

C. 研究結果

N 群における各種動脈硬化指数と年齢、BMI、腹囲、BFの相関関係を示す (Table 1)。収縮期血圧はいずれの指標も正の相関を認めた (年齢; $r=0.630$, BMI; $r=0.580$, 腹囲; $r=0.598$, BF; $r=0.355$, $p<0.05$)。Beta もいずれの指標も正の相関を認めた (年齢; $r=0.430$, BMI; $r=0.478$, 腹囲; $r=0.472$, BF; $r=0.330$, $p<0.05$)。CAC はいずれの指標も負の相関を認めた (年齢; $r=-0.521$, BMI; $r=-0.547$, 腹囲; $r=-0.567$, BF; $r=0.381$, $p<0.05$)。YEM はいずれの指標も正相関を認めた (年齢; $r=0.542$, BMI; $r=0.595$, 腹囲; $r=0.612$, BF; $r=0.417$, $p<0.05$)。しかしIMTはいずれの指標においても有意な相関関係は認めなかった。今回の対象において最もIMTの肥厚を認めた症例は化学療法後の23歳の男性で0.74mmであった。また上位5名はいずれも川崎病冠動脈病変合併例、先天性心疾患術後などいずれもR群であった。次にN群とR群における動脈指標の比較を示す (Table 2)。IMTにおいてはR群において有意に肥厚していた (N群 vs R群、 $0.444\pm 0.041\text{mm}$ vs $0.477\pm 0.068\text{mm}$, $p<0.05$)。収縮期血圧においてもR群において有意に上昇していた (N群 vs R群、 $101\pm 12\text{mmHg}$ vs $112\pm 15\text{mmHg}$, $p<0.05$)。BetaにおいてもR群において有意に増加していた (N群 vs R群、 1.88 ± 0.27 vs 2.01 ± 0.26 , $p<0.05$)。CACにおいてはR群において有意低下していた (N群 vs R群、 $0.72\pm 0.33\%$ vs $10.54\pm 0.17\%$, $p<0.05$)。YEMにおいてR群において有意に増加していた (N群 vs R群、 $365.3\pm 138.7\text{mmHg/mm}$ vs $431.1\pm 138.6\text{mmHg/mm}$, $p<0.05$)。

D. 考察

我々は、超音波検査を用い小児期における動脈硬化病変の検出について検討した。小児においてIMT肥厚は早期動脈病変への進展の予測となると報告されており 1) 2) 今回の我々の研究に

においてもIMTの評価が年齢の影響をうけにくく、簡便に計測できる指標であり小児期においても有用な早期動脈硬化指標と思われた。小児期におけるIMTの標準値は $0.44\pm 0.04\text{mm}$ 前後と思われ、成人領域では1.0mm以上のIMT肥厚が形態的動脈硬化性病変といわれ3)、小児科～思春期領域においてリスク群においては、これらの変化が既に始まっていると思われた。今回検討した動脈硬化指標とBMI、腹囲、BFは正の相関を認め特に腹囲はBMIに比し相関係数が高かった。BMI増加は、動脈硬化病変に危険因子となるが腹囲は簡便でより鋭敏な動脈硬化病変のスクリーニングになる可能性がある。朝山ら4)は小児期における腹囲と内臓脂肪の有意な正の相関について報告し72～82cmがカットオフ値であることを推測している。小児期における腹囲計測は成人期同様、メタボリックシンドロームの診断において重要な因子と思われた。今回検討した指標を用い小児期において早期動脈硬化性病変のスクリーニングを行い適切な管理をすることにより動脈硬化性病変への進展を予防できる可能性があると思われた。

- 1) Li S, Chen W, Srinivasan SR et al. Childhood cardiovascular risk factors and carotid vascular changes in adulthood: the Bogalusa Heart Study. JAMA 2003;290:2271-2276.
- 2) Raitakari OT, Juonala M, Kahonen M, et al. Cardiovascular risk factors in childhood and carotid artery intima-media thickness in adulthood: the Cardiovascular Risk in Young Finns Study. JAMA 2003; 290:2277-2283.
- 3) Kato M, Dote K, Sasaki S, et al. Coronary Plaque Vulnerability in Metabolic Syndrome Assessment of Carotid Artery Morphology in Acute Coronary Syndrome Circ J 2007; 71: 1229-1233
- 4) Asayama K, Dobashi K, Hayashibe H, et al. Threshold values of visceral fat measures and their anthropometric alternatives for metabolic

derangement in Japanese obese boys. Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. 2002; 26: 208-213.

今後は早期治療介入について検討することが重要である。

E. 結論

- 1) 動脈硬化リスク群において超音波検査にて動脈硬化所見を認めた。
- 2) IMTは年齢の影響をうけにくく、簡便に計測できる指標であり小児期においても動脈硬化のリスクを認める症例においては定期的な計測が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

2. 学会発表

第111回日本小児科学会総会、第45回日本小児循環器学会

小児のFMD検討委員会：FMD・IMT測定による 小児期動脈硬化性病変早期検出の試み

石川貴充、岩島 覚、大関武彦
浜松医科大学小児科

研究要旨

小児領域において心血管系病変のリスクを有するものとして、小児メタボリックシンドロームをはじめ、家族性高コレステロール血症や糖尿病、腎疾患や心移植後、そして川崎病といった疾患群があげられている。今回、超音波検査を用い簡便な動脈硬化性病変検出の指標を検討するとともに、おもに小児領域における早期動脈硬化性病変リスク群を検出することを目的に検討を行った。対象は2009年1月から2010年1月までに当院に外来受診または入院した症例と健常ボランティアを合わせた25名。各対象について身体計測に引き続き%FMD、IMTを測定し年齢、体表面積、%FMD、IMT等のパラメーターについて相関・回帰分析を行った。その結果①Baseline血管径は年齢・体表面積と正の相関を認めた、②%FMDについては基礎疾患の有無により年齢との相関の有無が異なった、③IMTについては年齢と正の相関を、%FMDと負の相関を認めた。これらの結果を踏まえ今後は生化学データ等を加え症例の蓄積を行ってゆく予定である。

A. 研究目的

超音波検査を用い、簡便な動脈硬化性病変検出の指標を検討するとともに、小児領域における早期動脈硬化性病変リスクを検出する。

B. 研究対象

2009年1月から2010年1月までに浜松医科大学付属病院小児科に外来受診または入院した患者・健常ボランティア（全てインフォームドコンセントに同意）を合わせた25例（基礎疾患なし8名：年齢 20.5 ± 8.8 歳、基礎疾患あり17名： 10.3 ± 9.2 歳）を対象に、①血管内皮機能について%flow mediated dilatation (%FMD)を、血管内皮形態についてIMT (intima-media thickness)を測定、②基礎疾患の有無と年齢、%FMDとの関係について検討、③%FMDとIMTとの関係について検討を行った。上記測定はPHILIPS HD11XEを用いて行い、年齢、体表面積、%FMD、IMTに

ついて相関・回帰分析を行った。

(倫理面への配慮)

口頭で研究の目的、検査結果の説明、個人情報、研究結果の発表について説明し同意を得た症例を対象とした。

C. 研究結果

- ① Baseline血管径は年齢と有意に相関することが確認された。
- ② 基礎疾患を認めない群では%FMDは年齢と負の相関を認めなかった（ただし小児例のデータは限定されている）。川崎病既往症例については%FMDは年齢との明らかな相関は確認されなかった。
- ③ IMTと年齢の間には正の相関が認められた。
- ④ 思春期以降の症例が限定されてはいるものの、IMTと%FMDについては負の相関が確認された。

D. 考察

動脈硬化性病変の検出方法として、FMDをはじめ幾つかの方法が考案・実用化されている。我々はこれまで形態的評価法の一つであるIMTによる検討を行ってきた。今回我々は動脈硬化性病変の機能的評価法の一つであるFMDによる検討を行った。これまでの報告と同様%FMDは年齢に対し負の相関を認めることが確認された。川崎病既往患者についてはこれまでの報告と異なり%FMDと年齢の間に明らかな相関関係を認めなかったが一定の傾向が示唆されており、今後の症例の蓄積により再検討を行うことが必要と考えられた。また今回の検討ではIMTと%FMDについては負の相関が確認された。FMDとIMTはそれぞれ動脈硬化性病変検出における有用なツールであり、両者を組み合わせた評価を行うことが小児期動脈硬化性病変の早期検出に寄与すると考えられた。今後は生化学データを加え、症例の蓄積を行いながら検討を進めてゆく予定である。

E. 結論

- ① Baseline血管径は年齢・体表面積と正の相関を認めた。
- ② %FMDについては基礎疾

患の有無により年齢との相関の有無が異なった。③IMTについては年齢と正の相関を、%FMDと負の相関を認めた。これらの結果を踏まえ、今後は生化学データ等を加え症例の蓄積を行ってゆく予定である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Ishikawa T, Iwashima S, Ohzeki T. Effect of Cibenzoline on Biventricular Pressure Gradients in a Pediatric Patient with Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol* 2010 Feb 7. [Epub ahead of print]

2. 学会発表

なし。

H. 知的財産

なし

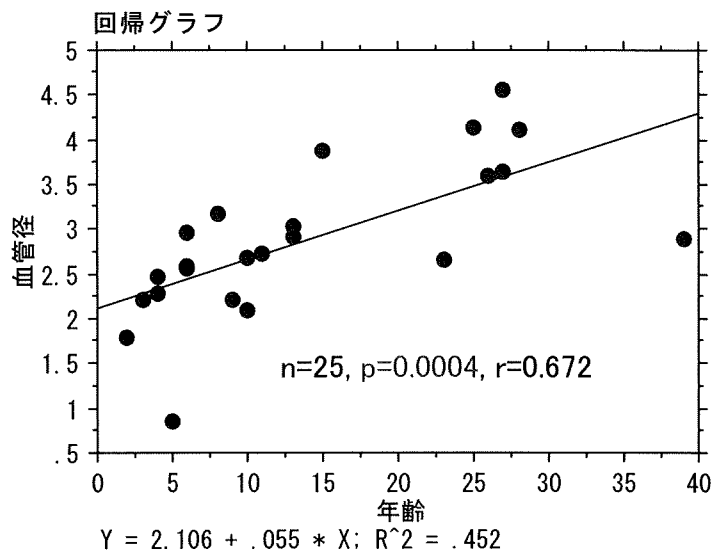


図1 : baseline 血管径 & 年齢

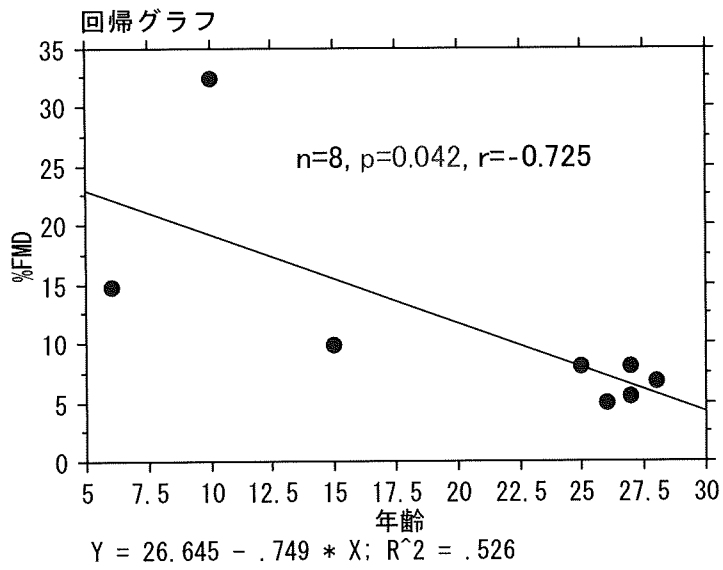


図 2 : FMD & 年齢 (基礎疾患なし)

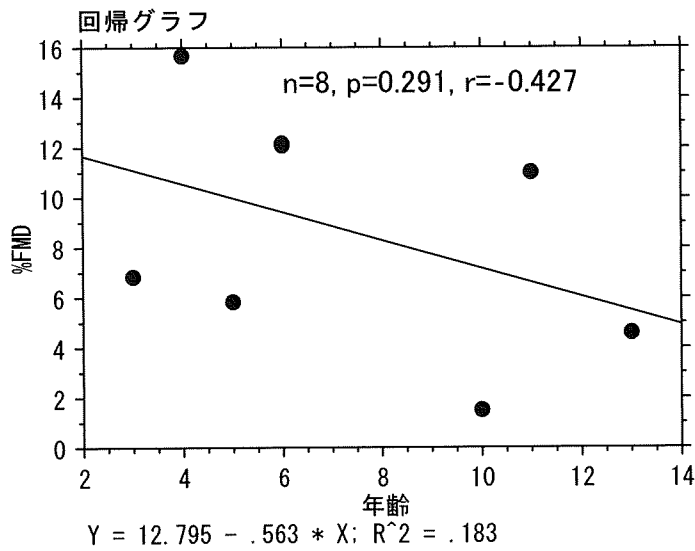


図 3 : FMD & 年齢 (川崎病既往)

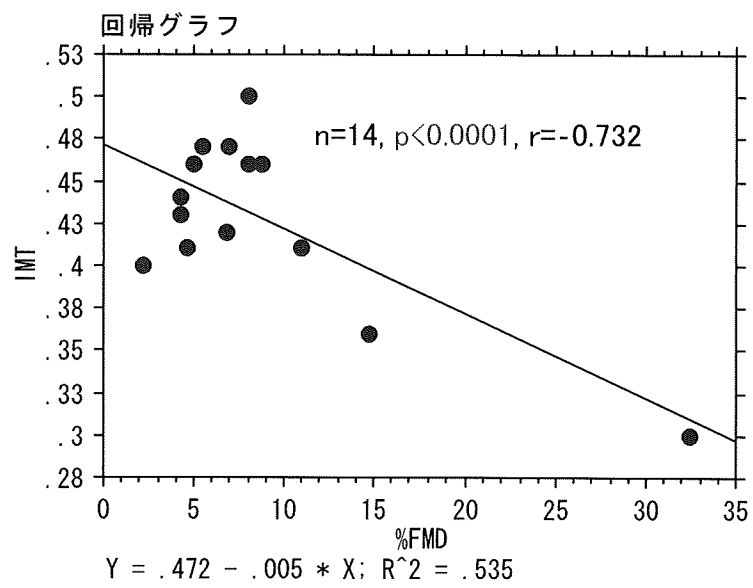


図 4 : IMT & %FMD

小児期のメタボリックシンドロームの ガイドライン作成へ向けて

大関武彦 中川祐一
浜松医科大学 小児科学

研究要旨

ガイドラインの作成のためには研究総括で述べたごとく、各構成員の研究成果を基にして全般的な体系づけと記載を行ってゆくのが次年度の主要な研究課題となる。研究の進行状況は総括および各施設からの報告に記されているが、特にガイドライン作成において重要となる項目について、各研究報告をまとめる形で、そして補足を加える形で列挙する。すなわち下記の項目がガイドライン作成に向けての要点に含まれる。

1) 小児期のメタボリックシンドロームの診断基準

平成19年度末に研究事業の総括として最終的に我が国小児のメタボリックシンドロームの診断基準が策定された。この基準の特徴としては、日本人小児のエビデンスに基づいた基準が用いられていること、そして簡便で広く応用可能である点である。腹部肥満の判定を例にあげれば、各年齢の腹囲のパーセントイル値が用いられることが多い。理論的にはパーセントイルを用いることも考えられるが、広く応用されるためには煩雑で、研究目的には適しているが臨床応用には困難が伴う。われわれの基準は全体の分布からのパーセントイル値ないし標準偏差値、そして各種の合併症を出現させる腹囲の推計、2つの方向から検討されている。特にメタボリックシンドロームの増加し始める中学生年齢を対象にして、腹囲80cmの基準が提示されている。あ

わせて腹囲の標準範囲の解析から、腹囲身長比を基準に加えている。

この基準は多くの対象者に応用され診断がなされている。その際の課題の一つに採血時間があげられる。診断においては空腹時採血を用いることが原則であるが、小児期においては困難なことも多く、食後ないし随時採血についても検査されることがある。本研究事業において杉原（東京女子医科大学）を中心として検討が重ねられ、その結果は本年度の報告書にも明らかにされている。

それに基づき診断基準に付記をすることで、空腹時ではない検体を用いてスクリーニングを可能にすることとした。これにより、より簡便に多数の評価が容易に行え、検査の煩雑さも軽減することが期待される。

(1) があり、(2)～(4)のうち2項目を有する場合にメタボリックシンドロームと診断する

(1) 腹囲		80 cm 以上 (注1)
(2) 血清脂質	中性脂肪	120 mg/dl 以上 (注2)
	かつ/または	
	HDL コレステロール	40 mg/dl 未満
(3) 血圧	収縮期血圧	125 mmHg 以上
	かつ/または	
	拡張期血圧	70 mmHg 以上
(4) 空腹時血糖		100 mg/dl 以上 (注2)

(注1) 腹囲/身長が0.5以上であれば項目(1)に該当するとする

小学生では腹囲75 cm 以上で項目(1)に該当するとする

(注2) 採血が食後2時間以降である場合は中性脂肪160 mg/dl 以上、血糖110 mg/dl 以上を基準としてスクリーニングを行う(この食後基準値を超えている場合には空腹時採血により確定する)(厚生労働省研究班2010.3)

ガイドラインにおいてもこの新たな診断基準を提示し、これに基づいた介入システムを確立してゆくべきであろう。

2) 対象者の群分けによる効率的な介入法

6-15歳を対象とする場合には、その集団は均一なものではなく、メタボリックシンドロームの有無やそのリスクの程度、そして遺伝的および環境的要因にも個人で差異があり、同一の方法で介入を行うことは有効でないばかりか、不必要な対応がなされる危険性も生ずる。したがってこれまでも検討されてきたごとく、メタボリックシンドロームの診断基準に基づいて3群に分けて介入方策を設定することが効果的であると考えられた。

(1群)メタボリックシンドロームである小児⇒
⇒ (治療的介入)

小児期においてはメタボリックシンドロームと診断される例は、しばしば重症の肥満などや強い発症要因を有していることが少なくなく、治療は必ずしも容易ではない。すでにメタボリックシンドロームと診断される例では、減量・腹囲の減少を指標とした治療的介入が必要である。低エネルギー食、運動療法が原則であるが、適切な選択を行う必要があり、入院治療の適応も考慮される。

(2群)メタボリックシンドロームのリスクのある小児⇒⇒(予防的介入)

メタボリックシンドロームの診断基準を完全には満たさないが、腹囲の増加がありメタボリックシンドロームへ進行する危険性を有する児は、予防的介入の適応となる。メタボリックシンドロームへ移行することを防止するのみならず、腹囲の減少によりメタボリックシンドロームのリスクの消失を最終的な目標とする。食事過剰摂取の見直し、標準食により継続するが、必要により低エネルギー食を導入する。定期的な運動を支援する。

(3群)現在はリスクのない小児⇒(正しい情報提供)

メタボリックシンドロームの持つ意味を適切に理解するための情報提供を行う。望ましい生活習慣の確立、肥りすぎ・痩せすぎの弊害などを中心とし、適切で標準的な食事を知る

具体的な食事・運動療法の内容については、年齢区分も考慮し各群に対する適切なものを検討する。これらを実際に使用するためには、医療関係施設での使用に耐える詳細なもの、広く家庭や学校などで応用可能なものを作成する必要がある。

3) 腹囲による簡便な支援

メタボリックシンドロームの診断のためには採血や血圧測定などが必要であり、医療機関を除き必ずしも容易であるとはいえない。小児期の体重の評価も年齢ごとに基準値が変わるため、時には医療関係者においても困難を感じる。腹囲は簡便に測定可能であり、小児のメタボリックシンドロームの診断基準に準じた評価を行うことにより、比較的容易にリスクの判定を行うことが可能である。それにより特に学校の検診や、家庭での応用が簡便に行える。

腹囲80 cm以上であればメタボリックシンドロームであるリスクが大きくなり、より詳細な

検査や腹囲の減少を目指した生活習慣の修正を行う必要がある。腹囲/身長が0.5以上ではメタボリックシンドロームの各項目を満たさないことも少なくないが、腹囲が年齢の基準を越えていると考えられ、年齢とともに腹囲が増加し80 cmを越える可能性がある。

腹囲の基準値を基にした介入は医療機関における診療のみならず、学校や家庭など広い範囲における応用が可能であり、より多数の対象者で介入を行おうと考えられる。

4) 各種の検診体制の確立と介入

各種の検診は小児のメタボリックシンドロームにおいて、効果的な診断のみならず経過観察や介入の場としても大きな役割が期待できる。学校をベースにした検診活動を2つに大別すると、メタボリックシンドロームを始めとする生活習慣病の各項目を網羅した詳細な生活習慣病検診と、腹囲を含む身体計測を中心とした簡易版の検診となる。詳細な検診についてはこれまでその実績や有効性が報告されてきた。

これに加え、最近の検討でも簡易版の検診手順にしたがった検診も有効であることが明らかとなり、この両者を適宜選択することにより、より広範な対応が可能となる。生活習慣病の検診は前者を本来の形とし、時に実情に応じて修正して行われてきた。しかしながら学校検診の法的条件から、全てにおいてこのような形の導入は困難である。我々がこの研究事業の開始とともに試行している簡易型の検診はこれまで行われてきた身体計測に腹囲の測定を加えたものであり、比較的簡便に導入することが可能である。腹囲や体重の増加を評価することにより、メタボリックシンドロームを中心とする生活習慣病のリスクの有無の概略を把握することができる。これに加え、年2-3回のフォローアップ、情報提供などの支援活動を継続することにより、一定の成果を得ることができた。

学校においては検診を有効に機能させることにより小児のメタボリックシンドロームへの介入がより効果的となることが期待される。これをガイドラインにどのような形式で加えるかについては、早急に確定してゆく必要がある。

5) 小児における動脈硬化の評価

メタボリックシンドロームは最終的に動脈硬化と関連することが極めて重要である。小児における動脈硬化の評価法については、脈波伝導速度PWVや内膜中膜複合体厚IMT、 β インデックスなどが検討がなされてきた。Flow-mediated dilation (FMD)は血管内皮機能の有力な評価法として注目されているが、小児期における検査法や基準値については明確にはなっていない。

FMDの検討にあたり測定条件の標準化、基準値の設定は基本的要件である。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。本研究会における多施設研究において、標準値の設定がほぼ可能となり、診断や経過観察において応用可能な段階になってきた。したがってガイドラインにおいても血管の評価を加えることが検討されなければならない。

6) ガイドラインの構成

ガイドラインの構成はいくつかのテーマによった構成が考えられる。介入方法による分類(食事、運動、その他)、対象者による分類(メタボリックシンドロームである児、メタボリックシンドロームのリスクのある児、現在はメタボリックシンドロームではない児)などが基本である。これに加え、年齢、介入施設(医療機関、学校、家庭など)などを切り口とした介入法も検討されるべきであろう。

