

小児の食欲特性の遺伝的側面と肥満

いずみ 泉 のぶ お 夫

キーワード：小児，肥満，食事行動質問紙，食欲特性 (appetitive traits)，遺伝性

要 旨

食物環境の変化により小児の肥満はここ数十年間に急増したが，なお肥満の程度には大きな個人差があり，比較的が高い（概ね 2/3）遺伝性を認める。小児の食欲特性を把握する手段として 2 歳から 13 歳位用の the Children's Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ) と，生後 3 か月未満用の the Baby Eating Behaviour Questionnaire (BEBQ) が多用される。"食物の求め" を示す「食物反応性」などと，"食物の遠のけ" を示す「満腹反応性」などの項目があるが，肥満度の少なくとも一部は，これらを介して遺伝性を発揮する。早期の食欲特性の評価は後の肥満の高リスク児の判別に役立つ。

高リスク児の食物反応性を助長せず，満腹反応性を損なわない，家庭の食事環境を育む方策を知る必要がある。

はじめに

特に先進諸国での肥満児のここ数十年間での顕著な増加は「遺伝子の変化」では説明できない。原因は安価で美味しく高エネルギー濃度の食品が容易に入手可能になった食事環境や，sedentary になった生活スタイルにあることは疑いない。

しかし，現代の食事環境下にも肥満児も痩せた児もおり，大きな個人差がある。乳児期から 2～3 歳までに過剰な体重増加を示す児は，就学期，思春期の肥満の高リスク児であるが^{1,2)}，高リスク

児は如何に生ずるか。

原因を生来の食欲の旺盛さなどの個人差に求める研究と^{3,4)}，家庭内食事環境の差異に求める研究が行われてきた^{5,6)}。肥満は BMI の分布の遺伝性と環境の両因子が極度に作用した結果とする双生児研究もある⁷⁾。

前者から肥満の高リスク児を判別し，後者が示す家庭環境因子を改善できる可能性がある。小児期の食欲特性に関して調べた。

I. 乳幼児の熱量摂取と体重増加

1. エネルギー均衡

肥満は熱量摂取が消費を上回る状態が続くことで生ずるが，生後 12 か月，24 か月の間の過剰な体

Nobuo IZUMI

出雲市立総合医療センター小児科

連絡先：〒613-0003 出雲市灘分町613

出雲市立総合医療センター小児科

重増加は小さい熱量消費からではなく、必要量より大きい熱量摂取から生じる⁸⁾。

2. 大きい熱量摂取

米国の2008年の摂取熱量調査では4歳未満の5群のいずれの年齢層でも、平均熱量摂取は推定熱量必要量を71~244 kcal/日程超えた⁹⁾。6か月未満児の83 kcal/日の小さな超過でも、6週で0.45 kg、6か月後には2.0 kgの過剰体重増加に相当する。

生後4か月時の摂取熱量が大の児は、出生時から1, 2, 3歳間の体重増加量が大きで、5歳時のBMIが大きい傾向があり、摂取量が上1/4では約42%が該当したのに対し、下1/4の児では約23%との報告がある¹⁰⁾。ただし、上1/4の児でも約18%がslowな体重増加を示した。

米国NHANESにおける自己報告による1日摂取熱量を、CDC成長チャートによるBMI(2歳未満はweight-for-length)が ≥ 85 thの児と健康体重児を、多変量回帰モデルで比較した報告があり、若年小児では前者が後者を有意に上回った¹¹⁾。例えば、3~5歳男児の熱量摂取の平均 \pm SEは、重症肥満(≥ 99 th)で $1,831 \pm 91$ kcal、健康体重児で $1,668 \pm 28$ kcalである。この報告では、女児は8歳以上、男児では11歳以上になると逆に肥満児の熱量摂取が小さくなり、肥満児では運動による熱量消費が低下するためと推定されている。

なお、乳幼児期の急速な体重増加には、蛋白質の過剰摂取の関与の指摘もある¹²⁾。

II. 体重増加への遺伝と環境の影響

1. BMI値の分布と遺伝、環境因子

BMI値の分布や肥満への、遺伝と環境の影響の割合に関し、双生児、養子や家系の研究がなされてきた。表1に双生児研究の例を示した^{7,13,14)}。Segalらは生物学的児と同年齢の養子のペア¹³⁾、Stunkardらは一卵性、二卵性とも養育が共の例と別々の例と¹⁴⁾、貴重なケースを対象にしている。BMI値の決定への遺伝の影響は概ね2/3、環境のそれは1/3と考えられる。

両要因間には、環境因子により遺伝子の発現を変えるepigeneticな過程(胎内、乳幼児期ではprogrammingと称される)もある¹²⁾。

2. 乳幼児期の体重増加度の遺伝率

乳幼児期の過剰な体重増加は学齢前期の肥満に繋がる傾向があるが²⁾、The Fels Longitudinal Studyでは、家系調査から乳幼児期の体重や体重増加度の遺伝率を報告した¹⁵⁾。生後36か月の体重の遺伝率は0.95、生後の体重変化度の遺伝率は0~6か月0.66、0~12か月0.55、0~24か月0.82であり、高いとしている。

The East Flanders Prospective Twin Surveyの報告によると、生後0~1か月間の成長には遺伝性は見られず、家庭環境の影響度が0.77である

表1 双生児研究によるBMIに及ぼす遺伝と環境の影響の割合

報告者	Haworthら ⁷⁾		Segalら ¹³⁾	Stunkardら ¹⁴⁾ ※	
	7歳	10歳	9.0 \pm 4.9歳	男性	女性
遺伝率	0.60	0.74	0.64	0.74	0.69
家庭環境	0.22	0.12	0.26	<0.01	<0.01
非共有環境	0.18	0.13	0.11	0.26	0.31

※ 平均58.6 \pm 13.6歳

が、その後の遺伝率は、1～6か月0.94、6～12か月0.85、12～24か月0.86と非常に高い¹⁶⁾。

生後2～3年間は体重やBMIの成長パーセンタイル曲線を上方や下方クロスする児が半数に及ぶ。これは児が持つ遺伝因子発現による本来の体重増加の軌道への回帰を示すとされる¹⁵⁾。健康的な体重増加率を保つことが容易でない児が存在することになるが、肥満向性な食物環境への暴露状況を決定する家庭の食事環境が影響する余地はある。

Ⅲ. 小児の食欲特性の把握

1. 小児食事行動質問紙 (CEBQ)

英国のWardleらは2～13歳の小児の食欲の程度を親が評価するthe Children's Eating Behaviour Questionnaire (CEBQ)を2001年に開発した(表2)¹⁷⁾。

2. 食欲特性と肥満度の関連

7～12歳の小児で、食欲特性の各側面とBMIパーセンタイル(P)値との関連みた研究では¹⁸⁾、食物の楽しみ様EF、食物に対する反応FR、飲み物の欲しがり様DD、感情的な過剰摂取EOの

表2 Wardleらによる「小児の食事行動に関する質問表」^{※17)}

私の子供は...	
A. 食物の楽しみ様	(Enjoyment of food ; EF)
食事を楽しむ。	食べ物が大好きだ。
食べ物に関心がある。	食事時間を楽しみに待つ。
B. 食物に対する反応	(Food responsiveness ; FR)
いつも食べ物を欲しがる。	機会があれば食べ物を口に入れる。
何をしてもよければ、大抵は食べる。	可能な場合は食べ過ぎ位に食べる。
満腹でも好きな物は食べる。	
C. 飲み物の欲しがり様。	(Desire to drink ; DD)
機会さえあれば、飲み物を手にする。	
機会さえあれば、1日中でも飲み続ける。	いつも飲み物を欲しがる。
D. 満腹反応 / 食事の遅さ	(Satiety responsiveness / Slowness in eating ; SR / SE)
直ぐにお腹一杯になる。	食欲旺盛だ。(R)
食事が終わらないうちに満腹になる。	食べ物を残す。
直前に軽食を摂ると食事に手をつけない。	食べるのが遅い。
食べ終わるのに30分以上かかる。	非常に速く食べ終わる。(R)
食べ進むと次第に食べ方が遅くなる。	
E. 好き嫌い、食べず嫌い	(Fussiness ; FU)
初めての食物でも楽しむ。	好き嫌いがない。
初めての食べ物に興味をもつ。(R)	新しい食品は、最初は拒否する。
味わってみもしないで嫌がる。	食事を楽しむことがない。
F. 感情的な過少摂取	(Emotional undereating ; EU)
気持ちが傷ついた(怒った、疲れた、嬉しくない)時には食欲がない。	
G. 感情的な過剰摂取	(Emotional overeating ; EO)
不安な(苛立った、悩んだ)時には食欲が増す。	
何もすることがない時には食欲が増す。	

※ The Children's Eating Behaviour Questionnaire ; CEBQ
 8特性の順は引用文献¹⁷⁾より変更した。全35質問項目からなる。研究により、使用する特性は選択されている。
 回答は、“never”、“seldom”、“sometimes”、“often”、“always”で行い、1～5点で計算する。Rは逆転して計算する。

「食べ物の求め (approach)」関連食欲特性は陽性に、満腹反応/食事の遅さ SR/SE, 好き嫌い FU の「食べ物の遠退け (avoidance)」関連食欲特性は陰性に、しかも、段階的に相関した。普通肥満は独立した状態ではなく、食欲特性の程度に応じて強まる肥満度の最高位である。性差はほとんど無い。

食欲特性の早期の評価は、体重が過剰に増加しやすい児の判別に繋がる。加齢とともに「食物の求め」関連特性は強まり、「食物の遠退け」関連特性は弱まる傾向がある。肥満対策は、前者の強化を抑制し、後者を維持することになる。

3. 食欲特性の遺伝性

8～11歳の双生児における、CEBQ の EF 特性 (外的食物シグナルへの反応性) と SR/SE 特性 (内的満腹シグナルへの反応性) の 2 特性に対する遺伝率をみた研究では、前者の遺伝率は0.63、

後者のそれは0.75であった¹⁹⁾。

普通肥満に関わる約30の遺伝子の単一ヌクレオチド多形 (SNPs) は、作用サイズは小さく、危険率はリスク SNP 数 (polygenic risk score; PRS) で判定される。平均10歳の研究で、SR/SE が低いことが、高い BMI-SD スコアや腹囲 SD スコアと相関し、過体重以上の肥満児は PRS 最上位25%で18.5%に対し、最下位25%で7.2%と報告された³⁾。

肥満の遺伝性の機序の少なくとも一部は、食欲特性の遺伝性によると考えられる。

IV. 3か月未満児の食欲特性と過剰体重増加

1. ベイビー食事行動質問紙

近年、生後早期からの体重過剰増加と後の肥満との関連性が判明し²⁾、乳幼児期からの肥満対策が主張されている¹⁾。食欲特性の把握が、後の肥

表3 Llewellyn らによる「3か月未満児の食事行動に関する質問表」^{※20)}

私の赤ちゃんは...	
A. 授乳の楽しみ様	(Enjoyment of food ; EF)
ミルクが大好きだった。	授乳時間を楽しんだ。
授乳中、懸命に飲みたがった。	授乳中、嫌々飲んだ。(R)
B. ミルクに対する反応性	(Food responsiveness ; FR)
いつもミルクを欲しがっていた。	飲めれば飲み過ぎる程、飲んだ。
良く飲んだ後でも、与えれば喜んで飲んだ。	
チャンスがあれば、何時もミルクを飲んでいった。	
しばしば、用意したミルクより多い量を飲みたがった	
飲み終わって 30 分以内でも、容易に飲めた。	
C. 飲み様の遅さ	(Slowness in eating; SE)
短時間で飲み終えた。(R)	ゆっくり飲んだ。
飲み終えるのに 30 分以上かかった。	
飲み進むにつれ、よりゆっくり吸った。	
D. 満腹反応	(Satiety responsiveness ; SR)
全部、飲み終えるのは難しかった。	
与えるつもりミルクの全部を飲む前に満腹になった。	
直ぐに満腹になった。	
E. 食欲の旺盛さ	(General appetite ; GA or Appetite size ; AS)
食欲が旺盛だった。	

※ The Baby Eating Behaviour Questionnaire ; BEBQ 全 18 項目
 評価は、多くは 4～8 か月頃に行うので、過去形になっている。
 回答は、“never”、“seldom”、“sometimes”、“often”、“always” で行い、
 1～5 点で計算する。R は逆転して計算する。

満のリスクの判断資料になることから (前章), Llewellyn らは2011年に3か月未満の専らミルク栄養の時期の状態を親が評価する the Baby Eating Behaviour Questionnaire (BEBQ) を発表した (表3)²⁰⁾。CEBQの質問内容を修飾し, DD, EU, EOを外し, 一般的な食欲の旺盛さを尋ねるGA (or AS)を追加した。

2. 食欲特性と乳幼児期の体重増加

van Jaarsvelt らは生後3か月時に調査した BEBQの食欲特性と3か月から15か月の間の体重の増加度を調査し, 授乳の楽しみ様 EF, ミルクに対する反応性 FR, 一般的な食欲 ASは体重の増加度と正に相関し, 飲みの遅さ SE, 満腹反応 SRは負の相関を示した²¹⁾。

また, 彼らは, 乳幼児期では家族因子の影響を除外し難いことから, 同性の2卵性双生児で, 生後3か月の食欲特性の内, FRとSRが兄弟間で1SD以上の差があるペアを選び生後3か月から15か月間の体重増量を調査した⁴⁾。該当するペアは前者800組中172組, 後者800組中121組であり, 生後15か月時の体重差は, FRの高い群の平均は低い群より991g多く, SRの低い群は他方より918g多かった。

3. 早期乳児の食欲特性の遺伝性

Llewellyn らは生後3か月の双生児で, 体重, BEBQによる食欲特性, また, それらの関連の遺伝性を研究した²²⁾。食欲特性のいずれの項目も体重と有意に相関したが, EFとFRの相関性は小さかった。EFの平均は 4.27 ± 0.70 (最大5)と高点数, FRのそれは 1.96 ± 0.68 と低点数に集中しており, 生後3か月の体重では評価に早過ぎたためと推測する。

上記2特性を除く特性と体重の遺伝性はSE 0.74, SR 0.56, AS 0.49, 体重0.24であり, 体重で小さい理由は上記と同様と考える。

SE, SR, ASと体重との関連における遺伝性は0.41~0.45と計算された。

おわりに

体重成長曲線に加え, 早期乳児期からの食欲特性の評価で, 肥満の高リスク児をある程度, 判定できるが, それらは相当の遺伝性を有し, 授乳量を減らす訳にはいかない。

しかし, 環境の影響の余地はある。離乳食も何を選ぶか等々, 皆, 親に託された環境である。こちらの研究成果については稿を改め取り組んでみたい。

文 献

- 1) 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
- 2) 泉 信夫, 乳児期からの幼児肥満の予測: 島根医学, 35: 77-82, 2015
- 3) Llewellyn CH et al, Satiety mechanism in genetic risk of obesity: JAMA Pediatr, 168: 338-344, 2014
- 4) van Jaarsveld CHM et al, Appetite and growth, a longitudinal sibling analysis: JAMA Pediatr, 168: 345-350, 2014
- 5) Birch LL, Fisher JO, Development of behavior among children and adolescents: Pediatrics, 101: 539-549, 1998
- 6) Johnson SL, Improving preschoolers' self-regulation of energy intake: Pediatrics, 106: 1429-1435, 2000
- 7) Haworth CMA et al, Childhood obesity: genetic and environmental overlap with normal-range BMI: Obesity, 16: 1585-1590, 2008
- 8) Stunkard AJ et al, Predictor of body size in the

- first 2y of life: a high-risk study of human obesity: *Int J Obes*, 28: 503-513, 2004
- 9) Saavedra JM et al, Lessons from the Feeding Infants and Toddlers Study in North America: what children eat, and implications for obesity prevention: *Ann Nutr Metab* 62(suppl 3): 27-36, 2013
- 10) Ong KK et al, Dietary energy intake at the age of 4 months predicts postnatal weight gain and childhood body mass index: *Pediatrics*, 117: e503-e508, 2006
- 11) Skinner AC et al, Self-reported energy intake by age in overweight and healthy-weight children in NHANES, 2001-2008: *Pediatrics*, 130: e936-e942, 2012
- 12) Brands B et al, How growth due to infant nutrition influences obesity and later disease risk: *Acta Paediatrica*, 103: 578-585, 2014
- 13) Segal NL et al, Genetic and environmental contributions to body mass index: comparative analysis of monozygotic twins, dizygotic twins and same-aged unrelated siblings: *Int J Obes*, 33: 37-41, 2009
- 14) Stunkard AJ et al, The body-mass index of twins who have been reared apart: *N Engl J Med*, 322: 1483-1487, 1990
- 15) Demerath EW et al, Genetic and environmental influences on infant weight and weight change: the Fels Longitudinal Study: *Am J Hum Biol*, 19: 692-702, 2007
- 16) Touwslager RN et al, Changes in genetic and environmental effects on growth during infancy: *Am J Clin Nutr*, 94: 1568-1574, 2011
- 17) Wardle J et al, Development of the Children's Eating Behaviour Questionnaire: *J Child Psychol Psychiatr*, 42: 963-970, 2001
- 18) Webber L et al, Eating behaviour and weight in children: *Int J Obes*, 33: 21-28, 2009
- 19) Carnell S et al, Genetic influence on appetite in children: *Int J Obes*, 32: 1468-1473, 2008
- 20) Llewellyn CH et al, Development and factor structure of the Baby Eating Behaviour Questionnaire in the Gemini birth cohort: *Appetite*, 57: 388-396, 2011
- 21) van Jaarsveld CHM et al, Prospective associations between appetitive traits and weight gain in infancy: *Am J Clin Nutr*, 94: 1562-1567, 2011
- 22) Llewellyn CH et al, Inherited behavioral susceptibility to adiposity in infancy: a multivariate genetic analysis of appetite and weight in the Gemini birth cohort: *Am J Clin Nutr*, 95: 633-639, 2012