

日本、ネパール、エクアドルの小児の 動脈硬化危険因子・血清脂質レベルの比較

瀬戸嗣郎¹⁾、山根聖子²⁾、牛田美幸³⁾、森忠三⁴⁾

1) 市立岸和田市民病院、2) 国立療養所松江病院、
3) 高知医科大学、4) 文教女子短期大学

日本(出雲市)、ネパール(カトマンズ)、エクアドル(ヴィルカバンバ)の3地域の9歳~11歳の男子児童について、動脈硬化危険因子としての血清脂質レベルの比較検討をおこなった。日本人では、総コレステロール値の平均が他地域より20mg/dl以上も高く、高脂血症の傾向が顕著であり、成人病の重大なリスクが小児期から存在する。脂肪酸分析の結果から、摂取脂質の質の問題ではなく、量的な問題であると考えられた。ネパール人では、すべての脂質関連分子が最も低い水準にあった。しかし、HDLコレステロールの際だった低値のため、動脈硬化指数が最高となった。エクアドル人では、総コレステロールはネパール人並みで、HDLコレステロール、動脈硬化指数は他2地域の間値を示し、今回の検討からは長寿村の理由は窺えなかった。むしろ、アポB値の高値が見られ、アポB/A1比も有意に高いため、動脈硬化の危険因子を有する一面が見られた。遺伝的特性が推測される。異質の地域間を比較する場合、成人病の危険因子としての動脈硬化指数、アポB/A1比などの評価は、疫学上の今後の課題と思われた。

1 はじめに

近年、日本人の食生活が伝統的料理から益々離れ、脂肪摂取の増加により血液中のコレステロールなどの脂質濃度が上昇する傾向にある。高コレステロール血症あるいは高脂血症は、動脈硬化の最たる危険因子であることは触れるまでもないが、最近の日本人におけるコレステロール値の上昇傾向は、動脈硬化に起因する代表的疾患である虚血性心疾患(狭心症、心筋梗塞)の有病率を上昇させると考えられている。食生活の変化は、成人、小児に等しくみられる現象であるから、小児期における動脈硬化危険因子、つまり脂質濃度の検討は重要である。動脈硬化はすでに小児期より始まっており、将来の成人病発生の萌芽となることから、小児成人病という命名で注目されてきている。具体的には、小児期にすでにみられる高血圧、高コレステロール血症、肥満などが包含される。この3つの危険因子に関して、日本、ネパール(カトマンズ市)、エクアドル(ヴィルカバンバ村)の3地域において学童の調査を行ってきた。日本の子供達の置かれた状況を、横断的比較手法により解析するのが主たる目的であるが、成

人間の比較調査にも投影できる意味をもつ。このような生理的特性について個々の社会を比較するには、生活歴の短い小児の調査の方が、むしろバイアスの少ない情報を与えてくれるかも知れない。本編では脂質分析の結果を報告する。

2 対象

日本、ネパール、エクアドルの3つの地域の、いずれも9才から11才までの小学校男子児童を対象とした。血清脂質濃度は、小児期を通じて大きな変動はないが、本編では最もサンプル数の多い年令層でまとめた。なお、12才から14才の中学生についてのデータも同じ傾向であったことを付記しておく。

日本の児童については、出雲地区において1991年に検討したものを採用した。ネパールについては、1991年の京都大学ヒマラヤ医学術研究計画第4次隊(ネパール・クンプ)で採取した検体を用いた¹⁾。対象はカトマンズの私立小学校の児童であり、人種はアーリア系のネワール族が大多数を占める。経済的には中流以上と考えられる。エクアドルについては、1992年に長寿で有名なヴ

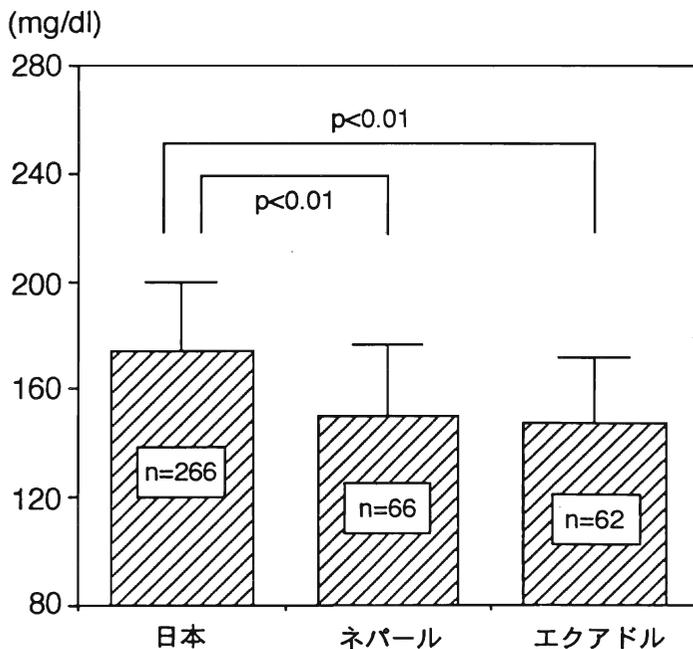


図1 血清コレステロール値の比較

イルカバンバ村を訪れた際、地元の小学校の児童を検診した時のサンプルである。生活は平均的と考えられる。血液サンプルの処理は、採取後すぐに血清を分離し、液体窒素中で凍結したまま日本に運び、解凍後すぐに測定した。

なお、日本を除き、ネパールやエクアドルの場合、人類学的に均一の集団とは必ずしも言えないと思われるが、便宜上、ネパール人、エクアドル人と表記した。

3 測定項目と方法

- 1) 総コレステロール：酵素法による測定。
- 2) HDLコレステロール：ヘパリン、Ca、Ni沈澱法による測定。
- 3) アポ蛋白（アポA1、アポB）：レーザー・ネフェロメーターを用いた免疫比濁法による測定。
- 4) 脂肪酸分析：ガス・クロマトグラフィー法による測定。

なお、統計処理は対応のないt検定で行い、有意水準は両側検定5%未満とした。

4 結果

1) 総コレステロール値の比較（図1）

総コレステロール（以下、TCと略）値は、高いほど動脈硬化の危険因子となりうるものである。従来、小児期の正常上限は200 mg/dlであり、成人の正常上限は220-240 mg/dlとされてきた。

今回の検討では、日本人（ニ群と略）266名のTC値は173.7 ± 25.4 mg/dlであった。ネパール人（ネ群と略）66名のTC値149.9 ± 26.3 mg/dl、エクアドル人（エ群と略）62名のTC値147.3 ± 24.4 mg/dlとは、いずれに対してもニ群が有意に高いTC値を示した。ネ群とエ群の間には、有意差がみとめられなかった。

2) HDLコレステロール値の比較（図2）

コレステロールの中には主に、動脈硬化を促進するLDLコレステロール（いわゆる悪玉コレステロール、以下はLDLと略）と、動脈硬化の阻止因子となるHDLコレステロール（いわゆる善玉コレステロール、以下はHDLと略）が含まれる。したがって、HDLが低いことも動脈硬化の危険因子となりうる。

ニ群266名のHDL値は 62.0 ± 13.1 mg/dl、ネ群50名のHDL値は 40.8 ± 7.8 mg/dl、エ群62名のHDL値は 47.5 ± 9.6 mg/dlであった。ニ群、エ群、ネ群の順に高く、いずれの群間にも1%未満の危険率で有意差がみとめられた。

3) 動脈硬化指数の比較 (図3)

動脈硬化の危険因子の指標として、LDL/H

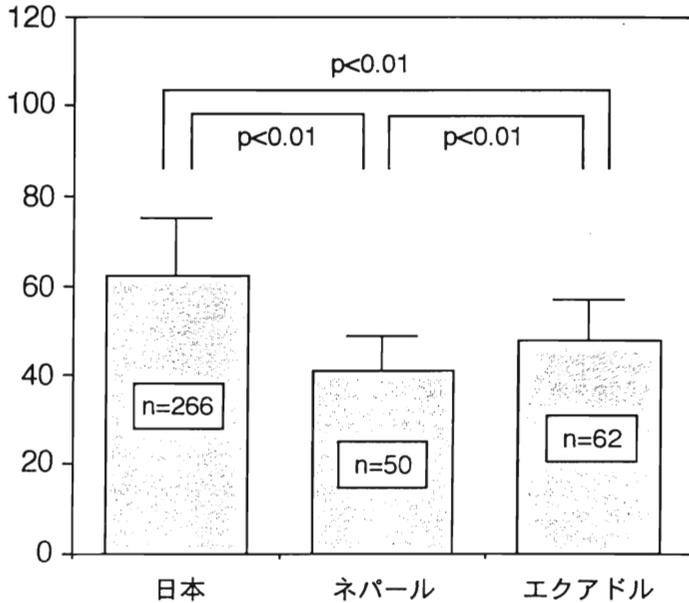


図2 血清HDL-コレステロール値の比較

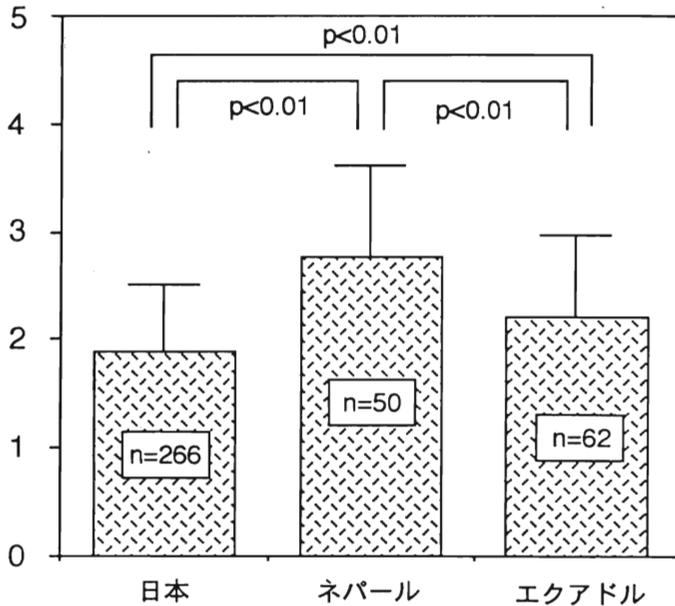


図3 動脈硬化指数の比較 [(total chol.- HDL chol.) / HDL chol.]

DL比の測定がより有意義であると考えられている。TCからHDLを除いた数値がほぼLDLに匹敵する (一部、VLDLコレステロールも含ま

れるが) と考えられるので、 $(TC-HDL) / HDL$ が動脈硬化指数 (AIと略) として用いられている。もちろんこの指数が高いほど、リスク

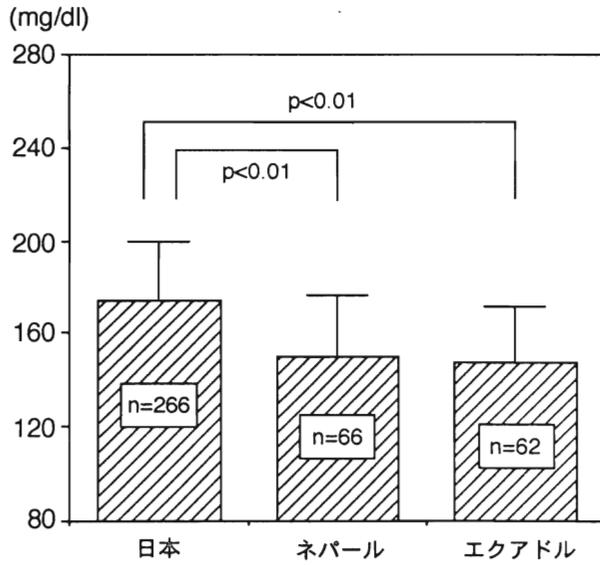


図4 血清アポA1値の比較

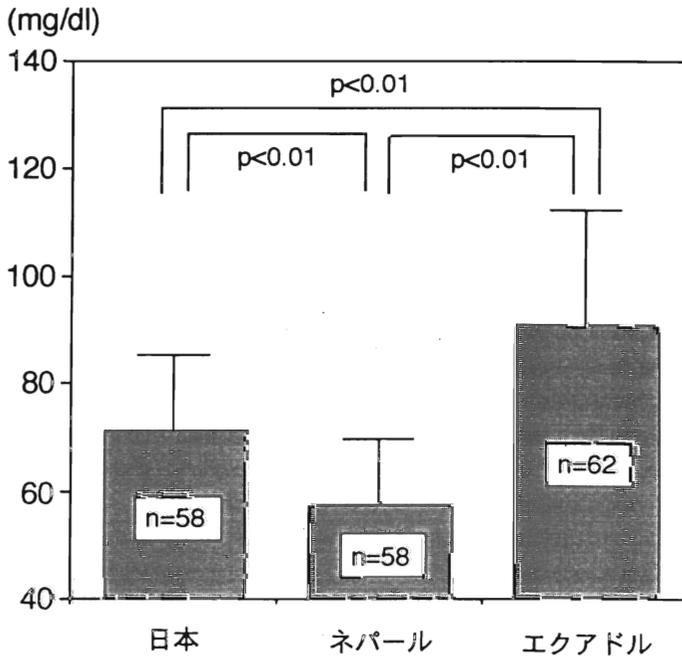


図5 血清アポB値の比較

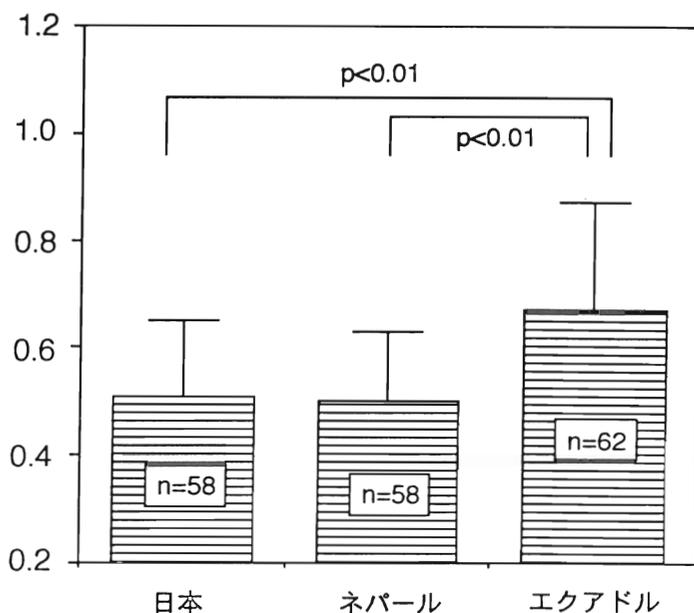


図6 アポB/アポA 1値の比較

が大きくなる。

二群266名のA Iは 1.89 ± 0.62 、ネ群50名のA Iは 2.78 ± 0.84 、エ群62名のA Iは 2.21 ± 0.77 であった。ネ群、エ群の順に高く、二群日本人が最も低かった。いずれの群間にも1%以下の危険率で有意差がみとめられた。二群のTC値が最も高いにも拘らずA I値が最低であるのは、HDLが他群に比較して相当に高いためであり、ネ群のA Iの高値にはHDL値の低さが影響している。

4) アポ蛋白 (アポA 1、アポB) の比較 (図4、図5、図6)

アポ蛋白は、LDL、HDLコレステロールなどのリポ蛋白と会合し、リポ蛋白の構造の安定、リポ蛋白レセプターとの結合、リポ蛋白代謝関連酵素の活性化などに関与している。アポA 1はHDLと結合し、アポBは主にLDLと結合する。アポB/アポA 1比は前述の動脈硬化指数(A I)と同様に、アポ蛋白代謝異常の観点から動脈硬化危険因子の指標として用いられる。

アポA 1については(図4)、二群58名では 142.5 ± 25.7 mg/dl、ネ群58名では 116.9 ± 15.4 mg/dl、エ群62名では 139.4 ± 20.2 mg/dlであった。ネ群は他の2群と比較して有意に低く、HDLの低さと

も相関した。二群とエ群の間には有意差がみられなかった。

アポBについては(図5)、二群58名では 70.9 ± 14.4 mg/dl、ネ群58名では 57.2 ± 12.4 mg/dl、エ群62名では 90.6 ± 21.7 mg/dlであった。エ群においてきわめて高く、ネ群が最も低かった。いずれの群間にも有意差がみとめられた。このエ群のアポBの高値は、図1と図2の結果から推測するLDLの量と必ずしも相関しないようにみえる。しかし、エ群のなかでアポB値が100を越える高値例19例(116.8 ± 12.0)の動脈硬化指数は 3.02 ± 0.55 とやはり高く、エ群にみられるアポBの高値はLDLの高値と相関していると思われる。エ群内でのバラツキが大きく、彼の地には遺伝的に高脂血症をきたすサブ・グループの存在することが示唆された。

前述のアポB/アポA 1比を計算すれば(図6)、エ群においてアポBの顕著な高値を反映して 0.67 ± 0.20 と最も高く、他の群との間に有意差がみとめられた。二群 0.51 ± 0.14 とネ群 0.50 ± 0.13 の間には差がなかった。

5) 脂肪酸分析 (図7)

血中の脂肪酸構成は、食事によって摂取する脂

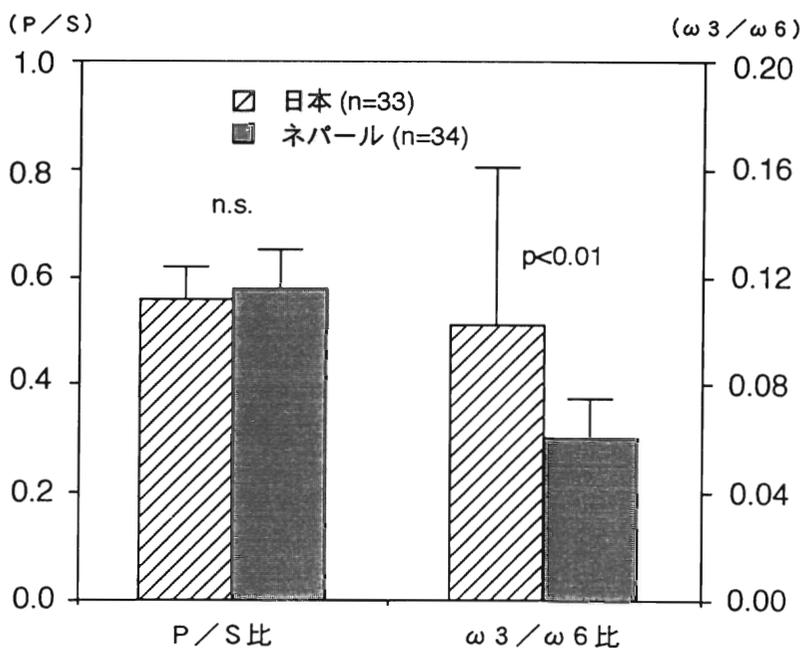


図7 血清中の脂肪酸構成の比較

肪の種類を反映する。すなわち、飽和脂肪酸とオレイン酸は体内で合成されるが、オレイン酸を除く不飽和脂肪酸は合成されず、食事からの摂取によってのみ得られる必須脂肪酸だからである。健康を維持するためには、脂質の脂肪酸のバランスが重要である。脂肪酸は、まず飽和脂肪酸 (S) と多価不飽和脂肪酸 (P) に分類される。一般に陸上動物脂には飽和脂肪酸が多い。さらに、多価不飽和脂肪酸は、植物油に多い $\omega 6$ 系列と魚油に多い $\omega 3$ 系列に分類される。 $\omega 6$ 系列には、リノール酸、アラキドン酸などが含まれ、 $\omega 3$ 系列には α リノレン酸、エイコサペンタエン酸 (EPA)、ドコサヘキサエン酸 (DHA) などが含まれる。青魚に多く含まれる EPA や DHA には強力な抗動脈硬化作用があり、最近健康食品や薬品として注目されてきている。脂肪酸の質的バランスをみる指標として、P/S 比や $\omega 3 / \omega 6$ 比が用いられる。いずれの指標でも、一般的には高い方が望ましい。

今回、日本人33例とネパール人34例の血清サンプルを無作為に抽出し、脂肪酸分析を行った。P/S 比では両群間に全く差異をみとめなかった。 $\omega 3 / \omega 6$ 比では、ネパール人において有意

に低かった。実際、ネパール人のサンプルのほとんどで、EPA や DHA のピークが検出されなかった。日本の子供達は、まだ魚食文化の伝統を保持しているということであり、ネパールでは祭の時以外には魚を食べない風習の反映である。

5 考察

食生活、生活環境にかなりの隔たりのある3つの地域における、小児の血清脂質成分の比較を行った。

日本の小児では、一般に危惧され始めたように、総コレステロール値がきわめて高かった。他の2地域より平均で20 mg/dl 以上も高く (図1)、小児期から始まっている高脂血症が、日本人の成人病危険因子として重大な問題であることが浮き彫りにされた。この小児期の日本人とネパール人の差異については、成人でも同様の傾向がみられる²⁾。つまり、放置すれば成人期に持ち越されてしまう問題といえる。一方、日本人では善玉コレステロールである HDL も最も高いため、動脈硬化指数としては最も低い結果となった。アポB / アポA 1 の指標をみても、ネパールとは差はなく、エクアドルよりは有意に低い水準であった。脂肪

酸分析の結果を併せ考えれば、現在の日本の小児の栄養学的問題点は、摂取する脂肪の質にあるのではなく、摂取量にあることが示唆された。

ネパールの小児では、検討した脂質関連分子のいずれもが最も低い水準であった。とりわけHDLコレステロール値が低いため、動脈硬化指数としては3群間で最も高い結果を示した。また、 ω 3系列の脂肪酸の摂取がきわめて少ないこともみとめられた。この2つの問題点が、現実にネパール人の成人期の健康度に影響を与えうるか、これ以上の資料がないので論じられず、今後の課題である。

エクアドルの山地に位置する、長寿村として有名なヴィルカバンバ村の小児の検討は興味深かった。総コレステロールはネパール人とはほぼ等しく、HDLコレステロール、動脈硬化指数は日本人とネパール人の中間を示した。彼の地の小児を取り巻く生活環境、食生活の内容が、昔から大きく変化したためかも知れない。アポBの高いグループの存在することが驚きであった。このエ群の中では、アポBあるいはアポB/A1比と総コレステロール値あるいは動脈硬化指数との相関がみとめられるので（データ掲載せず）、アポBの高値も矛盾なく解釈できるように思えるが、たとえば日本人と比較すれば、アポBの高値はエクアドル人の遺伝的特性と解釈せざるを得ない。

つまり、“結果”のところでは抽出した19例のアポB高値群の平均総コレステロール値は171 mg/dlにすぎず、日本人の群全体の平均総コレステロール値よりもなお低い。LDLが正常でアポBのみが高く、動脈硬化を生じやすい高アポ β -リポ蛋

白血症という高脂血症も存在するので、LDLあるいは総コレステロールに比較してアポBの高い特性は、成人病に関して決して有利な材料とは言えない。

今回の横断的比較検討において、根本的なところで大きな問題にぶつかった。従来、動脈硬化の危険因子の指標と考えられている動脈硬化指数やアポB/A1比を、このような全く性格の異なる集団を比較する際に、どのように評価すべきかである。今回明らかとなった危険因子のデータに関してもう一度まとめ直すと、日本人は総コレステロール値が最も高く、ネパール人は動脈硬化指数が最も高く、エクアドル人はアポB値及びアポB/A1比が最も高い結果となった。個人あるいは同一集団の追跡には問題にならないことであろう。しかし異種集団の比較においては、総コレステロール値については評価が定まっていると思われるが、残りの2つの指標の評価に関しては、今後の疫学上の課題ではなからうか。

6 おわりに

今回の調査に協力いただいた、ネパール、エクアドルの小学校の先生方、Dr. Amatya、Dr. Del Pozo、その他の現地の皆様、脂質の測定に協力いただいた島根医科大学検査室のスタッフに深謝いたします。

引用文献

- 瀬戸嗣郎、他；第3次ネパール・クンプ医学学術調査研究概要、ヒマラヤ学誌、3：7-13。
松林公蔵；高所住民における加齢と血圧、ヒマラヤ学誌、2：151-161。