

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 14 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K10466

研究課題名(和文)学童期の栄養摂取が肥満、耐糖能、二次性徴に与える影響を解明する研究

研究課題名(英文) Study on nutrition intake and its association with obesity, glucose metabolism, and puberty in Japanese students.

研究代表者

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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：6歳から15歳まで(小学1年から中学3年まで)の小児を対象とした縦断研究を実施し、2021年から2023年には、小学4年生、中学1年生、中学3年生それぞれ約1800名を対象に、アンケート調査や健康診断を実施した。食事摂取量では、栄養素、食品群に加え、イソフラボン、糖質組成やglycemic index、glycemic loadを推定した。体格、血圧、耐糖能、脂質代謝や二次性徴を評価し、食事などの生活習慣が、これらの身体指標にどのような影響を与えるか分析した。さらに、2020年3月～5月のコロナ禍における学校一斉休校が子ども達の生活習慣や健康に与えた影響を調べた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小学1年生から中学3年生までを縦断的に追跡し、生活習慣や身体指標を評価した研究は少ない。特に、小児期の様々な栄養摂取量を推定し健康状態との関連を評価することで、小児期の食事の摂取がどうあるべきかを示唆し、食育につなげることができる。また、2020年のコロナ禍における学校一斉休校が子ども達の生活習慣や健康に与えた影響を調べることは、将来の健康危機における学校のあり方に示唆を与える。

研究成果の概要(英文)：A prospective study of lifestyle and health was conducted in children aged 6 to 15 years. During the study period 2021-2023, about 1800 children in each of grades 4, 7, and 9 participated in the surveys, including a lifestyle questionnaire and medical check-ups. The intakes of nutrients, food groups, isoflavones, carbohydrate composition, glycemic index, and glycemic load were estimated from food frequency questionnaires. The associations between diet and other lifestyle factors and height, weight, waist circumference, blood pressure, glucose tolerance, lipid metabolism, and pubertal status were examined. In addition, the impact of school closures due to the COVID-19 pandemic on children's lifestyle and health was investigated.

研究分野：疫学

キーワード：学校保健 栄養 肥満 耐糖能 二次性徴

1. 研究開始当初の背景

生活習慣病などの成人期の疾患の起源を胎児期・出生後早期の環境にまで遡る DOHaD (Development Origins of Health and Disease) 説では、感受性期に加わった侵襲やストレスの影響が生涯にわたって持続すると考えられている (Gluckman PD, et al. Science. 2004;305:1733-6)。小児期は体格の成長やホルモン変化が著しい時期であり、様々な環境の影響を受けやすい感受性期と考えられる。この時期の決定的な要因 (生活習慣や環境曝露) が、将来の疾病罹患のリスクに影響を与える可能性がある。肥満、高血圧、糖尿病、脂質代謝異常などは、小児期から潜在しており成人期に引き継がれる (Juhola J, et al. J Pediatr. 2011;159:584-90)。身長や二次性徴は小児期に決定し成人期には変えられないが、早い初経年齢は乳がんや糖尿病、心血管疾患リスクと、遅い初経年齢は喘息と関連する (Kawai M, et al. Cancer Sci. 2012;103:1861-70, Cui R, et al. J Epidemiol. 2006;16:177-84, Minelli C, et al. PLoS Med. 2018;15:e1002634)。低身長は脳卒中、高身長は乳がんのリスク増加と関連する (Honjo K, et al. Eur J Epidemiol. 2011;26:13-21, Iwasaki M, et al. Ann Epidemiol. 2007;17:304-12)。よって、成人期の疾患を予防するために、小児期からどのような生活習慣を過ごせばよいかを知ることは重要である。

糖尿病、肥満に関わる生活習慣因子として偏食や運動不足が知られているが、食事摂取においてどのような食品や栄養素をどれくらい摂取すると糖尿病を予防できるかは分かっていない。小児においても、ファーストフードや甘味飲料の摂取が肥満と関連しているものの、各種栄養成分や食品の摂取が肥満や耐糖能に与える影響は明確でない (Marshall TA, et al. J Acad Nutr Diet. 2019;119:425-34)。小児の肥満が早期の二次性徴と関連するとの報告 (Lee JM, et al. Pediatrics. 2007;119:e624-30) があるが、二次性徴を規定する食事摂取についてよく分かっていない (Nguyen NTK, et al. Nutrients. 2020;12:e2544)。

また、新型コロナウイルス COVID-19 感染症の流行は、社会的活動の制限とステイホーム時間の増加により睡眠、食事、運動などの生活習慣に影響を与えた。小児では 2020 年 3-5 月に全国一斉休校が実施され、休校明けの学校健診で肥満傾向児の出現率が増加していた (学校保健統計)。コロナ流行前後で子供達の生活習慣や健康状態がどのように変化したかを把握することは重要である。

2. 研究の目的

本研究は、小児期の 6 歳から 15 歳 (小学 1 年から中学 3 年) までの縦断研究を実施し、児童、生徒において、栄養摂取量と食行動が、その後の体格変化や二次性徴、肥満、耐糖能にどのような影響を与えるかを解明することを目的とした。

COVID-19 感染症の拡大により、2020 年 3 月～5 月に調査地域の学校が一斉休校した。本研究では、コロナ禍の休校が子供達の食事摂取量と健診所見に与えた影響についても検討した。

3. 研究の方法

1) 対象

研究対象は、愛知県碧南市の小中学校に通う児童、生徒である。研究期間中の2021～2023年、小学4年生、中学1年生（各学年約600～700名）に対し、健康診断（身体測定、腹囲、血圧測定、空腹時採血等）、食事調査、生活習慣アンケート（保護者、本人記入）調査、採尿を実施した。アンケートから、食行動、運動、睡眠、受動喫煙などの生活環境要因に加え、二次性徴や病歴の情報を得た。血球値、空腹時血糖、総コレステロール、HDLコレステロール、LDLコレステロール、中性脂肪、肝機能（AST/ALT）、総蛋白、動脈硬化指数を測定した。研究用に血清、尿を-80℃で冷凍保存した。さらに、中学3年生（各年度約600～700名）を対象に、質問紙調査（保護者、本人記入）を行い、生活習慣、身体症状、二次性徴、病歴等の情報を得た。

本研究の対象の一部は、小学1年時にも調査（質問紙調査と採尿）に参加しており、過去の情報を合わせて利用した。

2) 栄養摂取量の推定

食品摂取量は、申請者らが開発し妥当性の確認された食事摂取頻度調査票（FFQ）を用いて把握した（*J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2011;57:372-6, *J Epidemiol*. 2019;29:272-7）。「5訂増補食品標準成分表」を用いて各栄養素、食品群摂取量を推定した。「食品標準成分表 2015 炭水化物成分表」や国内外の文献を用いて、でんぷん、糖類（単糖類（ぶどう糖、果糖、ガラクトース）と二糖類（しょ糖、乳糖、麦芽糖、トレハロース）の合計）を算出した（*Fujiwara A, et al. J Epidemiol*. 2019;29:414-23）。WHOの基準に基づき、加工や調理の過程で添加された糖類（清涼飲料水、ジャム、砂糖入り菓子、食品など）や100%果汁からの糖類を free sugar、total sugar から free sugar を引いたものを natural occurring sugar とした（*Louie JCY, et al. Eur J Clin Nutr*. 2015;69:154-61）。glycemic index、glycemic load は、国内外の文献（*Atkinson FS, et al. Am J Clin Nutr* 2021;114:1625-32, *Murakami K, et al. Am J Clin Nutr*. 2006;83:1161-9）を参考に算出した。イソフラボン（若井ら（*Wakai K, et al. Nutr Cancer*. 1999;33:139-45）の文献を参考に推定した。今後、カドミウム、アミノ酸組成や脂肪酸組成についても、食品成分表、農林水産省、USDA等の国内外の資料、国内外の文献等を参考に推定していく（*Sasaki S, et al. J Epidemiol*. 1999;9:190-207, *Nagata C, et al. J Nutr*. 2015;145:720-8）。

3) 体格、二次性徴

学校健診での身体計測データを利用し、肥満度やBMI (body mass index)を算出した。二次性徴については、質問紙を用いて身長スパート、体毛、にきび、声変わり・ひげ（男児）、乳房発達・初経時期（女児）を聴取した（*Chan NP, et al. Matern Child Health J*. 2010;14:466-73）。

4) 耐糖能の評価

小学4年生と中学1年生の保存血清を用いてインスリン値を測定し、HOMA-IRを算出した。

5) 統計解析

まず、小学1年生時のデータを用いて食事摂取量とBMIとの関連を調べた。小学1年生時の調査には、3141名(参加率87.4%)が参加し、このうち2891名が小学4年生時にも調査に参加した。身体測定やFFQなど解析に必要な情報に欠損がある児を除外し、2784名を解析対象とした。LMS法による性と年齢別の日本人基準を用いて、BMI SD-scoreを算出した(Kato N, et al. Clin Pediatr Endocrinol. 2011;20, 47-49)。Willettによる残差法にて、各栄養素、食品群の摂取量を総エネルギー摂取量で補正した(Willett W. Nutritional Epidemiology 1990, 245-271p, Oxford University Press)。補正後の各摂取量により対象者を4分位(Q1-Q4)に分け、BMI SD-scoreとの関連を重回帰分析にて調べた。次に、小学1年生での食事摂取と小学4年生時のBMI、腹囲身長比、空腹時血糖値との関連を同様に調べた。交絡因子として考えられる性、調査年度、通学する学校、年齢、兄弟、出生時体重、乳児期の栄養、家庭内喫煙、母の年齢、父、母の肥満、運動時間、スクリーン視聴時間、総エネルギー摂取量、炭水化物摂取量を補正した。小学4年生の身体指標との関連では、思春期兆候と小学1年生時のBMIも補正した。血糖値の解析では、父、母の糖尿病の既往も調整した。

次に、コロナ禍の一斉休校による影響を検討するために、2014年から2022年の小学4年生、2017年から2022年の中学1年生のデータを用い、肥満、腹囲高値、血圧高値、血糖高値、脂質異常の有所見率を記述した。解析対象は、小学4年生は5489名、中学1年生は3773名であった。総エネルギー量、栄養素、食品群の各摂取量も年度別に記述した。各栄養素、食品群の摂取量は上記と同様に総エネルギー摂取量で補正して用いた。一斉休校の影響を考慮して、小学4年生、中学1年生ともに、2017~2019年を基準とした2010年もしくは2021~2022年の、性と年齢で補正した各健診所見のオッズ比をロジスティック回帰分析で算出した。

4. 研究成果

4-1) 食物繊維摂取量とBMI、腹囲身長比、空腹時血糖値の関連

小学1年生で、対象者の21.6%がIOTF(the International Obesity Task Force)による小児の体格基準(Cole TJ, et al. BMJ 2000;320:1240-43)によるthinness、5.1%がoverweight、0.9%がobesityであった。小学4年生では、17.9%がthinness、6.6%がoverweight、0.4%がobesityであった。

小学1年生では、食物繊維摂取量のQ1、Q2、Q3、Q4群のBMI SD-scoreは、それぞれ、-0.307、-0.350、-0.358、-0.414であり(傾向性 $p=0.036$)、食物繊維の摂取量が多い程、BMI SD-scoreが低い傾向がみられた。また、小学1年生時の食物繊維摂取量のQ1、Q2、Q3、Q4群では、小学4年生時の腹囲身長比がそれぞれ、0.429、0.427、0.426、0.425であった(傾向性 $p=0.023$)。同様に、小学4年生時の空腹時血糖値が、それぞれ、86.45、85.68、85.88、85.58であった(傾向性 $p=0.018$)。

以上より、小児期の食物繊維の摂取が、過度の体重増加を抑制し、血糖値を下げる方向に働く可能性が示唆された。この結果は、国際学術誌で報告された(Public Health Nutrition 2023; 26:1617-25)。食物繊維以外の栄養素、食品を含めた小学4年生、中学1年生の等の食事摂取量とその後の体格や健診所見、HOMA-IR、二次性徴等との関連については引き続き検討していく。

4-2) コロナ禍の一斉休校と健診結果、食事摂取量との関連

COVID-19 流行前の 2017～2019 年に比べ、2020 年では小学 4 年生、中学 1 年生ともに肥満と腹囲高値の所見率が高かった（肥満のオッズ比：小 4 で 1.40、中 1 で 1.87、腹囲高値のオッズ比：小 4 で 1.88、中 1 で 1.70）。小学 4 年生の肥満のオッズ比は、2021～2022 年でも有意に高かった。中学 1 年生では、2017～2019 年に比べ 2020 年の血圧高値のオッズ比が 0.55 と有意に低く、2021～2022 年の血糖高値のオッズ比が 2.89 と高かった。

小学 4 年生では、COVID-19 流行前の 2017～2019 年に比べ、2020 年では砂糖・菓子類の摂取が少なかったが、他の摂取量に有意な差はみられなかった。2021～2022 年では、流行前に比べ大豆製品類、魚介類の摂取が少なかった。中学 1 年生では、2017～2019 年に比べ、2020 年では肉・肉加工品類、野菜類の摂取が多く、砂糖・菓子類の摂取が少なかった。肉・肉加工品類の摂取量は 2021～2022 年でも高かった。栄養素別の摂取量では、小学 4 年生では 2021～2022 年の脂質の摂取量が高く、中学 1 年生では、2020 年にたんぱく質、カルシウム、鉄、ビタミン B1、ビタミン B2 の摂取量が高く、ビタミン B1 の摂取量は 2021～2022 年でも高かった。

以上より、コロナ禍の休校明けに小学 4 年生、中学 1 年生での肥満と腹囲高値の有所見率が流行前に比べ増加した。一方、中学 1 年生の血糖高値の有所見率は、休校明けには流行前と差がみられなかったが、翌年には流行前より高値であった。食事摂取量は、小学 4 年生、中学 1 年生ともに、休校明けに砂糖・菓子類の摂取が少なく、中学 1 年生では野菜類と肉・肉加工品類の摂取が多かった。肥満や血糖高値の増加に連動して摂取量に変化した食品が見られなかったことから、COVID-19 流行後の肥満や血糖高値の増加は食事摂取量や内容の変化によるものとは考えにくかった。運動量の低下などの食習慣以外の生活習慣が寄与したと思われる。この結果の概要は、国内学会で発表された（日本疫学会 2024）。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Wada Keiko, Oba Shino, Nagata Chisato	4. 巻 14
2. 論文標題 Rice-Based Diet and Cardiovascular Disease Mortality in Japan: From the Takayama Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Nutrients	6. 最初と最後の頁 2291 ~ 2291
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/nu14112291	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 Wada Keiko, Nakashima Yuma, Yamakawa Michiyo, Hori Akihiro, Seishima Mitsuru, Tanabashi Shinobu, Matsushita Shogen, Tokimitsu Naoki, Nagata Chisato	4. 巻 113
2. 論文標題 Dietary advanced glycation end products and cancer risk in Japan: From the Takayama study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 2839 ~ 2848
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.15455	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 Wada Keiko, Nagata Chisato, Yamakawa Michiyo, Nakashima Yuma, Koda Sachi, Uji Takahiro, Tsuji Michiko, Nagai Hideshi, Itakura Naoko, Harada Kou, Takahara Osamu, Yamanaka Hiromichi	4. 巻 26
2. 論文標題 Association of dietary fibre intake with subsequent fasting glucose levels and indicators of adiposity in school-age Japanese children	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Public Health Nutrition	6. 最初と最後の頁 1617 ~ 1625
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1017/S136898002300099X	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 Wada Keiko, Hattori Atsuhiko, Maruyama Yusuke, Mori Tomoka, Sugino Masaaki, Nakashima Yuma, Yamakawa Michiyo, Yamamoto Masayuki, Hori Akihiro, Seishima Mitsuru, Tanabashi Shinobu, Matsushita Shogen, Nagata Chisato	4. 巻 115
2. 論文標題 Dietary melatonin and liver cancer incidence in Japan: From the Takayama study	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Cancer Science	6. 最初と最後の頁 1688 ~ 1694
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1111/cas.16103	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8件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 和田恵子, 永田知里
2. 発表標題 Dietary melatonin intake and the risk of liver cancer: the Takayama study
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 和田恵子, 永田知里
2. 発表標題 Living environment factors and subsequent cancer risk in children
3. 学会等名 第81回日本癌学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 和田恵子, 須田互, 上野友美, 増岡弘晃, 山川路代, 中島佑麻, 杉野正晃, 内山成人, 服部正平, 永田知里
2. 発表標題 Equol産生に関わる腸内細菌叢の検討
3. 学会等名 第33回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 和田恵子, 山川路代, 中島佑麻, 小多沙知, 宇治敬浩, 大沼紗希子, 辻美智子, 永田知里
2. 発表標題 学童期の食物繊維摂取と3年後の空腹時血糖、体重変化の関連
3. 学会等名 第32回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 和田恵子、永田知里
2. 発表標題 Dietary intake of advanced glycation end products and the risk of stomach cancer: the Takayama study
3. 学会等名 第80回日本癌学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Keiko WADA
2. 発表標題 BMI and breast cancer
3. 学会等名 Asia Cohort Consortium General Membership Meeting in Nagoya ((国際学会))
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森知花、和田恵子、杉野正晃、山川路代、永田知里
2. 発表標題 小学4年生の麻疹・風疹抗体の保有状況
3. 学会等名 第34回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 杉野正晃、和田恵子、山川路代、森知花、永田知里
2. 発表標題 COVID-19流行前後での小学4年生の健診所見と栄養摂取量の比較
3. 学会等名 第34回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2024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
--	---------------------------	-----------------------	----

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