

表 4. 性別学年別、血圧と身長 SD スコアとの相関および身長 10、25、50、75、90 パーセンタイル相当の予測血圧（見附スタディ、女児 5970 名）

表4、性別学年別、血圧と身長SDスコアとの相関および身長10、25、50、75、90パーセンタイル相当の予測血圧（見附スタディ、女子5970名）

	学年	N	r	p	切片 (95% CI)	傾き (95% CI)	10パーセンタイル値	25パーセンタイル値	50パーセンタイル値	75パーセンタイル値	90パーセンタイル値
収縮期血圧 (mmHg)	小学校1年生	635	0.248	<0.0001	91.4(90.7-92.1)	2.37(1.64-3.09)	88	90	91	93	94
	小学校2年生	649	0.250	<0.0001	92.5(91.8-93.1)	2.30(1.61-2.99)	90	91	92	94	95
	小学校3年生	664	0.242	<0.0001	94.2(93.5-94.8)	2.10(1.45-2.74)	92	93	94	96	97
	小学校4年生	684	0.328	<0.0001	99.2(98.5-100.0)	3.24(2.54-3.94)	95	97	99	101	103
	小学校5年生	711	0.290	<0.0001	99.2(98.4-99.9)	2.92(2.21-3.63)	95	97	99	101	103
	小学校6年生	731	0.279	<0.0001	101.2(100.5-101.9)	2.85(2.14-3.57)	98	99	101	103	105
	中学校1年生	615	0.170	<0.0001	109.5(108.6-110.4)	1.86(1.01-2.72)	107	108	110	111	112
	中学校2年生	641	0.070	0.0787	108.1(107.2-108.9)	0.77(-0.09-1.63)	107	108	108	109	109
	中学校3年生	640	0.009	0.8174	109.5(108.7-110.4)	0.10(-0.73-0.92)	109	109	110	110	110
拡張期血圧 (mmHg)	小学校1年生	635	0.075	0.0575	48.8(48.3-49.44)	0.55(-0.02-1.12)	48	48	49	49	50
	小学校2年生	649	0.101	0.0102	49.4(48.9-49.9)	0.67(0.16-1.18)	49	49	49	50	50
	小学校3年生	664	0.110	0.0045	49.1(48.6-49.6)	0.70(0.22-1.19)	48	49	49	50	50
	小学校4年生	684	0.145	0.0001	51.8(51.2-52.3)	1.01(0.49-1.53)	50	51	52	52	53
	小学校5年生	711	0.151	<0.0001	50.8(50.3-51.4)	1.09(0.56-1.61)	49	50	51	52	52
	小学校6年生	731	0.147	<0.0001	51.3(50.8-51.8)	1.07(0.54-1.59)	50	51	51	52	53
	中学校1年生	615	0.111	0.0058	56.9(56.3-57.6)	0.92(0.27-1.58)	56	56	57	58	58
	中学校2年生	641	0.067	0.0924	56.3(55.6-57.0)	0.57(-0.09-1.23)	56	56	56	57	57
	中学校3年生	640	-0.006	0.8801	57.6(56.9-58.3)	-0.05(-0.71-0.61)	58	58	58	58	58

表 5. 見附スタディにおける性別学年別 90 および 95 パーセンタイル値と高血圧治療ガイドライン 2009 での小児の高血圧基準値との比較

	学年	収縮期血圧 (mmHg)				拡張期血圧 (mmHg)			
		90パーセンタイル値	95パーセンタイル値	正常高値血圧	高血圧	90パーセンタイル値	95パーセンタイル値	正常高値血圧	高血圧
収縮期血圧 (mmHg)	小学校1年生	103	107	120	130	58	61	70	80
	小学校2年生	105	108			59	61		
	小学校3年生	106	110			59	61		
	小学校4年生	111	115	125	135	60	63	70	80
	小学校5年生	112	116			60	63		
	小学校6年生	115	119			60	63		
	中学校1年生	125	129	130	140	66	69	70	85
	中学校2年生	126	130			66	69		
	中学校3年生	129	133			67	70		
拡張期血圧 (mmHg)	小学校1年生	103	107	120	130	58	61	70	80
	小学校2年生	104	107			58	60		
	小学校3年生	106	109			57	60		
	小学校4年生	112	116	125	135	61	63	70	80
	小学校5年生	113	117			61	63		
	小学校6年生	115	118			61	63		
	中学校1年生	124	128	125	135	68	71	70	80
	中学校2年生	122	126			67	70		
	中学校3年生	124	128			69	72		

肥満小児における血中脂肪酸の検討 第2報

原 光彦、岡田知雄、麦島秀雄、黒森由紀、阿部百合子
東京都立広尾病院小児科部長、日本大学医学部小児科

研究要旨

肥満を主訴に来院した22名の初診の単純性肥満小児を対象として、血清の全脂肪酸分析を行い、各 Desaturase 活性指数を算出し、動脈硬化危険因子 (RF) との関係について検討した。尚、各脂肪酸は重量%を用いて検討した。更に、対象を RF 数が0-1個の非メタボリックシンドローム群 (非 MetS 群) と、RF 数が2個以上のメタボリックシンドローム傾向群 (MetS 傾向群) の2群間で各 Desaturase 活性指数を比較した。検討した Desaturase 活性指数は、SCD16, SCD18, D6D, D5D である。SCD16 や D6D と腹囲、収縮期血圧 (SBP), ALT, TG との間に正相関があり、SCD18 と ALT, TG との間に正相関が、HDL-C との間に負の相関が認められた。一方 D5D と腹囲、ALT, TG, IRI, HOMA-R, Leptin との間に負の相関が、HDL-C との間に正相関が認められた。非 MetS 群と MetS 傾向群との比較では、MetS 傾向群は、パルミチン酸、パルミトレイン酸、オレイン酸が非 MetS 群より高値で、リノール酸、アラキドン酸は低値であった。また、MetS 傾向群は、非 MetS 群より SCD16, SCD18 が高値で、D5D が低値であった。

小児期 MetS の病態下では、血清中の単価不飽和脂肪酸が高値で、SCD 活性が亢進し、D5D 活性は抑制されていた。小児期 MetS の病態を改善させるためには、SCD 活性に注目し、その変調を正常化するための戦略が有望である。

A. 研究目的

昨年度は、血清中の脂肪酸4分画 (アラキドン酸、ジホモ γ リノレン酸、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸) と小児期メタボリックシンドローム (MetS) の関係について検討し、小児期 MetS の病態下では、Delta 5 desaturase (D5D) 活性が低下しており、魚食の推奨によって D5D 活性が回復する傾向があることが明らかになった¹⁾。しかし、脂肪酸4分画のみでは、脂肪酸代謝に重要な役割を有する Stearoyl-CoA desaturase (SCD) 活性に関する情報を得る事ができない。また、脂肪酸研究の領域では、脂肪酸の絶対量よりも脂肪酸の重量パーセントが重要視されている。そこで、本年度は、初診の単純性肥満小児を対象として、前

脂肪酸分析を行い、様々な動脈硬化危険因子と各種 desaturase 活性指数との関係や、MetS の病態と desaturase 活性指数との関係について明らかにする事を目的とした。

B. 研究方法

都立広尾病院の小児生活習慣病外来を初診で受診した、単純性肥満患者22名を対象とした (男児12名、女児10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) を測定した。全脂肪酸分析は、血清を検体としてガスクロ

マトグラフィーを用いて行った。測定した脂肪酸の種類は、ラウリン酸、ミリスチン酸、ミリストレイン酸、パルミチン酸、パルミトレイン酸、ステアリン酸、オレイン酸、リノール酸、 γ リノレン酸、リノレン酸、アラキジン酸、エイコセン酸、5-8-11 エイコサトリエン酸、ジホモ γ リノレン酸、アラキドン酸、エイコサペンタエン酸、ベヘニン酸、エルシンさん、ドコサテトラエン酸、何処サペンタエン酸、リグノセリン酸、ドコサヘキサエン酸、ネルボン酸の24種類である。各種 desaturase 活性指数は以下の数式で求めた。SCD16 = パルミトレイン酸 / パルミチン酸、SCD18 = オレイン酸 / ステアリン酸、D6D = ジホモ γ リノレン酸 / リノール酸、D5D = アラキドン酸 / ジホモ γ リノレン酸。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²⁾。また、対象を RF 数が 0-1 個の非 MetS 群と RF 数が 2 個以上の MetS 傾向群の 2 群に分けて、各脂肪酸の重量%や desaturase 活性を比較した。

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 5 から 14 歳 (平均 9.4 ± 2.3 歳) で、平均肥満度は $+34.3 \pm 13.4\%$ であった。年齢、腹囲、各種肥満指標、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、アディポカイン、高感度 CRP、RF 数や MetS 傾向児

の頻度を表 2 に示す。全ての項目で性差は認められず、RF を 2 つ以上有する MetS 傾向児の頻度は 45.5% であった。

表 3 に血清中の主要な脂肪酸重要%を示す。いずれの脂肪酸重量%にも性差はみられなかった。リノール酸やオレイン酸が主要な脂肪酸である事が分かる。

表 4 に各パラメータと各 desaturase 活性指数との相関係数を示す。SCD16 や D6D と腹囲、収縮期血圧 (SBP), ALT, TG との間に正相関があり、SCD18 と ALT, TG との間に正相関が、HDLC との間に負の相関が認められた。一方 D5D と腹囲、ALT, TG, IRI, HOMA-R, Leptin との間に負の相関が、HDLC との間に正相関が認められた。

表 5、図 1 に非 MetS 群と MetS 傾向群の各種脂肪酸重要%に比較を示す。非 MetS 群と MetS 傾向群との比較では、MetS 傾向群は、パルミチン酸、パルミトレイン酸、オレイン酸が非 MetS 群より高値で、リノール酸、アラキドン酸は低値であった。

表 6、図 2 に非 MetS 群と MetS 傾向群の各種 desaturase 活性指数の比較を示す。MetS 傾向群は、非 MetS 群より SCD16, SCD18 が高値で、D5D が低値であった。

D. 考察

血清中の血中脂肪酸は、必須脂肪酸を除けば、肝臓で合成された分と、食物から摂取した分の総和で規定されている。そして、エネルギー源や細胞膜の成分として利用され、利用されなかった分はエネルギーとして蓄積される。脂肪酸を利用するのか蓄積するのかを調節しているのが SCD であり、MetS の病態生理を考える際には SCD 活性の評価は様々な有益な情報を提供しうる³⁾。また、脂肪酸は、炎症を制御する各種エイコサノイドの原料としても役割も極めて重要である。MetS の病態下では、慢性炎症

が存在しており、慢性炎症が動脈硬化を促進させ、非アルコール性脂肪肝 NAFLD を NASH や肝硬変に進行させる一因であると考えられている。エイコサノイドの原料となる脂肪酸は、多価不飽和脂肪酸 (LCPUFA) であり、n-3 系は炎症に対して抑制的に、n-6 系は炎症惹起性に作用することが知られている⁴⁾。n-3 系 PUFA の α リノレン酸や EPA、DHA、n-6 系のリノール酸は必須脂肪酸であり、食物から摂取する必要がある。また、n-3 系 PUFA と n-6 系 PUFA の代謝は、どちらも D6D、D5D で競合的に調節されており、肥満小児では D5D 活性が抑制されていると報告されている。D5D 活性低下は EPA や DHA の合成を抑制するため、炎症惹起性に傾くことになる。

今回の結果から、小児期 MetS の病態の基では、SCD 活性が亢進しており、その結果、単価不飽和脂肪酸 (MUFA) が上昇することが明らかになった。先行研究では、MUFA の一種であるパルミトレイン酸は、内因性脂肪酸合成の指標となり、MetS 小児ではその重量%が高くなることが報告されている⁵⁾。我々の今回の検討でも同様の結果が得られた。その一方で、MetS の病態下では D5D 活性が低下する。D5D 活性低下は、抗炎症性を示す EPA、DHA の低下を引き起こし、易炎症性を引き起こしうる。今回の我々の検討では、MetS 傾向群は非 MetS 群と比較して DHA は低い傾向を示したが、対象数が少ないため有意差を得るには至らなかった。

E. 結論

今回の検討により、MetS 小児の血清中の全脂肪酸分析は MetS の病態解明や、治療のための戦略を立てる上で有益な情報をもたらす可能性が高い。

文献

- 1) 原 光彦：肥満小児の血中脂肪酸動態とメタボリックシンドローム．小児期のメタボリックシンドロームの対する効果的な介入方法に関する研究 平成 21 年度 総括・分担研究報告書．57-64, 2010 年 3 月
- 2) 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.
- 3) Nakamura M T, Nara T: Structure, function, and dietary regulation of $\Delta 6$, $\Delta 5$, $\Delta 9$ desaturases. *Annu. Rev. Nutr.* 24: 345-376 2004.
- 4) 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.
- 5) Okada T, Sato N, Kuromori Y, et al.: Plasma palmitoleic acid content and obesity in children. *Am J Clin Nutr.* 82:747-750, 2005.

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：小児期からの動脈硬化の評価とその予防 日老医誌 47: 191-193, 2010.
- 2) 原 光彦：小児科医から見た食育の必要性 トレーニング科学 22 (2) : 83-89, 2010.
- 3) 原 光彦：子どもの健康とスポーツ 小児歯科臨床 15 (9) : 19-24, 2010

2. 学会発表・講演会

- 1) 原 光彦、岡田知雄、斎藤恵美子、山城祐佳、黒森由紀、岩田富士彦、麦島秀雄：小児に

- における慢性炎症と心血管病危険因子との関係 第 113 回日本小児科学会 2010 年 4 月
- 2) M Hara, T Okada, H Mugishima: Noninvasive assessment of subclinical atherosclerosis in children. 第 42 回日本動脈硬化学会 2010 年 7 月
- 3) 原 光彦、山城祐佳、斉藤恵美子、岡田知雄、黒森由紀、岩田富士彦、阿部百合子、麦島秀雄：小児メタボリックシンドローム予防健診の効果 第 3 回日本肥満症治療学会 2010 年 9 月
- 4) 原 光彦、斉藤恵美子、山城祐佳、岩田富士彦、阿部百合子、岡田知雄、麦島秀雄 第 31 回日本肥満学会 2010 年 10 月
- 5) 原 光彦：小児生活習慣病について - 予防健診の実際と提言 平成 22 年度 調布市教育委員会小児生活習慣病予防健診講演会 2010 年 6 月
- 6) 原 光彦：小児における早期動脈硬化の評価 第 16 回小児・思春期糖尿病シンポジウム 2010 年 7 月
- 7) 原 光彦：児童生徒のための生活習慣病予防 平成 22 年度練馬区学校栄養職員一般研修 2010 年 8 月
- 8) 原 光彦：小児期からの動脈硬化評価と対策 渋谷地域の医療を考える会 2010 年 9 月
- 9) 原 光彦、岡田知雄、麦島秀雄：子ども達の夢を叶えるための食育の重要性 第 57 回日本小児保健協会 市民公開講座 2010 年 9 月
- 10) 原 光彦：小児生活習慣病と動脈硬化について - 小児に応用可能な早期動脈硬化指標は何か - 第 40 回日本小児科学会セミナー 2010 年 10 月
- 11) 原 光彦：こどもの成長とスポーツ食育 第 7 回すこやか子ども食育フォーラム 2010 年 11 月
- 12) 原 光彦：腹囲、腹囲身長比とメタボリックシンドローム 第 21 回日本成長学会教育講演 2010 年 11 月

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

表 1. 対象の身体的特徴

	男 性 (n=12)	女 性 (n=10)	全 体 (n=22)	最小 / 最大	性 差
年 齢 (歳)	9.8 ± 2.3	8.9 ± 2.3	9.4 ± 2.3	5 / 14	ns
身 長 (cm)	141.8 ± 15.7	140.3 ± 15.8	141.1 ± 15.4	108.8 / 168.7	ns
体 重 (kg)	48.5 ± 18.0	47.0 ± 13.5	47.8 ± 15.7	25.5 / 92.4	ns
肥満度 (%)	+34.1 ± 16.9	+34.5 ± 8.5	+34.3 ± 13.4	+11.7 / +62.1	ns
BMI	23.4 ± 4.1	23.3 ± 2.2	23.3 ± 3.3	19.3 / 32.5	ns
腹 囲 (cm)	81.9 ± 12.2	76.9 ± 6.3	79.6 ± 10.1	64.0 / 106.4	ns
体脂肪率 (%)	30.7 ± 7.6	30.3 ± 5.1	30.5 ± 6.5	22.3 / 50.4	ns
収縮期血圧 (mmHg)	99.9 ± 15.4	97.9 ± 8.4	99.0 ± 12.5	82 / 140	ns
拡張期血圧 (mmHg)	58.9 ± 6.9	55.7 ± 7.6	57.5 ± 7.2	41 / 72	ns

平均値 ± 標準偏差

表 2. 各種代謝指標・アディポカイン・RF 数・MetS 傾向群の頻度

	男 性 (n=12)	女 性 (n=10)	全 体 (n=22)	最小 / 最大	p-value
TC (mg/dl)	160.2 ± 24.1	168.0 ± 26.7	163.7 ± 25.0	113 / 232	ns
TG (mg/dl)	94.9 ± 52.2	111.3 ± 61.7	102.3 ± 55.9	24 / 217	ns
HDLC (mg/dl)	50.4 ± 15.2	46.5 ± 12.0	48.6 ± 13.6	29 / 82	ns
FPG (mg/dl)	89.9 ± 9.0	90.2 ± 5.6	90.1 ± 7.4	71 / 105	ns
IRI (μU/L)	10.4 ± 5.3	12.4 ± 6.3	11.3 ± 5.7	3.0 / 23.7	ns
HOMA-R	2.3 ± 1.2	2.8 ± 1.5	2.5 ± 10.8	0.6 / 5.4	ns
ALT (IU/L)	42.6 ± 50.3	33.0 ± 36.8	38.3 ± 43.9	11 / 192	ns
Adiponectin (μg/ml)	6.9 ± 1.9	8.3 ± 4.8	7.5 ± 3.5	3.2 / 20.4	ns
Leptin (ng/ml)	11.3 ± 7.0	14.9 ± 5.7	12.9 ± 6.6	3.3 / 26.5	ns
hs-CRP (mg/dl)	0.09 ± 0.08	0.06 ± 0.07	0.08 ± 0.07	0.01 / 0.24	ns
危険因子数 (個)	1.4 ± 0.7	1.6 ± 0.5	1.5 ± 0.6	1 / 3	ns
MetS傾向群の頻度 (%)	47.1	62.5	45.5	- / -	ns

注：MetS傾向群とはRF数が2つ以上の場合を意味する

平均値 ± 標準偏差

表 3. 血清中各種脂肪酸の重量%と各 Desaturase 活性指数

	男 性 (n=12)	女 性 (n=10)	全 体 (n=22)	最小 / 最大	p-value
パルミトレイン酸	2.4 ± 0.8	2.3 ± 0.6	2.4 ± 0.7	1.5 / 4.4	ns
オレイン酸	20.3 ± 2.6	20.8 ± 2.8	20.5 ± 2.6	16.4 / 25.9	ns
ネルボン酸	1.2 ± 0.3	1.1 ± 0.3	1.2 ± 0.3	0.7 / 2.1	ns
αリノレン酸	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.3	0.7 ± 0.3	0.4 / 1.5	ns
エイコサペンタエン酸	1.3 ± 0.4	1.1 ± 0.3	1.2 ± 0.4	0.6 / 2.1	ns
ドコサヘキサエン酸	4.3 ± 0.9	3.8 ± 0.6	4.1 ± 0.8	2.7 / 5.6	ns
リノール酸	26.9 ± 3.2	27.8 ± 3.5	27.3 ± 3.3	19.9 / 31.2	ns
γリノレン酸	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.2	0.4 ± 0.2	0.1 / 0.7	ns
ジホモγリノレン酸	1.5 ± 0.3	1.5 ± 0.4	1.5 ± 0.4	0.8 / 2.0	ns
アラキドン酸	6.4 ± 1.1	5.8 ± 1.1	6.1 ± 1.1	4.4 / 8.6	ns
SCD16	0.1 ± 0.03	0.1 ± 0.02	0.1 ± 0.02	0.07 / 0.16	ns
SCD18	2.7 ± 0.46	2.7 ± 0.53	2.7 ± 0.48	1.97 / 3.80	ns
D6D	0.06 ± 0.02	0.06 ± 0.02	0.06 ± 0.02	0.03 / 0.09	ns
D5D	4.5 ± 1.81	4.2 ± 1.44	4.4 ± 1.61	1.97 / 3.80	ns

注：各脂肪酸の数値は重量%

平均値±標準偏差

表 4. 肥満小児の Desaturase 活性指数と危険因子との単相関

	SCD16	SCD18	D6D	D5D
体 重	0.524 *	.	0.429 *	- 0.562 **
腹 囲	0.631 **	.	0.448 *	- 0.464 *
収縮期血圧	0.645 **	.	0.534 *	.
拡張期血圧
ALT	0.799 **	0.571 **	0.590 **	- 0.451 *
TG	0.505 *	0.674 **	0.457 *	- 0.504 *
HDLC	.	- 0.712 **	.	0.486 *
FPG
IRI	.	.	0.618 **	- 0.564 *
HOMA-R	.	.	0.572 **	- 0.556 *
Adiponectin
Leptin	.	.	.	- 0.536 *
hs-CRP

** : p < 0.01 * : p < 0.05 . : 相関関係なし

数字は相関係数

表 5. 非 MetS 群と MetS 傾向群との血中脂肪酸の比較

	脂肪酸の種類	非MetS群 (n=12)	MetS 傾向群 (n=10)	2群間の比較
SFA	パルミチン酸	22.4 ± 0.7	23.8 ± 1.9	p < 0.05
	ステアリン酸	7.7 ± 0.6	7.8 ± 0.8	ns
MUFA	パルミトレイン酸	2.1 ± 0.3	2.7 ± 0.8	p < 0.05
	オレイン酸	18.9 ± 1.3	22.5 ± 2.5	p < 0.01
n-3 PUFA	αリノレン酸	0.7 ± 0.2	0.7 ± 0.3	ns
	エイコサペンタエン酸	1.3 ± 0.4	1.2 ± 0.3	ns
	ドコサヘキサエン酸	4.3 ± 0.9	3.8 ± 0.7	ns
n-6 PUFA	リノール酸	28.9 ± 1.7	25.40 ± 3.8	p < 0.05
	γリノレン酸	0.4 ± 0.2	0.4 ± 0.2	ns
	ジホモγリノレン酸	1.4 ± 0.3	1.6 ± 0.4	ns
	アラキドン酸	6.7 ± 0.8	5.4 ± 1.1	p < 0.01

注：脂肪酸の数値は重量% 非MetS群：危険因子数が0から1個、 MetS傾向群：危険因子数が2個以上。 平均値±標準偏差

表 6. 非 MetS 群と MetS 傾向群との Desaturase 活性の比較

	非MetS群 (n=12)	MetS 傾向群 (n=10)	2群間の比較
SCD16	0.09 ± 0.01	0.11 ± 0.03	p < 0.05
SCD18	2.5 ± 0.3	2.9 ± 0.5	p < 0.05
D6D	0.05 ± 0.01	0.06 ± 0.02	ns
D5D	5.0 ± 1.8	3.7 ± 1.0	p = 0.05

注：脂肪酸の数値は重量% 非MetS群：危険因子数が0から1個、 MetS傾向群：危険因子数が2個以上。 平均値±標準偏差

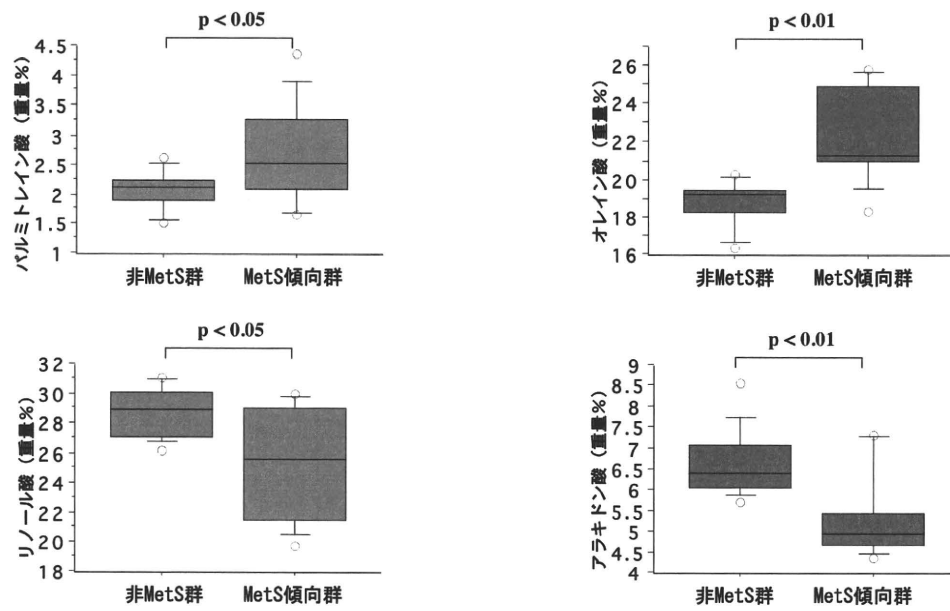


図 1. 非 MetS 群と MetS 傾向群との血中脂肪酸の比較

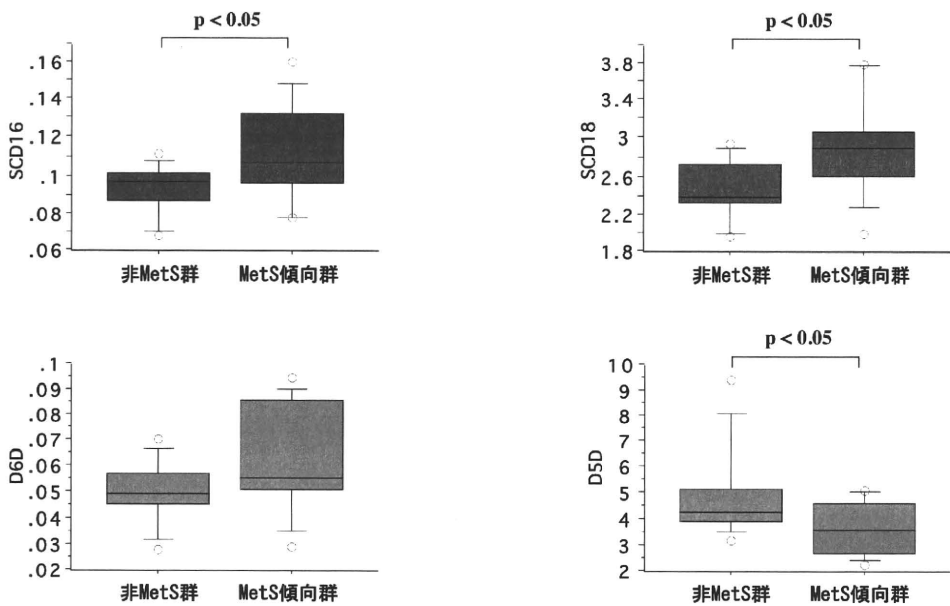


図 2. 非 MetS 群と MetS 傾向群との Desaturase 活性の比較

学校検診を基盤とした小児メタボリック シンドローム 検診における母子手帳活用の 有用性の検証と短期介入効果

大関武彦、中川祐一、松下理恵、佐竹栄一郎、橘田一輝、
永田絵子、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

研究要旨

小児期メタボリックシンドローム（小児MS）へのより効果的な介入のために、小学校を基盤とした、身体計測中心の小児MS検診において、①簡便な腹囲計測のみでの小児MSのスクリーニングは有効であるか、②検診での母子手帳活用が、小児MS危険因子の抽出と指導に有用であるか、③小学校を基盤として身体計測と教育中心に小児MSの介入を行った場合、短期の効果が得られるか検討した。血液検査・血圧測定をおこなった腹囲/身長比 ≥ 0.5 の集団ではほぼ全員が、腹囲以外の何らかの小児MSの項目を有しており、腹囲 ≥ 75 cmの小児では半数以上が小児MSであった。このことより、腹囲/身長比 ≥ 0.5 を黄信号、腹囲 ≥ 75 cmを赤信号として、簡易的に小児MSリスク群を抽出することはスクリーニング方法としては適当であると考えられた。母子手帳を活用した小児MSリスクの抽出においては、妊娠中の体重増加や出生体重はリスクではあるが、それ以上に、1.5-3 yの Δ BMIの増大、現在の母のBMIの増加が腹囲/身長比に強く関連しており、出生後の生活習慣が小児MSの予防には重要と考えられた。小学校での身体計測と結果の還元を基軸とし、保護者教育・母子手帳を活用した小児MS指導を行ったところ、小児MSリスクが軽度の場合は、短期間の介入でリスクの軽減が得られる可能性が示唆された。また、保護者教育が有効に行えた学校ほどリスクの増大が軽度である傾向が認められた。小学校を基盤とした小児MS検診での母子手帳活用は、小児MS危険因子の抽出を効果的に行うことが可能であり、小学校を基盤とした、身体計測と教育による小児MSの短期介入は有効であ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、小学校を基盤とした、身体計測中心の小児メタボリックシンドローム（小児MS）検診において、①簡便な腹囲計測のみでの小児MSのスクリーニングは有効であるかとともに、②検診での母子手帳活用が、小児MS危険因子の抽出と指導に有用であるかを検証した。さらに、③小学校を基盤として身体計測と教育中心に小児MSの介入を行った場合、短期の効果が得られるか検討した。

B. 研究方法

対象：

①腹囲計測による小児MSのスクリーニングの有効性の検証

S小学校（全校生徒数309人）に在籍する身体計測に同意が得られた小学校4～6年生148人（男子78人、女子70人）。

②母子手帳の活用が小児MS危険因子の抽出と指導に有用であるかの検証

O小学校（全校生徒数821人）とI小学校（全校生徒数769人）に在籍する小学校1～6年

生 1590 人（男児 798 人 女児 792 人）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、母子手帳を活用したアンケートに回答を得られた 891 名（男児 444 人、女児 447 人）。

③身体計測と教育中心の小児MSの介入に対する短期効果の検証

S小学校・O小学校・I小学校に在籍する小学校1～6年生のうち、春と秋2回の身体計測に同意が得られたS小学校271名・O小学校694名・I小学校771名

方法：

①対象者について、身長・体重・腹囲を測定した。体重は着衣で行い、測定値をそのまま用いた。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 ≥ 0.5 の者を小児MS危険群として抽出し、同意が得られたものについて、小児MSに関連するTG、HDL-C、FPG、IRIについて早朝空腹時採血を行い、血圧測定（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17-26cmS帯を使用）を行った。

②対象者について、計測は①と同様の方法で行った。母子手帳記載項目や現在の生活習慣などにつき74のアンケート項目を設け、自宅にて保護者が記載し、学校において回収をおこなった（アンケート回収率56%）。解析はJUMP8.0を用い、分散分析をおこなった。2群間の比較にはカイ2乗検定、3群間以上の比較にはstudentのt検定をおこなった。

③我々のおこなっている腹囲の計測を中心とした小児MSのスクリーニング学校介入／浜松方式（簡易版）を図7に示す。この方法に基づいて、対象者について、①と同様の方法で4月および9または10月の2回の計測をおこなった。体脂肪率はTANITA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。腹囲と体脂肪率の結果について、腹囲については、厚生労働省研究

班の小児期メタボリックシンドロームの診断基準に基づいて、腹囲75cm以上を赤信号（小児MSリスクが大きい）・腹囲/身長比が0.5以上を黄信号（小児MSリスクあり）、体脂肪率については小児肥満症の判定基準に基づき、男児25%以上・女児11才未満30%以上・女児11才以上35%以上の場合、黄信号（肥満リスクあり）とし、これらの基準を超えていないものには青信号（現在はリスクなし）と判定を付け加え、各個人に結果を返却した。2回の身体計測の間、各小学校保護者に、月に1回の割合で、小児MSの予防の啓発のための印刷物を配布した。O小学校では、全保護者が集まる教育懇談会を利用し、小児メタボリックシンドロームに関連した教育活動を行った。O小とI小では②の母子手帳アンケートに協力が得られたものについて、出生体重2500g未満、1.5-3y Δ BMIの増大、母のBMI、生活習慣病の家族歴などのリスク因子の有無や生活習慣のリスクなどがあるかどうかを個人毎に分析し、各個人へ結果返却を行った。S小学校では、地区の事情により、保護者教育やアンケートの回収が困難であるため、保護者教育は教育配布物のみとし、腹囲75cm以上の赤信号の1～6年生児童に対して、月に1回の割合で昼休憩の時間を利用し、体験型の小児MS教育をおこなった。これらの介入により腹囲/身長比にどのような変化を示すかを各小学校間で比較した。

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

① 身体計測を行った147人（1名欠席）のうち、腹囲/身長比 ≥ 0.5 は23名（うち腹囲 ≥ 75 cm17名）であった。血液検査に同意が得られた19名（うち腹囲 ≥ 75 cm13名）について採血および血圧測定を行ったところ、18名に

において腹囲以外の小児MS診断基準に合致する1項目以上の異常が認められ、小児MSの診断基準を満たしたものは8名(42.1%)で、このうち7名は腹囲75cm以上であった。(表1)

② 対象者のうち在胎37週未満53名、42週以上0名、在胎週数不明29名、先天異常、心・腎・内分泌等の基礎疾患、多胎児13名と母体に基礎疾患を有する者7名(重複あり)を除き、最終的に男児390名、女児399名について解析を行った。妊娠中体重増加・妊娠前BMIと出生体重の関係では、男女とも、有意に母体の妊娠中体重増加が少なく、妊娠前BMIが小さいと出生体重が低下した(図1)。出生体重と小学生時の腹囲/身長比の関係について、男児では出生体重2000-2499gの群が他の体重群に比べ、有意に腹囲/身長比が増大していた。女児では各群間に有意差を認めなかった(図2)。1か月時の哺乳形式と腹囲/身長比の関係では、男児では母乳対混合乳で、母乳群の方が腹囲/身長比が有意に小さかった。女児でも、母乳群の方が人工乳栄養群と比べ、有意に腹囲/身長比が小さかった(図3)。1.5-3y Δ BMIと腹囲/身長比では、男女とも、有意に1.5-3y Δ BMIが大きいほど、腹囲/身長比も増大していた(図4)。早期(1.5-3y) Δ BMI増加の有無と出生時体重には有意差を認めなかった(結果非表示)。母体の妊娠前BMIおよび現在の母のBMIは男女とも、腹囲/身長比の増大に非常に強く相関していた(図5)。男女とも生活習慣病の家族歴では腹囲/身長比に有意差を認めなかった。父のBMIは、男児のみ腹囲/身長比の増大に関連していた(図6)。

③ 3小学校の身体的特徴を図8に示す。O小学校(児童数821名 検診率86.2%)は腹囲/身長比 ≥ 0.5 58名(8.2%)、体脂肪黄信号者の割合は1~3年生は各学年5%未満、4~6年生は10~20%であった。I小学校(児童数769名 検診率100%)は、腹囲/身長比

≥ 0.5 55名(7.2%)、体脂肪黄信号者の割合は1~3年生は各学年5~10%、4~6年生は10~15%であった。S小学校(児童数274名 検診率100%)は、腹囲/身長比 ≥ 0.5 48名(17.5%)体脂肪黄信号者の割合は1~3年生は各学年0~10%、4~6年生は20~30%と小児MS危険者がO・I小に比べ多い傾向がみられた。短期間(5~6カ月間)の介入効果では、保護者への教育活動を他小学校より行うことが可能であったO小では、黄信号群の増加・不変の割合(増加5.7%、不変7.5%)が青・赤信号群に比べ明らかに軽度であった。保護者への教育活動が配布物と結果の還元のためのI小も、黄信号群の増加・不変の割合(増加22.2%、不変11.1%)が青・赤信号群に比べ軽度であった。保護者への教育が困難であったS小では、特に赤信号児童への教育は他小学校より行っていたが、小児メタボリスク群の赤・黄信号者は悪化した割合(赤信号者:悪化66.6%、不変16.7%、黄信号者:増加34.9%、不変20.9%)が多かった(図9)。

D. 考察

小児MSの診断には、腹囲測定その他、血圧・血液検査が必須である。しかし、実際には小児においては、成人に比し、これらの手技は困難であり、特に学校などの集団の場では手技・費用・時間の観点からスクリーニングとして血圧・血液検査まで行うことは多くの場合、不可能である。我々は、厚生労働省研究班による小児MSの診断基準のうち、簡便に行うことができる腹囲・腹囲/身長比のみで簡易的に小児MSリスク群を抽出することが妥当か検証を行った。結果、今回対象とした小学校においては、腹囲/身長比 ≥ 0.5 の群ではほぼ全員が、腹囲以外の何らかの小児MSの項目を有しており、腹囲 ≥ 75 cmの小児では半数以上が小児MSであった。このことより、腹囲/身長比 ≥ 0.5

を黄信号、腹囲 ≥ 75 cmを赤信号として、簡易的に小児メタボリックシンドロームリスク群を抽出することはスクリーニング方法としては適当であると考えられた。

母子手帳を活用した小児MSリスクの抽出においては、妊娠中の体重増加や出生体重はリスクではあるが、それ以上に、1.5-3 yの Δ BMIの増大、現在の母のBMIの増加が腹囲/身長比に強く関連しており、出生後の生活習慣が小児メタボリックシンドロームの予防には重要と考えられた。

これらの結果をもとにし、学校での計測と結果の還元を基軸とし、保護者教育・母子手帳を活用した小児MS指導を行ったところ、小児MSリスクが軽度の場合は、短期間の介入でリスクの軽減が得られる可能性が示唆された。また、保護者教育が有効に行えた学校ほどリスクの増大が軽度である傾向が認められた。一方、ハイリスク児童のみに重点的な指導を行った場合は短期間では効果が認められず、地域社会・家庭全体での生活習慣の介入や小児MS進展前・進展早期の予防がより効果的で重要であ

ることが、改めて示唆された。小学校における学校介入は効果的と考えられ、今後は、長期で介入した場合のさらなる効果の検証が必要である。

E. 結論

学校検診を基盤とした、身体計測中心の小児MS検診はスクリーニングに有用であった。小学校を基盤とした小児MS検診での母子手帳活用は、小児MS危険因子の抽出を可能とした。小学校を基盤とした、身体計測と教育による小児MSの短期介入は有効である可能性が示唆された。

G. 研究発表

なし

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 S小学校における腹囲測定を中心とした小児MSのスクリーニング

	対象	受診	腹囲/身長比 ≥ 0.5
身体計測	148人	147人	23人
精密検査	23人 (内17人 腹囲 ≥ 75 cm)	19人 (内13人 腹囲 ≥ 75 cm)	HOMA-R $\geq 2.5 \Rightarrow 13$ 人/19人 空腹時BS $\geq 100 \Rightarrow 1$ 人/19人 TG $\geq 120 \Rightarrow 8$ 人/19人 HDL-C $< 40 \Rightarrow 2$ 人/19人 SBP $\geq 125 \Rightarrow 5$ 人/19人 DBP $\geq 70 \Rightarrow 17$ 人/19人 小児MS 8/19人 (42.1%) (内7人は腹囲75cm以上)

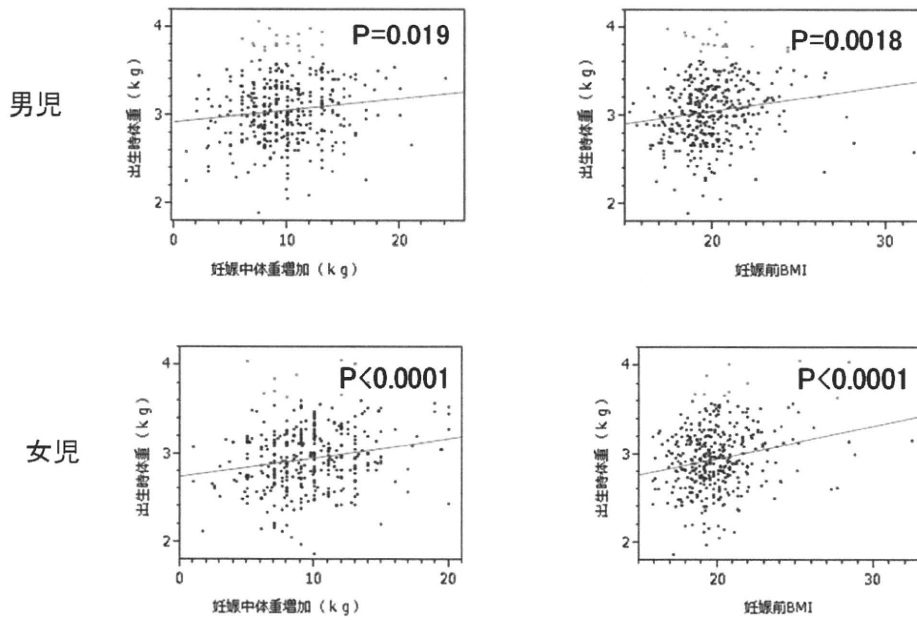


図1. 妊娠中体重増加・妊娠前BMIと出生体重の関係 SHAPE * MERGEFORMAT

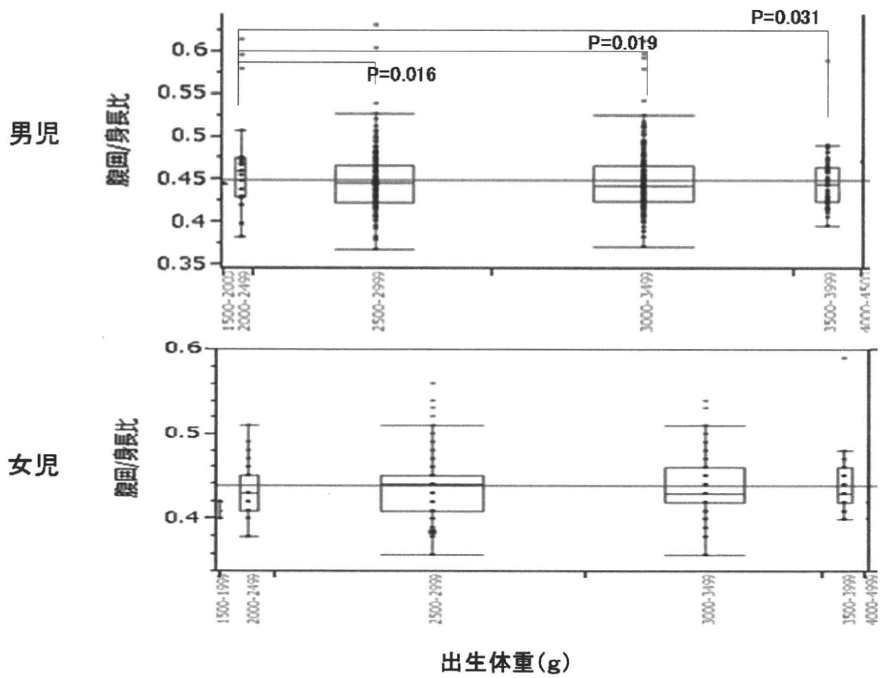


図2. 出生体重と小学生時の腹囲 / 身長比の関係

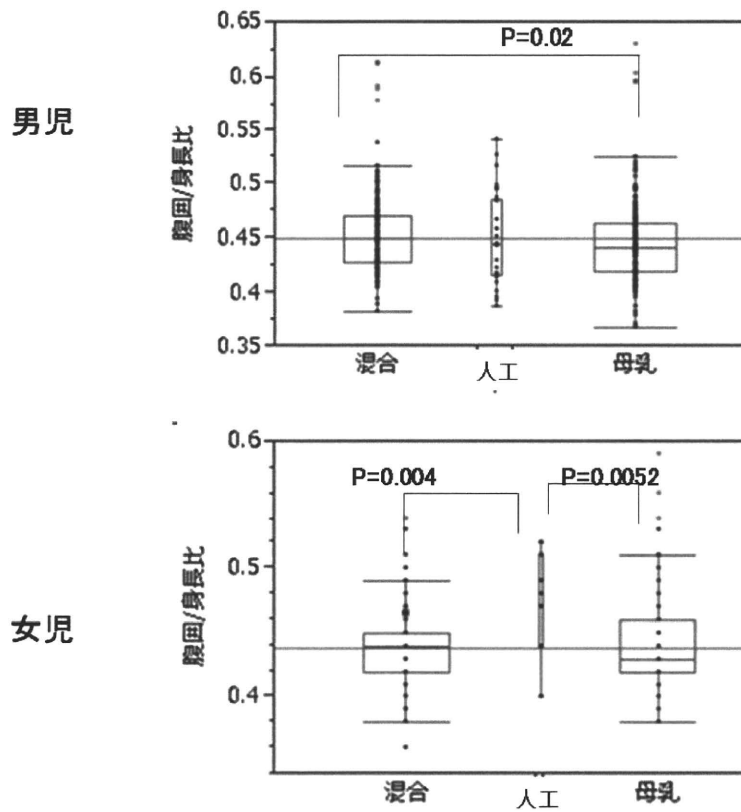


図3. 1 か月時の哺乳形式と小学生時の腹囲 / 身長比の関係

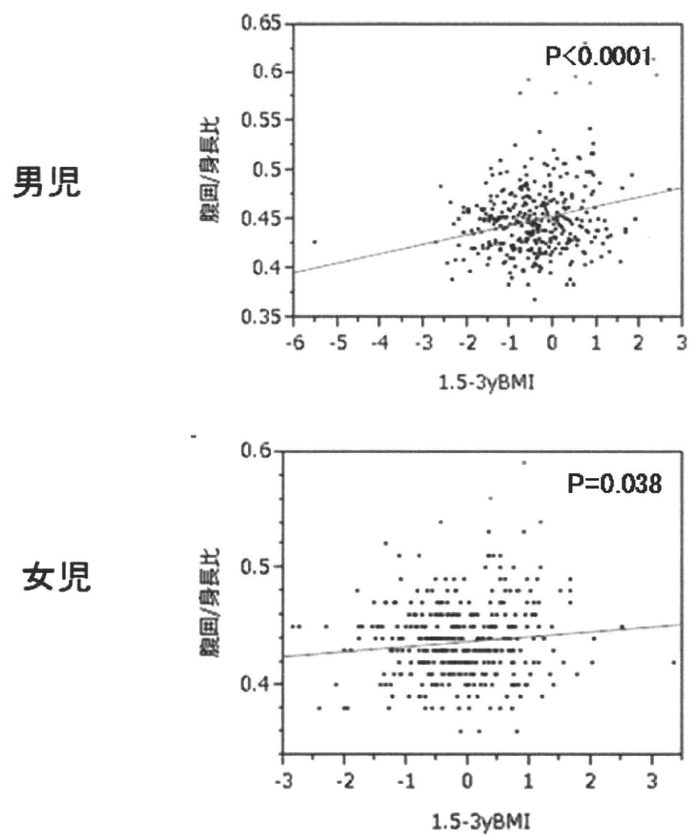


図4. 1.5-3y Δ BMI と腹囲・腹囲 / 身長比

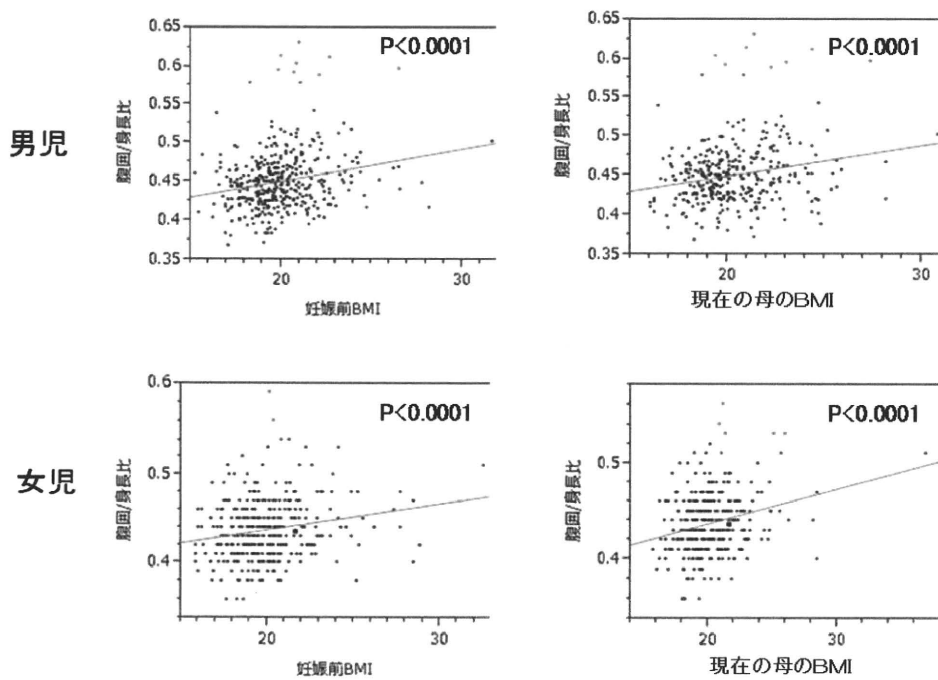


図5. 母体の妊娠前BMI、現在のBMIと小学生時の腹围/身長比

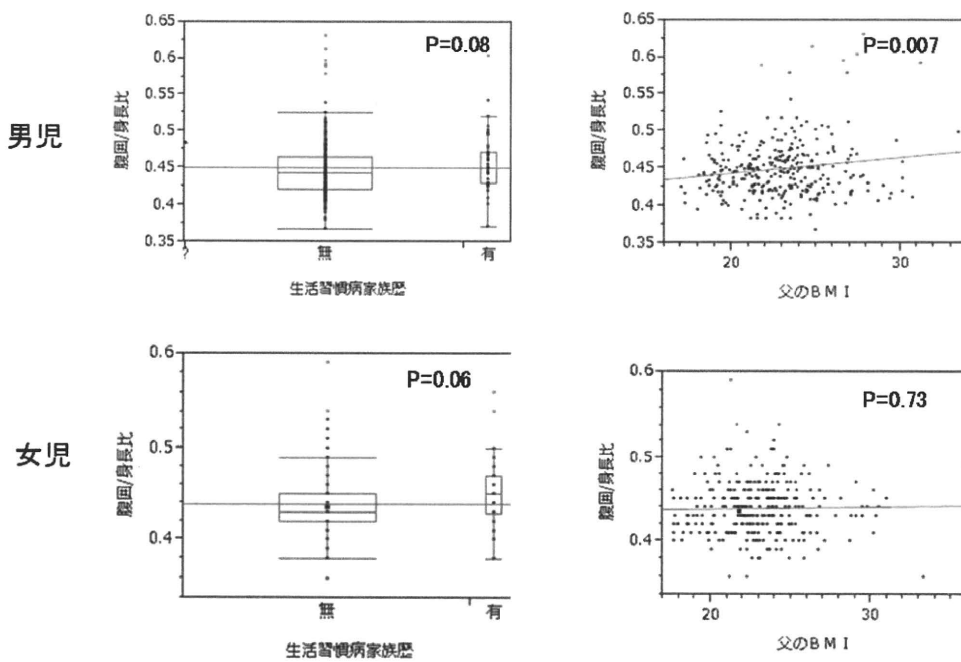


図6. 家族歴・父のBMIと腹围/身長比

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）

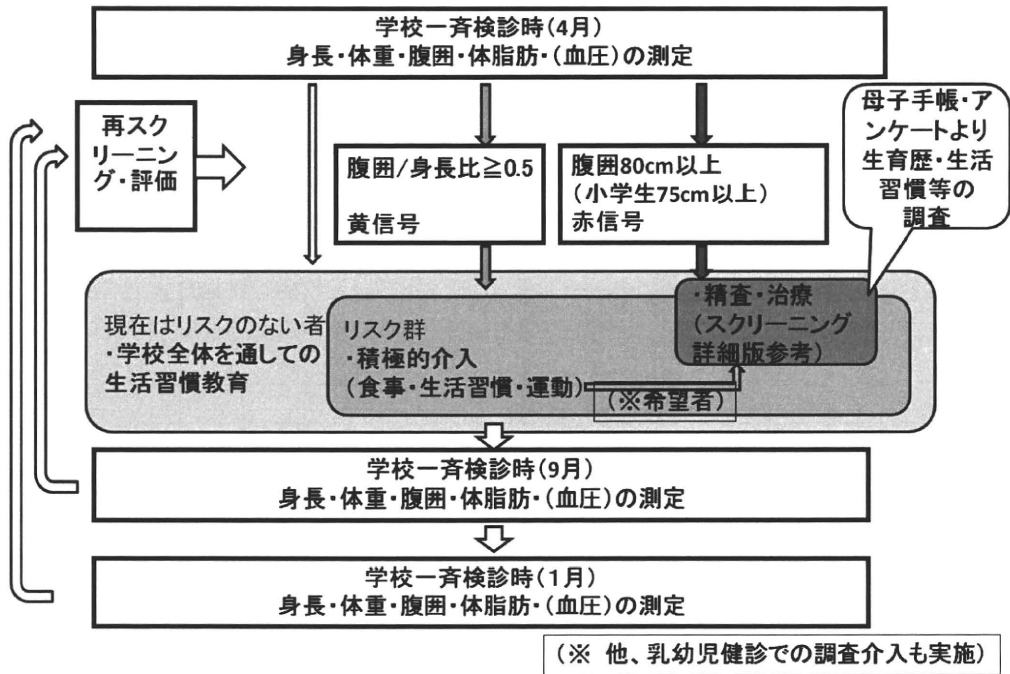


図 7. 小児メタボリックシンドローム学校介入／浜松方式（簡易版）

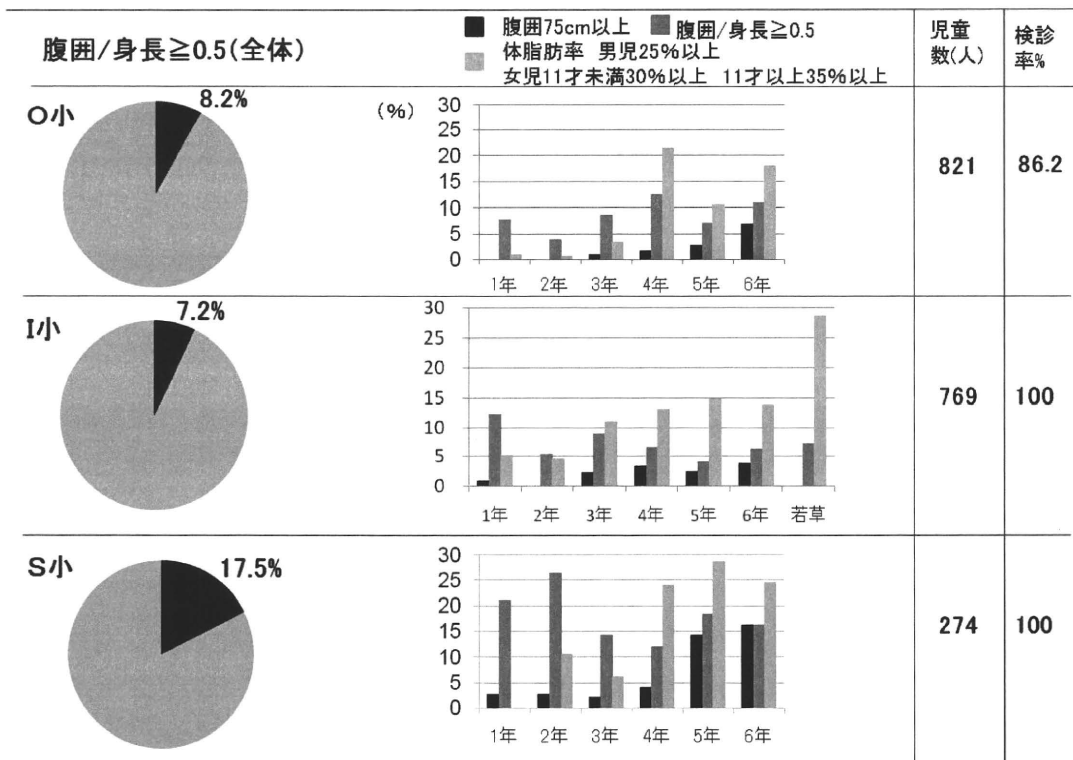


図 8. 各公立小学校の全体の4月の身体計測の傾向

	保護者教育	腹囲/身長比<0.5(青信号)	腹囲/身長比≥0.5(黄信号) (※ 腹囲≥75cm含む)	腹囲≥75cm(赤信号)
O小	教育会 配布物 母子手帳 生活習慣 アンケート 結果の 個人返却	(629人) 青→黄信号 6人	(53人) 黄→赤信号 1人 黄→青信号 31人	(12人) 赤→黄信号 3人
I小	配布物 母子手帳 生活習慣 アンケート 結果の 個人返却	(702人) 青→黄信号7人 (青→赤4人含む)	(54人) 黄→赤信号 5人 黄→青信号 25人	(15人) 赤→黄信号 3人
S小	配布物	(209人) 青→黄 11人 (青→赤4人含む)	(43人) 黄→赤信号 4人 黄→青信号 7人	(18人) 赤→黄信号0人

図 9. 各小学校における短期介入効果

食事制限を行わない小児肥満治療介入効果に関する研究

吉永正夫¹⁾、崎向幸江²⁾、橋本有吏²⁾

¹⁾ 国立病院機構鹿児島医療センター小児科、²⁾ 国立病院機構鹿児島医療センター栄養管理室

研究要旨

【背景と目的】肥満治療は困難であることが多い。食事制限を行わず、行動療法を主とした医療機関での小児肥満治療介入効果を検討すること。また、本治療介入方法における Drop out 例あるいは減量不十分例の原因を検討すること。

【対象と方法】本研究の対象者 (Inclusion criteria) は 2005 年 4 月から 2010 年 12 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 18 歳未満の連続する患児 83 名のうち、受診回数が 4 回以上か観察期間が 3 か月以上の患児 58 例。Drop out の定義は inclusion criteria を満足しなかった患児、減量不十分例の定義は本研究では便宜的に Inclusion criteria を満たした患児のうち、介入前後の肥満度減少が 10% 未満の患児とした。肥満の指標としては肥満度を用い、肥満度は 2000 年の性別年齢別身長体重表により算出した。介入方法は、定期的な医療機関受診、受診時の毎回の診察と採血、肥満解消を目的とした生活習慣の改善とした。肥満解消のための食事制限は行わず、行動療法を主として指導した。

【結果】対象児 58 例の平均受診回数は 9.7 ± 1.9 回、平均観察期間は 9.7 ± 2.4 か月であった。初診時平均肥満度は $44 \pm 25\%$ であり、観察期間の肥満度は平均 $17 \pm 12\%$ 減少した。対象児のうち、10% 以上減少できたものが 44 名 (76%)、20% 減少できたものが 21 名 (36%) あった。減量不十分例は 14 例 (24%) であった。初診時肥満度が大きいものほど肥満度減少は大きかった。介入後の大きな肥満度減少の予測因子は、初診時から 2 回目受診間の肥満度減少が大きいこと ($p=0.0001$)、2 回目から 3 回目受診間および 3 回目から 4 回目受診間の肥満度減少が大きいこと (共に $p=0.01$) であった。研究対象群 58 例と Drop out 群 25 例を比較したが、初診時あるいは治療初期の変数に有意差を認めず、治療初期に予測することは現状では不可能であった。減量不十分例は本研究期間の前半での対象者に有意に多かった。

【結論】患児および保護者が 4 回以上の受診あるいは 3 か月以上の受診を維持できれば、食事制限を行わない、行動療法を中心とした介入方法により、76% の小児が 10% 以上の肥満度減少を達成できる。治療開始時に大きな肥満度減少が達成できるよう、初診時の指導が重要である。研究期間後半に減量不十分例が少ないことは、指導者の経験も必要であると考えられた。

A. 背景および目的

肥満の治療は難しい、というのが一般的である。短期間しか続けられない介入方法で一時的に減量できても、その介入方法を維持できず諦め、肥満がリバウンドする人も多いと考えられ

る。しかし、肥満が生活習慣病である限り、生活習慣を改善できれば肥満は解消できる、とも考えることができる。

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、小児肥満に対する治療的

介入を開始した。介入方法の基本は食事制限を行わず、よく噛むこと、休日に1万歩歩くことなど生活習慣の改善を基本とした。本研究の目的は、医療機関における小児期肥満治療介入効果、肥満度減少に影響を与える因子を決定すること、反対に治療効果不十分例や Dropout 群の理由を決定することである。

B. 研究方法

1. 対象

本研究の対象 (Inclusion criteria) は 2005 年 4 月～2010 年 12 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 18 歳未満の連続する患児 85 名のうち、

(1) 受診回数が 4 回以上、または

(2) 観察期間が 3 か月以上

のものとした。

Drop out 例の定義は、Inclusion criteria を満足しないもの、すなわち経過観察回数が 4 回未満で、観察回数が 3 か月未満のものとした。減量不十分の基準は便宜的に Inclusion criteria を満たした患児で観察期間中の肥満度減少が 10% 未満の患児とした。

2. 肥満治療における介入方法

(1) 診察

身長、体重、腹囲、血圧を毎回測定した。血圧は 3 回測定し、2 回目と 3 回目の平均値を用いた。腹囲は臍高で測定した。肥満の指標として肥満度を用いた。肥満度は 2000 年の性別・年齢別・身長別標準体重を用いて計算した。初回受診から 2 回目受診までは 2～3 週間隔とし、その後は 1 か月に 1 回の受診間隔とした。

(2) 生化学的検査

本院は予約制であり、初診日を含めて受診前日夕食後は絶食にしてもらい、早朝空腹時に毎回採血した。中性脂肪、総コレステロール、HDL コレステロール、空腹時血糖、インスリン、

AST、ALT、尿酸を測定した。

(3) 介入方法 (指導方法)

1) 行動療法

行動療法を取り入れて指導を行った。指導は小児科医一人 (MY) が行った。「約束事の実行表」を作成し、毎日行動できたかどうか患児に○、×を記載してもらうようにした。行動目標は

①よくかむ (回数は患児が決定する方法をとった; 20～30 回程度とした)

②休日は 1 万歩以上歩く

③野菜をたくさん食べる

④お代わりをしない

⑤ジュース (糖分が入ったもの) は飲まないとした。休日は歩数計での 1 日の歩数を記載するよう指導した。

2) 栄養摂取量のチェック

初回外来受診時、時間的余裕がある場合、管理栄養士による 1 日栄養摂取量、栄養摂取内容のバランスのチェックを行った。摂取カロリーの制限は行わなかった。患児の摂取している 1 日栄養摂取量、栄養バランスと同年齢のそれとの比較を患児、保護者に知ってもらうために行った。

3. 統計学的解析

統計学的解析には Mann-Whitney test、Wilcoxon' s signed-rank test、Fisher' s exact probability 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。減量不十分例の解析にはロジスティック回帰分析を行った。

C. 研究結果

1. 対象者の profile

対象期間に受診した 18 歳未満は 83 名、そのうち Inclusion criteria を満たしたものは 58 例で