

血清脂質の高低異常に関する分類と 各種疾患、因子との関連について

重松 洋*

永野 志朗*

関原 敏郎*

はじめに

血清脂質の異常は、従来高い方の異常、高脂血症が問題とされ、WHOでは血清総コレステロール (TC)、トリグリセリド (TG) 及びリポ蛋白パターンより6つの表現型 (I, IIa, IIb, III, IV, V) に分類している。

これら表現型の中で、高コレステロール血症 (以下高CH血症) を伴うIIa, IIb, III型は動脈硬化性疾患と強い関連を有し、高カイロミクロン血症を伴うI, V型は膵炎、高TG血症を伴うIV, V型は糖尿病、肝疾患との関連はよく知られている。

ところが、最近、高脂血症を呈さずに脳卒中、心筋梗塞等の動脈硬化性疾患を発症する中に、高比重リポ蛋白 (HDL) のCH含量の低いものがあり、現在では低HDL-CH血症はこれら疾患の独立した危険因子となっている¹⁾。

更に、日本人の疫学調査より、血清CH低値群からの脳卒中発症頻度が高い事²⁾、アメリカ・フラミンガムの人口調査で、血清CH

の低い群から大腸癌の発生が多い事等³⁾ 低脂血症の意義に関しても十分考慮する必要があるという考えが出された。しかし、このような新しい概念に対し、従来の高脂血症を中心とするタイプ分類では対応できず、高脂血症、低脂血症及びHDL-CHを含めた共通の枠組みで分類する必要にせまられた。

その試みの1つとして、われわれは表1の分類を行った⁴⁾。すなわち、血清CH、TGの高低により大きく9つに分けた。血清CHの正常上限は従来の慣例に従い219mg%とし、下限に関しては、はっきりとした根拠はないが、目安として、150mg%とした。TGは正常上限を従来通り、149mg%迄とし、下限はCH同様、はっきりした根拠はないが50mg%とした。

命名法に関しては、高脂血症は従来通り、CH↑、TG～はIIa、CH↑、TG↑はIIb、CH～、TG↑はIVとした。次いでCH↑、TG↓はIIc、CH↓、TG↑はIVc、CH～、TG↑はL₄、CH↓、TG～はLa、CH↓、TG↓はLbと新たに命名し、正常Nを加え9つとした。(IIc, IVc, L₄, La, Lbの命名

* 慶應義塾大学保健管理センター

血清脂質の高低異常に関する分類と各種疾患、因子との関連について

表 1. 血清脂質の高低異常に関する分類法

文献 4) より

TG

	50mg/dl		50mg/dl	
TC	IIc	{ h n l	IIa	{ h n l
	L ₄	{ h n l	N	{ h n l
	Lb	{ h n l	La	{ h n l

220mg/dl

150mg/dl

法の根拠については文献4)を参照)。

又 HDL-CH に関しては、正常上限を69 mg%, 下限を40mg%とし、高値のもの h, 正常 n, 低値 l とし、それぞれ9タイプの末尾に付し、合計27群に分けた。

次に、新しいタイプ分類を実際の人口集団での適用を試み、更に一部検査成績との関連をみたので報告する。対象集団は30~65歳の慶應大学教職員1628名(男1115, 女513)とした。

結 果

表 2 は全症例を27群に分類したもので、タイプ IIa は男131, 女73, IIb は男75, 女13, IV は男135, 女19, IIc は男4, 女7, IVc は男18, 女0, L₄ は男67, 女69, Lb は男73, 女34, La は男121, 女68で正常Nは男491, 女230であった。

高脂血症の頻度は男で IV, IIa, IIb の順であり、女では IIa, IV, IIb の順であった。

一方、低脂血症では、男が CH の低値を示

表 2. 血清脂質高低異常型の分布

型	男性	女性	合計	
IIa	{ h 34 n 92 l 5	{ 31 42 0	{ 65 134 5	{ 204 (12.5%)
IIb	{ h 7 n 59 l 9	{ 0 13 0	{ 7 72 9	{ 88 (5.4%)
IV	{ h 7 n 104 l 24	{ 2 13 4	{ 9 117 28	{ 154 (9.5%)
IIc	{ h 2 n 2 l 0	{ 2 5 0	{ 4 7 0	{ 11 (0.7%)
N	{ h 79 n 397 l 15	{ 64 163 3	{ 143 560 18	{ 721 (44.3%)
IVc	{ h 1 n 9 l 8	{ 0 0 0	{ 1 9 8	{ 18 (1.1%)
L ₄	{ h 23 n 44 l 0	{ 42 27 0	{ 65 71 0	{ 136 (8.4%)
Lb	{ h 8 n 63 l 2	{ 7 25 2	{ 15 88 4	{ 107 (6.6%)
La	{ h 8 n 102 l 11	{ 9 52 7	{ 17 154 18	{ 189 (11.6%)
計	1115	513	1628	(100.1%)

す La, CH・TG 両者とも低値を示す Lb, TGのみ低値を示す L₄ の順にあり、CH・TG の一方のみが高値を示し、もう一方が低値を示す IIc, IVc の頻度は非常に少なかった。

女では、L₄, La, Lb の順で多く、男と異なる頻度を示したが、IIc, IVc に関しては男と同様極めて少ない頻度であった。

全体的にみると、正常者の分布は男、女とも44~45%と同じ割合を示したが、IIa, IIb, IV型等高脂血症の割合が30.6%であるのに対し、女では20.4%と低く、逆に La, Lb, L₄ 等低脂血症は男が23.5%占めるのに

対し, 女では33.4%と多い割合を示した。

しかし, IIc, IVcは男, 女とも極めて低い割合であった。

一方HDL-CHに関しては, 従来から女で高値であるというのが定説で, こうした事を反映して, 今回の対象集団においても, 女では低HDL-CH血症の割合は少なく, 全体の3.1%を占めるのにすぎないのに対し, 男では6.6%と約2倍の頻度があり, 逆に高HDL-CH血症は女で30.6%の割合を示すのに対し, 男では15%と約半分の割合であった。又各タイプ別でも, 同様の傾向がみられた。

次に, これら各タイプを肥満, 高血圧, 肝機能異常, 糖代謝異常, 心電図異常, 高尿酸血症等の臨床成績と対比したのが表3である。

肥満の定義は, 身長, 体重から比体重+120%以上とした。高血圧は収縮期血圧160mmHg, 拡張期血圧95mmHg以上とし, 肝機能に関してはGOT, GPTが40u以上, γ GTP 70u以上, Al-p 220u以上を1つの目安として, 異常と判定した。

糖代謝異常に関しては, 空腹時血糖121mg%以上, 或は糖負荷試験(75g)を施行した者では, 最高値200mg%, 2時間値140mg%以上とした。心電図異常は心肥大, 冠不全等の虚血性変化, 多源性, 多発性心室性期外収縮, 心房細動, II度以上房室ブロック等を異常とした。高尿酸血症は尿酸値7.0mg%以上とした。

<肥 満>

男ではIV, IIb, IIa等の高脂血症, なかで

も高TG血症を伴う群に多くみられ, 低脂血症ではLa型に多くみられた。しかし高脂血症の中ではHDL-CHが正常, 低値群に多くみられたが高HDL-CHではIIaに一部認められたのみであった。一方, 女では全体に, 男に比べて頻度は少ないが, IV, IIa, IIb等の高脂血症に, 低脂血症では男と同様Laにみられた。これらの成績から肥満者には高脂血症を伴いやすいとした従来の報告と一致し, 更に肥満者には高HDL-CH者が少ないとする成績とも一致する。

<高血圧>

男では, IIb, IV, IIa等高脂血症での割合が多く, 逆に低脂血症では全体的に少なく, 正脂血症者よりも少なかった。女では全体に高血圧の割合は少なく, 大きな特徴は見られなかった。男で, 高血圧に高脂血症を合併する頻度が多い事は大変興味深く, 両者には直接代謝上の関連は考え難いが, 間接的に何か他の因子を介して関連すると思われる。

<肝機能異常>

男ではIIb, IV, IIa等高脂血症と, CHの低いLaに比較的多く認められるが, 前者には脂肪肝, アルコール性肝障害といった症例が多いのに対し, 後者は慢性肝炎, 肝硬変等の症例によると考えられ, 同じ肝機能異常においても2つのパターンに分けられる。

女では, 男にくらべて, 肝機能異常の割合は少ないが, 男と同様, IV, IIaの高脂血症, 低脂血症ではLaの頻度が多かった。

血清脂質の高低異常に関する分類と各種疾患，因子との関連について

表 3. 各種疾患・因子と血清脂質高低異常型との関係

		肥満	高血圧	肝機能障害	糖代謝異常	心電図異常	高尿酸血症
IIa-h	男女	2	4	4	3	3	1
		3	0	2	0	1	0
IIa-n	男女	10	10	10	11	5	3
		3	2	4	2	1	0
IIa-l	男女	1	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0
IIb-h	男女	0	1	3	4	0	0
		0	0	0	0	0	0
IIb-n	男女	18	9	15	12	3	8
		2	0	0	0	1	0
IIb-l	男女	3	2	0	1	0	2
		0	0	0	0	0	0
IV-h	男女	0	1	2	1	0	1
		0	0	0	0	0	0
IV-n	男女	39	10	12	0	10	12
		5	0	3	11	0	0
IV-l	男女	8	4	5	5	0	1
		0	0	0	0	0	0
IIc-h	男女	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0
IIc-n	男女	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0
IIc-l	男女	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0
N-h	男女	4	6	7	4	2	3
		2	1	1	2	3	0
N-n	男女	35	30	33	20	19	10
		13	2	8	5	1	0
N-l	男女	1	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0
IVc-h	男女	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0
IVc-n	男女	2	0	2	1	0	2
		0	0	0	0	0	0
IVc-l	男女	1	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0
L ₄ -h	男女	0	1	0	1	1	0
		0	0	2	0	0	0
L ₄ -n	男女	1	0	2	2	0	0
		0	2	0	2	1	0
L ₄ -l	男女	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0
Lb-h	男女	1	0	1	0	0	0
		0	0	0	0	0	0
Lb-n	男女	0	0	1	1	1	0
		0	0	0	0	0	0
Lb-l	男女	0	0	0	0	0	0
		0	0	0	0	0	0
La-h	男女	0	0	3	1	0	0
		0	1	1	0	0	0
La-n	男女	12	3	7	4	0	1
		3	0	0	2	0	0
La-l	男女	3	0	3	1	1	0
		0	0	2	0	0	0
計	男女	141	81	110	72	45	44
		31	8	23	24	8	0

〈糖代謝異常〉

男では, IIb, IIa, IV型高脂血症に多く認められたが, 低脂血症には殆んど認められず, L₄, Laにわずかに存在するにすぎなかった。

女は, 男にくらべて, 全体的に少なく, とくに, 高脂血症の合併は殆んどみられなかった。HDL-CHに関しては, 従来糖尿病患者で低値を示すという報告は多いが, 今回の成績では, こうした傾向は見られなかった。

〈心電図異常〉

男は IIa, IV, IIbの高脂血症での頻度が多いが, 低脂血症群では殆んどみられず, HDL-CHに関しても低値群での頻度が多かった。一方女では心電図異常の頻度は少なく, 一定の傾向はみられなかった。

〈高尿酸血症〉

尿酸値と血清脂質とくにTGとの関連は以前から指摘されていたが, 今回の調査においても, IIb, IV型等高TG血症を伴う群に高尿酸血症の合併がみられ, 両者の関連を強く示唆している。しかし, CHとの関連は少なく, また同じ高TG血症でもHDL-CH高値の例では殆んど高尿酸血症は認められず, 大変興味深い。一方, 女では殆んど高尿酸血症はみられず, 脂質との関連も少なかった。

考 察

従来より, 高脂血症とくに高CH血症と動脈硬化性疾患との関連はよく知られているが, 最近, HDL-CHは動脈硬化性疾患に対

する負の危険因子として注目され, 更に低脂血症から大腸癌, 脳出血等の発症頻度が多い事より, 高脂血症とともに, 低脂血症にも関心を払う必要に迫られた。

そこで, われわれは前述の分類を試みた。しかし, この分類法には多少の問題が残る。例えば, 血清TC, TGの正常範囲の設定である。TCに関しては, 上限値を219mg%としたが220mg%を超えると動脈硬化性疾患とくに虚血性心疾患の発症頻度が指数函数的に増加するという疫学調査のもとに設定したが, 下限値に関しては, 根拠となる臨床成績が少なく, 一つの目安として定めた。TGに関しては, TC以上に疾病との関連は不鮮明であり, 従来, 経験的に定められている値を目安とした。HDL-CHに関しても, TG同様, 臨床成績が少なく, 設定根拠に乏しいが, 一応40~70mg%とした。

以上のようにTC, TG, HDL-CHのいずれも疾病との関連報告が少ない為, 正常値の設定根拠が十分でないが, 今後多くの臨床成績が報告された時点で多少の修正を要すると思われる。

次いで問題となるのは, 今回の分類ではI型, III型, V型が全く無視されている点である。しかし, I, III型の発症頻度は大変少なく, I型は小児期に発症し, 診断確定しているものが多く, III型は人口1万人に1人の割合といわれ, 2~3000人の人口集団では無視しても差し支えない。V型に関しても, 前2者ほどではないが, 頻度は少なく, 更に血清脂質濃度, リポ蛋白パターンより容易に診断可能である。従って, 一般の人口集団を対象とする場合には, TC, TG, HDL-CH濃度

のみで診断して差し支えない。

次いで疾患との関連では、従来の報告通り高脂血症では高血圧、肥満、糖代謝異常、肝機能異常、心電図異常、高尿酸血症等の関連が強く、とくに男でその傾向が強く浮きぼりにされている。

低脂血症に関しては、低 HDL-CH 血症で心電図異常との関連が認められた以外、疾患、各種因子とあまり関連は認められなかった。

しかし、低脂血症は癌、脳卒中等の関連が重要と考えられ、こうした因果関係をみるには長期間の経過観察が必要となる。

又、高脂血症においても、低 HDL-CH と

高 HDL-CH では疾患、因子に対する影響度も異なり、HDL-CH の独立因子としての働きが浮きぼりにされた。

文 献

- 1) Miller, G. J. and Miller, N. E. : Plasma high density lipoprotein concentration and development of ischemic heart disease. *Lancet* 1:16—19, 1975.
- 2) 嶋谷亮一, 小町喜男 : 日本人の栄養と循環器疾患, p1~42, 保健同人社, 東京1977.
- 3) Williams, R. B., Sorlie, P. D., Feinlieb, H., et al. : Cancer incidence by levels of cholesterol. *JAMA* 243 : 247~252, 1981.
- 4) 秦霞哉, 重松洋 : 血清脂質の高低異常に関する分類法. 動脈硬化10:1021~1028, 1982.