

芝山町におけるコホート調査

—動脈硬化危険因子のトラッキング解析—

(分担研究：実体調査実施に関する研究)

有阪 治，藤原サチ，織茂良子

【要約】平成7年度は，小学4年全員(100名)と中学1年全員(95名)，および前年度健診で何らかの動脈硬化危険因子を認めた95名の児童・生徒の計290名について健診を行なった。また，平成4年度と今年度の2回の健診を受けた同一小児について，肥満度，血清脂質，血圧の各値のトラッキング(平成4→7)の有無をTracking Index(TI)を求めることにより定量的に解析した。

その結果，3年間のインターバルで健診を行った同一小児183名において，肥満度，総コレステロール(TC)，HDL C，LDLCおよび動脈硬化指数には強いトラッキングが認められた。また，各動脈硬化危険因子は，低年齢(小学1年→小学4年)でのトラッキングに比較して，高年齢(小学4年→中1年)でのトラッキングのほうが強く，肥満度や血清脂質値は年齢が高くなるほどその個人のもつ値の継続性が高まること示された。したがって，小学校低学年より積極的に生活習慣の改善を指導し，トラッキングの強くなる小学校高学年までに動脈硬化危険因子の軽減・排除を行うことが重要であると思われる。

見出し語：コホート，動脈硬化危険因子，トラッキング，Tracking Index，相関係数，生活習慣

【はじめに】

本研究の目的は，小児期における生活習慣，肥満および高脂血症などの成人病の危険因子と，将来の成人病発生との関係を科学的に解明することである。平成2年度よりコホート調査のシステム作りを行ない，平成4年度より追跡調査を開始した。本年度(平成7年)の健診の実施事項および結果に

ついて報告する。さらに今回，平成4年と7年度に健診を受けた同一児童・生徒の健診データのトラッキング現象を解析した。

【対象】

1) 対象コホート

千葉県芝山町(総人口約8600名)に居住する幼児および児童，生徒。人口の移動の少ない農業地

順天堂大学小児科 (Department of Pediatrics, Juntendo University School of Medicine)

域であり、この地区の児童は町内の3小学校と1中学校に通学している。

2) 今年度の対象者

児童・生徒290名。内訳は、①小学4年全員(100名)、中学1年全員(95名)、②前年度の健診(総受診数282名)で動脈硬化危険因子を認めた小、中学生徒95名(追跡健診)。

なお、検査の実施にあたっては、全員の保護者より同意を書面で得た。

[方法]

1) 検査項目

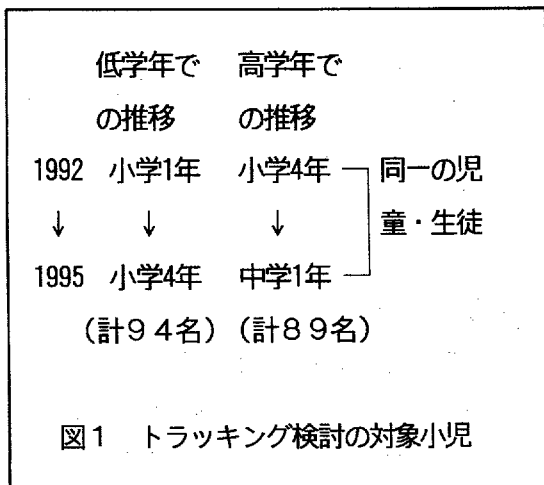
各学校で午前中に健診を実施(平成7年10月)

検査項目は、肥満度、血液総コレステロール(TC)、HDLコレステロール(HDLC)、中性脂肪、GOT、GPT、血圧。

オプションとして、リポ蛋白(a)濃度、LDL粒子サイズ(4)を測定した。なお、血圧は自動血圧計で測定し、LDLコレステロール(LDLC)はFriedwald式より算出した。

2) トラッキング現象の検討

トラッキングを解析した対象(図1)：



同一児童・生徒において、平成4年度および7年度の3年間のインターバルでの、検査値のトラッキ

ングを定量的に解析した。低年齢でのトラッキング(小学1年→小学4年)と高年齢でのトラッキング(小学4年年→中学1年)について検討した。

解析方法：

①相関係数

同一小児における1992年と1995年の検査値間の相関係数(r)とp値を求めた。

②トラッキング係数(Tracking Index: TI)

各検査値の3年間での変動の傾向を、個人の検査値の集団の中でのレベル(Quintile(5段階)に分類)の継続性を表すトラッキング指数を求めることにより定量的に解析した。

Tracking Indexの計算は、Nishioら(1)の定量的解析法によった(図2)。第1回目の検査での値をABCDの5群に分ける。各群は1/5ずつを含むようにする。第2回目の値も同じように5群に分ける。図1の横軸は第1回目の5群であり、縦軸は第2回目の5群である。第1回目と第2回目と同じ同一の群に所属した場合に円印とする。第1回目と2回目が1段階だけ異なる場合に三角印とする。その他は無印とする。

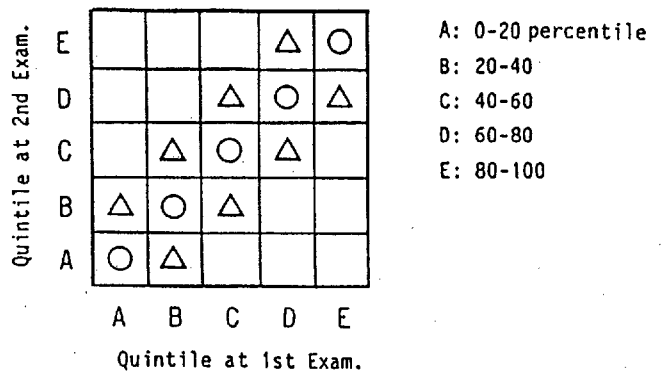


図2 Tracking Index の計算法

Tracking indexは次の計算式で求められる。

$$TI = T(s)/T(h) = (2x + y - z) / N / 0.24$$

xは円印の数, yは三角印の数, zは無印の数, Nはコーホート全体の数, 0.24は第1回目と第2回目全くでたらめ (at random) の場合の Th (h) の値である。TIが 1.0 であれば, トラッキングはなく, 1 以上であればトラッキングは存在する。この値が高いほどトラッキングの程度が強い。

3) リポ蛋白 (a)

同一小児205名について, 各個人の2~3年間での

血清リポ蛋白 (a) 濃度の変動を検討した。リポ蛋白 (a) は Latex比濁免疫法で測定した。

【結果】

1) 健診の結果を表1, 2に示す。

なお, 健診結果は全員に個別通知した。

2) トラッキング

3年のインターバルでの各検査値の相関係数および TI を表3に示した。さらに, 実際のトラッキングの状況を図4に示した。

3) リポ蛋白 (a)

同一小児における血清リポ蛋白 (a) 濃度の変化を図5に示した。

表1 健診結果

小4	肥満度 %	TC mg/dl	HDLC mg/dl	LDLC mg/dl	AI
男 (43名)	6.3±18.4	176±20	62±11	98±18	1.9±0.5
女 (55名)	8.6±15.7	177±24	60±12	100±22	2.0±0.6
全体 (98名)	7.5±16.9	177±22	61±12	99±20	2.0±0.6
中1					
男 (47名)	7.6±17.3	165±27	59±12	90±22	1.9±0.7
女 (47名)	1.8±18.7	175±28	63±13	93±24	1.9±0.6
全体 (94名)	5.1±18.3	170±27	61±13	93±23	1.9±0.6

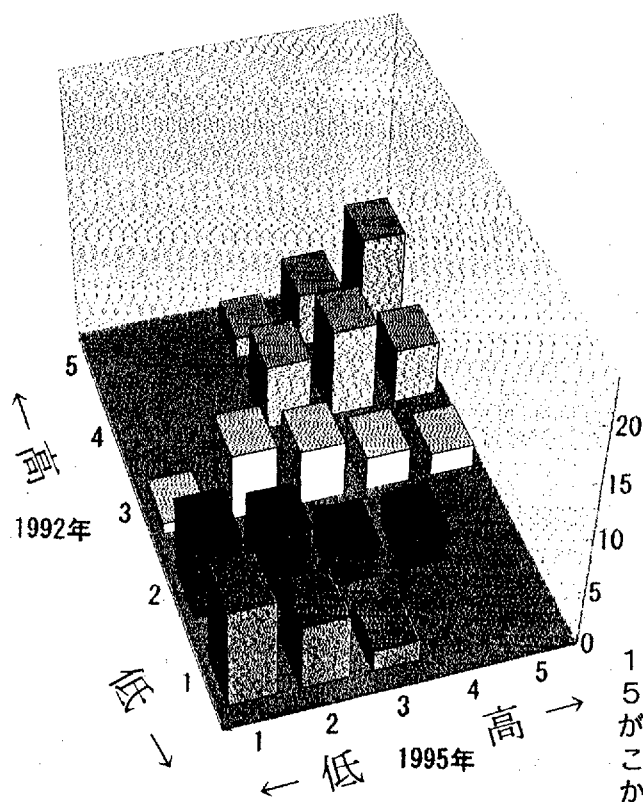
表2 1995年度健診判定結果

小4	肥満 ≥20%	肥満の内訳			高TC TC≥200	低HDLC HDLC<40	高TG TG>180	肝機能異常	高血圧	
		やせ	軽度	中度	高度					
男子 (45名)	8	1	5	1	2	6	0	0	1	2
女子 (55名)	13	2	6	6	1	10	1	1	0	5
合計 (100名)	21(21%)		11	7	3	16(16%)	1	1	1	7

中1	肥満 ≥20%	肥満の内訳			高TC TC≥200	低HDLC HDLC<40	高TG TG>180	肝機能異常	高血圧	
		やせ	軽度	中度	高度					
男子 (47名)	10	2	3	6	1	5	0	1	1	1
女子 (48名)	5	6	2	2	1	10	0	1	0	0
合計 (95名)	15(16%)		5	8	2	15(16%)	0	2	1	1

表3 同一小児における検査値（1992年と1995年）の相関係数とトラッキング指数

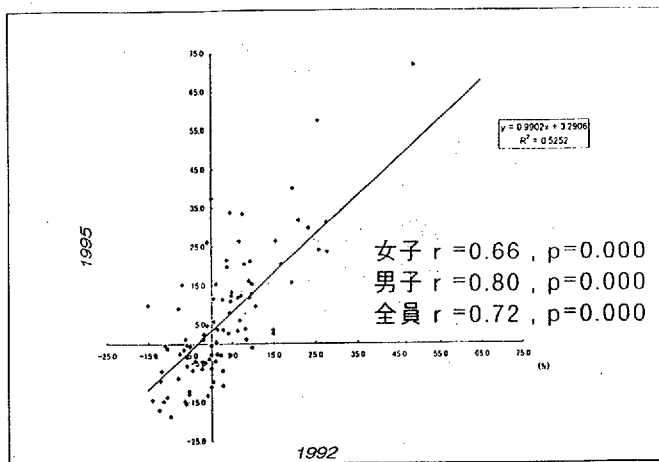
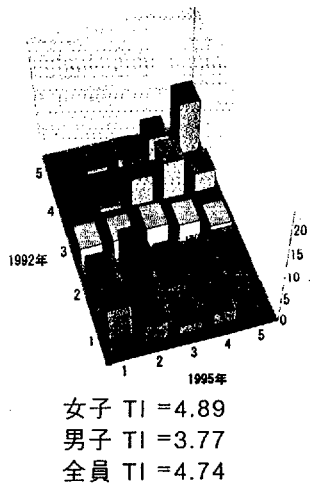
	小1→小4(男子)			小1→小4(女子)			小1→小4(計)			小4→中1(男子)			小4→中1(女子)			小4→中1(計)		
	n	TI値	r値	n	TI値	r値	n	TI値	r値	n	TI値	r値	n	TI値	r値	n	TI値	r値
肥満度	42	3.77	0.80 (P=0.000)	52	4.89	0.66 (P=0.000)	94	4.74	0.72 (P=0.000)	44	5.97	0.82 (P=0.000)	45	5.37	0.92 (P=0.000)	89	5.29	0.87 (P=0.000)
血压(最大)	35	-	0.36 (P=0.035)	48	-	0.30 (P=0.036)	83	2.66	0.34 (P=0.002)	43	-	0.36 (P=0.018)	46	-	0.17 (P=0.261)	89	1.83	0.28 (P=0.009)
血压(最小)	35	-	0.14 (P=0.433)	48	-	0.31 (P=0.033)	83	1.46	0.25 (P=0.022)	43	-	0.35 (P=0.020)	46	-	0.22 (P=0.139)	89	2.48	0.28 (P=0.008)
TC	33	3.28	0.57 (P=0.000)	45	4.72	0.80 (P=0.000)	78	4.22	0.72 (P=0.000)	42	5.75	0.82 (P=0.000)	46	5.43	0.75 (P=0.000)	88	4.97	0.77 (P=0.000)
HDLC	33	3.91	0.52 (P=0.002)	45	4.26	0.62 (P=0.000)	78	3.85	0.58 (P=0.000)	42	5.46	0.82 (P=0.000)	45	3.70	0.76 (P=0.000)	87	4.93	0.78 (P=0.000)
LDLC	33	3.79	0.52 (P=0.002)	45	4.35	0.68 (P=0.000)	78	3.95	0.63 (P=0.000)	42	4.56	0.69 (P=0.000)	45	5.56	0.74 (P=0.000)	87	5.03	0.71 (P=0.000)
動脈硬化指数	33	3.41	0.52 (P=0.002)	45	3.61	0.68 (P=0.000)	78	3.85	0.60 (P=0.000)	42	4.66	0.83 (P=0.000)	45	4.91	0.80 (P=0.000)	87	4.74	0.81 (P=0.000)
中性脂肪	33	1.77	0.00 (P=0.995)	45	2.50	0.30 (P=0.046)	78	2.19	0.15 (P=0.178)	42	1.49	0.18 (P=0.252)	46	3.89	0.50 (P=0.000)	88	2.18	0.31 (P=0.003)
GOT	33	-	0.66 (P=0.000)	45	-	0.41 (P=0.005)	78	3.74	0.51 (P=0.000)	42	-	0.82 (P=0.000)	46	-	0.44 (P=0.002)	88	3.27	0.70 (P=0.000)
GPT	33	-	0.81 (P=0.000)	45	-	0.38 (P=0.010)	78	2.99	0.66 (P=0.000)	42	-	0.98 (P=0.000)	46	-	0.58 (P=0.000)	88	3.69	0.96 (P=0.000)



トラッキング図の見方

1992年の総コレステロール(TC)値により5群(1(低値)→5(高値))に分類された小児が(1992年側から見る), 1995年にはどこの群(1(低値)→5(高値))に再分布しているか(1995年側から見る)を示している。

肥満度 小学1年→小学4年 (女子52名、男子42名、計94名)



肥満度 小学4年→中学1年 (女子45名、男子44名、計89名)

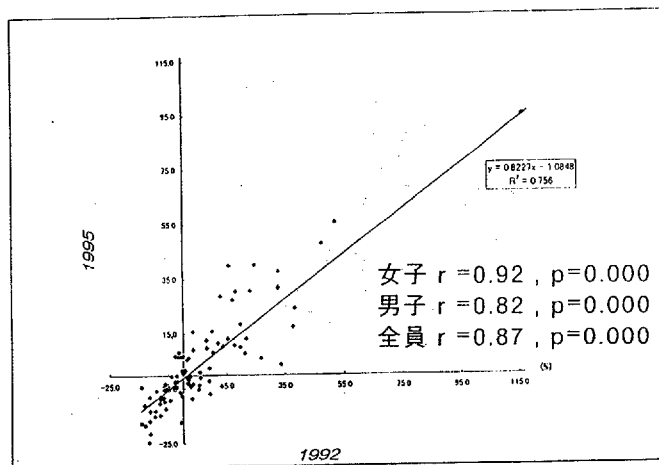
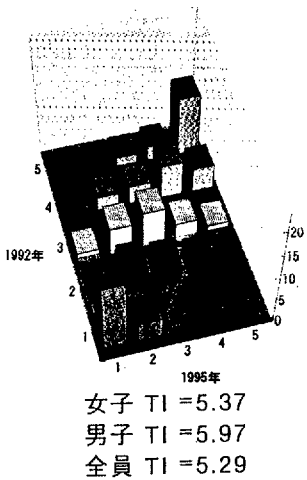
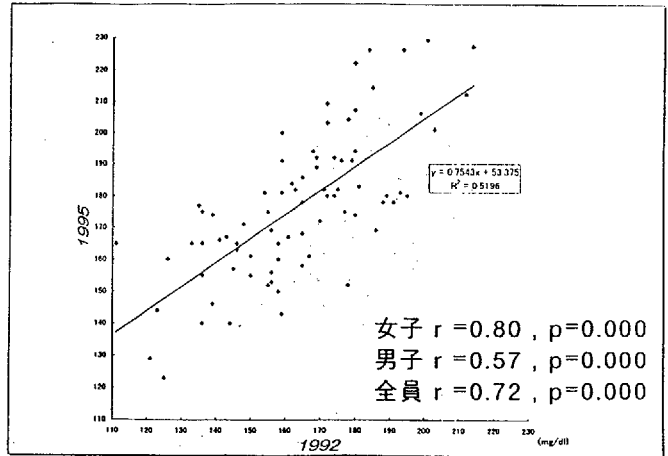
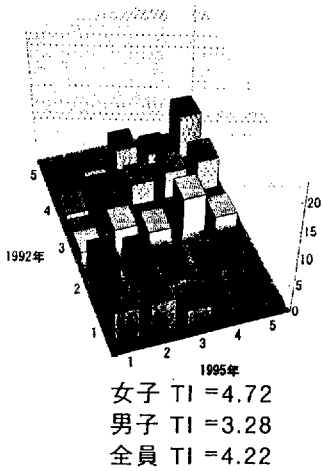


図4-1 肥満度のトラッキング

T-CHO 小学1年→小学4年 (女子45名、男子33名、計78名)



T-CHO 小学4年→中学1年 (女子46名、男子42名、計88名)

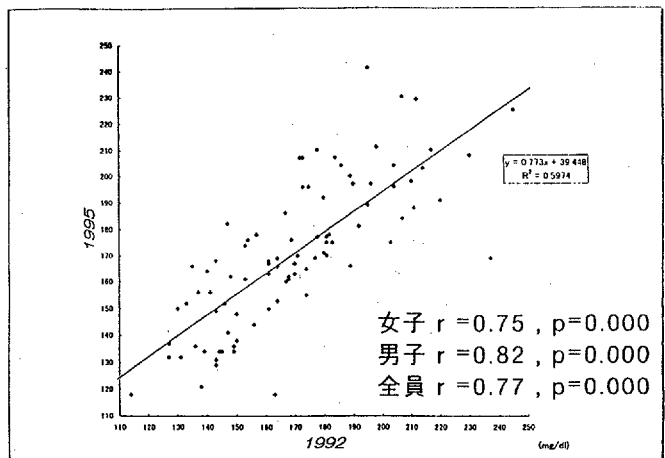
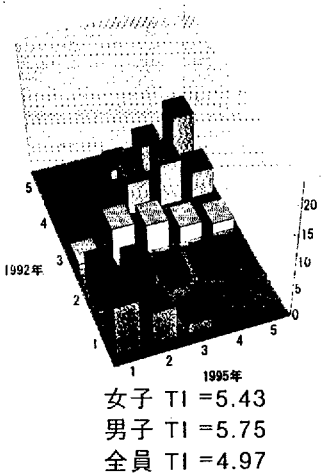
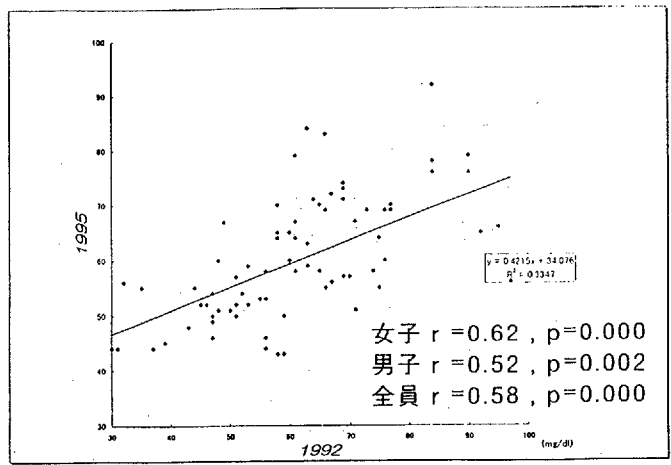
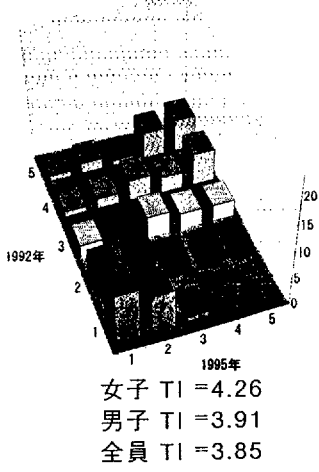


図4-2 TCのトラッキング

HDL-C 小学1年→小学4年 (女子45名、男子33名、計78名)



HDL-C 小学4年→中学1年 (女子45名、男子42名、計87名)

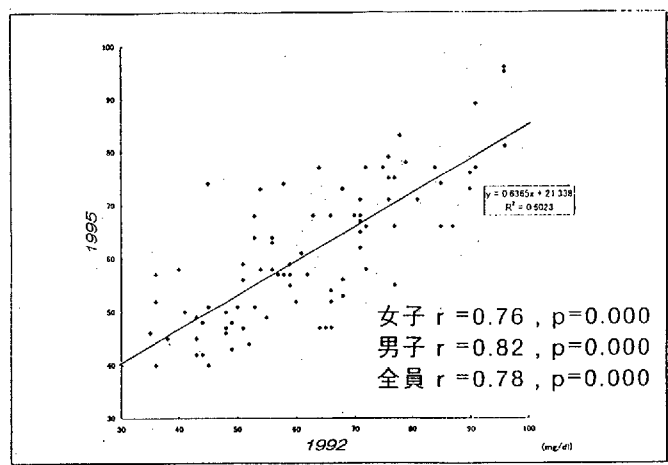
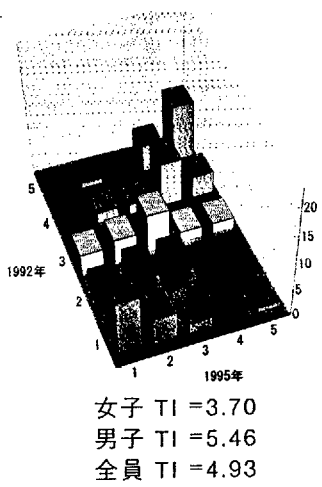
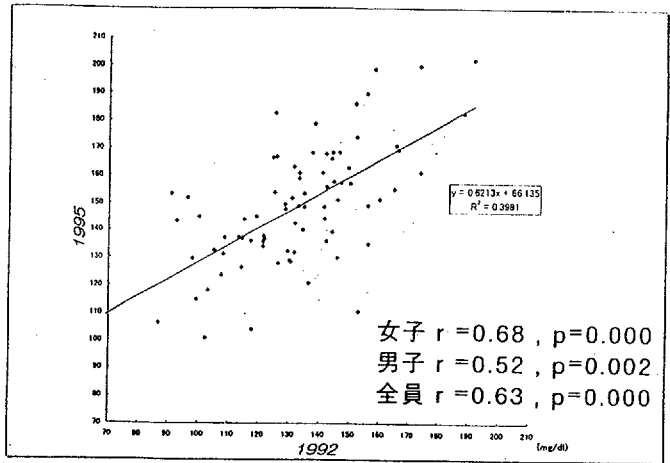
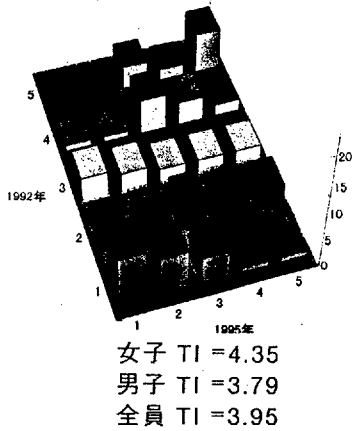


図4-3 HDLCのトラッキング

LDL-C 小学1年→小学4年 (女子45名、男子33名、計78名)



LDL-C 小学4年→中学1年 (女子45名、男子42名、計87名)

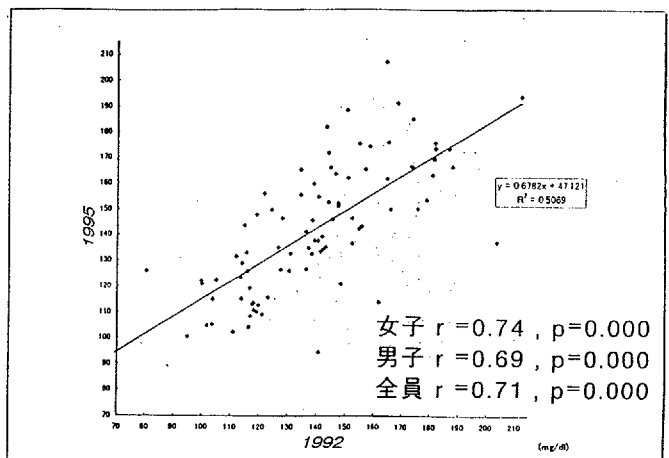
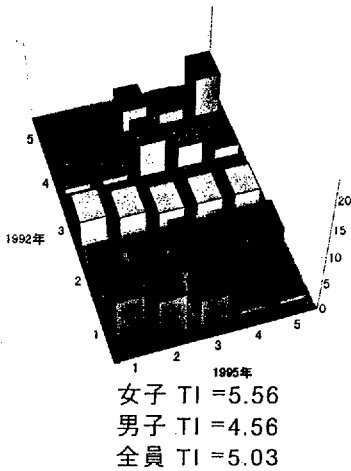
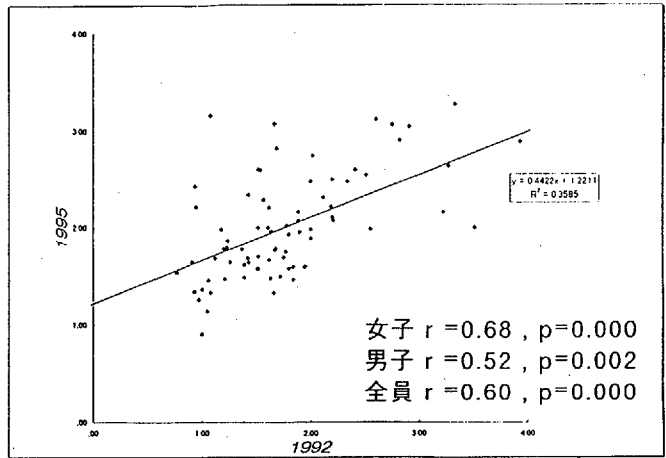
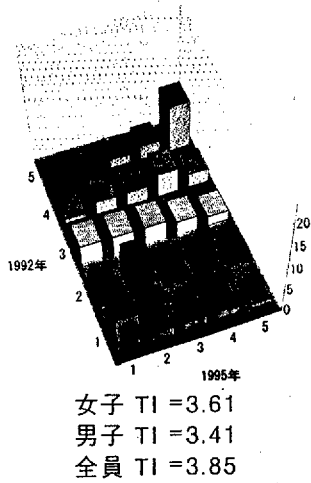


図4-4 LDLCのトラッキング

動脈硬化指数 小学1年→小学4年 (女子45名、男子33名、計78名)



動脈硬化指数 小学4年→中学1年 (女子45名、男子42名、計87名)

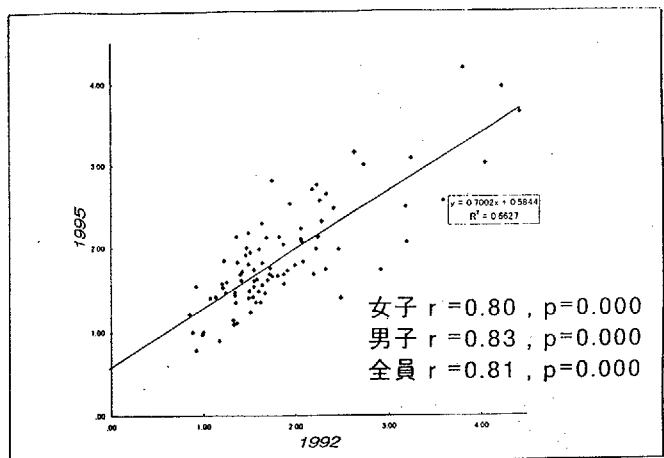
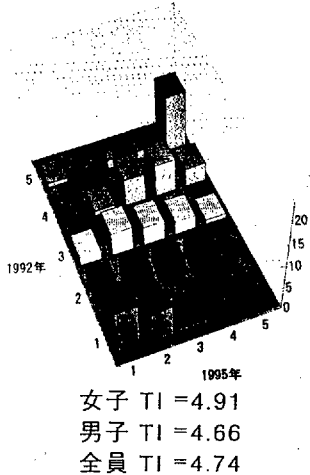


図4-5 動脈硬化指数のトラッキング

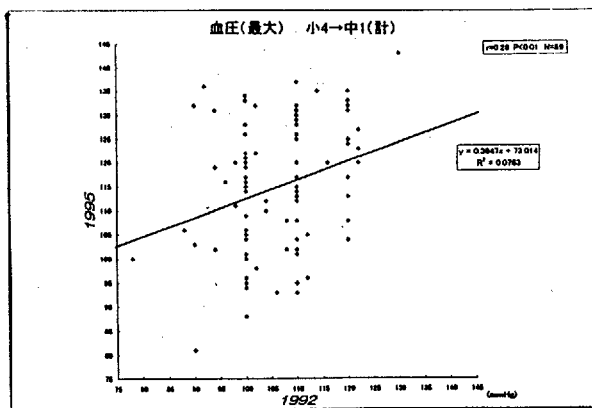
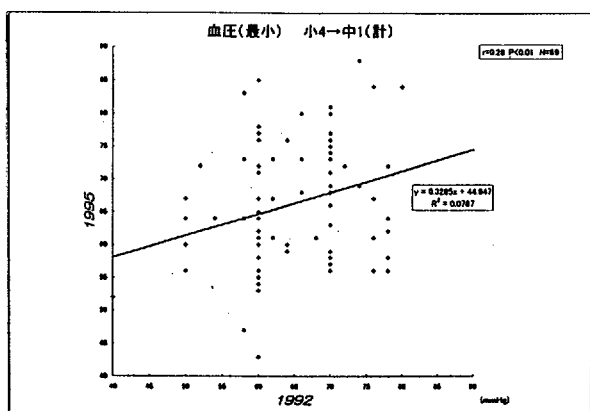
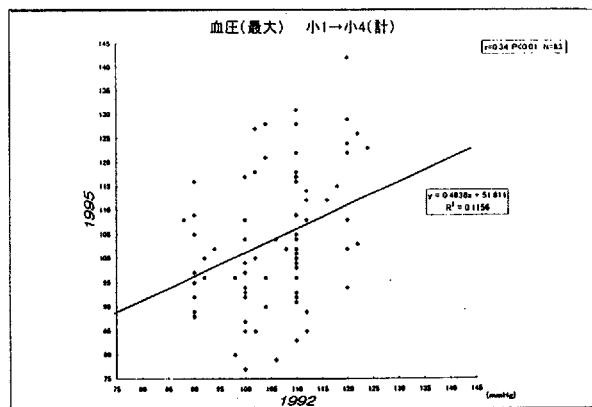
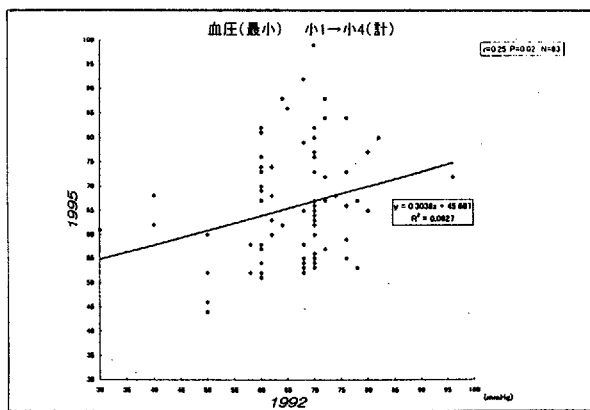


図4-6 血圧のトラッキング(相関度)

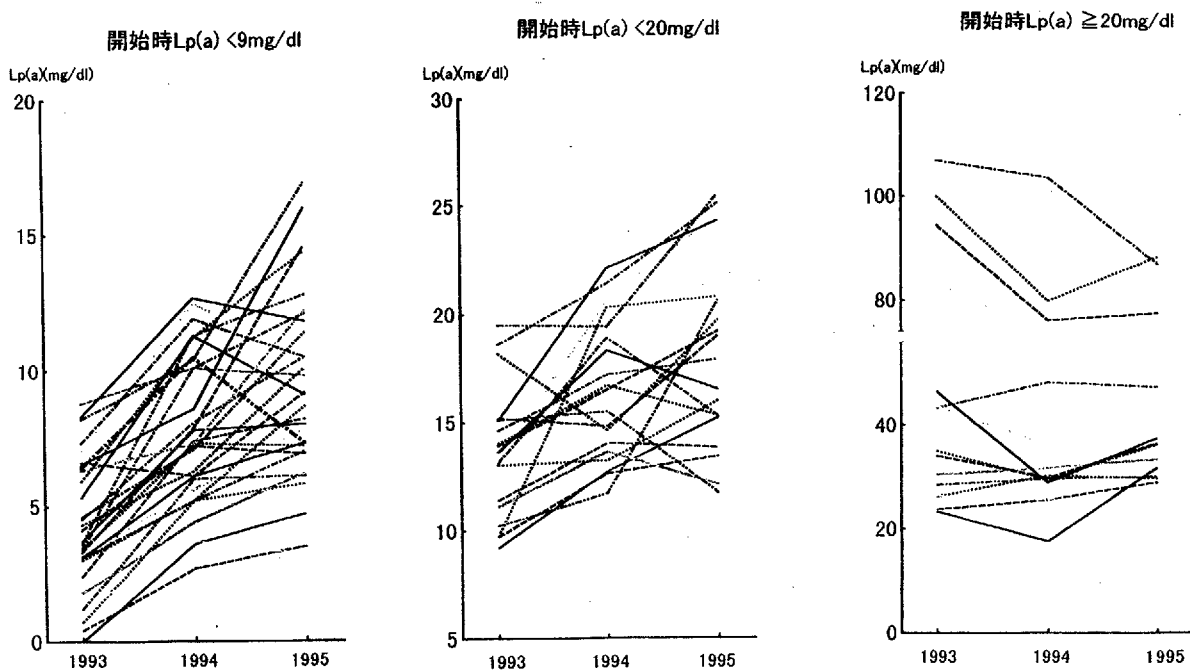


図5 リポ蛋白(a)の3年間での変化

[考案]

1) 同一小児183名の3年間の追跡において、肥満度、TC、HDL-C、LDL-CおよびA Iは強いトラッキング傾向を示した。血圧値も弱いトラッキング傾向を示した。すなわち、小児のもつ動脈硬化危険因子は、初回検査値が低値であったものは3年後も低い傾向であり、高値であったものは3年後も高い傾向がみられるという、トラッキング現象があることが確認された。

2) 動脈硬化危険因子のトラッキング指数は、低年齢(小学1年→小学4年)より高年齢(小学4年→中学1年)のほうが高く、各個人のもつ肥満度や血清脂質値などの異常は、年齢が高くなるにつれてその継続性が高まると考えられた。

3) 本コーホート小児の生活習慣と検査値との相関については、平成4年度の報告書でも考察したが、肥満や脂質値へ有意に影響を与えている生活習慣は、運動の好き嫌い、運動量、運動部への入部、早食い、両親の肥満などであった。肥満や脂質異常などの動脈硬化危険因子は、食事や運動などの日常の生活習慣の影響を受けているので、何らかの有効な介入により、生活習慣の改善が行なわれなければ、検査値は同じ傾向を持続することができることが示された。

今回のトラッキングの検討より、介入の開始時期としては、トラッキングのまだ弱い小学校低学年(小4まで)が理想的であり、トラッキングの強くなる小学高学年までに生活習慣の改善を指導して動脈硬化危険因子の軽減・排除を行っておくことが重要であると思われた。

4) リポ蛋白(a)濃度は遺伝的に規定されており、環境因子の影響はほとんど受けないであろうと考えられていた。また、実際これまでに同一

小児について血清リポ蛋白(a)を経時(年)的に測定した報告はなかった。今回、リポ蛋白(a)濃度は成長に伴い増加する傾向が確認された。しかし、身長増加率や肥満度の変化率とは一定の傾向が認められなかった(本報告ではデータ未呈示)。今後、リポ蛋白(a)の増加に影響を与える原因を検討する必要がある。

[まとめ]

小学1年から中学1年生の児童・生徒を対象に動脈硬化危険因子のトラッキングを解析した結果、肥満度や血清脂質値の異常は、年齢が高くなるほどその異常の継続性が高まっている(トラッキングが強い)ことが示された。

健診の実施にあたり多大なるご理解と協力をいただいた町教育委員会、各小中学校の学校長および養護教諭の諸先生方および地元医師会の先生方に深謝します。

[参考文献、発表]

- 1) Nishio T, Mori C, Haneda N, et al:
Quantification of blood pressure tracking of children by tracking index. The Shimane Heart Study. Jpn Cir J 51:1404-1408, 1987
- 2) 藤原サチ, 有阪 治, 他. 小児のLipoprotein (a)フェノタイプの検討. 第29回日本小児内分泌学会, 岡山, 11月, 1995
- 3) 藤原サチ, 有阪 治, 他. 小児におけるLDLサブクラス (small dense LDL) の検討 (第2報). 第29回日本小児内分泌学会, 岡山, 11月, 1995
- 4) 藤原サチ, 有阪 治, 織茂良子, 他. 小児におけるLow-density lipoprotein サブクラスの検討. 日本小児科学会雑誌 100:94-95, 1996

- 5) 有坂 治, 藤原サチ, 織茂良子, 他. 小児におけるLipoprotein(a) 表現型の検討. 日本小児科学会雑誌 100:96-97,1996. in press
- 6) Arisaka O, Fujiwara S, et al. Lipoprotein (a) phenotypes in Japanese children: Cohort study. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 7) Arisaka O, Fujiwara S, Orimo R, et al. Characterization of low-density lipoprotein subclasses in children. Metabolism, in press

SUMMARY

TRACKING OF RISK FACTORS FOR ATHEROSCLERIS AT 3-YEAR INTERVALS IN SCHOOL CHILDREN: SHIBAYAMA COHORT STUDY.

Arisaka O, Fujiwara S, Orimo R.

Department of Pediatrics, Juntendo University School of Medicine.

Atherosclerosis begins in childhood, and obesity, dyslipidemia and hypertension are well known risk factors for the disease. In order to clarify the extent to which these risk factors change or persist within children during growth, we tracked the values of various risk factor in individual school children.

The subjects were 183 school children who underwent two determinations in 1992 (6-year-old group (n=94) and 9-year-old group (n=89)) and 1995 (same children who underwent determination in 1992). The relationship between initial risk factor values (obesity (OB) index, cholesterol (TC), high-density lipoprotein-C (HDL-C), triglyceride (TG) and blood pressure (BP) to subsequent values over each 3-year interval was evaluated by calculating the tracking index (TI). TI indicates the trend of persistence of quintile rank of each individual value in a group during follow-up. A TI exceeding 1 indicates the existence of tracking; the higher the index, the stronger the trend of tracking. The results are shown in the Table.

Table. Tracking index of risk factors in a 3-year interval

	OBindex	TC	HDL-C	TG	LDL-C	AI	Sys BP	Dias BP
6→9 Yr(n=94)	4.7	4.2	3.8	2.1	3.9	3.8	2.6	1.4
9→12 Yr(n=89)	5.3	5.0	4.9	2.1	5.0	4.7	1.8	2.5

Remarkable tracking of risk factors, particularly AI, LDL-C, HDL-C and OBindex was observed in individual children over the 3-year follow-up period. Furthermore, it appeared that TI during 3 years was higher in the older group than in the younger group, suggesting that dyslipidemia or obesity in individuals tends to persist with aging.



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]平成7年度は、小学4年全員(100名)と中学1年全員(95名)、および前年度健診で何らかの動脈硬化危険因子を認めた95名の児童・生徒の計290名について健診を行なった。また、平成4年度と今年度の2回の健診を受けた同一小児について、肥満度、血清脂質、血圧の各値のトラッキング(平成4-7)の有無を Tracking Index(TI)を求めることにより定量的に解析した。

その結果、3年間のインターバルで健診を行った同一小児183名において、肥満度、総コレステロール(TC)、HDL-C、LDL-C および動脈硬化指数には強いトラッキングが認められた。また、各動脈硬化危険因子は、低年齢(小学1年-小学4年)でのトラッキングに比較して、高年齢(小学4年-中1年)でのトラッキングのほうが強く、肥満度や血清脂質値は年齢が高くなるほどその個人のもつ値の継続性が高まることが示された。したがって、小学校低学年より積極的に生活習慣の改善を指導し、トラッキングの強くなる小学校高学年までに動脈硬化危険因子の軽減・排除を行うことが重要であると思われた。