

O1-017

小学5年生の肥満と脂質異常の推移：大分市の27年間の長期疫学調査

前田 美和子、前田 知己、井原 健二

大分大学

【背景】

国内外の疫学調査から、小児期の肥満と血清脂質は成人期の生活習慣病との関連性が報告されている。一方で日本人の小児期の肥満傾向児に着目した血清脂質の関する長期疫学研究は少ない。

【目的】

成人期の生活習慣病のリスクを推定するため、大分市学童期生活習慣病予防検診のデータ（身長、体重、血清総コレステロール（TC）値、血清トリグリセリド（TG）値、血清HDLコレステロール（HDL-C）値、血清non-HDLコレステロール（non-HDL-C）値）について、小学5年生の肥満傾向児の占める割合の経年変化とともに、非肥満児と肥満傾向児の脂質異常を有する児の割合とその脂質異常の特徴の年次推移を明らかにする。

【方法】

1991年から2017年の27年間について、大分市の小学5年生の各児童の肥満度を計算し非肥満児と肥満傾向児（軽度、中等度、高度）に分け、それぞれ男女別に高TC血症、高TG血症、低HDL-C血症、高non-HDL-C血症を有する児の割合についての年次推移を検討した。さらに非肥満児と肥満傾向児に認める脂質異常の内訳を検討した。

【結果】

毎年実施している学童期生活習慣病予防検診には対象者となる大分市内の小学5年生の全児童の約80-90%が受診し、総受診者は男児58,699人、女児56,864人であった。27年間の観察期間中、肥満傾向児の割合は約10%で推移した。高TC血症を非肥満児の約5%、肥満傾向児の10%に認め、高TG血症と高non-HDL-C血症を非肥満児の約5%、肥満傾向児の25%に認め、低HDL-C血症を非肥満児の約1%、肥満傾向児の5%に認めた。非肥満児が何らかの脂質異常を有する割合は約10%、肥満傾向児が何らかの脂質異常を有する割合は約35%であり、肥満傾向児において脂質異常を有する割合は有為が高かった。非肥満児の脂質異常は高TC血症の割合が高く、肥満傾向児の脂質異常は高TG血症を伴う複数の脂質異常の割合が高かった。さらに肥満の重症度に比例し各脂質異常の割合は有為に増加した。

【考察】

肥満傾向児の脂質異常を有する割合は非肥満児に比して有為に高く、特に高TG血症を伴う複数の脂質異常をきたす割合が高い事が明らかになった。肥満傾向児、特に高度肥満児に対する食生活や運動など積極的な介入・指導が必要である。

O1-018

低出生体重-非肥満型高血糖発症マウスモデルの高血糖発症機序の解明

長野 伸彦、片山 大地、中崎 公隆、清水 翔一、森岡 一朗

日本大学医学部小児科学系小児科学分野

【背景】

低出生体重児の一部は、将来、顕著な肥満を伴わずに糖尿病を発症する。しかし、その発症機序は不明である。我々は、その発症機序を解明するための低出生体重-非肥満型高血糖発症マウスモデルを世界で初めて開発した（特願2020-116354）。

【目的】

本マウスモデルを用い、低出生体重-非肥満型高血糖発症の機序を解明すること。

【方法】

動物実験倫理委員会の承認を得て、妊娠マウスを妊娠16.5日に両側子宮動脈の血流を15分間遮断した虚血群（I）とコントロール群（C）に分類した。出生後にI群とC群の雌の新生仔マウスを、4週齢で離乳し、8週齢まで標準食で飼育した（各群：n=7）。体重推移と8週齢時の空腹時血糖値、血清インスリン濃度（IRI）、HOMA-R、体組成、脂肪重量、除脂肪重量を測定し、2群間で比較した。体組成の測定は、生体電気インピーダンス法で測定した。また、8週齢で摘出した児の肝臓を用いて、メタボローム解析を実施した。

【結果】

出生体重の中央値はI群1.5g、C群1.9gとI群で有意に低かった（ $p < 0.05$ ）。成獣期（雌）の体重、空腹時血糖値、IRI、HOMA-R、脂肪重量、除脂肪重量の中央値はそれぞれI群36.9g、213.0mg/dL、 $3.9 \mu\text{IU/mL}$ 、2.08、16.6g、19.1g、C群41.2g、72.0mg/dL、 $1.0 \mu\text{IU/mL}$ 、0.16、17.7g、22.6gであった。I群はC群に比べて除脂肪重量が軽く、血糖値、IRI、HOMA-Rが成獣期に低体重であるにも関わらず、有意に高かった（ $p < 0.05$ ）。肝臓のメタボローム解析では、ATP、乳酸の中央値はそれぞれI群16.0nmol/g、14.9nmol/g、C群37.0nmol/g、5.7nmol/gであり、I群でATPが低く乳酸が高値であり（ $p < 0.05$ ）、ミトコンドリア機能異常の存在が確認された。

【考察】

ヒトでも低出生体重で出生した児が成人期において、筋容積減少を呈し、インスリン抵抗性を認めた報告がある。また、2型糖尿病患者では健常者と比較して、ミトコンドリア代謝関連遺伝子の発現低下を認めることが報告されている。

【結論】

低出生体重-非肥満型高血糖発症機序の要因として、除脂肪重量の低下による筋原性インスリン抵抗性の増加とミトコンドリア機能異常が考えられた。