

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20590641

研究課題名(和文) 胎児期起源仮説に基づく生活習慣病予防 実践に向けてのエビデンス創生

研究課題名(英文) The prevention of lifestyle-related disease based on the fetal origins of adult disease (FOAD) hypothesis creation of evidence for the practical use-

研究代表者：

玉腰 浩司 (TAMAKOSHI KOJI)

名古屋大学・医学部(保健学科)・教授

研究者番号：30262900

研究成果の概要(和文): 男性 1978 名(36-65 歳、平均 48.2 歳)、女性 537 名(37-62 歳、平均 46.6 歳)を対象に、出生時体重及び食習慣である食べる速さと成人期の肥満との関連について検討した。男女とも低出生体重で生まれた人は食べる速さが速かった。また、低出生体重で生まれた男性ほど、食べる速さが速いことが肥満に繋がる傾向がみられた。女性では、食べる速さと肥満との関連は出生時体重による変化はなかった。

研究成果の概要(英文): The association of birth weight and eating speed with obesity in adulthood was examined among 1978 men and 537 women. In both men and women, the eating speed of those with low birth weight was fast. In men with low birth weight, eating fast tended to lead to obesity. In women, the positive association between eating speed and obesity was not modified by birth weight.

## 交付決定額

(金額単位:円)

	直接経費	間接経費	合計
2008 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2009 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2010 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：公衆衛生学、産婦人科学

科研費の分科・細目：社会医学・公衆衛生学・健康科学

キーワード：生活習慣病、出生時体重、胎児期起源仮説

## 1. 研究開始当初の背景

生活習慣病の一次予防対策を考える際、どの時期まで遡る必要があるか。従来の生活習慣病に関する多くの疫学研究では、発症にかかわる生活環境や生活習慣を出生以後のものとして認識してきた。一方、諸臓器の形成、発達の初期過程においては、子宮内での環境が重要な規定因子であり、胎内で受けた影響が小児期には顕著でなくても、その後の生活習慣と相まって青年期、成人期の生活習慣病発症へと繋がると考えても不自然ではない。出生時の発育状態と成人後の生活習慣病及び冠動脈疾患発症との関連については、1980年代後半英国の Barker らによって報告され

て以来、その仮説は the Barker hypothesis と名付けられ、多くの疫学研究によって検証されている。しかしながら、これらの報告は欧米、特に英国からのものが多く、我が国における研究は数少ない。我々は、これまでに出生時体重と成人期の高血圧との関連を検討し、両者の間の負の関連を証明するとともに出生時体重が 1kg 小さいと収縮期血圧が 1.46mmHg 高いことを見出した。さらに、出生時体重と高血圧の負の関連が非肥満者において顕著であることを国内外で初めて明らかにした。

生活習慣病の予防対策という観点から考えると、従来の海外からの結果及び我々の高

血圧に関する結果から提示できることは、「低出生体重を予防することが成人期の生活習慣病予防に繋がる」から「胎内環境の低下に繋がるような生活行動、例えば妊娠中の喫煙等は控える」と「早産の原因となる性行為感染症への罹患を避ける。早産に繋がる妊娠中の非常識な生活行動を控えるあるいは妊産婦の社会環境を改善する」である。一方、低出生体重で生まれた青年期、成人期の人に対しては、「生活習慣に留意しましょう」という一般論のみである。そこで、我々は出生時体重と生活習慣との交互作用について検討する必要性を感じた。

## 2. 研究の目的

出生時体重と成人期における肥満、高血圧、糖尿病、高脂血症などの生活習慣病及び心血管疾患の新たな危険因子としての概念であるメタボリックシンドロームとの関連を明らかにすることが本研究の第一義的な目的であるが、さらに発展させて、出生時体重に各種生活習慣を考慮し、生活習慣病発症との関連を明らかにこととした。

本研究では、出生時体重に加えて喫煙、飲酒など様々な生活習慣を取り上げ、生活習慣病との関連を研究したが、本報告書においては、最も興味深い知見が得られた出生時体重及び食習慣である食べる速さと成人期の肥満との関連について報告する。

## 3. 研究の方法

2007年、愛知県の某職域を対象に生活習慣アンケート調査を行った。本報告書では、出生時体重と食べる速さに関する項目に回答し、さらに身長、体重の測定値が得られた男性1978名(36-65歳、平均48.2歳)、女性537名(37-62歳、平均46.6歳)を解析対象とした。

出生時体重は、以下のような質問によって自己申告値を得た。

「出生時の体重についてお尋ねします。次のうち当てはまる答えの数字を で囲んでください。」

1. 2500グラム未満、2. 2500グラム以上～2800グラム未満、3. 2800グラム以上～3000グラム未満、4. 3000グラム以上～3200グラム未満、5. 3200グラム以上～3500グラム未満、6. 3500グラム以上～4000グラム未満、7. 4000グラム以上、8. わからない

解析に当たっては、カテゴリーを統合し、2500グラム未満、2500グラム以上3000グラム未満、3000グラム以上3500グラム未満、3500グラム以上の4群とした。

欧米では妥当であるとする報告(Troy LM 他. Self-reported birth weight and history of having been breastfed among younger women: an assessment of validity. Int J Epidemiol 1996;25:122-127.)があるが我が国での報告はない。我々は選択肢に「わから

ない」というカテゴリーを入れることにより、曖昧な人を除外する、即ち、自らの出生体重を確かに認識している人が1-7を選択するような質問形式にした。また、我が国における母子健康手帳の存在は自己申告による出生体重の信頼性を高めることに寄与すると考えられる。

食べる速さについては、以下のような質問による自己申告とした。

「食べる速さは、1. かなり速い 2. やや速い 3. 普通 4. やや遅い 5. かなり遅い」

自己申告による食べる速さの妥当性に関して、自己評価と他者の評価との一致を検討した研究では高い一致度を示した(Saaski S 他. Self-reported rate of eating correlates with body mass index in 18-y-old Japanese women. Int J Obes Relat Metab Disord. 2003;27(11):1405-1410.) また、食事時間の実測値を用いて妥当性を証明することは難しく、出生後多くの人たちと様々な場面で食事を共にして得た自己の印象が最も相対的な食べる速さを示していると我々は考えた。

肥満度の指標として、身長と体重から Body mass index (BMI) を算出した。

## 4. 研究成果

### (1) 出生時体重と食べる速さとの関連

男性では、食べる速さが「かなり早い」と答えた人の割合は、2500g未満群、2500-<3000g群、3000-<3500g群、3000g以上群の順に、19.5%、15.1%、12.1%、18.7%と2500g未満群が最も高かった。女性においても、同順に18.0%、16.1%、6.7%、4.5%と同様な傾向を示した。

		出生時体重4群				合計	
		<2500g	2500- <3000g	3000- <3500	3500- >3500		
男性	食べる速さは	かなり速い	24	134	97	31	286
			19.5%	15.1%	12.1%	18.7%	14.5%
		やや速い	50	298	323	61	732
			40.7%	33.6%	40.3%	36.7%	37.0%
		ふつう	38	345	292	56	731
			30.9%	38.9%	36.4%	33.7%	37.0%
		やや遅い	9	93	76	15	193
	7.3%	10.5%	9.5%	9.0%	9.8%		
	かなり遅い	2	17	14	3	36	
		1.6%	1.9%	1.7%	1.8%	1.8%	
	合計	123	887	802	166	1978	
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
女性	食べる速さは	かなり速い	9	40	13	2	64
			18.0%	16.1%	6.7%	4.5%	11.9%
		やや速い	16	90	61	14	181
			32.0%	36.1%	31.4%	31.8%	33.7%
		ふつう	18	92	86	21	217
			36.0%	36.9%	44.3%	47.7%	40.4%
		やや遅い	4	20	29	5	58
	8.0%	8.0%	14.9%	11.4%	10.8%		
	かなり遅い	3	7	5	2	17	
		6.0%	2.8%	2.6%	4.5%	3.2%	
	合計	50	249	194	44	537	
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

### (2) 出生時体重と肥満者との関連

BMI25kg/m<sup>2</sup>以上の肥満者の割合は、2500g未満群、2500-<3000g群、3000-<3500g群、3000g以上群の順に、男性では28.5%、22.7%、

23.9%、30.1%、女性では 10.0%、12.0%、11.9%、15.9%であった。女性では出生時体重が大きい程肥満者の割合が高かったが、男性では 3500g 以上群に次いで 2500g 未満群において肥満者の割合が高かった。

		出生時体重4群				合計
		<2500g	2500- <3000g	3000- <3500	3500-<	
男性	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 未満	88	686	610	116	1500
		71.5%	77.3%	76.1%	69.9%	75.8%
	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 以上	35	201	192	50	478
		28.5%	22.7%	23.9%	30.1%	24.2%
		123	887	802	166	1978
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
女性	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 未満	45	219	171	37	472
		90.0%	88.0%	88.1%	84.1%	87.9%
	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 以上	5	30	23	7	65
		10.0%	12.0%	11.9%	15.9%	12.1%
		50	249	194	44	537
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

(3) 食べる速さと肥満との関連

BMI 25kg/m<sup>2</sup> 以上の肥満者の割合は、食べる速さが「かなり速い」、「やや速い」、「普通」、「やや遅い」、「かなり遅い」の順に、男性では 42.0%、25.8%、18.5%、14.5%、16.7%、女性では 21.9%、12.2%、10.6%、10.3%、0%であり、男性では統計学的に有意な、女性では境界有意な関連がみられた（男性：p<0.001、女性 p=0.069）。男女とも「かなり速い」と回答した群が最も肥満者の割合が高かった。

		食べる速さは					合計
		かなり速い	やや速い	ふつう	やや遅い	かなり遅い	
男性	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 未満	166	543	596	165	30	1500
		58.0%	74.2%	81.5%	85.5%	83.3%	75.8%
	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 以上	120	189	135	28	6	478
		42.0%	25.8%	18.5%	14.5%	16.7%	24.2%
		286	732	731	193	36	1978
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
女性	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 未満	50	159	194	52	17	472
		78.1%	87.8%	89.4%	89.7%	100.0%	87.9%
	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 以上	14	22	23	6	0	65
		21.9%	12.2%	10.6%	10.3%	.0%	12.1%
		64	181	217	58	17	537
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	100.0%

(4) 出生時体重別食べる速さと肥満との関連

男性において、(2) の解析では 2500g 未満群と 3500g 以上群の肥満者割合が各々 28.5%、30.1% と高かった。出生時体重別に食べる速さと肥満との関連をみると、2500g 未満群において「速い」:「かなり速い」と「やや速い」を統合、「普通」、「遅い」:「やや遅い」と「かなり遅い」を統合の 3 群に分け順に、肥満者の割合は 39.2%、13.2%、9.1% と統計学的に有意な関連がみられた。一方、3500g 以上群では、順に 33.7%、25.0%、27.8% と統計学的に有意な関連はみられなかった。ロジスティック重回帰分析を用いて、従属変数を肥満の有無、独立変数に出生時体重 4 群、食べる速さ 3 群、交互作用項を投入したモデルの

解析を行った結果、交互作用項は p=0.001 と統計学的に有意となり、出生時体重が違くと食べる速さの肥満に与える影響が違うことが明らかとなった。

女性においては、上記のような傾向は認められなかった。

		食べる速さ3群				合計
		速い	普通	遅い		
男性	<2500g	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 未満	45	33	10	88
			60.8%	86.8%	90.9%	71.5%
		BMI 25kg/m <sup>2</sup> 以上	29	5	1	35
			39.2%	13.2%	9.1%	28.5%
			74	38	11	123
			100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	2500- <3000g	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 未満	301	283	102	686
			69.7%	82.0%	92.7%	77.3%
		BMI 25kg/m <sup>2</sup> 以上	131	62	8	201
			30.3%	18.0%	7.3%	22.7%
			432	345	110	887
			100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
3000- <3500	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 未満	302	238	70	610	
		71.9%	81.5%	77.8%	76.1%	
	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 以上	118	54	20	192	
		28.1%	18.5%	22.2%	23.9%	
		420	292	90	802	
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
3500-<	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 未満	61	42	13	116	
		66.3%	75.0%	72.2%	69.9%	
	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 以上	31	14	5	50	
		33.7%	25.0%	27.8%	30.1%	
		92	56	18	166	
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
女性	<2500g	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 未満	22	16	7	45
			88.0%	88.9%	100.0%	90.0%
		BMI 25kg/m <sup>2</sup> 以上	3	2	0	5
			12.0%	11.1%	.0%	10.0%
			25	18	7	50
			100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
	2500- <3000g	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 未満	112	84	23	219
			86.2%	91.3%	85.2%	88.0%
		BMI 25kg/m <sup>2</sup> 以上	18	8	4	30
			13.8%	8.7%	14.8%	12.0%
			130	92	27	249
			100.0%	100.0%	100.0%	100.0%
3000- <3500	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 未満	63	76	32	171	
		85.1%	88.4%	94.1%	88.1%	
	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 以上	11	10	2	23	
		14.9%	11.6%	5.9%	11.9%	
		74	86	34	194	
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	
3500-<	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 未満	12	18	7	37	
		75.0%	85.7%	100.0%	84.1%	
	BMI 25kg/m <sup>2</sup> 以上	4	3	0	7	
		25.0%	14.3%	.0%	15.9%	
		16	21	7	44	
		100.0%	100.0%	100.0%	100.0%	

(5) 結果の考察

低出生体重で生まれた人は、男女とも成人期における食べる速さが速いことが示唆された。また、これは男性において低出生体重で生まれた人が成人期に肥満者が多いことの原因の一つであることが示唆された。

低出生体重で生まれた場合、従来の保健指導などでは成長基準曲線への早期の回帰が目標される傾向があり、そのため幼少期から必要以上に栄養摂取を勧められる結果、食べる速さが速いという食生活が身に付いた可

能性が考えられる。また、低出生体重児には栄養摂取を促進するような食行動に繋がる生理学的なメカニズムが存在するのかもしれない。この点に関しては、今後、基礎的研究も含めて検討が必要であろう。

本研究結果をもとに、低出生体重児が成人期に生活習慣病になることを防ぐ方策を考えると、家庭内では、幼少期から正しい食行動を身につけられるようにすることが大切であるといえる。例えば、栄養摂取と促すために摂取しやすく栄養価の高いものを与える、ファストフードを与えるなどは避ける必要がある。さらに、保健の場においても、早期に体重標準曲線の正常域に入ることを良しとする保健指導は慎むべきである。そのためにも、低出生体重児に対して一生の健康を見据えた成長曲線の開発が強く求められる。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 11 件)

Muramatsu T, Yatsuya H, Toyoshima H, Sasaki S, Li Y, Otsuka R, Wada K, Hotta Y, Mitsuhashi H, Matsushita K, Murohara T, Tamakoshi K. Higher dietary intake of alpha-linolenic acid is associated with lower insulin resistance in middle-aged Japanese. *Prev Med*. 2010;50(5-6):272-276. (査読有)

Toyoshima H, Masuoka N, Hashimoto S, Otsuka R, Sasaki S, Tamakoshi K, Yatsuya H. Effect of the interaction between mental stress and eating pattern on body mass index gain in healthy Japanese male workers. *J Epidemiol*. 2009;19(2):88-93. (査読有)

Mitsuhashi H, Yatsuya H, Matsushita K, Zhang H, Otsuka R, Muramatsu T, Takefuji S, Hotta Y, Kondo T, Murohara T, Toyoshima H, Tamakoshi K. 16.Uric acid and left ventricular hypertrophy in Japanese men. *Circ J*. 2009;73(4):667-672. (査読有)

Wada K, Yatsuya H, Ouyang P, Otsuka R, Mitsuhashi H, Takefuji S, Matsushita K, Sugiura K, Hotta Y, Toyoshima H, Tamakoshi K. Self-reported medical history was generally accurate among Japanese workplace population. *J Clin Epidemiol*. 2009;62(3):306-313. (査読有)

大塚礼, 玉腰浩司, 下方浩史, 豊嶋英明, 八谷寛. 職域中高年男性におけるメタボリックシンドローム発症に関連する食習

慣の検討 日本栄養・食糧学会誌 62 巻 3 号 123-129. 2009. (査読無)

Nagasaka K, Tamakoshi K, Matsushita K, Toyoshima H, Yatsuya H. Development and validity of the Japanese version of body shape silhouette: relationship between self-rating silhouette and measured body mass index. *Nagoya J Med Sci*. 2008;70(3-4):89-96. (査読有)

Otsuka R, Tamakoshi K, Wada K, Matsushita K, Ouyang P, Hotta Y, Takefuji S, Mitsuhashi H, Toyoshima H, Shimokata H, Yatsuya H. Having more healthy practice was associated with low white blood cell counts in middle-aged Japanese male and female workers. *Ind Health*. 2008;46(4):341-347. (査読有)

Hotta Y, Yatsuya H, Toyoshima H, Matsushita K, Mitsuhashi H, Takefuji S, Oiso Y, Tamakoshi K. Low leptin but high insulin resistance of smokers in Japanese men. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008;81(3):358-364. (査読有)

Wada K, Tamakoshi K, Ouyang P, Otsuka R, Mitsuhashi H, Takefuji S, Matsushita K, Sugiura K, Hotta Y, Toyoshima H, Yatsuya H. Association between low birth weight and elevated white blood cell count in adulthood within a Japanese population. Wada K, Tamakoshi K, Ouyang P, Otsuka R, Mitsuhashi H, Takefuji S, Matsushita K, Sugiura K, Hotta Y, Toyoshima H, Yatsuya H. *Circ J*. 2008;72(5):757-763. (査読有)

Sugiura K, Tamakoshi K, Yatsuya H, Otsuka R, Wada K, Matsushita K, Kondo T, Hotta Y, Mitsuhashi H, Murohara T, Toyoshima H. Contribution of adipocytokines to low-grade inflammatory state as expressed by circulating C-reactive protein in Japanese men: comparison of leptin and adiponectin. *Int J Cardiol*. 2008;130(2):159-164. (査読有)

玉腰浩司, 八谷寛. 【職場高血圧】労働者の肥満と高血圧. 血圧 15 巻 6 号 509-512. 2008. (査読無)

[学会発表](計 3 件)

Chaochen Wang. Association of dietary n-3 polyunsaturated fatty acids with liver fat content and composition quantified by H magnetic resonance spectroscopy. 第 21 回 日本疫学会学術総会 2011 年 1 月 21 日 札幌

八谷 寛 . H Magnetic Resonance Spectroscopy で測定した肝内脂質量とインスリン抵抗性の関連 第 21 回 日本疫学会学術総会 2011 年 1 月 22 日 札幌

李媛英 . 生活習慣とメタボリックシンドロームとの関連 第 68 回日本公衆衛生学会総会 2009 年 10 月 22 日 奈良

## 6 . 研究組織

### (1)研究代表者

玉腰 浩司 (TAMAKOSHI KOJI)  
名古屋大学・医学部(保健学科)・教授  
研究者番号:30262900

(2)研究分担者 なし

(3)連携研究者 なし