

# 小児期からの生活習慣病予防の意義

## ～その先にあるもの～

菊池 透

新潟大学大学院医歯学総合研究科  
内部環境医学講座小児科学分野准教授

### The Significance of Prevention from Life Style Disease from Childhood

Toru KIKUCHI

*Division of Pediatrics Department of Homeostatic Regulation and Development,  
Niigata University Graduate School of Medical and Dental Sciences*

#### 要 旨

生活習慣病の起源は、胎児から乳幼児期にある。また、小児肥満では、多彩な問題を潜在的に抱えている。そして、その問題が顕在化すればするほど、QOLが低下し、肥満の改善が困難である。したがって、肥満をはじめとする生活習慣病予防対策は小児期に始められるべきである。その意義として、①小児自身の生活習慣病の発症や進展の予防。②家族の生活習慣病の発症や進展の予防、③小児の健全なこころの発達と自立の促進。④次世代の生活習慣病の発症や進展の予防。という意義がある。つまり、子どもや次世代がよりよく生きるための支援であり、単なる疾病予防 $\alpha$ の意義がある。決してすぐに結果がでるような支援ではないが、意義のある活動であることを信じて進んでいきたい。

キーワード：生活習慣病，小児，DOHaD（Developmental Origin of Health and Disease），adiposity rebound，トラッキング現象

#### 小児期発症の生活習慣病の問題 ～特に肥満について～

小児の肥満症とは、肥満症とは肥満に起因ないし関連する健康障害（医学的異常）を合併する場合で、医学的に肥満を軽減する治療の必要とする病態をいい、疾患単位として取り扱う<sup>1)</sup>。また、小児期のメタボリックシンドロームとは、成人と同様に、複数の動脈硬化危険因子を有する肥満小児である<sup>2)</sup>。

小児肥満の原因と諸問題およびその悪循環を図1に示す。小児でも成人と同様にメタボリックシンドロームの基本的病態は、内臓脂肪蓄積に起因するアディポサイトカインの異常に伴う高インスリン血症である。それに引き続き高血圧、脂質異常症、糖尿病等が発症し、早ければ20代後半から30歳代には動脈硬化性疾患、腎症、糖尿病合併症へと進展する。小児肥満でも、すでに高感度CRP、尿中アルブミンが上昇し、血管内皮機能の低下が報告されており、動脈硬化の初期病変が起こって

Reprint requests to: Toru KIKUCHI  
Department of Pediatrics  
Saitama Medical University  
38 Morohongo Moroyama - machi Iruma - gun,  
Saitama 350 - 0495 Japan

別刷請求先：  
〒350 - 0495 埼玉県入間郡毛呂山町毛呂本郷 38  
埼玉医科大学小児科 菊池 透

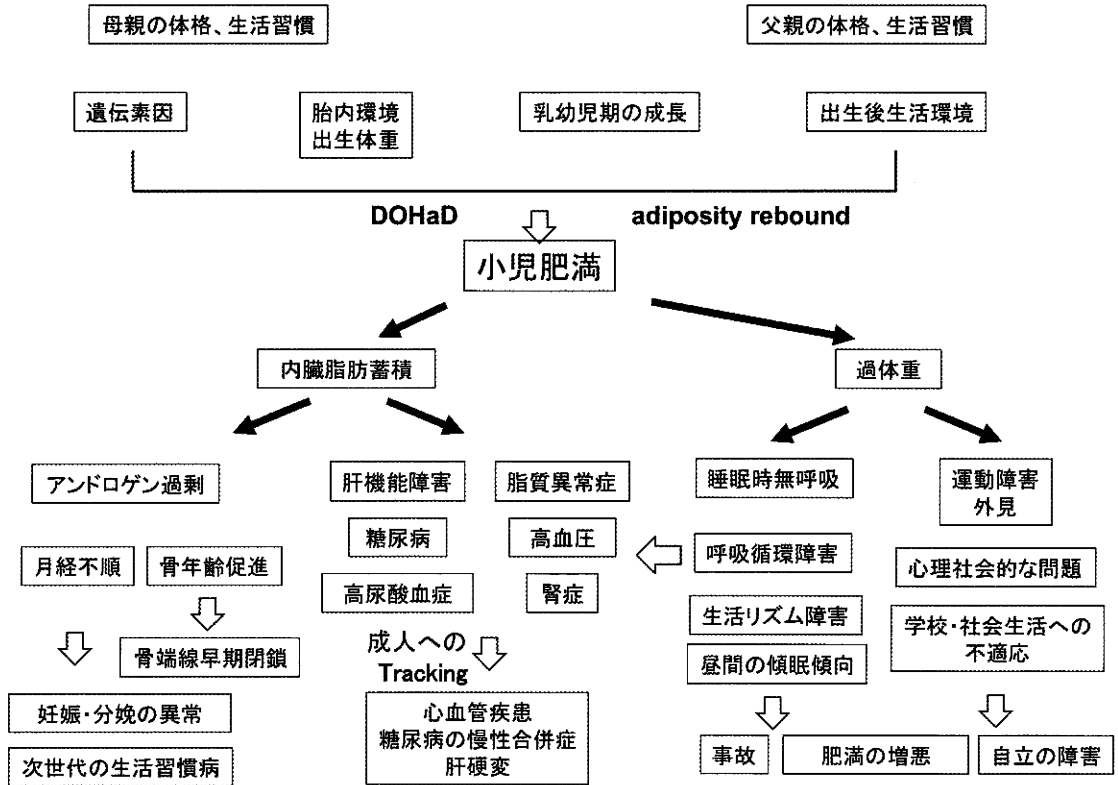


図1 小児肥満の成因と諸問題およびその悪循環

いると考えられている。すなわち、小児肥満は、成人と同じ病態であるが、若年で健康障害が発症するために、障害を受ける時間が長く、QOLの低下や健康寿命の短縮を招く。小児肥満では、幼年期からの過栄養により成長が加速し、骨年齢が進行する。その結果、小学校低学年では高身長傾向であるが、早期に最終身長に達してしまい、それ程高身長にならないことが多い。また、運動不足のため思春期以降の骨密度の獲得が低い。

多くの肥満小児では、乳幼児期から過保護放任的な養育を受けているため、自己肯定感や自己効力感の育成が未熟であるが、肥満による容姿の問題や、運動の苦手等の心理社会的な負荷により、さらに自己肯定感や自己効力感が低下する。学校等の社会生活に適應できなくなることもあり、生活習慣の問題がさらに増悪し、肥満を増悪させ、

最終的に、動脈硬化や糖尿病を増悪させることにつながる。したがって、小児肥満の改善のためには、心理社会的な支援が重要である。若年肥満女性は、月経異常や多嚢胞性卵巣症候群を伴いやすく、肥満妊婦は妊娠高血圧症候群や分娩異常を伴いやすい。その結果、胎内環境が不良となり、後述の Developmental Origin of Health and Disease (DOHaD) の概念により、その子が小児肥満症になりやすくなってしまふ。

以上のように、小児肥満では、成人肥満よりも多彩な問題を潜在的に抱えている。そして、その問題が顕在化すればするほど、QOLが低下し、肥満の改善が困難である。したがって、できるだけ早期に積極的に介入すべきと考えられる<sup>3)</sup>。

## 生活習慣病の成因

従来、生活習慣病は、遺伝的素因と問題のある生活習慣によって発症、進展すると考えられていたが、胎児期～小児期の成長や小児期の生活習慣が、成人後の生活習慣病の発症・進展に関与することが明らかになってきた。現在では、遺伝素因のほか、母体の妊娠前の生活習慣や体格、胎児期の成長、出生体重、乳幼児期の成長、乳幼児期～小児期～成人期の生活習慣などが、生活習慣病の成因と考えられている。以下に関連する概念である成人病胎児起源説、DOHaD, adiposity rebound (AR), トラッキング現象について、我々の報告も含め、概説する。

### 1. 成人病胎児起源説

1986年、Barkerらによって提唱され、胎児期において、感受性期に器官や臓器に対して侵襲やストレスが加わると将来の疾病の発症や健康状態に影響を及ぼすという概念である<sup>4)</sup>。Barkerらは、英国の疫学調査によって低出生体重児ほど将来、心筋梗塞の死亡率が高いことを報告し、低栄養など、母体要因による胎児発育が抑制される環境が、将来の生活習慣病の発症の成因であると考案した。その機序は以下のように考えられている。胎児が低栄養状態に曝されると、生存のために、胎児自身が成長を抑制し、代謝システムを変化させる(胎児プログラミング)。その結果、肝、筋肉でのインスリン抵抗性の形成、交感神経活動の亢進、腎の低形成、膵β細胞の減少などを引き起こし、2型糖尿病、高血圧、慢性腎疾患などメタボリックシンドロームの状態に進展する<sup>5)</sup>。一方、Pettitらは、Pimaインディアンを対象に出生体重と2型糖尿病の発症との関連を調査した。その結果、低出生体重児と高出生体重児に2型糖尿病の発症が多く、標準体重児に最も少ないという、出生体重のU字分布を確認した<sup>6)</sup>。

日本人でも2型糖尿病の発症に対して、出生体重のU字分布が報告されている<sup>7)</sup>。また、Yuらは、出生体重と肥満発症との関連のメタ解析を行い、2,500g未満の低出生体重児および4,000g以

上の高出生体重児は、標準体重児に比し、肥満になるオッズ比は0.87と2.23と報告した<sup>8)</sup>。我々は、新潟県見附市の小児生活習慣病健診(Mitsuke Study)で、小学校4年生(9歳時)、男子621名、女子563名(当該地区児童の74%)を対象に、出生体重と小学校4年生時の肥満度、血圧との関連を検討した。肥満度は出生体重と正の一次単相関がみられた。また、二次単相関もみられ、男子では出生体重3,129g、女子では3,036gを底値とした出生体重のU字分布がみられた。また、男子では収縮期血圧および血圧に対して二次単相関もみられ、出生体重3,128gを底値としたU字分布がみられた<sup>9)</sup>。

### 2. Developmental Origin of Health and Disease (DOHaD)

2004年、GluckmanとHansonが提唱した成人病胎児期起源説に出生後の環境要因も成人後の疾病発症に関連することを考慮した概念である。発達期の環境の変化に対応した不可逆的な反応(Developmental plasticity)が生じると、発達が完了した時期の環境とマッチすれば健康に生活できるし、もしマッチしなければ成人期の様々な疾患の起源となるという概念である<sup>10)</sup>。

Erikssonらは出生体重が軽く、かつ、小児期に肥満になった方が、心筋梗塞の発症リスクが高いことを報告している<sup>11)</sup>。我々も、肥満小児、男261名、女125名(10～12歳)を対象に、出生体重と腹囲をそれぞれ3分位法で分類し9群に分け、インスリン平均値を比較検討した<sup>12)</sup>。腹囲小群では、出生体重によるインスリン平均値の差はみられないが、腹囲大群では、低出生体重群の方で高インスリン平均値が高い傾向がみられた。これは低出生体重児が腹囲増大という負荷がかかると、高インスリン血症になりやすいことを示している。

### 3. Adiposity rebound

1984年、Rolland-Cacheraが提唱した乳幼児早期の栄養問題が、その後の人生における肥満、糖尿病をもたらすという概念。一般に、BMIは5～

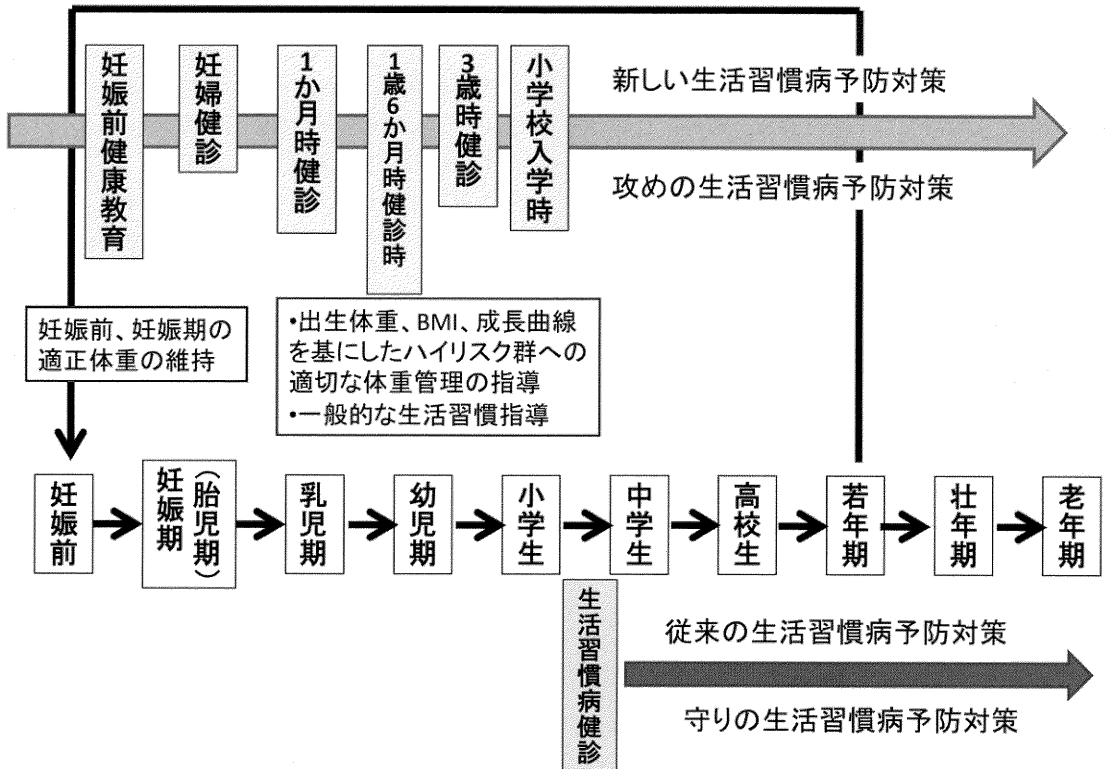


図2 妊娠前、乳幼児健診から始まる新しい生活習慣病予防対策

6歳に最低値をとり、その後増加する。これを adiposity rebound (AR) という。ARが5歳未満の早期に出現する群は遅れて出現する群よりも、成人になって肥満や2型糖尿病になるリスクが高いと考えられている<sup>13)</sup>。早期ARと乳幼児期の蛋白質の過剰摂取と関連し (Early protein hypotesis), 母乳栄養は、早期ARを予防すると考えられている<sup>14)</sup>。

我々は、五泉市の小学校5年生男子307名、女子297名(当該地区児童の55%)を対象に早期ARと10歳時の肥満との関連を検討した。一般的には1.5歳時BMI > 3歳時BMI > 6歳時BMIとなる。一方、早期にAdiposity reboundがおこった例では、1.5歳時BMI < 3歳時BMI < 6歳時BMIあるいは1.5歳時BMI > 3歳時BMI < 6歳時BMIというパターンをとる。3歳時BMI-1.5

歳時BMI ( $\Delta$  BMI (3歳, 1.5歳))と6歳時BMI-3歳時BMI ( $\Delta$  BMI (6歳, 3歳))を算出し、 $\Delta$  BMI (3歳, 1.5歳)および $\Delta$  BMI (6歳, 3歳)が増加群、減少群の2群ずつに分け、ロジスティック解析を用いて、各群の10歳時に肥満であるオッズ比を求めた。 $\Delta$  BMI (3歳, 1.5歳)かつ $\Delta$  BMI (6歳, 3歳)の減少群をオッズ比1とすると、 $\Delta$  BMI (3歳, 1.5歳)増加群かつ $\Delta$  BMI (6歳, 3歳)増加群で男子26.27, 女子28.19と有意に増加した<sup>15)</sup>。

#### 4. トラッキング現象

トラッキング (Tracking 現象) とは同一集団における個人の相対的な位置 (ランク) が長年にわたり維持される現象をいう。肥満, 高血圧, コレステロールなどでみられる。この現象を予防医

学にあてはめると、①小児や若年者が危険因子を持つと、それが維持される。②小児や若年者の危険因子の測定値は将来の測定値の予測因子となる。ということになる。

Morrison らは、the Princeton Follow-up Study で、5～19歳の小児が、30～48歳でメタボリックシンドローム、2型糖尿病になるオッズ比を検討し、小児期にメタボリックシンドロームであることは、健常小児に比し、それぞれ9.4倍、11.5倍であった<sup>16)</sup>。Yoshinaga らは、日本人の小学校1年生時にBMIパーセンタイル95%以上の者が、45-55%の者に比し、中学校1年生で95%以上になるオッズ比は、男子35.0倍、女子63.9倍であると報告した<sup>17)</sup>。一般に、小児肥満の約2/3が成人肥満に移行すると考えられている。

以上のように、生活習慣病の起源は、胎児期から乳幼児期にある。したがって、その予防は、母親の妊娠前まで遡らなければならない。従来のように小学校高学年からの生活習慣病予防ではなく、妊娠前、乳幼児健診から始まる生活習慣病予防対策が望まれる(図2)。

### 小児期からの生活習慣病予防の意義

以上より、小児期からの生活習慣病予防の意義には以下のように考えられる。

- 1) 小児期に健全な生活習慣を体得することで、小児自身の生活習慣病の発症や進展を予防することができる。
- 2) 小児が健全な生活習慣をすることは、家庭全体の生活習慣の改善につながる。したがって、家族の生活習慣病の発症や進展を予防することができる。
- 3) 健全な生活習慣の体得には、種々の生活体験が必要である。子どもは、そのような体験を通してこころの発達をし、自立していく。すなわち、小児期からの健全な生活習慣の実践は、健全なこころの発達と自立を促進することができる。
- 4) 小児期に健全な生活習慣を体得することは、健全な妊娠、出産、育児を可能にする。したがって、次世代の生活習慣病の発症や進展を予防できる。

5) 健全な生活習慣とは、ムダな消費をなくすことでもある。すなわち地球環境にもやさしい。

以上のように、小児期からの生活習慣病予防対策は、単なる疾病予防だけではなく、子どもや次世代がよりよく生きるための支援に他ならない。決してすぐに結果がでるような支援ではないが、意義のある活動であることを信じて進んでいきたい。全ての子ども達が、「こころ」と「からだ」の健康を、未来の自分と自分の子ども達にプレゼントできるようになれるような社会の実現を期待する。

### 謝 辞

小児生活習慣病健診を実施していただいた新潟県見附市健康福祉課、見附市学校教育課、見附市子ども課、見附市立各小中学校、見附市南蒲原郡医師会、新潟県五泉市教育委員会、五泉市立各小中学校の皆様へ深謝いたします。また、御指導いただきました新潟大学医学部小児科前教授内山聖先生、教授齋藤昭彦先生ならびに、新潟大学医学部小児科、長崎啓祐先生、小川洋平先生、阿部裕樹先生、樋浦 誠先生、田中幸恵先生、佐藤英利先生に深謝いたします。

### 文 献

- 1) 朝山光太郎, 村田光範, 大関武彦, 伊藤けい子, 杉原茂孝, 岡田知雄, 玉井 浩, 高谷竜三, 花木啓一: 小児肥満症の判定基準. 肥満研究 8: 204-211, 2002.
- 2) 大関武彦: 小児のメタボリックシンドローム概念と日本人小児の診断基準. 循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業『小児期メタボリック症候群の概念・病態・診断基準の確立及び効果的介入に関するコホート研究』平成19年度総合研究報告書 1-4 2008.
- 3) 菊池透: 小児科医としてメタボリックシンドロームを考える. 小児保健研究 68: 168-172, 2009.
- 4) Barker DJ and Osmond C: Infant mortality, childhood nutrition, and ischemic heart disease in England and Wales. Lancet, 1: 1077-1081, 1986.
- 5) Hales CN and Barker DJ: The thrifty phenotype

- hypothesis. *Br Med Bull.* 60: 5 - 20, 2001.
- 6) Pettitt DJ, Baird HR, Aleck KA, Bennett PH and Knowler WC: Excessive obesity in offspring of Pima Indian women with diabetes during pregnancy. *N Engl J Med* 308: 242 - 245, 1983.
  - 7) Sugihara S, et al, *Pediatr Diabetes*: 9: 285 - 290, 2008. Sugihara S, Sasaki N, Amemiya S, Kohno H, Tanaka T and Matsuura N: Analysis of weight at birth and at diagnosis of childhood-onset type 2 diabetes mellitus in Japan. *Pediatr Diabetes* 9: 285 - 290, 2008.
  - 8) Yu ZB, Han SP, Zhu GZ, Zhu C, Wang XJ, Cao XG and Guo XR: Birth weight and subsequent risk of obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Rev* 12: 525 - 542, 2011.
  - 9) 菊池透, 長崎啓祐, 小川洋平, 阿部祐樹, 樋浦誠, 佐藤英利, 田中幸恵, 齋藤昭彦, 内山聖: 出生体重および乳幼児期の成長と小児思春期の生活習慣病との関連. *糖尿病と妊娠* 12: 79 - 84, 2012.
  - 10) Gluckman PD and Hanson MA: Living with past: evolution, development and patterns of disease. *Science* 305: 1773 - 1776, 2004.
  - 11) Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, Osmond C and Barker DJ: Early growth and coronary heart disease in later life: longitudinal study. *BMJ* 322: 949 - 953, 2001.
  - 12) Kikuchi T and Uchiyama M: Epidemiological studies of the developmental origins of adult health and disease in Japan: A pediatric perspective in present day Japan. *Clinical Pediatric Endocrinology* 19: 83 - 90, 2010.
  - 13) Rolland - Cachera MF, Deheeger M, Bellisle F, Sempé M, Guilloud - Bataille M and Patois E: Adiposity rebound in children: a simple indicator for predicting obesity. *Am J Clin Nutr* 39: 129 - 135, 1984.
  - 14) Koletzko B, von Kries R, Closa R, Escribano J, Scaglioni S, Giovannini M, Beyer J, Demmelmair H, Gruszfeld D, Dobrzanska A, Sengier A, Langhendries JP, Rolland Cachera MF, Grote V; European Childhood Obesity Trial Study Group: Lower protein in infant formula is associated with lower weight up to age 2 y: a randomized clinical trial. *Am J Clin Nutr* 89: 1836 - 1845, 2009.
  - 15) 田島孝子: 幼児期の BMI およびその変化と 10 歳時の肥満との関連. *新潟医学会雑誌* 126: 189 - 199, 2012.
  - 16) Morrison JA, Friedman LA, Wang P and Glueck CJ: Metabolic syndrome in childhood predicts adult metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus 25 to 30 years later. *J Pediatr*, 152: 201 - 206, 2008.
  - 17) Yoshinaga M, Koriyama C, Shimago A, Miyata K, Hashiguchi J and Imamura M: Who is becoming overweight during the elementary school years? *Int J Obes Relat Metab Disord*, 26: 1317 - 1322, 2002.
-