

TABLE 20.6 Effect of Lifestyle on Cardiovascular Risk Factors in Senior High School Adolescents by Multivariate Regression Analysis

	BMI	WC	SBP	HDLc	ln(TG) ^a	FPG	ln(insulin) ^a	ln(HOMA-IR) ^a	No of risks	AN	ln(leptin)	ln(hs-CRP) [#]
Males (n = 337)												
Age	-	2.82**	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
EC activities ^b	-	-	-2.40*	3.64***	-2.67**	-	-4.58***	-2.95**	-	2.36*	-3.75***	-
ln(screen time) ^a	-	-	2.58*	-2.02*	-	-	-	-	-	-	-	-
Regular breakfast [‡]	-2.70**	-2.93**	-	-	-	-	-	-	-	-	2.03*	-
Paternal BMI	5.01***	4.62***	-	-	-	-	2.57*	2.14*	-	-	3.10**	2.47*
Maternal BMI	3.58***	2.61**	-	-	-	-	-	-	2.24*	-	-	-
ln(maternal exercise time) ^a	-	-	2.44*	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Females (n = 442)												
Age	-	-	-3.25**	-	-	-	-	-	-	-	-	-
EC activities	-	-	-	4.66***	-2.55**	-	-2.27*	-2.20*	-	2.60**	-3.53***	-
ln(exercise time) ^a	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-2.06*	-
ln(screen time) ^a	-	1.98*	-	-2.59*	2.09*	-	-	-	-	-2.52*	3.14**	-
Maternal BMI	3.95***	2.83**	-	-	-	-	-	-	2.33*	-	-	-

* $P < 0.05$. ** $P < 0.01$. *** $P < 0.001$. ^aHighly skewed variables in distribution (levels of triglycerides, insulin, HOMA-IR, leptin, hs-CRP, exercise time, and screen time) were log-transformed before analysis to yield unimodal symmetry, which are indicated by ln(variable) to indicate the transformation. ^bAdolescents were asked whether they participated in EC activities (1, participated; 0, did not participate). [‡]Adolescents were asked whether they ate breakfast (1: seldom, 2: occasionally, or 3: regularly).

association may be that the present data were obtained from volunteer adolescents. However, this issue needs to be further investigated.

The present study was limited by the fact that the present data were obtained from two studies. Data were obtained from senior high school students between 2006 and 2008 and from junior high school between 2012 and 2013. Therefore, the time periods were different in each study. Another major limitation is the cross-sectional nature of the present study. Noninterventional studies on family and physical environmental factors related to health behavior (i.e. diet, physical activity, and sedentary behavior) in adolescents concluded that favorable lifestyles were associated with improved levels of CVD risk factors [6,10]. However, this may be because cross-sectional studies have commonly obtained data from adolescents and their families with favorable lifestyles for prolonged periods. Interventional studies have shown limited effectiveness in reducing the risk of obesity, particularly in the long term, or in increasing positive health behavior despite using a variety of strategies (e.g. reduction in television viewing, increasing physical activities, improving dietary choices, changing health behavior social climates, and providing recreational

after school programs) [6]. For adolescents, families, and social groups, the available evidence needs to be used to determine minimal and optimal thresholds for daily sedentary time; daily exercise time by sex, age, and ethnicity; and, when possible, how thresholds differ across health outcomes or demographic status (i.e. age, gender, and ethnicity). Interventional studies are required to test the effect of improved adolescent and/or parental lifestyles on the levels of adolescent CVD risk factors. This could provide strategies for adolescents at a high risk for CVD diseases who may be resistant to ordinary procedures.

CONCLUSION

The present study shows that participation in school-based EC physical activities and parental BMI are associated with the levels of one or more CVD risk factors in adolescents. Among these, participation in EC physical activities has a profound effect on several CVD risk factors, especially for male adolescents. The influence of paternal or maternal obesity on adolescent obesity differs according to sex and age in Japan. Therefore, approaches

focusing on the parents should take into account the sex of the adolescents.

Acknowledgments

This study was supported by a Health and Labor Sciences Research Grant (Comprehensive Research on Cardiovascular and Lifestyle Related Diseases [H18-049 and H24-014] of the Ministry of Health, Labour and Welfare in Japan.

References

- [1] Han JC, Lawlor DA, Kimm SY. Childhood obesity. *Lancet* 2010;375:1737–48.
- [2] Wang Y, Lobstein T. Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr Obes* 2006;1:11–25.
- [3] Yoshinaga M, Ichiki T, Tanaka Y, Hazeki D, Horigome H, Takahashi H, et al. Prevalence of childhood obesity from 1978 to 2007 in Japan. *Pediatr Int* 2010;52:213–7.
- [4] Sakimukai S, Yoshinaga M. Cross-sectional and longitudinal studies on the prevalence of obesity in children and adolescents in Japan. *Himan Kenkyu* 2013;19:101–10. [in Japanese]
- [5] Reinehr T, Kleber M, Toschke AM. Lifestyle intervention in obese children is associated with a decrease of the metabolic syndrome prevalence. *Atherosclerosis* 2009;207:174–80.
- [6] Lawman HG, Wilson DK. A review of family and environmental correlates of health behaviors in high-risk youth. *Obesity* 2010;20:1142–57.
- [7] Kang HT, Lee HR, Shim JY, Shin YH, Park BJ, Lee YJ. Association between screen time and metabolic syndrome in children and adolescents in Korea: the 2005 Korean National Health and Nutrition Examination Survey. *Diabetes Res Clin Pract* 2010;89:72–8.
- [8] Carlson SA, Fulton JE, Lee SM, Foley JT, Heitzler C, Huhman M. Influence of limit-setting and participation in physical activity on youth screen time. *Pediatrics* 2010;126:e89–96.
- [9] Yoshinaga M, Hatake S, Tachikawa T, Shinomiya M, Miyazaki A, Takahashi H. Impact of lifestyles of adolescents and their parents on cardiovascular risk factors in the adolescents. *J Atheroscler Thromb* 2011;18:981–90.
- [10] Tremblay MS, LeBlanc AG, Kho ME, Saunders TJ, Larouche R, Colley RC, et al. Systematic review of sedentary behaviour and health indicators in school-aged children and youth. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2011;8:98.
- [11] Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, Naylor BA, Treacher DF, Turner RC. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. *Diabetologia* 1985;28:412–9.
- [12] Zimmet P, Alberti G, Kaufman F, Tajima N, Silink M, Arslanian S, et al. The metabolic syndrome in children and adolescents. *Lancet* 2007;369:2059–61.
- [13] Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome - a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006;23:469–80.
- [14] Examination Committee of Criteria for 'Obesity Disease' in Japan; Japan Society for the Study of Obesity. New criteria for 'obesity disease' in Japan. *Circ J* 2002;66:987–92.
- [15] Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000;320(7244):1240–3.
- [16] Cohen DA, Taylor SL, Zonta M, Vestal KD, Schuster MA. Availability of high school extracurricular sports programs and high-risk behaviors. *J Sch Health* 2007;77:80–6.
- [17] Keeton VF, Kennedy C. Update on physical activity including special needs populations. *Curr Opin Pediatr* 2009;21:262–8.
- [18] Lawlor DA, Smith GD, O'Callaghan M, Alati R, Mamun AA, Williams GM, et al. Epidemiologic evidence for the fetal overnutrition hypothesis: findings from the mater-university study of pregnancy and its outcomes. *Am J Epidemiol* 2007;165:418–24.
- [19] Harvey NC, Poole JR, Javaid MK, Dennison EM, Robinson S, Inskip HM, et al. Parental determinants of neonatal body composition. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:523–6.
- [20] Tanaka S, Bin W, Honda M, Nanbu S, Suzuki K, Fukuo K, et al. Associations of 18-year-old daughters' and mothers' serum leptin, body mass index and DXA-derived fat mass. *J Atheroscler Thromb* 2010;17:1077–81.
- [21] Sun Y, Sekine M, Kagamimori S. Lifestyle and overweight among Japanese adolescents: the Toyama Birth Cohort Study. *J Epidemiol* 2009;19:303–10.
- [22] Kazumi T, Kawaguchi A, Yoshino G. Associations of middle-aged mother's but not father's body mass index with 18-year-old son's waist circumferences, birth weight, and serum hepatic enzyme levels. *Metabolism* 2005;54:466–70.

Significant associations between hemostatic/fibrinolytic systems and accumulation of cardiovascular risk factors in Japanese elementary schoolchildren

Lisheng Lin^a, Hitoshi Horigome^a, Yoshiaki Kato^a, Toshihiro Kikuchi^b, Satoko Nakahara^c and Ryo Sumazaki^a

The aim of this study was to establish the reference values of hemostatic/fibrinolytic markers and investigate their relationship with physical constitution and cardiovascular risk factors in a normal schoolchildren population. This study comprised 148 healthy Japanese children aged 9–10 years (males 73; females 75). We performed laboratory tests including blood levels of leptin, high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP), hemostatic and fibrinolytic markers [plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1), coagulation factor VII (FVII), coagulation factor X (FX), fibrinogen (Fbg), protein C, protein S], as well as common biochemical markers in the morning after an overnight fast. We investigated the mean, 10th, 50th and 90th percentile values of these markers. All parameters were compared between two groups, that is those with body mass index (BMI) 90th percentile or higher and BMI less than 90th percentile, and between subgroups based on the number of cardiovascular risk factors. Multiple-linear regression was used to assess associations between these hematological parameters and the components related to metabolic syndrome (MetS). Alanine aminotransferase (ALT), uric acid, leptin, hs-CRP, and all hemostatic/fibrinolytic markers (PAI-1, FVII, FX, Fbg, protein C, protein S) tested were significantly higher in the group with BMI

90th percentile or higher, and increased with accumulation of cardiovascular risk factors. Multiple-linear regression analysis showed that these values were associated with one or more components related to MetS. Reference values of hemostatic/fibrinolytic markers in Japanese schoolchildren were obtained. Many hemostatic/fibrinolytic markers showed significant association with BMI and accumulation of cardiovascular risk factors in normal Japanese schoolchildren. *Blood Coagul Fibrinolysis* 26:75–80 © 2015 Wolters Kluwer Health, Inc. All rights reserved.

Blood Coagulation and Fibrinolysis 2015, 26:75–80

Keywords: cardiovascular risk factor, fibrinolysis, hemostasis, metabolic syndrome, obesity, pediatric

^aDepartment of Child Health, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, ^bDepartment of Physical Therapy and ^cDepartment of Pediatrics, Kensei General Hospital, Ibaraki, Japan

Correspondence to Lisheng Lin, MD, Department of Child Health, Graduate School of Comprehensive Human Sciences, University of Tsukuba, 1-1-1 Tenodai, Tsukuba 305-8575, Japan
Tel: +81 29 853 5635; fax: +81 29 853 8819;
e-mail: lishenglin5433@gmail.com

Received 20 March 2014 Revised 19 May 2014
Accepted 20 June 2014

Introduction

Cardiovascular disease (CVD) is the main cause of death worldwide, and is known to have close relationships with metabolic syndrome (MetS), whose incidence is increasing following an increase in the obese population [1]. MetS is defined as a constellation of clinical features including central obesity, lipid abnormality, high blood pressure, and insulin resistance. Each component is considered to be an independent cardiovascular risk factor, and the sum of them increases the risk synergistically [2,3]. Though the mechanisms of the complex pathways that form MetS have not yet been completely elucidated, existence of these cardiovascular risk factors in childhood is believed to contribute to arteriosclerotic changes, leading to cardiovascular events in adulthood [4]. Besides the traditional risk factors noted above, a number of studies of adults have demonstrated that a hypercoagulate/hypo-fibrinolytic state, variation in adipokines, chronic inflammations, endothelial dysfunction and hyperuricemia are also related to MetS or CVD. Laboratory markers that

reflect these conditions may be sensitive indexes for detecting progression to MetS [5–8].

Recent studies in children demonstrated a close relationship between fibrinogen (Fbg), tissue-type plasminogen activator (tPA), plasminogen activator inhibitor 1 (PAI-1) and obesity [9,10]. These results suggest the presence of a prothrombotic state in obese children at an early age. Meanwhile, the relationship of hemostatic/fibrinolytic systems and cardiovascular risk factors in childhood and the underlying pathophysiological mechanism for the further CVD remain elusive [11].

Although various works have already been done with respect to hemostatic/fibrinolytic alterations in childhood, most of these studies focused on overweight children and their comparison with nonobese or normal control subjects. Few studies have been conducted with a normal pediatric population. Furthermore, there are few standard values of hemostatic/fibrinolytic markers obtained after strict overnight fasting from a normal child

population. Our previous study provides standard values of hemostatic/fibrinolytic markers in Japanese preschool-children, and showed that hemostatic/fibrinolytic or adipose tissue-related variables are associated with the components of MetS from an early age [12].

In this study, we investigated the standard values of hemostatic/fibrinolytic markers, and their relationships with physical constitution and cardiovascular risk factors in healthy elementary schoolchildren in Japan.

Methods

Participants

The study comprised 148 children, (the fourth grade, aged 9–10 years; males 73, females 75), from a public elementary school in Joso city, Ibaraki prefecture, Japan. These subjects are recognized as representative of the general population of the fourth graders. Children with illness on examination including common cold or a history of significant disease were excluded from the study. The Ethics Committee of Human Research of the University of Tsukuba Hospital approved the study protocol in advance. In addition, before the commencement of the study, parents of the participants attended an instruction lecture about the importance of prevention of MetS from childhood. Written informed consent was subsequently obtained from each parent.

Anthropometric and biometric assessment

Height and weight were measured using standard methods (TBM-HV; Tsutsumi Co, Kyoto, and DC-320; Tanita Co, Tokyo, Japan), and the BMI was calculated as weight in kilograms divided by height in meters squared. Blood pressure was measured three times using an automated oscillatory system (TM-2571; A&D Co, Tokyo, Japan), after the participants had rested for at least 10 min in a seated position; the reported values represent the average of the second and third measurements.

Blood sampling and laboratory analyses

Blood samples were collected from the antecubital vein in the morning (between 0900 and 1030 h) after an overnight fast (except for water) and after a rest of at least 15 min immediately before sampling. Parents were required to restrict their children from taking meals or any sugar-containing liquids overnight. Children who consumed food before blood sampling were excluded from the study. The sample was drawn into three polypropylene tubes: one for serum collection to measure biochemical parameters and adipokines; one containing fluorescein Na, EDTA 2Na and heparin Na to measure fasting plasma glucose; one containing 1/10 volume of 3.13% sodium citrate to measure the hemostatic/fibrinolytic parameters. The parameters measured in this study are listed in Table 1. The latter two tubes were centrifuged, with the resultant plasma samples frozen immediately and then stored at -20°C until assayed. The

Table 1 Measured variables

	<i>n</i>	Mean \pm SD	Min–Max	10th	50th	90 th
Height (cm)	148	135.5 \pm 6.0	117.0–149.0	127.4	136.0	142.8
Weight (kg)	148	33.45 \pm 7.92	20.0–64.3	26.10	31.25	44.95
BMI (kg/m^2)	148	18.08 \pm 3.33	13.81–31.89	14.70	17.28	22.70
SBP (mmHg)	148	104.8 \pm 10.1	79–126	91.0	106.0	117.1
DBP (mmHg)	148	55.6 \pm 6.8	31–70	47.0	56.0	65.0
Waist (cm)	148	62.8 \pm 9.5	49.0–94.0	54.2	59.3	75.2
W/H	148	0.46 \pm 0.06	0.38–0.68	0.40	0.44	0.54
Total cholesterol (mg/dl)	148	180.0 \pm 27.1	119–282	146.9	178.0	216.2
HDL-C (mg/dl)	148	64.8 \pm 13.1	35–105	49.0	62.0	84.0
LDL-C (mg/dl)	148	106.5 \pm 24.9	67–201	79.9	101.0	140.0
Triglyceride (mg/dl)	147	66.8 \pm 41.0	19–230	28.6	53.0	126.2
FPG (mg/dl)	148	93.9 \pm 6.3	76–109	85.9	94.0	102.1
Insulin ($\mu\text{IU}/\text{ml}$)	144	7.81 \pm 6.46	0.3–49.3	2.27	6.27	15.70
HOMA-IR	144	1.83 \pm 1.51	0.06–11.44	0.51	1.40	3.86
ALT (IU/l)	148	17.9 \pm 18.9	7–179	9.0	13.0	27.1
Uric acid (mg/dl)	148	4.44 \pm 0.90	2.3–7.3	3.29	4.40	5.60
Ln hs-CRP	145	5.51 \pm 1.38	3.91–10.06	3.91	5.31	7.62
Leptin (ng/ml)	146	6.04 \pm 5.64	0.8–28.4	1.50	4.20	13.48
PAI-1 (ng/ml)	145	26.7 \pm 16.5	10–97	11.0	22.0	46.4
Fbg (mg/dl)	145	236.9 \pm 47.4	122–393	181.6	227.0	297.6
FVII (%)	145	93.6 \pm 11.7	69–125	78.0	94.0	108.4
FX (%)	145	93.4 \pm 11.9	60–127	76.6	94.0	108.4
Protein C (%)	145	94.6 \pm 17.0	62–166	74.0	94.0	116.0
Protein S (%)	145	94.7 \pm 14.0	67–137	75.0	95.0	113.4

ALT, alanine aminotransferase; Fbg, fibrinogen; FPG, fasting plasma glucose; FVII, factor VII; FX, factor X; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; HOMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; Ln, logarithms nature; PAI-1, plasminogen activator inhibitor 1; W/H, waist/height. Data are mean \pm standard deviation (SD), minimum (Min), maximum (Max), 10th, 50th, 90th percentiles.

homeostasis model assessment of insulin resistance (HOMA-IR) represented the product of fasting plasma glucose (FPG) (mg/dl) and insulin ($\mu\text{IU}/\text{ml}$) levels divided by a constant value of 405. Alanine aminotransferase (ALT), uric acid, triglyceride, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), Fbg, insulin, high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and FPG were measured by standard automated methods using the appropriate devices (JEOL, Sysmex, Mitsubishi Chemical Medicine, Fujirebil, and Siemens Healthcare Diagnostics, Japan). Leptin was measured by radioimmunoassay (RIA; Aloka, Japan). Coagulation factor VII (FVII) and coagulation factor X (FX) were measured by clotting time methods. Protein C antigen, free protein S antigen and PAI-1 in a complex with tissue plasminogen activator 1 were assayed by latex photometric immunoassay (Mitsubishi Chemical Medicine and JEOL).

Statistics

All continuous variables were expressed as mean \pm standard deviation, with the 10th, 50th and 90th percentile values calculated for each parameter. Logarithms of the values were also calculated for hs-CRP (Ln hs-CRP). The number of data differed slightly for parameters (maximum 148 and minimum 144; see Table 1) because the specimen volume was insufficient to allow all measurements in some children who needed to be

resampled but refused. The study cohort was divided into two groups: those with 90th percentile or higher values of BMI, those with less than 90th percentile values of BMI. Each continuous variable was compared between the two groups using Student's *t* test. Participants were then assigned to subgroups based on the number of the following traditional cardiovascular risk factors: waist 75 cm or greater, and/or waist/height 0.5 cm or greater; triglyceride 120 mg/dl or higher and/or HDL-C 40 mg/dl or less; SBP 125 mmHg or higher and/or DBP 75 mmHg or higher; plasma glucose level 100 mg/dl or higher. These are used as the diagnostic criteria for pediatric MetS in Japan [13]. The number of each subgroup are described in the Results section and Tables 2 and 3. The hematological parameters, including ALT, uric acid, ln hs-CRP, leptin and hemostatic/fibrinolytic markers that were tested were compared between the subgroups using analysis of variance (ANOVA) followed by Bonferroni multiple comparisons. The relationships between the hematological parameters, including hemostatic/fibrinolytic systems and adipokines, and the components related to MetS were tested by the simple linear regression model, and significant variables were then subjected to stepwise linear regression analysis to identify independent predictors of MetS. A *P* value less than 0.05 was considered statistically significant.

Results

Every fourth grade child, except 20 children who did not approve participation in the study or the ones who fitted the exclusion criteria, was recruited. Table 1 details the anthropometric, biometric and hematological data for all participants. There were no sex differences in anthropometric and biometric data. Analysis of various parameters between children with BMI 90th percentile or higher (*n* = 14) and those with BMI less than 90th percentile

(*n* = 134) was showed in Table 2. Children with BMI 90th percentile or higher demonstrated significantly higher levels of HDL-C, LDL-C, triglyceride, insulin, HOMA-IR, ALT, uric acid, ln hs-CRP, leptin, PAI-1, Fbg, FVII, FX, protein C and protein S compared with those with BMI less than 90th percentile.

Considering all participants, 0, 1, 2 and 3 traditional cardiovascular risk factor accumulations were observed in 86 (58.1%), 42 (28.4%), 18 (12.2%) and 2 (1.3%) cases, respectively. ALT, uric acid, ln hs-CRP, leptin, PAI-1, Fbg, FVII, FX, protein C and protein S were increased significantly with the number of cardiovascular risk factors accumulated (Fig. 1, Table 3). Stepwise regression analysis revealed that ALT, uric acid, ln hs-CRP, leptin, PAI-1, Fbg, FVII, FX, protein C and protein S were independently associated with one or more components related to MetS (Table 4).

Discussion

The physical measurement in this study group showed no significant difference from the national survey in Japan in 2008 [14], indicating that this study population was a standard one.

The hemostatic/fibrinolytic values that we obtained in this study showed some difference from previous studies [15,16]. Differences in the race of the subjects or laboratory procedures may provide the explanation for the different results. In addition, we conducted the investigation at a predetermined time with strict overnight fasting, in a population that has a normal distribution of physical constitution. Details of these conditions were not clearly mentioned in the previous works. Hemostatic/fibrinolytic variables are related to physical constitution [9,10], and fibrinolytic activity reduced in the morning because of the circadian alteration of PAI-1, a key

Table 2 Variables in children with BMI \geq 90th percentile and those with BMI <90th percentile

	BMI <90th percentile (<i>n</i> = 134)	BMI \geq 90th percentile (<i>n</i> = 14)	<i>P</i> value
SBP (mmHg)	104.3 \pm 10.1	109.8 \pm 9.4	0.051
DBP (mmHg)	55.4 \pm 6.7	57.8 \pm 7.7	0.204
Total cholesterol (mg/dl)	179.4 \pm 27.3	185.6 \pm 24.6	0.421
HDL-C (mg/dl)	65.9 \pm 12.9	54.0 \pm 9.8	0.001
LDL-C (mg/dl)	104.9 \pm 23.8	122.0 \pm 30.0	0.014
Triglyceride (mg/dl)	62.4 \pm 36.1	108.9 \pm 59.9	0.013
FPG (mg/dl)	93.8 \pm 6.2	94.9 \pm 8.0	0.570
Insulin (μ U/ml)	6.61 \pm 4.07	18.95 \pm 12.10	<0.001
HOMA-IR	1.55 \pm 0.99	4.40 \pm 2.75	0.002
ALT (IU/l)	14.8 \pm 9.0	47.7 \pm 46.4	0.020
Uric acid (mg/dl)	4.37 \pm 0.86	5.12 \pm 0.97	0.003
ln hs-CRP	5.35 \pm 1.30	7.06 \pm 1.08	<0.001
Leptin (ng/ml)	4.73 \pm 3.57	18.41 \pm 6.68	<0.001
PAI-1 (ng/ml)	24.6 \pm 14.1	46.3 \pm 23.5	0.004
Fbg (mg/dl)	231.2 \pm 43.4	290.6 \pm 51.1	<0.001
FVII (%)	92.3 \pm 11.1	105.6 \pm 11.3	<0.001
FX (%)	92.0 \pm 10.9	106.6 \pm 12.6	<0.001
Protein C (%)	93.6 \pm 17.1	103.5 \pm 13.7	0.039
Protein S (%)	93.7 \pm 13.3	103.5 \pm 17.3	0.012

ALT, alanine aminotransferase; DBP, diastolic blood pressure; Fbg, fibrinogen; FPG, fasting plasma glucose; FVII, factor VII; FX, factor X; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; HOMA-IR, homeostasis model assessment of insulin resistance; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; ln, logarithms nature; PAI-1, plasminogen activator inhibitor 1; SBP, systolic blood pressure. Data are mean \pm standard deviation (SD).

Table 3 Various parameters among children classified on the basis of the number of cardiovascular risk factors (0, 1, ≥ 2)

	Number of cardiovascular risk factors		
	0 (n = 86)	1 (n = 42)	≥ 2 (n = 20)
ALT (IU/l)	13.1 \pm 4.0	19.5 \pm 26.4	35.5 \pm 27.3 ^{1§}
Uric acid (mg/dl)	4.33 \pm 0.86	4.46 \pm 0.91	4.92 \pm 0.92*
Ln hs-CRP	5.17 \pm 1.30	5.79 \pm 1.43*	6.37 \pm 1.06 [§]
Leptin (ng/ml)	3.52 \pm 2.32	7.74 \pm 6.46 [†]	13.24 \pm 6.50 ^{1†}
PAI-1 (ng/ml)	21.3 \pm 10.2	29.4 \pm 17.0*	44.3 \pm 22.9 ^{1†}
Fbg (mg/dl)	226.4 \pm 44.2	249.1 \pm 44.3*	257.4 \pm 55.6*
FVII (%)	89.2 \pm 10.4	97.8 \pm 10.0 [†]	104.1 \pm 11.0 [†]
FX (%)	90.1 \pm 11.1	95.1 \pm 10.8	104.4 \pm 9.7 ¹¹¹
Protein C (%)	90.3 \pm 16.7	98.1 \pm 15.8*	106.0 \pm 14.4
Protein S (%)	91.9 \pm 12.4	96.5 \pm 14.5	103.0 \pm 16.1

ALT, alanine aminotransferase; Fbg, fibrinogen; FVII, factor VII; FX, factor X; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein; Ln, logarithms nature; PAI-1, plasminogen activator inhibitor 1. Data are mean \pm standard deviation (SD). Parameters that showed statistically significant differences within the subgroup that have 0 cardiovascular risk factors are expressed as follows: * $P < 0.05$, [†] $P < 0.01$, ¹ $P < 0.001$. Parameters that showed statistically significant differences within the subgroup that have 1 CV risk factors are expressed as follows: [§] $P < 0.05$, ⁷ $P < 0.01$, ^{*} $P < 0.001$.

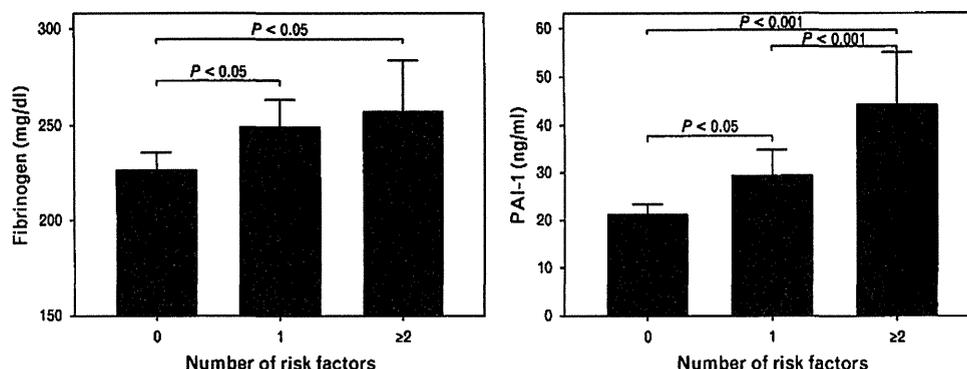
circulating prothrombotic factor [17]. Our data therefore should provide an accurate and valuable reference guide for hemostatic/fibrinolytic parameters in schoolchildren.

Hemostatic and fibrinolytic disturbances are considered to have close relationships with MetS, and are important risk factors for cardiovascular disease in adults [18,19]. Investigation in obese children also demonstrated hypercoagulable and hypofibrinolytic status in pediatric obesity [20,21]. Meanwhile, the direct relationship between the hemostatic/fibrinolytic system and traditional cardiovascular risk factors besides obesity, or MetS in childhood is still controversial. Fritsch *et al.* [9] reported that parameters of the hemostatic system relate to the degree of overweight, but found no significant relationship with insulin resistance or occurrence of MetS in children. Physical activity-based interventions in obese children showed decrease in the levels of Fbg along with weight reduction and improvement of insulin resistance, but the effects on PAI-1 and the fibrinolytic system varied [10,22,23].

In this study, we demonstrated the association between hemostatic/fibrinolytic parameters and the components

of MetS. Children with higher BMI and who had accumulated cardiovascular risk factors showed a tendency to hypercoagulability indicated by increased blood level of Fbg, FVII and FX, as well as a hypofibrinolytic state indicated by increased PAI-1 levels. Our results supported previous investigations substantially, and furthermore demonstrated that these unfavorable changes may exist even in a normal-child population.

Our study was a population-based study, unlike the various clinical-based observations that have been done previously in which the potential subject characteristics may be different. Recruiting subjects based only on their level of obesity may possibly lead to overestimation of the relationship between obesity and hemostatic/fibrinolytic status, downplaying the influence of other factors such as insulin resistance or dyslipidemia, which may complicate matters. In this study, we focused on the relationship between the levels of hemostatic/fibrinolytic parameters and accumulation of traditional cardiovascular risk factors. It is important because the sum of them increases the cardiovascular risk synergistically [2,3]. Our results showed that not only obesity, but also accumulation of

Fig. 1

Each bar shows the mean value and standard deviation (SD) of the mean. PAI-1, plasminogen activator inhibitor 1

Table 4 Association between the variables and the components related to MetS

Dependent variable	Independent variable	β (Standard error)	T	P value
ALT	BMI	2.388 (0.460)	5.188	<0.001
	Triglyceride	0.089 (0.037)	2.383	0.0185
Uric acid	BMI	0.088 (0.021)	4.176	<0.001
	DBP	0.022 (0.010)	2.189	0.0318
Ln hs-CRP	BMI	0.176 (0.031)	5.665	<0.001
Leptin	BMI	1.221 (0.088)	13.868	<0.001
	Insulin	0.198 (0.045)	4.357	<0.001
PAI-1	BMI	1.962 (0.379)	5.171	<0.001
	FPG	0.529 (0.180)	2.937	0.0039
	Triglyceride	0.070 (0.031)	2.276	0.0244
Fbg	BMI	5.110 (1.112)	4.597	<0.001
FVII	BMI	1.206 (0.289)	4.170	<0.001
	FPG	0.359 (0.137)	2.609	0.0101
	Triglyceride	0.048 (0.023)	2.041	0.0432
FX	BMI	1.481 (0.269)	5.515	<0.001
Protein C	Triglyceride	0.120 (0.033)	3.667	<0.001
Protein S	BMI	1.097 (0.339)	3.230	0.0015

ALT, alanine aminotransferase; DBP, diastolic blood pressure; Fbg, fibrinogen; FPG, fasting plasma glucose; FVII, factor VII; FX, factor X; hs-CRP, high-sensitivity C-reactive protein; Ln, logarithms nature; MetS, metabolic syndrome; PAI-1, plasminogen activator inhibitor 1.

cardiovascular risk factors may significantly affect the levels of hemostatic/fibrinolytic parameters since childhood.

Elevated protein C and protein S levels in children with higher BMI and accumulated cardiovascular risk factors were also observed in this study, as in previous studies on obese adults [24]. Protein C is an anticoagulant enzyme activated by the thrombin-thrombomodulin complex on the surface of endothelial cells. It inactivates FV and FVIII when its cofactor, protein S, is present. The mechanism by which proteins C and S are elevated in obese subjects is not yet exactly clear. In obese subjects, enhanced hepatic protein synthesis [25], and a protective response toward increasing thrombin generation states [26], plus increased glucosylceramide, (a modulator of the anticoagulant protein C pathway) [27,28] may explain it. Our results showed that these interactions may already exist in childhood.

Imbalance of adipokines, hyperuricemia and chronic inflammation are believed to be deeply associated with obesity and the development of MetS [5,29–32]. In this study, increased levels of leptin, uric acid and hs-CRP in children with higher BMI and those with accumulated cardiovascular risk factors were observed, confirming that changes in adipokine levels, increased uric acid and the inflammatory process already start during childhood, in addition to the alteration of hemostatic/fibrinolytic status.

Compared with our previous investigation in normal preschoolchildren [9], more parameters increased with cardiovascular risk factor accumulation in elementary schoolchildren. Differences in the results from the two age groups may be because of difference in the duration that the children were exposed to abnormal adipose depots, difference in physical activities or diet pattern.

Meyer *et al.* [33] reported impaired flow-mediated vasodilation and intima-media thickness of carotid arteries in obese children, and their association with increased levels of Fbg and C-reactive protein, suggesting the existence of endothelial dysfunction and arteriosclerotic changes in the early stages of life. Our results thus lend support to the notion that changes in hemostatic/fibrinolytic systems may be associated with the development of MetS and arteriosclerotic changes in childhood.

Study limitations

In this study, the number of participants analyzed was relatively small for providing normative values of hemostatic/fibrinolytic parameters, though the distribution of anthropometric measurements was considered similar to a standard one. As a large pediatric population-based study is not easy to conduct, our data should be useful.

Lifestyle factors such as dieting pattern or exercise behavior, which could have impacts on the hemostatic/fibrinolytic systems [22], were not measured in this study. Likewise, details of individual Tanner stage were not available in this study. However, the age of this study group is lower compared with the average age of puberty onset in Japanese boys and girls.

Finally, this cross-sectional study is not able to draw conclusions. Therefore, further longitudinal studies are needed to confirm how the alterations in those parameters that we have reported here could be implicated in later-life development of CVDs.

Conclusions

The present study established the reference values of hemostatic/fibrinolytic parameters for schoolchildren. Even in normal pediatric population, hemostatic/fibrinolytic parameters showed significant association with BMI and accumulation of cardiovascular risk factors. This study should provide useful data for further longitudinal observation or intervention studies to clarify the relationship between the alteration of hemostatic/fibrinolytic systems and later-life CVDs.

Acknowledgements

The authors would like to thank Dr Enbo Ma for statistical advice, and Brian K. Purdue for native-speaker revision. The first draft of the manuscript was written by Lisheng Lin. This study was conducted at the University of Tsukuba. Grants or financial support for this work: this study was supported in part by a grant-in-aid from the Japanese Ministry of Health, Labor and Welfare.

Conflicts of interest

There are no conflicts of interest.

References

- Gami AS, Witt BJ, Howard DE, Erwin PJ, Gami LA, Somers VK, *et al.* Metabolic syndrome risk of incident cardiovascular events and death. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:403–414.

- 2 Koskinen J, Kähönen M, Viikari JS, Taittonen L, Laitinen T, Rönnemaa T, *et al.* Conventional cardiovascular risk factors and metabolic syndrome in predicting carotid intima-media thickness progression in young adults: the cardiovascular risk in young Finns study. *Circulation* 2009; **120**:229–236.
- 3 Wannamethee SG, Shaper AG, Lennon L, Morris RW. Metabolic syndrome vs Framingham risk score for prediction of coronary heart disease, stroke, and type 2 diabetes mellitus. *Arch Intern Med* 2005; **165**:2644–2650.
- 4 Expert Panel on Integrated Guidelines for Cardiovascular Health and Risk Reduction in Children and Adolescents; National Heart, Lung, and Blood Institute. Expert panel on integrated guidelines for cardiovascular health and risk reduction in children and adolescents: summary report. *Pediatrics* 2011; **128** (Suppl 5):S213–S256.
- 5 Wallace AM, McMahon AD, Packard CJ, Kelly A, Shepherd J, Gaw A, *et al.* Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the west of Scotland coronary prevention study (WOSCOPS). *Circulation* 2001; **18**:3052–3056.
- 6 Feiq DI, Kang DH, Johnson RJ. Uric acid and cardiovascular risk. *N Engl J Med* 2008; **359**:1811–1821.
- 7 Fibrinogen Studies Collaboration Danesh J, Lewington S, Thompson SG, Lowe GD, Collind R, Kostis JB, *et al.* Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality: an individual participant meta-analysis. *JAMA* 2005; **294**:1799–1809.
- 8 Rutter MK, Meigs JB, Sullivan LM, D'Agostino RB Sr, Wilson PW. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and prediction of cardiovascular events in the Framingham Offspring Study. *Circulation* 2004; **110**:380–385.
- 9 Fritsch P, Kleber M, Rosenkranz A, Fritsch M, Muntean W, Mangge H, Reinehr T. Haemostatic alterations in overweight children: Associations between metabolic syndrome, thrombin generation, and fibrinogen levels. *Atherosclerosis* 2010; **212**:650–655.
- 10 Balagopal P, George D, Sweeten S, *et al.* Response of fractional synthesis rate (FSR) of fibrinogen, concentration of D-dimer and fibrinolytic balance to physical activity-based intervention in obese children. *J Thromb Haemost* 2008; **8**:1296–1303.
- 11 Balagopal PB, de Ferranti SD, Cook S, Daniels SR, Gidding SS, Hayman LL, *et al.* Nontraditional risk factors and biomarkers for cardiovascular disease: mechanistic research, and clinical considerations for youth: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011; **123**:2749–2769.
- 12 Horigome H, Katayama Y, Yoshinaga M, Kato Y, Takahachi H, Sumazaki R. Significant associations among hemostatic parameters, adipokines, and components of the metabolic syndrome in Japanese preschool children. *Clin Appl Thromb Hemost* 2012; **18**:189–194.
- 13 Ohzeki T, Nakagawa Y, Ochiai F. Epidemiology and diagnostic criteria for metabolic syndrome and obesity in Japanese children. *Nihon Rinsho* 2011; **69** (Suppl 1):745–751; (in Japanese).
- 14 Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology. *Annual report of school health survey*. The Printing Office, Ministry of Finance. Tokyo (in Japanese), 2008.
- 15 Sosothikul D, Seksarn P, Lusher JM. Pediatric reference values for molecular markers in hemostasis. *J Pediatr Hematol Oncol* 2007; **29**:19–22.
- 16 Monagle P, Barnes C, Ignjatovic V, Furnedge J, Newall F, Chan A, *et al.* Developmental haemostasis. Impact for clinical haemostasis laboratories. *Thromb Haemost* 2006; **95**:362–372.
- 17 Scheer FA, Shea SA. Human circadian system causes a morning peak in prothrombotic plasminogen activator inhibitor-1 (PAI-1) independent of the sleep/wake cycle. *Blood* 2014; **123**:590–593.
- 18 Mertens I, Van Gall LF. Obesity, haemostasis and the fibrinolytic system. *Obes Rev* 2002; **3**:85–101.
- 19 Singh A, Foster GD, Gunawardana J, McCoy TA, Nguyen T, Vander Veur S, *et al.* Elevated circulating tissue factor procoagulant activity, factor VII, and plasminogen activator inhibitor-1 in childhood obesity: evidence of a procoagulant state. *Br J Haematol* 2012; **158**:523–527.
- 20 Semeraro F, Giordano P, Faienza MF, Cavallo L, Semeraro N, Colucci M. Evidence that fibrinolytic changes in paediatric obesity translate into a hypofibrinolytic state. *Thromb Haemost* 2012; **108**:311–317.
- 21 Siklar Z, Ocal G, Berberoquiu M, Hachiamdioglu B, SavasErdeve S, Egin Y, *et al.* Evaluation of hypercoagulability in obese children with thrombin generation test and microparticle release: effect of metabolic parameters. *Clin Appl Thromb Hemost* 2001; **17**:585–589.
- 22 Ferguson MA, Gutin B, Owens S, Barbeau P, Tracy RP, Litaker M. Effects of physical training and its cessation on the hemostatic system of obese children. *Am J Clin Nutr* 1999; **69**:1130–1134.
- 23 Balagopal P, George D, Patton N, Yarandi H, Roberts WL, Bayne E, *et al.* Lifestyle-only intervention attenuates the inflammatory state associated with obesity: a randomized controlled study in adolescents. *J Pediatr* 2005; **146**:342–348.
- 24 Solá E, Navarro S, Medina P, Vayá A, Estellés A, Hernández-Mijares A, *et al.* Activated protein C levels in obesity and weight loss influence. *Thromb Res* 2009; **123**:697–700.
- 25 Cucuianu M, Brudasca I, Trif I, Stancu A. Clinical studies on plasma protein C. Correlation with serum cholinesterase. *Nouv Rev Fr Hematol* 1993; **35**:481–486.
- 26 De Pergola G, Pannacciulli N. Coagulation and fibrinolysis abnormalities in obesity. *J Endocrinol Invest* 2002; **25**:899–904.
- 27 Kohyama-Koganeya A, Nabetani T, Miura M, Hirabayashi Y. Glucosylceramide synthase in the fat body controls energy metabolism in *Drosophila*. *J Lipid Res* 2011; **52**:1392–1399.
- 28 Deguchi H, Fernández JA, Pabinger I, Heit JA, Griffin JH. Plasma glucosylceramide deficiency as potential risk factor for venous thrombosis and modulator of anticoagulant protein C pathway. *Blood* 2001; **97**:1907–1914.
- 29 Vendrell J, Broch M, Vilarrasa N, Molina A, Gómez JM, Gutiérrez C, *et al.* Resistin, adiponectin, ghrelin, leptin, and proinflammatory cytokines: Relationships in obesity. *Obes Res* 2004; **12**:962–1971.
- 30 Ford ES, Ajani UA, Mokdad AH, National Health and Nutrition Examination. The metabolic syndrome and concentrations of C-reactive protein among U.S. youth. *Diabetes Care* 2005; **28**:878–881.
- 31 Yoshinaga M, Sameshima K, Tanaka Y, Wada A, Hashiguchi J, Tahara H, *et al.* Adipokines and the prediction of the accumulation of cardiovascular risk factors or the presence of metabolic syndrome in elementary school children. *Circ J* 2008; **72**:1874–1878.
- 32 Wang JY, Chen YL, Hsu CH, Tang SH, Wu CZ, Pei D. Predictive value of serum uric acid levels for the diagnosis of metabolic syndrome in adolescents. *J Pediatr* 2012; **161**:753–756.
- 33 Meyer AA, Kundt G, Steiner M, Schuff-Werner P, Kienast W. Impaired flow-mediated vasodilation, carotid artery intima-media thickening, and elevated endothelial plasma markers in obese children: the impact of cardiovascular risk factors. *Pediatrics* 2006; **117**:1560–1567.

思春期（高校生）の生活習慣病予防に関する提言

吉永正夫

はじめに

文部科学省の学校保健統計調査報告書を見ると、1980年代初めから2000年にかけて6歳から17歳までの全年齢で肥満頻度は2〜3倍に増加し、2000年代からは全年齢で低下傾向を示し始めている。しかし、問題が残されている。小学生時代では肥満頻度の増加が続き(図①)、高校生ではいったん下がりはじめた肥満頻度が再上昇する兆しがある。また高校生でのもう一つの問題は、高度肥満の増加が止まらないことである(図②)。

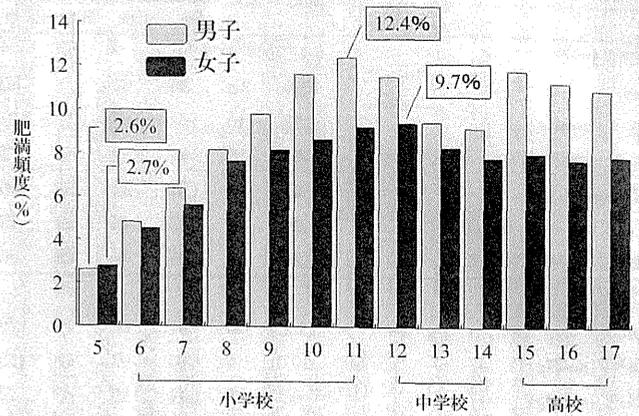
私たちは、平成18〜20年度に厚生労働科学研

究費をいただき、「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」を開始した。全国から1,500人の高校生に参加していただいた。このときのデータを中心に報告したい。

生活習慣病検診結果

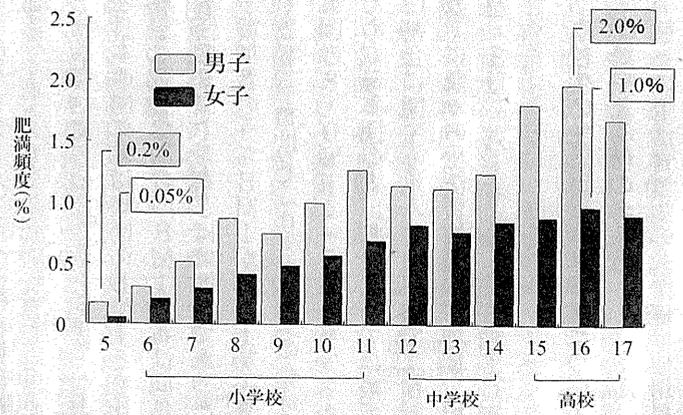
平成18年度から20年度に高校生を対象に、生活習慣病検診を千葉県、鹿児島県、富山県で行った。受診者は計1,500人で、このうち2回受診した対象者については1回目受診のデータ

①肥満の頻度 (2010年)



肥満度20%以上の頻度を性別、年齢別に示してある。5歳から11歳にかけて、男子は2.6%から12.4%に、女子は2.7%から9.7%に増加している。(文献1を改変)

②高度肥満の頻度 (2010年)



肥満度50%以上の頻度を性別、年齢別に示してある。高校2年生では、男子では2.0%、女子では1.0%にまで増加している。(文献1を改変)

④ 高校生の生活習慣病に対する診断基準値

	男子	男女共通	女子
腹囲		80cm 以上	
収縮期血圧	130mmHg 以上		120mmHg 以上
拡張期血圧		75mmHg 以上	
中性脂肪		110mg/dL 以上	
HDL-コレステロール	45mg/dL 未満		50mg/dL 未満
空腹時血糖		95mg/dL 以上	

いて病気になるように指導し、治療を目的とする場合はやや高めの設定で要治療者を予想以上に増えないようにすることになる。小児期にはアウトカム（心筋梗塞、脳卒中、糖尿病などの発症）頻度から基準値を作成することができないので、世界的に90パーセンタイル値が採用されることが多い。本提言でも90パーセンタイル値を基本にした。

(1) 提言の根拠
 高校生の検診結果と生活/食習慣の比較検討を行った²⁾。個々の生活習慣病として、腹囲、収縮期血圧、インスリン抵抗性、HDLコレステロール値、中性脂肪値を用いた。インスリン抵抗性の指標としてはHOMA-IR (Homeo-

(2) 本提言での基準値
 90パーセンタイル値に近く、男女ともできるだけ同じ値を採用した(表④)。収縮期血圧とHDLコレステロール値だけは、男女別の基準にした。中性脂肪は男子の90パーセンタイル値に近い値を、空腹時血糖は中間付近の値を採用した。成人のメタボリックシンドローム診断基準と最も大きな差を示しているのは、中性脂肪値で、40mg/dLも低い値になっている。HDLコレステロール値は5~10mg/dL高い値、空腹時血糖値は15mg/dL低い値での設定になる。

生活習慣病への提言について

③ 高校生の生活習慣病に関する統計値

	平均値	SD	パーセンタイル値				
			5th	10th	50th	90th	95th
【男子575人】							
腹囲 (cm)	73.0	8.8	66	67	71	80	83
収縮期血圧 (mmHg)	117	10	102	105	117	129	132
拡張期血圧 (mmHg)	63	9	48	51	63	75	79
中性脂肪 (mg/dL)	61	34	24	28	52	106	126
HDL-コレステロール (mg/dL)	60	12	43	46	59	75	82
空腹時血糖 (mg/dL)	88	7	76	79	88	96	100
【女子731人】							
腹囲 (cm)	71.2	6.3	64	66	71	79	81
収縮期血圧 (mmHg)	107	9	93	97	106	119	123
拡張期血圧 (mmHg)	62	9	47	50	62	73	77
中性脂肪 (mg/dL)	59	35	27	31	51	95	123
HDL-コレステロール (mg/dL)	66	14	46	50	66	83	88
空腹時血糖 (mg/dL)	86	6	76	78	86	93	96

を用い、最終的に1,306人(男子575人、女子731人)について性別に検討した。
 検診参加者のBody mass index (BMI)と日本の同年齢母集団のBMIとを比較すると、男子参加者のBMI分布は同年齢母集団のBMI分布とほぼ同様であった。女子参加者のうちBMIが25以上30未満(4・2%)、30以上(0・4%)の頻度が母集団の8・0%、4・0%より少なかったため、母集団の人口割合に当てはめて(人口割合に関する重み付け平均で)検討した。表③に個々の生活習慣病の平均値、標準偏差(SD)、パーセンタイル値を示した。

高校生の生活習慣病基準値について
(1) 診断基準値の考え方
 個々の生活習慣病の基準値は使用目的によって異なる。予防のためには低い値を用

stasis assessment of insulin resistance : 空腹時インスリン値 ($\mu\text{U}/\text{mL}$) \times 空腹時血糖 (mg/dL) / 405 で計算する) を用いた。

個々の生活習慣病の値と有意な関係を示したのは、運動系部活への参加の有無、運動時間、テレビ視聴時間、朝食摂取の有無、食物繊維摂取量であった。男女とも運動系部活への参加あるいは1日の長い運動時間は、低いHOMA-IR値、高いHDL-コレステロール値、低い中性脂肪値と強い関係を示していた。短いテレビ視聴時間は、低い収縮期血圧値、高いHDL-コレステロール値、低い中性脂肪値と強い関係を認めた。

食習慣においては、男子では毎日の朝食摂取は低い腹囲値、低いBMI値と強い関係を示していた。男子では1,000 kcal当たりの食物繊維摂取量の多さは低い空腹時血糖値と、女子では総食物繊維摂取量の多さは低いHOMA-IR値、高いHDL-コレステロール値と強い関

係を認めた。

(2) 提言内容の決定

運動時間必要最低限値、テレビ視聴時間最大値を決めるために、HOMA-IR値、HDL-コレステロール値、中性脂肪値の良好なそれぞれ上位1/4のグループを抽出し、運動時間、テレビ視聴時間の95%信頼限界を検討した。休日の運動時間の95%信頼限界下限値は、全項目で男子は1日60分程度、女子は1日30分程度であった。テレビ視聴時間の95%信頼限界の上限値は男女とも平日50分、休日100分であった。1日の総食物繊維摂取量の95%信頼限界上限値は男子9.5g/日、女子9.0g/日であり、厚生労働省策定の「日本人の食事摂取基準」2005年版の目標量(18~29歳) 男子20g/日、女子17g/日よりかなり少ない量であった。第一段階として、男女とも「日本人の食事摂取基準」2005年版の目標量を推奨した。

内臓肥満(腹囲増大)、高血圧、高中性脂肪

低HDL-コレステロール、高血糖の5項目を

生活習慣病として、研究班の検診を受けた高校生

の生活習慣病合併数と個々の生活習慣病の値の関係をみると、どの生活習慣病を一つ持つても、全ての検査値が有意に悪化する。生活習慣病を一つも持たないようにするのが高校生には必要であると考えられる。前記の生活習慣病の中で、医療機関を受診せずに確認できるのが「腹囲」である。提言の中に腹囲測定を勧めた。

(3) 提言を実行する前に「やせすぎ」への注意

一方、やせすぎないことも生活習慣病予防には必要である。18歳から25歳の日本人女性の25%が、BMI 18.5以下の「やせすぎ」である。やせすぎると、将来、不妊症や骨粗鬆症になりやすく、やせた女性から生まれてくる新生児は低出生体重で、成長後にはかえって生活習慣病や動脈硬化になりやすいことが分かってきた。注意していただきたい。

提言

- 1) 運動習慣を身につけよう
○可能なら運動系部活に参加しよう
○運動系部活に参加していない場合は、休日に60分以上運動しよう
平日は学校で結構運動しています。春休み、夏休み、冬休み、あるいは休日に肥満になりやすいものです。休日の運動量を増やしましょう。
- 2) テレビやテレビゲームから離れよう
○平日は1日合計50分以内、休日は1日合計100分以内にテレビ(テレビゲームも含みます)から離れよう、テレビを消そう
○朝食を毎日とろう
○食物繊維を積極的に摂取しよう(写真 and 図 献立を参照する)
- 4) 腹囲が80 cmを超えたら、医療機関に相談しよう

トピックス

間質性肺炎の血清マーカー KL-6の臨床的意義

石川 暢 久



はじめに
従来、間質性肺炎の診断、臨床経過の判断は、主に臨床所見、画像所見ならびに病理所見などに基いてなされていたが、画像検査や病理検査は侵襲性や医療費の問題から何度も繰り返し行うことが困難な場合が多い。さらにこれらの検査所見は、個人の技量の差によって左右されることもしばしば経験する。一方で血清学的検査は、簡便で何度でも繰り返し測定でき、しかも結果が数値化されるため、臨床に非常に有用な検査である。

広島大学の河野らはKL-6を発見し、間質性肺炎に対する世界初の血清マーカーとして開発・臨床応用することを目指して、臨床研究を継続してきた¹⁾。その結果、わが国では1999年から、KL-6を間質性肺炎の血清マーカーとして日常診療において使用することが可能になった。現在、わが国においてはKL-6が臨床の現場に広く普及しており、年間260万検

肥満（内臓肥満）は生活習慣病の源流にあります。肥満治療や生活習慣病指導が行える医療機関を本人あるいは保護者に紹介してください。日本肥満学会「認定肥満症専門病院リスト」
<http://www.jasso.or.jp/data/data/pdf/hplist.pdf>も参考になると思います。

（独立行政法人国立病院機構

鹿児島医療センター 小児科 部長）

文献

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、19（2）、101～110（2013）

2) Yoshinaga M. et al: Impact of lifestyles of adolescents and their parents on cardiovascular risk factors in the adolescents. J Atheroscler Thromb. 18, 981-990 (2011)
3) Yoshinaga M. et al: Impact of having one cardiovascular risk factor on other cardiovascular risk factor levels in adolescents. J Atheroscler Thromb. 17, 1167-1175 (2010)

薬価基準収載

処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること
日本薬局方ワルファリンカリウム錠

ワ-ファリン 錠 0.5mg
錠 1mg
錠 5mg

●効能・効果、用法・用量及び警告・禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売元



エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10

商品情報お問い合わせ先：お客様ホットライン

☎ 0120-419-497 9～18時（土、日、祝日9～17時）

CN-WF1009M12

小児の肥満・メタボリックシンドロームと運動

吉永正夫*

●はじめに

肥満・メタボリックシンドロームと推奨されない生活習慣、すなわち運動時間の減少、スクリーンタイムの増加、食習慣の悪化などと深い関係があることはよく知られたことである。特に運動習慣の減少は心血管危険因子値の悪化と深い関係がある。また小児肥満は、保護者の肥満と強い関係を持っている。小児期の肥満の現状、運動を含めた生活習慣と心血管危険因子値との関係、小児とその保護者の生活習慣の関係について概説したい。

●1. 小児の肥満の現状

肥満の尺度を表す方法はいくつかあるが、日本では肥満度を用いることが多い。日本では、5歳か

ら17歳まで学期毎に身長、体重を測定するので、性別、年齢別、身長別に平均体重を割り出す一次式をつくることことができる。これを性別年齢別身長別標準体重と呼んでいる。現在用いられているのは2000年度のデータに基づいている。この標準体重（平均体重）に対して何%増加しているか、を表したのが肥満度になる。肥満度20%以上を肥満と定義している。更に

肥満度20%以上30%未満；軽度肥満
 肥満度30%以上50%未満；中等度肥満
 肥満度50%以上；高度肥満

と、細分類している。図1に2010年の5歳～17歳での肥満の頻度、図2に高度肥満の頻度を示した。図1をみると、小学生時代に肥満頻度が直線的に上昇していることがわかる。肥満の頻度は小学生時代に男子は9.8%、女子は7%上昇してい

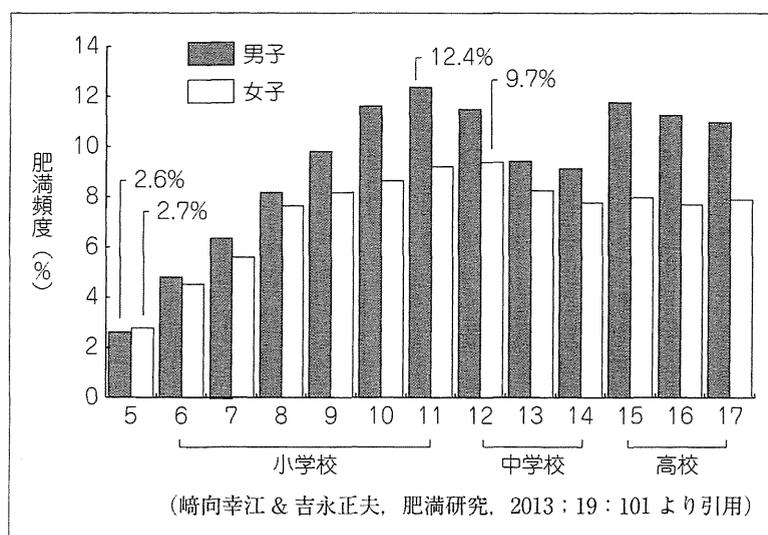


図1 小児期・思春期の軽度肥満（肥満度20%以上）の頻度

* 国立病院機構鹿児島医療センター小児科

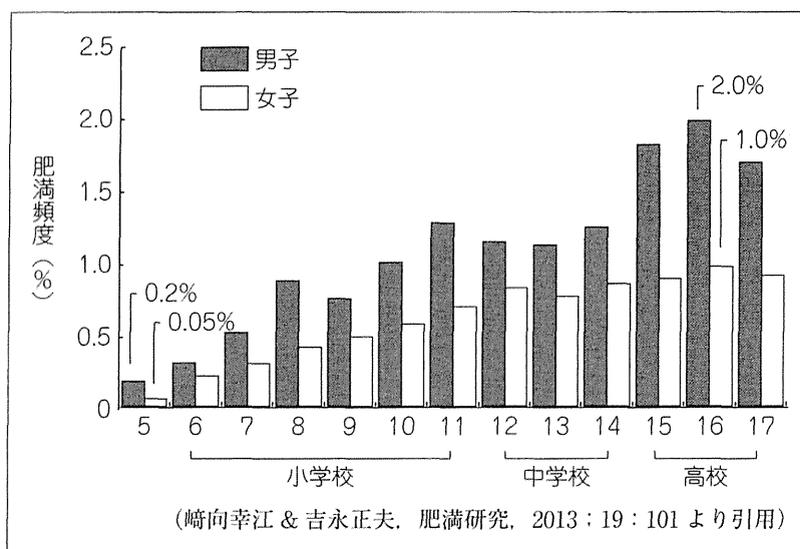


図2 小児期・思春期の高度肥満 (肥満度 50% 以上) の頻度

表1 小児期・思春期の生活習慣病検診

<p>1. 対象者 2006～2008年 (高校生, 幼児を対象), 2012年 (継続中, 幼児, 小・中学生を対象) 生活習慣病検診受診者, 全てのデータの揃ったもの 小学生1-3年; 計314名 (男子155名, 女子159名) 小学生4-6年; 計311名 (男子149名, 女子162名) 中学生; 計179名 (男子91名, 女子88名) 高校生; 計755名 (男子331名, 女子442名)</p> <p>2. 生活習慣病検診 (小児を対象) ・計測; 身長, 体重, 腹囲, 血圧, 内臓脂肪量*, 1週間の歩数* ・採血; 一般生化学, インスリン, HbA_{1c}, アディポネクチン, レプチン, hs-CRP</p> <p>3. 生活習慣アンケート (小児および保護者) ・睡眠/運動/TV 視聴時間, 運動系部活への参加, 食習慣 ・保護者の年齢, 身長, 体重, 睡眠/運動/TV 視聴時間, 食習慣</p>

*: 内臓脂肪量, 1週間の歩数は2012年以降の研究で実施している。

る。小学生時代の肥満頻度の上昇を抑えることがその後の肥満頻度の増加を防止する方法の一つであることがわかる。高度肥満は5歳から16歳までに男子が10倍, 女子は20倍に増加している (図2)。高校生時代は高度肥満が増加する時期になっている。

●2. 運動を含めた生活習慣と心血管危険因子値との関係¹⁻³⁾

本報告に用いた値は, 2006年から2008年までの厚生労働科学研究『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 (H18-循環器等(生習)-一般-049)』および2012年より進行中の『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 (H24-循環器等(生習)-一般-014)』で得たデータに準拠している。

二つの研究内容を表1に示した。児童生徒を小学校低学年 (1-3年), 高学年 (4-6年), 中学生, 高校生に分けて検討した。HOMA-IR を従属変数, 生活習慣を独立変数として男女別に表2, 表3として示した。男子の重回帰分析をみると, 小学生低学年では睡眠時間の多さ, 高学年では1週間歩数, 高校生になると運動系部活への参加が良好なHOMA-IR 値と独立した因子として存在しているので, 睡眠時間の確保, 運動系部活への参加が重要であることがわかる。父親のBMIが高いことは男子のHOMA-IRの悪化の独立した危険因子であることもわかる。女子でみると, 小学生は睡眠

表 2 HOMA-IR と本人・保護者の生活習慣/運動習慣との関係 (男子)

	小 1-3 年		小 4-6 年		中学校		高校生	
	単回帰	重回帰	単回帰	重回帰	単回帰	重回帰	単回帰	重回帰
年齢	2.89	1.34	—†	—	2.02	1.62	—	—
睡眠時間	-3.39	-2.06*	-2.05	-1.89	—	—	—	—
運動系部活参加	—	—	—	—	-2.30	-0.88	-3.61	-2.95**
運動時間	—	—	—	—	—	—	-3.34	—
1 週間歩数	—	—	-2.80	-2.45*	—	—	‡	‡
Screen time	2.79	1.43	—	—	3.41	3.29**	—	—
父: BMI	2.99	2.41*	—	—	—	—	2.34	2.14*
父: 運動時間	—	—	—	—	—	—	—	—
父: Screen time	—	—	—	—	—	—	—	—
母: BMI	—	—	—	—	—	—	—	—
母: 運動時間	—	—	—	—	—	—	—	—
母: Screen time	—	—	—	—	—	—	—	—

各項目は HOMA-IR を従属変数, 縦の欄に記載してあるものを独立変数として単回帰分析したもの。また, 単回帰で有意であった独立変数を用い, 重回帰分析での値を右側欄に記載してある。

†: 単回帰で有意でなかった項目。

‡: 高校生では検討していない項目。

*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

表 3 HOMA-IR と本人・保護者の生活習慣/運動習慣との関係 (女子)

	小 1-3 年		小 4-6 年		中学校		高校生	
	単回帰	重回帰	単回帰	重回帰	単回帰	重回帰	単回帰	重回帰
年齢	4.52	2.73	4.31	3.12	—	—	—	—
睡眠時間	-4.74	-2.30*	-3.26	-2.34*	—	—	—	—
運動系部活参加	—	—	—	—	—	—	-4.17	2.20*
運動時間	—	—	—	—	—	—	-4.19	—
1 週間歩数	-3.15	-1.49	—	—	—	—	—	—
Screen time	2.46	1.93	2.23	1.00	—	—	—	—
父: BMI	—	—	—	—	—	—	—	—
父: 運動時間	—	—	—	—	—	—	—	—
父: Screen time	—	—	—	—	—	—	—	—
母: BMI	3.17	1.83	—	—	—	—	—	—
母: 運動時間	—	—	-2.06	-1.77	—	—	—	—
母: Screen time	—	—	—	—	—	—	—	—

各項目は HOMA-IR を従属変数, 縦の欄に記載してあるものを独立変数として単回帰分析したもの。また, 単回帰で有意であった独立変数を用い, 重回帰分析での値を右側欄に記載してある。有意差検定の結果は重回帰分析に対して記載した。*: p<0.05。

†: 単回帰で有意でなかった項目。

‡: 高校生では検討していない項目。

表 4 児童生徒のスクリーンタイムと運動時間の相関

	男子		女子	
	平日	休日	平日	休日
小学 1-3 年	-0.213**	-0.347***	0.013	0.004
小学 4-6 年	-0.073	-0.290**	-0.041	-0.072
中学生	-0.228*	-0.125	-0.061	-0.210*
高校生	-0.232***	-0.196***	-0.021	-0.062

*: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.0001

表5 児童生徒とその保護者の運動時間の相関（休日）

	男子		女子	
	父	母	父	母
小学1-3年	0.482***	0.287***	0.352***	0.501***
小学4-6年	0.430***	0.092	0.262***	0.258***
中学生	0.104	-0.047	0.140	-0.102
高校生	0.024	0.039	0.096	-0.012

*** ; p<0.0001

表6 児童生徒とその保護者のスクリーンタイムの相関

	男子		女子	
	父	母	父	母
小学1-3年	0.501	0.608	0.566	0.675
小学4-6年	0.481	0.634	0.519	0.591
中学生	0.404	0.404	0.166	0.608
高校生	0.234	0.291	0.271	0.307

相関係数は全て p<0.0001

時間の確保、高校生では運動系部活への参加が重要になる。

●3. 児童生徒とその保護者の生活習慣との関係

生活習慣、特にスクリーンタイム（テレビ視聴時間、ゲームの時間等）と運動時間について、児童生徒と保護者との関係を検討した。

児童生徒において、スクリーンタイムと運動時間は反比例することが多いが、女子では中学生女子を除いて相関が少ない（表4）。男子ではスクリーンタイムを制限すると運動時間が増加する可能性があるが、女子ではスクリーンタイムを制限しても運動時間は増加しない可能性がある。

休日の運動時間について、児童生徒と保護者の相関をみると、小学4-6年の男子と母親との関係を除き、運動時間は強い正の相関がある（表5）。児童生徒に運動を勧めると同時に保護者に運動を勧めることは、児童生徒の運動時間を増やすこと

に貢献すると考えられる。

スクリーンタイムを見ると、児童生徒と保護者のスクリーンタイムは極めて強い正の相関を示している。児童生徒のスクリーンタイムを制限するには保護者のスクリーンタイムの制限も必要である（表6）。

●まとめ

小学生時代の肥満頻度の上昇を抑える必要がある。児童生徒の生活習慣には当然のことながら男女差、年齢差があり、また児童生徒と保護者の関係は運動の時とテレビ視聴の時とで異なることもわかる。児童生徒の生活習慣病の介入には、保護者へのアプローチも重要であることがわかる。

文 献

- 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 19: 101-110, 2013.
- 2) Yoshinaga, M, Hatake, S, Tachikawa, T et al.: Impact of lifestyles of adolescents and their parents on cardiovascular risk factors in the adolescents. J Atheroscler Thromb 18: 981-990, 2011.
- 3) Yoshinaga, M, Miyazaki, A, Shinomiya, M et al.: Impact of gender and lifestyles of adolescents and their parents on obesity. Nutrition in the prevention and treatment of abdominal obesity (Watson, RR, ed.). Academic Press, London, 207-215, 2014.

シンポジウム●学童期・思春期の生活習慣病予防対策

児童生徒の生活習慣病に関する小児の基準値

吉永正夫

はじめに

本報告における数値はすべて暫定値である。厚生労働科学研究費による研究は 2014 年度までの予定であり、最終報告時には統計学的処理を行う必要がある。小児の基準値には最終報告での値を用いる必要があり、本稿での値は参考値と考えていただきたい。

I. 小児の基準値

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 6 万 6,261 検体という膨大な数での臨床検査値の報告¹⁾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。

II. メタボリックシンドロームの診断基準

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 年の厚生労働科学研究班のものである²⁾。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 パーセントイル値を用いる傾向にある。

よしなが・まさお：国立病院機構鹿児島医療センター小児科部長。
(役職は開催時)

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 か国で比較しても同様である。平均値での比較になるが中性脂肪値で比較してみる。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 $72 \pm 40 \text{mg/dL}$ だが、2012~2013 年の日本 7~11 歳男女 959 名の値は $65 \pm 35 \text{mg/dL}$ 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 $93 \pm 34 \text{mg/dL}$ 、2006~2008 年日本の 15~17 歳 1,300 名の値は $64 \pm 35 \text{mg/dL}$ である。小児に関しても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。

III. 日本における児童生徒の生活習慣病に関する小児の基準値

本報告に用いた値は、2006~2008 年度の厚生労働科学研究「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」³⁾および 2012 年度より進行中の「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」で得たデータに準拠している。研究参加に同意した健常児ボランティアのデータである。研究参加者の肥満度あるいは body mass index (BMI) は日本人小児母集団より若干低いことが予想されるので、最終的な値は母集団の肥満度あるいは BMI の人口割合に当てはめて (人口割合に関する重み付け平均で) 検討し、報告する予定である。

参加者を小学生低学年 (1~3 年)、小学生高学年 (4~6 年)、中学生、高校生に分け、平均値

表1 研究参加者の平均値および標準偏差

	小学1～3年生		小学4～6年生		中学生		高校生	
	男子	女子	男子	女子	男子	女子	男子	女子
人数	272	282	268	292	237	237	575	731
身長 (cm)	127 (7)	125 (7)	142 (8)	143 (8)	162 (9)	156 (6)	170 (6)	158 (5)
体重 (kg)	26 (7)	25 (6)	36 (9)	36 (9)	49 (10)	47 (7)	62 (11)	52 (7)
BMI (kg/m ²)	16.2 (2.7)	16.0 (2.4)	17.8 (3.0)	17.3 (2.9)	18.7 (2.7)	19.3 (2.5)	21.2 (3.5)	20.5 (2.5)
肥満度 (%)	-0.7 (14.8)	-0.8 (14.0)	-0.3 (15.8)	-2.8 (15.1)	-3.3 (13.3)	-3.1 (12.0)	2.9 (16.7)	-1.3 (12.0)
腹囲 (cm)	56 (8)	56 (7)	63 (9)	61 (8)	67 (8)	68 (7)	73 (9)	71 (6)
収縮期血圧 (mmHg)	95 (9)	94 (9)	99 (10)	98 (9)	104 (10)	101 (9)	117 (10)	107 (9)
拡張期血圧 (mmHg)	53 (8)	53 (7)	55 (8)	55 (8)	56 (10)	55 (7)	63 (9)	62 (9)
心拍数 (bpm)	82 (12)	86 (10)	77 (11)	82 (11)	77 (15)	78 (12)	69 (13)	71 (12)
中性脂肪 (mg/dL)	58 (28)	61 (35)	64 (42)	71 (36)	61 (37)	70 (32)	61 (34)	58 (35)
総コレステロール (mg/dL)	167 (25)	173 (27)	175 (29)	170 (28)	157 (22)	168 (26)	161 (27)	173 (28)
HDL-コレステロール (mg/dL)	63 (13)	63 (12)	65 (13)	62 (12)	62 (13)	61 (11)	60 (12)	66 (14)
空腹時血糖 (mg/dL)	86 (7)	83 (6)	87 (7)	85 (6)	87 (6)	86 (5)	88 (7)	86 (6)
インスリン (μIU/mL)	4.3 (3.0)	4.7 (3.9)	6.3 (5.0)	7.4 (5.9)	6.6 (4.0)	8.3 (4.5)	6.8 (4.0)	7.5 (3.9)
HOMA-IR	0.9 (0.7)	0.9 (0.8)	1.4 (1.1)	1.5 (1.1)	1.4 (0.9)	1.7 (1.0)	1.5 (0.9)	1.6 (0.9)
ALT (U/L)	19 (22)	17 (15)	21 (14)	15 (7)	18 (16)	13 (5)	21 (29)	12 (5)
尿酸 (mg/dL)	4.1 (0.8)	4.2 (0.8)	4.6 (1.3)	4.4 (0.8)	5.5 (1.1)	4.4 (0.8)	6.1 (1.2)	4.5 (0.8)

HOMA-IR : homeostasis assessment of insulin resistance

表2 研究参加者の90パーセンタイル値

	小学1～3年生		小学4～6年生		中学生		高校生	
	男子	女子	男子	女子	男子	女子	男子	女子
腹囲 (cm)	66	66	78	72	77	75	80	79
収縮期血圧 (mmHg)	107	105	113	110	118	113	129	119
拡張期血圧 (mmHg)	63	63	66	64	67	65	75	73
中性脂肪 (mg/dL)	98	104	113	115	100	109	106	95
HDL-コレステロール (mg/dL)	47	49	50	47	48	48	46	50
空腹時血糖 (mg/dL)	95	92	96	94	96	92	96	93
インスリン (μIU/mL)	8.2	9.5	11.0	12.8	12.0	13.2	11.6	12.6
HOMA-IR	1.8	1.9	2.4	2.8	2.5	2.7	2.6	2.7

および標準偏差(表1)と、90パーセンタイル値(表2)を示した。最終報告書においては、小学校学習指導要領が低学年(1~2年)、中学年(3~4年)および高学年(5~6年)に分けられているので、3分類でも検討する予定である。

文献

- 1) 田中敏章, 山下 敦, 市原清志: 潜在基準値抽出法による小児臨床検査基準範囲の設定. 日小児会誌 2008; 112: 1117-1132.
- 2) 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. 大関武彦編, 小児科臨床ピクシス6 小児メタボ

- リックシンドローム, 中山書店, 東京, 2009; 20-21.
- 3) 平成18~20年度厚生労働科学研究費補助金循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業「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」(主任研究者: 吉永正夫) 総合研究報告書. 平成21年3月.

参考文献

- 4) 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.
- 5) Lim S, Jang HC, Park KS, *et al*: Changes in metabolic syndrome in American and Korean youth, 1997-2008. *Pediatrics* 2013; 131: e214-e222.

シンポジウム●学童期・思春期の生活習慣病予防対策

児童生徒の生活習慣病検診—「たかおかキッズ健診」の実際

宮崎あゆみ

はじめに

世に「小児成人病」という言葉が登場したのは 30 年ほど前のことらしいが、筆者が初めて出合ったのは、平成 6 年、当院近辺をモデル地区とした「高岡市小児成人病検診」が始まった年である。突然来院し始めた肥満児たちに右往左往し、泥縄式の対応でしのいだことを思い出す。現在では市全体の小学 4 年生と中学 1 年生約 3,000 名に対象が拡大し、受診率も 90% 以上を保ち続けている。その名称は、「高岡市小児生活習慣病予防検診」を経て、議論の末、平成 25 年度より「たかおかキッズ健診（高岡市小児生活習慣病予防健診）」に改められた。

I. 「たかおかキッズ健診」の流れ

当健診は、まず学校で生活習慣病を学ぶことから始まる。学級担任や養護教諭、栄養教諭などが趣向を凝らして授業を行い、子どもたちに健診を受けることの大切さを伝える。その後子どもたち（保護者）が学校に健診を申込み、教育委員会を通して高岡市医師会に依頼される。学校であらかじめ身体計測や血圧測定を実施後、学校医等が学校へ出向き、給食後採血を行う。健診結果は医師会が総括し、個別に返却される。子どもたちのうち、要精検者は市内の医療機関で二次検診を受け、結果は学校にも提出して医師会にフィードバックされる。一連の結果は、学校、教育委員会、医師会代表からなる学校保健会の小児生活習慣病予防対策協議会で

検討され、報告書が作成される。

II. 「たかおかキッズ健診」への学校医の関わり

学校医は、学校での学校保健委員会や二次検診の際に、直接子どもたちと話す機会がある。その際、一般論的な話では子どもたちに届きにくく、たとえば「どうして太ってはいけないか」すら、なかなか説明に窮する。そこで説明に格好のエビデンスを探るべく、当院に二次検診等で訪れた肥満児 118 名を調べてみた。すると血糖や血圧高め、脂肪肝、トリグリセリド (TG) 高めは 15~32% だったのに対し、インスリン高めは 55% と、最もインパクトがあった。今では「肥満は炎症」と認識されている。その炎症により分泌される種々のアディポサイトカインがインスリン抵抗性を惹起するため高インスリン血症を来し、やがて膵臓の疲弊でインスリン分泌が低下して糖尿病へ進む。つまり「インスリン高め」イコール「糖尿病への階段に足をかけた」ことになるので、これらをキーワードに子どもたちの理解を促している。

脂質異常に関しては、さらに説明が難しいと感じる。小児の場合その要因の多くが生活習慣とは関わりの薄い、家族性高コレステロール血症をはじめとした遺伝だからである。これをしっかり説明しないと子どもたちに無用な罪悪感を与えることになる。脂質異常を一律に「小児生活習慣病」に含めてしまうことにはやや疑問がある。問題にすべきは、肥満やメタボに関連した高 TG や低 HDL コレステロール (HDL-C)、あるいは後に述べる高 non-HDL コレステ

みやざき・あゆみ：地域医療機能推進機構高岡ふしき病院（旧社会保険高岡病院）小児科部長。（役職は開催時）