

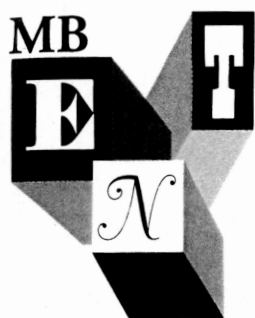
AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

ENTONI (2011.01) 123号:23～28.

【メタボリックシンドロームと耳鼻咽喉科疾患】
小児肥満と耳鼻咽喉科疾患

林 達哉



◆特集・メタボリックシンドロームと耳鼻咽喉科疾患 小児肥満と耳鼻咽喉科疾患

林 達哉*

Abstract 従来、小児の閉塞型睡眠時無呼吸症候群(OSAS)の多くはアデノイドや口蓋扁桃肥大を原因とする症例が多かった。しかし、小児肥満の増加とともに小児でも成人同様、肥満がOSASの主要な危険因子として注目を集めている。治療は、アデノイド切除や口蓋扁桃摘出術も考慮するが、同時に減量も必要となる。経鼻的持続陽圧呼吸を小児に適用する際には小児特有の課題が存在することも知っておかなければならない。他の耳鼻咽喉科疾患では鼻アレルギーと小児肥満の関係が注目されている。そのメカニズムの解明は両疾患の病態をより深く理解する上で有用であろう。さらに、抗菌薬などを処方する際、肥満があると成人の投与量をすぐ超えてしまう問題など、身近な課題もある。

小児肥満と多くの耳鼻咽喉科疾患の関係は未解明な部分が多い。しかし、肥満小児の増加に伴い、耳鼻咽喉科医として小児肥満の諸課題を理解しておくことはますます重要となる。

Key words 肥満(obesity), 生活習慣(lifestyle), 小児(children), 睡眠時無呼吸症候群(sleep apnea syndrome), 鼻アレルギー(nasal allergy), 抗菌薬投与量(antibiotic dosage)

はじめに

食生活の欧米化に伴うカロリー摂取の増大と、携帯型ゲーム機の普及など遊びの量と質の変容によるエネルギー消費の減少は、小児肥満の増加という人類がその進化史上かつて経験したことの無い大きな難問を我々に突きつけている。小児肥満と関係する代表的な耳鼻咽喉科疾患として睡眠時無呼吸症候群について概説すると共に、他の耳鼻咽喉科疾患と肥満の関連についても可能な限り光を当てる。

肥満の定義

WHOでは成人の肥満(obesity)の定義をBMIが30以上とし、25以上30未満を程度の軽い肥満として過体重(overweight)と定めた¹⁾。日本肥満学会の基準もBMIが25以上30未満なら肥満1度、30以上35未満なら2度、35以上40未満は3

度、40以上で4度と定義しており、WHO基準の延長線上にあるといえる。

一方、小児は性別と年齢によって標準体重や身長が異なるため、これらを考慮した上で肥満の基準を考える必要がある。さらに、人種間、民族間による体型の差もあるため、国際的な比較が可能な肥満の定義には今も議論があるところである。米国では性別ごとに作成した年齢とBMI(body mass index)のパーセンタイル曲線から、それぞれの年齢の85~95パーセンタイルの範囲に位置すれば過体重、95パーセンタイル以上なら肥満と定義されている²⁾(図1)。本邦では文部科学省が提示する性別・年齢別・身長別の標準体重を用いて、 $(\text{体重} - \text{標準体重}) / \text{標準体重} \times 100$ で計算される肥満度が20%以上を肥満とする分類が比較的広く用いられている³⁾⁴⁾。本邦でも国際的な比較が必要な際には米国と同様のBMIを基にした定義が用いられることもあるが⁵⁾、BMIは年齢や身長

* Hayashi Tatsuya, 〒078-8510 北海道旭川市緑が丘東2条1-1-1 旭川医科大学耳鼻咽喉科・頭頸部外科, 准教授

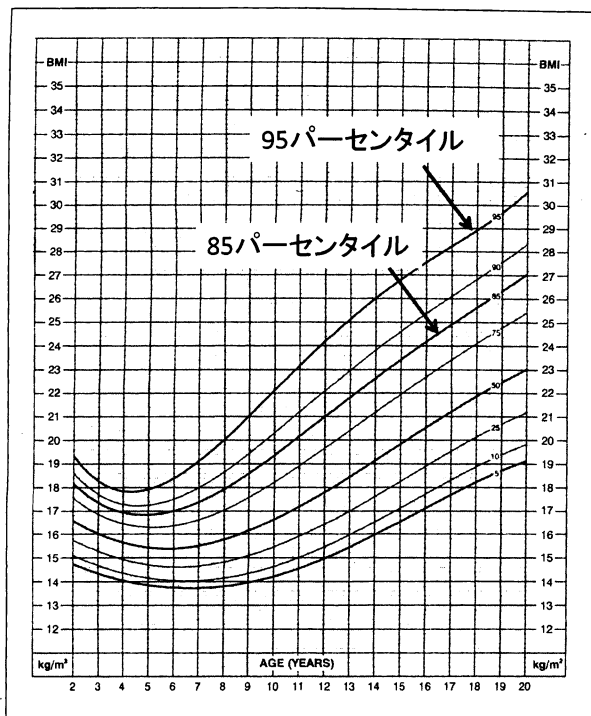


図 1. 米国 CDC 版 BMI パーセンタイル (2~20 歳, 男子用)
85~95 パーセンタイル未満を過体重(overweight), 95 パーセンタイル以上を肥満(obesity)と定義

表 1. 古典的小児 OSAS と成人型小児 OSAS の比較

| | 古典的小児 OSAS | 成人型小児 OSAS |
|---------|-------------|--------------------------|
| 年齢 | 3~6 歳に多い | 7 歳以降に増加 |
| 体型 | やせ型 | 肥満 |
| 多動性・衝動性 | + | - |
| 過眠 | - | + |
| 治療 | 扁桃摘・アデノイド切除 | 扁桃摘・アデノイド切除 生活習慣の改善指導 |

なってきた。このような症例の場合、口蓋扁桃摘出術やアデノイド切除を行って原因を除去すると無呼吸も著明に改善し、それに伴って以後の体重増加は良好となる。1970 年代初頭から 1990 年代後半にかけての約 30 年間で、日本も含めた世界各国において小児肥満は 2 倍から 3 倍に増加したとされる⁸⁾。このような世界的な小児肥満の増加に伴い、成人と同様の肥満に伴う睡眠時無呼吸症候群が小児においても重要な臨床的課題になってきた。従来の体重増加不良を伴いどちらかというとなやせ形の小児にみられる OSAS(古典的小児 OSAS)が口蓋扁桃摘出術(扁桃摘)やアデノイド切除術が有効であるのに対して、近年増加傾向にある肥満を伴い、成人と同様日中の眠気が目立つ OSAS(成人型小児 OSAS)をどのように治療すべきか様々な議論がある⁹⁾。

1. 古典的小児 OSAS と成人型小児 OSAS の違い(表 1)

古典的な小児 OSAS は口蓋扁桃肥大やアデノイドなどによる上気道狭窄が主因であり、リンパ組織が最も発達する 3~6 歳頃が発症のピークである。このタイプの OSAS では成長障害を伴うためやせ型の体型が多いのが特徴である。成長障害の原因は、睡眠中の呼吸努力によるエネルギー消費の増大と物理的な摂食障害、睡眠時に分泌される成長ホルモンの分泌障害などが関与するとされる¹⁰⁾。また、成人例に比べて口蓋扁桃摘出術とアデノイド切除術が著効し、図 2 の如く、術後成長曲線が明らかに上向き症例を経験する。

一方、肥満を伴う小児の OSAS は就学前後に増加し、8 歳以上では成人と同様に肥満が OSAS の主要な原因のひとつとなり⁴⁾、日中の眠気を主訴に来院する症例が増加する⁹⁾。

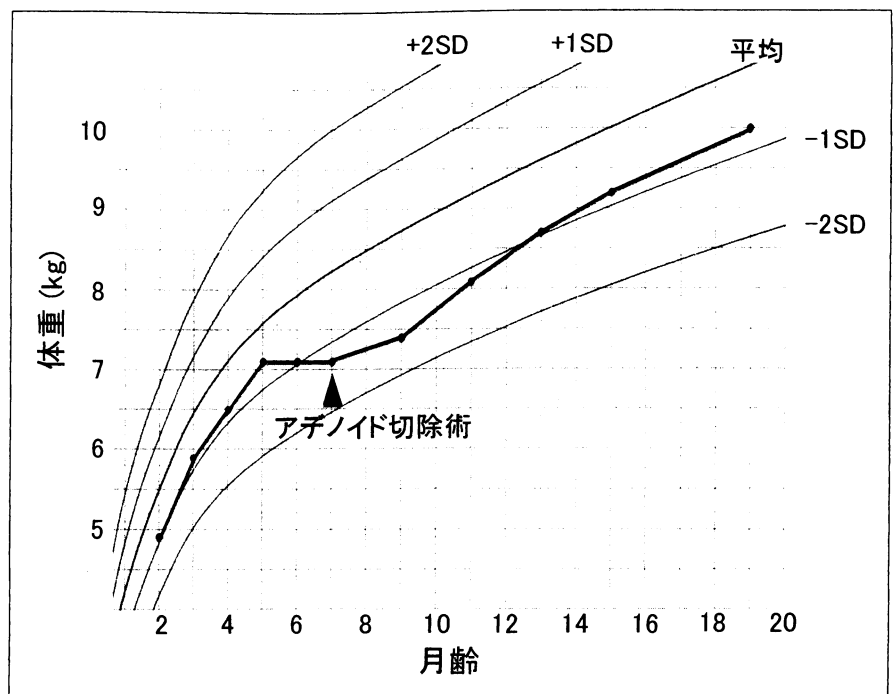
によって基準が大きく異なるため、個々の子どもの栄養状態を追跡し評価することを主目的とする日本学校保健協会では、身長と体重のパーセンタイル成長曲線を用いて肥満度を判断することになっている⁶⁾。国際的な比較を可能にするため、日本を含めた国際的なサーベイにより標準的な肥満の定義を確立しようとする意欲的な試みもみられる⁷⁾。

小児肥満と閉塞性睡眠時無呼吸症候群

小児の代表的な耳鼻咽喉科疾患である急性中耳炎、滲出性中耳炎、副鼻腔炎、鼻アレルギー、扁桃炎、睡眠時無呼吸症候群と小児肥満を検索語として医中誌 WEB および PubMed で検索を行うと、結果のほとんどは予想通り閉塞性睡眠時無呼吸症候群 (obstructive sleep apnea syndrome ; OSAS)に関する報告である。

成人の OSAS では肥満による気道狭窄が原因である症例が多いのに対して、小児例では口蓋扁桃肥大やアデノイドによる上気道狭窄が主病因であり、特に低年齢小児ではそれに伴う哺乳や摂食障害から体重増加不良を訴える例が臨床上問題と

図 2.
アデノイド切除術前後の成長曲線
初診時生後7か月の男児。生後5か
月頃から鼻呼吸障害による睡眠障害
と哺乳障害に伴い体重増加が不良と
なった。アデノイド切除後、鼻呼吸
は劇的に改善し身体発育も良好と
なった



2. 肥満を伴う小児 OSAS の治療

肥満を伴う小児 OSAS 症例の治療の第一選択は古典的な小児 OSAS と同様、扁桃摘およびアデノイド切除なのだろうか。それとも成人と同様、経鼻的持続陽圧呼吸 (nasal continuous positive airway pressure ; n-CPAP) が治療上、重要な位置を占めるのであろうか。Bixler らは 5~12 歳までの小児を対象に行った調査の結果、口蓋扁桃のサイズ単独では OSAS の危険因子とならず、腹囲や BMI などのメタボリックな因子があらゆる重症度の OSAS にとって有意な危険因子であったと報告した¹¹⁾。Xu らもアデノイド、口蓋扁桃肥大の有無にかかわらず、非肥満群に比し肥満群で有意に OSAS 患者が多かったとしたが、それと同時に肥満、アデノイド肥大、口蓋扁桃肥大はそれぞれ OSAS の独立した予後因子であったことを報告した¹²⁾。

扁桃・アデノイド切除術の効果に関しては何を指標に評価するかで大きく結果が異なる。Apostolidou らが示すように AHI (apnea hypopnea index) $\geq 1/h$ 以上を基準とすると、約 3/4 の肥満患者に手術は無効であるが、AHI $\geq 5/h$ を臨床的に意義のあるカットオフ値として用いると、大部分の肥満を伴う小児 OSAS 患者にも扁桃・アデノイド切除術は有効との結果が得られる。この結果は実地臨床から受ける印象とも良く一致するとの観

点から Marcus は肥満の有無に拘わらず扁桃・アデノイド切除術は小児 OSAS 治療の主役である点を強調している⁹⁾。ただし、このカットオフ値を用いることに関しては多くの異論があり、一般的には Mitchell らが示すように肥満合併例では手術の有効率は低下すると考えられている¹³⁾。

また、肥満を伴う小児例では睡眠障害の再発も多いことも忘れてはならない。肥満症例も多くの場合、古典的小児 OSAS と同じように術後の体重増加が観察される。これが再発の重要な原因と考えられ、術前の BMI 値と共に術後の BMI 増加スピードが再発のリスクとなることが示されている¹⁴⁾。原因から考えても減量は手術と並ぶ治療の柱であり、再発を防ぐためにも術前から減量を行うことは重要である¹⁵⁾。減量指導の実際は他稿に譲るが、両親も含めた生活習慣への介入が必要とされる。また、成人の肥満の 50~75% は小児期の肥満が固定化した結果であり¹⁶⁾、成人の肥満を予防するという観点からも小児期からの肥満対策が重要である。

Han らは 2010 年 Lancet に発表した総説の中で、家庭で動くことなく長時間テレビを見たりゲームをしたりする生活を改め、適度な運動によるエネルギー消費の増大と、適切な食事による摂取エネルギーの制限の双方をバランスよく進めることが、小児の減量治療の第一選択であると述べ

ている¹⁷⁾。これを実現するためには、世帯や家族レベルでの取組を推奨し、保護者を対象に指導しなければならない。

CPAPは海外においては成人と同様、肥満小児にも数多く用いられ様々な報告も多いのに対し、本邦における報告は少ないのが現状である。小児にCPAPを行う際の問題点として、①コンプライアンスが悪い、②適切なサイズのマスクがない¹⁸⁾、③乳児ではHering-Breuer反射(膨張反射)のために気道への陽圧が無呼吸を誘発する危険性がある、④本邦ではCPAPの保険適応はAHIが20以上の患者にしか認められていない¹⁹⁾、などの点が指摘されている。今後、本邦でも肥満によるOSAS症例の増加とともに、CPAPを適用すべき症例も増えてくることが予想され、解決しておくべき課題といえる。

小児肥満とその他の耳鼻咽喉科疾患

小児肥満が疾患の発症や増悪に直接関与していることが明らかな耳鼻咽喉科疾患は他にはあまり知られていない。ここでは数少ないトピックスを取り上げる。

1. 小児肥満と鼻アレルギー

近年、疫学的に小児肥満と気管支喘息の関連が注目されている。小児期の肥満は喘息のリスクを有意に増加させるとされ、特にその傾向は非アレルギーの女児で顕著であるとする報告が多い。その原因は明らかではないが、同じくI型アレルギー疾患である鼻アレルギーと小児肥満の関連に関しても関心が高まり、報告も散見されるようになった。Kusunokiらは日本の学童50,086人を対象とした調査の結果、肥満を伴う女児で喘息の罹患率が有意に高かったが、肥満小児、特に男児において鼻アレルギーおよび鼻アレルギーとアレルギー性結膜炎を合併した例は有意に少なかったことを報告した⁵⁾。喘息と鼻アレルギーの結果に乖離がみられることに関して、肥満によるアディポネクチンの減少やレプチンの増加の結果、Th1/Th2バランスがTh1優位に傾き、純粋なTh2反

応である鼻アレルギーが抑制される可能性を示す一方、喘息はインターフェロン γ やTNF- α などのTh1型サイトカインにより悪化することから、Th1優位の肥満状態が喘息のリスクとなることに矛盾はないと考察した。しかし他の報告には、女児に限って鼻アレルギーと肥満の強い関連を示唆するものもあり²⁰⁾²¹⁾、真実に近づくためには更なる研究の進展を待たなくてはならない。鼻アレルギーと肥満小児との関係を明らかにすることは、今後双方の病態を理解する上で有意義であると期待される。

2. 小児肥満と中耳炎

肥満と小児滲出性中耳炎の有意な関係を示唆する報告は存在する。しかし、その関係が普遍的な事実であるとするには報告数が少なく、肥満が滲出性中耳炎のリスクとなるメカニズムに関する考察も現時点では不十分である。

全く異なる観点から小児急性中耳炎患者における肥満の問題点に着目する報告もみられる。小児急性中耳炎などで抗菌薬投与量を決定する際には、小児の体重を基準にする。この時、肥満小児では容易に成人の標準量を超えてしまう。例えば、アモキシシリンを高用量(ここでは80 mg/kg/日)で処方する場合、成人量を1,500 mg/日としても、体重19 kgでこれを上回ってしまうことになる。米国において小児急性中耳炎ガイドラインの作成メンバーを対象に調査した結果、小児投与量の上限を成人の使用量1,500 mg/日とすると回答したメンバーが66.7%、残りの33.3%は80~90 mg/kg/日量で投与するとし、見解が分かれた²²⁾。本邦の「小児急性中耳炎診療ガイドライン2009年版」には「成人の常用量(投与量)を超えない」との記載があるが²³⁾、肥満小児に対する対応は書かれていない。ガイドラインの記載に厳密に従おうと思うとクラブラン酸・アモキシシリン1:14製剤(アモキシシリン量として90 m/kg/日)であるクラブモックス[®]が唯一の選択枝となる場合がある。この薬剤は添付文書に、体重39 kgの小児まで投与量を明確に記載しているからである。

小児肥満の増加がますます大きな社会問題となる中、各種ガイドラインでも今後、肥満小児に対する取り扱いに触れる必要が出てくるかもしれない。

おわりに

肥満に関する諸問題は人類の繁栄という光に対する影の部分といえる。肥満が増加する背景として、人体には飢餓に備えるメカニズムは幾重にも備わっているものの、栄養過多に対する備えは貧弱であるという事実がある。血糖を上昇させる仕組みは複数存在するが、血糖上昇を抑えるのはインスリンただ一つに依存しているのが1例である。これは過去の長い歴史上その様な備えが不要であったことの証であろう。自然に淘汰されることなく、我々が引き続き繁栄を謳歌するために、21世紀は人類の知恵と実行力が試される時代といえる。睡眠障害に関わる部分以外は耳鼻咽喉科疾患が肥満との関連で語られることは未だ少ない。しかし、耳鼻咽喉科医も住民の健康を預かる医師の一員として、小児の肥満にも注意を払い、真剣に向かい合っていく姿勢が求められているのではないだろうか。

文献

- 1) WHO : Obesity : preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organ Tech Rep Ser, **894** : i-xii, 1-253, 2000.
- 2) National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion CfdCaP. BMI : body mass index. In. Atlanta, GA : Centers for Disease Control and Prevention ; 2002.
- 3) 佐藤浩一 : 肥満と小児 SAS. MB ENT, **52** : 7-11, 2005.
Summary 肥満と小児 SAS について概説しただけでなく、急性呼吸不全を呈した4症例を取り上げ、小児肥満と SAS に対する社会全体の理解と認識の必要性を強調した。
- 4) 新谷朋子, 小笠原徳子, 氷見徹夫 : 小児肥満と睡眠障害. 睡眠医療, **1** : 77-84, 2007.
- 5) Kusunoki T, Morimoto T, Nishikomori R, et al : Obesity and the prevalence of allergic diseases in schoolchildren. *Pediatr Allergy Immunol*, **19** : 527-534, 2008.
- 6) 日本学校保健協会 : 児童生徒の健康診断マニュアル. 第一法規出版, 2006.
- 7) Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, et al : Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide : international survey. *BMJ*, **320** : 1240-1243, 2000.
Summary 世界レベルでの小児肥満や過体重の比較を可能とするため、アジアを含む6つの国と地域を基に BMI の標準パーセントイル曲線を作成し肥満のカットオフ値を定めることに成功した。
- 8) Wang Y, Lobstein T : Worldwide trends in childhood overweight and obesity. *Int J Pediatr Obes*, **1** : 11-25, 2006.
- 9) Marcus CL : Childhood obstructive sleep apnea syndrome : unanswered questions. *Chest*, **134** : 1114-1115, 2008.
- 10) 千葉伸太郎, 足川哲夫, 森脇宏人ほか : 小児の扁桃肥大による睡眠呼吸障害が成長ホルモン分泌に与える影響についての検討. 日耳鼻, **101** : 873-878, 1998.
- 11) Bixler EO, Vgontzas AN, Lin HM, et al : Sleep disordered breathing in children in a general population sample : prevalence and risk factors. *Sleep*, **32** : 731-736, 2009.
- 12) Xu Z, Jiaqing A, Yuchuan L, et al : A case-control study of obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome in obese and nonobese chinese children. *Chest*, **133** : 684-689, 2008.
- 13) Mitchell RB, Kelly J : Outcome of adenotonsillectomy for obstructive sleep apnea in obese and normal-weight children. *Otolaryngol Head Neck Surg*, **137** : 43-48, 2007.
- 14) Amin R, Anthony L, Somers V, et al : Growth velocity predicts recurrence of sleep-disordered breathing 1 year after adenotonsillectomy. *Am J Respir Crit Care Med*, **177** : 654-659, 2008.
Summary アデノイド切除術と口蓋扁桃摘出術1年後における睡眠時呼吸障害の再発を検討した結果、術前の肥満度、術後の BMI 増加速度がそれぞれ独立した再発の危険因子であることが明らかとなった。
- 15) Verhulst SL, De Backer J, Van Gaal L, et al :

- Adenotonsillectomy as first-line treatment for sleep-disordered breathing in obese children. *Am J Respir Crit Care Med*, **177** : 1399, 2008.
- 16) Kim JB, Park DC, Cha CI, et al : Relationship between pediatric obesity and otitis media with effusion. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, **133** : 379-382, 2007.
- 17) Han JC, Lawlor DA, Kimm SY : Childhood obesity. *Lancet*, **375** : 1737-1748, 2010.
- Summary** 小児肥満の治療は、保護者を対象に食事と運動に関する生活習慣に介入することが第一であり、薬物療法は有害事象が多いことを指摘している。
- 18) 工藤典代 : 小児 SAS 重症例の管理. *MB ENT*, **52** : 54-59, 2005.
- 19) 名倉三津佳 : 睡眠時無呼吸症候群 脂肪による圧迫のある症例の治療. *小児科臨床*, **59** : 2727-2731, 2006.
- Summary** 肥満を伴う小児 OSAS に対する CPAP による治療を概説し、本邦において小児に CPAP を適用する上での問題点、課題に関して言及した。
- 20) Huang SL, Shiao G, Chou P : Association between body mass index and allergy in teenage girls in Taiwan. *Clin Exp Allergy*, **29** : 323-329, 1999.
- 21) Kilpelainen M, Terho EO, Helenius H, et al : Body mass index and physical activity in relation to asthma and atopic diseases in young adults. *Respir Med*, **100** : 1518-1525, 2006.
- 22) Christian-Kopp S, Sinha M, Rosenberg DI, et al : Antibiotic dosing for acute otitis media in children : a weighty issue. *Pediatr Emerg Care*, **26** : 19-25, 2010.
- Summary** 抗菌薬を処方する際、肥満小児では容易に成人の標準量を超えてしまう問題に関して、米国の中耳炎ガイドライン作成メンバーに聞き取り調査を行った結果、見解が分かれたことを示し、解決の必要性を指摘した。
- 23) 日本耳科学会ほか編 : 小児急性中耳炎例の治療アルゴリズム : 54-55, 小児急性中耳炎診療ガイドライン 2009 年版. 金原出版, 2009.