

医研第333号

(別紙様式第3号)

論 文 要 旨

論 文 題 目

Dietary intervention with Okinawan vegetables increased
circulating endothelial progenitor cells in healthy young women

(健康な若年女性において沖縄野菜の摂取が血管内皮前駆細胞を増加させた)

氏 名 真野理恵子



論文要旨

(/)

<	研	究	の	背	景	と	目	的	>	骨	髄	由	来	の	血	管	内	皮	前
駆	細	胞	(E	P	C)	は	,	虚	血	や	内	皮	傷	害	な	ど	の
刺	激	で	末	梢	血	へ	動	員	さ	れ	血	管	新	生	に	関	与	す	る
こ	と	か	ら	虚	血	性	疾	患	の	治	療	に	臨	床	応	用	さ	れ	て
い	る	。	ま	た	E	P	C	数	は	動	脈	硬	化	危	険	因	子	数	と
負	の	相	関	関	係	に	あ	り	,	動	脈	硬	化	性	疾	患	の	マ	ー
カ	ー	と	し	て	生	活	習	慣	改	善	の	指	標	と	な	る	可	能	性
が	示	さ	れ	て	い	る	が	,	こ	れ	ま	で	食	事	摂	取	の	E	P
C	に	及	ぼ	す	影	響	に	つ	い	て	は	ほ	と	ん	ど	知	ら	れ	て
い	な	い	。	一	方	,	沖	縄	の	高	齢	者	は	長	寿	で	あ	り	,
そ	の	要	因	に	野	菜	摂	取	が	多	く	,	塩	分	摂	取	量	が	少
な	い	こ	と	な	ど	の	食	事	ス	タ	イ	ル	が	考	え	ら	れ	て	い
る	。	そ	こ	で	沖	縄	野	菜	摂	取	の	E	P	C	に	及	ぼ	す	影
響	に	つ	い	て	検	討	し	た	。										
<	対	象	と	方	法	>	1	8	歳	か	ら	3	8	歳	の	沖	縄	在	住
の	健	康	な	女	性	4	5	人	を	対	象	と	し	た	。	無	作	為	に
食	事	介	入	群	と	非	食	事	介	入	群	の	2	群	に	分	け	,	食
事	介	入	群	に	は	,	7	種	類	の	沖	縄	野	菜	(ゴ	ー	ヤ	ー
な	ど	沖	縄	で	古	く	か	ら	食	べ	ら	れ	て	い	る	野	菜)	を
2	.	6	k	g	/	週	,	週	2	回	,	2	週	間	宅	配	し	て	食

*要旨は3枚（1200字以内）にまとめること。

(20×20)

論文要旨

(2)

材	と	し	て	利	用	す	る	よ	う	に	し	た	。	非	介	入	群	は	沖
縄	野	菜	摂	取	を	避	け	る	よ	う	に	指	導	し	た	。	介	入	前
後	に	空	腹	時	採	血	、	2	4	時	間	蓄	尿	及	び	自	記	式	食
事	歴	質	問	表	で	食	事	調	査	を	行	っ	た	。	E	P	C	は	末
梢	血	単	核	球	分	画	を	分	離	培	養	し	、	培	養	7	日	目	に
D	i	l	-	a	c	L	D	L	と	U	l	e	x	-	l	e	c	t	-
i	n	の	二	重	染	色	で	陽	性	細	胞	を	計	測	し	た	。	介	入
期	間	中	の	サ	ン	プ	ル	が	回	収	出	来	な	か	っ	た	6	名	を
除	き	解	析	し	た	。	ま	た	末	梢	血	単	核	球	細	胞	分	画	を
分	離	培	養	後	、	4	日	目	に	ホ	モ	シ	ス	テ	イ	ン	を	添	加
し	、	培	養	7	日	目	に	二	重	染	色	で	E	P	C	数	を	評	価
し	た	。																	
<	結	果	>	食	事	介	入	群	で	は	、	総	野	菜	摂	取	量	、	沖
縄	野	菜	摂	取	量	と	も	に	有	意	に	多	く	、	尿	中	カ	リ	ウ
ム	、	マ	グ	ネ	シ	ウ	ム	排	泄	量	が	増	加	し	た	。	総	野	菜
摂	取	量	は	、	尿	中	カ	リ	ウ	ム	及	び	マ	グ	ネ	シ	ウ	ム	排
泄	量	の	変	化	と	相	関	し	た	。	ま	た	介	入	群	で	は	、	血
清	葉	酸	が	有	意	に	増	加	、	血	漿	ホ	モ	シ	ス	テ	イ	ン	は
減	少	し	た	。	非	介	入	群	で	は	、	有	意	な	変	化	は	な	か
っ	た	。	E	P	C	数	は	、	介	入	群	で	は	有	意	に	増	加	し

*要旨は3枚(1200字以内)にまとめること。

(20×20)

(3)

$$(20 \times 20)$$

論文審査結果の要旨

報告番号	(課程博) * 第 333号 論文博	氏名	真野 理恵子
論文審査委員	審査日	平成 21 年 2 月 16 日	
	主査教授	植田 真一郎 (印)	
	副査教授	酒井 哲郎 (印)	
	副査教授	高須 信行 (印)	
(論文題目) Dietary intervention with Okinawan vegetables increased circulating endothelial progenitor cells in healthy young women (健康な若年女性において沖縄野菜の摂取が血管内皮前駆細胞を増加させた)			
(論文審査結果の要旨) 上記論文に関して、研究に至る背景と目的、研究内容、研究成果の意義と学術的水準について慎重に検討し、以下のような審査結果を得た。			
1. 研究の背景と目的 骨髄由来の血管内皮前駆細胞 (EPC) は、虚血や内皮傷害などの刺激で末梢血へ動員され血管新生に関与することから虚血性疾患の治療に臨床応用されている。また EPC 数は動脈硬化危険因子数と負の相関関係にあり、動脈硬化性疾患のマーカーとして生活習慣改善の指標となる可能性が示されているが、これまで食物摂取の EPC に及ぼす影響についてはほとんど知られていない。一方、沖縄の高齢者は長寿であり、その要因に野菜摂取が多く、塩分摂取量が少ないことなどの食事スタイルが考えられている。これらを背景として、本研究は沖縄野菜摂取の EPC に及ぼす影響について検討したものである。			
2. 研究内容 18 歳から 38 歳の沖縄在住の健康な女性 45 人を対象とした。無作為に食事介入群と非食事介入群の 2 群に分け、食事介入群には、7 種類の沖縄野菜 (ゴーヤーなど沖縄で古くから食べられている野菜) を 2.6kg/週、週 2 回、2 週間宅配して食材として利用するようにした。非介入群は沖縄野菜摂取を避けるように指導した。介入前後に空腹時採血、24 時間蓄尿および自記式食事歴質問表で食事調査を行った。EPC は、末梢血単核球分画を分離培養し、培養 7 日目に Dil-acLDL と Ulex-lectin の二重染色で陽性細胞を計測した。介入期間中のサンプルが回収できなかった 6 名を除き解析した。またホモシステインの EPC 数に及ぼす影響を見るため、末梢血単核球細胞を分離培養後、4 日目にホモシステインを添加し、培養 7 日目に二重染色で EPC 数を評価した。 食事介入群では、総野菜摂取量、沖縄野菜摂取量ともに有意に多く、尿中カリウム、マグネシウム排泄量が増加した。総野菜摂取量は、尿中カリウム及びマグネシウム排泄量の変化と相関した。また介入群では、血清葉酸が有意に増加、血漿ホモシステインは減少した。しかし非介入群では有意な変化はなかった。EPC 数は介入群で有意に増加した (171 ± 83 /field to 253 ± 220 /field,			

p<0.05) が、非介入群では有意差を認めなかった (138 ± 106 /field to 152 ± 124 /field, n.s.)。

EPC数は、血漿ホモシステインとの間に負の相関を認めた。またホモシステインは、濃度依存性に培養EPC数を減少させた。EPC数の変化と総コレステロール、LDLコレステロールの変化との間に負の相関を認めた。EPC数と尿中電解質および脂質、活性酸素との間には有意な相関を認めなかった。

沖縄野菜の継続摂取は、末梢血のEPC数を増加させ、血管障害の修復や動脈硬化の進展抑制に役立つ可能性が示唆された。

3. 研究成果の意義と学術的水準

本研究は食事療法の介入により、末梢血のEPC数が増加することを初めて明らかにした研究である。これまでEPC数をアウトカム（結果因子）とした食事介入の研究はなく、新規性と独創性のある研究である。野菜摂取量を増加させることにより、末梢血EPC数が増加することを示したのみならず、EPCが食事介入のバイオマーカーとなる可能性を示した点で意義深く、その研究成果は、国際的にも認められる高水準のものであると判断される。

以上の結果より、本論文が学位論文に十分に値するものであると判断した。

備考 1 用紙の規格は、A4とし縦にして左横書きとすること。

2 要旨は800字～1200字以内にまとめること。

3 *印は記入しないこと。