

図1：握力（男児）

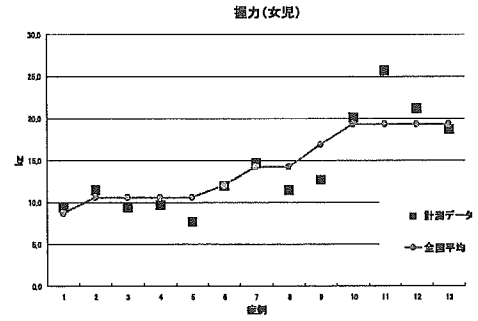


図2：握力（女児）

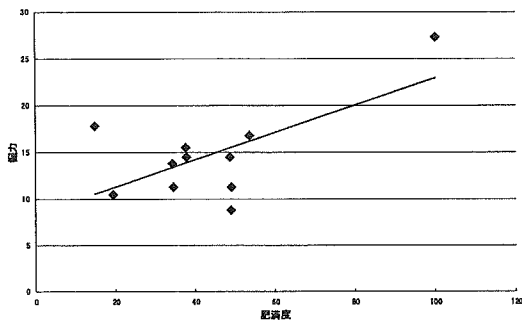


図3：握力と肥満度（男） $r=0.65$ 、 $p=0.03$

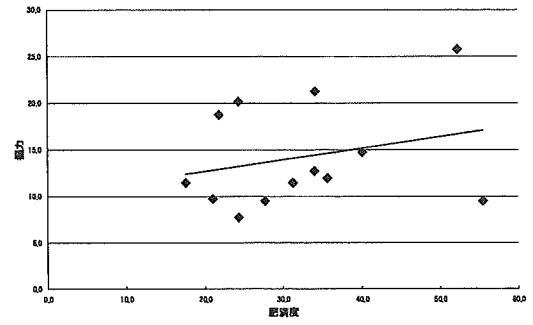


図4：握力と肥満度（女） $r=0.26$ 、 $p=0.39$

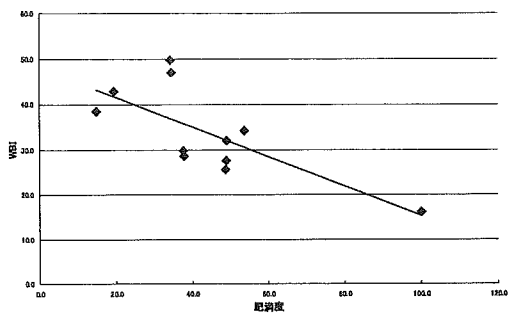


図5：WBIと肥満度（男） $r=-0.74$ 、 $p=0.01$

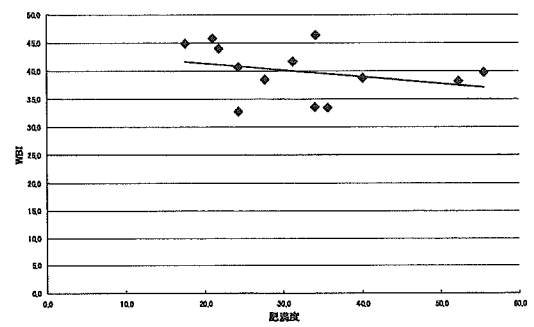


図6：WBIと肥満度（女） $r=-0.30$ 、 $p=0.32$

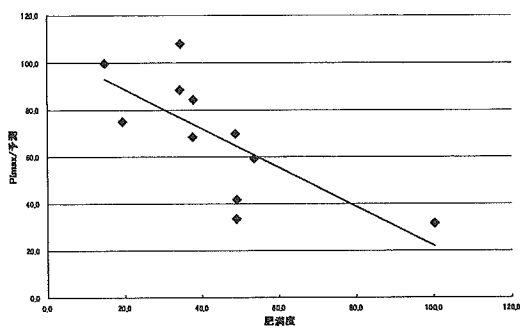


図7：PImax/予測と肥満度（男） $r=-0.73$ 、 $p=0.01$

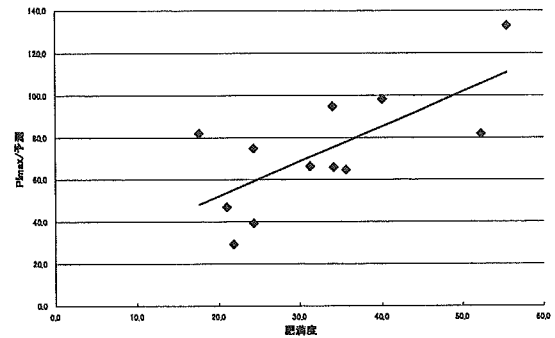


図8：PImax/予測と肥満度（女） $r=0.71$ 、 $p=0.01$

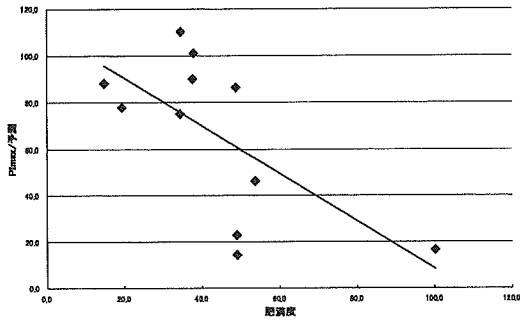


図9：PEmax/予測と肥満度 (男) $r=-0.66$ 、 $p=0.03$

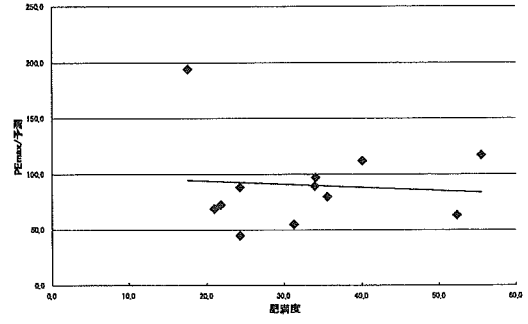


図10：PEmax/予測と肥満度 (女) $r=-0.15$ 、 $p=0.63$

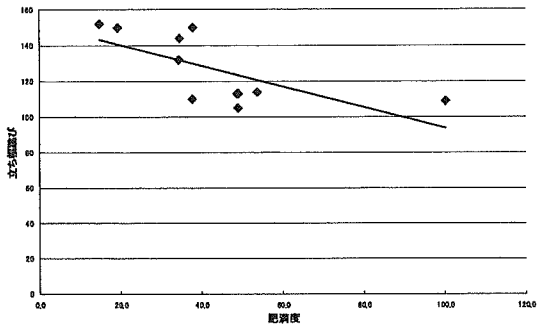


図11：立ち幅跳びと肥満度 (男) $r=-0.68$ 、 $p=0.02$

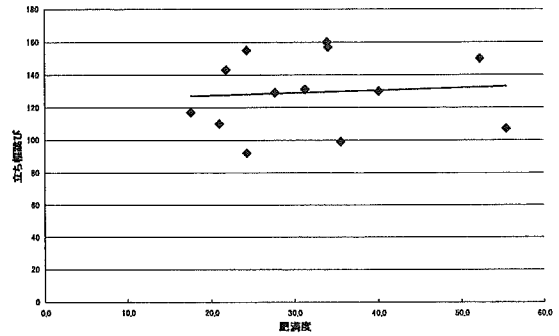


図12：立ち幅跳びと肥満度 (女) $r=0.08$ 、 $p=0.79$

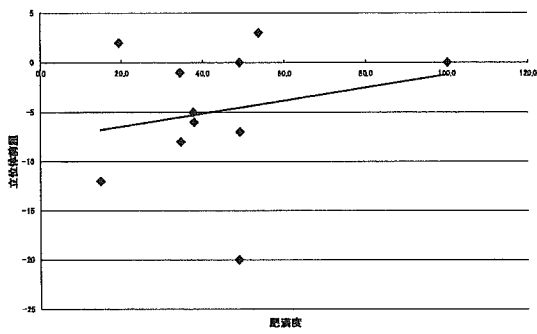


図13：体前屈と肥満度 (男) $r=0.21$ 、 $p=0.53$

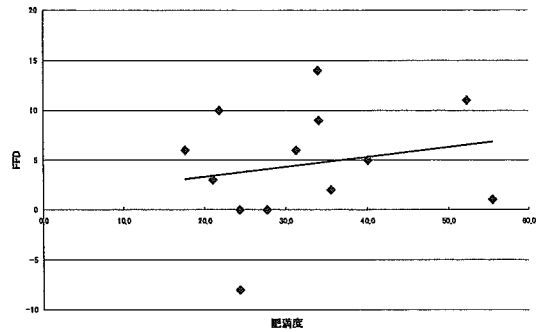


図14：体前屈と肥満度 (女) $r=0.20$ 、 $p=0.52$

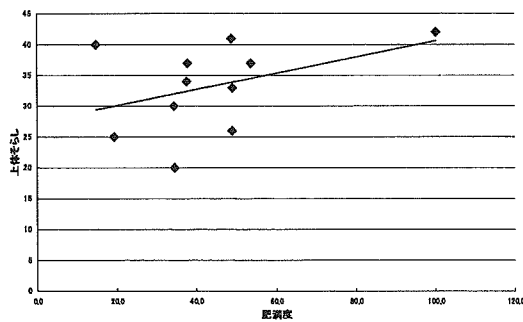


図15：上体をさしと肥満度 (男) $r=0.41$ 、 $p=0.21$

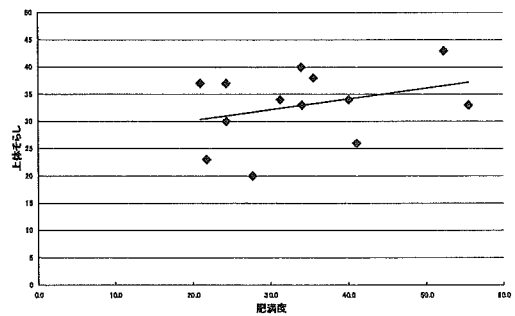


図16：上体をさしと肥満度 (女) $r=0.48$ 、 $p=0.09$

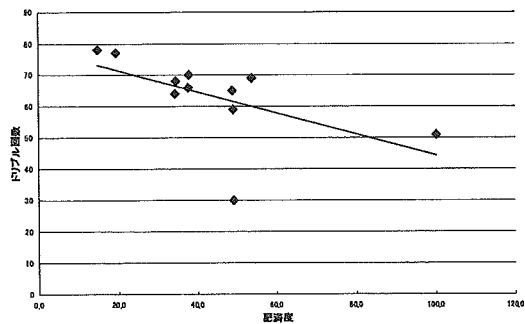


図 17：ドリブルと肥満度（男） $r=-0.56$ 、 $p=0.07$

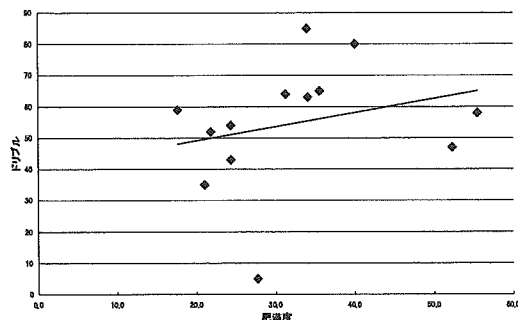


図 18：ドリブルと肥満度（女） $r=0.28$ 、 $p=0.35$

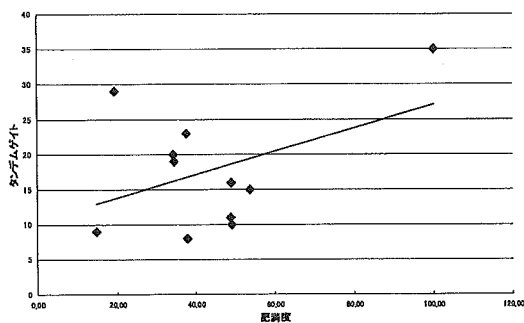


図 19：タンデムと肥満度（男） $r=0.43$ 、 $p=0.19$

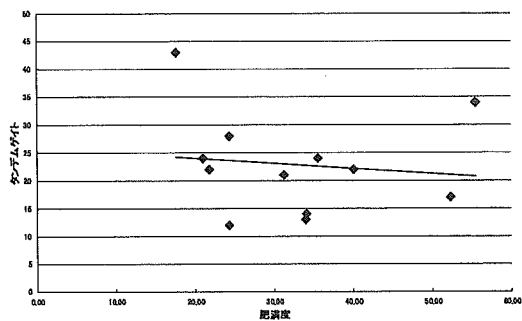


図 20：タンデムと肥満度（女） $r=-0.12$ 、 $p=0.70$

表 1. 運動能力テストと肥満度との相関関係

	男	女
握力	正	なし
WBI	負	なし
PImax	負	正
PEmax	負	なし
立ち幅跳び	負	なし
立位体前屈	なし	なし
上体そらし	なし	なし
ドリブル	なし	なし
タンデムゲイト	なし	なし

表 2. 介入前後での有意な変化の有無

	男	女
握力	なし	なし
WBI	なし	なし
PImax	なし	なし
PEmax	なし	なし
立ち幅跳び	増加	なし
立位体前屈	なし	なし
上体そらし	なし	なし
ドリブル	なし	なし
タンデムゲイト	なし	なし

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

神奈川県予防医学協会

土橋 一重

産業医科大学小児科助手

研究要旨

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。高血糖の出現は6.3%と低率であった。女児では腹囲80cmで二分したとき、重複危険因子数の出現頻度に差がなく、各因子の基準値設定についてはさらに検討が必要であることが示唆された。

A. 研究目的

本研究班で成人のメタボリックシンドローム(以下MSと略す)に対応するかたちで「小児MS」の診断基準案が提言された。本分担研究では実際に診療中の肥満小児でのMSの頻度と各危険因子の出現頻度を調査し、「小児肥満症」^{1,2)}とも比較検討した。

B. 研究方法

産業医科大学小児科肥満外来通院中の肥満児79例(男児49例、女児30例)を対象とした。データは初診時のものを使用した。対象の平均年齢は、男児10.4歳、女児9.3歳で、平均肥満度は、男児54.2%、女児51.3%、高度肥満(肥満度50%以上)児は、男児49%、女児50%であった。臍高部CTによる内臓脂肪面積^{3,4)}が測定されたのは64例(男児41例、女児23例)であった。

この対象で2002年に策定された小児肥満症の診断基準^{1,2)}に基づく肥満症児と本班研究で提言された基準案に基づくMS児とその危険因子の頻度について検討した。

(倫理面への配慮)

インフォームドコンセントを得て行った。

C. 研究結果

対象における肥満症児数は、男児44例(89.8%)、女児22例(73.3%)であり、男女合わせて全体の83.5%であった。平均肥満症スコアは、男児15.3点、女児9.8点であった。MS基準案を満たしたMS児は6例のみで、すべて男児であった。その頻度は全体の7.6%、肥満症児の9.1%、腹囲80cm以上児の12.8%、内臓脂肪面積60cm²以上児の13.2%であった。今回の対象を3群に分けると、MS児6例、MS以外の肥満症児60例、それ以外13例という内訳になった(図1)。

表1にMS症例個々のデータを示す。MS児には5歳という低年齢児、肥満度32.8%という中等度肥満児も含まれていた。高血圧、脂質異常、高血糖の3項目全てが重複した例はなかった。肥満症スコアは19点以上と高値であり、症例6以外は内臓脂肪面積が測定されており、5例全てで60cm²以上であった。

腹囲を含めたMSの危険因子6項目の出現頻

度を表2に示す。また、肥満症児中におけるMSの危険因子6項目の出現頻度を表3に示す。肥満症児の中だけでみても、MSの危険因子の頻度は、高TG血症が約2割、低HDL-C血症が約1割、収縮期圧高値が約15%、拡張期圧高値が約1割であり、高血糖は1割以下という結果であった(表3)。

次に脂質、血圧、血糖の3因子の数別と他の要因の関係を検討した。2個群(MS)は、腹囲が全例80cm以上であり、肥満症スコアも19点以上と高値であった(図2)。データは示さないが、肥満度は、3群間に差が認められなかった。また、内臓脂肪面積が測定できた64例で検討すると、その中で2個群は全て60cm²以上であったが、0個群、1個群でも内臓脂肪面積が高値の例があり有意差は認められなかった。

腹囲別に基準となっている80cm以上と以下とでMS危険因子数を検討した(表4)。男児は腹囲80cm以上では以下と比べて危険因子出現頻度は明らかに高かった。一方、女児では、80cm以上と以下とで出現頻度に差がなかった。

次にCTによる内臓脂肪面積が測定された症例で、内臓脂肪蓄積の基準となっている60cm²以上と以下とでMS危険因子数を検討した(表5)。腹囲での検討と同様、男児は60cm²以上で危険因子出現頻度は明らかに高かったが、女児では、60cm²以上と以下で出現頻度に逆転現象が認められた。

D. 考察

当院肥満外来での肥満児を対象として肥満症とMSについて検討した。肥満症児は、全体の8割以上を占めており、外来で治療介入する基準を概ね満たしている。

一方、MSの基準案を満たしたのは6名(7.6%)で、全員男児であった。肥満症児の9.1%、腹囲80cm以上児の12.8%、内臓脂肪面積60cm²以上児の13.2%という頻度であった。

MSの頻度については、すでに他施設からも報告があるが、対象が異なるために単純には比較できない。1つの方法としては、MSは必ず肥満症に属するため、肥満症に限定した集団間では、非肥満症数による差異が排除されるため比較できる可能性はある。また、本研究班の基準で糖尿病児についてこれを除外するか否か、決定されていない。今回の検討でも明らかとなったが、特に高血糖児の出現が、基準を100mg/dl以上としても非常に低率である。成人での基準である110mg/dl以上の者は存在しなかった。今回、我々は2型糖尿病児を検討に含めなかった。2型糖尿病児はおそらくMSに含まれてくるため2型糖尿病児を多く診療している施設では、MSの頻度も高まると考えられる。

危険因子が2個の群(MS)はそれ以下の群と比較して、腹囲、肥満症スコアは有意に高値であったが、内臓脂肪面積では有意差が認められなかった。また、女児では危険因子が0個、1個の頻度は腹囲80cm以上の群と以下の群ではほぼ同程度であり、内臓脂肪面積60cm²でみると逆転現象が認められた。これは、腹囲^{3,4)}や他のMS危険因子の基準値設定に問題がある可能性を示唆すると同時に、小児における性差をどうとらえるかという問題に関わっている。今後さらに小児の病態に即したMS因子基準値の検討が必要と考えられる。

最後に、小児MSの基準案を満たすのは、肥満症児の中でも10%程度であり、介入が必要な肥満症児がMSでないことを理由に治療介入の必要がないとされないように注意が必要である。

E. 結論

1. 対象は79(男49、女30)例、平均年齢は男児10.4歳、女児9.3歳、平均肥満度は男児54.2%、女児51.3%であった。小児肥満症の基準を満たしたのは男児44名(89.8%)、女児22名(73.3%)、計66名(83.5%)であった。

2. MSの基準案を満たしたのは6名(7.6%)で、全員男児であった。肥満症児の9.1%、腹囲80cm以上児の12.8%、内臓脂肪面積60cm²以上児の13.2%と低率であった。特に高血糖の出現頻度が低かった。
3. 危険因子が2個の群はそれ以下の群と比較して、腹囲、肥満症スコアは有意に高値であったが、内臓脂肪面積では3群間に有意差が認められなかった。
4. 女児では危険因子が0個、1個の頻度は腹囲80cm以下の群と以上の群ではほぼ同程度であった。内臓脂肪面積60cm²でみると逆転現象も認められた。上記の結語3とも勘案し、基準値についてはさらに十分な検討が必要である。

文献

- 1) 朝山光太郎、村田光範、大関武彦ほか：小児肥満症の判定基準：小児適正体格検討委員会よりの提言。肥満研究 8：204-211, 2002.
- 2) Asayama K, Ozeki T, Sugihara S et al.: Japan Today: Criteria for medical intervention in obese children: A new definition of "Obesity disease" in Japanese children. *Pediatr Int* 45: 642-646, 2003.
- 3) 朝山光太郎：小児における内臓脂肪蓄積と

代謝異常について。福岡小児科医報38：72-75, 2000.

- 4) Asayama K, Hayashibe H, Endo A et al.: Threshold values of visceral fat and waist girth in Japanese obese children. *Pediatr Int* 47: 498-504, 2005.

F. 研究発表

学会発表

2006年2月4日開催(福岡市)の第438回日本小児科学会福岡地方会例会にて本内容の一部を発表した。

当院肥満外来での小児肥満症と小児メタボリックシンドロームの頻度

産業医科大学小児科

荒木俊介、塩田直樹、久保和泰、川越倫子、土橋一重、白幡 聡

神奈川県予防医学協会

朝山光太郎

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

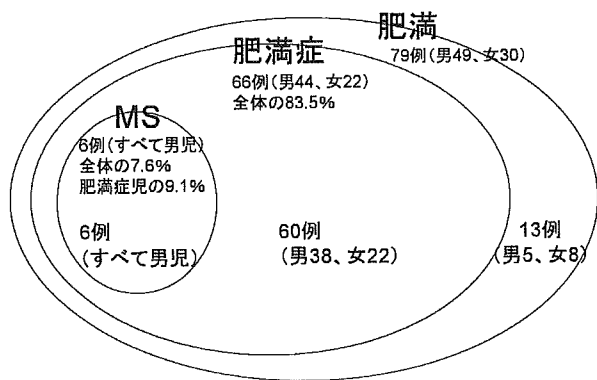


図1 対象における肥満症とMSの頻度

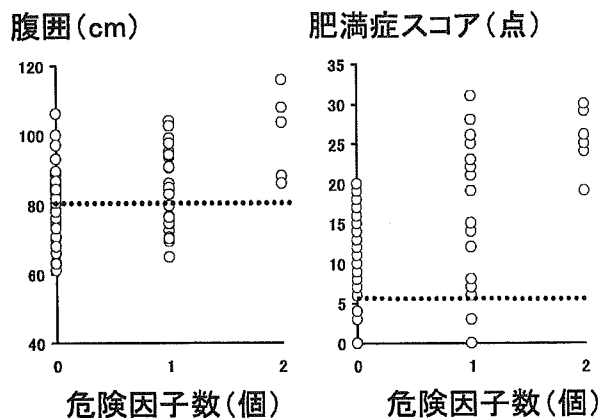


図2 MS因子数別の腹囲と肥満症スコア

表1 当院肥満外来でのMS症例

	年齢 歳	肥満度 %	腹囲 cm	SBP mmHg	DBP mmHg	TG mg/dl	HDL-C mg/dl	血糖値 mg/dl	肥満症 スコア	VAT cm ²
1	11.5	81.9	103.5	132	52	115	49	100	24	65.1
2	12.8	100.8	107.7	122	78	46	38	91	25	84.6
3	13.2	107.9	115.8	140	80	94	38	85	29	97.7
4	5.2	88.3	85.8	128	60	126	17	92	30	82.7
5	13.3	32.8	87.8	126	62	110	54	101	19	61.1
6	8.0	72.9	88	120	74	202	50	93	26	

表2 対象全体でのMS因子の出現頻度

	男(49例)	女(30例)	合計(79例)
MS児	12.2(%)	0(%)	7.6(%)
腹囲 \geq 80cm	69.4(%)	43.3(%)	59.5(%)
TG \geq 120mg/dl	16.3(%)	20.0(%)	17.7(%)
HDL-C $<$ 40mg/dl	8.2(%)	10.0(%)	8.9(%)
SBP \geq 125mmHg	16.3(%)	6.7(%)	12.7(%)
DBP \geq 70mmHg	12.2(%)	10.0(%)	11.4(%)
FBG \geq 100mg/dl	8.2(%)	3.3(%)	6.3(%)

表3 肥満症児中でのMS因子の出現頻度

	男(44例)	女(22例)	合計(66例)
MS児	13.6(%)	0(%)	9.1(%)
腹囲 \geq 80cm	77.3(%)	59.1(%)	71.2(%)
TG \geq 120mg/dl	18.2(%)	18.2(%)	18.2(%)
HDL-C $<$ 40mg/dl	9.1(%)	13.6(%)	10.6(%)
SBP \geq 125mmHg	18.2(%)	9.1(%)	15.2(%)
DBP \geq 70mmHg	13.6(%)	4.5(%)	10.6(%)
FBG \geq 100mg/dl	9.1(%)	4.5(%)	7.6(%)

表4 腹囲別MS因子数の男女別出現頻度

危険因子数	男				女			
	腹囲 $<$ 80cm ²		腹囲 \geq 80cm ²		腹囲 $<$ 80cm ²		腹囲 \geq 80cm ²	
	数	(%)	数	(%)	数	(%)	数	(%)
0	12	80.0	17	50.0	10	58.8	8	61.5
1	3	20.0	11	32.4	7	41.2	5	38.4
2	0	0	6	17.6	0	0	0	0
合計	15	100	34	100	17	100	13	100

表5 内臓脂肪面積別MS因子数の男女別出現頻度

危険因子数	男				女			
	VAT $<$ 60cm ²		VAT \geq 60cm ²		VAT $<$ 60cm ²		VAT \geq 60cm ²	
	数	(%)	数	(%)	数	(%)	数	(%)
0	11	84.6	13	46.4	6	46.1	6	60.0
1	2	15.4	10	35.7	7	53.9	4	40.0
2	0	0.0	5	17.9	0	0.0	0	0.0
合計	13	100	28	100	13	100	10	100

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
獨協医科大学小児科

研究要旨

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）のBMIの変動・BMIreboundと、メタボリックシンドロームの生化学的指標とされる小型高密度LDL粒子の出現との関係を検討した。その結果、31名中2名に小型高密度LDL粒子が出現しており（6.4%）、また、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。すなわちBMI reboundが早期に起こる小児においては、学童期にすでにメタボリックシンドロームを合併する危険性があると考えられた。今後、対象数を増やしてさらに検討する必要があると考えられた。

A. 研究目的

幼児期にBMI（body-mass index）が減少から増加に転ずる現象は adiposity rebound（AR）あるいはBMI reboundとよばれ、このARの起こる時期が早いほど、またはBMIの増加が急な小児ほど、将来耐糖能異常や2型糖尿病などインスリン抵抗性を基盤とした代謝症候群と関連するという報告がなされた（Bhargava et al: N Engl J Med 2004）。

今回、インスリン抵抗性の生化学的指標の1つとされる低比重リポ蛋白LDL粒子径を測定し、乳児期から9歳までのBMIの変動とLDL粒子径との関係について検討した。

B. 研究方法

対象は小児コホート内の380名で、肥満度・血清脂質・LDL粒子径を測定した。そのうち乳児期より9歳（2004年）まで毎年BMIの追跡できていた小児31名において、BMIの変動とLDL粒子径（9歳時採血）との関係を検討した。

LDL粒子径は密度勾配電気泳動法（文献1）で測定し、LDL粒子直径25.5nm以下の場合に

small, dense LDL（SDLDL）と判定とした。

採血に際しては、全保護者に検診の意義を説明し、同意を文書で得た。

C. 研究結果

- (1) 小児肥満（肥満度20%以上）の20%にSDLDLが出現しており、メタボリックシンドロームがすでに潜在している可能性が示された。
- (2) LDL粒子径と肥満度、TC、LDL-Cとの相関は弱く、TG、HDL-C、動脈硬化指数（AI）との間だには有意な相関を認めた。
- (3) LDL粒子径のAIの相関は $r=-0.45$ （ $p<0.01$ ）であり、AIがLDL粒子の小型化をよく反映した。
- (4) 出生時より学童期までBMIを追跡できた31例のうちSDLDLの出現は2名（6.4%）であった。うち1名のBMI最低値（BMI15）は3～4歳と早期であり、4歳以降急速に増加（9歳でBMI22）、他の1名のBMIの最低値は4歳であり、やはりBMI reboundが早期であった。

D. 考察

体格指数であるBMIが5～6歳で減少から増加に転ずるBMI reboundの時期や変化の大きさは、将来の肥満予知のみならず、インスリン抵抗性などの代謝障害の発生メカニズムを考える上で重要な意味を持つと考えられる。最近の研究からは、肥満の有無に関係なく、幼児期のBMIが急激に高い区分に移行させないことがインスリン抵抗性を基盤とした2型糖尿病の発症予防につながるということが唱えられている。

今回検討数は少ないが、幼児期のBMI reboundが早期に認められた小児に、メタボリックシンドロームの生化学的指標とされるSDLDが出現していることが明らかとなった。BMI reboundに反映される体組成の急激な変化が、インスリン抵抗性増大を通じて、LDL粒子の小型化に関与している可能性が推定される。今後、さらに対象数を増やして、この関係を明らかにする必要があると考えられた。

E. 結論

BMIの変動とLDL粒子径との関係について検討したところ、幼児期のBMI reboundが早期に起こった児において、インスリン抵抗性の生化学的指標である小型高密度LDL粒子の出現が認められた。

(文献)

- 1) Kojima M, Kanno H, Yamazaki Y, Koyama S, Kanazawa S, Shimura N, Arisaka O. Association of low-density lipoprotein particle size distribution and cardiovascular risk factors in children. *Acta Paediatr* 94:281-286, 2005
- 2) 有阪 治, 尾股普子, 沼田道生, 小嶋恵美, 今高麻理子:小児の脂質代謝とその異常. *肥満研究* 11:255-266, 2005
- 3) 有阪 治, 小嶋恵美, 山崎 弦:肥満児はなぜ問題か. *体育の科学* 55:199-204, 2005
- 4) 有阪 治, 山崎 弦, 宮本健志:生活習慣病. 周産期の栄養と生活習慣病との関係は? *小児内科* 37:701-704, 2005

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

東京女子医科大学東医療センター小児科

研究要旨

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%（ $56.4 \pm 26.4\%$ ）。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。

横断的調査であるが、小児肥満において肥満症、メタボリックシンドロームへの進行に伴い、インスリン抵抗性の増悪、内臓脂肪の増加が観察された。また、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。

A. 研究目的

成人において肥満、高血圧、糖尿病、高脂血症といった病態が重なり合って引き起こされる病態をメタボリック症候群と呼び、それに介入していくことで動脈硬化性疾患の予防が重要視されている。

しかし、我が国の小児において、メタボリックシンドローム（MS）の診断基準は決定されておらず、その病態や臨床的意義も不明である。

今回、当研究班から出された暫定的な診断基準を用い、当科肥満外来受診者での検討を行った。今回は特に、判定項目の陽性数と体格指標、インスリン抵抗性、内臓脂肪蓄積との関連について検討を行った。

B. 研究方法

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；

男子 10.4 ± 2.6 歳、女子 10.2 ± 2.9 歳）。対象の肥満度は、22.0～130.7%（ $56.4 \pm 26.4\%$ ；男子 $57.0 \pm 22.9\%$ 、女子 $54.6 \pm 25.3\%$ ）であった。

外来において身体計測、血圧測定、および早朝空腹時の採血をおこない、一般採血とレプチン（リンコ社RIAキット）を測定した。

また、一部の患者においてDXA法による体脂肪率（FAT%）、体脂肪量（FATkg）と、臍部CTスキャンによる脂肪面積（内臓脂肪面積VAT、皮下脂肪面積SAT）の測定をおこなった。

検査の内容について、対象の肥満小児、および保護者に説明を行い、同意を得た。

C. 研究結果

1. 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判定基準の陽性率

各判定項目の陽性率は、臍囲：男児76%、女児62%；リポ蛋白異常：男児29%、女児17%；

血圧：男児 65%、女児 18%；血糖高：値男児 16%、女児 17%であった（表 1）。

成人に準じた基準と比べると血圧、血糖の高値の例数が増えている。

腹囲 80cm 以上があり、リポ蛋白異常、高血圧、空腹時高血糖のうち 2 項目を有する場合をメタボリックシンドロームと診断すると、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（図 1）。

2. 陽性項目数別の体格指標の比較（表 2）

黒色表皮腫は、0 個群で 12%、1 個群で 29%、2 個群で 51%、3 個以上（MS）群で 44% と増加していた（0 個 vs 1+2+3 個以上： $P < 0.05$ 、0 + 1 個 vs 2 + 3 個以上： $P < 0.05$ ）（図 2）。

肥満度、BMI、腹囲身長比は、0 個群と他群において差はみられたが、2 個群と 3 個以上（MS）群に差はなかった。

腹囲は、陽性項目数とともに有意な増加を示し、2 個群と 3 個以上（MS）群にも差があった（0 個 vs 1 個： $P < 0.0001$ 、1 個 vs 2 個： $P < 0.05$ 、2 個 vs 3 個以上： $P < 0.05$ ）（図 3、表 2）。

3. 陽性項目数別のインスリン抵抗性の指標の比較（表 3）

空腹時インスリン値は、陽性項目数とともに増加傾向を示し、2 個群と 3 個以上（MS）群にも有意な差があった（0 個 vs 1 個： $P = 0.13$ 、1 個 vs 2 個： $P = 0.06$ 、2 個 vs 3 個以上： $P < 0.05$ 、0 個 vs 2 個： $P < 0.0005$ ）（図 4、表 3）。

FBS、HOMA-R、QUICKI は、陽性項目数とともに増加傾向を示し、2 個群と 3 個以上（MS）群に有意な差があった（表 3）。

4. 陽性項目数別の体脂肪分布の指標の比較（表 4）

内臓脂肪面積 VAT は、陽性項目数とともに増加傾向を示し、2 個群と 3 個以上（MS）群にも差があった。一方、皮下脂肪面積 SAT は、0 個群と他群において差はみられたが、2 個群と 3 個以上（MS）群に差はなかった（VAT、0 個 vs 1

個： $P = 0.05$ 、1 個 vs 2 個： $P = 0.38$ 、2 個 vs 3 個以上： $P < 0.005$ 、0 個 vs 2 個： $P < 0.005$ ；SAT、0 個 vs 1 個： $P < 0.05$ 、1 個 vs 2 個： $P = 0.53$ 、2 個 vs 3 個以上： $P = 0.26$ 、0 個 vs 2 個： $P < 0.0001$ ）（図 5、表 4）。

DXA による体脂肪量 FAT (kg)、体脂肪率 FAT (%) は、0 個群と他群において差はみられたが、2 個群と 3 個以上（MS）群に差はなかった。また、血中レプチン値は 0 個群と 1 個、2 個、3 個以上の群の間には有意な差があったが、他の 3 群間では有意な差が認められなかった（表 4）。

以上より、陽性項目数 2 個群と 3 個以上（MS）群とで差のみられた項目は、腹囲、空腹時血糖値、空腹時インスリン値、HOMA-R、QUICKI、および内臓脂肪面積 VAT であった（表 5）。

5. 腹囲以外の項目が陽性でも、腹囲が 80cm 未満で診断基準から外れる例の存在

腹囲が 80cm 未満であるが、腹囲以外の項目が陽性となる症例が 16 例認められた（表 6）。1 項目陽性例の年齢は、5 歳～13 歳、2 項目では 7 歳～12 歳であった。1 項目陽性例で腹囲身長比が、0.5 以下は 1 名であり、他の 15 人は、腹囲身長比 > 0.5 であった。

D. 考察

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ところ、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。肥満外来通院児を対象としているが、この頻度は注目すべき高いものと思われる。

陽性項目数別にインスリン抵抗性の指標を比較すると、空腹時インスリン値、FBS、HOMA-R、QUICKI、いずれの指標も陽性項目数とともに増加傾向を示し、2 個群と 3 個以上（MS）群に有意な差があった（表 3）。小児においてもこのように、個々の項目の重症度はともかく、陽

性項目数とインスリン抵抗性の関連が示されたのは、非常に興味深い。

陽性項目数2個群と3個以上(MS)群とで差のみられた項目は、腹囲、FBS、空腹時インスリン値、HOMA-R、QUICKIE、および内臓脂肪面積VATであった(表5)。この結果より、皮下脂肪ではなく、内臓脂肪の蓄積がメタボリックシンドロームへの進行に重要であること。また、内臓脂肪の蓄積に伴うインスリン抵抗性の増大がメタボリックシンドロームへの進行に強く関与していることが示された。今回は、横断的調査であるが、非常に興味深い結果であり、今後の縦断的解析の重要性を示唆するものといえる。

今回の当研究班より出された暫定的な基準について、1つ問題点が挙げられる。腹囲が80cm未満であるが、腹囲以外の項目が陽性となる症例が16例認められたことである(表6)。肥満、特に内臓脂肪蓄積がなく、他の項目が陽性の場合、メタボリックシンドロームとは別の病態と考えるべきという議論がある。しかし、今回の症例では、低年齢のものが多く、1項目陽性例で腹囲身長比が、0.5以下は1人であり、他の15人は、腹囲身長比>0.5であった。即ち、腹囲身長比でみると内臓脂肪蓄積が疑われる症例が多く含まれている。従って、基本となる基準に、「腹囲80cm以上」に加え、「または、腹囲身長比0.55以上」など、他の指標を付け加えることを検討すべきと考えられた。

E. 結論

当科肥満外来受診者のうち、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。

横断的調査であるが、小児肥満において肥満症、メタボリックシンドロームへの進行に伴い、インスリン抵抗性の増悪、内臓脂肪の増加が観察された。

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。

F. 研究発表

1. 学会発表

- 1) 菅原久江、岩間彩香、金恵淑、松岡久尚、伊藤けい子、杉原茂孝. 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
日本小児内分泌学会、2005年10月22日.
- 2) 杉原茂孝 シンポジウム 小児期メタボリック症候群を考える—小児肥満とその合併症— 1. インスリン抵抗性、日本小児脂質研究会 2005年12月3日、沖縄
- 3) 菅原久江、岩間彩香、金恵淑、松岡尚史、伊藤けい子、杉原茂孝. メタボリック症候群と小児肥満症診断スコアとの関連およびレプチンの検討、日本小児脂質研究会 2005年12月2日、沖縄

表1 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判定基準の陽性率

	ウエスト周径 (腹囲) 80cm 以上	リポ蛋白異常 IG 120mg/dl以上 かつ/または HDL-C40mg/dl未満	血圧高値 収縮期血圧125mmHg以上 かつ/または 拡張期血圧70mmHg以上	空腹時高血糖 100mg/dl 以上
男子	71人 (76%)	27人 (29%)	60人 (65%)	24人 (16%)
女子	18人 (62%)	5人 (17%)	10人 (18%)	5人 (17%)
			血圧130mmHg以上 かつ/または 拡張期血圧85mmHg以上	空腹時高血糖 110mg/dl 以上
男子			21人 (23%)	3人 (3%)
女子			3人 (10%)	1人 (3%)

表2 陽性項目数別の体格指標の比較

	陽性項目数			
	0	1	2	3以上
黒色表皮腫	2人	5人	23人	12人
陽性率	12%	29%	51%	44%
肥満度 (%)	37.0 ± 17.7	53.8 ± 15.97	62.4 ± 23.3	67.3 ± 26.7
BMI	23.2 ± 1.99	27.9 ± 2.84	29.7 ± 4.45	32.1 ± 5.60
腹囲 (cm)	74.3 ± 5.12	88.8 ± 6.64	94.5 ± 10.5	101.8 ± 12.2
腹囲/身長比	0.547 ± 0.051	0.589 ± 0.054	0.632 ± 0.062	0.639 ± 0.06
肥満度,	0 vs 1:P < 0.005, 1 vs 2:P < 0.0001, 2 vs 3以上:P=0.45			
BMI,	0 vs 1:P < 0.0001, 1 vs 2:P=0.21, 2 vs 3以上:P=0.06			
腹囲,	0 vs 1:P < 0.0001, 1 vs 2:P < 0.05, 2 vs 3以上:P < 0.05			
腹囲身長比,	0 vs 1:P < 0.05, 1 vs 2:P < 0.05, 2 vs 3以上:P=0.64			

表3 陽性項目数別のインスリン抵抗性の指標の比較

	陽性項目数			
	0	1	2	3以上
FBS(mg/dl)	90.9 ± 4.74	91.4 ± 8.32	92.6 ± 7.02	101.6 ± 9.34
IRI(mU/L)	10.9 ± 5.99	16.4 ± 8.32	20.4 ± 11.1	36.5 ± 39.3
HOMA-R	2.50 ± 1.36	3.76 ± 2.14	4.67 ± 2.61	9.59 ± 11.1
QUICKI	0.610 ± 0.109	0.547 ± 0.073	0.517 ± 0.066	0.472 ± 0.08

FBS、IRI、HOMA-R、QUICKIは、陽性項目数とともに増加傾向を示し、2個群と3個以上 (MS) 群に有意な差があった。

表4 陽性項目数別の体脂肪分布の指標の比較

	陽性項目数			
	0	1	2	3以上
VAT	51.0 ± 19.67	86.6 ± 10.4	77.2 ± 21.0	108.6 ± 26.9
SAT	165.8 ± 35.64	323.1 ± 81.7	298.2 ± 90.6	336.2 ± 115.3
FAT (Kg)	14.30 ± 2.67	25.47 ± 6.13	24.91 ± 8.21	26.45 ± 8.82
FAT (%)	34.4 ± 3.5	37.5 ± 4.37	36.8 ± 4.10	35.6 ± 4.88
レプチン	12.2 ± 4.9	18.3 ± 7.23	19.3 ± 7.77	19.0 ± 9.78

皮下脂肪面積 SAT、体脂肪量 FAT (Kg)、体脂肪率 FAT (%) は、0個群と他群において差はみられたが、2個群と3個以上 (MS) 群に差はなかった。
 内臓脂肪面積 VAT は、陽性項目数とともに増加傾向を示し、2個群と3個以上 (MS) 群に差があった

表5 陽性項目数2個群と3個以上 (MS) 群の差

黒色表皮腫	なし	
肥満度	なし	
BMI	なし	
腹囲	あり	p=0.01
腹囲/身長比	なし	
FBS (mg/dl)	あり	p < 0.0001
IRI (ml/l)	あり	p=0.01
HOMA-R	あり	p=0.005
QUICKI	あり	p=0.005
VAT	あり	p=0.003
SAT	なし	
FAT (Kg)	なし	
FAT (%)	なし	
レプチン	なし	

表6 腹囲が80cm未満であるが、腹囲以外の項目が陽性であった症例16例の特徴

	腹囲 (cm)	腹囲身長比	リポ蛋白異常	血圧	空腹時血糖	年齢 (歳)
1個 (13人)	73.5 ± 4.4	0.56 ± 0.05	3人	8人	2人	7.8 ± 2.2
2個 (3人)	77.8 ± 1.1	0.57 ± 0.08	1人	3人	2人	9.3 ± 1.4

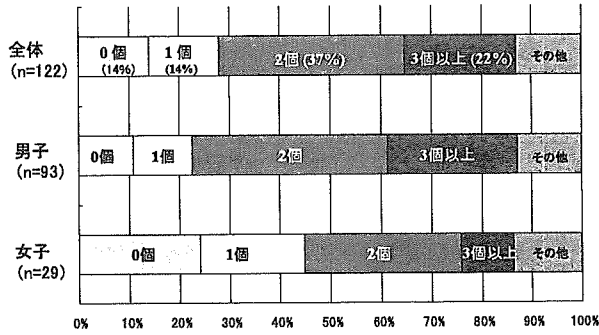
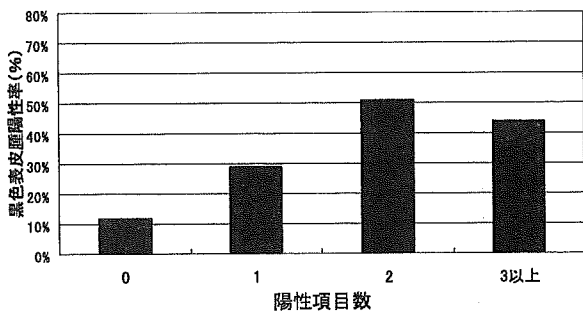


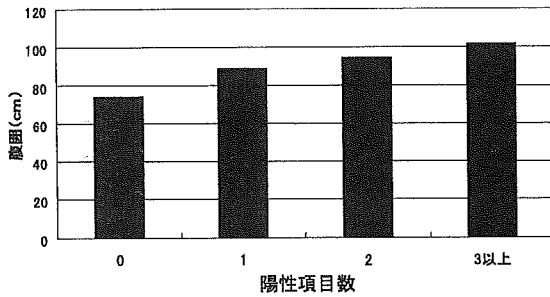
図1 メタボリックシンドローム診断基準における陽性項目数別頻度



黒色表皮腫は、0個群で12%、1個群で29%、2個群で51%、3個以上(MS)群で44%と増加していた。

0 vs 1+2+3以上:P<0.05, 0+1 vs 2+3以上:P<0.05

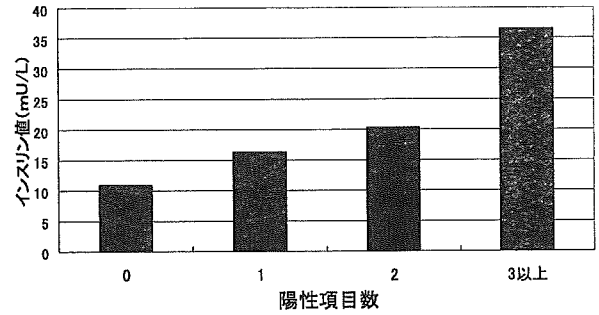
図2 陽性項目数と黒色表皮腫陽性率



腹囲は、陽性項目数とともに有意な増加を示し、2個群と3個以上(MS)群にも差があった。

0 vs 1:P<0.0001, 1 vs 2:P<0.05, 2 vs 3以上:P<0.05

図3 陽性項目数と腹囲

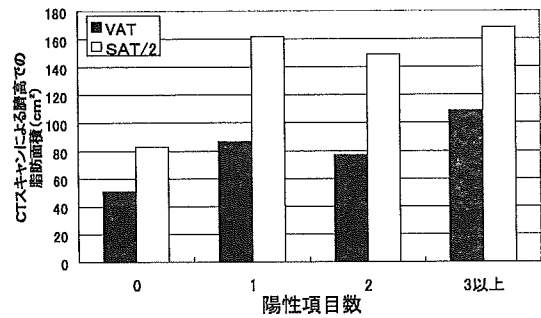


空腹時インスリン値は、陽性項目数とともに増加傾向を示し、2個群と3個以上(MS)群にも有意な差があった。

0 vs 1:P=0.13, 1 vs 2:P=0.06, 2 vs 3以上:P<0.05,

0 vs 2:P<0.0005

図4 陽性項目数と空腹時インスリン値



内臓脂肪面積 VATは、陽性項目数とともに増加傾向を示し、2個群と3個以上(MS)群にも差があった。

皮下脂肪面積 SATは、0個群と他群において差はみられなかったが、2個群と3個以上(MS)群に差はなかった。

VAT, 0 vs 1:P=0.05, 1 vs 2:P=0.38, 2 vs 3以上:P<0.005, 0 vs 2:P<0.005

SAT, 0 vs 1:P<0.05, 1 vs 2:P=0.53, 2 vs 3以上:P=0.26, 0 vs 2:P<0.0001

図5 陽性項目数と内臓脂肪、皮下脂肪

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
大阪医科大学 小児科

研究要旨

肥満小児 1119 名（男児 682 名、女児 437 名）について、血清尿酸値と身体計測値、身体組成値、生化学合併症の関係を検討した。

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。特に 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と強い相関関係がみられ、腹囲、腹部縦径との相関から、内臓脂肪との関連が示唆された。

血清尿酸値は男女ともに血清インスリン値 (IRI)、中性脂肪、HDL-コレステロール、GPT との相関関係がみられ、特に IRI とは強い相関がみられた。血清尿酸値 6mg/dl 以上の男児では 53.7% が IRI : 15 μ U/ml 以上であり、血清尿酸 5mg/dl 以上の女児では 52.0% が IRI : 15 μ U/ml 以上であった。

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、1 つ以上の血液生化学異常を有する。metabolic syndrome の観点から血清尿酸値 : 6mg/dl は妥当な基準値と思われた。

血清尿酸値と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。動脈硬化の初期変化を示す血管拡張率との関連が明らかとなった。

肥満症において動脈硬化と糖尿病は最も留意すべき事項であることより、高尿酸血症はリスクファクターとして重視されるべきであると思われた。

はじめに

小児でも肥満に高尿酸血症が合併することはよく知られており、「小児肥満症の判定基準」¹⁾でも血清尿酸値は肥満と関連の深い項目として取り上げられている。一方、成人においても肥満との関連、とくに耐糖能異常との強い関連が指摘されていることはいままでのない。近年、高尿酸血症と冠動脈疾患との関連が多く報告^{2,3)}されており、最近では metabolic syndrome の観点から尿酸代謝が注目されてきている。小児においても metabolic syndrome の存在が明らかとなっ

てきており、今回、血清尿酸値に注目し小児肥満の実態について検討した。また、現在、小児の血清尿酸値基準値⁴⁾を成人と同様に 6mg/dl としているが、その妥当性についても検討を加えた。

対象と方法

対象は当院に受診した肥満男児 682 名、女児 437 名（年齢 6 ~ 15 歳）である。

身体計測値として身長、体重、腹囲、腹部縦径・横径を測定した。体脂肪率は生体インピー

ダンス法（手足間、4電極法）により測定した。血液生化学検査として、血清インスリン（IRI）、血清総コレステロール（TC）、血清トリグリセライド（TG）、HDL-コレステロール（HDL-C）、GPT、血清尿酸（UA）を測定した。

また、血管内皮機能の指標である血管拡張率を Celermajar の方法⁵⁾ で測定した。

結果

①図1に男女別、年齢別の血清尿酸値の平均値と標準偏差を示した。血清尿酸値は男女ともに12歳まで緩やかに増加するが、12歳以降男児では急峻な増加がみられ、女児では低下する。

②表1に身体計測値、身体組成値、血液生化学検査成績との相関関係を示した。

男女とも身体計測値、身体組成値と血清尿酸値の間に有意な相関関係をみとめるが、女児において肥満度や体脂肪率よりも腹囲、腹部縦径と良好な相関を認めることから、血清尿酸値は内臓脂肪の影響が強いと思われた。

脂質との関連ではTG、HDL-Cと血清尿酸値の間に有意な相関関係がみられた。

収縮期血圧と血清尿酸値の間に有意な相関関係がみられた。

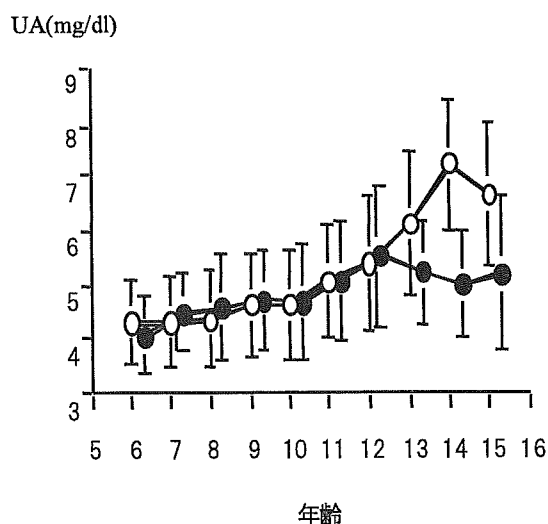


図1 肥満小児の尿酸値

表1 尿酸と体格指数、生化学成績などの相関関係

	男児		女児	
	r	p	r	p
年齢	0.518	< 0.0001	0.166	< 0.001
身長	0.519	< 0.0001	0.198	< 0.0001
体重	0.547	< 0.0001	0.274	< 0.0001
肥満度	0.267	< 0.0001	0.26	< 0.0001
殿囲	0.522	< 0.0001	0.28	< 0.0001
腹囲	0.491	< 0.0001	0.29	< 0.0001
縦径	0.464	< 0.0001	0.333	< 0.0001
横径	0.431	< 0.0001	0.314	< 0.0001
脂肪重量	0.428	< 0.0001	0.337	< 0.0001
体脂肪率	0.078	< 0.05	0.203	< 0.0001
収縮期血圧	0.307	< 0.0001	0.152	< 0.05
拡張期血圧	0.119	< 0.05	0.1	N.S.
IRI	0.33	< 0.0001	0.246	< 0.0001
TC	0.008	N.S.	0.047	N.S.
TG	0.263	< 0.0001	0.111	< 0.05
HDL-C	-0.246	< 0.0001	-0.212	< 0.0001
GPT	0.22	< 0.0001	0.116	< 0.05

③男児20名を対象とした%FMDと血清尿酸値との間には負の相関関係がみられた ($r=0.466$, $p<0.05$)。

④血清尿酸値の基準の妥当性を検討するために、血清尿酸値と血液生化学検査成績および異常値の頻度の関係を検討した（表2）。

男児では血清尿酸値 $6.0 < \leq 7.0$ mg/dl の群でIRIの平均値は $19.3\mu\text{U/ml}$ と異常高値であり、異常値の頻度は50%を超える。HDL-Cは血清尿酸値 8.0mg/dl < の群で有意に平均値が低下し 29.6% と高頻度で異常値をみとめる。

また、尿酸を除くIRI、TC、TG、HDL-C、GPTの生化学合併症の数を表3に示した。男女とも血清尿酸値 6mg/dl 以上では尿酸値以外に1つ以上の生化学合併症を有することになる。

また、血清尿酸値 6.0mg/dl 以上の群では男女ともに腹囲が 80cm 以上であった。

表 2：血清尿酸値と血液生化学検査成績および異常値の頻度の関係

male	UA (mg/dl)	n	IRI (μU/ml)	TC (mg/dl)	TG (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	GPT (IU/l)
	≤4.0	145 21.3%	10.7±5.5 15.4%	184.1±28.6 11.0%	57.6±28.6 4.1%	63.8±12.4 3.1%	19.3±14.5 9.7%
4.0<≤5.0	289 43.4%	11.8±7.2 20.2%	186.0±35.2 11.4%	64.1±45.1 7.2%	63.3±13.0 2.7%	24.9±36.7 16.7%	
5.0<≤6.0	91 13.3%	14.7±9.2 29.3%	187.5±32.2 12.9%	76.0±43.7 11.4%	58.9±16.8 8.7%	31.5±35.9 29.7%	
6.0<≤7.0	91 13.3%	19.3±14.5 53.7%	183.2±14.5 11.0%	84.3±46.4 13.2%	56.2±11.3 4.9%	39.2±32.9 45.1%	
7.0<≤8.0	37 5.4%	19.2±11.9 62.3%	179.0±31.7 13.5%	92.8±54.9 21.6%	56.9±13.9 14.7%	44.4±41.2 40.5%	
8.0<	29 4.3%	21.8±10.4 80.8%	192.0±33.0 19.4%	106.0±48.7 32.1%	49.0±11.1* 29.6%	52.4±43.5 69.0%	
female	UA (mg/dl)	n	IRI (μU/ml)	TC (mg/dl)	TG (mg/dl)	HDL-C (mg/dl)	GPT (mg/dl)
	≤4.0	78 17.8%	11.9±5.6 23.5%	184.9±26.2 3.8%	66.0±31.1 5.1%	61.5±12.5 4.1%	15.9±8.2 2.6%
4.0<≤5.0	176 40.3%	12.5±6.8 18.6%	180.2±30.7 9.1%	66.5±28.4 5.7%	58.4±11.2 3.1%	18.5±19.8 5.7%	
5.0<≤6.0	121 27.7%	17.3±11.2 52.0%	183.8±32.6 9.9%	78.0±43.8 12.4%	54.9±10.7 9.2%	19.2±9.7 13.2%	
6.0<≤7.0	45 10.3%	22.8±12.0 69.2%	182.4±25.5 8.9%	91.8±53.9 17.8%	53.4±12.2 9.8%	28.7±21.1 33.3%	
7.0<	17 3.9%	21.7±12.9 64.3%	194.7±27.5 11.8%	76.1±25.0 0.0%	56.1±11.0 5.9%	25.1±22.3 23.5%	

上段：mean ± SD、下段：異常値の頻度

表 3 血清尿酸値別の血液生化学合併症数

男児		女児	
UA (mg/dl)	合併症数	UA (mg/dl)	合併症数
≤4.0	0.43 ± 0.72	≤4.0	0.36 ± 0.58
4.0<≤5.0	0.59 ± 0.78	4.0<≤5.0	0.47 ± 0.63
5.0<≤6.0	0.94 ± 1.00	5.0<≤6.0	0.86 ± 0.92
6.0<≤7.0	1.11 ± 1.01	6.0<≤7.0	1.28 ± 1.09
7.0<≤8.0	1.39 ± 1.28	7.0<	0.94 ± 1.03
8.0<	2.00 ± 0.95		

考案

<高尿酸血症のメカニズム>

高尿酸血症は尿酸産生の亢進または尿酸の尿中排泄の減少による。成人肥満の高尿酸血症において、皮下脂肪型肥満では尿酸排泄減少により、内臓型肥満では尿酸産生増加によるといわれている⁶⁾。肥満小児ではおもに尿酸排泄の低下が高尿酸血症の成因であるとされる⁷⁾。

評価にあたり、その注意点として脱水や肥満の減量中、特に無酸素運動により尿酸値は高値となる⁸⁾。酸素供給が断たれるような強い運動では、プリンヌクレオチド分解が促進し、尿酸産生が促進する。有酸素運動は血中尿酸値に影響しない。

成人において血清尿酸値は性差、年齢により異なる⁹⁾。小児肥満において、血清尿酸値は思春期以降に明らかな男女差がみられた。エストロゲンは尿酸値を低下させる¹⁰⁾ことが知られており、これが性差の原因と思われた。

血清尿酸値は肥満度、体脂肪率よりも腹囲、腹部縦径と良好な相関がみられ、内臓脂肪との関連がみられた。

<耐糖能異常との関連>

腎尿細管において、高インスリン血症によっ

てナトリウムの再吸収が促進されるのに共役して、尿酸の再吸収も促進される結果、尿酸排泄量が低下し血清尿酸値が上昇する¹⁴⁾。

尿糖陽性となる高血糖状態では腎における尿酸排泄が増加し、血清尿酸値は低下する¹⁵⁾。

高インスリン血症を示す糖尿病前段階では血清尿酸値は高値を示すが、膵疲弊に至りインスリン分泌が低下すると血清尿酸値は低下する。

耐糖能異常者の尿酸値はその病期により高尿酸血症から低尿酸血症まで変動するので、その解釈には注意を要する¹⁶⁾。

<高脂血症との関連>

成人において、高尿酸血症・痛風患者で高脂血症、特に高トリグリセライド血症、低HDL-コレステロール血症や高Lp(a)血症の合併が多いと報告¹⁷⁾されている。小児肥満でもTG、HDL-Cについて成人と同様の結果が得られた。

<基準値の妥当性>成人では一般に6mg/dl以上を異常値、7mg/dl以上を食事指導、8mg/dl以上を要薬物治療としている。小児における血清尿酸の基準値は小児基準値研究班のデータ⁴⁾に基づき、「小児肥満症の診断基準」でもこれに準じ6mg/dlをcut off値としている。図1に示したように、年齢および性差を考慮し、基準値は設定されるべきであると思われる。しかし、年少者ではmetabolic syndromeは稀であること、また、尿酸値6mg/dl以上では男女ともに他の生化学的合併症が増加することから、尿酸値6mg/dlは妥当な基準であると考えた。

<尿酸値の性差について>

肥満小児の血清尿酸値を規定する因子として内臓脂肪、インスリン抵抗性、性ホルモンが重要であると考えられる。図1に示すIRIの年齢推移を思春期のエストロゲン分泌で修飾すると、尿酸の年齢推移と一致するものと思われる。つまり、肥満小児の内臓脂肪がインスリン抵抗性を増大させ、高インスリン血症が尿酸排泄を低下させるが、思春期女児ではエストロゲン分泌

により血清尿酸値を低下させるものと考えられる。

結論

今回の結果より尿酸高値例では他の合併症が多く、内臓脂肪の増加も示唆された。高脂血症、動脈硬化との関連は肥満小児においてあきらかではないが、血管内皮機能低下の事実を考慮すると高尿酸血症は将来の動脈硬化症のハイリスク群と思われ、尿酸値はmetabolic syndromeの重要な一項目であると考えた。尿酸基準値として男女とも6mg/dlは妥当であると考えられた。

文献

1. Criteria for medical intervention in obese children: A new definition of 'obesity disease' in Japanese children. Asayama K, Ozeki T, Sugihara S, Ito K, Okada T, Tamai H, Takaya R, Hanaki K, Murata M. *Pediatrics International* 45, 642-646, 2003.
2. Freedmann DS, Williamson DF, Gunter EW, Byers T: Relation of serum uric acid to mortality and atherosclerotic heart disease. The NHANES I epidemiologic follow-up study. *Am J Epidemiol* 1995; 141: 637-644.
3. Frang J, Michael H, Alderman MH: Serum uric acid and cardiovascular mortality: The NHANES I epidemiologic follow-up study. *JAMA* 2000; 283:2404-2410.
4. Study Group of Reference Values in Children. Reference Values of Clinical Laboratory Data in Japanese Children. Japan Public Health Association, Tokyo, 1996; 141-144.
5. Celermajer DS, Sorensen KE, Gooch VM, Spiegelhalter DJ, Miller OI, Sullivan ID, et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet*. 340: 1111-1115, 1992

6. Matsuura F, Yamashita S, Nakamura T, Nishida M, Nozaki S, Funahashi T, Matsuzawa Y: Effect of visceral fat accumulation on uric acid metabolism in male obese subjects: visceral fat obesity is linked more closely to overproduction of uric acid than subcutaneous fat obesity. *Metabolism* 1998; 47: 929-933.
7. Endo M, Tsunematsu K, Ishizu K, Ishizaki S, Ishizaka H: Cause of hyperuricemia and the relationship between hyperuricemia and obesity-related factors in obese children. *Clin Pediatr Endocrinol* 2002; 11: 71-75.
8. Yamanaka H, Kawagoe Y, Taniguchi A, Kaneko N, Kimata S, Hosoda S, Kamatani N, Kashiwazaki S: Accelerated purine nucleotide degradation by anaerobic but not by aerobic ergometer muscle exercise. *Metabolism* 1992; 41: 364-369.
9. Mikkelsen WN, Dodge HJ, Valkenburg H. The distribution of serum uric acid values in a population unselected as to gout or hyperuricemia: Tecumseh, Michigan, *Am J Med* 1965; 39: 242-251
10. Semple PF, Carswell W, Boyle JA,. Serial studies of the renal clearance of urate and inulin during pregnancy and after the puerperium in normal women. *Clin Sci Mol Med* 1974; 47: 559-565.
11. 山本徹也. 血清尿酸値—影響する諸因子と基準値—性差と年齢の関係. *日本臨床* 2003; 61 (1) : 131-133
12. Modan M. Hakin H, Karasik A, Lusky A: Elevated serum uric acid - a facet of hyperinsulinemia. *Diabetologia* 1987; 30: 713-718.
13. Facchini F, Chen YDI, Hollenbeck CB, Reaven GM: Relationship between resistance to insulin-mediated glucose uptake, urinary uric acid clearance, and plasma uric acid concentration. *JAMA* 1991; 266: 3008-3011.
14. Reaven GM: The kidney: an unwilling accomplice in syndrome X. *Am J Kidney Dis* 1997; 30: 928-931.
15. Gotfredsen A, McNair P, Christiansen C, Transbol I: Renal hypouricemia in insulin treated diabetes mellitus. *Clin Chim Acta* 1982; 120: 355-361
16. Cook DG, Shaper AG, Thelle DS, Whitehead TP: Serum uric acid, serum glucose and diabetes: relationships in a population study. *Postgrad Med J* 1986; 62: 1001-1006.
17. Takahashi S, Yamamoto T, Moriwaki Y, Tsutsumi Z, Higashino K.: Impaired lipoprotein metabolism in patients with primary gout- influence of alcohol intake and body weight. *Br J Rheumatol* 1994; 33: 731-734.
18. Takahashi S, Yamamoto T, Moriwaki Y, Tsutsumi Z, Higashino K.: Increased concentrations of serum Lp(a) lipoprotein in patients with primary gout. *Ann Rheum Dis* 1995; 54: 90-93.
19. Ames BN, Cathcart R, Schwiers E, Hochstein P: Uric acid provides an antioxidant defence in humans against oxidant- and radical-caused aging and cancer: a hypothesis. *Proc nat Acad Sci USA* 1981; 78: 6858-6862.