

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 28 年 6 月 14 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25293140

研究課題名(和文) 学童における食習慣と肥満および生活習慣病リスクマーカーに関するコホート研究

研究課題名(英文) A cohort study of diet and obesity and potential risk markers of lifestyle-related diseases in school children

研究代表者

永田 知里 (Nagata, Chisato)

岐阜大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：30283295

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,400,000円

研究成果の概要(和文)：小学1年生を対象に約9年の追跡期間で、肥満、身長・体重変化、初潮年齢、血中脂質、血糖、インスリン等の生体指標を含む生活習慣病リスクマーカー(候補マーカーを含む)をアウトカムとし、特に食習慣との関連を評価するコホート研究を開始させることを目的とした。研究期間中に、計2000名を超える参加を得、1年生におけるエントリーは、これで終了とした。保護者による生活習慣に関するアンケート調査、食物摂取頻度調査による食習慣評価、起床尿採取が実施された。今後、小学校4年、中学校1年の時点でアンケート調査、生活習慣病リスクマーカー測定のための、血液採取、尿採取を実施する予定である。

研究成果の概要(英文)：A cohort study among children was initiated to investigate the relationships of dietary habits with growth, obesity, blood levels of lipids, sugar, insulin and other biomarkers during childhood. These outcome variables are regarded as potential risk markers of lifestyle-related diseases at adult. More than 2000 children at the 1st grade at elementary schools participated in this study. Their parents completed a self-administered health questionnaire and provided urine samples of children. Diet was assessed by a validated food frequency questionnaire. Follow-up surveys and blood and urine samplings will be conducted at the 4th grade of elementary school and 1st grade of junior high school.

研究分野：疫学、予防医学

キーワード：栄養学 肥満 生活習慣病 コホート研究

### 1. 研究開始当初の背景

先進国では子供の肥満が増え、小児の肥満が成人期の肥満に結びつく傾向から (Singh 2008)、引いては成人での肥満に関連する癌、糖尿病、循環器疾患などのリスク上昇につながる。日本人の肥満の率は海外に比べ低いものの子供の肥満の増加が懸念される。小児期の肥満や血中脂質値など生活習慣病リスクマーカーは成人期まで継承される傾向がある (Tan 2000)。一方、小児の生活習慣もトラッキングが認められることから (Craigie 2011)、小児期において両者の関連を評価することは、後の疾病予防を考える上で意義がある。特に食習慣は重要と考えられるが、子供の食習慣を定量的に把握が困難なこともあり、例えば肥満について fast-food や糖甘味飲料摂取との関連は大方支持されているが、各種栄養素や他の食品成分摂取量となると明確でない (Moreno 2007)。一方、食欲に関する個人差 (Wardle 2008)、睡眠も含む食事摂取リズム (Baron 2011) などの食行動が肥満と関連することは注目され始めたばかりである。

国内外で一般小児を対象にコホート研究が幾つか開始されている。海外では ALSPC (1991 年開始) Danish National Birth cohort (1996 年開始) が有名であるが、追跡に時間を要するため、子供の食事因子に関する文献発表はつい最近である。研究の必要性から 2000 年代に入り多くのコホート研究が開始された。米国では、10 万人出生児対象を目標に National Children's Study が開始され、英国では Millennium Cohort Study が約 2 万人出生児を追跡中。またヨーロッパでは、特に食習慣を重点として数国の約 3 万人の幼児・学童対象に IDEFICS study が開始されたばかりである。

国内では、プロジェクト甲州 (1988 年開始、約 1500 名)、東北コホート (2001 年開始、約 500 名)、富山スタディ (1989 年開始、約 1 万人)、大阪母子保健研究 (2001 年開始、約 1000 名) のバースコホート研究、学童を対象とした周南子供コホート (2006 年開始、約 8000 名) 等があるが、それぞれ特徴があり申請者が知る限り、妥当性評価のされた各種栄養素摂取量推定を含むのは周南コホートのみである。但し、このコホートは小学 5 年から開始し、また比較的新しいため追跡からの結果はまだ報告されていない。大規模なバースコホート研究、北海道スタディやエコチル調査が開始され、小児期の食習慣も今後評価に含まれると思われるが、化学物質の暴露など環境要因とその健康リスクを重視している。

循環器疾患、癌等の生活習慣病リスクマーカーとして、肥満以外に血圧、血中脂質、糖代謝マーカー、発育速度、身長、初潮年齢が挙げられるが、把握しやすい初潮年齢ですら栄養素摂取との関連は未だに明確でなく、研究が続けられている。英国の Avon Longitudinal study of Parents and

Children (ALSPC) でも、蛋白、脂肪摂取と初潮との関連が報告されたばかりである。申請者が知る限り、栄養と初潮年齢に関する日本のコホート研究の報告はない。血中脂質などのバイオマーカー測定を含むコホート研究自体少なく、各種栄養素摂取とバイオマーカーの関連はコホート研究から報告されていない。

### 2. 研究の目的

本研究では、小学 1 年生を対象に約 9 年の追跡期間で、肥満、身長・体重変化、初潮年齢、血中脂質、血糖、インスリン、ホルモン等の生体指標を含む生活習慣病リスクマーカー (候補マーカーを含む) をアウトカムとし、特に食習慣との関連を評価するコホート研究を開始させることを目的とした。若年女性に痩せが多いことから肥満のみならず痩せも考慮する。食習慣の把握は各種栄養素摂取推定の妥当性評価済みの食物頻度調査票使用に加え食欲 (即ち飽満や空腹度)、食事摂取リズム等の食行動についても調査する。アウトカムの情報は追跡中に行う健診の場を利用した生体サンプル収集 (2 回)、複数回にわたる保護者への質問紙調査、経年的な身体測定データにより得る。対象約 3000 名、9 年の追跡予定とする。研究期間中は、ベースライン調査、尿採取にあてる

また、ベースライン調査に用いる小児用食物頻度調査票は 6 歳児において食事記録を用い各種栄養素推定の妥当性評価済みであるが、追跡中、高学年時に使用する際のポーションサイズ等を変えた食物頻度調査票について、妥当性を他の年齢のサンプル集団について期間中に確認する。

### 3. 研究の方法

#### 1) 研究対象者の選定

愛知県碧南市における 7 小学校の小学 1 年生を対象とした。研究期間内の 3 年間エントリーを行うことで約 3000 名の参加を目標とした。

#### 2) ベースライン調査票

保護者を対象に子供の生活習慣に関するアンケート調査を行った。食習慣の評価は既に 6 歳児において妥各種栄養素推定の妥当性を評価した食物摂取頻度調査票を用いた。この調査票は 162 項目の食品や料理について過去 6 カ月間における子の摂取頻度と 1 回の摂取量について尋ねるもので、各栄養素摂取量は食事記録との比較により妥当性を評価している。妥当性を表す相関係数は  $r$ -トコフェロール 0.05 からレチノール 0.59 の範囲で中央値は 0.40 であった。栄養素によっては制限があるものの疫学研究に使用可能と考えられた。飽満、空腹度を測定するため、Children's Eating Behavior questionnaire (Wardle J) や LaCombe (2010) らの尺度を用いた。また、食事回数、食事時刻、起床時刻、就寝時刻、外食頻度、ファーストフードの摂

取についても尋ねる。食事因子以外に、母子手帳からの出生体重、1歳半あるいは3歳児健診時の身長・体重、起床・就寝時刻などの生活リズム、小児版の朝方夜型に関する調査項目、既往歴、現在の健康状態、行動上の問題に関するスクリーニングとして使われる日本語版 Strength and difficulties questionnaire、運動習慣（富山コホートの調査票（Chen 2003）やチェックリスト（Burdette 2004）を参考にすると、父母の喫煙歴、既往歴等についても情報を得る。小児にはアレルギーの有病率が高いと思われるので喘息、アトピー性皮膚炎、花粉症の症状についても質問を含む。

### 3) 調査票、尿サンプルの収集

調査票は各小学校で養護教諭の介助のもと配布、回収した。起床尿も自宅で採取してもらい、登校時に回収した。尿は今後の性ホルモン、カドミウム、イソフラボン代謝物、メラトニン代謝物、コチニン、8-OHdG、F2-isoprostane 等のバイオマーカー測定に用いる。

### 4) 各種栄養素推定と調査参加者への報告

回収した食物摂取頻度調査票より栄養素摂取を推定し、個人の結果は本人（親）にお知らせした。食物摂取頻度調査票は概して実際の摂取量より高めの推定量となることが知られている。研究上は、集団内での個人の摂取量のランキングとして用いるために妥当性も評価されているが、絶対値の推定に関しては、当調査票でも過大推定が行われることが判明した。そこで個人への推定値の表示は食事記録を基にキャリブレーションを実施、あるいは、脂肪、タンパク、炭水化物摂取については、エネルギー比として換算するなど、対象者にわかりやすい情報とした。また、個々の食事習慣に応じて、栄養士のアドバイスを加えた。

### 5) 食物摂取頻度調査票の妥当性評価

食物摂取頻度調査票の妥当性は6歳児にのみ行ったので、追跡用に他の年齢においても利用可能であるか評価するため、コホート参加校の新たな小児サンプル集団において妥当性評価のための調査を行う。9 - 10歳児最低100名以上に食事記録、尿・血液採取を行う。調査票は過去6ヶ月の食習慣の評価を目的としており、6ヶ月間に2回の食事記録を依頼する。また、季節変動も評価するため、調査時期を変えて行い、食事記録との比較による妥当性評価を行う。

## 4. 研究成果

小学1年生を対象にエントリーを行い、計2000名を超える参加を得た。保護者による生活習慣に関するアンケート調査、食物摂取頻度調査による食習慣評価、起床尿採取が実施された。参加児童の保護者には総カロリーや野菜摂取量などを提示し、栄養士のアドバイスを加えた栄養指導シートを返却した。1年生におけるエントリーは、これで終了とした。

別途、小学校4年生を対象に、碧南市で行われる健康診断において、採血した一部の血液を研究用として保存し、麻しんなどの抗体価を測定し個人に還元するなど、今後コホート内で行う調査体制を整えた。同市、医師会の協力を得て、4年時、中学1年時での血液採取、尿採取を含むフォローアップが計画上可能となった。9年後の中学3年時では質問紙による調査を予定している。

4年生時に用いるためポーションサイズを変えた食物摂取頻度調査票の妥当性評価を行った。本来、同学年時が望ましいが、学校の行事を考慮し5年次の4 - 5月に行った。年齢的には乖離は少ないと考えられる。4月初旬にて平日2日、休日1日を含む3日間の食事記録、約一か月半後に162項目の食品、料理からなる食物摂取頻度調査票への記入を学童の保護者に依頼した。男子133名、女子135名の参加を得た。妥当性の評価として、食物摂取頻度調査票と食事記録からそれぞれ推定される各栄養素、食品群の摂取推定値についてスピアマン相関係数を算出した。主な栄養素として総エネルギー、タンパク質、脂質、炭水化物の摂取では男子において、それぞれ0.29、0.35、0.33、0.24、女子においてそれぞれ0.26、0.30、0.23、0.32であった。同コホートに用いる食物摂取頻度調査票は、過去6ヶ月の食習慣を尋ねるものであり、調査票への回答は食事記録の3ヶ月後が望ましいことから、問題点は認められるが、妥当性の結果は小学校1年時に用いる調査票とおおよそ同等であった。

また、調査票では受動喫煙に関する質問を含めているが、妥当性の評価として、4-6歳児を対象に、バイオマーカーである尿中コチニンとの関連を調べた。子供の尿中コチニンは保護者の喫煙行動と高い相関が認められ、尿中コチニン量と齲歯の有無に有意な関連があることが認められた。また、今後、同コホート内で、子の成長に従い、発育に関する情報を得る。第二次性徴は、身長の急激な伸び、体毛、にきび、男児は声変わりや髭、女児は乳房の発達、初経について問うChanらの尺度（2011）を用いる予定であるが、他の集団13-14歳男児、10-11歳女児を対象に、食物摂取頻度調査票から推定される栄養摂取と、この尺度との関連を評価する横断研究を行った。海外では大豆イソフラボン摂取が男性におけるinfertilityをもたらすのではないかという懸念があるが、男児において大豆摂取が高くても第二次性徴に遅れは特に認められなかった。女児において、脂肪摂取が多く、大豆摂取量が少ないと初経年齢が早い傾向が認められた。女児における脂肪摂取と初経年齢との関連は前述のコホートALSPCからの結果と類似しており、今後の前向き研究でも同様の結果が期待できる。

## 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 0 件)

〔学会発表〕(計 1 件)

永田知里 Vinasoy International Conference,  
Soybean consumption habit and its effects  
on men ' s health in Japan (2015.05, Ho Chi  
Minh City, Vietnam)

〔その他〕

ホームページ等

<http://www1.gifu-u.ac.jp/~ph/>

## 6 . 研究組織

(1)研究代表者

永田 知里 (Nagata Chisato)

岐阜大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：30283295

(2)研究分担者

近藤 高明 (Kondo Takaaki)

名古屋大学・医学部・教授

研究者番号：00195900

(3)連携研究者

和田 恵子 (Wada Keiko)

岐阜大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：00532673