

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 30 日現在

機関番号：81603

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23500853

研究課題名(和文)小児肥満症の改善、予防の統合研究 - 基礎から実践へ、エビデンスある介入を目指して -

研究課題名(英文)Improving and preventing childhood obesity: from basic research to implementation by enabling evidence-based intervention

研究代表者

田久保 憲行 (TAKUBO, NORIYUKI)

一般財団法人脳神経疾患研究所・臨床研究部門・小児科 科長

研究者番号：20306583

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,300,000円、(間接経費) 1,290,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では3年間にわたり、中等度～重度肥満児で同意が得られた延べ11名(5歳～12歳、男5名/女6名)(OB群)と健常小児12名(NOB群)ならびにその家族に対し、肥満解消のための実践的な介入を実施した。運動生理面で握力と等尺性膝伸筋力の検討では、OB群はNOB群と比べ全身の筋力が低下している可能性が示された。また血管内皮機能の検討では、OB群はNOB群と比べ有意に低値を示し血管拡張能が低下している可能性が示された。栄養面では、野菜摂取量を増やす実践的な手法を考案し、介入後に野菜摂取が増える傾向を認めた。家族看護の介入では、小学生版QOL尺度を用い、介入後の子どものQOLが上昇傾向を認めた。

研究成果の概要(英文)：In this study, we implemented the interdisciplinary intervention program of improving and preventing childhood obesity for a total of 11 children (age 5-12 years; five boys, six girls) and their families who were identified as moderately or severely obese. The patients' parents provided oral and written consent.

Grip and isometric knee extension force are reported indicators that reflect general muscle strength, and this study's findings suggested that obese children had lower general muscle strength compared with that of non-obese children.

Using an Endo-PAT2000 (Itamar Medical, Israel) to assess vascular endothelial function, F-RHI was significantly lower in obese children compared with non-obese children, suggesting that vasodilatory capacity had decreased in the obese group. We devised practical nutritional methods for increasing their intake of vegetables, and increased their frequency score of the BDHQ. We also used the Kid-KINDL to evaluate each program from the perspective of the QOL.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：小児肥満症 肥満関連遺伝子 血管内皮機能 個別介入プログラム 栄養介入プログラム 運動介入プログラム 家族看護 医療チームアプローチ

1. 研究開始当初の背景

日本における標準体重 + 20%以上の過体重児は、1970年代から30年間で3倍に増加し、小中学生の約8~10%が過体重児に該当する。(肥満研究 10(1): 12-7) 肥満は2型糖尿病や高血圧などの生活習慣病の危険因子であるが、小児においても同様であり、動脈硬化性変化や早期死亡のリスクも報告されている。(N Engl J Med 362(6): 485-93) 治療を必要とする肥満を「肥満症」といい、小児もその診断基準が定められ、対象者が際立って多い小児慢性疾患と考えられている。(日本臨床 68(suppl2): 679-83) 学童期・思春期の肥満は高率に成人期の肥満に移行するため、小児期早期から肥満改善・予防の必要性が提唱されている。(新潟医学会雑誌 120(3): 126-31) また現状では肥満の基礎研究は進んでも、効果的な治療方法は確立しておらず、米国の小児肥満の治療と予防に関する臨床ガイドラインにおいても、エビデンスレベル中等度以上の治療法は提示されていない。(J Clin Endocrinol Metab 93(12): 4576-99) これは小児肥満の原因が、俊約遺伝子等の遺伝要因や高脂肪・高エネルギーの食事、夜型の生活、運動不足、家庭環境、心理的な問題など、複合的な要因が関係しているからと考える。B市では、平成4年よりB市教育委員会と医師会が協力して児童生徒肥満検診を実施し、重度肥満および肥満症が指摘された場合は、A大学病院小児内分泌専門医による治療を受けるシステムを整備しているが、肥満解消という点でまだ十分なシステムとは言えない。またA大学は医療系の総合大学であり、多職種連携によるチーム医療を推進している。これら背景から医師、管理栄養士、理学療法士、看護師がチームを組んで、継続可能な小児肥満の介入プログラムを開発し、実践的な研究を通してその有用性を評価し、より効果的な介入プログラムを構築することは急務であると考

えた。そして肥満の改善は日々の生活に深く関係するため、家族を含めた個別性あるアプローチを体系的に進めていく必要があると考え、本研究を計画した。

2. 研究の目的

本研究の目的は、小児期からのメタボリック症候群発症のハイリスク群である肥満症患者を対象に、成人期肥満と関連する糖質・脂質の代謝異常や血管超音波検査から、内臓脂肪蓄積や動脈硬化性変化に対する危険予測因子となるバイオマーカーを明らかとすることである。さらに治療に難渋することが報告されている小児重度肥満に対し、米国小児科学会が推奨する生活様式改善による肥満予防の方針(Pediatrics 117:1834,2006)に示された食事療法や、1日30~60分の運動療法、テレビの視聴時間や睡眠時間など生活習慣への介入の効果の報告をもとに、医療チームアプローチによる継続性のある介入法を開発し、介入前後の脂質代謝異常の変化や遺伝的要因、本人の肥満改善に対する自己効力感や生活習慣、家族背景など複数の要因と合わせその有効性を検討し、肥満改善に繋がる要因と有効な介入法を明らかとすることである。

3. 研究の方法

(1)対象

A大学病院小児科外来に通院、もしくはB市肥満検診において専門医の治療が必要と判断された中等度~高度肥満の児(肥満児)7名とした。対照は、A大学病院小児科が募集した健常な児(非肥満児)12名とした。いずれもヘルシンキ宣言に則り研究内容を口頭で説明し、文書で同意を得た。研究内容はA大学・病院倫理委員会の承認を得ている。

(2)介入プログラムの流れ

図1に示すように、集団教室と外来診療を合わせた調査・介入研究となる。集団教室は、長期休み中の1日のプログラムと2週間毎の週末に行う90分プログラムで構成する。

栄養学的介入

対象のうち軽度肥満 1 名、高度肥満 4 名とその保護者 5 名を対象に、野菜摂取を増やす栄養教育の取り組みとして、野菜の試食 9 回、食事会（野菜、主食、たんぱく質食品を組み合わせた食事の体験）3 回、野菜を多く取り入れた調理実習 4 回を実施した。野菜摂取状況について、食習慣調査用紙（BDHQ：brief-type self-administered diet history questionnaire）で調査を行った。

動脈硬化性変化を捉える指標の検討

末梢動脈圧測定による反応性充血指数（reactive hyperemia index：RHI）を、Endo-PAT2000（Itamar Medical Ltd .Caesarea, Israel）で測定し、上腕駆血後の再灌流時における指尖脈波変動を検討した。RHIの指標は、駆血側のベースライン(B)に対する駆血解放後(A)の指尖脈波の比(A/B)を非駆血側のベースライン(D)に対する駆血解放後(C)の指尖脈波の比(C/D)で除した $([A/B]/[C/D])$ 値に成人で検討された値baseline correction factor を乗じたRHIと、自然対数のF-RHIとした(図8)。

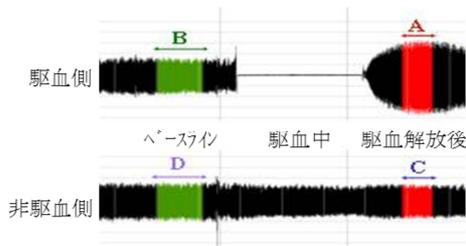


図8 測定中の脈波の変動

家族看護の視点からの介入

対象の子どもとその家族 7 組に対して、「小学生版 QOL 尺度」Kid-KINDL^R日本語版を用い QOL 調査を行った。質問紙は身体的健康、情緒的 Well-being、自尊感情、家族、友だち、学校生活の 6 領域から構成され、各領域 4 項目、合計 24 項目について 5 段階評価で回答し、6 領域の合計得点を QOL 総得点とした。子ども用と親用があり、介入前と 2013 年 8 月（介入後 5～12 か月）に母子に回答を依頼した。

(4)統計解析

臨床的背景因子、身体機能、身体活動量なら

びに血管内皮機能の肥満児と非肥満児の比較は対応のない *t* 検定を用いた。統計学的有意水準は危険率 5%未満を有意差ありとし、危険率 5%以上 10%未満を傾向ありとした。

QOL 調査は、合計得点および下位領域得点は 0～100 に換算し、SPSS19.0（IBM）を用いて Wilcoxon 符号付き順位検定を行った。

4. 研究成果

(1)臨床的背景

体脂肪率および肥満度で、肥満児は非肥満児に比べて有意に高値であった(表 2)。

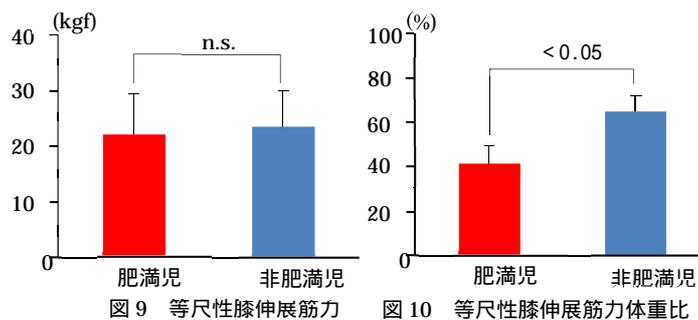
| | 非肥満群 (n=12) | 肥満群 (n=7) | P 値 |
|------------|------------------------|-----------------------|--------|
| 年齢 (歳) | 10.4 ± 1.9 (8 ~ 15) | 9.6 ± 1.7 (8 ~ 12) | n.s. |
| 性別 (男/女) | 4 / 8 | 4 / 3 | n.s. |
| 肥満度 (%) | 1.9 ± 9.2 | 47.0 ± 32.5 | P<0.01 |
| 身長 (cm) | 141.3 ± 11.3 | 136.9 ± 13.1 | n.s. |
| 体重 (kg) | 37.0 ± 11.4 | 50.7 ± 25.5 | n.s. |
| 体脂肪率 (%) | 18.2 ± 4.8 | 39.5 ± 14.4 | P<0.01 |
| 腰圍 (cm) | 68.1 ± 10.8 | 83.2 ± 18.2 | n.s. |
| SBP (mmHg) | 113 ± 11 | 124 ± 12 | n.s. |
| DBP (mmHg) | 71 ± 7 | 72 ± 7 | n.s. |

mean ± SD, SBP: 収縮期血圧, DBP: 拡張期血圧, n.s.: no significant

(2)運動生理学的介入

運動機能（筋力、バランス）(図 9、10)

等尺性膝伸展筋力は、体重比で肥満児は 41.5 ± 14.2%、非肥満児は 65.0 ± 12.3% であり、肥満児は非肥満児に比し有意に低下していた。



握力は、肥満児は 15.4 ± 8.0 kg、非肥満児は 17.7 ± 4.5 kg であり、肥満児は非肥満児に比べて低下傾向であった。

開眼片脚立位時間は、肥満児は 49.9 ± 19.9 秒、非肥満児は 56.6 ± 9.4 秒であり、肥満児と非肥満児との間に有意な差は認めなかったが、肥満児は非肥満児に比べてやや低下していた。閉眼片脚立位時間、Functional Reach テスト、Timed UP & GO テストは、いずれも肥満児と非肥満児との間に有意な差は認めなかった。

身体活動量(図 11～14)

平日の歩数は、肥満児は 11073 ± 2185 歩、非肥満児は 15518 ± 3180 歩であり、休日の歩数は、肥満児は 8106 ± 1569 歩、非肥満児は 11175 ± 4601 歩であり、平日、休日ともに肥満児は非肥満児に比べて有意に低かった。

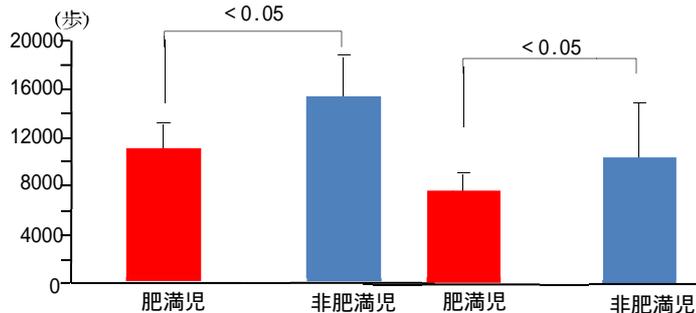


図 11 平日の歩数

図 12 休日の歩数

平日の運動強度別の活動時間は、中強度で肥満児は 31.0 ± 6.1 分、非肥満児は 43.0 ± 11.6 分であり、平日の中強度活動時間のみ肥満児は非肥満児に比べ有意に低下していた。総身体活動時間は、両者に有意差は認めなかった。

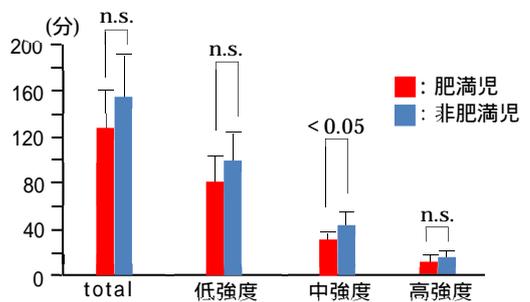


図 13 平日の総身体活動時間と運動強度別活動時間

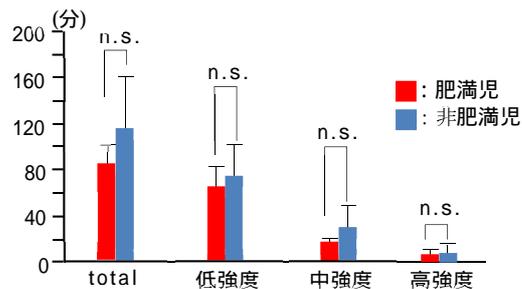


図 14 休日の総身体活動時間と運動強度別活動時間

(3) 栄養学的介入

BDHQ を用い野菜 6 カテゴリについて、介入前後の変化をみた(図 15)。

カテゴリ： サラダ(レタス、キャベツ千切)、緑の濃い野菜、キャベツ・白菜、人参・南瓜、大根・かぶ、玉ねぎ・ごぼう
週 1 回未満 0 点、週 1 回 1 点、週 2 ~ 3 回 2 点、週 4 ~ 6 回 3 点、1 日 1 回以上 4 点、6 カテゴリの摂取頻度スコアを合計。低下した 1

名を除き、介入後は上昇傾向を認めた。

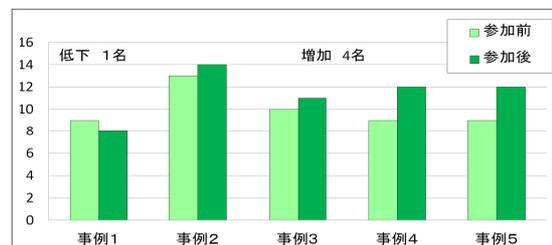


図 15 野菜摂取スコアの変化

(4) 動脈硬化性変化を捉える指標の検討

RHI は肥満児 1.08 ± 0.25、非肥満児 1.20 ± 0.32、F-RHI は肥満児 -0.025 ± 0.10、非肥満児 0.17 ± 0.23 で、RHI は両者間に有意な差は認めなかったが、肥満児の F-RHI は非肥満児に比べて有意に低下していた(図 16、17)。

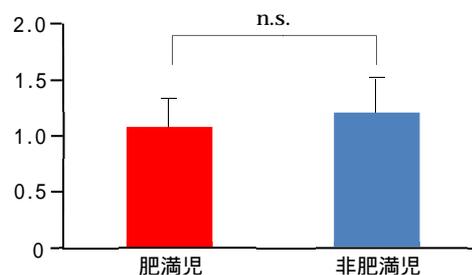


図 16 RHI での比較

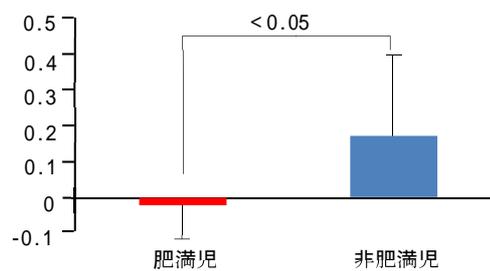


図 17 F-RHI での比較

(5) 家族看護の視点からの介入

表 3 に、介入前後での子どもおよび母親が評価した子どもの QOL 総得点の変化を示した。

表 3 前後の QOL 総得点の変化と母子得点差

| | 子ども | 母親 | 母子得点差 |
|-----------------|------------------|------------------|-----------------|
| 介入前 得点平均 (得点範囲) | 63.1 (40.6~82.3) | 71.1 (62.5~82.3) | 14.9 (4.2~33.3) |
| 介入後 得点平均 (得点範囲) | 61.5 (53.1~72.9) | 62.9 (50~81.3) | 7.7 (4.2~13.5) |

介入前後で測定のできた子ども 7 名は、QOL 総得点および 6 下位領域得点全てにおいて介入前後で有意差は認めなかった。小学生の全国標準得点の -1SD である 54.5 以下の低得点の 2 名は、介入後に標準偏差内となった。また介入前後で測定のできた母親 6 名は、QOL 総得点と友達の 下位領域で有意に低下した。

(6)成果のまとめ

今回の検討で、肥満児は非肥満児と比較して全身の筋力が低下している可能性が示唆された。この結果が、肥満児の平日の学校生活における休み時間の活動性の低下に繋がっていると考えられる。今後、肥満児の筋力やバランス機能の特性に着目した継続性のある運動介入を考案すべきと考えられる。また血管内皮機能ではBaseline correction factor で補正しない F-RHI により検討し、肥満児は非肥満児より有意に低値を示し、肥満児で血管拡張能が低下している可能性が示唆された。肥満児で早期の動脈硬化性変化を認めたと同時に、小児での評価は成人と異なり、補正値を使用しない自然対数の F-RHI が有用と考えられた。栄養学的介入では、野菜を取り入れた調理を実習するなどの体験を繰り返すことで、対象者の食への関心を高め、BDHQ の野菜摂取スコアが増加したと考えられた。嫌いな食品の意識は思い込みのことがあり、子どもが嫌いと思っていた野菜を食べる姿を見ることは、保護者や医療者に対して「野菜を食べることができる」ことの気づきにつながると考えられた。家族看護の観点からは、今回の QOL 調査から本人の年齢に応じた QOL 得点の上昇を認めただけでなく、母子間の QOL 得点差が減少した。このことは、本プログラムには本人のみならず、家族を含めた介入をすることに意義があることを示すものと考えられた。

なお、脂質代謝やアディポサイトカインとこれら介入前後との関連解析や、肥満関連遺伝子解析は現在解析中である。

5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 6 件)

伊東 真理. 小児肥満に対する中強度(4-6METs)の運動介入が平日の身体活動量に与える影響. 第 34 回日本肥満学会, 2013 年 10 月 11 日, 東京.

田久保憲行. 中高度肥満および肥満症の子どもとその家族への多職種協働による介入プログラムの開発. 第 47 回日本小児内分泌学会学術集会, 2013 年 10 月 10 日, 東京.

田久保由美子. 健康障害につながる肥満を持つ子どもと家族への多職種協働による介入

プログラムの開発 第1報 - プログラムの紹介 - . 第60回日本小児保健協会学術集会, 2013年9月26日, 東京.

加藤チイ. 健康障害につながる肥満を持つ子どもと家族への多職種協働による介入プログラムの開発 第2報 - 楽しみながら食習慣を改善する体験型食育プログラムについて - . 第60回日本小児保健協会学術集会, 2013年9月26日, 東京.

佐藤里佳, 横山美佐子. 健康障害につながる肥満を持つ子どもと家族への多職種協働による介入プログラムの開発 第3報 肥満を有する子どもは身体活動量と筋力が低下している . 第 60 回日本小児保健協会学術集会, 2013 年 9 月 26 日, 東京.

田久保憲行. Vasodilatory potential in obese children: an investigation of F-RHI using Endo-PAT. The 9th Joint Meeting of Paediatric Endocrinology, 2013 年 9 月 21 日, ミラノ, イタリア.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田久保 憲行 (TAKUBO, Noriyuki)
一般財団法人脳神経疾患研究所・
臨床研究部門・小児科 科長
研究者番号: 20306583

(2) 研究分担者

石井 正浩 (ISHII, Masahiro)
北里大学・医学部・教授
研究者番号: 90222950
鳥居 央子 (TORII, Hiroko)
北里大学・看護学部・教授
研究者番号: 1027671
加藤 チイ (KATOU, Chii)
実践女子短期大学・食物栄養科・准教授
研究者番号: 40461785
横山 美佐子 (YOKOYAMA, Misako)
北里大学・医療衛生学部・講師
研究者番号: 70439149
大津 成之 (OUTSU, Shigeyuki)
北里大学・医学部・助教
研究者番号: 60286341
木村 純人 (KIMURA, Sumito)
北里大学・医学部・助教
研究者番号: 40365151

(3) 研究協力者

田久保 由美子 (TAKUBO, Yumiko)
北里大学大学院看護学研究科・大学院生
陶山 紀子 (SUYAMA, Noriko)
北里大学病院・栄養部
伊東 真理 (ITO, Mari)
北里大学大学院医療系研究科・大学院生
壬生 和博 (MIBU, Kazuhiro)
北里大学大学院医療系研究科・大学院生
亀川 大輔 (KAMEKAWA, Daisuke)
北里大学大学院医療系研究科・大学院生
依田 綾香 (Yoda, Ayaka)
北里大学医療衛生学部・学部生
佐藤 里佳 (SATOU, Rika)
北里大学医療衛生学部・学部生