

学童期の疾患の発症と予後に関する検討・解析 (幼児期の肥満における関連要因の検討)

研究分担者 菅原 準一 東北大学大学院医学系研究科
東北メディカル・メガバンク機構
母児医科学分野・教授

研究要旨

本研究班では、昨年度の研究において、乳幼児期に過体重であった児は、学童期および思春期にも過体重である割合が高い傾向が認められたことを報告している。したがって、小児の肥満を早期に予測し、予防することが重要である。小児肥満の予測因子として、「乳児期における急激な体重増加」(RIWG)が知られている。本研究では、三世代コホート調査のデータを基に、RIWGと幼児期過体重・肥満との関連を多変量解析により検討した。児の過体重・肥満は、18-23 か月時点、36-47 か月時点それぞれにおいて、1.6%、1.9%であった。RIWGと幼児期の過体重・肥満との関連を検討した結果、18-23 か月時点及び36-47 か月時点それぞれにおいて、正の関連を認めた。乳児期のRIWGが幼児期の過体重・肥満に関連していることから、予防や早期発見のためには、1歳6か月健診より前の乳児期の段階で、定期的な身体計測や母親への早期の情報提供が重要であると考えられる。

研究協力者

松崎 実実子 (東北大学東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門)
大沼 ともみ (東北大学東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門)
野田 あおい (東北大学東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門)
上野 史彦 (東北大学東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門)
村上 慶子 (東北大学東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門)
石黒 真美 (東北大学東北メディカル・メガバンク機構予防医学・疫学部門)
小林 雅幸 (東北大学医学部)

A. 研究目的

小児期・思春期の肥満は、成人期の肥満へと移行しやすく (Singh AS et al. *Obes Rev.* 2008)、将来の生活習慣病のリスクが高まる (Al-Goblan AS et al. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2014、Piché ME et al. *Circ Res.* 2020)。また、小児肥満は、成人期のみならず、小児期においても高血圧、2型糖尿病などのリスクを高めることが知られている (Wühl E. *Acta Paediatr.* 2019、Pulgaron ER, Delamater AM. *Curr Diab Rep.* 2014)。本研究班では、昨年度の研究において、乳幼児期に過体重であった児は、学童期および思春期にも過体重である割合が高い傾向が認められたことを報告している。したがって、小児の肥満を早期に予測し、予防

することが重要である。

小児肥満の予測因子として、「乳児期における急激な体重増加」(rapid infant weight gain: RIWG)が知られている。日本においては、国際的な基準を用いて RIWG と小児肥満との関連を検討した研究はない。RIWG は、出生後2年間のうち、2時点での weight-for-age z-scores が 0.67 より大の増加と定義されている。より精緻な検討を進めるためには、曝露～アウトカム測定までの比較的長期の縦断情報に加えて、出生時の体格に影響を与える出生前の情報も重要である。本研究班において、東北メディカル・メガバンク計画三世代コホート調査の母子健康手帳、乳幼児健診情報の収集が促進され、既存のカルテ情報や調査票情報と組み合わせることによって、周産期～乳幼児期までの連続的な情報を基に、RIWG と幼児期過体重・肥満との関連を検討することが可能となった。そこで本研究では、三世代コホート調査のデータを基に、国際的な基準を用いて、RIWG と幼児期過体重・肥満との関連を検討する。今回は、介入ポイントとなり得る乳幼児健診の年齢に合わせ、アウトカム測定時年齢を幼児期である 18-23 か月時点、36-47 か月時点として検討する。

B. 研究方法

三世代コホート調査に参加している児のうち、同意撤回、多胎児、出生時体重情報及び5-6 か月時の体重情報欠損者を除外した。そのうち、18-23 か月時点での身長・体重の情報がある者 3,470 人、36-47 か月時点での身長・体重のある者 3,212 人をそれぞれ対象とした。RIWG は、(1) 出生時および生後 5-6 か月時点での weight-for-age z-score の差(連続値)、(2) weight-for-age z-scores が 0.67 より大の増加(3) weight-for-age z-scores が 1 より大の増加とした。幼児期過体重・肥満は、18-23 か月・36-47 か月時点それぞれの weight-for-length/height z-score が 2 より大とした。曝露の weight-for-age z-score 及びアウトカム

の weight-for-length/height z-score は、それぞれ WHO Child Growth Standards に基づいて算出した。統計解析には多変量ロジスティック回帰分析を用いた。共変量は、母親の出産時年齢、妊娠前 body mass index (BMI)、母親の教育歴、分娩様式、児の出生時体重、生後 1 か月時点での完全母乳育児有無とした。また、欠損値は多重代入法で補完した。

(倫理面への配慮)

三世代コホート調査は、東北大学東北メディカル・メガバンク機構倫理審査委員会、東北大学医学部倫理審査委員会、および調査実施医療機関における倫理審査委員会の承認のもと実施されている。

C. 研究結果

児の過体重・肥満は、18-23 か月時点、36-47 か月時点それぞれにおいて、55 人 (1.6%)、61 人 (1.9%) であった。

1. 18-23 か月時点での児の過体重・肥満

(1) 出生時および生後 5-6 か月時点での weight-for-age z-score の差(連続値)のオッズ比[95%信頼区間]は、4.53[3.21-6.38]であった。

(2) weight-for-age z-scores が 0.67 より大の増加を RIWG とした場合のオッズ比[95%信頼区間]は、3.52[1.98-6.28]であった。

(3) weight-for-age z-scores が 1 より大の増加を RIWG とした場合のオッズ比[95%信頼区間]は、5.34[3.03-9.41]であった。

2. 36-47 か月時点での児の過体重・肥満

(1) 出生時および生後 5-6 か月時点での weight-for-age z-score の差(連続値)のオッズ比[95%信頼区間]は、3.20[2.40-4.26]であった。

(2) weight-for-age z-scores が 0.67 より大の増加を RIWG とした場合のオッズ比[95%信

頼区間]は、3.83[2.20-6.67]であった。

(3) weight-for-age z-scores が1より大の増加を RIWG とした場合のオッズ比[95%信頼区間]は、4.48[2.64-7.58]であった。

D. 考察

WHO Child Growth Standards を用いて日本人の児の体格を評価し、RIWG と幼児期の過体重・肥満との関連を検討した結果、18-23 か月時点及び36-47 か月時点それぞれにおいて、正の関連を認めた。特に、RIWG が1より大の増加を経験した群では、それ以外の群と比較して、点推定値が5.34、4.48 と大きい結果となった。

これまでに、日本人の児に対しては平成12年度・昭和55年度の乳幼児身体発育調査を基にしたRIWGと過体重・肥満との関連が認められており(Akaboshi I et al. Acta Paediatr. 2008、Fujita Y et al. J Epidemiol. 2013、Nanri H et al. Child Care Health Dev. 2016)、国際的な基準を基にした本研究の結果はこれらの先行研究と一致している。乳児期のRIWGが幼児期の過体重・肥満に関連していることから、予防や早期発見のためには、1歳6か月健診より前の乳児期の段階で、定期的な身体計測や母親への早期の情報提供が重要であると考えられる。

また、共変量として用いたもののうち、母親の妊娠前BMIと児の出生時体重は、18-23か月時点及び36-47か月時点のいずれにおいても過体重・肥満との関連を認めた。これらは先行研究のメタ解析においても関連が認められている(Zheng M et al. Obes Rev. 2018)。周産期の情報は、小児の体格を縦断的に解析するうえで交絡となり得る。したがって、小児の過体重・肥満の予測には、周産期の情報が必須と言える。さらに、小児期の肥満が成人期の肥満や生活習慣病のリスクを高めることから、周産期～乳幼児期の連続的な情報は、健康管理に重要であると考えられる。今後は、アウトカム測定時期を学童期まで延長し、引き続きRIWGの影響を検

討していく。

E. 結論

国際的な基準を用いて評価した出生から生後5-6か月までのweight-for-age z-scoreの変化は、日本の児の幼児期過体重・肥満の予測因子となる可能性が示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

特になし

2. 学会発表

- ① 小林雅幸, 石黒真美, 野田あおい, 大沼ともみ, 松崎実子, 上野史彦, 村上慶子, 小原拓, 栗山進一. 乳児期の体重変化と幼児期過体重・肥満との関連: 東北メディカル・メガバンク計画三世代コホート調査. 第32回日本疫学会学術総会. 浦安. 2022年1月26-28日.

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

