

第37回ハイリスク児フォローアップ研究会
極低出生体重児の学童期以降の予後

生活習慣病のリスク

昭和大学医学部小児科学講座
中野有也

極低出生体重児の成長の特徴

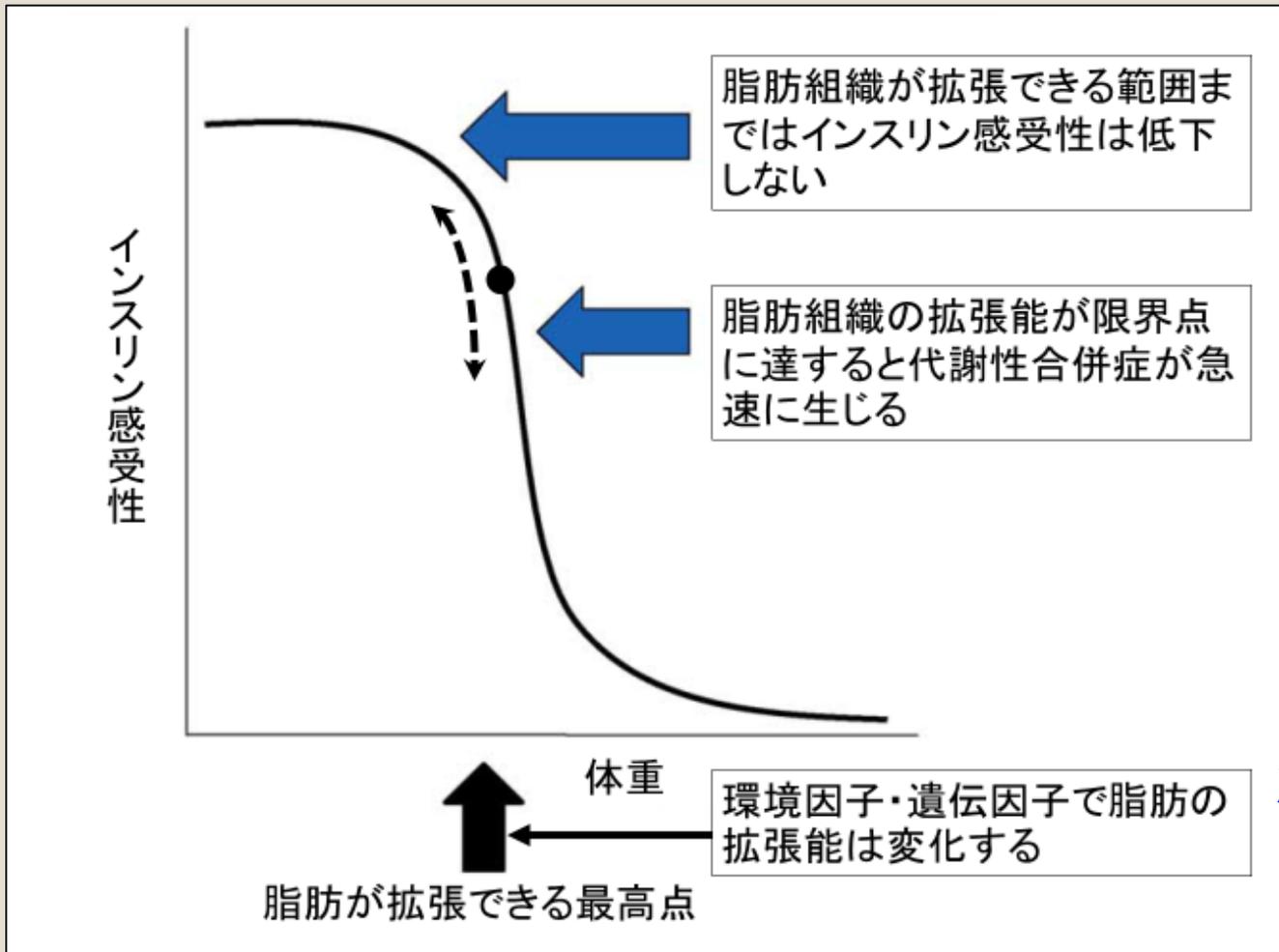
極低出生体重児における成長の制限

- ・ 極低出生体重児は小柄になりやすい
- ・ 肥満や過体重のリスクはむしろ低い
(ただし肥満の定義が世界的に一定でないため混乱
隠れ肥満、中心性肥満、隠れメタボは多い?)

極低出生体重児における成長の質の変化

- ・ Lean body massの減少や、体脂肪蓄積が生じやすい
- ・ 内臓脂肪増加や異所性脂肪沈着が生じやすい?

「脂肪組織拡張能」仮説



極低出生体重児



脂肪細胞数減少?



脂肪組織拡張能の低下



インスリン抵抗性が惹起されやすい

成人期の脂肪細胞の多少は乳幼児期までにある程度決定される

- ①肥満は脂肪組織の増大により生じる
- ②脂肪組織の増大は脂肪細胞数の増加と脂肪細胞の肥大によって生じる
- ③肥満成人の脂肪細胞の数は痩せ型成人より多い。
- ④肥満成人にみられる脂肪細胞数の増加傾向は、乳幼児期にはすでに生じている。
- ⑤いったん増えた脂肪細胞の数は減量によっても減らない
- ⑥減量によって変わるのは脂肪細胞のサイズのみである。

Spalding KL, et al, Nature 2008

⑦生後早期までの脂肪組織の発達は将来の脂肪細胞数に影響を与えているかもしれない（乳幼児期までの脂肪細胞数増加は将来の肥満と関連するかもしれない）。

予定日までの脂肪蓄積は 主に脂肪細胞数の増加による？

	T-Ad ^a		HMW-Ad ^b	
	β^e	<i>p</i>	β^e	<i>p</i>
Gestational age (weeks)	0.557	<0.001	0.607	<0.001
Sex (male)	-0.408	0.001	-0.364	0.002
Body weight SD score at term-equivalent age	0.119	0.545	-0.047	0.963
Subcutaneous fat tissue area (cm ²)	0.487	0.003	0.602	<0.001
Visceral fat tissue area (cm ²)	-0.041	0.730	-0.077	0.512

Bold type indicates significant correlations.

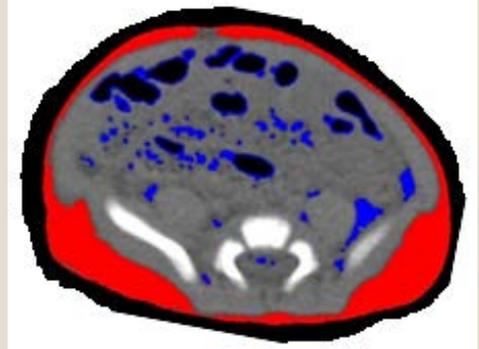
T-Ad: total adiponectin; HMW-Ad: high-molecular-weight adiponectin

^a Adjusted R² = 0.373, *p* < 0.001.

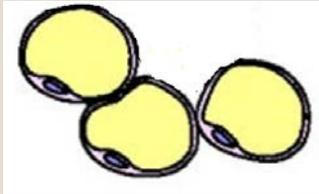
^b Adjusted R² = 0.396, *p* < 0.001.

予定日までの皮下脂肪蓄積はアディポネクチン分泌増加に
寄与する → 小型の脂肪細胞数増加に伴う変化？

修正12か月までの脂肪蓄積ではこのような関係は認められない



脂肪細胞数疾病リスク関連仮説（私見）

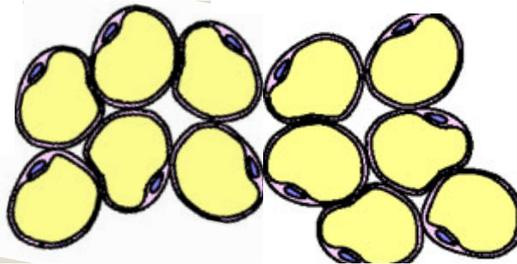


脂肪細胞数が少ない場合



肥満のリスクは低いが
隠れメタボのリスクは高い
（病態は脂肪萎縮性糖尿病と同じ）

子宮外発育不全型
（数十年前の多くの症例）



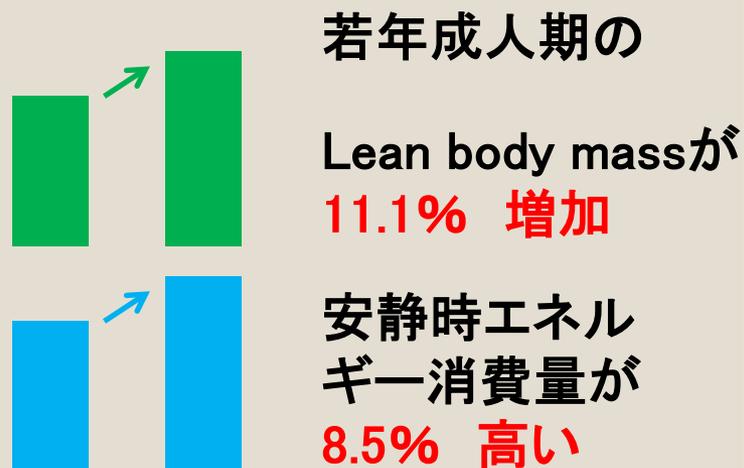
脂肪細胞数が多い場合
（脂肪蓄積あり）

肥満のリスクは高い
メタボのリスクは相対的に低い
子宮外発育不全回避型
（EAN型？）

EANが真の成長のポテンシャルを改善させうるのか？
（体組成の改善に寄与できるのか？）

Early Aggressive Nutritionは体組成を是正する？

極低出生体重児の生後3週間において
蛋白摂取量が 1g/kg/day 増えるごとに...



(Matinolli HM, et al. J Nutrition 2015; 145: 2084-91 から引用し作図)

早産極低出生体重児におけるNICU退院時までの縦断的な体組成評価

Lean body massの増加 → 修正12か月の発達指数改善

体脂肪量の増加 → 修正12か月の発達指数と有意な関係なし

生後最初の1週間の蛋白摂取量およびエネルギー摂取量

→ Lean body massの増加と正の相関(体脂肪量とは関連しない)

(Ramsel SE, et al. J Pediatrics 2016; 173: 108-115)