

201222058A

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

未成年者、特に幼児、小・中学生の糖尿病等の生活習慣病予防のための
総合検診のあり方に関する研究

平成24年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 吉永 正夫

(国立病院機構鹿児島医療センター小児科部長)

平成25(2013)年5月

はじめに

厚生労働科学研究費補助金による循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業『未成年者、特に幼児、小・中学生の糖尿病等の生活習慣病予防のための総合検診のあり方に関する研究』の研究を開始致しました。

日本においては、小児肥満（肥満度 20%以上）の頻度は全体として減少傾向にありますが、小学生時代の肥満頻度の上昇が続いています。高度肥満は全年齢で上昇傾向にあります。小学生時代の肥満頻度の上昇を抑え、高度肥満になる前に肥満の一次、二次予防を行うことができれば成人期の糖尿病を含めた生活習慣病の発症を大幅に抑えることが可能になります。

成人においては、健常集団を含めた生活習慣病検診での膨大なデータとエンドポイントとしての生活習慣病（肥満、糖尿病、心筋梗塞、脳卒中、高血圧等）を持つ対象者が存在するため、社会的あるいは経済学的効果を指標として介入年齢、介入項目の設定が可能です。しかし、小児期においては特に健常小児集団のデータが皆無に近く、エンドポイントを持つ小児が肥満以外には稀なため、適切な介入時期、介入項目の設定が困難でした。現在の日本の小児メタボリックシンドローム診断のための基準値は欧米のものに近く、日本人小児の一次予防のためには健常集団のデータが必要と感じていました。

本研究班の目標は、小児期の生活習慣病の診断基準、総合検診を行うべき年齢及びあり方を決定し、糖尿病を含めた生活習慣病の一次・二次予防ガイドラインを作成することにあります。そこで、3年間で幼児、小・中学生（5歳～14歳）の各年齢300人、計3,000人を対象に包括的なデータ収集を行い、小児期の総合検診のあり方に関するエビデンスの収集を開始致しました。平成24年度に全国で958名の参加を得て、初年度の目標をほぼ達成できました。ここに研究内容を御報告申し上げます。

本研究を採択していただきました厚生労働省健康局がん対策・健康増進課および協力していただいています分担研究者の皆様にご心よりお礼申し上げます。小児期の生活習慣病予防が成人期の生活習慣病予防に繋がることを証明できるよう努力を重ねて行きたいと考えています。

平成25年5月

研究代表者 吉永 正夫

目 次

I. 総括研究報告

未成年者、特に幼児、小・中学生の糖尿病等の生活習慣病予防のための
総合検診のあり方に関する研究

吉永正夫 ----- 1

II. 分担研究報告

1. 幼児、小・中学生の個々の生活習慣病の基準値作成に関する研究

研究代表者、分担研究者全員 ----- 9

2. 幼児、小・中学生の心血管危険因子値に与える本人、保護者の生活習慣の影響

研究代表者、分担研究者全員 ----- 23

(資料1) 保護者の皆様へ

(資料2) 生活習慣病検診受診票 (幼児用)

(資料3) 生活習慣病検診受診票 (小学生用)

(資料4) 生活習慣病検診受診票 (中学生用)

3. 富山県 T 市近郊の小児ボランティアを対象とした小児生活習慣病検診

宮崎あゆみ、吉永正夫、小栗絢子、荻野千鶴子

上勢敬一郎、篠田千恵、和田攻、市田蒔子 ----- 63

4. 未成年者、特に幼児、小・中学生の糖尿病等の生活習慣病予防のための 総合検診のあり方に関する研究 (福岡地区)

青木真智子、吉永正夫、徳川 健

園田紀子、香月きょう子 ----- 71

5. 生活習慣病予防のための健常小児基礎データの収集～愛知県の小中学生に おける検討～

濱島 崇、長嶋正實、成瀬裕紀、多田英倫

井澤雅子、稲坂 博、吉田 貴 ----- 94

6. 鹿児島地区検診結果の概要

伊藤善也、吉永正夫 -----103

7. 小中学生における早寝早起き朝ごはんの実施と、他の生活習慣および 自尊感情との関連について	篠宮正樹、佐藤郁子、柳堀朗子、青木真智子 宮崎あゆみ、濱島 崇、長嶋正實、吉永正夫	-----109
8. 尼崎市における小児生活習慣病への介入効果に関する検討	徳田正邦、毎原敏郎	-----122
9. 小児メタボリックシンドロームの簡便なスクリーニングとしての黒色表皮症評価の有 用性について- Screening for childhood metabolic syndrome at a glance -	原 光彦、山根慎治、斉藤恵美子、阿部百合子 黒森由紀、岩田富士彦、岡田知雄、麦島秀雄	-----127
10. 就学前児、小学生の凝固線溶系とメタボリックシンドロームの関連に関する研究	堀米仁志、林 立申	-----134
Ⅲ. 研究成果の刊行に関する一覧表		-----142

未成年者、特に幼児、小・中学生の糖尿病等の生活習慣病予防のための 総合検診のあり方に関する研究

研究代表者 吉永正夫 国立病院機構鹿児島医療センター小児科

研究要旨

生活習慣病の診断基準、総合検診を行うべき年齢及びあり方を決定し、糖尿病を含めた生活習慣病の一次・二次予防ガイドラインを作成するために、鹿児島、富山、福岡、愛知地区で行った生活習慣病検診に参加した幼児から中学生 958 名から包括的なデータ収集（個々の生活習慣病因子、糖代謝関連項目、アディポカイン、摂食因子、内臓脂肪量、1 週間の歩数、妊娠中データ、縦断的身長/体重値、食/運動習慣、血管硬化度、血液凝固線溶系）を行い、下記の結果を得た。

1. 幼児から中学生を対象として心血管危険因子値の基準値を設定する場合、年齢、性を考慮に入れた基準値設定が重要である。
2. 小児の心血管危険因子に与える本人、保護者の生活習慣の影響は、性、年齢により大きく変化している。生活習慣病予防のための介入時には性、年齢を考慮した strategy が必要である。
3. 小児生活習慣病関連の検査項目は性や年齢と関連を認めるものがあり、正常値を検討する際に考慮する必要がある。小児の内臓脂肪測定のためには小児用の機種の開発が望まれる。
4. 身体計測値のみならず採血を伴う検診を行うことが、動脈硬化や糖尿病合併症進展阻止のための早期発見に繋がる。予防検診を行うことが重要であり、親子同時に行われることが望ましい。
5. 愛知県のデータも含め全国から得られた健常小児の基礎データを集計し、生活習慣病予防のための方策に応用していくことが肝要である。
6. 小児の生活習慣病リスクは受診時のみならず、幼児期後半からの体重増加や母親のメタボリック症候群の徴候数などに関連している。
7. 本検診参加者では、早寝早起き朝ごはんの実施が他の生活習慣および自尊感情に関連していた。特に早寝は多くの心血管危険因子値を改善しており、早寝の習慣の導入が重要である。
8. 平成 15 年度と 24 年度を比較すると、肥満頻度は大きく減少し、受診率も特に小学生低学年において上昇しており、継続的な検診が必要である。
9. 視診による黒色表皮症の有無の確認は、費用対効果の高い、小児のメタボリックシンドローム様態のスクリーニング法として利用できる可能性が高い。
10. 凝固線溶系の変化はメタボリックシンドロームの診断基準を満たさなくても小児期から出現しており、メタボリックシンドロームの早期スクリーニングに役立つ。

初年度に幼児期～中学生 958 名から包括的なデータ収集ができた。最終的に 3,000 名を対象にデータ収集を行い、生活習慣病の診断基準、総合検診を行うべき年齢及びあり方を決定し、糖尿病を含めた

生活習慣病の一次・二次予防ガイドラインを作成したい。

【研究分担者氏名】

吉永 正夫 国立病院機構鹿児島医療センター
小児科部長
堀米 仁志 筑波大学附属病院 茨城県小児地域
医療教育ステーション 教授
高橋 秀人 筑波大学大学院人間総合科学研究科
准教授
長嶋 正實 あいち小児保健医療総合センター
名誉センター長
篠宮 正樹 医療法人社団 西船内科 千葉県医
師会理事
宮崎あゆみ 社会保険 高岡病院 小児科学 小児
科部長
緒方 裕光 国立保健医療科学院 研究情報支援
研究センター センター長
伊藤 善也 日本赤十字北海道看護大学臨床医学
学領域 小児科学 教授
徳田 正邦 徳田こどもクリニック 院長
久保 俊英 国立病院機構岡山医療センター小児
科成育医療推進室 診療部長
青木真智子 青木内科循環器科小児科クリニック
副院長
立川 俱子 鹿児島県栄養士会 名誉会長
郡山 暢之 国立病院機構鹿児島医療センター
糖尿病・内分泌内科 医長
濱島 崇 あいち小児保健医療総合センター
内分泌代謝科 医長
原 光彦 東京都立広尾病院小児科 小児科部
長

A. 研究目的

小児期・思春期にメタボリックシンドロームを
発症していると成人期に2型糖尿病を発症する
相対リスクは12.2倍(95%信頼限界; 6.3~23.9)
と報告されている。成人期の2型糖尿病発症頻度
を少なくするためには、小児期のメタボリックシ
ンドローム発症の一次・二次予防が重要であるこ
とはよく知られている。小児期におけるメタボリ
ックシンドロームの診断基準においても人種差
の問題から、数多くの基準が提案されており、全
世界で使用できる診断基準は存在していない。

そこで、3年間に幼児、小・中学生(5歳~14
歳)の各年齢300人、計3,000人を対象に包括的
なデータ収集(個々の生活習慣病因子、糖代謝関
連項目、アディポカイン、摂食因子、内臓脂肪量、
1週間の歩数、妊娠中データ、縦断的身長/体重値、
食/運動習慣、血管硬化度、血液凝固線溶系)を
行い、糖尿病を含めた生活習慣病予防を目的にし
た総合検診のあり方に関するエビデンスを蓄積
する。最終年度に小学生300名を対象にエビデン

スに基づいた介入試験を行う。これらのデータ及
び前回のデータ(高校生1,306名分)から、生活
習慣病の診断基準、総合検診を行うべき年齢及び
あり方を決定し、糖尿病を含めた生活習慣病の一
次・二次予防ガイドラインを作成する。市民公開
講座の開催、研究者の所属機関、学会HP等を通
じて成果の公開・普及を行う。

B. 研究方法

1. 幼児、小・中学生の個々の生活習慣病の基準 値作成に関する研究

鹿児島、富山、福岡、愛知地区で行った生活習
慣病検診に参加した幼児から中学生を対象に、検
診時の計測値、血液データ(一般生化学的検査、
糖代謝関連項目、アディポカイン・炎症性マーカ
ー)、内臓脂肪量、脈波伝搬速度を測定した。歩
数計を貸与し1週間の歩数に関する調査を行っ
た。幼児、小学校低学年、小学校高学年、中学生
で男女別に検討した。

2. 幼児、小・中学生の心血管危険因子値に与え る本人、保護者の生活習慣の影響

鹿児島、富山、福岡、愛知地区で行った生活習
慣病検診に参加した幼児から中学生を対象に、心
血管危険因子(肥満度、BMI、腹囲、SBP、TG、
HDL-C、HOMA-IR、ALT、心血管危険因子数、
メタボリックシンドロームの有無)に対する生活
習慣(児童生徒の年齢、1日平均歩数、睡眠時間、
体育系部活動/スポーツクラブ等への参加、運動
時間、TV視聴時間、保護者のBMI、運動時間、
TV視聴時間)の影響を検討した。心血管危険因
子を従属変数、生活習慣を独立変数として回帰分
析を行った。幼児、小学校低学年、小学校高学年、
中学生で男女別に検討した。

3. 富山県T市近郊の小児ボランティアを対象と した小児生活習慣病検診

富山県T市とその近郊の幼児、小1~中3の健
康小児にボランティアを呼びかけ、平成24年9
月2日に小児生活習慣病検診を実施した。男児
89名、女児90名、計179名が受診し、身体計測、
血圧測定および脂質、血糖、アディポサイトカイン
等の空腹時採血に加え、一部の対象者に心臓足
首血管指数(cardio ankle vascular index: CAVI)、内
臓脂肪測定を行った。

4. 未成年者、特に幼児、小・中学生の糖尿病等 の生活習慣病予防のための総合検診のあり方 に関する研究(福岡地区)

平成24年8月に北九州市門司区で101名、平
成24年10月に福岡市中央区で90名の健康な幼

児（年長児）・小学生・中学生にボランティアを呼びかけ計 191 名が、小児生活習慣病検診を受診し、対象とした。受診者のデータは①身体計測値、血圧、②血液生化学測定値（一般生化学、糖代謝関連項目、アディポカイン、炎症性マーカー等）③食習慣・生活習慣データ、④出生時～現在の縦断的身長/体重値、一部に⑤内臓脂肪測定⑥血管硬化度（脈波）を測定した。

5. 生活習慣病予防のための健常小児基礎データの収集～愛知県の小中学生における検討～

本検診への参加同意が得られた愛知県東海市の小学生（75 人）、中学生（62 人）の計 137 人。対象を、A 群（小学 1 年～4 年生）、B 群（小学 5、6 年生）、C 群（中学生）の 3 群に分け検討した。検査、測定項目は、身長、体重、腹囲、内臓脂肪面積、皮下脂肪面積、血圧、血液検査（血算、ALT、総コレステロール、LDL-コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪、血糖、インスリン、UA、レプチン、アディポネクチン、高感度 CRP、ABI、PWV、歩数計による 1 週間の平均歩数を検討した。さらに、両親を含めた生活習慣のアンケート調査を行った。

6. 鹿児島地区検診結果の概要

平成 24 年 7～8 月に国立病院機構鹿児島医療センターで行った生活習慣病総合検診を受診した、男児 216 名と女児 235 名（5.39～15.39 歳）を対象とした。受診者の体格指標（身長、体重、腹囲）と血圧を測定した。さらに採血を実施して、中性脂肪、総コレステロール、HDL、空腹時血糖、インスリン、HbA1c、ALT、尿酸、レプチン、高感度 CRP とアディポネクチンを測定し、HOMA 指数を算出した。また対象児とその保護者に生活習慣などを問う質問票を記載してもらった。

7. 小中学生における早寝早起き朝ごはんの実施と、他の生活習慣および自尊感情との関連について

2012 年 4 月から 2013 年 3 月までに、鹿児島、富山、福岡、愛知地区で行われた生活習慣病検診にボランティアとして受診した 958 名の小中学生において、空腹時採血とアンケートを実施した。小学校低学年・小学校高学年・中学生の三群に分けて、早寝・早起き（6：30 までに起床）・朝ごはんの実施とその他の生活習慣および自尊感情との関連を検討した。早寝の定義は、小学校低学年では 21：30 までに就寝、小学校高学年では 22：30 までに就寝、中学生では 23：30 までに就寝とした。2010 年に行われた千葉県匝瑳市の中学生に行われた同じ質問項目のアンケート（回収率 99.5%）の結果と比較した。

8. 尼崎市における小児生活習慣病への介入効果

に関する検討

平成 15 年度は尼崎市内の公立小学校 45 校の児童 23,941 名、公立中学校 22 校の生徒 10,446 名の中で、肥満度 30%以上で受診を勧告された者は 2,253 名、平成 24 年度は公立小学校 43 校の児童 22,336 名、公立中学校 19 校の生徒 10,306 名の中で、肥満度 30%以上で受診を勧告された者は 1,115 名であった。これらの児童・生徒に対して小児生活習慣病調査の受診勧告を行ない、受診者の体格（身長、体重）、血圧、血液生化学を測定した。そして得られた結果を、平成 15 年度分と平成 24 年度分を比較検討した。

9. 小児メタボリックシンドロームの簡便なスクリーニングとしての黒色表皮症評価の有用性について- Screening for childhood metabolic syndrome at a glance -

2010 年に生活習慣病検診を受診した学童 162 名（男 72 名、女 90 名）を対象とした。身体計測、血圧測定を行い、随時採血で血清脂質、血糖値を測定した。検診に小児科医が黒色表皮症（AN）の有無を確認した。小児期メタボリックシンドローム（MetS）診断基準は、非空腹時採血の場合の診断基準を用いた {中性脂肪（TG）は 150mg/dl 以上、血糖は 100mg/dl 以上の場合に高 TG 血症、高血糖ありと判}。MetS 診断基準の動脈硬化 RF 数が 0-1 個を非 MetS 群、2 個以上を MetS 様群として、肥満度を用いた場合と AN を用いた場合の MetS 病態の存在に対する感度・特異度を検討した。

10. 就学前児、小学生の凝固線溶系とメタボリックシンドロームの関連に関する研究

横浜市と鹿児島市の幼稚園児 167 人（男 82 人：女 85 人）、茨城県常総市の小学 4 年生 148 人（男 71 人：女 77 人）を対象として身体計測及び朝空腹時採血を行った。血液検査項目は生化学指標、アディポカイン及び凝固線溶系指標とした。両年齢群の血液学的指標の平均±標準偏差、各パーセンタイル値を求め、さらに両年齢群をそれぞれ BMI 90 パーセンタイル以上と未満のグループに分け、各指標の比較検討を行った。また、メタボリックシンドローム構成因子累積数別に群分けし、各血液学的指標の群間比較を行った。

（倫理面への配慮）

本研究で行われる研究は、全て書面をもって説明を行い、同意を得た場合のみ、かつ各研究施設の倫理委員会ですべての許可を得た場合でのみ行った。

C. 研究成果

1. 幼児、小・中学生の個々の生活習慣病の基準値（暫定値）作成に関する研究

総計 958 名（男子 465 名、女子 492 名、幼児

59名、小学校低学年 345名、高学年 354名、中学生 200名)が参加した。メタボリックシンドロームの構成項目について統計値を分散分析で検討すると、腹囲、血圧、空腹時血糖は男女とも有意であった。他に、空腹時インスリン、HOMA-IR、HbA1c、ALT、尿酸、レプチン、アディポネクチンは男女とも、男子では総コレステロール、女子では高感度 CRP も有意であった。内臓脂肪量は男女とも Lg(インスリン)、Lg(HOMA-IR)と、女子では他に HbA1c とも有意な相関を示していた。中学生女子においては HbA1c 高値が動脈硬化の指標である脈波伝搬速度悪化の有意な危険因子であった。

2. 幼児、小・中学生の心血管危険因子値に与える本人、保護者の生活習慣の影響

小学校低学年男子の心血管危険因子に対しては、本人の睡眠時間、TV 視聴時間、父の BMI 値が有意な影響因子であり、特に父の BMI 値高値は多くの心血管危険因子に対して独立した危険因子となっていた。小学生高学年では、本人の TV 視聴時間、父の BMI、母の BMI の影響が混在し、中学生男子では体育系部活動への参加がほとんどすべての心血管危険因子を軽快させる独立した因子となっていた。小学校低学年女子では、本人の睡眠時間、TV 視聴時間、父の BMI、母の BMI の影響が混在していたが、特に母の高 BMI 値は多くの心血管危険因子の独立した危険因子値となっていた。女子では睡眠は小学校低学年だけでなく、高学年でもインスリン抵抗性改善の独立した因子として残っていた。運動系部活への参加は男子におけるほど他の心血管危険因子を改善する因子とはなっていなかった。

3. 富山県 T 市近郊の小児ボランティアを対象とした小児生活習慣病検診

対象者のうち肥満度 20%未満の非肥満男児 80名、女児 87名においては年齢や肥満度他、腹囲、血圧に男女差を認めず、採血では血糖と ALT、グリコヘモグロビンで男児が高い傾向が認められ、レプチンは女児が高い値を示した。インスリンは男女とも年齢とやや強い相関を示し、尿酸、レプチンは 10 才以降男女差が拡大した。全対象者における男女別の肥満度や腹囲身長比と各測定値間では、特に男児で ALT、中性脂肪、レプチン、高感度 CRP に良好な相関が認められた。CAVI は男児 73名、女児 75名で測定し、うち非肥満児(男児 67名、女児 72名)では男女差なく、年齢と弱く相関した。全測定者では血圧とは相関しなかったが、肥満度や男児の腹囲身長比、レプチンと弱く逆相関した。内臓脂肪は大柄な小児のみ測定可能であり、男児のみ肥満度、腹囲身長比と相関した。

4. 未成年者、特に幼児、小・中学生の糖尿病等の生活習慣病予防のための総合検診のあり方に関する研究(福岡地区)

小学校低学年と高学年の差が、男子ではアディポネクチンに、女子では、腹囲、ヘモグロビン、インスリン、高感度 CRP にみられた。小学生の肥満群(肥満度 20%以上)と非肥満群(肥満度 20%未満)では、多数の生化学的測定値で有意差を認めた。腹囲/身長比の 0.5 以上群と 0.5 未満群との有意差と同じ傾向であった。成長曲線では、3 歳から体重のばらつきがみられ、計測値での介入は 3 歳ごろがよいのではと思われた。足関節/上腕血圧比、脈波伝播速度、内臓脂肪面積・皮下脂肪面積は、年齢との相関はみられなかったが、小学生での皮下脂肪面積が、ALT、leptin に高い相関を示した。対象に小児メタボリックシンドロームの症例はいなかった。

5. 生活習慣病予防のための健常小児基礎データの収集～愛知県の小中学生における検討～

肥満者は 13 人(9.5%)であり、メタボリックシンドローム診断基準を満たす生徒は認めなかった。各群における男女間の比較で $p < 0.05$ の差を示したのは、A 群(小学 1~4 年生群)での肥満度、血糖、インスリン、HOMA-R、B 群(小学 5~6 年生群)での総コレステロール、C 群(中学生群)での収縮期血圧、ALT であり、いずれも男児の方が高値を示した。 $p < 0.001$ の差を示したのは、A 群での腹囲、C 群での UA、レプチン、高感度 CRP、足関節/上腕血圧比であり、レプチン以外は男児の方が高値を示した。アディポカインの中では、レプチンがもっとも多くの指標と相関を示した。腹囲は、内臓脂肪面積より皮下脂肪面積とより強い相関を示した。参加者の肥満度と両親の BMI、生活習慣との検討では、女児において母親の影響をより強く受ける傾向が認められた。

6. 鹿児島地区検診結果の概要

幼児から中学生までの各年齢群において肥満児は多くなく、全体にやせ傾向であった。各測定値について年齢群内で男女差をみると年齢が進むに従って、男女差が明らかになるものが多く、年齢群間では腹囲、血圧、中性脂肪、血糖、空腹時血糖、インスリン、HOMA 指数は年齢とともに増加し、心拍数、アディポネクチンは逆に年齢とともに低下した。またコレステロールは小学校高学年に頂値を認めた。異常値を呈するものをリスクとし、そのリスク総数と諸指標を重回帰分析すると検診時身長 SDS、3 歳から小学校 1 年生にかけての BMI パーセントイル変化量、腹囲身長比と母のメタボリック症候群徴候数が有意な指標として取り上げられ、その重回帰式の決定係数は 0.328 となった。

7. 小中学生における早寝早起き朝ごはんの実施と、他の生活習慣および自尊感情との関連について

すべての群において、早寝と早起きは関連していた。早寝・早起き・朝ごはんの実施（守れている数）と、朝すっきり目覚めることとに相関がみられた。匝瑳市の中学生では、早寝早起き朝ごはんの実施と、朝すっきり目覚める、朝夕の挨拶をする、家の手伝いをする、学校が楽しいと思える、自分に良い点があると思えるという点については相関を認めたのに対して、今回の対象は呼びかけに応じて医療施設に来院した希望者であり、ほとんどが毎日朝食を摂っており（朝食達成率 94.9%、匝瑳市の中学生では 81.7%）、健康への意識が高い集団であると推測された。また自尊感情も高い集団であった。就寝時間の分布から、早寝の定義を、小学校高学年では 22:00 までに就寝、中学生では 23:00 までに就寝へと、30 分繰り上げて検討しても、早寝早起き朝ごはんの実施と「朝すっきり目覚める」ことと、および「学校が楽しいと思える」ことに相関が見られた。

8. 尼崎市における小児生活習慣病への介入効果に関する検討

小児生活習慣病調査の受診率は、平成 15 年度は 16.0%、平成 24 年度は 24.2%と上昇していた。平成 15 年度と平成 24 年度の血圧の測定結果を比較すると、小学校低学年女子群と中学校女子群では拡張期血圧が、また小学校高学年女子群では収縮期血圧及び拡張期血圧が有意に上昇し、悪化と思われる兆候が確認された。しかし血液生化学検査では、小学校高学年男子群の TG 低下、中学校男子群の TC 低下、さらに小学校高学年女子群の HDL-C 上昇が確認された。しかし、小学校高学年男子群では空腹時血糖の上昇を認めた。

9. 小児メタボリックシンドロームの簡便なスクリーニングとしての黒色表皮症評価の有用性について - Screening for childhood metabolic syndrome at a glance -

対象の平均年齢は 10.9 ± 1.6 歳、平均肥満度は $-1.0\% \pm 17.1\%$ 。非メタボリックシンドローム (MetS) 群は 152 名 (93.8%)、MetS 様群は 10 名 (6.2%)。黒色表皮症 (AN) は 17 例 (10.5%) に認められた。MetS 様群の検出に対し、肥満度を用いた場合の感度、特異度は各々 77.8%、95.4%、AN を用いた場合には、感度 88.9%、特異度 94.1%であった。

10. 就学前児、小学生の凝固線溶系とメタボリックシンドロームの関連に関する研究

就学前児と小学 4 年生の健常集団におけるアディポカイン、血液凝固線溶系指標の標準データを得ることができた。両年齢群ともに BMI 90 パ

ーセンチメートル以上のグループで有意にインスリン抵抗性、アディポカインの変動、凝固亢進、線溶低下の傾向が見られた。また、メタボリックシンドローム構成因子が累積するごとにそれぞれの指標が有意に上昇した。その傾向は小学生群でより顕著であった。

D. 考察

1. 及び 3.~6. 幼児、小・中学生の個々の生活習慣病の基準値作成に関する研究

初年度に小・中学生 (5 歳~14 歳) の計 958 名から包括的なデータ収集 (個々の生活習慣病因子、糖代謝関連項目、アディポカイン、摂食因子、内臓脂肪量、血管硬化度、1 週間の歩数、妊娠中データ、縦断的身長/体重値、食/運動習慣) を得た。最終的に 3,000 名を対象にデータ収集を行うが、本研究のような包括的データが得られるのは世界的にみても初めてのことと考えられる。

各項目の統計値を幼児、小学生低学年、小学生高学年、中学生の男女別に分けて検討すると、男子での中性脂肪、HDL-コレステロール、女子での HDL-コレステロール、LDL コレステロール以外はほとんどの心血管危険因子値に分散分析上有意差を認めた。腹囲、血圧は男女とも、女子では空腹時血糖で隣接する 2 群間に有意差を認め、幼児~小・中学生の診断基準決定時には年齢、性を考慮した基準値作成が必要と考えられた。今後例数を増加し、年齢毎の基準値を作成するだけでなく、利用しやすく医学的に妥当な群での基準値が作れるか検討する必要がある。

2. 及び 3.~6. 幼児、小・中学生の心血管危険因子値に与える本人、保護者の生活習慣の影響

本研究により、本人・保護者の生活習慣が本人の心血管危険因子値に与える影響に関しては性差が大きいこと、小学生低学年、高学年、中学生と長ずるに従って影響が異なってくるのが分かった。

小学校低学年男女、高学年女子においては睡眠の長さが心血管危険因子の改善の独立した因子であった。小児においては性差が認められること、年齢が長ずると睡眠時間との関係が消失しており、介入時には注意すべきことと考えられる。運動は心血管危険因子値の改善に寄与することは当然と考えられるが、本研究でも中学生になると、特に男子において、部活動へ参加はほとんどの心血管危険因子値の改善の独立した因子になっていた。

本人の心血管危険因子値に対する保護者の影響は時代と共に変化してきている。従来、小児の肥満を含めた心血管危険因子に対しては母親の影響が大きいと報告されてきた。本研究における小学生低学年男子では父の BMI 値が、小学生低学年女子においては母の BMI 値が多く、心血管

危険因子の独立した危険因子であった。小児期の生活習慣病予防のための介入時には性、年齢を考慮した strategy が重要と考えられた。

7. 小中学生における早寝早起き朝ごはんの実施と、他の生活習慣および自尊感情との関連について

今回の研究と千葉県匝瑳市の中学生とで比較すると、朝の目覚め、学校に行くのが楽しいと思えるか、自分に良い点があると思えるという質問への回答の頻度分布が異なり、今回の対象は自尊感情が高く、希望で検査にきたことから健康意識の高い可能性がある。小学校低学年から、就寝時間の違いにより、諸データに差異があること、早寝の出来ない児童では、TV・ゲームの時間が3～4時間に達していることは、健康に及ぼす影響が憂慮される。今回の対象では小学校低学年で男女共に、早起きと早寝で身体計測値と血液データのいくつかの関連が見られたが、小学校高学年や中学生では、そのような関連は見られなかった。一方、中学生で早寝早起き朝ごはんと生活習慣・自尊感情に関連が見られたが、小学校高学年では、関連が見られなかった理由を明らかにする必要がある。

8. 尼崎市における小児生活習慣病への介入効果に関する検討

平成15年度と24年度の肥満度の計算方法が異なり、同一の性/年齢/身長であっても肥満度として数%の差が出てくるため正確な比較はできない。しかし、肥満頻度は大きく異なっており、尼崎市の小・中学校での肥満頻度は大きく減少していることをうかがわせる。また、対象人数に対する受診者の割合も特に小学生低学年において上昇しており、生活習慣病に対する意識の高まりがあることが分かった。

9. 小児メタボリックシンドロームの簡便なスクリーニングとしての黒色表皮症評価の有用性について - Screening for childhood metabolic syndrome at a glance -

今回は、従来から内臓脂肪蓄積や肥満合併症と関連があると言われているANに注目し、これを小児肥満症やMetSのスクリーニングに応用できないかという観点から研究を行った。その結果、ANの存在は、MetSの構成要素である腹部型肥満や、血圧、脂質異常、RF数と関連があり、視診によるANの評価は、MetS様病態のスクリーニングとして有益である可能性があることが明らかになった。今回の研究の限界は、対照数が少ない事、男女を合わせて検討したことが挙げられる。今後は更に対照数を増やし、今回の結果が確かなものか検証してゆきたい。

10. 就学前児、小学生の凝固線溶系とメタボリックシンドロームの関連に関する研究

両対照群いずれもBMI 90パーセンタイル以上グループでinsulin、HOMA-IR、leptin、凝固線溶系因子が有意に高値を示した。またMetS構成因子が累積するごとに各血液指標が上昇し、以上の結果より小児期からMetSの進展に凝固亢進、線溶低下や慢性炎症などが関与していることが示唆された。Leptinの高値は健常集団においても内臓脂肪の蓄積が小児期からすでに始まっていることを示唆している。

就学前児に比べ、小学生は多くの血液学的指標が肥満群またはMetS構成因子の累積ごとに有意に高値を示した。この差は過剰な脂肪蓄積に暴露した期間の違いによる可能性が考えられる。同一集団での検討ではないが、この結果はメタボリックシンドロームの診断基準を満たさなくても、幼児期から肥満、内臓脂肪の蓄積がすでに始まり、その状態が持続することによりアディポカインが変動し、インスリン抵抗性の獲得、脂質異常、慢性炎症、凝固線溶異常などが加わり血管内皮障害や動脈硬化へ進行することが示唆される。

E. 結論

1. 幼児、小・中学生の個々の生活習慣病の基準値作成に関する研究

幼児から中学生を対象として心血管危険因子値の基準値を設定する場合、年齢、性を考慮に入れた基準値設定が重要と考えられた。内臓脂肪量、脈波伝搬速度はインスリン抵抗性、慢性高血糖を評価可能な簡易な検査であり、小児においても生活習慣病検診に取り入れていい方法と考えられた。

2. 幼児、小・中学生の心血管危険因子値に与える本人、保護者の生活習慣の影響

小児の心血管危険因子に与える本人、保護者の生活習慣の影響は、性、年齢により大きく変化していた。小児期の生活習慣病の一次・二次予防のための介入時には性、年齢を考慮した strategy が大事と考えられる。

3. 富山県T市近郊の小児ボランティアを対象とした小児生活習慣病検診

小児生活習慣病関連の検査項目には一部男女差や年齢との関連を認めるものがあり、正常値を検討する際に考慮する必要がある。小児の内臓脂肪測定のためには小児用の機種が開発が望まれる。

4. 未成年者、特に幼児、小・中学生の糖尿病等の生活習慣病予防のための総合検診のあり方に関する研究（福岡地区）

身体計測値のみならず採血を伴う検診を行う

ことが、動脈硬化や糖尿病合併症進展阻止のための早期発見に繋がると考えられた。予防検診を行うことはきわめて重要であり、さらには親子同時に行われることが望ましいと考えた。

5. 生活習慣病予防のための健常小児基礎データの収集～愛知県の小中学生における検討～

愛知県の健常小児の身体計測値、血液検査値、生活習慣アンケートを得ることができた。今回のデータも含め全国から得られた健常小児の基礎データを集計し、生活習慣病予防のための方策に応用していくことが肝要である。

6. 鹿児島地区検診結果の概要

小児の生活習慣病リスクは受診時のみならず、幼児期後半からの体重増加や母親のメタボリック症候群の徴候数などに関連している可能性が示唆された。

7. 小中学生における早寝早起き朝ごはんの実施と、他の生活習慣および自尊感情との関連について

今回の検討は早寝早起き朝ごはんの実施が他の生活習慣および自尊感情に関連していることを示唆している。特に早寝は多くの心血管危険因子値を改善しており、早寝の習慣の導入が重要と考えられる。

8. 尼崎市における小児生活習慣病への介入効果に関する検討

小児生活習慣病調査の結果を比較すると、血圧測定の結果は、特に女子において悪化がみられた。しかし、受診率の上昇がみられること、また血液生化学検査では改善項目がみられるものの悪化した項目はないことから、肥満予防に対する介入効果は有効と思われた。

9. 小児メタボリックシンドロームの簡便なスクリーニングとしての黒色表皮症評価の有用性について - Screening for childhood metabolic syndrome at a glance -

視診によるANの有無の確認は、費用対効果の高い、小児のMetS様病態のスクリーニング法として利用できる可能性が高い。

10. 就学前児、小学生の凝固線溶系とメタボリックシンドロームの関連に関する研究

小児期の凝固線溶系指標の標準値を確立した。また、メタボリックシンドロームの診断基準を満たさなくても、その進行とともに小児期から凝固線溶系の変化が出現していることが示唆された。本研究で得られたデータはメタボリックシンドロームの早期スクリーニングに役立つことが期待される。

F. 健康危険情報

研究の結果、得られた成果の中で健康危険情報（国民の生命、健康に重大な影響を及ぼす情報）として厚生労働省に報告すべきものはなかった。

G. 研究発表

- 論文発表
 - (1) Horigome H, Katayama Y, Yoshinaga M, Kato Y, Takahashi H, Sumazaki R. Significant associations among hemostatic parameters, adipokines, and components of the metabolic syndrome in Japanese preschool children. **Clin Appl Thromb-Hem**, 2012;1:189-94.
 - (2) Abe Y, Okada T, Iguchi H, Saito E, Kuromori Y, Iwata F, Hara M, Mugishima H, Kitamura Y. Association of changes in body fatness and fatty acid composition of plasma phospholipids during early puberty in Japanese children. **J Atheroscler Thromb**. 2012;19:1102-9.
 - (3) 山根慎治、原 光彦、岡田知雄、他：小児期メタボリックシンドローム予防検診における黒色表皮症評価とその問題点 肥満研究 18: 33-38.2012
 - (4) 宮崎あゆみ、小栗絢子、市田藤子. 小児における食後トリグリセリドおよびLDL コレステロール測定の意味 日本小児循環器学会雑誌 2012; 28(5):274-281
 - (5) 崎向幸江、吉永正夫. 日本人小児期・思春期の肥満頻度の横断的・縦断的研究. 肥満研究、2013, (in press)
 - (6) 有働舞衣、吉永正夫、崎向幸江、橋本有吏、渡邊和美. 生活習慣改善による小児肥満治療効果と効果の予測因子に関する研究. 肥満研究、2013, (in press)
- 著書・総説
 - (1) 吉永 正夫. 思春期の生活習慣・食習慣と心血管危険因子値. 清水俊明、編集. 『小児生活習慣病ハンドブック』. 中外医学社、p80-83.
 - (2) 吉永正夫. 小児の肥満・メタボリックシンドロームの現状と対策. 日本小児循環器学会雑誌, 2012;28:103-109.
 - (3) 吉永正夫. 学校における生活習慣病検診の現状と歩むべき方向. 若年者心疾患・生活習慣病 対策協議会会誌, 2012;40:25-28.
 - (4) 原 光彦：脂肪肝・非アルコール性脂肪性肝障害 小児生活習慣病ハンドブック 55-59.中外医学社 2012
 - (5) 原 光彦：腹囲と腹囲身長比 小児科学レクチャー-972-978 総合医学社 2012
 - (6) 原 光彦：肥満 小児内科 44：88-89, 2012
 - (7) 原 光彦：子どもの肥満と身体活動・食習慣 からだの発達と加齢の科学 146-154 大修館書店 2012
 - (8) 原 光彦：脂肪肝・NASH 今日の小児治療指針 15版 453-454 医学書院 2012
- 学会発表
 - (1) 吉永 正夫、二宮由美子、樋木大祐、田中祐治. 日本人小児・思春期の肥満頻度変化の横断的・縦断的研究. 第60回日本心臓病学会、金沢市、平成24年9月15日
 - (2) 吉永正夫、有働舞衣、宮永朋子、金蔵章子、鮫島幸二. 鹿児島市生活習慣病検診の効果に関する研

- 究一鹿児島市と全国小学生の肥満頻度の横断的・縦断的比較一。第33回日本肥満学会、京都、平成24年10月11日
- (3) 有働舞衣、宮永朋子、崎向幸江、吉永正夫。出生年コホート別にみた心血管危険因子値の変遷に関する研究。第33回日本肥満学会、京都、平成24年10月11日
- (4) 宮永朋子、有働舞衣、崎向幸江、吉永正夫。乳幼児期体重増加が小学生肥満児童に及ぼす影響についての検討。第33回日本肥満学会、京都、平成24年10月11日
- (5) Yoshinaga M, Ninomiya Y, Tanaka Y, Tanoue K, Nuruki N, Sonoda M. Body mass index and body mass index Z score trajectories from birth to adolescence. Scientific Sessions of American Heart Association 2012, Los Angeles, 2012.11.6.
- (6) 宮崎あゆみ、小栗絢子、長谷田祐一、市田路子。小児生活習慣病健診における non-HDL コレステロールの有用性 第48回日本小児循環器学会 平成24年7月 京都市
- (7) 宮崎あゆみ、小栗絢子、宗玄俊一、稲尾次郎、長谷田祐一。小児生活習慣病健診における食前、食後脂質値の比較 第33回日本肥満学会 平成24年10月 京都市
- (8) 宮崎あゆみ、小栗絢子、長谷田祐一、市田路子。小児生活習慣病健診における non-HDL コレステロールの有用性 第12回富山小児循環器研究会 平成24年10月 富山市
- (9) 宮崎あゆみ、高岡市医師会小児生活習慣病小委員会。脂質異常スクリーニングに有用なのはTCか、LDLCか、non-HDLcか 第306回日本小児科学会北陸地方会 平成24年12月 富山市
- (10) 伊藤善也。肥満度とBMIパーセンタイルによる体格評価の比較、第46回日本小児内分泌学会学術集会、平成24年9月27-29日、大阪市
- (11) 原 光彦、小川えりか、平野幹人、他：肥満小児における血中脂肪酸と各種早期動脈硬化指標との関係 第115回日本小児科学会総会 2012年4月
- (12) 小川えりか、原 光彦、平野幹人、他：小児肥満患者における血管内皮機能の評価 Endo-PATを用いた検討 第115回日本小児科学会総会 2012年4月
- (13) 河野ひかり、原 光彦、小川えりか、他：著明な脂質異常症を伴う小児2型糖尿病に対する介入 第30回肥満症治療学会 2012年7月
- (14) 原 光彦、小川えりか、平野幹人：小児における血管内皮機能と動脈硬化危険因子との関係 第48回日本小児循環器学会総会 2012年7月
- (15) Hara M, Ogawa E, Saitou E, et. al.: Fatty acid composition and estimated desaturase activities in serum lipids of obese children with and without multiple cardiovascular risk factors 10th ISSFAL May 2012
- (16) Hara M: Metabolic syndrome in children. ISPAD science school for physician 2012
- (17) 原 光彦、岡田知雄：成長期における体脂肪蓄積と脂肪酸代謝との関係：第21回日本脂質栄養学会 2012年9月
- (18) 原 光彦、大関武彦、堀川玲子：小学生の腹部肥満予防の為の生活習慣アンケート調査 第59回日本小児保健協会学術集会 2012年9月
- (19) 原 光彦、岡田知雄：我が国における学童肥満のコホート研究の現状と問題点 第33回日本肥満学会 2012年10月
- (20) Hara M, Ogawa E, Saitou E, et al.: Development of adipose tissue and the relationship between obesity and nutrition 4th WCPGHAN Nov. 2012
4. 特別講演・教育講演
- (1) 吉永正夫。小・中学生の糖尿病・生活習慣病対策について。第28回学校保健健診懇談会、名古屋市、平成25年1月14日
- (2) 吉永正夫。小児期メタボリックシンドロームの課題と介入方法—私たちは事実を伝えているか—。第17回東葛南部小児医療・保健懇話会、浦安市、平成25年2月5日
- (3) 原 光彦：小児期メタボリックシンドロームと食育 2012年母子愛育会 総合星センター研修会 2012年1月
- (4) 原 光彦：児童生徒の生活習慣病予防対策 平成24年度 埼玉県学校栄養教諭研修会 2012年7月
- (5) 原 光彦：幼児期からの運動を介した生活習慣病予防 際19回日本小児運動スポーツ研究会 2012年10月
- (6) 原 光彦：発育期と運動 平成24年度 公認スポーツドクター養成講座 2012年10月
- (7) 原 光彦：小児のスポーツ医学 第42回 香川県スポーツ医学フォーラム 2012年12月
- (8) 原 光彦：小児生活習慣病の予防対策 平成24年度岩手県栄養教諭・学校栄養食院研究大会 2012年12月
- (9) 伊藤善也：児童・生徒の肥満は現代病・風土病・伝染病・遺伝病である、大崎栄養士会健康づくり講演会、平成24年11月29日、宮城県大崎市

H. 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

幼児、小・中学生の個々の生活習慣病の基準値作成に関する研究

研究代表者 吉永正夫¹⁾、
分担研究者 宮崎あゆみ²⁾、青木真智子³⁾、濱島 崇⁴⁾、長嶋正實⁵⁾、堀米仁志⁶⁾、高橋秀人⁷⁾、篠宮正樹⁸⁾、緒方裕光⁹⁾、伊藤義也¹⁰⁾、徳田正邦¹¹⁾、久保俊英¹²⁾、立川俱子¹³⁾、郡山暢之¹⁾、原 光彦¹⁴⁾
所 属 国立病院機構鹿児島医療センター¹⁾、社会保険高岡病院²⁾、青木内科循環器科小児科クリニック³⁾、あいち小児保健医療総合センター⁴⁾、愛知県済生会リハビリテーション病院⁵⁾、筑波大学附属病院 茨城県小児地域医療教育ステーション⁶⁾、筑波大学大学院人間総合科学研究科⁷⁾、医療法人社団 西船内科⁸⁾、国立保健医療科学院⁹⁾、日本赤十字北海道看護大学臨床医学領域¹⁰⁾、徳田こどもクリニック¹¹⁾、国立病院機構岡山医療センター¹²⁾、鹿児島県栄養士会¹³⁾、東京都立広尾病院¹⁴⁾

研究要旨

【目的】生活習慣病の診断基準、総合検診を行うべき年齢及びあり方を決定し、糖尿病を含めた生活習慣病の一次・二次予防ガイドラインを作成するために、健康小児集団からエビデンスを収集すること。【対象と方法】鹿児島、富山、福岡、愛知地区で行った生活習慣病検診に参加した幼児から中学生を対象に、検診時の計測値、血液データ（一般生化学的検査、糖代謝関連項目、アディポカイン・炎症性マーカー）、内臓脂肪量、脈波伝搬速度を測定した。歩数計を貸与し1週間の歩数と、本人の食習慣・生活習慣、保護者の生活習慣に関する調査を行った。幼児、小学生低学年、小学生高学年、中学生で男女別に検討した。【結果】総計 958 名（男子 465 名、女子 492 名；幼児 59 名、小学生低学年 345 名、高学年 354 名、中学生 200 名）が参加した。メタボリックシンドロームの構成項目について幼児、小学生低学年、高学年、中学生の平均値を分散分析で検討すると、腹囲、血圧、空腹時血糖は男女とも有意であった。他に、空腹時インスリン、HOMA-IR、HbA1c、ALT、尿酸、レプチン、アディポネクチンは男女とも、男子では総コレステロール、女子では高感度 CRP も有意であった。内臓脂肪量は男女とも Lg(インスリン)、Lg(HOMA-IR)と、女子では他に HbA1c と有意な相関を示していた。中学生女子においては HbA1c 値が動脈硬化の指標である脈波伝搬速度の有意な危険因子であった。【結論】幼児から中学生を対象として心血管危険因子値の基準値を設定する場合、年齢、性を考慮に入れた基準値設定が重要と考えられた。内臓脂肪量、脈波伝搬速度はインスリン抵抗性、慢性高血糖を評価可能な簡易な検査であり、小児においても生活習慣病検診に取り入れていい方法と考えられた。

A. 研究目的

日本においては、小児期の肥満（肥満度 20% 以上）の頻度は全体として減少傾向にあるが、小学生時代の肥満頻度の上昇が続いている。一方、高度肥満は全年齢で上昇傾向にある^{1,2)}。小学生時代の肥満頻度の上昇を抑え、高度肥満に

なる前に肥満の一次、二次予防を行うことができれば成人期の糖尿病を含めた生活習慣病の発症を大幅に抑えることが可能になる。

介入を行うためには、適切な介入時期（年齢）、介入項目の設定が必要である。平成 20 年度に開始された特定健康診査、特定保健指導制度は、

メタボリックシンドロームに着目し内臓脂肪量を減らすことにより、生活習慣病の一次、二次予防を目指している^{3,4)}。成人においては、健常集団を含めた生活習慣病検診での膨大なデータと、エンドポイントとしての生活習慣病(肥満、糖尿病、心筋梗塞、脳卒中、高血圧等)を持つ対象者が存在するため、社会的あるいは経済学的効果(費用対効果)を指標として介入年齢、介入項目の設定が可能になる。しかし、小児期においては特に健常小児集団のデータが皆無に近く、エンドポイントとしての生活習慣病を持つ小児が肥満以外には稀であることから、適切な介入時期、介入項目の設定が困難であった。現在の小児のメタボリックシンドロームの基準は健常集団を対象とした一次予防のためのスクリーニング基準から乖離し始めていると考えられる^{5,6)}。

そこで、3年間で幼児、小・中学生(5歳~14歳)の各年齢300人、計3,000人を対象に包括的なデータ収集(個々の生活習慣病因子、糖代謝関連項目、アディポカイン、摂食因子、内臓脂肪量、血管硬化度、1週間の歩数、妊娠中データ、縦断的身長/体重値、食/運動習慣)を行い、糖尿病を含めた生活習慣病予防を目的にした総合検診のあり方に関するエビデンスを蓄積することを初年度の研究目的とした。

B. 研究方法

1. 対象

平成24年度は鹿児島地区、富山地区、福岡地区、愛知地区において、幼児、小・中学生ボランティアを対象に生活習慣病検診を行った。鹿児島地区では鹿児島市の全ての小学校、中学校を通じて児童生徒の保護者に生活習慣病検診受診を呼びかけ、承諾した児童生徒・保護者が夏休み期間中に国立病院機構鹿児島医療センター

を受診する形をとった。富山地区では高岡市近郊の幼児~中学3年生の健康な小児を対象にポスターやパンフレット、ホームページ等を利用してボランティアを募り、社会保険高岡病院で検診を行った。福岡地区では、北九州市と福岡市の医師会及び教育委員会の協力により、福岡県北九州市門司区東郷市民センターと福岡県福岡市中央区福岡市健康づくりセンター(あいれふ)でそれぞれ検診説明会を行い、後日検診を行った。愛知地区では東海市の小学校1校(全校生徒数490人)、中学校1校(全校生徒数892人)の生徒、保護者に対し、事前に生活習慣病に関する講義と本研究の説明を行い、参加希望者に対し検診を行った。

2. 検査項目

(1) 計測値

検診日の身長、体重、腹囲、血圧、脈拍数を測定した。血圧は、全地区において同一機種{TM-2571, A&D(株), 東京}を用いて測定した。血圧、脈拍数は、座位で3回測定して2回目と3回目の測定値の平均を採用した。

(2) 血液データ

血液データは全て検査機関(SRL)において測定した。

1) 一般生化学的検査

中性脂肪(TG)、コレステロール値{総コレステロール(TC)、HDL-コレステロール(HDL-C)、LDL-コレステロール(LDL-C)}、Alanine aminotransferase(ALT)、尿酸(UA)値を測定した。

2) 糖代謝関連項目

空腹時血糖(FBG)、インスリン、HbA1c値を測定した。HbA1c値はNational Glycohemoglobin Standardization Procedure(NGSP)値を用いた。Homeostasis model assessment of insulin resistance(HOMA-IR)⁷⁾を算出し、インスリン抵抗性の

surrogate marker とした。

3) アディポカイン、炎症性マーカー

レプチン、アディポネクチン、高感度 CRP を測定した。

(3) 内臓脂肪量

生体インピーダンス法を用いた内臓脂肪測定装置 {HDS-2000 DUALSCAN[®], オムロンヘルスケア (株)、東京} を用いて行った。本機器は成人仕様のため、腹囲が 65cm 以上の小児を対象に検討した。

(4) 脈波伝搬速度 Pulse wave velocity (PWV)

血管硬化度の指標として、血圧脈波検査装置 {BP-203RPE2[®], オムロンコーリン(株)、東京} または血圧脈波検査装置 {VaSera[®], フクダ電子 (株)、東京} を用いて Pulse wave velocity (PWV) 値を測定した。左右の平均値を用いた。

(5) 歩数

参加者全員に歩数計 {Walking style HJ-203, オムロンヘルスケア(株)、東京} を配布し、検診前後の 1 週間分の歩数を記録した。1 日平均歩数を算出した。

(6) 食習慣・生活習慣調査

1) 生活習慣

睡眠時間、平日・休日の運動時間、平日・休日のテレビ視聴時間 (TV ゲーム時間を含める)、運動系部活動/スポーツ少年団等への参加の有無を調査した。運動時間、TV 視聴時間については 1 日平均値を算出して検討した。

2) 食習慣

食事内容の半定量的調査を実施した。「日本食品成分表」に基づき、エネルギー量、蛋白質、脂質、炭水化物、脂肪酸、コレステロール、食物繊維、食塩相当量等の 1 日摂取量を算出した。

3) 保護者の生活習慣調査

睡眠時間、平日・休日の運動時間、平日・休日のテレビ視聴時間 (TV ゲーム時間を含める)

を調査した。運動時間、TV 視聴時間については 1 日平均値を算出して検討した。

3. 統計学的検討

対象者を幼児、小学生低学年 (1~3 年)、小学生高学年 (4~6 年)、中学生に分類し、統計値に差があるか検討した。統計値は平均値±標準偏差で表した。対数正規分布をとる変数 (中性脂肪、インスリン、HOMA-IR、レプチン、高感度 CRP、運動時間) については平均値 (95% 信頼限界値) で表した。また、対数正規分布をとる変数では対数変換後、統計学的解析を行った。複数群の平均値の検定には分散分析 (ANOVA 法) を行い、多重比較には Tukey 法を用いた。

基準値 (暫定値) として、小児期の心血管危険因子値の基準値として用いられることの多い 90 パーセンタイル値を算出した。

統計学的解析には IBM[®], SPSS[®] Statics, version 21.0 (IBM Japan, Tokyo) を用いた。

(倫理面への配慮)

本研究で行われる研究は、全て書面をもって説明を行い、同意を得た場合のみ、かつ各研究施設の倫理委員会で許可を得た場合でのみ行った。

C. 研究結果

1. 対象

本研究の生活習慣病検診には、鹿児島県 451 名 (男子 216 名、女子 235 名)、福岡県 191 名 (男子 87 名、女子 104 名)、富山県 179 名 (男子 89 名、女子 90 名)、愛知県 137 名 (男子 74 名、女子 63 名)、総計 958 名が参加した。群別の参加者をみると、幼児 59 名 (男/女=27 名/32 名)、小学生低学年 345 名 (170 名/175 名)、小学生高

学年 354 名 (170 名/184 名)、中学生 200 名 (99 名/101 名) であった (表 1)。

2. 幼児、小学生低学年、小学生高学年、中学生での平均値の差の検討

幼児、小学生低学年、小学生高学年、中学生に群別した時の男女別の統計値を表 1 に示した。メタボリックシンドロームの構成項目について分散分析で検討すると、HDL-C は男女とも、中性脂肪は男子で有意ではなかった。腹囲、血圧、空腹時血糖は分散分析上男女とも有意であった。他に、空腹時インスリン、HOMA-IR、HbA1c、ALT、尿酸、レプチン、アディポネクチンは男女とも有意であり、男子では総コレステロール、女子では高感度 CRP も有意であった。

隣接する 2 群間の平均値の差を Tukey 法で検討すると、腹囲、収縮期血圧、心拍数、インスリン、HOMA-IR はいずれの群間でも著明な有意差があった。レプチンは男女とも小学生高学年と中学生の間で、アディポネクチンは小学生低学年と小学生高学年男子で著明な有意差があった。

3. 心血管危険因子値の 90 パーセンタイル値の検討

参加者を幼児、小学生低学年、小学生高学年、中学生に分類した時のそれぞれの心血管危険因子値の 90 パーセンタイル値を算出した (表 2)。

4. 腹部脂肪面積に関する検討

内臓脂肪測定装置から得た内臓脂肪量、皮下脂肪量、体格指標としての肥満度、BMI、腹囲と他の心血管危険因子との相関係数を男女別に示した (表 3-1 および表 3-2)。装置が成人仕様であり、腹囲 65cm 以上の参加者を対象に検討した。脂肪量のうち、内臓脂肪より皮下脂肪の

方が体格指標との関連がより強かった。

男子では、内臓脂肪は LDL コレステロールと極めて強い相関 ($p < 0.001$) を示し、Lg(ALT)、Lg(インスリン)とも強い相関 ($p < 0.01$) を認めた。皮下脂肪は Lg(ALT)、Lg(インスリン)、LDL コレステロール、Lg(レプチン)、Lg(高感度 CRP) と極めて強い相関 ($p < 0.001$) を示した。男子の Lg(インスリン)、Lg(HOMA-IR) に関しては、皮下脂肪が脂肪量および体格指数の中で最も高い相関を示していた。

女子では、Lg(インスリン)、Lg(HOMA-IR)、HbA1c は内臓脂肪が脂肪量および体格指数の中で最も高い相関を示していた。皮下脂肪は Lg(ALT)、Lg(レプチン) と極めて強い相関 ($p < 0.001$) を示した。

5. Pulse wave velocity (PWV) に関する検討

PWV は全群で収縮期血圧か拡張期血圧と関連を認めた (表 4)。血圧値以外に相関を認めた小学生高学年以降の男女別に検討した。血圧値以外に相関を認めたものは、HbA1c 値と末梢血関連値 (RBC, Hb, Ht) であった。末梢血関連値では Ht との相関が最も高かったため、Ht を用いて回帰分析を行った。単回帰では、小学生高学年男子、中学生女子で HbA1c 値と有意な関係を認め、重回帰分析を行うと中学生女子では HbA1c 値高値は PWV 高値の有意な独立した危険因子であった。

D. 考察

初年度に小・中学生 (5 歳~14 歳) の計 958 名から包括的なデータ収集 (個々の生活習慣病因子、糖代謝関連項目、アディポカイン、摂食因子、内臓脂肪量、血管硬化度、1 週間の歩数、妊娠中データ、縦断的身長/体重値、食/運動習慣) を得た。最終的に 3,000 名を対象にデータ収集を行うが、本研究のような包括的データが

得られるのは世界的にみても初めてのことで考えられる。

小児期・思春期にメタボリックシンドロームを発症していると成人期に2型糖尿病を発症する相対リスクは12.2倍(95%信頼限界;6.3~23.9)と報告されている⁸⁾。成人期の2型糖尿病発症頻度を少なくするためには、小児期のメタボリックシンドローム発症の一次・二次予防が重要であることはよく知られている。小児期におけるメタボリックシンドロームの診断基準においても人種差の問題から、数多くの基準が提案されており、全世界で使用できる診断基準は存在していない⁹⁾。2000年代に発表された診断基準を表5に示した。East Asian系はWhite, Black, Hispanic系に比して同じBMI値を示しながら腹部内臓脂肪量は有意に多いことが知られている¹⁵⁾。また5~12歳の健常小児のsmoothed dataでの検討であるが、腹囲はほぼ直線的に増加していく¹⁶⁾。本研究の腹囲の基準値作成時には注意していく必要があると考えられる。

各項目の統計値を幼児、小学生低学年、小学生高学年、中学生の男女別に分け検討すると、男子での中性脂肪、HDL-コレステロール、女子でのHDL-コレステロール、LDLコレステロール以外はほとんどの心血管危険因子値に分散分析上有意差を認めた(表1-1)。腹囲、血圧は男女とも、女子では空腹時血糖で隣接する2群間に有意差を認め、診断基準決定時に注意する必要があると考えられる。今後例数を増加し、年齢毎の基準値を作成するだけでなく、利用しやすく医学的に妥当な群での基準値が作れるか検討する必要がある。

心血管危険因子値では90パーセンタイル値が採用されることが多いことから、初年度の結果で心血管危険因子値の90パーセンタイル値を求めた。分散分析で有意差を認めた腹囲、血

圧値は各群間でかなりの差を認めた。中性脂肪値は分散分析では有意ではなかったが、90パーセンタイル値は各群間で異なる基準値を用いた方がスクリーニング上有用と考えられる。

本研究では内臓脂肪量測定とPWV測定を行い、小児期生活習慣病の診断に有用か検討した。内臓脂肪量は男女ともLg(インスリン)、Lg(HOMA-IR)と強い相関を認め、女子ではさらにHbA1c値とも有意な相関を認めた。小児期においては内臓脂肪量はインスリン抵抗性や慢性高血糖のsurrogate markerとして用いることができる可能性を示している。X線を使用しないインピーダンス法による内臓脂肪量測定は簡易で¹⁷⁾小児向きである。今回使用した機器では腹囲が小さい場合は測定不可能であり、小児用機器の開発が必要である。

小児においてもPWVの測定による動脈硬化判定が行われるようになってきている^{18,19)}。小児例では心血管危険因子値との間に相関はないという報告もあるが^{20,21)}、PWV値とHOMA-IR値が相関したという報告もある²²⁾。本研究で、PWV値には血圧だけでなくHt値も影響していることが判明した。同時に中学生女子では血圧で補正してもHbA1c高値がPWV高値の単一の予測因子であることも判明した。今後参加者数を増やし、小児における血管硬化の指標となるか検討を行いたい。

E. 結論

幼児から中学生を対象として心血管危険因子値の基準値を設定する場合、年齢、性を考慮に入れた基準値設定が重要と考えられた。内臓脂肪量、脈波伝搬速度はインスリン抵抗性、慢性高血糖を評価可能な簡易な検査であり、小児においても生活習慣病検診に取り入れていい方法と考えられた。

文献

1. Yoshinaga M, Ichiki T, Tanaka Y, et al. Prevalence of childhood obesity from 1978 to 2007 in Japan. *Pediatr Int*. 2010;52:213-7.
2. 崎向幸江、吉永正夫. 日本人小児期・思春期の肥満頻度の横断的・縦断的研究. *肥満研究*, 2013, (in press)
3. 生活習慣病と健康増進対策. 国民衛生の動向 2012/2013, 厚生労働統計協会, 東京, 2012. p.84-99.
4. 津下一代. メタボリックシンドローム-特定健診・特定保健指導-. *最新医学*, 2013;68:90-97.
5. Yoshinaga M, Takahashi H, Shinomiya M, et al. Impact of having one cardiovascular risk factor on other cardiovascular risk factor levels in adolescents. *J Atheroscler Thromb*. 2010;17:1167-75.
6. Yoshinaga M, Hatake S, Tachikawa T, et al. Impact of lifestyles of adolescents and their parents on cardiovascular risk factors in adolescents. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18:981-90.
7. Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia*, 1985; 28: 412-419
8. Magnussen CG, Koskinen J, Juonala M, et al. A diagnosis of the metabolic syndrome in youth that resolves by adult life is associated with a normalization of high carotid intima-media thickness and type 2 diabetes mellitus risk: the Bogalusa heart and cardiovascular risk in young Finns studies. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1631-9.
9. Varda NM, Gregoric A. Metabolic syndrome in the pediatric population: a short overview. *Pediatr Rep*. 2009 Jun 8;1(1):e1.
10. Cook S, Weitzman M, Auinger P, et al. Prevalence of a metabolic syndrome phenotype in adolescents: findings from the third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2003 Aug;157(8):821-7.
11. Weiss R, Dziura J, Burgert TS, et al. Obesity and the metabolic syndrome in children and adolescents. *N Engl J Med*. 2004;350:2362-74.
12. de Ferranti SD, Gauvreau K, Ludwig DS, et al. Inflammation and changes in metabolic syndrome abnormalities in US adolescents: findings from the 1988-1994 and 1999-2000 National Health and Nutrition Examination Surveys. *Clin Chem*. 2006;52:1325-30.
13. 大関武彦、佐竹栄一郎. 小児のメタボリックシンドロームの診断基準と内臓脂肪. *アディポサイエンス*. 2007;4:359-364.
14. Ford ES, Li C, Zhao G, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among U.S. adolescents using the definition from the International Diabetes Federation. *Diabetes Care*. 2008;31:587-9.
15. Nazare JA, Smithi JD, Borel AL, et al. Ethnic influences on the relations between abdominal subcutaneous and visceral adiposity, liver fat, and cardiometabolic risk profile: the International Study of Prediction of Intra-Abdominal Adiposity and Its Relationship With Cardiometabolic Risk/Intra-Abdominal Adiposity. *Am J Clin Nutr*. 2012;96:714-726.
16. Mushtaq MU, Gull S, Abdullah HM, et al. (2011). Waist circumference, waist-hip ratio and waist-height ratio percentiles and central obesity among Pakistani children aged five to twelve years. *BMC Pediatr*. 2011;11:105.
17. Pausova Z, Mahboubi A, Abrahamowicz M, Leonard GT, Perron M, Richer L, Veillette S, Gaudet D, Paus T. Sex differences in the contributions of visceral and

- total body fat to blood pressure in adolescence. *Hypertension*. 2012;59:572-9.
18. Reusz GS, Csepregal O, Temmar M, et al. Reference values of pulse wave velocity in healthy children and teenagers. *Hypertension*. 2010 Aug;56(2):217-24.
19. Hidvégi EV, Illyés M, Benczúr B, et al. Reference values of aortic pulse wave velocity in a large healthy population aged between 3 and 18 years. *J Hypertens*. 2012;30:2314-21.
20. Charakida M, Jones A, Falaschetti E, et al. Childhood obesity and vascular phenotypes: a population study. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:2643-50.
21. Lawlor DA, Macdonald-Wallis C, Fraser A, et al. Cardiovascular biomarkers and vascular function during childhood in the offspring of mothers with hypertensive disorders of pregnancy: findings from the Avon Longitudinal Study of Parents and Children. *Eur Heart J*. 2012;33:335-45.
22. Urbina EM, Gao Z, Khoury PR, et al. Insulin resistance and arterial stiffness in healthy adolescents and young adults. *Diabetologia*. 2012;55:625-31

F. 研究発表

1. 論文発表

- (1) Horigome H, Katayama Y, Yoshinaga M, Kato Y, Takahashi H, Sumazaki R. Significant associations among hemostatic parameters, adipokines, and components of the metabolic syndrome in Japanese preschool children. *Clin Appl Thromb-Hem*, 2012;1:189-94.
- (2) 崎向幸江、吉永正夫. 日本人小児期・思春期の肥満頻度の横断的・縦断的研究. 肥満研究、2013, (in press)
- (3) 有働舞衣、吉永正夫、崎向幸江、橋本有吏、渡邊和美. 生活習慣改善による小児肥満治療効果と効果の予測因子に関する研究. 肥満研究、2013, (in press)
2. 著書・総説
- (1) 吉永正夫. 思春期の生活習慣・食習慣と心血管危険因子値. 清水俊明、編集. 『小児生活習慣病ハンドブック』. 中外医学社、p80-83.
- (2) 吉永正夫. 小児の肥満・メタボリックシンドロームの現状と対策. 日本小児循環器学会雑誌, 2012;28(2):103-109.
- (3) 吉永正夫. 学校における生活習慣病検診の現状と歩むべき方向. 若年者心疾患・生活習慣病 対策協議会会誌, 2012;40(2):25-28.
3. 学会発表
- (1) 吉永正夫、二宮由美子、櫛木大祐、田中祐治. 日本人小児・思春期の肥満頻度変化の横断的・縦断的研究. 第60回日本心臓病学会、金沢市、平成24年9月15日
- (2) 吉永正夫、有働舞衣、吉永正夫、宮永朋子、金蔵章子、鮫島幸二. 鹿児島市生活習慣病検診の効果に関する研究—鹿児島市と全国小学生の肥満頻度の横断的・縦断的比較—. 第33回日本肥満学会、京都、平成24年10月11日
- (3) 有働舞衣 宮永朋子 崎向幸江 吉永正夫. 出生年コホート別にみた心血管危険因子値の変遷に関する研究. 第33回日本肥満学会、京都、平成24年10月11日
- (4) 宮永朋子 有働舞衣 崎向幸江 吉永正夫. 乳幼児期体重増加が小学生肥満児童に及ぼす影響についての検討. 第33回日本肥満学会、京都、平成24年10月11日
- (5) Yoshinaga M, Ninomiya Y, Tanaka Y, Tanoue K, Nuruki N, Sonoda M. Body mass index and body mass index Z score trajectories from birth to adolescence. Scientific Sessions of **American Heart Association** 2012, Los Angeles, 2012.11.6.

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