

F. 研究発表

1. 論文発表

- 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、河野斉、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
- 10) Amemiya S, Dobashi K, Urakami T, Sugihara S, Ohzeki T, Tajima N. Metabolic syndrome in youths. *Pediatric Diabetes* 8 (Suppl. 9): 48-54, 2007
- 11) 杉原茂孝. 2型糖尿病, 特集子どもを蝕む大人の病気, 小児科 増刊号48:667-675, 2007
- 12) 杉原茂孝. 思春期2型糖尿病の問題点. 小児保健研究, 66:247-251, 2007
- 13) 杉原茂孝. 小児9 Q&A小児のメタボリックシンドロームと生活習慣病発症リスクや予後に関するエビデンスは?メタボリックシンドローム up to date 特別号(1) 日本医師会雑誌, 136:270, 2007
- 14) 小林靖幸, 杉原茂孝, 田中葉子, 石原博通, 大野京子, 藤田宏夫, 滝沢直樹, 西垣惇吉, 土橋正彦. 小児生活病検診における腹囲/身長比測定の有用性 日本小児科学会雑誌, 111:1160-1166, 2007
- 15) 小林靖幸, 杉原茂孝. 肥満・高脂血症・糖尿病. 特集:よりよい小学校生活をおくるためのアドバイス 小児科, 48:1131-1144, 2007
- 16) 杉原茂孝. 7. 検査法, 小児・思春期糖尿病管理の手引き 改訂第2版, 日本糖尿病学会編, 南江堂, 東京, p25-30, 2007
- 17) 菅原久江, 杉原茂孝. 15. 肥満, やせ 保護者に伝えたい こどもの病気・検査のポイント100. 河野陽一編集, 中外医学社, 東京, p41-43, 2007

2. 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ー小児肥満とその合併症ー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
- 4) Sugihara, S. Workshop1, Nutrition, Obesity and type 2 diabetes in Japan: Time to act now, 2nd Congress of Asian Society for Pediatric research,

G. 知的所有権の取得状況

該当なし

表 1. 生活習慣病予防検診を受けた小学 5 年生と中学 1 年生における腹囲/身長比と腹囲の分布

		男子		女子	
		小5 (n=4182)	中1 (n=1831)	小5 (n=3954)	中1 (n=1669)
腹囲 (cm)	平均±SD	63.2±9.5	66.3±9.1	60.9±7.4	65.7±7.5
	95 percentile	82.6	86.1	75.5	80.2
	90 percentile	76.5	78.0	70.5	75.0
	85 percentile	73	74.0	68.0	72.0
	50 percentile	60.5	64.0	59.7	64.5
腹囲/身長比	平均±SD	0.44±0.06	0.42±0.05	0.42±0.05	0.42±0.05
	95 percentile	0.56	0.53	0.51	0.51
	90 percentile	0.52	0.49	0.48	0.48
	85 percentile	0.50	0.46	0.46	0.46
	50 percentile	0.42	0.40	0.41	0.41

表 2. 生活習慣病予防検診を受けた小学 5 年生と中学 1 年生におけるトリグリセリドの分布

		男子		女子	
		小5 (n=4182)	中1 (n=1831)	小5 (n=3954)	中1 (n=1669)
トリグリセリド (食後採血)	平均±SD	83±52	76±47	85±50	81±46
	97 percentile	210	197	204	195
	95 percentile	184	166	117	174
	90 percentile	148	136	143	139
	85 percentile	127	115	126	120
	50 percentile	68	64	72	68

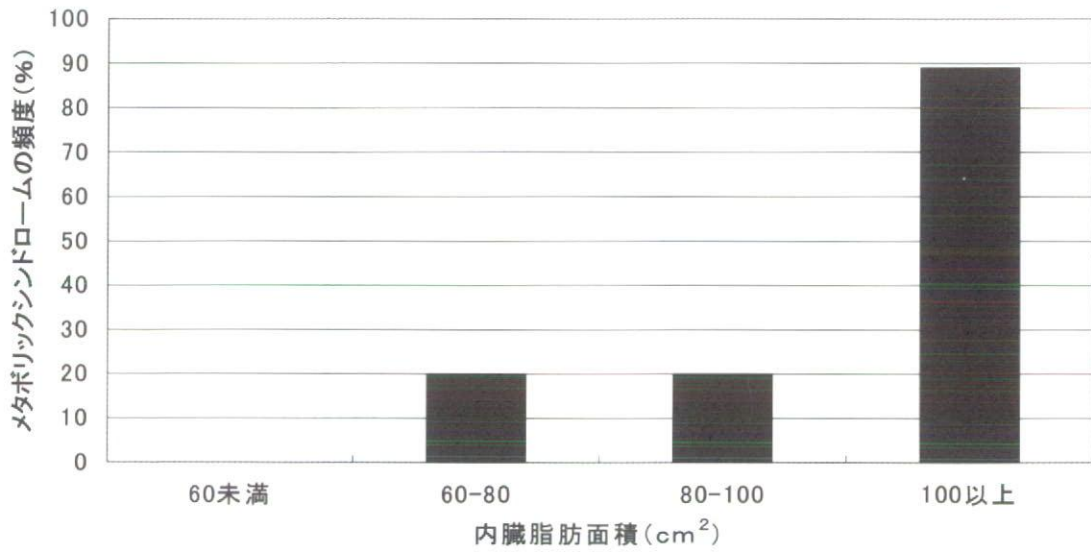


図1 内臓脂肪面積とメタボリックシンドローム

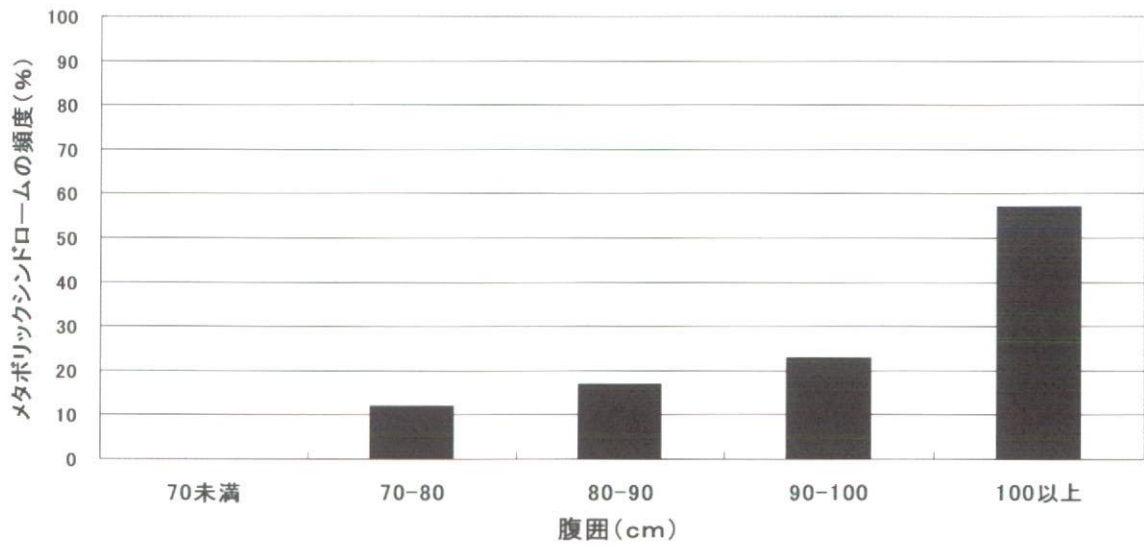


図2 腹囲とメタボリックシンドロームの頻度

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、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、一定地域で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。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。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

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として想定されている方法の多くは、小児期の生活習慣への介入によるものである。本研究では、睡眠、食事、運動など小児の生活リズムの変調が小児の身体発育へ与える影響を地域に居住する3～5歳の小児について調査することにより、小児肥満の発症につなが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(表1)。

(質問紙の内容： 図1)

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。回答率は73.75%であった。

2) 3-5歳の生活指標

a) 睡眠

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

日本小児保健協会が2000年に実施した生活習慣調査に比して、就寝時間はやや早まっていることがわかった（表2）。

しかし、例えば就寝時間の分布を見ると、大きな個人差があることがわかる（図2,3,4）。22時以降に就寝する児の割合は17.8%、同じく入眠する児の割合は34.3%であった。

b) TV 視聴と食事

夕食時刻 18.70 時 \pm 0.64、夕食後TV視聴時間 1.13 h \pm 0.64、TV視聴時間 1.94 h \pm 0.97、TV視聴終了時刻 20.5 時 \pm 0.90であった。2000年の調査に比べて、TV視聴時間は減少傾向にあるが、その分布は就寝時間と同様に幅広い。

3) 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。

4) 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。5) 3) 3-5歳の生活指標と身体発育の関連

5) 生活指標と身体発育

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5、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

本研究では、幼児の生活習慣について、社会的な夜型生活への偏移と、大きな個人差があることを明らかにした。

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。

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

幼児の生活習慣は、社会的な夜型生活への偏移と、大きな個人差がある。このような生活習慣の変調が実際に健康障害へ繋がるか否かの実証が必要である。少なくとも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.

- 3) Kawashima Y, Kanzaki S, Hanaki K, et al. Mutation at cleavage site of insulin-like growth factor receptor in a short-stature child born with intrauterine growth retardation. *J Clin Endocrinol Metab* 90 (8), 4679-4687, 2005.

- 4) 三浦真澄, 長石純一, 花木啓一, 神崎 晋他. 早産、正期産児における臍帯血アディポサイトカインの研究：子宮内発育と臍帯血多量体アディポネクチン・レプチン値の検討. *米子医誌* 58 (2), 50-62, 2007.

- 5) 船田裕昭, 長石純一, 花木啓一, 神崎 晋他. 小児における血中多量体 adiponectin の研究：健常小児と肥満児における血中多量体 adiponectin 値の検討. *米子医誌* 57 (2), 77-88, 2006.

2. 学会発表

- 1) 花木啓一, 長石純一, 神崎 晋他. 小児肥満の遺伝的要因. 第26回日本肥満学会, 2005, 札幌.
- 2) Ueyama J, Nagaishi J, Kinoshita T, Kawashima Y, Hanaki K, Kanzaki S. Age related changes of serum adiponectin levels in normal children and children with abnormal weight. The 87th annual meeting of the Endocrine Society, 2005, San Diego.
- 3) 長石純一, 船田裕昭, 上山潤一, 木下朋絵, 鞆嶋有紀, 花木啓一, 神崎 晋. 健常小児における血中多量体 adiponectin の検討. 第79回日本内分泌学会総会, 2006, 東京.
- 4) Hanaki K, Nagaishi J, Kinoshita T, Kawashima Y, Kanzaki S et al. Retained Hypoglycemic Effect of Insulin-Like Growth Factor-I Administration in Alström Syndrome with Apparently Insulin-Resistant Diabetes Mellitus. The 88th annual meeting of the Endocrine Society, 2006, Boston.
- 5) 安部忠志, 竹根恵, 小林真智子, 花木啓一. 子どもの生活習慣が身体発育に及ぼす影響

について、第19回鳥取県小児保健学会、2006、鳥取

- 6) 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.

- 7) 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

お子さんについておたずねします。
(時間を訊ねている項目は、日常生活の中での平均的な数字をお答え下さい)

1. 生年・月 平成()年()月
2. 性別に○をして下さい。()男()女
3. 平日(土日曜、祝日をのぞいて)に寝る時間を教えてください。一番近い時間に○をしてください。
()午後7時以前 ()午後7時30分 ()午後8時
()午後8時30分 ()午後9時 ()午後9時30分
()午後10時 ()午後10時30分 ()午後11時
()午後11時30分以降
4. 平日、起きる時間を教えてください。一番近い時間に○をしてください。
()午前5時30分以前 ()午前6時 ()午前6時30分
()午前7時 ()午前7時30分 ()午前8時
()午前8時30分 ()午前9時以降
5. 平日、昼寝をしますか
()ほぼ毎日する ()時々する ()ほとんどしない
6. 昼寝をする場合、どれくらいしますか。一番近いのに○をしてください。
()30分以内 ()1時間 ()1時間30分
()2時間 ()2時間30分 ()3時間以上
7. 昼寝から起きるのは何時頃ですか。一番近い時間に○をしてください。
()午後1時30分以前 ()午後2時 ()午後2時30分
()午後2時30分 ()午後3時 ()午後3時30分以降
8. 夕食の時間は何時頃ですか。一番近い時間に○をしてください。
()午後5時以前 ()午後5時30分 ()午後6時
()午後6時30分 ()午後7時 ()午後7時30分
()午後8時 ()午後8時30分 ()午後9時以降
9. 同居している家族に○をしてください
()父 ()母 ()祖父 ()祖母
()兄弟 ()その他
10. 何人兄弟(姉妹)ですか 本人も含めて()人
11. 兄弟(姉妹)の何番目ですか ()番目
12. 入園時の身長と体重(測定日のわかるもの)を教えてください。
身長()cm, 体重()kg: 測定 平成()年()月()日
13. 最近の身長と体重(測定日のわかる最も遅い日付のもの)を教えてください。
身長()cm, 体重()kg: 測定 平成()年()月()日
14. テレビ

図1. 幼児生活習慣アンケート(抜粋)

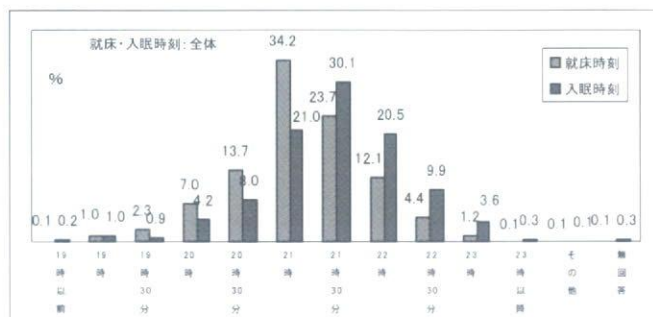


図2. 就床・入眠時刻

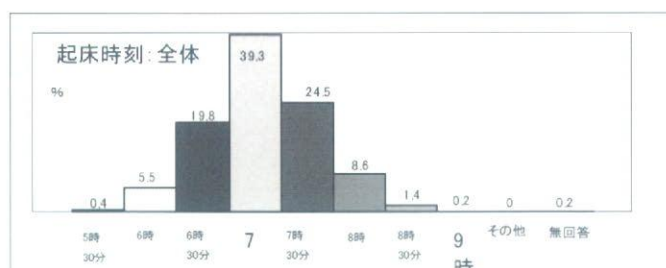


図3. 起床時刻

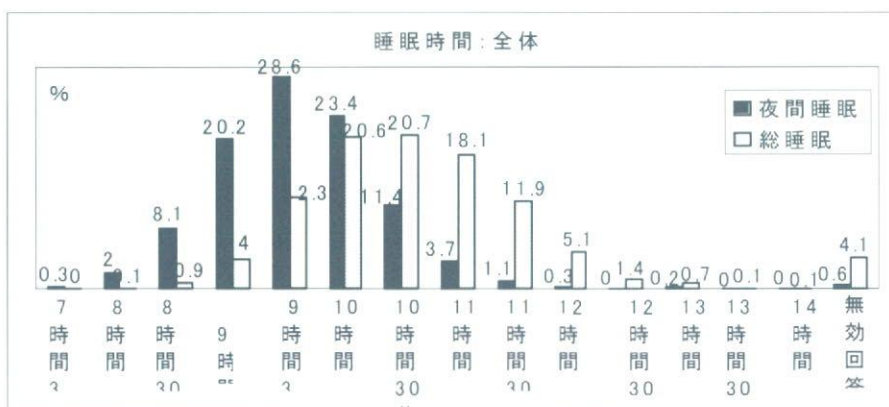


図4. 夜間睡眠時間の平均：9時間37分±43分

総睡眠時間の平均：10時間32分±52分



図5. 午睡習慣の有無

表 3. テレビ視聴時間と身長 SD

3～5歳時の身長 SD			
テレビ視聴時間	n	平均値	標準偏差
全体	2840	0.01	± 0.92
0分	61	-0.27	± 1.01
30分～2時間	1871	-0.01	± 0.91
2時間30分以上	908	0.06	± 0.93

p=0.02

表 4. テレビ視聴時間と肥満度

3～5歳時の肥満度			
テレビ視聴時間	n	平均値	標準偏差
全体	2862	-0.77	± 7.86
0分	61	0.92	± 7.35
30分～2時間	1886	-0.88	± 7.66
2時間30分以上	915	-0.65	± 8.29

n.s

表 5. 母親の就業と身長 SD

母親の就業の有無別 3～5歳時の身長 SD			
テレビ視聴時間	n	平均値	標準偏差
全体	2837	-0.02	± 0.92
就業	1696	-0.004	± 0.94
無職	1141	-0.04	± 0.90

n.s

表 6. 母親の就業と肥満度

母親の就業の有無別 3～5歳時の肥満度			
テレビ視聴時間	n	平均値	標準偏差
全体	2879	-0.75	± 7.82
就業	1704	-0.454	± 8.00
無職	1155	-1.221	± 7.68

p=0.01

小児のメタボリックシンドロームコホート研究の3年間の総括

岡田 知雄、原 光彦²⁾、斉藤恵美子²⁾、黒森 由紀¹⁾、
岩田富士彦¹⁾、稲見 育大¹⁾、藤田 英寿¹⁾、嶋田 優美¹⁾、
細野 茂春¹⁾、湊 通嘉¹⁾、高橋 滋¹⁾、麦島 秀雄¹⁾

日本大学医学部小児科 准教授、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

3年間のコホート研究にて、小児期からのメタボリックシンドロームの同定が、早期の2型糖尿病や心血管病への進展を阻止する効果が期待される。また、ウエスト身長比の0.5という基準がMetSの予備軍をさらに同定しうるマーカーとしての意義が推測された。MetSの成因としての内臓脂肪蓄積の起源に内因性VLDL-TGが関与することが示された。このことは遊離脂肪酸の観点からMetSの介入には、身体活動や運動が極めて重要であることを示唆する。一方、近年、MetSの胎内プログラミングに関連するものとして、light for dateの児の体脂肪率、皮脂厚の早期のキャッチアップが確認された。これはBaker仮説の早初徴候とも考えられる。

以上の結果を踏まえ、今後効果的な介入法を検討し、具体的に介入した成績を検討する必要がある。

A. 研究目的

- 1、静岡県I地区の小中学生を対象に、平成17年度には、今後のメタボリックシンドローム(MetS)の診断基準作りや対策を立てる準備研究を目的とした。
- 2、内臓脂肪蓄積に関する評価のために、より客観性がある繰り返し検査が可能な超音波による評価の妥当性を検証する
- 3、総頸動脈エコー法における早期動脈硬化指標の年齢差に関する検討。
- 4、小児の内臓脂肪蓄積の起源として肝における内因性脂肪合成の指標である空腹時VLDL-TGをHPLC法で測定し検討する。
- 5、MetS暫定基準(2006)を用いて、平成18年度の既述コホートでの頻度と特徴を検討する。
- 6、健常小児を対象としたMetSとadiponectin(AD)との相関に関する検討を行う。

B. 研究方法

3年間既述の地区の学童を対象に腹囲測定をまじえた小児生活習慣病健診をおこない、MetSの暫定統一基準を用いて、実際の学童の健康障害の状況を把握し、今後の介入への足がかりとした。また、日大板橋病院の新生児コホートにて、胎児期からのMetSの発症とそのメカニズムを研究すべく新たな研究を開始した。

(倫理面への配慮)

- 1、小児生活習慣病予防健診に際しては、対象学童の保護者に、事前に文書で健診内容について十分な説明を行い、インフォームドコンセントが得られた場合に限り測定を行った。また、結果報告の際には、個人情報の保護に努めた。
- 2、日大板橋病院における臨床研究審査委員会の審査を受け許可され、両親のインフォームドコンセントをえた例に本研究を行った。

C. 研究結果

1-6 に関する結果の総括

1、内臓脂肪蓄積について、体格が正常な用事から若年成人において性差年齢差について検討した。臍周囲径は年齢が高いほど高値で、中学生では性差が認められた。ウエスト身長比は、小学生以降は有意な性差年齢差がなく、平均値+2SDは成人で用いられているカットオフ値と同一の0.5であり、ウエスト身長比は小学生から成人まで性別に関わらず使用可能な簡易内臓脂肪評価法として有望である。

2、MetS 暫定基準（2006）を用い検証すると頻度は1.9%で、全例が腹部肥満+高TG血症の組み合わせであった。血中高分子 HMW AD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。

3、肥満に伴う体脂肪の増加は、血中の遊離脂肪酸 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、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。

4、MetS 最終診断基準を用いて、2006年に東京都S区及び静岡県I市で施行された小児生活習慣病予防健診受診者における MetS の頻度と特徴、血中アディポサイトカインと動脈硬化危険因子 (RF) 集積数との関係について検討した。小児期 MetS の頻度は3名 (1.4%) で、全例が腹部肥満+高TG血症の組み合わせであった。血中 Leptin と RF 集積数との間には正相関が、血中高分子量 Adiponectin (HMW AD) と RF 数との間には負の相関が認められた。Leptin と HMW AD を比較すると、むしろ Leptin の方が RF 集積

数を良好に反映していた。

7に関する総括

我々は出生時、1か月健診時に皮脂厚から計算される体脂肪率を測定し、胎児発育曲線によって分類した3群間での比較検討を行った。その結果 Light for date の児は、生後1か月で皮脂厚はキャッチアップしており、これらの児の中から、今後さらに体脂肪を過剰に蓄積する児がでるのではないかと、今後さらにフォローし検討する必要性を確認した。

E. 研究発表

1. 論文発表

岡田知雄 小児のメタボリックシンドロームの最近の知見 小児科臨床 60: 395-400, 2007

Inami I, Okada T, Fujita H, et al. Impact of Serum Adiponectin Concentration on Birth Size and Early Postnatal Growth. *Pediatr Res.* 2007;61:604-6.

原光彦、斉藤恵美子、岡田知雄. 小児のメタボリックシンドロームにおける血管病変 *Adiposcience* 4: 405-409, 2007

2. 学会発表

Inami I, Okada T, Fujita H, et al. Sub-cutaneous fat accumulation changes from birth to first year of life in SGA babies. 3rd Congress of Asian Society for Pediatric Research Oct. 7, 2007 Tokyo 原光彦他 第111回日本小児科学会発表予定 2008年4月 (発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

F. 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

小児期メタボリックシンドロームの頻度、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小児科

研究要旨

【目的】鹿児島市生活習慣病検診または本研究班のコホートスタディを受診した小学生で、1)メタボリックシンドロームの頻度、2)心血管危険因子総数の検討、3)アディポサイトカイン値、摂食促進/抑制ペプチド、炎症性サイトカインとの関係を検討し、小児期におけるメタボリック症候群の病態を解明すること。

【対象と方法】2006年鹿児島市生活習慣病予防検診を受診した肥満小学生229人と2007年本研究班のコホートスタディを受診したボランティア小学生92人。小学生のメタボリックシンドロームは本研究班の診断基準に従って診断した。アディポ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。正規分布しないものはLog変換した。心血管危険因子総数またはメタボリックシンドロームの有無を従属変数、年齢、性、5種のアディポカイン値を独立変数として回帰分析を行なった。

【結果・考察】メタボリックシンドロームの頻度は非肥満児童2.8% (3/109)、肥満児童7.1% (15/212)であった。レプチン高値、アディポネクチン低値は心血管危険因子の集簇を予測する独立した因子であり、レプチン低値はメタボリックシンドロームの存在を予測する単一の因子であった。レプチン値とアディポネクチン値は心血管危険因子が0個から1個に増加する時に著明に増加または減少していた。小児期からのメタボリックシンドロームの一次、二次予防が重要であると考えられた。

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、鹿児島市生活習慣病検診または本研究班のコホートスタディを受診した小学生で、
1)メタボリックシンドロームの頻度、
2)心血管危険因子総数、
3)アディポサイトカイン値、摂食促進/抑制ペプチド、炎症性サイトカインとの関係、

を検討し、小児期におけるメタボリック症候群の病態を解明する目的で研究を行った。

B. 研究方法

【対象】

2006年鹿児島市医師会主催の生活習慣病予防検診を受診した肥満小学生229人および2007年本研究班のコホートスタディを受診したボランティア小学生92人を対象とした

【心血管危険因子の定義】

心血管危険因子として下記のものを検討した。個々の心血管危険因子およびメタボリックシンドロームの定義は本研究班の定義に従った。

1. 個々の心血管危険因子の定義

(1) 内臓肥満（腹囲の増加）

・腹囲 75 cm 以上 and/or 腹囲/身長比 0.5 以上

(2) 血清脂質；中性脂肪 ≥ 120 mg/dl and/or HDL-コレステロール < 40 mg/dl

(3) 血圧；収縮期 ≥ 125 mmHg and/or 拡張期 ≥ 70 mmHg

(4) 空腹時血糖 ≥ 100 mg/dl

2. メタボリックシンドロームの定義

内臓肥満があり、他の3個の危険因子のうち、2個以上有する状態。

3. 肥満の定義

1990年発行の文部省統計調査報告書から6～12歳の男女別に Body Mass Index を計算し、95パーセンタイル値以上を肥満とした。

【検討したアディポカイン】

アディポネクチン、レプチン、レジスチンを摂食関連物質としてデアシルグレリン（非活性型）、炎症マーカーとして高感度CRP（hs-CRP）を測定した。

【統計学的解析】

正規分布しない値はLog変換した。心血管危険因子総数あるいはメタボリックシンドロームの有無を従属変数、年齢、性、5種のアディポカイン値を独立変数として重回帰分析あるいはロジスティック回帰分析を行なった。

（倫理面への配慮）

鹿児島市生活習慣病予防検診は小学生の肥満児童（肥満度35%以上）を対象に文面を通じて家族に案内があり、家族が希望した時のみ家族はかかりつけ医を受診するシステムになっている。5種のサイトカインの検査については文面にて説明が行われ、検査に同意した家族の児童のみが検査対象になっている。ボランティアによるメタボリックシンドローム検診においても、

文面にて説明が行われ、検査に同意した家族の児童のみが検査対象になっている。

本研究は分担研究者の所属する国立病院機構鹿児島医療センターの倫理審査委員会で承認を得ている。

C. 結果

【メタボリックシンドロームの頻度】

メタボリックシンドロームの頻度は非肥満児童で2.8%（3/109）、肥満児童7.1%（15/212）であった。

【心血管危険因子総数の増加、メタボリックシンドロームの存在の予測因子】

心血管危険因子総数は男児に有意に多かった（男児 1.3 ± 0.8 、女児 1.0 ± 0.8 、 $p < 0.01$ ）。レプチン高値、アディポネクチン低値は心血管危険因子集簇を予測する独立した因子であった（表1）。レプチン低値はメタボリックシンドロームの存在を予測する単一の因子であった（表2）。レプチン値は心血管危険因子が0個から1個に増加する時に著明に増加していた（それぞれ 3.2 ± 2.2 、 14.7 ± 8.5 、 $p < 0.0001$ ）。アディポネクチン値は反対に著明に低下していた（それぞれ 12.0 ± 3.9 、 9.9 ± 3.5 、 $p = 0.0001$ ）。

D. 考察

肥満の有無やメタボリックシンドロームの有無でのアディポカイン値は数多く検討されている。それらの中ではアディポネクチン低値が肥満の有無やメタボリックシンドロームの有無の独立した予測因子と発表されている^{4,5)}。

今回の検討ではレプチン高値とアディポネクチン低値が心血管危険因子総数の増加を予測する独立した因子であった。メタボリックシンドロームの有無に関してはレプチン高値のみが独立した予測因子であった。従来の結果と本研究での結果の相違は健常児を含めて検討したから

と考えられる。肥満になるとレプチン値は急に増加するため、肥満者だけ、あるいはメタボリックシンドロームを持つ者だけを対象にすると、レプチンの影響がなくなっていると考えられた。

レプチン値、アディポネクチン値は心血管危険因子数が0個から1個に増加する時に著明に増加または減少していた。アジア系民族、特に日本人は欧米人に比し、同じBMI値でも優位に心血管危険因子を合併しやすいとされている。今回の研究は小児においても軽度の異常から心血管危険因子を合併しやすいことを証明している。

E. 結論

小児期からのメタボリックシンドロームの一次、二次予防が重要であると考えられた。

(文献)

1. Dietz WH. Critical periods in childhood for development of obesity. **Am J Clin Nutr.** 1994;59:955-9.
 2. Yoshinaga M, et al. Rapid increase in the prevalence of obesity in elementary school children. **Int J Obes** 2004 ;28:494-9.
 3. Yoshinaga M, et al. Emergence of cardiovascular risk factors from mild obesity in Japanese elementary school children. **Diabetes Care** 2006;29: 1408-1410.
 4. Gilardini L, McTernan PG, Girola A, da Silva NF, Alberti L, Kumar S, et al. Adiponectin is a candidate marker of metabolic syndrome in obese children and adolescents. **Atherosclerosis** 2006;189:401-7.
 5. Liu J, Young TK, Zinman B, Harris SB, Connelly PW, Hanley AJ. Lifestyle variables, non-traditional cardiovascular risk factors, and the metabolic syndrome in an Aboriginal Canadian population. **Obesity** 2006;14:500-8.
 6. Yoshinaga M, Ichiki T, Tanaka Y, Horigome H, Takahashi H, Kashima K. Association between economic growth and the development of obesity in Japanese children and adolescents. (In submission)
- #### F. 研究発表
1. Ishiwada N, Niwa K, Tateno S, Yoshinaga M, Terai M, Nakazawa M. Pneumococcal endocarditis in children: a nationwide survey in Japan. **Int J Cardiol.** 2008; 123 (3):298-301
 2. Yoshinaga M, Niwa K, Niwa A, Ishiwada N, Takahashi H, Echigo S, Nakazawa M. Risk Factors for In-hospital Mortality during Infective Endocarditis in Patients with Congenital Heart Disease. **Am J Cardiol**, 2008; 101 (1):114 –118
 3. Baba R, Koketsu M, Nagashima M, Inasaka H, Yoshinaga M, Yokota M. Adolescent obesity adversely affects blood pressure and resting heart rate. **Circ J**, 2007 May;71:722-726
 4. Horigome H, Iwashita H, Yoshinaga M, Shimizu W. Magnetocardiographic demonstration of torsade de pointes in a fetus with congenital long QT syndrome. **J Cardiovasc Electrophysiol**, 2007 Nov 21; [Epub ahead of print]
 5. Haruna Y, Kobori A, Makiyama T, Yoshida H, Doi T, Tsuji K, Ono S, Shinizu W, Inoue T, Murakami T, Tsuboi N, Yamanouchi H, Ushinohama H, Nakamura Y, Yoshinaga M, Horigome H, Aizawa Y, Kita T, Horie M. Genotype-phenotype correlation of KCNJ2 mutations in Japanese patients with Anderson-Tawil Syndrome. **Hum Mutat**, 2007;28:208.
 6. Yoshinaga M, Ichiki T, Tanaka Y, Horigome H, Takahashi H, Kashima K. Association between economic growth and the development of obesity in Japanese children and adolescents. (In submission)

7. Yoshinaga M, Sameshima K, Tanaka Y, Wada A, Hashiguchi J, Tahara H, Kono Y. Adipokines predictive of the accumulation of cardiovascular risk factors or the presence of metabolic syndrome in elementary school children. (In submission)

8. Yoshinaga M, Sameshima K, Tanaka Y, Arata M, Wada A, Hashiguchi J, Ichiki T. Association between the number of cardiovascular risk factors and each risk factor level in children. (In submission)

表1 心血管危険因子集簇を予測するアディポカイン値（投稿中のものを改編）

	Regression coefficient	Standard error	t value	p value
年齢	- 0.007	0.024	- 0.28	0.78
性	- 0.153	0.074	- 2.07	0.04
アディポネクチン	- 0.031	0.011	- 2.77	0.006
Ln（レプチン）	0.507	0.050	10.2	<0.0001
Ln（グレリン）	0.034	0.036	0.95	0.34
Ln（hs-CRP）	0.046	0.034	1.35	0.18
Ln（レジスチン）	0.056	0.071	0.79	0.43

略語: hs-CRP, 高感度 CRP

表2 メタボリックシンドローム存在を予測するアディポカイン値（投稿中のものを改編）

	t value	p value	Odds ratio	95% CI
年齢	- 0.90	0.37	0.85	0.60 – 1.21
性	- 0.47	0.64	0.77	0.26 – 2.31
アディポネクチン	- 1.32	0.19	0.89	0.75 – 1.06
Ln（レプチン）	2.93	0.003	4.78	1.68 – 13.6
Ln（グレリン）	0.96	0.34	1.28	0.78 – 2.10
Ln（hs-CRP）	- 1.46	2.14	0.69	0.42 – 1.13
Ln（レジスチン）	1.84	0.07	2.67	0.94 – 7.59

略語: 95% CI, 95% 信頼限界; hs-CRP, 高感度 C-reactive protein.

肥満小児におけるアディポサイトカイン分泌の 臨床的検討とラットにおける 摂食調節物質およびアディポサイトカインレベルの 基礎的検討（研究総括）

朝山光太郎、土橋 一重、山本 幸代、荒木 俊介
東京家政学院大学家政学部教授、産業医科大学小児科

研究要旨

肥満外来受診児を対象として、暫定基準によるメタボリックシンドロームおよび各危険因子の頻度を算出し、基準値の問題点を明らかにした。また、肥満小児におけるアディポサイトカイン（高分子量アディポネクチン、ビスファチン、レプチン）レベルの変動と合併症との関連性について検討した。さらに1型糖尿病ラットを作成し、高血糖やインスリンレベルが及ぼすアディポサイトカイン分泌への影響について検討した。これらの研究を通して、小児メタボリックシンドロームの病態の少なくとも一部を解明し、小児でのアディポサイトカイン測定の意義を明らかにできた。さらに新しい脳内摂食調節物質であるGalanin-like peptideのラット視床下部での遺伝子発現への食餌の影響を検討し、母親および児の食生活の重要性を分子科学的に研究した。

A. 研究目的

本研究班の課題である小児メタボリックシンドローム（MS）の概念の確立と病態解明および小児MS診断基準確立を目的とし、肥満小児および肥満症小児について、主にアディポサイトカイン分泌異常の観点から研究した。作成されたMS診断基準案に当てはまるMS児について、アディポサイトカインの分泌変動ならびに合併症が非MS児とどのように異なるのか検証した。さらに、臨床的研究とは別に、動物を用いて、糖代謝とアディポサイトカインレベルの変動について、また小児期の摂食調節機構の変化について検討した。

B. 研究方法

この3年間に以下の研究課題を行った。

1. 当院肥満外来児のMSと肥満症の比較

産業医科大学小児科肥満外来通院中の肥満小児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MS症例および各危険因子の出現頻度を調査し、小児肥満症とも比較した¹⁾。

2. 肥満小児におけるアディポサイトカインレベルの変動と合併症との関連性

①高分子量アディポネクチン（Adn）²⁾

肥満児59名（男児38名、女児21名、年齢10.3 ± 0.3歳、肥満度53.7 ± 2.7%）および同年齢非肥満児28名を対象とし、分子量別Adn分画（高分子型；H、中分子型、低分子型）を定量し、種々の指標との関連性を検討した。

②ビスファチン³⁾

外来通院中の肥満児56名（男児37名、女児19名）および非肥満児20名（男児12名、女児8名）を対象とし、血中ビスファチンレベルを測定し、種々の指標との関連性を検討した。

③レプチン⁴⁾

日本人肥満小児において血中レプチンレベルと腹部脂肪量との相関については報告がない。外来通院中の肥満児56名および非肥満児20名を対象として、血中レプチン濃度を測定し、種々の指標との関連性を検討した。

3. 糖尿病ラットにおけるアディポサイトカインレベル

ストレプトゾトシン (STZ) で1型糖尿病モデルラットを作成した。その半数にインスリン治療を行い、高血糖やインスリンレベルの違いによって、アディポサイトカイン (レプチン、ビスファチン、アディポネクチン) 分泌がどのように影響を受けるのか検討した⁴⁾。

4. Galanin-like peptide (GALP) のラット視床下部での遺伝子発現の生後発達と食餌の影響

視床下部弓状核での GALP 遺伝子発現の生後発達に伴う生理的変動と母乳制限および高脂肪負荷が与える影響について、種々の日齢における脳切片において in situ hybridization 法で mRNA レベルを検討した⁵⁾。

(倫理面への配慮)

臨床検体の取り扱いにはインフォームドコンセントを得て行った。血液は通常検査の残りの検体を用いた。ヒトの遺伝子については検査などしていない。

動物実験は産業医科大学動物実験倫理委員会のガイドラインに沿って行った。特に苦痛の軽減などに配慮した。

C. 研究結果と考察

1. MS 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。また、特に高血糖児

の出現が、基準を100 mg/dl以上としても6.3%と低率であり、110 mg/dl以上の者は存在しなかった。女児では腹囲80cmで二分したとき、危険因子数の出現頻度に差がなかった¹⁾。

診断基準の最終案では、腹囲身長比も取り入れられたので、あらためて検討する必要がある。危険因子が2個以上の群とそれ以下の群との差異を十分に検討し、小児MSの意義を明確にすること、また、糖尿病児についての扱い、男女児で違いを持たせるべきか、などについて、今後さらに検討が必要と考えられる。また、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。

2. アディポネクチンの各分画値に男女差は認められなかったが、肥満児の総Adn (T-Adn) と H-Adn は非肥満児に比して有意に低値 (T-Adn; 5.1 ± 0.2 vs. 8.8 ± 2.4 mg/ml、H-Adn; 1.3 ± 0.1 vs. 4.8 ± 2.4 mg/ml) であり、T-Adn/H-Adn 比 (H/T) も有意に低値であった。T-Adn、H-Adn、H/Tともに年齢との負相関があり、年齢と性別で補正後に内臓脂肪面積と有意な相関を示したのはH-Adn分画のみであった。H-Adnはインスリン抵抗性の指標とも強固な相関を示した。H-Adnは個人の合併症集積数に伴いT-Adn以上に大きな低下を示した。MSと診断される小児のH-Adnは非常に低値であった²⁾。この検討で、H-Adn分画の測定は小児においても肥満による代謝異常の鋭敏な指標の1つになりうると考えられた。

3. 肥満小児の血中レプチン濃度は、非肥満群より有意に高値であった。また、前思春期の本対象においては両群ともに男女差は認められなかった。血中レプチン値は、年齢、身長、体重、肥満度、腹囲、腹囲身長比と有意な相関を示した。また、CTによる内臓脂肪面積 (VAT) およ

び皮下脂肪面積 (SAT) と有意な相関が認められたが、年齢と性別で補正するとレプチン値と VAT との相関は失われた。血中レプチン値と ALT、尿酸、TG、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、apoA1、apoA2、apoB、血糖、インスリン、HOMA-R、QUICKI のすべてと有意な相関は認められなかった⁴⁾。血中レプチン値は、皮下脂肪量を反映する指標と考えられた。

レプチンの血中濃度は、肥満に伴って増加することがすでに知られているが、これまで、日本人小児において内臓脂肪や皮下脂肪との関連性は明確ではなかった。本研究で小児の血中レプチン値は、皮下脂肪レベルを反映する指標であることが明らかとなった。また、レプチンの末梢組織での直接の有害な作用が報告されている。すなわち、高レプチン血症を持続させないことが重要と言える。

4. 血中ビスファチン濃度に男女差はなく、肥満児の方が非肥満児より有意に高値であった (14.7 ± 0.9 vs. 8.6 ± 0.6 ng/ml)。単相間で、肥満度との相関はなく、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。しかし、年齢との相関があるため補正すると内臓脂肪面積以外の相関は全て失われた³⁾。すなわち、血中ビスファチンレベルは肥満児において内臓脂肪量との関連性のみが非常に高く、内臓脂肪蓄積を反映する良い指標である可能性が示唆された。

5. 1型糖尿病モデルでアディポサイトカインレベルの検討を行った。平均体重は、非STZ対照群、STZ群、インスリン治療 (STZI) 群の3群間に差が認められず、血糖値はSTZ群のみ 437 mg/dl と著明に高値であり、STZI群は非STZ群よりむしろ低値であった。レプチン値および

ビスファチン値は3群間で有意差がなかった。すなわち、これらは、血糖やインスリンレベルに影響を受けないことが判明した。体重差もないこと、STZ投与11日と早い時期であることから、3群間に体脂肪には差がないと考えられた。アディポネクチンは、STZI群のみ他2群より有意に高値であり、インスリンによって誘導されることが判明した⁴⁾。

すなわち血中ビスファチンは、血糖値やインスリンレベルの影響を受けず、単純に内臓脂肪蓄積を反映するマーカーと考えられる。血液で皮下脂肪量、内臓脂肪量が推測できるとすれば有用であり、今後の更なるエビデンスの集積が待たれる。また、小児期から脂肪細胞の代謝異常を早期に発見し、積極的に介入していくことが重要となると思われる。そのためにはアディポサイトカインの特性を理解し、上手に利用していくことが重要となる。

6. GALPの遺伝子発現は新生児期後期に認められ、離乳期から思春期にかけて著増した。離乳前は母乳制限によって有意な変化はなかった。母ラットへの長期間の高脂肪負荷で、仔ラットの離乳期に発現量が有意に増加した。これら GALP の発現変動は、他の摂食調節因子である Neuropeptide Y および Proopiomelanocortin のそれとは異なっていた⁵⁾。

胎児期や新生児期は視床下部の摂食調節機構が完成する時期であり、環境の変化に対して感受性が高いと考えられる。特に胎児期の子宮内環境は最も早期の環境要因であり、低出生体重児が将来、生活習慣病に罹患する率が高いことも示唆されている。小児において肥満やMSが急速に増加している背景には、生後の過食は最も重要な因子であるが、胎児期あるいは新生児期の栄養状態が、摂食調節機構の発達に何らかの影響を与える可能性が考えられる。

文献

- 1) 朝山光太郎、土橋一重：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。厚生労働省科学研究費補助金（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」主任研究者大関武彦 平成17年度総合研究報告書 43-45、2006。
- 2) 朝山光太郎、土橋一重、荒木俊介：肥満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。同平成18年度総合研究報告書 55-59、2007。
- 3) 朝山光太郎、土橋一重、荒木俊介：肥満小児における血中ビスファチンレベル。同平成18年度総合研究報告書 51-54、2007。
- 4) 朝山光太郎、土橋一重、荒木俊介、山本幸代：肥満小児における血中レプチン値およびビスファチン値測定の意義。同平成19年度総合研究報告書、2008（印刷中）。
- 5) 朝山光太郎、山本幸代、土橋一重：新規摂食調節物質Galanin-like peptideのラット視床下部での遺伝子発現の生後発達と食餌の影響。同平成19年度総合研究報告書、2008（印刷中）。

D. 健康危険情報

なし

E. 研究発表

下記の論文、学会にて、本研究の一部を発表した。

1. 論文発表

- 1) Araki S, Dobashi K, Kubo K, Asayama K, Shirahata A. ; High molecular weight, rather than total, adiponectin levels better reflect metabolic abnormalities associated with childhood obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 91: 5113-5116, 2006.
- 2) 土橋一重、川越倫子、荒木俊介、久保和泰、宗まりこ、山本幸代、白幡 聡ストレプトゾトシン糖尿病ラットのアディポネクチンレベル（第2報）—インスリン皮下注射によるアディポネクチンの上昇—。小児栄養消化器肝臓学会雑誌 20: 75-79, 2006。
- 1) 荒木俊介、土橋一重、久保和泰、川越倫子、山本幸代、河田泰定、朝山光太郎、白幡聡：肥満小児における分子量別アディポネクチン分画の変動と合併症との関連性。日児誌 111 (9): 1150-1154, 2007。
- 2) Kawagoe R, Yamamoto Y, Kubo K, Dobashi K, Asayama K, Ueta Y, Shirahata A. : Postnatal development of galanin-like peptide mRNA expression in rat hypothalamus. *Regul Pept.* 145: 133-140. 2008.

2. 学会発表

- 1) 第438回日本小児科学会福岡地方会（2006年2月4日、福岡市）：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
- 2) 第109回日本小児科学会（2006年4月21-23日、金沢市）：肥満小児における合併症と分子量別アディポネクチン分画の変動
- 3) 第6回日本内分泌学会九州地方会（2006年9月9日、福岡市）：肥満小児における分子量別アディポネクチン分画の変動
- 4) 第40回小児内分泌学会（2006年9月27-29日、浜松市）：肥満児における分子量別アディポネクチンレベルと内臓脂肪量との関連性および治療前後の変動
- 5) 同：ラット視床下部および下垂体における Galanin like peptide 遺伝子の発現に母乳制限が及ぼす影響
- 6) 同：生後発達に伴うラット下垂体 galanin-like peptide および neuromedin U 遺伝子の発

現動態の検討

- 7) 同：ストレプトゾトシン糖尿病ラットにおけるインスリン治療によるアディポネクチン分泌の上昇
- 8) 第33回小児栄養消化器肝臓学会（10/7-8/2006、大阪）：母乳制限がラット視床下部および下垂体における Galanin-like peptide 遺伝子の発現に及ぼす影響
- 9) 第110回日本小児科学会（4/20-22/2007、京都）：肥満小児における酸化ストレスの内臓脂肪蓄積およびアディポネクチン分画との関連性
- 10) 同：ラット視床下部および下垂体での Galanin-like peptide 遺伝子発現動態の検討－生後発達および母乳制限が及ぼす影響について－
- 11) 第50回日本糖尿病学会（5/24-26/2007、仙台）：STZ糖尿病ラットの血中アディポネクチンレベル：インスリン皮下注射によるアディポネクチンの上昇
- 12) 第80回日本内分泌学会（6/14-16/2007、東京）：ラット下垂体での Galanin-like peptide 遺伝子発現動態の検討－生後発達および母乳制限が及ぼす影響－
- 13) 第33回小児栄養消化器肝臓学会（10/6-7/2007、仙台）：ラット視床下部でのガラニン様ペプチド遺伝子の発現動態－出生前後の高脂肪食負荷が及ぼす影響－
- 14) 第26回日本肥満学会（10/19-20/2007、東京）ワークショップ I：肥満小児における血中ビスファチンレベルと内臓脂肪
- 15) 同：胎児期からの高脂肪食負荷はラット視床下部でのガラニン様ペプチド遺伝子発現の生後発達に与える影響
- 16) Neuroscience 2007, the Society's 37th annual meeting（11/4-8/2007, San Diego, USA）：High-fat diet during fetal and neonatal life affects postnatal development of galanin like peptide gene expression in rat hypothalamus.
- 17) 第41回小児内分泌学会（11/7-9/2007、横浜）：肥満児における血中ビスファチン値と内臓脂肪量：レプチン値との比較
- 18) 同：ラット視床下部での Galanin-like peptide 遺伝子の発現動態－胎児期および出生後の高脂肪食負荷が与える影響

F. 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