淡路島一地域における学童の血清脂質, アポリポ蛋白質の 家族集積性と経年変化に関する疫学的研究

An Epidemiological Study on the Familial Aggregation and the Sequential
Changes of Serum Lipids and Apolipoproteins in School Children
in a Rural Area of Awaji Island

兵庫医科大学衛生学教室

松 浦 尊 麿

Takamaro Matsuura

Department of Hygiene, Hyogo College of Medicine, Nishinomiya

An epidemiological survey on serum lipids and apolipoproteins in school children in Goshiki-cho, Awaji-Island was carried out from 1985 to 1988 and their relations to blood pressure, anthropometric values, nutritional intake and a family history of hypertension were investigated. Parent-child and sibling-sibling correlations of the values were also analyzed. The results obtained were as follows:

1. During a 3-year follow-up from 11 to 14 years of age, serum levels of apo AI, apo AII, apo B and LDL cholesterol decreased at 12 years of age in both males and females. A tracking phenomenon was observed in serum levels of lipids and apolipoproteins.
2. Males at 10-14 years of age with a family history of hypertension (FH+) showed significantly higher systolic blood pressure and erythrocyte Na/K ratios than those without such a family history (FH-). The FH+ group (both males and females) had lower serum HDL cholesterol and higher levels of apo B, LDL cholesterol and triglyceride.
3. Significantly positive correlations were observed between apo AI levels of mother-son pairs and between those of elder and younger brother pairs. A positive correlation was observed between apo B levels of elder brother-younger sister pairs. Serum levels of total, HDL and LDL cholesterol in school children were closely correlated with the levels of the respective cholesterol in parents. Similar correlations were observed between sibling-sibling pairs.

Key words: Apolipoproteins, Serum lipids, Follow-up study in school children, A family history of hypertension, Parent-child and sibling-sibling correlation
アポリポ蛋白質, 血清脂質, 学童の追跡調査, 高血圧家族歴, 親子, 同胞間の相関

緒 言

五色町は脳出血による死亡が全国平均に比べ約1.5倍と高く¹⁾, 脳血管障害による寝たきり患者の増加も深刻な問題となっており, 当町における脳血管障害の予防は重要な課題である。

近年, 10才代から動脈硬化の萌芽がみられることが明らかにされており²⁻⁴⁾, 早期成人病予防策を講じて成人病の発症そのものを減少させていくことが急務である。

我々は, 成人病のいわば第1次予防策の一環として, 昭和59年より淡路島の五色町において小学校5年生から中学生までの児童生徒を対象として健康実態調査を続けている。

今回, 健康診断を行った児童生徒の血清脂質およびアポリポ蛋白質 (Apo 蛋白質) について血圧値, 栄養摂取量, 身体計測値とともに3年間の追跡調査を行い, その経年変化と家族における親子・兄弟・姉妹の関連について検討した。

対象および分析方法

1) 調査対象

五色町は、淡路島西海岸に位置した人口約11,000の半農半漁の町である。町内の小学校5年生～中学校3年生までの全学童のうち昭和60年度610名(受診率92%), 61年度656名(受診率97%), 62年度666名(受診率99%), 63年度666名(受診率99%)について健康診断および栄養調査を実地した。このうち昭和60年度の調査時、6年生(11才)の男子40名, 女子45名は昭和60年から昭和63年までの4回の調査をすべて受診しており、3年間の経年の追跡調査の対象とした。また、昭和60年度および昭和61年度では、同地区の学童の両親についても調査し、168組の親・子について分析した。

2) 調査方法

健康診査は一夜空腹状態で午前8～10時の間に実地した。血圧測定は安静仰臥位で実施し、小学校5.6年生については小児用マンシュート(幅12cm)を使用した。採取した血液は二分し、その一分に終濃度5mMのEDTA-2Kを添加後、摂氏4度C、10,000rpmで遠心して血漿を得、直ちに凍結し測定まで摂氏-20度Cで保存した。血清コレステロール(血清T-chol)および中性脂肪(TG)は日立自動生化学分析装置(HITACHI 736)で測定した。

HDL-コレステロール(HDL-chol)はヘパリン-Mn法を用いて測定し、LDL-コレステロール(LDL-chol)はT-cholからHDL-chol値を差し引いて算出した。Apo蛋白質の測定は一元免疫拡散法(Apo AI, AII, B, Eプレート, 第一化学薬品, 東京)で行った。

栄養調査は健康診査前3日間の食事内容を記入方式で行った。すなわち、あらかじめ栄養士が対象学童の母親に調査法を説明し、3日間の全食事内容と量を記入させた。栄養調査票は健康診断当日に回収し、当日夜母親に食品モデルを提示して食事量を再確認した。

本人および家族の疾病既往歴は父兄への問診法で調査し、五色町で成人を対象として継続的に実施されている成人病検診の成績により確認した。実祖父母あるいは実父母のいずれかに高血圧者がいる者を高血圧家族歴有りと判定した。

平均値の差の検定はt-testおよび分散分析法を用いて行い、相関係数はSpearmanの単相関係数を用いた。また、親子間の関連性は子供では1才間隔、成人では10才間隔の各変数の平均値と標準偏差を用いて標準化し年齢補正を行った後、相関を検討した。回帰分析は変数増

減法を用いた。

結 果

1. 身体計測値, 血圧および血清脂質の3年間の経年変化について

昭和60年6年生11才の男40名, 女45名の3年間発育経過において、身体発育、血清脂質の変動を追跡して観察した。また、昭和60年度に年齢別各測定値を測定したので、追跡年齢別変化曲線(追跡曲線)と断面年齢別変化曲線(断面曲線)を比較検討した。その結果を平均値と標準誤差で示すとFig. 1の如くなる。

1) 身体計測値および血清脂質の経年変化について

身長では男子の増加率は6.5cm/年であるが、女子では13, 14才での増加率が3cm/年である。

体重増加率では男女とも11～13才まで5kg/年であるが、14才で男子の増加率は6kg/年と増加し、女子では3kg/年と減少する。

最大血圧では、男子では12才時の値よりも13才で有意の上昇、女子では12才と14才で有意の減少を示し年齢によりレベルが変動している。最小血圧では、男子で14才で有意の減少、女子で12～14才で有意に減少している。

Apo蛋白質について検討すると、Apo AIで男女とも12才で11.7%と有意に減少し、13才で最低値を示している。断面曲線では男女ともに12才で最低値を示している。

Apo AIIでは男女とも12才で29.1%有意に減少し最低値を示し、13才でも有意の低値を示している。Apo Bでは12才で42.1%有意に減少し最低値を示し、13, 14才でともに有意の減少を示している。女子は男子より高いレベルを示している。断面曲線は男女とも12才で14.5%減少するが13, 14才でほとんど変化はない。Apo Eでは12才で最大値を示し、13才で24.6%有意に減少し最低値を示している。

このように追跡変化は断面変化よりも著明にApo AI, Apo Bの経年変化を示しているため追跡曲線の分析は重要である。

血清脂質について検討すると、T-cholでは男子は13才で、女子では12才で最低値を示している。レベルは13～14才で女子が男子より10mg/dl程高い。断面曲線は男子では減少する傾向を示し、女子では13才で最低値を示している。

HDL-cholでは男女ともに12才で最大値を示し13才で最低値を示している。LDL-cholは男子では年齢とともに減少する傾向がみられ、女子では12才で最低値を示している。女子のレベルは男子よりも6mg/dl高い。TG

Fig. 1 Cohort and current age curves of height, weight, blood pressure and serum lipids in school children.

Fig. 2 3-year follow-up of height, weight, blood pressure and serum lipids in an 11-year old cohort in 1985, by sex and family history of hypertension.

では男女とも12才で最低値を示し、男子では有意の減少がみられた。女子のレベルは男子より13 mg/dl 程度高い。

2) 高血圧家族歴有無別身体計測値および血清脂質の経年変化について

家族歴の有無により男女別に3年間の経年変化をみると Fig. 2 の如くなる。

性別に家族歴のある群 (FH(+)) の特徴を家族歴のない群 (FH(-)) と比較検討した。身長体重の発育に相違はない。最大血圧では男子では7 mmHg 有意に高い値を示し、女子では12~13才で5 mmHg 低い値を示している。最小血圧には差はない。

Apo 蛋白質については、Apo AI は男子では13, 14才で6 mg/dl 高く女子では12~14才で5 mg/dl 低い値を示している。

Apo AII は男子12~14才で3 mg/dl 高く、女子では相違はない。Apo B では男女とも13-14才まで3 mg/dl 高い。男子は女子よりもレベルが低い。Apo E では男子で8 mg/dl 有意に高値を示し、女子では相違はない。脂質についてみると T-chol では男子で6 mg/dl 高く女子では5 mg/dl 低い値を示している。HDL-chol では男子で2 mg/dl 低く女子では変動がない。LDL-chol では、男子では7 mg/dl 有意に高い値を示すが女子では相違はない。TG では男子で2 mg/dl 高い値を示し、女子では10 mg/dl 有意に高い値を示している。

2. 親子を測定した昭和60年の学童調査資料の分析について

高血圧家族歴の有無により対象者の身体計測値、血清脂質、尿の生化学所見を検討した。

1) 高血圧家族歴有無別対象者人数および高血圧出現率について

児童生徒 (10-14才) 610名の年齢別家族歴有無別分布および高血圧出現率は Table 1 に示す如くなる。高血圧の判定基準は石川らの基準⁵⁾を用いた。

高血圧家族歴有無別高血圧出現率を比較すると、男子では小学校5.6年生 (10-11才) の FH (+) 5.41%で、FH (-) の1.33%より有意に高率であった。女子では有意差は認められなかった。

2) 高血圧家族歴有無別血圧、身体計測値、尿所見、血液性状および栄養摂取量について

児童生徒について血圧、心拍数、身長、体重、胸囲、肥満度 (BMI) について家族歴有無別に比較すると Table 2 の如くなる。男子で最大血圧、心拍数、赤血球中 Na/K 比が有意に高値を示した。女子では両群間に差はみられなかった。BMI は男子では FH (+) で高く、女子ではむしろ低い傾向を示した。血清尿酸値は男女とも FH (+) が高い傾向を示した。

尿中 Na, K 濃度には男女ともに両群に有意差はない。高血圧家族歴有無別の学童の栄養摂取量は Table 3 の如くいずれも両群間には有意差はみられなかった。しか

Table 1 Number of subjects and prevalence rate of hypertension (in parentheses) by sex, age and family history of hypertension.

	Age (years)	Family history (present)	Family history (non)
Male	10	20	40
	11	17 (5.41%)*	35 (1.33%)
	12	17	48
	13	20 (6.56%)	40 (7.26%)
	14	24	36
	Total	98	199
Female	10	18	45
	11	21 (7.69%)	36 (9.88%)
	12	21	43
	13	25 (3.33%)	43 (2.26%)
	14	14	47
	Total	99	214

* $p < 0.05$ Criteria of hypertension: for males and females in elementary school; SBP of 126 mmHg and over or DBP of 81 mmHg and over. for males in junior high school; SBP of 136 mmHg and over or DBP of 81 mmHg and over. for females in junior high school; SBP of 131 mmHg and over of DBP of 81 mmHg and over.

Table 2 Blood pressure, anthropometric values and erythrocyte and urinary levels of sodium and potassium in subjects with and without a family history of hypertension. (mean±standard deviation)

Items	Male (0-14 years)		Female (10-14 years)	
	FH (+) n=98	FH (-) n=199	FH (+) n=99	FH (-) n=214
Age	12.1 ± 1.0	12.0 ± 1.4	11.9 ± 1.0	12.0 ± 1.5
Systolic blood pressure (mmHg)	113.5 ± 11.9*	109.9 ± 12.7	110.9 ± 12.0	109.3 ± 11.7
Diastolic blood pressure (mmHg)	63.2 ± 9.9	61.5 ± 9.9	64.6 ± 9.0	63.1 ± 10.2
Pulse rate (beats/min)	74.9 ± 8.9*	72.5 ± 8.3	75.1 ± 9.0	74.7 ± 8.8
Height (cm)	151.4 ± 12.9	150.5 ± 12.7	148.4 ± 9.0	149.0 ± 10.2
Weight (kg)	42.9 ± 10.7	41.3 ± 10.9	41.9 ± 9.2	41.3 ± 10.2
Girth of chest (cm)	74.9 ± 7.4	73.3 ± 7.6	74.1 ± 7.1	73.6 ± 7.3
Body mass index	18.7 ± 4.6	18.2 ± 2.3	18.5 ± 2.9	19.1 ± 1.9
Uric acid (mg/dl)	4.7 ± 1.5	4.5 ± 1.0	4.1 ± 0.8	3.8 ± 0.7
Blood sugar (mg/dl)	88.4 ± 11.0	85.5 ± 8.9	86.2 ± 12.4	87.3 ± 10.3
Erythrocyte Na (umole/gHb)	24.1 ± 4.0	23.2 ± 2.8	23.0 ± 3.0	22.6 ± 4.4
Erythrocyte K (umole/gHb)	271.8 ± 21.8	274.0 ± 21.2	275.9 ± 17.0	279.9 ± 27.8
Erythrocyte Na/K (×10 ⁻³)	89.2 ± 17.1*	84.8 ± 12.7	83.6 ± 13.5	81.5 ± 13.9
Urinary Na/creatinine (mEq/g)	140.7 ± 76.2	141.7 ± 67.6	142.4 ± 63.1	145.5 ± 64.2
Urinary K/creatinine (mEq/g)	27.2 ± 17.8	25.8 ± 15.5	26.1 ± 17.0	26.2 ± 13.1
Urinary Na/K	6.11 ± 2.9	6.42 ± 2.8	6.03 ± 2.8	6.17 ± 2.9

Significance levels comparing subjects of the same sex with and without a family history of hypertension:

p* < 0.05 FH (+): Subjects with a family history of hypertension FH (-): Subjects without a family history of hypertensionTable 3 Nutritional intake in subjects with and without a family history of hypertension.** (mean±standard deviation)

Items	Male (10-14 years)		Female (10-14 years)	
	FH (+) n=98	FH (-) n=199	FH (+) n=99	FH (-) n=214
Total energy (Kcal)	2295 ± 430	2328 ± 578	1996 ± 370	1997 ± 394
Protein (g)	78.6 ± 19.0	80.4 ± 22.6	68.0 ± 14.1	68.7 ± 16.0
Fat (g)	65.1 ± 22.1	63.3 ± 19.2	56.8 ± 14.9	62.1 ± 17.4
Carbohydrate (g)	328.7 ± 66.0	334.8 ± 90.2	286.6 ± 60.0	283.4 ± 61.3
Ca (mg)	620.0 ± 200	604.5 ± 210	530.3 ± 200	520.3 ± 100.2
Fa (mg)	98.7 ± 3.3	100.7 ± 2.3	86.9 ± 2.2	87.5 ± 2.4
Retinol potency (IU)	3067 ± 2000	3142 ± 1750	2559 ± 1580	2771 ± 2146
Thiamine (mg)	1.12 ± 0.50	1.10 ± 0.42	1.01 ± 0.40	0.97 ± 0.29
Riboflavin (mg)	1.45 ± 0.50	1.42 ± 0.40	1.23 ± 0.30	1.27 ± 0.44
Ascorbic acid (mg)	106.6 ± 95.0	106.6 ± 81.8	100.3 ± 74.0	100.8 ± 84.7
Salt (g)	10.7 ± 4.0	11.0 ± 3.0	9.6 ± 3.0	10.2 ± 2.9

し、脂肪摂取ではFH(+)は男子では高く、女子では低い傾向を示した。

3) 高血圧家族歴有無別血清脂質レベルおよび Apo 蛋白質量について

高血圧家族歴有無別血清脂質および Apo 蛋白質量は

Table 4 に示す如くなる。

HDL-cholesterol は男子で FH(+) で有意に低く女子では両群に差はない。LDL+VLDLcholesterol は女子では FH(+) で有意に高い値を示した。TG は男女とも FH(+) に高い傾向を示した。

Table 4 Serum Lipids and apolipoproteins in subjects with and without a family history of hypertension.
(mean±standard deviation)

Items	Male (10-14 years)		Female (10-14 years)	
	FH (+) n=98	FH (-) n=199	FH (+) n=99	FH (-) n=214
Age	12.1 ± 1.0	12.0 ± 1.4	11.9 ± 1.0	12.0 ± 1.5
Total cholesterol (mg/dl)	152.9 ± 24.9	153.1 ± 26.7	160.1 ± 26.4	154.7 ± 24.5
HDL cholesterol (mg/dl)	53.0 ± 10.8*	55.8 ± 12.5	53.1 ± 9.9	53.6 ± 10.5
LDL+VLDL cholesterol (mg/dl)	99.9 ± 24.4	97.3 ± 24.7	106.9 ± 25.9*	101.1 ± 22.8
Triglyceride (mg/dl)	65.4 ± 28.6	60.1 ± 24.0	69.5 ± 21.8	66.1 ± 25.6
Phospholipid (mg/dl)	169.8 ± 23.6	170.4 ± 23.5	176.1 ± 23.5	171.5 ± 20.9
Apo AI (mg/dl)	128.7 ± 18.4	129.8 ± 17.1	128.4 ± 15.3	130.0 ± 16.1
Apo AII (mg/dl)	28.1 ± 3.4	28.0 ± 4.1	27.8 ± 3.2	28.3 ± 3.6
Apo B (mg/dl)	67.2 ± 12.5	65.9 ± 14.3	66.8 ± 12.5	65.9 ± 13.7
Apo E (mg/dl)	3.89 ± 1.18	3.80 ± 1.20	3.92 ± 1.06	3.89 ± 1.01

Significance levels comparing subjects of the same sex with and without a family history of hypertension:

* $p < 0.05$

Apo 蛋白質については FH (+) 群で Apo AI は低く Apo B は高い傾向を示した。

4) 高血圧家族歴有無別 Apo 蛋白質と血清脂質間の
相関

家族歴有無別 Apo 蛋白質と血清脂質の相関を示すと
Table 5 の如くなる。

Apo AI は Apo AII, HDL-chol と有意の相関がある。
男子では Apo AI は T-chol と有意の相関がある。FH
(+) は FH (-) と異なり, Apo AI は Apo B と正の相

関を示すが, Apo E, LDL-chol とは相関はない。一方,
女子では Apo AI は Apo E と正の相関がある。FH (+)
は FH (-) と異なり Apo AI は Apo B と相関はなく T
-chol と正の相関を示している。

Apo AII は男子では T-chol, HDL-chol と有意の正
の相関がある。FH (+) は FH (-) と異なり Apo AII
は LDL-chol との相関はない。一方, 女子では FH (+)
は FH (-) と異なり Apo AII は Apo E, T-chol, HDL
-chol との相関はない。TG はむしろ有意の相関がある。

Table 5 Correlation coefficients between apolipoproteins and serum lipids in subjects with and without a family history of hypertension. (by sex)

		Male				Female			
		Apo A-I	Apo A-II	Apo B	Apo E	Apo A-I	Apo A-II	Apo B	Apo E
Apo A-I									
Apo A-II	FH(+)	0.526**				0.501**			
	FH(-)	0.584**				0.481**			
Apo B	FH(+)	0.218*	-0.080			0.206	0.152		
	FH(-)	0.190	0.047			0.212*	0.152		
Apo E	FH(+)	0.175	0.175	-0.181		0.280**	0.175	-0.029	
	FH(-)	0.209*	0.279	-0.028		0.207*	0.243*	-0.080	
Total cholesterol	FH(+)	0.253*	0.241*	0.536**	0.204	0.228*	0.174	0.512**	0.261*
	FH(-)	0.391**	0.338**	0.512**	0.222*	0.167	0.319**	0.423**	0.288**
HDL cholesterol	FH(+)	0.319**	0.220*	0.128	0.244*	0.500**	0.084	-0.081	0.407**
	FH(-)	0.413**	0.179*	0.045	0.413**	0.405**	0.405**	-0.065	0.287**
LDL+VLDL cholesterol	FH(+)	0.090	0.152	0.494**	0.111	0.073	0.148	0.560**	0.121
	FH(-)	0.227*	0.280**	0.561**	0.030	0.003	0.254**	0.404**	0.186*
Triglyceride	FH(+)	0.120	0.132	0.153	0.126	-0.073	0.326**	0.149	0.001
	FH(-)	0.045	0.086	0.244**	-0.089	-0.051	-0.005	0.153	0.207

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

Apo BではT-chol, LDL-cholと有意の相関がある。男子ではFH (+)はFH (-)と異なりApo BとTGの相関はない。

Apo EではHDL-cholと有意の相関がある。男子ではFH (+)はFH (-)と異なりApo EとT-cholとは相関がない。一方、女子ではApo EはT-cholと正の相関がある。FH (+)はFH (-)と異なりApo EとLDL-cholとの相関はない。

5) 高血圧家族歴有無別身体計測値および血清生化学指標の総合評価について

児童生徒を対象に高血圧家族歴の有無が身体計測値、血清生化学項目に如何なる影響を与えるかを性別に判別関数法により検討した。

用いた判別項目は、前述の身体計測値、血清脂質、栄養摂取量および運動能力としての50 m走など22項目である。

男子76名、女子70名について判別関数を用いて、家族歴の有無を有意に判別する項目を検討した。有効な項目はTable 6に示す如くなる。男子においてはWeight, BMI, 最大血圧、女子ではApo B, 最大血圧、尿酸が正でApo AII, TG, 脂肪摂取が負の値で有意の判別項目である。なお、すべての項目を用いた判別値を検討すると、家族歴のあるものを、あると判別するものすなわち sensitivity は男63.6%, 女84.8%である。また、ないものを

Table 6 Effective items and coefficient values for the discrimination of categories with and without a family history of hypertension, using a canonical discriminant function.

Male (n=76)		Female (n=70)	
Weight	-1.667	Apo AII	-0.813
BMI	1.590	Apo B	0.902
SBP	0.903	SBP	0.661
		TG	-0.489
		UA	0.459
		FAT	-0.408

ないと判別するものすなわち specificity は男81.0%, 女81.6%である。

3. 親と子の測定値の関連について

対象とした親子ペアは昭和60年, 61年において住民検診を受けた168組である。内訳は、父親60名, 母親108名, 息子86名, 娘82名である。父親の平均年齢は43.2才, 母親は40.5才であった。息子の平均年齢は11.8才, 娘は12.0才である。

1) 親子の血圧値, 身体計測値および血清脂質について

父親, 母親および子供の血圧値, 身体計測値はTable 7に示す如くなる。父と母の血圧値は同レベルである。身長は、父親のほうが母親より9.0 cm 高く、体重は父親

Table 7 Blood pressure, anthropometric values of apolipoproteins in parent-child pairs. (mean $\pm$ standard deviation)

Items	Parents		Children	
	Father n=60	Mother n=108	Son n=86	Daughter n=82
Age	43.2 $\pm$ 6.8	40.5 $\pm$ 6.1	11.8 $\pm$ 1.4	12.0 $\pm$ 1.4
Systolic blood pressure (mmHg)	125.4 $\pm$ 14.8	123.4 $\pm$ 15.9	109.3 $\pm$ 12.6	110.1 $\pm$ 12.7
Diastolic blood pressure (mmHg)	77.2 $\pm$ 10.3	75.7 $\pm$ 11.0	62.4 $\pm$ 9.7	64.6 $\pm$ 9.2
Height (cm)	162.6 $\pm$ 6.6	153.6 $\pm$ 5.8	148.3 $\pm$ 10.9	147.9 $\pm$ 10.0
Weight (kg)	60.1 $\pm$ 8.4	52.9 $\pm$ 7.3	41.7 $\pm$ 10.8	41.8 $\pm$ 9.4
Body mass index	22.7 $\pm$ 2.1	22.4 $\pm$ 2.7	—	—
Rohrer index	—	—	125.7 $\pm$ 16.0	127.1 $\pm$ 12.8
Total cholesterol (mg/dl)	189.0 $\pm$ 26.6	178.6 $\pm$ 30.6	160.3 $\pm$ 29.5	156.2 $\pm$ 29.4
HDL cholesterol (mg/dl)	47.5 $\pm$ 9.9	51.5 $\pm$ 12.0	53.4 $\pm$ 13.7	53.2 $\pm$ 10.3
LDL+VLDL cholesterol (mg/dl)	141.5 $\pm$ 29.5	127.0 $\pm$ 32.1	106.9 $\pm$ 27.5	103.0 $\pm$ 27.2
Triglyceride (mg/dl)	149.1 $\pm$ 91.4	99.1 $\pm$ 66.7	61.7 $\pm$ 24.5	66.1 $\pm$ 26.9
Apo A I (mg/dl)	144.6 $\pm$ 21.8	134.7 $\pm$ 23.2	123.3 $\pm$ 21.1	121.9 $\pm$ 16.7
Apo AII (mg/dl)	35.4 $\pm$ 6.2	31.7 $\pm$ 5.2	27.7 $\pm$ 4.7	27.0 $\pm$ 3.9
Apo B (mg/dl)	81.5 $\pm$ 17.6	73.2 $\pm$ 18.3	61.6 $\pm$ 13.6	59.7 $\pm$ 13.2
Apo E (mg/dl)	4.21 $\pm$ 1.28	4.01 $\pm$ 1.08	3.78 $\pm$ 0.85	3.97 $\pm$ 1.15

のほうが7.2 kg 重かったが、BMI は同レベルであった。息子および娘については血圧、身長、体重、肥満度(Body mass index) はほぼ同レベルであった。

父母では、父が T-chol, LDL+VLDLchol, TG, Apo A I, A II, B で母よりも高い傾向を示すが有意の差はない。HDL-chol は父親が低い傾向を示した。一方、息子と娘では、息子は T-chol, LDL-chol は姉より高く、HDL-chol, TG は息子のほうが低い傾向がある。Apo 蛋白質では Apo AI, Apo B が息子に高い傾向がみられた。

2) 親子の Apo 蛋白質および血清脂質の関連性について

親と子供の血清脂質, Apo 蛋白質値を、子供では1才間隔、親では10才間隔の性・年齢別の平均値と標準偏差を用いて標準化し両者の相関係数を求めると Table 8 に示す如くなる。

Apo 蛋白質では母と息子間で Apo AI, また母と娘で Apo E に有意の正の相関がある。血清脂質では、父と娘では HDL-chol, 母と息子で T-chol, HDL-chol, LDL-chol に有意の正の相関がある。また、母親の Apo AI レベルと娘の HDL-chol レベルとは $r = 0.312$ ($p < 0.05$) と有意の正の相関が、また、息子の Apo AI レベルと母の HDL-chol との間にも $r = 0.304$ ($p < 0.05$) の有意の正の相関がみられた。

3) 兄弟姉妹間の血清脂質および Apo 蛋白質の相関 兄弟姉妹間の Apo AI, AII, B, E, T-chol, HDL

-chol, LDL-chol, TG の相関を検討すると Table 9 の如くなる。

Apo 蛋白質では、兄と弟の間で Apo AI に有意の正の相関があり、兄と妹で Apo B に有意な正の相関がある。しかし、兄の Apo B と妹の LDL-chol および妹の Apo B と兄の LDL-chol の間には有意の相関はなく、親子間でみられたような関連性はなかった。

兄妹間では血清中の T-chol, HDL-chol, LDL-chol 間で親子の場合と同様に正の相関が認められた。しかし、この場合も TG のレベルには有意の相関はみられなかった。

長兄と次兄とでは Apo AI, B, E および T-chol, HDL-, LDL-chol で有意の正の相関がみられた。

4) 両親および子供の Apo 蛋白質の回帰項目についての検討

Apo 蛋白質は血清脂質との関連が強いことが知られているが脂質以外の身体計測値、栄養摂取項目との関連についても検討した。回帰分析を用いて変数増減法により標準回帰係数を求め、それぞれの Apo 蛋白質に有意な回帰項目を検討した結果は Table 10 の如くなる。

Apo AI は男子では最大血圧、女子では最小血圧と正の相関がある。また、母では最大血圧と相関がある。このように Apo AI は血圧と関連が深いことを示している。Apo AII は子供では男女とも最大血圧、最小血圧と関連があり血圧との関連が強い。両親では血圧との関連性は

Table 8 Correlation coefficients of apolipoproteins and lipids between parents and children.

	AI	AII	B	E	T-chol	HDL-chol	LDL-chol	T.G
Father-Son	(29) 0.130	-0.150	0.141	0.093	0.189	-0.119	0.242	-0.035
Father-Daughter	(31) 0.228	0.073	-0.174	-0.095	0.137	0.411**	0.123	0.102
Mother-Son	(57) 0.365**	-0.035	0.165	0.173	0.341**	0.479**	0.269*	0.137
Mother-Daughter	(51) 0.119	0.276	0.116	0.312*	0.070	0.138	0.110	0.139
Parent-Child	(168) 0.236**	0.061	0.082	0.135	0.193*	0.285**	0.170*	0.077

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

Table 9 Correlation coefficients of apolipoproteins and lipids among siblings.

	AI	AII	B	E	T-chol	HDL-chol	LDL-chol	T.G
Elder brother-Younger brother	(19) 0.518*	0.323	0.096	0.414	0.202	0.061	0.095	0.256
Elder brother-Younger sister	(16) 0.059	-0.067	0.507**	0.038	0.706**	0.509*	0.585*	-0.051
Elder sister-Younger brother	(23) 0.251	0.059	0.351	0.272	0.171	-0.017	0.277	0.149
Elder sister-Younger sister	(22) 0.335	-0.031	0.159	0.062	0.270	0.320	0.270	-0.125
Elder brother-Younger brother	(80) 0.309**	0.114	0.244*	0.221*	0.282**	0.244*	0.269*	0.144

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

Table 10 These items showed significant partial regression coefficients to apolipoproteins in children and parents.

	Apo AI		Apo AII		Apo B		Apo E										
	Male	Female	Male	Female	Male	Female	Male	Female									
Children	HDL-cho	0.5786	HDL-cho	0.5855	HDL-cho	0.4103	HDL-cho	0.2339	LDL-cho	0.6848	LDL-cho	0.6134	HDL-cho	0.3864	HDL-cho	0.5361	
	LDL-cho	0.2796	Age	0.3624	LDL-cho	0.2466	HDL-cho	0.4069	T-ENERGY	-0.7506	Pulse	-0.2332	LDL-cho	0.3506	HDL-cho	0.3027	
	BMI	-0.2637	DBP	0.1712	GLU	-0.2931	Age	0.4256	PROTEIN	0.2242	FH	0.2204			GLU	-0.1707	
	SBP	0.1598	PROTEIN	-0.1609	TG	0.3127	PROTEIN	-0.2839	FAT	0.3346							
	Pulse	0.1968			SBP	0.2452	SBP	0.2812	CHO	0.1671							
	CHO	0.1481			Pulse	0.1956	FH	-0.1643									
					DBP	-0.1836											
	*R=0.7373			*R=0.5775			*R=0.6579		*R=0.7756			*R=0.6727		*R=0.4962		*R=0.6038	
Parents	HDL-cho	0.3823	HDL-cho	0.6938			HDL-cho	0.4150	HDL-cho	-0.1975	HDL-cho	-0.2516	HDL-cho	0.2390			
	BMI	0.2249	LDL-cho	0.2869			LDL-cho	0.3119	LDL-cho	0.3801	LDL-cho	0.5120	GLU	-0.2180			
	TG	0.2314	BMI	0.2553			BMI	0.1935	DBP	0.1975	UA	-0.2378	TG	0.7815			
			SBP	0.1444			Age	0.1500				TG	0.2143	Age	0.1950		
												DBP	0.1536				
	*R=0.4143			*R=0.6440			*R=0.4819		*R=0.5796			*R=0.7219		*R=0.7329			

R: Multiple correlation coefficient

なかった。

Apo B は男子では栄養摂取と関係があり、両親では最小血圧と正の相関を示した。

Apo E は、男子では HDL-, LDL-cho がともに関連が深い。父では TG との関連が最も強く栄養摂取と関連が強いことを示した。しかし、母では関連性を示す項目は見出せなかった。

考 察

脳血管障害や虚血性心疾患の発症要因に高血圧があげられるが、小児期からの高血圧発症予防策はこれまでほとんど取り組まれていないといえよう。小児高血圧の判定基準についても現在統一的なものではなく報告者によってかなりの相違がみられる^{5,6)}。

近年、リポ蛋白質の蛋白質部分であるアポリポ蛋白質 (Apo 蛋白質) の動態が臨床的には粥状動脈硬化にもとづく虚血性心疾患のリスクファクターとして論議されている⁷⁻⁹⁾。また、疫学的にもその分布や脂質成分との関連についての報告が多くみられるようになった¹⁰⁻¹²⁾。

Sniderman ら¹³⁾ は心筋梗塞患者において総コレステロールが正常でも Apo B が高い例の多いことを指摘しており、八杉¹⁴⁾ らも冠動脈造影所見との比較において Apo B が狭窄スコアの高い者で高い傾向がある成績を得ている。宮原ら¹⁵⁾ は脳梗塞患者で Apo AI, AII, HDL コレステロールの低下を認め、Apo B が有意に高いことを指摘している。

Solakivi ら¹⁶⁾ はフィンランドにおける 3-18 才の子供を対象とした調査で、東西両地方の虚血性心疾患の有病率の相違と子供の Apo AI および Apo B レベルとの関連を示唆している。

梶山ら¹⁷⁾ は Apo AI, AII は心筋梗塞群で有意に低く、Apo B は心筋梗塞群で有意に高いことを指摘している。

Apo AI は血中に多量に存在し HDL の主要な Apo 蛋白質で、Lecithin-cholesterol acyl-transferase (LCAT) の活性化作用を有することが知られている^{18,19)}。Apo AII は HDL の構造蛋白として知られているが、その機能についてはまだ充分解明されていない。

Apo B はカイロミクロン、VLDL, IDL, LDL などの共通成分であり動脈硬化に促進的に関与する可能性が指摘されている。

Apo E はリポ蛋白質間を移動しリポ蛋白質代謝の調節に関与していることが知られている。

著者²⁰⁾ は先に学童を対象として Apo CII の高血圧発症予防との関連性を検討した。Apo CII は T-cho, Free

chol, HDL-, LDL-chol, TG と有意の正の相関を認め、栄養摂取量との間にも正の相関を示した。また、高血圧家族歴のある学童に Apo CII が高い傾向がみられ、女兒と両親の間に Apo CII の有意の正の相関を認めている。

今回著者は昭和60年度の調査時に6年生のものを3年間追跡し、発育に伴う身体計測値および血液性状の変化を各パラメータについて検討した。

断面年齢別変化は常に一定の変化率を示す項目では追跡年齢別変化曲線と同じパターンを示すが変動率が異なると両者の違いが大きくなる²¹⁾。ことに Apo 蛋白質、脂質の変動などは追跡年齢別変化曲線でのみ特徴がみうけられた。このため今回は各測定値の3年間追跡年齢別変化曲線を分析することにした。男女別特徴を検討すると、身長は男子では12才で発育率が最も高いが、ほぼ一定の値で増加する。しかし、女子では発育率が11才で最も高く13、14才で急激に減少する。このため男女の身長差は14才で7.0 cm となっている。

体重は男子では身長の増加とほぼ同様のパターンをえがいて変化するが、女子では13才になって増加率が減少する。女子では身長増加率の減少年齢と体重増加率の減少年齢の間には1年間のずれが生じている。これは性特長の発現と関係しており、対象者の初潮年齢の中央値は12才であった。また、体型を気にして身長増加にみあう食事を摂取する習慣なども関係するものと思われる²²⁾。しかし、比体重は各人すべて一直線状に増加し、増加率に年齢による変化はない。血圧では、最大血圧値が年度とともに6.0 mmHg 前後増減する傾向を示すが成長にともなう変化と思われる。この傾向は男子で著しい。最小血圧では男女とも減少傾向を示している。

Apo 蛋白質では Apo A I, A II, B が12才で男女とも著明に減少する。これは広瀬ら²³⁾も同様の結果を得ている。また血清脂質では LDL-chol, TG も12才で著明に減少する。しかし身長・体重の増加率もほぼ一定で比体重の変動もないことから愛媛県中島における高橋ら²⁴⁾の疫学調査や Srinivasan²⁵⁾, Gerald²⁶⁾ や Tell ら²⁷⁾の指摘のように性的成熟期における性ホルモンの関与により血清脂質レベルが低下しているものと思われる。Lee ら²⁸⁾は思春期のはじめに T-chol の減少を認めている。脂質レベルは女子が男子よりも高い値を示した。この現象は、断面的には測上ら²⁹⁾も指摘している。

動脈硬化指数としての (Apo AI+Apo AII)/Apo B 値³⁰⁾ は男女ともに12、13才で増大し、13才で4.3と最大値を示している。これは13才での Apo B の低値によるもの

と思われる。この時期における動脈硬化指数の変動と成人期のそれとの関連については今後検討していきたい。HDL-chol の経年変動と最大血圧の変動パターンが負の相関を示していることは興味のあることである。両者の関連について食事・運動との関連も含め今後追跡検討したい。

高血圧家族歴が子供の身体計測値および血液生化学所見に如何に影響するかについて検討した。

FH (+) のものは FH (-) のものに比して男子では、身長が低い傾向があり、体重には差はなく肥満度 (BMI) が高い傾向がある。最大血圧は経年変化でも有意に高く、高血圧出現率は男子小学生で有意に高い。最小血圧には有意の差はない。このように学童期においてすでに相違が認められる。高血圧家族歴の有無別の血圧レベルについて塩田ら⁹⁾は高血圧児の44%で両親のいずれかが高血圧であったと報告している。また、FH (+) 群では心拍数が有意に多く緊張状態にあり、赤血球中 Na/K 比が高く Na の貯留傾向を示している。また、血清中 chol, 尿酸値も高値を示し、脂肪摂取も多い傾向を示している。

Apo 蛋白質では Apo AI, B, E で高いレベルを示している。ことに Apo E では経年変化で有意の高値を示した。脂質では T-chol, LDL-chol, TG で高い値を示し、HDL-chol が低い値を示している。ことに、LDL-chol は経年変化で有意の高値を示しており、また、HDL-chol が減少することは将来の動脈硬化発展の risk factor となるものと思われる^{7,31)}。一方女子では、両群間に身長、体重、血圧値の差はない。

Apo 蛋白質では FH (+) 群は FH (-) 群より Apo AI, AII, E が低い傾向を示している。

脂質では T-chol, LDL-chol, HDL-chol, TG が低い値を示している。また、FH (+) の女子では Apo B に変化はないが LDL-chol はむしろ低い値を示し男子の場合と逆の現象を示すことは女性ホルモンが脂質代謝に影響しているものと思われる。

このように Apo B, TG が男子では FH (+) のものに高値を示し、Apo 蛋白質、血清脂質も tracking する傾向を示すことから動脈硬化の risk factor となるため若年時より栄養面からの指導を行うことが大切である。

高血圧家族歴の有無を判別する項目を判別関数法で分析すると、血圧値および Apo B, 尿酸などの蛋白代謝の関連が示唆される。

また、肥満など脂肪摂取、ことに TG などの食習慣を反映する項目が家族歴の有無により異なっているのは興

味のあるところである。

Apo 蛋白質と血清脂質の関係については, Srinivasan ら²⁵⁾ は白人子供で Apo AI は LDL-chol, TG と負の相関があるが人種, 性により代謝が異なると言っている。今回の分析では高血圧家族歴の有無別にみると両群とも Apo AI は T-chol, HDL-chol と, Apo B は T-chol, LDL+VLDL-chol と強い正の相関を認めた。

しかし FH (+) 群では FH (-) 群と異なり, 男子では Apo AI は Apo B と有意の正の相関を示し LDL+VLDL-chol とは相関を示さなかった。また Apo B と TG との相関も示さなかった。女子では, Apo AI と Apo B とは相関を示さなかった。このことから, FH (+) 群は FH (-) 群と異なり Apo AI, AII, E と LDL-chol との関連性を示さない。FH (+) 群は Apo 蛋白質, chol の代謝が FH (-) 群と異なり LDL-chol の量が多くなり Apo AI の代謝が減少することも示唆される³²⁾。次に兄弟姉妹の Apo 蛋白質および血清脂質レベルについて検討すると, T-chol, LDL+VLDL-chol レベルは兄, 姉の方が弟, 妹より低く性的成熟期における性ホルモンの関与が考えられる³³⁾。

親と子供および兄弟姉妹間の血清脂質, Apo 蛋白質の関連性を検討すると, 血清脂質では T-chol, HDL-chol, LDL-chol のいずれの分画においても親子, 兄弟姉妹間で強い相関がある。ことに母-息子, 兄-妹間に著明である。コレステロールレベルの高い家族では親子, 兄弟とも高い値を示す傾向がある。これには遺伝的素因に加え Staessen ら³⁴⁾ が指摘するように家族の食生活の影響も出ているものと思われる。また, Apo 蛋白質では Apo AI で親子, 兄弟姉妹間の関連が強いことが認められた。ことに母-息子と兄-弟の間に著明である。一方, Apo B では子供同胞での兄弟-姉妹間で強い正の相関があるのに対し, 親と子供の Apo B レベルには相関がない。しかし母親と息子の間では, むしろ親の Apo B レベルと子供の LDL-コレステロールの間あるいは親の LDL-コレステロールと子供の Apo B レベルの間に密接な関連がみられた。これは, 母子間の脂肪摂取量の関連性が高いことを示しているものと思われる。また, 多変量解析をおこなうと Apo AI は血圧値と関連が強く, Apo B は栄養摂取と関連が深い。子供では Apo AII が男女とも血圧値との関連が強い。また, 3 年間の経過観察では血圧の変動と Apo AI の変動の相関が高く Apo AI, AII と血圧の関連についても, 対象学童のうち同地域に引き続き居住していくものについて, 成人期にいたるまで追跡調査をする予定である。

要 約

淡路島五色町 (津名郡) の児童生徒を昭和60年度から63年度までの3年間 follow up し Apo 蛋白質および血清脂質, 栄養摂取, 身体計測を行った。また, 昭和60, 61年度では父母を対象として血清生化学項目を測定した。また, 血清脂質レベルを高血圧家族歴の有無および親子同胞間の関連性について比較検討し, 次の結果を得た。

1) 3 年間の追跡調査では男子で身長は6.5 cm/年, 体重は5 kg/年増加する。女子では13, 14才で身長は3 cm/年増加し, 体重は14才で増加率は3 kg/年と減少する。個人ではこの期間中, 比体重は男女とも増加率は一定である。

2) 男女とも12才で Apo AI, AII, B, LDL-chol, TG が減少する。レベルは女子の方が高い。また, この年齢前後で身長, 体重の増加率の変動はないため, 12才で性ホルモンによる性特長の発現と脂質代謝との関連が強いものと思われる。

3) 最大血圧の変動と HDL-chol の変動の相関が高いので食事と血圧の関連性が示唆される。

4) 高血圧家族歴のある群はない群よりも最大血圧は男女とも有意に高く, 高血圧出現率は小学生男子で有意に高い。心拍数は男子で有意に多く緊張状態を示している。赤血球中 Na, K 濃度は, 男子で Na/K 比が有意に高く, Na の貯留があるものと思われる。栄養摂取量では脂肪の摂取が男子で多いが女子では逆に少ない傾向を示した。血清脂質レベルは, 男女とも HDL-chol が低く, LDL+VLDL-chol および TG が高い傾向を示した。ことに男子で LDL+VLDL-chol が経年変化で有意の高値を示した。また女子で TG が経年変化で有意の高値を示した。Apo 蛋白質では, 男女の Apo B が高値を示した。男子では Apo E が経年変化で有意の高値を示し, Apo AI が高値を示す傾向が認められた。また, 動脈硬化指数 (Apo AI+Apo AII)/Apo B 値は男女とも13才で4.3と最大値を示した。

5) 家族歴のある群は無い群と異なり Apo AI, AII, E が LDL-chol との関連がなく, 家族歴の有無により脂質代謝が異なっていることを示唆している。

6) Apo AI は HDL-chol と有意の相関がありまた血圧値との関連が強い。Apo B は T-chol, LDL-chol と有意の正の相関があり, また栄養摂取との関連が強い。

7) Apo 蛋白質および血清脂質の親子間の相関をみると Apo AI は母と息子間で有意の相関があるが Apo B では相関はなかった。また同胞間では兄-弟で Apo AI,

兄一妹で Apo B に有意の相関がある。血清脂質では母一息子および兄一妹間で T-chol, HDL-chol, LDL-chol において有意の正の相関がある。

8) Apo 蛋白質，血清脂質には tracking 現象がみられた。

謝 辞

本研究にあたり御指導いただきました兵庫医科大学衛生学教室の阪本州弘教授に対し深謝いたします。

文 献

- 1) 成人病の疫学分布研究協議会編：市町村界素図と市町村別循環器疾患数値表，大和ヘルス財団（東京）（1978）。
- 2) 大国真彦：小児期における動脈硬化危険因子の実態と予防，脈管学，**20**，3，155-159（1980）。
- 3) 住吉昭信：動脈硬化の進展と消退，小児動脈硬化の実態ならびに実験的研究，Jap. Circ. J.，**42**，suppl. 29-30（1978）。
- 4) 有広英明，他：小児および若年者の冠状動脈における脂質沈着に関する病理学的研究；福岡医誌，**61**，481-492（1970）。
- 5) 石川 侃，他：高知県における若年者の血圧と血清脂質，日医誌，**92**，(2)277-284（1984）。
- 6) 塩田康夫：小児の高血圧スクリーニングに関する研究，第II編 小児の高血圧・フォローアップ成績について，日児会誌 **89**，1885，105-109（1985）。
- 7) David, S. et al: The relation of Apolipoproteins A-I and B in children to parental myocardial infarction, New Engl. J. Med., 315, **12**, 721-726（1986）。
- 8) 秦 葭哉：アポ蛋白一構造決定の経緯と臨床応用の方向一，Prog. Med. **4**，11-25（1984）。
- 9) 玉地寛光，他：心筋梗塞の臨床経過とアポ蛋白の動態，Therapeutic Research，**3**，3，345-352（1985）。
- 10) Sathanur, R. et al: Serum apolipoproteins A-I and B in 2,854 Children From a Biracial Community: Bogalusa Heart Study, Pediatrics, **78**，2，189-200（1986）。
- 11) Goto, et al: Determination by the SRID Method of Normal Values of Serum Apo-lipoproteins (A-I, A-II, B, C-II, C-III and E) in Normolipidemic Healthy Japanese Subjects, J. Clin. Biochem., **1**，73-88（1986）。
- 12) Hamsten, A. et al: Genetic and Cultural Inheritance of Serum lipids, Low and High Density Lipoprotein Cholesterol and Serum Apolipoproteins A-I, A-II and B, Athero-sclerosis, **60**，199-208（1986）。
- 13) Sniderman, et al: Association of hyperapobetalipoproteinemia with endogenous hypertriglyceridemia and atherosclerosis. Ann. Intern. Med. **97**，833-839（1982）。
- 14) 八杉忠男：各種疾患におけるアポリポ蛋白プロファイル，Prog. Med. **4**，1961-1965（1984）。
- 15) 宮原忠夫：アポリポ蛋白測定の臨床的意義，Prog. Med. **4**，2072-2077（1984）。
- 16) Solakivi-Jaakkola, T. et al: Atherosclerosis precursors in Finish children and adolescents IV. Serum apolipoproteins A I and B, Acta Paediatr. Scand. Suppl. **318**，119-125（1985）。
- 17) 梶山梧朗，他：脂質およびアポ蛋白の組み合わせによる虚血性心疾患リスクファクターの解析，Therapeutic Research，**3**，3，434-438（1985）。
- 18) 三浦義彰監訳，ハーバー生化学，（原書17版）丸善（1980）。
- 19) 板倉弘重：アポ蛋白の基礎と臨床，第一化学薬品株式会社（1985）。
- 20) 松浦尊磨，他：淡路島学童におけるアポリポ蛋白質 C II の分布と血圧，血液諸検査値，栄養摂取量および高血圧家族歴との関連について，日本公衛誌，**33**，7，329-339（1986）。
- 21) 阪本州弘：疫学と疫学モデル，金芳堂（1985）。
- 22) 前田 清，他：名古屋市近郊の一地区における中学3年女生徒の血清コレステロール値と家族歴，食習慣，身体発育との関係，日衛誌 **14**，640-647（1986）。
- 23) 広瀬信義，他：小児期における血清総コレステロール，HDL-コレステロール，アポ蛋白 A I および A II の変化，動脈硬化，**11**，5，1082-1089（1983）。
- 24) 高橋 弘，他：成長期の血液性状，特に血清総コレステロール値についての疫学的研究，愛媛医，**3**，1，18-34（1983）。
- 25) Srinivasan, S.R. et al: Serum Apolipoproteins A-I and B in 2,854 children from a Biracial Community, Bogalusa Heart Study, Pediatrics, **78**，2，189-200（1986）。

- 26) Gerald, S.B. et al.: Dynamic changes of serum lipoproteins in children during adolescence and sexual maturation, *Am. J. Epidemiol.*, **113**, 157-170 (1981).
- 27) Tell, G.S. et al.: Cholesterol, high density lipoprotein cholesterol and triglycerides during puberty: The Oslo Youth Study, *Am. J. Epidemiol.*, **122**, 750-761 (1985).
- 28) Lee V.A.: Individual trends in the total serum cholesterol of children and adolescents over a ten-year-period, *Am. J. Clin. Nutr.*, **20**, 5-12 (1967).
- 29) 瀬上達夫, 他: 小中学生における血清脂質およびリポ蛋白質に関する疫学研究——地域差とその成因に関する検討——, *日本小児科学会誌* **9**, 7, 1612-1622 (1986).
- 30) 櫻林郁之介, 五島雄一郎: 健常人における血清アポリポ蛋白値, *臨床病理*, XXXIV, 1401-1407 (1986).
- 31) Frerichs, R.R. et al.: Cardiovascular disease risk factor variables in children at two successive years — The Bogalusa Heart Study, *J. Chronic Dis.*, **32**, 251-262 (1979).
- 32) Fidge, N. et al.: Turnover of Apolipoproteins A-I and A-II of high density lipoproteins in normal and hyperlipidemic individuals, *Meta*, **29**, 7, 643-653 (1980).
- 33) Berenson, G.S. et al.: Dynamic changes of serum lipoproteins in children during adolescence and sexual maturation, *Am. J. Epidemiol.* **113**(2), 157-170 (1981).
- 34) Staessen, J. et al.: Familial aggregation of blood pressure, anthropometric characteristics and urinary excretion of sodium and potassium — A population study in two Belgian towns, *J. Clin. Dis.*, **38**, 265, 397-407 (1985).

(受付 1989年5月23日 受理 1989年9月29日)