

母親の勤務時間

	北海道	青森	新潟	千葉	兵庫	岡山	鳥取	愛媛	全体
平均	8:18	9:13	8:53	9:05	8:16	9:06	9:19	7:59	8:43
SD	2:17	1:42	2:09	2:16	2:38	2:12	2:01	2:38	2:18
-5h	7.3	1.2	4.1	5.5	11.3	2.1	1.8	11.2	5.7
5-6.5h	12.2	2.9	9.3	7.8	14.0	6.2	6.5	16.0	10.2
6.5-8h	16.4	14.7	16.4	12.9	13.4	16.1	13.1	18.8	15.5
8-9.5h	28.0	31.2	20.2	21.2	23.9	24.9	22.4	22.5	22.7
9.5-11h	29.4	34.1	35.0	31.8	25.5	35.2	36.0	24.0	32.2
11-12.5h	4.5	14.7	12.6	17.7	8.6	12.7	17.9	4.6	11.1
12.5-14h	0.8	0.6	1.8	1.8	1.3	1.8	1.9	0.9	1.5
14h-	1.5	0.6	0.5	1.4	2.0	1.0	0.5	2.0	1.0

問 8. 一日にテレビ・ビデオを見る時間、テレビゲームをする時間の合計時間を教えて下さい  
平日

	北海道	青森	新潟	千葉	兵庫	岡山	鳥取	愛媛	全体
平均	161.7	123.4	128.4	128.3	147.7	91.4	105.7	143.9	136.9
SD	115.2	81.3	95.9	98.7	108.3	81.9	80.4	102.5	103.0
見ない	2.9	1.1	3.5	3.7	3.0	9.3	5.4	3.3	3.5
-1h	5.6	12.1	11.0	11.5	8.4	21.4	16.4	7.4	9.9
1-2h	21.7	28.6	28.0	26.8	23.8	32.2	31.6	24.5	26.1
2-3h	26.4	28.0	27.1	28.2	26.7	20.3	24.3	26.6	26.6
3-4h	18.1	17.6	14.9	14.3	16.1	8.2	12.2	18.5	15.6
4-5h	10.5	6.0	7.7	7.1	10.3	3.5	6.1	10.0	8.7
5-6h	7.8	5.5	4.6	4.6	6.2	2.6	2.7	4.8	5.4
6h-	7.0	1.1	3.2	3.7	5.4	2.6	1.4	5.0	4.3

休日

	北海道	青森	新潟	千葉	兵庫	岡山	鳥取	愛媛	全体
平均	202.8	195.4	173.5	170.8	178.1	141.9	165.1	181.8	179.1
SD	137.9	118.6	116.0	115.1	127.0	109.3	120.4	124.2	124.0
見ない	5.6	3.3	7.7	7.7	7.9	13.3	9.5	8.3	7.6
1-2h	15.0	18.3	18.4	16.8	18.3	26.3	21.3	16.3	18.0
2-3h	22.6	17.2	25.0	27.7	24.0	25.1	24.6	24.2	24.3
3-4h	17.4	23.9	18.2	19.2	18.1	14.7	16.5	17.5	17.9
4-5h	13.9	12.8	12.6	12.3	12.3	8.0	11.9	12.4	12.6
5-6h	11.8	13.3	9.1	8.3	9.4	6.3	7.7	10.1	9.5
6-7h	5.6	5.0	4.8	3.8	4.7	3.6	4.1	5.9	4.8
7h-	8.1	6.1	4.2	4.2	5.2	2.9	4.3	5.4	5.2

問 9. 朝食を食べますか。

	北海道	青森	新潟	千葉	兵庫	岡山	鳥取	愛媛	全体
ほぼ毎日食べる	75.5	73.0	85.4	78.7	79.5	79.3	79.7	74.4	80.6
時々食べる	12.4	17.9	6.7	9.4	9.1	10.6	9.2	12.1	9.1
ほとんど食べない	8.0	4.1	3.6	5.1	4.9	6.5	5.6	7.3	5.2
未回答	4.2	5.1	4.4	6.8	6.5	3.6	5.5	6.2	5.1

問 10. 運動時間（散歩、ジョギング、ラジオ体操、自転車、水泳など）を教えてください。

平日

	北海道	青森	新潟	千葉	兵庫	岡山	鳥取	愛媛	全体	
平均	26.0	23.0	18.1	31.0	41.0	19.0	14.6	21.7	25.6	
SD	46.0	44.8	36.7	48.3	50.3	33.1	31.8	32.8	43.9	分
なし	54.2	60.0	62.1	43.1	26.7	55.5	67.1	53.0	51.1	
-30m	6.6	9.3	9.2	9.4	9.3	13.5	8.6	8.1	8.8	
30-60m	17.7	12.1	15.1	22.7	28.9	16.0	13.7	21.3	19.4	
60-90m	13.8	10.7	9.3	16.8	24.4	10.8	7.2	12.3	14.1	
90-120m	1.5	2.1	0.8	1.7	2.8	1.7	0.4	1.2	1.5	
120-150m	3.9	2.9	2.1	3.6	4.7	1.7	2.2	3.0	3.1	
150-180m	0.2	0.0	0.2	0.4	0.3	0.0	0.1	0.1	0.2	
180-210m	0.8	1.4	0.6	0.9	1.5	0.3	0.3	0.7	0.8	
210m-	1.1	1.4	0.6	1.5	1.5	0.6	0.4	0.1	0.9	%

休日

	北海道	青森	新潟	千葉	兵庫	岡山	鳥取	愛媛	全体	
平均	27.0	22.6	23.8	33.6	40.2	23.7	24.1	23.6	28.7	
SD	48.2	45.7	43.6	52.8	55.2	43.4	42.7	39.5	48.1	分
なし	57.9	64.7	58.9	49.6	38.9	56.3	60.3	58.0	53.7	
-30m	4.0	5.8	5.1	4.4	5.5	8.0	4.7	3.8	5.0	
30-60m	14.4	10.8	15.2	16.8	21.2	14.6	13.3	17.2	16.4	
60-90m	14.8	10.8	13.6	18.0	21.4	15.4	13.7	13.9	15.9	
90-120m	1.4	0.0	1.2	1.6	1.7	0.6	1.4	1.3	1.4	
120-150m	4.5	5.0	4.0	6.1	6.2	3.4	4.6	4.2	4.8	
150-180m	0.5	0.7	0.2	0.4	0.5	0.0	0.3	0.1	0.3	
180-210m	1.2	0.7	0.9	1.3	2.8	1.1	0.9	1.1	1.4	
210m-	1.3	1.4	0.8	1.9	1.9	0.6	0.9	0.3	1.2	%

問 11. 喫煙習慣について教えてください。

	北海道	青森	新潟	千葉	兵庫	岡山	鳥取	愛媛	全体	
以前から吸わない	44.7	42.9	60.9	63.4	60.7	70.8	69.4	64.7	58.9	
以前吸っていたが今は吸わない	20.9	16.8	17.4	17.7	16.9	12.7	12.7	12.7	17.2	
現在吸っている	32.7	35.2	19.0	16.8	17.4	12.5	14.6	19.0	20.7	
未記入	1.7	5.1	2.7	2.1	5.1	4.0	3.3	3.6	3.2	%

## 尼崎市の幼児肥満に関する研究

分担研究者 徳田正邦  
所 属 徳田こどもクリニック

### 研究要旨

筆者は尼崎市内の公立小・中学生の肥満児が全国平均よりも多いことを報告してきた<sup>1)</sup>。学童期の高度肥満の予防には幼児期からの対応が必要であるとの観点から、今年度は尼崎市内の公立幼稚園・保育園、私立幼稚園・保育園の協力を得て、幼児の生活習慣に関するアンケート調査を行った。110施設の9301人中、5550人（回収率60.0%）から回答が得られた。1歳6ヶ月、3歳、4歳及び5歳での肥満児の出現頻度をみると、5歳時に増加することが確認された。また両親が共に肥満である場合、その子どもが肥満になる可能性は、非肥満の両親の子どもに比べて有意に高くなることが確認された。また、幼児肥満の評価の基礎となる血中アディポカインの正常者における参考基準値を設定するために、正常幼児の血中アディポカインを測定したが、データ数が少なく正常基準値を作成するには至らなかった。

### A. 研究目的

筆者は尼崎市内の公立小・中学生の肥満児が全国平均よりも多いことを報告しており<sup>1)</sup>、学童期の肥満予防のために幼児期からの対応が必要であることを提唱してきた。このため今年度は、学童期の高度肥満の予防には幼児期からの対応が必要であるとの観点から、尼崎市内の公立幼稚園・保育園、私立幼稚園・保育園の協力を得て、幼児の生活習慣に関するアンケート調査を行った。また、幼児肥満の評価の基礎となる血中アディポカインの正常者における参考基準値を設定することとした。

### B. 研究方法

1) 平成19年9月～10月の2ヶ月の間に、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』を尼崎市内の公立幼稚園18園、公立保育園29園、私立幼稚園24園の中で協力を得られた19園、私立保育園53園の中で協力を得られた44園に配布した。そして、園を通じて園児の保護者に記載を依頼し、後日回収を行った。なお同じ内容のアンケートは、本研究班の吉永と

伊藤も行っている。

2) 身体的に異常を認めない幼児の血中アディポカインを測定し、正常幼児における参考基準値を設定することとした。

このため、当院を受診する3-5歳の男女の中で、器質的疾患が認められない健康者の中で、保護者から同意が得られた者に対して、血中の高感度CRP、レプチン、レジスチン、デアシルグレリン及びアディポネクチンを測定し、正常者における参考基準値を設定することとした。なお、血液検体は採血後速やかに血清分離を行い、SRLでの測定に供されるまで凍結保存された。

（倫理面への配慮）

研究内容については尼崎市医師会に事前に相談し、倫理審査委員会の審議は必要とはしないものの、提供されるデータは個人を特定できる内容を含まないものにすることが条件とされた。従って、アンケートの質問事項には生年月、性別、身体測定値などは含まれるもの、個人を特定できる内容は含まれていない。

アディポカインの採血に関しては、文面を用いて十分な説明を行い、検査に対して同意が得られ

た場合は、書面で同意書を得て採血を行った。

## C. 研究結果

1) 表1に、『幼児期の生活習慣に関するアンケート調査』に参加した施設数、入所者数、回答数、回収率を示すが、合計で5550の回答が得られた。図1に年齢分布を示すが、男女の差異は認められなかった。

表2～表5に1歳6ヶ月、3歳、4歳及び5歳時の肥満度の分布を示すが、肥満度の計算は伊藤の方法(私信)によった。15%以上の肥満児の出現頻度を男女(%)で示すと、1歳6ヶ月:4.5/4.1(%)、3歳:4.6/6.3(%)、4歳:3.1/3.5(%)、5歳:10.0/8.8(%)であった。

表6及び表7に、1歳6ヶ月、3歳、4歳及び5歳児において両親が共に非肥満の場合に対して、両親が共に肥満の場合の子どもが肥満になるオッズ比を求めた。この結果、男子では、1歳6ヶ月:3.19、3歳:4.23、4歳:12.58、5歳:5.72、95%信頼区間は下限値、上限値いずれも1以上であった。また女子においても、1歳6ヶ月:4.61、3歳:3.87、4歳:9.38、5歳:3.91、95%信頼区間は下限値、上限値いずれも1以上であった。

2) 表8～表10に3-5歳の正常体格男女におけるアディポカインの測定結果を示すが、3歳のアディポネクチン、4歳のレジスチンについては有為な性差が認められた。なお高感度CRPについては、3歳女児及び4歳女児において、各群2名が他の者に比して桁違いに高値を示したために平均値が高値を示したものであり、統計学的な有為差は認められなかった。

## D. 考察

筆者は既に、尼崎市内の公立小・中学生の肥満児が全国平均よりも多いこと<sup>1)</sup>、また肥満児健診において70%以上の学童・生徒に血圧や血液検査で異常を認めたことを報告している<sup>2)</sup>。小学生で肥満時の出現頻度が高いことの説明としては、乳幼児期の肥満出現頻度が高いことは容易に想像されることから、尼崎市内の保育園及び幼稚園で

の生活習慣調査を行うこととした。この乳幼児の生活習慣調査については、全国の地域差の有無を検討することとして、本研究班の吉永や伊藤らと同じ内容のアンケートを行ったが、他地域の結果については、吉永や伊藤らの結果発表に委ねる。幼児期の肥満頻度は表3～表6にあるように1歳6ヶ月、3歳、4歳、および5歳時の肥満(肥満度15%以上)頻度を男女(%)で示すと、1歳6ヶ月:4.5/4.1(%)、3歳:4.6/6.3(%)、4歳:3.1/3.5(%)、5歳:10.0/8.8(%)であり、このことは5-7歳頃のadiposity reboundと関連している可能性もある<sup>3)</sup>。

## E. 結論

今回行った幼児の生活習慣調査において、両親の肥満が子どもの肥満の危険因子になることが確認された。

また正常幼児のアディポカインについては、集まったデータ数が少なく正常基準値を作成するには至らなかった。

## 文献

- 1) 徳田正邦, 他. 小児科臨床 2005; 58: 349-354.
- 2) 徳田正邦. 肥満研究 2006; 12 Suppl: 115.
- 3) 大関武彦, 他. 「小児の生活習慣病. Annual Review 内分泌」, 代謝2003, 中外医学社 2003; 1-7.

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) 徳田正邦. 肥満-乳児期から学童肥満について- 生活習慣病ガイドブック. 兵庫県医師会生活習慣病プロジェクト会蔵集.
- 2) 徳田正邦. アクチュアル小児科診療、⑩小児メタボリックシンドローム. メタボリック症候群に関連する異常(ピクウィック症候群)大関武彦編集, 中山書店(編纂中)
- 3) 吉永正夫, 篠宮正樹, 大関武彦, 岡田知雄, 内山 聖, 伊藤善也, 堀米仁志, 馬場礼三, 徳田正邦, 花木啓一. 高校生の生活習慣病予防のための基準値(暫定値)作成に関する研究. 日本小児科学会雑誌 2008; 112: 399.
- 4) 船曳正英, 毎原敏郎, 小川慎治, 高原賢守, 飯尾 潤, 前田真治, 松本貴子, 芥川 宏, 岩井義隆, 野中路子, 児玉荘一, 平尾敏男, 徳田正邦. 不登校・肥満のリバウ

ンドをきたした学習障害 (LD) 児とその家族へのサポート. **日本小児科学会雑誌** 2008; 112, 71

ポリックシンドローム診断基準における腹囲、腹囲身長比の意義と解釈. **肥満研究** 2008; 14: 31-35.

- 5) 毎原敏郎、小川慎治、高原賢守、飯尾 潤、前田真治、松本貴子、芥川 宏、岩井義隆、野中路子、児玉荘一、平尾敏男、**徳田正邦**、小児生活習慣病検診は「無料化」で変わるか. **日本小児科学会雑誌** 2008; 112, 71.
- 6) 高谷竜三、笠原俊彦、井代 学、岡空主輔、成山紀子、川崎康寛、玉井 浩、**徳田正邦**、小國龍也. 小児期メタ

**G. 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 1

	施設数	入所者数	回答数	回収率 [%]
公立幼稚園	18	1423	1088	76.5
私立幼稚園	19 (24)	4451	3003	67.5
公立保育園	29	1391	537	38.6
私立保育園	44 (53)	2036	922	45.3
合計	110	9301	5550	59.7

図 1

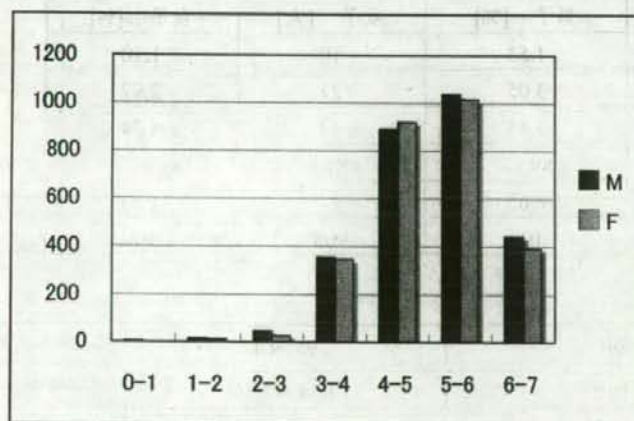


表 2 1歳6ヶ月

肥満度 [%]	男子 [人]	男子 [%]	女子 [人]	女子 [%]
30%以上	6	0.26	3	0.13
20~30	22	0.96	25	1.11
15~20	75	3.27	64	2.85
- 15~15	2161	94.20	2128	94.87
- 15%未満	30	1.31	23	1.03
合計	2294	100	2243	100

表3 3歳

肥満度 [%]	男子 [人]	男子 [%]	女子 [人]	女子 [%]
30%以上	9	0.39	7	0.31
20~30	28	1.23	41	1.84
15~20	67	2.94	93	4.17
- 15~15	2169	95.05	2080	93.32
- 15%未満	9	0.39	8	0.36
合計	2282	100	2229	100

表4 4歳

肥満度 [%]	男子 [人]	男子 [%]	女子 [人]	女子 [%]
30%以上	2	0.22	4	0.45
20~30	14	1.57	14	1.59
15~20	12	1.35	13	1.48
- 15~15	848	95.28	833	94.66
- 15%未満	14	1.57	16	1.82
合計	890	100	880	100

表5 5歳

肥満度 [%]	男子 [人]	男子 [%]	女子 [人]	女子 [%]
30%以上	14	1.53	10	1.10
20~30	28	3.05	27	2.97
15~20	50	5.45	43	4.74
- 15~5	820	89.32	816	89.87
- 15%未満	6	0.65	12	1.32
合計	918	100	908	100

表6 男児におけるオッズ比

年齢	OR	95%CI
1歳6ヶ月	3.19	1.38~7.36
3歳	4.23	1.90~9.42
4歳	12.58	3.03~52.17
5歳	5.72	2.34~13.96

表7 女児におけるオッズ比

年齢	OR	95%CI
1歳6ヶ月	4.61	2.06~10.32
3歳	3.87	1.81~ 8.26
4歳	9.38	3.05~28.87
5歳	3.91	1.35~11.30

表 8

年齢		3 歳男児 (n=4)		3 歳女児 (n=9)	
		mean	SD	mean	SD
身長	[cm]	91.0	3.8	94.3	2.9
体重	[kg]	12.7	1.4	14.7	1.6
肥満度	[%]	-2.5	5.0	6.2	8.4
腹囲	[cm]	45.7	2.6	48.8	3.2
アディポネクチン	[ $\mu\text{g/ml}$ ]	27.0	5.8	17.3	6.5
レプチン	[ng/ml]	1.6	0.3	2.6	1.5
高感度 CRP	[ng/ml]	138.3	104.0	4345.1	10608.9
レジスチン	[ng/ml]	3.6	2.0	3.3	1.5
グレリン	[fmol/ml]	189.0	57.9	151.4	61.8

表 9

年齢		4 歳男児 (n=6)		4 歳女児 (n=5)	
		mean	SD	mean	SD
身長	[cm]	105.7	4.8	101.8	5.5
体重	[kg]	17.1	1.8	15.6	2.0
肥満度	[%]	-1.1	5.3	0.9	5.3
腹囲	[cm]	48.9	2.8	50.7	1.9
アディポネクチン	[ $\mu\text{g/ml}$ ]	16.9	4.8	17.2	2.7
レプチン	[ng/ml]	1.6	0.4	2.5	0.9
高感度 CRP	[ng/ml]	212.8	138.1	2231.8	1600.7
レジスチン	[ng/ml]	3.1	1.3	6.7	2.9
グレリン	[fmol/ml]	175.7	68.3	222.8	63.0

表 10

年齢		5 歳男児 (n=5)		5 歳女児 (n=2)	
		mean	SD	mean	SD
身長	[cm]	113.0	2.4	105.7	6.0
体重	[kg]	19.2	1.6	18.7	2.5
肥満度	[%]	-1.9	9.4	8.2	1.6
腹囲	[cm]	49.6	3.0	53.3	3.2
アディポネクチン	[ $\mu\text{g/ml}$ ]	17.0	2.0	14.1	3.8
レプチン	[ng/ml]	1.6	0.2	3.3	0.4
高感度 CRP	[ng/ml]	371.8	7.0	470.5	308.5
レジスチン	[ng/ml]	3.3	1.5	5.5	1.9
グレリン	[fmol/ml]	162.2	113.4	268.0	0.0

## 幼児期の体重増加と小児期および思春期の体格の関連について

分担研究者 大関武彦、中川祐一、齋 秀二、佐野伸一郎、佐竹栄一郎、  
永田絵子、山口理恵、中西俊樹、松下理恵  
所 属 浜松医科大学 小児科

### 研究要旨

小児期から成人期の生活習慣病と関連を有すると考えられる出生時および幼児期の発育と、出生前および出生後の要因について検討した。1946人の10歳および13歳の男女について出生時および3歳時の体格を検討した。合わせて両親の体型との関連を検討した。母親の体型は出生体重に関連するが、父親では関連しなかった。低出生体重児は高出生体重児と比べ、3歳までに比較的急速にBMIの増加がみられた。胎児発育には遺伝的素因の関与はより少ないが、3歳までの発育は出生体重に大きく影響されることが示唆される。幼児期の肥満の進行などを検討するためには、出生体重別の評価が必要である。

### A. 研究目的

小児期の生活習慣病の重要性については近年より認識が高まってきている。糖尿病、脂質異常、高血圧は主として成人期に発症するが、小児期にその起源を有していると考えられることも多く、特にその予防において幼児期はアディポシティブ・リバウンドの生ずるcriticalな時期とされている。

1. 小児期から成人期の生活習慣病と関連を有すると考えられる出生時および幼児期の発育と、出生前および出生後の要因について検討した。
2. 母親の体型は出生体重に関連するが、父親では関連しなかった。3歳児の体型はより両親の体型の影響を受ける傾向があった。
3. 低出生体重児は高出生体重児と比べ、3歳までに比較的急速にBMIの増加がみられた。出生体重の軽重により出生時から3歳までの体重増加率に差異があった。
4. 胎児発育には遺伝的素因の関与はより少ないが、3歳までの発育は出生体重に大きく影響される。幼児期の肥満の進行などを検討するためには、出生体重別の評価が必要である。

### B. 研究方法

対象者は10歳（男女、413人および380人）、13歳（男女、597人および556人）の計1946人の小児である。出生体重により低（<2500g）・正・高の3群に分けた。10歳男児の出生体重は低、正、高の人数はそれぞれ18、327、68であり、女児ではそれぞれ26、314、40であった。13歳男子では同様に、26、441、130、女児では30、442、84であった。低出生体重児であった割合は10歳群で44人（5.5%）、13歳群で56人（4.9%）であった。

これらの各群について3歳および現在の体格をBMIで表示し、その変動を検討した。遺伝的素因としては、両親のBMIとの関連を解析した。

### C. 研究結果

男女ともに出生時のBMIは体重の差異にともなう低・正・高出生体重児の群でそれぞれにことなり、3群間で有意差が認められた。これらの3群では3歳においてBMIの差は少なくなり一定の値に収束する傾向をしめした。すなわち低出生体重群ではBMIの増加率は高く、高出生体重群では比較的低い増加率であった。



3歳までの増加を出生体重別に検討すると男子では低出生体重群/正出生体重群/高出生体重群でそれぞれ $5.09 \pm 0.28 / 3.23 \pm 0.05 / 2.07 \pm 0.11$ と出生体重が低いほど高値であった。女子ではそれぞれ $4.80 \pm 0.20 / 3.09 \pm 0.05 / 1.81 \pm 0.14$ と同様の傾向を示した。

両親の肥満およびやせと出生体重および3歳のBMIの関連について検討した。男子、女子ともに父親の肥満、やせと出生時のBMIに差異は認められなかった。3歳になると男女ともに父親が肥満である場合のほうが児のBMIも高い傾向を示した。

母親の体型は出生時のBMIと男児女児ともに関連する傾向が見られた。肥満の母親から生まれた児の出生時BMIは、母親がやせである群に比し高値を示した。3歳の女兒のBMIは母親の体型による差異がほとんど認められなかった。男児では出生時と同様に肥満の母親群で児のBMIは高めの傾向を示した。

#### D. 考察

今回の検討は幼児期の成長がどのような変動を示すかを検討し、出生前および出生後の要因について解析した。これにより特に肥満などの生活習慣病のリスクを有する児を適切に評価し、また効果的な予防策をこうずるためことを目的としている。3-7歳頃のいわゆる adiposity rebound の時期は、将来の小児期そして成人期の肥満の起源の一つとして注目されており、幼児期の体型の検討の重要性の根拠となっている。

肥満の進行と関連すると考えられる早期の要因としては、出生体重と乳幼児期の発育の2つが注目されている。低出生体重児は成長後の生活習慣病、メタボリックシンドロームのリスクが高いとの疫学的検討がなされ、胎児期のエピジェネティックな機序の関与も指摘されている。母親の低体重は胎児の子宮内発育遅延・出生体重の低下をもたらす原因の一つにあげられている。出生後の急激な体重増加もリスクの一つとされ、その結果として adiposity rebound が早期に生じ、それ以後の体重増加、肥満の形成へとつながる。

出生体重を3群に分けて検討したのは以上のような背景による。出生後の体重増加をBMIを指標にして検討すると、出生体重の軽重により差異がみられた。すなわち高出生体重児では増加が緩やかであり、低出生体重児では比較的に急激な変化を示した。乳幼児期の体重増加が著しい場合には、その後の生活習慣病のハイリスクとなり易いとの研究結果も報告されている。これらの低出生体重児すべてがリスクを有するのか、またはこのうち体重増加の著しい群のみがハイリスクであるかは、今後の長期的な観察が必要である。そのためには体重群別のBMI増加率の標準値が必要であり、今回の研究結果を基準とすることにより適切に評価することが可能となろう。

出生前因子としては両親の肥満とやせとの関連を検討した。母親の体型が胎児の発育と関連することは以前から知られていた。今回の検討でも母親の肥満では児のBMIが高くなる傾向が見られた。その機序としては子宮内容積などの物理的因子と、代謝などと関連する生化学的な因子などがあげられる。父親の体型と出生時のBMIには明確な関連は確認できなかった。この結果からは遺伝的素因が胎児発育にとって最も重要な因子とはなっていないと考えられよう。3歳児では両親と児の体型が比較的類似する傾向が示された。これらの解析についてはより多数例での検討により、より明確な結果がえられることが期待される。

#### E. 結論

1. 小児期から成人期の生活習慣病と関連を有すると考えられる出生時および幼児期の発育と、出生前および出生後の要因について検討した。
2. 母親の体型は出生体重に関連するが、父親では関連しなかった。3歳児の体型はより両親の体型の影響を受ける傾向があった。
3. 低出生体重児は高出生体重児と比べ、3歳までに比較的に急速にBMIの増加がみられた。出生体重の軽重により出生時から3歳までの体重増加率に差異があった。
4. 胎児発育には遺伝的素因の関与はより少ないが、3歳までの発育は出生体重に大きく影響され

る。幼児期の肥満の進行などを検討するためには、出生体重別の評価が必要である。

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Sai S, Esteves CL, Kelly V, Michailidou Z, Anderson K, Coll AP, Nakagawa Y, Ohzeki T, Seckl JR, Chapman KE. Glucocorticoid regulation of the promoter of 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 is indirect and requires CCAAT/enhancer-binding protein-beta. *Mol Endocrinol* 2008; 22 (9): 2049-60.
- 2) Li RS, Nakagawa Y, Liu YJ, Fujisawa Y, Sai S, Nakanishi T, Chapman KE, Seckl JR, Ohzeki T. Growth hormone inhibits the 11 beta-Hydroxysteroid dehydrogenase type 1 gene promoter activity via insulin-like growth factor I in HepG2 cells. *Horm Metab Res* 2008; 40 (4): 286-8.
- 3) 大関武彦. メタボリックシンドロームの概念と意義. 五十嵐隆, 大関武彦, 編集. 小児メタボリックシンドローム 中山書店 東京, 2009;2-3.
- 4) 大関武彦. 日本小児のメタボリックシンドローム診断基準. 五十嵐隆, 大関武彦, 編集. 小児メタボリックシンドローム 中山書店 東京, 2009;20-21.
- 5) 内藤朋防の評価法. 五十嵐隆, 大関武彦, 編集. 小児メタボリックシンドローム 中山書店 東京, 2009; 56-57
- 6) 大関武彦. メタボリックシンドロームと肥満症. 五十嵐隆, 大関武彦, 編集. 小児メタボリックシンドローム 中山書店 東京, 2009; 124-125.
- 7) 大関武彦. メタボリックシンドロームへの介入 (総論). 五十嵐隆, 大関武彦, 編集. 小児メタボリックシンドローム 中山書店 東京, 2009; 148-149.

### 2. 学会発表

- 1) 吉永正夫, 篠宮正樹, 大関武彦, 岡田知雄, 内山 聖, 伊藤善也, 堀米仁志, 馬場礼三, 徳田正邦, 花木啓一. 高校生の生活習慣病予防のための基準値 (暫定値) 作成に関する研究. 第111回日本小児科学会学術集会, 東京都, 平成20年4月27日
- 2) 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.
- 3) 吉永正夫, 篠宮正樹, 大関武彦, 岡田知雄. 高校生のメ

タボリックシンドローム診断基準 (暫定値) 策定に関する研究. 第56回日本心臓病学会学術集会, 東京都, 平成20年9月10日

- 4) 吉永正夫, 篠宮正樹, 宮崎あゆみ, 市田藤子, 高橋秀人, 岡田知雄, 大関武彦. 高校生ボランティアにおける心血管 (CV) リスクファクタ集積を予測するアディポカインの検討. 第29回日本肥満学会, 大分市, 平成20年10月17日

## 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

## 小児のメタボリック症候群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 —

分担研究者 城ヶ崎倫久  
所 属 国立病院機構鹿児島医療センター

#### 研究要旨

動脈硬化は一種の炎症性疾患と考えられている。単球遊走因子 (MCP-1) は動脈硬化で活性化されており、動脈硬化の促進因子として重要な役割を果たしている。今回の一連の研究により①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の添加によって増強すること②動脈硬化改善作用が期待されるスタチンがこの MCP-1 増強作用を抑制できること③魚油である Eicosapentaenoic acid (EPA) によってもこの MCP-1 増強作用を軽度抑制できること、などを証明した。現在、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、この研究は、肥満を防ぐ運動療法とともにスタチンを用いた動脈硬化抑制薬物療法や魚油を用いた食事療法が小児期から必要となる可能性を示唆している。

#### A. 研究目的

動脈硬化性疾患による日本国民の死亡率は年々増加傾向にあり、その対策が必要である。動脈硬化は一種の炎症性疾患と考えられており、炎症性サイトカインがその病態生理に果たす役割は大きい。単球遊走因子(MCP-1) は動脈硬化を促進させる炎症性サイトカインであり、動脈硬化病巣でも活性化されており、動脈硬化促進の主要な因子として重要である。MCP-1 を抑制することができれば、動脈硬化症を抑制できる可能性がある。今回の研究は、血管内皮細胞において、インターロイキン-6による MCP-1 増強作用を高脂血症治療薬であるスタチンや魚油の成分である Eicosapentaenoic acid (EPA) が抑制できるかを調べることである。

#### B. 研究方法

(対象) ヒト大動脈血管内皮細胞

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程度を調べる。

また、その増強作用に対するスタチンおよび EPA の影響を Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) を用いて検討する。

1. 大動脈血管内皮細胞をインターロイキン-6 ( $10^9$  mol/L) を添加して 24 時間培養し、培養液中に分泌された MCP-1 の蛋白量を ELISA で測定する。
2. 大動脈血管内皮細胞をフルバスタチン、( $10^5$  mol/L) シンバスタチン、アトルバスタチン、EPA で前処理し、その後インターロイキン-6 ( $10^9$  mol/L) を添加して 24 時間培養し、培養液中に分泌された MCP-1 の蛋白量を ELISA で測定する。
3. 大動脈血管内皮細胞を EPA ( $10^5$  mol/L) で前処理し、その後インターロイキン-6 ( $10^9$  mol/L) を添加して 24 時間培養し、培養液中に分泌された MCP-1 の蛋白量を ELISA で測定する。
4. ELISA 法は市販の Human CCL2/MCP-1 Quantikine Colorimetric Sandwich ELISA 法(R&D Systems) を用いる。  
(倫理面への配慮) 血管内皮細胞を用いた研究であるため、特別な

倫理面への配慮はない。

### C. 研究結果

大動脈血管内皮細胞にインターロイキン-6 ( $10^9$  mol/L) を添加することにより MCP-1 の蛋白分泌 (コントロール,  $166 \pm 4$  pg/mL) は  $723 \pm 8$  pg/mL ( $p < 0.05$  vs. コントロール) に上昇した。

また、大動脈血管内皮細胞をスタチンで前処理しておく、インターロイキン-6 ( $10^9$  mol/L) の添加による MCP-1 の蛋白分泌上昇 ( $723 \pm 8$  pg/mL) が抑制された ( $206 \pm 3$  pg/mL,  $p < 0.05$  vs. インターロイキン-6)。

また、大動脈血管内皮細胞を EPA で前処理しておく、インターロイキン-6 ( $10^9$  mol/L) の添加による MCP-1 の蛋白分泌上昇 ( $723 \pm 8$  pg/mL) が抑制された ( $600 \pm 32$  pg/mL,  $p < 0.05$  vs. インターロイキン-6)。

### D. 考察

最近の研究により、動脈硬化症は炎症を基盤にしていることが分かってきている。インターロイキン-6 は炎症性サイトカインの代表であるが、今回の研究で我々はヒト大動脈血管内皮細胞はインターロイキン-6 に反応して MCP-1 を分泌していることを明らかにした。また、高脂血症治療薬であるスタチンが、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 の蛋白分泌亢進作用を抑制することを証明できた。動脈硬化は炎症であると考えられていることは前述したが、スタチンが炎症を抑えることで、小児のメタボリック症候群の動脈硬化の進展を抑制する可能性を示唆している。現在、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、動脈硬化は小児においても着実に進み、壮年期に急性冠症候群を引き起こす可能性がある。その予防策として肥満を防ぐ運動療法とともに、スタチンを用いた動脈硬化抑制療法が必要となる可能性がある。しかしながら、スタチンには横紋筋融解症という重大な副作用が起こることがあるので、小児にスタチンを安易に投与することは避けなければならない。スタチンが発育におよぼす影

響などを考えても、他の研究や大規模臨床試験が必要である。小児にも安心して投与できて、抗炎症作用を示すものとして魚油の成分である EPA について調べたところ、EPA も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 の蛋白分泌上昇を、軽度であったが抑制することができた。小児期から魚料理、特に EPA の多く含まれるイワシなどを食事として多く摂取することで小児のメタボリック症候群による動脈硬化の進展を遅らせることができるものと考えられる。

### E. 結論

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 の蛋白分泌の亢進作用はスタチンおよび EPA によって抑制された。

### F. 研究発表

#### 1. 論文発表

- 1) Jougasaki M, Ichiki T, Takenoshita Y, Setoguchi M. Statin Suppresses Interleukin-6-Induced Monocyte Chemoattractant Protein-1 by Inhibiting JAK/STAT Pathway in Human Vascular Endothelial Cells. *Br J Pharmacol* (Submitted)

### 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

2008 25013A (2/2)

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 20 年度 総括・分担研究報告書

(2/2 冊)

平成 21 (2009) 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)

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
Yoshinaga M, Ichiki T, Ito Y.	Prevalence of overweight and obesity in Japan.	Moreno L, Pigeot I, Ahrens W, editor.	Epidemiology of Obesity in Children and Adolescents—Prevalence and Etiology—	Springer	New York	2009 (in press)	
大関武彦	メタボリックシンドロームの概念と意義	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	2-3
吉永正夫	マルチプルリスクファクタ症候群	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	4-5
大関武彦	日本小児のメタボリックシンドローム診断基準	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	20-21
花木啓一	日本小児のメタボリックシンドロームの現状	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	22-23
伊藤善也	体重・体脂肪の変動	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	28-29
佐竹栄一郎、大関武彦	内臓脂肪の評価法	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	56-57
岡田知雄	メタボリックシンドロームにおける脂質代謝	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	62-63
内山 聖	メタボリックシンドロームにおける血圧	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	64-66
原 光彦	血管病変の評価 (IMT)	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	79-81
原 光彦	血管病変の評価 (Stiffness $\beta$ )	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	82-83
吉永正夫、高橋秀人	メタボリックシンドロームと炎症	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	100-101
堀米仁志	メタボリックシンドロームと血栓	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	102-103
花木啓一	メタボリックシンドロームの発症要因 (生活習慣)	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	116-119
大関武彦	メタボリックシンドロームと肥満症	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	124-125
徳田正邦	メタボリックシンドロームに関連する異常 (ピックウィック症候群)	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	134-135

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
伊藤善也	Mass としての異常	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	144-145
大関武彦	メタボリックシンドロームへの介入(総論)	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	148-149
伊藤善也	メタボリックシンドロームに対する食事療法	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	158-162
岡田知雄	運動とメタボリックシンドローム	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	163
菊池 透、 内山 聖	メタボリックシンドロームにおける血圧	五十嵐隆、大関武彦、編集	小児メタボリックシンドローム	中山書店	東京	2009	170-171
伊藤善也	食事療法の基本、小児のメタボリックシンドロームへはどのように介入するか	大関武彦、藤枝憲二(編集主幹)	小児のメタボリックシンドローム	診断と治療社	東京	2008	64-70

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hosono S, Mugishima H, Fujita H, Hosono A, Okada T, Takahashi S, Masaoka N, Yamamoto T.	Blood pressure and urine output during the first 72 hours in infants born less than 29 weeks' gestation related to umbilical cord milking.	Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed		[Epub ahead of print]	2009
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.	4(1)	38-41	2009
Yang F, Hanaki K, Kinoshita T, Kawashima Y, Nagaishi J, Kanzaki S.	Late-onset adrenal hypoplasia congenita caused by a novel mutation of the DAX-1 gene.	Eur J Pediatr	168(3)	329-31	2009
Wardaningsih E, Miida T, Seino U, Fueki Y, Ito M, Nagasaki K, Kikuchi T, Uchiyama M, Hirayama S, Hanyu O, Miyake K, Okada M	Low adiponectin state is associated with metabolic abnormalities in obese children, particularly depending on apolipoprotein E phenotype.	Ann Clin Biochem	45 (Pt 5)	496-503	2008
Fujita H, Okada T, Inami I, Makimoto M, Hosono S, Minato M, Takahashi S, Mugishima H, Yamamoto T.	Low-density lipoprotein profile changes during the neonatal period.	J Perinatol	28 (5)	335-40	2008
Yoshinaga M, Sameshima K, Tanaka Y, Arata M, Wada A, Takahashi H.	Association between the number of cardiovascular risk factors and each risk factor level in elementary school children.	Circ J	72 (10)	1594-7	2008

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Yoshinaga M, Sameshima K, Tanaka Y, Wada A, Hashiguchi J, Tahara H, Kohno Y.	Adipokines predictive of accumulation of cardiovascular risk factors or the presence of metabolic syndrome in elementary school children.	Circ J	72 (11)	1874-8	2008
Sai S, Esteves CL, Kelly V, Michailidou Z, Anderson K, Coll AP, Nakagawa Y, Ohzeki T, Seckl JR, Chapman KE.	Glucocorticoid regulation of the promoter of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 is indirect and requires CCAAT/enhancer-binding protein-beta.	Mol Endocrinol	22 (9)	2049-60	2008
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	44 (2)	10-12	2009年 2月号
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	25 (9)	1069-75	2008
原 光彦	小児期メタボリックシンドロームの診断と治療	東京都小児科医会報	27 (93-2)	37-41	2008
原 光彦	小児の肥満・生活習慣病の現状、診断と対応	小児科診療	71 (6)	1023-7	2008
岡田知雄	小児肥満の生活指導とその予防 -肥満はなぜいけないか、生活と指導-	小児科臨床	61(7)	1333-7	2008
岡田知雄、阿部百合子、金丸 浩、鮎澤 衛、原 光彦	小児のメタボリックシンドロームと血管病変	心臓	40(6)	513-17	2008
岡田知雄	ライフスタイルと食事の関係	小児内科	40(9)	1421-27	2008



書 籍

NCEP-ATP III: National Cholesterol Education Program—the third edition of the Adult Treatment Panel

\*1  
これらは正常範囲を逸脱しているが、直ちに薬物療法などを必要とする状態ではない軽度の病変、すなわち血圧は正常高値、血糖値は空腹時血糖異常が基準となっている(●)。これらは腹部肥満に起因する初期変化と考えられ、進行すれば薬物療法などの強力な治療を必要とする血糖異常異常、高血圧、2型糖尿病となる。

\*2  
この2つはメタボリックシンドロームという一つの病変をそれぞれの視点からみているといえ、相反するものではなく、かたりの部分が重複すると考えられる。それぞれの研究が進行することにより、メタボリックシンドロームの病態がより明確になると考えられる。

PAI-1: plasminogen activator inhibitor-1

TNF- $\alpha$ : tumor necrosis factor- $\alpha$

- メタボリックシンドロームが大きな注目を集める理由は、2型糖尿病そして最終的には動脈硬化の発症・進行と深くかかわっていることによる。
- メタボリックシンドロームなる概念が広く認識されるようになったのは、1999年の世界保健機関(WHO)の診断基準の提示以降である。
- メタボリックシンドロームの概念は、内臓脂肪の蓄積に伴い代謝系、循環器系などの異常が出現している病態とする考え方に集約されてきている。

### メタボリックシンドロームの概念の確立

- メタボリックシンドロームの診断基準としてはこれまでいくつかのものが提唱されてきたが、腹部肥満を重要な項目とすることが近年の研究の方向性といえる。
- アメリカで採用されてきたNCEP-ATP III、米国心臓協会などの基準では腹部肥満が項目としてあげられ、わが国の基準や国際糖尿病連盟ではこれを必須項目として重視している。
- 内臓脂肪の蓄積、すなわち腹部肥満はCTスキャンなどにより評価可能であるが煩雑である。腹囲の測定は内臓脂肪を簡便に評価する方法として使用され、このことがメタボリックシンドロームの診断を容易にし、一般に広く応用することを可能にしたといえる。
- 内臓脂肪の蓄積に伴って代謝系や循環系に異常が認められる場合にメタボリックシンドロームと診断される\*1。

### メタボリックシンドロームの病因と病態

- メタボリックシンドロームの病因においては、脂肪細胞の機能とインスリン抵抗性の2つから検討されることが多い\*2。

#### ① メタボリックシンドロームと各危険因子



#### ② アディポサイトカイン


- 脂肪細胞がアディポサイトカイン (アディポカイン) を産生する内分泌機能をも有することは 1995 年のレプチンの報告で明らかとされ、その後に多くのアディポサイトカインの存在が確認された (2)。
- 細胞レベルで検討するとインスリン抵抗性が生じている。これにより 2 型糖尿病が進行し、その結果として動脈硬化が促進する。
- 過栄養、脂肪組織の増生などはインスリン感受性の低下をもたらす。
- 肥満が明確でなくとも胎児期の低栄養などはインスリン感受性低下をプログラミングすると考えられる。

### 小児のメタボリックシンドロームの意義

- メタボリックシンドロームに起因する動脈硬化性病変は主として成人期に発症するが、小児期におけるメタボリックシンドロームの意義が近年ますます注目されるようになってきている\*3。
- メタボリックシンドロームの概念が提唱されてから 10 年程度であり、いまだ十分な疫学的データは集積されていないが、メタボリックシンドロームと関連する肥満は小児において世界的に増加傾向にある。これに伴う血管の病変も増加・進行していると考えられる。これらは高率に成人に移行することから、成人のメタボリックシンドロームにつながっていく。
- メタボリックシンドロームの介入は薬物療法ではなく生活習慣の修正が基本となる\*4。

### メタボリックシンドロームと動脈硬化

- メタボリックシンドロームを有すると心筋梗塞などの発症が多いことが知られている。
- 血管病変は徐々に進行すると考えられることから、若年期からの対応が重要視される。近年の研究では疫学的にも小児の肥満、メタボリックシンドロームが将来の血管病変と関連するとの報告が多くみられる\*5。

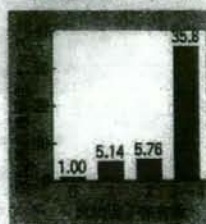
### 動脈硬化の危険因子

- 心筋梗塞、脳血管病は主として動脈硬化に伴い発症し、現代のわが国における中心的な死亡原因である。
- 血清のコレステロール (LDL-C) の上昇が動脈硬化を進行させることから、予防策の中心的な標的とされてきた。これに加え、肥満に複数のリスクを伴う病態の重要性が指摘されている (3)\*6。

### 参考文献

- 1) World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva (Switzerland): Department of Noncommunicable Disease Surveillance. 1999.
- 2) Alberti KG, et al. The metabolic syndrome: A new worldwide definition. Lancet 2005; 366: 1059-62.
- 3) 日本肥満学会肥満症治療ガイドライン作成委員会. 肥満研究 2006; 12 (増刊): 1-91.
- 4) 大関武彦. メタボリックシンドロームの概念と実態. 大関武彦, 藤枝寛二編. 小児のメタボリックシンドローム. 東京: 診断と治療社; 2008. p.2-10.
- 5) 大関武彦ほか. 小児におけるメタボリックシンドロームの実態. 診断と治療 2008; 96: 351-7.
- 6) Zeller M, et al. Prevalence and impact of metabolic syndrome on hospital outcomes in acute myocardial infarction. Arch Intern Med 2005; 165: 1192-8.

### ● 危険因子保有数と心血管疾患発症のオッズ比



危険因子: 肥満, 高血圧, 高血糖, 高トリグリセリド血症 (日本肥満学会肥満症治療ガイドライン作成委員会, 2006\*)

\*3  
その理由としては、まず小児においてもメタボリックシンドロームと診断される例が存在することがあげられる。診断に際しては日本人小児のエビデンスに基づく基準が厚生労働省の研究事業の成果として提示されている。

\*4  
小児期は適切な生活習慣を身につけるのに重要な年齢であり、成人のメタボリックシンドロームの予防においてもキーとなる時期の一つである。

\*5  
超音波などによる動脈壁の評価により、まったく無症状であっても、動脈壁の弾性や壁の厚さにすでに小児期においても初期変化が確認されている。

LDL-C: low-density lipoprotein-cholesterol

\*6  
マルチプルリスクファクター症候群の概念はシンドローム X にみられるように、複数の危険因子に着目した概念である。「死の四重奏」は初めて腹部肥満をリスクとして取り上げた。現在のメタボリックシンドロームと共通する概念ということもできる。

メタボリック  
シンドローム

## マルチプルリスクファクター

吉永正夫

マルチプルリスクファクター症候群と  
メタボリックシンドロームの違い

\*1

## 心血管危険因子

高LDLコレステロール血症、低HDLコレステロール血症、加齢(男性45歳以上、女性55歳以上)、喫煙、高血圧、糖尿病などは冠動脈疾患、脳卒中の個々の独立した危険因子として報告されてきた。



●心血管危険因子<sup>\*1</sup>が集積すると、心血管事故が起こりやすいことはフラミンガム研究などで明らかになっていた<sup>1)</sup>。これらの独立した危険因子が集積すると、冠動脈疾患、脳卒中の発症が加速的に増加することも種々の研究から明らかにされてきた。①に示すように、独立した個々の因子が重なると、冠動脈疾患、脳卒中の発症率が急速に高まっていくことがわかる<sup>3)</sup>。個々の独立した危険因子そのものが介入の対象になる病態であり、これらの集積をマルチプルリスクファクター症候群と呼称してきた。

\*2

メタボリックシンドロームの基準を満たす男性のなかで、喫煙し、高LDLコレステロール血症がある人の心血管病で死亡するリスクは、喫煙せず、高LDLコレステロール血症がない人の1.79倍(95%信頼限界:1.22~2.63)であったと報告している<sup>2)</sup>。

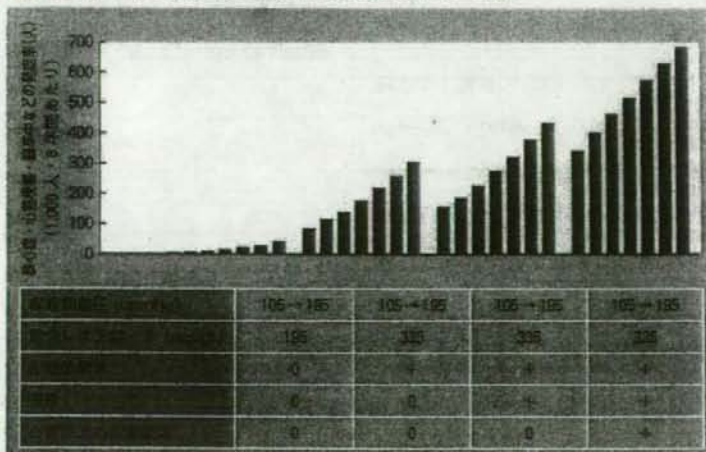


●個々の危険因子はメタボリックシンドロームの概念を加えてもまだ重要な要素であることは現在でも報告されている。Eberlyら<sup>2)</sup>は35~57歳の男性10,950人を18年間追跡している。うちメタボリックシンドロームの診断基準に合う男性は4,588人、メタボリックシンドロームでない男性は6,362人であった<sup>\*2</sup>。

●メタボリックシンドロームの概念は、従来のマルチプルリスクファクター症候群と若干異なっている(②)<sup>1)</sup>。インスリン抵抗性あるいは内臓肥満という共通の病態を基礎にもつ心血管危険因子の集積が考えられている。

●メタボリックシンドロームの臨床的帰結は心血管病であり、小児期にメタ

## ① 個々の危険因子の集積と冠動脈疾患・脳卒中の発症率との関係



高血圧、高コレステロール血症、耐糖能異常、喫煙、心電図上の左室肥大という個々の危険因子が重なっていくと、冠動脈疾患・脳卒中の発症率が加速的に増加していくことがわかる。

(Kannel WB, et al. 1979<sup>3)</sup>)

## ② ハイリスク者同定と対応の考え方—マルチプルリスクファクター症候群とメタボリックシンドロームの考え方の差

① ②

- 独立した危険因子の積み上げ
- LDLコレステロール、HDLコレステロール、喫煙、加齢、性別、糖尿病、高血圧など
- 個々の危険因子の集積

- 共通の病態(インスリン抵抗性)と関連したリスクファクター
- 高血圧、高血圧、HDLコレステロール、加齢、内臓肥満
- 各症候群

(山田信博, 2007<sup>1)</sup>)