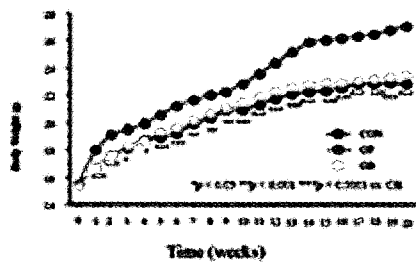


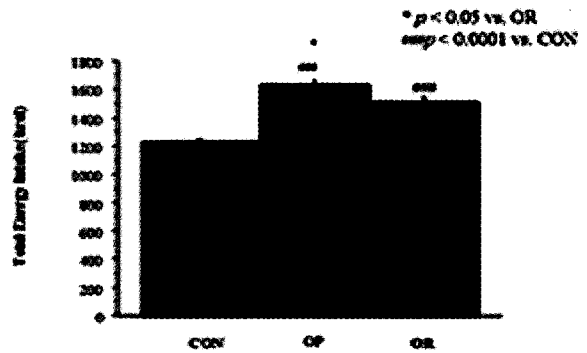
A

体重の変化



B

総カロリー摂取量



C

糖負荷試験

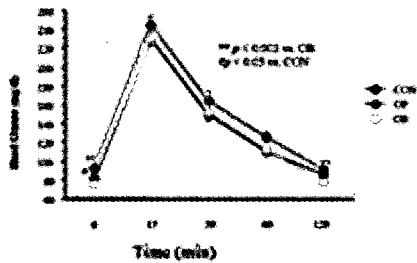
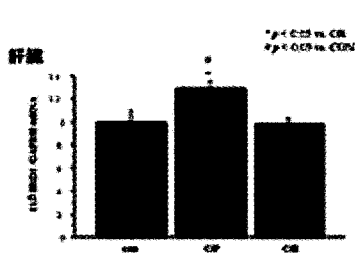


図1: CON: 対照 OP: 易肥満群 OR: 肥満抵抗性群

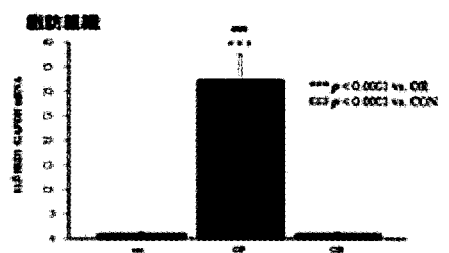
A

11 β hydroxysteroid dehydrogenase type 1の遺伝子発現



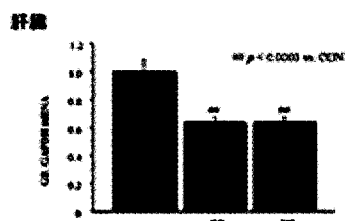
B

11 β hydroxysteroid dehydrogenase type 1の遺伝子発現



C

グルココルチコイド受容体遺伝子発現



D

グルココルチコイド受容体遺伝子発現

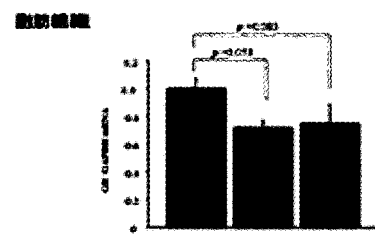


図2: CON: 対照 OP: 易肥満群 OR: 肥満抵抗性群

成人期、川崎病重症冠動脈障害の動脈硬化促進因子に関する 検討：川崎病既往のない若年性心筋梗塞との比較

宮下 理夫、鮎沢 衛、岡田 知雄、金丸 浩
住友 直方、原田 研介、麦島 秀雄
日本大学医学部小児科

研究要旨

成人期に達した川崎病重症冠動脈障害の動脈硬化促進因子に関する検討を川崎病既往のない若年性心筋梗塞と比較しておこなった。喫煙率、BMI、拡張期血圧、血清脂質異常は、川崎病冠動脈障害群の方が有意に低く、非川崎病の若年性心筋梗塞群の方が冠危険因子を多く認めた。川崎病冠動脈障害群は冠動脈の石灰化、瘤形成、再疎通および側副循環の発達があり、心機能も保持されている傾向を認めた。

A. 研究目的

川崎病既往が若年性心筋梗塞に進展するかは重要な課題である。重症冠動脈障害を有する成人期に達した川崎病既往例と当院内科を受診した若年性心筋梗塞症例に関して、冠危険因子、冠動脈所見および遠隔期心機能を比較し、川崎病既往の重症冠動脈障害例の予後に関する検討を行った。

B. 研究方法

対象は成人期に達した川崎病冠動脈障害18例（平均23歳）で全例急性期に冠動脈瘤を形成し高度狭窄または閉塞を認めている。若年性心筋梗塞例は21例（平均35歳）、川崎病の既往や冠動脈奇形がなく40歳以下の心筋梗塞発症である。川崎病冠動脈障害例と川崎病既往がない若年性心筋梗塞の2群間について、冠危険因子（Body Mass Index：BMI、喫煙率、血圧、血清脂質）、選択的冠動脈造影またはマルチスライスCTによる遠隔期の冠動脈所見、心機能、合併症（糖尿病、肥満、高脂血症など）、投薬内容について後方視的に比較検討した。

（倫理面への配慮）

研究対象者に対しては、個人情報の保護を遵守した上で、研究対象者に対する不利益が生じないことを説明し理解をえた。

C. 研究結果

喫煙率、BMI、拡張期血圧、血清脂質異常は、川崎病冠動脈障害群の方が有意に低く、非川崎病の若年性心筋梗塞群の方が冠危険因子を多く認めた。川崎病冠動脈障害群は冠動脈の石灰化、瘤形成、再疎通および側副循環の発達があり、心機能も保持されている傾向を認めた。

D. 考察

今回検討した川崎病冠動脈障害群は、非川崎病の若年性心筋梗塞群と比較して、冠危険因子および心疾患以外の合併症を持つ頻度が少なく、冠動脈形態では動脈瘤に起因した狭窄や閉塞を認め動脈硬化性病変による冠動脈障害を認めなかった。

E. 結論

川崎病遠隔期の予後を良くする要因として、禁煙、高脂血症などの動脈硬化危険因子を少なくした管理が重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表 未発表
2. 学会発表

第27回日本川崎病研究会2008年10月11日

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

川崎病既往患者の高分子アディポネクチン値に関する研究

越後 茂之、吉澤 弘行
国立循環器病センター 小児科

研究要旨

肥満のない川崎病冠動脈障害をもつ患者において高分子アディポネクチン値 (HMW-Ad) の低下はみられなかった。肥満のある川崎病による冠動脈障害をもつ患者においてはHMW-Adの低下があり、患者への教育、指導が必要である。

A. 研究目的

川崎病による血管炎が遠隔期に動脈硬化の危険因子になりうるどうかは不明である。アディポネクチンは肥満、動脈硬化により低下する。また、アディポネクチン値の低下は冠動脈疾患における独立した危険因子であることや高分子アディポネクチン値 (HMW-Ad) は総アディポネクチン値を反映し、より鋭敏であるという報告もある。川崎病既往患者の遠隔期でのHMW-Adを検討した。

B. 研究方法

川崎病既往の男性105例で、そのうち冠動脈障害を有するもの (CAL群) 95例、冠動脈障害のないもの (non-CAL群) 10例であった。年齢2～41歳 (中央値22歳)、川崎病発症から1～39年 (中央値19年) であった。絶食にて、HMW-Ad、血糖値、インスリン、HbA1c、総コレステロール (CHO)、HDL-CHO、中性脂肪 (TG)、体重、身長、血圧を測定した。BMIとインスリン抵抗性指数 (HOMA-R) を算出した。

年齢、BMIとHMW-Adについて検討した。BMI 25未満で、CAL群とnon-CAL群において、HMW-Adを比較した。また、冠動脈障害をもつ患者において、BMI 25未満のnon-obesityとBMI 25以上のobesity群で、HMW-Adを比較した。対応の

ない2群間の比較はunpaired t検定を用いた。

C. 研究結果

川崎病既往の男性105例において、年齢とHMW-Ad、年齢とHMW-Adでは有意な相関はみられなかった。

BMI 25未満の川崎病既往患者において、non-CAL群 (n=8) とCAL群 (n=76) で、HMW-Adを比較すると、non-CAL群 $6.7 \pm 4.1 \mu\text{g/ml}$ 、CAL群 $6.1 \pm 3.2 \mu\text{g/ml}$ で、有意差はみられなかった。

次にCAL群で、BMI 25未満のnon-obesity群 (n=76) とBMI 25以上のobesity群 (n=10) の2群間で比較した。obesity群のHMW-Adは $3.0 \pm 1.8 \mu\text{g/ml}$ で、non-obesity群 $6.1 \pm 3.2 \mu\text{g/ml}$ に比べ有意な低下を認めた ($p=0.004$)。この2群間では、TG値において、obesity群 $145.6 \pm 47.6 \text{ mg/dl}$ 、non-obesity群 $90.0 \pm 51.4 \text{ mg/dl}$ で、有意差を認めた ($p<0.05$)。また、HOMA-Rにおいても、obesity群 $3.4 \pm 1.8 \text{ mg/dl}$ 、とnon-obesity群 $1.5 \pm 1.9 \text{ mg/dl}$ で、有意差を認めた ($p<0.05$)。

D. 考察

肥満のない川崎病冠動脈障害をもつ患者においてHMW-Adの低下はみられず、肥満のある川崎病による冠動脈障害をもつ患者ではHMW-Adの低下がみられた。HMW-Adの低下は肥満によ

り生じ、川崎病による冠動脈障害には関連しないと考えられた。この対象群においても、肥満はインスリン抵抗性を高め、動脈硬化を惹起する因子になりうると考えられる。

E. 結論

肥満のない川崎病冠動脈障害をもつ患者にお

いてHMW-Adの低下は認められなかった。肥満のある川崎病による冠動脈障害をもつ患者においてはHMW-Adの低下があり、患者への教育・指導が必要である。

F. 研究発表

なし

川崎病患者における血流依存性血管拡張反応 (FMD) に 関する検討

— FMD 自動計測装置ユネクス EF18G を用いて —

越後 茂之、宗村 純平

国立循環器病センター小児科

研究要旨

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 (Flow-mediated ; FMD) の自動計測装置を用いて検討した。川崎病既往患者の FMD の有意な低下はみられなかった。しかし、動脈硬化危険因子がある患者は、血管内皮機能の低下がみられた。

A. 研究目的

川崎病による急性期の血管炎が、遠隔期の動脈硬化のリスクファクターになりうるかどうかは、現時点では不明である。また、動脈硬化の初期変化として血管内皮機能の低下が注目され、その検査法として、断層心エコー図を用いた上腕動脈の血流依存性血管拡張反 (Flow-mediated dilatation ; FMD) が施行されている。そして、川崎病既往患者において FMD が低下しているか否かということについては、議論のあるところである。

また、FMD 検査は、微妙な血管内径の変化を測定する検査であるため、熟練を要する。そこで、検査担当者、検査法による測定誤差を極力避けるために、自動計測装置を用いることによって FMD を測定し、川崎病による冠動脈障害をもつ患者の上腕動脈の血管内皮機能の低下の有無をみた。

B. 研究方法

FMD 検査は、午前中に絶食にて施行した。装置は、FMD 自動計測装置ユネクス EF18G を用いた。安静臥床後、上腕部を固定し、10MHz リニ

アプローブにより、上腕動脈の長軸、短軸を描出し、血管内径の計測ポイントを決めた。血圧計にて前腕部にマンシェットを巻き、収縮期最高血圧+50mmHg の圧で4分30秒間圧迫し、圧迫解除後60秒後の上腕血管径を連続測定した。圧迫前の血管径との変化率から%FMDが表示される。次に10分間安静後、同様の手順で、再度血管内径計測ポイントを決めた。ニトログリセリン (NTG) 300 μ g を舌下に噴霧し、血管径を連続測定した。3分30秒後の測定値と前の血管径から変化率%NTGが表示され、内皮非依存性血管拡張反応の指標とした。また、体重、身長、ウエスト周囲径、血圧、朝絶食にて、血糖値、血清脂質 (総コレステロール、HDL コレステロール、中性脂肪) を測定した。

対象は、メタボリックシンドロームに該当しない、川崎病の既往がある男性37例 (KD群: 年齢14歳~41歳、平均22歳) である。内訳は冠動脈障害35例 (うち10人にCABG施行)、冠動脈瘤退縮2例であった。この群と正常男性5例 (Control群: 年齢24歳~33歳、平均29歳) とにおいて%FMD値を比較検討した。また、KD群において、肥満 (BMI>25)、収縮期血圧>130mmHg、

空腹時血糖 >100mg/dl、高脂血症（中性脂肪 >150mg/dl）の動脈硬化因子のうちいずれか1つ以上危険因子のある群とない群において、%FMDを比較した。対応のない2群間の比較は unpaired t 検定を用いた。

C. 研究結果

各群のBMI、収縮期血圧（mmHg）、血糖値、血清脂質（総コレステロール、中性脂肪、HDL-コレステロール）（mg/dl）は以下のとおりであった。KD群 20 ± 3 、 116 ± 9 、 94 ± 8 、 165 ± 23 、 90 ± 47 、 58 ± 11 、Control群 23 ± 2 、 115 ± 11 、 93 ± 5 、 175 ± 7 、 90 ± 48 、 56 ± 13 であった。%FMD（平均±SD）は、KD群 7.9 ± 3.9 、Control群 7.5 ± 1.6 で有意差はみられなかった。KD群の%NTGは 18.8 ± 5.4 であった。次に、KD群内で動脈硬化危険因子あり群（n=5）となし群（n=32）では、%FMDは 4.4 ± 1.7 、 8.7 ± 3.8 で、危険因子あり群はなし群に比べ、有意な低下を認めた（ $p < 0.05$ ）。

D. 考察

川崎病既往で冠動脈障害のある患者の%FMDの有意な低下はみられなかった。この研究結果では、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障害はみられず、川崎病の既往が動脈硬化のリスクファクターになるとはいえない。しかし、動脈硬化因子が1つ以上あると%FMDは低下しており、動脈硬化因子をのぞくよう指導が必要である。

E. 結論

川崎病既往患者の上腕動脈の血管内皮機能の低下はみられなかった。しかし、動脈硬化危険因子がある患者は、血管内皮機能の低下がみられた。

F. 研究発表

第27回日本川崎病研究会、東京、2007

肥満外来受診児におけるメタボリック症候群の評価 ～介入前後、運動能力などについて～

濱島 崇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⁾、同センター長²⁾

研究要旨

平成19年9月までに、当センターに肥満を主訴に受診し、小児メタボリック症候群暫定診断基準が検討可能であった肥満度20%以上の小中学生79人（男児57人、女児22人）に対し、メタボリック症候群診断項目と合併疾患、メタボリック症候群と診断された児の介入前後の経過と運動能力について検討した。

79人中、高度肥満が42人（53%）と過半数を占めた。メタボリック症候群と診断された児は17人（22%）で、肥満度別にみると高度、中等度、軽度肥満ではそれぞれ12人（29%）、4人（15%）、1人（10%）であった。また、メタボリック症候群では、母子家庭7人（41%）、不登校5人（29%）、自閉症や広汎性発達障害4人（24%）が高頻度で認められた。介入の結果として、1年以上介入が継続できた7例中4例（57%）が診断基準を満たさなくなった。運動能力では、立ち幅跳びが検討した7例すべてで全国平均を下回っていた。

心理・社会的問題、発達障害をもった児はメタボリック症候群のハイリスク群であり、注意深い経過観察が必要であると考えられた。また、小児期メタボリック症候群は、介入が継続できれば多くの例で改善可能な病態であると思われた。

A. 研究目的

1. メタボリック症候群診断項目と合併疾患の検討
2. メタボリック症候群と診断された児の介入前後の検討
3. メタボリック症候群と診断された児の運動能力の検討

で、男児10.3 ± 2.0歳（6-14）、女児9.7 ± 2.2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、54.9 ± 23.8%（21-143）で、男児56.3 ± 23.4%（21-143）、女児51.3 ± 24.7%（23-102）。腹囲の平均は、86.9 ± 14.5cm（60-135.5）で、男児88.4 ± 14.9cm（61.9-135.5）、女児83.1 ± 13.0cm（60.0-110.5）。肥満度、腹囲とも男児の方が高い傾向があったが、統計学的有意差は認めなかった。

B. 研究方法

【対象】

平成19年9月までに、当センター内分泌代謝科に肥満を主訴で受診し、平成18年度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79人（男児57人、女児22人）。平均年齢は、9.6 ± 2.3歳（6-14）

肥満度別には、軽度肥満10人（14%）、中等度肥満27人（34%）、高度肥満42人（53%）と高度肥満が過半数を占めた。

介入前後の検討は、メタボリック症候群と診断され、1年間通院できた7例に対して行った。

運動能力の検討は、メタボリック症候群と診断され、運動能力の評価ができた7例に対して行った。

【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、朝9時ごろに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。1年間の介入が可能であったメタボリック症候群7例に関しては、介入前後の診断項目陽性数を比較検討した。介入は、医師、管理栄養士、保健師、理学療法士が食事、運動、生活習慣に関して指導し、1～3ヶ月毎に外来受診する形で行った。運動能力に関しては、介入前に、握力、長座体前屈、立ち幅跳びを計測し、文部科学省の全国体力・運動能力調査結果と比較検討した。

C. 研究結果

1. 診断基準項目別陽性者の割合（表1）

腹囲は、腹囲/身長0.5以上、小学生75以上を基準に含めると女児の3例を除き76名（96%）が陽性となった。血清脂質は37人（47%）が陽性であり、男児30人（53%）、女児7人（32%）陽性と男児の方で陽性率が高い傾向があったが男女間で有意差は認めなかった。血圧は33人（42%）が陽性、空腹時血糖は13人（16%）が陽性であり、男女とも陽性者はほぼ同じ割合であった。

2. 肥満度とメタボリック症候群（図1）

メタボリック症候群と診断された児は17人（22%、男児13人、女児4人）であった。

肥満度別にみると、高度肥満では42人中12人（29%）、中等度肥満では27人中4人（15%）、軽度肥満では10人中1人（10%）がメタボリック症候群診断基準を満たした。

3. メタボリック症候群と他疾患の合併（表2）

メタボリック症候群17人に対して、肥満に関連の強いと思われる他疾患の合併を検討した。肝機能障害が9人（53%）、うちNASHが1人。2型糖尿病が3人（18%）。高尿酸血症（UA 6mg/dl以上）が8人（47%）。高コレステロール血症（T-CHO 220mg/dl以上）が4人（24%）。黒色表皮症が11人（65%）。睡眠時無呼吸が5人（29%）といずれも高頻度で認められた。

また、母子家庭7人（41%）、不登校5人（29%）、自閉症・広汎性発達障害4人（24%）と心理・社会的問題や発達障害をもった児が多く認められた。

4. 介入前後の比較（表3）

介入前と介入1年後のデータが比較可能な7人中4人（57%）で、メタボリック症候群診断基準を満たさなくなった。1例で陽性項目が増加（3→4）し、17例中5例（29%）の受診が途切れた。

5. 運動能力の検討（表4）

握力、長座体前屈については、全国平均以上/以下の児とも認められ、一定の傾向は認められなかった。立ち幅跳びに関しては7例全例が全国平均以下であり、うち4例が-2SD以下であった。

D. 考察

肥満外来を受診した79人中、メタボリック症候群は17人（22%）であった。肥満度が高くなるほどメタボリック症候群の頻度は高くなり、高度肥満では約3割がメタボリック症候群診断基準を満たした。また、糖尿病や肝機能障害など生活習慣病と言われる疾患は、成人同様に小児期メタボリック症候群でも高頻度で認められた。

母子家庭、不登校など心理・社会的問題を抱えている可能性が高いと思われる症例の頻度が高かった。また、自閉症、広汎性発達障害など発達障害の児においてもメタボリック症候群は高頻度で認められた。これら症例は、何らかの

ストレスなどを契機に肥満が急激に悪化することもしばしば経験され、肥満治療に難渋することも稀ではない。これらの群は、メタボリック症候群のハイリスク群と考えられる。

1年間介入が継続できた例では、半数以上がメタボリック症候群診断基準を満たさなくなっていた。介入が継続できれば、多くの小児期メタボリック症候群は改善可能な病態であると思われる。しかし、3割弱の症例が脱落しており、いかにして介入を継続していくかという課題も残された。

運動能力については、以前、我々が行った肥満児における検討では握力、立ち幅跳びは平均以下の児が多かったが、メタボリック症候群においても同様の傾向が認められた。

E. 結論

1. 肥満外来を受診した肥満度20%以上の小中

学生79人中17人(22%)がメタボリック症候群診断基準を満たした。

2. 母子家庭、不登校、自閉症、広汎性発達障害など、心理・社会的問題や発達障害をもった児が高頻度で認められた。
3. 小児期メタボリック症候群は、介入が継続できれば多くの例で改善が可能であった。

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

表1. 診断基準項目別陽性者の割合

	腹囲	血清脂質	血圧	FBS
全体 (79人)	76人(96%)	37人(47%)	33人(42%)	13人(16%)
男児 (57人)	57人(100%)	30人(53%)	24人(42%)	10人(18%)
女児 (22人)	19人(86%)	7人(32%)	9人(41%)	3人(14%)

表2. メタボリックシンドローム(17人)と他疾患の合併

● 肝機能障害	9人	(53%)	(NASH 1人)
● 2型糖尿病	3人	(18%)	
● 高尿酸血症	8人	(47%)	
● 高CHO血症	4人	(24%)	
● 黒色表皮症	11人	(65%)	
● 睡眠時無呼吸	5人	(29%)	
● 母子家庭	7人	(41%)	
● 不登校	5人	(29%)	
● 自閉、広汎性発達障害	4人	(24%)	

表3. 介入前後の比較

陽性項目数	介入前		1年後
	3	→	1
	3	→	1
	3	→	2
	3	→	3
	3	→	3
	3	→	4
	3	→	1

表4. メタボリックシンドローム患児における運動能力の全国平均との比較 (SD)

	握力	長座体前屈	立ち幅跳び
男-1	1.16		-1.74
男-2	-0.14	0.3	-2.55
男-3	-0.25	-0.88	-4.42
男-4	1.41	-0.75	-2.15
男-5	1.41		-2.82
女-1	-0.14		-0.58
女-2	-1.56	-0.05	-1.66

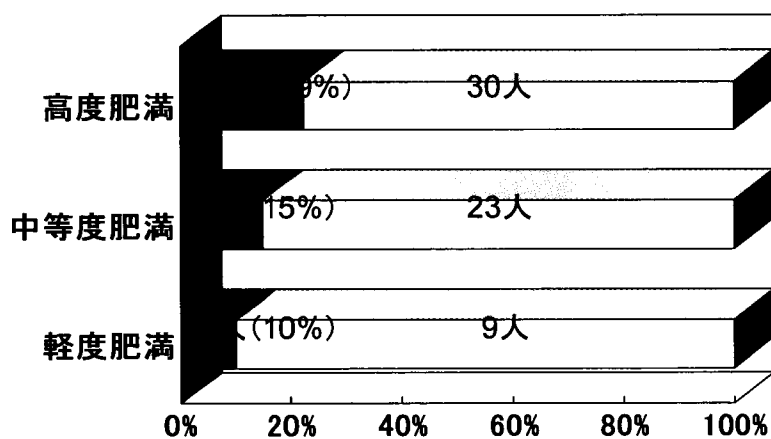


図1. 肥満度とメタボリック症候群

小児期メタボリックシンドローム診断基準における 腹囲、腹囲身長比の意義と解釈

高谷 竜三、玉井 浩

大阪医科大学小児科

研究要旨

2007年に厚生労働科学研究、大関班より小児期メタボリックシンドローム (MS) の新診断基準が提示された。従来の暫定案にくらべて腹囲の解釈には注意を要すると思われる。当科の肥満検診を受診した男児 702 名、女児 466 名について新診断基準を用いてみると、MS の頻度は小学生男児 7.9%、女児 5.4%、中学生男児 16.4%、女児 14.1%であった。

MS を検出する指標として腹囲および腹囲身長比の精度を receiver operating characteristic (ROC) 解析を用い評価した。area under the curve (AUC) で評価すると腹囲 (小学生男児 0.74、中学生男児 0.79、小学生女児 0.75、中学生女児 0.71) は腹囲身長比 (小学生男児 0.69、中学生男児 0.63、小学生女児 0.69、中学生女児 0.64) にくらべスクリーニング効果に優れていた。腹囲 80cm、腹囲 75cm、腹囲身長比 0.5 の感度、特異度は大きく異なり、それぞれのスクリーニング効果には違いがある。特に腹囲身長比 0.5 の感度 (0.87 ~ 1) は極めて高いが特異度 (0.11 ~ 0.2) は極めて低く、MS の見逃しはほぼないが、非 MS 例を MS 疑いとして拾い上げてしまう特性を持つ。新診断基準運用に際しては腹囲および腹囲身長比の基準値の解釈に十分な理解と注意を要すると思われる。

A. 研究目的

小児期にも内臓脂肪増加に起因する代謝異常が多く存在することから小児期メタボリックシンドローム (MS) の診断基準の設定が望まれるようになり、厚生労働科学研究により、2006 年の暫定基準案を経て 2007 年に最終的な診断基準 (表 1) ¹⁾ が提示された。

暫定基準案では腹囲：80cm 以上が条件となっていたが、腹囲身長比：0.5 以上という項目と小学生では腹囲：75cm が追加された。従来に比べて腹囲の理解・解釈に注意を要するものと思われる。

今回我々は、既存のデータベースに新診断基準を適応させ、新基準の有用性と、腹囲および腹囲身長比の持つ意義について検討した。

B. 研究方法

対象：肥満検診を受診した 6 ~ 15 歳の肥満小児 (肥満度 20% 以上) 男児 702 名、女児 466 名が対象である。症候性肥満、家族性高脂血症は問診および一般診察で除外した。対象の内訳は男児 (肥満度：40.0 ± 13.9%)；軽度肥満 173 名、中等度肥満 396 名、高度肥満 133 名、女児 (肥満度：38.6 ± 12.9%)；軽度肥満 120 名、中等度肥満 278 名、高度肥満 68 名である。これは一般学童における肥満よりも中等度、高度肥満にやや偏った集団である。

方法：前日の高脂肪食は控えるようあらかじめ指示し、検診当日はお茶、水のみは許可し朝食を摂らず来院し、朝 8：30 より採血を行った。来院時と採血直前に空腹であることを確認した。

身体計測値は身長、体重、腹囲 (軽い呼気時の

臍高の周囲径)を測定した。血圧測定は臥位にて3回測定し、3回目の血圧を採用した。

中性脂肪(酵素法、遊離コレステロール消去法)、HDLコレステロール(選択阻害法:直接法)、血糖(酵素法:Glu-DH法)はコマーシャル・ラボに測定を依頼した。

統計解析はSPSS[®]を用いた。有意水準は5%以下とした。

C. 研究結果

①合併症について

血圧、脂質、血糖の項目における合併症数を表2に記した。2個以上の合併症を有するものは小学生男児;8.4%、小学生女児;6.0%、中学生男児16.6%、中学生女児15.2%にみられた。これ以後、合併症を2個以上有するものを合併症症例とする。

②腹囲と合併症の関係

表3に男女別、小・中学別、腹囲80cmで2群に分けた場合の症例数とそれぞれの合併症症例数を示した。中学生では腹囲80cm以上の者が男児84.6%、女児68.7%と多く、小学生では腹囲80cm未満のものが男児74.8%、女児86.4%と大半を占める。

中学生で腹囲80cm未満での合併症症例は稀である(女児の2例のみ)が、小学生では腹囲80cm未満のなかで男児23名、女児13名の合併症症例が存在した。暫定基準における腹囲80cmでは多くの合併症症例がMSと判定されないことになる。

③腹囲80cm未満の合併症症例の特徴

次に合併症症例を腹囲で2群に分けその特徴を検討した(表4)。男女ともに腹囲80cm以下の群では有意に年齢、身長、体重、肥満度、腹囲身長比が低値であったが脂質、血糖には差がみられなかった。以上より小学生の腹囲は80cm以下に引き下げる必要があると考えられた。

④腹囲、腹囲身長比のスクリーニング効果

腹囲、腹囲身長比のMS検出効果を評価するためにROC解析を行った(表5)。合併症の無い群と合併症症例群を資料とし、肥満度、腹囲および腹囲身長比についてAUCと漸近有意水準を求めた。

小・中学生いずれの年齢群でも腹囲は良好なAUCが得られた。腹囲身長比は男児では有用と思われたが、女児では十分な統計学的有意水準が得られなかった。

ROC解析から得られた腹囲および腹囲身長比の感度、特異度を表6に記した。

中学生の腹囲80cmは感度(男児;96.4%、女児;86.7%)は良好なるも特異度(男児;29.4%、女児;40.8%)はやや劣る傾向がある。小学生の腹囲75cmは感度、

特異度ともに良好である。一方、腹囲身長比0.5はいずれの群においても極めて高い感度であるが特異度は低い結果であった。

⑤新診断基準を適応した際の結果

表7に記すように、暫定基準案では男女ともにMS判定漏れ(2項目以上の合併症を有しながら腹囲の基準からのMSと判定されないもの)が多数みられたが、新診断基準を適応することによりMSと判定されるものが増加する。

小学生で腹囲75cmのみを採用した場合、MSの頻度は男児6.4%、女児4.6%で、腹囲75cm+腹囲身長比0.5を採用した場合のMSの頻度は男児7.9%、女児5.4%であった。腹囲75cm+腹囲身長比0.5を採用した場合のMS判定もれは男児で3名、女児で2名のみであった。

D. 考案

＜小児期メタボリックシンドローム診断基準の必要性と診断基準作成の経緯＞

メタボリックシンドロームとは内臓脂肪蓄積に起因する動脈硬化症進展のハイリスクな病態である。肥満小児でも、動脈硬化の初期変化であるpercentage flow mediated dilationが低下して

おり、この現象には内臓脂肪、アディポサイトカインとの関連があることが報告されている²⁾。小児肥満は高率に成人に移行する事実や、将来、成人病がさらに増加する危惧があり、小児期からの予防医学的見地から小児期メタボリックシンドローム診断基準の必要性が論じられてきた。

<腹囲に関する問題点>

成人では2000年に肥満学会から肥満症の診断基準が発表され、内臓脂肪が注目され、2005年にメタボリックシンドロームの診断基準が発表され³⁾、男性85cm、女性90cmがcut off値となっている。

小児では2002年に小児の肥満症の判定基準が発表され、腹囲80cmでは有意に合併症が増加することが報告された。この小児の肥満症の判定基準のなかで、

ROC解析の結果からCTスキャンで得られた内臓脂肪面積が最も鋭敏に肥満合併症を検出しようと報告された。腹囲も優れたパラメーターであり、感度、特異度が良好な腹囲として78.7cm(感度;77.8%、特異度;70.6%)と解析され、その近似値として80cmをcut off値とした^{4,5)}。

しかしその後、小児期メタボリックシンドロームの診断基準作成に際して、腹囲は必須の項目であるが、そのcut off値の設定には多くの議論がなされてきた。6～15歳のなかには体格の大小が歴然としており、腹囲を一律80cmとすることに異論が多かった。実際に80cmを適応すると小学生では複数の合併症を有しながらMSと判定されないものが多く観察される。われわれは中学生では80cmとし、小学生では腹囲75cmとすることにより、より適切にMSを判定することが可能であることを報告してきた⁶⁾。同様の考えから腹囲を身長で補正する腹囲身長比が注目されている。学校検診や生活習慣病検診における腹囲身長比の有用性が報告されている^{7,8,9)}。

<腹囲及び腹囲身長比のROC解析とその解釈>

今回われわれの検討では腹囲と腹囲身長比を

ROC解析した際、MS検出には腹囲のほうが優れているという結果を得た。しかし、腹囲身長比は腹囲よりも内臓脂肪蓄積を鋭敏に反映するはずである。腹囲がMS検出の指標に優れていることの理由として、腹囲は年齢の影響を受け、年齢は合併症出現に影響することが考えられる。スクリーニング効果としての感度、特異度から腹囲のcut off値を設定するならば小学生75cm、中学生85～87.5cmが妥当であろう。また、同様に腹囲身長比は0.54～0.58であると表6から読み取れる。しかし、小児においては予防医学的観点が必要であり、MS判定漏れを最小限にすることを考慮すべきであると考えられる。腹囲;小学生75cm、中学生;80cmはスクリーニング効果重視の基準であり、腹囲身長比は予防医学重視の基準であると理解すべきである。

また、腹囲身長比0.5以下の場合、MSの可能性は極めて少ないと理解すべきであろう。

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年総合研究報告2007, 1-3
- 2) Mori Y: Flow-mediated dilatation in obese children. Clin pediatr Endocrin. 2003,12 (1): 43-48.
- 3) メタボリックシンドローム診断基準検討委員会: メタボリックシンドロームの定義と診断基準. 日本内会誌2005, 94:188-203.
- 4) 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.
- 5) 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.

- 6) 高谷竜三、玉井 浩. 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. 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年総合研究報告. 2007,13-17.
- 7) 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.

- 8) 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.
- 9) 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 小児期メタボリックシンドローム診断基準
(2007. 厚生労働省科学研究、大関班)

(1) 腹囲	80cm 以上 (注)
(2) 中性脂肪 かつ/または HDL コレステロール	120mg/dl 以上 40mg/dl 未満
(3) 収縮期血圧 かつ/または 拡張期血圧	125mmHg 以上 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シンドロームと診断する。

(注) (1) 腹囲について腹囲/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 75cm 以上であれば基準を満たすとする。

表2 合併症数

男児	0	1	2個以上
小学生	299 (56.2%)	188 (35.3%)	45 (8.5%)
中学生	68 (40.0%)	74 (43.5%)	28 (16.5%)

女児	0	1	2個以上
小学生	233 (63.5%)	112 (30.5%)	22 (6.0%)
中学生	51 (51.5%)	33 (33.3%)	15 (15.2%)

表3 腹囲別の合併症例の頻度

		n(%)	合併症症例(%)
小学生男児	腹囲80cm未満	398(74.8%)	23(5.8%)
	腹囲80cm以上	135(25.2%)	22(16.3%)
中学生男児	腹囲80cm未満	26(15.4%)	0(0%)
	腹囲80cm以上	143(84.6%)	28(19.6%)
小学生女児	腹囲80cm未満	317(86.4%)	13(3.2%)
	腹囲80cm以上	50(13.6%)	9(18.0%)
中学生女児	腹囲80cm未満	31(31.3%)	2(3.2%)
	腹囲80cm以上	68(68.7%)	13(14.7%)

表4 合併症症例における腹囲80cm以上と腹囲80cm未満の比較

	男児		女児	
	腹囲80cm未満	腹囲80cm以上	腹囲80cm未満	腹囲80cm以上
年齢	9.4 ± 1.2	11.9 ± 2.2*	10.1 ± 2.1	11.6 ± 2.1**
身長 (cm)	136.3 ± 6.9	156.1 ± 14.0*	141.6 ± 10.2	151.6 ± 9.5**
体重 (kg)	42.5 ± 5.5	70.9 ± 19.4*	48.7 ± 9.1	67.9 ± 13.1*
肥満度 (%)	35.3 ± 12.6	53.9 ± 19.7*	38.5 ± 9.1	59.1 ± 18.2*
腹囲 (cm)	74.2 ± 4.8	92.6 ± 19.7*	74.9 ± 3.5	89.5 ± 8.2*
腹囲身長比	0.54 ± 0.03	0.59 ± 0.05**	0.53 ± 0.04	0.59 ± 0.05*
収縮期血圧 (mmHg)	124.2 ± 10.6	129.6 ± 10.6	117.7 ± 11.5	131.0 ± 7.2*
中性脂肪 (mg/dl)	122.2 ± 6.3	153.5 ± 57.2	147.7 ± 64.0	161.5 ± 57.2
HDL-C (mg/dl)	55.3 ± 11.6	48.1 ± 11.2	54.7 ± 16.6	46.2 ± 8.8
血糖 (mg/dl)	101.3 ± 6.4	98.5 ± 9.1	99.4 ± 6.0	96.3 ± 10.3

*: p<0.001

** : p<0.05

表5 肥満度、腹囲、腹囲身長比の比較

		AUC	漸近有意確率
小学生男児	肥満度	0.64	0.02
	腹囲	0.75	0.001
	腹囲身長比	0.69	0.001
中学生男児	肥満度	0.64	0.29
	腹囲	0.79	0.001
	腹囲身長比	0.63	0.04
小学生女児	肥満度	0.72	0.001
	腹囲	0.8	0.001
	腹囲身長比	0.62	0.06
中学生女児	肥満度	0.77	0.002
	腹囲	0.71	0.012
	腹囲身長比	0.64	0.097

表6 腹囲、腹囲身長比の感度と特異度

	腹囲	感度	特異度	腹囲身長比	感度	特異度
小学生男児	72.5	0.822	0.465	0.48	1	0.033
	75	0.756	0.649	0.5	0.933	0.11
	77.5	0.689	0.746	0.52	0.844	0.237
	80	0.489	0.836	0.54	0.778	0.482
	82.5	0.422	0.88	0.56	0.644	0.669
	85	0.289	0.926	0.58	0.467	0.803
小学生女児	72.5	0.864	0.528	0.48	1	0.06
	75	0.773	0.734	0.5	0.909	0.137
	77.5	0.636	0.85	0.52	0.727	0.288
	80	0.409	0.91	0.54	0.591	0.536
	82.5	0.227	0.957	0.56	0.5	0.725
	85	0.182	0.974	0.58	0.5	0.85
中学生男児	75	1	0.147	0.5	1	0.118
	77.5	1	0.221	0.52	0.821	0.25
	80	0.964	0.294	0.54	0.643	0.426
	82.5	0.929	0.368	0.56	0.571	0.588
	85	0.857	0.485	0.58	0.429	0.779
	87.5	0.821	0.618			
中学生女児	75	1	0.157	0.5	0.867	0.196
	77.5	0.867	0.255	0.52	0.8	0.314
	80	0.867	0.408	0.54	0.6	0.529
	82.5	0.667	0.451	0.56	0.467	0.725
	85	0.6	0.725	0.58	0.4	0.843
	87.5	0.6	0.784			
90	0.4	0.824				

表7 暫定基準案と新診断基準の比較

	暫定基準案		新診断基準(腹囲)		新診断基準(腹囲+腹囲身長比)	
	MS判定	MS判定漏れ	MS判定	MS判定漏れ	MS判定	MS判定漏れ
小学生男児	22(4.1%)	23(4.3%)	34(6.4%)	11(2.1%)	42(7.9%)	3(0.6%)
中学生男児	28(16.6%)	0	28(16.6%)	0	28(16.6%)	0
小学生女児	9(2.5%)	13(3.5%)	17(4.6%)	5(1.4%)	20(5.4%)	2(0.5%)
中学生女児	13(13.1%)	2(2.0%)	13(13.1%)	2(2.0%)	14(14.1%)	1(1.0%)

MS判定漏れ：2項目以上の合併症を有しながら腹囲あるいは腹囲+腹囲身長比の基準からのMSと判定されないもの

幼児期の生活習慣・生活リズムの変調と 肥満度・身長SD値との関連

花木 啓一、石原千絵子、南前 恵子、谷本 弘子、黒沢 洋一
鳥取大学医学部保健学科母性、小児家族看護学講座、谷本こどもクリニック、
鳥取大学医学部健康政策医学

研究要旨

小児期メタボリックシンドロームへの効果的な介入方法を知るための予備調査として、生活環境の変化が身体発育に与える影響を、一定地域において質問紙調査形式により検討した。3～5歳児の肥満度は、午睡の有無、保育場所の別、テレビ視聴時間の長短によって差異を認めなかったが、母親が就業している家庭では有意に高かった。テレビ視聴時間の長い児の身長SDは有意に高値であった。幼児期の生活習慣と身体発育の関連が示唆された。

A. 研究目的

本研究では、睡眠、食事、運動など小児の生活リズムの変調と小児の身体発育の関連を明らかにすることにより、小児肥満の発症につながる可能性のある生活リズムの変調の特徴を明らかにし、メタボリックシンドロームへの効果的な介入方法構築への一助とすることを目的とした。

B. 研究方法

(対象)

鳥取県米子市に居住する3歳～5歳までの小児で、保育園または幼稚園に通学している児、約4,540名を対象とした。小学校1年生就学児童に占める幼稚園就園児は42.3%、同保育所入所児は約54%であった。米子市内に開設されているすべての幼稚園と保育所の入園・入所児を対象とすれば、同市内の約96%の小児を本研究の対象に含めることができることが判明した。

(質問紙の内容)

1) 生活習慣・生活リズム

起床時間、午睡時間、就寝時間、
食事時間、おやつ時間、夜食時間、
テレビ視聴時間、養育者の生活時間

2) 幼児期の身体発育

入園時と最近の身長体重を各自の記録より
転記。

肥満度は、性別身長別標準体重からの偏位を百分率で表記した。身長SDは、性別年齢別平均身長と偏差より求めた。

(倫理面への配慮)

本研究の米子市における悉皆調査については、鳥取大学医学部倫理審査委員会の承認済である。

1) 対象者の人権擁護

研究への参加は任意であることを質問紙に明記し、配布するときに記入を強制しない。質問紙に記入するのは、生年月、性別だけであり、さらに連結不可能匿名化されているので、対象者・家族のプライバシーは十分に保護される。

2) アンケート配布・回収と解析

米子市に住所がある保育園、幼稚園について、在籍するすべての乳幼児（3～5歳）の保護者を対象に、質問紙を配布する。配布と回収は当該施設の職員に委託し、回収が強制とならないように配慮する。

（解析）

質問紙によって得られた生活環境・生活習慣に関する各指標と、3～5歳時の肥満度、身長SDの関連を、一元配置分散分析、Kruskal-Wallis法を用いて解析した。統計解析には、SPSS ver13を用いた。

C. 研究結果

1) 回収率

対象4,364名のうち、3,219名から回答が得られた。回答率73.75%であった（表1）。

2) 対象の肥満度

性別身長別標準体重からの隔たりを肥満度で表した。肥満度は、1歳6ヵ月時で $+0.12 \pm 7.37\%$ 、3歳時で $+0.12 \pm 7.31\%$ 、3～5歳時の平均で $-0.76 \pm 7.87\%$ であった。肥満度 $+15\%$ 以上の肥満幼児の割合は、1歳6ヵ月時で5.8%、3歳時で2.8%、3～5歳時の平均で3.0%であった。

3) 対象の身長SD

性別年齢別標準身長を基準とした標準偏差（SDスコア）を求めた。

身長SDは、1歳6ヵ月時で 0.12 ± 0.93 、3歳時で 0.05 ± 0.88 、3～5歳時の平均で 0.01 ± 0.92 であった。

3) 3-5歳の生活指標と身体発育の関連

a) 午睡習慣の有無

午睡習慣の有無によって、「毎日」、「ときどき」、「しない」の3群に分けて、3～5歳の身長・体重より求めた肥満度と身長SDを比較した（図1、表2）。

午睡の有無によって、肥満度、身長SDには有意な差は認めなかった。

b) 保育場所の差異（保育園／幼稚園）

保育場所の違い（幼稚園と保育園）によって、肥満度、身長SDには有意な差は認めなかった。

c) テレビ視聴時間

1日のテレビ・ビデオ・テレビゲーム視聴時間を、0、30分～2時間、2時間半以上、の3群に分け、肥満度、身長SDと比較した。肥満度には差はなかったが、身長SDは、2時間半以上のテレビ視聴群で有意に高値であった（ $p=0.02$ 、表3、4）。

d) 母親の就業の有無

母親が就業している児では、肥満度が有意に高かった（ $p=0.01$ ）。身長SDとは関連を認めなかった（表5、6）。

D. 考察

3～5歳児の肥満度は、午睡の有無、保育場所の別、テレビ視聴時間の長短によって、差異はなかったが、母親が就業している家庭では有意に高かった。

集団の平均肥満度の上昇につながる集団内大多数の肥満度増加と、集団内のごく一部に見られる明白な肥満の発症増加、を区別して評価・介入する必要性が示唆された。テレビ視聴時間の長い児の身長SDは有意に高値であった。

肥満とメタボリックシンドローム発症予防への有効な介入方法の策定については、疫学データの十分な吟味が必要と考えられた。幼児期の生活習慣の変調がどのように健康障害へ繋がっているかを明らかにすることができれば、メタボリックシンドロームへの効果的介入を行うことが可能となると考えられる。

E. 結論

幼児の生活習慣の一部は、幼児期の身体発育と関連している可能性がある。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Kinoshita T, Hanaki K, et al. Variation analysis of β 3-adrenergic receptor and melanocortin-4 receptor genes in childhood obesity. *Pediatr Int* 49 (2): 133-7, 2007.
- 2) 長石純一, 花木啓一, 神崎 晋他. 健常小児と肥満児における血中多量体 adiponectin の検討. *ホルモンと臨床* 55 (12), 1189-1195, 2007.

2. 学会発表

- 1) Nagaishi J, Kinoshita T, Hanaki K, et al. Cord Blood Levels of High Molecular Weight Form

Adiponectin and Leptin in Appropriate for Gestational Age Infants and Small for Gestational Age Infants. The 89th annual meeting of the Endocrine Society, 2007, Toronto.

- 2) 芦原綾乃, 植月温子, 花木啓一他. 母親の就業と小児の生活習慣の関連について. 第20回鳥取県小児保健学会, 2007, 米子.

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

表 1. 対象

米子市年齢別人口統計調査

	男	女	計
0歳	709	708	1,417
1歳	739	717	1,456
2歳	758	713	1,471
3歳	749	716	1,465
4歳	779	737	1,516
5歳	803	758	1,561
6歳	740	704	1,444
7歳	772	734	1506

対象総数 4542名

表 2. 3～5歳児の生活指標：睡眠

就寝時刻	21.14 時 ± 0.72
入眠時刻	21.47 時 ± 0.75
起床時刻	7.07 時 ± 0.54
夜間睡眠時間	9.61h ± 0.72
午睡時間	1.53h ± 0.51
総睡眠時間	10.53h ± 0.86

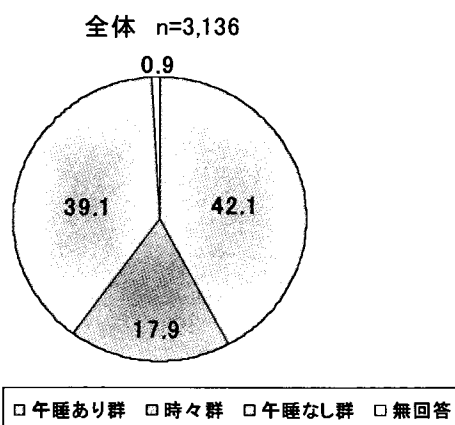


図 1. 午睡習慣の有無