

200722030A

差し替え版

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

幼児期・思春期における生活習慣病の概念、自然史、
診断基準の確立及び効果的介入方法に関するコホート研究

平成19年度 総括・分担研究報告書

平成20年3月

研究代表者 吉永 正夫

(国立病院機構鹿児島医療センター小児科部長)

はじめに

厚生労働科学研究費補助金による循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業、『幼児期・思春期における生活習慣病の概念、自然史、診断基準の確立及び効果的介入方法に関するコホート研究』も2年目を終わりました。

小児肥満は全世界で増加しています。個々の生活習慣病を診断していくためにはエビデンスに基づいた小児用の基準値が必要になります。しかし、大規模集団からの小児基準値がないことは、全世界が直面している問題です。

本研究の特色は、思春期・幼児期のボランティア、すなわち健康な小児から血液生化学、アディポカイン、頸動脈血管弾性、内臓脂肪量、血液凝固線溶系指標、食習慣・生活習慣アンケートという包括的なデータ収集を目標にしたことです。幼児期・思春期の生活習慣病の基準値作成と自然史、病態の解明が進んでいます。世界に先駆けた研究と考えています。エビデンスに基づいた生活習慣病予防ガイドラインを一般用、医療関係者用に作成し、小児期生活習慣病の一次・二次予防を行っていくことが最終目標です。

平成19年度までの研究において786名の高校生から包括的なデータ収集ができ、個々の生活習慣病の基準値（暫定値）を作成しました。高校生の基準値は成人の基準値より、また欧米の思春期の基準よりかなり低い（良好）な値で設定する必要があることがわかりました。幼児と母親のペア検診からのデータ収集、全国の1万8千人のアンケート調査から一部の幼児期生活習慣には父親の影響が強いこともわかりました。幼児と保護者のペアのデータが得られることにより、生活習慣病の遺伝要因、環境要因の解明に繋がると考えています。多数の幼児ボランティアに参加して頂けるよう努力していくことが本研究班に残された課題になっています。

本研究を採用していただきました厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室および協力いただいています分担研究者の皆様に心より感謝申し上げます。小児期の生活習慣病予防が成人期の生活習慣病予防に繋がることがを証明できるよう来年度も努力を重ねていきたいと考えています。

平成20年3月

研究代表者 吉 永 正 夫

目 次

I. 統括研究報告		
幼児期・思春期における生活習慣病の概念、自然史、診断基準の確立 及び効果的介入に関するコホート研究	吉永正夫	----- 1
II. 分担研究報告		
1. 思春期の個々の生活習慣病の基準値（暫定案）作成に関する研究	吉永正夫、篠宮正樹、大関武彦	----- 13
2. 思春期の頸動脈血管弾性指標に関する研究	吉永正夫	----- 23
3. 思春期の個々の生活習慣病の集簇を予測するアディポカインの研究	吉永正夫	----- 28
4. 思春期の生活習慣病に及ぼす本人、保護者の生活習慣、食習慣に関する研究	吉永正夫	----- 33
(参考資料) 高校生の生活習慣・食習慣に関するアンケート調査用紙		
5. 高校生における腹部内臓脂肪蓄積と血液検査諸値との関連について	篠宮正樹、田所直子、栗林伸一、 松岡かおり、中村真人	----- 42
6. 高校生における運動強度・量と肥満、血行動態異常発生に関する研究	馬場礼三、瀧瀧雅明、長嶋正實、稲坂 博	----- 57
7. 思春期の体格、血圧に対する出生時および幼児期の体格、血圧との関連に関する研究 ～新潟県西蒲原地区コホート調査より～	内山 聖、菊池 透、長崎啓祐	----- 61
8. 周産期からの生活習慣病予防-成熟児の成長と adiponectin に関する研究	岡田知雄、稲見育大、藤田英寿、嶋田優美 細野茂春、湊 通嘉、高橋 滋、麦島秀雄	----- 68

9. 幼児におけるメタボリックシンドローム関連指標の標準値の確立 および血液凝固線溶系指標との関連に関する研究—健常幼児を対象とした検討—	堀米仁志	-----	70
10. 全国幼児生活習慣調査結果	伊藤善也	-----	79
(参考資料) 幼児期の生活習慣・食習慣に関するアンケート調査用紙			
11. 幼児の生活習慣アンケートの作成と調査・解析	花木啓一、石原千絵子、南前恵子 谷本弘子、黒沢洋一	-----	86
12. 尼崎市市内における幼児の肥満実態に関する研究	徳田正邦	-----	91
13. 健常中学生における動脈硬化危険因子集積数と 血中アディポサイトカインの関係について —中学生を対象としたメタボリックシンドローム健診に最適な代理マーカーは何か—	原 光彦、斉藤恵美子、岡田知雄 黒森由紀、岩田富士彦、麦島秀雄	-----	95
14. 小児期から青年期の腹囲の年齢的変動と基準値	大関武彦、中川祐一、佐竹栄一郎、中西俊樹、佐野伸一朗 永田絵子、齋 秀二、山口理恵、岩島 覚、石川貴充	-----	100
15. 小児期のメタボリックシンドロームによる 動脈硬化を如何に抑制するか—細胞培養からの示唆—	城ヶ崎倫久	-----	102
III. 研究成果の刊行に関する一覧表		-----	106

幼児期・思春期における生活習慣病の概念、自然史、診断基準の確立 及び効果的介入に関するコホート研究

研究代表者 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

小児の肥満形成期である幼児期と思春期を対象に包括的データ収集を行い、個々の生活習慣病（内臓肥満、高血圧、脂質代謝異常、耐糖能異常）の概念、自然史、頻度、病態を解明し、診断基準を確立することを目的に研究を行った。第 2 年度において、幼児期および思春期の生活習慣病に関する包括的なデータ収集を行い、下記の結果を得た。

1. 思春期の個々の生活習慣病に関する基準値（暫定値）を作成した。決定された基準値は現在成人領域で用いられている値よりかなり低い値であった。
2. 収縮期高血圧、肥満、肝機能異常は思春期の血管弾性指標を悪化させる因子となっていた。
3. 思春期の個々の生活習慣病集簇の予測因子としてレプチン高値が最も強い予測因子であった。男子は女子より有意に個々の生活習慣病の集簇が進行していた。
4. 本人・母の朝食欠食、母の BMI 高値は高校生 BMI 高値の危険因子であり、父の長いテレビ視聴時間と短い運動時間は高校生の高血圧、HDL-コレステロール低値の危険因子であった。
5. 腹部内臓脂肪蓄積と血液検査との関係は思春期男子において著明であった。
6. 運動強度や運動の量は、思春期の肥満度や血行動態と強く関係していた。
7. 思春期の血圧、肥満は 6 歳時の血圧、肥満と関連を有していた。
8. 臍帯血アディポネクチン値は出生後の身長と正相関していた。
9. 幼児期生活習慣病に関する基準値作成が可能になった。幼児期においても血液凝固線溶系が生活習慣病発症に密接に関与していた。
10. 18,241 名の幼児期生活習慣に関するアンケートを収集した。幼児の BMI 値は父の BMI 値と有意に相関し、母の BMI 値とは相関していなかった。
11. 幼児の肥満には父のテレビ視聴時間が大きく関与していた。
12. 尼崎市の 3 歳児の肥満頻度は 6 年間に男子で 1.6 %、女子で 1.3 %増加していた。
13. 中学生においても、レプチン高値がメタボリックシンドロームの予測因子であった。

思春期（高校生）においては包括的なデータ収集ができ、個々の生活習慣病の基準値（暫定値）が作成できただけでなく、思春期生活習慣病の病態、概念、自然史がかなり正確に把握できた。最終年度までに初期の目標であった 1,600 名程度を対象に、最終的な診断基準の確立と生活習慣病の一次・二次予防のガイドライン作成を行なうことが可能になった。

幼児期の生活習慣アンケートは全国から 1 万 8 千人規模で収集でき、現時点での幼児と保護者の生活習慣を詳細に検討することが可能になった。思春期および幼児期のデータから、幼児期からの生活習慣病予防が重要であることが判明した。小児への保護者の影響は母親の影響が強いと考えられてきたが、本研究により父親の影響が母親と同等、あるいは特定の生活習慣病に関しては父親の生活習慣の関与が大きいことが示された。幼児期生活習慣病予防に関しては、幼児だけでなく、父親、母親が参加できる生活習慣病検診の促進を図り、思春期同様の成果を挙げる必要があると考えられた。

【分担研究者氏名】

吉永正夫	国立病院機構鹿児島医療センター 小児科部長
伊藤善也	日本赤十字北海道看護大学基礎科学講座小児科学 教授
馬場礼三	愛知医科大学小児科学 准教授
大関武彦	浜松医科大学小児科学 教授
岡田知雄	日本大学医学部小児科 准教授
内山 聖	新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野 教授
篠宮正樹	船橋市医師会 理事
徳田正邦	尼崎市医師会 理事
花木啓一	鳥取大学医学部保健学科母性・小児家族看護学講座 教授
堀米仁志	筑波大学大学院人間総合科学研究科臨床医学系小児科 准教授
原 光彦	東京都立広尾病院小児科 専門参事（部長）
城ヶ崎倫久	国立病院機構鹿児島医療センター 臨床研究部長

A.研究目的

小児の個々の生活習慣病の診断基準は全世界的に未だなく、小児用の診断基準作成が急務になっている。

本研究の目的は、小児の肥満形成期である幼児期と思春期を対象に、家族を含めた包括的データ収集を行い、個々の生活習慣病（内臓肥満、高血圧、脂質代謝異常、耐糖能異常）の概念、自然史、頻度、病態を解明し、診断基準を確立すること、解明された根拠に基づき介入試験を実施し、家庭、学校・保育所等、食品業界を含めた社会における一次・二次予防法を確立すること、およびガイドラインを医療関係者用及び一般用に作成し、国民の保健・福祉及び医療に貢献することである。

B. 研究方法

本年度は3か年計画の第2年目の研究として、幼児期および高校生のボランティアを対象に生活習慣病検診を行い、個々の生活習慣病についてデータ集積を行った。1万8千人を超す幼児期の生活習慣に関する全国的調査も行なった。得られたデータから、

1. 思春期の個々の生活習慣病の基準値作成
2. 思春期の頸動脈血管弾性指標に関する研究
3. 思春期の個々の生活習慣病集簇に及ぼすアディポカインの影響

4. 思春期の個々の生活習慣病に及ぼす本人、保護者の生活習慣、食習慣の影響
5. 高校生における腹部内臓蓄積と血液検査諸値との関連
6. 高校生における運動強度・量と肥満、血行動態異常発症
7. 思春期の体格、血圧と、出生時および幼児期の体格、血圧との関連
8. 周産期からの生活習慣病予防—成熟児の成長と adiponectin
9. 幼児におけるメタボリックシンドローム関連指標の基準値の確立および血液凝固線溶系指標との関連
10. 全国の幼児期生活習慣調査結果
11. 幼児の生活習慣アンケートの作成と調査・解析
12. 尼崎市内における幼児の肥満実態
13. 健常中学生における動脈硬化危険因子集積数と血中アディポサイトカイン
14. 小児期メタボリックシンドロームによる動脈硬化について、各分担研究者が研究を行った。

1. 思春期の個々の生活習慣病の基準値（暫定案）作成に関する研究（吉永正夫、篠宮正樹、大関武彦）

平成 18、19 年度に鹿児島県および千葉県において生活習慣病検診を開催した。参加したボランティア高校生 786 名を対象に、下記データから思春期の個々の生活習慣病の基準値（暫定案）作成を行なった。

- 1) 受診時の身体計測値；身長、体重、腹囲、血圧、脈拍数
- 2) 血液生化学値；HDL-コレステロール、総コレステロール、中性脂肪、空腹時血糖、空腹時インスリン、尿酸、ALT

2. 思春期の頸動脈血管弾性指標に関する研究（吉永正夫）

平成 19 年度に鹿児島県で開催した生活習慣病検診に参加したボランティア高校生 203 名のうち、頸動脈血管エコー検査を希望した 178 名を対象に下記のデータを収集し検討を行った。

- 1) 受診時の身体計測値（分担研究 1 に同じ）
- 2) 血液生化学値（分担研究 1 に同じ）
- 3) アディポカイン値；アディポネクチン、レプチン、デアシルグレリン、高感度 CRP、レジスチン

4) 頸動脈血管弾性指標；内膜中膜複合体厚、Distensibility coefficient、Young's elastic modulus

3. 思春期の個々の生活習慣病の集簇を予測するアディポカインの研究 (吉永正夫)

平成 18、19 年度に鹿児島県および千葉県で開催した生活習慣病検診に参加したボランティア高校生 786 名を対象に下記のデータを収集し、個々の生活習慣病集簇に及ぼすアディポカインの影響を検討した。

- 1) 受診時の身体計測値 (分担研究 1 に同じ)
- 2) 血液生化学値 (分担研究 1 に同じ)
- 3) アディポカイン値 (分担研究 2 に同じ)
- 4) 個々の生活習慣病

個々の生活習慣病として内臓肥満、高血圧、脂質異常、空腹時高血糖とした。基準値は前記の『分担研究 1. 思春期の個々の生活習慣病の基準値 (暫定案) 作成に関する研究』で得た値を用いた。

4. 思春期の生活習慣病に及ぼす本人、保護者の生活習慣、食習慣に関する研究 (吉永正夫)

平成 19 年度に鹿児島県および千葉県で開催した生活習慣病検診に参加したボランティア高校生のうち、アンケートに完全に回答した 253 名を対象に、下記のデータを収集し検討を行った。

- 1) 受診時の身体計測値 (分担研究 1 に同じ)
- 2) 血液生化学値 (分担研究 1 に同じ)
- 3) 本人、保護者の生活習慣・食習慣アンケート

5. 高校生における腹部内臓蓄積と血液検査諸値との関連について (篠宮正樹)

千葉県船橋市 I 高校の希望者 186 名 (男 71 名、女 115 名) および千葉市 W 高校の希望者 246 名のうち、完全に絶食で受診した男子 107 名、女子 132 名から下記のデータを収集し、腹部内臓肥満に及ぼす体格値、血液検査値を検討した。

- 1) 受診時の身体計測値 (分担研究 1 に同じ)
- 2) 血液生化学値 (分担研究 1 に同じ)
- 3) アディポカイン値 (分担研究 2 に同じ)
- 4) 腹部エコー検査；

腹部エコーによる皮下脂肪厚、腹膜前脂肪厚の計測と脂肪肝の検出

6. 高校生における運動強度・量と肥満、血行動態異常発症に関する研究 (馬場礼三)

2004 年に愛知県立高等学校に入学し、法定の学校心臓検診を受診した男子 17,523 人、女子 16,906 人を対象とした。数分間の座位安静の後、血圧と心電図を記録した。肥満は Body mass index (BMI) $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ により、高血圧は JSH2004 の基準に従い男女ともに収縮期 $\geq 140 \text{ mmHg}$ 、拡張期 $\geq 80 \text{ mmHg}$ で、安静時頻脈はそれぞれの上位 5 パーセント以上 (男子 ≥ 95 回/分、女子 ≥ 99 回/分) で定義した。この際、中学時代に行っていた運動の強度と量が (i) 大変強い (多い)、(ii) かなり強い (多い)、(iii) やや強い (多い)、(iv) 強くない (多くない)、(v) 運動部活動に参加していない、のいずれであったかを問診により調査した。運動の強度や量と肥満および血行動態異常の発症リスク (オッズ比) をロジスティック回帰分析により求めた。

7. 思春期の体格、血圧に対する出生時および幼児期の体格、血圧との関連に関する研究 (内山 聖)

新潟県西蒲原地区の 3 村において 1994 年から開始したコホート調査をもとに、思春期の体格や血圧と出生時および幼児期の体格、血圧等との関連を検討した。1991 年出生 (満 3 歳) の全小児、141 名を登録し、2006 年 (満 14 歳、中学校 3 年生) までの 12 年間追跡できた男 58 名、女 48 名、計 106 名を対象にした。14 歳時の BMI、肥満度、腹囲、収縮期血圧と関連がある出生時および幼児期の体格、血圧等を明らかにするために、重回帰分析を用いて検討した。

8. 周産期からの生活習慣病予防—成熟児の成長と adiponectin に関する研究 (岡田知雄)

当院にて出生した健康な新生児 63 人 (男児 37 人、女児 26 人) を対象とした、在胎週数は、37 週以上 41 週未満であった。臍帯血からのサンプリングにて adiponectin を測定 (大塚製薬製、ELISA キット) した。体格指標は体重、身長、頭囲、胸囲を測定し、そして Holtain caliper により皮脂厚を測定し、皮脂厚の総和 (肩甲骨下部、上腕二頭筋部、上腕三頭筋部および長骨上稜部) を求めた。

9. 幼児におけるメタボリックシンドローム関連指標の基準値の確立および血液凝固線溶系指標との関連に関する研究

(堀米仁志)

研究対象は保護者の同意が得られた横浜市 A 幼稚園と鹿児島市 B 幼稚園の健康な 5-6 歳児 120 名 (男児 64 名、女児 56 名、BMI $15.3 \pm 1.5 \text{ kg/m}^2$) とした。検査項目は

- 1) 受診時の身体計測値 (分担研究 1 に同じ)
- 2) 血液生化学値 (分担研究 1 に同じ)
- 3) アディポカイン値 (分担研究 2 に同じ)
- 4) 血液凝固線溶系指標: フィブリノーゲン、可溶性トロンボモジュリン、プロテイン C 抗原、プロテイン S 抗原、凝固因子活性(ファクタ VII, ファクタ VIII, ファクタ X), von Willebrand 因子、プラスミノゲン・アクティベータ・インヒビタ-1。

検診当日は空腹時採血を徹底し、日内変動の影響を避けるため、すべて朝 9:00~10:30 に採血した。検体はその場で遠心分離、氷冷し、測定まで -20°C 以下に冷凍して保存した。

上記の各項目について、全対象、男児、女児について平均±標準偏差、5, 10, 50, 90, 95 パーセンタイル値を求めるとともに、全対象における各指標間の単回帰相関について検討した。

10. 全国幼児生活習慣調査結果 (伊藤善也)

北海道、千葉県、新潟県、岡山県、愛媛県、鳥取県の複数の市町村に対して、幼児 (3~5 歳) の生活習慣調査表 27,690 枚を配布した。18,241 枚の調査票を回収した (回収率 66%)。

直近の身長と体重から肥満度を算出し、体格を肥満群 (肥満度 15%以上)、標準体格群 (肥満度 -10%以上、+15%未満) とやせ群 (-15%未満) に分けて回答内容を比較した。

11. 幼児の生活習慣アンケートの作成と調査・解析 (花木啓一)

生活リズムや食習慣などの幼児の生活習慣の変化が、どのような健康問題を生み出しているかを知るために、全国共通で使用できる、幼児の生活習慣質問紙を作成した。本年度は、生活リズムについて試作した質問紙により一定地域で悉皆調査を行い、3~5 歳の幼児 3,136 名から生活習慣に関するデータを収集した。

12. 尼崎市内における幼児の肥満実態に関する研究 (徳田正邦)

1) 幼児期の肥満頻度に関する研究

平成 13 年から 19 年度に尼崎市保健所で行われた 3 歳児健診のデータを基に 3 歳児健診

での肥満児頻度を検討した。

2) 幼児の生活習慣に関する研究

本研究班で策定された『幼児期の生活習慣に関するアンケート調査票』を尼崎市内の協力を得られた公立の幼稚園・保育園 37 園、私立の幼稚園、保育園 73 園に配布、回収し、検討を行なった。

3) 幼児期のアディポカインに関する研究

当院を受診する 3-6 歳の男女の中で、器質的疾患が認められない健常者の中で、保護者から同意が得られた者に対して、血中のアディポネクチン、レプチン、デアシルグレリン、高感度 CRP、レジスチンを測定した。

13. 健常中学生における動脈硬化危険因子集積数と血中アディポサイトカインの関係について (原 光彦)

2006 年に、静岡県 I 市の小児生活習慣病予防健診を受診者した中学 1 年生 73 名 (男児 36 名、女児 37 名) を対象とした。身長、体重、腹囲、血圧、血糖、インスリン、血清脂質 (総コレステロール、中性脂肪、HDL-コレステロール)、レプチン、総アディポネクチン (Total AN)、高分子アディポネクチン (HMW-AN) を測定した。身体計測値から、肥満度、腹囲身長比 (腹囲 cm/身長 cm) を、検査結果から HOMA-IR, (Total AN)/(HMW-AN) 比, (レプチン)/(Total AN) 比を算出した。小児期メタボリックシンドロームの診断は、厚生労働科学研究 (大関班) が作成した診断基準¹⁾を用い、リスクファクタの種類は小児期メタボリックシンドロームの診断基準に含まれるものとした。

統計学的検討には、Unpaired t-test、Pearson の相関係数、Tukey-Kramer 法を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

14. 小児期メタボリックシンドロームによる動脈硬化を如何に抑制するかー細胞培養からの示唆ー (城ヶ崎倫久)

ヒト大動脈血管内皮細胞から分泌される単球遊走因子-1 (MCP-1) がインターロイキン-6 の添加 (10^{-9} mol/L) によって増強されるが、その増強作用に対するスタチンの影響を分子生物学的手法、ELISA およびケモタキシスチャンパーを用いて検討した。

MCP-1 の遺伝子の発現は、MCP-1 Probe を用いた Ribonuclease Protection Assay を用いて、細胞から分泌される MCP-1 蛋白質は、

Enzyme-linked Immunosorbent Assay 法によって検出した。

(倫理面への配慮)

すべての研究において、研究への参加の説明は文書を用いて行われ、家族が希望した時のみ参加した。また、それぞれの研究は各施設で倫理委員会の承認を受けて行われている。

C. 研究成果

1. 思春期の個々の生活習慣病の基準値(暫定案)作成に関する研究

(吉永正夫、篠宮正樹、大関武彦)

男女ともに千葉地区と鹿児島地区で血圧値、血清脂質値、空腹時血糖値に有意差を認めた。また男女間での有意差も認めた。両地区を合わせて各個々の生活習慣病の90パーセントイル値(HDL-コレステロールは10パーセントイル値)を暫定値として用いた。中性脂肪の90パーセントイル値は100 mg/dlであり成人領域の150 mg/dlより43~55 mg/dl低い値であった。空腹時血糖も95 mg/dlであり、成人領域の基準値より15~18 mg/dl低い値であった。一方、HDL-コレステロールは45~50 mg/dl程度が妥当な値と考えられた。他の個々の値についても、現在成人領域で用いられているよりかなり低い(良好な)値であった。

2. 思春期の頸動脈血管弾性指標に関する研究(吉永正夫)

IMT 高値には男性 ($p=0.025$)、拡張期高血圧 ($p=0.029$)、低心拍数 ($p=0.037$) が独立した危険因子であった。拡張能低下にはBMI 高値 ($p=0.006$)、収縮期高血圧 ($p=0.007$) が、血管硬化にはBMI 高値 ($p<0.001$)、収縮期高血圧 ($p=0.002$)、ALT 高値 ($p=0.001$) が独立した危険因子であった。

3. 思春期の個々の生活習慣病の集簇を予測するアディポカインの研究(吉永正夫)

Leptin 高値 ($p<0.0001$)、Adiponectin 低値 ($p=0.004$)、高感度CRP 高値 ($p=0.01$)、グレリン低値 ($p=0.02$) は年齢、性を考慮後も個々の生活習慣病集簇の独立した危険因子であった。メタボリックシンドロームの存在を予測する因子としてはLeptin 高値 ($p=0.004$, Odds 比 3.2 (95% 信頼限界; 1.5-6.8)) のみが年齢、性を考慮後も独立した危険因子であった。男子

は女子より有意に個々の生活習慣病の集簇が進んでいた。

4. 思春期の生活習慣病に及ぼす本人、保護者の生活習慣、食習慣に関する研究(吉永正夫)

父および母の平均年齢は 48 ± 5 および 45 ± 4 歳であった。高校生本人の肥満(BMI 高値または腹囲増加)には本人および母の朝食欠食、母のBMI 高値、母の長いTV[視聴時間が独立した危険因子となっていた。高校生本人の収縮期高血圧、低HDL-コレステロールには父親の長いTV 視聴時間および短い運動時間が独立した危険因子であった。

5. 高校生における腹部内臓蓄積と血液検査諸値との関連について(篠宮正樹)

腹部超音波法による内臓脂肪蓄積の指標である腹膜前脂肪厚8mm以上は男子12名、女子18名であった。肝腎コントラストを男子38名(35.6%)、女子53名(40.2%)、脂肪肝を男子7名(6.5%)、女子の3例(2.3%)に認めた。男子の肥満高校生では、非肥満者に比べて、収縮期血圧、肝機能、コレステロール、中性脂肪、尿酸、インスリン値、HOMA-IRがいずれも有意に高値であった。アディポカインでもレプチンが高値、アディポネクチンは低値であった。女子では、肥満者と非肥満者のこれらの数値に男子ほど顕著な差異を認めなかった。

6. 高校生における運動強度・量と肥満、血行動態異常発症に関する研究(馬場礼三)

運動の強度と量はともに肥満と安静時頻脈(心血管疾患の独立危険因子)の発症と強く関連し、収縮期および拡張期高血圧の発症と関連していた。高校生においては運動の強度と量はともに肥満や血行動態異常の発症と関連していた。

7. 思春期の体格、血圧に対する出生時および幼児期の体格、血圧との関連に関する研究(内山 聖)

14歳時のBMI、肥満度、腹囲は、6歳のBMI、肥満度、腹囲と関連し、14歳時の収縮期血圧は、6歳時の収縮期血圧と体格との関連がみられた。出生時および3歳時の体格所見との関連はなかった。

8. 周産期からの生活習慣病予防—成熟児の成長と adiponectin に関する研究

(岡田知雄)

出生直後、臍帯血中 adiponectin 値(AD) と体格指標との相関をみると、体重($r=0.484$, $p=0.0003$)、身長 ($r=0.524$, $p<0.0001$)、皮脂厚の総和 ($r=0.378$, $p=0.0057$) と正の相関がみられた。AD を従属変数とし、これらの体格因子を含む独立変数として重回帰分析を行うと、唯一身長のみが有意の相関を示した。

9. 幼児におけるメタボリックシンドローム関連指標の基準値の確立および血液凝固線溶系指標との関連に関する研究

(堀米仁志)

幼児期の個々の生活習慣病、アディポカイン、および血液凝固線溶系の基準値を作る基礎ができた。BMI または腹囲と正の相関を示したのは中性脂肪、ALT、インスリン、レプチン、プロテイン S、ファクタ VII、ファクタ X、プラスミノゲン・アクチベータ・インヒビタ (PAI-1) であった。線溶系の中核をなす PAI-1 は中性脂肪、空腹時血糖血糖、レプチンと正の相関を、HDL-コレステロールと負の相関を示した。

10. 全国幼児生活習慣調査結果 (伊藤善也)

北海道、千葉県、新潟県、岡山県、鳥取県と愛媛県において幼児生活習慣調査を行った。18,241 枚の調査用紙を回収し、回収率は 66% であった。肥満群でテレビ等の視聴時間が長かった。肥満群で父親の BMI が高かった。各体格群間で乳児期の授乳方法、睡眠習慣と戸外での遊び時間に差はなかった。

11. 幼児の生活習慣アンケートの作成と調査・解析 (花木啓一)

3-5 歳で肥満度+15%以上の児の頻度は、父が就業していないと 5.6 倍、夕食後テレビ視聴が長いと 1.9 倍高率であった。一日睡眠時間が長いと有意ではないがやや頻度が高い傾向があった。

12. 尼崎市内における幼児の肥満実態に関する研究 (徳田正邦)

3 歳児で肥満度 15%以上を示す者は、平成 13 年度から 19 年度の結果を男/女で表記すると、4.4-6.0%/5.3-6.6%であった。また、3 歳時に+15%以上の肥満を示した者 253 名の中で、

5 歳時点での肥満度の増加率が 10 ポイント以上増加した者は 10 名、20 ポイント以上増加した者は 4 名、40 ポイント以上増加した者は 1 名であった。しかし、増加率が 10 ポイント未満の者が 33 名あり、123 名の者では肥満度は 10 ポイント以内の減少を認め、82 名では肥満度が 10 ポイント以上減少しており、肥満度は減少する者が多い事が確認された。

13. 健常中学生における動脈硬化危険因子集積数と血中アディポサイトカインの関係について (原 光彦)

メタボリックシンドロームは 1 例 (1.4%) であり、リスクファクタ集積数と総アディポネクチン値との間に弱い負の相関が、レプチン値との間に正相関が認められた。健常児が大部分を占める対象では、アディポカイン関連指標よりはレプチンの方がリスクファクタ集積数を良好に反映していた。

14. 小児期メタボリックシンドロームによる動脈硬化を如何に抑制するか—細胞培養からの示唆— (城ヶ崎倫久)

ヒト大動脈血管内皮細胞において、インターロイキン-6 による MCP-1 の遺伝子および蛋白分泌の亢進作用はスタチンによって抑制していた。

D. 考察

思春期 (高校生) においては包括的なデータ収集ができ、個々の生活習慣病の基準値 (暫定値) が作成できただけでなく、思春期生活習慣病の病態、概念、自然史がかなり正確に判明できた。最終年度までに合計 1,500 名程度に対象を増加させ、診断基準の確立と生活習慣病の一次・二次予防のガイドライン作成を行なう。幼児期の生活習慣アンケートは全国から収集でき、現時点での幼児と保護者の生活習慣を把握できた。最終年度は思春期同様生活習慣病検診の促進を図り、思春期同様の成果を挙げる必要がある。

1. 思春期の個々の生活習慣病の基準値 (暫定案) 作成に関する研究

最も大きな成果は高校生の個々の生活習慣病に基準値 (暫定値) が決定できたことである。決定された基準値 (90 パーセントイル値) や平均値は現在成人領域で用いられている値よりかなり低い値である。今年度の結果は暫

定値であるが、既に 786 名でのデータから作られた基準値であり、高校生（思春期）の生活習慣病検診の指導に利用していくべき値と考えられた。

2. 思春期の頸動脈血管弾性指標に関する研究

すでに健常な高校生において、高血圧、肥満（BMI 高値）が血管拡張能低下、血管硬化度亢進の独立した危険因子であることがわかった。近年、IMT の増加に非アルコール性脂肪肝が関与していることが報告され始めている。本研究において、健常な高校生の時期から ALT 高値は血管硬化度亢進の独立した危険因子となることがわかった。小児期・思春期からの個々の生活習慣病に対する一次・二次予防が重要であることを血管弾性指標の研究も支持していた。

3. 思春期の個々の生活習慣病の集簇を予測するアディポカインの研究

本研究ではレプチン高値が個々の生活習慣病の特に強い予測因子であった。従来アディポネクチンの方が予測因子として重要と考えられていたが、この違いは本研究が健康集団を中心としたコホート研究であることに起因していると考えられる。肥満やメタボリックシンドロームを呈すると、小児期、成人期ともレプチン値は高値になることが知られている。病的集団だけの解析ではレプチン値の意義が消失すると考えられ、一般集団において個々の生活習慣病の集簇、あるいはメタボリックシンドロームの存在を予測する因子としてはレプチン値が重要と考えられた。

4. 思春期の生活習慣病に及ぼす本人、保護者の生活習慣、食習慣に関する研究

高校生の時期であっても、本人および保護者の食習慣、あるいは保護者の sedentary style が高校生の個々の生活習慣病に大きく関与している。また、高校生本人の個々の生活習慣病の発症には、父と母の影響の強さが異なっていた。高校生本人だけでなく、保護者を含めた家族全体での取組みが必要になっている。

本研究に参加した高校生の父の年齢は、40 歳以上が 96% を占めている。特定健康診査、特定保健指導が 40 歳台の若年層から効果的に進めば、思春期の個々の生活習慣病の改善にも大きく貢献できると予測される。

5. 高校生における腹部内臓蓄積と血液検査諸値との関連について

今年度 425 名の高校生から生活習慣、食習慣を含めた包括的なデータを得られた。すでに高校生からメタボリックシンドロームや脂肪肝が見られること、生活習慣に左右されていること、運動の効用が推測されることなどから、内臓脂肪予防のためにも、早期の一次・二次予防が必要と考えられる。

6. 高校生における運動強度・量と肥満、血行動態異常発症に関する研究

高校生においては運動の強度と量はともに肥満や血行動態異常の発症と関連していると考えられる。思春期の子どもたちの肥満や将来の心疾患発症を予防するためにはある程度の運動強度や運動量が必要であり、思春期に十分な強度や量の運動を行うことは成人後の生活習慣病予防上重要と考えられる。

7. 思春期の体格、血圧に対する出生時および幼児期の体格、血圧との関連に関する研究

思春期の肥満、高血圧を予防するためには、6 歳までの幼児期に肥満予防を行い、6 歳時（就学時）に血圧測定も含めた生活習慣病健診を行い、肥満傾向児や高めの血圧の者に対して有効な介入を行うことが重要である。

8. 周産期からの生活習慣病予防—成熟児の成長とアディポネクチンに関する研究

妊娠末期の胎内環境にあつては、アディポネクチンは児の成長の作用として linear growth を促進する可能性が示唆された。周産期からはじまる生活習慣病の成因について今後は、低出生体重児に関する AD の動態に注目し研究することが必要と考えられた。

9. 幼児におけるメタボリックシンドローム関連指標の基準値の確立および血液凝固線溶系指標との関連に関する研究

内臓脂肪の蓄積を表す腹囲や BMI が凝固促進・線溶低下を示す指標と相関したことは、幼児期からメタボリックシンドロームの進展に凝固線溶系が密接に関与していることを示唆している。また、これらの指標が幼児期メタボリックシンドロームの診断に敏感な指標となり得ることを裏付けている。今後、対象数を増やすとともに、肥満幼児を対象とした検討を行う必要があると考えられた。

10. 全国幼児生活習慣調査結果

幼児の体格はどのような生活習慣に支配されているかを明らかにする目的で今回は調査を行った。乳児期の授乳方法、睡眠習慣、テレビ等の視聴時間と戸外で遊ぶ時間を分析するとテレビ等の視聴時間が体格と最もよく相関することが明らかになった。テレビ視聴という静的な活動が身体活動量の低下と直結していることを裏付けるものと考えられる。

また従来、幼児の体格は母親との相関が高いと言われていたが、本調査ではむしろ父親との相関が高かった。母親世代のやせ指向を示すものと推測されるが、さらにその実態を明らかにすべきと思われる。

11. 幼児の生活習慣に関する研究

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。

12. 尼崎市内における幼児の肥満実態に関する研究

尼崎市においては、3歳時に+15%以上の肥満を示していても、5歳時には肥満度が減少する者が多い事が確認された。日本全国での傾向と比較する必要があると考えられた。

13. 健常中学生における動脈硬化危険因子集積数と血中アディポサイトカインの関係について

健常児が大部分を占める対象では、アディポネクチン関連指標よりはレプチンの方がリスクファクタ集積数を良好に反映しており、中学生を対象とした小児メタボリックシンドローム健診においては血中レプチン値が代理マーカーになりうる可能性が示唆された。

14. 小児期メタボリックシンドロームによる動脈硬化を如何に抑制するか

肥満を有する小児は増加しており社会的な問題となっているが、本研究は、肥満予防として重要な食事療法・運動療法とともに、スタチンを用いた動脈硬化抑制療法も candidate の一つになる可能性を示唆している。

E. 結論

平成 18 年、19 年度の生活習慣病検診を受診したボランティア高校生のデータから、思

春期の個々の生活習慣病に関する基準値を男女別に作成でき、研究の促進と発展が可能になった。幼児期の基準値作成も進んでいる。本年度の研究から下記のことがわかった。

1. 決定された基準値（暫定値）や平均値は現在成人領域で用いられている値よりかなり低い値であり、高校生（思春期）の生活習慣病検診の指導に積極的に利用していくべき値と考えられること、
2. 思春期に既に血管硬化が出現しており、収縮期高血圧、肥満、肝機能異常が増悪因子になっていること、
3. 思春期の生活習慣病集簇の予測因子としてレプチン高値が最も強い予測因子であること、
4. 思春期の生活習慣病の改善には家族の食生活の改善（朝食摂取）と保護者の *sedentary style* の改善（テレビ視聴時間の短縮、運動時間の増加）を同時に行う必要があること、
5. 男子は女子より有意に個々の生活習慣病の集簇、腹部内臓肥満が進んでいること、
6. 思春期の血圧改善には 6 歳時（就学時）に血圧測定を行い、有効な介入を行う必要があること、
7. 幼児期においても血液凝固線溶系が生活習慣病発症に密接に関与していること、
8. 幼児の肥満には父のテレビ視聴時間が大きく関与していること、また母より父の肥満と相関が高いこと。

本研究により、基礎的、包括的データが収集できただけでなく、従来考えられていた以上に幼児期、思春期生活習慣病の一次、二次予防が急務になっていることが証明された。

本研究の成果を小児科関係、生活習慣病関係、および循環器病関係などの医療関係者に提供するとともに、国民へも提供を続けていきたい。

F. 健康危険情報

本研究において、医薬品、食中毒、感染症、飲料水その他何らかの原因により生じる国民の生命、健康の安全に直接係わる危険情報が発生したという報告はなかった。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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
- 2) 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; 71(5): 722-6.
- 3) Inami I, Okada T, Fujita H, et al. Impact of Serum Adiponectin Concentration on Birth Size and Early Postnatal Growth. *Pediatr Res* 2007; 61(5 Pt 1): 604-6.
- 4) Abe Y, Kikuchi T, Nagasaki K, Hiura M, Tanaka Y, Ogawa Y, Uchiyama M. Lower birth weight associated with current overweight status is related with the metabolic syndrome in obese Japanese children. *Hypertens Res* 2007; 30: 627-634.
- 5) Kikuchi T, Nagasaki K, Hiura M, Tanaka Y, Abe Y, Ogawa Y, Uchiyama M. Developmental origins of adult health and disease : A pediatric perspective in current Japan. 2nd Hiroshima Conference on Education and Science in Dentistry 2007; 61-64.
- 6) Kinoshita T, Hanaki K, et al. Variation analysis of β 3-adrenergic receptor and melanocortin-4 receptor genes in childhood obesity. *Pediatr Int* 2007; 49(2): 133-7.
- 7) Murakami T, Horigome H, Tanaka K, Nakata Y, Katayama Y, Matsui A. Effects of diet with or without exercise on leptin and anticoagulation proteins levels in obesity. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2007; 18(5): 389-94.
- 8) Noma M, Atsumi N, Hiramatsu Y, Horigome H, Takahashi M, Enomoto Y, Matsushita S, Sakakibara Y. Epicardial atrial pacing using an active fixation bipolar endocardial lead in children. *Kyobu Geka* 2007;60(2): 117-20.
- 9) Haruna Y, Kobori A, Makiyama T, Yoshida H, Akao M, Doi T, Tsuji K, Ono S, Nishio Y, Shimizu 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 correlations of KCNJ2 mutations in Japanese patients with Andersen-Tawil syndrome. *Hum Mutat* 2007; 28(2): 208.
- 10) Ichiki T, Jougasaki M, Setoguchi M, Imamura J, Nakashima H, Matsuoka T, Sonoda M, Nakamura K, Minagoe S, Tei C. Cardiotrophin-1 stimulates intercellular adhesion molecule-1 and monocyte chemoattractant protein-1 in human aortic endothelial cells. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2008; 294(2): H750-H763.
- 11) 吉永正夫. 小児におけるメタボリックシンドロームの考え方と現実. *佐賀小児保健研究*, 2007 June; 8: 34-37.
- 12) 吉永正夫. 子どもたちのメタボリックシンドローム. *日本小児循環器学会雑誌*, 2007 July; 23 (4):1-2.
- 13) 吉永正夫. すくすく相談室. Q. 子どもの肥満が心配. 解消法は? A. 「よくかんで、よく歩く」。前向きに続けて. *リビング鹿児島*, 604号 (2007年6月2日発行)
- 14) 吉永正夫. 子どもたちのメタボリックシンドローム. *日本教育*, 360号, p5, 平成19年9月号.
- 15) 吉永正夫. 小児のメタボリックシンドロームの疫学. *Adiposcience*, 2007 December; 4(4): 365-368.
- 16) 菊池 透, 長崎啓祐, 樋浦 誠, 小川洋平, 田中幸恵, 内山 聖. 高血圧治療ガイドライン 2000年版にもとづいた小児の高血圧の頻度に関する検討. *小児高血圧研究会誌* 2007; 4: 28-30.
- 17) 菊池 透, 長崎啓祐, 樋浦 誠, 内山 聖. 肥満小児における血圧と高インスリン血症およびインスリン抵抗性および腹壁脂肪厚との関連. *小児高血圧研究会誌* 2007; 4: 31-33.
- 18) 小川洋平, 菊池 透, 長崎啓祐, 樋浦 誠, 田中幸恵, 内山 聖. 肥満小児におけるメタボリックシンドロームの指標としてのアディポネクチンの検討. *小児高血圧研究会誌* 2007; 4: 34-36.
- 19) 菊池 透, 長崎啓祐, 樋浦 誠, 小川洋平, 田中幸恵, 内山 聖. 肥満小児の血圧上昇と家族歴、腹囲、出生体重との関連. *小児高血圧研究会誌* 2007; 4: 37-39.
- 20) 内山 聖, 菊池 透, 長崎啓祐. 胎児期に始まる生活習慣病. *小児科* 2007; 48: 517-521.
- 21) 菊池 透, 内山 聖. 本態性高血圧. *小児科* 2007; 48: 682-687
- 22) 内山 聖, 菊池 透. 出生体重と小児期高血圧. *周産期医学* 2007; 37: 601-604.
- 23) 内山 聖. 血圧異常 小児高血圧. *日本臨床(別冊)新領域別症候群シリーズ No.4 循環器症候群(第2版) I* 2007; 35-39.
- 24) 菊池 透, 内山 聖. 脂質異常症. *小児科* 2007; 48: 1727-1732.
- 25) 田所直子, 松岡かおり, 栗林伸一, 篠宮正樹. 高校生の健診における内臓脂肪の蓄積. *肥満研究* 2007; 13(suppl): 262.
- 26) 吉永正夫, 篠宮正樹, 田中裕治, 田所直子, 栗林伸一, 松岡かおり, 中村一彦. 高校生における

- Athlete、非 athlete 群間の体格値、生化学値、アディポサイトカイン値に関する検討 肥満研究 2007; 13(suppl): 263.
- 27) 田所直子、松岡かおり、栗林伸一、篠宮正樹、宮下 洋、吉永正夫。「高校生の健診における内臓脂肪の蓄積—高校生の内臓脂肪の蓄積および動脈硬化危険因子と性差—」肥満研究 2008;14(1): 57-63.
- 28) 栗林伸一、篠宮正樹、田所直子、松岡かおり、宮下洋、吉永正夫。「高校一年生におけるアディポサイトカイン：腹囲身長比、代謝との関係」肥満研究投稿中
- 29) 篠宮正樹. 肥満予防への地域の取り組み 千葉県医師会雑誌 2007; 59(2): 18-22.
- 30) 篠宮正樹. 診療所を出て学校へ行こう 千葉県医師会雑誌 2007; 59(3): 43-44.
- 31) 篠宮正樹. 生活習慣病対策には教育職と医療職のコラボレーション 小学校時報 2007;57(4):4-8.
- 32) 篠宮正樹. 巻頭言 私の意見 一病を診、人を診、世を診たい— 人間の医学 2007; 43(1): 1.
- 33) 篠宮正樹.「現場で出来る生活習慣病予防対策(開業医の立場から) —対話の再構築—」船橋市医師会報 2007; 45(5): 22-26.
- 34) 篠宮正樹.「子どもたちに生活習慣病予防を語りかける」千葉県医師会雑誌 2008; 60(1): 64-66. 2008; 60(2): 47-49.
- 35) 毎原敏郎、徳田正邦. 高度肥満児に対する小児生活習慣病検診の無料化についての検討. 肥満研究 2007; 13 (Suppl): 253.
- 36) 高谷竜三、笠原俊彦、井代 学、岡空圭輔、成山紀子、川崎康寛、玉井 浩、徳田正邦、小國龍也、小西和孝. 小児のメタボリックシンドロームにおける腹囲について. Pharma Medica 25: 83.
- 37) 徳田正邦、他. 乳児期から学童期の肥満について. 生活習慣病ガイドブック (2008) 兵庫県医師会生活習慣病対策プロジェクト会議編集 (投稿中)
- 38) 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 2007; 55(12): 1189-1195.
- 39) 山根美智子、花木啓一、佐々木くみ子、西村正子、前田隆子. 女性の味覚と月経周期・体組成との関連. 米子医誌 2007; 58(4): 141-146.
- 40) 北川かほる、石原千絵子、花木啓一他. メーカーによる生理・心理的反応. 米子医誌 2007; 58(4): 121-128.
- 41) 原 光彦、齊藤恵美子、岡田知雄. 小児メタボリックシンドロームにおける血管病変 Adiposience 2007; 4: 405-409.
- 42) 原 光彦. 思春期の生活習慣病. 小児内科 2007; 39: 1361-1365.
- 43) 原 光彦. 小児メタボリックシンドロームと薬物療法. 小児科診療 2007; 70: 1171-1176.
- 44) 原 光彦. 乳児肥満の予後. 周産期医学 2007; 37: 627-631.
- 45) 原 光彦. 成長を考慮した小児肥満の治療方針. 臨床栄養 2007; 110: 823-826.
- 46) 黒森由紀、中山弥生、岩田富士彦、岡田知雄、原田研介、麦島秀雄、齊藤恵美子、原 光彦. 肥満小児における体組成と安静時エネルギー消費量に関する研究. 肥満研究 2008; 14(1): 36-41.

2. 講演

- 1) 吉永正夫. 児童・生徒をとりまく生活習慣病の実態とその対応について～小児肥満との関連から～. 鹿児島地区学校給食関係栄養職員連絡協議会 夏季研修会、2007年7月27日、鹿児島市.
- 2) 吉永正夫. 望ましい食生活に関する個別指導・集団指導の進め方. 平成19年度 養護教諭ステップアップ(1回目)、パワーアップ研修(専門研修I)、学校栄養職員等パワーアップ研修(専門研修I). 鹿児島県総合教育センター 2007年8月24日、鹿児島市.
- 3) 吉永正夫. 特別講演『子どもたちのメタボリックシンドローム』第136回日本小児科学会鹿児島地方会 2007年10月14日、鹿児島市.
- 4) 吉永正夫. 子どもの頃からのメタボリックシンドローム予防. 親子健康教室 「親子で学ぼう、メタボ予防!」、2007年10月21日、鹿児島市.
- 5) 吉永正夫. 子どものメタボリックシンドロームについて.平成19年度枕崎市学校保健研究協議会、2007年11月13日、枕崎市.
- 6) 吉永正夫. 子どもたちのメタボリックシンドローム. 第26回大口市学校保健研究大会、大口ふれあいセンター、2008年2月15日、大口市.
- 7) 吉永正夫. 子どもたちのメタボリックシンドローム. 平成19年度 揖宿地区学校保健会連絡協議会研究発表会 ふれあいプラザなのはな館、2008年2月28日、指宿市.
- 8) 伊藤善也. 生活習慣を見直そう! こどももメタボリックシンドロームに?、足寄町健康づくりサポ

ーター養成講座講演会 2008年2月13日、足寄町。

- 9) 内山 聖. 特別講演「生活習慣病の発症は胎児期にさかのぼる」第41回予防医学技術研究集会 2007年2月、新潟。
- 10) 内山 聖. シンポジウム講演「出生体重の減少と adult disease」第43回日本周産期・新生児医学会総会 2007年7月、東京。
- 11) 篠宮正樹「子どもの寿命短縮をどうするか」船橋市立小学校校長会 2007年2月6日。
- 12) 篠宮正樹「生活習慣病について」船橋市立夏見台小学校 4-6年生 2007年2月15日。
- 13) 篠宮正樹「次世代のためにできること」千葉市医師会講演会 2007年2月21日。
- 14) 篠宮正樹「生活習慣病について」船橋市立三山東小学校 3-6年生 2007年3月1日。
- 15) 篠宮正樹「小児の生活習慣病予防対策」NHK-FM 千葉放送局 ひるどき健康メモ 2007年5月15日。
- 16) 篠宮正樹「子どもたちにどう語りかけるか」実地医家のための会を企画運営 2007年6月10日。
- 17) 篠宮正樹「生活習慣病について」講話第二回船橋市立夏見台小学校 4-6年生 2007年6月21日。
- 18) 篠宮正樹「小児の生活習慣病予防対策」木更津市糖尿病医会 2007年7月26日。
- 19) 篠宮正樹「子どもの寿命短縮をどうするか」鎌ヶ谷市養護教諭会 2007年10月2日。
- 20) 篠宮正樹「あなた方は素晴らしい身体をもって生まれて来た」千葉市立松ヶ丘中学校 1-3年生 2007年11月1日。
- 21) 篠宮正樹「あなた方は素晴らしい身体をもって生まれて来た」船橋市立坪井小学校 4-6年生 2007年11月22日。
- 22) 篠宮正樹「あなた方は素晴らしい身体をもって生まれて来た」習志野市立秋津小学校 6年生 2008年1月31日。
- 23) 篠宮正樹「生活習慣病について」第三回船橋市立夏見台小学校 4-6年生 2008年2月14日。
- 24) 篠宮正樹「生活習慣病健診とその意義について」千葉県立鎌ヶ谷西高校教職員 2008年2月21日。
- 25) 篠宮正樹「あなた方は素晴らしい身体をもって生まれて来た」香取市立の五つの小学校六年生全員 2008年2月28日。

3. 学会発表

- 1) Masao Yoshinaga & Masaki Shinomiya. Percentile values of markers for individual metabolic syndrome in Japanese adolescents. 第72回日本循環器学会 2008年3月28日
- 2) Yuji Tanaka, Shinsaku Hatake, Emi Oyama, Akihiro Wada, Masao Yoshinaga. Risk Factors for Deceased Carotid Artery Elasticity in Healthy Adolescent Volunteers. 第72回日本循環器学会、2008年3月29日、福岡市。
- 3) 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 2007.10.7, Tokyo.
- 4) Yoshinaga M, Shinomiya M. Percentile values of markers for individual metabolic syndrome in Japanese adolescents. 第72回日本循環器学会 2008年3月28日、福岡市。
- 5) 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.
- 6) Ichiki T, Jougasaki M, Setoguchi M. Statins are Inhibitors of JAK / STAT and Suppress Interleukin-6 – Induced Monocyte Chemoattractant Protein-1 in Human Vascular Endothelial Cells. 第72回日本循環器学会 2008年3月28日、福岡。
- 7) 吉永正夫、市来智子、田中裕治、荒田道子、堀米仁志、高橋秀人。小児期、思春期の肥満形成と社会的経済成長との関係。第43回日本小児循環器学会、2007年7月5日、東京都。
- 8) 堀米仁志、片山靖富、宮本朋幸、吉永正夫。幼児におけるメタボリックシンドローム関連指標と血液凝固線溶系。第55回日本心臓病学会 2007年9月10日、千葉県浦安市。
- 9) 田中裕治、荒田道子、和田昭宏、伊藤善也、吉永正夫。思春期の動脈硬化度と個々の生活習慣病指標の関係。第55回日本心臓病学会、2007年9月11日、千葉県浦安市。
- 10) 吉永正夫、市来智子、田中裕治、和田昭宏、堀米仁志、高橋秀人、鹿島克郎。小児期、思春期の肥満形成と社会的経済成長との関係。第55回日本心臓病学会、2007年9月11日、千葉県浦安市。
- 11) 吉永正夫、篠宮正樹、田中裕治、田所直子、栗林伸一、松岡かおり、中村一彦。高校生における athlete、非 athlete 群間の体格値、生化学値、アディポサイトカイン値に関する検討。第28回日本肥満学会 2007年10月19日東京都。

- 12) 片山靖富, 堀米仁志, 小山雄三, 江藤 幹, 田中喜代次, 宮本朋幸, 吉永正夫. MC-FAN を用いた健常幼児の血液細孔通過時間-健常成人との比較-. 第 14 回日本ヘモレオロジー学会, 神戸市 2007 年 11 月 24 日
- 13) 伊藤善也. 成長曲線から見える子どもの変化, 小児健康フォーラム 2007 年 6 月 23 日, 北見市.
- 14) 伊藤善也. 成長曲線から気づく子供の変化-学校保健の役割-, 養護教諭のための学校保健セミナーのご案内, 2007 年 8 月 7 日, 千葉市.
- 15) 伊藤善也. 子どもの成長が教えてくれること, オホーツク児童・思春期研究会例会 2008 年 2 月 21 日, 北見市.
- 16) 吉永正夫, 篠宮正樹, 田中裕治, 田所直子, 栗林伸一, 松岡かおり, 中村一彦. 高校生における athlete, 非 athlete 群間の体格値, 生化学値, アディポサイトカイン値に関する検討. 第 28 回日本肥満学会 2007 年 10 月 19 日, 東京都.
- 17) 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.
- 18) 堀米仁志, 片山靖富, 宮本朋幸, 吉永正夫. 幼児におけるメタボリックシンドローム関連指標と血液凝固系. 第 55 回日本心臓病学会学術集会 2007 年 9 月 10 日, 浦安.
- 19) 原 光彦, 斉藤恵美子, 伊東三吾, 岩田富士彦, 岡田知雄, 原田研介. 正常体格小児における総頸動脈 Stiffness β の性差と年齢差. 第 110 回日本小児科学会 2007 年 4 月.
- 20) 原 光彦, 斉藤恵美子, 黒森由紀, 岩田富士彦, 岡田知雄. 小児期メタボリックシンドロームの特徴と血中アディポサイトカイン. 第 39 回日本動脈硬化学会 2007 年 7 月.
- 21) 原 光彦, 中山康子, 斉藤恵美子, 黒森由紀, 岩田富士彦, 岡田知雄. 様々な集団の小児期メタボリックシンドロームの頻度と, 各集団の危険因子数・各種肥満指標との関係. 第 28 回日本肥満学会 2007 年 10 月.
- 22) 原 光彦, 伊東三吾. 子どものスポーツ活動の必要性は「子どもに動脈硬化が起こっている」 第 18 回日本臨床スポーツ医学会 2007 年 11 月.
- 23) 原 光彦, 斉藤恵美子, 黒森由紀, 岩田富士彦, 岡田知雄. 小児肥満と NASH・NAFLD 「血中 ALT に着目して」 第 21 回小児脂質研究会 2007 年 12 月.
- 24) 原 光彦. こどもの成長とメタボリックシンドローム. 第 17 回小児成長研究会 2007 年 1 月.
- 25) 原 光彦. 子どもの生活習慣病と身体活動 茨城県医師会学校医会研修会 2007 年 2 月.
- 26) 原 光彦. もう始まっている こどものメタボリックシンドローム. 新宿区学校保健会講演会 2007 年 5 月.
- 27) 原 光彦. こどものメタボリックシンドローム. 第 60 回愛宕臨床栄養研究会 2007 年 6 月.
- 28) 原 光彦. 小児・思春期肥満の管理 第 6 回東京 CDE フォーラム 2007 年 7 月.
- 29) 原 光彦. 小児のメタボリックシンドローム - 診断基準と対応法- 葛飾区医師会第 459 回小児科集談会 2007 年 11 月.

思春期の個々の生活習慣病の基準値（暫定案）作成に関する研究

分担研究者 吉永正夫 国立病院機構鹿児島医療センター小児科
篠宮正樹 船橋市医師会
大関武彦 浜松医科大学小児科

研究要旨

【目的】思春期（高校生）における個々の生活習慣病の基準値（暫定案）を決定すること。
【対象と方法】平成 17、18 年度に厚生科学研究費による生活習慣病気検診を受診したボランティア高校生 786 名（男子 296 名、女子 490 名）、うち千葉地区 432 名、鹿児島地区 354 名を対象にした。受診者の体格（身長、体重、腹囲）、血圧、血液生化学、アディポカインの測定を行なった。【結果】男女ともに血圧値、血清脂質値、空腹時血糖値に地域差を認めた。また性差も認めた。両地区を合わせて各個々の生活習慣病の 90 パーセンタイル値（HDL-コレステロールは 10 パーセンタイル値）は現在成人領域で用いられているよりかなり低い（良好な）値であった。【結論】この研究班で始めて高校生の基準値（暫定値）を決めることができた。大きな母集団で全ての個々の生活習慣病のデータを収集し、基準値が作られるのは全世界的にも初めての試みである。高校生（思春期）の生活習慣病検診の指導に利用していくべき値と考えられた。また、最終年度は他地域でのデータ収集も行い、全国的なデータからの基準値を決めていく必要がある。

A. 研究目的

小児では成人のように採血を伴った健常時の健康診断がないため、大規模集団での個々の因子のパーセンタイル値がほとんどない。小児の基準値の確立が急務であることは全世界で共通の認識であり、この点について The European Childhood Obesity Group の Working group on metabolic syndrome が International Journal of Obesity に報告している¹⁾。日本での小児（小・中学生）のメタボリックシンドローム診断基準²⁾は厚生労働省の研究班で報告された²⁾。

思春期の生活習慣病の概念、発症過程、頻度の解明を行うためには、健康な高校生ボランティアからの個々の生活習慣病に関する基準値（暫定案）作成が必要不可欠である。今年度は平成 18 年度、19 年度の生活習慣病検診を受診した生徒を対象に地域差、性差を検討し、基準値（暫定案）を決定した。

B. 研究方法

1. 対象

平成 17、平成 18 年度に厚生科学研究費による生活習慣病気検診を受診したボランティア高校生 786 名（男子 296 名、女子 490 名）を対象にした。うちうち千葉地区 432 名（男子 181 名、女子 251 名）、鹿児島地区 354 名（男子 115 名、女子 239 名）であった。

2. 方法

下記項目についてデータを収集した。実施要綱、学校関係者・保護者へのボランティア参加依頼文、検査内容の説明文、生活習慣病検診受診票を参考資料として添付した。

1) 受診日の計測

身長、体重、腹囲、血圧、脈拍数を測定した。体重は TANITA 社製 DC-320 にて測定した。血圧測定には A&D 社製 TM-2571 II を用いた。血圧、心拍数は 3 回測定し、2、3 回目の平均値を採用した。

2) 血清生化学的検査

HDL-コレステロール、総コレステロール、中性脂肪、空腹時血糖、空腹時インスリン、尿酸、ALT を測定した。インスリン抵抗性の

指標として Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) を算出した。HOMA-IR 算出には空腹時血中インスリン値 ($\mu\text{U/mL}$) \times 空腹時血糖 (mg/dL) $\div 405$ を用いた。

3) アディポカイン

アディポネクチン、レプチン、デアシルグレリン、レジスチン、高感度 CRP についてキットを用いて測定した。これらをアディポカインと総称した。それぞれの測定にはヒトアディポネクチン ELISA キット[®] (大塚製薬株式会社)、HUMAN LEPTIN RIA KIT[®] (LINCO RESEARCH, INC)、Desacyl Ghrelin ELISA[®] (三菱化学ヤトロン株式会社)、N-ラテックス CRP II (デイドペーリング株式会社)、および HUMAN RESISTIN ELISA (BioVender Laboratory Medicine) を使用した。

4) 基準値作成のための対象者の決定

成人領域における肥満の判定基準は BMI $\{(\text{体重 kg})/(\text{身長 m})^2\}$ が 25 以上 (日本) および 30 以上 (欧米諸国) を用いている。本研究でも両基準、すなわち BMI が 25 未満および 30 未満で検討を行なった。

反対に“やせ”の基準も必要と考えられた。文部科学省の学校保健統計調査報告書の 2006 年版を参考に検討を行なった。

15~17 歳 BMI25 は男子では 88 パーセント、女子では 90 パーセントに相当した。そこで BMI 値 25 に対応する“やせ”の基準を男子 12 パーセント、女子 10 パーセントとした。男女とも相当する BMI 値は 18 であった。

また BMI 値 30 は男子 97 パーセント、女子 98 パーセントに相当した。同様に男子 3 パーセント、女子 2 パーセント値を検討すると、男女とも相当する BMI 値は 17 であった。

基準値の検討には男女とも $18 \leq [\text{BMI}] < 25$ と $17 \leq [\text{BMI}] < 30$ の群で検討した。

3. 統計学的解析

統計学的解析には、Student t-test を使用した。

(倫理面への配慮)

鹿児島地区の検診は、鹿児島県教育委員会、鹿児島市教育委員会、各高等学校長、および国立病院機構鹿児島医療センターのホームページを通じて紹介が行われた。本検診の説明は文書を用いて行われ、家族が希望した時の

み家族は国立病院機構鹿児島医療センターを受診した。5 種のアディポカインの検査、頸部血管エコー、栄養調査についても文面を用いて説明が行われ、検査に同意した家族の生徒のみが検査対象になっている。千葉地区の検診は学校単位で行われ、すべての項目についての意味と意義を学校・受診者とその保護者に行い、希望者のみに施行した。

本研究は国立病院機構鹿児島医療センターの倫理審査委員会にて承認を得ている。

C. 結果

1. 参加者の BMI 値の分布

参加者の BMI 値の度数分布を表 1 に示した。

2. 各計測値の地域差

$18 \leq [\text{BMI}] < 25$ 群を例にとり、男女別、地区別 (千葉地区、鹿児島地区) に計測値の平均値 \pm 標準偏差値を示した (表 2)。BMI と血圧は千葉地区が、中性脂肪、HDL-コレステロール、空腹時血糖は鹿児島地区が有意に高値であった。

アディポカイン値においても有意差を認め、千葉地区の方がアディポネクチンは有意に高く、レプチンとレジスチンは有意に低い結果であった。

3. 各計測値の性差

千葉地区、鹿児島地区を合わせた後の各計測値の性差を示した (表 3)。収縮期血圧は男子が有意に高かった。血清脂質では中性脂肪は女子が有意に高く、一方で HDL-コレステロールは女子が高かった。

アディポカイン値にも性差を認め、女子ではアディポネクチンは有意に高値であったが、レプチンも高値を示した。高感度 CRP 値は男子に有意に高かった。

4. 高校生の各個々の生活習慣病の基準値

$18 \leq [\text{BMI}] < 25$ と $17 \leq [\text{BMI}] < 30$ の群に分け、個々の生活習慣病の 90 パーセント値を男女別に示した (表 4)。中性脂肪の 90 パーセント値は成人領域の 150 mg/dl より 43~55 mg/dl 低い値であった。空腹時血糖も成人領域の基準値より 15~18 mg/dl 低い値であった。一方、HDL-コレステロールは 45~50 mg/dl 程度が妥当な値と考えられた。

そこで、 $18 \leq [\text{BMI}] < 25$ と $17 \leq [\text{BMI}] < 30$ の両群対象者に近い値で簡便な数値を採用し、で

きるだけ男女共通の値を採用するようにした。収縮期血圧と HDL-コレステロール値は別の値を採用した。結果を暫定値として表 4 に示した。アディポカインの基準値 (90 パーセントイル値) も表 5 に示した。

D. 考察

思春期の男女性において大きな母集団で全ての個々の生活習慣病のデータを収集し、基準値を作る研究は全世界的にも始めてである。

現在までに発表されている小児期、思春期の個々の生活習慣病の基準値を表 6 に示した。調査年、報告年からわかるように小児期、思春期における個々の生活習慣病やメタボリックシンドロームの検討は始まったばかりである。基準値がこれほど多く存在することは、各国で、あるいは全世界的に小児期、思春期への対策が遅れていることを示している。それぞれの国での個々の生活習慣病の基準値を作成すること、全世界で共通して用いることができる基準値を作ること、各国での対策と、全世界での比較が可能になると考えられる。

今年度の結果は暫定値であるが、既に 786 名でのデータから作られた基準値である。本研究における中性脂肪値、空腹時血糖値は表 6 の基準値よりかなり低く、世界で用いられている基準値がエビデンスに基づいていない可能性を示唆している。本研究の重要性がうかがえる。暫定値ではあるが高校生 (思春期) の生活習慣病検診の指導に利用していくべき値と考えられた。

E. 結論

最終年度にも 700 名程度の高校生の検診が既に計画されており、初期の目標であった 1,600 名程度のボランティア集団からの基準値作成になる。これは全世界に先駆けての研究であり、世界をリードしていけるものと考えられる。最終年度には鹿児島県、千葉県だけでなく、既に富山県、北海道での検診も予定されており、全国的なデータからの基準値を決めていく予定である。また、ボランティアとして男子の参加者が少ないことから男子の参加者募集を協力に行なう必要がある。

文献

1) Brambilla Pet al. Metabolic risk-factor clustering estimation in children: to draw a line across pediatric metabolic syndrome. *Int J Obes.* 31:591-600, 2007.

- 2) 大関武彦. 厚生労働科学研究 循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業 小児期メタボリック症候群の概念・病態・診断基準の確立及び効果的介入に関するコホート研究. 平成 18 年度総合研究報告書、平成 19 年 3 月.
- 3) Cook S et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 157:821-7, 2003.
- 4) Duncan GE, Li SM, Zhou XH. Prevalence and trends of a metabolic syndrome phenotype among u.s. Adolescents, 1999-2000. *Diabetes Care.* 27 (10):2438-43, 2004.
- 5) Rodriguez-Moran M et al. Metabolic syndrome among children and adolescents aged 10-18 years. *Diabetes Care.* 27 (10):2516-7, 2004.
- 6) Kim HM et al. Prevalence of the metabolic syndrome in Korean adolescents aged 12-19 years from the Korean National Health and Nutrition Examination Survey 1998 and 2001. *Diabetes Res Clin Pract.* 75(1):111-4, 2007.
- 7) Esmailzadeh A et al. High prevalence of the metabolic syndrome in Iranian adolescents. *Obesity.* 14(3):377-82, 2006.
- 8) Bosy-Westphal A et al. Common familial influences on clustering of metabolic syndrome traits with central obesity and insulin resistance: the Kiel obesity prevention study. *Int J Obes.* 31(5):784-90, 2007.
- 9) Cruz ML et al. The metabolic syndrome in overweight Hispanic youth and the role of insulin sensitivity. *J Clin Endocrinol Metab.* 89 (1):108-13, 2004.
- 10) Yoshinaga M et al. Metabolic syndrome in overweight and obese Japanese children. *Obes Res.* 13 (7):1135-40, 2005.
- 11) Lopez-Capape M et al. Frequency of the metabolic syndrome in obese Spanish pediatric population. *Eur J Endocrinol.* 155(2):313-9, 2006.
- 12) Zimmet P, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet.* 2007;369:2059-2061.
- 13) Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: a working group report from the National High Blood Pressure Education Program. National High Blood Pressure Education Program Working Group on Hypertension Control in Children and Adolescents. *Pediatrics.* 98 (4 Pt 1):649-58, 1996.
- 14) Asayama K et al. Criteria for medical intervention in obese children: a new definition of 'obesity disease' in Japanese children. *Pediatr Int.* 45:642-6, 2003.

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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
- 2) 吉永正夫. 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 『幼児期・思春期における生活習慣病の概念、自然史、診断基準の確立及び効果的介入に関するコホート研究』平成 18 年度報告書
- 3) 吉永正夫. 小児におけるメタボリックシンドロームの考え方と現実. 佐賀小児保健研究, 2007 June; 8: 34-37.
- 4) 吉永正夫. 子どもたちのメタボリックシンドローム. 日本小児循環器学会雑誌, 2007 July; 23 (4):1-2.
- 5) 吉永正夫. すくすく相談室. Q. 子どもの肥満が心配. 解消法は? A. 「よくかんで、よく歩く」。前向きに続けて. リビング鹿児島, 604 号 (2007 年 6 月 2 日発行)
- 6) 吉永正夫. 子どもたちのメタボリックシンドローム. 日本教育, 360 号, p5, 平成 19 年 9 月号.
- 7) 吉永正夫. 小児のメタボリックシンドロームの疫学. *Adiposience*, 2007 December; 4(4): 365-368.

2. 特別講演・教育講演

- 1) 吉永正夫. 児童・生徒をとりまく生活習慣病の実態とその対応について～小児肥満との関連から～. 鹿児島地区学校給食関係栄養職員連絡協議会 夏季研修会 鹿児島市, 2007 年 7 月 27 日
- 2) 吉永正夫. 望ましい食生活に関する個別指導・集団指導の進め方. 平成 19 年度 養護教諭ステップアップ(1 回目)、パワーアップ研修(専門研修 I)、学校栄養職員等パワーアップ研修(専門研修 I). 鹿児島県総合教育センター, 鹿児島市, 平成 19 年 8 月 24 日
- 3) 吉永正夫. 特別講演『子どもたちのメタボリックシンドローム』第 136 回日本小児科学会鹿児島地方会、鹿児島市, 2007 年 10 月 14 日
- 4) 吉永正夫. 子どもの頃からのメタボリックシンドローム予防. 親子健康教室「親子で学ぼう、メタボ予防!」、鹿児島市, 平成 19 年 10 月 21 日
- 5) 吉永正夫. 子どもたちのメタボリックシンドロームについて. 平成 19 年度枕崎市学校保健研究協議会、枕崎市、

平成 19 年 11 月 13 日

- 6) 吉永正夫. 子どもたちのメタボリックシンドローム. 第 26 回大口市学校保健研究大会、大口ふれあいセンター(大口市)、平成 20 年 2 月 15 日
- 7) 吉永正夫. 子どもたちのメタボリックシンドローム. 平成 19 年度 揖宿地区学校保健会連絡協議会研究発表会 ふれあいプラザなのはな館(揖宿市)、平成 20 年 2 月 28 日

3. 学会発表

- 1) 吉永正夫, 市来智子, 田中裕治, 荒田道子, 堀米仁志, 高橋秀人. 小児期、思春期の肥満形成と社会的経済成長との関係. 第 43 回日本小児循環器学会、東京都、2007 年 7 月 5 日.
- 2) 堀米仁志, 片山靖富, 宮本朋幸, 吉永正夫. 幼児におけるメタボリックシンドローム関連指標と血液凝固線溶系. 第 55 回日本心臓病学会、千葉県浦安市, 2007 年 9 月 10 日.
- 3) 田中裕治, 荒田道子, 和田昭宏, 伊藤善也, 吉永正夫. 思春期の動脈硬化度と個々の生活習慣病指標の関係. 第 55 回日本心臓病学会、千葉県浦安市, 2007 年 9 月 11 日.
- 4) 吉永正夫, 市来智子, 田中裕治, 和田昭宏, 堀米仁志, 高橋秀人, 鹿島克郎. 小児期、思春期の肥満形成と社会的経済成長との関係. 第 55 回日本心臓病学会、千葉県浦安市, 2007 年 9 月 11 日.
- 5) 吉永正夫, 篠宮正樹, 田中裕治, 田所直子, 栗林伸一, 松岡かおり, 中村一彦. 高校生における athlete、非 athlete 群間の体格値、生化学値、アディポサイトカイン値に関する検討. 第 28 回日本肥満学会、東京都、2007 年 10 月 19 日
- 6) 片山靖富, 堀米仁志, 小山雄三, 江藤 幹, 田中喜代次, 宮本朋幸, 吉永正夫. MC-FAN を用いた健常幼児の血液細孔通過時間—健常成人との比較—. 第 14 回日本ヘモレオロジー学会、神戸市、2007 年 11 月 24 日
- 7) Masao Yoshinaga & Masaki Shinomiya. Percentile values of markers for individual metabolic syndrome in Japanese adolescents. 第 72 回日本循環器学会、福岡市、平成 20 年 3 月 28 日
- 8) Yuji Tanaka, Shinsaku Hatake, Emi Oyama, Akihiro Wada, Masao Yoshinaga. Risk Factors for Deceased Carotid Artery Elasticity in Healthy Adolescent Volunteers. 第 72 回日本循環器学会、福岡市、平成 20 年 3 月 29 日