

## 各種疾患における血中ミネラル

佐藤 郁雄<sup>1)</sup>・蔭 士安<sup>1)</sup>・新関 嗣郎<sup>1)</sup>・細川 優<sup>1)</sup>  
吉原 富子<sup>2)</sup>・東條 仁美<sup>1)</sup>・山口 賢次<sup>2)</sup>  
(<sup>1)</sup>国立健康・栄養研究所母子健康・栄養部\*, (<sup>2)</sup>東京家政大学\*\*)

### Trace Element Status in Patients with Various Diseases

Ikuo SATO<sup>1)</sup>, Shi-an YIN<sup>1)</sup>, Shiro NIIZEKI<sup>1)</sup>, Yu HOSOKAWA<sup>1)</sup>  
Hitomi TOJO<sup>1)</sup>, Tomiko YOSHIHARA<sup>2)</sup>, Kenji YAMAGUCHI<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>*The National Institute of Health and Nutrition*

<sup>2)</sup>*Tokyo Kasei University*

Concentrations of selenium (Se), zinc (Zn) and copper (Cu) in plasma, and those in whole blood and erythrocytes (RBC) were investigated in control healthy adults (n = 23) and in groups of patients with thrombosis (n = 22), cerebral hemorrhage and / or hypertension (n = 87), renal disease (n = 34), diabetes mellitus (16), heart disease (n = 21), and other diseases (n = 17). RBC glutathione peroxidase (GSH-Px) activities were also determined. Se concentrations in whole blood, plasma and RBC in male patients with thrombosis, renal disease and diabetes mellitus were significantly lower than control. Regarding female subjects, only whole blood Se concentrations were significantly lower than control in patients with renal disease and diabetes mellitus. There were no significant differences in RBC GSH-Px activity between patients and control. In both sexes, plasma zinc concentrations in patients with thrombosis, renal disease and heart disease were significantly lower than control. Plasma Cu concentrations in male patients with cerebral hemorrhage and / or hypertension, and in female patients with renal disease, diabetes mellitus and heart disease were significantly lower than control.

微量元素と疾患の関係についてはいくつかの報告<sup>1,2)</sup>がみられるが、その因果関係に関しては不明な点も多く、また各種病態における血中微量元素のレベルに関しても一定の傾向がみられない疾患もある。今回は循環器疾患を中心に微量元素の血中のレベルを検討した。

---

\*所在地：東京都新宿区戸山1-23-1 (〒162)

\*\*所在地：東京都板橋区加賀1-18-1 (〒173)

## 実験方法

健康な当研究所男子職員11名，女子大学生12名を対照群とし，各種疾患の患者計男120名，女77名の血中セレン (Se)，亜鉛 (Zn)，銅 (Cu) 濃度及び赤血球グルタチオンペルオキシダーゼ (GSH-Px) 活性を測定した。患者は性別に血栓症 (心筋梗塞，狭心症，脳梗塞を含む)，脳出血・高血圧，腎疾患，糖尿病，心疾患及びその他の疾患 (肥満症など) に分類した。

全血，血漿及び赤血球 Se 濃度は蛍光法，血漿 Zn 及び Cu 濃度は原子吸光法，ヘモグロビン濃度はシアンメトヘモグロビン法，赤血球 GSH-Px 活性は基質に tert-butylhydroperoxide を用いて測定し，ヘモグロビン g 当りの活性を求めた。また赤血球セレン濃度はヘモグロビン g 当りの濃度で表わした。

## 結果と考察

全血 Se 濃度の性別，年齢別分布を Fig. 1 に示した。全血 Se 濃度の分布を年齢別にみると，男女とも年齢とともに全血 Se 濃度は減少し，両者間には有意な相関関係がみられた (男， $n = 112$ ， $r = -0.355$ ， $p < 0.01$ ，女， $n = 68$ ， $r = -0.306$ ， $p < 0.05$ )。このなかで腎疾患 (C) と糖尿病 (D) の患者の全血 Se 濃度は他の患者に比して低濃度域に分布していた。以前に実施した調査<sup>3)</sup>では，全血 Se 濃度は年齢と強い負の相関を示したため，その回帰直線 (健常者男： $n = 273$ ， $r = -0.407$ ， $y = 172 - 0.743x$ ，女： $n = 430$ ， $r = -0.322$ ， $y = 152 - 0.552x$ ，但し  $x$  は年齢， $y$  は全血 Se 濃度) の勾配を利用して全対象者の年齢を60歳に補正し，疾患群別平均値と標準偏差を求めた (Table 1)。疾患群は対照群より低値を示し，男女とも腎疾患群と糖尿病群が低値を示した。対照群との間に有意な差がみられた疾患群は，男では血栓症，腎疾患，糖尿病，女では腎疾患，糖尿病であった。

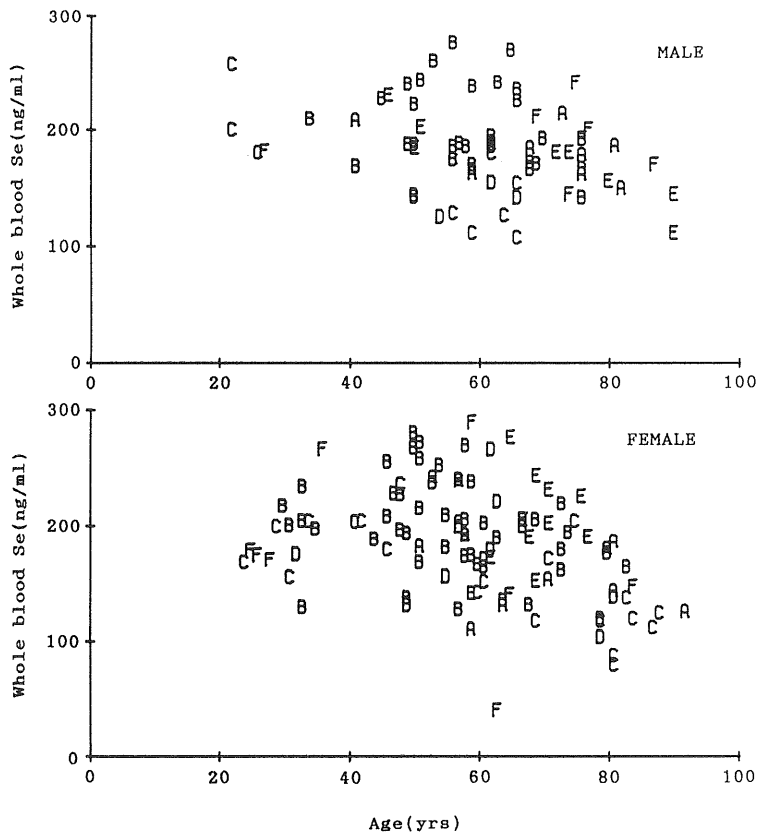
血漿 Se 濃度の性別，年齢別分布を Fig. 2 に示した。血漿 Se 濃度は全血の場合と同様に加齢低下を示し，男女とも腎疾患，糖尿病は低濃度域に分布していた。対照群との間に有意な差がみられた疾患群は，男の血栓症，腎疾患，糖尿病であり，女では差がみられなかった (Table 1)。

赤血球 Se 濃度は，男の血栓症群，脳出血・高血圧群が対照群との間に有意な差がみられたが，女では差がみられなかった (Table 2)。

GSH-Px 活性は，男では対照群との間に有意な差はみられず，女の対照群が疾患群よりも有意な低値を示した (Table 2)。日常の食生活が血中ミネラルの栄養状態に反映されていることを考えると対照群を女子学生にしたことに問題があった。しかし，女では疾患群間にも有意な差はみられなかった。

全血 Se 濃度 (未補正值) と血漿 Se 濃度には有意な高い正の相関関係がみられた。両者はそれぞれ年齢とも相関するため，年齢の影響を除いた両者間の偏相関係数を求めたが，やはり有意な関係がみられた。また，全血，血漿及び赤血球 Se 濃度の相互間にも同様の結果が得られた。すなわちこれら三者は年齢に関係なく，平行した Se レベルを示した。しかし，GSH-Px 活性は全血，血漿及び赤血球 Se 濃度との間に有意な相関関係を示さなかった。これは GSH-Px 活性の発現に対して十分な Se が血中に存在するため<sup>4)</sup>と考えられ，これらの疾患では GSH-Px 活性が低値を示すほどの Se 欠乏状態ではないことが判明した。

糖尿病や腎疾患患者の血中 Se 濃度が低値を示したことは，Se がインシュリン様作用を有するという

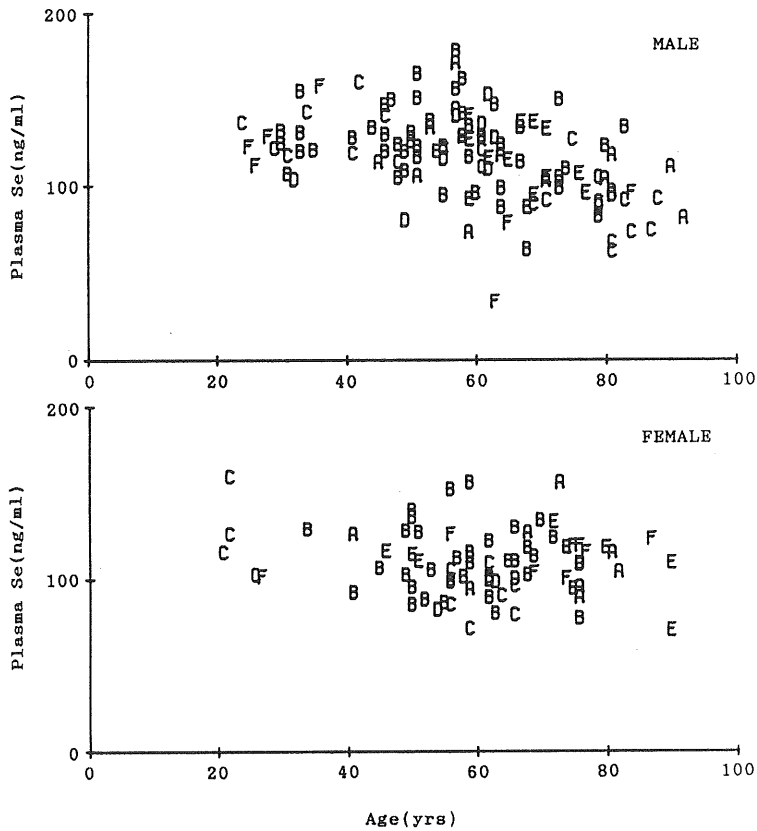


**Fig. 1.** Whole blood selenium concentrations in patients with thrombosis (A), cerebral hemorrhage and/or hypertension (B), renal disease (C), diabetes mellitus (D), heart disease (E), other diseases (F).

**Table 1.** Whole blood and plasma selenium concentrations in patients with various diseases

	Male			Female		
	N	Whole blood (age adjusted*)	Plasma	N	Whole blood (age adjusted*)	Plasma
		ng / ml	ng / ml		ng / ml	ng / ml
Control	11	212±60	130±19	12	180±33	109±21
Thrombosis	14	173±39 <sup>#</sup>	111±25 <sup>#</sup>	8	180±21	110±23
Cerebral hemorrhage and/or Hypertension	52	192±39	122±22	35	194±37	108±20
Renal disease	23	150±35 <sup>#</sup>	104±26 <sup>#</sup>	11	150±39 <sup>#</sup>	100±24
Diabetes mellitus	10	168±46 <sup>#</sup>	111±24 <sup>#</sup>	6	144±22 <sup>#</sup>	98±11
Heart disease	12	203±41	108±18 <sup>#</sup>	9	173±28	106±18
Other diseases	9	178±54	109±38	8	191±34	110±10

Values are means ± SD. \*; The ages of all subjects were assumed to be 60. <sup>#</sup>; significantly different from controls at the  $p < 0.05$  or less.



**Fig. 2.** Plasma selenium concentrations in patients with thrombosis(A), cerebral hemorrhage and/or hypertension (B), renal disease (C), diabetes mellitus (D), heart disease (E), other diseases (F).

**Table 2.** RBC selenium concentrations and glutathione peroxidase activities in patients with various diseases

	Male			Female		
	N	RBC Se mg/g · Hb	RBC GSH-Px units/g · Hb*	N	RBC Se mg/g · Hb	RBC GSH-Px units/g · Hb*
Control	11	1.04±0.22	18.8±8.3	12	0.90±0.23	17.9±4.2
Thrombosis	12	0.84±0.24 <sup>#</sup>	20.6±6.4	8	1.01±0.19	20.4±5.6
Cerebral hemorrhage and/or Hypertension	45	0.90±0.19 <sup>#</sup>	21.4±7.3	30	0.93±0.28	21.4±5.1 <sup>#</sup>
Renal disease	20	0.79±0.20 <sup>#</sup>	21.1±4.3	10	0.89±0.23	22.6±7.6 <sup>#</sup>
Diabetes mellitus	8	0.90±0.23	20.2±3.0	4	0.88±0.43	19.2±4.5
Heart disease	11	0.91±0.29	20.7±3.8	8	0.87±0.23	22.1±7.4
Other diseases	9	0.81±0.48	20.3±5.7	7	0.94±0.27	20.7±2.7 <sup>#</sup>

Values are means ± SD. \*;  $\mu$  mol NADPH oxidized min. <sup>#</sup>; significantly different from controls at the  $p < 0.05$  or less.

こと<sup>5)</sup>や、Seは摂取量の約半分が尿中に排泄される<sup>6)</sup>ことなどから、これらの疾患とSeは何らかの関係があるものと考えられる。

血漿Zn濃度は、男女ともに血栓症群、腎疾患群及び心疾患群が対照群よりも有意な低値を示した (Table 3)。

血漿Cu濃度は、男の脳出血・高血圧群、女の腎疾患群、糖尿病群及び心疾患群が対照群との間に有意な差がみられた (Table 3)。

これらの患者はすでに治療中であり、個々に異なる薬物や治療食の及ぼす影響を評価、検討することが必要である。

**Table 3.** Plasma zinc and copper concentrations in patients with various diseases

	Male			Female		
	N	Plasma Zn μg/ml	Plasma Cu μg/ml	N	Plasma Zn μg/ml	Plasma Cu μg/ml
Control	11	1.2±0.2	1.3±0.3	11	1.3±0.5	1.4±0.2
Thrombosis	13	1.0±0.2 <sup>#</sup>	1.2±0.2	8	0.8±0.2 <sup>#</sup>	1.7±1.4
Cerebral hemorrhage and / or Hypertension	47	1.0±0.3	1.1±0.2 <sup>#</sup>	35	1.0±0.2	1.2±0.3
Renal disease	23	0.8±0.2 <sup>#</sup>	1.1±0.3	10	0.9±0.3 <sup>#</sup>	1.0±0.2 <sup>#</sup>
Diabetes mellitus	9	1.1±0.2	1.2±0.3	6	0.9±0.2	1.1±0.2 <sup>#</sup>
Heart disease	11	1.0±0.1 <sup>#</sup>	1.1±0.3	9	0.8±0.2 <sup>#</sup>	1.1±0.2 <sup>#</sup>
Other diseases	9	1.0±0.2	1.1±0.2	7	1.0±0.4	1.4±0.4

Values are means ± SD. <sup>#</sup>; significantly different from controls at the  $p < 0.05$  or less.

## 文 献

1. SARTIANO, G. P., W. E. LYNCH, C. B. HOPKINS and T. D. DARBY (1982) New Eng. J. Med. 305 : 558
2. MERTZ, W. (1982) Federation Proc. 41 : 2807
3. 佐藤郁雄, 新関嗣郎, 細川 優, 東條仁美, 山口賢次, 出口洋二, 緒方 昭 (1985) 微量栄養素研究 3 : 41
4. WHANGER, P. D., M. A. BEILSTEIN, C. D. THOMSON, M. F. ROBINSON and M. HOWE (1988) FASEB J. 2 : 2996
5. EZAKI, S. (1990) J. Biol. Chem. 265 : 1124
6. 佐藤郁雄, 新関嗣郎, 細川 優, 東條仁美, 内藤紀子, 山口賢次 (1986) 微量栄養素研究, 3 : 161