

- Fukiyama K. Comparison of the effect of blood pressure on the development of stroke, acute myocardial infarction, and end-stage renal disease. *Hypertens Res* 23:143-149, 2000
- 6) Iseki K. Cerebrovascular Disease in ESRD. In the Cardiovascular Complications in End-Stage Renal Disease. Edited by J Loscalzo & G London. Oxford University press. Chapter 17, in press 2000.
- 7) 井関邦敏。慢性透析患者の予後を考える。大阪透析研究会会誌 Vol.17:1-3, 1999
- 8) 井関邦敏。集団検診、人間ドックからみた腎機能障害の進展因子。臨床と研究 76:784-787, 1999
- 9) 井関邦敏、柗山幸志郎。合併症を有する高血圧患者の術前術後管理。3) 腎不全 血圧 6:804-807, 1999.
- 10) 前原愛和、田名毅、山里正演、柗山幸志郎、井関邦敏。維持透析患者で低血圧により透析が困難となった一例<ケーススタディ>。臨床透析 15:1849-1855, 1999
- 11) 井関邦敏。長寿の要因：末期腎不全発症の危険因子。日循協誌 35:1-7, 2000
- 12) 井関邦敏。循環器疾患の危険因子について－沖縄県総合保健協会の成績から－。予防医学ジャーナル 351:18-20, 2000
- 13) 井関邦敏。沖縄地域住民の末期腎不全発症率と予後規定因子。九大出版会
- 14) 柗山幸志郎、井関邦敏、砂川長彦。沖縄地域住民の脳卒中、心筋梗塞と食生活との関係
- 15) 井関邦敏、柗山幸志郎。腎不全と高血圧。第25回日本医学会総会学術講演要旨。235,1999,
- 学会発表
1. 井関邦敏。(長寿の要因)末期腎不全発症の危険因子。第34回日本循環器管理研究協議会総会,1999,6-11
  2. 井関邦敏。循環器疾患の危険因子について：沖縄県総合保健協会の成績から。第44回予防医学事業全国大会(宜野湾市) 1999,11-25
  3. 第244回日本内科学会九州地方会。多発性硬化症(MS)類似の症状を呈した全身性エリテマトーデス(SLE)の一例。武村克哉、田名毅、小嶺幸弘、井関邦敏、村谷博美、柗山幸志郎。1999,2-6
  4. 第17回沖縄県人工透析研究会。Bioelectrical Impedance Analysis (BIA)による透析患者水分量の検討。与儀恵子、津嘉山光子、田名毅、井関邦敏、小田正美、宮里朝矩、宮里実、名嘉栄勝、津覇美幸、山川健一、嘉川春生、米納浩幸、菅谷公男、小山雄三、秦野直、小川由英。1999,3-14
  5. 第17回沖縄県人工透析研究会。沖縄県の透析医療の現況。井関邦敏。1999,3-14
  6. 第17回沖縄県人工透析研究会。当院における透析機械保守点検についての検討。上江洲安之、田名毅、井関邦敏、小川由英。1999,3-14
  7. 第17回沖縄県人工透析研究会。原因不明の左腕横紋筋融解症による急性

- 腎不全の一例。嘉川春生、小田正美、津覇美幸、山川健一、宮里実、米納浩幸、宮里朝矩、菅谷公男、小山雄三、秦野直、田名毅、井関邦敏、小川由英、佐久田斉。1999,3-14
8. 第 245 回日本内科学会九州地方会（福岡）。両側腎被膜下出血がみられた多発動脈炎の一例。田名毅、井関邦敏、村谷博美、柗山幸志郎。1999,5-8
  9. 第 63 回日本循環器学会学術総会（東京）。心筋梗塞の発症率および危険因子に及ぼす性、年齢の影響：一地域大集団における検討。湧上聖、井関邦敏、柗山幸志郎。Jpn Circ J 63:Suppl 1:238, 1999
  10. 第 96 回日本内科学会総会講演会（東京）。人間ドック受診者の糖尿病と血圧の年齢階級別関連。大城さおり、戸澤雅彦、井関邦敏、池宮喜春、柗山幸志郎。日内会誌（臨時増刊号）88:182, 1999
  11. 第 44 回日本透析医学会学術総会（横浜）。血清 C R P 濃度と透析患者の予後。井関邦敏、戸澤雅彦、吉晋一郎、宮城信雄、柗山幸志郎。透析会誌 32:Suppl 1:675, 1999
  12. 第 44 回日本透析医学会学術総会（横浜）。透析患者における入院の予後に及ぼす影響。戸澤雅彦、井関邦敏、柗山幸志郎。透析会誌 32:Suppl 1:827, 1999
  13. 第 44 回日本透析医学会学術総会（横浜）。井関邦敏。ミニレビュー“透析患者の高血圧管理”
  14. 第 44 回日本透析医学会学術総会（横浜）。長期間生存した糖尿病透析患者の臨床疫学的検討。砂川博司、井関邦敏、上原元、西銘圭蔵、潮平芳樹、和気亨、吉晋一郎、戸澤雅彦、柗山幸志郎。透析会誌 32:Suppl 1:617, 1999
  15. 第 42 回日本腎臓学会学術総会（横浜）。慢性透析患者における血圧、体重の季節変動。戸澤雅彦、井関邦敏、柗山幸志郎。日腎会誌 41(3):368, 1999
  16. 第 34 回日本循環器管理協議会総会（沖縄）。沖縄県住民の食塩、カリウム摂取量と血圧値。川崎晃一、伊藤和枝、井関邦敏、井関ちほ、大城さおり、瀬底正吾、池宮喜春。1999,6
  17. 第 34 回日本循環器管理協議会総会（沖縄）。生活習慣からみた糖尿病、高血圧の有病率。大城さおり、井関邦敏、瀬底正吾、池宮喜春、柗山幸志郎。1999,6,
  18. 第 22 回日本高血圧学会総会（高松）。高血圧の家族歴、肥満、糖尿病、高脂血症の集族と高血圧の関連。戸澤雅彦、瀬底正吾、大城さおり、井関邦敏、池宮喜春、柗山幸志郎。抄録集 60、1999
  19. 第 246 回日本内科学会九州地方会（熊本）。収縮性心外膜炎による透析困難症の一例。前原愛和、田名毅、當真隆、砂川長彦、村谷博美、柗山幸志郎、井関邦敏。1999,8-21
  20. 第 19 回沖縄県人工透析研究会。沖縄県の透析医療の現況。井関邦敏。2000,3-12
  21. 第 18 回沖縄県人工透析研究会。糖尿病 I 型による透析導入の一例。嘉手川豪心、川合志奈、津覇美幸、呉屋真人、嘉川春生、小田正美、内藤絢子、宮里朝矩、菅谷公男、小山雄三、秦野直、

山里正演、井関邦敏、小川由英、仲宗根啓樹。2000, 3-12

22. Iseki K, Kimura Y, Wakugami K, Okumura K, Muratani H, Fukiyama K. Comparison of the effect of blood pressure on the development of stroke, acute myocardial infarction, and end-stage renal disease. 2<sup>nd</sup> China-Japan Hypertension Symposium. 1999,10-4
23. Iseki K, Tozawa M, Fukiyama K. Prevalence of hospitalization and the risk of death in Patients on chronic dialysis. J Am Soc Nephrol 10:284A-285A, 1999

厚生科学研究費補助金（長寿科学研究事業）  
分担研究報告書

生活習慣病と食生活との関連

分担研究者 等々力英美（琉球大学医学部 助教授）

本研究は近年急速に発展してきた栄養疫学的知見を基礎として、新規の沖縄版食事調査票の開発を目的とした。この応用として地域の高齢者の食事と疾病リスクの測定に用い、さらに住民の健康増進に関わる食事介入研究と大規模追跡研究に適用する事を最終的な目的とする。

A. 研究目的

亜熱帯環境下にある沖縄県は、他県と比較して特徴的な疾病構造と食事形態をもつが、これを把握するための妥当性と信頼性のある食事調査票が存在しなかった。また、沖縄の高齢者の食事調査には特徴的な食形態について考慮を払わねばならない。このような観点から、沖縄の長寿性を食事や栄養の面から検討するためには、食事調査の疫学的方法論による基礎的研究が必要となる。

以上の点を背景に、本研究は近年急速に発展してきた栄養疫学的知見を基礎として、新規の沖縄版食事調査票の開発を目的とした。

B. 研究方法

本研究において沖縄県の離島である久米島を食事調査の対象地域として選定した。最終的には高齢者集団を食事調査の対象とするが、高齢者の食事調査に関する調査法の問題（高齢者の世帯状況、代理人による記入の bias、対象者数の確保）を解決する必要があり、中年の成人集団の調査を行い、この結果を得た上で検討する事とした。対象集団は具志川村および仲里村の住民の中で調査協力が可能な世帯を対象とした。対象者の年齢は、男 48.5 歳、女 46.2 歳であった。

平成 7 年度において具志川村においてパイロットスタディを実施した。対象者として具志川村の地域住民 10 世帯、19 名(男 9 名、女 10 名)を選

定した。調査対象者は個人ごとに連続した 3 日間の摂取食物を可能な限り秤量し食事記録表に秤量結果を記入した。栄養調査の経験のある栄養士が食事記録の点検をした後調査票を回収した。なお、食事記録の記入前に調査対象者は、半定量式食物摂取頻度調査票に 1 年間の自己の食事摂取頻度と目安量についての記載した。第 1 回目調査を平成 8 年度 8 月の連続した 7 日間で実施した。対象者として具志川村および仲里村の住民の中で調査協力が可能な 63 世帯 127 名（原則として 1 世帯男女 2 名、年齢範囲は 30、40、50 歳台が主）を選定した。調査の開始前に栄養調査の経験のある栄養士が、対象者に説明を行い調査期間開始 3 日目と 4 日目に調査票の点検を行い不備な点を指摘し指導した。本調査の両地域住民は兼業農家が主体である。対象者が各自計量計で食品の重量を記録した。

対象者の摂取栄養素量の計算を行い平成 7 年度施行の栄養調査の結果と併せて食品リストを改定した。平成 8 年 11 月に両村で行われた地域住民検診において同意の得られた対象者に対して採血を行なった。さらに、食物摂取の季節変動と再現性を知る目的で第 2 回目調査を平成 9 年度 3-4 月に行った。対象者は 66 名、男 33 名、女 33 名であり 2 回連続して参加した対象者は 56 名であった。

C. 研究結果

食物摂取頻度調査票は食品リスト、食物摂取頻度欄、摂取目安量の 3 つの部分から構成される。食品リストは平均的な被験者が集中力を保ち記入精度が低下しない程度の食品項目数にまとめることが望ましい。パイロットスタディの結果から被験者が協力的に記入できる時間は 30 分前後で食品項目数は 100 前後であった。この食品数を参考に食品リストを作成した。

本研究の食品リストの作成は、久米島の仲里村と具志川村の 2 村における 7 日間の食事記録から作成した。各栄養素摂取量の個人間変動を最も予測できる食品がランク順に示される。ビタミン類のように食品によって偏在している栄養素成分に、沖縄の独特な食材が上位に現れてくる傾向がある。このことから、沖縄と他地域間の比較研究を行う場合、食品リストの作成において地域性のある食材を考慮する事が重要である。

食物摂取頻度調査票は 80 名の成人を対象に 7 日間の食事記録を基礎にして妥当性の検討を行った。食物摂取頻度調査票の相関係数はエネルギー、性、年齢を調整後、0.19 から 0.78 の範囲を示した。今回開発された食物摂取頻度調査票は沖縄の特徴的な食物摂取を考慮し、また疫学調査において十分な妥当性と有用性を持つものと考えられる。

#### D. 考察

今後、沖縄における食事調査の視点は、(1) 同一大規模集団における長期間の継続的な食事調査、(2) 沖縄における特徴的食品の栄養素データベースの構築、(3) 過去から現在に至る食事調査を客観的系統的に整理した critical review の作成、(4) 「標準化」と同時に「地域特性」を見逃さないように配慮した食事調査票の開発、(5) 亜熱帯圏のアジア諸国との比較が可能な食事調査法の開発などが重要となろう。沖縄の食事が長寿性にどのように関連しているかを明らかにするためには、科学的に検証された事実を客観的に集め整理し、それにもとづいて判断するという Evidence-based な

人間栄養学に立脚したアプローチが必要となろう。

#### E. 研究発表

##### 1. 論文発表

等々力英美、食事調査の新しい流れ(2)－Evidence-based Nutrition－. 臨床栄養 94: 380(1999).

等々力英美、食事調査の新しい流れ(3)－食事調査法の妥当性研究－. 臨床栄養 94: 604(1999).

等々力英美、食事調査の新しい流れ(4)－職域における食事指導への応用－. 臨床栄養 95: 136(1999).

等々力英美、食事調査の新しい流れ(5)－沖縄における食事調査－. 臨床栄養 95: 568(1999).

等々力英美、食事調査の新しい流れ(6)－事実のとらえ方と伝え方－. 臨床栄養 95: 792(1999).

佐々木敏, 等々力英美、Evidence-based Nutrition について考えてみませんか? (1). 食生活 95: 92-95(1999).

佐々木敏, 等々力英美、Evidence-based Nutrition について考えてみませんか? (2). 食生活 95: 100-101(1999).

##### 2. 学会発表

Todoriki, B. Willcox, K.C. Zheng, S. Ogawa, M. Ariizumi, M. Akabane, S. Tsugane, S. Watanabe. The relationship between dietary protein, serum amino acids and blood pressure, The XV International Scientific Meeting of the International Epidemiological Association, Abstract Book 2 290 (1999).

# 沖縄における長寿要因－生活習慣病と食生活との関連－ 沖縄住民の食塩摂取量と血圧値

川崎 晃一（九州大学健康科学センター 教授）

沖縄県総合保健協会を訪れた人間ドック受診者を対象に、スポット尿中のナトリウム(Na)・カリウム(K)から食塩摂取量、カリウム摂取量を推定し、1997年9～11月の受診者群および1998年9～11月の受診者群につき単年毎に報告した。今回は2年間の受診者をまとめ、また受診時に質問した飲酒・喫煙・運動など生活習慣の、1997年度受診者の結果を合わせて報告する。合計2,411名（男性1,554、女性857；平均年齢49±11歳）の食塩・カリウム推定値は正規分布しており、1年毎の分布と変わらなかった。食塩摂取量推定値は約10.6g/日、Kは約2.1g/日であり、食塩摂取量は日本人の平均食塩摂取量に比してやや少ないが、南九州地区の摂取量と変わらなかった。尿中Na/K(mEq/mEq)比は3.52であった。男性では若年者で、女性では中高年者や、血圧が高い人で食塩摂取量が多かった。また、体格指数と血圧の間に有意な正相関があり、沖縄県住民でも血圧は肥満度と関わりが強いことが明らかとなった。男女とも若年者ほど飲酒・喫煙習慣者の頻度が高く、運動習慣は少なかった。尿中Ca/Mg比の意義については、今後検討していく予定である。

キーワード：食塩摂取量、カリウム摂取量、スポット尿、血圧、沖縄県、  
尿中Na/K比、尿中Ca/Mg比、飲酒、喫煙、運動

## A. 研究目的

一日食塩摂取量の推定法としては、24時間蓄尿によるナトリウム(Na)排泄量の測定が最も信頼性が高い方法とされている。しかしながら、疫学調査などで多数の対象者に24時間蓄尿を実施することは極めて困難であり、ほとんど不可能に近い。また食塩摂取量の個体内変動は大きく、採り忘れの問題もあって、1日のみの24時間蓄尿を行っても、個人の平均的食塩摂取量を推定することは難しい<sup>1)</sup>。最近24時間蓄尿のための比例採尿器が考案されている<sup>2)</sup>が、この場合も尿の採り忘れや操作ミスによる誤差を防ぐことはできない。

著者らは早朝起床後2回目に採取する“スポット尿”から24時間Na排泄量を推定する簡便法の開発を試みた<sup>3-5)</sup>。この方法は精度はやや劣るものの、24時間蓄尿の繁雑さがなく、尿の採り忘れを考慮する必要も全くない。基礎的検討も十分に行って、疫学調査に適用できると考え、これまで国内外の多くのフィールド調査で食塩摂取量の推定に応用してきた<sup>6-9)</sup>。

高血圧の予防や非薬物療法の中で、減塩療法は効果がほぼ確実な方法として広く認められている。最近ではカリウム(K)補充療法が降圧効果を有することも多数報告され<sup>10)</sup>、JNC-VIのガイド

ラインにも“Kの適量摂取”が推奨されている<sup>1)</sup>。著者らが開発したこの簡便法は一日食塩摂取量と同時に、一日K摂取量もある程度の正確さで推定できる利点がある。

ここではまず、食塩ならびにK摂取量の簡易推定法の理論と方法について再度、概述する。沖縄県全域から沖縄県総合保健協会を訪れた人間ドック受診者を対象に、受診時のスポット尿（大部分起床後2回目の尿）から本簡便法を用いて24時間尿中Na・K排泄量を算出し、一日食塩摂取量、カリウム摂取量を推定した結果を、1997年9～11月の受診者群および1998年9～11月の受診者群につき単年毎に報告した。

今回は2年間の受診者をまとめて、沖縄県民の食塩ならびにK摂取量を推定したので、その成績について報告する。また受診時に質問した飲酒・喫煙・運動など生活習慣の、1997年度受診者の結果を合わせて報告する。

## B. 研究方法

### 1. 24時間尿中Na・K排泄量の推定法

尿中NaならびにKの24時間排泄量を推定する簡便法の理論的裏付けとして、我々は次のような仮説を立てた。すなわち、

- ① 個人の24時間尿中クレアチニン(Cr)排泄量(24-hUCrV)が予測できる、
- ② 24時間尿中Na排泄量またはK排泄量と、24h-UCrVの比(24h-UNaV/24h-UCrVまたは24h-UKV/24h-UCrV)は、スポット尿中Na(またはK)とスポット尿中Crの比(SMUNa/SMUCrまたはSMUK/SMUCr)と極めてよく相関する、
- ③ ①、②より24時間尿中NaまたはK排泄量と、SMUNa/SMUCr比またはSMUK/SMUCr比に24時間尿中Cr排泄量予測値(PRCr)を乗じた値との間に比例関係が成り立つ、

上記の①～③を詳細に検討し、いずれについても証明することができた<sup>2)</sup>。以下にその方法を簡単に記述する。

#### 1) 尿中Cr排泄量予測式の作成

24時間蓄尿を3日間以上行い得た健康成人男性256名、同女性231名(年齢:20～82歳)を対象に、24h-UCrVの平均値を従属変数、身長・体重・年齢を独立変数とした重回帰分析を男女別に行った。その結果、図1に示す式を得た。

この式を対象が全く異なる日本人および外国人に適用してその精度の客観性を検討した。その結果、図2に示すように日本人のみでなく、外国人にも適用が可能である事が分かった<sup>3)</sup>。

24時間尿中Cr排泄量予測値 (男性)  
 $= 15.1 \times \text{体重} + 7.4 \times \text{身長} - 12.6 \times \text{年齢} - 80$

24時間尿中Cr排泄量予測値 (女性)  
 $= 8.6 \times \text{体重} + 5.1 \times \text{身長} - 4.7 \times \text{年齢} - 75$

(Cr排泄量: mg/日、体重: kg、身長: cm、年齢: 歳)

[Kawasaki T, et al: Clin Exp Pharm Physiol 20:7, 1993]

図1. 個人の24時間尿中クレアチニン (Cr) 排泄量予測式

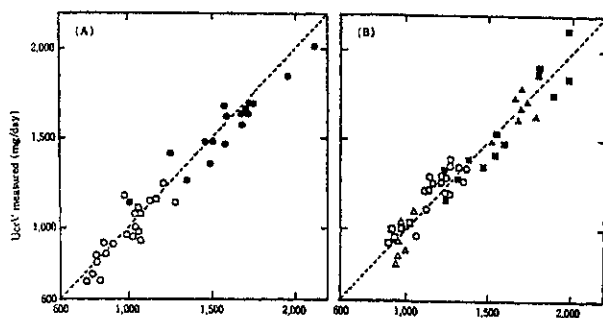


図2. 尿中Cr排泄量予測値と実測値の相関図

- (A) ●: 日本人男性    ○: 日本人女性  
 (B) ▲: ネパール人男性    △: ネパール人女性  
      ■: イタリア人男性    □: イタリア人女性  
      ○: 米国人女性

## 2) 24時間尿中NaならびにK排泄量の推定法

これまでに4時間分割尿や夜間尿を用いた24時間尿中NaならびにK排泄量の推定法を検討したが、早朝空腹時に検査を行う疫学調査では、起床後2回目のスポット尿 (SMU) の採取が容易であるため、その尿を用いて24時間尿中Na・K排泄量を推定する方法を検討した。

最低3日間、朝食前にSMUの採取とそれらを含む24時間蓄尿を実施した健康な成人男女159名 (20~79歳) を対

象に推定式作成を試みた。すなわち、SMUならびに24時間尿中Na, K, Cr濃度と24時間尿量を測定した。すでに報告している方法<sup>3,4)</sup>に従って、SMU中のNa/Cr (SMUNa/SMUCr) 比、あるいはK/Cr (SMUK/SMUCr) 比とPRCrの積を算出して、24時間尿中NaならびにK排泄量との相関性を検討した。その結果、図3に示す推定式を得た。

24時間尿中Na排泄量推定値 (mEq/日)  
 $= 16.3 \times \sqrt{\text{スポット尿Na/Cr濃度比} \times \text{Cr予測値}}$   
 24時間尿中K排泄量推定値 (mEq/日)  
 $= 7.2 \times \sqrt{\text{スポット尿K/Cr濃度比} \times \text{Cr予測値}}$

(註) Na: mEq/l, K: mEq/l, Cr: mg/dl×10として式に代入

[Kawasaki T, et al: Clin Exp Pharm Physiol 20:7, 1993]

図3. 起床後2回目のスポット尿から尿中NaおよびK排泄量を推定する式

この式を異なる対象者に適応してその精度を検討した。その結果、図4に示すように、1回だけのSMU (グループA) からでも、集団としてはかなり正確に24時間排泄量を推定することが可能であることを証明できた<sup>4,5)</sup>。

## C. 研究結果

### 1. 沖縄県住民の調査

#### 1) 対象

沖縄県全域から人間ドックのために沖縄県総合保健協会を訪れた1997年9~11月の受診者1,363名と、1998年9月から11月の受診者1,302名を合わせた延べ



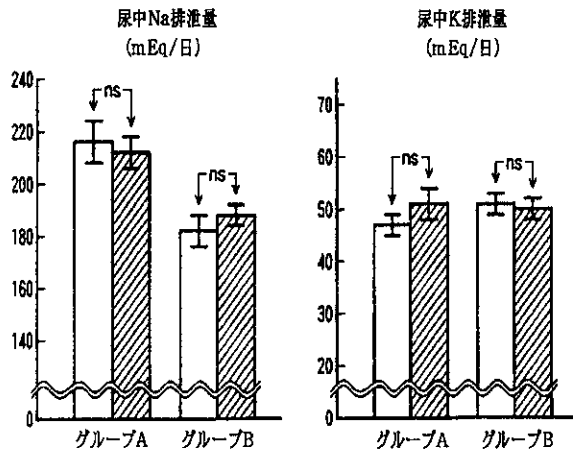


図4. 24時間尿中NaならびにK排泄量実測値と推定値の比較

グループA: n=91例; 24時間蓄尿とそれに対応するスポット尿各1回から算出した値

グループB: n=81例; 24時間蓄尿とそれに対応するスポット尿各3回の平均値から算出した値

ns=有意差なし

□: 実測値 (±標準誤差)  
 ▨: 推定値 (±標準誤差)

2,665名の中、2年とも受診した人は1年目のみを採用して、合計2,411名（男性1,554、女性857；平均年齢49±11歳）を対象にした。対象者のプロフィールを表1に示す。

また、飲酒・喫煙・運動などの生活習慣調査は、1997年度受診者9,914名（男性6,163、女性3,751；平均年齢49歳）を対象にした。

## 2) 方法

対象者は早朝空腹状態で協会を訪れ、決められた健診項目を順次受けた。尿検査の際に尿（多くは起床後2回目の尿）の一部をスピッツに分取し、Na, K, Ca, Mg, Cr濃度を測定した。このスポット尿中Na, K, Cr濃度から前述の方法<sup>3-5)</sup>で1日食塩ならびにK摂取量を推定し、さらにNa, K濃度からNa/K (mEq/mEq)比を、Ca, Mg濃度から尿中Ca/Mg (mg/mg)比を算出した。

血圧は約5分間の安静後、水銀血圧計を用いて右腕で座位にて2回測定し、低い方の値を採用した。血圧レベルによって、120/80 mmHg未満（1群）、120-129 and/or 80-84 mmHg（2群）、130-139 and/or 85-89 mmHg（3群）、140 and/or 90 mmHg以上（4群）の4つの群に分類して、尿中Na・K排泄量などとの関連性を検討した。

飲酒、喫煙、運動に関する調査は受

表1. 対象者のプロフィール

	男性	女性	総数
対象数 (名)	1,554	857	2,411
年齢 (歳)	47.7±10.4	50.2±10.6	48.6±10.5
年齢範囲 (歳)	20~79	20~80	20~80
身長 (cm)	165.5±6.2	152.0±5.4	160.7±8.8
体重 (kg)	67.8±10.0	53.7±7.5	62.8±11.4
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.7±3.1	23.3±3.1	24.2±3.2
収縮期血圧 (mmHg)	123±17	120±19	122±17
拡張期血圧 (mmHg)	76±11	72±11	75±11

信時にアンケート調査を行い、飲酒は1日1.5合未満、1.5～3合未満、3合以上の3群に、喫煙は1日1～10本、11～19本、20本以上の3群に、運動習慣は週5回以上、3～4回、1～2回、していないの4群に分けて、いずれも年齢階級別、男女別に検討した。

### 3) 統計解析

すべての値は平均値±標準偏差で表した。統計学的検定は Student's t-testを用い、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

### 4) 結果

#### a) 尿中Na及びK排泄量とNa/K比

スポット尿から行った1日尿中NaならびにK排泄量推定結果から換算した1日食塩摂取量は男性10.7g、女性は10.3gであった。また同様な方法で推定し、換算したK摂取量は男性2.1g、女性は1.9gであった。尿中Na/K比は、男性3.48、女性は3.61であった。

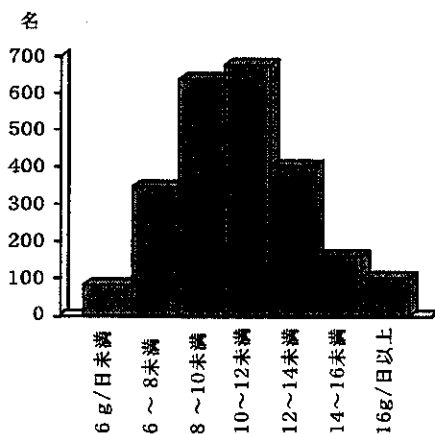


図5. 食塩摂取量推定値の分布図

スポット尿から推定し、換算した食塩ならびにK摂取量の分布図を図5、図6に示す。図から明らかなように、いずれの摂取量も多いものから少ないものまでかなりのばらつきが認められ、ほぼ正規分布を示した。

年齢階級別、性別の1日尿中NaおよびK排泄量推定値を図7に示した。尿中Na排泄量は、男性では加齢とともに減少する傾向がみられたが、女性では中高年者の摂取量が多かった。一方、尿中K排泄量は男性では年齢によって差がなかったが、女性においては加齢とともに増加する傾向がみられた。

#### b) 年齢階級別、性別の収縮期および拡張期血圧

血圧の平均値は表1に示すように、男性では $123 \pm 17 / 76 \pm 11$ mmHg、女性では $120 \pm 19 / 72 \pm 11$ mmHgであった。収縮期血圧は男女とも加齢とともに上昇したが、女性では中高年になって急速

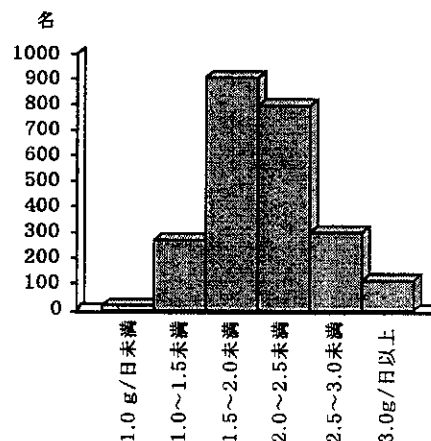


図6. K摂取量推定値の分布図

に上昇し60歳以上では男性のレベルを越えた。拡張期血圧も若年者では女性が低かったが、中高年者では性差が消失した。図8に示すように各年齢階級の血圧値は、男女とも日本人の平均値(国民栄養調査による)より5~10mmHg程度低かった。

c) 血圧区分と尿中Na,K排泄量ならびにNa/K比、Ca/Mg比の関連  
血圧レベルによって4群に分け、男女別に尿中Na・K排泄量、尿中Na/K比、尿中Ca/Mg比を算出した。尿中Na排泄量は男性では血圧区分によって変わらなかったが、女性では血圧の上昇

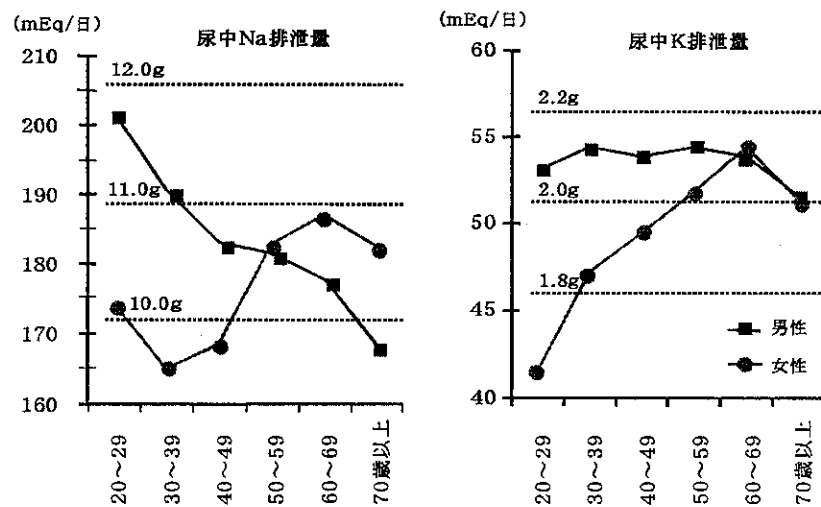


図7. 年齢階級別、性別にみた1日尿中Na・K排泄量推定値

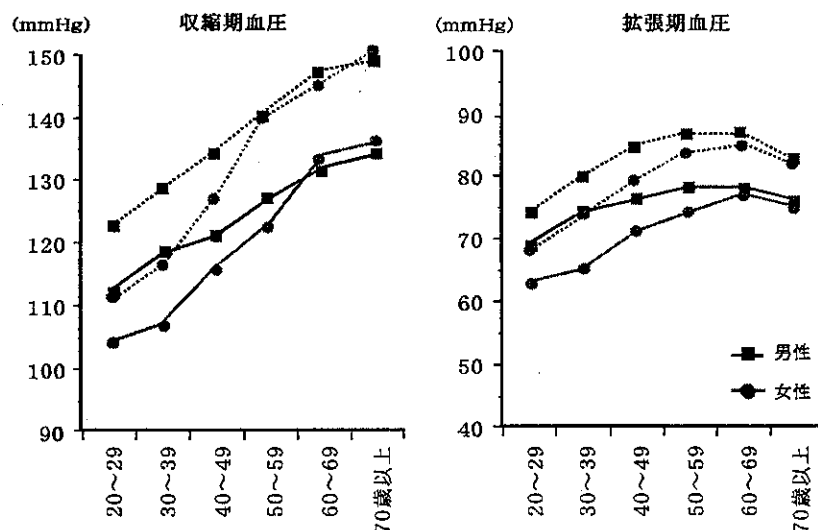


図8. 年齢階級別、性別にみた収縮期血圧・拡張期血圧

—— : 実線は沖縄県民  
----- : 点線は日本人平均値 (文献19)

とともに増加し、1群と3・4群の間に有意差を認めた。尿中K排泄量および尿中Na/K比も、女性では血圧が高くなるに連れて増加する傾向が認められた。尿中Ca/Mg比は、男性では血圧レベルによる差はなかったが、女性では1群と4群、2群と4群の間に有意な差が認められた。

#### d) 血圧区分と体格指数の関連

体格指数 (BMI) は図9に示すように、男女とも血圧の上昇とともに有意な増加が認められた。

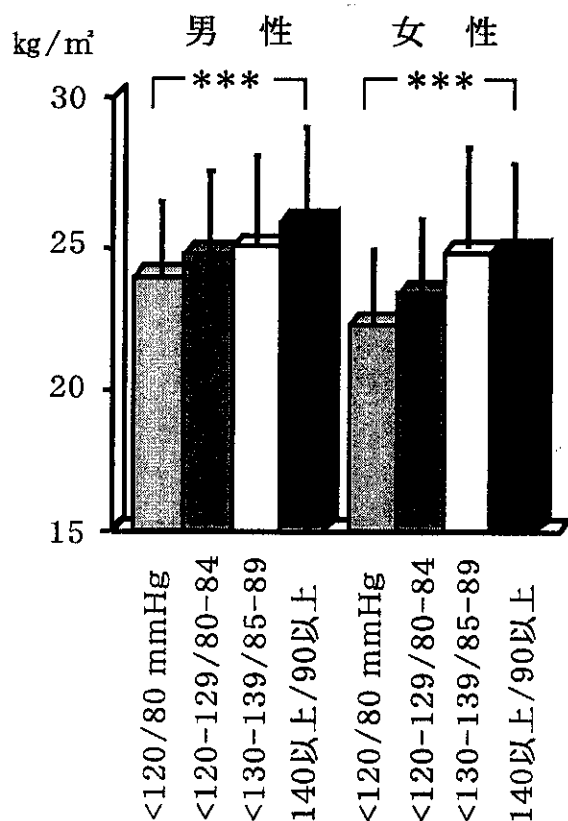


図9. 血圧区分別・性別にみた体格指数 (BMI)

\*\*\* p<0.001

#### e) 年齢階級別、性別の飲酒・

##### 喫煙・運動習慣

1997年度受診者9,914名(男性6,163、女性3,751)を対象にした飲酒・喫煙・運動などの生活習慣調査は、図10a, b, cに示すように、男女とも若年者ほど飲酒・喫煙習慣者の頻度が高く、運動習慣は少なかった。

#### D. 考察

一日の食塩摂取量を推定する場合、24時間蓄尿が最も信頼性が高いとされている。広域に及ぶ多数の人を対象にする疫学研究で、実際に24時間尿を採取している調査もないわけではない<sup>12-14)</sup>。しかし、フィールド調査にこの方法を用いることは、手技の徹底、容器の準備や尿検体の保存などいくつもの問題があり、極めて困難である。また、24時間蓄尿をしても蓄尿が正確に行われなければ精度は悪くなるが、フィールド調査では自己申告以外に尿の採り忘れをチェックできず、蓄尿の精度をチェックする事は極めて難しい。さらに個体内変動の大きい食塩摂取量を一日のみの蓄尿から推定することには限界がある。このため食塩摂取量は通常、食事聞き取り調査や一部尿のクレアチニン補正值などで推定されている。これらの方法も専門知識を持つ調査員が

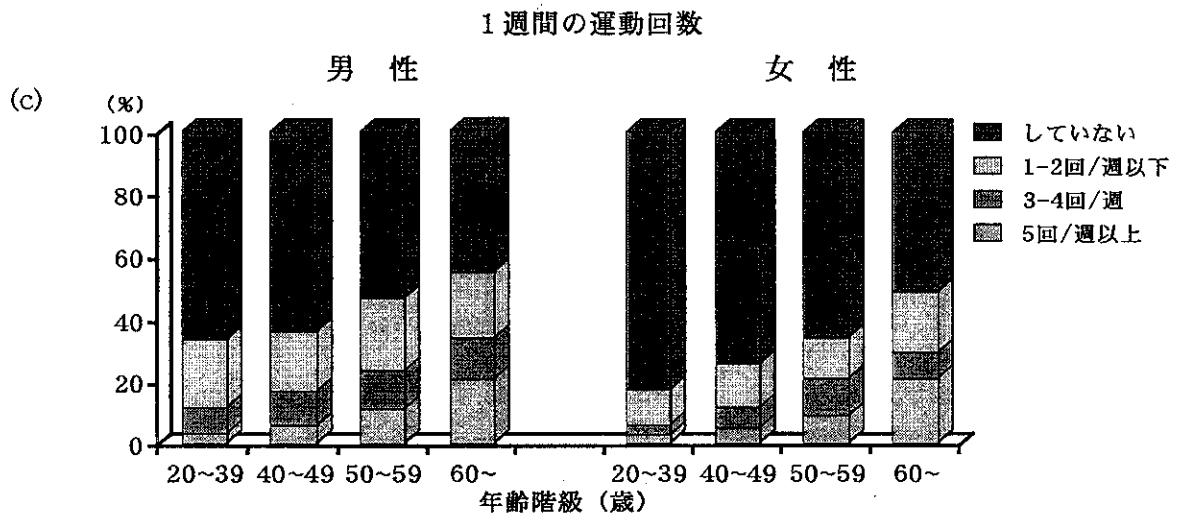
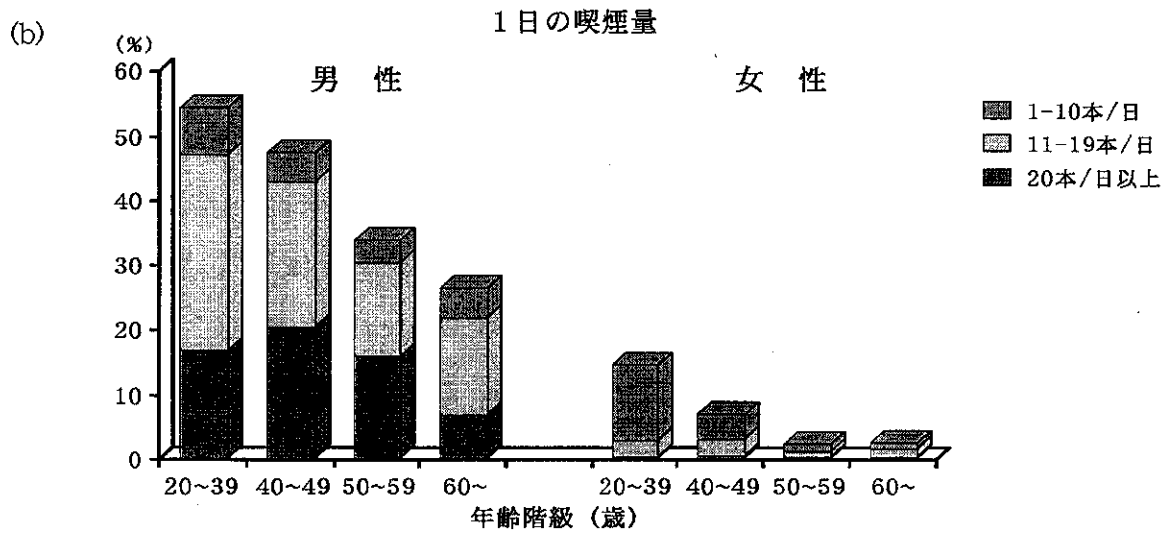
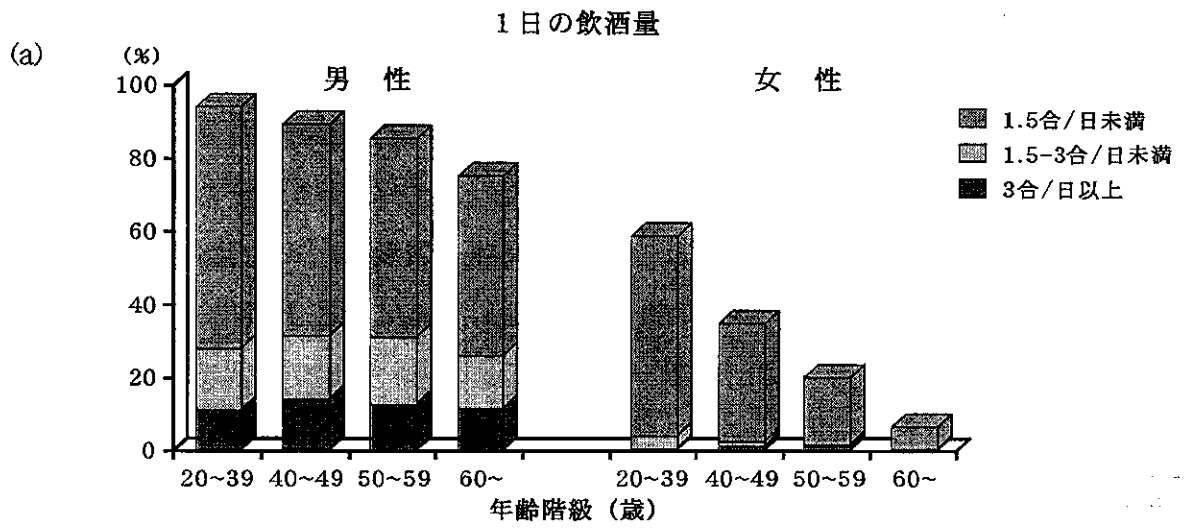


図10. 年齢階級別、性別にみた (a) 飲酒・(b) 喫煙・(c) 運動回数

必要であったり、補正が大まかであり正確を期すのは難しい。

著者らが考案した起床後2回目のスポット尿(SMU)を用いた簡便法は、個体内変動が極めて少ない1日尿中Cr排泄量を身長・体重・年齢から予測し、SMU中のCrを指標としてNa(またはK)排泄量を換算し、24時間尿中Na排泄量および尿中K排泄量をも推定しようとするものである。当然の事ながら、24時間蓄尿法より精度は落ちるが、食事聞き取り法や一部尿のCr補正值よりもはるかに正確に食塩やカリウム摂取量を反映すると考えている。これまでフィールド調査<sup>6,9)</sup>や、24時間蓄尿がほとんど不可能なネパール調査<sup>8)</sup>でこの簡便法を適用し、一定の成果をあげることができた。また、他の研究者によっても追試され、その信頼性と有用性は実証されている<sup>15,16)</sup>。

この方法を用いて沖縄県住民の食塩ならびにK摂取量の推定を行った。その結果、1997・1998年度の対象者の平均Na摂取量は男性183mEq/日(10.7g)、女性176mEq/日(10.3g)であり、またK摂取量は男性54mEq/日(2.1g)、女性51mEq/日(1.9g)であった。単年度ずつ報告したNa、K排泄量<sup>17,18)</sup>は、男女ともに年度間で殆ど差を認めなかった。また、排泄量別にみた分布

もNa、Kのいずれも極めて同じ正規分布パターンを示した。今回の報告には両年度で同じ対象者は含まれていないが、単年度毎および二年間まとめた成績はそれぞれ非常によく一致しており、Na、K排泄量推定の確からしさを示す客観的データのの一つと考える。

全く同一の簡便法で算出した九州の他の地域の尿中NaおよびK排泄量推定値<sup>6,9)</sup>と沖縄県住民のそれらを比較すると、他の2地区に比して沖縄住民の尿中Na排泄量は男女とも有意に低い値を示した。尿中K排泄量も福岡市近郊の衛生都市住民<sup>9)</sup>よりも低い値を示した。

方法は異なるので直ちに比較は出来ないが、平成8年度国民栄養調査成績<sup>19)</sup>に示されている日本人の平均摂取量(全国13.0g)より沖縄県民の食塩摂取量は明らかに少なかった。しかし、南九州地区住民の食塩摂取量と変わらず、従来から報告されているほど沖縄県民の食塩摂取量が極端に少ないとはいえなかった。食塩摂取量に比してK摂取量に関する疫学調査報告はあまり多くないが、今回の推定値から判断して、沖縄県住民のK摂取量はこれまでの日本人の平均摂取量と著しい差はないが、低い傾向にあると思われた。

血圧レベルと食塩あるいはK摂取量との関わりを検討した。今回の沖縄県

民調査では、女性では高血圧者に食塩摂取量が多い傾向はあるものの、男性では大きな関与は認められなかった。この点ではこれまで同一方法で食塩摂取量を推定して検討を行ったフィールド調査の結果とは多少異なる結果であった。女性では食塩摂取量は年齢および血圧と正の関係であるが、男性では食塩摂取量と年齢は負の関係、年齢と血圧は正の関係にあった。年齢など交絡因子の影響を除き、さらに詳細な分析が必要である。Kと血圧の関係も、著者らの調査を含めた多くのフィールド調査では、負の相関が認められたが、本調査ではその傾向は認められなかった。肥満と血圧レベルには正の相関が極めて明確に検出された。このことは、著者らのこれまでのフィールド調査を含めた多くの報告でも認められている。食塩摂取量を年齢階級別にみると、20歳代の若年者では男女ともK摂取量に比較して多量の食塩を摂取していることになる。塩味の強い食品への偏りも原因のひとつかも知れない。また飲酒・喫煙・運動などの生活習慣は若年者で悪い傾向があり、将来的には包括的な改善のための方策が必要と思われる。

尿中Ca/Mg比は血圧の間に有意な正相関があることを著者らはネパールの調査で報告している<sup>20)</sup>が、沖縄県民に

関しては今後の検討課題として残されている。

#### E. 結論

沖縄県住民の食塩摂取量は、男性で1日およそ10.7g、女性では10.3gと推定され、同一方法で推定した九州の他の2地区より有意に低値を示した。また方法は異なるが、平成8年度の国民栄養調査成績に示されている日本人の平均摂取量(3.0g)より明らかに少なかった。一方、K摂取量はこれまでの日本人の平均摂取量とほぼ同じかまたはやや低値の傾向があると思われた。

#### F. 研究発表

1) 川崎晃一、他: 沖縄住民の食塩摂取量と血圧値、第34回日本循環器管理研究協議会総会報告、1999.6.11., 沖縄。

#### G. 引用文献

1) 川崎晃一: 食塩摂取と高血圧、尾前照雄、金子好宏編、循環器病講座6、高血圧の病態と治療、丸善、東京、7-36, 1985.

2) O. Tochikubo, et al: Simple portable device for sampling a whole day's urine and its application to hypertensive out-patients, *Hypertension*, 5: 270-274, 1983.

- 3) 川崎晃一、他：年齢・身長・体重を用いた24時間尿中クレアチニン排泄量予測式の作成とその検討、日本公衆衛生雑誌、38：567-574, 1991.
- 4) T. Kawasaki, et al: Estimation of 24-hour urinary sodium and potassium excretion from predicted value of 24-h urinary creatinine excretion and fractional urine sodium /creatinine and potassium/creatinine ratio, Seventh Symposium on Salt, Vol. II Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam, 257-262, 1993.
- 5) T. Kawasaki, et al: A simple method for estimating 24h urinary sodium and potassium excretion from second morning voiding urine specimen in adults, Clin Exper Pharmacol Physiol, 20 : 7-14, 1993.
- 6) 川崎晃一、他：長崎県鷹島町住民の健康科学調査－血圧と食塩ならびにカリウム摂取量の関連－、健康科学、12 : 23-29, 1990.
- 7) 伊藤和枝、川崎晃一、他：起床後2回目のスポット尿を用いた24時間尿中Na・K排泄量推定法の検討、日本循環器管理研究協議会雑誌、27 : 39-45, 1992.
- 8) T. Kawasaki, et al : Investigation of high salt intake in a Nepalese population with low blood pressure, J Hum Hyper-tens, 7 :131-140,1993.
- 9) 川崎晃一、他：健康外来ビジターの食塩・カリウム摂取量の推定ならびに血圧との関連、健康外来報告書、九州大学健康科学センター、pp.103-107, 1994.
- 10) Whelton PK, et al: Effects of oral potassium on blood pressure. Meta-analysis of randomized controlled clinical trials. JAMA 277: 1624-1632, 1997.
- 11) Joint National Committee : The Sixth Report of the Joint National Committee on Pre-vention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC-VI), Arch Intern Med, 157 : 2413-2446, 1997.
- 12) Intersalt Cooperative Research Group: Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Research for 24 hour urinary sodium and potassium excretion, Br J Med , 297 : 319-328, 1988.
- 13) J. Stamler, et al. : Commentary : Sodium and blood pressure in the Intersalt study and other studies - in



reply to the Salt Institute. Br Med J, 312: 1285-1287, 1996.

14) S. Lai, et al: Urinary electrolytes and blood pressure in three Yi farmer populations, China, Hypertension, 13 : 22-30, 1989.

15) 伊藤和枝 : 分割尿を用いたナトリウムならびにカリウム摂取量推定法の検討、日本公衛誌、36 : 701-710, 1989.

16) K. Takemori, et al: Relationship of blood pressure to sodium and potassium excretion in Japanese women, Tohoku J Exp Med, 158 : 269-281, 1989.

17) 川崎晃一 : 住民の地域別食塩摂取量と血圧値、厚生省厚生科学研究費補助金、長寿科学総合研究、平成9年度研究報告Vol.5、長期縦断疫学、長寿科学総合研究費中央事務局、pp.151-157, 1998.

18) 川崎晃一 : 沖縄における長寿要因 - 生活習慣病と食生活の関連 - 沖縄住

民の食塩摂取量と血圧値、厚生省厚生科学研究費補助金、長寿科学総合研究、平成10年度研究報告Vol.6、長期縦断疫学、長寿科学総合研究費中央事務局、pp.151-157, 1999.

19) 厚生省保健医療局地域保健・健康増進栄養課生活習慣病対策室監修、平成10年版国民栄養の現状、平成8年国民栄養調査成績、第一出版、pp.41-42, 1998.

20) 川崎晃一、他 : 血圧規定要因としてのミネラル摂取量の意義 - ネパール健康科学調査より -、健康科学、20 : 109-118, 1998.

#### H. 共同研究者

上園慶子、實藤美帆

(九州大学・健康科学センター)

伊藤和枝 (中村学園大学)

井関邦敏 (琉球大学・血液浄化療法部)

井関千穂、大城さおり、瀬底省吾

(琉球大学・第三内科)

池宮喜春 (沖縄県総合保健協会)

## 沖縄における血清脂質と動脈硬化の関連

分担研究者 山村 卓 国立循環器病センター・研究所・室長

研究要旨： 沖縄県住民についてこれらアポ(a)分子多形を分析し、沖縄県におけるその分布ならびに血清 Lp(a)濃度に及ぼす影響について検討した。血清 Lp(a)濃度は沖縄住民全体として  $21.53 \pm 15.14$  mg/dl、吹田地区のそれは  $21.26 \pm 16.50$  mg/dl であり、両地区で差は認められなかった。男女別にみると沖縄地区では女性が高値を示していたが、両地区間に差はなかった。年齢別に検討したところ、両地区とも 50 歳以後の女性はそれ以前に比べ、Lp(a)を含めいずれの血清脂質・リポ蛋白とも動脈硬化惹起性に変化し、これらの変化はおそらく閉経に伴うものと考えられた。沖縄地区における血清 Lp(a)濃度の分布は、吹田地区と同様に低値に偏った分布を示し、Lp(a)表現型の分析でも、大分子のアポ(a)が高頻度に認められた。Lp(a)表現型別に血清 Lp(a)濃度の男女差を検討すると、頻度の高いいずれの表現型においても女性が高値を示していた。以上のように、血清 Lp(a)濃度・Lp(a)表現型分布・男女差について、沖縄地区と吹田地区では同様の変化がみられた。閉経後の女性の血清脂質・リポ蛋白はいずれも動脈硬化惹起性に変化していた。沖縄地区女性における血清 Lp(a)濃度の閉経によると思われる変化は、吹田地区女性に比べ軽度であった。

### A. 研究目的

血清脂質、特にコレステロールの上昇と動脈硬化との関連性は、これまでの研究で明らかにされてきた。血清脂質は蛋白質と結合したリポ蛋白として血中に存在する。動脈硬化のリスクをリポ蛋白レベルで考えた場合、その種類によってリスクは大きく異なっている。とりわけ動脈硬化と強く関連するものは動脈硬化惹起性リポ蛋白と呼ばれ、コレステロールやトリグリセライド値で表すことのできない危険因子として注目されている。なか

でも、LDL や lipoprotein(a) [Lp(a)]は代表的な動脈硬化惹起性リポ蛋白と考えられている。

リポ蛋白の代謝にはその蛋白質成分であるアポ蛋白が重要な機能を果たしている。LDL や Lp(a)の代謝にそれぞれ関与するアポEやアポ(a)には分子多形が存在する。さらにその頻度には人種・地域差の存在することも知られているが、これまで、沖縄県における成績はほとんど分析されていない。そこで、沖縄県住民についてこれらアポ蛋白分子多形を分析し、動脈硬化惹起性リポ蛋白に及ぼす影

響について検討した。

## B. 研究方法

沖縄県住民を対象として採血を行い、血清総コレステロール(TC)・トリグリセライド(TG)・HDL-コレステロール(HDL-C)を酵素法で、また、血清 Lp(a)濃度をラテックス凝集法により自動分析機で測定した。LDL-コレステロール(LDL-C)は計算式 ( $LDL-C = \text{血清 } TC - TG/5 - HDL-C$ ) で算出した。Lp(a)表現型は SDS 電気泳動法とイムノプロット法によって行い、アポE表現型は血清を等電点電気泳動した後、イムノプロット法で同定した。血清 Lp(a)値は正規分布に近づけるため、対数値をとって統計解析を行った。

## C. 研究結果

### 1. 血清 Lp(a)濃度

沖縄県住民検診受診者(n=497)における血清 Lp(a)濃度は、全体では吹田地区の  $21.26 \pm 16.50$  (対数値:  $1.2314 \pm 0.2635$ ) (mean  $\pm$  SD, 以下同)に対し、 $21.53 \pm 15.14$  mg/dl (同:  $1.2466 \pm 0.2699$ ) で、両地区で同様の値を示した。このうち沖縄地区の男性は  $20.53 \pm 15.66$  mg/dl (同:  $1.2213 \pm 0.2711$ )、女性は  $23.22 \pm 14.09$  mg/dl (同:  $1.2897 \pm 0.2627$ ) であり、対数値で検定して男性に比べ女性が高値を示した( $P < 0.01$ )。昨年度報告したように性・年代別に血清 Lp(a)濃度を検討した。沖縄住民男性における 30 歳代から 70 歳代の 10 歳毎の  $\log[Lp(a)]$  値 (例数) はそれぞれ、 $1.2039 \pm 0.2356$  (n=57)、 $1.1729 \pm 0.2533$  (126)、 $1.2383 \pm 0.2911$  (82)、 $1.3373 \pm 0.2898$  (35)、 $1.3071 \pm 0.3302$  (6)であった。また、女性ではそれぞれ、 $1.3079 \pm 0.2989$  (18)、 $1.2580 \pm 0.2452$  (56)、 $1.2579 \pm 0.2548$  (58)、 $1.3218 \pm 0.2647$  (37)、

$1.6077 \pm 0.1320$  (7)を示した。一方、吹田地区での同様の解析では、すでに報告したように 30 歳代から 50 歳代にかけ徐々に上昇傾向が認められ、その後 70 歳代・80 歳代と低下していた。また、女性では 50 歳代以降、血清 Lp(a)が高値を示すことが観察された。

### 2. 中高年女性の血清脂質・Lp(a)

そこで両地区の女性について、50 歳未満とそれ以上の 2 群に分けて血清脂質・Lp(a)を検討した。吹田地区でのそれぞれの TC 値は  $198.3 \pm 31.4$  mg/dl (n=172)、 $225.3 \pm 31.5$  mg/dl (n=449)、LDL-C は  $117.5 \pm 28.8$  mg/dl、 $142.2 \pm 30.5$  mg/dl で、50 歳以上の女性が有意に高値を示した( $P < 0.0001$ )。また、TG 値はそれぞれ、 $81.2 \pm 62.5$  mg/dl、 $106.7 \pm 56.3$  mg/dl、さらに血清 Lp(a)は、 $16.89 \pm 10.71$  (対数値:  $1.1577 \pm 0.2404$ )、 $24.24 \pm 18.70$  mg/dl (同:  $1.2892 \pm 0.2808$ )と、いずれも中高齢女性で高値であった( $P < 0.0001$ )。反面、HDL-C はそれぞれ、 $64.5 \pm 13.1$  mg/dl、 $61.8 \pm 14.1$  mg/dl で、中高齢女性が低値を示し( $P < 0.05$ )、50 歳以上の女性ではいずれの脂質・リポ蛋白ともに動脈硬化惹起傾向にあった。

一方、沖縄地区の女性では、50 歳未満とそれ以上の 2 群で、それぞれ TC は  $180.7 \pm 31.6$  mg/dl (n=82)、 $214.1 \pm 33.9$  mg/dl (n=102)、LDL-C は  $108.5 \pm 30.0$  mg/dl、 $137.1 \pm 29.3$  mg/dl、また、TG は  $74.6 \pm 10.2$  mg/dl、 $117.2 \pm 65.4$  mg/dl で、50 歳以上は有意に高値を示した( $P < 0.0001$ )。また、HDL-C は  $57.2 \pm 32.7$  mg/dl と  $53.6 \pm 12.5$  mg/dl で、後者が低値であった( $P < 0.05$ )。しかし、沖縄地区女性の血清 Lp(a)は、 $22.14 \pm 13.74$  (対数値:  $1.2750 \pm 0.2627$ )、 $24.08 \pm 14.38$  mg/dl (同:  $1.3051 \pm 0.2653$ )と、中高齢女性で高値傾向にあったが、有意なものではなかった。これは、おそらく、

今回の検討では沖縄地区女性の症例数が少なかったためかと考えられる。

### 3. Lp(a)表現型と血清Lp(a)

Utermann らの方法に基づいて Lp(a)表現型を分析し、Lp(a)表現型別に血清 Lp(a)を検討した。沖縄地区住民 497 名における Lp(a)表現型の分布は、Null 型; n=4 (0.8%) (以下同)、S<sub>1</sub>; 244 (50.9%)、S<sub>2</sub>; 181 (37.8%)、S<sub>3</sub>; 44 (9.2%)、S<sub>4</sub>; 15 (3.1%)、B; 3 (0.6%)、F; 6 (1.3%)であった。また、吹田地区住民 278 名の分析では、Null; 10 (3.6%)、S<sub>1</sub>; 144 (51.8%)、S<sub>2</sub>; 90 (32.4%)、S<sub>3</sub>; 26 (9.4%)、S<sub>4</sub>; 6 (2.2%)、B; 1 (0.4%)、F; 1 (0.4%)であり、両地区ともアポ(a)分子サイズの大きい S<sub>1</sub>型がもっとも高頻度で、以下分子サイズが小さくなる順に頻度が低下していた。

沖縄地区における Lp(a)表現型別の血清 Lp(a)濃度の平均値は Null 型; 12.3 mg/dl (対数値: 0.9683、以下同)、S<sub>1</sub>; 14.9 mg/dl (1.1117)、S<sub>2</sub>; 23.3 mg/dl (1.3216)、S<sub>3</sub>; 31.4 mg/dl (1.4429)、S<sub>4</sub>; 53.5 mg/dl (1.6900)、B; 67.3 mg/dl (1.8266)、F; 67.9 mg/dl (1.8190)であった。また、吹田地区でのこれらはそれぞれ、5.1 mg/dl (0.6386)、14.2 mg/dl (1.0884)、24.8 mg/dl (1.3334)、36.6 mg/dl (1.5040)、57.5 mg/dl (1.7321)、68.2 mg/dl (1.7481)、56.0 mg/dl (1.8338)と、Null 型に次いでアポ(a)分子サイズが小さくなる順に血清 Lp(a)濃度は上昇を示した。さらに、Lp(a)表現型別にみた血清 Lp(a)濃度は両地区で類似していた。

Lp(a)表現型別の血清 Lp(a)濃度を男女間で比較すると、頻度の比較的多い表現型ではいずれも女性が高値を示し、沖縄地区の S<sub>1</sub>表現型(M; 21.8 mg/dl、F; 25.5 mg/dl)ならびに吹田地区の S<sub>1</sub>型(M; 13.1 mg/dl、F; 15.5 mg/dl)・S<sub>2</sub>表現型(M; 21.6 mg/dl、F; 28.0 mg/dl)は統計学的に女性が有意に高値であった。

### D. 考察

動脈硬化はその発生・進展に、長期間にわたる血清脂質の関与が大きいものの、それだけでなく多くの因子が関与して形成される複合病変である。脂質以外の因子の重要性とともに、単に血清脂質値では表せないリポ蛋白、特に動脈硬化惹起性リポ蛋白の観点からの検討も重要と考えられる。そこで今回、動脈硬化惹起性リポ蛋白の 1 つとして、血清 Lp(a)を地域住民の多数で分析した。

血清 Lp(a)濃度には環境因子の関与が比較的少ないとされ、性差や加齢に伴う変化については報告が一定でない。今回の沖縄地区住民 497 名の分析では、血清 Lp(a)濃度は女性で高値を示した。年代別に検討すると、若年成人女性に比べ、中高年女性で血清 Lp(a)濃度は高値傾向にあることが示された。さらに多数の対象で検討した吹田地区女性では有意に中高年女性が高値を示していた ( $P < 0.0001$ )。さらに両地区とも、血清コレステロール、LDL コレステロール、トリグリセライドの高値 ( $P < 0.0001$ )、HDL-C の低値 ( $P < 0.0001$ )が観察され、血清 Lp(a)濃度だけでなく、中高年女性の血清脂質・リポ蛋白は動脈硬化惹起性方向に変化し、これには閉経の関与が強く考えられる。血清 Lp(a)濃度に関する成績は一定でないが、閉経期を境に血清 Lp(a)が急速に上昇するとの報告もあり、今回の成績はこれを示唆するものと判断される。

Lp(a)はアポ(a)を含むリポ蛋白で、肝臓で合成されたアポ(a)が LDL 粒子のアポ B-100 と S-S 結合したリポ蛋白と考えられているが、その合成・代謝・動脈硬化発症機構の詳細については、まだまだ不明な点が多い。アポ(a)には分子多形性が認められ、Utermann ら