

第29回 日本小児脂質研究会 学術集会

プログラム・抄録集

小児の脂質代謝と生活習慣病の新展開

会期 2015年 10月24日(土)・25日(日)

会場 鳥取県米子市
皆生グランドホテル天水

会長 花木 啓一 鳥取大学医学部保健学科

第29回

日本小児脂質研究会 学術集会

プログラム・抄録集

小児の脂質代謝と生活習慣病の新展開

会期 2015年10月24日^土・25日^日

会場 鳥取県米子市
皆生^{かいけ}グランドホテル^{てんすい}天水

〒683-0001 鳥取県米子市皆生温泉4-18-45
TEL:0859-33-3531 FAX:0859-33-3607
<http://www.kaike-grandhotel.co.jp/>

会長 花木 啓一 鳥取大学医学部保健学科

第29回日本小児脂質研究会学術集会

【主催事務局】 鳥取大学医学部保健学科
〒683-8503 鳥取県米子市西町86番地
TEL:0859-38-6322 FAX:0859-38-6322
E-mail:jlca29@med.tottori-u.ac.jp

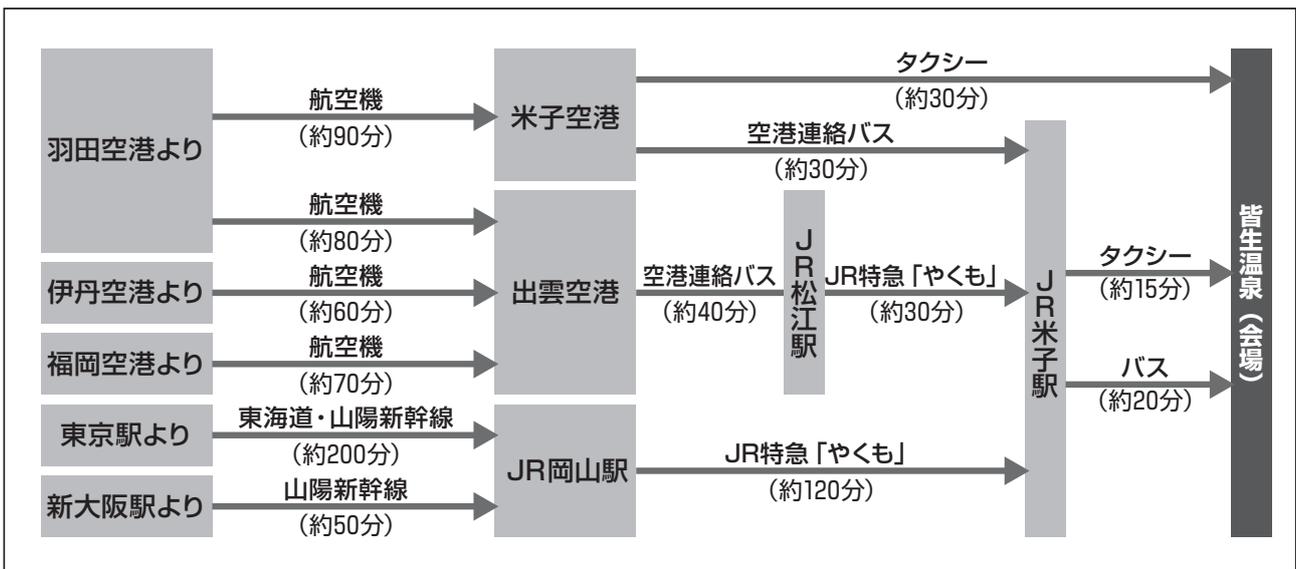
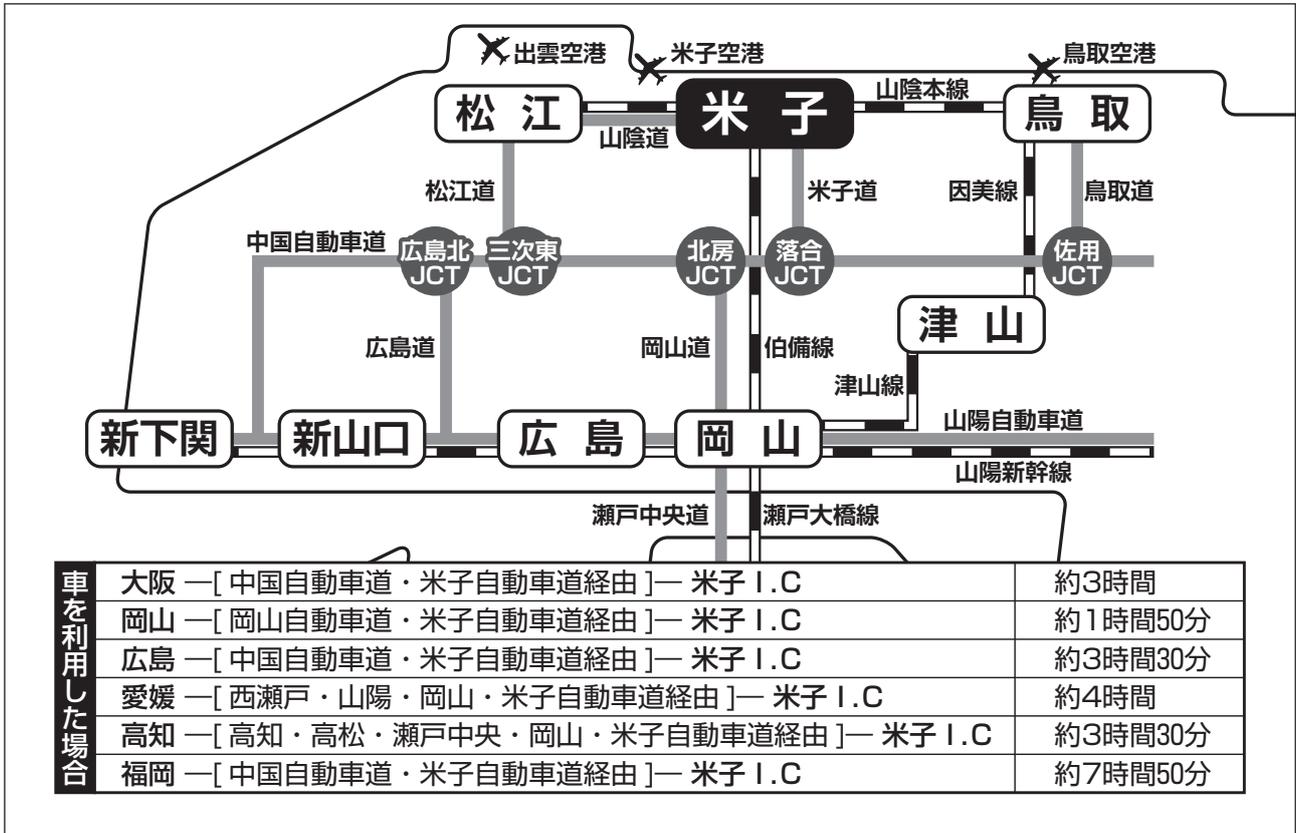
【運営事務局】 有限会社 アクティブ・プロ
〒683-0851 鳥取県米子市夜見町1895-3
TEL:0859-48-0700 / FAX:0859-48-0600
E-mail:jlca29@act-p.net

交通のご案内

会場

皆生グランドホテル天水「金波」

〒683-0001 鳥取県米子市皆生温泉4丁目18-45 TEL (0859)33-3531



◆会場—米子鬼太郎空港にマイクロバスを運行します。

会場と米子鬼太郎空港のマイクロバスの運行を行いますので、ご利用ください。
 運行時間予定表は、ホームページをご覧ください。マイクロバスの便数・席数には限りがございますのでご了承ください。

◆車でご来館の方へ

皆生グランドホテル天水の無料駐車場をご利用ください。

日 程 表

10月24日土

会議室 金波

12:00	12:00~12:40 運営委員会 場所：華水亭松風	12:00~ 受付開始 12:15~ ランチョン
13:00	12:50~13:25 ランチョンセミナー 1 小児の脂肪肝：先天代謝異常症とライソゾーム酸性リパーゼ欠損症 座長：杉原 茂孝(東京女子医科大学) 演者：村上 潤(鳥取大学) 共催：シナジーバイオファーマ・ジャパン株式会社/アレクシオンファーマ合同会社	
	13:35~13:40 開会の辞	
	13:40~14:10 一般演題 1 01~03 小児肥満 座長：村田 光範(和洋女子大学)	
14:00	14:10~14:30 一般演題 2 04~05 肥満と脂質異常 座長：高谷 竜三(大阪医科大学)	
	14:30~15:00 一般演題 3 06~08 高コレステロール血症 座長：小坂 喜太郎(京都府立医科大学)	
15:00	15:00~15:40 総 会	
	15:40~16:00 一般演題 4 09~10 LDL受容体 座長：浅見 直(新潟青陵大学)	
16:00	16:00~17:30 シンポジウム 1 小児肥満症ガイドライン改定と今後の展開 座長：岡田 知雄(神奈川工科大学) 玉井 浩(大阪医科大学)	
	1) 小児肥満症ガイドラインの概要について 演者：岡田 知雄(神奈川工科大学)	
	2) 2型糖尿病・耐糖能異常 演者：杉原 茂孝(東京女子医科大学)	
17:00	3) 小児肥満における高血圧の病態と管理 演者：菊池 透(埼玉医科大学)	
	4) 小児の早期動脈硬化のリスク指標としてのPWVの有用性 演者：井上 文夫(京都教育大学)	
	5) 脂質異常症に関して 演者：阿部 百合子(日本大学)	
	17:30~17:45 コーヒープレイク	
18:00	17:45~18:45 特別講演 1 細胞内脂質輸送の欠陥による ニーマン・ピック病C型の診断と治療 座長：衛藤 義勝(脳神経疾患研究所) 演者：大野 耕策(山陰労災病院) 共催：アクテリオンファーマシューティカルズジャパン株式会社	
	18:45~19:05 一般演題 5 11~12 ニーマン・ピック病 座長：大橋 十也(東京慈恵会医科大学)	
19:00	19:15~ 懇親会 会場：皆生グランドホテル天水	

10月25日日

会議室 金波

8:30	8:20~ 受付開始
	8:35~9:05 一般演題 6 13~15 脂質代謝 座長：小林 淳二(金沢医科大学)
9:00	9:05~9:35 一般演題 7 16~18 脂肪酸代謝 座長：土橋 一重(昭和大学)
	9:35~9:55 一般演題 8 19~20 シャペロン療法 座長：二宮 治明(鳥取大学)
10:00	9:55~10:20 一般演題 9 21~22 ライソゾーム病 座長：大竹 明(埼玉医科大学)
	10:20~10:25 休 憩
	10:25~11:55 シンポジウム 2 脂質研究から学ぶ小児生活習慣病治療の展望 座長：有阪 治(獨協医科大学) 武城 英明(東邦大学)
	1) 島根県益田市における小中学校コレステロールスクリーニング-25年間のまとめ- 演者：中島 匡博(中島こどもクリニック)
11:00	2) 肥満と脂質の小児コホート調査-メタボリックシンドロームの予防 演者：市川 剛(獨協医科大学)、他
	3) 分子遺伝学的アプローチからの小児脂質異常症 演者：多田 隼人(金沢大学)
	4) 小児の家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体に対するスタチンの使用 演者：小倉 正恒(国立循環器病研究センター)
	5) メタボにおける脂質異常症~家族性高コレステロール血症以外の家族性高脂血症の小児期での早期診断の可能性~ 演者：井上 郁夫(埼玉医科大学)
12:00	11:55~12:55 ランチョンセミナー 2 成長ホルモン診療から見た小児脂質代謝 座長：神崎 晋(鳥取大学) 演者：久保 俊英(岡山医療センター) 共催：JCRファーマ株式会社
	12:55~13:00 休 憩
13:00	13:00~14:00 特別講演 2 未来の日本の健康を支える 「小児栄養疫学研究」の勧め 座長：花木 啓一(鳥取大学) 演者：佐々木 敏(東京大学)
14:00	14:00~14:05 閉会の辞

プログラム

第1日目 10月24日(土)

12:00～12:40 運営委員会

12:15～ ランチョン

12:50～13:25 ランチョンセミナー1

座長：杉原 茂孝(東京女子医科大学東医療センター小児科)

「小児の脂肪肝：先天代謝異常症とライソゾーム酸性リパーゼ欠損症」

村上 潤 鳥取大学医学部周産期小児医学

共催：シナジーバ・バイオフーマ・ジャパン株式会社／アレクシオン ファーマ合同会社

13:35～13:40 開会の辞

13:40～14:10 一般演題1

[小児肥満]

座長：村田 光範(和洋女子大学)

01 小児期の脂質嗜好の性差について：イラスト選択法を用いた食物嗜好評価

1) 鳥根大学 医学部 看護学科 臨床看護学講座、2) 鳥取大学 医学部 保健学科 母性・小児家族看護学講座
○木村 真司¹⁾、遠藤 有里²⁾、南前 恵子²⁾、花木 啓一²⁾

02 小児肥満症に対する講習会と個別栄養指導の効果について

1) 大阪医科大学 小児科、2) 大阪済生会吹田病院 小児科、3) 高槻赤十字病院 小児科、
4) 市立ひらかた病院 小児科
○熨川 智美¹⁾、井代 学²⁾、黒柳 裕一³⁾、岡空 圭輔⁴⁾、高谷 竜三¹⁾、玉井 浩¹⁾

03 小児を対象とした肥満関連遺伝子解析の意義

1) 京都府立医科大学 小児科、2) 京都済生会病院 小児科、3) 京都教育大学 体育学科
○藤原 寛¹⁾、小坂 喜太郎¹⁾²⁾、井上 文夫³⁾

14:10～14:30 一般演題2

[肥満と脂質異常]

座長：高谷 竜三(大阪医科大学小児科)

04 年齢別・肥満度別にみた血清脂質濃度の変化に基づく小児肥満対策

1) 和洋女子大学 生活科学系、2) 和洋女子大学 保健室
○杉浦 令子¹⁾、村田 光範²⁾

05 小児における non-HDL コレステロールの基礎的検討 — 肥満小児と小児生活習慣病健診のデータの解析 —

1) 昭和大学 医学部 小児科学講座、2) 昭和大学 大学院 保健医療学研究科
○土橋 一重¹⁾、田中 大介²⁾、永原 敬子¹⁾、石川 琢也¹⁾、板橋 家頭夫¹⁾

S2-4 小児の家族性高コレステロール血症ヘテロ接合体に対するスタチンの使用

小倉 正恒 国立循環器病研究センター研究所病態代謝部

S2-5 メタボにおける脂質異常症

～家族性高コレステロール血症以外の家族性高脂血症の小児期での早期診断の可能性～

井上 郁夫 埼玉医科大学内分泌内科・糖尿病内科

11:55～12:55 **ランチョンセミナー2**

座長：神崎 晋（鳥取大学医学部周産期小児医学）

「成長ホルモン診療から見た小児脂質代謝」

久保 俊英 国立病院機構岡山医療センター

共催：JCR ファーマ株式会社

12:55～13:00 **休 憩**

13:00～14:00 **特別講演2**

座長：花木 啓一（鳥取大学医学部保健学科）

「未来の日本の健康を支える「小児栄養疫学研究」の勧め」

佐々木 敏 東京大学大学院医学系研究科社会予防疫学分野

14:00～14:05 **閉会の辞**

特別講演 1

特別講演 2

細胞内脂質輸送の欠陥による ニーマン・ピック病 C 型の診断と治療

大野 耕策

独立行政法人労働者健康福祉機構 山陰労災病院 院長

ニーマン・ピック病 C 型 (Niemann-Pick disease type C : 以下 NPC) は、わが国で生存している患者さんが約 30 人の常染色体劣性遺伝形式をとる希少疾患です。いったん神経症状を発症すると進行性で、いずれ気管切開が必要になり、寝たきりになる難病です。このため NPC は、ライソゾーム病の一つとして難病・小児慢性特定疾病に指定され、特定疾患治療研究事業 (難病医療支援制度) によって医療費が補助されています。

ライソゾーム病の多くは中枢神経が進行性に障害され、造血幹細胞移植が中枢神経症状に効果のある疾患もありますが、ライソゾーム病の中枢神経症状に有効な治療薬はありません。ライソゾーム内の酵素欠損による場合には酵素補充療法が有効ですが、静脈内投与では中枢神経症状に効果はありません。ライソゾーム病の酵素欠損の異常が明らかになったのは 40 年以上も前のことですが、NPC の遺伝子やその蛋白質の機能が明らかにされてまだ 20 年たっておらず、しかも NPC1 は膜蛋白質で、治療法が開発されるのはかなり先になるであろうと考えられていました。ところが、他のライソゾーム病より早く、神経症状に有効な経口治療薬としてミグルスタットが 2012 年に承認になりました。

治療法ができた現在、NPC 診療の課題の第 1 は、NPC の症状、特に若年から成人期の患者さんの症状の特徴について理解し、早期に NPC を疑うことができるようにすることです。特に NPC の症状について、カタプレキシー、垂直方向の核上性注視麻痺 (垂直方向の衝動性眼球運動障害) 構音障害の特徴、早期にみられる嚥下障害の特徴、統合運動障害の特徴、失調の特徴を知ることが早期診断に重要と考えられ、ビデオを供覧します。また病歴上、乳児期に脾腫を指摘されたことがある、新生児肝炎の既往も診断の大きな根拠となります。第 2 の課題は、迅速な診断方法の確立です。NPC の診断は培養線維芽細胞のフィリピン染色によって遊離型コレステロールの蓄積を確認して、NPC1/NPC2 遺伝子変異を同定することでした。皮膚生検は患者さんへの負担があり、NPC の可能性が高くないと検査に踏み切れませんでした。また、培養線維芽細胞の培養には時間がかかっていました。しかし最近、血清の酸化型ステロールの上昇が NPC の診断に感度、特異度の高い検査として認知され、この結果、欧米では診断される患者数が増加しました。酸化型ステロールの日本での測定は衛藤義勝先生が測定を開始され、25 日の一般演題で報告されます。日本から報告された尿での異常胆汁酸の検出も診断法として有用である可能性が高くなっています。これらの新しい診断法を普及させて、早期に診断し、早期に治療出来るようにすることが課題です。

シンポジウム 1

シンポジウム 2

[小児肥満症ガイドライン改定と今後の展開]

シンポジウム企画にあたって

玉井 浩 大阪医科大学小児科
岡田 知雄 神奈川工科大学栄養生命科学科

小児肥満症ガイドラインは、今から15年前、村田光範、大関武彦の両先生を中心とした日本肥満学会の会員のなかで特に小児肥満(症)診療に関心の高い有志メンバーが、小児適正体格検討委員会を組織したところから始まりました。当時から、わが国でも急速に増加してきた小児肥満とそれが有する現時点および将来への健康障害へ、的確に対応するために、小児肥満症の診断と治療のよりどころとなる医学的な基準としての「小児肥満症」を定義する必要性から生まれたものです。そして2002年には、先述の委員会の成果として、トピックス「小児肥満症の判定基準 一小児適正体格検討委員会よりの提言一」肥満研究 vol.8(2) : 204-211, 2002が上梓されました。その後、12年が経過し、この間の小児肥満に関する研究成果を反映した小児肥満症診断基準改定のための委員会が組織され、その成果は、2014年に、小児肥満症診断基準〈概要〉として肥満研究 vol. 20(2), 2014. に発表されました。しかしながら、改訂された小児肥満症診断法の実際的な運用のためには、さらに細部における検討が必要となりました。

かようなわけで、2014年10月に宮崎で開催された、第35回日本肥満学会学術大会の「小児肥満症 up date」のシンポジウムで「小児肥満症診断基準2014版細則(案)」が取り上げられ、肥満研究 vol.20(3), 2014にシンポジウム報告として掲載されました。今回、花木啓一会長より本シンポジウムをご提案いただいたことは誠に時宜にかなったものであり、小児肥満症の改訂に関して、コンセンサスと周知の両面にて議論を深められたらと存じます。是非多くの先生方のご参加をお待ちいたしております。

略 歴

玉井 浩(大阪医科大学小児科)

昭和54年 大阪医科大学卒業
昭和60年 大阪医科大学大学院卒業
昭和60年 大阪医科大学小児科助手
昭和63年 米国オハイオ州立大学他留学
平成2年 大阪医科大学小児科助手
平成5年 同 学内講師
平成7年 同 講師
平成8年 同 教授
現在に至る

研究活動：ビタミン学、栄養代謝、小児神経学

所属学会：日本小児科学会副会長、日本小児新家学会監事、
日本小児栄養消化器肝臓学会運営委員長、
日本ビタミン学会理事、日本ダウン症協会理事、
日本ダウン症療育研究会会長

岡田 知雄(神奈川工科大学栄養生命科学科)

S1-1のページに記載

メタボにおける脂質異常症 ～家族性高コレステロール血症以外の 家族性高脂血症の小児期での早期診断の可能性～

井上 郁夫

埼玉医科大学 内分泌内科・糖尿病内科

現在成人での脂質異常症の薬物治療では、スタチン系薬の使用およびエゼチミブとスタチン系薬の併用¹⁾により、低比重リポ蛋白(LDL)-コレステロール(LDL-C)は53.2mg/dlまでは低ければ低いほど心血管イベントが有意に減少することが明らかとなった。今後さらに抗PCSK9抗体治療薬が登場すると、LDL-Cがさらに40mg/dl以下に容易にコントロール可能となる²⁾。しかしながら、我が国の生活の欧米化により、飽食の時代となった現代では、LDL-C以外の異常も注目されている。その中でも、高中性脂肪(TG)血症、低高比重リポ蛋白(HDL)-コレステロール(HDL-C)血症をはじめとして、糖尿病、高血圧、肥満などを合併した、過食および運動不足による、内臓脂肪蓄積型肥満に基づくメタボリックシンドローム(メタボ)が注目され、それらを有する患者の管理が、超高齢社会³⁾である我が国では極めて重要となり、成人のメタボにつながってゆく小児のメタボ対策もまた重要と考える。加えて、先にのべた薬剤に対して治療効果が得られない家族性高カイロミクロン血症、また、食事療法が極めて治療効果のある家族性Ⅲ型高脂血症および家族性複合型高脂血症⁴⁾の小児期での診断と対策・治療もまた重要と思われる。このシンポジウムでは、メタボにおける脂質異常症を中心に、集簇してくるメタボリスクの発症機序について述べ、家族性高コレステロール血症以外の家族性脂質異常症の小児期での早期診断の可能性についてもふれ述べる。

【参考文献】

- 1) Cannon CP, et al. (IMPROVE-IT Investigators). N Engl J Med 2015; 372:2387-97.
- 2) Sabatine MS, et al. (OSLER Investigators). N Engl J Med 2015; 372: 1500-9.
- 3) 井上郁夫. カレントセラピー 2014; 32: 915-20.
- 4) 井上郁夫. 家族性複合型高脂血症(FCHL). 日本臨牀, 先天代謝異常症候群(下)(別冊号)63-78, 2012

略 歴

1987(昭和62)年 埼玉医科大学医学部 卒業
 1987(昭和62)年 埼玉医科大学大学院 入学
 1989(平成元)年 東京大学第三内科大学院特別研究学生
 1991(平成3)年 埼玉医科大学第四内科 助手
 1999(平成11)年 同上 講師
 2002(平成14)年 同上 医局長(2008(平成20)年まで)
 2004(平成16)年 埼玉医科大学内科学 内分泌・糖尿病内科、旧第四内科 助教授
 2006(平成18)年 同上 外来医長(2008(平成20)年まで)
 2007(平成19)年 埼玉医科大学 内分泌内科・糖尿病内科、准教授
 2015(平成27)年 埼玉医科大学 内分泌内科・糖尿病内科、運営責任者代行、部長代行
 現在に至る

ランチョンセミナー 1

ランチョンセミナー 2

小児の脂肪肝：先天代謝異常症と ライソゾーム酸性リパーゼ欠損症

村上 潤

鳥取大学医学部周産期・小児医学

小児の脂肪肝は肥満に伴うものだけでなく、先天代謝異常症が原因となりうる。鑑別すべき疾患は多いが、まれな疾患であるため症状・所見から想定される疾患を積極的に診断していく必要がある。脂肪肝、肝機能障害を呈する先天代謝異常症の診断のポイントと、ライソゾーム酸性リパーゼ (LAL) 欠損症のスクリーニング研究の取り組みについて解説する。

Wilson 病は銅代謝異常症であり、銅が肝臓、大脳基底部、角膜などに蓄積する疾患で、肝組織学的には脂肪肝炎像をとる。幼児期以降の肝機能障害では一度は疑うこと、錐体外路症状などの神経症状の有無、血清セルロプラスミン・尿中銅排泄量の測定が重要である。

シトリン欠損症はミトコンドリア内膜に存在するシトリン蛋白の異常で生じる。年齢依存的に特徴的な症状を呈し、肝組織学的には脂肪肝炎像をとる。新生児マス・スクリーニング検査で陽性、フェリチン上昇、高脂肪・低炭水化物を好む特異な偏食が重要である。

ミトコンドリア呼吸鎖複合体異常症はエネルギー産生工場であるミトコンドリアの代謝障害により生じる。ミトコンドリア肝症は全体の10%を占め、軽度肝機能障害～肝不全、低血糖、中枢神経症状、心筋障害、消化器症状など症状は多彩。障害臓器を用いた酵素診断を積極的に行わなければ、その診断は困難である。

LAL 欠損症はコレステロール・エステル蓄積症、Wolman 病に分類される。日本人での報告は極めて少ない(論文で6例)が、潜在的患者が相当数あると考えられる。肝脾腫、トランスアミナーゼ上昇、高脂血症、HDL コレステロールの低下、肝細胞の小滴性脂肪変性、肝小葉内の泡沫状マクロファージなどが特徴的な所見である。診断は LAL 酵素活性測定が簡便で有用である。潜在的患者集団を見出すため、脂質異常、原因不明肝機能障害、肝腫大などを呈する小児を対象とした多施設共同スクリーニング研究を立ち上げた。

略 歴

平成5年 鳥取大学医学部卒業
平成12年 鳥取大学大学院医学系研究科博士課程修了
平成5年～平成15年3月 鳥取大学医学部附属病院、関連病院にて勤務
平成15年8月 鳥取大学医学部附属病院 助手
平成21年10月 鳥取大学医学部附属病院 講師
平成23年11月 鳥取大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター 副センター長
資格等：日本小児科学会小児科専門医、日本肝臓学会専門医、
日本小児栄養消化器肝学会認定医・運営委員、日本小児肝臓研究会運営委員、
Editor of "Pediatrics International"

一般演題

小児期の脂質嗜好の性差について：イラスト選択法を用いた食物嗜好評価

1) 島根大学 医学部 看護学科 臨床看護学講座、2) 鳥取大学 医学部 保健学科 母性・小児家族看護学講座

○木村 真司¹⁾、遠藤 有里²⁾、南前 恵子²⁾、花木 啓一²⁾

【背景】 男性は女性に比して、脂質に富み高エネルギーの食物を嗜好しやすいとされており、成人期に女性より男性の肥満発生頻度が高い理由のひとつとして考えられている。しかし、このような食物嗜好の性差が小児期のどの時期に現れるか明らかにされていない。本研究では、イラスト画を小児自身に選択させる手法を用い、食物の嗜好を評価する方法を新たに開発、小児期の脂質嗜好の特徴について検討した。

【方法】 対象は6～12歳の小児486名(男231名、女255名)。イラスト選択法(食物の嗜好)は、食品36個のイラストから任意の10個を選択させ、和食スコア、平均エネルギー、脂肪エネルギー比率、飽和脂肪酸スコアを算出した。イラスト選択法(食事への関心)は、小児の身辺対象物36個(10個の食品を含む)から任意の10個を選択させ含まれる食品数を食事への関心スコアとした。これらの指標と性別、年齢層、BMIの関連について検討した。

【結果】 各年齢層で女子より男子が有意に高値を示した項目は、脂肪エネルギー比率(7～9歳：男子 41.0 ± 6.6 vs 女子 39.4 ± 6.6 、10～12歳：男子 42.1 ± 6.1 vs 女子 39.2 ± 7.2 、 $p < 0.05$)、飽和脂肪酸スコア(7～9歳：男子 3.9 ± 1.4 vs 女子 3.5 ± 1.5 、10～12歳：男子 3.9 ± 1.5 vs 女子 3.4 ± 1.5 、 $p < 0.05$)、食事への関心スコアだった。食事への関心スコアは、平均エネルギー、脂肪エネルギー比率、飽和脂肪酸スコアと順相関した(7～9歳： $\rho=0.23$ 、 $\rho=0.19$ 、 $\rho=0.23$ 、10～12歳： $\rho=0.26$ 、 $\rho=0.27$ 、 $\rho=0.27$ 、 $p < 0.01$)。

【結論】 脂質嗜好の性差は7～9歳の小児期にすでに認められたので、小児の食事指導に際して注意が必要である。本法により、小児の脂質嗜好の特徴を簡便に評価することができた。

小児肥満症に対する講習会と個別栄養指導の効果について

1) 大阪医科大学 小児科、2) 大阪済生会吹田病院 小児科、3) 高槻赤十字病院 小児科、4) 市立ひらかた病院 小児科

○熨川 智美¹⁾、井代 学²⁾、黒柳 裕一³⁾、岡空 圭輔⁴⁾、高谷 竜三¹⁾、玉井 浩¹⁾

【諸言】 小児肥満症への対策として、早期発見、早期介入が肝要である。小児肥満症への取り組みとして、高槻市では教育委員会と大阪医科大学が幼稚園から中学生の保護者に対し講習会と個別の栄養指導を実施している。今回、講習会と栄養指導後の肥満度の経時的に分析した。

【方法】 平成22年～平成26年に講習会と栄養指導(SAT)を希望した262人のうち、不登校や転居などで追跡不能になった人を除いた254名(男児：139名、女児：115名)を4月、9月、翌年1月に身体測定した。肥満度が3%以上減少したものを改善群、3%以上増加したものを悪化群、それ以外を不変群とした。

【結果】

①改善、不変、悪化の割合は、幼稚園児で48%、26%、26%、小学生で38%、38%、24%、中学生で36%、36%、28%であった。

②肥満度は4月～9月にかけて改善するが、9月から翌年1月に悪化する傾向がみられた。

③講習会＋栄養指導の群、講習会だけの群、栄養指導だけの群では肥満度の推移に有意な差はみられなかった。

【考案】 講習会、栄養指導で一旦改善しても、その効果は持続しない可能性があり、継続的な指導・介入が必要と考えられる。また、これらの介入は幼稚園児には効果的であると考えられた。

年齢別・肥満度別にみた血清脂質濃度の変化に基づく小児肥満対策

1) 和洋女子大学 生活科学系、2) 和洋女子大学 保健室

○杉浦 令子¹⁾、村田 光範²⁾

【目的】血清脂質を危険因子として捉えた場合の小児肥満対策について考察した。

【対象と方法】2006～2011年度の小児生活習慣病予防健診受診者9～16歳の男女409,944名を対象とした。対象者は肥満度により体格を分類し、TC、non-HDL-C、動脈硬化指数(AI)の中央値を用いた。

【1正常群における血清脂質の年齢別変化】年齢別TCは11歳を除き男女間で有意差が認められた。血清脂質を小児肥満対策の指標とするには性差を考慮する必要がある。

【2小児肥満対策】

1) TCを指標にした場合：女子では正常群と軽度・中糖度・高度肥満群では程度の差はあるが年齢が進んでもTCの差はほとんど変化しないが男子では正常群と軽度肥満群では年齢が進んでもほとんど差を認めないが、中等度・高度肥満では12歳を過ぎる頃からその差が次第に大きくなる傾向を示した。このことは男子の中等度・高度肥満において12歳を過ぎるとTCを指標にして積極的な介入が必要である。

2) non-HDL-Cを指標にした場合：non-HDL-Cについて各肥満群と正常群との差をみると、ほぼTCと同じ傾向がみられ、女子では各肥満群と正常群との差は年齢が進んでもほとんどないが、男子では中等度・高度肥満群と正常群との間では12歳から13歳を過ぎる頃からその差は次第に大きくなった。小児肥満対策は、特に男子の中等度・高度肥満において12歳から13歳を過ぎると重点的にnon-HDL-Cを指標とした対策を行う必要がある。

3) AIを指標にした場合：AIについて各肥満群と正常群の年齢別の差をみると、男子は13歳から、女子は12歳を過ぎる頃からその差が大きくなった。高度肥満において男子では12歳を、女子では13歳を過ぎるとAIを指標にして肥満対策を行うことが必要である。

小児における non-HDL コレステロールの基礎的検討

—肥満小児と小児生活習慣病健診のデータの解析—

1) 昭和大学 医学部 小児科学講座、2) 昭和大学 大学院 保健医療学研究科

○土橋 一重¹⁾、田中 大介²⁾、永原 敬子¹⁾、石川 琢也¹⁾、板橋 家頭夫¹⁾

【目的】LDL-Cは、Friedewald(F)式によって算出することが推奨されているが、空腹時採血であることが必須となる。近年、non-HDL-Cが注目されており、すでに肥満児で高値であること等が報告されている。成人でのnon-HDL-CはLDL-C+30とされ、基準値は170mg/dlと設定されている。しかし、小児については、基本的な検討が十分とは言い難い。そこで、小児におけるnon-HDL-CとLDL-Cとの関連性について解析した。

【対象と方法】健常児多数名の空腹時検体での解析は難しいので、肥満外来受診児のデータを用いた。年齢は6歳から15歳とし、高度肥満は除いた。さらに正脂血症児のみとした。その結果、男児99名(平均年齢10.0歳、平均肥満度37.6%)、女児64名(9.3歳、35.2%)が抽出された。また、都内某区の2010年の生活習慣病健診のデータ(小学校4年生および中学校1年生の男女)も用いた。採血は非空腹で行われており、non-HDL-Cと直接法で測定されているLDL-Cの関連性を検討した。

【結果と考察】F式によるLDL-Cは、男児 105.4 ± 18.3 (平均 \pm SD)、女児 102.0 ± 18.3 mg/dlであった。non-HDL-Cは、男児 121.0 ± 19.4 、女児 116.8 ± 20.6 mg/dlであった。non-HDL-CとLDL-Cの差は、男児 15.6 ± 5.4 、女児 14.8 ± 5.7 mg/dlであった。LDL-Cとnon-HDL-Cは極めて高い正相関を示した。LDL-Cの係数を1としたときの一次回帰式の定数は、男児15.7、女児15.2、男女合わせて15.5となった。健診データでもほぼ同様であった。すなわち、小児のnon-HDL-Cは、およそLDL-C+15mg/dlの関係にあると言える。これは正脂血症非肥満学童にも適応できると考えられる。基準値は成人より低いものになると考えられた。

ニーマンピック C 病のオキシステロール並びに Lyso-SM-501 による診断

1) 一般財団法人脳神経疾患研究所 先端医療研究センター、2) 東京慈恵会医科大学 総合医科学センター 共同利用部門
 ○衛藤 義勝¹⁾、岩本 武夫²⁾、藤崎 美和¹⁾、梅田 稔子¹⁾、柏崎 雅代¹⁾

【目的】 Niemann-Pick C (NPC) 病は NPC1 蛋白の遺伝子異常により主に肝臓、神経系を障害する遺伝性脳変性疾患であり、臨床的には新生児期の胆汁鬱滞、肝障害、発達障害、けいれん、垂直性眼球運動障害、嚥下障害、ジストニア、知能障害、幻想などの精神障害など多彩である。診断には侵襲性のある皮膚線維芽細胞でのフィリピン染色が主流であったが、最近血清オキシステロールの測定の実用性が報告され、我々は TOF-MS による血清 7-ketocholesterol (7-KC) 並びに Lysosphingomyelin-509 (LysoSM) を測定し診断の実用性を明らかにした。又 DBS での 7-KC の測定についても検討した。

【方法】 日本人 NPC1 患者 14 名患者血清から C18 液体クロマトカラムを使用し、7-KC を分離、Q-TOF MS (Maxis G3, Bruker) を用いてミリマス測定をした。又 lysoSM-509 は MS/MS を用いて測定した。NPC 患者 DBS での 7-KC の測定の実用性も検討した。

【結果 & 考察】 日本人 NPC 患者 14 名での内訳では乳児型 3 名、幼児型 3 名、若年型 8 名での血清 7-KS 値は $145 \pm 100.0 \text{ ng/ml serum}$ (対象: $25.8 \pm 11.8 \text{ ng/ml}$) 患者年齢が若年者ほど高い値を示す傾向にあった。Lyso SM-509 は NPC 患者では増加傾向をみいだした。又 DBS では 7-KC は有意な差は見られなかった。又ミグルスタット使用患者では血清 7-KC は低下傾向にある。LysoSM-509 も NPC 患者血清では増加していた。以上から NPC 患者の診断には 7-KC, lysoSM-509 の測定は非侵襲的であり日本人 NPC 患者の診断にも有用であることを示した。

Neuronal Ceroid Lipofuscinosis (NCL) タイプ I (PPT1 欠損症) 姉弟例並びにタイプ II (TPP1 欠損症) 女児例

1) 一般財団法人 脳神経疾患研究所 先端医療研究センター & 遺伝病治療研究所、2) 鳥取大学 医学部 保健学科 生体制御学講座
 ○衛藤 義勝¹⁾、高村 歩美²⁾、梅田 稔子¹⁾、藤崎 美和¹⁾、柏崎 雅代¹⁾

NCL はセロイド或はリポフスチンの蓄積する遺伝性脳変性疾患であり、現在遺伝子異常により 13 型に分類され、これらの疾患の内今回 NCL1, Palmitoyl protein thioesterase 1 (PPT1) 姉弟例、並びに NCL2 Tripeptidyl peptidase 1 (TPP1) 5 歳女児例を経験し、臨床的特徴並びに乾燥ろ紙血による診断法並びに治療の可能性に関して報告する。

NCL1 (PPT1 欠損症) : 弟は 26 歳。両親とも II 型糖尿病。小学生 3 年生頃から視力低下、成績は悪くなる。普通学校は中学 2 年生まで、盲学校に中学 3 年生から通学。網膜色素変性と診断。計算能力なく、現在は運動障害ないが、視力障害の為杖使い歩行。言語 OK だが知能遅れあり。姉 32 歳小学校 4 年生頃から成績が悪くなり、15 歳時に視力低下。近医で網膜色素変性症と診断。その後盲学校に入る。又認知症が徐々に強くなり、また歩行障害もあり。現在言葉は多少話すが、視力も低下。車椅子状態。姉弟共に II 型糖尿病を合併。DBS、白血球共に PPT1 酵素活性は姉、弟共にほぼゼロ活性。又遺伝子異常は E184K/K216E の変異を同定。

NCL2 (TPP1 欠損症) : 発達は 2 歳頃までは正常。3 歳頃から歩行障害、言語障害が現れ、強直間代性発作を認めた。脳波でも spike and wave を認め、頭部 MRI にて小脳萎縮、脳幹萎縮を認める。5 歳時では歩行障害、痙攣発作が頻発。NCL を疑い、TPP1 酵素活性を測定、患児はほぼゼロ。遺伝子変異解析で M244T/R399W を同定。現在酵素髄注国際治験に本症例は参加、5 歳から約 1 年半ハンブルグ小児病院で TPP1 酵素の髄注治療を施行中。今後早期治療に向けた DBS を用いての新生児スクリーニングが必要である。

第29回日本小児脂質研究会学術集会
プログラム・抄録集

会 長：花木 啓一

主催事務局：鳥取大学医学部保健学科
〒683-8503 鳥取県米子市西町86番地
TEL：0859-38-6322 FAX：0859-38-6322
E-mail：jlca29@med.tottori-u.ac.jp

運営事務局：有限会社 アクティブ・プロ
〒683-0851 鳥取県米子市夜見町1895-3
TEL：0859-48-0700 FAX：0859-48-0600
E-mail：jlca29@act-p.net

出 版：(株)セカンド
 株式会社セカンド
学会サポート <http://www.secand.jp/>
〒862-0950 熊本市中央区水前寺4-39-11 ヤマウチビル1F
TEL：096-382-7793 FAX：096-386-2025