

東邦大学学術リポジトリ

Toho University Academic Repository

タイトル	Tracking pattern of total cholesterol levels from childhood to adolescence in Japan
別タイトル	日本における小児期から思春期までの総コレステロール値の推移パターン
作成者（著者）	大澤, 絵里
公開者	東邦大学
発行日	2021.03.17
掲載情報	東邦大学大学院医学研究科 博士論文 内容の要旨及び審査結果の要旨.
資料種別	学位論文
内容記述	主査：村上義孝 / タイトル：Tracking pattern of total cholesterol levels from childhood to adolescence in Japan / 著者：Eri Osawa, Keiko Asakura, Tomonori Okamura, Kohta Suzuki, Takeo Fujiwara, Fumio Maejima, Yuji Nishiwaki / 掲載誌：Journal of Atherosclerosis and Thrombosis / 巻号・発行年等：28, 2021
著者版フラグ	none
報告番号	32661甲第987号
学位記番号	甲第675号
学位授与年月日	2021.03.17
学位授与機関	東邦大学
DOI	10.5551/jat.59790
その他資源識別子	https://www.jstage.jst.go.jp/article/jat/advpub/0/advpub_59790/article/char/ja/
メタデータのURL	https://mylibrary.toho-u.ac.jp/webopac/TD53330929

博士學位論文

論文内容の要旨

および

論文審査の結果の要旨

東邦大学

大澤絵里より学位申請のため提出した論文の要旨

学位番号甲第 675 号

学位申請者 : おお さわ え り
大 澤 絵 里

学位論文 : Tracking pattern of total cholesterol levels from childhood to adolescence in Japan

(日本における小児期から思春期までの総コレステロール値の推移パターン)

著 者 : Eri Osawa, Keiko Asakura, Tomonori Okamura, Kohta Suzuki, Takeo Fujiwara, Fumio Maejima, Yuji Nishiwaki

公表誌 : Journal of Atherosclerosis and Thrombosis

論文内容の要旨 :

高コレステロール血症は、冠動脈疾患の危険因子としてよく知られている。1970 年代以降、小児期の脂質代謝とその成人期への推移に関する研究が行われ、小児期の血清コレステロール値が成人期にも持続する可能性があることが示された。しかし、これらの先行研究のほとんどは、欧米諸国で実施されたものである。さらに、過去の多くのコホート研究では、小児期と成人期のそれぞれの時点で測定された血清コレステロール値離散データの相関関係を示しているにすぎず、同一個人の血清コレステロール値の変化を小児期から思春期まで毎年追跡した研究はない。そこで、本研究では、同一地域において 30 年にわたり、9 年間連続して収集した同一個人のデータを用いて、小児期の血清コレステロール値の推移パターンを評価した。また、小児期の血清コレステロール値と成人期の血清コレステロール値との関連についても検討した。

調査対象者は、長野県の A 町(人口約 11,000 人(2015 年))、B 町(人口約 5,000 人(2015 年))の小学 1 年 (6~7 歳) から中学 3 年 (14~15 歳) までの小児である。A 町では 1981 年以降、B 町では 1996 年以降のデータが得られ、2014 年までに健診を受けた小児は合計 4,518 人であった。このうち、1,910 人(性別不明 1 人、小学校 1 年時の総コレステロール値(以下、TC 値)のデータがない 1,909 人)を除き、2,608 人(男児 1,322 人、女児 1,286 人)を解析対象とした。小児期と成人期の TC 値の関連については、成人後、調査対象地域の病院で成人健康診断を受けた 242 名の研究対象者(男性 122 名、女性 120 名)に限定して分析を行った。まず、研究参加者の TC 値を含む特徴について、平均、標準偏差(SD)を用いて記述した。記述統計量は、性別、学年、小

学校入学年度による群(①1981-1989年、②1990-1999年、③2000-2014年の3群、以下入学群と呼ぶ)ごとにグループ分けして示した。第二に、TC値の推移パターンを図示するために、学年毎の切片と回帰係数を、混合効果モデルを用いて入学年度で調整した上で算出した。第三に、TC値の9年間の推移と小学1年時のTC値(またはBMI)四分位群との関連を検討した。最後に、小学1年時のTC値四分位群間の成人期のTC値を傾向検定により比較した。分析は、すべて男女別に実施した。

結果として、男子1,322人、女子1,286人のTC値を9年間追跡し、その推移を図示することができた。男子と女子で異なる推移パターンを示していた。また、女子では入学年度が遅いほどTC値が高かった。男女ともにそのTC値は小学1年時のTC四分位間で差がみられ、9年間に一度も交差することなく推移した。一方で、小学1年時のBMI四分位別のTC値の推移は、男女ともに差がみられなかった。小児期データと成人期データを連結させることができた242人についての解析では、小学1年時のTC値四分位の低い群(第一群)から高い群(第四群)になるにつれて、成人期のTC値の平均値は上昇し、また、家族性高コレステロール血症が疑われるTC値 ≥ 220 mg/dlの小児の割合も多くなった。

小児期9年間の推移を観察した本研究から、小学1年時のTC値が高い者は高いまま、小学1年時のTC値が低い者は低いまま推移していくことが示された。また、小児期の高TC値は成人期の高TC値と関連していた。本研究の強みは、一つ目に、同一個人のTC値の推移を連続した9年間追跡した初めての研究であること、二つ目に、研究フィールドにおける年間転出率が低く、実際に本研究の分析対象者の80%で9年間、TC値の欠損がなく追跡できていること、そして三つ目に、同一個人のデータを、混合効果モデルを使って分析をしたことである。二点間の離散データの相関を求めた先行研究に比べての長所である。研究の限界としては、日本の一地域で実施された研究であること、LDLコレステロール値についてはデータが少なく分析できなかったこと、また、成人期データと統合できたデータの数が少なく選択バイアスが生じている可能性があること、成人後の高脂血症の投薬に関する情報がないこと、があげられる。本研究結果より、小児期に適切なTC値を維持することは、将来の冠動脈疾患の予防に重要である可能性が示唆された。

1. 学位審査の要旨および担当者

学位番号甲第 675 号	氏 名	大 澤 絵 里
学位審査担当者	主 査	村 上 義 孝
	副 査	長 谷 川 友 紀
	副 査	盛 田 俊 介
	副 査	龍 野 一 郎
	副 査	松 裏 裕 行
<p>学位論文の審査結果の要旨：</p> <p>高コレステロール血症は冠動脈疾患の危険因子であり、1970 年代以降、欧米から小児期の血清コレステロール値が成人期にも持続する可能性を示す報告がある。一方、同一個人血清コレステロール値（以下 TC 値）の変化を小児期から思春期まで毎年追跡した研究は本邦ではない。そこで、同一地域において連続して収集した同一個人のデータを用いて、小児期の TC 値の推移パターンを評価した。</p> <p>調査対象者は、長野県のある町の小学 1 年から中学 3 年までの小児である。この中で条件にあてはまる 2,608 人(男児 1,322 人、女児 1,286 人)を解析対象とした。まず研究参加者の TC 値を含む特徴について平均、標準偏差(SD)を用いて記述し、次に TC 値の推移パターンを示すために、学年毎の切片と回帰係数を混合効果モデルを用いて解析した。その結果、2,000 人を超える小児の TC 値の 9 年間の推移を男女別に図示し、性別で異なる推移をとることを示した。男女ともにその TC 値は小学 1 年時の TC 四分位間で差がみられ、9 年間に一度も交差することなく推移した。一方、小学 1 年時の BMI 四分位別の TC 値の推移は、男女ともに差がみられなかった。本研究結果より、小児期に適切な TC 値を維持することは、将来の冠動脈疾患の予防に寄与する可能性が示された。</p> <p>学位審査会は 2020 年 12 月 22 日 15 時より、主査および副査 4 名（1 名書面審査）の出席のもと行われた。申請者による論文の内容説明の後、質疑応答が行われた。対象となる小児集団の年代に幅があり、食環境・運動習慣も含めた時代効果があると思われるがどのように考えるか、女児で顕著に見られたパターンが男児で見られなかった理由は何か、血清コレステロールが高い小児に対する予防策としてポピュレーションアプローチは有効か、血清コレステロールの測定条件は空腹時か随時か、成人期ではハードエンドポイントによる検討は可能か、など社会医学および臨床医学的観点から幅広い質問がなされた。申請者は自身の研究を踏まえながら真摯に説明し、一つひとつの質問に対し、的確に回答した。</p> <p>以上より、本論文は小学 1 年から中学 3 年までの小児を対象に、9 年間の血清コレステロール値を個人レベルで追跡し、その推移をまとめた本邦初の新規性の高い論文であり、一部集団に対し成人期の血清コレステロールとの関連を検討する等、本研究の意義は高いことが確認された。審査委員全員一致のもと、学位授与に値すると判断し審査会を終了した。</p>		