

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

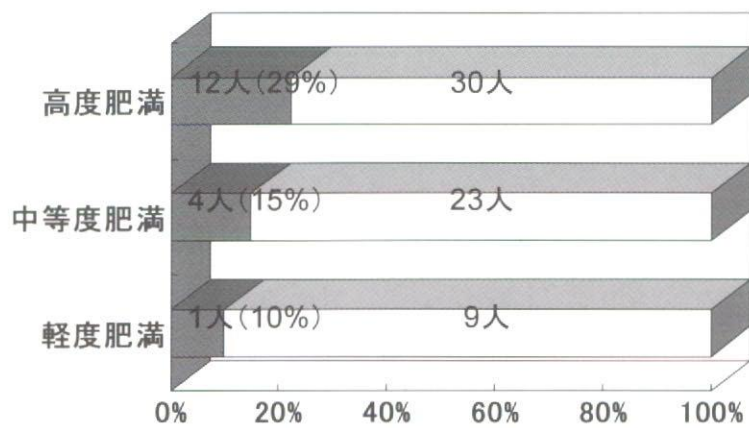


図1. 肥満度とメタボリック症候群

小児期メタボリック症候群のデータベース作成プログラムに関する研究 および乳児肥満に対する介入についての一考察

分担研究者 村田光範

和洋女子大学客員研究員

研究協力者 加藤則子、橋本令子

国立保健医療科学院生涯保健部部長・和洋女子大学家政学部講師

研究要旨

小児期メタボリック症候群（以下、小児期MetS）は成人に比べてはるかに長期に亘る経過観察が必要である。このためには、各診療機関が小児期MetSに関する共通したデータベースを持つことが必須である。平成17年度から平成19年度にかけてこのデータベースを作成する研究を行った。

小児期MetSと診断されても診断基準陽性項目とその数値の組み合わせは千差万別であり、その組合せは無数に近くある。これら診断基準陽性項目とその数値を適切に区分し、治療経過や予後について検討することは重要な作業である。われわれが開発した小児期MetSのデータベース作成プログラム（以下、データベースプログラム）は単に小児期MetSの症例を管理するだけでなく、このデータベースを基に各診断項目の陽性項目を任意に組み合わせて抽出した各群について治療成績や予後の検討をすることにより、一層適切な治療管理を行うことができる。

乳児肥満についてはCourt and Dunlopが1975年にObese from Infancy; A clinical entityという表題で報告し、その後の経過を見ても健康障害を起こすことがなく、2歳以降に発症する小児肥満とは異なる臨床単位（a clinical entity）と考えるべきだと報告した。これを受けて、1976年にBrayは2歳以前に発症した肥満をbenign childhood obesity、2歳以降に発症した肥満をmalignant childhood obesityとした。そこで、われわれはBrayのいうようにearly infantile obesityはbenign childhood obesityかを確認するために、平成19年度に入り経験した乳児肥満の一家系（発端症例を症例Aとする）について、症例Aと彼の両親、妹の身長と体重の成長曲線及び成長速度曲線を検討した。さらに、それらのデータを正常乳児のものと比較した。その結果、症例A、その両親及び妹ともに出生時から6ヶ月から7ヶ月ごろまで体重は異常に増加したが、その経過中体重成長速度は生後まもなくの時期を除いて常に減少していた。この家系、すなわち症例A、その両親及び妹が乳児早期に肥満した理由は、正常乳児に比べて出生後にみられる彼らの体重成長速度の減速が十分でなかったことだと考えられた。この家系において、乳児期の体重増加は正常児のそれに比べて異常に大きいとしても、その体重成長速度は減少していることから、いずれ異常な体重増加はみられなくなり、多くは生後6ヶ月から7ヶ月以降になると正常な体重増加速度を示すようになることからBrayがいう良性肥満であると結論した。小児肥満対策を考える上で、乳児肥満については体重成長速度を必ず検討して、それが減少している場合は、ただ経過を見守るだけで十分であることを認識することは重要である。

A. 研究目的

小児期メタボリック症候群（以下、小児期 MetS）は、内臓脂肪型肥満を核にして、脂質代謝、糖質代謝及び血圧について多様な異常の組合せから成っている。したがってこの小児期について共通のデータベースプログラムを作成し、MetS 小児期 MetS を管理するとともに、小児期 MetS の治療と予後の検討に資することである。

B. 研究方法

データベースプログラムの作成には Excel に附属（アドイン）されている関数とマクロを用いた。

このプログラムには単に表に示した小児期 MetS 診断基準を参照して、小児期 MetS を診断するだけでなく、対象小児の発育に関する項目、たとえば身長、体重、肥満度、BMI についてもデータベースを作成できるようにした。小児の肥満判定には肥満度が適しているが、海外では小児についても BMI が用いられているので、国際的議論を可能にするために日本人小児についても BMI パーセンタイルを算出できるようにした。

平成18年度までは独立していたBMI計算プログラムを本体プログラムに統合した上で、とくに平成19年度は研究者からの要望が高かった任意の小児について BMI パーセンタイルとその Z スコアの計算機能を追加した。

さらに、このプログラムの使用法を詳細に説明したマニュアルを添付した。このことにより、このプログラムを多くの人が容易に利用できるようになったといえる。

（倫理面への配慮）

このプログラムを作成すること自体には特に倫理面への配慮をする必要はないと考えるが、このプログラムを使って作成したデータベースの結果を公表するに当たっては、すべての研究に共通した倫理面への配慮が必要である。

C. 研究結果

1. プログラムの構成

プログラム名は「メタボリックシンドローム」である。このプログラムについての詳細は、プログラムに添付したマニュアルを参照していただきたい。ここではその概略を説明する。

注意事項としてこのデータベースプログラム、及びデータファイルは、OSはWindows XP、Excel 2003での作動を保証している。OS Windows Vista、Excel 2007でも作動するが、Excel 2007でこのデータプログラム、あるいはデータファイルを保存した場合は、その作動を保障できない。これは Excel 2003 と Excel 2007 とでは、ファイルの形式とマクロが異なるためである。

このソフトは大きく4つの部分からなっている。

1) プログラムの開始

ファイル「メタボリックシンドローム」を開くと、図1の画面が現れる。ここで、①新規にデータファイルを作成するか、②すでに作成されているデータファイルに新規のケース、あるいはすでにあるケースにデータを追加するかを選択する。さらにここでは、③すでに作成済みのデータファイルを他のメモリーに保存する機能が加えてある。

2) 基本データベースの作成

プログラム開始画面において、「データファイル新規作成」ボタンをクリックすると、新規に作成するファイル名を聞いてくるので、ここでファイル名を入力する。「データファイル選択」のボタンをクリックすると、選択するデータファイルを聞いてくるので、選択するデータファイルをクリックする。

以上のいずれかの操作をすると、図2に示したデータベース作成基本画面が現れる。新規作成であれば、個別ケースについて何も入力されていない画面が、データファイル選択の場合は図2に示したような入力済みケース

が示された画面になる。ここで新規ケースを入力する場合は「氏名」、「性別」、「生年月日」が必須入力項目であり、その他の項目は必要に応じて入力すればよい。新規ケースについて必須項目の入力が終わるか、既存ケースにデータを追加する場合は、該当するケースの任意の項目にカーソルを置いて、「個人データの編集」をクリックする。

3) 個人データ編集及び解析画面

2で述べた操作が終わると、図3に示した画面に変わる。ここで計測尾年月日、身長、体重、腹囲、血圧測定値、血清脂質測定値、空腹時血糖値などを入力する。入力し終われば、小児期MetSに関する各種の判定結果が該当項目に示される。平成19年度に開発したプログラムでは「肥満度曲線」、及び「BMI曲線」を描くことができるので、肥満について治療経過を視覚的に捉えることができる。

4) 条件検索

小児期メタボリック症候群の診断基準は成人同様、腹囲、あるいは腹囲身長比が陽性であることを必須条件にして、血清脂質、血圧、空腹時血糖の3つの項目のうち2つ以上が陽性であることを基準にしている。このことは小児期MetSと診断されたものの診断基準の組み合わせが各種多様になることを意味している。これを的確に群別して、治療経過や予後を検討することはきき極めて重要である。この群別をするにはコンピュータの助けが必要である。そこで図4に示したように、この群別が容易にできるように、平成19年度のプログラムには各項目が任意の組み合わせで条件検索ができる機能が備えてある。

2. 考察

小児期MetSは、成人のそれと違って必ず治るという方向での管理指導が必要である。そのためには各研究者が同じフォーマットの基本的なデータベースをもって、その成果を検討する必

要がある。この目的で基本的なデータベースプログラムを提供した。とくに、陽性になった診断基準項目を任意に組み合わせて群別できる機能は、今後の小児期MetSの経過観察に有用だと考えている。

今後の改良点として、これが単に小児期MetSの診断や経過観察のプログラムでなく、肥満症1)を含めて小児の肥満を核にした健康管理プログラムに発展させたいと考えている。

なお、このデータプログラム入手、及び問い合わせについては、和洋女子大学村田まで連絡していただきたい。

3. 結論

小児期MetSに関する平成18年度のプログラムを大きく改良して、平成19年度はさらに汎用性のあるデータベースプログラムを開発した。今回は昨年度別々に開発した小児期MetS診断プログラムと研究者から要望が高かったわが国小児のBMIパーセンタイル計算プログラムを統合した。わが国小児のBMIパーセンタイルとZスコア計算プログラムは、わが国小児のメタボリック症候群や広くは肥満に関する海外への情報発信に大きく役立つはずである。

今後は、このプログラムを研究者のみでなく、学齢期小児やその保護者にとっても役立つ、具体的には現在の健康状態をグラフに示すなどして、さらに汎用性の高いものに改良してゆく考えである。

(文献)

- 1) 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 小児適正体格検討委員会よりの提言, 肥満研究, 8巻2号 Page204-211, 2002.

D. 健康危険情報

省略

E. 研究発表

1. 研究発表

プログラムが完成したばかりなので、この研究に関する発表は今後の課題である。

2. 学会発表

プログラムが完成したばかりなので、この研究に関する発表は今後の課題である。

F. 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

表 小児期メタボリック症候群の診断基準（2007年）

(1) 腹囲		80cm 以上（注）
(2) 血清脂質	中性脂肪	120mg/dl 以上
	かつ／または	
	HDL コレステロール	40mg/dl 未満
(3) 血圧	収縮期血圧	125mmHg 以上
	かつ／または	
	拡張期血圧	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はメタボリック症候群と診断する。

(注) 腹囲／身長が0.5以上であれば項目(1)に該当するとする。

小学生では腹囲75cm以上で項目(1)に該当するとする。

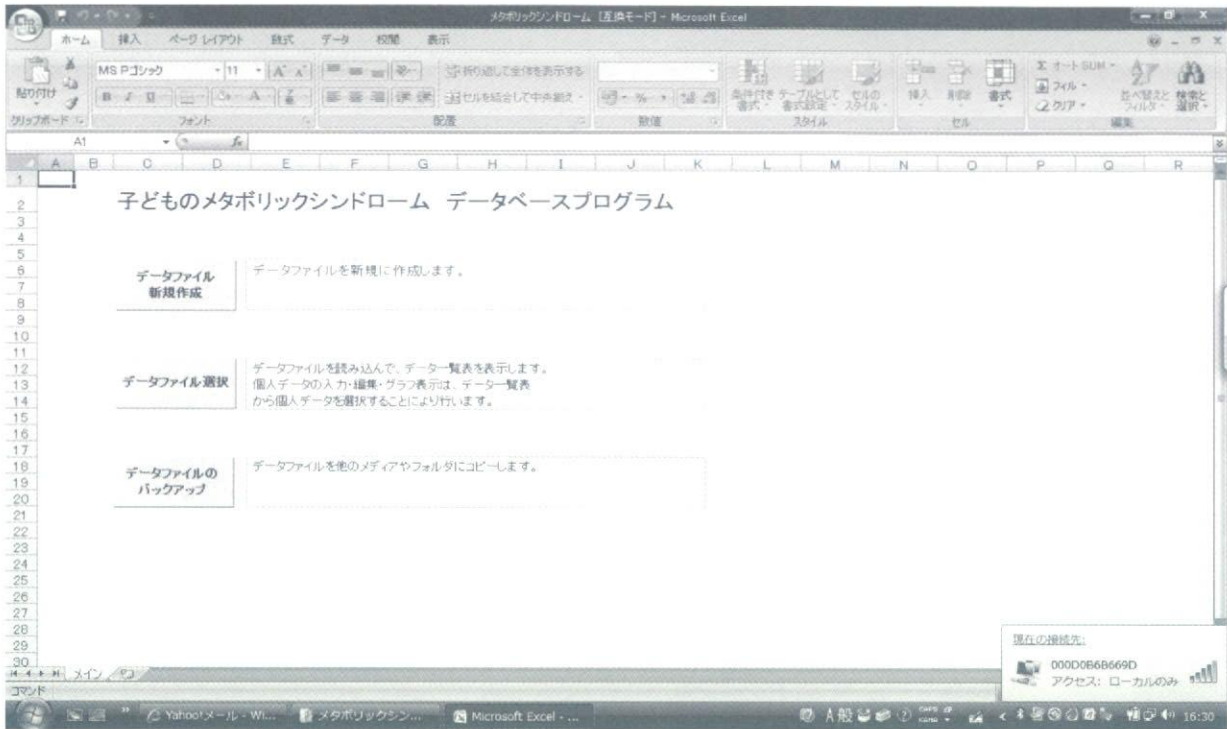


図1 プログラムの開始画面

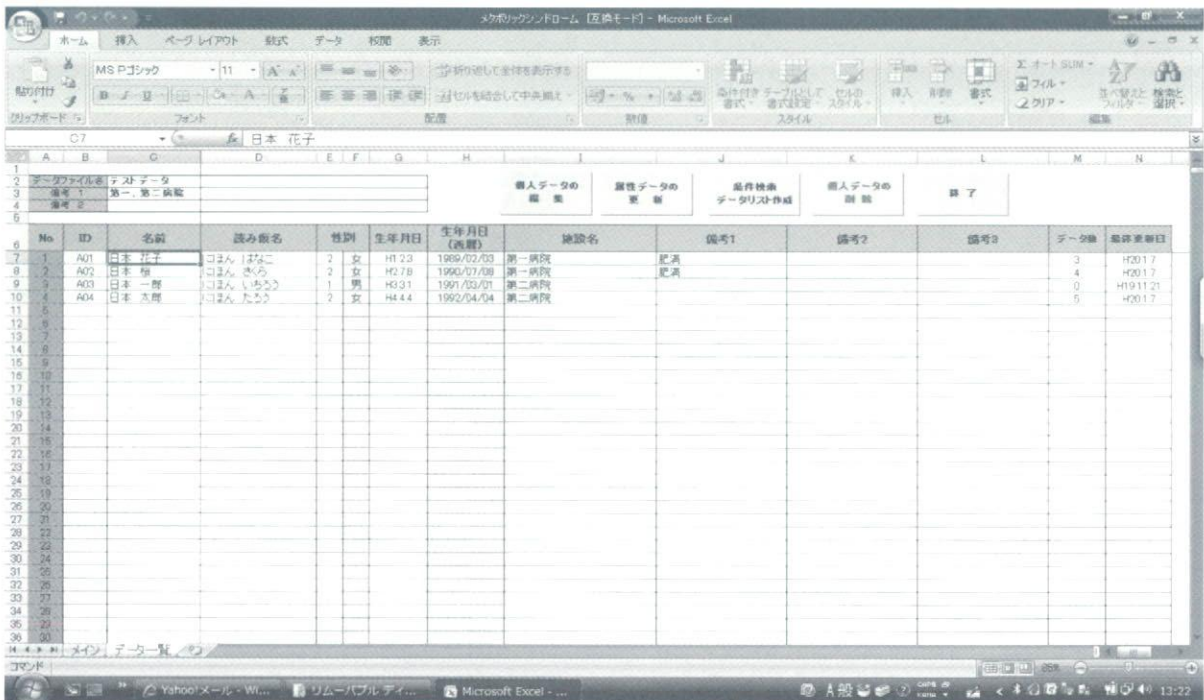


図2 データベースの基本作成画面

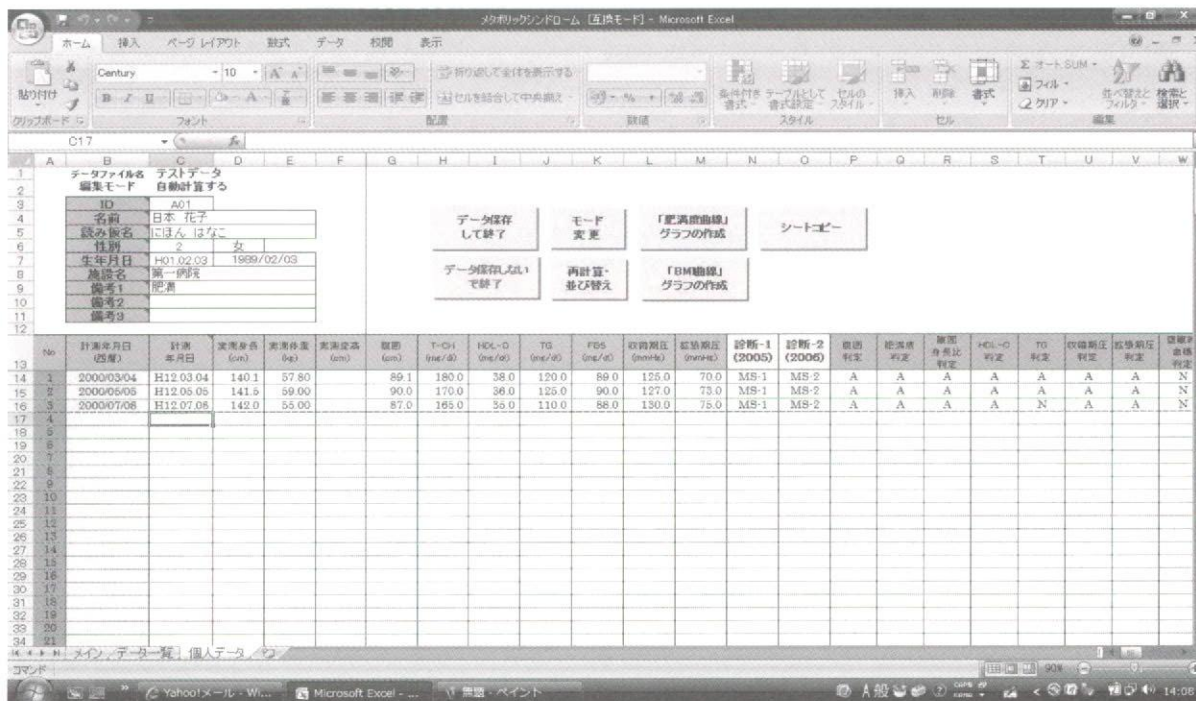


図3 個別データ解析画面

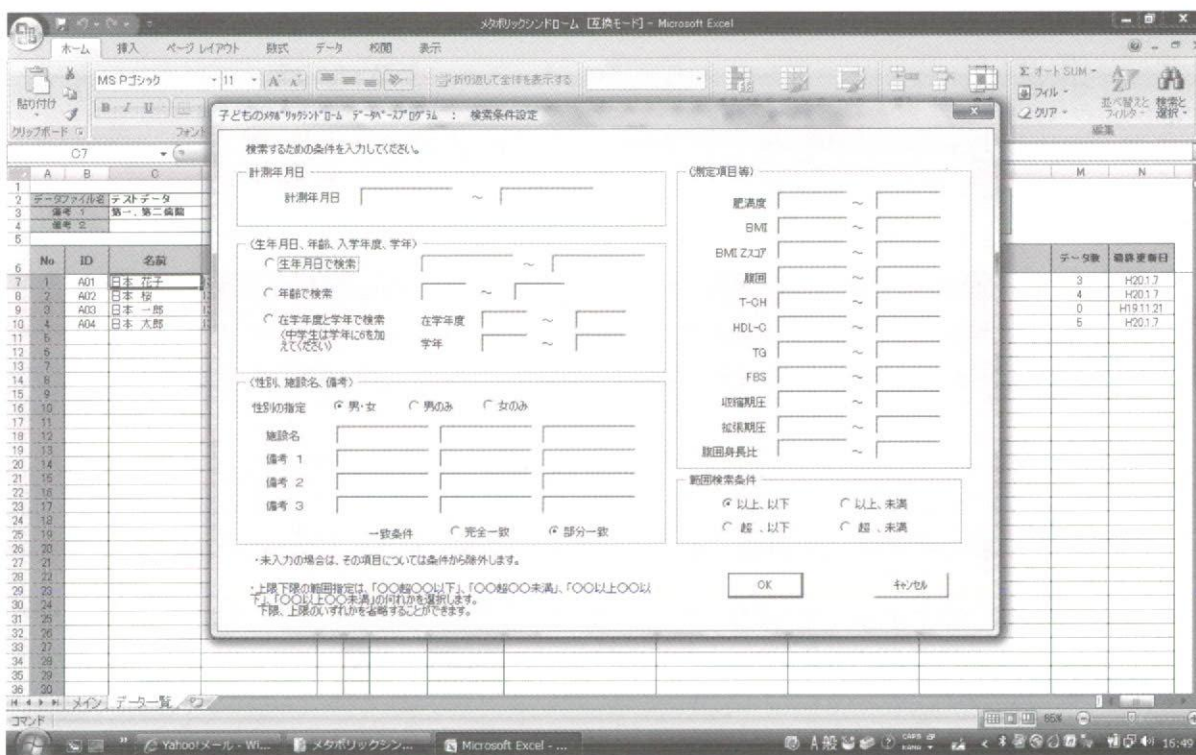


図4 条件検索画面

日本人小児のメタボリックシンドローム診断基準

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

要約

小児期（6－15歳）における日本人小児のエビデンスに基づく診断基準を提示した。腹囲の増加（80 cm以上）があり、血清脂質の異常（中性脂肪以上120 mg/dl、HDL-コレステロール40 mg/dl未満）、血圧（125/70 mmHg以上）、空腹時血糖（100 mg/dl以上）のうち2項目以上を有すればメタボリックシンドロームと診断される。なお腹囲/身長が0.5以上または腹囲75 cm以上（小学生）であれば腹囲の増加と判定される。この基準は小児メタボリックシンドロームのより詳細な実態把握、効果的な介入方法の検討などに寄与すると考えられる。

A. 研究目的

メタボリックシンドロームは心筋梗塞や脳血管障害などの動脈硬化性疾患の発症とかわることから、現代の医療においておおいに注目されるようになった。平成20年度から我が国では成人に対する特定検診としてその概念を基盤とした検診が予定されている。成人のメタボリックシンドロームは小児期に起源を有することが多いと考えられ、動脈硬化の初期病変も確認されている。生活習慣の基礎造りは小児期にスタートすることから、メタボリックシンドロームに対する本質的で効果的な対応は小児期からなされるべきであるともいえる。そのためには小児のメタボリックシンドロームを適切に診断する基準が必須であるが、体格や代謝循環系の基準値は各国において設定されなければならない。

本研究事業は小児のメタボリックシンドロームの重要性に基づき日本人小児に対する診断基準の策定により、病態や効果的な介入を可能にすることを中心的な目的としている。そのためには日本人小児のデータの収集と解析が必要で

ある。3年間の研究により日本人小児（6－15歳）におけるエビデンスに基づくメタボリックシンドローム診断基準を提示し、検証を行いその有用性、理論的根拠、国際間の整合性、簡便性などについて確認を行った。

B. 研究方法

メタボリックシンドロームの診断に用いられる項目は研究者により異なっていたが、近年では腹囲、血清脂質、血圧、空腹時血糖により判定されることが一般的である。このうち腹囲を我が国成人の基準のごとく必須項目とすることが多くなっており、年齢、性別、ethnicityに基づいた基準値の設定が必要である。

方法としては小児における分布をパーセントイル、SDをはじめとする指標により検討した。これにより疾患を有しない小児の腹囲の上限値を確認することが出来る。もう一つのアプローチとしてメタボリックシンドロームのリスクがどの位の腹囲で出現するかを、肥満等を有する高リスクの対象者で検討した。これにより異常の出現する腹囲の下限が明らかにする。このよ

うな多方面からの解析により日本人小児のエビデンスに基づいた腹囲の基準を設定する。

脂質（中性脂肪、HDLコレステロール）、血圧（収縮期／拡張期）については我が国の小児における測定値に基づく基準値の設定を行う。空腹時血糖についても日本人小児の基準について検討する。

C. 研究結果

予備的検討によれば小児のメタボリックシンドロームの有病率は6－10歳の低年齢群に比し、11－15歳群で2－3倍高いとの結果が得られた。これによりまず小学生よりも中学生がよりハイリスクと考えられ、この群を的確に評価できる基準が必要となる。小学生にも中学生よりは少ないが、確かにメタボリックシンドロームの症例が存在すると考えられこれらに対する診断基準も必要である。

11－15歳の腹囲について90パーセンタイル値を算出したところ男80 cm、女79 cmであった。腹囲の平均値＋2 SDは男82.7 cm、女82.3 cmであり、著しい男女差は見られなかった。6－10歳では腹囲の年齢的変動が11－15歳群に比べ大きく、上記のごとくパーセンタイル値ないしSD値に基づく基準を提示することは困難であった。身長×1/2の値は各年齢で腹囲＋SDと類似の変動をすることから、6－10歳群においても基準となると考えられた。この群でメタボリックシンドロームの各項目の異常を有する小児について検討すると、腹囲75 cm以上の場合それ未満の群に比べ高値であった。

腹囲とリスク要因の出現率をROC解析により求められた腹囲は、男82.1 cm (n=194)、女82.0 cm (n=96) (朝山ら)、男82.8 cm (n=793)、女80.8 cm (n=601) (内山、菊池、長崎) であり、上記の結果とほぼ一致する結果であった。

脂質、血圧の基準について本邦小児のデータに基づいて設定され、検証、試用したが良好な

基準と考えられた。空腹時血糖を小児の対象者で検討すると、脂質や血圧の異常者に比べ110 mg/dl より100 mg/dl で大きく陽性者が増加する傾向はなかったが、早期の対応の視点からも100 mg/dl を基準値のするのがより適切であると考えられた。

3年間の本研究事業により検討された我が国の小児期（6－15歳）メタボリックシンドロームの診断基準は最終的に表1のごとく提示される。

D. 考察

生活習慣病の概念からは成人期のみならず小児期からの取り組みが有効であると考えられる。生活習慣の確立は小児期に始まり、成人期の異常と小児期の関連については以前から多くの報告がある。これらの点から小児期のメタボリックシンドロームについての診断基準が必要とされる。この策定のためには小児における検討が必須であり、ethnicityにより差異が生ずる可能性があるため、日本人によるエビデンスの集積が必要となる。

腹囲の測定とその評価はメタボリックシンドロームの診断基準として中心的な項目である。しかしながら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し、各国間の値にも差異が存在する。この評価のためには年齢ないし身長別のパーセンタイル値ないしSD値などを用いることが必要である。メタボリックシンドロームは病院ベースでの評価のみならず、広く学校や家庭での健康管理の目安とされるものであることから、可能な範囲で簡便に適用可能であることが望ましい。

基準値の妥当性については標準の分布と、異常所見を有する腹囲の解析の2つの方法論によりなされた。またパーセンタイル、SDなどの指標を用い、内臓脂肪量との関連も確認するためにCTスキャン値に基づく検討が重要であるとされている。ROC解析によるリスクファクターの

出現を指標にして、腹囲がどの程度であれば異常が見られるかについて検討した。メタボリックシンドロームがより多くなる11-15歳において、標準者の上限についての検討と、検査値の異常の出現する下限は類似した値であり、それぞれの研究施設の報告もほぼ一致する傾向があった。これらの結果を総合し腹囲80 cmは我が国の小児の基準としてエビデンスに基づき、かつ適用しやすい有用性にすぐれた基準であると考えられる。

6-10歳においても少数ではあるがメタボリックシンドロームと考えられる小児が存在する。この年齢では内臓脂肪の蓄積が未だ多くはないため、メタボリックシンドロームの頻度は11-15歳群に比べ低い。この群は身長年齢に伴う変動が大きく、身長 x 1/2を基準とすることにより標準的な範囲を逸脱するものを把握することが必要となる。この年齢では代謝循環系のリスクファクターの異常の出現には、標準と比較してより大きな腹囲の増加が必要と考えら

れ、75 cm以上で異常値が出現するとの結果がえられた。

小児においては測定信頼性や簡便性について、より詳細な検討が必要である。血圧は安静を確保しなければならない。中性脂肪や血糖については空腹時採血が原則である。これらについては誤差の混入や条件の設定についての解析を行わなければならない。

これらの3年間の検討から日本人小児にたいするメタボリックシンドロームの診断基準は表1の通りとして提示された。

E. 結語

日本人小児におけるエビデンスに基づくメタボリックシンドローム診断基準を策定した。簡便であり国際的な整合性も有している。この基準はこれからの小児メタボリックシンドロームのより詳細な実態把握、効果的な介入方法の検討などに寄与すると考えられる。

小児期メタボリックシンドロームの診断基準（6歳-15歳）
（2006年度最終案）

(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	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

（注）腹囲／身長が0.5以上であれば項目（1）に該当するとする
小学生では腹囲75 cm以上で項目（1）に該当するとする

表1. 小児期メタボリックシンドローム診断基準（6歳～15歳）

発表業績等(平成17年度)

論文

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* 14:1 7-21 , 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 Graveal 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. 1 602333.
 16. Nagasaki K, Shimomura Y, Suyama T, Magara S, Ogawa Y, Hiura M, Kikuchi T, Uchiyama M. Two Cases of Pseudohypoparathyroidism Type Ia in Duozygotic 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, Fukushima 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」日本小児科医学会、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。総合臨牀 **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. 瀧瀬雅明、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.

発表業績等 (平成 18 年度)

論文

1. Sakakura Y, Nakagawa Y, Ohzeki T. Differential effect of DHEA on mitogen-induced proliferation of T and B lymphocytes. *J Steroid Biochem Mol Bio* 99 : 115-20, 2006
2. Ohzeki T, Okada T, Hara M, Sugihara S, Yoshinaga M, Asayama K, Ayusawa M, Inoue F, Uchiyama M, Echigo S, Nagashima M, Arisaka O, Tamai H, Hanaki K, Murata M, Nakagawa Y, Nakanishi Y, Fujisawa Y. Criteria for metabolic syndrome in Japanese children and adolescents and its application to obese subjects. *The International Association for the Study of Obesity. Obesity Rev* 7 (Suppl 2):193, 2006
3. Nakagawa Y, Li R-S, Fujisawa Y, Sai S, Nakanishi T, Natsume H, Liu Y-J, Chapman K, Seckl J, Ohzeki T. Growth hormone attenuates peripheral glucocorticoid activity by inhibiting 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 promoter activity in HepG2 cells. *Horm Res* 65 (Suppl 4):146, 2006
4. Iijima S, Ohzeki T, Sugimura M, Kanayama N. Congenital chloride diarrhea in pregnancy: A case report. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2006 Sep 28 (Epub)
5. 大関武彦、中川祐一、中西俊樹、藤澤泰子【メタボリックシンドローム 病因解明と予防・治療の最新戦略】 予防・治療・管理 我が国における小児肥満の現状と対策、*日本臨床* 64 (増刊 9) : 723-728, 2006
6. 大関武彦、【小児・思春期糖尿病】 小児・思春期メタボリックシンドロームと糖尿病 (解説/特集)、*Diabetes Frontier* 17 : 647-651, 2006
7. 佐竹栄一郎、大関武彦【小児肥満とメタボリックシンドローム】 メタボリックシンドロームと周辺疾患 肥満に起因する心理・社会的問題 (解説/特集)、*小児内科* 38 : 1599-1604, 2006
8. 大関武彦、中川祐一、藤澤泰子、中西俊樹、三枝弘和、【肥満・摂食のニューロサイエンス】 肥満 最近の視点 小児肥満の病態 (解説/特集)、*Clinical Neuroscience* 24 : 863-866, 2006
9. 大関武彦、中西俊樹、小児の肥満治療を必要とした症例、症例から学ぶ肥満治療 (武城英明編)、*診断と治療社*、p86-91, 2006
10. Okada T, Sato N, Kuromori Y, Miyashita M, Taniguchi K, Iwata F, Hara M, Ayusawa M, Harada K,

- Saito E. Characteristics of Obese Children with Low Content of Arachidonic Acid in Plasma Lipids. *Pediatric Int* 49(4) (in press), 2007
11. Kuromori Y, Okada T, Harada K. Switchover mechanism for very-low-density lipoprotein modulation of triglyceride handling. *Clin Chim Acta* ;378(1-2):219-21, 2007
 12. Inami I, Okada T, Fujita H, Makimoto M, Hosono S, Minato M, Takahashi S, Harada K, Yamamoto T. Impact of Serum Adiponectin Concentration on Birth Size and Early Postnatal Growth. *Pediatr Res* 61-5, 2007 (in press)
 13. 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
 14. 原光彦、斉藤恵美子、岩田富士彦、岡田知雄、原田研介、肥満小児における早期動脈硬化の評価について -総頸動脈エコー法を用いて-、*肥満研究* 12: 25-30, 2006
 15. 原光彦：小児のメタボリックシンドロームの現状、*小児内科* 38:1569-1573, 2006
 16. 原光彦：小児生活習慣病と運動 1. 肥満、臨床スポーツ 23:633-639, 2006
 17. 原光彦：小児の肥満・メタボリックシンドローム 運動療法ガイド 第4版 -正しい運動処方をもとめて-、日本医事新報社 202-215, 2006
 18. Yoshinaga M, et al. Emergence of cardiovascular risk factors from mild obesity in Japanese elementary school children. *Diabetes Care* 29: 1408-1410, 2006
 19. Tanaka Y, Yoshinaga M, Anan R, et al. Usefulness and cost effectiveness of cardiovascular screening in young adolescents. *Med. Sci. Sports Exerc* 38:2-6, 2006
 20. 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* 28:208, 2007
 21. Maruyama S, Nomura Y, Fukushige T, Eguchi T, Nishi J, Yoshinaga M, Kawano Y. Suspected takotsubo cardiomyopathy caused by withdrawal of buprenorphine in a child. *Circ J* 70(4):509-11, 2006
 22. Ishiwada N, Niwa K, Tateno S, Yoshinaga M, Terai M, Nakazawa M. Pneumococcal endocarditis in children: a nationwide survey in Japan. *Int J Cardiol.* 2007 Mar 22; [Epub ahead of print]

23. **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 (in press)**
24. 内山聖、菊池透、長崎啓祐、朴直樹. メタボリックシンドロームと周辺疾患 高血圧. *小児内科* 38 巻 : 1577-1580, 2006.
25. 内山聖. 臨床編 V. 治療 小児高血圧. *日本臨床* 第64巻 増刊号6 高血圧 (第3版) 下巻 : 353-356, 2006
26. 菊池透、内山聖. 小児生活習慣病と運動 3、高血圧. *臨床スポーツ医学* 23 : 647-652, 2006
27. 内山聖. 血圧異常. *小児内科* 38 : 612-613, 2006.
28. **Tateno S, Niwa K, Nakazawa M, Iwamoto M, Yokota M, Nagashima M, Echigo S, Kado H, Shima M, Gatzoulis MA: Risk factors for arrhythmia and late death in patients with right ventricle to pulmonary artery conduit repair-Japanese multicenter study. *Int J Cardiol* 106:373-81, 2006**
29. **Baba R, Iwao N, Koketsu M, Nagashima M, Inasaka H: Risk of obesity enhanced by poor physical activity in high school students. *Pediatr Int* 48 :268-73, 2006**
30. 長嶋正實：学校生活管理指導表の意図と使い方. *Annual review 2006 循環器*. 矢崎義雄、山口徹、高本眞一、中澤誠編集. 中外医学社. 東京 p303-309, 2006
31. 長嶋正實、和田敦敬編. 愛知県西尾市立寺津小学校、西尾市立寺津中学校著. はじめよう食育。小中9年間の教材と授業マニュアル。東山書房。2006年11月
32. 長嶋正實：センターに実現したい子どもの健康を支える未来図. *メディカル朝日*. 4月号. P45-47, 2006
33. 長嶋正實：これからのスポーツ医学がめざすもの. *臨床スポーツ医学*. 23:597-603, 2006
34. 長嶋正實：社会の中の子ども—子どもを育む新しい社会システムを目指して—医療の視点から. *子どもの健康科学*. 7:34-39, 2006
35. 長嶋正實：小児循環器学研究の進歩. *循環器専門医*. 15:85-89, 2007
36. 土橋一重、朝山光太郎、特集：小児高脂血症の管理；続発性高脂血症とその管理、*Lipid* 17: 30-34, 2006