44	-6.14E-07	-526.77	-6.10E-07	-509.28
Inkosodate	-0.006	-9.09	0.001	0.84	-0.010	-13.91	-0.145	-17.44
_cons	1.160	922.69	1.116	366.97	1.160	917.62	1.166	958.05
Diagnostics								
Number of observation	99440		99440		99440		99440	
Number of groups			22384		22384		22384	
R-sq within			0.955		0.956		0.956	
between			0.898		0.897		0.896	
overall			0.935		0.936		0.936	
F test that all $u_j=0$							F(22383, 77053) = 2.23	
sigma_u							0.079	
sigma_e							0.149	
rho							0.220	
Breusch-Pagan Lagrangean multiplier test for random effect							chi2(1) = 8958.73 Prob > chi2 = 0.0000	
Hausman Test							chi2(2) = 148.48 Prob>chi2 = 0.000	

表 16 身長成長に関するパネル推定（女子）

Dependent Variable: Inbdyhgt	Pooling		Between		Random		Fixed	
	Estimated Coefficient	t	Estimated Coefficient	t	Estimated Coefficient	z	Estimated Coefficient	t
survivalday	0.001	927.82	0.001	294.94	0.001	1010.91	0.001	980.29
survivalday Sq	-2.31E-07	-516.56	-2.54E-07	-155.29	-2.31E-07	-559.5	-2.30E-07	-538.94
Inkosodate	-0.003	-12.65	0.000	0.05	-0.004	-17.36	-0.006	-21.82
_cons	3.910	9044.46	3.895	3994.6	3.910	8993.24	3.912	9126.96
Diagnostics								
Number of observation	96683		96683		96683		96683	
Number of groups			22362		22362		22362	
R-sq within			0.972		0.973		0.973	
between			0.942		0.941		0.941	
overall			0.960		0.961		0.961	
F test that all $u_j=0$							F(22361, 74318) = 1.99	
sigma_u							0.025	
sigma_e							0.052	
rho							0.182	
Breusch-Pagan Lagrangean multiplier test for random effect							chi2(1) = 6288.78 Prob > chi2 = 0.0000	
Hausman Test							chi2(2) = 209.93 Prob>chi2 = 0.000	

図1 調査回別の身長の高さのヒストグラム

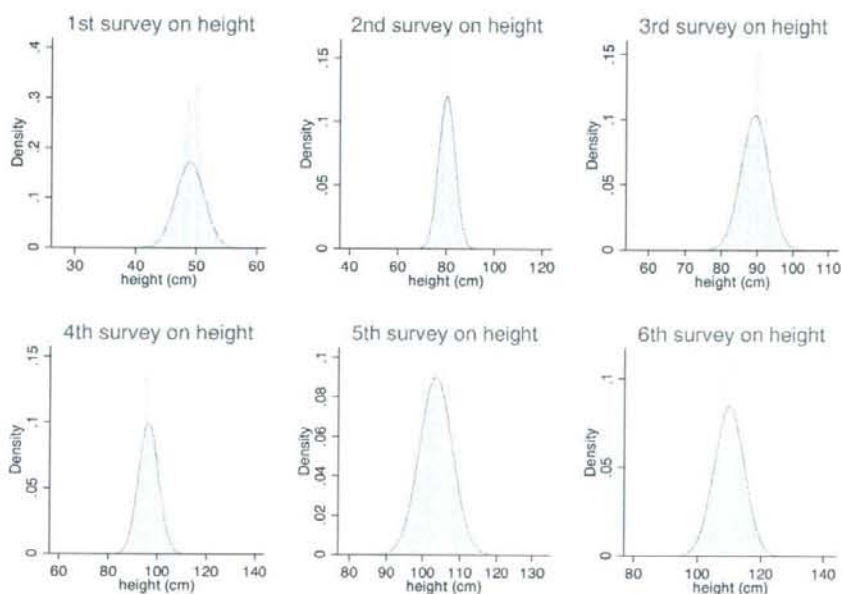


図2 調査回別の体重のヒストグラム

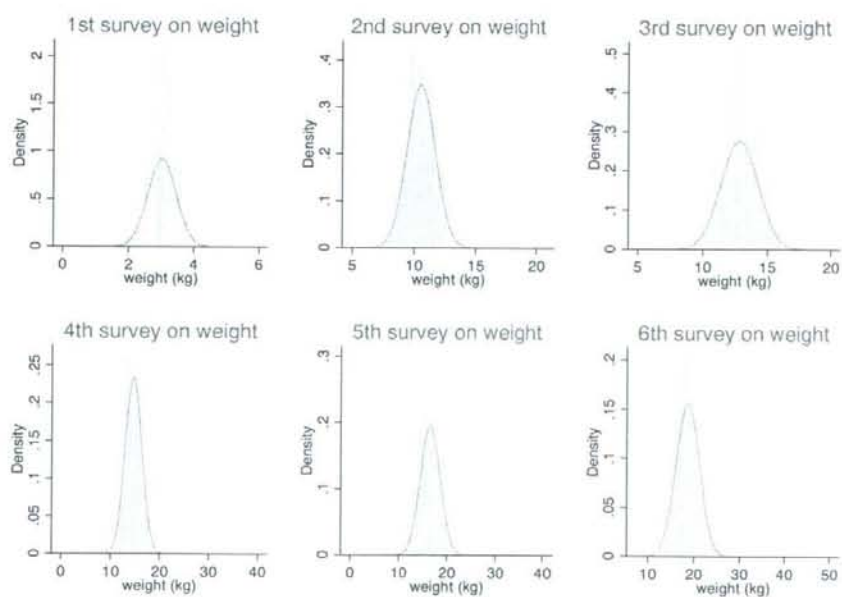


図3 身長と体重のプロットと統計的推定図

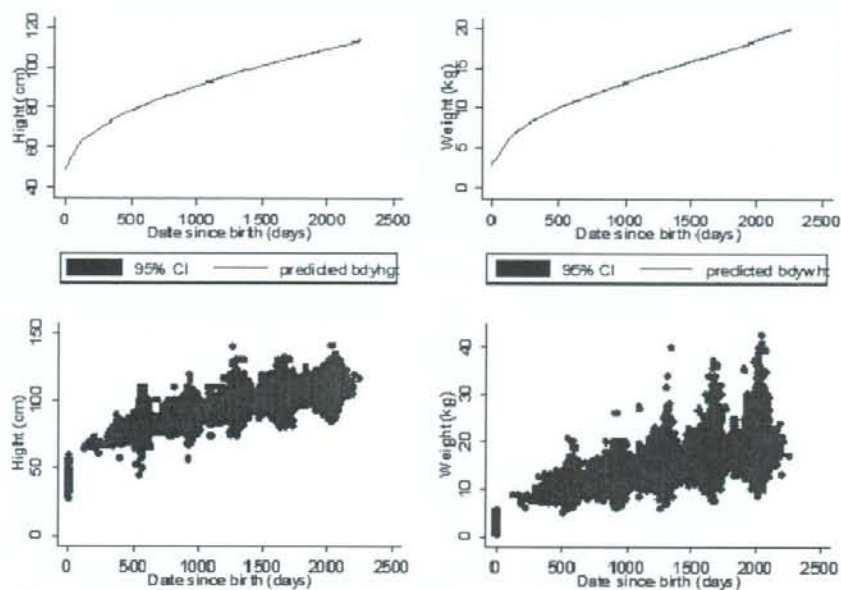


図4 身長と体重のクロスプロット図

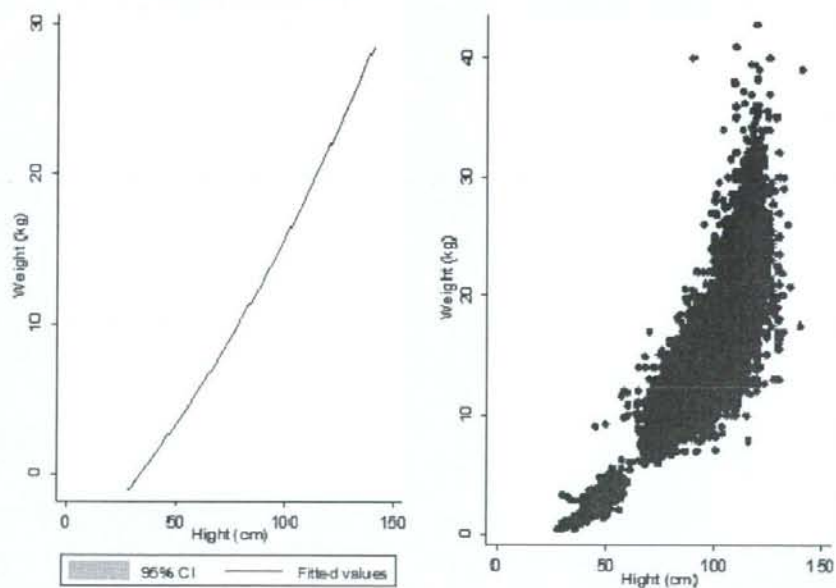


図5 身長と体重の変化のプロット図と統計的推定図（マイナス成長含む）

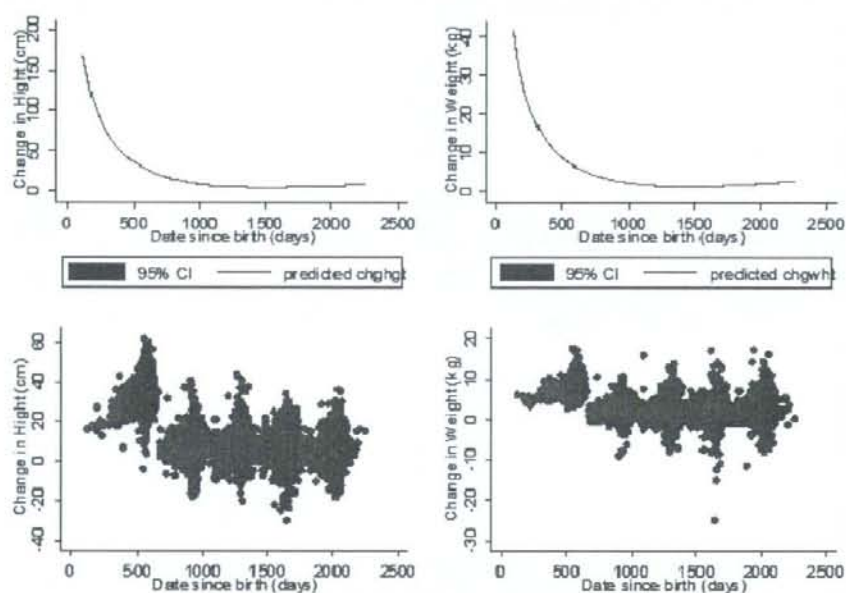


図6 身長と体重の変化のプロット図と統計的推定図
（身長マイナス成長は除外）

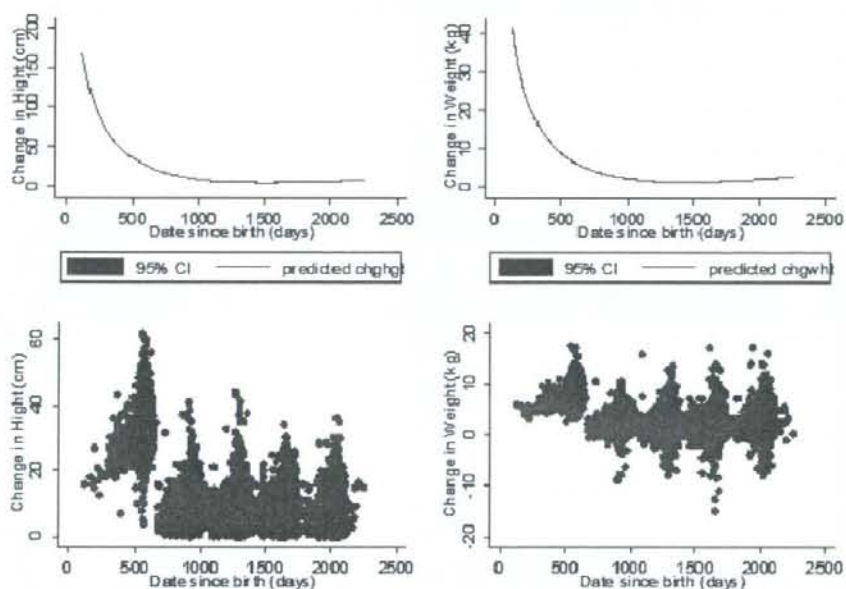


図7 身長と体重の変化のクロスプロット (マイナス成長含む)

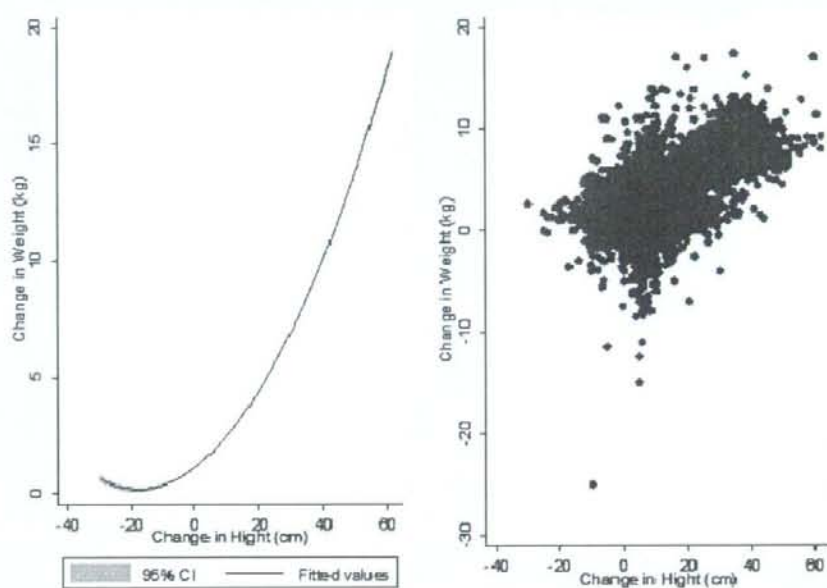
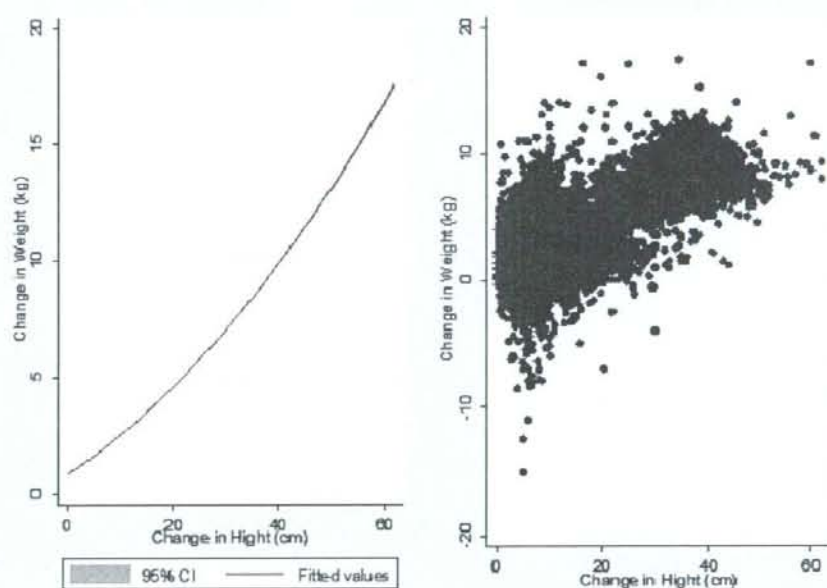


図8 身長と体重の変化のクロスプロット (身長マイナス成長は除外)



6 幼児期の肥満危険因子への社会的要因等に関する分析

井出博生

1. はじめに

肥満が生活習慣病の危険因子であることには数多くの研究で示されており、もはや異論はない。わが国でも生活習慣病の予防の重要性が広く認識され、特定検診が義務化されるなどしている。

近年、成人期における肥満が、幼児期の Adiposity Rebound (AR) の時期によって予測されることがわかってきた。AR とは、幼児期にいったん Body-Mass Index (BMI, 体重/身長²) が最小値を示した後に、上昇に転じる現象のことであり、この時期が早い子どもほど、将来の BMI 値が高くなる（つまり肥満になる）というものである。

問題は、なぜ個体によって AR の時期が異なるのかということであるが、生物学的、社会環境的な要因による説明はまだ途上にある。これまでの AR に関連した最も大きな疫学研究はイギリスの Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood であるが、この研究で用いられている子どもは 889 人に過ぎない。また、これまでの研究では人種を加味した調整は行われておらず、ほとんどの研究は欧米先進国で行われている。当然、人種、国が異なれば BMI の分布も異なると考えられる。したがって、諸外国の研究結果を直ちにわが国に適用することはできない。

日本学術会議の中に置かれた臨床医学委員会・健康・生活科学委員会合同の生活習慣病対策分科会は、平成 20 年 8 月に「出生前・子どものときからの生活習慣病対策」という提言をとりまとめた。この中でも肥満の予測因子として AR に言及され、AR を観察するものになる BMI の経時的推移に注目することが生活習慣病対策として重要であり、そのためにわが国でも BMI の基準曲線を作成する必要性が述べられている。つまり、わが国では子どもについて BMI 値の経時的変化すらよくわかっていないのである。

本研究では、AR の時期に対して社会的要因等と与える影響を分析することを目指している。21 世紀出生児縦断調査は、そのコホートの大きさもさることながら、毎年身長と体重を尋ねているので、子どもの BMI の変化、AR の時期を観察することができる。また、それぞれの子供について所得、家族状況、家族の関わり方、就寝・起床時間、テレビ視聴およびコンピュータゲームの実施状況などが尋ねられているので、これらの変数を社会環境要因等とし、AR の時期の差異が説明可能であると考えられる。本研究の結果から、社会環境要因が明らかになれば、早い段階での肥満予防対策について有用な知見を提供することができる。BMI や AR に影響を与える生物学的な因子は臨床的にコントロールはできない可能性が高いが、社会環境要因はよりコントロール可能である。

本稿では、これまでの AR に関する研究をレビューした後、21 世紀出生児調査を用いて

日本人の子どもの AR について研究することの意義と限界について述べる。21 世紀出生児調査は元々疫学研究を行うために取得されたデータではないので、次にこのデータを研究の目的に合わせて操作した過程と、これまでに進めた分析、考察について述べる。分析と考察については暫定的なものである。

2. 先行研究のレビュー

(1) AR 概念の提示と実証

青年期における肥満の予測因子として、AR がはじめて概念的に提示されたのは 1984 年のことである。Rolland-Cachera らによる研究は、1953 年からフランスで開始され、151 人の子どものついて最大 16 歳までの間、6 か月ごと (± 15 日) に身長、体重が計測された。AR の時期は 5.5 歳以下、6-6.5 歳、7 歳以上の 3 期に分けられ、早い時期に AR を迎えた子どもは、遅い時期に迎えた子どもと比べ、その後高い肥満レベルにいたったことが明らかにされた。(Rolland-Cachera et al, 1984) この研究は同じ研究グループによってフォローアップされ、1987 年には平均 21.2 年までの 164 人に関する分析結果が発表された。1 歳時の BMI を 25 パーセンタイル、75 パーセンタイルで肥満型、普通型、やせ型に区分し、その後の経過を見たところ、21 歳時点でも同じカテゴリーに属していた個体は、肥満型、普通型、やせ型のそれぞれで 41-42% に過ぎなかった。各カテゴリーの中で 21 歳時点で肥満型、普通型、やせ型に移行した個体について、サブカテゴリーを設け、BMI の経時的変化を見ると、いずれのカテゴリーでも肥満型に移行したサブカテゴリーで AR のタイミングが早かった。(Rolland-Cachera et al, 1987)

チェコにおける研究は 1956 年に 300 人の子どものを組み入れて開始され、18 歳までには 158 人が残った。身体の測定は生後 1、3、6、9、12 か月、その後は 6 か月ごと年に 2 回の計測が行われた。18 歳時点の BMI の 10 パーセントタイルをやせ型、90 パーセントタイルを肥満型とした時、男女ともに肥満型の個体は、1 歳時の BMI 値が統計的に有意に高く、AR の年齢も早かった (男性で 4.6 歳と 7.8 歳、女性で 5.3 歳と 7.4 歳)。(Prokopec and Bellisle, 1993)

ここまでの研究はあくまでも個体としての子どもの BMI の変化に着目した研究であったが、両親の肥満状態、つまり遺伝的要因もしくは食生活を含めた生活環境的な要因の影響、その他の社会環境的な要因が子どもの肥満に対して影響を与えているのか否かという疑問が生じるのは自然なことである。Whitaker らはアメリカのワシントン州で 21 歳から 29 歳の若い成人の肥満にどのような因子が影響を与えているのかを調べた。854 人のサンプルのうち、135 人が肥満 (男性で BMI 27.8 以上、女性で 27.3 以上) であると定義され、肥満の親が 1 人、1 人よりも 2 人いることで成人時に肥満になるオッズ比は大きく上昇した。1-2 歳時など、子どもの頃に肥満であったことは成人時の肥満を予測する力に乏しいが、年齢が

上がるにつれて成人時の肥満を予測するようになり、やがて両親の肥満状態よりも強い予測因子となっていた。(Whitaker et al, 1997) 次に、Whitaker らは同じサンプルから 1.5-4 歳、4-8 歳、8-16 歳の間に最低 2 回の身体測定を受けた個体 390 人について、BMI の経時的変化とその他の因子の関係を調べた。AR のタイミング、AR 時の BMI 値、両親の肥満は成人時の肥満を予測する因子であり、性別を加えた調整を行っても、父親の肥満 (オッズ比 4.1; $p < 0.007$)、母親の肥満 (同 3.2; $p < 0.04$)、AR の年齢(同早期と遅期では 6.0; $p < 0.06$)は有意に成人時の肥満を増加させる因子であった。この分析における AR の区分は早期が 4.8 歳未満、中期が 4.8-6.2 歳、遅期が 6.2 歳以上である。(Whitaker et al, 1998)

(2)AR と栄養摂取の関係

Rolland-Cachera らは、1995 年に食事中のタンパク質の比率が高いほど、AR のタイミングが早くなるという研究結果を提示した。(Rolland-Cachera et al, 1995) Dorosty らは 1991-1992 年に生まれた子ども 889 人を対象とした Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood の中で、生後 18 カ月時の栄養摂取状態、両親の学歴、社会経済状態を加味した AR のタイミングに関する検討を行った。身体測定は、生後 4、8、12、18、24、31、37、43、49、61 カ月に行われている。その結果、AR と栄養摂取、両親の学歴、社会経済状態には関係がなかった。また、超早期、早期に AR を経験した子どもと、それ以外の子どもの中で 4 歳以前の BMI に違いはなかった。しかし、両親の BMI と AR には有意な関係が認められた。(Dorosty et al, 2000) なお、Dorosty らは AR のタイミングを、超早期 (43 ヶ月以前)、早期 (49-61 ヶ月)、遅期 (61 ヶ月) に分けて検討している。

フランスとイギリスの 2 つの研究の結果は全く異なっているが、Rolland-Cachera らの研究の方が長期間にわたって観察しているという点で優れている反面、Dorosty らの研究の方がサンプル数が多く、栄養摂取についても詳細に検討されている。そして後者の研究が対象とした集団は 1991-1992 年に誕生した子どもであり、Rolland-Cachera らの対象とは時期にして 40 年程の開きがある。この間、子どもを取り巻く様々な環境が変化し、そのことが AR のタイミングに影響を与えた可能性は否定できない。2004 年には観察期間を 7 歳まで延長した Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood の結果が発表されている。詳細な分析は全体の 10% のサブサンプルについてであったが、性別、両親の学歴や喫煙状態、出生時体重、兄弟数、睡眠時間、食事について調整した後でも、7.5 歳時点での肥満を予測する因子としての AR のオッズ比は非常に高い値を示していた。(Ness, 2004)

生後 12 か月から 24 か月の間の食事歴 (2-3 回) からタンパク質摂取状態と AR の関係を調べたドイツの研究でも、AR 時の BMI とタンパク質摂取には男児では関係はなかった。しかし、女兒の肥満傾向があるグループと、やせ傾向のグループの間で、前者の方がタンパク質摂取量が有意に多かった。男児も女児も、早期の AR とタンパク質摂取量の関係はなかった。この研究は生後 3 か月から開始され、6、9、12、18、24 か月、以降は年 1 回の計

測が行われている。(Gunther et al, 2006)

(3)AR と疾病の関係

早期の AR が大人になってからの肥満、過体重と関係があるだけでなく、疾病に関係があることも、最近明らかにされてきている。II 型糖尿病と AR のタイミングには統計的に有意な関係があり、その関係は出生時体重、性別、社会階層、両親の II 型糖尿病の罹患などの交絡因子の影響を調整した後も残ったのである。(Eriksson et al, 2003; Wadsworth et al, 2005) 成人になってからの耐糖能または糖尿病の罹患状態と子どもの時の BMI の変化について調べた研究は、他の因子を調整した後も、早期に AR を迎えた個体の方が耐糖能の異常または糖尿病の罹患が多いという結果を示している。(Santosh et al, 2004)

(4)AR に対する懐疑的な見解

BMI が再上昇するタイミングである AR の臨床的な意味について懐疑的な見解もある。(Diez, 1997; Diez, 2000; Diez and Gormaker, 2001) そもそも AR のタイミングとその後の肥満や過体重の関係が明らかになったとして、AR が測定可能なものであり、医療や保健といった領域においてコントロール可能なものでなければ、AR について研究することの実際的な意味は少ない。(Krebs et al, 2007)

先に見たように、乳幼児期のタンパク質摂取と AR を予測するという研究があるが、その因果関係はまだ明らかではない。また、この結果は別の研究では否定されている。妊娠中の栄養摂取が AR のタイミングに影響する可能性もあるし、女性の場合、AR のタイミングは性的な成長と関係があるかもしれないのである。3 歳時の BMI、両親の BMI と共に、3 歳時の身長も AR の時期の予測因子であるという研究もある。(Williams et al, 2002)

さらに、BMI の推移を観察しながらも、別の観点から肥満の予測因子として AR よりも優れた指標があるという見解もある。BMI の centile を描いた上で、個体の成長の過程で個体の BMI centile 上の位置が集団中で上の方にあるのか、また成長の方向が上向きなのかどうかを見る方が、より直接的に肥満を予測するという考え方である。(Cole, 2004) 実はこの指摘はより以前の別の研究からも示唆されるものである。Sievogel らは 18 歳時点における肥満度を説明するために、2 歳時の BMI、BMI の最低値、BMI の最低値を示した年齢、身長/体重の増加の最大速度、最大速度を示した年齢の指標を 496 人について求めたが、18 歳時の BMI と最も相関が高かったのは BMI の最大値であると共に、身長/体重の増加の最大速度であった。(Sievogel et al, 1991) 結局、AR は単に成長が早いということと同義であるかもしれない。

(5)本研究の意義

これまで見てきたようにいくつかの研究でARと肥満の関係が実証され、糖尿病などの疾病との関係も明らかにされつつある。しかしながら、なぜ個体によってARの時期に差が出るのか、臨床的ARは意味があるのかについては議論が残っている。

わが国では子どものBMIとその変化の基準となる基準曲線がまだない。本研究で用いるデータには、出生時と第2回以降の身長及び体重はあるものの、第1回では取得されていないので、残念ながら本データから日本人の子どものBMIの基準曲線を描くことはできない。また、サンプル数がかなり多いので偏りがある可能性は低いですが、本研究におけるサンプルから得られるBMI値のバリデーションができないという問題もある。一方で、先行研究での区分を参考にするのであれば、ARが起きるのは早くても4歳までであるから、第1回時点のBMIが計算できないことは大きな問題ではないだろう。

先行研究の中には、栄養摂取に関するデータの習得だけではなく、皮下脂肪などの測定も行われている研究がある。また、身長や体重も研究施設等で一定の方法に基づいて測定されているようである。本研究で扱う日付測定に関するデータについては、親などが自己申告で記入したものであると考えられるため、データの精度にはバイアスが存在すると思われる。先行研究のレビューで見たように、今のところ栄養摂取とARは関係がないという説の方が有力であり、この立場に立つのであれば、21世紀出生児調査から栄養摂取に関する情報を得られないことは問題にならないかもしれない。

逆に、21世紀出生児調査のデータが優れている点も多々ある。第一に、サンプル数がこれまでの調査よりも2桁も多いということである。また、調査が開始されたのは21世紀に入ってからのものであり、フランスの研究と比べると半世紀も最近のコホートを対象としている。フランスと日本を直接比較することの是非はあるが、この間、都市化、モータリゼーション等が進行しており、子どもを取り巻く社会環境には大きな変化があったはずである。社会環境という点では、居住地域、世帯所得、子育て費用、世帯構成、育児の担い手、テレビの視聴、遊び方などの豊富な情報が得られるが、これらの要因とARの関係についてはこれまで検討されていない。特に、テレビの視聴と子どもの肥満に関係があることがいくつかの研究で示されており、本研究でも検討する。(Hernandez et al, 1999; Hancox et al, 2004)

健康と社会環境の関係(social determinants of health)は、最近注目のトピックである。特に近年驚きをもって迎えられた研究は、ChristakisとFowlerによるものである。元々心疾患のリスクファクターを明らかにするために開始されたFramingham Heart Studyの個票を用いて、友人、配偶者、兄弟、近所の人々の間で肥満が「うつる」か否かを長期間にわたって研究したものである。近所の人々の間で肥満はうつることはないが、肥満の友人を持つ人が肥満になる確率は40%、肥満の兄弟を持つ人が肥満になる確率は37%であった。(Christakis and Fowler, 2007) この研究が示したように、肥満は単に遺伝などの生物学的な要因によってもたらされるだけではなく、社会関係にも原因が求められるのである。この種の研究の問題

点は、生物学的な経路を直接的に説明できないことであるが、遺伝子解析と疫学研究を組み合わせるなどの努力もされている。その他、21世紀出生児調査から親のBMIはわからないものの、国籍、喫煙などの情報は得られ、総じて社会環境からARを説明するという点に着目するのであれば、新たな知見が得られると考えてよいだろう。

2. データ分析

21世紀出生児調査は、疾病等の罹患とその因子を明らかにするために行われる疫学調査として計画されたわけではない。したがって、疫学研究、社会医学研究における蓄積や標準的な考え方も加味しながらデータを作る必要がある。

最初に人間の発育に関連していると考えられる調査項目を、21世紀出生児調査の中から抽出した。これら項目について、記述統計や分布を確認し、さらに分析に用いるデータの絞り込み、カテゴリー化の作業を行った。普通、臨床医学研究を含めた医学研究では、ある属性を持った集団が、他の集団と比較してどの程度病気に罹りやすいのかということを考える。したがって、連続値で示される属性はカテゴリー化され、結果は係数よりも比で表現されることが多い。

(1) サンプル

21世紀出生児調査の全サンプル数（調査の組み入れ時点での子どもの数）は47015人である。例えばアメリカ人の成人で肥満を示すBMIのしきい値は30であるが、日本人では25とされている。日本とアメリカでは社会環境も異なるが、しきい値が異なる最も大きな要因は人種の違いである。21世紀出生児調査では親の人種は尋ねられていないが、国籍については尋ねられている。必ずしも国籍が人種を示しているわけではないが、本研究では両親ともに日本人である子どもを分析の対象とした。記入がなかったケースを除くと、父親の98.95%、母親の98.45%が日本人であり、結果的に子どものサンプル数は男児23608人、女児21784人、合計45392人となった。(Table 1)

(2) 妊娠週数

妊娠週数によって妊娠及び分娩の経過を判断することができ、出生時の妊娠週数については22-37週未満、37-42週未満、42週以降という区分が適用されている。本研究でもこの区分を用い、全体の94.08%の子どもは37-42週未満で生まれていた。(Table 2)

(3)出生時体重

臨床的には、出生時体重は医療の必要性和強く関連する。一般に 1000 グラム未満、1000-1500 グラム未満、1500-2500 グラム未満、2500 グラム以上に区分され、2500 グラム未満の子どもの場合、新生児集中治療室での管理が前提となる。本研究でもこの区分を採用し、91.49%の子どもは出生時体重が 2500 グラム以上であった。(Table 3) 出生時体重と健康との関係については、低体重出生児は成人になってからの心疾患のリスクが高いことが知られている。(Flegal et al, 2007)

(4)身体測定日

他の研究では、特に出生から 1 年目までの間で 3 か月ごとに身体測定を行うなど、本研究よりも身体測定の頻度が高い。身体測定の頻度が低ければ AR の発生を見逃す可能性が高くなる。これは AR の臨床的意義が疑問視される理由でもある。

調査では身体測定を行った日を尋ねているので、第 2 回から第 6 回までの調査での身体測定日を誕生日から年数で換算し、分布を調べた。平均的には第 2 回の調査における身体測定日は 1.55 年、第 6 回では 5.52 年であった。標準偏差の値は 0.06 から 0.13 の間であったが、測定日のばらつきは大きい。(Table 4)

先行研究では AR の時期を 3 つに区分していたが、概ね 4-5 歳代に AR を迎える子どもを AR 早期と区分している。第 6 回における身体測定の誕生後平均年数から考えると、現在のデータでは AR 早期はとらえられるが、通常と遅期の区別はできないと予想される。

(5)世帯所得

世帯所得は、第 1 回、第 2 回、第 4 回、第 5 回で尋ねている所得データから計算できる。調査期間を通じて世帯の所得が変化することは予測されるが、子どもの発育等に関する先行研究では、世帯の平均所得が有意な因子であることが知られている。

第 2 回調査では所得の質問方法が異なるために、世帯所得の最小値の出方が異なる。世帯所得は第 1 回で 534.9 万円、第 5 回では 588.6 万円であった。(Table 5) 分析の際には、総務省が行っている家計調査から「全国・二人以上の世帯のうち勤労者世帯 (4 人世帯、有業者 1 人)」の 5 分位を用いて、カテゴリー化した。

(6)BMI

集団の平均 BMI は、出生時から第 2 回の調査にかけて上昇し、その後低下している。99 パーセンタイルの値は第 4 回を最低としてリバウンド (AR) し、95 パーセンタイルと 90

パーセンタイルの値は、第 5 回を最低としてリバウンドしている。このことは日本人でも肥満の集団で AR の発生が早いということを示唆するが、前述のようにこれは調査回数で観察されることであり、出生後日数との関係で見られることではない。(Table 6-11, Figure 1)

(7)AR の発生

AR の発生が集団レベルで観察されたとしても、個人レベルで見た時に、BMI の上下方向への移動の可能性は複数ある。ここでは個人レベルで BMI を経時的に並べ、ピークおよびリバウンドの発生を計算した。それぞれ 2 回を上限として計算し、ピークとリバウンドの発生をイベントとした時のハザード比を Cox 回帰分析によって求めた。なお、ここでは第 6 回データから計算した BMI で肥満とそれ以外、過体重(肥満を含む)とそれ以外にサンプルをそれぞれ 2 群に分け、共変量として性別を入れた。なお、肥満、過体重は通常、BMI の 95 パーセンタイル、85 パーセンタイルで表わされる。

8 種類の分析の結果、有意水準を 5%とした時に性別は常に有意ではなかった。初回のピークとリバウンドについて、肥満、過体重は統計的に有意であった。初回のピークでは、85 パーセンタイルでハザード比 1.048($p < 0.0001$)、95 パーセンタイルで 1.072($p < 0.0001$)であった。このことは、それ以外の群と比べて肥満、過体重の群ではよりピークを経験することを意味している。初回のリバウンドでは、85 パーセンタイルでハザード比 0.949($p < 0.0001$)、95 パーセンタイルで 0.924($p < 0.0001$)であった。これは肥満、過体重の群ではリバウンドを経験する割合が低いことを意味している。特に、後者の分析結果から考えられることは、肥満、過体重の子どもは AR なしで、BMI が上昇を続ける傾向にあるのではないかということである。このような現象が見られたことの背景には、身体測定の期間が開いており、リバウンドが見逃されているということもあるだろう。しかし、AR よりも BMI の変化の方向性を見るべきであるという Cole の考え方をサポートする結果でもある。(Table 12-15)

(8)今後の分析

これまでの分析では日本人でも肥満の子どもについて AR の時期が早そうであるという程度のことしか言えない。社会環境要因を含めた分析を行う以前に、身体的な変化についてよく観察する必要がある。特にデータに関して先行研究と本研究が異なっているのは、本研究では身長、体重の値が自己申告であり、測定時期にもばらつきがあるということである。例えば、測定時期をより連続的にとらえて分析するのか、ある程度の範囲に測定時期が収まるサンプルだけを対象にして分析を進めるのかも考えなければならないだろう。そうすることによって、肥満群ではなぜ BMI のピークが観察される傾向にあり、AR が観察されづらい傾向にあるのかも明らかになると予想される。

謝辞

本研究のデータマネジメント及び分析に関して、ピッツバーグ大学公衆衛生大学院の田中陽子の協力を得た。ここに記して感謝する。

参考文献

- Christakis N, Fowler JH. (2007). The spread of obesity in a large social network over 32 years, *The New England Journal of Medicine*, 357(4), 370-379.
- Cole TJ. (2004). Children grow and horses race: Is the adiposity rebound a critical period for later obesity?, *BMC Pediatrics*, 4:6, 1-7.
- Dietz W. (1997). Periods risk in childhood for the development of adult obesity-what do we need to learn?, *The Journal of Nutrition*, 127, 9, 1884s-1886s.
- Dietz W. (2000). "Adiposity rebound": Reality or epiphenomenon?, *The Lancet*, 356, 2027-2028.
- Dietz W, Gortmaker S. (2001). Preventing obesity in children and adolescents, *Public Health*, 22, 337-353.
- Dorosty AR, Emmett PM, Reilly JJ, ALSPAC Study Team. (2000). Factors associated with early adiposity rebound, *Pediatrics*, 105, 1115-1118.
- Eriksson JG, Forsen T, Tuomilehto J, Osmond C, Barker DJP. (2003). Early adiposity rebound in childhood and risk of type 2 diabetes in adult life. *Diabetologia*, 46, 190-194.
- Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, Gail MH. (2007). Cause-specific excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity, *Journal of American Medical Association*, 298(17), 2028-2037.
- Gunther ALB, Buyken AE, Kroke A. (2006). The influence of habitual protein intake in early childhood on BMI and age at adiposity rebound: Results from the Donald study, *International Journal of Obesity*, 30, 1072-1079.
- Hancox RJ, Milne BJ, Poulton R. (2004). Association between child and adolescent television viewing and adult health: A longitudinal birth cohort study, *The Lancet*, 364, 257-262.
- Hernandez B, Gortmaker SL, Colditz GA, Peterson KE, Laird NM, Parra-Cabrera S. (1999). Association of obesity with physical activity, television programs and other forms of video viewing among children in Mexico city, *International Journal of Obesity*, 23, 845-854.
- Krebs N, Himes JH, Jacobson D, Nicklas TA, Guilday P, Styne D. (2007). Assessment of child and Adolescent overweight and obesity, *Pediatrics*, 120, 193-228.
- Ness A. (2004). Longitudinal perspective on prevention: The Avon longitudinal study of parents and children, *Pediatrics*, 114(4), 1168-1169.
- 日本学術会議 臨床医学委員会・健康・生活科学委員会合同の生活習慣病対策分科会。『出生前・子どものときからの生活習慣病対策』平成 20 年 8 月
- Prokopec M, Bellisle F. (1993). Adiposity in Czech children followed from 1 month of age to adulthood: Analysis of individual BMI patterns, *Annals of Human Biology*, 20(6), 517-525.
- Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Bellisle F, Sempe M, Guilloud-Bataille M, Patois E. (1984). Adiposity rebound in children: A simple indicator for predicting obesity, *The American Journal of Clinical Nutrition*, 39, 129-135.

- Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Guilloud-Bataille M, Avons P, Patois E, Sempe M. (1987). Tracking the development of adiposity from one month of age to adulthood, *Annals of Human Biology*, 14, 219-229.
- Rolland-Cachera MF, Deheeger M, Akrouf M, Bellisle F. (1995). A follow up study of nutrition and growth from 10 months to 8 years of age, *International Journal of Obesity*, 19, 573-578.
- Santish KB, Sachdev HS, Fall CHD, Osmond C, Lakshmy R, Barker DJP, Dey Biswas SK, Ramji S, Prabhakaran D, Reddy S. (2004). Relation of serial changes in childhood body-mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood, *The New England Journal of Medicine*, 350(9), 865-875.
- Sievogel RM, Roche AF, Guo S, Mukherjee D, Cameron Chumlea W. (1991). Patterns of change in weight/stature from 2 to 18 years: Findings from long-term serial data for children in the Fels longitudinal growth study, *International Journal of Obesity*, 15, 479-485.
- Wadsworth M, Butterworth S, Marmot M, Ecob R, Hardy R. (2005). Early growth and type 2 diabetes: evidence from the 1946 British birth cohort, *Diabetologia*, 48, 2505-2510.
- Whitaker R, Pepe MS, Wright JA, Seidel KD, Dietz WH. (1997). Predicting obesity in young adulthood from childhood and parental obesity, *The New England Journal of Medicine*, 337(13), 869-873.
- Whitaker R, Wright JA, Pepe MS, Seidel KD, Dietz WH. (1998). Early adiposity rebound and the risk of adult obesity, *Pediatrics*, 101(3), 1-6.
- Williams S, Dickson N. (2002). Early growth, menarche, and adiposity rebound, *The Lancet*, 359, 580-581.