

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	病態制御科学領域 消化器内科学教育研究分野 氏名 秋田谷 一輝
<p>(論文題目) 血清亜鉛および銅濃度に対し経口摂取量や <i>Helicobacter pylori</i> 感染が与える影響についての検討</p>	
<p>微量元素とはヒト生体内の含有量が鉄以下の元素で、特に生命活動に欠かせない亜鉛 (Zn) や銅 (Cu) などは必須微量元素と呼ばれる。悪性腫瘍や糖尿病等の疾患との関わりその他、亜鉛がコロナウイルスの RNA ポリメラーゼ活性を阻害し、増殖を抑える働きや酸素不足による臓器障害を軽減する働きが報告され注目されている。</p> <p><i>Helicobacter pylori</i> (<i>H. pylori</i>) は胃癌の危険因子の他、微量元素との関連性についての報告も散見される。<i>H. pylori</i> 感染による炎症で胃粘膜の活性酸素種 (ROS) の産生が亢進し、過剰な ROS を処理するため Superoxide dismutase (SOD) の一つである CuZnSOD に含まれる亜鉛と銅が消費されることや、<i>H. pylori</i> の細胞膜表面には亜鉛と結合するタンパク質である Hpn が存在し、亜鉛の吸収を低下させるという報告もある。</p> <p>血清亜鉛、銅濃度について一般住民を対象とした大規模な検討が重要であると考えるが、経口摂取量や <i>H. pylori</i> 感染を同時に検討した報告は未だなされていない。また、一般に感染期間が長いほど胃粘膜萎縮が高度となることを考慮すると、高齢者と非高齢者では除菌の影響は異なることが予想される。</p> <p>本研究では、一般住民健診参加者を対象に、血清亜鉛及び銅濃度について、年齢・性を考慮し、<i>H. pylori</i> 除菌成功者、未感染者、感染持続者で経口摂取量とともに比較検討した。</p> <p>2017 年 5 月青森県弘前市の岩木健康増進プロジェクト健診を受診した健常者 1073 名を対象とした。胃切除歴のある者、抗菌剤・プロトンポンプ阻害剤内服者、亜鉛や銅のサプリメント及び製剤内服者は除外した。</p> <p>血清を用いて抗 <i>H. pylori</i>-IgG 抗体価及び亜鉛・銅濃度を測定した。<i>H. pylori</i> 感染診断は、抗体検査とともに便中抗 <i>H. pylori</i> 抗原検査を行った。除菌歴があり便中抗原陰性者を除菌成功者、除菌歴がなく便中抗原陰性かつ抗体価 3 U/mL 未満の場合を未感染者、除菌歴がなく便中抗原陽性かつ抗体価 10 U/mL 以上の者を感染持続</p>	

者とした。両検査不一致例、抗体価 3~9.9 U/mL の場合は除外した。

経口摂取量は、簡易型自記式食事歴法質問票に健診前 1 ヶ月間の食事を記入させ、1 日あたりの亜鉛摂取量及び銅摂取量を算出した。

解析は paired t-test により $p < 0.05$ の場合に統計学的に有意とした。

世界保健機関の定義より 65 歳以上を高齢者とし、30 歳から 64 歳までの非高齢者は除菌成功者 141 名(男性 61 名、女性 80 名)、未感染者 393 名(男 159、女 234)感染持続者 46 名(男 21、女 25)、65 歳以上の高齢者は除菌成功者 125 名(男 54、女 71)、未感染者 102 名(男 33、女 69)感染持続者 43 名(男 17、女 26)であった。

年齢、性別での亜鉛・銅摂取量は男女とも高齢者において摂取量が高かったが、どの群も日本人の食事摂取基準の平均必要量以上だった。また、男性で高齢者は非高齢者より血清亜鉛濃度は有意に低値で、血清銅濃度は有意に高値だった。

年齢、性別での血清亜鉛及び銅濃度と経口摂取について *H. pylori* 除菌成功者と未感染者及び感染持続者との比較では、血清亜鉛濃度は、高齢男性の除菌成功者は $81.1 \pm 11.9 \mu\text{g/dL}$ では、感染持続者 $71.2 \pm 8.7 \mu\text{g/dL}$ に比べて有意に高値だった。その他の年齢性別での除菌成功者と未感染者及び感染者の比較では有意差は認められず、経口摂取量も各群とも平均必要量は摂取していた。一方、血清銅濃度は、高齢者と非高齢者、性別にかかわらず、除菌成功者と他の群では有意な変化はなく、経口摂取量も平均必要量以上に摂取していた。なお、非高齢者の女性では感染持続者の経口摂取量は亜鉛・銅ともに低下していたが、血清濃度に影響を示さなかった。

我が国の血清亜鉛濃度は、高齢者では非高齢者より低い傾向にあることが報告されているが、本研究でも同様の結果が得られた。理由として、加齢による小腸の吸収能低下や加齢による血中アルブミン値の低下でアルブミンと結合していない亜鉛が尿中に排泄されるためと考えられている。

H. pylori 感染の影響については高齢者の感染持続者が除菌成功者よりも血清亜鉛濃度が低値である傾向が認められ、長期間の *H. pylori* 感染が血中亜鉛濃度に影響を与えていると考えられた。また除菌成功者と未感染者では、高齢者の男女とも血清亜鉛濃度に有意差は認めず、除菌治療によって血清亜鉛濃度が改善する可能性が考えられた。機序としては、*H. pylori* 除菌により胃粘膜での亜鉛の消費が減少することが主に考えられ、胃癌の予防のみならず、血清亜鉛濃度の改善にも有効である可能性が示唆された。

一方、血清銅濃度は、高齢者では非高齢者よりも高いことが報告されている。本研究でも同様の傾向が見られた。銅の濃度は血清亜鉛と鏡像関係にあるとされ、過

剰な亜鉛は小腸上皮の銅トランスポーターCTR1 を減少させ、銅吸収を阻害すること
も知られている。一方、*H. pylori* 感染と血清銅濃度については、除菌成功者を感
染持続者・未感染者と比較しても有意な違いはなかった。本研究の対象者には亜鉛
の血清濃度が高値であった者が少なく、銅の吸収への影響が小さかったことや、銅
の摂取量が十分であり、恒常性が働くことで血清銅濃度がある程度の範囲内であっ
たことが原因として考えられた。

H. pylori 感染と血清亜鉛濃度については、ある程度の関連性が認められ、除菌
治療により高齢者での低値を改善できる可能性がある。一方、血清銅濃度は、*H.*
pylori 感染の影響は少ないと考えられた。