健常者における HDL-コレステロールと 喫煙・肥満等に関する疫学的研究

An Epidemiological Study on the Relationships among
HDL-cholesterol, Smoking and Obesity

東海大学医学部公衆衛生学教室

三 澤 京 子・松 木 秀 明・春 日 齊

神奈川県立栄養短期大学

横 山 公 通

東海大学病院健診センター

日 野 原 茂 雄

Kyoko Misawa, Hideaki Matsuki and Hitoshi Kasuga

Department of Public Health, School of Medicine, Tokai University, Kanagawa

Hiromichi Yokoyama

Kanagawa Prefectural Junior College of Nutrition, Kanagawa

Shigeo Hinohara

*Automated Multiphasic Health Testing and Services Center
in the Tokai University Hospital, Kanagawa*

The relationships among high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and other serum lipid items, and active smoking, passive smoking, obesity, alcohol drinking and working status were investigated.

This study was performed both in healthy adults and in schoolchildren. The adult group was sampled at random from those who were diagnosed to be healthy by medical examination at the Automated Multiphasic Health Testing and Services Center in Tokai University Hospital, and the schoolchildren group was selected with regular health examinations in a primary school in Tokyo. In the case of adults, it was found that the greater the value of triglyceride (TG), the greater the number of cigarettes smoked. On the other hand, HDL-C decreased with increasing cigarette smoking. Obesity level increased with increasing values of TG, total cholesterol (TC) and low density lipoprotein (LDL-C) but in the case of HDL-C, the value decreased. Alcohol drinking made the HDL-C level increase.

Although the HDL-C level increased slightly with obesity, the relationship between HDL-C and passive smoking was not clear in the case of schoolchildren.

Key words: Serum lipid items, HDL-cholesterol, Active smoking, Passive smoking, Obesity

血清脂質, HDL-コレステロール, 能動喫煙, 受動喫煙, 肥満

緒 言

成人病の中で死亡率の高い脳卒中や心筋梗塞は、その原因が動脈硬化にあるといわれている^{1,2)}。近年わが国においても食生活の欧米化が進み、若年層の血清コレステロールが米国の同年代の値とほぼ同レベルであるという報告もみられる³⁾。また最近の臨床化学分析の発展に伴い高比重リポ蛋白 (HDL) が比較的容易に測定されると共に HDL の抗動脈硬化作用の重要性が注目され、数多くの臨床的あるいは疫学的知見⁴⁻⁹⁾ が集積されつつある。米国の Framingham study⁹⁾ によれば、喫煙者群は非喫煙者群に比べ、また肥満群は普通群に比べ HDL-コレステロール (HDL-C) が低いこと、またアルコール常習群は非常習群に比べ HDL-コレステロールが高いことが報告されている。一方、今日食生活の向上・運動不足・過保護等による学童の肥満や若年性動脈硬化が問題視されているが¹⁰⁾、学童についての HDL-コレステロールに関する研究は成人に比べ、比較的遅れている。

本調査はメディカル・チェックにより健康者と診断された成人および学童を対象とし、HDL-Cをはじめとする脂質関連項目と肥満・喫煙・飲酒・労働等の日常生活の因子について検討したものである。

調査方法

成人対象者は1985年9月～10月の間に東海大学病院健診センターを受診し、総合的な判定としては特に治療を必要としない、とされた成人男子について、また過去に喫煙歴を有する前喫煙者を除外して対象者210名 (年齢25～69歳、平均年齢42.7歳) とした。なお女性については喫煙者が極めて少なく、毎日アルコールを飲むという常飲者も極めて少ないことおよび成人においては HDL-C に性差が認められるため、今回の対象から除外した。喫煙習慣、飲酒習慣および日常の労働については、受診時の自己記入法による質問票および問診の結果により、喫煙習慣は、非喫煙者群 (N-S)、1日1～20本群 (M-S)、1日21本以上群 (H-S) に分類した。飲酒習慣は①飲まない、②時々飲む、③週2～3回、④週4～5回、⑤毎日飲むに分け、①を非飲酒者群 (N-D)、②③④を中等度飲酒者群 (O-D)、⑤を常習飲酒者群 (D-D) に分類した。労働については、①主に肉体的労働、②肉体的・頭脳共に要する作業、③主に頭脳労働、④内職等の単純作業、⑤主に座り作業に分け、①を重度労働群 (H-L)、②を中等度労働群 (M-L)、③④⑤を軽労働群 (L-L) に分類した。

血液採取は健診センター受診日、午前8時～10時空腹時に静脈採血し、その日のうちに測定した。血液検査項目は総合健診のため、40項目に及ぶが、本報告では HDL-コレステロール (HDL-C)、総コレステロール (TC)、中性脂肪 (TG) を用いた。上記の測定は Technicon 社製 SMAC により、HDL-C は硫酸デキストラン酵素法、TC は酵素法、TG は Lipoprotein lipase を用いる酵素法により行った。また低比重リポ蛋白コレステロール (LDL-C) は Friedewald¹¹⁾ の式、 $LDL-C = TC - (HDL-C + TG/5)$ を用いた。また肥満度はローレル指数を用いた。

学童対象者については都内 F 小学校の学童 (在籍数 678名) 全員について ATS-DLD 標準化質問票 (日本語版) および家族の喫煙習慣等を含む家庭環境調査を実施した。学童の受動喫煙については質問票から得られた家族の家庭内での喫煙習慣により、家族が喫煙する学童を受動喫煙者群 (P-S)、家族に喫煙者のいない学童を非受動喫煙者群 (N-PS) に分類した。採血は678名から学年別に無作為抽出した442名について、1985年7月に静脈採血を行った。本調査においては学校検診で、慢性腎炎、心疾患、結核等、種々の疾病が認められた者、また学童家族の喫煙習慣が不明の者および前喫煙者を除いた202名 (男子105名、女子97名) を対象とした。血液検査項目、ローレル指数については成人と同様である。

結 果

成人の HDL-C 値の度数分布は Fig. 1 に示す如く、正規分布と対数正規分布の中間の分布を示した。対象者全体の統計値は $N=210$, $Mean=51.0 \text{ mg/dl}$, $S.D.=11.4 \text{ mg/dl}$ であった。対象者を25歳から10歳おきに年齢を区切って分類したが、TC, TG, HDL-C の年代による差は認められなかった。TC は正規分布を示し、 $Mean=192.9 \text{ mg/dl}$, $S.D.=30.3 \text{ mg/dl}$, TG は対数正規分布を示し、

Fig. 1 Distribution of HDL-cholesterol in 210 healthy male adults

Mean=121.3 mg/dl, S.D.=57.2 mg/dl であった。

一方、学童対象者の HDL-C について、低学年(1~3 年)と高学年(4~6 年)に分類し、さらに性別に検討を行ったところ、低学年男子…Mean=54.4 mg/dl, S.D.=8.6 mg/dl, 低学年女子…Mean=52.9 mg/dl, S.D.=7.7 mg/dl, 高学年男子…Mean=53.9 mg/dl, S.D.=8.6 mg/dl, 高学年女子…Mean=52.1 mg/dl, S.D.=7.8 mg/dl で、年齢差、性差は認められず、分布も成人と同様、正規分布と対数正規分布の中間の分布を示した。

肥満度についてはローレル指数をもとに分類した。即ち成人のローレル指数の分布は正規分布を示し、

Mean=130, S.D.=11 であったことから、Mean±S.D. を境界とし、Mean-S.D. 未満を痩身群(S-G), Mean+S.D. 以上を肥満群(O-G), その中間を普通群(M-G)とした。各群の対象者数およびその割合は Table 1 に示すとおりである。また、学童のローレル指数も成人同様、正規分布を示したので、Mean=125, S.D.=10 をもとにし、痩身群(S-G), 普通群(M-G), 肥満群(O-G)の3群に分類した(Table 1)。

成人の喫煙習慣、飲酒習慣、肥満度、労働状況別の HDL-C, TC, TG, LDL-C の平均値を Table 2 に示す。喫煙習慣について、HDL-C は喫煙量が増加するほど

Table 1 Number of subjects classified into each category in healthy adults and schoolchildren.

		Smoking habits			Obesity			Drinking habits			Working status			
		Total	N-S	M-S	H-S	S-G	M-G	O-G	N-D	O-D	D-D	L-L	M-L	H-L
Adults	N	210	76	79	55	46	112	52	44	88	78	140	58	12
	%		36.2	37.6	26.2	21.9	53.3	24.8	21.0	41.9	37.1	66.7	27.6	5.7
Schoolchildren		Passive smoking			Obesity									
		Total	N-PS	P-S	S-G	M-G	O-G							
		202	51	151	56	117	29							
			25.2	74.8	27.7	57.9	14.4							

N-S : Non-smoker

S-G : Slim group

N-D : Non-drinker

L-L : Light labor

M-S : Middle smoker

M-G : Middle obesity group

O-D : Occasional drinker

M-L : Middle labor

H-S : Heavy smoker

O-G : Obesity group

D-D : Daily drinker

H-L : Heavy labor

N-PS : Non-passive smoker

P-S : Passive smoker

Table 2 HDL-cholesterol, Total cholesterol, Triglyceride and LDL-cholesterol in relation to smoking habits, obesity, alcohol-drinking habits and working status in the healthy male adults. (N=210)

		HDL-C		TC		TG		LDL-C	
		Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.
Smoking habits	Non-smoker	53.1**	12.2	193	28	110	46	118	27
	Middle Smoker	52.0	10.8	191	32	121	63	114	31
	Heavy Smoker	46.5	9.9	197	31	137**	61	123	32
Obesity	Slim group	56.1**	12.0	184	28	96	44	109	30
	Middle group	50.9††	11.3	192	31	122**	56	117	29
	Obesity group	46.5	9.0	202**	29	141**	62	128**	30
Drinking habits	Non-drinker	47.5	12.1	203*	31	127	45	130**	29
	Occasional drinker	51.5	11.0	193	31	117	65	118*	31
	Daily drinker	52.3*	11.2	187	28	128	54	110	28
Working status	Light labor	51.0	11.4	194	30	119	53	119	30
	Middle labor	50.7	10.6	195	31	127	65	119	31
	Heavy labor	51.4	15.7	172	22	126	71	95	22

Compared between low group and high group, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$. Compared between low group and middle group, †† $p < 0.01$, † $p < 0.05$. Compared between middle group and high group, ** $p < 0.01$, * $p < 0.05$.

低下しており、非喫煙者群と1日21本以上群では危険率1%で統計的有意差が認められ、平均値の差は6.6 mg/dlであった。またTGにおいては喫煙量が増加するにつれ平均値は上昇し、非喫煙者群と1日21本以上群間に有意差が認められた ($p < 0.01$)。肥満度による分類についてTC, TG, LDL-Cは各指標共に肥満度の増加と共に平均値が増加し、痩身群、普通群、肥満群の各群間に有意差が認められた ($p < 0.01$ 又は $p < 0.05$)。一方HDL-Cは肥満度の上昇と共に減少し、各群間に危険率1%で有意差が認められた。飲酒習慣ではTC, LDL-Cにおいて飲酒量の増加と共に値が低下し、HDL-Cでは逆に上昇することが示され、HDL-Cの非飲酒者群と常習飲酒者群間に統計的有意差が認められた ($p < 0.05$)。労働状況においては、TC, LDL-Cの項目で重度労働群が軽労働群に比べ低値 ($p < 0.01$)を示したがHDL-Cでは3群間に変化は認められなかった。

学童についてはTable 3のように受動喫煙者群が非受動喫煙者群に比べHDL-C, TC, TGにおいて平均値が低い値を示したが、統計的有意差は認められなかった。一方、肥満度については肥満度が増加するにつれてTC, TG, LDL-Cの平均値は上昇したが、各群間に有意差は認められなかった。しかしHDL-Cについては肥満群が

痩身群に比べ低値であった ($p < 0.1$)。

成人について喫煙・飲酒・肥満度・労働の因子の影響を把握するため、各々の因子を組み合わせ、HDL-C, TC, TG, LDL-Cの各々の項目について二元配置分散分析を行った結果、肥満度についてはHDL-C, TG, LDL-Cは危険率1%で、TCは危険率5%で有意であった。喫煙についてはHDL-Cで危険率1%, TGで危険率5%で有意であった。飲酒・労働状況についてはTC (両因子について $p < 0.05$)であったが、HDL-Cで差は認められなかった。

学童についても、肥満と受動喫煙の影響を検討するため、肥満度 (3群)、受動喫煙 (2群) において、HDL-C, TC, TG, LDL-Cの各項目について二元配置分散分析を行った。その結果、肥満度ではHDL-Cについて危険率5%で有意差が認められたが、他項目については有意差が認められなかった。また受動喫煙について有意差の認められた項目はなかった。

HDL-Cについて、成人・学童共に肥満度が影響していることが認められたので、肥満度により分類した痩身群・普通群・肥満群、各群について、能動喫煙・受動喫煙の影響を検討した。成人についてはTable 4に示すように3群 (痩身群・普通群・肥満群) 各々に喫煙本数が

Table 3 HDL-cholesterol, Total cholesterol, Triglyceride and LDL-cholesterol in relation to passive smoking and obesity in healthy schoolchildren. (N=202)

		HDL-C		TC		TG		LDL-C	
		Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.
Passive smoking	Non-passive smoker	54.2	7.9	165	21	93	48	92	18
	Passive Smoker	53.1	8.4	161	22	85	39	92	18
Obesity	Slim group	55.3*	8.0	161	19	90	40	88	17
	Middle group	52.8	8.2	162	21	83	42	92	18
	Obesity group	51.7	8.7	168	27	98	46	96	20

Compared between slim group and obesity group, * $p < 0.1$.

Table 4 HDL-cholesterol in relation to smoking habits in each obesity group in healthy male adults. (N=210)

		Non-smoker			Middle smoker			Heavy smoker		
		N	Mean	S.D.	N	Mean	S.D.	N	Mean	S.D.
Obesity	Slim group	11	58.4 [†]	12.4	25	57.9 ^{††}	11.3	10	49.3	11.8
	Middle group	41	55.0 ^{**}	12.9	39	49.9	9.9	32	46.8	9.2
	Obesity group	24	47.7	8.8	15	47.3	8.5	13	43.5	10.1

Compared between non-smoker group and heavy smoker group, ** $p < 0.01$. Compared between slim group and obesity group, ^{††} $p < 0.01$, [†] $p < 0.05$.

Table 5 HDL-cholesterol in relation to passive smoking in each obesity group in healthy schoolchildren.
(N=202)

		Non-passive smoker			Passive smoker		
		N	Mean	S.D.	N	Mean	S.D.
Obesity	Slim group	13	53.9	8.8	43	55.7	5.8
	Middle group	31	55.5*	8.2	86	51.9	8.3
	Obesity group	7	49.1	8.7	22	52.5	8.5

Compared between non-passive smoker group and passive smoker group, * $p < 0.05$.

Table 6 Correlation coefficients among HDL-cholesterol, Total cholesterol, Triglyceride, LDL-cholesterol, smoking, obesity, drinking and working status in healthy subjects.

		HDL-C	TC	TG	LDL-C
Adults	Smoking	-0.21**	0.03	0.18*	0.04
	Obesity	-0.30**	0.22**	0.27**	0.23**
	Drinking	0.11	-0.18**	0.05	-0.25**
	Working status	-0.17*	-0.10	0.01	-0.04
Schoolchildren	Passive smoking	-0.08	-0.05	-0.10	0.02
	Obesity	-0.15*	0.06	0.06	-0.12

** $p < 0.01$ * $p < 0.05$

増加するにつれ、HDL-C 平均値は低値を示し、普通群の非喫煙者群が1日21本以上群に比べ有意に高値を示した($p < 0.01$)。また非喫煙者群における痩身群と肥満群および1日1~20本群における痩身群と肥満群に有意差が認められた(各々 $p < 0.05$, $p < 0.01$)。学童では、肥満度普通群において非受動喫煙者群が受動喫煙者群より有意($p < 0.05$)に高かったが、痩身群、肥満群では有意差は認められないものの受動喫煙者群が逆に高値を示し、一定の傾向は認められなかった (Table 5)。

次に成人について各測定項目と喫煙本数、ローレル指数、飲酒習慣(非飲酒者: 1, 中等度飲酒者: 2, 常習飲酒者: 3とした)、労働状況(軽労働: 1, 中等度労働: 2, 重度労働: 3とした)の相関係数を求めた (Table 6)。HDL-C においては喫煙、ローレル指数、および労働と有意な負の相関を示した(各々 $p < 0.01$, $p < 0.05$)。TC については飲酒と負の相関($p < 0.01$)を示し、TG は喫煙とローレル指数で正相関を示した(各々 $p < 0.05$, $p < 0.01$)。LDL-C については飲酒と負の相関($p < 0.01$)、ローレル指数と正相関($p < 0.01$)を示した。

学童についてもローレル指数、受動喫煙本数との相関を求めた (Table 6)。その結果、受動喫煙本数と相関のあった項目はなく、ローレル指数ではHDL-C と負相関($p < 0.01$)を示した。

考 察

HDL-C については1975年 Miller 等⁹⁾のHDL-C が抗動脈硬化作用についての報告以来、虚血性心疾患を中心とした病態との関連が追究されてきた。しかしHDL あるいはHDL-C の健康者を対象とした疫学調査は米国のFramingham Study⁹⁾あるいは我が国においては矢野等¹²⁾の報告等があるが、その数は多くない。本調査の対象者は健診センターにおいてメディカルチェック後、現在治療を要しないものと判定された成人を対象としており、虚血性心疾患、肝機能・腎機能の異常、糖尿病の疑いのある対象者は全く含まれていない。また学童についても学校検診、血液検査等で異常を認めた者は除外してあるので、喫煙・飲酒・肥満などの日常的な因子とHDL-C をはじめとする脂質項目について検討されたと考える。

成人における喫煙習慣がHDL-C に及ぼす影響では、1日21本以上群は非喫煙者群に比べ平均6.6 mg/dl HDL-C が低値であった。また肥満度を考慮した上での喫煙の影響についても、1日21本以上群は非喫煙者群に比べ高値を示し、喫煙本数とHDL-C の相関係数も-0.21であった。矢野等¹²⁾の日本人を対象としたHDL-C についての報告によると、1日20本以上の男性喫煙者では非喫煙者に比べHDL-C の低下が認められ、喫煙本数

との相関は -0.152 であったとされており、本調査結果とほぼ同様な成績を得ている。喫煙のリポ蛋白代謝について、現在のところ明確ではないが次のように考えられている。すなわちシガレット煙中のニコチンの吸収により、血中カテコールアミン量が増加する。カテコールアミンは脂肪組織からの遊離の脂肪酸の放出を亢進させる。血中に放出された遊離の脂肪酸の一部はエネルギー源となるが一部は肝臓でTG、コレステロール合成の材料となる。肝臓で合成された脂質はVLDLとして血中に分泌され、血中で遊離の脂肪酸が増加すると、肝臓でのVLDL合成、血中への分泌が亢進する。VLDL-Cは結果的にLDL-Cに変換するので、LDL-Cも増加する。このVLDLとLDLの血中濃度の増加に伴ってHDL-Cが減少する¹³⁾。本調査結果からもHDL-Cが喫煙によって平均値が減少し、TGについては喫煙により上昇、有意差は認められなかったがLDL-Cも喫煙量に応じて増加した。これらの所見は上記の説を示唆するものと思われる。

一方、受動喫煙とHDL-Cとの関係は、本調査では明らかにされなかった。受動喫煙は喫煙者が主流煙を吸い込み、肺泡や気道で一部吸収あるいは沈着された後、吐き出された煙と、副流煙が環境大気と混合・希釈されたETS (Environmental Tobacco Smoke) に曝露されることによって起こるものであり、喫煙者の吸い込む主流煙とは濃度・成分がかなり異なるものである。もちろん受動喫煙の健康影響については様々な報告がなされているが¹⁴⁻¹⁶⁾、受動喫煙の生体影響は能動喫煙に比べるとかなり微弱なものと考えられる。Wynder等¹⁷⁾が指摘しているように受動喫煙の生体影響の判定は臨界値の評価 (critical assessment) に属するものであり、現在ETS被曝量の測定で最も信頼性があるとされる尿中cotinine濃度を指標として用いても、受動喫煙者は喫煙者のレベルに対し、30~100分の1にすぎず¹⁸⁾、受動喫煙影響によるHDL-Cの変動測定はかなり困難であろう。また本調査で学童に対して用いた家族の喫煙習慣に関する質問票として、家族が家庭内で1日何本喫煙するかをもとにして、学童を分類した。しかし受動喫煙が成立するには、非喫煙者が喫煙者と同室、或いは非喫煙者の面前で喫煙することが条件であり、受動喫煙者の尿中cotinine濃度においても、家庭内での喫煙本数より、同室又は面前喫煙による喫煙本数との関連が強い¹⁸⁾。従って本調査で、ETSとHDL-Cとの関連が不明確であった理由の1つとして、用いた質問票による学童の誤分類が起り、ETS影響の過少評価が生じた可能性も考えられる。今後の調査においては、これらを考慮した改善質問票を用い

る予定である。

飲酒習慣と血清脂質項目について、常習飲酒者群は、非飲酒者群に比べHDL-C値が高く、TC、LDL-Cについては逆に低値を示した (Table 2)。また相関係数においても飲酒習慣とTC、LDL-Cは負相関であった。飲酒とHDL-Cについて、Castelli等¹⁹⁾は1週間に約20オンスまでの範囲内でアルコール摂取量が増加するにつれ、HDL-Cは増加し、LDL-Cとアルコール摂取量には負相関があると述べている。本調査においては、飲酒習慣のデータは飲酒回数のみで酒量の検討は成り得なかったがアルコール摂取によりHDL-Cは増加し、LDL-Cが減少する傾向は窺えた。

肥満の判定法にはカウプ指数、ベルベック指数、松木²⁰⁾等の方法など数多くの指標が報告されているが、本調査においては対象者を健康者に限定しており、従来のローレル指数による肥満者、痩身者の分類を用いず、対象集団におけるローレル指数の平均値、標準偏差をもとに分類した。HDL-Cと肥満の関連については、肥満度が増加するほどHDL-Cは減少し、TC、TG、LDL-Cは増加した。この結果は安藤等²¹⁾、高島²²⁾、Framingham Study⁹⁾と一致している。肥満と脂質項目の関連については肥満者は空腹時遊離脂肪酸が増加しており、この遊離脂肪酸の増加あるいは炭水化物等の過剰摂取によりTGの合成が高まるとされている²¹⁾。Nestel等²³⁾によれば、軽度の高TG血症を示す肥満者では正常者に比べ、TGの代謝率が高いとされ、肥満者における高TG血症は内因性TGの過剰生産に基づくと考えられている。Blum等²⁴⁾は肥満者にこの内分泌異常が伴い、TGが増加したり、炭水化物の過剰摂取によりHDLの異化作用が促進されるためにHDL-Cの低下が認められるとしている。本調査は健康人を対象にしたものであるが、得られた結果から上記の仮説は充分妥当性のあるものと考えられる。

成人の労働状況と脂質項目については明らかな関連は認められなかった。運動によってHDL-C濃度が増加するという種々の報告^{25,26)}があるが、これらはロードレースのマラソンランナーや、極度に過大な運動負担によるものであり、今回のような日常生活における労働負担程度ではHDL-Cには変動を与えないものと推察される。

なお本調査は断面的なcross-sectional studyであり、今後血液所見と生活環境因子との関連を検討する上では長期的なcohort studyを行う必要があろう。

文 献

- 1) 五島雄一郎：動脈硬化—最近の考え方，治療，61，

- 813-819 (1979).
- 2) Rhoads, G.G., Gulbrandsen, C.L. and Kagan A.: Serum lipoproteins and coronary heart disease in a population study of Hawaii Japanese men, *New Eng. J. Med.*, **294**, 293-298 (1976).
- 3) Ueshima, H., Kitada, M., Iida, M., Tanigaki, M., Shimamoto, T., Konishi, M., Nagano, E., Nakaniishi, N., Takayama, Y., Ozawa, H. and Komachi, Y.: Serum total cholesterol, triglyceride level, and dietary intake in Japanese students aged 15 years, *Amer. J. Epidemiol.*, **116**, 343-352 (1982).
- 4) Miller, G.J. and Miller, N.E.: Plasma-high-density-lipoprotein concentration and development of ischaemic heart-disease, *Lancet*, **1**, 16-19 (1975).
- 5) Gordon, T., Castelli, W.P., Hjortland, M.C., Kannel, W.B. and Dawber, T.R.: High density lipoprotein as a protective factor against coronary heart disease. The Framingham Study, **62**, 707-714 (1977).
- 6) Krauss, R.M., Lindgren, F.T., Wingerd, J., Bradley, D.D. and Ramcharan, S.: Effects of estrogens and progestins on high density lipoproteins, *Lipids*, **14**, 113-118 (1979).
- 7) Morrison, J.A., Groot, I., Kelly, K.A., Edwards, B. K., Mellies, M.J., Tillett, S., Khoury, P. and Glueck, C.J.: High and low density lipoprotein cholesterol levels in hypercholesterolemic school children, *Lipids*, **14**, 99-104 (1979).
- 8) Berenson, G.S., Srinivasan, S.R., Frerichs, R.R. and Webber, L.S.: Serum high density lipoprotein and its relationship to cardiovascular disease risk factor variables in children-The bogalusa heart study, *Lipids*, **14**, 91-98 (1979).
- 9) Garrison, R.J., Kannel, W.B., Feinleib, M., Castelli, W.P., McNamara, P.M. and Padgett, S.J.: Cigarette smoking and HDL cholesterol. The Framingham offspring Study, *Atherosclerosis*, **30**, 17-25 (1978).
- 10) 大國真彦：小児科 Mook 3, p. 269, 金原出版, 東京 (1978).
- 11) Friedewald, W.T., Levy, R.I. and Fredrickson, D. S.: Estimation of the concentration of low density lipoprotein cholesterol in plasma, without use of the preparative ultracentrifuge, *Clin. Chem.*, **18**, 499-502 (1972).
- 12) 矢野芳和, 入江 昇, 本間康彦, 都島基夫, 竹内一郎, 中谷矩章, 五島雄一郎：高比重リポ蛋白(HDL)の臨床的意義に関する研究(第2報) HDL-コレステロール濃度の疫学的検討, *日本老年医学会雑誌*, **16**, 421-430 (1979).
- 13) 本間康彦：喫煙と動脈硬化, *からだの科学*, **119**, 59-63 (1984).
- 14) Hirayama, T.: Non-smoking wives of heavy smokers have a higher risk of lung cancer-a study from Japan, *Br. Med. J.*, **282**, 183-185 (1981).
- 15) Trichopoulos, D., Kalandid, A. and Sparros, L.: Lung cancer and passive smoking-conclusion of Greek study, *Lancet*, **2**, 677 (1983).
- 16) 松木秀明, 逢坂文夫, 春日 斉：尿中 Hydroxyproline: creatinine 比を指標とする健康学童および成人への喫煙および大気汚染の影響に関する疫学的研究, *日本公衛誌*, **28**, 505-515 (1981).
- 17) Wynder, E.L. and Kabat, G.C.: Environmental tobacco smoke and lung cancer-a critical assessment, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* (印刷中).
- 18) Matsuki, H., Kasuga, H., Misawa, K. and Kawano, Y.: Involuntary smoking and urinary cotinine, *Int. Arch. Occup. Environ. Health* (印刷中).
- 19) Castelli, W.P., Doyle, J.T., Gordon, T., Hames, C. G., Hjortland, M.C., Hulley, S.B., Kagan, A. and Zukel, W.J.: Alcohol and blood lipids. The cooperative lipoprotein phenotyping study, *Lancet*, **2**, 153-155 (1977).
- 20) 松木 駿：肥満の判定基準, *日本医師会雑誌*, **68**, 916-919 (1972).
- 21) 安藤 喬, 藤岡 均, 武藤泰敏：肥満と HDL, *総合臨床*, **28**, 2085-2090 (1979).
- 22) 高島 豊：血清脂質に関する健康診断学的研究(第1報) 健康教育における血清 HDL-コレステロール値の意義について, *日本公衛誌*, **29**, 393-401 (1982).
- 23) Nestel, P.J. and Whyte, H.M.: Plasma free fatty acid and triglyceride turnover in obesity, *Metabolism*, **17**, 1222-1228 (1968).
- 24) Blum, C.B., Levy, R.I., Eisenberg, S., Hall, III, M., Goebel, R.H. and Berman, M.: High density lipoprotein

- protein metabolism in man, *J. Clin. Invest.*, **60**, 795-807 (1977).
- 25) Adner, M.M. and Castelli, W.P.: Elevated high-density lipoprotein levels in marathon runners, *J. A.M.A.*, **243**, 534-536 (1980).
- 26) Dressendorfer, R.H., Wade, C.E., Hornick, C. and Timmis, G.C.: High-density lipoprotein-cholesterol in marathon runners during a 20-day road race, *J.A.M.A.*, **247**, 1715-1717 (1982).

(受付 1988年11月2日 受理 1989年3月24日)