

はじめに

近年、小児期から継続する肥満が、糖尿病、高脂血症、高血圧、痛風などの、いわゆる”生活習慣病”の発生に関与する危険因子として、小児保健領域にとどまらず、広く社会的問題として関心を集めている¹⁾⁻⁷⁾。すでに欧米では1950年代から、肥満と肥満合併症に関する研究が進められ⁸⁾、小児期からの肥満の継続が健康に及ぼす影響が懸念されていた⁹⁾。1970年代には、わが国でも主に、内科領域で肥満の研究が進み、肥満の程度と質（合併症の存在）についての論議が活発になった¹⁰⁾⁻¹²⁾。特に、松沢らが提唱した内臓脂肪症候群の概念¹³⁾⁻¹⁵⁾は、上半身型肥満と合併症の関連について、内臓脂肪蓄積の重要性を明らかにし、内外の肥満研究者に多大な影響を与えた。

その一方で、本邦における小児肥満の発生は、1970年代後半（昭和40年代）の高度成長期以降、増加し、現在もなお、増加の一途をたどっている¹⁶⁾⁻¹⁷⁾。これら肥満児では、すでに小児期に認められる”生活習慣病”とともに、不登校やいじめの存在など、心身両面にわたる問題が起こりうる^{16)、18)-20)}。また、思春期以上の年齢における数年以上にわたる高度な肥満の治療は困難であり^{16)、21)}、早期発見、早期治療が必要である^{3)、22)}。

古典的な疫学的調査により、肥満小児はその親も肥満であることが多く^{23)、24)}、肥満に多因子遺伝が作用していることが推測されていた²⁵⁾。1980年代に入り、双生児や家系を用いた研究^{26)、27)}から、体脂肪分布に関与する遺伝的素因が根底にあり、これに運動と食事のアンバランスといった生活習慣が加わって肥満が発症するとの考え²⁸⁾⁻³⁰⁾が主流になった。さらに、近年の遺伝医学的手法の進歩は、ob遺伝子（レプチンをコードする）^{31)、32)}、db遺伝子（レプチン受容体をコードする）の解析³³⁾、 β_3 -アドレナリン受容体（以下、 β_3 -ARと記す）遺伝子のTrp64Arg変異³⁴⁾⁻³⁶⁾などの肥満候補遺伝子を明らかにした。これらの肥満候補遺伝子に関して、ヒト集団における疫学的検討^{37)、38)}に加え、耐糖能異常や体脂肪分布などの臨床所見^{39)、40)}や、食事・運動療法など治療効果に及ぼす影響⁴¹⁾についても検討され、現在では肥満の診

断と治療に際して、遺伝的素因と環境要因の両面を考慮した上で取り組むべきとの趨勢⁴²⁾にある。特に、日本人において出現頻度が高い β_3 -AR遺伝子 Trp64Arg変異は内臓脂肪症候群やインスリン非依存型糖尿病の早期発症との関与が報告^{39), 43)}されている。しかし、これらの研究はすべて成人領域の研究であり、本変異が小児肥満に与える影響や臨床所見との関連を検討した報告はない。

本研究の目的は、① β_3 -AR遺伝子Trp64Arg変異と日本人小児の肥満との関連、②本変異が肥満小児の臨床所見に及ぼす影響、③本変異が肥満小児の体脂肪分布に及ぼす影響について解析するものである。

わが国の小児を対象にこのような解析を行うことの妥当性として、国全体の義務教育制度が統一されており、小児の日常生活時間の多くを占める学校での生活に地域差が少ないこと⁴⁴⁾、昼食には同じく国の規準により規格化された給食が提供されること⁴⁵⁾など、生活面の均質性が挙げられる。加えて、わが国では思春期以前に飲酒や喫煙を習慣とする例が稀であり⁴⁶⁾、成人を対象とした調査に比較すると肥満とその合併症に与える生活習慣の影響が少ないこと⁴⁷⁾から、成人を対象とした調査研究と比較し、より遺伝的側面が現れやすい、と考えられる。さらに、成人に継続する肥満が思春期までに形成されること^{39), 48)}を考慮すると、本研究は、遺伝的素因がある肥満小児への個別的対応に役立つ可能性がある。また、肥満合併症の予防や早期発見に役立つなどの点においても、有意義と思われる。