

イチゴもジャガイモ、タマネギも、個性が大事

神戸学院大学名誉教授 山本順一郎: yamamoto@nutr.kobegakuin.ac.jp (主連絡先)
滋賀医科大学循環器内科助教 塩山渉: shioyama@belle.shiga-med.ac.jp
兵庫県立大学国際商経学部教授 嶋木秀夫: ikarugi@em.u-hyogo.ac.jp
大阪樟蔭女子大学健康栄養学部教授 井尻吉信: ijiri.yoshinobu@osaka-shoin.ac.jp
東海大学海洋学部准教授 清水宗茂
大阪大谷大学薬学部助教 高島智也: takasitomo@osaka-ohtani.ac.jp
大阪大谷大学薬学部教授 村上正裕: murakam@osaka-ohtani.ac.jp
神戸大学附属病院総合内科特定助教 乙井一典: otsui@med.kobe-u.ac.jp

高齢社会を迎え、脳卒中や心筋梗塞、認知症などの血栓性疾患がますます増加しています。血栓とは、血管内にできる血の塊のこと。傷口からの出血を止める役割も果たしますが、年齢を重ねると血栓を溶かす働きが衰え、血栓が血管に滞るなどして、さまざまな症状を引き起こします。私たちは、血栓と食物について研究してきました(1-2)。

最近、「赤ワインに多く含まれるポリフェノールが動脈硬化を防ぐ」、「ゴマの成分のひとつセサミンが健康と美容に良い」などといった話をよく耳にします。ポリフェノールやセサミンのサプリメントを飲む場合は、そうした効果がえられるのかも知れません。しかし、このことをそのまま食物に当てはめることはできません。なぜなら、食物には血栓をできにくくする作用や酸化を抑える作用のある成分以外に、様々な栄養成分が含まれており、中にはプラスの効果を打ち消すマイナスの成分が存在する場合もあるからです。

例えば、赤ワインは血栓症の予防に役立つといわれています。私たちは品種に注目して、ブドウの抗血栓作用を調べました。予想に反して、血栓を抑える作用はごく少数の品種にしか認められず、ほとんどの品種は血栓をでき易くしました(3)。この結果は、ワインでの成績ではありません。醸造の過程で性質が変わるのかもしれませんが、もし私たちが尋ねられたら、ワインは楽しむために飲まれるのがよく、血栓予防のために飲むことはお勧めできないと答えます。

イチゴの場合は、多くの品種が店舗に並んでいます。私たちは、数あるイチゴ品種の中でも、岐阜県を中心に限られた地域で生産されている「濃姫」という品種が、とくに血栓を抑える作用の強いことを明らかにしました(4)。同じように、血栓を抑える作用の強いトマト、タマネギ、他の野菜や果物の品種なども特定しました(5-7)。こうした一連の研究結果からいえることは、健康を意識する場合には、イチゴやトマト、タマネギといった「種類」だけでなく、それぞれの野菜や果物の「品種」を選ぶことが大事、ということです(8)。

こうした「血栓を抑える食」の研究が実際の成果として結実したのが、「健康ジャガイモ」の事例です。血栓を抑える作用が見られた健康ジャガイモには、それぞれ「ほっこりゴールド」、「ほっこり8号」という名前がつけられ、すでに JA 兵庫六甲の店舗などで販売されています。また、JA 兵庫六甲と神戸市消費者協会が生産者と連携し、一般の人たちに向けて試食会を開くなど、これらの品種の積極的な PR 活動を行っています。このように、これらの抗血栓性野菜品種は、ますますの広がりを見せはじめています(9-10)。

また、食品会社では、血栓を抑える効果のあるハーブの研究を進めています(11)。こうした研究に関しても、今後、「健康ジャガイモ」のような展開になることを期待しています。

抗血栓性野菜・果物の品種が論文に発表されていても、一般の消費者が購入するのは難しいのが現状です。これは、市販されているほとんどの野菜・果物では、その品種名が明らかにされていないこと、また、各店舗で様々な品種のイチゴやトマトが販売されていても、血栓を抑えるなどの効果が記載されていないからです。

今回、複数の農園のご協力を得て、血栓を抑える野菜・果物品種の一部が、一般の消費者に届けられるようになりました。それぞれの抗血栓性野菜・果物品種の購入先につきましては、以下のリストをご参照ください。

なお、小規模の研究ですが、動物実験で確認された抗血栓性野菜・果物品種の血栓抑制作用は、人においても確認されています(4, 12)。

抗血栓性の野菜品種を発売している農園



濃姫

福地農園

Fax: 058-239-3551

販売時期: 12月中旬～3月



ONA-01
(血栓促進)

ONA-02
(作用なし)

ONA-03
(血栓阻害)
もみじ3号

ONA-04
(作用なし)

ONA-05
(作用なし)



淡路島産モミジ3号

村上農園

Fax: 0799-42-3722

Email: m.katorea@zeus.eonet.ne.jp

販売時期: 6月中旬～年内



トヨヒラ

熊本農園

Fax: 011-751-2056

Tel: 011-751-2056



とうや

(株)松尾青果

Fax: 0957-85-2335

Tel: 0957-85-2338

販売時期: 8月中旬～9月末



ニシユタカ

(株)松尾青果

販売時期: 徳之島産 2月中旬～4月中旬

長崎産(春作) 4月中旬～7月上旬

北海道産 10月中旬～翌年1月末

長崎産(秋作) 12月中旬～2月末



北海コガネ

その他の野菜と果物

ニンニク

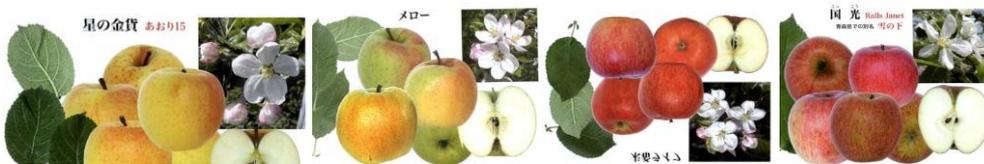
15品種のニンニクの抗血栓作用を調べました。ニンニクの場合、品種の違いでその強さは異なりますが、15品種とも他の野菜や果物に比べて、とても強い血栓抑制の働きをもっています(13)。英国の大きなデパートの食品売り場や市場では、多くのニンニクが目につきました。大きなデパートの食品売り場では、幾つものニンニク玉を入れたパックが吊り下げられているのが印象的でした。日本のデパートでは見られない光景のように思います。日本でも種々の料理にニンニクは使われていますが、ヨーロッパなどに比べて日々食べる量は少ないのではとの印象をもちました。

調理では加熱されることが多いので、ニンニクの血栓を抑える働きが加熱で失われないか調べました。100度で10分間、加熱してもその働きは失われませんでした。ニンニクの血栓抑制の働きは、他の野菜や果物に比べて群を抜いています。脳卒中や心筋梗塞予防のため、家庭での料理にもっと使うことを勧めます。

リンゴ

「一日一個のりんごで医者いらず」といわれています。そこで16品種の青森県産リンゴの血栓を抑える作用を調べました。品種によりその強さは異なりましたが、ほとんどの品種は血栓を抑制しました。これらの中で、もっとも強く血栓を抑える品種は「未希ライフ」、「メロー」、「国光」、「星の金貨」でした(14)。

リンゴの研究で興味深いことがわかりました。血栓は「血栓をつくる力」と「血栓を溶かす力」のバランスで決まりますが、リンゴの場合、血栓を抑える働きは、「血栓を溶かす力」により決まります。そして、そのメカニズムは、リンゴ成分が血管の壁に働き、血管壁から血栓を溶かす物質「組織プラスミノゲン・アクチベーター(tPA)」を放出させて血栓を抑制するのです。



臨床においては、がん患者の死亡の多くが血栓による血管の詰り(血栓塞栓症)によることが知られており、その対策が問題になっています(がん関連血栓症)。2022年1月、滋賀医科大学循環器内科の医師と私たちは、がん患者では、他の入院非がん患者に比べて、「血栓をつくる力には差異は認められない」が、「血栓を溶かす力が有意に弱い」という共同研究を発表しました(2)。がん患者における治療法が世界で問題になっていますが、がん患者さんに、「一日一個のりんごで医者いらず」を勧めていただければと思います。

ハーブ

エスビー食品株式会社から提供されたローズマリー、コモンタイム、チャイブ、コーンサラダ、レモンバーム、ワサビ(根、茎)、スペアミント、イタリアパセリ、コモンセージ、マジョラム、ペパーミント、レモンバーベナ、マスタードグリーン、スイートバジル、チャービル、ディル、レモングラス、タラゴン、コリアンダー、ステビア、オレガノ、ロケット、ソレル、フェンネル(葉、根)の血栓抑制作用を調べました。

その結果、ローズマリーとコモンタイムは他のハーブに比べて強い血栓抑制作用をもち、加熱してもその働きは保たれることを明らかにしました(11)。これらを使った料理など、利用の広がりを願っています。

健康に役立つ運動

運動が脳卒中や心筋梗塞等の予防に役立つことは広く知られるようになり、多くの人が実行しているようです。しかし、運動中に突然死することがあり、ニュースになっています。運動のメリットとデメリットは隣り合わせです。これを「運動のパラドックス」あるいは「運動の両刃の剣」といいます。

長時間運動しない状態にいる場合にも、突然死が起こることがあります。例えば、長時間飛行機に乗っている場合です。エコノミークラス症候群として注目されました。同様なことは、長時間体を動かさないでいる(寝たきりなど)と起こります。

運動中の突然死は、血栓ができやすい状態になっている人が、強い運動を行うと血栓がつくられ、この血栓が流れて心臓を養う小さな血管を塞ぐことで起こると考えられます。定期的に自分の「血栓のでき易さ」を測定しておくことが勧められます(15)。

長時間体を動かさないでいる場合、血流が悪くなるため、血管内に血液の塊(血栓)ができ、この血栓あるいは一部がはがれ、下流の肺や心臓を養っている血管の小さな血管を塞ぐことにより起こります(塞栓症)。血栓症と塞栓症は合わせて、血栓塞栓症と呼ばれます。この場合は血栓を溶かす力が小さくなっていることに原因がありそうです(16)。喫煙も血栓を溶かす力を弱めます(17)。定期的に自分の「血栓の溶け易さ」を測定しておくことが勧められます。血栓の「でき易さ」と「溶け易さ」を、短時間に測定できる血液検査法としては Global Thrombosis Test (GTT)があります。

心臓により送り出された血液は、下肢などの筋肉の収縮により心臓に送り返され(筋のポンプ作用)、血液が循環します。体を長時間動かさないでいる時でも、意識して時々、屈伸、体操など、筋肉を使うことが大切です。

水分補給をこまめにすることも大切です。しかし、多量の水を飲むのは大変です。その場合、スポーツ飲料を利用することも対策のひとつです。少し塩分が入っているほうが水分の体内吸収を促進するからです。私たちは血栓を抑制する野菜ジュースやスープなどの利用を考えていますが、残念ながらまだ達成されていません。

血栓研究に用いた方法

私たちは共同研究者、学生、その他のボランティアなどの協力を得て、血栓を抑制する野菜・果物品種の選別、それらの社会還元、安全で有効な運動などに関する研究を行ってきました。

用いる測定法により結果が異なりますので、用いる測定法は極めて重要です。そこで新しい血液検査法の確立・利用を目指してきました。まず実験動物の血管内に血栓をつくる測定法を確立しました(*in vivo*)。次いで実験動物から抗凝固剤を添加しないで採血し、血流により血栓を形成し、血栓の「でき易さ」と「溶け易さ」を測定する血液検査法(ずり惹起血栓形成法)に注目し、*in vitro* (*ex vivo*) 測定法の結果が *in vivo* 測定法の結果と一致することを確認しました。現在ではこの測定法 GTT を用いて、抗血栓性野菜や果物の品種の選別、人における血栓症の血液検査を行っています。以下に私たちが用いた動物実験における測定法と人における測定法を動画で示します。

動物実験における血栓形成と人における血液検査

https://drive.google.com/file/d/1EMaD-Rwt_IDlc_99rwy_q2WeSIWaX-wF/view?usp=sharing

<https://drive.google.com/file/d/1VNMjAjbQFRF18ZgdxEsRSzqpFX0gyh-W/view?usp=sharing>

人における血栓症の血液検査

<https://drive.google.com/file/d/1Up-MgDCFPEBWYN3hKrmCobMCm47XpTp8/view>

血栓形成の民族差

ロンドン大学インペリアル・カレッジ Diana Gorog 教授との共同研究により、健常日本人と健常英国人では「血栓のでき易さ」と「血栓の溶け易さ」に有意な違いがあることを明らかにしました(18)。英国人に比べて、日本人では、血栓はできにくいのですが、溶けにくいのです。また、日本人、英国人いずれでも、血栓のでき易さと溶け易さに幅があります。従って正常値の扱いには細心の配慮が必要であり、個人毎の対応が必要です。また、血栓の治療薬剤に対する効果にも民族差があることも明らかにされています(19)。

文献

1. Yamamoto et al. Prevention of thrombotic disorders by antithrombotic diet and exercise: evidence by using global thrombosis tests. *Future Sci. OA* (2018) 4(4), FSO285.
2. Murakami et al. Global thrombosis test for assessing thrombotic status and efficacy of antithrombotic diet and other conditions. *Future Sci. OA* (2022) FSO788.
3. Iwasaki et al. Are all wines made from various grape varieties beneficial in the prevention of myocardial infarction and stroke? *Future Sci. OA* (2020) FSO649.
4. Naemura et al. An experimentally antithrombotic strawberry variety is also effective in humans. *Pathophysiol Haemost Thromb* (2006) 35:398-404.
5. Yamamoto et al. Tomatoes have natural anti-thrombotic effects. *Br J Nutr* (2003) 90: 1031-1038.
6. Hyodo et al. The antithrombotic effects of onion filtrates in rats and mice. *Health* (2011) 3: 319-325.
7. Yamada et al. An onion variety has natural antithrombotic effect as assessed by thrombosis/thrombolysis models in rodents. *Thromb Res* (2004) 114:213-220.
8. Yamamoto et al. Reevaluation of antithrombotic fruits and vegetables: great variation between varieties. *Drug Discov Therapeutic* (2016) 10:129-140.
9. Ichiura et al. Anti-thrombotic effect of potato in animal experiments. *Food 3* (Special Issue 2) (2009) 8-12.
10. Yamamoto et al. Experimental antithrombotic effect of potatoes harvested in the autumn. *Health* (2012) 4: 108-112.
11. Yamamoto et al. Testing various herbs for antithrombotic effect. *Nutr* (2005) 21: 580-587.
12. Ijiri et al. Diet of fruits and vegetables with experimental antithrombotic effect may be beneficial to humans in the prevention of arterial thrombotic diseases. *Int J Drug Dev & Res* (2016) 8:3. 012-016.
13. Ijiri et al. Experimental antithrombotic effect of garlic varieties measured by a global *in vitro* test of platelet reactivity and spontaneous thrombolytic activity. *Int J Drug Dev & Res* (2016) 8:2. 011-017.

14. Morishita et al. Mechanism of the experimental antithrombotic effect of some apple varieties involves enhanced endogenous thrombolytic activity. *Interventional Medicine & Applied Science* (2012) 4: 115-124.
15. Ikarugi et al. Norepinephrine, but not epinephrine, enhances platelet reactivity and coagulation after exercise in humans. *J Appl Physiol* (1985) 1999 86:133-138.
16. Ikarugi and Yamamoto. The exercise paradox may be solved by measuring the overall thrombotic state using native blood. *Drug Discov Therapeutic* (2017) 11:15-19.
17. Ikarugi et al. Impaired spontaneous thrombolytic activity in elderly and in habitual smokers, as measured by a new global thrombosis test. *Blood Coagul Fibrinolysis* (2003) 14:781-784.
18. Gorogi et al. First direct comparison of platelet reactivity and thrombolytic status between Japanese and Western volunteers: Possible relationship to the “Japanese paradox”. *Int J Cardiol* (2011) 152:43-48.
19. Gue et al. Thrombotic profile and oral anticoagulation in Asian and non-Asian patients with nonvalvular atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* (2019) 74:2822-2824.