

TOPICS

特定健康診査・特定保健指導の要積極的支援者の
血清亜鉛とインスリンについて宮崎 孝, 大野 洋一, 佐藤 真喜子,
柴崎 智美, 荒木 隆一郎, 鈴木 洋通
(地域医学・医療センター)

はじめに

近年、我が国の健康対策は生活習慣病の予防に重点が置かれるようになった。特に、中高年の生活習慣病予防のための特定健康診査・特定保健指導（特定健診）の実施が義務付けられたこともその対策の一つである。埼玉医科大学 地域医学・医療センターでは、近隣市町村の保健センターに平成20年度から特定健診受診率の向上と地域住民の健康増進を目的に支援活動を行っている。特定健診の目的の一つは、健診時の血圧・脂質・血糖等の結果を基に、生活習慣の改善のための個別目標の設定、対象者自身の努力による行動変化が可能となるような動機づけ支援を行うことで、生活習慣病予防に繋げることである。実際の取り組みは、生活習慣病予備軍と判定された要積極的支援者は、近隣市町村保健センターを訪れ、保健センター保健師と地域医学・医療センターの医師による特定健診結果の説明や栄養・運動指導を受けている。

ところで、糖尿病におけるインスリンの重要性は承知の事実である。インスリンは1921年にFrederick BantingとCharles Bestが膵臓抽出物の血糖低下作用の発見（1923年ノーベル生理学・医学賞）に始まる。翌年I型糖尿病の少年に使用されたことを発端に、今日まで糖尿病の治療に使われている。インスリンの発見・臨床使用後、その結晶化に亜鉛の必要性が発見され、結晶構造がインスリン6分子に2個の亜鉛イオンが配位した構造をしていることが明らかになり、生体内でのインスリンの合成と分泌過程での亜鉛の重要性が確認された¹⁾。ヒトと亜鉛との関係は、亜鉛欠乏症をPrasadが1951年に報告し²⁾、その後多くの研究が行われた結果^{3,4)}、生体内の亜鉛は約300余の酵素の活性中心として働くとともに、約1000種類のタンパク質に結合してその安定性を維持している。したがって、亜鉛の欠乏は酵素の活性低下や失活、あるいはタンパク質の不安定化を惹起するため、臨床的に

よく知られている味覚異常、皮膚炎、創傷治癒の遅延、成長の停止、免疫能の低下など様々な症状や症候を引き起こすことが知られている。日本人の血清亜鉛についての報告は、2003年に倉澤らが地域住民1431名の血清亜鉛濃度の測定を行ったところ、住民の約20%が亜鉛の欠乏あるいは亜欠乏状態にあると報告した⁵⁾。このことは日本人の約20%が亜鉛の欠乏を含めた栄養不良状態にある可能性を示唆している。栄養不良状態の継続は、高血圧症、心疾患や糖尿病などの生活習慣病の危険因子となることが知られている。また、代償性高インスリン血症について、食塩負荷ラットにおいて腎臓の Na^+ - H^+ 交換を介した血圧上昇とインスリン抵抗性の悪化や、更にインスリン抵抗性悪化は糖尿病の危険因子とともに、微小循環障害とも関連すると報告されている⁶⁾。今回、生活習慣病予備軍と考えられている要積極的支援者のインスリンと亜鉛の関連を明らかにするとともに、生活習慣の改善に役立てることを目的に、M町保健センターに訪れた者の血清亜鉛とインスリンの測定を行った。

対象者と方法

対象者は、平成20年4月1日～平成24年3月末に、M町保健センターに訪れた40歳～74歳までの要積極的支援者とした。研究方法は埼玉医科大学倫理委員会の承認を得た（申請番号553、倫理委員会承認年月日平成20年10月14日）後、既往歴の無い者で、研究の目的の説明と承認・承諾書の得られた男性32人、女性11人の43人とした。採血時間は朝9時10分から9時30分の間で行い、血液は直ちに遠心分離後、血清をもちいて血清亜鉛とインスリンの測定を行い、それぞれ原子吸光法とCLIA法で行った。

統 計

結果はSpearmanの相関係数から計算によりp値を求め0.01以下を有意差ありとした。

結 果

要積極的支援者43名の年齢 59.2 ± 6.4 才、(平均値 $\pm$ SD)、血圧 139 ± 18 mmHg, BMI 26.0 ± 2.5 , HbA1c $5.2 \pm 0.3\%$ および空腹時血糖値は 95.5 ± 12.1 mg/dl であった。対象者に日本高血圧学会のII度高血圧の値である最高血圧が160 mmHg以上で拡張期血圧が100 mmHg以上の者は認めなかった。また、空腹時血糖値が126 mg/dl以上の者を2名(4.7%)認めたが両者ともHbA1c値は6.1%以下であった。

血清亜鉛値は 92.6 ± 16.3 μ g/dl, 最低68 μ g/dl, 最高163 μ g/dlであった。今回の測定方法での基準値は64～111 μ g/dlであり、それを下回った者は認めないが、上回った者は3名(7.0%)であった。

血清インスリンの平均値は 4.75 ± 1.84 μ U/mlであった。最低1.7 μ U/ml, 最高8.6 μ U/mlであった。血清インスリン基準値(CLIA法1.7～10.4 μ U/ml)範囲から外れた者は認められなかった。

図1に43名の血清亜鉛値とインスリン量の関係を示した。血清亜鉛値と血清インスリンとの相関係数(r値)は0.4649で有意な相関を認めた。

考 察

特定健診で振り分けられた要積極的支援者は、糖尿病などの生活習慣病の予備軍であると考えられている。この研究で要積極的支援者の血清インスリン濃度と血清亜鉛濃度とに相関関係が認められた。血清亜鉛濃度は健康成人に比較して若年者のII型糖尿病で低下すると報告されている⁷⁾。今回の結果では糖尿病予備軍と考えられている要積極的支援者の亜鉛欠乏

状態にあることは確認できなかったが、高齢者糖尿病の場合には血清亜鉛値の低下が認められる可能性がある。血清亜鉛値は午前中高く午後低下するとの日内変動することが知られている。そのため、この研究では採血時間を早朝9時10分から9時30分の間に行った。また、加齢とともに血清亜鉛値が低下することが知られているが、今回対象者の年齢が40歳～64歳までの年齢範囲であったことから、年齢と血清亜鉛値との間に相関関係は認められなかった。

倉澤らの指摘している亜鉛の80 μ g/dl以下が亜鉛欠乏状態とすると、約11.6%の要積極的支援者が亜鉛の亜欠乏に該当することになる。一方で、臨床検査ガイド2011-2012の和田攻らの基準範囲(84～159 μ g/dl)に従えば、約23%の要積極的支援者が亜鉛欠乏あるいは亜欠乏が疑われた。このことは、生活習慣病改善のための食事指導に、微量栄養素の亜鉛を含めたきめ細かな栄養指導の必要があると考える。

ところで、平成22年度の国民健康・栄養調査によると20歳代女性のやせ(BMI 18.5未満)の割合は29.0%である。このことは女性の瘦身願望(信仰)のためとも考えられ、栄養素の不足などの可能性が非常に高く、微量栄養素の欠乏が懸念されている。今後、地域住民の健康増進のために、若年者に対しても亜鉛欠乏を含めた健康・栄養状態の把握に努める必要がある。

血清亜鉛値とインスリンとの相関関係が認められ(図1)、亜鉛が少なくインスリン分泌量の多い群(ライン上)と少ない群(ライン下)の2群に分けることができる。更なる研究が必要であるが、ライン上はインスリン抵抗性と関連する可能性が考えられる。一方、ライン下は相対的インスリン合成不全との関連性が示唆される。

今後の研究課題として、亜鉛輸送タンパクや亜鉛含有転写因子とI型糖尿病との関連から亜鉛の血糖降下作用が注目されている⁷⁾。その作用にZinc Finger Transcription FactorのEarly growth response protein-1の変異がインスリン分泌に関連すると報告している。亜鉛輸送タンパクZnT8は、膵 β 細胞のインスリン小胞の表面に発現し、インスリン小胞内に亜鉛を蓄積する働きがあることから、亜鉛とインスリンとの関連が分子・遺伝子レベルで更に明らかになることが予想される。

最後に、日本人の生活習慣病対策のための施策が職場や地域社会で進められている。血清亜鉛とインスリンの測定から地域住民の栄養状態の把握は、住民の健康増進と生活習慣病の予防のための栄養指導の一助になる可能性がある。

謝 辞

本研究を遂行するにあたりM町保健センター

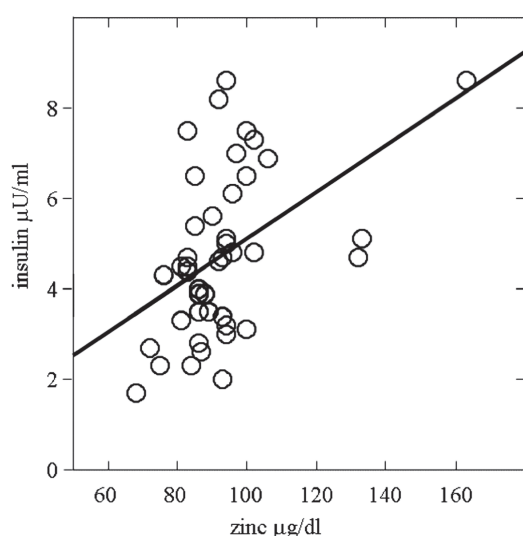


図1. Serum zinc and serum insulin level were expressed by scatter plot. Line in plots was indicated as $y = -0.0683 + 0.0517x$.

の方々に感謝申し上げます。本研究の一部は埼玉医科大学学内グラント基金の援助により行われた。

引用文献

- 1) Scott DA. Crystalline insulin. *Science* 1934;28:1592-602.
- 2) Prasad AS, Halsted JA, Nadimi M. Syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, hypogonadism, dwarfism, and geophagia. *Am J Med* 1961;31:532-46.
- 3) Prasad A.S. Discovery of human zinc deficiency: 50 years later. *J Trace Elem Med Biol* 2012;26:66-9.
- 4) Miyazaki T, Takenaka T, Inoue T, Sato M, Miyajima Y, Nodera M, et al. Lipopolysaccharide-induced overproduction of nitric oxide and overexpression of iNOS and interleukin-1 β proteins in zinc-deficient rats. *Biol Trace Elem Res* 2012;145:375-81.
- 5) 倉澤隆平, 久堀周治郎, 上岡洋晴, 岡田真平, 松村興広. 長野県北御牧村村民の血清亜鉛濃度の実態. *日本微量元素学会誌* 2005;16:61-5.
- 6) Hayashida T, Ohno Y, Otsuka K, Suzawa T, Suzuki H, Ikeda H, et al. Salt-loading elevates blood pressure and aggravates insulin resistance in Wistar fatty rats: a possible role for enhanced Na^+ - H^+ exchanger activity. *J Hypertens* 2001;19:1643-50.
- 7) Basaki M, Saeb M, Nazifi S, Shamsaei HA. Zinc, copper, iron, and chromium concentrations in young patients with type 2 diabetes mellitus. *Biol Trace Elem Res* 2012;148:161-4.
- 8) Hardy AB, Serino AS, Wijesekara N, Chimienti F, Wheeler MB. Regulation of glucagon secretion by zinc: lessons from the β cell-specific Znt8 knockout mouse model. *Diabetes Obes Metab* 2011;13:112-7.