

特別講演 1

脳の発生発達と神経新生における脂質栄養： 心のレジリエンスのために

Impact of lipid nutrition on brain development and neurogenesis: toward mental resilience

東北大・医
○大隅 典子

脳は乾燥重量の6割が脂質である。この理由は、脳を構成する神経細胞やグリア細胞が長く複雑な細胞突起を有することや、ミエリン鞘が形成されることによる。つまり、細胞膜成分の割合が大きいため、コレステロールやリン脂質が多くなる。リン脂質を構成する脂肪酸の中でも、脳にはドコサヘキサエン酸 (DHA、 ω -3系) やアラキドン酸 (ω -6系) などの多価不飽和脂肪酸 (PUFA) が多く含まれる。そのため、これらの PUFAs は適切な脳形成に必須の栄養素であると考えられてきた。しかしながら、PUFAs の神経生物学的な作用についてはまだ不明な点が多い。DHA は、培養した神経幹細胞の増殖やニューロン分化を制御することがこれまでに報告されている。DHA の *in vivo* における機能に関しては、 ω -3 PUFA と ω -6 PUFA との間に競合が起こるため、 ω -3/ ω -6 PUFA 摂取比が重要と考えられる。我々は、脳の発生発達や生後の神経新生の分子メカニズムについての研究を進める過程において、脂質の関与について着目してきた。例えば、幼若期や老年期のラットにおいて、アラキドン酸が海馬の神経新生に重要であることを見だし、神経新生が低下したラットに対して、統合失調症等のエンドフェノタイプと見なされている感覚ゲート機構の低下を改善する効果を認めている。世界的に拡大している ω -6 PUFA 高含有 / ω -3 PUFA 低含有食が子の脳形成に及ぼす影響を明らかにするために、マウスを用いた実験系を確立し、DHA やアラキドン酸のエポキシ代謝物が神経幹細胞のニューロン分化からグリア分化への運命転換を制御し、それにより脳形成に影響を与え、結果として不安状態に関わる可能性を見出した。さらに、 ω -6 PUFA 高含有 / ω -3 PUFA 低含有食が行動に与える効果については、マウスの雌雄により差がある傾向が認められた。したがって、適切な PUFAs の摂取は心のレジリエンスに大きく関わると考えられる。本講演では、時間が許せば、脂質栄養と脳の進化についても触れてみたい。

特別講演2

Omega-3 fatty acids support brain, mind and body: From bench to bedside

Chairman & Professor of Graduate Institute of Neural and Cognitive Sciences
Director of Mind-Body Interface Laboratory (MBI-Lab) ,
China Medical University & Hospital TAIWAN; President of Taiwan Society for Nutritional Psychiatry Research

○ Kuan-Pin Su

Depressed patients with comorbidity of chronic medical illness might be classified as a subgroup of depression related to chronic low-grade inflammation, which is now considered a significant risk factor for obesity, metabolic disorders, cardiovascular diseases, and brain disorders. Looking for novel antidepressant therapies based on anti-inflammatory pathways could be a promising direction to improve treatment effectiveness for this subgroup of patients. Omega-3 (or n-3) polyunsaturated fatty acids (PUFAs) are anti-inflammatory both in peripheral organs and central nervous systems and have clinically applied in the treatment and prevention of depression and above-mentioned chronic medical conditions, and approved by drug regulatory agencies for treatment of severe hypertriglycemia and prevention of acute myocardial infarction. Anthropological studies suggest that human beings evolved to a modern diet with less than one-tenth of omega-3 PUFA intake ratio, which leads to a constitutional bias toward chronic systemic inflammatory status and explains dramatically increased incidents of depression and chronic medical illnesses in modern world. The presentation is to provide an overview about the role of inflammation in “mind-body” comorbidity and present biological mechanisms by which n-3 PUFAs may orchestrate the molecular and cellular functions and facilitate the therapeutic pathways in chronic medical illnesses and depression.

特別講演 3

食物・栄養とがん

Food, Nutrition and Cancer

国立がんセンター 社健セ

○津金 昌一郎

食事とがんとの関係については、様々なレベルの研究データがあり、一般のメディアによる情報が錯綜しているため、正しい情報の選別が困難な状況にある。食習慣とは、そもそも、各個人の経験と嗜好に基づいて築かれる人生の楽しみの一つでもある。それに対して、医療専門職が介入（指導）する以上は、それなりの論拠が必須である。即ち、「そのような食事をとると、がんになる確率が低くなる」という科学的な因果関係が成立している必要がある。さらには、がん以外の病気への影響を含め、総合的な健康の維持・増進が考慮されたものでなければならない。

食習慣改善や食品・栄養素を用いたがん予防の可能性は高い。がん罹患率の地域差、年次推移、移住による変化などの記述的特徴やコホート研究などの分析疫学研究からのエビデンスからは、食事関連要因とがんとが密接な関係にあることが示されている。さらに、動物実験やメカニズムなどを含めて、その科学的根拠を総合的にとらえ、複数の専門家が因果関係の有無を段階的に判定する作業も行われている。現状の国際評価では、がんのリスクを上げる食事要因は限られているが、飲酒や肥満・やせに加えて、塩蔵食品・塩分、加工肉・赤肉などが、一方、予防要因として、身体活動量に加えて、野菜・果物、食物繊維、コーヒーなどが、“确实”あるいは“おそらく确实”と判定されている。日本人を対象としたエビデンスに基づいた評価も示され、それに基づいた、「日本人のためのがん予防法」も提示されている。

食事と疾病リスクとの関係は複雑であり、その実践には予備的な知識が欠かせない。例えば、摂取量とリスクとの用量反応関係は、単純に直線的とは限らない。欠乏や過剰によるさまざまなリスクを熟知した、1人1人の摂取レベルやライフステージなどに応じた適切な食習慣改善アドバイスが求められる。そして、日本人のがん予防は欧米のガイダンスの「輸入」ではなく、日本人のエビデンスに基づいて策定される必要がある。

われわれが実施しているコホート研究（JPHC Study）からも、食事関連要因とがんについてのいくつかの新たなエビデンスが示されている。しかしながら、国民への推奨とするには、複数のエビデンスによるさらなる評価が必要である。

以上を踏まえながら、食事とがんとの関係について、現状において分かっていること、分かっていないことについて紹介する。

ランズ賞 栄養功労賞

機能性脂質とメタボリックシンドローム予防

Functional lipids and the prevention of metabolic syndrome

¹⁾ 西九州大学健康栄養学部、²⁾ 佐賀大学産学・地域連携機構
○柳田 晃良^{1) 2)}

脂質は生体膜成分、必須脂肪酸の供給、エネルギー源として生命活動にとって不可欠な成分である。近年の肥満糖尿病などの生活習慣病の増加は Quality of Life や医療経済に大きな影響を与えており、その責任の一端に食事脂質の量と質が示唆されている。

我々は、メタボリックシンドローム予防・改善作用を発揮する食事機能性脂質の探索とその作用機構について研究を行っている。本講演では機能性・構造脂質としてのリン脂質および n-3 系 PUFA、DPA (22:5) や THA (24:6) の栄養生理機能に関する最近の知見を紹介する。

食事リン脂質は TAG とは異なる有益な生理機能を示す。食事 TAG の一部をリン脂質に置換すると脂肪肝・肝障害の改善作用が認められる。n-3PUFA 含有リン脂質は肥満・糖尿病モデルラットの内臓脂肪量の減少、脂肪肝改善およびインスリン抵抗性を顕著に改善する。その機序として SREBP-1c や PPARs の発現調節を介した脂質代謝改善やアディポサイトカイン発現が関与する。各リン脂質機能を比較すると、ホスファチジルイノシトールによる脂肪肝やインスリン抵抗性の改善が顕著である。同時に、糖・脂質代謝改善作用をもつアディポネクチン誘導と炎症性サイトカイン TNF α や MCP1 の低下が遺伝子発現レベルで認められる。生体内では α リノレン酸 \rightarrow EPA \rightarrow DPA (22:5) \rightarrow THA (24:6) 経路で DHA は生合成されるが、その中間体である DPA (22:5) および THA (24:6) の栄養生理機能は殆ど研究されていない。ヒト肝細胞系およびメタボモデル動物で検討した結果、これらの n-3 系 PUFA は不飽和度および炭素数に依存して脂質・糖代謝を改善すること示した。また、TAG 分子への EPA と DHA の結合部位と生理機能の違いや、EPA または DHA リッチな PC による認知症マウスの脳機能の改善作用などを明らかにした。

食事脂質とメタボリックシンドローム発症・予防に関する新知見が世界的レベルで集積されつつある。一方、脂質・各脂肪酸の適切な摂取量、天然型および人工型トランス酸の生理機能の違い、コレステロール問題など解決すべき研究課題は多い。健康長寿社会の実現に向けて脂質の栄養・代謝研究がさらに進展することを期待する。

ランズ賞 栄養マネジメント賞

生活習慣病における脂質の栄養療法

Nutritional Therapy of Lipids in lifestyle-related disease

仙台白百合女子大・健康栄養

○菅原 詩緒理

生活習慣病である癌、心疾患、脳血管疾患は、日本人の三大死因となっており、生活習慣病の予防は、今日の日本において重要課題である。生活習慣病の発症には日常の過剰なエネルギー摂取や高脂肪の食事が関わっており、生活習慣病の予防には栄養療法が重要であり、科学的データに基づいた生活習慣病に対する栄養療法を確立することが重要である。

我々はまず、HOMA-IR (Homeostasis model assessment of insulin resistance) の上昇に寄与する摂取栄養素を調べ、インスリン抵抗性に対する栄養療法は n-3 系多価不飽和脂肪酸 (n-3 PUFA) が重要である可能性を示唆した。HOMA-IR 値は、食事 n-6/n-3 比率と正の傾向性が認められた。多変量解析の結果、血漿リン脂質 (PL) 中の DHA、EPA+DHA、n-3PUFA の低値は HOMA-IR の高値と関連した。これらの結果から、血漿 PL 中の n-3PUFA の低値は、インスリン抵抗性に関連する可能性が示唆され、n-3PUFA 摂取量の低下が n-6/n-3 比率の上昇にも関与している可能性が考えられた。

次に、近年、生活習慣病の増加により著増している非アルコール性脂肪性肝疾患 (non-alcoholic fatty liver disease: NAFLD) の栄養療法を検討した。NAFLD は、肥満やインスリン抵抗性、メタボリックシンドロームと関連の強い慢性肝疾患であり、未だ治療方法も確立されていない。NAFLD の発症や進展には肝細胞障害による肝の脂肪化なども互いに密接に関連していることから、脂肪酸代謝や食事摂取など栄養学的因子の関与も推測される。我々は NAFLD の男性を対象に、魚類摂取を推奨した栄養食事指導を 6 ヶ月間実施した。その結果、10 名に NAFLD Score の低下が認められ、BMI、ALT 値、HOMA-IR の有意な低下がみられた。さらに、n-3PUFA 摂取量と魚類摂取量、血漿 DHA および n-3PUFA 組成の有意な増加は、改善群でのみ認められた。NAFLD Score の改善には、魚類や n-3PUFA 摂取を増加させることが有用であることが示唆された。

我が国の生活習慣病は今後も益々増加することが予測され、栄養療法を担う管理栄養士の役割は大きいと考えられる。今後も、生活習慣病における脂質の栄養療法の解明において研究を進めたい。

S-1 大会長指定シンポジウム

神経幹細胞の分化に対する多価不飽和脂肪酸の役割

Roles of polyunsaturated fatty acids on differentiation of neural stem cells

¹⁾ 城西大・薬
○片倉 賢紀 ¹⁾

多価不飽和脂肪酸のドコサヘキサエン酸 (DHA) やアラキドン酸は、脳の発達・成熟に重要である。脳内でこれらの脂肪酸量、合成酵素活性が低下していることがアルツハイマー病やうつ病の患者で報告されている。一方これらの疾患では、神経幹細胞の増殖・分化に異常をきたしていることも報告されている。これらのことから、脳内での多価不飽和脂肪酸産生・代謝の異常により神経幹細胞の異常を引き起こされることがアルツハイマー病やうつ病などの精神神経疾患の一因ではないかと考えられている。Kawakitaらにより DHA はラット海馬体歯状回の神経幹細胞からニューロンへの分化促進させることが報告されて以来、多価不飽和脂肪酸による神経新生修飾作用に関する研究が盛んに行われている。我々はこれまでに培養神経幹細胞を利用して多価不飽和脂肪酸の神経新生に対する影響を検討してきた。DHA やエイコサペンタエン酸 (EPA) を培養神経幹細胞に添加すると、basic helix-loop-helix (bHLH) 転写因子の発現量の調節、細胞周期の停止を介してニューロンへの分化を促進することを明らかにした。現在、神経幹細胞の分化に対する多価不飽和脂肪酸の作用機序を同定する研究を行っている。本発表では、多価不飽和脂肪酸を認識する G タンパク質共役受容体 (GPR40 や GPR120) の神経幹細胞の分化に対する影響を検討した結果、DHA の代謝産物 N -docosahexaenoylethanolamine (synaptamide) による神経幹細胞の分化に対する効果とその受容体に関する結果、多価不飽和脂肪酸合成酵素が神経幹細胞の分化に与える影響を検討した結果を紹介する。

S-2 大会長指定シンポジウム

脂肪酸バランスと条件性恐怖記憶

Fatty acid balance and conditioned fear memory

国立精神・神経セ

○関口 正幸

【背景】 多価不飽和脂肪酸 (polyunsaturated fatty acid, PUFA) と情動行動の関係は古くから指摘されてきた。例えば不安症患者の血液分析では PUFA バランスの異常が報告されている。一方、不安症の発症には条件性恐怖記憶の異常亢進の関与が指摘されているが、PUFA バランスが条件性恐怖記憶に与える影響については不明であった。

【目的】 我々は、食による n-3 PUFA と n-6 PUFA のバランス変化が条件性恐怖記憶にどのような影響を及ぼすか、メカニズムも含めて明らかにすることを目的として研究を行ってきた。

【方法】 n-3 PUFA と n-6 PUFA を様々な比率 (3/6 比) で含む数種類の餌を作製し、雄性マウスに 6 週間給餌した。給餌後、恐怖条件づけ試験、光遺伝学的に単離した扁桃体シナプス伝達の電気生理学的検討などを行った。

【結果】 マウス血清・脳中の脂肪酸組成は、餌に含まれる脂肪酸の組成を反映して変化した。すくみ行動時間 (恐怖記憶の強弱を反映する) は、餌中・血清中・脳中の 3/6 比と強い逆相関関係を示した。また高 3/6 比の餌を摂取したマウスで観察されたすくみ行動時間の減少は、カンナビノイド CB1 受容体拮抗薬投与で完全に消失した。高 3/6 比餌摂取マウスの扁桃体 (条件性恐怖記憶形成に重要な脳部位) ニューロンでは、対照餌 (低 3/6 比) 摂取マウスに比べ光遺伝学的に単離した聴覚野-扁桃体外側核シナプスでのシナプス長期増強 (記憶の素過程と考えられている) が低下していた。

【まとめ】 以上の結果から、食による脳内 3/6 PUFA バランスの変化は条件性恐怖記憶に影響を与えること、そのメカニズムとして扁桃体シナプス可塑性への修飾作用の関与が示唆された。

S-3 大会長指定シンポジウム

妊婦のうつ症状に対するオメガ3系脂肪酸を用いた 国際共同臨床試験

International collaborative trials on expectant mothers with depressive symptoms by omega-3 PUFAs

1) 東京医科大・医、2) 国立精神・神経医療研、3) 東京大・医、4) 中国医薬大・医、
5) 富山大・医、6) 国立がん研
○西 大輔^{1) 2) 3)}、Kuan-Pin Su⁴⁾、浜崎 景⁵⁾、松岡 豊⁶⁾

妊娠中のうつ病は決して珍しくなく、本人だけでなく児にも負の影響を及ぼすという観点から対策の必要性が高い。また、大部分の妊婦はうつ病・うつ状態になっても安全性への懸念から薬物療法を希望せず、非薬物療法のニーズが高い。

オメガ3系脂肪酸(EPA)は、食事・栄養素による介入のなかではうつ病・うつ症状に対するエビデンスが国際的に最も蓄積されているものの一つであるが、先行研究で用いられたオメガ3系脂肪酸の組成や用量、服用期間の差異は比較的大きく、妊婦のうつ症状に対する質の高いランダム化比較試験(RCT)でEPAを主成分とした研究は国際的にもまだ1例しか実施されておらず、わが国においては全く実施されていなかった。

わが国の食事摂取基準では、妊婦が1日に摂取するオメガ3系脂肪酸の目安量は1,800mgとされている。そこで発表者らは台湾の中国医薬大学と共同で、1日量として約1,800mgのオメガ3系脂肪酸(EPA1,200mg、DHA600mg)をうつ症状のある妊婦に12週間投与するオープン試験を行った(N=13、日本8人、台湾5人)。その結果、主要評価項目であるHamilton's Rating Scale for Depressionの得点は、介入前の平均12.1点(標準偏差3.7)と比較して介入12週後は平均4.8点(標準偏差4.9)と低下し、オメガ3系脂肪酸の食事からの摂取量が諸外国より多いわが国においても、EPAを主成分とするオメガ3系脂肪酸サプリメントがうつ病・うつ症状に対して有効である可能性を初めて示唆した(Nishi D et al. Psychiatry Clin Neurosci 2016)。

ただ、このオープン試験は非盲検であることやサンプルサイズが小さいことなど研究デザイン上の限界が多いため、多施設共同のRCTを現在実施中であり、平成29年度中に完遂予定である。当日はオープン試験の結果の詳細や、臨床試験を行う際の課題等について述べる。

S-4 大会長指定シンポジウム

妊娠期における抑うつと血清 ω 3系多価不飽和脂肪酸に関する疫学調査

Epidemiological study on depressive symptoms and serum ω 3 polyunsaturated fatty acids during pregnancy

1) 富山大・医、2) 麻布大・生命・環境科学

○浜崎 景¹⁾、原馬 明子²⁾、守口 徹²⁾、稲寺 秀邦¹⁾

【目的】 最近のメタ解析の結果よると ω 3系多価不飽和脂肪酸を多く摂るほどうつ病のリスクは低減されるという報告がされている。また、妊娠期間中は多量の ω 3系多価不飽和脂肪酸が胎児形成に必要とされているが、妊娠期あるいは産後うつは、 ω 3系多価不飽和脂肪酸の不足が一つの要因になっている可能性が報告されている。ただし、今までに妊婦を対象とした介入試験や疫学調査がいくつされているが、一致した見解は得られていない。そこで本シンポジウムでは、我々が今までに行った妊娠前期（第24回大会発表）および妊娠中後期（第25回大会発表）における抑うつと血清 ω 3系多価不飽和脂肪酸に関する疫学調査を紹介するとともに、諸外国で行われてきた調査と比較しながらレビューを行いたいと思う。

【方法】 データセットは環境省の「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」の富山ユニットセンターで実施した追加調査「血中脂肪酸組成と母子の健康に関する調査」を使用した。抑うつ尺度としては Kessler Psychological Distress Scale (K6) を使用し、13点以上を抑うつ“有り”とし、対照は年齢・最終学歴・世帯収入でマッチさせたケース・コントロール研究を行った（妊娠前期=74組、妊娠中後期=71組）。血清脂肪酸はガスクロマトグラフィーにて測定し、抑うつ症状のオッズ比はロジスティック回帰分析にて解析した。

【結果】 妊娠前期においては抑うつのある妊婦では、抑うつのない妊婦に比べて血清 ω 3系多価不飽和脂肪酸が有意に低く、また血中 ω 3系多価不飽和脂肪酸と抑うつリスクに関しては、有意な負の関連が認められた（Transl Psychiatry 6:e737;2016）。その一方で、妊娠中後期においては抑うつの有無で、血清 ω 3系多価不飽和脂肪酸には違いは認められず、また有意な関連は認められなかった（Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 114:21-27;2016）。

【考察】 これらの時期による違いについては、はっきりとした理由はわからないが、胎児形成における ω 3系多価不飽和脂肪酸の需要のばらつきや個々の女性ホルモンなどが影響しているのではないかと考えられた。今後はさらに産後うつ等も含めて時期を変えて調査を継続していく予定である。

S2-1 一般シンポジウム 1

認知症予防・治療に対する中鎖脂肪酸の有用性について

The utility of Medium-chain triglyceride in the prevention and treatment of dementia

駒沢女子大学

○田中弥生

【目的】 認知機能改善のためケトン体が有用であると考えられ、中鎖脂肪酸（以下 MCT）から効果的に生成されることがわかっている。今回、糖質の有無による MCT のケトン体生成量を検証し、効率よくケトン体を生成する方法を導き出すこととし、さらに侵襲のない方法でのケトン体測定方法を検討し、その精度を確認し、認知症の維持・改善に寄与するための基礎研究を目的とした。

【方法】 K 女子大学の学生 8 名（女性 8 名、年齢：21,22 歳、平均身長：158.6cm、平均体重：52.6kg、平均 BMI：21.0kg/m²）を被験者とし、MCT を含む乳化飲料に糖質を含むもの、含まないもの、糖質と中鎖脂肪酸（以下 MCT）が共存した場合と共存しない場合で血液分析と呼気ガス分析を行い、ケトン体の生成量等を比較した。

【結果】 総ケトン体については分散分析の結果、糖質の有無により有意差が認められ（ $p=0.005$ ）、また、変化のパターンも糖質の有無により異なっていた。（ $p=0.004$ ）4 時間後にほぼ 3.7 倍となった。

遊離脂肪酸およびアセト酢酸、 β ヒドロキシ酪酸については、糖質の有無により有意差が認められた。（順に $p=0.002$ 、 $p=0.042$ 、 $p=0.004$ ） β ヒドロキシ酪酸の多重比較の結果、MCT 摂取時は、1 時間後（ $p=0.003$ ）、2 時間後（ $p=0.004$ ）、4 時間後（ $p=0.001$ ）で初期値に比べ有意な上昇が認められ、4 時間後にほぼ 4 倍となった。SMCT 飲料摂取時は初期値から上昇は認められなかったが 4 時間後（ $p=0.071$ ）では初期値に比べ 2.6 倍と上昇傾向にあった。遊離脂肪酸の多重比較の結果、SMCT 飲料摂取時には各時間において有意な上昇は認められなかったが、MCT 飲料摂取時は、1 時間後（ $p=0.006$ ）2 時間後（ $p=0.005$ ）初期値に比べ有意な上昇がみられた。

【考察】 糖質の有無によるケトン体生成量は MCT を糖質と一緒に摂ることでケトン体の生成が抑制されることが分かった。中鎖脂肪酸は日常的な食事の糖質量と摂取するよりも、中鎖脂肪酸のみで摂取した方が、脳にエネルギーが供給されると考えられた。今後は糖質の割合がどの時点まで下がるとケトン体がより生成されやすくなるのかを検討する必要がある。

S2-2 一般シンポジウム1

病院給食における脂質栄養管理

Nutrition management of lipids in hospital

西部総合病院

○賀集 洋子

【背景・目的】日本人の食事摂取基準 2015 において脂質は、細胞へのエネルギー供給を担う主要栄養素の1つとして、また必須脂肪酸補給のため、エネルギー比率にして 20～30% を食事から摂取することを目標量として定められている。昨今、高齢者が要介護状態になる原因として認知症、転倒と共にフレイルやサルコペニアと呼ばれる「高齢による身体機能の低下」へ注目が高まっているが、これらは低栄養や栄養欠乏と関連深く、食事量の低下や偏食による脂質の摂取不足もそれらを助長する一因と考えられる。当院においても、高齢かつ低栄養の患者が多くを占めているが、調理法や食材が限られる介護食、特にゼリー食（嚥下調整食分類 2013 コード 1j～2-1）は量的・質的な問題から食事摂取基準を満たす献立作成が難しく脂質の充足も大きな課題であった。そこで、高齢低栄養患者が適切な脂質とカロリーを摂取できることを目的とし、ゼリー食へ栄養調整食品と MCT を導入し低栄養の予防・改善に取り組んだ現状を報告する。また糖尿病性腎症患者への十分なエネルギー確保を目的として、血糖へ影響を与えにくい MCT を使用した症例についても合わせて報告する。

【方法】ゼリー食への加水を一部栄養調整食品〔2.5kcal/ml、P:F:C=13:23:64〕20ml に置き換え、更に、脂質の充足率が低い場合には MCT 粉末 5g を追加し栄養基準を±20%の範囲で満たすよう作成した。糖尿病性腎症の特別献立については、朝食へ MCT 粉末 10g を付加し、デザートに MCT 含有特別食品を使用し 1400kcal・たんぱく質 40g・脂質 45g・糖質 210g にて提供を行い喫食率、臨床検査値の経過を観察した。

【結果・考察】ゼリー食については、味や質量を変えずエネルギー・脂質を増量できたことにより患者への負担を変えずに必要な栄養量の充足を可能にした。糖尿病性腎症の症例については、BUN、CRE、HbA1c の改善がみられ自宅退院に至ることができた。血糖コントロールに関してはインスリン量の調節も同時に行ったが、たんぱく質・糖質を制限しつつ必要な栄養量を充足できたことで、栄養状態や ADL を維持できたと推定できる。今回使用した MCT の病院給食への利用効果は、高齢低栄養患者のエネルギー確保や ADL の維持へ期待ができ、今後は NST による個別栄養管理にも取り入れ更なる効果を検証したい。

S2-3 一般シンポジウム1

小学校におけるカードゲームを用いた魚食の普及の試み ～「みやぎ魚合わせゲーム」を開発して～

Infiltrating of fish food using the card game in the elementary school

仙台白百合女子大・健

○氏家 幸子

【背景・目的】宮城県の沿岸部は、養殖業や加工業も盛んで、美味しい海の幸に恵まれている。しかし、東日本大震災の影響もあり、漁獲量が震災前の約6割に落ち込んでいるうえに、食生活では近年、若年層を中心に魚離れが進んでいる。

魚介類には、EPA や DHA といった生活習慣病予防や情動の安定が期待される栄養素が多く含まれていることから、小児期から魚食の良さを理解させ、日常的に食べるようにさせることを目的とした。今回は、魚介類を題材にしたカードゲームを開発し、小学生への有効性を検証した。

【方法】ゲームに用いるカード「みやぎ魚合わせカード」は、魚の絵カード（代表的な料理の絵付き）と魚の特徴など説明している文字カード各10枚で1セットとなっている。これをトランプの神経衰弱のように絵カードと文字カードを開いて合っていたらカードをもらえるというゲームに用いる。文字カードを読み札にし、カルタに用いることもできる。カードの開発は、卒論研究の一つとして学生が行っている。実践授業の結果、児童が楽しく学び、知識を身につける様子が顕著であったことから、カードの改良と普及について下記の手順で取り組んだ。①カードの改良として、みやぎの魚をテーマに代表的なものを選定②その魚の代表的な料理を選定し、料理の絵をカードに追加③宮城県水産業振興課にカードの作成について協力を依頼、1,000セット作成④カードを用いた授業の指導案、ワークシート、魚食についてのアンケート作成⑤栄養教諭を中心にカードと食育授業の指導案、ワークシート等配布、普及促進⑥栄養教諭による実践授業および学生による実習授業を実施⑦実践結果の収集、効果の分析、まとめ

【結果・考察】授業中に行った魚合わせゲームについて、仙台市内5校の4、5年生218名のアンケート結果をまとめたところ209名(95.9%)が「とても楽しかった」または「楽しかった」と回答していた。ゲームにより魚の栄養のはたらきについて知ることができた児童は213名(97.7%)で、宮城県が魚介類の多くとれる県であることも215名(98.6%)が理解できたと回答した。また、授業に関わった先生方全員がこのカードが魚についての学習に有効であると答えた。加えてカードの種類を多くすることや低学年向けのカード開発等の要望も寄せられたことから、今後はその開発にむけて取り組み、さらなる魚食普及に努めたい。

S3-1 一般シンポジウム 2

若者の精子の質低下を危惧する

Fear of deteriorating the quality of sperm on young men

山王病院リプロダクションセンター

○岩本 晃明

女性一人当たりの平均出産数を示す合計特殊出生率が平成17年に最低の1.29となり、最新のデータでは平成27年1.45とやや持ち直してきた。しかしながら出生数は平成28年100万人に届かない事態となっている。今後さらなる人口の減少が迫っているわが国において人口問題、生殖年齢にある若者の精子の質低下が危惧される。現状の男性不妊症の治療はその原因究明よりむしろ対症療法的な生殖補助技術 (assisted reproductive technology:ART) がスタンダードになってきており我々男性不妊専門医にとっては基礎的臨床的研究を行っていかねばならない。

1992年 Carlsen らの文献上のメタアナリシスにてここ50年間で精子数の減少が地球規模でおこっているのではないかと指摘にわが国での現況を厚生科研補助金でコペンハーゲン大学 Skakkebeak が呼びかけた国際共同疫学調査に参加した。その結果、日本人妊孕能を有する男性の精子数、精子運動率、正常精子形態率が世界で精子数が最も低いデンマーク人と同程度の低さと判明した。

Skakkebaek らは世界の一部の地域で観察されている精子数の低下は、精巣腫瘍、尿道下裂、停留精巣などの生殖器の異常と共通の原因に由来する症候の一つであるとのTDS (testicular dysgenesis syndrome) 仮説を提唱した。しかし日本人のTDSの状況は精子濃度が低く精巣腫瘍・尿道下裂の発生頻度が低く、デンマーク人やフィンランド人と異なるパターンであった。

男性生殖機能の国際共同疫学調査研究にて日本人健常若年男性の精子濃度を測定し34%が不妊及び不妊候補者となっていたことを明らかにした。言い換えると66%しか正常精液所見を有してなった。(未発表) この若年男性の生殖機能の低下は以前より問題になっている内分泌かく乱化学物質 (以下EDc) による男性生殖機能への影響が想定されている。EDcは環境因子だけでなく身近な薬物や食品添加物の曝露に我々は晒されており、それらの精子への影響は野生動物での事例や動物実験では確認されているが一般生活環境下でのヒトへの影響についてはまだ確実な証拠が示されていない。従ってヒト男性生殖機能へのEDcの影響を明らかにする手法として国際的な精子数に関しての継続的な疫学調査が重要と考えられる

S3-2 一般シンポジウム2

植物油と神経栄養因子産生

Vegetable Oils and Neurotrophic Factor Production

金城学院・薬

○宮澤 大介

【目的】 神経成長因子 (nerve growth factor, NGF)、脳由来神経栄養因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF) 等の神経栄養因子は神経の新生、分化、維持に必要である。また BDNF と気分障害との関係が種々報告されている。比較的短期給餌の食餌脂肪酸の影響を成体と乳仔について脳の脂肪酸組成、BDNF 量、その他生化学パラメータに注目して解析した。また水素添加植物油の摂取と BDNF やその受容体についてこれまでの報告を踏まえて考察した。

【方法】 ICR マウス (雄、5 週齢) に 5% の高リノール酸ベニバナ油 (SAF) 或いはシソ油 (PER) を添加した精製飼料を 4 週間或いは 8 週間与え、脳を摘出した。乳仔期マウスについては出産直後の親 ICR マウスに上記と同様の餌を 2 週間与え、仔マウスに授乳させ、仔マウス脳を摘出した。脂肪酸組成、BDNF 量、その他生化学パラメータを測定した。

水素添加食用油脂の摂取と BDNF、その受容体、精神疾患や情動との関係については、これまでの報告を踏まえて考察した。

【結果・考察】 脂肪酸組成をみると成体では大脳皮質、線条体、海馬ともに、n-3 系列脂肪酸制限である SAF 群の DHA は PER 群に対して減少した。仔でも大脳皮質、海馬、線条体の SAF 群で DHA が減少した。

BDNF 量について成体では大脳皮質、線条体において、PER 群に対し SAF 群で減少していたが、海馬では有意差はなかった。仔では海馬では SAF 食で減少していたが、大脳皮質では増加していた。線条体では差が見られなかった。領域によって異なった。成体では、脳機能に影響を与えるメカニズムとして PKC や p38 MAPK を介したシグナル伝達系が変化することや BDNF が関与することが示唆された。仔では PKC 活性 (大脳皮質、海馬) に群間に差はなかった。

慢性弱ストレスモデルラットでは、水素添加植物油の摂取により脳内 BDNF の発現が低下することやその受容体である TrkB の発現低下も報告されている (Pase CS et al., 2017)。ヒトでは、うつ病患者やストレスによる BDNF 量の低下が指摘されている (Sen S et al., 2008)。

脂肪酸だけでなく脂溶性成分を含めて植物油の摂取と BDNF 量、気分の制御のメカニズムについて議論したいと考えている。

S3-3 一般シンポジウム2

脳卒中易発症高血圧自然発症ラット (SHRSP) における カノーラ油毒性の標的器官

The target organ of Canola oil toxicity in SHRSP

¹⁾ 金城学院大学薬学部、²⁾ 北里大学医療衛生学部、³⁾ 岐阜薬科大学薬学部、
⁴⁾ 名古屋市立大学、金城学院大学消費生活科学研究所
○大原 直樹¹⁾、内藤 由紀子²⁾、立松 憲次郎³⁾、奥山 治美⁴⁾

【目的・背景】 カノーラ油は雄性 SHRSP の背景病態を増悪して短命化するが、雌についての情報は無い。本研究では毒性の性差に注目し、ステロイドホルモン代謝への影響を比較することで、カノーラ油摂取による有害効果発現機序に若干の考察を加えた。

【方法】 5週齢の雌雄 SHRSP (Izm/ SLC) に、唯一の脂肪源として10w/w% の大豆油(対照群)またはカノーラ油を添加した AIN-93 組成飼料と水道水を自由摂取させ、生存日数を調べた。同条件で8週間飼育した SHRSP の血中ステロイドホルモン濃度、副腎、精巣および卵巣のステロイドホルモン代謝関連酵素の mRNA 発現、一部の酵素タンパク質の発現量を群間あるいは雌雄で比較した。

【結果と考察】 カノーラ油摂取群の雄の生存日数は大豆油群に比べ短縮し、中央値は、それぞれ282および385日であった (n=12)。雌では顕著な群間差が認められず、生存日数中央値は、それぞれ354日および374日 (n = 12) であった。8週間飼育後の雄では、血漿中テストステロン濃度が低下し、アルドステロン濃度が上昇した。精巣の StAR タンパク質、CYP11a、3 β HSD および CYP17 の mRNA 発現は低下し、CYP11a はタンパク質レベルでも抑制されたが、副腎の StAR タンパク質、CYP11a および 3 β HSD の mRNA 発現には影響がなかった。一方、副腎ではアルドステロン合成に関わる CYP11b2 の mRNA 発現が増大した。雌でも血漿中テストステロン濃度は低下したが、アルドステロン濃度の上昇はみられず、副腎の CYP11b2 mRNA 発現にも影響がなかった。また、卵巣の CYP17 の mRNA 発現が抑制されたが、StAR タンパク質および CYP11a の mRNA 発現には影響がなかった。

【結論】 コレステロールがミトコンドリアに取り込まれ、プレグネロンが生成する過程は、副腎、精巣および卵巣で同じだが、カノーラ油がその過程に及ぼす影響には器官選択性がある。精巣ではテストステロン産生系が一貫して抑制されるが、卵巣での変化は顕著でない。一方、副腎の CYP11b2 mRNA 発現は雄のみで増大した。以上の結果から、カノーラ油毒性の標的は精巣であり、短命化に関わる可能性があるアルドステロン濃度の上昇には、テストステロン濃度の低下が関与している可能性がある。

S3-4 一般シンポジウム2

カノーラ油によるビタミンK2、D3の合成阻害と多臓器障害

Canola oil induces multiple organ disorders by inhibiting vitamin K2 and D3 production

愛知学院大学歯学部生化学講座

○橋本 洋子

【目的・背景】 カノーラ油 (Can) で飼育した脳卒中自然発症高血圧ラット (SHRSP) の HMG-CoA reductase 遺伝子発現は、大豆油 (Soy) に比べ著しく低下していた (0.28)。メバロン酸経路の律速酵素である本酵素の合成抑制は、ゲラニルゲラニルニリン酸 (GGPP) や7-デヒドロコレステロール (7-DHC) の合成低下に繋がる。前者はインスリンや黄体ホルモン (LH) の分泌に、またビタミン K1 (VK1) から K2 の合成に必須であり、後者は、ビタミン D3 (VD3) の前駆体である。VK2 と VD3 はそれぞれの核内受容体を介して、matrix Gla protein (MGP) やオステオカルシン (OC) の mRNA を up-regulation する。還元された VK2 を補酵素としてグラ化された MGP や OC は、軟組織の石灰化や骨形成を調節する。この VK2 の還元に関与する還元酵素の遺伝子発現も Can で抑制されていた (Can/Soy: 0.56)。水添大豆油 (H2-Soy) の VK 1 はジヒドロ型になっており、VK2 へ変換されない。今回、マウスを用いてこれら植物油脂が骨形成に与える影響を通して VK2 作用を調べた。

【方法】 Soy、Can および H2-Soy のいずれかを含む飼料で飼育したマウスの大腿部に骨形成タンパク (BMP) を移植して異所形成骨の大きさを比較した。

【結果と考察】 Soy 群に比べ Can および H2-Soy 群では4倍大きな骨が形成され、両群の血漿 Gla-OC/Glu-OC 値や Can 群中の OC レベルは有意に低下していた。これらの結果は、VK2 と VD3 の作用低下を示している。インスリンの合成と分泌には OC や GGPP が関与し、テストステロン合成には OC、VK2 および LH が関与するので、Can による VK2 と VD3 合成抑制は、糖尿病発症やテストステロン合成低下を引き起こす。Can および H2-Soy によるグラ化された MGP の減少は、動脈や腎臓の石灰化を促進し動脈硬化や腎障害を発症する。

【結論】 Can および H2-Soy 油脂は、Soy に比べ、VK2 作用を低下させ、異所骨形成を促進した。Can は、HMG-CoA synthase の遺伝子発現を抑制するので、VK2 と VD3 の合成低下を引き起こし、糖尿病、動脈硬化、および腎障害の発症と症状の悪化、テストステロン合成低下を引き起こすことになる。

S3-5 一般シンポジウム2

油脂による内分泌かく乱—基礎と臨床は結びつくか？

Endocrine disrupting fats and oils - are the basic studies linked to clinical situations?

¹⁾ 名古屋市立大学、²⁾ 金城学院大学消費生活科学研究所 NGO、

³⁾ NGO 日本食品油脂安全性協議会

○奥山 治美 ^{1) 2) 3)}

【目的・背景】 動物実験で認められている油脂の環境ホルモン作用が人でも起こっているかどうかを考察する。

【方法】 文献を収集し、解析してまとめる。

【結果と考察】 矛盾しない趨勢 多くの国で摂取油脂とくに植物油脂は、1965年～75年ころ急増し、以後も少しずつ増えている。これに10～20年遅れて、ヒトや家畜の生殖生理の変化が報告されるようになった。また、ヒトの精神・神経症の増加が顕著となってきた。脂溶性物質は一般に脳、胎児に移行しやすく、環境ホルモンとなりやすい オメガ6およびオメガ3群脂肪酸は脳や胎児に移行し、そのバランスが記憶と学習能、一般行動に影響する。また、生殖生理に必須のプロスタグランジン E2 の産生に影響を及ぼす。一方、植物油脂に含まれる微量成分も各種組織に移行し、ステロイドホルモン代謝、脂溶性ビタミン作用などに影響する。水添植物油中の水添（ジヒドロ型）ビタミン K1、菜種チオシアネート類やジンドイルメタン、綿実油のゴシポール、やし類の油脂に含まれる不飽和物などが、環境ホルモンとして知られている。医薬品の中ではホルモン製剤のほか、スタチン類（コレステロール低下剤）、ワルファリン（血栓予防剤）、デュタステリド（前立腺肥大抑制剤）などがある。

臨床的にどこまで調べられているか？ 因果関係を明らかにするための人でのランダム化対照試験（RCT）はなされていない。しかし、血漿テストステロンのレベルが高い群ほど、心血管病死亡、癌死亡や総死亡が少ない。そして、テストステロン合成に必要なビタミン K2 摂取量が多い群ほど、骨折、腎障害が少ないなど、多くの関連する臨床報告がある。

【結論】 植物油脂の環境ホルモン作用は、ダイオキシンよりはるかにインパクト（ヒトの摂取量 / 動物実験でのテストステロンを低下させる量の比）が大きいの。この作用を示すあるいは示すことが推測されている植物油脂が、現在の食環境で急速に増えている。この現状を無視すべきではない。

参考：本当は危ない植物油 - その毒性と環境ホルモン作用、角川 One テーマ 21。

S4-1 一般シンポジウム2

コレステロール値の上昇を伴わない動脈硬化の発症

Onset of atherosclerosis without involving elevated LDL-cholesterol levels

¹⁾ 名古屋私立大学名誉教授、²⁾ 金城学院大学 研究員、³⁾ 元朝日新聞編集委員、
⁴⁾ 富山大学名誉教授、⁵⁾ 富山城南温泉第二病院
○奥山 治美^{1) 2)}、笠本 進一³⁾、浜崎 智仁^{4) 5)}

【背景】 学会監修の「長寿のためのコレステロールガイドライン」は次のように要約される。

①「コレステロール値が高い人ほど動脈硬化になりやすい」というのは間違い。コレステロール値が異常に高くなる少数の遺伝因子をもつ人は、動脈硬化を発症しやすく若齢で死亡する人が多い。その因子をもたない大部分の人にとっては、コレステロール値の高いことは長寿の指標となっている。

②「スタチンはコレステロール値をよく下げ、心臓病死亡率を下げる」というのは間違い。臨床試験に対する罰則付きの新規制が作られた2004以来、「スタチンが心臓病死亡率を有意に下げた」、とする論文は出ていない。

③年齢、コレステロール値、血圧、喫煙などをリスク因子としてスコア化し、10年間に冠動脈疾患を発症する確率を予測するチャートが導入されようとしている。しかしこれは実体に合わず危険なものであり、一般者を混乱させるための手段である。

【方法と結果】 関連分野の論文を解析し、次のような新しい結論を導いた。

④スタチンは効かないばかりか、動脈硬化や心不全を発症させる。組織を虚血状態にし、抗酸化酵素を減らし、ビタミンK2作用を抑えて動脈石灰化を促進する。これが動脈硬化、糖尿病などの多くの病気の原因となっている。

⑤心筋梗塞と脳梗塞とは、LDL値の変動およびLDL受容体障害の影響が異なる。

⑥「数種の植物油脂」は、現在の摂取量で脳卒中を促進し、腎障害を促進し、環境ホルモン作用を示すが、動物性脂肪は比較的安全である(動物実験)。そのビタミンK2阻害を介した機構はスタチンと共通である。

⑦リノール酸($\omega 6$)群/ α -リノレン酸($\omega 3$)群の比の高い油脂は炎症を持続させ、上記「数種の植物油脂」とは異なる機構でこれらの病気を増やす。

【結論】 現在はグローバル企業がWHOや米政府機関、多くの学会・団体に影響を及ぼし、エビデンスに基づく医療情報が一般者に伝わりにくい状況になっている。権威のある機関から発信される情報を鵜のみにせず、自衛することが求められている。

Okuyama H et al. Expert Rev Clin Pharmacol 2015; 8:189-99.

Okuyama H et al. Pharmacology 2016; 98:134-70.

S4-2 一般シンポジウム2

心筋梗塞のリスクが高いと判定しコレステロール低下薬服用に誘導するガイドライン

The guidelines that increase the number of high risk patients and promote cholesterol drug sales

1) 名古屋私立大学名誉教授、2) 金城学院大学 研究員、3) 元朝日新聞編集委員、
4) 富山大学名誉教授、5) 富山城南温泉第二病院
奥山 治美¹⁾²⁾、○笠本 進一³⁾、浜崎 智仁⁴⁾⁵⁾

【目的】 1997年の動脈硬化学会ガイドライン発表後、スタチン服用が急増し市場は3000億円に膨らんだ。しかし、厚労省の「最新の科学的知見に基づいた保健事業に係わる調査」研究班が2005年、コレステロール検査について「コレステロール低下には役立つが心筋梗塞の予防に有効との証拠なし」との判断を示した。広範囲のスタチン服用の有効性に肯定的な結論が出されなかった原因および理由を検討した。

【方法】 ①血中コレステロールは心筋梗塞発症の原因であり、コレステロール値を下げると心筋梗塞を予防できる、②4Sから始まる一連のスタチン臨床試験で、スタチン服薬が心筋梗塞を予防したという結果を信用する、というコレステロール説の立場から、NCEP/ATPⅢと動脈硬化学会のガイドラインとを歴史的な変遷も含めて比較し、同ガイドラインの構造を検討、問題点を明らかにした。さらに本質を知るために、最新のガイドラインの対案を構築、具体的な症例で比較・検討した。

【結果】 動脈硬化学会のガイドラインには次のような特徴がある。リスク分類に用いる絶対リスクの表現法は、それぞれで異なるが、同一人はいずれのガイドラインの方法をとっても、ほぼ同じリスクに分類される。つまり、個々の患者の管理目標値に大差はつかない。ATPⅢと比較すると、同じリスクに分類された人が今後10年間に心血管イベントを起こす絶対リスクは、ATPⅢが3～10倍高い。しかも服薬考慮の目安がないため、管理目標値を超えると服薬に誘導しており、それも服薬適用増の一因になっている。

考察：心筋梗塞の低リスク集団（日本人）と高リスク集団（米国人）に属する人を、ATPⅢと危険因子が同一というだけで同じリスクに分類、管理目標値を決めている実態が明らかになった。つまり、本来は低リスクである人を中、高リスクに見立てて服薬の可否を決定している。この結果、過剰な服薬が蔓延している。コレステロール低下による予防効果に証拠なしとの判定は当然である。さらに、最近の研究からコレステロール説自体が成立していない可能性が極めて高いことを付け加えておく。

【結論】 動脈硬化学会のガイドラインは、管理目標値に対応する絶対リスクを異常なほど低く設定し、極めて健康な多数の人の不安を煽り、服薬に誘導している。コレステロール説を装ってはいるが、それとは無縁なスタチン拡販ツールと判断せざるを得ない。

S4-3 一般シンポジウム2

コレステロールを低下させても意味はない

Depression of cholesterol values does not make sense

- ¹⁾ 名古屋私立大学名誉教授、²⁾ 金城学院大学 研究員、³⁾ 元朝日新聞編集委員、
⁴⁾ 富山大学名誉教授、⁵⁾ 富山城南温泉第二病院
奥山 治美^{1) 2)}、笠本 進一³⁾、○浜崎 智仁^{4) 5)}

【背景と方法】日本の疫学調査では、コレステロール値が高い方が、死亡率が低い。唯一の例外は、NIPPON DATA80 だが、この研究では、一般人より家族性高コレステロール血症 (FH) が男性で3倍、女性で1.5倍多く、日本人の代表ではない。(FHが心冠動脈疾患 (CHD) を起こす際、コレステロール値は無関係、血液凝固系の異常が考えられている。) スタチンの有効性が広く知られているが、製薬会社が関わらない臨床研究では寿命が減っている。この発表ではスタチン後のコレステロール低下薬について、ごく最近発表された論文を中心に検討する。

【結果】LDL-コレステロールを低下させ、HDLコレステロールを上昇させる、いわば理想的な薬 (cholesterol ester transfere protein (CETP) 阻害薬) の Evacetrapib は対照群より、LDLを37%低下させ、HDLは130%増加させたが、心血管疾患死、心発作、脳卒中などを減らす事はできなかった。次に、PCSK9阻害薬 (LDL受容体の分解酵素を抗体で中和し、血中のLDLを減らす) に関しては、昨年の暮れ、bococizumab が、患者、医師、株主に利益をもたらさないとのことで、開発が中止された。ごく最近発表された Evolocumab とプラセーボを比較した FOURIER Trial を見ると、一次エンドポイントの差 (実薬9.8% vs プラセーボ11.3%、 $P<0.001$ 、両者ともスタチンを服用) は冠動脈再建術の差 (実薬5.5% vs プラセーボ7.0%、 $P<0.001$) で完全に説明される。ただし再建を行う術者には、コレステロール値が分かるため、盲験が破綻する。このことで、プラセーボ群で再建が増えることが知られている。さらに、総死亡率と心血管死は僅差だが、実薬が多い。

【結論】スタチンが危険なのは奥山氏の発表の通りである。他の薬も意味はない。コレステロール仮説から、そろそろ卒業すべきだ。なお、動脈硬化学会のガイドラインについては、まだ正式な発表がないため、要旨に含むことができなかった。正式発表のあと、このシンポジウムの演者間で調整して、コメントする予定。

ランチョンセミナー

エイコサペンタエン酸 (EPA) 等の omega3 脂肪酸がスポーツパフォーマンスに及ぼす効果

Effect of eicosapentaenoic acid (EPA) for sports performance

法政大学 生命科学部
准教授 越智英輔

EPA 及び DHA を含む omega3 脂肪酸は、ヒト生体に様々な効果をもつことが広く知られている。具体的には、心臓機能の改善、中性脂肪の改善、アレルギーなどに対する抗炎症作用、血圧の降下作用、抗うつ作用、視覚・脳機能の改善などが報告されている。特に、血液・循環器系に及ぼす効果として、1) 赤血球の変形能の向上、2) 白血球の抗炎症作用、3) 血清脂質改善、血小板凝集抑制作用による血液粘度の上昇抑制、4) 血管内皮機能（血管拡張作用）の向上が挙げられる。さらに、EPA を継続的に摂取することにより、生体膜における EPA の組成は高まり、可能性として細胞の構造を強化する働きも示唆されている。上述の作用から、健常者における激しい筋運動後の早期回復や筋持久力の向上などに結びつくことが期待され、検討がなされてきた。

omega3 脂肪酸が運動パフォーマンスに及ぼす効果については、近年国内外で注目が集まりつつある。具体的には、エネルギー代謝、心臓血管系の機能、持久性能力、骨格筋の肥大や損傷など幅広く検討がなされている。特に、伸張性筋運動後に観察される筋機能の低下および遅発性筋痛は、スポーツ競技者のパフォーマンスのみならず一般人のスポーツ活動の継続の面からも重大な問題である。伸張性筋運動に伴う筋損傷は、筋・結合組織あるいは末梢神経の微細損傷によって引き起こされるとされており、そのメカニズムとして骨格筋の炎症反応や酸化ストレスの関与が示唆されている。そこで、生体内で抗炎症作用や抗酸化作用を有する omega3 脂肪酸の効果が検証されており、筋損傷を抑制できることが明らかになりつつある。

本セミナーでは、EPA 等の omega3 脂肪酸の効果について特に我々の研究室で取り組んでいる筋損傷時の応答を中心に、スポーツパフォーマンスへの可能性について紹介させていただきたい。

P-1

タモキシフェンにより誘導されるアポトーシスに対する脂肪酸の阻害効果の検討

Inhibitory effect of various fatty acids on tamoxifen-induced apoptosis

¹⁾ 聖徳大院 人間栄養、²⁾ 人間総合科学大 人間科学 健康栄養
○横山 嘉子¹⁾、斎藤 楓¹⁾、岩崎 有希²⁾、白石 弘美²⁾、加納 和孝¹⁾

【目的】 以前の研究で、ヒト単球系細胞株 U937 細胞を用いてタモキシフェンに誘導されるアポトーシスがミトコンドリア内のシトクロム c の細胞質への流出、ミトコンドリアの膜電位の低下により引き起こされていることを明らかにした。最近、工業的トランス脂肪酸の主要な成分であるエライジン酸とアポトーシスの関連を解析していたところ、エライジン酸がタモキシフェンに誘導されるアポトーシスを抑制することを見出した。エライジン酸はタモキシフェンとは異なるアポトーシス誘導機構を持つシスプラチンによるアポトーシス誘導に対しては抑制効果を持たない。これらの事実をもとに、エライジン酸、トランスバクセン酸、パルミチン酸、オレイン酸その他の脂肪酸のタモキシフェンによるアポトーシス誘導に対する効果を解析したので報告する。

【方法】 実験には U937 細胞を用いた。継代は RPMI1640 培地に 10% FBS を添加したものを用い、タモキシフェン及び脂肪酸の処理では 5% FBS を用いた。脂肪酸処理後、タモキシフェンを添加し、4 時間後に Triton X-100 を含む細胞溶解液で細胞を溶解し、合成蛍光基質を用いて カスパーゼ活性を解析した。

【結果】 種々の脂肪酸についてタモキシフェンにより誘導されるカスパーゼ活性を指標に検討したところ、パルミチン酸が最も強いアポトーシス阻害効果を示し、エライジン酸とトランスバクセン酸がこれに次ぎ、オレイン酸とシスバクセン酸は殆ど阻害効果を示さなかった。これらの脂肪酸のみの添加ではカスパーゼ活性は変動しなかった。

【考察】 これまでに脂肪酸とアポトーシスの関連性について、Jurkat、Raji、HepG2、臍帯静脈血管内皮細胞などを用いた報告がなされている。多くはパルミチン酸、エライジン酸などがカスパーゼ 3 の活性化を伴うアポトーシスを誘導するというものである。しかしながら、我々が YMB-1-E 細胞を用いてエライジン酸によるアディポネクチン産生抑制を明らかにした際にもアポトーシスの誘導は観察されなかった。今回の実験結果はいくつかの脂肪酸が抗がん剤の効果を弱めてしまう可能性を示唆するものであると考えている。

P-2

Phytoceramide 1-phosphate in vegetables and its antiapoptotic effect in animal cells

¹⁾ 徳島大院・医歯薬

○ Motiur Rahman¹⁾、Iga Erina¹⁾、Miyazaki Tohru¹⁾、Takahashi Naoko¹⁾、Fujiwara Mina¹⁾、Tsuji Kazuki¹⁾、Kogure Kentaro¹⁾、Tanaka Tamotsu¹⁾

[Introduction] Recent investigation revealed that dietary sphingolipids can enrich our skin barrier. This phenomenon indicates that dietary sphingolipids can be absorbed and served as our body constituents. Previously, we detected an unknown sphingophospholipid in cabbage leaves and identified it as phytoceramide 1-phosphate (PC1P) . In this study, we quantified amounts of PC1P in foodstuffs, and examined its effect on animal cells.

[Method] PC1P was isolated from the cabbage lipids by TLC, structurally confirmed by MALDI TOF-MS, and quantified. Biological activity of cabbage PC1P was determined in suitable apoptotic assay.

[Results and Discussion] Relatively high amount of PC1P was detected in growing tissues of cruciferous vegetables, such as inner leaves of cabbage. PC1P effectively prevented apoptosis of animal cells. Interestingly, methylated PC1P was found to be less potent. Ingested plant foodstuff-derived PC1P may affect the epithelial integrity by its survival effect.

P-3

脂質成分からの野菜の見直し：金時草（水前寺菜）*Gynura bicolor* の有用脂質と有用脂肪酸

Characteristics of the fatty acid composition of Okinawan spinach (*Gynura bicolor*)

¹⁾ 沖縄製粉、²⁾ 石川県大・生資環
具志堅 菜央¹⁾、○齋藤 洋昭²⁾

【背景と目的】 野菜中の栄養成分や機能性成分は、ビタミンやミネラルなどが着目され、脂質などの他の成分はあまり関心を持たれていない。また、食品の脂質成分は日本食品標準成分表に一部が公表されているが、野菜の脂質成分は詳細が分からない。本研究では、研究対象を石川県の加賀野菜である金時草（標準和名：水前寺菜）とし、特に直接摂取する葉や茎（葉柄部）などの脂質成分の詳細な分析を行う。脂質クラスレベルでは糖脂質やリン脂質、脂肪酸レベルでは、リノール酸や α -リノレン酸の分布や消長の解明を目的とする。

【方法】 金時草試料から Folch の方法に類似してクロロホルム-メタノール混液により脂質を抽出する。得られた粗製全脂質は、カラムクロマトグラフィーで分画・精製し、脂質クラスを明らかにする。次いで、トリアシルグリセロール、糖脂質、リン脂質などの主要クラスについて、含まれる脂肪酸をガスクロマトグラフィーで分析し、有用脂肪酸含量を明らかにする。さらに、未解明の化合物については、ガスクロマトグラフィー-マススペクトロスコピー（GCMS）などで、ジメチルオキサゾリン誘導体を分析し、化学構造を解明する。

【結果と考察】 脂質含量は葉が 0.5～0.8%、茎が 0.1～0.2% だった。葉の脂質含量は代表的な海産魚であるまぐろ類（赤身）の 0.1～1.4% と比較しても遜色なく優れていた。脂質クラスは、糖脂質である MGDG が最も多く含まれていた。総脂肪酸組成は葉、茎とも主要脂肪酸が 16:0、18:2n-6、18:3n-3 であり、必須脂肪酸が 60% 以上を占めていた。また、葉では 18:3n-3 が主成分だったが、茎では逆で 18:2n-6 が主成分であった。

【結論】 脂肪酸組成中は、18:2n-6、18:3n-3 などの必須脂肪酸が 60% 以上を占め、ヒトではこれらがアラキドン酸、DHA に変換されるため、水産物に匹敵する優良な脂質に富んでいた。

P-4

アントシアニン含有茶品種「サンルージュ」とレシチンの 同時摂取がマウスの脳機能に及ぼす影響

Effect of simultaneous intake with anthocyanin-rich tea "Sunrouge" and lecithin on brain function

¹⁾ 農研機構

○白井 展也 ¹⁾

【目的】 農研機構では、アントシアニン含有茶品種「サンルージュ」(SR)を開発した。また、本学会において、SRの脂質吸収阻害効果を報告し、SRにも遊泳持久力改善効果があることを、マウスを使った実験で明らかにした。SRには、脳機能改善効果が報告されているカテキンが含まれている。そのため、SRにも脳機能改善効果が期待できるが、これまでその検証は行われていない。また、これまでの研究で、緑茶の脳機能改善効果は摂取脂質により影響されることが報告されており、摂取脂質により、その効果は変化することが考えられる。そこで本研究では、SR摂取による、脳機能改善効果を確認するとともに、レシチンとの相互作用について検証した。

【方法】 8週齢の雄ICRマウスに、ラードまたはレシチンを5%混合した調製試料を8週間摂取させた。8週目から、調製試料の摂取を継続し、SR熱水浸出液またはDW(蒸留水)を飼育室消灯前に経口投与(0.8 mL/匹)した。投与2週目からバーンズ迷路による空間学習試験を行った。試験は、直径910 mmの黒色塩ビ板の周囲に、5 cm径の穴を20個設置し、そのうち一つの穴に逃避用の暗箱を設置し、その暗箱に完全に入る時間を測定することで、空間学習の評価を行った。マウスの空間学習の目印として、対面の壁に、黒と青の立体対象物を設置した。なお、評価期間中も調製飼料と試料溶液の投与は継続した。評価終了後、イソフルラン麻酔下で解剖を行い、全脳を採取し、脂肪酸組成を測定した。

【結果】 マウスが逃避箱に入るまでの時間は、ラード群およびレシチン群ともに、SR投与により短縮される傾向を示した。逃避箱の位置を変えて評価したところ、いずれの群も、移設後、逃避箱に入るまでの時間は急激に延長したが、SR投与群では、次の試行において、顕著な短縮が認められた。SR投与群間において、レシチン摂取群の逃避箱に入るまでの時間は、ラード摂取群に比べて短い傾向にあった。脳の22:6n-3は、レシチンとSR摂取により有意に高くなった。

【考察】 SR熱水浸出液の投与による逃避箱への進入時間の短縮は、SR浸出液の摂取が逃避箱の位置を早く認知しているものと推察される。

【結論】 SR熱水浸出液の投与は、ラードおよびレシチンの摂取群で空間学習能力を改善する可能性が示唆され、レシチン投与群ではその傾向が強くなる可能性が考えられた。

P-5

乳酸菌・たんぱく質・脂質の組合せが ラットの不安行動に及ぼす影響

Effect of the combination of protein and lipid with Lactic bacteria on anxiety behavior of rats

¹⁾ 鹿児島純心女子大・看護栄養

○坂井 恵子 ¹⁾、昇 マリア ¹⁾、下野 真央 ¹⁾

【目標】 通常食餌での乳酸菌摂取における動物性／植物性たんぱく質と脂質の相互作用がラットの不安行動に及ぼす影響について、比較検討を行った。

【方法】 動物実験：Sprague-Dawley系ラットの4週齢を無作為に8群に分け、実験飼料で8週間飼育した。実験飼料は動物性たんぱく質としてカゼイン、植物性たんぱく質として大豆たんぱく質を使用し、脂質はn-9系オレイン酸含有のオリーブ油とn-3系 α -リノレン酸含有のエゴマ油を使用した。乳酸菌はLactococcus lactis subsp.cremoris FC, Acetobacter orientalis FAを用い、牛乳でヨーグルトを調製して使用した。その他の飼料の成分はすべて同じで行った。実験飼料で飼育中の投与カロリーは各食餌群とも同量で行い、翌日残量を測定し、摂取量を記録した。行動実験：不安行動は高架式十字迷路試験で行った。尚、本研究における動物実験は鹿児島純心女子大学動物実験指針に従って行われた。

【結果】 本研究では各実験食餌群間による1日当りの摂取カロリー量に有意差は認められなかった。乳酸菌摂取によりカゼインおよび大豆たんぱく質群はともにコントロール食群に比べて不安行動の減少傾向がみられた。特に大豆たんぱく質群の方が乳酸菌摂取によって不安行動が顕著に減少するのが認められた。さらに、オリーブ油と大豆たんぱく質の組合せに乳酸菌摂取の影響がエゴマ油との組合せより増加した。

【考察】 腸内細菌叢はたんぱく質や脂質の摂取量により影響を受けるといわれているが、それらの質の違いの影響については明らかでない。本研究では、日常の食生活で摂取する腸内細菌を前提として実験食を与えたので、菌体成分としては多くないと考えられるが、不安行動においては乳酸菌による影響が現れた。このことは、微量ながら情報伝達を制御する物質の存在が示唆された。

【結論】 乳酸菌摂取時の食べ合せとしてのたんぱく質と脂肪酸の影響について検討を行った。乳酸菌摂取によりカゼインと大豆たんぱく質群は不安行動の減少傾向が認められた。特に、大豆たんぱく質とオリーブ油の組合せで顕著であった。

P-6

出血性ショックモデルラットを用いた ω 3脂肪酸動脈内投与の循環動態改善及び抗炎症作用

Fish oil-containing lipid emulsion has anti-inflammatory effects in a rat model of hemorrhagic shock

¹⁾ お茶大院・ライフサイエンス専攻、²⁾ 医科歯科大・救命救急、
³⁾ お茶大・理、⁴⁾ お茶大ヒューマンライフイノベーション研
 佐藤 真知¹⁾、篠 美和²⁾、洪本 加奈³⁾、相星 淳一²⁾、○小林 哲幸^{1) 3) 4)}

【目的】 必須脂肪酸の一種である ω 3脂肪酸は魚油に豊富に含まれ、種々の炎症病態において抗炎症作用を示す。一方、救急救命医療において、出血性ショックなどの重症病態に対する ω 3脂肪酸の臨床栄養学的意義については検討が不十分であった。本研究では、出血性ショックモデルラットを用いて、 ω 3脂肪酸を強化した魚油脂肪乳剤を臨床に近い条件下で投与し、その抗炎症効果を多面的に解析し評価することを目的とした。

【方法】 雄性 Sprague-Dawley ラットをNS群・ ω 3群・ ω 6群の3群 (n=8) に分け、大腿動脈カテーテルよりそれぞれ生理食塩水・ ω 3強化魚油脂肪乳剤 (Omegaven)・ ω 6脂肪乳剤 (Intralipos) を各0.5g/kg投与した。各群の半分は90分後に臓器サンプルと血液を採取し、shock-群とした。各群の残り半分は投与90分後から右外頸静脈からの脱血を開始し5分間で血液量の25%を脱血後、さらに60分間かけて総量63%を脱血し、shock+群とした。上記ラットから採取した臓器サンプルから酸性 Bligh & Dyer 法により総脂質を抽出し、LC/ESI-MS/MS (QTRAP5500, ABSciex) を用いてMRM法によりリピドミクス解析を行った。

【結果・考察】 (1) 出血性ショックモデルラットへの魚油脂肪乳剤投与実験条件の検討と抗炎症作用の評価：種々の実験条件を検討した結果、出血性ショックの90分前に ω 3脂肪乳剤を投与した群では、定量式(体重当たりの脱血量を一定)の出血性ショック条件下において、 ω 6脂肪乳剤投与群に比べて、肺障害と腸管障害が有意に抑制された。また、平均動脈圧・心拍数・乳酸値・心拍出量が有意に改善された。以上の結果より、 ω 3脂肪酸の短時間投与はショック状態における循環動態改善効果があることが示され、このことが出血性ショック病態軽減化の一因と考えられた。

(2) 各種炎症性メディエーター、炎症関連分子の多面的測定：定量式ショック後において、血漿、心臓、肺、肝臓、腸管中の脂質を質量分析装置で定量解析した結果、 ω 3群では心臓で遊離型のEPA・DHA、及びそれら脂肪酸を結合したリゾリン脂質の増加が観察された。また、EPA由来の各種代謝物の有意な増加も認められ、これらの生理活性を有する脂質代謝物が循環動態改善や抗炎症作用に関与していることが示された。

P-7

神経発達期の多価不飽和脂肪酸欠乏による 統合失調症前駆状態モデルの解析

PUFA deficiency during neurodevelopment models the prodromal condition of schizophrenia

¹⁾ (国研) 理化学研究所・BSI、²⁾ 富山大学・医、³⁾ 国立長寿医療研究センター、
⁴⁾ 熊本大学大学院、⁵⁾ 学習院大学・理
○前川 素子¹⁾、浜崎 景²⁾、木村 哲也³⁾、渡辺 明子¹⁾、岩山 佳美¹⁾、
大西 哲生¹⁾、豊島 学¹⁾、岩本 和也⁴⁾、高島 明彦⁵⁾、吉川 武男¹⁾

【目的】 脳の発達期における様々な侵襲が統合失調症の発症脆弱性形成の基盤になる可能性が考えられてきた(「神経発達障害仮説」)。その一つとして不適切な栄養摂取が想定されているが、1) 脳発達期の適切な多価不飽和脂肪酸摂取が神経発生に必須、2) 統合失調症患者の赤血球膜や死後脳での脂肪酸減少が多数報告、3) FABP7 (脳型脂肪酸結合タンパク質) 遺伝子が統合失調症に関連、4) 多価不飽和脂肪酸は FABP のリガンドの一つ、等の理由から、統合失調症の脆弱性形成に多価不飽和脂肪酸欠乏が関与する可能性を考えた。本研究では、脳発達期の多価不飽和脂肪酸欠乏が精神疾患発症脆弱性に繋がる機構を検討する。

【方法】 C57BL/6 マウスに対して発達期(胎生期から離乳まで)のみアラキドン酸/ドコサヘキサエン酸(AA/DHA)欠乏餌(AIN76 飼料をベースに脂質中の AA と DHA を 0% に調整)を摂取させ、その後は通常餌で飼育した。対照群として、AA/DHA 含有餌(AIN76 飼料をベースに脂質中に AA と DHA をそれぞれ 4% 含む)でマウスを飼育した。食餌の効果は、精神疾患関連行動試験、マンガン強調 MRI、マウス前頭前野の遺伝子発現解析、発現量に変化した遺伝子のメチル化解析等により評価した。また、統合失調症および健常者由来毛根細胞を用いて遺伝子発現解析を行なった(本研究は倫理審査委員会の承認を得ている)。

【結果】 AA/DHA 欠乏餌投与群のマウスでは、AA/DHA 含有餌投与群と比較して、1) 統合失調症前駆状態に相当する行動変化、2) マンガン強調 MRI 測定による脳内神経活性の変化、3) 大脳皮質前頭前野におけるミエリン、GABA 関連遺伝子群の発現低下(統合失調症の死後脳研究で観察される結果とほぼ一致)、4) 3) の遺伝子群の制御遺伝子(核内受容体遺伝子)のプロモーター領域のメチル化変化、等が起こることを見いだした。また、統合失調症患者由来毛根細胞では、健常者の毛根細胞と比較して 4) の核内遺伝子の発現低下が起こることも確認した。

【結論】 本研究の結果は、1) 脳発達期の不飽和脂肪酸欠乏が将来の精神疾患発症脆弱性につながる可能性、2) 広い意味で統合失調症の発症メカニズムに胎児プログラミングが関与する可能性、を示唆しており、不明な点が多い統合失調症の発症機序解明の一つの手がかりが得られるもの期待している。

P-8

多価不飽和脂肪酸バランスによる情動制御と その神経回路メカニズム

Modulation of emotional brain circuit by dietary balance of polyunsaturated fatty acid

¹⁾ 国立精神神経セ・神経研・四部

○山田 大輔¹⁾、竹内 絵理¹⁾、和田 圭司¹⁾、関口 正幸¹⁾

【目的】 恐怖記憶の処理過程（汎化・消去など）の異常が不安症の病態と関連する可能性が示唆されている。また不安症患者の血中では、オメガ3系多価不飽和脂肪酸（polyunsaturated fatty acid: PUFA）に対するオメガ6系PUFAの量比が高いことが報告されている。しかし、PUFAバランスが恐怖記憶に与える影響とそのメカニズムは不明である。そこで本研究では、摂取するオメガ3系とオメガ6系PUFAのバランスが変わったとき、恐怖記憶とその処理に関わる脳内神経回路がどのように変化するかを調べた。

【方法】 雄性C57BL/6Jマウスに、オメガ3系PUFAとオメガ6系PUFAを異なる比率（3:6）で含む餌をそれぞれ6週間給餌した。給餌後、恐怖条件づけ試験を行ない、マウスが示すすくみ行動時間を指標に恐怖記憶の程度を評価した。次に、PUFAバランスが恐怖神経回路に与える影響を抽出するため、オプトジェネティクスと電気生理実験を組み合わせた手法を確立した。すなわち、恐怖神経回路の一つである聴覚皮質（条件刺激（音）の情報を処理する）から扁桃体（恐怖記憶の処理中枢と考えられている）への投射におけるシナプス伝達を選択的に誘発し、それに対する餌中3:6の影響を解析した。

【結果】 マウスの脳内脂肪酸組成は、餌に含まれる脂肪酸組成を反映して変化した。そして、すくみ行動時間は餌中・脳内の3:6と逆相関し、3:6の高い餌（高3:6餌）を摂取したマウスでみられたすくみ行動時間の短縮は、カンナビノイドCB1受容体アンタゴニスト投与により消失した。また、高3:6餌摂取マウスの扁桃体ニューロンでは、低3:6餌（対照餌）摂取マウスに比べてCB1受容体の活性が高まっていた。さらに聴覚野→扁桃体シナプスにおいて、興奮性シナプス伝達の長期増強がCB1受容体依存的に低下していることが明らかとなった。

【考察】 以上の結果から、①摂取量を反映した脳内PUFAバランスが恐怖記憶を調節すること、またそのメカニズムとして、②PUFAバランスがカンナビノイド系を介して恐怖神経回路内のシナプス可塑性を修飾する可能性が示唆された。

【参考文献】 1. Yamada et al. Neuropsychopharmacology 2014, 39:1852; Yamada et al. Front Behav Neurosci 2016, 10:164.

P-9

完全水添油脂を摂取した脳卒中ラットにおける 臓器特異的な脂肪酸蓄積

Tissue-specific accumulation of fatty acid in SHRSP fed fully hydrogenated oil

1) 岐阜薬大、2) 金城学院・薬

○近藤 佑香¹⁾、立松 憲次郎¹⁾、大原 直樹²⁾

【目的】脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット (SHRSP) に菜種油 (Can) を摂取させると、病態が進行し、寿命を著しく短縮させる。一方、Can を完全水添処理した油脂 (FHCO) の摂取は SHRSP 特有の腎障害や高血圧といった病態を改善させる。FHCO を摂取した SHRSP の血清と肝臓における脂肪酸組成は、実験飼料を反映するほか、22:6 ドコサヘキサエン酸 (DHA) 量が増加する。DHA 含量の増加は病態改善の一因と考えられるが、他の組織における脂肪酸の変化は調べていない。今回は SHRSP の代表的な病変組織である、腎臓と脳の脂肪酸組成を検討した。

【方法】雄性 SHRSP を 18 匹用意し、これを体重差がないよう 3 群に分けた。Can、コントロールの大豆油 (Soy)、FHCO の各油脂を普通飼料 CE-2 に重量比で 10% となるよう調製したものを実験飼料とし、4 週齢時より自由摂取させた。16 週齢まで飼育した後、サクリフェイスし、腎臓、脳を採取した。各臓器のホモジェネートから脂質成分を抽出し、メチル化した後に、ガスクロマトグラフィーで各種脂肪酸の定量を行った。

【結果】実験飼料を摂取した SHRSP の臓器重量は、FHCO 摂取群の腎臓が他の食事群と比べて約 0.87 倍に有意に減少した。腎臓の脂肪酸組成は実験飼料の組成を反映し、Can 摂取群で 18:1 オレイン酸が 2.9 ~ 3.7 倍に Soy 摂取群で 18:2 リノール酸が 1.7 ~ 1.8 倍、FHCO 摂取群で 18:0 ステアリン酸が 1.6 ~ 1.9 倍、それぞれ増加した。また、20:4 アラキドン酸 (AA) は、Can の 17.2%、Soy の 18.6% に対し、FHCO では 21.2% であった。脳は摂取油脂の違いによる臓器重量と脂肪酸組成の変化が観察されなかった。また、腎臓と脳はともに DHA 含量において、他の 2 群と差は認められなかった。

【考察】AA はリノール酸、DHA は α -リノレン酸から生体内で合成されるが、FHCO にはこれらの脂肪酸は含まれない。そのため、蓄積した多価不飽和脂肪酸は普通飼料由来である。飽和脂肪酸がほとんどを占める FHCO により、AA と DHA がどのようなメカニズムで臓器特異的に蓄積されるかを解明する必要がある。FHCO 摂取による腎臓での AA 蓄積上昇は、代謝産物のプロスタグランジン E2 が血管拡張作用を持つことから、血圧低下に関与する可能性がある。

P-10

ω 3 多価不飽和脂肪酸摂取による抗うつ様作用に対する ドパミン神経系の関与

Participation of dopaminergic neurons in antidepressant-like effects by a diet rich in ω 3 fatty acid

¹⁾ 国立精神・神経医療研究センター・神経研・疾病四部、

²⁾ 国立精神・神経医療研究センター・精神保健研・精神薬理

○竹内 絵理¹⁾、山田 大輔¹⁾、斉藤 顕宜²⁾、山田 光彦²⁾、和田 圭司¹⁾、
関口 正幸¹⁾

【目的】 必須脂肪酸のひとつ ω 3多価不飽和脂肪酸 (ω 3 - PUFA) は細胞膜の主要構成成分であるが、近年の疫学調査から ω 3 - PUFA の摂取はうつ病のリスクを低下させることが示されている。げっ歯類における抗うつ薬効果をスクリーニングするために広く用いられる試験として強制水泳があるが、この試験を用いた研究においても ω 3 - PUFA には抗うつ様作用があることが認められている。しかしながら、その作用メカニズムについては不明であった。また、うつ病罹患率は男性よりも女性のほうが高いにも関わらずその性差について踏み込んだ研究は少ない。そこで、本研究では ω 3 - PUFA の抗うつ作用に関するメカニズムとその性差について調べることを目的とした。

【方法】 雌雄の C57BL/6J マウス (4～5 週齢) を ω 3 - PUFA を多く含む餌 (高 ω 3 餌) で4～8 週間飼育した。その後6 分間の強制水泳テストを行い、マウスが示す不動時間 (抗うつ薬応答性行動) を計測した。また、高 ω 3 餌で飼育された動物の脳内のモノアミンおよびその代謝物含有量を高速液体クロマトグラフィーにより定量した。

【結果】 高 ω 3 餌を4 週間摂取した雄性マウスは、コントロール餌を摂取した雄性マウスと比較して不動時間が有意に減少した。一方で、雌性マウスは高 ω 3 餌の4 週間摂取では高 ω 3 餌とコントロール餌の両群間の不動時間に差はなかったが、6 週間摂取した雌性マウスでは不動時間が有意に減少した。この不動時間の減少はドパミン受容体拮抗薬をマウスに投与することにより消失した。また、脳内モノアミンの定量により側坐核におけるドパミン代謝物の含有量が有意に増加することが明らかとなった。

【考察】 高 ω 3 餌を摂取したマウスの側坐核におけるドパミン代謝物が増加することおよびドパミン受容体拮抗薬投与により抗うつ様行動が消失することから、 ω 3 - PUFA 摂取による抗うつ様作用においては側坐核におけるドパミン神経系が重要な働きをもつことが示唆された。

【結論】 ω 3 - PUFA 摂取によりうつ様行動は減少し、側坐核におけるドパミン代謝回転が増加する。

P-11

SHRSP におけるカノーラ油毒性

Canola oil toxicity in SHRSP

- ¹⁾ 金城学院大・薬、²⁾ 愛知学院大・薬、³⁾ 愛知学院大・歯、⁴⁾ 北里大・医療衛生、
⁵⁾ 岐阜薬科大・薬
○恒川 有里¹⁾、西川 真衣²⁾、大原 直樹¹⁾、宮澤 大介¹⁾、橋本 洋子³⁾、
内藤 由紀子⁴⁾、立松 憲次郎⁵⁾、奥山 治美¹⁾

【背景と目的】 カノーラ油は脳卒中易発症高血圧自然発症ラット (SHRSP) を短命化する。その原因物質は未同定だが、ジヒドロ型ビタミン K1 やその類似物質によるビタミン K 2 作用の阻害が橋本らの報告 (1) から示唆されている。ここでは、SHRSP におけるカノーラ油毒性を概観し、ビタミン K 作用との関連を考察する。

【方法】 雌雄 SHRSP (Izm/ エスエルシー) に、唯一の脂肪源として 10w/w% の大豆油 (対照群) またはカノーラ油を添加した AIN-93 組成飼料と水道水を与えて生存日数を確認した。8 週間自由摂取時点で、毒性学的諸パラメータと血中、副腎、精巣および卵巣組織中ステロイドホルモンおよびその代謝関連酵素の mRNA 発現を比較した。

【結果と考察】 カノーラ油摂取は雌雄の生存日数を有意に短縮したが、雌への影響は顕著でなかった。8 週間摂取後、雄では心、腎傷害がみられた。雌雄で血漿中テストステロン濃度が低下し、雄ではアルドステロン濃度が上昇した。精巣の StAR タンパク質、CYP11a、3 β HSD および CYP17 の mRNA 発現が低下し、CYP11a および CYP17 はタンパク質レベルでも抑制された。副腎の StAR タンパク質、CYP11a および 3 β HSD の mRNA 発現には影響がなかったが、CYP11b2 の mRNA 発現が増大した。雌ではアルドステロン濃度の上昇がみられず、卵巣の CYP17 mRNA 発現は抑制されたが、副腎の CYP11b2 mRNA 発現には影響がなかった。

【結論】 コレステロールからプレグネノロンが生成する過程には器官差がないことから、精巣がカノーラ油毒性の標的であることがわかった。他の研究者の報告 (2) (3) 等を参考に、テストステロン産生におけるビタミン K 作用、テストステロンによるアルドステロン産生の抑制作用とカノーラ油毒性の関係について考察する。

引用文献：

(1) Hashimoto, Y. ら Toxicology Reports 1,955-962, (2014)

(2) Shirakawa, H. ら BBA 1760,1482-1488, (2006)

(3) Kau, MM. ら Metabolism 48, 1108-1114, (1999)

利益相反なし

P-12

マウスの健康維持に与えるモンゴル羊脳から精製した リン脂質結合 DHA の影響

Health influences by phospholipid binding DHA extracted from Mongolia brain on mice

¹⁾ 内蒙古農業大学・食品科学与工程学院、²⁾ Columbia University・
Department、

³⁾ 国立研究開発法人理化学研究所・伊藤ナノ医工学研究室、⁴⁾ 女子栄養大学・
栄養科学研究所

○包音都古栄 金花^{1) 3) 4)}、Heshuote²⁾、薩如拉¹⁾、岩松¹⁾、曹国棟¹⁾、
武燕燕¹⁾、其勒木格¹⁾、高山¹⁾、間陽子³⁾、香川靖雄⁴⁾

【目的】世界の認知症発症数が2050年には1億人を突破するとの予測がWHOで発表され、最新の報告では、リン脂質結合型DHA(DHA-PL)が脳内に取り込まれ神経細胞の構築に使用され、認知症予防や改善に効果を果たすと考えられている。DHA-PL含有天然食品は少ない為、筆者らはモンゴル人が羊脳を食用とする食文化より、プリオン病のない草原放牧型モンゴル産羊脳からのDHA-PL精製の研究開発を行ってきた。そこで本研究では、マウスに羊脳DHA-PLを3ヶ月間摂取させた後に、マウスの健康維持に与える影響を魚油DHAと比較しながら、羊脳DHA-PLの食品安全性を検討し、新たに羊脳DHA-PL資源を深く利用することを目的とした。**【方法】**生後2ヶ月、平均体重28gのメスマウス50匹を、羊脳DHA群及び魚油DHA群各20匹ずつ、対照群10匹に分け、15日急性毒理試験と3ヶ月飼育試験を行った。DHA摂取量は2g/k g・dになるように換算して与え、対照群には標準餌を摂取させた。羊脳中DHA-PLは筆者らの特許によって抽出精製されたものである。解剖後に脳、心臓及び肝腎臓などの組織を摘出し、顕微鏡で分析を行った。**【結果】**3ヶ月間の飼育中に、LD50はゼロであった。各群マウスの健康状態は良好であり、平均摂食と飲水量は正常であった。15日急性毒理試験では、各群マウス体重は平均34gまで増加した。羊脳DHA群と魚油DHA群マウス小腸の壁に7-8個パイエル板が生成した。組織顕微鏡検査画像では3群共マウス肝臓、腎臓及び心臓において、異常なく、病理変化はなかった。飼育3ヶ月後に、羊脳DHA群と魚油DHA群及び対照群マウス体重は38g以上増加したが、パイエル板数は羊脳DHA群と魚油DHA群においてそれぞれ14と13個に増えた。臓器組織生理検査は分析中である。**【考察・結論】**3ヶ月飼育期間に、良好な健康状態を保ったことから、羊脳DHA-PLは無毒であり安全であることを証明した。羊脳DHA-PLは魚油DHAと同様に、マウスの健康維持において副作用はなかった。小腸にパイエル板が現れたことから、羊脳DHA-PLと魚油DHA両方とも免疫機能をアップさせ、マウスの元気を保つ為に有効であった。三ヶ月飼育後の臓器組織生理検査分析結果を待つが、以上の羊脳DHA-PL資源を、新たに深く利用していける可能性は大きいと考える。

P-13

食欲抑制作用を持つオレオイルエタノールアミドの生合成に与える胆汁酸の影響

Bile acids modify biosynthesis of oleoylethanolamide

¹⁾ 理化学研究所統合生命医科学研究センター、²⁾ 愛媛大学大学院農学研究科、
³⁾ UC Irvine
○五十嵐 美樹^{1) 3)}、西 甲介^{2) 3)}、Piomelli Daniele³⁾

【目的】 オレオイルエタノールアミド (OEA) は脂肪酸エタノールアミド (FAE) の一つで、末梢において食欲抑制作用を示す脂質メディエーターである。OEA は主に N-アシルホスファチジルエタノールアミンに特異的に働くホスホリパーゼ D 型酵素 (NAPE-PLD) によって生合成されると考えられている。最近、NAPE-PLD の結晶化に成功し、この酵素に胆汁酸、特にデオキシコール酸 (DCA) の結合部位のあることを報告した。本研究では NAPE-PLD の酵素活性と細胞や生体内での OEA の生合成に与える胆汁酸の影響についてリコンビナントタンパク質や細胞およびマウス・ラットの実験系を用いて検討した。

【方法】 NAPE-PLD のリコンビナントタンパク質や動物の小腸から調製した NAPE-PLD を含む酵素画分を用いて酵素活性に与える胆汁酸の影響を調べた。さらに、胆汁酸を含む培地で分化させたヒト結腸癌由来培養細胞株 Caco-2 を 24 時間培養して細胞内の FAE を分析した。また、ラットとマウスの腸管に胆汁酸と脂質を注入して小腸の FAE の分析を行うとともに摂食行動について観察した。

【結果】 リコンビナントタンパク質を用いた In vitro の試験では、TritonX-100 を含む反応条件では DCA が NAPE-PLD を阻害 (IC₅₀ = 8.8 mM) し、含まない条件では活性化 (EC₅₀ = 0.18 mM) した。マウスの腸管の NAPE-PLD を含む酵素画分を用いた試験 (TritonX-100 含) では、DCA が FAE の合成反応を抑制したが、コール酸やタウロコール酸は抑制しなかった。Caco-2 を 0.2 mM の DCA を含む培地で培養すると細胞内の OEA の量が増加した。脂質 (Intralipid) をラットやマウスの十二指腸に注入すると通常腸管で OEA が合成されてその後の摂食量が減少するが、脂質と一緒に 1 mM の DCA を注入すると OEA の合成が抑制され摂食量の減少が観察されなかった。

【考察】 試験条件によって DCA と NAPE-PLD の相互作用に二面性が観察されているものの、DCA が NAPE-PLD の酵素活性を変化させて摂食行動に影響を与えることがわかった。肥満で DCA の増加が報告されていることから、肥満の腸管で OEA の生合成が抑制 (Igarashi 2015) されることに DCA が関与している可能性が示唆された。

P-14

肥満糖尿病モデルマウスにおける n-3 系多価不飽和脂肪酸摂取の影響解析

Effects of n-3 polyunsaturated fatty acid intake in obese ob/ob mice

1) 北里大・医療衛生

○内藤 由紀子¹⁾

【目的】 n-3 系多価不飽和脂肪酸の生活習慣病予防・進行抑制作用に関する多数の報告があり、その作用の背景メカニズム等にも注目が集まっている。そこで本研究では、肥満および2型糖尿病進行における n-3 系不飽和脂肪酸補給の影響を調べることを目的とした。

【方法】 n-3 系多価不飽和脂肪酸としてエイコサペンタエン酸 (EPA) を用いた。ヒトにおいて食事に補給して摂取する場合を想定し、実験ではこれらの脂肪酸を添加した飼料を2型糖尿病モデルマウス (*ob/ob* マウス) に摂取させ、糖代謝に対する影響を調べた。動物を対照群および EPA 群に分け、それぞれ精製飼料および5% EPA 添加精製飼料を7週間自由摂取させた。投与期間中は定期的に体重、摂餌量および血糖値を測定し、期間最終週に糖負荷試験を行った。期間終了後に血中ヘモグロビン (Hb) A1c 値および臓器重量を測定した。また、病理組織検査、血液生化学検査等を行った。

【結果】 投与期間中の体重および摂餌量に群間差は認められなかった。また、EPA 群の HbA1c 値は対照群と比較して低値を示し、糖負荷試験では血糖値減少が促進した。また、肝臓の相対重量の減少および膵臓の相対重量の増加が認められた。組織学的観察において、EPA 群では肝臓の脂肪滴の減少および白色脂肪組織の細胞サイズの縮小が認められた。

【考察】 *ob/ob* マウスにおいて、7週間の EPA 補給は、肥満および糖尿病の進行を抑制する作用が示唆された。体重には影響しなかったことや詳細なメカニズムの解明には更に検討が必要である。

P-15

Phosphatidic acid-rich cereals as anti-ulcer foods and their mechanisms of action

¹⁾ 徳島大院・医歯薬、²⁾ 川崎医療福祉大・医療技術、³⁾ 川崎医大・医
○ Sheuli Afroz¹⁾、Morito Katsuya¹⁾、Fujikawa Kouki¹⁾、Yagi Ayano¹⁾、
Ikoma Teru¹⁾、Kiyokage Emi²⁾、Toida Kazunori³⁾、Kogure Kentaro¹⁾、
Tanaka Tamotsu¹⁾

【Background】 Lysophosphatidic acid (LPA) is naturally occurring bioactive phospholipid with growth factor-like activities. Previously, we showed that LPA and its diacyl derivative, phosphatidic acid (PA), ameliorate aspirin-induced stomach mucosal injury in mice. Here, we examined effect of PA-rich cereal on NSAIDs-induced stomach ulcer model.

【Methods】 Mice were administered cereal lipids orally 0.5 h before indomethacin administration, and ulcer severity was determined as lesion length. Proliferation and anti-apoptotic effect of LPA were determined in two gastric cancer cell lines.

【Results and Discussion】 Seeds of tartary buckwheat contains higher amount of PA (0.4 mg/g) than those of common buckwheat, rice, wheat, and corn. Abundant PA (1.8 mg/g) was found in bran portion of common buckwheat seeds. Animal experiments showed that PA-rich buckwheat bran significantly prevents indomethacin-induced stomach ulcer in mice. LPA showed anti-apoptotic effect and proliferation effect on gastric MKN74 cells. PA-rich buckwheat bran is potential foodstuff that prevents gastric ulcer caused by NSAIDs.

P-16

中脂肪食や魚油が老化による脂質吸収能低下に及ぼす影響

The effect of middle fat diet and fish oil on lipid absorption capacity reduction by aging

¹⁾ 東北大院・農

○都築 毅¹⁾、山本 和史¹⁾

【目的】 近年、高齢者の低栄養状態が大きな問題となっている。我々はこの問題の要因の一つとして、高齢者の消化管吸収能の低下に着目して検討したところ、老化により脂質吸収能が低下することをマウスで示した。この解決法として老齢時からの高脂肪食給餌を行ったところ、老化による脂質吸収能低下を抑えることができたが、同時に血清や肝臓の脂質蓄積や高血糖を誘導してしまった。そこで本研究では、脂肪強化食による悪影響を抑えつつ、脂質吸収能低下を抑えるために、中脂肪食や魚油に着目し、これらが与える影響を検討することとした。

【方法】 実験動物として老化促進マウスである SAMP8 マウス（3ヶ月齢、雄性）を用いた。6ヶ月齢まで通常飼育食で飼育する 6C 群、15ヶ月齢まで通常飼育食で飼育する 15N 群、6ヶ月齢まで通常飼育食で飼育しそれ以降 15ヶ月齢まで中脂肪食（8%脂肪食）で飼育する 15M 群、15ヶ月齢まで魚油を含む中脂肪食（1.6%魚油食）で飼育する 15MF 群の計 4 群を用意した。既定の月齢に達した後に屠殺を行い各種分析に供した。

【結果・考察】 経口脂質負荷試験を行ったところ、脂質吸収曲線下面積の変化は 6C 群に対し 15N 群や 15M 群で有意に低下したが、15MF 群でその低下が軽減されていた。これを受け、脂質吸収に関わる組織の老化マーカーや脂質吸収に関わる遺伝子の発現量を調べたところ、肝臓 p16 が老化の進行により、増加していた一方で 15M 群や 15MF 群でその増加が抑えられていた。また、小腸 Apob、Fatp4、Mttp が老化により低下したが、15M 群、15MF 群によりその低下は軽減されていた。さらに、小腸の組織学的観察を行ったところ、老化による小腸の絨毛退化が示されたが、特に 15MF 群で絨毛退化が大きく抑えられていた。

【結論】 魚油を含む中脂肪食の摂取により、老化による小腸の絨毛退化を抑制し、老化による脂質吸収能低下を抑制することが示された。

P-17

加熱による市販食用油の劣化の特徴

Characteristics in deterioration of commercial edible oil by heating

¹⁾麻布大学 生命・環境科学部

○安田 秀美¹⁾、原馬 明子¹⁾、田井 優輝¹⁾、滝澤 彩里¹⁾、守口 徹¹⁾

【緒言】近年、日本でも魚介類の摂取が減少し、EPA や DHA の n-3 系脂肪酸欠乏が懸念される。一方、健康ブームにより、植物油脂の摂取を推奨する動きがあるが、 α -リノレン酸を高含有するエゴマ油やアマニ油は熱に弱く、加熱調理には不向きと言われている。しかし、一般消費者と研究領域での“熱に弱い”の認識の違いが大きいため、各油脂の特徴を精査する必要がある。そこで、一般家庭で使用されている脂肪酸バランスの異なる4種の食用油を用いて、加熱による変敗の程度を測定し、その差異について考察した。

【実験方法】脂肪酸組成の異なる4種の食用油（エゴマ油、ダイズ油、ナタネ油、オリーブ油）の入手できた原油、精製油、市販油、計9種の植物油を180℃もしくは200℃で30分間加熱した。定法により、経時的な酸価、カルボニル価の上昇度と加熱後の脂肪酸組成、脂肪酸量の変化を測定した。

【結果】n-9系脂肪酸を多く含むオリーブ油の酸価とカルボニル価は共に他の食用油と比較して加熱時間内での目立った上昇は観察されなかったが、n-9系脂肪酸を多く含みながら、同程度のn-6系脂肪酸と少量のn-3系脂肪酸を含むナタネ油では、両値が上昇する傾向を示した。一方、n-3系脂肪酸を多く含むエゴマ油は、加熱時間・温度に伴って両値は上昇し、加熱5分以降では顕著であった。n-6系脂肪酸を多く含むダイズ油は、エゴマ油ほどではないが経時的に温度に依存した両値の上昇が認められた。各食用油の精製油、市販油間の酸価、カルボニル価の変化は大同小異で著差は認められなかった。また、加熱後、エゴマ油とダイズ油で脂肪酸量の減少が確認された。

【考察】食用植物油に含まれるn-3系、n-6系、n-9系の各脂肪酸は、それぞれ α -リノレン酸、リノール酸、オレイン酸に代表されるが、二重結合数が少ない食用油ほど加熱に安定で変敗しにくいことが確認された。したがって、 α -リノレン酸、リノール酸は、加熱時間・温度に依存して変敗し、その程度は α -リノレン酸の方が大きかった。しかし、180℃加熱による変敗の程度をオリーブ油とエゴマ油で比較すると、オリーブ油30分間加熱がエゴマ油5分間加熱と同程度であることがわかった。このことから、エゴマ油は長時間高温に曝される揚物には不向きだが、炒め物、和え物、汁物への仕上げの振りかけ等、短時間の加熱調理には利用できると推察された。

P-18

市販されている加工魚缶の EPA, DHA の含有量について

The contents of EPA and DHA in several processed fish cans

1) 麻布大 生命・環境科学

○星 裕姫乃¹⁾、原馬 明子¹⁾、小林 愛美¹⁾、松島 ゆりえ¹⁾、守口 徹¹⁾

【緒言】現在の日本では、世代に限らず魚食離れが進行している。当研究室ではこれまでに、EPA, DHA の摂取量の回復を図る手段として身近な魚食材を脂肪酸分析し、n-3系脂肪酸素材として推奨できるか検討を行い、本学会第24回大会ではツナ缶に関して、第25回大会では魚卵についてそれぞれ報告している。今回はそれらに引き続き、サバ、イワシ、サンマの水煮、味噌煮魚缶に着目し、食事形態に合わせてn-3系脂肪酸がどの程度摂取できるか検討した。

【実験方法】サバ、イワシ、サンマの水煮缶と味噌煮缶を用い、水煮缶は缶全体を、味噌煮缶については、メーカーの異なる2社の製品を可食部と非可食部に分けそれぞれペーストした。試料をメチル化した後にガスクロマトグラフを用いて脂肪酸組成を分析し、試料100gあたりの各脂肪酸の絶対量を算出した。

【結果】可食部100gあたりのEPA, DHAの含有量を水煮缶と2社の味噌煮缶の各魚種で比較すると、水煮缶のEPA含有量はイワシ缶が最も多かったが、DHA含有量は3魚種間で著差はなかった。A社味噌煮缶のEPA含有量は、サバ、イワシ両缶では著差はなかったのに対してサンマ缶は約半量となっていた。DHA含有量は3魚種間で著差はなかった。B社味噌煮缶のEPAは、イワシ缶に多く含まれていた。DHA含有量はA社と同様に3魚種間で著差はなかった。非可食部に浸出したEPA+DHA量の割合を比較すると、A社、B社ともにイワシ缶がもっとも多く全体の30～50%であった。また、魚缶1缶あたりのEPA+DHA量は、水煮缶で5～8g/缶、味噌煮缶で1～4g/缶と水煮缶の方が多かった。

【考察】厚生労働省が推奨していたEPA+DHA量1日1g以上の基準をわずかに達していなかったのはB社味噌煮缶のサンマのみで、その他の魚缶はすべて満たしていた。サバ、イワシ、サンマの水煮缶、味噌煮缶は、1日1缶摂取することで推奨量を充分満たし、EPA, DHAを効率よく摂取できる魚食材であることが確認できた。これらの差異は各社の魚缶製造方法によるところも大きいと考えられるが、製造からの経過時間で非可食部にEPA, DHAが浸出することが推測される。ムダなくEPAやDHAを摂取するためにも、非可食部も調理に用いることが望まれる。保存期間の長い魚缶詰を常備し、食生活に積極的に取り入れ、n-3系脂肪酸の摂取を心がけたい。

P-19

母乳栄養が乳児期の尿中プロスタグランジン代謝物排泄におよぼす影響

Effect of human breast milk on urinary prostaglandin metabolites in early infancy

¹⁾ 順天堂大学小児科

○東海林 宏道¹⁾、渡邊 晶子¹⁾、小島 千春¹⁾、淡路 敦子¹⁾、池田 奈帆¹⁾、
菅沼 広樹¹⁾、北村 知宏¹⁾、清水 俊明¹⁾

【目的】 アラキドン酸からシクロオキシゲナーゼを律速酵素として産生されるプロスタグランジン (PG) として、PGE₂、PGD₂ およびトロンボキサン A₂ などがある。母乳と人工乳とではアラキドン酸など多価不飽和脂肪酸組成が異なるが、授乳中の児における生体内の PG 代謝を検討した報告は少ない。そこで、生後1、6か月時の健常児における尿中 PG 代謝産物を測定し、栄養方法が乳児の PG 代謝に及ぼす影響について検討した。

【方法】 当院にて出生した正常新生児を対象とした。母乳栄養群 (調製粉乳使用が 540mL/週未満、1か月時:13例、6か月時:9例)、完全人工乳栄養群 (1か月時:6例、6か月時:5例) について採尿し、尿中 tetranor-PGE metabolite (t-PGEM)、tetranor-PGD₂ (t-PGD₂) を LC-MS/MS 法にて測定、尿中クレアチニン値で補正した。両群間の尿中 t-PGEM および t-PGD₂ 排泄について比較検討した。

【結果】 両群の在胎週数、出生体重、生後1および6か月健診時の体重に有意差は認めなかった。母乳群では人工乳群に比べ生後1および6か月時の尿中 t-PGD₂ 排泄が有意 ($p < 0.01$) に低値であった。一方、生後1および6か月時の尿中 t-PGEM 排泄は両群間で有意差を認めなかった。

【考察・結論】 栄養方法の違いは生後6か月間の尿中 t-PGD₂ 排泄に影響を及ぼすことが示唆された。PGD₂ は肥満細胞活性化のマーカーとの報告があるが、尿中 t-PGD₂ 排泄とアレルギーなど疾病発症との関連については今後の検討が必要である。

P-20

在胎期間に応じた出生体重と臍帯血中脂肪酸組成の関連

The Associations with Birth Weights for Gestational Age and Umbilical Cord Fatty Acid Profiles

1) 人間総合科学大・人間科学部、2) 女子栄養大・栄養学部、3) 尚絅学院大・健康栄養学、4) 東北大・未来科学技術共同研究センター、5) 東北大院農・食の健康科学ユニット、6) 東北大院医・発達環境医学、7) 東北大院医・情報遺伝学、8) 東北大院医・周産期医学、9) 山形県立中央病院
 ○松本 梓^{1) 2)}、川端 輝江²⁾、木村 ふみ子³⁾、宮澤 陽夫^{4) 5)}、仲井 邦彦⁶⁾、
 龍田 希⁶⁾、有馬 隆博⁷⁾、齋藤 彰治^{8) 9)}、八重樫 伸生⁸⁾

【目的】 n-3LC-PUFA は、胎児の成長発達に関連し、特に血中 DHA は児の出生体重や妊娠期間の長さに関連することが示されている。我々のこれまでの報告においても、臍帯血赤血球中 DHA 組成と在胎期間は正相関を示してきた。一方、血中トランス脂肪酸はコホート研究において児の出生体重減少のリスクが報告されている。本研究では臍帯血血漿中グリセロリン脂質の n-3LC-PUFA やトランス脂肪酸を分析し、児の出生時におけるデータとの関連を検討することを目的とした。**【方法】** 本研究は環境省が進めている「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」の追加調査として実施した。対象者は母体血と臍帯血の両方が得られた者を選択し、多胎児、データ欠損者を除外した 1409 組とした。研究デザインは、ネステッド・ケースコントロール研究とし、群分けには「新しい在胎期間別出生時体格標準値」を用いた。ケースは在胎期間に対して出生体重が 10 パーセンタイル未満の SGA 群、90 パーセンタイルより出生体重の重い LGA 群とした。コントロールは、在胎期間に対して出生体重が 10 パーセンタイル以上 90 パーセンタイル以下の AGA 群とした。本研究は、女子栄養大学研究倫理審査委員会と東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の承認を得て行った。**【結果及び考察】** SGA 群の児は、AGA 群に比べて体格の項目（体重、身長、頭囲、胸囲）と胎盤重量が低値を示した。LGA 群の児は、他の群に比べて体格のすべての項目と胎盤重量が高値であった。在胎週数四分位における臍帯血中脂肪酸は、分位が上がるに従い AGA 群でトランスパルミトレイン酸、DHA が高値を示し、SGA 群では DHA が同じく高値を示した。在胎週数ごとにケースとコントロールの比較を行った結果、在胎週数 40 週において SGA 群は AGA 群に対して DHA が高値であった。ジホモ - γ - リノレン酸は在胎週数 39 週と 40 週において SGA 群は AGA 群に対して低値を示した。以上より、本研究においても臍帯血中 DHA 組成と在胎期間との関連性を改めて確認した。また、在胎週数に対する臍帯血中トランスパルミトレイン酸の増加は、子宮内の正常な児の発育において乳製品摂取の指標になると考えられる。さらに、臍帯血中ジホモ - γ - リノレン酸組成はエイコサノイドを介して、子宮内における児の発育に関連する可能性が推察された。

P-21

DHA は生後 7 ヶ月の子どもの神経発達に寄与するか？ エコチル調査と連携した出生コホート調査での検証

Does docosahexaenoic acid contribute neurobehavioral development of Japanese 7-month-olds children?

¹⁾ 東北大院医、²⁾ 女子栄養大、³⁾ 尚絅学園大、⁴⁾ 東北大院農
○仲井 邦彦¹⁾、川端 輝江²⁾、木村 ふみ子³⁾、香川 靖雄²⁾、宮澤 陽夫⁴⁾、
齋藤 彰治¹⁾、龍田 希¹⁾、西浜 柚季子¹⁾、山科 沙織¹⁾、有馬 隆博¹⁾

【目的】 我が国は魚を多食する食習慣を有しており、日本人のオメガ3脂肪酸摂取量は多い。このオメガ3脂肪酸について、海外の先行研究より胎児期および新生児期における栄養学的意義の一つとして、子どもの神経行動学的な発達への寄与が報告されている。ただし、海外の先行研究の知見をそのまま我が国に当てはめることは慎重であるべきであり、日本人を対象とした疫学的エビデンスの収集が求められている。環境省は2011年より「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」を開始し、化学物質曝露に焦点を当てた大規模出生コホート調査を進めている。我々はこのエコチル調査の機会を利用し、妊娠女性のオメガ3脂肪酸摂取のベネフィットを明らかにすることを計画し、母体血および臍帯血などの脂肪酸分析を進めるとともに、子どもの成長と発達を追跡している。これまでに臍帯血ドコサヘキサエン酸（DHA）が高い場合に在胎期間が延長することを報告したが、今回は生後7ヶ月の子どもの神経行動学的指標との関連性の検討を行ったので報告する。**【方法】** 対象者は、エコチル調査に参加し、さらに東北大学で進めている追加調査への参加が得られた宮城県沿岸部に在住する母親とその子どもである。妊娠中期に母体血を、分娩時に臍帯血を採取し、赤血球中脂肪酸組成の測定をガスクロマトグラフィーにより行なった。対象者の基本属性、食物摂取頻度調査、飲酒・喫煙習慣などは自記式質問票調査によるデータを収集し、産科学的指標は診療記録より転記した。生後7ヶ月の発達を新版K式発達検査2001により測定した。そのほかに、母親毛髪水銀（メチル水銀の曝露指標）、母親Ravenスコア、育児環境評価の得点、授乳期間、出生体重、検査テスターなどを共変量とした重回帰分析により解析を行なった。**【結果と考察】** 新版K式発達検査のうち認知・適用（C-A）と臍帯血赤血球DHAとの間に正の関連性が観察され、臍帯血DHAが高い場合に子どもの発達得点が良くなることが示された。現在、生後24ヶ月の発達検査結果のデータベース化を進めるとともに、42ヶ月では知能検査（K-ABC II）および保育所・幼稚園での多動や衝動性などの行動特徴の調査を進めており、子どもたちの成長との関連性を引き続き観察する計画である。

P-22

胎盤採取部位による脂肪酸組成の違い ～エコチル調査の追加調査より～

Difference of Placental fatty acid composition in sampling location: Adjunct study of the JECS

- 1) 尚絅学院大・健康栄養、2) 東北大院農・機能分子解析、3) 東北大院医・発達環境医学、4) 女子栄養大・栄養、5) 東北大院医・情報遺伝学、6) 東北大院医・周産期医学、7) 東北大未来科学技術共同研究セ
○木村 ふみ子¹⁾、山崎 潔大²⁾、仲川 清隆²⁾、仲井 邦彦³⁾、川端 輝江⁴⁾、有馬 隆博⁵⁾、八重樫 伸生⁶⁾、宮澤 陽夫^{2) 7)}

【背景・目的】 胎児の発育と脂肪酸の関係を明らかにするため、胎盤、母体・臍帯血赤血球、母乳の脂肪酸組成を用いた栄養疫学調査を進めている。胎盤は、試料採取時の母体への侵襲性がなく、分娩後に廃棄されるため、ヒトから比較的容易に入手できる臓器である。一方で血漿や血球と異なり、不均一な構造を持つため、採取部位によって脂肪酸組成に偏りがあり、再現性のよいデータを得るには、試料採取部位を統一する必要がある (Ymazaki I, et al, J Oleo Sci, 64:905, 2015)。また、胎盤と母体血・臍帯血赤血球の間で多くの多価不飽和脂肪酸 (PUFA) で正の相関が見られるものの、胎盤と臍帯血赤血球の相関係数は、胎盤と母体血赤血球の相関係数に比べて低く、母体血赤血球と臍帯血赤血球では胎盤組織中 PUFA との相関が異なった (Kimura F, et al, ACN2015 12th Asian Congress of Nutrition, OS18-2)。したがって、胎盤試料採取部位毎に、母体血・臍帯血赤血球の脂肪酸組成との関連性を確認する必要がある。そこで本研究では、胎盤の胎児側と母体側について、母体血・臍帯血との関係性を解析することで胎盤の脂肪酸組成を決定する因子を明らかにすることを目的とした。

【方法】 環境省が進めている「子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査)」に参加し、南三陸沿岸部で出産した妊娠女性を対象とした。妊娠中期 (24-30 週) の母体血赤血球、胎盤組織および臍帯血赤血球の脂肪酸組成分析を GC-FID 法にて行った。

【結果・考察】 胎盤の脂質は採取部位により、オレイン酸、リノール酸が胎児側で高く、ジホモ- γ -リノレン酸、アラキドン酸、ドコサヘキサエン酸が母体側で高い値を示すなど、多くの脂肪酸で組成比の違いが見られた。次に胎児側と母体側のそれぞれの脂肪酸の相関を調べたところ、PUFA では全ての脂肪酸種に相関係数 0.6 以上の強い正相関が見られ、飽和脂肪酸および一価不飽和脂肪酸の相関係数は低かった。臍帯血・母体血赤血球との比較でも、胎盤採取部位の違いによる相関への影響は見られなかった。すなわち、胎盤採取部位により脂肪酸組成は異なるものの、血液などの他の組織との関係に大きな違いはみられず、この採取部位による違いは、絨毛や基底膜の比率など構造の違いによると考えられた。

P-23

後方散乱光を用いた血中トリグリセリド濃度の非侵襲的計測法 ：予備的検証

Estimating in vivo blood triglyceride concentration using backscattered light: A pilot study

¹⁾ 北大・大学院情報

○松村 健太¹⁾、加藤 祐次¹⁾、飯永 一也¹⁾、清水 孝一¹⁾

【目的】 現在、血中トリグリセリド (BTG) が健康に与える影響について、活発な議論が行われている。しかし、これまで、BTG 濃度の測定には、採血と高速液体クロマトグラフが必要であったため、自宅での日常的な測定は事実上不可能という問題があった。そこで我々は、BTG 濃度が増えると、血液の散乱係数が増える現象に注目し、生体に光を入射すると放射状に広がる後方散乱光の弱まり方から、循環 BTG 濃度を推定する簡便な方法を考案した。本研究では、この方法の予備的検証を行う。

【方法】 理論：散乱体内の光伝搬を表す光拡散理論を用いると、等価散乱係数 $\mu s'$ は、散乱体面の 1 点に垂直入射した光の後方散乱光強度を R 、入射点から観測点 1, 2 の距離 (mm) をそれぞれ $\rho 1$, $\rho 2$ 、その地点における光強度をそれぞれ $R(\rho 1)$, $R(\rho 2)$ 、吸収係数 μa (個人内で一定とする)、の式で表すことができる。ここより、 $R(\rho 1)$, $R(\rho 2)$ を実測すれば、 $\mu s'$ を求めることが出来る。

参加者：前夜から絶食した 2 名の男性健常者 (39 歳, BMI = 30.7; 33 歳, BMI = 20.6) を対象とした。

手続き：朝 9:00 に高脂肪食 (オフトクリーム) を食べ、それから、60, 150, 180, 210, 240, 270, 300, 330, 360 分後に採血と光計測 (800 nm の Ti: Sapphire レーザーと、フォトダイオード使用) を実施した。

解析：光計測から求まる $\mu s'$ と、血液サンプルから測定した BTG 濃度の相関を計算し、回帰直線を求める。

倫理：本研究は、北海道大学工学部倫理委員会から承認を得て実施した。

【結果】 TG 濃度と $\mu s'$ の間には、両名とも、それぞれ $r = .6$ 程度の正の有意な相関が認められた。これを用いると、 $BTG (mg/dL) = 313 \times \mu s' (/mm) + 23$ 、と表すことができた。

【考察】 僅か 2 名を対象としたのみであるが、非侵襲的に循環 BTG 濃度を推定することに成功した。ただし、まだ精度はあまり高くはないので、今後は、理論と実際的な測定の双方から問題点のあぶり出しを行う必要がある。

【結論】 後方散乱光を用いた循環 BTG 濃度の非侵襲的計測法の実現可能性が示された。

P-24

健常人 302 名における血漿中脂肪酸及び胆汁酸濃度の性別や年齢別解析

Serum fatty acid and bile acid levels by sex and age in 302 healthy subjects

1) 医薬基盤・健康・栄養研究所 臨床栄養研究部、2) 理化学研究所 代謝恒常性研究チーム、3) 医薬基盤・健康・栄養研究所 身体活動研究部
 ○裏木 喜久江¹⁾、窪田 哲也¹⁾²⁾、大野 治美³⁾、村上 晴香³⁾、
 宮地 元彦³⁾、窪田 直人¹⁾

【目的】 腸内細菌によって代謝を受ける脂肪酸や胆汁酸は脳管疾患や心疾患の発症や肝臓発症に関与することが報告されており、脂肪酸や胆汁酸を測定することは重要である。しかしながら脂肪酸や胆汁酸は年齢や性差によって変化する可能性が指摘されている。そこで本研究では、新宿区を中心とした健常人 302 名において年齢別、性差について血中脂肪酸 24 種類および血中胆汁酸 18 種類について測定し検討した。

【方法】 新宿区における健常人女性 236 名 (62 ± 1 歳)、男性 66 名 (58 ± 2 歳) を対象として、血漿中の脂肪酸 24 種類と胆汁酸 18 種類をそれぞれ GC-MS と LC-MS/MS を用いて測定し性別や年齢 (50 歳未満、51 - 69 歳、70 歳以上の 3 群) による差異を検討した。なお本研究は国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所と理化学研究所の研究倫理審査の許可のもと行った研究である。

【結果】 血漿中の n-3 と n-6 系脂肪酸について性別に違いがあるかについて検討したところ、n-6 には性別差は認められなかったが、n-3 は女性が男性よりも有意に高値を示した (306.6 ± 111.3 vs. 266.4 ± 111.2, p<0.01)。その結果 n-3 / n-6 比は女性において男性よりも有意に高値であった。次に年齢別について検討したところ、n-3 / n-6 比は高齢になると高値を示した。一方血漿中の胆汁酸は、胆汁酸の種類によってほとんど測定できないものも存在し、測定のパラツキが大きく、その影響もあり性別や年齢において差が認められなかった。

【考察】 国民健康栄養調査の栄養素等摂取量の結果では、年齢があがるほど魚介類の摂取は増加し、肉類の摂取は減少していることが報告されている。これと一致して本研究では年齢があがるほど n-3 / n-6 比が高値を示したのではないかと考えられた。また女性で n-3 系が増加していた理由として、性ホルモンの影響や食事に対する意識が高い可能性が考えられた。今後食事の摂取頻度との比較も行っていきたいと考えている。一方胆汁酸が測定できた例数が少なかった原因として、もともと胆汁酸は腸管循環によってほとんど再吸収されるため血中濃度が低いことが関係していると考えられた。したがって、LC-MS/MS の感度や、イオン化など前処理方法などの測定条件の向上を図る必要があると考えられた。

P-25

青魚摂取による赤血球膜不飽和脂肪酸組成変化 ならびに精神神経機能改善作用の性差解析

Gender difference of fish intake frequency on RBC fatty acid composition and mental function

¹⁾ 島根大・医・環境生理、²⁾ 島根大・医・病態病理

○松崎 健太郎¹⁾、橋本 道男¹⁾、田邊 洋子¹⁾、住吉 愛里¹⁾、並河 徹²⁾、
紫藤 治¹⁾

【目的】 高齢者のうつ病や認知機能の低下が深刻な問題になっている。魚介類の摂取頻度の増加によりこれら精神神経疾患の発症リスクが低下するが、その性差について調査した例は少ない。本研究では高齢男女の青魚摂取頻度と赤血球膜脂肪酸組成、ならびに精神神経機能について解析した。

【方法】 島根県邑南町に住む574名（男性228名、年齢 66.8 ± 0.5 歳；女性346名、年齢 66.8 ± 0.4 歳、 $P = 0.988$ ）を調査対象とした。青魚の摂取頻度ならびに精神神経機能検査としてうつ指標（Self-rating depression scale, SDS）とやる気スコアを測定した。赤血球膜の脂肪酸組成はガスクロマトグラフ法で測定し、これらの関連について統計解析した。

【結果】 青魚の摂取頻度が多いほど、赤血球膜中のエイコサペンタエン酸やドコサヘキサエン酸などのn-3系多価不飽和脂肪酸の割合が有意に増加し、これに伴いSDS値が改善する傾向が観察された。また、男性では赤血球膜の α -リノレン酸やドコサヘキサエン酸の割合が増加するほどやる気スコアが向上した。一方、女性では軽度うつ症状をもつ方の赤血球膜において、 $\Delta 9$ 不飽和化酵素活性の指標であるオレイン酸/ステアリン酸比が有意に低下した。

【考察】 青魚の摂取は高齢者の赤血球膜脂肪酸組成と精神神経機能に影響を及ぼし得るが、その機序には男女差があることが明らかになった。

【結論】 年齢や性別に適した食生活の指導・改善により精神神経疾患が予防できる可能性が示唆された。

P-26

企業就労者における抑うつに対するレジリエンスと 揚げ物の摂取頻度の関係について

Association between frequency of fried food consumption and resilience to depression in Japanese company

¹⁾ 日本医科大学多摩永山病院 神経精神科、²⁾ 国立研究開発法人国立精神・神経医療研究センター精神保健研究所、³⁾ 国立がん研究センター社会と健康研究センター健康支援研究部

○吉川 栄省¹⁾、西 大輔²⁾、松岡 豊³⁾

【目的】 抑うつは個人社会にとって大きな負担となる精神状態の一つで、予防を含めた対策が重要である。n-3 /n-6 多価不飽和脂肪酸 (LC n-3/n-6 PUFA) の摂取バランスは情動制御において重要な役割を果たすとされ、うつ病との関連が示唆されている。本邦における食生活が西洋化されるにつれ、LC n-3PUFA を豊富に含む魚の摂取を主体としたものから、LC n-6PUFA を豊富に含む植物油の摂取が増える方向へと変化してきている。レジリエンスはストレスに直面した時の対処能力で、抑うつの予防といった観点からも近年注目を集めている概念の一つである。本研究の目的は企業就労者において、植物油を用いた代表的な加工食品である揚げ物の摂取頻度の抑うつへの影響に対するレジリエンスの媒介効果について検討することである。

【方法】 本研究は災害医療センター及び関係各会社の倫理審査委員会の承認のもと行われた。対象は関東地方のある会社の従業員でインフォームドコンセントの得られた715名。抑うつ症状は Center for Epidemiologic Studies Depression (CES-D)、ソーシャルサポートは Social Support Questionnaire (SSQ)、Resilience Scale (RS-14)。揚げ物の頻度は Food frequency questionnaire より抜粋し評価した。Preacher and Hayes' bootstrap script を用いて重回帰分析、媒介分析を行った。従属変数を CESD、独立変数を揚げ物の摂取頻度、媒介変数を RS-14 とし年齢、性別、教育歴、職種、魚の摂取頻度により補正した。

【結果】 揚げ物の頻度は CESD スコアと有意な関連を認めた (path c, $B = 0.72$; $P < 0.01$)。揚げ物の頻度は RS-14 スコアと有意な関連を認めた (path a, $B = -1.73$, $P < 0.01$)。また RS-14 スコアは CESD スコアと有意な関連が認められた。揚げ物の頻度のレジリエンスを通して抑うつに対して有意な間接効果が認められた。(95 % bias-corrected and accelerated confidence interval = 0.34 to 0.92)。

【結論】 揚げ物の頻度が多くなるとレジリエンスが低下し結果として日々の抑うつ症状が強くなる可能性が示唆された。

P-27

身体外傷患者の Quality of Life に対する ドコサヘキサエン酸の影響：ランダム化比較試験

Effects of docosahexaenoic acid on the quality of life in survivors of traumatic injury

1) 武蔵野大・通信教育部、2) 国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所 精神保健計画、3) 北大 大学院情報科学研究科、4) 富山大 医、
5) 国立がん研究センター 社会と健康研究センター健康支援研究部
○野口 普子¹⁾、西 大輔²⁾、松村 健太³⁾、浜崎 景⁴⁾、松岡 豊⁵⁾

【目的】 魚に含まれる ω 3系脂肪酸は精神疾患の予防や治療に役立つ可能性が示唆されており、Quality of Life (QOL) にも影響を及ぼすと考えられている。 ω 3系脂肪酸のうち、エイコサペンタエン酸 (EPA) はうつ病を改善することが知られており、QOL にも影響を及ぼすことが示唆されている。一方で、ドコサヘキサエン酸 (DHA) と QOL に関する知見はない。そこで本研究では、身体外傷患者の QOL に対する DHA の影響について検討した。

【方法】 集中治療室に入院した110名の身体外傷患者(男性:82%, 平均年齢:39.6歳)をDHA投与群53名とプラセボ群57名に無作為に割付け12週間の投与を行った。QOLの評価はSF-36を用いた。SF-36は8つの下位尺度から2つのコンポーネント・サマリースコア(身体的側面:MCS、精神的側面:PCS)がある。本研究は、災害医療センターの倫理委員会の承認後に実施した。

【結果】 12週間後の解析対象は、DHA群は45名、プラセボ群は54名であった。DHA群はプラセボ群より血中のDHAは有意な増加が認められた。2群において投与後12週時点でのSF-36のMCSとPCSに差は認められなかった。MCSとPCSを従属変数とし、赤血中のDHA、EPA、アラキドン酸(AA)のベースラインから12週までの変化量、年齢、性別を独立変数とした重回帰分析では、DHA群ではEPA+DHA、EPAはMCSと有意な相関関係が認められた。

【考察】 今回の対象者はPTSD症状や抑うつ症状が重篤なものは少なかったため、DHAの効果について十分に検討できなかった可能性は否定できない。先行研究でうつ病に対する介入研究ではEPAの有効性が指摘されていることから、精神健康の回復にはDHAよりもEPAの投与が有効な可能性がある。

【結論】 DHAは、身体外傷後のQOLの改善に影響を及ぼさないが、血中のEPAの増加はQOLの向上に影響を及ぼす可能性が示された。

P-28

急性冠症候群患者における血清多価不飽和脂肪酸と
精神疾患発症リスク：前向きコホート研究

Serum polyunsaturated fatty acid and risk
of psychiatric disorder after acute coronary
syndrome

¹⁾ 災害医療センター、²⁾ 武蔵野大学、³⁾ 富山大学、
⁴⁾ 国立精神・神経医療研究センター、⁵⁾ 国立がん研究センター
○山下 晃弘¹⁾、野口 普子²⁾、浜崎 景³⁾、成澤 知美⁴⁾、松岡 豊⁵⁾

【目的】 アメリカ心臓学会の系統的レビューによれば、急性冠症候群（ACS）後に発症するうつ病の割合は約 20%とされており、ACS 後のうつ病は予後不良の危険因子である。さまざまな観察研究で血清多価不飽和脂肪酸（PUFA）が心血管疾患と精神疾患の両方の発症に重要な役割を果たしている可能性が報告されている。しかしわが国においては、ACS 後の精神疾患発症の実態を縦断的に調査した報告はない。本研究の目的は ACS 後の精神疾患発症と血清 PUFA との関連を縦断的に調べることである。

【方法】 国立病院機構災害医療センターに入院し、緊急経皮的冠動脈インターベンション（PCI）を受けた 20 歳以上の ACS 患者を対象とした。入院時 ACS 危険因子の評価とともに、心理的反応を Hospital Anxiety and Depression Scale（HADS）で評価した。更に PCI 時の血液をベースライン時の検体として保存した。発症後 3 か月時点で Mini-International Neuropsychiatric Interview で診断面接を行った。なお本研究は災害医療センター倫理委員会の承認を受けて実行された。

【結果】 2014 年 3 月 1 日から 2016 年 8 月 31 日の間、279 名の ACS 患者が PCI を受けた。本研究の適格基準を満たした患者は 175 名で、うち 100 名から参加の同意が得られ、100 名全員が 3 か月後の追跡調査を完遂した。参加者の平均年齢は 63.2 ± 11.2 歳、男性が 86 名（86%）であった。精神障害の基準を満たした患者は 11 名（11%）で、内訳は重複発症を含め、大うつ病 5 名、小うつ病 1 名、心的外傷後ストレス障害（PTSD）1 名等であった。ロジスティック回帰分析の結果、PCI 直後の血清リノール酸（18:2n-6）が高値であること（オッズ比 = 3.96）、HADS 得点が高いこと（オッズ比 = 1.34）が、3 か月時点の精神疾患発症に寄与していた。その他の主要な PUFA（アラキドン酸、 α リノレン酸、EPA、DHA）には有意差は認められなかった。

【結論】 本研究により、わが国では欧米の報告に比較して ACS 後の精神疾患の発症割合が低いことが示された。リノール酸（植物油に多く含まれる n-6PUFA）の摂取を控えることで、ACS 後の精神疾患発症を予防し、予後の改善が期待できる可能性が示唆された。

P-29

高齢者の認知機能と情動に及ぼす エゴマ油による介入試験の影響

Effects of dietary perilla oil intervention on cognitive function and mental health of the elderly

¹⁾ 島根大・医、²⁾ 島根県立大学・看、³⁾ (社医) 仁寿会加藤病院
○橋本 道男¹⁾、松崎 健太郎¹⁾、田邊 洋子¹⁾、若槻 晴美¹⁾、住吉 愛里¹⁾、
山下一也²⁾、加藤 節司³⁾、紫藤 治¹⁾

【目的】 ω -3系脂肪酸、とくにドコサヘキサエン酸 (DHA) の中枢作用と精神・神経疾患への予防効果の可能性が報告されている。最近、同じ ω -3系脂肪酸である α -リノレン酸 (ALA) が注目され、その様々な機能性が検証されているが、地中海式料理で用いるオリーブ油にかえてエゴマ油 (α -リノレン酸を約60%含む) を調理油として用いた当該料理を12ヶ月に渡り摂取した高齢者の認知機能が向上した、との報告がなされている。本研究では、エゴマ油摂取による高齢者の精神・神経機能への影響を検証した。

【方法】 島根県在住の健常在宅高齢者75名 (平均年齢 71 ± 0.8) 歳を、プラセボ群 (33名)、エゴマ油摂取群 (42名) に分け、試験開始前に採血・認知機能評価などを行い、試験を開始した。エゴマ油を1日7mL (ALA, 4g) 摂取し、開始6か月、12ヶ月後に効果を検証した。体格・血圧、血液生化学一般項目を測定し、赤血球膜脂肪酸はガスクロマト法で測定した。情動として、うつ指数 (SDS) とやる気 (Apathy) 指数を評価し、認知機能はミニメンタルステート試験 (MMSE)、改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R)、前頭葉機能試験 (FAB)、ならびにiPad版認知機能検査 (CADi) を用いて評価した。本研究を実施するにあたり、島根大学ヒト研究のための倫理委員会と加藤病院倫理委員会から承認を得たうえで、参加者へ説明を実施した後、各自から同意書を得た。

【結果】 エゴマ油摂取により、1) 12ヶ月後の赤血球膜のALAは有意に増加したが、エイコサペンタエン酸、DHAにはほとんど影響が認められず、同様に、2) 体格・血圧・血液生化学一般項目にも影響が認められなかった。エゴマ油摂取により、前頭葉機能試験の総合点が増加傾向をしめした。

詳細については目下解析中である。

P-30

n-3 系脂肪酸による多嚢胞性卵巣症候群に対する影響： Randomized Controlled Study による システマティックレビュー

n-3 Polyunsaturated Fatty Acids Treatment for PCOS: Systematic Review of RCTs

¹⁾ 横薬大・薬、²⁾ 横薬大・総健センター

○速水 耕介¹⁾、九鬼 ののか¹⁾、平良 英華¹⁾、柳川 卓摩¹⁾、出雲 信夫¹⁾、
松山 真貴²⁾、中野 真¹⁾、渡邊 泰雄²⁾

【目的】 多嚢胞性卵巣症候群 (PCOS: Polycystic ovary syndrome) は月経不順や不妊症を呈する内分泌疾患で、近年2型糖尿病や生活習慣病との関連が指摘されている。魚油等に多く含まれる n-3 系不飽和脂肪酸 (n-3 PUFA) によるインスリン抵抗性の改善が報告されている。また、近年 PCOS に対する n-3PUFA の介入試験が実施され、その成績が報告されはじめている。今回我々は、PCOS 患者に対する n-3PUFA 摂取の影響をシステマティックレビューにて検討した。

【方法】 検索データベースは PubMed、Cochrane Library、医中誌 Web、MEDLINE を用い、RCT で検討された論文を対象に網羅的に検索した。各論文の質の評価は、The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias を用いて行った。メタアナリシスは糖代謝関連マーカー、性ホルモン関連マーカーを主評価項目とし、副次評価項目としてその他生活習慣病関連マーカーを対象に行った。各論文のバイアスリスク評価および統合解析は RevMan5.3 を用いて行った。

【結果】 検索、スクリーニングにより 30 件の候補論文から 4 件が最終的な評価対象となった。評価対象となった介入試験はいずれも EPA/DHA が投与されたものであり、その他の n-3 系脂肪酸を介入した報告はなかった。DerSimonian-Laird 法で統合解析した結果、HOMA-IR、adiponectin の有意な改善が観察された。一方、性ホルモン関連パラメータおよびその他の生活習慣病関連マーカーに関しては有意な変動を認めなかった。なお、出版バイアスの評価は対象論文数が少数のため実施できなかった。

【考察】 PCOS 患者に対する n-3 PUFA の影響をメタアナリシスで評価したところ、HOMA-IR および adiponectin の改善が認められインスリン抵抗性の改善が期待された。一方、得られた論文の成績からは性ホルモン関連マーカーに関しては有意な変動を認めなかったため、PCOS 患者に対する効果は限定的であると考えられた。また、評価対象論文数が 4 報であるため、さらに質の高い臨床報告が必要と考えられる。

本研究は太田油脂奨励研究賞による助成にて実施された。