

研究種目：基盤研究（B）  
 研究期間：2005～2008  
 課題番号：17390187  
 研究課題名（和文）  
 小児生活習慣病、特に小児肥満と小児動脈硬化病変との関連に関する研究  
 研究課題名（英文）  
 Research on Association of Life-style related disease (obesity) and Arteriosclerosis in Children  
 研究代表者  
 實成 文彦（JITSUNARI FUMIHIKO）  
 香川大学・医学部・教授  
 研究者番号：60127561

## 研究成果の概要：

現在は学齢期小児の 10 人に 1 人が肥満しているといっているような状況であり、学童期におけるⅡ型糖尿病や血清コレステロール値が 200mg/dl 以上の者の増加という形になって現れている。このような現状にも関わらず、わが国における小児や思春期における動脈硬化の程度を定量的に評価し、肥満との関連を検討した知見はほとんどない。そこで、性・年齢をマッチさせた症例対照研究により、肥満である小児 100-200 例と肥満でない小児 100-200 例の頸部動脈硬化の程度を高解像超音波装置により定量的に評価するとともに、肥満を含めた心血管危険因子（LDL コレステロール等を含む。）による動脈硬化への影響についても検討した。その結果、小児肥満と小児動脈硬化病変について、頸部超音波検査による内膜中膜複合体厚（IMT）および生活習慣などとの関連が明らかになった。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2005年度	1,700,000	0	1,700,000
2006年度	2,300,000	0	2,300,000
2007年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2008年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
総計	6,600,000	780,000	7,380,000

研究分野：公衆衛生学

科研費の分科・細目：社会医学・公衆衛生学・健康科学

キーワード：小児、生活習慣病、肥満、動脈硬化病変、頸動脈、超音波検査、疫学

## 1. 研究開始当初の背景

文部科学省（旧文部省）が刊行している学校保健統計調査報告書によれば、現在肥満傾向にある児童の数は、30 年前に較べて 2～3 倍になっており、学齢期小児の 10 人に 1 人

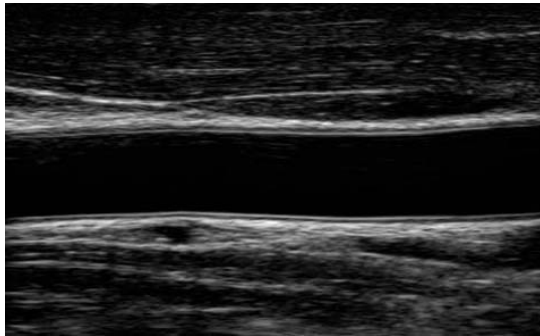
が肥満しているといっているような状況であり、学童期におけるⅡ型糖尿病や血清コレステロール値が 200mg/dl 以上の者の増加という形になって現れている。このような現状にも関わらず、わが国における小児や思春期における動脈硬化の程度を定量的に評価し、

肥満との関連を検討した知見はほとんどない。

## 2. 研究の目的

学齢期小児の頸部動脈硬化の程度を、高解像超音波装置による頸部血管超音波検査（頸動脈エコー検査）<sup>※1</sup>）を行い、定量的に評価するとともに、肥満を含めた心血管危険因子による動脈硬化への影響についても検討することを主目的とする。

※1）頸部血管超音波検査（頸動脈エコー検査）：血管超音波検査の一つで、主に頸動脈硬化を調べる検査法である。頸部血管超音波検査は断層画像をとることができるため、血管壁内の状態、血管表面の状態、血管内腔の状態を見ることができ、動脈硬化を視覚的にとらえ診断することが可能な方法である。



頸動脈超音波断層像（アロカ社）

今回の研究の特色は、小児生活習慣病、中でも大きな問題になってきている小児肥満と動脈硬化との関連について明らかにする点である。さらにその動脈硬化を頸動脈における内膜中膜複合体厚（Intima-Media Thickness; IMT）やプラークの有無等により評価する点である。成人における多くの欧米やわが国における研究から、頸動脈硬化病変が高血圧をはじめとして多くの心血管危険因子と有意な関連性があること、その後に発症する心筋梗塞や脳卒中の predictive value になりうることなどが明らかにされ、全身の動脈硬化を評価する非常に有用な指標になることがほぼ確立されている（Circulation 1986;74:1399-1406, Stroke 1995;26:386-391, Stroke 1987;18:990-996, Arterioscler Thromb Vasc Biol 1996;16:851-856, Ann Intern Med 1998;128:262-269, Stroke 1997;28:518-525, Arch Intern Med 2000;160:2297-2303, N Eng J Med 1999;340:14-22）。

## 3. 研究の方法

### (1)対象

A県内の2病院の小児科外来を、学校での心電図検診の結果、精密検査の指示があり受診した小児のうち、検査結果異常の認められなかった者について、研究の趣旨を説明し、同意の得られた94名（135名）のうち、すべての検査項目について実施した小児68名であった。

IMTの計測は、汎用超音波画像診断装置 Prosaound  $\alpha$  5（アロカ社製 探触子：UST-5410 周波数4～13MHz 幅34mm）を用い、総頸動脈のうち最も大きい値をmax-IMTとし、max-IMTの前後1cmの部分のIMTを算出し3点の平均をIMT値とした。

### (2)時期

2005年11月～2008年10月に行われた。

### (3)測定項目

- ・身長、体重(BMI、村田の式による肥満度を算出)
- ・血圧(収縮期、拡張期)
- ・血液検査項目：hs-CRP、ホモシスチン、アディポネクチン、HbA1c、TC、HDL-C、TRIG
- ※TC、HDL-C、TRIG値については、CDC(米国厚生省疾病管理・予防センター)による国際脂質標準化プログラムに基づいた標準化を行った。
- ・AI(Atherogenic Index)動脈硬化指数：TC-HDL-C/HDL-Cを算出した。
- ・IMTの計測は、汎用超音波画像診断装置 Prosaound  $\alpha$  5（アロカ社製 探触子：UST-5410 周波数4～13MHz 幅34mm）を用い、総頸動脈のうち最も大きい値をmax-IMTとし、max-IMTの前後1cmの部分のIMTを算出し3点の平均をIMT値とした。

### (4)生活習慣に関する調査項目

朝食摂取頻度、間食摂取頻度、夜食摂取頻度、ファーストフード摂取頻度、運動頻度、TV視聴時間、ゲーム実施時間、睡眠時間

### (5)統計処理

SPSS1.0J for Windows および EXCEL 数量化理論 Ver5.0 を使用し、平均値の比較については、2群間の比較には t 検定および Welch の検定を、多群間の比較には多重比較 Bonferroni を用いた。各測定値間の相関に関しては、ピアソン相関係数および偏相関係数を求めた。また、肥満度、AI および IMT 値に対する生活習慣の影響度については数量化 I 類による解析を行った。いずれの場合も危険率 5%未満を有意水準とした。

### (6) 倫理的配慮

対象者およびその保護者には、研究の主旨を書面と口頭にて説明し、同意書への署名を得た。書面には、途中で研究協力を拒否できること、知り得た情報の匿名性を厳守すると共に不利益は生じないこと、研究結果を知る権利があること、研究結果は匿名化し、集団データとして公表することなどを明記し、それらを遵守した。

なお、本研究は独立行政法人国立病院機構香川小児病院倫理委員会の承認を得て行われた。

## 4. 研究成果

### 【結果】

#### (1) 対象の属性

6歳から14歳の68名で、男子54名、女子14名であった。

#### (2) 測定・検査項目平均値

各測定・検査項目の平均値について表1に示した。全ての項目で性差は認められなかった。

表1 男女別各測定値平均

	全体(n=68)		男(n=54)		女(n=14)		t-test Welch-test
	Mean	± SD	Mean	± SD	Mean	± SD	
年齢(歳)	9.4	± 2.6	9.2	± 2.5	10.0	± 2.9	n.s.
身長(cm)	136.5	± 16.2	136.0	± 16.5	138.2	± 15.3	n.s.
体重(kg)	39.0	± 17.1	38.8	± 17.4	39.9	± 16.7	n.s.
BMI	19.9	± 5.0	19.9	± 4.9	20.1	± 5.5	n.s.
肥満度(%)	14.1	± 22.2	22.3	± 3.0	22.7	± 6.1	n.s.
hs-CRP(ng/ml)	636.5	± 1099.5	659.3	± 1195.6	548.4	± 626.2	n.s.
ホモシステイン(μmol/ml)	5.3	± 1.3	5.2	± 1.3	5.7	± 1.2	n.s.
アディポネクチン(μg/ml)	13.6	± 6.5	13.9	± 6.7	12.5	± 6.1	n.s.
収縮期血圧(mmHg)	112.6	± 11.2	112.8	± 11.0	112.1	± 12.5	n.s.
拡張期血圧(mmHg)	55.9	± 7.7	55.7	± 7.7	56.6	± 8.1	n.s.
HbA1c	5.6	± 4.9	5.8	± 5.5	5.0	± 0.4	n.s.
標準化TCHOL(mg/dl)	168.0	± 25.0	169.7	± 23.1	161.6	± 31.4	n.s.
標準化HDL-C(mg/dl)	57.5	± 11.9	58.6	± 12.6	53.4	± 7.6	n.s.
標準化TRIG(mg/dl)	89.5	± 56.4	88.5	± 58.1	93.3	± 45.9	n.s.
AI	2.0	± 0.6	2.0	± 0.6	2.1	± 0.7	n.s.
IMT(mm)	0.4	± 0.1	0.4	± 0.1	0.4	± 0.1	n.s.

n.s.=not significant

#### (3) 測定項目間の相関

各測定項目間の相関係数について表2に示した。IMTと有意な相関が認められた項目は、年齢、ホモシステイン、身長、体重、BMI、肥満度、収縮期血圧、HbA1c、TRIGであった。

表2 各測定項目間の相関係数(n=68)

測定項目	SEX	AGE	CRP	ホモシステイン	身長	体重	BMI	肥満度	収縮期BP	拡張期BP	HbA1c	TCHOL	HDL-C	TRIG	IMT	AI	
SEX	-	0.123	-0.041	0.143	-0.088	0.055	0.028	0.018	-0.038	-0.025	0.051	-0.093	-0.131	-0.176	0.024	0.062	0.047
AGE		-	0.108	0.827***	-0.371**	0.909***	0.831***	0.845***	0.409**	0.516***	0.370***	-0.153	-0.087	-0.228**	0.210	0.369***	0.287*
CRP			-	0.108	-0.333**	0.100	0.280**	0.421***	0.478**	0.077	-0.076	-0.038	0.135	-0.005	0.025	-0.106	0.089
ホモシステイン				-	0.612***	0.634***	0.532***	0.403**	0.395***	0.313**	-0.003	0.149	-0.325**	0.313**	0.222	0.408**	
身長					-	-0.421***	-0.507***	-0.527***	-0.491**	-0.220	-0.153	-0.029	0.152	0.280**	-0.299	-0.174	-0.170
体重						-	0.880***	0.841***	0.383**	0.528***	0.321**	-0.046	0.022	-0.228**	0.294*	0.352**	0.360**
BMI							-	0.917***	0.751**	0.607***	0.445***	-0.080	-0.019	-0.444***	0.450***	0.369**	0.510**
肥満度								-	0.946***	0.598***	0.443**	-0.046	-0.052	-0.467***	0.478**	0.355**	0.501**
収縮期BP									-	0.511**	0.389**	-0.014	-0.064	-0.441**	0.408**	0.277*	0.457**
拡張期BP										-	0.357**	0.089	-0.030	-0.372**	0.224*	0.257*	0.391**
HbA1c											-	-0.153	-0.163	-0.047	-0.309*	0.054	
TCHOL												-	0.454***	0.139	0.115	0.332**	
HDL-C													-	-0.420***	-0.044	-0.671**	
TRIG														-	0.307*	0.588**	
IMT															-	0.172	
AI																-	

\*p<.05, \*\*p<.01

#### (4) 年齢3区分別 IMT

IMT値の度数分布を図1に示した。また、年齢3区分別 IMT値を表3に示した。年齢を小学校低学年、小学校高学年、中学生に区分し、3区分別 IMT値を比較した結果、男女全体、男子、女子ともに年齢3区分による有意差は認められなかった。

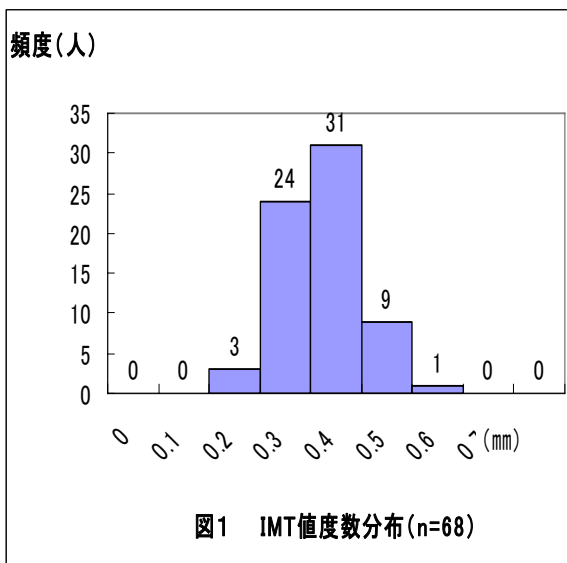


表3 年齢3区分別平均IMT値

	男女全体(n=68)		男子(n=54)		女子(n=14)	
	Mean	± SD	Mean	± SD	Mean	± SD
小学校低学年(n=28)	0.35	± 0.08	0.35	± 0.08	0.36	± 0.05
小学校高学年(n=24)	0.40	± 0.08	0.40	± 0.08	0.40	± 0.07
中学生(n=16)	0.40	± 0.07	0.39	± 0.06	0.44	± 0.10

n.s.=not significant

### (5) IMT と各測定項目の関連

IMTを目的変数とし、測定項目 10 項目を説明変数とした強制投入法による重回帰分析結果を表 4 に示した。調整済み  $R^2=0.233$  で hs-CRP ( $p < 0.05$ ) と HbA1c ( $p < .05$ ) との関連性が認められた。

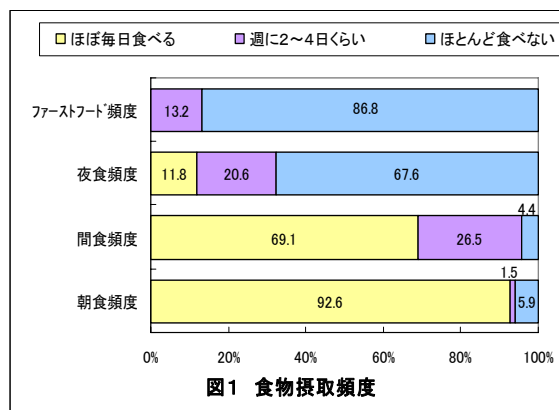
表 4 平均IMTに関連する要因(重回帰分析)

目的変数	説明変数	標準化係数 $\beta$	有意確率
平均IMT	年齢(歳)	0.153	0.394
	BMI	0.377	0.082
	収縮期血圧(mmHg)	0.029	0.843
	hs-CRP(ng/ml)	-0.323	0.019 *
	ホモステイン(nmol/ml)	-0.079	0.613
	アディポネクチン( $\mu$ g/ml)	-0.074	0.576
	HbA1c(%)	-0.233	0.049 *
	標準化TCHOL(mg/dl)	0.082	0.577
	標準化HDL-C(mg/dl)	0.168	0.302
	標準化TRIG(mg/dl)	0.153	0.285
重相関係数	$R^2=0.348$		

\*:  $p < .05$

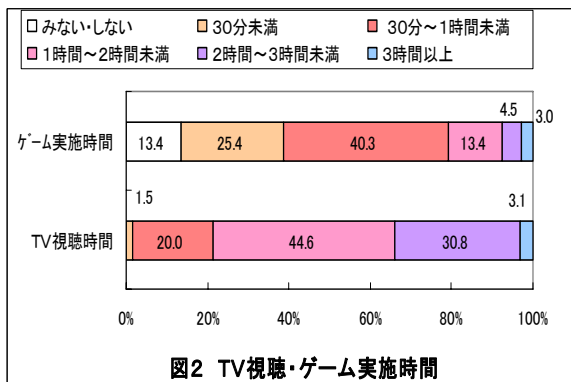
### (6) 生活習慣との関連

#### 食摂取状況



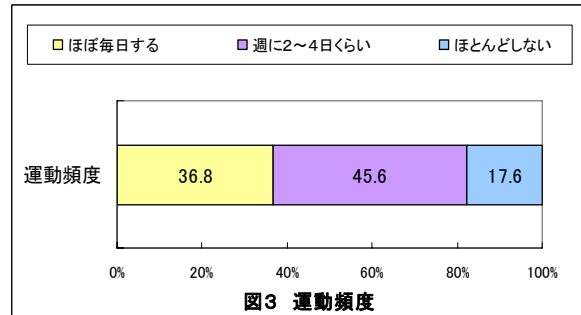
朝食は殆どの者がほぼ毎日食べていた。ファーストフードはほぼ毎日食べる者はいなかった。

#### ② TV視聴・ゲーム実施時間



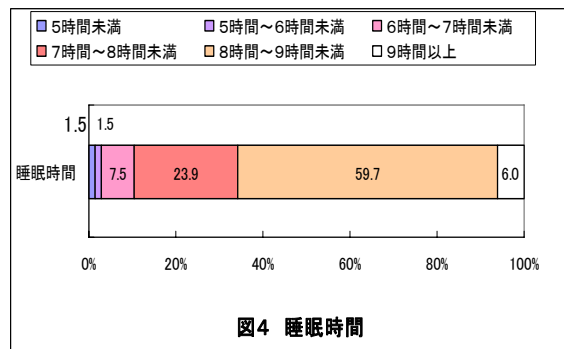
テレビを見ない者は皆無であり、3時間以上見る者は、3.1%であった。ゲームを2時間以上実施している者は、7.5%であった。

#### ③運動頻度



運動をほぼ毎日している者は4割以下であった。

#### ④睡眠時間



睡眠時間が8時間未満の者が、34.3%であった。

#### ⑤ IMT と生活習慣の関連

IMT、AI、BMI、肥満度を目的変数として生活習慣に関する調査項目を説明変数として重回帰分析を行った結果を表 5 に示した。

IMT を目的変数とした場合、TV 視聴時間 ( $p < .01$ )、睡眠時間 ( $p < .05$ ) との関連が認められた。

AI を目的変数とした場合、ファーストフード摂取頻度 ( $p < .05$ )、TV 視聴時間 ( $p < .01$ ) との関連が認められた。

BMI を目的変数とした場合、TV 視聴時間 ( $p < .01$ )、睡眠時間 ( $p < .01$ ) との関連が認められた。

肥満度を目的変数とした場合、朝食摂取頻度 ( $p < .05$ )、TV 視聴時間 ( $p < .05$ )、睡眠時間 ( $p < .01$ ) との関連が認められた。

表5 IMT, AI, BMI 肥満度をそれぞれ目的変数とした重回帰分析結果

目的変数	IMT	AI	BMI	肥満度
調整済みR <sup>2</sup>	0.169	0.095	0.322	0.222
生活習慣項目	標準化係数β	標準化係数β	標準化係数β	標準化係数β
朝食摂取頻度	-0.165	-0.048	0.232	0.279 *
間食摂取頻度	-0.018	0.057	0.104	0.040
夜食摂取頻度	-0.063	-0.012	-0.020	-0.029
ファーストフード摂取頻度	0.038	0.286 *	0.050	0.048
運動頻度	-0.145	0.085	0.107	0.110
TV視聴時間	0.369 **	0.433 **	0.392 **	0.328 *
ゲーム時間	-0.042	0.013	-0.052	-0.004
睡眠時間	-0.350 *	-0.253	-0.376 **	-0.292 *

\*:p<.05, \*\*:p<.01

### 【考察とまとめ】

研究対象者の IMT 平均値が 0.2~0.6 mm の間に分布し、平均値は 0.4±0.1 mm であったことから、頸動脈エコーによる動脈硬化性病変評価のガイドライン(案)による成人の正常とされる IMT 平均値 ≤ 1.0 mm より小さい値であることが明らかとなった。

IMT 平均値と年齢との相関が認められたことから、学齢期においても加齢により肥厚することが推察された。

また、年齢、身長、体重、BMI、肥満度、収縮期血圧、TRIG が高値であるほど、IMT 値が大きく、小児においても IMT 値と心血管危険因子の関連性が推察された。

生活習慣との関連では、重回帰分析の結果から、今回の調査項目の中では、TV 視聴時間、睡眠時間と IMT 値との関連性が推察された。一方、運動頻度との関連は認められなかったが、運動頻度では計れない日常生活での活動性の低下が反映されていることや、その他の要因の可能性も考えられ、今後さらに、生活についての詳細な内容についての調査が必要と考える。

### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 4 件)

- ① 田村裕子、鈴江 毅、万波俊文、中村雅一、太田 明、岡田倫代、藤川 愛、一原由美子、片山はるみ、藤原寛、平尾智広、須那 滋、實成文彦、高校生の動脈硬化指数と動脈硬化関連因子の関連について、地域環境保健福祉研究、12、2009、査読有
- ② 岡田倫代、鈴江 毅、田村裕子、藤川 愛、一原由美子、片山はるみ、實成文彦、定時制高校生の学校生活への満足感と肥満度(BMI)は関連している—A高校の実態調

査より—、地域環境保健福祉研究、12、2009、査読有

- ③ 田村裕子、鈴江 毅、万波俊文、中村雅一、太田 明、岡田倫代、藤川 愛、一原由美子、片山はるみ、藤原 寛、平尾智広、須那 滋、實成文彦、高校生の肥満と動脈硬化危険因子について、四国公衆衛生学会雑誌、第 54 巻第 1 号 p134-p138、2009、査読有
- ④ 田村裕子、鈴江 毅、岡田倫代、藤川 愛、一原由美子、須那 滋、實成文彦、高校生の性感染症に関する予防意識と喫煙・飲酒・薬物に関する意識の関連、四国公衆衛生学会雑誌、53、95-100、2008、査読有

〔学会発表〕(計 13 件)

- ① 鈴江 毅、田村裕子、万波俊文、中村雅一、太田 明、藤川 愛、一原由美子、岡田倫代、須那 滋、實成文彦、小児における肥満と動脈硬化の関連について(2)、第 79 回日本衛生学会、2009. 3. 30、北里大学
- ② 田村裕子、鈴江 毅、万波俊文、中村雅一、太田 明、藤川 愛、一原由美子、岡田倫代、須那 滋、實成文彦、小児における肥満と動脈硬化の関連について(1)、第 79 回日本衛生学会、2009. 3. 30、北里大学
- ③ 田村裕子、鈴江 毅、岡田倫代、藤川愛、一原由美子、片山はるみ、万波俊文、中村雅一、太田 明、平尾智広、須那 滋、實成文彦、高校生の肥満と動脈硬化危険因子について、第 54 回四国公衆衛生学会、2009. 2. 6、愛媛県民文化会館
- ④ 鈴江 毅、田村裕子、岡田倫代、藤川 愛、一原由美子、島 治伸、須那 滋、實成文彦、学齢期における肥満と動脈硬化病変の関連について(その 2)、第 55 回日本学校保健学会、2008. 11. 15、愛知学院大学
- ⑤ 田村裕子、鈴江 毅、岡田倫代、藤川 愛、一原由美子、島 治伸、須那 滋、實成文彦、学齢期における肥満と動脈硬化病変の関連について(その 1)、第 55 回日本学校保健学会、2008. 11. 15、愛知学院大学
- ⑥ 鈴江 毅、田村裕子、中村雅一、岡田倫代、藤川 愛、一原由美子、片山はるみ、須那 滋、實成文彦、小児生活習慣病、特に肥満と動脈硬化病変の関連に関する研究(報告 2)—頸部超音波検査による内膜中膜複合体厚(IMT)との関連性について—、第 67 回日本公衆衛生学会、2008. 11. 7、福岡国際会議場

- ⑦ 田村裕子、鈴江 毅、中村雅一、岡田倫代、藤川 愛、一原由美子、片山はるみ、須那 滋、實成文彦、小児生活習慣病、特に肥満と動脈硬化病変の関連に関する研究（報告1）－血中脂質との関連性について－、第67回日本公衆衛生学会、2008年11月7日、福岡国際会議場
- ⑧ 田村裕子、鈴江 毅、岡田倫代、藤川 愛、須那 滋、實成文彦、高校生における血清総コレステロール値について－肥満度および血圧との関連性－、第40回中国・四国学校保健学会、2008.6.29、鳴門教育大学
- ⑨ 万波俊文、鈴江 毅、須那 滋、三宅耕三、荻田知則、笠井新一郎、實成文彦、小児生活習慣病、特に肥満と動脈硬化病変の関連に関する研究－研究デザインを中心に－、第65回日本公衆衛生学会、2006年10月26日
- ⑩ 三宅耕三、万波俊文、齊藤 功、内藤義彦、鈴江 毅、須那 滋、實成文彦、頸部動脈硬化とメタボリックシンドロームの関連性について－明日香村研究を基にして－、第65回日本公衆衛生学会、2006年10月26日
- ⑪ 万波俊文、齊藤 功、内藤義彦、鈴江 毅、須那 滋、實成文彦、頸動脈硬化とメタボリックシンドロームの関連性について－明日香村研究を基にして－、第51回四国公衆衛生学会、2006年2月3日
- ⑫ 三宅耕三、万波俊文、大西真由美、徳満久美子、大野まゆみ、浅野育恵、本田夕紀子、鈴江 毅、須那 滋、麻田ヒデミ、實成文彦、頸動脈肥厚と循環器関連疾患既往歴－高血圧・高脂血症・糖尿病・脳卒中・心筋梗塞について－、第49回中国四国合同産業衛生学会、2005年11月27日
- ⑬ 大西真由美、万波俊文、徳満久美子、大野まゆみ、浅野育恵、本田夕紀子、鈴江 毅、須那 滋、實成文彦、麻田ヒデミ、頸動脈硬化に影響を及ぼす危険因子の検討第15回日本超音波医学会四国地方会、2005年10月1日

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

[2005年度－2007年度]

万波 俊文 (MANNAMI TOSHIFUMI)

香川大学・医学部・准教授

研究者番号：90398032

[2008年度]

實成 文彦 (JITSUNARI FUMIHIKO)

香川大学・医学部・教授

研究者番号：60127561

### (2) 研究分担者

須那 滋 (SUNA SHIGERU)

香川大学・医学部・助教

研究者番号：40253265

鈴江 毅 (SUZUE TAKESHI)

香川大学・医学部・助教

研究者番号：70398030