

あった(表1)。平均受診回数 9.7 ± 1.9 回、平均観察期間 9.7 ± 2.4 か月で肥満度は平均 $-17 \pm 12\%$ 減少していた。初診時の体格値、生化学値は、収縮期血圧以外は、最終受診日には有意に改善していた。20%以上減少したものが21名(36%)、10%以上減少したものが44名(76%)であった。

2. 最終的な肥満度減少に影響を与える因子

初診時所見で最終的な肥満度減少に影響を与える因子を単回帰分析で検討すると、初診時肥満度が大きいほど肥満度減少が大きかった(表2)。

治療介入開始後因子の単回帰分析では、受診回数が多い、観察期間が長い、初期(初回から4回目まで)の各受診間の肥満度減少の大きいことが、最終的な肥満度減少に結びついていた(表3)。重回帰分析では、初診時から2回目まで($p=0.0001$)、2回目から3回目まで($p=0.01$)、3回目から4回目までの受診間($p=0.01$)の肥満度減少、すなわち治療開始直後の肥満度減少が最終的な肥満度減少の強い予測因子であった(表4)。

3. Drop out 群の検討

Drop out 群と対象患児群の間で、年齢、性、初診時肥満度、初診時から2回目受診間の肥満減少度に差を認めず、初診時所見あるいは治療開始早期にDrop outを予測するのは困難であった。観察期間、受診回数に著明な有意差を認め(表5)、早期に肥満治療をあきらめていることがわかった。

3. 減量不十分例の検討

肥満度減少が10%未満群(減量不十分例)と肥満度減少が10%以上群を比較すると、単回帰分析では女性であること、治療開始年度が古いものほど減量不十分例が多かった(表6)。

ロジスティック回帰分析では、開始年度のみが有意な予測因子であり($p=0.02$)、性は有意ではなかった($p=0.054$)。頻度においても本研究期間前半(2005～2007年、21例中9例、43%)は後半(2008～2010年、37例中5例、14%)より減量不十分例が有意に多かった($p=0.02$)。

D. 考察

肥満治療は難しいことが多いが、Drop outしなければ、最終的に76%は肥満度で10%以上減少でき、積極的に治療(介入)を開始すべきと考えられた。

治療を継続できなかった例(Drop out例)が肥満治療開始したものの中で30%存在した。しかし、初診時、あるいは治療開始時に予測は不可能であった。減量に成功している群は長期間受診を続けられており、治療開始早期に治療を断念する理由を再検討する必要がある。一方、減量不十分例が研究期間前半に多いことは指導者も経験が必要なことを意味していると考えられた。

E. 結論

食事制限を行わない、行動療法を中心にした介入方法であっても、4回以上の受診あるいは3か月以上の受診を続けることができれば、76%の小児が10%以上の肥満度減少を得ることができる。そのためには、治療開始直後に大きな肥満度減少を達成することが重要であった。治療開始時の指導が重要であり、指導者の経験も必要であると考えられた。

(本報告の内容は原著英文論文として投稿予定である。)

F. 研究発表

- 1) 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*, 2010 April;52 (2) :213-217.
- 2) 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 June 30; 17 (6) : 546-557.
- 3) 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*, 2010 Aug; 16(4):414-421.
- 4) Yoshinaga M, Takahashi H , Shinomiya M, Miyazaki A, Kuribayashi N, Fukiko Ichida F. Impact of having one cardiovascular risk factor on other cardiovascular risk factor levels in adolescents. *J Atheroscler Thromb*, 2010 Nov 27;17 (11) :1167-75.
- 5) 吉永正夫. 高校生の現在の肥満頻度と時代の影響. 高校保健ニュース, 365号 : 4-5. (2010年4月8日発行), 少年写真新聞社、東京都
- 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 対象者の Profile

	初診時	最終受診時	t 値	p 値
年齢	10.7±2.9	11.8±2.9		
性 (M/F)		32/26		
肥満度 (%)	44±25	27±4	-11.3	<0.0001
BMI (Kg/m ²)	26.0±4.6	23.6±4.3	-9.61	<0.0001
腹囲 (cm)	85±12	79±15	-3.53	0.0009
収縮期血圧 (mmHg)	110±11	107±8	-1.93	0.058
拡張期血圧 (mmHg)	62±9	58±7	-3.85	0.003
中性脂肪 (mg/dl)*	88±2	67±2	-9.70	<0.0001
TC (mg/dl)	175±29	164±29	-3.19	0.002
HDL-C (mg/dl)	49±9	53±12	2.96	0.005
インスリン*	15.2±1.8	10.6±1.8	-4.02	0.0002
空腹時血糖 (mg/dl)	86±7	82±5	-3.68	0.0005
AST*	28±2	22±1	-4.39	<0.0001
ALT*	29±2	19±2	-5.19	<0.0001
受診回数 (回)*		9.7±1.9		
観察期間 (月)*		9.7±2.4		
肥満度減少		-17±12		
20%以上		21名 (36%)		
10%以上		44名 (76%)		

略語; ALT, alanine aminotransferase; AST, asparatate aminotaransferase; BMI, body mass index; TC, total cholesterol; HDL-C, HDL-cholesterol.

*; 正規分布をしない変数については、Ln 変換後、平均値と標準偏差を算出し、最終的に再変換した値を示した。

表 2 肥満度減少に影響を与える因子 (初診時所見) (単回帰分析)

	t 値	p 値
年齢	0.59	0.56
性	0.32	0.75
肥満度	-2.67	0.01
Body mass index	-1.97	0.054
腹囲	-1.76	0.08
治療開始年度	-1.32	0.22

初診時血圧および臨床検査値とは全て有意ではなかった。

表 3 肥満度減少に影響を与える因子（治療経過中）（単回帰分析）

	t 値	p 値
受診回数*	- 2.75	0.008
観察期間*	- 2.40	0.02
肥満度減少度		
初診時～2 回目	3.32	0.002
2 回目～3 回目	2.06	0.04
3 回目～4 回目	2.02	0.048

*; 正規分布をしない変数については、Ln 変換後、平均値と標準偏差を算出し、最終的に再変換した値を示した。

表 4 肥満度減少に影響を与える因子（治療開始後）（重回帰分析）

	t 値	p 値
受診回数*	- 1.86	0.07
観察期間*	- 0.55	0.58
肥満度減少度		
初診時～2 回目	4.20	0.0001
2 回目～3 回目	2.67	0.01
3 回目～4 回目	2.66	0.01

*; 正規分布をしない変数については、Ln 変換後、平均値と標準偏差を算出し、最終的に再変換した値を示した。

表 5 観察群と Drop Out 群との比較

	観察群	Drop Out 群	t 値	p 値
例数 (%)	58 (70.0 %)	25 (30.0 %)		
性 (M/F)	32/26	15/10	0.74	0.46
年齢	10.7 ± 2.9	10.1 ± 3.5	0.81	0.42
開始年度*	3.7 ± 1.4	3.8 ± 1.7	0.10	0.92
初診時肥満度	44 ± 25	42 ± 18	0.38	0.70
肥満度減少度 (初診時～2 回目)	-4.5 ± 3.5	-2.9 ± 8.9(n=18)	1.19	0.24
受診回数#	9.7 ± 1.9	1.9 ± 1.5	12.1	<0.0001
観察期間#	9.7 ± 2.4	1.2 ± 2.6	8.61	<0.0001

* ; 開始年度については、肥満治療の開始年 2005 年を 1 とし、2006 年を 2、以降順次増加していき、最終年度 2010 年を 6 として解析した。

#; 正規分布をしない変数については、Ln 変換後、平均値と標準偏差を算出し、最終的に再変換した値を示した。

表 6 減量不十分例の検討 (単回帰分析)

	10%以上群	10%未満群	t 値	p 値
例数	44	14		
性 (M/F)	28/16	4/10	-2.37	0.02
年齢	10.4 ± 2.9	11.4 ± 3.0	-1.15	0.25
開始年度	4.0 ± 1.3	2.9 ± 1.4	2.78	0.007
初診時肥満度	46 ± 25	40 ± 23	0.78	0.44
肥満度減少度 (初診時～2 回目)	-4.5 ± 3.5	-2.9 ± 8.9(n=18)	1.19	0.24
受診回数#	10.4 ± 1.9	7.7 ± 1.7	1.60	0.12
観察期間#	10.9 ± 2.3	6.5 ± 2.6	1.93	0.059

* ; 開始年度については、肥満治療の開始年 2005 年を 1 とし、2006 年を 2、以降順次増加していき、最終年度 2010 年を 6 として解析した。

#; 正規分布をしない変数については、Ln 変換後、平均値と標準偏差を算出し、最終的に再変換した値を示した。

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 12 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 50 名。各対象について身体計測に引き続き %flow mediated dilatation (%FMD)、intima-media thickness (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① Baseline 血管径は年齢と正の相関を認めた、② %FMD は年齢と負の相関を認めた、③川崎病既往群(発症後平均 33 か月)ではコントロール群に比べ %FMD は有意に低値であった。

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. 研究方法

2009 年 1 月から 2010 年 12 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、同院倫理委員会にて承認済み)を合わせた 50 例(基礎疾患なし 16 名:年齢 14.4 ± 8.4 歳、基礎疾患あり 34 名: 10.5 ± 7.0 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)

文書で研究の目的、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。なお本研究のプロトコールは同院倫理委員会にて承認済みである。

C. 研究結果

① Baseline 血管径は年齢と正の相関を認めた、② %FMD は年齢と負の相関を認めた、③川崎病既往群(発症後平均 33 か月)ではコントロール群に比べ %FMD は有意に低値であった。

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。川崎病既往群（発症後平均 33 か月）においてもコントロール群に比べ %FMD は有意に低値であった。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。さらに FMD は川崎病既往群における血管内皮障害早期検出に寄与することが示唆された。

E. 結論

① Baseline 血管径は年齢と正の相関を認めた、② %FMD は年齢と負の相関を認めた、③ 川崎病既往群（発症後平均 33 か月）ではコントロール群に比べ %FMD は有意に低値であった。④ FMD は川崎病既往群における血管内皮障害早期検出に寄与することが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

①論文発表

- 1) Ishikawa T, Iwashima S, Ohishi A, Nakagawa Y, Ohzeki T. Prevalence of Congenital Heart Disease Assessed by Echocardiography in 2067 Consecutive Newborns. *Acta Paediatr* 2011 Feb 22. [Epub ahead of print]
- 2) Ishikawa T, Iwashima S, Ohzeki T. Effect of Cibenzoline on Biventricular Pressure Gradients in a Pediatric Patient with Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy. *Pediatr Cardiol* 31 (5) : 707-10, 2010

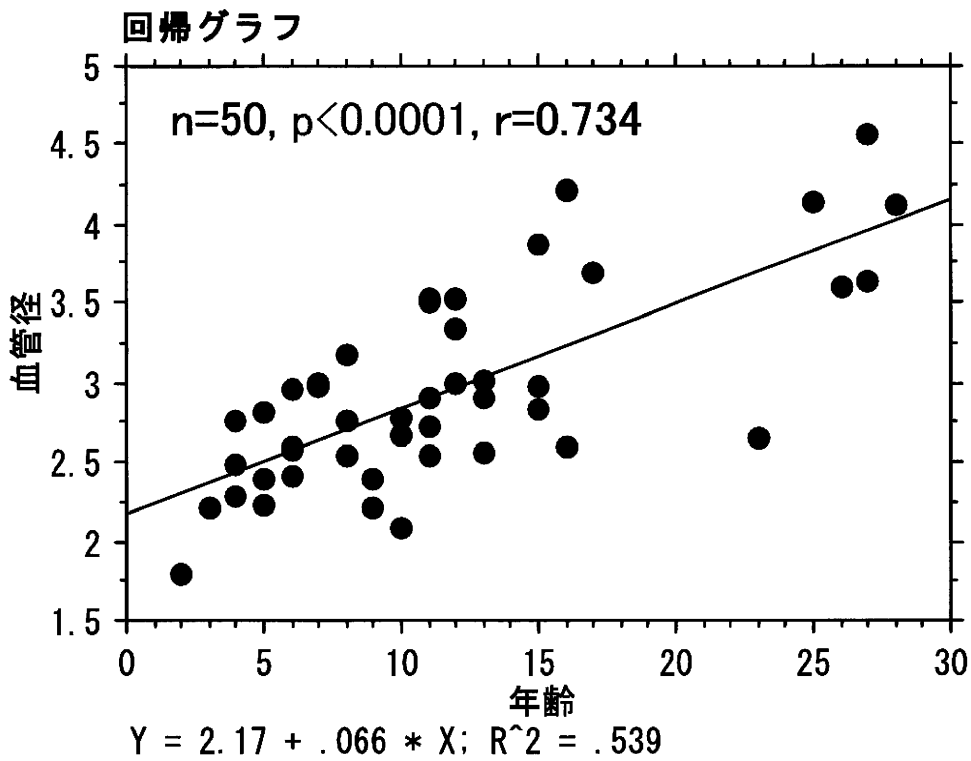
②学会発表

なし。

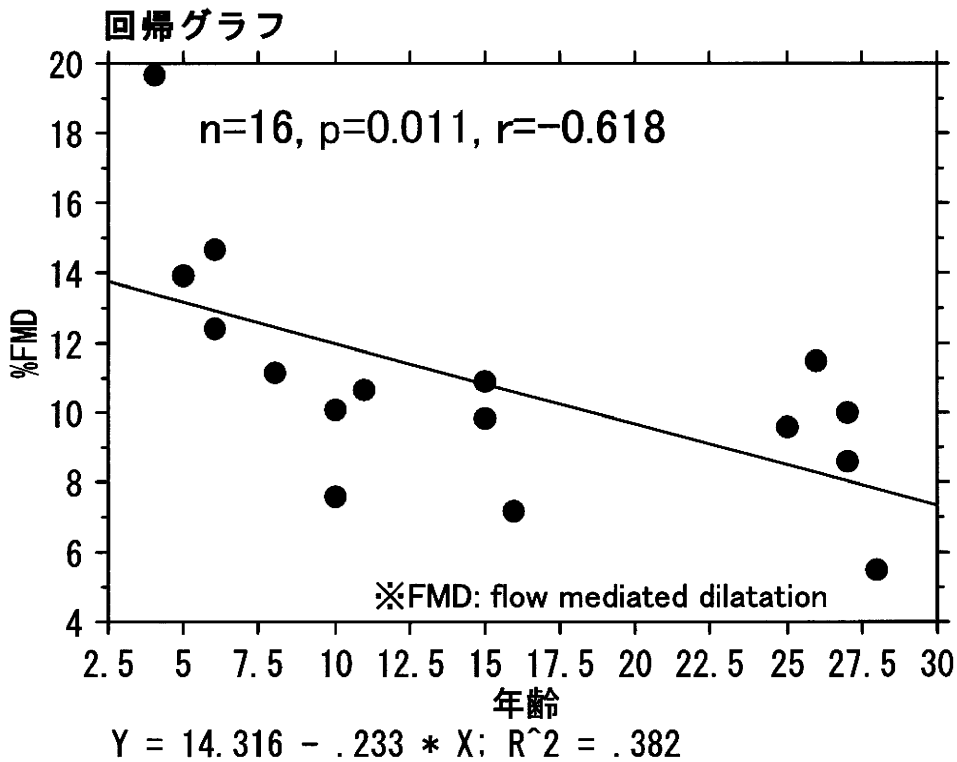
H. 知的財産

なし

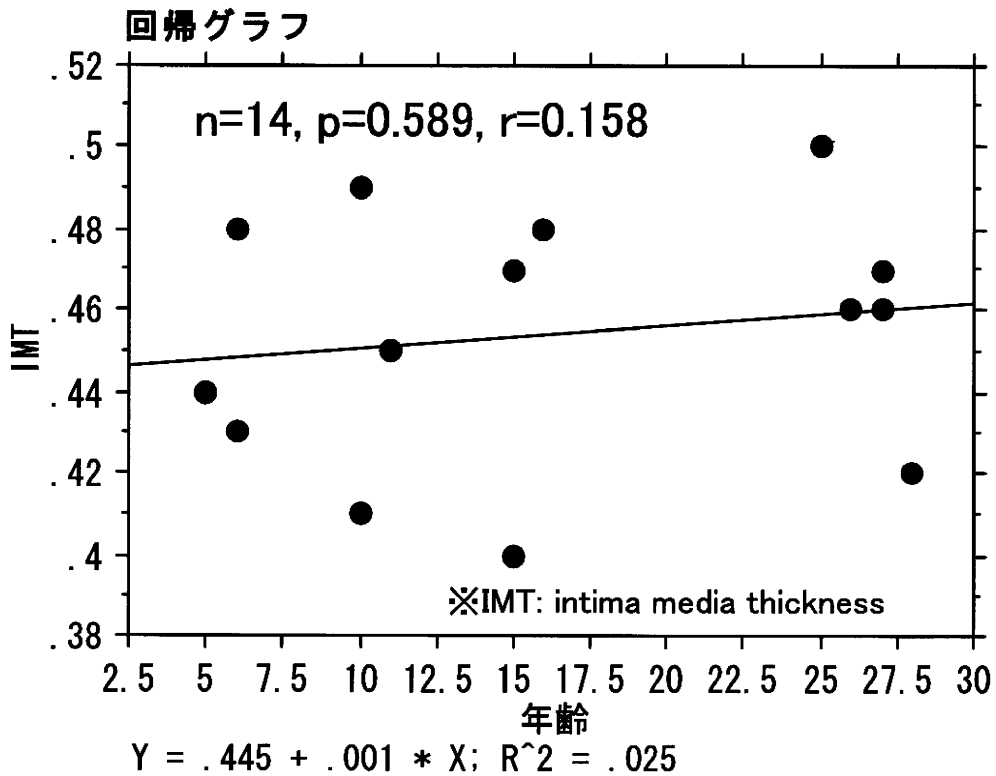
【Baseline血管径&年齢】



【%FMD&年齢(基礎疾患なし)】



【IMT&年齢(基礎疾患なし)】



【コントロール群・川崎病群:プロフィール】

	コントロール群 (n = 11)	川崎病群 (n = 13)	p
年齢(歳)	8.0 ± 2.5	7.7 ± 3.0	0.79
身長(cm)	126.4 ± 15.3	125.1 ± 17.5	0.85
体重(kg)	27.7 ± 11.1	25.2 ± 7.4	0.51
血圧(mmHg)			
収縮期	95.3 ± 3.9	98.6 ± 7.1	0.25
拡張期	52.8 ± 7.3	54.1 ± 7.5	0.71

【コントロール群・川崎病群：生化学データ】

	コントロール群	川崎病群	<i>p</i>
レステロール(mg/dl)			
Total	158.8 ± 26.0	168.2 ± 19.5	0.50
HDL	63.4 ± 21.7	58.7 ± 17.2	0.70
中性脂肪(mg/dl)	70.0 ± 27.2	75.8 ± 30.2	0.73
尿酸(mg/dl)	4.1 ± 1.3	3.9 ± 0.3	0.62
HbA1c(%)	4.8 ± 0.3	5.0 ± 0.3	0.53
T-proBNP(pg/ml) (基準値<125)	44.3 ± 38.0	66.7 ± 50.5	0.41

【コントロール群・川崎病群：超音波所見】

	コントロール群	川崎病群	<i>p</i>
血管径(mm)	2.76 ± 0.50	2.71 ± 0.35	0.80
IMT(mm)	0.43 ± 0.06	0.43 ± 0.03	0.97
%FMD	12.7 ± 5.8	8.5 ± 3.5	0.04
%GTN	24.0 ± 4.8	19.0 ± 2.1	0.10

※GTN: glycerol trinitrate

