

メディアミルクセミナー

主催: 社団法人 日本酪農乳業協会 <http://www.j-milk.jp/>
後援: 農林水産省・独立行政法人 農畜産業振興機構

セミナー事務局 (株) トークス内 〒102-0074 東京都千代田区九段南4-8-8 日本YWCA会館
TEL (03) 3261-7715・FAX (03) 3261-7174

No.14

子どものメタボリックシンドロームの 現状と対策

～食育の役割と牛乳摂取の意義について～

浜松医科大学小児科学教授
大関 武彦先生

肥満の子どもが増加しています。このため、大人と同様にメタボリックシンドロームによって子どもでも動脈硬化が進行することが懸念されています。厚生労働省の研究班の主任研究者として、このたび小児のメタボリックシンドロームの診断基準を作成された浜松医科大学小児科の大関武彦先生に、子どものメタボリックシンドロームの発症メカニズムや対策についてお話しいただきました。

メタボリックシンドロームには 若い時期から対応が必要

今日はメタボリックシンドロームに子どもの時期からどう取り組むかを中心に、そこに至るまでの経緯、牛乳をどう考えるかをお話しできればと考えています。

日本人の死因の第1位はがんで、第2位が心疾患、第3位が脳血管疾患です。心疾患と脳血管疾患を足すと、がんとはほぼ同じになります。心疾患と脳血管疾患は動脈硬化によって起こるので、つまり、がんと同様に動脈硬化が日本人の2大死因になります。

糖尿病を含め、動脈硬化に関わる疾患には遺伝的側面がありますが、食事と運動を柱とする生活習慣の影響も大きく、生活習慣病という呼び名が定着した感があります。

2年前にWHO(世界保健機関)が出した提言は、“Avoiding Heart Attacks and Strokes”(心疾患と脳血管疾患を避けよう)と“Protect Yourself”(自分自身で自分を守ろう)が合い言葉になっています。また、子どもに関して、「糖尿病や肥満のある人たちはライフスタイルを修正しなくてはいけない」という記載やcentral obesity(中心性肥満=腹部肥満)、メタボリックシンドローム(メタボリック症候群)についての記載もあります。

ここ数年重要視されているメタボリックシンドロームは、肥満(腹部肥満)に脂質異常/血圧上昇/耐糖能障害が複合した状態です。

あるデータでは、米国成人の心筋梗塞患者633名のうち46%にメタボリックシンドロームがありました。動脈硬化は徐々に進行するのが特徴で、60歳で心筋梗塞になった人の血管の病変は30代40代から始まっています。後で示す私たちのデータでも子どもの時期から動脈硬化が進み、より若い時期から対応する必要性があるのがわかります。

厚生労働省でも、2005年9月に「今後の生活習慣病対策の推進について」の中間とりまとめにおいて、網羅的・体系的な保健サービスの推進が必要として、

- ①メタボリックシンドロームの概念に基づく健診・保健指導の導入
- ②若年期からの健診・保健指導の徹底を目標としています。(http://www.mhlw.go.jp/shingi/2005/09/dl/s0915-8b01.pdf)

日本人の成人におけるメタボリックシンドロームの診断基準は図1の通りです。

図1 日本人成人におけるメタボリックシンドローム診断基準(内科(2005))

危険因子	基準値
①腹部肥満 ウエスト径	男性 ≥ 85 cm \Rightarrow 内臓脂肪 女性 ≥ 90 cm
②脂質異常 中性脂肪値 かつ/または HDLコレステロール値	≥ 150 mg/dl \Rightarrow 脂質の異常 (Cholは含まず 肥満では余り上げず) < 40 mg/dl
③血圧 収縮期血圧 かつ/または 拡張期血圧	≥ 130 mmHg \Rightarrow 正常高値 (正常だが高め) ≥ 85 mmHg
④空腹時血糖	≥ 110 mg/dl \Rightarrow 前糖尿病
・メタボリックシンドローム判定基準: 腹部肥満(必須項目)に加え②から④の2項目以上	



プロフィール

大関武彦 (おおせきたけひこ)
浜松医科大学医学部小児科学教授。1971年東京大学医学部医学科卒業。東京大学小児科、国立小児病院内分泌代謝科などを経て、1982年鳥取大学小児科助教授。1990～91年スイス・チューリッヒ大学小児病院。1997年浜松医科大学医学部小児科学教授。2005年より厚生労働省「小児期メタボリックシンドロームの概念・病態・診断基準の確立及び効果的介入に関するコホート研究」主任研究者を務める。

腹囲は日本では男性85cmと女性90cmが目安として使われており、議論があるところですが、民族差があり、また対象の決め方も世界各国で異なります。

いずれにしてもメタボリックシンドロームは肥満と強く関連する病態です。

子どもの肥満は 世界的に問題になっている

ヨーロッパ・北米の小児肥満の頻度は、International Obesity Task Force(国際肥満学会とWHOの橋渡しをする研究団体)の集計では、2000年までの間に右肩上がりに増加しており、とくに米・英では顕著です。2000～2006年の世界の過体重の男子の割合も北米とヨーロッパ全体が高めです。ここでの過体重は日本でいう肥満というよりは軽度のケースも含まれています。

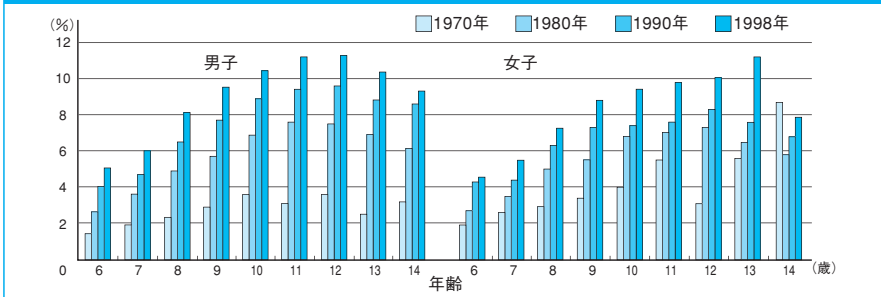
アフリカのように飢餓がある地域を除き、子どもの肥満は世界的に大きな問題になりつつあり、中国などでも増えていることが報告されています。

英国の小児(6～10歳)における肥満の頻度も非常に高く、英国医学協会(BMA)が取り上げる主要テーマのひとつとなっており、「肥満が隣の人からうつる流行病のように広がっている」というような表現で、増加の著しさを懸念しています(http://www.bma.org.uk)。

日本では1968年の統計で、肥満(過体重度+20%以上)の子どもの出現率は2～3%程度で、人口密集地に多く、都会の病気だなどといわれました。ところがその

図2 肥満傾向児の頻度推移

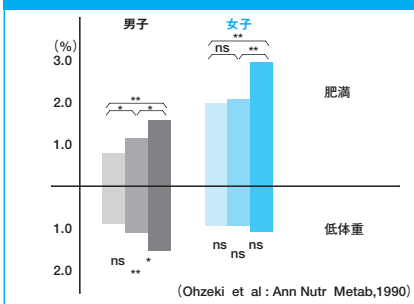
(文部科学省学校保健統計調査報告書)



後、どの年齢でも年を追うごとに増えて、8~10%になっており、わが国でも非常に大きな問題になっています(図2)。

図3は1990年に私たちが3地区で調査したデータです。上が肥満の頻度、下が低体重の頻度で、肥満の多い地区で低体重の人が多いという結果が出ました。これをどう解釈するかは難しいところですが、ひとつの解釈としては、栄養、食事への理解が十分な地域とそうでない地域の差ではないかと考えています。

図3 肥満傾向児の頻度推移(3地区比較)



普通のライフスタイルが肥満を誘発する

肥満になる理由は遺伝的要因と生活習慣の2つが考えられます。最近ではこれに加えて、胎児の時期の問題も議論されています。これを3つ目の肥満の成因とするのか、遺伝的要因のひとつとして含めるのかは議論されています。

遺伝的な要因に関する調査としては、双生児の有名な研究があります。一卵性双生児と二卵性双生児の体格の一致を調べたもので、数値が1ならば一致を表します。一卵性双生児では別居でも同居でも0.7以上とかなり一致していましたが、二卵性双生児は0.15~0.33とあまり一致していません。遺伝的要因が重要なポイントのひとつであることを証明したデータです。

肥満に関連する遺伝子多型としては、レプチンやレプチン受容体、メラノコルチンといった摂食の調節因子の遺伝子、エネルギー消費に関連する遺伝子などが明

らかになっています。現在、全国の施設から、肥満の子どもの遺伝子の検体を同意を得て集めています。これまでに百数十例が集まり、遺伝子解析と臨床データの検討が進行中です。

生活習慣などの肥満の後天的要因については、エネルギーの摂取と消費の両方を考えます。

摂取エネルギーの問題としては、①食事量(摂取エネルギー)の増加、②高脂肪食、③食品へのアクセスの容易さ、という特徴があります。働く女性が増えたこともあって、食品は大量に買って保存する傾向があり、コンビニエンスストアに代表されるように、ほしくなったらすぐ買える、ほしくなくても手が届くという状況になっています。

消費エネルギーに関しては、①テレビの見すぎ、②ゲームを含む室内遊技の多さ、③運動時間の減少、④自動車の普及などで、消費エネルギーが低下する傾向にあります。テレビの視聴時間が増えると体重が増えやすいという報告は以前からいくつもあります。

このような生活様式は、肥満の子どものみならず、日本人の一般的な生活様式です。普通のライフスタイルが肥満を起しやすきことが問題で、適切な知識を適切な形で届けることが大事です。

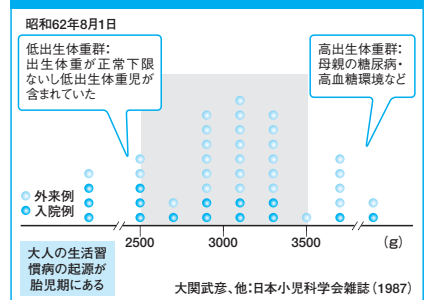
低出生体重児は肥満やメタボリックシンドロームになりやすい

もうひとつ注目していただきたいのが、胎児の発育と肥満との関係です。

結論からいえば、小さく生まれた赤ちゃんは統計学的に肥満になりやすいといえます。このメカニズムはいろいろ研究されていますが、私が1987年に発表したデータでは、肥満の子どもたちと、その出生体重との関係は正規分布にならず、母親の糖尿病などで高出生体重児として生まれる子どもほかに、低出生体重児にも肥満の子どもが多いことがわかりました(図4)。

このデータは大学病院で調べたもので、

図4 小児肥満症例の出生体重



当時は必ずしも一般の病院での出産の状況とは異なるかもしれないと考えていました。

その少し前に、「低出生体重児はさまざまな問題を起す」とBarkerが初めて提言しました。

その後、低出生体重児に関しては、ヒトでの研究で、

- ・成人期に高血圧をきたしやすい(1985, Wadsworth)
- ・虚血性心疾患をきたしやすい(1986, Barker)
- ・肥満となる割合が高い(1987, 大関)
- ・2型糖尿病をきたしやすい(1991, Hales)
- ・早朝空腹時血中コレステロールの濃度上昇(1997, Phillips)
- ・心血管のリスクファクター(2000, Irving)
- ・インスリン分泌および作用が低下する(2002, Jensen)
- ・高血圧となりやすい(2002, Law)

と、生活習慣病のリスクが高い可能性が指摘され、最近では確立した考えとなっています。

2007年7月に出席した欧州小児内分泌学会でも、胎児期の環境が大人になってからの代謝機能などに影響を及ぼす「胎児プログラミング」という考えが一般的な概念として認められていました。

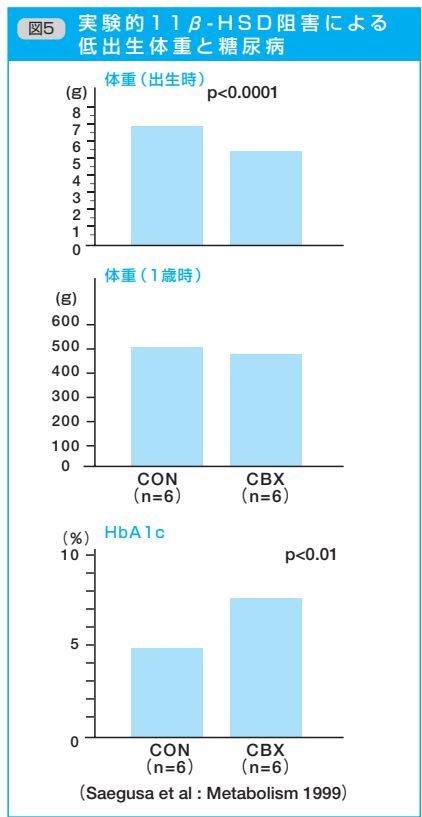
低出生体重児になる理由はいろいろありますが、私たちは母親と胎盤と胎児でホルモンを調べています。

生命を維持するのに必須のホルモンであるコレステロール(ステロイドホルモン)は胎盤を容易に通過しますが、胎盤を通るときに触媒となる酵素(11β-HSD2)によって、コレステロールは貯蔵型のコレステロールに転換されます。

母親の血液と臍帯血を調べると、コレステロールは母親に比べて、胎児側ではかなり低くなります。コレステロールはむしろ胎児のほうが高めます。病気や感染、精神的ストレスに対する抗ストレスホルモンであるコレステロールは母親側では濃度が激変しますが、胎盤で11β-HSD2がコントロールして、胎児の環境を安定させる役割

があるようです。

実験的にラットで11β-HSD2を阻害すると、コルチゾールが胎児側に通常より高濃度に入ります。そのような状況では生まれた子どもは低出生体重児になります。この低出生体重ラットが1歳くらい(ラットでは高齢)になると、体重が追いつきますが、肥満にまではなりません。ただ、糖尿病の指標のひとつであるHbA1c(グリコヘモグロビン)が高くなって、糖尿病と考えられる状態になります(図5)。ブドウ糖負荷試験からも糖尿病および耐糖能障害があることがわかります。



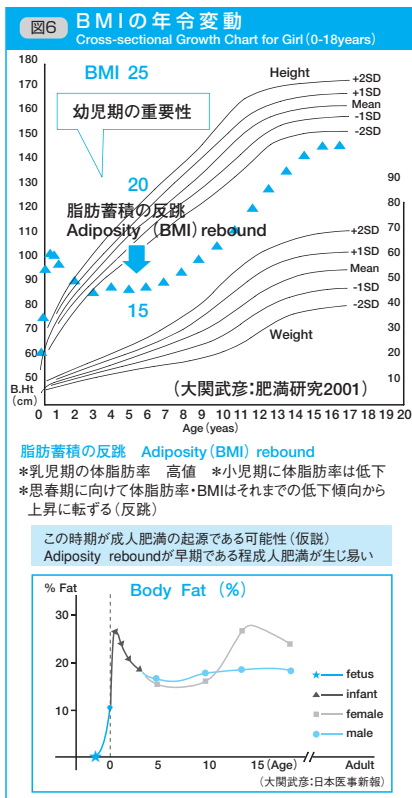
母親が低栄養であるときにも、このような状態になることが知られています。

低出生体重児では筋肉などでのインスリンの効きが悪いインスリン抵抗性があり、血糖値が高く、糖尿病に近い状態になります。インスリンが働くことで体はつくられていきますが、低出生体重児はインスリンの効きが悪く、脳に優先的に一定の糖が行くようにしてダメージを防ぎ、体を犠牲にしているのではないかと考えています。これは適応反応のひとつともいえます。

生まれた後に過度に高栄養にすると、体重は追いつきますが、インスリン抵抗性は高いままなので、糖尿病に向かう可能性があります。これが低出生体重児が将来メタボリックシンドロームになりやすい機序のひとつと考えられます。

もうひとつのリスクのポイントは幼児期

です。体脂肪率が一生で一番低い時期は5~7歳ですが、小児の肥満を調べても、また成人の肥満を遡って調べても、一部の人はその時期が3~5歳と早くなるということが明らかになっています(図6)。



脂肪細胞はさまざまな物質を出して生活習慣病のリスクを高める

肥満はなぜいろいろな問題を起こすのでしょうか。

脂肪細胞はエネルギーを貯蔵するだけでなく、最近の研究でアディポサイトカインと呼ばれる物質を産生することでいろいろな機能を発揮することがわかってきました。体に比較的好ましくない影響を及ぼすアディポサイトカインには、血液凝固を進めて血管を詰まりやすくするPAI-1、炎症を誘導し、動脈硬化と関係するTNF-α、インスリン抵抗性を高めるレジスチン、血圧を上げるアンジオテンジノーゲンなどがあり、生活習慣病のリスクを高めます。逆に比較的好ましい影響を与えるものはレプチン、アディポネクチンなどです。

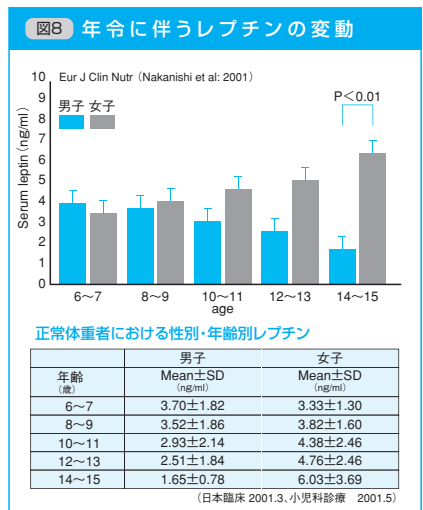
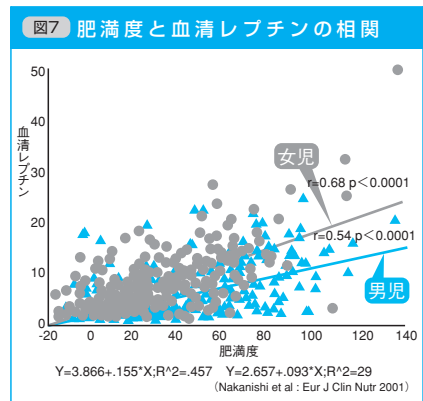
アンジオテンジノーゲンはアンジオテンシン I、アンジオテンシン IIと変化して血圧を上昇させますが、脂肪細胞の中にはこの3つだけでなく、その変換に働くレニンやアンジオテンシン変換酵素(ACE)もいることがわかっています。

1995年にレプチンが発見されてから、

10年間で肥満の研究は大きな進歩を遂げました。

レプチンは肥満になって脂肪細胞が増えると分泌が増え、そうすると摂食を抑制させ、代謝を亢進させます。逆に脂肪細胞が減ると分泌が低下し、摂食を増進させます。こうして体重を調節しているのです。ところが、肥満になるとレプチン抵抗性という、レプチンが働きにくい状態になります。

子どもの肥満度と血中のレプチンの濃度を見ると、体重が増えたと分泌が増え(図7)、男の子よりも女の子のほうが脂肪が多いため、レプチンの濃度は高めで、とくに思春期になると濃度が高くなります(図8)。



アディポネクチンはインスリン感受性を高めますが、肥満になると分泌が減ります。冠動脈疾患の人たちにはアディポネクチンが低いことから、アディポネクチンには冠動脈疾患の防止作用がある、逆にいえばアディポネクチンが下がると冠動脈疾患が起こりやすくなると考えられています。

脂肪細胞にはこのような働きがあるため、とくに内臓脂肪がたまとメタボリックシンドロームになりやすくなるのです。

メタボリックシンドロームは、先に述べたように、肥満(腹部肥満)に脂質異常/

血圧上昇／耐糖能障害が重なったもので、それぞれの病気はまだ薬物療法を必要としない程度です。それを放っておくと、動脈硬化が進むのです。

厚労省の研究班では、子どもの時期のメタボリックシンドロームをどう診断するかを2年間研究し、このような診断基準を出しました(図9)。

図9 小児期メタボリックシンドロームの診断基準 6～15歳(2006年度最終案)

①があり、②～④のうち2項目を有する場合にメタボリック症候群と診断する	
①腹囲	80cm以上(注)
②血清脂質	
中性脂肪	120mg/dl以上
かつ/または	
HDLコレステロール	40mg/dl未満
③血圧	
収縮期血圧	125mmHg以上
かつ/または	
拡張期血圧	70mmHg以上
④空腹時血糖	
	100mg/dl以上

(注)・腹囲/身長が0.5以上あれば項目①に該当とする
・小学生では腹囲75cm以上で項目①に該当とする

循環器疾患等生活習慣病対策総合研究「小児期メタボリック症候群の概念・病態・診断基準の確立及び効果的介入に関するコホート研究班」2006年度最終案

肥満で、かつ軽症の脂質異常/血圧上昇/耐糖能障害を起こしている子どもたちを集めてデータを取ると、腹囲は82cmくらいになりました。もうひとつの研究で、標準体重の中学生くらいの子どもの腹囲の標準範囲の上限はやはり82cmくらいになります。そこで端数を処理して、腹囲80cmを基準にしました。そして、いろいろな施設でこの診断基準を使うとうまく診断できることが確認できました。

ただ、小学生などで身長が低い場合、メタボリックシンドロームと診断されることがあり、例えば140cmの子どもの腹囲が身長半分の70cmを超えると注意というただし書きを加えました。

動脈硬化は10代、20代の若い時期から始まることは交通事故や戦争で亡くなった若い人の血管の調査により以前から明らかになっています。

最近では、超音波検査によって血管の弾性や内腔の狭窄を見ることができるようになり、動脈硬化が子どもの時期から始まっていることがわかってきました。私たちが調べたところ、腹囲と血圧にはやはり相関があり、一方、腹囲と超音波検査

の内腔の狭窄との相関はそれほど強くないものの、血管の弾性との相関がありました。ほかの施設での調査でも、血管の弾性と腹囲は関係がありそう、といった新しい報告が出てきています。

子どもの肥満治療は食事と十分な運動

子どもの肥満の治療について、私は家庭では標準的な食事と十分な運動を、と指導しています。

食べ過ぎや間食の摂りすぎ、寝前の飲食のような不規則な食事は肥満を増悪させるので、やめてもらいます。ただし、子どもの時期や体をつくる若い時期には、極端な食事制限は入院して栄養管理をしっかりしたうえなら可能ですが、家庭では低栄養を招くおそれがあるため、してほしくありません。小児期ではとくに成長に必要な野菜や果物、牛乳・乳製品、豆類、魚類が欠落しないように気をつけます。

運動には副作用がないので、十分に運動してもらいます。肥満の進行している子どもたちは骨関節系、循環器系に問題を抱えていて、すぐに運動できる体になっていないことが少なくありません。その人に合わせた運動から始めて、運動できる体になってもらうことが大切です。

基本として、

- ・1日20～30分の運動(歩行など)
 - ・標準的な食事(低エネルギー食は入院で)
 - ・ゲーム機のコントロール
 - ・精神的サポート(劣等感への配慮、生活の目標)
 - ・家族での取り組み
 - ・通院体制の確保(1/2週～3ヶ月)
- といった治療を行うと、50～70%が改善します。ただし、いったん肥満になるともどすのは難しいので、やはり予防の視点が重要です。

最近、米国では思春期に胃縮小のバンディング手術が行われています。53人の子どもに手術をしたという記事には「30年後40年後の影響を考えると慎重に」というコメントが出ています。私も子どもに安易に手術をするべきではないと考えます。



子どものメタボリックシンドロームから見た牛乳の意義

牛乳・乳製品は体の成長に必要なタンパク質やカルシウムなど、小児期に特に欠落させてはいけない栄養素を含んでいます。そのため、牛乳・乳製品の摂取は栄養のバランスをとる上で非常に重要です。また、必要な運動ができる体になっていない子どもにとっては、まずは運動に見合った適切な体をつくるのに役立ちます。先ほど紹介したように、メタボリックシンドロームのリスクとなる胎児期の母親の低栄養を避けるのにも有効です。昔は「小さく産んで大きく育てる」ということが言われた時期もありましたが、私はそれは正しくないと思っています。

小児肥満の多くは成人期につながり、血管病変は若い時期から起こっていることを考えれば、子どものメタボリックシンドロームに注意が必要です。

生活習慣の確立は小児期から始まるので、メタボリックシンドロームを視野に入れた食事や運動ができるようにすることが鍵になります。バランスのよい食事を摂れる能力を養い、食事内容を年齢に応じて補充したり修正したりできるようにしたいものです。

最後に、メタボリックシンドロームは家族ぐるみで取り組むべきテーマで、予防のスタートラインはいろいろな生活習慣を身につける子どものときにあることを強調したいと思います。

用語集

●HbA1c(グリコヘモグロビン)

赤血球に含まれ、酸素を運ぶヘモグロビンは高血糖状態が続くと、ブドウ糖と結合してグリコヘモグロビンとなる。このうちHbA1cは糖尿病との関連が強く、1～2ヵ月前の血糖の状態を反映する。HbA1cが6.5%以上であると糖尿病である可能性

が高い。

●インスリン抵抗性

インスリンは膵臓から分泌されるホルモンで、血液中の糖を筋肉や脂肪組織に取り込ませたり、グリコーゲンに変えて肝臓に溜めたりする働きを持つ。インスリンは膵臓から十分に分泌されているのに、

筋肉などでの働きが悪い状態を「インスリン抵抗性が高い」という。

●アディポサイトカイン

脂肪細胞から分泌される生理活性物質の総称。アディポサイトカインにはレプチン、アディポネクチン、TNF-αなどがある。