

令和 5 年 5 月 19 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18H03058

研究課題名（和文）母親及び小児の尿中バイオマーカーと高血圧・糖尿病への進展に関するコホート研究

研究課題名（英文）Cohort study on urinary biomarkers and progression to hypertension and diabetes in mothers and children

研究代表者

池原 賢代（Ikehara, Satoyo）

大阪大学・大学院医学系研究科・特任准教授（常勤）

研究者番号：70589465

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,200,000円

研究成果の概要（和文）：母子の尿中バイオマーカーと高血圧・肥満との関連について横断・縦断分析を行った。横断研究において、母親では微量アルブミンと肥満並びに高血圧との正の関連、K/Cre、Mg/Cre、UN/Creと肥満との負の関連、K/Creと高血圧との負の関連を認めた。子どもでは、微量アルブミン、Mg/Creで肥満と負の関連が見られた。妊娠中の尿中バイオマーカーを用いた縦断研究では、母親について、Na/Cre、K/Cre、UN/Cre、Mg/Creと肥満発症リスクとの負の関連、微量アルブミンと高血圧発症リスクとの正の関連が見られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、一般集団の母親及び子どもを対象として尿中バイオマーカーと肥満及び高血圧との関連を横断的・縦断的に分析を行った。肥満の促進因子として、母親で尿中微量アルブミン、肥満の抑制因子として、母親ではNa/Cre、K/Cre、Mg/Cre、UN/Cre、子どもではMg/Cre、微量アルブミンが認められた。高血圧の促進因子として、母親で微量アルブミン、抑制因子としてK/Creが見出された。本研究結果は、母親及び小児の生活習慣病予防に関する健康教育への利用が期待できる。

研究成果の概要（英文）：Cross-sectional and prospective analyses were conducted on the relationship between maternal and child's urinary biomarkers and hypertension and obesity. In cross-sectional study, there was a positive association between microalbumin and obesity and hypertension, a negative association between K/Cre, Mg/Cre, and UN/Cre and obesity, and a negative association between K/Cre and hypertension in mothers. In children, microalbumin and Mg/Cre were negatively associated with obesity. Prospective study using urinary biomarkers during pregnancy found a negative association between Na/Cre, K/Cre, UN/Cre and Mg/Cre and the risk of obesity and a positive association between microalbumin and the risk of hypertension for mothers.

研究分野：疫学、公衆衛生学

キーワード：子ども 母親 血圧 肥満 尿中バイオマーカー

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

日本人は、国際的にみて、カリウム摂取に比べてナトリウム摂取量が多いことや蛋白質の摂取が少ないといった食生活の特徴が高血圧や脳卒中などの生活習慣病の一要因として指摘されている。これまでに成人男性の尿中バイオマーカーと高血圧や循環器疾患リスクとの関連が報告されているが、女性や小児の尿中バイオマーカーと生活習慣病リスクとの関連については、国内外を問わずエビデンスはほとんど得られていない。

2. 研究の目的

母親及び子どもの尿中バイオマーカーと高血圧(血圧値)及び肥満との関連について横断的・縦断的分析を行い、生活習慣病予防に資する尿中バイオマーカーを探究することを目的とした。

3. 研究の方法

エコチル調査の小学2年学童期検査に参加した母子(3203組)を対象に、本追加調査についてインフォームド・コンセントを行い、採尿、血圧検査、肥満度の測定、質問票調査を実施した。測定された尿中バイオマーカー:Na、K、UN、Mg、Ca、微量アルブミンのクレアチニン(Cre)比と高血圧(血圧値)、肥満度との関連を母子それぞれに横断的に分析した。

また、測定済みの母親の妊娠時の尿中バイオマーカーと8年後の高血圧、肥満の発症との関連について縦断的に分析した。

尿中バイオマーカーは四分位(Q1-Q4)し、最低群(Q1)を基準としてロジスティック回帰分析を行った。血圧値は3回計測し、平均値を算出した。母親の高血圧については、服薬中、既往あり、収縮期血圧 ≥ 140 mmHgまたは拡張期血圧 ≥ 90 mmHgとした。子どもの血圧値については、群別に平均値を比較した。母親の肥満は、BMI ≥ 25 kg/m²とした。子どもの肥満は、国際基準(年齢、性別で大人のBMI ≥ 25 kg/m²に相当)を用いた。

4. 研究成果

1) 母親の各種尿中バイオマーカーと高血圧(横断分析)(3035人)

(1) Na/K と高血圧との間に関連は認めなかった。

(2) Na/Cre と高血圧

Na/Cre レベル別の多変量調整(年齢、ストレス、閉経、睡眠時間、BMI、収入、身体活動量)高血圧オッズ比(95%CI)は、Q2:0.80(0.50-1.28)、Q3:0.76(0.48-1.22)、Q4:0.61(0.37-1.02)であった。(p for trend = 0.06)

(3) K/Cre と高血圧

K/Cre レベル別の多変量調整(年齢、ストレス、閉経、睡眠時間、BMI、収入、身体活動量)高血圧オッズ比(95%CI)は、Q2:0.70(0.45-1.09)、Q3:0.47(0.29-0.78)、Q4:0.46(0.28-0.78)であった。(p for trend = 0.002)

(4) UN/Cre と高血圧

UN/Cre レベル別の多変量調整(年齢、ストレス、閉経、睡眠時間、BMI、収入、身体活動量)高血圧オッズ比(95%CI)は、Q2:0.90(0.57-1.43)、Q3:0.77(0.47-1.25)、Q4:0.75(0.45-1.23)であった。(p for trend = 0.21)

(5) Ca/Cre と高血圧との間に関連は認めなかった。

(6) Mg/Cre と高血圧

Mg/Cre レベル別の多変量調整(年齢、ストレス、閉経、睡眠時間、BMI、収入、身体活動量)高血圧オッズ比(95%CI)は、Q2:0.69(0.44-1.09)、Q3:0.48(0.28-0.80)、Q4:0.73(0.45-1.18)であった。(p for trend = 0.07)

(7) 微量アルブミンと高血圧(3034人)

微量アルブミン(mg/gCr)のレベル別の多変量調整(年齢、ストレス、閉経、睡眠時間、BMI、収入、身体活動量)高血圧オッズ比は、Q2:1.58(0.75-3.32)、Q3:3.61(1.86-7.00)、Q4:7.12(3.83-13.2)であった。(p for trend <0.001)

微量アルブミン(mg/gCr)が ≤ 15 に比べて、多変量調整高血圧オッズ比は、15.1-29.9:1.61(0.84-3.08)、 ≥ 30 :3.88(2.03-7.39)であった。

K/Cre と高血圧との間に負の関連が認められた。また、微量アルブミンと高血圧との間に正の関連が認められた。

2) 子どもの各種尿中バイオマーカーと血圧値(横断分析) (3051人)

(1) Na/K と血圧値に関連は認めなかった。

(2) Na/Cre と血圧値に関連は認めなかった。

(3) K/Cre と血圧値に関連は認めなかった。

(4) UN/Cre と血圧値に関連は認めなかった。

(5) Ca/Cre と血圧値に関連は認めなかった。

(6) Mg/Cre と血圧値

Mg/Cre レベル別の多変量調整(年齢、性別、BMI、身体活動量)収縮期血圧は、Q1:102.7、Q2:103.2、Q3:102.6、Q4:102.2 ($p=0.13$)、拡張期血圧は、Q1:55.6、Q2:55.5、Q3:55.4、Q4:55.0 ($p=0.23$)であった。

(7) 微量アルブミン (mg/gCr) と血圧値に関連は認めなかった。

年齢、性調整では Mg/Cre と血圧値に負の関連が認められたが、多変量調整後、その関連は見られなくなった。

3) 母親の各種尿中バイオマーカーと肥満(横断分析) (3035人)

(1) Na/K と肥満との間に関連は認めなかった。

(2) Na/Cre と肥満との間に関連は認めなかった。

(3) K/Cre と肥満

K/Cre レベル別の多変量調整(年齢、ストレス、閉経、睡眠時間、収入、身体活動量)肥満オッズ比(95%CI)は、Q2:1.04 (0.81-1.33)、Q3:0.79 (0.61-1.02)、Q4:0.54 (0.41-0.71)であった。(p for trend <0.001)

(4) UN/Cre と肥満

UN/Cre レベル別の多変量調整(年齢、ストレス、閉経、睡眠時間、収入、身体活動量)肥満オッズ比(95%CI)は、Q2:0.95 (0.74-1.22)、Q3:0.75 (0.58-0.97)、Q4:0.60 (0.46-0.79)であった。(p for trend <0.001)

(5) Ca/Cre と肥満との間に関連は認めなかった。

(6) Mg/Cre と肥満

Mg/Cre レベル別の多変量調整(年齢、ストレス、閉経、睡眠時間、収入、身体活動量)肥満オッズ比(95%CI)は、Q2:0.70 (0.55-0.90)、Q3:0.52 (0.40-0.67)、Q4:0.40 (0.30-0.52)であった。(p for trend <0.001)

(7) 微量アルブミンと肥満(3035人)

微量アルブミン(mg/gCr)のレベル別の多変量調整(年齢、ストレス、閉経、睡眠時間、収入、身体活動量)肥満オッズ比(95%CI)は、Q2:0.76 (0.58-0.99)、Q3:0.80 (0.61-1.04)、Q4:1.13 (0.88-1.45)であった。(p for trend = 0.04)

また、微量アルブミン(mg/gCr)が ≤ 15 に比べて、多変量調整肥満オッズ比(95%CI)は、15.1-29.9:1.18 (0.80-1.74)、 ≥ 30 :1.67 (1.02-2.73)であった。

K/Cre、UN/Cre、Mg/Cre と肥満との間に負の関連が認められた。微量アルブミン(mg/gCr)が ≤ 15 に比べて、 ≥ 30 では肥満と正の関連があった。

4) 子どもの各種尿中バイオマーカーと肥満(横断分析) (3058人)

(1) Na/K と肥満との間に関連は認めなかった。

(2) Na/Cre と肥満との間に関連は認めなかった。

(3) K/Cre と肥満との間に関連は認めなかった。

(4) UN/Cre と肥満との間に関連は認めなかった。

(5) Ca/Cre と肥満との間に関連は認めなかった。

(6) Mg/Cre と肥満

Mg/Cre レベル別の多変量調整 (朝食頻度、収入、身体活動量) 肥満オッズ比 (95%CI) は、Q2:0.79 (0.59-1.06)、Q3:0.62 (0.45-0.84)、Q4:0.42 (0.30-0.59) であった。(p for trend <0.001)

(7) 微量アルブミンと肥満

微量アルブミン (mg/gCr) のレベル別の多変量調整 (朝食頻度、収入、身体活動量) 肥満オッズ比 (95%CI) は、Q2:0.83 (0.62-1.12)、Q3:0.64 (0.47-0.88)、Q4:0.52 (0.38-0.73) であった。(p for trend <0.001)

また、微量アルブミン (mg/gCr) が ≤ 15 に比べて、多変量調整肥満オッズ比 (95%CI) は、15.1-29.9:0.40 (0.17-0.91)、 ≥ 30 :0.39 (0.09-1.63) であった。

Mg/Cre と肥満との間に負の関連があった。微量アルブミン (mg/gCr) で肥満と負の関連を認めたが、微量アルブミン (mg/gCr) が ≤ 15 に比べて、 ≥ 30 でははっきりした関連は認められなかった。

5) 母親の妊娠中の各種尿中バイオマーカーと高血圧発症リスク(縦断分析)

(1) Na/K と高血圧発症との間に関連は認めなかった。

(2) Na/Cre と高血圧発症との間に関連は認めなかった。

(3) K/Cre と高血圧発症との間に関連は認めなかった。

(4) UN/Cre と高血圧発症との間に関連は認めなかった。

(5) Ca/Cre と高血圧発症との間に関連は認めなかった。

(6) Mg/Cre と高血圧発症

妊娠初期の Mg/Cre と高血圧発症との間に関連は認めなかった。

妊娠中後期の Mg/Cre レベル別の多変量調整 (年齢、BMI、学歴、喫煙) 高血圧発症オッズ比 (95%CI) は、Q2:0.48 (0.25-0.93)、Q3:0.85 (0.47-1.53)、Q4:0.54 (0.28-1.03) であった。(p for trend = 0.18) (1939人)

(7) 微量アルブミンと高血圧発症

妊娠初期の微量アルブミン (mg/gCr) が ≤ 15 に比べて、多変量調整 (年齢、BMI、学歴、喫煙) 高血圧発症オッズ比 (95%CI) は、15.1-29.9:0.78 (0.18-3.32)、 ≥ 30 :6.51 (1.68-25.2) であった。(1697人)

妊娠中後期の微量アルブミン (mg/gCr) と高血圧発症との間に関連は認めなかった。

妊娠初期の微量アルブミン (mg/gCr) が ≤ 15 に比べて、 ≥ 30 で高血圧発症リスクが高かった。

6) 母親の妊娠中の各種尿中バイオマーカーと肥満発症リスク(縦断分析)

(1) Na/K と肥満発症との間に関連は認めなかった。

(2) Na/Cre と肥満発症

妊娠初期の Na/Cre レベル別の多変量調整 (年齢、学歴、喫煙) 肥満発症オッズ比 (95%CI) は、Q2:0.96 (0.66-1.40)、Q3:0.82 (0.55-1.21)、Q4:0.70 (0.47-1.04) であった。(p for trend = 0.05) (1713人)

妊娠中後期の Na/Cre レベル別の多変量調整 (年齢、学歴、喫煙) 肥満発症オッズ比 (95%CI) は、Q2:1.02 (0.72-1.46)、Q3:0.88 (0.61-1.27)、Q4:0.52 (0.33-0.78) であった。(p for trend <0.001) (1860人)

(3) K/Cre と肥満発症

妊娠初期の K/Cre レベル別の多変量調整 (年齢、学歴、喫煙) 肥満発症オッズ比は、Q2:0.77 (0.53-1.13)、Q3:0.74 (0.50-1.09)、Q4:0.59 (0.40-0.89) であった。(p for trend =

0.02) (1713 人)

妊娠中後期の K/Cr と肥満発症との間に関連はなかった。

(4) UN/Cr と肥満発症

妊娠初期の UN/Cr レベル別の多変量調整(年齢、学歴、喫煙)肥満発症オッズ比(95%CI)は、Q2:0.99(0.68-1.44)、Q3:0.66(0.44-0.99)、Q4:0.68(0.46-1.02)であった。(p for trend = 0.02) (1713 人)

妊娠中後期の UN/Cr レベル別の多変量調整(年齢、学歴、喫煙)肥満発症オッズ比(95%CI)は、Q2:0.81(0.56-1.15)、Q3:0.71(0.49-1.01)、Q4:0.52(0.35-0.76)であった。(p for trend <0.001) (1860 人)

(5) Ca/Cr と肥満発症との間に関連は認めなかった。

(6) Mg/Cr と肥満発症

妊娠初期の Mg/Cr レベル別の多変量調整(年齢、学歴、喫煙)肥満発症オッズ比(95%CI)は、Q2:0.84(0.57-1.23)、Q3:0.73(0.49-1.09)、Q4:0.56(0.37-0.86)であった。(p for trend = 0.006) (1617 人)

妊娠中後期の Mg/Cr レベル別の多変量調整(年齢、学歴、喫煙)肥満発症オッズ比(95%CI)は、Q2:0.84(0.59-1.21)、Q3:0.73(0.50-1.06)、Q4:0.54(0.36-0.81)であった。(p for trend = 0.002) (1771 人)

(7) 微量アルブミンと肥満発症との間に関連は認めなかった。

Na/Cr、K/Cr(妊娠初期)、UN/Cr、Mg/Cr で肥満発症と負の関連が認められた。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	磯 博康 (Iso Hiroyasu) (50223053)	国立研究開発法人国立国際医療研究センター・その他部局等・グローバルヘルス政策研究センター長 (82610)	
研究分担者	植田 紀美子 (Ueda Kimiko) (60538081)	関西大学・人間健康学部・教授 (34416)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関