

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年6月6日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2011

課題番号：21500650

研究課題名（和文）青少年の生活習慣病予防医療を目的とした地域連携型研究・教育システムの構築

研究課題名（英文）Study project on community-based health educational system for prevention of lifestyle-related diseases among children, adolescents, and young adults

研究代表者

本郷 実（HONGO MINORU）

信州大学・医学部・教授

研究者番号：40209317

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、青少年の生活習慣病予防医療を目的とした地域連携型研究・教育システムの構築を計ることである。本研究の結果、学童・小児の血清尿酸、脂肪肝、出生体重と生活習慣病に関する新たな学術的知見が得られた。また、市民公開講座、学術講演会、出前クリニックなどの社会啓発活動を実施し、成果をまとめて“信州発”青少年の健康教育プログラムを発刊した。以上、本研究は目的に向けて一定の貢献を果したと考えられる。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this project was to establish the community-based health educational system for prevention of lifestyle-related diseases among children, adolescents, and young adults. We had several scientific achievements concerning the relationship between serum uric acid, fatty liver, and birth weight and lifestyle-related diseases among school children. We also had social enlightening activities, including health-related lectures for citizens, scientific meeting, and “Demae” clinic for school children and their parents. Based on these results, we developed the health educational programs on prevention of lifestyle-related diseases among children, adolescents, and young adults in Shinshu. Thus, this project might contribute to establish the community-based health educational system.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,900,000	570,000	2,470,000
2010年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

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：保健健康管理

1. 研究開始当初の背景

(1) 近年、わが国では生活習慣病予防の積極的な健康づくり運動が推進されているが、学童・小児から大学生にわたる青少年における生活習慣病の実体は不明な点が多く、予防医療の社会的取り組みは未だ十分とはいえない。生活習慣病が国民の主要な死因となり医療費が年々増え続けていること、生活習慣病の発生と関連の深いライフスタイルは小児期に形成されやすいことなどを考慮すると、科学的根拠に基づいた学童・小児の生活習慣病予防医療の研究・教育システムの構築は急務の課題である。

(2) 私たちは、1992-2002年の間に長野県内で発症した若年者虚血性心疾患患者について、発症と生活習慣病、生活背景、発症の季節変動などとの関連を解析し、青少年の生活習慣病予防の方法を研究して来た。これを受けて、平成16年「青少年の生活習慣病予防医療の新たな研究・教育システムの開発」に関する研究プロジェクトチームを発足させ、平成17年から県内モデル3中学校で生活習慣病の調査研究を開始した。これまでの調査により、肥満、脂質異常症、空腹時高血糖、高尿酸血症など生活習慣に関連した検査値の異常並びに不規則な食生活、運動習慣の欠如が高率に認められた。平成18年信州大学医学部に「青少年のメタボリックシンドロームを考える」研究会を組織して、①学術講演会、②市民公開講座、③松本市健康フェスティバル出展：「家族で予防生活習慣病：ミニドックから健康相談まで」を行った。④平成19年からモデル中学校で“出前クリニック”を実施し、集団健康教育のほか保護者を交えて個別指導を開始した。⑤研究会の活動方針が、平成20-24年度長野県の中長期総合計画に盛り込まれた。⑥平成20年度文部科学

省委託「子どもの健康を守る地域専門家総合連携事業」に、調査研究を展開中の北安曇郡松川村がモデル地域に指定された。

2. 研究の目的

本プロジェクトの目的は、医学、保健学、看護学、検査学、栄養学、運動学各分野の研究者の総力を結集し、小中学生から高校生、大学生にわたる青少年の生活習慣病関連の広汎な臨床データベースを構築して、

(1) 生活習慣病の集積を予測する血液検査マーカーを検出し、青少年における新たな生活習慣病評価法を開発する。

(2) 地域、学校と連携して生活習慣改善、生活習慣病予防並びに健康増進のための科学的根拠に基づいた健康教育プログラムを開発し、生活習慣を反映したより効果的・効率的な学校健診を確立する。

(3) 社会活動を継続し、広く市民への効果的な啓発に努める。

以上より、青少年の生活習慣病予防医療を目的とした地域連携型研究・教育システムの構築を計り、国内トップレベルの研究拠点形成を目指す。

3. 研究の方法

(1) 青少年における新たな生活習慣病評価法の開発

健診データ収集により、血清尿酸などの生活習慣病の集積を予測する血液マーカーの検出を行い、青少年の新たな生活習慣病評価法を開発する。

(2) 生活習慣改善、生活習慣病予防並びに健康増進のための教育プログラムの開発

様々な医療分野の専門家が連携して、身体計測所見、血液生化学検査、生活習慣アンケート調査結果を解析する。これにより、科学的根拠に基づいた健康教育プログラムの開

発を行い、教育プログラムを県内全域の学校に展開する。以上から、より効果的・効率的な学校健診の確立を計る。

(3) 社会啓発活動の継続

従来の社会活動を継続して、広く一般市民への効果的な啓発に努める。また、自治体と連携して文部科学省委託事業、長野県中期総合計画を強力に推進する。

(4) 倫理面への配慮

本プロジェクトでは、生徒ならびに保護者に対して、研究目的・方法について口頭および書面で伝え、同意書を得た。その際、任意参加、同意撤回の自由、中断による不利益を被らないこと並びに個人データが外部に漏れることがないなど、プライバシーの確保について十分な説明を行った。また、本プロジェクトは、信州大学医学部医倫理委員会の審査により承認されている。

4. 研究成果

(1) 青少年の生活習慣病に関する新たな科学的エビデンスの獲得

①血清尿酸

日本人男子一般中学生では、血清尿酸値と複数の生活習慣病の存在との間に強い関連性がみられ、複数の生活習慣病を合併する血清尿酸のカットオフ値は、男子 6.4mg/dL、女子 4.9mg/dL と決定された (図 1)。従来、高尿酸血症は痛風関節炎などの尿酸塩沈着症の原因として注目されて来た。近年、成人では高尿酸血症と内臓肥満、高血圧、高中性脂肪血症、耐糖能異常との間に強い関連性が示唆され、血清尿酸値はインスリン抵抗性の一指標と見直す考え方が有力視されている。一方、学童・小児を対象とした血清尿酸の報告は少なく、わが国では基準値は設定されていない。本研究により、日本人男子一般中学生では血清尿酸は複数の生活習慣病の存在と

強い関連性を有し、そのカットオフ値が決定された。これらの結果は、日本人一般中学生の血清尿酸基準値設定に有用と考えられる。

②脂肪肝

一般中学生の約 4%に非アルコール性脂肪肝疾患 (NAFLD) が認められ、肥満、運動不足との間に密接な関連性がみられた。NAFLD/非アルコール性脂肪肝炎 (NASH) の早期発見には、血清 ALT の測定が推奨される。近年、肝機能異常の原因として、内臓肥満やメタボリックシンドロームに合併する NAFLD (いわゆる「脂肪肝」) の増加が指摘されている。

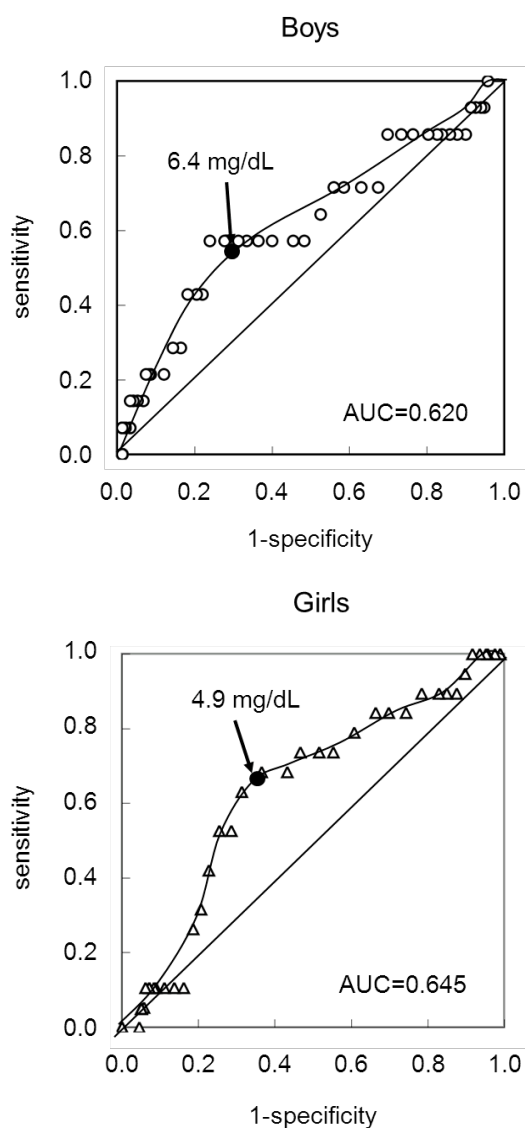


図 1 複数の心血管危険因子を合併する血清尿酸値 (ROC 曲線解析)

また、脂肪肝の中には慢性肝炎、肝硬変、肝癌へ移行する NASH が含まれることが明らかになった。わが国の一般学童を対象とした肝機能異常の報告は少ない。私たちの調査では、脂肪肝の存在は肥満や血清 ALT 高値と極めて密接な関連性を示していた。

③ 出生体重と生活習慣病

表1 出生体重と心血管危険因子との関連（補正オッズ比）

男子	< 2500 g	2500-3500 g	> 3500 g
腹部肥満	0.98 (0.36-2.82)	1.00	1.02 (0.58-2.65)
高血圧	0.91 (0.65-2.07)	1.00	1.01 (0.54-2.35)
高尿酸血症	2.03 (1.08-5.17)*	1.00	1.03 (0.31-2.21)
女子	< 2500 g	2500-3500 g	> 3500 g
腹部肥満	0.97 (0.31-2.41)	1.00	1.04 (0.59-3.08)
高血圧	0.96 (0.68-1.82)	1.00	1.03 (0.79-2.13)
高中性脂肪血症	5.92 (1.84-13.01)**	1.00	1.03 (0.71-2.86)
空腹時高血糖	4.50 (1.60-7.09)*	1.00	1.57 (0.85-4.17)

The numbers in parenthesis indicate 95% CI. *p < 0.05 and **p < 0.01 vs Group B.

低出生体重（2500g 未満）の生徒は、男子で血清尿酸、高尿酸血症の頻度が、女子で血清中性脂肪、空腹時血糖および高中性脂肪血症、高血糖の頻度が有意に高値を示し、出生体重との間に密接な関連性が認められた

（表1）。近年、出生体重と将来の生活習慣病発症との関連性が国内外で注目され（成人病胎児起源説）ている。さらに、低出生体重児・早産児で、栄養強化などにより特に出生直後から急激な体重増加（catch up）を来した場合に、将来の肥満、インスリン抵抗性上昇、メタボリックシンドローム、動脈硬化、心血管疾患のリスクを増加させるとの報告がみられる。わが国では、低出生体重児の頻度は年々増加して出生数の10%近くに達し、その一因としてやせ志向により必要以上に体重増加を抑制する妊婦の増加、多胎、喫煙などが挙げられている。従って、「小さく生まれて大きく育った子どもは、将来生活習慣病になるリスクが高い」こと、「やせ」の弊害について、特に若い女性に対する適切な健康教育、社会啓発活動が重要である。また、低出生体重児に対する食事・生活習慣指導など、将来の生活習慣病予防に向けたより重点的な個別介入が必要と考えられる。

④ 生活習慣病の経時的変化

測定値、検査値が基準値に復した場合あるいは10%以上改善した場合を「改善」、10%以上悪化した場合を「悪化」、10%未満の変化を「不変」と見なした。50%を超える生徒で改善がみられたのは、空腹時高血糖、脂質異常症であった。肥満、高尿酸血症は約1/3の生徒が改善を示したが、残り2/3は不変ないし悪化を呈した。一方、肝機能障害を示した生徒で改善したのは9%で、不変ないし悪化が大多数を占めた。従来、学校健診時、血液検査で問題点がみられた生徒を対象としてその後の結果について調査した報告は少ない。今回、複数項目に異常を指摘された生徒で希望者に6ヶ月後再検査を行い、初回検査結果と対比した。その結果、高血糖、脂質異常症、貧血で過半数の生徒に改善が認められ、指導の効果が現れたと考えられる。一方、肝機能障害に改善がみられたのは10%未満であった。肝機能障害を示した生徒で検査値が改善しない場合には、一度肝臓病専門医を受診することが望ましい。また、肥満などの生活習慣病の改善が困難な生徒については、家族へのアプローチをより積極的に推し進める、小児内分泌専門医の受診など、今後の指導・取り組みの方向性に工夫が求められる。

（2）社会啓発活動

市民、中学生とその保護者、医療関係者、養護教諭、管理栄養士、学生などを対象とした以下の社会啓発活動を継続し、高い評価を得た。

① 市民公開講座（1回）

② 学術講演会（2回）

③ 松本市健康フェスティバル出展

「家族で予防生活習慣病：ミニドックから健康相談まで」（3回）

④ 学校出前クリニック、出前授業（7回）

⑤ 食育講座（4回）

(3) “信州発”健康教育プログラム刊行
平成 23 年 1 月、医学、保健学、看護学、臨床検査学、栄養学、運動学の各専門分野の研究者 21 名の執筆により、これまでの成果をまとめて生活習慣改善、生活習慣病予防並びに健康増進のための科学的根拠に基づいた“信州発”健康教育プログラムを刊行した。本プログラムは、長野県教育委員会を通じて県内全ての小・中・高等学校、教育機関に配布され、学校健診ならびに子どもたちが抱える現代の健康課題への対応に貢献するものと考えている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 12 件)

① 本郷 実: 学童健診と高尿酸血症、生活習慣病. 生物試料分析、査読無、34: 308-313, 2011.

URL:<http://j-jabs.umin.jp/onlineSubmission.html>

② Hongo M, Hidaka H, et al: Low-dose rosuvastatin improves arterial stiffness in high-risk Japanese patients with dyslipidemia in a primary prevention group. *Circulation Journal*, 査読有、75: 2660-2667, 2011.

DOI: 10.1253/circj.CJ-11-0497

③ Hongo M, Hidaka H, Sakaguchi S, et al: Association between serum uric acid levels and cardiometabolic risk factors among Japanese junior high school students. *Circulation Journal*, 査読有、2010; 74: 1570-1577.

DOI: 10.1253/circj.CJ-09-0837

④ Tsuruta G, Hongo M, et al: Nonalcoholic fatty liver disease in Japanese junior high school students: its prevalence and relationship to lifestyle habits. *Journal of Gastroenterology*, 査読有、2010; 45: 666-672.

DOI: 10.1007/s00535-009-0198-4

⑤ Fukumoto H, Hidaka H, et al: High-molecular-weight beta-amyloid oligomers are

elevated in cerebrospinal fluid of Alzheimer patients. *FASEB Journal*, 査読有、2010; 24: 2716-2726.

DOI: 10.1096/fj.09-150359

⑥ Hirota N, et al: Effect of evening exposure to bright or dim light after daytime bright light on absorption of dietary carbohydrates following the morning. *Journal of Physiology and Anthropology*, 査読有、2010; 29: 79-83.

DOI: <http://dx.doi.org/10.2114/jpa2.29.79>

⑦ 本郷 実、日高宏哉、阪口しげ子、市川元基、小池健一、他：一般中学生の高尿酸血症と生活習慣病との関連. 痛風と核酸代謝、査読有、2009; 33:17-26. (平成 22 年度日本痛風・核酸代謝学会「痛風と核酸代謝」優秀論文賞受賞)

URL: <http://www.tukaku.jp/>

〔学会発表〕(計 25 件)

① Hongo M, Hidaka H, Sakaguchi S, et al: Serum low high-density lipoprotein cholesterol is strongly associated with cardiometabolic risk factors among male Japanese junior high school students. 第 76 回日本循環器学会総会シンポジウム 12、福岡、2012 年 3 月 16 日

② Hongo M, Hidaka H, Sakaguchi S, et al: Appropriate cutoff values for serum uric acid levels in relation to multiple cardiometabolic risk factors among Japanese junior high school students. *European Society of Cardiology Congress 2011, Paris, France, August 30, 2011*

③ 本郷 実: 長野県における青少年の生活習慣病の調査研究と社会的取り組み. 第 60 回日本医学検査学会シンポジウム I、東京、2011 年 6 月 3 日

④ 本郷 実、阪口しげ子、日高宏哉、他：一般中学生における出生時体重と生活習慣病との関連. 第 58 回日本心臓病学会総会、東京、2010 年 9 月 19 日

⑤ 本郷 実、阪口しげ子、日高宏哉、他 : 中学生の生活習慣病調査研究と社会的取り組み : 第2報. 第57回日本小児保健学会総会、新潟、2010年9月17日

⑥ Hongo M, et al: Rosuvastatin improves arterial stiffness in hypertensive patients with dyslipidemia. European Society of Cardiology Congress 2010, Stockholm, Sweden, August 30, 2010

⑦ Hongo M, Hidaka H, Sakaguchi S, et al: Association between serum uric acid and lifestyle-related diseases among Japanese junior high school students. 第74回日本循環器学会総会シンポジウム19、京都、2010年3月6日

⑧ Hongo M, Hidaka H, Sakaguchi S, Tanaka N, Tsuruta G, Koike K, et al: Relationship between hyperuricemia and lifestyle-related diseases among Japanese junior high school students. 3rd International Congress on Prediabetes and the Metabolic Syndrome. Nice, France, April 2, 2009.

[図書] (計4件)

① 本郷 実編 : ”信州発” 青少年の健康教育プログラム-生活習慣病予防を目指して-. pp. 1-122、信州大学医学部、松本、2011.

② 本郷 実 : 若年層のメタボリック予備軍が増加中. 体と心 保健総合大百科<中・高校編>2011年. p. 92, p. 94, 少年写真新聞社、東京、2011

[その他]

(1) ホームページ

信州大学医学部「青少年のメタボリックシンδροームを考える」研究会ホームページ (<http://www.k-oasys.jp/>)

(2) 受賞 (4件)

① 平成22年度公益財団法人痛風財団研究奨励賞(本郷 実)

② 平成22年度公益財団法人痛風財団優秀論文賞(本郷 実)

③ 平成22年度「長野県食育推進研究大会」食育貢献団体会長賞(廣田直子、他)

④ 第50回日本臨床化学学会賞(日高宏哉)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

本郷 実 (HONGO MINORU)

信州大学・医学部・教授

研究者番号 : 40209317

(2) 研究分担者

小池健一 (KOIKE KENICHI)

信州大学・医学部・教授

研究者番号 : 40143979

日高宏哉 (HIDAKA HIROYA)

信州大学・医学部・准教授

研究者番号 : 10362138

阪口しげ子 (SAKAGUCHI SHIGEKO)

信州大学・医学部・教授

研究者番号 : 90126863

廣田直子 (HIROTA NAOKO)

松本大学・人間健康学部・教授

研究者番号 : 60218857

市川元基 (ICHIKAWA MOTOKI)

信州大学・医学部・教授

研究者番号 : 60223088

(3) 連携研究者

なし