1-1

# 成人時の肥満・糖代謝異常と出生時からの生活習慣との関係

○笠原友子[1]、鈴木史彦[1]、鈴木啓太[1]、竹下有美枝[2]、篁　俊成[2]、辻口博聖[1]、原　章規[1]、中村裕之[1](金沢大学先進予防医学研究科 1公衆衛生学教室、2包括的代謝学教室)

[目的]

2型糖尿病は生活習慣病と呼ばれ、遺伝素因のもとに生活習慣が加わって発症し、憎悪することが知られている[1]。しかし、乳幼児期の体格や生活環境の情報を用いて成人時の糖代謝異常を評価した疫学研究は少ない。また思春期の生活習慣が、成人時の糖代謝異常へ与える影響は疫学的に知られていない。そこで、乳幼児期の体格、生活環境や中学生時の体格、生活習慣が、その後の成人時の糖代謝(その指標としてHbA1c)、体格に与える影響を評価した。

[参加者と方法]

本研究は縦断的研究である。石川県内のS町の中学生553名に2009年～2013年に悉皆調査で体格、生活習慣に関するアンケート調査を実施した(参加率97.5%)。2016～2020年に20歳を迎えたアンケート調査参加者のうち本研究に参加の同意を得た者136人に血液検査と乳幼児期の体格、生活環境の調査を行った。質問票への回答が不十分であった37名を除き、対象者99人(男性46名、女性53名)を最終分析対象とした。

データの収集

中学生時の体格は、学校養護教諭による学校健康記録、中学生時の生活習慣は、2007年国民健康栄養調査[2]を参考にした自記式質問票によった。質問項目には、食習慣・体型・運動習慣・睡眠時間・睡眠の質・ストレスに関するものがある。体格の評価はBMIによった。「睡眠の質」は睡眠で充分に休養がとれているかどうかを以下の質問項目で評価した「充分とれている」「まあまあとれている」「あまりとれていない」「まったくとれていない」。

乳幼児期の生活環境と体格は、助産師及び行政保健師が記入した母子手帳から、参加者本人もしくは保護者が自記式アンケート用紙に転記した。

成人時の血液検査は、自己採血により行い、装置によりその場でHbA1c値を測定した。

統計分析

連続変数の平均の比較にはStudentのt検定を用い、カテゴリ変数の比較には$\chi^2$検定をそれぞれ用いた。成人時のHbA1c、体格と幼少時の体格、生活環境、中学生時の体格、生活習慣との関連を調べるために、HbA1cは5.4%以下群と超過群の2群に、BMIはBMI22以下群と超過群2群に分類し、2群間でt検定を行った。

成人時HbA1cと成人時BMIとの交互作用の解析には二元配置共分散分析(Two-way ANCOVA)を用いた。交互作用を認めた項目の多重比較にはBonferroni法を用いた。

中学生時の睡眠の質が、成人時のHbA1cに及ぼす影響は、多重ロジステック解析を用いた。

### 生命倫理

本研究の調査は、中学生時の調査は学校保健安全法に基づく範囲で実施し、金沢大学医学倫理審査委員会の承認を得て行った(審査番号 1931-1、1940-1)。成人時での調査はすべての参加者から書面によるインフォームドコンセントを得た。

## [結果]

### 参加者の体格

本研究の参加者の特性を表 1 に示す。成人時 HbA1c(%)、睡眠の質いずれも男女間で有意差を認めなかった。

**表1 参加者の特徴**

| | 全体(n=99) | | 男性(n=46) | | 女性(n=53) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 成人時 | 平均値 | SD | 平均値 | SD | 平均値 | SD | *p*値* |
| HbA1c(%) | 5.2 | 0.3 | 5.3 | 0.3 | 5.2 | 0.3 | 0.124 |
| 成人時BMI(kg/m²) | 22.0 | 3.9 | 23.4 | 4.9 | 20.7 | 1.9 | **0.001** |
| 糖尿病既往歴あり n(%) | | | 0(0) | | 1 (1.9) | | |
| **幼少期の体型** | | | | | | | |
| 10か月カウプ指数(g/cm²) | 16.7 | 2.1 | 16.5 | 2.6 | 16.9 | 1.5 | 0.436 |
| 24か月カウプ指数(g/cm²) | 16.6 | 1.6 | 17.1 | 1.8 | 16.2 | 1.2 | **0.015** |
| 36か月カウプ指数(g/cm²) | 16.1 | 1.5 | 16.4 | 1.7 | 15.7 | 1.2 | **0.019** |
| 中学生時BMI( kg /m²) | 19.9 | 3.4 | 20.6 | 4.5 | 19.2 | 1.8 | **0.047** |
| **中学生時期の生活習慣** | | | | | | | |
| 体型を誤って認識 n (%) | | | 17(37) | | 37(68.8) | | **0.001** |
| 理想体型は今より(1痩せ) | 1.4 | 0.8 | 1.8 | 0.9 | 1.1 | 0.5 | **0.000** |
| 体重を減らしたい n (%) | | | 16(34.8) | | 35(66.0) | | **0.006** |
| 1年以上スポーツをしている n(%) | | | 41(89.1) | | 44(83.0) | | 0.384 |
| 朝食を食べる(1食べる) | 1.1 | 0.3 | 1.1 | 0.4 | 1.0 | 0.2 | 0.137 |
| 朝食孤食(1ひとり) | 2.4 | 0.8 | 2.2 | 0.9 | 2.5 | 0.8 | 0.132 |
| 間食習慣(1毎日) | 1.9 | 0.7 | 2.1 | 0.7 | 1.8 | 0.7 | 0.066 |
| 食事時間(1決まっている) | 1.9 | 0.5 | 1.8 | 0.5 | 2.0 | 0.4 | 0.063 |
| 夕食孤食(3家族で) | 2.9 | 0.4 | 2.9 | 0.4 | 2.9 | 0.5 | 0.621 |
| 夜眠れないことがある(1毎日熟睡) | 1.7 | 0.7 | 1.7 | 0.7 | 1.6 | 0.7 | 0.511 |
| 睡眠時間(1. 9時間以上) | 3.2 | 1.0 | 3.0 | 1.0 | 3.4 | 0.9 | **0.042** |
| 睡眠の質(1疲れが十分とれている) | 1.9 | 0.7 | 1.8 | 0.7 | 2.0 | 0.7 | 0.158 |
| ストレス(1まったくない/月) | 2.3 | 1.0 | 2.1 | 1.0 | 2.4 | 0.9 | 0.055 |
| **出生時の環境** | | | | | | | |
| 糖尿病家族歴あり n(%) | | | 14(30.4) | | 20(37.7) | | |
| 妊娠中増加体重 | 11.2 | 4.2 | 11.6 | 4.0 | 10.9 | 4.5 | 0.454 |
| 妊娠糖尿病 n(%) | | | 0(0.0) | | 3(6.8) | | 0.078 |

*連続変数はStudentの *t* 検定、カテゴリ変数は $\chi^2$検定。主要な項目のみ抜粋。

### 成人時 HbA1c(%)での比較

成人時の HbA1c2 群での比較を表 2 に示す。幼少期からの体型及び成人時の BMI との間には、有意な関係は見られなかった。

HbA1c 低値群の定期運動習慣の割合は、HbA1c 高値群のそれより有意に低かった(p=0.031)。HbA1c 高値群の夕食共食 (p=0.015)、中学生時の「睡眠の質」は、HbA1c 低値群のそれよりも有意に低く(p=0.034)、中でも男性の「睡眠の質」が有意に低かった (P=0.029)。

表２　成人時HbA1cに対する出生からの体格・環境と中学生時の生活習慣の関係

| | 全体 | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| HbA1c | ≦5.4% (n=77) | | 5.4%<(n=22) | | |
| | 平均値 | SD | 平均値 | SD | p値* |
| 成人時BMI(kg/m²) | 21.8 | 3.8 | 22.4 | 4.3 | 0.542 |
| 糖尿病既往歴あり n (%) | 0 （0） | | 1(4.5) | | 0.060 |
| **幼少期の体型** | | | | | |
| 10か月児カウプ指数 | 16.8 | 1.7 | 16.1 | 3.6 | 0.477 |
| 24か月カウプ指数 | 16.6 | 1.6 | 16.8 | 1.4 | 0.596 |
| 36か月カウプ指数 | 16.0 | 1.4 | 16.1 | 1.8 | 0.904 |
| 中学生時BMI | 20.0 | 3.6 | 19.4 | 2.6 | 0.506 |
| **中学生時の生活習慣** | | | | | |
| 1年以上スポーツをしている n (%)あり | 63(81.8) | | 22(100) | | **0.031** |
| なし | 14(18.2) | | 0(0) | | |
| 間食習慣(1毎日食べる) | 1.9 | 0.7 | 1.9 | 0.8 | 0.942 |
| 夕食孤食(３家族で食べる) | 2.9 | 0.5 | 3.0 | 0.0 | **0.015** |
| 夜眠れないことがある(１毎日熟睡) | 1.6 | 0.7 | 1.7 | 0.7 | 0.536 |
| 睡眠時間(1．9時間以上) | 3.2 | 1.0 | 3.2 | 1.1 | 0.848 |
| 睡眠の質(１疲れが十分とれている) | 1.8 | 0.7 | 2.2 | 0.7 | **0.034** |
| **出生時からの環境** | | | | | |
| 糖尿病家族歴　n (%)　なし | 51(66.2) | | 14(63.6) | | 0.821 |
| あり | 26(33.8) | | 8(36.4) | | |

*連続変数はStudentの t 検定、カテゴリ変数は $\chi^2$検定。主要な項目のみ抜粋。

## 成人時 HbA1c と成人時 BMI との交互作用

成人時 HbA1c5.4%で分けた２群(低値群と高値群)と成人時 BMI22 で分けた２群(低値群と高値群)を固定因子とし、性別を共変量として、乳幼児期、中学生時の体格に対する二元配置共分散分析(Two-wayANCOVA)を実施した結果を表３に示す(主要な項目のみを抜粋)。

表３　出生時環境と中学生時代の生活習慣の成人時HbA1c2群と成人時BMI2群での共分散分析

| | 全体(N=99) | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| HbA1c (%) | ≦5.4群 (n=77) | | 5.4<群 (n=22) | | p値* | | |
| BMI(kg/m²) | ≦22群 (n=50) | 22<群 (n=27) | ≦22群 (n=15) | 22<群 (n=7) | HbA1c | BMI | HbA1c ＊BMI |
| **出生時からの体格** | | | | | | | |
| 10か月カウプ指数 | 16.6 | 17.2 | 15.4 | 17.1 | 0.422 | **0.049** | 0.476 |
| 2歳児カウプ指数 | 16.1 | 17.4 | 16.2 | 18.2 | 0.388 | **0.003** | 0.416 |
| 3歳カウプ指数 | 15.6 | 16.9 | 15.4 | 17.5 | 0.655 | **<0.001** | 0.279 |
| 中学生時BMI | 18.4 | 22.9 | 18.2 | 22.1 | 0.479 | **<0.001** | 0.715 |
| **中学生時の生活習慣** | | | | | | | |
| 睡眠の質 | 1.9 | 1.7 | 2.0 | 2.6 | **0.003** | 0.108 | **0.024** |

*Two-way ANCOVA。調整因子性別。平均値のみ表記

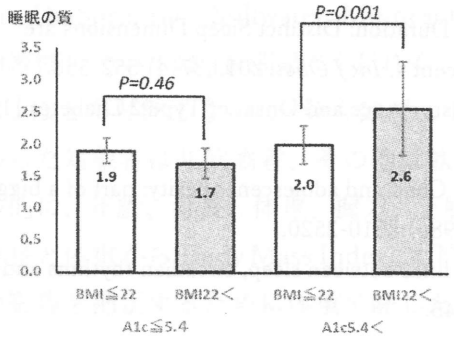


図１　中学生時の睡眠の質における成人時HbA1c 群と成人時 BMI 群の多重比較

交互作用が認められたのは、中学生時の「睡眠の質」であった。これを Bonferroni 法で多重比較した結果を図１に示す。また本結果は、ロジスティック回帰分析においても支持された(表４)

表４　成人時BMIで層別化した成人時HbA1c(%)と中学生時の睡眠の質の関係

| | | $\beta$ | $p$値 | 相対危険度RR (95%CI) |
|---|---|---|---|---|
| BMI≦22 | Model 1 | 0.409 | 0.384 | 1.506(0.599, 3.783) |
| (n=65) | Model 2 | 0.308 | 0.509 | 1.361(0.545, 3.398) |
| | Model 3 | 0.309 | 0.510 | 1.362(0.544, 3.412) |
| | Model 4 | 0.312 | 0.507 | 1.367(0.543, 3.437) |
| BMI22< | Model 1 | 1.987 | **0.024** | 7.297(1.297, 41.048) |
| (n=34) | Model 2 | 1.828 | **0.036** | 6.224(1.128, 34.323) |
| | Model 3 | 2.357 | **0.025** | 10.560(1.335, 83.525) |
| | Model 4 | 2.391 | **0.024** | 10.928(1.378, 86.691) |

Model1: 性別、中学生時の睡眠の質で調整、Model2: 性別、中学生時の(睡眠の質、スポーツ習慣)で調整、Model3: 性別、中学生時の(睡眠の質、スポーツ習慣、間食習慣)で調整、Model4: 性別、中学生時の(睡眠の質、スポーツ習慣、間食習慣)、糖尿病家族歴で調整

## [考察および結論]

思春期の睡眠の質とその後の過体重との関係はよく知られており[3]、一方で、睡眠が糖代謝に関係するという報告も多い[4]。一方、睡眠ホルモンメラトニンの分泌量と２型糖尿病発症のリスクとの間に高い相関性が見られるという既報がある[4]。低栄養状態は、子供の肥満の上昇と関係し[5]、代謝と成長が活発な思春期に必要とする多くの栄養素[6]は、メラトニンの体内合成にも必要とする。必要な栄養素が足りていない状態が睡眠の質となって表れ、その継続が成人時の肥満とともに糖代謝異常を引き起こしていると考えられる。

本研究にはいくつかの限界がある。日本の一地域の限られた人数の中で実施されており、一般化できない。追跡率が高くなくバイアスがあることは否めない。さらに、中学生時の「睡眠の質」は、中学生当時の自己申告によるものであり、客観的な指標によるものではない。

本研究では、乳幼児期の体格は、成人時の体格に反映すると言う従来の見解が支持されたが、成人時 HbA1c と幼少期からの体型及び成人時の BMI との間には、有意な関係は見られなかった。本研究により、思春期である中学生時の睡眠の質が成人時の糖尿病の危険因子であり、過体重によってリスクが増大するということが見出された。

[参考文献]


1. DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, et al. Type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Dis Prim.* 2015;1(1):1-22. doi:10.1038/nrdp.2015.19
2. 厚生労働省：平成19年国民健康・栄養調査結果の概要について. Accessed August 10, 2020. https://www.mhlw.go.jp/houdou/2008/12/h1225-5.html
3. Jarrin DC, Mcgrath JJ, Drake CL. Beyond Sleep Duration: Distinct Sleep Dimensions are Associated with Obesity in Children and Adolescent's. *Int J Obes.* 2013;37(4):552-558.
4. Kawakami N, Takatsuka N, Shimizu H. Sleep Disturbance and Onset of Type 2 Diabetes [11]. *Diabetes Care.* 2004;27(1):282-283.
5. Lobstein T, Jackson-Leach R, Moodie ML, et al. Child and adolescent obesity: part of a bigger picture HHS Public Access. *Lancet.* 2015;385(9986):2510-2520.
6. Gangwisch JE. Epidemiological evidence for the links between sleep, circadian rhythms and metabolism. *Obes Rev.* 2009;10(SUPPL. 2):37-45.