愛知県下一地域集団における血清過酸化脂質と食習慣・ 喫煙・肥満との関連に関する横断研究

中 村 美詠子^{*1}, 那 須 恵 子^{*2}, 青 木 伸 雄^{*1}, 柴 田 清^{*1}

^{*1}浜松医科大学衛生学講座, ^{*2}静岡県立大学短期大学部食物栄養学科

Cross-sectional Study on Serum Thiobarbituric Acid Reactive Substances (TBARS) in Akabane, Japan, with Special Reference to Dietary Habits, Smoking and Obesity

Mieko Nakamura^{*1}, Keiko Nasu^{*2}, Nobuo Aoki^{*1} and Kiyoshi Shibata^{*1}

^{*1}Department of Hygiene, Hamamatsu University School of Medicine ;

^{*2}Department of Food and Nutrition Sciences, University of Shizuoka Hamamatsu College

In order to clarify the relation between smoking, obesity and dietary habits and thiobarbituric acid reactive substances (TBARS), we carried out a cross-sectional study in 1991 in a rural town of Akabane in Japan. The subjects were 372 males and 459 females aged 35~65 years who participated in a health screening. The response rate was 63.3%. We evaluated the complete data obtained from 297 males and 379 females. The results were as follows :

1) Serum TBARS showed substantially logarithmic-normal distribution. The arithmetic mean of TBARS was higher in men than in women in two age groups (35~45, 50~65), and was higher in the latter than in the former.

2) Body mass index (BMI) was related to serum TBARS both in men and women, and habitual smoking increased serum TBARS in men aged 35~45 years.

3) Dietary habits were evaluated as the intake frequencies of foodstuffs such as meat, fish, beans, vegetables, eggs and milk in a typical week in the past year. There was observed a relation between fish intake and serum TBARS in the age group of 35~45, and a less frequent intake of vegetables was related to high serum TBARS in women. In the multiple linear regression analysis, the standardized regression coefficients for fish and vegetable intakes in women aged 35~45 years were 0.19 and -0.10 respectively. These findings show the importance of intake of various kinds of food.

4) Of the blood chemical parameters, triglyceride showed the strongest association with TBARS, and serum total cholesterol, uric acid and leukocyte count were also positively related with TBARS.

5) The study revealed that dietary habits, smoking, obesity and some blood chemical findings were related with serum TBARS. Further prospective studies are necessary to clarify the relationship between serum TBARS and the occurrence of cardiovascular diseases.

Jpn. J. Nutr., **51** (4) 221~233 (1993)

は じ め に

1951年にGlavindらが人の大動脈粥状硬化巣の脂質抽出物に過酸化脂質を認め、粥状硬化巣や石灰化の広がりが大きいほど過酸化脂質値が高いことを報告¹⁾して以来、過酸化脂質と動脈硬化との関係が注目されてきた。

Key words : cross-sectional study, TBARS, dietary habit, smoking, obesity

横断研究, 過酸化脂質, 食習慣, 喫煙, 肥満

過酸化脂質は、ラジカル連鎖反応により脂質が酸化されて生成する脂質過酸化物の総称である²⁾。現在までの疫学調査から、動脈硬化を基盤とした虚血性心疾患の発症には高血圧、血清総コレステロール (Chol)、喫煙、肥満等種々の要因がかかわっていることが明らかにされてきた^{3,4)}。しかし、過酸化脂質については比較的多くの臨床的、実験的研究が行われ、動脈硬化等の疾患・病態との関連性が推測されてきた⁵⁾にもかかわらず、疫学的研究はほとんど行われていない。一時点での過酸化脂質値とその関連要因について調査した横断研究^{6,7)}を散見するのみで、虚血性心疾患の危険因子の1つであることを評価した前向き研究^{8,9)}は見当たらない。

また近年、虚血性心疾患を始めとした成人病予防における適切な食習慣の役割がますます重要視されてきている。血清過酸化脂質と食生活要因の関連については、実験的な魚食¹⁰⁾、ビタミンE投与¹¹⁻¹³⁾等により研究されてきたが、一般集団において過酸化脂質と食生活等との関連を検討した研究は極めて稀である。食生活要因等と過酸化脂質との関連を明らかにすることは、循環器疾患の予防医学的観点からも重要と思われる。

そこで本研究では、虚血性心疾患の危険因子としての血清過酸化脂質の意義を明らかにするための第一歩として、まず横断研究^{8,9)}により、一地域集団における血清過酸化脂質と食習慣・喫煙・肥満等との関連について検討し、更に虚血性心疾患の危険因子と考えられている虚血性心電図所見等との関連について検討を行った。

研 究 方 法

1. 対象

1991年7月に、愛知県渥美郡赤羽根町において実施した循環器系疾患予防特別健診を受診した35～45歳 (1歳間隔)、50, 55, 60, 65歳の男性 372人、女性 459人の計831人 (受診率: 男性 54.7%, 女性 73.4%) を調査対象者とした。このうち、採血時間が食後5時間未満の者92人及び食生活習慣についての回答が不完全であった者63人を除いた676人 (男性 297人、女性 379人) を分析対象者とした。分析対象者と分析除外者を比較したところ、35～45歳男性では、分析対象者の平均年齢は分析除外者よりも1.2歳高く (対象者 39.6歳、除外者 38.4歳)、血清総Cholは13.2mg/dl高かった (対象者 193.4mg/dl、除外者 180.2mg/dl)。その他には、平均年齢、血清過酸化脂質値を始めとする血液検査所見に統計的有意差はみられなかった。35～45歳男性における平均年齢の相違が、血清総Cholに若干の影響を与えている可能性は考えられる。しかし、血清過酸化脂質とその関連要因についての評価を行う上で、35～45歳男性でみられた1.2歳の年齢差の及ぼす影響は非常に小さいと考えられたため、前述の676人について分析を行った。

2. 測定・判定方法

健診時に、血液検査、心電図検査、眼底検査、理学的検査 (身長・体重測定)、問診 (喫煙・飲酒・食生活習慣等) を実施した。問診は、健診の約1週間前に問診票を配布してあらかじめ記入を依頼し、不十分な点に関しては、健診当日に栄養士、保健婦等により確認して補完した。

血清過酸化脂質は、TBA法 (蛍光法)¹⁴⁾により測定した。これは、過酸化脂質の分解で生じるマロンダイアルデハイド (MDA) がチオバルビツール酸 (TBA) と反応して生じる赤色物質を、蛍光分析する方法である。測定値は、加水分解によってMDAを定量的に生成する1,1,3,3-テトラエトキシプロパンを標準物質として、MDA量 (nmol/ml) として表される。測定は、委託検査機関で行った。同検査機関では、精度管理の一環として、変動係数¹⁵⁾による評価が行われている。同一プール血清を用いた血清過酸化脂質の日差変動の変動係数は7.2%である (平均値 5.0nmol/ml, 標準偏差 0.36)¹⁶⁾。また、本調査に先立って実施した我々の調査では、赤羽根町住民同一プール血清の日内変動の変動係数は11.1% (平均値 3.4nmol/ml, 標準偏差 0.38, $n=15$) で

あった。最近の一般住民に対する調査では、血清過酸化脂質は対数正規分布を示している^{6,7)}。今回の赤羽根町住民での調査でも血清過酸化脂質は同様の分布を示したため、坂本ら⁶⁾の報告にならい検定時には対数変換を行った。

血清総Chol (酵素法), HDL-Chol (リントングステン酸Mg沈澱法), 中性脂肪 (酵素法), 尿酸 (酵素法), 白血球数の測定は赤羽根町の委託検査機関で測定した。

安静時心電図所見はミネソタコード¹⁷⁾により、眼底所見はScheie分類¹⁸⁾により判定した。

体格指数として、Body mass index (BMI) [体重(kg)/身長(m)²]¹⁹⁾を用いた。

喫煙習慣は、問診票により、現在、あるいは過去の喫煙状況、現在の喫煙本数等を把握した。喫煙本数にかかわらず、現在毎日煙草を吸っている、あるいは時々吸っていると答えた者を喫煙、過去に吸っていたと答えた者を禁煙、煙草を吸ったことがないと答えた者を非喫煙と区分した。

飲酒については、現在の飲酒状況、飲酒者の1回飲酒量・飲酒頻度・飲酒している酒の種類等を把握した。本研究では飲酒習慣を国民栄養調査²⁰⁾に準じて、現在飲酒している者のうち週3回以上飲酒し、かつ1回に摂取するアルコール量が日本酒の1合相当以上の者を飲酒、それ以外の者を非飲酒と区分して評価した。

食生活習慣は、過去1年間における1週間当たりの平均的な食品の摂取頻度について検討した。対象とした食品・食品群は、四訂日本食品標準成分表²¹⁾より、脂質成分あるいは抗酸化成分を多く含む豚肉、鶏肉、牛肉、白身の魚、赤身の魚、青魚、豆腐、油揚げ、豆類、鶏卵、牛乳(乳製品は含まず)、緑黄色野菜、淡色野菜、いも類の14種である。摂取頻度は、ほとんど食べない、週に1～3回、週に4～6回、日に1～2回、日に3回以上の5段階で尋ねた。各摂取頻度は、それぞれ、ほとんど食べないの1から、日に3回以上の5までとして数値化した。分析時には、肉類(豚肉、鶏肉、牛肉)、魚類(白身の魚、赤身の魚、青魚)、豆類(豆腐、油揚げ、豆類)、野菜類(緑黄色野菜、淡色野菜、いも類)、鶏卵、牛乳の大きく6群に分類し、肉類、魚類、豆類、野菜類については含まれる食品の各々の数値を加算した。また、茶、ビタミン剤、ドリンク剤の摂取状況については、“ほとんど毎日摂っている”と答えた者を常飲(常用)者、その他の者を非常飲(常用)者と区分して検討を行った。

3. 分析方法

血清過酸化脂質の性・年齢階級別分布、算術平均値を検討した。

次に、喫煙・BMI・飲酒・食生活習慣の小カテゴリー別の血清過酸化脂質の算術平均値と標準偏差を求めた。統計学的検定は多重比較検定(ダンカン法)²²⁾を用い、危険率5%で有意差を検討した。これは、まず一元配

図1 血清過酸化脂質の分布

表 1 年齢・身長・体重・BMI・血液検査所見の算術平均値と標準偏差 (M ± SD)

	35～45歳		50～65歳	
	男性 (n=219)	女性 (n=271)	男性 (n=78)	女性 (n=108)
年 齢 (歳)	39.7±3.2	39.9±3.1	57.8±5.4	57.8±5.4
身 長 (cm)	166.8±5.5	154.0±4.8	160.9±6.4	150.0±5.2
体 重 (kg)	64.0±9.9	52.9±7.2	58.8±8.9	53.3±8.6
B M I	23.0±3.2	22.3±2.8	22.7±2.8	23.7±3.5
過酸化脂質 (nmol/ml)	3.72±0.93	3.11±0.74	4.30±2.17	3.65±0.78
総 Chol (mg/dl)	194.0±32.2	183.7±32.6	186.9±30.4	207.1±35.6
HDL - Chol (mg/dl)	46.5±10.7	53.4±10.0	46.4±12.3	48.1±9.6
中 性 脂 肪 (mg/dl)	120.0±74.6	76.1±45.9	120.2±80.4	117.5±66.9
尿 酸 (mg/dl)	5.77±1.36	3.67±0.84	5.63±1.37	4.10±0.92
白 血 球 数 (/mm ³)	6,922±1,857	5,746±1,523	6,467±1,855	5,568±1,287

置分散分析を行い、全体として平均値間に差がみられるかを判断し、更に特定のどの群とどの群の平均値に差があるかを比較する方法である。

血清過酸化脂質と他の血液検査所見、BMI、年齢との相関を単相関分析により検討した。

また、血清過酸化脂質高値 (≥ 4.0 nmol/ml)²³⁾の者の割合を喫煙・BMI・飲酒・食生活習慣の小カテゴリー別に求め、高値の者とそうでない者の間で、血液検査所見、虚血性心電図所見（ミネソタコード4-1～4、5-1～4）、眼底異常所見（Scheie分類高血圧性・動脈硬化性変化2度以上）の有所見者の割合も比較した。検定方法は、期待値が小さい場合も考慮し、Yatesの補正を伴う χ^2 検定^{24,25)}を用いた。

更に、血清過酸化脂質と各食生活要因との関連を評価するために、血清過酸化脂質を従属変数、各食生活要因を独立変数とした重回帰分析（ステップワイズ法）^{26～29)}を行った。また、単相関分析により過酸化脂質と強い関連を示した血液検査所見とBMI、喫煙（男性のみ）を独立変数に加えて、血清過酸化脂質と各要因との関連についても検討した。

結 果

血清過酸化脂質の性・年齢階級別の分布を図1に、年齢・身長・体重・BMI・血液検査所見の算術平均値と標準偏差を表1に示した。血清過酸化脂質の平均値と中央値は各々、35～45歳男性 3.72・3.60、女性 3.11・2.90、50～65歳男性 4.30・3.95、女性 3.65・3.55であった。年齢層別の男女間（35～45歳 $p < 0.001$ 、50～65歳 $p < 0.01$ ）、及び男女別の年齢層間（男性 $p < 0.01$ 、女性 $p < 0.001$ ）に有意差がみられた。

小カテゴリー別にみると、35～45歳男性で、喫煙群は非喫煙群より、BMI、肉類・魚類摂取頻度の高い群は低い群よりも血清過酸化脂質の平均値が高かった ($p < 0.05$)。35～45歳女性のBMI、魚類摂取頻度（各 $p < 0.05$ ）、50～65歳男女のBMIも同様の傾向（有意差なし）を示した（表2）。

血清総Chol、中性脂肪、尿酸、白血球数は、すべての性・年齢で血清過酸化脂質と正相関を示した。一方、HDL-Cholは、35～45歳の男性以外で逆相関を示した。BMIも35～45歳男女、50～65歳女性で血清過酸化脂質と正相関を示した。年齢と過酸化脂質は35～45歳女性で正相関を示した。これらは、統計的に有意であった（表3）。

血清過酸化脂質高値の出現率は、35～45歳男性で魚類摂取頻度が高くなるほど高かった ($p < 0.05$)。女性

表 2 喫煙・BMI・飲酒・食生活状況の小カテゴリー別血清過酸化脂質の算術平均値と標準偏差

(nmol/ml ; M ± SD)

	35～45歳				50～65歳			
	(n)	男性	(n)	女性	(n)	男性	(n)	女性
〈喫煙状況〉								
非喫煙	(41)	3.38±0.50 ^a	(263)	3.12±0.74	(17)	3.64±0.92	(107)	3.66±0.77
禁煙	(27)	3.69±0.56	(3)	2.80±0.20	(15)	4.03±0.64	(1)	2.30±0.00
喫煙	(151)	3.81±1.04 ^a	(5)	3.14±0.61	(46)	4.62±2.70	(0)	—
〈BMI〉								
～20	(38)	3.46±0.60 ^b	(52)	2.84±0.40 ^{d,e}	(12)	3.72±0.73	(13)	3.31±0.55
20～26	(148)	3.63±0.72 ^c	(187)	3.09±0.53 ^{d,f}	(58)	4.33±2.42	(73)	3.64±0.69
26～	(33)	4.41±1.55 ^{b,c}	(32)	3.70±1.52 ^{c,f}	(8)	4.91±1.39	(22)	3.89±1.08
〈飲酒状況〉								
非飲酒	(150)	3.67±0.90	(268)	3.11±0.74	(52)	4.40±2.54	(108)	3.65±0.78
飲酒	(69)	3.82±0.97	(3)	3.17±0.40	(26)	4.10±1.09	(0)	—
〈食生活状況〉								
肉類頻度								
低 (～4)	(31)	3.29±0.62 ^{g,h}	(33)	3.37±1.39	(17)	4.37±0.92	(25)	3.50±0.63
中 (5～6)	(164)	3.80±0.99 ^g	(209)	3.08±0.59	(57)	4.34±2.46	(68)	3.64±0.74
高 (7～)	(24)	3.73±0.66 ^h	(29)	3.06±0.57	(4)	3.38±1.33	(15)	3.97±1.09
魚類頻度								
低 (～4)	(25)	3.24±0.57 ^{i,j}	(40)	2.92±0.30 ^k	(11)	4.07±1.42	(18)	3.36±0.57
中 (5～6)	(162)	3.77±0.97 ⁱ	(195)	3.13±0.82 ^k	(49)	4.42±2.61	(67)	3.76±0.82
高 (7～)	(32)	3.81±0.80 ^j	(36)	3.22±0.55	(18)	4.09±0.85	(23)	3.57±0.75
豆類頻度 ^{*1}								
低 (～6)	(103)	3.85±1.12 ^l	(95)	3.20±0.89	(9)	3.70±0.73	(13)	3.64±0.81
中 (7～8)	(79)	3.52±0.61 ^l	(113)	3.06±0.67	(48)	4.51±2.64	(61)	3.67±0.78
高 (9～)	(37)	3.78±0.83	(63)	3.07±0.56	(21)	4.07±1.08	(34)	3.63±0.78
野菜類頻度 ^{*2}								
低 (～6)	(57)	3.78±1.00	(32)	3.36±1.30	(30)	4.28±1.65	(19)	3.74±0.89
中 (7～10)	(135)	3.67±0.85	(173)	3.10±0.64	(30)	4.60±3.02	(39)	3.63±0.65
高 (11～)	(27)	3.85±1.14	(66)	3.02±0.57	(18)	3.81±0.77	(50)	3.63±0.84
牛乳頻度								
低 (1)	(68)	3.78±0.96	(33)	3.27±1.27	(34)	4.13±1.37	(22)	3.63±0.68
中 (2～3)	(91)	3.73±0.99	(115)	3.13±0.55	(28)	4.74±3.21	(47)	3.62±0.75
高 (4～5)	(60)	3.63±0.78	(123)	3.06±0.69	(16)	3.88±0.91	(39)	3.70±0.88
卵頻度								
低 (1～2)	(99)	3.61±0.93	(85)	3.25±1.00	(42)	4.20±1.31	(45)	3.62±0.86
中 (3)	(81)	3.83±0.91	(136)	3.04±0.54	(24)	4.90±3.39 ^m	(34)	3.70±0.76
高 (4～5)	(39)	3.75±0.94	(50)	3.07±0.63	(12)	3.43±0.89 ^m	(29)	3.64±0.69
茶								
非常飲	(97)	3.66±0.96	(97)	3.14±0.63	(26)	4.14±1.21	(28)	3.63±0.76
常飲	(122)	3.77±0.90	(174)	3.10±0.79	(52)	4.37±2.52	(80)	3.76±0.79
ドリンク剤								
非常用	(211)	3.73±0.94	(266)	3.12±0.74	(72)	4.33±2.25	(103)	3.66±0.78
常用	(8)	3.30±0.24	(5)	2.82±0.27	(6)	3.90±0.52	(5)	3.56±0.76
ビタミン剤								
非常用	(213)	3.73±0.93	(257)	3.12±0.74	(76)	4.31±2.19	(104)	3.68±0.77
常用	(6)	3.25±0.60	(14)	2.90±0.54	(2)	3.95±0.50	(4)	2.93±0.69

*1 豆類頻度区分は50～65歳の場合は、低(～5)、中(6～8)、高(9～)。

*2 野菜類頻度区分は50～65歳の場合は、低(～7)、中(8～9)、高(10～)。

～ 同一文字間で有意差有り (p<0.05)。

も同様の傾向を示したが、50～65歳では男女とも一定の傾向はみられなかった（表4）。

血清過酸化脂質水準別の血液検査所見異常者頻度は、35～45歳では男女とも、血清過酸化脂質高値者で血清総Chol、中性脂肪、白血球数が高い者の割合が多く、女性で尿酸が高い者が多かったが、HDL-Cholとの関連はみられなかった。50～65歳では、女性の血清過酸化脂質高値者で血清総Chol、中性脂肪が高い者の割合が多かった。男性でも同様の傾向がみられたが、統計的に有意ではなかった。また、眼底動脈硬化性所見異常者頻度については、50～65歳男性の血清過酸化脂質低値者でむしろ有所見率が高かった（ $p < 0.05$ ）が、眼底高血圧性所見、虚血性心電図所見異常者頻度は比較的少なく、これらと血清過酸化脂質水準との間には有意な関連はみられなかった（表5）。

食生活要因を独立変数とした重回帰分析では、35～45歳の男性で魚類摂取頻度が正、女性で魚類摂取頻度が正、野菜類摂取頻度が負、50～65歳の女性でビタミン剤常用が負の独立変数として採択された（表6）。しかし、いずれの重回帰分析においても重相関係数は比較的小さく（0.20～0.22）、血清過酸化脂質は食生活要因だけでは十分に説明されないことが分かった。魚

表 3 血清過酸化脂質と血液検査所見等との間の単相関分析

年齢 (歳)	過酸化脂質	総Chol	HDL-Chol	中性脂肪	尿酸	白血球数	年齢	BMI
35～45 過酸化脂質 (nmol/ml)								
	総Chol (mg/dl)	0.33***	-0.06	0.43***	0.25***	0.23**	0.12	0.32***
	HDL-Chol (mg/dl)	0.35***	0.09	0.36***	0.09	0.03	0.09	0.18***
	中性脂肪 (mg/dl)	-0.21***		-0.37***	-0.02	-0.05	-0.13*	-0.18***
	尿酸 (mg/dl)	0.49***	-0.40***		0.15	0.04	0.11	0.37***
	白血球数 (/mm ³)	0.24***	-0.06	0.27***		-0.08	-0.14*	0.27***
	年齢 (歳)	0.33***	-0.04	0.32***	0.22***		-0.02	0.03
	BMI	0.14*	-0.12*	0.17**	0.02	0.09		0.08
		0.30***	-0.21***	0.35***	0.22***	0.15*	0.15*	
50～65 過酸化脂質 (nmol/ml)								
	総Chol (mg/dl)	0.31**	-0.34**	0.55***	0.29*	0.35**	-0.18	0.20
	HDL-Chol (mg/dl)		0.23*	0.12	0.13	0.09	-0.06	0.09
	中性脂肪 (mg/dl)	-0.01		-0.41***	0.01	-0.31**	0.02	-0.15
	尿酸 (mg/dl)	0.35***	-0.60***		0.33*	0.55***	-0.15	0.34**
	白血球数 (/mm ³)	0.17	-0.21*	0.31**		0.11	-0.26*	0.35**
	年齢 (歳)	0.11	-0.13	0.24*	0.07		0.03	0.14
	BMI	0.07	-0.06	0.07	0.00	-0.23*		-0.09
		0.32**	-0.34***	0.48***	0.29**	0.22*	-0.12	

注) 右上半分は男性、左下半分は女性の数値を表す。

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

表 4 喫煙・BMI・飲酒・食生活状況の小カテゴリー別血清過酸化脂質高値者の頻度 (人)

	35～45歳		50～65歳	
	男性	女性	男性	女性
〈喫煙状況〉				
非喫煙	6/ 41(14.6)	20/263(7.6)	4/ 17(23.5)	26/107(24.3)
禁 煙	6/ 27(22.2)	0/ 3(0.0)	9/ 15(60.0)	0/ 0(—)
喫 煙	56/151(37.1)	0/ 5(0.0)	26/ 46(56.5)	0/ 1(0.0)
〈BMI〉				
～20	10/ 38(26.3)	1/ 52(1.9)	5/ 12(41.7)	1/ 13(7.7)
20～26	40/148(27.0)	11/187(5.9)	29/ 58(50.0)	18/ 73(24.7)
26～	18/ 33(54.5)	8/ 32(25.0)	5/ 8(62.5)	7/ 22(31.8)
〈飲酒状況〉				
非飲酒	42/150(28.0)	20/268(7.5)	25/ 52(48.1)	26/108(24.1)
飲 酒	26/ 69(37.7)	0/ 3(0.0)	14/ 26(53.8)	0/ 0(—)
〈食生活状況〉				
肉類頻度				
低 (～4)	6/ 31(19.4)	5/ 33(15.2)	12/ 17(70.6)	8/ 25(32.0)
中 (5～6)	53/164(32.3)	13/209(6.2)	26/ 57(45.6)	12/ 68(17.6)
高 (7～)	9/ 24(37.5)	2/ 29(6.9)	1/ 4(25.0)	6/ 15(40.0)
魚類頻度				
低 (～4)	3/ 25(12.0) *	0/ 40(0.0)	6/ 11(54.5)	3/ 18(16.7)
中 (5～6)	50/162(30.9)	16/195(8.2)	23/ 49(46.9)	18/ 67(26.9)
高 (7～)	15/ 32(46.9)	4/ 36(11.1)	10/ 18(55.6)	5/ 23(21.7)
豆類頻度*1				
低 (～6)	37/103(35.9) *	7/ 95(7.4)	4/ 9(44.4)	3/ 13(23.1)
中 (7～8)	15/ 79(19.0)	8/113(7.1)	26/ 48(54.2)	16/ 61(26.2)
高 (9～)	16/ 37(43.2)	5/ 63(7.9)	9/ 21(42.9)	7/ 34(20.6)
野菜類頻度*2				
低 (～6)	19/ 57(33.3)	3/ 32(9.4)	15/ 30(50.0)	5/ 19(26.3)
中 (7～10)	39/135(28.9)	11/173(6.4)	15/ 30(50.0)	9/ 39(23.1)
高 (11～)	10/ 27(37.0)	6/ 66(9.1)	9/ 18(50.0)	12/ 50(24.0)
牛乳頻度				
低 (1)	24/ 68(35.3)	3/ 33(9.1)	19/ 34(55.9)	5/ 22(22.7)
中 (2～3)	29/ 91(31.9)	8/115(7.0)	13/ 28(46.4)	13/ 47(27.7)
高 (4～5)	15/ 60(25.0)	9/123(7.3)	7/ 16(43.8)	8/ 39(20.5)
卵頻度				
低 (1～2)	27/ 99(27.3)	7/ 85(8.2)	23/ 42(54.8) **	10/ 45(22.2)
中 (3)	28/ 81(34.6)	9/136(6.6)	15/ 24(62.5)	10/ 34(29.4)
高 (4～5)	13/ 39(33.3)	4/ 50(8.0)	1/ 12(8.3)	6/ 29(20.7)
茶				
非常飲	27/ 97(27.8)	9/ 97(9.3)	13/ 26(50.0)	7/ 28(25.0)
常 飲	41/122(33.6)	11/174(6.3)	26/ 52(50.0)	19/ 80(23.8)
ドリンク剤				
非常用	68/211(32.2)	20/266(7.5)	37/ 72(51.4)	24/103(23.3)
常 用	0/ 8(0.0)	0/ 5(0.0)	2/ 6(33.3)	2/ 5(40.0)
ビタミン剤				
非常用	68/213(31.9)	19/257(7.4)	38/ 76(50.0)	26/104(25.0)
常 用	0/ 6(0.0)	1/ 14(7.1)	1/ 2(50.0)	0/ 4(0.0)

*1 豆類頻度区分は50～65歳の場合は、低(～5)、中(6～8)、高(9～)。

*2 野菜類頻度区分は50～65歳の場合は、低(～7)、中(8～9)、高(10～)。

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

()内は%。

類・野菜類摂取頻度, ビタミン剤常用, 血清総Chol, 中性脂肪, 尿酸, 白血球数, BMI, 喫煙習慣 (男性のみ) を独立変数とした重回帰分析では, すべての性・年齢別群で血清過酸化脂質の正の関連要因として中性脂肪と総Cholが採択された。中性脂肪の標準偏回帰係数は, 0.28~0.42であり, 取り上げた独立変数の中で最大であった。また, 35~45歳の男女とも血清過酸化脂質は, 喫煙を考慮しても白血球数と正の関連がみられた。35~45歳男性では, 喫煙とも正の関連がみられた。また, 35~45歳男女では血清過酸化脂質はBMI, 魚類摂取頻度と正の関連を示した。女性の野菜類摂取頻度と35~45歳女性, 50~65歳男性のHDL-Cholは負の関連を示した。尿酸と正の関連を示したのは35~45歳男性, 50~65歳女性であるが, その標準偏回帰係数はそれぞれ, 0.19, 0.23と比較的大きかった。

考 察

生体内過酸化脂質の測定法にはTBA法 (比色法, 蛍光法), 化学発光-HPLC法, 呼気分析法, 蛍光分析法などがある。各々の測定法により, 分析の対象となる成分や特徴が異なっている。例えば, 化学発光-HPLC法は, 酸化の第一次生成物であるヒドロパーオキシ酸を分析対象としているのに対し, TBA法は, 二次酸化産物であるマロンダイアルデハイドを測定している。前者は, 生体内抗酸化物質を分離してその影響を取り除いている³⁰⁾のに対し, 後者は, 共存する脂質, 金属などの酸化促進要因, 生体内抗酸化要因の影響を受けた総合的な数値になっている可能性が大きいとされている³¹⁾。

表 5 血清過酸化脂質水準別にみた血液・心電図・眼底検査所見の異常者の頻度 (人)

	35~45歳				50~65歳			
	男 性		女 性		男 性		女 性	
	<4.0 (n=151)	4.0≦ (n=68)	<4.0 (n=251)	4.0≦ (n=20)	<4.0 (n=39)	4.0≦ (n=39)	<4.0 (n=82)	4.0≦ (n=26)
総 Chol	24 (15.9)	24 (35.3) **	33 (13.1)	8 (40.0) **	1 (2.6)	7 (17.9)	23 (28.0)	15 (57.7) *
HDL-Chol	19 (12.6)	8 (11.8)	1 (0.4)	0 (0.0)	3 (7.7)	6 (15.4)	5 (6.1)	4 (15.4)
中性脂肪	21 (13.9)	23 (33.8) **	6 (2.4)	7 (35.0) ***	5 (12.8)	8 (20.5)	9 (11.0)	10 (38.5) **
尿酸	12 (7.9)	10 (14.7)	8 (3.2)	4 (20.0) **	1 (2.6)	3 (7.7)	9 (11.0)	4 (15.4)
白血球数	16 (10.6)	17 (25.0) *	5 (2.0)	4 (20.0) ***	2 (5.1)	3 (7.7)	0 (0.0)	0 (0.0)
心電図 ST・T 所見	1 (0.7)	0 (0.0)	1 (0.4)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
~4, 5-1~4)								
Scheie 分類								
高血圧性変化	1 (0.7)	1 (1.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	5 (12.8)	0 (0.0)	3 (3.7)	0 (0.0)
動脈硬化性変化	1 (0.7)	1 (1.5)	1 (0.4)	1 (5.0)	9 (23.1)	1 (2.6) *	4 (4.9)	3 (11.5)

* p<0.05, ** p<0.01, *** p<0.001
() 内は%。

現在、1つの分析法で脂質の酸化過程のすべての段階を完全に評価する方法はない³²⁾。しかし、TBA法は同一の実験条件、類似した試料間での相対的な比較には有用と考えられており³²⁾、更に微量の試料で測定が可能であること、操作が簡単で短時間で測定できることは、多人数の一般集団を対象とする調査では長所といえる。また、これまでの報告においてもTBA法が多く用いられている^{6,7,11-13)}ことから、本研究においてもTBA法を用いて血清過酸化脂質を評価した。

35～45歳、50～65歳の両年齢層で血清過酸化脂質は女性より男性で高値を示した。また、非喫煙者のみの分析では35～45歳の年齢層で男性が女性より高値を示した($p<0.01$)が、50～65歳ではこの性差はみられなかった。血清過酸化脂質の性差はみられないという報告³³⁾もあるが、中年期以前の年齢でみられるとする報告が比較的多い。酸化促進要因と考えられる喫煙を除いた分析でも性差が観察されたことは、女性で何らかの抗酸化的要因が働いている可能性が強い。抗酸化物質として、まず、黄体(女性)ホルモンであるエストロゲンとその代謝産物が考えられる³⁴⁾。黄体ホルモンの濃度は、

月経のある女性で最も高く、男性がこれに続き、閉経後女性は男性より更に低い³⁵⁾。女性でも黄体期、妊娠により更に上昇するが、その濃度から考えて α -トコフェロールに勝る抗酸化物質であるとはいえないようである³⁴⁾。また、 α -トコフェロールを始め、アスコルビン酸、 β -カロテンなどのビタミン類の影響も考えられる。血中ビタミン濃度には食物からのビタミン摂取、他の食品成分³⁶⁾、喫煙等の要因が関与しており、これらを評

表 6 異なる独立変数の組合わせによる血清過酸化脂質を従属変数とした重回帰分析

	年齢 (歳)	性別	独立変数* ¹	標準偏回 帰係数	重相関 係数
〈A〉	35～45	男性	魚類頻度	0.20**	0.20
		女性	魚類頻度 野菜類頻度	0.20** -0.13*	0.22
	50～65	男性	無し		
		女性	ビタミン剤常用	-0.22*	0.22
	〈B〉 35～45	男性	中性脂肪	0.28***	0.60
			尿酸	0.19***	
			喫煙	0.18**	
			白血球数	0.16**	
			魚類頻度	0.15**	
			BMI	0.15*	
			総 Chol	0.14*	
		女性	中性脂肪	0.28***	0.59
			魚類頻度	0.19***	
			総 Chol	0.18**	
			白血球数	0.16**	
			BMI	0.10#	
			野菜類頻度	-0.10*	
			HDL-Chol	-0.10#	
	50～65	男性	中性脂肪	0.42***	0.64
			総 Chol	0.32**	
			HDL-Chol	-0.24*	
		女性	中性脂肪	0.29**	0.64
			白血球数	0.27***	
			尿酸	0.23**	
			総 Chol	0.21*	

*¹ 〈A〉は肉類・魚類・豆類・野菜類・牛乳・卵頻度、茶・ビタミン剤・ドリンク剤常用を用いた時に重回帰式に取り込まれた変数。〈B〉は総 Chol, HDL-Chol, 中性脂肪, 尿酸, 白血球数, 魚類・野菜類頻度, ビタミン剤常用, BMI, 喫煙(男性のみ, 非喫煙 0, 禁煙 1, 喫煙 2とする)を用いた時に重回帰式に取り込まれた変数。

$p<0.10$, * $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$
重回帰分析はステップワイズ法による。

価するために更に詳細な検討が望まれる。

今回の対象者中、喫煙習慣のある者は男性 66.3%，女性 1.6%であったので、喫煙は主に男性について評価した。血清過酸化脂質の平均値は、35～45歳男性で、喫煙者は非喫煙者に比べて高く ($p < 0.05$)，また、禁煙者も非喫煙者に比べやや高い傾向を示し (有意差なし)，喫煙習慣と血清過酸化脂質との関連が推測された。喫煙習慣と血清過酸化脂質高値との関連は、BMI，血液検査所見，魚類・野菜類摂取頻度等を考慮しても有意であった。煙草煙中には一息につき約 10^{14} のラジカルが含まれるとされる³⁷⁾。二酸化窒素等のラジカルは、試験管内あるいは生体内で膜脂質の多価不飽和脂肪酸と反応して過酸化脂質を生成することが知られており³⁸⁾，本研究の結果と一致する。しかし、坂本ら⁶⁾の横断研究では喫煙による過酸化脂質の有意な上昇は観察されていない。彼らは喫煙習慣を喫煙と非喫煙に区分したが、本研究では禁煙者にも注目して、喫煙，禁煙，非喫煙の3つに区分した点で異なっている。

白血球数は喫煙により上昇することが知られているが、また、白血球数は虚血性心疾患の発症と関連しているという報告もある^{39,40)}。本調査では、喫煙習慣を考慮しても白血球数は血清過酸化脂質と正の関連を示した。白血球の大部分を占める好中球は、異物を食す際に細胞外 O_2^- (スーパーオキシドラジカル) をつくることから、白血球数の増加がその食作用を介して血清中の脂質の酸化に関与している可能性がある。

本研究では、体脂肪量との相関が高いとされるBMI¹⁹⁾を肥満の指標として用いた。35～45歳では、食生活・喫煙習慣を考慮してもBMIと血清過酸化脂質との正の関連がみられた。また、中性脂肪はすべての性・年齢群で正の関連を示した。血清脂質の酸化を考える時、脂質の量の他に、その成分組成が問題となる。体内・血液中の脂質の成分組成は食事中脂質組成の影響を受ける。今回、脂質の成分組成については調査しなかったが、脂質の酸化を更に詳細に評価するためには、量的な側面と質的な側面の両面からのアプローチが望まれる。

食物中には、脂質，酸化に促進的に働くと考えられる金属等の他、消化・吸収過程，あるいは生体内で抗酸化的に働く成分も含んでいる⁴¹⁾。脂質過酸化の過程にはいくつかの因子が関与しており，食品の抗酸化性も複数成分による相乗効果が大きいといわれる⁴²⁾。

今回、食生活と血清過酸化脂質との関連を検討するために、食品の摂取頻度と茶，ビタミン剤，ドリンク剤の摂取状況を調査した。肉類，魚類，豆類・豆製品，牛乳，鶏卵は主に脂質の供給源，野菜類，いも類，茶，ビタミン剤，ドリンク剤は主に抗酸化成分の供給源と考えられる。これらの食生活要因のうち魚類摂取頻度が、35～45歳で血清過酸化脂質と正の関連を示した。また、食生活要因のみを独立変数とした重回帰分析では、35～45歳女性で野菜類摂取頻度，50～65歳女性でビタミン剤常用が負の関連を示した。魚類・野菜類摂取頻度は、血液検査所見，BMI等を考慮しても過酸化脂質と有意に関連していた。魚類の脂質成分は多価不飽和脂肪酸が多く含まれている点が特徴的であり，抗血栓作用等の利点が強調される一方で，酸化の標的にもなりやすいことが危惧されている。小畠らのボランティアによる魚食試験では，1日220gのさば水煮缶詰の1週間摂取による血清過酸化脂質の上昇を認めている¹⁰⁾。国民栄養調査による日本人の1日の魚介類摂取量は約100g²⁰⁾であり，1日220gというのは日本人の平均的摂取量に比べ多めの量といえよう。本調査では摂取量については特に考慮しなかったが，日常的な摂取量の場合でも35～45歳では魚類高頻度摂取と血清過酸化脂質高値とが関連していることが明らかにされた。

また，野菜類高頻度摂取，ビタミン剤常用と血清過酸化脂質との負の関連は，食生活による抗酸化効果を推測させ興味深い。35～45歳女性における重回帰分析では，魚類摂取頻度の標準偏回帰係数は0.19，野菜類摂取頻度のそれは-0.10であり，バランスのとれた食生活の場合，食生活要因は血清過酸化脂質の上昇に大きな影

響を与えない。しかし、偏った食生活（例えば魚類を頻繁に摂取し、それに見合った野菜類が摂取されていない場合等）は、血清過酸化脂質を増加させる要因となる。今回の調査では、野菜類、ビタミン類と血清過酸化脂質との負の関連は女性のみに観察された。

虚血性心疾患や脳卒中の発症に及ぼす過酸化脂質の影響についての検討は、今後の課題である。

要 約

1991年の愛知県赤羽根町における循環器系疾患予防特別健診に参加した35～65歳の男性 372人、女性 459人を対象とした。健診の受診率は、男性 54.7%、女性 73.4%であった。このうち、完全なデータの得られた男性 297人、女性 379人を分析対象者として、血清過酸化脂質とその関連要因に関する横断研究を実施した。

1) 血清過酸化脂質は対数正規に近い分布を示し、男性は女性より、50～65歳は35～45歳よりもその平均値が高かった。

2) 血清過酸化脂質は男女ともBMIが大きいほど高く、また、喫煙習慣は35～45歳男性で過酸化脂質を上昇させた。食生活習慣は、最近1年間の平均的な食品（肉類、魚類、豆類、野菜類、牛乳、卵）の摂取頻度として評価した。35～45歳で過酸化脂質は魚類摂取頻度と正の関連を示した他、女性では野菜類摂取頻度、ビタミン剤常用が少なくと過酸化脂質は高い傾向を示した。過酸化脂質を従属変数、食品摂取頻度、喫煙、BMI、血液検査所見等を独立変数とした重回帰分析を行ったところ、35～45歳の女性の魚類摂取頻度の標準偏回帰係数は0.19、野菜類摂取頻度のそれは-0.10であった。血清過酸化脂質に食生活要因が関与していることが確認され、また、食事のバランスの重要性が認められた。

3) 血液検査所見のうち、過酸化脂質と最も関連の強かったものは中性脂肪であり、また、血清総Chol、尿酸、白血球数と関連していた。

4) 過酸化脂質の関連要因として食生活習慣、喫煙、肥満が意義をもつことが明らかになった。今後更に前向き研究等により、過酸化脂質と虚血性心疾患の発症との関連が明らかにされることが期待される。

文 献

- 1) Glavind, J., Hartmann, S., Clemmesen, J., Jessen, K. E. and Dam, H.: Studies on the role of lipoperoxides in human pathology. II. The presence of peroxidized lipids in the atherosclerotic aorta, *Acta Pathol. Microb. Scand*, **30**, 1～6 (1951)
- 2) 荻原 享, 保田 浩, 美濃 真: 過酸化脂質の測定法, 臨床検査, **33**, 262～267 (1989)
- 3) 上田一雄: 久山町住民にみられた虚血性心疾患とその危険因子の時代的動向, 日循協誌, **26**, 155～160 (1992)
- 4) 小町喜男: 地域・職種による栄養摂取の差異と脳卒中・虚血性心疾患との関連に関する研究 (昭和58年度厚生省循環器病研究委託費による研究), 日循協誌, **19**, 49～61 (1984)
- 5) 吉川敏一: 過酸化脂質と生体/内山 充, 松尾光芳, 嵯峨井勝編, pp.289～313 (1985) 学会出版センター, 東京
- 6) 坂本峰至, 中野篤浩, 金城芳秀, 宮宮純司, 藤崎 正, 東 博文, 北野隆雄, 二塚 信: 一般住民健診における過酸化脂質値 (血漿TBA値) についての断面研究, 日公衛誌, **39**, 399～409 (1992)
- 7) 井奈波良一, 中村秀喜: 一山村住民の血清過酸化脂質, 公衆衛生, **50**, 275～278 (1986)
- 8) 田中平三: 疫学入門演習, pp.3～15 (1989) 南山堂, 東京
- 9) 吉村健清: 新しい疫学/重松逸造, 柳川 洋監修, pp.64～70 (1991) 日本公衆衛生協会, 東京

- 10) 小島義樹, 齊藤衛郎, 黒田圭一, 小林修平, 印南 敏: 中高年者の血清脂質と過酸化脂質の濃度におよぼす魚食の影響, 日栄食糧会誌, **40**, 103~110 (1987)
- 11) Cordova, C., Musca, A., Violi, F., Alessandri, C., Ghiselli, A., Iuliano, L. and Balsano, F.: Influence of vitamin E on plasma malondialdehyde-like material in man, *Thromb. Haemostas.*, **51**, 347~348 (1984)
- 12) Szczeklik, A., Gryglewski, R. J., Domagala, B., Dworski, R. and Basista, M.: Dietary supplementation with vitamin E in hyperlipoproteinemias: Effects on plasma lipid peroxides, antioxidant activity, prostacyclin generation and platelet aggregability, *Thromb Haemostas.*, **54**, 425~430 (1985)
- 13) Schafer, L. and Thorling, E. B.: Lipid peroxidation and antioxidant supplementation in old age, *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **50**, 69~75 (1990)
- 14) 島崎弘幸: 過酸化脂質実験法/金田尚志, 植田伸夫編, pp.80~89 (1983) 医歯薬出版, 東京
- 15) 丹後俊郎: 臨床検査の統計学, pp.67~68 (1986) 朝倉書店, 東京
- 16) 石井 暢監修: 検査値の経時的変動, p.207 (1990) エスアールエル, 東京
- 17) Prineas, R. J., Crow, R. S. and Blackburn, H.: The Minnesota Code. Manual of Electrocardiographic Findings, pp. 60~97 (1982) John Wright • PSG Inc, London
- 18) Scheie, H. G.: Evaluation of ophthalmoscopic changes of hypertension and arteriolar sclerosis, *Arch. Ophthalmol.*, **49**, 117~138 (1953)
- 19) Keys, A., Fidanza, F., Karvonen, M. J., Kimura, N. and Taylor, L.: Indices of relative weight and obesity, *J. Chron. Dis.*, **25**, 329~343 (1972)
- 20) 厚生省保健医療局健康増進栄養課監修: 国民栄養の現状 平成2年調査成績, pp.3~62 (1992) 第一出版, 東京
- 21) 科学技術庁資源調査会編: 四訂日本食品標準成分表 (1982) 大蔵省印刷局, 東京
- 22) 石居 進: 生物統計学入門, pp.176~181 (1975) 培風館, 東京
- 23) 八木国雄: 過酸化脂質は老化を促進するか, 基礎老化研究, **9**, 31~39 (1986)
- 24) Fisher, R. A.: Statistical Methods for Research Workers (1963) /遠藤健児, 鍋谷清治訳: 研究者のための統計的方法, pp.73~77 (1970) 森北出版, 東京
- 25) Cochran, W. G.: Some methods for strengthening the common χ^2 tests, *Biometrics*, **10**, 417~451 (1954)
- 26) 富永祐民, 他: 臨床のための疫学入門, pp.51~56 (1989) 日本医事新報社, 東京
- 27) 杉山高一: 多変量データ解析入門, pp.104~136 (1983) 朝倉書店, 東京
- 28) 久米 均: 多変量解析法, pp.25~49 (1971) 日科技連出版社, 東京
- 29) Dixon, W. J. ed.: BMDP Statistical Software, pp. 264~277 (1985) University of California Press, Los Angeles
- 30) Yamamoto, Y. and Ames, B. N.: Detection of lipid hydroperoxides and hydrogen peroxide at picomole levels by an HPLC and isoluminol chemiluminescence assay, *Free Radic. Biol. Med.*, **3**, 359~361 (1987)
- 31) 内山 充: 過酸化脂質と生体/内山 充, 松尾光芳, 嵯峨井勝編, pp.3~11 (1985) 学会出版センター, 東京
- 32) 寺尾純二: 過酸化脂質の測定, *The Lipid*, **3**, 236~243 (1992)
- 33) 佐藤政男: 過酸化脂質と生体/内山 充, 松尾光芳, 嵯峨井勝編, pp.171~189 (1985) 学会出版センター, 東京
- 34) 中野 稔: エストロゲンの抗酸化能, 活性酸素フリーラジカル, **2**, 217~223 (1991)
- 35) 三宅 侃, 谷澤 修: エストロジェン, 内科, **61**, 1362 (1988)
- 36) 五十嵐脩: ビタミンEの栄養状態に及ぼす食事性因子の影響, 日栄食糧会誌, **44**, 335~343 (1991)
- 37) 吉川敏一, 谷川 徹, 近藤元治: 喫煙による気道障害と活性酸素, 活性酸素フリーラジカル, **3**, 163~171 (1992)
- 38) Halliwell, B. and Gutteridge, J. M. C.: Free Radicals in Biology and Medicine (1985) /松尾光芳, 嵯峨井勝, 吉川敏一訳: フリーラジカルと生体, pp.237~240 (1988) 学会出版センター, 東京

- 39) Friedman, G. D., Klatsky, A. L. and Siegelaub, A. B. : The leukocyte count as a predictor of myocardial infarction, *N. Engl. J. Med.*, **290**, 1275~1278 (1974)
- 40) Yarnell, J. W. G., Baker, I. A., Sweetnam, P. M., Bainton, D., O'Brien, J. R., Whitehead, P. J. and Elwood, P. C. : Fibrinogen, viscosity, and white blood cell count are major risk factors for ischemic heart disease, *Circulation*, **83**, 836~844 (1991)
- 41) 寺尾純二：過酸化脂質と食品，油化学，**37**，878~884 (1988)
- 42) 並木満夫：食品系の天然抗酸化物，活性酸素フリーラジカル，**2**，173~181 (1991)

(受付：平成4年11月14日)