

厚生労働科学研究委託費（成育疾患克服等総合研究事業）
委託業務成果報告（業務項目）

**母子コホート研究を基盤とした低出生体重児の妊娠前後の栄養環境と
長期予後に関する研究**

担当責任者 藤原武男 国立成育医療研究センター研究所 社会医学研究部
研究協力者 佐々木敏 東京大学大学院医学系研究科 社会予防疫学分野
朝倉敬子 東京大学大学院医学系研究科 社会予防疫学分野
小林美夏 大妻女子大学 家政学部食物学科 公衆栄養研究室

研究要旨

【目的】 Small for gestational age (SGA)児が肥満のリスクであるとの Barker 仮説は有名であるが、SGA 児の幼児期の栄養摂取状況との関連を示したものはほとんどない。本研究の目的は、3 歳児における食物頻度調査票（Food frequency questionnaire, FFQ）の妥当性を検討すること、それに関連して SGA 児の 3 歳における FFQ から得られた栄養状態のデータを非 SGA 児と比較し、さらに発育との関連を明らかにすることで、SGA 児の肥満が妊娠中の栄養状態によるものなのか、3 歳時の栄養状態によるものなのか、を明らかにする。

【方法】本年度は 3 歳児 FFQ の妥当性検証を行った。国立成育医療研究センターで実施している出生コホート研究で、妊娠中の栄養状態も把握してある母子コホート研究に参加同意を頂いた方で、国立成育医療研究センター病院で 3 歳児健診を受診した参加者のうち、追加研究である本研究への参加同意を頂いた 3 歳児 200 名（各季節 50 名程度）を対象とした。FFQ には佐々木が開発した 3 歳児向けの簡易型自記式食事歴法質問票(brief-type self-administered diet history questionnaire for 3 years old, BDHQ3y) を用いた。FFQ は母子コホート参加者全員が記入する 3 歳児健診に加え、健診後にも記入してもらい、信頼性を確認できるようにした。BDHQ3y による FFQ からの栄養素量の推定は DHQ サポートセンターにて行った。食事記録法（Dietary Record, DR）は 3 歳児健診の後に 3 日間（平日 2 日、休日 1 日）の食事について秤量式食事記録紙に記録してもらった。さらに、3 歳児健診の採血時に母子コホート研究で採取する採血項目と併せて血液を採取した。塩分摂取を推定するために食事調査の最終日に 24 時間蓄尿も実施した。

【結果】本年度 1 月時点で、104 名にリクルートし、55 名から同意を得た。

【考察】母子コホート研究にのせて 3 歳児 FFQ の妥当性研究を実施することができた。来年度はさらに参加者数を増やし、妥当性を示していく予定である。

A．研究目的

Small for gestational age (SGA)児が肥満の
リスクであるとの Barker 仮説は有名である

が、SGA 児の幼児期の栄養摂取状況との関
連を示したものはほとんどない。その理由
として、幼児期の栄養状態を簡便に把握す

ることが難しいことがあげられる。栄養摂取状態を簡便に把握できる手法として食物摂取頻度調査票 (Food Frequency Questionnaire, FFQ) があるが、その妥当性を示す必要がある。

FFQ とはリストアップされた食品や料理について、過去の一定期間における平均的な摂取状況を質問紙で回答して頂くことにより栄養素の摂取量を推定する方法である。他の栄養調査法には食事記録法 (食事記録を対象者が毎回記録していく方法) や思い出し法 (前日の食事内容を栄養士が聞き取る方法) などがあるが、いずれも対象者の負担が大きく、長期間の栄養調査には適していない。一方、FFQ はあらかじめある食品リストから摂取しているものを選択する方法であること、回答が本人の記憶に依存することによる推定誤差が短所である。推定された摂取量にどれくらい誤差が生じているのかを確認するため、FFQ のデータと食事記録法もしくは思い出し法で得られたデータを比較することによって各対象集団における摂取量推定の精度 (妥当性) の検討することが不可欠である。また、国や地域で食文化の違いは非常に大きく、一般に FFQ の妥当性の検討は各国ごとに行う必要がある。海外では 3 歳児における FFQ の妥当性は示されている (Jarman M et al 2013) が、日本人の 3 歳児における FFQ の妥当性の研究は未だなされていない。

本研究の目的は、3 歳児における食事頻度調査票 (Food frequency questionnaire, FFQ) の妥当性を検討すること、それに関連して SGA 児の 3 歳における FFQ から得られた栄養状態のデータを非 SGA 児と比較し、さらに発育との関連を明らかにすることで、

SGA 児の肥満が妊娠中の栄養状態によるものなのか、3 歳時の栄養状態によるものなのか、を明らかにする。

B . 研究方法

対象：2010 - 12 年に成育で出生した児のうち 2500 名を追跡する出生コホート研究 (主任研究者：堀川玲子) 通称母子コホート研究の参加者を対象とする。このコホートは、妊娠中の栄養状態についても測定している。国立成育医療研究センター病院で 3 歳児健診を受診した患者様参加者のうち、追加研究である本研究への参加同意を頂いた 3 歳児 200 名 (各季節 50 名程度) を対象とする。

測定内容：

FFQ FFQ には佐々木が開発した BDHQ3y を用いた。FFQ は母子コホート参加者全員が記入する 3 歳児健診に加え、健診後にも記入してもらい、信頼性を確認できるようにした。BDHQ3y による FFQ からの栄養素量の推定は DHQ サポートセンターにて行った。

食事記録 食事記録法 (Dietary Record, DR) は 3 歳児健診の後に 3 日間 (平日 2 日、休日 1 日) の食事について秤量式食事記録紙に記録してもらった。

採血による栄養素の把握 さらに、3 歳児健診の採血時に母子コホート研究で採取する採血項目と併せて血液を採取した。測定項目は以下である。

血糖、コレステロール (総)、中性脂肪、脂肪酸 (脂肪酸分画)、ビタミン B6、B12、葉酸、カロテノイド、ビタミン C、ビタミン D(1-25OH₂)、ビタミン D(25-OH)、セレン、カルシウム、マグネシウム、亜鉛、鉄

分、イソフラボン、ヘモグロビン A1c、インスリン、アディポネクチン、レプチン、IGF-1

蓄尿による塩分摂取の把握 塩分摂取を推定するために食事調査の最終日に 24 時間蓄尿も実施した。

身体活動、Body image の把握 さらに、3 歳児の身体活動、親の Body image、子に対する Body image、親の若いときの肥満状況を調査した。

(倫理面への配慮)

国立成育医療研究センター倫理委員会の承認を得て実施した(受付番号 784)。

C . 研究結果

平成 26 年 7 月-平成 27 年 1 月の 3 歳児健診において対象児 104 名にリクルートし、55 名の同意を得た。そのうち、1 月時点で食事記録返送者は 29 人で、同意撤回数は 9 名だった。

D . 考察

3 歳児の食事調査は育児をしながら親が食事を記録し、蓄尿についてもオムツがとれていない場合はできないなど困難を極め、これまで妥当性の検証がなされてこなかった。しかし、母子コホート研究の参加者は協力的であり、実施できたことは重要である。

また、保育園に通っている場合は食事内容を把握できないために参加者対象から外れた。幼稚園も 3 歳からスタートする場合もあり、参加者の確保も困難を極めた中、半年で 55 名の同意を得ることができたのは研究スタッフの努力の賜物である。食事

の季節性があるので通年で実施する必要はあるが、目標症例数は 100 名程度に下方修正する必要があるだろう。

E . 結論

尿採取など困難が予想される 3 歳児の FFQ の妥当性を検証する研究を実施できた。今後は参加者数をさらに増やし、食事記録からの栄養素計算を実施し、FFQ との妥当性を確認する作業を進めていく。

F . 健康危険情報

G . 研究発表

1 . 論文発表

1. Jwa SC, Fujiwara T*, Kondo N. Latent protective effects of breastfeeding on late childhood overweight and obesity: a nationwide prospective study. *Obesity*. 2014; 22(6):1527-37. (IF=3.922)
*Corresponding author
2. Fujiwara T, Kondo K, Shirai K, Suzuki K, Kawachi I. Associations of childhood socioeconomic status and adulthood height with functional limitations among Japanese older people: Results from the JAGES 2010 Project. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014; 69(7):852-9. (IF 2012=4.314)
3. Parajuli RP, Fujiwara T*, Umezaki M, Watanabe C. Impact of Caste on the Neurodevelopment of Young Children from Birth to 36 Months of Age: A Birth Cohort Study in Chitwan Valley, Nepal. *BMC Pediatrics*. 2014; 14(1):56. (IF=1.982)*Corresponding author

4. Ito J, Fujiwara T*. Breastfeeding and risk of atopic dermatitis up to the age 42 months: a birth cohort study in Japan. Ann Epidemiol. 2014; 24(4):267-72. *Corresponding author (IF2013=2.145)
5. Parajuli RP, Fujiwara T, Umezaki M, Furusawa H, Watanabe C. Home Environment and Prenatal exposure to Lead, Arsenic and Zinc on the Neurodevelopment of Six-month-old Infants Living in Chitwan Valley, Nepal. Neurotoxicology and Teratology. 2014; 41C:89-95. (IF 2012=3.181)

2 . 学会発表

1. Ichikawa K, Fujiwara T, Nakayama T, Sekiguchi T, Takahashi Y. Does home-visit program for high-risk pregnant women reduce parenting stress and improve birth outcomes in Japan? International Congress on Child Abuse and Neglect, Nagoya, Aichi, Japan, Sep 14-17, 2014. (Poster Presentation)

H . 知的財産権の出願・登録状況

1 . 特許取得

特になし

2 . 実用新案登録

特になし

3 . その他

特になし