科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 5 月 2 6 日現在

機関番号: 37116

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2018~2022

課題番号: 18K07862

研究課題名(和文)小児NAFLDでの肝脂腸クロストーク:ヘパトカイン分泌と腸内細菌叢の関連の解明

研究課題名(英文)Liver-adipose tissue-gut crosstalk in pediatric NAFLD: Association between hepatokine and microbiota

研究代表者

山本 幸代 (Yamamoto, Yukiyo)

産業医科大学・医学部・准教授

研究者番号:20279334

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文):超高度肥満小児では,全例で小児肥満症,6割で小児メタボリックシンドローム,8割でNAFLDと診断され合併症の頻度は高い.介入1年後の経過は治療継続している児の7割は肥満度,合併症改善が得られた.腸管透過性の指標とされる血清zonulinは年齢、性別調整後の腹囲/身長比と相関を認めた.同様に腸管透過性の指標であるFABP2は年齢,性別調整後の肥満度,腹囲/身長比,AST,ALTと相関を認めた.肥満重症度別の比較では,高度肥満で有意にFABP2が高値だった.腹部肥満が悪化するほどleaky gutが関連し,へパトカイン分泌異常が病態に関与することが示唆された.

研究成果の学術的意義や社会的意義今回の研究によって、小児生活習慣病では、小児期にすでに種々の病態が出現し、ヘパトカインも小児期にすでに異常が出現し病態進行と関連することが明らかとなった。腸内細菌の変化とも関連し、さらに進行することが予測される。ヘパトカイン変動を指標とした、効果的介入を構築することは、小児期での予防・治療、また成人期での肝硬変、肝がんおよび心血管障害の予防にもきわめて重要な意義をもつと考えられる。重要肥満の場合でも介入を継続することによって肥満、合併症の頻度、その重症度が改善することが示された。今後、介入の効果とヘパトカイン分泌の異常との関連の解明によって、効果的介入方法の開発に貢献することが期待される。

研究成果の概要(英文): We examined the frequency of complications in 40 extremely obese children. All cases were diagnosed as obesity disease, about 60% of them were diagnosed as childhood metabolic syndrome, and about 80% of them were diagnosed as NAFLD. After 1 year, 71% of the children who continued the treatment improved obesity and improved frequency and severity of obesity-related complications.

We also the relationship between the pathology of childhood obesity and leaky gut. Serum zonulin and serum FABP2, which are indicators of intestinal permeability, were measured by ELISA. Zonulin was correlated with age- and sex-adjusted waist circumference/height ratio (P=0.044). FABP2 correlated with age, gender-adjusted degree of obesity, waist circumference/height ratio, AST, and ALT (P=0.010, 0.020, 0.014, 0.004). In addition, when compared by severity of obesity, severe obesity showed significantly higher FABP2 levels (P=0.036). Leaky gut may be associated with the progression of abdominal obesity.

研究分野: 小児内分泌、糖尿病、肥満

キーワード: 小児肥満 NAFLD 腸内細菌叢 ヘパトカイン

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

メタボリックシンドローム(MS)の70~80%は非アルコール性脂肪性肝疾患(NAFLD)を合併しており、NAFLD はMS の肝臓における表現型と認識されている。NAFLDの1-2割はNASHへ進展、さらに肝硬変,肝がんに進展しうることから、その進展阻止は現代医学の重要な課題である。小児でもMSが短期間に増加し、小児期からの予防・治療対策の確立が急務となっている。また小児MSの世界的な増加に伴い,小児のNAFLD罹患率も増加している。

近年、多くの臓器間相互作用と破綻による肥満発症メカニズムも解明されている。肝臓は代謝異常につながる臓器間ネットワークの中心である。また肝臓はヘパトカインと総称される分泌因子を産生し、肝自体や他臓器にインスリン抵抗性を惹起する。インスリン抵抗性の結果 NAFLD/NASH へと進展するが、NAFLD/NASH の肝臓からのヘパトカイン異常がインスリン抵抗性をさらに悪化させる相乗的作用があきらかになりつつある。また、NASH 進展における腸内細菌叢の変化が関与することが注目されている。腸管バリアー機能の低下を来した leaky gut 症候群による腸管透過性亢進によって門脈中のエンドトキシンの増加、腸内細菌叢(腸内フローラ)の乱れ(dysbiosis)によるエタノール産生菌の増加、内因性アルコール濃度の変化の関与が明らかとなっている(Bashiardes et al. Mol Metab. 2016)。NAFLD および非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)NASH の病態における肝-脂肪-腸(肝脂腸)クロストークの重要性が注目されている。

2. 研究の目的

本研究では日本人肥満小児を対象に、小児 NAFLD/NASH におけるヘパトカイン分泌と腸内細菌叢の変化を検討し、肝脂腸クロストークが関与する病態の解明を目的とする。小児 NAFLD における、NASH への進展、インスリン抵抗性、動脈硬化との関連を解明し、独自に開発したプログラムによる介入が、ヘパトカイン分泌、腸内細菌叢を改善し、肝線維化、インスリン抵抗性、血管内皮機能の改善に与える機序、効果判定の指標としてのヘパトカインの有用性、それを指標とした効果的な介入プログラムの構築を目的とした。

3. 研究の方法

(1)肥満度75%以上の超高度肥満小児の臨床的背景と治療経過の検討

対象:北九州市学校検診(平成 28 年度~30 年度)での成長曲線を活用した受診勧奨で、肥満の項目(高度肥満,肥満の急進)によって当科外来を受診した児(軽度肥満 28 名、中等度肥満 88 名、高度肥満 75 名,合計の 191 名)の中で、肥満度 75%以上の 11 名(男児 8 名,女児 3 名:7.7-15.8 歳,肥満度 75.0-132.9%)および学校検診以外(平成 28 年度~30 年度)で紹介受診した肥満度 75%以上の 29 名(男児 20 名,女児 9 名:5.2-15.8 歳,肥満度 75.0-153.9%)とした。

(2) 小児肥満症での leaky gut の関与:腸管透過性亢進の指標との関連の検討

対象:産業医科大学病院 小児科、戸畑総合病院 小児科を受診した、6~15歳の小児肥満症33例(男:女=21:12)。測定方法:血清を用いて、Zonulin (ImmunoDiagnostik社 Zonulin ELISA kit) FABP2 (R&D systems社 Human FABP2/I-FABP kit) を測定した。

4. 研究成果

(1)肥満度75%以上の超高度肥満小児の臨床的背景と治療経過の検討

結果:

超高度肥満小児の特徴

超高度肥満小児 40 名の臨床的特徴を下記に下記に示す。肥満度は平均値で 95.5%、腹囲は 106.2cm、内臓脂肪面積は 115.8cm² と著明高値であった。

超高度肥満小児での合併症の頻度(超高度肥満 ■、高度肥満 ■、中等度肥満 ■) 超高度肥満では合併症の頻度は、高度肥満、中等度肥満よりも高い。特に腹囲増加、NAFLD、高インスリン 血症の頻度が高く、全例が小児肥満症、60%は小児 MS の診断基準を満たす。 超高度肥満(40例)の治療経過

治療介入開始後 1 年後の時点で、40 例の中で、肥満度改は 25 例、肥満度悪化は 10 例、治療自己中断 5 例であった。

研究成果のまとめ:

超高度肥満小児の臨床的背景

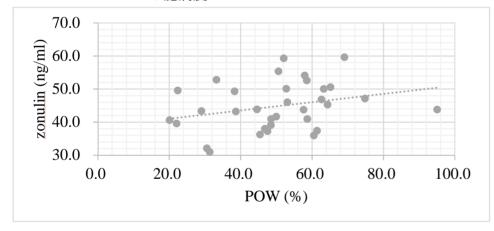
- 40 名中 21 名に不登校,発達障害,自閉症などの背景が認められた.
- 発達障害,自閉症のような肥満になりやすい症例が,受診時にはすでに重症肥満に進行している
- 高度肥満化しやすい小児には、早期から肥満予防に重点を置いてもらうように啓発が必要・特別支援教育や発達的フォローを行う神経外来などでも、肥満予防にも重点を置くことが必要・
- 柔道やすもうのコーチによる増量指示など、学校保健上の課題もあった.

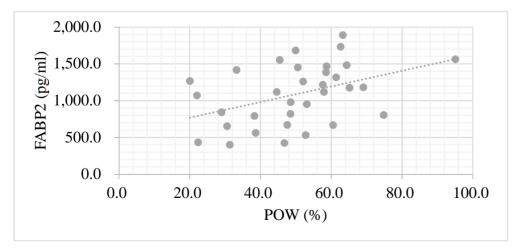
介入の効果:1年後の経過

- 受診継続していた 35 中 25 名は肥満度改善(肥満度-72.5~-1.3%), 10 名は悪化(+0.7~+17.1%). 継続している児の 71%は肥満度が改善し,病態改善が得られた.
- 超高度肥満など治療困難例では目標を個別に設定し指導を分かりやすくする支援が必要であり、その意義が明らかとなった。
- 一方で5名(12.5%)は受診を自己中断していた.
- 受診継続の注意喚起,学校でも効果に気づいてほめるなどモチベーション維持においても学校との連携も必要である.
- (2)小児肥満症での leaky gut の関与:腸管透過性亢進の指標との関連の検討

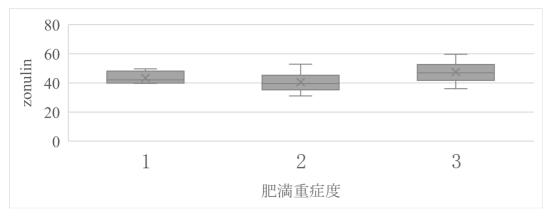
結果

Zonulin・FABP2 と肥満度

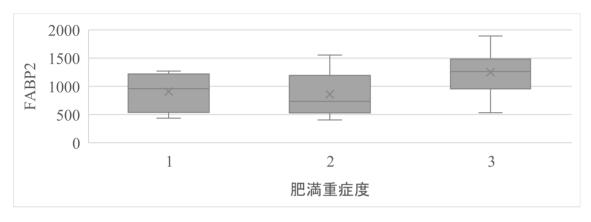




zonulin の肥満重症度別比較(Kruskal Wallis 検定)



FABP2 と肥満重症度(Kruskal Wallis 検定)



研究成果のまとめ

- 小児肥満症患者 33 名での検討で、zonulin は腹囲/身長比と、FABP2 は肥満度、腹囲/身長比との相関を認めた。これらの結果から、肥満度の上昇とともに、leaky gut 合併の可能性が高いことが示唆された
- FABP2 は、AST、ALT との相関を認めた。小児肥満における肝機能障害と leaky gut との関連を表している可能性がある。
- 一方で、zonulin、FABP2 ともにインスリン抵抗性(HOMA-IR)との関連は認めなかった。成人における leaky gut とインスリン抵抗性の関連は報告されているが、それとは異なる結果だった。
- 小児肥満症において、leaky gut の指標である zonulin、FABP2 を測定し、肥満合併症や肥満重症度 との関連を検討し結果では、肥満が重症になるほど FABP2 は上昇しており、肥満の悪化とともに leaky gut が関与している可能性が高かった。小児肥満の肝機能障害と leaky gut が関与している 可能性が示唆された。

小児生活習慣病に関しては、小児期にすでに種々の病態が出現していることが問題となっている。特に重症の肥満では、小児においても NAFLD は予後不良な病態も含まれている可能性が指摘されている。今回の研究によって、ヘパトカインも小児期にすでに異常が出現し病態進行と関連することが示唆された。腸内細菌の変化とも関連し、さらに進行することが予測される。ヘパトカイン変動を指標とした、効果的介入を構築することは、小児期での予防・治療、また成人期での肝硬変、肝がんおよび心血管障害の予防にもきわめて重要な意義をもつと考えられる。重要肥満の場合であっても 治療介入プログラムを継続することによって肥満が改善し、合併症の頻度やその重症度が改善することが示された。今後、治療介入の効果とヘパトカイン分泌の異常との関連の解明によって、より病態改善につながる介入方法の開発を行いたいと考えている。

5 . 主な発表論文等

「雑誌論文 〕 計13件(うち査詩付論文 10件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 3件)

「一根心神又」 113件(フラ直が下神又 10件/フラ国际共有 2件/フラオープファクセス 3件)	
「1.著者名 □ 山本幸代,香月きょう子,徳永剛,是松聖悟,木下英一,長谷川宏,松本志郎,澤田浩武,鮫島幸二,鹿 島直子,吉田朝秀,宮里善次	4.巻 125
2 . 論文標題 学校健診での成長曲線活用の現状	5.発行年 2021年
3.雑誌名 日本小児科学会雑誌	6.最初と最後の頁 1585-1590
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1.著者名 山本幸代	4.巻 768
2.論文標題 小児生活習慣病健診:学校検診の有効活用	5 . 発行年 2021年
3.雑誌名 北九州市医報	6.最初と最後の頁 13-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1 . 著者名 山本幸代 	4.巻 39
2 . 論文標題 小児期における糖尿病の診かた 	5.発行年 2021年
3.雑誌名 Pharma Medica	6.最初と最後の頁 39-43
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1.著者名 Tanaka Kentaro、Saito Reiko、Sanada Kenya、Nishimura Haruki、Nishimura Kazuaki、Sonoda Satomi、 Ueno Hiromichi、Motojima Yasuhito、Matsuura Takanori、Yoshimura Mitsuhiro、Maruyama Takashi、 Onaka Tatsushi、Yamamoto Yukiyo、Kusuhara Koichi、Ueta Yoichi	4.巻 129
2.論文標題 Expression of hypothalamic feeding-related peptide genes and neuroendocrine responses in an experimental allergic encephalomyelitis rat model	5.発行年 2020年
3 . 雑誌名 Peptides	6.最初と最後の頁 170313~170313
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.peptides.2020.170313	査読の有無 有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスとしている (また、その予定である)	- -

山本幸代,香月きょう子,徳永剛,是松聖悟,木下英一,長谷川宏,松本志郎,澤田浩武,鮫島幸二,鹿	
島直子,吉田朝秀,宮里善次	124
2 . 論文標題 学校検尿での尿糖強陽性緊急受診システムの現状	5 . 発行年 2020年
3.雑誌名 日本小児科学会雑誌	6.最初と最後の頁 1022-1027
日本小小八十子云和田崎	1022-1027
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著
1 . 著者名	4 . 巻
Goto Motohide、Yamamoto Yukiyo、Saito Reiko、Fujino Yoshihisa、Ueno Susumu、Kusuhara Koichi	98
2. 論文標題 The effect of environmental factors in childcare facilities and individual lifestyle on obesity among Japanese preschool children; a multivariate multilevel analysis	5.発行年 / 2019年
3.雑誌名 Medicine	6.最初と最後の頁 e17490~e17490
incateffic	C17430 C17430
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1097/MD.000000000017490	有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 該当する
1.著者名	4 . 巻
Saito Reiko, Tanaka Kentaro, Nishimura Haruki, Nishimura Kazuaki, Sonoda Satomi, Ueno Hiromichi, Motojima Yasuhito, Yoshimura Mitsuhiro, Maruyama Takashi, Yamamoto Yukiyo, Kusuhara Koichi, Ueta Yoichi	112
2. 論文標題 Centrally administered kisspeptin suppresses feeding via nesfatin-1 and oxytocin in male rats	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 Peptides	6 . 最初と最後の頁 114~124
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1016/j.peptides.2018.12.003	有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著該当する
1 . 著者名 山本幸代	4.巻 60
2 . 論文標題 小児の糖尿病 最近の知見 1型糖尿病の治療	5 . 発行年 2019年
3 . 雑誌名 小児科	6 . 最初と最後の頁 1479-1486
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
	i

1.著者名 島本太郎,山本幸代,池上朋未,多久葵,桑村真美,齋藤玲子,後藤元秀,久保和泰,川越倫子,河田泰 定,楠原浩一	4. 巻 123
2.論文標題 尋常性白斑のフォロー中に低血糖けいれんを契機に診断されたAddison病の女児例	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 日本小児科学会雑誌	6.最初と最後の頁 1266-1271
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1.著者名 島本太郎,山本幸代,桑村真美,浅井完,石井雅宏,本田裕子,楠原浩一	4.巻 41
2.論文標題 6年間の成長率低下を認め, -5 SDの低身長を契機に発見された鞍上部黄色肉芽腫の小児例	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 産業医科大学雑誌	6.最初と最後の頁 249-257
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1. 著者名 Yamamoto Y, Kikuchi T, Urakami T, Goto M, Tsubouchi K, Sasaki G, Mizuno H, Abe Y, Kitsuda K, Amemiya S, Sugihara S	4.巻 32
2.論文標題 Status and trends in the use of insulin analogs, insulin delivery systems and their association with glycemic control: comparison of the two-consecutive recent cohorts for Japanese children and adolescents with type 1 diabetes mellitus	5 . 発行年 2019年
3.雑誌名 J Pediatr Endocrinol Metab・2018	6.最初と最後の頁 1-9
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1515/jpem-2018-0329	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1.著者名 池上朋末、荒木俊介、桑村真美、多久葵、齋藤玲子、後藤元秀、久保和泰、川越倫子、山本幸代、河田泰 定、楠原浩一	4.巻
2 . 論文標題 Small for Gestational Age児における成長ホルモン分泌不全の合併についての検討	5 . 発行年 2018年
3.雑誌名 J UOEH	6.最初と最後の頁 253-257
 掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.7888/juoeh.40.253	査読の有無 有

1 . 著者名	4 . 巻
Ikegami T, Yamamoto Y, Goto M, Kawagoe R, Kawada Y, Kusuhara K	40
2.論文標題	5 . 発行年
A Pediatric Case of Graves' Hyperthyroidism with Associated Glucose Intolerance Detected by a Urine Glucose Screening Program at School	2018年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
J UOEH	231-236
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.7888/juoeh.40.231	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-

〔学会発表〕 計40件(うち招待講演 5件/うち国際学会 1件)

1.発表者名

山本幸代

2 . 発表標題

多嚢胞性卵巣症候群 最近の研究結果から考えるこれからの診断と治療 思春期の月経異常でみつかる疾患 多嚢胞性卵巣症候群(PCOS)

3 . 学会等名

第94回 日本内分泌学会学術総会(招待講演)

4.発表年 2021年

1.発表者名

山本幸代

2 . 発表標題

学校でわかりやすく教える,生活習慣病の予防~福岡県医師会教材を使用して~

3 . 学会等名

第46回福岡県医師会学校保健・学校医大会(招待講演)

4.発表年

2021年

1.発表者名

島本太郎,山本幸代,水城和義,加藤稚子,川越倫子,梶原康巨,荒木俊介,本田裕子,楠原浩一

2 . 発表標題

1型糖尿病発症時の血小板減少から血球減少に進行し再生不良性貧血の診断に至った一例

3.学会等名

第4回日本小児内分泌学会九州沖縄地方会

4 . 発表年

2021年

1.発表者名
桑村真美,山本幸代,神代万壽美,島本太郎,後藤元秀,久保和泰,川越倫子,河田泰定,楠原浩一
2.発表標題
学校心臓検診での洞性頻脈の精査を契機に診断した無痛性甲状腺炎の1例
3.学会等名
第4回日本小児内分泌学会九州沖縄地方会
4 . 発表年
2021年
1.発表者名
山本幸代,香月きょう子,長谷川浩二
2.発表標題
学校検診での成長曲線活用の現状 福岡県内の小中学校へのアンケート調査
3.学会等名
第511回日本小児科学会福岡地方会例会
4.発表年
2021年
1.発表者名
山本幸代,香月きょう子,徳永剛,是松聖悟,木下英一,長谷川宏,松本志郎,澤田浩武,鮫島幸二,鹿島直子,吉田朝秀,宮里善次
2.発表標題
学校検診での成長曲線活用の現状:福岡県内の小中学校へのアンケート調査
3
3.学会等名 第124回日本小児科学会学術集会
4.発表年
2021年
1 . 発表者名
桑村真美,山本幸代,楠原浩一,神代万壽美
2
2 . 発表標題 学校心臓検診で認めた頻脈の精査で判明した甲状腺中毒症の一例
学校心臓検診で認めた頻脈の精査で判明した甲状腺中毒症の一例
学校心臓検診で認めた頻脈の精査で判明した甲状腺中毒症の一例 3.学会等名
学校心臓検診で認めた頻脈の精査で判明した甲状腺中毒症の一例 3.学会等名 第512回日本小児科学会福岡地方会
学校心臓検診で認めた頻脈の精査で判明した甲状腺中毒症の一例 3 . 学会等名 第512回日本小児科学会福岡地方会 4 . 発表年
学校心臓検診で認めた頻脈の精査で判明した甲状腺中毒症の一例 3.学会等名 第512回日本小児科学会福岡地方会
学校心臓検診で認めた頻脈の精査で判明した甲状腺中毒症の一例 3 . 学会等名 第512回日本小児科学会福岡地方会 4 . 発表年

1.発表者名 後藤元秀,伊藤善也,山本幸代,横道洋司,齋藤朋洋,滝島茂,立川恵美子,堀川玲子,菊池透	
2 . 発表標題 小児1型糖尿病でのインスリン治療の最近の推移 小児インスリン治療研究会第5コホート登録時および1年後データの比較	
3.学会等名 第64回日本糖尿病学会年次学術集会	
4.発表年 2021年	
1.発表者名 川名宏,後藤元秀,山本幸代,伊藤善也,横道洋司,齋藤朋洋,滝島茂,立川恵美子,堀川玲子,菊池透	
2 . 発表標題 COVID-19パンデミックによる学校長期休校が小児思春期1型糖尿病の血糖コントロールに与えた影響	
3 . 学会等名 第64回日本糖尿病学会年次学術集会	
4.発表年 2021年	
1.発表者名 齋藤朋洋,山本幸代,川名宏,後藤元秀,伊藤善也,横道洋司,滝島茂,立川恵美子,堀川玲子,菊池透	
2.発表標題 小児1型糖尿病インスリンの治療別・男女別HbA1cの年齢区分内での比較	
3 . 学会等名 第64回日本糖尿病学会年次学術集会	
4 . 発表年 2021年	
1. 発表者名 立川恵美子,滝島茂,川名宏,後藤元秀,山本幸代,伊藤善也,横道洋司,齋藤朋洋,堀川玲子,松浦 信夫,佐々木 望,雨宮 伸,杉原 茂孝, 池透	<u>—</u> 菊
2 . 発表標題 本邦での小児1型糖尿病の発症時糖尿病ケトアシドーシスの変遷	
3.学会等名 第64回日本糖尿病学会年次学術集会	

4 . 発表年 2021年

1.発表者名 桑村真美,齋藤玲子,山本幸代,楠原浩一
2 . 発表標題 インスリン治療開始前に低血糖と食後高血糖を認めた1型糖尿病の2例
3 . 学会等名 第514回小児科学会福岡地方会
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 島本太郎,山本幸代,緒方愛実,多久佳祐,福田智史,石井雅宏,荒木俊介,楠原浩一
2 . 発表標題 原因不明の発達遅滞,体重増加不良を契機に診断された先天性腎性尿崩症の10か月男児例
3.学会等名 第514回日本小児科学会福岡地方会
4 . 発表年 2021年
「1.発表者名
山本幸代,香月きょう子,徳永剛,是松聖悟,木下英一,長谷川宏,松本志郎,澤田浩武,鮫島幸二,鹿島直子,吉田朝秀,宮里善次
2 . 発表標題 九州学校検診協議会成長発達・小児生活習慣病等専門委員会・学校健診での成長曲線活用の現状と問題点:九州地区の各県における小中学 校へのアンケート調査・10月・
3.学会等名 第54回 日本小児内分泌学会学術総会
4 . 発表年 2021年
1.発表者名
桑村真美,山本幸代,島本太郎,池上朋未,多久葵,齋藤玲子,川越倫子,河田泰定,楠原浩一
2 . 発表標題 COVID-19パンデミックによる長期休校の影響:北九州市学校健診で成長異常を指摘された児童・生徒の検討
3 . 学会等名 第54回日本小児内分泌学会学術集会

4 . 発表年 2021年

1.発表者名 桑村真美,齋藤玲子,山本幸代,楠原浩一・
2 . 発表標題 高血糖高浸透圧症候群を契機に1型糖尿病と診断した重症心身障害の2歳女児例
3 . 学会等名 第59回日本糖尿病学会 九州地方会
4 . 発表年 2021年
1.発表者名 山本幸代
2 . 発表標題 学校検診での成長曲線の活用~より効果的な活用を目指して
3.学会等名 政令指定都市学校保健協議会(招待講演)
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 山本幸代
2.発表標題 小児のmorbid obesity 治療困難例:超高度肥満・遺伝性肥満の管理を念頭に
3.学会等名 2020年度小児内分泌学会特別学術集会(招待講演)
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 島本太郎、山本幸代、池上朋未、多久葵、桑村真美、齋藤玲子、後藤元秀、久保和泰、川越倫子、河田泰定、楠原浩一
2 . 発表標題 1歳から多発性の結節性黄色腫を呈していた家族性高コレステロール血症の5歳男児例
3.学会等名 第3回日本小児内分泌学会 九州沖縄地方会
4 . 発表年 2020年

1	彩	丰	耂	夕

島本太郎、河田泰定、齋藤玲子、山本幸代、本田裕子

2 . 発表標題

急性リンパ性白血病(ALL)に対する臍帯血骨髄移植後、様々な晩期障害を来たした小児がん経験者(CCS)の一例

3.学会等名

第3回日本小児内分泌学会 九州沖縄地方会

4.発表年

2020年

1.発表者名

山本幸代、後藤元秀、伊藤善也、横道洋司、齋藤朋洋、滝島茂、立川恵美子、堀川玲子、菊池透

2 . 発表標題

小児1型糖尿病でのインスリン治療と血糖コントロールの現状と推移:日本小児インスリン治療研究会第4、5コホート登録時データの比較

3 . 学会等名

第63回日本糖尿病学会年次学術集会

4.発表年

2020年

1.発表者名

後藤元秀、山本幸代、伊藤善也、横道洋司、齋藤朋洋、滝島茂、立川恵美子、堀川玲子、菊池透

2 . 発表標題

小児1型糖尿病でのインスリン療法・血糖モニタリングとHbA1cの検討-日本小児インスリン治療研究会第5コホート登録時データの解析

3 . 学会等名

第63回日本糖尿病学会年次学術集会

4.発表年

2020年

1.発表者名

滝島茂,立川恵美子,伊藤善也,山本幸代、齋藤朋洋,堀川玲子,横道洋司,松浦信夫、佐々木望,雨宮伸,杉原茂孝,菊池透

2.発表標題

日本小児インスリン治療研究会・本邦における小児思春期1型糖尿病初発時の臨床像 - 日本小児インスリン治療研究会・第5コホート研究より

3 . 学会等名

第63回日本糖尿病学会年次学術集会

4 . 発表年

2020年

1.発表者名 島本太郎、齋藤玲子、浅井完、樋口尚子、本田裕子、山本幸代、楠原浩一
2 . 発表標題 成長率低下、多汗、頻脈、高血圧を呈し、後に神経節芽腫が判明した3歳女児例
3 . 学会等名 第123回日本小児科学会学術集会
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 山本幸代,島本太郎,池上朋未,多久葵,桑村真美,齋藤玲子,後藤元秀,久保和泰,川越倫子,河田泰定,楠原浩一
2 . 発表標題 学童期肥満の介入における治療効果の維持に関する要因の検討
3 . 学会等名 第93回日本内分泌学会学術集会
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 河田泰定、島本太郎、多久葵、桑村真美、齋藤玲子、山本幸代
2 . 発表標題 思春期早発症の治療適応を再考する
3 . 学会等名 第93回日本内分泌学会学術集会
4 . 発表年 2020年
1.発表者名 山本幸代
2 . 発表標題 小児肥満対策から成人肥満予防への架け橋-学童期肥満における小児肥満症・メタボリックシンドロームの現状と介入の効果
3.学会等名 第40日本肥満学会・第37回日本肥満症治療学会学術集会(招待講演)
4 . 発表年 2019年

1.発表者名 山本幸代、後藤元秀、島本太郎、池上朋未、多久葵、桑村真美、齋藤玲子、久保和泰、川越倫子、河田泰定、楠原浩一
2 . 発表標題 成長曲線を活用した受診勧奨における課題の検討と改善のための取り組み:北九州市学校現場へのアンケート調査
3.学会等名 第504回日本小児科学会福岡地方会例会
4. 発表年 2019年
1.発表者名 山本幸代、後藤元秀、島本太郎、池上朋未、多久葵、桑村真美、齋藤玲子、久保和泰、川越倫子、河田泰定、楠原浩一
2 . 発表標題 成長曲線によるスクリーニングによって受診した肥満小児のフォローアップの現状と経過
3.学会等名 122回日本小児科学会学術集会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名 山本幸代、後藤元秀、島本太郎、池上朋未、多久葵、桑村真美、齋藤玲子、久保和泰、川越倫子、河田泰定、楠原浩一
2 . 発表標題 学校検尿尿糖陽性者でのOGTT正常から境界型移行例におけるインスリン分泌動態の継時的検討
3.学会等名 第92回日本内分泌学会学術集会
4 . 発表年 2019年
1 . 発表者名 山本幸代、香月きょう子、徳永剛、是松聖悟、木下英一、長谷川宏、松本志郎、澤田浩武、鮫島幸二、鹿島直子、吉田朝秀、宮里善次
2 . 発表標題 九州沖縄地区における学校検尿での尿糖強陽性緊急受診システムの現状-各県での実態調査-

3 . 学会等名 第62回日本糖尿病学会年次学術集会

4 . 発表年 2019年

1 .	発表者名		

山本幸代、香月きょう子、徳永剛、是松聖悟、木下英一、長谷川宏、松本志郎、澤田浩武、鮫島幸二、鹿島直子、吉田朝秀、宮里善次

2 . 発表標題

九州沖縄地区における学校検尿での尿糖陽性者の緊急受診システムの実態調査:現状と問題点

3.学会等名

第25回日本小児思春期糖尿病学会

4.発表年

2019年

1.発表者名

山本幸代、香月きょう子、徳永剛、是松聖悟、木下英一、長谷川宏、松本志郎、澤田浩武、鮫島幸二、鹿島直子、吉田朝秀、宮里善次

2 . 発表標題

九州沖縄地区における学校検尿での尿糖陽性者の緊急受診システムの実態調査:現状と問題点

3 . 学会等名

第53回日本小児内分泌学会

4.発表年

2019年

1.発表者名

Saito R, Tanaka K, Nishimura H, Nishimura K, Sonoda S, Ueno H, Motojima Y, Yoshimura M, Maruyama T, Yamamoto Y, Kusuhara K, Ueta Y•

2 . 発表標題

Centrally administered kisspeptin suppresses feeding via nesfatin-1 in male rats

3 . 学会等名

ICN(国際学会)

4.発表年

2018年

1.発表者名

山本幸代、川北葵、島本太郎、池上朋末、桑村真美、齋藤玲子、後藤元秀、久保和泰、川越倫子、河田泰定、楠原浩一

2.発表標題

尋常性白斑としてフォロー中に低血糖によるけいれんを契機に診断された、多腺性自己免疫症候群4型と考えられる6歳女児例

3 . 学会等名

第91回日本内分泌学会

4 . 発表年

2018年

1.発表者名 後藤元秀、山本幸代、久保和泰、川越倫子、河田泰定、楠原浩一
2 . 発表標題 肥満度曲線を活用したスクリーニングにおける肥満の急進の有用性-北九州市学校検診の解析から-
3.学会等名
第91回日本内分泌学会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 山本幸代、島本太郎、池上朋未、桑村真美、齋藤玲子、後藤元秀、久保和泰、川越倫子、河田泰定、楠原浩一
2.発表標題 OGTT正常から境界型移行例における耐糖能、インスリン反応の継時的検討:学校検尿尿糖陽性者での検討結果
3.学会等名 第52回日本小児内分泌学会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 山本幸代、後藤元秀、島本太郎、川北葵、桑村真美、齋藤玲子、久保和泰、川越倫子、河田泰定、楠原浩一
2 . 発表標題 成長曲線を活用した肥満度異常スクリーニングにおける受診後のフォローアップの現状と経過
3 . 学会等名 第38回日本肥満学会
4 . 発表年 2018年
1.発表者名 後藤元秀、山本幸代、島本太郎、池上朋未、川北葵、桑村真美、齋藤玲子、久保和泰、川越倫子、河田泰定、楠原浩一
2 . 発表標題 肥満度曲線を利用したスクリーニングによる受診率向上への取り組み-現状と問題点の把握-
3 . 学会等名 第38回日本肥満学会
4 . 発表年 2018年

	1.発表者名
	後藤元秀、山本幸代、島本太郎、池上朋未、川北葵、桑村真美、齋藤玲子、久保和泰、川越倫子、河田泰定、楠原浩一
F	0 7V = 1X DX
	2.発表標題
	成長曲線による肥満度異常スクリーニングにおける脂質異常の検討:北九州市学校検診による精査受診者の解析
H	3.学会等名
	第32回日本小児脂質研究会
Γ	4 . 発表年
	2018年
L	20104

〔図書〕 計1件	
1.著者名	4.発行年
山本幸代	2020年
2. 出版社	5.総ページ数
診断と治療社	152
3 . 書名	
特殊ミルク治療ガイドブック	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6.研究組織

	・ W1 プロボエドは		
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
	荒木 俊介	産業医科大学・医学部・講師	
研究分担者	(Araki Shnsuke)		
	(20515481)	(37116)	

7.科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------