

報 告

幼児の血清脂質基準値算出について

杉浦 令子, 坂本 元子, 石井 荘子
藤澤由美子, 村田 光範

〔論文要旨〕

幼児期における血清脂質基準値を算出し、高脂血症の診断基準を策定することを目的とした。対象は、東京郊外農村地帯において、1984年から2001年に実施した地域保健活動の健康診断に参加した、4歳から6歳の健康な幼児3,201名（男児1,621名、女児1,580名）とした。方法は、最も新しい測定年度を基準にして性別、年齢別、年度別に血清脂質値等について有意差検定を行った上で、有意差のない集団をまとめて、算出する対象となる資料を選択後、基準値の設定にあたり、パーセントイル値を算出した。その結果、それぞれ血清総コレステロール（TC）値は正常域175mg未満、境界域175～204mg/dl、高値域205mg/dl以上、HDLコレステロール（HDL-C）値は正常域40mg/dl以上、低値域40mg/dl未満、動脈硬化指数（AI）は正常域2.3未満、境界域2.3～2.9、高値域3.0以上と分類することができた。これらの値は、幼児期からの動脈硬化発症の危険に対して適切な追跡調査をするための有効な資料となることが期待できる。

Key words : 幼児, 基準値, 血清総コレステロール, 血清HDLコレステロール, 動脈硬化指数, パーセントイル値

I. はじめに

幼児期からの規則正しい食生活や十分な運動は、成長段階で重要であると同時に、各年齢層において年々増加し続けている生活習慣病の一次予防となる。生活習慣病の危険をもつ者は成人のみならず、肥満や高脂血症をはじめとする生活習慣病をもつ幼児が年々増加の現状にあり、適切な追跡が必要であると考えられる。日本人小児の血清脂質基準は、Okadaら¹⁾が9歳児以降の年齢について報告しているが、4歳児から6歳児に関しては小児基準値研究班編：日本人小児の臨床検査基準値²⁾で報告されたTC値の基準値のみである。米国のNational Cholesterol Education Program (NCEP)^{3,4)}では、

LDLコレステロール（LDL-C）値の高値は冠動脈心疾患（CHD）発症の危険があると考えられ、幼児期からの血清脂質に関する管理基準が定められている。日本では、学童期以降における疫学的調査はFukushigeら⁵⁾、林⁶⁾、予防医学事業中央会^{7,8)}の報告や、0歳児から9歳児をひとつの年齢群としてまとめて、血清脂質のパーセントイル値を示した日本人の血清脂質値調査⁹⁾がある。また、高脂血症の診断基準については、厚生省（現厚生労働省）と日本医師会による高脂血症のてびき¹⁰⁾や、日本動脈硬化学会による高脂血症診療ガイドライン¹¹⁾がある。このガイドラインは20歳以降を対象としており、幼児に関しては明らかな数値が示されていない。わが国の健康施策の重要課題として、生

New Criteria of Serum Lipid Levels and Atherogenic Index in Japanese Young Children

[1534]

Reiko SUGIURA, Motoko SAKAMOTO, Soko ISHII, Yumiko FUJISAWA, Mitsunori MURATA
和洋女子大学家政学部（研究職）

受付 03. 5.22

採用 04.12. 7

別刷請求先：杉浦令子 和洋女子大学家政学部健康栄養学科臨床栄養学研究室

〒272-8533 千葉県市川市国府台2-3-1

Tel/Fax : 047-371-2174

活習慣病の一次予防を掲げている社会背景を踏まえれば、高脂血症をもつ幼児を追跡調査する必要がある。本研究では、幼児期の血清脂質基準値を定め、高脂血症の診断基準を明らかにすることを目的として、幼児期におけるTC値、HDL-C値、AIの基準値算出を検討したので報告する。

II. 対象

1. 対象地域 (概要)

本研究において対象とした地域は、東京から約70km圏に位置し、北部の丘陵地と南部の平地地から成る極めて温暖な農村地帯である。人口は約33,000人(2000年現在)で、就業状況は、

人口の約20%が第一次産業(農業、林業、漁業)、約30%が第二次産業(鉱業、建設業、製造業)、残りが第三次産業(電気・ガス・水道業、運輸・通信業、卸売・小売業・飲食店、金融・保険業、不動産業、サービス業、公務)となっている。

また、食生活に関しては、従来の日本型食生活が、食料流通の改善に伴い、都市型食生活に年々変化している。

2. 対象者

東京郊外農村地帯において、1984年から2001年にかけて実施した地域保健活動の健康診断に参加した、4歳から6歳の健康な幼児3,201名(男児1,621名、女児1,580名)を対象とした。

表1 全資料数, 基準値算出に使用した資料数, 平均値, 標準偏差, 削除資料数(年度別)

年度	全資料数	基準値算出に使用した資料数	TC(mg/dl)		基準値算出に使用した資料数	HDL-C(mg/dl)		基準値算出に使用した資料数	AI ¹⁾	
			平均値	標準偏差		平均値	標準偏差		平均値	標準偏差
1984	364	362	156.5	22.5	362	55.8	11.1	362	1.9	0.6
1985	228	0	— ²⁾	—	228	54.4	11.4	0	—	—
1986	226	0	—	—	0	—	—	0	—	—
1987	248	245	158.3	22.4	0	—	—	0	—	—
1988	235	0	—	—	0	—	—	0	—	—
1989	230	230	157.0	23.1	229	56.4	10.2	230	1.8	0.5
1990	300	300	163.5	24.8	0	—	—	0	—	—
1991	230	230	163.5	25.3	157	53.8	8.9	158	2.1	0.5
1992	237	237	166.0	25.0	0	—	—	0	—	—
1993	282	281	161.1	24.7	0	—	—	0	—	—
1994	261	83	158.1	23.4	0	—	—	0	—	—
1995	283	283	160.4	26.6	0	—	—	0	—	—
1996	244	243	165.4	24.6	0	—	—	0	—	—
1997	267	0	—	—	267	52.5	10.9	0	—	—
1998	239	238	164.9	22.7	0	—	—	0	—	—
1999	231	230	163.2	24.9	231	53.1	11.7	226	2.2	0.7
2000	265	0	—	—	265	55.4	12.2	0	—	—
2001	242	239	160.7	21.7	241	54.3	10.4	239	2.1	0.6
計	4,612	3,201	161.4	24.2	1,980	54.5	11.1	1,215	2.0	0.6

1) AI(動脈硬化指数) = (TC-HDL-C)/HDL-C

2) —は、基準値算出に使用していないため、平均値および標準偏差は示していない。

注) 除外した対象年度について、その理由などは本文参照のこと。

表2 基準値算出に使用した資料数(性別, 年齢別)(名)

	TC	HDL-C	AI
4歳男	802	450	269
4歳女	735	407	211
5歳男	694	448	253
5歳女	734	470	277
6歳男	125	104	103
6歳女	111	101	102
合計	3,201	1,980	1,215

対象所轄の市より, 幼児の保護者に対して事前に健診目的を十分に説明した上で, 同意が得られている。なお, 本研究は和洋女子大学倫理委員会の承認を得たものである。そこで, 本研究における年度別の全資料数および基準値算出に使用した資料数, 平均値, 標準偏差を表1に示した。資料の選択については, Okadaら¹⁾の報告に準拠して行った。また, 基準値算出に使用した性別, 年齢別資料数を表2に示した。対象者の体位は, 平成2年厚生省調査¹²⁾および平成12年厚生省調査¹³⁾の乳幼児身体発育値と比べ, 男女ともに大きな差のないことを確認してある。

Ⅲ. 方 法

基準値算出に用いた対象者の選択は, TC値およびHDL-C値を別々に検討し下記の通り行った。まず, 各年度別にTC値, HDL-C値が正規分布をしていることを確認して, 最も新しい測定年度を基準にして, 年度別, 性別, 年齢別に各値の有意差検定を行い, 有意差のみられた資料については削除することとした。AIの基準値算出に使用する資料の選択は, TC値およびHDL-C値の基準値算出に用いたものと共通する年度をまとめた。本研究で使用した資料は, 年度によって対象者の年齢別資料数が異なるこ

と, 18年間と長期間にわたり収集した資料のため, 幼児を取り巻く環境等の変化を含め, 血清脂質値の経年変化を考慮し, TC値およびHDL-C値が基準とした年度との間に有意差のみられた年度および年齢群のデータをもつものは除外し, 資料として採用した年度については, 棄却検定で飛び離れたデータがあった場合はそれを削除した。以上のように選択した資料を用いてパーセンタイル値を算出し, 表3に示した。パーセンタイル値の上限および下限については, 統計学的には全体の5%を棄却するとパーセンタイル値の下限は2.5パーセンタイル値となり, 上限は97.5パーセンタイル値となるが, 一般的には下限は3パーセンタイル値, 上限は97パーセンタイル値が用いられているので, これに従った。これらの間にある値については, これも一般に用いられている5, 10, 25, 50, 75, 90, 95パーセンタイル値を用いて基準値とした。このようなパーセンタイル値を設定している例として, 米国CDCのgrowth chartをあげておく¹⁴⁾。基準値の設定は, 米国のNCEP³⁾⁴⁾やOkadaら¹⁾の方法に準じて, まず, TC値とAIについては, 75パーセンタイル値未満を正常域, 75パーセンタイル値以上から95パーセンタイル値未満を境界域, 95パーセンタイル値以上を高値域とした。

採血および血液の生化学検査は, 東京女子医科大学附属第二病院小児科および財団法人東京都予防医学協会の協力のもとに実施した。測定は, 日立7660を使用しTC値は酵素法, HDL-C値は直接測定法により行い¹⁵⁾, AIについては, $AI = (TC - HDL-C) / HDL-C$ の計算式を用いて算出した。なお, 精度管理については, 内部精度管理は, \bar{X} -Rs-R管理図法および正常者平均値法により検査室内の測定値が許容範囲内にあるか確認をし, 外部精度管理は, 日本医師会・東京都衛生局・全国労働衛生団体連合会・総合

表3 幼児(男女)の血清脂質および動脈硬化指数パーセンタイル値

	n	Percentiles								
		3	5	10	25	50	75	90	95	97
TC(mg/dl)	3,201	120	124	132	145	160	177	194	204	209
HDL-C(mg/dl)	1,980	36	38	42	47	54	62	69	74	78
AI	1,215	1.1	1.2	1.4	1.6	2.0	2.3	2.7	3.0	3.3

健診医学会等の参加により検査室間で同一試料測定の評価ならびに、脂質測定用標準血清（スタンダードレファレンスセンター）を用いて定期的に測定を行い、真値から離れないように努めている。

統計処理は、エクセル2000（マイクロソフト）およびSTATISTICA Version03J, Series0903-J（スタットソフトジャパン）を使用し、基準値を算出するための有意差検定については対応のないt検定を用い、有意水準を1%とした。血清脂質異常値保有児の出現に関する検定については χ^2 検定を用い、有意水準を5%とした。

IV. 結 果

男女間のTC値およびHDL-C値ではすべての年度において有意差が認められなかったため、今回算出する幼児の基準値は男女をまとめて検討することにした。次に、TC値およびHDL-C値の基準値算出にあたり、年度別、性別、年齢別の資料を一つにまとめて、正規分布していることをヒストグラムから確認し、全資料の

度数分布をTC値は図1に、HDL-C値は図2に示した。AIはTC値およびHDL-C値の基準値算出に用いたものと共通する年度をまとめて、正規分布していることを確認し、全資料の度数分布を図3に示した。

パーセンタイル値を算出した結果、TC値の75パーセンタイル値は177mg/dl、95パーセンタイル値は204mg/dlを示した。これらの数字をならして区切りのよい数値とし、TC値の正常域は175mg/dl未満、境界域は175～204mg/dl、高値域は205mg/dl以上と分類した。AIの75パーセンタイル値は2.3、95パーセンタイル値は3.0を示し、正常域は2.3未満、境界域は2.3～2.9、高値域は3.0以上と分類した。次にHDL-C値の低値は、TC値およびLDL-C値の高値に続くCHD発症の危険があると考えられていることから、HDL-C値の正常域は5パーセンタイル以上、低値域を5パーセンタイル未満とした。その結果、5パーセンタイル値は38mg/dlを示したので、区切りのよい数値とし、正常域は40mg/dl以上、低値域は40mg/dl、未満と分類した。

今回算出した基準値に準じて、1984年から2001年までの全被験者を対象とし、肥満群（肥満度15%以上¹⁶⁾）、非肥満群に分けて、各群における高TC値、低HDL-C値、高AI保有児の出

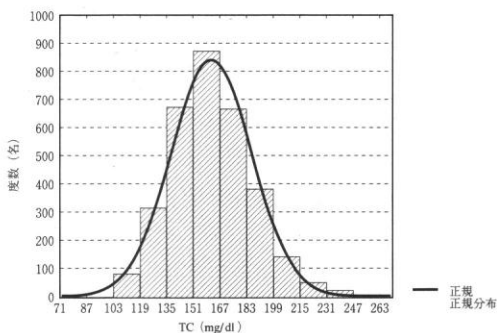


図1 全資料の度数分布 (TC値)

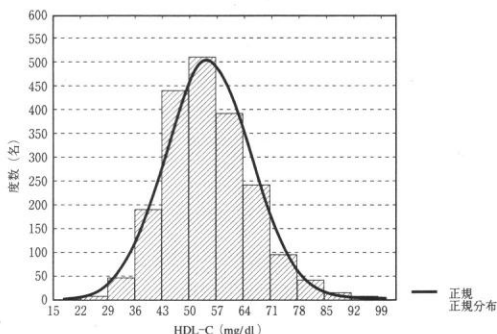


図2 全資料の度数分布 (HDL-C値)

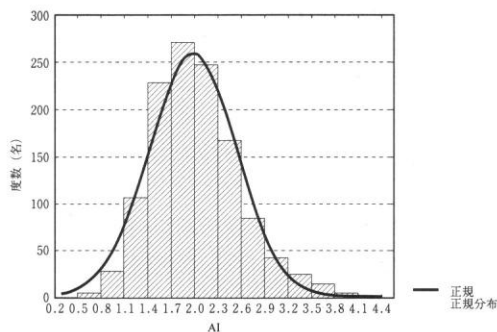


図3 全資料の度数分布 (AI)

表4 肥満群および非肥満群における異常値保有児出現率と χ^2 検定結果

	肥満群	非肥満群	P値
高TC	5.9%	4.8%	0.6084 n.s.
低HDL-C	10.3%	11.1%	0.8032 n.s.
高AI	17.2%	12.5%	0.1532 n.s.

現率を検討した。肥満群および非肥満群における異常値保有児出現率および両群の出現率の χ^2 検定の結果を表4に示した。その結果、両群間の異常値保有児出現率には有意な差はみられなかった。

V. 考 察

結果の項に述べたように、幼児期のTC値、HDL-C値およびAIの基準値算出については、米国のNCEP^{3,4)}やOkadaら¹⁾の小児の基準値の策定に準じて、表5に示すように幼児の基準値を定めた。幼児から成人へと血清脂質値を追跡調査していくことは、高脂血症や動脈硬化を予防するための基礎的検討事項として重要である。

本研究の資料選択時に除外した資料は、年齢や資料の分布の正規性に大きな偏りがあったことと、基準とした年度との間に有意差がみられたために除外した。その結果、選択したデータは年齢分布の偏りもなくなり、資料は図1~3に示した通り、妥当な正規分布を示した。小児、特に幼児の血清脂質の基準値を算出するための、正常集団における多数の資料を収集することは容易ではない。本研究におけるように、長期間にわたって収集した幼児の資料をできるだけ多く用いて基準値を算出する際には、Okadaら¹⁾の報告でもそうであるように、検討対象とした全体の資料数は同じであっても、血清脂質の検査項目によって基準値算出に使用した資料数が異なっている。しかし、このことは先にも述べたように正常集団の資料を収集することが困難な状況では、受け入れざるを得ないと判断している。

わが国においては、日本人小児の血清脂質に関する基準値は、小児基準値研究班編：日本人小児の臨床検査基準値²⁾がある。そこで、これ

らの値と本研究で算出した基準値と比較してみた。小児基準値研究班編：日本人小児の臨床検査基準値²⁾ではTC値の下限値を2.5パーセンタイル値としている。これらの値は4歳から6歳男児が113mg/dl, 112mg/dl, 113mg/dl, 女児では111mg/dl, 112mg/dl, 111mg/dlであるが、これと比較するために本研究でも2.5パーセンタイル値を求めたが、それは119mg/dlを示し6~8mg/dlの高値であった。50パーセンタイル値は小児基準値研究班編：日本人小児の臨床検査基準値²⁾では4歳から6歳男児が161mg/dl, 160mg/dl, 161mg/dl, 女児では165mg/dl, 165mg/dl, 164mg/dlであるが、本研究では160mg/dlを示しほぼ同様の数値を示した。小児基準値研究班編：日本人小児の臨床検査基準値²⁾の上限値である97.5パーセンタイル値は4歳から6歳男児が217mg/dl, 216mg/dl, 217mg/dl, 女児では223mg/dl, 224mg/dl, 223mg/dlを示し、これと比較するための本研究の資料から求めた97.5パーセンタイル値は218mg/dlでほぼ同様の数値を示した。したがって、両調査結果からそれぞれのパーセンタイル値については大きな差はみられなかったが、前者²⁾では資料数が極めて少ないので、本研究で算出した基準値の方がより妥当性があると考えている。今回の基準値算出に使用した資料は不偏性をもつといえよう。これまでにわれわれが幼児期の血清脂質値の基準として使用してきた米国のNCEP^{3,4)}のTC値の高値域は200mg/dl以上で、HDL-C値の低値域は35mg/dl未満であるが、本研究のTC値の高値域およびHDL-C値の低値域と比較しても大きな差はみられない。

表4に示した通り、肥満群、非肥満群間の血清脂質異常値保有者の出現率に有意差を認めなかった¹⁷⁾。このことは、幼児期の肥満では高TC、低HDL-C、高AIを伴う肥満症¹⁸⁾の出現率が高いとは言いがたく、これは対象集団が比較的低年齢層であることが原因であるとも考えられる。

ここで使用した資料は、首都圏の一地域に限定されているため、わが国の幼児全般の基準値として一般化されるには限界がある。しかし、このような長期間にわたる幼児期の血清脂質値に関する多数例の成績はみられないことや、日

表5 幼児(男女)の血清脂質および動脈硬化指数基準値

	高値域	境界域	正常域
TC	≥205mg/dl	175-204mg/dl	<175mg/dl
AI	≥3.0	2.3-2.9	<2.3
	低値域	境界域	正常域
HDL-C	<40mg/dl		≥40mg/dl

本の生活環境の現状では生活や文化に地域差はほとんどみられないと思われることから、今回算出した基準値は、幼児期からの血清脂質に関する追跡調査をする参考資料として有効であると考え。ここで提案した基準値が、当面、生活習慣病予防のための幼児期の血清脂質値として用いられることを期待している。しかし、この基準値を基にして、現在および将来におけるリスク出現率を追跡することにより、さらに適切な指標が設定されるべきであると思っている。

VI. ま と め

幼児期のTC値、HDL-C値、AIの基準値を算出し、高脂血症の診断基準を策定することを目的とした。対象は、東京郊外農村地帯において、1984年から2001年に実施した地域保健活動の健康診断に参加した、4歳から6歳の健康な幼児3,201名(男児1,621名,女児1,580名)とし、最も新しい測定年度を基準に年度別、性別、年齢別にTC値、HDL-C値、AI各々に有意差検定を行った上で、有意差のない集団をまとめて算出する対象となる資料を選択した。これらすべての資料を使用してパーセントイル値を算出した後、TC値は正常域175mg/dl未満、境界域175~204mg/dl、高値域205mg/dl以上、HDL-C値は正常域40mg/dl以上、低値域40mg/dl未満、AIは正常域2.3未満、境界域2.3~2.9、高値域3.0以上とした。これらの値を用いることにより、幼児期から動脈硬化発症の危険に対する適切な追跡調査が期待できる。

謝 辞

本研究にご協力下さいました東京女子医科大学附属第二病院小児科および財団法人東京都予防医学協会の方々に深謝致します。

なお、本論文の一部を第50回日本小児保健学会(鹿児島)で発表した。

引用文献

- 1) Okada T, Murata M, Yamauchi K, et al. New criteria of normal serum lipid levels in Japanese children: The nationwide study. *Pediatrics International* 2002; 44: 596-601.
- 2) 小島洋子, 総コレステロール(TC). 小児基準値研究班編. 日本人小児の臨床検査基準値. 第2版. 東京: 財団法人日本公衆衛生協会, 1997: 157-160.
- 3) National Cholesterol Education Program Expert Panel. Report of the National Cholesterol Education Program Expert Panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults. *Arch. Intern. Med.* 1988; 148: 36-69.
- 4) NCEP Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. National Cholesterol Education Program (NCEP): Highlights of the Report of the Expert Panel on Blood Cholesterol Levels in Children and Adolescents. *Pediatrics* 1992; 89: 495-501.
- 5) Fukushige J, Igarashi H, Ueda K, et al. Serum cholesterol levels in school-aged Japanese children: The Hisayama study. *Acta Paediatr. Jpn.* 1996; 38: 22-27.
- 6) 林 勝昌. 東京地区における6~21歳の児童・生徒の血清脂質に関する疫学的研究. *日本小児科学雑誌* 1979; 83(5): 511-516.
- 7) 予防医学事業中央会. 小児成人病予防検診に関する報告書—平成元年~平成4年度結果—. 東京: 財団法人予防医学事業中央会, 1995.
- 8) 予防医学事業中央会. 小児生活習慣病予防健診実施報告書(平成5年~11年度). 東京: 財団法人予防医学事業中央会, 2002.
- 9) Research Committee on Serum Lipid Level Survey 1990 in Japan. Current state of and recent trends in serum lipid levels in the general Japanese population. *J. Atheroscler. Thromb.* 1996; 2: 122-132.
- 10) 厚生省・日本医師会編. 高脂血症診療のてびき. 東京: 厚生省・日本医師会, 1991.
- 11) 日本動脈硬化学会編. 動脈硬化性疾患診療ガイドライン2002年版. 東京: 日本動脈硬化学会, 2002.
- 12) 高石昌弘編. 乳幼児の身体発育値—平成2年厚生省調査—. 東京: 社団法人日本小児保健協会, 1992.
- 13) 加藤則子, 高石昌弘編. 乳幼児身体発育値—平成12年厚生省調査—. 東京: 社団法人日本小児

- 保健協会, 2002.
- 14) CDC Clinical Growth Charts
(http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/growthcharts/clinical_charts.htm)
 - 15) 金井 泉. 臨床検査法提要. 第31版. 東京: 金原出版, 1998.
 - 16) 伊藤善也, 奥野晃正, 村上優利香, 他. 肥満度判定のための幼児標準体重曲線. 小児保健研究 1996; 55(6): 752-756.
 - 17) 杉浦令子, 坂本元子, 石井莊子, 他. 幼児の血清脂質基準値算出について. 第50回日本小児保健学会講演集2003: 228-229.
 - 18) 朝山光太郎, 村田光範, 大関武彦, 他. 小児肥満症の判定基準—小児適正体格検討委員会よりの提言. 肥満研究2002; 8(2): 204-211.