

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、各群二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¹⁾、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²⁾。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か月、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か月: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³⁾。

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議編集.
- 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、小川禎治、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、平尾敬男、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、小川禎治、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、平尾敬男、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、岡空圭輔、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

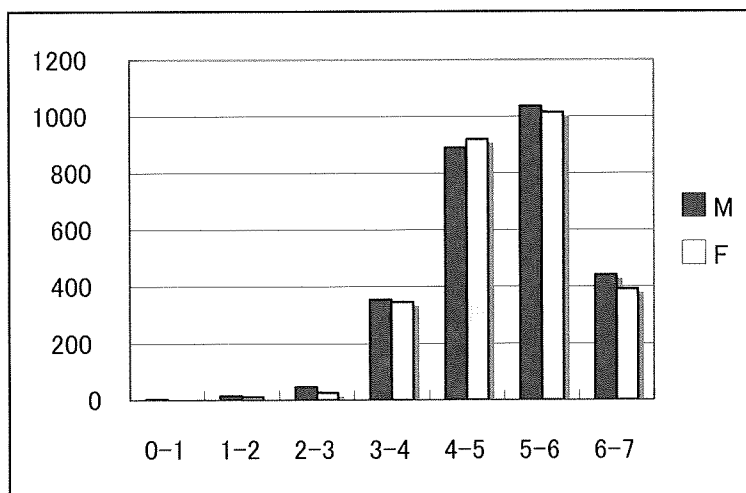


表 2 1 歳 6 ヶ月

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
アデポネチン	[$\mu\text{g/ml}$]	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
アデポネチン	[$\mu\text{g/ml}$]	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
アデポネチン	[$\mu\text{g/ml}$]	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、斎 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 歳までに比較的に急速に 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。

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（<2500 g）・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って、低・正・高出生体重児の群でそれぞれのこととなり、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歳の女児の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こ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る。

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前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 11beta-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) Iijima S, Ohzeki T. A rare cutaneous sign of occult spinal dysraphism with tethered spinal cord. **World J Pediatr** 2008; 4(3): 234.
- 4) Fujisawa Y, Nakagawa Y, Li RS, Liu YJ, Ohzeki T. Diabetic pregnancy in rats leads to impaired glucose metabolism in offspring involving tissue-specific dysregulation of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 expression. **Life Sci** 2007; 81(9): 724-31.
- 5) Sakakura Y, Nakagawa Y, Ohzeki T. Differential effect of DHEA on mitogen-induced proliferation of T and B lymphocytes. **J Steroid Biochem Mol Biol** 2006; 99 (2-3): 115-20.
- 6) 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.
- 7) 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.
- 8) 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
- 9) 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.
- 10) 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

ーム 中山書店 東京、2009;148-149.

- 11) 大関武彦、中川祐一、中西俊樹、藤澤泰子. わが国における小児肥満の現状と対策. **日本臨床(増刊)** 2006; 64: 723-28.
 - 12) 大関武彦. 小児・思春期のメタボリックシンドロームと糖尿病. **Diabetes Frontier** 2006; 17: 647-51.
 - 13) 佐竹栄一郎、大関武彦. メタボリックシンドロームと周辺疾患 肥満に起因する心理・社会的問題. **小児内科** 2006; 38: 1599-1604.
 - 14) 大関武彦、中川祐一、藤澤泰子、中西俊樹、三枝弘和. 小児肥満の病態. **Clinical Neuroscience** 2006; 24: 863-6.
- ### 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β3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、市田蒔子、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 ± 4 pg/mL) は 723 ± 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 ± 8 pg/mL) が抑制された (206 ± 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 ± 8 pg/mL) が抑制された (600 ± 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 |

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)	
Jougasaki M	Adrenomedullin as a renal peptide.	Kastin AJ, editor.	Handbook of Biologically Active Peptides	Elsevier	Burlington	2006	1257-61
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 β)	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

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
徳田正邦	メタボリックシンドロームに関連する異常（ピクウィック症候群）	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
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
花木啓一.	肥満の遺伝素因と遺伝性肥満	岡田知雄編	よくわかる子どもの肥満	永井書店	東京	2008	
徳田正邦.	肥満—乳児期から学童肥満について—	兵庫県医師会生活習慣病プロジェクト会議編集	生活習慣病ガイドブック(2008)（投稿中）				
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
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	390-4
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
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
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	113-9

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
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	113-9

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
Yoshinaga M, Ichiki T, Tanaka Y, Hazeki D, Horigome H, Takahashi H, Kashima K.	Prevalence of childhood obesity from 1978 to 2007 in Japan.	(in submission)			
Jougasaki M, Ichiki T, Setoguchi M, Minagoe S, Nakamura K.	Statins Suppress Interleukin- 6-Induced Monocyte Chemoattractant Protein-1 via Inhibiting JAK/STAT System in Human Vascular Endothelial Cells.	(in submission)			
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
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
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

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Fujita H, <u>Okada T</u> , Inami I, Makimoto M, Hosono S, Minato M, Takahashi S, Harada K, Mugishima H, Yamamoto T.	Heterogeneity of high-density lipoprotein in cord blood and its postnatal change.	Clin Chim Acta	389 (1-2)	93-7	2008
Li RS, Nakagawa Y, Liu YJ, Fujisawa Y, Sai S, Nakanishi T, Chapman KE, Seckl JR, <u>Ohzeki T</u> .	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	40 (4)	286-8	2008
Iijima S, <u>Ohzeki T</u> .	A rare cutaneous sign of occult spinal dysraphism with tethered spinal cord.	World J Pediatr	4 (3)	234	2008
Ichiki T, <u>Jougasaki M</u> , Setoguchi M, Imamura J, Nakashima H, Matsuoka T, Sonoda M, Nakamura K, Minagoe S, Tei C.	Cardiotrophin-1 stimulates intercellular adhesion molecule-1 and monocyte chemoattractant protein-1 in human aortic endothelial cells.	Am J Physiol Heart Circ Physiol	294 (2)	H750-H763	2008
Murakami T, <u>Horigome H</u> , Tanaka K, Nakata Y, Ohkawara K, Katayama Y, Matsui A.	Impact of weight reduction on production of platelet-derived microparticles and fibrinolytic parameters in obesity.	Thromb Res	119 (1)	45-53	2007
Kinoshita T, <u>Hanaki K</u> , Nagaishi J, Kawashima Y, Adachi K, Nanba E, Kanzaki S.	Variation analysis of β 3-adrenergic receptor and melanocortin-4 receptor genes in childhood obesity.	Pediatr Int	49 (2)	133-7	2007
<u>Baba R</u> , Koketsu M, Nagashima M, Inasaka H, <u>Yoshinaga M</u> , Yokota M.	Adolescent obesity adversely affects blood pressure and resting heart rate.	Circ J	71 (5)	722-6	2007
Inami I, <u>Okada T</u> , Fujita H, et al.	Impact of Serum Adiponectin Concentration on Birth Size and Early Postnatal Growth.	Pediatr Res	61 (5 Pt 1)	604-6	2007
Abe Y, Kikuchi T, Nagasaki K, Hiura M, Tanaka Y, Ogawa Y, <u>Uchiyama M</u> .	Lower birth weight associated with current overweight status is related with the metabolic syndrome in obese Japanese children.	Hypertens Res	30 (7)	627-34	2007
Murakami T, <u>Horigome H</u> , Tanaka K, Nakata Y, Katayama Y, Matsui A.	Effects of diet with or without exercise on leptin and anticoagulation proteins levels in obesity.	Blood Coagul Fibrinolysis	18 (5)	389-94	2007
Inami I, <u>Okada T</u> , Fujita H, Makimoto M, Hosono S, Minato M, Takahashi S, Harada K, Yamamoto T.	Impact of serum adiponectin concentration on birth size and early postnatal growth.	Pediatr Res	61 (5 Pt 1)	604-6	2007
Kuromori Y, <u>Okada T</u> , Harada K.	Switchover mechanism for very-low-density lipoprotein modulation of triglyceride handling.	Clin Chim Acta	378 (1-2)	219-21	2007
Fujisawa Y, Nakagawa Y, Li RS, Liu YJ, <u>Ohzeki T</u> .	Diabetic pregnancy in rats leads to impaired glucose metabolism in offspring involving tissue-specific dysregulation of 11 beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 expression.	Life Sci	81 (9)	724-31	2007

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, Jougasaki M, Yoshikawa H, Tanaka Y, Hashiguchi J, Tahara H, Ichiki T, Shimizu S, Nakamura K.	Emergence of cardiovascular risk factors from mild obesity in Japanese elementary school children.	Diabetes Care	29 (6)	1408-10	2006
Sakakura Y, Nakagawa Y, Ohzeki T.	Differential effect of DHEA on mitogen-induced proliferation of T and B lymphocytes.	J Steroid Biochem Mol Biol	99 (2-3)	115-20	2006
Tanaka Y, Yoshinaga M, Anan R, Tanaka Y, Nomura Y, Oku S, Nishi S, Kawano Y, Tei C, Arima K.	Usefulness and cost effectiveness of cardiovascular screening in young adolescents.	Med. Sci. Sports Exerc	38 (1)	2-6	2006
Baba R, Iwao N, Koketsu M, Nagashima M, Inasaka H.	Risk of obesity enhanced by poor physical activity in high school students.	Pediatr Int	48 (3)	268-73	2006
Katayama Y, Horigome H, Murakami T, Takahashi-Igari M, Miyata D, Tanaka K.	Evaluation of bloodrheology in patients with cyanotic congenital heart disease using a microchannel array flow analyzer.	Clin Hemorheol Microcirc	35 (4)	499-508	2006
Horigome H, Iwasaki N, Anno I, Kurachi S, Kurachi K.	Magenetic resonance imaging of the brain and heamatological profile in adult cyanotic congenital heart disease without stroke.	Heart.	92 (2)	263-5	2006
Adachi M, Asakura Y, Matsuo M, Yamamoto T, Hanaki K, Arlt W.	POR R457H is a global founder mutation causing Antley-Bixler syndrome with autosomal recessive trait.	Am J Med Genet A	140 (6)	633-5	2006
宮崎あゆみ、吉永正夫、深島丘也、平田睦子、西村和子、市田露子、高橋秀人	高校生における生活習慣病予防検診・第一報—富山県T高校における横断調査—	日本小児科学会雑誌 (投稿中)			
宮崎あゆみ、吉永正夫、篠宮正樹、田中裕治、栗林伸一、平田睦子、西村和子、伊藤善也、市田露子、高橋秀人	高校生における生活習慣病予防検診・第二報—鹿児島県・千葉県・富山県における地域差の検討—	日本小児科学会雑誌 (投稿中)			
栗林伸一、篠宮正樹、田所直子、松岡かおり、宮下 洋、吉永正夫	高校1年生におけるアディポサイトカイン；腹囲身長比、糖・脂肪代謝パラメーターとの関連	肥満研究	14 (2)	128-35	2008
田所直子、松岡かおり、栗林伸一、篠宮正樹、宮下 洋、吉永正夫	高校生の健診における内臓脂肪の蓄積—高校生の内臓脂肪の蓄積および動脈硬化危険因子と性差—	肥満研究	14 (1)	57-63	2008
黒森由紀、中山弥生、岩田富士彦、岡田知雄、原田研介、麦島秀雄、斉藤恵美子、原 光彦	肥満小児における体組成と安静時エネルギー消費量に関する研究	肥満研究	14 (1)	36-41	2008
高谷竜三、笠原俊彦、井代 学、岡空圭輔、成山紀子、川崎康寛、玉井 浩、徳田正邦、小國龍也	小児期メタボ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	14 (1)	31-35	2008
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	5 (1)	53-7	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
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	5 (1)	58-60	2008
菊池 透、長崎啓祐、樋浦 誠、小川洋平、田中幸恵、内山 聖	高血圧治療ガイドライン2000年版にもとづいた小児の高血圧の頻度に関する検討	小児高血圧研究会誌	4 (1)	28-30	2007
菊池 透、長崎啓祐、樋浦 誠、内山 聖	肥満小児における血圧と高インスリン血症およびインスリン抵抗性および腹壁脂肪厚との関連	小児高血圧研究会誌	4 (1)	31-3	2007
小川洋平、菊池 透、長崎啓祐、樋浦 誠、田中幸恵、内山 聖	肥満小児におけるメタボリックシンドロームの指標としてのアディポネクチンの検討	小児高血圧研究会誌	4 (1)	34-6	2007
菊池 透、長崎啓祐、樋浦 誠、小川洋平、田中幸恵、内山 聖	肥満小児の血圧上昇と家族歴、腹囲、出生体重との関連	小児高血圧研究会誌	4 (1)	37-9	2007
吉永正夫	子どもたちのメタボリックシンドローム	日本小児循環器学会雑誌	23 (4)	361-2	2007
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
宮崎あゆみ、早川美也子	高岡市小児生活習慣病予防検診は有意義か？	高岡市医師会報	309	8-9	2008
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
原 光彦、伊東三吾	子どもの身体活動の必要性—子どもに動脈硬化が起こっている—	日本臨床スポーツ医学 会誌	16 (3)	360-8	2008
内山 聖	小児における高血圧の診断の見落とし	血圧	15 (1)	12-3	2008
神崎 晋、鞆嶋有紀、藤本正伸、横山美由紀、長石純一、花木啓一	小児内分泌の進歩	日本内分泌学会雑誌	84 (suppl)	22-4	2008
篠宮正樹	子どもたちに生活習慣病予防を語りかける	千葉県医師会雑誌	60 (1) 60 (2)	64-6 47-9	2008
北川かほる、石原千絵子、花木啓二、他	メーキャップによる生理・心理的反応	米子医誌	5 (3) 58 (4)	804-9 121-28	Rev 2008 2007
吉永正夫	小児におけるメタボリックシンドロームの考え方と現実	佐賀小児保健研究	8	34-7	2007
吉永正夫	子どもたちのメタボリックシンドローム	日本教育	360	5	2007
吉永正夫	小児のメタボリックシンドロームの疫学	Adiposcience	4 (4)	365-8	2007

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
内山 聖、菊池 透、長崎啓祐	胎児期に始まる生活習慣病	小児科	48(5)	517-21	2007
菊池 透、内山 聖	本態性高血圧	小児科	48(5)	682-7	2007
菊池 透、内山 聖	脂質異常症	小児科	48(11)	1727-32	2007
内山 聖、菊池 透	出生体重と小児期高血圧	周産期医学	37(5)	601-4	2007
内山 聖	血圧異常 小児高血圧	日本臨床 (別冊) 新領域別症候群シリーズ No.4 循環器症候群 (第2版) I		35-9	2007
篠宮正樹	肥満予防への地域の取り組み	千葉県医師会雑誌	59(2)	18-22	2007
篠宮正樹	診療所を出て学校へ行こう	千葉県医師会雑誌	59(3)	43-4	2007
篠宮正樹	生活習慣病対策には教育職と医療職のコラボレーション	小学校時報	57(4)	4-8	2007
篠宮正樹	巻頭言 私の意見 一病を診、人を診、世を診たいー	人間の医学	43(1)	1	2007
篠宮正樹	現場で出来る生活習慣病予防対策 (開業医の立場から) ー対話の再構築ー	船橋市医師会報	45(5)	22-6	2007
高谷竜三、笠原俊彦、井代 学、岡空圭輔、成山紀子、川崎康寛、玉井 浩、徳田正邦、小國龍也、小西和孝	小児のメタボリックシンドロームにおける腹囲について	Pharma Medica	25	83	
長石純一、花木啓一、神崎 晋、他	健常小児と肥満児における血中多量体 adiponectin の検討	ホルモンと臨床	55(12)	1189-95	2007
山根美智子、花木啓一、佐々木くみ子、西村正子、前田隆子	女性の味覚と月経周期・体組成との関連	米子医誌	58(4)	141-6	2007
原 光彦、斎藤恵美子、岡田知雄	小児メタボリックシンドロームにおける血管病変	Adiposcience	4(4)	405-9	2007
原 光彦	思春期の生活習慣病	小児内科	39(9)	1361-5	2007
原 光彦	小児メタボリックシンドロームと薬物療法	小児科診療	70(7)	1171-6	2007
原 光彦	乳児肥満の子後	周産期医学	37	627-31	2007
原 光彦	成長を考慮した小児肥満の治療方針	臨床栄養	110(7)	823-6	2007
岡田知雄	小児の高脂血症と肥満とメタボリックシンドローム	内分泌・糖尿病科	24	511-7	2007
大関武彦、中川祐一、中西俊樹、藤澤泰子	わが国における小児肥満の現状と対策	日本臨床	64 (増刊)	723-28	2006

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
大関武彦	小児・思春期のメタボリックシンドロームと糖尿病	Diabetes Frontier	17	647-51	2006
佐竹栄一郎、大関武彦	メタボリックシンドロームと周辺疾患 肥満に起因する心理・社会的問題	小児内科	38	1599-1604	2006
大関武彦、中川祐一、藤澤泰子、 中西俊樹、三枝弘和	小児肥満の病態	Clinical Neuroscience	24	863-6	2006
菊池透、内山聖	小児生活習慣病と運動3、高血圧	臨床スポーツ医学	23 (6)	647-52	2006
内山聖、菊池透、長崎啓祐、朴直 樹	メタボリックシンドロームと周辺疾患 高血圧	小児内科	38 (9)	1577-80	2006
内山聖	臨床編V.治療小児高血圧	日本臨床	64 (増刊 6)	353-6	2006
内山聖	血圧異常	小児内科	38 (増刊)	612-3	2006
吉永正夫	小児期メタボリックシンドロームの特 徴	鹿児島市医報	45 (9)	8-13	2006
吉永正夫	小児のメタボリックシンドロームの特 徴と今後の対策	かりんぎ (鹿児島県臨 床検査技師会雑誌)	127 (10-1)	6-13	2006

