

農村女性における血清中のセレンと コレステロールの濃度関係の追跡研究

出口 洋 二

(福井医科大学環境保健学*)

A Longitudinal Study on the Relationship of Serum Selenium and Cholesterol Concentrations in Japanese Rural Women

Yoji DEGUCHI

Department of Environmental Health, Fukui Medical School

Serum samples were collected from 167 Japanese rural women (aged 35-81 years) in 1990 and from the same subjects in 1992. Atherogenic index $[= (\text{total cholesterol} - \text{HDL-cholesterol}) / \text{HDL-cholesterol}]$ was a significant increasing factor of the serum selenium (Se) concentration in 1990 for women aged above 60 years by multiple regression analyses, which was consistent with our preliminary findings for coastal inhabitants of Fukui Pref. in 1986. Furthermore, the change in atherogenic cholesterol concentrations (total cholesterol-HDL-cholesterol) between the sampling years was a significant increasing factor of the change in serum Se concentrations for all subjects. Thus, our results suggest that serum Se concentration can increase as atherogenic cholesterol concentration increases for Japanese women and such a positive relationship may reflect some role of serum selenium in protecting atherogenic lipoproteins from oxidation.

筆者らは、セレン (Se) の虚血性心疾患予防因子としての可能性を探る目的から、福井県内の一海岸地区住民を対象とした横断面的の研究において、動脈硬化指数 (AI) が血清 Se 濃度に対し増加要因となり得るをことを観察している¹⁾。今回は、対象をかえて Se と AI の関連の普遍性を検討するとともに、2 年間の追跡調査を実施して Se の濃度変化量 (dSe) に対する AI の変化量 (dAI) や粥状硬化惹起性コレステロール濃度 (AC=総コレステロール濃度-HDL コレステロール濃度) の変化量 (dAC) および body mass index (BMI) の変化量 (dBMI) の影響を重回帰分析により検討した。

*所在地：福井県吉田郡松岡町下合月23 (〒910-11)

方 法

静脈血血清を1990年7-11月に福井県内の農村女性167名（35-81歳）から採集し，2年後に同一対象者から再度血清を採集した。血清中のSe濃度は蛍光法²⁾で，総コレステロール濃度（TC）とHDLコレステロール濃度（HDL-C）は酵素法³⁾でそれぞれ測定した。AC，AIおよびBMIは，下記の式より求めた。

$$AC = TC - HDLC$$

$$AI = AC / HDLC$$

$$BMI = \text{体重} / (\text{身長})^2 \text{ (kg/m}^2\text{)}$$

重回帰分析はF値を2.0に設定してステップワイズ法により検討した。

結 果 と 考 察

1990年と1992年の血清中Se，TC，HDL-C，AI，ACおよびBMIの分布を1990年当時60歳以上と59歳以下の年齢層に分けてTable 1に示した。Se，HDL-CおよびBMIのレベルはいずれの年齢層においても，わずかながら加齢に伴う低下が認められたものの年齢層間に顕著な差異が認められなかった。一方，AIのレベルは加齢に伴う有意な変動が認められなかったが，両年ともに年齢層間には有意差が認められた。これは女性の血清コレステロールレベルに女性ホルモンの調節機能が関与しており⁴⁾，HDL-Cは加齢に伴い漸減するがTCは閉経後上昇し60歳代にピークとなることを反映しているためであろうと推察される。

Table 1. Serum selenium and cholesterol concentrations and body mass indices in two age groups

	Age in 1990					
	<60 years		≥60 years		entire group	
	Mean	S. D.	Mean	S. D.	Mean	S. D.
Se1* (μg/ml)	126	17	127	30	126	24
Se2* (μg/ml)	122	15 b	122	25 b	122	20 b
TC1* (mg/100ml)	203	36	215	39 #	209	38
TC2* (mg/100ml)	203	31	208	34 #	205	32
HDLc1* (mg/100ml)	55	14	52	14	54	14
HDLc2* (mg/100ml)	53	12 b	49	14 b	51	13 b
AI1*	2.95	1.39	3.48	1.72 #	3.19	1.57
AI2*	3.02	1.00	3.54	1.61 #	3.26	1.33
AC1* (mg/100ml)	148	38	163	42 #	155	40
AC2* (mg/100ml)	150	31	159	33	154	32
BMI1* (kg/m ²)	23.8	3.0	24.3	3.3	24.1	3.1
BMI2* (kg/m ²)	23.5	2.9 b	23.8	3.3 b	23.6	3.1 b
n	91		76		167	

*, numerals indicate the sampling years, 1 : 1990 and 2 : 1992, respectively.

#, significant mean difference between age groups of corresponding sampling year at $p < 0.05$ by unpaired t-test.

b, significant mean difference between the sampling years of corresponding age group at $p < 0.05$ by paired t-test.

1990年の血清 Se 濃度に対する年齢・AI・BMI および AC の影響を重回帰分析により検討した結果を Table 2 に示した。対象者全体では AI のみが有意な増加要因として認められ、年齢層別に見た場合には、60歳以上の年齢層において AI は増加要因として、年齢は減少要因として、それぞれ有意な寄与が認められた。今回の60歳以上の年齢層における成績は、1986年に観察された福井県内の一海岸地区住民女性における成績¹⁾とよく一致しており、少なくともこの年齢層においては、血清 Se 濃度に対して AI が増加要因として普遍的に寄与しているのではないかと想像される。

さらに、血清 Se 濃度に対する年齢・AI・BMI および AC の影響を縦断面的に検討するため、2年間の血清 Se 濃度の変化量 (dSe) に対して、年齢・AI の変化量 (dAI)・BMI の変化量 (dBMI) および AC の変化量 (dAC) を説明変数とした重回帰分析を試みた (Table 3)。対象者全体では dAC が増加要因として、dBMI は逆に減少要因としてそれぞれ有意な寄与をしていた。年齢層別に見ると、60歳未満の年齢層では dAC が有意な増加要因として寄与しており、60歳以上の年齢層では dAI が増加要因として、dBMI は減少要因として有意な寄与をしていた。60歳未満の年齢層においては、2年後でもまだ AI レベルは60歳以上のレベルには達していないため (Table 1)、dSe に対して60歳以上の年齢層におけるような dAI の有意な寄与が認められなかったのではないと思われる。しかし、AI レベルがピークに達してなくても dAC が dSe に対して有意な寄与をしていることは、日本女性において粥状硬化惹起性コレステロール濃度の上昇に伴い血清 Se 濃度が増加する可能性のあることを示唆するものと考えられる。近年、アテローム性動脈硬化の初期病変に LDL リポ蛋白の酸化変性が関与する⁵⁾ことや心筋梗塞患者の冠動脈硬化の重症度が in vitro での LDL リポ蛋白の抗酸化性と逆相関する⁶⁾ことが報告されており、国際的にも虚血性心疾患死亡率の低い日本人女性において、今回観察された血清 Se 濃度と AC 或いは AI との関係は、血清中の Se がリポ蛋白の酸化を防止する上でなんらかの役割を担っていることを反映したものではないかと推察される。

Table 2. Results of multiple regression analyses for serum Se concentration in 1990

Dependent variadle	Indepeadent	variable Beta	t-Value	R
Serum Se in 1990				
entire group	1. AI	0.186	2.426 *	0.186
35-59 years	None			
above 60 years	1. AI	0.242	2.091 *	
	2. Age	-0.235	2.015 *	
	3. BMI	-0.183	1.544	0.350

AI, BMI, AC and age were examined as independent variables with F value set at 2.0 for entry and release. Data are shown as the final steps.

Beta, standardized partial regression coefficient.

R, multiple correlation coefficient.

*p<0.05.

Table 3. Results of multiple regression analyses for changes in serum Se concentrations between 1990 and 1992

Dependent variable	Independent variable	Beta	t-Value	R
dSe				
entire group	1. dBMI	-0.264	3.153**	
	2. dAC	0.204	2.419*	
	3. dAI	0.171	1.833	0.331
35-59 years in 1990	1. dAC	0.360	3.638**	0.360
above 60 years in 1990	1. dBMI	-0.419	3.136**	
	2. dAI	0.316	2.369*	
	3. Age	0.158	1.451	0.395

dSe, dBMI, dAI and dAC represent changes in serum Se concentrations, BMI, AI and AC between 1990 and 1992, respectively.

Independent variables examined were dBMI, dAI, dAC and age with F value set at 2.0 for entry and release.

Data are shown as the final steps.

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

血清 Se 濃度に対する BMI の影響は横断面的にみた場合、海岸地区住民¹⁾に観察されたような増加因子としての有意な寄与が今回の対象者には認められないばかりか、縦断面的には減少要因として寄与しており、血清 Se 濃度に対して AI や AC ほどには普遍的要因ではないのではないかと想像される。

文 献

- 1) DEGUCHI, Y. and A. OGATA (1991) Tohoku J. Exp. Med. 165 : 247
- 2) MICHIE, N. D., E. J. DIXON and N. G. BUNTON (1978) J. Ass. Off. Anal. Chem. 61 : 48
- 3) ALLAIN, C. C., L. S. POON, C. S. G. CHAN, W. RICHMOND and P. C. Fu (1974) Clin. Chem. 20 : 470
- 4) 小酒井望, 阿部正和編 (1983) 正常値 第3版, 医学書院, 東京 pp. 141-149
- 5) QUINN, MT, S. PARTHASARTHY, L. G. FONG and D. STEINBERG (1987) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 84 : 2995
- 6) REGNSTROM, J., J. NILSSON, P. TORNVALL, C. LANDOU and A. HAMSTEN (1992) Lancet 339 : 1183