

氏名	神田知
学位(専攻分野)	博士 (人間・環境学)
学位記番号	人博第90号
学位授与の日付	平成12年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科・専攻	人間・環境学研究科文化・地域環境学専攻
学位論文題目	The Impact of Environmental Factors on Human Physiological Functions (生活環境因子が生理的機能に及ぼす影響)

論文調査委員 (主査) 教授 家森幸男 教授 津田謹輔 助教授 森谷敏夫

### 論文内容の要旨

本学位申請論文は、激増する肥満・糖尿病・心疾患・高血圧・動脈硬化などの循環器疾患と環境因子（おもに栄養、運動習慣）との因果関係を、基礎研究、臨床・応用研究、国際的な疫学研究から明らかにしたものである。本論文は4章より構成されている。

第1章では心拍変動パワースペクトル解析を導入し、心臓自律神経活動の定量化を行った。その結果、嗜好品として頻繁に摂取されるアルコール摂取でも心臓交感・副交感神経活動の著しい衰退が惹起され、不整脈の原因となる心臓の電気的安定性や副交感神経活動を顕著に低下させることを明らかにした。また、特定の被験者では、アルコール摂取直後の心拍変動パワースペクトルは自律神経の薬理ブロック及び糖尿病性自律神経障害を有する患者のデータと類似する結果を得ており、過度の飲酒が心臓由来の突然死を招来する可能性を示唆している。

さらに、心筋梗塞や脳卒中発症に関与する動脈硬化症の非観血的評価法を新たに開発し、実時間でのコンピューター解析による大動脈脈波伝達速度の測定方法(PWV法)を確立した。新たに開発したPWV法では、脈波の生波形を微分波形として処理することにより、圧変化の傾きが最大となるdP/dT値のピークを捉え、毎拍ごとに再現性の高い脈波伝達速度の測定が可能となった。さらに、測定部位も従来から用いられている股動脈ではなく、より簡便な頸動脈～橈骨動脈間の動脈硬化度を非観血的にコンピューター上でオンライン測定することが可能となった。

第2章では、中高齢女性の「転倒・骨折・寝たきり・痴呆」に対する、予防医学的研究を行った。すなわち、転倒防止に貢献すると考えられる様々な運動諸機能の改善・向上を目的とした新しい運動処方を考案した。12週間の筋力・バランストレーニングにより、過去の運動経験の有無に関わらず、3次元方向への多関節運動を通じて股関節周辺の屈筋、伸筋、外転、内転筋群、及び足関節の背屈・底屈筋群等の強化が可能であり、片足立ちでの3次元方向への重心動揺も顕著に減少した。

第3章では、健康な中高齢者を対象に、実測したPWV値を用いて動脈硬化症に関連する因子解析を行ったところ、拡張期血圧、動脈硬化指数、血中グルコースの3変数との間に高い重相関が得られ、動脈硬化症の進展に血圧、脂質代謝及び血糖値などが大きく関与していることが明らかになった。また、本研究で得られたPWV推定式により、高血圧症、高脂血症、糖尿病を有する者のPWV値は健常者よりも有意に高く、臨床現場や疫学調査等における動脈硬化症の評価及び早期発見の補助測定手段として利用できる可能性を示した。

第4章は、WHOとの疫学研究で新たに開発したPWV法を実施し、生活環境の大きく異なる3地域で都市部・農村地帯・伝統的な遊牧生活を保持するマサイ族)を対象に血液検査、24時間尿検査等の生化学的検査、動脈硬化症に関連するリスクファクターの比較検討を行ったものである。収縮期・拡張期血圧及び肥満度は都市部で最も高く、次いで農村地帯、マサイ族の順であった。安静時基礎代謝量はマサイ族で最も高く、都市部では有意に低い値を示した。摂取された総コレステロール、食塩は都市部で最も高く、次いで農村地帯、マサイ族であった。PWV法によって評価した動脈硬化症の進展度は都市部で最も高く、次いでマサイ族、農村地帯の順であり、上記の運動、食習慣をよく反映しており心肥大、高脂血症、虚血

性心疾患罹患率は都市部で有意に高い値を示した。

以上、この学位申請論文は、心臓自律神経活動動態及び大動脈脈波伝達速度の新しい測定方法を確立して、心臓由来の突然死や動脈硬化進展度を非観血的に予測・評価できることを臨床医学、疫学調査研究のなかで明らかにしたものである。

### 論文審査の結果の要旨

高齢化社会の到来と共に 21 世紀には開発途上国を含めて、全ての国々で循環器疾患が最大の死因になると WHO (世界保健機関) は予測している。わが国もその例外ではなく、食生活の欧米化、機械化に伴う慢性的な運動不足により誘発される肥満・糖尿病・心疾患・高血圧・動脈硬化などの循環器疾患による死亡率は年々増加の傾向にあり、深刻な医療・社会問題になっている。

本学位申請論文は、我々の生活環境を取り巻く様々な環境因子、すなわち栄養や運動習慣が身体諸機能に及ぼす生理学的影響について、基礎研究、臨床・応用研究、国際的な疫学研究の観点から明らかにしたものである。

本論文では基礎研究のなかで新たに開発した心拍変動パワースペクトル解析を用い、一過性のアルコール摂取が自律神経活動動態に及ぼす影響について検討した。その結果、急性アルコール摂取は心臓交感・副交感神経活動の著しい衰退を引き起こし、特に心臓の電氣的安定性を保つ副交感神経活動を顕著に低下させることを明らかにした。

さらに、心筋梗塞や脳卒中発症に関与するとされる動脈硬化症の進展度評価に関する方法論として、従来とは異なる手法を用いた大動脈脈波伝達速度測定方法 (PWV 法) の確立を行い、一拍ごとに再現性の高い脈波伝達速度の測定を可能にした。

次に、運動能力低下の著しい中高齢女性に対し、転倒防止に貢献すると考えられる様々な運動諸機能の改善・向上を目的とした新しい運動処方確立を行なった。その結果、12 週間のバランストレーニングにより、中高齢女性において敏捷性、瞬発力、バランス感覚等の著しい向上が認められた。これらのことから、連続的な 3 次元方向への多関節運動を通じて股関節周辺部の屈筋、伸筋、外転、内転筋群、及び足関節の背屈・底屈筋群等が強化される可能性が示唆された。

さらに基礎研究で確立した動脈硬化症進展度の測定法 (PWV 法) を用い、健康な中高齢者の動脈硬化の加齢に伴う変化と、動脈硬化症の危険因子とみなされる要因との関連についての臨床研究を行なった。その結果、実測した PWV は主に拡張期血圧、血漿脂質プロファイル、血中グルコースの 3 要因とに高い重相関が認められ、動脈硬化の進展には血圧、脂質代謝及び血糖コントロール状態によって大きく影響を受けることを明らかにした。また、重相関解析で得られた PWV 推定式の精度を実際の臨床で検討したところ、高血圧症、高脂血症、糖尿病を呈する者の PWV 推定値は健常者のものと比較して有意に高い値を示した。この結果は、本論文で開発した PWV 法の妥当性と臨床面での有用性を示したもので高く評価できるもので、すでに European Journal of Applied Physiology に受理され、現在印刷中である。

次に本研究で開発、確立した PWV 法を駆使して、WHO の国際疫学調査に参加し、都市部で血管由来の疾患罹患率が顕著に増加しているタンザニア共和国で動脈硬化の進展を評価した。また生活環境の大きく異なる 3 地域 (都市部・農村地帯・伝統的な遊牧生活を保持するマサイ族) を対象とし、循環器疾患の危険因子を比較検討した。その結果、収縮期、拡張期血圧及び肥満度は都市部、農村地帯、マサイ族の順で高く、安静時基礎代謝量はこれとは逆の傾向を示した。PWV 法で測定した動脈硬化症の進展度は都市部で有意に高く、心肥大、高脂血症、虚血性心疾患罹患率も都市部で有意に高い値を示した。

以上、本論文は新たに心臓自律神経活動動態及び大動脈脈波伝達速度測定方法を開発し、心臓由来の突然死、および動脈硬化進展度を非観血的に予測・評価できることを臨床医学、疫学調査研究で明らかにしたもので、高く評価できる。本研究は人間の身体と環境との関係の究明を目指す文化・地域環境学専攻、環境保全発展論講座、身体環境解析論の目的に沿ったものである。

よって本論文は博士 (人間・環境学) の学位論文として価値あるものと認める。また、平成 12 年 1 月 11 日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。