

大きくなっている。肥満児で Mets の腹囲の基準を超える場合には、成人に比較して特別に重症と考えるべきである。

## 文献

内田則彦、朝山光太郎、林辺英正、土橋一重、中根貴弥、小寺浩司、中澤眞平：生活自己管理チェックリストによる小児肥満の治療。日本小児科学会雑誌 104：420 - 425, 2000.

内田則彦、朝山光太郎、林辺英正、土橋一重、中根貴弥、小寺浩司、中澤眞平：学童期肥満の治療反応性に対する背景因子の影響。日本小児科学会雑誌 106：401 - 408, 2002.

内田則彦、朝山光太郎、林辺英正、土橋一重、中根貴弥、小寺浩司、中澤眞平：小児腹囲の標準化と肥満治療による腹囲の変化について。肥満研究 9：342 - 347, 2003.

Asayama K, Ozeki T, Sugihara S et al.: Japan Today: Criteria for medical intervention in obese children: A new definition of "Obesity disease" in Japanese children. *Pediatr Int* 45: 642-646, 2003.

朝山光太郎：肥満、肥満症、メタボリックシンドローム。小児科 48 (11)：1721-1726, 2007.

山中近子、朝山光太郎：中高年女性パートタイマーにおける生活習慣病の実態。予防医学 52:

49-53, 2010

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

山中近子、朝山光太郎：中高年女性パートタイマーにおける生活習慣病の実態。予防医学 52: 49-53, 2010.

### 2. 学会発表

小寺浩司、内田則彦、中根貴弥、林辺英正、朝山光太郎、杉田完爾：腹囲の変化を認識させることによる治療効果。第 22 回小児脂質研究会 2008 年 12 月

荒木俊介、土橋一重、川越倫子、久保 和泰、後藤元秀、山本幸代、河田泰定、楠原浩一、朝山光太郎：肥満小児における血中脳由来神経栄養因子 (Brain-derived neurotrophic factor) レベル。第 43 回日本小児内分泌学会 宇都宮 2009 年 10 月

## H. 知的財産権の出願・登録

なし

# 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

岡田 知雄、阿部百合子、小高美奈子、米沢 龍太、\* 齊藤恵美子、  
黒森 由紀、宮下 理夫、麦島 秀雄、\* 原 光彦  
日本大学医学部小児科、 \* 都立広尾病院小児科

## 研究要旨

本研究期間にいて次の諸点を明らかにした。1. 小中学生の生活習慣病予防健診の個別事後指導成績から、小児のメタボリックシンドローム (MetS) は、1) 糖尿病の家族歴と 2) 休日における身体活動や運動の習慣の無さが指摘された。2. MetS の成因と実際の治療や予防の観点から、1) MetS に関連すると考えられるインスリン抵抗性や脂質異常としての高 TG 血症や低 HDL-C 血症には、 $\beta$  酸化に関連するリノール酸からアラキドン酸を生成する  $\Delta 5$ -,  $\Delta 6$ - desaturase 活性が強く影響し、また 2) 肝性リポジェネシスとして飽和脂肪酸から一価不飽和脂肪酸を生成する stearoyl-CoA desaturase (SCD) 活性が亢進していることが推測された。3) 実際に DHA を多く含むタラ肝油を負荷すると、特に投与前 DHA の低い肥満者ほど SCD 活性を低下させており、MetS の治療や予防に魚油が効果的であることが示唆された。

## A. 研究目的

われわれは、小児期における MetS の成因として生活因子の何が強く影響しているかを探ることにより、効果的な介入方法に寄与すると考えて本研究を行った。また実際の介入方法の手段として、長年行ってきた脂肪酸研究の観点から、多価不飽和脂肪酸の MetS に関する成因とその効果についての理論的なバックボーンを明確にするため、この研究期間中にまとめたので報告する。

## B. 研究方法

1. 小中学生における MetS、生活習慣病予防健診の事後指導について、特に家族歴と身体活動の重要性に関する研究 - 東京都 S 区平成 19 年度より - :

生活習慣病予防健診の事後指導 (健康相談室) 希望受診者 142 人 (総健診受診者 1966 人中

7.2%) を対象とした後方視的研究である。対象者は小学 4 年生が 9 割以上で、中学 1 年までの継続的な受診者も数名参加している。健康相談室は 5 回開催され、毎回医師 4 人、管理栄養士 3 人、体育教諭 3 人からなる構成である。事前のアンケート調査と面談による家族歴調査と MetS との関係について、特に今回は身体活動と MetS との関係について検討した。

2. 小児における脂肪酸 desaturase 活性と MetS 構成因子及びインスリン抵抗性との関係について

237 人の小児 (男児 115 人、女児 122 人) 年齢  $11.5 \pm 1.5$  歳、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 を求めた。

### 3. 腹部肥満と stearyl CoA desaturase 活性に対するタラ肝油の効果に関する研究

承諾の得られた 10 名（男児 9 名、女児 1 名、年齢 11 ~ 16 歳 ( $12.9 \pm 1.5$ )、肥満度 37.0 ~ 93.5 ( $52.0 \pm 17.3$ ) に対して、タラ肝油チュアブルカプセル（森永製）の 12 週間持続投与を行った。投与方法投与量は、毎日朝食直前に 2 ~ 3 粒（3 ~ 4g）の経口投与とした（一粒：Fat 1.45g, Protein 0.1g, CHD 0.13g, Energy 14.3kcal）。

（倫理面への配慮）

1. 事前の S 区における健診自主参加に関する両親への事前説明とインフォームドコンセントを行っており、地区委員会における承認を得て行った。個人の成績は、個人情報の厳守にのっとり行われた。

2、3. 両親への事前説明とインフォームドコンセントを行っており、日大板橋病院における承認を得て行った。個人の成績は、個人情報の厳守にのっとり行われた。

### C. 研究結果

#### 1. 小児の MetS の成因としての生活因子の影響

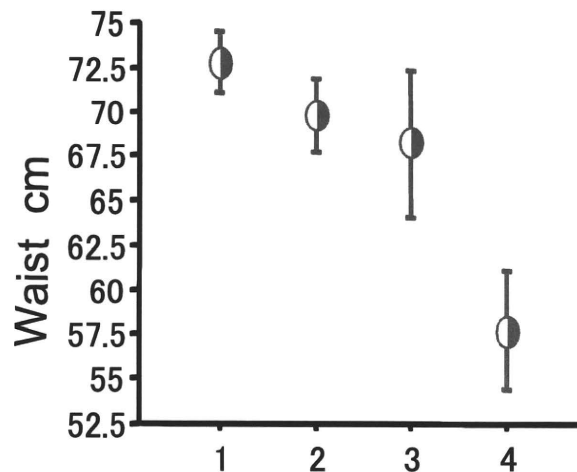
表 1 に、糖尿病の家族歴の有無と MetS 因子との相関の比較を示した。家族歴のある方が、腹囲、腹囲/身長比、肥満度、リスクファクターの数、ALT、TG、はいずれも有意に高いか多いことが示された。図 1 において、休日（1 日）における屋外（体育館を含む）運動時間と腹囲との相関を示した。5 時間以上運動している群は明らかに腹囲は 75cm 未満と正常であった。少なくとも休日の 1 日において運動習慣が 1 時間未満では、MetS の危険性が高まることを示唆している。

表 1 糖尿病の家族歴の有無と MetS 因子との相関の比較

	家族歴 あり	家族歴 無し	p
n (M:F)	63 (43:20)	79 (53:26)	
年齢 (歳)	10.5 ± 1.5	10.4 ± 1.4	
Weist cm	73.8 ± 13.2	68.4 ± 11.6	0.0253
W./HT	0.52 ± 0.06	0.48 ± 0.06	0.0053
肥満度 %	26.2 ± 19.2	10.7 ± 18.3	<0.0001
Risk factor の数	1.03 ± 0.98	0.58 ± 0.71	0.0088
ALT IU/L	30.2 ± 30.2	20.0 ± 20.1	0.0003
HDL-C mg/dl	56.9 ± 14.1	59.6 ± 13.1	0.107
TG mg/dl	136.2 ± 80.0	115.7 ± 79.2	0.0464
LDL-C mg/dl	118.5 ± 23.0	124.7 ± 31.0	0.3771
SBP mmHg	110.6 ± 18.0	111.1 ± 12.0	0.7519
DBP mmHg	64.4 ± 9.3	63.5 ± 7.2	0.5245

mean ± sd

Mann-Whitney の U 検定



1 : 1時間未満、2 : 1～3時間、3 : 3～5時間、4 : 5時間以上

図1 休日における屋外（体育館を含む）運動時間と腹囲との相

2. MetS 構成因子及びインスリン抵抗性と多価不飽和脂肪酸 (PUFA) との相関について

血漿リン脂質中脂肪酸組成を測定し desaturase 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。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。

3. 腹部肥満と SCD 活性に対するタラ肝油の効果について

肥満小児の DHA content は SCD 活性と逆相関する。DHA 含量の少ない肥満小児に、タラ肝油を投与すると、DHA の上昇に伴って、SCD 活性が低下する (図3)。

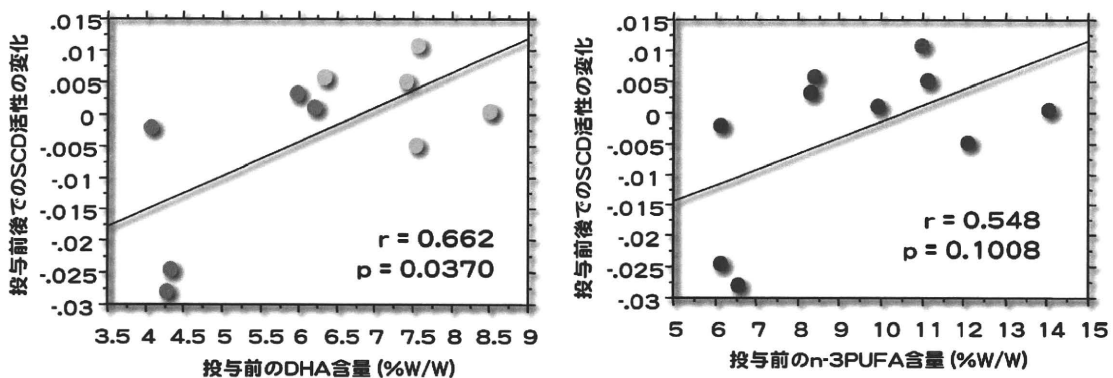


図3 DHA (魚油) 投与後の変化。投与前の DHA 含量が低い症例では、投与後に SCD 活性が低下する。

#### D. 考察

小児の MetS の強く影響する因子として糖尿病の家族歴が、明らかとなったが、これは遺伝的素因と環境および栄養との相互作用 (interaction) が影響しているのではないかと考えられた。というのも本研究と平行して行われたわが国の小児の肥満遺伝子に関する研究 (小児肥満代謝研究会) の成績において、LDL 受容体遺伝子多型の一つ Arg109Arg ホモ接合体が、MetS の脂質異常と相関し、かつまた最も高値の相対体重を示したことからも推測される (1)。

生活因子のなかで、腹囲と運動習慣との関係は、本研究においても証明された。休日における運動習慣の無さは、平日における運動習慣の無さとも関連するであろうが、少なくとも休日に運動時間が 1 時間未満の群に有意に腹囲 75 cm 以上が集中していることは、屋内での TV 視聴時間の長さ、遊び場の無さその他塾通いのような時間的な制約などとの関連性も推測され、予防や介入法として今後この方面で検討を行う必要がある。

小児における脂肪酸研究を行ってきたなかで、D6D、D5D とインスリン抵抗性との関係は、どのような対象でも常に観察されることが分かった。すなわち、ミトコンドリアやペルオキシソームにおける  $\beta$  酸化の体脂肪増加による、亢進に見合う PUFA の供給と需要のバランスにみられる n-6 系の活性亢進を示すものである。このため肥満者における十分なアラキドン酸の供給をなし得ないような D6D 経路に影響する遺伝的素因も MetS への進展がもたらされると推測される。

最後に、内臓肥満に強く関連すると予想された SCD 活性の亢進が、やはり Met S の進展には関与していることが推測される。今回の研究で DHA が、その濃度の低いものに投与されると、SCD 活性を低下させることが示された。

これは DHA を多く含む魚油の摂取が MetS 予防や治療に有効であることを示唆している。食事としての介入として魚油の摂取は意義あるものと考えられる。

#### E. 結論

1. 小児の MetS の有効な介入法として、特に糖尿病の家族歴を有する小児においては、肥満や脂質異常などの MetS の構成因子の胚胎に注意し、積極的な MetS の啓発や指導を行い、生活習慣を改善させる必要が有る。これらに対し早期からの介入が必要である。

2. 小児期における運動習慣の無さは、MetS への進展をもたらしやすいので、保護者や学校をはじめ子どもを取り巻く環境に在るものは、こどもの運動時間に強い関心を持ち、何が運動習慣の無さに関与しているかを検知し、少なくとも休日に 1 日 1 時間以上の運動ができるような環境整備を行う必要がある。

3. 体脂肪増加と n-6 系経路の活性亢進とは関連しており、PUFA は核内受容体における  $\beta$  酸化関連遺伝子発現を促進して体脂肪蓄積を抑えると推測される。この機序の不調はインスリン抵抗性に関連すると推測されている。

4. DHA を多く含む魚油の摂取が MetS 予防や治療に有効であることが示唆された。食事としての介入として魚油の摂取は意義あるものと考えられる。

#### G. 研究発表

1 Okada T, et al. Impact of leptin and leptin-receptor gene polymorphisms on serum lipids in Japanese obese children. *Acta Paediatrica*, 99: 1213-1217, 2010

2 Saito E, Okada T, et al. Docosahexaenoic acid content in plasma phospholipids and desaturase indices in obese children. *Journal of Atherosclerosis and thrombosis*. (in press) .

3 Sato Y et al. High cardiovascular risk factors among obese children in an urban area of Japan. *Obesity Research & Clinical Practice* 2011 (in press)

4 阿部百合子、岡田知雄、他。小中学生の事後指導相談室受診者におけるメタボリックシンドロームについて 日大医誌 2010, 69 : 293-

297

4 岡田知雄、他 小児肥満と栄養、小児科 (in press)。

5 岡田知雄。成長期発達期における身体活動・運動の意味-現代人における健康的生存への役割- 臨床スポーツ医学 28 : 161-165, 2011

# 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－

井上 文夫、藤原 寛

京都教育大学体育学科、京都府立医科大学小児科

## 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、睡眠や運動、食育指導を主とした健康意識の高揚にともない生活習慣の改善傾向が確認された。児童生徒の健康意識の変化と動脈硬化度、筋量、血清脂質等との関連性を縦断的に検証し、体力面や学習面への影響や心理的側面とともに複数の健康問題の解決法を模索する指針を検討することにある。経年的な健診を含めた健康教育は教職員や栄養教諭の理解と協力を得ることにつながり、朝食欠食頻度が減少し、運動習慣や睡眠習慣の改善は体力面や学習面に好影響をもたらし、小児 MS 基準に該当する児も予備群を含め減少傾向がみられ、児童生徒の健康意識が定着してきたと考えられた。

## A. 研究目的

子供たちが健康な身体と健全なころを持って発育することが、人生を幸せに生きていくうえでの基本である。しかし、20世紀の我が国は、物質的には豊かな社会を築き上げたが、子どもの健康の保持増進という観点からは、極端な体型の二極化、夜型生活や運動環境など子どもを取り巻く環境は決して好ましいものではない。成長期にある子供たちの将来を考えると、今の時代から将来を見据えた健全な生活習慣の構築が必要であることに議論の余地はない、そこで本研究の目的は、ポジティブな生活習慣を確立させることで、生徒の健康意識が高揚し、生活習慣も改善傾向が見られることを期待するための健康教育と位置付け、経年的に肥満関連指標や脈波伝播速度、体組成等を測定した児童生徒を対象として、運動習慣、食行動、睡眠習慣に関する基本的な生活習慣指導を行い、その追跡調査として、生活様式や健康意識の経年変化の関連性について検討した。

## B. 研究方法

### <対象>

2009年と2010年の各所属学校で実施した学校健診を受診し、本研究の趣旨に同意が得られた小学校2校(489名)、中学校2校(1,356名)、高等学校2校(989名)、合計2,834名の児童生徒を対象とした。(表2-1)

### <測定方法および調査>

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。また、健診では、各種機器を用い、体脂肪率、血圧、動脈硬化度、血管狭窄度、貧血度、骨密度の測定を行い、測定結果返却時に講評とともに、生活習慣に関する教育講演を実施した。それら、一連の健康教育を通して健康関連指標への興味、関心や健康意識の変化とともに生活習慣の改善に関する経年的に調査を行った。測定結果は学年別、男女別に健康関連指標と健康意識と比較検討した。

(統計処理法)

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。各検定の有意水準は、 $p < 0.05$ とし、統計解析ソフトにはStat Mate III for Windowsを用いた。

<解析方法>

(倫理面への配慮)

本研究の文面で対象校の学校長に依頼し、学校長及び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体型指標

対象者が興味関心を示す体型指標では、男子では身長が47.8%と最も多く、以下、体重、筋量、貧血度、内臓脂肪量の順であった。女子では、体重が67.9%と極端に多く、以下、身長、貧血度、皮下脂肪量、内臓脂肪量、筋量の順で、男女間に有意な意識の差が見られた。学校種別による比較では、中学生が最も体型において、興味関心を示していた。一方、測定結果では、男子は血圧が最も高く、動脈硬化度、血管狭窄度、体脂肪率、肥満度が約25%ではほぼ同じ割合を示したのに対し、女子では体脂肪率が45.1%、肥満度が39.2%と多く、血圧、血管狭窄度、貧血度、動脈硬化度、骨量の順で、すべてに学年で女兒は有意に体脂肪率に関心度が高かった。(図1-1～2)

### ②生活習慣への意識

生活習慣で意識している項目では、男子が運動>食事>睡眠>学習の順で、女子では食事>睡眠>運動>学習の順で多かった。また、疾病予防に関する意識では、男子は行動体力>防衛体力、女子では防衛体力>行動体力で男女間に

有意な意識の相違がみられた。(図1-3)

### ③生活習慣の改善

生活習慣の改善に関しては、男子で47.8%、女子が46.3%と男女ともほぼ半数に改善が見られ、すべての校種で同様の結果が得られた。改善項目は、男女とも食事>睡眠>運動>学習の順であった。(図1-4)

### ④健診の意義

定期的な健康診断の有用性に関しては、67.7%が有用であると回答しており、男女間で健診のいぎに関して有意な性差は見られなかった。特に、高校生が最も健診の意義を理解している傾向にあり、今後、同様の健診が受けられるか不安視する児も多かった。しかし、男児では8.6%、女児では6.2%が必要ないと回答し中学生に最も多くみられた。健診を必要としない理由として、学習時間への影響を危惧する児や前年度、健康上何ら問題のなかった児も多く含まれていた。健診の有用性に関する学年比較では、高校3年生が83.2%と最も多く、学年が進むにともない、健康診断の有用性を意識するようになった。また、健診結果への関心度も有用性とほぼ同様の結果であった。(図1-5)

### ⑤日常生活

日常生活で意識して改善したい項目としては、男児は体力向上が64.6%と最も多く、以下、学習習慣>身体発育>友人関係>病気予防の順であった、一方、女児では学習習慣が66.7%と最も多く、以下、体力向上>友人関係>病気予防>身体発育の順で、学校生活での目標や生活環境、人間関係に男女間で微妙な意識の違いが見られた。(図1-6)

### ⑥健康関連項目への意識

前年度の体型や測定結果と本年度の健康意識との比較では、前年度、肥満や痩せを指導された生徒の多くは、食習慣や運動習慣の改善が有意に多くみられた。血圧高値や貧血傾向を指導された児の多くに食習慣や睡眠習慣に改善傾向



が見られた。しかし、動脈硬化度や血管狭窄度、骨量を指摘された児には目立った改善項目はみられなかった。男女別比較すると、男児では血圧や貧血、女児では肥満や貧血の指導を受けた児のコンプライアンスに良好な結果が得られた。

#### D. 考察

過去3年間、継続して実施した生活習慣への介入において、健全な発育発達を促し、より良い生活習慣の構築を目指し、具体的な健康教育のスローガンとして、「健康づくり」、「体力づくり」、「仲間づくり」を掲げた。(図1-7)食行動の改善には朝食摂取を重点課題とした。朝食欠食、肥満や不必要な痩せ志向が将来の健康のリスクファクターであることを理解させるために、筋量や骨量、体脂肪量、貧血度等の体組成の測定を検査項目に加えたことが改善に有効であると考えられた。また、朝食摂取や排便をさせるために30分早く起床することを指導した。睡眠時間を減らすことはできないので、就寝時間を早める方策として、夕食開始時刻に着目した。そのために、調理方法や食事内容を保護者に講演やリーフレット等で正しい情報の提供を実施した。その結果、子どもの健康増進に向けて保護者の意識が前向きに取り組みだし、生活リズムが早まり、起床から登校するまで時間的な余裕ができたとの報告を得た。また、適切な睡眠習慣の確立には、睡眠時間を確保するために就寝時間の規則性を強調して指導したことで、遅刻、欠席日数が減少し、血圧高値を呈する児や授業中の居眠り頻度に減少傾向も見られ、学習意欲も高揚してきたと考えられた。運動習慣の改善への取り組みとしては、体力低下の一因に週5日制による授業時間数の減少し、休日となった土曜日の戸外での運動頻度が少なくなり、生活リズムの乱れが起床時間の遅れや室内活動量が増加したことも少なからず影

響していると考えられている。現行の週5日制の見直しは検討されているが、カリキュラム構成からは土曜日は教室での授業に振り替えられることになるであろう。そこで、体育科教員の全面的な協力を得て、授業の質を高め身体活動量を増加させることをねらいとしたカリキュラムを実践した。授業開始時に児童生徒が苦痛に感じない程度のジョギングやリズムダンスなどの有酸素運動を導入した結果、体育授業のない日の活動量が増加し、学校全体として体力・運動能力の向上に寄与できたと考えている。現在では、より発展的に体育授業の改革に取り組み、個々人の体力づくり運動に応じた指導に焦点を合わせ、授業マネジメントの効率化や選択種目による興味、関心を高めるスキルの向上を目指した授業が展開されている。しかし、「何をどれくらい？」と聞かれても「何でも良いから頑張らなさい」と返答するだけである。今後は、肥満改善や防衛体力の向上に有効な成長期の運動量や運動強度において、客観的な根拠ある指針の構築が必要であると考えられた。また、徒歩通学や早朝トレーニングを推奨していることによる児童生徒の事故防止や安全性の確保や学校管理上の諸問題など解決すべき課題も多く残されている。2004年から、厚生労働省は、第3次の国民健康づくり対策として、「21世紀における国民健康づくり運動(健康日本21)」を開始した。この対策は、21世紀の我が国をすべての国民が健やかで心豊かに生活できる活力ある社会とするため、壮年期死亡の減少、健康寿命の延伸および、生活の質の向上を実現することを目指している。また、具体的な目標を設定することにより、国民的な健康づくり運動を総合的に推進することに大きな特長がある。その具体的な目標の中に、一日の総歩数が記載されているが、なかなか厄介な数値でもある。健康づくりには、運動・睡眠・食事の三本柱が基本であるが、発育発達にある児童生徒にとって、

これらの生活習慣を見直し改善させることは、将来につながる健康づくりに重要な意義をもつ。だが、それらの概念や知識だけを認識していても、成人と同様に良好な結果を得るには至らない。しかし、小児期の生活習慣は成人期までトラッキングすることから、小児期に適切な生活習慣を確立する意味を有する点が成人との根本的な相違点である。本研究において、何らかの生活習慣が改善したのは約半数で、メディアに影響を受けた健康概念を有する児も依然として多い。しかし、男子は運動、女子は食事に改善の視点が向いていることは、男子は仕事、女子は家事、育児に対する意識の表れとも受け取れる。また、前年度に指摘された身体的な情報や健診結果を翌年の健診で注目していたことから、健診結果を通して将来の疾病発症につながる何らかの問題点を客観的な指標を通して指導することは、生活習慣の改善に有効な指導法と考えられた。しかし、このような健診には莫大な費用と労力を要するとともに、学校関係者や保護者の理解が必須条件となる。成長期の児童生徒にとって、将来にわたる健全な生活習慣の確立には、解決すべき問題も山積しているが、客観的な指標を通して、継続して生活習慣に介入する意義は大きいと考える。

過去三年間の小児を対象に日常生活への介入として継続した健診や健康教育を行い、学校関係者や保護者の意見も含め、以下の研究成果が得られた。

- ・体型では肥満や痩せが改善し、標準体型に近づく児が増加した。また、血圧や血清脂質に基準値を超える児も減少した。
- ・動脈硬化の指標であるPWV値は、加齢にともない上昇したが、生活習慣や肥満、痩せが改善した児の多くに、PWV値の減少あるいは横ばい傾向がみられた。
- ・授業中の居眠り頻度に減少傾向が見られるようになった。夜間睡眠の不足や就寝時刻の規則

性と関連していることから、血圧低下や学習意欲に好影響が現れてきたと考えられた。

- ・朝食欠食頻度は減少し、朝食摂取は身体のリズムを整え、意欲と集中力が増し、脳の活性化につながる役割を果たすことから、生活リズムを確立させることに有効であると考えられた。
- ・不定愁訴数は増加傾向にあり、愁訴項目も多岐に亘るが、軽減には睡眠時間の確保が有効であり、適切な睡眠習慣による疲労回復を通して心的ストレスを解消させることが有効であると考えられた。
- ・体力・運動能力の低い児は減少し、体外試合でも好成績を収める児が増え、運動部の活性化に繋がり、日常的な運動習慣の必要性が浸透してきたと考えられた。
- ・健康教育における食育指導の役割が大きく、栄養教諭の協力も得て、食習慣の改善や間食、摂取食品の選択に配慮や改善がみられ、血清脂質の改善に繋がった。
- ・小児MS予防の観点からは、肥満児や痩せ傾向児は減少し、小児MSに該当する児も予備群を含め減少傾向にあり、各種測定や健康教育を通して生活習慣の改善や定期的な見直しができる健康意識や能力が定着してきたと考えられた。

## E. 結論

成長期の健康教育を実践する際には、個々人が身体情報を認識し、それを基盤として将来の健康を意識させることが重要である。その動機づけとして動脈硬化の初期病変の指標であるPWVの測定とともに、血圧や体脂肪量などの心血管系疾患関連指標の測定を通して日常生活への介入することは、将来の生活習慣病予防の一助を成すと考えられた。健康教育を通して日常生活のリスクファクターに視点を向けさせることは、生活習慣を改善するきっかけとなり、健康の維持増進や家族を含む肥満予防や生活習

慣の改善に取り組もうとする意識も定着し、将来的なメタボリックシンドロームの予防に帰結することが期待できる。

## F. 健康危険情報

特になし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 井上丈夫、藤原寛：肥満改善のための学校介入プログラム - CATCH を中心として -、京都教育大学教育実践研究紀要、2009
  - 藤原寛、井上丈夫：腹囲の年齢による変化の検討、肥満研究 15-1;45-52、2009
  - 藤原寛、井上丈夫：生活習慣への介入としての健康教育の実践とその効果、平成 21 年度分担研究報告書、2010
  - 藤原寛：学業成績と血清脂質との関連、日本脂質栄養学会、印刷中
  - 藤原寛、野々上敬子、井上丈夫、他：脈波伝播速度と生活習慣との関連、学校保健研究（投稿中）
- (研究発表)
- 藤原寛、井上丈夫、小坂喜太郎、他：小児肥満外来受診を中断する理由や意識の変化、第 111 回日本小児科学会、2008.4.27、東京都
  - 藤原寛：幼児期の生活習慣が筋量発達に与える影響、第 27 回日本幼少児健康教育学会、2008.9.16、大阪市
  - 藤原寛、小坂喜太郎、井上丈夫、他：小児期メタボリックシンドロームと体力・運動能力、第 29 回日本肥満学会、2008.10.17、大分市
  - 藤原寛、井上丈夫：メタボリックシンドロームの理解と意識、第 55 回日本学校保健学会、2008.11.10、名古屋市
  - 藤原寛、小坂喜太郎、井上丈夫、他：成長期の筋量の変化と血清脂質との関連、第 22 回日本小児脂質研究会、2008.12.6、東京都
  - 藤原寛：小児肥満と体力・運動能力、第 35 回近畿小児内分泌研究会、2009.3.6、大阪市
  - 藤原寛、井上丈夫、小坂喜太郎、他：小児メタボリックシンドロームの出現率の年次推移、第 112 回日本小児科学会、2009.4.19、奈良市
  - 藤原寛、井上丈夫：学校での小児メタボリックシンドロームの評価と問題点、第 56 回近畿学校保健学会、2009.6.20、奈良市
  - 藤原寛、小坂喜太郎、井上丈夫、他：小児の脈波伝播速度の上昇に影響する生活習慣の縦断的検討、2009.10.9、第 30 回日本肥満学会、浜松市
  - 藤原寛、小坂喜太郎、井上丈夫、他：肥満児とその家族を対象とした運動療法第 3 報 - 富士登山を目指して -、2009.10.10、第 30 回日本肥満学会、浜松市
  - 藤原寛、井上丈夫：思春期の体型変化にもなう不定愁訴の縦断的検討、第 56 回日本学校保健学会、2009.11.26、那覇市
  - 藤原寛：中学生の学業成績と血清脂質との関連、第 23 回日本小児脂質研究会、2009.12.4、福岡市
  - 藤原寛：乳幼児期の体重変動と肥満発症、第 28 回日本幼少児健康教育学会、2010.3.18、朝霞市
  - 藤原寛、井上丈夫：不登校児の日常生活での問題点、第 57 回近畿学校保健学会、2010.6.12、大津市
  - 藤原寛：中学生の学業成績と血清脂質との関連、第 19 回日本脂質栄養学会、2010.9.3、名古屋市
  - 藤原寛：生活習慣への介入としての健康教育の実践とその効果、第 29 回日本幼少児健康教育学会、

2010.9.18、北九州市

- 17. 藤原寛、小坂喜太郎、井上文夫、他：不登校児の体型変化、第 31 回日本肥満学会、2010.10.2、前橋市
- 18. 藤原寛：小児メタボリックシンドロームの評価と問題点、第 28 回日本幼少児健康教育学会、2010.9.19、北九州市
- 19. 藤原寛、小坂喜太郎、井上文夫、他：小児肥満外来初診時の血清脂質の年次推移、第 24 回日本小児脂質研究会、2009.11.26、東京都

- 20. 藤原寛、井上文夫：不登校児の体型変化についての縦断的検討、第 57 回日本学校保健学会、2010.11.27、坂戸市

H. 知的財産権の出願・登録状況

- 1. 特許取得  
特になし
- 2. 実用新案登録  
特になし
- 3. その他  
特になし

表 1-1 対象者

	小学校	中学校	高等学校	合計
男児	251	692	483	1426
女児	238	664	506	1408
合計	489	1356	989	2834

図 1-1 興味関心を示す体型指標図

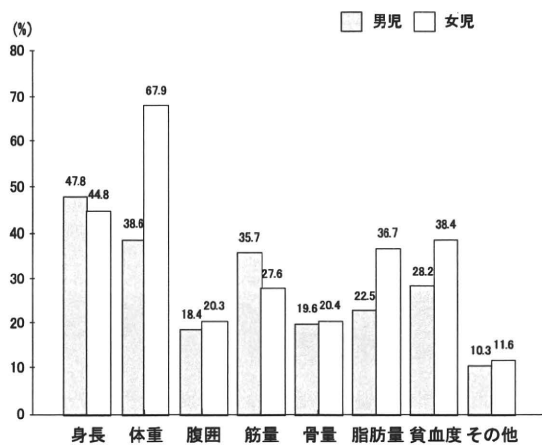


図 1-2 興味関心を示す健康指標

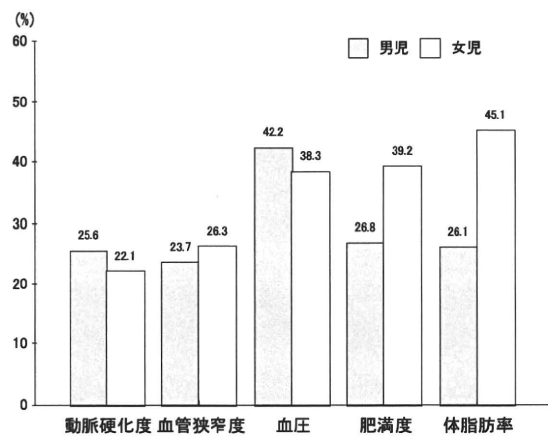


図 1-3 生活習慣への意識項目

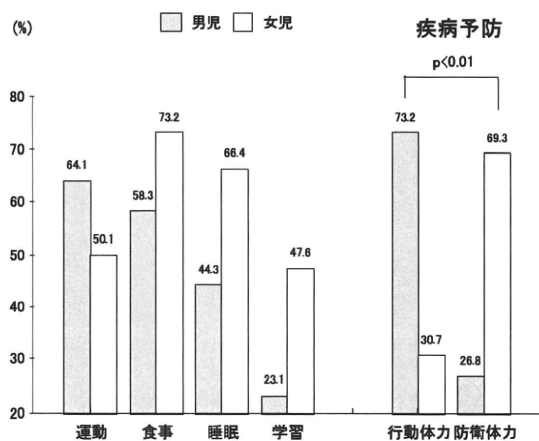


図 1-4 生活習慣の改善

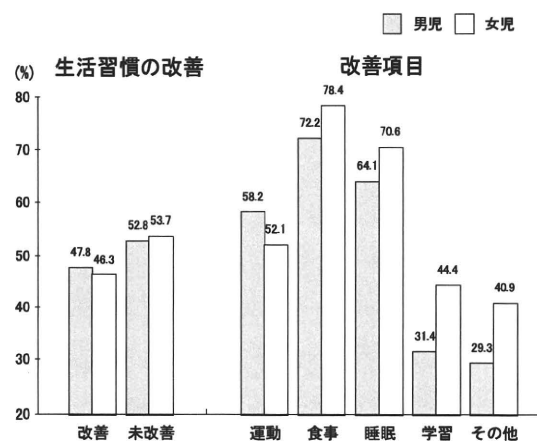


図 1-5 学校健診の有用性

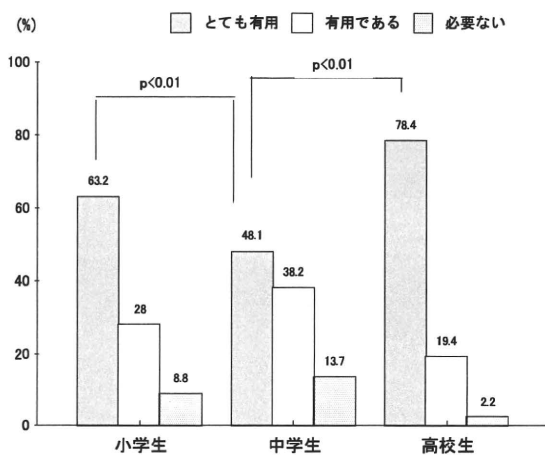


図 1-6 日常生活での改善項目

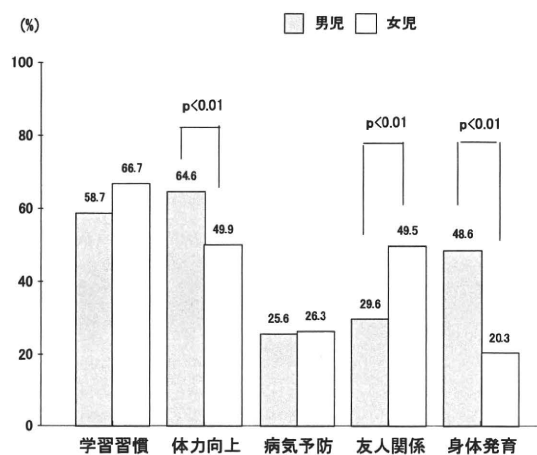
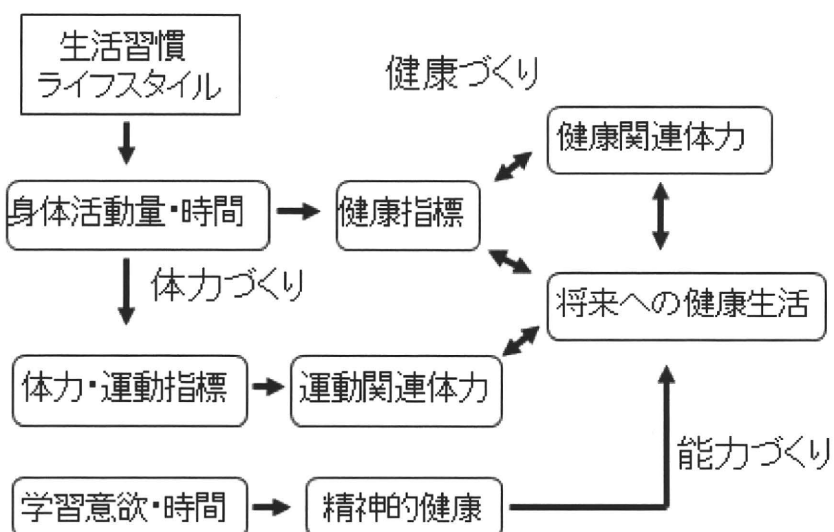


図 1-7 将来の健康を意識した健康教育の模式図



# 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－

有阪 治<sup>1</sup>，市川 剛<sup>1</sup>，山崎 弦<sup>1</sup>，小山さとみ<sup>1</sup>，志村 直人<sup>1</sup>，西連地利巳<sup>2</sup>  
獨協医科大学医学部小児科<sup>1</sup>，同 公衆衛生学<sup>2</sup>

## 研究要旨

平成 20 ～ 22 年度の 3 年間，出生時から 13 歳まで縦断的に追跡されたのべ 1, 304 人の出生コホートから得られた身長・体重，脂質，血圧などのデータの後方視的（一部は前方視的に）に解析し，1) adiposity rebound (AR) と 12 歳時の肥満・動脈硬化危険因子との関係，2) 乳児期の体重増加と AR との関係，3) 初期栄養法の AR への影響，4) 乳児肥満の 13 歳までの長期経過，5) 3 歳前の早期に始まる AR に影響する 3 歳児の生活環境・生活習慣，および 6) 動脈硬化形成性の指標となる低比重リポ蛋白粒子径と各種脂質値，脂質パラメーターとの関係について検討した。

その結果，1) 早期の AR が 12 歳時の肥満形成，代謝異常の出現に関連していること，2) 乳児期の体重増加と AR には関係がみられないこと，3) 初期栄養法の違いは AR の時期には影響しないが，母乳栄養児は人工栄養に比べて 10 歳時の肥満度が低く HDL コレステロールが高い傾向にあること，4) 乳児肥満が学童肥満にトラッキングしないこと，5) 1 歳 6 か月から 3 歳にかけての BMI の増加 (AR) に影響する生活環境・生活習慣因子の特徴のあること，6) インスリン抵抗性の指標としての LDL 粒子径の代理マーカーとしては，動脈硬化指数が優れていることなどが明らかにされた。

3 年間の研究の結論として，幼児期の体組成の変化を反映する AR が 12 歳時の体脂肪蓄積や代謝状態と関連すること，乳児期の体重増加度と AR との間には関連がないこと，長期追跡において乳児肥満が学童期肥満にトラッキングしないことから，小児において将来の肥満やメタボリックシンドロームの予防に向けての適切な介入時期は，AR が始まる「幼児期」であり，改善すべき生活習慣の問題点も示された。母乳栄養は肥満予防のメリットがあると思われるが，今後のさらなる検討が必要である。

## A. 研究目的

幼児期に BMI (body mass index) が減少から増加に転じる現象は adiposity rebound (AR) とよばれ，AR は成人肥満に向けて，体脂肪蓄積が小児期より始まることを示しているとされる。また，乳児期から幼児期にかけての体組成の変化は，インスリン抵抗性形成のプログラミングに関与している可能性が高い。

3 年間の研究で，乳児期の体重増加，幼児期の AR の時期，さらに初期栄養法の違いが，学童期の肥満や動脈硬化危険因子の出現といかに関係しているかを，出生コホートにおける縦断的解析（後方視的研究に一部前方視研究を加えた）で明らかにした。また，それ自体が動脈硬化形成であり，インスリン抵抗性の指標とされる低比重リポ蛋白 (LDL) 粒子径についても検

討した。

## B. 研究方法

1998年より身長・体重の追跡調査を継続している県内某町の出生コホートにおける、現在15歳までの1304名の健診データを解析する。本調査に関しては町、教育委員会の承認を受け、保護者からはインフォームドコンセントを書面で得て実施している。ARの求め方、リポ蛋白の測定法などは報告書既報ですでに説明した。

1) 出生体重、乳児期体重増加、AR、および学童期の肥満、動脈硬化危険因子との関係を、この3年間のデータを集積して検討した。

2) ARが早期に始まる幼児の生活習慣の特徴を知るために、3歳時に生活習慣アンケート用紙を用いて児および家族の食事や運動習慣に関する調査を行った。

3) インスリン抵抗性の代謝指標であるLDL粒子径のサイズの変化を簡便に把握できる代理マーカーが何であるかを明らかにするために、小児1,304名(10歳男子307名、同女子300名、13歳男子370名、同女子327名)で密度勾配電気泳動法でLDL粒子径(nm)を測定し、LDL粒子径とLDLC、HDLC、TG、ApoB、動脈硬化指数(AI)、TG/HDLC比、non HDLC(TCとHDLCの差)との相関を検討した。

## C. 研究結果

1) ARの時期と学童期の動脈硬化危険因子との関係

(a) ARの時期と動脈硬化危険因子

ARが早く開始するほど12歳時のBMI、脂質値、血圧が動脈硬化形成性の特徴を示し、とくに男女とも、4歳以下でARが開始した場合に顕著であった(表1、表2)。

(b) 1歳6か月から3歳にかけてのBMIの変化と12歳時の動脈硬化危険因子の状態

1歳6か月から3歳にかけてのBMIの増減と、

12歳時の動脈硬化危険因子出現の状態とを比較した場合に、1歳6か月から3歳にかけてBMIが増加している群のほうが、1歳6か月から3歳にかけてBMIが減少している群に比較して、12歳時の動脈硬化危険因子の出現や異常の程度が明らかであった(表3、表4)。

また、血圧と動脈硬化指数が12歳で高くなる(動脈硬化指数2.5以上および血圧125/70mmHg以上)オッズ比は、男児で血圧の場合は7.6倍( $p<0.01$ )、女児で動脈硬化指数の場合が6.6倍( $p<0.01$ )であった(表5)。

(c) 肥満になり始めた時期と12歳での動脈硬化危険因子との関係

12歳の肥満児(+20%以上)をARが4歳以下に起こった群(幼児期から肥満になり始めた)と5歳以上に起こった群(幼児期後半・学童期から肥満になり始めた)に分けて、脂質、血圧を検討した結果、ARが早く始まっている肥満児に脂質や血圧の異常の程度が強かった(表6、表7)。

(d) 高度肥満とARとの関係(図1)

12歳で高度肥満を呈した児のほぼ全例において、3歳未満でARが始まっていた。

2) 出生体重とARとの関係

427名の出生体重を大、中、小の3分位に3分類して追跡した結果、出生体重が大きくても、小さくても、ARが早いことが示された(図2)。

3) 乳児期の体重増加とARの関係

乳児期(前期・中期・後期)の体重増加とARの起こる年齢との間には関連がなかった(表8)。

また、ARの年齢・乳児期の体重増加度と、7歳および10歳のBMIとの相関に関しては、①AR年齢と7歳および10歳のBMIには、ARが早いほどBMIが高くなるという相関を認めしたが、②乳児期の体重増加度と7歳・10歳のBMIとの関連においては、生後4か月までの体重増加と7歳のBMIとの間に相関があるが、

4～8か月、8～12か月の増加と7歳のBMIには関連がなかった(表9)。

#### 4) 初期栄養の影響

(a) 出生から10歳まで同一児を縦断的に追跡した児での検討

母乳栄養(生後5か月までほとんど母乳)(n=13)、人工栄養(n=34)、混合栄養(n=44)のうち、母乳栄養でARが3歳以下の早期に起こる例はなかった。母乳栄養児は人工栄養に比べて10歳時のBMI、肥満度、総コレステロール、中性脂肪が低く、HDLが低い傾向にあった(図3、表10)。

(b) 3歳健診での調査(上記(a)とは別の対象コホート)

初期栄養法の違いが3歳前の早期ARに関係しているかを3歳健診時に調査した。その結果、母乳(生後5か月まで母乳以外を全く与えていない)と混合栄養、人工栄養の間で、3歳前のARに与える影響には有意差は認められなかった(図4)。(a)とは異なる結果であった]

#### 5) 乳児肥満の長期経過

乳児肥満を13歳まで追跡した結果、乳児肥満から学童肥満にトラッキングしている例はなかった(図5)。

乳児肥満であっても12歳時の脂質、血圧には異常を認めなかった(表11)。

#### 6) 生活環境・習慣とARの時期との関連

3歳の時点でARを早める生活環境・習慣にはいくつかの特徴がえられた(平成22年度報告書で報告)。

ARを遅らせる生活環境・生活習慣因子は、第1子であること、集団生活をしていること、朝食を毎日食べる、睡眠時間が10～11時間、男児で母乳栄養であることであった。ARを早める因子は、油を使った料理をよく食べる、甘い菓子類をよく食べる、睡眠時間が10時間未満あるいは11時間以上、であった。予想に反して、外遊び時間、果汁・ジュース類の摂取回

数はARの時期に影響を与えていなかった。

#### 7) LDL粒子径の代理マーカー

##### (a) LDL粒子径

10歳男子 $26.70 \pm 0.44$  (SD)、同女子 $26.71 \pm 0.44$ 、13歳男子 $26.70 \pm 0.46$ 、同女子 $26.75 \pm 0.47$ であり、13歳では男子が女子より小さい傾向( $p < 0.1$ )であった(n=1304)。

##### (b) small dense LDLの出現率

粒子径25.5nm未満(成人基準)のsmall, dense LDLの出現頻度は学童全体で14名(1.1%) (男子5名、女子9名)であった。

##### (c) LDL粒子径の代理マーカー

LDL粒子径との相関の高い脂質パラメーターの上位3つ(すべて $p < 0.001$ )は以下のとおりである。

10歳男子では、①TG/HDL( $r = -0.420$ )、②AI( $r = -0.416$ )、③HDL( $r = 0.377$ )、10歳女子では：①TG/HDL( $r = -0.399$ )、②AI( $r = -0.355$ )、③HDL( $r = 0.333$ )、13歳男子では：①HDL( $r = 0.418$ )、②AI( $r = -0.359$ )、③TG( $r = -0.303$ )、13歳女子では：①AI( $r = -0.369$ )、②TG/HDL( $r = -0.369$ )、③HDL( $r = 0.355$ )。

成人で推奨されているnon HDLは、 $-0.139 \sim -0.259$ であった(図6)。以上より、LDL粒子径を反映する脂質パラメーターとしては、10歳では男女ともTG/HDLが優れ、13歳ではAIあるいはHDLが優れていたが、全ての年齢で動脈硬化指数AIがLDL粒子径の変化を良好に反映していた。

## D. 考察

### 1) 肥満予防のために介入する時期

本研究において、幼児期に起こるARの時期が早いほど、学童期に肥満になりやすいことが明らかとなった。さらに、乳児期の体重増加とARには関連がないことから、将来の肥満やメタボリックシンドロームを予防するための介



入は幼児期に行うべきと考えられた。幼児期に AR を早める生活習慣についても明らかにされた(表 12)(平成 22 年度の報告書)。

## 2) 乳児肥満は良性肥満か

乳児肥満は幼児期以降には解消される“良性肥満”と考えられてきた(Sugiura, R., et al. *The prognosis of infantile obesity: Is infantile obesity 'benign' childhood obesity? Pediatr Int 2011[Epub ahead of print]*)。一方、低出生体重児の出生後早期の体重増加が、将来の肥満やインスリン抵抗性形成につながるというセオリーが発表(Singhal A., et al. *Early nutrition in preterm infants and later blood pressure: two cohorts after randomised trials. Lancet 2001*)されて以来、低出生体重児のみならず正常体重で出生した児の乳児期の過剰な体重増加に関しても、将来の肥満やインスリン抵抗性形成に結びつくリスクになるのではないかという論議が始まった(Ekelund ULF, et al: *Association of weight gain in infancy and early childhood with metabolic risk in young adults. J Clin Endocrinol Metab (JCEM) 2007, Stettler N, et al. Early growth patterns and long-term obesity risk. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2010*)。

現時点では正常体重で出生した児のインスリン抵抗性が乳児期に形成されるのか、あるいは adiposity rebound (AR) の起こる幼児期に形成されるかはまだ未解決の問題であると国際的な小児インスリン抵抗性コンセンサス会議では結論している(Levy-Marchal C, et al. *Insulin resistance in children: consensus, perspective, and future directions. JCEM. 2010*)。

我々の検討からは、乳児期の体重増加度と将来の肥満やインスリン抵抗性と結びつく AR との間には相関関係が認められなかった。さらに、実際に乳児肥満を学童期まで追跡した結果、乳児肥満は学童肥満にトラッキングせず、脂質、血圧異常にもつながっていなかった。したがって、乳児肥満は内分泌異常やメラノコルチン 4

受容体 (MC4R) 遺伝子異常などの乳児期から過剰な体重増加を引き起こす基礎疾患をもつ例を除けば、これまでの理解どおり、良性肥満と考えてよいと思われる。

子宮内発育遅延による small for gestational age (SGA) 児が、出生後にキャッチアップする際に、内蔵脂肪の蓄積をきたし、それが将来のインスリン抵抗性増大に結びつくことが考えられる(Ibanez L, et al. *Abdominal fat partitioning and high-molecular-weight adiponectin in short children born small for gestational age JCEM 2008*)。したがって、健常乳児における体脂肪増加と、SGA 児のキャッチアップ時の体脂肪増加では、その背景も機序も異なる。

ただし、我々の検討(結果 2 出生体重と AR との関係)からも、出生体重が小さい場合には(出生体重が大きい場合も)AR が早まる傾向にあるので、幼児期の AR が早くならないように注意する必要がある。

乳児肥満が直接には将来の肥満につながらないことの説明として、図 7 のような仮説を提案する。

## 3) 母乳栄養は肥満を予防するか

米国内分泌学会は、小児肥満の予防の観点から母乳栄養を生後 6 か月まで継続することを推奨している(August GP, et al: *Prevention and treatment of pediatric obesity: an endocrine society clinical practice guideline based on expert opinion. JCEM 2008*.)。

今回の調査では、初期栄養法の差が 3 歳の時点で AR に影響するという結果は得られなかった(平成 22 年度研究報告書)。しかし、出生から 10 歳まで同一小児を追跡した結果、母乳栄養児は人工栄養児に比べて、BMI、肥満度、総コレステロール、中性脂肪、動脈硬化指数は、有意差はないものの、すべて下回っていた。

母乳栄養の肥満予防の効果に関しては、今後対象数を増やしての検討が必要であるが、現時

点では、母乳栄養は幼児期以降の肥満や代謝異常の予防効果が期待できると考えられる。

#### E. 結論

小児肥満の大部分は幼児期早期に起こるARと伴に始まり、同時にインスリン抵抗性もプログラミングされると考えられる。ARが早く始まらないように生活習慣の改善指導を行うことは、その後の肥満やメタボリックシンドロームの予防につながると考えられる。また、乳児肥満はARの時期を早めないで、将来の肥満にはつながりにくいと考えられる。母乳栄養は肥満予防の効果があると考えられる。

#### F. 発表論文(2008-2010年分)

- 1) 有阪 治, 相川 薫. 最近の国民栄養調査からみる小児の食生活と小児科医の対応: 小児内科 71:905-12, 2008
- 2) 有阪 治. 子どもたちのための「食育」最新知識 - 肥満: 小児内科 40:1489-94, 2008
- 3) 志村直人, 市川剛, 小嶋恵美, 山崎弦, 有阪 治: 高度な代謝異常を合併し, 治療に難渋した2型糖尿病の女子例. The Lipids 19: 203-7, 2008
- 4) 平間記子, 服部良之, 鈴木國弘, 城島輝雄, 岩田千種, 服部幸子, 有阪 治, 笠井貴久男: ピオグリタゾンが奏効したインスリン受容体異常症姉妹例 - 血中アディポネクチンの検討: 糖尿病と代謝 36:56-9, 2008
- 5) Yamazaki Y: Relation of adiposity rebound age to serum small dense low-density lipoprotein in young childhood: Dokkyo Journal of Medical Sciences 35:7-12, 2008
- 6) 有阪 治: 子どもの肥満と年齢区分. よくわかる子どもの肥満, 岡田知雄, 編, 永井書店, 21-25, 2008
- 7) 有阪 治: 子どもの肥満の予防と治療, 予後. よくわかる子どもの肥満, 岡田知雄, 編, 永井書店, 26-34, 2008
- 8) 有阪 治: 高脂血症と肥満. よくわかる子どもの肥満, 岡田知雄, 編, 永井書店 114-119, 2008
- 9) 有阪 治: Adiposity rebound, food intake, and early growth. よくわかる子どもの肥満, 岡田知雄, 編, 永井書店, 160-163, 2008
- 10) 有阪 治: 発育期の区分. 講義録 小児科学, 佐地 勉, 有阪治, 大澤真木子, 近藤直美, 竹村司, 編, メジカルビュー社, 2-3, 2008
- 11) 有阪 治: 成長の評価. 講義録 小児科, 佐地 勉, 有阪治, 大澤真木子, 近藤直美, 竹村司, 編, メジカルビュー社, 6-7, 2008
- 12) 有阪 治: 血清脂質異常とその評価, 小児のメタボリックシンドローム, 大関武彦, 藤枝憲二編, 診断と治療社, 41-48, 2008
- 13) Miyamoto K, Tsuboi A, Suzumura H, Arisaka O: Relationship between aortic intima-media thickening, serum IGF-I and low-density lipoprotein particle diameter in newborns with intrauterine growth restriction. Clin Pediatr Endocrinol 18:55-64, 2009
- 14) Arisaka O, Ichikawa G, Koyama S, Shimura N: Relation between low-density lipoprotein particle sizes and insulin levels in diabetes mellitus. J Pediatr 155:600, 2009.
- 15) 有阪 治: HAIR-AN 症候群 (高アンドロゲン血症, インスリン抵抗性, 黒色表皮腫). 小児科診療 72 (増刊): 323, 2009
- 16) 有阪 治: adiposity rebound. 小児メタボリックシンドローム. 小児科臨床ピクシス 6, 五十嵐隆, 大関武彦編, 中山書店 pp.30-31, 2009
- 17) 有阪 治: 低出生体重児と肥満・生活習慣病, 小児内科 41:1359-64, 2009
- 18) 市川 剛, 有阪 治, 西連地利巳, 武藤孝司,

山崎 弦, 小山さとみ: 幼児期 adiposity rebound と 12 歳時の肥満・代謝異常との関係 -1 歳か月と 3 歳の BMI の比較による将来のリスクの予知. ホルモンと臨床 57:1007-12, 2009

- 19) 有坂 治: 小児の糖尿病. 今日の診断指針, 第 6 版, 金澤一郎, 他編, 医学書院, 東京, pp1902-3, 2010
- 20) 有坂 治: わが国のメタボリックシンドロームの現状. 小児科診療 73:185-91, 2010
- 21) 有坂 治: 低出生体重児の脂質代謝と心血管疾患との関係. 医学のあゆみ 235::851-7, 2010
- 22) Okada T, Ohzeki T, Nakagawa Y, Sugihara S, Arisaka O; Study group of pediatric obesity: Obesity and its related metabolism. Impact of leptin and leptin-receptor gene polymorphisms on serum lipids in Japanese obese children. Acta Paediatr. 299:1213-7, 2010
- 23) 有坂 治: 症候別・疾患別の臨床検査の進め方 - 過体重・肥満. 小児科診療 (印刷中)
- 24) 有坂 治: 乳幼児診療 A to Z - 肥満. 小児科 (印刷中)

- 25) 有坂 治: Q&A 肥満治療のドロップアウト・治療中断とその対策. 肥満と糖尿 (印刷中)
- 26) 有坂 治: 小児臨床栄養 - たんぱく質. 小児科診療 (印刷中)

[冊子, 新聞など]

- 1) 有坂 治: 小児のメタボリックシンドローム. Keep Rest-Current topics for a pediatrician 第 14 号, キョーリン製薬, 2008
- 2) 有坂 治: 朝抜き. メタボの危険. 健康アスポ, 下野新聞, 9 月 3 日, 2009
- 3) 有坂 治: ターナー症候群とメタボリックシンドローム, 関東甲信越ターナー講演会, 講演記録集, JCR 社, 2010
- 4) 獨協医科大小児科: ショック食 2010, 身体の警告, 小さい赤ちゃん増加 成人後影響も. 平成 22 年 6 月 30 日, 読売新聞
- 5) 対談 大関武彦, 有坂 治, 久保俊英, 小児肥満をめぐる最近知見. Nordiscience APIS 2010 創刊号
- 6) 有坂 治: 小児肥満の現状と問題点. ラジオ NIKKEI, 9 月放送, 2010

表 1. AR の時期と 12 歳時の脂質・血圧との関係 AR が早いほど脂質・血圧は動脈硬化形成性を示す (男子)

ARの年齢	n	BMI (Mean(SD))	TC (mg/dl) Mean(SD)	LDL-C (mg/dl) Mean(SD)	HDL-C (mg/dl) Mean(SD)	TG (mg/dl) Mean(SD)
2歳以下	11	24.3 (6.3)	168.6 (27.1)	96.4 (21.9)	61.0 (12.1)	78.7 (25.7)
3歳	13	21.5 (3.6)	156.3 (19.8)	85.7 (16.5)	59.8 (11.1)	63.3 (26.0)
4歳	40	20.9 (3.6)	164.8 (28.6)	92.6 (26.6)	62.3 (11.7)	64.4 (31.2)
5歳	39	19.3 (3.1)	162.6 (26.3)	86.8 (18.6)	67.6 (13.7)	66.7 (30.3)
6歳	18	19.8 (3.8)	164.2 (24.7)	91.7 (21.7)	65.2 (13.3)	63.1 (16.8)
7歳以上	26	16.9 (1.5)	170.8 (33.2)	92.2 (27.9)	72.6 (13.0)	64.6 (21.8)
p for trend	147	p<0.0001	NS	NS	p<0.005	p<0.005

ARの年齢	n	AI (Mean(SD))	ApoB (mg/dl) Mean(SD)	収縮期血圧 (mmHg) Mean(SD)	拡張期血圧 (mmHg) Mean(SD)
2歳以下	11	1.8 (0.5)	82.0 (17.5)	114.7 (13.7)	64.4 (10.8)
3歳	13	1.7 (0.4)	79.4 (17.7)	108.9 (13.2)	61.4 (10.2)
4歳	40	1.7 (0.4)	88.0 (16.0)	110.0 (10.3)	60.9 (6.3)
5歳	39	1.5 (0.4)	83.3 (14.9)	105.1 (8.8)	59.2 (6.5)
6歳	18	1.6 (0.5)	75.4 (20.0)	107.1 (10.9)	57.9 (7.7)
7歳以上	26	1.4 (0.6)	67.3 (17.8)	108.7 (9.2)	59.3 (5.7)
p for trend	147	p<0.005	p<0.0001	p<0.05	p<0.05

表 2. AR の時期と 12 歳時の脂質・血圧との関係 AR が早いほど脂質・血圧は動脈硬化形成性を示す (女子)

ARの年齢	n	BMI (Mean(SD))	TC (mg/dl) Mean(SD)	LDL-C (mg/dl) Mean(SD)	HDL-C (mg/dl) Mean(SD)	TG (mg/dl) Mean(SD)
2歳以下	13	23.3 (5.9)	177.2 (28.3)	100.9 (31.2)	63.5 (11.0)	77.2 (41.5)
3歳	13	21.0 (2.2)	174.6 (26.0)	100.5 (23.7)	64.5 (12.2)	59.4 (30.7)
4歳	27	20.9 (4.2)	161.9 (15.8)	86.8 (17.0)	65.7 (18.0)	63.5 (27.6)
5歳	35	20.1 (3.2)	175.3 (19.5)	96.0 (15.2)	68.3 (9.9)	71.5 (23.5)
6歳	18	19.2 (3.1)	174.6 (37.2)	97.4 (25.5)	68.1 (15.1)	63.1 (22.6)
7歳以上	18	18.2 (1.7)	172.2 (27.4)	96.6 (21.9)	66.1 (11.5)	64.6 (34.9)
p for trend	124	p<0.0001	NS	NS	NS	NS

ARの年齢	n	AI (Mean(SD))	ApoB (mg/dl) Mean(SD)	収縮期血圧 (mmHg) Mean(SD)	拡張期血圧 (mmHg) Mean(SD)
2歳以下	13	1.9 (0.8)	98.3 (29.7)	113.4 (5.3)	64.0 (3.5)
3歳	13	1.8 (0.8)	85.5 (20.3)	107.1 (9.9)	61.1 (7.3)
4歳	27	1.6 (0.6)	88.4 (15.1)	105.9 (9.2)	61.0 (6.7)
5歳	35	1.6 (0.4)	82.7 (15.6)	106.8 (12.9)	64.6 (7.1)
6歳	18	1.6 (0.4)	78.4 (23.3)	107.7 (15.2)	59.7 (8.2)
7歳以上	18	1.6 (0.4)	74.7 (17.5)	110.1 (12.8)	62.6 (6.9)
p for trend	124	p<0.005	p<0.01	NS	NS

表 3. 1 歳 6 ヶ月から 3 歳にかけて BMI が増加する (AR が早いと考えられる) 場合には、12 歳時の BMI・脂質値・血圧が高い傾向にある

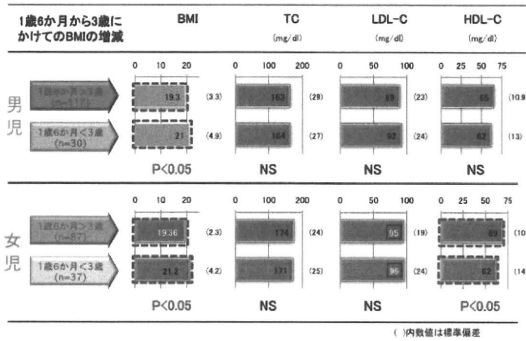


表 5. 1 歳 6 ヶ月から 3 歳にかけて BMI が増加する 12 歳時の動脈硬化指数高値 (女子) および血圧高値 (男子) の相対危険度 (95% CI) が増加する (p < 0.01)

1歳6か月から3歳にかけてのBMIの変化	12歳の動脈硬化指数AIの平均値1.5 **小児メタボリックシンドロームの血圧基準	
	動脈硬化指数* 2.5以上	高血圧** 125/ or 70mmHg以上
男子 BMI非増加群	1	1
男子 BMI増加群	1.32 [0.25-6.90]	7.6 [1.70-33.9]
女子 BMI非増加群	1	1
女子 BMI増加群	6.6 [1.23-35.9]	

\*小児の動脈硬化指数AIの平均値1.5 \*\*小児メタボリックシンドロームの血圧基準

表 7. 12 歳時点で肥満の質を評価すると肥満の始まりが早い肥満 (AR が早い) ほど肥満の程度が強く、脂質の結果が悪い

女子 F コホート	12歳の肥満女子(n=18)	
	AR 4歳以下 (幼児期から肥満) (n=12)	AR 5歳以上 (学童期から肥満) (n=6)
肥満度	44.6(17.4) *	35.9(14.6)
BMI	28.2(3.7)	26.1(3.2)
TC	178.2(35.9)	186.3(23.3)
LDL-C	107.3(32.8)	90.2(21.5)
HDL-C	57.3(13.9) **	70.0(17.2)
TG	87.8(38.0) **	64.0(24.0)
AI	2.46(0.82) **	1.78(0.54)
ApoB	88.8(23.5) *	80.0(23.4)
LDL粒子径	26.46(1.05) *	26.87(0.58)
収縮期血圧	111.0(7.8)	120.3(17.3)
拡張期血圧	64.2(7.0)	66.7(8.2)

\* p<0.05 \*\*p<0.01

表 4. 1 歳 6 ヶ月から 3 歳にかけて BMI が増加する (AR が早いと考えられる) 場合には、12 歳時の BMI・脂質値・血圧が高い傾向にある

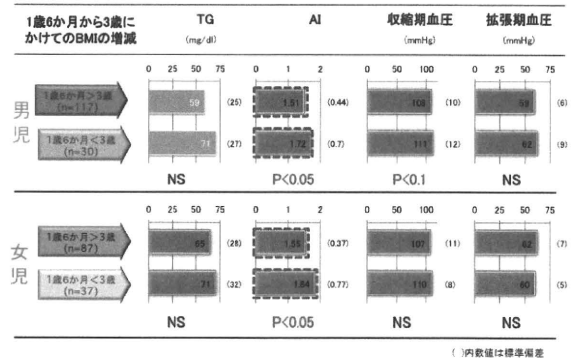


表 6. 12 歳時点で肥満の質を評価すると肥満の始まりが早い肥満 (AR が早い) ほど肥満の程度は同じでも脂質・血圧の結果が悪い

男子	12歳の肥満男子(n=35)	
	AR 4歳以下 (幼児期から肥満) (n=26)	AR 5歳以上 (学童期から肥満) (n=9)
肥満度	35.2(18.3)	36.5(10.3)
BMI	25.8(3.5)	25.5(2.6)
TC	171.6(31.9)	157.0(35.5)
LDL-C	100.1(21.6)	90.2(21.5)
HDL-C	58.4(24.6)	61.1(24.6)
TG	78.2(35.3)	73.2(31.5)
AI	2.09(0.82) *	1.86(0.54)
ApoB	88.8(23.5) *	80.0(23.4)
LDL粒子径	26.46(0.47)	26.18(0.33)
収縮期血圧	112.6(12.1)	109.3(10.1)
拡張期血圧	60.9(9.8)	64.0(8.0)

\* p<0.05

表 8. 乳幼児 (前期・中期・後期) の体重増加と adiposity rebound の起こる年齢との間には関連がない

男児		女児	
乳児期の体重増加	ARの年齢	乳児期の体重増加	ARの年齢
出生時~4ヶ月	相関係数 0.16 p値 0.1112 人数 104	出生時~4ヶ月	相関係数 0.07 p値 0.5128 人数 93
4ヶ月~8ヶ月	相関係数 0.01 p値 0.9138 人数 97	4ヶ月~8ヶ月	相関係数 0.22 p値 0.0386 人数 88
8ヶ月~1歳	相関係数 -0.01 p値 0.9037 人数 97	8ヶ月~1歳	相関係数 -0.15 p値 0.1499 人数 93