

氏名(本籍)	いまのひろのり (秋田県)		
学位の種類	博士(医学)		
学位記番号	博甲第1,740号		
学位授与年月日	平成9年3月24日		
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当		
審査研究科	医学研究科		
学位論文題目	血小板凝集能を中心とした循環器疾患のリスクファクターに関する疫学的研究 —生活習慣, 血清脂肪酸および凝固・線溶系との関連—		
主査	筑波大学教授	医学博士	杉下靖郎
副査	筑波大学教授	保健学博士	加納克己
副査	筑波大学教授	医学博士	土屋滋
副査	筑波大学教授	医学博士	渡邊照男
副査	筑波大学助教授	医学博士	長澤俊郎

## 論文の内容の要旨

脳梗塞と虚血性心疾患のリスクファクターに関する疫学的研究は、これまでその動脈硬化性疾患としての側面  
にのみ重点がおかれ、血栓形成性疾患としての側面からのアプローチは必ずしも十分ではなかった。

そこで著者らは、日本人における血小板凝集能の循環器疾患の予知因子としての可能性を追究することを目的  
として、以下の研究を行った。

### 研究1.

#### (目的)

日本の一般地域住民における血小板凝集能と関連する因子を明らかにするため、血小板凝集能の分布と従来の  
循環器疾患のリスクファクターとの関連について検討した。

#### (対象・方法)

高知県野市町(N町)の住民、秋田県井川町(I町)の住民の50~70歳の男性で、脳卒中、心筋梗塞、糖尿病  
の既往が無い者306人(各143人, 163人)を対象として断面調査を行った。血小板凝集能の測定は循環器検診の  
際に各検診会場でを行い、凝集試薬には adenosine 5'-diphosphate (ADP) を用い、凝集能の指標には閾値に相当  
する enhancement of platelet sensitivity (EPS) を用いた。

#### (結果)

EPSの分布は、N町・I町の各集団および両者を合わせた集団においてほぼ対数正規分布を示した。また、N  
町はI町に比較して血小板凝集能が有意に高く、魚介類摂取量、飲酒量が低かった。N町・I町を合わせた集団  
において年齢および白血球数は血小板凝集能と有意に正の関連が、血清アラキドン酸は正の関連の傾向が認めら  
れた。逆に血清n3系多価不飽和脂肪酸(n3 PUFA)構成割合、血清総コレステロール、飲酒の指標のlog $\gamma$ -  
GTPは血小板凝集能と有意に負の関連が認められた。

#### (考察)

血小板凝集能は、従来の循環器疾患発症および進展に関わる因子と関連が認められた。それらのうち、特に血  
清n3 PUFA構成割合は外部からコントロール可能な因子としては影響の大きい因子である可能性が示された。

これは、飽和脂肪酸摂取量やアルコール摂取量との関連が報告されることの多い欧米とは異なった傾向であり、食生活の差を反映していると考えられた。

## 研究 2.

### (目的)

研究 1 の結果を受け継ぎ、魚介類摂取が血小板や n 3 PUFA を始めとする血清脂肪酸構成割合に及ぼす影響を介入実験により検討する。

### (対象・方法)

28～58歳 (38±12歳) の男性 4 人、女性 3 人を対象とした。1 日あたり n 3 PUFA 約 10 g, (EPA 約 3.5 g, DHA 約 5.0 g) に相当する魚介類 (例えばサバ缶なら 1.5 缶) を 17 日間連続して摂取し、その後 23 日間は各自の通常食に復した。凝集試薬には ADP およびコラーゲンを用いた。

### (結果)

血清 n 3 PUFA 構成割合は摂食期間中速やかに上昇し、摂食開始前の約 3 倍に達した。逆に血清 n 6 PUFA 構成割合は、摂食開始前の約 2/3 に減少した。血小板中の脂肪酸についても同様の変化が認められた。血小板凝集能は、摂食期間中低下傾向が認められた。さらに、魚介類摂取期間中、血小板数が徐々に減少し、逆に MPV (平均血小板容積) が徐々に増加し、魚介類摂取終了後は、両者とも徐々に回復した。一方、血小板数と MPV の積である全血小板容積は、全実験期間を通じてほぼ一定していた。

### (考察)

魚介類を摂取することにより、血清 n 3 PUFA を速やかに上昇させ得ることが明らかになり、血小板凝集能を食生活の改善によりコントロールできる可能性が示された。また、n 3 PUFA の影響は末梢の血小板のみならず、血小板産生の過程にも影響を及ぼす可能性が示唆された。

以上より、日本人における血小板凝集能は、従来の循環器疾患発症および進展に関わる因子との関連が認められた。特に n 3 PUFA については、血小板凝集能に影響を与える因子として大きな役割を果たしていることが示され、食生活の異なる日本人と欧米人とでは、血小板凝集能に影響を及ぼす因子がかなり異なっていることが考えられた。n 3 PUFA は魚介類摂食を反映するため、外部からコントロール可能な因子として循環器疾患発症予防への応用に期待がもたれる。また、n 3 PUFA 血小板産生系にまで関与している可能性が示され、今後、その機序に関する追究がさらに必要と考えられた。

## 審 査 の 結 果 の 要 旨

脳梗塞、虚血性心疾患など動脈硬化を原因とする疾患の予防が、今後の日本において重要な問題である。動脈硬化のリスクファクターの中で、高血圧、コレステロールなどについての疫学調査は、日本でも従来なされて来たが、血小板について疫学調査は、ほとんどなされていない。本研究はそれを試みたものであって、その意義は大きい。とくに魚介類摂取との関係から分析しようとした試みは、動脈硬化に関して諸外国に対する日本の特殊性を解明しようとする一助として興味を持たれる。検査法によっては、フィールドワークに持ち込むさいには技術的困難を伴う場合もあり得ると思われるが、それを実行した努力も評価される。今後この研究がさらに発展して、予防の実際的指針が出されるのが望まれる。

よって、著者は博士 (医学) の学位を受けるに十分な資格を有するものと認める。