

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 17 日現在

機関番号：37130
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2017～2020
課題番号：17K00948
研究課題名(和文) -3系多価不飽和脂肪酸による心筋梗塞発症抑制戦略

研究課題名(英文) Protection from atherosclerosis

研究代表者

田川 辰也 (Tagawa, Tatsuya)

福岡国際医療福祉大学・医療学部・教授

研究者番号：50347142

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、高用量の -3系多価不飽和脂肪酸の服用という栄養学的な介入が、血管内皮機能の改善、動脈硬化予防に有効であるかどうか検討した。 -3系多価不飽和脂肪酸のサプリメント(1800 mg)の服用、もしくは、 -3系多価不飽和脂肪酸を1800 mg含有する -3リッチメニューの3ヶ月間の摂取により、baPWVや血管内皮機能等の血管機能を測定した。その結果、サプリメントと食事に関わらず、高用量の -3系多価不飽和脂肪酸の摂取は、若年成人での血管内皮機能を改善する効果は認められなかったが、高齢者では血管内皮機能を改善し、動脈硬化を予防することが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

現代の食生活は欧米化し、4割以上の人で脂肪エネルギー比率が25%を超えている。このような食生活状況では、今後も動脈硬化性疾患(心筋梗塞、脳卒中)の発症が増加すると危惧されている。したがって、栄養学的な介入により動脈硬化予防を行うことは非常に重要と考える。本研究の結果、サプリメントと食事に関わらず、高用量の -3系多価不飽和脂肪酸の摂取により、高齢者では血管内皮機能を改善した。摂取方法に関わらず、高用量の -3系多価不飽和脂肪酸の摂取は、高齢者の動脈硬化の進行を予防し、心筋梗塞や脳梗塞の発症を抑制することが期待され、医療経済的にも有効であると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we investigated whether the nutritional intervention of taking high doses of -3 polyunsaturated fatty acids is effective in improving vascular endothelial function and preventing arteriosclerosis. Taking a supplement of -3 polyunsaturated fatty acids (1800 mg) or taking a -3 rich menu containing 1000 mg of -3 polyunsaturated fatty acids for 3 months will result in baPWV and blood vessels. Vascular functions such as endothelial function were measured. As a result, ingestion of high doses of -3 polyunsaturated fatty acids, regardless of supplements and diet, was not effective in improving vascular endothelial function in young adults, but vascular endothelial function in elderly people. It was suggested to improve and prevent arteriosclerosis.

研究分野：栄養学的介入による動脈硬化予防

キーワード：動脈硬化予防 血管内皮機能 baPWV -3系多価不飽和脂肪酸 血管内皮機能

1. 研究開始当初の背景

現在、日本人の死因の2位は心臓病、4位は脳血管疾患であり、その合計は約30%である。つまり、日本人の30%は血管病で亡くなっている。したがって、動脈硬化症の予防や心血管病イベントの発症抑制は日本社会の急務といえる。最近では肥満やメタボリックシンドロームの高い動脈硬化発症率が問題となり、さらには若年や子どものメタボリックシンドロームが増加している。動脈硬化は、その前段階として血管内皮機能障害を認める。したがって、血管内皮機能障害の段階で何らかの介入を行えば、血管内皮機能が改善し動脈硬化の進行を抑えられ、将来発症する動脈硬化性疾患（心筋梗塞、脳卒中）の発症抑制につながると考えられる。

現代日本の食生活は欧米化し、魚の摂取量が少なくなる一方で、動物性脂肪の摂取量が多くなっている。4割以上の人で脂肪エネルギー比率が25%を超え、30%を超えている人が2割以上もいる。この食生活状況が続けば、若年成人の段階で血管内皮機能障害が生じている可能性があり、将来の心筋梗塞や脳卒中などの動脈硬化性疾患の発症は増加し、発症年齢も低年齢化すると考えられる。このような動脈硬化の予防には、若年から高齢者にわたる栄養学的介入が必要と考えられる。最近、n-3系多価不飽和脂肪酸の食品の抗動脈硬化作用が注目されている。n-3系多価不飽和脂肪酸にはエイコサペンタエン酸(EPA)、ドコサヘキサエン酸(DHA)、 α -リノレン酸がある。EPA+DHAには簡単に入手可能なサプリメントがあり、 α -リノレン酸は食用の亜麻仁油に多く含まれている。さらに、管理栄養士によるn-3系多価不飽和脂肪酸が多く含まれるメニュー(n-3リッチメニュー)の開発も有用と考えられる。現在、EPA+DHAサプリメント、亜麻仁油、n-3リッチメニューにより血管内皮機能改善されるかどうかは明らかではない。しかしながら、これらの摂取による身近な栄養学的介入により血管内皮機能が改善されることが証明されれば、動脈硬化が予防さらに心血管イベント(心筋梗塞)の発症率は低下が期待できる。薬剤に頼らないため医療費の削減にもつながる。

2. 研究の目的

現代の食生活は欧米化し、4割以上の人で脂肪エネルギー比率が25%を超えている。このような食生活状況では、今後も動脈硬化性疾患(心筋梗塞、脳卒中)の発症が増加すると危惧されている。このような状況に対し、栄養学的な介入により動脈硬化予防を行うことは重要と考える。本研究では抗動脈硬化作用を有するn-3系多価不飽和脂肪酸に着目した。本研究の目的は、(1)手軽に入手できるn-3系多価不飽和脂肪酸のサプリメント等の血管内皮機能・拡張機能の改善効果を明らかにすること、(2)n-3系多価不飽和脂肪酸を多く摂取できるメニュー(n-3リッチメニュー)を開発すること、(3)n-3リッチメニュー摂取による血管内皮機能・拡張機能の改善効果を検討することであり、さらに動脈硬化性疾患の発症を抑制することを研究最終目標とする。

3. 研究の方法

① EPA+DHA サプリメントサプリメントの血管内皮機能改善効果に関する研究

対象: 20~70歳代の成人60名(20歳代10名、30歳代10名、40歳代10名、50歳代10名、60歳代10名、70歳代10名)。冠動脈疾患患者は除く。

研究方法・プロトコール:

研究対象者をランダムにA、Bの2群に分け、クロスオーバー法でプラセボとPA+DHAサプリメントを投与する。

- (a) A群にプラセボ、B群にEPA+DHAサプリメント(EPA 900mg, DHA 900mg/日)を28日間投与する。プラセボおよびサプリメントを投与する前後で、下記の(1)~(6)の検査を実施する。
- (b) 28日間のウォッシュアウトの後、A群にサプリメント、B群にプラセボを28日間投与する。プラセボおよびサプリメントを投与する前後で、下記の(1)~(6)の検査を実施する。
- (1) 血圧測定: 血圧は3回測定し、2、3回目の平均値を採用する。
- (2) 体重・体脂肪率測定: タニタの体組成計(BC-118)により、体重、体脂肪率を測定する。
- (3) プレシスモグラフによる前腕血流量の測定: 血管内皮機能を評価するために、被験者の前腕血流量をストレインゲージプレシスモグラフで測定する。方法の詳細としては以下の通りである。被験者の手首に小児用の、上腕に通常の血圧測定用カフを巻き、肘頭から約5 cm遠位にストレインゲージを巻く。カフは自動のカフインフレーターに接続され、手首のカフは手の血流を遮断するため、200 mmHgに加圧し、上腕のカフは静脈還流を遮断するため40 mmHgに15秒毎8秒間加圧する。上腕のカフの加圧に伴う前腕周の変化をストレインゲージで測定し、デジタル変換しPowerLab chart recorderで記録解析することにより、前腕血流量を測定する。この前腕血流量を、安静時および5分間の疎血後の反応性充血時におい

て測定する。特に、反応性充血時の前腕血流量の増加度は血管内皮機能を反映する。前腕血流量の変化をプレンスモグラフで測定するこの方法は研究代表者の研究室ですでに確立されている。再現性も含めた方法論的な検討も充分行われている (Patrie, Ueda, et al. *Br J Clin Pharmacol* 1998)。

- (4) 大動脈波伝播速度の測定：大動脈波伝播速度 (baPWV) を、血圧脈波検査装置 (formPWV/ABI) を用いて測定する。formPWV/ABI は両側の上腕と足首の血圧と心電図、心音図を同時に測定することにより、baPWV を測定することが出来る。baPWV は血管弾性の指標となる。

統計処理：検査結果をプラセボ群と EPA+DHA サプリメント群で比較検討する。統計ソフトは SPSS を用いる。

② n-3 リッチメニューの開発およびn-3 リッチメニューの血管内皮機能改善効果に関する研究
n-3 系多価不飽和脂肪酸を 1800mg 含む一品メニュー (n-3 リッチメニュー) を開発し、そのメニューを毎夕食に加えることにより、血管内皮機能が改善するかどうかを検討する。

対象：西南女学院大学栄養学科公開講座に参加する 20～70 歳代の成人 20 名。冠動脈疾患患者は除く。

研究方法・プロトコール：

- (1) n-3 系多価不飽和脂肪酸を 1800mg 含み、約 10 分で調理可能な一品メニューを 7 種類開発する。
- (2) 研究対象者に n-3 リッチメニューの調理を指導し、毎夕食に n-3 リッチメニューをつけて食事することを 28 日間継続していただく (7 種類の n-3 リッチメニューを 4 クール)。n-3 リッチメニューについては、西南女学院大学栄養学科主催の公開講座にての料理教室を開催し、指導する。
- (3) n-3 リッチメニューを投与する前後で、平成 28 年度研究計画①の(1)～(6)の検査を実施する。

統計処理：検査結果を n-3 リッチメニュー投与前後で比較検討する。統計ソフトは SPSS を用いる。

4. 研究成果

本研究の結果

- (1) ω -3 系多価不飽和脂肪酸のサプリメントの 3 ヶ月の服用により、20 歳代、30 歳代、40 歳代、50 歳代の健康成人では baPWV、血管内皮機能の有意な変化は認められ無かったが、60 歳代、70 歳代の高齢者では、baPWV、血管内皮機能の改善傾向が認められた。体重、血圧については、全ての年代で、 ω -3 系多価不飽和脂肪酸のサプリメント投与前後で、有意な変化は無かった。
- (2) ω -3 系多価不飽和脂肪酸を多く摂取できるメニュー (ω -3 リッチメニュー) を開発した。 ω -3 リッチメニューは 10 種類あり、10 分以内の作ることが出来、1000 mg 以上の ω -3 系多価不飽和脂肪酸を含有している。
- (3) ω -3 リッチメニューを 1 日 1 回、3 ヶ月の摂取することにより、20 歳代、30 歳代、40 歳代、50 歳代の健康成人では baPWV、血管内皮機能の有意な変化は認められ無かったが、60 歳代、70 歳代の高齢者では、baPWV、血管内皮機能の改善傾向が認められた。体重、血圧については、全ての年代で、 ω -3 リッチメニュー摂取前後で、有意な変化は無かった。

考察

本研究の結果より、サプリメントと食事に関わらず、高用量の ω -3 系多価不飽和脂肪酸の摂取は、若年健康成人の血管内皮機能に変化を与えないが、高齢者では血管内皮機能を改善させ、動脈硬化を予防する可能性が示唆された。

現代の食生活は欧米化し、4 割以上の人で脂肪エネルギー比率が 25%を超えている。このような食生活状況では、今後も動脈硬化性疾患 (心筋梗塞、脳卒中) の発症が増加すると危惧されている。したがって、栄養学的な介入により動脈硬化予防を行うことは非常に重要と考える。本研究の結果、サプリメントと食事に関わらず、高用量の ω -3 系多価不飽和脂肪酸の摂取は、高齢者では血管内皮機能を改善した。摂取方法に関わらず、高用量の ω -3 系多価不飽和脂肪酸の摂取は、高齢者の動脈硬化を予防することにより、心筋梗塞や脳梗塞の発症することが期待され、医療経済的にも有効であると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 手嶋 英津子, 領木 信雄	4. 巻 49
2. 論文標題 小学校におけるICTを活用した食育の授業のための iPadアプリの開発 (2) -おやつをテーマとして-	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 西日本工業大学紀要	6. 最初と最後の頁 145-150
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 長光里奈, 近江雅代, 甲斐達男	4. 巻 25(1)
2. 論文標題 抗がん剤治療中のがん患者の食嗜好変化とその対応策	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 日本調理食品研究会誌	6. 最初と最後の頁 15-19
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 近江雅代, 境田靖子, 青木るみ子, 辻澤利行, 秋房住郎, 日高勝美, 田川辰也	4. 巻 22
2. 論文標題 大学連携事業として地域密着型食育活動の展開 3年間の取組並びに今後の展開	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 西南女学院大学紀要	6. 最初と最後の頁 91-100
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計21件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 小森叶和子, 山田菜樹, 磯崎陽子, 福井絵美, 東谷亜美, 角みどり, 宮原茂, 徳松誠, 中村清子, 田川辰也
2. 発表標題 人間ドック腹部エコーを契機に発見された腎盂癌の一例
3. 学会等名 日本総合検診医学会 第49回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 手嶋 英津子, 領木 信雄
2. 発表標題 授業用アプリ「食育の授業」の開発とアプリを用いた小学校での授業の取り組み
3. 学会等名 第7回 日本食育学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近江雅代、境田靖子、田川辰也、手嶋英津子、他
2. 発表標題 『食と健康』に関する地域密着型食育活動の展開～2018年度事業概要ならびに参加者の行動変容～
3. 学会等名 第66回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 石井愛子、境田靖子、手嶋英津子、近江雅代
2. 発表標題 大量調理業務における歩数の経時的変化～実施回数による比較検討～
3. 学会等名 第66回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 舩越淳子、飯田健一郎、波多野淳子、千々和勝己、近江雅代
2. 発表標題 熟成期間の異なる糠床の美味しさの評価～菌叢解析ならびに官能評価による比較検討～
3. 学会等名 第66回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森口里利子、今井克己、岩本昌子、中園栄里、近江雅代、津田博子
2. 発表標題 女子学生および母親の月経前症候群と食品群別摂取量との関連
3. 学会等名 第66回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 近江雅代、手嶋英津子、境田靖子、田川辰也
2. 発表標題 管理栄養士養成課程における実践的食育活動が学生の食生活ならびに学習に対する自己評価に及ぼす影響
3. 学会等名 第65回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石井愛子、手嶋英津子、境田靖子、近江雅代
2. 発表標題 大量調理業務における総エネルギー消費量、歩数および運動量の実際～実施回数による比較検討～
3. 学会等名 第65回日本栄養改善学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 近江雅代、石井愛子、手嶋英津子、境田靖子
2. 発表標題 大量調理業務における調理歩数の実際ならびに経時的変化
3. 学会等名 第14回日本給食経営管理学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 石井愛子、境田靖子、手嶋英津子、近江雅代
2. 発表標題 献立内容が大量調理業務における自覚疲労度ならびに疲労部位に及ぼす影響
3. 学会等名 第14回日本給食経営管理学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 手嶋 英津子, 領木 信雄
2. 発表標題 授業用アプリ「食育の授業 -おやつ編-」を用いた食育の実践 -小学生を対象とした食育イベントの取り組み-
3. 学会等名 第14回日本給食経営管理学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 安永勝代、瀬戸瑠璃、山田沙央理、増田圭子、手嶋英津子、近江雅代、井元博文
2. 発表標題 糖尿病患者における食行動の問題点を探る～食行動質問表から見えたこと～
3. 学会等名 第56回日本糖尿病学会九州地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 増田圭子、瀬戸瑠璃、山田沙央理、安永勝代、手嶋英津子、近江雅代、井元博文
2. 発表標題 当院糖尿病教育入院1年間の継続フォローの経過～食行動質問表から見えたこと～
3. 学会等名 第56回日本糖尿病学会九州地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山田沙央理、瀬戸瑠璃、増田圭子、安永勝代、手嶋英津子、近江雅代、井元博文
2. 発表標題 食行動質問表を用いた栄養指導の検討～コントロール悪化を繰り返す症例を通して～
3. 学会等名 第56回日本糖尿病学会九州地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 瀬戸瑠璃、山田沙央理、増田圭子、安永勝代、手嶋英津子、近江雅代、井元博文
2. 発表標題 1年後HbA1cが悪化した患者のうち食行動質問表に特徴のあった1例
3. 学会等名 第56回日本糖尿病学会九州地方会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Etsuko Teshima and Nobuo Ryoki
2. 発表標題 Initiative for Fostering Nutritionists who can Utilize ICT by Developing a Dietary Education App.
3. 学会等名 The 7th Asian Congress of Dietetics
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 手嶋英津子、浅野嘉延、田川辰也、近江雅代
2. 発表標題 地域住民の骨粗鬆症の現状ならびに骨密度改善に対する食育推進活動の取り組み - 2016年度実施報告 -
3. 学会等名 第5回日本食育学会総会・学術大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 近江雅代、石本祐子、青木るみ子、境田靖子、辻澤利行、天本理恵、坂巻路可、久保由紀子、田川辰也
2. 発表標題 北九州市における大学連携事業としての食育活動の展開 ~第3報：3年間の取組と今後の課題~
3. 学会等名 第64回日本栄養改善学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 田中貴絵、田川辰也
2. 発表標題 正常若年成人女性における内因性女性ホルモンの血管拡張機能への影響
3. 学会等名 第64回日本栄養改善学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 山田志麻、岩崎正則、濱寄朋子、増田 渉、田川辰也、角田聡子、安細敏弘
2. 発表標題 施設利用高齢者の食欲指標SNAQと栄養状態及び健康関連QOLとの関連性について
3. 学会等名 第64回日本栄養改善学会総会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 石井愛子、田中貴絵、手嶋英津子、山田志麻、境田靖子、田川辰也、近江雅代
2. 発表標題 北九州市における大学連携事業としての食育活動の展開 ~第4報：参加回数と生活習慣改善との関連性~
3. 学会等名 第64回日本栄養改善学会総会
4. 発表年 2017年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

リサーチマップ https://researchmap.jp/tatsutgw ホームページ https://fiuhw.takagigakuen.ac.jp/staff/750/

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	近江 雅代 (Ohmi Masayo) (20301682)	西南女学院大学・保健福祉学部・教授 (37119)	
研究分担者	手嶋 英津子(相島) (Teshima Etsuko) (60421327)	西南女学院大学・保健福祉学部・講師 (37119)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------