

## E. 結論

一般中学生を対象とした小児期 MetS 予防検診の代理マーカーとしては、HMW Adipo よりも Leptin が有益である。

## 文献

- 1) 大関武彦, 中川祐一, 中西俊樹, 他. 厚生労働科学研究費補助金 循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業 小児期メタボリック症候群の概念・病態・診断基準の確立及び効果的介入に関するコホート研究 平成 18 年度総合研究報告書 2007; 5-7.
- 2) 原 光彦, 斉藤恵美子, 岡田知雄, 他. 肥満小児における早期動脈硬化の評価について - 頸動脈エコー法を用いて - 肥満研究 2006; 12:25-30.
- 3) Ryou M, Makamura T, Kihara S, Kumada M, et al.: Adiponectin as a biomarker of the metabolic syndrome. *Circ J* 2004;68:975-981.
- 4) Niskanen LK, Laaksonen DE, Nyssonen K, et al.: Uric acid level as a risk factor for cardiovascular and all-cause mortality in middle-aged men. *Arch Intern Med* 2004;164:1546-1551.
- 5) 原 光彦, 黒森由紀, 岡田知雄, 他. 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 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 幼年期・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 2009;95-99.
- 6) Yoshinaga M, Sameshima K, Tanaka Y, et al.: Adipokines and the prediction of accumulation of cardiovascular risk factors or presence of metabolic syndrome in elementary school children. *Circ J* 2008; 72:1874-1878.
- 7) Eikelis N, Schlaich M, Aggarwal A, et al.: Interactions between leptin and the human sympathetic nervous system. *Hypertension* 2003;41:1072-7079.

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 原 光彦. 小児期メタボリックシンドロームの診断基準と食事療法における魚介類の有用性 *食品と開発* 2009 年 2 月号.
- 2) 原 光彦. こどものスポーツ医学外来 肥満小児に対す

る指導 *臨床スポーツ医学* 2008;25(9).

### 2. 学会発表

- 1) 原 光彦, 岡田知雄, 大関武彦, 他. 日本人小児における  $\beta 3$  アドレナリン受容体遺伝子多型と肥満の関係について 第 111 回日本小児科学会 2008 年 4 月.
- 2) 原 光彦. 小児期メタボリックシンドロームの診断と治療 第 80 回東京小児科医学会学術講演会 2008 年 6 月.
- 3) 原 光彦, 平野幹人, 岡田知雄, 他. 小児期からの心血管予防-小児期メタボリックシンドロームの実態と介入のポイント- 第 44 回日本小児循環器学会 2008 年 7 月.
- 4) 原 光彦. 小児肥満と小児期メタボリックシンドローム 平成 20 年度宮崎県医師会学校医部会医学会 2008 年 8 月.
- 5) 原 光彦, 岡田知雄. 小児肥満 スクリーニングから効果的介入まで 第 29 回日本肥満学会 2008 年 10 月.

### 3. 特別講演・教育講演

- 1) 原 光彦. 小児期メタボリックシンドロームの調査研究 DHA/EPA 協議会 第 10 回公開講座 2008 年 10 月.
- 2) 原 光彦. 小児期からの動脈硬化と腹囲 第 22 回日本小児脂質研究会 市民公開講座 2008 年 12 月.

## 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. 対象の身体的特徴

	男児	女児	全体	範囲
対象数	122	116	238	最小値 / 最大値
年齢(歳)	12.5 ± 0.5	12.5 ± 0.5	12.5 ± 0.5	12.0 / 13.0
身長(cm)	153.6 ± 7.4	153.8 ± 5.2	153.7 ± 6.4	133.2 / 174.0
体重(kg)	44.8 ± 9.5	46.4 ± 8.8	45.6 ± 9.2	27.8 / 89.2
腹囲(cm)	65.6 ± 9.1	65.7 ± 7.4	65.7 ± 8.3	52.0 / 99.5
腹囲身長比	0.43 ± 0.05	0.43 ± 0.04	0.43 ± 0.05	0.35 / 0.61
肥満度(%)	1.3 ± 15.4	2.2 ± 15.3	1.7 ± 15.3	-23.4 / +72.2
収縮期血圧(mmHg)	108.5 ± 9.7	107.1 ± 9.5	107.8 ± 9.6	77.0 / 138.0
拡張期血圧(mmHg)	58.8 ± 6.6	58.6 ± 7.3	58.7 ± 6.9	34.0 / 84.0

平均値 ± 標準偏差

表2. 対象の血清脂質・糖代謝指標・アディポサイトカイン

	男児	女児	全体	範囲
対象数	122	116	238	最小値 / 最大値
TC (mg/dl)	165.1 ± 23.8	169.2 ± 23.1	167.1 ± 23.5	114.0 / 239.0
TG (mg/dl)	61.8 ± 33.9	67.5 ± 37.0	64.6 ± 35.5	14.0 / 302.0
HDLc (mg/dl)	63.9 ± 13.0	62.9 ± 11.1	63.4 ± 12.1	34.0 / 111.0
BS (mg/dl)	89.5 ± 5.3 *	88.0 ± 5.2	88.8 ± 5.3	75.0 / 108.0
IRI (mU/L)	8.5 ± 5.2	10.7 ± 5.7 **	9.6 ± 5.5	2.4 / 34.8
HOMA-R	1.9 ± 1.2	2.3 ± 1.3 **	2.1 ± 1.3	0.5 / 7.7
Leptin (ng/ml)	2.9 ± 3.4	6.6 ± 5.9 **	4.7 ± 5.1	0.6 / 45.5
HMW Adiponectin (µg/ml)	5.4 ± 3.2	6.5 ± 3.2 **	5.9 ± 3.3	0.5 / 17.2
Leptin / HMW Adiponectin	0.9 ± 1.7	1.5 ± 2.1 *	1.2 ± 1.9	0.1 / 14.9
危険因子集積数	0.3 ± 0.6	0.2 ± 0.5	0.3 ± 0.6	0 / 3

\*\* : p&lt;0.01, \* : p&lt;0.05 (男女の比較)

平均値 ± 標準偏差

表3. 動脈硬化危険因子集積数に関する重回帰分析

	変数	回帰係数	標準誤差	p値
RF数 (Adj. R <sup>2</sup> = 0.316)	切片	0.386	0.112	< 0.0001
	肥満度	0.008	0.003	0.0039
	性別	-0.194	0.070	0.0062
	Leptin	0.028	0.013	0.0285
	HMW Adiponectin	-0.007	0.011	0.5058

注：性別 男児：1，女児：2

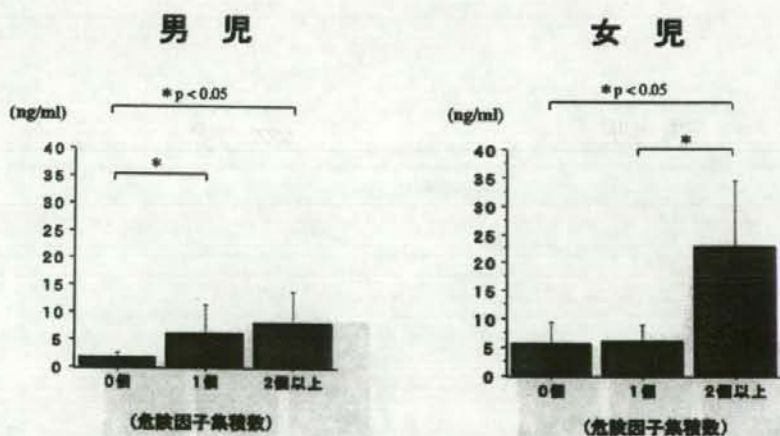


図1. 動脈硬化危険因子集積数と血中 Leptin 値

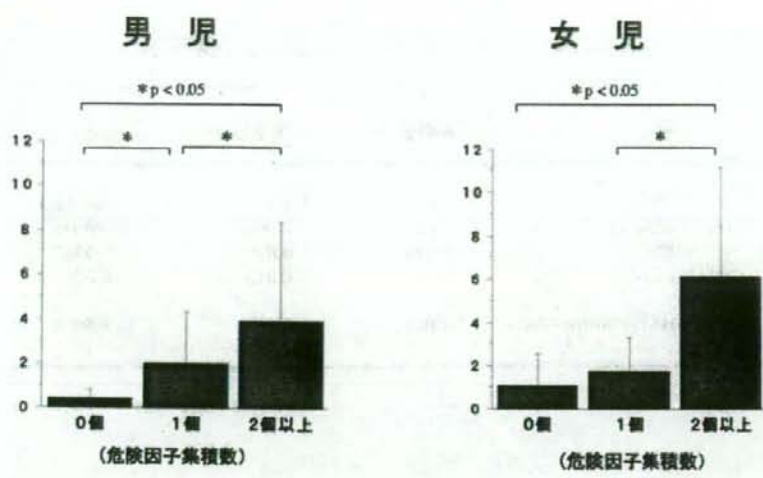


図2. 動脈硬化危険因子集積数と血中 Leptin / HMWAdiponectin

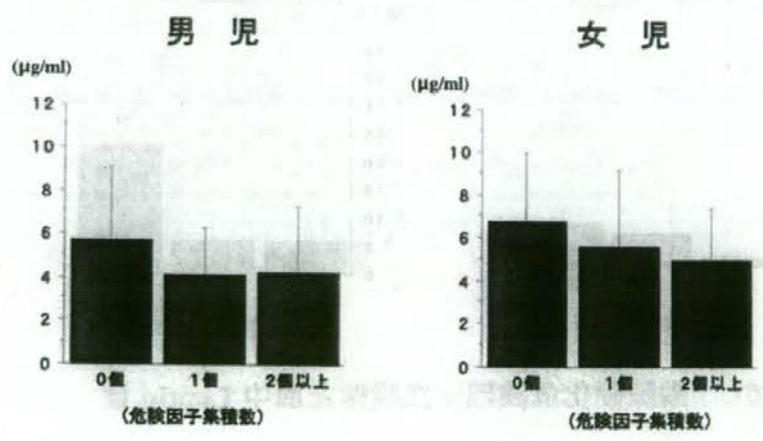


図3. 動脈硬化危険因子集積数と血中HMWAdiponectin

## 日本人幼児の高血圧基準値に関する検討および思春期の体格、血圧と 出生時、幼児期の体格、血圧、生活習慣病との関連に関する検討

分担研究者 内山 聖、菊池 透、長崎啓祐、小川洋平

所 属 新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野

### 研究要旨

日本人幼児の高血圧基準値を検討するために、新潟県内の保育所で、3～6歳、5040名（男2650名、女2390名）を対象に施行した血圧健診の結果を検討した。血圧測定は、右上腕周囲長を計測し、その40%以上の幅のカフを用いDiamap型自動血圧計で座位で3回連続測定し、3回目の記録を採用した。各年齢の血圧の90および95パーセンタイル値（mmHg）は、それぞれ男子、3歳、110/65、113/68、4歳、110/62、114/65、5歳、113/63、118/67、6歳、113/66、116/69、女子、3歳、110/65、114/69、4歳、112/64、115/67、5歳、114/65、118/68、6歳、115/65、120/69であった。米国の小児高血圧のガイドラインの基準値よりも収縮期血圧は高く、拡張期血圧は低かった。今後、日本人幼児の血圧に関するエビデンスを集積し、高血圧判定基準値に関して検討する必要があると考えられた。

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BMI、肥満度、腹囲、収縮期血圧（SBP）を従属変数、性別、高血圧家族歴、在胎週数、出生体重、3歳時BMI（あるいは肥満度）、3歳時SBP、6歳時BMI（あるいは肥満度）、6歳時腹囲、6歳時SBPを従属変数として、重回帰分析で検討した。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。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と考えられた。また、幼児期の生活習慣と14歳時の肥満、腹囲増大、高血圧との関連を検討したが、明らかに関連がある生活習慣を明確にすることはできなかった。将来のメタボリックシンドロームを予測するような問診内容の検討が必要であろう。

### A. 研究目的

日本では、幼児の血圧に関する検討は少なく、年齢毎の基準値は作成されていない。幼児期からのメタボリックシンドローム予防対策のためには、幼児期の血圧は重要であり、日本でもその基準値の作成が望まれる。我々は保育所での血圧健診の結果から日本人幼児の高血圧基準値を検討した。また、学童期以降の肥満やメタボリックシンドロームの発症には、出生時の体格と幼児期の成長、生活習慣が大きく影響していると推測される。出生時、乳幼児期からの体格、血圧の縦断的解析により、小児期に思春期以降のメタボリックシンドローム発症を予測できる危険因子を特定できると推測され、小児期からのメタボリックシンドローム予防対策にとって重要な検討である。今回、我々は、新潟県西蒲原地区の3村で実施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

ームの発症には、出生時の体格と幼児期の成長、生活習慣が大きく影響していると推測される。出生時、乳幼児期からの体格、血圧の縦断的解析により、小児期に思春期以降のメタボリックシンドローム発症を予測できる危険因子を特定できると推測され、小児期からのメタボリックシンドローム予防対策にとって重要な検討である。今回、我々は、新潟県西蒲原地区の3村で実施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、生活習慣との関連を検討した。

## B. 研究方法

新潟県内の保育所で血圧健診を行なった。対象は、3~6歳5040名(男2650名、女2390名)で、右上腕周囲長を計測し、その40%以上の幅のカフを用いDianmap型自動血圧計で座位で3回連続測定し、3回目の記録を採用した。

男女別年齢毎に90、95パーセンタイル値を算出し、米国の身長50パーセンタイル値での高血圧の基準値と比較した。

新潟県西蒲原地区の3村において1994年からコホート調査を開始した。対象は、1991年出生(満3歳)の全小児、141名を登録した。調査項目は、身長、体重、腹囲、血圧、脈拍であり、開始時には、出生体重、身長、2親等までの高血圧、糖尿病の家族歴、生活習慣を調査した。コホート調査は、2006年(満14歳、中学校3年生)までの12年間実施した。転居等により、対象数は減少し、最終的には男58名、女48名、計106名となった。

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、生活習慣等を明らかにするために、重回帰分析を行った。従属変数を14歳時のBMI、肥満度、腹囲、収縮期血圧とし、独立変数モデル1、2を設定し解析した(表2、3)。

また、幼児期の生活習慣と14歳時の体格、血圧との関連を明らかにするためにロジスティック解析を行った。目的変数として、14歳時の

①肥満度20%以上(18名)、②腹囲80cm以上(15名)、③腹囲身長比0.5以上(17名)、④収縮期血圧125mmHg以上(12名)とした。独立変数として、①出生時BMI ②3歳時BMI ③3歳時の生活習慣の間診 ④糖尿病家族歴 ⑤高血圧家族歴 ⑥性別とした。また、生活習慣の間診内容は、①お子さんは几帳面あるいはせっかちなほうか。②お子さんは間食をたくさんとるほうか。③お子さんは食事をたくさん食べるほうか。④お子さんは好き嫌いの激しいほうか。⑤お子さんはあまり運動をしないほうか。⑥お子さんは日頃、

朝食を食べるほうか。⑦ご両親は共働きか。の7項目とした。

## C. 研究結果

各年齢の血圧の90および95パーセンタイル値(mmHg)は以下の通りであった(表1)。

次に、新潟県西蒲原地区コホート調査の解析結果を示す。14歳時BMIは、モデル1では、6歳時BMIとのみ正の相関を認めた。14歳時肥満度は、モデル1で、6歳時肥満度、腹囲と正の相関を認めた。14歳時腹囲は、モデル1、2で6歳時BMI、腹囲、肥満度と正の相関をみとめた。14歳時収縮期血圧は、モデル1では、6歳時収縮期血圧、腹囲と正の相関を認めた。モデル2では、6歳時収縮期血圧、肥満度、腹囲と正の相関を認めた。いずれのモデルでも高血圧家族歴との関連はなかった。

次に、幼児期の生活習慣と14歳時の体格、血圧との関連の解析結果では、14歳時の肥満度20%以上は3歳時のBMIと好き嫌いありと関連していた。しかし、14歳時の腹囲80cm以上、腹囲身長比0.5以上、収縮期血圧125mmHg以上、と関連した3歳時の生活習慣の間診内容はなかった。

表1、各年齢の収縮期および拡張期血圧の90および95パーセンタイル値と米国の基準との比較

	性別	年齢	n	平均	SD	90%	95%	米国	
								90%	95%
収縮期 血圧 (mmHg)	男子	3歳	553	97	10	110	113	105	109
		4歳	793	99	9	110	114	107	111
		5歳	856	101	10	113	118	108	112
	女子	3歳	448	102	9	113	116	110	114
		4歳	495	97	10	110	114	103	107
		5歳	705	99	10	112	115	104	108
拡張期 血圧 (mmHg)	男子	3歳	801	102	10	114	118	106	110
		4歳	389	103	10	115	120	108	111
		5歳	553	52	10	65	68	61	65
	女子	3歳	793	52	8	62	65	65	69
		4歳	856	53	8	63	67	68	72
		5歳	448	55	8	66	69	70	74
男子	3歳	495	53	9	65	69	63	67	
	4歳	705	53	8	64	67	66	70	
	5歳	801	54	9	65	68	68	72	
女子	3歳	389	55	8	65	69	70	74	

表2. 14歳時のBMI、腹囲、収縮期血圧を従属変数とした重回帰分析の標準重回帰係数 (モデル1)

従属変数 独立変数	BMI	腹囲	収縮期血圧
性別	0.075	0.018	-0.28**
高血圧家族歴	-0.099	-0.069	0.072
在胎週数	0.051	0.041	0.024
出生時体重	-0.068	-0.004	-0.075
3歳BMI	-0.14	-0.133	-0.142
3歳SBP	0.111	0.087	0.072
6歳BMI	0.726***	0.534**	0.228
6歳腹囲	0.139	0.269*	0.320*
6歳SBP	0.051	0.066	0.290**

※性別(男=1、女=2)、高血圧家族歴 (なし=0、あり=1)

表3. 14歳時の肥満度、腹囲、収縮期血圧を従属変数とした重回帰分析の標準重回帰係数 (モデル2)

従属変数 独立変数	BMI	腹囲	収縮期血圧
性別	-0.003	0.023	-0.294***
高血圧家族歴	-0.133	-0.097	0.036
在胎週数	0.069	0.062	0.05
出生時体重	-0.125	-0.05	-0.136
3歳肥満度	0.057	0.002	-0.138
3歳SBP	0.054	0.043	0.061
6歳肥満度	0.368***	0.287*	0.330**
6歳腹囲	0.394***	0.458***	0.297**
6歳SBP	0.045	0.062	0.286***

※性別(男=1、女=2)、高血圧家族歴 (なし=0、あり=1)

#### D. 考察

日本人幼児の血圧について、

男女とも収縮期血圧が米国の基準値よりも高値であり、拡張期血圧がやや低値であった。収縮期血圧での相違の原因は不明であるが、拡張期血圧では、使用した自動血圧計の違いに起因する可能性もある。米国の小児高血圧のガイドラインでも、幼児では、自動血圧計での測定を推奨しており、今後、自動血圧計の検討も必要であろう。

今後、日本人幼児の血圧に関するエビデンスを集積し、高血圧判定基準値に関して検討する必要があると考えられた。

14歳時のBMI、肥満度、腹囲、収縮期血圧、出生時および幼児期の体格、血圧、生活習慣との関連の検討について

14歳時のBMI、肥満度、腹囲という体格の指標は、6歳時のBMI、肥満度、腹囲という体格の指標との関連が強く、3歳時の体格との関連は少なく、出生時の体格との関連はなかった。思春期の肥満

度の危険因子として、6歳の肥満が重要であろう。その予防には、3歳時からの6歳時での幼児期の肥満予防が不可欠と考えられる。

14歳時収縮期血圧では6歳の収縮期血圧と体格が関連していた。一方、3歳の収縮期血圧との関連はなかった。6歳の時点で、肥満と収縮期血圧の上昇が関連しており、その関連は、思春期にかけて持続すると推測される。14歳時の収縮期血圧は成人後の収縮期血圧と関連することが予測される。したがって、成人後の収縮期高血圧を予防するために、3歳から6歳までの、肥満予防と、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ろう。

以上より、思春期以降の肥満、メタボリックシンドローム予防対策は、幼児期から始めなければ効果が期待できないと考案される。

14歳時の肥満や高血圧と関連があった幼児期の生活習慣は、「好き嫌いが多い」だけであった。今回の検討では、幼児期の生活習慣は問診時の体格とは関連があると考えられるが、思春期の体格を予測するとはいえなかった。

将来のメタボリックシンドロームを予測するような問診内容の検討が必要であろう。

保育所の血圧健診から得られた90および95パーセンタイル値は、米国の基準値と同程度の結果ではなかった。今後、日本人幼児の血圧に関するエビデンスを集積し、日本人の基準値を作成し、その妥当性を検討する必要がある。

新潟県西蒲原地区コホート調査から、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。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。

幼児期の生活習慣は思春期の体格や血圧と明らかな関連はなかった。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 内山聖. 高血圧と肥満. よくわかる 子どもの肥満. 永井書店、大阪市 2008;127-131.
- 2) 内山 聖. 小児・思春期の高血圧管理. 新・心臓病診療プラクティス 11. 高血圧を識る・個別診療に活かす、文光堂、東京 2008;390-394.
- 3) 菊池 透, 内山 聖. 小児のメタボリックシンドロームにはどのような異常がみられるか 3) 血圧の異常とその評価. 小児のメタボリックシンドローム. 診断と治療社、東京 2008;47-51.
- 4) 内山 聖. 小児期から始まる生活習慣病—高血圧を中心に. 生活習慣病ナーシング7 小児生活習慣病、メヂカルフレンド社、東京 2008;2-8.
- 5) 菊池 透, 内山 聖. わが国における疫学的研究. DOHaD その基礎と臨床 生活習慣病の根源を探る: 胎生期から乳児期までの環境と成人期の健康問題、金原出版株式会社、東京 2008;113-119.
- 6) 菊池 透, 内山 聖. DOHaDの視点からみた高血圧発症機序. DOHaD その基礎と臨床 生活習慣病の根源を探る: 胎生期から乳児期までの環境と成人期の健康問題、金原出版株式会社、東京 2008;113-119.
- 7) 菊池 透, 長崎啓祐, 樋浦 誠, 田中幸恵, 阿部裕樹, 内山 聖. 小児期メタボリックシンドロームの血圧と脈拍の検討. 小児高血圧研究会誌 第5巻 第1号 2008;53-57.
- 8) 菊池 透, 長崎啓祐, 樋浦 誠, 中幸恵, 阿部裕樹, 内山 聖. 小児肥満における血圧と尿中アルブミンとの関連. 小児高血圧研究会誌 第5巻 第1号 2008;58-60.
- 9) 内山 聖. 小児における高血圧の診断の見落とし. 血圧 第15巻 第1号 2008;12-13.

## 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



## 幼児における生活習慣病関連指標としての血液凝固線溶系と アディポカインに関する研究—健康幼児を対象とした標準値の確立—

分担研究者 堀米仁志<sup>1)</sup>、片山靖富<sup>1)</sup>、高橋秀人<sup>2)</sup>、吉永正夫<sup>3)</sup>  
所 属 筑波大学大学院人間総合科学研究科・疾患制御医学専攻・小児内科学<sup>1)</sup>、筑波大学大学院人間総合科学研究科・生命システム医学専攻・疫学分野<sup>2)</sup>、国立病院機構鹿児島医療センター小児科<sup>3)</sup>

### 研究要旨

【目的】生活習慣病の起源は胎児期から小児期にあると考えられているが、幼児期におけるその診断基準はなく、血液学的指標の標準値すら確立されていないのが現状である。本研究では、健康な幼児における凝固線溶系・アディポカインを含む生活習慣病関連指標の標準値を確立し、BMI、腹部肥満との関連を検討することを目的とした。【対象と方法】横浜市と鹿児島市の幼稚園に通う健康な46歳児167名（男児82：女児85名、腹囲50.7±4.0 cm、BMI 15.1±1.5 kg/m<sup>2</sup>）を対象として、身体計測（身長、体重、腹囲、心拍数、血圧）と血液検査を行った。血液検査項目は生化学指標（TC、HDL-C、LDL-C、TG、空腹時血糖、インスリン、ALT、尿酸、高感度CRP）、アディポサイトカイン（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）及び凝固線溶系指標（フィブリノーゲン、トロンボモジュリン、プロテインC/S抗原、凝固因子活性(FVII, FVIII, FX)、von Willebrand 因子(vWF)、PAI-1)とした。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。【結果】これらの多くの指標について標準値を設定することができた。BMI ≥ 90 percentile (n=16)とBMI < 90 percentile (n=151)に分けて平均値の差を検討した結果、両群間で有意差が認められたのは、心拍数、血圧、インスリン値、尿酸、アディポカインではレプチン、グレリン、凝固系指標では第VII因子、第X因子、フリープロテインS抗原量であった。また、心血管系危険因子（BMI高値、高血圧、高血糖、トリグリセリド高値、HDLコレステロール低値）をいくつ持つか、その個数によって対象を群別化して、群間でアディポカイン、凝固線溶系指標を比較検討した結果、因子数が多いほど有意に高値を示したのはフィブリノーゲン、レプチン、高感度CRPであった。【結論】脂肪の蓄積を表すBMIが凝固促進・線溶低下を示す指標およびレプチンと相関したことは、これらが幼児期から生活習慣病の進展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生活習慣病の診断に敏感な指標となり得ることを裏付けている。

### A. 研究目的

日本経済のバブル期以降、幼児期から小学校低学年にかけての肥満児の頻度は著しく増加し、全学童の10%以上に達している。成人期での生活習慣病の起源は胎児期から小児期にあるということを裏付ける研究成果が増える中、我が国でも小児期生活習慣病の診断基準の確立が求められている。メタボリックシンドロームは成人では内臓肥

満（腹囲の増加）を前提として、それ以外に高血糖、脂質異常、高血圧の中から2つ以上を満たす場合に診断されるのが一般的であるが、他の血液生化学的指標も重要であり、脂肪細胞が分泌するアディポネクチンやレプチンなどのアディポカインのみならず、凝固線溶系指標、血管内皮機能の指標が注目されている。実際、凝固線溶系、内皮機能は動脈硬化病変の進展に密接な関係があ

り、成人期メタボリックシンドロームの診断において重要なマーカーとなり得る。しかし、小児においてはこれらの指標の標準値すら十分に確立されているとは言えない。特に幼児期における凝固線溶系・血管内皮機能と腹部脂肪、生化学指標との関連については、世界的に見ても知見が少ない。その原因の一つとして、乳幼児では倫理的な問題も関係して、採血による血液データの収集が困難な場合があり、標準値の確立も容易でない。空腹時採血を必要とする項目ではなおさら困難を伴う。本研究は、健常幼児を対象として生化学指標、アディポサイトカイン、凝固線溶系・内皮機能の指標の基準値を確立し、BMIや生活習慣病の指標との関連を検討することを目的とした。

## B. 研究方法

はじめに園長の同意が得られた横浜市 A 幼稚園と鹿児島市 B、C 幼稚園において、保護者を対象とした生活習慣病の概念と小児期からの介入の重要性についての講演会を開催した（講師は分担研究者・堀米仁志及び主任研究者・吉永正夫）。

研究対象は保護者の同意が得られた両幼稚園の健康な 4~6 歳児 167 名（男児 82：女児 85 名、BMI  $15.1 \pm 1.5 \text{ kg/m}^2$ ）とした。

検査項目は

- 1) 身長、体重、腹囲、血圧（3 回測定）、
- 2) 血液生化学指標：TC、HDL-C、LDL-C、TG、空腹時血糖(FPG)・インスリン、ALT、尿酸、高感度 CRP、
- 3) アディポサイトカイン：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、
- 4) 血液凝固線溶系指標：フィブリノーゲン(Fbg)、可溶性トロンボモジュリン、プロテイン C 抗原、フリープロテイン S 抗原、凝固第 VII、VIII、X 因子活性(FVII, FVIII, FX)、von Willebrand 因子(vWF)、トータル PAI-1 とした。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  $-20^\circ\text{C}$  以下に冷凍して保存した。

## <検討方法>

- 1) 上記の各項目について、全対象、男児、女児における最大値、最小値、平均±標準偏差、および 5、10、50、90、95 パーセンタイル値を求めた。
- 2) 全対象において BMI が 90 パーセンタイル値以上の群と未満の群の 2 群に分け、心拍数、血圧、生化学・アディポカイン・凝固・線溶系の各指標について両群の平均値の差を検定した。
- 3) 次の①から⑤に示す心血管危険因子のうち何個を持っているかによって対象を群別化し、生化学・アディポカイン・凝固・線溶系指標を群間で比較検討した。

①BMI が 90 パーセンタイル値以上

②血圧（2 回目と 3 回目の測定値を平均し、SBP、DBP のいずれか、または両者が 90 パーセンタイル値以上のとき）、

③空腹時血糖が 90 パーセンタイル値以上

④トリグリセリドが 90 パーセンタイル値以上

⑤HDL-コレステロールが 10 パーセンタイル以下

4) 独立変数として、生活習慣病の診断と関連する BMI、血圧 (SBP、DBP のいずれか)、インスリン、トリグリセリド、HDL-C を選び、従属変数として生化学・アディポカイン・凝固・線溶系指標を選び、両者の相関を検討する。具体的には、後者が前者の何によって規定されているか、その因子を stepwise regression を用いて検討した。

いずれも、 $p < 0.05$  を統計学的有意水準とした。（倫理面への配慮）

本研究は臨床研究に関する倫理指針（文部科学省・厚生労働省）を遵守し、筑波大学臨床研究倫理審査委員会の承認（平成 18 年 10 月 26 日付承認）を得た上で行った。はじめに保護者を対象として研究の重要性について講演会を開催して説明した。続いて研究の目的と方法を文書で説明し、個人情報に関して十分な配慮をすること、検診結果は本研究の目的以外には使用しないこと、研究会・学会や学術誌へ発表する際は個人を特定できない形式で行うこと、本研究への協力は個人の自由な意思に基づいたものであり、いつでも協力を撤回できることを伝え、書面で保護者の同意を得た上で行った。

### C. 研究結果

- 1) 体格、心拍数、血圧、血液学的指標の平均±標準偏差、範囲およびそれぞれの指標の5, 10, 50, 90, 95パーセンタイル値について、男女合わせた全体のデータを表1に、男児のデータを表2に、女児のデータを表3に示した。体重は男児が女児よりも有意に高値を示したが、腹囲、BMI、血圧に男女差はなかった。
- 2) 全対象においてBMIが90パーセンタイル値以上の群と未満の群の2群に分けて平均値の差を検定した結果、両群間に有意の差がみられた指標は、収縮期血圧、心拍数、インスリン値、FVII、FX、プロテインS、グレリン、レプチンであった(表4)。
- 3) 前記①から⑤に示す心血管危険因子をいくつか持っているかによって、有意差を示した(心血管危険因子が多いほど有意に高値を示した)血液指標はフィブリノーゲン、レプチン、高感度CRPであった(図1)。
- 4) Stepwise regression解析により、生化学・アディポカイン・凝固・線溶系指標のなかで生活習慣病の構成要素と相関を認めたのは、ALT、尿酸、フィブリノーゲン、凝固第VIII因子、凝固第X因子、フォンビルブラント因子、プロテインC、プロテインS、トータルPAI-1、レプチンであった(表5)。

### D. 考察

今回の研究は健常幼児で構成される集団を対象としたため、BMIの10パーセンタイル=13.3、90パーセンタイル=16.8で、明らかな肥満児はほとんど含まれず、得られた値(特に90パーセンタイル未満のデータ)は4~6歳児の標準データとして使用できると考えられる。また、腹囲、BMI、血圧、心拍数は男女差がなかったため、男児、女児共通の基準値を設定できることが示唆された。

BMIが90パーセンタイル以上の幼児では収縮期血圧、心拍数、インスリン値が有意に高値を示し、生活習慣病診断基準に関連した項目が幼児期からすでに変動していることを示している。生活習慣病診断基準には含まれない項目のなかでも、FVII、FX、プロテインSが有意に高値を示し、幼

児期から生活習慣病の進展に凝固亢進が関与していることを示唆している。また、レプチンの高値は内臓脂肪の蓄積が幼児期からすでに始まっていることを示唆している。

PAI-1を代表とする線溶系指標は日内変動を示すことが知られているが、今回の研究では採血時間を一定とし、さらに検診会場で血液検体を分離凍結処理しているため、正確な評価ができていないと考えられる。幼児におけるこのようなデータは世界的にみてもほとんどなく、PAI-1に限らず表1~3に示したデータは標準値として貴重である。また、今回の研究は肥満児がほとんど含まれない健常幼児の集団を対象としているにもかかわらず、腹部脂肪の程度を反映してレプチンや凝固線溶活性が変動していることは、これらの血液学的指標が生活習慣病の診断に鋭敏な指標として幼児期から使用可能であることを示唆している。

持っている心血管危険因子の個数が多いほどフィブリノーゲン、レプチン、高感度CRPが高値を示し、グレリンは低値を示した。この検討においてもレプチンは生活習慣病の進展の監視に有用な指標になりうることを示唆している。

Stepwise regressionを用いた解析では、レプチンがBMIとインスリンに強い相関を認めたこと以外に、多くの凝固線溶系指標(フィブリノーゲン、凝固第VIII因子、凝固第X因子、フォンビルブラント因子、プロテインC、プロテインS、トータルPAI-1)が、BMI、血糖、インスリン、トリグリセリドなど生活習慣病構成要素に関連していることが示されたのは興味深い。このことは、幼児期から生活習慣病が進行する場合、凝固線溶系も関連する可能性を示唆している。

幼児においては必ずしも腹囲が内臓脂肪の蓄積を反映しているとは限らない。脂肪組織を内分泌臓器と考える場合、内臓脂肪の量が問題となるが、幼児では内臓脂肪、皮下脂肪の区別が成人ほどには意味を持たず、むしろ全身の脂肪量を指標とした方が適切かもしれない。その考えに基づいて、今回は肥満の指標として腹囲よりもBMIを用いた。この点については今後、肥満児のグループを対象とした検討が必要である。

## E. 結論

本研究における生活習慣病関連血液データは幼児期生活習慣病のスクリーニングに役立つことが期待される。また、幼児期でも肥満がみられる場合は、インスリン抵抗性のみならず、アディポカインの変動、凝固促進、線溶低下の傾向があり、幼児期から生活習慣病が進展し得ることが示唆された。今回の対象は健常幼児が通う幼稚園でのデータであるため、今後、肥満幼児の集団を対象とした検討が必要である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Iwasaki Y, Horigome H, Takahashi-Igari M, Kato Y, Razzaque MA, Matsuoka R. Coronary artery dilatation in LEOPARD syndrome. A child case and literature review. *Congenit Heart Dis.* 2009; 4(1):38-41.
- 2) Miyamoto T, Horigome H, Kawano S, Sumazaki R. Apical hypertrophic cardiomyopathy in childhood: A long-term follow-up report of two cases. *Pediatr Cardiol.* 2009 (E-pub)
- 3) 加藤愛章、堀米仁志、高橋実徳、徳永千徳、平松祐司、仁科秀崇、船山康則。空洞を伴う肺非結核性抗酸菌症を合併した成人チアノーゼ性先天性心疾患の1例。 *日本小児循環器学会雑誌* 2009;25(1): 56-60.

### 2. 学会発表

- 1) 堀米仁志、片山靖富、宮本朋幸、花木啓一、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111回日本小児科学会学術集会 平成20年4月26日(東京)
- 2) 堀米仁志、片山靖富、宮本朋幸、花木啓一、吉永正夫。幼児における生活習慣病関連指標の基準値。第111回日本小児科学会学術集会 平成20年4月26日(東京)

## 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

図 1-a

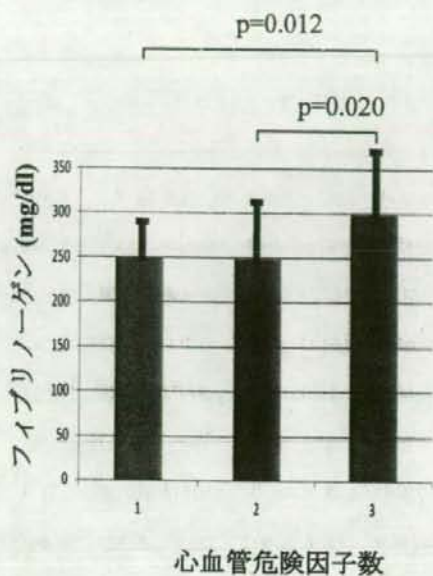


図 1-b

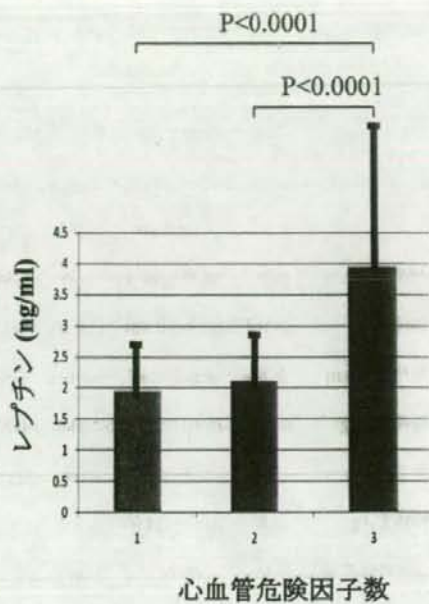


図 1-c

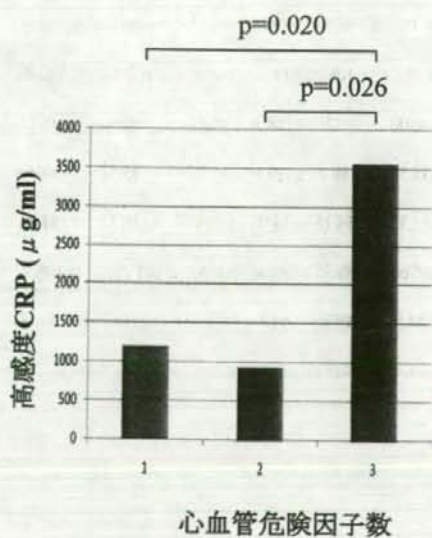


表 1. 幼稚園検診の全対象におけるパーセンタイル値

	N	Mean±SD	Min	Max	5	10	25	50	75	90	95
年齢, yr	165	5.9±0.6	4.2	6.9	4.58	5.14	5.54	5.96	6.21	6.46	6.67
0歳時身長, cm	167	48.7±2.6	35	54	44.62	45.58	47.3	49	50.2	51.6	52.24
0歳時体重, g	167	2999.5±481.7	1150	4210	2286	2452.2	2708	3026	3328	3558.4	3706.8
6ヵ月時身長, cm	86	67.8±3.7	49	73.8	62.42	64.44	66.43	68.3	70.4	71.43	72.79
6ヵ月時体重, g	86	7941.7±1189.6	3300	10510	6011.5	6646	7300	8037.5	8707.5	9285	9872.25
1歳時身長, cm	85	74±2.7	68	81	69.49	70.58	72.2	73.8	76	77.78	78.07
1歳時体重, kg	85	9.15±1.09	6.7	12.2	7.5	7.9	8.38	9	9.813	10.708	11
1歳6ヵ月時身長, cm	165	80.7±3.2	63.9	89	75.63	77.1	78.8	80.5	82.8	84.52	86.05
1歳6ヵ月時体重, kg	165	10.51±1.26	6.31	14.62	8.53	8.984	9.66	10.55	11.105	12.12	12.765
3歳時身長, cm	166	93.5±3.6	85.6	102.8	88.07	89.04	90.575	93.5	95.8	98.5	100.43
3歳時体重, kg	166	13.8±1.6	10.4	21.1	11.8	12	12.69	13.68	14.6	16	16.71
4歳時身長, cm	83	100.8±4.5	92	114	93.92	95.54	98	100	104.1	106.68	110.16
4歳時体重, kg	83	15.6±2.2	12	23.6	12.64	13.44	14.3	15.1	16.5	18.3	20.2
5歳時身長, cm	84	106.9±4.5	98	119	100.88	102	103.53	105.95	110	112.7	116.18
5歳時体重, kg	84	17.3±2.4	14	28	14.1	15	15.93	17	18	19.8	22.58
現身長, cm	167	112.3±5.9	100	125.8	101.94	104.32	108.8	112.6	116.1	120	122.84
現体重, kg	167	19.1±3.1	14	32.4	15.14	16.08	17	18.7	20.4	23.12	26.12
腹囲, cm	167	50.7±4	43.2	69	45.5	46.58	48.2	50.1	52.5	55.54	57.46
BMI, kg/m <sup>2</sup>	167	15.1±1.5	12.5	21.9	12.95	13.33	14.15	14.98	15.77	16.77	17.85
SBP, mmHg	164	95.4±8	77.7	117	80.75	85.67	89.75	95.33	100.92	107.17	108.92
DBP, mmHg	164	56.1±9.2	36	82	42	44.5	49.75	54.33	52.67	68	72.33

表1. 幼稚園検診の全対象におけるパーセンタイル値 (続き)

	N	Mean±SD	Min	Max	5	10	25	50	75	90	95
インスリン	165	2.88±1.69	0.3	9.69	1.032	1.27	1.7	2.5	3.68	4.922	6.213
log インスリン	165	0.9±0.58	-1.2	2.27	0.03	0.239	0.531	0.916	1.303	1.594	1.826
グルコース	165	86.2±7.6	60	106	74	77	81	86	92	96	98
TC	165	171.4±23.9	120	251	131.3	138	156	170	187	202	209.7
HDL-C	165	62.1±12.6	33	92	42.3	46	51.5	61	72	79	84
LDL-C	165	102.8±19.7	36	166	75	79.2	89	101	116.5	129.8	135
TG	165	44.6±21.2	18	141	21	24.6	29	40	56.5	72.4	80.7
log TG	165	3.7±0.43	2.89	4.95	3.045	3.203	3.367	3.689	4.034	4.282	4.391
ALT	165	13.2±4.9	6	53	9	9	11	12	14	18	20
UA	165	4.16±0.63	2.6	5.8	3.2	3.4	3.7	4.2	4.6	5.1	5.3
TM	120	3.11±0.55	2	4.9	2.3	2.5	2.7	3.1	3.4	3.89	4.29
Fbg	122	255.2±58	105	455	189	204	215.75	239	285	332.2	383.95
FVII	158	90.1±10.3	49	116	72	76	85.75	91.5	97	101	105.05
FVIII	115	104.2±23.7	51	177	61.8	73	91	102	115	137.4	147.4
FX	158	95.9±11.1	68	128	78.95	83	89	95	101.25	113	119
vWF	115	92.2±27.7	53	187	57.8	61.6	73	86	104	133.8	151
Protein C	158	87±14.7	46	144	65.95	70	77	86	94	107.2	115.1
Protein S	115	85.9±15.8	44	125	61.8	66.6	75	83	95	108.8	117.2
PAI-1	158	28±18.9	10	137	11	13	17	22	34.25	51.3	60.25
log PAI-1	158	3.18±0.52	2.3	4.92	2.4	2.565	2.833	3.091	3.534	3.938	4.098
グレリン	115	47.8±36.6	13	182	13	13	13	41	68	102	116
log グレリン	115	3.57±0.79	2.56	5.2	2.565	2.565	2.565	3.714	4.22	4.625	4.754
Adipo	162	15.4±5.1	3.1	36.1	7.95	9.19	11.7	15	18.4	22.07	24.29
Lep	163	2.23±1.61	0.9	16.4	1.1	1.2	1.5	1.9	2.4	4	4.96
log Lep	163	0.7±0.45	-0.105	2.797	0.095	0.182	0.405	0.642	0.875	1.386	1.601
h-CRP	152	1476.6±3478.2	11	23600	50	59.3	116.5	339	945.75	3253	6261.5
log h-CRP	152	5.95±1.52	2.398	10.069	3.912	4.083	4.758	5.826	6.852	8.087	8.74
レジスチン	108	4.5±2.54	1	12.4	1.8	2	2.6	3.7	6.175	8.3	10.22
log HM	165	-0.65±0.61	-2.67	0.86	-1.541	-1.409	-1.055	-0.646	-0.245	0.138	0.339

表 2. 幼稚園検診の男児におけるパーセンタイル値

	N	Mean±SD	Min	Max	5	10	25	50	75	90	95
年齢, yr	82	5.9±0.6	4.2	6.8	4.58	5.21	5.6	6	6.23	6.58	6.66
0歳時身長, cm	82	48.5±2.7	35	53	44.03	45.65	47.1	49	50	51.41	52.34
0歳時体重, g	82	2996.2±484.6	1252	4210	1920.6	2474.2	2721.5	3047.5	3314.5	3519.3	3680.7
6ヵ月時身長, cm	35	69.3±2.1	64.5	73.8	64.5	66.62	68.3	69	70.5	72.16	73.16
6ヵ月時体重, g	35	8449.6±924.5	6730	10510	6838	7204	7785	8260	9220	9781	10262
1歳時身長, cm	34	75.1±2.1	71	80.4	71.45	71.9	73.55	75.35	76.33	78	78.68
1歳時体重, kg	34	9.69±1.02	7.9	12.2	8.125	8.465	8.89	9.555	10.443	11	11.825
1歳6ヵ月時身長, cm	81	81.7±2.8	76.7	89	77.42	77.82	80	81.1	83.75	85.4	87.07
1歳6ヵ月時体重, kg	81	11±1.2	8.4	14.62	9.16	9.506	10.185	10.96	11.59	12.726	13.358
3歳時身長, cm	82	94.3±3.6	86.8	102.2	88.56	89.53	91.35	94.25	96.58	99.51	101
3歳時体重, kg	82	14.3±1.7	11.3	21.1	11.9	12.1	13.1	14.11	15.2	16.47	17.22
4歳時身長, cm	34	101.7±4.5	94	114	95.05	96.65	98.15	100.75	104.18	108	111.28
4歳時体重, kg	34	16.4±2.5	13	23.6	13.38	14	14.8	15.8	17.23	19.75	23.6
5歳時身長, cm	33	107.7±4.9	99	119	100.44	101.58	103.75	108.1	111.15	113.64	118.43
5歳時体重, kg	33	18.1±2.9	15	28	15	15.44	16.1	17.5	19	23.22	25.61
現身長, cm	82	113.2±6.2	100	124.6	102.01	104.63	109.23	113.35	118.2	121.24	122.94
現体重, kg	82	19.9±3.6	14.5	32.4	15.16	16.29	17.65	19.1	21.5	25.13	27.24
腹囲, cm	82	51.5±4.6	44.5	69	46.03	47.06	48.48	50.5	53.53	56.98	60.54
BMI, kg/m <sup>2</sup>	82	15.4±1.7	12.8	21.9	12.98	13.66	14.43	15.16	15.87	17.83	18.84
SBP, mmHg	81	94.9±8.3	79	117	80.03	82.13	89.17	95	100.5	106.67	109.3
DBP, mmHg	81	55.4±8.9	36	81	42.73	44.4	49.33	53.67	62	67.6	72.17



表 2. 幼稚園検診の男児におけるパーセンタイル値 (続き)

	N	Mean±SD	Min	Max	5	10	25	50	75	90	95
インスリン	82	2.7±1.74	0.3	9.69	0.965	1.241	1.555	2.345	3.153	4.604	6.315
log インスリン	82	0.83±0.56	-1.2	2.27	-0.036	0.216	0.441	0.852	1.148	1.527	1.843
グルコース	82	86.9±7.8	65	106	74.15	76.3	81	87	93	97	99
TC	82	169.1±22.3	125	251	134.45	138.6	155	166.5	181.5	198.4	208.55
HDL-C	82	64.3±13.2	39	92	44	46.6	52	63.5	75.25	80.7	86.55
LDL-C	82	98.9±17.9	36	142	74.15	77.3	86.75	99	109	121.4	134
TG	82	43±24.7	18	141	21	22.3	27	32.5	50.5	74.4	106.85
log TG	82	3.64±0.46	2.89	4.95	3.045	3.104	3.296	3.481	3.922	4.309	4.671
ALT	82	13.7±3.5	9	32	10	10	11	13	15.25	18	20
UA	82	4.21±0.64	3	5.8	3.2	3.4	3.775	4.2	4.625	5.17	5.47
TM	64	3.26±0.54	2.3	4.9	2.5	2.6	2.9	3.1	3.575	4.05	4.375
Fbg	64	247.1±50.8	171	416	189.5	199.5	212.5	234	267.25	313.5	381.25
FVII	78	91.3±10.7	49	112	71.4	76	87	94	98	101.1	103.05
FVIII	61	107±25.6	55	177	61.2	76.2	92	103	120.5	143.6	158.9
FX	78	96.5±11.4	71	128	75.9	82.9	89	96	102	114.2	119
vWF	61	91.5±26.9	53	163	57.1	61.2	73.5	88	103.5	134.6	145.9
Protein C	78	85.5±14.5	46	128	60.95	68.8	76.75	86	93	109.1	111.3
Protein S	61	85.7±15.4	60	125	62.1	65.2	73.5	83	94	108	119.8
PAI-1	78	27.1±18.5	10	137	11.95	13.9	17	20.5	31.25	51.5	58.55
log PAI-1	78	3.16±0.5	2.3	4.92	2.481	2.632	2.833	3.02	3.442	3.941	4.069
グレリン	61	44.8±38	13	182	13	13	13	33	55	93.4	132
log グレリン	61	3.5±0.78	2.56	5.2	2.565	2.565	2.565	3.497	4.007	4.537	4.882
Adipo	81	15.7±5.1	5.6	27.2	7.84	9.16	11.6	16.2	18.7	23.5	24.48
Lep	81	2.15±2.03	0.9	16.4	1.1	1.12	1.4	1.7	2	2.7	5.95
log Lep	81	0.6±0.49	-0.11	2.8	0.095	0.113	0.336	0.531	0.693	0.993	1.783
h-CRP	74	1301.5±3123.1	26	18100	50	51.5	93.75	222.5	731.25	3705	8105
log h-CRP	74	5.74±1.54	3.26	9.8	3.912	3.942	4.54	5.405	6.595	8.212	8.969
レジスチン	57	4.44±2.45	1	12.4	1.18	1.8	2.75	4.1	5.45	7.72	10.15
log HM	82	-0.71±0.6	-2.64	0.86	-1.586	-1.416	-1.114	-0.732	-0.364	0.064	0.422

表3. 幼稚園検診の女兒におけるパーセンタイル値

	N	Mean±SD	Min	Max	5	10	25	50	75	90	95
年齢, yr	83	5.8±0.6	4.2	6.9	4.53	5.01	5.51	5.91	6.22	6.44	6.8
0歳時身長, cm	85	48.9±2.4	40	54	44.86	45.56	47.5	49	50.9	52	52.28
0歳時体重, g	85	3002.7±481.8	1150	3954	2284.5	2416.6	2680	3010	3345.5	3586.4	3736.6
6ヵ月時身長, cm	51	66.7±4.2	49	73.8	56.74	63.12	65	67	69.1	71.16	72.72
6ヵ月時体重, g	51	7593.1±1232.9	3300	10000	4666	6336	7100	7655	8495	8938	9064
1歳時身長, cm	51	73.3±2.8	68	81	68.44	69.76	71.6	73.3	74.3	77.18	78.4
1歳時体重, kg	51	8.79±0.99	6.7	11.96	7.146	7.522	8.1	8.605	9.46	9.948	10.46
1歳6ヵ月時身長, cm	84	79.7±3.4	63.9	87.9	74.45	75.65	78.2	80	81.43	83.6	84.85
1歳6ヵ月時体重, kg	84	10.01±1.1	6.31	13.16	8.125	8.66	9.4	10	10.708	11.35	11.885
3歳時身長, cm	84	92.7±3.5	85.6	102.8	87.7	88.55	90	92.2	94.98	97.85	98.98
3歳時体重, kg	84	13.4±1.3	10.4	18.3	11.41	11.84	12.5	13.27	14.16	14.96	15.74
4歳時身長, cm	49	100.2±4.4	92	111	92.7	95	97.6	100	103.3	106	110.1
4歳時体重, kg	49	15.1±1.8	12	21.9	12.35	12.8	14.1	15	16.05	17	18.25
5歳時身長, cm	51	106.4±4.2	98	118	99.88	102.06	103.2	105.8	109	112.26	115.16
5歳時体重, kg	51	16.8±1.8	14	23	13.92	14.42	15.7	16.8	17.9	19	20.14
現身長, cm	85	111.5±5.6	100.4	125.8	101.86	104	108.45	112	114.15	119.12	123.02
現体重, kg	85	18.4±2.3	14	26.6	14.92	15.86	16.8	18.1	19.65	21.48	23.02
腹囲, cm	85	49.9±3.1	43.2	60.9	44.8	45.92	48.05	49.8	51.85	54	56.26
BMI, kg/m <sup>2</sup>	85	14.8±1.2	12.5	18.6	12.92	13.23	13.82	14.77	15.53	16.29	16.76
SBP, mmHg	83	95.9±7.7	77.7	115.7	82	86	91	95.67	101	107.33	108.53
DBP, mmHg	83	56.7±9.4	37	82	41.2	43.8	50.33	56.67	63.33	69.67	72.6

表3. 幼稚園検診の女兒におけるパーセンタイル値 (続き)

	N	Mean±SD	Min	Max	5	10	25	50	75	90	95
インスリン	83	3.07±1.62	0.38	8.36	1.14	1.28	1.8	2.65	3.97	5.476	6.242
log インスリン	83	0.97±0.58	-0.97	2.12	0.131	0.246	0.588	0.975	1.379	1.7	1.831
グルコース	83	85.5±7.4	60	99	74	77	81	85	92	94.6	97
TC	83	173.7±25.2	120	233	130.2	135.8	157	175	193	204.6	215.6
HDL-C	83	59.9±11.7	33	88	42	43.4	51	60	69	74.8	83
LDL-C	83	106.7±20.6	63	166	77.2	80	91	108	121	132.6	136.6
TG	83	46.1±16.9	18	87	24	25	32	43	59	72	76
log TG	83	3.76±0.38	2.89	4.47	3.178	3.219	3.466	3.761	4.078	4.277	4.331
ALT	83	12.7±5.9	6	53	8	9	10	12	13	16.6	23
UA	83	4.11±0.62	2.6	5.6	3.14	3.4	3.6	4.1	4.5	4.9	5.18
TM	56	2.95±0.51	2	4.3	2.17	2.3	2.6	2.8	3.375	3.7	3.93
Fbg	58	264.2±64.3	105	455	165.5	207.4	217.5	253.5	306.5	342	416.75
FVII	80	89±9.8	69	116	72	75.1	82.25	90	95	98.9	106.95
FVIII	54	101±21.1	51	167	61	69	90.75	101	111	125	141.75
FX	80	95.3±10.8	68	123	79.05	83.1	89	93	100.75	112.6	119.8
vWF	54	93±28.9	53	187	57.5	61.5	72.75	85.5	106	136	156.5
Protein C	80	88.3±14.9	58	144	67.05	71	79	87	96	107	116.9
Protein S	54	86.2±16.5	44	125	59.25	68	75	83	98	112.5	117
PAI-1	80	28.8±19.4	10	108	10	12.1	17.25	23	35	53.7	64.75
log PAI-1	80	3.2±0.55	2.3	4.68	2.303	2.493	2.848	3.135	3.555	3.983	4.17
グレリン	54	51.2±34.9	13	127	13	13	13	48	76.25	107.5	116
log グレリン	54	3.66±0.8	2.56	4.84	2.565	2.565	2.565	3.871	4.334	4.677	4.754
Adipo	81	15±5.2	3.1	36.1	7.93	8.76	11.7	14.3	17.75	21.94	24.17
Lep	82	2.4±1.04	1.1	5.9	1.2	1.33	1.7	2.1	2.825	4.1	4.74
log Lep	82	0.79±0.39	0.1	1.77	0.182	0.285	0.531	0.742	1.038	1.411	1.556
h-CRP	78	1642.7±4271.5	11	23600	50	65	155.75	440.5	1245	2692	5881
log h-CRP	78	6.15±1.48	2.4	10.07	3.912	4.174	5.047	6.088	7.127	7.992	8.604
レジスチン	51	4.56±2.66	1.2	11.2	1.96	2.2	2.5	3.6	6.5	9.2	10.48
log HM	83	-0.59±0.63	-2.67	0.63	-1.547	-1.353	-0.951	-0.558	-0.125	0.244	0.326

表 4. 全対象における 90 パーセントイル以上と未満での比較

	<90 パーセントイル群		>90 パーセントイル群		p 値
	mean	SD	mean	SD	
収縮期血圧	92.9±9.4		103.8±9.5		<0.001
拡張期血圧	55.2±10.5		61.7±11.4		0.017
心拍数	95.1±14.5		102±9.5		0.048
インスリン	2.7±1.4		4.8±2.6		0.004
空腹時血糖	85.9±7.4		89.3±9		N.S.
総コレステロール	170.7±24.2		174.7±19.9		N.S.
HDL コレステロール	62±12.5		62.1±13.5		N.S.
LDL コレステロール	102.3±19.9		105.4±17		N.S.
トリグリセリド	42.7±17.9		59.9±36.1		N.S.
ALT	13±4.8		15.1±5.6		N.S.
尿酸	4.1±0.63		4.4±0.6		N.S.
トロンボモジュリン	3.1±0.57		3.1±0.37		N.S.
フィブリノーゲン	257±59.2		244±48.7		N.S.
凝固第 VII 因子活性	89.6±10.6		94.1±6.6		0.021
凝固第 VIII 因子活性	105.1±22.3		98.6±32.9		N.S.
凝固第 X 因子活性	95±10.8		103.2±11.6		0.004
フォンビルブラント因子	92.3±27.3		91.6±15.2		N.S.
プロテイン C	87±15.2		87.1±11.2		N.S.
プロテイン S	84.8±15.1		93.9±19.8		0.046
トータル PAI-1	27.7±17.6		31.4±28.4		N.S.
グレリン	49.2±37.7		33.6±19.3		0.018
アディポネクチン	15.4±5.1		14.7±5.3		N.S.
レプチン	2±0.84		4.5±3.6		0.01
高感度 CRP	1537±3491		878±1485		N.S.
レジスチン	4.5±2.5		4.3±2.6		N.S.