

学位請求論文の内容の要旨

論文提出者氏名	総合医学・健康科学領域社会医療総合医学分野 氏名 谷川涼子
<p>(論文題目)</p> <p>RELATIONSHIP BETWEEN EXHALED HYDROGEN AND HUMAN NEUTROPHIL FUNCTION IN THE JAPANESE GENERAL POPULATION</p> <p>(一般住民における呼気水素と好中球機能の関係)</p>	
<p>〔研究の背景〕</p> <p>酸化ストレスの原因とされる活性酸素種は、老化や生活習慣病の発生要因であることが知られている。しかし、2007年に Ohsawa らは、脳梗塞ラットに対して水素を含んだガスを吸入させることで活性酸素種を除去し、酸化ストレスによる梗塞巣の拡大を防ぐことができたことを報告している。さらに、上記のように水素が直接的に活性酸素種を除去するだけでなく、活性酸素種の産生機構にも抑制的に作用する可能性が報告されている。</p> <p>一方、免疫細胞である好中球は、異物を貪食し、産生する活性酸素種 (ROS) により殺菌破壊する。しかし、産生する ROS が過剰であると酸化ストレスになることが知られている。</p> <p>本調査では、一般住民を対象に、生体内水素と平常時の好中球 ROS 産生量および異物投与時の好中球貪食能・ROS 産生量の関係を疫学的に調査・検討した。生体内で産生される水素のほぼ全てが、腸内細菌により産生され呼気により排出されるため、呼気水素ガス濃度を生体内水素濃度の指標とした。</p> <p>〔方法〕</p> <p>対象者は 2007 年度岩木健康増進プロジェクト・プロジェクト健診全参加者 813 名中、656 名 (男性 252 名、女性 404 名) である。全参加者から、糖尿病、悪性腫瘍、免疫疾患罹患者、炎症、免疫に関係する薬物と便秘薬服用者、欠損値のあるものを対象から除外した。</p> <p>調査項目は身体計測、ライフスタイルに関する聞き取り、呼気水素濃度測定、好中球数測定、好中球機能測定である。</p> <p>データ解析は、対象を性と年齢 (60 歳未満、60 歳以上) で 4 群に分けて施行した。対象の特徴は対応のない t 検定により比較した。各群の呼気水素濃度と好中球の相関関係を重回帰分析により検討した。年齢、Body mass index (BMI)、喫煙量、飲酒量、運動回数、閉経の有無を独立変数に加えて調整した。全てのデータ解析は、$p < 0.05$ で有意差ありとした。</p> <p>〔結果〕</p> <p>男性においては、60 歳未満と比べて 60 歳以上の男性の運動回数が多かった ($p < 0.05$)。女性においては、60 歳未満と比べて 60 歳以上の女性の BMI が高く、運動回数が多かった ($p < 0.05$)。また、喫煙量・飲酒量は 60 歳未満の女性が有意に多かった ($p < 0.01$)。呼気水素ガス濃度は、男女とも年齢による有意な差はみられなかった。</p> <p>男性の呼気水素濃度と好中球の関係を重回帰分析にて解析した結果、60 歳未満の男性の呼気水素ガス濃度と異物投与時の総 ROS 産生量に正の相関関係がみられた ($p < 0.05$)。</p>	

一方、女性の呼気水素濃度と好中球機能の間に相関関係はみられなかった。

〔考察〕

水素の抗酸化作用として、酸化ストレスの原因である ROS の消去作用と、ROS 産生の抑制作用が報告されている。本結果より、60 歳未満の男性では、好中球の異物投与時の ROS 産生量が呼気水素濃度と正の相関を示した。すなわち、循環中の好中球産生 ROS 量が多い人は呼気水素濃度も高いことが明らかになった。生体内では、産生された ROS に対して抗酸化機構が働くことで酸化ストレスを予防している。そのため、抗酸化物質である水素は、好中球の産生する ROS の産生量の増加に対して防御機構として反応的に増加した可能性が推測された。近年、腸内細菌と好中球機能の関係が指摘されており、この関連機序に腸内細菌の産生する水素が関与している可能性が推測された。

本研究では上記関連が 60 歳未満でみられ、60 歳以上ではみられなかった。この要因としては、加齢に伴う炎症性サイトカインの増加が影響する可能性が考えられた。すでに、水素が炎症性サイトカイン濃度を低下させることにより好中球の ROS 産生機構を抑制することが知られているが、炎症性サイトカイン濃度は加齢により上昇する。したがって、炎症性サイトカイン濃度に対する水素の影響により、高齢者では水素と好中球機能の間に関連がみられなかったと考えられる。

女性においては、呼気水素ガス濃度と好中球機能の間に有意な関係がみられなかった。免疫機能には性差があり、女性は男性よりも免疫力が高く好中球機能も女性の方が高い。すなわち、好中球機能に対する性の影響が水素の影響を相対的に小さくするため、好中球機能と水素に有意な関連が表出されなかったと考えられた。

※1 乙の場合、〇〇領域〇〇教育研究分野にかえて、所属の〇〇講座を記入すること。

※2 論文題目が英文の場合は（ ）内に和訳を付記すること。