

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 7 日現在

機関番号：32661

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26860422

研究課題名(和文)小児期の健康状態が成人期の健康に及ぼす影響に関する研究

研究課題名(英文)Study on effect of health condition in childhood to adulthood health

## 研究代表者

桑原 絵里加 (KUWAHARA, Erika)

東邦大学・医学部・博士研究員

研究者番号：80713164

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：小児期の体格やその変化が成人後の健康状態に及ぼす影響を明らかにする為に、小中学生時の学校健診と成人後の健診の結果から、小児期の肥満と健康アウトカムとの関連についてリンク研究を行った。小児期の精神的ストレスや生活習慣とBMIに関連があることが示唆された。小6時と小1時のBMIの差をBMI変化とすると、リンクし得た298人中、BMI変化が大きい群では、少ない群と比較し、関連因子の調整後も成人(平均26.7歳)での尿酸値は有意に高く、予測値は5.32 mg/dl (95%CI 5.11～5.54)であった。今後はデータの推移に注目した解析や適切な介入時期の特定について検討する予定である。

研究成果の概要(英文)：A linkage study between childhood health condition and after grown-up health in Japanese was investigated. Mental stress and life style were each related to Body Mass Index (BMI) of children. Of children who had health examination during elementary school, 298 had also undergone physical examinations after reaching adulthood (approximately 27 years old). Subjects were divided into tertiles based on the difference in their BMI (DBMI) over a 6-year period (6-12 years of age). Multivariate linear regression analyses were performed to examine the relationship between the three DBMI groups in childhood and serum uric acid (SUA) in adults. Endpoint SUA levels of the highest DBMI group were significantly higher than those of the lowest DBMI group. The predicted SUA level in adults from the high DBMI group was 5.32 mg/dL after adjustment for related factors. Further study is planned to clarify effective and appropriate time point of intervention for childhood excessive BMI increase.

研究分野：疫学

キーワード：ライフコース疫学 小児 成人 体格

### 1. 研究開始当初の背景

肥満が動脈硬化性疾患のリスクであり、その発症予防が世界的に重要な課題となっている昨今、ライフコース疫学、すなわち成長の過程における物理的また社会的な曝露がその後の健康や疾病リスクへ及ぼす影響は、興味深い分野として様々な研究が行われてきた。しかしながら、本邦におけるライフコース疫学は報告が少なく、欧米の研究結果との相違や、成人後のアウトカムに関連する小児期の敏感な健康指標が明らかでないなど、未解決な点も多く、研究結果の蓄積が期待されている。

### 2. 研究の目的

上記を背景として、申請者らは以前より、対象地域を長野県南佐久地方とし、小中学校健診データを用いて肥満や生活習慣病に関する記述疫学、分析疫学的解析を行って来た。対象地域では、四十年来にわたり、従来の小中学校健診に加えて血液検査・血圧検査が実施されてきた。近年では、生活習慣に関するアンケート調査も追加されている。本研究は、以前からの研究内容を更に広げ、小児期と成人期の健康状態の関連性を追求すること、すなわち 1) 小児期における健康状態の指標の特性の把握、2) 小児期健康状態指標と成長後の健康アウトカムとの関連の解析および 3) 疾病予防を観点とした、小児期からの生活習慣に関する効果的な介入方法の検討を目指し、小児期の肥満に主眼を置いて行われた。

小児期の肥満には、精神的なストレスや睡眠時間が影響していることが報告されていることから、(1) 小児期の精神的なストレスや生活習慣、ならびに(2) 小児期の睡眠時間が、同時期や中学生以降の BMI (Body Mass Index) に及ぼす影響、(3) 小学校 6 年間の BMI 変化が成人後の尿酸値に及ぼす影響について、疫学的手法を用いて横断的、縦断的に明らかにすることを目標とした。

### 3. 研究の方法

本研究は、対象地域の自治体の協力の下、これらの学校健診結果および成人後に行われた健診などによる身体的所見、血液尿検査、問診などのデータを用いて行われた。

#### (1) 小中学生の精神的ストレスと体格および生活習慣との関連

対象地域で 2002 年から 2012 年に小中学校健診を受けた小学 1 年から中学 3 年生 907 名 (男子 467 名、女子 440 名)、延べ 4450 名を対象とした。ストレスに関する質問項目は、悩みを抱え込んでいる、学校への不満、家への不満、イライラ、不眠、一日が忙しい、の 6 項目とし、該当する項目が 2 つ以上をストレス有りとした。生活習慣に関する質問項目は、主観的健康感、朝食および間食の摂取状況、偏食の有無、運動習慣、睡眠と就寝の状

況、テレビ・ゲームの制限時間の有無とした。BMI 25 以上を肥満と定義し、ストレスの有無別に肥満の割合及び生活習慣との関連を学年別に比較した。

#### (2) 小中学生の睡眠と体格との関連

対象地域で 2002 年から 2012 年に小中学校健診を受けた小学 4 年から中学 3 年生 521 名 (男子 262 名、女子 259 名) を対象とした。健診時の身長と体重から BMI を算出し、睡眠時間、就寝時刻および生活習慣に関する内容については健診時に実施した自記式アンケートより把握した。睡眠時間については 9 時間、就寝時刻については 22 時をカットオフ値とし、それより短い、或いは遅い群と長い、或いは早い群とを比較した。睡眠時間、就寝時刻と BMI の関連を学年別に時間断面的に解析することに加え、中学 3 年時の BMI をアウトカムとした縦断解析も実施した。

#### (3) 学童期の BMI 変化と成人後の尿酸値の関連

対象地域の小学校で学校健診を受けた児童のうち、1,621 名分について、小学 6 年の BMI から小学 1 年の BMI を引いた BMI 変化 (dBMI) を算出し得た。この中で、学童の健診と同一健診機関で成人健診を受診し、データのリンケージが可能であったのは 298 名 (男性 144 名、女性 154 名) で、この群を対象とした。dBMI を説明変数、成人での尿酸値 (UA) を目的変数として男女別、あるいは全体で線形回帰分析を行い、交絡因子と考えられる因子で調整した。dBMI は、三分位値で三群に分け、少ない方から低変化群、中等度変化群、高変化群とし、低変化群を基準としてそれぞれ後者 2 群と比較した。多変量解析では、小学 1 年時の BMI、入学年、居住地域、さらに成人後、最終検査時の BMI、年齢、収縮期血圧 (mmHg)、血清クレアチニン値 (mg/dl) で補正した。男女合わせた解析では、性別も調整因子とした。

なお本研究は、当初は一地区の健診結果の突合および解析であったが、途中、自治体ならびに病院の協力により、対象地域を二地区に広げてデータ数を増やした解析が可能となった。

### 4. 研究成果

#### (1) 小中学生の精神的ストレスと体格および生活習慣との関連

学年が上がるにつれ、ストレス有り群が増加した。(小学 1 年 11.9%、中学 3 年 39.3%)。ストレス無し群と比べ、有り群では肥満の割合が小学 5 年、6 年、中学 2 年、3 年で有意に高かった。全学年でストレス有り群は、無し群に比べ、主観的健康感が良い、よく眠れる、早寝早起きをしていると答えた割合が有意に少なかった。小学校高学年や中学 2、3 年で、ストレス有り群は朝食欠食率、

運動習慣の無い者の割合および偏食の割合が高かった。間食の有無は中学3年のみ、テレビ・ゲームの限度時間の有無は、中学2年のみ有意差が見られた。ストレスの有無は特に小学校高学年以上で肥満に関連した。ストレスと生活習慣には関連がみられたが、その内容は学年によって異なった。ストレスそのものが肥満に影響している可能性の他、子供の肥満に影響する生活習慣にストレスが関与している可能性が示唆される。このため、ストレスになりやすい要因を明らかにし、対処方法を探索する必要がある。一方、肥満がストレスの原因になる因果の逆転も考えられることから、今後は縦断的研究も含め検討したい。

### (2) 小中学生の睡眠と体格との関連

学年を経るごとに就寝時刻は遅くなり、睡眠時間は短くなっていった。横断的検討において、男女ともに睡眠時間が9時間未満群は9時間以上群と比べてBMIが大きい傾向にあった。また、就寝時刻が22時以降就寝群は22時前就寝群と比べ、BMIは大きく、小学5年から中学2年の男子および小学4年女子で統計学的有意差が認められた。とくに、小6男子のBMIは、22時前就寝群17.5、22時以降就寝群18.8で最も大きな差を認めた。縦断的検討において、小4から中2までのそれぞれの時点の睡眠時間が9時間未満群は、9時間以上群と比べて中学3年時のBMIが大きい傾向にあった。同様に、就寝時刻が22時以降就寝群は22時前就寝群に比べ中学3年時のBMIが大きかった。とくに小6時点での22時前就寝群、22時以降就寝群の中学3年時点のBMIは、それぞれ19.8、20.8ともっとも大きな差を認めた。ただし、これら睡眠と中学3年時点のBMIとの関連は、睡眠時間・就寝時刻評価時点でのBMIを変数に加えると、有意でなくなった。本研究では、横断的検討において睡眠と体格の関連が示唆された。縦断的関連については、睡眠時間・就寝時刻評価時点でのBMIが中間因子となっている可能性が考えられた。

### (3) 学童期のBMI変化と成人後の尿酸値の関連

dBMIの平均 $\pm$ SDは、男性 $2.9\pm 2.4$ 、女性 $2.7\pm 1.9$ 、成人健診の受診時年齢は男性 $27.3\pm 5.6$ 歳、女性 $26.1\pm 5.6$ 歳、UAは男性 $6.2\pm 1.2$ mg/dl、女性 $4.2\pm 1.0$ mg/dlであった。学童期のBMI変化と成人後のUA値の関連は、男女別の解析では、小学1年生時のBMI、居住地域、入学年度で補正しても男女ともdBMI高変化群は低変化群より成人UA値は高かったが、成人検査時年齢、収縮期血圧、血清クレアチニン値で補正すると有意差は認めなかった。一方、男女合わせた解析では、dBMIの高変化群は、低変化群に比べ成人UA値は有意に上昇した。これを性、小学

1年時のBMI、居住地域、入学年度、成人検査時の年齢、収縮期血圧、血清クレアチニン値で補正しても有意であった。補正後の尿酸値の予測値は、高変化群で $5.32$ mg/dl (95%CI  $5.11\sim 5.54$ )であった。本研究結果から、学童期のBMIの急峻な増加が成人でのUAに影響する可能性が示唆された。BMIの変化は測定が容易で、管理が可能な項目である。児童の健康管理の際に、BMIの一時的な数値だけでなく、その変化の程度にも注意を払うことで、将来的な疾病の予防につながる可能性が考えられた。

以上の結果より、学童期の体格変化が成人後の尿酸値に影響を及ぼしている可能性や、小中学生の肥満と精神的ストレス、生活習慣や、肥満と睡眠時間には、関連がある可能性が示唆された。一方で、ストレスや一部の生活習慣と肥満には、因果の逆転が生じている場合もあるだろう。小児期からのストレス、睡眠時間を含めた生活習慣と肥満との関連の有無やその強度について、更に慎重な縦断研究を重ね、介入の可能性を検討する必要があると思われる。また、本研究期間で調査し得なかった、成人後の他の検査項目とそれ以前の体格についての関連についても、検討を続けたい。

### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Erika Kuwahara, Yoshitaka Murakami, Tomonori Okamura, Hirokazu Komatsu, Akemi Nakazawa, Hideo Ushiku, Fumio Maejima, Yoshio Nishigaki, Yuji Nishiwaki. Increased childhood BMI is associated with young adult serum uric acid levels: a linkage study from Japan. *Pediatric Research*, 査読有, vol.81,2017, 293-298.

〔学会発表〕(計 3 件)

宇垣多恵, 桑原絵里加, 林友紗, 小松裕和, 西脇祐司. 小中学生の精神的ストレスと肥満及び生活習慣との関連-南佐久小児コホートより. 第73回日本公衆衛生学会総会, 2014年11月6日, 栃木県総合文化センター(栃木県宇都宮市)

林友紗, 桑原絵里加, 宇垣多恵, 小松裕和, 西脇祐司. 学童期の睡眠と体格の関連についての検討-南佐久小児コホートより. 第73回日本公衆衛生学会総会, 2014年11月6日, 栃木県総合文化センター(栃木県宇都宮市)

桑原絵里加, 林友紗, 宇垣多恵, 小松裕和, 西脇祐司. 学童期のBMI変化と成人後の尿酸値の関連-南佐久小児コホートより. 第73回日本公衆衛生学会総会, 2014年11月5日, 栃木県総合文化センター(栃木県宇都宮市)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況（計 0 件）

取得状況（計 0 件）

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

桑原 絵里加 (KUWAHARA, Erika)

東邦大学・医学部・博士研究員

研究者番号：80713164

(2) 研究分担者

特になし

(3) 連携研究者

西脇 祐司 (NISHIWAKI, Yuji)

東邦大学・医学部・教授

研究者番号：40237764

田中 太一郎 (TANAKA, Taichiro)

東邦大学健康推進センター・副センター長

研究者番号：70402740

武林 亨 (TAKEBAYASHI, Toru)

慶應義塾大学・医学部・教授

研究者番号：30265780

(4) 研究協力者

小松 裕和 (KOMATSU, Hirogazu)

JA 長野厚生連佐久総合病院地域ケア科・  
医師

西垣 良夫 (NISHIGAKI, Yoshio)

長野厚生連佐久総合病院・副院長・健康管理部長

前島 文夫 (MAEJIMA, Fumio)

JA 長野厚生連佐久総合病院・健康管理部長

佐々木 定男 (SASAKI, Sadao)

長野県佐久穂町長

菊池 徳子 (KIKUCHI, Noriko)

長野県小海町役場・町民課

遠藤 健太 (ENDO, Kenta)

長野県小海町役場・町民課

小池 美恵子 (KOIKE, Mieko)

長野県小海町役場・町民課

秋月 陽子 (AKIDUKI, Yoko)

長野県小海町役場・町民課