

## 様式7

## 論文内容要旨

報告番号	甲 総 第 18 号	氏名	東 亜弥子
学位論文題目	外的環境下における抗酸化剤の摂取が循環器疾患予防に寄与する可能性に関する研究		

## 内容要旨

本論文は、5つの研究から構成されている。生活習慣病に最も大きな影響を与える外的環境因子は喫煙であり、主として20歳代前半までに開始される習慣とされている。低年齢からの喫煙開始により、1日の喫煙本数の増加、ニコチン依存度、およびタバコの煙を深く吸い込む割合を高める。これらのこととは、動脈硬化を促進させる危険因子へつながることから、若年時からの喫煙は動脈硬化症の危険因子の保有者を増加させる可能性が考えられる。第2章の10代後半～20代前半の若年成人男性を対象に行った研究においても、習慣的な喫煙は血流依存性血管拡張反応(FMD)の低下を認めた。このことは、比較的喫煙年数が短い若年成人の喫煙でも、喫煙を継続することによって、慢性的な血圧の上昇、動脈硬化および循環器疾患へつながる危険性が高くなると示唆された。喫煙率の減少を促していくには、若年時からの喫煙を開始させない、さらには喫煙者に禁煙させることも重要であるが、喫煙を取り巻く影響については、受動喫煙においても同様である。近年、ニコチン入手するための代替品として、加熱式タバコ(HNB)の販売が、わが国において急速に拡大している。第3章で作り出した、紙巻きタバコによる15分の短時間の受動喫煙環境下、第4章における1本のHNBの喫煙によっても、FMDの低下が認められた。受動喫煙環境下である状況において、紙巻きタバコの煙を吸い込むことにより、体内で酸化ストレスが誘発、亢進することでNOを合成するeNOSによって活性酸素が生成され、NOの生物学的利用能の低下により、NOの供給を減少させ、FMDの低下につながったと考えられる。第4章で使用した1本のHNBの喫煙においては、体内での酸化ストレスの上昇が認められないなかで、FMDの低下が引き起こされた。

また、騒音は日常に密着した公害であり、心血管疾患の発症、代謝性疾患のリスクを促進することが報告されている。長時間の騒音曝露における動脈機能への影響は明らかであったが、第5章、第6章で行った研究において、ヘッドフォン装着による15分間という短時間の騒音曝露においても同様にFMDの低下が認められた。

一方、外的環境因子(能動・受動喫煙、騒音)における動脈機能についての影響に対し、活性酸素種および反応性窒素種を除去する抗酸化物質として働くビタミンCを、1000mg経口摂取することにより、循環器疾患への一次予防につながるのではないかと仮説を立て、第3章、第4章、第6章にて検討を行った。すべての研究において、FMDの低下抑制にはつながったものの、完全にFMDを抑制するまでには至らなかった。外的環境因子下を日常に落とし込んだ状況から考えると、その都度ビタミンCを経口摂取することは、1日の耐容上限量を超ってしまうことから、これらの知見をそのまま臨床に当てはめることは難しい。抗酸化剤を摂取しての能動・受動喫煙、騒音曝露を推奨する訳ではないが、他の抗酸化剤の検討、経口摂取量、およびタイミング等について、さらに一次予防に繋げていけるように研究を重ねていく必要がある。

本研究で行った紙巻きタバコ、加熱式タバコ、および騒音曝露のそれぞれの研究において、FMDの低下が認められた。これらの結果は、「騒音曝露」、タバコを取り巻く「喫煙」そのものが、動脈硬化症疾患を含め様々な循環器疾患に及ぼす重大な影響、さらに環境騒音ガイドライン、受動喫煙防止条例施行による医学的インパクトにつながることは明らかである。今後、健康寿命を目指すためにも、本研究の結果が社会的な喫煙率の低下、禁煙活動、受動喫煙防止、さらに環境騒音への関心に対する積極的な取り組みの一助となるものであると考えられる。