

遅刻頻度を減らし、生活リズムを確立させることに有効であると考えられた。

・不定愁訴数は学年とともに増加傾向にあり、愁訴項目も多岐に亘るが、軽減には睡眠時間の確保が有効であり、適切な睡眠習慣による疲労回復を通して心的ストレスを解消させることが有効であると考えられた。

・体力・運動能力の低い児は減少し、体外試合でも好成績を収める児が増え、運動部の活性化に繋がり、日常的な運動習慣の必要性が浸透してきたと考えられた。

・健康教育における食育指導の役割が大きく、栄養教諭の協力も得て、食習慣の改善や間食、摂取食品の選択に配慮や改善がみられ、血清脂質の改善に繋がった。

・肥満・メタボリックシンドローム予防の観点からは、肥満児や痩せ傾向児は減少し、小児Met-Sに該当する児も予備群を含め減少傾向にあり、各種測定や健康教育を通して健康意識が定着してきたと考えられた。

論文発表

・藤原寛、井上文夫：腹囲の年齢による変化の検討、肥満研究 15-1;45-52、2009

研究発表

・藤原寛、小坂喜太郎、井上文夫、他：小児メタボリックシンドロームの出現率の年次推移、第112回日本小児科学会：2009.4.19（奈良市）

・藤原寛、井上文夫：小児メタボリックシンドロームの評価と問題点、第56回近畿学校保健学会：2009.6.20（奈良市）

・藤原寛：幼児期のメンタルヘルスと関連要因、

第28回日本幼少児健康教育学会：2009.9.5（倉敷市）

・藤原寛、井上文夫、小坂喜太郎、他：小児期の脈波伝播速度の上昇に影響する生活習慣の縦断的検討、第30回日本肥満学会：2009.10.9（浜松市）

・藤原寛、井上文夫、小坂喜太郎、他：肥満児とその家族を対象とした運動療法（第三報）=富士登山への取り組み=、第30回日本肥満学会：2009.10.9（浜松市）

・藤原寛、井上文夫：思春期の体型変化に伴う不定愁訴の経年変化、第56回日本学校保健学会：2009.11.26（那覇市）

・藤原寛、小坂喜太郎、井上文夫、他：中学生の学業成績と血清脂質との関連、第23回日本小児脂質研究会：2009.12.4（東京都）

F. 健康危惧情報

小児メタボリックシンドロームの予防を目的とした健康教育では、睡眠習慣の確立に焦点をあてた指導が有効で、朝食摂取習慣を定着させるとともに、体力や運動能力、学習効率と強い相関関係にあることから、成長期の睡眠時間の確保を重視すべきである。

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 対象者

	男児	女児	全体
小学生	216	208	424
中学生	678	630	1308
高校生	352	583	935
全体	1246	1421	2667

表2-1 体格および肥満関連

小学生	男児	女児	p-value
人数	216	208	
身長(cm)	143.8±7.5	145.6±7.0	
体重(kg)	37.6±8.1	37.1±6.7	
腹囲(cm)	62.7±8.2	60.7±6.4	
腹囲/身長	0.436±0.050	0.417±0.037	p<0.05
肥満度(%)	-0.1±14.6	-3.0±11.6	
BMI	18.2±3.9	17.5±2.6	
体脂肪率(%)	15.5±6.7	16.3±5.7	
SBP(mmHg)	107.9±12.0	106.4±9.9	
DBP(mmHg)	57.6±7.8	57.6±6.8	
HR(bpm)	76.3±10.3	76.4±12.6	

表2-2 体格および肥満関連指標（中学生）

中学生	男児	女児	p-value
人数	678	630	
身長(cm)	161.4±8.0	156.0±5.0	p<0.01
体重(kg)	50.3±11.5	49.8±7.0	
腹囲(cm)	68.3±9.3	69.7±7.0	
腹囲/身長	0.423±0.052	0.447±0.044	
肥満度(%)	-0.7±16.6	0.8±11.9	
BMI	19.3±3.8	20.5±4.1	
体脂肪率(%)	16.1±5.7	23.4±3.8	p<0.01
SBP(mmHg)	116.4±11.8	111.1±8.3	p<0.05
DBP(mmHg)	61.0±7.1	60.2±6.6	
HR(bpm)	72.6±11.6	75.7±11.3	

表 2-3 体格および肥満関連指標（高校生）

高校生	男児	女児	p-value
人数	678	630	
身長(cm)	169.3±5.4	156.7±5.3	p<0.01
体重(kg)	58.2±9.3	49.3±5.8	p<0.01
腹囲(cm)	72.3±7.4	72.0±6.0	
腹囲/身長	0.427±0.045	0.460±0.042	p<0.05
肥満度(%)	-0.9±13.9	-2.8±10.9	
BMI	19.3±3.8	20.5±4.1	
体脂肪率(%)	12.7±4.6	21.5±4.2	p<0.01
SBP	115.7±10.5	107.4±9.3	p<0.01
DBP	60.4±6.4	58.8±6.3	
HR	64.6±10.6	67.8±10.7	

表 3 腹囲および腹囲/身長比と PWV や肥満関連指数との比較

	腹囲		腹囲/身長比	
	高値群	標準群	0.5≤	0.5>
PWV	1163.6±156.2**	910.8±121.9	955.5±139.5**	907.3±109.6
Ob-Index	29.1±15.8**	-1.1±13.7	28.3±15.0**	-1.6±14.7
%fat	26.7±6.9**	17.0±5.9	25.9±6.6**	17.3±5.8
SBP	125.6±13.7**	110.8±9.3	120.8±14.1**	107.7±8.8
DBP	66.4±7.0**	57.4±6.8	63.5±7.4**	56.4±6.9
Waist	87.8±7.8**	66.6±6.3	84.3±7.9**	67.7±5.6
Wt/Ht	0.537±0.049**	0.418±0.043	0.526±0.045**	0.411±0.038

**：p<0.01

表 4 血圧と PWV や肥満関連指数との比較

	収縮期血圧		拡張期血圧	
	125mmHg≤	125mmHg>	70mmHg≤	70mmHg>
PWV	987.3±167.3**	902.9±117.4	1011.6±115.8**	900.8±123.7
Ob-Index	13.1±19.2**	-0.2±15.7	11.2±16.7**	-1.8±14.4
%fat	19.1±8.7*	16.1±7.3	21.3±9.6**	13.2±7.3
SBP	134.9±10.6**	107.5±7.8	129.5±10.1**	108.1±10.2
DBP	76.1±8.1**	55.4±6.1	75.3±8.5**	56.3±8.5
Waist	75.9±10.2**	65.5±7.6	74.1±10.8**	66.6±7.3
Wt/Ht	0.481±0.055**	0.422±0.048	0.455±0.057*	0.430±0.047

**：p<0.01,*：p<0.05

表5 血清脂質とPWVとの比較

血清脂質	男子	女子	全体
TC	0.338**	0.396**	0.362**
TG	0.417**	0.368**	0.382**
HDL	-0.222*	-0.263**	-0.242*
FBS	0.192*	0.137	0.202*
AI	0.394**	0.416**	0.402**

** : p<0.01, * : p<0.05

表6 PWV値と小児Met-S基準別割合

	TG高値 120mg/dl ≤		HDL低値 40mg/dl >		FBS高値 100mg/dl ≤		AI高値 3.1 ≤	
	男子	女子	男子	女子	男子	女子	男子	女子
PWV								
PWV 高値	14.7	9.7	1.2	0.8	10.7	6.3	2.7	1.9
標準群	4.1	3.1	0.2	0.1	2.7	1.3	4.4	2.6

表7 血清脂質とハイリスク群の比較

	腹囲高値 80cm ≤	血圧高値 125mmHg ≤ , 70mmHg ≤
	TC(mg/dl)	181.7 ± 33.9
TG(mg/dl)	115.7 ± 22.6	93.3 ± 32.1
HDL(mg/dl)	51.8 ± 11.7	54.9 ± 15.4
FBS(mg/dl)	97.6 ± 12.7	89.6 ± 13.5
AI	2.92 ± 0.9	2.85 ± 1.2

表8 小児Met-SとPWV

	腹囲高値	血圧高値	脂質異常	血糖高値	2項目	3項目
PWV値(cm/s)	1163.6	987.3	983.9	955.8	1159.7	1234.8

表9 日常的な摂取食品

	男 子					女 子				
	毎日 食べる	ほぼ毎日 食べる	二食に 一食	余り 食べない	ほとんど 食べない	毎日 食べる	ほぼ毎日 食べる	二食に 一食	余り 食べない	ほとんど 食べない
米飯	77.4	18.9	3.2	0.1	0.0	73.1	19.8	4.3	2.4	0.3
パン類	28.1	26.4	26.4	18.1	0.1	22.5	21.8	35.4	19.7	0.9
麺類**	8.6	12.0	44.4	32.4	2.0	1.5	5.2	60.9	39.2	2.2
肉類**	22.9	37.8	33.5	4.3	0.8	15.7	30.8	47.1	5.8	1.2
魚類**	13.5	31.2	40.1	11.7	2.9	5.8	26.5	52.6	13.5	1.8
鶏卵	22.1	33.8	33.2	9.2	1.4	17.2	37.5	32.0	12.6	1.2
牛乳**	43.0	22.1	13.5	10.9	10.3	28.0	18.2	14.5	20.3	19.7
乳製品	16.6	19.2	27.5	29.2	7.2	12.9	15.4	28.0	33.2	10.5
大豆製品	19.2	22.6	37.5	16.6	3.7	11.7	21.8	39.4	22.2	4.9
濃い野菜	27.8	30.7	24.6	12.9	3.7	25.2	35.4	23.7	12.0	3.7
淡色野菜	34.7	30.9	22.6	8.0	3.2	32.0	36.0	23.4	7.7	0.9
海藻類	11.5	19.2	38.1	22.3	8.6	8.3	14.8	41.8	26.8	8.6
果実類	25.5	32.1	28.4	10.9	2.9	21.2	30.2	34.2	12.0	2.8
マヨドレ	11.7	26.6	34.7	18.3	8.3	12.9	23.1	33.2	24.3	7.1
揚げ物類**	11.5	33.2	40.4	12.3	2.0	4.6	17.5	55.4	20.3	2.2
菓子類	14.9	23.2	34.7	22.1	4.8	11.4	23.4	31.7	25.8	7.7
味噌汁*	28.7	28.7	29.5	10.3	2.3	19.1	34.5	28.6	15.1	3.1
レトル**	5.7	11.1	36.4	41.5	5.2	1.5	8.0	32.9	46.5	11.7
外食	1.7	2.6	17.8	67.0	10.9	0.6	1.8	12.6	73.2	12.3
スポド**	13.2	36.1	35.8	14.9	0.0	22.5	44.9	26.5	6.8	0.0

※レトル：レトルト食品・インスタント食品、外食：ファーストフード、スポド：ジュース・スポーツドリンク

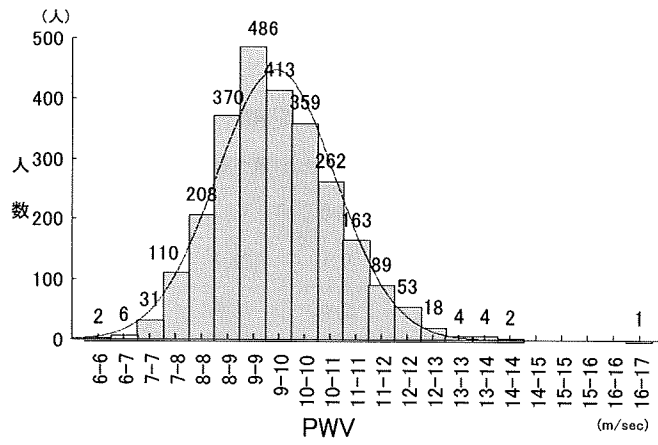


図1 脈波伝播速度 (PWV) の分布

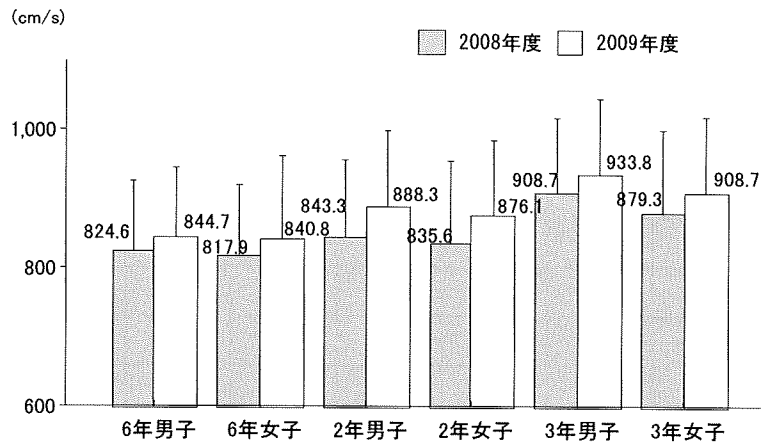


図 2-1 PWV 脈波伝播速度の年次推移

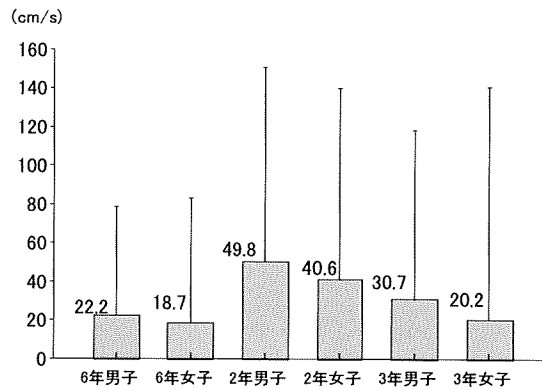


図 2-2 脈波伝播速度の年間変化量

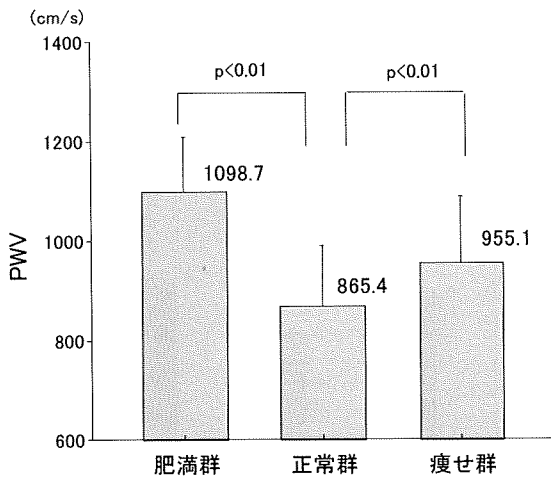


図 3-1 肥満度と脈波伝播速度

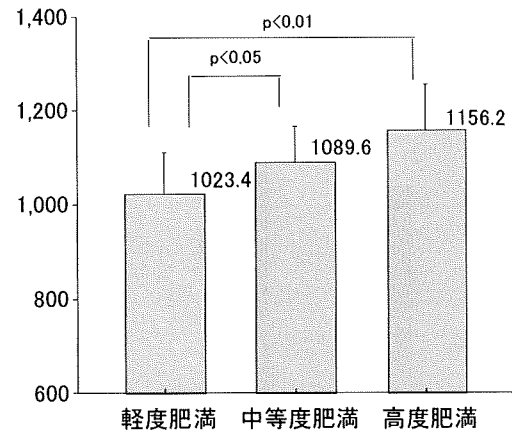


図 3-2 肥満度別脈波伝播

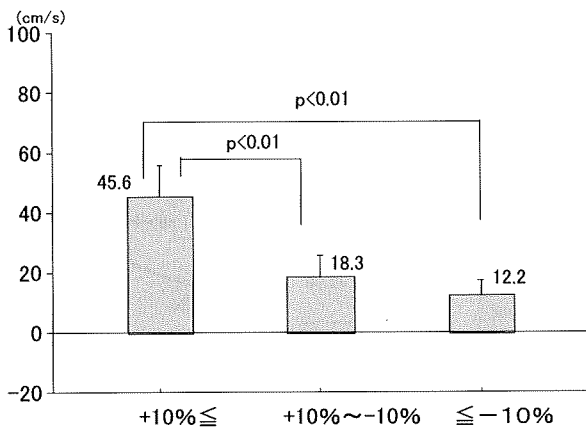


図 4 肥満度の変化と脈波伝播速度の変化

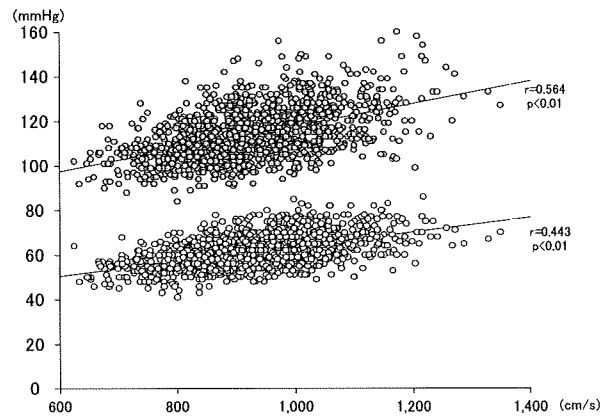


図 5 血圧と脈波伝播速度との関係

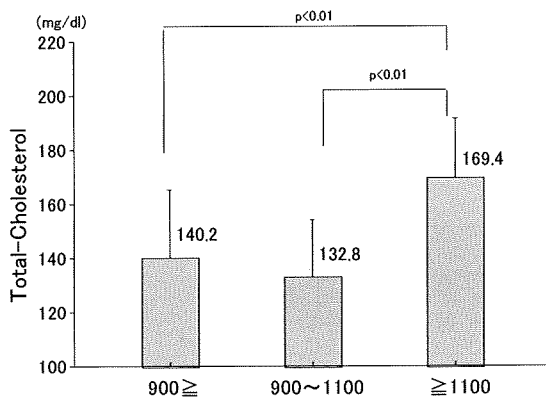


図 6 総コレステロールと脈波伝播速度

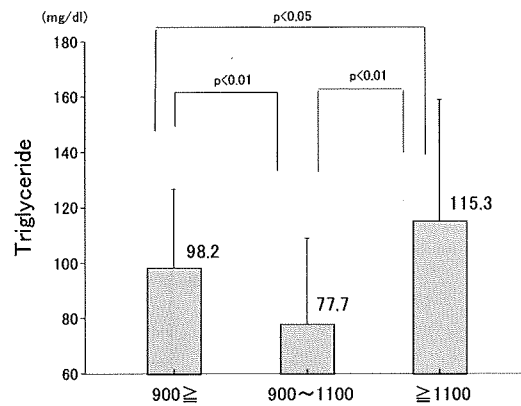


図 7 中性脂肪と脈波伝播速度

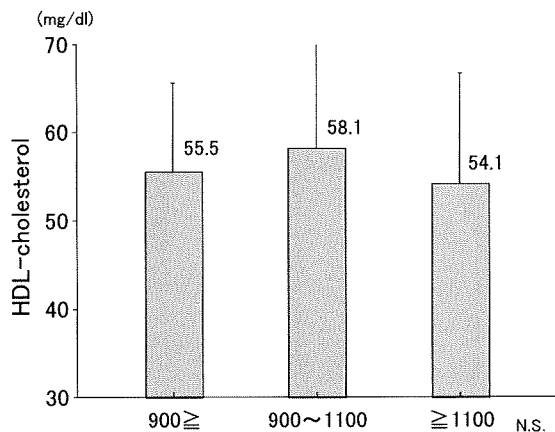


図8 HDL-コレステロールと脈波伝播速度

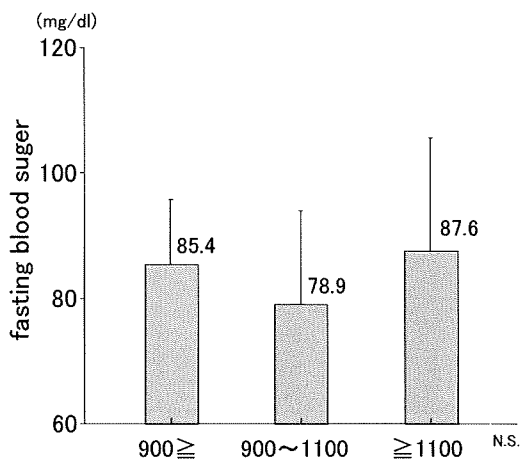


図9 空腹時血糖値と脈波伝播速度

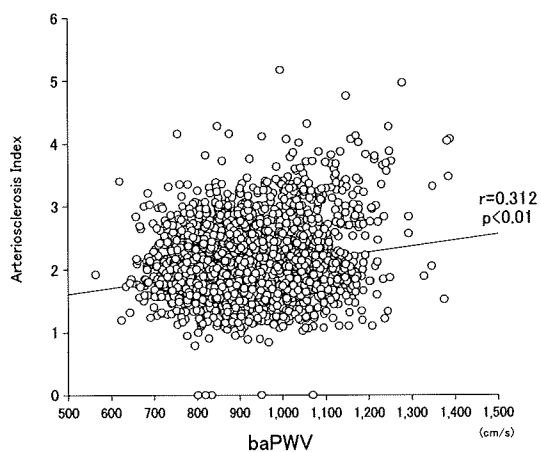


図10 動脈硬化指数と脈波伝播速度との関係

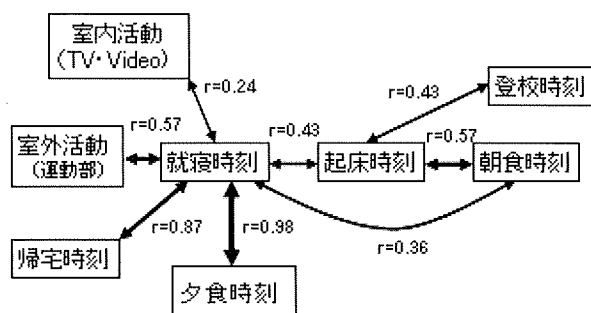


図11 生活習慣の関連項目

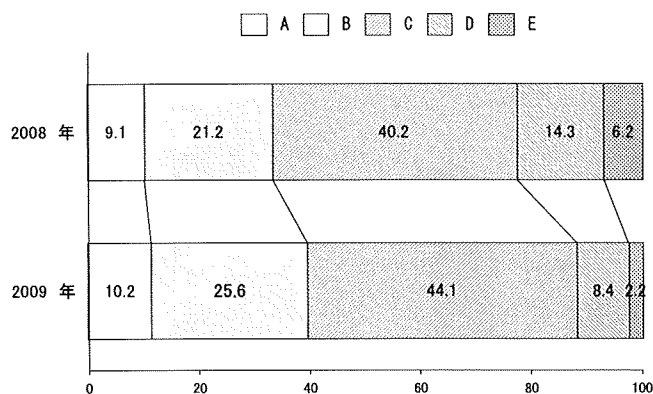


図12 体力・運動能力の年次変化

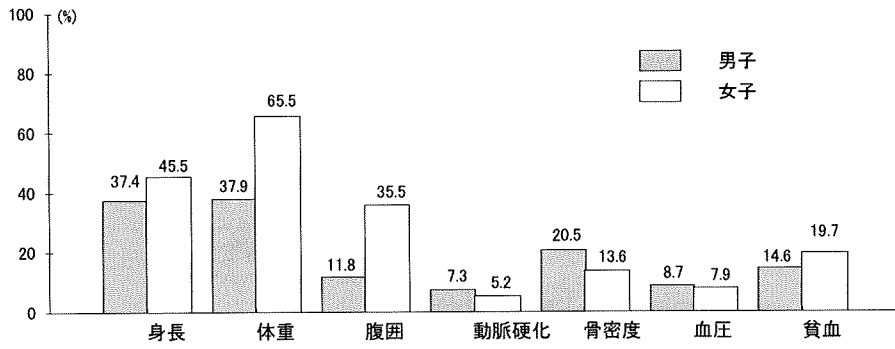


図 13 興味や関心のある健康関連指標

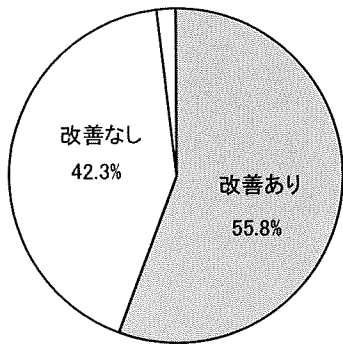


図 14-1 生活習慣の改善

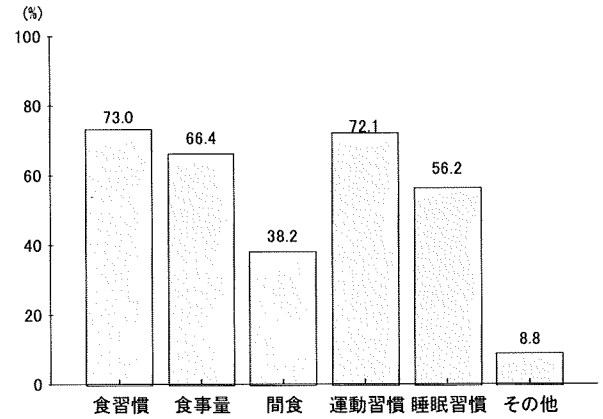


図 14-2 生活習慣の改善項目

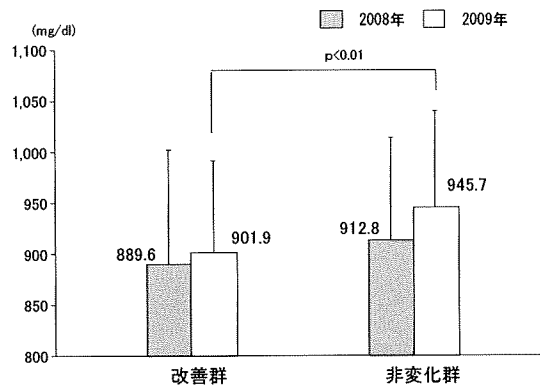


図15 生活習慣の改善による脈波伝播速度の変化

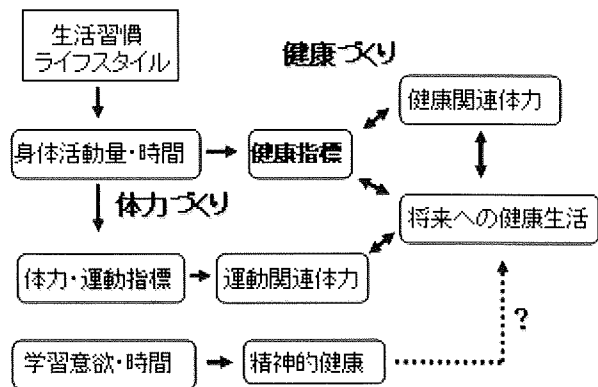


図16 将来の健康を意識した健康教育の模式図

極低出生体重児の乳幼児の BMI の変化： NICU での経腸栄養法の影響

河野由美

自治医科大学小児科学

研究要旨

極低出生体重児を対象として乳幼児期の肥満と関連する指標である BMI を経時的に 5 歳まで検討した。出生時低値であった BMI の 50 パーセンタイル値は修正 18 ヶ月までに一般児と同等値となるが、2～3 歳以降再び一般児より低値となり、4、5 歳でも一般児の 10～25 パーセンタイル値程度の低値が続き再上昇 (BMI rebound) は確認されなかった。生後 1 ヶ月までの栄養法により母乳群と混合・人工群で比較したところ、修正 1 ヶ月、乳児ピーク時、修正 18 ヶ月、3 歳、4 歳の BMI の 50 パーセンタイル値は男児の乳児ピーク値を除きいずれも母乳群の方が低値であったが、統計学的有意差は認めなかった。出生後最低体重の日齢、最低体重の減少率、体重復帰日齢と BMI に有意な相関を認めなかった。低出生体重児の BMI rebound の時期と BMI への生後早期の母乳栄養の影響について引き続き検討が必要である。

A. 背景と研究目的

低出生体重児は成人期のメタボリックシンドローム発症の危険要因であることが指摘されている。しかし、低出生体重児の出生後から継続した肥満に関連するデータは少ない。

昨年度までの研究でメタボリックシンドロームにつながる肥満の指標として極低出生体重児の BMI の乳幼児期の変化の検討した¹⁾。その結果 BMI は 1) 出生時には著しく低値、2) 0～1 か月で急激に増加し、女児は修正 6 ヶ月頃、男児は修正 12 ヶ月頃にピーク値 (ピーク値は一般児よりやや低値)、3) 12～18 ヶ月までは一般児と同等値、4) 2～3 歳にかけて再び一般児より低値となる経過が判明した。

本年度は、対象の調査年齢を 5 歳までとし、より長期の経過を明らかにすること、乳幼児期の BMI と出生後早期の NICU での経腸栄養法との関連を検討することを目的とした。

B. 研究方法

1. 対象

2004 年 1 月～2005 年 12 月に自治医科大学総合周産期母子医療センターに入院した極低出生体重児で出生時と 3 歳健診時の身体計測値 (体重、身長、頭囲) のえられた例を対象とした。死亡例、重度障害合併例、脳性麻痺合併例、在宅酸素療法施行例を除いた。対象数は 81 名 (男児 43 名、女児 38 名) であった。対象の背景は表 1 に示した。

2. 方法

対象児の退院後から 5 歳健診までの外来受診年日と身体計測値を後方視的に取得した。BMI を求め、修正月年齢で一般児 (平成 12 年厚生労働省調査による乳幼児身体発育値から求められた BMI パーセンタイル値) の BMI パーセンタイル値と比較した²⁾。

対象児の NICU 入院中の記録から生後 1 ヶ月間の経腸栄養法を、母乳のみ (母乳群) と、混

合栄養または人工乳のみ（混合・人工群）の2群に分類した。また経腸栄養の開始日齢、最低体重となった日齢と減少率、出生体重への復帰日齢を調べ、これらの栄養の指標と乳児ピーク時BMI（男児9-12ヵ月、女児5-8ヵ月）、3歳BMI、4歳BMIとの関連を調べた。

統計学的検討方法は、群間の比較では連続値はMann-Whitney検定、カテゴリー値はX²検定を用いた。BMIと栄養指標との相関はSpearmanの相関係数を、BMI値の経時的変化と栄養法の交互作用は多重比較検定を用いた。p<0.05を有意とした。

C. 研究結果

1. 乳幼児期のBMIパーセンタイル値（図1）

BMIの50パーセンタイル値の経過は、男女ともに出生時には著しく低値だが急激に増加し、女児では修正6～9ヶ月頃、男児では修正12ヶ月頃に一般児と同等またはやや低値のピーク値となり、以後修正18ヶ月まで一般児と同等値となった。2～3歳以降で再び一般児より低値となり、4、5歳ともに一般児の10～25パーセンタイル値程度の低値が続いた。ただし5歳に達した児の数は（修正54-59ヵ月～修正60-63ヵ月に相当）男児10名、女児12名と少数であった。

2. NICU入院中の栄養法との関連

1) 対象のNICU入院中栄養法（表2）

生後1ヵ月間の経腸栄養法で母乳群が男児40%、女児44%であった。1ヵ月以降母乳率は低下し、退院時の母乳率は男児23%、女児40%であった。

2) BMI値の経時的変化と生後1ヵ月間の経腸栄養法の関連

生後1ヵ月間の経腸栄養法により分類した母乳群と混合・人工群で、出生時、修正1-2ヵ月、乳児ピーク値、修正1歳6ヵ月、3歳、4歳のBMI値を比較した（図2）。推定周辺平均BMIは男女

ともに経過をとおして母乳群の方が低値であったが、栄養法と経時的変化のパターンの交互作用に統計学的有意差は認めなかった。

3) 乳児期BMIピーク値、3歳、4歳のBMIとNICUでの栄養の指標との関連

男児の乳児期BMIピーク値（修正9-12ヵ月）と有意な関連を認めた項目は出生体重で、女児では出生時BMIであった。NICUでの栄養法の指標と有意な関連は認められなかった（表3）。

3歳時BMIは男児では出生体重、乳児期BMIピーク値と女児では乳児期BMIピーク値のみと有意な正の相関を認めた（表4）。4歳時のBMIは男児では乳児期BMIピーク値および3歳BMIと、女児では3歳BMIと有意な正の相関を認めた（表5）。

D. 考察

極低出生体重児の退院後から5歳までのBMIの経時的変化を在胎期間で補正した修正月齢で求めた。5歳時も4歳時と同様、男女ともにBMIの50パーセンタイル値は一般児の10～25パーセンタイル値程度の低値がつづき再上昇傾向はみとめず、4歳台でのBMI reboundはみられなかった。極低出生体重児のBMIは修正1ヵ月～乳児期前半で急激に増加し、1歳半で一般児に追いついたあと、再度低下していくことから、早期にBMI最低値（early rebound）となることが懸念され、early reboundは成人期のメタボリックシンドロームとの関連が指摘されている。今回の結果では、4歳（44-47ヵ月頃）および例数は少ないが5歳でもまだ低値の傾向であったことから、今後さらなる追跡調査によりBMI reboundの時期を明らかにしていく必要がある。

栄養法、および栄養の指標とBMIの関連の検討では、生後1ヵ月間の経腸栄養法により母乳群と混合・人工群に分類し比較したところ、修正1ヵ月から4歳までのBMIの50パーセンタイル値は男児の乳児ピーク値を除きいずれも母乳

群の方が低値であった。推定周辺平均BMIも男女ともに4歳まですべて母乳群の方が低値であったが、経時的変化のパターンに統計学的有意差はみられず有意な影響とはいえなかった。超低出生体重児や在胎28週未満の児では、生後1ヵ月間に経静脈栄養を併用していることが多く、経腸栄養のみでは栄養の影響評価が不十分な可能性がある。しかし、正期産児において母乳栄養によるメタボリックシンドロームのリスク軽減効果が報告されており、本研究で母乳群は混合・人工群に比し4歳までBMI低値の傾向がみられたことから、低出生体重児の新生児期の母乳栄養の長期的効果について引き続き例数を増やして検討し明らかにすることが必要である。一方、出生後1週間以内の急激な過栄養がメタボリックシンドロームの発症リスク要因であるとする報告があるが、今回の検討で出生後の最低体重の日齢、減少率、体重復帰日齢と3、4歳のBMIに有意な相関は認めなかった。3、4歳のBMIは出生体重、乳児期ピークBMI値と関連していたことから胎内～乳児期の成長パターンの変化の影響が示唆された。

E. 結論

極低出生体重児の乳幼児期のBMIの経時的変化を5歳まで検討した。5歳に達した児の数は少ないが、BMIの50パーセンタイル値は一般児より低値が継続し4歳台で再上昇（BMI

rebound）は認めなかった。統計学的に有意ではなかったが、生後1ヵ月間の経腸栄養法が母乳の群が、混合・人工乳の群より修正1ヵ月から4歳までBMI値は低値であった。

文献

- 1) 河野由美、三科 潤:極低出生体重児の乳幼児期のBMIの経時的変化 日児誌 112: 377, 2008
- 2) 加藤則子、高石昌弘編:乳幼児身体発育値—平成12年厚生省調査—,小児保健シリーズ、No.56、小児保健協会、東京、2002

F. 研究発表

1. 第78回日本内分泌学会学術総会（東京）
2. 第26回日本肥満学会（札幌）

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

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表1 対象の背景

	男児 n=43	女児 n=38
在胎期間 (w)	29.6±2.3	29.9±3.0
出生体重 (g)	1121±220	1078±269
超低出生体重児	14 (33%)	18 (47%)
多胎	11 (26%)	14 (37%)
SGA*	16 (37%)	16 (42%)

数値は mean±SD、または n(%)

表2 NICU入院中の経腸栄養方法と栄養の指標

	男児 (n=43)		女児 (n=38)		
経管栄養開始日齢	4.5	2-13	4	1-27	
体重最低日齢	5	1-15	5	1-18	
最低体重の減少率(%)	13.1%	5.5-25.9%	12.3%	2.2-24.6%	
体重復帰日齢	19.5	2-41	17	3-71	
1ヵ月までの栄養法	母乳	17	39.5	17	44.7
	混合	22	51.2	18	47.4
	人工	4	9.3	1	2.6
退院時の栄養法	母乳	10	23.3	15	39.5
	混合	26	60.5	18	47.4
	人工	7	16.3	3	7.9

数値は median(min-max)、または n(%)

表3 乳児期 BMI ピーク値との相関

	男児 (n=43)			女児 (n=38)		
	N	相関係数	p	N	相関係数	p
出生体重(g)	43	0.321	0.036	37	0.243	0.147
在胎期間(w)	43	0.14	0.37	37	-0.116	0.493
出生時 BMI	43	0.176	0.26	37	0.374	0.023
経管栄養開始日齢	43	0.051	0.745	37	-0.176	0.296
体重最低日齢	43	0.131	0.404	37	-0.009	0.956
最低体重の減少率(%)	43	-0.088	0.575	37	0.214	0.204
体重復帰日齢	42	0.075	0.636	37	0.027	0.876
BMI ピーク値		50PT 値			50PT 値	
母乳群	17	17.0	0.305	17	16.2	0.108
混合・人工群	26	16.4		19	16.8	

表4 3歳 BMI との相関

	男児 (n=41)			女児 (n=37)		
	N	相関係数	p	N	相関係数	p
出生体重(g)	41	0.416	0.007	37	0.032	0.852
在胎期間(w)	41	0.063	0.697	37	-0.108	0.523
出生時 BMI	41	0.277	0.08	37	0.130	0.444
経管栄養開始日齢	41	0.054	0.739	37	-0.090	0.598
体重最低日齢	41	0.211	0.186	37	-0.085	0.618
最低体重の減少率(%)	41	-0.038	0.812	37	0.160	0.344
体重復帰日齢	40	0.049	0.765	37	-0.002	0.991
乳児期 BMI ピーク値	41	0.671	0.000	36	0.755	0.000
3歳 BMI		50PT 値			50PT 値	
母乳群	15	14.8	0.512	16	14.4	0.612
混合・人工群	26	15.95		20	14.8	

表5 4歳BMIとの相関

	男児 (n=32)			女児 (n=18)		
	N	相関係数	p	N	相関係数	p
出生体重(g)	32	0.328	0.067	18	-0.066	0.792
在胎期間(w)	32	0.126	0.492	18	0.021	0.933
出生時 BMI	32	0.176	0.351	18	0.073	0.772
経管栄養開始日齢	32	0.157	0.390	18	-0.243	0.331
体重最低日齢	32	0.303	0.091	18	-0.414	0.088
最低体重の減少率(%)	32	0.068	0.713	18	0.138	0.586
体重復帰日齢	31	0.092	0.621	18	-0.075	0.767
乳児期 BMI ピーク値	32	0.767	0.000	18	0.355	0.175
3歳 BMI	32	0.885	0.000	18	0.767	0.000
4歳 BMI		50PT 値			50PT 値	
母乳群	15	14.6	0.545	10	14.25	0.612
混合・人工群	17	14.8		8	14.55	

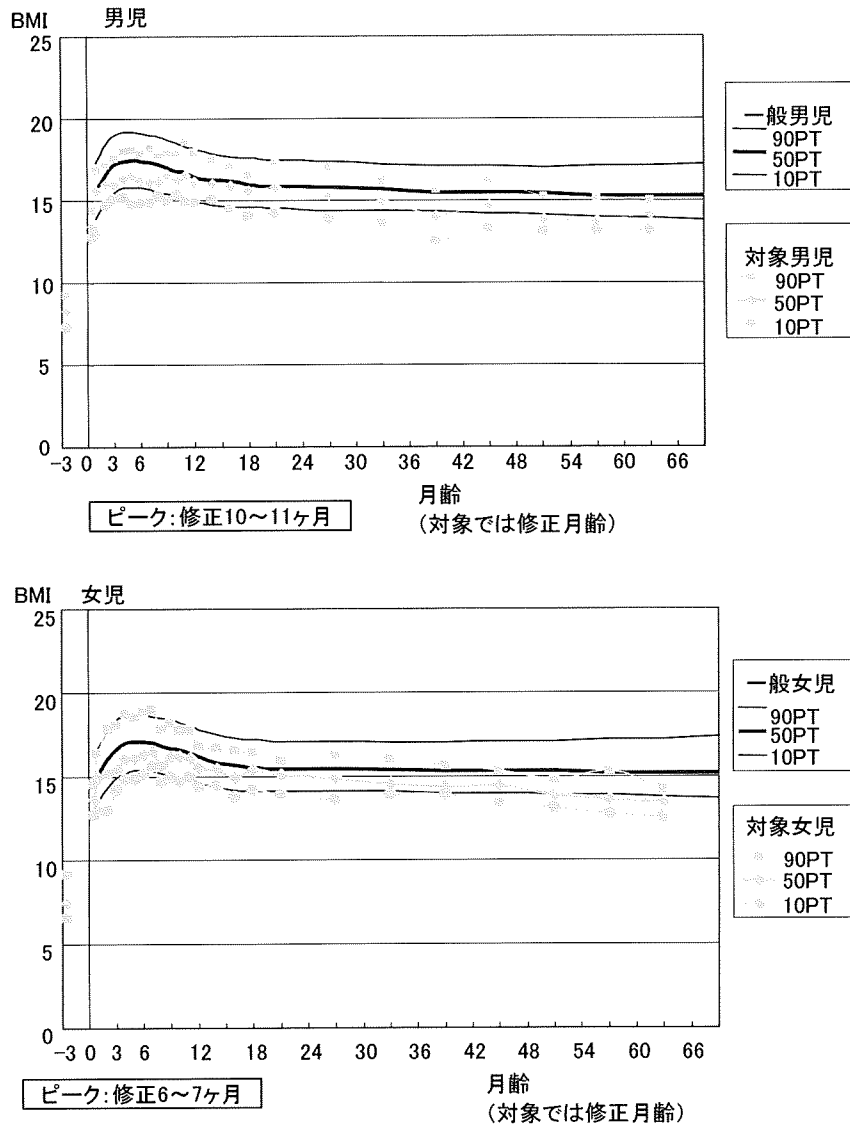


図1 BMI パーセンタイル (PT) 値の経時変化：出生時から5歳（修正63ヵ月）まで

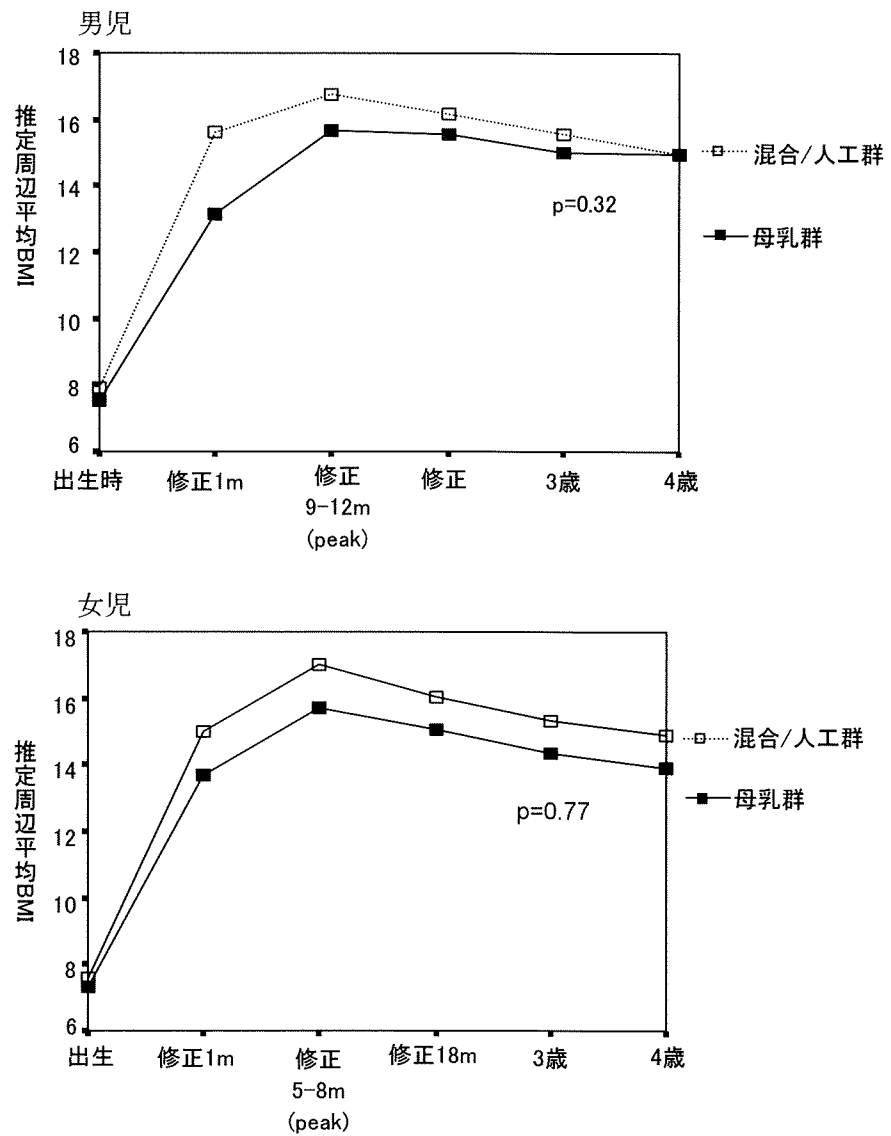


図2 BMIの経時的変化と生後1ヵ月間の栄養法の交互作用：出生時から4歳（修正47ヵ月）まで

小児のFMD評価法の標準化と基準値について（中間報告）

大関武彦、岩島 覚、石川貴充

浜松医科大学小児科

高谷竜三

大阪医科大学小児科

研究要旨

小児期メタボリックシンドロームにおける動脈硬化評価方法として血流依存性血管拡張反応(FMD)測定は有用であると考えられる。しかし、測定に関する方法や条件は一定ではなく、さらに小児での基準値は設定されていない。そこで、本邦でFMDの測定を行っている主な施設による共同研究を行い、測定条件の標準化を図り、さらに基準値を設定することとした。測定条件は「①駆血部位は前腕とする。②駆血圧は200mmHgとする。③駆血時間は5分間とする。④計測の時相は拡張末期とする。⑤食事の制限については絶食でカフェインフリーとする。」として統一することとした。この条件で共同研究参加施設から103名（男性;47名、女性;56名、4～26歳）のデータを回収した。その結果、施設間格差はみられなかった。また、血管径は男性で大きい傾向がみられ、20歳未満の%FMDは平均値は12%であった。性別、年齢別の解析を行うには現在のデータ回収状況では不十分であり、今後さらにデータを集積し再度の解析を行う予定である。

（小児FMD研究会）

大阪医科大学小児科：高谷竜三、片山博視、

森 保彦、奥村謙一、玉井 浩

日本大学小児科：岡田知雄、能登信孝

都立広尾病院小児科：原 光彦

北里大学小児科：石井正浩

東京女子医科大学循環器小児科：稲井 慶、

中西敏雄

東京女子医科大学東医療センター小児科：

杉原茂孝、伊藤けい子

山梨大学医学部小児科、富士吉田市立病院小児

科：長嶺健次郎、小林浩司

国立病院機構鹿児島医療センター小児科：

吉永正夫

浜松医科大学小児科：石川貴充、大関武彦

A. 研究目的

本研究事業の目的は小児期メタボリックシンドロームの実態解明と介入効果の検討である。メタボリックシンドロームは動脈硬化を惹起するが、小児期では血管の形態的变化が確認されることは稀であり、小児期の評価としては機能的評価である血流依存性血管拡張反応（以下FMD: flow mediated dilatation）が有用である。しかし、現在まで小児に対するFMD測定方法には施設間の違いがみられ、また基準値の設定も行われていないのが現状である。

本研究の目的は①小児に対するFMD測定方法の標準化を図り、②年齢・性別を考慮した基準値を設定し、③医学的介入によるFMDの改善を検討することである。

B. 研究方法

①日本大学小児科、北里大学小児科、東京女子医科大学循環器小児科、東京女子医科大学東医療センター小児科、東京都立広尾病院小児科、大阪医科大学小児科に対しFMD測定の実状に関するアンケート調査を行い、測定条件の標準化を図った。

②上記参加施設に加え山梨大学医学部小児科および富士吉田病院小児科から正常対照のデータを回収し、施設格差の検証と基準値の設定を行った。

(倫理面への配慮)

参加各施設においてそれぞれ「小児に対するFMD測定実施」について倫理委員会の承認を受けている。また、正常対照のデータ回収において、氏名、患者ID番号は記入せず個人情報保護に留意した。

C. 研究結果

①アンケート調査の内容及び結果について表1に示した。症例数は全体に少なく、川崎病、肥満が主な対象であった。施行者は1施設1名が多く、測定者間誤差の検証はされていない。駆血部位は1施設を除き前腕であり、駆血圧は収縮期圧+50mmHgが2施設、180mmHgが2施設、250mmHgが2施設であったが、いずれの駆血圧でも超音波上完全な駆血状態が確認されている。駆血時間は4-5分で一致していた。測定部位は上腕動脈の内膜-内膜間であり全施設で一致していた。駆血解除後の記録は30秒から5分と施設間での違いがみられた。時相は拡張末期とする施設が多かった。その他、測定環境やニトログリセリンの使用、カフェインの制限については施設間で差がみられた。

以上の結果をふまえ、全体会議の結果、表2に示すように測定条件を統一した。

②正常対照のデータ解析

<データ回収状況>

平成22年1月までに、参加施設から103名のデータが回収された。施設別、性別・年齢別回収データを表3に示す。思春期年齢(12~18歳)と21歳以降の若年成人のデータが現在のところ不足している。

<施設間格差の検討>

18未満と18歳以上の2群について性別に6施設のデータ回収状況を表4に示した。表5には比較検討可能な群について施設間格差の検討結果を示したが、有意差はみられなかった。

<年齢とFMDの関係について>

回収したすべてのデータについて年齢とFMDの関係を表6に示した。今回は回収データが少ないため、便宜的に年齢を4群に分類した。ベースライン血管径は男性で大きく、年齢とともに増加している。また、%FMDの平均値は約12%である(表7)。

D. 考察

小児肥満症や小児期メタボリックシンドロームが注目されようになり、病態の解明、診断法の確立ならびに効果的な介入方法が現在検討されている。これらの病態における鍵となるのは動脈硬化であり、その評価が重要となる。小児期には動脈壁不整や血栓形成などの形態的变化を来すことは非常に稀であり、質的評価としての脈波速度や機能的評価としてのFMDを評価することが望ましい。特にFMDは初期段階の動脈硬化性変化を評価しうるものであり、小児に対しては有用性が高いと考えられる。FMDは成人においてはJACC(2000)のガイドラインに準拠し評価されているが、小児では測定方法、測定条件などの取り決めがなされていないのが現状である。そこで、本邦においてFMDを実施している主な施設の共同研究として、測定条件の統一化と基準値の設定を試みることにした。

測定条件の標準化については①欧米成人のガイドラインから大きく逸脱しないこと②現在作

成中である本邦の成人のガイドラインと整合性があること③小児特有の問題点を解決することなどの事項に留意した。

当初行ったアンケート調査では施設間での測定方法・条件には異なる点がみられたが、参加施設で検討を加え、駆血部位、駆血圧、駆血時間、計測の時相、食事の制限について統一化を図った。測定条件を統一した後、回収されたデータを解析したところ、施設間の差異は認めずなかった。ただし、集積データが不足のため、すべての施設、すべての年齢層での検証には現在のところ至っていない。また、血管径は男性が大きく、年齢とともに増加する傾向がみられ、%FMDは20歳未満では平均値:12%程度と思われる。既報での健常成人対照の%FMDは年齢依存性に低下することから、本研究においては20～30歳の若年成人データの解析もあわせて行う予定である。

E. 結論

FMD測定条件を標準化することにより、施設間の格差なく、多施設での共同研究が可能となった。さらなる、データ集積により小児期から若年成人の基準値の設定が可能となる見込みである。

F. 研究発表

現在、中間報告の段階であり、研究発表は未だしていない。

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

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表 1-a アンケート結果 1 (対象、方法)

施設	施設1	施設2	施設3	施設4	施設5	施設6
症例数(人)	200人	28人	20人	0人	16人	0人
年齢(才)	3～50才	4～13才	12～20才		9～33才	
2次性徴の把握	はい	はい	いいえ	いいえ	はい	いいえ
検者数	2人	1人	1人	2人	1人	1人
誤差検証	している	していない	している	していない	していない	
駆血部位	前腕	前腕	前腕	前腕	上腕	前腕
駆血圧(mmHg)	SBP+50mmHg	250mmHg,	180mmHg	SBP+50mmHg	180mmHg	250mmHg
駆血時間(分)	5分	4-5分	4.5分		4.5分	5分
記録モード、測定部位	B、内膜-内膜	B、内膜-内膜	B、内膜-内膜	B、内膜-内膜	B、内膜-内膜	M、内膜-内膜
解除後の記録(秒後)	30,60,90,120,150	90	30		5分間記録	50-60
計測の時相	拡張末期	拡張末期	最大拡張	T波のピーク	拡張末期	拡張末期
血流情報	あり	あり	あり	なし	あり	なし
固定器具の使用	使用せず	使用せず	使用		使用せず	
何心拍の記録か?	3	5	5	3	3	3

表1-b アンケート結果2 (NTG 負荷、検査環境)

施設	施設1	施設2	施設3	施設4	施設5	施設6
NTG負荷	一部(30%程度)	いいえ	全例	いいえ	全例	いいえ
負荷方法	スプレー		スプレー		スプレー	
投与量	0.3mg		0.3mg		0.3mg	
FMDとの間隔	5分以上				2-4分以上	
NTG負荷の副作用	頭痛60%		頭痛(5/20)		頭痛(8/16)	
NTG負荷の副作用 #2			めまい ((1/20)		手足のほてり (2/16)	
検査の場所	検査室	検査室	病棟	検査室	検査室	検査室
検査時間帯	午後中心	決めていない	決めていない	決めていない	決めていない	決めていない
音、温度への配慮	はい	はい	いいえ	はい	はい	はい
カフェインなどの制限	はい	はい	いいえ	はい	いいえ	はい
食事への配慮	ファストフードを避ける	いいえ	いいえ	いいえ	いいえ	昼食は軽く
食事への配慮 #2						油っぽいものは控える

表2 基本的計測方法の統一化

- 駆血部位: 前腕
- 駆血圧: 200mmHg
- 駆血時間: 5分間
- 計測の時相: 拡張末期(心電図R波の始まりの時相)
- 食事制限: 基本的に絶食で、カフェインフリー

表3 男女別、年齢別データ収集状況

