

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月14日現在

機関番号：13301

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010～2011

課題番号：22700707

研究課題名（和文）オメガ3脂肪酸の摂取が精神的ストレス負荷時の心臓血管系反応に与える影響

研究課題名（英文）The effect of omega-3 fatty acids on cardiovascular responses during mental stress

研究代表者

松村 健太（MATSUMURA KENTA）

金沢大学・機械工学系・博士研究員

研究者番号：30510383

研究成果の概要（和文）：本研究では、まず、魚食者における精神的ストレス負荷時の心臓血管系反応を調べた。続いて、魚油に含まれるオメガ3系脂肪酸の摂取が精神的ストレス負荷時の心臓血管系反応に与える影響を調べた。その結果、魚食者、および、オメガ3系脂肪酸を摂取した者の両者は、血圧が低いなど、健康的な心臓血管系動態を示すことが明らかとなった。オメガ3系脂肪酸あるいは魚食が、心臓血管系の健康を促進する機序の一端を解明する成果といえる。

研究成果の概要（英文）：Firstly, we examined cardiovascular behavior of young fish-eaters at rest, during acute mental stress, and during recovery. Secondly, we examined the effect of omega-3 fatty acids, otherwise known as fish oil, on cardiovascular responses at rest, during acute mental stress, and during recovery. As a result, both fish-eaters and individuals who have undergone dietary supplementation of omega-3 fatty acids showed healthy hemodynamics such as decreased blood pressure. These results might suggest a potential underlying mechanism by which omega-3 fatty acids and/or frequent fish consumption promote cardiovascular health.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,200,000	660,000	2,860,000

研究分野：心理生理学

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：実験心理学，精神的ストレス，心臓血管系反応，血行力学，オメガ3系脂肪酸，魚食，動脈ステイフネス

## 1. 研究開始当初の背景

近年、魚介類（特にニシン、サバ、イワシなどの青魚）に多く含まれているオメガ3系脂肪酸に注目が集まっている。オメガ3系脂肪酸とは、長鎖不飽和脂肪酸の一種で、主にエイコサペンタエン酸（Eicosapentaenoic

acid；EPA）とドコサヘキサエン酸（Docosahexaenoic acid；DHA）などから構成されている。オメガ3系脂肪酸は体内で必要量を作ることができない必須栄養素の1つであり、たとえば、ヒトの前頭前野の構成要素の約14%を占めていることが知られてい

る。

オメガ3系脂肪酸が注目される大きな理由の1つは、その疾病予防効果にある。ここでは的を心臓血管系に絞るが、オメガ3系脂肪酸には、大規模介入研究などから、虚血性心疾患による死亡、鬱血性心不全などのリスクを下げる効果があることが明らかとなっており (Mozzaffarian et al., JAMA, 2006, 296, 1885-; Marchioli et al., Circulation, 2002, 105, 1897-; GISSI-HF Study Group, Lancet, 2008, 372, 1223-), 同様の知見は日本人にも当てはまる (Yokoyama et al., Lancet, 2007, 369, 1090-)。また、前臨床段階における研究では、心臓血管系疾患発症のリスクファクターとオメガ3系脂肪酸との関係が明らかになっている。例えば、オメガ3系脂肪酸量の低さは、内皮由来血管拡張の減少 (Shimokawa & Vanhoutte, Am J Physiol, 1989, 256, H968-), 頸動脈内中膜厚や石灰化の増加 (Sekikawa, J Am Coll Cardio, 2008, 52, 417-), 脈波伝搬速度の増加 (Hjerkinn et al., Eur J Cardiovasc Prev Rehabil, 2006, 13, 325-), 心拍変動性の減少 (Mozzaffarian et al., Circulation, 2008, 117, 1130-), 安静時心拍数の増加 (Mozzaffarian et al., Circulation, 2005, 112, 1945-), 炎症マーカーの増加 (Tsitouras et al., Horm Metab Res, 2008, 40, 199-) と関係することが分かっている。

しかしながら、こうした精力的な研究にも関わらず、オメガ3系脂肪酸がどのような機序でこうした効果を発揮しているのか、という点については未だ不明な部分が多い。そこで本研究では、この考えられる1つの可能性として、精神的ストレス負荷によって誘発される過度の心臓血管系反応に注目する。精神的ストレスによる心臓血管系の反応は、これまでに、(1)ズリ応力の増大による血管内皮細胞の障害 (Kaplan et al., Circulation, 1987, 76, 1364-), 歪みストレス増大による血管中膜細胞の増殖 (Leung et al., Science, 1976, 191, 475-) を介すなどして、心臓血管系疾病発症の一因となる役割を果たす (Krantz & Manuck, Psychol Bull, 1984, 96, 435-), (2)冠動脈虚血の誘発を介して虚血性心疾患による死亡率を高める (Gabbay et al., J Am Coll Cardio, 1996, 27, 585-; Stone et al., J Am Coll Cardio, 1999, 33, 1476-), (3)18歳前後の若い集団を対象としても既に動脈の硬さと関係する (Matsumura & Sawada, 10thICBM Abstract Book, 2008, P-136-F), (4)敵意・攻撃性と関係する (Davis et al., Psychosom Med, 2000, 62, 17-), 敵意・攻撃性はオメガ3系脂肪酸によって低まる (Hamazaki & Hamazaki, Prog Lipid Res, 2008, 47, 221-), ということが示されている。そのため、オメガ3系脂肪酸は、心臓血

管系疾病の進行を前臨床段階から促進すると考えられている精神的ストレス負荷時の心臓血管系反応を減少させることで、こうした効果を発揮していると考えられる。

これまでに、2つの研究がオメガ3系脂肪酸と精神的ストレス負荷時の心臓血管系反応の関係を扱っている。しかしながら、どちらの研究も、極めて限定的な知見しか提供していない。たとえば、20代前半の男性を対象とするオメガ3系脂肪酸摂取研究 (Delarue et al., Diabetes Metab, 2003, 29, 289-) では統制条件が欠けており、60代前半の動脈疾患を持つ女性 (薬物治療有り) を対象とするオメガ3系脂肪酸摂取研究では (Spence et al., J Am Coll Nutr, 2003, 22, 494-) 統制条件が必ず3つの実験条件に先行する順序に固定されていた。しかも3つの実験条件間の間隔 (ブラッシュ・アウト期間) も短かった (Endres et al., N Engl J Med, 1989, 320, 265-, によると最低20週必要)。そのため、きちんとした研究の実施に基づく確固たる知見が必要である。

## 2. 研究の目的

(1) 魚食者における精神的ストレス負荷時の心臓血管系反応を明らかにすることとした。

(2) オメガ3系脂肪酸の摂取が精神的ストレス負荷時の心臓血管系反応に与える影響を、「オメガ3系脂肪酸群」対「プラセボ群」による二重盲検ランダム化比較試験 (平行群間比較試験) を実施して明らかにすることとした。

## 3. 研究の方法

### (1) 実験1

①参加者: 魚食群 (男性2名と女性10名, 週3-4回以上の魚食習慣, 21.4±3.7歳) と統制群 (男性2名と女性11名, 週1-2回以下の魚食習慣, 21.9±3.1歳) を対象とした。

②質問紙: 食物摂取頻度調査票 (FFQ), 日本版 Buss-Perry 攻撃性質問紙 (BAQ), 行動抑制システム・行動接近システム尺度 (BIS/BAS), 状態-特性不安検査 (STAI), アイゼンク人格尺度短縮版 (EPQR-12) を用いた。

③精神的ストレス課題: 暗算課題 (5000-13の連続引き算) を用いた。フィードバック, 報酬・罰の存在という点で, 能動的対処状況になるように設定した。

④手続き: 適応7分→安静3分 (BS) →練習→暗算5分 (MA) →チェックリストの記入2分→回復9分 (0-3分: R1, 3-6分: R2, 6-9分: R3) の順で実験を進めた。

⑤心臓血管系指標: 最高, 平均, 最低血圧 (そ

れぞれ、SBP, MBP, DBP), 心拍出量 (CO), 全末梢抵抗 (TPR), 心拍数 (HR), 前駆出期 (PEP), 圧反射受容体感度 (BRS), 基準化容積脈波 (NPV), 心臓-手指間脈波伝播速度 (PWV) を測定もしくは算出した。

⑥分析: 質問紙は群間 (魚食, 統制) で t 検定を行った。各心臓血管系指標に対しては, 群 (魚食, 統制) と区間 (BS, MA, R1, R2, R3) を要因とする混合計画分散分析を実施した。

## (2) 実験 2

①参加者: 21-37 歳の健康と自己報告した男女 24 名 (男性 6 名, 女性 18 名) を対象とした。

②カプセル: 実験参加者には, オメガ 3 系脂肪酸もしくはプラセボとしてその他の脂肪酸入りのカプセルを 12 週間摂取させた。オメガ 3 系脂肪酸カプセル (1 日当たり 7 錠) には 1617 mg のオメガ 3 系脂肪酸 (構成比率, DHA:70%, EPA:7%) が, プラセボカプセルにはその他の脂肪酸 (構成比率, 菜種油:47%, 大豆油:25%, オリーブ油:25%, 魚油 3%) が含まれていた。

③精神的ストレス課題: 暗算課題 (5000-13 の連続引き算) を用いた。フィードバック, 報酬・罰の存在という点で, 能動的対処状況になるように設定した。

④実験手続き: カプセル摂取前後に暗算課題を実施した。前後で全く同一の進行であった。適応 7 分→安静 5 分 (BS) →練習→暗算 5 分 (MA) →回復 30 分 (15 分後: R1, 30 分後: R2) の順で実験を進めた。

⑤生理指標: 最高, 平均, 最低血圧 (それぞれ, SBP, MBP, DBP), 心拍数 (HR), 唾液中 3-メトキシ-4-ヒドロキシフェニルエチレンジグリコール (MHPG), 唾液中コルチゾール, 唾液中免疫グロブリン A (s-IgA) を測定もしくは算出した。

⑥分析: 各生理指標に対して, 群 (オメガ 3 系脂肪酸, プラセボ), 時期 (摂取前, 摂取後) 区間 (BS, MA, R1, R2) を要因とする混合計画分散分析を実施した。

## 4. 研究成果

### (1) 実験 1

実験の結果, 統制群と比較して魚食群では,

①安静・課題遂行中・回復の全区間において, 血圧 (BP), 心拍数 (HR), 脈波伝播速度 (PWV) が有意に低く, 前駆出期 (PEP), 圧受容体反射感度 (BRS) が有意に高い。

②平均血圧 (MBP), 最高血圧 (SBP) においてストレスからの回復が早い。

③魚介類だけでなく, 果実類や藻類, 野菜類もよく食べる。

④行動接近システム (BAS) の感度が高い。ということが明らかとなった。

これらのうち, 代表的な結果である最高血

圧 (SBP), 心拍数 (HR), 脈波伝播速度 (PWV) のグラフを, それぞれ図 1~3 に示す (バーは標準偏差)。

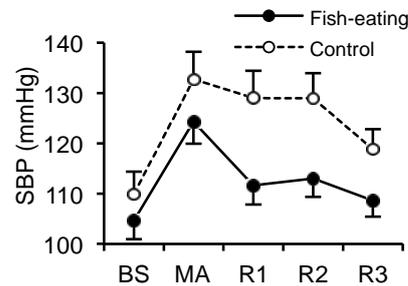


図 1

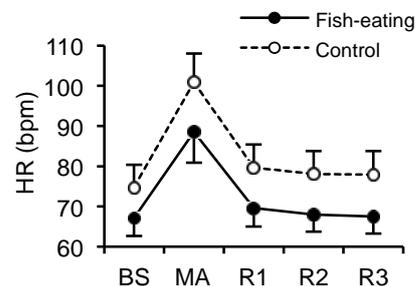


図 2

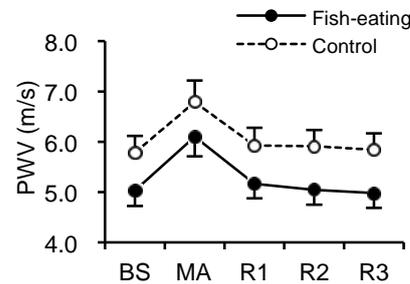


図 3

以上の結果は, 健康的な心臓血管系活動水準および低い動脈スティフネスが, 魚食群で認められる心臓血管系疾病罹患率の低さを説明する背景機序の 1 つとなっている可能性を示唆している。20 歳前後の若い参加者を対象としたにも関わらず, これだけの差が出たとは驚きである。国内外のいずれにおいても, これまでのところ魚食習慣と精神的ストレス負荷時の心臓血管系反応を扱う研究は存在しない。そのため, 非常に貴重なデータであるといえる。現在, この研究は, 英文雑誌にて査読中である。

### (2) 実験 2

実験の結果,

①プラセボ群と比較してオメガ 3 系脂肪酸群では, 安静・課題遂行中・回復の全区間に

において、カプセル摂取後の最低血圧 (DBP) が有意に低い。

②その他の心臓血管系指標においては、群間に明確な差が認められない。

③唾液関連の指標にも、群間で明確な差が認められない。

ということが明らかとなった。

有意な低下が認められた最低血圧 (DBP) と、有意な差異が認められなかった唾液中3-メトキシ-4-ヒドロキシフェニルエチレングリコール (MHPG) の結果を、それぞれ図4～5に示す (バーは標準偏差)。

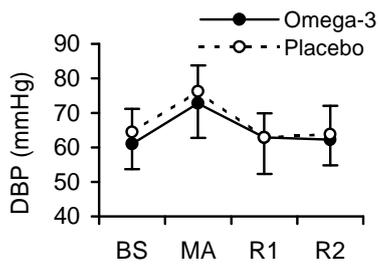


図4上. 摂取前

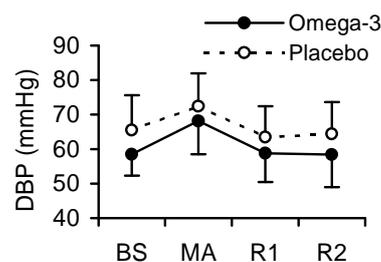


図4下. 摂取後

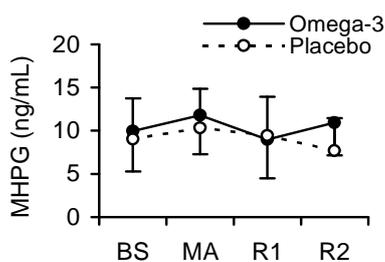


図5上. 摂取前

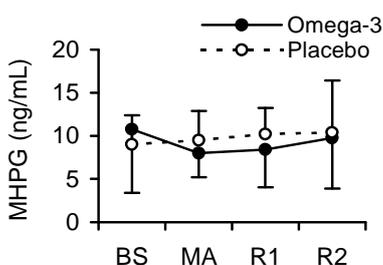


図5下. 摂取後

以上の結果は、オメガ3系脂肪酸が、ストレス負荷状況の認知的解釈や対処方略という中枢側の要因ではなく、動脈機能の上昇といった末梢側の要因を介して、過度の心臓血管系反応の誘発を抑制することを示唆している。国内外のいずれにおいても、これまでのところ12週という十分な摂取期間を設けたランダム化比較試験は存在しない。そのため、非常に貴重なデータであるといえる。現在、より詳細なデータ解析を行いつつ、平行して英文論文化を進めているところである。

### (3) 今後の展望

本研究から得られた結論は、

①オメガ3系脂肪酸投与群あるいは魚食群の心臓血管系指標の特徴は、反応性(安静から課題あるいは回復への変化値)の低下ではなく、活動水準の低下として現れる。

②オメガ3系脂肪酸の作用機序は、中枢側ではなく末梢側にある。

というものであった。

しかしながら、オメガ3系脂肪酸が、ストレス反応性とも関係する中枢側の要因である敵意の減少に効果があるという知見が存在する(Hamazaki & Hamazaki, Prog Lipid Res, 2008, 47, 221-)。そのため、今後は、敵意を誘発させるようなストレス課題、たとえば、敵意誘発スピーチ課題を用い、オメガ3系脂肪酸が敵意の減少を介して心臓血管系反応を低下させるかどうかを調べる、という研究が重要であると思われる。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計3件)

①松村健太・本田りえ, 外傷後ストレス障害(PTSD)の心理生物学, *トラウマティック・ストレス*, 査読無, 2011, 9(2), 71-78

②Matsumura, K., Noguchi, H., Nishi, D., Matsuoka, Y., The effect of omega-3 fatty acids on psychophysiological assessment for the secondary prevention of posttraumatic stress disorder: An open-label pilot study, *Global Journal of Health Science*, 査読有, 2012, 4(1), 3-9 DOI: 10.5539/gjhs.v4n1p3

③松村健太, オメガ3系脂肪酸と一過性ストレス, *最新精神医学*, 査読無, 印刷中

[学会発表] (計3件)

①Matsumura, K., Yamakoshi, T., Noguchi, H., Rolfe, P., Matsuoka, Y., Fish consumption and psychophysiological activities during mental stress, *The 34th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society - Neuroscience of the Mind -*,

2011.9.16, Pacifico Yokohama (神奈川県)  
②松村健太, 魚食習慣と精神的ストレス負荷時の心臓血管系活動, 第 29 回日本生理心理学会大会, 2011 年 5 月 21 日, 高知大学朝倉キャンパス (高知県)

③ Matsumura, K., Matsuoka, Y., Cardiovascular activities during mental stress among fish eaters, 2011 American Psychosomatic Society 69<sup>th</sup> Annual Meeting, 2011.3.10., Marriott San Antonio Rivercenter (USA)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

松村 健太 (MATSUMURA KENTA)  
金沢大学・機械工学系・博士研究員  
研究者番号: 30510383

### (2) 研究分担者

該当なし

### (3) 連携研究者

該当なし