

# 小児科学

## 1 構成員

	平成20年3月31日現在	
教授	1人	
准教授	1人	
講師（うち病院籍）	2人	（ 2人）
助教（うち病院籍）	4人	（ 3人）
助手（うち病院籍）	0人	（ 0人）
特任教員（特任教授，特任准教授，特任助教を含む）	0人	
医員	6人	
研修医	0人	
特任研究員	1人	
大学院学生（うち他講座から）	3人	（ 0人）
研究生	4人	
外国人客員研究員	0人	
技術職員（教務職員を含む）	0人	
その他（技術補佐員等）	3人	
合 計	25人	

## 2 教員の異動状況

- 大関 武彦（教授）（H9. 3～現職）
- 中川 祐一（准教授）（H18. 8～H19. 3. 31助教；H19. 4. 1～現職）
- 飯嶋 重雄（講師）（H15. 4～周産母子センター現職）
- 岡田 周一（講師）（H18. 1～現職）
- 平野 浩一（助教）（H10. 5～H19. 3. 31助手；H19. 4. 1～現職）
- 古橋 協（助教）（H13. 4～H19. 3. 31助手；H19. 4. 1～現職）
- 岩島 覚（助教）（H15. 7～H19. 3. 31助手；H19. 4. 1～現職）
- 中西 俊樹（助教）（H17. 7～周産母子センター現職）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成19年度	
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	11編	（ 3編）
そのインパクトファクターの合計	11.831	
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	3編	
(3) 総説数（うち邦文のもの）	17編	（ 17編）
そのインパクトファクターの合計	0	

(4) 著書数 (うち邦文のもの)	8編 ( 8編)
(5) 症例報告数 (うち邦文のもの)	2編 ( 1編)
そのインパクトファクターの合計	2.135

(1) 原著論文 (当該教室所属の者に下線)

A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Satake E, Nakagawa Y, Fujisawa Y, Saegusa H, Nakanishi T, Sai S, Sano S, Kubota A, Ohzeki T: Analysis of the changes in the amount of visceral and subcutaneous fat from childhood to young adulthood by the CT image analysis software. Horm Res 68(Suppl 1): 126, 2007.
2. Sano S, Nakagawa Y, Shirai M, Ohzeki T: Risk of hyponatremia by hypotonic fluid administration in children with gastroenteritis. Horm Res 68(Suppl 1):239, 2007.
3. Okada S, Hongo T, Sakaguchi K., Suzuki K, Nishizawa S, Ohzeki T: Pilot study of ifosfamide/ carboplatin/etoposide (ICE) for peripheral blood stem cell mobilization in patients with high-risk or relapsed medulloblastoma. Childs Nervous System (Childs Nerv Syst) 23(4): 407-13, 2007.
4. Iwashima S, Segushi M, Matubayashi T, Ohzeki T: Ulinastatin therapy in Kawasaki disease. Clin Drug Investig. 27: 691-696, 2007.
5. Iwashima S, Takamichi I, Ohzeki T: Ultrasound-Guided Versus Landmark-Guided Femoral Vein Access in Pediatric Cardiac Catheterization. Pediatr Cardiol. 29(2):339-342, 2008.
6. 中川祐一, 李仁善, 劉雁軍, 齋秀二, 藤澤泰子, 永田絵子, 佐竹栄一郎, 佐野伸一郎, 中西俊樹, Karen Chapman, Jonathan Seckl, 大関武彦: 抗メタボリックシンドローム治療薬としてのGH作用に関する基礎的解析. ホルモンと臨床 小児内分泌学の進歩: 1147-1150, 2007.
7. 中川祐一, 藤澤泰子, 李仁善, 劉雁軍, 齋秀二, 永田絵子, 佐竹栄一郎, 佐野伸一郎, 中西俊樹, Karen Chapman, Jonathan Seckl, 大関武彦: 糖尿病合併妊娠母体からの出生群における局所的グルココルチコイド代謝. ホルモンと臨床 小児内分泌学の進歩: 1157-1160, 2007.
8. 大関武彦: 小児メタボリックシンドロームの診断基準を確定. Medical Tribune 40(25) 44, 2007.6.21

インパクトファクターの小計 [6.672]

B. 筆頭著者が浜松医科大学の他教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの (学内の共同研究)

1. Fujisawa Y, Nakagawa Y, Li R S, Liu Y J, Ohzeki T: Diabetic pregnancy in rats leads to impaired glucose metabolism in offspring involving tissue-specific dysregulation of 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type 1 expression. Life Sci 81(9):724-731, 2007.
2. Sai S, Nakagawa Y, Sakaguchi K, Okada S, Hongo T, Seckl J, Chapman K, Ohzeki T: The different expression of 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase 1 in glucocorticoid sensitive and resistant leukemia. Horm Res 68(Suppl 1):29, 2007.

3. Sai S, Nakagawa Y, Li R-S, Val Lyons, Seckl J, Chapman K, Ohzeki T: Glucocorticoid regulation of 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase 1. Horm Res 68(Suppl 1):116, 2007.

インパクトファクターの小計 [5.159]

## (2) 論文形式のプロシーディングズ

### A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 大関武彦, 中川祐一, 齋秀二, 藤澤泰子, 坂口公祥, 岡田周一: プレレセプターレベルにおけるステロイド抵抗性発症機序の解明－急性リンパ性白血病における11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1の解析に関する研究. 平成19年度厚生労働科学研究費補助金難治性疾患克服研究事業 副腎ホルモン産生異常に関する調査研究班報告書. 124-130.2007.
2. 中川祐一: 季仁善, 劉雁軍, 齋秀二, 藤澤泰子, 中西俊樹, 佐野伸一郎, 佐竹栄一郎, 永田絵子, 大関武彦: 小児期メタボリックシンドロームの病態に関する研究. 平成17-19年度厚生労働省科学研究費助成金. 循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業. 小児期メタボリックシンドローム症候群の概念・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報告書 9-14, 2007.
3. 中川祐一, 季仁善, 劉雁軍, 中西俊樹, 佐野伸一郎, 佐竹栄一郎, 永田絵子, 大関武彦: 肥満発症とストレスホルモンの関連に関する基礎的解析. 小児期メタボリックシンドロームの病態に関する研究. 平成19年度厚生労働省科学研究費助成金. 循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業. 小児期メタボリックシンドローム症候群の概念・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報告書. 81-84, 2007.

## (3) 総 説

### A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 大関武彦: メタボリックシンドローム, 小児科 48(5):657-661, 2007.
2. 大関武彦: 思春期発来の中枢機序. Hormone Frontier in Gynecology 14(2):117-122, 2007.
3. 大関武彦: 世界の医学誌から. 重要なのは生活習慣の適切な選択を可能にするエビデンスの確立と情報提供. Mainichi Medical Journal 3(6):438-439, 2007.
4. 大関武彦: 小児のメタボリックシンドロームの診断. 日本医師会雑誌 136(特別1):S262-S265, 2007.
5. 大関武彦, 中川祐一, 岩島覚, 石川貴充: 小児肥満と動脈硬化危険因子. アディポサイエンス 4(2):183-189, 2007.
6. 大関武彦: 子どもたちをメタボリックシンドロームから救え!. 月刊 母子保健 8月号:1, 2007.
7. 大関武彦: 小児期のメタボリックシンドローム. 調剤と情報 13(9):1065-1070, 2007.
8. 大関武彦: 小児のメタボリックシンドローム 特集にあたって. アディポサイエンス 4(4):357, 2007.
9. 大関武彦, 佐竹栄一郎: 小児のメタボリックシンドロームの診断基準と内臓脂肪. アディポサイエンス 4(4):359-364, 2007.

10. 大関武彦：監修 食育で子どもの肥満の予防を．日本医師会，米国安定供給確保支援機構．冊子4-5, 2007.
11. 大関武彦，中川祐一，中西俊樹，齋秀二，佐竹栄一郎，佐野伸一朗，永田絵子：小児におけるメタボリックシンドロームの実態．診断と治療 96(2):351-357, 2008.
12. 大関武彦：子どもの食生活と生活習慣病．健康教育 153：10-14, 2008.
13. 中川祐一，藤澤泰子，大関武彦：小児のメタボリックシンドロームにおけるエピジェネティックな要因．Adiposcience4(4): 377-383, 2007.
14. 中川祐一：小児のメタボリックシンドローム診断基準の概要．食生活 101：76-81, 2007.
15. 中川祐一，大関武彦：ステロイドホルモン生合成の遺伝子調節．日本臨床66(1): 16-22, 2008.
16. 中川祐一：摂食の調節・脂肪細胞の機能．岡田知雄(編)よくわかる子どもの肥満，永井書店，大阪，PP50-56, 2008.
17. 平野浩一：色素性失調症．小児内科39:270-272, 2007.  
インパクトファクターの小計 [0.00]

#### (4) 著 書

##### A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. 大関武彦：小児肥満とNASH. NASH診療ハンドブック，西原利治，編，中外医学社．117-128, 2007.
2. 大関武彦：小児のメタボリックシンドローム．メタボリックシンドロームと循環器合併症，宮崎，代田，編，中外医学社．124-129, 2007.
3. 大関武彦：低身長．今日の治療指針 2008年版，山口徹，他，編，医学書院，1037-1038, 2008.
4. 大関武彦：肥満症．講義録小児科学 佐治勉，他，編，メジカルビュー社，258-259, 2008.
5. 大関武彦：子どもの肥満がなぜ問題なのか．よくわかる子どもの肥満，岡田知雄，編，永井書店，17-20, 2008.
6. 大関武彦：生活習慣病，メタボリックシンドローム．講義録小児科学，佐治勉，他，編，メジカルビュー社，260-261, 2008.
7. 中川祐一：摂食の調節・脂肪細胞の機能．（岡田知雄 編），よくわかる子どもの肥満，永井書店，50-56, 2008.
8. 岡田周一：薬剤耐性の克服・薬剤感受性試験．新 小児がんの診断と治療 初版（別所文雄，杉本徹，横森欣司 編），診断と治療社，147-152, 2007.

#### (5) 症例報告

##### A. 筆頭著者が浜松医科大学の当該教室に所属していたもの

1. Iwashima S，Takamichi I，Ohzeki T: Delayed enhancement cardiac MRI in isolated noncompaction of the left ventricular myocardium in a child. Circulation Journal 72(4):676-678, 2008.
2. 大関武彦，中西俊樹，中川祐一：高度肥満，摂食異常に伴う糖尿病．糖尿病 51(3):211-212, 2008.

4 特許等の出願状況

	平成19年度
特許取得数（出願中含む）	0件

5 医学研究費取得状況

	平成19年度
(1) 文部科学省科学研究費	0件 ( 0万円)
(2) 厚生科学研究費	4件 (3,330万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 ( 0万円)
(4) 財団助成金	0件 ( 0万円)
(5) 受託研究または共同研究	5件 ( 0万円)
(6) 奨学寄附金その他（民間より）	0件 ( 0万円)

(2) 厚生科学研究費

大関武彦（代表者）平成19年度厚生労働科学研究費補助金 循環器疾患等総合研究事業 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 3,100万円（継続）

大関武彦（分担者）平成19年度厚生労働科学研究費補助金 循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業 幼児期・思春期における生活習慣病の概念，自然史，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 吉永正夫）50万円（継続）

大関武彦（分担者）平成19年度厚生労働科学研究難治性疾患克服研究事業 副腎ホルモン産生異常に関する研究班（主任研究者 藤枝憲二）50万円（継続）

中川祐一（分担者）平成19年度厚生労働科学研究費補助金 循環器疾患等総合研究事業 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（主任研究者 大関武彦）130万円（継続）

(5) 受託研究または共同研究

大関武彦 日本イーライリリー

大関武彦 ファイザー

大関武彦 ノボノルディスクファーマ(株)

中川祐一 ノボノルディスクファーマ(株)

中川祐一 科研製薬(株)

7 学会活動

	国際学会	国内学会
(1) 特別講演・招待講演回数	0件	21件

(2) シンポジウム発表数	0件	8件
(3) 学会座長回数	0件	7件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	10件
(6) 一般演題発表数	3件	

(1) 国際学会等開催・参加

5) 一般発表

口頭発表

1. Ohzeki T: Abdominal adiposity in obese children and adolescents. The 11<sup>th</sup> International Congress of Auxology, 2007. 9. 11, Tokyo.
2. Ohzeki T: Metabolic syndrome and its diagnostic criteria for Japanese children and adolescents. The 5th International Conference on Nutrition and Aging, 2007.10.31, Tokyo.
3. Nakagawa Y, Arisaka O, Asayama K, Fujieda K, Hanaki K, Hara M, Kikuchi T, Okada T, Sugihara S, Tamai H, Ohzeki T: Search of predictive factors for the severity of obesity in Japanese children. XI International congress of auxology, 2007. 9. 11, Tokyo.

(2) 国内学会の開催・参加

2) 学会における特別講演・招待講演

1. 大関武彦：メタボリックシンドロームと子どもたち。岡山県美作医学会学術講演会，2007年6月8日，津山市。
2. 大関武彦：メタボリックシンドロームと脂肪細胞機能。第13回山形小児内分泌・代謝研究会，2007年6月22日，山形市。
3. 大関武彦：小児肥満とメタボリックシンドローム。日本小児科学会鳥取地方会 第61回例会，2007年6月24日，米子市。
4. 大関武彦：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～。第14回メディアミルクセミナー（日本酪農乳業協会），2007年7月12日，東京都。
5. 大関武彦：子どものメタボリックシンドローム－食事・給食の役割－。静岡県学校給食栄養士会 平成19年度学校栄養職員研修会，2007年8月17日，静岡市。
6. 大関武彦：子どもの生活習慣病・メタボリックシンドローム－食育の役割について－。平成19年度母子保健指導者研修会（愛知県），2007年8月23日，名古屋市。
7. 大関武彦：小児のメタボリックシンドロームの予防～米を中心とした日本型食生活の役割～。健康づくり米食栄養学術講習会，2007年9月30日，東京都。
8. 大関武彦：小児のメタボリックシンドロームの予防～米を中心とした日本型食生活の役割～。健康づくり米食栄養学術講習会，2007年10月8日，神戸市。
9. 大関武彦：子どもの生活習慣病・メタボリックシンドローム。第38回全国学校保健・学校医大会，2007年11月10日，高松市。

10. 大関武彦：小児期の生活習慣病・メタボリックシンドロームの意義。飯田下伊那小児科談話会，2007年11月16日，飯田市。
11. 大関武彦：子どものメタボリックシンドロームの持つ意味。信州大学 市民公開講座，2007年11月17日，松本市。
12. 大関武彦：小児のメタボリックシンドローム－最近の話題－。小笠掛川小児カンファレンス，2007年11月19日，掛川市。
13. 大関武彦：食と小児メタボリックシンドローム。平成19・20年度神奈川県教育委員会健康教育推進事業大井町立相和小学校研究発表会，2007年11月22日，神奈川県大井町。
14. 大関武彦：子どもの生活習慣病・メタボリックシンドローム。平成19年度静岡県医師会母子保健研修会，2007年12月8日，静岡市。
15. 大関武彦：メタボリックシンドロームの予防について。第2回 静岡県健康づくりリーダー研修会，2008年1月18日，御殿場市。
16. 大関武彦：学校・思春期保健（総論）。国立保健医療科学院 平成19年度専門・専攻課程特別講義，2008年2月1日，和光市。
17. 大関武彦：小児のメタボリックシンドローム－小児内分泌学における意義－。第22回北陸小児内分泌研究会，2008年2月2日，金沢市。
18. 大関武彦：小児期の生活習慣病とメタボリックシンドローム。第16回岡山成長障害研究会，2008年3月15日，岡山市。
19. 大関武彦：教育講演 小児肥満とメタボリックシンドローム。第42回日本成人病（生活習慣病）学会，2008年1月12日，東京都。
20. 中川祐一：第4回長野県東信地区小児臨床談話会。「メタボ・コメタボ・ココメタボ」，小児科医，学校教諭，上田小児科医会，上田市，2007年10月27日。
21. 中川祐一：第14回動脈硬化症成因治療研究会。「胎生期から考えるメタボリックシンドローム－グルココルチコイド代謝異常と高血圧－」，内科・小児科医，動脈硬化症成因治療研究会，新潟，2008年3月7日。

### 3) シンポジウム発表

1. 大関武彦，岡田知雄，吉永正夫，鮎澤衛，井上文夫，内山聖，越後茂之，長嶋正實，朝山光太郎，有阪治，杉原茂孝，玉井浩，花木啓一，村田光範，中川祐一：小児期メタボリックシンドロームの臨床予防医学的意義と本邦における診断基準最終案。第110回日本小児科学会学術集会，2007年4月22日，東京都。
2. 大関武彦：思春期をまもる メタボリックシンドロームと思春期。第28回日本思春期学会，2007年8月24日，東京都。
3. 大関武彦：食育を科学する 小児のメタボリックシンドロームと食育。第54回日本小児保健学会，2007年9月21日，前橋市。
4. 中川祐一，佐竹栄一郎，佐野伸一郎，藤澤泰子，中西俊樹，大関武彦：小児メタボリックシンドローム診断のガイドライン。第28回日本肥満学会。2007年10月18-20日，東京。
5. 岩島覚：川崎病におけるガンマグロブリン療法のIgG値について。第110回日本小児科学会

学術集会. 2007年4月22日, 東京都.

6. 岩島覚: 川崎病とBNP値について. 第114回日本小児科学会静岡地方会. 2007年10月28日, 三島市.
7. 平野浩一: Acetazolamide負荷にて特異なSPECT所見を示した初期Moyamoya病の1例. 第49回日本小児神経学会総会. 2007年7月6日, 大阪市.

(口演)

1. 中川祐一, 有阪治, 朝山光太郎, 岡田知雄, 菊池透, 高谷竜三, 玉井浩, 原光彦, 花木啓一, 梶原淳一, 土橋一重, 藤枝憲二, 杉原茂孝, 大関武彦: 小児肥満発症予測遺伝子の探索的研究. 第28回日本肥満学会, 2007年10月19日, 東京.

#### 4) 座長をした学会名

- 大関武彦: 日本小児科学会 2007年4月21日, 京都市.  
日本肥満学会 2007年10月19日, 東京都.  
日本小児内分泌学会 2007年11月7日, 横浜.  
日本小児脂質研究会 2007年12月7日, 東京.  
日本小児科学会食育フォーラム 2008年1月26日, 東京都.  
内分泌Up Date 2008年3月16日, 高知市.
- 中川祐一: 第22回日本母乳哺育学会 2007年9月30日, 浜松市.

#### (3) 役職についている国際・国内学会名とその役割

- 大関武彦 日本ステロイドホルモン学会 理事長  
日本小児科学会静岡地方会 理事長  
日本小児科学会 代議員  
日本内分泌学会 代議員  
日本小児内分泌学会 理事  
日本思春期学会 理事  
日本生殖内分泌学会 理事  
日本肥満学会 理事
- 中川祐一 日本内分泌学会 代議員  
日本ステロイドホルモン学会 評議員

## 8 学術雑誌の編集への貢献

	国内	外国
学術雑誌編集数 (レフリー数は除く)	0件	1件

#### (2) 外国の学術雑誌の編集

- 大関武彦: International Journal of Pediatric Obesity (International Association for the Study of Obesity), Editorial Board. Impact Factor 2.000



(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

1. 大関武彦：Int J Pediatr Obesity (England) 2回
2. 大関武彦：Pediatr Int (Japan) 1回
3. 中川祐一：Endocrine J (Japan) 2回
4. 中川祐一：Pediatric International (Japan) 1回

## 9 共同研究の実施状況

	平成19年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	0件
(3) 学内共同研究	0件

## 10 産学共同研究

	平成19年度
産学共同研究	0件

## 12 研究プロジェクト及びこの期間中の研究成果概要

### 1. 小児のメタボリックシンドロームの概念・病態・診断基準の確定

(目的) 動脈硬化の発症要因として重要とされるメタボリックシンドロームの小児期における意義、病態の解明を目的とする。その基盤となる我が国の小児に対する診断基準の設定を行う。

(概要) 診断基準としては (1) 腹囲の増加 (2) 中性脂肪ないしHDL・コレステロールの異常、(3) 血圧の上昇、(4) 空腹時血糖の上昇のうち (1) を含む 3 項目を満たす時にメタボリックシンドロームと診断することを基本と考える。

(目的の達成度) 腹囲の基準は80cm以上、腹囲/身長0.5以上などが候補となり、検証を進行中である。

(研究担当者：大関武彦，中川祐一，中西俊樹，藤澤泰子，古橋 協，岩島 覚，石川貴充，齋 秀二，佐野伸一朗)

### 2. 小児肥満における摂食調節ペプチドおよびアディポサイトカイン遺伝子

(目的) 肥満発症における摂食調節ペプチドおよびアディポサイトカインのうちレプチン，MC4受容体， $\beta 3$ 受容体，PPAR $\gamma$  遺伝子を中心として検討する。

(概要) 脂肪細胞より合成・分泌されるレプチンの発見以来、肥満症と各種のアディポサイトカインの関連につき様々な研究が施行されるようになった。脂肪細胞と関連するペプチドおよびその受容体の解析も進んでいる。当研究班では小児肥満とレプチンを中心としたホルモンとの関連につき様々な角度から解析を行い、肥満症とアディポサイトカインの関連につき検討を進めている。

(目的の達成度) 過体重度とレプチンとの関連には小児期には性差は認められないが思春期になると明確な男女差があることが明らかにされた。これは体組成の変動を反映しているが、他の要

因として性ホルモンのみならず他の摂食調節ペプチドやホルモンとの関連についての検討が必要である。MC4受容体,  $\beta 3$ 受容体, PPAR $\gamma$  アディポネクチンの遺伝子多型について肥満・非肥満の比較を検討した。レプチン, アディポネクチン遺伝子が肥満の重症度と関連があることがわかった。

(研究担当者：大関武彦, 中川祐一, 平野浩一, 藤澤泰子, 中西俊樹, 李 仁善, 佐野伸一朗)

### 3. メタボリックシンドローム発症におけるステロイドホルモン代謝の役割についての検討

(目的) メタボリック症候群および肥満の発症メカニズムに関する胎児期のステロイドホルモン代謝異常が関与していることを明らかにする。

(概要) 肥満とグルココルチコイドの関係についてはグルココルチコイドが過剰に産生もしくは外因性に過剰に投与された場合において肥満が発症することなどにより知られている。このことから当研究班では肥満すなわち脂肪の調節にステロイドホルモンが重要な役割を示しているのではないかと考え, グルココルチコイドの代謝と肥満との関連につき研究を進めている。

(目的の達成度) 新生児期よりグルココルチコイドの代謝にとって重要な酵素である11HSDの活性を障害させ続けると成人になってから肥満および糖代謝異常が出現することが動物実験より強く示唆された。妊娠中の糖尿病により胎児期から生後に至るまで児に糖代謝異常のみならずグルココルチコイド代謝異常が生じていることを発見した。

(研究担当者：中川祐一, 中西俊樹, 李 仁善, 藤澤泰子, 齋 秀二, 飯嶋重雄, 大関武彦)

### 4. グルココルチコイドホルモン代謝調節機序と11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase

グルココルチコイドホルモンは生体に必須のホルモンであり, かつアレルギー疾患, 腎疾患, 血圧関連疾患等の様々な分野にて治療薬として使用されている。しかしそのメカニズムについては不明な点が多い。当グループでは有効で安全なグルココルチコイド療法を目指し, グルココルチコイドホルモン代謝調節機序の解明にあたっている。11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase (11HSD) は前受容体レベルにおいてグルココルチコイドホルモンの調節にあたる酵素であり, グルココルチコイドホルモンが作用する様々な組織に存在する。本酵素の調節機序をプロモーター活性, 遺伝子発現, 酵素活性等から総合的に解析する。グルココルチコイド感受性に11HSDが関与していることがわかった。

(研究担当者：中川祐一, 齋 秀二, 李 仁善, 藤澤泰子, 中西俊樹, 佐野伸一朗, 大関武彦)

### 5. 小児期の感染・免疫系の変動と疾患罹患性の関連

小児期にある種の病原微生物に感染したり, 免疫系に変化が生ずることが, 代謝異常やアレルギー疾患とどの様に関連するかを検討する。マイコプラズマ, クラミジアなどの感染が呼吸器のアレルギーと関連し, 特に後者は代謝異常や生活習慣病の病因の一つである可能性が得られている。解析継続中である。

(研究担当者：大関武彦, 中川祐一)

6. 小児白血病細胞のin vitro薬剤感受性（急性骨髄性白血病におけるFLT3阻害薬に対する薬剤感受性とFLT3遺伝子解析に関する研究）

従来から浜松医科大学小児科学教室の血液腫瘍グループでは、日本小児白血病研究会（JACLS）および小児癌白血病研究グループ（CCLSG）におけるAML治療研究の付随研究として、臨床検体を用いた薬剤感受性試験を行っている。現在これまで当施設で使用してきたin vitro感受性試験薬剤パネルにFLT3阻害薬を加えた試験をおこなっている。すなわち提供された小児AMLの臨床検体を対象に、FLT3阻害薬に対するin-vitro感受性・耐性とFLT3阻害薬の自己リン酸化抑制効果を細胞レベルで評価する。同時にFLT3遺伝子変異を調べ、in-vitroでのFLT3阻害薬の効果との関係を検討する。多くの臨床検体を対象にFLT3阻害薬に対する感受性・耐性を論じた報告はなく、本研究はFLT3阻害薬の有効性が期待されるsubgroupの抽出に重要な根拠となり得る。FLT3阻害薬の臨床使用に向けて、患者に適切な医療を提供することに役立つ可能性があるといえる。グルココルチコイド感受性との関連についても解析をすすめている。

（研究担当者：岡田周一，坂口公祥，中川祐一，大関武彦）

7. 小児がん患者のQOL向上におけるチャイルドライフ・スペシャリスト（CLS）の役割

入院治療を受けている小児がん患者のQOL向上を目指して、チャイルドライフ・スペシャリスト（CLS）を1人病棟に配備しその役割を探った（この項は、財団法人がんの子供を守る会と厚生労働科学研究補助金がん臨床研究事業「癌患者の心のケア及び医療相談等の在り方に関する研究班」の成を受けて行った）。その結果、入院という「恐れ・心配・苦痛」の中に突然放り込まれた子ども達にとって、CLSの存在は、病気という痛手から立ち直り、心の深い傷がいやされ、子どもの発達を保証する必須な存在であることが判った。今後日本でも質の高いCLSの養成が必要である。さらに症例を増加し、検討中である。

（研究担当者：岡田周一，山田絵莉子，坂口公祥，中川祐一，大関武彦）

8. 新生児エコースクリーニング

最近、胎児エコーの普及にともない先天性疾患が発見されることが多くなってきている。日本においては、子宮内発育遅延児や泌尿器，消化管，中枢神経系の先天性疾患の診断率は比較的高いのに比べ先天性心疾患の正診率は低いといわれている。これは先天性心疾患の多くは複雑心奇形が多く，診断について高度な専門知識を必要するため胎児の心疾患のスクリーニングが普及しづらく，また胎児期に心疾患がスクリーニングされることによる利益，不利益について明確なエビデンスが示されていないことによると思われる。我々は平成17年度から浜松医大付属病院周産母子センターにて出生した新生児について脳，心，腎エコーを施行し先天性疾患のスクリーニング，早期発見，早期治療について検討している。また同時期に胎児エコーにて診断された先天性疾患についてどのような疾患が胎児期に発見されやすいか，されにくいかを検討し今後の診療に役立てることも目標に研究を行っている。先天性心疾患の早期診断率は向上している。

（研究担当者：岩島 覚，石川貴充，大関武彦）

## 9. エコーガイド下による中心静脈確保

エコー機器による解像度の進歩は血管エコーが可能となり、新生児、小児においても画像的に血管が確認できるようになった。我々は心臓カテーテル検査時にエコーガイド下血管穿刺を試みた。10kg以下の新生児ではまだ満足できる血管穿刺成功率ではないが、動脈誤穿刺は明らかに減少した。現在、さらに手技を工夫し行っている。

(研究担当者：岩島 覚，石川貴充，大関武彦)

## 10. QT延長症候群の遺伝子診断。

致死的不整脈を発症するQT延長症候群が特定の遺伝子の異常によって引き起こされることが明らかとなってきた。現在、我々はLQT1, LQT2, LQT3の遺伝子診断について検討している。

(研究担当者：岩島 覚，石川貴充，中川祐一，大関武彦)

## 11. 頸動脈エコーにおける動脈硬化指数について

頸動脈血管エコーによる $\beta$ インデックスは動脈硬化指数として研究されている。我々は肥満児，糖尿病児の頸動脈エコーより $\beta$ インデックスを算出し正常小児との比較検討を行っている。また腹囲，内臓脂肪との関連も研究中である。症例数が増えている。

(研究担当者：岩島 覚，石川貴充，中西俊樹，佐竹栄一郎，中川祐一，大関武彦)

## 12. 周産母子における胎盤重量と母体・胎児・新生児情報，および乳児早期の発育との関連

低出生体重児と成人病との関連が指摘され，胎児プログラミングという概念が提唱されて子宮内環境による影響が検討されている。そこで，胎盤重量・母体・胎児・新生児情報と乳児早期の栄養法による乳児発育の関連性を調べ，膨大なデータ解析を行っている。今年もデータの蓄積を継続している。

(研究者：飯嶋重雄，大関武彦)

## 13. 極低出生体重児の晩期循環不全と副腎機能の関連性

極低出生体重児の急性期離脱後に突然，循環不全に陥る症例が報告されており，急性副腎不全との関連性が指摘されている。しかしまだ副腎不全を証明できていない状況にある。そこで，胎児副腎から永久副腎に移行する段階に着目し，副腎不全の証拠をつかむべく，ホルモンの測定およびエコーによる副腎の経時的変化を検討し，継続中である。

(研究者：飯嶋重雄，大関武彦)

## 15 新聞，雑誌等による報道

1. Takehiko Ohzeki : Rising number of Japan's kids have weight problem. Reuters 2007年 4 月 2 日
2. Takehiko Ohzeki: Supersize food invades Japan, but will it conquer? Reuters 2007年 4 月20日
3. Takehiko Ohzeki : Rising number of Japan's kids have weight problem. The Times on Earth 2007年 4 月

4. 大関武彦：メタボに注意 増える子どもの肥満。日本農業新聞，2007年7月19日。
5. 大関武彦：子どももメタボ？。朝日新聞，2007年7月29日。
6. 大関武彦：子供にメタボ基準。朝日新聞，2007年4月2日。
7. 大関武彦：ふしぎ科学館 早めに脱メタボ習慣。読売新聞，2007年6月16日。
8. 大関武彦：特集肥満 小児期メタボリックシンドロームの診断基準。Innover 22-23，2007. 12.
9. 大関武彦：小児の生活習慣病・メタボリックシンドローム。テレビ東京，2007.
10. 大関武彦：きょうの健康 子どもの肥満と生活習慣。NHK教育テレビ，2007年8月9日。