

得する事ができたこれらの児 22 名に対して、3～7 歳時に血液検査および Fat-scan による脂肪分布の評価を行い、FBS, IRI, HOMA-IR に加え、T-Ad, HMW-Ad, Lep を測定し、インスリン抵抗性を有する児の頻度とそれに関与する要因（周産期因子、身体計測値、Fat-scan パラメータ、血液学的指標）の検討を行った。血液検査は早朝空腹時に行い、Ad, HMW-Ad および Lep に関しては即座に分離した血清を -80 度で凍結保存し、後日解凍後に測定した。Fat-scan は臍高で撮影された CT 画像をもとに、アミン株式会社製の内臓脂肪計測ソフトを用い、臍高横断面での内臓脂肪面積 ( $\text{cm}^2$ ) および皮下脂肪面積 ( $\text{cm}^2$ ) を計測のうえ、そこから V/S 比（内臓脂肪面積 / 皮下脂肪面積）を算出した。本研究は昭和大学「医の倫理委員会」の審査を受け承認された後、2009 年 12 月から行われ現在も進行中である。

統計学的な解析には Dr. SPSS を用い、 $p < 0.05$  を統計学的に有意とした。単回帰分析では Pearson の相関分析を用い、HOMA-IR と周産期因子（性別、在胎期間、出生体重、出生体重 SD スコア）、検査時の体格（体重 SD スコア、BMI、肥満度）、血液検査所見（T-Ad, HMW-Ad, Lep）、Fat-scan による体脂肪組成（内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、V/S 比）との関係性をそれぞれ検討した。また交絡因子を除外して HOMA-IR に関わる因子を検討するため、HOMA-IR を従属変数とし、性別、在胎期間、出生体重 SD スコアに加えて、検査時の体格、または HMW-Ad および Lep、または体脂肪組成を独立変数として重回帰分析を施行した。なお、Lep、皮下脂肪面積、検査時 BMI および肥満度は共線性があり、独立変数にはこのうちどれか一つを選択し、それぞれ重回帰分析した。

### C. 研究結果

対象となった 22 名の児のプロフィールを表 1

に、症例ごとの実際の計測値を表 2 に示す。22 名のうちわけは男児 13 名、女児 9 名で、在胎期間は  $33.2 \pm 4.1$  (25.1 - 40.0) 週、出生体重は  $1517 \pm 510$  (749 - 2342) g、出生体重 SD スコアは  $-1.61 \pm 1.5$  (-4.1 - 0.8) だった。検査時年齢は  $5.4 \pm 1.2$  (3.4 - 7.4) 歳で、検査時の体格は体重 SD スコアが  $-0.6 \pm 0.9$  (-2.0 - 1.1)、BMI が  $15.0 \pm 1.9$  (12.2 - 19.6)、肥満度が  $-2.3 \pm 13.5$  (-21.3 - 40.0) %、腹囲が  $49.0 \pm 5.4$  (41.8 - 64.5) cm だった。HOMA-R は  $1.0 \pm 0.9$  (0.2 - 3.8) であり、6 名が 1.5 以上だった (27.3% : 6/22)。

HOMA-R と関連する要因を検討するため単回帰分析を施行したが、周産期因子（性別、在胎期間、出生体重、出生体重 SD スコア）、検査時の体格（体重 SD スコア、BMI、肥満度）、血液検査所見（T-Ad, HMW-Ad, Lep）、Fat-scan による体脂肪組成（内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、V/S 比）のどの項目とも有意な相関を示さなかった。また、交絡因子を除外するために、HOMA-IR を従属変数とし、種々の要因を独立変数に選択して、それぞれ重回帰分析を施行したが、HOMA-IR と有意に関連する項目はなかった。

### D. 考察

今回の我々の検討から、2500 g 未満で出生した低出生体重児の少なくとも一部は、幼児期から学童期前半にはすでにインスリン抵抗性を獲得している可能性が示唆された。その正確な頻度は不明であるが、今回の検討では 27.3% (22 名中 6 名) の児の HOMA-R が 1.5 以上であった。成人や小児において、MetS の背景となるインスリン抵抗性には、内臓脂肪の増加、Lep 抵抗性（高 Lep 血症）、低 Ad 血症などが関係していると考えられている。しかしながら本検討では、幼児期から学童期前半における HOMA-R は、性別や在胎週数、出生体重 SD スコア、検

査時の体重 SD スコア, BMI, 肥満度, および Fat-scan による脂肪分布や Ad, Lep など, どの項目とも有意な相関を示さなかった. 本検討では, ①対象となる症例数が少ない事, ②正期産・AGA 児における検討を行っていないこと, ③インスリン分泌能の評価を行っていない事などの限界があるが, 「低出生体重児が, 幼児期から学童期前半に内臓脂肪増加に伴って Lep 抵抗性や低 Ad 血症を生じ, それを介してインスリン抵抗性を獲得する」という仮説を裏付ける根拠はなかった.

本検討では検査時の BMI や肥満度, 在胎期間や出生体重 SD によらず HOMA-IR が高値となる症例が存在しており, 周産期情報や身体計測値のみから HOMA-IR 高値となるリスクを予知することは困難であった. また, この時期の HOMA-IR が将来の MetS 発症リスクの予測因子となりうるかについても, 再度検討が必要で

あると考えられた.

## E. 結論

今回の我々の検討から, 2500 g 未満で出生した低出生体重児の少なくとも一部は, すでに幼児期から学童期前半にインスリン抵抗性を獲得している可能性が示唆された.

## F. 研究発表

### 1. 論文発表

なし

### 2. 学会発表

北條彰, 中野有也, 櫻井基一郎, 藤井隆成, 高橋兼一郎, 相澤まどか, 水野克己, 板橋家頭夫. SGA 児の外来フォローにおけるインスリン抵抗性指標測定の意義について. 未熟児新生児学会雑誌 2010; 22 (3): 559.

表 1. 対象のプロフィール

全体 n=22 (男児 n=13, 女児 n=9 名)		mean	±	SD	最小値	～	最大値
周産期因子	在胎期間 (w)	33.2	±	4.1	25.1	～	40.0
	出生体重 (g)	1517	±	510	749	～	2342
	出生体重 SD スコア	-1.6	±	1.5	-4.1	～	0.8
検査時計測値	体重 SD スコア	-0.7	±	0.9	-2.0	～	1.1
	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	15.0	±	1.9	12.2	～	19.6
	肥満度 (%)	-2.3	±	13.5	-21.3	～	40.0
	FBS (mg/dl)	84	±	7	73	～	102
血液学的指標	IRI (μU/ml)	4.6	±	4.2	1.0	～	18.5
	HOMA-R	1.0	±	0.9	0.2	～	3.8
	T-Ad (mcg/ml)	7.6	±	2.9	2.4	～	14.1
	HMW-Ad (mcg/ml)	3.5	±	1.9	0.3	～	7.4
	Lep (ng/ml)	3.9	±	1.7	1.9	～	8.4
Fat-scan	皮下脂肪面積 (cm <sup>2</sup> )	28.3	±	22.0	5.7	～	90.5
	内臓脂肪面積 (cm <sup>2</sup> )	8.9	±	6.0	2.4	～	24.0
	V/S 比	0.41	±	0.27	0.09	～	1.11

表 2 症例ごとのパラメータ

症例 番号	性別	在胎 期間 (週)	出生 体重 (g)	出生 体重 SDS	検査時パラメータ				Fat-scan				血液学的指標			
					年齢	体重 SDS	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	肥満度 (%)	皮下脂肪 (cm <sup>2</sup> )	内臓脂肪 (cm <sup>2</sup> )	V/S 比	HOMA -IR	T-Ad (mcg/ml)	Lep (ng/ml)		
1	女	35.4	1760	-1.9	4y 4m	-1.2	16.0	3.8	26.5	4.9	0.18	3.8	7.35	3.9		
2	女	40.0	2110	-2.9	6y 1m	-2.0	13.9	-0.8	63.5	6.8	0.11	2.3	6.88	4.8		
3	女	36.9	1798	-2.3	5y 4m	0.0	14.8	-4.1	76.3	7.0	0.09	1.9	6.01	6.7		
4	男	25.1	837	0.7	6y 11m	0.3	17.2	11.8	6.6	7.3	1.11	1.9	8.09	2.3		
5	男	35.6	2196	-0.6	6y 1m	-1.3	12.2	-20.7	14.3	12.1	0.85	1.9	6.89	2.2		
6	男	35.9	1812	-2.2	4y 2m	1.1	16.4	3.3	17.6	5.2	0.30	1.5	7.8	5.4		
7	男	27.9	1257	0.8	6y 2m	0.0	15.8	2.1	90.5	23.6	0.26	1.2	8.05	6.6		
8	女	29.1	1337	0.6	7y 1m	-1.1	14.1	-8.2	31.4	7.59	0.24	0.9	4.29	4.4		
9	男	38.1	2075	-2.6	4y 2m	-1.6	14.5	-5.3	5.7	2.4	0.42	0.8	14.1	4.0		
10	男	25.1	749	-0.2	6y 11m	-0.1	19.6	40.0	32.6	6.4	0.20	0.8	8.73	8.4		
11	男	34.0	1237	-3.0	5y 5m	0.2	15.5	0.9	15.2	5.5	0.36	0.5	6.44	4.0		
12	女	37.7	2342	-1.2	5y 5m	-0.2	16.1	3.2	21.7	6.1	0.28	0.5	12.19	3.3		
13	女	29.4	1161	-0.6	6y 3m	-0.1	15.6	-0.9	24.8	10.5	0.42	0.5	5.81	3.1		
14	女	32.1	855	-3.9	4y 1m	-2.0	12.4	-19.8	7.67	4.09	0.53	0.5	6.13	2.3		
15	男	33.9	1490	-2.1	4y 4m	-1.6	14.1	-8.4	31.4	24	0.76	0.4	11.39	1.9		
16	女	35.9	1478	-3.2	4y 10m	-0.7	15.1	-2.7	17.1	5.0	0.29	0.4	7.64	3.7		
17	女	34.0	1838	-0.8	4y 6m	1.0	18.2	16.2	37.3	7.5	0.20	0.4	4.84	3.4		
18	男	32.0	916	-3.6	7y 5m	-0.8	13.9	-9.7	12.1	2.9	0.24	0.3	5.79	4.0		
19	男	31.6	1787	0.3	3y 4m	-1.2	13.9	-10.2	32.4	10.8	0.33	0.3	6.46	3.4		
20	男	33.3	811	-4.1	4y 4m	-1.1	12.6	-21.3	20.7	18.8	0.91	0.3	13.72	3.4		
21	男	37.0	2245	-1.2	6y 3m	-0.4	14.7	-7.9	16.5	10.3	0.62	0.2	2.43	2.1		
22	男	31.0	1275	-1.5	4y 6m	-1.9	12.9	-12.5	19.9	7.9	0.40	0.2	5.74	2.2		

# 小児期のメタボリックシンドロームに対する 効果的な介入方法に関する研究： 市川市の小児生活習慣病検診における メタボリックシンドロームの検討： 食後採血の場合の基準の検討

杉原茂孝，小林靖幸<sup>1)</sup>，田中葉子<sup>2)</sup>，石原博道<sup>1)</sup>，  
大野京子<sup>1)</sup>，藤田宏夫<sup>1)</sup>，滝沢直樹<sup>1)</sup>，土橋正彦<sup>1)</sup>

東京女子医科大学東医療センター小児科 教授，

市川市医師会小児生活習慣病検診委員会<sup>1)</sup>，東京歯科大学市川総合病院小児科<sup>2)</sup>

## 研究要旨

平成 17 年より 21 年までの 5 年間で，小学 5 年生約 18,000 人および中学 1 年生約 16,000 人を対象として，希望者に対して生活習慣病検診を行った。学校で採血を行うため，安全性等を考慮し朝食後の採血とした。メタボリックシンドローム（metabolic syndrome: MetS）の診断項目の中で，中性脂肪（triglyceride: TG）値と血糖値は，食事摂取による影響を受けるため，現行の小児期 MetS 診断基準を用いることができない。そこで，この 5 年間の検診結果を用いて食後採血の場合の基準値について検討を行った。

対象の採血時の分布は，空腹時 2%，食後 1 時間以内 0.8%，1～2 時間 16.9%，2～3 時間 34.1%，食後 3 時間以降 46.2% であった。

小学 5 年生，中学 1 年生共に TG 値の 90～95 パーセンタイル値は，食後 1 時間以内に上昇し，その後の食後 3 時間以内ではほぼ一定で約 180mg/dl となり，3 時間以降で約 150mg/dl 程度に軽度低下した。

血糖値は，小学 5 年生，中学 1 年生共に食後 2 時間以内の分布および変動が大きく，食後 2 時間以降では徐々に低下し，食後 2 時間以降の 95 パーセンタイル値は約 100mg/dl であった。

以上の結果を踏まえ，食後検診における小児期 MetS の診断基準を 2 試案提示する。すなわち，

### 《A 診断基準案》

TG 値：食後 3 時間以内  $\geq 180\text{mg/dl}$ ，食後 3 時間以降  $\geq 150\text{mg/dl}$ 。

血糖値：食後 2 時間以内  $\geq 140\text{mg/dl}$ ，食後 2 時間以降  $\geq 100\text{mg/dl}$ 。

### 《B 診断基準案》

食後 2 時間以降 TG 値  $\geq 150\text{mg/dl}$ ，食後 2 時間以降 血糖値  $\geq 100\text{mg/dl}$

種々検討の結果，B 診断基準案を現行の小児期 MetS の診断基準に追加することが妥当と考えられた。

## A. 研究目的

内臓脂肪型肥満、高血圧、脂質異常症、耐糖能異常などインスリン抵抗性を示す病態により動脈硬化性病変が発症・促進し将来的に心筋梗塞や脳梗塞に発展するとされる。そのため、小児期からの予防的見地から2007年には厚生労働省研究班(主任研究者 大関武彦教授)によって日本人小児(6～15歳)メタボリックシンドローム(MetS)の診断基準が発表された。従って、本来小児のMetSを診断するにはこの診断基準に従い、空腹時での採血にて検査を行うこととなっている。すなわち、食前の中性脂肪(TG)値、血糖値を測定し、それらを診断基準に照らし合わせる必要がある。いっぽう、学校など教育現場で大規模に生活習慣病検診を行う際、病院や診療所での検査と異なり、医療体制が不十分なこと、食前では体調が悪化する可能性があること、食後の方が保護者の同意を得られやすいこと、検診業者の検査時間が必ずしも午前中早い時間に行われるとは限らないことなどにより、学校での検診では現実的には食後での生活習慣病検診が望ましい。しかしながら、現在のところ食後採血における小児期MetSの診断基準はない。そのため、平成17年から21年までの5年間に市川市で施行した小児生活習慣病検診での結果を空腹時(朝食前)、食後1時間以内、食後1～2時間以内、食後2～3時間以内、食後3時間以降に分類しそれぞれのTG値、血糖値を参考に、食後採血における小児期MetSの診断基準について検討した。

## B. 研究方法

生活習慣病予防の指導を目的として、平成17年より平成21年まで市川市で市立小学校39校の5年生、および市立中学校16校の1年生を対象として、生活習慣病検診を行った。市川市公立小学校39校の小学5年生約18,000名、公立中学校16校の中学1年生約16,000名のう

ち、希望者小学5年生(受診率75.3%)男子7,168名、女子6,779名、中学1年生(受診率65.9%)男子5,065名、女子4,572名 合計23,584名を今回解析の対象とした。

学校で行う検診であるため、採血時は朝食後を基本としたが、朝食を欠食した学童についても安全性に十分に配慮して検診を行った。

検診項目は厚生労働省研究班による小児期MetSの診断基準に合わせ、以下の項目について検診を行った。

腹囲(cm)：腹囲測定は臍部の高さでの腹囲とした。

腹囲(cm)/身長(cm)比：腹囲を身長で割った比を個々の被検者で計算。

血圧測定(以下収縮期血圧:SBP、拡張期血圧:DBP)

血液検査として、HDLコレステロール(HDL-C)、TG、血糖検査を行った。

被検診者について採血した時間を空腹時(朝食前)、食後1時間以内、食後1～2時間以内、食後2～3時間以内、食後3時間以降に分類し、各々におけるTG値、血糖値の平均値、標準偏差、および分布(85パーセンタイル値、90パーセンタイル値、95パーセンタイル値、さらに、血糖値については上記に加え99パーセンタイル値)を計算し、TG値および血糖値について食後検診結果の解析を行った。

(倫理面への配慮)

対象小児および保護者に説明を行い、希望者のみを対象として健診を行った。

## C. 研究結果

### 1) 食前および食後採血の時間別人数

検診における採血した時間は図1の如く、全体数に対する割合は空腹時：2%、食後1時間以内0.8%、食後1～2時間以内：16.9%、食後2～3時間以内：34.1%、食後3時間以降：

46.2%であった。80.3%が食後2時間以降に採血を受けていた。

食後検診を原則とした場合、かなりの割合で朝食摂取が守られていた。

## 2) TG値の食後時間との関係

図2-Aから図2-Dにおいては採血のタイミングが空腹時(朝食前)と食後1時間以内、食後1～2時間以内、食後2～3時間以内、食後3時間以降に採血した学童の場合にわけて、それぞれにおけるTG値の平均値、標準偏差、さらに85パーセンタイル、90パーセンタイル、95パーセンタイルに相当するTG値を示す。小学5年生のおよび中学1年生の男女とも食後1時間以内のTG値は空腹時の値より上昇するものの、その後3時間以内まで一定で、95パーセンタイル値に相当するTG値は3時間以内ではほぼ180mg/dlであった。その後、食後3時間以降では、95パーセンタイル値はほぼ150mg/dl程度まで軽度低下する傾向であった。

図3と図4に2つの基準案を示す。

## 3) 血糖値の食事時間との関係

図5-Aから図5-Dに於いて血糖値の分布について示す。すなわち、空腹時(朝食前)と食後1時間以内、食後1～2時間以内、食後2～3時間以内、食後3時間以降に採血した学童の場合にわけて、それぞれにおける血糖値の平均値、標準偏差、さらに85パーセンタイル、90パーセンタイル、95パーセンタイル、99パーセンタイルに相当する血糖値を示す。小学5年生、中学1年生ともに、全体としてみて、空腹時の95～99パーセンタイルに相当する血糖値は99～106mg/dlと分布は狭いが、食後1～2時間以内においては血糖値の変動および分布が大きくなり、95～99パーセンタイルに相当する血糖値は食後1時間以内では106～141mg/dl、食後1～2時間以内では101～119mg/dlであった。

また、1時間以内の95～99パーセンタイル

に相当する血糖値は女子より男子の方が高い傾向にあり、特に中学1年生男子では食後1時間以内での99パーセンタイルに相当する血糖値は141mg/dlと他の群に比べ高値であった。2時間以降95～99パーセンタイルに相当する血糖値は徐々に低下し、分布の変動は少なく、食後2時間以降の95パーセンタイル値はほぼ100mg/dlに相当した。

図5に基準値の設定案を示す。

## 3) 小児生活習慣病検診での小児期MetSの頻度

### 《A 診断基準案》

「TG値：食後3時間以内 $\geq$ 180mg/dl、食後3時間以降 $\geq$ 150mg/dl.

血糖値：食後2時間以内 $\geq$ 140mg/dl、食後2時間以降 $\geq$ 100mg/dl.」

### 《B 診断基準案》

「食後2時間以降TG値 $\geq$ 150mg/dl、食後2時間以降血糖値 $\geq$ 100mg/dl」

という食後採血での2試案の基準を現行の小児期MetS診断基準(2007年厚生労働科学研究、大関班)に加え、生活習慣病検診を受診した小学5年生男子7,168名、同女子6,779名、および中学1年生男子5,065名、同女子4,572名における各項目の異常値の割合、MetS予備群(腹囲の基準を満たし、血清脂質、血圧、血糖の危険因子のうち1つもつもの)、およびMetSの頻度を調べた。

TG値および血糖値の異常値を示した頻度は表1の如くで、MetS頻度はA診断基準案に於いては小学5年生男子では1.2%、小学5年生女子では0.6%、中学1年生男子では1.0%、中学1年生女子では0.4%であり、B診断基準案に於いては小学5年生男子では1.5%、小学5年生女子では0.7%、中学1年生男子では1.2%、中学1年生女子では0.4%であった。

さらに、腹囲80cm以上(小学生では腹囲

75cm 以上) または腹囲/身長比 0.5 以上の学童(腹囲群)における MetS の頻度は A 診断基準案に於いては小学 5 年生男子では 7.3%, 小学 5 年生女子では 7.3%, 中学 1 年生男子で 11.3%, 中学 1 年生女子では 7.0% であり, B 診断基準に於いては小学 5 年生男子では 9.5%, 小学 5 年生女子では 9.1%, 中学 1 年生男子では 14.8%, 中学 1 年生女子では 8.3% であった。

また, 肥満度 20% 以上の学童(肥満群)における MetS の頻度については A 診断基準案に於いては小学 5 年生男子では 9.0%, 小学 5 年生女子では 8.0%, 中学 1 年生男子では 11.1%, 中学 1 年生女子では 5.4% で, B 診断基準案に於いては小学 5 年生男子では 11.2%, 小学 5 年生女子では 9.6%, 中学 1 年生男子では 14.9%, 中学 1 年生女子では 6.5% であった。

以上より, 小児期 MetS の頻度は成人での MetS の頻度には低いものの, 肥満があった場合に於いては MetS の頻度は 7~14 倍と極端に高くなる。また, 性差では女子より男子の方が全体でも肥満があった場合でも MetS の頻度は高かった。さらに, 肥満群による検査項目の異常値出現頻度は TG が最も多く, 次に血圧であった。

#### D. 考察

##### 1) 食後採血による生活習慣病検診の妥当性について

現在, 全国各地で医師会, 教育委員会等の協力のもとに, 小児の生活習慣病予防検診が行われている。しかしながら, 実際の検診では主に検診業者の検査技師が学校に於いて多数の学童を採血することとなる。従って, 学校の現場では, 朝食抜きで採血を行うことは, 安全面の問題があること, 保護者の理解を得られることが難しいこと, 検診業者の都合により午後になることもあり得ること, などの理由で, 事実上困難である。こうした議論の上, 市川市でも, 少

しでも採血時のリスクを軽減するため, 朝食後に採血を行うことを原則とした検診を行った。

食後における小児期 MetS の診断基準値が策定されれば, 今後全国で食後における生活習慣病検診が広く行われるものと想定できる。

##### 2) 食後検診における小児期 MetS の診断基準の考案

日本人小児期 MetS の診断基準案は, 2007 年に厚生労働省科学研究班(大関班)から出されている。これは本邦の成人診断基準との整合性を考慮し, 用いられている基準値は小児肥満症判定基準のものを参考にしており, これらは NCEP ATP III の基準を参考とした Weiss らの診断基準や Bonney らの提唱した小児期 MetS の診断基準と同様に TG 値, 血圧においては 95 パーセンタイル値を基準としており, HDL-C 値は 5 パーセンタイルを基準としている。そこで, 食後における小児期 MetS の診断基準を考慮した場合, 基準値がほぼ 95 パーセンタイルに相当する値であること, 診断基準が簡便でわかりやすいこと, 基準値に妥当性があることを基準値設定の基本とした。また, 腹囲, 腹囲/身長比, 血圧, HDL-C については空腹時とほとんど変化しないので, 食後も空腹時と同様の基準値でよいと考えられた。一方, 小児期 MetS の基準のなかで TG 値と血糖値は, 食事摂取による影響を受けるため, 現行の MetS の基準を用いることはできない。5 年間の食後採血を基本とする検診での結果を分析し, 食後での TG 値および血糖値の基準値設定を検討した。

TG 値に関しては, 空腹採血より食後上昇するものの, 食後 1 時間以内から食後 3 時間以内においては TG 値の 90~95 パーセンタイル値は比較的一定値をとり, 95 パーセンタイル値は約 180mg/dl に相当し, 食後 3 時間以降ではやや低下, その 95 パーセンタイル値はほぼ

150～180mg/dl相当でその勾配は緩やかであった結果を踏まえて診断基準を考案した。

TGのカットオフ値を食後3時間以内では180mg/dlとし、3時間以降では150 mg/dlとするとそれぞれ95パーセント値に相当する。従って、TGの基準値を「TG値：食後3時間以内 $\geq$ 180mg/dl, 食後3時間以降 $\geq$ 150mg/dl.」と設定するのが適当と考え、これを小児期MetSのA診断基準案とした。

さらに、血糖値に関しては、今回の検診結果の分析から、小学5年生、中学1年生共に食後2時間以内の血糖値の分布および変動が大きかったため、食後2時間以内における基準値は75gOGTT2時間における耐糖能異常 (Impaired Glucose Tolerance: IGT) の基準を用いた。これについては、Sabinらが小児肥満児に於いてOGTTの値が心血管疾患の危険因子と十分関連すると報告していること、Weissらが提唱する小児期MetSにおいて耐糖能異常の基準としてIGT (OGTTの2時間血糖値140～200mg/dl) をあげていることと整合性をもっている。いっぽう、厚生労働科学研究大関班の小児期MetS診断基準における空腹時血糖の基準値100mg/dlは今回の検診に於いて小学5年生、中学1年生共に約95パーセントに相当すること、食後2時間以降の95パーセント値は血糖値100mg/dl程度になったこと、他の検診項目であるTGあるいは血圧に於いては95パーセント値をHDLコレステロールは5パーセント値を診断基準値としていることを考慮すると、食後2時間以降の血糖値については95パーセント相当である100mg/dlを基準とした。

以上より、食後採血における小児期MetSの診断基準案として血糖値の基準値を以下の如く設定した。すなわち、「血糖値：食後2時間以内 $\geq$ 140mg/dl, 食後2時間以降 $\geq$ 100mg/dl.」をA診断基準案として提案する。

さらに、今回の検診での採血時間をみると、学校や検診業者の都合によると思われるが、80.3%の学童が食後2時間以降に採血を受けていること、TGも血糖値も食後2時間以降の分布は比較的安定していること、検診での診断基準としてより簡便な基準であることが望ましいこと。以上より食後採血における小児期MetSのより簡便な診断基準として「食後2時間以降TG値 $\geq$ 150mg/dl, 食後2時間以降血糖値 $\geq$ 100mg/dl」を別案としてB診断基準案を提案する。

### 3) 小児生活習慣病検診での小児期MetSの頻度について

今回検討した食後採血における診断基準案を用いたMetS頻度については小学5年生と中学1年生の男女においてはA診断基準案で0.4～1.2%、B診断基準案では0.4～1.5%で、肥満群においてはA診断基準案で5.4～11.1%、B診断基準案では6.5～14.9%であった。この頻度は厚生労働省研究班の構成員によるMetS頻度についての報告：全小児の0.5～2%程度 (原光彦ら報告)、6～15歳肥満小児では10～15% (高谷竜三ら報告)、5～18歳肥満小児 (肥満度22.0～130.7%) では男子で26%、女子で10% (杉原茂孝ら報告) と大きな相違はなく、受け入れられる頻度と考えられる。

いっぽう、小児期MetSの頻度は成人のMetSの頻度に比し非常に低い頻度であるが、学童においても腹囲が基準値を超えた場合や肥満があった場合ではMetSの頻度は7～14倍に高くなる。特に中学1年男子にこの傾向が強かった。こうしたことから、腹囲：80cm以上、腹囲/身長比：0.5以上、肥満度：20%以上の学童については血圧、血糖および脂質系の検査と生活習慣病についての指導や早期の介入を必要とするものと考えられる。

食後採血の小児期MetS診断基準が定まれば、



全国で生活習慣病検診が行われるようになり、さらに詳細な検診結果の検討や小児期 MetS であった学童の成人期での経過が判明することが望まれる。

E. 結論

表2に示すように現行の日本人小児メタボリックシンドロームの診断基準に以下の注を追加することが妥当と考えられる。

「食後採血の場合、食後2時間以降でTG値  $\geq 150\text{mg/dl}$ 、血糖  $\geq 100\text{mg/dl}$  であれば基準を満

たすとする。

(腹囲、腹囲/身長比、収縮期血圧、拡張期血圧および HDL-C 値については食後も同じ基準を用いる。)」

G. 研究発表

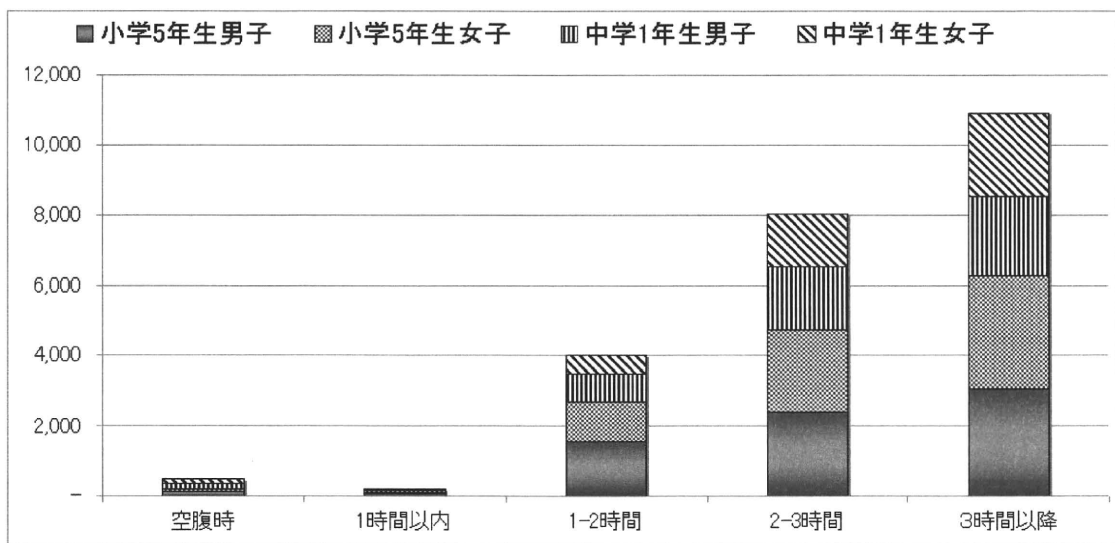
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし

図1. 検診における採血のタイミング



	空腹時		1時間以内		1-2時間		2-3時間		3時間以降		合計 数(人)
	数(人)	割合(%)	数(人)	割合(%)	数(人)	割合(%)	数(人)	割合(%)	数(人)	割合(%)	
小学5年生男子	114	1.6%	52	0.7%	1556	21.7%	2404	33.5%	3042	42.4%	7168
小学5年生女子	66	1.0%	44	0.6%	1146	16.9%	2295	33.9%	3228	47.6%	6779
中学1年生男子	171	3.4%	56	1.1%	754	14.9%	1828	36.1%	2256	44.5%	5065
中学1年生女子	128	2.8%	26	0.6%	525	11.5%	1513	33.1%	2380	52.1%	4572
合計	479	2.0%	178	0.8%	3981	16.9%	8040	34.1%	10906	46.2%	23584

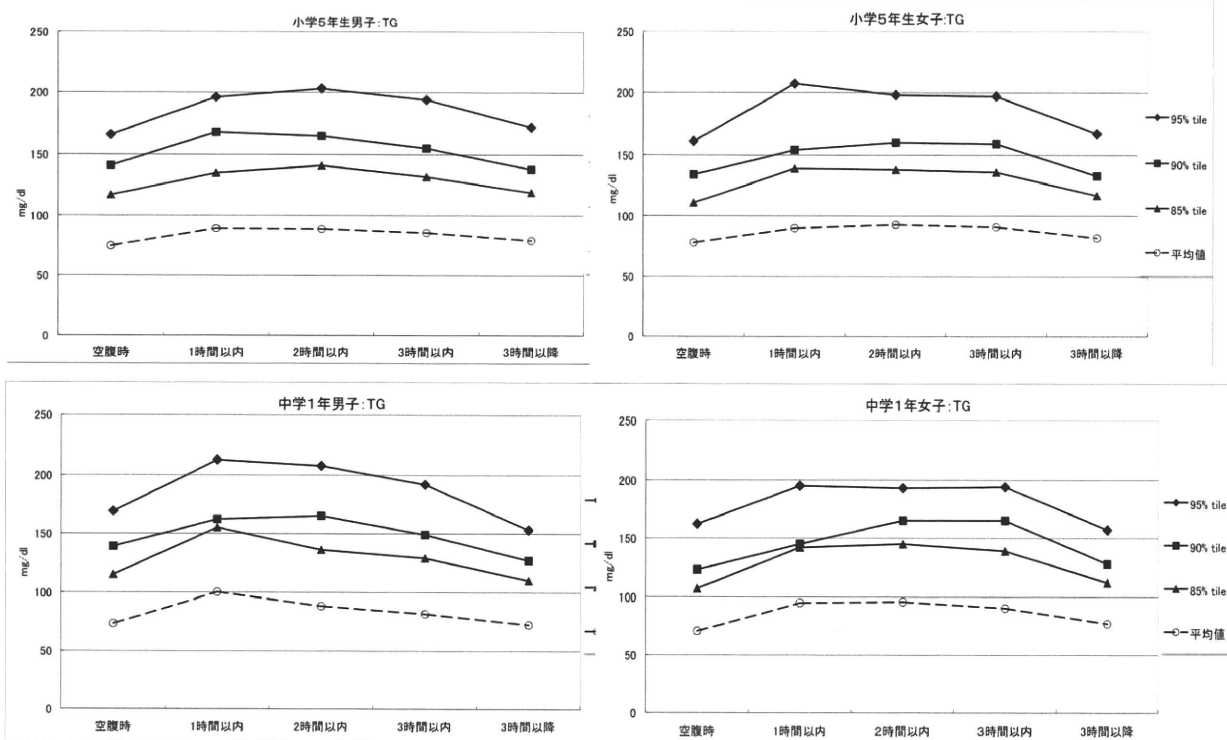


図 2. TG 値の食後時間との関係

小学 5 年生， 中学 1 年生共に TG 値の 90 ～ 95 パーセンタイル値は， 食後 1 時間以内に上昇し， その後の食後 3 時間以内ではほぼ一定で約 180mg/dl となり， 3 時間以降で約 150mg/dl 程度に軽度低下した。

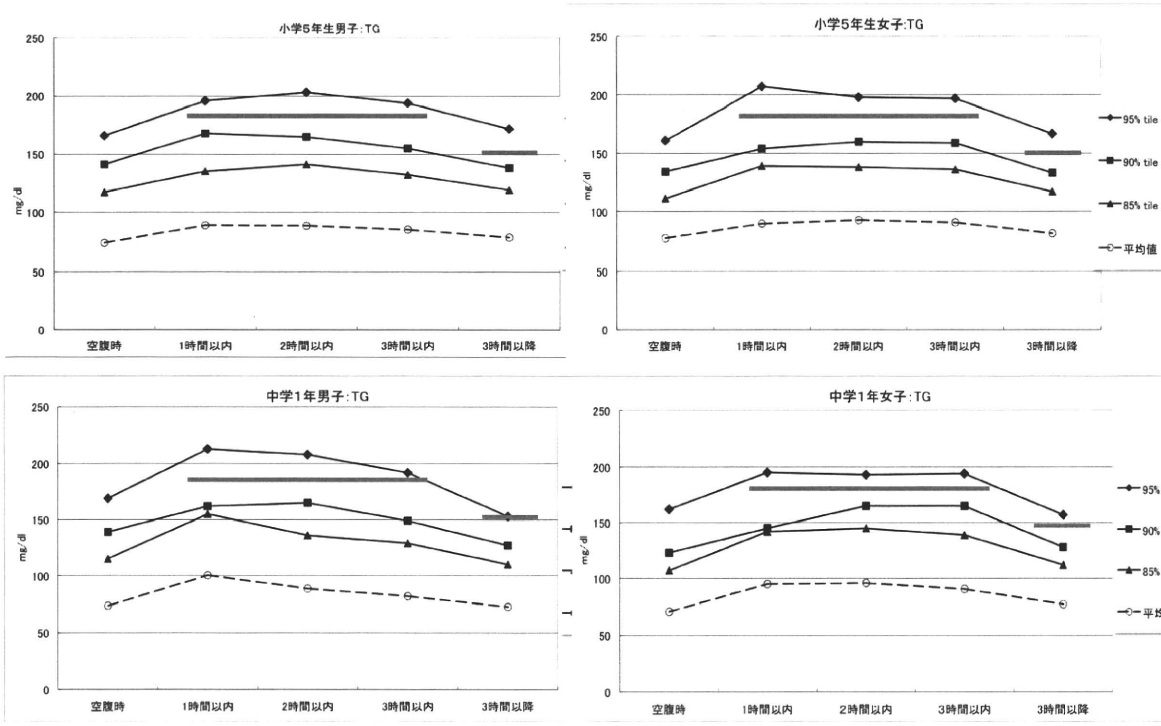


図3 《A 診断基準案》  
TG 値：食後 3 時間以内  $\geq 180$ mg/dl，食後 3 時間以降  $\geq 150$ mg

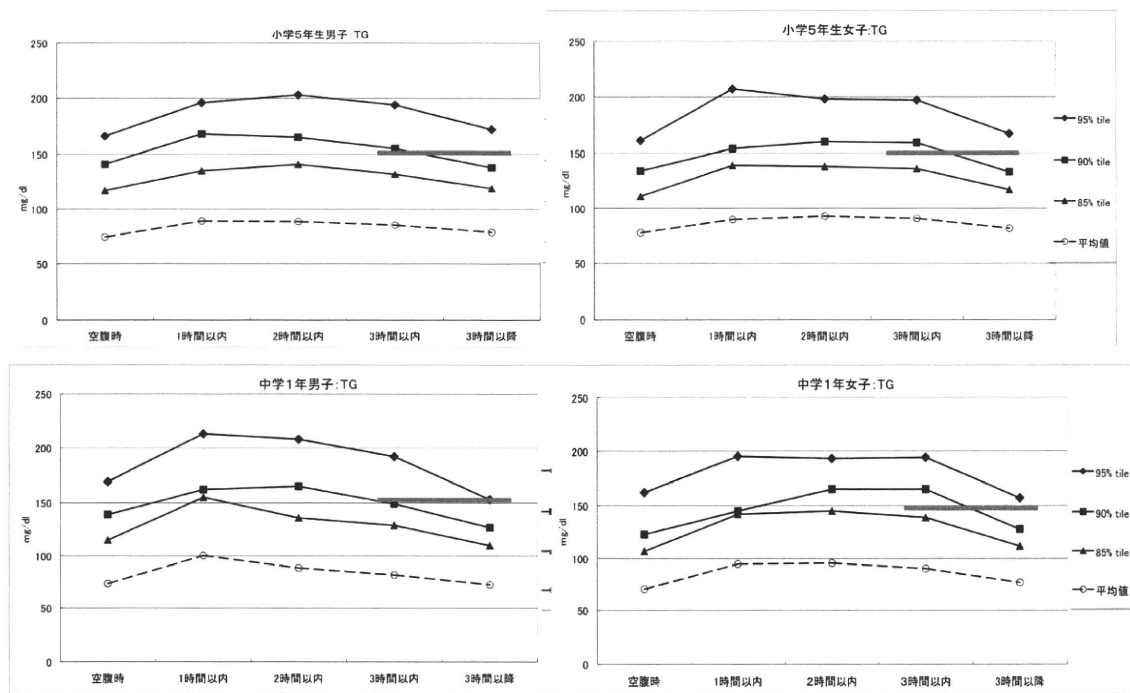


図4 《B 診断基準案》  
食後 2 時間以降で TG 値  $\geq 150$ mg/dl

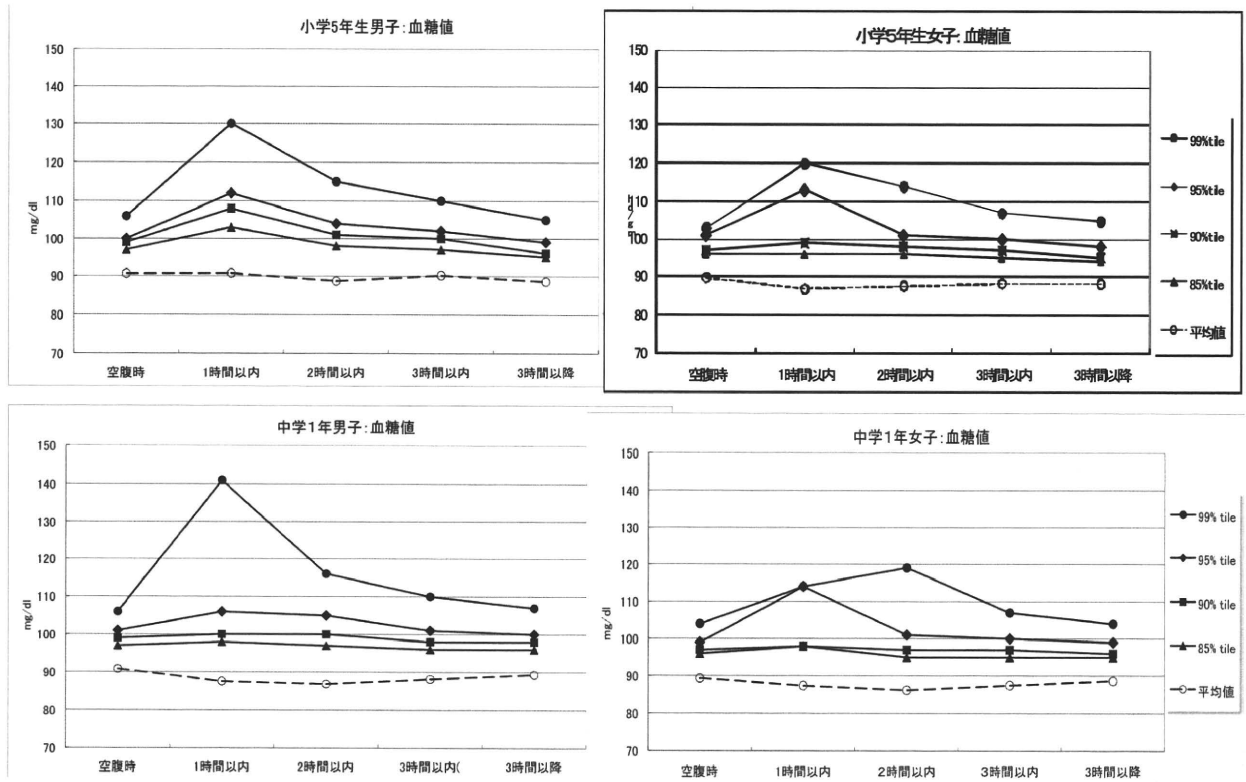


図 5. 血糖値の食後時間との関係

血糖値は、小学5年生、中学1年生共に食後2時間以内の分布および変動が大きく、食後2時間以降では徐々に低下し、食後2時間以降の95パーセンタイル値は約100mg/dlであった。

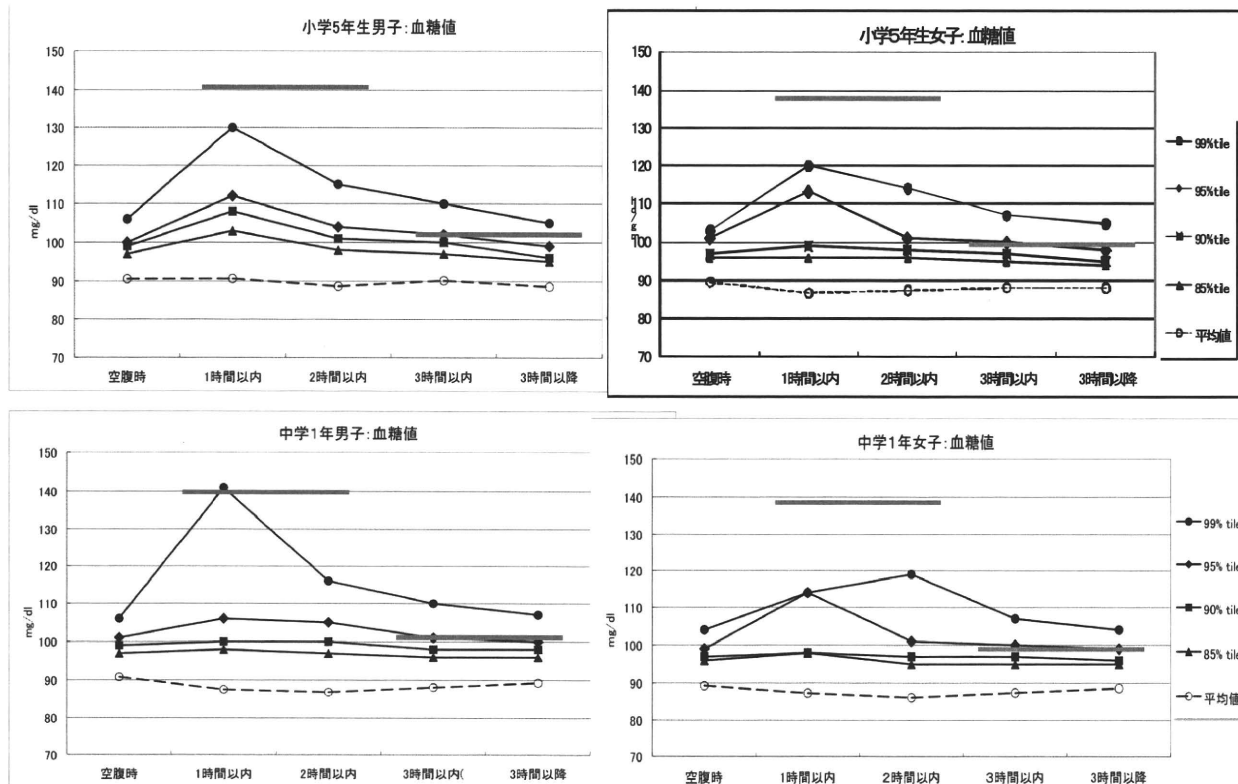


図 6. 血糖値についての基準案の設定

《A 診断基準案》血糖値：食後 2 時間以内  $\geq 140\text{mg/dl}$ ，食後 2 時間以降  $\geq 100\text{mg/dl}$

《B 診断基準案》食後 2 時間以降で血糖値  $\geq 100\text{mg/dl}$

	小学5年生男子 (n=7168)						小学5年生女子 (n=6779)					
	全体 (n=7168)		腹囲群* (n=1139)		肥満群** (n=782)		全体 (n=6779)		腹囲群* (n=547)		肥満群** (n=465)	
	人数(人)	割合(%)	人数(人)	割合(%)	人数(人)	割合(%)	人数(人)	割合(%)	人数(人)	割合(%)	人数(人)	割合(%)
腹囲*	1139	15.9	1139	100.0	735	94.0	547	8.1	547	100.0	367	78.9
血圧	489	6.8	172	15.7	145	18.5	456	6.7	77	14.1	81	17.4
HDL-C	112	1.6	57	5.2	44	5.6	92	1.4	34	6.2	28	6.0
A診断基準案	n=7164		n=1139		n=782		n=6776		n=547		n=465	
TG	523	7.3	222	19.5	174	22.3	472	7.0	128	23.4	101	21.7
血糖値	454	6.3	110	9.7	81	10.4	236	3.5	38	6.9	41	8.8
MetS予備群***	346	4.8	346	30.4	252	32.2	150	2.2	150	27.4	108	23.2
MetS群	83	1.2	83	7.3	70	9.0	40	0.6	40	7.3	37	8.0
B診断基準案	n=5446		n=864		n=592		n=5523		n=428		n=377	
TG	503	9.2	207	24.0	154	26.0	507	9.2	117	27.3	96	25.5
血糖値	446	8.2	106	12.3	78	13.2	233	4.2	38	8.9	41	10.9
MetS予備群***	279	5.1	279	33.3	196	33.1	128	2.3	128	29.9	96	25.5
MetS群	82	1.5	82	9.5	66	11.2	39	0.7	39	9.1	36	9.6

	中学1年生男子 (n=5065)						中学1年生女子 (n=4572)					
	全体 (n=5065)		腹囲群* (n=433)		肥満群** (n=387)		全体 (n=4572)		腹囲群* (n=272)		肥満群** (n=242)	
	人数(人)	割合(%)	人数(人)	割合(%)	人数(人)	割合(%)	人数(人)	割合(%)	人数(人)	割合(%)	人数(人)	割合(%)
腹囲*	433	8.5	433	100.0	329	85.0	272	5.9	272	100.0	181	74.8
血圧	465	9.2	96	22.2	90	23.3	328	7.2	52	19.1	51	21.1
HDL-C	67	1.3	27	6.2	24	6.2	36	0.8	10	3.7	9	3.7
A診断基準案	n=5057		n=433		n=387		n=4568		n=272		n=242	
TG	322	6.4	96	22.2	89	23.0	312	6.8	42	15.4	36	14.9
血糖値	292	5.8	55	12.7	52	13.4	191	4.2	19	7.0	17	7.0
MetS予備群***	160	3.2	160	37.0	132	34.1	78	1.7	78	28.7	57	23.6
MetS群	49	1.0	49	11.3	43	11.1	19	0.4	19	7.0	13	5.4
B診断基準案	n=4084		n=338		n=303		n=3893		n=206		n=185	
TG	310	7.6	88	26.0	80	26.4	334	8.6	44	21.4	38	20.5
血糖値	278	6.8	52	15.4	50	16.5	186	4.8	16	7.8	15	8.1
MetS予備群***	120	2.9	120	35.5	96	31.7	62	1.6	62	30.1	47	25.4
MetS群	50	1.2	50	14.8	45	14.9	17	0.4	17	8.3	12	6.5

表 1. 新基準を用いた場合のメタボリックシンドロームの頻度

今回の追加基準 A および, B を用いて判定を行うと, メタボリックシンドロームの頻度は,  
 小学5年生男子 A1.2%, B1.5%, 小学5年生女子 A0.6%, B0.7%  
 中学1年生男子 A1.0%, B1.2%, 中学1年生女子 A0.4%, B0.4%であった。

表 2. 日本人小児メタボリックシンドロームの診断基準

危険因子		異常判定基準
腹囲(臍囲)		$\geq 80$ cm (注1)
上記に加え、以下のうち2項目以上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) 血清脂質	中性脂肪	$\geq 120$ mg/dl (注2)
	かつ/または HDL-C	$< 40$ mg/dl
2) 血圧	収縮期血圧	$\geq 125$ mmHg
	かつ/または 拡張期血圧	$\geq 70$ mmHg
3) 空腹時血糖		$\geq 100$ mg/dl (注2)

(注1) 腹囲については、腹囲/身長が0.5以上であれば基準を満たすとする。

腹囲については、小学生は75cm以上であれば基準を満たすとする。

(注2) 食後採血の場合、食後2時間以降で TG値 $\geq 150$ mg/dl, 血糖 $\geq 100$ mg/dl であれば基準を満たすとする。(腹囲, 腹囲/身長比, 収縮期血圧, 拡張期血圧およびHDL-C値については食後も同じ基準を用いる。)

# 小児における脂肪酸デサチュラーゼ活性とメタボリックシンドローム (MetS) 構成因子及びインスリン抵抗性との関係について

岡田知雄、阿部百合子、小高美奈子、米沢龍太、  
黒森由紀、宮下理夫、斉藤恵美子、原 光彦、麦島秀雄  
日本大学医学部小児科

## 要旨

脂肪酸組成は、メタボリックシンドロームの慢性炎症への進展に関与することが知られているが、それは食事性脂肪の摂取により影響されるばかりでなく、デサチュラーゼ酵素、すなわち、stearoyl-Co A デサチュラーゼ (SCD)、 $\Delta 6$  デサチュラーゼ (D6D) 及び  $\Delta 5$  デサチュラーゼ (D5D) の活性自体にも影響される。今回、われわれは、血漿リン脂質中脂肪酸組成を測定しデサチュラーゼ活性の指標を求め、これと MetS の構成因子及びインスリン抵抗性との相関に関する検討を行った。対象者は、健常な 237 人の小児 (男児 115 人、女児 122 人)、平均年齢 ( $\pm$  SD) は  $11.5 \pm 1.5$  歳である。SCD 活性指標は (16:1n-7/16:0: SCD16 または 18:1n-9/18:0: SCD18)、D6D 活性指標は (20:3n-6/18:2n-6)、D5D 活性指標は (20:4n-6/20:3n-6) として求めた。その結果、D6D と D5D の活性指標は、血清 TG 値、HDL コレステロール値、ウエスト身長比及びインスリン抵抗性と男女ともに有意の相関を示したが、SCD16 または SCD18 とは相関を示さなかった。また、MetS の構成因子の数とは、D6D の活性指標の増加と D5D の活性指標の減少との関係が有意であった。

## はじめに

小児肥満は、世界的に流行しており、かつこの流行に伴い小児のメタボリックシンドロームも増加している。内臓脂肪を基にした、MetS は、脂質異常、高血圧及び高血糖などの代謝異常の集合として定義され、将来 2 型糖尿病や心血管疾患への進展のリスクが高いと認識されている。さらには、疫学的研究において、腹部肥満を含むこれらの構成成分が血漿脂肪酸成分を変化させることと関連することが示されている。

D5D や D6D は、リノール酸 LA をアラキドン酸 AA に、またアルファリノレン酸 ALA を EPA に変換するところの、多価不飽和脂肪酸代謝 PUFA のキーエンザイムである。しかしながらこれらの酵素活性を、ヒトにおいて *in vivo* で測定することはできないが、product/precursor

比から推測される。しかし、小児のデサチュラーゼ活性指標についての情報は、限られたものしかない。

## 対象と方法

237 人の小児 (男児 115 人、女児 122 人) 年齢  $11.5 \pm 1.5$  歳、この研究に、2 つの学校がボランティアとして参加した子どもたちである。空腹時採血により、血清脂質は酵素法で、血漿リン脂質中脂肪酸分析は、ガスクロマトグラフィーを用いて測定した。またインスリン抵抗性として IRI と血糖から HOMA-R を算出した。臍周囲径を測定し、ウエスト身長比 WHtR を求め、本研究班の MetS の診断基準により小児の MetS と診断した。



## 結果

### 1 MetS の構成成分について

28人〔11.8%；男児の16人、女児の12人〕が腹部肥満であった。12人（5.1%；男児の6人、女児の6人）が高TG血漿、4人（1.7%；男児2人、女児2人）が低HDL-C、15人（6.3%；男児7人、女児8人）は収縮期高血圧、19人（8.0%；男児6人、女児13人）が拡張期高血圧、7人（3.0%；男児5人、女児2人）が血糖高値であった。腹部肥満の小児のうち、10人がその他の構成成分を有しており、脂質異常がこのうち4人、高血圧が5人、高血糖1人であった。MetSと診断されたのは、2人であった。この集団では、腹部肥満かつ3つ以上の以上を有したものはいなかった。

### 2 MetS の構成成分と HOMA-R およびデサチュラーゼ指標との関係について

男児では、D6D指標はWHtR、TG濃度と有意の正相関し、またHDL-Cとは有意の負の相関であった。空腹時血糖はD6D指標とは相関しなかったが、空腹時インスリンやHOMA-Rは、D6D指標と有意の相関を示した。一方、D5D指標は、すべてのMetSの成分やHOMA-Rと有意の相関を示した。

女児においては、デサチュラーゼ指標とはBPも空腹時血糖も相関しなかった。しかしながら、WHtR、TG、やHDL-C濃度やHOMA-RとはD6DもD5Dもともに有意に相関した。SCD16とSCD18とは、どのMetSとも相関しなかったが、男女ともに、WHtRとは相関した。

### 3 MetS を有する小児の D6D と D5D 指標について

D6DとD5D指標を以下の4群に分けて比較した、すなわち、腹部肥満のない者、腹部肥満のある者、腹部肥満とその他のMetS成分一つを持つ者、そしてMetSを有する者に分けた。MetS成分の個数は、D6DとD5D指標とそれぞれ有意の相関を示した。腹部肥満のない小児

( $0.12 \pm 0.03$ ) との比較では、D6D指標は、腹部肥満のある者、腹部肥満とその他のMetS成分一つを持つ者、そしてMetSを有する者はそれぞれ有意に高値であった ( $0.16 \pm 0.03$ ,  $0.16 \pm 0.02$ ,  $0.24 \pm 0.04$ , respectively)。また、D5D指標では、腹部肥満のない小児  $4.0 \pm 1.0$ 、腹部肥満のある者、腹部肥満とその他のMetS成分一つを持つ者、そしてMetSを有する者は、それぞれ  $3.1 \pm 0.5$ ,  $3.1 \pm 0.5$ ,  $2.8 \pm 0.4$  と低くなるが、統計的には有意ではなかった。

## 考察

今回の研究にて、我々は、小児におけるMetSの成分の集合やHOMA-Rと、血漿中リン脂質脂肪酸組成から得られたD6DとD5D指標とが、有意に相関することを示した。PUFAsは脂質メディエーターであり、特にエイコサノイドは、炎症の制御に重要な役割を演じる。エイコサノイドは、D6DやD5Dの代謝経路を介してPUFAsから生成されるものである。動脈疾患の患者では、FADS遺伝子多型がAA/LA比と関連しており、炎症を増加させるとの報告がある。それ故に、D6DやD5Dの活性が、慢性炎症における前駆的因子となる。今回、D6DとD5D指標は、MetSの進展に対して、有意の相関を示した。すなわち、慢性炎症が、小児におけるMetSの進展に貢献している事を推測させる。

## 文献

- 1 Warensjö E, Risérus U, Vessby B. Fatty acid composition of serum lipids predicts the development of the metabolic syndrome in men. *Diabetologia*. 2005 Oct;48(10):1999-2005.
- 2 Martinelli N, Girelli D, Malerba G, Guarini P, Illig T, Trabetti E, et al. FADS genotypes and desaturase activity estimated by the ratio of

arachidonic acid to linoleic acid are associated with inflammation and coronary artery disease. *Am J Clin Nutr* 2008; 88:941-9.

3 Okada T, Furuhashi N, Kuromori Y, Miyashita

M, Iwata F, Harada K. Plasma palmitoleic acid content and obesity in children. *Am J Clin Nutr*. 2005 Oct;82(4):747-50.

# 生活習慣への介入としての健康教育の実践とその効果

藤原 寛<sup>1)</sup>、井上文夫<sup>2)</sup>

京都府立医科大学小児科<sup>1)</sup>、京都教育大学体育学科<sup>2)</sup>

## 研究要旨

小児メタボリックシンドローム (MS) 予防への効果的な介入手法として、児童生徒のライフスタイル改善を目指した一連の健康教育を実施した。基本的生活習慣の改善は約半数の児童生徒に見られた。運動クラブへの積極的な参加や徒歩通学の推奨を通して運動体力・運動能力の向上や外遊びや運動時間に増加傾向が見られ、摂取食品調査や給食の残食量調査を定期的実施したことにより食行動の改善につながった。また、生活習慣チェックシートを用いて生活リズムを確認し、余裕ある朝食摂取時間を確保するために、夕食時間や就寝・起床時間を早める指導を行い、睡眠時間の確保につながり、朝食摂取や排便習慣にも改善がみられた。睡眠習慣の改善は、朝食摂取、身体活動量の増加、血圧改善と関連性があり、将来的な MS 発症予防につながる適切な基本的生活習慣の構築の根幹にあることが確認された。脈波伝播速度 (PWV) による動脈硬化度は、加齢とともに進展する傾向にあるが、成長期には可逆的な病態を呈すると考えられた。その理由としては、成人と同様に MS 予防に重要な日常の身体活動量の増加し肥満が改善した。また、睡眠習慣の改善により血圧が低下し、相乗効果として動脈硬化度の進展を抑制したと考えられた。血清脂質との縦断的検討では、T-Chol、TG、FBS の低下と HDL-Chol の上昇傾向がみられ、学校栄養士と連携した食育指導を通して、魚類や緑黄色野菜、海藻類の摂取、糖分の少ない飲料を推奨したこと起因していると推察できた。また、小児期の脈波伝播速度の地域差についての検討では調査した 6 府県で学年別、男女別比較において、有意な地域差は見られなかった。

## 研究 1 「小児メタボリックシンドロームの評価と生活習慣への介入」

### — 小児期の動脈硬化指数と血清脂質との関連 —

#### A. 研究目的

小児メタボリックシンドローム (MS) 発症の指標として、脈波伝播速度 (PWV) を用いて、成長期の動脈硬化度を縦断的に計測してきた。同時に血清脂質の測定結果と合わせて、小児 MS の発症要因を明らかにし、効果的な介入として、運動・睡眠・食行動を中心とした基本的生活習慣の改善を目指した健康教育が有効であると考えられた。しかし、動脈硬化は成人期には不可逆的な病態を呈するが、成長期の児童

生徒においては確認されてない。そこで、成長期の動脈硬化は可逆的な病態を示すという仮説に立脚して、その可能性と要因を検証することを目的とした。

#### B. 研究方法

(対象)

〇 市内に在住する循環器疾患、糖尿病、脂質異常等の既往のない 10 歳から 18 歳の児童生徒で、2008 年～2010 年に PWV を経年的に測定

し、その年度ごとの生化学検査結果と生活習慣に関する調査結果を有する小学生 126 名、中学生 465 名、高校生 237 名、合計 828 名を対象とした。(表 1-1)

(測定・調査)

対象者の身長、体重、腹囲を測定し、肥満度は年齢別、男女別標準体重法により算出した。体脂肪率はインピーダンス法により両手甲部間を測定し、血圧は左上腕部より測定した。動脈硬化度は、オムロンコーリン社製 formPWV/ABI を用いて脈波伝播速度 (Pulse Wave Velocity: PWV) により判定した。また、早朝空腹時採血により生化学検査を行い、検査項目は、総コレステロール (TC)、中性脂肪 (TG)、HDL コレステロール (HDL)、空腹時血糖 (FBS) を測定した。体力や運動能力の評価は、文部科学省制定の体力・運動能力テストの結果を採用し、中学生、高校生は筋量や骨量を合わせて測定した。生活習慣に関する調査は、「児童生徒の健康状態サーベイランス」調査を基に記名式の質問紙を作成し、質問項目は食生活、睡眠習慣、運動習慣、帰宅後の生活など 30 項目と疲労感や不定愁訴等の自覚症状 (16 項目) より構成した。質問項目に加えて、生活習慣の改善や健康意識の変化に関する 12 項目を加えた質問紙を用いてアンケート調査を実施し、健診時に配布、回収した。

(分析方法)

生活習慣の改善や健康意識の変化に関するアンケートの集計結果より、生活習慣が「改善した」と回答した群 (改善群)、「変化なし」と回答した群 (非変化群) の 2 群に分類し、学校種別、学年別、男女別に体力、肥満関連指標の経年変化や小児 Met-S 関連指標と比較検討した。また、これまでに蓄積した測定結果より算出した PWV 値の年齢別評価の暫定基準を用いて、PWV 値  $1100\text{cm/sec} \leq$  (小学生  $1000\text{cm/sec} \leq$ ) を高値群、 $1099 \sim 900\text{cm/s}$  (小学生  $999 \sim$

$850\text{cm/sec}$ ) を標準群、 $\leq 899\text{cm/s}$  (小学生  $849\text{cm/sec} \leq$ ) を低値群とした。

(統計処理)

肥満関連指標や各種測定結果とアンケート調査との関連は Spearman の順位相関係数を用い、2 群間の相関に関しては Pearson の相関係数、クロス集計の解析は  $\chi^2$  検定を用いた。関連する 2 群間の平均値の差は t 検定を行い、3 群以上の平均の差は一元配置分散分析を行った。各検定の有意差は  $p < 0.05$  とした。統計解析には Stat Mate III for Windows を用いた。

(倫理面への配慮)

対象者には、事前に本研究の趣旨を説明し、学校長の承認を得た後に、対象者および保護者に研究の目的や内容を記した文面を配布し、当該校の教職員の理解と全面的な協力と保護者および本人の同意を得て行い、個人特定情報を削除して健康教育の一環として行った。

## C. 研究結果

### ① 身体計測

学年別比較では、身長や体重は加齢に伴い男女差は顕著に拡がり、男子が有意に高値を示した。腹囲も加齢に伴い増加傾向にあり、小学生で  $75\text{cm} \leq$  または腹囲身長比  $0.5 \leq$  の児は 7.1% で、男児が若干多かった。中学生で  $80\text{cm} \leq$  または腹囲身長比  $0.5 \leq$  の児は 9.1%、高校生では 7.8% であったが、男女間に有意な差はなかった。体脂肪率は全学年とも女子の方が高値を示したが、統計学的に有意な差がみられたのは、中学生以上であった。肥満度  $20\% \leq$  の肥満群は全体では 8.9% で比較的中学生男子に多くみられ、肥満度  $\leq -20\%$  の痩せ群は全体では 3.8% で、中学生女子に多い傾向にあったが統計学的に有意な差はなかった。(表 1-2-1 ~ 3)

肥満群や痩せ群から標準群に改善した児は生活習慣の改善群に多くみられ、小学生 2.8%、中学生 6.1%、高校生 3.7% で、痩せ群から標準