



## 低身長児のエネルギー代謝と三大栄養素の摂取バランスに関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2014-06-30 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 西本, 裕紀子 メールアドレス: 所属:
URL	<a href="https://doi.org/10.24729/00005684">https://doi.org/10.24729/00005684</a>

# 博士学位論文

低身長児のエネルギー代謝と  
三大栄養素の摂取バランスに関する研究

大阪府立大学大学院

総合リハビリテーション学研究科

博士後期課程

西本裕紀子

# 目 次

要約	1
緒言	4
I. 小児の発育	4
II. 低身長 of 定義	5
III. 出現要因による低身長 of 分類	5
IV. 低身長児 of 栄養状態とリスク	8
V. 研究 of 目的	10
VI. 研究 of 概要	12
第 1 章 低身長児 of エネルギー代謝に関する研究	14
第 1 節 低身長児 of 呼気ガス分析法による 安静時エネルギー消費量に関する検討	
1. 緒言	15
2. 研究方法	16
3. 結果	18
4. 考察	20
5. 小括	23
第 2 節 低身長児 of 二重標識水法による 総エネルギー消費量と身体活動レベルに関する検討	
1. 緒言	24
2. 研究方法	25
3. 結果	28
4. 考察	31
5. 小括	32
研究 of 限界と課題	34

第2章 低身長児の食事摂取に関する研究	34
第1節 低身長児の栄養素等摂取量についての検討 — 食事摂取基準および国民健康・栄養調査結果との比較 —	
1. 緒言	36
2. 研究方法	37
3. 結果	40
4. 考察	45
5. 小括	48
研究の限界と課題	49
第3章 低身長児の三大栄養素バランスと栄養指標に関する研究	50
第1節 三大栄養素エネルギー比率と血清アルブミン値についての検討	
1. 緒言	51
2. 研究方法	52
3. 結果	54
4. 考察	55
5. 小括	56
第2節 三大栄養素エネルギー比率と IGF-1 についての検討	
1. 緒言	57
2. 研究方法	58
3. 結果	60
4. 考察	61
5. 小括	63
研究の限界と課題	65
結語	66
文献	68
謝辞	75

## 要 約

低身長とは、小児において身長 Z-Score  $\leq -2$  と定義される。

従来から小児の低身長は慢性栄養障害の指標とされてきたが、先進国において基礎疾患のない低身長児（以下、低身長児）を栄養障害として捉えた研究は見当たらず、その多くは治療対象とされていない。しかし、低身長児の多くは、心理社会的問題を抱えており、小児期の低栄養が将来の生活習慣病のハイリスクになる可能性も報告されている。

著者らの先行研究において、低身長児は血液データによる栄養指標から低栄養に陥っていることが示唆され、その栄養改善と QOL 向上を目指し、低身長児を栄養障害と捉え積極的に栄養管理を行い、実際に身長改善する児を少なからず経験してきた。しかし、栄養および身長改善のための栄養管理とは何であるのかは明確ではない。

栄養管理の第一歩は栄養評価で、その 1 つに食事摂取量評価がある。日本人小児の食事摂取量評価におけるエネルギー必要量の推定には、一般的に日本人の食事摂取基準（食事摂取基準）が用いられ、算出した基礎代謝量（BMR ; basal metabolic rate）に身体活動レベルを乗じ成長に伴うエネルギー蓄積量を加え推定エネルギー必要量（EER ; estimated energy requirement）とされている。しかし、低身長や肥満など体格が偏る個体や病児において何を食事摂取量の基準とするかは明確ではなく、小児のエネルギー消費量を知るためには実測が必要である。本邦においては、低身長児のエネルギー消費量についての報告は著者の知る限り見当たらず、そのエネルギー必要量については明らかではない。また、著者らの先行研究において低身長児の栄養改善には三大栄養素（たんぱく質、脂質、炭水化物）バランスがキーポイントである可能性が示唆されたが、栄養障害および身長発育障害を来す低身長児の食事摂取の実態は不明であり、適正な三大栄養素バランスについても明らかではない。

そこで、低身長児の栄養療法の確立を目指して、低身長児の 1 日のエネルギー必要量について検討することと、低身長児の食事摂取における問題点を明らかにし、三大栄養素の摂取バランスが低身長児の身長発育にどのように影響し

ているか、また食事の適正な三大栄養素バランスについて検討することを目的として研究を行った。第一に呼気ガス分析法と二重標識水法を用いて低身長児のエネルギー代謝に関する研究を行い、次に低身長児の食事摂取量調査を行い食事摂取基準および国民健康・栄養調査（国栄調査）と比較検討し、三大栄養素のエネルギー比率と血清アルブミン値および IGF-1 (insulin-like growth factor-1) との関係について検討した。

結果、エネルギー代謝の研究では低身長児は体格で補正した安静時エネルギー消費量 (REE ; resting energy expenditure) が標準体格児よりも高くエネルギー代謝が亢進していることが明らかとなった。また、食事摂取基準による算出値との比較検討から、低身長児の REE および総エネルギー消費量 (TEE ; total energy expenditure) は年齢が一致する食事摂取基準の算出値よりも高く、身長が一致する食事摂取基準の算出値とは差がなく、低身長児のエネルギー必要量の算出に年齢が一致する基礎代謝基準値を用いると実際の必要量より少ない見積りになる可能性があった。また、低身長児の身体活動レベルは、食事摂取基準の同年齢児と同レベルであった。さらに呼吸商の検討から、低身長児は脂肪燃焼が急速に進む急性栄養障害ではなく、一定の定常状態にあるが、代謝亢進により緩やかなエネルギー摂取不足が生じている可能性が考えられた。

食事摂取量調査の研究では、低身長児の摂取量は身長年齢の国栄調査とほぼ同等であったが、炭水化物摂取量は実年齢と身長年齢の国栄調査より有意に少なく、三大栄養素エネルギー比率では、食事摂取基準、国栄調査に比べて炭水化物エネルギー比率が有意に低かった。また、鉄・亜鉛・レチノール当量の摂取量は実年齢と身長年齢の食事摂取基準、国栄調査より有意に少なかった。食品群別摂取量では、特に米類、芋類、野菜類、きのこ類、海草類、肉類の摂取量が国栄調査より少なく、特に米類の摂取不足が炭水化物の摂取不足の要因と考えられた。

食事の三大栄養素エネルギー比率と栄養指標との検討では、血清アルブミン値および IGF-1 (Z-Score) とともに、たんぱく質エネルギー比率とは相関は認められず、脂質エネルギー比率と有意な負の相関、炭水化物エネルギー比率と有意な正の相関が認められた。このことから、炭水化物の摂取不足が栄養障害と関連している可能性が示唆され、また、成長因子である IGF-1 の産生に影響を

及ぼしている可能性が推察された。

IGF-1 (Z-Score) と脂質, 炭水化物のエネルギー比率の回帰直線式から算出した, IGF-1 (Z-Score) が 0 値(年齢平均値)となる脂質, 炭水化物のエネルギー比率は, それぞれ 26.4 %E, 58.1 %E であった。脂質はこの値を上回らず, 炭水化物はこの値を下回らないようにすることが, 小児における食事の三大栄養素の摂取比率の一つの目安になるのではないかと推察された。今後は, これらを踏まえた低身長児の食事摂取の適正化が身長改善に繋がるか更なる検討が必要である。

## Key Words

低身長児, short stature children

エネルギー代謝, energy metabolism

三大栄養素エネルギー比率, energy ratio of the three macro nutrients

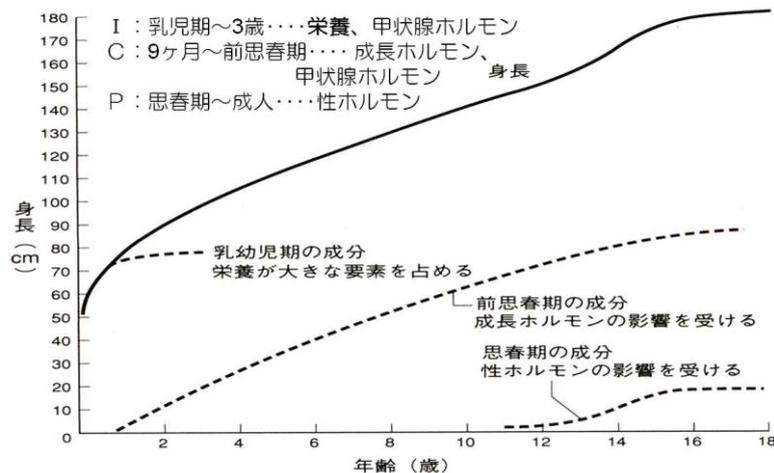
IGF-1, insulin-like growth factor-1

慢性栄養障害, chronic malnutrition

# 結 言

## I. 小児の発育<sup>1</sup>

約 50 cm で生まれた子どもは、約 15~18 年の間に男児で平均約 170 cm、女児で平均約 158 cm に達するが、一定の割合で伸びて行くわけではない。Karlberg は、小児の成長パターンを解析した ICP モデル (Infancy : 乳幼児, Childhood : 前思春期, Puberty : 思春期) を提唱した<sup>2,3</sup>。これはヒトの成長パターンを、乳幼児期・前思春期および思春期と三つの成長率の成分に分けたものである (図 1)。乳幼児期の成分は胎児期の成長の延長で、急激な胎児の成長は、出生後急速に低下して 3~4 歳頃に終わる。前思春期の成分は、1 歳頃よりはじまって緩やかに下降していく直線で、成熟するまで続く。思春期の成分は、思春期の成長スパートを形成する。乳幼児期は胎児発育に重要な因子、主に栄養が関与していると考えられている。前思春期の成分は、主に成長ホルモンの影響が大きいと考えられ、思春期は、主に性ステロイドホルモンの影響を受けていると考えられている。乳幼児期・前思春期は、成長パターンに男児・女児の間には、大きな差はない。しかし、二次性徴の発現時期である思春期の成長パターンには、大きな違いが認められる。



Karlberg J European J Clinical Nutrition 48:S25-44,1994 より改変

図 1 小児の身長発育に関わる成長因子 (ICP モデル)

## II. 低身長の定義

成長障害の客観的表現として、身長 Z-Score を使用する<sup>4</sup>。

低身長とは、身長 Z-Score  $\leq -2$  と定義される。したがって、定義上一般全小児の中の 2~3 %は、低身長という病態になる。

## III. 出現要因による低身長の分類

### 1. 低身長の要因疾患

低身長・成長障害をきたす要因は、内分泌疾患、染色体異常症、奇形症候群、骨疾患、精神・情緒・愛情などの環境異常、代謝性疾患、慢性疾患、栄養障害、体質的なものがある。(表 1)<sup>4</sup>

表 1 低身長・成長障害をきたすおもな疾患

1. 内分泌疾患	2. 染色体異常症、奇形症候群	5. 代謝性疾患
1) 成長ホルモン分泌不全性低身長症 a. 突発性 b. 器質性	1) Turner症候群 2) Down症候群 3) Prader-Willi症候群 4) Noonan症候群 5) Russel-Silver症候群 6) その他	1) 糖尿病 2) 先天代謝異常 糖尿病、ムコ多糖症、腎尿管管性アシドーシス、アミノ酸代謝異常など
2) 甲状腺機能低下症 a. 先天性 b. 後天性 橋本病、萎縮性甲状腺炎など	3. 骨疾患 1) 骨系統疾患 軟骨異栄養症(軟骨無形成症、軟骨低形成症)、骨形成不全症など 2) くる病 3) その他	6. 慢性疾患、栄養障害 慢性心疾患、慢性肝疾患、慢性腎疾患、慢性呼吸器疾患、慢性感染症など
3) 偽性副甲状腺機能低下症		7. 体質的なもの 1) 体質性思春期遅発を伴う成長のスパートの遅れ 2) 体質性低身長 特発性低身長、SGA性低身長、家族性低身長
4) Addison病	4. 精神・情緒・愛情など環境異常 愛情遮断症候群、被虐待児症候群	
5) 先天性副腎皮質過形成(骨端線閉鎖後)		
6) Cushing症候群		
7) 思春期早発症(骨端線閉鎖後)		
8) 思春期遅発症		

以下に要因別の主な低身長症について解説する。

#### 1) 成長ホルモン分泌不全性低身長症<sup>5</sup>

低身長をきたす内分泌疾患の一つに成長ホルモン分泌不全性低身長症があ

る。成長ホルモン（GH；growth hormone）は生涯にわたって分泌され、たんぱく質、炭水化物、脂質、骨および水代謝に関与し、全身の諸臓器に作用して体の恒常性を保持する。小児期での GH 分泌不全症（GHD；growth hormone disease）は、成長ホルモン分泌不全性低身長症と呼ばれ成長障害（低身長）を主症状とするが、GH 不足による代謝異常に伴う体組成の悪化や脂質異常も進行しはじめており、また、GH 以外の下垂体ホルモンの分泌不全を伴うこともまれではなく、成人期では代謝異常による所見は悪化し、体脂肪量増加と除脂肪体重減少、動脈硬化危険因子の増加、スタミナ低下、集中力低下などによる QOL (quality of life) の低下が著明となる。頻度は突発性 GHD 90 %、器質性 GHD 10 %で遺伝性疾患はまれである。診断は、厚生労働省の間脳下垂体機能障害に関する調査研究班による、「成長ホルモン分泌不全性低身長症の診断の手引き」を参考とする。治療は GH を皮下注射する（GH 治療）。

## 2) 染色体異常を伴う症候群<sup>6</sup>

低身長をきたす染色体異常症の一つに、X 染色体モノソミーあるいは部分的な欠如による Turner 症候群（TS）がある。TS の臨床徴候で最も重要なものが低身長と二次性徴の欠如である。成長障害の治療は GH 治療で、できる限り早く標準身長に到達し、標準的な年齢で思春期を迎え、標準成人身長に達することを目的とする。二次性徴の欠如については 12～14 歳頃、GH と併用して女性ホルモン治療を少量から開始する。

## 3) 骨系統疾患<sup>7</sup>

骨系統疾患の一つである軟骨無形成症は、線維芽細胞成長因子受容体 3 型の膜貫通領域の構成的活性化変異によって軟骨細胞の増殖が阻害される結果発生する内軟骨性骨化障害による疾患である。四肢短縮型の低身長の中では最も頻度の高い疾患であり、その軽症型に軟骨低形成症がある。軟骨無形成症、軟骨低形成症の低身長に対しては、骨格の変形に留意しながらの GH 治療と、整形外科的に脚延長が行われる。

## 4) 慢性疾患<sup>8</sup>

成長障害の原因となる慢性疾患の一つに慢性腎不全がある。慢性腎機能障害における成長障害の病因として、水・電解質代謝障害、腎性骨異常栄養症を代表とする骨障害、慢性腎不全による代謝異常、特に栄養障害と内分泌学的異常の4項目に集約される。骨端線閉鎖のない前思春期小児の腎不全による成長障害に対して、GH治療が適応になる。

#### 5) 愛情遮断症候群<sup>9</sup>

精神・情緒・愛情などの環境の異常が要因となる低身長症に愛情遮断症候群がある。養育者の愛情が剝奪されることにより、下垂体機能低下症を来たしGHの分泌が影響される。治療は、精神・心理的因子の修正ないし除去によるGH分泌能の改善であり、皮下注射によるGH治療は適応とならない。

#### 6) SGA性低身長症<sup>10</sup>

体質性低身長の一つにSGA性低身長症(SGA; small for gestational age)がある。胎児の発育には、良好な母体の栄養、正常な胎盤機能、および胎児側の機能が必要であり、そのいずれかに問題があれば、子宮内発育遅延を生じる。多くの例では、生後に急速な追いつき成長(catch-up growth)が認められるが、10~15%程度は低身長が持続し、SGA性低身長症と呼ばれる。日本小児内分泌学会から2007年4月に「SGA性低身長症におけるGH治療のガイドライン」、および2008年10月に「SGA性低身長症におけるGH治療の実施上の注意」が公表され、SGA性低身長症に対してGH治療が行われている。

#### 7) 家族性低身長・特発性低身長<sup>11</sup>

体質性低身長に分類され、現在治療対象とされていない低身長に、家族性低身長と特発性低身長がある。

現時点での身長Z-Score  $\leq -2$  で、父または母の身長Z-Score  $\leq -2$ 、あるいは、予測最終身長(MPH; mid parental height)<sup>12</sup>のZ-Score  $\leq -1.5$ の場合、家族性低身長という。

また、明確な定義はないが、これといった原因のない低身長を総称して特発性低身長という。

これらの低身長は、現在のところ治療対象にはなっていない。

#### IV. 低身長児の栄養状態とリスク

従来から小児の低身長は慢性栄養障害の指標とされてきている<sup>12</sup>。

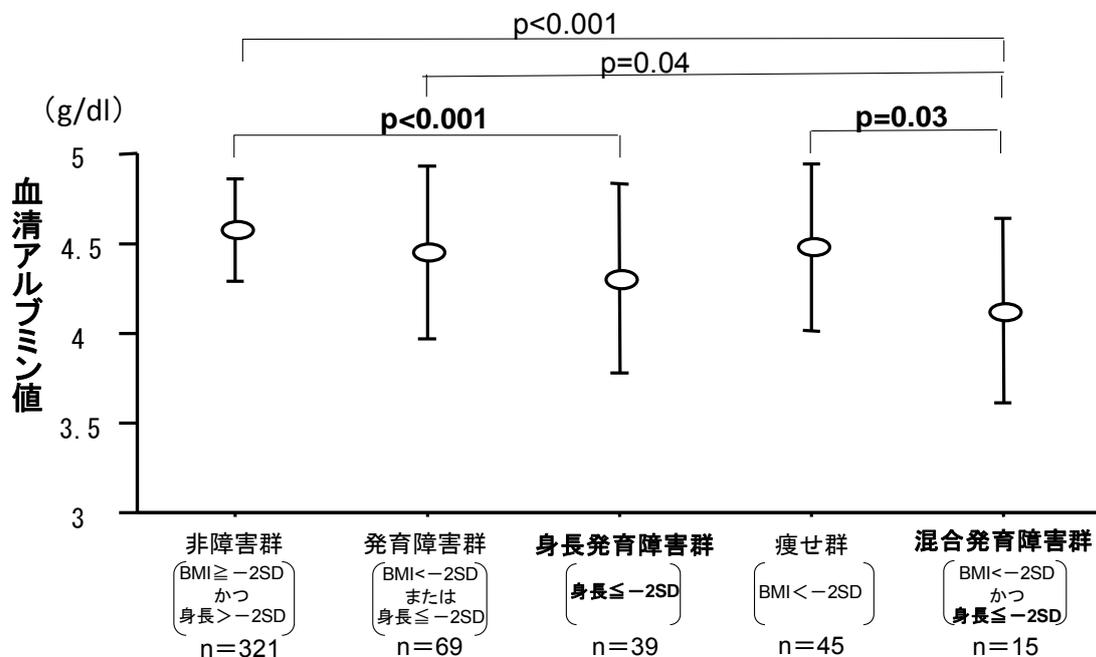
今日の日本では、発展途上国のような食料不足によっておこる慢性栄養障害<sup>13,14</sup>はみられないが、アトピー性皮膚炎の過度の食事制限や虐待による不適切な食事投与による栄養障害が原因で成長障害を生ずるケースが散見され、これらの小児に対しては臨床的栄養介入により全身状態が改善したという報告がある<sup>16-18</sup>。

しかし、食糧不足や飢餓に無縁とも言える先進国においては、潜在性亜鉛欠乏<sup>19,20</sup>や過度の食事制限、虐待などに該当せず、他に基礎疾患のない低身長児について、栄養障害としてとらえた栄養治療介入の研究は国内外でも著者の知る限り見当たらない。低身長児の中で、成長ホルモン分泌不全性低身長症、ターナー症候群、軟骨低形成症といった治療可能な疾患は低身長児全体の5%程度である<sup>21-23</sup>。残りのおよそ95%は体質性低身長であり、その多くは治療対象とはなっていない。体質性低身長のハイリスク群である早産SGA児も増加している（母子衛生研究会（編）母子保健の主たる統計 平成24年刊行）が、これらの児では3歳までにcatch-up growthが得られない場合、その後は低身長が予知されるが<sup>24</sup>積極的な栄養管理を行ったという報告は見られない。

著者の所属する施設での院内NST（nutritional support team）の1次スクリーニングデータを解析した結果では、身長発育障害のある児は身長発育障害のない児に比較して栄養指標である血清アルブミン値が有意に低かった<sup>25</sup>（図2）。

また、著者らの本学修士課程におけるパイロット研究において基礎疾患のない低身長児29例（男児20例，女児9例，平均年齢 $6.0 \pm 1.9$ 歳）の血液データにおける栄養指標平均値を表2に示す。IGF-1（insulin-like growth factor-1）は、年齢による基準値<sup>26</sup>を用いてZ-Scoreで表記した。MCV（mean corpuscle volume），MCH（mean corpuscular hemoglobin），PA（prealbumin），RBP（retinol binding protein）は基準値を下回っており，IGF-1は標準以下を示した。

これらの自験例から基礎疾患のない低身長児は低栄養状態に陥っていることが示唆された。



左は発育正常群，右4つは発育障害群の血清アルブミン値（平均値±SD）を示す

図2 発達障害群と非障害群の血清アルブミン値の比較

表2 低身長児29例の血液検査データ

検査項目	(平均値±SD)						
	Hb(g/dl)	HCT(%)	MCV(fl)	MCH(pg)	MCHC(%)	Fe(g/dl)	Tf(mg/dl)
低身長児 n=29	13.0±0.8	39.1±2.3	81.9±3.6	27.3±1.4	33.7±0.7	81±38	266±32
(基準値)	(12-18)	(35-48)	(89-99)	(29-35)	(31-36)	(65-157)	(190-320)
検査項目	PA(mg/dl)	RBP(mg/dl)	Alb(g/dl)	BUN(mg/dl)	TC(mg/dl)	IGF-1(Z-score)	
低身長児 n=29	17.9±3.8	2.0±0.5	4.4±0.1	12.1±2.7	168±33	-0.55±1.43	
(基準値)	(22-40)	(2.6-6.8)	(3.8-5.3)	(8.5-20.0)	(120-220)		

RBC: red blood cell, Hb: hemoglobin, Ht: hematocrit, MCV: mean corpuscle volume, MCH: mean corpuscular hemoglobin, MCHC: mean corpuscle hemoglobin concentration, Tf: transferrin, PA: prealbumin, RBP: retinol binding protein, Alb: albumin, BUN: blood urea nitrogen, TC: total cholesterol, IGF-1: insulin-like growth factor-1

基準値: 院内採用試薬メーカーが提示している成人基準値

低身長児は、幼児期に発育不良として地域でフォローされることが多いが、摂取不足の栄養障害から低身長を引き起こしているという認識は指導者側にも不十分な現状があると思われる。

胎児期から小児期早期に低栄養にさらされると小児の遺伝子の発現に異変が生じ（いわゆるエピジェネティックな現象）、将来生活習慣病を発症しやすい体質となることが報告されている<sup>27-29</sup>。

また、ヒトの脳神経細胞の発達は4歳くらいまでに完了するが、子どもが学習をして高次脳機能や高い認知能力を獲得するのに大きく影響する神経細胞をつなぐ軸索のネットワークの発達は18~20歳くらいまで続くことが知られている<sup>30-32</sup>。特に医療機関を受診する低身長児の多くは、自己評価が低く社会性が未熟で他者への攻撃性が高いといった心理社会的問題を抱えていることについて<sup>33</sup>、この小児期の低栄養が脳機能の発達に何らかの影響を与えている可能性も考えられる。

さらに、低身長児はその原因にかかわらず、正常身長児と比較して学校でいじめられた経験を有するものが多く、幼少期からのボディイメージの低下などから心理的発達面においても影響をおよぼす<sup>33</sup>。また、年齢的には思春期早発ではなくても、低身長であるのに思春期が発来する、いわゆる身長に対して相対的な思春期早発（低身長思春期発来）を認めることも多く、これが成人身長の低下をもたらす<sup>34</sup>。

## V. 研究の目的

著者らは低身長児の栄養改善とQOL向上を目指し、基礎疾患のない低身長児（以下、低身長児）を栄養障害と捉えて積極的に栄養管理を行い、実際に身長改善する児を少なからず経験してきた。栄養管理の第一歩は栄養評価で、その1つに食事摂取量評価がある。食事摂取量評価におけるエネルギー必要量の推定には、成人においてはHarris-Benedictによる予測値<sup>35</sup>が用いられるが、小児において検討した結果、間接カロリメトリーによって得られた実測エネルギー消費量（EE；energy expenditure）とHarris-Benedictによる予測値には相

関が認められず臨床的に利用できないと報告されている<sup>36,37</sup>。日本人小児におけるエネルギー必要量は一般的に日本人の食事摂取基準（食事摂取基準）<sup>38</sup>が用いられ、基礎代謝量（BMR ; basal metabolic rate）に身体活動レベルを乗じ、それに成長に伴うエネルギー蓄積量を加えて算出されている。しかし、低身長や肥満など体格が偏る個体や病児において何を食事摂取量の基準とするかは明確ではなく、小児のエネルギー消費量を知るためには実測が必要である<sup>39</sup>。米国においては、Han らによる Children with constitutional delay of growth and maturation (CDGM) のエネルギー消費量に関する報告<sup>40</sup>があるが、日本においては、低身長児のエネルギー消費量についての報告は著者の知る限り見当たらない。著者らの本学修士課程におけるパイロット研究で低身長児のエネルギー消費量は食事摂取基準による算出値と比較して高値であることが示唆されたが、低身長児のエネルギー必要量については明らかではない。

また、同パイロット研究において食生活の改善により半年後の身長 Z-Score は有意に改善し、栄養状態の改善には三大栄養素（たんぱく質、脂質、炭水化物）のバランスがキーポイントである可能性が示唆されたが、食事の三大栄養素バランスがなぜ小児の成長に影響するのか、また適正な三大栄養素バランスについては明らかではない。

さらに、低身長児は前述のとおり血液検査による栄養指標が基準値より低値で、成長促進作用のある IGF-1 も低値を示していた<sup>41</sup>。思春期前の小児の急性の栄養障害において IGF-1 を含めた IGF 蛋白は身体計測を反映することを Bhutta らが報告している<sup>42</sup>。その後も、IGF-1 はヒトの成人、小児、乳児、動物の疾患および健康個体の実験系ともに非常に敏感な急性栄養障害の指標となることが報告されている<sup>43</sup>。

そこで、低身長児の栄養療法の確立を目指して、低身長児の 1 日のエネルギー必要量について検討することと、低身長児の食事摂取における問題点を明らかにし、三大栄養素の摂取バランスが低身長児の身長発育にどのように影響しているか、また食事の適正な三大栄養素バランスについて検討することを本研究の目的とした。

## VI. 研究の概要

1. 第 1 章では、呼気ガス分析法と二重標識水法を用いて低身長児のエネルギー代謝に関する研究を行うことを計画した。

第 1 節では、間接カロリーメトリーを用いた呼気ガス分析法で低身長児と標準身長児の安静時エネルギー消費量と呼吸商を測定し、その絶対値および体格で補正した安静時エネルギー消費量の比較検討を行った。

第 2 節では、間接カロリーメトリーを用いた呼気ガス分析法で低身長児の安静時エネルギー消費量と呼吸商を測定し、同時に二重標識水法で総エネルギー消費量を測定し、その実測値から低身長児の身体活動レベルを算出した。その結果を、食事摂取基準により算出して求める実年齢（低身長児と年齢が一致）の基礎代謝量（≡安静時エネルギー消費量）、総エネルギー消費量、および身体活動レベルと比較し、さらに食事摂取基準により算出して求める身長年齢（低身長児と身長が一致する年齢）の基礎代謝量、総エネルギー消費量、および身体活動レベルと比較検討を行った。

### <二重標識水 (DLW ; doubly-labelled water) 法の原理>

DLW 法とは、あらかじめ濃度のわかっている水素と酸素の安定同位体を含む既知量の水（二重標識水）を飲む。この濃度は、飲む前の体内の濃度よりも飲んだ後に十分に高くなる量である。この標識水は 4~8 時間後までに体全体にいきわたり、体水分と平衡状態になる。それ以降、標識された酸素 ( $^{18}\text{O}$ ) は水 ( $\text{H}_2^{18}\text{O}$ ) として尿、汗、呼気中の水蒸気となり体外に排泄される他に、二酸化炭素 ( $\text{C}^{18}\text{O}_2$ ) としても排泄される。一方標識された水素 ( $^2\text{H}$ ) は、水 ( $^2\text{H}_2\text{O}$ ) として体外に排泄される。その結果、2つの同位体の排泄率の違いから、二酸化炭素の排出率を求めることができる。そして、普段の食物摂取状況から一定の方法<sup>44</sup>で推定した FQ (food quotient) を用いて間接熱量測定 of 原理から、総エネルギー消費量を算出する。得られた 1 日当たりの総エネルギー消費量は実験期間の平均値となり、相対的な正確度は約±4 %、精密度は約±7 %である<sup>45</sup>。

### ＜呼気ガス分析法＞

呼気ガス分析法とは、集めた呼気ガスから酸素消費量と二酸化炭素排泄量を求め、間接的にエネルギー消費量を算出する方法で短時間の安静時エネルギー消費量を測定できる<sup>46</sup>。また、呼吸商から三大栄養素の燃焼比率が求められる<sup>47,48</sup>。

2. 第2章では、低身長児の食事摂取状況に関する研究を行うことを計画した。  
低身長児の食事摂取量調査を行い、その摂取内容を実年齢および身長年齢に関して食事摂取基準および国民健康・栄養調査結果と比較検討を行った。
3. 第3章では、三大栄養素の摂取バランスと栄養指標に関する研究を行うことを計画した。  
第1節では、低身長児の血清アルブミン値と食事摂取量調査による三大栄養素のエネルギー比率との相関関係について検討を行った。  
第2節では、小児において重要な成長因子であり鋭敏な栄養指標でもあるIGF-1と三大栄養素のエネルギー比率との相関関係について検討を行った。

## 第1章 低身長児のエネルギー代謝に関する研究

## 第1節 低身長児の呼気ガス分析法による 安静時エネルギー消費量についての検討

### 1. 緒言

従来から小児において低身長は慢性栄養障害の指標とされてきている<sup>13</sup>。しかし、先進国において、それらの基礎疾患がなく、食物アレルギーのための過度の食事制限や虐待などによる不適切な食事投与などにも該当しない低身長児について、栄養障害として捉えた研究は見当たらない。我々は基礎疾患のない低身長児に積極的に栄養介入を実施しており、実際に栄養介入で身長改善を認める症例を経験している。栄養介入の第一歩は栄養評価で、その1つに食事摂取量評価がある。日本人小児におけるエネルギー必要量の推定には一般的に日本人の食事摂取基準<sup>38</sup>が用いられ、算出した基礎代謝量(BMR; basal metabolic rate)に身体活動レベルを乗じ成長に伴うエネルギー蓄積量を加え推定エネルギー必要量(EER; estimated energy requirement)とされている。しかし、低身長や肥満など体格が偏る個体や病児において何を食事摂取量の基準とするかは明確ではなく、小児のエネルギー消費量を知るためには実測が必要である<sup>39</sup>。

そこで本節では、基礎疾患のない低身長児(以下、低身長児)のエネルギー必要量の構成要素であるBMR(≡安静時エネルギー消費量REE; resting energy expenditure)を検討するために、間接カロリメトリーを用いてREEと呼吸商(RQ; respiratory quotient)を測定し、年齢がマッチする標準体格児と比較した。また、実測したREEを日本人の食事摂取基準(食事摂取基準)の年齢がマッチする基礎代謝基準値から算出したBMRと比較し、さらに身長がマッチする基礎代謝基準値から算出したBMRとも比較検討した。

＜日本人の食事摂取基準（食事摂取基準）<sup>38</sup>における定義＞

BMR (basal metabolic rate) = 基礎代謝基準値×体重

REE (resting energy expenditure) ≒ BMR

EER (estimated energy requirement) = BMR×身体活動レベル+成長分のエネルギー蓄積量

## 2. 研究方法

### 1) 対象

被験者の体格のプロフィールを表 1-1 に示す。

表 1-1 被験者の体格プロフィール

(平均値±SD)

	n	年齢 (歳)	身長 (cm)	身長 Z-Score	体重 (kg)	体表面積 (m <sup>2</sup> )	上腕周囲長 (mm)	肥満度 (%)
全例								
低身長児	30	6.1±1.7	101.4±8.9	-2.51±0.39	15.0±3.1	0.65±0.10	15.7±1.2	-1.33±9.69
コントロール	13	6.3±2.2	113.7±14.3	-0.07±0.71	20.7±6.2	0.80±0.17	17.7±1.9	-1.33±5.63
p 値		0.7	0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	1
男児								
低身長児	19	6.4±1.9	103.1±9.1	-2.51±0.40	15.3±3.7	0.66±0.10	15.5±1.4	-2.47±10.18
コントロール	6	6.9±2.5	116.9±14.8	-0.22±0.86	21.6±6.2	0.84±0.18	17.7±2.1	-3.43±4.31
p 値		0.6	0.01	<0.001	0.005	0.006	0.006	0.8
女児								
低身長児	11	5.5±1.4	98.4±8.1	-2.51±0.37	14.6±3.1	0.65±0.10	15.7±1.2	-1.33±9.69
コントロール	7	5.7±2.1	111.0±14.5	-0.05±0.60	19.9±6.5	0.78±0.18	17.7±2.0	-0.48±6.29
p 値		0.9	0.029	<0.001	0.021	0.022	0.034	1

#### (1) 低身長群

消化器内分泌科を受診し、基礎疾患がなく、2年以内に行った成長ホルモン分泌テストが正常で思春期未発来、発達正常範囲、身長 Z-Score ≤ -2 の低身長児 30 例（男児 19 例、女児 11 例、平均年齢 6.1±1.7 歳（3～11 歳））である。MPH<sup>12</sup> の Z-Score ≤ -2 の児を除外した。

#### (2) コントロール群

ボランティアで募集した正常発達の小児で、低身長群と年齢、肥満度を

マッチさせた $-1 \leq$ 身長 Z-Score  $\leq +1$  の 13 例（男児 6 例，女児 7 例，平均年齢  $6.3 \pm 2.2$  歳（3～9 歳））である。

## 2) 方法

### (1) 体格評価

被験者の身長，体重，上腕周囲長を測定し身長 Z-Score，肥満度（（実測体重－標準体重）÷標準体重×100），体表面積を算出した。なお，身長 Z-Score は，平成 12 年度厚生労働省乳幼児身体発育調査および，平成 12 年度学校保健統計調査データにより作成された標準身長，身長標準偏差<sup>49</sup>を用いてを算出した。肥満度算出のための標準体重は，日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会が公表した「日本人小児の体格の評価に関する基本的な考え方」の性別・身長別標準体重<sup>50,51</sup>の式で算出した。体表面積の算出には DuBois<sup>52</sup>の式を用いた。

### (2) 安静時エネルギー消費量（REE≒BMR）測定方法

キャノピー式間接カロリメトリー（DELTA TRAC 90.11.26-036-2 Datex 社製）を用いて，食後 3 時間以上の空腹状態で安静仰臥位の REE と同時に呼吸商（RQ）を実測した。仰臥位による覚醒と安静状態を保つために，測定時間中，被験者にアニメの刺激性の低い DVD ビデオを鑑賞させた。

### (3) 検討項目

実測した REE と RQ を両群間で比較した。体格を補正するために，体重当たりの REE/kg および体表面積当たりの REE/m<sup>2</sup>を算出し，両群間で比較した。

また，各群で実測した REE（実測 REE）と実年齢の基礎代謝基準値（表 1-2）<sup>51</sup>から算出した BMR（実年齢 BMR）を比較し，さらに低身長群においては，身長年齢（身長が一致する年齢）の基礎代謝基準値から算出した BMR（身長年齢 BMR）とも比較した。

表 1-2 基礎代謝基準値<sup>53</sup>

年齢 (歳)	男児 (kcal/kg/day)	女児 (kcal/kg/day)
1	59.9	59.9
2	58.8	58.4
3	57.2	56.5
4	54.4	52.7
5	51.0	48.4
6	48.6	46.1
7	45.6	42.9
8	42.6	40.2
9	39.7	37.6
10	37.3	35.6
11	35.3	33.3

#### (4) 解析方法

2群間の各項目の比較には t 検定を用いた。各群における実測 REE と実年齢 BMR, 身長年齢 BMR との比較には paired t 検定を用いた。有意差水準は  $p < 0.05$  とした。統計解析には, Stat Flex Ver. 5 (アーテック社) を用いた。

#### (5) 倫理的配慮

本研究は大阪府立大学総合リハビリテーション学部研究倫理委員会 (受付 NO. 08-306), および大阪府立母子保健総合医療センター研究倫理委員会 (受付 NO. 334) の承認を得, 被験者へは口頭説明を行い, 保護者の文書による同意を得て行った。

### 3. 結果

体格は表 1-1 に示したが, 低身長群はコントロール群より身長だけでなく, 体重, 体表面積, 上腕周囲長も有意に低かった ( $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ ,  $p < 0.001$ )。男女別の検討でも同様であった。

REE はコントロール群が  $961 \pm 152$  kcal/day で, 低身長群の  $867 \pm 121$  kcal/day より有意に高かった ( $p = 0.035$ ) が, 男女別の検討では差がなかった。

RQ はコントロール群  $0.89 \pm 0.04$ , 低身長群  $0.88 \pm 0.05$  と両群間で差がなく ( $p=0.258$ ), 男女別の検討でも同様に差がなかった (表 1-3)。

表 1-3 安静時エネルギー消費量 (REE) と呼吸商 (RQ) の比較

	全例		男児		女児		
	REE (kcal/day)	RQ	REE (kcal/day)	RQ	REE (kcal/day)	RQ	
低身長児	平均値±SD	867±121	0.88±0.05	889±132	0.88±0.05	827±91	0.88±0.06
	中央値	860	0.88	900	0.88	835	0.89
	最小値,最大値	610, 1270	0.76, 0.96	610, 1270	0.76, 0.96	700, 980	0.76, 0.95
コントロール	平均値±SD	961±152	0.89±0.04	1017±160	0.89±0.05	913±137	0.89±0.03
	中央値	950	0.89	1015	0.87	880	0.89
	最小値,最大値	760, 1200	0.84, 0.96	780, 1200	0.84, 0.96	760, 1170	0.86, 0.95
p 値	0.035	0.258	0.062	0.551	0.127	0.322	

REE ; resting energy expenditure (Measurements), RQ ; respiration quotient

体重で補正した REE/kg は, 低身長群  $58.8 \pm 8.4$  kcal/kg, コントロール群  $48.3 \pm 7.3$  kcal/kg で, 低身長群の方がコントロール群より有意に高く ( $p < 0.001$ ), 男女別の検討でも同様に低身長群が有意に高かった ( $p=0.014$ ,  $p=0.019$ )。体表面積当たり REE/m<sup>2</sup> は, 男女別の検討では両群間に統計的有意差は認められなかったが,

全体では低身長群  $1350.5 \pm 157.6$  kcal/m<sup>2</sup>, コントロール群  $1209.9 \pm 103.9$  kcal/m<sup>2</sup> と, 低身長群がコントロール群より有意に高かった ( $p=0.005$ ) (表 1-4)。

表 1-4 体重当たり、体表面積当たりの REE の比較

		(平均値±SD)		
		n	REE/体重 (kcal/kg/day)	REE/体表面積 (kcal/m <sup>2</sup> /day)
全例	低身長児	30	58.8±8.4	1350.5±157.6
	コントロール	13	48.3±7.3	1209.9±103.9
	p 値		<0.001	0.005
男児	低身長児	19	59.5±8.6	1357.7±142.2
	コントロール	6	47.8±8.3	1231.5±115.4
	p 値		0.014	0.061
女児	低身長児	11	57.6±8.2	1321.1±261.0
	コントロール	7	47.8±7.1	1191.5±98.2
	p 値		0.019	0.077

REE; resting energy expenditure (Measurements)

各群の実測 REE と基礎代謝基準値（表 1-2）から算出した BMR の比較を表 1-5 に示す。実測 REE と実年齢 BMR の比較では、コントロール群では差がなかった（ $p=0.467$ ）が、低身長群では実測 REE（ $867\pm 121$  kcal/day）が実年齢 BMR（ $726\pm 53$  kcal/day）より有意に高値であり（ $p<0.001$ ），男女別の検討でも同様に実測 REE（男児： $889\pm 132$  kcal/day，女児： $827\pm 91$  kcal/day）が実年齢 BMR（男児： $738\pm 58$  kcal/day，女児： $705\pm 38$  kcal/day）より有意に高かった（ $p<0.001$ ， $p=0.005$ ）。低身長群の実測 REE を，身長年齢 BMR と比較した結果においては，全体および男児の検討では実測 REE が身長年齢 BMR（全例： $814\pm 115$  kcal/day，男児： $815\pm 132$  kcal/day）より有意に高かった（ $p<0.001$ ， $p<0.001$ ）が，女児では有意差はみとめられなかった（ $p=0.725$ ）。

表 1-5 実測 REE と食事摂取基準による算出 BMR との比較

		(平均値±SD)		
		全例	男児	女児
		(kcal/day)	(kcal/day)	(kcal/day)
低身長児	REE	867±121	889±132	827±91
	実年齢 BMR	726±53	738±58	705±38
	p 値	<0.001	<0.001	0.005
	REE	867±121	889±132	827±91
	身長年齢 BMR	814±115	815±132	791±84
	p 値	<0.001	<0.001	0.159
コントロール	REE	961±152	1017±160	913±137
	実年齢 BMR	949±162	983±178	920±154
	p 値	0.467	0.189	0.726

REE; resting energy expenditure (Measurements)

BMR; basal metabolic rate (calculated value)

#### 4. 考察

小児の場合，一定時間覚醒状態で安静を保つことや，長時間空腹状態で待機させることが困難であるため，BMR の測定は容易ではない<sup>54</sup>。今回，本研究を行うにあたり，食事による熱産生の影響を避けるため，コントロール群か

ら無作為に抽出した7例(男児4例, 女児3例, 年齢 $6.4 \pm 2.4$ 歳, 肥満度 $-2.1 \pm 4.4\%$ )において, 朝食欠食空腹時と食事摂取3時間後の安静仰臥位 EE (energy expenditure) および RQ を測定して比較した。その結果, 安静仰臥位 EE は朝食欠食空腹時  $1053 \pm 161$  kcal, 食事摂取3時間後  $1049 \pm 151$  kcal で両者に有意差がなく ( $p=0.83$ ), RQ は朝食欠食空腹時  $0.88 \pm 0.07$ , 食事摂取3時間後  $0.92 \pm 0.10$  で両者に有意差がなかった ( $p=0.10$ ) ことから, 食後3時間以上の空腹で測定したものを REE ( $\equiv$ BMR) とし, 測定条件とした。

本研究において, 実測した REE はコントロール群が低身長群より有意に高かったが, これはコントロール群の体重, 体表面積が低身長群より多かったためと考えられる。しかし, BMR は, 多くの報告から年齢別, 性別に体重1kg 当たりで補正したものを基準値として用いられている<sup>38</sup>。本研究においても, 実測体重当たりで補正した REE ( $\equiv$ BMR) /kg は, 低身長群の方がコントロール群より有意に高く, 体表面積当たりで補正した REE/m<sup>2</sup>でも, 男女別の比較では統計的有意差は認められなかったが, 全体では低身長群の方がコントロール群より有意に高かった。両群の体格は, 肥満度に差はなく, 上腕周囲長は低身長群の方がコントロール群より低値であったことから, 低身長群で体組成における筋肉量が特に多いということはない<sup>55</sup>。また, 標準体格のコントロール群では, 実測 REE と基礎代謝基準値を用いて算出した BMR では差は無くほぼ一致していたが, 低身長群では実測 REE と実年齢で算出した BMR では, 有意に実測 REE が高値であった。また, 身長年齢で算出した BMR との比較でも有意に実測 REE が高値であったが, 実年齢 BMR との比較よりは, その差が少なかった。これらは, Han らの CDGM のエネルギー消費量に関する報告<sup>40</sup>と同様の傾向を示している。低身長児のエネルギー代謝は何らかの理由で亢進している可能性が考えられた。

一般に日本人の食事摂取基準の年齢別, 性別に体重1kg 当たりで補正した基礎代謝基準は, エネルギー必要量を推定するために用いられ, 基礎代謝基準値に体重を乗じて BMR としている<sup>38</sup>。標準体格でない低身長児の BMR の算出に食事摂取基準の年齢相応の基礎代謝基準値をそのまま用いると, 実際の BMR より少なく見積もってしまうことが示唆された。

また, 食事摂取基準では BMR に身体活動レベルを乗じることで総エネルギー

一消費量が算出される<sup>38</sup>。身体活動レベルは食事による熱産生や生活活動エネルギー量を加味して考える必要があり、それらの個人差は大きい。Hanらは、CDGMの総エネルギー消費量(TEE; total energy expenditure)を二重標識水法で測定しているが、その報告によるTEEは非常に高値であり、すべてのCDGMに通じるものであるかどうかは疑問である。また、Hanらは、TEEが高値である理由として遺伝子的変異が生じている可能性を考察している<sup>40</sup>。しかし、Hanらの報告と同様に、著者らの低身長児の検討においても、低身長児の実測REEは、身長が一致する年齢、つまり実年齢よりも低い年齢の算出BMRに近づく傾向があり、単に、何らかの理由で実年齢より低年齢の状態に遅延した代謝状況であるとも考えられる。

小児の場合は、エネルギー消費量に成長分のエネルギー蓄積量を加えたエネルギー量を摂取できて初めて順調な身体発育が見込まれる。今回、基礎疾患のない低身長児の体格で補正したREEは標準児より高く、実測REE(≒BMR)の絶対値は年齢が一致する算出BMRよりも高いことが分かったが、実際にはREE(≒BMR)だけでなくエネルギー必要量も高く、低身長児はそれを満たすだけの十分な食事摂取ができていない可能性がある。

今回、低身長群のRQは0.88でコントロール群の0.89と差がなかった。RQとは、体内で栄養素が酸化されて発生したCO<sub>2</sub>と、消費したO<sub>2</sub>との容積比であり、食事や活動性などの状態で変化する<sup>56</sup>。炭水化物燃焼が進むと1に近づき、脂肪燃焼が進むと0.7に近づく。低身長群のRQは0.88でコントロール群とも差がなかったことから、低身長児は、食事の極端な摂取不足や過剰な身体活動により脂肪燃焼が急速に進む急性栄養障害ではなく、一定の定常状態にあることが推察される。しかし、BMRが年齢相応より高いために、大幅な不足ではないが、食事の緩やかな摂取不足が長期的に継続した結果として低身長が生じているのか、あるいは低身長という病態が代謝を高めているのか、さらには代謝を高める何らかの外的要因があるのかは不明である。

また、Hanらは、液状栄養剤を食事に付加投与したCDGM群としなかったCDGM群を比較した研究において、栄養指標も体格も両群で差がなかったと報告している<sup>57</sup>。しかし、我々が低身長児の食事摂取状況を調査したところ、特に炭水化物摂取量が標準児と比較して少ないというデータ<sup>41</sup>が得られており、今後、

低身長児においては、不足するエネルギー基質（炭水化物）を付加することで栄養補充を行い体格改善が見られるかどうかを検討する必要がある。さらに、低身長児の総エネルギー消費量について、ゴールドスタンダードである二重標識水法<sup>58-60</sup>により実測し、遺伝子的背景も含めてエネルギー代謝について検討しておく必要がある。

## 5. 小括

低身長児のエネルギー必要量を検討するため、間接カロリメトリーを用いて安静時エネルギー消費量を測定（呼気ガス分析）し検討した。

基礎疾患がなく思春期未発来の低身長児 30 例（男児 19 例，女児 11 例，年齢  $6.1 \pm 1.7$  歳），コントロールとして年齢と肥満度をマッチさせた標準身長児 13 例を対象にキャノピー式間接カロリメトリーを用いて対象児の空腹安静仰臥位の安静時エネルギー消費量（REE）と呼吸商（RQ）を測定し，実測値および体格で補正した REE を算出して，両群間で比較した。さらに，実測した REE（ $\equiv$ BMR ; basal metabolic rate）と基礎代謝基準値を用いて算出した BMR を比較した。

REE は低身長群よりコントロール群が有意に高かったが，体格で補正した体重当たり REE/kg，および体表面積当たり REE/m<sup>2</sup>は，いずれも低身長群の方がコントロール群より有意に高かった。実測 REE と実年齢の基礎代謝基準値を用いて算出した実年齢 BMR との比較では，コントロール群では差がなかったが，低身長群では実測 REE が有意に高く，身長年齢の基礎代謝基準値を用いて算出した身長年齢 BMR との比較でも低身長群は実測 REE が有意に高かった。RQ は，両群間で差がなかった。

## 第2節 低身長児の二重標識水法と呼気ガス分析法による 総エネルギー消費量と身体活動レベルに関する検討

### 1. 緒言

栄養介入の第一歩は栄養評価で、その1つに食事摂取量評価がある。日本人小児におけるエネルギー必要量の推定には一般的に日本人の食事摂取基準<sup>38</sup>が用いられ、算出した基礎代謝量 (BMR ; basal metabolic rate) に身体活動レベルを乗じ成長に伴うエネルギー蓄積量を加え推定エネルギー必要量 (EER ; estimated energy requirement) とされている。しかし、低身長や肥満など体格が偏る個体や病児において何を食事摂取量の基準とするかは明確ではなく、小児のエネルギー消費量を知るためには実測が必要である<sup>39</sup>。呼気ガス分析法により基礎疾患のない低身長児 (以下、低身長児と略す) 30例と年齢がマッチする標準体格児 13例の安静時エネルギー消費量 (REE ; resting energy expenditure ≡ BMR) を実測した本章第1節のコントロールスタディの結果では、低身長児の REE/体重 kg は標準体格児より有意に高いことが明らかとなった<sup>61</sup>。しかし、低身長児の実際の総エネルギー消費量 (TEE ; total energy expenditure) や活動実態は不明である。

そこで本節では、低身長児の実際の総エネルギー消費量を検討するために、二重標識水 (DLW ; doubly-labelled water) 法を用いて TEE を測定し、同時に間接カロリーメトリーによる呼気ガス分析法により REE (≡BMR) を測定し、身体活動レベル (PAL ; physical activity level) についても検討した。

## 2. 研究方法

### 1) 対象

被験者の体格のプロフィールを表 1-6 に示す。

表 1-6 被験者の体格のプロフィール

(平均±SD)

症例	性別	実年齢 (歳)	身長年齢 (歳)	身長 (cm)	身長 Z-Score	体重 (kg)	体表面積 (m <sup>2</sup> )	肥満度 (%)
1	男	4.3	2.9	92.9	-2.25	12.5	0.562	-7.23
2	男	5.1	3.3	95.2	-2.75	15.1	0.619	7.12
3	男	5.4	3.8	98.5	-2.31	13.4	0.602	-11.17
4	男	5.8	3.6	97.2	-3.06	12.7	0.584	-13.35
5	女	4.8	2.9	92.0	-3.12	11.2	0.532	-13.96
6	女	4.9	3.6	96.8	-2.19	12.1	0.571	-5.47
7	女	5.3	3.8	98.4	-2.19	14.1	0.615	-5.53
8	女	5.7	3.8	98.2	-2.76	14.1	0.614	-5.08
平均±SD		5.2±0.5	3.5±0.4	96.2±2.5	-2.58±0.39	13.4±1.2	0.587±0.031	-8.13±7.37

症例	性別	出生児在胎週数 (週)	出生児身長 (cm)	出生児身長 Z-Score	出生児体重 (kg)	出生児体重 Z-Score	最終予測身長 Z-Score
1	男	40	51.8	1.0	3.594	1.0	0.55
2	男	37	48.1	0.0	2.962	0.5	-1.03
3	男	38	46.0	-1.4	2.432	-1.3	-0.83
4	男	37	45.0	-1.4	2.436	-0.9	-1.43
5	女	39	46.5	-1.6	2.560	-1.2	-1.34
6	女	39	47.0	-1.3	2.806	-0.5	-1.25
7	女	40	48.8	-0.7	2.740	-1.0	-0.49
8	女	41	48.0	-1.2	3.310	0.1	-0.68
平均±SD		38.9±1.5	47.7±2.1	-0.8±0.9	2.855±0.418	-0.4±0.9	-0.81±0.64

消化器内分泌科を受診し、基礎疾患がなく、2年以内に行った成長ホルモン分泌テストが正常で思春期未発来、発達正常範囲、MPH<sup>12</sup>のZ-Score > -2、身長Z-Score ≤ -2の低身長児で被験者として同意の得られた4~6歳の未就学児11例中、在胎週数37週未満の早産児2例と、WHO、日本小児科学会、日本産婦人科学会で定義されるSGA児<sup>62</sup>1例を除外した8例（男児4例、女児4例、平均年齢5.2±0.5歳（4~5歳））である。

身長Z-Scoreは、平成12年度厚生労働省乳幼児身体発育調査および、平成12年度学校保健統計調査データにより作成された標準身長、身長標準偏差<sup>49</sup>を用いて算出した。肥満度（(実測体重-標準体重)÷標準体重×100）算出

のための標準体重は、日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会  
が公表した「日本人小児の体格の評価に関する基本的な考え方」の性別・身  
長別標準体重<sup>50,51</sup>の式で算出した。体表面積の算出には DuBois<sup>52</sup>の式を用い  
た。

## 2) 方法

### (1) 二重標識水 (DLW) 法による TEE 測定方法

DLW 法による TEE の測定は、海老根らの方法<sup>45,63,64</sup>に準じて行った。まず、  
ベースラインの尿サンプルを DLW 投与日 (day 0) の前日に採取し、血清サン  
プルを day 0 の DLW 投与直前に採取した。次に、被験者の総体水分量 (TBW ;  
total body water) を体重の 70% と仮定し、TBW 1 kg あたり <sup>2</sup>H (99.8 atom%)  
は 0.12 g, <sup>18</sup>O (10.0 atom%) は 2.5 g となるよう調合した DLW を経口摂取  
させた (<sup>2</sup>H, <sup>18</sup>O: 太陽日酸 (株), 東京)。DLW を投与する日の day 0 を基準に、  
TEE の測定を開始する日を day 1, 測定終了日を day 8 とし 1 週間の TEE を測  
定した。DLW 投与後 3 時間後に血清を採取し、その血清中 <sup>2</sup>H と <sup>18</sup>O の同位体  
比および DLW 摂取前の血清中 <sup>2</sup>H と <sup>18</sup>O の同位体比から TBW を算出した。また、  
day 1 および day 4, day 7, day 8 の夕方から就寝までの決められた時刻に  
尿を採取し、その尿中同位体比の減少率から TEE を算出した。TEE 算出に用  
いた FQ (Food Quotient) は、被験者の実際の食事摂取量より求めた<sup>44</sup> (後述)。  
なお、本研究における DLW の投与量で健康を害することはなく、本法の安全  
性については既に報告されている<sup>65</sup>。

### (2) 安静時エネルギー消費量 (REE ≒ BMR) 測定方法

DLW を投与する日の day 0 に、前日夕食以降 12 時間以上の空腹状態でキャ  
ノピー式間接カロリーメトリー (ミナト医科学 AE-310S) を用いて、仰臥位の  
安静時エネルギー消費量 (REE) と同時に呼吸商 (RQ) を実測した。仰臥位に  
よる覚醒と安静状態を保つために、測定時間中、被験者に刺激性の低いアニ  
メの DVD ビデオを鑑賞させた。

### (3) 食事摂取量調査および FQ(Food Quotient)算出法

DLW 投与後 1 週間のうち保護者が任意に選択した 3 日間の食事調査を行った。調査日は平日、休日を指定せず、保護者が平常通りと判断した 3 日間とした。給食が含まれる場合は、通所施設の協力を得て、献立内容、摂取量を記載してもらった。食事調査は、写真撮影を併用した 3 日間の食事記録法を用い、聞き取りにより内容確認をおこない、総エネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物の摂取量を算出した。また、算出したたんぱく質、脂質、炭水化物の総エネルギーに対するそれぞれの比(たんぱく質:P, 脂質:F, 炭水化物:C)を(1)の式<sup>44</sup>に代入して、FQを求めた。

$$(1) FQ=0.81 \times P+0.71 \times F+1.0 \times C$$

栄養算出ソフトは5訂増補日本食品標準成分表によるエクセル栄養君 Ver. 4.5 (建帛社)を用いた。栄養素算出において、調理による摂取量の変化(損失)は考慮しなかった。

### (4) 検討項目

#### ①総エネルギー消費量(TEE)

DLW法により実測した被験者の TEE (実測 TEE) と、実年齢の基礎代謝基準値(表 1-7)<sup>53</sup>と食事摂取基準に示された身体活動レベル(PAL)(基準値 PAL)(表 1-8)<sup>38</sup>を用いて算出した TEE (実年齢 TEE) と比較し、さらに身長が一致する年齢(身長年齢)の基礎代謝基準値と基準値 PAL を用いて算出した TEE (身長年齢 TEE) と比較した。

表 1-7 基礎代謝基準値<sup>53</sup>

年齢 (歳)	男児 (kcal/kg/day)	女児 (kcal/kg/day)
1	59.9	59.9
2	58.8	58.4
3	57.2	56.5
4	54.4	52.7
5	51.0	48.4
6	48.6	46.1
7	45.6	42.9
8	42.6	40.2
9	39.7	37.6
10	37.3	35.6
11	35.3	33.3

また、被験者の実測 TEE を体格で補正するために体重で除した TEE/kg, 体表面積で除した TEE/m<sup>2</sup>を, 実年齢 TEE/kg, 実年齢 TEE/m<sup>2</sup>, および身長年齢 TEE/kg, 身長年齢 TEE/m<sup>2</sup>と比較した。

表 1-8 身体活動レベル

(基準値 PAL)

年齢	身体活動係数 (ふつうレベル)
1～2歳	1.35
3～5歳	1.45
6～7歳	1.55
8～9歳	1.60
10～11歳	1.65

②安静時エネルギー消費量 (REE)

間接カロリメトリーにより実測して求めた REE (実測 REE) と、実年齢の基礎代謝基準値 (表 1-7) から算出した BMR (≒REE)

(実年齢 BMR) および身長年齢の基礎代謝基準値から算出した BMR (≒REE) (身長年齢 BMR) と比較した。

③身体活動レベル (PAL)

DLW 法による実測 TEE を間接カロリメトリーによる実測 REE で除して PAL を求め、食事摂取基準の実年齢児の基準値 PAL、および身長年齢児の基準値 PAL (表 1-8) と比較した。

(5) 解析方法

実測 TEE, 実測 REE, PAL と実年齢 TEE, 実年齢 REE, 実年齢基準値 PAL, および身長年齢 TEE, 身長年齢 REE, 身長年齢基準値 PAL との比較には Wilcoxon signed rank 検定を用いた。有意差水準は  $p < 0.05$  とした。統計解析には, PASW® Advanced Statistics 17.0 (エス・ピー・エス・エス株式会社) を用いた。

(6) 倫理的配慮

本研究は大阪府立大学総合リハビリテーション学部研究倫理委員会 (受付 NO. 2010N09), および大阪府立母子保健総合医療センター倫理委員会 (受付 NO. 403) の承認を得、本人へは口頭による説明を行ない、保護者から文書による同意を得て行った。

3. 結果

DLW 法で実測した TEE は平均  $1133 \pm 162$  kcal/day で、間接カロリメトリー

による呼気ガス分析法で実測した REE は平均  $796 \pm 164$  kcal/day で、RQ は平均  $0.84 \pm 0.08$  であった。TEE を REE で除して求めた PAL は平均  $1.45 \pm 0.15$  であった (表 1-9)。

表 1-9 実測総エネルギー消費量 (TEE) と実測安静時エネルギー消費量 (REE)、呼吸商 (RQ)、および実測値から求めた身体活動係数 (PAL)

症例	性別	DLW法による実測値			間接カロリーメトリーによる実測値		①/②
		①TEE (kcal/day)	TEE/kg (kcal/kg/day)	TEE/m <sup>2</sup> (kcal/m <sup>2</sup> /day)	②REE (kcal/day)	RQ	PAL
1	男	1031	82.5	1836.1	778	0.83	1.33
2	男	1258	83.3	2031.1	1045	0.84	1.20
3	男	1130	84.6	1875.6	825	0.84	1.37
4	男	1234	97.2	2112.4	827	0.74	1.49
5	女	949	84.7	1783.3	584	0.78	1.63
6	女	917	75.8	1607.2	557	0.99	1.65
7	女	1159	82.5	1883.8	804	0.90	1.44
8	女	1391	99.0	2264.2	947	0.76	1.47
平均±SD		1133±162	86.2±7.9	1879.7±205.1	796±164	0.84±0.08	1.45±0.15

食事摂取量調査による総エネルギー摂取量は平均  $1272 \pm 204$  kcal/day であり、8 例中 2 例は実測 TEE より食事摂取量が少なく、6 例は実測 TEE より食事摂取量が多かった。三大栄養素のエネルギー比率から算出した FQ は平均  $0.87 \pm 0.01$  であった (表 1-10)。

実測 TEE は、基礎代謝基準値と基準値 PAL から算出した実年齢 TEE より有意に高値を示し ( $p=0.017$ )、身長年齢 TEE とは有意差は認められなかった。また、実測 REE も実年齢 BMR より有意に高値を示し ( $p=0.017$ )、身長年齢 BMR とは有意差は認められなかった。体格で補正した実測 TEE/kg および実測 TEE/m<sup>2</sup> は、実年齢 TEE/kg、実年齢 TEE/m<sup>2</sup> より有意に高かったが、身長年齢 TEE/kg、身長年齢 TEE/m<sup>2</sup> とは有意差が認められなかった。

実測 TEE と実測 REE から算出した PAL は、食事摂取基準の同年齢の基準値 PAL と比較して有意差は認められなかった ( $p=1.00$ ) (表 1-11)。

表 1-10 食事摂取量調査によるエネルギー摂取量と三大栄養素エネルギー比率、  
および FQ (Food Quotient)

症例	性別	エネルギー 摂取量 (kcal)	三大栄養素エネルギー比率			FQ
			たんぱく質 (%E)	脂質 (%E)	炭水化物 (%E)	
1	男	1028	14.2	32.4	52.2	0.87
2	男	1470	17.0	32.1	49.9	0.86
3	男	1177	12.2	38.2	46.7	0.84
4	男	1410	12.9	33.5	52.2	0.86
5	女	1241	14.1	31.5	53.5	0.87
6	女	1189	16.6	32.3	50.3	0.87
7	女	1603	13.4	28.7	56.7	0.88
8	女	1055	13.1	33.6	52.9	0.87
平均±SD		1272±204	14.2±1.7	32.8±2.6	51.8±2.9	0.87±0.01

表 1-11 TEE、REE、PAL の実測値と実年齢、身長年齢算出値との比較

中央値(範囲)

	実測値	実年齢算出値	身長年齢算出値
TEE (kcal/day)	1145 (917-1391)	986 (856-1117)	1080 (883-1252)
p値		0.017	0.093
TEE/kg (kcal/kg/day)	84.0 (75.8-99.0)	74.0 (70.2-78.9)	81.9 (78.8-82.9)
p値		0.017	0.093
TEE/m <sup>2</sup> (kcal/m <sup>2</sup> /day)	1879.7 (1607.2-2264.2)	1614 (1603-1803)	1821 (1659-2022)
p値		0.017	0.093
REE(≒BMR) (kcal/day)	815 (557-1045)	680 (590-770)	749 (654-864)
p値		0.017	0.263
PAL	1.46 (1.20-1.65)	1.45 (1.45-1.45)	1.45 (1.35-1.45)
p値		1.000	0.726

p値:実測値との比較 統計:Wilcoxon signed rank検定

#### 4. 考察

本検討において、低身長児 8 例について間接カロリーメトリーによる呼気ガス分析法で実測した REE は実年齢の基礎代謝基準値を用いて算出した BMR より有意に高かった。これは、本章第 1 節の著者らが低身長児 30 例の REE を測定し、食事摂取基準の BMR より有意に高い値を示した<sup>61</sup>ことに一致する。今回、DLW 法を用いて低身長児の TEE を実測した。その結果、実測 TEE は実年齢の基礎代謝基準値を用いて算出した実年齢 TEE より有意に高かった。また、実測 TEE と実測 REE から算出した低身長児の PAL は、食事摂取基準の同年齢の基準値 PAL と有意差は認められなかった。このことから、低身長児の身体活動量は同年齢児と同レベルであるが、基礎代謝量（BMR≒REE）が同年齢児よりも亢進しており、それに伴い TEE も同年齢の基礎代謝基準値で算出したものより多くなっていると考えられた。さらに、小児の場合は TEE に成長分のエネルギー蓄積量を加えたエネルギー量を摂取できて初めて、順調な身体発育が見込まれる。今回、DLW 投与後から 1 週間の内、被験者の保護者が任意に選択した 3 日間の食事摂取量について調査したところ、総エネルギー摂取量が実測 TEE より少なかったものが 2 例、逆に多いものが 6 例あった。実際には、DLW 法により求めた 1 週間の平均値である TEE/日と 3 日間の平均値である摂取量/日を単純に比較することはできないが、低身長児の中には、エネルギー必要量を満たすだけの十分な食事摂取ができていない児が存在する可能性も考えられる。しかし、REE と同時に測定した低身長児の RQ は  $0.84 \pm 0.04$  であった。本章第 1 節において低身長児 30 例の食後 3 時間以上の空腹状態で間接カロリーメトリーにより測定した RQ  $0.88$ <sup>61</sup>より低かった。これは、本検討では、前日夕食以降 12 時間以上の空腹状態で測定したことが影響している可能性が考えられる。今回の RQ の検討からも、低身長児は食事の極端な摂取不足や過剰な身体活動により脂肪燃焼が急速に進む急性栄養障害ではなく、一定の定常状態にあることが推察される。

また、同食事摂取量調査による三大栄養素のエネルギー比率は、たんぱく質  $14.2 \pm 1.7$  %E、脂質  $32.8 \pm 2.6$  %E、炭水化物  $51.8 \pm 2.9$  %E で、食事摂取基準に示された目標範囲の中央値である脂質 25 %E、炭水化物 60 %E と比

較して脂質エネルギー比率は多く、炭水化物エネルギー比率は少なかった。これは、著者らが低身長児 30 例の食事摂取状況について検討した結果と一致している<sup>41</sup>。ヒトの脳は、エネルギー源として通常グルコースが使われる。特に 4~5 歳小児における体重に占める脳重量の割合は成人の 3~4 倍となり<sup>66</sup>、体重当たりにしてより多くのグルコースが脳の代謝に使われる。また、炭水化物からグルコースを生成する過程においては、エネルギーロスは生じない。しかし、哺乳動物であるヒトは、脂肪（トリアシルグリセロール）の分解により生じる少量のグリセロールを糖新生に利用する以外は、脂肪酸をグルコースに変換できず、アミノ酸からグルコースを生成する糖新生においては、ピルビン酸からグルコース 1 分子を合成するためのエネルギーが必要となり、エネルギーロスが生じる。つまり、炭水化物摂取が不足した場合、体内で糖新生のためのエネルギー消費が起こることになる。

本検討においても、低身長児の実測 REE, 実測 TEE が身長年齢の算出値と差がなかったことから、単に、何らかの理由で低身長児は実年齢より低年齢の状態に遅延した代謝状況であることも考えられるが、加えて、REE, TEE が高値である背景に、食事の炭水化物摂取量が少ないことによるエネルギーロスが影響している可能性が考えられた。

## 5. 小括

低身長児の実際の総エネルギー消費量や活動実態を明らかにするため、二重標識水法を用いて総エネルギー消費量を測定し、同時に間接カロリーメトリーによる安静時エネルギー消費量を測定（呼気ガス分析）し、その実測値から身体活動レベルを算出した。

基礎疾患がなく思春期末発来の低身長児 8 例（男児 4 例、女児 4 例、年齢  $5.2 \pm 0.5$  歳）を対象に、二重標識水法を用いて総エネルギー消費量（TEE）と間接カロリーメトリーを用いて安静時エネルギー消費量（REE）を測定し、その実測値から身体活動レベル（PAL）を算出した。実測した TEE および REE, PAL を、基礎代謝基準値を用いて算出した TEE, BMR（ $\approx$ REE）および食事摂取基準

に示された基準値 PAL と比較した。また、同時に実施した 3 日間の食事摂取量調査から、総エネルギー摂取量と三大栄養素エネルギー比率を算出した。

結果、低身長児の TEE, REE は年齢が一致する基礎代謝基準値を用いて算出した実年齢 TEE, 実年齢 REE よりも有意に高く, PAL は食事摂取基準に示された基準値 PAL と差がなかった。食事の総エネルギー摂取量は 8 例中 2 例が実測 TEE より少なく, 6 例は多かった。

## 研究の限界と課題

低身長児は、エネルギー代謝亢進のために食事の緩やかな摂取不足が長期的に継続した結果として低身長が生じているのか、あるいは低身長という病態が代謝を高めているのか不明である。代謝亢進の一因として炭水化物摂取不足について考察したが、今後は、低身長児のエネルギー代謝亢進に関与すると予測される、遺伝子多型の検討が課題である。

なお、本章 第1節の研究は *Endocrine Journal*<sup>61</sup> に報告した。

第2節の研究は関連する学術誌へ投稿中である。

## 第2章 低身長児の食事摂取に関する研究

## 第1節 低身長児の栄養素等摂取量についての検討

### —食事摂取基準および国民健康・栄養調査結果との比較—

#### 1. 緒言

先進国の医療機関を受診する低身長児のうち、その大部分は基礎疾患が明確ではない。一方で、従来から小児の低身長は慢性栄養障害の指標とされてきた<sup>13</sup>が、先進国において、基礎疾患が明確でなく、食物アレルギーによる過度の食事制限や虐待などによる不適切な食事摂取などにも該当しない低身長児について栄養障害としてとらえた報告は見当たらない。しかし、我々の施設の院内NST (Nutritional Support Team) のスクリーニングデータを解析した結果、低身長児は血清アルブミン値が正常身長児と比較して有意に低かった<sup>25</sup>。我々は基礎疾患のない低身長児（以下、低身長児と略す）に積極的に栄養介入を実施し、実際に介入後に身長改善を認める症例を経験している。このことから、低身長児の中には、食事の改善により身長発育改善につながるケースが存在することが考えられる。

そこで、本章では低身長児の食事摂取における問題点を明らかにし、栄養療法の基礎資料を得ることを目的に、食事摂取状況について調査し、日本人の食事摂取基準 2010 年版<sup>38</sup>および平成 19 年国民健康・栄養調査結果<sup>67</sup>と比較検討した。

## 2. 研究方法

### 1) 対象

消化器内分泌科を受診し、基礎疾患がなく、2年以内に行った成長ホルモン分泌テストが正常で思春期未発来、発達正常範囲、身長 Z-Score  $\leq -2$  の低身長児で被験者として同意の得られた 47 例中、在胎週数 37 週未満の早産児と、WHO、日本小児科学会、日本産婦人科学会で定義される SGA 児<sup>62</sup>、MPH<sup>12</sup> の Z-Score  $\leq -2$  の児を除外した 30 例(男児 15 例, 女児 15 例, 平均年齢  $5.6 \pm 1.3$  歳 (3~8 歳)) である。

対象児の体格のプロフィールを表 2-1 に示す。

表 2-1 低身長児 30 例 (男児 15 例、女児 15 例) のプロフィール

	実年齢 (歳)	身長年齢 (歳)	身長 (cm)	身長 Z-Score	体重 (kg)	肥満度 (%)
全例 (n=30)	$5.6 \pm 1.3$	$3.9 \pm 1.0$	$99.1 \pm 7.1$	$-2.52 \pm 0.37$	$14.3 \pm 2.4$	$-4.9 \pm 7.4$
男児 (n=15)	$6.0 \pm 1.4$	$4.2 \pm 1.2$	$101.4 \pm 7.9$	$-2.47 \pm 0.38$	$14.9 \pm 2.8$	$-5.7 \pm 7.2$
女児 (n=15)	$5.3 \pm 1.0$	$3.7 \pm 0.8$	$96.9 \pm 5.5$	$-2.57 \pm 0.37$	$13.7 \pm 1.9$	$-4.1 \pm 7.6$

(平均値±SD)

	出生時在胎週数 (週)	出生時身長 (cm)	出生時身長 Z-Score	出生時体重 (kg)	出生時体重 Z-Score	最終予測身長 Z-Score
全例 (n=30)	$39.1 \pm 1.2$	$48.0 \pm 1.7$	$-0.71 \pm 0.72$	$2.789 \pm 0.321$	$-0.75 \pm 0.71$	$-0.93 \pm 0.55$
男児 (n=15)	$38.8 \pm 1.5$	$48.3 \pm 1.9$	$-0.46 \pm 0.69$	$2.766 \pm 0.321$	$-0.75 \pm 0.64$	$-0.90 \pm 0.62$
女児 (n=15)	$39.5 \pm 0.7$	$47.8 \pm 1.5$	$-1.00 \pm 0.67$	$2.812 \pm 0.330$	$-0.76 \pm 0.80$	$-0.97 \pm 0.49$

身長 Z-Score 算出には、平成 12 年度厚生労働省乳幼児身体発育調査および、平成 12 年度学校保健統計調査データにより作成された標準身長、身長標準偏差<sup>49</sup>を用いた。肥満度 ((実測体重 - 標準体重) ÷ 標準体重 × 100) 算出のための標準体重は、日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会が公表した「日本人小児の体格の評価に関する基本的な考え方」の性別・身長別標準体重<sup>50,51</sup>の式で算出した。

対象児の血液検査による栄養指標のプロフィールを表 2-2 に示す。IGF-1 は、年齢による基準値<sup>26</sup>を用いて Z-Score で表記した。

表 2-2 低身長児 30 例の血液検査データ

(平均値±SD)

検査項目 (単位)	RBC ( $10^6/\mu\text{l}$ )	Hb (g/dl)	Ht (%)	MCV (fl)	MCH (pg)	MCHC (%)	Fe ( $\mu\text{g/dl}$ )	Zn ( $\mu\text{g/dl}$ )
全例 (n=30)	4.6±0.3	12.6±0.6	37.6±1.6	81.8±3.2	27.4±1.2	33.6±0.7	86±37	83±13
男児 (n=15)	4.7±0.3	12.8±0.6	38.1±1.7	81.4±2.8	27.4±1.2	33.7±0.6	96±48	85±17
女児 (n=15)	4.5±0.3	12.4±0.4	37.1±1.4	82.2±3.6	27.5±1.3	33.5±0.8	75±18	82±9
(基準値)	(3.8-4.8)	(12-18)	(35-48)	(89-99)	(29-35)	(31-36)	(65-157)	(59-135)

検査項目 (単位)	Tf (mg/dl)	PA (mg/dl)	RBP (mg/dl)	Alb (g/dl)	BUN (mg/dl)	TC (mg/dl)	IGF-1 Z-score
全例 (n=30)	269±23	17.9±3.1	2.0±0.4	4.5±0.2	12.5±2.6	173±27	-1.15±1.10
男児 (n=15)	273±23	17.6±3.2	2.0±0.4	4.4±0.2	12.7±2.8	165±29	-1.34±1.32
女児 (n=15)	264±23	18.2±3.0	2.0±0.4	4.5±0.2	12.4±2.4	181±24	-0.98±0.82
(基準値)	(190-320)	(22-40)	(2.6-6.8)	(3.8-5.3)	(8.5-20.0)	(120-220)	—

RBC: red blood cell, Hb: hemoglobin, Ht: hematocrit, MCV: mean corpuscle volume, MCH: mean corpuscular hemoglobin, MCHC: mean corpuscle hemoglobin concentration, Tf: transferrin, PA: prealbumin, RBP: retinol binding protein, Alb: albumin, BUN: blood urea nitrogen, TC: total cholesterol, IGF-1: insulin-like growth factor-1

基準値: 院内採用試薬メーカーが提示している成人基準値

## 2) 方法

### (1) 食事摂取量評価

食事調査は、写真撮影を併用した3日間の食事記録法を用い、聞き取りにより内容確認をおこなった。調査日は平日、休日を指定せず、保護者が平常通りと判断した3日間を選択してもらった。給食が含まれる場合は、通所施設の協力を得て、献立内容、摂取量を記載してもらった。評価栄養素等項目はエネルギー、たんぱく質、脂質、炭水化物、カルシウム、リン、鉄、亜鉛、レチノール当量、ビタミンD、ビタミンB<sub>1</sub>、ビタミンB<sub>2</sub>、ナイアシン、ビタミンB<sub>6</sub>、ビタミンB<sub>12</sub>、葉酸、ビタミンCとした。評価食品群項目は、穀類(米類、小麦類)、芋類、豆類、野菜類(緑黄色野菜、その他の野菜)、果実類、きのこ類、海藻類、魚介類、肉類、卵類、乳類、油脂類、菓子類とした。食品の重量は、国栄調査に則り調理を加味した数量で算出した。

栄養算出ソフトは5訂増補日本食品標準成分表によるエクセル栄養君 Ver.

4.5（建帛社）を用いた。栄養素算出において、調理による摂取量の変化（損失）は考慮しなかった。

## （２）検討項目

### ①栄養素等摂取量

エネルギー・栄養素摂取量・三大栄養素エネルギー比率

低身長児の栄養素等摂取量（エネルギーおよび各栄養素摂取量）を食事摂取基準<sup>38</sup>の実年齢、性別相当の各基準値と比較し、さらに身長年齢の各基準値と比較した。また、低身長児の実年齢と身長年齢、性別に相当する平成19年国栄調査<sup>67</sup>の各年齢区分における栄養素等摂取量の平均値を国栄調査の基準値として、低身長児の摂取量と比較した。

食事摂取基準の基準値設定は以下の通りとした。

エネルギー量は、食事摂取基準に従って、年齢別、性別に、対象児の実体重に基礎代謝基準値（kcal/kg 体重/日）と身体活動レベルを乗じた総エネルギー消費量に成長のための組織増加分のエネルギー蓄積量を加えて算出したものを基準値とした。三大栄養素の基準値は、脂質と炭水化物について、食事摂取基準に示された目標量範囲の中央値で、先に設定したエネルギー基準値に占めるエネルギー比率が脂肪 25 %E、炭水化物 60 %E となる量を基準値とし、両者を差し引いた 15 %E に相当する量をたんぱく質の基準値とした。ミネラル・ビタミンは食事摂取基準の推奨量（推奨量のないものは目安量）を基準値とした。

三大栄養素については、各エネルギー比率についても食事摂取基準、国栄調査と比較した。

### ②食品群別摂取量

低身長児の実年齢および身長年齢、性別に相当する国栄調査の各年齢区分における食品群別摂取量の平均値を基準値として、低身長児の食品群別摂取量と比較した。

さらに、低身長児の栄養素等摂取量の食事摂取基準の基準値に対する比率、

および国栄調査の基準値に対する比率を栄養素等摂取率とし、低身長児の食品群別摂取量の国栄調査の基準値に対する比率を食品群別摂取率として算出し、各項目間の相関関係も調べた。

### (3) 解析方法

低身長児の栄養素等摂取量および三大栄養素のエネルギー比率、食品群別摂取量の食事摂取基準の基準値、国栄調査の基準値との比較には Wilcoxon signed rank 検定を用いた。各項目間の相関は Spearman の順位相関係数を用いて算出した。有意差水準は  $p < 0.05$  とした。統計解析には、Stat Flex Ver. 5 (アーテック社) を用いた。

### (4) 倫理的配慮

本研究は大阪府立大学総合リハビリテーション学部研究倫理委員会（受付 NO. 2010N09）、および大阪府立母子保健総合医療センター倫理委員会（受付 NO. 403）の承認を得、本人へは口頭による説明を行ない、保護者から文書による同意を得て行った。

## 3. 結果

### 1) 栄養素等摂取量

#### (1) エネルギー・三大栄養素摂取量、三大栄養素エネルギー比率

低身長児のエネルギー・三大栄養素の摂取量およびエネルギー比率と食事摂取基準、国栄調査との比較を表 2-3 に示す。

##### ① 食事摂取基準の基準値との比較

低身長児のエネルギー、脂質の摂取量は実年齢および身長年齢で算出した基準値より有意に多かった。たんぱく質の摂取量は実年齢の基準値より有意に多く、身長年齢の基準値とは差がなかった。炭水化物の摂取量は、実年齢、

身長年齢の何れの基準値とも差がなかった。たんぱく質エネルギー比率は、基準値と差がなかったが、脂質エネルギー比率は基準値より有意に高く、炭水化物エネルギー比率は有意に低かった。

## ②国栄調査の基準値との比較

低身長児のエネルギー、たんぱく質の摂取量は実年齢の基準値より有意に少なく、身長年齢では差がなかった。脂質は実年齢、身長年齢の何れとも差がなかった。炭水化物の摂取量は、実年齢、身長年齢の何れの基準値よりも有意に少なかった。たんぱく質エネルギー比率は基準値と差がなく、脂質エネルギー比率は、実年齢では差がなかったが、身長年齢では基準値より有意に高く、炭水化物エネルギー比率は有意に低かった。

表 2-3 エネルギー、三大栄養素摂取量および三大栄養素の各エネルギー比率と食事摂取基準値、国民健康・栄養調査結果との比較

		中央値（範囲）				
		低身長児 n=30	食事摂取基準値		国民栄養調査結果	
			実年齢	身長年齢	実年齢	身長年齢
エネルギー	摂取量 (kcal/日)	1252 (610-1809)	1055 (789-1299)	1069 (827-1496)	1450 (1307-1897)	1307 (981-1690)
	p値		<0.001	0.004	<0.001	0.082
たんぱく質	摂取量 (g/日)	44.3 (16.7-71.9)	38.9 (22.2-48.7)	40.1 (31.0-56.1)	51.4 (46.6-68.6)	46.6 (34.3-60.7)
	p値		<0.001	0.06	<0.001	0.428
	エネルギー比率 (%E)	14.2 (9.5-19.9)	15 0.141 ns		14.3 (14.2-14.5)	14.2 (13.0-14.4)
脂質	摂取量 (g/日)	42.8 (10.9-67.8)	29.3 (21.9-36.1)	29.7 (23.0-41.6)	45.9 (43.2-65.0)	43.2 (31.0-56.4)
	p値		<0.001	<0.001	0.165	0.504
	エネルギー比率 (%E)	31.9 (16.1-41.2)	25 <0.001		29.7 (28.5-31.3)	28.5 (26.6-30.0)
炭水化物	摂取量 (g/日)	167 (95.8-249.8)	158.2 (118.3-194.9)	160.3 (124.1-224.4)	203.4 (179.5-252.6)	179.5 (139.1-229.4)
	p値		0.229	0.91	<0.001	0.002
	エネルギー比率 (%E)	52.7 (42.5-72.3)	60 <0.001		54.9 (53.3-56.1)	56.1 (54.3-59.4)
	p値				0.023	0.002

(p値: 低身長児との比較 統計: Wilcoxon signed rank検定)

## (2) ミネラル・ビタミン

ミネラル・ビタミンの摂取量および食事摂取基準、国栄調査との比較を表

2-4 に示す。

#### ①食事摂取基準の基準値との比較

低身長児のミネラル摂取量の内、カルシウム、鉄、亜鉛は、実年齢、身長年齢の何れと比較しても有意に少なかった。ビタミンでは、レチノール当量とビタミン B<sub>1</sub> の摂取量が、実年齢、身長年齢の何れと比較しても有意に少なかった。

#### ②国栄調査との比較

低身長児のミネラル摂取量の内、カルシウム、リンは実年齢では有意に少なく、身長年齢では差がなかった。鉄、亜鉛は、実年齢、身長年齢の何れと比較しても有意に少なかった。ビタミンでは、レチノール当量は実年齢、身長年齢の何れと比較しても有意に少なく、ビタミン B<sub>1</sub>、ビタミン B<sub>2</sub> は実年齢では有意に少なく、身長年齢では差がなかった。

## 2) 食品群別摂取量

食品群別摂取量と国栄調査との比較を表 2-5 に示す。

米類、芋類、野菜類、きのこ類、海草類、肉類の摂取量が国栄調査の実年齢および身長年齢の摂取量より有意に少なかった。穀類全体と小麦類、乳類の摂取量は、実年齢の国栄調査より有意に少ないが、身長年齢では差がなかった。豆類、果実類、魚介類、卵類、油脂類、菓子類は、実年齢、身長年齢の何れと比較しても、低身長児と国栄調査で差はなかった。

表 2-4 ミネラル・ビタミン摂取量と食事摂取基準値, 国民健康・栄養調査結果との比較

中央値(範囲)

	低身長児 n=30	食事摂取基準値		国民栄養調査結果	
		実年齢	身長年齢	実年齢	身長年齢
カルシウム (mg/日) p値	381 (128-1602)	575 (550-650)	550 (400-600)	450 (436-667)	436 (361-596)
リン (mg/日) p値	684 (287-1561)	800 (700-1100)	700 (600-900)	770 (714-1056)	714 (540-931)
鉄 (mg/日) p値	4.4 (2.2-6.4)	5.5 (5.5-8.5)	5.5 (4.0-6.5)	5 (4.7-6.6)	4.7 (3.7-5.8)
亜鉛 (mg/日) p値	5 (2.3-8.4)	6 (6-8)	6 (5-7)	6.1 (5.6-8.5)	5.6 (4.2-7.3)
レチノール 当量 (μg/日) p値	331 (94-895)	450 (400-500)	450 (350-450)	446 (441-540)	441 (337-484)
ビタミンD (μg/日) p値	4.5 (0.4-12.4)	2.5 (2.5-3.0)	2.5 (2.5-2.5)	3.9 (3.3-4.3)	3.7 (2.9-4.2)
ビタミンB1 (mg/日) p値	0.55 (0.27-1.02)	0.7 (0.7-1.0)	0.7 (0.5-0.8)	0.63 (0.60-1.14)	0.6 (0.41-1.02)
ビタミンB2 (mg/日) p値	0.79 (0.28-2.36)	0.8 (0.8-1.1)	0.8 (0.50-0.90)	0.92 (0.84-1.27)	0.84 (0.67-1.14)
ナイアシン (mg/日) p値	9.2 (4.3-12.5)	7 (7-10)	7 (5-9)	8.9 (7.9-11.4)	7.9 (5.8-10.0)
ビタミンB6 (mg/日) p値	0.77 (0.24-1.13)	0.6 (0.6-0.9)	0.6 (0.50-0.80)	0.77 (0.69-1.01)	0.69 (0.57-0.87)
ビタミンB12 (mg/日) p値	3.3 (0.9-9.0)	1.1 (1.1-1.6)	1.1 (0.9-1.4)	4.1 (3.6-5.0)	3.7 (2.7-4.6)
葉酸 (μg/日) p値	171 (70-302)	110 (110-160)	110 (100-140)	174 (167-219)	167 (125-189)
ビタミンC (mg/日) p値	60 (12-171)	45 (45-65)	45 (40-55)	60 (59-67)	59 (44-67)

(p値: 低身長児との比較 統計: Wilcoxon signed rank検定)

表 2-4 食品群別摂取量と国民健康・栄養調査結果との比較

中央値（範囲）

	低身長児 (g/日) n=30	国民栄養調査結果			
		実年齢 (g/日)	p値	身長年齢 (g/日)	p値
穀類	230.2 (55-458.5)	301.1 (251.4-426.2)	0.004	251.4 (192.9-352.7)	0.074
(米類)	149.2 (0.0-386.7)	211.8 (178.3-328.3)	0.003	178.3 (132.4-254.2)	0.017
(小麦類)	53 (18-313.5)	73.3 (66.5-98.5)	0.017	66.5 (57.9-93.3)	0.06
芋類	21 (0.0-121.0)	34.2 (34.2-65.7)	0.002	34.2 (27.8-49.6)	0.01
豆類	18.5 (0.0-115.8)	30 (30.0-42.6)	0.139	30 (20.3-34.3)	0.254
野菜類	109.2 (10.0-384.3)	149.3 (149.3-242.9)	0.001	149.3 (113.5-199.4)	0.011
(緑黄色野菜)	37.8 (0.0-91.0)	58 (56.4-75.9)	<0.001	58 (40.3-60.8)	0.001
(その他の野菜)	53.7 (0.0-142.0)	79.3 (79.3-157.4)	<0.001	79.3 (60.6-128.6)	0.011
果実類	59.2 (0.0-344.5)	109.7 (87.9-109.7)	0.233	109.7 (98.7-112.0)	0.128
きのこ類	4 (0.0-20.0)	8.7 (8.7-13.9)	<0.001	8.7 (4.7-11.4)	<0.001
海藻類	1 (0.0-7.7)	5.8 (5.0-9.4)	<0.001	5.8 (2.8-8.0)	<0.001
魚介類	33.2 (0.0-84.6)	34.6 (34.6-51.7)	0.497	34.6 (25.8-43.9)	0.934
肉類	53.3 (2.0-92.5)	62.4 (62.4-99.7)	<0.001	62.4 (36.1-92.9)	0.042
卵類	23.7 (0.0-74.0)	29 (29.0-36.5)	0.188	29 (17.0-36.5)	0.758
乳類	152.4 (0.0-1310.3)	181.9 (181.9-339.5)	0.005	181.9 (170.8-311.8)	0.098
油脂類	6.4 (1.9-37.3)	7.8 (7.8-9.7)	0.156	7.8 (4.9-9.7)	0.623
菓子類	18.7 (0.0-145.0)	37.6 (37.5-46.6)	0.057	37.6 (23.9-46.6)	0.115

(p値: 低身長児との比較 統計: Wilcoxon signed rank検定)

## 4. 考察

### 1) 栄養摂取量評価の限界

栄養摂取量評価の基準には一般に食事摂取基準<sup>38</sup>が用いられる。また、実際の一般小児の栄養摂取状況を示したものとして国栄調査<sup>67</sup>がある。低身長や肥満など体格が偏る個体や病児においては、何を栄養摂取量評価の基準とするか明確に示したものはない。本研究では、低身長児の栄養摂取量の検討を行うに当たり、食事摂取基準と国栄調査を用い、対象児と年齢が一致する基準値との比較、および身長が一致する年齢の基準値との比較を行い、低身長児の栄養摂取の特徴について検討した。今回、比較対照に用いた食事摂取基準の三大栄養素の目標範囲については、まだ十分な根拠はない。また、国栄調査に示されたデータの年齢区分幅は大きく、対象児の年齢相応の真値との誤差は不明である。さらに、食事調査は保護者が任意に決めた3日間の内容であり、聞き取りにより精度は上げたものの対象児の実態にどこまで近づけているか調べる手段を持たない。また、栄養量算出において調理による摂取量の損失を考慮していないことから、本研究における対象児の摂取量および設定した基準値の信頼性には限界がある。

### 2) エネルギー

食事摂取基準におけるエネルギー必要量 (EER) は、年齢別、性別に、対象児の実体重に基礎代謝基準値 (kcal/kg 体重/日) と身体活動レベルを乗じた総エネルギー消費量に成長のための組織増加分のエネルギー蓄積量を加えて算出する。基礎代謝基準値は、年長になるほどその値は小さくなるため、身長年齢で算出した摂取基準の方が実年齢で算出した摂取基準より高値を示すが、今回の検討では、低身長児のエネルギー摂取量は、その何れと比較しても有意に多かった (表 2-3)。実際に我々が低身長児の空腹状態における安静時エネルギー消費量 (REE) を測定したところ、標準体格児よりも有意に高い値を示した<sup>61</sup>こと

から、低身長児の実際の EER は、食事摂取基準の手法で算出した EER より大きい可能性がある。一方で、低身長児のエネルギー摂取量は実年齢の国栄調査より有意に少なく、身長年齢の国栄調査とは差がなかったことから、低身長児のエネルギー摂取量は、同年齢の一般小児と比べて少なく、身長が一致する年少児とほぼ同じであることが明らかとなった。

### 3) 三大栄養素・ビタミン

低身長児の三大栄養素エネルギー比率を食事摂取基準および国栄調査から求めたエネルギー比率と比較したところ、たんぱく質エネルギー比率は食事摂取基準、国栄調査とは差がなかった（表 2-3）。脂質エネルギー比率は食事摂取基準より有意に高く、さらに総エネルギー摂取量が一致した身長年齢の国栄調査より有意に高かった。しかし、炭水化物エネルギー比率は食事摂取基準、国栄調査の何れと比較しても有意に低かった。また、低身長児はたんぱく質の摂取量については食事摂取基準、国栄調査と差がなかったが、炭水化物の摂取量は、身長が一致する年少児よりも少ないことが明らかとなった。

森下らは、ヒトの日常食に近似した三大栄養素比率で低炭水化物（30～50 %E）・高脂質（30～50 %E）食（たんぱく質 20 %E）を与えた幼若ラットの尿中窒素排泄量は顕著に減少したことから、肝臓でのアミノ酸由来の糖新生亢進の可能性を報告し、特に発育期の幼児には、炭水化物 50 %E 以下の食事は、炭水化物およびたんぱく質の代謝変動の観点から望ましくないとしている<sup>68</sup>。

食品群別摂取量では、米類、芋類の摂取量が実年齢、身長年齢の何れと比較しても少なく、炭水化物摂取量が低値を示す主要因となっていた。

低身長児の三大栄養素エネルギー比率は、脂質エネルギー比率が高く、炭水化物エネルギー比率が低い。さらに、炭水化物代謝の補酵素となるビタミン B<sub>1</sub>、成長促進作用のあるビタミン A 活性を有するレチノール当量の摂取量は有意に少なかった（表 2-4）。

このことから、低身長児は、もともと炭水化物の摂取量が少ないことに加えてそのエネルギー代謝に必須の補酵素であるビタミン B<sub>1</sub> の摂取不足により、さら

にエネルギー代謝効率が低下し、たんぱく質の利用効率も低下して、たんぱく質摂取量が食事摂取基準を満たしていても、低栄養状態に陥ってしまうことが考えられる。ビタミンAについては、肝内の最低貯蔵量が維持されている限り血中濃度は低下せず欠乏症状に陥ることはないが<sup>69</sup>、本検討ではビタミンA血中濃度の検討は行っておらず、摂取不足による身長発育への影響は不明である。

#### 4) ミネラル

ミネラルの中で亜鉛と鉄の摂取量は、実年齢および身長年齢の食事摂取基準、国栄調査の何れと比較しても有意に少なかった（表 2-4）。低身長児の血中亜鉛濃度は平均  $83 \pm 13 \mu\text{g/dl}$ （表 2-2）で潜在的亜鉛欠乏（ $< 80 \mu\text{g/dl}$ ）<sup>70</sup>を呈する児が 30 例中 15 例と半数を占めていた。今回の検討では、食事摂取基準に対する亜鉛摂取率と血中亜鉛濃度に有意な相関は認められなかったが、血中亜鉛濃度が正常範囲であっても体内亜鉛クリアランスが亢進し体内組織での亜鉛が欠乏しているとの報告もあり<sup>71</sup>、実際には亜鉛の評価は血中濃度だけでは難しい。中村らは低身長児に亜鉛投与することで、IGF-1 が増加し、身長の有意な成長促進が得られたと報告している<sup>72</sup>。本検討においても、対象児の IGF-1 は低値で（表 2-2）、食事による亜鉛不足が身長発育に何らかの影響を及ぼし、亜鉛摂取を増大させる食事改善によって身長改善が得られる可能性が考えられる。今回、低身長児の食事摂取基準に対する亜鉛摂取率と国栄調査に対する米類、芋類、魚介類の摂取率に有意な正の相関が認められた（米類： $\rho = 0.545$ ,  $p = 0.002$ , 芋類： $\rho = 0.468$ ,  $p = 0.009$ , 魚介類： $\rho = 0.424$ ,  $p = 0.019$ ）。国栄調査によると一般に一日に摂取する亜鉛の約 25 %、3～8 歳の小児では約 20 %を米類から摂取しており、日本において米は亜鉛の重要な供給源と言える。米類の摂取が少ない低身長児の場合、その摂取量を増やすことで、炭水化物摂取率を増加させると同時に亜鉛の摂取量を増加させることも期待される。

鉄の摂取量の検討では、鉄欠乏性貧血による赤血球形態変化は、Hb が 10～11 g/dl 以下にならないと見られないが、それに先行して生ずる異常として、まず MCV と MCH が低下する<sup>73</sup>と言われている。対象児の血清鉄および Hb は基準値の

範囲内であったが、MCV, MCHは低値であった(表 2-2) ことから鉄欠乏が存在している可能性が考えられる。鉄欠乏性貧血による身長発育への影響は明らかではないが、運動機能、認知機能などの低下を招く<sup>74</sup>ことは知られており、不足に注意すべき栄養素である。

また、骨代謝に関与の深いカルシウム・リンの摂取量が、実年齢の食事摂取基準および国栄調査より少なかったが、身長年齢の国栄調査とは差がなかった。低身長児は身長年齢の一般小児と同程度のカルシウム、リンを摂取していることになるが、今後は、これらの栄養素の摂取状況と骨塩量や骨年齢の評価と併せて検討していく必要がある。

本研究で、低身長児は炭水化物エネルギー比率が低く、さらに亜鉛やビタミンB<sub>1</sub>をはじめとする種々のミネラル・ビタミンの摂取不足が相まって、栄養素相互の作用に問題が生じ、栄養状態の低下をきたす一因になっていることが考えられた。

## 5. 小括

低身長児の食事摂取における問題点を明らかにし、栄養療法の基礎資料を得ることを目的に、低身長児 30 例(男児 15 例, 女児 15 例, 年齢  $5.6 \pm 1.3$  歳)の栄養摂取状況を実年齢および身長年齢に関して日本人の食事摂取基準(食事摂取基準)および国民健康・栄養調査結果(国栄調査)と比較検討した。その結果、低身長児の摂取量は身長年齢の国栄調査とほぼ同等であったが、炭水化物摂取量は実年齢と身長年齢の国栄調査より有意に少なく、三大栄養素エネルギー比率では、炭水化物エネルギー比率が食事摂取基準、国栄調査より有意に少なかった。鉄・亜鉛・レチノール当量の摂取量は実年齢と身長年齢の食事摂取基準、国栄調査より有意に少なかった。食品群別摂取量は、特に米類、芋類、野菜類、きのこ類、海藻類、肉類の摂取量が国栄調査より少なく、特に米類の摂取不足が炭水化物の摂取不足の要因と考えられた。

## 研究の限界と課題

低身長児は、食事のアンバランスな栄養摂取が長期的に継続した結果として低身長が生じているのか、あるいは低身長という病態が食事摂取を歪めるのかは不明であり、そのメカニズムの探究はヒト試験では限界がある。

今後は、本検討を踏まえた食事の適正化が、身長改善につながるかを検討していくことが課題である。

なお、本研究は日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌<sup>41</sup>に報告した。

### 第3章 低身長児の三大栄養素バランスと栄養指標に関する研究

## 第1節 三大栄養素エネルギー比率と血清アルブミン値についての検討

### 1. 緒言

従来から小児の低身長は慢性栄養障害の指標とされてきたが<sup>13</sup>, 先進国において, 基礎疾患が明確でなく, 食物アレルギーによる過度の食事制限や虐待などによる不適切な食事摂取などにも該当しない低身長児について栄養障害としてとらえた報告は見当たらない。しかし, 著者の所属する施設の院内NST (Nutritional Support Team) のスクリーニングデータを解析した結果, 低身長児は血清アルブミン値が正常身長児と比較して有意に低かった<sup>25</sup>。我々は基礎疾患のない低身長児(以下, 低身長児と略す)に積極的に栄養介入を実施し, 実際に介入後に身長改善を認める症例を経験している。このことから, 低身長児の中には, 食事の改善により身長発育改善につながるケースが存在することが考えられる。本第2章の研究で, 低身長児の栄養療法の基礎資料を得るため, 低身長児の食事摂取状況について調査し, 日本人の食事摂取基準<sup>38</sup>および国民健康・栄養調査結果<sup>67</sup>と比較検討した結果, 低身長児は三大栄養素の中で炭水化物の摂取量が有意に少ないことが明らかとなった<sup>41</sup>。また, 低身長児は, 血液検査による栄養指標が基準値より低値を示していた<sup>41</sup>。

そこで本節において, 食事の三大栄養素の摂取バランスが低身長児の栄養状態にどのように影響を及ぼしているかを明らかにするために, 一般的栄養指標である血清アルブミン (Alb ; albumin) 値と三大栄養素の各エネルギー比率との関係について検討した。

## 2. 研究方法

### 1) 対象

消化器内分泌科を受診し、基礎疾患がなく、2年以内に行った成長ホルモン分泌テストが正常で思春期未発来、発達正常範囲、身長 Z-Score  $\leq -2$  の低身長児で被験者として同意の得られた 47 例中、在胎週数 37 週未満の早産児と、WHO, 日本小児科学会, 日本産婦人科学会で定義される SGA 児<sup>62</sup>, MPH<sup>12</sup> の Z-Score  $\leq -2$  の児を除外した 30 例 (男児 15 例, 女児 15 例, 平均年齢  $5.6 \pm 1.3$  歳 (3~8 歳)) である。

対象児の体格のプロフィールを表 3-1 に示す。

表 3-1 低身長児 30 例 (男児 15 例、女児 15 例) のプロフィール

	実年齢 (歳)	身長年齢 (歳)	身長 (cm)	身長 Z-Score	体重 (kg)	肥満度 (%)
全例 (n=30)	$5.6 \pm 1.3$	$3.9 \pm 1.0$	$99.1 \pm 7.1$	$-2.52 \pm 0.37$	$14.3 \pm 2.4$	$-4.9 \pm 7.4$
男児 (n=15)	$6.0 \pm 1.4$	$4.2 \pm 1.2$	$101.4 \pm 7.9$	$-2.47 \pm 0.38$	$14.9 \pm 2.8$	$-5.7 \pm 7.2$
女児 (n=15)	$5.3 \pm 1.0$	$3.7 \pm 0.8$	$96.9 \pm 5.5$	$-2.57 \pm 0.37$	$13.7 \pm 1.9$	$-4.1 \pm 7.6$

(平均値 $\pm$ SD)

	出生時在胎週数 (週)	出生時身長 (cm)	出生時身長 Z-Score	出生時体重 (kg)	出生時体重 Z-Score	最終予測身長 Z-Score
全例 (n=30)	$39.1 \pm 1.2$	$48.0 \pm 1.7$	$-0.71 \pm 0.72$	$2.789 \pm 0.321$	$-0.75 \pm 0.71$	$-0.93 \pm 0.55$
男児 (n=15)	$38.8 \pm 1.5$	$48.3 \pm 1.9$	$-0.46 \pm 0.69$	$2.766 \pm 0.321$	$-0.75 \pm 0.64$	$-0.90 \pm 0.62$
女児 (n=15)	$39.5 \pm 0.7$	$47.8 \pm 1.5$	$-1.00 \pm 0.67$	$2.812 \pm 0.330$	$-0.76 \pm 0.80$	$-0.97 \pm 0.49$

身長 Z-Score 算出には、平成 12 年度厚生労働省乳幼児身体発育調査および、平成 12 年度学校保健統計調査データにより作成された標準身長、身長標準偏差<sup>49</sup>を用いた。肥満度 ((実測体重 - 標準体重)  $\div$  標準体重  $\times 100$ ) 算出のための標準体重は、日本小児内分泌学会・日本成長学会合同標準値委員会が公表した「日本人小児の体格の評価に関する基本的な考え方」の性別・身長別標準体重<sup>50,51</sup>の式で算出した。

## 2) 方法

### (1) 食事摂取量調査

食事調査は、写真撮影を併用した3日間の食事記録法を用い、聞き取りにより内容確認をおこなった。調査日は平日、休日を指定せず、保護者が平常通りと判断した3日間を選択してもらった。給食が含まれる場合は、通所施設の協力を得て、献立内容、摂取量を記載してもらった。

栄養算出ソフトは5訂増補日本食品標準成分表によるエクセル栄養君 Ver. 4.5 (建帛社) を用いた。栄養素算出において、調理による摂取量の変化 (損失) は考慮しなかった。

### (2) 血清アルブミン (Alb) 値

朝食絶食にて来院時の採血で測定した Alb 値を用いた。Alb 値は BCG (bromocresol green) 法を用いて測定した。

### (3) 検討項目

#### ① エネルギー・三大栄養素摂取量と三大栄養素エネルギー比率

エネルギーと三大栄養素の摂取量を算出し、三大栄養素の各エネルギー比率を算出した。

#### ② 三大栄養素エネルギー比率と Alb 値との相関関係

三大栄養素エネルギー比率と Alb 値との相関関係を調べた。

### (4) 解析方法

三大栄養素エネルギー比率と Alb 値との相関は Spearman の順位相関係数を用いて算出した。有意差水準は  $p < 0.05$  とした。統計解析には、Stat Flex Ver. 5 (アーテック社) を用いた。

### (5) 倫理的配慮

本研究は大阪府立大学総合リハビリテーション学部研究倫理委員会（受付 NO. 2010N09），および大阪府立母子保健総合医療センター倫理委員会（受付 NO. 403）の承認を得，本人へは口頭による説明を行ない，保護者から文書による同意を得て行った。

### 3. 結果

#### 1) 血清アルブミン値

対象児の Alb 値は，全例（n=30）中央値 4.5（範囲 4.1～5.0）g/dl，男児（n=15）中央値 4.4（範囲 4.1～4.9）g/dl，女児（n=15）中央値 4.5（範囲 4.2～5.0）g/dl であった。

#### 2) エネルギー・三大栄養素摂取量，および三大栄養素エネルギー比率

低身長児のエネルギー・三大栄養素の摂取量およびエネルギー比率を表 3-2 に示す。

エネルギー比率の中央値は，たんぱく質 14.2 %E，脂質 31.9 %E，炭水化物 52.7 %E で，いずれもバラつきはあったが，高脂質，低炭水化物の傾向が認められた。

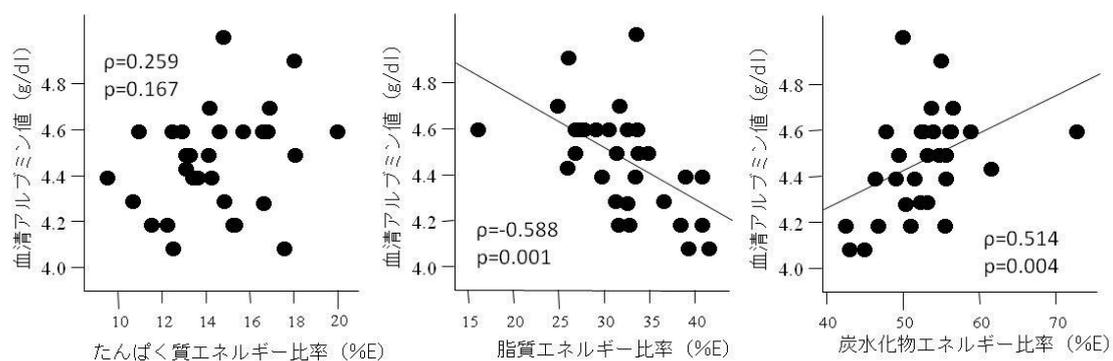
表 3-2 エネルギー、三大栄養素摂取量および三大栄養素エネルギー比率

	中央値(範囲)	
	摂取量	エネルギー比率 (%E)
エネルギー (kcal/日)	1252 (610-1809)	
たんぱく質 (g/日)	44.3 (16.7-71.9)	14.2 (9.5-19.9)
脂質 (g/日)	42.8 (10.9-67.8)	31.9 (16.1-41.2)
炭水化物 (g/日)	167 (95.8-249.8)	52.7 (42.5-72.3)

#### 3) 三大栄養素エネルギー比率と血清アルブミン値との関係

三大栄養素エネルギー比率と Alb 値との関係を図 3-1 に示す。

三大栄養素のエネルギー比率と Alb 値との関係では、たんぱく質エネルギー比率とは相関は認められなかったが、脂質エネルギー比率とは有意な負の相関、炭水化物エネルギー比率とは有意な正の相関が認められた。



統計:Spearmanの順位相関係数

図 3-1 三大栄養素の各エネルギー比率と血清アルブミン値との関係

#### 4. 考察

アルブミンは肝臓で合成される分子量 66000 のポリペプチドであり、総蛋白の 60 % を占め、膠質浸透圧を維持し、血中の様々な物質の輸送体として働く<sup>75</sup>。Alb 値の測定は肝障害の程度の判定のほか、蛋白代謝を反映して栄養状態の重要な指標となり<sup>76</sup>、成人の栄養評価において広く用いられている。小児における Alb 値の年齢別正常値に関する報告は少ないが、肝機能異常や炎症反応が認められず内科的に健康な小児の検討の結果、乳児期後半以降の小児では年齢による大きな差はなく成人の正常値とほぼ同様であったとの報告がある<sup>77</sup>。

著者の所属する施設の NST のスクリーニングデータからの先行研究において、身長発育障害のある児は、身長発育障害のない児に比較して有意に Alb 値が低かったことから、小児の身長発育障害が栄養障害と関連していることが示唆されている<sup>25</sup>。また、本第 2 章の研究において基礎疾患のない低身長児の栄養摂取

状況は食事摂取基準および国栄調査と比較しても、必ずしも十分なものではなく、特に炭水化物の摂取不足から三大栄養素バランスが不良であることが明らかとなった<sup>41</sup>。本検討で、基礎疾患のない低身長児の三大栄養素エネルギー比率と Alb 値との関係を見たところ、脂質エネルギー比率とは有意な負の相関が、炭水化物エネルギー比率とは有意な正の相関が認められた（図 3-1）。このことから、低身長児の中には、炭水化物の摂取不足により栄養状態が低下している児が存在することが示唆された。

## 5. 小括

低身長児において、食事の三大栄養素の摂取バランスが栄養状態に影響を及ぼしているかどうかを明らかにするために、一般的栄養指標である血清アルブミン（Alb ; albumin）値と三大栄養素の各エネルギー比率との関係について検討した。対象は、低身長児 30 例（男児 15 例，女児 15 例，年齢  $5.6 \pm 1.3$  歳）で、食事摂取量調査から三大栄養素の各エネルギー比率を算出し、Alb 値との相関関係を調べた。結果、たんぱく質エネルギー比率と Alb 値に相関は認められなかったが、脂質エネルギー比率と有意な負の相関、炭水化物エネルギー比率と有意な正の相関が認められた。エネルギー、たんぱく質の摂取量が十分であっても、炭水化物の摂取不足が栄養状態の低下に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

## 第2節 三大栄養素エネルギー比率と IGF-1 についての検討

### 1. 緒言

従来から小児の低身長は慢性栄養障害の指標とされてきたが<sup>13</sup>, 先進国において、基礎疾患が明確でなく、食物アレルギーによる過度の食事制限や虐待などによる不適切な食事摂取などにも該当しない低身長児について栄養障害としてとらえた報告は見当たらない。しかし、我々は基礎疾患のない低身長児(以下、低身長児と略す)に積極的に栄養介入を実施し、実際に介入後に身長改善を認める症例を経験している。このことから、低身長児の中には、食事の改善により身長発育改善につながるケースが存在することが考えられる。本第2章の研究で、低身長児の栄養療法の基礎資料を得るため、低身長児の食事摂取状況について調査・検討した結果、低身長児は三大栄養素の中で炭水化物の摂取量が有意に少ないことが明らかとなり、血液検査による栄養指標が基準値より低値であった<sup>41</sup>。また、本章第1節の研究において、一般的栄養指標である血清アルブミン値は、たんぱく質エネルギー比率と相関は認められなかったが、脂質エネルギー比率と有意な負の相関、炭水化物エネルギー比率と有意な正の相関が認められ、炭水化物の摂取不足により栄養状態が低下している児が存在することが示唆された。さらに本第2章における血液検査データで成長促進作用のあるIGF-1(insulin-like growth factor-1)も低値を示していた。

思春期前の小児の急性の栄養障害において IGF-1 を含めた IGF 蛋白は身体計測を反映することを Bhutta らが報告している<sup>42</sup>。その後も、IGF-1 はヒトの成人、小児、乳児、動物の疾患および健康個体の実験系ともに鋭敏な急性栄養障害の指標となることが報告されている<sup>43</sup>。

そこで本節において、三大栄養素の摂取バランスが低身長児の身長発育に影響を及ぼしているかどうかを明らかにするために、IGF-1 と三大栄養素の各エネルギー比率との関係について後方視的に検討した。

### 3. 研究方法

#### 1) 対象

2005年4月から2012年8月に当施設の消化器・内分泌科を受診し栄養指導依頼のあった身長 Z-Score  $\leq -2$  の低身長児で、基礎疾患がなく、2年以内に行った成長ホルモン分泌テストが正常で思春期未発来、発達正常範囲の児から、栄養指導介入前の一定精度の食事摂取量調査データと、血液検査による IGF-1 のデータが得られた児 46 例（男児 27 例，女児 19 例，平均年齢  $5.2 \pm 1.7$  歳（2～9 歳））である。在胎週数 37 週未満の早産児と，WHO，日本小児科学会，日本産婦人科学会で定義される SGA 児<sup>62</sup>，MPH<sup>12</sup> の Z-Score  $\leq -2$  の児を除外し，出生時データ不明児と MPH 不明児も除外した。また，急性感染症による影響を除外するため，CRP  $\geq 0.3$  および CRP データ欠損児を除外した。

対象児の体格のプロフィールを表 3-3 に示す。身長 Z-Score 算出には，平成 12 年度厚生労働省乳幼児身体発育調査および，平成 12 年度学校保健統計調査データにより作成された標準身長，身長標準偏差<sup>49</sup>を用いた。肥満度（（実測体重－標準体重）÷標準体重×100）算出のための標準体重は，日本小児内分科学会・日本成長学会合同標準値委員会が公表した「日本人小児の体格の評価に関する基本的な考え方」の性別・身長別標準体重<sup>50,51</sup>の式で算出した。

表 3-3 対象児の体格のプロフィール

(平均値±SD)

	実年齢 (歳)	身長 (cm)	身長 Z-Score	体重 (kg)	肥満度 (%)	
全例 (n=46)	5.2±1.7	97.1±9.5	-2.46±0.28	13.9±3.1	-4.4±8.4	
男児 (n=27)	5.3±1.7	97.6±9.9	-2.43±0.30	14.1±3.2	-5.4±8.1	
女児 (n=19)	5.2±1.7	96.4±9.2	-2.50±0.26	13.7±3.0	-2.8±8.9	
	出生時在胎週数 (週)	出生時身長 (cm)	出生時身長 Z-Score	出生時体重 (kg)	出生時体重 Z-Score	最終予測身長 Z-Score
全例 (n=46)	39.0±1.2	47.7±1.8	-0.82±0.72	2.804±0.292	-0.61±0.62	-0.65±0.79
男児 (n=27)	38.9±1.3	48.0±1.9	-0.67±0.72	2.816±0.317	-0.61±0.66	-0.60±0.84
女児 (n=19)	39.1±1.1	47.5±1.7	-1.04±0.68	2.787±0.259	-0.59±0.59	-0.71±0.70

## 2) 方法

### (1) 食事摂取量調査

食事摂取量調査は、3日間の食事記録法を用い、聞き取りにより内容確認をおこなった。調査日は平日、休日を指定せず、保護者が平常通りと判断した3日間を選択してもらった。給食が含まれる場合は、通所施設の協力を得て、献立内容、摂取量を記載してもらった。食品の重量は、調理を加味した数量で算出した。

栄養算出ソフトは5訂増補日本食品標準成分表によるエクセル栄養君Ver. 4.5 (建帛社)を用いた。栄養素算出において、調理による摂取量の変化(損失)は考慮しなかった。

### (2) IGF-1 (Z-Score)

来院時の随時採血で測定したIGF-1データから、年齢による基準値<sup>26</sup>を用いてZ-Scoreを算出した。

### (3) 検討項目

#### ①エネルギー摂取率

低身長児のエネルギー摂取量の食事摂取基準<sup>38</sup>の基準値に対する摂取比率を算出した。

食事摂取基準におけるエネルギー必要量(EER)の基準値は、年齢別、性別に、対象児の実体重に基礎代謝基準値(kcal/kg体重/日)と身体活動レベルを乗じた総エネルギー消費量に成長のための組織増加分のエネルギー蓄積量を加えて算出した。

#### ②三大栄養素エネルギー比率

エネルギーと三大栄養素の摂取量から、三大栄養素エネルギー比率を算出した。

③エネルギー摂取率，三大栄養素エネルギー比率と IGF-1 (Z-Score) との相関関係

エネルギー摂取率および三大栄養素エネルギー比率と IGF-1 (Z-Score) との相関関係を調べた。

#### (4) 解析方法

エネルギー摂取率および三大栄養素エネルギー比率と IGF-1 (Z-Score) との相関は Spearman の順位相関係数を用いて算出した。有意差水準は  $p < 0.05$  とした。統計解析には，Stat Flex Ver. 5 (アーテック社) を用いた。

#### (5) 倫理的配慮

本研究は大阪府立母子保健総合医療センター倫理委員会 (受付 NO. 560) の承認を得て行った。

## 4. 結果

### 1) エネルギー摂取率

低身長児のエネルギー摂取量は中央値 1241 (範囲 610~1867) kcal で，食事摂取基準の基準値に対するエネルギー摂取率は中央値 122.2 (範囲 64.6~195.5) %であった。

### 2) 三大栄養素エネルギー比率

三大栄養素エネルギー比率の中央値は，たんぱく質 14.3 (範囲 10.7~19.9) %E，脂質 31.5 (範囲 16.1~41.2) %E，炭水化物 52.8 (範囲 43.0~72.3) %E であった。

### 3) エネルギー摂取率, 三大栄養素エネルギー比率と IGF-1 (Z-Score) との相関関係

エネルギー摂取率と IGF-1 (Z-Score) に相関は認められなかった ( $\rho = -0.236$ ,  $p = 0.114$ ) (図 3-2)。三大栄養素エネルギー比率と IGF-1 (Z-Score) との関係では, たんぱく質エネルギー比率とは相関は認められなかった ( $\rho = 0.068$ ,  $p = 0.653$ ) が, 脂質エネルギー比率とは有意な負の相関 ( $\rho = -0.382$ ,  $p = 0.009$ ) が, 炭水化物エネルギー比率とは有意な正の相関が認められた ( $\rho = 0.401$ ,  $p = 0.006$ ) (図 3-3)。

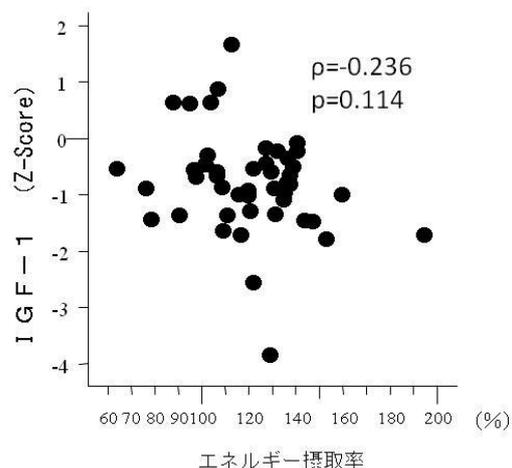


図 3-2 エネルギー摂取率と IGF-1 (Z-Score) との関係

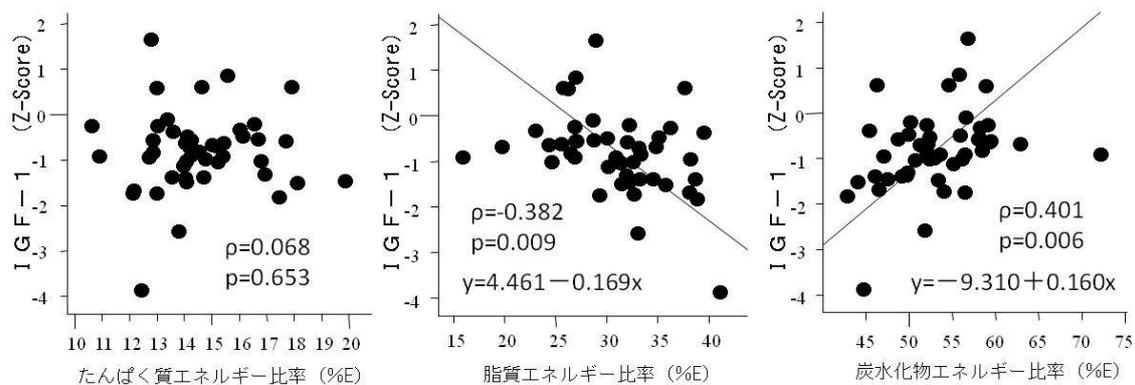


図 3-3 三大栄養素エネルギー比率と IGF-1 (Z-Score) との関係

## 5. 考察

IGF-1 は大きな日内変動はないが, 年齢による変動が大きい<sup>26</sup>ことから, 本研究では Z-Score を用いて検討した。Smith らは, 絶食後に IGF-1 を増加させるには, エネルギー量が十分であればたんぱく質が少なくても IGF-1 は増加するが,

たんぱく質が十分あってもエネルギー量が少なければ IGF-1 は増加しないと報告している<sup>75</sup>。また、Isley らは食事のエネルギー摂取が十分であれば、たんぱく質摂取量のわずかな増加に反応して IGF-1 濃度が上昇すると報告している<sup>79</sup>。本検討において、たんぱく質摂取量は全例が食事摂取基準の推奨量以上であり不足はなかったと考える。しかし、対象児 46 例中 41 例で IGF-1 (Z-Score) が負の値を示しており、慢性的なエネルギー摂取量不足が関与している可能性がある。一般に、小児の食事摂取基準のエネルギー必要量 (EER) は、年齢別、性別に、実体重に基礎代謝基準値 (kcal/kg 体重/日) と身体活動レベルを乗じて算出した総エネルギー消費量に成長のための組織増加分のエネルギー蓄積量を加えて基準値とする。基礎代謝基準値は、年長になるほどその値は小さくなるため、低身長児の場合、実年齢で算出した基準値は身長年齢 (身長が一致する年齢) の基礎代謝基準値を用いて算出するより低値となる。また、筆者らの先行研究によると、低身長児の空腹状態における安静時エネルギー消費量は、標準体格児よりも有意に高い値を示しており<sup>61</sup>、低身長児の食事のエネルギー摂取量が食事摂取基準の実年齢で算出する基準値を下回る場合は、エネルギー摂取量不足の可能性が高いと思われる。しかし、本検討でエネルギー摂取率 (食事摂取基準の実年齢で算出する基準値に対する食事のエネルギー摂取率) が 100% を下回ったのは、46 例中 8 例だけであり、今回のエネルギー摂取率と IGF-1 (Z-Score) に相関は認められなかった。以上から、対象児の中には、総エネルギー摂取不足の児が存在し、そのために IGF-1 が低値を示している可能性も考えられるが、本検討では総エネルギー消費量測定を行っておらず実態は不明である。

著者の所属する施設の NST のスクリーニングデータの解析結果において、身長発育障害のある児は血清アルブミン値 (Alb 値) が身長発育障害のない児に比べて有意に低く<sup>25</sup>、低身長児の PA, RBP は院内基準値より低かったこと<sup>41</sup>、本検討において IGF-1 (Z-score) が負の値を示す児が 46 例中 41 例あることから、低身長児は低栄養に陥っている可能性が考えられる。さらに、低身長児の食事摂取量を食事摂取基準と比較した結果では、エネルギー、たんぱく質、脂質の摂取量は、食事摂取基準による算出基準値より有意に多かったが、炭水化物の摂取量が有意に少なかった (第 2 章)<sup>41</sup>。また、三大栄養素のエネルギー比率と

Alb 値との関係では、脂質エネルギー比率と有意な負の相関が、炭水化物エネルギー比率と有意な正の相関が認められたこと（本章第1節）<sup>41</sup>から、エネルギー摂取以外の要因が対象児の身長発育に影響を及ぼし、特に炭水化物の摂取不足により栄養状態が低下している児が存在することが示唆された<sup>41</sup>。今回、エネルギー摂取不足の有無を考慮せず、対象児全例で三大栄養素のエネルギー比率と IGF-1 (Z-Score) との関係について検討した。結果、たんぱく質エネルギー比率と IGF-1 (Z-Score) に相関は認められなかったが、脂質エネルギー比率と IGF-1 (Z-Score) に緩やかな負の相関、炭水化物エネルギー比率と IGF-1 (Z-Score) に緩やかな正の相関が有意に認められた。これは、Musey らの食事の炭水化物と脂質の摂取量が IGF-1 を含む IGF 蛋白産生に影響する<sup>80</sup>との報告と一致する。

以上のことから、本検討において低身長児の IGF-1 の産生に三大栄養素の摂取比率が関与していることが示唆され、食事で摂取した計算上のエネルギー量は十分であったとしても、炭水化物の摂取量が不足することで、たんぱく質の利用効率も低下し、たんぱく質摂取量が摂取基準を満たしていても、低栄養状態に陥り、IGF-1 の産生に影響を及ぼしている可能性が考えられた。

本検討で IGF-1 (Z-Score) と脂質エネルギー比率、炭水化物エネルギー比率の回帰直線式から算出した、IGF-1 (Z-Score) が 0 値(年齢平均値)となる脂質エネルギー比率と炭水化物エネルギー比率は、それぞれ 26.4 %E, 58.1 %E であった。脂質はこの値を上回らず、炭水化物はこの値を下回らないようにすることが、小児における食事の三大栄養素の摂取比率の一つの目安になるのではないかと推察された。

## 5. 小括

低身長児において、食事の三大栄養素の摂取バランスが身長発育に影響を及ぼしているかどうかを明らかにするために、成長因子である IGF-1 と三大栄養素エネルギー比率との関係について後方視的に検討した。対象は、低身長児 46 例（男児 27 例，女児 19 例，年齢  $5.2 \pm 1.7$  歳）で、食事摂取量調査から、食事摂取基準による基準値に対するエネルギー摂取率と三大栄養素エネルギー比率

を算出し、IGF-1 (Z-Score) との相関関係を調べた。結果、エネルギー摂取率と IGF-1 (Z-Score) に相関は認められなかった。また、たんぱく質エネルギー比率と IGF-1 (Z-Score) に相関は認められなかったが、脂質エネルギー比率と有意な負の相関、炭水化物エネルギー比率と有意な正の相関が認められた。エネルギー、たんぱく質の摂取量が十分であっても、炭水化物の摂取不足が IGF-1 の産生に影響を及ぼしている可能性が示唆された。

## 研究の限界と課題

第1節の Alb 値については小児のカットオフ値は明確ではなく、三大栄養素 %E の具体的比率の検討には至らなかった。第2節の IGF-1 は来院時の随時採血データを用いた後方視的検討のため、採血タイミング不一致によるデータ信頼性の限界がある。

今後は、本研究を踏まえた食事の適正化が栄養改善につながるか、そして身長改善につながるかを検討していくことが課題である。

なお、本章 第1節の研究は日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌<sup>41</sup>に報告した。  
第2節の研究は New Diet Therapy 日本臨床栄養協会誌<sup>81</sup>に報告した。

## 結 語

著者らは、基礎疾患のない低身長児（以下、低身長児）の栄養療法の確立を目指して、低身長児の1日のエネルギー必要量について検討することと、低身長児の食事摂取における問題点を明らかにし、三大栄養素の摂取バランスが低身長児の身長発育にどのように影響しているか、また食事の適正な三大栄養素バランスについて検討することを目的として本研究を行った。

第1章においてエネルギー代謝について検討した結果、標準身長児とのコントロールスタディから、低身長児は体格で補正した安静時エネルギー消費量（REE）が標準体格児よりも高くエネルギー代謝が亢進していることが明らかとなった。また、食事摂取基準による算出値との比較検討から、低身長児のREEおよび総エネルギー消費量（TEE）は年齢が一致する食事摂取基準の算出値よりも高く、身長が一致する食事摂取基準の算出値とは差がなく、低身長児のエネルギー必要量（EER）の算出に年齢が一致する基礎代謝基準値を用いると実際の必要量より少ない見積りになる可能性があることが明らかとなった。また、低身長児の身体活動レベルは、食事摂取基準の同年齢児と同レベルであった。呼吸商（RQ）の検討から、低身長児は脂肪燃焼が急速に進む急性栄養障害ではなく、一定の定常状態にあるが、代謝亢進により緩やかなエネルギー摂取不足が生じている可能性が考えられた。

第2章において食事摂取状況について検討した結果、低身長児の摂取量は身長年齢の国栄調査とほぼ同等であったが、炭水化物摂取量は実年齢と身長年齢の国栄調査より有意に少なく、三大栄養素エネルギー比率では、食事摂取基準、国栄調査に比べて炭水化物エネルギー比率が有意に低かった。また、鉄・亜鉛・レチノール当量の摂取量は実年齢と身長年齢の食事摂取基準、国栄調査より有意に少なかった。食品群別摂取量は、特に米類、芋類、野菜類、きのこ類、海藻類、肉類の摂取量が国栄調査より少なく、特に米類の摂取不足が炭水化物の摂取不足の要因と考えられた。

第3章において食事の三大栄養素バランスと低身長児の栄養状態との関係について検討した結果、血清アルブミン値およびIGF-1（Z-Score）ともに、たん

ばく質エネルギー比率とは相関は認められず、脂質エネルギー比率と有意な負の相関、炭水化物エネルギー比率と有意な正の相関が認められた。このことと第 2 章の結果から、炭水化物の摂取不足が栄養障害と関連している可能性が示唆され、また、成長因子である IGF-1 の産生に影響を及ぼしている可能性が推察された。

低身長児は、エネルギー代謝亢進のために食事の緩やかなエネルギー摂取不足や、アンバランスな栄養摂取が長期的に継続した結果として低身長が生じているのか、あるいは低身長という病態が代謝を高めたり、食事摂取を歪めるのかは不明であり、今後は遺伝子的背景も含めた検討が必要である。

しかし、食事のアンバランス、とりわけ炭水化物の摂取不足が、アミノ酸の糖新生を増大させることでエネルギー代謝を高める一因になっているという仮説が考えられる。本研究で IGF-1 (Z-Score) と脂質エネルギー比率、炭水化物エネルギー比率の回帰直線式から算出した、IGF-1 (Z-Score) が 0 値(年齢平均値)となる脂質エネルギー比率と炭水化物エネルギー比率は、それぞれ 26.4 %E, 58.1 %E であった。脂質はこの値を上回らず、炭水化物はこの値を下回らないようにすることが、小児における食事の三大栄養素の摂取比率の一つの目安になるのではないかと推察された。今後は、これらを踏まえた低身長児の食事摂取の適正化が身長改善に繋がるか、更なる検討が必要である。

## 文 献

- 1 田中敏章 (2009) 成長の機構とその制御, “小児内分泌学 Pediatric Endocrinology” (日本小児内分泌学会編), 診断と治療社, 東京, pp. 169-175.
- 2 Karlberg J (1989) A biologically-oriented mathematical model (ICP) for human growth. Acta Paediatr Scand, 350 Suppl:70-94.
- 3 Karlberg J, Jalil F, Lam B, et al. (1994) Linear growth retardation in relation to the three phases of growth. Eur J Clin Nutr, 48 Suppl:S25-43.
- 4 立花克彦 (2009) 成長障害の鑑別と診断の進め方, “小児内分泌学 Pediatric Endocrinology” (日本小児内分泌学会編), 診断と治療社, 東京, pp. 175-176.
- 5 河野 斉 (2009) 成長ホルモン分泌不全性低身長症と成人成長ホルモン分泌不全症, “小児内分泌学 Pediatric Endocrinology” (日本小児内分泌学会編), 診断と治療社, 東京, pp. 185-187.
- 6 藤田敬之助 (2009) Turner 症候群における成長障害, “小児内分泌学 Pediatric Endocrinology” (日本小児内分泌学会編), 診断と治療社, 東京, pp. 189-191.
- 7 田中弘之 (2009) 軟骨無形性症・低形成症, “小児内分泌学 Pediatric Endocrinology” (日本小児内分泌学会編), 診断と治療社, 東京, pp. 192-195.
- 8 谷澤隆邦 (2009) 腎不全, “小児内分泌学 Pediatric Endocrinology” (日本小児内分泌学会編), 診断と治療社, 東京, pp. 196-197.
- 9 大関武彦 (2005) 愛情遮断症候群, “成長曲線は語る 成長障害をきたす小児疾患一症例と解説 GROWTH CHART” (藤枝憲二編), 診断と治療社, 東京, p. 103.
- 10 安達昌功 (2009) SGA 性低身長症, “小児内分泌学 Pediatric Endocrinology” (日本小児内分泌学会編), 診断と治療社, 東京, pp. 206-208.
- 11 宇都宮朱里 (2009) その他の低身長 (奇形症候群を含む), “小児内分泌学 Pediatric Endocrinology” (日本小児内分泌学会編), 診断と治療社, 東京, pp. 208-209.
- 12 Ogarta T, Tanaka T, Kagami M (2007) Target Height and Target Ranget

- for Japanese Children:Revisited. Clin Pediatr Endocrinol,16:85-87.
- 13 Waterlow JC (1973) Note on the assessment and classification of proteinenergy malnutrition in children. Lancet,2:87-89.
  - 14 El-Ghannam AR (2003) The global problems of child Malnutrition and morality in different world region. J Health Soc Policy,16:1-26.
  - 15 Lopriore C, Guidoum Y, Briend A, Branca F (2004) Spread fortified with vitamins and minerals induces catch-up growth and eradicates severe anemia in stunted refugee children aged 3-6y. AM J Clin Nutr, 80:973-981.
  - 16 西美和, 渡辺晋一, 梶山通, 浜本和子(1990) 厳格な食事制限により成長障害を呈したアトピー性皮膚炎の15例. 小児科臨床, 43:1207-1214.
  - 17 竹原和彦(2005) 厳格食事制限により成長障害を生じた小児アトピー性皮膚炎の3症例. 治療学, 39:99-102.
  - 18 木澤敏毅, 松本日出男, 平木雅久(2007) 家庭から児および母親の分離治療を要したネグレストの1例. 臨床小児医学, 55:129-131.
  - 19 Kaji M, Gotho M, Takagi Y, et al. (1998) Studies to determine the usefulness of the zinc clearance test to diagnose marginal zinc deficiency and the effects of oral zinc supplementation for short children. J Am Coll Nutr,17:388-391.
  - 20 児玉浩子(2006) 新生児・小児の微量元素の栄養状態の評価とその臨床. 治療, 7:88:1896-1900.
  - 21 Floor K G, Wilma O, Sabine M, et al. (2008) The diagnostic work up of growth failure in secondary health care;An evaluation of consensus guidelines. BMC Pediatrics, <<http://www.biomedcentral.com/1471-2431/>>. [accessed 21 August 2008]
  - 22 Gudrun R, Werner FB, Elena PS, et al. (2007) Genotypes and phenotypes in children with short stature: clinical indicators of SHOX haploinsufficiency. J. Med. Genet, 44:306-313.
  - 23 田中敏章(2005) 低身長 of 鑑別と治療の最近の進歩. 小児科臨床, 58: 319-328.

- 24 板橋家頭夫, 竹内敏雄, 林 智靖, ほか (1994) 日本人 極小未熟児の発育曲線 (第2報) NICU 退院後より5歳までの発育. 新生児誌, 30:175-185.
- 25 西本裕紀子, 位田 忍, 川原央好, ほか (2007) 小児専門病院における Nutritional Support Team (NST) の現況と課題—発育障害と入院治療の関連性の検討も含めて—. 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌, 12:21:98-103.
- 26 藤枝憲二, 島津章, 羽二生邦彦, ほか (1996) IRMA キットを用いた IGF-1, IGF-II, IGFBP-3 測定の臨床的検討 第2報小児期における検討. ホルモンと臨床, 44:91-101.
- 27 Khoroshinina LP, Zhavoronkova NV (2008) Starving in childhood and diabetes mellitus in elderly age. Adv Gerontol, 21:684-687.
- 28 Barker DJP (1990) The fetal and infant origins of adult disease. BMJ 301:1111.
- 29 Hales CN, Barker DJP (2001) The thrifty phenotype hypothesis. Br Med Bull, 60:5-20.
- 30 Graaf-Peters VB, Hadders-Algra M (2006) Ontogeny of the human central nervous system: what is happening when?. Early Hum Dev. Apr, 82:257-266.
- 31 山野恒一, 島田司巳 (1996) 栄養と中枢神経系の発達, “臨床新生児栄養学” (板橋家頭夫編), 金原出版株式会社, 東京, pp. 32-38.
- 32 横超英彦 (2004) “脳機能と発達”, 幸書房, 東京, p. 72.
- 33 立花克彦 (2007) 低身長児のもつ心理社会的問題と対応. 小児科診療, 10:1731-1737.
- 34 Tanaka T, Komatsu K, Takada G, et al. (1996) Prediction of adult height in healthy Japanese children. Acta Paediatr, Suppl 417:57-60.
- 35 Harris JA, Benedict FG (1919) A biometric studies of basal metabolism in man. Washington, DC: Carnegie Institute, Publ 279, p266.
- 36 Coss-Bu JA, Jefferson LS, Walding D, et al. (1998) Resting energy expenditure in children in a pediatric intensive care unit: comparison of Harris-Benedict and Talbot predictions with indirect calorimetry values. Am J Clin Nutr, 67:74-80.

- 37 Amagai T, Kaneko M, Ohkawa H(1999) Formula to predict energy expenditure in infants - Using Indirect Calorimetry-. Japanese Journal of Surgical Metabolism and Nutritio, 33:187-193.
- 38 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書(2009)日本人の食事摂取基準[2010年版]. 東京：第一出版株式会社.
- 39 Shakur YA, Richards H, Pencharz PB(2008) Is it necessary to measure resting energy expenditure in clinical practice in children? J Pediatr, 152:437-439.
- 40 Han JC, Balagopal P, Sweeten S, et al. (2006) Evidence for hypermetabolism in boys with constitution delay of growth and maturation. J Clin Endocrinol Metab, 91:2081-2086.
- 41 西本裕紀子, 位田忍, 恵谷ゆり, ほか(2012) 低身長児の栄養等摂取量についての検討—食事摂取基準および国民健康・栄養調査結果との比較—. 日本小児栄養消化器肝臓学会雑誌, 26:28-36.
- 42 Bhutta ZA, Bang P, Karlsson E, et al. (1999) Insulin-like growth factor I response during nutritional rehabilitation of persistent diarrhea. Arch Dis Child, 80:438-442.
- 43 Caregaro L, Favaro A, Santonastaso P, et al. (2001) Insulin-like growth factor 1 (IGF-1), a nutritional marker in patients with eating disorders. Clin Nutr, 20:251-257.
- 44 Black AE, Prentice AM, Coward WA (1986) Use of food quotients to predict respiratory quotients for the doubly-labelled water method of measuring energy expenditure. Hum Nutr Clin Nutr, 40C:381-391.
- 45 齊藤慎一, 海老根直之, 島田美恵子, ほか(1999) 二重標識水法によるエネルギー消費量測定の原理とその応用：生活習慣病対策からトップスポーツ選手の栄養処方まで. 栄養学雑誌, 57:317-332.
- 46 Weir JB(1949) New method for Calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. J. Physiol, 109:1-12.
- 47 Brockway JM (1987) Derivation of formulae used to calculate energy expenditure in man. Hum Nutr Clin Nutr, 41C:463-471.

- 48 Livesey G, Elia M (1988) Estimation of energy expenditure, net Carbohydrate utilization and net fat oxidation and synthesis by indirect calorimetry : evaluation of errors with special reference to the detailed composition of fuels. *Am J Clin Nutr*, 47:608-628.
- 49 伊藤善也, 加藤則子, 立花克彦, ほか(2005)小児慢性特定疾患治療研究事業において採用された身長基準に準拠した 2000 年度版「標準身長表」および「標準成長曲線」. *小児科診療*, 68:1343-1351.
- 50 平成 12 年乳幼児身体発育調査報告書(2002)厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課 (監修) 財団法人母子保健衛生研究会 (編) 母子保健事業団.
- 51 伊藤善也(2005)肥満度判定曲線. “成長曲線は語る 成長障害をきたす小児疾患一症例と解説 GROWTH CHART” (藤枝憲二編), 診断と治療社, 東京, pp. 39-43.
- 52 DuBois D, DuBois EF (1916) Clinical calorimetry. X A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. *Arch. Intern. Med*, 17:863-871.
- 53 佐々木隆(1987)人体のエネルギー代謝 “新生理科学大系 (第 22 卷) エネルギー代謝・体温調節の生理学” (中山昭雄, 入來正躬編), 医学書院, 東京, pp. 60-62.
- 54 Bines JE, Truby HD (2004) Measurement of resting energy expenditure in infants. *J Paediatr. Child Health*, 40:380-383.
- 55 村田光範(2009) やせ・栄養不良の定義, 診断, 評価. *小児内科*, 41 : 1259-1263.
- 56 Bursztein S, Elwyn DH, Askanazi J, et al. (eds) (1989) *Energy Metabolism, Indirect Calorimetry, and Nutrition*. William & Wilkins, USA, pp.17-21.
- 57 Han JC, Damaso L, Welsh S, et al. (2011) Effects of growth hormone and nutritional therapy in boys with constitutional growth delay: A randomized controlled trial. *J Pediatr*, 158:427-432.
- 58 Lifson N, Little WS, Levitt DG, et al. (1975)  $D_2^{18}O$  method for  $CO_2$  output in small mammals and economic feasibility in man. *J Appl Physiol*, 39:657-664.

- 59 Schoeller DA, Santen EV(1982) Measurement of expenditure in humans by doubly labeled water. *J Appl Physiol*, 53:955-959.
- 60 Schoeller DA, Webb P(1984) Five-day comparison of the doubly labeled water method with respiratory gas exchange. *Am J Clin Nutr*, 40:153-158.
- 61 Nishimoto Y, Ida S, Etani Y, et al. (2012) Resting energy expenditure in short-stature children. *Endocrine Journal*, 59:265-271.
- 62 板橋家頭夫, 藤村正哲, 楠田聡, ほか(2010) 日本小児科学会新生児委員会報告 新しい在胎期間別出生時体格標準値の導入について. *日本小児科学会雑誌*, 114:1271-1293.
- 63 Ebine N, Feng JY, Homma M, Saitoh S, Jones PJH(2000) Total energy expenditure of synchronized swimmers measured by doubled water method. *Eur J Appl Physiol*, 83:1-6.
- 64 海老根直之, 長谷川祐子 (2005) スポーツ選手における食事調査の妥当性-二重標識水法を用いた検討. *トレーニング科学*, 17:251-258
- 65 Koletzko B, Sauerwald T, Demmelmair H(1997) Safety of stable isotope use. *Eur J Pediatr*, 156 Supple:S12-S17.
- 66 Elia M(2004) 栄養の科学 組織における燃料, “ヒューマン・ニュートリション-基礎・食事・臨床-第10版” (細谷憲政日本語版監修代表), 医歯薬出版株式会社, 東京, pp. 39-61.
- 67 健康・栄養情報研究会編(2010) 国民健康・栄養の現状-平成19年度厚生労働省国民健康・栄養調査報告より-. 第一出版株式会社, 東京.
- 68 森下紗帆, 高瀬幸子(2011) 幼若および成熟ラットの糖質エネルギー比率と窒素出納. *栄養学雑誌*, 69:312-317.
- 69 Ahmad SM, Haskell MJ, Rarib R, et al. (2008) Men with low vitamin A stores respond adequately to primary yellow fever and secondary tetanus toxoid vaccination. *J Nutr*, 138:2276-2283.
- 70 横井克彦(2009) 安定同位体トレーサーを用いたヒトの亜鉛代謝解析と血漿亜鉛臨界値の推定. *Biomed Res Trace Elements*, 20:284-295.
- 71 加治正行, 後藤幹夫, 高木康子, ほか(1996) 低身長児に対する亜鉛クリアランステストおよび亜鉛投与の有効性に関する検討. *ホルモンと臨床*, 44:

- 33-37.
- 72 Nakamura T, Nishiyama S, Futagoishi-Suginohara Y, et al. (1993) Mild to moderate zinc deficiency in short children: Effect of zinc supplementation on linear growth velocity. *J Pediatr*, 123:65-69.
- 73 横山 確 (1999) 小児期の鉄欠乏性貧血－概念・診断・治療－. *小児科診療*, 10:1437-1444.
- 74 Lozoff B, Jimenez E, Wolf AW (1991) Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *N Engl J Med*, 325:687-694.
- 75 井上善文, 岡田正 (1993) 血清蛋白, “臨床栄養の進歩” (岡田正, 高久史麿, 田中武彦, ほか編), 光生館, 東京, pp13-25.
- 76 Buzby GP, Mullen JL (1984) Nutritional assessment, “Clinical Nutrition: Enteral and tube feeding” (Rombeau JL, Caldwell MD, editors), WB Saunders, Philadelphia, pp127-147.
- 77 山内健, 渡部高貴 (2010) 健常小児の血清アルブミン値, トランスサイレチン値に関する検討. *外科と代謝・栄養*, 44:94.
- 78 Smith WJ, Underwood LE, Clemmons DR (1995) Effect of caloric or protein restriction on insulin-like growth factor- I (IGF- I) and IGF-binding proteins in children and adults. *J Clin Endocrinol Metab*, 80 : 443-449.
- 79 Isley WL, Underwood LE, Clemmons DR (1984) Changes in plasma somatomedin-C in response to ingestion of diets with variable protein and energy content. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 8:407-411.
- 80 Musey VC, Goldstein S, Farmer PK, et al. (1993) Differential regulation of IGF-1 and IGF-binding protein-1 by dietary composition in humans. *Am J Med Sci*, 305:131-138.
- 81 西本裕紀子, 位田忍, 恵谷ゆり, 宮谷秀一, 吉田幸恵 (2013) 低身長児における食事の三大栄養素バランスと IGF-1 についての検討. *New Diet Therapy*, 28:3-9. (in press)

## 謝 辞

本研究をまとめるにあたり、長年にわたる御指導、貴重なる御助言を賜りました大阪府立大学大学院総合リハビリテーション学研究科 吉田幸恵教授、大阪府立大学総合リハビリテーション学部 宮谷秀一名誉教授に心より深謝申し上げます。

また、本論文の作成にあたり、有益なる御助言、御指導を賜りました大阪府立大学総合リハビリテーション学研究科、故 今木雅英教授、邨次 誠教授、今井佐恵子教授に深謝申し上げます。

低身長児の本研究を行うにあたり、有益なる御助言、御援助、御指導を賜り、研究の場をお与え下さいました大阪府立母子保健総合医療センター 消化器・内分泌科主任部長兼大阪府立大学大学院総合リハビリテーション学研究科客員研究員 位田 忍先生をはじめ、大阪府立母子保健総合医療センター 消化器・内分泌科副部長 恵谷ゆり先生に深謝申し上げます。

また、低身長児の二重標識水法、呼気ガス分析法によるエネルギー代謝研究を行うにあたり、御助言、御援助、御指導を賜りました、同志社大学 スポーツ健康科学部 海老根直之先生、国立健康・栄養研究所 基礎栄養研究部特別研究員 中江悟司先生をはじめ、大陽日酸株式会社 大野敬司様、有限会社イーエステック京都 津雲基光様に深謝申し上げます。

大阪府立母子保健総合医療センター栄養管理室において、本研究を行うにあたり御便宜を計っていただき御助言、御指導いただきました川原央好栄養管理室長をはじめ、森元明美様、加嶋倫子様、寺内啓子様、藤本素子様深く感謝申し上げます。

さらに、本研究に御同意いただき貴重なるデータを御提供下さいました、被験児の皆様、そのご家族の皆様と、常に温かく激励下さいました大阪府立大学大学院総合リハビリテーション学研究科の皆様心より感謝申し上げます。

なお、本研究は財団法人大阪公衆衛生協会による平成21年度、22年度「母子のすこやか基金」(Sukoyaka Grant for Maternal and Child Health)、および平成21年度日本小児栄養研究会コメディカル筆頭研究助成の助成を受けて行

い、平成 24 年度第 10 回日本小児栄養研究会において本研究発表に優秀演題賞受賞の栄誉を賜りました。助成金を御授与くださいました関連団体および御寄附をくださいました皆様方に心より御礼申し上げます。