

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業

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18年度 総合研究報告書

平成19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

厚生労働省科学研究費補助金による「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」は循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業として第2年目の研究を進めたが、近年の医療・医学においてその重要性は益々高くなっている。それはメタボリックシンドロームが動脈硬化などの循環器疾患の病因としてより多くの注目を集めるようになったことのみならず、その対応として若年期そして小児期の意義がより明らかとなってきたことによる。

生活習慣病の視点からは小児期における生活習慣の確立が、その後の方向性において重要な役割を果たしていると考えられる。肥満そしてメタボリックシンドロームの各リスクファクターについての検討から、小児期の体組成や検査上の異常が成人期につながっていくトラッキングを示すと報告がみられ、若年期・小児期の意義がより注目されている。出生前因子、遺伝的素因は理論的にはすでに小児期の解析でそのリスクを明らかにし適切な介入を行うことが可能であり、この点からも小児期は重要な時期である。

平成18年度は研究事業の中核的項目である診断基準の最終案の策定を行った。昨年度に提示した診断基準暫定案を各施設およびコホートにて検証し得られたエビデンスをもとに検証を行った。基本項目は暫定案で良好な指標であることが明らかとなったが、一部に修正・追加を行うことでより適切な診断基準がえられた。メタボリックシンドロームは生活習慣の確立ないし修正と深くかかわっており、医療施設においてのみならず、検診、学校、家庭などで容易に適切な評価が可能となることが極めて大きな意義であり、本研究事業における研究方針の一つとなっている。

病態や血管病変についての研究にも注目すべき結果がえられた。

これらの成果を基盤として平成19年度は最終的には効果的な介入法を確立することが研究事業の重要な目的となっている。社会的にもまた医療においても、小児のメタボリックシンドロームの診断・介入についての科学的なエビデンスと的確な指針が要請されており、本研究事業がこの面での貢献も期待されている。

目 次

I 総括研究報告

大関 武彦 …………… 1

II 分担研究報告

(1) 小児期メタボリックシンドロームの診断基準の確立

小児のメタボリックシンドローム診断基準の各項目についての検討

大関 武彦、中川 祐一、中西 俊樹、藤澤 泰子、齋 秀二
李 仁善、佐野伸一郎、佐竹栄一郎、永田 絵子 …………… 5

小児期における内臓脂肪面積の推移

佐竹栄一郎、中川 祐一、大関 武彦 …………… 9

(2) 小児期メタボリックシンドロームの疫学・概念

小児期メタボリックシンドロームにおける腹囲 80cm の妥当性について

高谷 竜三、玉井 浩 …………… 13

小児のメタボリックシンドロームの診断基準としての腹囲と腹囲身長比の比較検討

内山 聖、菊池 透、長崎 啓祐 …………… 19

小児肥満および糖尿病患者における内臓脂肪とメタボリックシンドロームの検討

杉原 茂孝 …………… 23

小児における VLDL-TG代謝とメタボリックシンドロームに関する研究

—平成 18 年度小児生活習慣病予防健診結果から—

岡田 知雄、斉藤恵美子、黒森 由紀、岩田富士彦、原 光彦
原田 研介 …………… 33

当センター受診肥満小児におけるメタボリック症候群と介入後の経過

濱島 崇、前坂 明子、長嶋 正實 …………… 37

小児期メタボリックシンドロームの頻度、小児期肥満の発症時期、肥満発症に関するサイトカインの関与に関する研究

吉永 正夫 …………… 43

(3) 小児期メタボリックシンドロームの病因・病態

メタボリックシンドロームの発症機構、グルココルチコイドによる 11Beta-hydroxysteroid dehydrogenase 1 の転写調節について

齋 秀二、中川 祐一、Jonathan R Seckl, Karen E Chapman, 大関 武彦 …………… 47

肥満小児における血中ビスファチンレベル	朝山光太郎、土橋 一重、荒木 俊介 ……………	51
肥満小児における高分子量アディポネクチン分画の変動と合併症との関連性	朝山光太郎、土橋 一重、荒木 俊介 ……………	55
小児期メタボリックシンドロームの頻度とその特徴 —平成18年度小児生活習慣病予防健診結果から—	岡田 知雄、黒森 由紀、岩田富士彦、原田 研介、原 光彦 齊藤恵美子 ……………	61
出生コホートの小児におけるBMIの変動とsmall, dense LDLとの関係	有阪 治、市川 剛、小嶋恵美、志村 直人、……………	67
小児期発症—遺伝性肥満のインスリン抵抗性について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 ……………	69
(4) 小児期メタボリックシンドロームの病態と循環器病変		
川崎病既往患者におけるFlow-mediated dilatationに関する研究	越後 茂之、堀田 智仙 ……………	73
PWV速度勾配からみた川崎病既往例の動脈硬化進展性	鮎沢 衛、能登 信孝、宮下 理夫、金丸 浩、岡田 知雄 唐澤 賢祐、住友 直方、原田 研介 ……………	75
二次性徴期の動脈硬化の評価とリスク要因との関連	藤原 寛、井上 文夫、小坂喜太郎、衣笠昭彦、岩見 均 ……………	79
小児の高血圧基準値に関する検討	内山 聖、菊池 透、長崎 啓祐 ……………	89
(5) 小児期メタボリックシンドロームへの効果的介入に向けて		
0歳から17歳までのBMI基準値の算出プログラムについて	村田 光範、加藤 則子 ……………	95
小児期メタボリック症候群に関する診断および経過追跡プログラムの作成	村田 光範、加藤 則子、橋本 令子 ……………	99
生活習慣の変調と身体発育の関連に関する疫学調査	花木 啓一、石原千絵子、谷本 弘子、黒沢 洋一 ……………	103
Ⅲ 研究成果の刊行に関する一覧表 ……………		107

総括研究報告

(I) 小児期メタボリックシンドロームの診断基準の確立

小児期におけるメタボリックシンドロームの診断基準策定のために、昨年度の本研究事業の暫定診断基準案について検証を行い、最終案を提示した。腹囲値は本診断基準の中核をなす項目であり、(1) 標準体重者における分布および標準範囲の確認と、(2) 合併症の出現率からの危険範囲の設定の2方面から検討し、80cm (小学生75cm)、および腹囲/身長=0.5以上である場合に腹囲の増加、そして内臓脂肪の過剰蓄積と判定するべきであると結論された(大関)。

小児メタボリックシンドローム診断基準作成のため、腹囲および内臓脂肪面積の基準値について臨床的根拠を得ることを目的に6-20歳までの非肥満の男女130名(男性69名、女性61名)につき、腹部CTとFat Scan(N2システム)を用いて腹囲および皮下脂肪・内臓脂肪面積を計測した。腹囲は男子では年齢と共に増加していたが、女子では思春期頃より皮下脂肪の増加に伴って著増し、その後ゆるやかな増加傾向を示した。内臓脂肪面積は男子においては年齢が上がるごとに増加傾向を示しメタボリックシンドロームの危険性が高いことが示唆されるが、女子では増加傾向がみられなかった(大関、中川)。

(II) 小児期メタボリックシンドロームの疫学・概念

肥満検診を受診した6-15歳の男児:379名、女児:247名を対象とし、腹囲80cm以上の頻度は男児:35.8%、女児:22.0%であった。メタボリックシンドロームの頻度は男児26名(6.9%)、女児5名(2.0%)であった。腹囲80cm未満の異常値集積群の頻度は男児17名(4.5%)、女児8名(3.2%)でありメタボリックシンドローム群にくらべて低年齢(男児 9.8 ± 1.0 vs 12.0 ± 2.5 歳、女児 9.8 ± 2.2 vs 12.7 ± 1.5 歳)で、過体重度(男児 31.3 ± 7.7 %vs 49.6 ± 20.1 %、女児 37.0 ± 6.8 %vs 67.0 ± 18.4 %)が小さい。腹囲80cmとした場合には低年齢および軽度~中等度肥満のなかでメタボリックシンドロームから除外されるものが発生し、特に女児においてその傾向が顕著である。11歳以下では腹囲75cm程度まで引き下げることにより、より適切な判定ができることを報告した(玉井)。

新潟県内の小児肥満検診を受診した肥満小中学生、男1247名、女601名を対象に、小児期メタボリックシンドロームの診断基準(2005年試案) #2の基準としての腹囲と腹囲身長比の有用性をROC解析を用いて比較検討した。陽性項目が1あるいは2以上の例をスクリーニングするには、男女とも腹囲の方が、腹囲/身長比よりも優れていた(内山)。

肥満外来を受診した122人の内、腹囲80cm以上は男子の76%、女子の59%に認められ、腹囲/身長比0.5以上は男子の97%、女子の93%に認められた。腹囲80cm以上の基準を満たさないが、メタボリックシンドロームの他項目陽性(判定困難例)が17例(14%)あった。小児のメタボリックシンドローム診断基準を作成するに当たり、腹囲80cm以上のみを必須項目とすると特に低年齢、低身長で判定困難例が多く出現する恐れがある(杉原)。

小児期メタボリックシンドローム診断基準(暫定案)を用い、検討すると小児期メタボリックシンドロームの頻度は1.9%で、全例が腹部肥満+血圧高値+高TG血症の組み合わせであった。血中高分子量アディポネクチンは、男女ともに危険因子集積数が多くなるほど低値をとる傾向が認められた(岡

田)。

過体重度 20%以上の小中学生 59 例 (男児 40 例、女児 19 例) のうち 13 例 (22%) がメタボリックシンドロームの診断基準を満たし、この 13 例は、全例が中等度以上の肥満かつ腹囲 80、以上であった。肝機能異常、高尿酸血症、高コレステロール血症、2 型糖尿病、不登校、自閉症など心療系の問題を持つ児が高頻度で認められた (22%) (長嶋)。

生活習慣病検診を受診した 444 名のうち、暫定基準によるメタボリックシンドロームの頻度は男児 9%、女児 10%であった。小学生の肥満形成時期は幼児期前半からであり、この肥満が小学生まで続いていた (吉永)。

(Ⅲ) 小児期メタボリックシンドロームの病因・病態

11 β -Hydroxysteroid dehydrogenase 1 (11HSD1) は、主に肝臓・脂肪・肺組織に存在し、非活性型のグルココルチコイドを活性型に変換することによって、細胞内のグルココルチコイド作用を増強している。今回の検討によって、グルココルチコイドホルモンが、11HSD1 プロモーターに作用し、C/EBP α と協調的に 11HSD1 プロモーター活性を上昇させることが明らかとなった。このことは肥満の発症のメカニズムにグルココルチコイド代謝の組織内での変動が関与している可能性を示している (中川、大関)。

外来通院中の肥満小児 (男児 37 名、女児 19 名) および非肥満小児 (男児 12 名、女児 8 名) において、血中ビスファチン濃度は両群ともに男女差はなく、肥満小児の方が非肥満小児より有意に高値であり (14.7 \pm 0.9 vs. 8.6 \pm 0.6 ng/ml)、腹囲と有意に正相関した。CT による内臓脂肪面積とは皮下脂肪面積より強く正相関した。インスリン値や TG 値とも正相関が認められた (朝山)。

肥満小児 59 名 (男児 38 名、女児 21 名、年齢 10.3 \pm 0.3 歳、肥満度 53.7 \pm 2.7%) および同年齢非肥満小児 28 名を対象とし、分子量別アディポネクチン (Adn) 分画 (高分子型; H、中分子型; M、低分子型; L) を ELISA で定量すると各分画値に男女差は認められなかったが、肥満小児の総 Adn (T-Adn) と H-Adn は非肥満小児に比して有意に低値 (T-Adn; 5.1 \pm 0.2 vs. 8.8 \pm 2.4 μ g/ml、H-Adn; 1.3 \pm 0.1 vs. 4.8 \pm 2.4 μ g/ml) であり、T-Adn/H-Adn 比 (H/T) も有意に低値であった (0.53 \pm 0.03 vs. 0.25 \pm 0.01) (朝山)。

肥満に伴う体脂肪の増加は、血中の FFA を増加させ、運動不足は、FFA の筋肉平滑筋におけるエネルギー利用を低下させ、かつまた FFA の肝に於ける取り込みを促進させる結果となる。これは肝に於ける lipogenesis を促進する。すなわち、肝から分泌される VLDL 粒子は増加し、内臓脂肪蓄積が促進されると考えられるのである (岡田)。

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 205 名の学童 (9 歳) のうち 3 名に SLDL (粒子径 \leq 25.5nm) が出現した。LDL 粒子径サイズの大きさ (粒子径が小 \rightarrow 大) により 4 群に分けて検討したところ、粒子サイズの小さいほうの 2 つの群において、粒子サイズの大きい他の 2 群に比べて幼児期後半の BMI の上昇が明らかであった。幼児期の BMI の増加と LDL 粒子径が小さくなるという機序には関係のあることが示唆された (有阪)。

インスリン抵抗性糖尿病を呈したアルストレーム症候群について、インスリンと IGF-I の短期 (単回)、長期 (2 ヶ月間) 投与による血糖降下作用を比較・検討した。インスリン単回投与による降下率は 16.8% と低下し、IGF-I 単回投与による降下率は 39.7% \sim 57.5% と保たれていた。IGF-I 長期投与前

後のOGTTでは、高インスリン血症の明らかな軽減を認めた（花木）。

（Ⅳ）小児期メタボリックシンドロームの病態と循環器病変

川崎病既往患者の遠隔期における上腕動脈の血管内皮機能を、断層心エコー図による血流依存性血管拡張反応（FMD）を測定することにより検討したが、川崎病既往患者のFMDの有意な低下はみられなかった（越後）。

健常対照例では、中枢型弾性動脈から末梢型筋性動脈に至るにつれて脈波速度勾配が増加した。川崎病例の中枢型動脈と末梢型動脈の脈波速度値に健常例との差はなかった。川崎病例では健常例で見られた速度勾配が減弱し、特に頸動脈から上腕動脈に至る中間型筋性動脈部位での脈波速度が有意に増大し、血管構造変化と病変局在を表し、今後動脈硬化の初期病変部位になる可能性が示唆された（鮎沢）。

小児期における脈波速度は各年齢でほぼ正規分布を示し、加齢とともに高値を示した。脈波速度と肥満関連指標との関係では、血压との間に有意な相関が認められ、年齢変化をみるため、年齢別、男女別のパーセンタイル値を算出した（井上）。

小中学生9686名（男4757名、女4332）で、男女別学年毎に90パーセンタイル値、平均+標準偏差×2値（+2SD値）を算出し、現在の高血压および正常高値血压基準値と比較した。中学生男子の収縮期および拡張期の正常高値血压基準値、中学生女子の収縮期および拡張期の正常高値血压基準値は、妥当と考えられたが、小学生の正常高値血压、高血压基準値、中学生の高血压基準値は高い傾向があると考えられた（内山）。

（Ⅴ）小児期メタボリックシンドロームへの効果的介入に向けて

乳幼児（平成12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12年度 学校保健統計調査報告書）のデータをもとに、任意の年月齢の任意のBMIパーセンタイル値を得る式と、任意の年月齢の任意のBMI値からパーセンタイルレベルを算出する式を得た。合わせてBMI算出のためのプログラムを作成した（村田）。

小児期メタボリックシンドロームの診断基準の各項目の数値を入力すれば即時にその症例がメタボリックシンドロームに該当するかを診断するプログラムについてマイクロソフトExcelをベースに開発した（村田）。

生活環境の変化が身体発育に与える影響を、質問紙調査の形式により検討した。3-5歳の幼児3,136名から生活習慣に関する情報が得られた。就寝時間の夜型化を認めたのと同時に生活リズムやTV視聴時間には著しい個人差を認め、平均よりはるかに夜型の生活をおくっている幼児が相当数いることが明らかになった（花木）。

小児のメタボリックシンドローム診断基準の各項目についての検討

大関 武彦、中川 祐一、中西 俊樹、藤澤 泰子、齋 秀二、
李 仁善、佐野 伸一郎、佐竹 栄一郎、永田 絵子
浜松医科大学小児科

研究要旨

小児期におけるメタボリックシンドロームの診断基準策定のために、昨年度の本研究事業で提示された暫定診断基準案について検証を行った。腹囲値は本診断基準の中核をなす項目であり、(1) 標準体重者における分布および標準範囲の確認と、(2) 合併症の出現率からの危険範囲の設定の2方面から検討し、80cm (小学生75cm)、および腹囲/身長=0.5以上である場合に腹囲の増加、そして内臓脂肪の過剰蓄積と判定するべきであると結論された。中性脂肪、HDL-コレステロール、血圧については本邦小児における検診のエビデンスから提示された暫定基準で良好な評価が可能となることが示唆された。

A. 研究目的

本研究事業は「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」と称され、診断基準の提示は研究の中心的な目的の一つである。3年間の研究期間の2年目終了時点で本研究事業としての診断基準を策定することが研究計画とされ、3年目に各コホートにおけるより詳細な実態の把握と、効果的な介入法を検討することが予定されている。

小児におけるメタボリックシンドロームの診断基準の策定は大きな意義を有している。すなわち(1)メタボリックシンドロームと考えられる病変が小児においても認められる、(2)成人のメタボリックシンドロームのかなりの部分が小児期の肥満ないしメタボリックシンドローム予備群から生ずる、(3)わが国でも、また一部の発展途上国を除き小児肥満の頻度は近年も増加傾向が続いていること、(4)生活習慣の確立は小児期にスタートすること、(5)心筋梗塞、脳

梗塞などは成人期に発症するが、小児においてもメタボリックシンドロームを有すると無症状ではあるが徐々に血管の病変が進行することなどがあげられる。

B. 研究方法

1) 我が国の小児の腹囲の基準値を、標準体重者における分布および標準範囲の確認と、合併症の出現率からの危険範囲の設定の2方面から検討した。

2) 中性脂肪、HDL-コレステロール、血圧については本邦小児における検診等のエビデンスから標準範囲を検討し設定した。

3) 以上の結果に基づいて診断基準最終案を作成する。

C. 研究結果

6歳から20歳の肥満のない小児の腹囲の平均値±SDはP11の図(腹囲男女)の通りである。6歳-11歳群と比し、12-15歳群は高値であっ

た。その上限（平均値＋SD）は昨年度の暫定案で提示した80 cmとほぼ近似していた。6－11歳群の上限はこれより低かった。これらは腹囲／身長＝0.5すなわち1/2 x 身長値と近似していた。

合併症の発症率は腹囲は82.5 cm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。男女間では著しい差異はなく6－15歳の群では男女同一の基準でも不都合となることを示す結果は、他の分担研究者の検討も含め見られなかった。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80 cmを基準とするのが適当であると考えられた。

脂質については中性脂肪120 mg/dl、HDL-C 40 mg/dlがそれぞれ95パーセンタイル値および5パーセンタイル値として使用可能であり、本年度の分担研究者を含めた検討でも特に問題点は認められなかった。血圧は正常高値群が基準となり125/70 mmHg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。これまでは110 mg/dlが用いられたが、早期の空腹時血糖障害を発見するためにも最近の米国糖尿病学会と同様に100 mg/dlを用いるべきと考えられた。空腹時血糖値については他の項目と異なり、本邦小児のエビデンスによったものではないが、診断基準の使用には耐えうると考えられた。

これらを総合して本研究事業としての平成18年度の小児期メタボリックシンドロームの診断基準最終案を以下のように策定した。

D. 考察

メタボリックシンドロームの診断基準を策定するにあたっては、成人の基準との整合性を保ちつつ、小児における的確にとらえ、将来にメ

タボリックシンドロームに移行するハイリスク群を把握し、その進行を阻止することが可能である基準が必要である。小児期においてメタボリックシンドロームと深く関連している肥満の頻度は10%前後であり、その約70%は成人肥満につながると考えられる。腹囲の増加を示すものはそのうち70－80%であり、成人の5%は小児期からメタボリックシンドロームであったり、またはそのハイリスク群であったと推定される。すなわち小児のメタボリックシンドロームは小児期はもちろんのこと、成人期にも大きな関連を有していると考えられる。メタボリックシンドロームに対しては原則として、薬物療法ではなく生活習慣への介入から開始されることから、生活習慣の確立のスタートの時期として小児期の持つ意味はより重要といえる。

腹囲はメタボリックシンドロームの診断基準として中心的であり、本邦の成人に対する診断基準でも必須項目としている。小児期の腹囲は身長・体重などの成長の指標とともに変動する。これを詳細に評価するためには年齢ないし身長別のパーセンタイル値ないし標準偏差値などによる必要がある。これは我々の年齢別の検討からも明らかである。しかしながら成人の診断基準にも見られるごとく、基準は可能な範囲で簡便に適用可能であることが望ましい。6－15歳の対象者での検討ではメタボリックシンドロームの項目にあげられている代謝的および循環器的な異常は、中学生年齢でより好発している。中学生年齢での肥満のない男女の腹囲の平均値＋SD値は80 cmであり、これを超えた場合は腹囲の増加と考えられた。同時に肥満小児において各種の代謝異常の出現は腹囲82 cm異常で増加することが示された。したがって腹囲80 cmは小児のメタボリックシンドロームの中心的な基準となると判断された。

小学生においては中学生より少数であるがメタボリックシンドロームに関連する代謝・循環

系の異常を有する者がある。これを補うためには腹囲75 cmが基準として提示され、腹囲/身長が0.5を超える場合にも異常と判定することが必要である。これにより将来メタボリックシンドロームへ移行するものを早期に把握し予防することを可能とすることが期待される。

小児のメタボリックシンドロームの中核的部分は腹囲 80 cm の基準でほぼ満足のいく判定が可能であるが、小児の基準としては年少児およびリスク群に対する評価と適切な対応が行える基準が必要であり、今回の最終案はこの点にも配慮したものである。

中性脂肪、HDL-コレステロール、収縮期および拡張期血圧は昨年 の暫定案で提示した基準値を検証して、使用可能であると判断された。平成19年度は各コホートでの疫学および病態の把握、および効果的介入の検討をスタートすることが研究事業の中心的な部分となると考えられた。

E. 結論

小児期メタボリックシンドローム研究班の暫定基準を検証し、最終的な診断基準を提示した。

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

(1) 腹囲について小学生は 75 cm であれば基準を満たすとする。

F. 研究発表

大関 武彦：メタボリックシンドロームのコンセプトと小児における暫定診断基準の策定、日本小児科学会 分野別ワークショップ、2006 年 4 月

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

文献

Chi CH, et al: Definition of metabolic syndrome in preadolescent girls. J Pediatr 148: 788-792, 2006.

Iannuzzi A, et al: Carotid artery stiffness in obese children with the metabolic syndrome. Am J Cardiol 97: 528-531, 2006.

大関武彦：メタボリックシンドローム。小児科 48: 657-661, 2007

小児期における内臓脂肪面積の推移

佐竹 栄一郎、中川 祐一、大関 武彦

浜松医科大学小児科

研究要旨

成人におけるメタボリックシンドローム(MS)の診断基準が設定されたが、小児においてもMSないしその予備群には注目する必要がある。今回我々は、本研究班の中心的目的である、小児メタボリックシンドローム診断基準作成のため、腹囲および内臓脂肪面積の基準値について臨床的根拠を得ることを目的に研究を行った。対象は6-20歳までの非肥満の男女130名(男性69名、女性61名)につき、腹部CTとFat Scan(N2システム)を用いて腹囲および皮下脂肪・内臓脂肪面積を計測した。さらに年齢を6歳以降で5歳刻みに区分し(6-10歳:小児期群、11-15歳:思春期群、16-20歳:思春期後期群とした)年齢推移を検討した。結果:腹囲は男子では年齢と共に増加していたが、女子では思春期頃より皮下脂肪の増加に伴って著増し、その後ゆるやかな増加傾向を示した。内臓脂肪面積は男子においては年齢が上がるごとに増加傾向を示したが、女子では増加傾向がみられなかった。一方皮下脂肪面積は女子において増加しており、全体の脂肪面積も女子の方が増加していた。結論:非肥満小児において、内臓脂肪は男性で年齢とともに増加し、女性では変化が少なかった。男性では小児期から内臓脂肪が増加しやすく、MSへの基盤が生じやすい可能性が示唆された。

A. 研究目的

成人におけるメタボリックシンドローム(MS)の診断基準が設定されたが、小児においてもMSないしその予備群には注目する必要がある。今回我々は、本研究班の中心的目的である、小児メタボリックシンドローム診断基準作成のため、腹囲および内臓脂肪面積の基準値について臨床的根拠を得ることを目的に研究を行った。

B. 研究方法

(対象)6-20歳までの非肥満の男女130名(男性69名、女性61名)につき、腹部CTとFat Scan(N2システム)を用いて腹囲および皮下脂肪・内臓脂肪面積を計測した。さらに年齢を6歳以降で5歳刻みに区分し(6-10歳:小児期群、11-15歳:思春期群、16-20歳:思春期後期群とした)年齢推移を検討した。

(倫理面への配慮)

C. 研究結果

腹囲は男子では年齢とともに増加していたが、女子では思春期頃より皮下脂肪の増加に伴って著増し、その後ゆるやかな増加傾向を示した。内臓脂肪面積は男子が女子に比べ増加傾向にあった。一方皮下脂肪面積は女子において増加しており、全体の脂肪面積も女子の方が増加していた。

D. 考察

腹囲は男子では直線的に増加していたが、女子では思春期頃より皮下脂肪の増加に伴って著増し、その後ゆるやかな増加傾向を示した。

内臓脂肪面積は男子が女子に比べ増加傾向にあった。一方皮下脂肪面積は女子において増加しており、全体の脂肪面積も女子の方が増加し

ていた。

これらの男女差は性ホルモンを含むいくつかの因子が関与していると考えられ、小児期においてもメタボリックシンドロームの診断を考える場合に性差も考慮していく必要があると思われる。

E. 結論

- 1) 腹囲は男子では直線的に増加していたが、女子では思春期頃に著増し、その後ゆるやかな増加傾向を示した。
- 2) 非肥満小児において、内臓脂肪は男性で年齢とともに増加し、女性では変化が少なかった。男性では小児期から内臓脂肪が増加しやすく、MSへの基盤が生じやすい可能性が示唆された。
- 3) 腹囲・体脂肪の発達における性差は小児期メタボリックシンドロームを考えるうえで

重要な所見である。

F. 研究発表

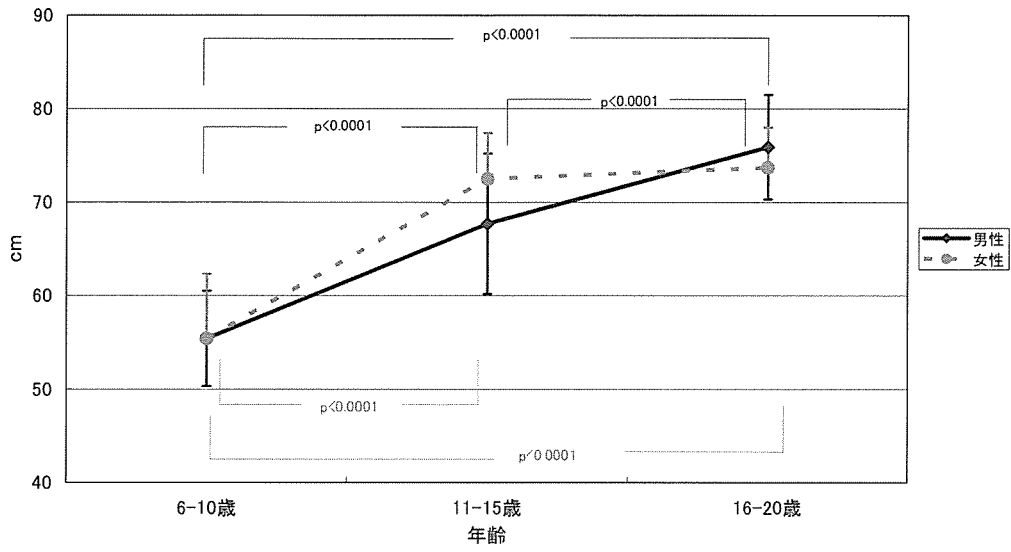
佐竹栄一郎、佐野伸一郎、藤澤泰子、齋 秀二、中西俊樹、岩島覚、中川祐一、大関武彦. Fat Scanを用いた小児期から成人期にかけての腹囲・皮下脂肪・内臓脂肪の解析、第27回日本肥満学会2006年

佐竹栄一郎、中川祐一、中西俊樹、藤澤泰子、齋秀二、大関武彦. 年齢別にみた小児内臓脂肪面積の推移. 第20回日本小児脂質研究会、2007

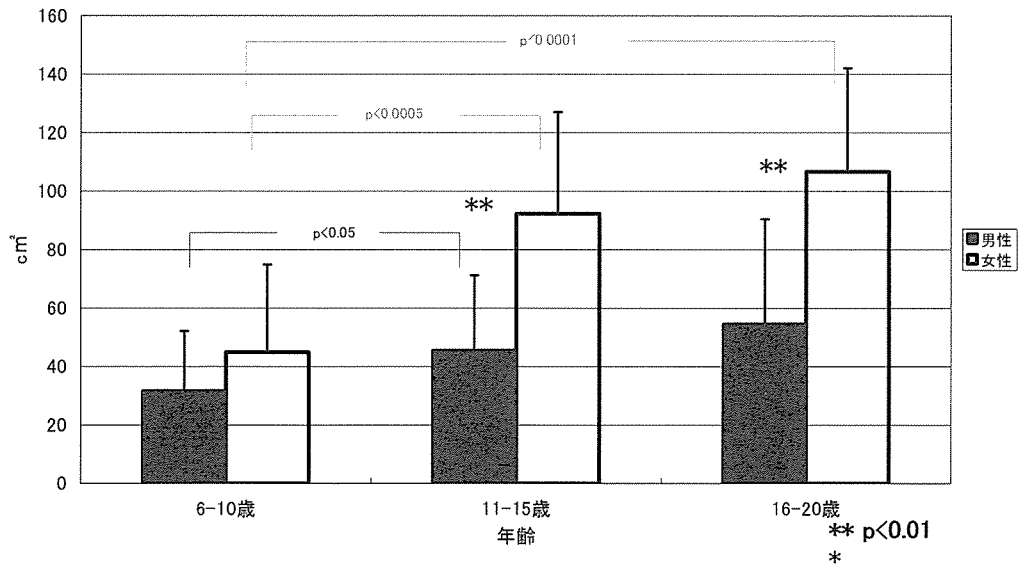
G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他

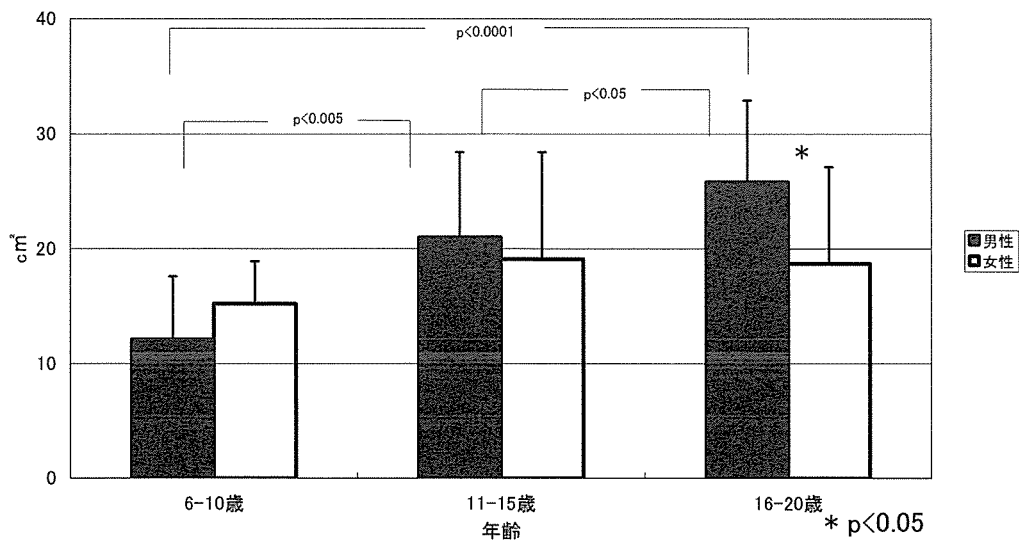
腹围男女



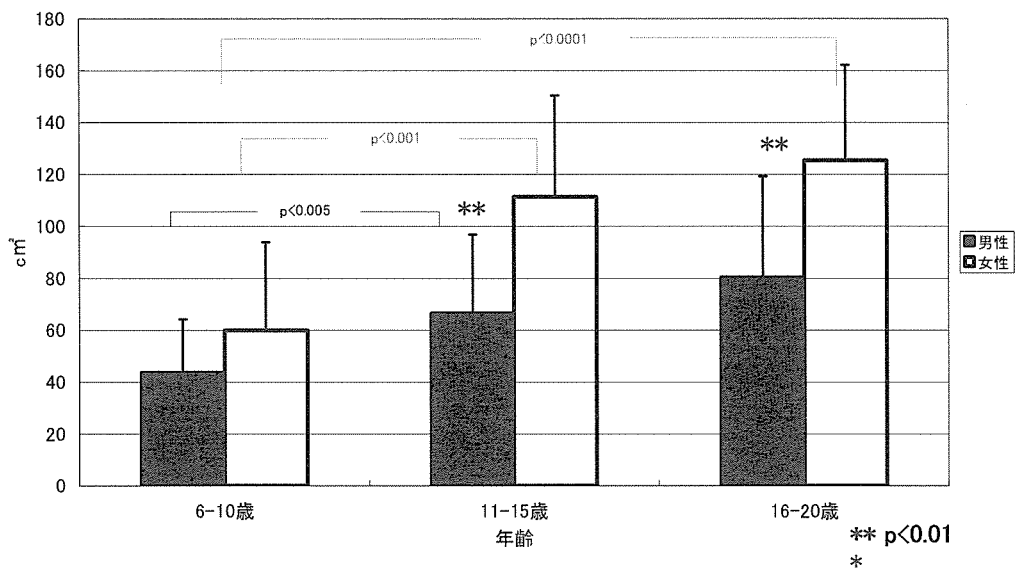
皮下脂肪面積男女



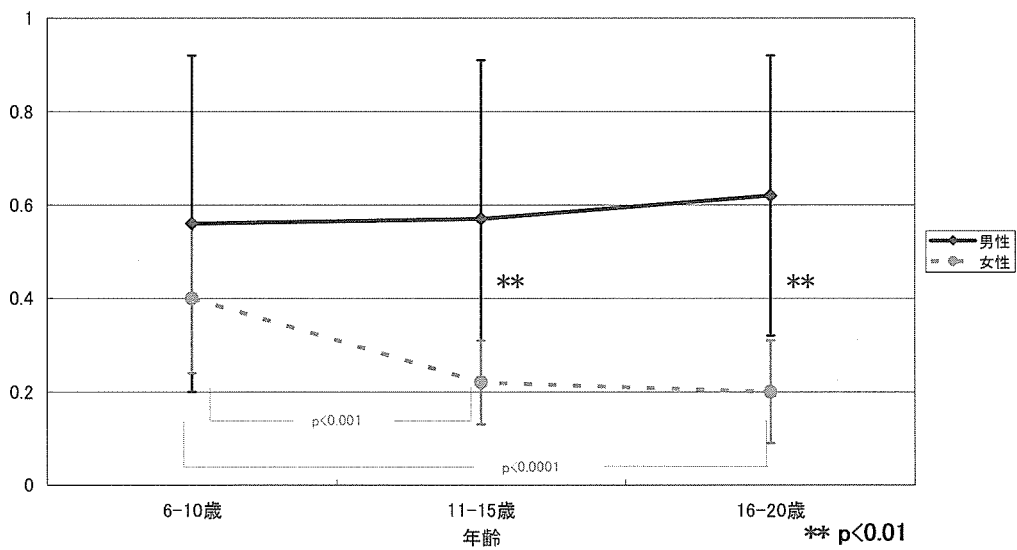
内臓脂肪面積男女



全体脂肪面積男女



V/S男女



小児期メタボリックシンドロームにおける 腹囲 80cm の妥当性について

高谷 竜三、玉井 浩

大阪医科大学小児科

研究要旨

背景；小児期メタボリックシンドローム（MS）の暫定基準案において腹囲:80cm 以上が必須の項目となっている。しかし、血糖、脂質、血圧の項目のうち複数の異常を有しながら腹囲が80cm 未満であるもの（腹囲 80cm 未満の異常値集積群）が存在する。

既存のデータベースに暫定基準案を用い、腹囲:80cm の妥当性を検討した。

対象；肥満検診を受診した6～15歳の男児:379名、女児:247名を対象とした。

結果：①腹囲 80cm 以上の頻度は男児:35.8%、女児:22.0%であった。

②MSの頻度は男児26名（6.9%）、女児5名（2.0%）であった。一方、腹囲 80cm 未満の異常値集積群の頻度は男児17名（4.5%）、女児8名（3.2%）であった。

③腹囲 80cm 未満の異常値集積群はMS群にくらべて低年齢（男児 9.8 ± 1.0 vs 12.0 ± 2.5 歳、女児 9.8 ± 2.2 vs 12.7 ± 1.5 歳）で、肥満度（男児 $31.3 \pm 7.7\%$ vs $49.6 \pm 20.1\%$ 、女児 37.0 ± 6.8 vs $67.0 \pm 18.4\%$ ）が小さい。

④男児のIRI、GPT、UAは腹囲 80cm 未満の異常値集積群にくらべMS群で有意に高値であった（IRI： $29.8 \pm 15.8 \mu\text{IU/ml}$ vs $16.3 \pm 10.9 \mu\text{IU/ml}$ 、GPT； $65.8 \pm 59.0 \text{U/l}$ vs $26.7 \pm 20.2 \text{U/l}$ 、UA； $6.5 \pm 1.4 \text{mg/dl}$ vs $4.8 \pm 0.8 \text{mg/dl}$ ）。

⑤男女ともに11歳以下：腹囲75cm、12歳以上：80cm以上をカットオフ値とした場合、女児11歳以下でMSと判定されるものは6名でMSから除外されるものは2名、12歳以上でMSと判定されるものは4名、MSから除外されるものは1名であった。同様に男児では11歳以下でMSと判定されるものは18名でMSから除外されるものは9名、12歳以上でMSと判定されるものは16名、MSから除外されるものは0名であった。

考案：一律に腹囲:80cmとした場合には低年齢および軽度～中等度肥満のなかでMSから除外されるものが発生し、特に女児においてその傾向が顕著である。MSのスクリーニング漏れを防ぐことに重点をおいた場合、11歳以下では腹囲：75cm程度まで引き下げる必要がある。

中学男女；腹囲: 80cm、小学男女；腹囲: 75cmを新しい基準値として提案する。

はじめに

小児肥満の増加と小児期におけるメタボリックシンドローム（MS）の存在が明らかとなっている。小児期の肥満対策は国を挙げて取り組むべき重要事項である。

肥満はさまざまな病態に展開するが、動脈硬化に特化したものがMSといえる。早急に小児における診断基準の設定が望まれるが、現在暫定基準案が厚生労働科学研究班¹⁾より提案されている段階である。

小児期メタボリック症候群の暫定基準案において腹囲:80cm以上が必須の項目となっている。しかし、実際には腹囲:80 未満でも血糖、脂質、血圧の項目で複数の異常値が集積するものもしばしば経験する。一方、この点を補う指標として腹囲身長比が注目されている。

そこで、既存のデータベースに暫定基準案を用い、腹囲:80cm の妥当性を検討した。

対象と方法

対象は肥満検診を受診した6~15歳の男児:379名、女児:247名である。

身長、体重、腹囲を測定し、村田らの方法で肥満度²⁾を算出した。腹囲は立位、呼気の状態で臍レベルの測定とした。

MSの判定は厚生労働研究班の暫定基準に準拠したが、聴診による血圧測定を実施しているため拡張期血圧の再現性がやや劣ることから収縮期血圧のみを採用した。

朝絶食を本人および保護者に確認し血液を採取し、以下の方法で測定した。血糖;酵素法(Glu-DH法)、中性脂肪;酵素法(遊離グリセロール消去法)、HDLコレステロール;選択阻害法(直接法)、インスリン;EIA、;総コレステロール;酵素法、GPT;JSCC標準化対応法、尿酸;ウリカーゼPOD法。

統計解析はstat view version 5.0, SAS Institute Inc.を使用し、有意差検定における有意水準は5%以下とした。

結果

すべての対象は肥満度20%以上であり、軽度肥満女児73名(29.6%) 男児122名(32.2%)、中等度肥満女児135名(54.7%) 男児197名(52.0%)、高度肥満女児39名(15.7%) 男児60名(15.8%)であった。高槻市の統計では軽度肥満、中等度肥満、高度肥満の割合はそれぞれ50%、35%、15%であるが、これに比べ、今回の

対象はやや肥満度が高い集団である。

表1に腹囲の階級別頻度と異常値集積者の人数を示した。腹囲80cm以上の頻度は女児:22.2%、男児:35.8%であった。MSは女児で5.3%、男児で11.3%に存在した。男児の異常値集積者:43名のうち26名(60.5%)が腹囲80cm以上であるが、80cm未満の群でも17名の異常値集積者が存在した。女児の異常値集積者は腹囲80cm以上の群で5名存在したが、むしろ腹囲80cm未満の群で8名と多く存在した。腹囲80cm未満でも多くの異常値集積者が存在し、特にその傾向は女児において顕著であった。腹囲の基準値:80cmは小児肥満の集団に適応した場合、大きな問題を抱えていることが判った。

表2に異常値集積者を腹囲80cm未満と腹囲80cm以上の2群に分けて、そのプロフィールを示した。

男女ともに腹囲80cm未満の異常値集積者は腹囲80cm以上の異常値集積者に比べ、年齢(男:9.6±1.0歳 vs 12.0±2.2歳、女児:9.8±2.3歳 vs 13.0±1.2歳)、身長(男児:137.3±8.0cm vs 156.8±14.3cm、女児:139.2±9.9cm vs 157.2±5.8cm)、肥満度(男児:30.6±8.0% vs 49.6±20.1%、女児:37.0±6.8% vs 60.3±15.9%)が有意に低値であった。腹囲80cm未満の異常値集積者は14歳女児の1名を除き全員が11歳以下であった。

以上より低年齢には腹囲の基準を引き下げるものが予防医学の観点から必要であると思われた。表3に示すように、男女とも11歳以下では腹囲:75cmを基準値とすれば、女児において5/8が男児においては8/16がMSと判定されることになる。

また、MSの項目以外のIRI、総コレステロール、GPT、尿酸についても表3に示した。

男児ではIRI、GPT、尿酸がMS群で有意に高値であり、女児でも尿酸がMS群で有意に高値であった。特に高尿酸血症は動脈硬化の独立した

危険因子として最近注目されており、この点からも腹囲: 80cmにはMSの本質を考える上で意義のある基準であると考えられた。

考案

小児肥満増加を背景として2002年に「小児肥満症の判定基準」³⁾が適正体格委員会から発表された。その後、小児に多代謝異常が多く存在することから、小児のMS基準が望まれるようになり、2006年に暫定案が大関らにより発表された。成人での基準を模して小児でも腹囲、脂質、血圧、血糖が項目として挙げられている。このなかで、腹囲は「小児肥満症の判定基準」から採用されたものであり、腹部CTスキャンにおける内臓脂肪面積との相関と、生化学異常値などの臨床的問題とをROC解析を用いて検討した結果、敏感度、特異度とも良好な値として腹囲: 80cmが設定された。

しかし、この基準を臨床応用、すなわち肥満の集団に応用した際に、腹囲が必須項目であるために、脂質、血圧、血糖のうち複数の項目を満たしながらも腹囲は80cm未満のためにMSの判定から除外される症例を経験する。判定基準はエビデンスに基づき、敏感度、特異度ともに高く、臨床や学校現場でも簡便に使用でき、さらにシンプルな項目であり、分かりやすい数値で設定されていることが理想である。しかし、小児では年齢とともに体格が変化し、年齢・性別により生化学検査成績が変化するため、単一の基準値の設定は困難である。判定基準を誰がどのように扱うかを考慮し、なにを優先させるかを明確にしなければ、混乱は避けられないであろう。

腹囲がMSの指標として有用であることには間違いはない。小児基準腹囲80cmは前述のように確固たるエビデンスに基づくものであり、血清脂質⁵⁾、血圧⁶⁾に関してもエビデンスに基づく基準値である。また、今回の検討において、MS

基準以外のインスリン、GPT、尿酸について腹囲80cm以下と以上の間に差がみられた。特に尿酸は動脈硬化の関連因子として注目されているが、この2群間で有意差がみられることは、腹囲80cmのもつ意義を再認識させるものである。

しかし、当然のことながら腹囲は年齢や体格につれて変動するため、以前から性別、年齢を問わない80cm単一の基準で良いのか疑問の声もあった。この観点から原らは腹囲身長比について複数の検討を行っている^{7,8,9,10)}。

今回、われわれは肥満を多数例で検討した結果、80cm未満の肥満小児に多くの異常値集積者が存在することを明らかにした。腹囲80cm未満のMSの特徴として、年齢が11歳以下のものが大部分を占めることから、年齢により2段階に分類しての腹囲基準値設定を提案したい。しかし、それでもなお、少数ながら75cm以下の異常値集積者も存在することはスクリーニング実施者が念頭におく必要がある。

MS新基準として

中学生の男女；腹囲: 80cm

小学生の男女；腹囲: 75cm

を提案する。

終わりに

最近、MSが大きな注目を集めるに至ったが、本来小児の予防医学の観点からは、肥満や肥満症はもとより非肥満であってもその生活習慣に注意を払う必要がある。学校現場のほとんどでは、現在腹囲は測定されていないのが現状であり、MSの検出、介入といった話とは次元を異にする。MSや腹囲ということばかりを耳にする昨今で、「腹囲80cm未満なら大丈夫」というような間違った理解がおこらないように、我々は啓蒙する必要がある。

文献

- 1) 大関武彦：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．2006.
- 2) 山崎公恵、松岡尚史、村田光範ほか：1990年版性別年齢別体重の検討．日児誌 1994, 98:96-101.
- 3) 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．肥満研究 2002. 8 (2)：204-211.
- 4) Asayama K, Dobashi K, Hayashibe H, et al.: Threshold values of visceral fat measures and their anthropometric alternatives for metabolic derangement in Japanese obese boys. *Int J Obes Relat Disord.* 2002, 26:208-213
- 5) Okada T, Murata W, Yamauchi K, et al.: New criteria of normal serum lipid levels in Japanese children: The nationwide study. *Pediatrics International.* 2002, 44: 596-601.
- 6) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：高血圧治療ガイドライン2000年版．東京：日本高血圧学会，2000, 67-70.
- 7) Hara M, Saitou E, Iwata F, et al: Waist-height ratio is the best predictor of cardiovascular disease risk factors in Japanese Schoolchildren. *J Atherosclerosis and Thrombosis.* 2002, 9 (3): 127-132.
- 8) 原 光彦、斉藤恵美子、黒森由紀ほか：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.
- 9) 原 光彦、斉藤恵美子、吉野弥生ほか：学童における動脈硬化危険因子の簡便な推定指標としてのウエスト身長比の有用性．肥満研究 2001, 7: 253-260.
- 10) 原 光彦、岡田知雄、原田研介：ウエスト周囲径、ウエスト周囲径/ヒップ周囲系、ウエスト周囲径/身長一画像検査で求めた値との相関関係を含む一．日本臨床 2003, 61: 397-401.

表 1. 腹囲、腹囲身長比の比較

女兒 (n=247)

腹囲	n (%)	異
75cm 未満	136 (55.1)	2
75cm 以上、80cm 未満	56 (22.7)	6
80cm 以上	55 (22.2)	5

男児 (n=379)

腹囲	n (%)	異
75cm 未満	167 (44.1)	9
75cm 以上、80cm 未満	76 (20.1)	8
80cm 以上	136 (35.8)	26

異：異常値集積者

表 2. MS と腹囲 80cm 未満の異常値集積者の比較

	女兒		男児	
	MS	異	MS	異
age	13.0 ± 1.2	9.8 ± 2.3	12.0 ± 2.2	9.61.3
height	157.2 ± 5.8	139.2 ± 9.9	156.8 ± 14.3	137.3 ± 8.0
weight	77.1 ± 6.5	46.5 ± 9.7	70.9 ± 19.7	42.3 ± 6.3
%ob	60.3 ± 15.9	37.0 ± 7.3	49.6 ± 20.	30.6 ± 8.0
waist	96.2 ± 5.1	74.9 ± 3.9	91.8 ± 11.1	73.7 ± 4.9
W/HT	0.61± 0.03	0.54± 0.04	0.59± 0.06	0.54± 0.03
sBP	133.6 ± 5.7	117.0 ± 3.9	129.5 ± 10.2	123.9 ± 10.2
TG	90.6 ± 29.1	171.4 ± 68.5	145.6 ± 61.6	98.7 ± 55.6
HDL-C	44.2 ± 14.0	53.6 ± 18.2	45.7 ± 10.4	58.0 ± 11.4
BS	96.4 ± 10.9	100.4 ± 5.0	100.1 ± 10.0	102.4 ± 6.4
IRI	31.1 ± 14.3	28.0 ± 12.7	29.1 ± 15.2	15.8 ± 10.8
TC	172.0 ± 12.5	183.4 ± 23.7	187.0 ± 32.1	190.0 ± 34.2
GPT	21.2 ± 15.1	19.8 ± 8.8	64.6 ± 56.0	24.1 ± 18.9
UA	6.3 ± 0.5	5.4 ± 0.9	6.3 ± 1.4	4.8 ± 0.7

%ob：肥満度、W/HT：ウエスト身長比、sBP：収縮期血圧

表 3. 11 歳以下腹囲 75cm、12 歳以上腹囲 80cm と
暫定基準案（全年齢腹囲 80cm 以上）との比較

女兒 n=247	n	MS	異
11 歳以下、腹囲 75cm 以上	76/204	6	2
12 歳以上、腹囲 80cm 以上	29/43	4	1
全年齢腹囲 80cm 以上	55/247	5	8

男児 n=379	n	MS	異
11 歳以下、腹囲 75cm 以上	128/289	18	9
12 歳以上、腹囲 80cm 以上	78/90	16	0
全年齢腹囲 80cm 以上	136/379	26	17

小児のメタボリックシンドロームの診断基準としての腹囲と腹囲身長比の比較検討

内山 聖、菊池 透、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

研究要旨

新潟県内の小児肥満検診を受診した肥満小中学生、男 1247 名、女 601 名を対象に、小児期 MS の診断基準（2005 年試案）#2 の基準としての腹囲と腹囲身長比の有用性を ROC 解析を用いて比較検討した。陽性項目が 1 あるいは 2 以上の例をスクリーニングするには、男女とも腹囲の方が、腹囲/身長比よりも優れていた。しかし、現行の腹囲の基準では、内臓脂肪蓄積のスクリーニングとしては問題があると推測されるため、日本の子ども達の健康増進のためには、小児期 MS をどのように位置づけるかも含めた今後も検討が必要であろう。

A. 研究目的

メタボリックシンドローム (MS) の診断には、内臓脂肪蓄積の存在が重要である。したがって、腹部 CT を用いた内臓脂肪面積の測定が望ましい。しかし、照射、費用、時間等の問題から、腹部 CT の代わりに腹囲で内臓脂肪蓄積をスクリーニングすることが現実的である。特に小児では、照射の問題が大きいいため、腹囲が有用である。

一方、腹囲は身長と関連するため、小学生から中学生まで、同じ腹囲の基準値では、精度の高いスクリーニングが困難であるとも考えられる。しかたがって、身長で補正した腹囲/身長比の方が内臓脂肪蓄積のスクリーニングとして有用ではないかという報告もある。

今回我々は、小児肥満検診を受診者を対象に、小児の MS の診断基準としての腹囲と腹囲身長比の有用性を比較検討した。

B. 研究方法

新潟県内の小児肥満検診を受診した肥満小中学生、男 1247 名、女 601 名を対象にした。身長、体重、腹囲、血圧を測定し、また空腹時採血を

行い TG, HDL-C, FBG を測定した。

各対象を小児の MS の診断基準案で MS の診断を行った。診断基準案の血圧、脂質、血糖のうち、満たす項目が 1 および 2 であることをスクリーニングするために、腹囲、腹囲/身長比のどちらが有用であるかを ROC 解析で検討した。統計解析ソフトは Dr.SPSS II を用いた。

C. 研究結果

対象の身体計測値、血清脂質、血圧、空腹時血糖値の最小値、最大値、平均を表 1 に示す。高度肥満が中心の対象であった。

対象を、小児期 MS の診断基準（2005 年試案）#2 の基準を用いて判定した。腹囲、血清脂質、空腹時血糖の基準を満たす頻度、および、腹囲を除く陽性項目が 3 個、2 個以上、1 個以上の頻度、MS の頻度を表 2 に示す。

以上、1 個以上の頻度、MS の頻度を表 2 に示す。

MS と診断される例は、男子 12.0%、女子 6.5% であった。しかし、腹囲以外の陽性項目が 2 以上の例は、男子 14.0%、女子 7.5% であった。すなわ