

厚生科学研究

分担研究：子どものライフスタイルと生活習慣病に関する研究

研究課題 = 小児における生活習慣の低比重リポ蛋白(LDL)粒子サブクラスに及ぼす影響

有阪 治 獨協医科大学小児科

研究目的 =

小児期における生活習慣の肥満や高脂血症などの成人病の危険因子に及ぼす影響を明らかにするために、小児コ - ホ - ト集団で、(1) 各個人の肥満度・血圧・血清脂質値を追跡してトラッキング現象の有無を検討し、さらに、(2) 動脈硬化の進展に強く関与するとされる小粒子低比重リポ蛋白 (Low-density lipoprotein: LDL) の小児での発現頻度を検討した。

研究方法 =

対象コ - ホ - ト：千葉県S地区の小・中学生 (600 名)

方法：平成4年より毎年10～11月に小児成人病検診を実施し、身体測定、血圧測定および採血を行った。

今年度は、過去の検診データを解析し、動脈硬化危険因子のトラッキング現象を検討した。トラッキング現象は、Nishio らの定量的解析法 (文献1) により、個人の検査値の集団内での位置 (Quintile (値を小から大に5段階に分類)) の継続性を表すトラッキング指数(TI)を求めることにより検討した。TI 値が1であればトラッキングがなく、1以上であればトラッキングが存在し、この値が大きいほどトラッキングが強い。

血清 LDL 粒子サブクラス (粒子径) の測定は、すでに報告した gradient gel electrophoresis 法 (文献2) で行った。LDL 粒子径が 25.5 nm 以下のものを小粒子 LDL と判定した。

結果 =

(1) 各検査値のトラッキング指数(TI)を表1に示す。

表1 各検査値のトラッキング指数(TI)

| | 肥満度 | TC | HDLC | TG | 動脈硬化指数 | 収縮期血圧 |
|--------------|-----|-----|------|-----|--------|-------|
| 小1 小4 (n=94) | 4.7 | 3.8 | 3.5 | 1.8 | 3.5 | 2.5 |
| 小4 小1 (n=89) | 5.3 | 5.0 | 4.9 | 2.2 | 4.7 | 1.8 |

(2) 小粒子 LDL の発現頻度は小児では約 9% (640 名中)、成人では 19% (214 名中)、冠動脈疾患 39% (221 名中) であった。

考察 =

虚血性心疾患などの動脈硬化を基盤とした成人病の危険因子とされる肥満や高コレステロール血症はすでに小児期より存在し、それが将来の疾患発症につながると考えられている。最近、再度この考えを強く支持するデータが発表された (Berenson GS, et al. Association between multiple cardiovascular risk factors and atherosclerosis in children and young adults. N Engl J Med 338:1650-6, 1998)。動脈硬化の危険因子のうち食生活や運動量などの環境因子については、それらが動脈硬化の進展過程にどのように影響するかはまだ十分明かにされていない。

今回の検討で、肥満、脂質異常および動脈硬化指数などはトラッキング現象のあることが明らかであり、さらに、低年齢 (小学 1 年 - 小学 4 年) でのトラッキングより高年齢 (小学 4 年 - 中学 1 年) でのトラッキングのほうが強く、肥満や血清脂質などの異常は、年齢が高くなるほど異常の継続性が高まることが示された。したがって、小学校低学年において生活習慣の改善を指導し、動脈硬化危険因子の軽減・排除することが必要であると考えられた。

また、本研究では、それ自体が動脈硬化を強く惹起し、肥満・脂質異常・インスリン抵抗性などの動脈硬化を促進するとされる病態を集約した代謝マーカーとも考えられている LDL 粒子のサブクラスを測定した。血清コレステロール値と冠動脈疾患発症率とは必ずしも関連しない。しかし、動脈硬化形成性である LDL の粒子サイズが小さいほど冠動脈疾患の発症率が高くなることが最近明かにされている。

今回の検討で、小粒子 LDL の発現頻度が、小児 < 成人 < 冠動脈疾患患者であったことは、遺伝的因子のみならず、環境因子とされる食生活や運動などの生活習慣が、LDL 粒子サイズへ影響している可能性を示していると考えられた。今後、生活習慣の改善 (たとえば肥満の改善) により LDL 粒子サイズが変化するものなのかを明らかにしたい。

結論 =

(1) 肥満や血清脂質などの異常は、年齢が高くなるほど異常の継続性が高まることが示され、小学校低学年において生活習慣の改善を指導し、動脈硬化危険因子の軽減・排除することが必要であると考えられた。

(2) 環境因子である食生活や運動などの生活習慣が、動脈硬化惹起性の小粒子 LDL の発現に影響している可能性が示され、今後、生活習慣と LDL 粒子径の変化との関係を検討することが重要であると考えられた。

文献

- 1) Nishio T, et al. Quantification of blood pressure tracking of children by tracking index. The Shimane Heart Study. *Jpn Cir J* 1987;51:1404-1408.
- 2) Arisaka O, et al. Characterization of low-density lipoprotein subclasses in children. *Metabolism* 1997;46:146-148.