

表1. 単純性肥満児における血流依存性血管拡張反応(%FMD)の性差

対象	n	年齢(歳) 中央値(範囲)	% FMD		
			平均±SD	中央値(範囲)	
肥満男子	49	11 (5-19)	6.7±4.9	5.6 (0-24.2)	P<0.05
肥満女子	10	10 (8-14)	12.4±5.2	12.1 (3.2-22.7)	

正常体型児(n=13)の%FMD(平均±SD)は、13.1±5.3 %.

表2. 肥満男児における黒色表皮腫と血流依存性血管拡張反応(%FMD)の検討

n	黒色表皮腫あり	黒色表皮腫なし	P
	21	28	
年齢(歳)	11 (6-19)	11 (5-15)	n.s.
%FMD	4.9 (0-17.2)	6.7 (3.2-24.0)	n.s.
%FMD (平均±SD)	5.9±4.7	7.3±5.0	
肥満度(%)	66.8 (35.8-131.3)	49.3 (22.0-85.6)	<0.005
腹囲(cm)	96.5 (73.2-119.5)	83.3 (64.5-122.4)	<0.05
体脂肪率(%)	37.5 (23.3-52.3)	36.7 (25.6-50.6)	n.s.
インスリン値	21.8 (5.7-199.0)	13.0 (2.5-57.7)	<0.05
HOMA-R	4.6 (1.2-53.6)	3.1 (0.5-15.5)	<0.05

中央値(範囲)で表示.

正常体型児(n=13)の%FMD(平均±SD)は、13.1±5.3 %.

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)

小児肥満における血管拡張率に関する研究

研究要旨

動脈硬化の初期変化と考えられている血管拡張率の低下について肥満症を対象に、身体組成、生化学的異常との関連について検討した。

対象は肥満検診を受診した男児 20 名(10.0±2.1 才)、女児 17 名(9.6±1.9 才)である。%flow mediated dilatation (%FMD)の測定は Celermajaer の方法により実施した。結果は頸動脈超音波では全員動脈壁の不整やプラーク形成はみられなかったが、%FMD は control (15.3±4.6)に比べ男児 8.0±3.7 女児 7.3±1.8 と有意に低下していた。③男児では GPT, UA, HbA1c, 拡張期血圧、女児では年齢、肥満度、腹囲、殿囲, WHR, 体脂肪率, 脂肪重量, 除脂肪重量, IRI, HOMA index, DHEA-S, abdominal fat index, 収縮期血圧, 拡張期血圧と%FMD の間に有意な相関がみられた。

研究協力者

玉井 浩(大阪医科大学小児科)

共同研究者

高谷竜三、森 保彦、井代 学、片山博視
(大阪医科大学小児科)

A. 研究目的

小児肥満は増加傾向にあり、成人で云われる多代謝症候群の存在が小児でも明らかである。肥満指導の最終目的は糖尿病と動脈硬化の防止にあるが、小児における動脈硬化の形態的変化、機能評価に関する知見は少ない。肥満小児における動脈硬化の初期変化である血管内皮機能について評価し、身体組成、生化学的異常との関連について検討した。

[対象]対象は肥満検診を受診した男児 20 名(10.0±2.1 才)、女児 17 名(9.6±1.9 才)である。

B. 研究方法

①身長、体重、腹囲、殿囲を計測し、生体インピーダンス法(積水化学工業, MLT-100)により体脂肪率、脂肪量、除脂肪量を測定した。②頸動脈超音波により動脈硬化病変を検索した。③上腕動脈の%flow mediated dilution (%FMD)は Celermajaer の方法(Lancet, 1992)により実施した。④abdominal fat index を測定した。④T-Cho、TG、HDL-Cho、LDL-Cho、MDA-LDL、GPT、IRI、HOMA-R、UA、PAI-1、acrolin を測定した。

C. 結果

①頸動脈超音波では全員動脈壁の不整やプラーク形成はみられなかった。②%FMD は control (15.3±4.6)に比べ男児 8.0±3.7 女児 7.3±1.8 と有意(p<0.001)に低下していた。③男児では GPT, UA, HbA1c, 拡張期血圧(表1)、女児では年齢、肥満度、腹囲、殿囲, WHR, 体脂肪率, 脂肪重量, 除脂肪重量, IRI, HOMA index, DHEA-S, abdominal fat index, 収縮期血圧, 拡張期血圧と%FMD の間に有意な相関がみられた(表2)。

D. 考案

朝鮮戦争、ベトナム戦争時のレポートより米国若年成人における動脈硬化性変化の存在が指摘され、生活習慣の改善により動脈硬化性変化が減少したことが報告された。本邦では小児成人病、生活習慣病という言葉は一般に浸透したにも拘わらず、小児を含め肥満者は急増しているのが現状である。今回行った血管拡張評価は動脈血阻血・再還流時のずり応力により生じた NO が血管拡張を起こすもので、動脈硬化の初期変化と考えられる。すでに成人冠動脈疾患や喫煙者、小児の 1 型糖尿病、家族性高脂血症患者において顕著に低下していることが指摘されている。小・中学生の肥満者において、頸動脈超音波検査では形態的動脈硬化性変化は指摘できないが、すでに動脈内皮機能の低下が存在する事実は小児期におけるより厳格な肥満症の管理の必要性を示唆するものと考えられる。

成人では血管拡張性の増悪因子としてインスリン抵抗性、LDL-Cho が指摘されているが、今回小児を

対象としたところ脂質異常との関連はみられず、PAI-1 や acroline などの血管侵襲に関連する項目とも関連はみられなかった。今回の結果から血管拡張性の関連因子として耐糖能異常があげられるが、他の項目では性差がみられると思われる。女兒において多くの体格因子との相関関係がみられたが、これは%FMD と年齢が相関したため、年齢に依存して

増加する体格因子と相関したものと考えられる。しかし、年齢と独立した肥満度、体脂肪率と%FMD に相関関係がみられたことは、過脂肪状態そのものが血管内皮機能に影響を与えることが示唆された。また、拡張期血圧は血管拡張性を反映すると考えられ、学校保健の現場において重要視されるべき項目であると思われる。

表1 %FMDと各種パラメーターとの相関(男児)

	r	p
GPT	-0.493	0.0258
UA	-0.481	0.0481
HbA1c	-0.530	0.0151
D-BP	-0.558	0.0094

表2 %FMDと各種パラメーターとの相関(女兒)

	r	p
Age	-0.544	0.0225
IRI	-0.491	0.0441
HOMA	-0.490	0.0449
DHEA-S	-0.669	0.0025
%IBW	-0.603	0.0091
Waist	-0.646	0.0040
Hip	-0.616	0.0071
WHR	-0.551	0.0203
%fat	-0.619	0.0122
Fat	-0.626	0.0109
FFM	-0.570	0.0248
AFI	-0.616	0.0289
S-BP	-0.526	0.0289
D-BP	-0.544	0.0225

平成14年度厚生労働科学研究（子ども家庭総合研究事業）
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）

小児肥満における血圧と出生時体重の関係に関する研究

研究要旨

肥満小児において出生時体重が内臓脂肪蓄積とは独立して高インスリン血症およびインスリン抵抗性と関連し、生活習慣病健診の問診において、出生時体重が重要であることを明らかにするため、単純性肥満男子 340 名を対象に出生時体重および出生時体重 SD スコアとインスリンおよび HOMA-R との関連を検討した。対象を高血圧家族歴の有無で 170 名ずつ 2 群に分け、空腹時インスリンと HOMA-R を従属変数、ウエスト径と出生時体重あるいは出生時体重 SD スコアを独立変数として重回帰分析を行なった。

高血圧家族歴の有無に関わらず、出生時体重および出生時体重 SD スコアはウエスト径とは独立して空腹時インスリンと HOMA-R と負の相関があった。出生時体重は高インスリン血症およびインスリン抵抗性の独立した危険因子と推測され、家族歴とともに重要な問診事項と考えられた。

研究協力者

内山聖

協同研究者

菊池透、樋浦誠、長崎啓祐

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

生活習慣病健診において、家族歴等の問診は、費用や苦痛を伴わず、かつ生化学的な検査では明らかにすることのできない遺伝的素因等が明らかになるため、極めて重要である。近年、出生時体重と血圧や高インスリン血症/インスリン抵抗性との関連が注目されており、我々も、日本人小児を対象に、出生時体重と血圧および高インスリン血症/インスリン抵抗性が負の相関があることを報告した¹⁾²⁾。したがって、出生時体重を問診項目に加えることは有用であると推測される。一方、肥満小児の血圧は、高インスリン血症/インスリン抵抗性と密接な関連がみられ、また、それらの病態は内臓脂肪蓄積と密接な関連がある。したがって肥満小児において、出生時体重と、高インスリン血症/インスリン抵抗性との関連を検討する場合、内臓脂肪蓄積とは独立した関連を明らかにすることが重要である。本研究の目的は、単純性肥満小児を対象に、高血圧の家族歴の有無による各群で、出生時体重が、内臓脂肪蓄積とは独立して高インスリン血症/インスリン抵抗性と関連することを明らかにし、家族歴とともに、出生時体重が生活習慣病健診の問診上、重要な項目であることを示すことである。

B. 研究の対象と方法

対象は単純性肥満男子 340 名、2 親等まで高血圧の家族歴のある群 (FH 群、170 名) 家族歴のない群 (NFH 群、170 名) の 2 群に分けて、検討した。内臓脂肪蓄積の指標としてウエスト径を採用した。出生時体重あるいは出生時体重 SD スコアとウエスト径を独立変数、空腹時血清インスリンおよび HOMA-R を従属変数とし、重回帰分析を行ない、互いに独立してインスリンおよび HOMA-R と関連の有無を検討した。

C. 研究結果

対象のプロフィールを表 1 に示す。両群で肥満度、ウエスト径、インスリン、HOMA-R には差がなかったが、収縮期および拡張期血圧は、FH 群の方が高かった。重回帰分析の結果、両群とも出生時体重および出生時体重 SD スコアはウエスト径とは独立して、インスリンおよび HOMA-R と負の相関があった。また、出生時体重 SD スコアの方が、出生時体重よりもインスリンおよび HOMA-R との関連が大きかった。さらに、NFH 群の方が、FH 群よりもインスリンおよび HOMA-R とウエスト径および出生時体重、出生時体重 SD スコアとの関連が密接であった。

D. 考案

本研究で出生時体重はウエスト径とは独立して、インスリンおよび HOMA-R と負の相関が認められ、肥満小児において、出生時体重は内臓脂肪蓄積とは独立して高インスリン血症/インスリン抵抗性とは負の相関があることが示唆された。また、出生時体重 SD スコアの方が、出生時体重より

密接な関連があり、出生時体重そのものよりも、子宮内発育遅延が重要であると推測された。また、インスリンが高値でないにも関わらずFH群の方がNFH群よりも血圧が高く、また、ウエスト径や出生時体重との関連も、NFH群よりも少ないことから、FH群では、内臓脂肪蓄積や出生時体重以外の要因が血圧上昇に関与していることが推測された。出生時体重は高インスリン血症/インスリン抵抗性、ひいては代謝異常症候群と関連があると推測され、家族歴とともに、生活習慣病の問診事項に加えることは有用であると考えられた。

E. 文献

- 1) Hiura M, Kikuchi T, Kameda K, Yamazaki H, Nishina M, Uchiyama M. The relationship between birth weight and serum insulin in obese children. Clin Pediatr Endocrinol 2002; 11, 49-54.
- 2) Hashimoto N, Kawasaki T, Kikuchi T, Uchiyama M. The relationship between the intrauterin environment and blood pressure in 3-year-old Japanese children. Acta Paediatr 1996; 85: 319-26.

表1、対象のプロフィール

		高血圧家族歴あり (n=170)		高血圧家族歴なし (n=170)	
		平均	標準偏差	平均	標準偏差
年齢	(歳)	10.4	± 2.2	10.2	± 1.9
身長	(cm)	142.9	± 13.2	141.7	± 11.3
体重	(kg)	55.3	± 15.2	53.3	± 12.6
身長SDS		+0.89	± 1.15	+0.86	± 0.94
肥満度	(%)	+50.2	± 8.9	+49.3	± 10.8
ウエスト径	(cm)	85.1	± 9.4	83.6	± 8.4
ヒップ径	(cm)	88.0	± 8.5	87.2	± 7.6
体脂肪率	(%)	32.2	± 4.4	33.0	± 4.2
収縮期血圧	(mmHg)	115.8	± 12.3**	112.0	± 12.0
拡張期血圧	(mmHg)	57.8	± 8.2*	55.8	± 8.1
出生時体重	(g)	3255.8	± 417.6	3291.1	± 432.2
出生時体重SDS		+0.47	± 0.90	+0.54	± 0.95
インスリン	(μ U/ml)	14.5	± 9.7	13.8	± 8.2
HOMA-R		3.10	± 2.15	3.04	± 1.98

** : p<0.01 vs 家族歴なし

* : p<0.05 vs 家族歴なし

表2、血清インスリンを従属変数とした重回帰分析 (1)

独立変数	家族歴あり (n=170)		家族歴なし (n=170)	
	r	p	r	p
ウエスト径	0.468	<0.0001	0.565	<0.0001
出生時体重	-0.150	<0.01	-0.208	<0.01

表3、血清インスリンを従属変数とした重回帰分析 (2)

独立変数	家族歴あり (n=170)		家族歴なし (n=170)	
	r	p	r	p
ウエスト径	0.482	<0.0001	0.560	<0.0001
出生児体重SDS	-0.166	<0.05	-0.217	<0.001

表4、HOMA-Rを従属変数とした重回帰分析 (1)

独立変数	家族歴あり (n=170)		家族歴なし (n=170)	
	r	p	r	p
ウエスト径	0.445	<0.0001	0.539	<0.0001
出生時体重	-0.149	<0.05	-0.209	<0.01

表5、HOMA-Rを従属変数とした重回帰分析 (2)

独立変数	家族歴あり (n=170)		家族歴なし (n=170)	
	r	p	r	p
ウエスト径	0.458	<0.0001	0.535	<0.0001
出生児体重SDS	-0.160	<0.05	-0.215	<0.01

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)

肥満児の運動療法とその問題点

研究要旨

われわれは過去5年間にわたり、運動療法として定期的運動指導、集中指導及びウォーキングを含む肥満児の運動指導を行ってきた。今回その有効性と問題点を明らかにするためアンケート調査を行った。肥満度の変化としては、運動療法参加群の方が低下するものが有意に多く見られ、また、参加群では受診後運動量の増加したものが多く、運動量が増加したものでは肥満度は有意に低下するものが多かった。不定愁訴のみられるものは運動療法参加群で有意に少なかった。運動療法継続の阻害要因は多く、他に解決すべき問題も多いが、今後運動療法を肥満児の治療に積極的に取り入れていくべきと考えられた。

見出し語:小児肥満、運動療法、不定愁訴

研究協力者:衣笠昭彦(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

小児肥満の治療の原則としては、食事療法と運動療法であるが、実際の医療現場においては食事療法が主となっているのが現実である。発育期の小児にとって、肥満は運動発達の妨げになるばかりでなく、運動嫌いをつくり、心理的にも悪影響をきたす可能性もあり、肥満児への運動指導は大きな意味を持つ。われわれは5年間にわたり、肥満児とその家族を対象として運動療法を継続してきたが、今回アンケート調査を行い、その効果と問題点について検討した。

B. 研究対象と方法

京都府立医科大学病院小児科が肥満児とその家族を対象として実施している運動指導に1998年1月

より2002年12月の5年間に一年以上継続して参加した経験のある児とその家族を対象とした。生活習慣および運動に対する意識や態度の改善状況に関して12項目からなるアンケート用紙を作成し、郵送法にて送付回収を行った。アンケート用紙は87家族に郵送し、64家族(73.6%)から回答を得た。回答のあった肥満児を一年間に5回以上参加した31例を参加群、4回以下33例を非参加群として両者を比較した。また、肥満度の横断的検討を行い、肥満度が「とてもやせた(-20% \geq x)」、「少しやせた(-20% $>$ x \geq -10%)」、「変わらない(-10% $<$ x $<$ 10%)」、「少し太った(10% $<$ x $<$ 20%)」、「とても太った(20% \leq x)」の5群に分類した。

C. 研究結果

(1)運動療法への参加と肥満度の変化

1年間の肥満度の変化では性差はなかったが、運動療法との関連では、参加群は非参加群に比べて有意に肥満度が減少したものが多かった($p < 0.01$)。

(図1)

(2)運動量の変化と肥満度の変化

運動量が増加した児が32.8%、減少したものが15.6%、変わらないが51.6%であった。運動習慣との関係は、参加群が非参加群に比べて有意に運動量は増加傾向を示し、肥満度との比較では肥満度が増悪傾向にある児の方が、有意に運動量の減少傾向を示した($p < 0.01$)。(図2)

(3)運動療法への参加と不定愁訴の有無

不定愁訴があると回答したものは35例(54.9%)であり、不定愁訴の内容は疲労感(21.4%)、頭痛(12.9%)、腹痛(8.6%)の順で多かった。運動習慣との関係では、参加群は非参加群に比べて有意に不定愁訴が少なかった($p < 0.01$)。(図3)

D. 考察

運動が苦手な肥満児にとり、家族と運動できる場面をどのように設定するかが問題である。家族が肥満児と一緒に運動を楽しめるプログラムとして「体力を高める運動」、「自分の得意な運動」、「家族や仲間と楽しめる運動」を取り入れた。月1回の指導で、家族に肥満児の運動レベルを理解してもらい、運動の楽しさを共有させることで、継続して参加する児が増加し、結果的には肥満の改善傾向や運動習慣の定着がみられたことは一応の成果と考えられた。しかし、肥満度の高い児や家族ほど運動を強要すれば参加しなくなることから、肥満児に運動意欲を引き出すまで粘り強い指導が必要であると考えられた。

運動能力を構成する各要素は独自の発達変化を示すため、各要素を効率的に向上させるためには運動を実施する時期とその内容に注意が必要である。そのために、運動プログラムでは、幼児期には立つ、走る、跳ぶ、投げるといった基本動作を含む複合的な運動を多く経験させ、肥満が改善したときに積極的に運動できる環境を整えることを重要視した。児童期以降は、ボールやラケットを用いた運動によってスポ

ーツに関連する技能の習得やゲーム形式での運動により調整力を高める指導を行った。一般に、なわとびは肥満児には適さない運動とされているが、なわとびは学校体育でも積極的に導入され、技術や回数など客観的な評価の得やすい運動であり、膝や腰への過剰な負担に留意しながら、家族で楽しめるような内容を選択して指導した。

柔軟性と筋力のバランスは傷害の予防と運動技能の向上が期待できる。筋力は身長が発育速度がピークになる時期(13~15歳)までは、高強度での筋力トレーニングは控えているが、適切な強度でトレーニングを行えば筋力の向上に有効な手段であると考え、ゴムチューブを用いた軽いレジスタンス運動を行っている。体前屈で評価される柔軟性は、腹部に脂肪量の多い肥満児には120度の開脚静止を目標に指導しているが、女児の方が男児より成績が良い。全身持久力は12歳以降に著しく増加するが、全身持久力の発達は身体の発育に伴う変化でもあり、ある程度ゆとりのあるペースでの有酸素運動(歩行やジョギングなど)を指導している。ウォーキング指導に毎日に参加している児とその家族は余裕をもって歩いているが、初めて参加した家族は疲れきった光景が見られる。全身持久力は思春期以前の児においても軽い運動で、その効果が認められた。

肥満改善を目的とした運動指導は望ましくない生活習慣をより健康的なものへ変容させ、その副産物として肥満が改善し、維持することにある。しかし、それを阻害する要因は多面的であり、単純に身体的アプローチしてきた従来の運動指導では生活習慣や行動を変容させることが難しい。肥満児の多くは何らかの不定愁訴を有するものが多く、運動を開始、継続させるために、本人の主体的意思だけでなく問題とされる身体的条件や社会的、心理的要因の相互の関連性への留意が必要である。将来的には、運動指導を通して身体の変化に合わせて心理的、社会的に活力ある日常生活が期待できると考える。

肥満児の運動指導を継続して運営するには問題は多い。ハード面として、施設や用具の維持管理、指導者の確保、運営資金の捻出、事故や傷害時の保証などを危惧している。ソフト面では学校や家庭の

事情で参加人数が大きく変動し、参加呼びかけに応じない家族の対応にも苦慮している。運動指導においては、家族や兄弟姉妹との体型の違いから、本人の負担が大きい。また、肥満を伴う他の疾患を有する児も多く参加しており、一斉指導が難しい。激しい運動を指導すると参加者が激減し、実施種目や運動内容も制限される。しかし、これらの問題点を解決しながら、いかに運動指導を継続していくかが今後の最大の課題である。

E. 研究成果

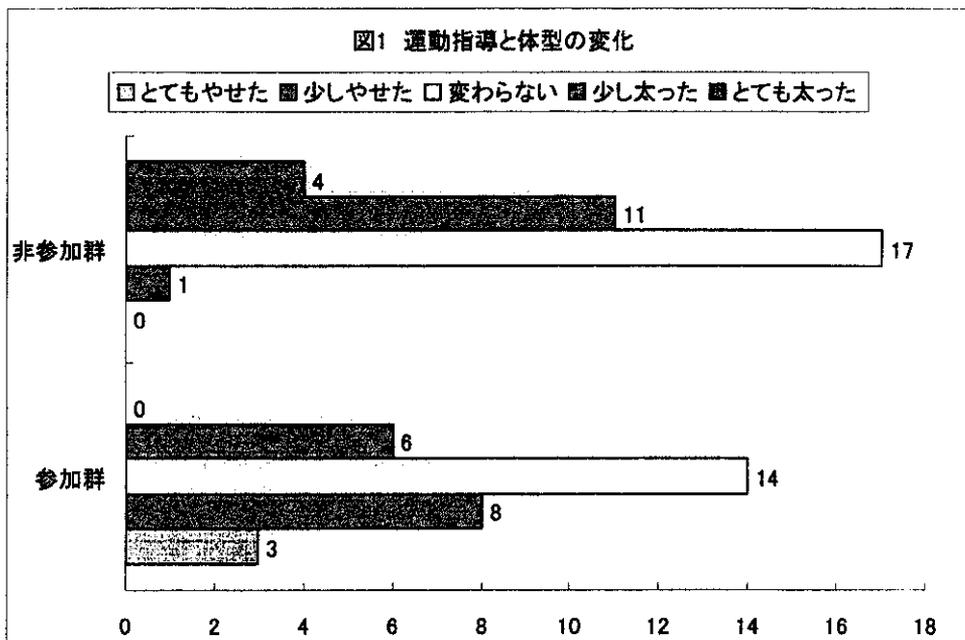
論文

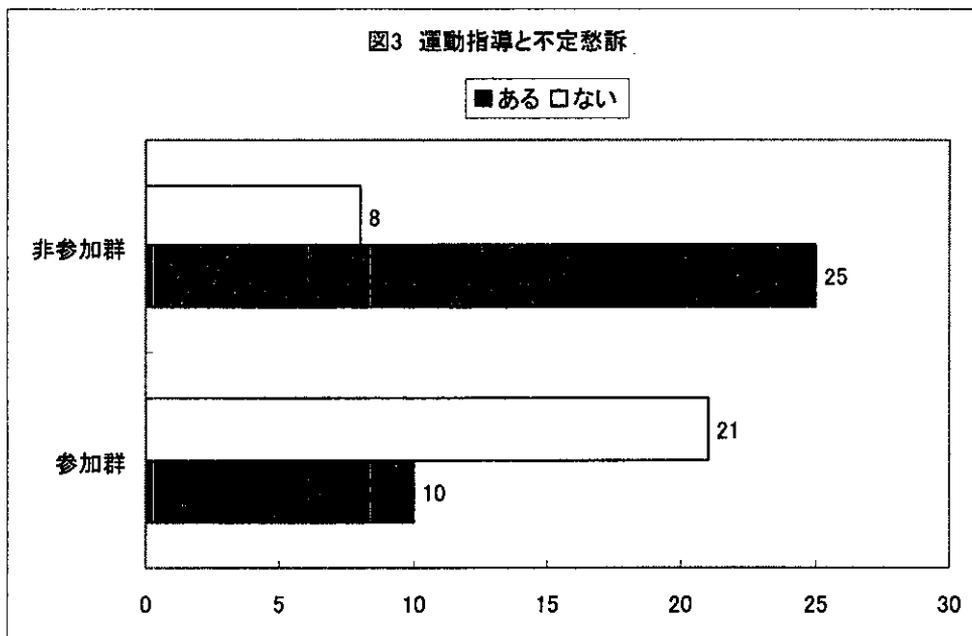
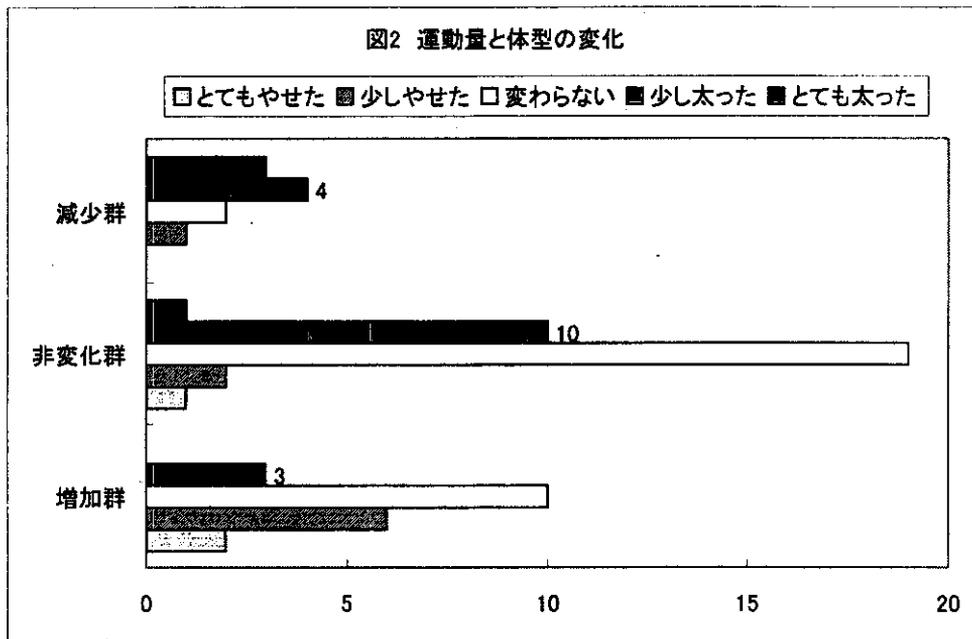
- 1) 井上文夫、藤原寛、木崎善郎、衣笠昭彦、杉本徹: 小学校高学年の運動の好き嫌いと体脂肪率との関連. 小児保健研究 61:328-333, 2002.3
- 2) 藤原寛、木崎善郎、衣笠昭彦、井上文夫: 肥満児

の自覚的運動強度の評価. 肥満研究 8:190-194, 2002

学会発表

- 1) 藤原寛、井上文夫、大西晴子: 肥満児の運動意識と学校体育の役割. 第 49 回近畿学校保健学会、2002.5.18. 大阪
- 2) 藤原寛、井上文夫、木崎善郎、松尾敏、衣笠昭彦: 肥満児とその家族を対象とした運動指導. 第 23 回日本肥満学会、2002.10.4. 京都
- 3) 藤原寛、井上文夫、木崎善郎、杉本徹: 思春期女子の体型認識と体力、身体組成との関連. 第 49 回日本小児保健学会、2002.10.12. 神戸
- 4) 藤原寛、井上文夫、木崎善郎、衣笠昭彦、杉本徹: PHV 年齢に達した肥満児の肥満判定. 第 10 回小児 BI 法研究会、2002.12.14. 東京





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)

小児の生活習慣病予防プログラム

研究要旨

小児の生活習慣病予防のシステム確立を目的として研究した。行政・学校と連携し3年間で小学4年、中学1年の計1177名に検診・指導を行った。レプチンや HbA1c などの重要な指標について小児期・思春期の基準を確立することができ、体組成や代謝の解析に有用であった。食生活の調査ではすでにこの年齢でも摂取率の男女差が認められ、肥満や低体重の発症要因の一つと考えられた。肥満を有する児において事後指導に出席した児と欠席した者とを比較すると、欠席者で3年後の体重増加が有意に高く、欠席は体重面での予後不良であると推定する指標になりうると考えられる。生活習慣病予防の検診・指導は適切に実施すれば、有効な方策の一つとなりうることが示唆された。

研究協力者

大関武彦(浜松医科大学小児科)

共同研究者

中川祐一、中西俊樹、藤澤泰子、李 仁善
(浜松医科大学小児科)

荒木田美香子 安梅勳江 松本友子(同 看護学科)

A. 研究目的

小児の生活習慣病の予防のために小中学生に対する検診システムを確立し、代謝内分泌検査および生活習慣調査の二つの側面から解析を行う。

B. 研究方法

静岡県西部地区の農山村地域の小学生・中学生を対象とした。行政および学校と検診・指導について協議してシステムを検討した。小学4年生と中学1年生の全学童・生徒およびその家族に対し、後述の検査・調査内容について文書にて説明した。研究参加の希望のあったものを対象とし同意文書で意志を確認した。3年間で小学4年男子614名、女子563名、計1177名について検討がなされた。

各学校において午前9時から10時の間に静脈血を採取し、血糖、総コレステロール、HDL コレステロール、ヘモグロビン A1c (HbA1c)、レプチンを測定した。

身長、体重を計測し、標準体重に対する過体重度(肥満度)を算出した。

これらのうち体重+20%以上、総コレステロ

ール200mg/dl以上、HDLコレステロール40mg/dl未満、HbA1c5.8%、レプチンが年齢の標準値を大きく上回る者を集団指導の対象とした。体重+30%以上、総コレステロール220mg/dl以上、HbA1c5.8%以上のどれかの基準に該当する場合は個別に調査・指導を行った。

食事の内容等については次の事項についてアンケート調査をおこなった。項目としては生活時間(起床、朝食、夕食、学習、テレビ、就寝など)、食事(量、食べる速さ、食品の種類、脂肪、甘味、塩分、飲み物、会話など)、朝食の詳細、夕食の詳細、間食の詳細、クラブ活動、学習塾、休日、保護者の健康状態、調理方法、事後指導などについてさらに項目を分けて検討した。

C. 研究結果

(1) 身体計測値

標準体重に対する過体重度が20%未満の標準体重者は、男503名、女493名、計996名であった。過体重度が20%以上の者は男109名(21.7%)、女69名(14.0%)の計178名(15.1%)であった。

(2) 血液検査値

総コレステロール値が200mg/dl以上のものは男子79名(12.9%)、女子80名(14.2%)、計159名(13.5%)であった。220mg/dl以上の者は男子36名(5.9%)、女子43名(7.6%)、計79名(6.7%)であった。HDLコレステロールが40mg/dl未満の者は男子15名(2.4%)、

女子7名(1.2%)の計22名(1.9%)であった。特にHDLコレステロールに関しては地域差が認められ、先天的素因の他に生活習慣やそれに対する介入により変動する可能性が考えられる。

レプチンは体組成の指標の一つとなると考えられた。本研究の成果として明らかとなった小児期から思春期にかけての男女別の血清レプチンの標準範囲に基づいてその評価が可能となった。

(3)生活習慣の解析

前項で述べた各種の項目についてのアンケート調査により、生活習慣の特質が明らかとなり、問題点も明白になってきた。特に飲料・間食でその傾向が著しかった。

各食品栄養についてはその摂取状況もさることながら、明確な男女差が確認され今後の研究や指導に重要であると考えられた。中心的食品の一つである牛乳については男子で29.2%が、女子の16.2%が食事中・食後に摂取する飲料としてあげている。反対に日本茶・中国茶は摂取率が男子では48.8%、女子62.2%と女子により高率であった。

間食のうち同様に牛乳・ヨーグルトは男子35.9%、女子19.3%であり男子で著明に高値であった。アイスクリームはそれぞれ29.4%、24.5%と男子にややかかったもののその差異は大きくはなかった。スナック菓子も45.7%と29.4%と男子におおかった。あめ・チョコレート(11.3%/10.6%)、果物(7.9%/9.4%)と男女差は著明ではなかった。

(4)3年後の体重変化と事後指導の出欠状況

3年後のデータの得られている376名について、過体重の有無や事後指導の出席状況との関連を検討した。標準体重群(20%未満、264名)では3年後には $0.07 \pm 7.99\%$ (平均値 \pm SD)と平均するとほぼ同程度の過体重度であった。過体重群のうち事後指導に出席した群(78名)は -0.76 ± 12.56 とSD値は小さくはないもの平均すると過体重度は前値よりわずかながら低下していた。事後指導に欠席した群(34名)では過体重度は $+4.33 \pm 10.28$ と平均すると肥満が進行していると考えられた。

D. 考察

今回の研究活動の中で小児の生活習慣病の予防システムが構築されたと考えられ、この体制がより普遍的に適用されることが期待される。この中で多数の生化学・代謝・内分泌の指標を解析することが出来た。我々のこれまで継続してきた血清レプチン値の測定により、レプチンが体組成、特に体脂肪と密接に相関していることが明らかとなった。小児期から思春期にかけて体組成の変動に伴い血清レプチン値も年齢的変動が示すことが明らかとなり、日本人小児についての標準範囲も設定することが可能になった。

食生活の実際において成長期の栄養学的意義の大きいとされる牛乳・乳製品の摂取状態に明確な男女差が確認された。すなわち男子に比べ女子において牛乳の摂取が明確に低率であった。これは食事中、食後、間食などでも共通しており現在の小児おける傾向と考えても良いだろう。スナック菓子とよばれる食品も男子で摂取率が男子で女子を上回った。女子で摂取率の高かったのは日本茶・中国茶などであった。これらの飲料・食品の摂取傾向は男子が肥満のリスクが高いと言うこともさることながら、女子の低カロリー傾向がこの年齢でも見られ、思春期以降により重大な問題となると考えられる。

本システムでは方法で述べた基準で集団および個別の指導を行った。この指導が有効か否かは今後の方策を検討する上で重要な点であろう。今回は3年間の経過観察の結果を解析した。3年後の体重は指導に出席した者に比べ、欠席者の体重増加度がより大きかった。この理由には対象者の年齢・背景などにもかわり、いくつかの可能性が考えられる。少なくとも欠席者はより体重増加に関してよりハイ・リスクであると考えられ、指導において参考にするとともに、その機序、理由を検討すべきであると考えられる。

E. 結論

- 1) 静岡県西部において小学4年生に対する生活習慣病予防検診システムを構築した。
- 2) 食事・間食にはこの年齢でも男女で異なった傾向を示していた。指導にあたり留意するとともに、思春期以降の男子の体重増加、女子の低体重と関連する可能性がある。

3) 肥満の指導は少なくともこの年齢では一定の効果あげた。肥満指導への欠席は体重増加の危険性を示す指標の一つであるが、その機序・理由の解析により指導や経過観察がより適切に行うことが期待される。

F.文献

(1) 大関武彦、中西俊樹、藤澤泰子:小児の生活習慣病。Annual Review 内分泌、代謝 2003:1-7、2003

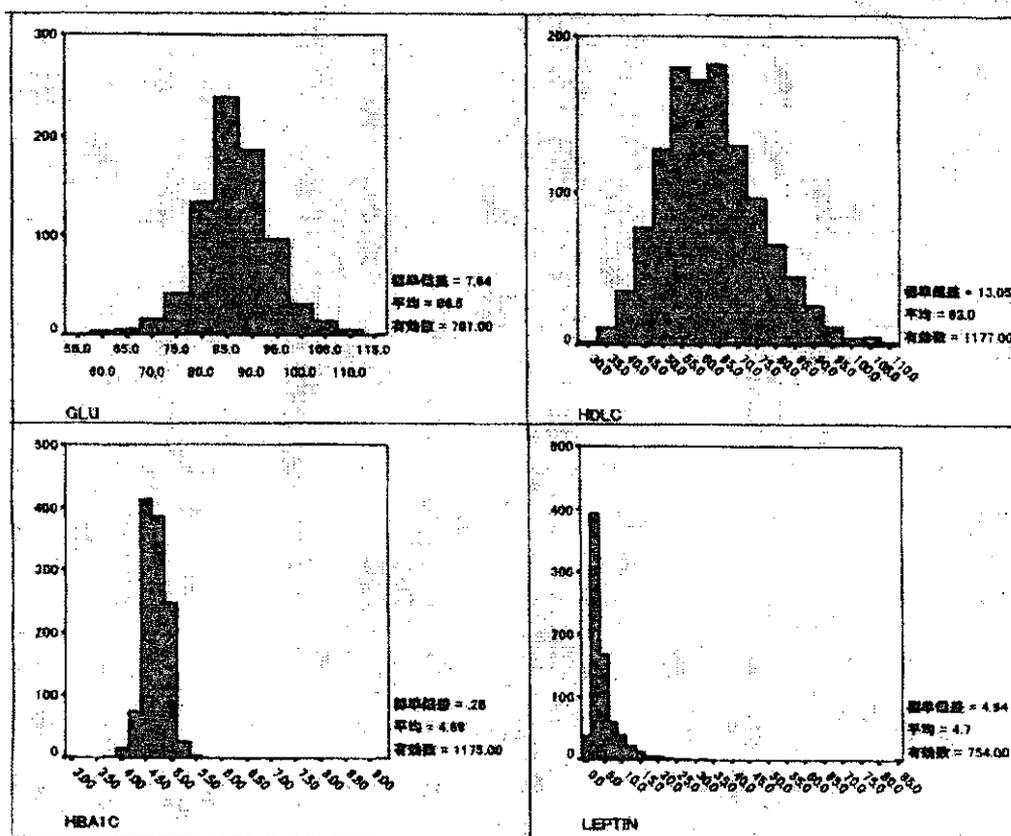
(2) 大関武彦:小児期の肥満・過体重の判定—本邦および各国の現状と今後の展望。肥満研究 7:21-26、2001

(3) Nakanishi T, Li R, Liu Z et al: 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 Clin Nutr 55: 989-993, 2000

(表1) 事後指導の出欠と3年後の過体重度の増加度

・標準体重群(264)	0.07±7.99*
・過体重群(112)	
・出席群(78)	-0.76±12.56*
・欠席群(34)	4.33±10.28
・総計(376)	0.28±9.39
・(* 欠席群に比較してp<0.05で有意差)	

(図1)



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
田嶼尚子

分担研究者 田嶋 尚子(慈恵医大)

研究協力者 原田正平(池田町立病院) 豊田隆謙(東北労災病院) 今田進(こんだこども医院)
浦上達彦(駿河台日大病院) 内潟安子(女子医大) 菊池信行(横浜市大) 堀田饒(名古屋大)
川村智行(大阪市立大) 一色玄(大阪市立大) 武田倬(鳥取県立中央病院) 戒能幸一(愛媛大)
仲村吉弘(敬天会東和病院) 陣内富男(陣内病院) 西村理明(慈恵医大)
佐野浩斎(慈恵医大)

研究要旨

本研究の目的は、1965-90年に18才未満で診断された全国の小児1型糖尿病計3505名を対象に、2000年1月1日現在の、1) 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する、3) 日本人の小児1型糖尿病の家族内集積について検討することである。

平成15年2月10日現在の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1464例で、3505例全体の41.8%であった。平成15年2月10日現在、1986-90年診断群の死亡率(対10万人年)は177、標準化死亡比(SMR)は3.5で、1965-79年診断群と比較するといずれも著明に改善していた。

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1型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1型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1型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1型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する。

【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、書面にて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、これに附属する「日本糖尿病学会調査研究委員会」による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の秘匿に努めるため、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

平成14-15年における2000年調査の業務は、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15年2月10日現在で、全国医療機関1691箇所である。調査票発送業務については、平成13年の4月から9月の間に行った第1回目の調査票発送に対して返却されてきたものの処理は一段落した。現在、第2回目の発送作業を行っており、発送先の変更を含め、順次発送作業を行っている。

2000年調査(平成15年2月10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728例で、回収率は51.7%であった。その内訳は、通院中(同意あり)380例、通院中(同意なし)17例、転院45例、死亡165例(今回の調査で判明し

た死亡総数は17例)、不明103例、発送先不明18例であった。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736例で、回収率は35.1%であった。その内訳は、通院中(同意あり)355例、通院中(同意なし)18例、転院115例、死亡9例、不明224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1464例で、3505例全体の41.8%を占めた。

D. 考察

【追跡状況】最近一年間に追跡病院に通院中であることが判明した症例は、129例(3.6%)であった。患者の氏名が比較的判明している率の高い1965-79年診断群で調査票回収数は35通で、うち通院中の情報が得られた数は19例であるのに対し、患者の氏名が比較的判明している率の低い1986-90年診断群で、調査票回収数は、116通で、うち通院中の情報が得られた数は、110例であり、2000年1月1日時点では、追跡期間が短期間の1986-90年診断群の方が、患者の氏名が比較的判明している率が低いにも関わらず、予想に反して追跡が可能であることが判明した。

【調査票発送業務(再発送)】前回の発送先はデータベース上の担当医宛であった。これでは担当医が移動になったりした場合に、机の上に調査票が置き去りにになっていることも多くあると予想された。今回の再発送より、大学病院宛では、担当教授宛、病院、医院においては、院長宛に発送先を変更した。この宛先変更を伴う再発送により、調査票に対する反応が上昇し、回収率が上昇傾向を示した。宛先の責任者に調査用紙が確実にわたることにより、対象患者の現在の主治医に調査用紙がわたる確率が高まったためと考えられる。

【口頭同意への変更について】平成14年6月17日付けの文部科学省および厚生労働省からの「疫学研究に関する倫理指針」の中での、第3 インフォームド・コンセント等の7. 研究対象者からインフォームド・コンセントを受けるとする研究対象者の情報を得るものが主体であるため、(2) 観察研究のうち、②の人体から採取された試料を用いない場合の、イ 既存資料等以外の情報に係る資料を用いる観察研究の場合「研究対象者からインフォームド・コンセントを受けるとすることを必ずしも要しない。この場合において、研究者等は、当該研究の実施についての情報を公開し、及び研究対象者となる者が研究対象者となることを拒否できるようにしなければならない。」という項を参考にした。ただし、研究対象者となる者が研究対象者となることを拒否できる旨を口頭で告げ、その確認を記録に残すこととした。慈恵医大倫理委員会より承認された。(平成15年1月6日付)以上のことより「口頭のみにての同意」も有効と変更した。

【死亡率と標準化死亡比(SMR)】平成15年2月10日現在の1965-79年診断群と1986-90年診断群の死亡率(対10万人年)と標準化死亡比(SMR)をTable2に示す。糖尿病の専門医療施設からの結果が多い現段階では、死亡率(対10万人年)と標準化死亡比(SMR)は低めに見積もられるとも考えられる。平成15年2月10日現在の調査用紙の回収率が41.8%の段階において、1986-90年診断群の死亡率(対10万人年)と標準化死亡比(SMR)はそれぞれ177、3.5で、1965-79年診断群の649、12.6と比較するといずれも著明に改善していた。

E. 結論

平成15年2月10日現在の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1464例で、3505例全体の41.8%であるが、主治医により記載され必要な情報を回収し得た調査票は1431例で、その回収率は40.8%(1431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、909例(25.9%)で、そのうち同意を得た症例は、735例(21.0%)であった。平成15年2月10日現在に回収された症例における、1986-90年診断群の死亡率(対10万人年)と標準化死亡比(SMR)は、1965-79年診断群と比較するといずれも著明に改善していた。

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			
通院中同意あり	380	355	735
通院中同意なし	17	18	35
転院	45	115	160
死亡	165	9	174
不明	103	224	327
発送先不明	18	15	33
合計	728	736	1464

Table 2 粗死亡率と標準化死亡比

	1965-79年 診断	1986-90年 診断
粗死亡率(/10万人年)	649	177
標準化死亡比(SMR)	12.6	3.5

平成14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。そのうち合併症情報のそろっている 258 名について合併症の実態とその影響要因を検討した。18 歳未満の患者においては罹病期間よりも調査時年齢が重要な要因であった。網膜症、腎症ともに 25 歳頃より急速に進展してくることが分かった。アンケート調査であるため末梢神経障害や高脂血症の増加は年齢に相関していなかった。白内障、高血圧は年齢ともに増加しそれぞれ 40 歳以上では 63%、25%の合併率であった。発症年代別の網膜症、腎不全の発症を生存曲線で検討し 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遅れている事がわかった。その他の発症年代グループでは有意差はなかった。発症年齢グループ別に網膜症の発生には差が無く、18 歳未満発症の 1 型糖尿病の合併症の進展には発症年齢は重要な要因では無いと考えられた。

14 年度 5 月にはこの調査結果を Osaka Registry 登録患者、通院施設に結果報告を郵送した。15 年 4 月から同様の調査を実施予定である。

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（大阪市立大学生活科学部）

A. 研究目的：

大阪府下在住、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、発症年齢の明らかな 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。そのうち合併症の情報があったものは 258 名(女子 165 名、男子 93 名)であった。その内 2 名が死亡していた。(Osaka Registry 全体では 5 名

の死亡)

2. 発症年齢、女子 9 歳、男子 8 歳。調査時平均年齢、女子 25 歳、男子 23.3 歳。
平均罹病期間、女子 15.9 年、男子 15.7 年(図 1,2,3)
3. 調査時年齢別の網膜症、腎症の合併率を検討した。どちらも 20 歳頃より合併症が出現し、25 歳頃より急速に進展していることがわかった (表 1,2)
4. 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 年台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 4)
5. 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かった。(図 5)
6. 末梢神経障害、白内障、高血圧、高脂血症の合併頻度を調査時年齢別に調べた。
アンケート調査であるためか、末梢神経障害と高脂血症の合併頻度は年齢と相関を認めなかった。白内障、高血圧は年齢ともに増加しそれぞれ 40 歳以上では 63%、25%の合併率であった。(表 3)
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。発症年代別では特に差は無かった。(図 6)
8. 発症年齢別のグループに分け (1960 年代発症の症例は除いて)、それぞれの光凝固年齢を観察期間として生存曲線を作成した。その結果、発症年齢別に光凝固年齢に差はなかった。(図 7)

C. 考察

18 歳未満発症の 1 型糖尿病患者の合併症としての網膜症、腎症の発生する年齢は、20 歳ごろからであり、罹病期間よりも年齢が合併症出現の重要要因である。発症年齢別に光凝固年齢について生存曲線を作成した結果、発症年齢に関連なく年齢とともに光凝固が発生することからも、18 歳未満の 1 型糖尿病患者の合併症出現に発症年齢は強い影響力をもっていないことが実証された。1960 年台発症の患者よりそれ以降発症の患者のほうが光凝固、腎不全の出現年齢が遅くなっており、最近の長期予後改善傾向を示していると考えられる。

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。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 平成13年度調査回答患者 (258名)

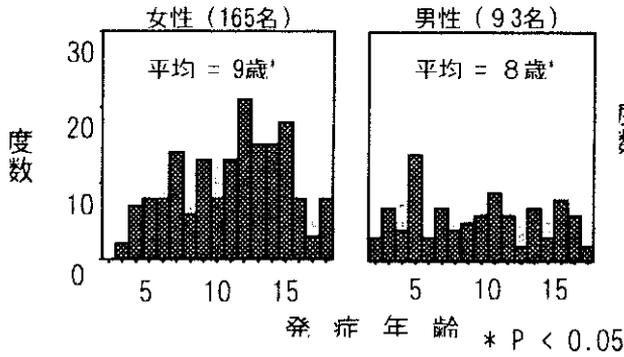


図 平成13年度調査回答患者 (258名)

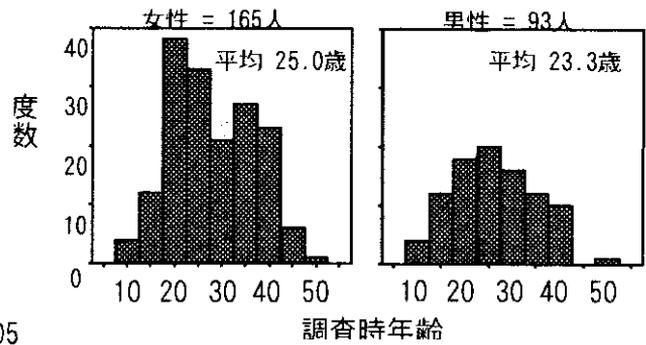


図 平成13年度調査回答患者 (258名)

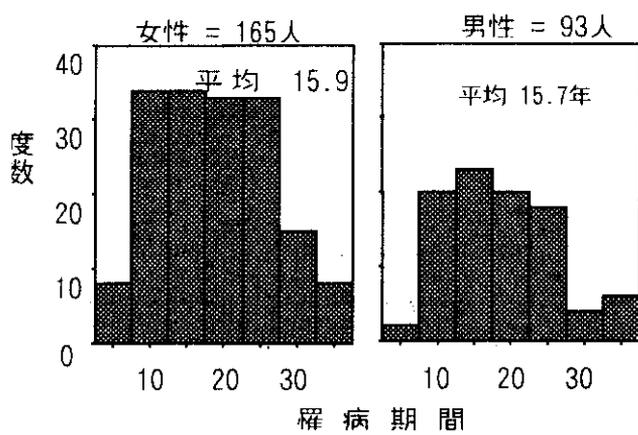


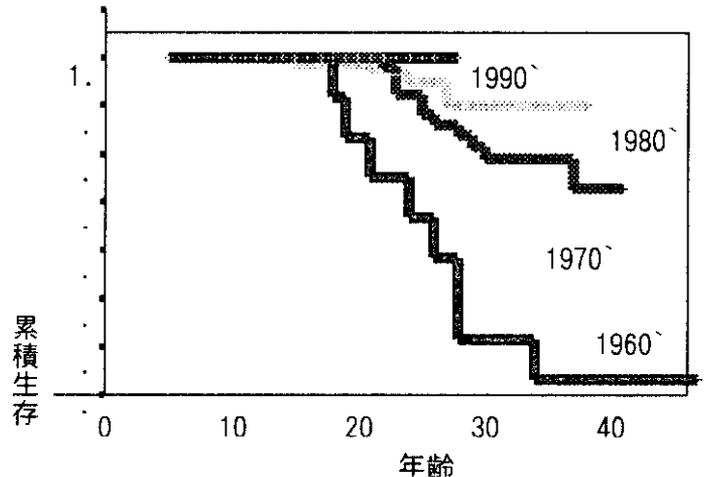
表 年齢別網膜症合併状況

年齢区分	n	単純性	光凝固	硝子体出血	失明	合計
15歳未満	32	0%	0%	0%	0%	0%
15-19	72	7%	1%	0%	0%	9%
20-24	61	11%	2%	0%	0%	13%
25-29	50	8%	6%	4%	0%	18%
30-34	50	10%	12%	6%	0%	28%
35-39	53	13%	13%	6%	6%	38%
40歳以上	8	0%	25%	25%	13%	63%

表 年齢別腎症合併状況

年齢区分	n	U-alb	持続性蛋白尿	CRE上昇	腎不全	合計
15歳未満	32	0%	0%	0%	0%	0%
15-19	72	1%	0%	0%	0%	1%
20-24	61	0%	5%	0%	0%	5%
25-29	50	8%	2%	2%	2%	14%
30-34	50	0%	4%	0%	6%	10%
35-39	53	2%	2%	6%	11%	21%
40歳以上	8	0%	13%	13%	25%	50%

図 発症年代別 光凝固年齢 生存関数



V. 研究班全体の共同研究
「糖尿病をもつ子どもと保護者のQOL全国調査」

中村伸枝

平成14年度厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究）研究報告書
「糖尿病および生活習慣病をもつ子どものQOL改善のための研究」
研究班全体の共同研究：糖尿病をもつ子どもと保護者のQOL全国調査
－調査用紙の作成・実施・経過

研究協力者 中村伸枝 千葉大学看護学部

研究要旨

糖尿病をもつ子どもと保護者のQOL全国調査のための調査用紙を作成し、全国の医療機関に配布した。子どもの調査用紙は、前年度に作成した「小学校高学年から中学生の生活の満足度（QOL）質問紙」に加え、高校生以上に用いる「生活の満足度（QOL）質問紙」を作成し、信頼性・妥当性を検討した。また、糖尿病の子どもの疾患と疾患管理にかかわる満足度の質問紙を、文献検討と臨床経験を基に作成した。保護者に対しては、既存の糖尿病の子どもをもつ親のQOL質問紙と、親の糖尿病管理へのかかわり方を調べる質問紙を作成した。これらの質問紙を全国の医療機関において親子ペアで実施した。

平成15年1月末日現在、428通の返送があり、約72%が1型糖尿病であった。現在、データ入力・分析中である。

1.はじめに

わが国の1型糖尿病の子どもは、18歳未満の1万人に約2人とまれである。1型糖尿病の子どもは、生涯インスリン注射、食事療法、運動療法を行い、よい血糖コントロールを維持していくことが慢性合併症を予防するために不可欠である。また、近年増加傾向にある2型糖尿病の子どもは、インスリン注射を必要としないものも多いが、慢性合併症の出現頻度や重症度は1型糖尿病より高いことが報告されている。1型、2型を問わず、子ども達は毎日の生活の中に疾患管理行動を組み込んで行っており、保護者もまた食事療法を中心とした疾患管理に深くかかわっている。本研究の目的は、疾患管理を行いながら生活する糖尿病の子どもと保護者の生活の質（QOL）について

検討し、QOL改善のための方向性を見出すことである。

2. 調査用紙の作成

糖尿病の子どものQOLを「糖尿病の子ども自身が感じている生活の満足度」ととらえ、糖尿病という疾患や疾患管理に関する満足度と、疾患とは直接関係のない生活全体に対する満足度の両者を含めた。また、保護者のQOLは、保護者の子どもの糖尿病や疾患管理に対する負担や満足と、保護者自身が毎日の生活にどの位満足しているかを含めた。

1) 健康児を対象とした「高校生の生活の満足度(QOL)質問紙」の検討
昨年度作成した「小学校高学年から中学生の生活の満足度（QOL）質問紙」や文献