

## 乳児期からの幼児肥満の予測

いずみ 泉                      のぶ お 夫

キーワード：乳児，急速体重増加，食欲，幼児肥満，予測

### 要 旨

2～4歳頃に「ぽっちゃり」した児の肥満度は20～30%程で，小学高学年には肥満度が50%を超える高度肥満になるリスクが高い。乳児期に3歳頃の肥満を予測し，対象を絞り身体計測を密にし，肥満の予防的介入を行う試みをまとめた。出生時体重が大，特に乳児期前半の過剰体重増加，両親の肥満，人工栄養，妊娠中の母親の喫煙・過剰体重増加などが必要情報として挙げられ，実用化を目指した簡単予測手段も考案されたが，感度，特異度は不十分である。

乳児期に過剰体重増加を示す児は，旺盛な食欲が指摘され，遺伝学的に裏付けられた肥満体質と関連している。諸種因子に関する啓蒙と共に，旺盛な食欲を助長しない対策を検討する必要がある。

### はじめに

日本では小学高学年の高度肥満児（肥満度50%以上）は1.4%程いるが，そのような児の相当数は，小学校低学年では肥満度30～40%の中等度肥満児である<sup>1)</sup>。さらに，そのような児の相当数は，3歳児健診頃は肥満度が20%台か，せいぜい30%台である<sup>2,3)</sup>。

米国では肥満の度合いは，“肥満流行”前の資料に基づくBMI成長曲線上の95thパーセンタイル値（P）の1.2倍（99thPに相当）を「重症

肥満」とするが，3歳児の肥満度28%は概ね，肥満度をP表示した場合，99thPに相当する<sup>3)</sup>。3歳頃は，本来，痩せ体型が進む時期で，この頃の「ぽっちゃり」は，将来の高度肥満に繋がる可能性の高い重大事である。

米国マサチューセッツ州では，3～5歳でBMI $\geq$ 95thの児は2004年まで15%程いたが，2008年に男児13%，女児10%と減少傾向を認めた<sup>4)</sup>。日本では幸いに，1980年前後を参照年とするBMIの成長曲線上で，5歳児のBMI $\geq$ 95thPの頻度は1995年頃の約8%をピークに既に減少傾向にあり，2007年に約6%になった<sup>5)</sup>。また，3歳児健診の場では，近年は「ぽっちゃり」児の母親の多くは我が児を「健康的」とせず，肥満の心配をし，

Nobuo IZUMI

出雲市立総合医療センター小児科

連絡先：〒691-0003 出雲市灘分町613

甘味飲料などは既に避け、更なる助言を求めている。

学齢前期の「ぽっちゃり」児が過剰な体重増加を続けるのを阻止し、さらには、そのような児を出さないよう策を講じる必要がある。

本稿では、乳児期に諸種要因から「ぽっちゃり」した幼児になる予測を試みた報告をまとめ、考察した。

## I. 学齢前期の肥満児の予測の現実性

### 1. 全体への啓蒙と高リスク児の選別

小学高学年の高度肥満は、多くの場合「ぽっちゃり」した幼児が少量の過剰熱量を摂取し続けることで生ずることは、最近のBMI 発育軌道の研究などで示された<sup>1,2)</sup>。高度肥満児への対応が「治療」なら、そうなる高リスク幼児への対応は一次 (primary) 予防、「ぽっちゃり」した幼児を出さない対策は根源的 (primordial) 予防と言えるだろう。幼児の一次予防が小程度ながら過剰な体重増加を開始した児を選別するのに対して、乳児や1歳代の根源的予防の対象児の選別は容易ではない。

一次予防、根源的予防とも、その手段として地域小児全体に対する啓蒙や環境整備と<sup>6)</sup>、選別した高リスク児に対する個別的対応がある。両者に一長一短があり、いずれかを選ぶことではない。

### 2. 乳児期からの根源的肥満予防

本稿では、乳児期に、2～4歳あるいは、それ以降の肥満を予測し、個別的対応の対象児を選別する試みについてまとめる。

周産期や乳児期には、将来の肥満と関連する因子として、母親あるいは両親の肥満<sup>7)</sup>、母親の妊娠中の過剰体重増加<sup>8)</sup>、母親の妊娠中の喫煙<sup>9)</sup>、大きい出生時体重<sup>10)</sup>、乳児期の急速な体重増加<sup>11-13)</sup>、

栄養方法<sup>14-16)</sup>、乳児期の睡眠時間<sup>17)</sup>、人種・民族など様々な要因が挙げられている。

これらのうち、改善可能な項目について一般に啓蒙し、社会環境を整備していくことになる<sup>6)</sup>。

### 3. 個々のリスク因子のオッズ比

上記の各因子について、ある出生児の集団について各種因子のオッズ比を示した研究や<sup>18)</sup>、それぞれの報告のメタ解析がある<sup>19)</sup>。

国、地方、貧富差、民族などにより、ある程度は異なり得るものの、各因子の理解が進むと、将来の肥満の高リスク児の選別や、早期からの介入手段の検討が可能になるであろう。

### 4. 予測すべき?<sup>20,21)</sup>

乳児期から将来の肥満の発症が予測可能になったとすると、その活用はまず、保健師や健診医師・看護師がパソコンなどに必要情報を入力して行うことになる。項目数は出来るだけ少なくし、改善可能な事項に限定するか否かも問題になる。健康ケア担当者が被判定児の保護者と如何に対するか、トレーニングやマニュアルの作成も必要であろう。

両親も結果を共有するか否かは大きな課題である。保護者が罪の意識を持つこと、反感を持ち拒絶的になること、過度な食事制限に向かうことは厳に避けなければならない。

何より、乳児期からの予測は未だ感度、特異度とも現場で実用可能な段階とは言えない。英国のRudolf, Levineらは<sup>20,21)</sup>、父母の肥満、乳児期の体重増加率、人種、出生児体重(4kg以上か否か)、母の学歴の6因子から5～8歳の肥満の予測式を導き、紙面リスク評価図を作成した。統計学的なある設定では感度は73%、特異度は53%である。具体的には出生1,000人のうち410人がスクリーニングで選別され、その内、真に肥満になっ

たのは190人で、220人は不要な選別であり、70人が肥満になったが選別から漏れた。

保健師らがより注意して観察する対象児を決める、というのが現実的であろう。

## II. 2～4歳の「ぽっちゃり」した児の予測

### 1. リスク因子の組み合わせ

乳児期に学齢前期に肥満になる児を予測する実用的システムを目指した報告を表1に示した<sup>22-25)</sup>。

Gillmanらは表の4項目全てが+の児は対象の1.4%で、3歳に肥満になる確率は29%、対していずれも持たない児は対象の8.7%あり、肥満の確率は6%としている<sup>22)</sup>。いずれか2項目が+の児は8%を占め、肥満の確率は12~17%であるが、95%信頼区間は、3項目+、全項目+の児との重なりは大きい。なお、彼らはその後7歳から10歳時の肥満の予測も示したが<sup>27)</sup>、3歳時の予測と同様である。なお、彼らが挙げた項目は、BMI

発育軌道の研究で指摘された項目と同様である<sup>2)</sup>。

Wengらはメタ解析<sup>19)</sup>により算出したオッズ比から、統計学的処理で各項目の比重を表2の整数スコアで表した<sup>23)</sup>。最大スコア59の場合、3歳時にIOTFの過体重(表1)<sup>26)</sup>以上になる確率は74%としている。父親のBMI値はしばしば不確かであり、また、日本人には、そのままの適応はできないであろう。

Santorelliらはスマホのアプリを開発した<sup>24)</sup>。9か月齢で使用する場合、乳児の性別、出生日、出生体重、現在体重、母親の身長、体重を入力すると難しい数式計算が行われ、2歳時の肥満リスクが低い、中等度、高いで示される。オッズ比は、出生体重のzスコア1.67、母親のBMI 1.05に対して、乳児の体重変化のzスコアは4.48と大きい。

Robinsonらは表の5項目の保有数がゼロの児が4歳、6歳時に過体重以上になるリスクを1とした場合の保有数毎の相対リスク(RR)を求め

表1 周産期および乳児期の諸因子からの学齢前期の肥満・過体重の予測の報告

報告者	Gillmanら <sup>22)</sup>	Wengら <sup>23)</sup>	Santorelliら <sup>24)</sup>	Robinsonら <sup>25)</sup>
予測の方法	改善可能な因子数	危険スコアからのalgorithm	数式 → スマホアプリ	改善可能な因子数
予測する時期	6、12か月	6~12か月	4.5~13.5か月	乳児期
肥満判定の年齢	3歳	3歳	2歳	4歳、6歳
肥満の程度	BMI ≥ 95th	IOTF・ ≥ 過体重(1)	BMI ≥ 91th	IOTF・ (1) 肥満、過体重
因子\報告年・国	2008年、米国	2013年、英国	2013年、英国	2015年、英国
女兒		○		
出生時体重		○ 表2	○	
乳児期体重過増加		○ "	○	
母乳栄養期間	○ <12mo	○		○ <1mo
乳児の睡眠時間	○ <12h			
母親の妊娠中喫煙	○	○		○
妊娠中体重過増加	○			○
母親の妊娠前BMI		○ 表2	○	○ >30
父親のBMI		○ "		
母の低vit.D値				○

(1) IOTF: International Obesity Task Force (国際肥満特別委員会)<sup>26)</sup>

肥満 (obesity) は“肥満流行期”前の18歳のBMI 30kg/m<sup>2</sup>に相当する(3歳のBMI値は男児19.57、女児19.36)。過体重 (overweight) は同様にBMI 25に相当する(3歳のBMI値は男児17.89、女児17.56)。

表2 乳児期における、3歳時の肥満予測リスクスコア algorithm

整数表示した予測因子値			英国の Weng らによる <sup>23)</sup>		
乳児の因子			親の因子		
性別	男児 0	女児 2	母親の喫煙	なし 0	あり 4
出生時体重 kg	<2.93	0	~<3.81	5	母親の
	~<3.24	1	≥3.81	7	妊娠前 BMI
	~<3.49	3			kg/m <sup>2</sup>
乳児期急速 体重増加	なし	0	父親の BMI	<18.5	0
	体重 z スコア >0.67SD	19		~<30	6
母乳栄養期	なし 3	あり 0		~<25	1
				≥30	9

総リスク因子スコアによる3歳時の IOTF による過体重 (18歳の BMI25に相当)

以上になるリスク予測は

0~15; 非常に低い (4~11%)、  
20~24; 中等度 (15~19%)、  
38~59; 非常に高い (40~74%)

16~19; 低い (12~14%)、  
25~37; 高い (20~37%)、

た<sup>25)</sup>。4歳時に IOTF (表2) の定義で過体重は11.2%、肥満は2.8%に認められたが、4歳時にこれらになる RR はリスク因子の保有数の増加に伴い段階的に上昇し、4ないし5個を保有する児では3.99であった (同様に6歳では4.65)。ただし、95%信頼区間は因子2個の群と、4~5個の群間に重なりがある。なお、妊娠中の血清 Vitamin D 低下を児の肥満と関連付けるのは、この研究者らに独特であろう。

## 2. 新生児期の予測

Morandi らはフィンランドの1986年生まれの cohort において、両親の BMI を主因子、妊娠中の体重増加、家族数、出生体重、母親の喫煙、母親の職業の専門性を補充因子として、7歳と16歳時の肥満の予測数式を求め、実用化を目指し簡単 Excel リスク計算表を作成した<sup>28)</sup>。7歳、16歳共に「99 thP」に相当する「重症肥満」の群の予測により優れる、この群の割合は4%と予測されている。

## III. 乳児期の過剰体重増加

### 1. 体重成長曲線の上方横断

乳児期 (特に前半) の過剰な体重増加は学齢前期以降の肥満の最も重要な因子とされる<sup>23,24)</sup>。他の諸々の因子の総括的意味合いになり得ることから当然かもしれない。

乳児の体重過剰増加を米国の Taveras らは、身長に対する体重 (weight-for-length; WFL) 曲線 (5, 10, 25, 50, 75, 90, 95 thP のラインが引かれている) 上で2つ以上のラインを6か月間に右肩上がりにクロスした場合とした<sup>12)</sup>。ただし、重要な因子ではあるが、このような増加を示す児は生後1~6か月の間で43%もあり、5歳の≥95 th の頻度、12%よりかなり大きい。絞り込みが必要だが、1か月時の WFL が<25 th の場合は12%、75 th~90 th では33%の児が5歳に肥満になった。上記のクロスを認めるのは6~12か月で20%であり、同様に6か月時の WFL が高い程、5歳時の肥満の頻度は高かった。また、1か月時に WFL が<25で、6か月までの WFL が右下へクロスし増加不良の児にも5%が後に肥満になっ

ており、確かな予測の難しさが窺える。

なお、自身の健診の経験では大きい出生体重児の多くは、乳児後半の体重は中位か下位（下方横断）で、一部が大きい体重のまま推移し、過剰な体重増加を示す児は稀と思う。肥満頻度の日米差の要因の一つかもしれない。

## 2. 乳児期の過剰体重増加と遺伝因子

普通肥満には多数の遺伝子（単一ヌクレオチド多型；SNPs）が関わるが、特に強い因子は知られておらず、保有するSNPs数で肥満体質の強弱が示される。関連SNPsは成人の肥満の解析より発見されたが、乳児期早期、出生から3歳までの体重増加にも作用する（出生体重には影響しない）<sup>29,30)</sup>。

その作用の強さについて、Morandiらは新生児期に解析した関連SNPsの保有数の多少を7歳時の肥満の予測式に加えても、予測能の改善は1%以下とした<sup>28)</sup>。

他方、肥満関連SNPsを多く保有する約10歳

の小児は、満腹反応が鈍く（満腹になった後に更に摂食する）、過体重になり易いこと<sup>31)</sup>、また、旺盛な食欲（満腹反応が鈍く、食物反応が高い；おいしい食物へ反応が鋭敏）の乳児は急速な体重増加を示すことが示された<sup>32)</sup>。

## 3. 過剰体重増加を示す乳児への対応

表1のGillmanらと、Robinsonらは乳児期の急速体重増加を予測因子に挙げていないが、modifiableでないとの考えからであろう。日本でも乳児期の過剰な体重増加は“見守る”のが普通であろう。

しかし、modifiableとされる母親の喫煙、人工栄養などは妊娠可能年齢の女性に啓蒙されるべきことで、食欲が旺盛とわかった乳児にはどうこうできない。旺盛な食欲が、満腹反応の低下や、食物への反応性の高さからくるのであれば、これらを助長しない工夫があるはずである。稿を改め取り組んでみたい。

## 文 献

- 1) 泉 信夫, 小児の高度肥満の予防に関する考察—国民栄養調査から—: 小児科臨床, 67(5): 1059-1065, 2015
- 2) 泉 信夫, 学齢前期からの小児高度肥満の予防—BMI発育軌道の報告から—: 島根医学 34: 208-212, 2014
- 3) 泉 信夫, 3歳児における将来の重症肥満の個別的予防の対象児の選別: 小児科臨床 投稿中
- 4) Wen X et al, Decreasing prevalence of obesity among young children in Massachusetts from 2004 to 2008: Pediatrics 129: 823-831, 2012
- 5) Yoshinaga M et al, Prevalence of childhood obesity from 1978 to 2007 in Japan: Pediatr Int 52: 213-217, 2010
- 6) Institute of Medicine, Birch LL et al (eds): Early Childhood Obesity Prevention Policies. Washington, DC: The National Academies Press; 2011
- 7) Whitaker RC, Predicting preschooler obesity at birth: the role of maternal obesity in early pregnancy: Pediatrics, 114: e29-e36, 2004
- 8) Kaar JL et al, Maternal Obesity, gestational weight gain, and offspring adiposity: the Exploring Perinatal Outcomes among Children study: J Pediatr, 165: 509-515, 2014
- 9) Oken E et al, Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis: Int J Obes, 32:201-210, 2008
- 10) Tanaka T et al, Association between birthweight and body mass index at 3 years of age, Pediatr Int, 43: 641-646, 2001
- 11) Taveras EM et al, Weight status in the first 6 months of life and obesity at 3 years of age:

- Pediatrics, 123: 1177-1183, 2009
- 12) Taveras EM et al, Crossing growth percentiles in infancy and risk of obesity in childhood: Arch Pediatr Adolesc Med, 165 : 993-998, 2011
  - 13) Dennison BA et al, Rapid infant weight gain predicts childhood overweight: Obesity 14: 491-499, 2006
  - 14) Carling SJ et al, Breastfeeding duration and weight gain trajectory in infancy: Pediatrics, 135: 111-119, 2015
  - 15) Li R et al, Risk of bottle-feeding for rapid weight gain during the first year of life, Arch Pediatr Adolesc Med, 166: 431-436, 2012
  - 16) Huh SY et al, Timing of solid food introduction and risk of obesity in preschool-aged children: Pediatrics, 127: e544-e551, 2011
  - 17) Taveras EM et al, Short sleep duration in infancy and risk of childhood overweight: Arch Pediatr Adolesc Med, 162: 305-311, 2008
  - 18) Hawkins SS et al, An ecological systems approach to examining risk factors for early childhood overweight: findings from the UK Millennium Cohort Study: J Epidemiol Community Health, 63: 147-155, 2009
  - 19) Weng SF et al, Systematic review and meta-analyses of risk factors for childhood overweight identifiable during infancy: Arch Dis Child, 97: 1019-1026, 2012
  - 20) Rudolf M, Predicting babies' risk of obesity: Arch Dis Child 96: 995-997, 2011
  - 21) Levine RS et al, Identifying infants at risk of becoming obese: can we and should we?: Public Health, 126: 123-128, 2012
  - 22) Gillman MW et al, Developmental origins of childhood overweight: potential public health impact: Obesity, 16: 1651-1656, 2008
  - 23) Weng SF et al, Estimating overweight risk in childhood from predictors during infancy: Pediatrics, 132: e414-e421, 2013
  - 24) Santorelli G et al, Developing prediction equations and a mobile phone application to identify infants at risk of obesity: PLoS ONE, 8(8): e71183, 2013
  - 25) Robinson SM et al, Modifiable early-life risk factors for childhood adiposity and overweight: an analysis of their combined impact and potential for prevention: Am J Clin Nutr 101: 368-375, 2015
  - 26) Cole TJ et al, Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey: BMJ, 320: 1240, 2000
  - 27) Gillman MW et al, How early should obesity prevention start?: N Engl J Med, 369: 2173-2175, 2013
  - 28) Morandi A et al, Estimation of newborn risk for child or adolescent obesity: lessons from longitudinal birth cohorts: PLoS ONE, 7(11): e49919, 2012
  - 29) Elks CE et al, Genetic markers of adult obesity risk are associated with greater infancy weight gain and growth: PLoS Medicine, 7(5): e1000284, 2010
  - 30) Belsky DW et al, Polygenic risk, rapid childhood growth, and the development of obesity: Arch Pediatr Adolesc Med 166: 515-521, 2012
  - 31) Llewellyn CH et al, Satiety mechanisms in genetic risk of obesity: JAMA Pediatr, 168: 338-344, 2014
  - 32) van Jaarsveld CHM et al: Appetite and growth, a longitudinal sibling analysis: JAMA Pediatr, 168: 345-350, 2014