

論 文 要 旨

○論文題目：Association between seaweed intake and risk of cardiovascular diseases
(海藻摂取と循環器疾患発症リスクとの関連)

○指導教員：
疾患制御医学専攻 山岸良匡 教授

(所属) 筑波大学大学院人間総合科学研究科生命システム医学専攻

(氏名) 村井 詩子

目 的：

海藻に含まれるミネラル、ビタミン、食物繊維やフラボノイドは、循環器疾患リスク低下と関連することが知られている。しかしながら、海藻摂取と循環器疾患発症リスクとの関連について検討した研究はない。本研究では、日本人における大規模コホート研究により、海藻の摂取頻度と循環器疾患発症リスクとの関連を明らかにする。

対象と方法：

国内の 9 地域の住民を対象とする多目的コホート研究に参加した 40~69 歳の男女を対象とした。ベースライン調査（コホート I：1990 年、コホート II：1993~1994 年）の自記式質問調査票に回答した者のうち、追跡拒否または困難だった者、循環器疾患、及びがん既往者を除いた 86,113 人（男性 40,707 人、女性 45,406 人）を対象とした。脳卒中および虚血性心疾患の発症を、コホート I は 2009 年まで、コホート II は 2012 年まで追跡した。海藻の摂取頻度は、食物摂取頻度調査の海藻類（のり、わかめ、昆布など）の摂取頻度より、「ほとんど食べない」、「週 1~2 回」、「週 3~4 回」、「ほとんど毎日食べる」の 4 群に分類した。脳卒中の疫学診断基準は National Survey of Stroke の基準を、虚血性心疾患の診断基準は Monitoring Trends and Determinants of Cardiovascular Disease (MONICA) project の基準に依った。海藻の摂取頻度の各群に対する循環器疾患（脳卒中、虚血性心疾患）発症の多変量調整ハザード比、及び 95%信頼区間を、「ほとんど食べない」群を基準として、Cox 比例ハザードモデルを用いて男女別に算出した。その際、地域で層別化し、年齢、body mass index、高血圧および糖尿病既往、高コレステロール薬の服薬、余暇の身体活動、喫煙、飲酒、総エネルギー摂取量、食品（野菜、果物、赤肉、加工肉、魚類、大豆製品、緑茶、食塩）の摂取量を調整した。

結 果：

1,493,232 人年の追跡期間中、各疾患の発症者はそれぞれ、脳卒中 4,777 人（脳梗塞 2,863 人、脳出血 1,361 人、クモ膜下出血 531 人）、虚血性心疾患（急性心筋梗塞と急性死）1,204 人であった。男性では、海藻を「ほとんど食べない」群に対し、「ほとんど毎日食べる」群では、虚血性心疾患発症の多変量調整ハザード比（95%信頼区間）が 0.76（0.58, 0.99; P for trend = 0.04）と有意に低かった。総循環器疾患発症では 0.88（0.78, 1.00; P for trend = 0.08）と有意ではないが、リスク低下傾向であった。同様に、女性では、虚血性心疾患発症の多変量調整ハザード比（95%信頼区間）は 0.56（0.36, 0.85; P for trend = 0.006）と有意に低く、総循環器疾患発症リスクは 0.89（0.76, 1.05; P for trend = 0.10）であった。男女とも、海藻摂取と脳卒中および各病型（脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血）との関連は認められなかった。

考 察：

日本人の中年男女において、海藻摂取が虚血性心疾患発症リスクを有意に低下させるこ

とが明らかとなった。本研究は、海藻摂取と循環器疾患発症との関連を示した世界で初めての研究である。

虚血性心疾患発症リスクの低下に関するメカニズムとして、海藻の血清脂質の改善と血圧上昇抑制効果が挙げられる。マウスの研究において、海藻に含まれるフコイダンが、リポ蛋白質リパーゼを活性化することにより血清脂質の中性脂肪、LDL コレステロールを低下させること、また、高脂質食のみ与えた群と比べ、高脂質食中に海藻の食物繊維であるフコイタンを与えた群では、アテローム性動脈硬化とプラーク形成が抑制されたとする報告がある。一方、血圧上昇抑制効果としては、自然発症高血圧症ラットの研究において、ワカメから抽出したペプチドがアンジオテンシン I 変換酵素の活性を阻害し、血圧低下をもたらしたとする報告がある。さらに、ヒトを対象とした研究では、ワカメの粉末を摂取した群において収縮期血圧値が有意に低下したが、対照群では有意でなかったという報告がある。

海藻摂取は、健康な食事パターンの一つとして考えられ、同じ多目的コホート研究を用いた先行研究において、健康な食事パターン（野菜、果物、いも類、大豆製品、きのこ類、魚類、緑茶、海藻）と循環器疾患死亡リスクの低下との関連が報告されている。本研究では、このうちいも類、きのこ類以外の変数を調整している。さらに、健康な食事の指標として、本研究の変数に合わせて修正した **Dietary Approaches to Stop Hypertension** 食事スコア（野菜、果物、赤肉、加工肉、低脂肪の乳製品の代替として乳製品、ナッツと豆類の代替として大豆製品、食塩、加糖飲料）で追加解析を行ったが、解析結果は主要解析結果と同様であった。以上より、海藻は健康な食事パターンと独立して、循環器疾患発症リスクの低下と関連する可能性がある。

結 論：

海藻の摂取頻度が多いことが、虚血性心疾患発症リスクの低下と有意に関連することを世界で初めて明らかにした。本研究より、海藻摂取は、日本人の中年男女において、循環器疾患の発症予防に対して有効である可能性が示された。