

- adolescents based on the 1978–1981 national survey data. *Ann Hum Biol* 2006; 33: 444–53.
21. Cole TJ, Green PJ. Smoothing reference centile curves: the LMS method and penalized likelihood. *Stat Med* 1992; 11: 1305–19.
 22. Ministry of Education: *Annual report of school health statistics (in Japanese)*. The Printing Office, The Ministry of Finance, Tokyo, 1990.
 23. Ogata T, Matsuo N, Tamai S, Osano M, Tango T. Target height and target range for the Japanese (in Japanese). *Jpn J Paediatr* 1990; 94: 1535–40.
 24. Mei Z, Grummer-Strawn LM, Pietrobelli A, Goulding A, Goran MI, Diez WH. Validity of body mass index compared with other body-composition screening indexes for the assessment of body fatness in children and adolescents. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 978–85.
 25. Frías JL, Davenport ML, Committee on Genetics and Section on Endocrinology. Health supervision for children with Turner syndrome. *Pediatrics* 2003; 111: 692–702.
 26. Ostberg JE, Attar JH, Mohamed-Ali V, Conway GS. Adipokine dysregulation in Turner syndrome: comparison of circulating interleukin-6 and leptin concentrations with measure of adiposity and c-reactive protein. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 90: 2948–53.
 27. Wright EM, Royston P. A comparison of statistical method for age-related reference intervals. *J R Statist Soc A* 1997; 160: 47–69.
 28. Suwa S, Tachibana K, Tanaka T, Maesaka H, Yokoya S. Longitudinal standards for height and height velocity for Japanese children from birth to maturity. *Clin Pediatr Endocrinol* 1992; 1: 5–13.
 29. Cole TJ. Weight/height^P compared to weight/height² for assessing adiposity in childhood: influence of age and bone age on p during puberty. *Ann Hum Biol* 1986; 13: 433–51.
 30. Hattori K, Hirohata T. Age change of power in weight/height^P indices used as indicators of adiposity in Japanese. *Am J Hum Biol* 2002; 14: 275–9.

原一著

小児における体格指数の検討： Body Mass Index (BMI) Zスコアと肥満度の相関

—秋田県健常小児における検討—

磯島 豪^{*1,3}, 内木 康博^{*1}, 堀川 玲子^{*1,3}, 横谷 進^{*2,3}, 田中 敏章^{*3,4}

^{*}国立成育医療センター内分泌代謝科 ^{**}国立成育医療センター第一専門診療部

^{***}国立成育医療センター臨床研究センター ^{****}たなか成長クリニック

索引用語：小児肥満, Body mass index, 肥満度, 標準曲線

小児肥満判定に対する最適の体格指数は何かについての結論は、まだ出ていない。世界では、臨床研究や疫学研究にBody Mass Index (BMI)が、臨床に肥満度が多用されるが、日本では両方ともに肥満度が使用される傾向がある。理由の1つとして日本にBMIの標準曲線が存在しなかったことが挙げられるが、2006年にLMS法を用いて年齢ごとに正規化されたBMI標準曲線が報告された。今回の研究では、1975年4月より1976年3月の間に生まれ、6歳から17歳まで毎年1回身長・体重が秋田県で縦断的に測定された男子6,717人、女子6,926人を対象とした。BMI Zスコアと肥満度の相関を検討したところ、1歳ごとのすべての年齢で5次式にて有意で強い相関を認めた(男子 R^2 : 0.946~0.998, 女子 R^2 : 0.907~0.995, すべて $p < 0.0001$)。本研究により、2つの体格指数の有意で強い相関が認められたことから、BMI Zスコアは、肥満度と同様の意味で、臨床に使用できると考えられた。また、Benn Indexは、年齢とともに変化し、思春期ではべき数が3を超えていた。これは、思春期の肥満判定にローレル指数が使用されてきたことの合理性を示すことの1つであると考えられた。臨床現場では、小児科医は肥満判定にBMIを用いない傾向があると報告されているが、臨床研究や疫学研究では、世界的には、成人同様小児にもBMIを使用している。どちらが肥満判定に優れた体格指数であるかは不明であるが、本研究で示された2つの体格指数の良好な相関と、今後の肥満症についての予防や治療を含めた研究における成人との整合性を考え合わせると日本においても、少なくとも臨床研究や疫学研究には、BMIが積極的に使用されるべきであると考えられた。

はじめに

成人の肥満判定は主にBody Mass

Index (BMI)で行われるが、小児肥満判定に対する最適の体格指数は、世界的に定まっていない¹⁾。成人の肥満判

定は、肥満に伴う肥満症に関連した値からBMIによる基準値が定められ、日本では、25以上が肥満、22が理想値で

Correlation between body mass index z score and percent obesity in Japanese children in Akita prefecture

Tsuyoshi Isojima^{*1,3}, Yasuhiro Naiki^{*1}, Reiko Horikawa^{*1,3}, Susumu Yokoya^{*2,3}, Toshiaki Tanaka^{*3,4}

^{*1} Division of Endocrinology and Metabolism, National Center for Child Health and Development

^{*2} Department of medical subspecialties, National Center for Child Health and Development

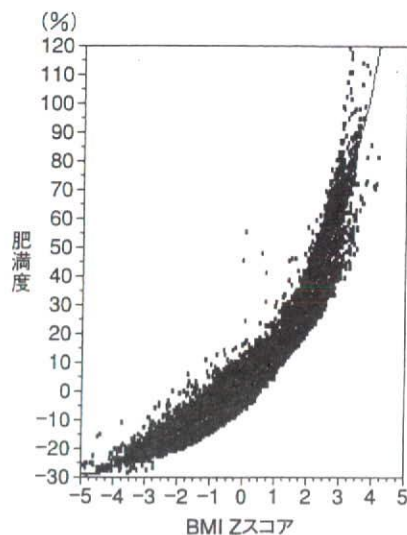
^{*3} Clinical Research Center, National Center for Child Health and Development

^{*4} Tanaka Growth Clinic

あるとされている²⁾。一方小児肥満判定には、日本では、肥満度が用いられることが多く、BMIはあまり用いられていない³⁾。近年、肥満者の増加とともに、小児肥満の予防の重要性が認識されてきており、成人と小児の肥満判定指標は、整合性が強く求められると考えられる。世界的には、1997年のWHO International Obesity Task Force (IOTF)の会議で、BMIは小児肥満判定に完璧な指標ではないが妥当な指標であるという合意がなされ⁴⁾、さらに、成人との整合性を考慮したBMI小児肥満判定基準が作成された。これは、世界6ヵ国の18歳におけるBMI値25, 30に対応する標準偏差(SD)スコア(Zスコア)の値を全年齢に適用して、それに相当するBMIの平均値を、年齢を横軸にして図に示したものである⁵⁾。

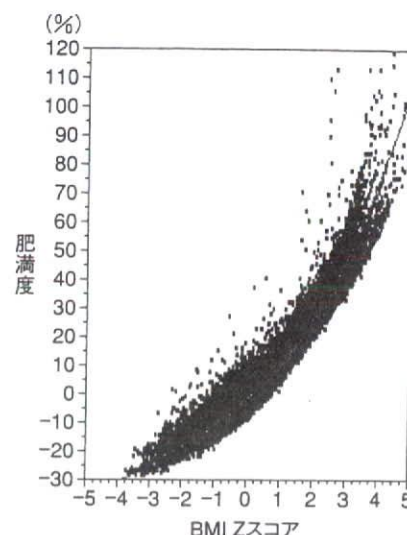
日本では、これまでBMIをZスコアで表示することができなかった。これは、BMIは正規分布しないため、身長のように直接にSDスコア化できないことが原因であった。多くの国では、SDスコア化するために、BMI標準曲線作成の際にLMS法⁶⁾を用い、年齢別に歪度(skewness)を補正し、データを正規分布化させるべき乗変換(Box-Cox変換⁷⁾)を使用している。日本でも2006年にInokuchiらがLMS法を用いてパーセントイル曲線(≒SD曲線)を作成した⁸⁾。これにより、初めてBMIをパーセントイルまたはZスコア(年齢ごとに集団の分布が正規化されているため両者は同じ意味である)で表現することが可能になった。

今回我々は、日本人小児を対象として、肥満度と同様の意味でBMIを肥満代替指標として使用できるかどうかを相関関係から検討し、また臨床現場で小児科医がBMIを使用しにくい理由を、Benn Indexの年齢の推移と文献的考察から検討した。



男子:

$$\text{肥満度} = -0.582 + 10.241 \times (\text{Zスコア}) + 2.400 \times (\text{Zスコア} - 0.225)^2 + 0.581 \times (\text{Zスコア} - 0.225)^3 + 0.039 \times (\text{Zスコア} - 0.225)^4 - 0.003 \times (\text{Zスコア} - 0.225)^5 \quad (R^2 = 0.957, p < 0.0001)$$



女子:

$$\text{肥満度} = -1.912 + 10.674 \times \text{Zスコア} + 1.699 \times (\text{Zスコア} - 0.309)^2 + 0.261 \times (\text{Zスコア} - 0.309)^3 - 0.006 \times (\text{Zスコア} - 0.309)^4 - 0.003 \times (\text{Zスコア} - 0.309)^5 \quad (R^2 = 0.949, p < 0.0001)$$

図1 BMI Zスコアと肥満度の相関

対象と方法

LMS法では、相加平均、相乗平均、調和平均が組み入れられた公式から、歪度を代表するL値、中央値を代表するM値、変動係数を代表するS値が各年齢層で計算される。Inokuchiらの報告⁸⁾では、通商産業省が1978年～1981年に行った横断的調査により、日本13ヵ所(北海道, 岩手, 福島, 新潟, 石川, 東京, 静岡, 愛知, 京都, 大阪, 広島, 高知, 鹿児島)から得られた1.5歳から18.5歳の男児14,012人, 女児13,781人のデータを使用し、各年齢層のL, M, S値を算出している。下記の(1)式にこれらの値と個々人のBMIを代入すると、BMIのSDスコアに相当するZスコアが対象者一人一人について算出される⁹⁾。

$$Z = \{(\text{BMI}/M)^L - 1\}/L/S \quad (1)$$

InokuchiらがBMI標準曲線を作成した際の対象集団との間で年代を一致させるために、身長についての詳細な検討が過去に行われたコホートを対象として利用した⁹⁾。つまり、1975年4月

より1976年3月の間に生まれ、6歳から17歳まで毎年1回身長・体重が秋田県で測定され、全ての縦断的なデータのそろっていた男子6,717人, 女子6,926人を対象とした。肥満度を算出するために用いる標準体重も、時代をなるべく揃えるために、1977年の学校保健統計調査報告書に基づいたものを用いた¹⁰⁾。BMI Z値を、上述の通り、LMS法から逆算して求め、肥満度との相関関係について検討した。

Benn Indexは、適切な体重が身長により規定されると考えた時に、身長の何乗で割った値が体格指数として適切か(適切な体格指数 = 体重/身長^a)を示すものである。適切な体重が身長と全く関係ないとするときa(べき乗の値) = 0であり、個体が相似の立体であると考えるときa = 3となり、a = 2の時は、BMIに一致する。aの算出には、集団の中で大多数の小児の取る指数が最適であると仮定して、縦軸に体重の対数、横軸に身長の対数をプロットし、直線回帰式を算出し、その傾きを求めたものである¹¹⁾。本検討では、上記対

表1 各年齢における各回帰式に対するR²とp値の推移

年齢	男子			女子		
	測定数	R ²	p値	測定数	R ²	p値
6	6,078	0.985	<0.0001	6,313	0.988	<0.0001
7	6,717	0.982	<0.0001	6,926	0.978	<0.0001
8	6,717	0.974	<0.0001	6,926	0.968	<0.0001
9	6,717	0.968	<0.0001	6,926	0.963	<0.0001
10	6,717	0.968	<0.0001	6,926	0.936	<0.0001
11	6,717	0.958	<0.0001	6,926	0.907	<0.0001
12	6,717	0.956	<0.0001	6,926	0.945	<0.0001
13	6,717	0.946	<0.0001	6,926	0.989	<0.0001
14	6,717	0.972	<0.0001	6,926	0.995	<0.0001
15	6,717	0.992	<0.0001	6,926	0.997	<0.0001
16	6,717	0.996	<0.0001	6,926	0.994	<0.0001
17	6,717	0.998	<0.0001	6,926	0.995	<0.0001
18	639	0.999	<0.0001	613	0.995	<0.0001
全測定値	80,604	0.957	<0.0001	83,112	0.949	<0.0001

象について、Benn Indexの検討を1ヵ月ごとの年齢区分に対して行った。

統計学的解析には、jmp6.0.3(SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)を用いた。多項式の当てはめは、最小2乗回帰を用いて算出し、算出した多項式の検定は分散分析により行い、 $p < 0.05$ を有意とした。

結果

全測定値及び各年齢での検討のすべてにおいて、BMI Zスコアと肥満度は、男女とも5次式で有意で強い相関を示した。全測定値における相関関係の散布図を図1に示す。全測定値から求めた回帰式は以下の通りであった。回帰式中の、ZはZスコアを示す。

男子；

$$\text{肥満度} = -0.582 + 10.241 \times Z + 2.400 \times (Z - 0.225)^2 + 0.581 \times (Z - 0.225)^3 + 0.039 \times (Z - 0.225)^4 - 0.003 \times (Z - 0.225)^5 \quad (R^2 = 0.957 \quad p < 0.0001)$$

女子；

$$\text{肥満度} = -1.912 + 10.674 \times Z + 1.699 \times (Z - 0.309)^2 + 0.261 \times (Z - 0.309)^3 - 0.006 \times (Z - 0.309)^4 - 0.003 \times (Z - 0.309)^5 \quad (R^2 = 0.949 \quad p < 0.0001)$$

1歳ごとに年齢を区分して相関を検

討すると、男女ともに6歳では両者は1対1と考えてよいほどの強い相関(男 $R^2 = 0.985$, 女 $R^2 = 0.988$, 男女ともに $p < 0.0001$)を示した。それより高い年齢では、年齢とともに、軽度のばらつきを認めるようになった。そして、成長率が最も高いと考えられている年齢(男子13歳, 女子11歳)において最もばらつきが大きかった(男 $R^2 = 0.946$, 女 $R^2 = 0.907$, 男女ともに $p < 0.0001$)。その年齢を超えると、再度ばらつきが減少して17歳でも両者は1対1対応と言えるほど強い相関(男 $R^2 = 0.998$, 女 $R^2 = 0.995$, 男女ともに $p < 0.0001$)を認めた。各年齢の検討における回帰式に対する当てはまりを示す決定係数 R^2 の推移と、分散分析による検定により得られたp値の推移を表1に示し、相関関係の散布図の年齢による推移の一部を図2に示す。

LMS法では、年齢ごとに分布が正規化されているため、BMI 95パーセンタイルに対応する肥満度は、正規分布で95パーセンタイルに対応するSDスコア1.65を回帰式のZスコアに代入すれば算出される。全測定値および年齢ごとの回帰式より求めたBMIの95パーセンタイル(+1.65SD)に対応する肥満

度の推移を図3に示す。全測定値より算出されたBMIの95パーセンタイルに対応する肥満度は、男子23.0%、女子19.4%であった。

また、Benn Indexのべき数aの年齢による推移を図4に示す。すべての月において身長対数と体重対数の間に有意な相関を認めた(男子： R^2 0.144~0.626, 女子： R^2 0.109~0.588, 男女ともにすべての月で $p < 0.0001$)。

考案

本検討で明らかになったことは、6歳以上の小児においてBMI Zスコアと肥満度は有意で強い相関を示したということである。現在、日本の臨床現場で肥満度が多用されBMIはあまり使用されていないが、BMIも肥満度と同様の意味で使用可能であると考えられた。またBMI 95パーセンタイル(Zスコア1.65に相当)に対応する肥満度は、年齢によりやや異なるが、男子で16.9%から25.6%、女子で16.1%から20.9%であった。小児肥満判定に使用する体格指数のゴールドスタンダードは世界的にも定まっていないため、国により小児肥満判定基準に用いる体格指数は異なる¹⁾。日本肥満学会小児適正体格検討委員会は、2001年の報告の中で、BMIは肥満度ともに、過体重の評価に有用な指標としながらも、肥満度20%を小児肥満判定の基準として採用している¹²⁾。BMIを基準として採用できなかったのは、当時の日本にはZスコアを計算できるBMIの標準曲線が存在しなかったことが大きく、BMIが小児肥満判定に使用できない体格指標ということではない。今回の秋田県健康常児に対する過去のコホートでの検討において、BMI 95パーセンタイルに相当する肥満度は、年齢により多少の違いを認めるものの約20%であった。つまり、本コホート内では、臨床上肥

満の代替指標としてスクリーニングに用いる時に、肥満度20%とBMI 95パーセンタイルの差は、大きな問題の無い程度であると考えられた。

Benn Indexについては、学校保健統計を利用した日本人における既報と同様の結果であった¹³⁾。つまり、「べき数aの値は、6歳で2.5前後から上昇して、思春期には3を超え」、「女子では、12~14歳で急激に低下し、男子では14~16歳で女子よりも緩やかに低下して」、「17歳では男女ともにaは2前後になる」という結果であった。海外においても、 $a=2$ (BMI)となるのは、6歳未満と18歳以上であると報告されており¹⁴⁾、このような結果は、学童の肥満判定においてローレル指数($a=3$)が使用されてきたことの合理性を示すものである。この事実については、IOTFの会議でも議論されているが、最終的にBMIが、肥満判定の完璧ではないが妥当な体格指数であるとされた¹⁵⁾。IOTFの会議以降、小児肥満研究の論文においてBMIが使用される傾向があるが、実際の臨床では、必ずしもBMIを使用しているとは限らないようである。例えば、2002年の米国でのアンケート調査¹⁶⁾によると、肥満の診療にあたる小児科医、小児専門看護師、栄養士が最も使用しているのは「臨床的印象」であり、肥満度も70~80%の人たちが使用していたが、BMIは20%弱の人しか使用していなかった。さらに、BMIと肥満・肥満症とのエビデンスが蓄積されてきているにも関わらず、「小児科医が実際の臨床現場でBMIを計算しない」という報告が、2007年に同じ米国においてされている¹⁷⁾。BMIが推奨されていても、実際の現場では、標準体重表が手元があれば計算がしやすく直感的に分かりやすい肥満度の方が受け入れられているためと考えられた。

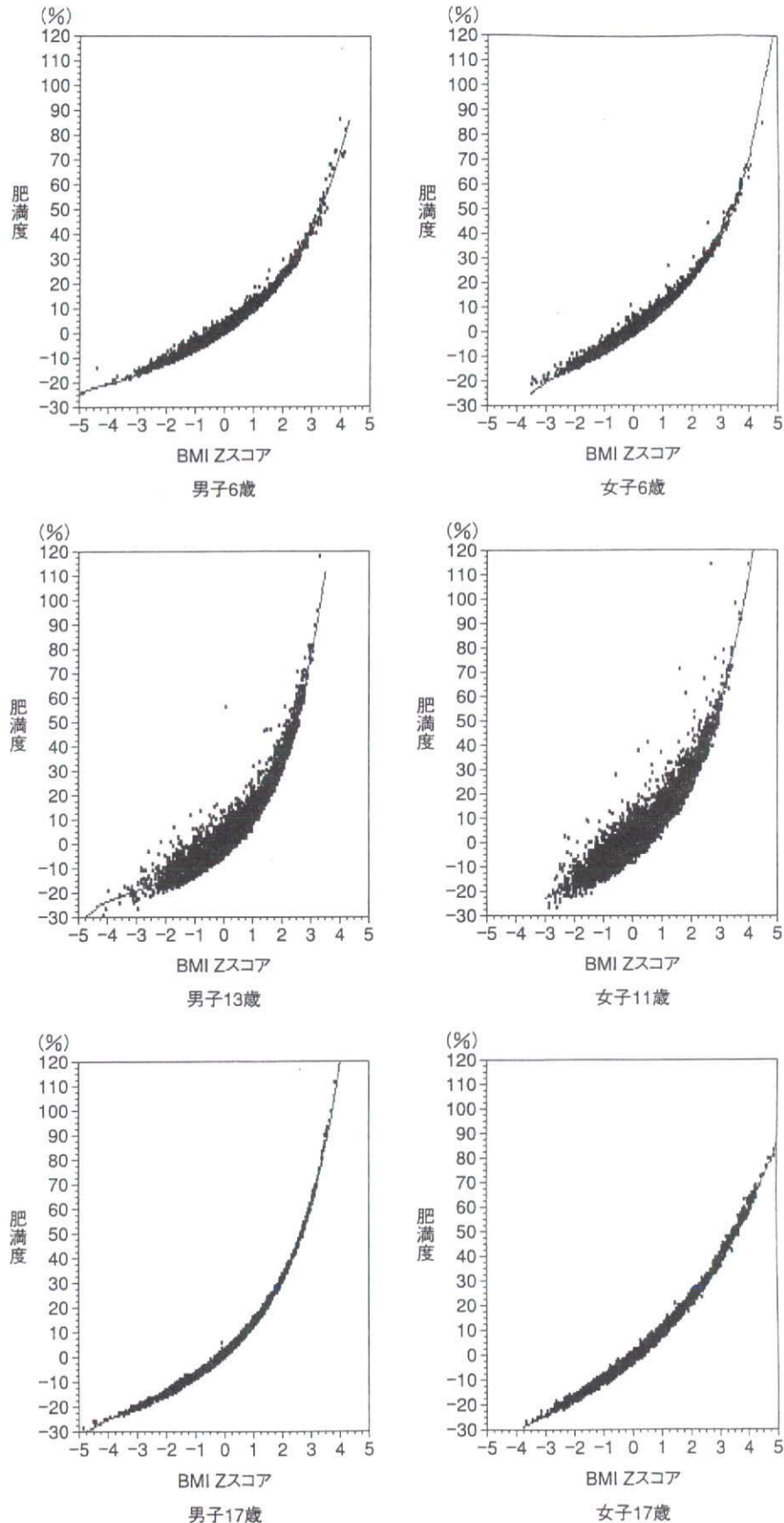


図2 BMI Zスコアと肥満度の相関の年齢推移

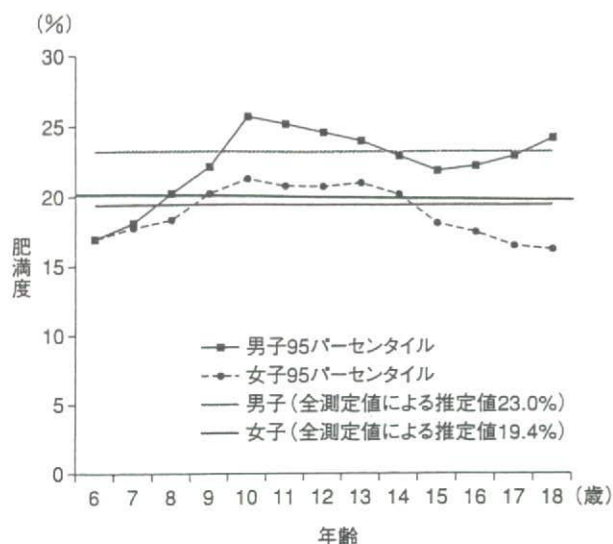


図3 BMI 95パーセンタイルに相当する肥満度の年齢による推移

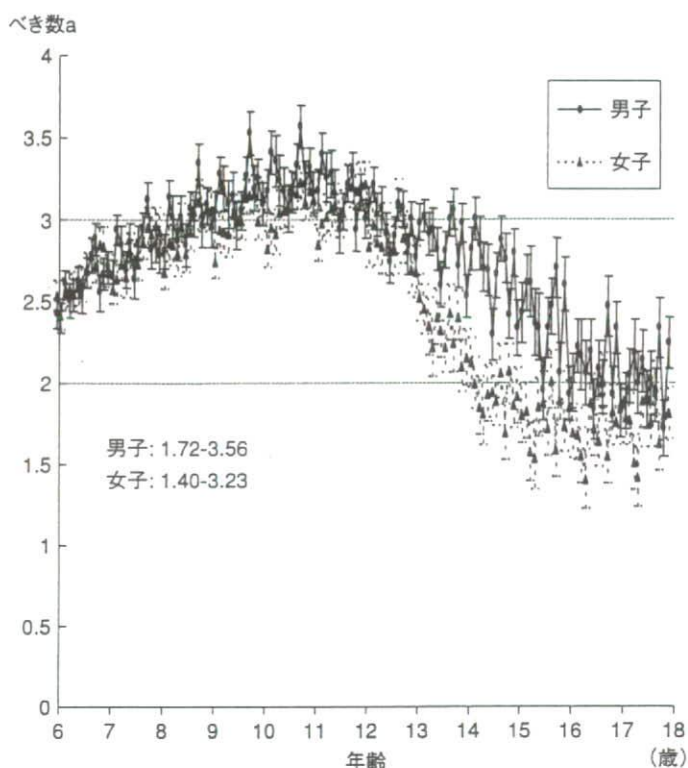


図4 Bann Index べき数aの年齢による変化
1ヵ月ごとにべき数aの推定値±標準誤差を示す

肥満判定の基準の作り方で、成人と小児での最も大きな違いは、成人は疾患発症との関連性から基準値を決定するのに対して、小児では、集団の多くは正常であり、病的な状況に至っていないという認識に基づいて決定することである。実際に、現在普及している成人の理想のBMIは、疾患との関連性から22と定められ、肥満の基準BMIは健康障害合併の相対危険度の上昇から25と定められている²⁾。一方で、小児では、肥満の児が直接健康障害を有する肥満症とは限らないため、肥満症との関連から基準値を作ることは困難である。小児における肥満判定の大きな目的は、将来の肥満症及びその合併症を予防することである。そのためには、肥満症以前の肥満の段階で効率よくスクリーニングすることが大切である。実際の医療現場では、成長段階で、集団から外れて肥満傾向にある者を肥満

と判定して介入の対象とすることが多い。近年の小児肥満の増加傾向^{18, 19)}を考えると、将来的には、成人期での肥満症の人の中に、小児期からの肥満との関連性について検討することで、小児期の介入すべき肥満の基準が作成されると考えられる。海外では、小児期のBMI Zスコアが増加すると、成人での心血管疾患を起こす危険度が有意に増加するといった報告も出てきている²⁰⁾。このような検討の際に、小児期のデータとして肥満度だけでなく、BMIによっても評価されている方が望ましいことは想像に難くない。その意味で、日本においても海外と同じように、少なくとも臨床研究や疫学研究においては、肥満度だけでなくBMIを積極的に使用すべきであると考えられた。

本検討の問題点は、3つ挙げることができる。1つは、肥満度もBMIも小

児肥満判定のゴールドスタンダードと証明されておらず、意義の不確かな指数どうしの相関関係の比較を行っていることである。2つの体格指数のどちらかが、小児肥満判定に適しているかを考えるには、二重エネルギーX線吸収法(DEXA法)のようなゴールドスタンダードとされるものを判定基準として、肥満かどうかを診断された結果に対して、それぞれの体格指数の感度や特異度がどの程度であるかを検討するのが一般的である。今回の検討で導かれたことは、小児肥満判定にBMIが「肥満度と同様の意味に使用できる」ということだけである。つまり、今回の検討では、小児肥満判定の推奨は肥満度なのかBMIなのかは不明のままである。しかし、少なくともBMIが小児肥満判定の際に、肥満度と大きく外れることなく使用可能であることが示されたと言える。2つめの問題点は、肥満

度は標準体重から算出されたものであり、本来ならば、BMIと比較されるべき体格指数は標準体重を用いたパーセンタイル値またはSDスコアであるということである。日本の標準体重は、50パーセンタイルの値しか存在しないため、標準体重をパーセンタイルで表示することはできなかった。もしもBMIと肥満度を比較するのであれば、BMIの各年齢の50パーセンタイルに対して何パーセント過大なのかを示す「パーセントBMI」と比較の方が望ましいと考えられる。しかし、「パーセントBMI」は一般的ではないため、肥満度との相関関係を検討して有意な相関関係を得たとしても、臨床的意義は少ない。そこで、今回はBMI Zスコアと肥満度の相関を検討した。このような問題が起きた背景には、日本では標準体重が50パーセンタイルしか設定できない統計学的手法を用いて作成されていることが挙げられる。世界の多くの国における研究では、標準体重は、身長に対して正規化しているため、標準体重もパーセンタイルやZスコアで表現できる。日本の標準体重は、その後公表されたものも含め²¹⁾、身長(Height for age)、体重(Weight for age)、BMI(BMI for age)、腹囲(Waist for age)などの体格指数と違い標準とされる集団との位置関係が不明であることが、BMIと肥満度の体格指数の比較の問題を複雑にしていると考えられた。これは、BMIと肥満度のどちらが、小児肥満判定に使用する優れた体格指数という問題とは別に、日本の体格指数の問題点であると考えられた。その解決方法として、身長と体重が2000年に、LMS法により、それぞれ年齢に対して正規化されて成長曲線(Height for age, Weight for age)が作成されたように²²⁾、体重が身長に対しても正規化されて標準体重(Weight

for height)が作成されるのが望ましいと考えられた。3番目の問題点は、選択バイアスである。本研究に用いられたコホート⁹⁾は過去に日本人の身長について詳細な検討の行われた多数の健康児を対象としているが、肥満について時代や地域を越えて一般化できる集団ではないという問題である。今回の検討では肥満度20%とBMI 95パーセンタイルが対応していたが、それは、時代や地域が変われば、2つの体格指数が相関したとしても、それぞれが対応する数値の違いが生じる可能性があるということである。日本の標準体重は最頻値をもとに作成されているため¹⁰⁾、その後、時代の変化とともに標準体重が作り直されているが、小児肥満基準の肥満度20%の値は大きくずれないと考えられる。一方で、BMI 95パーセンタイルの値は外れ値に大きく依存するために、時代の変化とともに大きく変化すると考えられる。今回肥満度と良好な相関を示したBMI標準曲線⁸⁾を小児肥満の基準と考えて95パーセンタイルとカットオフと考えると、現代では、BMI 95パーセンタイル値を越える小児の割合は5%をはるかに越えるということが生じる。カットオフの95パーセンタイルとは、BMI標準曲線が作成された集団の中での話であるが、パーセンタイルの持つ本来の意味からは、少し矛盾を生じてしまう結果となる。この問題を解決するためには、身長、体重に関係する全ての体格指数に、標準となる年代の集団を決定して、そのデータを用いた標準曲線を作成し、それを今後も使用し続ける必要があると考えられる。イギリスでは、1990年に、体格のsecular trendが問題になった時に、Height for age, Weight for age, BMI for ageのすべてが、同じデータを用いて、LMS法という同じ統計学的手法で作成され²³⁾、以

後もその標準曲線が使用され続けている。現在の日本では、BMI for ageの標準曲線は、身長のsecular trendがプラトーに達する前の過去のデータから解析されたものしか存在せず、Height for age, Weight for ageの標準曲線は、身長のsecular trendがプラトーに達した後のデータから解析されたものが使用されている。小児メタボリック症候群について世界的な検討課題であり、日本においても様々な体格指数が議論されている現在だからこそ、今後標準となる体格指数は同じ環境因子に統一されたデータから、同じ統計学的手法で作成されることが切に望まれる。

まとめ

BMI Zスコアは肥満度と有意で強い相関を認めたことから、6歳以上の小児において、臨床上肥満度と同様の意味で肥満判定に使用可能であると考えられた。また、将来の成人における肥満症との関連が重要になってきているため、成人との整合性の上で、BMIによる肥満判定がより積極的に用いられるべきものと考えられた。

文献

- 1) Lobstein T, Baur L, Uauy R : IASO International Obesity TaskForce. Obesity in children and young people : crisis in public health. *Obes Rev* 2004, 5 Suppl 1 : 4-104.
- 2) 松澤佑次, 井上修二, 池田義雄ほか. 新しい肥満の判定と肥満症の診断基準. *肥満研究* 2000, 6 : 18-28.
- 3) 伊藤けい子, 村田光範 : BMIを用いた小児肥満判定. *肥満研究* 2002, 8 : 268-272.
- 4) Bellizzi MC, Dietz WH : Workshop on childhood obesity : summary of the discussion. *Am J Clin Nutr* 1999, 70(suppl) : 173S-175S.
- 5) Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, et al. : Establishing a standard definition for overweight and obesity

- worldwide : international survey. *Br Med J* 2000, **320** : 1240-1243.
- 6) Cole TJ : The LMS method for constructing normalized growth standards. *Eur J Clin Nutr* 1990, **44** : 45-60.
- 7) Box GEP, Cox DR : An analysis of transformations. *J R Statist Soc B* 1964, **26** : 385-418.
- 8) Inokuchi M, Hasegawa T, Anzo M, et al. : Standardized centile curves of body mass index for Japanese children and adolescents based on the 1978-1981 national survey data. *Ann Hum Biol* 2006, **33** : 444-453.
- 9) 小松政男, 岡村敏弘, 田中敏章ほか : 前思春期低身長児または最終身長低身長者の縦断的成長の解析 第1編 秋田県健常小児における検討. *日児誌* 1997, **101** : 610-616.
- 10) 村田光範, 山崎公恵, 伊谷昭幸ほか : 5歳から17歳までの年齢身長別標準体重について. *小児保健研* 1980, **39** : 93-96.
- 11) Benn RT : Some mathematical properties of weight-for-height used as measures of adiposity. *Brit J prev soc Med* 1971, **25** : 42-50.
- 12) 大関武彦 : 小児期の肥満・過体重の判定-本邦および各国の現状と今後の展望-. *肥満研究* 2001, **7** : 21-26.
- 13) Hattori K, Hirohara T : Age change of power in weight/height indices used as indicators of adiposity in Japanese. *Am J Hum Biol* 2002, **14** : 275-279.
- 14) Cole TJ : Weight/height^p compared to weight/height² for assessing adiposity in childhood : influence of age and bone age on p during puberty. *Ann Hum Biol* 1986 ; **13** : 433-451.
- 15) Frankin MF : Comparison of weight and height relations in boys from 4 countries. *Am J Clin Nutr* 1999, **70** (suppl) : 157S-162S.
- 16) Barlow SE, Dietz WH, Klish WJ, et al. : Medical evaluation of overweight children and adolescents : Reports from pediatricians, pediatric nurse practitioners and registered dietitians. *Pediatrics* 2002, **110** : 222-228.
- 17) Voelker R : Improved use of BMI needed to screen children for overweight. *JAMA* 2007, **297** : 2684-2685.
- 18) Wang Y, Lobstein T : Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr Obes* 2006 ; **1** : 11-25.
- 19) 大関武彦, 中川祐一, 中西俊樹ほか : 我が国における小児肥満の現状と対策. *日本臨牀* 2006 ; **64** Suppl 9 : 723-728.
- 20) Baker JL, Oslen LW, Sorensen TIA : Childhood body-mass index and the risk of coronary heart disease in adulthood. *N Engl J Med* 2007, **357** : 2329-2337.
- 21) 伊藤善也, 藤枝憲二 : 肥満. *小児科診療* 2003, **66** : 1913-1919.
- 22) 加藤則子, 村田光範, 河野美穂ほか : 0歳から18歳までの身体発育基準について—「食を通じた子どもの健全育成(—いわゆる「食育」の視点から—)のあり方に関する検討会」報告書より—. *小児保健研* 2004, **63** : 345-348.
- 23) Cole TJ, Freeman JV, Preece MA : British 1990 growth reference centiles for weight, height, body mass index and head circumference fitted by maximum penalized likelihood. *Stat Med* 1998, **17** : 407-429.

(受付日 : 2008年1月28日)
(採択日 : 2008年5月26日)

内部監査実施者指名書

様式1 (成育医療臨床研究センター長→総長)

整理番号	
区分	臨床試験

平成(西暦) 年 月 日

内部監査実施者指名書

国立成育医療センター

総長 殿

成育医療臨床研究センター長

氏名:

印

以下の臨床試験について、下記の者を監査担当者に指名する。

記

臨床試験課題名	試験実施計画書 No. ()、平成(西暦) 年 月 日作成
試験責任医師(所属)	
倫理審査委員会承認日	平成(西暦) 年 月 日

* 次の者を当該臨床試験の監査担当者に指名する。

なお、監査担当者は、監査で知り得た被験者の個人情報をも漏洩してはならない。

氏名

所属

資格

_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____
_____	_____	_____

臨床試験監査 チェックリスト

監査対象臨床試験名 〈整理番号〉	< >
試験責任医師名 (所属・職名)	
監査実施日	平成 年 月 日
監査担当者名 (所属・職種)	

【1】倫理委員会について【臨床研究に関する倫理指針 第3章、国立成育医療センター倫理委員会規定】

当該臨床試験の妥当性についての審査、文書による通知

審査日：平成 年 月 日

結論： 承認 条件付承認 不承認 継続審査

内容：_____

文書の通知： 総長 ⇒ 試験責任医師 あり なし

* 審査資料

- 試験実施計画書、症例報告書の見本、同意・説明文書
- 試験の費用の負担について説明した文書
- 被験者の健康被害の補償の有無
- 当該臨床試験に係る資金源、起こりうる利害の衝突（利益相反）
- 臨床試験の実施の適否等の判断に影響を及ぼす可能性のある情報
- その他（ _____ ）

* 倫理委員会の構成・運営等

- 医学・医療の専門家等自然科学の有識者
- 法律学の専門家等人文・社会科学の有識者及び一般の立場を代表する者
- 外部委員の者が参画していること
- 総長、当該臨床試験に携わる者が審議・採決に参画していないこと
- 研究期間1年以上の継続実施の適否の審査
- 会議の記録に関する事項（委員名簿、議事要旨を含む）
- 記録の保存に関する事項

【特記事項】

[II] 研究者等の責務等について【臨床研究に関する倫理指針 第2章】

(1) 臨床試験計画書の作成

(一般的に以下のとおりとするが、臨床試験の内容に応じて変更できる)

- 被験者の選定方針
- 当該臨床研究の意義、目的、方法及び期間、当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態、当該臨床研究終了後の対応、当該臨床研究に係る個人情報の保護の方法（被験者を特定できる場合の取扱いを含む。）
- 共同臨床研究機関の名称
- 研究者等の氏名
- インフォームド・コンセントのための手続
- インフォームド・コンセントを受けるための説明事項及び同意文書
- 当該臨床研究に係る資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
- 当該臨床研究に伴う補償の有無
(当該臨床研究に伴う補償がある場合にあつては、当該補償の内容を含む。)
- 当該臨床研究の重要性、被験者の当該臨床研究への参加が当該臨床研究を実施するに当たり必要不可欠な理由及び代諾者等の選定方針

* 当該臨床試験計画書変更について

- 非該当
- 該当

審査日：平成 年 月 日 (所要時間： 分)

結論： 承認 条件付承認 不承認 継続審査

内容： _____

文書の通知： 総長 ⇒ 試験責任医師 あり なし

(2) 個人情報の保護

- 個人情報を取り扱う研究者や委託者の監督
- 個人情報開示に対する被験者への対処
(研究者名、研究チーム名、個人情報利用目的、開示手続き、問い合わせ先)
- 当該臨床試験結果を公表する際、被験者を特定できないような措置
- 個人情報の利用目的を変更する場合の被験者同意の取得
- 個人情報の漏えい、滅失又はき損の防止その他個人情報の安全管理のための措置

(3) 有害事象等に関する報告・審査について

【臨床試験における有害事象の報告及び評価に係る標準業務手順書】

(3-1) 報告

① センターで発生した「重篤な有害事象」の文書による報告

非該当

該当

試験責任医師 ⇒ 総長、倫理委員会 あり なし

⇒ 薬剤部 あり なし

重篤な有害事象の内容： _____

② 臨床試験の実施又は継続の適否等の判断に影響を及ぼす可能性のある情報を入手した場合の報告

非該当

該当

試験責任医師報告 入手日：平成 年 月 日

試験責任医師 ⇒ 総長、倫理委員会 あり なし

情報の内容： _____

(3-2) 審査

① 倫理予備審査委員会

非該当

該当

審査日：平成 年 月 日 (所要時間： 分)

結論： 承認 条件付承認 不承認 継続審査

内容： _____

文書の通知：倫理予備審査委員会⇒倫理委員会 (7日以内)

あり なし

② 倫理委員会

非該当

該当

審査日：平成 年 月 日 (所要時間： 分)

結論： 承認 条件付承認 不承認 継続審査

内容： _____

文書の通知： 総長 ⇒ 試験責任医師 あり なし

(4) 試験の終了(中止)報告、記録の保存等について

【国立成育医療センター倫理委員会規定】

(4-1) 試験の中止・中断の報告(理由を明記)

非該当

該当

試験責任医師 ⇒ 総長、倫理委員会 あり なし

⇒ 被験者 あり なし

(4-2) 試験の終了報告(終了時より1年以内、結果概要を添付)

適

試験責任医師 ⇒ 総長、倫理委員会 あり なし

(4-3) 記録の保存

原資料(診療録、投与記録、記録データ、X線写真等)

同意文書及び説明文書

試験実施計画書

倫理審査委員会から入手した文書

倫理委員会の審議記録

その他

【特記事項】

【Ⅲ】 同意・説明文書について【臨床研究に関する倫理指針 第4章】

(1) 同意・説明文書の作成

- 当該臨床試験への参加は任意であること
- 当該臨床試験への参加に同意をしないことをもって不利益な対応を受けないこと
- 被験者又は代諾者等は、自らが与えたインフォームド・コンセントについて、いつでも不利益を受けることなく撤回することができること
- 被験者として選定された理由
- 当該臨床試験の意義、目的、方法及び期間
- 研究者等の氏名及び職名
- 予測される当該臨床試験の結果、当該臨床研究に参加することにより期待される利益及び起こりうる危険並びに必然的に伴う不快な状態、当該臨床試験終了後の対応
- 被験者及び代諾者等の希望により、他の被験者の個人情報保護や当該臨床試験の独創性の確保に支障がない範囲内で、当該臨床試験計画及び当該臨床試験の方法についての資料を入手又は閲覧することができること
- 個人情報の取扱い、提供先の機関名、提供先における利用目的が妥当であること等について倫理審査委員会で審査した上で、当該臨床試験の結果を他の機関へ提供する可能性があること
- 当該臨床試験の成果により特許権等が生み出される可能性があること及び特許権等が生み出された場合の帰属先
- 被験者を特定できないようにした上で、当該臨床試験の成果が公表される可能性があること
- 当該臨床試験に係る資金源、起こりうる利害の衝突及び研究者等の関連組織との関わり
- 当該臨床試験に伴う補償の有無
(当該臨床研究に伴う補償がある場合にあっては、当該補償の内容を含む。)
- 問い合わせ、苦情等の窓口の連絡先等に関する情報
(被験者からインフォームド・コンセントを受けることが困難な場合)
- 当該臨床研究の重要性及び被験者の当該臨床研究への参加が当該臨床研究を実施するに当たり必要不可欠な理由

*当該同意・説明文書変更について

- 非該当
- 該当

審査日：平成 年 月 日

改訂日：平成 年 月 日

*説明文書を改訂した場合、参加継続についての被験者（又は代諾者）の同意

- 非該当
- 該当（再同意 あり なし）

(2) 被験者への説明

- 被験者に対する文書による適切な説明
- 不利益を受けることなく撤回する権利を有する説明
- 経済上又は医学上の理由により、不利な立場にある場合の配慮

* 被験者に対する研究の十分な説明及び自由意思の確保

- 被験者に十分な説明を行った。
- 内容を理解したことを確認した。
- 文書による同意を得た。
- いつでも撤回できることを説明した。

(3) 同意の記録等

(3-1) 被験者本人の文書による同意

- 説明を行った研究担当者等及び被験者（又は代諾者）が日付を記載し、記名捺印又は署名
- 上記同意文書の写しを被験者（又は代諾者）に交付

(3-2) 本人の同意を得ることが困難であるときは代諾者の同意

- 非該当
- 該当
 - 被験者に緊急かつ明白な生命の危険が生じている等の客観的な理由
 - 未成年者
 - 概ね6歳以上の被験者で本人からのインフォームド・アセントの取得
 - あり
 - なし
 - 身体的・精神的に同意能力がない
 - 生前の意思

【特記事項】

[IV] 各症例について

対象症例数： _____ 例

(1) 被験者の選定

適

不適

* 不適事項

(2) 臨床試験実施計画書からの逸脱

なし

あり

* 逸脱事項

(3) 症例報告書と原資料等との不整合

なし

あり

* 不整合事項

【総合コメント・評価】

整理番号	
区分	臨床試験

秘密保持契約書

国立成育医療センター 総長 (以下「甲」という。)と (以下「乙」という。)とは、乙が実施する臨床試験に関する診療情報(以下「本情報」という。)について甲が開示する秘密情報の取扱いに関し、以下のとおり、契約(以下「本契約」という。)を締結する。

第 1 条 (秘密情報の定義等)

- 1 本契約において、「秘密情報」とは、(i)本契約に基づいて情報を開示する甲が、かかる情報を受領する者(以下「受領者」という。)に対して秘密として指定する情報、(ii)甲から受領者に開示された、秘密である旨の表示がなされている資料(書面、電子データを格納した電子媒体等の有体物及び電子メールを含むがこれらに限られない。)に含まれる情報、又は(iii)甲から受領者に開示された周囲の状況からして秘密として取扱うのが相当であると合理的に判断される情報、を意味する。但し、前記(iii)の情報については、当該情報の開示後、30日以内に甲から受領者に当該情報が秘密情報である旨の書面による通知がなされなかった場合には、秘密情報から除外されるものとする。
- 2 前項の規定にかかわらず、次の各号の一に該当することを受領者が客観的に立証できる情報は、秘密情報に含まれないものとする。
 - 一 受領者が甲から開示を受ける前に、既に知っていたもの又は保有していたもの。
 - 二 受領者が甲から開示を受ける前に、受領者が甲に対して負う義務に違反することなく、既に公知又は公用となっていたもの。
 - 三 受領者が甲から開示を受けた後に受領者の責に帰すべき事由によらずに公知となったもの。
 - 四 受領者が甲以外の第三者から取得した情報で、当該第三者が甲に対して負う義務に違反することなく受領者に開示したもの。
 - 五 受領者により独自に開発されたもの。
 - 六 書面により甲から秘密保持義務を負わない旨の事前の承諾を得たもの。

第 2 条 (秘密保持)

- 1 受領者は、本契約に明示で別段の規定がなされている場合を除き、秘密情報について、厳に秘密を保持するものとし、甲の一切の秘密情報を、第三者に対して開示してはならない。
- 2 本契約の内容及びその締結の事実は、前項に準じて秘密として保持されるものとする。
- 3 受領者は、甲の書面による同意を得た場合を除き、秘密情報を本契約当事者における本情報の検討以外の目的に用いてはならない。
- 4 受領者が法令の規定に基づいて甲の秘密情報を開示する旨の請求又は命令等を受けた場合は、受領者は、かかる開示をできる限り制限するために可能な措置をとり、甲の秘密情報が最大限の保護を受

けられるよう最善の努力をするものとする。この場合、受領者は、甲がかかる開示をできる限り制限するための措置をとる機会を得ることができるよう、開示前のできる限り早い時期に甲に対して当該開示について通知するものとする。

第 3 条（秘密情報に関する管理及び義務）

- 1 受領者は、秘密情報について、取扱い責任者を定めるものとし、取扱い責任者は、秘密情報の管理場所及び管理方法を書面によって定めたうえ、かかる書面を甲に交付しなければならないものとする。取扱い責任者は、秘密情報の開示及び秘密情報へのアクセスについて、その日時、対象者ないし主体、秘密情報の内容及び開示ないしアクセスの態様を記録するとともに、甲からの要求があった場合は、合理的な範囲で、いつでもこの記録を閲覧させなければならない。
- 2 受領者は、甲の秘密情報の秘密を保持するために、自己の秘密情報に払うのと同様以上の秘密情報の管理者としての合理的な注意義務を尽くすものとする。
- 3 受領者は、甲の秘密情報を他の情報から分離し、区別して保管するものとし、他の情報との混同を防止するものとする。
- 4 受領者は、本情報の検討に実質的に関与し、秘密情報を知る必要がある受領者の役員、従業員、研究員及び本情報の検討を委託した委託先（以下「従業員等」という。）に対してのみ、必要な限度において、秘密情報を開示することができるものとする。
- 5 受領者は、秘密情報の従業員等への開示に際し、開示の対象となる秘密情報が厳に秘密を保持すべき情報であることを明示し、周知させるとともに、各々の従業員等に秘密情報に関して本契約で定める義務と同様の義務を課し、これを遵守するよう十分な指導監督を行わなければならない。
- 6 受領者は、各々の従業員等が退職等により受領者の組織から離脱する場合、その後においても、従業員等に在職中に知り得た秘密情報に関する秘密保持義務を遵守させるものとし、その旨書面により誓約させなければならない。
- 7 受領者は、従業員等による秘密情報の不正な使用もしくは開示又はその他のすべての本契約に違反する事実を知った場合には、これを直ちに甲に通知するとともに、秘密情報を含む資料の回収等必要な回復又は是正の措置をとるものとし、また、秘密情報の更なる不正な使用もしくは開示又は本契約違反を防止するために、あらゆる合理的な措置をとるものとする。
- 8 前項の場合において、受領者は、甲の秘密情報を保護するために合理的な方法により甲に協力するものとし、甲からの要求があるときは、受領者は、甲の要求に従って、合理的な範囲において、甲に協力するものとする。
- 9 受領者の従業員等が、在職中であるか否かを問わず、秘密情報について不正な使用又は開示を行った場合は、受領者が一切の責任を負わなければならない。

第 4 条（複製等の制限）

- 1 受領者は、甲の書面による事前の承諾を得た場合、甲に対する業務上の関係において合理的に必要であると認められる場合又は当事者間で別途認められている場合でない限り、秘密情報の全部又は一部を複製、要約又は配布してはならないものとする。
- 2 秘密情報の複製物、要約物及び配布物の取扱いについては、秘密情報と同様とする。