

70050055PA

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患等総合研究事業

小児期メタボリック症候群の概念・病態・診断基準の確立
及び効果的介入に関するコホート研究

平成17年度 総合研究報告書

平成18年3月

主任研究者 大 関 武 彦

(浜松医科大学医学部教授)

はじめに

厚生労働科学研究費補助金による循環器疾患等総合研究事業として「小児期メタボリック症候群の概念・病態・診断基準の確立及び効果的介入に関するコホート研究」が本年度より開始されたことは厚生労働行政において、また診断・介入についての新たなメッセージを内外に発信するという面から画期的なものであるといえます。生活習慣病に対するポピュレーション・アプローチ（国民運動化）およびハイリスク・アプローチの両面において、メタボリックシンドロームの概念を導入した対策は中心的なもので、若年期からの健診・保健指導の徹底が重要であることは、厚生科学審議会の平成17年8月の資料にも明らかであります。

平成17年度から開始された本研究は小児におけるメタボリックシンドロームの概念・病態を検討し診断基準の確立を目的とするものであり、生活習慣病の対応において大きな意義を有しています。本年度の研究は以下のごとく5項目に大別されます。

- (1) コホート研究による小児のメタボリックシンドロームの実態の解明
- (2) 診断基準の確立とそれについての evidence-based の検証
- (3) 小児期における循環器病変の診断
- (4) 小児期のメタボリックシンドロームの病因的特質
- (5) 介入へ向けて

3年計画の研究活動の第1年度にあたり厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室、循環器疾患等総合研究事業 企画・事前評価委員会および中間・事後評価委員会、そして分担研究者各位のご助力・ご協力により研究報告書をまとめることができたことを心より感謝いたします。本研究が今後の生活習慣病対策の推進に役立つこと、そして来年度の成果がより充実したものになることを希望いたします。

平成18年3月

主任研究者 大 関 武 彦

目 次

I 総括研究報告

大関 武彦 …………… 1

II 分担研究報告

小児のメタボリックシンドローム、コホート研究のために

—静岡県I地区の小学4年生と中学1年生における危険因子集簇の10年間の比較—

岡田 知雄、原 光彦、斎藤恵美子、黒森 由紀、宮下 理夫
岩田富士彦、原田 研介 …………… 5

小児における臍周囲径とウエスト身長比、腹部超音波による腹膜前脂肪厚との関係

岡田 知雄、原 光彦、斎藤恵美子、原田 研介 …………… 7

総頸動脈エコー法における早期動脈硬化指標の年齢差について

岡田 知雄、原 光彦、斎藤恵美子、原田 研介 …………… 11

成人期川崎病冠動脈障害における動脈硬化危険因子の検討：国民健康栄養調査との比較

宮下 理夫、唐澤 賢祐、鮎沢 衛、岡田 知雄、原田 研介 …………… 15

小児肥満の発症時期と肥満発症に関わるアディポサイトカイン、
摂食抑制/促進ペプチドの関与に関する研究

吉永 正夫 …………… 17

小児のメタボリックシンドロームにおける高血圧の意義

内山 聖、菊池 透、長崎 啓祐、樋浦 誠 …………… 21

小児期の動脈硬化の評価とリスク要因との関連

井上 文夫、衣笠 昭彦、藤原 寛、岩見 均 …………… 27

川崎病既往患者における冠動脈血流予備能に関する研究

越後 茂之 …………… 33

生活習慣病予防事業に参加した小児の運動能力の検討

濱島 崇、前坂 明子、竹内 知陽、長嶋 正實 …………… 35

当院肥満外来児のメタボリックシンドロームと肥満症の比較

朝山光太郎、土橋 一重 …………… 43

BMIの変動と低比重リポ蛋白LDL粒子径との関係

有阪 治、小嶋 恵美、尾股 普子、志村 直人 …………… 47

小児期メタボリック症候群の概念・病態・診断基準の確立及び効果的介入に関するコホート研究 当科肥満外来受診者におけるメタボリックシンドロームの解析—体格指標、インスリン抵抗性、内臓脂肪蓄積との関連について	杉原 茂孝 …………… 49
小児期メタボリック症候群の概念・病態・診断基準の確立及び効果的介入に関するコホート研究 小児肥満症における尿酸	高谷 竜三、玉井 浩 …………… 55
小児期メタボリック症候群の概念・病態・診断基準の確立及び効果的介入に関するコホート研究 肥満小児の血管内皮機能	大関 武彦、高谷 竜三、片山 博視、玉井 浩 …………… 61
幼児期の生活習慣・生活リズムと身体発育の関連	花木 啓一、飯田加寿子、谷本 弘子 …………… 63
小児期発症メタボリックシンドロームの成因分析	花木 啓一、長石 純一、木下 朋絵、鞍嶋 有紀、神崎 晋 …………… 67
日本人小児の標準体格並びに小児期メタボリック症候群の診断と管理プログラムの開発	村田 光範、加藤 則子、橋本 令子 …………… 73
肥満症並びにメタボリックシンドロームの管理プログラムの作成 — 2000年の身体発育調査にもとづいた日本の小児のBMI基準—	橋本 令子、加藤 則子、村田 光範 …………… 77
グルココルチコイド代謝異常とメタボリックシンドローム発症の関連に関する基礎的解析	中川 祐一、劉 雁軍、藤澤 泰子、李 仁善、中西 俊樹 大関 武彦 …………… 81
浜松市北遠地域における生活習慣病予防のための学童健診の現状	中西 俊樹、中川 祐一、藤澤 泰子、李 仁善、大関 武彦 …………… 85
Ⅲ 研究成果の刊行に関する一覧表 ……………	87

総括研究報告

はじめに

小児期メタボリック症候群の概念・病態・診断基準の確立及び効果的介入に関するコホート研究は、各地域においてコホートにて調査や解析を行っている研究者を中心として構成されている。それらのコホートは一地域に片寄ることなく、可能な限り広くわが国の全国に分布し、人口密度の過密地域から比較的低い地域を含み、必要があれば各地域間の比較を行いうるよう配慮されている。特に当初の大きな目標である小児に対するメタボリックシンドローム診断基準は各コホートのデータをもとに基準値を設定し、各地域において evidence-based に検証し最終案を策定する。

(1) コホート研究による小児のメタボリックシンドロームの実態の解明

各コホートにおいて小児の肥満およびメタボリックシンドロームと関連する異常につき検討が開始された。コホートの立ち上げを行い、一部では結果の集計がなされた。これらは今後の診断基準の策定と検証、介入効果の確認などについて evidence-based に検討する際の基本的データとなるものである。

肥満小児 1,119 名において血清尿酸値は 12 歳まで男女差なく緩やかに漸増し、12 歳以降男児では急激に増加し、女児では緩やかに減少する 14 歳男児では血清尿酸の平均値が 7mg/dl となり、成人における高尿酸血症の薬物治療の適応とされる 8.0mg/dl 以上の頻度は 4.3% であった。血清尿酸値は体脂肪量、腹囲、腹部縦径そして血清インスリン値 (IRI)、中性脂肪、HDL-コレステロール、GPT との相関関係がみられた。血清尿酸値が上昇すると IRI も高値となる傾向があり、血清尿酸値 6mg/dl 以上では男女とも有意に他の血液生化学異常が増加し、血管内皮機能の指標である血管拡張率の間には負の相関関係がみられた (玉井)。

新潟県内の小中学生 (男子 3,059 名、女子 3,221 名) および肥満傾向児を対象にした生活習慣病健診 (男子 1,111 名、女子 535 名) にて検討した。肥満小児では正常体格小児に比し、血圧 (収縮期 > 拡張期) が高く、高血圧、正常高値血圧の頻度が高く、内臓脂肪蓄積に伴う高インスリン血症、小児肥満症スコアおよび合併症の数と関連していた。メタボリックシンドロームの予防のためには、一般小児科医に血圧測定の意義を普及させる必要があると考えられる (内山)。

小児コホート内で、出生時から 9 歳まで、毎年、身長・体重の測定が継続して行われていた 31 名の学童 (9 歳) 中 2 名に小型高密度 LDL 粒子が出現しており (6.4%)、その 2 名の BMI rebound が起きた年齢は 5 歳以前であり、他の児より早期であった (有阪)。

生活環境の変化が身体発育に与える影響を明らかにするために、生活環境により影響を受けやすい幼児について睡眠・食事・運動など生活リズムの変調についての情報を質問票によって収集し、疫学調査の倫理指針に基づいた質問項目の選定と、対象地域に居住する 3-6 歳小児の予備人口調査を行った (花木)。

日本における小児期の年月齢別 BMI 基準を開発し、肥満の年齢・性別の明確な基準とそのカットオフポイントを示す。乳幼児 (平成 2 年厚生省 (当時) 乳幼児身体発育調査結果) 14,114 人。幼稚園児 72,380 人。小学生 270,720 人。中学生 225,600 人。高校生 126,900 人。(平成 2 年度 学校保健統計調査報告書) について解析し、ゆがみを示す L、ばらつきを示す S の指数、中央値を算出した (村田)。

生活習慣病予防事業に参加した小児の運動能力とメタボリック症候群の関連を平均年齢は 10.2 ± 1.8

歳の24名について検討した。小児メタボリック症候群暫定診断基準を満たすものは3名であった。男児は肥満度と負の相関を示す評価項目（WBI：体重支持指数、PI_{max}、PE_{max}、立ち幅跳び）が多く、肥満男児で筋力の低下が認められ、運動不足が男児の思春期肥満増加に関与しているものと考えられた（長嶋）。

静岡県西部のコホートでは過去3年間に小学生1,177名、中学生1,504名について体格指数、糖脂質代謝について連続的に検討がなされた。本研究事業によりメタボリックシンドロームの診断基準が確立されつつあり、これに基づき疫学調査を実施し、次いで介入試験を行う予定である（大関）。

(2) 診断基準の確立とそれについての **evidence-based** の検証

成人におけるメタボリックシンドロームについては世界的に研究が進行し、WHO、NCEP-ATPIII、IDF、日本内科学会、AHAなどの診断基準が提唱されているが、小児においては未だ十分な検討はなされていない。本研究事業の主要な目的の一つは小児を対象としたメタボリックシンドロームの診断基準の策定である。これについては2回の全体班会議および関連する分担研究者による会議（幹事会など）により検討をかさね、内科系の8学会により提示された我が国の成人に対する基準と整合性を有することが望ましいと考えられた。すなわち(1) 腹囲、(2) 血清脂質、(3) 血圧、(4) 空腹時血糖の4項を基本とし、基準値については本邦の小児にふさわしい値を設定することとして作業を開始した。

腹囲は82.5cm以上で生化学指標の異常が増加することが確認されている。一般の運用に適した簡易性、およびfalse-negativeの混入する可能性などの見地から80cmを基準の候補とした。この基準を低年齢の対象者に適用するためには身長による補正が必要であり、腹囲/身長が0.5以上を腹部肥満とすることが考えられた。脂質については多くのメタボリックシンドロームの基準が中性脂肪とHDL-Cコレステロール(HDL-C)を項目として採用している。小児についての検診およびコホートのデータを総合すると、中性脂肪120mg/dl、HDL-C40mg/dlが基準として有力と思われた。血圧は高血圧群ではなく正常高値群からリスクと考えるべきである。小児の血圧は年齢とともに変動することから125/70mmHgが小児期における基準として適切であると考えられた。血糖値については簡便さと臨床的診断価値から空腹時血糖を多くのメタボリックシンドロームの診断基準が採用している。以前は110mg/dlが用いられたが、最近は100mg/dlが用いられることが多くなり、早期の病変の確認の視点から小児においてもこれが望ましいと思われた。

これらを総合して本研究事業としての小児期メタボリックシンドロームの暫定診断基準を以下のように策定した。

(1) 腹囲		80cm 以上 (注)
(2) 血清脂質	中性脂肪	120mg/dl 以上
	かつ/または	
	HDL コレステロール	40mg/dl 未満
(3) 血圧	収縮期血圧	125mmHg 以上
	かつ/または	
	拡張期血圧	70mmHg 以上
(4) 空腹時血糖		100mg/dl 以上

(1) があり (2) ~ (4) のうち2項目を有する場合にメタボリック症候群と診断する。(1) 腹囲については腹囲/身長が0.5以上であれば基準を満たすとする。

この暫定基準を各コホートで検証し最終的な基準の設定が来年度の本研究事業の重要な課題である。本年度においても以下のごとき研究がなされ本暫定診断基準の妥当性について検討が開始されており、それは以下の通りである。

当研究班より出された暫定的な基準を用い、当科肥満外来受診者でのメタボリックシンドロームの検討を行った。対象は、当科肥満外来受診者122名（男子93名、女子29名）。年齢は、5－18歳（10.4±2.7歳）。肥満度は、22.0～130.7%（56.4±26.4%）。男子の26%、女子の10%、全体で22%にメタボリックシンドロームが認められた。今回の暫定案では、腹囲80cm以上を必須項目としたが、他項目1個以上を満たす16人が外れることがわかった。このため、腹囲身長比など、他の指標を付け加える必要性が示唆された（杉原）。

メタボリックシンドローム診断の必須要件である内臓脂肪蓄積について、体格が正常な幼児から若年成人において性差年齢差について検討した。臍周囲径は年齢が高いほど高値で、中学生では性差が認められた。ウエスト身長比は、小学生以降は有意な性差年齢差がなく、平均値+2標準偏差は成人で用いられているカットオフ値と同一の0.5であり、ウエスト身長比は小学生から成人まで性別に関わらず使用可能な簡易内臓脂肪評価法として有望であることが示された（岡田）。

当院肥満外来通院中の肥満児79例について、本研究班で作成された診断基準案に基づき「小児メタボリックシンドローム」症例と各々の危険因子出現の頻度を調査し、「小児肥満症」と比較検討した。小児メタボリックシンドロームに該当したのは6例で、全体の7.6%、肥満症児の9.1%であった（朝山）。

小学4年生と中学1年生を対象に、一般学童におけるメタボリックシンドロームに関連する項目を1992年891名、2002年288名について検討した。肥満度（ $\geq 20\%$ ）、TG（ $\geq 120\text{mg/dl}$ ）、HDL-C（ $<40\text{mg/dl}$ ）、高血圧及び尿糖とし、3つ以上の危険因子が集積している者の頻度は1992年0.9%、2002年には1.4%と増加傾向を示した。特に小学生においては、1.3%から4.4%に有意に増加した（岡田）。

(3) 小児期における循環器病変の診断

メタボリックシンドロームは動脈硬化性病変の中心的な病因となることから現代の医療における重要な課題となってきた。冠動脈疾患や脳血管障害は主として成人期に発症するが、すでに血管における病理学的変化は若年期から認められ、早期からの予防や介入の意義の強調される所以である。川崎病は小児期に発症し血管性病変を伴うことから、小児における検討のモデルの一つとなりうると考えられる。また動脈硬化などの発見・診断のためには小児に適用可能な超音波などを用いる診断手技と判定のための基準値の確立が必須となる。

川崎病既往患者の遠隔期におけるアデノシン三リン酸（ATP）の負荷による左前下行枝（LAD）の冠動脈血流予備能（CFR）について経胸壁心エコーを用いて検討した。50%以上の冠動脈局所性狭窄がある場合にはCFRは低下した（越後）。

重症冠動脈障害を持つ川崎病既往の若年成人において、脂質代謝異常が約3割に認められ、動脈硬化の進展を助長している可能性が考えられた。年齢とともに種々のリスクファクターが加わることが多い川崎病冠動脈障害の成人男性は、早期に生活習慣病予防に関する積極的な介入が必要である（鮎沢）。

頸動脈エコー検査により体格が正常な幼児から若年成人を対象として、早期動脈硬化指標である内膜中膜複合体とStiffness β の加齢に伴う変化について検討した。内膜中膜複合体厚には各年齢群間に差がないが、Stiffness β は小学生高学年群を境として年齢が高い群で高値であり、Stiffness β は、内膜中膜

複合体厚よりも加齢による動脈硬化性変化を反映しやすい指標であると考えられた（岡田）。

早期の動脈硬化の指標としての flow-mediated dilation (FMD) を肥満男児 55 名、肥満女児 39 名にて検討した。頸動脈超音波検査にて壁の不整、プラーク形成はすべての対象で認めなかったが、肥満小児の FMD は正常対照に比べ有意に低下し、腹囲との相関関係が最も強かった。男児では %FMD と耐糖能、尿酸値、PAI-1 および leptin と負の相関関係がみられた。小児肥満ではすでに動脈硬化の初期変化がみられ、内臓脂肪との関連が示唆された（玉井）。

脈波速度 (PWV) による動脈硬化の測定を児童・生徒を対象に行った結果、PWV は動脈硬化のみでなく発育的側面を反映しており、小児期では肥満や血清脂質よりも血圧との関連が強いこと、中学生では肥満による脂質異常の影響が大きくなるが、小学生では少ないこと、小児期でもリスクが多いと PWV は高値となることが明らかとなった。（井上）。

(4) 小児期のメタボリックシンドロームの病因的特質

コホート研究の中で確認されたメタボリックシンドロームの症例について病因的な解明がなされれば、発症の機序や病態、そして介入のストラテジーに関する有力な情報が得られることが期待される。

グルココルチコイド代謝異常が少なくとも一部のメタボリックシンドローム発症の原因ではないかと考え、レプチン受容体欠損マウスである db/db マウスにて検討した。体重、血糖、インスリン値、コルチコステロン値は対照に比べ増加していた。GR 受容体および 11HSD1 の遺伝子発現も db/db マウスの肝臓では対照に比べ増加していた。GR 受容体阻害剤である RU486 により血中インスリン値には変化を認めなかったが血糖は正常化した。肝臓における GR 受容体、11HSD1 の遺伝子発現も正常化した。これらのことから一部のメタボリックシンドロームの発症には GR 受容体および 11HSD1 を介したグルココルチコイド作用の増加が関係していることが示唆された（中川）。

メタボリックシンドロームの罹患感受性に影響すると考えられる遺伝的要因のうち $\beta 3$ アドレナリン受容体遺伝子多型の有無は、肥満の発症とメタボリックシンドロームの指標の増加に有意な影響は与えていなかった。高頻度にメタボリックシンドロームを呈するアルストレーム症候群について、本邦で初めての遺伝子解析を実施し、同定した変異の解析を行ない、インスリン抵抗性の表現型との関連を検討した（花木）。

(5) 介入へ向けて

介入による効果の検討は第 3 年度の研究事業として計画されている。これに向けて各コホートではデータの収集や準備を進めている。介入における全体の統一的な方策や集計方法についての検討は研究事業全体として、また各コホートにおいて検討されている。

2000 年の各種身体計測値を用いて日本人小児の体格を標準化することを目的として、Excel の関数により身長 Z スコアや標準体重、肥満度などを計算するプログラムを開発した（村田）。

これらの各研究分野、各コホート研究の統合により小児期におけるメタボリックシンドロームの概念と病態が明らかにされると考えられる。これによりメタボリックシンドロームの意義がより明確化されることが期待される。診断基準の暫定案がエビデンスをもとに検証し最終的な診断基準を策定され、これにより効果的な介入を行うことは、我が国における生活習慣病の対応として画期的なものとなるだろう。

小児のメタボリックシンドローム、コホート研究のために - 静岡県I地区の小学4年生と中学1年生における 危険因子集簇の10年間の比較 -

岡田知雄、原 光彦、斉藤恵美子、黒森由紀、宮下理夫、岩田富士彦、原田研介
日本大学医学部小児科

研究要旨

小学4年生と中学1年生を対象に、一般学童におけるメタボリックシンドロームMSの頻度という視点で検討した。健診受診者は、1992年891名、2002年288名であった。評価した危険因子は、肥満度 ($\geq 20\%$)、TG ($\geq 120\text{mg/dl}$)、HDL-C ($<40\text{mg/dl}$)、高血圧 (日本高血圧学会) 及び尿糖 (陽性) とし、3つ以上の危険因子が集簇している場合にMSとした。MSの頻度は1992年0.9%、2002年には1.4%と増加傾向を示した。特に小学生においては、1.3%から4.4%に有意に増加した。わが国の学童におけるMSの動向を把握する必要がある。小児肥満の最近の問題として心血管病の一次予防、および成長期における現時点での健康障害の増加が危惧される。

A. 研究目的

最近10年間に小児のメタボリックシンドロームの現状を探る。今後の対策をたてる。

B. 研究方法

(対象) 1) 小学4年生と中学1年生を対象に、1992年と2002年に施行された、小児生活習慣病予防健診結果をもとにして、一般学童におけるメタボリックシンドロームMSの頻度という視点で検討した。健診受診者は、1992年891名、2002年288名であった。評価した危険因子は、肥満度 ($\geq 20\%$)、TG ($\geq 120\text{mg/dl}$)、HDL-C ($<40\text{mg/dl}$)、高血圧 (日本高血圧学会) 及び尿糖 (陽性) とし、3つ以上の危険因子が集簇している場合にMSとした。2) 1992年には、ウエスト周囲径、ヒップ周囲径も測定し、ウエストヒップ比 (WHR)、ウエスト身長比 (W/Ht) を算出した。統計学的検討として2群間の平均値の差の検定には、unpaired t-testを用いた。

(倫理面への配慮) 個人情報保護に注意する。

C. 研究結果

1) 小学生男児では、肥満児の頻度や危険因子の集簇MSの頻度にこの10年間に差はないが、小学生女児には、危険因子の集簇数 ($p<0.01$) やMS ($p<0.05$) の頻度は、2002年に有意に増加した。2) 中学生男児にては、危険因子の集簇数やMSの頻度は差がないが、中学生女児の危険因子集簇数は2002年の方が有意に高値であった ($p<0.05$)。3) 図1に、小学生における危険因子の集簇数とMSの頻度を示す。危険因子を3つ以上有するMSの頻度は、小学生男女合計でMSの頻度は、1.3%から4.4%に有意に増加した ($p<0.05$)。4) MSに関するROC解析では、W/Ht やWHR、%FATのROC解析の結果、WHRは最も劣りW/Htのカットオフ値を0.47とした場合の感度が、89%、特異度は88%であった。

D. 考察

小児のMSに関する診断基準作りについて今後の合意された内容の参考になると考え、本研

究を行った。小児肥満は、単に将来の健康障害であるばかりではなく、成長期の現時点における新たな健康障害として、対策を急ぐ必要がある。また、MSのスクリーニングとしてW/Ht比は、一見健康そうに見える成長期の全学童を対象とした場合に、有力な方法であると考えられた。

E. 結論

わが国の小児におけるMSを考慮した健康問題へのアプローチとその対応が急務であると考えられる。

(文献)

- 1) Hara M, Saitou E, Okada T, et. al.: Waist-to-height ratio is the best predictor of cardiovascular disease risk factors in Japanese schoolchildren. J Atherosclerosis and Thrombosis 2002. 9(3): 127-132.
- 2) 原 光彦、斎藤恵美子、岡田知雄、他：学

童におけるメタボリックシンドロームの頻度と身体計測指標の関係について—1992年と2002年の小児生活習慣病予防健診結果の比較から。肥満研究 2005. 11 (1) : 38-45.

F. 研究発表

原 光彦、斎藤恵美子、岡田知雄、他：学童における心血管疾患危険因子集簇の推移と身体計測指標との関係—1992年と2002年の小児生活習慣病予防健診結果の比較から。第40回小児循環器学会総会 2004年

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

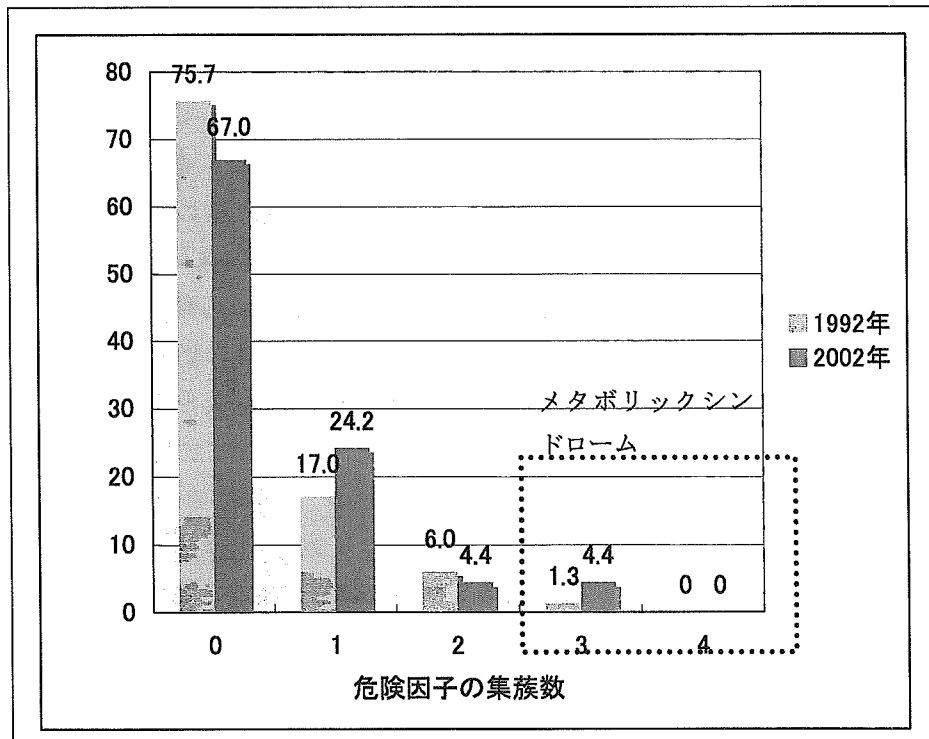


図1 小学生における危険因子の集簇数とメタボリックシンドロームの関係

小児における臍周囲径とウエスト身長比、腹部超音波による腹膜前脂肪厚との関係

岡田知雄¹⁾、原 光彦^{1,2)}、斎藤恵美子²⁾、原田研介¹⁾

¹⁾ 日本大学医学部小児科 ²⁾ 都立広尾病院小児科

研究要旨

メタボリックシンドローム診断には、内臓脂肪蓄積の評価が必須である。今回、体格が正常な幼児から若年成人の臍周囲径、ウエスト身長比、腹膜前脂肪厚（腹部超音波法における内臓脂肪指標）の性差年齢差について検討した。その結果、臍周囲径は年齢が高いほど高値で、中学生では性差が認められた。一方、ウエスト身長比は、小学生以降は性差年齢差がなく、平均値+2標準偏差は成人で用いられているカットオフ値と同一の0.5であった。ステップワイズ重回帰分析によれば、腹膜前脂肪厚の説明変数として採用されたのは、年齢、性別、ウエスト身長比であった。ウエスト身長比は小学生から成人まで性別に関わらず使用可能な簡易内臓脂肪評価法として有望である。

A. 研究目的

成人では、内臓脂肪の簡易評価法として臍周囲径が用いられているが、小児にとって最も適切な内臓脂肪蓄積の簡易評価法やそのカットオフ値についての検討は未だ十分とは言えない。我々は、ウエスト身長比（臍周囲径cm/身長cm）が小児肥満に伴う動脈硬化危険因子をより適切に反映することを報告してきた¹⁾。今回、小児の簡易内臓脂肪評価法として臍周囲径と、ウエスト身長比（臍周囲径 cm / 身長 cm）のいずれがより適切であるかを明らかにし、適切なカットオフ値を設定するために、正常体格者を対象として、腹部超音波検査における内臓脂肪の指標である腹膜前脂肪厚（Pre-peritoneal fat layer：以下Pと略）や、臍周囲径やウエスト身長比の性差・年齢差について検討した。

B. 研究方法

2003年から2005年に、都立広尾病院小児科で心臓超音波検査を施行した小児及び若年成人の内、腹部超音波検査の協力が得られた、体格が正常

と思われる4から20歳の182名を対象とした。身体計測は、身長、体重、立位で自然に息を吐いた状態における臍周囲径を測定した。正常体格の定義は、4歳から17歳は肥満度を用い、4歳では肥満度が-15%以上+15%未満を、5歳から17歳までは-20%以上+20%未満を、18歳から20歳ではBMI（Body Mass Index：体重kg/身長²cm）が18.5以上25未満を正常体格者とした。対象を、年齢によって4歳から6歳の幼児群、7歳から9歳の小学生低学年群、10歳から12歳の小学生高学年群、13歳から15歳の中学生群、16歳以上の高校以上群の5群に分類した。

腹部超音波検査は、鈴木らの方法に準拠し²⁾、被検者を仰臥位にして腹壁の縦操作で得られた画像の腹壁皮下脂肪厚の最小値（S-min）と腹膜前脂肪厚の最大値（P-max）を測定した。測定機器はアロカ SSD-6500SVを用い、13MHzのリニアプローブを使用した。

統計学的検討には、同年齢間の性差の比較にはUn-paired t-testを、同性間の各年齢群間の比較にはTukey-Kramer法を用いた。また、2変数間

の相関関係の検討にはPearsonの相関係数を、複数の説明変数から目的変数を予測するには、変数選択重回帰分析を用い、 $P < 0.05$ を有意とした。

(倫理面への配慮)

対象者やその保護者に、本研究の目的や方法を説明し承諾が得られた場合に腹部超音波検査を追加した。超音波検査は非侵襲的な検査であり、対象者に対する危険性の増大や不利益はない。

C. 研究結果

対象全体の各年齢群の平均年齢は、各々5.2、7.7、11.0、14.1、16.4歳で、肥満度の平均値は-1.6から+2%であった。

臍周囲径は男女ともに、年齢が高い群ほど高く、中学生群以上では性差が認められた。ウエスト身長比は、男女ともに幼児群は他の年齢群より有意に高値であった。しかし、小学生低学年群から高校以上群までには有意差はなく、ほぼ一定であった。また、どの年齢群でも性差はなかった。Pは、男女とも年齢が高い群ほど高値となる傾向があり、男性では高校以上群で著増するのに対し、女性ではほぼ直線的に増加した。その結果思春期では女兒が男児より高値を示した(表)。

Pと各パラメータの関係は、Pと年齢、身長、体重、BMI、ウエスト周囲径に有意な正相関が認められた。Pに関する変数増加法によるステップワイズ重回帰分析では、Step3の決定係数は0.502で採用された説明変数は、年齢、性別、ウエスト身長比であった。

D. 考察

昨年本班会議で策定した小児期MS診断基準(試案)では、必須項目として臍周囲径が80cm以上(当面は肥満度+20%以上でも基準を満たす)が採用されている³⁾。この診断基準(試案)

で採用されている内臓脂肪蓄積の簡易診断法やカットオフ値は、小児肥満症診断基準⁴⁾を踏襲したものであり、肝機能障害等を含めた肥満に伴う健康障害を評価する目的で作成された基準である。

小児期MS診断基準(試案)策定前の報告ではあるが、我が国の小児MSの頻度は、一般小児の約1~1.5%⁵⁾、肥満検診受診者の15~20%にも及んでおり、小学生においても既にMSの病態を呈する者が存在する。試案を用いて診断すれば、小学生のMSの多くは非MSと診断されてしまう恐れがある。

今回の検討によって、小学生低学年群から若年成人までのウエスト身長比には、性差や年齢差は存在せず、ほぼ0.5であった。成人領域でも、動脈硬化危険因子の集簇とウエスト身長比の関係が検討されており、動脈硬化の危険性が高まるウエスト身長比の基準として0.5が用いられており⁶⁾、ウエスト身長比は、小学生から成人までの広い年齢層に対して性別に関わらず用いることができる簡便な内臓脂肪蓄積指標であると考えられた。

現時点における内臓脂肪評価のゴールドスタンダードは、臍レベルの腹部CT写真における内臓脂肪面積(visceral fat area: V)である。今回の検討では、内臓脂肪の評価法として腹部超音波検査で得られたP-maxを用いた。成人領域の研究ではP-maxとVとに有意な相関があると報告されており、内臓脂肪の非侵襲的評価法として腹部超音波検査は頻用されている。

ステップワイズ重回帰分析によれば、P-maxを推定する変数として、年齢、性別、ウエスト身長比が採用され、ウエスト身長比は、小学生以上では性別や年齢差の影響を受けにくい簡便で有用な内臓脂肪蓄積指標であると考えられた。

E. 結論

正常体格者における内臓脂肪の50%は年齢、

性別、ウエスト身長比で説明可能である。正常体格者における臍周囲径は、年齢が高い群ほど高値で、思春期には性差も生じる。一方、ウエスト身長比は小学生以上の年齢群では性差や年齢差が認められず、平均値+2標準偏差は0.5であった。ウエスト身長比は、簡便で有用な、性別や年齢差を超えた内臓脂肪蓄積指標として小児MS診断に応用できる可能性がある。

(文献)

- 1) Hara M, Saitou E, Okada T, et. al.: Waist-to-height ratio is the best predictor of cardiovascular disease risk factors in Japanese schoolchildren. *J Atherosclerosis and Thrombosis* 2002. 9(3): 127-132.
- 2) Suzuki R, Watanabe S, Hirai Y, et. al.: Abdominal wall fat index, estimated by ultrasonography, for assessment of the ratio of visceral fat to subcutaneous fat in the abdomen. *Am J Med* 1993. 95: 309-314.
- 3) 大関武彦：小児メタボリックシンドロームの現状 2005. 食生活 99 (11) :14-18.
- 4) 朝山光太郎、村田光範、大関武彦、他：小児肥満症の判定基準 肥満研究 2002. 8

(2) :96-103.

- 5) 原 光彦、斎藤恵美子、岡田知雄、他：学童におけるメタボリックシンドロームの頻度と身体計測指標の関係について 肥満研究 2005. 11 (1) :38-45.
- 6) Hsieh SD, Muto T: Metabolic syndrome in Japanese men and women with special reference to the anthropometric criteria for the assessment of obesity: Proposal to use the waist-to-height ratio. *Preventive Medicine* 2006. 42: 135-139.

F. 研究発表

斎藤恵美子、原 光彦、岡田知雄、他：正常体格者の臍周囲径と腹部超音波における腹膜前脂肪厚の性差、年齢：第13回小児BI法研究会プログラム・p.8・2006.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
特になし

表. 性別年齢群別の対象の身体計測値と腹部超音波法による腹壁脂肪厚

	幼児群	小学低学年群	小学高学年群	中学生群	高校以上群
男性 (対象数)	22	22	15	13	8
身長 (cm)	112.8 ± 6.9*	126.0 ± 6.9 ^a	145.7 ± 10.6 ^{ab}	168.1 ± 7.9 ^{abc*}	170.8 ± 5.0 ^{abc*}
体重 (kg)	20.4 ± 3.3*	25.3 ± 4.0	38.8 ± 7.3 ^{ab}	59.1 ± 9.0 ^{abc*}	64.7 ± 6.4 ^{abc*}
肥満度 (%)	1.8 ± 5.4	-2.5 ± 9.0	0.6 ± 7.7	4.7 ± 10.9	16.7 ± 7.2
臍周囲径 (cm)	53.7 ± 3.5*	55.3 ± 4.6	62.0 ± 4.2 ^{ab}	72.7 ± 6.2 ^{abc*}	77.3 ± 8.5 ^{abc}
ウエスト/身長 (cm)	0.48 ± 0.03	0.44 ± 0.03 ^a	0.43 ± 0.03 ^a	0.43 ± 0.03 ^a	0.45 ± 0.05
腹膜前脂肪厚 (P)	2.6 ± 1.7	2.9 ± 1.2	3.3 ± 1.6	4.5 ± 2.1	6.8 ± 3.7 ^{abc}
壁皮下脂肪厚 (S)	2.2 ± 1.2	2.9 ± 2.1	2.9 ± 2.0	5.8 ± 4.3 ^{abc}	6.6 ± 4.1 ^{abc}
女性 (対象数)	28	34	9	24	7
身長 (cm)	108.5 ± 6.6	125.7 ± 6.5 ^a	142.9 ± 10.6 ^{ab}	156.6 ± 2.8 ^{abc}	157.9 ± 6.3 ^{abc}
体重 (kg)	17.9 ± 2.5	25.3 ± 4.0 ^a	35.9 ± 8.1 ^{ab}	49.9 ± 5.8 ^{abc}	49.5 ± 8.1 ^{abc}
肥満度 (%)	-1.2 ± 6.7	-1.0 ± 10.4	-1.9 ± 7.5	0.5 ± 10.6	-5.4 ± 10.4
臍周囲径 (cm)	50.3 ± 2.8	55.2 ± 4.8 ^a	60.8 ± 6.4 ^{ab}	68.6 ± 5.2 ^{abc}	69.6 ± 6.2 ^{abc}
ウエスト/身長 (cm)	0.46 ± 0.03	0.44 ± 0.03 ^a	0.43 ± 0.03 ^a	0.44 ± 0.03 ^a	0.44 ± 0.05
腹膜前脂肪厚 (P)	2.4 ± 1.2	3.2 ± 1.6	5.9 ± 2.5 ^{ab*}	7.4 ± 2.9 ^{ab*}	9.7 ± 2.8 ^{abc}
壁皮下脂肪厚 (S)	2.3 ± 1.1	2.6 ± 1.8	5.7 ± 3.4 ^{ab*}	8.0 ± 4.0 ^{ab}	7.8 ± 3.6 ^{ab}

a: 幼児群との比較、b: 小学生低学年群との比較、c: 小学生高学年群との比較、*: 同年齢群間の男女の比較 (p < 0.05) 平均値 ± 標準偏差

総頸動脈エコー法における早期動脈硬化指標の年齢差について

岡田知雄¹⁾、原 光彦^{1,2)}、斎藤恵美子²⁾、原田研介¹⁾

¹⁾ 日本大学医学部小児科 ²⁾ 都立広尾病院小児科

研究要旨

メタボリックシンドロームの臨床アウトカムである動脈硬化の非侵襲的評価法として頸動脈エコー検査が頻用されている。体格が正常な幼児から若年成人を対象として、早期動脈硬化指標である内膜中膜複合体と Stiffness β の加齢に伴う変化について検討した。その結果、内膜中膜複合体厚には各年齢群間に差がないが、Stiffness β は小学生高学年群を境として年齢が高い群で高値であった。したがって、小児期においては、Stiffness β は、内膜中膜複合体厚よりも加齢による動脈硬化性変化を反映しやすい指標であると考えられた。

A. 研究目的

メタボリックシンドローム (Metabolic Syndrome: 以下 MS と略) の臨床アウトカムは心血管病の予防であり、動脈硬化の診断は極めて重要である。近年、早期動脈硬化の非侵襲的評価法として頸動脈エコー法が広く臨床応用されている。我々は、小児期からすでに、肥満者の頸動脈 Stiffness β は非肥満者よりも高いことを報告している¹⁾。

動脈硬化の進展は、加齢の影響を受けることが知られている。しかし、正常体格者における、頸動脈エコー法による早期動脈硬化指標である、内膜中膜複合体厚 (Intima-media thickness: 以下 IMT と略す) や Stiffness β の幼児から若年成人に至る加齢に伴う変化は明らかにされていない。今回、正常体格者を対象として IMT や Stiffness β の年齢差について検討した。

B. 研究方法

2003 から 2005 年に、都立広尾病院小児科で心臓超音波検査を施行した小児及び若年成人の内、頸部超音波検査の協力が得られた、体格が正常な 4 から 20 歳の 182 名を対象とした。正常体格

の定義は、4 歳から 17 歳は肥満度を用い、4 歳は肥満度が -15% 以上 +15% 未満を、5 歳から 17 歳までは -20% 以上 +20% 未満を、18 歳から 20 歳では BMI (Body Mass Index: 体重 kg/身長 2cm) が 18.5 以上 25 未満を正常体格者とした。

対象を、年齢によって 4 歳から 6 歳の幼児群、7 歳から 9 歳の小学生低学年群、10 歳から 12 歳の小学生高学年群、13 歳から 15 歳の中学生群、16 歳以上の高校以上群の 5 群に分類した。

総頸動脈エコー検査は、右頸動脈の長軸像で評価した。IMT は分岐部の中樞側の 3 点の平均値を解析に使用し、Stiffness β は文献 1 に記載した計算式を用いて算出した。測定機器は SSD-6500SV を用い、13MHz のリニアプローベを使用した。

統計学的検討には、各年齢群間の比較には Tukey-Kramer 法を用いた。また、2 変数間の相関関係の検討には Pearson の相関係数を用い、 $P < 0.05$ を有意とした。

(倫理面への配慮)

対象者や保護者に、本研究の目的や方法を説明し承諾が得られた場合に頸部超音波検査を施

行した。超音波検査は非侵襲的な検査であり、対象者に対する危険性の増大や不利益はない。

C. 研究結果

各年齢群の平均年齢は、5.2、7.7、11.0、14.1、16.4歳で、肥満度の平均値は-1.6から+2%であった。収縮期血圧、拡張期血圧ともに年齢が高い群ほど高値であるが、中学生群と高校以上群との間には有意差はなかった。

総頸動脈の血管径は収縮期、拡張期ともに、幼児から小学生高学年までは年齢が高い群ほど太いが、小学生高学年群以降には年齢差はなかった。

IMTの平均値は、5群間に有意差はないが、Stiffness β は小学生高学年群より年長の群は、幼児群や小学生低学年群より有意に高値を示した(表)。

Stiffness β と各パラメータの関係は、Stiffness β と年齢、身長、体重、BMI、臍周囲径、収縮期血圧との間に正相関が認められ、相関係数は、各々0.387, 0.385, 0.382, 0.366, 0.372, 0.361であった。

D. 考察

Stiffness β は成人領域では、心血管イベントのサロゲートマーカーとして用いられている²⁾。現在、最も汎用されている超音波検査における早期動脈硬化指標はIMTであるが、IMTは糖代謝異常や脂質代謝異常との相関が高いことが知られている。一方、Stiffness β は年齢・血圧・脈波伝播速度との関連性が指摘されており、IMTで表現できない動脈硬化性変化を反映すると考えられている³⁾。また、Stiffness β は、動脈壁の硬さを反映する多くの指標の中で、血圧の絶対値の影響を受けにくいと、臨床応用しやすい。今回の検討によれば、幼児から若年成人までの正常体格者においては、IMTの年齢に伴う変化は認めなかった。しかし、Stiffness β は幼児群や

小学生低学年群よりも小学生高学年群以降の年齢群で高値であることが明らかになった。したがって、頸部超音波検査を用いた早期動脈硬化指標のなかで、Stiffness β はIMTよりも加齢に伴う変化を反映し易いものと考えられ、小児期の早期動脈硬化指標として有望と考えられた。

E. 結論

正常体格者を対象として、頸動脈エコーにおける早期動脈硬化指標としてのIMTやStiffness β の年齢変化について検討した。その結果、IMTには各年齢群間に有意差はないが、Stiffness β は小学生高学年以下とそれ以上の年齢群で有意差が認められた。以上の結果から、小児期においては、Stiffness β はIMTよりも加齢による変化を反映し易いものと考えられた。

文献

- 1) 原 光彦、斎藤恵美子、岡田知雄、他：肥満小児における早期動脈硬化の評価について 肥満研究 2006. 12 (1)：印刷中
- 2) Hirai T, Sasayama S, Kawasaki T, et. al.: Stiffness of systemic arteries in patient with myocardial infarction. *Circulation*. 1989. 80:78-86.
- 3) 中村隆志：高血圧と高血圧性臓器障害 頸動脈伸展性 - b 値を中心に - 日本臨床 2004. 62 (増刊号3)：272-282.

F. 研究発表

原 光彦、斎藤恵美子、岡田知雄、他：小児から若年成人における血管弾性指標の経年的変化と肥満が血管弾性に及ぼす影響：第26回日本肥満学会・抄録集 p.157・2005.

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録

なし
 3. その他
 特になし

表. 年齢群別身体的特徴・血圧・総頸動脈径・早期動脈硬化指標の比較

	幼児群	小学低学年群	小学高学年群	中学生群	高校以上群
対象数	50	56	24	37	15
年齢 (歳)	5.2 ± 0.9	7.7 ± 0.8 ^a	11.0 ± 0.9 ^{ab}	14.1 ± 0.8 ^{abc}	16.4 ± 0.5 ^{abc}
身長 (cm)	110.4 ± 7.0	125.8 ± 6.6 ^a	144.7 ± 10.5 ^{ab}	160.7 ± 7.5 ^{abc}	164.8 ± 8.6 ^{abc}
体重 (kg)	19.0 ± 3.1	25.3 ± 4.0 ^a	37.7 ± 7.5 ^{ab}	53.2 ± 8.3 ^{abc}	57.6 ± 10.5 ^{abc}
肥満度 (%)	0.1 ± 6.3	-1.6 ± 9.8	-0.3 ± 7.6	2.0 ± 10.7	1.1 ± 10.6
BMI	15.5 ± 1.1	15.9 ± 1.6	17.9 ± 1.6 ^{ab}	20.5 ± 2.1 ^{abc}	21.0 ± 2.1 ^{abc}
収縮期血圧 (mmHg)	95.8 ± 9.5	100.4 ± 8.1	105.4 ± 10.8 ^a	111.7 ± 11.0 ^{ab}	114.3 ± 17.9 ^{ab}
拡張期血圧 (mmHg)	54.9 ± 8.9	56.6 ± 9.0	58.3 ± 6.5	62.6 ± 7.8 ^{ab}	63.4 ± 8.0 ^{ab}
収縮期血管径 (mm)	51.8 ± 3.5	55.2 ± 4.7	61.5 ± 5.0 ^{ab}	70.0 ± 5.9 ^{ab}	73.7 ± 8.3 ^{ab}
拡張期血管径 (mm)	0.47 ± 0.03	0.44 ± 0.03 ^a	0.43 ± 0.02 ^{ab}	0.44 ± 0.03 ^{ab}	0.45 ± 0.04 ^{ab}
IMT (mm)	0.39 ± 0.05	0.39 ± 0.05	0.42 ± 0.07	0.42 ± 0.08	0.41 ± 0.08
Stiffness β	2.2 ± 0.56	2.5 ± 0.78	3.0 ± 1.17 ^{ab}	2.9 ± 0.94 ^{ab}	3.1 ± 0.69 ^{ab}

a: 幼児群との比較、b: 小学生低学年群との比較、c: 小学生高学年群との比較、(いずれも p < 0.05)

Mean ± SD

成人期川崎病冠動脈障害における動脈硬化危険因子の検討 ：国民健康栄養調査との比較

宮下理夫、唐澤賢祐、鮎沢 衛、岡田知雄、原田研介
日本大学医学部小児科

研究要旨

川崎病の影響が動脈硬化の危険因子となるかは重要な課題である。重症な冠動脈障害を有する成人期症例について動脈硬化との関連を検討した。重症冠動脈障害を持つ川崎病既往の若年成人において、脂質代謝異常が約3割に認められた。これらの症例は動脈硬化の進展を助長している可能性が示唆された。特に年齢とともに種々のリスクファクターが加わることが多い川崎病冠動脈障害の成人男性は、早期に生活習慣病予防に関する積極的な介入が必要である。

A. 研究目的

川崎病の既往が若年性動脈硬化の促進因子になるのかは重要な課題である。今回、重症な冠動脈障害を有する成人期に達した川崎病既往症例について、動脈硬化との関連を検討した。

B. 研究方法

対象：成人期川崎病冠動脈障害18例（20～34歳、平均23±3.5歳、男10女8名）で、全例急性期に冠動脈瘤を形成し、遠隔期に冠動脈イベントを認めている。家族性高コレステロール血症の症例は対象から除外した。

方法：身長、体重、BMI、血圧、総コレステロール（TC）、HDLコレステロール（HDL）、LDLコレステロール（LDL-C）、トリグリセライド（TG）の値を後方視的に調査した。国民健康栄養調査の年齢階級別データと比較し検討した。

（倫理面への配慮）

検体採取にあたっては、被検者及び家族に本研究の意義を説明し、同意を得た。

C. 研究結果

結果：BMIは平均21.3±2.9（17.8～26.8）、収

縮期血圧は平均114.1±12.9mmHg（95～133）、拡張期血圧は平均66.3±8.1mmHg（58～80）で肥満、高血圧はいなかった。TCは平均172.1±38.8mg/dl（118～261）、HDLは平均57.1±12.9mg/dl（35～82）、LDLは平均101.5±34.0mg/dl（59～175）、TGは平均75.7±41.8mg/dl（28～205）であった（表1）。

90パーセント以上と10パーセント以下を異常値と判定すると、各項目における異常値の保有率はいずれも11%であった。1項目以上の異常値を認める症例は対象の27.7%（5/18例）であった（図1）。男女別での異常値保有率は男が60%、女25%であった（ $p < 0.01$ ）（図2）。

D. 考察

川崎病の冠動脈障害例における動脈硬化促進性に関しては、非合併例より動脈硬化促進の危険因子としての脂質代謝異常が多いとの報告¹⁾や、遠隔期に血管内膜肥厚、血管内皮機能の低下が粥状動脈硬化へと進展する可能性が指摘されている²⁾。また、血管機能的な面からは総頸動脈超音波検査による冠動脈瘤合併症例の動脈拡張能障害も報告されている³⁾。

本研究では、日本人の重症冠動脈障害を持つ川崎病既往の若年成人において、メタボリックシンドロームの危険因子を有しているか検討するために、脂質代謝異常が約3割に認められた。これらの症例は動脈硬化の進展を助長している可能性が示唆された。

E. 結論

年齢とともに種々のリスクファクターが加わることが多い川崎病冠動脈障害の成人男性は、早期に生活習慣病予防に関する積極的な介入が必要である。

文献

- 1) Yiu-fai Cheung, Tak-Cheung Yung. JACC. 2004
- 2) Yamakawa R, Isii M. JACC. 1998
- 3) Noto N, Okada T. Pediatrics 2001
- 4) Current State of and Recent Trends in Serum

Lipid Levels in the General Japanese Population.:
Reserch Committee on Serum Lipid Level Survey 1990 in Japan

5) 2005年国民衛生の動向

F. 研究発表

宮下理夫、唐澤賢祐、鮎沢衛、岡田知雄、原田研介：成人期川崎病冠動脈障害における動脈硬化危険因子の保有率に関する検討。第25回日本川崎病研究会、2005年10月東京

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
とくになし

G. 知的所有権の取得状況

表1 測定結果

	測定値 下限～上限	測定値 平均値
Body Mass Index	17.0～26.8	21.3
収縮期血圧(mmHg)	95～133	114.1
拡張期血圧(mmHg)	58～84	66.3
T-choI(mg/dl)	118～261	172.1
HDL(mg/dl)	35～82	57.1
LDL(mg/dl)	59～176	99.8
TG(mg/dl)	28～205	75.7

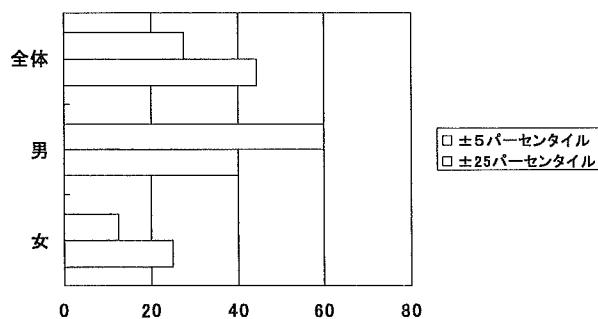


図2 脂質データ異常値の保有率 (%)

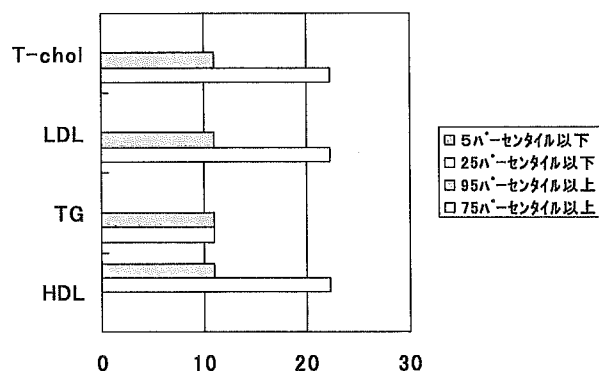


図1 脂質データ異常値の割合 (%)

小児肥満の発症時期と肥満発症に関わるアディポサイトカイン、 摂食抑制 / 促進ペプチドの関与に関する研究

吉 永 正 夫

国立病院機構九州循環器病センター小児科

研究要旨

【目的】小児期の肥満の形成時期と肥満形成に及ぼすアディポサイトカイン、炎症性サイトカイン、摂食抑制 / 促進ペプチドの影響を検討すること

【方法】平成17年度の鹿児島市生活習慣病検診を受診した小学生504名のうち、縦断的データの得られた小学生、または4種のサイトカイン検査を希望した家族を対象にした。サイトカインとしてアディポネクチン、TNF- α 、レプチン、グレリンを測定した。

【結果・考察】小学生の肥満形成時期は幼児期後半であり、この肥満が小学生まで続いていた。成人と同様、メタボリックシンドロームの個々の因子の出現にサイトカインが大きく影響していた。特に摂食促進ペプチドとして知られているグレリンは肥満者で低く、肥満小学生の摂食行動の解明にはグレリンの動態解明が必要と考えられた。

A. 研究目的

小児期においては胎児期、幼児期後半、思春期が肥満になる時期と考えられてきた¹⁾。最近、小学生時代も肥満発症時期の一つになっていることが報告されている²⁾。また軽度肥満からメタボリックシンドロームを形成する因子の悪化が報告されている³⁾。そこで、肥満小学生を対象に現在の肥満形成に最も重要な時期は乳児期前半、乳児期後半、小学校入学後のどの時期か、現在の肥満発症にアディポサイトカイン、摂食抑制 / 促進ペプチド、炎症性サイトカインが関与しているか、検討を行った。

B. 研究方法

【小児期肥満発症時期に関する検討】

(対象)平成17年度の鹿児島市生活習慣病検診を受診した小学生504名のうち、縦断的データについて完全に記載があった小学生を対象にした。
(方法)検診受診者に対するアンケート内容とし

て、出生時、1歳6か月時、3歳時、小学校入学時、現在の身長、体重値について母子健康手帳などを参考に記載するよう家族に依頼した。肥満の指標として肥満度を用いた。6歳未満は乳幼児身体発育調査報告書(1990年)から、6歳以降は性別年齢別身長別標準体重(1990年)から算出した。統計学的解析にはStepwise Regression Analysisを用い、現在の肥満度を従属因子、出生時体重、1歳6か月時、3歳時、小学校入学時のそれぞれの肥満度を独立因子として検討した。

【アディポサイトカイン、摂食抑制 / 促進ペプチド、炎症性サイトカインの関与に関する研究】

(対象)平成17年度の鹿児島市生活習慣病検診を受診した小学生504名のうち、4種のサイトカイン検査を希望した家族を対象にした。

(方法)アディポサイトカインとしてアディポネクチンを、摂食抑制 / 促進ペプチドとしてレプチン / グレリンを、炎症性サイトカインとしてTNF- α 値を測定した。グレリンはデサシルグレリン