

小児高脂血症の文献的考察及び 大阪地区における小児肥満追跡調査

(分担研究：コーホート調査実施の基礎的検討)

岡田 伸太郎 原田 徳蔵 田尻 仁

要約：本年度は我々は、小児期からの成人病予防に関する研究を進める上で、参考となる高脂血症に関する文献のレビューを行なった。その結果から導き出された小児期からの長期観察を進めるに際しての参考となる事項を紹介する。最後に、我々が実際に追跡調査を進める予定のフィールドについて説明したい。

見出し語：小児期からの成人病予防，高脂血症，コーホート研究

高脂血症に関する文献の要約

I コーホート研究

1) 高脂血症におよぼす肥満の影響

Freedmanら(1985)は Bogalusa Study (5~12歳, 1598人)において、身長、体重、皮脂肪厚、血清脂質を5年後に測定して、小児期における肥満の増加は動脈硬化的リポ蛋白パターンの増加をもたらすことを示した。また Lauerら(1988)は米、Muscatin(白人, 8~18歳の2446人, 6~15年後(20~25歳と26~30歳)に調査)において、肥満は成人の血清コレステロール値とリポ蛋白分

画に悪い影響を及ぼすことを示した。彼らは小児期で肥満を阻止することが血清コレステロールとリポ蛋白分画を改善する上で重要であると述べている。

2) 身体発育の影響

Chiangら(1989)は Bogalusa Study (8~12歳, 397人の男子)において、5年間の身長の変化と T-Chol, HDL-C, LDL-C の変化との間に負の相関を認めた。黒人では HDL-C の変化と、白人では LDL-C の変化と負の相関があった。従って思春期男児の血清脂質やリポ蛋白の変化は身長の伸びとある程度関係していると結論した。日本の小

児についても、田中ら（1987）は新潟および大阪の中学生をそれぞれ132人と86人を3年間追跡して、血清コレステロールが性的成熟度と負の偏相関を示すことを認めた。伊達ら（1989）も、中学1年120人（新潟の男子72人、大阪の男子48人）について3年間調査し、血清コレステロール値は、身体成長に伴って低下することを認めている。松浦ら（1990）も11～15歳の610～666人を3年間追跡して、男女とも12歳で apo A I, A II, B, LDL-Chol, TG が減少していることを認めた。この事実も思春期の身体発育の血清脂質への影響を示すものであろう。

3) 食事の影響

Vobecky ら（1988）はカナダにおいて、0～3歳に T-Chol \geq 200 mg/dl であった群88人と常に T-Chol $<$ 200の群87人とで9～11歳時での血清脂質、食事内容を比較した。RISK群（0～3歳に T-Chol \geq 200となった群）では9～11歳時の T-Chol, LDL-Chol, A I, Apolipoprotein Bは有意に高く、その RISK群では9～11歳時の食事において、摂取カロリー当りの摂取コレステロールが高い傾向にあった。彼らは早期に CHD のリスク児を見つけ、高コレステロール血症の家族をスクリーニングして食事や life-style に関して介入するのが望ましいと述べている。先の田中ら（1987）も、コレステロール値は、Keys の食事因子量と正の偏相関を示すと報告している。

4) 妊娠・出産の影響

Van Stiphout ら（1987）はドイツ人女性831人を5～19歳から平均6年 follow し、妊娠中は次第

に血清 Chol および HDL-Chol が上昇する、妊娠前より妊娠後で HDL-Chol 値が低下する、妊娠した若い女性では HDL が低下して CHD のリスクが増加することを報告している。

5) 血清コレステロールのトラッキング現象

Lauer ら（1988）は米、Muscatin の白人（8～18歳の2446人を6～15年後（20～25歳と26～30歳）に調査）において小児期の高コレステロール血症は成人でのそれと相関することを示した。Vobecky ら（1988）はカナダの0歳～3歳の175人をその9年後（9～11歳時）に調査し、RISK群（0～3歳に T-Chol \geq 200となった群）では9～11歳時の T-Chol, LDL-Chol, A I, Apolipoprotein Bが有意に高いことを確認している。わが国でも戸田ら（1987年）は静岡県東部地区の327人の追跡調査を行ない、血清総コレステロール、HDL-コレステロール、動脈硬化指数は6年前に高いものでは6年後も高い傾向を認めた。特に家族歴に於て動脈硬化危険因子を持つものでは総コレステロール、動脈硬化指数の tracking の傾向が高いことを示した。また田中ら（1987）は新潟および大阪の中学生、それぞれ132人と86人を3年間追跡し、コレステロール値に中学1年→3年の間のトラッキング現象を認めている。富田ら（1988）は、静岡県において7歳の1,000人を追跡し、7歳時の T-Chol 値は12歳時の T-Chol 値と相関していることを認めた。伊達ら（1989）は中学1年を3年間（新潟の男子72人、大阪の男子48人）追跡し、中学生の血清 Chol 値にトラッキング現象を認めている。

6) intervention による血清コレステロール の変化

Walter ら (1985) は米, Bronx の小4, 2283人において intervention の1年後に検査した。T-Chol は control 群で上昇したのに対し intervention 群では低下した。T-Chol/HDL-Chol の比と thiocyanate も intervention 群で改善した。さらに Walter ら (1988) は Bronx と Westchester の3383人を小学校4年から5年間追跡し, intervention によって control に比し有意に T-Chol 値が改善し, 食事に関しても教育効果が上がっていることを示した。彼らは学校の先生が行なう冠動脈性心疾患の危険因子に関する教育は小児の血清コレステロールを下げるのに有効であると結論している。Bush ら (1989) も Washington D.C. の黒人 (小4~小6, 1234人) において, Know Your Body による教育で2年後に血圧, fitness, T-Chol/HDL, HDL, thiocyanate (喫煙率) が改善したことを示し, 学校の教育プログラムは冠動脈性心疾患の危険因子を軽くするのに有効であると述べている。また Epstein ら (1989) は米国の8~12歳 (平均10歳) の肥満児, 51人について検討した (肥満の治療をした28人ではその5年後)。治療群では6ヵ月後に有意に体重が減少し, 体重減少に伴って TG, T-Chol は低下し, HDL は上昇した。治療群では5年後でも HDL 高値は持続しており, relative weight, fitness の変化はこの HDL の変化と相関していることを示した。以上のように小児期の介入は高脂血症の改善に有効であると考えられ, 特に学校において先生が行なう健康教育が有用であると考えられる。

II 患者対照研究

1) 肥満小児と非肥満小児との対照研究。

Zuckerman ら (1989) は, Washington D.C. の黒人 (小4~小6; 1041人) について検討し, 肥満小児では血清コレステロール, 血圧, HDL が高く, fitness が低かった。保崎ら (1986) は東京都の小学校6年生 (4年間で計613人) について検討し, 肥満群では血圧が有意に高く, HDL-Chol が低かった。また Shigenaga ら (1986) は宮崎市の6~15歳の998人について, 肥満と高コレステロール血症の関係を検討した。その結果, 中学生女子を除いて小学男女, 中学男子では肥満度20%以上の者ではコレステロールが高かった。男子では肥満の程度と T-Chol・TG・LDL-Cholesterol 高値, HDL-Cholesterol 低値が相関し, 女子では TG の高値が相関していた。また肥満度増加と T-Chol 上昇は相関していた。戸田ら (1988) は, 静岡県の中学生1~3年生の1800人において, 肥満児は T-Chol が高く, HDL-C が低く, 収縮期血圧および拡張期血圧が高いことを示した。

2) スポーツ群と非スポーツ群

勝谷ら (1990) は中学2年女子 (13~14歳) 99人において, スポーツ群は非スポーツ群に比べ肥満度の差はなかったが, IRI は有意に低く, 皮脂厚は薄く, HDL-C は高く, AI, apo B/apo A-I は有意に低いことを報告した。

3) 喫煙者と非喫煙者

Freedman ら (1986) は Bogalusa Study (9~17歳の747人のうちに147人が5~6年後に喫煙者で

あった)において、喫煙の血清脂質におよぼす影響を調べ、喫煙は長期間の動脈硬化効果をもたらさしめる可能性を示唆し、小児期の喫煙防止は心疾患予防の重要な一面であると述べている。

4) socioeconomic status による比較

Zuckermanら(1989)は Washington D.C.の黒人(小4~小6, 1041人)において、socioeconomic status と血圧、皮脂厚、血清コレステロールと負の相関があり、HDLと正の相関があることを示した。

Ⅲ その他の研究

1) 遺伝的影響(子どもと両親との相関)

Shear ら(1985)は、Bogalusa Study (5~17歳, 3312人)において、両親の脈管疾患と児の心疾患の危険因子(収縮期血圧、拡張期血圧、T-Chol, TG, リポ蛋白質)の関連を調べた。その結果、父親の心疾患歴はDMか高血圧症がさらにあれば児の心疾患の危険因子と有意に関連することが分かった。Rosenbaumら(1987)も、同じくBogalusa Study (0~7歳, 440人)において、親子間の相関が加齢とともに変化し、2歳をこすとT-Chol に関して両親との相関が有意になることを報告した。日本でも大村ら(1988年)が秋田の中学3年生368名(男196, 女172)について身長、体重、肥満度、血清総コレステロールが男子、女子とも父親、母親との間で有意の正相関することを示した。

2) 加齢による血清コレステロールの変化

Viikari J. ら(1985)はフィンランドの0~8歳, 630人, 3~18歳, 3596人(3, 6, 9, 12, 15, 18歳)の血清脂質を測定した。新生児では女兒に比べ男児のT-Chol, HDL-C, LDL-C が低値を示した。思春期ではT-Chol と HDL-C が低下し、男子においてより著しかった。TG は加齢と共に上昇し、思春期では特に男子で上昇した。3~18歳の小児でT-Chol, LDL-Cは田舎より都市で低かった。日本でも矢野ら(1986)は、10地域の小1~高3の8459人について検討し、T-Chol については、小学校高学年~中学のころに低下する傾向があり、この傾向は男子につよいことを認めている。

3) 地域差

Viikari J. ら(1988)はフィンランドの6, 9, 12, 15, 18, 21歳の2891人について、冠動脈疾患は西よりも東フィンランドで多いことに関連して LDL-C, HDL-C は東地区で高かったがTGは差がないことを示した。淵上ら(1986)は沼津市において、小4および中1の1354人について地域差を調べた。周辺地区では HDL-Chol が低く、肥満児が少なかった。コレステロール摂取量は多かったが、運動によるエネルギー消費も多いと考えられる。一方、市街中心地区では脂肪摂取量が多く、運動能力が低下していた。この地域差は小学生より中学生でははっきりしていた。木下ら(1987年)は日本の都市群(A: 469人)、山村群(B: 745人)、寒冷過疎地群(C: 321人)の6-14歳の学童1535名について地域差を検討した。血清コレステロールの平均値は各年齢で $A > C > B$ 、高コレステロールの頻度は $A > C > B$ 、肥満児は $C > A > B$ と地域差を認めている。

4) その他の研究

Hirvonen ら (1985) はフィンランドの小児の事故死例75例 (0~15歳 (平均6~7歳)) について冠動脈内膜の変化を調べ、53%に冠動脈内膜の肥厚を認めている。北田ら (1988) は、高1, 3年, 1127人 (男子607, 女子520人) について検討し、男子では血圧は血清 T-Chol, LDL-C, TG と正の相関があることを示した。Viikari ら (1988) はフィンランドの6, 9, 12, 15, 18, 21歳の2891人について3年間追跡し、3年前の0~18歳の中で18歳ではr値が低く p-pillの服用によるものと思われた。pill服用者では HDL-C は低くTGは高かった。三澤ら (1989) は、25~69歳 (平均42.7歳) の210人の性とその家族の学童202人 (6~12歳, 男子105, 女子97人) において受動喫煙の影響を調べた。学童では HDL-C は肥満とわずかに負の相関がみられたが受動喫煙とは相関はなかった。KELTIKANGAS-JARVINENら (1990) はフィンランドの1209人 (12歳~18歳) において、“type A” 性格と虚血性心疾患の身体的 RIST (コレステロール値, 血圧, 肥満度, 脈拍) との関連性を検討した。“hard-driving” factorは、総コレステロール, LDL-コレステロール, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 肥満度において, RIST群で高く, “aggression-competitiveness” factorは収縮期血圧, 拡張期血圧において RIST群で高いと報告した。Lehtimaki ら (1990) はフィンランドの 9, 12, 15, 18, 21, 24歳の577人について apoE phenotype を検討した。フィンランドでは Allele E4 の頻度が他の国に比べて高く、このことが冠動脈性心疾患の頻度の高いことと関連があると指摘している。

小児期からの長期観察を進めるに際しての勧告

小児期からの長期観察を行い、またその成績を評価するには血清脂質に影響を与える以下の諸因子を十分に考慮することが重要である。また血清コレステロール, 血圧, 肥満度などにはトラッキング現象があることを念頭におくことは追跡結果を評価する際に重要である。さらに対象小児を青年期以降まで追跡する際には、血清コレステロールに影響を与える新たな因子について考慮することが必要となってくる。最後に小児期に行なう intervention について留意点を述べておきたい。

1. 血清脂質に影響を与える諸因子

1) 遺伝的影響: 父親の心疾患歴は児の CHDの危険因子と関連する (Shearら (1985), Bogalusa Study)。親子間の相関は加齢とともに変化し、2歳をこすと T-Chol に関して両親との相関が有意になる (Rosenbaum ら (1987), Bogalusa Study)。肥満度, 血清総コレステロールが男子, 女子とも父親, 母親との間で有意の正相関する (大村ら (1988))。

2) 加齢, 性差および性的成熟の影響: 加齢によって血清脂質は影響を受ける。また血清脂質には明らかな男女差が認められる (Viikari ら (1985))。思春期男児の血清脂質の変化は身長伸びと関係している (Chiangら (1989), Bogalusa Study)。日本の小児についても、矢野ら (1986), 田中ら (1987), 伊達ら (1989), 松浦ら (1990) の同様な報告がある。

3) 肥満: 小児期における肥満の増加は動脈硬化的リポ蛋白パターンの増加をもたらす。(Bogalusa

Study, Freedman ら (1985) および Lauer ら (1988))。

4) 食事: 高コレステロール血症小児では、摂取カロリー当りの摂取コレステロールが高い (Vobecky ら (1988), 田中ら (1987))。

5) 運動: スポーツクラブの小児は、皮脂厚、A I は低く、HDL-C は高い (勝谷ら (1990))。

6) socioeconomic status: socioeconomic status と皮脂厚、血清コレステロールと負の相関があり、HDL と正の相関がある (Zuckerman ら (1989))。

7) 地域差: 脂肪摂取量、コレステロール摂取量、運動量に地域差があり、この地域差は小学生より中学生で大きい。(淵上ら (1986), 木下ら (1987年), Viikari ら (1988))。

2. 血清コレステロールのトラッキング現象

小児期の高コレステロール血症は成人でのそれと相関する (Lauer ら (1988))。小児期での追跡でもトラッキング現象が0歳~12歳の小児を対象とした3年~9年間の追跡で確認されている (Vobecky ら (1988), 戸田ら (1987), 田中ら (1987), 富田ら (1988), 伊達ら (1989))。

3. 青年期以降まで追跡する際に考慮する必要がある因子

(1) 喫煙: 喫煙は長期間の動脈硬化効果をもたらしうる (Freedman ら (1986), Bogalusa Study) 学童では受動喫煙の影響は認められていない (三澤ら (1989))。

(2) 経口避妊薬: ピル服用者では HDL-C は低く TG は高い (Viikari ら (1988))。

(3) 性格: “type A” 性格と CHD の危険因子に関連がある (Keltikangas-Jarvinen ら (1990))。

(4) 妊娠・出産の影響: 出産後の若い女性では HDL が低下している (Van Stiphout ら (1987))。

4. 小児期からの intervention (介入)

1) CHD の危険因子を低下させるための intervention は、個人の食習慣や life-style が完成するとされる青年期までに行うことが望ましい。さらに intervention の効果を確認するためには十分に青年期~成人まで追跡する必要がある。これまでの intervention study は、小学校4年から5年間追跡 (Walter ら (1988)), 小4~6から2年間追跡 (Bush ら (1989)), 8~12歳から5年間追跡 (Epstein ら (1989)) などが行なわれている。これから介入研究を行なうのならば、遅くとも小学校高学年 (例えば10歳ごろ) に開始して、少なくとも5年以上、できれば10年間にわたる追跡調査が望まれる。

2) 特に学校において教師が行なう健康教育が冠動脈性心疾患の危険因子を軽くするのに有用であると考えられる (Walter ら (1988), Bush ら (1989))。

小児肥満追跡調査

小児期からの成人病予防に関する研究の一環として、我々は本年から大阪地区において小児期からの追跡調査を開始する予定である。以下にその概略を述べる。

結 論

1) お知らせと問診表を配布

お知らせ： 本調査の目的と意義を説明する。

問診表： 1. 本人の身体発育の記録（1歳，
1.5歳，3歳の身長，体重）
2. 家族の身長，体重
3. 疾患の有無（本人及び家族）：
高脂血症，心筋梗塞，狭心症，
高血圧

本年度は我々は，高脂血症に関する文献のレビューを行なった。そして小児期からの長期観察を進めるに際して参考となる事項を述べた。フィールドワークに関しては，本年度は中学生のみを対象に始める予定であるが，来年度からは小学生の学童を対象にして追跡対象を広げて行きたいと考えている。

2) 対象

PL学園中学生全員（約450名）

3) 調査項目

栄養調査（例えば栄養士による聞き取り調査）
身体計測（体重 身長）
血圧測定
皮脂厚測定（キャリパー，超音波）
血液検査（総コレステロール，HDL-コレステロール，中性脂肪など）

4) 調査期間

今年度は中学生を対象として追跡調査を開始する。

来年度以降には小学生（なるべく低学年から）から始めて高校三年生まで調査したい。

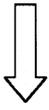
その期間に2～3年毎に上記の検査等を行なう。

5) 結果報告

正常者には個人結果報告書を渡す。

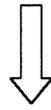
異常者は再検査の必要なものは再検査した上で指導管理を判定する。

再検査の必要ないものは健康の手引を配布し指導する。



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:本年度は我々は、小児期からの成人病予防に関する研究を進める上で、参考となる高脂血症に関する文献のレビューを行なった。その結果から導き出された小児期からの長期観察を進めるに際しての参考となる事項を紹介する。最後に、我々が実際に追跡調査を進める予定のフィールドについて説明したい。