

氏 名	テイ 鄭	アイ 愛	ショウ 松
学位(専攻分野)	博 士 (人間・環境学)		
学 位 記 番 号	人 博 第 393 号		
学位授与の日付	平 成 20 年 3 月 24 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 共 生 人 間 学 専 攻		
学 位 論 文 題 目	Effect of Kampo and CoQ10 on cardiac autonomic nervous system in healthy subjects (漢方薬とCoQ10が健常者の自律神経活動に及ぼす影響)		
論文調査委員	(主 査) 教 授 森 谷 敏 夫	教 授 津 田 謹 輔	准教授 林 達 也

論 文 内 容 の 要 旨

自律神経活動の評価法として最近注目されているのは非観血的で、しかも簡便である心拍変動パワースペクトル解析で、多様な生理的条件下での自律神経活動がこの解析法によって測定されている。一方、心電図QT間隔は心筋脱分極、再分極を表す時間で、QT間隔の延長は多くの心疾患で認められ、心臓突然死の原因となる致死性不整脈の危険因子とされている。しかし、QT間隔の測定には様々な問題があるため、新たな心筋脱分極、再分極の評価法として、心電図一次微分値を用いたRecovery Time (RT) の測定が行われている。

本論文はランダム化された、二重盲検プラセボ対照実験で、漢方薬の自律神経活動への影響を心拍変動のパワースペクトル解析とRecovery Time (RT) の測定によって検討することを目的としたものである。最初の実験では二種類の漢方薬を使用した。一つは人參、牛黄、甘草など三つの生薬成分が含まれている滋養強壮剤で、もう一つは人參、牛黄、センソ、サフラン、ウシ胆汁エキス、ロクジョウなど六つの生薬成分が含まれている強心薬である。健常な男性10名を対象とし、漢方薬又はプラセボを被験者にランダムに投与し、投与前、投与30分後と60分後において心電図の測定を計3回行った。プラセボ投与時に比べ、両漢方薬の投与によって60分後、副交感神経活動指標であるHF（心拍変動の高周波数成分）パワーは有意に増加し、心拍数は有意に減少した。総自律神経活動指標であるTP（総パワー）と交感・副交感神経活動指標であるLF（心拍変動の低周波数成分）パワーにはプラセボと両漢方薬の間で有意差は認められなかった。又、心拍数で補正した心電図QT間隔（QTc）とRTc時間にもプラセボと両漢方薬の間で有意差が認められなかった。しかし、プラセボ投与時に比べ、心電図QTc間隔、RTc時間は両漢方薬の投与60分後で短縮する傾向が認められた。以上の結果は、両漢方薬の投与が心臓自律神経活動、特に副交感神経活動を賦活させ、心筋の脱分極、再分極過程にも好影響を与える可能性を示唆するものである。

次の実験では人參、牛黄、甘草など三つの生薬成分を配合した漢方薬の投与により副交感神経活動が高まることから、漢方薬のメンタルストレスに対する改善効果に着目した。実験では計算負荷テストにおける漢方薬の自律神経活動と免疫系に及ぼす影響について検証を行った。この実験では、心電図測定、唾液検査、血液検査を用いて詳細な検討を行った。健常な男性10名を対象とし、漢方薬又はプラセボを被験者にランダムに投与し、60分後計算負荷テストを行った。その直後で唾液中のクロモグラニンA（CgA）検査を行い、続いて計算負荷テストを行った。その直後に血液検査を行い、血糖、NK細胞活性、白血球総数、顆粒球及びリンパ球の比率を測定した。心電図は計算負荷テストと唾液検査中に記録した。計算負荷テストは2桁の加減乗除（ $54+37=$ ； $67-19=$ ； $29\times 19=$ ； $86\div 43=$ ）で、テスト中にはメトロノームを2秒毎に鳴らし、リズムに合わせてできるだけ早く解答するように指示した。漢方薬の投与によって計算負荷テストによる心拍数、交感神経活動指標（SNS index）の増加は有意に減少し、副交感神経活動指標であるHF成分の抑制は有意に軽減された。又、唾液中のCgA、血液中の白血球、顆粒球の増加は漢方薬の投与によって低下する傾向が認められた。以上の結果は、計算負荷ストレスによる自律神経活動、免疫機能に及ぼす影響を漢方薬で軽減できる可能性を示唆するものである。

最後の実験では、ミトコンドリアのエネルギー合成のための重要な補酵素であるコエンザイムQ10（CoQ10）と人參乾燥

エキス、ビタミンE、ビタミンB1、B2、B6、B12、ニコチン酸アミド、パントテン酸カルシウム、加工ダイサン末などを含有した漢方薬の摂取が安静時及び低強度運動時の自律神経活動とエネルギー代謝に及ぼす影響について検討を行った。健康な男性11名を対象とし、漢方薬、CoQ10、漢方薬とCoQ10の併用又はプラセボを被験者にランダムに投与し、投与前、投与30分後、投与60分後とその直後の10分間の運動テスト中に心電図と呼吸ガスの測定を計4回行った。CoQ10の投与によって呼吸商（RQ）は運動中で有意に低下し、脂質燃焼量は有意に増加した。パワースペクトル解析によるTP（総パワー）がCoQ10の投与によって運動中に有意に増加し、HF成分とLF成分は運動中に増加する傾向が認められた。漢方薬とCoQ10の併用によっても同じような結果が得られた。以上の結果は、CoQ10の投与が運動中の総自律神経活動を高めると共に運動中の脂質酸化の増加をもたらす可能性を示唆するものである。又、漢方薬とCoQ10の併用がCoQ10単独投与より脂質酸化をより促進したのは、漢方薬に含まれているビタミンB群によるエネルギー代謝賦活作用が付加された可能性を示唆するものである。

論文審査の結果の要旨

本学位申請論文は漢方薬がヒト自律神経活動や免疫機能に及ぼす影響の検証を西洋医学的立場から試みたもので、非常に独創的である。過去に漢方薬の効果、効能に関する事例的な報告はあるが、心拍変動パワースペクトル解析によるヒト自律神経活動動態の詳細な分析やストレスホルモン、免疫能、更に心筋脱分極・再分極時間や心電図QT間隔測定などの心臓突然死の危険因子にまで及ぶ研究報告はまったく無いのが現状である。この論文は主に3つの研究結果から構成されている。

第1の実験では、二種の漢方薬（滋養強壮剤と強心薬）の自律神経活動への影響を心拍変動パワースペクトル解析と心電図脱分極・再分極時間の解析により詳細に検討したものである。その結果、プラセボ投与時に比べ、両漢方薬の投与によって60分後、副交感神経活動の有意な充進が認められ、心拍数は有意に減少した。また、プラセボ投与時に比べ、心電図QTc間隔、RTc時間は両漢方薬の投与60分後で短縮する傾向が認められた。以上の結果は、両漢方薬の投与が心臓自律神経活動、特に副交感神経活動を賦活させ、心筋の脱分極、再分極過程にも好影響を与える可能性を示唆するもので、漢方薬の効能を西洋医学的立場から検証したものとして、非常に高い評価が与えられる。この研究成果はJournal of Nutritional Science and Vitaminologyに受理され、現在印刷中である。

第2の実験では人參、牛黄、甘草の三つの生薬成分を配合した漢方薬の精神的ストレスに対する効能について検証したもので、特に心臓自律神経機能と免疫能に焦点を当て実験を行った。精神的ストレスを惹起させるため計算負荷テストを行わせ、心電図測定、唾液検査、血液検査を用いて詳細な検討を行った。特に、最近注目を浴びている唾液中のクロモグラニンA（CgA）検査や詳細な免疫能（NK細胞活性、白血球総数、顆粒球及びリンパ球の比率など）を測定し、精神的ストレスと免疫反応を自律神経活動と絡めて解明しようとした点は独創的で高く評価できる。その結果、漢方薬の投与によって計算負荷テストによる心拍数、交感神経活動の充進は有意に減少し、副交感神経活動の抑制は有意に軽減された。又、唾液中のCgA、血液中の白血球、顆粒球の増加は漢方薬の投与によって軽減できる傾向が認められた。以上の結果は、漢方薬により精神的ストレスに起因する心臓自律神経活動や免疫機能に及ぼす悪影響を軽減できる可能性を示唆するもので、漢方薬効果の科学的な検証論文として価値あるものである。この論文も現在、Journal of Nutritional Science and Vitaminologyに掲載予定である。

第3の実験は、細胞のエネルギー合成のための重要な補酵素であるコエンザイムQ10と漢方薬の組合せによる効果を検討したものである。コエンザイムQ10は以前から心臓疾患患者などの心筋のエネルギー代謝機能の改善に利用されてきたもので、漢方薬の心臓副交感神経活動の改善効果との相乗効果が期待できる。そこでこの論文では漢方薬に代謝促進経路に関与するビタミン類を含有したものを使用した。実験では、安静時及び低強度運動時（速歩程度）の自律神経活動とエネルギー代謝を呼吸ガス分析により評価し、酸素摂取量、二酸化炭素排出量、呼吸商、脂質及び糖質燃焼量を漢方薬、CoQ10、漢方薬とCoQ10の併用又はプラセボを被験者にランダムに投与し、投与前、投与30分後、投与60分後に測定した。その結果、CoQ10の投与によって呼吸商は運動中で有意に低下し、脂質燃焼量は有意に増加した。また、心臓自律神経活動を反映するパワースペクトル解析のTP（総パワー）がCoQ10の投与によって運動中に有意に増加した。以上の結果は、CoQ10の投与が運動中の総自律神経活動を高めると共に運動中の脂質酸化の増加をもたらす可能性を示唆するもので、心臓の負担を軽減

しながら脂肪燃焼効果を供与できる可能性があり、今後の運動療法における有効なサプリメントとしてさらなる研究が望まれる。また、漢方薬とCoQ10の併用がCoQ10単独投与より脂質酸化をより促進したのは、漢方薬に含まれているビタミンB群によるエネルギー代謝賦活作用が影響を与えた可能性を示唆するものである。

以上のように、この博士学位申請論文は、長い歴史を有する中国漢方薬の効果、効能を西洋医学的立場に立って実験検証したもので、今後のこの分野の研究の先駆けになる可能性が高く、大いに評価できる。最新の心臓自律神経活動評価法や免疫能、エネルギー代謝及び心筋脱分極・再分極過程の解析法を駆使した本申請論文は、急増する心臓突然死や精神的ストレスを起因とする心の病気、更に肥満症やメタボリックシンドロームに応用可能な漢方薬やCoQ10の効果の科学的検証に繋がる可能性があり、非常に優れていると判断できる。また、この論文は人間がどのような基本的な機能を持つかを解明し、人間が今までの文明の中で作り出した環境とどのように関わっていくかを究明する共生人間学専攻の目的にふさわしい内容を備えたものと言える。

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20年1月15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。