

メタボリックシンドロームに起因する

メタボリックシンドローム

短米に志

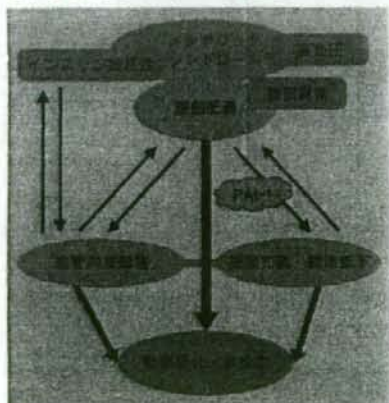
メタボリックシンドロームにおける血液学的指標の異常

- メタボリックシンドロームは腹部肥満、インスリン抵抗性、脂質異常、高血圧に基づいて診断される。しかし、診断基準に含まれない項目のなかにも炎症マーカーの高値、高尿酸血症、アディポカインの変動、血液凝固能の亢進、線溶低下、血管内皮機能障害など重要な血液学的指標があり、これらの異常が複雑に影響し合って血栓形成が促進されることが知られている¹⁻³⁾ (①)。なかでも PAI-1 の高値はメタボリックシンドロームの進展において中心的役割を果たし、多くのメタボリックシンドローム関連指標と相関を示す^{1,3)}。
- 臨床的には小児期のメタボリックシンドロームにおいて血栓症が問題となることは少なく、これらの指標の小児期の標準値も十分に確立していないのが現状であるが、本項ではメタボリックシンドロームと血栓の関連について、心血管危険因子として位置づけられている血液凝固能亢進 (hypercoagulability)、血小板機能亢進 (platelet hyperactivity)、線溶低下 (hypofibrinolysis) や血管内皮機能障害 (endothelial dysfunction) の指標を中心に述べる^{1)*1}。

PAI-1: plasminogen activator inhibitor-1

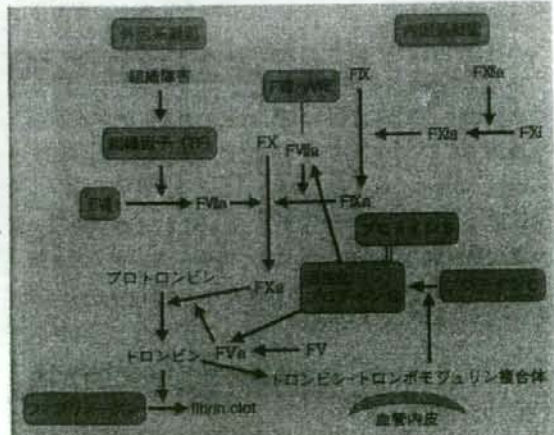
*1 多くは成人領域における知見であるが、小児期から異常値を呈することも多く、小児期メタボリックシンドロームの診断や介入の効果判定において有用な情報を提供すると考えられる。

① メタボリックシンドロームと血栓



腹部肥満を前提とするメタボリックシンドロームと動脈硬化・血栓症の関係にはさまざまな因子が相互に作用している。内臓脂肪による PAI-1 産生の亢進はメタボリックシンドロームの進行に中心的役割を果たしている。

② 腹部肥満による凝固系の変動



→ は促進作用を、⇨ は抑制作用を示している。腹部肥満やメタボリックシンドロームにおける凝固亢進の指標となるものを ■ で示した。

血液凝固能亢進の指標 (②)

組織因子 (TF)

- 外因系血液凝固の開始因子である。
- メタボリックシンドロームで高値を示し、動脈硬化進行の予測マーカーとなりうる。
- 高血糖、高インスリン血症、CRP、酸化LDLなどメタボリックシンドロームのさまざまな指標と相関する¹⁾。

フィブリノーゲン (Fbg)

- 血液凝固、血栓形成において中心的な役割を果たすと同時に、炎症の指標でもある。
- 動脈硬化進行の危険因子と考えられ、他のほとんどの心血管危険因子^{*2}と相関を示す。とくに腹部肥満、インスリン抵抗性の指標と関連が強い³⁾。
- 小児でも肥満度、BMI、腹囲などと強い相関を示す。

第VII因子 (FVII) 活性

- FVIIとTFが複合体を形成することによって外因系凝固反応が開始する。
- 血中トリグリセリド濃度と相関する。
- 腹部肥満やインスリン抵抗性の指標との関連も指摘されているが、動脈硬化進行との関連はフィブリノーゲンほど明らかではない。

第VIII因子 (FVIII) 活性と von Willebrand 因子 (vWF) 活性

- vWFは血管内皮で特異的に産生されるため、血管内皮障害の指標となる。
- 腹部肥満やインスリン抵抗性の存在下に内皮障害が起きるとvWFの血中濃度は上昇する。心血管危険因子の一つと考えられている。
- vWFは血小板の内皮下結合組織への粘着を介して血栓形成を促進すると同時に、FVIIIと複合体を形成し、FVIIIの安定化に寄与している。vWFとFVIIIの血中レベルは強く相関し、両者とも動脈硬化進行の予測因子と考えられている。

プロテインC、プロテインS

- プロテインCは血管内皮上のトロンボモジュリンにトロンピンが結合することによって活性化され、プロテインSの存在下に活性化第V因子と活性化第VIII因子を失活化して抗凝固作用を示す。
- これらが低値のとき血栓症のリスクが高いと考えられるものの、実際には肥満症ではプロテインC、プロテインSが高値を示し、体重減量により低下することが知られている⁴⁾。これは血栓形成に対抗するメカニズムとして解釈されているが詳細は不明である。

血小板機能の亢進

- メタボリックシンドロームではインスリン抵抗性、アディポカイン (レプチンの高値、アディポネクチンの低値)、炎症などが複雑に関与し、一般に血小板機能は亢進している^{1,5)}。
- 血小板にはレプチンに対する受容体がある。肥満症ではレプチンが高値を

TF: tissue factor

CRP: C-reactive protein

LDL: low-density lipoprotein

*2
高血圧、糖尿病、肥満、喫煙、高LDL血症、低HDL血症など。

HDL: high-density lipoprotein

BMI: body mass index

メタボリックシンドロームはどうして生ずるか

生活習慣

メタボリックシンドロームの発症要因

花木 幸一

成人病から生活習慣病へ

- 1956年に当時の厚生省は、「主として、脳卒中、がん、心臓病などの40～60歳の働き盛りに多い疾病」として“成人病”という行政用語を定義した。成人病という概念は、「加齢という現象は不可避なので、一定の年齢になったら早期発見・早期治療を行うと良い」という認識を醸成し、国民の受診行動の推進に大きな役割を果たした。
- 1996年に厚生省は、「生活習慣を改善することにより成人病発症予防に努めよう」という機運を国民のなかに醸成することを目的に、“成人病”の呼称を“生活習慣病”へと改名した^①。その後、厚生労働省の期待どおり、“生活習慣病”という言葉は国民のあいだに瞬く間に行き渡り、健康的な生活習慣への意識が著しく高まったことは周知の事実である。
- 生活習慣の変調、とくに過食や運動不足などの不健康な生活習慣は肥満発症の大きな要因であるばかりではなく、メタボリックシンドロームへの進展にも関与していることが最近の研究から明らかになってきている。本項では、不健康な生活習慣がどのように小児メタボリックシンドロームの発症に関連しているのかについて、最近の知見を交えて述べる。

生活習慣病としての小児メタボリックシンドローム

- 肥満の発症には生活習慣要因、遺伝要因^{*1}、外部環境要因の3つが関与している^②。肥満しやすい遺伝素因に加えて、現代文明によって生み出された飽食、つまり過食と高脂肪食の習慣、さらには運動不足の習慣が加わ

① “生活習慣病”という概念の導入について

「成人病」という概念は、医学用語ではなく、昭和30年代に、「主として、脳卒中、がん、心臓病などの40～60歳の働き盛りに多い疾病」として行政的に提唱された。その後、加齢にともなう罹患率が高くなる疾患群という意味で国民の間で定着した。「成人病」という概念は、加齢という現象はやむを得ないものなので、一定の年齢になった段階で早期発見・早期治療を行うことが効果的であるという認識を醸成し、国民の検診に対する受診行動を推進する上で大きな役割を果たしてきた。

一方、成人病の発症には生活習慣が深く関与していることが明らかになっており、これを改善することにより疾病の発症・進行が予防できるという認識を国民に醸成し、行動に結びつけていくためには、新たに、生活習慣に着目した疾病概念を導入し、一次予防対策を強力に推進していくことが必要である。また、生活習慣は、小児期にその基本が身につけられるといわれており、このような疾病概念の導入により、家庭教育や学校保健教育などを通じて、小児期からの生涯を通じて健康教育が推進されることが期待できる。さらに、疾病の罹患によるQOLの低下が予防されることにも、ひいては、年々増大する国民医療費の抑制にも資すると思われる。

但し、疾病の発症には、「生活習慣要因」のみならず「遺伝要因」、「外部環境要因」など個人の責任に関することの大きい要因が関与していることから、「病気になったのは個人の責任」といった疾患や患者に対する差別や偏見が生ずるおそれがあるという点に配慮する必要がある。

生活習慣に着目した疾病対策の基本的方向性について（公衆衛生審議会意見書中、96/12/17）

*1 ヒトは文明化されるまで飢餓にさらされていたので、脂肪を蓄えエネルギー消費を抑えるのに適した遺伝子多型が保存されていると考えられる (thrifty genotype)。

●肥満の3要因



●テレビ視聴時間と肥満頻度 (3~5歳)

肥満度	テレビ視聴時間	人数	割合	肥満度
なし	0	283	7	1.8
	30~120	2,215	75	3.4
	180~	143	11	7.7
(p=0.007)				
+15%以上	0~30	258	6	2.0
	30~180	2,211	68	3.1
	180~	271	18	6.6
(p=0.006)				

(肥満度 $\geq +15\%$)

って肥満が発症するものと考えられている。

- 生活習慣病という言葉から連想されるように、生活習慣だけが肥満の主因と考えられがちであるが、実際はそうではないことは、生活習慣病を造語した当時から指摘されていたことである^{*2}。つまり、さまざまな遺伝的負荷をもつ個体に不健康な生活習慣による負荷がかかれば、それぞれの遺伝的な疾患感受性に応じた程度に、肥満やメタボリックシンドロームへと進展するものと考えられる。
- 不健康な生活習慣負荷が、単に肥満を発症させるだけなのか、一步進んでメタボリックシンドロームへの進展を促進するのにかについては、多くの議論のあるところである^{*3}。一方、メタボリックシンドロームの進展には、個人の遺伝的背景やそれに由来するインスリン抵抗性の獲得しやすさが重要であるとも考えられている。どちらにしても、不健康な生活習慣は、肥満を増加させ、メタボリックシンドロームの指標を顕性化する方向に働くことになる。

健康(不健康)な生活習慣とは何か

- 何をもって健康(不健康)な生活習慣とするのかについては、万人の認める基準はない。
- 厚生労働省の定義した“生活習慣病”では、食習慣、運動習慣、喫煙習慣、飲酒習慣の4つの習慣に着目している。成人では、疾患罹患率と生活習慣の疫学調査から求められたBreslowの7つの健康習慣^{*4,2)}が代表的である。この生活習慣を多くもつ人ほど疾患の罹患が少なく、また寿命も長かったとされる。

不健康な生活習慣は肥満につながるのか

- 肥満成人あるいは肥満小児の生活習慣調査を行うと、食習慣については、「間食が多い」「ながら食」「摂取カロリー過多」など、運動習慣については、「テレビ等の視聴時間が長い」「運動が苦手」「定期的な運動習慣がない」などの結果が報告されることが多い。
- 小児期、とくに生活習慣の基礎が固まってくる幼児期の生活習慣が、実際に肥満の発症と関連しているのかどうかを調査した結果では、テレビ視聴時間と肥満の有無は有意に関連していた(●)³⁾。このように、小児期の不

*2
Pima インディアン¹⁾やハワイ在住日系人での調査結果にみるように、生活習慣がアメリカナイズされた後に急速な肥満や糖尿病の発生増加がみられたことはよく知られた事実である。

*3
肥満が同程度でも運動習慣の少ない人はメタボリックシンドロームを呈しやすいとの報告は、運動習慣の多少がメタボリックシンドロームの発症を左右していることの証左かもしれない。

*4
Breslowの7つの健康習慣
① 適正な睡眠時間、② 喫煙をしない、③ 適正体重を維持する、④ 過度の飲酒をしない、⑤ 定期的にかかり過ぎないスポーツをする、⑥ 朝食を毎日食べる、⑦ 間食をしない、から成る。
小児に該当するものは、① 適切な睡眠時間、② 肥満しない、③ 十分な運動、④ 朝食を食べる、⑤ 間食しない、であると考えられる。

メタボリックシンドロームに伴うことのある異常

メタボリックシンドロームと肥満

大関武彦

*1
合併する主要な病変としては副甲状腺障害・2型糖尿病、脂質代謝異常、高血圧、高尿酸血症、脂肪肝、腎動脈疾患、睡眠時無呼吸症候群などがあげられる。

*2
とくに必要となる医学的問題として4つのA項目、および肥満と関連が深い代謝異常などを6項目のB項目としてあげている(④)。肥満小児の日常生活の質について考慮すべき点として、学校生活での支障や心理的問題の表れを参考項目として取り上げている。これら参考項目は成人の肥満症診断基準には考慮されておらず、小児肥満症の特有の成長発達を見すえた考え方となっている。これらの各項目を点数化して判定する方法が診断のために示されている。

*3
BMI = 体重/身長²

●メタボリックシンドロームは、肥満（とくに腹部肥満）とともに代謝系、循環系の異常を伴い、最終的には2型糖尿病や、とくに動脈硬化のリスクを高めることを中心とする概念である。

●肥満症とは、肥満のうち医学的管理が必要な合併症*1やリスクを伴い、それらが減量に伴い改善することを特質とするより広い概念である。

●わが国では、成人において世界で初めて肥満症の概念が策定された。これに続いて日本人小児のための肥満症の診断基準が提唱された*2。

肥満の判定(②)

●肥満は体脂肪の異常な増加と定義される。しかしながら体脂肪量を簡便にかつ正確に計測し診断する方法はいまだ完全には確立されていない。そこで一般には体重を測定し、その増減をなんらかの指標により評価し肥満を診断する。

●成人においてはBMI*3により肥満を判定することが世界的にも確立している。欧米ではBMIが30以上である場合に肥満と判定するが、日本では

① 小児の肥満症にみられる異常

A. 肥満と深く関連する医学的問題
(1) 高血圧*
(2) 睡眠時無呼吸症など呼吸器障害 (Pickwick 症候群)
(3) 2型糖尿病、血糖異常*
(空腹時血糖値 126mg/dL、食後血糖値 200mg/dL)
(4) 臍圍増加 (60cm) または臍圍 CT で内臓脂肪蓄積*
B. 肥満と関連の深い代謝異常など
(1) 肝機能障害 (ALT 30IU/L)
(2) 高インスリン血症 (空腹時 40~150μU/mL)
(3) 高コレステロール血症 (220mg/dL)
(4) 高中性脂肪血症 (120mg/dL)*
(5) 低HDL-C血症 (40mg/dL)*
(6) 尿色異常
参考項目: 合併、生活習慣の問題
(1) 皮膚掻痒、股ずれなどの皮膚所見
(2) 肥満に起因する呼吸器障害
(3) 月経異常 (閉経性無月経が1年以上持続)
(4) 著しい遅行、読解能力の低下
(5) 肥満に起因する不登校、いじめなど

肥満症とは、肥満に伴う健康障害が生じたり、その危険が高い状態、すみやかな対処を要す

赤字、青文字は小児「肥満症」の診断に用いられる項目で、赤字はとくに重要な項目

*メタボリックシンドロームと関連する項目

() 内は正常値の上限

(Asayama K, et al. 2003⁴⁾; 大関武彦, 2005⁵⁾)

② 過体重・肥満の判定

- 過体重度 (肥満度)
- BMI、Kaup指数
- Rohrer指数
- 皮下脂肪厚
- B1法 (インピーダンス法)
- DEXA法
- 超音波
- CTスキャン

BMI 25 を境界とすることが一般的である*4。

- 小児においては肥満の判定法についてもいくつかの方法が用いられている。BMI は年齢に伴って変動するため、成人のように一定の基準値を示すことはできない。したがって小児に BMI を適用するためには、年齢ごとの BMI のパーセンタイル値をあらかじめ算出しておけば、対象者の体重と身長から該当する BMI のパーセンタイルを知ることができる。
- 標準体重に対する増加率を算出すれば、体重増加の程度を知ることができる。これはわが国では肥満度（過体重度）*5 と称されている。
- Rohrer 指数*6 は学童期に比較的変動が少ないので用いられることがある。学童に対する目安としての意義はあるが、医療機関では世界的にも使用されない傾向にある。
- 小児においては、体重増加の程度の評価は BMI パーセンタイルを用いるにしろ、肥満度（過体重度）により評価するにしろ、成人に比べ煩雑であるといえる。これに比べ腹囲による判定は簡便であり、医療関係者のみならず広く家庭や学校などでも容易に使用可能である。

*4
これは体格や体組成の差異が関与していることがあげられる。これに加え、民族間の疾患感受性が異なることがあげられる。日本人は同一の BMI であっても糖尿病になりやすい要因を有していると考えられ、これらの理由により BMI が 25 と比較的低い段階でもリスクが生ずる。

*5
肥満度（過体重度）= $100 \times (\text{実測体重} - \text{標準体重}) / \text{標準体重}$
この式に使用される標準体重は男女別に各身長に相当する体重値が算出されている。より詳細に年齢の要因を加えた標準体重も算出されている。
小児期では +20%、幼児期では +15% 以上を肥満と判定する。

小児肥満の重症度
+20% ~ +30% 軽度肥満
+30% ~ +50% 中等度肥満
+50% ~ 高度肥満

*6
Rohrer 指数 = $\text{体重} / \text{身長}^3$

肥満症においてみられる異常

- 肥満症にみられる各種の異常はいくつかの群に分類される。その一つとして、脂肪細胞の量的異常と質的異常に分けることができる。
 - ・ 成人では BMI 30 以上が脂肪細胞の量的異常の目安とされる。気道の狭小化、呼吸筋の機能の障害などによる呼吸障害・睡眠時無呼吸、関節や骨への負荷・障害、性腺機能の異常などは、脂肪細胞の量的な増加に伴って生ずると考えられる。
 - ・ 脂肪細胞の質的異常は BMI 30 未満でも生ずる可能性がある。メタボリックシンドロームの各項目などが含まれ、糖脂質代謝、肝機能、血圧などの異常が含まれる。これらの質的異常は皮下脂肪より内臓脂肪の増加に伴ってより多く出現するとされている。

参考文献

- 1) 日本肥満学会編。小児の肥満症マニュアル。東京：医歯薬出版；2004。
- 2) 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；7：21-6。
- 3) 大関武彦ほか。肥満小児に伴発する異常に関する検討。日本小児科学会雑誌 1987；91：2826-31。
- 4) Asayama K, et al. Criteria for medical intervention in obese children: A new definition of "Obesity disease" in Japanese children. Pediatr Int 2003；45：642-6。
- 5) 大関武彦。小児肥満症のガイドライン。小児科 2005；46：1137-44。

メタボリックシンドロームに伴うことのある異常

ピックウィック症候群

メタボリックシンドロームに関連する異常

徳田正邦

小児期の睡眠時無呼吸症候群

※1
小児メタボリックシンドロームの診断では腹囲径が最も重要視され、血圧、糖尿病、脂質異常の3項目のうち2項目以上があればまたの場合にメタボリックシンドロームと診断される¹⁾。

SAS: sleep apnea syndrome

※2
SASは自然界の動物にはなく人類のみに引き起こされる疾病であるが、人類は言語の獲得と引き換えにSASになる危険性を抱え込んだ。この説明としては次のように考えられている。人類は、その進化の過程で食べ物が軟化したために顎の狭小化が進み、喉頭が下降して舌が長くなり、口腔内や喉の任意の場所に狭い場所や広い場所を同時に作る事が可能になった。このため、口腔～喉頭腔内に広い場所と狭い場所の差異が明確となって音声を発しやすくなり、言語が獲得できたと考えられている。

※3
PSは①高度の肥満、②睡眠時筋力の弛緩、③チアノーゼ、④周期性呼吸、⑤二次性多血症、⑥右室肥大、⑦右心不全を主要な症候とする症候群である。

※4
Pickwick症候群という名称はチャールズ・ディケンズの小説『The Posthumous Papers of the Pickwick Club』(ピックウィック・クラブ)にでてくる茶屋の太った少年ジョーが居眠りと過食を呈することに由来するが²⁾、高度の肥満者でもPSを呈する者は一部にすぎない。

●メタボリックシンドローム^{※1)}は動脈硬化性因子が集積した状態であるが、近年、動脈硬化性因子と睡眠時無呼吸症候群(SAS)の関係が注目を集めている²⁾。閉塞型SASではメタボリックシンドロームの合併頻度が高く³⁾、また小児のSASもまれではないことから⁴⁾、小児期のSASには注意を要する^{※2)}。

●SASと高度肥満を伴う疾病にPickwick症候群(PS)がある^{※3)}。

病態生理

●Pickwick症候群(PS)^{※4)}では、上部気道が肥満に伴う狭小化と睡眠中の筋緊張低下が加わって閉塞し、低酸素血症、高炭酸ガス血症、呼吸性アシドーシスを生じ、交感神経の活動により脳波上覚醒状態に入る。

●20～50秒の無呼吸の後に上部気道の閉塞が解除され、大きないびきとともに呼吸が再開する。呼吸が再開して低酸素血症や高炭酸ガス血症が解消されると再び入眠し、上部気道の閉塞や無呼吸が生じる。このような現象は、とくに筋緊張の低下が著しいREM睡眠期に著明となるが、一晚中続くために慢性的な睡眠不足の状態となり日中に傾眠状態を呈する。

●肺胞低換気から低酸素血症を生じ、肺血管の攣縮から肺高血圧症や右心不全を、全身血管の攣縮から高血圧を、多血症から脳梗塞を、心臓の興奮性増加から不整脈をきたす。

11歳のSAS男児症例



扁桃肥大3度(Mackenzie分類)、肥満度+32.7%であったが、家人が睡眠中の無呼吸に気づき精査を受けた。アデノイドの肥大はなく(1)、扁桃肥大が気道を圧迫している(2)。血液検査および血圧には異常を認めなかったが、扁桃摘出術を施行され、術前のAHI 24.7が10.4に改善した。

(大阪市立総合医療センター小児神経内科 岡崎 伸先生より提供)

診断

- 診断は、無呼吸に対する検査を中心に行う^{4)・5)}。
- SAS は 1 時間あたりに無呼吸が 5 回以上、または無呼吸 + 低呼吸が 10 回以上認められる状態であるが、1 時間あたりの無呼吸と低呼吸を合わせた無呼吸・低呼吸指数 (AHI) で判断する⁶⁾。
- SAS のスクリーニング検査としては、家庭での自然な睡眠をホームビデオで記録したり、夜間睡眠中の SpO₂ の測定で低酸素血症の有無を評価して行う。
- 確定診断は睡眠と呼吸状態を総合的に評価する終夜睡眠ポリグラフ検査 (ポリソムノグラフィ: PSG) で、脳波、眼球運動、オトガイ筋電図、鼻・口の気流、胸・腹部の換気運動、経皮酸素飽和度、心電図、体位、下肢筋電図を同時に記録し、睡眠に関する情報を呼吸・循環器状態と合わせて定量的に測定し AHI を計算する。

治療

生活習慣の改善

- 体重減少を図り、睡眠中の体位は舌根沈下を避けるために仰臥位ではなく側臥位とする。

内科的治療

- 経鼻的持続陽圧呼吸 (CPAP) 療法で気道内を陽圧として気道の閉塞を防ぎ無呼吸を減らす。経鼻的 CPAP 療法は、とくに中等症以上の SAS の患者で有効とされる。

外科的治療

- SAS の原因がアデノイドや扁桃の肥大である場合は切除を行う。

歯科装置による治療

- 睡眠中、装置で舌や下顎を前方に固定し、舌後方の気道空間を広げて気道の閉塞を防ぐ。

文献

- 1) 厚生労働省科学研究循環器疾患等総合研究事業「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」(班長: 浜松医科大学教授 大岡武彦), 平成 18 年度報告書。
- 2) Tauman R, Gozal D. Obesity and obstructive sleep apnea in children. *Pediatr Res* 2006; 7: 247-59.
- 3) Verhust SL, et al. Sleep-disordered breathing and metabolic syndrome in overweight and obese children and adolescents. *J Pediatr* 2007; 150: 608-12.
- 4) 岡崎 伸ほか. 小児における睡眠時無呼吸の評価方法. *日本医事新報* 2004; 4161: 8-14.
- 5) Burwell SC, et al. Extreme obesity associated with alveolar hypoventilation: A Pickwick syndrome. *Am J Med* 1956; 21: 811-8.

■
#5
無呼吸とは口・鼻呼吸が 10 秒以上停止した状態であるが、小児では生理的な呼吸回数が多いものの 1 回の呼吸が短く、成人の 2 呼吸が 10 秒を示すため、基準値では 5 秒以上の呼吸停止を無呼吸とする。また、小児では呼吸の予備能が少なく容易に酸素飽和度 (SpO₂) の低下を生じるため、SpO₂ が 10 秒以上 50% 以下に低下する状態を低呼吸という。

AHI: apnea hypopnea index

■
#6
軽度: 5~15, 中等度: 16~30, 重症: 30 以上。

PSG: polysomnography

CPAP: continuous positive airway pressure

メタボリックシンドロームに伴うことのある異常

mass としての異常

メタボリックシンドロームに関連する異常

伊藤雄也

*1 Blount (ブラウント) 病 (tibia vara 内反脛骨)

・脛骨近位端の骨端軟骨板の成長障害により下腿の内反変形(いわゆるO脚)を生じる。
 ・1~3歳に発症する幼年期型と思春期型に分けられる。
 ・X線検査では骨端軟骨板内側の拡大、分節化、関節する骨幹端部のくちびし様変化などをみる。MRI検査により診断が容易になった。
 ・幼児期型では過体重と早期歩行が発症リスクと考えられている。早期には装具治療を行う。さらに骨切り術を行うことがある。

① 睡眠時無呼吸症候群の病態生理

● 睡眠不足や呼吸障害(低酸素血症、高炭酸ガス血症や呼吸性アシドーシス)は高血圧、糖尿病、虚血性心疾患、不整脈、多血症や肺高血圧を増悪させる。
 ● 高血圧は睡眠時に血圧が低下しないノンディップ型高血圧が多く、心不全、心筋梗塞や脳卒中の原因となりうる。
 ● インスリン抵抗性を招来して副腎機能を悪化させる。
 ● 腎臓の緊張を減らす夜間の換心症発作や心筋梗塞の引き金になる。
 ● 赤血球の産生が刺激されて多血症を起して血液の粘度が高まる。
 ● 肺動脈の緊張の高まりや、上気道が閉塞して胸腔内の陰圧が高まることで、右心室への肺動脈流が増えて肺動脈圧が上昇する。最終的には肺高血圧症や右心不全を合併する。

mass としての異常

- メタボリックシンドロームは内臓脂肪の蓄積によって引き起こされた脂肪細胞機能の質的異常に基づく諸種の代謝異常による病態と理解される。しかし脂肪細胞の蓄積は内臓にとどまらず全身に及び、物理的に重量と容積という点から、すなわち mass として生体活動を障害しうる。
- 脂肪組織の重量が増せばからだを支える支持組織への負担が大きくなる。すなわち骨・関節系への重量負荷により障害が現れる。たとえば腰痛や下肢痛(膝痛や股関節痛など)である¹⁾。また過体重は Blount 病^{*1)}や大腿骨頭すべり症の発症リスク、あるいは増悪リスクとして重要である。
- 気道の周囲に脂肪が沈着すれば気道は狭窄し気流は乱れる。典型的な病態は睡眠時無呼吸症候群である。しかし睡眠時無呼吸症候群は単なる睡眠障害ではなく、メタボリックシンドロームをさらに悪化させる病態と考えるべきである(①)。

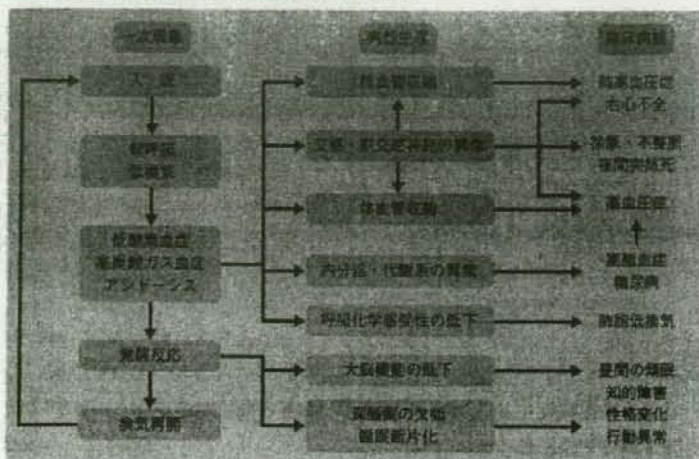
大腿骨頭すべり症

- 成長期には力学的な弱点となっている大腿骨頭部の成長軟骨帯、すなわち骨端と骨幹端間が離開して“すべる”状態になりやすい。これが大腿骨頭すべり症である。
- 10~16歳の思春期の肥満男児に多い。股関節痛により診断されることが多いが、大腿痛や膝痛を訴える場合や跛行しかみられない場合もあるので注意が必要である。また慢性に経過すると症状が現れにくい。
- 治療の方法は急性と慢性で異なる。
 - ・急性にずれが生じたときは牽引療法や麻酔管理下での整復術を行う。整復したら骨端線を貫くようにスクリューなどで固定する。
 - ・慢性に経過したときは整復が困難な場合が多い。その場合にはさらに滑らないようにスクリュー固定術、あるいは骨切り術を行う。

肥満による閉塞型睡眠時無呼吸症候群

- 咽頭腔の軟組織に脂肪が沈着することにより上気道が狭窄する病態である。とくに睡眠中に上気道開大筋群(オトガイ舌筋や口蓋帆張筋など)の緊張が低下することにより舌根部や軟口蓋が下がり、吸気時の陰圧によって軟口蓋や舌根部が引き込まれて気道を閉塞する。
- 気道閉塞によりいびきが生じる。
- 無呼吸によって深い睡眠を得ることができなくなり、日中に眠気を生じて集中力が低下する。

② 睡眠時無呼吸症候群の病態生理と臨床病型 (成人)



睡眠時無呼吸は睡眠の障害にとどまらず心血管系や内分泌代謝系に広く影響してメタボリックシンドロームの病態を強化する(①)。

(安田 京ほか, 2007²⁾)

③ 睡眠時無呼吸の判定基準

- 成人において無呼吸は睡眠中に10%以上減少が持続すること、無呼吸は酸素が50%以下に低下することと定義されており、AHI 5以上を基準としている。
- 小児ではまだ国際基準が定められていない。ICSD (睡眠障害診断分類) 2ではAHI 1以上を、またアメリカ睡眠学会(AASM)では2呼吸サイクルの脱落を無呼吸としている。ただしAASMでは13歳以上は成人と同じ判定基準を用いてよいとしている。

- 小児期に特徴的な症状としては陥没呼吸を伴う無呼吸、寝相の悪さ、夜尿、多動・攻撃性行動異常、集中障害、学習障害や頻回の上気道炎・中耳炎の罹患などがある。
- 無呼吸は低酸素血症や高炭酸ガス血症に加え呼吸性アシドーシスをもたらす。長期的にはさまざまな臓器に種々の悪影響を及ぼす(①②)²⁾。
- 問診により症状を把握することに加えて、終夜睡眠ポリグラフ^{*2}により無呼吸低呼吸指数^{*3}を検討して診断する(③)。
- 若年であるほど扁桃肥大、アデノイドやアレルギー性鼻炎による睡眠時無呼吸が多いので、診断に際しては合併の有無を検討する。
- 明らかな肥満を認めるときは減量を指導する。さらに横向きに寝るようにすれば舌根沈下が軽減する。
- アデノイドや扁桃肥大が主たる原因である場合には摘出術を行う。
- 経鼻的CPAP(持続陽圧呼吸)療法³⁾が有効な症例もあるので、肥満の減量指導や睡眠時の体位変換で改善がみられないときは専門医に紹介する。
- 成人では歯科的治療法(スリープスプリントの装着)が保険適用となっているが、小児は顎骨が発達途上にあるので適応とはならない。

■文献

- 1) Stovitz SD, et al. Musculoskeletal pain in obese children and adolescents. Acta Paediatr 2008; 97: 489-93.
- 2) 安田 京ほか. 睡眠時無呼吸症候群, メタボリックシンドローム up to date. 日本医師会雑誌 2007; 136 (特別号): 149-152.
- 3) Section on Pediatric Pulmonology, Subcommittee on Obstructive Sleep Apnea Syndrome. American Academy of Pediatrics. Clinical practice Guideline: Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome. Pediatrics 2002; 109: 704-12.

*2 終夜睡眠ポリグラフ

睡眠障害を評価する際の精密検査で睡眠中のさまざまな生体情報を同時に記録する。換気状態(鼻・口における気流測定)に加え、脳波、眼球運動、オトガイ筋活動により睡眠段階を判定する。さらに胸・腹部の呼吸運動のモニターや経皮的動脈血酸素飽和度測定(SpO₂)を同時に行う。本検査の実施が難しいればビデオ撮影やSpO₂で評価するとよい。

*3 無呼吸低呼吸指数(apnea hypopnea index: AHI) 睡眠時の1時間あたりの無呼吸と低呼吸の平均回数。

CPAP: continuous positive airway pressure

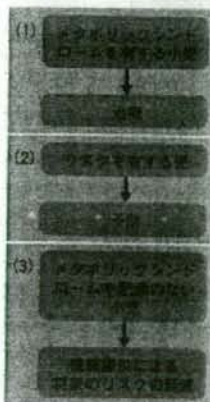
メタボリックシンドロームの予防と

小児のメタボリックシンドロームへの介入

大槻武彦

小児メタボリックシンドロームの治療と予防

① 小児メタボリックシンドロームの効果的かつ適切な対応のための分類



*1
とくにタンパク質は摂取基準が満たされていないと、筋肉組織から動員されることとなり、体組織の崩壊につながる。これは脂肪組織の減少が低くなり、効果が不十分となっている。エネルギー消費量は低くなる可能性がある。

- 小児のメタボリックシンドロームに対しては①に示した3群に分けて考えることにより、効率的かつ適切な対応が可能となる。

介入の方法の原則

- すでにメタボリックシンドロームの状態にある小児に対しても、食事、運動などの生活習慣の修正がまず必要となる。
- 糖尿病や高血圧が発症し顕性化している場合は薬物療法が必要となることがあるが、この状態はメタボリックシンドロームの基準に合致しても、同時に2型糖尿病ないし高血圧がむしろ病態の中心になっているとされる場合も多い。
- メタボリックシンドロームないしそのリスクを有する小児への介入は、内臓脂肪を減らし腹囲が減少することにより、各種の代謝・循環系の異常が改善することが期待される。すなわち減量、腹部肥満の改善が中心的な方針となる。

小児のメタボリックシンドロームの治療②

- 食事は減量のための低エネルギー食が考慮される。どのような食事療法を行う場合でも小児の成長・発達のために必要な栄養素が確保されている必要がある*1。
- 体構成成分としてはカルシウム、鉄などが不足することがある。低カリウム血症は心循環系への重篤な副作用を生ずるので十分な注意が必要である。微量元素、ビタミンなどは食事内容の偏りで生じやすい。
- 体重増加が高度の場合は運動療法の導入が困難で、食事療法が中心となる。
- 運動療法もメタボリックシンドロームへの介入において、もう一つの中心的な治療法である。とくに目標体重や腹囲の維持のためには最も重要である。

② 各時期における治療法の割合の模式 (Sothorn)



るといえる^{*)}。

- 日常生活が不規則となっていることが多いので^{*)}、日常生活を正すことが必要となる。

メタボリックシンドロームの予防

- メタボリックシンドロームとなっていない場合は、その進行を防止する。
- 食事は年齢の摂取基準が目安となる。
- 運動は不足していることが多いので、運動できる心肺機能や関節、筋肉などをつくる準備のあと、可能な範囲で分量の運動を継続的に行わせる。
- その他の生活習慣や生活時間については、偏りがある場合には修正する。
- メタボリックシンドロームは医療施設のみならず家庭での対応も可能であり、また有効でもある。脂質や血糖の測定は病院などでないと不可能であるが、腹囲の測定は容易であり家庭でも行いうる^{*)}。

小児のメタボリックシンドロームの特質

- 成人と比較すると小児のメタボリックシンドロームは④のような特質があるといえよう。これは治療にあたっての注意事項としてあげられる。

④ 小児メタボリックシンドローム治療にあたっての注意事項

1) 年齢に高ぶる適切な説明	本人が理解していない、重要なしきり点的な説明はしばしば本人の意欲を低下させる、年齢に応じた説明と、本人の性格に適した勇気づけが必要である。
2) 家族などの協力が必要な場合	家族などの協力が必須である。適切な生活習慣の確立は家庭でなされる。学校でも肥満・メタボリックシンドロームの適切な理解に基づく対応が必要である。
3) 精神・心理的ケアの必要性	精神・心理的に脆弱を持っていることが多い。不登校、いじめなどのトラブルのみられることもある。肥満が精神的な問題を生み出し、そのストレスや混乱が肥満をより変化させるという悪循環が形成されていく。思春期にはより大きな問題になることが多い。
4) 摂食障害などの留意	摂食異常症の発症には性格的要素や家庭、学校などの環境因子などの精神・心理的な要因を中心として発症すると考えられる。肥満者がおそれ見合った体重を減じようとするのは自然な行動である。神経性食欲不振症とは区別されない若年女性の平均体重の低下は、また別の大きな問題点である。

■参考文献

- 1) 日本肥満学会編. 小児の肥満症マニュアル. 東京: 医書堂出版; 2004.
- 2) 大岡武彦, 藤枝憲二編. 小児のメタボリックシンドローム. 東京: 診断と治療社; 2008.
- 3) Sothorn MS. Exercise as a modality in the treatment of childhood obesity. *Pediatr Clin North Am* 2001; 48: 995-1015.
- 4) 大岡武彦ほか. 小児期メタボリックシンドローム. *日本臨床* 2008; 66 (増刊): 694-9.
- 5) 大岡武彦ほか. 子どものメタボリックシンドローム. *小児内科* 2008; 40: 1500-4.
- 6) 大岡武彦. 小児のメタボリックシンドロームと食育. *小児科* 2008; 49: 919-24.

④ 腹囲を用いた子どもの健康管理



*)
メタボリックシンドロームの小児は運動に慣れていなかったり、不得手であったりすることが多い。骨関節系への負荷、心肺機能などから、運動の開始にあたっては注意が必要である。生活においても、自動車の利用を歩行に切り替えることも有効である。

*)
起床時刻が遅く、朝食をとらないこともしばしばみられる。
間食や夜食などが必要量を超えていることも多い。
生活が夜型に偏っている場合には、標準的な生活時間に戻す。
テレビやゲーム機器を長時間にわたり使用することもしばしばみられる。これは運動量を低下させるのみでなく、精神的ストレスを増加させることにより体重減少を妨げ、体脂肪や腹囲を増加させる。

*)
腹囲が 80 cm 以上であるとメタボリックシンドロームの可能性が高まるため、診断基準の中心となっている。腹囲が身長×1/2 を超えると腹囲の増加と評価されるが、とくに低年齢ではいまだあまり高くないことも多い。しかしながらそのまま放置されれば中学生年齢になると 80 cm を超え、メタボリックシンドロームの危険性が大きくなると思えられる。このため身長×1/2 を上回る腹囲の小児では、メタボリックシンドロームへの進行を考慮した対応が望まれる (④)。

メタボリックシンドロームの予防と治療

メタボリックシンドロームに対する食事療法

伊藤啓也

① 小児の食事療法にあたっての注意点

- 成長や発達を考慮して指導すること
- 短期的な改善のみならず成人期をみずけて指導を行うこと
- さらに生活習慣を共有する家族の協力を得ること

① とくに過体重児ではしばしば摂取食物が偏っている。この偏りは大きく3つに分けることができる。ご飯太り、肉太りとお菓子太りである。

②

学校給食

学校給食における児童または生徒1人1回あたりの平均栄養所要量の基準が文部科学省から発表されている¹¹⁾ (表)。

食事療法の基本的な考え方

- メタボリックシンドロームにおける食事療法の最終的な目標は、内臓脂肪を減少させ、高血圧、高血糖や脂質異常を改善することによって動脈硬化性疾患の発症を阻止することである。
- 食事療法の目標は、摂取エネルギーと消費エネルギーのバランスをとり、内臓脂肪などに由来する悪玉系アディポサイトカイン(TNF- α やPAI-1など)の分泌を減少させて、諸種の代謝異常を改善することである。
- これらは食事療法単独で達成できるものではない。運動療法に加えて食事・運動習慣の基礎をなす生活リズムの再構築を必要とする。
- 小児においてはさらに①に示した点に配慮して食事療法を進めなければならない。

食習慣の確認と食習慣指導の基本

食習慣の確認

- 指導に先立って食習慣における問題点を明らかにする。
- 食事内容を把握するときに確認する事項は、よく摂取する食品、好きな食品、嫌いな食品、清涼飲料水や果汁の摂取状況、間食の内容や量などである¹⁾。
- 家族と一緒に食べるのか、子どもだけで食べるのかなど食事摂取の状況を確認する。
- 学童では給食²⁾についても確認したほうがよい。好き嫌いとお代わりの有

② 児童または生徒1人1回あたりの平均栄養所要量の基準

栄養素	6~7歳の場合	8~9歳の場合	10~11歳の場合	12~14歳の場合
エネルギー (kcal)	580	650	730	830
タンパク質 (g)	21	24	28	32
脂質 (%)	学校給食による摂取エネルギー全体の25~30%			
ナトリウム(食塩相当量) (g)	3以下	3以下	3以下	3以下
カルシウム (mg)	300	330	350	400
鉄 (mg)	3	3	3	4
ビタミンA (mg RE)	120	130	150	180
ビタミンB ₁ (mg)	0.3	0.3	0.4	0.4
ビタミンB ₂ (mg)	0.3	0.4	0.4	0.5
ビタミンC (mg)	20	20	25	25
食物繊維 (g)	5.5	6.5	7	8

(文部科学省、2003¹¹⁾)

◎生活習慣チェックリスト (小学校高学年用)

新潟県市町村栄養士協会上越支部
元気なからだづくりチェック表 (小学校高学年)

住所 _____
氏名 _____ 学年 _____ 年 _____ 月 _____ 日 _____

食期日	年	月	日
身長	cm		
体重	kg		
肥満度	%		
BMI値の算出	算		

1. 起きる時間 _____

2. 寝る時間 _____

3. 朝ごはん _____

4. ぱんぱんパン _____

5. 夏・月・餅・大団圓 _____

6. 緑黄色野菜(肉類) _____

7. その他の野菜・きのこ・海藻 _____

8. 牛乳・乳製品 _____

9. 果物 _____

10. 油揚げ _____

11. 甘い飲み物 _____

12. 菓子・アイス _____

13. よくかむ? _____

14. 飲みがき _____

15. うんち _____

16. 自分でトイレをしよう _____

※ 朝ひとりで起きられますか? _____ はい・いいえ
 ※ 食事作りのお手伝いをしていますか? _____ はい・いいえ
 ※ たばこの香について知っていますか? _____ 知っている・知らない

新潟県市町村栄養士協会作成である。各年代用のチェック表がある。

- 無を聞く。
- 次に食行動や食環境を確認する。食事や間食は何時にとるかの確認に加えて、よくかんでいるか、夜食をとっているか、つまみ食いがあるかなどである。
 - 子どもがおかれた心理状態に配慮することも、肥満の発生を予防するという点では重要である*3。
 - 家庭内では、菓子や果物などの買い置きを自由に食べられるようにしているか、よく自分で調理して食べているかということを開く。
 - 病院においては、さらに栄養士に食事や食習慣を評価してもらおうとよい。
 - 過体重児では夏休みなどの長期休暇中に体重が著しく増えることが多い。休暇中の食習慣を確認することも必要である。

*3 引越越し、入院、転校、両親の死、あるいは姉妹の出生など生活が変わると大り縮めることがある。

※4
チェックリストは生活習慣の全体像を明らかにするのみならず、その後の経過観察にも使用できるので有用である。

- 生活リズムや運動習慣を含めて生活習慣のチェックリスト(⑥)を使用して問題点を洗い出すという方法もある※4。

食習慣指導の基本

- 食事内容、食行動や食環境について問診あるいはチェックリストから浮かび上がった問題点の改善を目標にして指導を開始する。目標を並べて毎日の達成度を記入させる方法がよい。
- 指導内容はわかりやすくなければ意味がない。摂取エネルギー量を数字で示すのではなく、より具体的に表現する。たとえば、ご飯の盛りつけを2/3にする、一口減らすなどである。
- いつでもどこでも何かを食べられる状態しておくことは余分なエネルギー摂取を促すだけである。食事と適度な間食以外には清涼飲料水を含めてとらせないようにする。冷蔵庫を含めて目につく場所に飲食物を置かない、さらに買い置きをしないことが大切である。
- 食事は多めにつくらず余計なお代わりをさせない。ご褒美として、あるいは子どもの機嫌をとるために菓子を与えることはやめさせる。
- 食事のとり方としてまず指導すべきことは、ゆっくりと食べさせることである。一口入れたら箸を置く、小皿に分けて盛りつける、茶碗を小さくする、よくかむということを心がけさせる。
- 食卓にはなるべく家族がそろって食事をとることが重要である。子食や孤食は早食い、食べすぎやバランスの乱れにつながる。
- 心理的環境の変化によって食習慣が乱れたときは心理カウンセラーによる面談が有効なこともある。
- アプローチすべき対象は、本人はもとより、親や祖父母などの家族、友人

⑤ 食品の血糖上昇係数

食品	血糖上昇係数
ブドウ糖	100
食パン	95
はちみつ	90
じゃがいも	90
ポップコーン	85
コーンフレーク	85
うどん	80
もち	80
ビスケット	70
とうもろこし	70
米飯	70
ぶどう	65
バナナ	60
スパゲッティ	55
さつまいも	50
玄米飯	50
乳製品	35
いんげん豆	30
フルーン類	30
大豆	15
緑黄色野菜	<15
きのこ	<15

⑥ 食事摂取基準(基準体位とエネルギー摂取量)

年齢	男性						女性					
	基準身長(cm)	基準体重(kg)	身体活動レベル			基準身長(cm)	基準体重(kg)	身体活動レベル				
			I	II	III			I	II	III		
0-5(月)	62.2	6.6	—	600	—	61.0	6.1	—	550	—		
母乳栄養児 人工乳栄養児			—	650	—			—	600	—		
6-11(月)	71.5	8.8	—	700	—	69.9	8.2	—	650	—		
1-2(歳)	85.0	11.9	—	1,050	—	84.7	11.0	—	950	—		
3-5(歳)	103.5	16.7	—	1,400	—	102.5	16.0	—	1,250	—		
6-7(歳)	118.6	23.0	—	1,650	—	118.0	21.6	—	1,450	—		
8-9(歳)	130.7	28.0	—	1,950	2,200	130.0	27.2	—	1,800	2,000		
10-11(歳)	141.2	35.5	—	2,300	2,550	144.0	35.7	—	2,150	2,400		
12-14(歳)	150.0	50.0	2,350	2,650	2,950	154.8	45.6	2,050	2,300	2,600		
15-17(歳)	170.0	58.3	2,350	2,750	3,150	157.2	50.0	1,900	2,200	2,550		
18-29(歳)	171.0	63.5	2,300	2,650	3,050	157.7	50.0	1,750	2,050	2,350		

I: 低い, II: ふつう, III: 高い

(厚生労働省策定, 日本人の食事摂取基準(2005年版), 東京: 第一出版; 2005. p. Ⅷを改題)

の保護者や幼稚園、保育所や学校の関係者にも及ぶ。

- 食事療法の効果は、最終的に内臓脂肪（腹囲）の減少や生化学的異常や高血圧の改善で評価するべきである⁵⁾。

摂取エネルギー量とエネルギー配分

摂取エネルギー量

- 摂取エネルギー量は食事摂取基準 (④) を参考にして決定する。食事摂取基準には年齢と基準体位が記載されているので、年齢あるいは体位に対応したエネルギー量を摂取エネルギー量とする。
- 過体重児はしばしば身長が高いので、年齢よりも身長がどの年齢群の基準体位に相当するかをみてエネルギー量を定める。このときに身体活動レベルと肥満度を加味して、指示する摂取エネルギー量を増減させなければならない。中等度以上の肥満を認める場合には摂取エネルギーを10%程度、軽度肥満であれば5%程度を減じる。
- 指導を受けていない肥満小児では、いきなり標準的な摂取エネルギー量を指示しても継続することは難しい。1か月～数か月の期間で標準領域に入るように導入時には緩い指示のほうが長期的には受け入れがよい。また実際に厳しく制限しなくても生化学検査の異常値は改善することが多い。
- 思春期以降の高度過体重児の場合は、入院管理下でLCDによる短期での肥満改善を試みることもある。患児と家族への教育および動機づけの機会とし、減量が実行可能であることを示せなければ意味がない。またLCD療法には短期的な効果は期待できても、長期にわたる支援がなければ効果は持続しない。

エネルギー配分と栄養バランス

- 1日の摂取エネルギー量が決まったら、各食にどのように配分するかを決める。このときに夕食への配分を少なくするのが理想であるが現実的ではない⁶⁾。
- 学童期以降であれば間食は基本的に必要ないが、食事内容の理解度や年齢に応じて導入する場合もある。この場合は1日エネルギー量の10%以内とする。
- 三大栄養素の配分については議論が多く結論は得られていない。炭水化物50～55%、タンパク質15～20%、脂質25～30%前後を基本とするのが現段階では妥当と思われる。
- 炭水化物では単純糖質（砂糖など）が、血清中性脂肪の上昇効果がより高いので、複合糖質（米、麦、そば、とうもろこし、いも類など）を選択する。
- 食物摂取後の急激な血糖上昇を避けるために血糖上昇係数（GI）⁷⁾の低い食品 (⑤) を中心にした構成にする。GIが高い食品の場合には食物繊維を同時に摂取させるようにする。
- 基本的には脂質では飽和脂肪酸⁸⁾やトランス脂肪酸を避け、一価不飽和脂

※5

実際には指導に抵抗してこれらが改善しないことも多い。設定した目標に到達しないと医療者も指導を受ける者も意欲が低下するので、目標や評価の指標をできるだけ多くもつのがよい。

LCD: low calorie diet

※6

各家庭の食習慣や学校給食での摂取エネルギー量を考慮しながら、各食事へのエネルギー配分を決める。

GI: glycaemic index

※7

血糖上昇係数

● 糖質50gを含有する食品摂取後2時間までの血糖曲線下面積の、糖質50gを含有する基準食（白パン）摂取後2時間までの血糖曲線下面積に対する割合（%）で示したものである。係数が高い食品は食後高血糖を招きやすく、ひいてはインスリンレベルが上がって脂質合成や腎臓でのNa再吸収率が亢進しやすく動脈硬化に促進的に作用する。

※8

脂肪酸

● 高級炭化水素の一個のカルボン酸である。
● 主に炭素数と二重結合あるいは三重結合を有するが（不飽和度）によって分類される。
● 飽和脂肪酸（肉類の脂肪や乳製品の脂肪など）は炭素鎖が飽和しており、不飽和脂肪酸は炭素鎖に二重結合、三重結合を有する。二重結合を2つ以上有するのが多価不飽和脂肪酸で、二重結合が最後の炭素から何番目にあるかによってn-6系（リノール酸、アラキドン酸：コーン油など植物油）、あるいはn-3系（αリノレン酸、EPA、DHA：えごま油、なたね油や魚油に多く含まれる）などのように分類する。
● トランス脂肪酸は構造中にトランス型の二重結合をもつ不飽和脂肪酸で、天然植物油にはほとんど含まれない。マーガリン、ファットスプレッド、ショートニングなど（硬化油）を製造する過程で発生する。多量に摂取するとLDLコレステロール（悪玉コレステロール）を増加させ心疾患のリスクを高めるといわれている。

※9
厳密に量を計算してそれを実行することは難しい。実際には肉や乳由来の動物性脂肪に偏らないこと、不足しがちなn-3系多価不飽和脂肪酸を多く含む魚を摂取することや植物性油で調理することを心がけさせる。

脂肪酸やn-3系多価不飽和脂肪酸の摂取を目標にする^{※9}。

- 三大栄養素以外ではカルシウム、鉄、ビタミン類の摂取を心がけさせる。摂取エネルギー量の制限を開始すると、栄養バランスがよくないままにこれらの摂取がさらに減少することがある。したがって意識的に摂取するように指導する。
- 塩分制限の重要性を強調すべきである。減塩によって血圧が是正されるだけでなく、塩類によって刺激された、過剰な摂食を抑制することができる。

症例

14歳の男児が肥満を問題点として来院した。4歳時に下肢骨折のために入院したころから肥満傾向が顕著となってきた。

来院時の所見は以下のとおりである。身長163.0cm、体重83.4kg（肥満度+61%）、腹囲91cm、血圧129/85、血糖92mg/dL、中性脂肪155mg/dL、HDL-C55mg/dL。これらは小児メタボリックシンドロームの診断基準を満たした。

脂っこい食事が好きで、22時以降にスナック菓子をよくとっているという。また給食は必ずお代わりをし、帰宅直後にスナック菓子を食することが多かった。推定エネルギー摂取量は2,800kcal/

日であった。運動は苦手で、積極的には身体活動には取り組んでいない。通学は自宅そばの停留所から学校前までバスで通学している。

本人も減量に意欲的ではあるが、意志を継続することが難しいとの判断で、学校でお代わりはしない、とっていたスナック菓子は半分にする、バスの乗車区間を自宅から100m先の停留所から学校の1駅前までとし、歩行距離を長くした。さらに経過をみながら条件を段階的に引き上げた。

1年後には身長167cmで体重が78kg（肥満度37%）、腹囲85cmまで減少し、血圧は118/75、中性脂肪は98mg/dLまで改善した。



アドバイス

- 無理な目標は設定しない。常に患児にストレスが加わっていないかを判断しながら進める。
- 食事指導と並行して生活リズムを健康的になるように指導する。
- 本人が自分の原動力で取り組むことができるように周囲の者は環境整備に協力する。
- 兄弟姉妹、両親や祖父母などの家族や学校関係者も巻き込んで指導を進める。
- 体重、腹囲や検査結果のみならず、生活習慣の改善、1日歩数や運動など多くの指標をもってフォローアップする。

参考文献

- 1) 文部科学省スポーツ・青少年局、学校給食における食事内容について。15文科ス第121号、平成15年5月30日。
- 2) 伊藤善也。食事療法の基本。大関武彦、藤枝憲二編。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.64-70。
- 3) 日本糖尿病学会小児糖尿病委員会。食事療法。日本糖尿病学会編。小児・思春期糖尿病管理の手びき。東京：南江堂；2007。p.114-7。

メタボリックシンドロームの予防

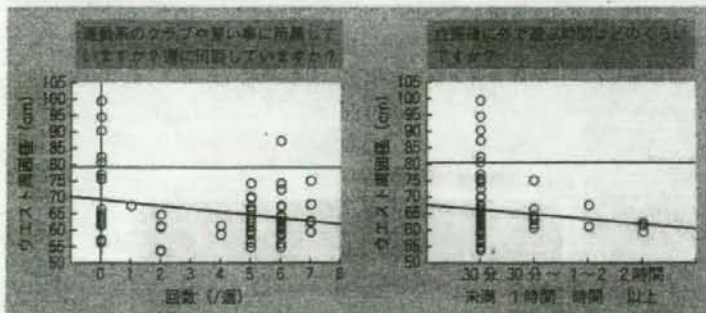
運動とメタボリックシンドローム

岡田知雄

小児期早期からの身体活動によるメタボリックシンドロームの予防

- メタボリックシンドロームの成因には、運動不足と栄養過多が関係していることが、2005年における成人の診断基準を発表した日本内会誌にも記載されている。
- 成人における成績から、メタボリックシンドロームの頻度と全身持久的運動を示す最大酸素摂取量 (VO_{2max}) の関係を4群に分けて検討した結果、 VO_{2max} が最も低い群に比べ最も高い群ではメタボリックシンドロームの罹病率がおよそ1/10であることから、日常の身体活動量を増やし、運動により体力を高めることがメタボリックシンドロームの予防や治療に有効であることが示されている¹⁾。
- 小児期(7~10歳)に身体活動が低くまた好氣的運動として VO_{2max} が低い子どもは、基準値の子より、思春期(14~17歳)において5~6倍もメタボリックシンドロームとなりやすいという、7年間のフォローの成績がある²⁾。すなわち、小児期早期における十分な身体活動を行い好氣的運動を十分増加させるような体制が、メタボリックシンドロームの予防にとって重要であることが示唆されている³⁾。
- 思春期前期に属する小児に運動の習慣がないと、メタボリックシンドロームの基準であるウエスト周囲径が80cmを容易に超してしまうという成績が得られている⁴⁾。

① 運動習慣に関するアンケートの結果



静岡県I市の中学1年生73人における調査 (2006年)

(岡田知雄, 2007⁵⁾)

文献

- 1) 佐々木淳. 運動療法の実態と注意点. 日本医師会雑誌 2007; 136 (特別号1): S205-S207.
- 2) McMurray RG, et al. Adolescents with metabolic syndrome have a history of low aerobic fitness and physical activity levels. *Dynamic Medicine* 2008; 7: 5.
- 3) 岡田知雄. 小児期の肥満頻度と合併症が増加, 深刻化する小児の肥満. 日大板橋病院だより *medical network* 2007; 28: 11-3.

*1
もともと、体脂肪量が多ければ多いほど、好氣的運動量はより低いという関係はみられるが、この関係を裏づける内容は明らかではない。むしろ、好氣的運動は、コレステロールや血圧とは負の相関を示し、この順序には、運動による筋内の代謝能力の向上やインスリン感受性の亢進、また近年では、好氣的運動の低下と尖性性マーカーとの相関が指摘されており、小児期早期からの十分な運動習慣の確保こそ、メタボリックシンドロームの予防に重要である。

*2
①は、静岡県のある地区の中学1年生73人、腹囲80cm以上の子6人中5人までが、運動系のクラブや習い事がゼロ回/週。またその全員が放課後に外で遊ぶ時間が30分未満/日であった。小児のメタボリックシンドロームには運動習慣のない生活がいかに大きく関与しているかが示されている。

メタボリックシンドロームの予防と治療

小児の高血圧に対する薬物療法

新池 透, 内山 賢

*1

二次性高血圧

年齢が低いほど、血圧が高いほど二次性高血圧を疑う。その原因は、腎実質性疾患 (54%)、腎血管性疾患 (20%)、大動脈あるいは脳血管異常 (8%) と腎臓に関連した二次性高血圧が多い。

*2

生活習慣の修正

① 食事療法

- ・食塩摂取量の制限 (目標食塩 6g/日未満)
- ・摂取総熱量の制限
- ・飽和脂肪酸や総脂質摂取量の制限
- ・果物野菜の摂取促進

② 運動療法

・禁煙 (副流煙も含む)

③ 禁酒

(エタノール換算で男性 20~30/日 mL, 女性 10~20 mL/日以下)

*3

小児の高血圧での薬物療法の適応

- ・悪性高血圧
- ・二次性高血圧
- ・高血圧性臓器障害の合併
- ・糖尿病の存在
- ・慢性腎疾患の存在
- ・3~6か月間の非薬物療法でも持続する高血圧

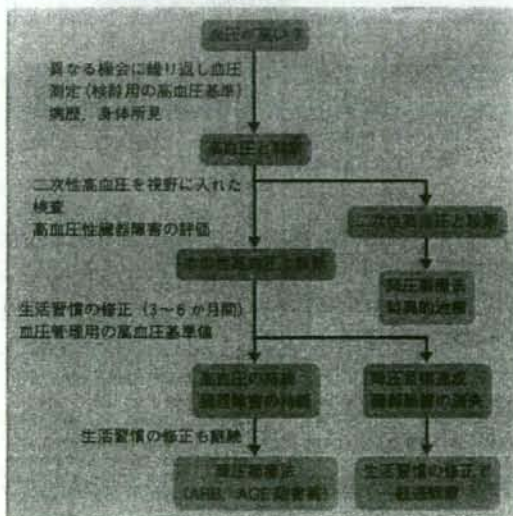
小児の高血圧に対する診断、治療の基本 (1)

- 一般診療や生活習慣病健診などで、検診用高血圧 (2) 基準前後か、それ以上の血圧の場合は、異なる機会に繰り返し血圧測定を行う。高血圧と判定したら、以下の診断、治療を行う。ただし、基礎疾患として糖尿病がある場合は、正常高値血圧と判定しても同様にする。
- 二次性高血圧の診断につながる検査と高血圧性臓器障害の総合評価を行う (3)。年齢が低いほど、血圧が高いほど二次性高血圧を疑う*1。
- 二次性高血圧を除外できた症例は本態性高血圧と診断されるが、その多くは、肥満、メタボリックシンドロームに伴う高血圧である。
- 小児の高血圧治療の目的は、高血圧自体、あるいはその持続による心血管疾患の発症を抑制することである。降圧の目標は、血圧管理用の高血圧基準 (4) である。
- 降圧治療は、第1段階として生活習慣の修正を行う*2。生活習慣が確立される小児期では、とくに重要な介入である。
- 3~6か月の生活習慣の修正を行っても降圧目標が達成されない場合は、降圧薬療法を開始する。高血圧性臓器障害や高血圧に伴う症状 (頭痛など) が持続する場合も降圧薬療法を開始する*3。

小児の高血圧に対する薬物療法の実践

- 降圧薬の使用上の原則は、1日1回投与の薬物で、低用量から開始する。増量時には1日2回の投与方法も考慮する。

① 小児の高血圧の診断と治療の基本



② 検診用の高血圧基準

	収縮期血圧 (mmHg)		拡張期血圧 (mmHg)	
	正常者値血圧	高血圧	正常者値血圧	高血圧
幼児	—	120	—	70
小学生	120	130	70	80
	125	135	70	80
中学生	130	140	70	85
	125	135	70	80
高等学校	130	140	75	85

(内山 賢, 小児の高血圧, 日本高血圧学会編, 高血圧治療ガイドライン 2009, 東京: ライフサイエンス出版; 2009 (印刷中))

④ 高血圧性臓器障害の評価に必要な検査と指標

①	<ul style="list-style-type: none"> ● 眼底 MRI：急性網膜出血、硬膜出血 ● 心電図、心エコー：左室肥大
②	<ul style="list-style-type: none"> ● 排泄糸球体濾過量 (eGFR (mL/min/1.73m²))：異常 < 60 mL/min/1.73m² ● eGFR = 0.741 × 175 × 年齢^{-0.283} × Cr^{-1.201} (女子は × 0.742) ● タンパク尿、血尿、尿柱 ● 微量アルブミン尿 (スポット尿) > 30 mg/g Cre
③	<ul style="list-style-type: none"> ● 頸動脈エコー：内径・中膜肥厚 (IMT), max IMT (異常 > 0.9mm) ● 足首/上腕血圧比 (ABI)：末梢動脈硬化 (ABI < 0.9) ● 脈波伝播速度 (PWV)：頸動脈 (cf)-PWV, 上腕/足首 (ba)-PWV ● 内皮機能検査：血流依存性血管拡張反応
④	● 高血圧性網膜症
⑤	<ul style="list-style-type: none"> ● 起立試験：起立性低血圧、起立性高血圧 ● 24 時間血圧モニタリング (ABPM)：夜間血圧下降の減少 (non-dipper 型)、夜間血圧の上昇 (riser 型)

(別尾七郎. 血圧測定と臨床評価. 日本高血圧学会編. 高血圧治療ガイドライン 2009. 東京：ライフサイエンス出版；2009 (印刷中) より一部改変)

⑤ 血圧管理用の高血圧基準

年齢	身長 (cm)		血圧 (mmHg)	
	男	女	男	女
7-10	117	112	108	90
11-12	122	117	118	90
13-14	127	122	121	90
15-16	132	127	126	90
17-18	137	132	131	90
19-20	142	137	136	90
21-24	147	142	141	90
25-29	152	147	146	90
30-34	157	152	151	90
35-39	162	157	156	90
40-44	167	162	161	90
45-49	172	167	166	90
50-54	177	172	171	90
55-59	182	177	176	90
60-64	187	182	181	90
65-69	192	187	186	90
70-74	197	192	191	90
75-79	202	197	196	90
80-84	207	202	201	90
85-89	212	207	206	90
90-94	217	212	211	90
95-99	222	217	216	90

平均身長での基準に相当し、身長が高い (低い) 場合は基準値も高く (低く) なる。

(内山 聖. 小児の高血圧. 日本高血圧学会編. 高血圧治療ガイドライン 2009. 東京：ライフサイエンス出版；2009 (印刷中))

- 副作用の発現を抑え、降圧効果を増強するためには併用療法がよい。
- 第一選択薬は RA 系阻害薬 (ACE 阻害薬、アンジオテンシン II 受容体拮抗薬 (ARB))⁴⁴ あるいはカルシウム拮抗薬である。ACE 阻害薬はカプトプリル、エナラプリル、リシノプリル、ARB はロサルタンなどが小児における有効性と安全性が確立している (⑤)。
- 併用療法としては、RA 系阻害薬+カルシウム拮抗薬、RA 系阻害薬+(サイアザイド系) 利尿薬が大規模臨床試験で有効性が示唆されている。
- メタボリックシンドロームに関連する腎臓や心臓に臓器障害がある場合は、RA 系阻害薬を用いる。降圧目標が達成されても、臓器障害の指標を目安に、薬物療法を継続する。

RA: renin-angiotensin
ACE: angiotensin converting enzyme
ARB: angiotensin receptor blocker

44 ACE 阻害薬と ARB

両者ともレニン-アンジオテンシン (RA) 系の抑制により降圧作用を発揮する。とくに ARB は、アンジオテンシン II (AT) タイプ I 受容体に特異的に結合するため、ACE を介さない AT 産生 (キマーゼ系) に対して AT 作用を阻害し、タイプ I 受容体と拮抗するタイプ II 受容体を刺激する。両者とも腎臓において輸出細胞を拡張し、糸球体内圧を低下させ、タンパク尿を減少させ、長期的には腎保護作用を有する。また、組織 RA 系も抑制し、心保護作用、脳循環調節改善作用、インスリン感受性改善作用を有する。ACE 阻害薬の特異的な副作用にはブラジキニン作用増強による空咳がある。両薬とも他の副作用は低頻度である。ただし、妊娠またはその可能性のある女性、授乳婦への投与は禁忌である。

⑥ 主な降圧薬の用法・用量

薬剤名	一般名	商品名	小児量 (mg/kg)		剤形	用法
			年齢	用量		
アンジオテンシン受容体拮抗薬	長時間作用型カプトプリル	カプトプリル R	0.9~1.5	3	37.5~75	1 日 2 回
	エナラプリル	レニベース	0.08	0.6	5~10	1 日 1 回
	リシノプリル	ロンダス、セストリル	0.07	0.8	10~20	1 日 1 回
アンジオテンシン II 受容体拮抗薬	ロサルタン	ニューロタン	0.7	1.4	25~50	1 日 1 回
	カンデサルタン	プロプレス			4~8	1 日 1 回
カルシウム拮抗薬	長時間作用型ニフェジピン	アタラート CF	0.25~0.5	3.0	20~40	1 日 1 回
	アムロジピン	アムロジン、ノルバスク	2.5~5		2.5~5	1 日 1 回
サイアザイド系利尿薬	ヒドロクロロチアジド	タイクロトライド	1	3	12.5~100	1 日 1 回

(National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. Pediatrics 2004; 113: 555-76 より抜粋)