

の結果を公表するに当たっては、すべての研究に共通した倫理面への配慮が必要である。

C. 研究結果

1. 作動環境

OSはWindows XP、Vista、Windows 7である。基本的なプログラムとして、Microsoft Excel 2003あるいはMicrosoft Excel 2007が動くことが必須である。

2. プログラム操作について

ここでは説明を分かりやすくするために、「です。ます。」調で記載している。

はじめに

本プログラムはMicrosoft Excel 2003で作成してあります。Microsoft Excel 2000以降のバージョンで動作可能ですが、動作保障はExcel 2003以降となります。

Excel 2007では、互換モードでの動作であり、Excel 2007とそれ以前のバージョンでは、ユーザインタフェースが大きく異なっています。ここではExcel 2003でのキャプチャ画面を利用して説明しているので、OSとExcelのバージョンが違うと、説明と同じ画面ではないことをことわっておきますが、操作の本質は同じです。

1 インストール

① プログラムをインストールするための適当なフォルダを作成します。

(例：“子どものメタボリックシンドローム”)

② 作成したフォルダに、下記のファイルをコピーします。

メタボリックシンドローム.xls

③ 必要であれば、データファイルを保存するためのフォルダを作成します。

④ 必要であれば、データファイルのバックアップ先にフォルダを作成します。

2 データ制限事項

データファイルは複数作成することが可能です。

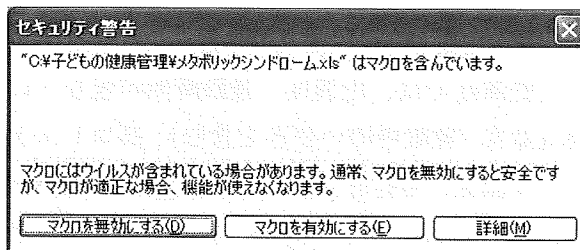
1 データファイルあたり最大5000人、1人あたり最大210測定分のデータを収納できますが、データ量が多くなるとデータ読み込みに時間がかかりますので、1人あたりの測定データが多い場合は1ファイルあたり100～200人、年1～2回程度であれば1ファイルあたり500人程度が良いでしょう。

3. 1 プログラムの起動

本プログラムはエクセルVBAで作成してあります。エクセルを立ち上げ「メタボリックシンドローム.xls」を開いてください。

VBAを使用しているため、エクセルのセキュリティレベルにより、マクロが使用できないことがあります。その場合は、セキュリティレベルを中に設定してください。

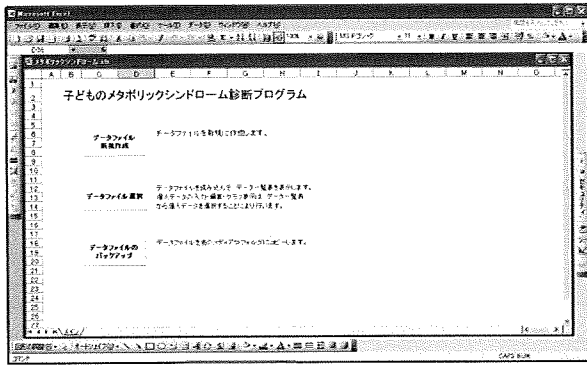
エクセルのバージョンにより設定方法が異なりますので、ご使用のエクセルのマニュアルまたはオンラインヘルプをご参照ください。セキュリティレベルが中の場合、プログラム起動時に下記の警告メッセージが出ます。必ず[マ



クロを有効にする (E)] を選択してください。[マクロを無効にする (D)] を選択した場合は、一度プログラムを終了して、再度読み込みを行ってください。

3. 2 メインメニュー

起動後は、下に示したメインメニューシートが表示されます。



このシートには以下の3つのボタンがあります。

[データファイル新規作成]

データを収納するためのデータファイルを作成します。

「3.3 データファイルの新規作成」をご参照ください。

[データファイル選択]

入力・編集・グラフ作成等の対象となるデータファイルを選択します。

「3.4 データファイル選択」をご参照ください。

[データファイルのバックアップ]

データファイルのバックアップを行います。

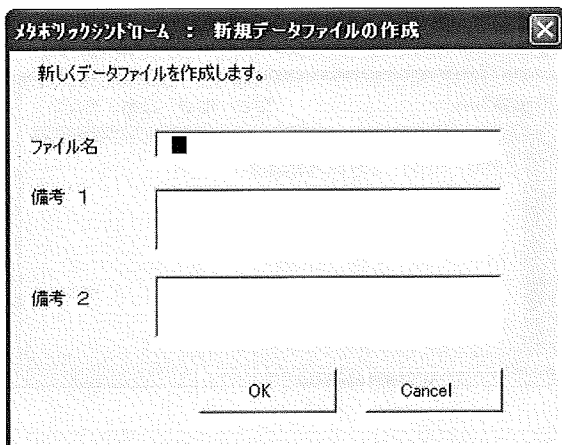
「3.8 データファイルのバックアップ」をご参照ください。

3.3 データファイル新規作成

① メインメニューで「データファイル新規作成」をクリックします。

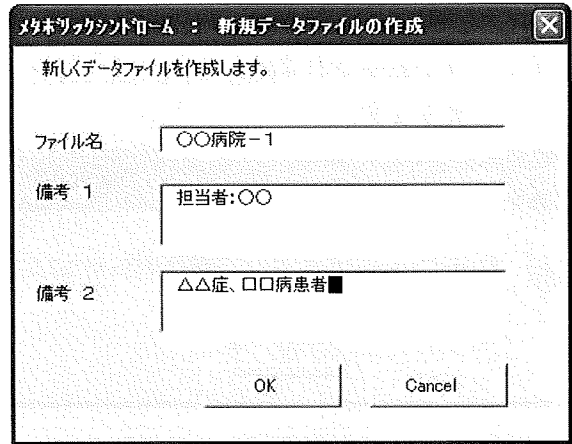
② 以下のウインドウが表示されますので、ここでファイル名、コメント情報（備考）を入力します。

ファイル名の拡張子は自動的に付加されます

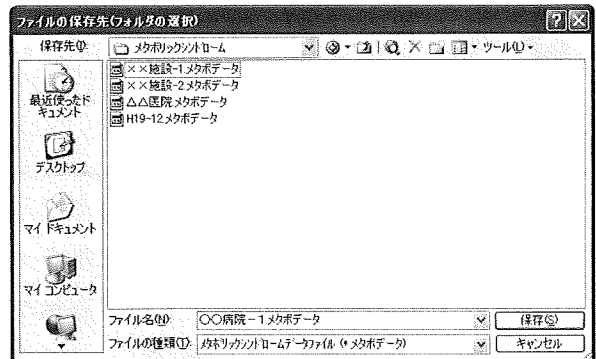


ので、つけないでください。

コメント情報は2つまで入力できます。また省略してもかまいません。入力例については、下の図に示してあります。



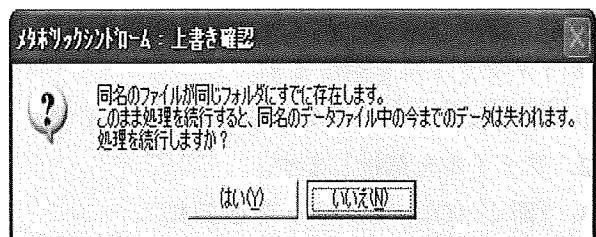
③ 入力後「OK」ボタンをクリックすると、以下のウインドウが現れます。ここでファイルの保存場所を選択しますウインドウ上部の「保存先」メニューで、保存先を選択してください。



なお、ウインドウ下部の「ファイル名」と「ファイルの種類」は変更しないでください。

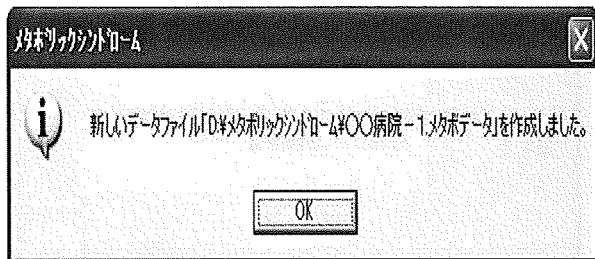
④ 「保存」をクリックするとデータファイルの作成を開始します。

このとき、すでに同じ名前のデータファイルが同じ保存場所に存在する場合、以下の確認メニューが表示されます。

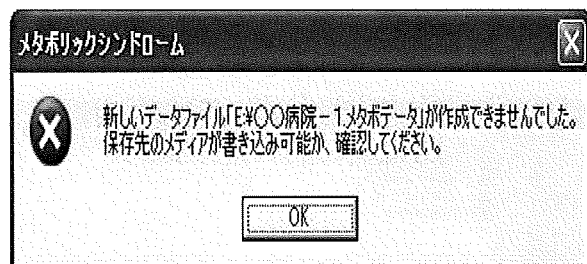


ここで [はい (Y)] を選択すると、古いファイルは上書きされ、今まで入力してあるデータはすべて消えてしまいます。[はい (Y)] を選択する場合は、十分に確認してください。

⑤ データファイル作成後、以下のメッセージウインドウが表示されます。「OK」でメインメニューに戻ります。



データファイルの作成に失敗した場合は、以下のようなメッセージウインドウが表示されます。「OK」でメインメニューに戻ります。



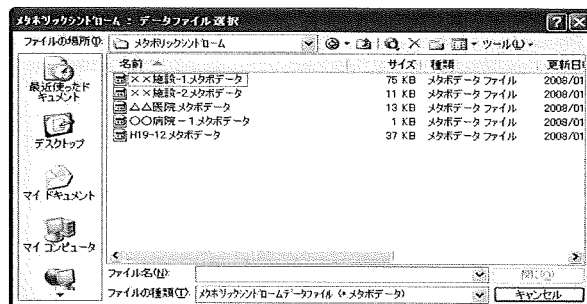
データファイルの作成に失敗する主な原因としては、「CD・DVD等の直接書き込み付加なメディアをファイルの保存場所にした」、「容量不足」などが考えられます。この場合は、ファイルの保存先を変更してください。

3.4 データファイル選択

① データの入力や編集・グラフ表示を行うには、まず対象となるデータファイルを選択します。

メインメニューで [データファイル選択] をクリックすると、以下のデータファイル選択メニューが現れますので、ここで処理対象となるデータファイルを選びます。

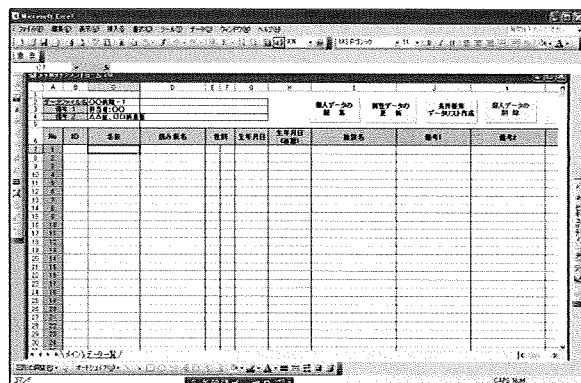
1. 必要なら、ファイルの場所を変更します。
2. ファイルを選択します。
3. [開く (O)] をクリックします。



② ファイル選択後、データ一覧画面に移行します。

3.5 データ一覧画面

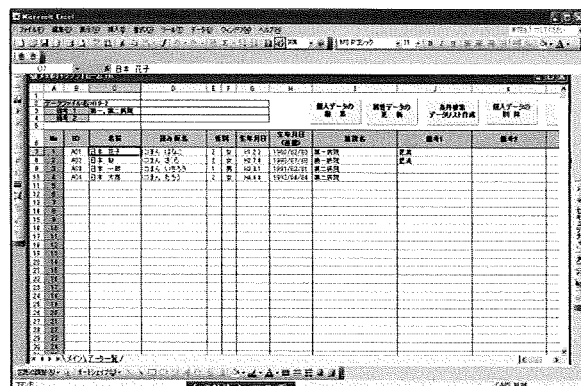
メインメニューの [データファイル選択] で選択したデータファイルの、属性情報 (個人情報) のリストが一覧表示されます。



(例) 新規データ作成直後

この画面では、属性情報 (個人情報) の追加入力・修正、データファイルについてのコメント1、コメント2の入力・修正、個人データの編集、個人データの条件検索を行います。

(例) すでにデータがある場合



3.5.1 属性情報（個人情報）の新規入力

データリストの最初に行に入力します。上の新規データ作成直後の図の場合7行目の1の行となります。

入力・編集可能な属性情報（個人情報）は、「ID」、「名前」、「読み仮名」、「性別」、「生年月日」、「施設名」、「備考1、備考2」、「備考3」です。「施設名」、「備考1、備考2」、「備考3」は省略可能です。

ブルーのセルは自動表示されますので、白いセルのみ入力します。

性別は男子は1、女子は2を入力します。

生年月日は、エクセルの日付型で入力します。（例：2007/4/1 や H19.4.1）。白いセルは和暦表示、ブルーのセルは西暦表示となります。

多人数の入力を行う場合は、[属性情報の保存] を随時行くと、その時点までの入力内容がデータファイルに反映されますので、パソコンのフリーズ等の異常終了時にも作業ロスの被害が少なくすみます。

3.5.2 属性情報（個人情報）の修正

修正したいセルを編集してください。

ただし個人のデータを丸ごと削除する場合は、[個人データの削除] で行います。

3.5.3 個人データの編集

編集したい個人の名前を選択して、[個人データの編集] ボタンをクリックします。

選択は編集したい個人がある行のいずれかのセルをアクティブ状態にします。名前をマウスクリックすれば、そのセルがアクティブとなります。

3.5.4 属性情報の保存

データファイルを現在の内容で更新（上書き保存）します。

3.5.5 条件検索データリスト作成

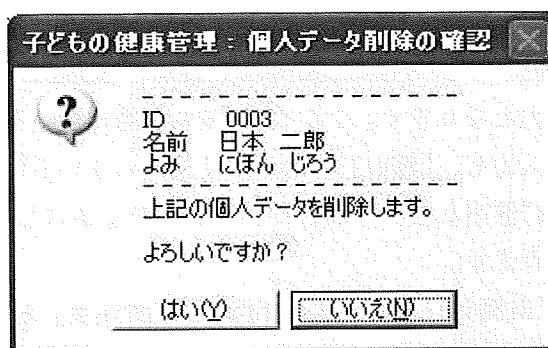
検索条件を指定して、現在開いているデータファイルから条件の合う個人データのリストを作成します。

3.5.6 個人データの削除

1人分の属性情報・個人データをまるごと削除します。

削除したい個人の名前を選択して、[個人データの削除] ボタンをクリックします。

確認のために、上に示した画面が表示されます



ので、よろしければ [はい (Y)] を選択してください。

一度削除したデータは復元できませんので注意してください。

3.5.7 データ一覧画面の終了

[終了] ボタンをクリックします。

データを更新してメインメニューに戻ります。

3.6 個人データの編集

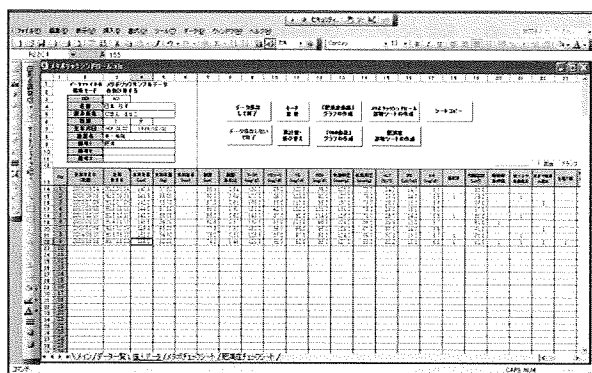
ここでは測定データの入力・編集、およびグラフ等の作成を行います。また名前等の属性情報（個人情報）についても入力・編集可能です。

3.6.1 データの入力

「計測年月日」、「実測身長」、「実測体重」、「実測座高」、「腹囲」、「T-CH」、「HDL-C」、「TG」、「FBS」、「収縮期圧」、「拡張期圧」、「ALT」、「IRI」、「UA」、「糖尿病の有無」、「内臓脂肪」、「睡眠時無呼吸の有無」、「股ズレや皮膚線条の有無」、「骨折や関節の痛みの有無」、「生理不順の有無」、「うまく走れない、飛べないの有無」、「肥満のためのいじめ不登校の有無」、「黒色表皮症の有無」を入力します。

「胸囲」の後に「腹囲身長比」がありますが、ここは自動計算されます)

13行目のタイトル表示が青色の列は、有無の



入力となります。ここでは「有る」場合にのみ1を入力し、「無い」あるいは「分からない」「質問に該当しない」場合はブランクのままにしておきます。

「計測年月日」、「実測身長」、「実測体重」を入力すると、38列以降の項目（水色のセル）について自動的に計算されます。

さらに「腹囲」から「拡張期圧」までの臨床検査項目全てを入力するとメタボリックの判定を自動的に行います。

1人について大量のデータを入力する場合、1行ごとに再計算を行うため、入力作業に待ち時間が生じることがあります。その場合は[モード変更]で「自動計算しない(入力優先)」にすれば、自動計算のうち時間がかかる部分を省略するため、作業効率の向上が図れます。

3. 6. 2 データの削除

削除したいデータ（計測年月日、実測身長、実測体重、実測座高）を選択して、Delキーで削除します。

[再計算・並び替え]を行うと、空白になった行が詰められます。

3. 6. 3 データ保存して終了

現在の画面に表示されている内容で、データファイルを更新してデータ一覧画面にもどります。

3. 6. 4 データ保存しないで終了

データファイルを更新しないでデータ一覧画面に戻ります。

成長曲線のグラフ作成やシートコピーを行い、

データの入力や修正を行っていない場合は、データファイルを更新しない分、はやくデータ一覧画面にもどることができます。

3. 6. 5 モード変更

「自動計算する」「自動計算しない(入力優先)」の切り替えを行います。

「自動計算しない(入力優先)」の場合でも、可能です。

終了時やグラフ表示の時には自動計算されます。

3. 6. 6 再計算・並び替え

入力されているデータを、計測年月日順に並び替え、またデータの再計算を行います。

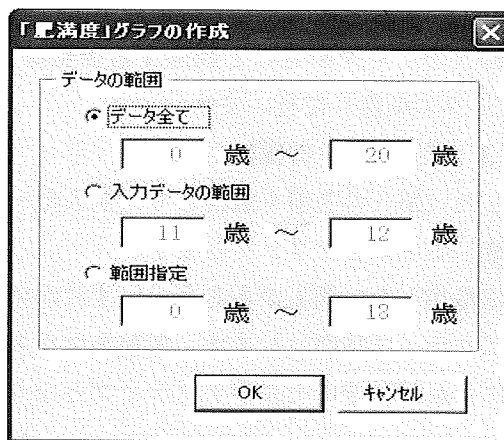
3. 6. 7 グラフ作成

「肥満度曲線」、「BMI曲線」のについてグラフ作成が行えます。

それぞれ対応するボタンをクリックします。両グラフの操作方法は同一ですので、ここでは「肥満度曲線」を例とします。

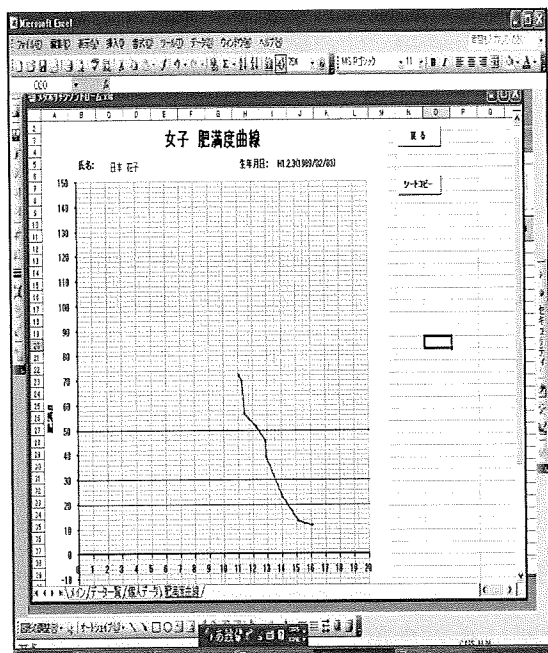
①[「肥満度曲線」グラフの作成]ボタンをクリックします。

② グラフ表示したい年齢の範囲を指定します。



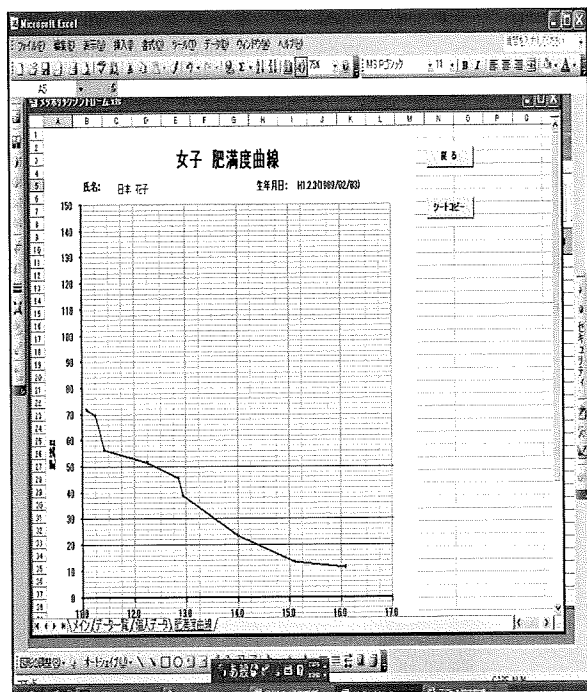
●データ全て：年齢軸0歳から20歳でグラフ化します。

データすべての表示例



●入力データの範囲：入力されている測定時年齢の範囲でグラフ化します。

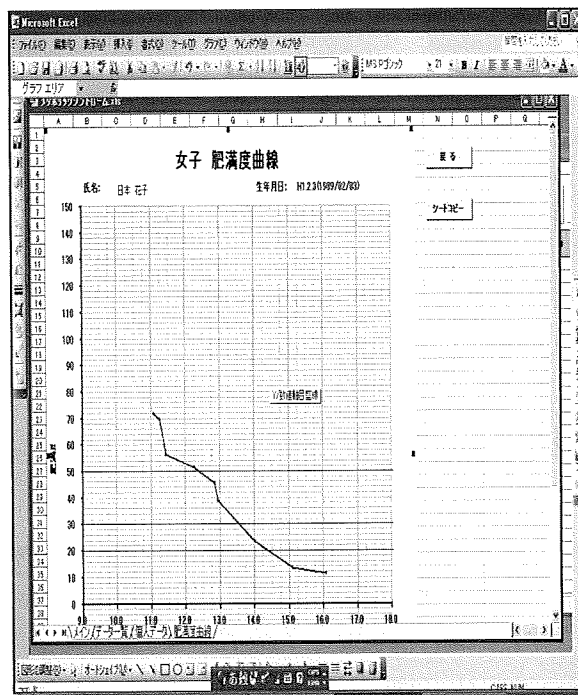
入力データの範囲の表示例



●範囲指定：開始年齢、終了年齢を指定してグラフ化します。

範囲指定の表示例

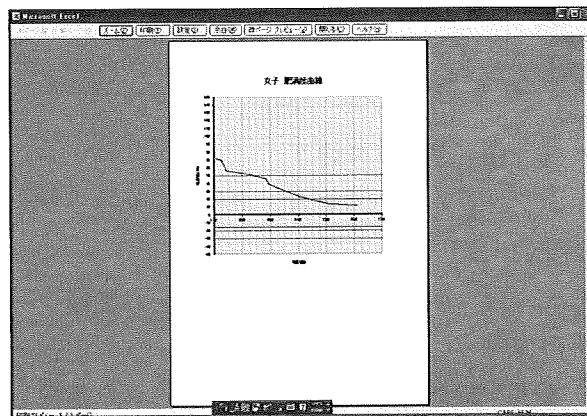
(開始年齢9歳、終了年齢18歳を指定した場合)



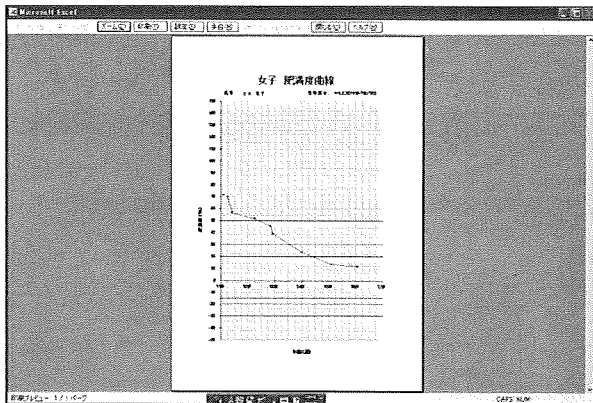
範囲指定のときは、開始年齢、終了年齢を入力します。開始年齢は0～17歳、終了年齢は0歳超から25歳の間で指定します。年齢は0.05のように小数点つきで指定することもできます。

3. 6. 8 グラフの印刷

エクセルの印刷機能を使用して行います。印刷プレビューで以下ようになってしまう場合は、一旦プレビューを閉じてからグラフの部

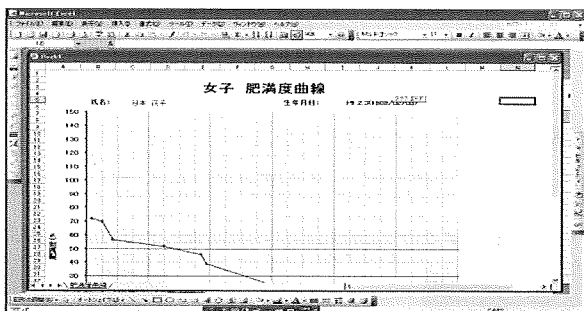
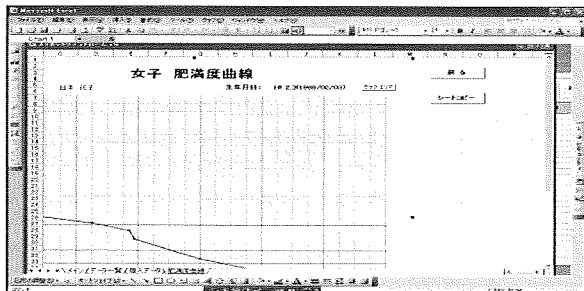


分をクリックして、グラフをアクティブにします。



3. 6. 9 グラフシートのコピー

[シートコピー] ボタンをクリックします。
 グラフをファイルとして残しておきたい場合などに使用します。



3. 6. 10 グラフの終了

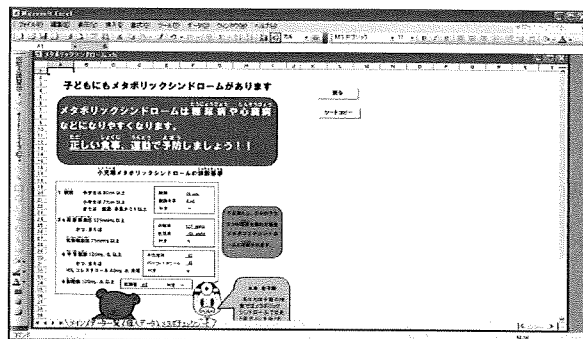
グラフシートの [戻る] ボタンをクリックすると個人データシートに戻ります

3. 6. 11 メタボリックシンドローム診断シートの作成

まず診断シートを作成したいデータを選択します。作成したい診断年月日のセルを一度マウス左クリックします。その後「メタボリックシンドローム診断シートの作成」ボタンをマウスクリックします（アクティブ状態のセルの

行のデータを作成対象とするため、診断年月日の列でなくてもいいのですが、選択する列はひとつに決めておいたほうが間違えにくいと思います)。

すると診断結果表示画面に移行します。印刷はエクセルの印刷ボタンで行います。



診断に必要な項目が未入力の場合はメタボリックシンドロームの診断は行なえません。

「戻る」で個人データシートに戻ります。「シートコピー」でこのシートのみ別のエクセルブックへコピーします。

印刷時のイメージは下のようになります。

子どもにもメタボリックシンドロームがあります

たふによるひよる しんきろひよつ
メタボリックシンドロームは糖尿病や心臓病などになりやすくなります。
 ただ しよくじ くんどう よほつ
正しい食事、運動で予防しましょう！！

小児期メタボリックシンドロームの診断基準

1. 身長 中学生は 80cm 以上 小学生は 75cm 以上 または、BMI / 身長が 0.5 以上	2. 収縮血圧 125mmHg 以上 かつ/または 拡張血圧 75mmHg 以上	3. 空腹血糖 120mg/dL 以上 かつ/または HDL コレステロール 40mg/dL 未満	4. 空腹脂質 100mg/dL 以上	5. 腰囲 95 cm / 生 判定 -	6. 脚囲 74 cm 判定 -	7. 空腹血糖 127 mg/dL 判定 +	8. 空腹血糖 52 mg/dL 判定 +	9. 中位脂質 92 mg/dL 判定 +	10. HDL コレステロール 35 mg/dL 判定 +
---	---	--	------------------------	-------------------------	------------------------	------------------------------	-----------------------------	-----------------------------	-------------------------------------

①を満たし、②～⑩のうち2つの項目を満たす場合はメタボリックシンドロームと診断されます。

日本小児科
あなたは今回の検査ではメタボリックシンドロームではありません。今後とも食事、運動、休養に気をつけて過ごしてください。

3. 6. 12 肥満症診断シートの作成

まず診断シートを作成したいデータを選択します。作成したい診断年月日のセルを一度マウス左クリックします。その後「肥満症診断シートの作成」ボタンをマウスクリックします。

すると診断結果表示画面に移行します。印刷はエクセルの印刷ボタンで行います。



診断に必要な項目が未入力の場合は肥満症診断は行なえません。

「印刷時のイメージは次のようになります。」

名前：日本 花子 検査日：2003/02/03



小児の肥満・代謝研究会

〒1-3-3 (株) 日本医療情報センター

東京都中央区新富1-3-3

TEL: 03-5561-1111 FAX: 03-5561-1112

URL: http://www.jmri.or.jp

©2002-04 肥満・代謝研究会

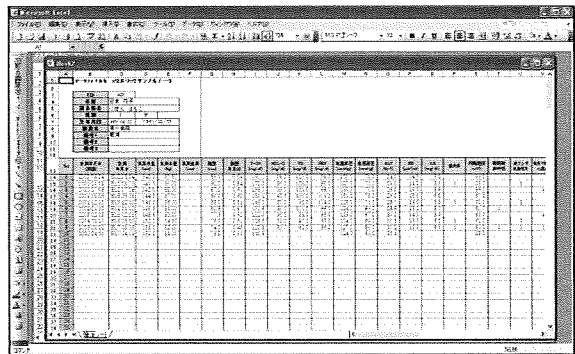
印刷: 2003/02/03 14:00

「戻る」で個人データシートに戻ります。「シートコピー」でこのシートのみ別のエクセルブックへコピーします。

3. 6. 13 個人データシートのコピー

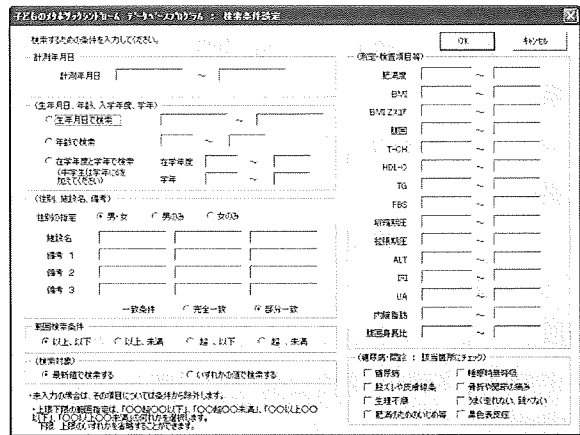
値の確定した(セル式のない)個人データシートを別ファイルに作成します。

- ① [シートコピー] ボタンをクリックします。
- ② 下記のように、別ファイルとして確定シートを作成します。



③ 3. 7 条件検索データリストの作成

- ④① データ一覧画面から [条件検索データリスト作成] ボタンをクリックします。
- ⑤② 以下の検索条件設定ウィンドウで検索条件を入力します。



・ 計測年月日

開始年月日と終了年月日を入力します。

年月日の入力方法は日付型の文字列で行います。(例 2007/4/1 or H19.4.1)

年齢の指定は、下記の3通りのうち、いずれか1つの方法で指定します。

・生年月日

開始年月日と終了年月日を入力します。

・年齢で検索

開始年齢と終了年齢を入力します。年齢は整数だけでなく、小数点以下も指定できます。

小数点以下も識別するため条件設定の際には注意してください。範囲検索条件で「以上、以下」を選択した場合、「10歳以上、15歳以下」で検索すると15歳のデータは検査日が誕生日だった場合しか検索されません。「以上、以下」を用いて10歳から15歳のデータを抽出するには「10」～「15.999」と入力してください。

・在学年度と学年

開始在学年度、終了在学年度、開始学年と終了学年を入力します。中学生の場合は、学年に6を足します。

・性別

「男・女」、「男のみ」、「女のみ」のいずれかを選択します。

・施設名

施設名を3つまで入力可能です。OR条件となります。

・備考1

3つまで入力可能です。OR条件となります。

・備考2

3つまで入力可能です。OR条件となります。

・備考3

3つまで入力可能です。OR条件となります。

・一致条件

施設名と備考について、入力した文字列とデータ中の文字列の一致判定条件を選択します。

・測定項目

「肥満度」、「BMI」、「BMIZスコア」、「腹囲」、「T-CH」、「HDL-C」、「TG」、「FBS」、「収縮期圧」、「拡張期圧」、「ALT」、「IRI」、「UA」、「内臓脂肪」、「腹囲身長比」について下限値、上限値を入力します。

・糖尿病・問診

「糖尿病」、「睡眠時無呼吸」、「股ズレや皮膚線条」、「骨折や関節の痛み」、「生理不順」、「うまく走れない、跳べない」、「肥満のためのいじめ不登校」、「黒色表皮症」について、抽出条件とする場合はチェックを入れます。「AND」条件で検索します。

・範囲検索条件

開始と終了、下限値と上限値を「以上、以下」、「以上、未満」、「超、以下」あるいは「超、未満」として検索するかを選択します。「超」は、「より大きい」を表します。

既定値は「以上、以下」です。

いずれの検索項目も省略可能です。抽出条件とする項目についてのみ入力します。ただし性別を除き最低でも1項目は検索条件を設定してください。

同じ項目で、開始、終了（下限、上限）の片方を省略することも可能です。

（例）終了（上限）を省略した場合は、「開始値（下限値）以上で検索」となります。

開始（下限）を省略した場合は、「終了値（上限値）以下で検索」あるいは「終了値（上限値）未満で検索」となります。

・検索対象

各個人について最新の値だけで検索対象とする場合は「最新値で検索する」、全データから検索する場合は「いずれかの値で検索する」を選択します。

既定値は「最新値で検索する」です。

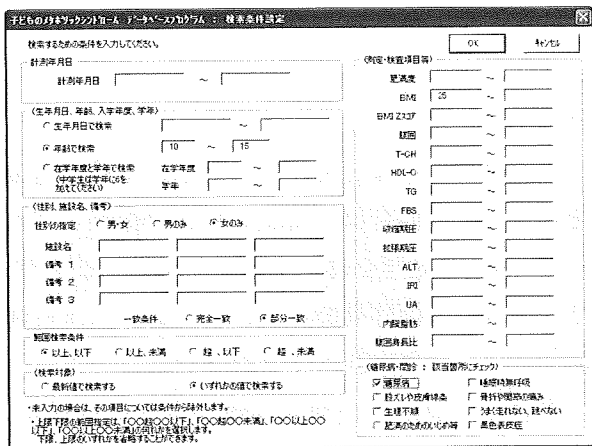
③ 条件入力後[OK]ボタンをクリックします。

（例）年齢：10歳以上15歳以下（実際には誕生日を除き15歳は含まれません）

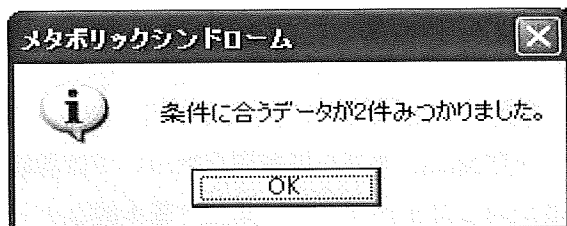
性別：女のみ

BMI：25以上

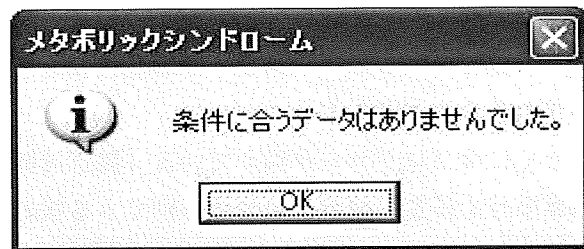
糖尿病：あり



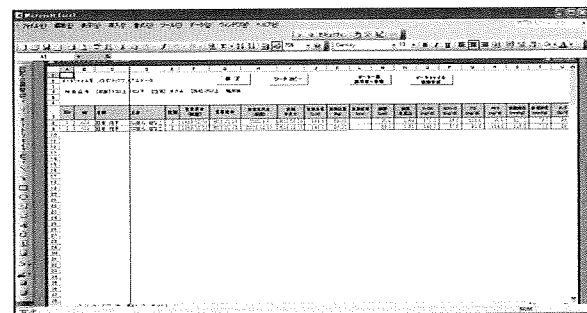
④ 条件に合致した件数が表示されます。



条件に合うデータがない場合は、以下のメッセージを表示して、[OK]をクリックするとデータ一覧画面に戻ります。



⑤ 検索結果が表示されます。



[シートコピー]

このシートを別のエクセルファイルとして作成します。

[データ一覧該当者へ移動]

この画面でアクティブ状態のセルにある

個人が、データ一覧画面でアクティブとなります。画面もデータ一覧画面へ移行します。

[データファイル新規作成]

抽出された個人のみ、新たにデータファイルを作成します。手順は「3.3 データファイル新規作成」と同様です。

[終了]

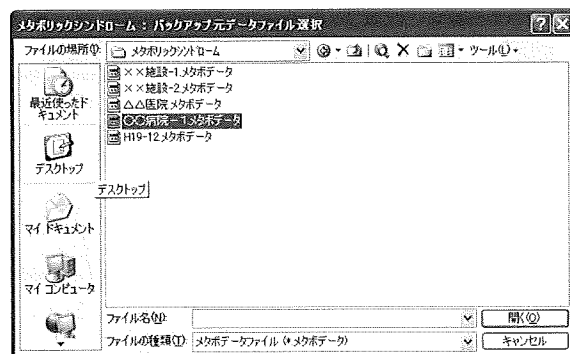
データ一覧画面に戻ります。

3.8 データファイルのバックアップ

データファイルを他のフォルダやメディアにコピーします。

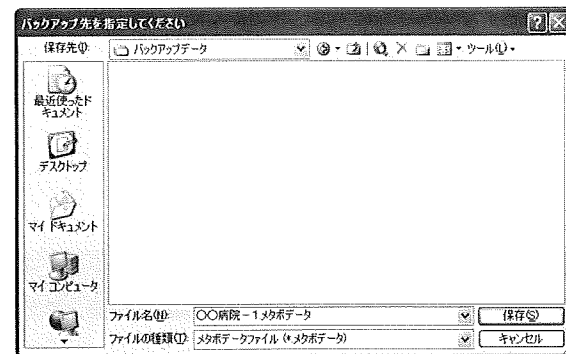
①メインメニューで [データファイルのバックアップ] をクリックします。

① バックアップしたいデータファイルを選択します。



② バックアップ先を選択します。

バックアップ先の変更は、保存先を変更することにより行います。



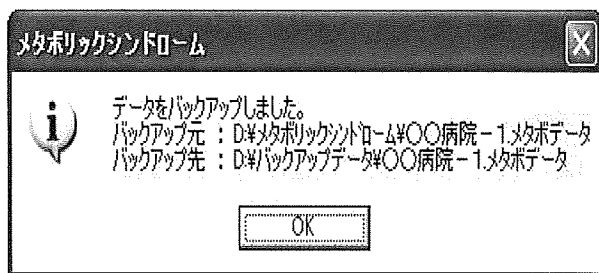
バックアップ先は直接書き込み可能なメディアに限られます。

CD、DVD にバックアップしたい場合は、OS

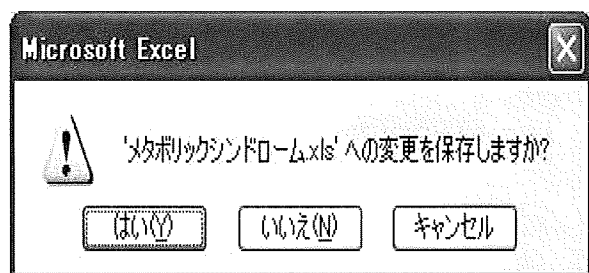
の機能を利用してファイルコピーしてください。
④ 保存先変更後、[保存 (S)] をクリックするとバックアップを開始します。

データファイルのバックアップでは、保存先に同名のファイルがある場合でも、確認ウインドウを出さずに無条件で上書きします。

バックアップ後、以下のメッセージが表示されます。



バックアップに失敗した場合は、以下のメッセージが表示されます。

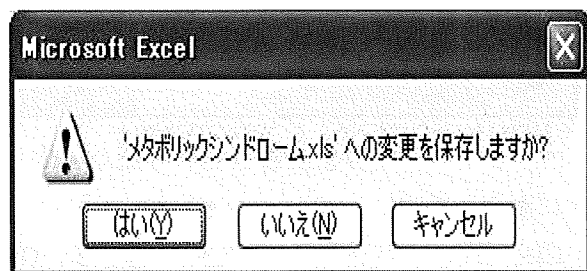


この場合はバックアップ先を変更してください。

3. 9 プログラムの終了

- ① プログラムを終了するには、通常のエクセルファイルと同様に、エクセルのツールバーから [ファイル (F)] - [閉じる (C)] で終了します。
- ② 変更保存の有無をたずねてくるので、必ず [いいえ (N)] を選択します。

ここでの変更は、データの変更ではなくて、プログラムについての変更です。



変更してしまうと、プログラムサイズが大きくなるが多いため、必ず [いいえ (N)] を選択してください。

入力処理途中などで、一旦終了して後で作業を再開したい場合は、「はい (Y)」で保存しておけば、あとで処理を再開することができますが、その場合は再開作業終了後、メインメニュー画面で終了し変更保存してください。

保存してファイルサイズが大きくなったり、不具合が生じた場合は、プログラムを再インストールしてください。再インストールしても、健康管理データには影響ありません。

D. 考察

小児期 MetS、及び小児肥満症については各研究者が同じフォーマットに基づく基本的なデータベースを作成して、その診断基準、経過、治療成績などを検討する必要がある。この目的に沿って開発した「このプログラム」の操作方法について詳しく記載しておいた。このことにより、誰でもがこのプログラムを容易に使うことができるはずである。

とくに今プログラムが備えている「陽性診断基準項目を任意に組み合わせて群別できる検索機能」は、今後の小児期 MetS 及び小児肥満症の経過観察に有用だと考えている。

このプログラムは単に小児期 MetS 及び小児肥満症の診断や経過観察のみでなく、小児の肥満に関する健康管理プログラムとしても利用価値が高いものである。

小児 MetS と小児肥満症の診断シートは、われわれの経験からすると外来での経過観察において、保護者からも本人からも親しみをもって受け入れられているので、これを活用していただきたいと思っている。

E. 結論

このプログラムは小児期 MetS 及び小児肥満症

についての診断・管理・指導・支援を目的にしているばかりでなく、わが国小児の肥満度計算とBMIパーセントイル計算を統合している。小児のBMIには問題があるものの、わが国小児のBMIパーセントイルとZスコア計算プログラムは、わが国小児のメタボリックシンドロームや広くは肥満に関する海外への情報発信に大きく役立つはずである。

今年度の研究成果として、このプログラムは研究者のみでなく、学齢期小児やその保護者にとっても役立つ、具体的で、親しみやすい、しかも汎用性の高いものになった。

なお、このプログラム入手、及び問い合わせについては、和洋女子大学村田まで連絡してください。

(文献)

- 1) 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．小児科臨床ピクシス6「小児メタボリックシンドローム」, 20-21, 中山書店, 2009.

- 2) 朝山光太郎, 村田光範, 大関武彦, ほか：小児肥満症の判定基準 小児適正体格検討委員会よりの提言. 肥満研究, 8巻2号 Page204-211, 2002

F. 健康危険情報

省略

G. 研究発表

プログラムが完成した段階なので、このプログラムに関する研究発表は今後の課題である。

H. 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

Adiposity rebound と肥満，代謝異常に関する出生コホート研究－ 乳児期体重増加および初期栄養法と adiposity rebound との関係について

有阪 治¹，小山さとみ¹，市川 剛¹，志村直人¹，
山崎 弦¹，小嶋恵美¹，西連地利巳²
獨協医科大学医学部小児科¹，同 公衆衛生学²

研究要旨

平成 21 年度は，乳児期の体重増加の adiposity rebound (AR) への影響について，出生コホート小児 271 名で検討した。さらに，初期栄養法と AR との関係について preliminary な調査を行った。その結果，乳児期の体重増加度と AR の時期との間には，男女とも相関は認められず，乳児肥満は AR を早めないと考えられた。すなわち，乳児肥満がその後の肥満にトラッキングをしたり，将来，代謝異常を伴うリスクは低いと考えられた。また，母乳栄養児は人工栄養児や混合栄養児に比べて，男女ともに 3 歳以下での早い AR が起こらず，10 歳の時点での肥満度が低く，HDL-C は高く，動脈硬化指数が低値であった。すなわち，母乳栄養には肥満や代謝異常を予防する効果があることが確認された。

A. 研究方法

我々は幼児期に BMI (body-mass index) が減少から増加に転ずる adiposity rebound (AR) に注目し，AR の起こる年齢が早いほど 12 歳での BMI が高く，脂質や血圧の動脈硬化形成性の異常の程度が強くなることを明らかにしてきた。一方，肥満は胎児期を含む小児の成長過程のどの時期からでも発生するが，乳児期に将来の肥満や代謝異常を決定づける臨界期 (critical period) が存在するとの報告もある (Ekelund ULF, et al: Association of weight gain in infancy and early childhood with metabolic risk in young adults. J Clin Endocrinol Metab 92: 98-103, 2007)。

今回，我々は乳児期の体重増加が AR の時期に影響を与するかどうかについての検討を行い，さらに初期栄養法と AR との関係についても preliminary な検討を行った。

B. 研究方法

方法：対象は出生時から 12 歳まで同一児を追跡できた出生コホート小児 271 名 (男子 147 名，女子 124 名)。乳児期を出生～生後 4 か月，4 か月～8 か月，8 か月～12 か月の前期・中期・後期の 3 期に分け，各時期における体重増加と AR の年齢，および各時期における体重増加と 7 歳と 10 歳での BMI との関連を検討した。

さらに，平成 21 年 10～11 月に初期栄養に関するアンケート調査を，町，教育委員会の許可と保護者の承諾を得て行った。質問内容に関しては，米国内分泌学会の小児肥満治療ガイドライン (August GP, et al. J Clin Endocrinol Metab 93:4576-99, 2008) において，母乳栄養を生後 6 か月まで継続することを推奨していることから，初期栄養アンケートの設問は，下記のように生後 5 か月までの栄養状況を把握することとした。

アンケート質問：お子さんが生まれてから離乳食を始める 5 か月位までの期間の栄養法につ

いて1つ選んでください。

- (1) ほとんど母乳であった。
- (2) ほとんど人工乳(粉ミルク)であった。
- (3) 母乳と粉ミルクを併用(混合栄養)した。

C. 研究結果

1) 乳児期体重増加とARとの関係(表1)

乳児期の初期・中期・後期の3時期における体重増加度とARの時期に相関は認められなかった。

2) 出生～4ヶ月の期間の体重増加は、男女とも7歳におけるBMIと弱い正の相関($r=0.2$, $p<0.05$)を認めたが、10歳の段階ではBMIとの相関は認められなかった。また、4か月～8か月、8か月～12か月の体重増加は、7歳および10歳のいずれのBMIとも相関を認めなかった(表2)。

3) 初期栄養とARとの関係(図2)

(1) 母乳栄養($n=13$), 人工栄養($n=34$), 混合栄養($n=44$)のうち、母乳栄養でARが3歳以下の早期に起こる例はなかった。

(2) 10歳時の肥満度, HDL-Cおよび動脈硬化指数は、母乳($1.5\pm 11.3\%$, $70.6\pm 10.4\text{mg/dl}$, 1.5 ± 0.4), 人工($8.3\pm 18.3\%$, $64.3.6\pm 13.9\text{mg/dl}$, 1.8 ± 0.7) 混合($3.4\pm 16.3\%$, $71.6\pm 13.3\text{mg/dl}$, 1.6 ± 0.5)であり、人工栄養は、母乳や混合栄養に比べて、肥満度および動脈硬化指数は高く、HDL-Cは低値であった。

D. 考察

今回の検討で、乳児期初期の体重増加は7歳のBMIと弱い正相関が認められたが、乳児期の体重増加度とARの時期との間には相関は認められなかった。

これらの結果から、乳児期の体重増加はARの時期には影響しないと考えられる。乳児肥満が将来の肥満や代謝異常と密接に関連するARと関係がないとすれば、乳児肥満は例外を除き、予

後の良い肥満とみなすこれまでの見解は正しいということになる。今後さらに、ARが3歳以下の早期に起こる例において、ARの時点でのBMIが高いほど肥満や代謝異常を伴いやすくなる傾向があるかについての詳細な検討を行う予定である。

初期栄養に関しては、母乳栄養、あるいは母乳が含まれる混合栄養はARを遅らせ、将来の肥満やメタボリックシンドロームを予防する効果のあることが確認された。

E. 結論

1) 乳児期の体重増加はARを早めないと考えられ、乳児肥満が学童期以降の肥満にトラッキングをしたり、将来、代謝異常を伴うリスクは低いと考えられた。

2) 母乳栄養はARを遅らせることにより、将来の肥満や代謝異常を予防する効果があることが確認された。

E. 発表

論文関係

- 1) Miyamoto K, Tsuboi A, Suzumura H, Arisaka O. Relationship between aortic intima-media thickening, serum IGF-I and low-density lipoprotein particle diameter in newborns with intrauterine growth restriction. Clin Pediatr Endocrinol 118: 55-64, 2009
- 2) Arisaka O, Ichikawa G, Koyama S, Shimura N. Relation between low-density lipoprotein particle sizes and insulin levels in diabetes mellitus. J Pediatr 155: 600, 2009.
- 3) 平間記子, 服部良之, 鈴木國弘, 城島輝雄, 岩田千種, 服部幸子, 有阪 治, 笠井貴久男. ピオグリタゾンが奏効したインスリン受容体異常症姉妹例における血中アディポネクチンの検討. 糖尿病と代謝 36: 56-59, 2008
- 4) 有阪 治: HAIR-AN 症候群(高アンドロゲ

ン血症, インスリン抵抗性, 黒色表皮腫).
小児科診療 72 (増刊): 323, 2009

5) 有阪 治: adiposity rebound. 小児メタボリック
クシンドローム. 小児科臨床ピクシス6, 五
十嵐隆, 大関武彦編, 中山書店 pp.30-31,
2009

6) 有阪 治: 低出生体重児と肥満・生活習慣
病, 小児内科 41: 1359-1364, 2009

7) 市川 剛, 西連地利巳, 有阪 治: 幼児期
adiposity reboundと12歳時の肥満・代謝異常
との関係-1歳6か月と3歳のBMIの比較に
よる将来のリスクの予知. ホルモンと臨床
(印刷中)

8) 有阪 治: 朝抜き. メタボの危険. 健康アス
ポ, 下野新聞, 9月3日, 2009

9) 有阪 治: 乳児の肥満への対応. 赤ちゃんと
ママ, 赤ちゃんとママ社, 東京 p.37. 1月号,
2010

学会発表

1) 市川 剛, 他. 幼児期 BMI reboundと動脈硬
化形成性リスクとの関係: 1.5歳と3歳の
BMIの差が13歳でのリスクを予想する. 第

6回日本小児栄養研究会, 東京, 3月, 2009

2) 宮本健志, 他. 子宮内発育不全新生児での大
動脈内膜中膜複合体厚とIGF-1濃度および
LDL粒子径との関係. 第6回日本小児栄養
研究会, 東京, 3月, 2009

3) 市川 剛, 他. 幼児期BMI reboundと学童期
での動脈硬化形成性リスクとの関係(第2
報)(第113回日本小児科学会, 東京, 4月,
2009

4) 有阪 治. 小児の生活習慣病のコホート調査
:とくに adiposity reboundとメタボリックシ
ンドロームとの関係について. 第2回伊勢志
摩 DOHaD カンファレンス. 津, 7月, 2009

5) S Koyama, et al. Early adiposity rebound is asso-
ciated with metabolic status representative of
metabolic syndrome at 12 years of age: A Co-
hort study. The 8th Joint Meeting, ESPE-
LWPES, New York, September 2009

6) 有阪 治. Adiposity reboundに着目した小児
肥満症の早期介入. 第30回日本肥満学会, 浜
松, 10月, 2009

表1 乳児期の体重増加と adiposity rebound の年齢との相関

男児			女児		
乳児期の体重増加	相関係数	ARの年齢	乳児期の体重増加	相関係数	ARの年齢
■ 出生時~4ヶ月	0.16		■ 出生時~4ヶ月	0.07	
	p値	0.1112		p値	0.5128
	人数	104		人数	93
■ 4ヶ月~8ヶ月	0.01		■ 4ヶ月~8ヶ月	0.22	
	p値	0.9138		p値	0.0386
	人数	97		人数	88
■ 8ヶ月~1歳	-0.01		■ 8ヶ月~1歳	-0.15	
	p値	0.9037		p値	0.1499
	人数	97		人数	93

表2 Adiposity rebound 年齢、乳児期の体重増加度と7歳および10歳のBMIとの相関

男児	ARの年齢	体重増加度(Δg/4か月)		
		出生時~4か月	4か月~8か月	8か月~12か月
BMI 7歳	-0.48856	0.2092	-0.03814	0.14423
p	< 0.001	0.0339	0.7121	0.1609
n	145	103	96	96
<hr/>				
BMI 10歳	-0.62132	0.113159	-0.0751	0.0548
p	<0.0001	0.3337	0.59	0.6967
n	82	56	53	53
<hr/>				
女児	ARの年齢	体重増加度(Δg/4か月)		
		出生時~4か月	4か月~8か月	8か月~12か月
BMI 7歳	-0.39123	0.27255	0.05711	0.14281
p	< 0.001	0.0082	0.5971	0.1721
n	124	93	88	93
<hr/>				
BMI 10歳	-0.42277	0.17051	0.09802	0.13071
p	0.0006	0.2518	0.5267	0.4093
n	62	47	44	42

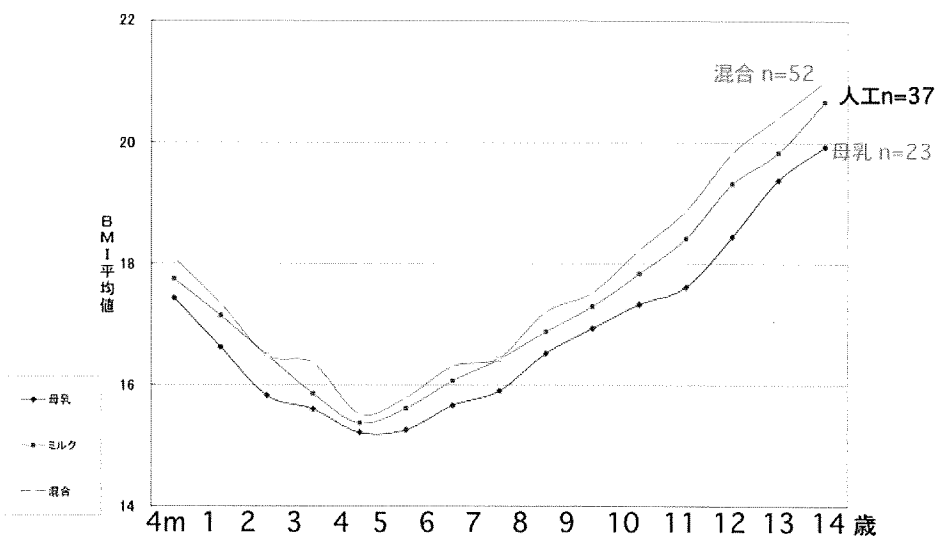


図1 生後5か月までの初期栄養法とBMIの変化(男女)

肥満小児の血中脂肪酸の動態とメタボリックシンドローム

原 光彦

東京都立広尾病院小児科部長

岡田知雄、麦島秀雄、黒森由紀、岩田富士彦

日本大学医学部小児科

研究要旨

40名の単純性肥満小児を対象として、血中多価不飽和脂肪酸（PUFA）分析を行い、血中PUFAと体格や血清脂質、糖代謝指標、動脈硬化危険因子（RF）、アディポサイトカイン、肝機能との相関について検討した。更に、魚を主菜とした和食を推奨する食事指導の有無と、肥満治療効果や血中PUFAの変化量を比較した。測定したPUFAはn-6系のジホモγリノレン酸（DGLA）とアラキドン酸（AA）、n-3系のエイコサペンタエン酸（EPA）とドコサヘキサエン酸（DHA）である。n-6系PUFAと腹囲、収縮期血圧（SBP）、TC、TG、IRI、HOMA-R、血中Leptinとの間に正相関があり、AAとRF集積数との間には有意な正相関が認められた。メタボリックシンドローム（MetS）の有無による二群比較では、MetS群のDGLAやAAは非MetS群より有意に高値であった。17例を対象として、和食指導群と（9名）と非指導群（8名）の身体計測値や血圧、MetSの構成因子、血中脂肪酸の変化量（ Δ ）を比較すると、指導群の Δ 肥満度、 Δ 拡張期血圧（DBP）、 Δ Leptin、 Δ DGLAは負の値をとり減量に伴って改善した。 Δ 5desaturase（D5D）活性を反映するAA/DGLA変化量も、指導群は非指導群より有意に低値であった。小児期MetSの病態下では、血中AAとDGLAの上昇とD5D活性低下が認められた。食事指導が奏功しMetSの病態が改善されると、D5D活性は回復しn-6系PUFAプロファイルも正常化した。血中PUFA動態は小児期MetSの病態に深く関与しており、血中脂肪酸分析結果は小児期MetSの食事指導の際に有益な情報をもたらす。

A. 研究目的

肥満小児の血中多価不飽和脂肪酸（PUFA）と各種肥満指標やアディポサイトカイン、MetSの構成要素や動脈硬化危険因子集積数（RF数）との関係を明らかにし、小児期MetSに対する栄養学的な治療戦略を構築することを目的とした。

B. 研究対象

都立広尾病院の小児生活習慣病外来を受診した単純性肥満患者40名を対象とした（男児23名、女児17名）。

対象全員に、身体計測（身長、体重、腹囲）、

血圧測定、BI法による体脂肪率測定を行い、空腹時採血で、血清脂質（TC、TG、HDLC）、血糖（FPG）、インスリン（IRI）、ALT、Leptin、Adiponectin、高感度CRP（hsCRP）、脂肪酸4分画（DGLA、AA、EPA、DHA）を測定した。脂肪酸の測定には血清を用い、ガスクロマトグラフィー法で測定した。LDLCやHOMA-Rは計算によって求めた。小児期MetSの診断は、当研究班で作成した診断基準を用いた¹⁾。

統計学的検討は、相関関係の検討には、Pearsonの相関係数を、二群間比較にはUnpaired t-testを用い、危険率が5%未満の場合に有意とした。

(倫理面への配慮)

対象児とその保護者には検査の目的や意義に関して十分な説明を行い、同意が得られた者のみを対象とした。

C. 研究結果

対象の身体的特徴を表1に示す。対象児は7から18歳(平均 11.5 ± 3.0 歳)で、平均肥満度は $+50.2\pm 22.0\%$ であった。年齢、体格、体脂肪率、血圧に性差はなかった。

対象の血清脂質、糖代謝指標、肝機能、アディポサイトカイン、血中脂肪酸分析結果、RF数やMetSの頻度を表2に示す。ALTとDHAは女児より男児が有意に高値であった。また、対象の25%にMetS例が存在した。

表3、4に各パラメータと各血中脂肪酸との間の相関係数を示す。n-6系PUFAのDGLAやAAと腹囲、収縮期血圧(SBP)、TC、TG、IRI、HOMA-R、血中Leptinとの間に有意な正相関があり、n-3系PUFAのEPAやDHAとSBP、TC、TGとの間にも正相関が認められた。また、AAとRF集積数との間に有意な正相関が認められた。

図1にMetS群と非MetS群のn-6系PUFAの比較を示す。DGLA、AAともにMetS群は非MetS群より有意に高値であった。一方、n-3系PUFAにはこの様な二群間の有意差はなかった。

次に、当科で考案した魚食・和食を推奨する食物選択上のアドバイスである「さわやかダイエット」²⁾の効果を検証するために、継続的に経過観察していた17例に対して、食事の際に、魚食・和食・野菜・海藻・大豆製品/ダシを勧める「さわやかダイエット」を指導した群9例と指導を行わなかった非指導群8例の体格や各パラメータ、血中脂肪酸の変化量 Δ (指導後の値-指導前の値)を比較した(表5)。観察期間は、1ヶ月から12ヶ月(平均5.8ヶ月)であった。 Δ 肥満度は、指導群の $-7.0\pm 6.8\%$ に対し、非指導群は $+4.4\pm 10.2\%$ で有意差があり、指導群では減量

効果が認められた。更に、指導群では Δ DBPや、 Δ Leptin、 Δ DGLAは負の値を示し、食事指導によって改善したが、非指導群ではむしろ悪化しており指導群と非指導群との間に有意差が認められた。更に、DGLAからAAの代謝に関与する $\Delta 5$ desaturase (D5D)活性を反映するAA/DGLAの変化にも指導の有無で有意差があり、指導群は非指導群より高値で、肥満に伴って減弱していたD5D活性が減量によって回復することが明らかになった。

D. 考察

血中PUFAの多くは必須脂肪酸として食物から摂取され、栄養素としての働き以外に、各種エイコサノイドの材料として生体における炎症調節に関与している³⁾。従来から、n-6系の必須脂肪酸であるリノール酸(LA)の過剰摂取はAAの産生亢進を引き起こし、細胞膜リン脂質中のAA占有率が高くなることが知られている。この状態で炎症が生じれば、AA由来の2シリーズのプロスタグランジン(PGs)や4シリーズのロイコトルエン(LTs)が放出されて高度の炎症反応が惹起される。一方、主に青魚から摂取されるn-3系PUFAであるEPAやDHAは、過剰な炎症反応を抑制し、炎症を収束させる働きがある。 γ リノレン酸(GLA)から合成されるDGLAは、n-6系PUFAであるが、抗炎症性を有する1シリーズのPGsの基質となっている⁴⁾。

今回の、検討でn-6系PUFAは腹部肥満(腹囲)やSBP、TG、IRI、HOMA-R、血中Leptinと関連しており、MetS群は非MetS群より、DGLA、AAともに有意に高値であった。成人ばかりでなく小児の場合にも肥満すると $\Delta 6$ desaturase (D6D)活性が亢進することが知られている^{5,6)}。D6DはLAからGLAに至る代謝に関連する酵素であり、GLAは更にElongaseの作用でDGLAとなり、DGLAはD5Dの作用でAAまで代謝される。肥満小児における、血中脂肪酸の特徴は、揚

げ物や獣肉・卵などの過剰摂取によって、LAやAAは高値であることが挙げられる。このような脂肪酸プロファイルは、慢性炎症を惹起しやすいため、生体はD6D活性を亢進させる一方、D5D活性を抑制して、抗炎症性エイコサノイド基質であるDGLAを増加させてバランスを保とうとしている可能性がある。

Decsi T とも、肥満小児のD6D活性は亢進しD5D活性は低下していると報告している⁷⁾。

食事内容を、魚を主菜に野菜・海藻を副菜にした和食に替えることによって、飽和脂肪酸の摂取量や摂取エネルギー量が減少し、反対に食物繊維の摂取量やn-3PUFA摂取量が増加して、肥満が解消し、SBP, TG, Leptinが低下して慢性炎症が収束すると、D5D活性が正常化して、DGLAも低下するのではないかと考えられる。

E. 結論

肥満小児に対する血中脂肪酸分析は、対象児の食事内容やMetSの病態の有無に応じて変化することから、小児期MetSに対する食事指導の際に有益な情報をもたらす。

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. 5-7, 2007.
- 2) 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食の有用性. 食品と開発 44: 10-12, 2009.
- 3) 浜崎雄平、山本修一：抗炎症・消炎症機構における $\omega 6$ および $\omega 3$ 多価不飽和脂肪酸由来活性脂質の役割とその意義. 日児アレルギー誌 23: 613-622 2009.
- 4) Fan YY, Chapkin RS.: Importance of dietary γ -linolenic acid in human health and nutrition. J. Nutr. 128: 1411-1414, 1998.
- 5) Okada T, Sato N, Kuromori Y, et al.: Characteristics of obese children with low content of arachidonic acid in plasma lipids. Pediatrics Intern. 49: 437-442 2007.
- 6) Decsi T, Molnar D, Koletzko B.: Long-chain polyunsaturated fatty acids in plasma lipids of obese children. Lipids 31: 305-311, 1996.
- 7) Decsi T, Csabi G.: Polyunsaturated fatty acids in plasma lipids of obese children with and without metabolic cardiovascular syndrome. Lipids 35: 1179-1184, 2000.

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 原 光彦：小児のメタボリックシンドロームで認められる病態 脂質代謝異常. 小児科診療 Vol. 73 (2), 257-262, 2010.
- 2) 原 光彦: 子どものからだの仕組みとはたつき 現代の子どもの体は蝕まれているか? 子どもと発育発達 Vol. 7: 107-112. 2009.

2. 学会発表・講演会

- 1) 原 光彦、斎藤恵美子、伊藤祐佳、黒森由紀、岩田富士彦、岡田知雄、麦島秀雄、笠岡宣代：小児肥満とタウリン動態に関する研究. 第30回日本肥満学会, 浜松, 2009, 10月
- 2) Mitsuhiko Hara, Emiko Saitou, Tomoo Okada, Yuki Kuromori, Fujihiko Iwata, Hideo Mugishima : High-sensitivity C-reactive protein is a good marker of an accumulation of cardiovascular risk factors in Japanese school children. 第41回日本動脈硬化学会, 下関,

2009, 7月

- 3) 原 光彦、浅野達雄、伊藤祐佳、斎藤恵美子、平野幹人、山本康仁、黒森由紀、岩田富士彦、岡田知雄、麦島秀雄：小児期メタボリックシンドローム予防健診における血中 ALT 測定の意義. 第 112 回日本小児科学会総会, 奈良, 2009, 4月
- 4) Mitsuhiko Hara: Pediatric Metabolic Syndrome and NASH (Symposium 12 Childhood Obesity) . 11th APPSPGHAN, Seoul, 2009.9
- 5) 原 光彦：こどものメタボを防ぐための運動と栄養 (シンポジウム スポーツと栄養 2 小・中学校現場で生かすスポーツ栄養). スポーツサイエンステクノロジー 2009, 東京, 2009, 10月
- 6) 原 光彦：高度肥満化した小児の肥満治療とその問題点 (ワークショップ 小児肥満症の問題点と解決策). 第 2 回肥満症治療学会, 東京, 2009, 7月
- 8) 原 光彦：小児期メタボリックシンドローム (MTE Category 9. 外来でみる代謝内分泌疾患). 第 19 回日本外来小児科学会年次集会, 大宮, 2009, 8月
- 9) 原 光彦、斎藤恵美子、伊藤祐佳、黒森由紀、岩田富士彦、岡田知雄、麦島秀雄、笠岡宣代：小児肥満症に対する効果的な介入法 (シンポジウム 4 小児肥満症の原因と介入法についての最新知見). 第 30 回日本肥満学会, 浜松, 2009, 10月
- 10) 原 光彦：小児期からの動脈硬化の評価とその予防 (シンポジウム Lifelong disease としての動脈硬化). 第 51 回日本老年学会学術集会, 横浜, 2009, 6月
- 11) 原 光彦：小児期からのメタボリックシンドローム対策, 女性医療ネットワーク 公開セミナー, 東京, 2009, 3月
- 12) 原 光彦：小児生活習慣病の予防 (メタボにならず、より良く生きてゆくためには). 平成 21 年度 多摩市教育委員会講演, 東京, 2009, 12月
- 13) 原 光彦：子どものメタボが危ない！－メタボ対策における脂肪酸選択の重要性－大森医師会生活習慣病フォーラム, 東京, 2009, 11月
- 14) 原 光彦：小児期メタボリックシンドロームと食育－胎児期から思春期まで－ 第 6 回すこやか子ども食育健康フォーラム, 郡山, 2009, 11月
- 15) 原 光彦：小児肥満とメタボリックシンドローム－妊娠中から考える母と子の健康－ 第 387 回母子保健指導員研修会, 東京, 2009, 6月

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし