

令和 4 年 6 月 9 日現在

機関番号：16201

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2021

課題番号：18K11021

研究課題名（和文）ディープラーニングを用いた生活習慣病予防のための新たな成長曲線の開発

研究課題名（英文）Development of an alternative growth curve which is concerned with the prevention of lifestyle diseases through deep learning

研究代表者

芳我 ちより（Haga, Chiyori）

香川大学・医学部・教授

研究者番号：30432157

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：生活習慣病は世界の健康課題であるが、効果的改善策は確立されていない。ライフコースアプローチによる取り組み方略のエビデンスを構築するべく、本研究課題に取り組んだ。課題は3つの目標に分割され、目標1：ビッグデータ収集のためのシステムの構築、目標2：小児期の体格推移のパターン分類の精度向上とアディポシティリバウンド（AR）による青年期以降の体格予測能力の検討、目標3：胎生期からはじまるアプローチに向けた国内外のガイドラインの検討であった。成果として、日本人の小児期の体格は男児4、女児3に分類でき、ARの時期は3歳から7歳、6歳未満のARは青年前期の肥満の発生リスクを有意に上げる可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ディープラーニング（機械学習）を用いて小児期の子どもの体格推移を分類し、これまでの分類の精度を向上させたこと。その結果、男女ともにパターンは3から4程度であることがおおそ妥当であると判断できた。また、日本人小児のアディポシティリバウンドの時期を特定し、早期・後期を6歳前後で見た結果、14歳時点の肥満発症と有意にかかわることが明らかになり、幼児期からの生活習慣病予防の必要性を示唆することができた。

研究成果の概要（英文）：Lifestyle-related diseases are a global health issue, but effective remedies have not been established. We worked on this research subject in order to build evidence of the approach strategy by the life course approach. The task is divided into three goals: Goal 1: Construction of a system for big data collection, Goal 2: Improvement of accuracy of pattern classification of physique transition in childhood and physique prediction after adolescence by adiposity rebound (AR) Examination of ability, goal 3. It was a study of domestic and foreign guidelines for an approach starting from the embryonic period. As a result, the physique of Japanese children can be classified into 4 boys and 3 girls, and the AR period is 3 to 7 years old, and AR under 6 years old may significantly increase the risk of developing obesity in early adolescence. Indicated.

研究分野：公衆衛生看護学

キーワード：ディープラーニング ライフコースアプローチ 生活習慣病予防 体格推移 アディポシティリバウンド 小児保健

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

2008年より日本はメタボリックシンドローム(MS)に着目した生活習慣の改善を成人期中心に推進しているが、残念ながら、その効果は限定的であり医療費は高騰の一途を辿っている。一次予防的な視点からは、その取り組みをライフコースアプローチとして胎生期および乳児期から始めることが推奨されている。しかし、その詳細は未だ不明である。というのも、今のシステムでは小児期の健診データは乳幼児期と学童期が連続されておらず、ましてや成人期のものと突き合わせることも困難であるため、小児期の健康状態、生活習慣から将来の生活習慣病を予測することが十分に検証できなかつた。

しかし、小児の体格は胎児期からの栄養状態、生活環境の影響を受けており、その適正な維持が将来の生活習慣病を予防する可能性が高い。また、申請者らはこれまで小児期の体格推移をパターンに分類し、30%近くの子どもの体格が小児期早期に決まる可能性を示してきた(業績7)。さらに、近年アディポシティリバウンド(AR)という幼児期から学童期早期にBody Mass Index(BMI)が跳ね上がる現象が、その後の肥満や2型糖尿病の発生を予測する可能性を発見してきた。これらは、小児期早期の体格が生活習慣病を予測し、予防するためのカギとなることを示唆する。

そこで本研究課題の「問い」を、「小児期の体格推移のパターンは青年期の体格をどの程度予測するか」と「体格推移の特徴をもたらす要因は何か」とした。

2. 研究の目的

小児期早期の体格が青年期以降の体格をどの程度予測できるか、また、それに影響する生活習慣因子を明らかにすることで、思春期以降の適切な体格を維持できる新たな保健指導指針を更新することであった。

3. 研究の方法

本研究の最終目標は、小児期早期の体格が、青年期以降の体格をどの程度予測できるか、また、それに関連する生活習慣因子の解明による保健指導指針の更新である。研究期間である3年間に次の3つの目標を設定し、各方法により達成を目指した。

目標1. ビッグデータ収集のためのシステムの構築

日本の子どもたちを代表する体格推移パターンを検出するため、また、子どもの体格推移を経年的に把握するため、健診データおよび生活習慣データについて多様性とリアルタイム性の高いビッグデータを収集するための体制を作る。

- 1) 対象：山梨県、香川県、岡山県その他の母子保健担当保健師、小中高等学校養護教諭
- 2) 方法：データ収集項目としては、体格データ(身長・体重・腹囲など)、生活習慣データ(食事、睡眠、身体活動、課外活動、親の養育態度・意識など)とし、妊娠期からの乳幼児健診データを市町村保健センターより、小中高等学校の学校健診データを養護教諭により収集する。また、安全かつ確実にデータ入力可能な方法を検討するため、これまで大規模コホートデータを扱ってきた研究者(山縣)および委託先のエンジニア(川野)にも出席を依頼しながら、将来的に、Web調査や保健指導システムへと発展させられる方法を検討する。

目標2. 小児期の体格推移のパターン分類の精度向上とアディポシティリバウンドによる青年期以降の体格予測能力の検討

研究者らは小児期の子どもの体格をセミパラメトリック混合分布モデルを用いて4から5のパターンに分類したが、信頼区間が非常に大きく、ばらつきがあることが課題であった。より精度と適合度を向上させる必要がある。また、乳幼児健診に小児肥満予防の視点を取り入れることで、超早期からの生活習慣病予防の視点を取り入れることが可能となるかもしれないという前提の下、(1)ヒトの体格推移についてより精度の高いパターンを明らかにすること、(2)ARはその後の体格を予測する体格指標となりうるかを検討することを目的とした。

- 1) 対象：目標1で得られたデータおよび学校が保管している既存のデータ
- 2) 方法：下記のとおり

(1) ヒトの体格推移についてより精度の高いパターンを明らかにする

体格推移のパターン分類 BMI(身長[m]/体重[kg]²)を算出しk-means法によりmodel-based cluster分析を行った。過学習を抑制するためLASSO(Least Absolute Shrinkage Statistical Operator)により正則化を行った。モデルの選択にはAICを採用した。クラスタの中心点をBMIデータからランダムにk個決め、各データと中心との平均値をとったものを μ_k とした時アルゴリズムは、 μ_0 を初期化 E step: n番目のデータをクラスタの平均に割り当てる

M step: 得た値を用いて再度パラメーターを算出。なお、本研究ではAlternating

Direction Method of Multipliers (ADMM)を用いて最小化した。パラメーターの収束を確認。もし十分でなければ に戻り繰り返す。

クラスター数の決定：K-means 法はクラスター数 k を任意で決めることになるため、twss 値（最小総平方和）法を使用した。Twss 値を Elbow プロット図に示し、値が有意に増加した点（傾きの転換点）を最適グループ数として考慮した上で現実的に意味のある解釈ができる数とした。

子どもの BMI 推移グラフの作成：各クラスターに含まれるデータの平均値を算出し、グラフ化した。

（2）AR はその後の体格を予測する指標となりうるか

身長および体重から BMI（身長[m] / 体重[kg]²）を算出し、Adiposity Rebound の時期や標準から逸脱した体格（肥満・痩せ）の発生時期を検出し、それらの体格と関連する生活習慣因子を検討する。

AR 時期の検出各健診年齢（測定年齢：1.5, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14 歳.）での BMI を算出し、AR を、1～9 歳までの間に BMI が最低値をとった年齢とし、早期 AR を 6 歳未満、後期 AR を 6 歳以降とした。

肥満・痩せの検出算出した BMI から国際的な基準値（WHO の提示する値）により標準化し、SD 値が + 2 以上を肥満、- 2 以下を痩せ、それ以外を標準体型とし、当該年齢を逸脱時期として変数化する。AR の時期と逸脱時期の関連について散布図を用いて表し、相関係数および回帰係数等を算出することによりその強さを検討する。また、生活習慣データより、各健診年齢での生活習慣の変化を確認するとともに、 と関連する因子を検討する。検討には、機械学習等が可能である SAS「拡張アナリティクス」を活用し、統計の専門知識をもたずにより高度で専門的な解析を実施、その適切性を生物統計学（横道）と検討する。

目標 3 . 胎生期からはじまるアプローチに向けた国内外のガイドラインの検討

国内外の乳幼児期、学童期、思春期・青年期を対象とした保健指導のガイドラインを精査し、改訂のポイントを整理した上で、専門家会議を開催し、内容を吟味する。

1) 対象：国内外の文献および今回の研究によって得られた知見

2) 方法：小児を対象とした健康増進のための WHO 等国内外のガイドラインを集め、指針として「いつ、どのような生活習慣に、どのように指導する」のか整理し、現状での保健指導内容を明らかにする。その結果を照合し、齟齬が生じている内容を精査した上で、それをリストアップする。研究者間で内容を吟味したうえで、改訂すべき項目を挙げ、それをもとに小児科医、保健師、助産師、保育士、養護教諭等、小児期の健康関連専門職に依頼し、専門家会議を開催する。

4 . 研究成果

1) 目標 1 について

データベース構築のための協力依頼に向け、各保健センター、学校との打ち合わせ、説明会を企画していたが、COVID-19 の影響を受け保健師はその対応に追われる中で研究どころではなく、小中学校は子どもたちの教育の保障が優先課題となり、頓挫してしまった。具体的な協力は得られなかったが、山梨県養護教諭研究会を 2021 年 8 月に実施し、子どもの体格データから分かる健康状態と、その収集分析の必要性について説明会を実施した。また、その際、システムエンジニア川野も同席し、子どもたちが活動（登校）制限下において配布されたタブレット/PC により、高学年になれば各自の生活習慣等についてオンラインにて入力できることに着目し、データのクラウド管理を提案した。子どもたちの ID 管理を QR コードにてアクセスする管理方法とし、アフターコロナにおいてモデル校を設定して実施してみる計画となった。

2) 目標 2 について

（1）機械学習を用いた小児期体格推移のパターンのモデリング

結果 1：体格推移のパターンは男児 4 つ、女児 3 つに分類可能クラスター数による TWSS 値の変化を見ると、男児は 3～4 で、女児は 3 で大きく 傾きを変えていた。体格は大きく「痩せ」「肥満」「標準」の 3 パターンが存在すると考え男女ともに 3 つのパターンがあると結論付けた（図 1）。また、それぞれのパターンを「持続痩せ型」「持続標準型」「肥満推移型」と名付けた（図 2）。

結果 2 : 肥満は男児で 5 歳、女児で 4 歳に決まり、男児は肥満型、女児は痩せ型に指向する可能性

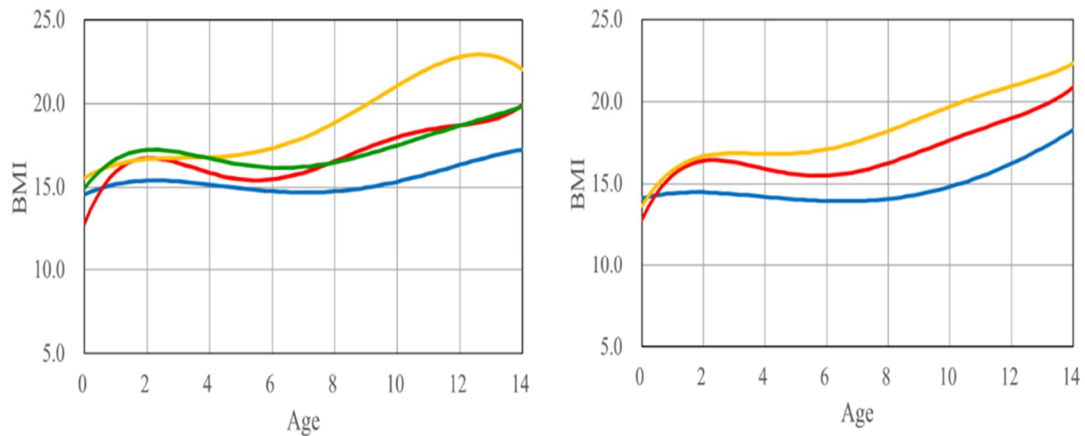


図 2. 推計クラスター数によるグラフ (左: 男児、右: 女児)

グラフの形態を男女で比較すると、どの年齢においても男児の方が BMI の範囲が女児より高く (15 男児 < 24、14 女児 < 22)、男児の方が肥満型、女児は痩せ型を指向している様子が見えられた。

(2) AR はその後の体格を予測する指標となりうるか

既存データを利用し、AR の時期により、その後の体格を推定できるか、その予測能力を検討することを目的として研究を実施した。

まず、対象児の AR の時期による体格推移を男女別に分類した。その結果、男女ともに 3 歳未満である場合には学童期開始の 6 歳前後より肥満となることが明らかになった (図 3)。

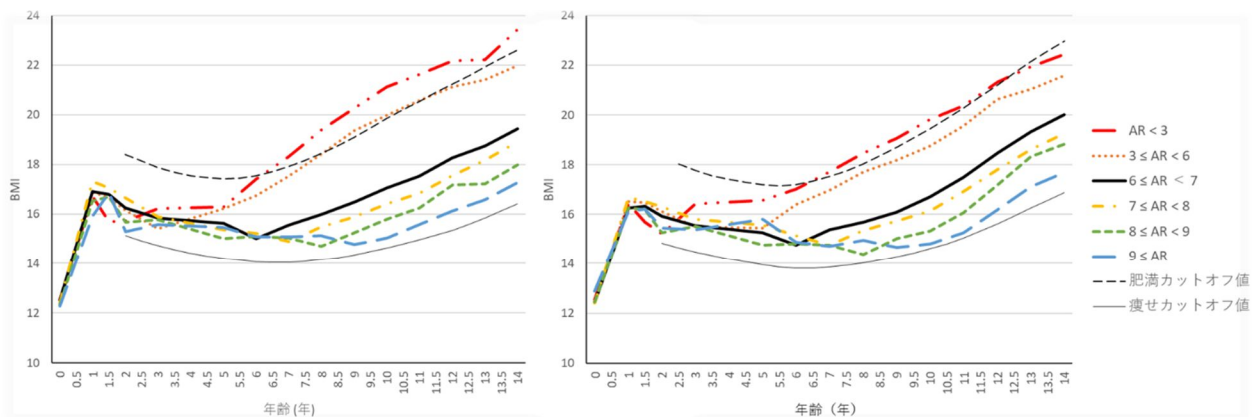


図 3. 出生時から14歳までARの時期による体格推移 (左: 男児、右: 女児)

これまでの国内外の先行研究を参考に、AR の標準的な時期を 6 歳とし、それより早期か後期かを曝露として、青年前期の体格をどれくらい予測できるかと検討した。AR が 6 歳より早期に認められると青年期の脂肪過多のリスクを男児で約 8 倍、女児で約 5 倍に増加させ、6 歳より後期に認められると青年期の痩せのリスクを男児で約 6 倍、女児で約 8 倍増加させることを示した。ただし、そもそも肥満や痩せの有病率が低い日本においては、その予測力は高くなく肥満で 40%程度、痩せでは 10%程度であった (表 1 , 2)。

表 1. ARの時期による思春期の肥満/痩せ予測確率 男児 (N = 714)

ARの時期(年齢)	総人数	肥満あり	肥満確率%	痩せあり	痩せ確率%
3歳未満	59	22	37.3	2	3.4
3歳以上6歳未満	217	34	15.7	2	0.9
早期ARの総計	276	56	20.3	4	1.5
6歳以上7歳未満	261	10	3.8	14	5.4
8歳以上8歳未満	105	2	1.9	9	8.6
8歳以上	72	1	1.4	14	19.4
後期ARの総計	438	13	2.97	37	8.5

肥満の相対危険 RR = 6.84

痩せの相対危険 RR = 5.83

表2. ARの時期による思春期の肥満/痩せ予測確率 男児 (N = 724)

ARの時期(年齢)	総人数	肥満あり	肥満確率%	痩せあり	痩せ確率%
3歳未満	82	17	20.7	1	1.2
3歳以上6歳未満	203	22	10.8	2	1.0
早期ARの総計	285	39	13.7	3	1.1
6歳以上7歳未満	251	12	4.8	13	5.2
8歳以上8歳未満	117	2	1.7	9	7.7
8歳以上	71	0	0	13	18.3
後期ARの総計	439	14	3.2	35	8.0

肥満の相対危険 RR = 4.29

痩せの相対危険 RR = 7.57

本研究の結果は、

- ・日本小児のARの時期は3歳から7歳
- ・ARが6歳未満にあると14歳で肥満となるリスクが増大するが実際に肥満となる確率は20%程度
- ・14歳時点で痩せの子どもは少数
- ・ARの年齢が上がるにつれて、思春期で痩せとなる確率は上昇
- ・ARが6歳以降にあると14歳で痩せとなるリスクが増大するが、実際に痩せとなる確率は10%未満

以上を示した。

青年期の体格異常は、その後の生活習慣病の発生と関連するといわれており、このような現象に着目し、乳幼児健診を活用した超早期生活習慣病予防対策の可能性へとつながることが期待される。

3) 目標3について

現在、思春期の子どもたちに向けたアプローチとして、ライフコースの視点から発展してきたプレコンセプションケアという概念に着目し、国内外のガイドライン、文献を収集した。

その結果、英語で表示し、アクセスがオープンであった世界保健機関(WHO)、米国疾病対策予防センター(CDC)のガイドライン、および性教育としてのユネスコが対象となった。これらの分析結果は、プレコンセプションケアの知識の普及啓発を目的とする段階でとどまることなく、教育・医療・福祉・地域保健のみならず、職域までも拡大した取り組みを計画し、若い世代の育成・支援に向けた施策の実施が必要であることを示唆した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 芳我ちより	4. 巻 134
2. 論文標題 地域での看護実践におけるデータ分析に生かすAI研究	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 岡山医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 28-31
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Haga Chiyori, Yokomichi Hiroshi, Tsuji Kyoko, Yamagata Zentaro	4. 巻 16
2. 論文標題 Adiposity rebound may be a predictive index of body size for adolescents?Based on retrospective cohort data in a Japanese rural area	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Obesity Research & Clinical Practice	6. 最初と最後の頁 50 ~ 55
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.orcp.2021.12.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Su Su Maw and Chiyori Haga	4. 巻 12
2. 論文標題 Effect of a 2-hour interval between dinner and bedtime on glycated haemoglobin levels in middle-aged and elderly Japanese people: a longitudinal analysis of 3-year health check-up data	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 BMJ Nutrition, Prevention & Health	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1136/bmjnph-2018-000011	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計13件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 5件）

1. 発表者名 芳我ちより, 横道洋司, 有野久美, 山縣然太郎
2. 発表標題 アディポシティリバウンドは青年期の体格を予測する指標となりうる
3. 学会等名 第80回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Chiyori Haga
2. 発表標題 Adiposity rebound may be a predictive index of body size for adolescents, based on retrospective cohort data in a Japanese rural area,
3. 学会等名 Trilateral Symposium on SDGs in Kagawa University (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Chiyori Haga and Takayuki Shuku
2. 発表標題 When should body size be considered for prevention of non-communicable diseases?
3. 学会等名 World Congress of Epidemiology (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Chiyori Haga & Takayuki Shuku
2. 発表標題 A novel approach for cluster and predictive analysis of body mass trajectories
3. 学会等名 The American Public Health Association's 2019 Annual Meeting and Expo (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 芳我ちより
2. 発表標題 小児期の適切な体格維持に関する要因の検討；子の体格に対する親の認識に焦点を当てて
3. 学会等名 第8回日本公衆衛生看護学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 芳我ちより
2. 発表標題 機械学習を用いた小児期体格推移のパターンのモデリング
3. 学会等名 第30回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 押目奈々、芳我ちより
2. 発表標題 小中学生の睡眠状況および睡眠負債と体格の関連（第一報） 小学生に焦点を当てて
3. 学会等名 日本公衆衛生学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 芳我ちより、有野久美、山縣然太郎
2. 発表標題 小中学生の睡眠状況および睡眠負債と体格の関連（第二報） 中学生に焦点を当てて
3. 学会等名 日本公衆衛生学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Chiyori Haga
2. 発表標題 Association between Body Size of Children and Duration of Dinner-to-Bed Time
3. 学会等名 the International Conference on Nursing & Healthcare Congress (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 河原 正貴, 相田 敏明, 芳我 ちより
2. 発表標題 日本人の乳幼児期から中学生期におけるBMI 時系列データのAR モデルによる解析
3. 学会等名 電気情報関連学会中国支部連合大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 水川 秀一, 相田 敏明, 芳我 ちより
2. 発表標題 欠損データに対応可能なPCA による日本人乳幼児期から中学生期におけるBMI 時系列データの解析
3. 学会等名 電気情報関連学会中国支部連合大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 高見 佳右, 相田 敏明, 芳我 ちより
2. 発表標題 変分ベイズ PCA による日本人の乳幼児期から中学生期におけるBMI 時系列データの主成分数の推測
3. 学会等名 電気情報関連学会中国支部連合大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Toshiaki Aida, Chiyori Haga
2. 発表標題 Bayesian Approach to the Classification of BMI Time Series Data from Babyhood to Junior High School Age of Japanese Children
3. 学会等名 International Conference on Big Data Analysis (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

岡山大学大学院保健学研究科芳我研究室
<http://www.okayama-u.ac.jp/user/childhealth/index.html>
香川大学医学部看護学科地域看護学
<http://www.med.kagawa-u.ac.jp/~chiikikango/index.html>

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	相田 敏明 (Aida Toshiaki) (60290722)	岡山大学・ヘルスシステム統合科学研究科・講師 (15301)	
研究分担者	珠玖 隆行 (Shuku Takayuki) (70625053)	岡山大学・環境生命科学研究所・准教授 (15301)	

	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
研究協力者	有野 久美 (Arino Kumi)		
連携研究者	横道 洋司 (Yokomichi Hiroshi) (20596879)	山梨大学・大学院総合研究部・准教授 (13501)	

6. 研究組織（つづき）

	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
連携研究者	山縣 然太郎 (Yamagata Zentaro) (10210337)	山梨大学・大学院総合研究部・教授 (13501)	

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