

学童における血清アポリポ蛋白の意義について (分担研究:小児の障害につながる傷病に関する研究)

大國 真彦, 金 英哲, 西村佐智子, 淵上 達夫,
岡田 知雄^{*1}, 梁 茂雄^{*2}

要約: 成長期におけるアポリポ蛋白の変化, および肥満児のアポリポ蛋白代謝の特徴を検討するために本研究を行った。小児期ではアポ蛋白値, アポ蛋白を用いたパラメーター値は年齢, 性により変化し, リポ蛋白, アポ蛋白代謝の解釈に際しては成人とは異なり, 異常値の判定には各年齢の基準値を考慮する必要があると考えられた。また, 動脈硬化促進因子である肥満は小児期においても血清脂質の異常のみならず, アポ蛋白代謝でも動脈硬化を来しやすい状態にあるものと推定された。

見出し語: 血清脂質, アポリポ蛋白, 肥満, 動脈硬化

【研究方法】 静岡県下の小中高生計1153名(男子584名, 女子569名)を対象とし, 昼食前に採血し, 血清総コレステロール(TC), トリグリセライド(TG)は酵素法, HDLコレステロール(HDL-C)はデキストラン硫酸-Mg法, アポ蛋白A-I, A-II, B, C-II, C-III, Eは免疫比濁法(第一化学薬品)を用いて測定し, 肥満度+20パーセント以上を肥満とし比較検討した。

【結果】 各年齢のアポ蛋白値(表1)はA-Iは小学生では男子が女子に比べ高値をとり, 加齢とともにない低下するが, 女子では高校生で再増加し, 女子が男子に比べて高値を示し逆転傾向がみられた。Bは男女ともに中学生で最低値を示すが,

その後再び有意に増加していた。いずれの年齢でもA-IIは男子が, B, Eでは女子が高値ないし高値傾向を示した。また, 加齢に伴い, A-II, C-II, Eは低値を示した。

肥満児における検討(表2)では, 肥満児のTCは全ての年齢, 性ともに肥満児では正常児に比べ高値を示し, 高校生男子に有意差を認めた。

表1. 年齢別・性別にみたアポリポ蛋白の通常者測定値

年齢	9~10才		12~13才		15~16才	
	男子	女子	男子	女子	男子	女子
(N)	185	164	180	169	219	234
Apo A-I	146±16.2	141±17.7	135±19.5	133±16.5	132±17.6	136±17.1
Apo A-II	31.6±4.71	30.1±4.51	28.4±4.77	27.5±3.90	27.8±4.66	26.4±4.12
Apo B	73.9±13.5	76.4±15.1	67.8±13.3	71.9±12.6	71.5±14.3	75.2±14.6
Apo C-II	2.94±0.89	2.85±0.88	2.95±0.99	2.76±0.89	2.33±0.86	2.24±0.81
Apo C-III	6.72±1.97	6.83±2.00	6.79±2.19	7.47±2.25	6.04±2.15	6.27±2.09
Apo E	3.95±0.89	4.23±0.87	3.82±0.99	4.11±0.87	3.18±0.82	3.67±0.91

(単位:mg/dl, Mean±S.D.)

*1 日本大学医学部小児科(Dep. of Pediatrics, Nihon University School of Medicine)

*2 沼津市立病院小児科(Dep. of Pediatrics, Numazu City Hospital)

HDL-Cは全ての年齢、性ともに肥満児では低値を示し、特に中学生以降にその差が広がる傾向がみられた。TGは各年齢で肥満児で高値を、AI、LDL-Cも同様に各年齢で高値を示し、年齢の増加に連れ、その差が広がる傾向がみられた。

アポ蛋白(表3,4)では、A-Iは男女ともに肥満児では高校生女子を除く各年齢で低値を示し、中学生において有意な差を認められた。A-IIは各年齢で高値を示し、B、C-II、C-IIIは各年齢は高値を示し、いずれも中学生以降に有意差を認められた。Eは中学生男子を除いて肥満児では高値傾向を示した。

血清脂質、アポ蛋白のパラメータの比較ではA-I/A-II比、HDL-C/A-I比は各年齢ともに有意に低値を示した。B/A-I比は各年齢で高値を示し、年齢の増加に連れ、その差が広がる傾向がみられたがC-II/C-III比、B/LDL-Cには一定の変化はみられなかった。

【考案】わが国において虚血性心疾患による死亡率の増加は

著しく増加しており、その原因である動脈硬化は若年者より既に始まっていることが知られている。動脈硬化危険因子のひとつとして血清脂質の異常

表2. 年齢別性別にみた肥満の有無による血清脂質の比較

	(N)	9'10才			12'13才			15'16才		
		正常	肥満	P	正常	肥満	P	正常	肥満	P
		163	22		147	33		201	18	
男	TC(mg/dl)	169±24.4	175±26.7	NS	160±25.5	165±29.0	NS	162±25.7	190±38.2	0.01
	HDL-C(mg/dl)	64.2±12.0	61.3±11.5	NS	64.6±12.9	53.9±10.3	0.001	59.3±10.9	54.9±10.2	NS
	TG(mg/dl)	65.0±38.4	81.0±49.2	NS	57.7±24.2	89.7±44.0	0.001	59.6±34.4	70.8±29.6	NS
	LDL-choL(*)	91.8±23.2	97.2±21.3	NS	83.5±20.8	92.6±23.1	0.05	91.1±22.4	120.9±39.9	0.01
	AI	1.70±0.53	1.91±0.54	NS	1.54±0.50	2.11±0.61	0.0001	1.80±0.55	2.63±1.37	0.05
女	TC(mg/dl)	172±30.1	173±34.1	NS	166±25.1	169±24.9	NS	176±27.7	189±50.3	NS
	HDL-C(mg/dl)	62.8±12.4	55.7±8.5	0.05	61.2±11.1	50.4±7.7	0.001	63.4±11.0	55.5±11.4	NS
	TG(mg/dl)	64.5±26.0	106±62.7	0.02	70.8±34.9	105±52.3	0.02	55.0±26.7	90.8±33.5	0.01
	LDL-choL(*)	96.3±26.1	95.9±29.2	NS	90.6±21.3	97.6±17.5	NS	101±23.8	115±48.0	NS
	AI	1.80±0.56	2.15±0.67	0.05	1.77±0.50	2.41±0.62	0.001	1.83±0.53	2.52±1.16	NS
合	TC(mg/dl)	170±27.3	174±29.6	NS	163±25.5	166±27.5	NS	169±27.6	190±40.3	0.05
	HDL-C(mg/dl)	63.5±12.2	59.0±10.6	0.02	62.9±12.1	52.7±9.60	0.001	61.6±11.1	55.1±10.2	0.01
	TG(mg/dl)	64.8±33.1	91.5±55.9	0.01	64.4±30.8	94.8±47.0	0.001	57.1±30.6	75.8±31.1	0.01
	LDL-choL(*)	94.0±24.7	96.6±24.6	NS	87.1±21.3	94.4±21.3	0.05	91.1±22.4	121±39.9	0.02
	AI	1.75±0.55	2.01±0.60	0.01	1.66±0.51	2.21±0.62	0.001	1.82±0.54	2.60±1.30	0.01

(AI:動脈硬化指数=(TC-HDL-C)/HDL-C 肥満度20%以上を肥満とする。NS:統計学的有意差なし)

表3. 年齢別性別にみた肥満の有無によるアポ蛋白の比較

	(N)	9'10才			12'13才			15'16才		
		正常	肥満	P	正常	肥満	P	正常	肥満	P
		163	22		147	33		201	18	
男	Apo A-I	146±16.1	143±16.9	NS	136±19.4	128±18.4	0.05	132±17.7	130±16.8	NS
	Apo A-II	31.2±4.20	34.4±7.03	NS	27.7±4.20	31.3±5.96	0.01	27.6±4.65	29.6±4.53	NS
	Apo B	73.5±13.4	76.3±14.6	NS	65.9±11.8	76.0±16.1	0.01	70.2±13.4	85.6±17.5	0.01
	Apo C-II	2.93±0.83	3.02±1.26	NS	2.84±0.93	3.45±1.11	0.01	2.32±0.86	2.45±0.92	NS
	Apo C-III	6.65±1.85	7.21±2.72	NS	6.99±1.99	7.68±2.79	0.05	5.97±2.12	6.89±2.27	NS
女	Apo A-I	141±18.1	139±14.5	NS	134±16.5	126±14.6	0.05	136±17.1	136±20.5	NS
	Apo A-II	29.8±4.47	32.7±4.13	0.02	27.3±3.99	29.5±2.12	0.001	26.3±4.05	30.2±5.38	0.05
	Apo B	75.7±14.4	82.3±20.3	NS	70.7±11.7	82.4±15.4	0.001	74.7±13.8	91.2±30.8	NS
	Apo C-II	2.80±0.81	3.39±1.26	NS	2.69±0.79	3.38±1.39	NS	2.22±0.79	3.15±0.93	0.01
	Apo C-III	6.71±1.83	7.94±3.02	NS	7.36±2.11	8.45±3.17	NS	6.23±2.08	7.60±2.23	NS
合	Apo A-I	144±17.1	141±15.9	NS	135±18.0	127±17.1	0.01	134±17.5	131±17.6	NS
	Apo A-II	30.6±4.38	33.6±5.97	0.01	27.5±4.09	30.7±5.04	0.001	26.9±4.39	29.8±4.64	0.01
	Apo B	74.5±13.9	78.8±17.2	NS	68.4±12.0	78.2±16.0	0.001	72.6±13.8	87.0±21.0	0.01
	Apo C-II	2.86±0.82	3.18±1.26	NS	2.76±0.86	3.42±1.20	0.001	2.26±0.83	2.63±0.95	0.05
	Apo C-III	6.68±1.84	7.52±2.83	NS	6.98±2.08	7.94±2.92	0.05	6.11±2.10	7.07±2.23	0.05

(単位mg/dl,肥満度20%以上を肥満とする。NS:統計学的有意差なし)

表4. 年齢別性別にみた肥満の有無によるアポ蛋白パラメータの比較

	(N)	9'10才			12'13才			15'16才		
		正常	肥満	P	正常	肥満	P	正常	肥満	P
		163	22		147	33		201	18	
男	Apo A-I/A-II	4.72±0.58	4.30±0.84	0.05	4.98±0.73	4.15±0.61	0.001	4.84±0.71	4.46±0.73	0.05
	Apo B/A-I	0.51±0.10	0.54±0.10	NS	0.49±0.11	0.60±0.12	0.001	0.54±0.11	0.67±0.20	0.02
	HDL-C/A-I	0.44±0.05	0.43±0.04	NS	0.47±0.05	0.42±0.05	0.001	0.45±0.05	0.42±0.04	0.02
	Apo C-II/C-III	0.45±0.12	0.43±0.10	NS	0.45±0.13	0.46±0.10	NS	0.40±0.10	0.36±0.08	NS
	Apo B/LDL-C	0.83±0.20	0.80±0.11	NS	0.81±0.10	0.83±0.11	NS	0.79±0.12	0.73±0.07	NS
女	Apo A-I/A-II	4.76±0.62	4.27±0.43	0.01	4.99±0.68	4.27±0.51	0.001	5.24±0.70	4.67±1.37	NS
	Apo B/A-I	0.54±0.12	0.59±0.13	NS	0.53±0.09	0.66±0.11	0.001	0.56±0.11	0.69±0.25	NS
	HDL-C/A-I	0.44±0.05	0.40±0.04	0.001	0.45±0.05	0.40±0.05	0.001	0.47±0.05	0.41±0.03	0.01
	Apo C-II/C-III	0.43±0.12	0.43±0.07	NS	0.37±0.09	0.40±0.08	NS	0.37±0.12	0.42±0.07	NS
	Apo B/LDL-C	0.81±0.10	0.90±0.19	NS	0.80±0.12	0.85±0.10	NS	0.75±0.08	0.82±0.09	NS
合	Apo A-I/A-II	4.75±0.60	4.29±0.69	0.001	4.98±0.71	4.19±0.58	0.001	5.05±0.73	4.51±0.90	0.01
	Apo B/A-I	0.53±0.11	0.56±0.12	NS	0.51±0.11	0.62±0.12	0.001	0.55±0.11	0.68±0.21	0.01
	HDL-C/A-I	0.44±0.05	0.42±0.04	0.01	0.46±0.05	0.42±0.05	0.001	0.46±0.05	0.42±0.03	0.001
	Apo C-II/C-III	0.44±0.12	0.43±0.09	NS	0.41±0.12	0.44±0.10	NS	0.38±0.11	0.38±0.08	NS
	Apo B/LDL-C	0.82±0.16	0.84±0.16	NS	0.80±0.10	0.84±0.11	0.05	0.77±0.10	0.75±0.08	NS

(肥満度20%以上を肥満とする。NS:統計学的有意差なし)

が小児科領域でも注目されているがリポ蛋白を構成する主要蛋白であるアポ蛋白の検討は乏しく、我々はアポ蛋白の小児における年齢的变化および

学童期の肥満児の血清脂質，アポ蛋白の代謝の特徴を検討した。

小児期において，我々の成績でも年齢，性別にみられる血清脂質の変化がアポリポ蛋白においても認められ，正常小児の脂質代謝が成人とは異なる可能性が示唆されるものと考えられた。アポ蛋白 A-I, B に関し，Bogalusa Heart Study において，2854 名の児に対し測定が行われているが，我々の本邦における結果は白人の変化とほぼ類似したものであると言える。年齢による B/A-I 比の変化は思春期を境に男女間で大きく異なる。これらの変化は内分泌的な影響が考えられ，思春期以降に男女間に脂質，アポ蛋白代謝に大きな変化が生じているものと考えられる。

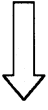
肥満児における脂質変化として，高 TC 血症，高 TG 血症，低 HDL-C 血症が報告されているが，我々の結果もほぼ同様であり，アポ蛋白においては，A-I の低下，A-II, B, C-II, C-III の増加を，A-I/A-II 比，HDL-C/A-I 比の低下，B/A-I 比の増加が認められた。本邦において肥満児のアポリポ蛋白 A-I, B の検討は森島ら等により報告されているがいずれの結果も成人肥満例とは異なり A-I は高値を示しており小児と成人の脂質代謝の機構の相違を指摘しているが我々の結果では低値を示している。これらの変化は低 HDL-C の低下と一致し，成人と同様な結果であり小児期の肥満での脂質代謝の異常は成人の変化と基本的に変わらない可能性が示唆された。B は過去の報告と同様に高値を示し高コレステロールの増加と一致し，C-II, C-III, E の増加も内因性高トリグリセライド血症に付随した変化と考えられる。A-I/A-II 比，HDL-コレステロール/A-I 比の低下は HDL₂-C の低下を示唆し肥満

児の HDL-コレステロールは質的にも正常児とは異なる可能性が考えられる。

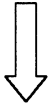
また，成人領域においては冠動脈造影上，B/A-I 比は Atherogenic index よりも冠動脈狭窄の程度を反映することが確認されているが，我々の結果でも 12 歳以後の肥満児では正常児に比べ B/A-I 比は高値を示しており，これらの所見はいずれもアポ蛋白レベルにおいても肥満は動脈硬化促進を示唆するものと考えられた。

参 考 文 献

- 1) 森島 昭：小児肥満症の脂質代謝に関する研究 第 1 編 学童肥満症の脂質代謝について，日児誌 88:1913-1921, 1984
- 2) Sathanur R. S. : Serum apolipoproteins A-I and B in 2854 children from a Biracial Community : Bogalusa Heart Study : Pediatrics. 78. 189. 1986
- 3) Para H. : Latent dyslipoproteinemia and atherosclerosis. Ravan. Press. New York (1984)



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用
論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:成長期におけるアポリポ蛋白の変化,および肥満児のアポリポ蛋白代謝の特徴を検討するために本研究を行った。小児期ではアポ蛋白値,アポ蛋白を用いたパラメーター値は年齢,性により変化し,リポ蛋白,アポ蛋白代謝の解釈に際しては成人とは異なり,異常値の判定には各年齢の基準値を考慮する必要が考えられた。また,動脈硬化促進因子である肥満は小児期においても血清脂質の異常のみならず,アポ蛋白代謝でも動脈硬化を来しやすい状態にあるものと推定された。