

令和 6 年 6 月 5 日現在

機関番号：15101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2023

課題番号：18K11045

研究課題名（和文）インクレチン経路からみた小児メタボリック症候群治療介入の新展開

研究課題名（英文）A New development in the interventions for childhood metabolic syndrome from the incretin pathway

研究代表者

花木 啓一（HANAKI, Keiichi）

鳥取大学・医学部・特任教授

研究者番号：20238041

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：成人期の生活習慣病を減らすためには、小児期の肥満やメタボリック症候群へ早期から対応し、成人期への移行を減らすことが肝要である。本研究では、公表されているデータベースや学術集会等で発表された小児肥満頻度を6～18歳の階層別データとして集積した。小児肥満の頻度は、男子では11～12歳頃に、女子では15歳頃に最高値となる一方、小児期メタボリックシンドロームの頻度は0.5～1%と報告されていることから、メタボリックシンドロームに限らず肥満小児を含めて食物嗜好を評価する方が介入として適切であると考えられた。コロナ禍により11～14歳男女の肥満頻度が急激に上昇したことは本研究の意義を深めるものである。

研究成果の学術的意義や社会的意義

成人期の生活習慣病を減らすためには、小児期の肥満やメタボリック症候群へ早期から対応し、成人期への移行を減らすことが肝要である。データベースより小児肥満頻度を6～18歳の階層別データとして集積した。小児肥満の頻度は、男子では11～12歳頃に、女子では15歳頃に最高値となる一方、小児期メタボリックシンドロームの頻度は0.5～1%と報告されていることから、メタボリックシンドロームに限らず肥満小児を含めて食物嗜好を評価する方が介入として適切であると考えられた。

研究成果の概要（英文）：Addressing childhood obesity and metabolic syndrome at an early age and reducing the transition to adulthood is essential to reduce lifestyle-related diseases in adulthood. In this study, data on the prevalence of childhood obesity presented in published databases and scientific meetings were collected for the stratified age group of 6-18 years. As the incidence of childhood obesity is highest around 11-12 years for boys and 15 years for girls, while the incidence of childhood metabolic syndrome is reported to be 0.5-1%, it was considered more appropriate as an intervention to assess food preferences, including both obese children and those with metabolic syndrome. The sharp increase in the prevalence of obesity in 11-14 year old boys and girls due to the coronavirus catastrophe deepens the significance of this study.

研究分野：小児肥満

キーワード：小児肥満 メタボリックシンドローム

## 1. 研究開始当初の背景

生活習慣病は、食習慣、運動習慣、休養、喫煙、飲酒等の生活習慣が、その発症・進行に関与する疾患群と定義され、心臓病、脳卒中、高血圧、糖尿病、脂質異常症などは成人期の肥満や動脈硬化と密接に関連する疾患を含んでいる。成人期の生活習慣病のリスクファクターとして小児期に最も関連の深いものが小児肥満であることから、成人の生活習慣病を減らすためには小児期の肥満について、多面的データを継続的に蒐集し、効果的介入への対策を講じることが重要である。

これらの生活習慣病のリスクファクターまたはリスクの集積した肥満の状態としてメタボリックシンドロームが、成人と小児でそれぞれに定義されており、さらに肥満による健康障害をすでに有する状態にある内臓脂肪増加型肥満を、成人と小児でそれぞれに肥満症として定義している。メタボリックシンドロームや肥満症は、肥満のなかから特に介入すべき状態にあるものを選別して効果的介入に繋げることを目的として定義されている。しかし、例えばメタボリックシンドロームの発症し易さや治療への反応性には、肥満の程度が同じでも著しい個人差があることが知られているので、肥満者へ効果的介入を行うためには、肥満のなかでメタボリックシンドロームへ移行しやすい、または肥満治療に抵抗性の症例についてのみ介入を集約することが、個々の症例についてだけでなく、社会全体のコホートの視点から見ても有用と考えられる。

一方、肥満小児の生活習慣調査を行うと、食習慣については、「間食が多い」、「ながら食い」、「摂取カロリー過多」、「高脂肪食の嗜好」などの特徴を認めることは従来より知られていた。食事習慣の中で、食事のタイミングや摂食の時間など「食べ方」については生活指導の対象になりやすく、従来からの介入ポイントとされていたが、「食物の嗜好」については、嗜好を評価する適切な方法が少ないこと、家庭内で共通して見られる食物嗜好の特徴が環境的要因によるものか遺伝的要因によるものかの区別が困難であることなどから、科学的根拠を持った介入方法が取り入れられることが少なかった。

近年、インクレチンの膵外作用として、摂食抑制、嗜好の変化、異常味覚などが報告されている。なかでも、近年、明らかとなった摂食抑制作用については、肥満やメタボリック症候群への効果的な治療方法となりうる可能性が指摘されている。それに関連して肥満者の食物嗜好はインクレチン膵外作用を反映する指標である可能性も指摘されてきている。成人の肥満症を予防する観点からは、小児期の肥満予防とメタボリックシンドロームへの進展を防止するためには、小児肥満の疫学的知見に加えて、生活習慣との関連、とくに今まで科学的根拠の乏しく関連付けられることの少なかった食物嗜好との関連を今後は注視する必要があると考えられる。

## 2. 研究の目的

肥満の程度が同じでも、メタボリックシンドロームの発症し易さと治療の反応性には大きな個人差があることから、小児肥満の頻度や食物嗜好に関するコホートデータの集積状況を解析することによって、特に、この数年間でコロナ禍等により生活環境に大きな変化が見られた社会における小児肥満とメタボリックシンドロームの関係性、さらに小児肥満者の食物嗜好の特徴について明らかにすることで、小児期メタボリックシンドロームへの効果的介入のための手掛かりを得ることを目的とした。

## 3. 研究の方法

データベースとして、2018～2023年度に発行された原著論文を対象に、PubMed, 医学中央雑誌, CiNii を用いて検索した。本邦の学会発表については、2018～2023年度に発表された、日本小児保健協会学術集会、日本小児科学会学術集会、日本内分泌学会、日本小児内分泌学会、日本肥満学会での一般口演・ポスター発表を対象とした。キーワードとして、小児肥満、小児期メタボリックシンドローム、食物嗜好を用い、どれかの語をタイトル・抄録に含むケースを該当とした。その他に、本邦の研究者によるコホート調査報告、文科省学校保健統計等をデータベースとして用いた。

## 4. 研究成果

キーワード[*childhood obesity, metabolic syndrome, incidence, Japan*]による検索で、NCBI data base では17件が該当し、その中で、小児肥満とメタボリックシンドローム・動脈硬化リスクを評価した原著論文は10件、肥満の遺伝的要因をGWASにより解析した原著論文が1件であった。評価したリスクとしては、メタボリックシンドロームの診断基準を中心に評価したものが最も多く、他に脂肪性肝疾患、soluble thrombomodulin, liver stiffness, 身体活動量を評価したものが続いた。キーワード[*childhood obesity, food preferences, Japan*]によるNCBI data base 検索では2件の該当であったので、[*childhood obesity, food preference(s)*]で検索すると188件が該当した。幼児期の好き嫌いの観点からの論文が最も多かったが、乳製品嗜好と肥満の関連、不健康食品の広告の影響、甲状腺ホルモンの影響、社会階層との関連、食事制限の影響を述べたものが該当した。動物実験では、インクレチンの中のGLP-1が、バイパス術後ラットの高脂肪嗜好を減弱すること、グルコースを含む糖負荷が香りの嗜好に関与することが述べられていた。医学中央雑誌 web で[小児肥満, 頻度, メタボリックシンドローム]の検索では6件が該当した。将来の動脈硬化予防を見据えた小児生活習慣病予防健診、小児の肥満・肥満症

のスクリーニングと治療介入、高尿酸血症、2型糖尿病の病因と病態生理、小児肥満の診断と対策、小児肥満の思春期診療が該当したが、原著論文は、コホートで小児生活習慣病予防健診を検討した1件のみであった。医学中央雑誌 web で[小児肥満, 食物嗜好]の検索では1件のみが該当し、小児の食物嗜好と体格指標との関連を解析した原著論文であった。CiNii により[小児肥満, 頻度, メタボリックシンドローム]の検索では2件が該当し、脂肪性肝疾患と腸内細菌叢の関連、メタボリックシンドロームへの介入方法についての研究計画であった。CiNii により[childhood obesity, metabolic syndrome]による検索では11件が該当し、総説5件、原著4件、その他2件であった。CiNii による [小児肥満, 食物嗜好], [childhood obesity, food preferences]の検索では、医学中央雑誌 web による同検索の結果と同じ1件のみが該当した。

学術集会における報告では、小児肥満の頻度は男子では11~12歳頃に、女子では15歳頃に最高値をとり、小児期メタボリックシンドロームの頻度は0.5~1%の報告が多いが、母集団の違いにより小児メタボリックシンドロームの頻度には大きな差異があった。

本邦の小児肥満のデータベースとして、文科省学校保健統計調査による、身長測定値、体重測定値、性別年齢別身長別標準体重値より算出した肥満度が+20%以上の小児の頻度を男女別に図1に示す(1977年から2023年のデータを継時的に表示する)。肥満度+20%以上の肥満小児の頻度は、男女とも各年齢で1977年(11歳男子6.7%、11歳女子6.2%)から2000年(同男子11.8%、同女子10.1%)の間に大幅に増加した。その後、2005年頃を境に肥満頻度は漸減傾向に転じ、2015年には11歳男子9.1%、11歳女子8.4%に落ち着いていた(この時期には世界的には小児肥満頻度は指数関数的に増加していた)。しかしその後、2020年からのコロナ禍で状況は一転し、小児肥満頻度の再増加が認められた(同男子14.0%、同女子10.5%)。

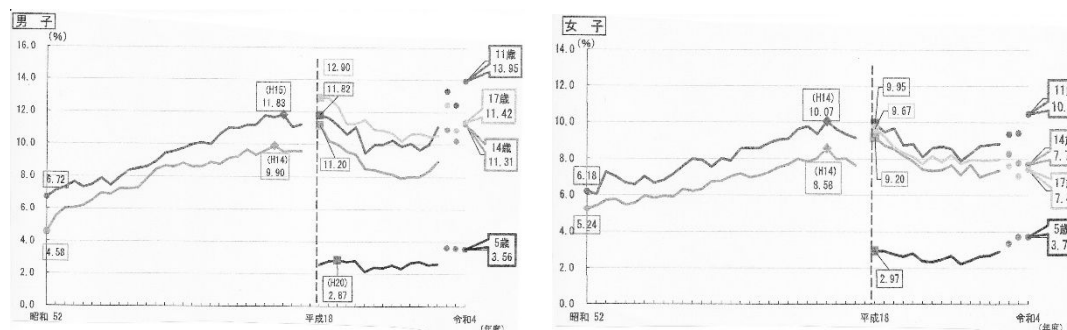


図1.小児肥満頻度の経年比較( )

### 研究の考察

成人期の生活習慣病を減らすためには、小児期の肥満やメタボリック症候群へ早期から対応し、成人期への移行を減らすことが肝要である。小児肥満の頻度は、男子では11~12歳頃に、女子では15歳頃に最高値となり、それぞれ13%、10%を超える一方、小児期メタボリックシンドロームの頻度は0.5~1%と少ないので、成人期のメタボリックシンドローム予防のためには、介入の対象を小児期のメタボリックシンドロームだけに限定するのではなく、肥満小児を含めて生活習慣への介入を行うことが有用であると考えられた。

研究期間はちょうどコロナ禍と重なったが、コロナ禍前後で11~14歳男女の肥満頻度が急激に上昇したことは、小児肥満の成因のなかで生活習慣要因が占める部分の大きいことを改めて証明することになった。つまり、小児肥満の発症には、小児本人の生来的な要因だけでなく、家庭や社会的な要因の関与が大きいことを示している。このことは、健康的な生活習慣について、医療機関だけでなく地域や学校を通じて小児とその家族への啓発を行うことが非常に重要であることを示している。つまり、小児が健康的な生活を送るためには、家庭では保護者を含めた生活習慣の再構築、学校ではカリキュラムや食生活の改変、社会では適度な運動ができる環境と健康的な食品が適切な価格で供給されることが必要である。今回のコロナ禍のように、生活習慣を変えようとしても個人の努力では不可能な状況が、現代の社会環境には多く認められるので、小児肥満、成人肥満をこれ以上増やさないためには、健康的な社会への変革を目指した提言が必要である。

### <引用文献>

日本人の肥満小児の頻度. 小児肥満症診療ガイドライン 2017. 日本肥満学会編、P15-17、ライフサイエンス出版、東京、2017。  
 令和4年度学校保健統計調査(2023年11月) [https://www.mext.go.jp/content/20220713-mxt\\_chousa01-100012587\\_a.pdf](https://www.mext.go.jp/content/20220713-mxt_chousa01-100012587_a.pdf)  
 花木啓一. 肥満・肥満症・メタボリック症候群. 小児科学レクチャー3(5): 1191-1197, 2013.  
 Styne DM, Arslanian SA, Farooqi IS, et al. Pediatric Obesity—Assessment, Treatment, and Prevention: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab, March 2017, 102(3):709-757.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 4件 / うち国際共著 1件 / うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 花木啓一	4. 巻 141
2. 論文標題 小児期の肥満・肥満症への対応：成人肥満への持ち越しを防ぐために	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 臨床栄養	6. 最初と最後の頁 290-297
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 花木啓一	4. 巻 84(7)
2. 論文標題 肥満・やせ	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 小児科診療	6. 最初と最後の頁 935-940
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 花木啓一、藤本正伸	4. 巻 38(7)
2. 論文標題 小児肥満の特徴と対策	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medical Practice	6. 最初と最後の頁 1001-1006
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 花木啓一	4. 巻 53(11)
2. 論文標題 小児における栄養評価方法	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 小児内科	6. 最初と最後の頁 1830-1838
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 花木 啓一	4. 巻 150(6)
2. 論文標題 小児期の生活習慣病とその危険因子：コロナ後の社会における健康的な生活習慣とは	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 日本医師会雑誌	6. 最初と最後の頁 1044-1046
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 木村 真司, 福岡 理英, 南前 恵子, 花木 啓一	4. 巻 26
2. 論文標題 小児の食事嗜好と体格指標の関連 タッチパネルを用いた食品イラスト画選択法による評価の試み	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 肥満研究	6. 最初と最後の頁 348-356
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tanimura C, Aoto H, Kobayashi N, Majbauddin A, Morita T, Otani S, Inoue K, Tokushima Y, Fukada M, Hanaki K, Sakai C, Okura T, Kageyama S, Kurozawa Y, Flores R, Raymundo R.	4. 巻 63
2. 論文標題 Effects of a Self-efficacy Theory-Based Training Program for Peers of Patients with Type 2 Diabetes.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Yonago Acta Med.	6. 最初と最後の頁 282-293
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.33160/yam.2020.11.006.	査読の有無 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 Sakai C, Abe S, Kouzuki M, Shimohiro H, Ota Y, Sakinada H, Takeuchi T, Okura T, Kasagi T, Hanaki K.	4. 巻 62(1)
2. 論文標題 A Randomized Placebo-controlled Trial of an Oral Preparation of High Molecular Weight Fucoidan in Patients with Type 2 Diabetes with Evaluation of Taste Sensitivity.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Yonago Acta Med	6. 最初と最後の頁 14-23
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Aoto H, Tanimura C, Majbauddin A, Kobayashi N, Morita T, Inoue K, Otani S, Fukada M, Hanaki K.	4. 巻 62(1)
2. 論文標題 A Conceptual Model for Quality of Life Among People with Type 2 Diabetes in the Philippines.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Yonago Acta Med	6. 最初と最後の頁 53-61
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 花木啓一	4. 巻 14(3)
2. 論文標題 成人での肥満予防を見据えた、介入に適した年齢層での比較試験が必要	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 MMJ The Mainichi Medical Journal	6. 最初と最後の頁 93-93
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 -

〔学会発表〕 計13件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 木村真司, 福岡理英, 花木啓一
2. 発表標題 イラスト選択法と質問紙法を用いた 小児の運動性向と運動関連生活習慣の評価
3. 学会等名 第43回日本看護科学学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Masanobu Fujimoto, Shintaro Senoo, Hiromi Fujii, Akiko Hasegawa, Fumiko Miyahara, Yoichi Mino, Mazumi Miura, Keiichi Hanaki, Noriyuki Namba
2. 発表標題 Reciprocal relationships between cord blood levels of PAPP-A2, IGF-1, and IGFBPs and anthropometry data in newborns.
3. 学会等名 11th Asia Pacific Paediatric Endocrine Society (APPES) Biennial Scientific Meeting (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村真司、福岡理英、花木啓一
2. 発表標題 イラスト選択法による学童期の運動性向と食物嗜好の評価
3. 学会等名 第42回日本肥満学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 木村真司、福岡理英、花木啓一
2. 発表標題 外遊び指向・運動習慣・運動性向の3指標による小児の身体活動量評価
3. 学会等名 第68回小児保健協会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 花木啓一
2. 発表標題 小児期の生活習慣病とその危険因子
3. 学会等名 令和3年度学校保健講習会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 妹尾 慎太郎, 山口 由起子, 西村 玲, 鞆嶋 有紀, 花木 啓一
2. 発表標題 当院における2歳未満発症の1型糖尿病4例の検討
3. 学会等名 第124回日本小児科学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村 真司, 福岡 理英, 南前 恵子, 花木 啓一
2. 発表標題 イラスト画タッチパネル法による小児期の食物嗜好の評価 市部と中山間地の比較
3. 学会等名 第67回日本小児保健協会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 木村真司、福岡理英、南前恵子、花木啓一
2. 発表標題 小児版生活習慣質問紙を用いた市部・中山間地肥満小児の食事・運動習慣の比較
3. 学会等名 第40回日本肥満学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青戸春香、永久武志、両見知将、谷村千華、小林伸行、Abir Majbauddin、森田鉄二、徳嶋靖子、深田美香、大谷眞二、井上和興、金山俊介、花木啓一
2. 発表標題 フィリピンにおける小児の食習慣に関する質問紙調査
3. 学会等名 第66回 日本小児保健協会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 木村真司、福岡理英、赤井研樹、遠藤有里、南前恵子、花木啓一
2. 発表標題 肥満小児の食事への関心・嗜好の地域差の検討：新しい食行動評価方法を用いて
3. 学会等名 第66回 日本小児保健協会学術集会
4. 発表年 2019年



1. 発表者名 Kimura S, Fukuoka R, Minamimae K, Hanaki K
2. 発表標題 Rural-Urban Differences in Eating and Exercise Habits among Children with Obesity: an Evaluation by Using a Self-report Questionnaire Validated by a Factor Analysis
3. 学会等名 2019 International Congress on Obesity and Metabolic Syndrome & Asia-Oceania Conference on Obesity (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 花木啓一
2. 発表標題 小児の視点から見た肥満診療と肥満症
3. 学会等名 第39回日本肥満学会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 花木啓一
2. 発表標題 小児肥満と日本人の生活習慣
3. 学会等名 第32回日本小児脂質研究会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計5件

1. 著者名 花木啓一	4. 発行年 2024年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 116
3. 書名 小児・思春期糖尿病コンセンサス・ガイドライン2024	

1. 著者名 花木啓一、長石純一、神崎晋	4. 発行年 2023年
2. 出版社 総合医学社	5. 総ページ数 834
3. 書名 小児科診療ガイドライン	

1. 著者名 花木啓一	4. 発行年 2021年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 2151
3. 書名 今日の治療指針2021	

1. 著者名 花木啓一	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 980
3. 書名 今日の小児治療指針 vol17	

1. 著者名 花木啓一	4. 発行年 2020年
2. 出版社 医学書院	5. 総ページ数 2112
3. 書名 今日の診断指針第8版	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	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
研究 分 担 者	神崎 晋  (KANZAKI Susumu)  (90224873)	鳥取大学・医学部・教授     (15101)	

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