

血清セレン濃度と粥状硬化指数との相関性

出口 洋二・緒 方 昭

(福井医科大学環境保健学*)

Relationships between Serum Selenium Concentration and Atherogenic Index in Japanese Men and Women

Yoji DEGUCHI and Akira OGATA

Department of Environmental Health, Fukui Medical School

In medical mass screening of the inhabitants of a coastal district in Fukui Prefecture, venous blood samples were collected from 304 men (aged 22-87 years) and 223 women (aged 23-84 years). The correlation between the serum selenium (Se) concentration and the atherogenic index (AI) was studied in relation to age, body mass index, daily cigarette consumption and daily alcohol drinking habits. Positive correlations were observed in the male smokers of non-daily drinkers and in the female subjects aged 60 and over, respectively. The positive relationship appeared to be in accordance with the mechanism for preventing oxidation of atherogenic lipoproteins.

人体における Se レベルの低下が冠動脈の粥状硬化度¹⁾や虚血性心疾患 (IHD)²⁾と関連することが欧米人で報告されているが、欧米人に比べて IHD 死亡率の低い日本人において Se が IHD の予防因子的役割を担っている可能性があるかどうかは殆ど検討されていない。筆者らは、福井県内の一海岸地区住民の検診受診者を対象とした研究において、血清 Se 濃度が総コレステロール濃度 (TC) と有意な正相関を示すが高比重リポ蛋白コレステロール濃度 (HDL) とは殆ど相関を示さないことより、血清 Se は高比重リポ蛋白 (HDL) よりもむしろ atherogenic な超低比重リポ蛋白 (VLDL) や低比重リポ蛋白 (LDL) と密接な関係をもっている可能性を示唆する知見を得ている^{3,4)}。そこで本研究では、血清 Se 濃度が AI とどのような関連性を示すか、さらには、血清中の atherogenic なリポ蛋白の酸化されやすさを示す一指標と考えられる (TC-HDL) / Se モル濃度比 (AC / Se 比) が年齢や喫煙、飲酒習慣とどのような関係にあるか検討した。

*所在地：福井県吉田郡松岡町下合月23 (〒910-11)

対 象 と 方 法

1986年8—9月に実施された福井県内の一海岸地区住民検診の男性受診者304名（22—87歳）および女性受診者223名（23—84歳）に飲酒・喫煙習慣を質問するとともに静脈血を採取した。血清中のSe濃度は蛍光法⁵⁾で、TCとHDLC（リントングステン酸・MgCl₂沈降法）は4-aminoantipyrine peroxidase法でそれぞれ測定した。AIは次式より求めた。

$$AI = (TC - HDLC) / HDLC$$

血清Se濃度、AI、AC/Se比はすべて常用対数に変換し、統計学的有意性は、t値に基づき検定した。

結 果 と 考 察

男性においては、血清Se濃度は年齢と有意な逆相関（ $r = -0.278$, $p < 0.001$ ）を示したがAIは有意な相関を示さず（ $r = -0.092$ ）、40—59歳の中年層において血清Se濃度とAIは有意な正相関を示した（ $r = 0.292$, $n = 100$, $p < 0.01$ ）。さらに、男性対象者全体を喫煙・毎日飲酒習慣の有無別に分けると、非毎日飲酒者群の喫煙者のAIレベルは毎日飲酒者群の喫煙者・非喫煙者いずれよりも高く、血清Se濃度との間に有意な正相関が認められた（Table 1）。しかし、非毎日飲酒者群の喫煙者における

Table 1. Relationship between serum Se concentration and atherogenic index in terms of the presence or absence of alcohol drinking and cigarette smoking habits (Males)

		Non-smokers	Smokers
Non-daily drinkers (A)	Se	123 (1.19) ^a	122 (1.19) ^b
	AI	2.43 (1.39)	2.64 (1.48) ^{cd}
	r_s	0.212	0.255#
	r_p	0.161	0.304#
	n	79	65
Daily drinkers (B)	Se	132 (1.20) ^{ab}	125 (1.19)
	AI	2.24 (1.53) ^c	2.18 (1.48) ^d
	r_s	-0.037	0.155
	r_p	-0.076	0.064
	n	61	99
A + B	Se	126 (1.20)	124 (1.19)
	AI	2.35 (1.45)	2.35 (1.49)
	r_s	0.062	0.173#
	r_p	-0.021	0.143
	n	140	164

Se and AI : serum selenium concentration (ng/ml) and atherogenic index expressed as geometric mean (geometric standard deviation), respectively

r_s : simple correlation coefficient

r_p : partial correlation coefficient adjusted for age, body mass index (kg/m²) and number of cigarettes smoked per day

a, b, c, d : significant difference between mean values by two-tailed t-test ($p < 0.05$)

: significant correlation ($p < 0.05$)

血清 Se レベルは、毎日飲酒者群の非喫煙者よりも有意に低く、AC / Se 比は毎日飲酒者群の喫煙者・非喫煙者いずれよりも有意に高かった (Table 2)。さらに、非毎日飲酒者群の喫煙者において AC / Se 比は 1 日喫煙本数の増えるほど高くなる傾向が認められた ($r = 0.433$, $p < 0.001$)。

このように、IHD の危険因子である喫煙により AC / Se 比は高められ、減少要因である飲酒より低下することは、喫煙や飲酒の作用機序に Se が関与している可能性を示唆するものと考えられる。AC / Se 比の高い非毎日飲酒者群の喫煙者では、毎日飲酒者群以上に atherogenic なリポ蛋白の酸化防止のために Se が必要であり、血清 Se 濃度と AI が正相関を示すことはむしろ合目的性があると思われる。

女性対象者には毎日飲酒者はおらず喫煙者も 6 名と少なかったので血清 Se 濃度と AI との関係におよぼす喫煙・飲酒習慣の影響についての検討は省略した。血清 Se 濃度と AI の年齢層別分布を Table 3 に示した。血清 Se 濃度には年齢層間に有意差が認められなかったが、AI には年齢層間に有意差が認められ高齢者ほど高値を示した ($r = 0.351$, $p < 0.001$)。これは、TC が閉経により上昇することと、HDL が加齢に伴い生合成されにくくなることを反映しているのではないかと考えられる。血清 Se 濃度と AI との間には、AI レベルの最も高い 60 歳以上の年齢層において有意な正相関が認められた (Table 4.)。これは、Se が HDL よりも VLDL や LDL と結合しやすいため⁶⁾、HDL レベルが低く VLDL や LDL が高い高年齢層において相関が現れやすくなったものと考えられる。しかし、AC / Se 比は年齢と正相関を示し ($r = 0.409$, $p < 0.001$)、60 歳以上の年齢層が最も高かった (Table 5.)。従って、高齢女性

Table 2. The concentration ratio of atherogenic cholesterol to serum Se in terms of the presence or absence of alcohol drinking and cigarette smoking habits (Males)

		Non-smokers (C)	Smokers (D)	C + D
Non-daily drinkers (A)	AC / Se	2150 (1.27)	2210 (1.25) ^{ab}	2180 (1.26) ^c
	n	79	65	144
Daily drinkers (B)	AC / Se	2020 (1.44) ^a	2010 (1.36) ^b	2010 (1.39) ^c
	n	61	99	160
A + B	AC / Se	2090 (1.35)	2090 (1.32)	2090 (1.34)
	n	140	164	304

AC / Se = (total cholesterol-HDL cholesterol) / Se (molar concentration ratio) expressed as geometric mean (geometric standard deviation)

a, b, c : significant difference between mean values by two-tailed t-test ($p < 0.05$)

Table 3. Distribution of serum Se concentration and atherogenic index according age groups (Females)

	Age group (years)			Entire group
	20-39	40-59	60≤	
Se	112 (1.15)	111 (1.14)	108 (1.15)	110 (1.14)
AI	1.69 (1.33) ^a	2.31 (1.44) ^{ab}	2.57 (1.49) ^b	2.33 (1.48)
n	28	99	96	223

Se and AI : The serum Se concentration (ng / ml) and the atherogenic index are expressed as geometric means (geometric standard deviation).

Significant difference between mean values by two-tailed t-test (a : $p < 0.001$, b : $p < 0.05$).

Table 4. Correlation between the serum Se concentration and the atherogenic index (Females)

	Age group (years)			Entire group
	20-39	40-59	60≤	
r_s	-0.048	0.020	0.330 #	0.120
r_p	-0.113	-0.035	0.341 # #	0.118
n	28	99	96	223

r_s : Simple correlation coefficient.

r_p : partial correlation coefficient adjusted for age, body mass index (kg/m^2) and number of cigarettes smoked per day.

Significant correlation (# $p < 0.01$, # # $p < 0.001$).

Table 5. The concentration ratio of atherogenic cholesterol to serum Se in terms of age groups (Females)

	Age group (years)			Entire group
	20-39	40-59	60≤	
AC / Se	1850 (1.31) ^a	2440 (1.29) ^{ab}	2650 (1.30) ^b	2440 (1.32)
n	28	99	96	223

AC / Se = (total cholesterol-HDL cholesterol) / Se molar concentration ratio expressed as geometric means (geometric standard deviation).

Significant difference between mean values by two-tailed t-test (a: $p < 0.001$, b: $p < 0.05$).

では, atherogenic なリポ蛋白レベルは上昇しやすい反面, 血清 Se レベルは上昇しにくいことが粥状動脈硬化の危険性をさらに高めているのではないかと推察される。

以上の結果より, 日本人の血清 Se 濃度は AI レベルが高い者では AI と正相関を示す傾向のあることが判明し, atherogenic なリポ蛋白の酸化防止の上で合目的性があるのではないかと考えられた。

文 献

1. MOORE, J. A.; R. NOIVA and I. C. WELLS (1984) Clin. Chem. 30 : 1171
2. SALONEN, J. T., G. ALFTHAN, J. K. HUTTUNEN, J. PIKKARAINEN and P. PUSKA (1982) Lancet ii : 175
3. 出口洋二, 緒方 昭(1990)医学と生物学 121 : 229
4. 出口洋二, 緒方 昭(1990) *ibid.* 121 : 247
5. MICHIE, N. D., E. J. DIXON and N. G. BUNTON (1978) J. Ass. Off. Anal. Chem. 61 : 48
6. BURK, R. F. (1974) Biochim. Biophys. Acta 372 : 255