

	Male		Female		P Value	P Value
	Fishing village	Farming village	Fishing village	Farming village		
Age (yr)	58.4±4.8	60.0±10.4	56.7±11.1	55.0±11.2	NS*	NS*
Body-mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	24.0±3.2	22.7±2.7	23.6±3.4	22.4±3.1	0.009*	0.005*
Systolic blood pressure (mmHg)	124.6±21.7	133.3±20.0	129.3±17.1	132.4±17.5	0.015*	NS*
Diastolic blood pressure (mmHg)	80.2±10.5	85.7±11.4	79.4±10.5	80.5±11.2	0.004*	NS*
Total-cholesterol (mg/dl)	216.2±38.9	223.4±40.4	220.6±36.1	240.9±40.2	NS*	<0.001*
HDL-cholesterol (mg/dl)	50.0±13.0	56.1±13.6	55.3±11.8	62.4±13.2	0.006*	<0.001*
Triglyceride (mg/dl)	130.7±92.6	142.2±146.0	108.3±58.9	100.6±52.0	NS*	NS*
LDL-cholesterol (mg/dl)	140.0±37.5	138.9±40.9	143.7±35.1	158.3±37.4	NS*	NS*
Fasting plasma glucose (mg/dl)	109.8±25.5	112.5±23.8	107.4±22.2	100.6±13.4	NS*	0.003*
Smoking (%)	74.6	64.6	3.6	1.9	NS§	NS§
Hypertension (%)	26.9	37.8	35.8	28.6	NS§	NS§
Diabetes mellitus (%)	6.0	9.6	4.4	2.9	NS§	NS§
Hyperlipidemia (%)	16.4	13.4	38.7	31.4	NS§	NS§

\* : t-test (mean ± SD)  
 § :  $\chi^2$  test NS : not significant

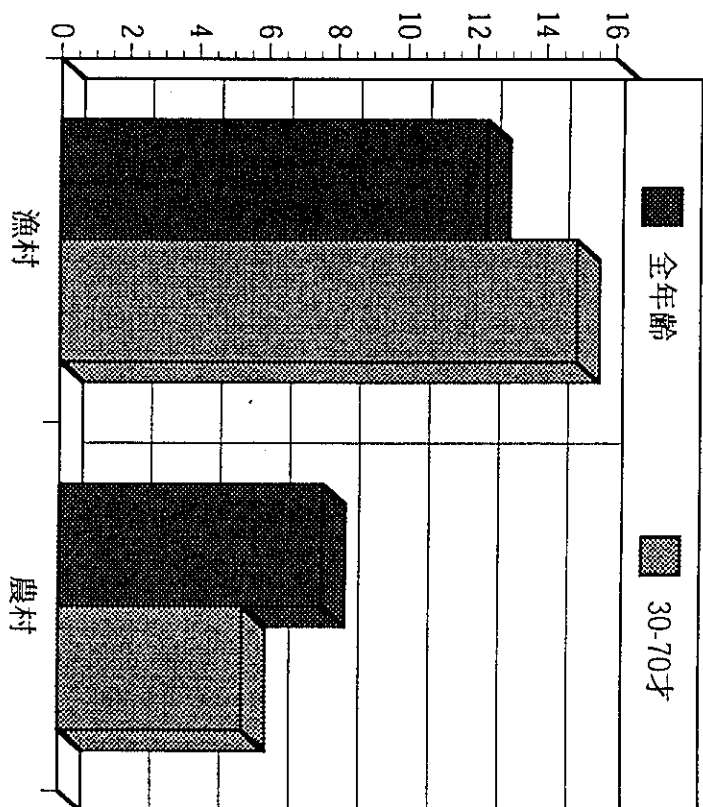


図-1 紀勢町の農、漁村における冠動脈疾患の死亡率

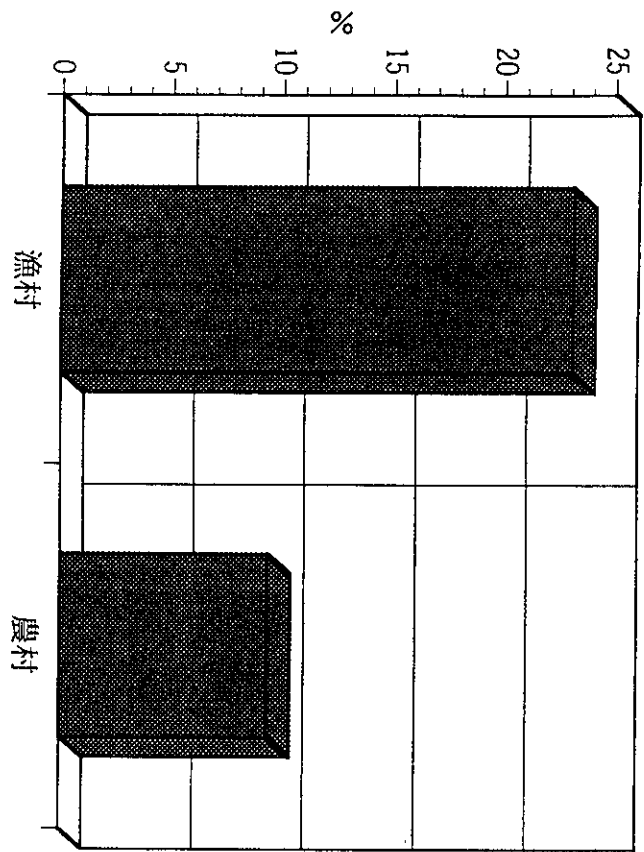
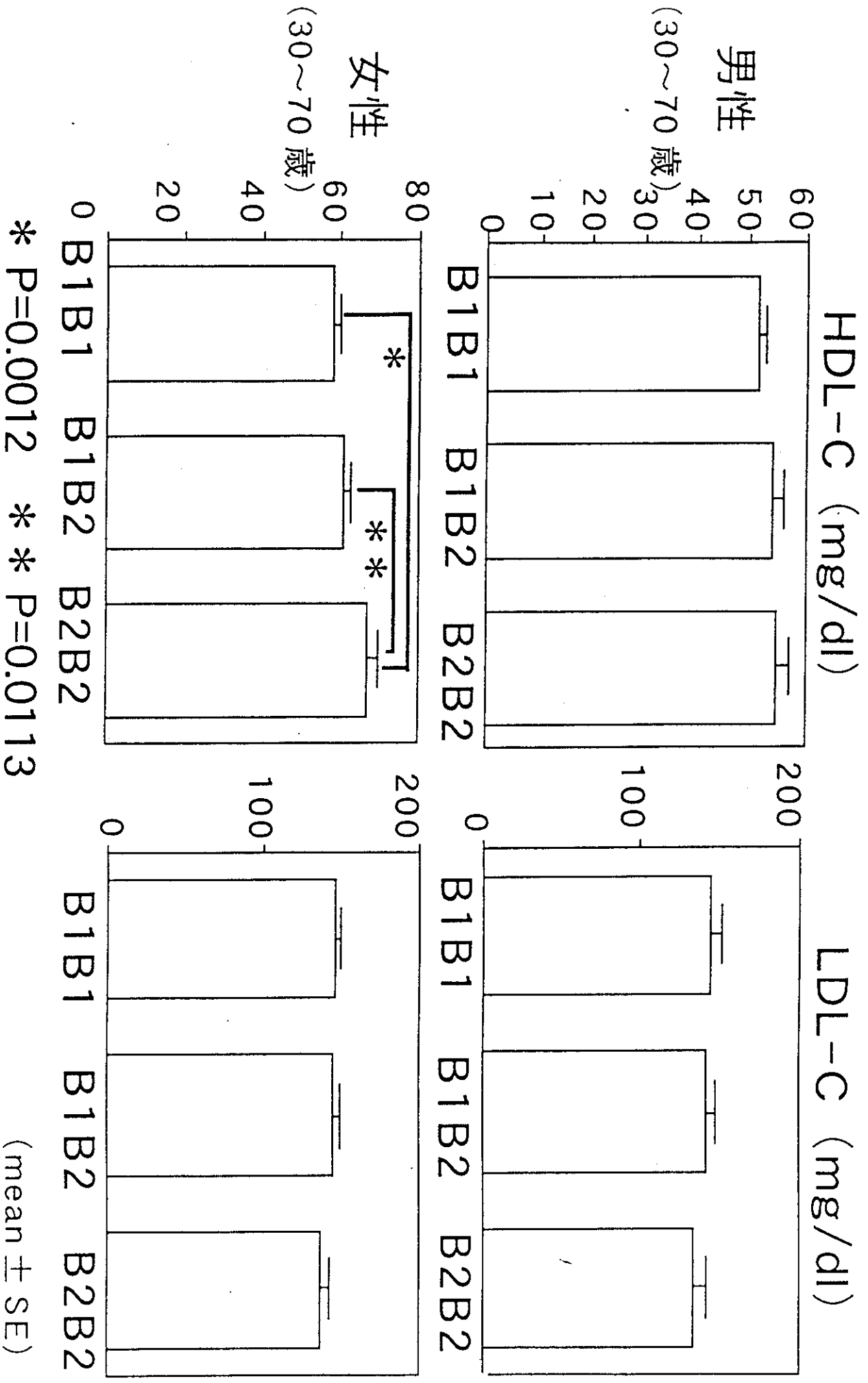


図-2 : 50-69才女性におけるブランドの頻度

図 3

CETP 遺伝子多型と HDL-C、LDL-C の関係



分担研究報告書

循環器未病対策における遺伝子多型の意義

分担研究者 村田 満 慶應義塾大学医学部内科講師

研究要旨：本研究は冠動脈疾患や虚血性脳血管障害と関連するとされる数種類の遺伝子多型が、環境因子との相互作用のもとでいかなるインパクトをもつかを予防医学的見地から解明することにより、我が国での循環器未病対策における遺伝子多型検査の意義を明確にすることを目的としている。今年度は特に虚血性脳血管障害の遺伝的素因について研究を行った。その結果、血小板GPIb $\alpha$ 145T/Mが虚血性脳血管障害、特にラクナ梗塞と関連していることを見い出した。そのほかにも関連を認める因子をいくつか新規に見い出した。

A. 研究目的

脳血管障害、冠動脈疾患などのcommon diseaseは多因子遺伝病であり、一つ一つの遺伝子がphenotypeに与える影響は決して大きくない。複数の多型遺伝子が環境因子と複雑に絡み合って易罹病性を決定すると考えられる。しかし遺伝子のなかには、環境とのinteractionを認めるもの、すなわち、特定の遺伝子タイプを有する個体にだけ環境因子が悪影響を引き起こす場合が知られている。個体の遺伝的リスクを評価することは、より効果的に、より経済的に疾患を予防することにつながり、未病という観点から重要である。本研究は、循環器病予防に向けた遺伝子多型の体系的スクリーニングを行うための基礎的データを集めることを目的とする。

B. 研究方法

我が国における循環器未病対策における遺伝子多型検査の意義を明確にするには、（1）過去に欧米から報告されている候補遺伝子以外に新しい遺伝子を模索する。これには(a)まず比較の少数の患者（100名程度）で新たな多型をス

クリーニングする。この為にはDNAチップなどの最新技術を駆使する。(b)次に得られた多型と疾患の関連を数回のケースコントロールスタディで調査する。(c)関連が得られたものについては、前向き研究で疫学的に確認すると共に、in vitroの研究で因果関係を証明する、（2）多数の遺伝子の組み合わせにより、個人のリスクがどのように変化するかを解析する、（3）前向き研究において得られたデータをもとに、遺伝的ハイリスクグループに対して重点的疾病预防を行うことの医療経済的効果を調査する、などが必要である。

C. 研究結果

今年度は特に虚血性脳血管障害の遺伝的素因について症例一対象研究を行った。その結果、血小板フォンビルブランド因子受容体である膜糖蛋白GPIb $\alpha$ の145Thr/Met多型が虚血性脳血管障害、特にラクナ梗塞と関連していることを見い出した。これはタンパクコード領域での遺伝子多型が一アミノ酸置換を引き起こしているものであり、この遺伝的要因の効果は特に後天

的危険因子が少ない集団（若年者、女性、非喫煙者など）で、より顕著であった。一方、同じ GPIIb/IIIa 受容体のもう一つの遺伝子多型である Kozak 配列多型は、この受容体の膜発現量と関係するが、患者群では発現量が多いとされる C 型が対照群に比較して高率に認められた。そのほかにも関連を認める因子をいくつか新規に見出した。

#### D. 考察

冠動脈疾患（CAD）のリスクとなる遺伝子多型については既に十数種類が報告されており、血栓性疾患のなかでは、遺伝的要因の関与が最もよく解明されている。一方、虚血性脳血管障害（CVD）における遺伝子多型の関与は CAD ほど明確でない。これは CVD では高血圧の関与が大きいこととも関連していると思われる。外国での研究は多いが、我々のこれまでの検討では、遺伝子によっては対立遺伝子頻度が白人のそれと大きく異なるものが見られ、疾患形成への関与の度合いが異なることと思われる。従って我が国独自のデータが是非とも必要である。

我々は既に血小板 GPIIb/IIIa 145T/M 多型が冠動脈疾患の易罹病性や重症度と関係することを報告した。今回、この多型が虚血性脳血管障害にも関連することを見いだしたことは、同じ血栓性疾患を考えるうえで興味深い。さらにこの多型が、虚血性脳血管障害のなかでも特定のタイプに関係していることが明かであり、脳梗塞予防における抗血小板療法の位置づけにひとつのヒントを与えるものと考えられる。

#### F. 学会発表

Sonoda A, Murata M, Oota A, Tada Y, Takeshita E, Ito D, Tanahashi N, Fukuuchi Y, Yoshida T, Saito I, Yamamoto M, Ikeda Y, Watanabe K: Association between platelet glycoprotein IIb/IIIa 145Thr/Met genotype and ischemic cerebrovascular disease. Will be presenting at 41st Annual Meeting of the American Society of Hematology, New Orleans, USA. Dec 1999.

頸動脈硬化の危険因子としての血漿ホモシステイン濃度と栄養摂取量との関係について

分担研究者 丸山 千寿子 日本女子大学助教授

研究要旨

血漿ホモシステイン濃度と栄養摂取量及び頸動脈硬化との関係について三重県度会郡紀勢町の一般住民を対象として、血漿ホモシステイン濃度低値 (L) 群、中間 (M) 群、高値 (H) 群の 3 群で比較検討した。頸動脈プラーク出現率は男女ともに L 群、M 群、H 群になるにつれて高く、女性の L 群、M 群に比して H 群では 50% と高い出現率であった ( $p < 0.05$ )。血中葉酸濃度は、男女ともに L 群が M 群、H 群に比べて高かった (女性 : L 群 > M 群  $p < 0.05$ )。葉酸推定摂取量の平均値は男性  $2.8 \pm 1.3 \mu\text{g}/\text{kg}$ 、女性  $4.2 \pm 1.6 \mu\text{g}/\text{kg}$  であり葉酸推定摂取量は男性が女性に比べて少なく、女性では M 群に比べて H 群が少ない傾向を示した ( $p < 0.1$ )。血漿ホモシステイン濃度高値には血中葉酸濃度および葉酸摂取量が関与しており、メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素遺伝子多型別に血中葉酸濃度を適正に保つための葉酸摂取量について今後明らかにする必要がある。

A. 研究目的

ホモシステイン (Hcy) は必須アミノ酸であるメチオニンの代謝産物で、食事から摂取したメチオニンの脱メチル化により生成され、主に再メチル化反応、S H 基転移反応の二つの経路により代謝平衡を保っている。再メチル化反応は 5-メチルテトラヒドロ葉酸からメチル基をうけとりメチオニンに戻る経路で、ビタミン B12 (VB12) を補酵素とする。一方、S H 基転移反応ではシスタチオン合成酵素によりセリンと縮合してシスタチオンとなり、さらにビタミン B 6 (VB 6) を補酵素にしてシステインに代謝される。このた

め、葉酸、VB 6、VB12 の欠乏が高 Hcy 血症の原因の一つとされている。また、代謝関連酵素であるメチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素 (MTHFR) の遺伝子変異やシスタチオン合成酵素欠損などの先天性異常も原因とされている。

近年、Hcy 濃度の高値が心筋梗塞、脳梗塞などの動脈硬化性、血栓塞栓性疾患の独立した危険因子であることが明らかにされている 1)。Hcy の動脈硬化形成の作用機序については不明な点が多いが、血管内皮細胞障害、凝固系の亢進、血管平滑筋細胞増殖により動脈硬化が促進されると考えられている 2)。血漿 Hcy 濃度の

研究は動脈硬化の治療及び予防の観点からも重要であると思われるが、我が国において日常的な栄養摂取状態と血漿 Hcy 濃度に関する研究はほとんどない。そこで今回は血漿 Hcy 濃度と栄養摂取量及び動脈硬化との関係について検討した。

## B. 研究方法

三重県度会郡紀勢町において一般住民 299 名を対象に健康診断を実施し、以下の項目を測定した。

### 1) 身体測定、血圧

身長、体重、血圧を測定し、Body Mass Index (BMI) = {体重(kg)/身長(m)<sup>2</sup>} を求めた。

### 2) 頸動脈プラーク、内中膜肥厚度(IMT)

超音波診断装置 (LOGIQ500 PRO Series GE 横河メディカルシステム、東京) により左右両側総頸動脈分岐部の 1cm 上流の肥厚度を測定し、可視範囲内のプラークの有無を調べた。

### 3) MTHFR 遺伝子多型測定

RFLP 法を用いて塩基番号 667 番目のシトシンのチミンへの変異を調べ、野生型である AA と変異アレルの AV、VV に分類した。

### 4) 血液生化学検査

血清総蛋白(T-P)、血清アルブミン(A1b)、尿素窒素(BUN)、クレアチニン(Cr)、尿酸(UA)は酵素法、AST、ALT、 $\gamma$ -GTP は JSCC 法で測定した。血漿 Hcy 濃度は HPLC 法にて測定した。血清総コレステロール(T-C)、血清 LDL コレステロール(LDL-C)、血清トリグリセリド(TG)、血清リン脂質(PL)、遊離脂肪酸(FFA)、空腹時血糖値(FPG)は酵素法、インスリン(IRI)は RIA 固相法で

測定した。血漿葉酸濃度は CLIA 法、血漿トコフェロール ( $\alpha$ -Toc)濃度は HPLC 法で測定した。

### 5) 食事調査・食生活習慣調査

食事記録を留置法にて行い、健康診断時に面接し、内容を確認後回収した。

食事記録は、健康診断前 2 日間の食事を秤量法で記録してもらい、2 日間の食事記録について、栄養摂取量を栄養価計算ソフトウェア WELLNESS/Win (トップビジネスシステム、岡山) を用いて算出し、一日平均にして標準体重 1kg 当たりの値を求めた。食品中の葉酸含量は日本における食品成分データが全くなく、VB6、VB12 は日本食品ビタミン K、B6、B12 成分表 3) の記載食品数が少ないため、データの無いものについてはアメリカ合衆国の食品成分表 (J.B. Lippincott Co. “Food value of Portions Commonly used” 4) ) の値を用いて推定摂取量を算出した。

### 6) 統計検定

統計処理は統計ソフトウェア Stat View ・ を用い、Mann-Whitney's U-test を行った。2×2 分割表の独立性の検定は、統計ソフトウェア DA Stats Version 1.0 により、 $\chi^2$  検定を行った。

本研究では、健康診断受診者のうち上記の全てのデータが得られた男性 39 名、女性 77 名、計 116 名を対象とした。本対象集団では Hcy 濃度のばらつきが小さかったため、Hcy 濃度の基準値 (ファルコバ イオシステムズ、京都) の 5~15  $\mu$ mol/l の上下 30%で区切り、Hcy 濃度低値 (L) 群、Hcy 濃度中間 (M) 群、Hcy 濃度高値 (H) 群の 3 群に分類して比較検討した。即ち、7.9  $\mu$ mol/l 以下を L 群、8.0~11.9



$\mu\text{mol/l}$  を M 群、 $12.0\mu\text{mol/l}$  以上を H 群とした。

### C. 研究結果

#### 1) MTHFR 遺伝子多型別年齢、BMI、Hcy 濃度、血清葉酸濃度、推定葉酸摂取量

男女別、MTHFR 遺伝子多型別に年齢、BMI、Hcy 濃度、血清葉酸濃度、推定葉酸摂取量を表 1 に示した。

男女とも、各群間で年齢、BMI に差はみられなかった。

Hcy 濃度は、AA 群、AV 群に対し VV 群で有意に高値だった ( $p<0.05$ )。男女間の葉酸推定摂取量の平均値を比較したところ、男性の  $2.8\pm 1.3\mu\text{g/kg}$  ( $2.4\sim 3.2$  最小～最大  $\mu\text{g/kg}$ ) に比べて、女性は  $4.2\pm 1.6\mu\text{g/kg}$  ( $4.1\sim 4.3\mu\text{g/kg}$ ) で男性に比べて高値であった。女性では、葉酸推定摂取量には MTHFR 遺伝子多型群間で差がみられなかったが、血清葉酸濃度は AA 群に比べて AV 群が、AV 群に比べて VV 群が有意に低値を示した ( $p<0.05$ )。すなわち、高 Hcy 濃度は葉酸摂取量よりも血清葉酸濃度の低値と関係が強いことが明らかであった。

以降は男女別に Hcy 濃度による 3 群間で比較検討した。ただし男性の L 群は対象数が少なかったため統計検定は不可能だった。

#### 2) 年齢、体格、血圧 (表 2)

各群間において、年齢、身長、体重、BMI には差はみられなかった。収縮期血圧、拡張期血圧ともに男性では差が見られなかったが、女性では L 群、M 群に対し H 群が高値傾向であり ( $p<0.1$ )、特に拡張期血圧に M 群と H 群間で有意差が認められた

( $p<0.05$ )。

#### 3) 頸動脈プラーク出現率、IMT (表 3)

プラーク出現率は、男女ともに L 群、M 群、H 群になるにつれて高く、女性の L 群、M 群に比して H 群では 50% と高い出現率であった ( $p<0.05$ )。左右の IMT は、男女とも群間で差がみられなかった。

#### 4) 血液生化学検査成績 (表 4)

Alb は男性の M 群に対し H 群が高値傾向であり ( $p<0.1$ )、女性では L 群、M 群に対して H 群が高値傾向だった ( $p<0.1$ )。Cr と UA では男性には差がみられず、女性では L 群に対して M 群、H 群が有意に高値だった ( $p<0.05$ )。PL が女性では L 群、M 群に対して H 群が有意に高値であった ( $p<0.05$ )。 $\alpha\text{-Toc}$  濃度は男女ともに L 群に対し M 群、M 群に対し H 群が高値を示し、特に女性の L 群、M 群と H 群間で差がみられた ( $p<0.05$ )。葉酸は、男女ともに L 群が M 群、H 群に比べて高い平均値を示し、女性の L 群と M 群間では有意に差が認められた ( $p<0.05$ )。

#### 5) 栄養摂取量 (表 5)

エネルギー摂取量は男性では差がなかったが、女性では L 群に対して H 群が少なかった ( $p<0.05$ )。タンパク質摂取量は男女ともに L 群より M 群、M 群より H 群の平均値が少なく、女性の L 群と H 群間では有意な差が認められた ( $p<0.05$ )。ナイアシン摂取量は男性では L 群に対し M 群、H 群が少ない傾向を示し、女性では L 群に対して H 群が有意に少なかった ( $p<0.05$ )。

葉酸推定摂取量は男性では差が認められなかったが、女性では M 群に比べて H 群が少ない傾向を示した ( $p<0.1$ )。VB6 推定摂取量は女性は L 群、M 群に比べて H 群

が少なく(L群:H群 $p<0.05$ 、M群:H群 $p<0.1$ )、男性ではL群に対しM群とH群が少ない傾向にあった。VB12推定摂取量は女性でL群に対しM群とH群が低値を示し(L群:M群 $p<0.1$ 、L群:H群 $p<0.05$ )、男性においても同様の傾向にあった。

#### D. 考察

本対象集団の血漿Hcy濃度の平均値は男性 $10.9\pm 2.6\text{mmol/l}$ ( $59.4\pm 8.1$ 歳)、女性 $9.4\pm 2.7\text{mmol/l}$ ( $58.0\pm 7.8$ 歳)で、高Hcy尿症を呈する患者の血漿Hcy濃度とくらべると、H群においても決して高いレベルではなく測定正常基準値以内であった。血漿Hcy濃度と頸動脈内中膜肥厚の間には一定の関係が得られなかったものの、血漿Hcy濃度が高い群ほど頸動脈壁プラークの出現率が高く、本対象集団においても高血漿Hcy濃度が頸動脈壁プラークの形成に関与している可能性が示唆された。最近、高知県の一般住民を対象にした検討で、血漿Hcy濃度低値の者に対して高値の者の方が内中膜肥厚度が厚いという同様の結果が報告されており<sup>5)</sup>、日本における動脈硬化予防の指標となる正常基準値が示されるべきであろう。

現在、血漿Hcy濃度に影響を与える因子として性別、加齢、閉経、喫煙、コーヒーの過剰摂取、腎機能障害、MTHFR遺伝子多型異常、VB6、VB12、葉酸の摂取不足などが報告されている<sup>1)</sup>。本対象集団では性別、年齢、閉経、喫煙と血漿Hcy濃度との間には関係が認められなかった。腎機能に関しては、女性で、CrとUAがL群に比べてM群、H群が高値であり、血漿

Hcy濃度に対する腎機能異常の関与が示唆された。MTHFR遺伝子多型については、今回の検討でも男女ともにAA、AVに比べ変異アレルホモ型のVVの方が血漿Hcy濃度が高値であった。

血清葉酸濃度は、女性でL群に対しM群の方が低値であった。葉酸はホモシステイン代謝の補因子であるため、血中葉酸濃度が高かったL群ではホモシステインの代謝が円滑に行われ、Hcy濃度が低くなっていたものと推察される。すなわち一般住民においても、血清葉酸濃度を上げることによりHcy濃度の上昇を防ぐことができると考えられる。本対象集団の葉酸推定摂取量の平均値は男性 $2.8\pm 1.3\mu\text{g/kg}$ 、女性 $4.2\pm 1.6\mu\text{g/kg}$ であり、第六次改訂「日本人の栄養所要量」の葉酸所要量は男性 $3.2\mu\text{g/kg}$ 、女性 $3.7\mu\text{g/kg}$ とされている。これと比較すると、女性の摂取量はほぼ充足していたが、それでもM群に比べてH群の摂取量は少ない傾向を示し、血清葉酸濃度については血漿Hcy濃度に影響を与えていた可能性が示唆された。また、男性では葉酸摂取量が総じて不足していた危険性があると思われた。一方、本対象集団では、女性において葉酸推定摂取量に差がないにも関わらず、血清葉酸濃度がAAに対してAV、AVに対してVVの方が低値であった。血清中において葉酸の主な存在型は5-メチルテトラヒドロ葉酸であり、他の葉酸同族体はほとんど存在しない。これらのことから、本対象集団の女性においてはMTHFR遺伝子多型の異常により葉酸から5-メチルテトラヒドロ葉酸への変換がうまく行われず、その結果血漿中にHcyが停滞し、血

漿 Hcy 濃度が高値であったものと推測される。男性においては、葉酸推定摂取量が AA の方が AV より多い傾向が認められたが女性に比べて摂取量が少なく、血中葉酸濃度には差がみられなかった。このことより、ある程度の量の葉酸を摂取しないと血中葉酸濃度に MTHFR 遺伝子の影響が現れないのではないかと推測される。

また、Hcy 代謝の補酵素である VB6、VB12 の推定摂取量においても同様の結果が得られ、本対象集団でも栄養摂取量と Hcy 濃度に関係があることが確認された。

#### E. 結論

以上のことから、頸動脈硬化に血漿 Hcy 濃度の軽度上昇が関与しており、これを抑えるためには血中葉酸濃度を上げることが有効であると考えられる。今後は、MTHFR 遺伝子多型別に血中葉酸濃度を適正に保つために有効な葉酸摂取量について検討する必要がある。なお最近わが国でも葉酸、VB6、VB12 の所要量が設定されたが、食品成分データがなく摂取量の評価ができないのが現状である。食品成分表が早急に作成されることが望まれる。

#### 参考文献

- 1) Stampfer MJ, Malinow MR, Willett WC, Newcomer LM, Upson B, Ullmann D, Tishler PV, Hennekens CH : A prospective study of plasma homocyst(e)ine and risk of myocardial infarction in US physicians. JAMA 19;268:877-881 1992
- 2) 長谷川 卓志 : ホモシステイン — 動脈硬化の新しいリスクファクター — 動脈硬化 26:249-257, 1999

3) 日本食品ビタミン K, B6, B12 成分表 1995 科学技術庁資源調査会 女子栄養大学出版部

4) Pennington JAT : Bowes & Church's FOOD VALUES of Portions Commonly Used J. B. LIPPINCOTT COMPANY, 1994

5) Okamura T, Kitamura A, Moriyama Y, Imano H, Sato S, Terao A, Naito A, Nakagawa Y, Kiyama M, Tamura Y, Iida M, Suzuki H, Komachi Y: Plasma level of homocysteine is correlated to extracranial carotid-artery atherosclerosis in non-hypertensive Japanese. J ournal of Cardiovascular Risk 6, 371-377, 1999

表 1. MTHFR 遺傳子多型別 年齡、BMI、Hcy 濃度、血中葉酸濃度、葉酸攝取量

	男性			女性		
	AA	AV	VV	AA	AV	VV
人數(人)	21	14	4	33	30	14
年齡(歲)	60.1±8.2	57.8±7.9	61.0±9.5	57.8±9.0	58.0±6.6	58.6±7.7
Hcy(μmol/l)	10.4±2.2 a)	10.7±2.6 a)	14.3±3.2 b)	9.2±2.4 a)	8.6±2.1 a)	11.3±3.6 b)
葉酸攝取量(μg/kg)	3.2±1.5	2.4±0.9	2.5±0.6	4.2±1.7	4.1±1.6	4.3±1.6
血中葉酸濃度(ng/ml)	8.3±3.1	8.6±2.7	6.5±1.7	11.5±3.6 c)	9.3±2.6 b)	7.5±1.7 a)

Mean ± SD      a)<b), b)<c):p<0.05

表 2. 対象の年齢、体格、血圧

	男性			女性		
	L	M	H	L	M	H
人数	3	27	9	24	47	6
MTHFR 別人数 (AA/AV/VV)	(2/1/0)	(16/10/1)	(3/3/3)	(12/11/1)	(18/18/1)	(3/1/2)
年齢(歳)	59.7±2.5	59.4±7.4	59.2±11.5	56.0±9.2	59.0±6.9	58.7±8.3
身長(cm)	164.4±5.2	164.7±5.4	163.6±7.5	151.6±5.9	152.3±4.4	150.7±6.7
体重(kg)	71.0±1.8	62.3±8.1	62.9±11.7	54.0±7.2	53.7±7.3	55.1±8.5
BMI	23.0±7.0	23.0±2.7	23.4±2.5	23.5±2.8	23.2±3.1	24.3±3.7
収縮期血圧(mmHg)	126±14	128±21	132±22	129±15	131±16	149±33
拡張期血圧(mmHg)	83±12	85±12	86±8	85±11 a)	85±8 a)	97±12 b)

Mean ± SD

a)<b):p<0.05

表3. 頸動脈プラーク出現率、IMT

	男性				女性			
	L	M	H		L	M	H	
有プラーク者数/全人数	0/3	4/27	3/9		2/24	5/47	3/6	
プラーク出現率(%)	0	15	33		9 a)	11 c)	50 c)	
RT-IMT(mm)	0.67±0.17	0.76±0.14 b)	0.65±0.12 a)		0.67±0.09 (n=23)	0.68±0.12	0.76±0.18	
LT,IMT(mm)	0.80±0.23	0.77±0.14 b)	0.65±0.11 a)		0.68±0.11 (n=23)	0.69±0.12	0.73±0.11	

Mean±SD a)<b):p<0.05, a)<c):p<0.01

表4. 血液生化学検査成績

	男性			女性		
	L	M	H	L	M	H
Hey( $\mu$ mol/l)	7.7 $\pm$ 0.2	10.0 $\pm$ 1.3 a)	14.9 $\pm$ 1.8 b)	6.6 $\pm$ 1.0 a)	10.0 $\pm$ 1.2 b)	15.5 $\pm$ 3.1 c)
T-P(g/dl)	7.5 $\pm$ 0.2	7.2 $\pm$ 0.4	7.3 $\pm$ 0.4	7.3 $\pm$ 0.4	7.3 $\pm$ 0.4	7.5 $\pm$ 0.3
Alb(g/dl)	4.6 $\pm$ 0.3	4.4 $\pm$ 0.3	4.6 $\pm$ 0.2	4.4 $\pm$ 0.2	4.4 $\pm$ 0.3	4.7 $\pm$ 0.2
BUN(mg/dl)	17 $\pm$ 3	17 $\pm$ 3	17 $\pm$ 1	16 $\pm$ 4	16 $\pm$ 3	15 $\pm$ 2
Cr(mg/dl)	1.0 $\pm$ 0	1.0 $\pm$ 0.1	1.0 $\pm$ 0.2	0.7 $\pm$ 0.1 a)	0.8 $\pm$ 0.1 b)	0.9 $\pm$ 0.2 b)
UA(mg/dl)	4.8 $\pm$ 1.1	5.8 $\pm$ 0.8	6.2 $\pm$ 1.5	4.2 $\pm$ 0.8 a)	4.7 $\pm$ 1.0 b)	5.2 $\pm$ 0.8 b)
AST(U/l)	32 $\pm$ 20	25 $\pm$ 7	25 $\pm$ 5	23 $\pm$ 8	23 $\pm$ 6	27 $\pm$ 9
ALT(U/l)	38 $\pm$ 34	24 $\pm$ 12	25 $\pm$ 10	22 $\pm$ 13	22 $\pm$ 15	23 $\pm$ 9
$\gamma$ -GTP(U/l)	55 $\pm$ 56	26 $\pm$ 20	35 $\pm$ 26	17 $\pm$ 10	22 $\pm$ 40	24 $\pm$ 19
T-C(mg/dl)	246 $\pm$ 37	214 $\pm$ 26	213 $\pm$ 23	227 $\pm$ 29	228 $\pm$ 36	241 $\pm$ 26
LDL-C(mg/dl)	156 $\pm$ 24	127 $\pm$ 26	124 $\pm$ 27	132 $\pm$ 24	142 $\pm$ 31	147 $\pm$ 17
HDL-C(mg/dl)	60 $\pm$ 11	61 $\pm$ 15	67 $\pm$ 22	68 $\pm$ 17	61 $\pm$ 12	65 $\pm$ 16
TG(mg/dl)	137 $\pm$ 29	111 $\pm$ 60	110 $\pm$ 58	102 $\pm$ 61	96 $\pm$ 35	153 $\pm$ 80
PL(mg/dl)	266 $\pm$ 44	238 $\pm$ 31	242 $\pm$ 28	245 $\pm$ 32 a)	237 $\pm$ 25 a)	267 $\pm$ 12 b)
FFA(mEq/l)	0.31 $\pm$ 0.06	0.54 $\pm$ 0.17	0.57 $\pm$ 0.25	0.53 $\pm$ 0.16	0.56 $\pm$ 0.26	0.66 $\pm$ 0.15
FPG(mg/dl)	106 $\pm$ 7	107 $\pm$ 16	102 $\pm$ 6	104 $\pm$ 20	100 $\pm$ 13	101 $\pm$ 22
IRI( $\mu$ U/ml)	7.4 $\pm$ 4.2	4.6 $\pm$ 1.9	6.1 $\pm$ 4.5	6.5 $\pm$ 3.2	7.5 $\pm$ 4.4	7.8 $\pm$ 2.6
$\alpha$ -Toc( $\mu$ g/ml)	17.12 $\pm$ 3.23	18.37 $\pm$ 5.09	21.09 $\pm$ 3.71	19.41 $\pm$ 4.33 a)	20.23 $\pm$ 4.96 a)	28.65 $\pm$ 8.17 b)
尿酸(nmol/ml)	11.3 $\pm$ 1.9	7.8 $\pm$ 3.0	8.2 $\pm$ 2.4	10.7 $\pm$ 2.3 b)	9.6 $\pm$ 3.9 a)	9.2 $\pm$ 1.4

Mean $\pm$ SD

a)<b), b)<c) :p<0.05

表 5 栄養摂取量、葉酸、VB<sub>6</sub>、VB<sub>12</sub> 推定摂取量

	男性			女性		
	L	M	H	L	M	H
エネルギー(kcal/kg)	41.0±15.0	40.3±10.9	39.7±9.1	42.9±7.4 b)	39.4±7.0	35.6±3.9 a)
タンパク質(g/kg)	2.0±0.7	1.6±0.5	1.5±0.3	1.8±0.6 b)	1.6±0.3	1.4±0.2 a)
脂質(g/kg)	1.1±0.2	0.9±0.3	0.9±0.3	1.2±0.4	1.1±0.3	1.0±0.3
糖質(g/kg)	4.8±3.3	6.0±2.0	6.1±1.7	8.1±10.0	5.7±1.1	5.3±0.9
カルシウム(mg/kg)	15.2±6.5	10.7±6.9	10.9±4.0	13.2±8.1	13.6±4.9	11.0±3.5
リン(mg/kg)	28.9±9.1	21.0±6.6	20.0±4.0	24.9±9.1	23.3±4.8	20.3±4.3
レチノール(μg/kg)	3.5±0.1	4.0±6.3	4.6±5.1	8.7±13.8	4.4±4.5	3.2±2.2
カロテン(μg/kg)	80.8±11.4	65.9±83.4	55.6±23.5	57.5±36.5	69.3±43.0	40.7±21.6
VB <sub>1</sub> (mg/kg)	0.02±0.01	0.02±0.02	0.02±0.00	0.03±0.03	0.02±0.02	0.02±0.01
VB <sub>2</sub> (mg/kg)	0.04±0.01	0.03±0.02	0.03±0.01	0.04±0.03	0.03±0.02	0.03±0.01
ナイアシン(mg/kg)	0.5±0.1	0.3±0.1	0.3±0.1	0.4±0.2 b)	0.4±0.2	0.3±0.1 a)
VC(mg/kg)	3.0±1.0	1.8±1.8	2.5±4.2	2.8±1.4	3.6±2.1	2.8±1.1
VE(mg/kg)	0.17±0.04	0.21±0.41	0.13±0.04	0.26±0.08	0.27±0.07	0.22±0.08
葉酸(μg/kg)	4.2±1.1	2.7±1.4	2.7±0.8	3.9±1.6	4.5±1.6	3.3±1.5
VB <sub>6</sub> (mg/kg)	0.04±0.01	0.03±0.02	0.03±0.01	0.04±0.03 b)	0.04±0.02	0.03±0.01 a)
VB <sub>12</sub> (μg/kg)	0.35±0.01	0.28±0.23	0.22±0.20	0.35±0.35 b)	0.19±0.12	0.13±0.03 a)

Mean±SD a)<b):p<0.05