

研究協力者報告書

小児肥満におけるインスリン抵抗性と思春期の関係について

研究協力者 玉井 浩

研究要旨：思春期におけるインスリン抵抗性について検討した。男女とも Pubarche（恥毛発現に一致してインスリン抵抗性が増大することが明らかとなった。

【研究目的】

インスリン抵抗性、耐糖能異常は肥満指導において最も留意されるべき事項である。思春期には耐糖能が悪化することはよく知られている。しかし、臨床的に性発達を詳細に検討することには困難であるためその報告は少ない。

【研究方法】

対象は大阪医科大学小児科および関連施設を受診した肥満男児 249 名、肥満女児 141 名である。方法は身長、体重、腹囲、皮下脂肪厚の測定と生体インピーダンス法による身体組成評価（中塘の体密度推定式、Brozek の体脂肪率推定式を使用）を行った。また空腹時の生化学検査（GOT、GPT、T-Cho、TG、HDL-Cho）と空腹時インスリン値を測定した。

性腺発達評価は乳房、恥毛は視診で行い、睾丸容量はオーキッドメーターで行った。

なお、事前に保護者に性腺発達評価の意義を説明し、同意を得て行った。

【研究結果】

表 1 に年齢別生化学的合併症の頻度を示す。空腹時インスリン値は男児で 13 歳、女児で 11 歳で急速に増加している。その他は年長者ほど異常値の頻度が高い結果となった。

表 1-a 肥満男児の年齢別の生化学的異常の頻度（%）

年齢	7	8	9	10	11	12	13	14
GOT >40	6.7	8.1	10.5	10.4	23.0	23.7	20.0	46.0
T-Cho >230	0	8.1	10.5	14.5	7.6	5.8	6.7	23.0
TG >150	3.3	8.6	7.8	0	5.1	0	0	2.3
A.I >3.0	10	13.5	13.1	12.5	7.6	5.2	46.7	53.8
IRI >15	0	15.2	13.6	12.5	33.4	26.3	66.7	44.4

表 1-b 肥満女児の年齢別の生化学的異常の頻度（%）

年齢	7	8	9	10	11	12	13	14
GOT >40	4.0	5.7	6.7	0	10.0	8.3	20.0	6.2
T-Cho >230	4.0	0	10.0	9.5	10.0	0	0	0
TG >150	0	0	0	0	0	0	0	0
A.I >3.0	24.0	15.7	20.0	14.2	10.0	25.0	20.0	25.0
IRI >15	8.0	15.6	16.7	23.8	50.0	75.0	80.0	43.7

図 1 は女児の乳房発達 (TheIarche) と恥毛萌出 (Pubarche) において Tanner 2 度以上の累積頻度を年齢別に示したものである。

図 2 は男児の睾丸容量が 5ml 以上、Pubarche が Tanner 2 度以上の累積頻度を年齢別に示したものである。

表 2 は女児で 50% に TheIarche 2 度以上となる 8 歳を中心に 7-9 歳を対象を絞り、この 73 名を Tanner 1 の群、2 の群、3 以上の群で 3 分し、また Pubarche においても同様に 10-12 歳の 39 名を恥毛の有無で 2 分し各群のインスリン値を検討した。

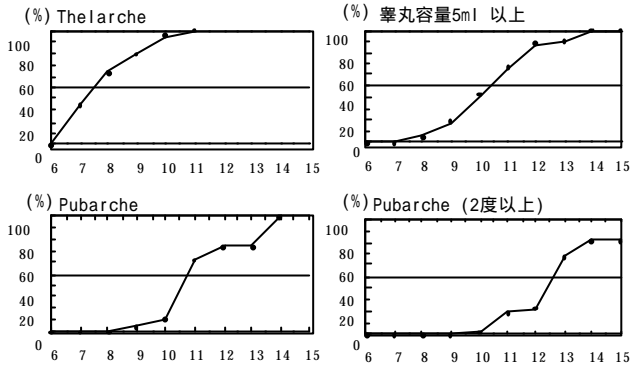


図1 年齢別の肥満女児の Thelarche, Pubarcheの出現時期 (Tanner 2度)の頻度

図2 年齢別の肥満男児の睾丸容量 5ml 以上の頻度、 Pubarche (2度以上)の出現頻度

表3は男児の9-11歳の120名で睾丸容量1-3ml、4-6ml、7ml以上の3群と11-13歳69名を恥毛の有無で2分し各群のインスリン値を検討した。男女ともPubarcheに空腹時インスリン値が有意に上昇している。同様に身体組成では男女とも除脂肪組織(FFM)が有意に増加していた。

表2. 女児7-9歳73名を乳房発達で分類

Thelarche	%fat	Fat	FFM	DHEA	E2	IRI
T1 n=29	29.4	106	25.1	487	10.9	9.1
T2 n=31	31.0	12.2	26.9	709	11.5	10.4
T3,4,5 n=13	30.4	12.7	29.2	890	13.5	11.3

女児10-12歳39名を pubic hairの有無で分類

Pubic hair	%fat	Fat	FFM	DHEA	E2	IRI
(-) n=13	30.0	13.7	32.1	958	16.9	13.2
(+) n=14	32.1	19.0*	37.7*	1228	55.0*	17.8*

表3. 男児9-11歳120名を睾丸容積で分類

Testisvolume	%fat	Fat	FFM	DHEA	Tx	IRI
1-3ml n=45	33.0	15.3	29.0	832	9.6	11.0
4-6ml n=47	32.1	14.5	30.5	1018	20.3	10.0
7ml n=29	32.1	17.4	35.4	1408	117	12.2

男児11-13歳39名を pubic hairの有無で分類

Pubic hair	%fat	Fat	FFM	DHEA	Tx	IRI
(-) n=49	32.4	14.5	33.7	1195	75.3	11.4
(+) n=20	28.7	18.5	45.1*	1623*	238*	15.6*

* p < 0.05

【考案】

高インスリン血症は男児で12-13歳で増加し、女児で10-11歳で増加した。これは男女の二次性徴開始時期、それぞれ9歳、11歳の2年遅れに相当し、この時期にインスリン抵抗性が増大し、従来云われる「思春期にインスリン抵抗性が増大する」ことを示したものである(表1)。ここで、思春期のどの時期にインスリン抵抗性が変化するかを知るために検討を加え以下の知見を得た。

男児の睾丸容量で3群に分けて検討したが、身体組成と空腹時インスリン値には有意差はみられなかった。一方、恥毛の有無では空腹時インスリン値に有意差がみられた。同様に女児のThelarcheの程度では空腹時インスリン値に有意差がみられなかったが、Pubarcheで2群に分けると空腹時インスリン値に有意差がみられた。また、エストロゲンやDHEA-Sもこの時期に急速に増加しており(表3)、思春期肥満における高インスリン血症は単に肥満の影響ではなく、Pubarcheの急速な身体的、内分泌的变化にともなうインスリン抵抗性の増大が影響していることが示唆された。肥満治療において、高インスリン血症を最も重要な合併症と考え、従来云われるとおり肥満指導は思春期前に行われるべきであり、特にPubarche前であると考え。