

都市在住高校生の血清脂質濃度

重松 洋* 斎藤 郁夫* 山崎 元*
山田 幸寛* 永野 志朗* 関原 敏郎*

<はじめに>

昭和60年度死因統計において、心臓病は脳血管疾患を抜いて2位となり、その主要因として心筋梗塞、狭心症等動脈硬化性疾患の増加があげられる。しかも今後これら疾患の増加、若年化が予想され、予防医学の面からも重要な課題となっている。

ところで、こうした傾向に拍車をかけたのが高脂血症者の増加である。

一般に高脂血症の成因は単一遺伝子の突然変異により発症する家族性高脂血症と、遺伝子変異の複合により発症する多因子性高脂血症とがある¹⁾。また、高脂血症は遺伝的異常を基盤にしながらも、食事、栄養状態、肥満、ストレス、老化等環境因子の影響を大きく受ける。とくに多因子性高脂血症は環境因子により遺伝子変異が誘発、顕性化されることが多い。従って、最近のわが国における高脂血症者の増加は環境の変化によりもたらされた可能性が高く、なかでも日常食事に占める動

物性脂肪の割合の増加、肥満者の増加等が大きな要因となっている。

また、同じ高脂血症を呈していても、家族性のものは多因子性に比べて発症年齢は早く、高脂血症の程度も重症で、動脈硬化の進行も早いとされ、とくに家族性高コレステロール血症(FH)は動物性脂肪を多く摂取する欧米では30~50歳で高率に心筋梗塞を合併する²⁾。

従って、動脈硬化性心疾患の予防は、まず第一に家族性高脂血症者を早期に発見し、適切な治療、生活指導を行うこと、また多因子性高脂血症に対してはそれを誘発する環境因子を取り除くことで、そのためになるべく早期に血清脂質を測定する必要がある。

そこで今回、高校生を対象として血清脂質を測定する機会を得たので、現在日本の都市に住む若年者の血清脂質がどのような状態にあり、動脈硬化性心疾患の発症率が最も高い国の1つ、アメリカと比較したので報告する。

<対象及び測定方法>

対象は 都市在住の 高校一年生 (15~16歳)

* 慶徳義塾大学保健管理センター

表1 総コレステロールの度数分布 (単位はmg/dl)

1	100 <	1	12	200 ~ 210	46
2	100 ~ 110	3	13	210 ~ 220	33
3	110 ~ 120	13	14	220 ~ 230	18
4	120 ~ 130	38	15	230 ~ 240	17
5	130 ~ 140	69	16	240 ~ 250	9
6	140 ~ 150	86	17	250 ~ 260	4
7	150 ~ 160	105	18	260 ~ 270	3
8	160 ~ 170	116	19	270 ~ 280	2
9	170 ~ 180	111	20	280 ~ 290	1
10	180 ~ 190	86	21	290 ~ 300	0
11	190 ~ 200	57	22	300 >	1

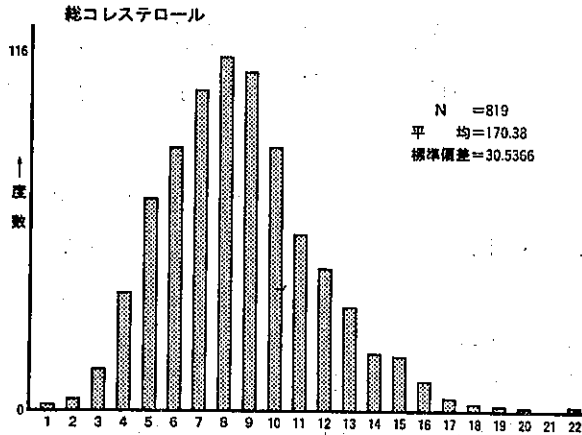


図1 総コレステロールの度数分布 (単位はmg/dl)

819人で、平均身長168.4cm、体重58.0kgであった。採血は朝食摂取(午前6:30~7:00頃)後、昼食前に行った。

総コレステロールは酵素法、HDLコレステロールはヘパリン・マンガンを用いた沈降法でVLDL、LDLを沈降させ、上層コレステロールを酵素法により測定した。なおTGは早朝空腹状態でないため、施行しなかった。

<成績>

総コレステロール

総コレステロール(TC)は平均170.38mg%で、その分布は表1、図1に示す通りである。すなわち、100mg%未満 1名、100~110mg%未満 3名、110~120mg%未満 13名、120~130mg%未満 38名、130~140mg%未

満 69名、140~150mg%未満 86名、150~160mg%未満 105名、160~170mg%未満 116名、170~180mg%未満 111名、180~190mg%未満 86名、190~200mg%未満 57名、200~210mg%未満 46名、210~220mg%未満 33名、220~230mg%未満 18名、230~240mg%未満 17名、240~250mg%未満 9名、250~260mg%未満 4名、260~270mg%未満 3名、270~280mg%未満 2名、280~290mg%未満 1名、290~300mg%未満 0名、300mg%以上 1名の計819名であった。

集団の95パーセンタイル以上を高コレステロール血症と定義すると今回の集団では230mg%以上約40名がこれにあてはまる。

一般に、95パーセンタイル以上の中で、その5%に家族性高コレステロール血症、10%

に複合型高脂血症による高コレステロール血症等単一遺伝子変異によるものが含まれ、残りの85%はいわゆる多因子による高コレステロール血症が含まれるといわれる¹⁾。従って、今回の集団には2名のFHと4名の複合型高脂血症、36名の多因子性高コレステロール血症が存在することになる。

一方、低コレステロール血症は集団の5パーセント以下とすると、今回は125mg%以下がこれにあてはまる。一般に低コレステロール血症は二次性のものを除いてはアポ蛋白Bの合成を司る遺伝子の変異によりもたらされる。しかし、アポ蛋白Bの異常による低コレステロール血症の多くは動脈硬化を起こしにくく、脳出血、がんの問題さえなければ長生きするといわれている²⁾。

HDL コレステロール

HDLコレステロールは平均52.29mg%で、その分布は表2、図2に示す通りである。

すなわち25mg%未満 3名、25~30mg%未満 6名、30~35mg%未満 25名、35~40mg%未満 60名、40~45mg%未満 103名、45~50mg%未満 163名、50~55mg%未満 146名、55~60mg%未満 126名、60~65mg%未満 78名、65~70mg%未満 44名、70~75mg%未満 31名、75~80mg%未満 18名、80~85mg%未満 11名、85~90mg%未満 3名、90~95mg%未満 2名であった。

HDL コレステロールは動脈硬化性心疾患の負の危険因子として知られており、従って、低HDLコレステロール血症が临床上問題となる。集団の5パーセント以下を低HDLコレステロール血症として分類すると35mg%が相当する。

表2 HDLコレステロールの度数分布 (単位はmg/dl)

1	25 <	3	9	60 ~ 65	78
2	25 ~ 30	6	10	65 ~ 70	44
3	30 ~ 35	25	11	70 ~ 75	31
4	35 ~ 40	60	12	75 ~ 80	18
5	40 ~ 45	103	13	80 ~ 85	11
6	45 ~ 50	163	14	85 ~ 90	3
7	50 ~ 55	146	15	90 ~ 95	2
8	55 ~ 60	126	16	95 ~ 100	0

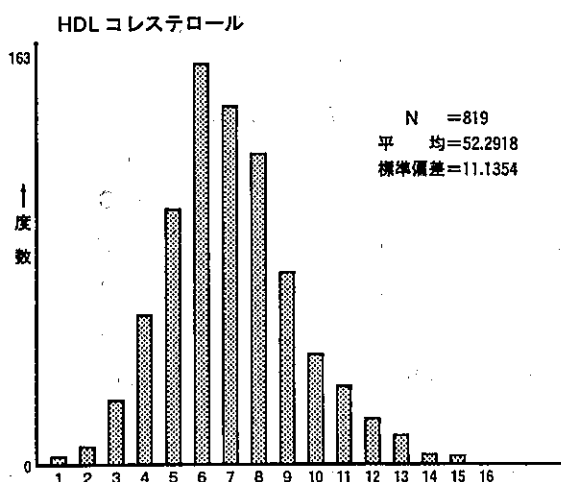


図2 HDLコレステロールの度数分布 (単位はmg/dl)

表3 総コレステロール/HDLコレステロール (A・I 指数)

級	級の限界	度数
1	1.715000~2.375000	66
2	2.375000~3.035000	262
3	3.035000~3.695000	235
4	3.695000~4.355000	158
5	4.355000~5.015000	58
6	5.015000~5.675000	23
7	5.675000~6.335000	10
8	6.335000~6.995000	3
9	6.995000~7.655000	3
10	7.655000~8.315000	1

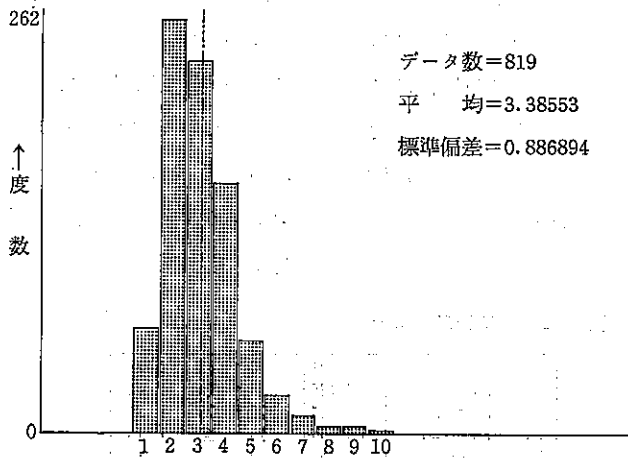


図3 総コレステロール/HDLコレステロール (A・I 指数)

一二次性低 HDLコレステロール血症はHDLを構成するアポ蛋白 A_I, A_{II} の遺伝子変異により発症する例が多く、解明されているものの多くは HDLコレステロール濃度は正常の1/10以下を示す。しかし、こうした症例は大変希れで、めったに遭遇する機会はない。通常みられる低 HDL コレステロール血症は正常の2/3~1/2のものが多いが、これらの原因は解明されていない。

現在、ApoA_I の DNA polymorphism からの検索が行われている。

一方、高 HDL コレステロール血症は長寿症候群とも呼ばれ、一部症例を除いて動脈硬

化を起しにくいとされている²⁾。今回の症例では、95パーセントイル以上75mg%が恐らく、これに相当すると思われる。

総コレステロール/HDLコレステロール (表3, 図3)

TC/HDL-C は動脈硬化指数として広く用いられ、この値が高いほど動脈硬化性疾患との関連は強いとされている。

今回の症例では平均3.38を示し、その内訳をみると1.71~2.37が66例、2.38~3.03 262例、3.04~3.69 235例、3.70~4.35 158例、4.36~5.01 58例、5.02~5.67 23例、5.68~6.33 10例、6.34~6.99 3例、7.00~7.65

3例, 7.66以上1例の計819例であった。
 一般に TC/HDL-C は3.5以下が正常とされ, 4以上は要注意として管理する必要があるとされている。今回の集団では指数4以上は177例と全体の21.6%にも達した。

＜考 案＞

冠疾患は血清脂質(とくにコレステロール)と強い相関を持つことはよく知られており, こうした関係は国家間, 国内間においても明確にされ, わが国も例外でない。

また, これら疾患の予防はできるだけ早期に血清脂質を測定し, 異常者を発見することで, とくに家族性高脂血症に対しては十分な生活指導, 治療を行う必要がある。また, 多因子によると思われる症例に対しても引き金となる環境因子を取り除くことが重要になる。

一般に高脂血症状態が長く続けば, 動脈壁への負荷は多くなり, 動脈硬化の進展も早まる。冠疾患の発症・死亡率の高い地域に住む

小児は低い地域の小児にくらべて血清脂質濃度が高いことより明らかにされている。

近年, アメリカでは小児の血清コレステロール値が高すぎるとの指摘がなされ, 小児期からの予防に本格的に取りくんでいる⁵⁾⁶⁾。

表4は1979年アメリカにおける0~19歳までの血清総コレステロール値, VLDL, LDL, HDLの各リポ蛋白コレステロール及びTGの平均値, 5パーセンタイル, 95パーセンタイルを示したもので, それによると15~19歳の平均総コレステロールは150mg%, 5パーセンタイル113mg%, 95パーセンタイル197mg%であった。これを我々の扱った集団と比較すると平均で20mg%, 5パーセンタイルで約10mg%, 95パーセンタイルで約30mg%日本の方が高値であった。

両者の違いに関しては, 測定法, 採血条件の違い, 日米間における遺伝変異の発症割合の違い, さらに環境因子の差異等を考慮しなければならない。

測定法は両者とも酵素法を用い, 問題ない

表4 アメリカにおける若年者の血清脂質濃度

Age	総コレステロール				HDL コレステロール				LDL コレステロール				VLDL コレステロール				TG					
	No.	5th	Mean	95th	No.	5th	Mean	95th	No.	5th	Mean	95th	No.	5th	Mean	95th	No.	5th	Mean	95th		
0~4																						
males	238	114	155	203	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	238	29	56	99
females	186	112	156	200	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	186	34	64	112
5~9																						
males	1253	121	160	203	145	38	56	75	132	63	93	129	132	0	8	18	1253	30	56	101		
females	1118	126	164	205	127	36	53	73	114	68	100	140	113	1	10	24	1118	32	60	105		
10~14																						
males	2278	119	158	202	298	37	55	74	288	64	97	133	288	1	10	22	2278	32	66	125		
females	2087	124	160	201	248	37	52	70	245	68	97	136	245	2	11	23	2087	37	75	131		
15~19																						
males	1980	113	150	197	300	30	46	63	298	62	94	130	297	2	13	26	1980	37	78	148		
females	2079	120	158	203	297	35	52	74	295	59	96	137	295	2	12	24	2079	39	75	132		

文献 7)より引用

が、採血法はアメリカでは早朝空腹時に行っているのに対し、我々は昼食前の採血である。

しかし、一般にはタイプ I, IV, V 型高脂血症等特殊な例を除いて、空腹時と食後ではあまり、大きな差は認められない。

遺伝的要因に関しては詳細な説明がほとんどなされていないので結論を出せないが、比較的よく研究解明されている家族性高コレステロール血症では日米ともヘテロ型 500 人に 1 人、ホモ型 100 万人に 1 人とほぼ同じ割合で発症しており、他の家族性高脂血症に関しても、あまり大差はないと推測される。

従って、環境因子により誘発する多因子性高脂血症の差が大きな比重を占めると考えられる。

アメリカにおいても、1950年代はおそらく今回の日本の検査と同等あるいはそれ以上の数値を示したと考えられる。しかし、コレステロールや飽和脂肪酸を多く含む食品を減らすことにより、現在の値にまで低下したと思われる。

今回、我々の扱った集団が即、日本の同世代のコレステロール値を反映するとはいえないが、少なくとも、一部の都市在住者では、アメリカの同世代より高値を示すことは確かで、とくに、最近のわが国は都市と農村間で食糧格差が少なくなっているため、全国レベルに波及している可能性があり、今後十分注意を要する。

一方、HDL コレステロールはアメリカ同世代で平均46mg%, 5パーセントイル30mg%, 95パーセントイル63mg%, と日本のそれにくらべて、各々6mg%, 5mg%, 10mg%低値を示した。アメリカでは超遠心法によ

り、HDL を分離、測定しているのに対し、我々は沈降法を用いた。沈降法は超遠心法にくらべて、やや高値を示し、さらに、アメリカ人は日本人にくらべて、TG 値が高いとされ、両者が影響したと考えられる。

しかし、HDL コレステロールが高いことは、動脈硬化指数として用いられる TC/HDL-C が改善され、指数でみると、日米間で差はみられなかった。

いずれにせよ、これからは若年者を中心に高脂血症の増加を十分考慮しなければならず、今後、なるべく早期に血清脂質を測定し、異常者には早期に対処していく必要がある。

文 献

- 1) Brown, M. S. and Goldstein, J. L.: The hyperlipoproteinemias and other disorders of lipid metabolism. Metabolic basis of inherited disease by Stanbury. p507~518, 1985.
- 2) Gluck, C. J.: Longevity syndromes; Familial hypobeta and familial hyperalphalipoproteinemia. J. Lab. Clin. Med. 88: 941~957, 1976.
- 3) Cooper, D. N. and Schmidtke, : Human genet. 66: 1~16, 1984.
- 4) Hass, J. Study of Atherosclerosis Precursors in Childrens. Report of W. H. O. Consultation, WHO CVD-74. 4. Geneva 1974.
- 5) Strong, T. P. and Megill, H. C. The pediatric aspect of atherosclerosis. J. Atherosclerosis Res. 9: 251~265, 1969.
- 6) Drash, A. Atherosclerosis, Cholesterol and pediatrician. J. of Pediatric. 80: 693~696, 1972.
- 7) AHA Position Statement. Diagnosis and Treatment of Primary Hyperlipidemia in Childhood, Arteriosclerosis 6: 685A~692A, 1986.