

# 小児科学

## 1 構成員

	平成21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（2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	9人
研修医	0人
特任研究員	0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	1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	28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）  
 岡田 周一（講師）（H18. 1～現職）  
 岩島 覚（講師）（H15. 7～周産母子センター現職）  
 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）  
 石川 貴充（助教）（H21. 2～周産母子センター現職）  
 中西 俊樹（助教）（H17. 7～H19. 3. 31助手；H19. 4. 1～現職）

## 3 研究業績

数字は小数2位まで。

	平成20年度
(1) 原著論文数（うち邦文のもの）	6編（1編）
そのインパクトファクターの合計	12.329
(2) 論文形式のプロシーディングズ数	1編
(3) 総説数（うち邦文のもの）	22編（20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)	14編 ( 14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	2.387

(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. Iijima S, Ohzeki T: A rare cutaneous sign of occult spinal dysraphism with tethered spinal cord. World J Pediatr 4(3): 234,2008.
2. Li RS, Nakagawa Y, Liu YL, Fujisawa Y, Sai S, Nakanishi T, Chapman KE, Secl JR, Ohzeki T: Growth hormone inhibits the 11 beta-Hydroxysteroid dehydrogenase type 1 gene promoter activity via insulin-like growth factor I in HepG2 cells. Horm Meab Res 40(4): 286-288, 2008.
3. 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

インパクトファクターの小計 [3.715]

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. 大見サキエ, 岡田周一, 宮島雄二, 宮城島恭子, 須場今朝子, 河合洋子, 鈴木恵理子, 高橋佐知子, 坪見利香: がんの子どもの理解促進と教育支援—養護教諭を対象とした研修会の効果—。日本育療学会機関誌「育療」44: 30-37, 2009.

インパクトファクターの小計 [0.00]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Yanjun Liu, Nakagawa Y, Ying Wang, Limei Liu, Hongwei Du, Wei Wang, Xiuhai Ren, Kabirullah Lutfy and Theodore C Friedman: Reduction of hepatic glucocorticoid receptor and hexose-6-phosphate dehydrogenase expression ameliorates diet-induced obesity and insulin resistance in mice. JME 41, 53-64. 2008.
2. Sai S, Cristina L. Esteves, Val Kelly, Zoi Michailidou, Karen Anderson, Anthony P. Coll, Nakagawa Y, Ohzeki T, Jonathan R. Seckl and Karen E: Chapman Glucocorticoid Regulation of the Promoter of 11 $\beta$ -hydroxysteroid dehydrogenase type 1 is indirect and requires CCAAT/Enhancer-Binding protein  $\beta$  Mol Endocrinol 22: 2049-2060, 2008.

インパクトファクターの小計 [8.614]

(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. 中川祐一, 齋秀二, 中西俊樹, 藤澤泰子, 劉雁軍, 山口理恵, 永田絵子, 佐竹栄一郎, 佐野伸一郎, 松下理恵, 大関武彦: 小児期メタボリックシンドローム発症予測因子の探索—3歳時における出生時体重別 $\Delta$ BMIの解析。平成20年度厚生労働省: 循環器疾患等生活習慣病対策

総合研究事業「小児期のメタボリックシンドロームに対する効果的な介入方法に関する研究」  
班報告書，13-16，2008.

### (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の概念と意義. 大関武彦，五十嵐隆(編)，小児科臨床ピクシス⑥，小児メタボリックシンドローム，中山書店，東京，2-3，2009.
2. 大関武彦：日本人小児のメタボリックシンドローム診断基準. 大関武彦，五十嵐隆(編)，小児科臨床ピクシス⑥，小児メタボリックシンドローム，中山書店，東京，20-21，2009.
3. 大関武彦：メタボリックシンドロームと肥満症. 大関武彦，五十嵐隆(編)，小児科臨床ピクシス⑥，小児メタボリックシンドローム，中山書店，東京，124-125，2009.
4. 大関武彦：小児のメタボリックシンドロームへの介入. 大関武彦，五十嵐隆(編)，小児科臨床ピクシス⑥，小児メタボリックシンドローム，中山書店，東京，148-149，2009.
5. 大関武彦：小児のメタボリックシンドロームと食育. 小児科49(7): 919-924，2008.
6. 大関武彦，中川祐一，中西俊樹，岩島覚，石川貴充，佐竹栄一郎，佐野伸一郎，永田絵子，齋秀二，山口理恵：子どものメタボリックシンドローム. 小児内科40(9): 1500-1504，2008.
7. 大関武彦，中川祐一，藤澤泰子：DOHaDの視点からみた肥満発症機序.  
板橋家頭夫，松田義雄(編)DOHaDその基礎と臨床，金原出版：東京，120-127，2008.
8. 大関武彦：メタボリックシンドロームの概念と実態. 大関武彦，藤枝憲二(編)小児のメタボリックシンドローム，診断と治療社：東京，2-10，2008.
9. 大関武彦，中川祐一：出生前因子. 大関武彦，藤枝憲二(編)小児のメタボリックシンドローム，診断と治療社：東京，12-16，2008.
10. 中川祐一，大関武彦：エピジェネティックな要因. 大関武彦，藤枝憲二(編)小児のメタボリックシンドローム，診断と治療社：東京，17-21，2008.
11. 永田絵子，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. 小児科臨床61(7): 1338-1343，2008.
12. 永田絵子，大関武彦：小児肥満の原因. 産婦人科治療 97(4): 338-343,2008.
13. 中川祐一：Cushing症候群. 小児内科40(11): 1806-1809，2008.
14. 中川祐一：脂肪細胞機能とアディポサイトカイン，大関武彦，五十嵐隆(編)，小児科臨床ピクシス⑥，小児メタボリックシンドローム，中山書店，東京，42-45，2009.
15. 中川祐一：メタボリックシンドロームの発症要因. 大関武彦，五十嵐隆(編)，小児科臨床ピクシス⑥，小児メタボリックシンドローム，中山書店，東京，106-109，2009.
16. 佐野伸一郎：シンドロームXと死の四重奏. 大関武彦，五十嵐隆(編)，小児科臨床ピクシス⑥，小児メタボリックシンドローム，中山書店，東京，6-7，2009.
17. 永田絵子：その他のアディポサイトカイン. 大関武彦，五十嵐隆(編)，小児科臨床ピクシス⑥，小児メタボリックシンドローム，中山書店，東京，53-55，2009.
18. 佐野伸一郎，大関武彦：内臓脂肪の評価法. 大関武彦，五十嵐隆(編)，小児科臨床ピクシス⑥，小児メタボリックシンドローム，中山書店，東京，56-57，2009.

19. 佐野伸一朗：小児心肺停止症例に対する小児科医の初期対応の現状に関する検討．小児科学会誌 112(10), 2008.
20. 佐野伸一朗：McCune-Albright症候群．小児内科 40増刊号707, 2008.

インパクトファクターの小計 [0.00]

C. 筆頭著者が浜松医科大学以外の教室に所属し、共著者が当該教室に所属していたもの

1. Tanaka T, Kawabe T, Ohzeki T, Yamauchi T, Tachibana K, Kanzaki S, Hanaki K, Yokoya S, Takai S, Kinugasa A, Sugihara S: XI International Congress of AUXOLOGY, September 9-12, 2007. Tokyo, Japan. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2008 5(3): 804-809.
2. 伊藤裕, 柳瀬敏彦, 笠山宗正, 小島元子, 大関武彦：副腎不全に対する副腎ホルモンステロイド補充療法の現状と展望．日本内科学会雑誌 97(4): 777-795, 2008.

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．運動療法と運動処方．佐藤祐造(編)，文光堂，東京，227-231，2008.
2. 大関武彦：小児メタボリックシンドローム診断基準について．分子糖尿病学の進歩，清野進，渥美義仁，門脇孝，春日雅人(編)，金原出版，東京，100-105，2008.
3. 大関武彦，近藤直実：小児科学序論．小児科学，第3版，大関武彦，近藤直実(編)，医学書院，東京，1-4，2008.
4. 大関武彦：薬物療法．総論．小児科学，第3版，大関武彦，近藤直実(編)，医学書院，東京，86-89，2008.
5. 大関武彦：母子保健，乳幼児保健．総論．小児科学，第3版，大関武彦，近藤直実(編)，医学書院，東京，175-176，2008.
6. 大関武彦：保健行政．小児科学，第3版，大関武彦，近藤直実(編)，医学書院，東京，221-223，2008.
7. 大関武彦：Larsen症候群．小児科学，第3版，大関武彦，近藤直実(編)，医学書院，東京，410，2008.
8. 大関武彦：oral-facial-digital(OFD)症候群(口腔顔面指趾症候群)．小児科学，第3版，大関武彦，近藤直実(編)，医学書院，東京，420，2008.
9. 大関武彦：Pallister-Killian症候群．小児科学，第3版，大関武彦，近藤直実(編)，医学書院，東京，422-423，2008.
10. 大関武彦：下垂体後葉疾患．小児科学，第3版，大関武彦，近藤直実(編)，医学書院，東京，1491-1495，2008.
11. 大関武彦：副腎皮質ステロイドホルモン．副腎皮質機能低下症．小児科学，第3版，大関武彦，近藤直実(編)，医学書院，東京，1516-1521，2008.
12. 大関武彦：学校検診からみたNAFLD．NASH診療best approach，西原利治(編)，中外医学社，東京，19-25，2008.

13. 大関武彦：病態栄養と栄養療法，周産期医療．病態栄養ガイドブック，日本病態栄養学会（編），メジカルレビュー社，大阪．257-262，2008．
14. 中川祐一：先天性副腎過形成症，先天性副腎性器症候群．その他のステロイドホルモン合成・代謝障害．小児科学，第3版，大関武彦，近藤直実（編），医学書院，東京，1521-1526，2008．

#### (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, Ishikawa T, Ohzeki T: Delayed enhancement cardiac MRI in isolated noncompaction of the left ventricular myocardium in a child. *Circ J* 72(4): 676-678, 2008.
2. 石川貴充，岩島覚，岡田周一，古橋協，飯嶋重雄，本郷輝明，大関武彦: 重度肺高血圧・僧帽弁疣贅を合併した慢性活動性EBウイルス感染症．日本小児科学会雑誌 112(5): 858-862, 2008.  
インパクトファクターの小計 [2.387]

#### 4 特許等の出願状況

	平成20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20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	5件 (2420万円)
(3) 他政府機関による研究助成	0件 (0万円)
(4) 財団助成金	1件 (100万円)
(5) 受託研究または共同研究	2件 (655.8万円)
(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（主任）平成20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小児期のメタボリックシンドロームに対する効果的な介入方法に関する研究 2300万円（継続）

大関武彦（分担）平成20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 吉永正夫）30万円（継続）

大関武彦（分担）平成20年度厚生労働科学研究補助金 難治性疾患克服研究事業 間脳下垂体機能障害に関する調査研究（主任 大磯ユタカ）90万円（新規）

大関武彦（分担）厚生労働省成育医療研究委託事業 精神・発達障害のメカニズム解明と多目的コホートによる早期発見方法の開発（主任 武井教使）

中川祐一（分担）平成20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

研究事業小児期のメタボリックシンドロームに対する効果的な介入方法に関する研究（主任 大関武彦）（継続）

(4) 財団助成金

中川祐一 ノボノルディスクファーマ(株)成長発達研究費 100万円

(5) 受託研究または共同研究

中川祐一 契約番号20-18（日本ケミカルリサーチ）平成21年1月20日-平成24年3月31日，代表者 中川祐一 3,260,462円

中川祐一 契約番号20-21（科研製薬）平成21年3月26日-平成23年3月31日，代表者 中川祐一 3,297,668円

## 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	12件
(2) シンポジウム発表数	3件	9件
(3) 学会座長回数	2件	9件
(4) 学会開催回数	0件	0件
(5) 学会役員等回数	0件	11件
(6) 一般演題発表数	7件	

(1) 国際学会等開催・参加

3) 国際学会・会議等でのシンポジウム発表

1. T. Ohzeki: Criteria for metabolic syndrome in Japanese children and adolescents. International Symposium. 111<sup>th</sup> Annual Meeting of Japan Pediatric Society, Tokyo (Japan), 2008. 4. 26.
2. T. Ohzeki: Prevalence of metabolic syndrome in Japanese children and adolescents. Pediatric Academic Societies: Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society Annual Meeting. Honolulu, Hawaii (USA), 2008. 5. 4.
3. T. Ohzeki: Metabolic syndrome in children and adolescents. The 5<sup>th</sup> International Forum on Progressive Endocrinology. Tokyo (Japan), 2008. 5. 24.

4) 国際学会・会議等での座長

1. T. Ohzeki: 111<sup>th</sup> Annual Meeting of Japan Pediatric Society, Tokyo (Japan), 2008. 4. 26.
2. T. Ohzeki: Pediatric Academic Societies: Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society Annual Meeting. Honolulu, Hawaii (USA), 2008. 5. 4.

5) 一般発表

口頭発表

1. Sai S, Nakagawa Y, Sakaguchi K, Okada S, Hongo T, JR Seckl, KE Chapman, Ohzeki T : Differential Induction of 11  $\beta$ -Hydroxysteroid Dehydrogenase 1 by Dexamethasone in Glucocorticoid Sensitive and Resistant Leukemia Cells. The Endocrine Society 90<sup>th</sup> Annual meeting. 2008. 6. 17, San Francisco.

ポスター発表

1. Nakagawa Y, Li RS, Sai S, Liu YJ, Satake E, Sano S, Nagata E, Nakanishi T, K Chapman, JR Seckl, Ohzeki T: Local Glucocorticoid Activity Determines the Obesity-Resistant or Obesity-Prone Phenotype. The Endocrine Society 90<sup>th</sup> Annual meeting. 2008. 6. 16, San Francisco.
2. Liu Y, Nakagawa Y, Wang Y, Liu L, Ren X, Lutfy K, Friedman TC: Reduction of Hepatic Glucocorticoid Receptor and Hexose-6-Phosphate Dehydrogenase Expression Ameliorates Diet-Induced Obesity and Insulin Resistance in Mice. The Endocrine Society 90<sup>th</sup> Annual meeting. 2008. 6. 15, San Francisco.
3. Liu YJ, Ying Wang, Nakagawa Y, Li Chen, Xiuhai Ren and Theodore C Friedman (2008).  
Inhibition of Hepatic Glucocorticoid availability in Response to the Development of Diet Induced Obesity and Insulin Resistance in Mice. The Diabetes Associate 68<sup>th</sup> Annual Meeting. 2008. 6. 8, San Francisco.
4. Sano S: 11beta-hydroxysteroid dehydrogenase type1 and 2 expressions in the livers and kidneys of lipopolysaccharide-induced endotoxin mice. the 2008 PAS & ASPR Joint Annual Meeting. 2008. 5, USA.
5. Fukuie T, Akashi M., Yoshida K, Ohishi T, Gocho N, Ohya Y, Akasawa A: Correlation between Fractional Exhaled Nitric Oxide (F<sub>E</sub>NO) and Lung Function during Exercise Challenge in Asthmatic Children. 米国胸部学会 (ATS 2008, Toronto). 2008. 5, Toronto.
6. Fukuie T, Nomura I, Horimukai K, Oishi T, Manki A, Narita M, Akasawa A, Ohya Y: Proactive treatment decreases serum IgE levels significantly in patients with severe atopic dermatitis. 米国アレルギー学会 (AAAAI annual meeting 2009, Washington DC) 2009. 3, USA.

(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：小児のメタボリックシンドロームについての新たな展開。第125回東信小児科医学会・小諸北佐久医師会合同学術講演会。2008. 7. 25, 小諸。
2. 大関武彦：子どもの成長発達と食育－より良いライフスタイルの確立を目指して－。第18回日本小児看護学会学術集会。2008. 7. 26, 名古屋。

3. 大関武彦：小児生活習慣病の予防対策について。平成20年度香川県学校保健研修会。2008.8.7, 高松。
4. 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。三重県栄養教諭・学校栄養職員協議会。2008.8.22, 津。
5. 大関武彦：子どものメタボリックシンドローム－診断基準策定から新たな展開へ向けて－。奈良県医師会学校医部会。2008.8.28, 橿原。
6. 大関武彦：メタボリックシンドロームと小児の2型糖尿病。第129回愛媛糖尿病同好会。2008.9.26, 松山。
7. 大関武彦：小児のメタボリックシンドロームの意義とその発症要因。第8回宮崎代謝内分泌研究会。2008.9.17, 宮崎。
8. 大関武彦：子どものメタボリックシンドロームと学校保健。青森県立保健大学・青森県学校保健会 子どもの健康に関する研修会。2009.1.8, 青森。
9. 大関武彦：小児のメタボリックシンドロームと学校保健。第25回岩手県学校保健・学校医大会。2009.1.18, 盛岡。
10. 大関武彦：小児のメタボリックシンドローム－我が国小児の診断基準と学校保健。第24回愛知県学校保健検診懇談会。2009.1.12, 名古屋。
11. 大関武彦：小児期におけるメタボリックシンドロームの予防と改善。平成20年度静岡県総合健康センター調査研究事業概要報告会。2009.1.22, 三島。
12. 大関武彦：小児のメタボリックシンドロームと2型糖尿病。第6回広島糖尿病研究会。2009.2.27, 広島。

### 3) シンポジウム発表

1. 大関武彦：小児の2型糖尿病・メタボリックシンドロームの現状と対策－Overview。日本人小児の2型糖尿病とメタボリックシンドローム。第51回日本糖尿病学会年次学術集会。2008.5.24, 東京。
2. 大関武彦：小児の肥満症。第6回日本肥満学会肥満症サマーセミナー。2008.8.23, 岡山。
3. 大関武彦：エネルギー摂取基準について。日本小児科学会 小児の食事摂取基準を考えるワークショップ。2008.10.10, 東京。
4. 大関武彦, 岡田知雄：小児肥満。ワークショップの目的と意義。第29回日本肥満学会。2008.10.18, 大分。
5. 大関武彦：子どもたちにとってのメタボリックシンドローム。第13回静岡健康・長寿学術フォーラム。2008.11.9, 静岡。
6. 大関武彦：小児メタボリックシンドロームの予防対策を考えるために。第22回日本小児脂質研究会。2008.12.6, 東京。
7. 中川祐一：ジェネティック・エピジェネティックな要因と小児メタボリックシンドローム。第51回日本糖尿病学会年次学術集会。2008.4.24, 東京。
8. 中川祐一：小児科領域におけるステロイド療法。第81回日本内分泌学会学術総会。2008.5.17, 青森。

9. 福家辰樹：アトピー性皮膚炎の治療経過における血清総IgE抗体の変化. 第58回日本アレルギー学会秋季学術大会. 2008. 11, 東京.

4) 座長をした学会名

1. 大関武彦：第51回日本糖尿病学会年次学術集会  
 第81回日本内分泌学会学術集会  
 第27回日本思春期学会  
 第12回日本摂食障害学会  
 第42回日本小児内分泌学会  
 第29回日本肥満学会  
 第22回日本小児脂質代謝研究会  
 第43回日本糖尿病学会 糖尿病学の進歩  
 第19回日本内分泌学会 臨床内分泌代謝Update

(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, 総会議長  
 日本内分泌学会 代議員  
 日本小児内分泌学会 評議員  
 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  
 日本小児内分泌学会 評議員  
 日本小児科学会 代議員

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 Society for the Study of Obesity, United Kingdom), Editorial Board, IF 3.984

(3) 国内外の英文雑誌のレフリー

大関武彦：International Journal of Pediatric Obesity 3回 (UK)

中川祐一：Endocrine Journal 1回 (日本)

## 9 共同研究の実施状況

	平成20年度
(1) 国際共同研究	0件
(2) 国内共同研究	1件
(3) 学内共同研究	0件

### (2) 国内共同研究

福家辰樹：「小児気管支喘息患者に対する個別対応プランを取り入れた指導の有効性の検討」

(研究責任者：国立成育医療センター 第一専門診療部アレルギー科医長 大矢 幸弘)

## 10 産学共同研究

	平成20年度
産学共同研究	0件

## 11 受賞

### (3) 国内での受賞

中川祐一：ノボノルディスク成長発達研究賞 2008年5月

## 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・診断基準の確定および介入方法の確立

(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い、それに基づき効果的な介入方法を確立する。

(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) 診断基準は確定した。

(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，佐野伸一郎，佐竹栄一郎，永田絵子，松下理恵)

### 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、B3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。

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。

(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, 山口理恵, 佐野伸一朗, 佐竹栄一郎, 永田絵子, 松下理恵)

### 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, 山口理恵, 藤澤泰子, 齋 秀二, 佐野伸一朗, 佐竹栄一郎, 永田絵子, 松下理恵, 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。また救急患者においてもグルココルチコイド系の変動が生ずることが注目されている。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。

(研究担当者: 中川祐一, 齋 秀二, 山口理恵, 藤澤泰子, 中西俊樹, 佐野伸一朗, 佐竹栄一郎, 永田絵子, 松下理恵, 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。

(研究担当者：大関武彦，中川祐一，福家辰樹)

#### 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、患者さま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。

(研究担当者：岡田周一，高橋寛吉，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。

(研究担当者：岡田周一，山田絵莉子，高橋寛吉，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。

(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，小児におき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あるが，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β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β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。

(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。

(研究担当者：大関武彦，岩島覚，大石彰，山本雅紀，浅沼賀洋，中川祐一)

#### 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ている。

(研究担当者：大関武彦，岩島覚，大石彰，山本雅紀，浅沼賀洋，中川祐一)

### 15 新聞，雑誌等による報道

1. 大関武彦：検証 子供の2型糖尿病とメタボ 現状と対策「小児期の肥満 成人時に悪影響」．産経新聞，2008年7月16日．
2. 大関武彦：浜松医科大学小児科学講座「子どもの成長と低身長」2回シリーズ⑤ 小児内分泌医へ早めの相談がカギ．静岡新聞，2008年7月21日．

3. 大関武彦：座談会 小児科学，小児医療の今を考える．週刊医学界新聞（2799），2008年9月29日．
4. 大関武彦：鳥越俊太郎 医療の現場！「現場に聞く」「シリーズ糖尿病 小児肥満～ぼくたちはあきらめない～」．BS朝日（午後6：00～6：30），2008年11月．
5. 大関武彦：メタボリックシンドローム特集 小児メタボの現状と対策を考える．産経新聞社（正論2月号300-305），2009年2月．
6. 中川祐一：浜松医科大学小児科学講座「子どもの成長と低身長」2回シリーズ① 背が低いと気付いたらまず小児内分泌医へ．静岡新聞，2008年7月26日．