

# 小児肥満や糖尿病の臨床像 & Beyond

窪田祥吾  
熊本赤十字病院小児科

# 概要

- 小児肥満・2型糖尿病の臨床像
- 小児肥満・2型糖尿病の統計
- 小児生活習慣改善のための対策

# 症例 12歳男児

【主訴】多飲、多尿、夜尿

【分娩歴】39週0日 2650g 出生時問題なし

【既往歴】知的障害、

3歳ごろより肥満傾向あり、8歳から肥満指導を受けていた

【家族歴】母方祖母：2型糖尿病、母親：肥満

父親：痛風（離婚）

【現病歴】

11歳のときに肥満と2型糖尿病と診断された。発症時に高血糖とケトーシスを伴っており、インスリンを導入したが約4週間で離脱できた。その後はインスリン抵抗性改善薬やαグルコシダーゼ阻害薬の内服にて管理していたが、発症1年後には約10kgの体重増加があり、HbA1cも9%台に上昇した。また脂肪肝による肝障害が出現した。以上より生活習慣の見直しと2型糖尿病の治療目的に再入院となった。

# 糖尿病や肥満の子どもが病院へ来たら。。。。

## ●2型糖尿病以外の原因の検索

1型糖尿病

単一遺伝子による糖尿病

ミトコンドリア糖尿病

## ●症候性肥満の検索

遺伝子疾患や染色体異常、内分泌疾患、脳腫瘍等の中樞神経性疾患で見られる症候性肥満では低身長や、思春期遅延がみられることが多い

## ⇔単純性肥満の特徴

高身長、骨年齢やや促進、思春期がやや早い

# 再入院時の理学所見

全身状態:活気あり

身長:152cm(-0.2SD)

体重:75.8kg BMI:32.8 肥満度:49%

血圧:132/87mmHg 心拍数90回/分

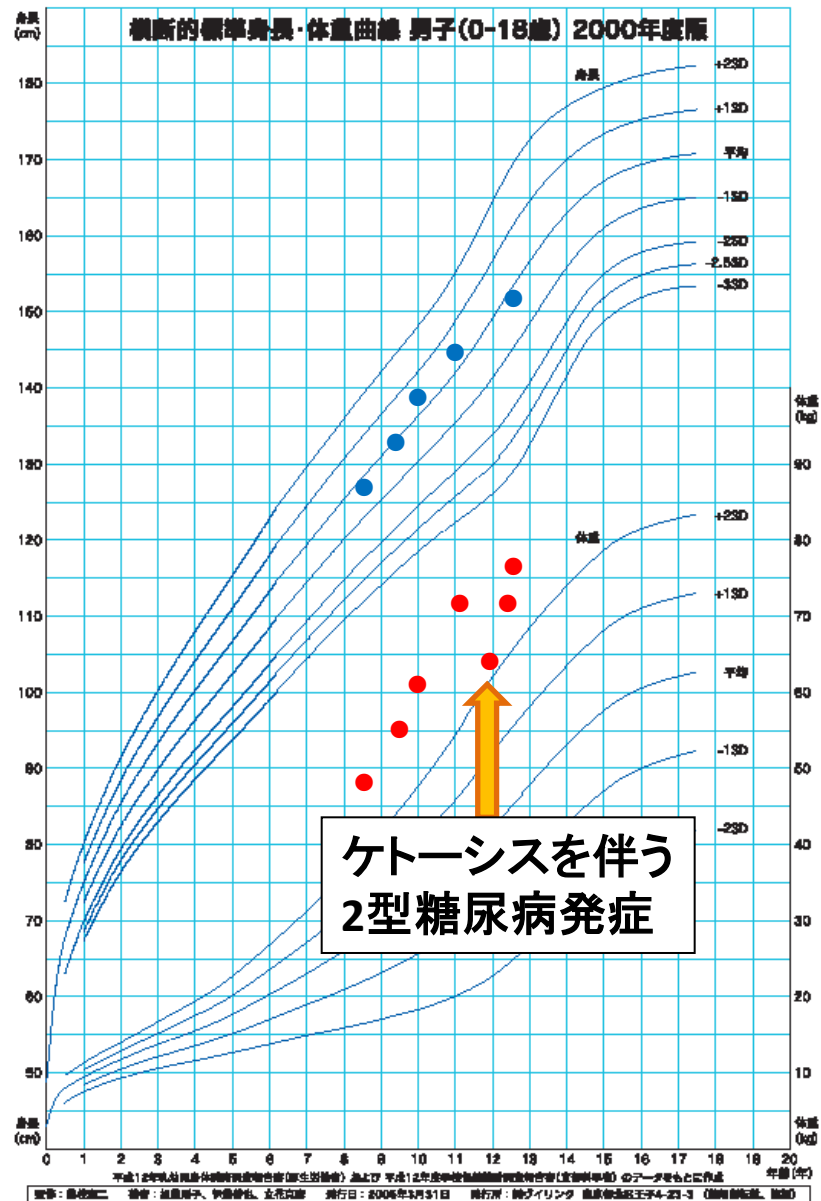
頸部:アクトーシスニグリカンスあり

呼吸音:清、多呼吸なし

心音:整、雑音なし

腹部:軟、肝脾触知せず

外性器:正常男性型、精巢容積8/8ml、陰毛Tanner3度



# 再入院時の検査所見

## 血液検査

#HbA1c 高値 9.0%(NGSP) ↑

#肝機能障害 GOT/GPT 98/163 ↑

#高尿酸血症 8.2 mg/dL ↑

#蓄尿中Cペプチド 6.9  $\mu$ g/day ↓

## 尿検査

#尿糖2+、尿ケトン陰性

## 超音波検査

#総頸動脈エコー:異常なし

#腹部エコー:脂肪肝

\*昨年初診時、プラダーウィリー症候群は否定されている。

# 入院後の治療

## 1) 肥満に対して

- ・食事療法; 1日1800kcal
- ・運動療法; 万歩計で目標1万歩
- ・体重グラフの作成(朝晩2回)
- ・規則正しい生活

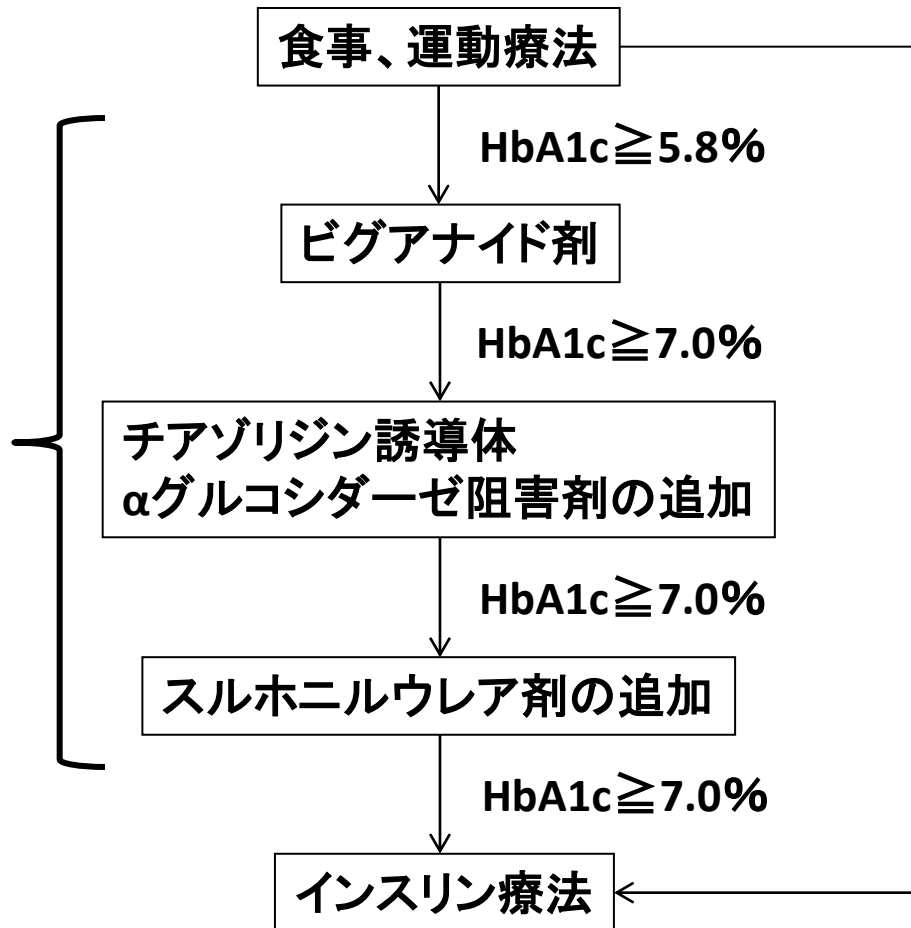
## 2) 2型糖尿病に対して

HbA1c > 9%で、肝障害合併  
⇒インスリンの適応?



# 小児・思春期2型糖尿病の治療指針

糖尿病の内服薬は子どもへの保険適応がないが、実際は使っている。



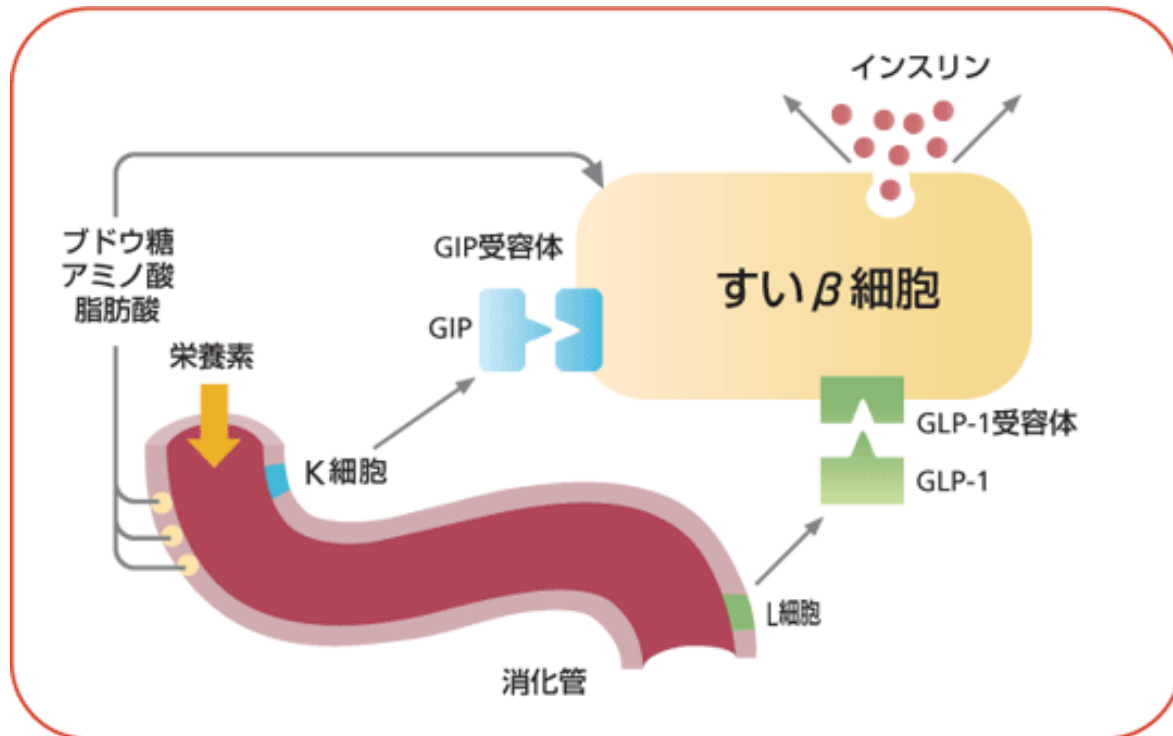
## インスリンの適応

- ①ケトアシドーシス、ケトーシス
- ②HbA1c ≥ 9.0 (糖毒性解除のため)
- ③重篤な肝障害
- ④妊娠

Rosenbloom AL, Type2 diabetes mellitus in the child and adolescent(ISPAD clinical practice consensus guidelines), Pediatric Diabetes 9,2008 より改変

# 新しい2型糖尿病治療薬；インクレチン製剤

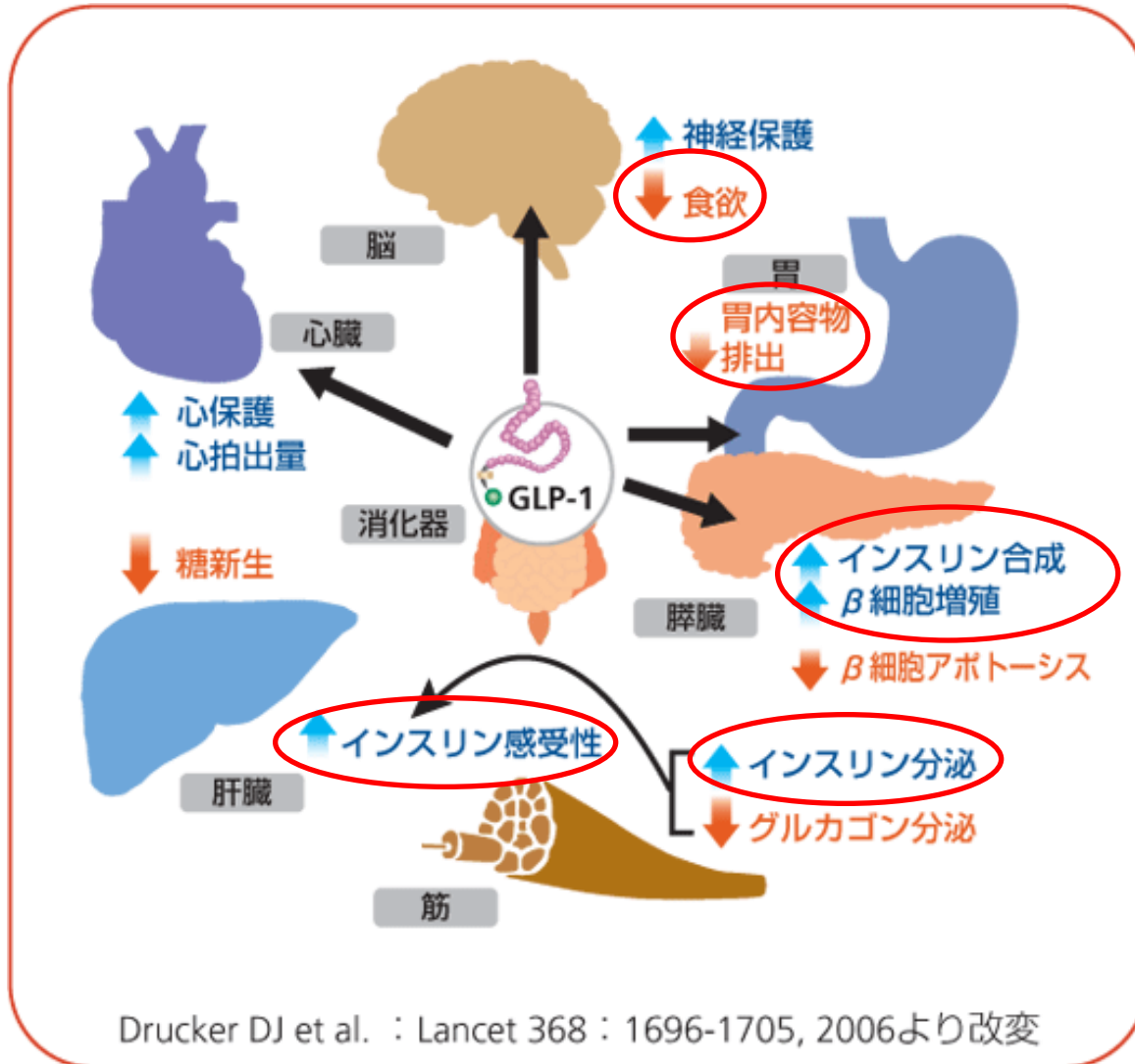
- インクレチン(Intestine secretion insulin)とはGLP-1など、食事摂取に伴い消化管から分泌されるホルモンの総称
- インクレチンは血中の血糖値に応じて分泌され膵β細胞からのインスリン分泌を促進させる効果を持つ(インクレチン効果)



ビクトーザ®



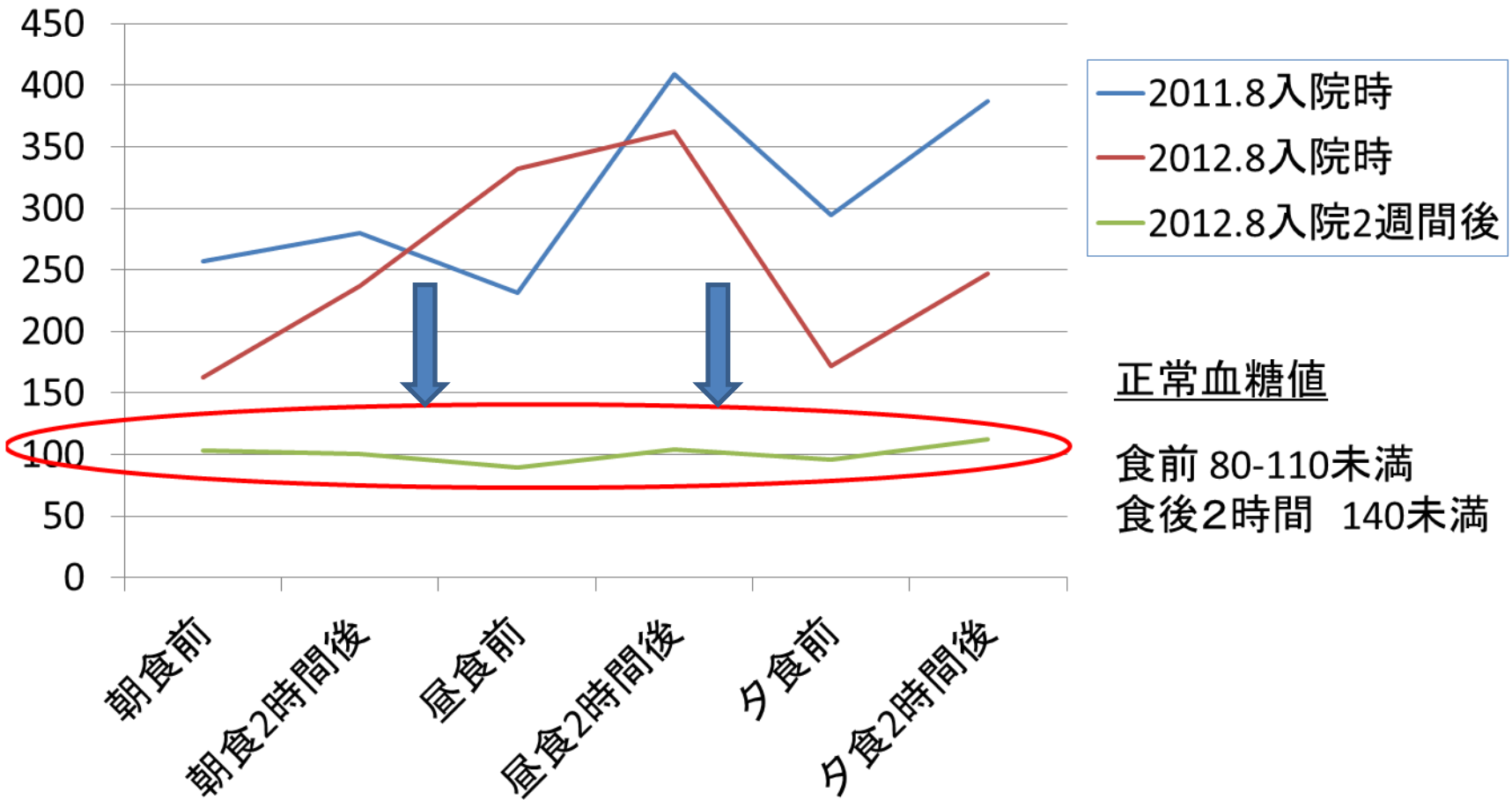
# GLP-1の様々な効果



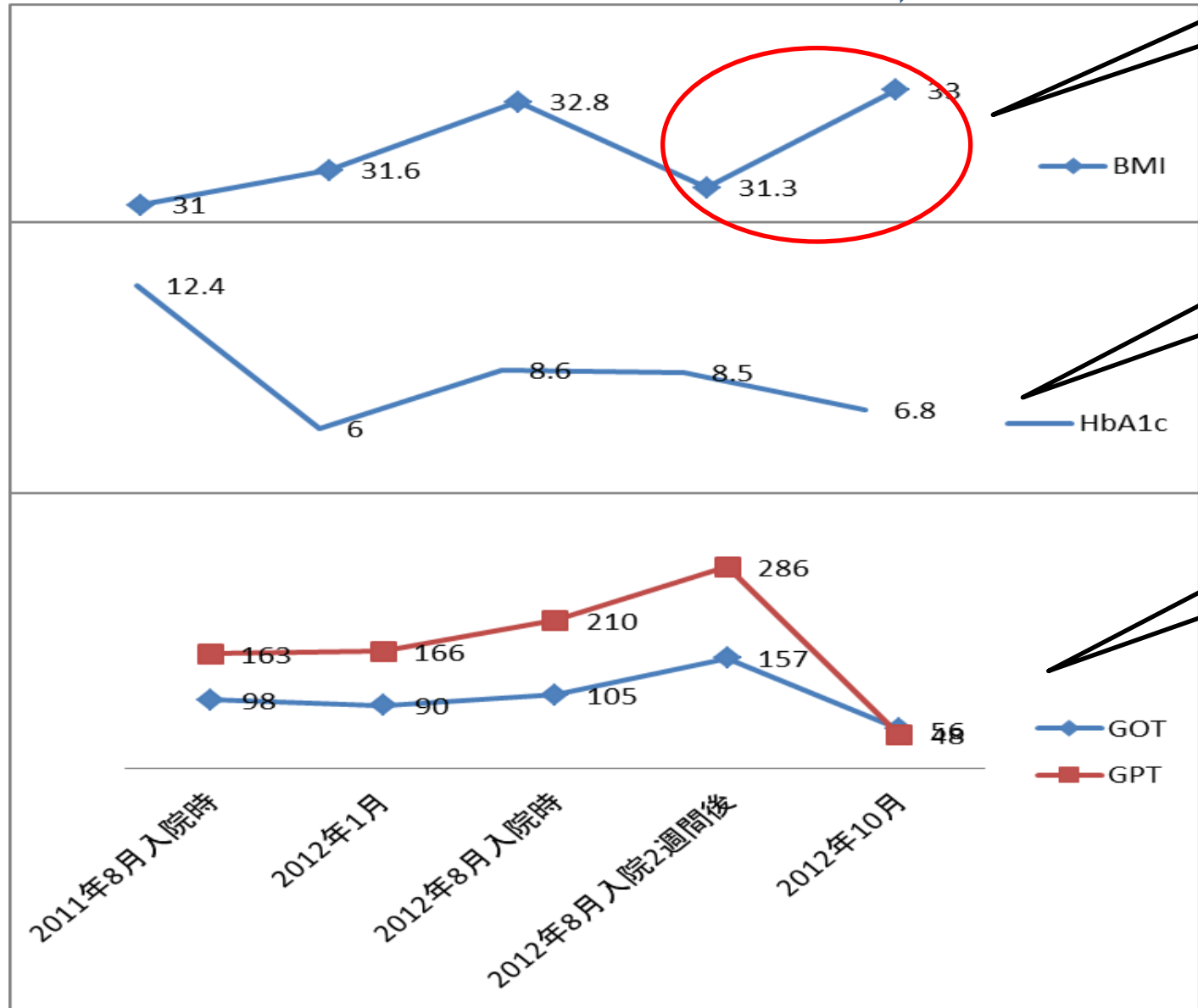
インスリンに比べて

- インクレチンは低血糖を起こしにくい
  - 太りにくい
  - 臓器保護作用がある
- などと言われている

# インクレチン製剤使用后、一日の血糖は劇的に下がった



GLP-1



体重はまだ伸び続ける

糖尿病改善傾向

肝障害改善傾向

## 症例のまとめ

- 肥満と2型糖尿病を合併した知的障害がある12歳男児にインクレチン製剤を使用し、HbA1c・血糖及び肝障害、血圧、高尿酸血症の改善を認めた。
- 一方、現時点で生活上の支障は自覚されにくく、長年培われた生活習慣の改善をはかることは難しく、現在も体重コントロールには難渋している。

# 小児肥満と糖尿病に対して 可能な治療的介入と今後の課題

- II型糖尿病は新しい薬剤の開発などで、比較的  
安全に血糖コントロール出来る薬が出てきてい  
る。一方で、それらは小児への適応・経験が少  
なく、また医療費削減や糖尿病以外の生活習慣  
病も含めた予防のためには、なお生活習慣の改  
善が最も重要である。
- 肥満に対する治療的介入として、胃切除術など  
の外科的治療が一部保険適応になっている。し  
かし、それらの侵襲性を考えると、やはり生活習  
慣の改善が最も重要となる。

# 小児肥満・糖尿病の不都合な真実



# 日本の糖尿病人口は？

1. 100,000人
  2. 1,000,000人
  3. 10,000,000人
  4. 100,000,000人
- 2011年の日本の糖尿病人口は、1067万人。
  - 糖尿病人口は世界6位。
  - 糖尿病総患者数は約237万人。
  - 入院患者の16%
  - 健診での「要治療群」の約4割(30歳台では約6割)が治療を受けていない

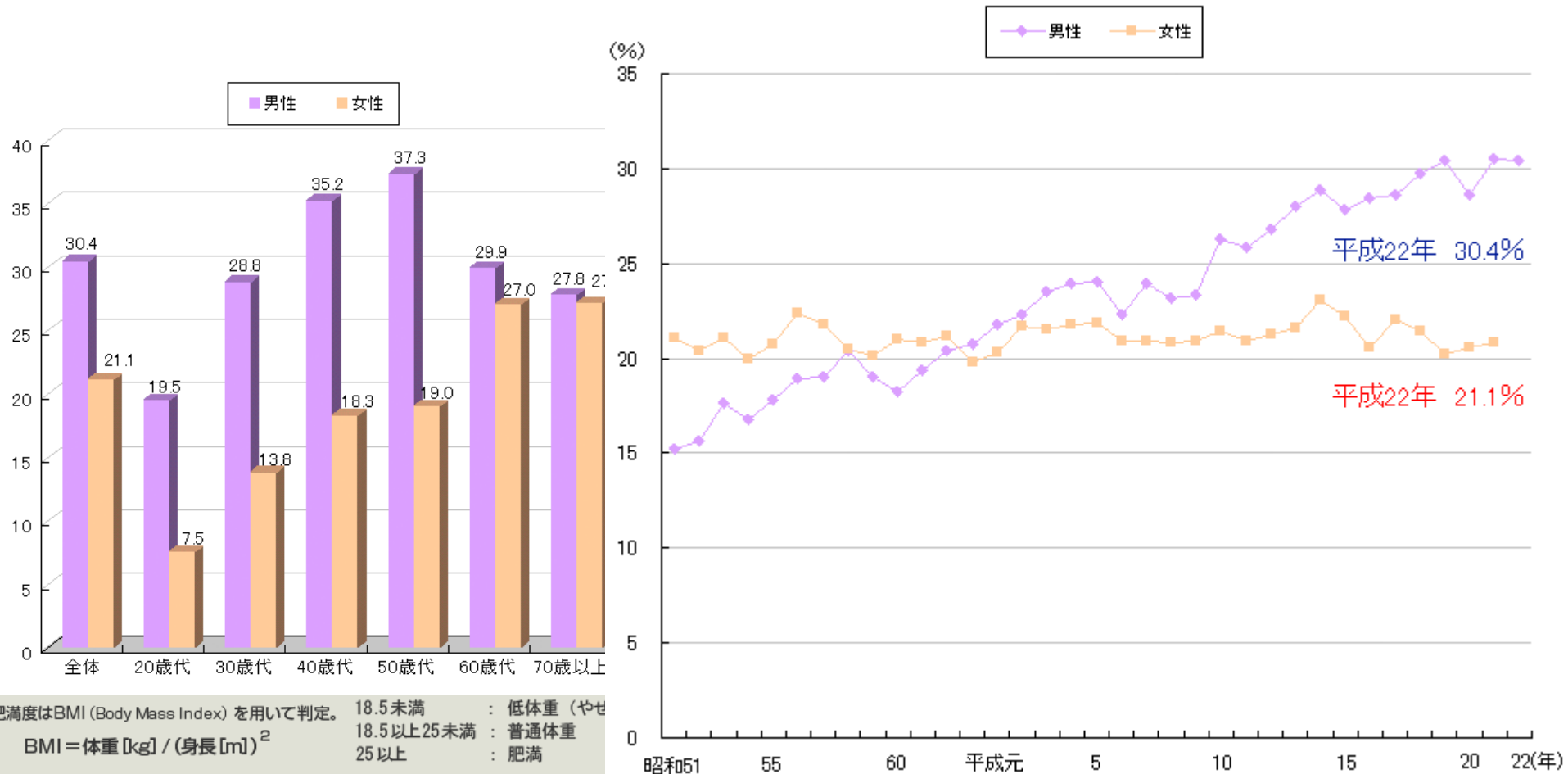
# 日本の糖尿病人口は？

その結果、

- 人工透析導入1万5千人(41人/日)
- 視覚障害3000人/年(8人/日)
- 糖尿病合併症のある患者の医療費はない患者のそれより10万円/年以上高い
- 糖尿病による年間死亡数は約1万5千人
- 糖尿病では、健康寿命が15年短い。
- 心疾患や脳血管疾患を足すと全体の25%

# 日本の肥満人口は？

## 男性何割？ 女性何割？



# 世界的に見ても。。。

- 肥満人口は15億人
  - 栄養不足人口は9億2500万人
- と、肥満人口が栄養不足人口を上回っている。  
(食物の絶対的不足ではなく、不均等分配が問題)

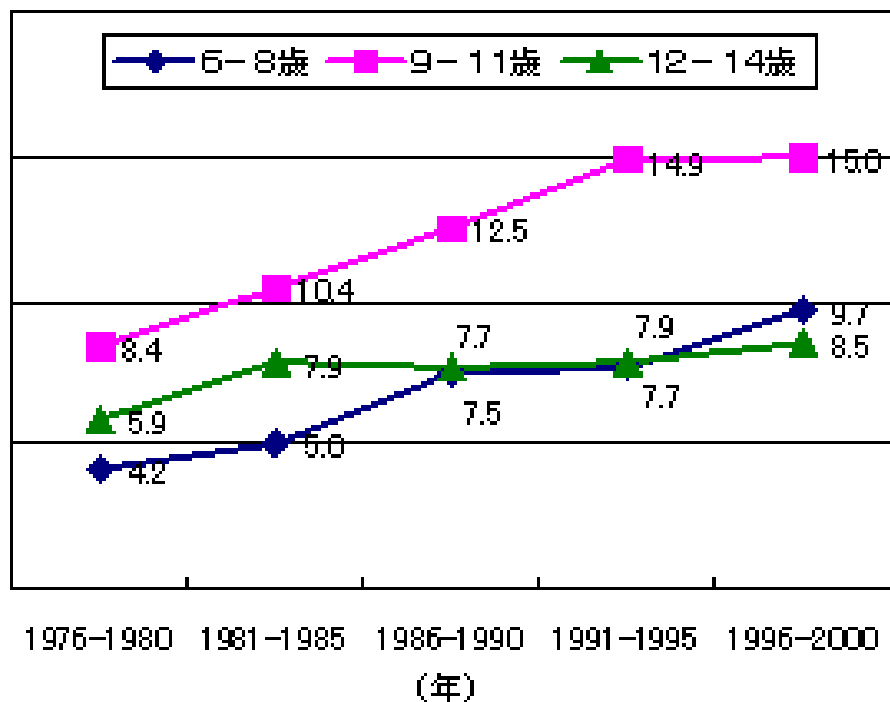
World Report 2011

# 日本の子どもの肥満人口は？

**8-15%** 男女ともに10歳前後が最多で、増加傾向  
この子ども達が将来のメタボ成人の予備軍

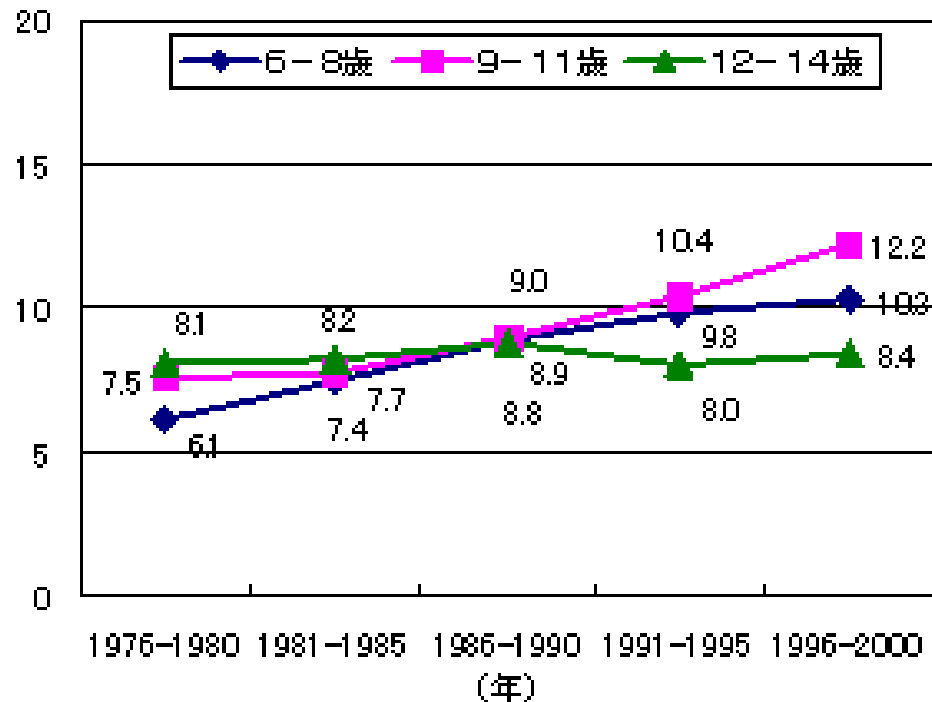
(%)

〈男子〉



(%)

〈女子〉



# 日本の子どもの糖尿病人口は？

- 1年間で10万人あたり4-8人発症
- 小児期に発症する2型糖尿病の約80%は肥満を伴うと言われている。
- 2型糖尿病の家族歴を2/3に伴うと報告されている。
- その理由は遺伝子多型及び生活習慣の両方が関与していると言われている。

# 小児の生活習慣病対策

前回の勉強会で肥満児の対策を考えた。

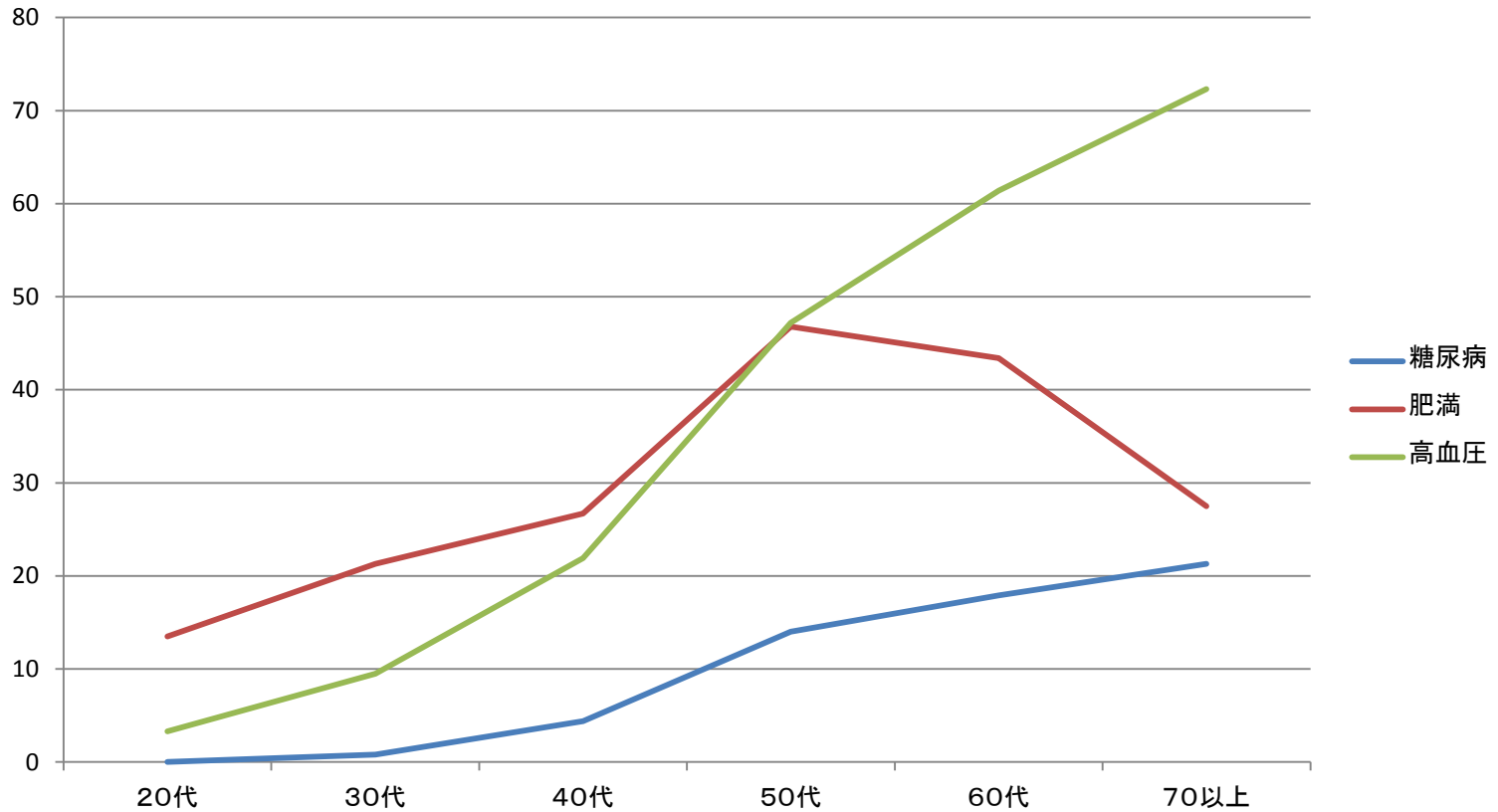
保健師を中心に保健センターが各ステークホルダーと連携をとって、地域全体で親へのサポート体制を築くなどの意見が出た。

# 小児の生活習慣病対策

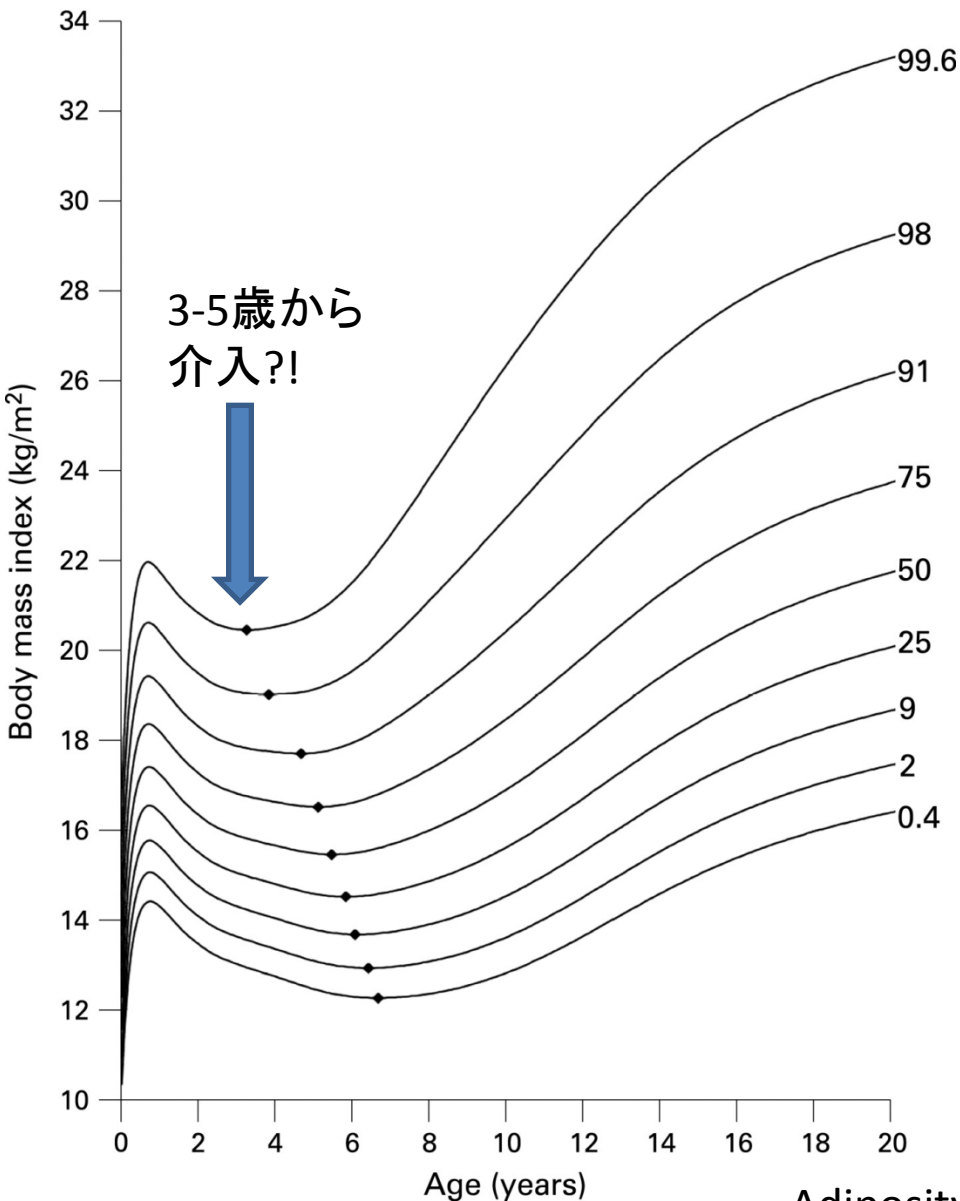
- **いつ？**      いつ必要か？いつ可能か？
- **誰が？**
- **誰に？**
- **何を？**



# 各年代における各疾患の罹患率



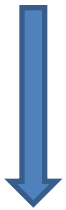
# Adiposity Rebound



- 乳幼児早期の栄養問題がその後の肥満や糖尿病をもたらすという概念。
- 一般的にBMIは5-6歳が最低で、その後増加する (Adiposity Rebound)。
- 乳幼児期のタンパク過剰摂取と関連して、ARが早期にくる児がいる。
- ARが5歳未満に出現する人は肥満や糖尿病になるリスクが高い。

# いつ必要か？

- 低出生体重児は糖尿病、脂質異常、動脈硬化などが進みやすい<sup>1)</sup>
- 低出生体重児が急速に大きくキャッチアップするとそれらになりやすい<sup>2)</sup>
- 低出生体重児が12歳時に肥満になると、心筋梗塞になりやすい<sup>3)</sup>



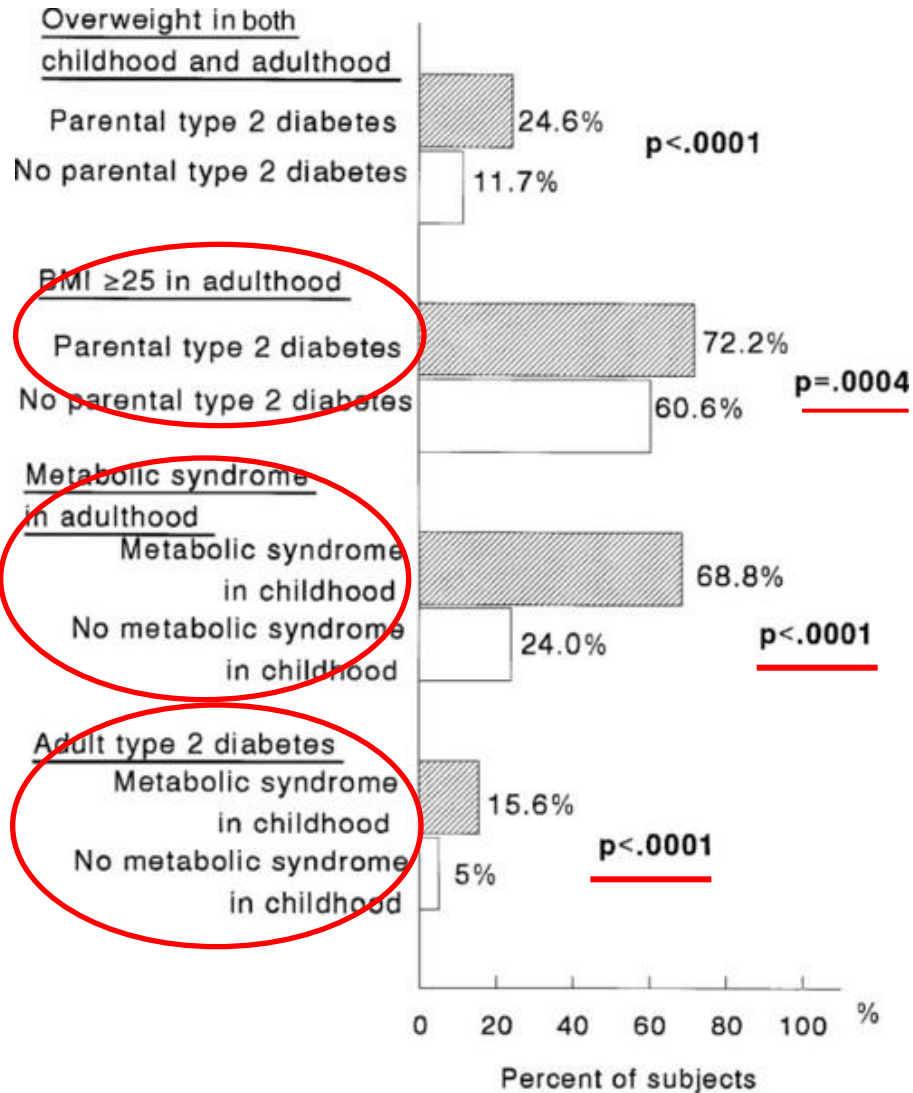
1) Barker DJ, Lance 1986

2) DOHaD Gluckman PD, Hanson MA, Scince 2004

3) Eriksson BMJ 2001

お腹にいる時から介入？！  
もしくはそれ以前？！

# メタボは持ち越す



親が糖尿病



小児・成人期に肥満↑

小児期にメタボリックシンドローム



成人でもメタボ↑

成人で糖尿病↑

図1. メタボリックドミノ

日本臨床 61:1837 (2003)



## いつ必要か？

- 糖尿病などの生活習慣病の予防は、それらが発症する以前の幼児期からの肥満対策が重要である。
- 3歳で肥満であれば介入が必要であるという報告もある。
- 低出生体重が将来に影響するとなると、女性のやせなど、1世代前から業は始まる。

# いつ可能か？

どの時点で介入することが効果的か？

人生の転機、症状発症時 Diabetes Self-Management Education (DSME)

女性喫煙者の6割が妊娠すると禁煙する。

親は子どもの健康のために生活を変えることが出来る。  
妊娠時も行動変容が期待出来る時期である。

# 肥満は遺伝する？！

母親が肥満の時は■%の確立で子供も肥満。  
父親が肥満の時は■%の確立で子供も肥満。  
両親が肥満の時は■%の確立で子供も肥満。

これは「遺伝」の要素もあるが、同じ食生活をしていることが大きな原因！



# 糖尿病は遺伝する？！

「糖尿病家系」の原因となる遺伝子がいくつも報告されている。

- 1) Yasuda K et al. Variants in KCNQ1 are associated with susceptibility to type 2 diabetes mellitus. Nat Genet 2008;40(9):1092-7.
- 2) Sargeant LA, Wareham NJ, Khaw KT. Family history of diabetes identifies a group at increased risk for the metabolic consequences of obesity and physical inactivity in EPIC-Norfolk: a population-based study. The European Prospective Investigation into Cancer. Int J Obes Relat Metab Disord. 2000 Oct;24(10):1333-9.

一方で。。。

# 糖尿病の遺伝に打ち勝つ

糖尿病の遺伝素因があっても肥満にならないければ、糖尿病発症を防げる

Sargeant LA, et al. Int J Obes Relat Metab Disord. 2000

つまりこれも「遺伝」の要素もあるが、同じ食生活をしていることが大きな原因

# 疾患の世代間連鎖をどこで断ち切るか

- 途上国におけるHIV母子感染対策の例と非感染性疾患への応用

# 小児の生活習慣病対策

- いつ？
- **誰に？**      子どもに？    親に？
- 誰が？
- 何を？

# 子どもへのアプローチの例

## 「ぬいぐるみ病院」

国際医学生連盟 日本 (IFMSA-JAPAN)のプロジェクト。

医療系の学生が中心になって、幼稚園や保育所で病院ごっこを行い、それを通じて子どもの自らの健康に対する興味を促す活動。9年前に始まり、現在全国の多くの大学で行われている。

# ぬいぐるみを患者に「診察」

金大医学部生 健康の知識楽しく  
園児と交流

## 9日の医学フェス前に

ぬいぐるみを使い健康や病気についての知識を教える学生と学ぶ園児  
〓金沢市長町三丁目目の木の花幼稚園



九日に金沢市の香林坊 学生ボランティア団体「ハーパー子ども対象の医学フェスティバル」を開催する金大医学部の「KURE(キュア)」が六日、金沢市長町三丁目目の木の花幼稚園で同フ

エスの予行練習としてぬいぐるみを使った「診察ごっこ」を実施した。園児はお気に入りのソウのぬいぐるみや人形などを使った遊びを通して元気に毎日を過ごす方法を学んだ。  
同フェスティバルは、がん、脳卒中などの生活習慣病につながる偏った生活習慣が身に付かないように市民に健康意識を高めてもらう目的で開かれる。  
この日の予行練習には学生九人が参加し、患者に見立てたぬいぐるみや人形を手にした園児一人ひとりに「聴診器って知ってる?」「自分の頭が痛いときはどうしているの?」と問診した。緊張

金沢市消防本部の消防協力者表彰は六日、同本部で行われ、二日夜に同市荒屋町で発生した一般

## 火災で女性を救出 市消防 会社員2人表彰



表彰を受ける井上さん(右)  
—金沢市消防本部

興味だった園児も次第に笑顔になり、デジタルカメラを使った「レントゲン」や、実際にぬいぐるみに包帯を巻く様子を眺めながら医療に親しんだ。同団体では今後も、要望のある園を対象に、「出前講座」を続けていきたいとしている。  
「お腹が痛い」という  
「きゅあフェスティバル」は九日午後一時から開かれる。  
ピカチュウのぬいぐるみを抱えた田川颯人くんは「お腹を五回なでてあげてと言われた。ほくもお腹が痛くなったら、あつたかい服を着てお腹をなでてみる」と話した。  
香林坊ハーパーでの

# 子どもへのアプローチの例

- 「ぬいぐるみ病院」

## 長所

子どもに主体性がある。

実施者である医療系の学生のメリットが多く、資金がかからず、持続性がある。

## 課題

仮に子どもが健康的な生活習慣について理解を深めたとしても、それを大きく規定しているのは親であるため、親と子どもの両方へのアプローチが必要になる。

# 親へのアプローチ

幼稚園、保育所、地方自治体など、様々なところで親に対する子どもの健康教育は行われている。

## 2型糖尿病の12歳のH君のお母さんの悩み

「『食べさせろ』と暴れられると、あげてしまいます。。。」

「私が働いているので、管理出来ないことがある」

「帰りが遅いと、私と一緒に2回目の夕食が始まる」

# 「親子共に」が相乗効果？！



春の親子割

期間限定 ~2011.4.5まで

ハンバーガーSS1セット = 100円

このポスターは、春の親子割の期間限定（2011年4月5日まで）を告知しています。ハンバーガーSS1セットが100円であることを示しています。イラストにはハンバーガーとドリンクが描かれています。



親子割

お子様分 無料!

12歳以下のお子様ご同伴で、親子割1セット(600円以上の1セット  
※ハンバーガーSS1セット)をご購入いただく。  
ハンバーガーSS1セット分が無料!

このポスターは、親子割の条件と特典を詳しく説明しています。12歳以下のお子様ご同伴で、親子割1セット（600円以上の1セット、ハンバーガーSS1セット）をご購入いただくことで、ハンバーガーSS1セット分が無料となります。



# 小児の生活習慣病対策

- いつ？
- 誰に？
- **誰が？**
- 何を？

# 様々なステークホルダー

地域ボランティア  
有志団体

学校

幼稚園  
保育園



行政

保健  
センター

栄養士

医療者

看護師

医師

# 小児の生活習慣病対策

- いつ？
- 誰に？
- 誰が？
- **何を？**

# 何に気を付ける？

フルーツ・野菜摂取↑、肉摂取↓、喫煙なし、飲酒↓、運動↑、テレビ↓  
の方が、心血管疾患の発症率が低い

Healthy lifestyle factors	Crude†			Adjusted‡		
	OR	95% CI	<i>P</i>	OR	95% CI	<i>P</i>
≥ 5 Servings of fruits and vegetables/d	0.87	0.68, 1.11	0.27	0.71	0.55, 0.93	0.01*
≤ 2 Servings of meat/d	0.77	0.61, 0.96	0.02*	0.69	0.54, 0.89	0.004*
Never smoking	0.80	0.61, 1.59	0.12	0.69	0.51, 0.92	0.01*
2–6 Alcohol drinks/week	0.66	0.52, 0.83	<0.001*	0.62	0.48, 0.80	<0.001*
≥ 4 h MVPA/week	0.80	0.63, 1.00	0.05*	0.81	0.63, 1.03	0.08
≤ 2 h TV watching/d	0.42	0.23, 0.78	0.01*	0.44	0.23, 0.85	0.01*
Global healthy lifestyle score	0.71	0.64, 0.79	<0.001*	0.69	0.61, 0.78	<0.001*

# 食事

- 食事

量

質

腹7分目猿

満腹猿

「糖分ゼロ」は本当にいい？  
人工甘味料常用者のBMI増加率が非常用者の1.5倍に上昇させるという報告もある

Sharon P et al. Obesity 16:894-1900, 2008

Terry Devitt , Reduced diet thwarts aging, disease in monkeys

Photo: Jeff Miller

# 生活リズム

夜更かしで腹が減る!?

不眠、睡眠不足



グレリン(摂食促進物質)上昇  
レプチン(摂取抑制物質)低下



空腹感、食欲増強

# 運動

幼児期にあまり運動しない子どもは思春期になってもあまり運動をしない<sup>1)</sup>

肥満児において、運動を促進すると、肥満や運動能力が改善し、血清脂質値、動脈硬化指数も改善する<sup>2)</sup>

- 1) Hallal PC, Wells JCK, Reichert FF, et al: Early determination of physical activity in adolescence: prospective birth cohort study. Brit Med J 332: 1002-1007, 2006.
- 2) 増田英成: 小児肥満の運動療法. 小児内科29: 101-107, 1997.

# 課題



# 日本の経験を世界へ

- 日本人は欧米人に比べ肝臓に脂肪が蓄積しやすい、肥満でなくても糖尿病になる人が多い
- 国によって、遺伝子多型や生活習慣が違ふ
- NCDsはより各文化、状況に沿った戦略が重要
- 日本の経験のうち、何が国際保健で活かされるのか

# 肥満は「病気」なのか

- 個性
- 健康観
- ポリオと糖尿病の違い