

F. 研究発表

1. 第78回日本内分泌学会学術総会（東京）
2. 第26回日本肥満学会（札幌）

2. 実用新案登録

- なし
3. その他
なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし

表：RU486に対する db/db マウスの体重、血中グルコース・インスリン・コルチコステロンの反応

	db/+ RU486	db/+ Vehicle	db/db Vehicle	db/db RU486
体重(g)	27 ± 1.8	30 ± 2.5	52 ± 4.5*	46 ± 3.0
グルコース (mg/dl)	147 ± 8.0	154 ± 7.0	520 ± 37*	180 ± 11†
インスリン (ng/ml)	14 ± 2.2	16.3 ± 2.8	137 ± 9*	130 ± 12
コルチコステロン (ng/ml)	232 ± 24¶	37 ± 4.4	256 ± 40§	332 ± 43‡

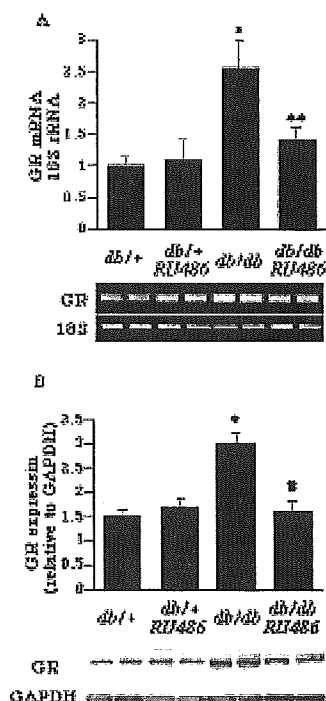


図1 db/dbマウスの肝臓におけるグルココルチコイド受容体 (GR)

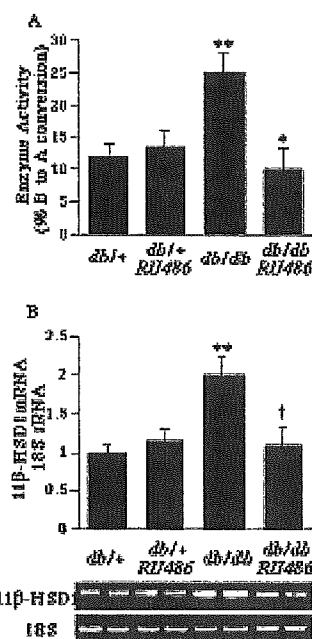


図2 db/dbマウスの肝臓における11βhydroxysteroid dehydrogenase typel(11βHSD1)

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
浜松医科大学 小児科

研究要旨

小児期からの生活習慣への積極的介入がその後のメタボリックシンドローム発症もしくはその萌芽に対して効果をもたらす可能性についての検討を行う。現在の本邦において小中学生を対象に生活習慣病予防検診が各地で行われている。本研究班においても、浜松市北遠地区にて平成11年度より血清脂質・体格指数・生活行動アンケートを継続してきた。今回の報告では平成11年度から13年度における成績の評価と平成17年度の比較を行い、今後の介入検証での基礎資料とする。

A. 研究目的

小児期のメタボリックシンドロームに関する基礎的なデータを解析し、現時点での糖代謝・脂質代謝・内蔵型肥満などの発生頻度につき横断的な資料を作成する。また平成11年から13年度における結果と平成17年度でのその比較検討を行い、今後の有効な介入方法について考察を行う

B. 研究方法

(対象) 浜松市北遠地域(旧天竜市)在住の小学4年生及び中学1年生。

現在までの実績:平成11年4月から平成17年までの7年間の population based における横断的検討。

検査項目:身長・体重・肥満度・総コレステロール・HDL-C・HbA1c。血液検査は朝食後2時間以上経過した午前中の採血とした。

アンケート調査:出生時から3歳までの身長・体重、乳児期の栄養(母乳・人工・混合)、在胎週数、母体妊娠中毒症の有無についての質問紙をもちいて行った。

(倫理面への配慮) 小学4年生・中学1年生および保護者に対し検査方法・結果の判定・解析結

果の利用方法などに説明書を配布し文章にて同意を得た上で健診を行った。

C. 研究結果

平成11年から13年での小学生の血清脂質は総コレステロールは男子 176.2 ± 26.7 (平均 \pm 標準偏差)、女子 179.5 ± 27.5 mg/dl、HDL-Cは男子 63.9 ± 13.9 、女子 62.0 ± 12.4 mg/dl、HbA1cは男子 4.2 ± 0.2 、女子 $4.7 \pm 0.3\%$ であった。中学生では総コレステロールは男子 169.4 ± 28.3 、女子 173.2 ± 27.7 mg/dl、HDL-Cは男子 60.6 ± 13.1 、女子 61.1 ± 11.8 mg/dl、HbA1cは男子 4.7 ± 0.3 、女子 $4.7 \pm 0.3\%$ であった。平成17年度での同結果は小学4年生(男子/女子)総コレステロール $167.4 \pm 13.1/183.9 \pm 26.7$ 、HDL-C $69.6 \pm 13.3/65.3 \pm 12.5$ 、HbA1c $4.9 \pm 0.2/4.9 \pm 0.2$ 、中学1年生 総コレステロール $168.2 \pm 26.9/164.9 \pm 24.3$ 、HDL-C $65.1 \pm 13.0/59.9 \pm 10.7$ 、HbA1c $5.0 \pm 0.2/4.9 \pm 0.2$ であった。

D. 考察

血清脂質では小学生と中学生ともに年度間での有意差および男女差を認めなかった。糖代謝異常の目安と考えられるHbA1cも平成11年か

ら13年と平成17年度の間で有意な差を認めず5年間の経過では糖代謝に経年的変化は認められなかった。しかしHbA1cの分布をヒストグラムにて検討した場合中学生男子において明確な2峰性の分布を示し、血糖値が恒常的に高めの傾向をしめす群の存在が示唆された。

E. 結論

中学1年生の男子の中に、メタボリックシンドロームを構成する糖代謝異常の萌芽をしめす子どもたちの存在が示唆され、今後の更なる追跡調査と詳細な生活習慣・出生・生育歴の検討が必要と考えられた。

F. 研究発表

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

発表業績等：著者氏名・発表論文名・学協会誌名・発表年（西暦）・巻号（最初と最後の頁）、特許の取得及び申請状況

- 1)Asayama K, H Hyashibe, A Endo, T Okada, M Hara, H Masuda, S Sugihara. Threshold values of visceral fat and waist girth in Japanese obese children. *Pediatr Int*, 47: 498-504, 2005.
- 2)Araki S, Dobashi K, Asayama K, Shirahata A: Opposing effects of simvastatin on induction of nitric oxide synthase in pre- and post-differentiated 3T3-L1 adipocytes. (in preparation)
- 3)Araki S, Dobashi K, Kubo K, Yamamoto Y, Asayama K, Shirahata A: N-acetylcysteine attenuates TNF- α induced changes in secretion of interleukin-6, plasminogen activator inhibitor-1 and adiponectin from 3T3-L1 adipocytes. *Int J Obes* (in press)
- 4)Fujieda M, K Suzuki, H Sato, M Hattori, N Wada, M Tsuchiya, N Okamoto, T Murata, M Matsudaira, M Shimizu, K Ohta, K Naruse, S Sugihara, H Wakiguchi. Epitope analysis of myeloperoxidase-specific antineutrophil cytoplasmic autoantibodies (MPO-ANCA) in childhood onset Graves disease treated with propylthiouracil. *Clinical Nephrology*, 63: 437-445, 2005.
- 5) Haraguchi Y, Yoshinaga M, Sarantuya J, Shimago A, Nishi J, Kono Y, Nomura Y, Kubo R, Eguchi T, Tanaka S, Yanagi S, Fukushige T, Maruyama I, Kawano Y. Interval representative of transmural dispersion of repolarization in children and young adolescents with congenital long QT syndrome. *Circ J*, 2005;69:78-82.
- 6) Iijima S, Ohzeki T. : A case report of an extremely low birthweight infant with circulatory collapse accompanied by cerebral infarction after the acute period. *Am J Perinatol*. 2005 May;22(4):205-9.
- 7) Ishiwada N, Niwa K, Tateno S, Yoshinaga M, Terai M, Nakazawa M; for The Japanese Society of Pediatric Cardiology and Cardiac Surgery Joint Working Groups for Guidelines for Prophylaxis, Diagnosis and Management of Infective Endocarditis in Patients With Congenital Heart Disease. Causative organism influences clinical profile and outcome of infective endocarditis in pediatric patients and adults with congenital heart disease. *Circ J*. 2005;69:1266-70.
- 8)Iwama S, A Ikezaki, H Matsuoka, M Hoshi, H Sato, S Miyamoto, S Sugihara. Absence of heterogeneous K83E and R257X mutations of the AIRE-1 gene in 46 children with type 1 diabetes and 44 children with Graves disease. *Clin Pediatr Endocrinol* 14:17-21, 2005.
- 9)Iwama S, A Ikezaki, N Kikuoka, H-S Kim, H Matsuoka, T Yanagawa, H Sato, M Hoshi, T Sakamaki, S Sugihara. Association of HLA-DR, -DQ, genotype and CTLA-4 gene polymorphism with Grave disease in Japanese children. *Horm Res*. 63: 55-60, 2005.
- 10)Iwashima S, Seguchi M, Ohzeki T.:Left ventricular diastolic performance in neonates.*Circ J*. 2005 Sep;69(9):1094-8.
- 11)Kawashima Y, Kanzaki S, Yang F, Kinoshita T, Hanaki K, Nagaishi J, Ohtsuka Y, Hisatome I, Ninomoya H, Nanba E, Fukushima T, Takahashi S. Mutation at cleavage site of insulin-like growth factor receptor in a short-stature child born with intrauterine growth retardation. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005 Aug;90(8):4679-87.

- 12)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: 281-6, 2005
- 13)Maegaki Y, Kurozawa Y, Hanaki K, Ohno K. Risk factors for fatality and neurological sequelae after status epilepticus in children. *Neuropediatrics*. 2005 Jun;36(3):186-92.
- 14)Matsuoka H, Hosoda H, Sugawara H, Iwama S, Kim HS, Kangawa K, Sugihara S. Short-Term Secretory Regulation of Ghrelin during Growth Hormone Provocative Tests in Prepubertal Children with Various Growth Hormone Secretory Capacities. *Horm Res*. 64: 274-279, 2005. 32)Miura N, A Ikezaki, S Iwama, H Matsuoka, K Ito, S Sugihara. Genetic factors and clinical significance of acanthosis nigricans in obese Japanese children and adolescents. *Acta Paediatrica*, 2005 (in press)
- 15)Michio Miyashita, Tomoo Okada, Yuki Kuromori, Kensuke Harada. LDL particle size, fat distribution and insulin resistance in obese children. *EJCN advance online publication* 09 November 2005; doi:10.1038/sj.ejcn.1602333.
- 16)Nagasaki K, Shimomura Y, Suyama T, Magara S, Ogawa Y, Hiura M, Kikuchi T, Uchiyama M. Two Cases of Pseudohypoparathyroidism Type Ia in Duzygotic Twins with Different Phenotypes. *Clin Pediatr Endocrinol* 14(2) : 39-44, 2005
- 17)Nakagawa Y, Fujisawa Y, Li R, Sai S, Nakanishi T, Sakakura Y, Liu Y, Chapman K, Seckl J, Ohzeki T: Diabetic pregnancy leads to impaired glucose metabolism in offspring involving tissue-specific amplification of glucocorticoid by 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1. *Horm Res* 64(S1): 138, 2005
- 18)Natsume H, Yamaguchi T, Ohsawa J, Hongoh T, Ohzeki T, Kojima K, Yasuda S, Shamoto M. : Splenic infarction in Letterer-Siwe disease. *Pediatr Int*. 2005 Jun;47(3):329-32.
- 19)Niwa K, Nakazawa M, Tateno S, Yoshinaga M, Terai M. Infective endocarditis in congenital heart disease: Japanese national collaboration study. *Heart*, 2005;91:795-800.
- 20)Noso S, H Ikegami, T Fujisawa, Y Kawabata, K Asano, Y Hiromine, M Tsurumaru, S Sugihara, I Lee, E Kawasaki, T Awata, T Ogihara. Genetic Heterogeneity in Association of the SUMO4 M55V Variant With Susceptibility to Type 1 Diabetes. *Diabetes*, 54: 3582-3586, 2005.
- 21)Ogawa Y, Kikuchi T, Nagasaki K, Hiura M, Tanaka Y, Uchiyama M. Usefulness of Serum Adiponectin Level as a Diagnostic Marker of Metabolic Syndrome in Obese Japanese Children. *Hypertension Research* 28(1) : 51-57, 2005
- 22)Ohzeki T: Criteria for the metabolic syndrome in Japanese children (in preparation)

23) Sai S, Nakagawa Y, Lyons V, Anderson K, Totsika M, Ohzeki T, Seckl J, Chapman K: Nuclear receptors regulate transcription of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase. *Horm Res* 64(S1): 269, 2005

24) Sugie Y, Sugie H, Fukuda T, Ito M, Sasada Y, Nakabayashi M, Fukashiro K, Ohzeki T. Clinical efficacy of fluvoxamine and functional polymorphism in a serotonin transporter gene on childhood autism.

25) Sugihara S, N Sasaki, H Kohno, S Amemiya, T Tanaka, N Matsuura. Survey of Current Medical Treatments for Childhood-Onset Type 2 Diabetes Mellitus in Japan *Clin Pediatr Endocrinol* 14: 65-75, 2005.

26) Sumitomo N, Nagashima M, Ushinohama H, Konishi N, Sano S, Yasukochi, Nakamura N, Izumida N, Yoshinaga M, Kato H, Karasawa K, Ayusawa M, Harada K: Efficacy of 12 leads Holter monitoring system in Brugada syndrome-Multicenter study in Japan-. *Advances in Electrocardiography* 2004. Edit. Hiraoka M, Ogawa S, Kodama I, Inoue H, Kasanuki H, Katoh T. World Scientific Publishing Co., Singapore. P.769-73, 2005

27) Tanaka S, Yoshinaga M, Sameshima K, Nishi J, Kono K, Nomura Y, Kawano Y, Hirata M, Tachikawa T, Shimizu S, Arima K.

Predictive factors in the success of intervention to treat obesity in elementary school children. *Circ J*, 2005; 69:232-6.

28) Tanaka Y, Kikuchi T, Nagasaki K, Hiura M, Ogawa Y, Uchiyama M. Lower birth weight and visceral fat accumulation are related to hyperinsulinemia and insulin resistance in obese Japanese children. *Hypertension Research* 28(6) :529-536, 2005

29) Tanaka Y, Yoshinaga M, Anan R, Tanaka Y, Nomura Y, Oku S, Nishi S, Kawano Y, Tei C, Arima K. Usefulness and cost effectiveness of cardiovascular screening in young adolescents. *Med Sci Sports Exerc*, 2006 (in press).

30) Tomita K, Hanaki K, Hasegawa Y, Watanabe M, Sano H, Igishi T, Burioka N, Hitsuda Y, Horimukai K, Fukutani K, Sugimoto Y, Yamamoto M, Kato K, Ikeda T, Konishi T, Tokuyasu H, Kawasaki Y, Yajima H, Sejima H, Isobe T, Takabatake T, Shimizu E. Underrecognition of the severity of asthma and undertreatment of asthma in a rural area of Japan. *J Asthma*. 2005 Oct;42(8):689-96.

31) Tomoo Okada, Yuki Kuromori, Michio Miyashita, Yayoi Yoshino, Fujihiko Iwata, Mitsuhiro Hara, Kensuke Harada. Assessment of individual changes in body fatness in boys during early pubertal period. *Pediatr Int*. 2005 Oct;47(5):495-7.

32) Tomoo Okada¹, Noriko Furuhashi¹, Yuki Kuromori¹, Michio Miyashita¹, Fujihiko Iwata¹, Kensuke Harada¹. Plasma palmitoleic acid content and body fatness in children. *Am J Clin Nutr*. 2005 Oct; 82(4):747-50.

33) Yamaguchi T, Yamazaki T, Inoue M, Mashida C, Kawagoe K, Ogawa M, Shiga S, Nakagawa Y, Kishimoto T, Kurane I, Ouchi K, Ohzeki T.: Prevalence of antibodies against Simkania negevensis in a healthy Japanese population determined by the microimmunofluorescence test. FEMS Immunol Med Microbiol. 2005 Jan 1;43(1):21-7.

34) Yasuda T, Kojima N, Fukumi D, Nagashima M; Drug sensitivity and antiarrhythmic treatment in children with idiopathic polymorphic ventricular tachycardia. Advances in Electrocardiography 2004. Edit. Hiraoka M, Ogawa S, Kodama I, Inoue H, Kasanuki H, Katoh T. World Scientific Publishing Co., Singapore. P.768, 2005

35) Yoshikawa H, Nomura Y, Masuda K, Hazeki D, Yotsumoto K, Arata M, Kamenosono A, Yanagi S, Yoshinaga M, Kawano Y.
Four cases of Kawasaki syndrome complicated with myocarditis. Circ J, 2005 (in press).

36) Yoshinaga M, Tanaka S, Shimago A, Sameshima K, Nishi J, Nomura Y, Kawano Y, Hashiguchi J, Ichiki T, Shimizu S. Metabolic syndrome in overweight and obese Japanese children. Obes Res, 2005;13:1135-1140.

37) 朝山光太郎：合併症をどう治療するか：肥満：生活自己管理チェックリストとは？ 肥満と糖尿病 4(2): 239-241, 2005.

38) 朝山光太郎：小児の食と栄養 Q&A：学童期の肥満に対するダイエットは難しいが何か良い方法は？ 小児内科 37: 695-697, 2005.

39) 朝山光太郎、土橋一重：小児肥満とアディポサイトカイン。日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌 19：14-21, 2005.

40) 有阪 治, 菅野普子, 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 2005 (12月号, 頁未定)

41) 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

42) 井上文夫、衣笠昭彦：サプリメントは子どもに使用して良いか？ 小児内科 37：589-592, 2005

43) 井上文夫、久保昌子、藤原寛：小学生の足底形成と不定愁訴との関連 京都教育大学紀要 106：63-69,2005

44) 上村 治、長嶋正實：チアノーゼ型先天性心疾患の腎合併。Annual Review 循環器 2005、矢崎義雄、山口 徹、高本眞一、中澤 誠編集。中外医学社 p.289-293,2005

45) 大野菜穂子, 金子芳, 伊藤けい子, 杉原茂孝, 都市部における地域連携小児平日夜間診療体制, 日本医師会雑誌, 134：813-815, 2005.

46) 澤村薫、村田光範、坂本元子、羽崎泰男、太田百合子：小児肥満の改善にみられる5分間走の成績向上について。小児保健研究（投稿中）

- 47) 菅原久江, 杉原茂孝. 肥満児における体脂肪分布の意義. 小児科, 46:1145-1150, 2005.
- 48) 杉浦令子, 坂本元子, 村田光範: 幼児期の 19 年間の生活習慣病リスクファクターに関する研究, 栄養学雑誌 (投稿中)
- 49) 杉原茂孝, 谷村雅子. 日本小児科学会の提言について, 特集「子どもとメディア」日本小児科医会, 日本小児科学会の提言をめぐって. 東京小児科医会報, 23:7-9, 2005.
- 50) 杉原茂孝. 肥満の最近の話題. 小児科, 46:97-104, 2005.
- 51) 杉原茂孝. わが国における小児期発症糖尿病の動向—小児慢性特定疾患治療研究事業の電子データ解析— 小児保健研究, 64:373-378, 2005.
- 52) 土橋一重, 朝山光太郎: 学校健康診断: 高脂血症検診. 小児内科 37:497-499, 2005.
- 53) 土橋一重, 朝山光太郎: 内臓脂肪蓄積型肥満: 小児の肥満症: その診断基準と最近の病因論. 総合臨床 54:1331-1336, 2005.
- 54) 土橋一重, 久保和泰, 河田泰定, 朝山光太郎: 1 型糖尿病児における発症時および治療開始後の血中アディポネクチン値の変動. 糖尿病 48:633-636, 2005.
- 55) 長嶋正實: さらによりよい学校心臓検診のために. 若年者心疾患対策協議会誌, 33:65-67,2005
- 56) 長嶋正實: 小児の心臓性突然死の実態と原因. 循環器科 .58:446-51,2005
- 57) 長嶋正實: 小児の突然死の実態と学校での救命教育. 心臓, 37:26-30,2005
- 58) 長嶋正實, 本田 恵, 北田實男, 馬場國蔵, 原田研介, 浅井利夫, 山内邦明: 学校心臓検診におけるQT時間, 修正QT時間の自動計測について. エレクトロニクスの臨床, 心臓リハビリテーション特集号, 61-66,2005
- 59) 額額雅明, 稲坂 博, 長嶋正實, 中野慧子, 志賀捷浩: 愛知県における心臓検診の歩みと未来. 若年者心疾患対策協議会誌, 33:5-12,2005
- 60) 橋本令子, 佐中孜, 村田光範: 慢性腎臓病の食事療法とクリニカルパス, 腎と透析 59(4):729-734 (2005)
- 61) 橋本令子, 中牟田成美, 澤村薫, 村田光範: 郡山市にある中核病院での小児健康フォーラムを介した食育の実施, 和洋女子大学紀要 (印刷中)
- 62) 橋本令子, 村田光範: 思春期の肥満とやせ, 産婦人科治療 91(5):532-537 (2005)
- 63) 橋本令子, 村田光範: 乳児栄養と肥満症, 周産期医学 35:542-545 (2005)
- 64) 本間哲, 菅原久江, 余田敬子, 杉原茂孝. 睡眠時無呼吸症候群小児例の検討 日本小児呼吸器疾患学会雑誌, 16:8-15, 2005.

- 65) 村田光範：学校における子どもの成長発達とヘルスケア. 小児科臨床 58(4) : 495-500 (2005)
- 66) 村田光範：食育をめぐる. 小児科臨床 58(4) : 589-595 (2005)
- 67) 山崎嘉久、長嶋正實：社会問題としての小児救急—保護者の不安軽減に果たす時間外電話相談の役割。日本小児科学会雑誌。109:753-7,2005
- 68) 吉永正夫. 小児のメタボリックシンドロームは?. 肥満と糖尿病 2005; 4: 634-645.
- 69) 吉永正夫. 日本人小児のメタボリックシンドロームの特徴と頻度. 肥満研究, 2005; 11:82-84.