

201021017B

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

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

平成20－22年度 総合研究報告書

平成23年3月

主任研究者 大 関 武 彦

(浜松医科大学医学部教授)

目 次

極低出生体重児の乳幼児の BMI の変化 自治医科大学小児科学 河野 由美 ……………	1
胎児期・新生児期の体重増加量と周産期指標の検討 －適切な乳汁栄養指導法の根拠として－ 鳥取大学医学部保健学科 花木 啓一 ……………	7
生活習慣チェックリストの双方向利用による 肥満小児への動機づけプログラムの開発とその応用 鳥取大学医学部保健学科 母性・小児家族看護学講座 花木 啓一 ……………	15
肥満小児に対する家庭内減量支援に関する検討 三重大学教育学部保健体育科 富樫 健二 ……………	25
小児肥満における新しい生化学指標（脳由来神経栄養因子） および腹囲の位置づけに関する研究 東京家政学院大学健康栄養学科教授 朝山光太郎 ……………	39
小児のメタボリックシンドロームにおける成因およびその予防、 治療における多価不飽和脂肪酸の意義に関する研究 日本大学医学部小児科 岡田 知雄 ……………	43
生活習慣への介入としての健康教育の実践とその効果 －生活習慣への介入による健康意識の経年変化－ 京都教育大学体育学科 井上 文夫 ……………	49
Adiposity rebound と肥満・代謝異常に関する縦断的な出生コホート研究 －乳児肥満，幼児肥満の将来の肥満，代謝異常への影響について－ 獨協医科大学医学部小児科 有阪 治 ……………	57
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 1. 肥満外来受診者における皮下脂肪優位型と内臓脂肪優位型の臨床的検討 2. 小児メタボリックシンドロームにおける出生体重の検討 3. 食後採血の場合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 基準値の検討： 東京女子医科大学東医療センター小児科 杉原 茂孝 ……………	67
日本人小児の高血圧の診断基準と病態に関する研究 新潟大学医歯学総合病院長 内山 聖 ……………	75

小児期の血流依存性血管拡張反応に関する測定方法の標準化と基準値の検討

－早期動脈硬化の評価のために－

大阪医科大学小児科 高谷 竜三 …………… 81

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

東京都立広尾病院小児科部長 原 光彦 …………… 89

極低出生体重児の乳幼児の BMI の変化

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 6 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となるが、2～3 歳以降再び一般児より低値となった。3 歳以降は前方視的に追跡した結果、5 歳前まで一般児の 10～25 パーセンタイル値程度の低値が続き、修正 57 ヶ月以降で BMI の再上昇傾向が認められ、adiposity rebound は一般児と同様、約 5 歳と考えられた。

A. 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。日本では全出生に占める低出生体重児の割合は増加しており、将来のメタボリックシンドロームの予防のためには、低出生体重児の中でも発症の危険が高い群に介入を行うことが求められる。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。

3 年間の研究により極低出生体重児の BMI の乳幼児期の変化の検討を行、一般児と差異を明らかにすること、BMI の最低値からの上昇、すなわち低出生体重児の adiposity rebound (AR) の時期を明らかにすることを目的に研究を行った。

副次的検討として、出生後早期の NICU での経腸栄養法と乳幼児期の BMI 値との関連を検討した。

B. 研究方法

1. 対象

1990 年 9 月～2001 年 12 月に東京女子医科大学母子総合医療センター (T センター) に入院した極低出生体重児 (平成 19 年度報告¹⁾)

に加え、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 (J センター) に入院した極低出生体重児で、出生時と 3 歳健診時の身体発育値 (体重、身長、頭囲) の記載のある例を対象とした。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 T センター 189 名、J センター計 81 名であった。J センターの対象の背景は表 1 に示したとおりである。

3 歳以後の身体発育値は J センターの例を対象に、研究期間の 3 年間で前方視的にフォローアップを行った。AR の時期の検討、NICU での経腸栄養法と乳幼児期の BMI 値との関連の検討は J センターのための 81 名で行った。

2. 研究方法

1) J センターの乳幼児期の BMI パーセンタイル値

対象児の退院後から 6 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¹⁾。T センターの 189

名の結果と比較検討した。

2) adiposity rebound (AR) の時期と early rebound (ER)

5歳(修正60ヵ月)の前後でのBMI値が得られた43名で、最低BMI値からの上昇を修正60ヵ月未満に認めた例をearly rebound (ER)ありとし、修正60ヵ月以降に認めた例およびBMIの上昇と認めない例をERなしとした。

3) NICUでの経腸栄養法と乳幼児期のBMI値との関連

対象児のNICU入院中の記録から生後1ヵ月間およびNICU入院期間中の経腸栄養法により、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、BMI値との関連を検討した。

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. Jセンターの乳幼児期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。対象の50パーセンタイル値は男女ともに修正57ヵ月で最低となり、以後上昇傾向が認められた。

Tセンターの比較において、男児ではJセンターの50パーセンタイル値は、出生時の値はほぼ同じで、修正0~2ヵ月の50パーセンタ

イル値がJセンターの方が高値であった。3ヵ月以降は2施設ほぼ同等値であり、ピーク時期、ピーク値、2歳以降の低下傾向も二つのセンターで同様であった。女児では、ピーク時期、ピーク値、2歳以降の低下いずれも二つのセンターで同様であった。

2. adiposity rebound (AR) の時期と early rebound (ER)

図1で示したように、対象の50パーセンタイル値は男女ともに修正57ヵ月で最低となったことからARの時期は一般児と同様に5歳相当と判定された。修正60ヵ月未満でARがみられたERありは14名(17%)であった。ERの有無と出生体重、在胎期間、男女比、多胎、SGAの割合に有意な関連はみられなかった(表2)。出生時から5歳までのBMI値(50パーセンタイル値と10,90パーセンタイル値)の変化にも明らかな差は認めず、乳児期peak値、修正18m時のBMIはERなし群の方が高い傾向にあった。

3. BMI値の経時的変化と生後1ヵ月およびNICUで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~5歳のBMI値を比較した(図2)。男児では乳児ピーク値は母乳群が高い他は修正1ヵ月から6歳までいずれも母乳群の方が低値か同等値であった。女児では修正1ヵ月から6歳までいずれも母乳群の方が低値であった。男女とも2群間に統計学的有意差は認めなかった。生後1ヵ月までの経腸栄養(完全母乳)、NICUでの経腸栄養法(完全母乳)の割合とERの有無に有意な関連はみられなかった。

D. 考察

極低出生体重児の退院後から6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。NICUの入院対象や治療内容の異なる

JセンターとTセンターの比較で、乳児期から3歳までのBMI値はほぼ同等であったことから、出生体重そのもの、あるいは胎内での成長や発育が3歳までのBMI値の変化に影響している可能性が考えられた。

3年間の研究期間で、3歳以降はJセンターの対象で前方視的にフォローアップした結果、4歳では、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なかったが、男女ともに5歳(修正57ヵ月)でBMI50パーセンタイル値は最低値となった。ARが早くおこる(ER)と、後のBMI高く、脂質や動脈硬化などの成人期のメタボリックシンドロームのリスクが高くことが指摘されている。今回の結果では、極低出生体重児のARの時期は一般児とほぼ同時期であることが明らかとなった。ただし、5歳以降のBMI値が得られた症例は対象の約半数であり継続したフォローアップによるBMI値の変化について引き続き調査が必要である。

Jセンターの対象では、ERが3歳未満で認める例はなく、また5歳以降にBMIが18を越える肥満例も認めなかったことから、対象はメタボリックシンドロームのリスクが高くはないと考察される。症例を増やしより長期にフォローアップすることにより、乳幼児期のBMIと学童期以降の肥満、動脈硬化の程度、糖尿病の発症などとの関連を検討していくことが必要

である。

新生児期の栄養法とBMIの関連の検討では、生後1ヵ月間の経腸栄養方法により母乳群と混合・人工群で比較したところ、男児では母乳群の方が低値か同等値、女児では修正1ヵ月から6歳までいずれも母乳群の方が低値であったが、男女とも2群間に統計学的有意差は認めなかった。正期産児において報告されている、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の報告に矛盾しない結果と考えられた。

E. 結論

極低出生体重児の乳幼児期のBMIの経時的変化を6歳まで検討した。6歳に達した児は約半数であるが、BMIの50パーセンタイル値は修正5歳でARと考えられる再上昇傾向が認められた。

文献

- 1) 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

G. 研究発表

- 2) 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

表1 Jセンターの対象の背景 数値は mean±SD、または n(%)

	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%)
胎数：多胎	11 (26%)	14 (37%)
SGA	16 (37%)	16 (42%)
年齢別 BMI 値獲得数		
3歳台	43 (100%)	38 (100%)
4歳台	33 (76%)	24 (63%)
5歳台	23 (53%)	14 (37%)
6歳台	20 (47%)	19 (50%)

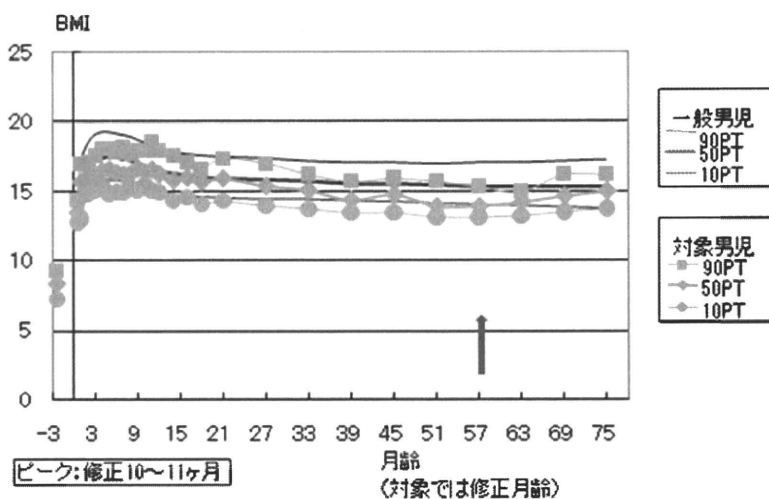
表2 ERの有無と児の背景、経腸栄養法

	ERあり (n=14)		ERなし (n=29)	
	中央値/ n	4分位/%	中央値/ n	4分位/%
出生体重 g	1083	418	1136	506
在胎期間 w	29.6	4.9	30.1	4.7
性別：男	5	35.7	17	58.6
胎数：多胎	4	28.6	9	31
SGA	5	35.7	13	44.8
生後1ヵ月までの栄養法：完全母乳	7	50	14	48.3
NICUでの栄養法：完全母乳	4*	40	18**	33.3
BMI最低値の月齢（修正ヵ月）	47	40-59#	66	36-73#

*評価数=10, **評価数=18

最小～最大

図1 BMIパーセンタイル (PT) 値の経時変化：出生時から6歳（修正77ヵ月）まで男児



女兒

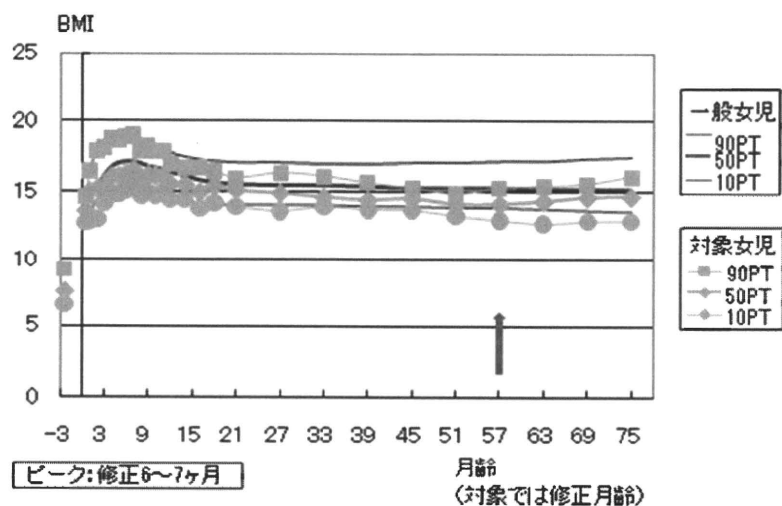
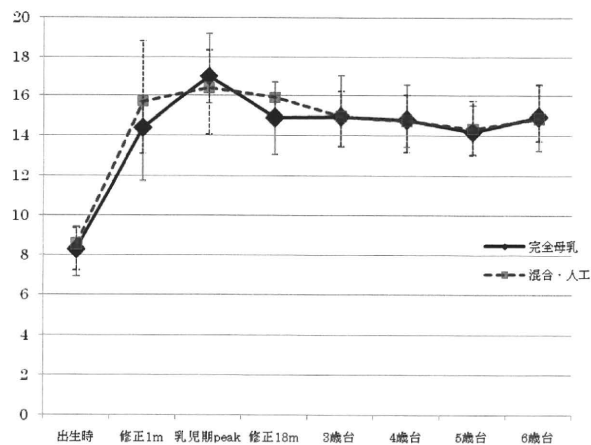
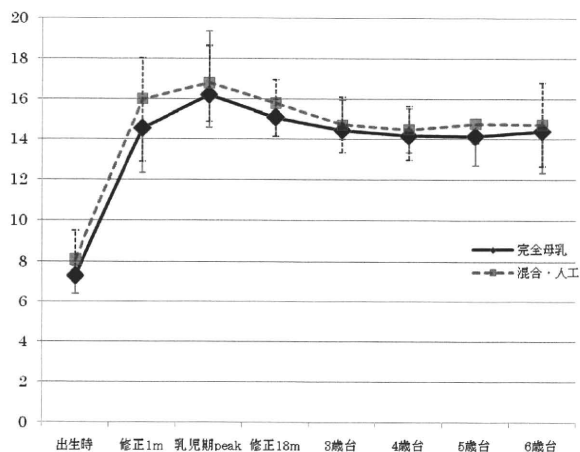


図2 生後1カ月までの栄養法と乳幼児期BMIの変化 (10、50、90パーセンタイル値)

男児



女兒



胎児期・新生児期の体重増加量と周産期指標の検討 －適切な乳汁栄養指導法の根拠として－

花木 啓一, 遠藤 有里, 南前 恵子, 長石 純一, 横山美由紀, 神崎 晋
鳥取大学医学部保健学科, 鳥取大学医学部周産期・小児医学分野

研究要旨

将来の生活習慣病発症の危険因子となりうる周産期指標を明らかにするために, 胎児期体重増加量・新生児期体重増加量と, アディポネクチンを含む周産期指標との関連を検討した. 胎児期体重増加不良群では, 血中高分子アディポネクチンが有意に低値を示し, 将来の肥満・糖尿病の発症リスク因子である可能性が示唆された. 本邦では低出生体重児が増加傾向なので, このようなハイリスク母子に対しての適切な保健指導・介入が重要である.

A. 研究目的

糖尿病などの生活習慣病は, 不健康な生活習慣を続け肥満に至ることで, 発症率が高まるとされてきた. ところがBarkerらは, 子宮内胎児発育不全(以後SGAと略す)児の方がむしろ, 成人後に肥満・糖尿病に至る頻度が高いことを報告した. この疫学的事実は, 胎児期の低栄養とその後の急激なcatch-upが成人後の生活習慣病発症リスクを高めるといふ, 成人病早期発症説として注目されている.

本研究では, 胎児期・新生児期の体重増加量と, 各種の周産期指標, なかでもメタボリックシンドロームで低下するアディポネクチンとの関連を検証することにより, 周産期における生活習慣病発症危険因子の評価と, 母子への適切な保健指導・介入への根拠を明らかにすることを目的とした.

B. 研究方法

1) 対象

正常経過で正期産に至った母30例, その母より出生した児30例を対象とした. 母年齢 31.8 ± 6.1 歳, 分娩週数 39.1 ± 1.1 週, 初産婦

10例, 経産婦20例, 経陰分娩20例, 帝王切開10例, 児の性別は男17例, 女13例, 出生時体重 2892 ± 373 g (-0.69 ± 0.87 SD), 1ヵ月時体重 3589 ± 632 g, 最低体重からの増加は 37.7 ± 15.9 g/dayであった.

対象を胎児期・新生児期それぞれの体重増加量により群分けし検討した.

i) 胎児期体重増加による区分

出生時体重SDS-1.5未満を不良群(6例), SDS-1.5以上を良好群(24例)とした.

ii) 新生児期体重増加による区分

日齢2～1ヵ月健診までの体重増加(g/day)が30未満を不良群(10例), 30～45未満を中間群(10例), 45以上を良好群(10例)とした.

2) 評価項目

母体因子として母BMI(非妊時・妊娠時最大, 産褥のBMI減少), 血清・母乳中総アディポネクチンなど, 胎盤因子は胎盤重量など, 児因子は出生時体重, 1日体重増加量, 血清アディポネクチンなどを評価した(表1).

3) 測定

アディポネクチン値の測定のため, 産褥3

～5日の母、生後3～4週の新児について通常の血液検査時に血液を採取した。検体を速やかに遠心し、得られた血清は測定まで-80℃で保存した。母乳については、分泌開始後の初乳と産褥4週の成乳を採取した。用手採取後速やかに-80℃で保存した。

母血液・母乳では総アディポネクチンを、新生児血液では総アディポネクチンに加えて高分子アディポネクチン比率を測定した。総アディポネクチン、高分子アディポネクチンは、2量体を用いたELISA法によるヒト多量体アディポネクチン分別測定キット（第一化学薬品）を用いた。高分子アディポネクチンの総アディポネクチンに対する比を高分子アディポネクチン比率とした。

血液については、血清を5,151倍に希釈して、母乳については、12,000gで2回遠心した後の中間層を93倍に希釈し、ELISA法による測定に供した。母乳の希釈倍率は髄液での測定報告に準拠した。

4) 統計解析

解析はSPSS 13.0J for Windowsを用いた。結果は平均±SD、箱ひげ図で示した。箱ひげ図は中央値（中央線）、25～75パーセンタイル区間（box）、10～90パーセンタイル区間（ひげ線）で示した。

（倫理面への配慮）

研究の趣旨及び方法、研究への自由参加、同意の随時撤回、プライバシー保護について対象者へ文書を用いて説明し同意を得た。本研究は鳥取大学医学部倫理委員会の承認を経たのち実施した（平成20年2月、承認番号978）。

C. 研究結果

1) 胎児期と新生児期の体重増加量の比較

胎児期と新生児期の体重増加量には有意な相関は見られなかった。

2) 各周産期指標と胎児期・新生児期体重増加

量の比較

各種周産期指標と、胎児期・新生児期それぞれの体重増加量との比較を示す（表2, 3）。

母体因子の1つである、非妊時BMI・妊娠時最大BMI・産褥のBMI減少量は、胎児期・新生児期の体重増加量と有意な関連はみられなかった。

胎盤因子の1つ、胎盤重量は胎児期体重増加不良群で有意に軽量だったが（ $p<0.05$ ）、新生児期体重増加との関連は明かでなかった（表2,3）。

3) 血中アディポネクチン値と胎児期・新生児期の体重増加量との比較

産褥期の母血中総アディポネクチン値とその母から生まれた新生児の血中総アディポネクチン値には、有意な相関は認めなかった。

母の血中総アディポネクチン値は、胎児期・新生児期の体重増加量と有意な関連を認めなかった（表2,3）。

新生児の血中総アディポネクチン値は成人よりも著しく高値であり、胎児期・新生児期の体重増加量と有意な関連は認めなかった（表2,3）。

新生児の血中高分子アディポネクチン比率は、胎児期体重増加不良群（ 0.60 ± 0.2 ）では良好群（ 0.72 ± 0.13 ）に比べて、有意に低値を示した（ $p<0.05$, 図1）が、新生児体重増加との関連は認めなかった。

4) 母乳中アディポネクチン値と胎児期・新生児期の体重増加量との比較

母乳中総アディポネクチンは、初乳中（ 5.3 ± 3.3 ng/ml）より成乳中（ 10 ± 6.1 ng/ml）で高く（図2）、母の血中濃度の約1/300だった。同一対象の初乳中と成乳中アディポネクチン値には有意な相関は見られなかった。初乳中総アディポネクチン値は胎児期・新生児期の体重増加量と有意な関連は見られなかった（図3）。成乳中総アディポネクチン値は、胎児期体重増加不良群（ 6.2 ± 1.7 ng/ml）では良好群（ $10.9\pm 6.$

4 ng/ml) に比べて有意に低値を示した ($p < 0.05$, 図 4).

D. 考察

本研究では、胎児期・新生児期の体重増加量と、各種の周産期指標、なかでもメタボリックシンドロームで低下するアディポネクチンとの関連を検証することにより、周産期における生活習慣病発症危険因子の評価と、母子への適切な保健指導・介入への根拠を明らかにすることを目的とした。

胎児期と新生児期の体重増加には有意な関連が見られず、独立した因子によって規定されていることが予想された。今回、検討した周産期指標のなかで注目されるのは、胎児期体重増加不良群では血中高分子アディポネクチン比率が低値を示したことである。活性型とされる高分子アディポネクチンは、メタボリックシンドロームの鋭敏な指標と考えられている。胎児期については、臍帯血の総アディポネクチン値は BMI と順相関し、SGA 児でより低値であることも報告されている。高分子アディポネクチン比率についても同様であるとの報告が出始めていて、本研究の結果もそれに符合するものである。この時期の低アディポネクチン血症が、生活習慣病発症の高リスク因子であるかどうかについては、今後の研究の進展が待たれる。

興味深いことに、母乳中総アディポネクチン濃度も同様に、胎児期体重増加不良群で低値を示した。母乳中のアディポネクチン濃度は、母の血中濃度の約 1/300 であることから、この分子が児の腸管で生理作用を及ぼすか否かについては懐疑的な見方もある。SGA 児を出産した母には、母乳中のアディポネクチン値が低値となるような機序が働いている可能性を示唆すると考えるのが妥当かも知れない。今後その意義についての解明が待たれる。

今回の検討では、新生児期の体重増加量と関

連のある周産期指標は見つからなかった。新生児から乳児期にかけての体重増加量との関連を示唆する報告も多いので、今後の継続的な調査でその関連を検討する予定である。

E. 結論

本邦では低出生体重児が増加傾向であるので、このように SGA を呈した児とその母に対しては、将来の生活習慣病発症のハイリスク群であるとの認識を共有することにより、より適切な保健指導・介入へと進めていくことが重要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yang F, Hanaki K, Kinoshita T, Kawashima Y, Nagaishi J, Kanzaki S. Late-onset adrenal hypoplasia congenita caused by a novel mutation of the DAX-1 gene. *Eur J Pediatr* 168 (3) : 329-31, 2009.
- 2) Yamasaki A, Hanaki K, Tomita K, Watanabe M, Hasagawa Y, Okazaki R, Igishi T, Horimukai K, Fukutani K, Sugimoto Y, Yamamoto M, Kato K, Ikeda T, Konishi T, Tokuyasu H, Yajima H, Sejima H, Isobe T, Shimizu E. Environmental tobacco smoke and its effect on the symptoms and medication in children with asthma. *Int J Environ Health Res* 19 (2) : 97-108, 2009.
- 3) Yamasaki A, Hanaki K, Tomita K, Watanabe M, Hasagawa Y, Okazaki R, Yamamura M, Fukutani K, Sugimoto Y, Kato K, Kodani M, Ikeda T, Konishi T, Kawasaki Y, Tokuyasu H, Yajima H, Sejima H, Isobe T, Shimizu E. Cough and asthma diagnosis: physicians' diagnosis and treatment of patients complaining of acute, subacute and chronic cough in rural areas of Japan. *Int J Gen Med*. 2010 Apr 8;3:101-7.

- 4) Okada T, Ohzeki T, Nakagawa Y, Sugihara S, Arisaka O, Fujieda K, Asayama K, Tamai H, Hanaki K, Hara M, Kikuchi T, Kajiwara J
Impact of leptin and leptin-receptor gene polymorphisms on serum lipids in Japanese obese children. *Acta Paediatr.* 2010 Aug;99 (8) :1213-7.
- 5) Saito Y, Toyoshima M, Oka A, Zhuo L, Moriwaki S, Yamamoto O, Kanzaki S, Hanaki K, Ninomiya H, Nanba E, Kondo A, Maegaki Y, Ohno K. Mental retardation, spasticity, basal ganglia calcification, cerebral white matter lesions, multiple endocrine defects, telangiectasia and atrophic skin: a new syndrome? *Brain Dev.* 2008 Mar;30 (3) : 221-5.
- 6) Fukami M, Nishimura G, Homma K, Nagai T, Hanaki K, Uematsu A, Ishii T, Numakura C, Sawada H, Nakacho M, Kowase T, Motomura K, Haruna H, Nakamura M, Ohishi A, Adachi M, Tajima T, Hasegawa Y, Hasegawa T, Horikawa R, Fujieda K, Ogata T. Cytochrome P450 oxidoreductase deficiency: identification and characterization of biallelic mutations and genotype-phenotype correlations in 35 Japanese patients. *J Clin Endocrinol Metab* 94 (5) : 1723-31, 2009.
- 7) 花木啓一, 西村直子, 遠藤有里, 南前恵子, 田中敏章, 堀川玲子, 有阪治, 神崎晋
低身長児の心理的側面 新しい対面式身長イメージ評価尺度の開発 成長科学協会研究年報 33:35-45,2010.
- 8) 遠藤有里, 櫻井由美, 木村真司, 石原千絵子, 鈴木康江, 南前恵子, 長石純一, 神崎晋, 花木啓一.
胎児期・新生児期の体重増加量と周産期指標の関連 *小児保健研究* 69 (3) 373-379,2010.
- 9) 鈴木康江, 前田隆子, 遠藤有里, 藤田小矢香, 池田智子, 南前恵子, 西村直子, 木村真司, 花木啓一.
出生時体重が母親の育児に及ぼす影響 0～12歳児を持つ保護者への調査 *米子医学雑誌* 61 (3) 93-99,2010
- 10) 花木啓一. メタボリックシンドロームの発症要因 (生活習慣). *小児科臨床ピクシス*, 大関武彦編. pp116-119, 中山書店、東京、2009.
- 11) 花木啓一. 肥満の遺伝素因と遺伝性肥満. よくわかる子どもの肥満, 岡田知雄編. pp42-49, 永井書店、東京、2008.
- 12) 花木啓一. 小児のメタボリックシンドロームはなぜ生じるか: 生活習慣. *小児のメタボリックシンドローム*, 日本小児内分泌学会編. pp29-33, 診断と治療社、東京、2008.
- 13) 花木啓一. 卵巣の異常, *小児科学*, 大関武彦・近藤直実編. Pp1541-1544, 医学書院、東京、2008.
- 14) 花木啓一. 幼児・学童・思春期の栄養, *小児科学*, 大関武彦・近藤直実編. pp68-73, 医学書院、東京、2008.
- 15) 花木啓一. 肥満, *小児科学*, 大関武彦・近藤直実編. Pp76-79, 医学書院、東京、2008.
- 16) 花木啓一. 卵巣の異常, *小児科学*, 大関武彦・近藤直実編. Pp1541-1544, 医学書院、東京、2008.
- 17) 花木啓一. メタボリックシンドロームの現状. *小児科臨床ピクシス*, 大関武彦編. pp22-23, 中山書店、東京、2009.
- 18) 木村真司, 遠藤有里, 南前恵子, 鈴木康江, 西村直子, 谷本 弘子, 花木 啓一. 小児の食行動の特徴と肥満発症の関連－イラスト選択法と質問紙法を用いた食行動評価の試み－. *肥満研究*
2. 学会発表
- 1) Nagaishi J, Hanaki K, Kanzaki S, et al. Cord blood levels of adipocytokines in AGA infants

and SGA infants. The 8th Joint Meeting of LWPEs-ESPE, New York City, Sept 9-12, 2009.

- 2) Kawashima, Y Miyahara N, Nishimura R, Hanaki K, Kanzaki S. IGF-1R mutation and IUGR. The 14th International Congress of Endocrinology, May 26-30. Kyoto, 2010.
- 3) Nishimura N, Endo Y, Minamimae K, Hanaki K, et al. Needs of mothers who has children with short stature medical referred. The 12th World Congress of the World Association for Infant Mental Health. Leipzig, Germany, June 29 - July 3, 2010
- 4) Kawashima Y, Okada S, Miyahara N, Nishimura R, Nagaishi J, Hanaki K, Kanzaki S, et al. Mutated IGF-I Receptor (D1105E) Extinguish

Autophosphorylation: A Family of Short Stature Born Intrauterine Growth Retardation Bearing a Novel Missense Mutation of the IGF-I Receptor. The 92nd annual meeting of the Endocrine Society, 2010, Sandiego, USA.

- 5) 遠藤有里、櫻井由美、石原千絵子、鈴木康江、南前恵子、長石純一、神崎 晋、花木啓一. 胎児期・新生児期の体重増加量と周産期指標の関連— 将来の生活習慣病発症予防に向けて —. 第 56 回日本小児保健学会総会. Oct 29-31, 大阪, 2009.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得：なし
2. 実用新案登録：なし
3. その他：なし

表 1. 調査項目一覧表

母体因子	非妊時BMI,妊娠最大BMI,産褥BMI減少(最大BMI-産褥1ヵ月BMI),希望する栄養法(母乳・人工)母自身の栄養法分娩様式 出血量,分娩・産褥経過の異常母乳分泌開始日,総アディポネクチン(T-Ad):血清・初乳・成乳
胎盤因子	胎盤重量,胎盤異常
児因子:	出生時体重(g), 出生時体重(SD), 性別,臍帯血pH,1ヵ月健診時体重(g),1日体重増加量(g/day): 日齢2日~1ヵ月健診,現在の栄養方法(母乳・混合・人工),血清T-Ad,高分子アディポネクチン比率

表 2. 胎児期体重増加と周産期指標との関連

因子	胎児期体重増加				
	不良群(IUGRあり)		良好群(IUGRなし)		
母体	非妊時BMI	20.8	± 3.3	21.2	± 3.9
	妊娠中最大BMI	25.1	± 2.6	24.9	± 3.5
	産褥BMI減少	2.6	± 0.5	2.7	± 0.9
	母乳分泌開始日	3.2	± 0.4	4.0	± 1.5
	血中T-Ad(μ g/ml)	2.4	± 0.9	2.2	± 1.1
	初乳中T-Ad(ng/ml)	4.1	± 2.1	5.6	± 3.5
	成乳中T-Ad(ng/ml)	6.2	± 1.7*	10.9	± 6.4*
胎盤	胎盤重量(g)	423.3	± 51.7*	589.9	± 96.3*
児	出生時体重(g)	2392.5	± 194.8	3017.0	± 293.3
	出生時体重(SD)	-1.98	± 0.35	-0.37	± 0.63
	1ヵ月時体重(g)	3015.8	± 531.6*	3732.7	± 579.1*
	1日体重増加量(g/day)	45.3	± 18.0	35.8	± 15.2
	臍帯血pH	7.24	± 0.07	7.29	± 0.67
	血中T-Ad(μ g/ml)	28.7	± 8.0	26.2	± 9.8
	血中高分子Ad比率	0.60	± 0.2*	0.72	± 0.13*

* P<0.05

表 3. 新生児期体重増加と周産期指標との関連

因子	新生児期体重増加						
	不良群		中間群		良好群		
母体	非妊時BMI	20.9	± 2.5	21.5	± 4.3	20.9	± 4.5
	妊娠中最大BMI	24.9	± 2.5	24.7	± 3.4	25.2	± 4.1
	産褥BMI減少	2.6	± 0.9	2.5	± 1.1	2.8	± 0.5
	母乳分泌開始日	4.3	± 1.7	3.5	± 0.9	3.6	± 1.4
	血中T-Ad(μ g/ml)	1.9	± 1.0	2.9	± 1.3	2.0	± 0.5
	初乳中T-Ad(ng/ml)	5.3	± 4.1	6.6	± 3.3	4.1	± 2.2
	成乳中T-Ad(ng/ml)	9.9	± 4.0	12.0	± 8.5	7.1	± 2.4
胎盤	胎盤重量(g)	556.4	± 112.3	513.4	± 91.0	600.0	± 122.3
児	出生時体重(g)	2808.4	± 295.7	2896.3	± 437.5	2971.7	± 394.1
	出生時体重(SD)	-0.51	± 0.88	-0.92	± 0.86	-0.65	± 0.92
	1ヵ月時体重(g)	3118.0	± 235.7*	3565.5	± 685.6*	4084.5	± 492.7*
	1日体重増加量(g/day)	20.4	± 7.4	38.2	± 5.2	54.4	± 9.6
	臍帯血pH	7.28	± 0.07	7.28	± 0.09	7.29	± 0.07
	血中T-Ad(μ g/ml)	25.5	± 9.3	29.9	± 12.0	24.9	± 6.6
	血中高分子Ad比率	0.71	± 0.12	0.74	± 0.18	0.61	± 0.14

* P<0.05

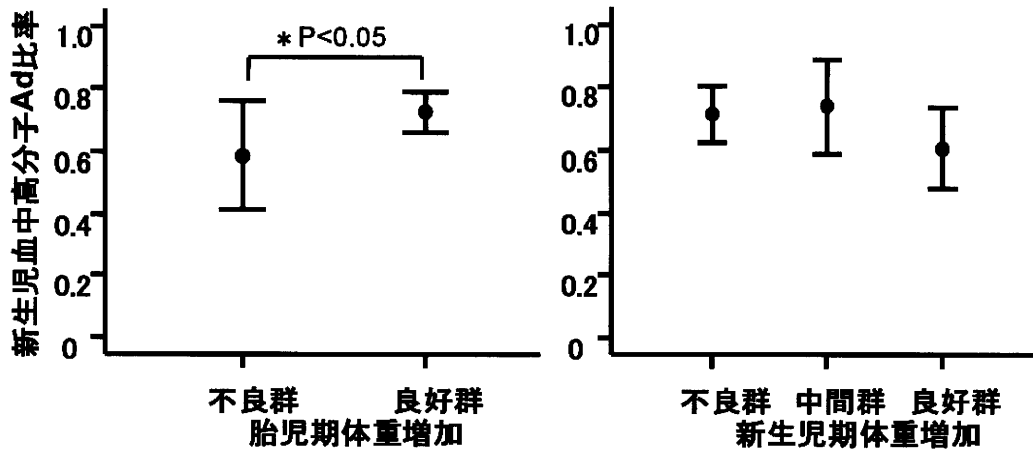


図1. 胎児期・新生児期体重増加と新生児血中高分子アディポネクチン比率

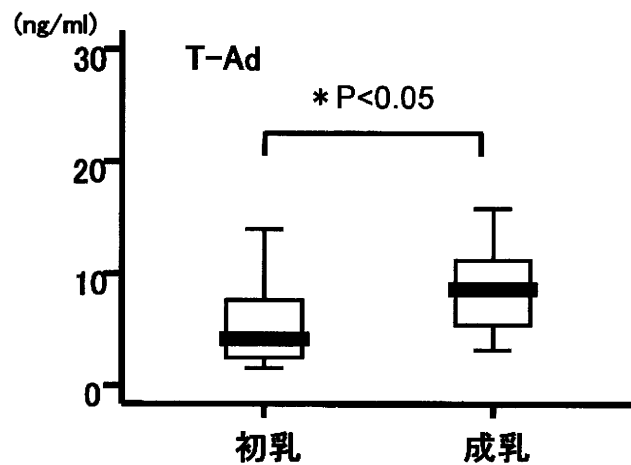


図2. 母乳中総アディポネクチン

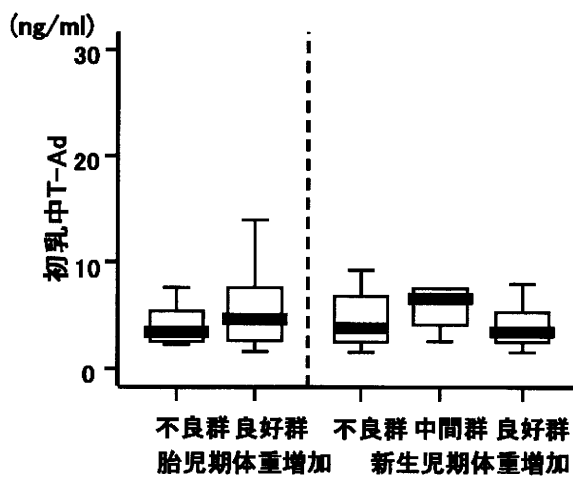


図3. 胎児期・新生児期体重増加と初乳中総アディポネクチン

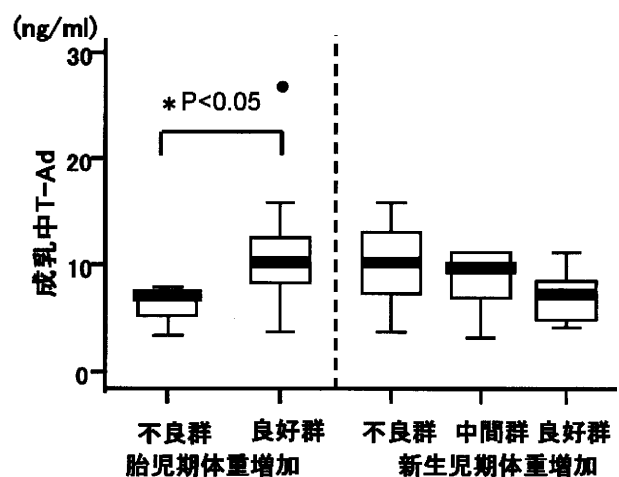


図4. 胎児期・新生児期体重増加と成乳中総アディポネクチン

生活習慣チェックリストの双方向利用による 肥満小児への動機づけプログラムの開発とその応用

花木 啓一、岩谷有里子、高田万梨子、山本 朝美、木村 真司、遠藤 有里、
南前 恵子、藤本 正伸、鞍嶋 有紀、長石 純一、神崎 晋、富樫 健二
鳥取大学医学部保健学科 母性・小児家族看護学講座、
鳥取大学医学部周産期小児医学、三重大学教育学部保健体育科

研究要旨

小児のメタボリックシンドロームへの保健指導は行動変容療法が中心であるが、医療機関の外来では医師やコメディカルの多忙さゆえにその指導には限界があることが多い。本研究では、小児肥満外来に通院する肥満・メタボリックシンドロームの小児について、行動変容を効率的に援助するための手法として、8週間の郵送による双方向・非対面式の動機づけプログラムを開発し、肥満小児での効果と家族支援の様式について検討を行った。

A. 研究目的

小児のメタボリックシンドロームへの保健指導等は、医療機関だけでなく、学校・社会・家庭・医療が協力して実施する必要がある。

医療機関での保健指導は、通常、医師やコメディカルによってなされているが、多忙な医療現場での指導には限界があることが多い。特に問題となる点としては、①指導（診療）時間が短い、②受診と受診の間には介入できない、③動機づけされにくく長続きしない、④通常の小児診療と混在し難い、⑤容易に導入できるプログラムがない、ことがあげられる。

私たちは、小児肥満外来に通院する肥満・メタボリックシンドロームの小児について、適正な行動への変容を効率的に援助するための手法として、肥満外来で導入できる短期間（8週間）の双方向・非対面式動機づけプログラムを開発した。

本研究では、小児肥満の6例について、実際にそのプログラムを適応して、その効果を評価するとともに、プログラムを実施する上での家

庭での効果的な支援についての情報について解析を行うことにより、医療機関で、このプログラムが実際に利用可能かどうかを検証することを目的とした。

B. 研究方法

（対象）

鳥取大学医学部附属病院小児科外来、鳥取県立厚生病院小児科外来に通院する6～15歳までの肥満またはメタボリックシンドロームの小児で、本研究への参加について文書による同意の得られた男児6例とその保護者を対象とした。

対象者の年齢は 11.5 ± 3.5 (7:8 ~ 15:10) 歳、肥満度 $+50.5 \pm 27.9$ (+25.5 ~ +102)%であった。

（方法）

1) 概要

- i) 外来でプログラム参加の意思を確認
- ii) 2週間の健康カレンダーを記録させた
(生活習慣チェックリスト・体重記録)

- iii) 郵送による双方向通信
- iv) 行動変容を目的とした助言指導
- v) 2週間のクールを4回繰り返し(8週間)
- vi) 8週間の介入前後で、生活習慣指標、
体重、肥満度、を評価。

2) 実施スタッフ

- i) 導入：医師
- ii) 介入：コメディカル
学生ボランティア
- iii) 評価：医師、コメディカル
学生ボランティア

3) 介入(指導)内容

患児の外来受診時に医師は以下の内容を説明した。

- i) 家庭で毎日、小児と保護者(父または母)のそれぞれが、その日の自身の行動を振り返って、生活習慣チェックリストと体重表よりなる健康カレンダー(図1、表1)に記入させた。
- ii) 保護者は、2週間分を記入した同健康カレンダー本研究の事務局へ連絡(郵送など)した。
- iii) 実施スタッフが記載内容を評価し、チェックリストの達成率に基づいて、オペラント強化のための家庭内のご褒美を郵送等により指示した。同時にスタッフは患児とその保護者の動機づけ強化に有用と考えられる助言を行った。
- iv) 上記の2週間のクールを4回繰り返し(約2ヶ月間)、終了とした。

4) 評価方法

介入前、介入直後、介入終了後1~2ヶ月の時点で、以下の評価を行った。

- i) 体重
介入前後の肥満の程度を、体重、肥満度、

腹囲を比較した。

- ii) 生活習慣指標
介入前後で、児と保護者(父または母)のそれぞれについて、食事、運動習慣、等について質問紙により聴取した。
- iii) 心理指標
健康意識、自己効力感等を前後で比較した。
- iv) 家庭内での親子の協調行動得点の算出
チェックリストの親子の協調行動の項目と、自由記載欄に記入された、保護者が患児を褒め・励ましている言葉の有無の、5つの項目を合計して、親子の協調行動得点とした。

(倫理面への配慮)

対象者の人権擁護

研究への参加は任意であることを予め説明し、文書による同意が得られた対象だけに介入を行った。個人情報と連結可能匿名化し、対象者・家族のプライバシーを保護した。本研究は鳥取大学医学部倫理審査委員会の承認を得て実施した。

(解析)

介入前後での各指標の変化を比較検討する。統計解析には、SPSS ver13を用いた。

C. 研究結果

1) 介入実施状況

介入期間8週間のなかで、健康カレンダーを6週間以上記録してスタッフへ返送し、スタッフから対象者へ助言の返信ができた者の割合は5/6名(71.4%)であった。

この5例については、健康カレンダーの記入率は89.9%で、この内訳は、チェックリスト欄が98.1%、体重欄が98.5%、自己評価欄が73.1%であった。プログラムからの脱落理

由は、住所変更による郵送困難や対象者による健康カレンダーの紛失があった。

2) チェックリストの項目達成率（患児・親）

プログラム期間中（8週間）の生活習慣チェックリストの課題達成率の平均は、患児で74.4%、保護者で71.3%であった。親子とも介入前後で、数値に大きな変化は見られなかったものの、患児の達成率は1週目と最終週である8週目で最も高い結果となった。

3) 体重の経過

介入開始日を0とした体重の推移では、介入6週目頃より、6名のうち5名の患児の体重が減少傾向であった（図2）。

4) 行動変容の変化ステージの推移

介入前・介入直後・介入後1～2ヶ月に、「食事や運動の習慣について良くしてみようと思いますか」との質問を行ない、その回答から、行動変容の変化ステージの推移を評価した。

介入前と介入直後、介入後1～2ヶ月を比較すると、「改善するつもりはない」、「6ヶ月以内に改善予定」という低い変化ステージに位置する者が減少（それぞれ1→0人、5→1人）し、「1ヶ月以内に改善予定」、「改善に取り組み6ヶ月未満」という比較的高い変化ステージに位置する者が増加（それぞれ2→5人、2→4人）した（表2）。

5) 生活習慣の変化

食行動・食事内容に関する質問では、「スナック菓子を食べる頻度」と「やけ食い」の項目において改善がみられた。テレビ・テレビゲームの1日あたりの時間は、介入直後、介入後1～2ヶ月で「3時間以上」がなくなった。1週間あたりの日数は、すべての患児が、ほぼ毎日と回答し、前後で変化はみられなかった。生活習慣チェックリストの項目別達成率では、「テレ

ビ・テレビゲームは1時間以内」と「子どもと一緒に運動したり体を動かす」の項目の得点が低かったが、介入6週目頃より改善傾向であった。

6) 児の肥満度と母親のBMIの変化

介入前と介入直後または介入後1～2ヶ月の2時点について、患児の肥満度と母親のBMIの変化を比較した。すべての患児で肥満度が減少し、さらに2例の母親のBMIにも減少がみられた。患児の肥満度は、介入前 $+50.5 \pm 27.9\%$ から、介入後 $+45.7 \pm 28.5\%$ に減少した。

7) 親子の協調行動得点と児の肥満度の減少幅の比較

生活習慣アンケートでの「①親子で一緒に体を動かすこと（散歩・スポーツ・遊びなど）があるか」と「②親子で調理をすることがあるか」の問いへの回答と、生活習慣チェックリストでの「③親子で健康カレンダーを記録する」と「④子どもと一緒に運動したり体を動かす」の達成度を集計した。これに、健康カレンダーの家族の感想欄に記載された「⑤患児の努力に注目し、褒めたり励ましたりしている言葉の数」を合計して親子の協調行動得点とした。

この合計点と患児の肥満度の減少幅の間の相関係数 r は -0.624 であり、逆相関を示した（図3）。

（まとめ）

1. 親子で一緒に記録をしたり、保護者が患児の努力に注目し励ますことが、正の強化子となり、肥満度の減少につながった可能性がある
2. 非対面式指導を用いても、認識と行動のずれをある程度は修正できる可能性が示唆された。
3. 2週間毎の双方向通信としたことで、

指導内容を読むときに、自分が記録した時点の感情を想起できて、指導を受け止めやすかった可能性がある

4. 対照群を置いた検討による比較が必要と考えられた。

D. 考察

医療機関での保健指導は医師やコメディカルによってなされているが、多忙な医療現場での指導には限界があることが多い。そこで本研究では、行動変容を効率的に援助するための手法として、肥満外来で導入できる短期間の双方向・非対面式の動機づけプログラムを開発した。

小児は、周囲の環境に左右されやすい、十分な動機づけを得ることが困難、などの特徴があるため、保健指導が奏功しないことが多かった。そこで本研究では、1) 本人だけでなく家族全体で減量に取り組ませるために、保護者にもチェックリストを付けさせる、2) 介入期間を2ヶ月の短期間として、児と保護者に短期間に集中して取り組ませることにより達成感を与える、3) コメディカルや学生アドバイザーによる評価とご褒美を取り入れることにより、変容行動をより強化する、という方略を採用した。

健康カレンダーの記載内容と生活習慣アンケートの結果から、8週間の介入による生活習慣の改善が示唆された。また、介入中の患児の体重は減少傾向を示し、介入後の肥満度はすべての患児で減少していた。母親のBMIが減少した症例もみられたことから、親子の協調行動に着目した介入プログラムが有効である可能性が考えられた。

効果的な行動変容につなげることを目的として、今回の介入では従来の介入に比較して、次の3点を強調してプログラムを作成し、その評価を行った。

1. 親子で生活習慣改善に取り組むことの有効

性について

小児にとって、将来の健康障害は抽象的で理解しがたく、実感を伴いにくいいため、小児自身が肥満のある状態を改善したいと強い気持ちを持つことは少ないとされている。本研究では、患児・保護者それぞれに行動目標を設け、一緒に健康カレンダーを記録し行動を振り返り、評価するよう働きかけた。親子の協調行動と患児の肥満度の減少に有意の相関があったことから、親子で一緒に課題に取り組んだり、保護者が褒めたり励ましたりすることが、患児の肥満度減少に影響する可能性が示唆された。保護者の適切な関与が患児にとって正の強化子となれば、肥満度の減少につながるものと考えられる。

また、患児だけでなく母親のBMIが減少傾向であったことや親子の行動変容の変化ステージが向上したことから、意識が高まることで家族全体の生活習慣の改善が期待できることがあきらかとなった。

2. セルフモニタリング法を用いた非対面式・双方向通信の活用可能性について

生活習慣チェックリストを用いたセルフモニタリングは、小児肥満治療の継続性を高めるのに特に有効であるとされる。さらに本研究では、2週間ごとの短期間の双方向通信としたことで、健康カレンダーを記録した時点の感情を想起でき、指導を受け止めやすかったのではないかと考えられる。

加えて、非対面式としたことで、学校生活で多忙な患児が通院しなくても助言指導を受け、治療を継続することができた。また、健康カレンダーの自己評価欄に記載された内容に対し、個人の特性を考慮した行動変容に効果的と考えられるアドバイスを返信することで、多忙な小児医療の現場では困難である時間をかけた具体的な指導が可能となった。

3. 生活習慣改善につながる有効な行動目標の設定について

生活習慣チェックリストの項目は、努力すれば7割程度、実行出来そうな行動目標として設定し、実際の達成度は患児で74.4%、保護者で71.3%であった。適切な行動目標を設定することにより、自分の努力で結果を得て、達成したという満足感を味わい、自己の成功体験として認識させることで、自己効力感を高めることが可能であると考えられる。これにより、新たな段階へと目標を向上させることが可能となる。

E. 結論

1. 非対面式指導法を用いても、認識と行動のずれを修正し適切な生活習慣の獲得にむけた指導が期待できる。

2. 2週間ごとの双方向通信としたことで、記録した時点での感情を想起でき、指導を受け止めやすかった可能性がある。

3. 親子で記録をしたり、保護者が患児の努力に注目し励ますこと、つまり、親子の協調行動が正の強化子となり、肥満度減少につながった可能性がある。

4. 患児のチェックリスト達成度の平均で74%、保護者で71%であったことから、実行できそうな行動目標とすることで自己効力感を高めることが期待できる。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Yang F, Hanaki K, Kinoshita T, Kawashima Y, Nagaishi J, Kanzaki S. Late-onset adrenal hypoplasia congenita caused by a novel mutation of the DAX-1 gene. *Eur J Pediatr* 168 (3) : 329-31, 2009.
- 2) Yamasaki A, Hanaki K, Tomita K, Watanabe M, Hasagawa Y, Okazaki R, Igishi T, Horimukai K, Fukutani K, Sugimoto Y, Yamamoto M, Kato

K, Ikeda T, Konishi T, Tokuyasu H, Yajima H, Sejima H, Isobe T, Shimizu E. Environmental tobacco smoke and its effect on the symptoms and medication in children with asthma. *Int J Environ Health Res* 19 (2) : 97-108, 2009.

- 3) Yamasaki A, Hanaki K, Tomita K, Watanabe M, Hasagawa Y, Okazaki R, Yamamura M, Fukutani K, Sugimoto Y, Kato K, Kodani M, Ikeda T, Konishi T, Kawasaki Y, Tokuyasu H, Yajima H, Sejima H, Isobe T, Shimizu E. Cough and asthma diagnosis: physicians' diagnosis and treatment of patients complaining of acute, subacute and chronic cough in rural areas of Japan. *Int J Gen Med*. 2010 Apr 8;3:101-7.
- 4) Okada T, Ohzeki T, Nakagawa Y, Sugihara S, Arisaka O, Fujieda K, Asayama K, Tamai H, Hanaki K, Hara M, Kikuchi T, Kajiwara J. Impact of leptin and leptin-receptor gene polymorphisms on serum lipids in Japanese obese children. *Acta Paediatr*. 2010 Aug;99 (8) :1213-7.
- 5) Saito Y, Toyoshima M, Oka A, Zhuo L, Moriwaki S, Yamamoto O, Kanzaki S, Hanaki K, Ninomiya H, Nanba E, Kondo A, Maegaki Y, Ohno K. Mental retardation, spasticity, basal ganglia calcification, cerebral white matter lesions, multiple endocrine defects, telangiectasia and atrophic skin: a new syndrome? *Brain Dev*. 2008 Mar;30 (3) : 221-5.
- 6) Fukami M, Nishimura G, Homma K, Nagai T, Hanaki K, Uematsu A, Ishii T, Numakura C, Sawada H, Nakacho M, Kowase T, Motomura K, Haruna H, Nakamura M, Ohishi A, Adachi M, Tajima T, Hasegawa Y, Hasegawa T, Horikawa R, Fujieda K, Ogata T. Cytochrome P450 oxidoreductase deficiency: identification