

- 脂質異常症の積極的な早期発見が重要である。
- 原発性と続発性脂質異常症を正しく診断する。必要な場合、専門医と相談する。
- 家族性高コレステロール血症は「小児家族性高コレステロール血症診療ガイドライン2022」の診断基準を用いて診断し、疑い例もフォローしていく。
- 家族性高コレステロール血症では、食事・生活習慣の指導を行い、薬物療法の適応を考慮しながらフォローする。また、家族内の新たな患者の発見に努める。
- 続発性脂質異常症に対しては原疾患の治療を十分に行う。
- 小児期から食事を含めた適切な生活習慣を身に付け、適正な体重を維持することが推奨される。

1 脂質異常症の早期発見

将来の動脈硬化性疾患予防のためには、小児期からの対策、対応が重要である。小児期は血液検査を行う健診システムがなく、また、脂質異常症は小児期には症状に乏しい。そのため、脂質異常症を積極的に発見する意識を持つことが必要となる。機会があれば、早めに一度はTCとTGを調べるべきである。異常があれば精査を行う。血清LDL-Cは、空腹時採血の場合、TC、TGおよびHDL-CからFriedewald法 ($[\text{LDL-C}] = [\text{TC}] - [\text{HDL-C}] - [\text{TG}/5]$) で算出する。随時採血の場合には、直接法によるLDL-Cやnon-HDL-C ($[\text{non-HDL-C}] = [\text{TC}] - [\text{HDL-C}]$) を参考にする。

2 小児の脂質異常の基準

小児の脂質異常症の基準値を表9-1に示す。これは、Okadaら¹⁾の1990年代の小中学生の全国調査か

ら設定されている。TC、LDL-CおよびTGは95パーセントイル値、HDL-Cは5パーセントイル値に基づいている。年齢により多少の違いはあるが1つの値で代表されている。Abeら²⁾の2000年代の調査でも脂質レベルは1990年代のものと大差ない。また、新たにnon-HDL-Cの基準値を追記した。150 mg/dLは、約95パーセントイル値で、これ以上は高いと考える^{2,3)}。食後TGについては小林ら⁴⁾が検討し、1時間以内にその血中値は上昇し、3時間までほぼ一定であり、95パーセントイル値はおよそ200 mg/dLとなる。

低年齢児についてもこの脂質基準値は用い得るが、母乳栄養児は高脂血症が生じやすいので、高値の例は離乳後再検査する。また、思春期にLDL-Cは低下するので、思春期ステージを考慮しながら診療にあたる⁵⁾。

表9-1 小児の脂質異常の基準値（15歳未満、空腹時）

総コレステロール (TC)	220 mg/dL 以上
LDL コレステロール (LDL-C)	140 mg/dL 以上
HDL コレステロール (HDL-C)	40 mg/dL 未満
トリグリセライド (TG)	140 mg/dL 以上
non-HDL コレステロール (non-HDL-C)	150mg/dL 以上

3 原発性脂質異常症

小児では、主に原発性高コレステロール血症と原発性高カイロミクロン血症が問題となる。Ⅲ型高脂血症は小児期には稀とされている。(第6章「その他の原発性脂質異常症」参照)

1) 原発性高コレステロール(高LDL-C)血症

家族性高コレステロール血症(FH)は、LDL受容体系の遺伝子異常に基づきLDL-Cが非常に高値となるため動脈硬化の進行が早く、小児期から適切な対応が求められる疾患である。頻度も従来言われていたものより高いと考えられている⁶⁾。2022年、小児FHのガイドライン改訂に伴い診断基準も改訂された⁶⁾。診断率向上のため、特異度を保ちつつ感度を高めるものとなっている。(第4章「家族性高コレステロール血症」参照)FHについては早期発見と小児期からの積極的な治療が推奨される。生活習慣の指導を行っても、180 mg/dL以上の高LDL-C血症が持続する場合、10歳を目安に薬物療法を考慮する。ホモ接合体などの重症例では専門医と相談しながら治療する。また、FH小児が見つかった場合、家族内の新たな患者の発見に努める(カスケードスクリーニング)⁶⁾。

家族性複合型高脂血症は、TCとTGの両方が高値となる遺伝性疾患であるが、小児期に積極的に薬物療法の必要性を示すエビデンスはない。詳細に家族歴を調査し、血清脂質値の変動があるため定期的なフォローを行う。

2) 原発性高TG血症

小児では、膵炎を生じ得る原発性高カイロミクロン血症、特にリポ蛋白リパーゼ(LPL)欠損症が重要である。LPLの遺伝子変異は多くの報告がある。LPLを活性化するアポ蛋白C-IIやアポ蛋白A-V欠損症、自己抗体も原因となる。ホモ接合体は極めて高度の高TG血症を呈する。診断と治療は専門医と相談するのがよい。

4 続発性脂質異常症

続発性脂質異常症の原因は様々である。頻度が高いのは肥満に伴うものである。また、橋本病などの甲状腺機能低下症で高度の高LDL-C血症を呈する場合があるので、甲状腺ホルモンは必ず検査する。薬剤性にも注意する。特に小児でも問題となるのは糖尿病で高LDL-C血症を伴う場合である。糖尿病は、それ自体が動脈硬化の主要な危険因子であり、血糖コントロールのみでは動脈硬化性疾患の予防効果は少ないとされる(第3章「包括的リスク管理5.②糖尿病」参照)。国際小児思春期糖尿病学会

(ISPAD)のガイドライン⁷⁾では、脂質の管理目標をLDL-C<100 mg/dL、HDL-C>35 mg/dL、TG<150 mg/dLとしている。LDL-Cが、血糖管理の強化および食事、運動療法後も130 mg/dL以上の場合にはスタチン開始となっている⁷⁾。わが国においても、特にLDL-Cは140 mg/dL未満に保つべきと考えられる⁸⁾。厳格な血糖管理を継続しても高LDL-C血症が持続する場合は専門医と相談する。

5 適切な食事と運動習慣による適正体重の維持

動脈硬化に関連する血管の病理学的変化が小児期から生じることが報告されている^{9,10)}。それらの変化が生じ難いように、また、できるだけ進展しないようにすることが重要となる。小児でも肥満、特に内臓脂肪過剰に伴い、アディポサイトカイン分泌異常、脂質異常、高インスリン血症、高血圧などが生じる³⁾。すなわち小児の肥満も、成人と同様、動脈硬化促進の方向に作用する。また、小児期の食習慣は成人期に引き継がれやすいこと¹¹⁾、小児肥満の多くが成人肥満に繋がること³⁾が知られている。小児期から適正な体重管理をすることが将来の動脈硬化性疾患を予防することになる。

食事摂取基準(2020年版)¹¹⁾には、年齢別に活動量に応じた1日のエネルギー必要量が記されている。栄養バランスについては、脂肪エネルギー比の目標量は20~30%、炭水化物のそれは50~65%であり、これは全年齢で同じである。近年、食の欧米化により脂肪摂取量が多い傾向にあるので、脂質を控えるにする。すなわち、伝統的な日本食パターンを中心として、好き嫌いなく、魚、大豆(製品)、野菜、果物、海藻などをバランス良く摂取することが推奨される。食塩摂取過剰にも注意する(第3章2.4「包括的リスク管理 食事療法」参照)。

運動習慣をつけることも重要である。運動は様々な細胞・組織を刺激し、動脈硬化や肥満予防に働く。小児では、無理なく、楽しく継続できるものがよい。

個々の小児の体格評価には、BMI自体はもとより、海外で用いられる年齢別BMIパーセントイル法も身長差が大きい年代には適さない^{3,12)}。現時点では、標準体重と比較する肥満度(下記)を用いるのが良い^{3,12)}。小中学生においては肥満度が+20%(標準体重の120%)以上の場合、肥満と評価する。内臓脂肪過剰の判定には、成人同様、ウエスト周囲長(臍上部腹囲)を用いる。80 cmを基準とする(小学生では75 cmも用いられる)。

肥満では小児でもLDL-C、TGは高値、HDL-Cは低値となりやすい。脂質異常症などの合併症を有する場合、肥満症となり肥満度を軽減する治療の対象

$$\text{肥満度} = \frac{\text{実測体重} - \text{標準体重}^*}{\text{標準体重}^*} \times 100 (\%)$$

* 標準体重は2000年のデータに基づく性別年齢別身長別の標準体重（文部科学省）を用いる。ただし、身長が該当年齢の正常範囲を大きく逸脱して小児に対しては性別身長別標準体重を用いる。学童では20%以上を肥満と判定する。20%以上を軽度肥満、30%以上を中等度肥満、50%以上を高度肥満とする。

小児の肥満判定式（肥満度）

となる³⁾。しかし、肥満であっても実際には脂質異常症非合併例の方が多いので、原発性脂質異常症の存在も必ず念頭に置く。

6 喫煙と受動喫煙

喫煙は全ての動脈硬化性疾患に対する独立した主要なリスクであり、禁煙でそのリスクは低下することが知られている。受動喫煙によっても冠動脈疾患や糖尿病のリスクが上昇することが報告されているので、本人のみならず家族の喫煙にも注意する。

7 その他

原発性脂質異常症は、国が定めた小児慢性特定疾病対策により医療費助成が受けられる。「先天代謝異常」の中に「脂質異常症」の項目があり、上記以外の疾患にも適応がある。詳細は「小児慢性特定疾病情報センター」のウェブサイト参照¹³⁾。

文 献

- 1) Okada T, Murata M, Yamauchi K, *et al.* New criteria of normal serum lipid levels in Japanese children: the nationwide study. *Pediatr Int* 2002;44:596-601.
- 2) Abe Y, Okada T, Sugiura R, *et al.* Reference ranges for the non-high-density lipoprotein cholesterol levels in Japanese children and adolescents. *J Atheroscler Thromb* 2015;22:669-75.
- 3) 日本肥満学会. 小児肥満症診療ガイドライン2017. ライフサイエンス出版 2017.
- 4) 小林靖幸, 杉原茂孝, 田中葉子, *et al.* 小児生活習慣病検診における食後採血での基準値の検討. *日本小児科学会雑誌* 2011;115:1255-64.
- 5) Dobashi K. Changes in serum cholesterol in childhood and its tracking to adulthood. *J Atheroscler Thromb* 2022;29:5-7.
- 6) 日本小児科学会, 日本動脈硬化学会. 小児家族性高コレステロール血症診療ガイドライン2022. In: 日本動脈硬化学会 2022. https://www.j-athero.org/jp/wp-content/uploads/publications/pdf/FH_G_P2022.pdf
- 7) Zeitler P, Fu J, Tandon N, *et al.* ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Type 2 diabetes in the child and adolescent. *Pediatr Diabetes* 2014;15 Suppl 20:26-46.
- 8) 日本糖尿病学会, 日本小児内分泌学会. 小児・思春期糖尿病コンセンサス・ガイドライン. 南江堂 2015.
- 9) Relationship of atherosclerosis in young men to serum lipoprotein cholesterol concentrations and smoking. A preliminary report from the Pathobiological Determinants of Atherosclerosis in Youth (PDAY) Research Group. *JAMA* 1990;264:3018-24.
- 10) Newman WP, 3rd, Freedman DS, Voors AW, *et al.* Relation of serum lipoprotein levels and systolic blood pressure to early atherosclerosis. The Bogalusa Heart Study. *N Engl J Med* 1986;314:138-44.
- 11) 厚生労働省. 「日本人の食事摂取基準（2020年版）策定検討会」報告書. In: https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_08517.html; 2020.
- 12) Dobashi K. Evaluation of Obesity in School-Age Children. *J Atheroscler Thromb* 2016;23:32-8.
- 13) 小児慢性特定疾病情報センター. In: <https://www.shouman.jp>