

2013/5034A

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 25 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 26 (2014) 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』の研究も2年目を終えました。

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。

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、平成24年度より幼児、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年度および平成25年度に全国で1,843名の参加を得て、目標を達成しつつあります。ここに研究内容を御報告申し上げます。最終年度の平成26年度には、これらの結果に基づいた介入試験を行う予定です。

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る分担研究者の皆様に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26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 ----- 10

2. 幼児、小・中学生の心血管危険因子値と本人、保護者の生活習慣との関係

研究代表者、分担研究者全員 ----- 23

(資料 1) 生活習慣病検診受診票（幼児用）

生活習慣病予防検診問診票（追加分）

(資料 2) 生活習慣病検診受診票（小学生用）

生活習慣病予防検診問診票（追加分）

(資料 3) 生活習慣病検診受診票（中学生用）

生活習慣病予防検診問診票（追加分）

3. 小児期生活習慣病検診における内臓脂肪・皮下脂肪量と脈波伝搬速度の検討

研究代表者、分担研究者全員 ----- 67

4. 富山県 T 市近郊における小児生活習慣病検診 2 年間の総括

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、市田蘿子 ----- 74

5. 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、三村和郎、園田紀子

香月きょう子、高岸智也、進藤静生、篠宮正樹 ----- 86

6. 生活習慣病予防のための健常小児基礎データの収集

～児の肥満度、レプチン値と児、両親の生活習慣等との関連の検討～

濱島 崇、長嶋正實 ----- 107

7. 兵庫県 A 市における幼児ボランティアの小児生活習慣病調査 徳田正邦、古賀亮一、杉原加寿子、中井京子、吉永正夫 -----	114
8. 中学生の生活習慣病検診報告 生活習慣と自尊感情を中心に 篠宮正樹、佐藤郁子、栗林伸一、内田大学 櫛方絢子、梅宮敏文、小象の会、吉永正夫 -----	122
9. 幼児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および 肥満小児に対する外来運動療法の短期効果 堀米仁志、林立申 -----	146
10. 肥満小児に対する栄養摂取評価における簡易型自記式食事歴質問票 (brief-type self-administrated diet history questionnaire: BDHQ) の応用について 原 光彦、斎藤恵美子、小川えりか、黒森由紀 岩田富士彦、岡田知雄、高橋昌里 -----	156
11. 小児における体格と重心動搖性の関係 伊藤善也 -----	161
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 170

平成 25 年度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』
総括研究報告書

**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、北海道、富山、千葉、横浜、愛知、兵庫、岡山、福岡、鹿児島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 1,843 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）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、小学生においては少なくとも 1-2 年生、3-4 年生、5-6 年生に対しては異なる基準値設定が必要と考えられた。
2. 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 が必要であり、また保護者へのアプローチも重要と考えられる。
3. 内臓脂肪・皮下脂肪測定および PWV 測定は簡便にできる検査であり、糖代謝関連項目と高い相関を示していた。今後、中学生の生活習慣病検診に取り入れるべき検査と考えられる。
4. 小児生活習慣病関連の検査項目には性差、年代差を認めるものが多く、正常値を検討する際に考慮する必要がある。内臓脂肪測定は有用だが小学生用の機器の開発を要する。
5. 身体計測値のみならず採血を伴う検診を行うことが小児生活習慣病に対する社会の認識を向上させる。親子同時の予防検診や、家族全体への行動療法にむけて社会で取り組むべきと考える。
6. 遅くとも 3 歳時点で肥満を認めた症例に対してはより積極的な介入をし、また、父親に対する介入をより積極的に考えていく必要があると考えられる。
7. 幼児期からの肥満のリスク要因の検討には、食事、運動、睡眠習慣を含めた家族全体の生活習慣を調査すること、並びにレプチンを含めた血液生化学検査を経時的に調査することが重要と思われた。
8. 生活習慣と自尊感情に関連を認めた。テレビ視聴時間が保護者のそれと相関しており、身体活動不活発の健康に与える影響が危惧される。運動時間とテレビ視聴時間が介入しうると考えられた。
9. 幼児の心血管リスク因子は本人の運動習慣や母の BMI などの生活習慣因子に影響される。肥満学童に対する外来運動介入で内臓脂肪量の減少、炎症マーカー、アディポサイトカインの改善を認めた。
10. BDHQ を用いた栄養評価は小児生活習慣病検診の際の疫学研究や、個別指導のツールとして応用できる可能性がある。
11. 体格は小児およびその保護者の生活習慣の影響を受けることから重心動搖性は健常児および肥満児に運動療法を進めるときの効果判定の指標になりうる可能性を示していると考えられる。

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	福島県立医科大学医学部 放射線医学 県民健康管理センター 情報管 理・統計室 教授
長嶋 正實	愛知県済生会リハビリテーション病 院 院長
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
青木真智子	青木内科循環器科小児科クリニック 副院長
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
立川 俱子	鹿児島県栄養士会 名誉会長
郡山 暁之	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
岩本眞理	横浜市立大学付属病院小児科学 准 教授

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）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

北海道、富山、千葉、横浜、愛知、兵庫、岡山、福岡、鹿児島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）を測定した。幼児、小学 1-2 年生、小学 3-4 年生、小学 5-6 年生、中学生で男女別に検討した。メタボリックシンドロームの構成項目（腹囲、収縮期血圧、拡張期血圧、中性脂肪、HDL-コレステロール、空腹時血糖）について幼児、小学 1-2 年生、小学 3-4 年生、小学 5-6 年生、中学生の 5 群に分け、男女別に分散分析および多重比較法（Tukey 法）で解析した。

2. 幼児、小・中学生の心血管危険因子値と本人、保護者の生活習慣との関係

北海道、富山、千葉、横浜、愛知、兵庫、岡山、福岡、鹿児島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）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。心血管危険因子（肥満度、Body mass index (BMI)、腹囲、収縮期血圧 (SBP)、中性脂肪 (TG)、HDL-コレステロール (HDL-C)、Homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR)、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、Screen time（テレビ視聴時間、テレビゲーム等）、保護者の BMI、運動時間、Screen time）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。児童、小学1-2年生、小学3-4年生、小学5-6年生、中学生で男女別に検討した。

3. 小児期生活習慣病検診における内臓/皮下脂肪量と脈波伝搬速度の検討

北海道、富山、千葉、横浜、愛知、兵庫、岡山、福岡、鹿児島地区で行った生活習慣病検診に参加者のうち内臓脂肪量、脈波伝搬速度を測定した中学生355名（男子167名、女子188名）。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）も測定した。インスリン抵抗性の指標としてHomeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) を surrogate marker として用いた。

4. 富山県T市近郊における小児生活習慣病検診2年間の総括

富山県T市とその近郊の年長～中3の健康児にボランティアを呼びかけ、平成24、25年の夏に小児生活習慣病検診を実施した。男児140名、女児144名、計284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、心臓足首血管指数(cardio ankle vascular index: CAVI)、内臓脂肪測定を行うとともに、生活習慣・食習慣アンケート調査を実施して、年長児、小学校低学年、小学校高学年、中学生の年代別、性別に比較検討した。

5. 未成年者、特に児童、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・25年8月に福岡県北九州市門司区で169名、平成24・25年9・10月に福岡県福岡市中央区で207名の健康な児童（年長児）・小学生・中学生にボランティアを呼びかけ計376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。

6. 生活習慣病予防のための健常児基礎データの収集～児の肥満度、レプチニン値と児、両親の生活習慣等との関連の検討～

対象は、愛知県T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～3年生）、B群（小学4～6年生）、C群（中学生）の3群に分け、肥満度、レプチニン値と児、両親の体格、生活習慣等との関連を男女別に検討した。

7. 兵庫県A市における児童ボランティアの児童生活習慣病調査

兵庫県A市内の保育園及び幼稚園の園児の中から、自由意志で検診へ応募された男子22名、女子10名を対象として身体計測、血圧測定、血液検査を行った。また生活習慣調査として、保護者に関する質問も含まれた質問票を歩数計と同時に配布し、1週間の歩数記録と生活習慣や食事内容に関する質問票に記入してもらった。

8. 中学生の生活習慣病検診報告 生活習慣と自尊感情を中心に

N中学校においてボランティアに対して生活習慣病検診を施行した。中学生全学年を対象に、身体計測値、血液データ（一般生化学的検査、糖代謝関連項目）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・自尊感情、保護者の生活習慣に関するアンケート調査を行った。

9. 児童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および肥満児に対する外来運動療法の短期効果

(研究1) Y市の健康な幼稚園児112人(男55、女57人)に対して身体計測、厳密な空腹時血液検査、本人及び保護者の生活習慣調査を行った。本人・保護者の生活習慣と本人の心血管リスク因子の関連を回帰分析した。

(研究2) 病院を受診した肥満児に対して週1回の外来運動療法を組み込んだ介入プログラムを行い、介入前後の肥満度や内臓脂肪量、血液炎症マーカー、アディポサイトカインの変化を検討した。運動療法を行わなかった対照群との比較検討も行った。

10. 肥満児に対する栄養摂取評価における簡易型自記式食事歴質問票 (brief-type self-administrated diet history questionnaire: BDHQ) の応用について

単純性肥満児21名に、身体計測、血圧測定、血液検査（糖代謝指標、血清脂質、Adiponectin, Leptin, hs-CRP）、全脂肪酸分析、佐々木式BDHQを用いた栄養評価を行い、対象児の栄養摂取状況を検討するとともに、ガスクロマトグラフィー(GC)で測定した血清脂肪酸とBDHQで推定した脂肪酸の相関を検討した。

11. 児童における体格と重心動搖性の関係

K市で実施した生活習慣病検診に参加した児童39名を対象に立位姿勢における重心動搖に関する指標（総軌跡長、矩形面積、外周面積と単位面積軌跡長）を重心動搖計（GP-5000, ANIMA, TOKYO）を用いて測定した。

(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 1,843 名（男子 907 名、女子 936 名；幼児 254 名、小学 1-2 年生 336 名、小学 3-4 年生 398 名、小学 5-6 年生 380 名、中学生 475 名）が参加した。メタボリックシンドロームを構成する心血管危険因子値の平均値を分散分析で検討すると、男子の HDL-コレステロール以外は全て有意であった。多重比較法では腹囲の平均値は全ての隣接する 2 群間で有意差を示し、男女の収縮期血圧、女子の空腹時血糖の平均値も隣接する 2 群間で有意差を認めた。

2. 幼児、小・中学生の心血管危険因子値と本人、保護者の生活習慣との関係

小学生以上においては、男子と女子においては異なる関係を示していた。男子の肥満関連指標（肥満度、BMI、腹囲）は父親の BMI と常に強い関係を示していたが、小学校 3 年から 6 年までは、母親の BMI とは重回帰分析で有意な関係を示さなかった。女子においては、肥満度、BMI、腹囲全てが、父親、母親の BMI と有意な関係を示していた。また、運動と関係する指標（1 週間の歩数、運動時間、運動系部活への参加）、Screen time は何らかの心血管危険因子との関係を示していた。睡眠時間は特定の年齢で心血管危険因子と強い関係を示していた。参加者の運動時間と Screen time は休日において有意な逆相関を示していた。Screen time は平日、休日ともに保護者の Screen time と強い相関を示した。

3. 小児期生活習慣病検診における内臓/皮下脂肪量と脈波伝搬速度の検討

内臓/皮下脂肪量は男女とも Ln(インスリン)、Ln(HOMA-IR)、Ln(HgA1c)、Ln(leptin)、Ln(高感度 CRP)と高い正の相関を示した。男子では総コレステロール、LDL コレステロールとも高い正の相関を示した。PWV は男女とも LDL コレステロール、空腹時血糖、Ln(インスリン)、Ln(HOMA-IR)、Ln(HgA1c) と有意な正の相関を示していた。PWV 高値は糖代謝関連項目高値の独立した予測因子であった。

4. 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

男女とも、腹囲、血圧、インスリンは年代とともに上昇し、中学生では血圧(106 ± 8 vs 100 ± 9 mmHg, $p = 0.022$)、尿酸(5.6 ± 1.4 vs 4.3 ± 0.8 mg /

dl, $p < 0.001$)、レプチニン($3.0(2.3-3.8)$ vs $7.8(6.7-9.6)$ ng / ml, $p < 0.001$)と性差が出現した。肥満度や腹囲とは、どの年代もレプチニンとの相関が最も強く、他、ALT、インスリンなどと一部相関を認めた。アンケートでは、父や母の BMI と一部相関した。CAVI は相関項目に乏しく、内臓脂肪面積は小学校高学年以上で男女差を認め(38.2 ± 14.3 vs 30.1 ± 10.9 cm², $p = 0.016$)、ALT などと相関した。

5. 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）

①検査値の性差は、小学校低学年（1~3 年生）ではあまり認められず、小学校高学年（4~6 年生）に認められ、特に男子には ALT、女子では、インスリン、レプチニンが高かった。②検査項目によっては、年齢・性別で有意差があり、年齢・男女別の正常値の設定が必要と思われた。③体重の成長曲線では、3 歳からのばらつきを認め、介入の必要性を認めた。④腹囲身長比は、肥満度、皮下脂肪、内臓脂肪の順に相関が高かった。⑤レプチニン、高感度 CRP、アディポネクチンは、年齢との相関がほとんどなく、特にレプチニンは、肥満度との相関が高く、小学校高学年より早期動脈硬化の指標になりうることが考えられた。⑥HOMA-IR の検討では、小学校高学年男子では、皮下脂肪面積、内臓脂肪面積、腹囲、肥満度と相関していたが、女子では、ALT、腹囲、皮下脂肪の順に相関しており、肥満度の上昇がなくともインスリン抵抗性が上昇することが考えられた。⑦小学校高学年では、内臓脂肪面積より、皮下脂肪面積が動脈硬化因子との相関が高かった。大人と比べ、小児では、皮下脂肪の影響も重要と考えられた。⑧休日の運動時間減少と肥満度増加の関係は、中学生に高かった。また中学生男子では、父母の BMI 中学生女子では、母 BMI と相関が高かった。⑨早寝・早起き・朝ごはんの生活習慣を守れる児に、自尊感情が高かった。

6. 生活習慣病予防のための健常小児基礎データの収集～児の肥満度、レプチニン値と児、両親の生活習慣等との関連の検討～

肥満度と児の出生時、1 歳半時の体重、3 歳時の肥満度との間では、3 歳時の肥満度との間でもっとも強い相関が認められた。肥満度と児の生活習慣との関連では、B 群女児において有意な相関をもつ項目を複数認めたが、男女ともに有意な相関を認めた項目は、B 群における TV・ゲーム時間（休日）のみであった。肥満度と両親の BMI、生活習慣との関連では、母親よりも父親との間で相関を認める項目が多く認められた。男女とも有意な相関を認めた項目は、B 群における父の BMI であった。レプチニンとの相関は一定の傾向は認められなかった。今回の検討で、もっとも多く群

で有意な相関を認めたのは、現在の肥満度と3歳時の肥満度であり、B群（小学4～6年生）男児以外の群で有意な相関が認められた。

7. 兵庫県A市における幼児ボランティアの小児生活習慣病調査

男子22名、女子10名について、身体計測値、血圧測定値、血液検査の結果について男女差を検討したところ、血糖値は男児が有意に高かったが、他の項目については性差を認めなかつた。

8. 中学生の生活習慣病検診報告 生活習慣と自尊感情を中心に

ボランティアで行われた検診であり、千葉県内の別の中学校の悉皆調査と比較して自尊感情が高く健康に関心のある集団であった。そのような集団においても、良好な生活習慣と自尊感情に有意な関連が認められた。家の手伝いをする方の群86名と、しない方の群87名を比較すると、前者で有意に、朝すっきり目覚め、朝夕の挨拶をし、学校が楽しいと思え、自分に良いところがあると思える割合が高かった。男子で、内臓脂肪面積と動脈硬化関連指標との関連が見られた。男子で、朝すっきり目覚める群で、内臓脂肪面積が少なかった。男女とも、平日および休日のテレビ視聴時間は、両親のそれと正相関が見られた。

9. 幼児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および肥満小児に対する外来運動療法の短期効果

(研究1) 幼児の心血管リスク因子にもっとも影響を与える生活習慣因子は本人の運動習慣と母のBMIであった。特にBMI、腹囲は母の肥満が増悪因子、本人の運動時間が改善因子となった。他の心血管リスク因子に関しては一定な関連を示さなかつた。

(研究2) 運動介入後に肥満度、内臓脂肪量が低下、対照群と比較しても有意であった。また、対照群と比較して adiponectin、高感度CRP、fibrinogen、可溶性トロンボモジュリンが有意に改善した。

10. 肥満小児に対する栄養摂取評価における簡易型自記式食事歴質問票 (brief-type self-administrated diet history questionnaire: BDHQ) の応用について

対象の平均年齢は10.9歳。平均肥満度は+47.3%。生化学指標や主要な血清脂肪酸重量%には性差はなかつた。年齢性別から求めた推定エネルギー必要量(EER)の平均値とBDHQで推定したエネルギー摂取量(EN)の平均値に有意差はなかつた。脂肪エネルギー比率は女児が高値で、炭水化物エネルギー比率は男児が高値であった。GCで測定した各種血清脂肪酸の重量%と

BDHQで推定した脂肪酸の相関は、飽和脂肪酸(SFA)や一価不飽和脂肪酸(MUFA)、n-6系多価不飽和脂肪酸(n-6PUFA)では相関関係がないが、n-3系多価不飽和脂肪酸(n-3PUFA)では有意な正相関が認められた。

11. 小児における体格と重心動搖性の関係

開眼時には総軌跡長、矩形面積と外周面積は年齢が進むにつれ低下する傾向、逆に単位面積軌跡長は増加傾向であった。BMIとの関連をみると全ての指標がBMIの増加に対して低下傾向となつた。閉眼時でも開眼時と同様な年齢による変化を示した。またBMIに対する変化も開眼時と同様であった。開眼・閉眼時におけるBMIに対する片足立ち測定時の脚の接地回数をみると開眼時よりも閉眼時により多くなつた。また、BMIが20～25の範囲内で接地回数は低い傾向であつた。

D. 考察

1. 及び3.～7. 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

平成24、25年度の2年間で幼児、小・中学生(5歳～14歳)の総計1,843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。

現在用いられている日本人小児(6～15歳)におけるメタボリックシンドロームの診断基準値は2007年の厚生労働省研究班のものである。この基準値は臨床的に異常と考えられる値に近く、一次予防に使う値としては高い値と思われる。世界的なメタボリックシンドロームの診断基準の考え方は、一次予防として注意を喚起すべき値として、健常者の90パーセンタイル値を用いる傾向にある。

メタボリックシンドロームを構成する各項目の平均値を幼児、小学1-2年生、小学3-4年生、小学5-6年生、中学生の男女別に分け検討すると、男子でのHDL-コレステロール以外は分散分析上有意差を認めた(表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、基準値作成時には小学生は3群に分ける必要があると考えられた。

内臓脂肪・皮下脂肪量測定およびPWV測定は簡便な検査でありながら、糖代謝関連項目の独立した危険因子である、今後有望な検査と考えられ、症例数を増やして検討を続ける必要がある。

2. 及び 4.~9. 幼児、小・中学生の心血管危険因子値と本人、保護者の生活習慣との関係

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が⁹⁻¹²⁾、最近では父の影響も大きくなっていることが報告されている⁵⁾。本研究における小学3-6年生の男子においては母のBMIの影響は統計学的解析上出現している、反対に父のBMI高値は全学年において肥満関連指標（肥満度、BMI、腹囲）の独立した危険因子であった。他の群でも、父のBMI高値は小児の心血管危険因子の独立した危険因子となっていた。小学生低学年女子においては母のBMI高値は多くの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が大事と考えられた。

小学生低学年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。同時に睡眠の長さの影響は小学生高学年になると男子では消失し、中学生では男女とも消失していた。睡眠時間の短さと心血管危険因子の発症、特に肥満との関係は小児においても成人においても、また男女ともに、認められている⁶⁻⁸⁾。成人と異なり、小児においては性差が認められること⁷⁾、年齢が長ずると睡眠時間との関係が消失すること⁵⁾も知られており、本研究でも同様の結果を得た。

参加者と保護者のScreen timeをみると強い相関を示し、特に休日の母親のScreen timeとは極めて強い相関を示しており、小児のScreen timeの減少には保護者の協力が不可欠と考えられた。

8. 中学生の生活習慣病検診報告 生活習慣と自尊感情を中心

生活習慣と自尊感情とに関連が見られた。手伝いを「いつもする」と「時々する」の合計と、「たまにする」と「ぜんぜんしない」の合計とを比べると、前者の方が有意差をもって、朝夕の挨拶をする、朝すっきりとめざめる、自分に良い点があると思える、学校が楽しいと思えるという結果であった。自分に良いところがあると思える自尊感情は、日々の生活・他者の関係・勉強や趣味への意欲・病気や危険なことを防ぐ心構えなどに大切である。小児期の生活習慣病予防のための介入には、テレビ視聴時間、運動時間は、介入の項目として検討に値すると思われた。さらに生活習慣と自尊感情を考慮する必要があると考えられた。

9. 幼児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および肥満小児に対する外来運動療法の短期効果

(研究1)

本研究により幼児健常集団の基礎データを得ることができた。幼児において、身体計測値や本人を取り巻く生活習慣因子に明らかな男女差を認めないことが分かった。また、本人の運動習慣は幼児期からすでに肥満に影響を与える重要な因子であることが分かった。幼児期から運動習慣を改善させることや、保護者を含めた介入は肥満やメタボリックシンドローム予防に有用の可能性が考えられる。一方で今回の解析は比較的小さい集団での検討であり、また生活習慣因子として重要と考えられる食事習慣を検討事項に含めなかつたなどは本研究における限界点と考えられた。

(研究2)

小児期の肥満とアディポサイトカイン、慢性炎症との関連に関する介入研究は多くないが、やはり介入対象の体重減少または体力改善に伴い、アディポサイトカインのバランスや慢性炎症が改善されると報告されている。本研究は継続または再現可能な外来運動介入プログラムであることを重視したため、一般的に推奨されている運動回数よりも少ない、週1回の運動療法を設定した。このような比較的密度の低い運動介入でも内臓脂肪の減少とともに、アディポサイトカインのバランスや慢性炎症の改善が得られ、メタボリックシンドロームや動脈硬化への進展を抑制できる可能性が考えられる。

10. 肥満小児に対する栄養摂取評価における簡易型自記式食事歴質問票 (brief-type self-administrated diet history questionnaire: BDHQ) の応用について

多くの食事調査法では、エネルギー摂取量の過小評価が問題となるが、BDHQを用いた評価では、極端な過小評価とはならなかった。また、脂肪エネルギー比率や炭水化物エネルギー比率に性差が認められた事は、今後の介入法を構築する上で興味深い。単純性肥満小児に対するBDHQの妥当性を評価するため、血中脂肪酸の実測値とBDHQから推定した値の相関関係を検討した。BDHQは調査日以前の1ヶ月間の食品摂取頻度調査であり、脂肪酸分析に用いた検体は、直前の食事内容の影響を受けやすい血清であるという制約はあるものの、肥満に伴う種々の健康障害を抑制する必須脂肪酸として知られているn-3PUFAで⁵⁾、有意な正相関が認められたことは、肥満小児に対するBDHQシステムの妥当性の一部を反映していると思われた。

11. 小児における体格と重心動搖性の関係

本研究では6-12歳の児童に開眼・閉眼時の両足、片足立位姿勢の重心動搖を測定した。その結果、開眼・閉眼時とも総軌跡長、矩形面積、外周面積は年齢が進むにしたがい低下する傾向であ

った。さらに単位面積軌跡長では年齢に伴い増加する傾向であった。単位面積軌跡長は 1 cm^2 あたりの軌跡長であり、この値が増加することは重心の大きな揺らぎが少ないことを示す。

6-12 歳の児童における重心動搖は年齢が進むにつれて安定する傾向にあり、片足立ち能力の獲得には一定の体重範囲が必要であること、特に下肢の筋力・筋量が重要であることが示唆された。成長期には身体機能の健全な発育のために運動・食事習慣の適正化による体重管理と筋力獲得が重要であると考えられる。

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、小学生においては少なくとも 1-2 年生、3-4 年生、5-6 年生に対しては異なる基準値設定が必要と考えられた。

2. 幼児、小・中学生の心血管危険因子値と本人、保護者の生活習慣との関係

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 が必要であり、また保護者へのアプローチも重要と考えられる。これらのデータは今後の介入試験時の重要な基礎データを提供すると考えられる。

3. 小児期生活習慣病検診における内臓/皮下脂肪量と脈波伝搬速度の検討

内臓脂肪・皮下脂肪測定および PWV 測定は簡便にできる検査であり、また LDL コレステロール、糖代謝関連項目と高い相関を示していた。PWV 高値は糖代謝関連項目高値の独立した予測因子であることも判明した。今後小児の生活習慣病検診に取り入れるべき検査と考えられる。

4. 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性差、年代差を認めるものが多く、正常値を検討する際に考慮する必要がある。小児の CAVI には課題が多く、内臓脂肪測定は有用だが機器の改良を要する。

5. 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る。肥満度だけでなく、インスリン抵抗性を反映する指標の構築が必要である。小児生活習慣病に対する社会の認識を向上させ、親子同時の予防検診や、家族全体への行動療法にむけて社会で取り組むべきと考える。

6. 生活習慣病予防のための健常小児基礎データの収集～児の肥満度、レプチン値と児、両親の生活習慣等との関連の検討～

遅くとも 3 歳時点で肥満を認めた症例に対してはより積極的な介入をし、また、父親に対する介入をより積極的に考えていく必要があるのかかもしれない。

7. 兵庫県 A 市における幼児ボランティアの小児生活習慣病調査

今回の検診の対象者は男子 22 名、女子 10 名と参加数が少なく、また肥満者が含まれていなかつたために、明確な結論は引き出せなかった。幼児期からの肥満のリスク要因を検討するには、食事、運動、睡眠習慣を含めた生活習慣全般を調査すること、また保護者の活動量並びにレプチンを含めた血液生化学検査を経時的に調査することが重要と思われた。

8. 中学生の生活習慣病検診報告 生活習慣と自尊感情を中心

ボランティア集団の中学生においても、心血管危険因子に他の中学生で見られるような相関が見出された。生活習慣と自尊感情に関連を認めた。テレビ視聴時間が保護者のそれと相関しており、身体活動不活発の健康に与える影響が危惧される。運動時間とテレビ視聴時間が介入しうると考えられた

9. 幼児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および肥満小児に対する外来運動療法の短期効果

(研究 1) 幼児における心血管リスク因子は本人の運動習慣や母の BMI などの生活習慣因子に影響される。幼児期からの生活習慣病対策において、これらの因子に着目した介入が重要であると考えられる。

(研究 2) 肥満学童に対する外来運動介入で内臓脂肪量が有意に減少し、血液炎症マーカー、アディポサイトカインの改善を認めた。

10. 肥満小児に対する栄養摂取評価における簡易型自記式食事歴質問票 (brief-type self-administrated diet history questionnaire: BDHQ) の応用について

肥満小児の栄養評価法として小児用 BDHQ を適用し、全ての小児の解析が可能であった。BDHQ を用いた栄養評価は小児生活習慣病検診の際の疫学研究や、個別指導のツールとして応用できる可能性がある。

11. 小児における体格と重心動搖性の関係

体格と小児の重心動搖には関連性があることが示唆された。体格は小児およびその保護者の生活

習慣の影響を受けることから重心動搖性は健常児および肥満児に運動療法を進めるときの効果判定の指標になりうる可能性を示していると考えられる。

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

1. 論文発表

- (1) 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;19(2):101-110.
- (2) 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;19(2):111-117.
- (3) 宮崎あゆみ、小栗絢子、市田露子. 小児生活習慣病予防健診における non-HDL コレステロールの意義 日本小児循環器学会雑誌 2014; 30(1):66-73

2. 著書・総説

- (1) Yoshinaga M, Miyazaki A, Shinomiya M, Aoki M, Hamajima T, Nagashima M. Impact of gender and lifestyles of adolescents and their parents on obesity. In: Watson RR, editor. Nutrition in the prevention and treatment of abdominal obesity. London: Academic Press, 2014; 207-215.
- (2) 吉永正夫. 思春期（高校生）の生活習慣病予防に関する提言. Clinician, 2014;625(61)100-108. (2014年1月1日発行)
- (3) 小倉 明 篠宮正樹：童話「はるかなる絆のバトン」 汐文社 2013 東京（千葉県読書感想文コンクール 2014年度選定 千葉県課題図書）
- (4) 原 光彦 小児生活習慣病の診断と治療. 小児保健研究 2013; 72. 633-637.
- (5) 原 光彦 食事療法・栄養サポート 小児・思春期 診断と治療 2013; 101, 1527-1531.
- (6) 原 光彦 子どもの欠陥病変とその対策 成人病と生活習慣病 2014; 44, 63-69.
- (7) 原 光彦 NAFLD と NASH の病態・診断・治療 小児科診療 UP-to-DATE 2014; 4, 12-16.

3. 学会発表

- (1) 林立申、堀米仁志、今川和生、中村昭宏、加藤愛章、高橋実穂、須磨崎亮. 小学生における血液凝固線溶系、アディポカインとメタボリックシンドロームとの関連. 第 116 回日本小児科学会、広島、平成 25 年 4 月 19 日
- (2) 原 光彦、斎藤恵美子、岡田知雄、他：肥満小児における血中脂肪酸と心血管病危険因子との関係. 第 116 回日本小児科学会 広島 平成 25 年 4 月 21 日
- (3) 菊池敏弘、林立申、西上奈緒子、高木薫子、田中圭一、御子柴卓弥、田代祥博、鈴木直美、堀米仁志、中原智子. 肥満小児に対する運動療法～県西総合病院での取組み～. 第 103 回茨城小児科学

会、つくば、平成 25 年 6 月 30 日

- (4) 林立申、堀米仁志、石川伸行、中村昭宏、加藤愛章、高橋実穂、須磨崎亮. 健常小児集団における腹部肥満と從来の心血管危険因子及び線溶凝固系指標、アディポカインとの関連. 第 49 回日本小児循環器学会、東京、平成 25 年 7 月 13 日
- (5) 宮崎あゆみ、小栗絢子、長谷田祐一、市田露子. non-HDL コレステロールを用いた小児生活習慣病健診における脂質異常評価 第 49 回日本小児循環器学会 平成 25 年 7 月 東京都
- (6) 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、市田露子. 高岡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健診 第 30 回富山県小児科地方会 平成 25 年 7 月 高岡市
- (7) 吉永正夫、宮崎あゆみ、青木真智子、濱島 崇、長嶋正實. 小児期・思春期の肥満、インスリン抵抗性に本人・保護者の生活習慣が与える影響. 第 61 回日本心臓病学会学術集会、熊本市、平成 25 年 9 月 14 日 22 日
- (8) 原 光彦：小児生活習慣病 日本のこどもの未来のために環境を整える -病院での取り組み- 第 23 回外来小児科学会年次集会 福岡 平成 25 年 8 月 31 日
- (9) 原 光彦、大関武彦、堀川玲子：小児肥満予防対策のための生活習慣アンケート調査（第 2 報） 第 60 回日本小児保健協会学術集会 東京 平成 25 年 9 月 28 日
- (10) 宮崎あゆみ、吉永正夫、青木真智子、濱島 崇、長嶋正實、堀米仁志、高橋秀人、篠宮正樹、緒方裕光、伊藤善也、徳田正邦、久保俊英、立川俱子、郡山暢之、原 光彦. 幼児および小中学生の生活習慣病基準値作成に関する研究. 第 34 回日本肥満学会、平成 25 年 10 月 11 日、東京都
- (11) 宮永朋子、宮崎あゆみ、青木真智子、濱島 崇、長嶋正實、吉永正夫. 小児期・思春期の心血管危険因子値に与える本人・保護者の生活習慣が与える影響. 第 34 回日本肥満学会、平成 25 年 10 月 11 日、東京都
- (12) 原 光彦、斎藤恵美子、岡田知雄、他：小児肥満とアレルギー疾患の関連性について. 第 34 回日本肥満学会 東京 平成 25 年 10 月 11 日
- (13) 原 光彦：DOHaD と小児肥満症との関係 第 24 回日本臨床スポーツ医学学会学術集会 熊本 平成 25 年 10 月 25 日
- (14) 青木真智子、徳川 健、吉永正夫、他：生活習慣病予防のための総合検診のあり方に関する検討—福岡地区での検討— 第 461 回日本小児科学会福岡地方会 平成 25 年 10 月 12 日
- (15) Hara M: Nutritional aspects on childhood obesity and metabolic syndrome. 13th APPSPGHAN Tokyo 平成 25 年 11 月 1 日
- (16) 青木真智子、徳川 健、他：福岡地区における小児生活習慣病検診の現状—血液検査・生活習慣調査から見えてきたこと— 日本外来小児科学会 第 14 回園・学校保健勉強会 平成 26 年 3 月 29 日
- (17) 林立申、堀米仁志、菊池敏弘、西上奈緒子、鈴木直美、中原智子. 肥満児に対する運動介入がアディポカイン、慢性炎症、凝固線溶系指標に及ぼす

短期効果. 第5回信越・北関東小児内分泌セミナー、つくば、平成26年2月15日

4. 特別講演・教育講演

- (1) 吉永正夫. 児童生徒の生活習慣病に関する小児の基準値. 平成25年度学校保健講習会（日本医師会主催）、日本医師会館（東京都）、平成26年2月23日
- (2) 宮崎あゆみ. 教育講演「自分のからだをチェック！なぜ小児生活習慣病予防なのか？」高岡市体育協会 スポーツ健康フェスタ in 高岡 平成25年7月7日 高岡市
- (3) 宮崎あゆみ. シンポジウム「児童生徒の生活習慣病予防検診」日本医師会 学校保健講習会 平成26年2月23日 東京都
- (4) 青木真智子 小児生活習慣病検診への取り組み 福岡市立子どもも病院カンファランス 平成25年6月18日
- (5) 青木真智子 小児生活習慣病から小児環境病へ 北九州門司区学校保健研修会 平成26年2月18日
- (6) 篠宮正樹：「自尊感情を育てて生活習慣病を予防する一生まれて来たことの素晴らしさを子ども達に伝えよう！」千葉県教育委員会学校保健研修会 特別講演 平成24年11月14日
- (7) 篠宮正樹：「自尊感情を育てて生活習慣病を予防する一人間という奇跡を子ども達に伝えてください」習志野市立習志野一中保護者への講演会 平成25年1月10日
- (8) 篠宮正樹：「朝起きたら窓を開けよう！－あなた達は素晴らしい身体と心を持って生まれてきた！」木更津市立金田小学校1年生～6年生へ講話 平成25年2月7日
- (9) 篠宮正樹：「あなた達は素晴らしい身体と心を持って生まれてきた！」船橋市立湊町小学校4年生～6年生へ講話 平成25年2月21日
- (10) 篠宮正樹：「あなた達は素晴らしい身体と心を持って生まれてきた！」浦安市立明海中学校にて講話 平成25年3月7日
- (11) 篠宮正樹：「元気！が子どもを幸せにする」千葉県主催『しっかり運動、早ね早起き朝ごはん』講演会 講師：篠宮正樹・陰山英男 千葉市 平成25年3月14日
- (12) 篠宮正樹：「自尊感情を育てて生活習慣病を予防する一人間という奇跡を子ども達に伝えてください」市原市食育推進員講演会 平成25年4月18日
- (13) 篠宮正樹：「あなた達は素晴らしい身体と心を持って生まれてきた！」習志野市立習志野第一中学校での講話 平成25年7月4日
- (14) 篠宮正樹：「自尊感情を育てて生活習慣病を予防する一人間という奇跡を子ども達に伝えてください」市原市養護教諭研修会 平成25年8月1日
- (15) 篠宮正樹：「自尊感情を育てて生活習慣病を予防する一人間はとても素晴らしいのだから」千葉大学医学部6年生学生講義 平成25年10月3日
- (16) 篠宮正樹：「自尊感情を育てて生活習慣病を予防する」千葉日大第一中学校保護者講演会 平成25年10月6日
- (17) 篠宮正樹：「あなた達は素晴らしい身体と心を持って生まれてきた！」船橋市立金杉台中学校での講話 平成25年11月7日
- (18) 篠宮正樹：「あなたたちはすばらしい身体と心を持って生まれてきた一自尊感情を育てて生活習慣病を予防する」第20回未病システム学会 教育講演 東京 平成25年11月10日
- (19) 篠宮正樹：「自尊感情を育てて生活習慣病を予防する一人間という奇跡を子ども達に伝えてください」千葉県立子ども病院講演会 平成25年11月14日
- (20) 篠宮正樹：「自尊感情を育てて生活習慣病を予防する」千葉県臨床検査技師会講演会 平成25年11月16日
- (21) 篠宮正樹：「あなた達は素晴らしい身体と心を持って生まれてきた！」船橋市立葛飾小学校6年生への講話 平成26年1月30日
- (22) 篠宮正樹、栗林伸一、NPO小象の会：「小中学生における早寝早起き朝ごはんの実行と自尊感情との関連」千葉大学細胞治療内科学例会 平成26年2月11日

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

平成 25 年度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』
分担研究報告書

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⁾、伊藤善也¹⁰⁾、徳田正邦¹¹⁾、久保俊英¹²⁾、立川俱子¹³⁾、郡山暢之¹⁴⁾、原 光彦¹⁴⁾、岩本眞理¹⁵⁾
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⁾、福島県立医科大学医学部 放射線医学県民健康管理センター 情報管理・統計室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⁾、横浜市立大学附属病院¹⁵⁾

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】**北海道、富山、千葉、横浜、愛知、兵庫、岡山、福岡、鹿児島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）を測定した。幼児、小学1-2年生、小学3-4年生、小学5-6年生、中学生で男女別に検討した。メタボリックシンドロームの構成項目（腹囲、収縮期血圧、拡張期血圧、中性脂肪、HDL-コレステロール、空腹時血糖）について幼児、小学1-2年生、小学3-4年生、小学5-6年生、中学生の5群に分け、男女別に分散分析および多重比較法(Tukey 法)で解析した。**【結果】**総計 1,843 名（男子 907 名、女子 936 名；幼児 254 名、小学1-2年生 336 名、小学3-4年生 398 名、小学5-6年生 380 名、中学生 475 名）が参加した。メタボリックシンドロームを構成する心血管危険因子値の平均値を分散分析で検討すると、男子の HDL-コレステロール以外は全て有意であった。多重比較法では腹囲の平均値は全ての隣接する 2 群間で有意差を示し、男女の収縮期血圧、女子の空腹時血糖の平均値も隣接する 2 群間で有意差を認めた。**【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、小学生においては少なくとも 1-2 年生、3-4 年生、5-6 年生に対しては異なる基準値設定が必要と考えられた。

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、社会学的あるいは経済学的效果(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)}。

健常な児童・生徒の生活習慣病に関する基準値は日本においては報告されていないと思われる。2008年の田中らの66,261検体という膨大な数での臨床検査値の報告⁷⁾があるが、病院を受診した小児のデータから“異常”と考えられるデータを除いたものである。小児の健常者ボランティアのデータを用いた小児の生活習慣病の基準値作成の試みは、厚生労働科学研究費による本研究が初めてと思われる。

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關するエビデンスを蓄積することを研究目的とした。

B. 研究方法

1. 対象

平成24年度、平成25年度において、北海道、富山、千葉、横浜、愛知、兵庫、岡山、福岡、鹿児島地区において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。他の地区では各地域において説明会を開催し、検診参加希望者に対し、後日検診を行った。

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)⁸⁾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. 統計学的検討

対象者を幼児、小学 1-2 年生、小学 3-4 年生、小学 5-6 年生、中学生の 5 群に分類し、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、アディポネクチン、高感度 CRP）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が多い 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

総計 1,843 名（男子 907 名、女子 936 名；幼児 254 名、小学 1-2 年生 336 名、小学 3-4 年生 398 名、小学 5-6 年生 380 名、中学生 475 名）が参加した。

2. 幼児、小学 1-2 年生、小学 3-4 年生、小学 5-6

年生、中学生での平均値の差の検討

幼児、小学 1-2 年生、小学 3-4 年生、小学 5-6 年生、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を行うと、男子の HDL-コレステロール以外は全て有意であった。他に、総コレステロール、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 LDL-コレステロールも有意であった。

メタボリックシンドロームの構成項目について隣接する 2 群間の平均値の差を Tukey 法で検討すると、腹囲は男女とも全群間で有意差を認めた（図 1-a）。収縮期血圧は男子では幼児と小学 1-2 年生間、小学 3-4 年生と小学 5-6 年生間、小学 5-6 年生と中学生間で有意差を認め、女子では、小学 1-2 年生と小学 3-4 年生間、小学 3-4 年生と小学 5-6 年生間で有意差を認めた。中性脂肪、HDL-コレステロール（図 1-b）、糖代謝関連指標（図 1-c）、アディポサイトカイン・高感度 CRP（図 1-d）においても隣接する、あるいは離れた群間で有意差を認めた。

3. 心血管危険因子値の 90 パーセンタイル値の検討

表 1、図 1 から心血管危険因子の 90 パーセンタイル値は幼児、小学 1-2 年生、小学 3-4 年生、小学 5-6 年生、中学生に分類し検討した（表 2）。

D. 考察

平成 24、25 年度の 2 年間で幼児、小・中学生（5 歳～14 歳）の総計 1,843 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。

現在用いられている日本人小児（6～15歳）におけるメタボリックシンドロームの診断基準値は2007年の厚生労働省研究班のものである⁹⁾。この基準値は臨床的に異常と考えられる値に近く、一次予防に使う値としては高い値と思われる。世界的なメタボリックシンドロームの診断基準の考え方方は、一次予防として注意を喚起すべき値として、健常者の90パーセンタイル値を用いる傾向にある（表3）。

各報告で採用された基準値は論文間でかなり異なる。これは東アジア3国で比較しても同様である。中国7-11歳男女8,764名（論文に研究年度の記載がない）の平均値±標準偏差は72±40mg/dL¹⁴⁾だが、本研究での日本人7-11歳男女959名の値は65±35mg/dLである。研究時期の差も考えられるが、時期を合わせた2007年韓国の15-17歳男女173名の中性脂肪値は93±34mg/dL¹⁵⁾、2006-2008年日本の15-17歳1,300名の値は64±35mg/dL¹⁶⁾である。小児に関しては各国で値はかなり異なり、各国で基準値を作る必要がある。

メタボリックシンドロームを構成する各項目の統計値を幼児、小学1-2年生、小学3-4年生、小学5-6年生、中学生の男女別に分け検討すると、男子でのHDL-コレステロール以外は分散分析上有意差を認めた（表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、基準値作成時には小学生は3群に分ける必要があると考えられた。

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る。

文献

- Yoshinaga M, Ichiki T, Tanaka Y, et al. Prevalence of childhood obesity from 1978 to 2007 in Japan. *Pediatr Int.* 2010;52:213-7.
- 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)
- 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.
- 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.
- 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.
- 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.
- 田中敏章、山下 敏、市原清志. 潜在基準抽出法による小児臨床検査基準範囲の設定. 日本小児科学会雑誌、2008;112:1117-1132
- 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
- 大関武彦. 日本小児のメタボリックシンドローム診断基準。五十嵐 隆・総編集. 小児メタボリックシンドローム、東京：中山書店、2009, p20-21.
- 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. 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.
 14. Xu H, Li Y, Liu A, et al. Prevalence of the metabolic syndrome among children from six cities of China. BMC Public Health, 2012;12:13.
 15. Lim S, Jang HC, Park KS, et al. Changes in metabolic syndrome in American and Korean youth, 1997-2008. Pediatrics. 2013;131:e214-22.
 16. 吉永正夫、他. 幼児期・思春期における生活習慣病の概念、自然史、診断基準の確立及び効果的介入方法に関するコホート研究 平成18年度～20年度 総合研究报告書.

F. 研究発表

1. 論文発表

- (1) 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;19(2):101-110.
- (2) 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;19(2):111-117.

2. 著書・総説

- (1) Yoshinaga M, Miyazaki A, Shinomiya M, Aoki M, Hamajima T, Nagashima M. Impact of gender and lifestyles of adolescents and their parents on obesity. In: Watson RR, editor. Nutrition in the prevention and treatment of abdominal obesity. London: Academic Press, 2014; 207-215.
- (2) 吉永正夫. 思春期（高校生）の生活習慣病予防に関する提言. Clinician, 2014;625(61)100-108. (2014年1月1日発行)

3. 学会発表

- (1) 吉永正夫、宮崎あゆみ、青木真智子、濱島 崇、長嶋正實. 小児期・思春期の肥満、インスリン抵抗性に本人・保護者の生活習慣が与える影響. 第61回日本心臓病学会学術集会、熊本市、平成25年9月14日22日
- (2) 宮崎あゆみ、吉永正夫、青木真智子、濱島 崇、長嶋正實、堀米仁志、高橋秀人、篠宮正樹、緒方裕光、伊藤善也、徳田正邦、久保俊英、立川俱子、郡山暢之、原 光彦. 幼児および小中学生の生活習慣病基準値作成に関する研究. 第34回日本肥満学会、平成25年10月11日、東京都
- (3) 宮永朋子、宮崎あゆみ、青木真智子、濱島 崇、長嶋正實、吉永正夫. 小児期・思春期の心血管危険因子値に与える本人・保護者の生活習慣が与える影響. 第34回日本肥満学会、平成25年10月11日、東京都

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 1-1 参加者のプロファイル

	男子						女子					
	幼児	小1-2年	小3-4年	小5-6年	中学生	trend	幼児	小1-2年	小3-4年	小5-6年	中学生	trend
例数	130	171	175	194	237		124	165	223	186	238	
年齢(歳)	5.7(0.7)	7.5(0.6)	9.4(0.6)	11.4(0.6)	13.9(0.9)	<0.001	5.7(0.7)	7.5(0.6)	9.5(0.6)	11.5(0.6)	13.9(0.9)	<0.001
身長(cm)	110.8(6.2)	123.3(5.6)	133.8(5.9)	144.5(7.9)	161.6(8.7)	<0.001	111.6(6.3)	121.9(6.1)	133.7(7.2)	147.0(7.4)	155.7(5.3)	<0.001
体重(kg)	18.5(2.8)	24.1(4.9)	31.2(7.7)	37.7(8.8)	49.9(10.3)	<0.001	18.6(2.7)	23.4(4.8)	29.5(6.4)	38.7(8.6)	46.7(7.0)	<0.001
BMI	15.0(1.3)	15.7(2.2)	17.3(3.2)	17.9(3.0)	18.7(2.7)	<0.001	14.9(1.3)	15.7(2.2)	16.4(2.6)	17.8(3.0)	19.2(2.5)	<0.001
肥満度(%)	-2.9(8.5)	-2.2(12.1)	1.5(17.0)	-0.6(16.2)	-3.3(13.3)	0.007	-5.0(8.0)	-1.1(12.9)	-2.2(14.8)	-1.9(15.9)	-3.1(12.0)	0.17
腹囲(cm)	51(3)	54(6)	60(9)	64(9)	67(8)	<0.001	51(3)	54(6)	58(8)	63(8)	68(7)	<0.001
SBP(mmHg)	91(9)	94(9)	96(10)	100(10)	104(10)	<0.001	93(10)	93(9)	96(9)	99(9)	101(9)	<0.001
DBP(mmHg)	51(8)	53(8)	54(8)	55(8)	56(10)	<0.001	50(8)	53(7)	54(7)	56(8)	55(7)	<0.001
TG(mg/dl)	46(43-49)	56(52-61)	64(58-70)	63(57-69)	61(56-66)	<0.001	55(50-59)	59(53-64)	66(61-71)	73(68-78)	70(66-74)	<0.001
HDL-C(mg/dl)	62(1)	64(13)	64(12)	65(13)	62(13)	0.21	60(13)	64(12)	63(12)	61(12)	61(11)	0.03
LDL-C(mg/dl)	94(23)	92(22)	99(23)	97(25)	84(19)	<0.001	101(22)	98(24)	98(27)	96(25)	95(23)	0.13
FBG(mg/dl)	85(7)	86(7)	87(6)	87(7)	87(7)	0.005	82(9)	83(6)	84(6)	86(6)	86(5)	<0.001
Insulin(μIU/L)	3.0(2.6-3.4)	4.0(3.5-4.4)	5.7(5.0-6.3)	6.2(5.4-6.9)	6.6(6.1-7.1)	<0.001	3.8(3.4-4.2)	3.9(3.5-4.3)	5.9(5.3-6.5)	8.1(7.3-8.9)	8.3(7.8-8.9)	<0.001
HOMA-IR	0.6(0.5-0.7)	0.8(0.7-0.9)	1.2(1.1-1.4)	1.4(1.3-1.5)	1.1(1.1-1.2)	<0.001	0.8(0.7-0.9)	0.8(0.7-0.9)	1.2(1.1-1.3)	1.7(1.5-1.9)	1.7(1.6-1.8)	<0.001
HbA1c(NGSP)	5.2(0.2)	5.3(0.2)	5.3(0.2)	5.3(0.2)	5.3(0.2)	<0.001	5.2(0.2)	5.3(0.2)	5.3(0.2)	5.3(0.2)	5.2(0.3)	<0.001
ALT	14(13-15)	18(16-19)	21(17-25)	21(19-23)	18(16-20)	<0.001	14(13-14)	16(13-19)	17(15-18)	15(14-16)	13(12-14)	<0.001
尿酸	4.0(0.9)	4.0(0.8)	4.2(0.8)	4.8(1.4)	5.5(1.1)	<0.001	4.0(0.8)	4.2(0.8)	4.2(0.8)	4.5(0.9)	4.4(0.8)	<0.001

表 1-2 参加者のプロファイル (つづき)

	男子						女子					
	幼児	小 1-2 年	小 3-4 年	小 5-6 年	中学生	trend	幼児	小 1-2 年	小 3-4 年	小 5-6 年	中学生	trend
Leptin	3.2 (3.0-3.5)	4.2 (3.6-4.7)	6.4 (5.5-7.3)	6.2 (5.4-7.0)	3.2 (2.8-3.6)	<0.001	4.0 (3.6-4.4)	5.3 (4.6-6.0)	6.6 (5.9-7.4)	7.7 (6.8-8.6)	9.0 (8.3-9.8)	<0.001
Adiponectin	13.4 (4.1)	12.3 (4.7)	11.5 (4.7)	9.5 (3.9)	10.0 (4.0)	<0.001	13.5 (4.4)	12.0 (4.7)	10.3 (4.1)	9.9 (3.6)	9.8 (4.1)	<0.001
Hs-CRP	999 (514-1484)	563 (286-840)	236 (160-312)	385 (222-549)	365 (163-569)	<0.001	902 (505-1300)	414 (223-606)	493 (222-764)	187 (101-274)	280 (17-543)	<0.001

有意差検定 (trend P) は分散分析にて行った。数値は平均値（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、ALT、レプチン、高感度 CRP）については平均値（95%信頼限界値）で表した。

略語 ; ALT, alanine aminotransferase: BMI, Body mass index: FBG, fasting blood glucose: HOMA-IR, Homeostasis model assessment of insulin resistance: HDL-C, high density lipoprotein cholesterol: hs-CRP, high sensitive C-reactive protein: LDL-C, low density lipoprotein cholesterol: NGSP, National Glycohemoglobin Standardization Procedure: TG, triglyceride