

表1 対象の身体的特徴

	男性 (n=23)	女性 (n=17)	全体 (n=40)	最小 / 最大	性差
年齢 (歳)	11.6 ± 3.0	11.3 ± 3.1	11.5 ± 3.0	7 / 18	ns
身長 (cm)	151.1 ± 16.8	146.9 ± 10.5	149.3 ± 14.4	125.0 / 180.2	ns
体重 (kg)	67.3 ± 27.4	61.1 ± 18.7	64.6 ± 24.0	31.5 / 138.2	ns
肥満度 (%)	+51.6 ± 21.4	+48.4 ± 23.4	+50.2 ± 22.0	+21.1 / +114.6	ns
BMI	28.1 ± 5.7	27.7 ± 5.6	27.9 ± 5.6	20.0 / 42.6	ns
腹囲 (cm)	92.7 ± 15.3	87.2 ± 12.7	90.4 ± 14.4	69.0 / 124.5	ns
体脂肪率 (%)	35.4 ± 8.7	36.3 ± 8.2	35.7 ± 8.4	20.3 / 57.7	ns
収縮期血圧 (mmHg)	114.2 ± 13.7	108.5 ± 12.1	111.8 ± 13.2	89 / 151	ns
拡張期血圧 (mmHg)	66.0 ± 10.4	63.9 ± 5.4	65.2 ± 8.6	49 / 86	ns

平均値±標準偏差

表2 対象の各種代謝指標・アディポカイン・血清脂肪酸・MetSの頻度

	男性 (n=23)	女性 (n=17)	全体 (n=40)	最小 / 最大	p-value
TG (mg/dl)	125.6 ± 75.9	101.6 ± 43.5	115.4 ± 64.6	44 / 335	ns
HDLC (mg/dl)	44.9 ± 9.8	45.9 ± 8.9	45.3 ± 9.3	24 / 65	ns
空腹時血糖 (mg/dl)	88.3 ± 8.3	88.8 ± 6.2	88.5 ± 7.4	75 / 111	ns
インスリン (μU/L)	14.1 ± 11.1	14.4 ± 5.8	14.2 ± 9.1	2.1 / 48.0	ns
ALT (IU/L)	62.2 ± 62.7	20.6 ± 9.3	44.5 ± 51.9	9 / 266	0.01
Adiponectin (μg/ml)	7.8 ± 3.3	7.0 ± 2.1	7.5 ± 2.9	3.1 / 16.5	ns
Leptin (ng/ml)	14.9 ± 11.4	17.3 ± 10.0	15.9 ± 10.8	3.3 / 50.5	ns
hs-CRP (mg/dl)	0.16 ± 0.17	0.13 ± 0.10	0.15 ± 0.14	0.004 / 0.71	ns
DGLA (μg/ml)	36.9 ± 14.6	28.7 ± 10.8	33.4 ± 13.6	10.5 / 68.9	ns
AA (μg/ml)	121.9 ± 42.9	108.9 ± 20.2	116.4 ± 35.3	58.6 / 269.7	ns
EPA (μg/ml)	23.8 ± 12.0	18.9 ± 20.2	21.7 ± 11.3	5.0 / 48.6	ns
DHA (μg/ml)	72.8 ± 25.6	53.0 ± 11.5	64.4 ± 22.8	31.6 / 124.0	0.005
危険因子数 (個)	2.0 ± 0.9	1.8 ± 0.7	1.9 ± 0.8	1 / 4	ns
MetSの頻度 (%)	30.4	17.7	25.0	17.7 / 30.4	ns

平均値±標準偏差

表3 各パラメータと血中脂肪酸4分画との単相関1 (n=40)

	n-6 PUFA		n-3 PUFA	
	DGLA	AA	EPA	DHA
年齢	-	0.421 **	-	0.350 *
肥満度	-	-	-	-
BMI	-	-	-	-
腹囲	0.348 *	0.359 *	-	0.328 *
体脂肪率	-	-	-	-
SBP	0.524 **	0.483 **	0.346 *	0.522 **
DBP	-	-	-	-
AST	-	-	-	-
ALT	-	-	-	-
γGTP	0.400 *	-	-	0.492 *
UA	-	-	-	-

\*\* : p < 0.01    \* : p < 0.05    - : 相関関係なし

数字は相関係数

表4 各パラメータと血中脂肪酸4分画との単相関2 (n=40)

	n-6 PUFA		n-3 PUFA	
	DGLA	AA	EPA	DHA
TC	0.696 ***	0.516 **	0.315 *	0.427 **
TG	0.520 **	0.540 **	0.340 *	0.518 **
HDLC	-	-	-	-
LDLC	0.567 **	0.369 *	-	-
FPG	-	-	-	-
IRI	0.361 *	0.432 **	-	-
HbA1c	-	-	-	-
HOMA-R	0.377 *	0.488 **	-	-
Adiponectin	-	-	-	-
Leptin	0.443 **	0.366 *	-	-
hs-CRP	-	-	-	-
危険因子数	-	0.405 **	-	-

\*\*\* : p < 0.001    \*\* : p < 0.01    \* : p < 0.05    - : 相関関係なし

数字は相関係数

表5 食事指導「さわやかダイエット」の有無による比較

	指導群 (n=9)	非指導群 (n=8)	2群間の比較
性別 (男児 / 女児)	6 / 3	5 / 3	ns
観察期間 (月)	4.6 ± 2.9	7.3 ± 3.2	ns
年齢 (歳)	12.2 ± 2.3	13.8 ± 3.2	ns
Δ 肥満度 (%)	-7.0 ± 6.8	+4.4 ± 10.2	p<0.05
Δ 腹 囲 (cm)	-0.3 ± 4.0	3.4 ± 4.1	ns
Δ SBP (mmHg)	-1.2 ± 4.4	5.0 ± 13.6	ns
Δ DBP (mmHg)	-5.6 ± 11.5	10.0 ± 9.5	p<0.05
Δ TG (mg/dl)	-13.1 ± 72.5	36.6 ± 83.5	ns
Δ HDLC (mg/dl)	-4.3 ± 11.8	3.0 ± 8.3	ns
Δ FPG (mg/dl)	-4.2 ± 5.7	5.5 ± 9.6	ns
Δ Leptin (ng/ml)	-5.6 ± 9.5	5.7 ± 11.9	p<0.05
Δ DGLA (μg/ml)	-11.3 ± 11.7	1.2 ± 11.2	p<0.05
Δ AA (μg/ml)	-8.2 ± 31.7	4.5 ± 29.7	ns
Δ EPA (μg/ml)	4.5 ± 10.2	2.7 ± 10.0	ns
Δ DHA (μg/ml)	8.8 ± 24.0	4.3 ± 24.8	ns
Δ AA / DGLA	0.93 ± 0.59	0.05 ± 1.06	p<0.05

Δ : 指導後の値-指導前の値。 指導内容 : 外来で「さわやかダイエット」を推奨

平均値±標準偏差

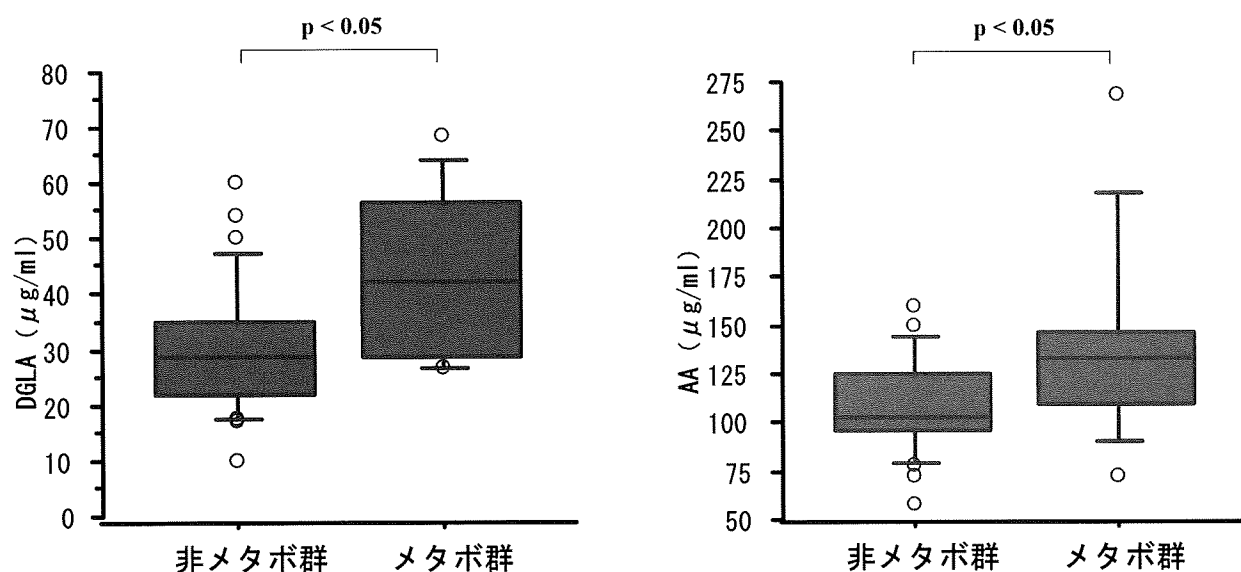


図1 非メタボ群とメタボ群の血中脂肪酸分析の比較

# 小児肥満におけるアルドステロンの検討

内山 聖, 菊池 透, 長崎啓祐, 小川洋平  
新潟大学大学院医歯学総合研究科小児科学分野

## 研究要旨

肥満者では、アルドステロン産生が増加しており、動脈硬化の発症機構に重要な役割をしていると考えられている。今回、肥満小児の病態でのアルドステロンの役割を明らかにするために、肥満小児男子58名、女子36名（6歳から15歳）を対象に、血中アルドステロンと、肥満度、腹囲、体脂肪率、血圧、脈拍、腹部エコーの腹壁皮下脂肪厚、腹壁内臓脂肪厚腹、Na、K、インスリン、レプチン、アディポネクチン、BNP、NT-proBNP、高感度CRP（空腹時採血）を測定した。尿中Na/K比、尿中アルブミン（Cre換算）との関連を検討した。年齢、性別で補正した後、アルドステロン（log変換後）と関連がみられた因子は、体脂肪率（ $\beta=0.327$ ）、インスリン（ $\beta=0.340$ ）、レプチン（ $\beta=0.309$ ）、アディポネクチン（ $\beta=0.228$ ）、BNP（ $\beta=-0.355$ ）NT-proBNP（ $\beta=-0.335$ ）、尿中Na/K比（ $\beta=-0.338$ ）であった。肥満小児では、体脂肪率の増加、高インスリン血症に伴いアルドステロンが上昇していることが示唆された。このことは肥満小児での血管障害と関連している可能性がある。

## A. 研究目的

近年、成人肥満においてアルドステロンは、Na貯留作用だけでなく、血管内皮細胞や平滑筋細胞に作用し、内皮機能障害を起こすことが明らかになった。また、アルドステロンは、血管平滑筋細胞でアンジオテンシン $\text{I}$ 受容体数を増加させ、アンジオテンシン変換酵素の発現を誘導することも明らかになった。このように、アルドステロンは肥満における動脈硬化の発症機構に重要な役割をしていると考えられている。我々は、これまで、肥満小児でも酸化ストレスの亢進、高感度CRPの上昇がみられることを報告し、すでに動脈硬化が発症していると推測している。今回、肥満小児を対象に、アルドステロンと体格、アディポサイトカインとの関連を検討した。

## B. 研究対象

肥満小児男子58名、女子36名（6歳から15

歳）を対象にした。身長、体重、肥満度、腹囲、体脂肪率（In body 3.0）を測定した。血圧、脈拍は、ダイナマップ型自動血圧計を用い、座位で3回連続測定し、3回目の測定値を採用した。腹部エコーで、腹壁皮下脂肪厚、腹壁内臓脂肪厚腹を測定した。空腹時採血で、Na、K、アルドステロン（RIA）、インスリン（CLEIA）、レプチン（RIA）、アディポネクチン（ELISA）、BNP（CLEIA）、NT-proBNP（ECLIA）、高感度CRPを測定した。随意尿で尿中Na、K、アルブミン（Cre換算）を測定した。アルドステロンと各因子との関連を、年齢、性別で補正後、回帰分析で検討した。統計学的検定は統計ソフトStatView（version 5.0; Abacus Concepts, Berkeley, CA, USA）を使用した。

## C. 研究結果

対象者のプロフィールを表1、2に示す。平均年齢は10歳であった。平均肥満度は男子47.8%、

女子 48.2% と比較的高度肥満者が多い対象であった。平均腹囲は、男子 84.3%、女子 81.7% と肥満症に相当する肥満小児が多いと推測された。平均最大腹膜前脂肪厚 (Pmax) は、男子 11.9mm、女子 12.3mm と、内臓脂肪が蓄積した肥満小児が多いと推測された。アルドステロンの平均は、男子 104.0pg/ml、女子 103.2pg/ml であった。分布がやや低値に偏っていたため、log 変換後、統計解析を行った。平均血清 Na は、男女とも 148.4mEq/L、平均尿中 Na/K 比は男子 2.4、女子 2.2 と高い傾向が認められた。インスリン、レプチンは、女子が男子よりも高い傾向であった。平均高感度 CRP は男子 0.18mg/ml、女子 0.20mg/ml と高い傾向であった。

アルドステロン (log 変換後) と各項目との関連を、年齢、性別で補正した上で検討した。結果を表 3 に示す。アルドステロンと関連があった因子は、体脂肪率 ( $\beta=0.327$ )、インスリン ( $\beta=0.340$ )、レプチン ( $\beta=0.309$ )、アディポネクチン ( $\beta=0.228$ )、BNP ( $\beta=-0.355$ ) NT-proBNP ( $\beta=-0.335$ )、尿中 Na/K 比 ( $\beta=-0.338$ ) であった。肥満度、腹囲、Pmax、血圧、血清 K とは有意な関連はなかった。

#### D. 考察

アルドステロンは、アンジオテンシン「によって分泌が促進されるが、アルドステロンもミネラルコルチコイド受容体を介して、ACE、キマーゼを刺激し、アンジオテンシン II の産生を促進させるとことが明らかになっている。また、従来レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系においては、アンジオテンシン II の動脈硬化促進作用の中心とされてきたが、近年、アルドステロンの動脈硬化惹起作用も注目されている。肥満者では、交換神経活動の亢進と何らかのアルドステロン放出因子によりアルドステロン産生が亢進し、水分保持・Na貯留のほかに、血管の内皮機能障害や繊維化をおこし、心筋障害

や腎障害を引き起こすと考えられるようになった。肥満者では、アルドステロン産生の亢進が、アンジオテンシン II の産生亢進を引き起こし、動脈硬化が促進するという悪循環が生じていると考えられる。

今回の検討では、アルドステロンは、体脂肪率、レプチンとの関連が認められ、体脂肪総量との関連が示唆された。また、腹囲、Pmax の内臓脂肪蓄積の指標とは関連はなかったが、高インスリン血症との関連は認められたため、メタボリックシンドロームの基本的病態と関連していることが推測された。さらに、血清 K とアルドステロンとの関連がなかったことも、他のアルドステロン産生促進因子の存在を示唆すると考えられる。

今後は、アルドステロンと内臓脂肪蓄積、血圧、脈拍との関連のさらなる検討が必要である。また、アルドステロンにより、体水分量が増加しているにも関わらず、アルドステロンと BNP、NT-proBNP と負の関連があったことは、肥満者に特徴的なことと推測され、今後の検討が必要である。

#### E. 結論

肥満小児では、体脂肪率の増加、高インスリン血症に伴いアルドステロンが上昇していることが示唆された。このことは、肥満小児での血管障害と関連している可能性がある。

#### F. 研究発表

- 1) Abe Y, Kikuchi T, Nagasaki K, Hiura M, Tanaka Y, Ogawa Y, Uchiyama M. Usefulness of GPT for Diagnosis of Metabolic Syndrome in Obese Japanese Children. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis 16: 902-092009.
- 2) 内山聖. メタボリックシンドロームにおける血圧. 小児メタボリックシンドローム(五

- 十嵐隆総編集), 中山書店, 東京:64-66, 2009
- 3) 菊池透, 内山聖. 小児の高血圧に対する薬物療法. 小児メタボリックシンドローム(五十嵐隆総編集), 中山書店, 東京:170-171, 2009
- 4) 内山聖. 若年者. 高血圧診療ハンドブック(浦信行編集), 羊土社, 東京:235-241, 2009
- 5) 菊池透. 高血圧. SGA性低身長症のマネジメント, メディカルレビュー社, 東京:127-133, 2009
- 6) 内山聖. 小児の高血圧の診断基準と治療はどうすべきか?. EBM循環器疾患の治療2010-2011, 中外医学社, 東京:432-435, 2009
- 7) 菊池透, 橋本尚士, 川崎琢也, 奥川敬祥, 高橋秀雄, 長崎啓祐, 樋浦誠, 田中幸恵, 阿部裕樹, 小川洋平, 内山聖. 思春期の体格、血圧に対する出生時および幼児期の体格、血圧との関連~新潟県西蒲原地区コホート調査より~. 小児高血圧研究会誌 6:41-44, 2009
- 8) 内山聖. <診療ガイドライン・ガイドの解説>高血圧. 小児内科 41:200-202, 2009.
- 9) 内山聖. 小児の高血圧. 血圧 16:250-253, 2009.
- 10) 内山聖. 小児のABPM-AHAステートメント-. 血圧 16:296-297, 2009.
- 4) 内山聖. 小児の腹囲と高血圧. 血圧 16:302-303, 2009.
- 11) 内山聖. 小児の家庭血圧測定. 血圧 16:304-305, 2009.
- 12) 内山聖. ARBによる小児高血圧治療. 血圧 16:306-307, 2009.
- 13) 菊池透. 小児科医としてメタボリックシンドロームを考える. 小児保健研究 68:168-172, 2009.
- 14) 内山聖. 小児の高血圧. 治療学 43:545-547, 2009.
- 15) 内山聖. 高血圧治療ガイドライン第10章小児の高血圧. 小児高血圧研究会誌 6:4-8, 2009.
- 16) 内山聖. JSH2009における改定のポイント. 小児高血圧研究会誌 6:9-11, 2009.
- 17) 内山聖. 新しい高血圧治療ガイドラインについて. 新潟県医師会報 711:60, 2009.
- 19) 内山聖. 小児高血圧への対応. 医学のあゆみ 230:378-382, 2009.
- 20) 長崎啓祐, 菊池透, 内山聖. 食と健康をめぐる諸問題 小児科学の観点から. 新潟医学会雑誌 123:285-289, 2009.
- 21) 内山聖. 小児高血圧の現状と診断・治療のポイント. 日本医事新報 4461:50-54, 2009.
- 22) 菊池透, 長崎啓祐, 小川洋平, 阿部裕樹, 内山聖. 小児科学見地から; 胎児および乳幼児期の成長と小児思春期のメタボリックシンドローム. 糖尿病と妊娠:25-29, 2009.
- 23) 内山聖. 高血圧 下~日本における最新の研究動向~臨床編. 日本臨床 第67巻 増刊号7号:546-549, 2009.

表1 対象のプロフィール（男子58名）

	平均	SD	最小値	最大値
年齢(歳)	10.8	2.0	7.1	15.5
身長(cm)	145.2	14.1	120.0	186.1
体重(kg)	57.0	17.8	31.5	132.0
身長SDスコア	+0.78	1.17	-1.96	+3.22
肥満度(%)	+47.8	12.2	+31.8	+92.6
腹囲(cm)	84.3	10.2	67.0	125.0
臀囲(cm)	86.9	9.1	68.5	118.0
体脂肪率(%)	37.4	4.0	27.8	45.5
最小腹壁皮下脂肪厚(mm)	12.1	4.6	3.8	27.6
最大腹膜前脂肪(mm)	11.9	3.4	7.2	21.4
収縮期血圧(mmHg)	112	11	92	147
拡張期血圧(mmHg)	55	8	37	76
脈拍(/mmHg)	84	13	58	125
アルドステロン(pg/ml)	104.0	48.2	21.7	288.0
血清Na(mEq/L)	148.4	1.6	145.0	152.0
血清K(mEq/L)	4.7	0.3	3.9	5.7
尿中Na(mEq/L)	172.3	45.9	55.0	250.0
尿中K(mEq/L)	89.5	39.1	12.4	226.5
尿中Na/K比	2.4	1.3	0.4	7.1
インスリン( $\mu$ IU/ml)	11.5	6.9	2.9	32.5
レプチン(ng/ml)	14.9	8.0	4.1	36.8
アディポネクチン( $\mu$ g/mL)	9.3	3.2	2.8	20.2
BNP(pg/mL)	10.0	8.6	2.0	42.4
NT-proBNP(pg/mL)	44.3	35.3	5.0	142.0
高感度CRP(mg/dL)	0.18	0.22	0.02	1.00
尿中アルブミン(mg/g・Cre)	20.1	103.7	2.4	795.0

表2 対象のプロフィール（女子36名）

	平均	SD	最小値	最大値
年齢(歳)	10.5	1.9	6.9	14.5
身長(cm)	141.6	11.1	122.4	165.8
体重(kg)	53.0	13.2	32.5	95.8
身長SDスコア	+0.53	1.01	-1.97	+2.30
肥満度(%)	+48.2	10.7	+31.6	+74.9
腹囲(cm)	81.7	8.9	61.0	101.0
臀囲(cm)	86.5	8.7	67.0	108.5
体脂肪率(%)	38.6	4.8	23.2	47.6
最小腹壁皮下脂肪厚(mm)	13.4	5.1	5.9	30.2
最大腹膜前脂肪(mm)	12.3	3.4	5.9	20.9
収縮期血圧(mmHg)	112	13	87	141
拡張期血圧(mmHg)	53	9	36	70
脈拍(/mmHg)	86	15	61	115
アルドステロン(pg/ml)	103.2	64.3	13.6	289.0
血清Na(mEq/L)	148.4	1.7	145.0	153.0
血清K(mEq/L)	4.7	0.3	4.3	5.9
尿中Na(mEq/L)	161.0	51.5	56.0	283.0
尿中K(mEq/L)	86.8	37.7	22.3	154.2
尿中Na/K比	2.2	1.1	0.9	6.9
インスリン( $\mu$ IU/ml)	15.4	10.2	3.7	51.1
レプチン(ng/ml)	18.2	7.7	5.6	34.7
アディポネクチン( $\mu$ g/mL)	9.0	3.8	3.3	18.5
BNP(pg/mL)	9.5	6.3	2.0	25.8
NT-proBNP(pg/mL)	42.9	22.3	8.0	100.0
高感度CRP(mg/dL)	0.20	0.30	0.01	1.48
尿中アルブミン(mg/g・Cre)	6.5	2.5	3.2	12.1

表3 アルドステロンと各項目との相関

項目	標準回帰係数	p
肥満度	0.061	NS
腹囲	0.234	NS
体脂肪率	0.327	<0.01
最小腹壁皮下脂肪厚	0.160	NS
最大腹膜前脂肪厚	0.222	NS
収縮期血圧	-0.036	NS
拡張期血圧	0.192	NS
脈拍	0.126	NS
血清Na	0.030	NS
血清K	0.099	NS
尿中Na/K比	-0.338	<0.01
インスリン	0.340	<0.01
レプチン	0.309	<0.01
アディポネクチン	0.228	<0.05
BNP	-0.355	<0.001
NT-proBNP	-0.335	<0.01
高感度CRP	0.091	NS
尿中アルブミン	-0.038	NS

(アルドステロンをlog変化後、年齢、性別で補正)

# 母子手帳を用いた体格の評価とメタボリックシンドロームのリスクの評価と介入

大関武彦、中川祐一、松下理恵、永田絵子、佐竹栄一郎、  
佐野伸一郎、山口理恵、藤澤泰子、中西俊樹

浜松医科大学小児科

辻 真弓

熊本大学大学院医学薬学研究部環境生命科学講座 公衆衛生・医療科学分野

## 研究要旨

小児期メタボリックシンドロームへのより効果的な介入の対象の選択のために、母子手帳を用いて出生体重、出生時%BMIと $\Delta$  BMIが小学生時の腹囲/身長比に与える影響を検討した。基礎疾患のない健常小学生を対象として腹囲/身長比が0.5以上の群を小児メタボリックシンドローム危険群、0.5未満の群を非危険群とし、両者を比較したところ危険群では肥満度、BMI、体脂肪率、収縮期血圧、拡張期血圧ともに有意に高く、腹囲/身長比0.5以上で小児期メタボリックシンドロームのスクリーニングをすることは適当であると考えられた。出生体重は危険群で有意に低かった。また出生時%BMIが10%未満の児は10-90%タイルの児に比べ、有意に腹囲/身長比が増大していた。乳児期の $\Delta$  BMIは小学生時の腹囲/身長比と相関を認めないが、18か月～3歳、3歳～6歳の $\Delta$  BMIが大きい児では小学生時の腹囲/身長比が有意に高かった。これらの結果より、小児メタボリックシンドロームのスクリーニングに対して学校検診での腹囲/身長比の取り入れ、母子手帳を用いて出生体重、早期の $\Delta$  BMIの増大などのリスク因子を加味し、小児に対して負担を少なくした一次スクリーニングを行うことのできる可能性が示唆された。

## A. 研究目的

メタボリックシンドロームへの進展を早期から予防するべく、母子手帳を有効利用するという観点から、出生体重・%BMIと $\Delta$  BMIが小学生時の腹囲/身長比に与える影響を検討し、より効果的な介入の対象の選択と介入方法の検討のために役立たせることを目標とした。

## B. 研究方法

対象：S小学校（全校生徒数309人）に在籍する小学校1～6年生のうち、母子手帳及び計測データを用いることに同意が得られた73名  
方法：対象者について、身長・体重・腹囲・血

圧・体脂肪率を測定し、(血圧は10分の安静のち、テルモ電子血圧H55で、小児用マンシェット1-3年生13-20cm SS帯、4-6年生17-26cm S帯を使用した。体脂肪率 TANIITA 体内脂肪計 TBF216 を使用し日本人対象の Bioelectrical Impedance Analysis 法にて測定した。体重は着衣で行い、測定値から-0.5Kgとした。腹囲は男女混合での計測のため、昼食前に肌着着用で同一の女性医師が計測した。腹囲/身長 $\geq$ 0.5の群を小児メタボリックシンドローム危険群、腹囲/身長 $<$ 0.5の群を非危険群とした。各群での出生体重について母子手帳を用いて検討した。また出生時%BMIが小学生時の腹囲/身長比に与える影



響を検討した。検定は対応のない t 検定を用いた。母子手帳および学校検診における6歳時の計測結果より、8区間の  $\Delta$  BMI を算出し、 $\Delta$  BMI と現在の腹囲/身長比の相関について共変数を性別・測定時年齢・父母の児出生時年齢・兄弟の数・兄弟内での出生順序とし、多重回帰分析を行った。本研究は浜松医科大学倫理委員会での承認を得た上でを行い、研究目的を説明後、保護者から同意書を取得後行った。

### C. 研究結果

小児メタボリックシンドローム危険群と非危険群の体格評価をおこなった。危険群はN=10、非危険群はN=63で、年齢男女には両群で差は認めないが、BMI、肥満度は危険群が有意に大きく、また体脂肪率も危険群で有意に高値であった。小児期メタボリックシンドロームの診断基準にも含まれる血圧については、収縮期及び拡張期血圧とも危険群で有意に高く、腹囲/身長比0.5以上群を小児期メタボリックシンドローム危険群とすることは適当であると考えられた。(表1)

腹囲/身長比と出生体重については、危険群での平均出生時体重は2.76kgに対し、非危険群では平均3.05kgで有意差を認めた ( $p=0.009$ )。在胎週数については両群で  $p=0.11$  と有意差は認めなかった。(図1)

出生時%BMI群別による小学生時の腹囲/身長比の相関について検討した。出生時%BMIは和洋女子大学客員研究員、村田光範らが作成した%BMI表を使用した。出生時%BMIが<10% Tile 未満の児と ( $n=4$ ) 10-90%タイルの児 ( $n=63$ )では、小学生時の腹囲/身長比に有意差を認めた。90%タイル以上の児は1名であったため、解析から除いた。(図2)

乳幼児期  $\Delta$  BMI と腹囲/身長比の相関について検討した。共変数を性、測定時年齢、父・母の年齢、兄弟の数、兄弟内での出生順序とし、これらの影響を除いて乳幼児期のどの時期の  $\Delta$

BMI が最も小学生時の腹囲に関係があるかについて、多重回帰分析を行なった。横軸を  $\Delta$  BMI、縦軸を腹囲/身長比とし、図に示した8区間について検討致した。12か月については検診を受けているものが、他の時期より少ないため、一部区間は重複した。18ヶ月までの6区間では  $\Delta$  BMI と小学生時の腹囲/身長比には相関を認めないが、18ヶ月-3歳と、3歳-6歳の  $\Delta$  BMI と小学生時の腹囲/身長比には強い相関を認め、それぞれ  $p=0.01$ 、 $p<0.001$  であった。 $\Delta$  BMI の増大が大きいほど小学生時の腹囲/身長比も増大していた。(図3)

### D. 考察

腹囲/身長比  $\geq 0.5$  の群は、体脂肪率、血圧ともに有意に高値であり、小児メタボリックシンドローム (MS) 危険群としての抽出は適当と考えられた。危険群は出生体重が有意に小さく、また出生時%BMIが10%タイル未満の児の腹囲は10~90%タイルの児と比べ、小学生時の腹囲/身長比が有意に大きく、胎内環境の差異と小児MSの関連が示唆された。

18か月~3才・3才~6才の  $\Delta$  BMI の増大と小学生時の腹囲/身長比の増加は有意に関連しており、18か月から6才までの幼児期の体重増加と小児MSの発症には関連が強いと考えられた。出生体重の低下及び幼児期の  $\Delta$  BMI の増加と腹囲の増大の関係はDOHaD仮説・ミスマッチ説に矛盾しなかった。これらの研究をさらに発展させ、母子手帳を有効利用し、小児メタボリックシンドロームへの危険予知を可能とする因子を小児に侵襲のない方法でより効率よくスクリーニングし、危険の大きい児に対して積極的に介入することができるようになることが今後の課題である。我々は現在、学校介入の試みを行っており(図4)、より効果的な、現在は危険でない児への教育と、危険因子をもつ児への積極的介入の方法を構築中である。

### E. 結論

母子手帳を用いて出生時及び乳幼児期の体格変化と小学生時の腹囲/身長比の関連を検討した。出生体重の低下と小児MSのリスク因子としての腹囲/身長比 $\geq 0.5$ 以上は有意な相関を認めた。出生時BMIが低値であること、18か月～3才、3才～6才の $\Delta$ BMIの増加は腹囲/身長比の増加と有意な相関を認めた。これらのデータは、早期介入の必要な対象者の把握に有用であると考えられた。

### G. 研究発表

#### 1. 学会発表

松下理恵、中川祐一、永田絵子、佐竹栄一郎、佐野伸一郎、山口理恵、藤澤泰子、中西俊樹、大関武彦、小児メタボリックシンドローム発症に寄与する危険因子に関する母子手帳を用いた検討。第113回小児科学会総会発表予定。2010. 4. 24

### H. 知的財産権の出願・登録

#### 1. 特許取得 なし

#### 2. 実用新案登録 なし

#### 3. その他 なし

表1 小児メタボリックシンドローム危険群と非危険群の体格評価

	腹囲/身長比 $\geq 0.5$ (危険群)	腹囲/身長比 $< 0.5$ (非危険群)	P
N(人)	10	63	
年齢 $\pm$ SD(才)	9.5 $\pm$ 1.7	9.3 $\pm$ 1.6	0.67
男女比 (M/F)	4/6	26/37	
BMI $\pm$ SD (kg/m <sup>2</sup> )	21.7 $\pm$ 2.4	16.2 $\pm$ 1.5	<0.0001
肥満度 $\pm$ SD(%)	25.2 $\pm$ 9.1	-3.6 $\pm$ 7.1	<0.0001
体脂肪率 $\pm$ SD(%)	27.1 $\pm$ 5.6	14.9 $\pm$ 3.2	<0.0001
収縮期血圧 $\pm$ SD (mmHg)	133.2 $\pm$ 13.2	99.8 $\pm$ 10.8	0.0007
拡張期血圧 $\pm$ SD (mmHg)	67.6 $\pm$ 8.2	63.9 $\pm$ 7.2	0.003

図1 小学生時の腹囲/身長比と出生体重の相関

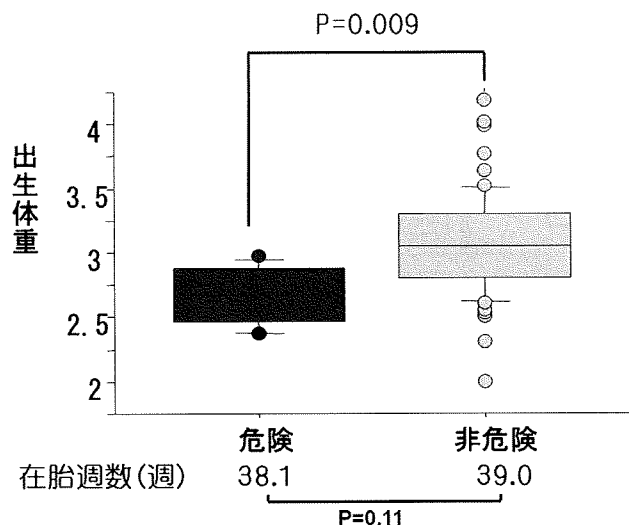


図2 出生時%BMI群別による小学生時の腹囲/身長比の相関

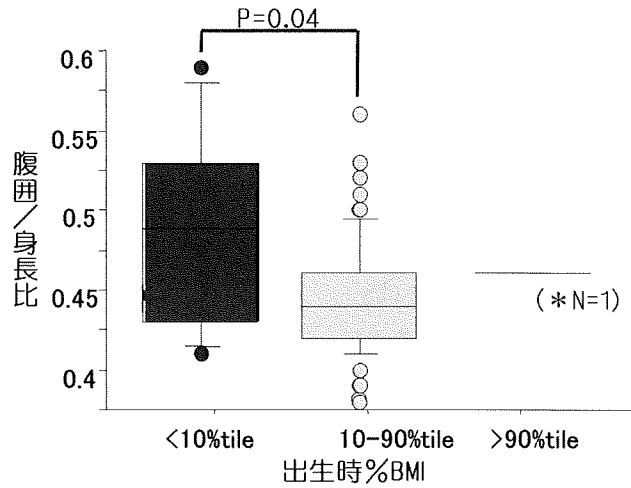


図3 乳幼児期ΔBMIと小学生時の腹囲/身長比の相関

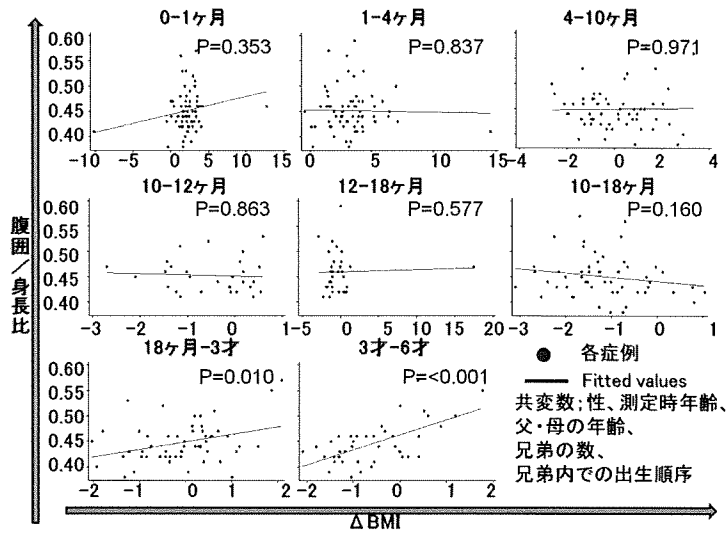
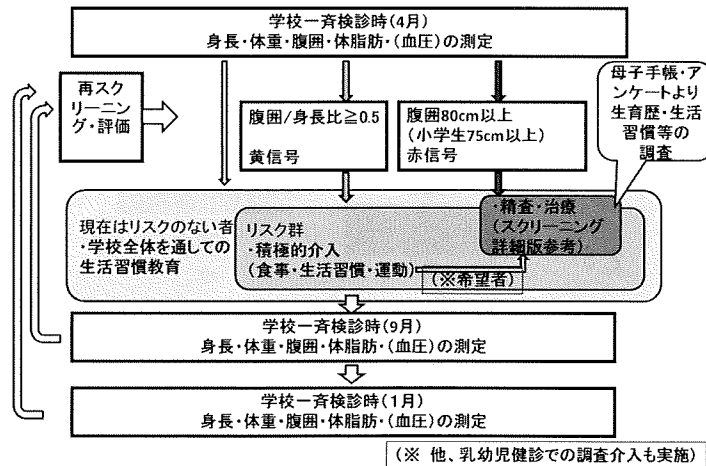


図4

小児メタボリックシンドローム(MS)学校介入/浜松方式(簡易版)



# 小児期肥満治療の無料相談室と医療機関での有料診療による介入成績の比較に関する研究

吉永正夫<sup>1),2)</sup>、鮫島幸二<sup>2)</sup>、金蔵章子<sup>2)</sup>、崎向幸江<sup>3)</sup>、木之下道子<sup>3)</sup>、橋本有吏<sup>3)</sup>、西村和子<sup>4)</sup>、平田睦子<sup>4)</sup>、立川俱子<sup>4)</sup>、樫木大祐<sup>1)</sup>、田中裕治<sup>1)</sup>、高橋秀人<sup>5)</sup>

<sup>1)</sup> 国立病院機構鹿児島医療センター小児科、<sup>2)</sup> 鹿児島市医師会小児生活習慣病対策委員会、

<sup>3)</sup> 国立病院機構鹿児島医療センター栄養管理室、<sup>4)</sup> 社団法人鹿児島県栄養士会、

<sup>5)</sup> 筑波大学大学院人間総合科学研究科(医学)・疫学医学統計学

## 研究要旨

【背景と目的】鹿児島市生活習慣病検診を2年連続で受診した小学生において、心血管危険因子総数が変化すれば個々の心血管危険因子の値も変化するか縦断的に検討すること。

【対象と方法】2003～2005年に鹿児島市生活習慣病検診を受診した小学生のうち2年連続して受診した319人(男子213人、女子106人)。平均年齢は男子 $9.0 \pm 1.3$ 歳、女子 $8.6 \pm 1.3$ 歳。心血管危険因子として、内臓肥満(腹囲の増大)、高血圧、脂質異常、高血糖の4個とした。心血管危険因子の基準値には厚生労働研究大関班の値を使用した。初年度、次年度の心血管危険因子数と、個々の危険因子値の変化を検討した。

【結果・考察】心血管危険因子総数(平均値)には初回と1年後で男女とも有意差を認めず、また男女差も認めなかった。心血管危険因子総数の変化が-1個減少、0個(同数)、1個増加、2個増加した児童数はそれぞれ一方、74名、162名、73名、10名であった。心血管危険因子総数が1個増加すると個々の心血管危険因子値は悪化し、減少すると改善していた。小児期からの生活習慣病の一次、二次予防が重要であると考えられた。

## A. 背景および目的

鹿児島市医師会では1992年より小学生の生活習慣病検診を開始し、毎月第2、4土曜日に無料の相談室を開催し、肥満治療を行なっている。鹿児島医療センター小児科では2005年より肥満外来を開設し、肥満治療を開始した。分担研究者(MY)が両機関に関与していたため、両施設ともほぼ同様の指導方法により肥満治療を行なった。本研究の目的は、休日/無料の肥満治療相談と平日/診療での肥満治療の効果を比較し、肥満度減少に影響を与える因子、治療効果不十分例・Dropout群の理由を検討することである。

## B. 研究方法

### 1. 対象

(1) 鹿児島市医師会生活習慣病相談室受診群(相談室群)

鹿児島市内小学校の各年度の4月の計測において肥満度35%以上で、2004年1月～2009年1月に相談室受診を希望した小学生81名のうち、3か月以上経過観察を行えた43名(男子32名、女子11名)を対象とした。

(2) 鹿児島医療センター受診群(医療機関群)

2005年4月～2010年1月に肥満治療を目的に鹿児島医療センター小児科を受診した幼児～高校生74名のうち、3か月以上経過観察を行えた

45名（男子25名、女子20名）を対象とした。

## 2. 肥満治療方法

両機関における肥満治療内容を表1に示した。

指導日が休日、平日の違いがあること、医療機関群では血液学的検査が毎回行ったこと、費用が無料、保険診療であることが異なっている。

両機関とも行動療法を取り入れて指導を行った。使用した「約束事の実行表」の内容は、よくかむ（回数は治療開始時、患児が決定する方法をとった；20～30回程度とした）、野菜をたくさん食べる、お代わりをしない、ジュースを飲まない、が守れたか行動表に○、×を記入するよう指導した。また、休日は万歩計での1日の歩数を記載するよう指導した。

## 3. 統計学的解析

統計学的解析には Mann-Whitney test または Wilcoxon's signed-rank test を用いた。回帰分析においては減少した肥満度を従属因子、肥満度減少に影響を与えた因子を独立因子として検討した。分布が正規分布していない場合、Ln変換後解析を行った。

### （倫理面への配慮）

鹿児島市生活習慣病予防検診は小学生の肥満児童（肥満度35%以上）を対象に文面を通じて家族に案内があり、家族が希望した時のみ家族はかかりつけ医を受診するシステムになっている。本研究は分担研究者の所属する国立病院機構鹿児島医療センターの倫理審査委員会で承認を得ている。

## C. 研究結果

### 1. 肥満治療効果

相談室と医療機関での肥満治療効果を表2に示した。年齢、観察期間、受診回数ともに統計学的有意差を認めず。初診時肥満度には差を認めなかったが、最終肥満度には有意差を認めた。

### 2. 肥満度減少に影響を与える因子

単回帰分析では、相談室群では初診時の腹囲が大きいほど、医療機関群では受診回数が多く、初診時肥満度、初診時腹囲が大きいほど、肥満度減少が大きかった（表3）。しかし、重回帰分析では医療機関群では有意な因子としては残らなかった（表4）。

### 3. 減量不十分例の検討

医療機関受診群で、10%未満しか減少できなかった群と10%以上減量できた群で比較検討した。性差に弱い有意差を認めたが、観察期間、受診回数、初診時肥満度には有意差を認めなかった（表5）。

### 4. Drop out 群の検討

Drop out した患児と今回の対象者との比較を行うと、年齢や初診時肥満度には差を認めなかったが、観察期間、受診回数に著明な有意差を認め（表6）、早期に肥満治療をあきらめていることがわかった。

## D. 考察

肥満治療は難しいことが多いが、今回対象群のように平均肥満度が中等度の群（相談室43%、医療機関群42%）では、最終肥満度が10%以上減量できる割合が相談室で42%、医療機関群では71%あり、軽度・中等度肥満時に治療を開始すべきと考えられた。

治療効果の予測の初診時での予測は困難であった。一方、Drop out 群は治療開始早期に受診しなくなっており、初診時の説明が重要であることを窺わせた。

## E. 結論

高度肥満の治療は困難なことが多いが、軽度・中等度の肥満であれば、相談室でも、医療機関でも効果を上げることができる場合が多く、早期の介入を進めていくべきと考えられた。

F. 研究発表

- 1) Katayama Y, Horigome H, Takahashi H, Tanaka K, Yoshinaga M. Determinants of blood rheology in healthy adults and children using the microchannel array flow analyzer. Clin Appl Thromb-Hem, 2009 July 24. [Epub ahead of print]
- 2) Yoshinaga M, Ichiki T, Tanaka Y, Hazeki D, Horigome H, Takahashi H, Kashima K. Prevalence of childhood obesity from 1978 to 2007 in Japan. Pediatr Int, 2009 July 20. [Epub ahead of print]
- 3) Tadokoro N, MD, Shinomiya M, Yoshinaga M, Takahashi H, Matsuoka K, Miyashita Y, Nakamura M, Kuribayashi N. Visceral fat accumulation in Japanese high school students and related atherosclerotic risk factors. J Atheroscler Thromb, 2010 (in press).
- 4) Yoshinaga M, Takahashi H, Shinomiya M, Miyazaki A, Kuribayashi N, Ichida F. Impact of having one cardiovascular risk factor on other cardiovascular risk factor levels in adolescents. (in submission).
- 5) 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、市田路子、高橋秀人. 高校生を対象としたメタボリックシンドローム予防健診ム鹿児島県・千葉県・富山県における健診結果の比較ム. 肥満研究、2009; 15(2): 217-221.
- 6) 宮崎あゆみ、吉永正夫、深島丘也、平田睦子、西村和子、市田路子、高橋秀人. 高校生の生活習慣病予防健診. 日児誌、2009; 113(11): 1687-1694.
- 7) 吉永正夫、鮫島幸二、金蔵章子、崎向幸江、木之下道子、橋本有吏、西村和子、平田睦子、立川俱子、樫木大祐、田中裕治、高橋秀人. 小児期肥満治療の介入成績と治療の費用対効果に関する研究. 肥満研究、2009; 15(3): 286-290.

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 相談室群と医療機関群での肥満治療内容

	相談室	医療機関
指導日	・ 第2・4土曜日(休日) ・ 予約制 ・ 行動記録	・ 平日(月・金)診療時間内 ・ 予約制 ・ 行動記録
指導内容	・ 約束事の実行表 ・ 身体計測/血圧測定	・ 約束事の実行表 ・ 身体計測/血圧測定 ・ 採血; TG, TC, HDL-C, LDL-C, Insulin, FBS, UA, AST, ALT
指導者	・ 医師と栄養士(毎回)	・ 医師、栄養士(初回/必要時)
費用	・ 無料(医師会補助)	・ 保険診療

表2 介入方法による肥満治療効果

	相談室	医療センター	p 値
対象者数	43 人	45 人	
受診時年齢 (歳)	9±2	11 ± 3	0.0005
男/女比	32/11	25/20	0.07
観察期間 (月)*	7±2	10±2	0.02
受診回数 (回)*	4±2	10±4	<0.0001
初診時肥満度 (%)	43 ± 8	42 ± 20	
最終肥満度 (%)	36 ± 11	25 ± 18	0.0007
肥満度変化 (%)	- 8 ± 9	-17 ± 12	<0.0001
肥満度減少者数			
20%以上減少	4 人 (9%)	14 人 (31%)	0.02
10%~20%減少	13 人 (33%)	18 人 (40%)	
10%以上減少計	17 人 (42%)	32 人 (71%)	0.005

\*;観察期間、受診回数は正規分布していなかったため、Ln 変換後平均値±標準偏差を求め、最後に逆変換した。

表3 肥満度減少に影響を与える因子 (単回帰分析)

	相談室		医療機関	
	t value	p value	t value	p value
受診時年齢 (歳)	-1.30	0.20	0.60	0.55
性	0.65	0.52	0.27	0.79
観察期間*	-0.25	0.80	-2.10	0.04
受診回数*	-0.96	0.34	-2.65	0.01
初診時肥満度	-1.41	0.17	-3.49	0.001
初診時腹囲	-2.48	0.02	-2.15	0.04

\*;観察期間、受診回数は正規分布していなかったため、Ln 変換後検討を行った。

表4 肥満度減少に影響を与える因子（重回帰分析）

	相談室		医療機関	
	t value	p value	t value	p value
受診時年齢（歳）				
性				
観察期間*			-0.57	0.57
受診回数*			0.05	0.96
初診時肥満度			-2.15	0.57
初診時腹囲	-2.48	0.02	-0.06	0.95

\*;観察期間、受診回数は正規分布していなかったため、Ln変換後検討を行った。

表5 減量不十分例の検討

	10%未満	10%以上	p 値
対象者数	13 人	32 人	
受診時年齢（歳）	10±3	11 ± 3	0.60
男/女比	4/9	21/11	0.049
観察期間（月）*	8±2	10±2	0.33
受診回数（回）*	8±2	10±4	0.21
初診時肥満度（%）	36 ± 18	44 ± 20	0.22
最終肥満度（%）	30 ± 17	22 ± 18	0.16
肥満度変化（%）	- 5 ± 4	-22 ± 10	<0.0001

\*;観察期間、受診回数は正規分布していなかったため、Ln変換後平均値±標準偏差を求め、最後に逆変換した。



表 6 Drop out 例の検討

	Dropout 群	対象群	p 値
対象者数	27 人	45 人	
受診時年齢 (歳)	11±4	11 ± 3	0.41
男/女比	16/11	25/20	0.76
観察期間 (月)*	1.3±2.3	9.6±2.1	<0.0001
受診回数 (回)*	2.3±1.6	9.8±1.8	<0.0001
初診時肥満度 (%)	50 ± 29	42 ± 19	0.14

\*;観察期間、受診回数は正規分布していなかったため、Ln 変換後平均値±標準偏差を求め、最後に逆変換した。

# 小児期肥満治療の無料相談室と医療機関での有料診療による介入成績の比較に関する研究

岡田知雄、原 光彦、阿部百合子、齊藤恵美子、黒森由紀、  
宮下理夫、鮎澤 衛、麦島秀雄  
日本大学医学部小児科学分野

## 研究要旨

多価不飽和脂肪酸のなかで、特に魚に由来するn-3系必須脂肪酸の摂取は、疫学的、臨床的研究により動脈硬化性疾患の予防に有用であることが明らかにされている。n-3系脂肪酸による内臓脂肪の改善のメカニズムとしてSCD活性に注目し、n-3系脂肪酸とくにDocosahexaenoic acid (DHA)とSCD活性との関連性についてタラ肝油チュアブルカプセルを用いて、SCD活性に対するタラ肝油の投与効果を検討した。

### A. 研究目的

小児期のメタボリックシンドローム発症・進展における各脂肪酸の生理的役割については不明なことが多く、臨床的な研究は少ない。われわれは、小児肥満においてn-3系脂肪酸が内臓脂肪の改善に重要な役割を演じる可能性を報告してきたが、その機構はまだ明らかでない。

### B. 研究方法

承諾の得られた10名(男児9名、女児1名、年齢11～16歳(12.9±1.5)、肥満度37.0～93.5(52.0±17.3))に対して、タラ肝油チュアブルカプセルの12週間持続投与を行った。投与方法投与量は、毎日朝食直前に2～3粒(3～4g)の経口投与とした(一粒: Fat 1.45g, Protein 0.1g, CHD 0.13g, Energy 14.3kcal)。

(倫理面への配慮)

両親への事前説明とインフォームドコンセントを行っており、日大板橋病院における承認を得て行った。個人の成績は、個人情報厳守ののっとり行われた。

### C. 研究結果

1、投与前のn-3系脂肪酸含量の合計、およびDHA含量とSCD活性との相関を検討したところ、非投与例を含めた32例の場合と同様に負の相関が認められた(vs. DHA;  $r=-0.689$ ,  $p=0.0276$ , vs. palmitoleic acid;  $r=-0.593$ ,  $p=0.0706$ )。

2、タラ肝油投与前のDHA含量と投与効果について

投与前のDHA含量と投与前後でのDHA含量の変化(delta DHA)との単相関を検討したところ、有意な負の相関が認められた。

3、投与前後でのDHA含量、n-3系脂肪酸の変化量とSCD活性の変化量とは、前者では逆相関の傾向が認められたが( $r=-0.573$ ,  $p=0.0836$ )、後者では有意な相関は認められなかった( $r=-0.436$ ,  $p=0.2083$ )。タラ肝油投与前の腹囲身長比と投与後のSCD活性の変化量との間には、有意な負の相関が認められた( $r=-0.671$ ,  $p=0.0337$ )。

### D. 考察

タラ肝油投与前のDHA含量が投与前後でのDHAの変化量と逆相関し、投与前後でのSCD活

性の変化量とは正相関していた。したがって、もともとがDHA含量少ない症例では、投与によってDHA含量がより増加し、さらにSCD活性が低下することがわかった。しかし、投与前のDHA含量が多い症例では、投与前後での変化は認められなかった。すなわち、魚食の習慣がなくDHA含量少ない肥満小児では、タラ肝油投与による肥満の改善が期待される。

また、投与前の肥満度、腹囲身長比は投与前後でのDHAの変化量と逆相関していた。したがって、投与前の肥満度、腹囲身長比が大きい症例ではSCD活性が亢進しており、投与によってSCD活性を抑制できると思われた。よって、より重症で、内臓脂肪蓄積が大きいほどタラ肝油の投与効果が期待される。

#### E. 結論

肥満・糖尿病の治療標的であるSCD活性の抑制に、タラ肝油の投与が臨床的に貢献できると

考えられた。

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

岡田知雄他 メタボリックシンドロームの発症要因 生活習慣・環境要因

小児科診療 73 no2, 2010 217-221.

2. 岡田知雄他 我が国における小児肥満の疫学—欧米との比較を含めて— 日本臨床 vol 68 増刊号 2 2010年2月28日 pp674-678

#### H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

##### 1. 特許取得

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

# 生活習慣チェックリストの双方向利用による 肥満小児への動機づけプログラムの開発

花木啓一、岩谷有里子、高田万梨子、山本朝美、木村真司、遠藤有里、南前恵子

鳥取大学医学部保健学科 母性・小児家族看護学講座

長石純一、鞆嶋有紀、神崎 晋

鳥取大学医学部周産期小児医学

## 研究要旨

医療機関では小児のメタボリックシンドロームへの保健指導は医師やコメディカルによってなされているが、多忙な医療現場での指導には限界があることが多い。本研究では、小児肥満外来に通院する肥満・メタボリックシンドロームの小児について、行動の変容を効率的に援助するための手法として、短期間の双方向・非対面式の動機づけプログラムを開発し、肥満小児での効果について基礎的検討を行った。

### A. 研究目的

小児のメタボリックシンドロームを成人へ持ち越さないようにするためには、小児期での保健指導等の介入が必要である。医療機関での保健指導は、通常、医師やコメディカルによってなされているが、多忙な医療現場での指導には限界があることが多い。特に問題となる点としては、①指導（診療）時間が短い、②受診と受診の間には介入できない、③動機づけされにくく長続きしない、④通常の小児診療と混在し難い、⑤容易に導入できるプログラムがない、ことがあげられる。

私たちは、小児肥満外来に通院する肥満・メタボリックシンドロームの小児について、適正な行動への変容を効率的に援助するための手法として、肥満外来で導入できる短期間（8週間）の双方向・非対面式動機づけプログラムを開発した。本研究では、その効果を評価して、小児科外来などの医療機関で、このプログラムが利用可能かどうかを検証することを目的とした。

### B. 研究方法

#### （対象）

鳥取大学医学部附属病院小児科外来、鳥取県立厚生病院小児科外来に通院する6～15歳までの肥満またはメタボリックシンドロームの小児で、本研究への参加について文書による同意の得られた男児6例とそのその保護者を対象とした。対象者の年齢は $11.5\pm 3.5$ （7:8～15:10）歳、肥満度 $+50.5\pm 27.9$ （ $+25.5\sim +102$ ）%であった。

#### （方法）

##### 1) 概要

- i) 外来でプログラム参加の意思を確認
- ii) 2週間の健康カレンダーを記録させる（生活習慣チェックリスト・体重記録）
- iii) 郵送による双方向通信
- iv) 行動変容を目的とした助言指導
- v) 2週間のクールを4回繰り返し（8週間）
- vi) 8週間の介入前後で、生活習慣指標、体重、肥満度、を評価。