

表7 治療開始初期における肥満治療有効事例予測因子(ロジスティック回帰分析)

	係数/標準誤差	p 値	odds比 (95% CI)
1~2受診間の肥満度減少度 (%)	5.74	0.02	1.46 (1.07-1.99)
2~3受診間の肥満度減少度 (%)	4.82	0.03	1.50 (1.05-2.16)
3~4受診間の肥満度減少度 (%)	4.18	0.04	1.57 (1.02-2.43)

表8 治療継続群とドロップアウト群の初診時及び各項目値

	継続群	ドロップアウト群	p 値
年齢(歳)	10.3 ± 2.6	10.1 ± 4.0	0.61
性別 (M/F)	33/26	20/10	<0.001
身長 (cm)	144.3 ± 1.5	143.6 ± 18.3	0.70
体重 (kg)	55.6 ± 2.1	56.3 ± 24.6	0.47
肥満度 (%)	44.8 ± 3.4	44.5 ± 19.0	0.59
腹囲 (cm)	85.2 ± 12.4	83.1 ± 14.1	0.76
収縮期血圧 (mmHg)	110 ± 1	110 ± 13	0.76
拡張期血圧 (mmHg)	62 ± 2	60 ± 10	0.30
AST (IU/L) *	32 ± 23	33 ± 20	0.47
ALT (IU/L) *	43 ± 65	44 ± 40	0.26
UA (mg/dl)	5.4 ± 1.4	5.4 ± 1.0	0.45
空腹時血糖値 (mg/dl)	85 ± 7	84 ± 6	0.94
TC (mg/dl)	175 ± 29	167 ± 29	0.87
TG (mg/dl) *	95 ± 42	91 ± 37	0.97
HDL-C (mg/dl)	49 ± 10	50 ± 11	0.13
インスリン値 (μU/L) *	19.1 ± 20	17 ± 12	0.38
HOMA-IR *	4.08 ± 4.1	3.59 ± 2.5	0.36
来院回数 (回)	12 ± 8	2 ± 1	<0.001
観察期間 (月)	14 ± 11	1.5 ± 2.8	<0.001

値は平均値±標準偏差で示した

\*: AST, ALT, TG, インスリン値, HOMA-IRはlog変換後、統計学的解析を行った

歳の肥満中年女性群で最初に体重減少の出来た者は、長期間持続して体重を減量出来ているという報告もある<sup>11)</sup>。

肥満治療において効果的な治療方法の報告は少ない。内田らは、生活自己管理チェックリストを用いた過去5年間の小児肥満治療にて、平均15.7%の肥満度が改善したと報告している。本研究においても生活習慣の改善によって肥満度が平均18%改善しており、80%の対象児が肥満度を10%以上減少させることができた。肥満度20%以上の減少を認めた対象児は37%であった。厳格な摂取量制限することなく、生活習慣を改善させ、治療開始初期で肥満度を減少することが重要であった。治療初期に成功体験をするこ

とでその後の治療継続へ繋がっているのではないかと考える。また、小児期においては身長の増加があることより、減量しなくとも体重を維持するだけで肥満度は減少することになり、成人より効果が得られやすいことが考えられる。身長増加のある時期に介入することも重要と考えられる。

一方、本研究のドロップアウト率は34%と高値であった。ドロップアウト群と継続群を比較すると、初診時項目で有意差を認めたものは性のみであった(表8)。男児のほうが中断しやすいことが示唆されたが、現在はまだ例数が少ないため、肥満治療からドロップアウトする小児の特徴について継続して調査していく必要がある。

## まとめ

厳格な摂取量制限を行わなくても、生活習慣の改善により80%の児童・生徒が肥満治療に成功していた。肥満治療に成功するためには治療開始初期の肥満度の低下が重要な因子であった。

## 謝辞

本研究の一部は、平成24年度厚生労働科学研究費補助金 循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業「未成年者、特に幼児、小・中学生の糖尿病等の生活習慣病予防のための総合検診のあり方に関する研究」に依った。

## 利益相反

開示する利益相反なし。

## 文献

- 1) Daniels SR, Jacobson MS, McCrindle BW, et al.: American Heart Association Childhood Obesity Research Summit: executive summary. *Circulation* 2009, **119**: 2114-2123.
- 2) Yoshinaga M, Sameshima K, Jougasaki M, et al.: Emergence of cardiovascular risk factors from mild obesity in Japanese elementary school children. *Diabetes Care* 2006, **29**: 1408-1410.
- 3) Park YW, Zhu S, Palaniappan L, et al.: The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Arch Intern Med* 2003, **163**: 427-436.
- 4) Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, et al.: Prevention of diabetes mellitus in subjects with impaired glucose tolerance in the Finnish Diabetes Prevention Study: results from a randomized clinical trial. *J Am Soc Nephrol* 2003, **14**: S108-113.

- 5) 吉永正夫, 鮫島幸二, 金蔵章子ほか: 小児期肥満治療の介入成績と治療の費用対効果に関する研究. 肥満研究 2009, **15**: 286-290.
- 6) Matthews DR, Hosker JP, Rudenski AS, et al.: Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. Diabetologia 1985, **28**: 412-419.
- 7) 藤岡滋典, 徳永勝人: 多数の健康診断例による体重変動と生活習慣病有所見率の変化に関する検討. 肥満研究 2002, **8**: 178-182.
- 8) 日本肥満学会: 肥満症治療ガイドライン2006-V. 治療の実際: 肥満研究. 2006, 18-24.
- 9) Berkowitz RI, Wadden TA, Gehrman CA, et al.: Meal replacements in the treatment of adolescent obesity: a randomized controlled trial. Obesity 2011, **19**: 1193-1199.
- 10) Johnston CA, Tyler C, Fullerton G, et al.: Effects of a school-based weight maintenance program for Mexican-American children: results at 2 years. Obesity 2010, **18**: 542-547.
- 11) Lutes LD, Winett RA, Barger SD, et al.: Small changes in nutrition and physical activity promote weight loss and maintenance: 3-month evidence from the ASPIRE randomized trial. Ann Behav Med 2008, **35**: 351-357.
- 12) Nackers LM, Ross KM, Perri MG: The association between rate of initial weight loss and long-term success in obesity treatment: does slow and steady win the race? Int J Behav Med 2010, **17**: 161-167.
- 13) Togashi K, Masuda H, Rankinen T et al.: A 12-year follow-up study of treated obese children in Japan. Int J Obes Relat Metab Disord 2002, **26**: 770-777.
- 14) Ford AL, Hunt LP, Cooper A, et al.: What reduction in BMI SDS is required in obese adolescents to improve body composition and cardiometabolic health? Arch Dis Child 2010, **95**: 256-261.
- 15) Cambuli VM, Musiu MC, Incani M, et al.: Assessment of adiponectin and leptin as biomarkers of positive metabolic outcomes after lifestyle intervention in overweight and obese children. J Clin Endocrinol Metab 2008, **93**: 3051-3057.
- 16) Fullerton G, Tyler C, Johnston CA, et al.: Quality of life in Mexican-American children following a weight management program. Obesity 2007, **15**: 2553-2556.
- 17) Love-Osborne K, Sheeder J, Zeitler P: Addition of metformin to a lifestyle modification program in adolescents with insulin resistance. J Pediatr 2008, **152**: 817-822.

( 受付日: 2012年3月13日 )  
 ( 採択日: 2012年10月25日 )

思春期（高校生）の  
生活習慣病予防に関する提言

吉永正夫

はじめに

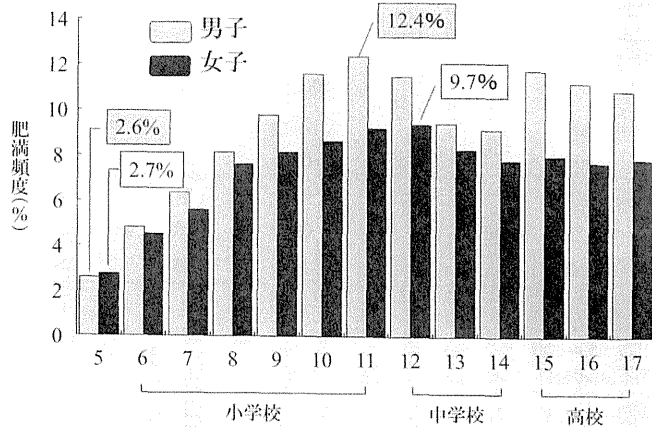
文部科学省の学校保健統計調査報告書を見ると、1980年代初めから2000年にかけて6歳から17歳までの全年齢で肥満頻度は2〜3倍に増加し、2000年代からは全年齢で低下傾向を示し始めている。しかし、問題が残されている。小学生時代では肥満頻度の増加が続き(図①)、高校生ではいったん下がりはじめた肥満頻度が再上昇する兆しがある。また高校生でのもう一つの問題は、高度肥満の増加が止まらないことである(図②)。

研究をいただき、「幼児期・思春期における生活習慣病の概念、自然史、診断基準の確立及び効果的介入方法に関するコホート研究」を開始した。全国から1,500人の高校生に参加していただいた。このときのデータを中心に報告したい。

生活習慣病検診結果

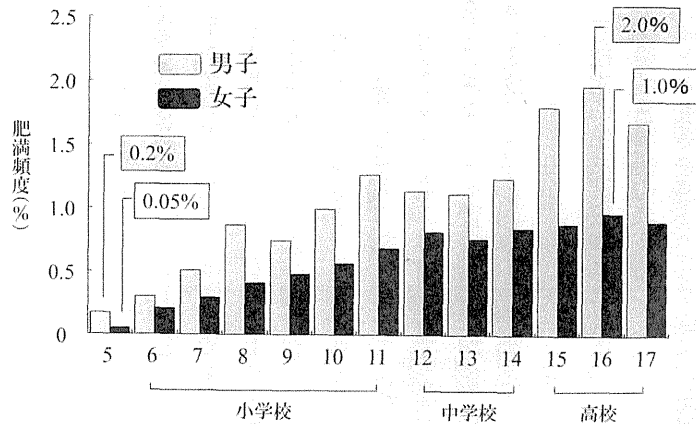
平成18年度から20年度に高校生を対象に、生活習慣病検診を千葉県、鹿児島県、富山県で行った。受診者は計1,500人で、このうち2回受診した対象者については1回目受診のデータ

①肥満の頻度 (2010年)



肥満度20%以上の頻度を性別、年齢別に示してある。5歳から11歳にかけて、男子は2.6%から12.4%に、女子は2.7%から9.7%に増加している。(文献1を改変)

②高度肥満の頻度 (2010年)



肥満度50%以上の頻度を性別、年齢別に示してある。高校2年生では、男子では2.0%、女子では1.0%にまで増加している。(文献1を改変)

#### ④ 高校生の生活習慣病に対する診断基準値

	男子	男女共通	女子
腹囲		80cm 以上	
収縮期血圧	130mmHg 以上		120mmHg 以上
拡張期血圧		75mmHg 以上	
中性脂肪		110mg/dL 以上	
HDL-コレステロール	45mg/dL 未満		50mg/dL 未満
空腹時血糖		95mg/dL 以上	

いて病気になるように指導し、治療を目的とする場合はやや高めの設定で要治療者を予想以上に増えないようにすることに。小児期にはアウトカム（心筋梗塞、脳卒中、糖尿病などの発症）頻度から基準値を作成することができないので、世界的に90パーセントイル値が採用されることが多い。本提言でも90パーセントイル値を基本にした。

(2) 本提言での基準値  
90パーセントイル値に近く、男女ともできるだけ同じ値を採用した(表④)。収縮期血圧とHDLコレステロール値だけは、男女別の基準にした。中性脂肪は男子の90パーセントイル値に近い値を、空腹時血糖は中間付近の値を採用した。成人のメタボリックシンドローム診断基準と最も大きな差を示しているのは、中性脂肪値で、40mg/dLも低い値になっている。HDLコレステロール値は5〜10mg/dL高い値、空腹時血糖値は15mg/dL低い値での設定になる。

生活習慣病への提言について  
(1) 提言の根拠  
高校生の検診結果と生活/食習慣の比較検討を行った<sup>2)</sup>。個々の生活習慣病として、腹囲、収縮期血圧、インスリン抵抗性、HDLコレステロール値、中性脂肪値を用いた。インスリン抵抗性の指標としてはHOMA-IR (Homeo-

#### ③ 高校生の生活習慣病に関する統計値

	平均値	SD	パーセントイル値				
			5th	10th	50th	90th	95th
【男子575人】							
腹囲 (cm)	73.0	8.8	66	67	71	80	83
収縮期血圧 (mmHg)	117	10	102	105	117	129	132
拡張期血圧 (mmHg)	63	9	48	51	63	75	79
中性脂肪 (mg/dL)	61	34	24	28	52	106	126
HDL-コレステロール (mg/dL)	60	12	43	46	59	75	82
空腹時血糖 (mg/dL)	88	7	76	79	88	96	100
【女子731人】							
腹囲 (cm)	71.2	6.3	64	66	71	79	81
収縮期血圧 (mmHg)	107	9	93	97	106	119	123
拡張期血圧 (mmHg)	62	9	47	50	62	73	77
中性脂肪 (mg/dL)	59	35	27	31	51	95	123
HDL-コレステロール (mg/dL)	66	14	46	50	66	83	88
空腹時血糖 (mg/dL)	86	6	76	78	86	93	96

を用い、最終的に1,306人(男子575人、女子731人)について性別に検討した。

検診参加者のBody mass index (BMI)と日本の同年齢母集団のBMIとを比較すると、男子参加者のBMI分布は同年齢母集団のBMI分布とほぼ同様であった。女子参加者のうちBMIが25以上30未満(4・2%)、30以上(0・4%)の頻度が母集団の8・0%、4・0%より少なかったため、母集団の人口割合に当てはめて(人口割合に関する重み付け平均で)検討した。表③に個々の生活習慣病の平均値、標準偏差(SD)、パーセントイル値を示した。

高校生の生活習慣病基準値について  
(1) 診断基準値の考え方  
個々の生活習慣病の基準値は使用目的によって異なる。予防のためには低い値を用

stasis assessment of insulin resistance : 空腹時インスリン値 ( $\mu\text{U}/\text{mL}$ )  $\times$  空腹時血糖 ( $\text{mg}/\text{dL}$ ) / 405 で計算する) を用いた。

個々の生活習慣病の値と有意な関係を示したのは、運動系部活への参加の有無、運動時間、テレビ視聴時間、朝食摂取の有無、食物繊維摂取量であった。男女とも運動系部活への参加あるいは1日の長い運動時間は、低いHOMA-IR値、高いHDL-Cコレステロール値、低い中性脂肪値と強い関係を示していた。短いテレビ視聴時間は、低い収縮期血圧値、高いHDL-Cコレステロール値、低い中性脂肪値と強い関係を確認した。

食習慣においては、男子では毎日の朝食摂取は低い腹囲値、低いBMI値と強い関係を示していた。男子では1,000 kcal当たりの食物繊維摂取量の多さは低い空腹時血糖値と、女子では総食物繊維摂取量の多さは低いHOMA-IR値、高いHDL-Cコレステロール値と強い関

係を確認した。

## (2) 提言内容の決定

運動時間必要最低限值、テレビ視聴時間最大値を決めるために、HOMA-IR値、HDL-Cコレステロール値、中性脂肪値の良好なそれぞれ上位1/4のグループを抽出し、運動時間、テレビ視聴時間の95%信頼限界を検討した。休日の運動時間の95%信頼限界下限値は、全項目で男子は1日60分程度、女子は1日30分程度であった。テレビ視聴時間の95%信頼限界の上限値は男女とも平日50分、休日100分であった。1日の総食物繊維摂取量の95%信頼限界上限値は男子9.5g/日、女子9.0g/日であり、厚生労働省策定の「日本人の食事摂取基準」2005年版の目標量(18~29歳) 男子20g/日、女子17g/日よりかなり少ない量であった。第一段階として、男女とも「日本人の食事摂取基準」2005年版の目標量を推奨した。内臓肥満(腹囲増大)、高血圧、高中性脂肪、

低HDL-Cコレステロール、高血糖の5項目を

生活習慣病として、研究班の検診を受けた高校生生活習慣病合併数と個々の生活習慣病の値の関係をみると、どの生活習慣病を一つ持つても、全ての検査値が有意に悪化する<sup>3)</sup>。生活習慣病を一つも持たないようにするのが高校生には必要であると考えられる。前記の生活習慣病の中で、医療機関を受診せずに確認できるのが「腹囲」である。提言の中に腹囲測定を勧めた。

## (3) 提言を實行する前に「やせすぎ」への注意

一方、やせすぎないことも生活習慣病予防には必要である。18歳から25歳の日本人女性の25%が、BMI 18.5以下の「やせすぎ」である。やせすぎると、将来、不妊症や骨粗鬆症になりやすく、やせた女性から生まれてくる新生児は低出生体重で、成長後にはかえって生活習慣病や動脈硬化になりやすいことが分かってきた。注意していただきたい。

## 提言

1) 運動習慣を身につけよう

○可能なら運動系部活に参加しよう

○運動系部活に参加していない場合は、休日  
に60分以上運動しよう

平日は学校で結構運動しています。春休み、夏休み、冬休み、あるいは休日に肥満になりやすいものです。休日の運動量を増やしましょう。

2) テレビやテレビゲームから離れよう

○平日は1日合計50分以内、休日は1日合計  
100分以内にテレビ(テレビゲームも含  
みます)から離れよう、テレビを消そう

3) よい食習慣を身につけよう

○朝食を毎日とろう  
○食物繊維を積極的に摂取しよう(写真 and  
① 献立を用意する)

4) 腹囲が80cmを超えたら、医療機関に相談しよう

トピックス

## 間質性肺炎の血清マーカー KL-6の臨床的意義

石川 暢久



はじめに  
従来、間質性肺炎の診断、臨床経過の判断は、主に臨床所見、画像所見ならびに病理所見などに基づいてなされていたが、画像検査や病理検査は侵襲性や医療費の問題から何度も繰り返し行うことが困難な場合が多い。さらにこれらの検査所見は、個人の技量の差によって左右されることもしばしば経験する。一方で血清学的検査は、簡便で何度でも繰り返し測定でき、しかも結果が数値化されるため、臨床上非常に有用な検査である。

広島大学の河野らはKL-6を発見し、間質性肺炎に対する世界初の血清マーカーとして開発・臨床応用することを目指して、臨床研究を継続してきた。その結果、わが国では1999年から、KL-6を間質性肺炎の血清マーカーとして日常診療において使用することが可能になった。現在、わが国においてはKL-6が臨床の現場に広く普及しており、年間260万検

肥満（内臓肥満）は生活習慣病の源流にあります。肥満治療や生活習慣病指導が行える医療機関を本人あるいは保護者に紹介してください。日本肥満学会「認定肥満症専門病院リスト」  
<http://www.jasso.or.jp/data/data/pdf/hpist.pdf>も参考になると思います。

（独立行政法人国立病院機構  
鹿児島医療センター 小児科 部長）

文献

1) 崎向幸江、吉永正夫：日本人小児期・思春期の肥満頻度の横断的・縦断的研究、肥満研究 19（2）、101-110（2013）

2) Yoshinaga M, et al: Impact of lifestyles of adolescents and their parents on cardiovascular risk factors in the adolescents. J Atheroscler Thromb. 18, 981-990 (2011)

3) Yoshinaga M, et al: Impact of having one cardiovascular risk factor on other cardiovascular risk factor levels in adolescents. J Atheroscler Thromb. 17, 1167-1175 (2010)

薬価基準収載

処方せん医薬品：注意—医師等の処方せんにより使用すること  
日本薬局方ワルファリンカリウム錠

# ワ-ファリン

錠 0.5mg  
錠 1mg  
錠 5mg

●効能・効果、用法・用量及び警告・禁忌を含む使用上の注意等については添付文書をご参照ください。

製造販売元



エーザイ株式会社

東京都文京区小石川4-6-10

商品情報お問い合わせ先：お客様ホットライン

☎0120-419-497 9～18時（土、日、祝日9～17時）

CN-WF1009M12

## 小児生活習慣病予防健診における non-HDL コレステロールの意義

宮崎あゆみ<sup>1)</sup>, 小栗 絢子<sup>2)</sup>, 市田 露子<sup>3)</sup>社会保険高岡病院小児科<sup>1)</sup>, 高岡市医師会<sup>2)</sup>, 富山大学医学部小児科<sup>3)</sup>

## Keywords :

schoolchildren, screening for lifestyle-related disease, total cholesterol, non-high-density lipoprotein cholesterol, metabolic syndrome

## Usefulness of Non-High-Density Lipoprotein Cholesterol Levels in Screening for Lifestyle-related Disease in Schoolchildren

Ayumi Miyazaki<sup>1)</sup>, Ayako Oguri<sup>2)</sup>, Fukiko Ichida<sup>3)</sup><sup>1)</sup>Department of Pediatrics, Shakaihoken Takaoka Hospital, <sup>2)</sup>Takaoka Medical Association,<sup>3)</sup>Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Toyama University, Toyama, Japan

**Background:** Non-high-density lipoprotein cholesterol (non-HDL-C) is now recognized as strongly predictive of cardiovascular disease in adults, and was recommended as the secondary lipid management goal in Japanese atherosclerosis society guidelines for the diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular disease. However, there have only been a few reports about that in children.

**Methods:** 5,853 fourth and seventh grade schoolchildren were included in the screening for lifestyle-related disease from 2010 to 2011 in Takaoka City, and received anthropometric measurements and blood tests for total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), triglycerides (TG), and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels. The relationship between the percentage overweight (POW) values and the levels of each lipid was analyzed, and children above the 97<sup>th</sup> percentile of levels of TC (220mg/dl) and non-HDL-C (152mg/dl) were closely compared and assessed. Among the re-examined 150 obese children, the relationship between the prevalence of metabolic syndrome and non-HDL-C levels was analyzed.

**Results:** Non-HDL-C was positively correlated with POW and TG more so than TC ( $r = 0.273, 0.360$  vs.  $0.118, 0.179$ , all  $P < 0.001$ ). In the screening for TC, several subjects with high HDL-C subjects were incorrectly categorized. Consequently, the sensitivity of identifying high LDL-C subjects was lower using TC levels than non-HDL-C levels for screening (80.8% vs. 98.3%). The prevalence of metabolic syndrome increased significantly when non-HDL-C levels were elevated in re-examined obese children ( $P = 0.009$ ).

**Conclusion:** Non-HDL-C levels rather than TC levels will serve as a better screening tool for lifestyle-related disease in schoolchildren.

## 要 旨

背景：成人では non-HDL コレステロール(non-HDL-C)は今や心血管危険因子として重要であると認識されており、『動脈硬化性疾患予防ガイドライン』の管理目標脂質ともなった。しかし、小児における有用性の検討は少ない。

方法：2010, 2011 年の 2 年間に高岡市内の小学 4 年生, 中学 1 年生計 5,853 名に対し小児生活習慣病予防健診を実施し, 身体計測および総コレステロール(TC), HDL コレステロール(HDL-C), トリグリセリド(TG), LDL コレステロール(LDL-C)測定を行った。肥満度や各脂質間の相関を検討するとともに, スクリーニング基準に TC の 97 パーセントイル値 220mg/dL と non-HDL-C 152mg/dL を用いた場合の抽出結果を比較検討した。さらに二次検診に抽出された肥満児 150 名について小児メタボリックシンドロームと non-HDL-C との関連を検討した。

結果：non-HDL-C は TC より良好に肥満度, TG と相関した( $r = 0.273, 0.360$  vs  $0.118, 0.179$  すべて  $p < 0.001$ )。TC によるスクリーニングでは高 HDL-C が少なからず過剰抽出され, 高 LDL-C の検出感度は non-HDL-C より低率となった(80.8% vs 98.3%)。二次検診肥満児では non-HDL-C レベルが高いほど小児メタボリックシンドローム診断率が有意

2013 年 2 月 13 日受付 別冊請求先：〒 933-0115 富山県高岡市伏木古府元町 8-5

2013 年 10 月 8 日受理 社会保険高岡病院 宮崎あゆみ

に高率となった( $p=0.009$ ).

結論：小児生活習慣病予防健診におけるスクリーニング基準として non-HDL-C は TC より有用である。

## はじめに

総コレステロール(TC)から HDL コレステロール(HDL-C)を引いて求める non-HDL コレステロール(non-HDL-C)は、その大部分が動脈硬化危険因子の LDL コレステロール(LDL-C)からなるが<sup>8</sup>, それに加え理論上、同じく動脈硬化危険因子とされる中間比重リポ蛋白(IDL), 超低比重リポ蛋白(VLDL)などトリグリセリドリッチリポ蛋白中のコレステロール(TRL-C)を含むことより、今や成人では重要な心血管疾患予測因子と位置づけられている<sup>1-3</sup>). 2012 年の日本動脈硬化学会による『動脈硬化性疾患予防ガイドライン』の改訂<sup>4-6</sup>)では、non-HDL-C は LDL-C に次ぐ脂質管理目標項目として取り上げられるに至っており、近年は小児においてもその重要性が認識されつつある<sup>7,8</sup>).

今回われわれは、高岡市小児生活習慣病健診における従来の TC 基準によるスクリーニング結果と non-HDL-C 基準を用いた場合の結果とを比較し、その有用性を検討したので報告する。

## 対象・方法

高岡市では毎年 9～10 月に市内全部の小学校(27 校)4 年生, 中学校(11 校)1 年生全員を対象に小児生活習慣病予防健診を実施している。今回は 2010～2011 年の 2 年間に当健診を受診した小学 4 年生男子 1,526 名, 女子 1,453 名, 中学 1 年生男子 1,437 名, 女子 1,437 名, 計 5,853 名のデータを用いて種々の検討を行った。2 年間全体での健診受診率は 94% であった。当健診受診は保護者の申込書提出が前提であり、その際に健診内容や集計結果の学術利用につき、書面で同意を得ている。さらに今回の研究に関し、当院倫理委員会の審査で承諾を得た。

当健診の身体計測, 血圧測定は学校職員が行い, 採血検査は学校医や看護師, 検査技師が各学校へ出向し, 給食後 1～2 時間で実施している。採血検査項目は、従来は TC, HDL-C の 2 項目であったが, この 2 年間は試行的にトリグリセリド(TG), LDL-C の 2 項目を追加した。各脂質測定は, 高岡市医師会臨床検査センターにおいて一律に実施した。さらにこの 2 年間に肥満度 30% 以上の基準で二次検診の対象となって市内の医療機関を受診し, 必要なデータが得られた肥満児 150 名

(男 97 名・女 53 名, 年齢 9～14 歳: 中央値 11 歳, 肥満度  $35.6 \pm 13.1\%$ )について小児メタボリックシンドローム(MetS)の診断<sup>9</sup>)を行い, non-HDL-C との関連を検討した。

なお, 当健診は 1998 年に全市小学 4 年生からスタートし, 同一方法を踏襲してきており, この頃からの推移を評価するため, 各年度報告書に記録されている学年性別 TC, HDL-C 平均値を用いて non-HDL-C 平均値を算出し, 経年変化を観察した。

統計学的には, 2 年間のデータ比較には  $t$  検定, 各測定値間の相関には Pearson の相関係数検定を施行し,  $p < 0.05$  を有意とした。その際, non-HDL-C からさらに LDL-C を引いた値を計算上の TRL-C(c-TRL-C)として検討項目に加えた。二次検診の対象となった肥満児における non-HDL-C レベル別の小児 MetS 診断率の比較には, Pearson の  $\chi^2$  検定を用いた。これらの解析には SPSS ver.11 を使用した。

## 結 果

### 1. 2010 年度, 2011 年度の健診データの比較

健診受診者に関し, われわれが以前に報告した 2010 年度データ<sup>10</sup>)と 2011 年度データを比較すると, 体格, 血圧には有意差を認めないが, non-HDL-C や TG に有意な低下を認めた(Table 1)。以前に検討した学年差, 性差の傾向<sup>10</sup>)は 2 年間同様であった。各脂質のパーセンタイル値に関しては, 2011 年度の non-HDL-C と TG の 50 パーセンタイル値が 2010 年度に比べ低下していた(Table 2)。

さらに過去の健診データに基づき, 脂質平均値の経年推移を観察すると(Fig. 1), どの学年, 性別においても, TC の微減, HDL-C の微増傾向に伴い, non-HDL-C には明らかに低下傾向が認められた。

### 2. 脂質パーセンタイル値と全国基準値との比較

今回は当健診全体像の評価が目的であったため, 対象者における脂質パーセンタイル値を学年性別問わず 2 年間 5,853 名一括して検討した。当健診の対象年齢には偏りがあるものの, その特徴を把握するため, 現在広く用いられている小児基準値<sup>11</sup>)と比較した(Table 3)。この基準値は 9～16 歳の全国小児データから提唱されたものであり, 各年齢の 75, 95 パーセンタイル値を参考に境界基準値, 異常基準値を決定している。TC



Table 1 Characteristics of the subjects in 2010 and 2011.

	year	4 <sup>th</sup> grade		7 <sup>th</sup> grade	
		males	females	males	females
n	2010	792	723	744	702
	2011	733	730	692	734
Height (cm)	2010	136.5 ± 5.8	136.4 ± 6.4	156.4 ± 7.6	153.7 ± 5.8
	2011	136.3 ± 5.8	137.0 ± 6.2	156.3 ± 8.0	153.9 ± 5.1
Weight (kg)	2010	32.4 ± 7.3	31.3 ± 6.3	45.7 ± 9.1	44.2 ± 7.9
	2011	32.1 ± 6.7	31.7 ± 6.4	46.2 ± 9.7	44.8 ± 8.3
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	2010	17.3 ± 2.9	16.7 ± 2.4	18.6 ± 2.9	18.7 ± 2.8
	2011	17.1 ± 2.7	16.7 ± 2.5	18.8 ± 3.0	18.8 ± 3.0
POW (%)	2010	0.6 ± 15.7	-0.5 ± 13.9	-0.7 ± 14.9	-4.9 ± 14.2
	2011	0.1 ± 14.5	-0.8 ± 14.1	0.5 ± 15.3	-4.0 ± 15.0
SBP (mmHg)	2010	102 ± 11	102 ± 12	110 ± 13	106 ± 12
	2011	103 ± 10	104 ± 11	109 ± 14	106 ± 12
DBP (mmHg)	2010	61 ± 9	61 ± 9	60 ± 9	62 ± 9
	2011	62 ± 8	63 ± 8	61 ± 9	62 ± 8
TC (mg/dL)	2010	171 ± 26	172 ± 24	159 ± 24	168 ± 25
	2011	169 ± 24	171 ± 26	160 ± 27	166 ± 25
HDL-C (mg/dL)	2010	67 ± 13	65 ± 13	63 ± 12 *	65 ± 12
	2011	66 ± 13	65 ± 13	65 ± 13	65 ± 12
non-HDL-C (mg/dL)	2010	104 ± 25	107 ± 22	97 ± 22	103 ± 23 *
	2011	103 ± 23	106 ± 24	95 ± 25	101 ± 23
TG (mg/dL)	2010	100 ± 50 *	101 ± 48 *	98 ± 50	97 ± 44
	2011	95 ± 50	94 ± 47	96 ± 47	92 ± 45
LDL-C (mg/dL)	2010	89 ± 22	91 ± 20	83 ± 20	90 ± 22
	2011	89 ± 21	93 ± 22	83 ± 23	89 ± 21

Values were presented as mean ± standard deviation.

The difference was determined by unpaired *t*-test between values of each year and *P*<0.05 was considered significant (\*).

BMI : body mass index (weight/height<sup>2</sup>), POW : percentage overweight, SBP : systolic blood pressure, DBP : diastolic blood pressure  
TC : total cholesterol, HDL-C : high-density lipoprotein cholesterol, non-HDL-C : non-high-density lipoprotein cholesterol (TC - HDL-C)  
TG : triglyceride, LDL-C : low-density lipoprotein cholesterol

の75, 95パーセンタイル値は、当健診では各々182mg/dL, 211mg/dLと全国基準値より低く、全国の異常基準値220mg/dLは当健診ではほぼ97パーセンタイル値に相当した。またHDL-Cの5パーセンタイル値は当健診では46mg/dLと全国の異常基準値40mg/dLより高く、よってTCとHDL-Cの差であるnon-HDL-Cの75, 95パーセンタイル値115mg/dL, 145mg/dLは、全国基準値が存在しないものの低いことが推測された。当健診の直接測定によるLDL-Cでは、75, 95パーセンタイル値は各々100mg/dL, 126mg/dLであり、計算値による全国基準値110mg/dL, 140mg/dLより低くなった。LDL-Cとnon-HDL-Cとは15~20mg/dLの差を認めた。食事の影響が大きいTGは、空腹時データの全国基準値に比べ食後採血の当健診が明らかに高値を示した。

### 3. 肥満度と脂質値との関係

各々のコレステロール値は互いに独立したものではなく、TCはHDL-Cとnon-HDL-Cとに区分され、さらにnon-HDL-CはLDL-Cとそれ以外の部分、すなわちc-TRL-Cとに区分される関係にある(Table 4)。肥満度との相関をみると、TGとはやや良好に正相関した(*r* = 0.300)が、TCとの正相関は極めて弱くなった(*r* = 0.118)。これはTC区分のうちnon-HDL-CとはTGに次ぐ正相関(*r* = 0.273)を認めるものの、HDL-Cとは逆相関(*r* = -0.272)となるためであった。さらにnon-HDL-C区分では、LDL-Cよりそれ以外のc-TRL-Cと良好な正相関(*r* = 0.387)を認め、その相関係数はTGより大となった。次にTGと各区分との相関をみると、肥満度同様HDL-Cと逆相関(*r* = -0.310)、non-HDL-Cと正

Table 2 Percentile values of serum lipid levels in each year.

Lipids (mg/dL)	year	50 <sup>th</sup>	75 <sup>th</sup>	95 <sup>th</sup>	97 <sup>th</sup>	50 <sup>th</sup>	75 <sup>th</sup>	95 <sup>th</sup>	97 <sup>th</sup>
		4 <sup>th</sup> grade males				4 <sup>th</sup> grade females			
TC	2010	168	187	214	222	170	187	216	222
	2011	168	183	209	218	169	186	217	226
HDL-C	2010	66	(57)	(47)	(45)	64	(56)	(46)	(42)
	2011	65	(57)	(46)	(44)	65	(57)	(46)	(44)
non-HDL-C	2010	101	119	148	157	105	120	147	151
	2011	100	115	145	152	100	115	145	158
TG	2010	89	121	196	217	90	119	197	222
	2011	82	109	191	225	85	109	182	195
LDL-C	2010	86	103	127	134	90	103	127	134
	2011	87	101	127	132	90	105	131	140
		7 <sup>th</sup> grade males				7 <sup>th</sup> grade females			
TC	2010	157	175	199	207	167	183	210	218
	2011	156	176	207	214	164	181	212	220
HDL-C	2010	62	(54)	(44)	(42)	64	(57)	(47)	(45)
	2011	64	(56)	(45)	(43)	64	(57)	(47)	(44)
non-HDL-C	2010	95	110	133	140	100	117	144	150
	2011	92	107	143	152	98	114	139	150
TG	2010	87	116	181	213	86	113	171	198
	2011	85	118	185	200	83	107	169	190
LDL-C	2010	82	90	116	123	86	100	127	133
	2011	80	94	123	132	87	101	126	135

Abbreviations are listed in Table 1.

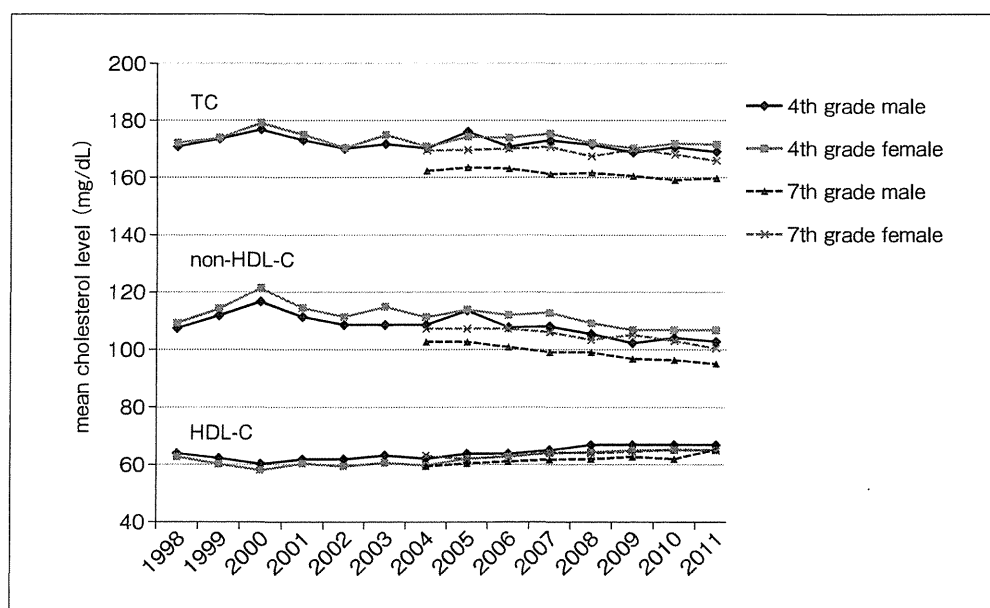


Fig. 1 The change of the mean TC, non-HDL-C, and HDL-C levels in each grade and gender of schoolchildren in the annual screening for lifestyle-related disease in Takaoka City. Abbreviations are listed in Table 1.

Table 3 Percentile values of non-fasting lipid levels in 5,853 4<sup>th</sup> and 7<sup>th</sup> grade schoolchildren in Takaoka City and the criteria for fasting lipid levels in the nationwide study <sup>11)</sup>.

Lipids (mg/dl)		50 <sup>th</sup>	75 <sup>th</sup> (25 <sup>th</sup> )	95 <sup>th</sup> (5 <sup>th</sup> )	97 <sup>th</sup> (3 <sup>th</sup> )
TC	Takaoka	166	182	211	219
	nationwide	—	190	220	—
HDL-C	Takaoka	64	(56)	(46)	(43)
	nationwide	—	—	(40)	—
non-HDL-C	Takaoka	100	115	145	152
	nationwide	—	—	—	—
TG	Takaoka	86	114	185	209
	nationwide	—	—	140	—
LDL-C	Takaoka	86	100	126	134
	nationwide	—	110	140	—

Abbreviations are listed in Table 1.

Table 4 Relationship between percentile overweight values and lipid levels

	TG	TC		LDL-C		
		HDL-C	non-HDL-C	LDL-C	c-TRL-C	
POW	0.300	0.118	-0.272	0.273	0.214	0.387
TG	—	0.179	-0.310	0.360	0.219	0.792
HDLC	-0.310	0.385	—	-0.123	-0.059	-0.342

Each relationship was examined by Pearson's correlation coefficient test.

(all  $P < 0.001$ )

c-TRL-C: calculated triglyceride-rich lipoprotein cholesterol (TC - HDL-C - LDL-C)

The other abbreviations are listed in Table 1.

相関 ( $r = 0.360$ ) するため TC との正相関は弱く ( $r = 0.179$ ), non-HDL-C 区分では c-TRL-C と最も良好な正相関 ( $r = 0.792$ ) を認めた. HDL-C に関しては TG, non-HDL-C 等ほとんどの区分と逆相関を認めるのに対し, それ自身が含まれる TC とは当然ながら正相関 ( $r = 0.385$ ) を認めた.

#### 4. TC 値および non-HDL-C 値によるスクリーニングの比較

当健診では, 従来脂質に関しては TC をスクリーニング指標に用い, 日本小児の異常基準値 220mg/dL 以上であった場合, 脂質異常疑いとして二次検診に抽出していた. この基準は先に述べたように当データのほぼ 97 パーセントイル値に相当し, 2 年間では 176 名 (3%) の子どもたちが抽出された (Fig. 2A). しかしうち 31 名に HDL-C 90mg/dL 以上の高 HDL-C を認め, その大部分が過剰抽出と判断された. また LDL-C 直接測定値に関し, 計算値で小児の異常基準とされている 140mg/dL 以上を便宜上高 LDL-C としたところ, 全健診者のうち

120 名 (2.1%) が該当した. しかしこのうち 23 名が TC 基準では検出されないことが判明し, TC 基準による高 LDL-C の検出感度は 80.8% となった.

今回試みに, 同じ 2 年間のデータを用いて TC 基準と同レベルの non-HDL-C 97 パーセントイル値 152mg/dL を基準としたスクリーニングをシミュレーションしたところ (Fig. 2B), TC によるスクリーニングとはほぼ同数の 177 名 (3.0%) が抽出されたが, そのうち TC 基準にも該当したのは約 6 割の 112 名のみであった. この non-HDL-C 基準では, 高 HDL-C のみによる過剰抽出はほとんどみられず, 高 LDL-C に関しては検出もれが 2 名のみであり, 検出感度は 98.3% となった. さらに食後高 TG 基準を 180mg/dL とすると<sup>10)</sup>, 高 non-HDL-C でも高 LDL-C を認めない 59 名のうち 31 名に高 TG を認め, その約半数 15 名が肥満度 20% 以上の肥満を伴っていた.

#### 5. 小児 MetS と non-HDL-C との関係

二次検診を受診した肥満児 150 名のうち, 小児 MetS

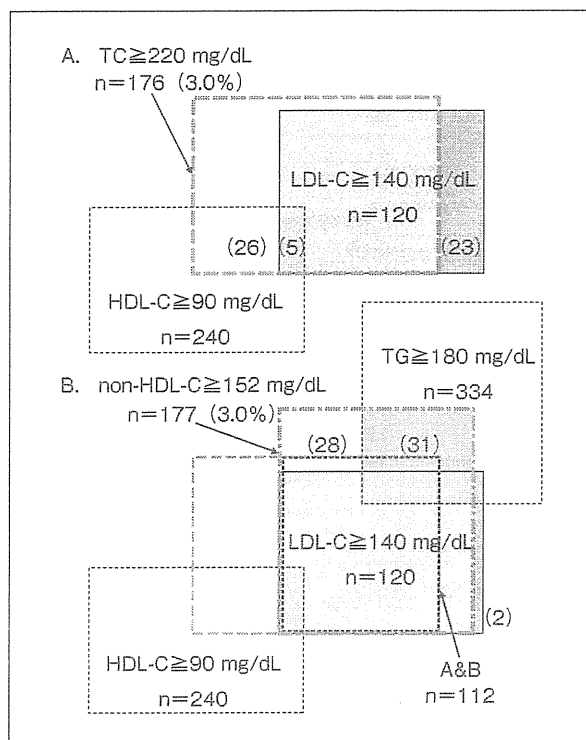


Fig. 2 The outline of the screening using TC levels (A) and non-HDL-C levels (B) in 5,853 schoolchildren. Abbreviations are listed in Table 1.

の診断基準因子 (Table 5) を、腹囲を含め 3 個以上保有して小児 MetS と診断されたのは 20 名 (13.3%)、2 個保有の小児 MetS 予備群が 71 名 (47.3%)、肥満のみが 59 名 (39.3%) であった。当健診データによる non-HDL-C 正常群 (75 パーセンタイル値未満:  $\sim 114$  mg/dL)、境界群 (75  $\sim$  95 パーセンタイル値:  $115 \sim 144$  mg/dL)、高値群 (95 パーセンタイル値以上:  $145$  mg/dL  $\sim$ ) において小児 MetS やその予備群 (pre MetS) の出現頻度を比較したところ、順に増加傾向がみられた (Fig. 3)。特に小児 MetS の出現頻度は各々 3.3%, 18.2%, 23.5% と、non-HDL-C レベルが高くなるにつれ有意な上昇を認めた ( $p = 0.009$ )。

## 考 察

小児生活習慣病予防健診は、当初肥満、高脂血症、高血圧等の生活習慣病要因をばらばらに抽出するものであったが、近年はそれらを併せ持った「小児メタボリック症候群」やその予備群の子どもたちを抽出する健診へと変わりつつある。当市の健診も、従来主に TC による脂質異常児と肥満度算出による肥満児抽出という単純なものであった。しかしこの健診のあり方

を見直すべく、給食後採血で TC, HDL-C のみであった測定項目に、2010 年度から試みに TG を加え、LDL-C も直接測定してその有用性を検討してきた。その結果、脂質測定は空腹時である必要性が低く<sup>12,13)</sup>、成人では食後 TG がかなり重要視されてきており<sup>14,15)</sup>、小児でも食後脂質測定に一定の有用性があること、LDL-C 測定は一定の有用性はあるもののコストや測定方法の問題<sup>16)</sup>から必要性や普遍的有用性は低く、高 LDL-C の抽出には non-HDL-C が代用できる可能性があることを示した<sup>10)</sup>。よって今回は各脂質の特性を再度考察するとともに、当健診が従来行ってきた TC 基準によるスクリーニング結果と、同レベルの non-HDL-C 基準によるスクリーニングのシミュレーション結果を比較することにより、両者のメリット、デメリットを検討してみた。

まず、当健診 2 年間のデータにおいては全国の基準に比べ TC がやや低め、HDL-C がやや高めであったことから、non-HDL-C も低めと推測された。これらの差に関しては、全国と当健診における対象地域や年齢構成の違いなどが影響している可能性を考慮しておく必要がある。LDL-C も低めとなったが、直接測定と計算値という違いが加わっており、単純には比較できない。また non-HDL-C の異常値目安である 95 パーセンタイル値  $145$  mg/dL は、LDL-C の  $126$  mg/dL より約  $20$  mg/dL 高い値となった。成人では LDL-C より約  $30$  mg/dL 高い値を non-HDL-C の異常基準値としているが<sup>6)</sup>、小児にはそのままの適用が困難であることが示唆された。

肥満度や TG と各脂質区分との相関をみると、non-HDL-C の特性がさらに明らかとなった。TC の一部である non-HDL-C は、TC よりも肥満度や TG との相関が大きくなったが、これは同じく TC の一部である HDL-C が両者と逆相関するため当然の結果と考えられた。また non-HDL-C 内では、その大部分を占める LDL-C よりそれ以外の小部分 c-TRL-C のほうが正相関に大きく寄与することが示された。

当健診においては、従来二次検診への抽出に TC 単独の基準を用いてきたが、一項目の測定で計算を伴わず単純に判定でき、過去データや他健診データとの比較が容易であることがメリットとなってきた。当健診での TC  $220$  mg/dL というスクリーニング基準は全体のほぼ 97 パーセンタイル値に相当していることから、2 年間で受診者の約 3% が脂質異常疑いとして抽出されていた。前述のように HDL-C は TC の一部であるため両者は正相関しており、この基準では当然高 HDL-C が過剰抽出されることになる。当健診でも少なくとも抽出者の 15% が高 HDL-C による過剰抽出とみなされた。逆に、脂質異常診断に重要な高 LDL-C は、この基準で

Table 5 Definition of metabolic syndrome in children (6-15 y).

1. Waist circumference  $\geq 80$ cm  
(Waist height ratio  $\geq 0.5$  or Waist circumference  $\geq 75$ cm in elementary schoolchildren is also available)
2. Lipids  
Triglyceride  $\geq 120$ mg/dL and/or HDL-cholesterol  $< 40$ mg/dL
3. Blood pressure  
Systolic  $\geq 125$ mmHg and/or Diastolic  $\geq 70$ mmHg
4. Fasting plasma glucose  $\geq 100$ mg/dL

\* Elevated waist circumference (1) is essential, plus any two of the risk factors (2 to 4) are necessary.

(from the reference No.9)

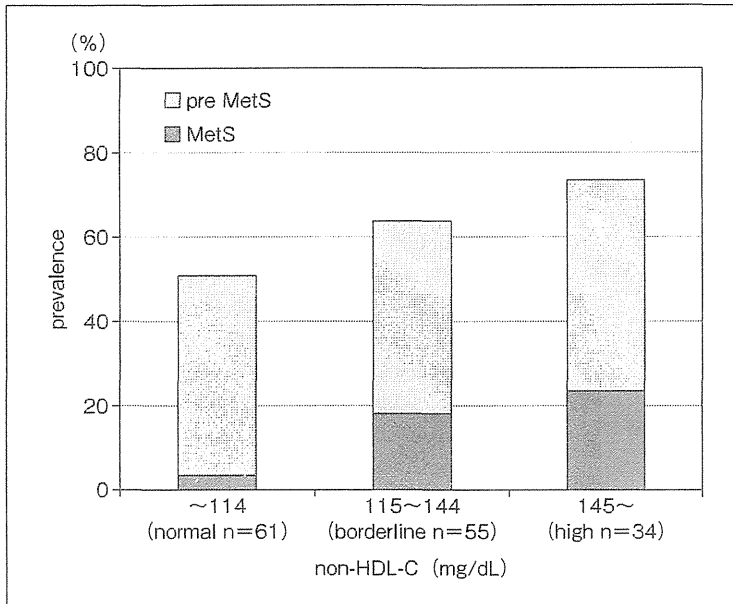


Fig. 3 The prevalence of the metabolic syndrome subjects (MetS) and its candidates (pre MetS) in the subgroups of normal, borderline, and high non-HDL-C levels among 150 re-examined obese children. The prevalence of MetS significantly increased accompanied by the elevation of non-HDL-C levels by the Pearson's chi square test. ( $P = 0.009$ )

は20%近く検出もれとなることが判明し、TC基準におけるデメリットと考えられた。一方 non-HDL-Cは計算値であり、TCに加えHDL-Cの測定が必須となる点がややデメリットとなる。しかしHDL-Cは近年の直接法では簡便安価にほぼ安定して測定でき、通常の健診で必ず測定されているため、non-HDL-Cの値を得ることは比較的容易である。当健診においてnon-HDL-Cの97パーセンタイル値、152mg/dLを用いた二次検診抽出をシミュレーションすると、抽出数はTCとほぼ同数となったが、両者の一致率は約6割に留まり、抽出対象がかなり異なることが明らかとなった。このnon-HDL-C基準では、高HDL-C過剰抽出はほとんど見られず、高LDL-Cの検出もれもごくわずかで検出感度が極めて良好となったことから、スクリーニング指標としてはTCより優れ、メリットが大きいと考えられた。さ

らにnon-HDL-C基準で抽出されながら高LDL-Cではない対象には、TC基準の場合に比べ多くの高TGが含まれ、その多くが肥満児であることから、小児MetS検出にも有用性が高いことが示唆された。実際、二次検診の肥満児においてはnon-HDL-Cが高いレベルになるほど有意に小児MetS診断率が上昇し、両者の関連深さが確認された。

non-HDL-Cに関しては、近年小児においても成人同様有用であるとの報告が増加しつつある。病理学的には、PDAY research groupからWisslerら、McGill Jrらが、若者の冠動脈病変は10代から始まっており、その進行度とnon-HDL-Cとが深く関連していることを報告している<sup>17,18)</sup>。臨床面ではBogalusa Heart Studyから、Srinivasanらが小児の冠動脈疾患危険因子評価におけるnon-HDL-Cの有用性を示し<sup>7)</sup>、さら

に縦断的研究から小児のnon-HDL-Cが成人ヘトラッキングし、LDL-C以上に将来の心血管危険因子やメタボリックシンドローム因子出現を予測することを示している<sup>8)</sup>。ほか、それらを支持するいくつかの報告がなされている<sup>19,20)</sup>。

なおnon-HDL-CはTC、HDL-Cから簡単に算出できるため、過去に遡っての検討も可能となる。当健診は1998年に全市小学4年生で始まって以降、TC平均値の推移からは明らかな変化が捉えられてこなかったが、non-HDL-Cを算出してその推移をみたところ、近年着実に低下傾向にあることが確認された。この現象が、われわれが当健診を長年継続してきたことの成果であれば幸いと考える。また、non-HDL-Cは他の健診集団との比較も容易であり、かつ今回述べてきたようにTCよりも有用性の高い指標であることから、今後重要な健

診項目の一つとして広範な検討が期待される。

## 結 語

non-HDL-Cは食事の影響を受けにくく、低コストで簡単に計算できる安定した脂質値であり、高LDL-Cをほぼ検出可能であること、小児MetSとの関連が大きいこと、過去データや各地域の健診データとの比較が可能かつ容易であることなどから、小児生活習慣病予防健診において優れたスクリーニング指標であることが示唆された。今後、TCに代わりうる指標と考える。

## 謝 辞

当健診実施に関わる高岡市教育委員会事務局、学校関係者、高岡市医師会事務局および検査センターの関係者各位、ならびに貴重なアドバイスをいただいた高岡市医師会の長谷田祐一会長や小児生活習慣病委員各位に深謝いたします。

なお本論文の要旨は、第48回日本小児循環器学会学術集会(2012年7月、京都)、および第33回日本肥満学会(2012年10月、京都)にて発表した。

## 【参考文献】

- 1) Kastelein JJ, van der Steeg WA, Holme I, et al: Lipids, apolipoproteins, and their ratios in relation to cardiovascular events with statin treatment. *Circulation* 2008; **117**: 3002-3009
- 2) van Deventer HE, Miller WG, Myers GL, et al: Non-HDL cholesterol shows improved accuracy for cardiovascular risk score classification compared to direct or calculated LDL cholesterol in a dyslipidemic population. *Clin Chem* 2011; **57**: 490-501
- 3) Boekholdt SM, Arsenault BJ, Mora S, et al: Association of LDL cholesterol, non-HDL cholesterol, and apolipoprotein B levels with risk of cardiovascular events among patients treated with statins: a meta analysis. *JAMA* 2012; **307**: 1302-1309
- 4) Teramoto T, Sasaki J, Ueshima H, et al: Executive summary of Japan Atherosclerosis Society (JAS) guideline for diagnosis and prevention of atherosclerotic cardiovascular disease for Japanese. *J Atheroscler Thromb* 2007; **14**: 45-50
- 5) Shimano H, Arai H, Harada-Shiba M, et al: Proposed guidelines for hypertriglyceridemia in Japan with non-HDL cholesterol as the second target. *J Atheroscler Thromb* 2008; **15**: 116-121
- 6) 日本動脈硬化学会: 動脈硬化性疾患の絶対リスクと脂質管理目標. 動脈硬化性疾患予防ガイドライン2012年版. 東京, 日本動脈硬化学会, 2012, pp37-43
- 7) Srinivasan SR, Myers L, Berenson GS: Distribution and correlates of non-high-density lipoprotein cholesterol in children: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2002; **110**: e29
- 8) Srinivasan SR, Frontini MG, Xu J, et al: Utility of childhood non-high-density lipoprotein cholesterol levels in predicting adult dyslipidemia and other cardiovascular risks: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2006; **118**: 201-206
- 9) 大関武彦: メタボリックシンドロームの概念と実態. 小児のメタボリックシンドローム, 東京, 診断と治療社, 2008, pp2-10
- 10) 宮崎あゆみ, 小栗絢子, 市田藤子: 小児における食後トリグリセリドおよびLDLコレステロール測定の意義. 日小児循環器会誌 2012; **28**: 274-281
- 11) 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
- 12) Langsted A, Freiberg JJ, Nordestgaard BG: Fasting and nonfasting lipid levels: influence of normal food intake on lipids, lipoproteins, apolipoproteins, and cardiovascular risk prediction. *Circulation* 2008; **118**: 2047-2056
- 13) Steiner MJ, Skinner AC, Perrin EM: Fasting might not be necessary before lipid screening: a nationally representative cross-sectional study. *Pediatrics* 2011; **128**: 463-470
- 14) Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, et al: Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA* 2007; **298**: 299-308
- 15) Bansal S, Buring JE, Rifai N, et al: Fasting compared with nonfasting triglycerides and risk of cardiovascular events in women. *JAMA* 2007; **298**: 309-316
- 16) Miller WG, Myers GL, Sakurabayashi I, et al: Seven direct methods for measuring HDL and LDL cholesterol compared with ultracentrifugation reference measurement procedures. *Clin Chem* 2010; **56**: 977-986
- 17) Wissler RW, Strong JP, PDAY research group: Risk factors and progression of atherosclerosis in youth. *Am J Pathol* 1998; **153**: 1023-1033
- 18) McGill HC Jr, McMahan CA, Zieske AW, et al: Association of coronary heart disease risk factors with microscopic qualities of coronary atherosclerosis in youth. *Circulation* 2000; **102**: 374-379
- 19) Frontini MG, Srinivasan SR, Xu J, et al: Usefulness of childhood non-high-density lipoprotein cholesterol levels versus other lipoprotein measures in predicting adult subclinical atherosclerosis: the Bogalusa Heart Study. *Pediatrics* 2008; **121**: 924-929
- 20) Li C, Ford ES, McBride PE, et al: Non-high-density lipoprotein cholesterol concentration is associated with the metabolic syndrome among US youth aged 12-19 years. *J Pediatr* 2011; **158**: 201-207



