

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：37104

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19K08716

研究課題名（和文）母子保健からはじまるCKD予防のモデル地区をめざして

研究課題名（英文）Toward a Model District for CKD Prevention Starting with Maternal and Child Health

研究代表者

甲斐田 裕介（Kaida, Yusuke）

久留米大学・医学部・講師

研究者番号：80441658

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）：2023年11月までの研究登録者数は1227人であり、UAEの中央値は9.4mg/g.creであった。UAE 30mg/g.creであったのは58人（4.7%）であった。多変量logistic回帰分析では微量アルブミン尿のリスク因子は母親の妊娠前のBMI高値（OR1.14；95%CI, 1.07-1.21）と有意な関連を認めた。3歳児の微量アルブミン尿の発症に母親の妊娠前の肥満が関与している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、3歳児における尿中アルブミン排泄の増加に母体環境（特に肥満）が関与していることが明らかになった。今後、産科や小児科などと連携しながら胎児期からのCKD予防につなげていきたい。

研究成果の概要（英文）：Through November 2023, the study enrolled 1227 patients with a median UAE of 9.4 mg/g.cre; 58 (4.7%) had a UAE 30 mg/g.cre. Multivariate logistic regression analysis showed that risk factors for microalbuminuria were significantly associated with higher maternal prepregnancy BMI (OR 1.14; 95% CI, 1.07-1.21), suggesting a possible role of maternal prepregnancy obesity in the development of microalbuminuria in 3-year-old children. The results suggest that maternal pre-pregnancy obesity may play a role in the development of trace albuminuria in 3-year-old children.

研究分野：腎臓内科学

キーワード：アルブミン尿 3歳児健診

1. 研究開始当初の背景

透析患者を含む慢性腎臓病(CKD)患者は増加の一途を辿っており、その対策は急務である。近年、胎児期から小児期の生活習慣が後の生活習慣病発症リスクに直結するという「成人病胎児期発症説 (DoHaD 説)」が提唱されており CKD 発症にも関与している。そのため胎児期からの介入の重要性が提言されてきている。

例えば、低出生体重児では正常出生児に比べて糸球体数が少なく、成人後の CKD 発症のリスク因子となることが知られている。出生体重に影響を与える因子として母親の高血圧や喫煙が挙げられており、最近では 2016 年に母親の喫煙が、3 歳児健診における尿蛋白陽性に関与するという報告があり、母体環境が胎児の腎臓に与える影響は大きいと考えられる。このことから CKD の予防には胎児期からの介入が重要であると考えられる。

2. 研究の目的

本研究は、3 歳児における微量アルブミン尿の実態を明らかにし、リスク因子を明確にし胎児期からの CKD 予防のための生活指導につながっていくものである。加えて小児における正確な CKD 予備軍のスクリーニングについても検証していく。

母体環境や小児期の生活習慣が関与する成人の CKD は、メタボリックシンドロームを介した心血管疾患同様に、思春期以降、多くが壮年期以降に治療介入を必要とする。一方で学童期や思春期の肥満はすでに幼児期から肥満であり、低出生体重児における糸球体数の減少は出生時に現存し、小児期には既に CKD を発症しているものと思われる。

CKD 発症予防のためには胎児期からの育成環境の整備、つまり母体の健康教育や合併症管理、小児期の栄養管理、肥満防止などが非常に重要である。本研究の結果が母親への健康教育や小児期の生活指導の一助となり CKD 予防だけでなく、思春期・壮年期以降の生活習慣病予防につながっていくはずである。

3. 研究の方法

【研究方法】

研究対象者：筑前町で 3 歳児健診を行う幼児 1000 名とその保護者を対象とする。筑前町において 3 歳児健診を行う幼児は毎月 20～30 名予定されており、年間約 300 名程度の健診データ、検体(尿)及び対象者(保護者)へのアンケート結果を使用する。

【具体的な手順】

3歳児健診で採取された早朝尿の残尿を回収し、尿中アルブミンの測定を行い、微量アルブミン尿の発症頻度を調査し研究の基盤となるデータベースを作成する。

健診時に保護者にアンケート調査を行う。アンケートは胎児期の母体環境について調査するものであり、性別、在胎週数、出生体重、Apgar score、妊娠前の身長・体重、妊娠中に増加した体重、喫煙状況(妊娠前、妊娠中の喫煙の有無、妊娠中の同居者の喫煙の有無)、妊娠中の血圧、妊娠高血圧の有無、栄養環境(母乳or人工乳)などが含まれる。その結果から微量アルブミン尿の発症と母体環境についての関連を統計学的に解析していく。

3歳児健診で得られたデータ(身長、体重、頭位、肥満度、内科健診の結果、歯科検診の結

果、尿検査の結果)と現在の生活習慣(睡眠時間、就寝時間、テレビ視聴時間、朝食の摂取状況、清涼飲料水の摂取状況など)についてもアンケート調査を行い、現在の生活習慣と微量アルブミン尿の発症との関連についても統計学的に解析していく。アンケートについては、母体環境(母親の喫煙等)と尿蛋白の関連についての文献(CJASN.2016)や食習慣を明らかにするための食物摂取頻度調査法Food Frequency Questionnaire(FFQ)などを参考にして新たに作成したもの及び以前より筑前町に3歳児健診で実施されていたアンケートを使用する。

データについては筑前町役場で匿名化しており、役場では連結可能な状況である。将来的には、本研究で集積したデータをもとに追跡調査を行っていく。小学校入学時(6歳時)に再度尿中アルブミンの測定やアンケートによる生活習慣の調査などを行うことを検討している。

微量アルブミン尿が検出された小児の検体において尿中B2ミクロプロブリン/クレアチニン比、尿中ポドカリキシン、尿中8-OHdGなどの測定を行い、検出されなかった小児と比較して糸球体、尿管障害や酸化ストレス増強などがあるかについて検証し、尿中アルブミン/クレアチニン比の3歳児における有用性を評価する。

【解析方法】

統計解析については、久留米大学バイオ統計センターにて実施する。3歳児における微量アルブミン尿の発症と母体環境、生活環境に関する様々なリスク要因との関連性を解析する。具体的には加法モデル、樹形モデル、構造方程式モデルによるリスク因子の検討、Lasso等の変数選択手法などの統計手法を用い探索的データ解析を行う。

4. 研究成果

2023年11月までの研究登録者数は1227人であり、UAEの中央値は9.4mg/g.creであった。UAE 30mg/g.creであったのは58人(4.7%)であった。多変量logistic回帰分析では微量アルブミン尿のリスク因子は母親の妊娠前のBMI高値(OR1.14; 95%CI, 1.07 - 1.21)と有意な関連を認めた

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 柴田 了
2. 発表標題 腎疾患対策の向上をめざした保健師の現状調査と今後
3. 学会等名 日本腎臓学会
4. 発表年 2020年～2021年

〔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	深水 圭 (Fukami Kei) (80309781)	久留米大学・医学部・教授 (37104)	

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
---------	---------