

分担研究；小児の生活習慣と生活習慣病の予防に関する研究
（分担研究者 愛媛大学医学部小児科 貴田嘉一）

小児期の生活習慣病リスクファクターの国際比較に関する予備研究

研究要旨

ライフスタイルの欧米化又は現代化のステージの異なる日本、アメリカ、イタリア、タイ、中国の5カ国で1960年代から現代までの既存のデータを用いて小児期の生活習慣、とくに食生活と生活習慣病危険因子との関係を解析した。その結果、1日摂取脂肪量、脂肪熱量比の増加とともに生活習慣病の危険因子の1つである小児肥満も増加していた。小児期に存在する生活習慣病のリスクファクターがそれぞれの国の生活習慣の“欧米化”および“現代化”をよく反映していると考えられた。

研究協力者

貴田嘉一、戒能幸一、平井洋生、竹本幸司（愛媛大学医学部小児科）

A. 研究目的

生活習慣の“欧米化”あるいは“現代化”の位相が異なる日本、イタリア、タイ、中国、アメリカの5カ国で、小児期の生活習慣、ことに食生活と生活習慣病危険因子との関係を解析することである、

B. 研究方法

前記5カ国で小児および成人の食生活、生活習慣病の有病率と死亡率、小児および成人での生活習慣病危険因子の保有率について1960年代から現代に至るまでの年次推移を各国の国民栄養調査、人口統計、学術論文から調査した。古い年代のデータは必ずしも十分に残されてはおらず、ことに中国、タイにおけるデータは多くなかった。平成13年度もなお引き続きこれらを調査しているが、平成13年10月末までに収集したデータを一部予備的に解析した。

C. 研究結果

今回解析した結果の中で、特に1日総摂取熱量、1日摂取脂肪量、脂肪熱量比と小児肥満について示す。1960年代から現在に至る約40年間、日本、アメリカ、イタリアでは1日総摂取熱量(kcal)にはほとんど変化はなかったが、中国、タイでは最近20年間に増加していた。1日摂取脂肪量(g)や脂肪熱量比は40年間で5カ国いずれの国においても増加するかもしくは最近では頭打ちの傾向にあった。これらの年次変化はアメリカ、日本、イタリア、そしてタイ、中国の順で5～10年の位相をもって平行していた。そして、生活習慣病

の危険因子の1つである小児肥満の年次推移はアメリカ、日本、タイ、中国の順にそれぞれ10～5年の位相をもってその増加のカーブが平行移動(図)していた。

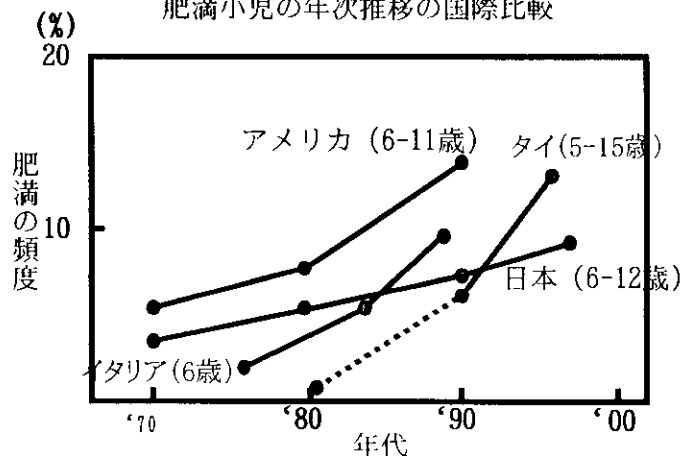
D. 考案

小児期に存在する生活習慣病のリスクファクターの1つである小児肥満が近年増加の傾向にあることは周知の通りである。今回の検討により、1日摂取脂肪量、脂肪熱量比の増加(中国、タイにおいては1日総摂取熱量も増加)とともに小児肥満が増加することが示唆された。1日摂取脂肪量、脂肪熱量比はとりもなおさず食生活の“欧米化”および“現代化”を評価する指標であり、このようなライフスタイルの変化により小児肥満が増加すると考えられた。

E. 結論

食生活の“欧米化”および“現代化”を評価する1日摂取脂肪量、脂肪熱量比の増加により生活習慣病のリスクファクターである小児肥満も増加する傾向にあった。

肥満小児の年次推移の国際比較



分担研究:「小児の生活習慣と生活習慣病の予防に関する研究」

(分担研究者 愛媛大学医学部小児科 貴田嘉一)

肥満児における日常生活活動量と血液生化学的異常の関連性に関する研究

研究要旨

多メモリ加速度計測装置付歩数計を用いて、肥満児 50 例において生活活動度をモニターした。肥満女児では肥満男児より活動量が少ない傾向があった。男児は平日に比べて休日に活動量が低下したのに対して、女児では平日から活動量が低かった。平均歩数は γ -GTP、トリグリセリド、総コレステロール、apoA2、apoB、空腹時インスリンなどいずれも有意な負の相関を示し、運動不足は肥満の代謝異常を引き起こすことがわかった。

研究協力者

朝山光太郎(産業医科大学小児科)

林辺英正(山梨医科大学小児科)

A. 研究目的

小児肥満においてテレビゲームのやり過ぎなどによる運動不足、日常生活での活動量低下が原因として注目されている。近年、肥満の運動療法として、日常生活全体の身体活動量を増加させることが特定の運動種目をこなすより重要とされる。生活活動量の生活習慣病危険因子との関係を明らかにするために、外来治療中の肥満児の身体活動量をモニターした。

B. 研究方法

スズケン社製のライフ・コーダ(多メモリ加速度計測装置付歩数計)を用いて、一週間連続で身体活動量をモニターした。ライフコーダより出力されるデータには、身体活動のトレンドグラム、1 日歩数および運動量、活動レベルの時間分布などがある。トレンドグラムは起床時間、就寝時間、登下校時の運動量など生活習慣の全般を見渡すことが可能で、通常の歩数計よりも正確な活動量のモニターが可能である。

山梨医科大学小児科外来に通院中の肥満男児 35 例(平均年齢 10.0 歳、肥満度 55.0%)、肥満女児 15 例(平均年齢 9.8 歳、肥満度 45.4%)を対象とした。

C. 研究結果

年齢、身長、体重、肥満度、体脂肪率%FAT に性差はなく、腹囲・臀囲比は、男児で女児より高値であった。1 週間の活動量の成績から、曜日別の身体活動パターンを表したグラフを図に示す。肥満男児の一日平均歩数は 13271 ± 596 歩(平均 \pm 標準誤差)、肥満女児の平均歩数は 11823 ± 743 歩、最大歩数は男児で 17612 ± 892 歩、女児で 14221 ± 881 歩であり、女児で男児より活動が少ない傾向があった。男児は平日に比べて休日に活動が低下したが、女児では平日から活動が低かった。活動量が低い児では、全般的に動きが少なく、室内遊びのために著しく体動の減少する時間帯があることが一日体動のトレンドグラムで明らかであり、チェックリスト法による治療効果が悪かった。平均歩数はライフ・コーダの指標の中で血液データとの相関が最もよく、 γ -GTP ($-0.330, p < 0.02$)、トリグリセリド ($-0.302, p < 0.05$)、総コレステロール値 ($-0.380, p < 0.01$)、apoA2 ($-0.280, p < 0.05$)、apoB ($-0.353, p < 0.02$)、空腹時インスリン値 ($-$

$0.420, p < 0.01$)などいずれも負の相関を示した。

D. 考案

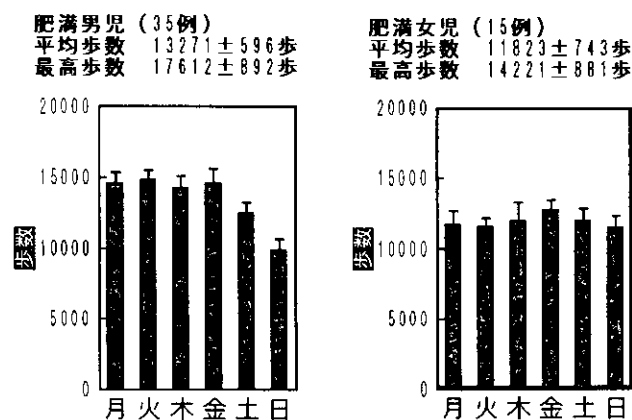
肥満の原因は絶対的または相対的な過食ないしは運動不足とすることができるが、個々の肥満児における過食と運動不足の実態は必ずしも確に把握できているとはいえない。今回の検討で、生活活動量の低下は、肥満児におけるインスリンを含めた血液異常の発生に関与していることが明らかであった。既に我々は日本人学童において、「生活自己管理チェックリスト」を用いた肥満治療法を開発し、効果を上げている。過食と運動不足のどちらが主な肥満の原因になっているかは症例によって異なる。生活活動量をモニターすると、個々の症例における生活習慣上の問題点をより明確にすることができる。また、肥満合併症の病態把握のためにも有用であり、チェックリスト法と併用すると個々の肥満児に合わせた生活習慣管理をより適切に行える。

E. 結論

運動不足は肥満の代謝異常と密接に関連しており、運動不足が原因の肥満児では生活活動量を増加させなければ、肥満やそれに伴う代謝異常が解消しないことが今回の検討で明らかにされた。

F. 文献

内田則彦、朝山光太郎ほか:生活自己管理チェックリストによる小児肥満治療。日本小児科学会雑誌 104: 420-425, 2000.



分担研究；「小児の生活習慣と生活習慣病の予防に関する研究」
（分担研究者 愛媛大学医学部小児科 貴田嘉一）

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

研究要旨

これまで LDL 粒子径を、学童、成人および冠動脈疾患患者で測定し、その頻度を学童 7%、成人 19%、冠動脈疾患患者 39%と報告してきたが、今年度は新生児例で測定した。その結果、新生児の LDL 粒子径は学童や成人より大きく、新生児では SDLDL の出現を認めなかった。

さらに HDL 粒子径の測定を試みたが、HDL 粒子径と LDL 粒子径との間には正相関を認めた。LDL 粒子径と HDL 粒子の測定意義の違いなどについて今後検討する予定である。

研究協力者

有阪 治、小嶋恵美、今高麻理子（獨協医科大学小児科）
三宅紀子（順天堂大学医学部臨床病理）

A. 研究目的

動脈硬化形成性の強く、動脈硬化形成性の代謝異常の指標とされる、小型高密度 LDL (small, dense LDL: SDLDL)の小児における出現頻度や出現に関する因子を検討する。

B. 研究方法

対象は 1998. 2001 年に当院で採血を実施した在胎 25 . 41 週で出生した未熟児・新生児 31 例（平均出生体重 1967g）。

LDL 粒子径は、血清 5 μ l を密度勾配電気泳法で泳動後、LDL の泳動バンドをコンピュータで画像処理して求めた。Krauss らに従い直径 25.5nm 以下を SDLDL、25.5nm 以上を nonSDLDL と判定した。

HDL 粒子径は、泳動ゲル濃度勾配を 1.0 倍にして HDL 粒子と同様に測定した。

肥満の長期経過と LDL 粒子径の変化との関係についても検討した（32 例）。

C. 研究結果

1) SDLDL の出現頻度

SDLDL は新生児では出現していなかった。その結果、これまでの報告を合わせると、SDLDL の出現頻度は、新生児 0、学童 7%、成人 19 %および冠動脈疾患患者 39 %となった。

また新生児の LDL 粒子径は 25.6. 28.2nm でありは学童や成人値(24. 26nm)より大であった。

2) 肥満の経過と LDL 粒子径

1. 3年の肥満追跡例（32 例）においては、肥満の改善や悪化と LDL 粒子径との間には明らかな関係は認められなかった。

3) HDL 粒子径

HDL 粒子の測定は、LDL 粒子径の測定法を一部変更する

ことで可能であった。

Preliminary であるが、小児 30 例での検討において、HDL 粒子径と LDL 粒子径は正の相関($r=0.4$)を示した。

D. 考案

1) LDL 粒子の小型化には、遺伝的因子および環境因子が関与するとされるが、LDL 粒子径は出生後に小型化することが示された。環境因子の影響があると考えられた。

2) 横断的検討では LDL 粒子径と肥満度との間には負相関が認められるが、縦断的検討ではその関係が明らかでなかった。理由は不明である。

3) HDL 粒子は、LDL 粒子と同様に動脈硬化形成性の脂質異常 (LDL-C 高値, HDL-C 低値, 高中性脂肪値など) あるいはインスリン抵抗性の増加に伴いその粒子径は小さくなり、それらの異常の改善とともに粒子径は大きくなるとされるとされる。今回の検討においても LDL 粒子径と HDL 粒子径は正相関を認めた。今後、LDL 粒子径と HDL 粒子径のどちらを生活習慣病（肥満などに伴う代謝異常）の指標とすべきかなど、両者の測定意義の違いなどについて検討する予定である。

E. 文献

1) Imataka M: Prevalence of small dense low-density lipoprotein particles in children, adults and coronary artery disease patients.

Dokkyo J Med Sciences 28:617-622, 2001

2) 有阪 治, 根岸正穂, 星恵美: 小児の高脂血症と栄養・食事. 臨床栄養 98:407-413, 2001

F. 学会発表

1) 小嶋恵美, 今高麻理子, 有阪治, 他: 新生児, 学童, 成人および冠動脈疾患患者における SDLDL の頻度. 第 23 回日本肥満学会, 前橋, 2001

2) 小嶋 恵美, 沼田道生, 今高麻理子, 有阪 治: 新生児、学童、成人および冠動脈疾患患者における小型高密度 LDL 粒子の出現頻度 題 15 回日本小児脂質研究会, 北九州市, 2001

分担研究；「小児の生活習慣病と生活習慣病の予防に関する研究」

（分担研究者 愛媛大学医学部小児科 貴田嘉一）

身長および体重の増加と血圧の変化との関連に関する研究

研究要旨

健常な小中学生、男子 535 名、女子 469 名を対象に身長および体重増加と血圧上昇との関連を検討した。男女とも身長増加よりも体重増加の方が、血圧上昇と密接に関連していた。この結果は、肥満小児の増加によるものと考えられた。小児期からの高血圧発症予防には、肥満予防および改善が重要である。

研究協力者：内山聖

協同研究者：菊池透、山崎恒、亀田一博、仁科正裕、樋浦誠

新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野

A. 研究目的

本態性高血圧の起源は小児期にある。したがって、小児期から有効な高血圧予防対策が重要である。一般に、血圧は身長増加に伴い上昇するといわれている。米国では、身長を考慮した高血圧基準値を採用している。一方、肥満に伴い血圧が上昇することも明かである。近年、肥満小児の頻度が増加しているため、小児の生理的血圧上昇と体重増加との関連が大きくなっていることが推測される。以上より、小児の身長および体重の増加と血圧上昇との関連を再検討する必要があると考えられる。

B. 研究方法

健常な最終身長に達していない小中学生（男 535 名、女 469 名）を対象にした（表 1、2）。1999 年 9 月および 2000 年 9 月に身長、体重、血圧測定を行なった。血圧測定は、Dinamap 型自動血圧計で右上腕で測定した。上腕周囲長の 40%以上の幅のカフを用いて、座位で 3 回連続測定し、3 回目の測定値を採用した。1999 年での肥満小児は男 75 人（14.0%）、女 44 人（10.1%）。2000 年では、男 73 人（13.6%）、女 44 人（10.1%）であった。1 年間の身長および体重の変化と血圧の変化との関連を検討した。統計学

的検定には、単回帰分析およびステップワイス重回帰分析を用いた。

C. 研究結果

男子の収縮期血圧の変化は体重および身長の変化と正の相関がみられ、ステップワイス重回帰分析では、体重の変化のみが採用された。男子の拡張期血圧の変化は体重の変化のみと正の相関がみられた。女子の収縮期血圧の変化は体重の変化のみと正の相関がみられた。女子の拡張期血圧の変化はどちらも関連がなかった。

D. 考案

従来から、小児期の血圧上昇には、身長増加が最も関連していると言われていたが、本研究では、体重増加の方がより関連していた。これは、対象の男児の 14.0%、女児の 9.4%が肥満であり、それらの影響で、対象全体の血圧を上昇させていると推測された。小児期でも肥満は高血圧発症に関連していると考えられた。したがって、小児期からの高血圧発症予防対策として、肥満の予防および改善が重要であると考えられた。また、肥満小児の増加に伴い、小児全体の平均血圧が上昇することが推測される。今後、小児の高血圧基準値を再評価する際、肥満小児を対象に含めるか否かの検討も必要であると考えられる。

E. 結論

本態性高血圧の発症予防には、小児期からの肥満予防および改善が重要である。

表1、対象のプロフィール（男子535名）

	1999年	2000年
年齢（歳）	10.3 ± 2.35	11.3 ± 2.4
身長（cm）	139.1 ± 15.9	145.0 ± 16.0
身長増加（cm/年）	+5.9 ± 1.7	
身長SDS	+0.13 ± 1.01	+1.45 ± 1.04
体重（kg）	35.3 ± 13.1	39.0 ± 13.5
体重増加（kg/年）	+3.8 ± 2.4	
肥満度（%）	+2.0 ± 16.8	+1.2 ± 16.7
肥満小児の人数（%）	76人（14.0）	73人（13.6）
収縮期血圧（mmHg）	98.6 ± 11.3	102.7 ± 12.6
収縮期血圧変化（mmHg/年）	+3.1 ± 9.3	
拡張期血圧（mmHg）	50.4 ± 7.3	51.7 ± 7.5
拡張期血圧変化（mmHg/年）	+1.3 ± 7.3	

表2、対象のプロフィール（女子436名）

	1999年	2000年
年齢（歳）	10.1 ± 2.2	11.1 ± 2.2
身長（cm）	137.0 ± 13.8	142.3 ± 13.1
身長増加（cm/年）	+5.3 ± 2.2	
身長SDS	+0.12 ± 1.00	+0.14 ± 1.00
体重（kg）	32.6 ± 9.8	36.2 ± 10.3
体重増加（kg/年）	+3.6 ± 2.2	
肥満度（%）	-0.7 ± 14.7	-1.4 ± 15.0
肥満小児の人数（%）	44人（10.1）	44人（10.1）
収縮期血圧（mmHg）	98.8 ± 10.7	101.1 ± 11.8
収縮期血圧変化（mmHg/年）	+2.3 ± 10.2	
拡張期血圧（mmHg）	50.4 ± 7.2	52.0 ± 8.0
拡張期血圧変化（mmHg/年）	+1.6 ± 7.4	

表3、1年間の身長および体重の変化と収縮期血圧の変化との関連

		単回帰分析		SN重回帰分析		
		r	p	F	R	p
男子 (n=535)	体重変化	0.157	<0.001	13.5	0.157	<0.001
	身長変化	0.126	<0.01	2.7	不採用	
女子 (n=436)	体重変化	0.138	<0.01	0.138	9.5	<0.01
	身長変化		NS		不採用	

図1、1年間の身長の変化と収縮期血圧の変化との関連（男子535名）

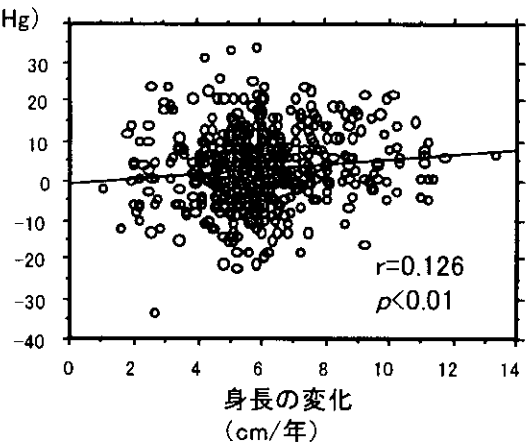
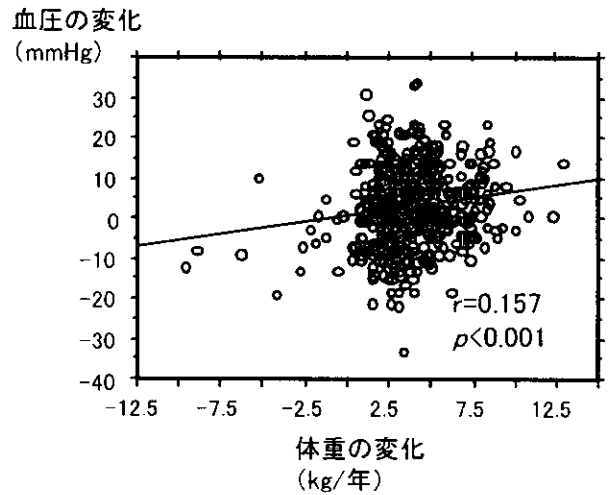


図2、1年間の体重の変化と収縮期血圧の変化との関連（男子535名）



分担研究；「小児の生活習慣と生活習慣病の予防に関する研究」

（分担研究者 愛媛大学医学部小児科 貴田嘉一）

血清レプチン値の年令的変動および過体重度との相関を指標にした小児期・思春期の肥満における体組成の解析

研究協力者

大関武彦 中川祐一 中西俊樹 藤澤泰子
李 仁善 山口徹也（浜松医科大学小児科）

A. 研究目的

平成 13 年度は貴田班研究方針にしたがい、生活習慣病のリスクファクターとして（1）体組成と内分泌指標、（2）食事摂取内容の 2 項目に着目した。これらが実際の動脈硬化とどのような関連にあるかを今後より詳細に検討する方針である。

身体的なリスクファクターとしてはこれまで肥満の視点からの解析が主体であったが、より詳しい検討するためには体組成の詳細な評価をもとにする必要がある。すなわち (a) 脂肪量とその分布を DEXA 法により測定する, (b) 脂肪の分布を腹部 CT で確認し腹囲値と比較する, (c) 血清レプチン値を指標にして検討などの方法論である。

今年の研究では小学生、中学生の男女の過体重者において、血清レプチン値が過体重度とどのような関係にあるかを検討した。年令や性別により過体重の程度とレプチン値の相関を検討することにより、肥満の質的差異、それぞれの体組成の特質を明らかにすることを目的とし、リスクファクターのより詳細な解析を可能にすることが期待

される。

B. 研究方法

290 名の過体重の小学生・中学生（男 161 名、女 129 名）からインフォームドコンセントをえたうえで、午前 9-10 時の間に採血した。体重、身長を計測し過体重度（肥満度）を算出した。低年齢群（6-10 才）と高年齢群（11-15 才）の 2 群に分けて検討した。対象者の過体重度はすべて 25% 以上である。

血清レプチン値は radioimmunoassay (Linco 社)にて測定し、過体重度相関を解析した。正常体重者（過体重度±20%以内）の年齢別の標準値（男/女 ng/ml）は以下の通りである。6-7 歳：3.7±1.8/3.3±1.3；8-9 歳：3.5±1.9/3.8±1.6；10-11 才：2.9±2.1/4.4±2.5；12-13 歳：2.5±1.8/4.8±2.5；14-15 歳：1.7±0.8/4.8±2.5）。

C. 研究結果

男子では低年齢群のレプチン値（mean ± SD, ng/ml）は 8.6±5.5、高年齢群では 6.8±5.1 と正常体重児の標準値より高値であった。女子においても低年齢の過体重者では 9.1±5.2、高年齢群で 11.6±7.4 と正常体重児より高値を示した・

レプチン値はすべての群で過体重度と相関を示した。男女を比較すると男子($r=0.48$, $p<0.0001$)、女子 ($r=0.63$, $p<0.0001$) とともに有意の相関であったが、相関係数は女子でより高かった。年齢についての検討では男子においては低年齢群 ($r=0.32$, $p=0.004$)、高年齢群 ($r=0.67$, $p<0.0001$) とともに有意な相関を認めたが、高年齢でより強かった。女子においても低年齢群 ($r=0.44$, $p=0.0011$)、高年齢群 ($r=0.67$, $p<0.0001$) と、男子と同様に高年齢でより強い相関を認めた (表 2)。

D. 考察

生活習慣病のリスクファクターとして肥満は中心的なものとしてあげられる。肥満が糖尿病、高脂血症、高血圧などと深くかわり、動脈硬化性病変を進行させる大きな要因の一つであることが、成人期のみならず小児期からの肥満についての十分な理解・啓発、そして対応の必要性の理由である。しかしながら肥満の評価は特に小児期においては必ずしも適切になされているとは言えない。それについて詳細に述べることは他の機会にゆずるとして、特に脂肪量の評価、脂肪分布、年齢に伴う身長・体重そして体組成の生理的変動と、病的状態としての肥満がどの様に関連するかなどが、未だ完全には究明されていない基本的問題点として残されている。

レプチンについては脂肪細胞より分泌される摂食・代謝の調節因子として、近年多くの研究が報告されてきたが、前述の小児肥満の問題点を含めたこれまでの検討は必ずしも十分とはいえない。この動態を明らかにすることは小児期の生活習慣病の病

因・病態の解明、そして QOL の改善という重要な課題を解決する上で、大きな意義を有していると考えられる。今年度の我々の研究はレプチンを指標として、小児期から思春期にかけての肥満者における体組成の解析を試み、リスクファクターとしての肥満をより一層明確化することを目的としている。

今回の結果からはまずレプチンと過体重度の相関は、過体重の女子で男子を上回っていた。レプチンの血中濃度はいくつかの因子によって調節をうけている。この中では体脂肪率が最も中心的であると考えられる。したがって同一の過体重の程度であっても女子の方が男子に比べ、より体脂肪が増加していると考えられる。しかしながら疫学的データや実験的結果から、成人女子の方が男子に比べ動脈硬化性疾患の生ずる危険性は低いとされ、卵胞ホルモンをはじめとする内分泌因子が役割を演じていると考えられる。また我々の他の成績からも、正常体重者においても女子ではその中に占める脂肪の割合は男子より大きく、レプチンも体重の変動と相関する。これらの結果からは女子における体脂肪の増加は、男子に比べてリスクを上昇するとはいい難い。

年齢の要素からは、男女とも今回の研究における高年齢群、すなわち思春期年齢になると、過体重があればレプチンがより強く相関して上昇し、体重増加において脂肪組織の割合がより大きいことを示している。すなわち、男女ともに思春期における肥満の進行は、より強く脂肪組織の増加、すなわち単なる体重増加ではなく本来の肥満の定義のごとく体脂肪の異常な増加であることを示している。このことは小児期もさる

ことながら、思春期の過体重、肥満はより深刻な影響をもたらす危険性を含んでいるだろう。これまでの疫学的検討などからも、思春期の肥満が成人期の肥満とより深い関連を有しているとの結果を考え合わせると、思春期の肥満の意義はより大きいと考えられる。

E. 結論

- 1) 血清レプチン値と過体重度の関連を小中学生で検討したが、年齢および性別にかかわらず、血清レプチン値は過体重度と有意の相関を示した。
- 2) 男女間の比較では女子でより相関が高く、女子では正常体重者、過体重者とも体脂肪の割合は男子より高かった。これまでの研究も含めれば女子における体重増加は体脂肪増加の占める割合が高いが、リスクファクターとしての意味は高いとはいえない。
- 3) 年齢の比較では思春期になると体重増加は体脂肪の増加とより強い相関を示し、特に男子においてはより重要な意義を持っていると考えられる。
- 4) 過体重そして肥満の評価には年齢、性の要素が関連し、特に思春期男子の体重増加はよりリスクファクターとしての意味が大きいことが示唆される。

F. 文献

1. 稲葉泰子、中西俊樹、中川祐一、大関武彦：小児肥満の分子栄養学。小児科診療 64 ; 680-685、2001.
2. 中川祐一、劉雁軍、中西俊樹、三枝弘和、稲葉泰子、遠矢和彦、夏目博宗、大関武彦

3. Liu Y-J, Nakagawa Y, Toya K, Wang Y, Saegusa H, Nakanishi T, Ohzeki T: Effects of spironolactone on systolic blood pressure in experimental diabetic rats. *Kindney Int* 57: 2064-2071, 2000.
4. Nakanishi T, Li R, Liu Z, Yi M, Nakagawa Y, Ohzeki T: Sexual dimorphism in relationship of serum leptin and relative weight for the standard in normal-weight, but not in overweight, children as well as adolescents. *Eur J Nutr* 55: 980-993, 2001.

表

6-15才の過体重 (>+25%) 男女における血清レプチン値 (mean±SD, ng/ml) と過体重度 (肥満度) との相関 (r 値およびカッコ内に p 値)

	低年齢群 (6-10才)	高年齢群 (11-15才)
男子	8.6±5.5 0.32 (p=0.004)	6.8±5.1 0.67 (p<0.0001)
女子	9.1±5.2 0.44(p=0.44)	11.6±7.4 0.67(p<<0.0001)

分担研究；小児の生活習慣と小児生活習慣病の予防に関する研究

（分担研究者 愛媛大学医学部小児科 貴田嘉一）

総頸動脈エコー法による家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体小児例の動脈硬化進展様式に関する研究

研究協力者

日本大学医学部小児科

岡田知雄、能登信孝、黒森由紀、岩田富士彦、原光彦、鮎沢衛、唐沢賢祐、原田研介

A 研究目的

家族性高コレステロール血症 FH ヘテロ接合体は成人期に粥状硬化を呈する。もし臨床的に血管病変として人生早期から観察し得れば、動脈硬化の進展様式に関する知見として冠動脈疾患の小児期からの予防に貢献すると考えられ本研究を行った。

B 研究方法

FHヘテロ接合体の患者20人年齢は、10歳、34歳（ 26.1 ± 7.9 ）、男子15人、女子5人。コントロール群として健常な小児20人、13歳、21歳（ 15.0 ± 5.1 ）、男子12人、女子8人。総頸動脈エコー法は、Toshiba製超音波断層装置(SSA 380-A)とAcuson Sequoia7.5-10MHz リニアプローブを用いた。測定項目はIMT、Stiffness parameter ($\beta = \ln(Ps/Pd) \times (d/s-d)$, Ps 収縮期血圧、Pd 拡張期血圧、s 収縮期血管内径、d 拡張期血管内径)である。これらと年齢、血圧やコレステロール値との関係を検討した。

C 結果

コントロールに比べてFHヘテロ接合体例では、IMTと年齢($r=0.60$, $p=0.023$)、

IMTと収縮期血圧($r=0.60$, $p=0.027$)との相関が強いことが分かった。コントロールでは、むしろBMIや収縮期血圧と β との相関が認められた。

D 考察 FHヘテロ接合体の小児例では、正常と比べて明らかに血管中内膜肥厚がStiffnessの増大に先行することが示唆された。

E 結論

血行力学的な因子や他の危険因子の共存は、明確なプラーク形成の前から本症において動脈硬化の促進に関与することを示す所見と考えられる。また、LDLレセプター遺伝子変異の種類により、ヘテロでも動脈硬化の進行度にアキレス腱厚の肥厚よりも早く血管病変が出現する過程を明確にしようとえられる。

F 発表

1 論文発表

Noto N, Okada T, Yamasuge M, Taniguchi K, Karasawa K, Ayusawa M, Sumitomo N, Harada K. Noninvasive assessment of the early progression of atherosclerosis in adolescents with Kawasaki disease and coronary artery lesions.

Pediatrics. 2001 May;107(5):1095-9.

2 学会発表

岡田知雄 小児生活習慣病の概念と実際 第6回板橋区医師会医学会 平成13年7月15日

分担研究：「小児の生活習慣と生活習慣病の予防に関する研究」

（分担研究者 愛媛大学医学部小児科 貴田嘉一）

「小児肥満判定におけるウエスト周囲径測定の有用性」に関する研究

研究要旨

学校現場などで、簡便に小児肥満を判定する一つの方法としてのウエスト周囲径測定の有用性について検討した。小児科肥満外来を受診した5歳から15歳の肥満小児452名と、京都市内のK小学校に在籍する1年から6年までの656名を対象とした。ウエスト周囲径を身長で除した値(W/Ht)は学年が上昇するにつれてわずかに低下する傾向がみられたものの、比較的一定の値をとった。W/Htと体脂肪率との相関関係は、肥満児群で $r=0.684$ 、標準児群で $r=0.558$ と強い相関がみられた。肥満度が25%を超える児の98.3%のW/Htは0.5以上であった。肥満児においては、GPT(ALT)値は肥満度、体脂肪率よりもW/Htとより強い相関を示した。今後、医療現場における肥満指導の指標ばかりでなく、学校現場における生活習慣病指導の指標となりうるのではないかと考えられた。

見出し語：小児肥満、ウエスト周囲径、体脂肪率、生活習慣病

研究協力者：衣笠昭彦（京都府向陽保健所、京都府立医科大学小児科）

共同研究者：井上文夫（京都教育大学体育学科）、藤原寛（京都府立医科大学小児科）

A. 研究目的

小児期の肥満の頻度は依然として増加傾向にあるが、小児期の肥満の判定や評価については、肥満度、体脂肪率、ローレル指数、BMIなどが挙げられているものの、いまだ明確なものがないのが現状であり、学校現場においては混乱をきたしているところもある。そこで、学校現場などで高価な器具を必要とせずに簡便に肥満を判定ができる一つの方法としてのウエスト周囲径測定の有用性について検討した。

B. 研究対象と方法

対象は京都府立医科大学小児科肥満外来を受診した5歳から15歳の小児452名（男子289名、女子163名）と、京都市内のK小学校に在籍する1年から6年までのうち肥満度が $-20\% \sim +20\%$ の656名（男子332名、女子324名）について、身長、体重、ウエスト周囲径、BI法による体脂肪率を測定した。

C. 研究結果

(1)標準児のウエスト周囲径とウエスト身長比

図1に示すように、標準児の腹囲は、1年生53.8cmから6年生63.2cmへと学年が上がるとともに増加した。腹囲を身長で除した値(W/Ht)は1年生0.443

から6年生0.414へとわずかに低下するものの、比較的狭い範囲に分布しており、0.5を超えるものはほとんど見られなかった。

(2)肥満児のウエスト周囲径とウエスト身長比

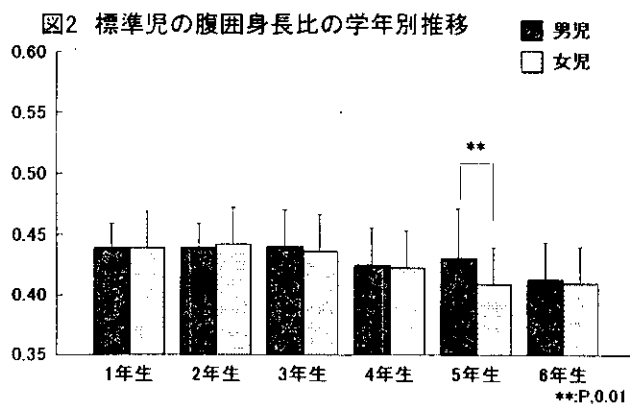
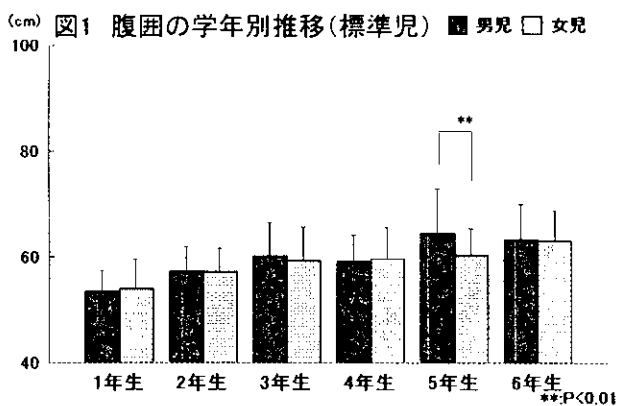
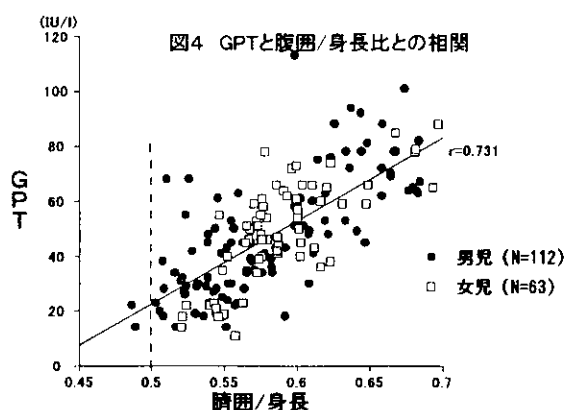
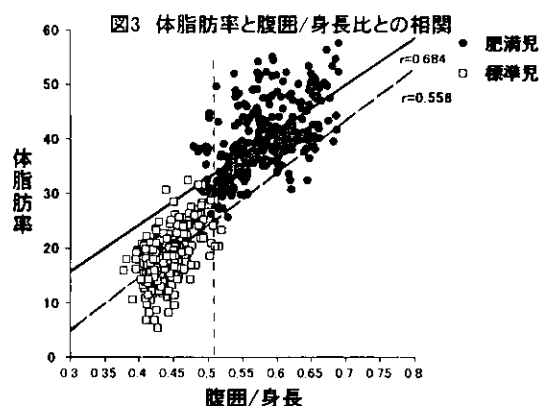
一方、肥満度が25%を超える児のW/Htは0.5以上となったものは98.3%であった。

(3)相関関係

図3に示すように、W/Htと体脂肪率との相関関係は、肥満群で $r=0.684$ 、コントロール群で $r=0.558$ 、全体で $r=0.596$ で強い相関がみられた。また、図4に示すように肥満児においては、GPT(ALT)値は肥満度、体脂肪率よりもW/Htとより強い相関を示した。

D. 考察

今後、腹囲/身長比は幅広い年齢で医療現場における肥満指導の指標として利用できるばかりでなく、学校現場などにおける生活習慣病へのインターベンションの一つの指標となりうるのではないかと考えられた。



平成 13 年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）研究報告書
分担研究：小児の生活習慣と生活習慣病の予防に関する研究
（分担研究者 愛媛大学医学部小児科 貴田嘉一）

単純性肥満児における黒色表皮腫（AN）と血流依存性血管拡張反応（FMD）の検討

研究要旨

黒色表皮腫（acanthosis nigricans、AN）は、肥満児の項部や腋窩に認められることが多く、インスリン抵抗性の指標と考えられている。これまでの検討で AN のある肥満児では動脈硬化のリスクが高いことが推測されているが十分な検討はなされていない。そこで今回、血管内皮障害の指標となる血流依存性血管拡張反応（FMD）に着目し、単純性肥満児での血管反応性の障害および、AN の有無との関連について検討した。その結果、%FMD は男子の方が女子よりも低値であり、男子において血管内皮障害が進行しやすいことが示唆された。また、肥満男子において AN の有無では %FMD に有意な差がなかった。

研究協力者

杉原茂孝、岩間彩香、三浦直子、池崎綾子、
松岡尚史、伊藤けい子（東京女子医科大学第
二病院小児科）
近藤千里（同循環器小児科）

当科外来通院中の単純性肥満児 47 人（男
児 38 人、女児 9 人）を対象とした。肥満度
は 22～127%、年齢は 5～19 才。

マンシェットで前腕を 5 分間駆血し、駆血
解放後の上腕動脈の最大拡張率（%FMD）
を超音波装置により測定した。

A. 研究目的

黒色表皮腫（acanthosis nigricans、AN）
は、肥満児の項部や腋窩に認められることが
多く、インスリン抵抗性の指標と考えられて
いる。我々は、当科外来通院中の単純性肥満
児の約 40% に AN を認めること、高度肥満
および思春期年齢の児で AN 出現率が増加
し、AN 陽性児では ALT が有意に高いこと、
等を報告してきた。さらに、AN の存在が空
腹時インスリン値、HOMA-R といったイン
スリン抵抗性の指標と強い関連をもつこと、
AN 陽性の児では肥満度、BMI、腹囲が有意
に大きく、レプチン、PAI-1 も高値であるこ
とを報告している。

今回は、血管内皮障害の指標となる血流依
存性血管拡張反応（FMD）に着目し、単純
性肥満児での血管反応性の障害および、AN
の有無との関連について検討した。

B. 研究方法

C. 研究結果

男子の AN 陽性は 16 人、AN 陰性 22 人。
女子の AN 陽性は 3 人、AN 陰性 6 人であっ
た。

%FMD は肥満男子（n=38）で、 $7.4 \pm 5.2\%$ （mean \pm SD）、肥満女子（n=9）で、 $12.5 \pm 5.5\%$ であり、男女間に有意な差がみられた。なお、この男女間に年齢分布や肥満度、体脂肪率、腹囲、血中インスリン値、HOMA-R、血中 PAI-1、レプチン値の分布に有意な差はみられなかった。さらに、年齢と肥満度をマッチさせた男子 18 例、女子 9 例で比較しても有意に男子の %FMD が低値であった。

次に、肥満男子を AN の有無で分けると、AN 陽性児（n=16）では、 $6.4 \pm 5.1\%$ 。AN 陰性児（n=22）では、 $8.0 \pm 5.2\%$ であり、AN 陽性児の方が陰性児よりも %FMD が低い傾向がみられたが、統計学には有意な差で

はなかった。

正常体型児については今回、男子 6 例、女子 7 例の計 13 例のみの検討であるが、 $13.1 \pm 5.3\%$ であった。正常体型児についても男子の方が女子よりも%FMDはやや低い傾向がみられたが、有意な差ではなかった。

D. 考案

血流依存性血管拡張反応は、主に血管内皮における一酸化窒素 (NO) の産生によるものと考えられている。%FMDの低下はこのNO産生障害という血管内皮障害の指標であり、動脈硬化のごく初期の病変と考えられている。肥満児におけるインスリン抵抗性の増大には、アディポサイトカインであるTNF- α の影響が大きいと考えられており、TNF- α は血管内皮のNO合成酵素の活性を低下させるという報告もある。また、我々のこれまでの検討でも血中PAI-1濃度は、インスリン抵抗性の指標と正の相関を示す事が明らかとなっている。

今回、男女間で%FMDに有意な差がみられた。年齢や肥満度などをマッチさせてもやはり%FMDに有意な差があるので、性に関連する因子の関与を検討する必要がある。さらに多数例の正常体型児について男女差があるか検討する必要があるが、もし正常体型児についてもその傾向があるならば、性ホルモン等の影響も考慮すべきであろう。

今回の対象においても、AN陽性児では陰性児に比し、明らかにインスリン抵抗性が高く、PAI-1も高いため、AN陽性児で%FMDが低値となることが予測された。しかし、結果として男子のAN陽性児のほうが陰性児より%FMDが低い傾向はみられたものの両群間で有意な差は認められなかった。この点についてはさらに症例を増して検討を行う予定である。

E. 結論

肥満小児において、%FMDを測定したところ、男子の方が女子よりも低値であり、男

子において血管内皮障害が進行しやすいことが示唆された。また、肥満男子においてANの有無では%FMDに有意な差がなかった。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Ikezaki, A., M. Murata, S. Sugihara. et. al. Clinical characteristics of obese Japanese children with acanthosis nigricans. Clin Pediatr Endocrinol, 10: 47-52, 2001.

2) 杉原茂孝. トピックス 小児肥満と黒色表皮腫、肥満研究、7: 110-111、2001

2. 学会発表

1) 杉原茂孝、伊藤けい子、寒川賢治、他：ミニシンポジウム I. 肥満臨床-3. 単純性肥満児における血中グレリンの検討. 第22回日本肥満学会、前橋、平成13年10月11日-12日。

2) 杉原茂孝、岩間彩香、三浦直子、池崎綾子、松岡尚史、近藤千里、伊藤けい子. 単純性肥満児における acanthosis nigricans とインスリン抵抗性、腹囲、adipocytokine の関連、及びその性差. 第15回日本小児脂質研究会、北九州市、平成13年11月30日。

表. 単純性肥満児における血流依存性血管拡張反応(%FMD)の検討

対象	n	%FMD(mean \pm SD)	
肥満男子	38	7.4 \pm 5.2	P<0.05
肥満女子	9	12.5 \pm 5.5	
肥満男子			
AN陽性	16	6.4 \pm 5.1	NS
AN陰性	22	8.0 \pm 5.2	
正常体型児	13	13.1 \pm 5.3	

平成13年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）研究報告書

分担研究；小児の生活習慣と生活習慣病の予防に関する研究

（分担研究者 愛媛大学医学部小児科 貴田嘉一）

肥満小児の動脈硬化リスクに関する研究

研究協力者

玉井 浩（大阪医科大学小児科）

方法： 血中ビタミンEは高速液体クロマトグ

ラフィーを用いて行い、脂肪酸はガスクロマト
グラフィーを用いた。

A. 研究目的

食事・運動などの生活習慣に起因する成人病
病態を生活習慣病と定義されるようになった。

小児においてもライフスタイルの変化に伴い
肥満は増加傾向にあり、社会的問題となってい
る。最近問題となっている若年性の動脈硬化と
小児肥満の関係について検討した。

B. 研究方法

対象： 大阪医科大学小児科を受診した肥満小
児25名、7.12歳（女児20名）と非肥満対照
15名、7.12歳（39名）を対象とした。肥満は
すべて単純性肥満であり、肥満度+20%以上を肥
満とした。対照は骨代謝に異常のないと思われ
る、微小血尿や自律神経精査の患者などで肥満
度-10%以上、+20%未満のものとした。

C. 研究結果

血中ビタミンE量はコントロールと肥満群間に
有意差はなかったものの、LDL中ビタミンE量
は肥満群で有意に低値であった。

LDL中脂肪酸組成分析では、肥満群に高度不飽
和脂肪酸含量が多かった。被酸化性の亢進状態
にある。

D. 考察

肥満における糖尿病の増加は周知の通りで
あり、小児においても同様である。動脈硬化は
高脂血症・糖尿病をもとに発症することが多い
が、実際に肥満児でのデータは少ない。今回の
成績は、肥満症には動脈硬化発症の準備性が
高いことが示されたもので、その予防のための
基礎資料となる。

	健常体格者(7)	肥満女兒(17)
年齢	11.3±3.3	10.1±2.1
%Obese	3.9±11.1	41.7±9.7**
BMI (kg/m ²)	18.2±3.0	23.9±2.3**
血中b-carotene (nmol/l)	0.71±0.20	0.59±0.30
血中a-tocopherol (nmol/l)	21.3±5.0	19.5±4.9
LDL-b-carotene (nmol/mg prot)	0.606±0.249	0.299±0.227**
LDL-a-tocopherol (nmol/mg prot)	13.14±2.73	8.77±1.93**
Fatty acids		
C16:0	30.0±1.4	29.0±2.9
C18:0	5.8±1.1	7.1±1.3*
C18:1	16.6±1.8	18.4±1.74*
C18:2	41.8±3.3	36.4±2.9**
C20:4	4.1±1.7	5.6±1.5*
C20:5	0.72±0.4	2.2±1.4**
C22:6	1.1±0.5	1.40±1.0
b-carotene/PI	8.9±4.7	3.6±2.5**
a-tocopherol/PI	185±38	110±33**

PI:peroxidizability index

*p<0.05, **p<0.01

IV. 小児1型糖尿病の長期予後改善のための疫学研究

分担研究者
田嶋尚子

厚生科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書
小児1型糖尿病の長期予後改善のための疫学研究
小児糖尿病の長期予後調査（2000年現在）の進捗状況
分担研究者 田嶋 尚子（慈恵医大）

研究要旨

2000年現在の調査を以下の目的で行った。1) 日本全国の小児糖尿病の死亡率と死因を調査し、地域差や診断年代による変化を観察する、2) 糖尿病による慢性合併症の発症率とそれに関連する医療環境・社会環境因子について調査を行う、3) 日本人の小児糖尿病の家族内集積について検討することである。本年度の調査では、1965～1979年、および1986～1990年に診断された計3505名を対象とした。日本における、最新の小児糖尿病患者の死亡率と死因の長期的追跡並びに合併症の発症・進展におよぼす様々な因子の解明において、必須の調査と考えられる。

A. 研究の目的

2000年現在の調査を以下の目的で行った。1) 日本全国の小児糖尿病の死亡率と死因を調査し、地域差や診断年代による変化を観察すること、2) 糖尿病による慢性合併症の発症率とそれに関連する医療環境・社会環境因子について調査を行うことである。また、わが国の小児糖尿病(1型糖尿病)の頻度は世界的に極めて低く、その理由は疾患感受性の低さとされている。そこで、第3番目の目的として、3) 日本人の小児糖尿病の家族内集積について検討することを加えた。これにより、小児糖尿病の家族内再発率についての基礎データが得られる。さらに、「日本糖尿病学会 IDDM 複数発症家系・IDDM、NIDDM 共存家系調査研究委員会」と協力することにより、小児糖尿病(1型糖尿病)の疾患感受性遺伝子を同定する可能性にもつながる。

B. 研究方法

【対象】わが国において、18歳未満で小児糖尿病と診断された患者のうち、診断後1ヶ月以内にインスリンを開始した症例を対象とした。これまでの全国調査で集積された、1965～1979年、および1986～1990年に診断された計3505名を対象とする。これらは母集団を代表する集団であると考えられる。対象患者の内訳は、1965-1979年診断群は男性566名、女性842名の計1408例、1986-1990年診断群は男性886名、女性1208名、性別不明3名の計2097例であった。

【方法】2000年1月1日以降の通院状況、合併症の有無(有りの場合は初発年月)、および家族歴に関して主治医に対する質問票調査を行った。質問票調査の記載に際して、患者本人の同意を得た。死亡例については遺族の同意のもと、臨床情報などを収集し、標準化した方法で死因を分類した。

【解析】生命表解析を用いて追跡30年までの累積生存率、累積合併症発生率を求める。また、多変量コックス比例ハザードモデルにより死亡や合併症発生に関連する患者背景因子を検討する。

【倫理的側面】本研究に関する倫理的側面について、研究協力者間などで討議を重ねて研究計画を作成した。また、各方面のガイドラインや関連学会での議論などを参考にした。その結果、患者調

査に際しては主治医の了解のもと、患者への説明を十分行い、同意を得ることとした。家族歴に関してのみの協力拒否ができること、「日本糖尿病学会調査研究委員会」の調査では別に同意を得ることとした。また、対象症例の個人情報秘匿に努めるため、データ管理の安全性および防犯対策を強化した。今後は、関連医療機関への理解と協力を働きかける予定である。研究計画については、分担研究者の所属する東京慈恵会医科大学倫理委員会で承認された。

C. 研究結果

2000年現在の調査における業務内容は基本的に、病院管理業務、調査票発送業務、調査票回収業務の3つである。病院管理業務では、新しい病院に通院中であることが調査を通じて判明した場合、新規病院として追加登録した。登録医療機関総数は平成14年2月1日現在で、全国1680医療機関である。また、調査票発送業務については、平成13年の4月から9月の間に、3505通の調査票を順次発送した。調査票回収業務は、発送した調査票の中から順次返却されてきたものの処理を行った。返送されたもののうち、該当病院通院中にて生存が確認できたもので、同胞ありの症例には、患者さん宛てのお礼状と図書券、そして、家系調査のお願い状をその主治医に送付した。また、同胞なしの症例には、主治医に患者さん宛てのお礼状と図書券を送付する作業を順次行った。転院症例に関しては、新たな転院先に調査票を送付し、転院先においての通院状況、生存状況をさらに確認する作業を開始し、現在も継続中である。

2000年調査(平成14年2月1日現在)の進捗状況はTable 1の通りである。1965-79年診断群では、調査用紙送付総数1408例に対して、回収総数は551例で、回収率は39.1%であった。その内訳は、通院中372例、転院55例、死亡11例、不明82例、同意なし13例、発送先不明18例である。1986-90年診断群では、調査用紙送付総数2097例に対して回収総数は631例で、回収率は30.1%であった。その内訳は、通院中262例、転院155例、死亡6例、不明179例、同意なし14例、発送先不明15例であった。

1965-79年診断群、1986-90年診断群を合わせた調査用紙回収状況は1182例で、3505例全体の33.7%を占めた。

平成14年2月1日現在の転院先送付回収状況はTable 2の通りである。1965-79年診断群では、調査用紙送付総数55例に対して回収総数は20例で回収率は36.4%であった。その内訳は、通院中15例、転院2例、死亡0例、不明3例、同意なし0例、発送先不明0例であった。1986-90年診断群では、調査用紙送付総数155例に対して回収総数は35例で、回収率は22.6%であった。その内訳は、通院中17例、転院8例、死亡0例、不明8例、同意なし2例、発送先不明0例であった。1965-79年診断群、1986-90年診断群を合わせた調査用紙回収状況は55例で、210例全体の26.2%であった。

D. 考察

1) 追跡率について

前回の調査では追跡可能であった1965-79年診断群（患者の氏名が判明している症例が多い群）でも、2000年1月1日時点では、追跡不能の症例が増えていることが判明した。追跡期間が比較的、長期間にわたるためと考えられる。また、患者のイニシャルしか判らない症例（1986-90年診断群に多い症例）は、追跡不能のことが多く、今後どう追跡していくかが大きな課題である。

2) 倫理面への配慮について

本研究のように身体的には侵襲性がなく、大規模で回収率が非常に重要な研究において、インフォームドコンセントをどのような場合に得るべきなのかは、現在のところ一定の見解はない。プライバシーの保護と調査の公益性のバランスにより決定される問題と考えられる。本研究班では、慎重な議論を重ねたのち、最終的には、個々の対象者からインフォームドコンセントを得て、調査することに決定した。

その理由として以下のようなことが考えられる。

1. 小児糖尿病患者は現在でも社会的に不利な状況があり、患者の立場からインフォームドコンセントを得た上で調査するのが妥当と考えられること、
2. 社会的にみて、今後インフォームドコンセントを得ることがさらに一般的になることが考えられること、
3. 平成11年度、厚生省の評価委員会から、プライバシー保護に留意して調査するようコメントを頂いていること、
4. 本研究計画書の審査を申請した慈恵医大倫理委員会からは、1980年代診断群では、インフォームドコンセントが必要であるという条件が付けられたこと、などである。

今回の調査では、個々の対象者に対するインフォームドコンセントをすべての症例で得ることを前提に、調査を開始したが、現時点で調査に対して

の同意なし症例は29例で、回収し得た調査票1204例に対して2.4%と低率であった。本研究調査は現時点において、プライバシーの保護と、調査の公益性のバランスは保たれていると考えられる。

3) 情報漏洩に対する対策

資料を管理している研究室の防犯整備および調査用紙の匿名化をおこなうことなどで、プライバシー保護のための総合的な対策を立て、実行している。インフォームドコンセントおよびプライバシー保護の徹底は今後引き続き行っていく重要課題と考えている。

E. 結論

平成14年2月1日現在、主治医により記載され回収し得た調査票は1204例で、回収率は、34.4%(1204例/3505例)であった。さらに、追跡病院に通院中であることが判明した症例は、695例(19.8%)で、そのうち同意を得た症例は、666例(19.0%)であった。

F. 研究発表

論文発表

Nishimura R, LaPorte RE, Dorman JS, Tajima N, Becher D, Orchard TJ: Mortality trends in type 1 diabetes. The Allegheny County (Pennsylvania) Registry 1965-1999. *Diabetes Care* 24(5): 823-827, 2001

Tajima N, Matsushima M, Baba S, Goto Y: Japan. The Epidemiology of Diabetes Mellitus: An International Perspective: 253-260, 2001

Table 1 進捗状況

	1965-79 年診断	1986-90 年診断	合計
調査用紙送付状況	1408	2097	3505
調査用紙回収状況			
通院中	372	262	634
転院	55	155	210
死亡	11	6	17
不明	82	179	261
同意なし	13	14	27
発送先不明	18	15	33
合計	551	631	1182

Table 2 転院先送付回収状況

	1965-79 年診断	1986-90 年診断	合計
転院先送付状況	55	155	210
転院先回収状況			
通院中	15	17	32
転院	2	8	10
死亡	0	0	0
不明	3	8	11
同意なし	0	2	2
発送先不明	0	0	0
合計	20	35	55

平成 13 年度厚生科学研究(子ども家庭総合研究)

研究協力者報告書

(2)大阪地区における小児糖尿病患者の合併症調査の進捗状況

(分担研究：小児 1 型糖尿病の長期予後改善のための疫学研究)

研究要旨

Osaka Registry に登録されている糖尿病患者 1318 名の内、生年月日、発症年齢の明らかであり 18 歳未満発症の 1 型糖尿病患者 762 名に対し、平成 13 年 1 月-5 月合併症・生活調査を行った。回答は 309 名より得られた。内 2 名が死亡していた。平均年齢 24.4 歳、平均罹病期間 15 年。発症年代別の網膜症の発症を検討し 1960 年台発症の患者よりそれ以降発症の患者の方が有意に網膜症発生が遅れている事がわかった。腎不全発症は 1960 年台発症の患者より 1970 年発症の患者の方が有意に腎不全発生が遅れている事がわかった。その他のグループでは有意差はなく 1980 年代発症の患者では 1970 年代の患者よりも腎不全発症が早期である傾向が見られた。30 歳頃には 20-30% の患者に白内障が見られることがわかった。

研究協力者：

川村智行 (大阪市立大学発達小児医学)

協力者：

木村佳代 (大阪市立大学生生活科学部)

A. 研究目的：

大阪府下在住の 1 型糖尿病患者の長期合併症の現状を把握し、予後改善の手がかりを検討する。

B. 研究方法：

対象；我々の教室では平成 2 年度以来厚生省の研究班員として、大阪地区の小児期発症 1 型糖尿病患者の合併症・生活調査を続けている。Osaka Registry として患者登録を行っている。今回の調査対象は Osaka registry に登録されている糖尿病患者 1318 名の内、生年月日、発症年齢の明らかであり 18 歳未満発症の 762 名。
方法：平成 13 年 1 月より 5 月にかけて合併症・生活調査を患者直接・主治医宛にア

ンケートを郵送することで行った。調査内容は、合併症(網膜症、腎症、神経障害)の状況身長・体重。インスリン療法。高血圧、高脂血症、白内障の有無、心筋梗塞、脳梗塞、胃潰瘍の既往、結婚・出産状況など。

C. 研究結果：

1. 回答のあったのは 309 名。

その内 2 名が死亡していた。(Osaka Registry 全体では 5 名の死亡)

2. 調査時平均年齢 24.4 歳、平均罹病期間 15 年(図 1, 2)

3. 通院医療機関は、76 施設であった。

4. 発症年代別の網膜症の発生年齢を観察期間として生存曲線を作成した結果。1960 年台発症の患者よりそれ以降発症の患者の方が有意に網膜症発生が遅れている事がわかった。その他のグループでは有意差はなかった。(図 4)

5. 発症年代別の初回光凝固年齢を観察期

間として生存曲線を作成した結果。年代順に光凝固患者比率が改善している様子がわかった。1960年代発症の患者よりそれ以降発症の患者の方が有意に光凝固年齢が遅れている事がわかった。その他のグループでは有意差はなかった。(図5)

6. 腎不全の発症年齢を観察期間として生存曲線を作成した。1960年代発症の患者より1970年代発症の患者の方が有意に腎不全発生が遅れている事がわかった。その他のグループでは有意差はなかった。1980年代発症の患者では1970年代の患者よりも腎不全発症が早期である傾向が見られた。(図6)

7. 白内障の発症年齢を観察期間として生存曲線を作成した。30歳頃には20-30%の患者に白内障が見られることがわかった。発症年齢で特に差は認め無かった。(図7)

8. 結婚・出産の状況を検討した。

(表1, 2)

C. 考察

網膜症、光凝固は、始まる年齢が1960年代発症の患者よりそれ以降発症の患者のほうが遅くなっている。また腎不全開始年齢も同様であった。したがって長期予後改善傾向を示していると考ええる。しかし網膜症、腎症とも今回の調査では1980年と1970年代発症患者に差はなく、特に腎不全開始年齢では1980年の方が早い年齢で起こっている傾向が見られた点については、合併症を持っている患者のほうが、データ回収率が高いというようなsampling biasの可能性もある。

白内障の発生は30歳で2-3割と高頻度で患者が持っていることがわかり、今後の検討課題である。また男子で結婚率が低

かったが、病気が結婚に影響を与えているのかは今後の検討が必要である。女子では出産数が増えて今回の調査では異常分娩の報告はなかった。定期的にこの調査を継続することで調査精度を高め、1型糖尿病患者の長期予後の実態を把握し、予後改善の手がかりを解明したい。

図1 回答者の調査時年齢分布

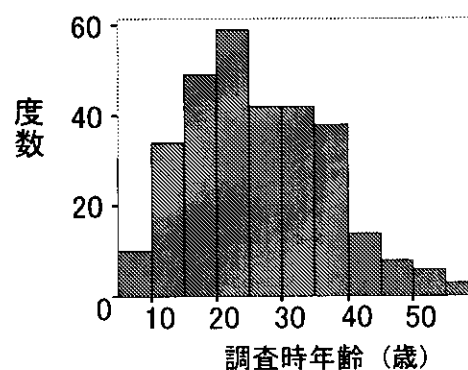


図2 回答者の調査時罹病期間分布

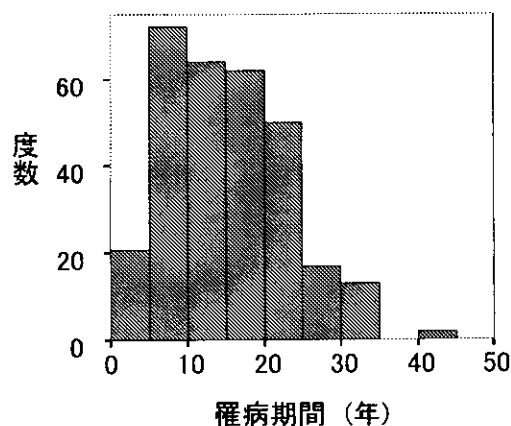


図3 回答者 発症年代別分布

