

学童期の疾患の発症と予後に関する検討・解析

研究分担者 黒川修行 宮城教育大学教育学部・准教授

研究要旨

三世代コホート調査の参加者の学校定期健康診断、母子健康手帳、乳幼児健康診査のデータを連係し、出生時、1歳半健診、3歳健診、6歳(小学1年生)、11歳(小学6年生)および14歳(中学3年生)時までの時間的な間隔を変えながら網羅的に体格と過体重の関連を検討した。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く、特に3歳健診時の過体重はその後にも一定の割合を維持していた。乳幼児期より以前の早期の介入は児の思春期を含む将来の肥満の予防につながると考えられた。

研究協力者

松崎 実美子 (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)
高橋 一平 (東北大学大学院医学系研究科)
長岡 勇大 (東北大学医学部)

はトラッキング現象により高率にその後の肥満につながる事が報告されている(小宮 他, 体育学研究, 2018)。しかしながら、乳幼児期の肥満と学童期以降の肥満との関連に関しては十分に検討されていない。その原因の一つに、乳幼児期の健康情報と学童期の健康情報との連係による検討が十分行われてこなかった背景がある。幼児期の肥満が学齢期以降も継続しているというエビデンスが得られれば、肥満の予防にはより早期の介入が重要であると考えられる。

本邦において、出生時から思春期までの時間的な間隔を変えながら網羅的に、ある時点とその後体格や過体重の関連を解析し、過体重のトラッキングについて検討した研究は知る限り存在しない。本研究では出生時から思春期までの体格について、任意の2時点間をとり、基点となる時点における体格とその後過体重との関連について検討した。

A. 研究目的

成人期の肥満が、循環器疾患をはじめとする様々な疾患のリスク因子であることは明らかにされている。また、思春期の肥満が成人期の肥満のリスク因子であることや(Wang L, et al. J Adolesc Health, 2008)、学童期初期の肥満

B. 研究方法

三世代コホート調査に参加し、学校健診情報の提供に同意が得られている児に関して、各自

治体の教育委員会と通学先の学校と協議の上、2018年から学校健診情報を収集してきた。また、各自治体の母子保健関連部署から収集した乳幼児健診情報と、保護者から収集した母子健康手帳情報を学校健診情報と連係し、身長、体重、測定日等を抽出した。三世代コホート調査に対して同意撤回した児は本解析から除外し、身長・体重のいずれかが欠損している測定データは過体重を評価するための指数である body mass index (BMI) の計算ができないため本解析から除外した。

出生時の体格は、出生体重と在胎週数にも基づき Small for gestational age (SGA: 出生体重が10パーセント未満)、Appropriate for gestational age (AGA: 出生体重が10パーセント以上かつ90パーセント以下)、Large for gestational age (LGA: 出生体重が90パーセントより大きい) の3つの体格に分類した(板橋他, 日本小児科学会雑誌, 2010)。

出生後の体格は、BMI と年齢および性別に基づいて補正された標準偏差 (SD) を算出し (Kato N et al. Clin Pediatr Endocrinol, 2011)、やせ (-2SD 未満)、標準体重 (-2SD 以上 1SD 以下)、過体重 (1SD より大きい) の3つに分類した。なお、以降の解析では一度でもやせに分類された児は解析から除外した。

1) 出生時の基礎特性における男女間の比較

出生時の児の身長、体重、体格および出生時の母親の基礎特性 (出産時の母の年齢、妊娠判明時の母の BMI、妊娠判明時の母の飲酒、妊娠判明時の母の喫煙歴、母の出産歴) を男女間で比較した。児の身長と体重、在胎週数および妊娠判明時の母親の BMI についてはウィルコクソンの順位和検定を用い、その他の特性についてはカイ二乗検定あるいはフィッシャーの正確確率検定を用いて解析を行った。

2) 出生時の体格とその後の過体重の割合

出生時の児の体格別に、1歳半健診、3歳健

診、6歳、11歳、14歳時の過体重の割合を算出し、出生時の体格別に成長後の過体重の割合を比較した。割合の比較にはフィッシャーの正確確率検定を用いた。

3) 出生後各時点における体格とその後の過体重の割合

1歳半健診、3歳健診、6歳、11歳、14歳時から任意の2時点を選び、測定時の年齢が早い時点を基点とした。基点となる時点における体格別に、成長後の過体重の割合を算出し、基点となる時点における体格別に過体重の割合を比較した。割合の比較にはフィッシャーの正確確率検定を用いた。

4) 各年齢時点の過体重と成長後の過体重との関連

1歳半健診、3歳健診、6歳、11歳、14歳時から任意の2時点を選び、測定時の年齢が早い時点を基点とした。基点となる時点における過体重と、成長後の過体重と関連解析のため、ロジスティック回帰分析を行い、オッズ比 (OR) を算出した。OR の調整には児の性別、出産時の母の年齢、妊娠判明時の母の BMI、妊娠判明時の母の飲酒の有無、妊娠判明時の母の喫煙の有無、母の出産歴を用いた。

(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。本研究班の実施に関しては、一部宮城教育大学ヒトを対象とする研究に関す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

母子健康手帳情報、乳幼児健診情報、学校健診情報が収集され、全ての情報を連係可能な児は272人 (男子141人、女子131人) であった。

同意撤回、身長・体重データの欠損、一度でもやせとなった児を除いたところ、本解析対象者は248人(男子119人、女子129人)であった。

1) 男女間の出生時の基礎特性の比較

出生体重の全体平均値は3,111gであり、男子で3,142g、女子で3,081gと男子の出生体重は女子と比べて重かったが、男女間で統計学的に有意な差ではなかった(表1)。また、女子に比し、男子で平均身長が高く、平均在胎週数も長かったものの、これらの特性についても、男女間で統計学的な有意な差は認められなかった。

出生時の体格についてみると、全体ではLGAが16%、AGAが81%、SGAが3.5%であり、男女間で比較したところ出生時の体格の分布に有意な偏りはなかった。

そのほか、妊娠判明時の母親の平均年齢は25歳、BMIの平均値は20.7kg/m²、飲酒率は7.5%、喫煙率は7.9%、初産であった割合は80.0%であった。これらの特性についても男女間で統計学的に有意な差や偏りは認められなかった。

2) 出生時の体格とその後過体重となった割合

出生時にSGA、AGAまたはLGAだった児のうち、1歳半健診、3歳健診、6歳、11歳、14歳の時に過体重だった人の割合を示した(図1)。

出生時の体格がAGAの場合、いずれの時点でも、過体重の割合は10~20%であった。一方、出生時の体格がSGAの場合、1歳半健診、3歳健診、6歳時に過体重である割合は25%以下であったが、11歳、14歳時に過体重である割合は30%以上であった。また、出生時の体格がLGAの場合、1歳半健診、3歳健診時に過体重である割合は30%以上であったが、6歳、11歳、14歳時に過体重である割合は25%以下であった。

出生時の体格別に1歳半時の過体重の割合を比較したところ、統計学的に有意な偏りはみられなかった。ほかの時点でも同様に、出生時の体格別に過体重の割合を比較したが、統計学的な有意な偏りは認められなかった。

3) 出生後各時点における体格とその後の過体重の割合

2)と同様に、1歳半健診、3歳健診、6歳時、11歳時および14歳時のそれぞれの時点における体格別に、その後の過体重の割合を図示している(図3)

1歳半健診時の体格が過体重の場合、標準体重の場合に比べ、3歳健診、6歳、11歳時にも過体重である割合が有意に高かった。3歳健診時の体格が過体重の場合は標準体重の場合に比べ、6歳、11歳、14歳時にも過体重である割合が有意に高かった。6歳時の体格が過体重の場合は、標準体重の場合に比べ、11歳、14歳時にも過体重である割合が有意に高かった。11歳時の体格が過体重の場合は標準体重の場合に比べ、14歳時に過体重である割合が有意に高かった。

4) 各年齢時点の過体重と成長後の過体重との関連

1歳半健診、3歳健診、6歳、11歳時の過体重がその後の過体重との関連を解析した(表2)。

1歳半健診時における過体重は11歳までの過体重と調整後も有意に関連した。3歳時の過体重は14歳までの過体重と関連したものの、調整後には11歳時と14歳時の過体重との有意な関連はなかった。6歳時の過体重は14歳までの過体重と関連したものの、調整後には14歳時の過体重との有意な関連はなかった。11歳時の過体重は14歳時の過体重と調整後も有意な関連があった。

D. 考察

本研究の結果、従来から指摘されていた学童期の過体重と思春期の過体重との関連に加えて、乳幼児期の過体重と学童期および思春期の過体重が関連していたことが示唆された。乳幼児期の体格が過体重の場合は標準体重の場合に比べて、その後も過体重である割合が高いまま推移していることから、過体重のトラッキングが見

られた。特に3歳時の体格が過体重であると、その後、6歳から14歳まで一定の割合で過体重を維持しており顕著なトラッキングが見られた。一方、1歳半健診時の過体重もトラッキングしているものの、成長するにつれて過体重の割合は低下しており、1歳半健診時の体格が過体重だった方が14歳時にも過体重である割合と、1歳半健診時の体格が標準体重の方が14歳時に過体重である割合に有意な差はなかった。以上のことから、乳幼児期の過体重は思春期までトラッキングし、特に3歳健診時における過体重はその後も継続される可能性が高いため、3歳健診時より以前に介入する必要性が高いことが示唆された。1歳半健診時よりも3歳健診時のほうが肥満のトラッキングが顕著であることが本邦の先行研究でも報告があり、本研究の結果を支持するものである（石原他，日本公衛誌，2003、内山他，厚生省心身障害研究，1994）。1歳半健診、3歳健診、6歳、11歳時の過体重とその後の過体重との関連を解析したところ、11歳時の過体重のみ、調整後も14歳の過体重との関連があった。1歳半健診時の過体重は、児の性別のほか妊娠中の母親の状態に関する要因を調整因子として利用していることから、児の胎生期の環境要因が、思春期の肥満にも影響している可能性が示唆された。先行研究において妊娠中の母親の肥満が小児肥満のリスク要因であることが報告されている（Tie et al. Arch Gynecol Obstet. 2014, Voerman E et al. PLoS Med. 2019）。本研究においても妊娠判明時の母親のBMIを調整因子として加えると有意な関連が見られなくなった。以上のことから、妊娠中の母親の適切な体重管理は生まれてくる時の将来の肥満の予防につながると考えられる。思春期には、児の身体も大きく発達するため、食事や運動などの生活習慣による影響も議論の余地がある。

出生時の体格によるその後の過体重の割合には明らかな関連が見られなかったものの、出生時にLGAの場合3歳健診までは過体重の割合が

高く、6歳以降は過体重の割合がある程度まで落ち着いている傾向が見られた。出生時の体格がSGAの場合は11歳以降に過体重の割合が高くなる傾向が見られた。SGAで生まれその後急速に体重増加した児は肥満が継続するリスクが高いことが報告されており（Wu et al. Front Pediatr. 2021）、特にSGAで生まれた児に対して適切な介入が必要であると考えられる。

本研究の強みは母子健康手帳、乳幼児健康診断、そして学校健診といった既存のリアルワールドデータを利用していることである。一方で本研究には、食習慣や運動量に関する要素が含まれていない。乳幼児期の過体重児に対して、学童期・思春期の過体重予防を考慮した食事または運動等の生活習慣の指導が重要である可能性が考えられる。しかしながら、母子健康手帳の情報を利活用することにより、周産期の母子取り巻く環境要因を解析に含めることで、乳幼児期および胎児期といった、より早期の介入の重要性について検討した。乳幼児期および学童期は児の生活習慣等の基礎が形作られる重要な時期であり、母子保健情報および学童期の情報連携に基づく様々な評価および介入が重要である可能性があり、引き続きさらなる検討が必要であると考えられた。

E. 結論

乳幼児期の過体重が学童期・思春期の過体重と関連している可能性が示唆された。学童期・思春期における過体重の予防には乳幼児期特に3歳健診の過体重を避け、妊娠中の母親を含めたより早期の介入が必要であることが示唆された。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- ① Association between being Overweight

in Young Childhood and during School Age and Puberty. Genki Shinoda, Yudai Nagaoka, Fumihiko Ueno, Naoyuki Kurokawa, Ippei Takahashi, Tomomi Onuma, Aoi Noda, Keiko Murakami, Mami Ishikuro, Taku Obara, Hirohito Metoki, Junichi Sugawara, Shinichi Kuriyama. Children (Basel), 2023;10(5):909.

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

2. 学会発表

特になし

表1. 基礎特性

特性	N	全体, n = 248 ¹	男, n = 119 ¹	女, n = 129 ¹	p-value ²
出生体重 (g)	206	3,111 (356)	3,142 (336)	3,081 (372)	0.2
出生身長 (cm)	206	49.54 (1.89)	49.69 (1.90)	49.39 (1.88)	0.3
在胎期間 (週)	206	39.56 (1.28)	39.60 (1.06)	39.51 (1.45)	0.7
出産時の母の年齢 (歳)	210	25.0 (3.6)	24.8 (3.4)	25.2 (3.7)	0.6
妊娠判明時の母のBMI (kg/m ²)	108	20.70 (2.94)	20.57 (2.97)	20.83 (2.93)	0.5
妊娠判明時の母の飲酒	204				0.3
あり		17 (7.5%)	9 (8.3%)	8 (6.8%)	
なし		168 (74%)	75 (69%)	93 (79%)	
不明		41 (18%)	24 (22%)	17 (14%)	
妊娠判明時の母の喫煙	206				0.2
あり		18 (7.9%)	11 (10%)	7 (5.9%)	
なし		172 (76%)	77 (71%)	95 (81%)	
不明		37 (16%)	21 (19%)	16 (14%)	
出産歴	210				0.5
経産		45 (20%)	20 (18%)	25 (21%)	
初産		184 (80%)	91 (82%)	93 (79%)	
出生時の体格の評価	206				>0.9
LGA		36 (16%)	16 (15%)	20 (17%)	
AGA		183 (81%)	89 (82%)	94 (80%)	
SGA		8 (3.5%)	4 (3.7%)	4 (3.4%)	

¹平均値 (標準偏差); n (%)

²ウィルコクソンの順位和検定; カイニ乗検定; フィッシャーの正確率検定

図1.出生時の体格別の成長後に過体重になった割合

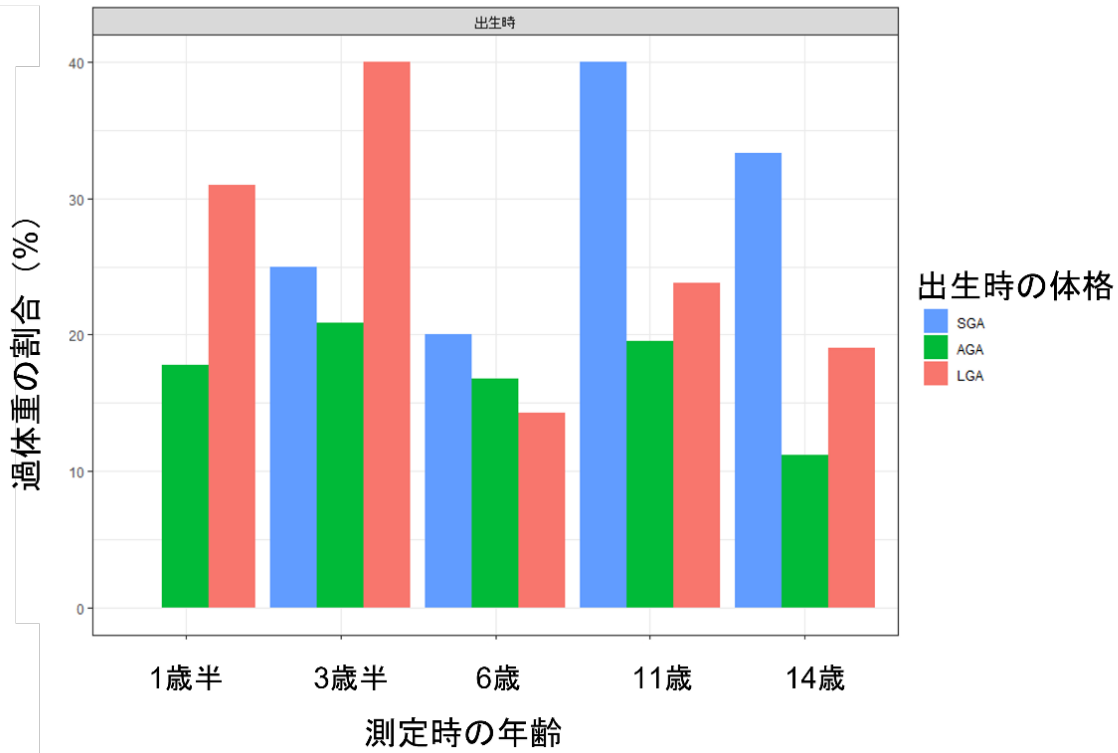


図2.各年齢時点における体格別の成長後に過体重になった割合

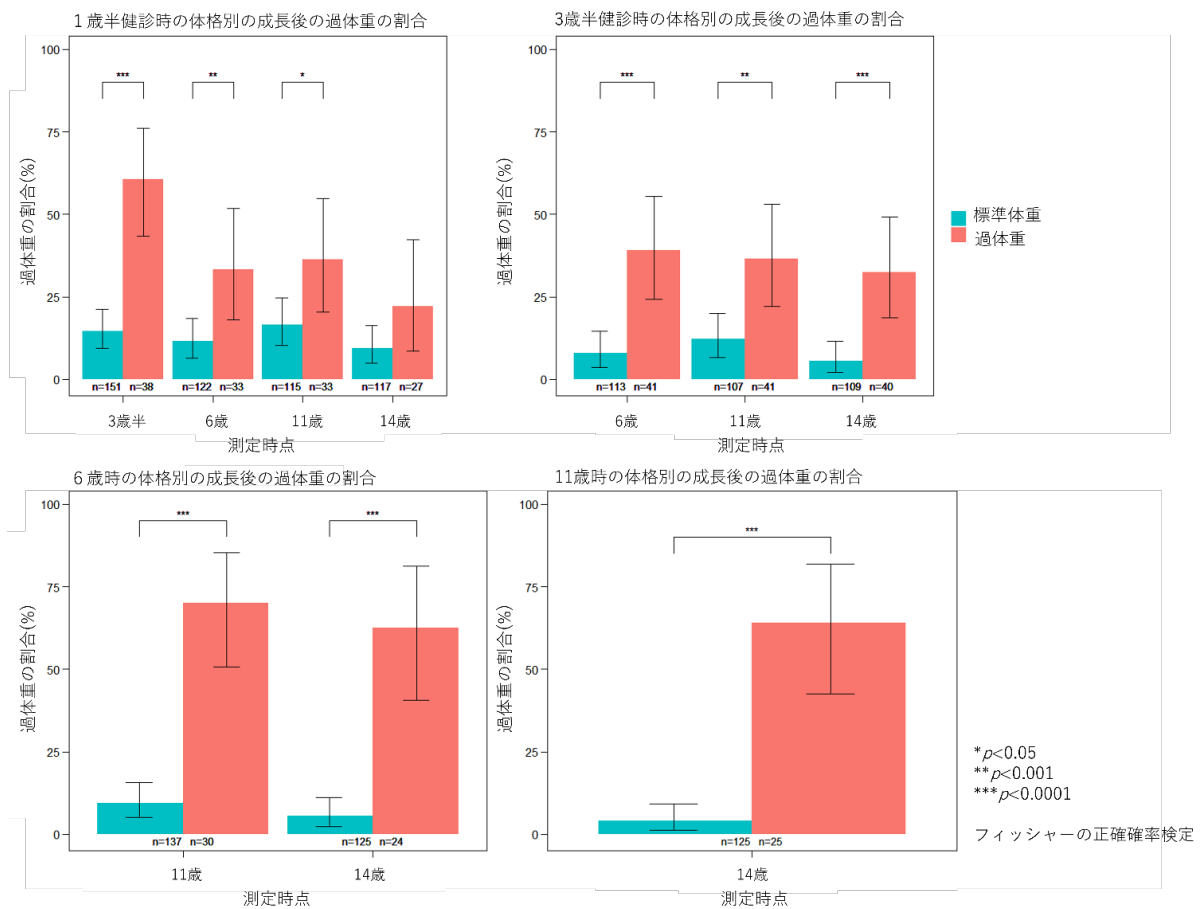


表 2. 各年齢時点の体格と成長後の過体重との関連

測定時の年齢	3 歳				6 歳				11 歳				14 歳			
	調整なし		調整後*		調整なし		調整後*		調整なし		調整後*		調整なし		調整後*	
基点となる年齢時の体格	n (%)	OR (95%CI)	n (%)	OR (95%CI)	n (%)	OR (95%CI)	n (%)	OR (95%CI)	n (%)	OR (95%CI)	n (%)	OR (95%CI)	n (%)	OR (95%CI)	n (%)	OR (95%CI)
1 歳半	189		119		154		95		147		88		143		91	
標準体重	151	1.00	93	1.00	121	1.00	73	1.00	114	1.00	66	1.00	116	1.00	73	1.00
	(79.9)	(ref.)	(78.2)	(ref.)	(78.6)	(ref.)	(76.8)	(ref.)	(77.6)	(ref.)	(75.0)	(ref.)	(81.1)	(ref.)	(80.2)	(ref.)
過体重	38	8.99	26	13.42	33	3.82	22	6.94	33	2.86	22	5.22	27	2.73	18	1.61
	(20.1)	(4.13-20.29)	(21.8)	(4.46-45.42)	(21.4)	(1.52-9.56)	(23.2)	(1.64-33.46)	(22.4)	(1.19-6.77)	(25.0)	(1.25-24.79)	(18.9)	(0.86-8.03)	(19.8)	(0.14-14.96)
3 歳					154		89		148		85		149		91	
標準体重					113	1.00	69	1.00	107	1.00	64	1.00	109	1.00	71	1.00
					(73.4)	(ref.)	(77.5)	(ref.)	(72.3)	(ref.)	(75.3)	(ref.)	(73.2)	(ref.)	(78.0)	(ref.)
過体重					41	7.40	20	9.55	41	4.17	21	3.22	40	8.27	20	0.29
					(26.6)	(2.99-19.38)	(22.5)	(1.85-61.41)	(27.7)	(1.77-10.01)	(24.7)	(0.70-15.14)	(26.8)	(2.98-25.45)	(22.0)	(0.01-4.47)
6 歳									166		91		148		80	
標準体重									136	1.00	80	1.00	124	1.00	74	1.00
									(81.9)	(ref.)	(87.9)	(ref.)	(83.8)	(ref.)	(92.5)	(ref.)
過体重									30	22.08	11	1021.24	24	27.86	6	13.15
									(18.1)	(8.69-61.00)	(12.1)	(48.96-81487.89)	(16.2)	(9.47-91.55)	(7.5)	(0.97-261.80)
11 歳													149		79	
標準体重													124	1.00	69	1.00
													(83.2)	(ref.)	(87.3)	(ref.)
過体重													25	42.31	10	60.46
													(16.8)	(13.48-156.66)	(12.7)	(2.92-5001.37)

*児の性別、出産時の母の年齢、妊娠判明時の母の BMI、妊娠判明時の母の飲酒の有無、妊娠判明時の母の喫煙の有無、母の出産歴で調整

