

ち、男子の2.0%、女子の1.0%は、2つの代謝異常が存在してもMSと診断されないことが明らかになった。

MSの診断基準の陽性項目が1あるいは2以上の例をスクリーニングするための腹囲および腹囲/身長比をROC解析で比較した結果を表3、4に示す。陽性項目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。

D. 考察

MSに相当する陽性項目2以上をスクリーニングする腹囲の基準値は、男子85cm、女子84cm程度であった。見落としを少なくする意味では、現行の腹囲80cmという基準は妥当かもしれない。しかし、腹囲は身長と関連することは明らかであり、小学1年生から中学3年生まで、腹囲の基準値が同一であることは、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。腹囲 vs 腹囲/身長比の問題の解決には、まず、小

児期MSの概念が確立する必要があると考えられる。すなわち、小児期MSの基本的病態を①肥満（内臓脂肪蓄積）による合併の診断を重視するか、②内臓脂肪蓄積自体を重視するか、である。日本の子どもたち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を、今後さらに検討し、できるだけ早期に結論すべきであろう。

E. 結論

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の診断基準の陽性項目の例をスクリーニングする方法として、腹囲および腹囲/身長比を比較した結果、腹囲の方がスクリーニング方法として優れていた。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、今後も検討が必要であろう。

表1 対象のプロフィール

| | 男子 (n=1246) | | | 女子 (n=601) | | |
|---------------|-------------|-------|--------|------------|-------|--------|
| | 平均 | 最小値 | 最大値 | 平均 | 最小値 | 最大値 |
| 年齢 | 10.3 | 6.5 | 15.6 | 10.1 | 6.6 | 15.5 |
| 身長(cm) | 142.0 | 107.4 | 185.0 | 140.0 | 109.8 | 171.1 |
| 体重(kg) | 54.9 | 24.7 | 131.0 | 53.3 | 26.8 | 134.0 |
| 肥満度(%) | +52.3 | +27.5 | +143.8 | +52.6 | +25.1 | +142.4 |
| 腹囲(cm) | 84 | 60 | 125 | 81 | 58 | 130 |
| 腹囲/身長 | 0.59 | 0.46 | 0.75 | 0.58 | 0.46 | 0.81 |
| 収縮期血圧(mmHg) | 115 | 74 | 158 | 113 | 76 | 154 |
| 拡張期血圧(mmHg) | 57 | 33 | 96 | 56 | 33 | 84 |
| HDL-C (mg/dl) | 55 | 31 | 168 | 53 | 31 | 107 |
| TG (mg/dl) | 102 | 22 | 513 | 100 | 15 | 512 |
| FBG (mg/dl) | 89 | 70 | 285 | 87 | 71 | 114 |

表2 小児期MS診断基準案に関連する頻度

| | 男子 (n=1246) | | 女子 (n=601) | |
|------------------|-------------|-------|------------|-------|
| 腹囲 80cm 以上 | 793 | 63.6% | 304 | 50.6% |
| 腹囲 / 身長 0.5 以上 | 1237 | 99.3% | 580 | 96.5% |
| 収縮期血圧 125mmHg 以上 | 278 | 22.3% | 104 | 17.3% |
| 拡張期血圧 70mmHg 以上 | 120 | 9.6% | 40 | 6.7% |
| 収縮期 or 拡張期血圧 | 333 | 26.7% | 126 | 21.0% |
| TG 120mg/dl 以上 | 350 | 28.1% | 155 | 25.8% |
| HDL-C 40mg/dl 未満 | 78 | 6.3% | 43 | 7.2% |
| 高 TG or 低 HDL-C | 376 | 30.2% | 169 | 28.1% |
| FBG 100mg/dl 以上 | 68 | 5.5% | 16 | 2.7% |
| 陽性項目 3 (腹囲以外) | 5 | 0.4% | 3 | 0.5% |
| 陽性項目 2 以上 (腹囲以外) | 175 | 14.0% | 45 | 7.5% |
| メタボリックシンドローム | 149 | 12.0% | 39 | 6.5% |
| 陽性項目 1 以上 (腹囲以外) | 597 | 47.9% | 263 | 43.8% |

表3 小児期MSの診断基準(2005年試案)#2の陽性項目1以上(腹囲以外)の例をスクリーニングする方法として、腹囲および腹囲/身長比を比較したROC解析

| | | ROC下面積 | 基準値 | 感度 | 特異度 |
|---------------|----------|--------|-------|-------|-------|
| 男子 (1246名) | 腹囲 (cm) | 0.686 | 82.75 | 0.657 | 0.621 |
| | 腹囲 / 身長比 | 0.602 | 0.595 | 0.518 | 0.646 |
| 女子 (601名) | 腹囲 (cm) | 0.661 | 80.75 | 0.601 | 0.661 |
| | 腹囲 / 身長比 | 0.588 | 0.55 | 0.764 | 0.388 |

表4 小児期MSの診断基準(2005年試案)#2の陽性項目2以上(腹囲以外)の例をスクリーニングする方法として、腹囲および腹囲/身長比を比較したROC解析

| | | ROC下面積 | 基準値 | 感度 | 特異度 |
|---------------|----------|--------|-------|-------|-------|
| 男子 (1246名) | 腹囲 (cm) | 0.707 | 84.85 | 0.726 | 0.61 |
| | 腹囲 / 身長比 | 0.619 | 0.585 | 0.714 | 0.476 |
| 女子 (601名) | 腹囲 (cm) | 0.802 | 83.75 | 0.756 | 0.721 |
| | 腹囲 / 身長比 | 0.721 | 0.553 | 0.911 | 0.349 |

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

東京女子医科大学東医療センター小児科

研究要旨

肥満外来を受診した 122 人の内、腹囲 80 cm 以上は男子の 76 %、女子の 59 % に認められた。腹囲/身長比 0.5 以上は男子の 97 %、女子の 93 % と高頻度に認められた。

メタボリックシンドローム (MS) の判定において腹囲 80 cm 以上のみを必須項目とすると腹囲 80 cm 以上の基準を満たさないが、他項目陽性のその他 (判定困難例) が 17 例 (14 %) あった。腹囲/身長比 0.5 以上を加味すると、判定困難例がほぼ消失した。MS の頻度は 23 % から 25 % とあまり変わらないが、MS 予備群 (2 項目陽性) が 36 % から 47 % へと増加した。

内臓脂肪面積 100 cm² 以上の 89 %、腹囲 100 cm 以上の 57 %、HOMA-R 7.0 以上の 71 % に MS がみられ、内臓脂肪蓄積やインスリン抵抗性と MS の強い関連が示唆された。腹囲/身長比の増加とともに MS スコアは増加し、腹囲/身長比 0.6 以上で 32 % に MS がみられた。肥満度 50 % 以上の高度肥満では 35 % に MS がみられたが、中等度肥満 (30 - 40 %) 例でも 33 % に MS がみられ、注意を要すると考えられた。

小児の MS 診断基準を作成するに当たり、腹囲 80 cm 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。腹囲/身長比 0.5 以上を加味した基準の方が優れていると考えられた。

診断時に検査できた 2 型糖尿病患者 10 人中 7 人が MS と判定された。肥満を伴う例では MS は 8 例中 7 例 (88 %) と高率であった。肥満のある 2 型糖尿病では発症早期から血糖コントロールとともに心血管病変予防対策の重要性が示唆された。

A. 研究目的

小児期からのメタボリックシンドローム (MS) の予防、および MS への早期介入が重要である。

診断基準として、腹囲 80 cm 以上を必須項目とする 2005 年度案と、腹囲/身長比 0.5 以上を加味した 2006 年度案が出されている。今回、肥満小児について腹囲のみの判定と腹囲/身長比を加味した判定を実際に行い比較した。

また、成人 2 型糖尿病患者では、約 50 % が MS を呈するという報告もある。今回、診断後早期

の小児 2 型糖尿病患者において、MS の検討を行った。

B. 研究方法

対象は、当科肥満外来受診者 122 名と 2 型糖尿病患者 10 名である。肥満外来受診者は、男子 93 名、女子 29 名で年齢は 5 - 18 歳 (10.4 ± 2.7 歳、平均 ± SD; 男子 10.4 ± 2.6 歳、女子 10.2 ± 2.9 歳)。対象の肥満度は、11.0 ~ 130.7 % (56.4 ± 26.4 %; 男子 57.0 ± 22.9 %、女子 54.6 ± 25.3 %) であった。

小児 2 型糖尿病患者は、男子 5 名、女子 5 名。診断時肥満を伴うものが 8 名、非肥満が 2 名であった。年齢は男子 13.6 ± 0.9 歳、女子 12.6 ± 2.1 歳であり、肥満度は肥満群で 27.0 ~ 80.6 %、非肥満群で -15.4 %、7.7 %であった。糖尿病患者全例で GAD 抗体、IA-2 抗体ともに陰性であった。

外来および入院中に身体計測、血圧測定、および早朝空腹時の採血をおこなった。48 名については、臍部 CT 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。

統計解析は、SYSTAT 11 を用いた。

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 MS 判定基準の陽性率

肥満外来を受診した 122 人の内、腹囲 80 cm 以上は男子の 76 %、女子の 59 %に認められた。一方、腹囲/身長 0.5 以上は男子の 97 %、女子の 93 %と高頻度に認められた。

他の判定項目の陽性率は、血圧:男児 57 %、女児 34 %、リポ蛋白異常:男児 29 %、女児 17 %、高血糖:男児 26 %、女児 17 %であった(表 1)。

腹囲 80 cm 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 MS と診断すると、全体で 28 例 (23 %) に MS が認められた (表 2)。また、腹囲 80 cm 以上の基準を満たさないが、他項目陽性のその他 (判定困難例) が 17 例 (14 %) あった。

MS の判定に腹囲/身長比 0.5 以上を加味すると、その他 (判定困難例) がほぼ消失した。MS の頻度は、28 例 (23 %) から 31 例 (25 %) とあまり変わらないが、MS 予備群 (2 項目陽性) が 36 % から 47 % へと増加した (表 2)。

2. 内臓脂肪面積と腹囲、腹囲/身長比の関係、および MS の関係

表 3 と図 1 に示すように、内臓脂肪面積 60 cm^2 未満では MS の頻度は 0 %、 $60 - 100 \text{ cm}^2$ では 20 %、 100 cm^2 以上で 89 %であった。即ち、内臓脂肪面積と MS の強い関連が示された。

図 2 に示すように内臓脂肪面積と腹囲は、有意な正の相関を示す ($n=48$ 、 $r=0.678$ 、 $p<0.001$)。図 3 に示すように内臓脂肪面積と腹囲/身長比はやや弱いものの正の相関を示す ($n=48$ 、 $r=0.435$ 、 $p=0.002$)。腹囲と腹囲/身長比は、当然ながら高い正相関を示す ($n=122$ 、 $r=0.735$ 、 $p<0.001$) (図 4)。

内臓脂肪面積と他の指標との相関を Matrix of Bonferroni Probabilities で検討したところ、内臓脂肪面積と身長 ($r=0.562$)、BMI ($r=0.582$)、腹囲 ($r=0.657$)、収縮期血圧 ($r=0.588$)、MS のスコア (陽性項目数) ($r=0.626$) との間に関連がみられた。一方、内臓脂肪面積と年齢、肥満度、腹囲/身長比、拡張期血圧、HDL-C、TG、空腹時血糖、HOMA-R の間には有意な相関がなかった。

腹囲別に MS の頻度をみると、腹囲の増加とともに MS の頻度は増加し ($P<0.0005$)、腹囲 100 cm 以上の 57 %、に MS がみられた (図 5)。

腹囲/身長比では、0.5 ~ 0.55 で 14 %に、0.6 以上で 32 %に MS がみられたが、統計学的に有意な変化ではなかった (図 6)。

肥満度では、50 %以上の高度肥満では 35 に MS がみられたが、中等度肥満 (30 - 40 %) でも 33 %に MS がみられ、注意を要すると考えられた ($P<0.05$) (図 7)。

インスリン抵抗性との関連を調べるために、HOMA-R 別に MS の頻度を調べたところ、HOMA-R の増加とともに MS の頻度は増加し、HOMA-R 7.0 以上では 71 %に MS がみられた ($P<0.0005$) (図 8)。インスリン抵抗性と MS の強い関連が示唆された。

3. 診断後早期の小児 2 型糖尿病患者における MS の検討

診断時に検査できた2型糖尿病患者10人中7人がMSと判定された(表4、5)。肥満を伴う例ではMSは8例中7例(88%)と高率であった。肥満のある2型糖尿病では発症早期から血糖コントロールとともに心血管病変予防対策の重要性が示唆された。

D. 考察

今回の肥満外来受診者の検討でも腹囲は、内臓脂肪面積に相関し、腹囲の増加とともにMSの頻度も明らかに増加した。その点、優れた指標の1つといえる。しかし、腹囲は、身長、年齢の増加に伴い増加する。MSの判定において腹囲80cm以上のみを必須項目とすると腹囲80cm以上の基準を満たさないが、他項目陽性のその他(判定困難例)が17例(14%)も出現してしまう。

腹囲/身長比は腹囲と相関し、内臓脂肪面積と正相関するが、腹囲と内臓脂肪の関係よりは弱い。しかし、腹囲/身長比は腹囲とは異なり、身長や年齢と相関しない。

MSの診断項目として、腹囲は優れた指標であるが、必須項目としてしまうと小児の場合、弊害が生ずる。小児においては集団の約1%を占めるMSを診断すると同時に、その予備群をしっかり捉えることが重要である。MS予備群に健康教育を中心として様々な介入、支援を行い、将来MSへ進行するのを予防することが、小児期においては最も重要である。腹囲80cm以上のみを必須項目とすると特に低年齢、低身長の群で判定困難例が多く出現する恐れがあるため、腹囲/身長比0.5以上を加味した基準の方が優れていると考えられた。

また、新たに腹囲の基準として、「小学生75cm、中学生80cm」が提唱された。しかし、この基準も大きな問題を含んでいる。まず、小学生の腹囲75cmの根拠が示されていない。さらに、小学校6年生と中学1年生で腹囲の基準が5cm変わる

ことは、生理学的に不自然である。小学生と中学生でMSの診断の必須項目となる腹囲の基準が変化するのは、大きな問題であり、一気に5cm変わると健診事業の現場で大きな混乱が生ずると思われる。たとえば、小学校6年生で腹囲が76cmあり、MSあるいはその予備群として判定された児が、中学1年になって腹囲が79cmになり改善されないにもかかわらず、今度は腹囲の基準が5cm変わっているために、MS予備群からも外れてしまい、判定困難例となってしまふ。このような児が少なからず出現すると思われる。

海外では、9パーセントイル値を用いるということで成長による腹囲の変化に対応しようとしているが、それも煩雑である。その点でも、2006年度案のように腹囲/身長比を加味した基準が優れていると考えられる。

参考のために2005年に千葉県A市の全小学校5年生2737人、中学1年生1819人、合計4556人を対象に行われた健診の結果(市川市医師会小林靖幸先生よりの私信)を示す。この学童集団は、肥満度の90パーセントイル以上が小学5年男子でやや多いが、小5女子、中1男子、中1女子ではほぼ同等であった。腹囲の90パーセントイルは、小5男子76.5cm、小5女子69.5cm、中1男子78cm、中1女子76.0cmであり、腹囲80cmは小5女子を除き90-95パーセントイルに入っていた。ただし、小5女子では97パーセントイルでも80cmに達しない。小5と中1における腹囲90パーセントイル値の差は男子で1.5cm、女子で6.5cmであった。腹囲/身長比の90パーセントイル値は、小5男子0.52、小5女子0.47、中1男子0.48、中1女子0.48であり、腹囲/身長比0.5は小5男子を除き90-95パーセントイルに入る。小5男子では85-90パーセントイルに入った。

以上の結果より集団の90パーセントイル値を1つの基準と考えるとすれば、小5、中1共に腹囲80cm、または腹囲/身長比0.5が妥当な基

準と考えられる。

今回、診断時に検査できた2型糖尿病患者10人中7人がMSと判定された。肥満を伴う例ではMSは8例中7例(88%)と高率であった。肥満のある2型糖尿病では発症早期から血糖コントロールとともに心血管病変予防対策の重要性が示唆されたが、さらに症例を増やして検討する必要がある。

E. 結論

F. 研究発表

1. Miura N, Ikezaki A, Iwama S, Matsuoka H, Ito K, Sugihara S. Genetic factors and clinical significance of acanthosis nigricans in obese Japanese children and adolescents. *Acta Paediatr* 95: 170 - 175, 2006

2. 杉原茂孝、佐々木望、河野齊、雨宮伸、田中敏章、松浦信夫 小児2型糖尿病患者の出生体重について、糖尿病と妊娠 6: 136 - 138, 2006

3. 杉原茂孝 小児の2型糖尿病、日本小児科学会雑誌 110: 1 - 8, 2006

4. 杉原茂孝 肥満、小児の治療指針 小児科診療増刊号 69: 81 - 83, 2006

5. 杉原茂孝 学校保健からみた慢性疾患と運動 4.糖尿病 特集小児慢性疾患と運動、臨床スポーツ医学 23: 627 - 631, 2006

6. 杉原茂孝 黒色表皮腫 特集 小児肥満とメタボリックシンドローム、小児内科 38: 1596 - 1598, 2006

7. 杉原茂孝 小児・思春期2型糖尿病の薬物療法、*Diabetes Frontier* 17: 634 - 641, 2006

8. 菅原久江、杉原茂孝 肥満とやせ 学校定期健康診断で見つかった異常への対応専門医からのアドバイス、小児科 47: 911 - 917, 2006

9. 杉原茂孝 G.糖尿病 小児慢性疾患診療マニュアル、診断と治療社 加藤忠明監修 358 - 362, 2006

シンポジウム, ワークショップ

1. Sugihara, S. Workshop 1, Nutrition, Obesity and type 2 diabetes in Japan: Time to act now, 2nd Congress of Asian Society for Pediatric research, December 8 - 10, 2006, Yokohama, Japan

G. 知的所有権の取得状況

小児のMS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。腹囲/身長比0.5以上を加味した基準の方が優れていると考えられた。

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

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陽性率

| | 1) 腹囲 ≥ 80cm | 腹囲/身長比 ≥ 0.5 | 2) 血圧高値 BPs ≥ 125mmHg BPs ≥ 70mmHg のいずれか、または両方 | 3) リポ蛋白異常 Tg ≥ 120mg/dl HDL-C < 40mg/dl のいずれか、または両方 | 4) 空腹時高血糖 ≥ 100mg/dl |
|-------------------|-----------------|-----------------|---|--|-------------------------|
| 肥満男子 人数 (%) | 71 (76%) | 90 (97%) | 53 (57%) | 27 (29%) | 24 (26%) |
| 肥満女子 人数 (%) | 17 (59%) | 27 (93%) | 10 (34%) | 5 (17%) | 5 (17%) |

対象は男子 93 人，女子 29 人の計 122 人，男子 5-18 歳，女子 6-17 歳。

表2 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項目数別頻度

| 腹囲の判定基準 | n = 122 | 陽性項目数 | | | | | その他* |
|------------------|-----------|-------------|-------------|-------------|-------------|-----------|-------------|
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| 腹囲 ≥ 80cm のみ | 人数 (%) | 17 (14%) | 16 (13%) | 44 (36%) | 24 (20%) | 4 (3%) | 17 (14%) |
| 腹囲/身長比 ≥ 0.5 を加味 | 人数 (%) | 3 (2%) | 30 (25%) | 57 (47%) | 27 (22%) | 4 (3%) | 1 (1%) |

* 腹囲の基準を満たさないが他項目陽性

表3 内臓脂肪面積とメタボリックシンドロームの頻度

| | 内臓脂肪面積 (cm ²) | | | |
|-------------------------|---------------------------|----------------|----------------|---------------|
| | 60 未満 | 60-80 | 80-100 | 100 以上 |
| メタボリックシンドローム の頻度 (%) | 0 (n = 14) | 20 (n = 15) | 20 (n = 10) | 89 (n = 9) |

表4 2型糖尿病患者におけるメタボリックシンドローム判定基準陽性率

| | 1) ウエスト周径(臍囲) ≥ 80cm | 腹囲/身長比 ≥ 0.5 | 2) 血圧高値 BPs ≥ 125mmHg BPs ≥ 70mmHg のいずれか、または両方 | 3) リポ蛋白異常 Tg ≥ 120mg/dl HDL-C < 40mg/dl のいずれか、または両方 | 4) 空腹時高血糖 ≥ 100mg/dl |
|-----------|-------------------------|-----------------|---|--|-------------------------|
| 人数 (%) | 8 (80%) | 9 (90%) | 5 (50%) | 5 (50%) | 10 (100%) |

対象は，肥満度 20% 以上の男子 5 人，女子 3 人，非肥満女子 2 人の計 10 人。年齢は，男子 13-15 歳，女子 10-15 歳

表5 2型糖尿病患者におけるメタボリックシンドローム判定基準の陽性項目数別頻度

| 腹囲の判定基準 | n = 10 | 陽性項目数 | | | | | その他* |
|------------------|-----------|-----------|-----------|------------|------------|------------|------------|
| | | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| 腹囲 ≥ 80cm のみ | 人数 (%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (10%) | 5 (50%) | 2 (20%) | 2 (20%) |
| 腹囲/身長比 ≥ 0.5 を加味 | 人数 (%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (20%) | 5 (50%) | 2 (20%) | 1 (10%) |

* 腹囲の基準を満たさないが他項目陽性

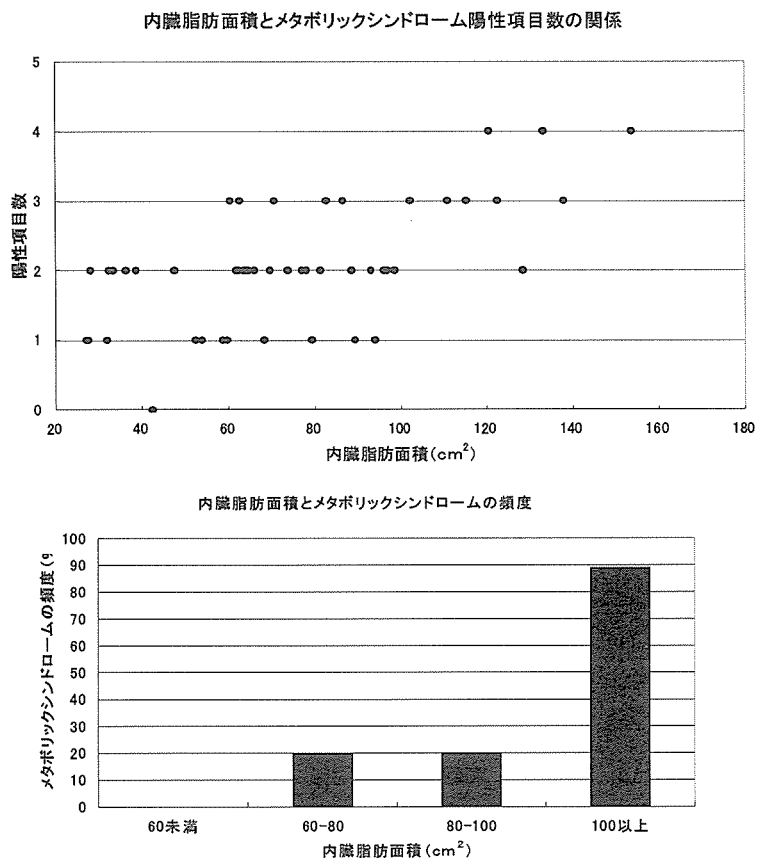


図1 内臓脂肪面積とメタボリックシンドロームの頻度を見ると、60cm²未満では0%，60-100cm²では20%，100cm²以上で89%であった。

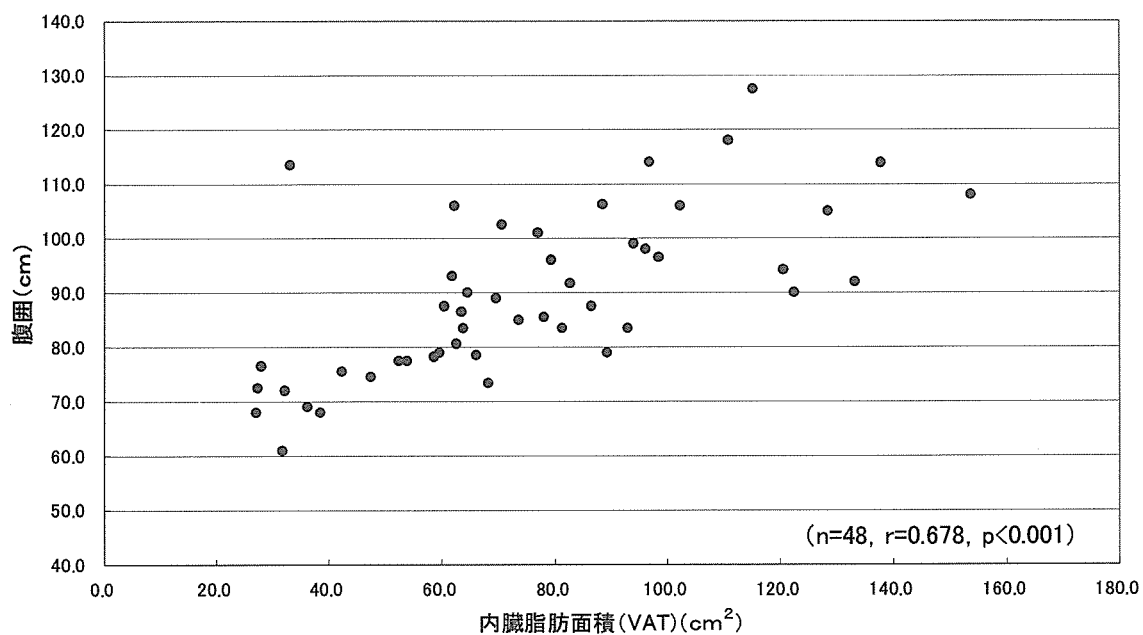


図2 肥満小児における内臓脂肪面積と腹囲との関係

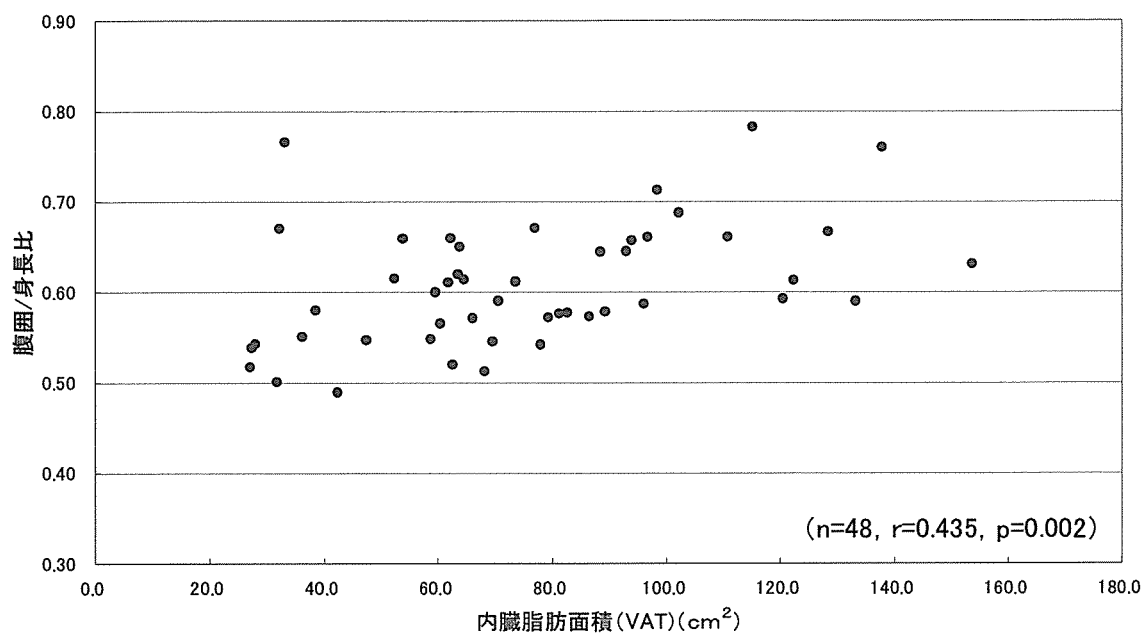


図3 肥満小児における内臓脂肪面積と腹囲/身長比との関係

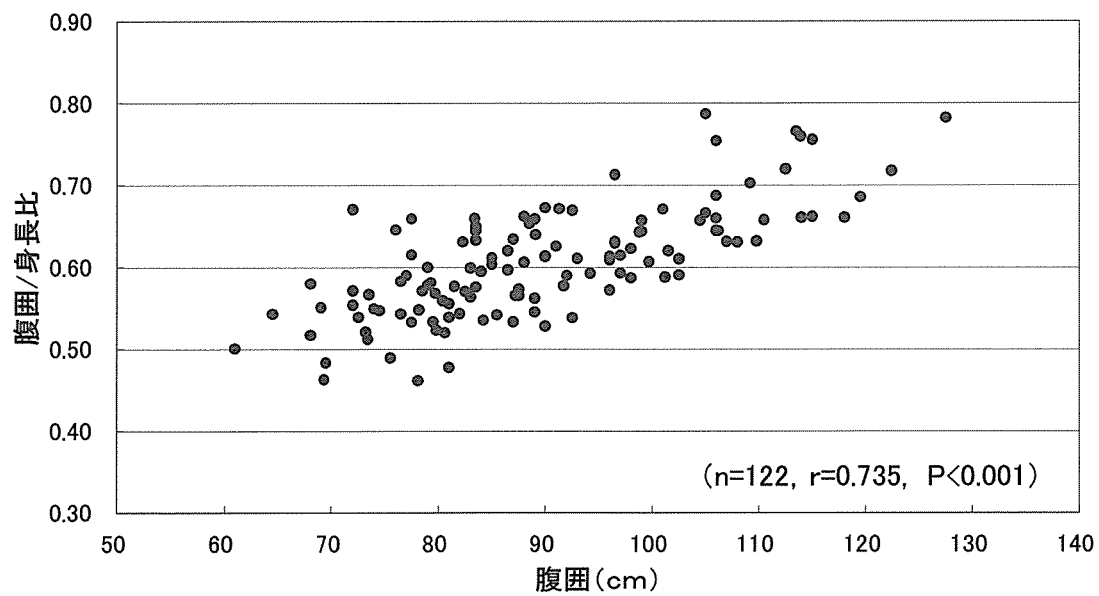


図4 肥満小児における腹囲と腹囲/身長比との関係

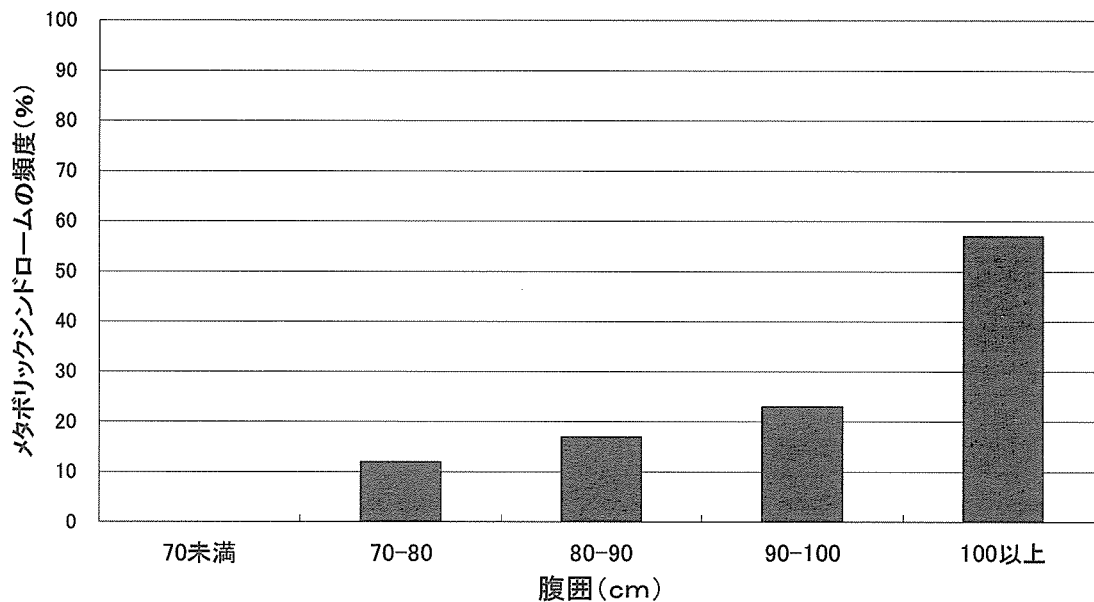


図5 腹囲とメタボリックシンドロームの頻度

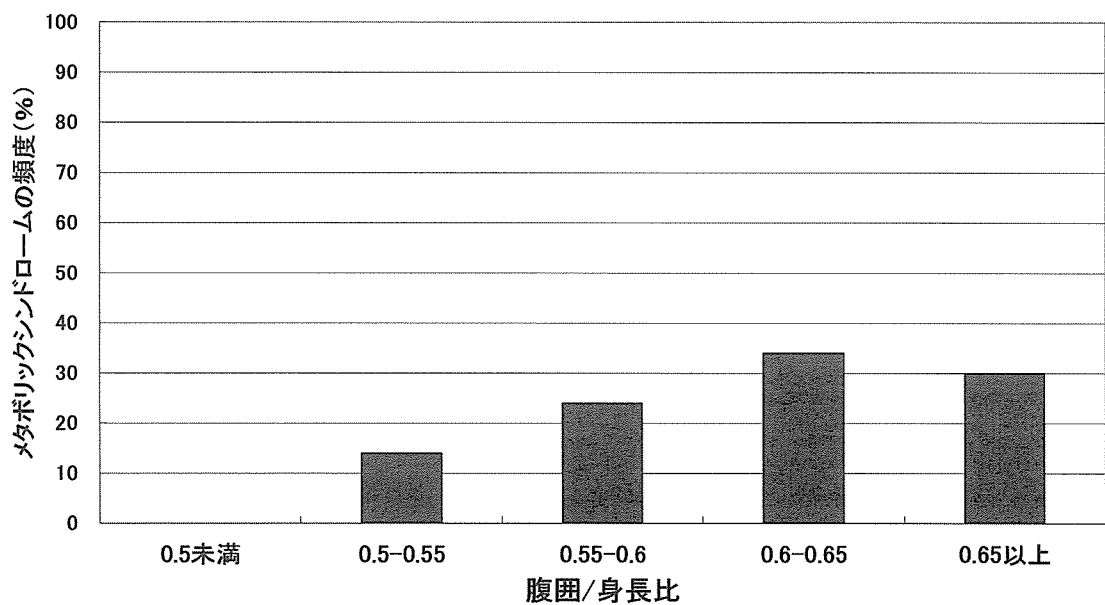


図6 腹囲/身長比とメタボリックシンドロームの頻度

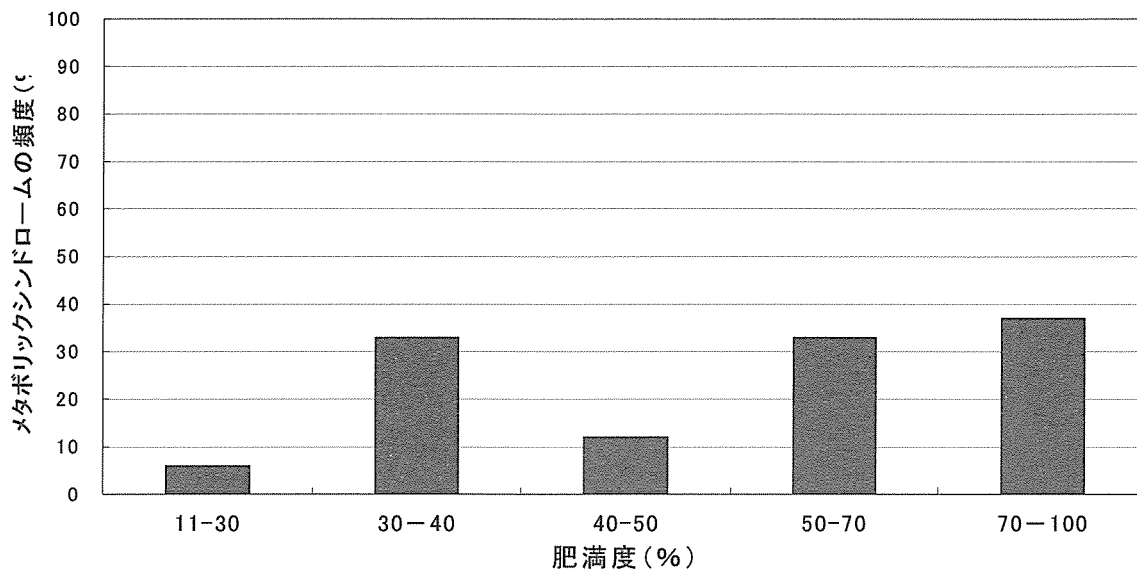


図7 肥満度とメタボリックシンドロームの頻度

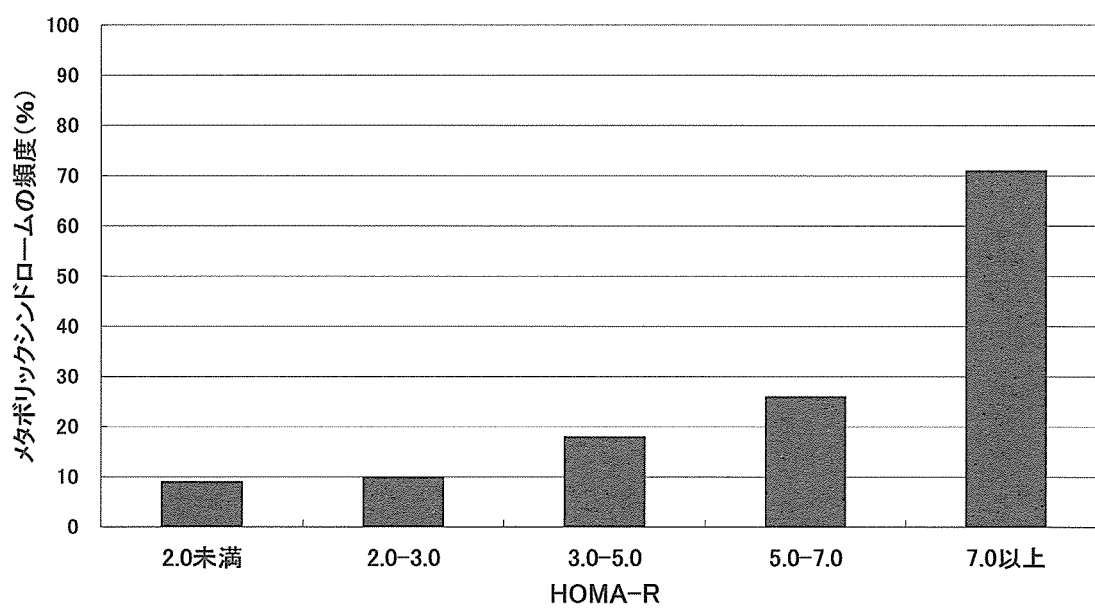


図8 HOMA-Rとメタボリックシンドロームの頻度

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¹⁾、斉藤恵美子²⁾、黒森由紀¹⁾、岩田富士彦¹⁾、原 光彦²⁾、原田研介¹⁾
日本大学医学部 小児科¹⁾ 都立広尾病院 小児科²⁾

研究要旨

MetS の病因は、運動不足と過栄養である。この両者に共通する代謝因子として脂肪酸 FFA の代謝が重要と考えられる。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。これらから、成長期の MetS に対し、積極的な身体活動や運動療法の必要性が強調されるので、国策として、わが国の小児の身体活動を活発化させる方策を、緊急の課題とすべきである。

A. 研究目的

MetS の病因について健常な小児期から始まる内臓脂肪蓄積のメカニズムを明らかにし、その対策を明確にするため本研究を行った。

B. 研究方法

(対象) 静岡県 I 市における MetS の調査に同意の得られた 1 つの中学校の 1 年生の生徒 73 人(男子 36 人、女子 37 人)、平均年齢 12.5 ± 0.5 歳。採血は空腹時採血とし、adiponectin は富士レヴィオにて測定した。HPLC による VLDL-TG と LDL 粒子サイズを測定した。内臓脂肪蓄積の指標としてウエスト(W)、ウエスト/身長比(W/Ht)を計測算出した。血清脂質、IRI および血糖を測定し、HOMA-R を算出した。体脂肪率%は島津社製インピメーター III の BI 法にて測定した。

(倫理面への配慮)

小児の生活習慣病予防健診にあわせて MetS の調査を行うことを、父兄保護者に説明し、インフォームドコンセントを得た。

C. 研究結果

1) 身長、体重、W、W/Ht に男女差を示さなかったため、男女を一括し検討した。2) 本研究班の MetS の診断基準に該当したのは男子 1 人 1.37% のみであったが、W 80 cm 以上の出現率は、6 人(男子 3 人、女子 3 人) 8.22% であった。3) W 80 cm 以上と未満の比較を図 1 に示す。最高血圧、IRI、HOMA-R は前者に有意に高値を、adiponectin は前者に有意に低値を示した。4) W 80 cm 以上群(肥満度 47.1 ± 16.1 %) は未満群と比べて VLDL-TG は有意に高値($p=0.0009$)、VLDL-C/TG 比は有意に低値($p=0.0006$)を示した。5) 図 2 に示すように W と VLDL-TG とは有意の正の相関を示した。6) VLDL-TG とは、その他肥満度%、体脂肪率%、W/Ht、IRI、HOMA-R とも有意の相関が示された。

D. 考察

MetS のもとになる内臓脂肪蓄積は、小児の MetS でも同様である。今回の研究において、肝

性のVLDL-TGとVLDL-C/TG比が内臓脂肪蓄積を調節すると考えられた。また、これらの指標は、adiponectinの低下やインスリン抵抗性とも関連しており、肥満者の肝に由来するFFAの取り込みと関係があることが推測された。今後さらにFFAの肝に於ける取り込みの促進を証明する研究が必要である。

E. 結論

運動不足と肝性lipogenesis亢進との関係は、成長期のMetSとしての可能性は高く、小児期の身体活動を活発化させる対策は急ぐべき課題であると考えられた。

(文献)

Okada T. et al. Am J Clin Nutr, 2005 82 : 747 - 50 .

F. 研究発表

第110回日本小児科学会発表予定

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 Waist 80 cm 以上、未満の比較

(以下に表、グラフ等を記載してください。)

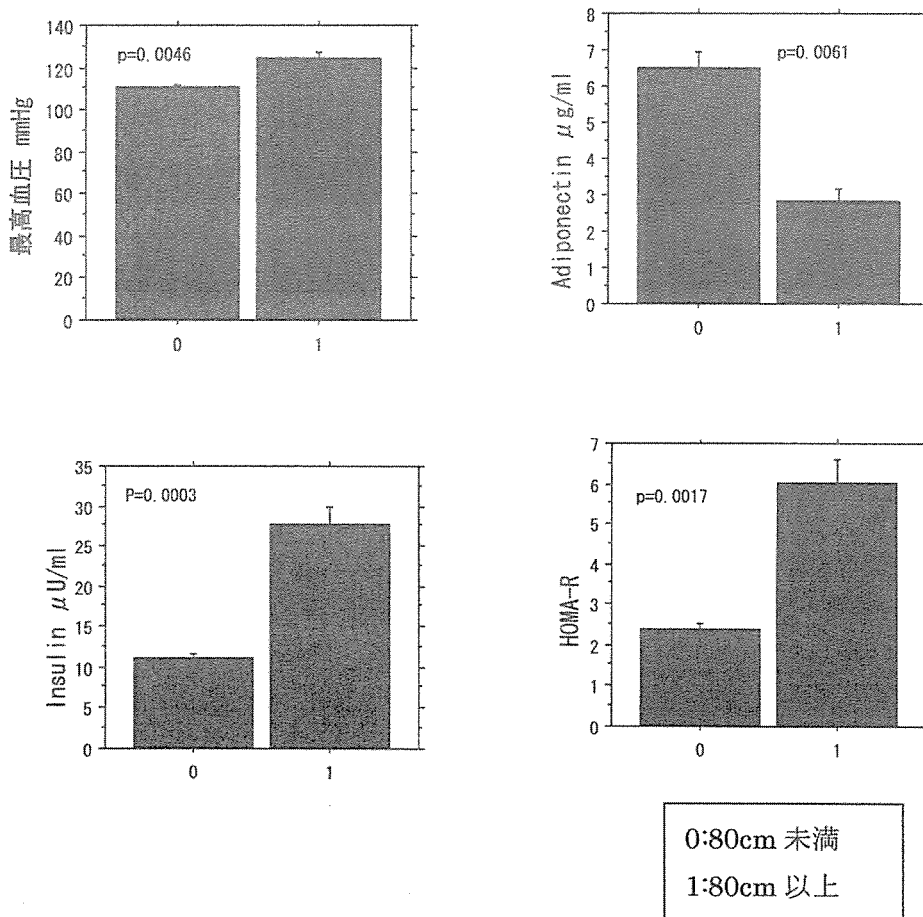
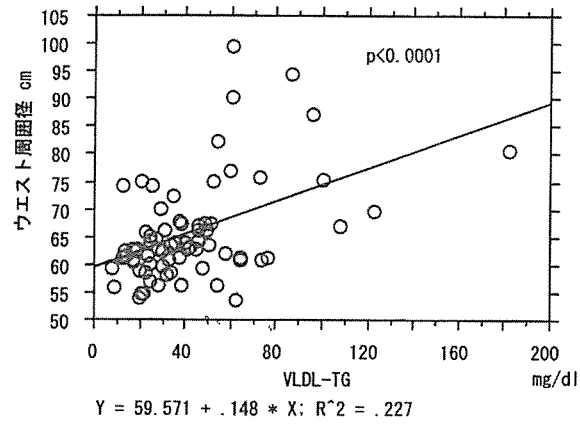


図2 WaistとVLDL-TGの相関



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¹⁾、前坂明子¹⁾、長嶋正實²⁾

あいち小児保健医療総合センター 内分泌代謝科¹⁾、センター長²⁾

研究要旨

2004年2月～2006年11月に、当センター内分泌代謝科に肥満を主訴で受診し、2006年度版小児期メタボリック症候群暫定診断基準を検討可能であった肥満度20%以上の小中学生59例(男児40例、女児19例)に対して診断基準を適用し検討した。13例(22%)がメタボリック症候群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80cm以上であった。メタボリック症候群では、肝機能異常、高尿酸血症、高コレステロール血症、2型糖尿病などの代謝異常が高頻度で認められた。また、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%)。心療系の問題をもつ肥満児は、治療に難渋することが多く、メタボリック症候群のハイリスク群になると思われた。1年間の介入が継続できた症例(5例)では、1年後には4例(80%)が診断基準を満たさなくなった。小児メタボリック症候群の多くは、介入継続により、改善可能な病態である可能性が示唆された。

A. 研究目的

1. 当センターを受診した肥満小児に対し、2006年度版小児メタボリック症候群暫定診断基準を適用し肥満度との関連、診断基準の有用性などを検討する。
2. メタボリック症候群診断基準に該当した児の介入後の経過を検討する。

児 $52.5 \pm 26.4\%$ (22.7-102.1)であり、肥満度も男児の方がやや高かったが、男女間に統計学的有意差は認めなかった。肥満の程度は、高度肥満32例(54%)、中等度肥満19例(32%)、軽度肥満8例(14%)であった。

介入前後の検討には、メタボリック症候群と診断され、1年間の介入後に再検討可能であった5例を対象とした。

B. 研究方法

【対象】

当センター内分泌代謝科を肥満を主訴で受診し、2006年度版小児期メタボリック症候群暫定診断基準を検討可能であった肥満度20%以上の小中学生59例(男児40例、女児19例)。平均年齢は、 10.0 ± 2.2 歳(6-14)、男児 10.3 ± 2.0 歳(6-14)、女児 9.4 ± 2.5 歳(6-13)であり、男児の方がやや高かったが、男女間に統計学的有意差は認めなかった。肥満度の平均は、 $57.0 \pm 25.7\%$ (21-143)、男児 $59.1 \pm 25.4\%$ (21-143)、女

【方法】

身体計測値(身長、体重、腹囲)、血圧は、外来受診時の測定値を用いた。また、空腹時血液検査を行い、TG、FBS、HDL-CHO、IRI、UA、AST、ALTなどを測定した。これら計測値・血液検査データと、肥満度、メタボリック症候群診断基準との関連を比較検討した。また、1年間の介入が可能であったメタボリック症候群5例に関しては、介入前後の計測値、血液検査データを比較検討した。

(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

メタボリック症候群診断基準を満たしたのは13名(22%、男児10名、女児3名)であった。

1. 診断基準項目別陽性者の割合(表1)

腹囲80cm以上は、男児32名(80%)、女児12名(63%)。腹囲/身長0.5以上は、女児の3例を除く56名(95%)であった。血清脂質は男女とも約30%が陽性。血圧は男児の約40%が、女児の約20%が陽性。空腹時血糖は男女とも約15%の症例が陽性であった。

2. 肥満度とメタボリック症候群(図1、図2、図3)

高度肥満では32名中10名(31%)、中等度肥満では19名中3名(16%)がメタボリックシンドローム診断基準を満たした。一方、軽度肥満でメタボリック症候群に該当する症例はなかった。肥満度別診断項目陽性率を見ると、高度肥満では17例(53%)、中等度肥満では8例(42%)、軽度肥満では2例(25%)が、2つの診断項目で陽性となった。

3. 腹囲、腹囲/身長と陽性項目数

メタボリック症候群は、全例が腹囲80cm以上であった。腹囲/身長は、陽性項目数が2つ以上の症例では全例0.5以上であった。

4. 腹囲<80cmかつ腹囲/身長 \geq 0.5

11名(18.6%)が該当した。このうち腹囲/身長以外の診断項目を1個以上陽性とする症例が4名(6.8%)存在したが、2個以上陽性とする症例すなわちメタボリック症候群に該当する症例は認められなかった。

5. メタボリック症候群と他疾患の合併(表2)

6. メタボリック症候群の介入1年後(表3)

メタボリック症候群13名中、1年間の介入後に再評価可能であったのは5名であった。他の8名中3名は受診が途絶え、5名は介入後1年未満のため今回の検討からは除外した。肥満度、

腹囲/身長は全例で改善し、4例(80%)がメタボリック症候群の診断基準を満たさなくなった。

D. 考察

今回の検討は、肥満を主訴に外来を受診した者の中で、空腹時採血が可能であった症例を抽出し検討したため、すべての肥満外来受診者や任意の集団の肥満児を対象とした検討ではないが、22%の症例がメタボリック症候群診断を満たした。また、肥満度、腹囲、腹囲/身長が高いほどメタボリック症候群の頻度は増加した。

腹囲/身長0.5以上は、女児3例を除く95%の症例で陽性であった。肥満外来受診者を対象にした場合、ほとんどの症例が陽性になってしまう可能性があり、診断基準項目とするには問題があると思われた。また、メタボリック症候群は、全例腹囲80cm以上であり、腹囲80cm以上の基準で見落とし例は存在しなかった。しかし、腹囲80cm以下で他の複数の診断項目が陽性となる症例の報告もあり、それら症例を見落とさないようにするための診断基準の検討が必要であると考えられる。

メタボリック症候群では、肝機能異常、高尿酸血症、高コレステロール血症、2型糖尿病などの代謝異常が高頻度で認められた。

不登校、自閉症など心療系の問題、あるいは精神発達遅滞のある児が約2割存在した。これら症例は、一般的に肥満のコントロールが困難であることが多く、メタボリック症候群のハイリスク群になると思われる。

1年間の介入、再評価が可能であった5名中4名(80%)が、メタボリック症候群診断基準を満たさなくなった。

介入は、1~3ヶ月おきに外来通院し、食事、運動指導を行う形で行った。今回の検討から、小児メタボリック症候群の多くは、介入継続により、改善可能な病態である可能性が示唆された。

E. 結論

1. 59名中13名(22%)が、メタボリック症候群診断基準を満たした。
2. メタボリック症候群は全例、中等度以上の肥満かつ腹囲80cm以上であった。
3. メタボリック症候群では、肝機能異常、高尿酸血症、高コレステロール血症、2型糖尿病などの代謝異常が高頻度で認められた。
4. 心療系の問題をもつ肥満児は、メタボリック症候群のハイリスク群になると考えられた。

5. 小児メタボリック症候群の多くは、介入継続により、改善可能な病態である可能性が示唆された。

F. 研究発表

なし

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

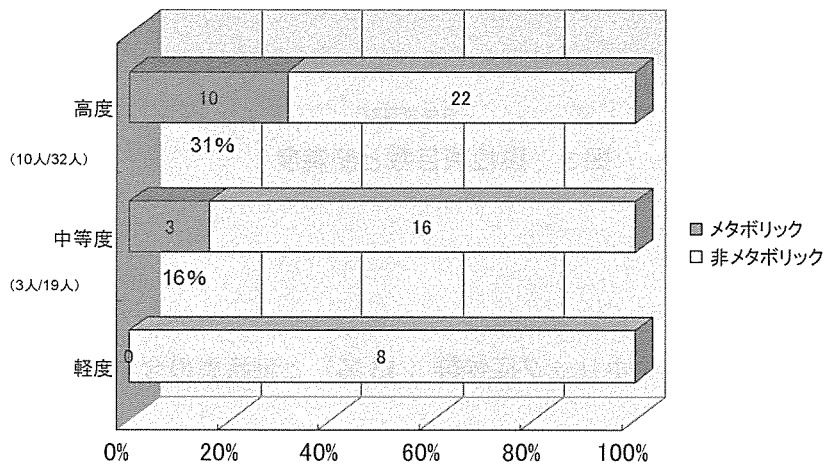


図1 肥満度とメタボリック症候群

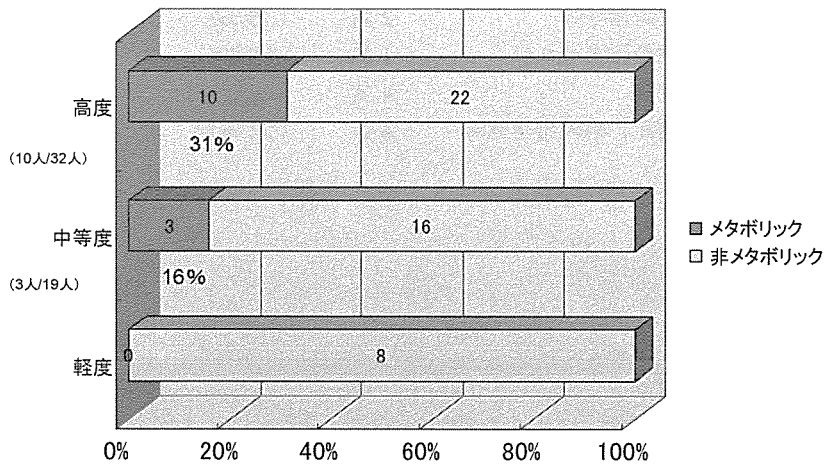


図2 肥満度別診断項目陽性率

表 1 診断基準項目別陽性者の割合

| | 腹囲 | 腹囲/身長 | 血清脂質 | 血圧 | 空腹時血糖 |
|---------|----------|-----------|----------|----------|---------|
| 全体(59人) | 44人(75%) | 56人(95%) | 17人(29%) | 21人(36%) | 8人(14%) |
| 男(40人) | 32人(80%) | 40人(100%) | 11人(28%) | 17人(43%) | 5人(13%) |
| 女(19人) | 12人(63%) | 16人(84%) | 6人(32%) | 4人(21%) | 3人(16%) |

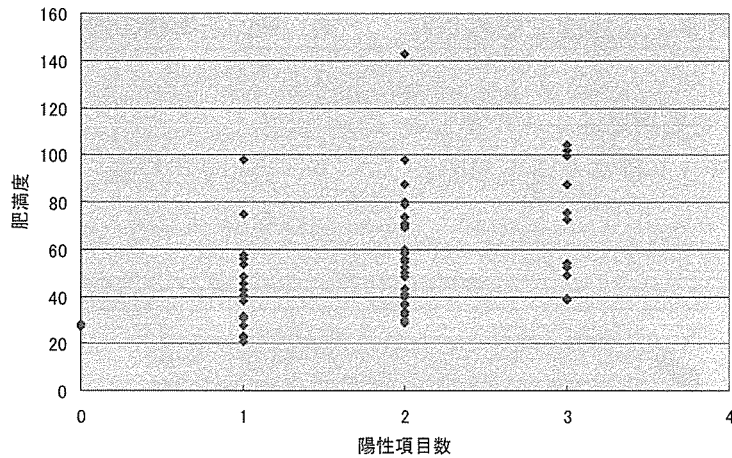


図 3 陽性項目数と肥満度

表 2 : メタボリック症候群 (13名) と他疾患の合併

| | | |
|------------|-----|-------|
| 2型糖尿病 | 3名 | (23%) |
| 肝機能異常 | 10名 | (77%) |
| (NASH 1名) | | |
| 高尿酸血症 | 7名 | (54%) |
| 高コレステロール血症 | 3名 | (23%) |
| 睡眠時無呼吸 | 2名 | (15%) |
| 大腿骨頭すべり症 | 1名 | (8%) |
| 不登校 | 4名 | (22%) |
| 自閉症、精神発達遅滞 | 4名 | (22%) |

表 3 : メタボリック症候群 (5 名) の介入 1 年後

| | | | |
|--------------------------------------|---|--------------------------------------|-------------------|
| ・ 診断項目陽性数 | | | |
| 3 個 : 5 人 | → | 3 個 : 1 人、2 個 : 2 人、1 個 : 2 人 | メタボリック症候群は 1 例に減少 |
| ・ 肥満度 | | | |
| $57.7 \pm 15.9 \%$ | → | $41.8 \pm 19.0 \%$ | 全例で改善 |
| ・ 腹囲 | | | |
| $90.2 \pm 2.4\text{cm}$ | → | $89.2 \pm 4.6\text{cm}$ | 3 例 (60 %) で改善 |
| ・ 腹囲 / 身長 | | | |
| 0.62 ± 0.03 | → | 0.58 ± 0.06 | 全例で改善 |
| ・ 血圧 | | | |
| $123 \pm 7 / 60 \pm 13 \text{ mmHg}$ | → | $122 \pm 11 / 62 \pm 5 \text{ mmHg}$ | 陽性者 4 例中 2 例が陰性に |
| ・ 脂質異常 | | | |
| TG $119 \pm 43 \text{ mg/dl}$ | → | $110 \pm 31 \text{ mg/dl}$ | |
| HDL $49 \pm 15 \text{ mg/dl}$ | → | $50 \pm 9 \text{ mg/dl}$ | 陽性者 4 例中 3 例が陰性に |
| ・ 空腹時血糖 | | | |
| $99 \pm 9 \text{ mg/dl}$ | → | $92 \pm 11 \text{ mg/dl}$ | 陽性者 2 例中 1 例が陰性に |

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、肥満発症に関わるサイトカインの関与に関する研究

吉 永 正 夫

国立病院機構鹿児島医療センター（循環器・がん専門施設）小児科

研究要旨

【目的】暫定基準による小児期メタボリックシンドロームの頻度、小児期肥満の形成時期および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18年度の鹿児島市生活習慣病検診を受診した444名のうち、それぞれ診断基準の検討ができたもの、縦断的データの得られたもの、5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、レプチン、グレリン、高感度CRP、レジスチンを測定した。

【結果・考察】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。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。特にレプチン、アディポネクチンの関与が大きかった。

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暫定基準による小児期メタボリックシンドロームの頻度、小児期肥満の形成時期および肥満形成に及ぼすサイトカインの影響を検討した。

B. 研究方法

【暫定基準によるメタボリックシンドロームの頻度】

（対象）平成18年の鹿児島市生活習慣病検診を受診した児童444名のうち、診断基準の検討ができた男児273名、女児151名。

（方法）下記1)があり、2)-4)のうち2項目以上がある時メタボリックシンドロームと診断した。

1) 内臓肥満（腹囲80 cm以上または腹囲/身長比0.5以上）

2) 血清脂質異常（中性脂肪120 mg/dL以上あるいはHDL-コレステロール40 mg/dL以下）

3) 高血圧（収縮期125 mmHgまたは拡張期70 mmHg以上）

4) 空腹時血糖100 mg/dL以上

【小児期肥満発症時期に関する検討】

（対象）縦断的データについて完全に記載があった男児172名、女児89名。

（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