

であるものと考えられる<sup>1)</sup>。しかし、一方では若年発見2型糖尿病の予後が悲惨であることを報告した<sup>2)</sup>。何故、早期発見されながら悲惨な合併症に陥るのかを明らかにする目的で本研究をすすめ、昨年までに学校検尿発見群とそれ以外で発見群では予後に差がみられず、治療中断の有無が予後に与える影響が大きいことを報告した<sup>3)</sup>。そこで今回は、学校検尿で早期発見されながら何故治療中断してしまうのか、治療中断の危険因子を解析することを目的とし、更に、各地域における現行の学校検尿システムの現状を調査し、問題点を浮き彫りにする目的で高知県における調査を行った。

## 1) 研究方法

### 1. 小児期発症2型糖尿病の予後因子に関する研究

対象；1980年から1998年までに東京女子医科大学糖尿病センターを初診し、2年間以上通院歴のある、かつ少なくとも1年に1回以上眼科専門医による眼底検査を受けている283名（男142名、女141名）。

方法；合併症の程度は当センター初診時の身体所見及びその後に行われた眼底検査や尿検査より判定した。網膜症、神経障害、腎症はそれぞれ以下のように3段階に評価し、スコアの合計点で表した（0-6点）。

網膜症なし：0点、単純網膜症：1点、増殖網膜症：2点

神経障害なし：0点、軽度：1点、重度：2点

腎症なし：0点、早期腎症：1点、顕性腎症：2点（ACR 14-300 mg/gCr：早期腎症 300 mg/gCr以上：顕性腎症）

1年以上全く医療施設の受診歴がない時治療中断ありと定義した。

検討内容：①治療中断および中断後再受診理由（他報での成人での検討<sup>4)</sup>と比較する）②Body mass Index (BMI) と治療中断

の有無及び予後（糖尿病センター初診時のBMIを用いて検討する）③治療内容と治療中断の有無及び予後（糖尿病センター初診までのインスリン使用歴、経口血糖降下薬使用歴、ダイエットのみで比較する）④糖尿病の家族歴と治療中断の有無及び予後（両親の糖尿病歴の有無で検討）⑤発見時の教育入院の有無と治療中断及び予後（成人では入院歴ありが治療中断率が低いとの報告<sup>5)</sup>がある）

⑥性別と治療中断及び予後

⑦発見年齢と治療中断及び予後（小学生、中学生、高校生で区別して検討する）

### 2. 高知県における学校検尿システムに関する研究

対象は高知全県下の全小学校278校、中学校131校、高校64校、養護盲学校校15校の合計488校（児童数104041名；受検率98.67%）で、方法は高知県学校教員協会研究部とりまとめ部の協力による全養護教員からの情報（アンケートおよび聴取）および尿糖検査判定方法は委託検査施設に対する質問による。

## C. 研究結果

### 1) 小児期発症2型糖尿病の予後因子に関する研究

①治療中断後再受診理由を症状のあり、なしで区別した。更に、症状なしの場合には、検診または偶然発見などの群と糖尿病に関して心配になって自分の意志で受診した群で比較検討した。成人での報告は他報<sup>4)</sup>を参考にした。その結果、症状あり、なしが成人（他報：163名）でそれぞれ51名（31%）、112名（69%）、若年（自報：91名）でそれぞれ31名（34%）、60名（66%）と差がみられなかったが（ $p=0.6498$ ）、自分の意志あり、なしでは成人でそれぞれ73名（65%）、39名（35%）、若年でそれぞれ7名（12%）、53名（88%）と若年者の

方が自分の意志で再受診した者が明らかに少なかった ( $p < 0.0001$ ). 若年者では「妊娠希望」4名のほか「妊娠して」5名が含まれていた。

②BMI と治療中断.

BMI は中断あり群で  $23.55 \pm 4.64$ , 中断なし群で  $24.11 \pm 5.71$  で2群間に差はみられなかった ( $p = 0.980$ ).

③治療内容と治療中断

薬物使用あり	69	171	
なし	22	21	$p = 0.0038$
インスリン使用	48	148	
経口薬使用	50	141	$p = 0.7026$

薬物療法使用歴ありの方がダイエットのみよりも治療中断しにくかった。

インスリンと経口薬では治療中断の有無には差がみられなかった。

④糖尿病の家族歴と治療中断

母親が糖尿病かどうか		$p = 0.0573$
父親が糖尿病かどうか		$p = 0.6549$
母親が糖尿病の場合, 治療中断しやすい傾向にはあるが, 有意差は認められなかった。		

⑤発見時の教育入院の有無と治療中断

教育入院	あり	なし
治療中断あり	49 (37%)	46 (31%)
なし	84 (63%)	104 (69%)
		$p = 0.2804$

入院歴の有無と治療中断率には差がみられなかった。

⑥性別と治療中断

	男	女
治療中断あり	39 (28%)	48 (34%)
なし	103 (72%)	93 (66%)
		$p = 0.2302$

性別と合併症

	男	女
合併症あり	42 (29%)	49 (34%)
なし	100 (61%)	92 (66%)
		$p = 0.3514$

性別と合併症スコア  $p = 0.3769$   
性別と治療中断および合併症発症, 重症度に差がみられなかった。

⑦発見年齢別治療中断  $p = 0.2952$   
小学校, 中学校, 高校発見と治療中断  $p = 0.4876$

発見年齢と合併症  $p = 0.2955$   
発見年齢と合併症スコア  $p = 0.2083$   
発見年齢では治療中断率及び合併症発症, 重症度に差がみられなかった。

2) 高知県における学校検尿システムの現状と対策

結果: ①精密検査までの検尿回数 (全学校で統一): 尿糖検査で1回目陽性者のみ2回目尿糖検査, 尿糖検査2回目陽性者のみ要精密検査の通知を行う。入学時及び面談などですでに医療施設で管理中であることが明らかな者は2回目検査以降省略。従って, 1回目陽性2回目陰性者に対する follow-up は全くされていない。

②検尿検査実施方法 (全学校で統一): 県内3つの検査専門施設のどれかに検体送付。尿糖陽性基準が3検査施設で異なる。尿糖の程度により (+) から (4+) までの判定を行うが1施設では 50 mg/dl 以上で (+), 2施設では 100 mg/dl 以上で (+) と判定基準が異なっていた。従って, 当然ながら, 判定基準が 50 mg/dl の施設の方が1回目陽性率が高かった。

③精密検査の実施場所: 全学校とも指定された医療機関はなく保護者に一任。

④精密検査の内容: 全学校で指定されたものではなく各医療施設に一任。

⑤精密検査の費用: 全学校とも費用はすべて個人負担。

⑥精密検査結果のフォローアップ方法: 尿

糖陽性者の縦断的観察は行っていない。

#### D. 考察

若年発見者では治療中断後、糖尿病のことを心配して自分の意志で医療施設を受診することがほとんどないことから糖尿病に対する認識が低いことが示唆される。若年者は糖尿病という疾患が、その年齢および環境から身近に感じられないため、治療継続のモチベーションが得られにくい。今回の検討でもそのことが明らかとなった。つまり、成人よりも更に指導が困難であると考えられる。しかし、成人例では教育入院歴ありの者が治療中断しにくいとの報告があるが<sup>5)</sup>、今回の検討では教育入院の有無で治療中断率に差がみられなかった。教育入院の内容に関しては検討できていないが、小児に対する糖尿病教育の内容の検討も必要であると考えられた。また、薬物療法は若年者では基本的には不要例が多いが、継続治療をするうえではある程度使用するのがよいのかもしれない。ダイエットのみで改善する場合でも、継続治療（定期的に通院し、自分の血糖コントロール状態を把握しておくこと）の重要性を十分教えておかなければならない。また、若年であるため妊娠における問題も起こりうる。血糖コントロール不良状態での妊娠では、奇形発症率が高まることが知られている。この奇形発症の臨界期は妊娠が判明する以前の血糖コントロールが最も重要であることから、現在では計画妊娠が必要といわれている。つまり、血糖コントロールが良い状態になってはじめて妊娠の許可を与えるというものである。しかし、今回の検討では、若年発症でしかも学校検尿で早期発見されている者のなかにも妊娠が判明してから受診した者もいた。このことも、現在の学校検尿システムでは発見後の十分な糖尿病教育や、適切な follow-up ができていない可能性を

示唆する。実際、高知県における学校検尿システムの現状は、発見までの流れはある程度確立されているが、その後の follow-up 体制はまったく整備されていなかった。東京都の一部の地域、横浜市、福岡市、熊本市では発見後必ず小児糖尿病専門施設に紹介されるシステムができているが、日本の大部分の地域で高知県のごとく整備されていない可能性がある。小児糖尿病の治療は適切な初期教育ができたかどうか特に重要である。合併症がみられてから専門医にかかるのでは遅い。そのためにも、発見後の適切な施設への紹介および適切な初期教育ができるよう国として、少なくとも都道府県レベルでシステム化すべきだと考えられる。

高知県ではその対策として、①養護教員による精密検査結果（受診しなかった場合も含め）の報告の徹底（診断、受診医療機関、主治医、検査内容、今後の方針など）、主治医、家族養護教員（学校）で密に連携をとる。

②すでに行われている養護教員による学校検尿研究会での報告書作成の際に専門的見地を含めた要精密検査対象者のフォローアップ内容の吟味及び指導を行う。③縦断的フォローの重要性を主治医、家族及び養護教員全員に認識させ、特に中学および高校卒業、転校時に家族及び本人に教育する。以上のことを来年度から実施する予定である。その結果は来年報告する予定である。

#### 参考文献

- 1 : Kitagawa T et al: Diabetes Res Clin Prac 24 (Supple): S7-S13, 1994
- 2 : Yokoyama H et al: Diabetes Care 20; 844-847
3. 岡田 泰助他. 糖尿病 印刷中
4. 渡辺鈴子ら. プラクティス 14, 92-93. 1993
5. 八幡和明他. 眼紀, 48, 22-27 1997

3.小児のライフスタイルの実態、生活習慣病の発症  
要因、予防に関する研究

分担研究者  
貴田 嘉一

平成 11 年度厚生科学研究・子ども家庭総合研究事業  
「小児糖尿病・生活習慣病の発症要因、治療、予防に関する研究」

分担研究報告書

小児のライフスタイルの実態、生活習慣病の発症要因、予防に関する研究

分担研究者	貴田嘉一	愛媛大学医学部小児科
研究協力者	朝山光太郎	山梨医科大学小児科
	有阪 治	獨協医科大学小児科
	内山 聖	新潟大学医学部小児科
	大関武彦	浜松医科大学小児科
	岡田知雄	日本大学医学部小児科
	衣笠昭彦	京都府向陽保健所
	杉原茂孝	東京女子医大第二病院小児科
	玉井 浩	大阪医科大学小児科

研究要旨

平成 10 年度の本分担研究では、生活習慣病のリスクファクターが小児期に存在することが各研究協力者の専門分野で明らかになり、これが子どものライフスタイルの欧米化のみならず、受験戦争など子どもを取りまく日本独自の社会環境と関係していることが示唆された。平成 11 年度の本研究では小児期からの生活習慣病予防のガイドライン作製に向けて、生活習慣病のリスクファクター及びこの基礎となる子どものライフスタイルのアセスメントの方法論を確立することを共通の課題として研究を行った。

研究計画・方法

各研究協力者のフィールドワークにおける学童を対象に、肥満、高脂血症、高血圧、骨粗鬆症について各施設がそれぞれ独自に工夫、開発して用いてきた小児の生活習慣病リスクファクターの評価法を用いて調査し、その妥当性を検討した。

いられていた肥満度（%過体重）に加え、研究成果の国際比較も考え、Body Mass Index (BMI) を導入することの妥当性を検証した。各年齢別・性別の BMI と肥満度には高い相関があり、年齢、性別に BMI の標準曲線を作製し、その%偏位度によって表記すれば小児肥満のアセスメントに有用であることが明らかになった（朝山ほか）。

研究成果・考案

(1) 肥満のアセスメント

小児の肥満のアセスメントには従来用

さらに、血清レプチン値を併用することにより、より精度の高いリスク予測マーカーとなることが示唆された（大関ほか）。

## (2) 高脂血症のアセスメント

小児の高脂血症については従来から採用されている血清総コレステロール値、HDL コレステロール値、中性脂肪値に加え、血清コレステリルエステル転送蛋白 (CETP) 値および LDL 粒子径について検討した。肥満児の CETP は非肥満児の約 2 倍高値であり、肥満の改善により CETP は低下した。また、CETP は HDL コレステロールと負の相関が、総コレステロールと正の相関が認められた (朝山ほか)。LDL 粒子径は HDL コレステロールと ApoA1 とに正の相関が、BMI と中性脂肪とに負の相関が認められた (有阪ほか)。このことから CETP および LDL 粒子径は肥満や脂質異常のリスク予測マーカーとなる可能性が示唆された。同時に血清 LDL コレステロール値をアセスメントの指標に採用する技術的な可能性が示唆された。

## (3) 高血圧、耐糖能、骨密度のアセスメント

小児の血圧については年齢、体格を考慮した標準値が確立されておらず、集団での測定法の標準化とともに標準血圧値の設定が必要であることが明らかになった。電子血圧計による血圧測定法標準化のパイロットトライアルでこの可能性が示された (内山ほか)。耐糖能については現在行われている尿糖スクリーニングに加え、

HbA1c 値の可能性も検討されたが、現時点では確定的な有用性は得られなかった。また、思春期肥満における高インスリン血症は単に肥満の影響ではなく、Pubarche (恥毛萌出) の急速な身体的、内分泌的变化 (血清 E2、DHEA-S 値上昇) に伴うインスリン抵抗性の増大が関与していることが明らかになった (玉井ほか)。従来、骨密度については肥満はむしろ有利に作用するとされていたが、性発達等を考慮して測定すると必ずしもそうでないことが明らかになり、骨密度のアセスメントについての検討をする必要性が明らかにされた (杉原ほか)。

## (4) 食生活、運動習慣のアセスメント

食生活についてコンピューターを用いたアンケート方式の研究では群では肥満小児の摂取エネルギー量は高かったが、摂取エネルギー量の充足率の低いものも認められた。活動量の低下している場合があり、個人の活動量を考慮した指示エネルギー量の設定が必要であった。肥満小児では穀物エネルギー比、卵の摂取割合が高く、乳製品・ポテトチップス・清涼飲料水の摂取量が多かった。高コレステロール血症の小児では卵・肉の摂取割合が高く、牛乳・ポテトチップスの摂取量が多かった。正常小児でも菓子類や間食を多量に摂取しているものが多くみられており、食習慣改善の指導が必要であると考えられた。食べ方

に関しては、肥満群でよく噛まない早食いが多く、具体的に改善方法を指示する必要があった。給食に関しては肥満小児でおかわりをするものが多かったので、給食の対応についてもガイドラインに盛り込む必要があると考えられた（貴田ほか）。運動習慣に関しては、生活習慣病予防検診受診者において運動習慣の欠如が有意な悪化因子であったことから、身体活動の確保の重要性が示された（岡田ほか）。運動の好き嫌いは体脂肪率と関連がみられたが、肥満度とは関連がなく、運動指導においては肥満度よりも体脂肪を指標とするほうが適切であることが示された（衣笠ほか）。

#### (5) アセスメント及びインターベンションのシステム化

ライフスタイル、生活習慣病のリスクファクターのアセスメント及びインターベンションをシステム化する上での問題点を検討した。小児生活習慣病予防検診で学校保健法規定外検査を実施する際の留意点として、1) 医師会（学校医）、大学病院などの専門病院（専門医）、教育委員会（教育長、学務課）、学校（校長、保健主事、養護教諭）、地方自治体の役所（健康推進課、保健婦）、PTA（保護者代表）から構成される「小児生活習慣病予防検診委員会」を開催し合意の上で実施する。2) 設置者及び学校の責任で行い、学校教育活動の中に位置づける。3) プライバシーの保護に

留意する。4) 小児生活習慣病予防検診の趣旨は、生活習慣病の危険因子の発見ばかりでなく、健康教育も主眼とする。5) 血清脂質検査は医療行為であり、採血前に保護者に承諾書を配付して、同意を得たうえで行う。承諾書には、これらの検査が義務でないことを明記する。ことがあげられた。また、介入を行うためのための留意点として、1) 委員会で定期的に検討会を開催し、前年度の反省点、その他の問題点について改善する。2) 介入の実施内容や役割分担を明確にする。3) 検診担当者の技術の向上。（専門医の指導等）4) 集団指導、個別指導の内容や方法の検討。5) 養護教諭や運動指導者によるフォローアップ体制の整備。6) 検診陽性者の差別化や劣等感が生じないような配慮。（集団指導の効用）7) 各種指導者用のマニュアル作成。8) 年次報告書や小児生活習慣病に関する啓蒙を目的としたマニュアル作成。があげられた（岡田ほか）。

以上の研究結果よりアセスメント方法の標準化及び標準値の設定さらにはシステム化について一定の方向性が得られたので、平成 12 年の本分担研究では「小児期からの生活習慣予防のガイドライン」のプロトタイプを作製することを研究課題とすることとした。

研究協力者研究報告書

小学生における肥満判定基準としての肥満度と BMI パーセントイル値の年齢別・性別比較  
(分担研究：小児のライフスタイルの実態、生活習慣病の発症要因、予防に関する研究)

研究協力者 朝山光太郎

研究要旨：小学生男児 3259 例，女児 3033 例について BMI と相対体重を算出し，分布の異同を検定した。男女児とも各年齢，性別で平均化された BMI と相対体重の分布は同等で，学年間分布差は 2～3 学年以上離れると認められた。肥満度と BMI の相関係数は年長児でも良く保たれたが，パーセントイル値相互間の相関はこれより低値であった。肥満度を BMI に読み替えるためには，年齢別，性別 BMI 標準値を算出して表現すれば可能であり，パーセントイルの導入は勧められない。

A: 研究目的

肥満の臨床では肥満度あるいはそれと同等の指標が一般に使われ，BMI を用いる場合でも % standard BMI を算出しているが，開発途上国では身長と体重に基づく BMI のみが精度の良い肥満指標なので，世界中の小児肥満を同列に論じるためには，肥満度と BMI による判定法を関係づける必要がある。小学生の身長と体重の計測値から肥満度と BMI パーセントイルを算出して比較した。

B. 対象及び方法

小学生男児 3259 例，女児 3033 例の BMI と相対体重を算出し，年齢別性別の平均値を出した。この値で各々 BMI と相対体重を除いて中心位置をそろえ，相対体重と BMI の分布の異同および，年齢別の分布の異同を Kolmogorov-Smirnov 2 sample test で検定した。相対体重と BMI および各々のパーセントイル値の相互間の関係を検討した。

C. 研究成績

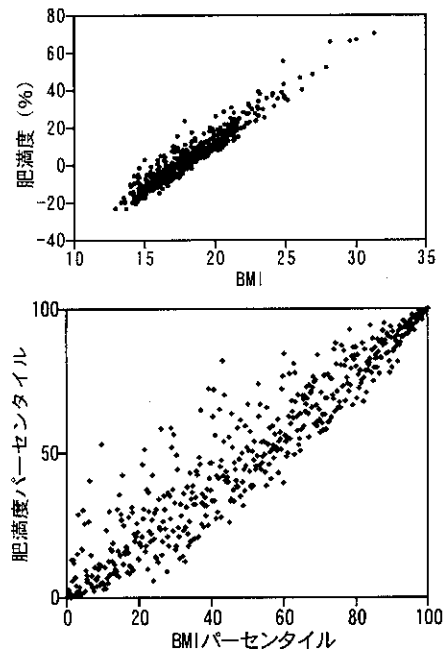
男女児とも各年齢では性別で平均化された BMI と相対体重の分布は同等であった。一方，平均化 BMI と相対体重の学年間分布差は，男児では 1 年生から 3 年生では BMI は 2 学年以上，相対体重は 3 学年以上離れた学年とは有意に分布が異なった。女児においては BMI も相対体重も 1 年生から 3 年生までと 4 年生から 6 年生までの相互間の分布が有意に異なった。学年毎の平均化 BMI 分布曲線は男女児とも年齢が進むに従って右方向の歪みが大きくなって頂値が左側に偏位した。

表 肥満度，BMI およびパーセントイル値の相関

	BMI v. 肥満度	パ-セントイル	肥満児の み
6 歳男	0.996	0.996	0.988
7 歳男	0.994	0.983	0.989
8 歳男	0.990	0.979	0.952
9 歳男	0.985	0.971	0.889
10 歳男	0.983	0.968	0.904
11 歳男	0.978	0.963	0.886
6 歳女	0.994	0.989	0.990
7 歳女	0.989	0.982	0.921
8 歳女	0.986	0.976	0.918
9 歳女	0.983	0.976	0.823
10 歳女	0.977	0.962	0.894
11 歳女	0.956	0.943	0.739

相対体重の 85 パーセントイル値と 95 パーセントイル値の年齢毎の推移をみると，85 パーセントイル値は男児で 113%～123%女児で 114%～123%，95 パーセントイル値は男児で 129%～141%女児で 125%～139%に分布し，年齢と共に

増加した。肥満度と BMI および各パーセントイル値間の相関を表に示す。肥満度と BMI の相関係数は両指標の分布に差がないので年長児でも良く保たれた。パーセントイル値相互間の相関はこれより低値で，特に対象児を肥満児に限ると相関係数は 11 歳女児で 0.739 まで低下した。小学 6 年生女児の BMI と肥満度の関係を図(上段)，両指標のパーセントイル値の相関を図(下段)に示す。非肥満児ではわずかな絶対値の変化でパーセントイル値が大きく変動するため，パーセントイル値間の対応は低値ほど崩れる。



D. 考察

従来法による肥満度と年齢別，性別 BMI は同等の指標であると判明した。一方，パーセントイル値は正常範囲で両指標の食い違いが著しく，肥満児ではこれよりは安定していたが，肥満指標として年齢別，性別肥満度と BMI パーセントイル値を併記することは無理がある。小児では肥満度が厚生省で採用している肥満判定基準であるが，これと BMI 自体，または %標準 BMI を併記して国際基準値との対応を測ることは可能である。しかし，BMI パーセントイルと肥満度の対応を計るのは困難である。

参考文献：

Asayama K et al.: Clin Pediatr Endocrinol 6: 39-45, 1997.  
Asayama K et al.: Int J Obes 22:1209-1216, 1998.



研究協力者研究報告書

肥満児の血清中コレステリルエステル転送蛋白量：ELISA による検討。  
(分担研究：小児のライフスタイルの実態、生活習慣病の発症要因、予防に関する研究)

研究協力者 朝山光太郎

研究要旨：肥満男児 29 例，女児 13 例では非肥満対照児に比べて CETP 蛋白量は約 2 倍に増加していた。肥満児の CETP と HDL-C の間には負相関( $r=-0.307, p<0.05$ )が，総コレステロール値と HDL-C の比(TC/HDL-C)との間には正相関( $r=0.303, p<0.05$ )が認められた。肥満度が改善した 15 例では，平均 6 ヶ月間の外来治療で CETP が有意に低下した。CETP は脂肪細胞から分泌される蛋白として，肥満における低 HDL-C 血症の成因に関与しているといえる。

A. 研究目的

コレステリルエステル転送蛋白(CETP)は，コレステロールエステルを高比重リポ蛋白(HDL)から TG-rich リポ蛋白へ転送するコレステロール逆転送系の酵素である。成人では CETP は動脈硬化性リポ蛋白変動を引き起こす。既に肥満児の CETP 活性をアイソトープ法で測定し，肥満児で血清中 CETP 活性が上昇していることを明らかにした。今回は CETP の ELISA 法キットで CETP 蛋白量を検討した。

B. 対象及び方法

肥満男児 29 例，女児 13 例(平均年齢 9.7 歳，平均肥満度 53.0%)を対象とした。外来受診時に空腹時採血を行ない，血清脂質値および CETP 蛋白量を測定した。CETP は中外社製 ELISA キットで測定した。非肥満児(男児 13 例，女児 12 例；平均年齢 10.6 歳)を対照児とした。外来治療で 5%以上肥満度が改善した 15 例(男児 10 例，女児 5 例)の治療前後の CETP と血清脂質値の変動を検討した。

C. 研究成績

肥満児の血清中 CETP は  $7.30 \pm 0.26 \mu\text{g/ml}$  ( $M \pm \text{SEM}$ )で，対照児の  $3.76 \pm 0.29 \mu\text{g/ml}$  より有意に( $p<0.001$ )高かった。アイソトープ法による活性の成績と同様であったが，CETP 活性では肥満児で非肥満児より約 20%上昇していたのに対して，CETP 蛋白量は約 2 倍に増加しており，肥満児と非肥満児の差がより明確であった。肥満児の CETP と HDL-C の間には負相関( $r=-0.307, p<0.05$ )が，総コレステロール値と HDL-C の比(TC/HDL-C)の間には正相関( $r=0.303, p<0.05$ )が認められた。

表 治療前後の身体計測値と血清脂質値 ( $M \pm \text{SEM}$ )

	治療前	治療後	有意差
身長(cm)	143.1 $\pm$ 2.9	145.9 $\pm$ 2.9	$P<.001$
体重(kg)	53.9 $\pm$ 3.2	54.0 $\pm$ 3.3	ns.
肥満度(%)	51.7 $\pm$ 3.8	42.6 $\pm$ 3.3	$P<.001$
体脂肪率(%)	36.1 $\pm$ 1.4	35.1 $\pm$ 1.3	ns.
TC(mg/dl)	189 $\pm$ 10	178 $\pm$ 7	ns.
TG(mg/dl)	102 $\pm$ 14	87 $\pm$ 12	ns.
HDL-C(mg/dl)	56 $\pm$ 3	60 $\pm$ 4	ns.
TC/HDL-C	3.52 $\pm$ 0.23	3.09 $\pm$ 0.17	$P=.012$

肥満度が改善した 15 例では，外来治療で肥満度は 9.1 ポイント低下した。TC/HDL-C は，治療前より治療後に有意に低下した(表)。15 例中 12 例では治療後に CETP が低下しており，全体でも有意に低下した( $p<0.01$ ) (図)。

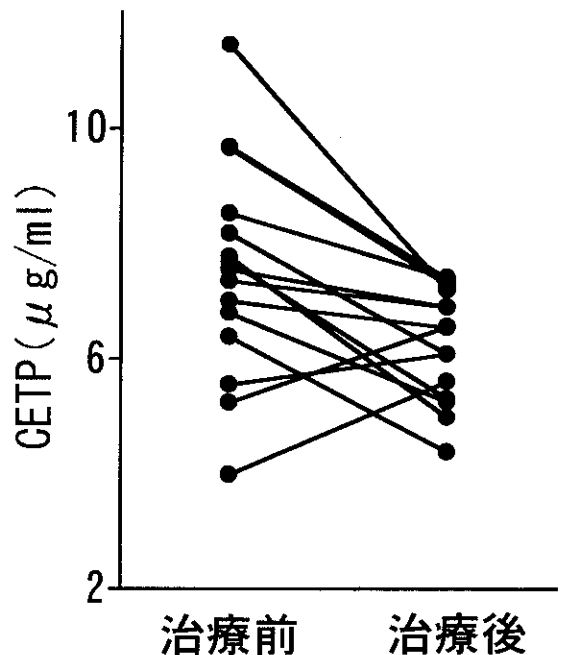


図 治療前後における CETP 蛋白量の変動

D. 考察

肥満児では血液中の CETP 活性および CETP 蛋白量がともに増加していることが明らかとなった。CETP は脂肪細胞から血中に分泌される生理活性ペプチドであり，肥満では脂肪組織量が増加するために高値を呈すると考えられる。肥満児では CETP 活性が亢進しているために，HDL から TG-rich リポ蛋白へのコレステロールエステルの転送が増加し，TC に比べて相対的に HDL-C が低下するという動脈硬化促進性リポ蛋白代謝変動が起こる。しかし，小児期においてこの変動は，肥満の改善により解消する可逆的変化であることが今回の検討で明らかとなった。今回の ELISA 法による CETP 蛋白量の成績は既報のアイソトープ法による CETP 活性の成績と矛盾しないものであったが，肥満児と非肥満児の血清レベルの差や HDL-C との相関が活性よりも明確に示され，ELISA 法は活性測定より簡便かつ高精度であるといえる。

参考文献

Hayashibe et al.: Atherosclerosis 129: 53-58, 1997  
Kiyohara et al.: Clinica Chimica Acta 271: 109-118, 1998

## 研究協力者研究報告書

### 小学生の体脂肪率と運動の好き嫌いに関する研究

(分担研究：小児のライフスタイルの実態、生活習慣病の発症要因、予防に関する研究)

研究協力者 衣笠昭彦<sup>1</sup>、井上文夫<sup>2</sup>

研究要旨：小学生の高学年を対象として、体脂肪率と運動の好き嫌いとの関連を調査した。運動が嫌いほど体脂肪率は高い傾向がみられたが肥満度との関連はみられなかった。50m走のタイムと体脂肪率とは有意な正の相関がみられた。従って運動指導においては肥満度よりも体脂肪率を考慮して行うことが望ましいと考えられた。

#### A. 研究目的

小児期から「活動的な生活習慣」を確立するためには、いわゆる「運動嫌い」を作らないことが大切である。「運動指導の指針作成」を念頭におき、運動の好き嫌いと体脂肪率との関連を検討した。

#### B. 研究対象と方法

京都市内のK小学校5、6年生の220名（男子109名、女子111名）を対象に、①身体計測は身長、体重の他に、体脂肪率を生体インピーダンス法にて両手掌間で測定し、②生活習慣、

運動習慣についてはアンケート調査にて実施し、

③運動能力は50m走と握力を測定した。

体脂肪率は20～80パーセントイルが標準になるように分けた。すなわち、男子では体脂肪率17.5%未満を「スリム群」、17.5～25.0%を「ノーマル群」、25.0%以上を「ファット群」とし、女子では19.0%未満を「スリム群」、19.0～27.0%を「ノーマル群」、27.0%以上を「ファット群」と設定した。肥満度から-10%未満を「やせ群」、-10～+20%を「標準群」、+20%以上を「肥満群」とした。

<sup>1</sup> 京都府向陽保健所

<sup>2</sup> 京都教育大学体育学科

C. 研究結果

(1)身体計測値:対象者の体脂肪率の平均値は、男子で21.7±5.6%、女子で23.0±4.3%、肥満度は男子+3.9±15.1%、女子+1.1±12.7%、BMIは男子18.0±2.6、女子17.6±2.4であった(表1)。肥満度、BMIと体脂肪率の間には、男女とも強い相関関係が認められた(肥満度 vs 体脂肪率;男子 r=0.727、女子 r=0.766、BMI vs 体脂肪率;男子 r=0.696、女子 r=0.797)。

表1 身体計測値

	男子	女子
身長(cm)	145.8±7.3	146.2±7.4
体重(kg)	38.4±7.6	38.0±7.7
肥満度(%)	3.9±15.1	1.1±12.7
BMI	18.0±2.6	17.6±2.4
体脂肪率(%)	21.7±5.6	23.0±4.3

(mean ± sd)

(2)運動計測値:50m走の平均値は男子8.7±0.8秒、女子8.9±0.6秒、握力は男子21.2±4.3kg、女子19.6±4.4kgであった(表2)。50m走のタイムと体脂肪率の間には男女とも有意な相関関係が認められた(男子 r=0.371、女子 r=0.587)(図1)。

表2 運動計測値

	男子	女子
50m走(秒)	8.7±0.8	8.9±0.6
握力(kg)	21.2±4.3	19.6±4.4
運動量(kcal)	669.0±233.1*	484.4±143.4*
体重当運動量(kcal/kg)	17.5±5.9*	12.7±3.4*

\*p<0.05 (mean ± sd)

握力については男女とも体脂肪率との間には有意な相関は認められなかったが、体重との間には有意な相関が認められた(男子 r=0.706、女

子 r=0.742)(図2)。

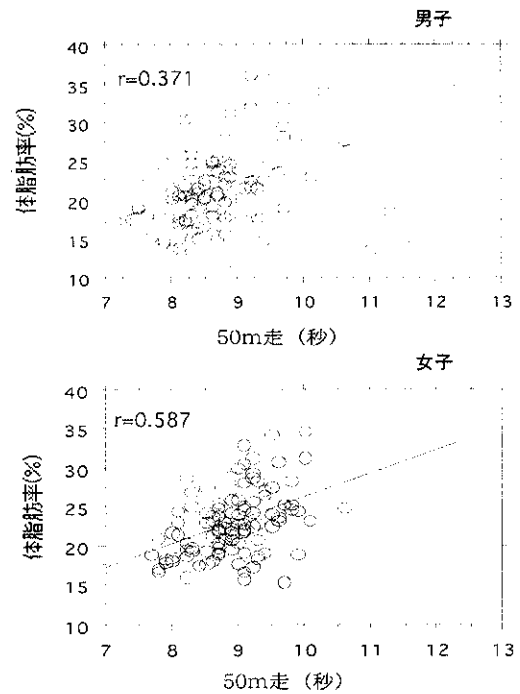


図1 体脂肪率と50m走

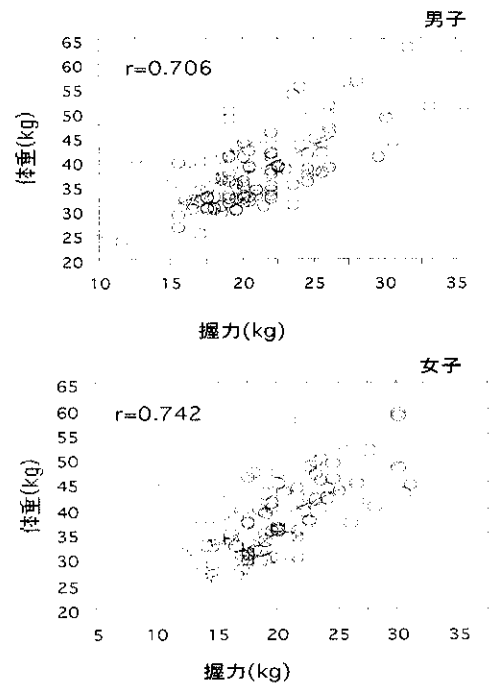


図2 体重と握力の相関関係

体脂肪率でスリム群の50m走のタイムは男子では8.4±0.7秒、ノーマル群は8.5±0.7秒、

肥満群は  $9.2 \pm 1.0$  秒であり、肥満度からみても、やせ群  $8.9 \pm 0.9$  秒、標準群  $8.5 \pm 0.7$  秒、肥満群  $9.3 \pm 1.1$  秒で、ファット群、肥満群で有意に遅かった。女子においても、スリム群のタイムは  $8.6 \pm 0.7$  秒、ノーマル群  $8.9 \pm 0.6$  秒、ファット群  $9.2 \pm 0.5$  秒で有意差がみられたが(図 3)、肥満度からみたやせ群  $8.8 \pm 0.6$  秒、標準群  $8.9 \pm 0.6$  秒、肥満群  $9.4 \pm 0.4$  秒で肥満群で高い傾向が見られたが分散分析では有意差はみられなかった ( $p=0.073$ )。

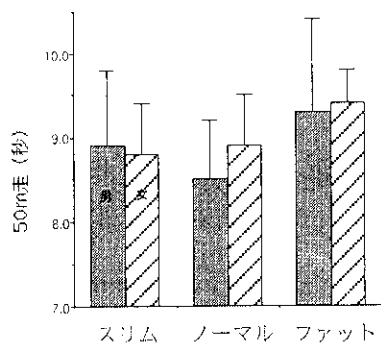


図3 肥満度と50m走の関連

握力については、男女とも体脂肪率からみた3群間では有意差はみられなかったが、肥満度からみた3群では有意差がみられ、肥満群で高値であった。

(3)運動の好き嫌い：運動の好き嫌いについて、大変好き、好きな方、嫌いな方、大変嫌いの4段階で回答してもらった。男子では大変好き65名(59.6%)、好きな方36名(33.0%)、嫌いな方6名(5.5%)、大変嫌い2名(1.8%)であり、女子では大変好き39名(35.5%)、好きな方61名(55.4%)、嫌いな方8名(7.3%)、大変嫌い2名(1.8%)であり、大変好きは男

子に多く、好きな方は女子に多かった。

体脂肪率との関連でみると、男子では大変好きの体脂肪率は  $20.8 \pm 5.0\%$ 、好きな方  $22.5 \pm 6.0\%$ 、嫌いな方  $25.4 \pm 6.9\%$ 、大変嫌い  $26.6 \pm 10.7\%$  と嫌いになるに従い体脂肪率は高値となる傾向がみられたが有意ではなかった

( $p=0.088$ )。女子では、大変好き  $21.0 \pm 3.3\%$ 、好きな方  $23.8 \pm 9.4\%$ 、嫌いな方  $25.2 \pm 4.3\%$ 、大変嫌い  $27.7 \pm 0.7\%$  と嫌いになるに従い高値となった ( $p < 0.01$ )。肥満度との関連でみると男子 ( $p=0.628$ )、女子 ( $p=0.073$ ) とも有意な差はみられなかった(図 4)。

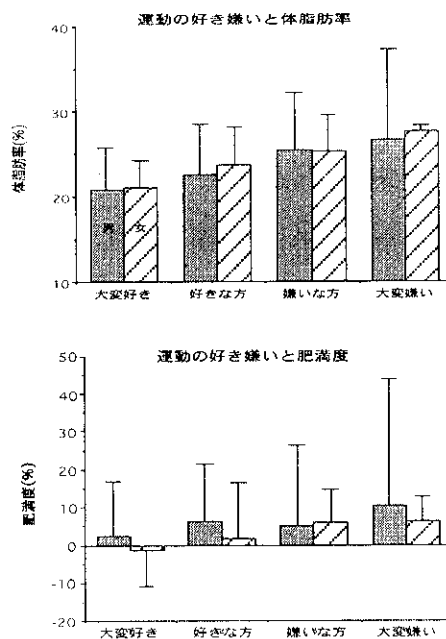


図4 運動の好き嫌いと体脂肪率、肥満との関連

50m走を好きと回答したものの体脂肪率は男子では  $20.9 \pm 5.0\%$  で、そうでないもの  $23.7 \pm 6.6\%$  より有意に低値であり、女子でも好きと回答したもの  $22.2 \pm 4.1\%$  で、そうでないもの  $24.2 \pm 4.2\%$  より有意に低値であった。一方、

肥満度を同様に比較した場合には男女とも好きとそうでないもの間で有意差はみられなかった。

#### [考察]

子どもたちの運動量が減少しつつあるなかで、将来の健康的なライフスタイルを育成していく上で運動嫌いをつくらない、あるいは少なくする努力は学校体育の今後のありかたを考える上で重要である。今回の調査から運動が嫌いなほど体脂肪率が高値であったが、肥満度では体脂肪ほど明らかではなく、体脂肪率の方がより直接的に運動の好き嫌いに関連していると考えられた。特に50m走のような走る運動の好き嫌いが体脂肪率と関連していた。一方、筋力の指標となる握力では体脂肪率との関連はみられなかったが、体重や肥満度との関連がみられたことから、除脂肪体重と関連すると推測された。肥満児童や運動不足児童の指導には従来から用いられてきた肥満度を用いるよりは体脂肪率を用いた方がより適切と考えられ、その際に運動嫌いにならないように留意し、好きな運動、得意な運動を取り入れて指導を進めていく必要があると思われた。

#### [まとめ]

小学校5・6年生を対象として運動の好き嫌いと体脂肪率との関連について検討し、以下の結果を得た。

①運動の好き嫌いは体脂肪率とは関連がみら

れたが、肥満度とは関連みられなかった。

②運動の種類としては、50m走などの走る運動で体脂肪率との関連が強かった。

③握力は体脂肪率とは関連無く、体重と関連していた。

④運動指導においては、肥満度よりも体脂肪率を指標とする方が適切であると考えられた。

研究協力者研究報告書

小児における生活習慣の低比重リポ蛋白（LDL）粒子サブクラスに及ぼす影響  
（分担研究：子どものライフスタイルと生活習慣病に関する研究）

研究協力者 有阪 治，大山麻理子

研究要旨

今年度は，平成4年より追跡している小児コーホートで，児童・生徒282名における小粒子低比重リポ蛋白（小粒子LDL）の出現頻度と，LDL粒子径とBMI，各血清脂質との相関について解析を行った。小粒子LDL（粒子径<25.5nm）の小児での出現率は7%であった。LDL粒子径と最も相関したものは血中HDL-C値( $r=0.539, P<0.001$ )であった。

A 研究目的

本研究は，それ自体が動脈硬化形成性であり，かつ動脈硬化進展の基盤にある脂質代謝異常を総括的に示すマーカーと考えられる，血中の小粒子低比重リポ蛋白（Low-density lipoprotein: LDL）を測定し，小児期における生活習慣と動脈硬化進展との関係を検討し，さらに，環境因子の改善によりLDL径が変化するかを明かにし，小児期からの生活習慣病の予防対策に有用なデータを得ることを目的とする。

B 研究方法

今年度は，児童・生徒282名における小粒子LDLの出現頻度と，LDL粒子径とBMI，血清脂質との相関にうちて解析を行った。ゲル上で泳動したLDL粒子をスキャナーでとりこみ，コンピューター処理にて粒子径を測定した。

C 研究結果

小粒子LDL（粒子径<25.5nm）の小児での出現率は7%であった。LDL粒子径と動脈硬化危険因子である各パラメーターとの相関を表1および図1～図4に示した。

	r	p
BMI	-0.303	<0.01
TC	0.176	0.015
HDL-C	0.539	<0.01
LDL-C	0.024	0.74
TG	-0.443	<0.01
apoA1	0.354	<0.01
apoB	-0.194	0.007
apoC2	-0.186	0.01
Lp(a)	0.119	0.103
Syst. BP	-0.111	0.12
Diast. BP	0.007	—
AI	-0.46	<0.01

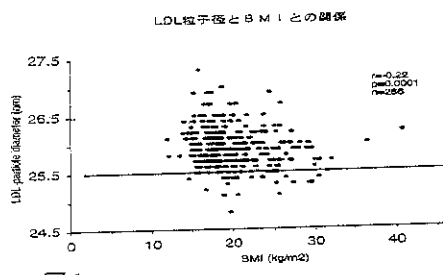


図1

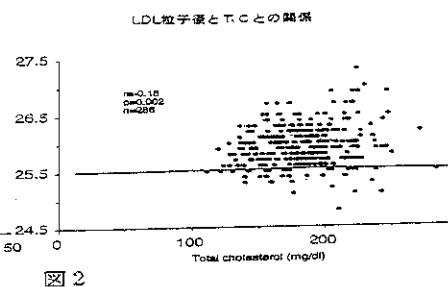


図2

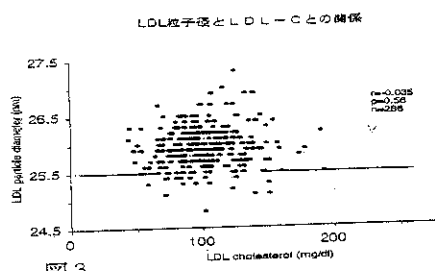


図3

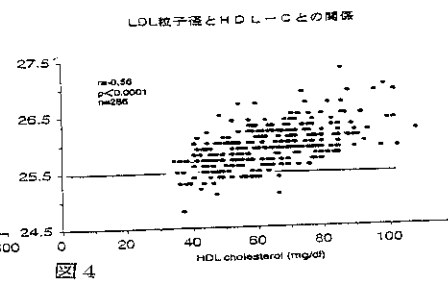


図4

D 考察

小児の生活習慣病の血中脂質異常の指標を小粒子LDLの存在とした場合には，血中TC上昇あるいはLDL-C値上昇より，血中HDL-C低下>apoA1低下>動脈硬化指数上昇が，LDL粒子の小型化をよく反映した。血中TC高値(200>mg/dl)あるいはLDL-C高値(>140mg/dl)を指標とした場合には，小粒子LDLをもつ小児の多くを見逃すことが明かであった。次年度は，肥満児などにおいてLDL粒子径の変化と各パラメーターの変化との関係を経時的に追跡したデータを示したい。

E 結論

小児の生活習慣病の血中脂質異常の指標を小粒子LDLの存在とした場合には，血中HDL-Cの低下を指標とするのが良いと思われた。

文献

- 1) Arisaka O, et al: Characterization of LDL subclasses in children. Metabolism 46:146,1997
- 2) Oyama M, Arisaka O, et al: The effect of growth hormone therapy on LDL particle size. Clin Pediatr Endocrinol, in press

平成 11 年度厚生科学研究・子ども家庭総合研究事業  
「小児糖尿病・生活習慣病の発症要因，治療，予防に関する研究」

研究協力者研究報告書

小児の生活習慣病検診による生活習慣および血液生化学因子に関する研究  
(分担研究：小児のライフスタイルの実態，生活習慣病の発症要因，予防に関する研究)

研究協力者 大関武彦，中西俊樹，中川祐一（浜松医科大学小児科）  
松本友子，荒木田美香子（同 看護学科）  
金森雅夫，竹内宏一（同 公衆衛生）

研究要旨：小児期における生活習慣病の実態を明らかにし，その予防ガイドラインの作成のための基礎的データを得るために，県内の 2 つのフィールドにおいて，小中学生の生活習慣のアンケート調査と血液生化学の検査を行った。測定された総コレステロール，HDL コレステロール，レプチンの年令的変動を検討したところ，レプチンは脂肪細胞量の増加する思春期女子で男子に比較し有意の高値を示した。HDL コレステロールは過体重の程度と有意の相関を認めた。この結果から，レプチンおよび HDL コレステロールは体脂肪の増加に伴う生化学的異常の指標として有効であることが期待される。解析中の生活習慣のデータとの関連を検討することにより，より詳細な分析が可能となると思われる。

1) はじめに  
生活習慣病の対策は小児期から開始することにより良好な成果をあげることが期待されるが，その方法や効果の程度については検討すべき点も多い。我々は本研究事業として生活習慣病に対する小児期からの取り組みによって，この概念に含まれる疾患の予防ないし治療を目標として，静岡県西部の 2 地区において幼児期から思春期の対象者につき検討を行ってきた。この研究は  
(1) 生活習慣の実態調査，(2) 血液検査

による生化学的解析の 2 つのカテゴリーからなり，この両者の関連をより詳細に明らかとすることにより，介入方法の確立とその効果を，より明確化することを目標としている。これらは予防ガイドラインを作成するにあたっても寄与する点が少なくないであろう。

2) 対象・方法

(1) フィールド 1

静岡県西部の市町村の小学校 4 年生およ

び中学1年生で、生活習慣病検診を希望したものを対象とした。説明パンフレットを作成し、検診の目標、検査項目の解説を行い、検診の内容について明らかとした。参加したのは小学校4年生392名(男204名、女188名)、中学校1年生460名(男245名、女215名)であった。

対象者に対しては身体計測(身長、体重)、血液検査(HbA1c、総コレステロール、HDLコレステロール、レプチン)を行った。結果により、基準にしたがい講演会、個別指導、精密検診を実施した。生活習慣の実態調査として食生活を中心にしてアンケート調査を行い、同時に生活様式、活動状況、養育の実態(省略)を調査した。

## (2) フィールド2

静岡県X市の小学1年生から中学3年生で、小児生活習慣病検診を希望したものにつき検査した。全対象者は男児328名、女児322名、計650名(うち過体重度 $\geq 20\%$ の者は男児186名、女児145名、計331名)で身長・体重の計測を行った。過体重度の判定は性別年齢別の標準体重を使用。採血は朝食摂取の約4時間後に静脈採血にて以下の測定用血清を採取した。それらは総コレステロール(酵素法)、HDLコレステロール(選択阻害法)、レプチン(Human Leptin RIA Kit)である。

## 2) 結果

### (1) フィールド1

肥満(過体重)に関しては過体重度20%以上~30%未満のものは小学生/中学生で8.4

／5.0%、30%以上のもの6.4／8.9%であった。正常体重者は小学生で85.2%、中学生で77.8%であった。

別紙による生活習慣のアンケート調査および生化学検査成績は、個別指導における結果も含め現在検討中である。

### (2) フィールド2

総コレステロール、HDLコレステロール、レプチンの正常体重児における年齢による変動は図1、2、3の通りである。総コレステロール、HDLコレステロールはこの対象者では、年齢による有意な変動は認められなかった。レプチン値は年齢の進行に伴い男子では下降、女子では上昇する傾向を認め、思春期群(12才以降)では有意な( $P<0.05$ )男女差が確認された。

これらの各項目間の相関関係を検討すると、過体重群でHDLコレステロールとレプチンは女子では相関が見られないのに対し、男子では有意な相関( $r=0.2$ ,  $p=0.02$ )が確認された(図4)。総コレステロールは男女とも過体重度との有意な相関は認められなかったが、HDLコレステロールは過体重度の増加に伴い低下し、有意な負の相関が示された。

## 3) 考察

生活習慣病に対する介入は小児期よりの開始が有効であるとするものが多いが、それを実証するためには長期間の詳細な観察が必要である。とくに生活習慣という比較的数量化しにくい因子については、その評価法の検討も必要とされるであろう。また



それらが生化学的検査、循環器系の機能、体組成とどのように関係しているかを証明する必要があり、この両面からの解析を行うべきであろう。今回我々は、2つのフィールドにおいて上記のごとき検討を行った。

生化学的データ上で問題となるのは小児期における年齢的な変動であろう。血清脂質については以前から各年齢における標準値が報告されてきた。今回は我々もこれまでの研究と同様に正常体重者における年齢的な変動を確認し、異常者ないしハイリスク者の判定に対する基礎的検討を行った。

レプチンは脂肪細胞由来のホルモンであることより、生活習慣病、肥満などとの関連から今後より重要となる可能性がある。しかしながらレプチンが発見されたのが比較的新しいことから、未だ本邦における小児期の標準値についても検討の余地が残されている。我々の検討では思春期の進行とともに男女差が明らかとなり、性ホルモン、体組成の変動との関連によると考えられる。HDLコレステロールとレプチンの相関に男女差が存在したことは興味深い。その明確な差異の原因は確認できない。性ステロイドをはじめとする内分泌因子の男女差が、この両者に異なった作用をおよぼしていると考えているが、今後検討を重ねる予定である。

食生活や運動などの生活習慣因子が糖代謝・脂質代謝などに与える影響を考える時に、それらが肥満という病態を介して最終的な生活習慣病の発症・完成に至るか否かは興味ある点であろう。総コレステロール

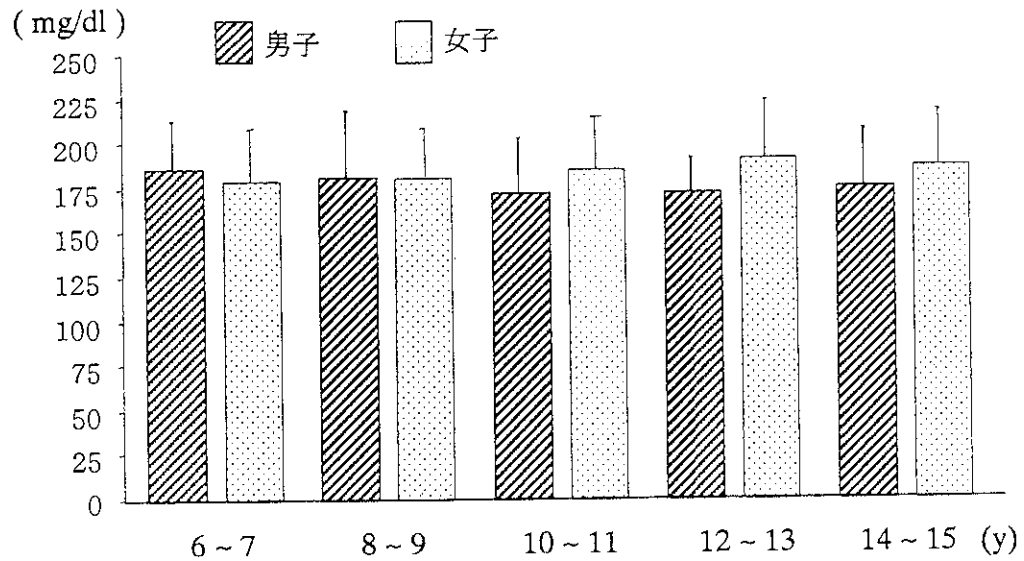
(ないしHDLコレステロール)が動脈硬化性病変と深く結びついていることは疑いない。これに加えHDLコレステロールは体重の増加と相関したとの結果を得たことは、肥満に伴う代謝異常を考える上で重要なものである。

生活習慣の解析は未だすべての結果を呈示出来る段階に至っていないが、思春期においては生活習慣、内分泌因子、体組成、精神心理的特性の男女差をも念頭においた対応が必要となるであろう。

#### 4) 結論

小児の生活習慣病の対応においては生活習慣の把握と、生化学・循環器学からのアプローチの両面が必要であり、年齢的な変動を含めた解析、介入を考慮すべきであろう。レプチンやHDLコレステロールなどの体組成と関連の深い指標は、より重要性を増す可能性が考えられる。

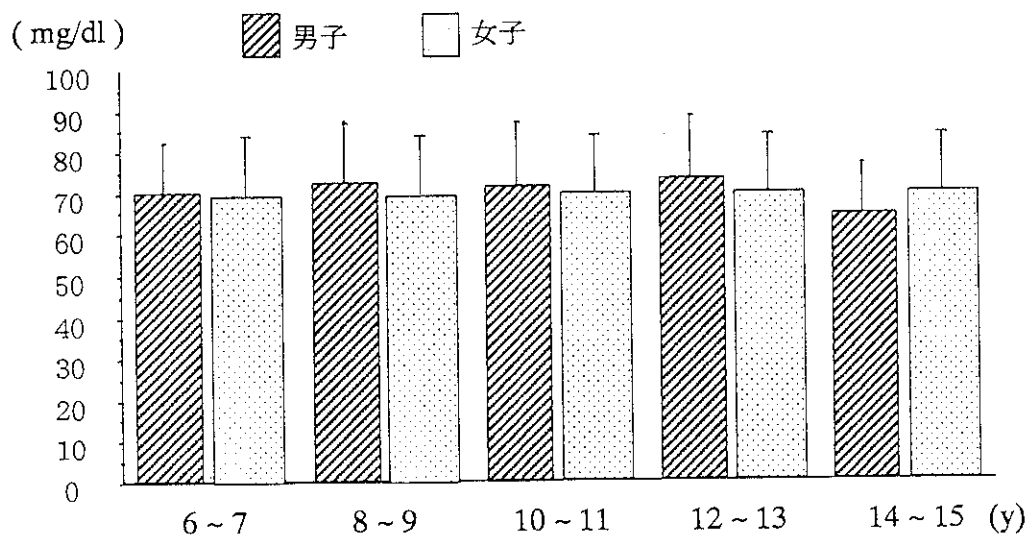
## 年齢別のT.Cholesterolの推移 (Mean±SD)



(図1)

Department of Pediatrics, Hamamatsu University School of Medicine

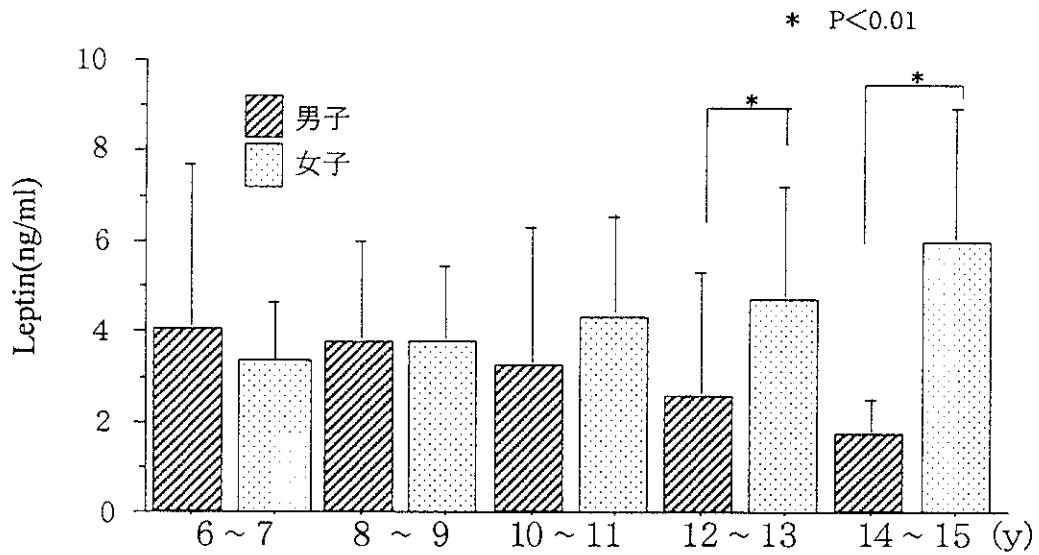
## 年齢別のHDL-Cholesterolの推移 (Mean±SD)



(図2)

Department of Pediatrics, Hamamatsu University School of Medicine

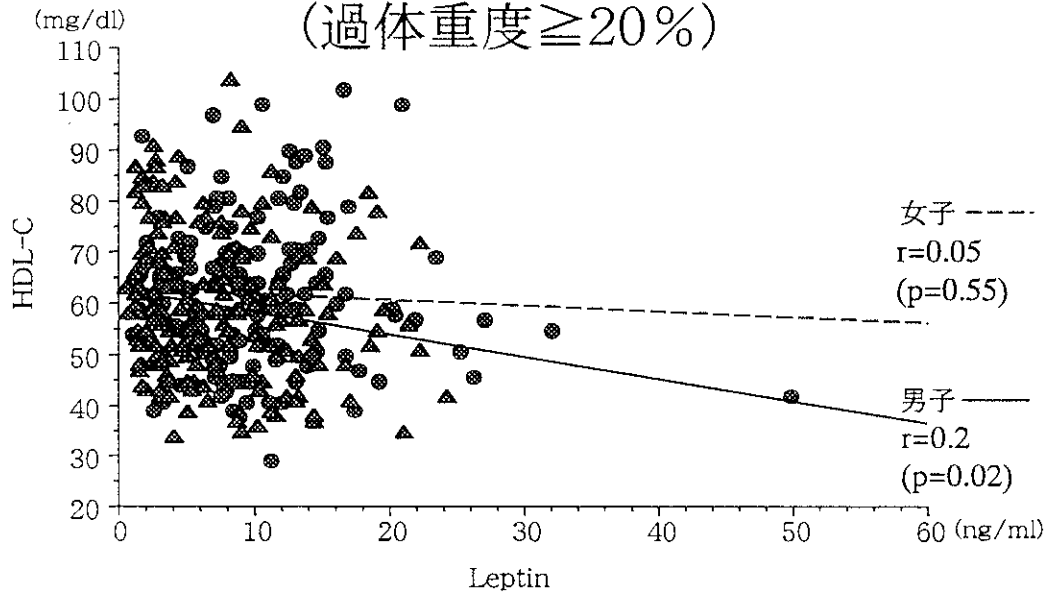
### 年齢別のleptinの推移 (Mean ± SD)



(図3)

Department of Pediatrics, Hamamatsu University School of Medicine

### HDL-Cとleptinとの相関 (過体重度 ≥ 20%)



(図4)

Department of Pediatrics, Hamamatsu University School of Medicine

平成 11 年度厚生科学研究・子ども家庭総合研究事業  
「小児糖尿病・生活習慣病の発症要因、治療、予防に関する研究」  
研究協力者研究報告書

小児生活習慣病予防健診の効果に関する研究 II 一経年変化の背景について一  
(分担研究：小児のライフスタイルの実態、生活習慣病の発症要因、予防に関する研究)

研究協力者 岡田知雄、岩田富士彦、原光彦、原田研介

研究要旨 平成 10 年度には 3 年間における同一人の集団の追跡から肥満の改善・増悪と血清リポ蛋白との対応変化より本健診の有用性を報告した。今回は、また別な集団を対象として危険因子の経年変化の背景について検討した。その結果、とりわけ有意な因子として運動の習慣の欠如と動脈硬化促進性との関連が明らかとなった。適正な身体活動の確保こそ成長期における生活習慣病の予防対策として必須であると結論された。

#### A 研究目的

生活習慣病はそれぞれの世代別に段階的かつ集積的に行われるべきである。小児においても学童期には人生の出発として生活習慣の確立について自覚的になされるよう支援すべきである。特に生活習慣病予防健診を通して健康保健教育と結びついて、学際的な協力関係の上に体系的に行われるならば極めて有効な学童期という一段階における貴重な生活習慣病の予防となる。

今回は、また別な集団を対象として、健診の効果として先の報告と同様な成績が得られるかどうか、そしてその経年変化の背景について検討した。

#### B 研究方法

対象と方法 平成 3 年時小学 4 年生とその 3 年後平成 6 年 (中学 1 年生) に静岡県伊

東市における生活習慣病予防健診を受診した健常な男子 107 人、女子 113 人、合計 220 人を対象として後方視的に検討した。まず肥満度変化別に対象群を以下の三つの群別に分類した。A 群;平成 3 年 (初年度) と 3 年後の両年共に肥満度が 20%未満、B 群;初年度肥満度 20%以上で 3 年後肥満度が 10%以上の改善がないか、または新たに 3 年後肥満度 20%の肥満が出現した。C 群;初年度肥満度 20%以上で 3 年後肥満度が 10%以上改善した。この三つの群間において 3 年間における血清脂質リポ蛋白の変化を比較し、また家族歴、食習慣および運動習慣をそれぞれスコア化して対応比較した。三群間の比較には、Kruskal-Wallis 検定、ANOVA を用いた。