

# 喫煙が各種因子に及ぼす影響

## (i) 血清脂質を中心に検討

重松 洋\* 永野 志朗\*  
関原 敏郎\* 竹内寿一郎\*\*

### はじめに

喫煙は狭心症・心筋梗塞等動脈硬化性心疾患の危険因子の1つであり、主に引き金因子として大きな役割を果たすと考えられている。一方、長期にわたる動脈壁肥厚・粥状硬化の促進因子としての役割も無視する事が出来ず、HDL コレステロールの低下作用や、ニコチンによる血圧上昇作用等の関与が考えられている。

しかし、これら機序に関しては、完全に確立されたものばかりでなく、とくに長期の因子には、不明な部分が多い。

そこで、今回、主に喫煙による長期因子の影響について、血中脂質、血圧を中心に、更に、その他の因子について検討したので報告する。

### 対 象

対象は慶應義塾大学教職員30~65歳迄の成

人病検診者1870名で、男1256名、女614名であった。この内、非喫煙者は男897名、女601名、1日20本未満の喫煙者男238名、女13名、1日20本以上の喫煙者、男121名、女0名であった。

対象者は早朝、空腹時に採血し、血糖及び血清分離後総コレステロール、中性脂肪(TG)、HDLコレステロール、肝機能(GOT、GPT、Al-p)、尿酸、血清クレアチニンの測定を行った。また、血圧測定とともに安静時の心電図検査を行った。

なお、総コレステロールは酵素法、TGはフレッチャー法、HDLコレステロールはヘパリン・マンガンによる沈降法により、コレステロール部分を酵素法で測定した。

LDLコレステロールはFriedewaldの式、すなわち、 $LDL \text{コレステロール} = \text{総コレステロール} - HDL \text{コレステロール} - 1/5TG$ より求めた。

血圧に関しては、収縮期血圧160mmHg、拡張期血圧95mmHgのいずれか或いは両者とも超えたものを高血圧と診断した。

空腹時血糖は120mg/dl以上を糖代謝異常とし、肝機能はGOT、GPT、Al-pが各々

\* 慶應義塾大学保健管理センター

\*\* 同大学理工学部管理工学科

喫煙が各種因子に及ぼす影響

表 1 非喫煙群と喫煙群における各因子の比較

	非 喫 煙 群		喫 煙 群			
	男 (897名)	女 (601名)	20 本 未 満		20 本 以 上	
			男 (238名)	女 (13名)	男 (121名)	女 (0)
身 長	163±26cm	150±26	166±12	144±45	167±63	
体 重	61±13kg	49±10	62± 9	45±15	64± 9	
収縮期血圧	117±24mmHg	111±22	120±17	96±36	119±16	
拡張期血圧	77±16mmHg	70±14	78±11	64±22	79±11	
総コレステロール	197±40mg/dl	194±38	200±38	192±22	201±39	
TG	113±88mg/dl*	74±43	134±12** <sup>▲</sup>	82±34	146±13** <sup>▲</sup>	
HDL コレステロール	55±15mg/dl	63±13	53±15	61±13	53±16	
LDL コレステロール	118±34mg/dl	116±33	120±36	114±17	119±34	
GOT	16±15u/ml	12± 6	18±19	11± 2	16±7	
GPT	17±19u/ml	9± 7	16±15	9± 5	17±14 * P<0.001	
Al-p	166±50u/ml	150±51	172±47	160±47	169±47 <sup>▲</sup> P<0.001	
空腹時血糖	94±17mg/dl	91±20	93±15	84± 9	94±13	
尿 酸	5.9±1.3mg/dl	4.1±0.9	5.8±1.2	4.0±0.7	5.8±1.3	
クレアチニン	1.0±0.1mg/dl	0.8±0.1	1.0±0.1	0.8±0.0	1.0±0.1	

60u/ml, 60u/ml, 300u/ml以上を異常とし、総合的に判定した。

心電図は心筋虚血、上室性期外収縮、心室性期外収縮、二度以上の房室ブロック、完全右脚ブロック、右室肥大、左室肥大、ST-Tの異常変化等を異常とみなし、不完全右脚ブロック、一度房室ブロック、軸偏位、高電位差、低電位差は異常と判定しなかった。

高脂血症の分類はWHOに従い、総コレステロールが230mg/dl, TG150mg/dlを基準として、総コレステロールのみ高値をIIa, TGのみ高値をIV, 両者とも高値をIIbとして行った。

結 果

表1は男女各々の非喫煙群, 1日20本未満, 1日20本以上喫煙群の身長, 体重, 収縮期血圧, 拡張期血圧, 総コレステロール, TG,

HDLコレステロール, LDLコレステロール, GOT, GPT, Al-p, 空腹時血糖, 尿酸, 血清クレアチニンの平均値と標準偏差をみたもので、まず男女の比較で目につく事は、血中脂質濃度の差で、非喫煙者, 喫煙者ともに、女でTG濃度が低く, HDLコレステロール値が高い事であった。しかし、女では喫煙者の全体に占める割合が少ないため、女性間での喫煙と非喫煙とを比較する事は難しく、以後、男の成績を中心に報告する。

体格では身長は喫煙群でやや高く, 体重は喫煙群でやや重い傾向を示したが、両者から得られた比体重(肥満度)には有意差はみられなかった。血圧に関しては、収縮期圧で、非喫煙群117mmHg, 20本未満120mmHg, 20本以上119mmHg, 拡張期圧は各々77, 78, 79mmHgと各群間に有意差はみられなかった。

脂質については、総コレステロールが非喫

表 2 非喫煙群と喫煙群における異常因子の頻度の比較

	非 喫 煙 群		喫 煙 群			
	男(897名)	女(601名)	20 本 未 満		20 本 以 上	
			男(238名)	女(13名)	男(121名)	女(0)
Normolipidemia	623(69.5%)	489(81.3%)	152(63.9%)	12(92.3%)	67(55.4%)	
タイプ IIa	110(12.3%)	85(14.1%)	26(10.9%)	0	14(11.6%)	
IIb	50( 5.6%)	11( 1.8%)	20( 8.4%)	0	12( 9.9%)	
IV	114(12.7%)	16( 2.7%)	40(16.8%)	1( 7.7%)	28(23.1%)	
高 血 圧	86( 9.6%)	12( 2.0%)	24(10.0%)	1( 7.7%)	11( 9.1%)	
肝機能異常	15( 1.7%)	3( 0.5%)	3( 1.3%)	0	2( 1.7%)	
心電図異常	67( 7.5%)	34( 5.6%)	21( 8.8%)	0	15(12.4%)	
糖代謝異常	24( 2.7%)	3( 0.5%)	8( 3.4%)	0	6( 4.9%)	

煙群197mg/dl, 20本未満200mg/dl, 20本以上201mg/dlと各群間で有意差はみられなかった。

一方, TGは非喫煙群で113mg/dlに対し, 20本未満134mg/dl, 20本以上146mg/dlと, 非喫煙群と喫煙群で, また20本未満喫煙群と20本以上の群でそれぞれ有意差がみられた。

しかし, HDLコレステロールに関しては, 非喫煙群で55mg/dl, 20本未満53mg/dl, 20本以上53mg/dlと, 喫煙群でやや低い傾向を示したが, 統計的には有意でなく, 他の報告と異なる成績であった。

LDLコレステロールは非喫煙群 118 mg/dl, 20本未満 120 mg/dl, 20本以上 119 mg/dl, と非喫煙群でやや高い傾向を示したが, 有意な変化でなかった。

肝機能の指標であるGOT, GPT, Al-pは三群間で有意差はみられなかった。

空腹時血糖は非喫煙群で94mg/dl, 20本未満93mg/dl, 20本以上94mg/dlと有意差はみられず, 尿酸, クレアチニンに関しても, 三群間で差はみられなかった。

以上の検査結果から, 男において, 血清 TG値が, 非喫煙群に比し, 喫煙群で有意に高値

を呈し, 更に喫煙本数が増えるに従い, 高値を示した。

しかし, 他の検査項目は, いずれも有意な変化はみられなかった。

表2は各群間における高脂血症のタイプ分類, 高血圧, 肝障害, 心電図異常, 糖代謝異常の割合をみたものである。

(i) 高脂血症タイプ分類

非喫煙群では, 正常者が全体の69.5%を占め, IIa12.3%, IIb5.6%, IV12.7%の割合であるのに対し, 20本未満では正常が63.9%, IIa10.9%, IIb8.4%, IV16.8%, 20本以上では正常55.4%, IIa11.6%, IIb9.9%, IV23.1%とIIaは非喫煙群と喫煙群で差はみられないが, 喫煙群でIIb, IV型の割合の増加, 正常者の減少がみられ, 平均TG値の差を反映している。

(ii) 高血圧

高血圧の割合は, 非喫煙群9.6%, 20本未満10.0%, 20本以上9.1%と有意差はみられなかった。

(iii) 肝障害

肝機能に関しては三群間で異常の割合に差はみられなかった。

(iv) 心電図異常

非喫煙群で異常の割合が7.5%に対し、20本未満8.8%、20本以上12.4%と、1日の喫煙本数が増すに従って、増加する傾向を示した。

(V) 糖代謝異常

非喫煙群で異常の割合は2.7%、20本未満3.4%、20本以上4.9%と、喫煙本数が増えるに従って、増加する傾向にあった。

考 案

動脈硬化性心疾患は種々の因子が複雑にからみ合って発症するが、大きく疾病発症の引き金となる因子と、動脈壁肥厚や粥状硬化をつくり出す長期因子の二つに分ける事が出来る。喫煙は従来より、これら疾患の重大な危険因子である事は多くの疫学調査から証明され、その作用機序もかなり明らかにされている。カテコールアミン、プロスタグランディンを介する冠血管運動系への影響、心筋代謝の変化、血小板血栓の形成、動脈壁内膜の損傷等引き金因子<sup>1)</sup>と長期因子としてHDLコレステロールの低下<sup>2)3)4)</sup>、ニコチンによる血圧上昇<sup>5)</sup>等があげられる。

しかし、長期因子に関しては、必ずしも一致したものでない。

そこで、今回、長期の影響として、血中脂質、血圧を中心に検討した。

その結果、血中脂質に関しては、総コレステロール、LDLコレステロール、HDLコレステロール値は喫煙による影響は認められず、TGのみ有意な上昇がみられ、しかも喫煙本数と比例した。

TG上昇機序は明らかではないが、可能性の一つとして、ニコチンによる血中カテコールアミン放出増加が脂肪組織におけるサイクリックAMPを介して、Hormone sensitive lipase (TG lipase)の活性亢進をもたらし、その結果、血中FFA濃度の増加、肝でのVLDL-TG合成亢進によりもたらされると考えられる。(図1)

また、ニコチンは各種ホルモンに影響を及ぼすとされ、血中インスリン濃度の低下<sup>6)</sup>、副腎皮質ホルモン、成長ホルモンの増加等の報告があり<sup>7)</sup>、こうしたホルモンの作用は、血中TGレベルを上昇させると考えられる。

その他、タバコに含まれるある種の成分が毛細血管でのTG水解酵素(リポ蛋白リパーゼ)活性を阻害する作用があり、その結果、カイロミクロン、VLDL等TG-richリポ蛋白の血中停滞をもたらし、高TG血症をきたすとの報告もある<sup>8)</sup>。

最近、喫煙による血清脂質に対するBrischettoらの報告では<sup>4)</sup>、TG、VLDL-TG、VLDLコレステロール、LDLコレステロールの上昇と、HDLコレステロール低下という成績が出されている。

彼らはTG、VLDL-TG上昇の機序として、カテコールアミンを介する血中FFA濃度の増加による肝でのVLDL-TG合成亢進をあげ、VLDL、LDL、各コレステロールの増加は、VLDL TG合成に伴う二次現象とし、HDLコレステロール低下に関しては、VLDL-TGとのreciprocalな関係で説明している。

今回、我々の成績では、TGのみ有意な上昇を認め、他のLDLコレステロール、HDL

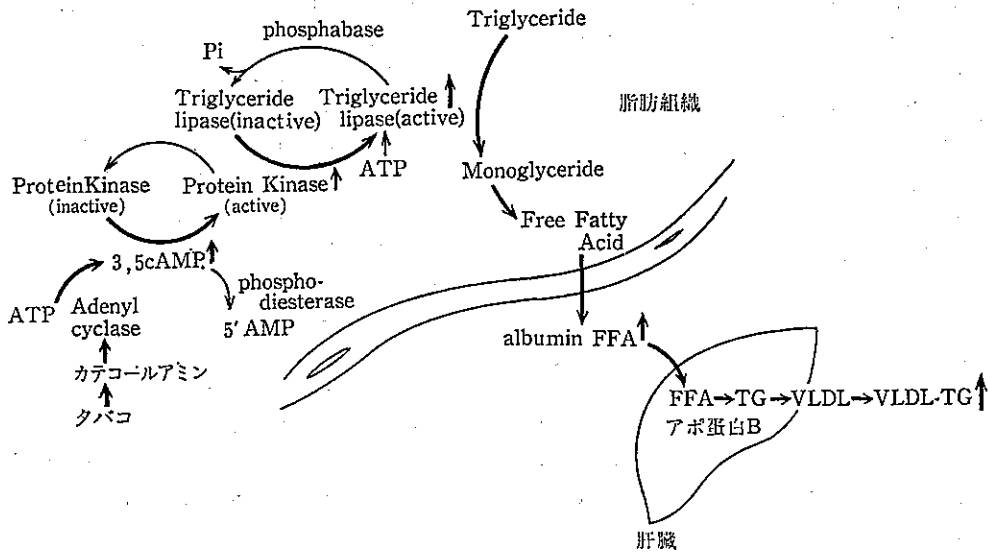


図 1 タバコによる高 TG 血症の機序 (太線は促進)

コレステロール等には有意な変化は認められなかった。血中脂質は喫煙以外にも種々の環境因子の影響を受ける事はよく知られており、とくにアルコール、運動は TG, HDL コレステロールに大きな影響を及ぼす。今回の調査では、これらの因子を除外していないので、このような結果が出た可能性も考えられ、今後、他の因子の影響を取り除いて検討する予定である。

最近、喫煙による血圧への影響が注目を集めているが、今回の長期成績では有意な変化はみられなかった。短期実験では、タバコに含まれるニコチンが一過性に血圧を上昇させる事は知られているが<sup>5)</sup>、健康人を対象とした長期の効果に関しては否定的なものが多く<sup>9)10)11)</sup>、我々の成績と一致した。

TG 以外では、心電図異常の頻度が喫煙者

で多く、その機序に関しては複雑で、一概には述べられないが、いずれにせよ、喫煙は多くの心電図異常をもたらす事は確かである。この他、喫煙は糖代謝にも軽度ながら影響を与えているが、ニコチンによるインスリン、副腎皮質ホルモン、成長ホルモンへの影響、或いは TG 代謝異常を介して出現したと思われる。

その他の因子に関しては有意な変化はみられなかった。

以上より、喫煙は、血中 TG の上昇、心電図異常の割合の増加、糖代謝異常等への影響が認められ、循環器系疾患へ悪い影響を与えている事が確かめられた。

(なお、本研究は昭和60年度慶應健康相談センター助成金により行った。)

文 献

- 1) Oliver, M.F. : Prevention of coronary heart disease-propaganda, promises, problem and prospects. *Circulation* 73 : 1, 1986.
- 2) Dedonder, D.E. et al. : Plasma levels of VLDL and LDL-cholesterol, HDL-cholesterol, triglycerides and apoprotein B in a healthy population. *Atherosclerosis* 37 : 559, 1980.
- 3) Garrison, R.J. et al. : Cigarette smoking and HDL-cholesterol. The Framingham offspring study. *Atherosclerosis* 30 : 17, 1978.
- 4) Brischetto, C.S. et al. : Plasma lipid and lipoprotein profiles of cigarette smokers from randomly selected families: Enhancement of hyperlipidemia and depression of high density lipoprotein. *Am. J. Cardiol.* 52 : 675, 1983.
- 5) 浅野牧茂 : 微細循環と喫煙. *医学のあゆみ*, 77 : 65, 1971.
- 6) Porte, D. et al. : The effect of epinephrine on immunoreactive insulin levels in man. *J. Clin. Invest.* 45 : 288, 1966.
- 7) Winternitz, W. et al. : Acute hormonal response to cigarette smoking. *J. Clin. Pharmacol.* 17 : 339, 1977.
- 8) Taylor, K.G. et al. : Sex differences in the relationships between obesity, alcohol consumption and cigarette smoking and serum lipid and apolipoprotein concentrations in a normal man. *Atherosclerosis*, 38 : 11, 1981.
- 9) Tibblin, G. et al. : High blood pressure in men aged 50—a population study of men born in 1913. *Acta. Med. Scand.* Suppl. 470 : 1 ; 1967.
- 10) Gordon, T. et al. : Changes associated with quitting cigarette smoking : The Framingham Study. *Amer. Heart. J.* 90 : 322, 1975.
- 11) Goldfourt, U. et al. : Characteristics of smokers, non-smokers and ex-smokers among 10,000 adult males in Israel. II. Physiologic, biochemical and genetic characteristics. *Am. J. Epidemiol.* 105 : 75, 1977.