

氏 名	奥 田 奈 賀 子
学 位 の 種 類	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	博 士 (論) 第 3 6 0 号
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 授 与 年 月 日	平 成 2 1 年 3 月 2 5 日
学 位 論 文 題 目	Relation of long chain n-3 polyunsaturated fatty acid intake to serum high density lipoprotein cholesterol among Japanese men in Japan and Japanese-American men in Hawaii: the INTERLIPID study (日 本 在 住 日 本 人 男 性 お よ び ハ ワ イ 在 住 日 系 ア メ リ カ 人 に お け る 長 鎖 n-3 多 価 不 飽 和 脂 肪 酸 摂 取 と 血 清 高 比 重 リ ポ タ ン パ ク コ レ ス テ ロ ー ル の 関 連 : I N T E R L I P I D 研 究)
審 査 委 員	主 査 教 授 竹 内 義 博 副 査 教 授 岡 田 裕 作 副 査 教 授 堀 池 喜 八 郎

論文内容要旨

*整理番号	364	氏名 (ふりがな)	(おくだ ながこ) 奥田 奈賀子
学位論文題目	Relation of long chain n-3 polyunsaturated fatty acid intake to serum high density lipoprotein cholesterol among Japanese men in Japan and Japanese-American men in Hawaii: the INTERLIPID study (日本在住日本人男性およびハワイ在住日系アメリカ人における長鎖 n-3 多価飽和脂肪酸摂取と血清高比重リポタンパクコレステロールの関連: INTERLIPID 研究)		
<p><u>研究の目的</u> 魚介類の摂取の多い集団で虚血性心疾患による死亡率が少ないことは、日本人やエスキモーと欧米人の集団間の比較より知られており、魚介類を多くとる食習慣が日本人で虚血性心疾患が少ない理由と考えられている。またこれらの集団では、冠動脈疾患保護作用を有する血清 HDL コレステロール値も高い。</p> <p>魚介類に特異的に含まれる長鎖多価不飽和脂肪酸 (long chain n-3 polyunsaturated fatty acid, PUFA) である eicosapentaenoic acid (EPA) や docosahexaenoic acid (DHA) が高比重リポタンパクコレステロール (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 上昇作用を有することが、動物実験、およびヒトを対象とした介入試験で示されているが、個人における日常の食事からの習慣的なこれら長鎖 n-3 PUFA 摂取の血清 HDL コレステロール値に対する影響は明らかとなっていない。</p> <p>本研究では、日本とハワイに在住する日本人男女を対象とした横断的疫学調査結果より、長鎖 n-3 PUFA (eicosapentaenoic acid (EPA), docosahexaenoic acid (DHA), docosapentaenoic acid (DPA) 摂取量と血清 HDL コレステロール値との関連を検討した。</p> <p><u>研究の方法</u> 調査対象とした集団は、血圧と栄養の関連についての国際共同疫学研究 (INTERMAP) における日本 (札幌、富山、愛東、和歌山) とハワイの 5 集団より無作為に抽出された 40-59 歳の男女である。愛東とハワイの 2 集団は一般住民であり、その他の 3 集団は企業従業員である。データ収集は 1996 年から 1998 年にかけて行った。それぞれの対象者に対して、4 回の 24 時間思い出し法による栄養調査、生活習慣についての面談による質問、身体測定、および採血を行った。24 時間思い出し法による栄養調査は、所定の訓練を経て認定を受けた担当者のみが行い、データ収集期間中継続的な精度管理が行われた。各調査対象者について 4 回の栄養調査結果の平均値と、血液検査結果を解析に用いた。調査手順をすべて終え、検査値に欠損のない男性対象者 672 名と女性対象者 676 名を解析対象とした。</p> <p>長鎖 n-3 PUFA 摂取量と HDL-C との関連は、男女それぞれで集団ごとに回帰分析を行い、男女別に各集団の回帰係数を統合する方法により検討した。</p>			

結 果 男性では、長鎖 n-3PUFA 摂取量と HDL-C 値はともに日本のほうがハワイより高かった（長鎖 n-3 PUFA 摂取量, 0.52%kcal vs. 0.18%kcal ($p<0.001$); HDL-C, 53.9mg/dl vs. 51.2mg/dl ($p<0.036$))。女性では、n-3 PUFA 摂取量は日本の方がハワイより多かったが (0.49%kcal vs. 0.14%kcal ($p<0.001$)), HDL-C 値には有意差を認めなかった(60.2mg/dl vs. 59.7mg/dl ($p=0.752$))。Body mass index (BMI), 身体活動度、喫煙本数、ホルモン補充療法の有無 (女性) を調整した各集団での HDL-C の長鎖 n-3PUFA に対する回帰係数を、性別に統合したところ、男性では n-3PUFA 摂取量と血清 HDL コレステロール値は有意な正の関連を示した (n-3PUFA 摂取の 1%kcal の上昇に対して血清 HDL コレステロール値 4.6mg/dl の上昇、 $p=0.011$)。この関連は、女性では観察されなかった。

考 察 高度に標準化された栄養調査を、魚介類の摂取量に大きな差のある集団での国際共同研究により行うことにより、日常の食生活における長鎖 n-3 PUFA 摂取量と HDL-C との正の関連が男性対象者において示された。この関連は女性ではみられなかったが、アルコール摂取量、BMI、喫煙本数と HDL-C との関連は男性と同様に正 (アルコール摂取量) あるいは負 (BMI、喫煙本数) の関連が観察された。閉経前の女性では、植物性 n-3 PUFA である alpha linolenic acid から長鎖 n-3 PUFA への変換が多くなされるという報告があり、これが本研究で女性において長鎖 n-3 PUFA と血清 HDL-C に関連がみられなかったことに関連しているかもしれない。

結 論 日常の食事由来する個人の長鎖 n-3PUFA 摂取量と血清 HDL コレステロール値の正の関連が日本およびハワイに在住する日本人男性集団において示された。日本人男性において虚血性心疾患死亡率が低い理由の一部を説明すると考えられた。

- (備考) 1. 論文内容要旨は、研究の目的・方法・結果・考察・結論の順に記載し、2千字程度でタイプ等で印字すること。
2. ※印の欄には記入しないこと。

学位論文審査の結果の要旨

整理番号	364	氏名	奥田 奈賀子
論文審査委員			
(学位論文審査の結果の要旨)			
<p>魚介類に特異的に含まれる長鎖多価不飽和脂肪酸 (long chain n - 3 polyunsaturated fatty acid, PUFA)である eicosapentaenoic acid (EPA)や docosahexaenoic acid (DHA)は高比重リポ蛋白質コレステロール (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 上昇作用を有する。</p> <p>本研究は、日本とハワイに在住する日本人男女を対象に、EPA や DHA 摂取量と血清 HDL-C 値の関連を横断的疫学調査により検討したものであり、日常食生活における n - 3 PUFA 摂取量と血清 HDL-C 値との正の相関が男性対象者において示された。この相関は女性ではみられなかったが、アルコール摂取量、BMI、喫煙本数と HDL-C とについては、男性と同様に正 (アルコール摂取量) あるいは負 (BMI、喫煙本数) の相関が認められた。</p> <p>本論文は、魚介類の摂取量に大きな差のある集団において高度に標準化された栄養調査を、国際共同研究として実施したものであり、その成果は虚血性心疾患の予防に寄与することが期待される。よって、博士 (医学) の学位論文に値する。</p>			
(平成 21 年 2 月 5 日)			