

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 19 日現在

機関番号：84420

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2016

課題番号：25871168

研究課題名(和文)日本とスリランカにおける血清脂肪酸組成と動脈硬化に関する臨床疫学研究

研究課題名(英文)Circulating fatty acids as markers of arteriosclerosis in Sri Lanka and Japan

研究代表者

黒谷 佳代 (KUROTANI, Kayo)

国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所・国立健康・栄養研究所 栄養教育研究部・室長

研究者番号：50610739

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：血清脂肪酸組成を日本とスリランカの糖尿病・高血圧・脂質異常症患者で比較したところ、スリランカで多用されるココナツ油に豊富なミリスチン酸(14:0)が、スリランカ人の血清中に多く、植物油に豊富なリノール酸(18:2 n-6)や α -リノレン酸(18:3 n-3)、魚に豊富なエイコサペンタエン酸(20:5 n-3)が日本人の血清中に多かった。また、国別に血清脂肪酸組成と動脈硬化との関連を検討した結果、スリランカ人において、牛乳・乳製品や魚に多く含まれる奇数鎖飽和脂肪酸(15:0+17:0)が、動脈硬化進展に予防的であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：We compared the fatty acid composition between Sri Lankan and Japanese patients with diabetes, dyslipidemia, or hypertension. We found that the mean concentration of circulating myristic acid (14:0) was much higher in Sri Lankan patients than that in Japanese patients. This finding might reflect on the fact that coconut oil is rich in myristic acid (14:0). Additionally, we found that the concentrations of circulating linoleic acid (18:2 n-6), α -linolenic acid (18:3 n-3), and eicosapentaenoic acid (20:5 n-3) were higher in Japanese patients than those in Sri Lankan patients. The major sources of these fatty acids were vegetable oils and fish, which are consumed more in Japan than in Sri Lanka. We also examined the association of circulating fatty acid composition with arterial stiffness in each country. The odd-chain saturated fatty acids (15:0+17:0) might be inversely associated with arteriosclerosis in Sri Lanka.

研究分野：栄養疫学

キーワード：脂肪酸 動脈硬化 CAVI 日本 スリランカ 国際比較

1. 研究開始当初の背景

スリランカの冠動脈心疾患死亡率は日本に比べ高いが、脂質摂取量は両国とも 25% エネルギー程度である (1 , 2)。摂取している脂肪酸の組成が異なるのかもしれない。これまでに n-3 系多価不飽和脂肪酸の摂取と冠動脈心疾患リスクとの負の関連が報告されている (3) が、飽和脂肪酸についての結果は一致しておらず、食事調査による評価の難しさが一因かもしれない。一方、リン脂質中の脂肪酸組成は過去数週間の摂取量を反映する (4)。近年、冠動脈心疾患の予測因子として心臓足首血管指数 (CAVI) が注目されている (5) が、血清脂肪酸組成と CAVI との関連は検討されていない。

2. 研究の目的

(1) 日本とスリランカの糖尿病・高血圧・脂質異常症患者を対象に、血清脂肪酸組成の国際比較を行った。

(2) 国別に血清脂肪酸組成と動脈硬化との関連を検討した。

3. 研究の方法

(1) 研究対象者

日本の研究対象者は、国立国際医療研究センター病院の糖尿病・高血圧・脂質異常症患者とし、270 名の協力を得た。データの揃った 236 名 (男性 142 名、女性 94 名) を解析対象者とした。スリランカの研究対象者は、ラガマ整形外科リハビリテーション病院の糖尿病・高血圧・脂質異常症患者とし、116 名の協力を得た。データの揃った 100 名 (男性 54 名、女性 46 名) を解析対象者とした。

(2) 測定方法

リン脂質中の脂肪酸測定をガスクロマトグラフィーにて測定し、動脈硬化の指標である、CAVI の測定は、Vasera-1000 (フクダ電子) を用いた。

(3) 統計解析

共分散分析により、性・年齢調整脂肪酸平均値を計算し、両国間の差を検定した。さらに、重回帰分析により、性、年齢、Body mass index、喫煙状況、飲酒状況について調整し、脂肪酸割合の各三分位に対する CAVI の調整平均値を国別に計算し、傾向性を検定した。

4. 研究成果

(1) 血清脂肪酸組成の国際比較 (図 1)

日本人では、奇数鎖飽和脂肪酸 (15 : 0、17 : 0)、リノール酸 (18 : 2 n-6)、 γ -リノレン酸 (18 : 3 n-3)、エイコサペンタエン酸 (20 : 5 n-3) が高かった。一方、スリランカ人は日本人に比べて、偶数鎖飽和脂肪酸のミリスチン酸 (14 : 0) が高かった。スリランカで多用されるココナツ油に豊富なミリスチン酸が、スリランカ人の血清中に多く、植物油に豊富なリノール酸や γ -リノレン酸、魚に豊富なエイコサペンタエン酸が日本人の血清中に多いことが明らかとなった。

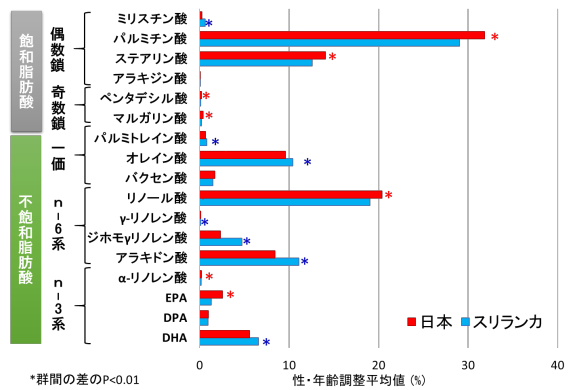


図 1 血清脂肪酸組成の国際比較

(2) 日本における血清脂肪酸組成と動脈硬化との関連

n-6 系多価不飽和脂肪酸と CAVI との負の関連が示唆されたものの、統計学的に有意な関連は見られなかった。n-6 系多価不飽和脂肪酸の三分位に対する CAVI の調整平均値 (95% 信頼区間) は、脂肪酸割合の低い方から順に、9.03 (8.78 - 9.28)、8.82 (8.59 - 9.06)、8.68 (8.45 - 8.92) (傾向性 P 値 = 0.055)

であった。その他の脂肪酸は、いずれも CAVI との明らかな関連は見られなかった。

(3) スリランカにおける血清脂肪酸組成と動脈硬化との関連 (図2)

奇数鎖飽和脂肪酸である、ヘプタデカン酸 (17:0) と CAVI との負の関連が見られた (傾向性 P 値=0.04)。ヘプタデカン酸の三分位に対する CAVI の調整平均値 (95%信頼区間) は、脂肪酸割合の低い方から順に、9.11 (8.53 - 9.74)、8.22 (7.69 - 8.79)、8.25 (7.68 - 8.86) であった。この負の関連は、ペンタデカン酸 (15:0) とヘプタデカン酸 (17:0) を合計した奇数鎖飽和脂肪酸においても示された。奇数鎖飽和脂肪酸の三分位に対する CAVI の調整平均値 (95%信頼区間) は、脂肪酸割合の低い方から順に、9.00 (8.36 - 9.69)、8.62 (8.07 - 9.22)、8.04 (7.50 - 8.61) (傾向性 P 値=0.03) であった。

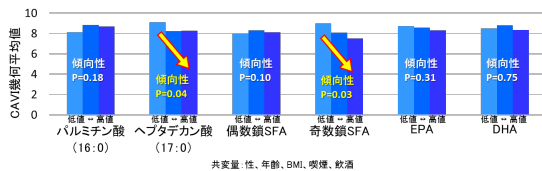


図2 脂肪酸組成と CAVI (スリランカ)

我々の知る限り、これまでに奇数鎖飽和脂肪酸と動脈硬化との関連を検討した研究はない。本研究のスリランカにおける結果は、血中奇数鎖飽和脂肪酸と冠動脈心疾患のリスク低下と関連していることを示した欧州の研究結果により支持される (6)。しかし、本研究の日本における検討では、奇数鎖飽和脂肪酸と動脈硬化との明らかな関連は見られなかった。本研究において、日本人とスリランカ人の血清中の奇数鎖飽和脂肪酸割合を比較したところ、日本人は 0.50-0.67%、スリランカ人は 0.29-0.39% であった。以上の結果から、奇数鎖飽和脂肪酸の動脈硬化に対する好ましい効果は、血中の奇数鎖飽和脂肪酸割合が低い集団においてみられること

が示唆された。

(4) まとめ

スリランカで多用されるココナツ油に豊富なミリスチン酸が、スリランカ人の血清中に多く、植物油に豊富なリノール酸や - リノレン酸、魚に豊富なエイコサペンタエン酸が日本人の血清中に多かった。スリランカ人において、牛乳・乳製品や魚に多く含まれる奇数鎖飽和脂肪酸が、動脈硬化進展に予防的であることが示唆された。

<引用文献>

Abeywardena, MY, Dietary fats, carbohydrates and vascular disease: Sri Lankan perspectives, *Atherosclerosis*, 2003;171:157-161.

国民健康・栄養調査

Iso H (2008) Changes in coronary heart disease risk among Japanese. *Circulation* 118: 2725-2729.

Ma J, Folsom AR, Shahar E, Eckfeldt JH (1995) Plasma fatty acid composition as an indicator of habitual dietary fat intake in middle-aged adults. The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. *Am J Clin Nutr* 62: 564-571.

Shirai, K, Utino, J, Otsuka, K, et al., A novel blood pressure-independent arterial wall stiffness parameter; cardio-ankle vascular index (CAVI), *J Atheroscler Thromb*, 2006;13:101-107.

Khaw, K-T, Friesen, MD, Riboli, E, et al., Plasma Phospholipid Fatty Acid Concentration and Incident Coronary Heart Disease in Men and Women: The EPIC-Norfolk Prospective Study, *PLoS Med*, 2012;9:e1001255.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計1件)

Kurotani K, Kochi T, Nanri A et al. Plant oils were associated with low prevalence of impaired glucose metabolism in Japanese workers. PLoS One. 2013;31;8(5):e64758. doi: 10.1371/journal.pone.0064758. 査読有

[学会発表](計4件)

黒谷佳代, Palitha Karunapema, Kapila Jayaratne 他. 血清脂肪酸組成と動脈硬化との関連: スリランカと日本の国際比較. 第27回日本疫学会学術総会. 2017年1月25日~1月27日(ベルクラシック甲府、山梨).

田中翔士、岩田夏記、黒谷佳代、城内文吾、佐藤匡央. 日本人における血清酸化コレステロールと動脈硬化症の関係. 第51回化学関連支部合同九州大会. 2014年6月28日(北九州国際会議場、福岡).

田中翔士、岩田夏記、黒谷佳代、佐藤匡央. 動脈硬化症患者の血清中各種酸化コレステロール濃度. 第68回日本栄養・食糧学会大会. 2014年5月30日~6月1日(札幌市教育文化会館、北海道).

Kurotani K, Kochi T, Nanri A et al. Plant oils were associated with low prevalence of impaired glucose metabolism in Japanese workers. Asia Pacific Conference on Clinical Nutrition. 2013年6月9日~6月12日(Tokyo Bay Maihama Hotel Club Resort, Tokyo).

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

黒谷 佳代 (KUROTANI, Kayo)
国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所・国立健康・栄養研究所・栄養教育研究部・室長
研究者番号: 50610739

(2) 研究分担者: なし

()

研究者番号:

(3) 連携研究者: なし

()

研究者番号:

(4) 研究協力者

溝上 哲也 (MIZOUE, Tetsuya)
国立研究開発法人国立国際医療研究センター、国際医療協力局、科長
研究者番号: 60269074

佐藤 匡央 (SATO, Masao)
九州大学、農学研究院、教授
研究者番号: 90294909

野中 大輔 (NONAKA, Daisuke)
琉球大学、医学部、准教授
研究者番号: 00538275

南里 明子 (NANRI, Akiko)
国立研究開発法人国立国際医療研究センター、国際医療協力局、室長
研究者番号: 80523646

桑原 恵介 (KUWAHARA, Keisuke)
帝京大学、大学院公衆衛生学研究科、助教
研究者番号: 70635226