

2013. 5

特集号



(題字：脇口宏学長)

国立大学法人  
高知大学学報

高知大学学位授与記録第六十二号

法人企画課広報戦略室発行

本学は、次の者に博士（学術）の学位を授与したので、高知大学学位規則第14条に基づき、その論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨を公表する。

\*\*\*\*\*  
 \*  
 \*  
 \*  
 \*  
 \*  
 \*\*\*\*\*

# 高知大学学報

本学は、次の者に博士（学術）の学位を授与したので、学位規則（昭和28年文部省令第9号）第8条の規定に基づき、その論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨を公表する。

## 目 次

| 学位記番号   | 氏 名   | 学 位 論 文 の 題 目  | ページ |
|---------|-------|--|-----|
| 乙総黒博第7号 | 田中 幸記 | 高知県における藻場の群落構造の特性と海洋温暖化に伴う分布の長期的な変遷                              | 1   |
| 甲総黒博第8号 | 黒田 裕子 | 阪神淡路大震災後17年経過時における被災者の生活リズム、睡眠健康、心的外傷後ストレス障害に関する疫学的研究            | 5   |
| 甲総黒博第9号 | 阿部 玲佳 | フィリピン・バタン島の薬用植物に関する民族薬学研究<br>ー利用実態の解析と高血圧に対するセルフメディケーションの可能性の検討ー | 13  |

|         |   |
|---------|---|
| ふりがな    | たなか こうき   |
| 氏名(本籍)  | 田中 幸記(福岡県)  |
| 学位の種類   | 博士(学術)  |
| 学位記番号   | 乙総黒博第7号   |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第1項該当  |
| 学位授与年月日 | 平成25年2月9日   |
| 学位論文題目  | 高知県における藻場の群落構造の特性と海洋温暖化に伴う分布の長期的な変遷   |
| 発表誌名    | Kouki Tanaka, Seiya Taino, Hiroko Haraguchi, Gabrielle Prendergast, Masanori Hiraoka(2012) Warming off southwestern Japan Linked to distributional shifts of subtidal canopy-forming seaweeds. <i>Ecology and Evolution</i> , 2(10), doi:10.1002/ece3.391 |
|         | 審査委員 主査 准教授 平岡 雅記<br>副査 教授 上田 拓史<br>副査 教授 新保 輝幸   |

### 論文の内容の要旨

近年、世界的な温暖化が進行しており、温暖化に伴って多くの生態系が影響を受けることが予想されているが、これまで海洋においては、海水温の上昇による生物の分布変化を実際に記録したという報告例は乏しい。温暖化が著しい黒潮の影響を受ける高知県沿岸では、713kmの海岸線全体における「藻場」(ホンダワラ類・コンブ類の群落)の分布状況が、1970年代から10年ごとに報告されており、過去40年間の表層海水温もまた複数地点で詳細に記録されている。そのため、本海域は、温暖化に対する生物の分布変化を評価するために適した条件を持ち合わせている。そこで、温暖化と藻場の分布変化との関係を明らかにすることを目的に、本海域の各地で計測された海水温の解析と、現在と過去の藻場の分布状況の比較を行った。

藻場の分布調査は、2006年から2010年の期間の藻場の繁茂期に、海岸線に沿って200~300mごとに設けた合計2,401点の観察地点で行った。水温データの解析は、伊佐、田野浦、浦ノ内、室戸の4か所で、1970年から2009年までの40年間に毎日計測されたデータを用いて行った。

水温解析の結果、黒潮の影響が強い足摺岬の伊佐や室戸における水温上昇は、過去40年間で約+1.2℃(=+0.3℃/10年)と非常に高いことが明らかとなった。また、土佐湾内の地点の違いによる海水温の高低は、湾内に流れ込む黒潮の分支流に影響を受けていることが示唆された。

藻場の分布調査の結果、19種のホンダワラ類と4種のコンブ類が確認された。今回の調査結果と、過去の藻場分布に関する研究結果とを比較したところ、温帯種の海藻類が徐々に分布域を縮小したの

## 論文の内容の要旨

に対し、熱帯種の分布域が大きく拡大したことが明らかとなった。温帯性コンブ類であるカジメ類 *Ecklonia* は、水温が低下した 1980 年代には分布が拡大したものの、水温が上昇した 1990 年代と 2000 年代には分布が衰退した。また、カジメ類群落の特に大規模な衰退は、1997-1998 年に起こったエルニーニョ現象による、著しい高水温の影響であったことが示唆された。

ホンダワラ類においては、1970 年代に本海域を優占していた温帯種のヒラネジモク *Sargassum okamurae* やトゲモク *S. micracanthum* が分布範囲を縮小し、対照的に、熱帯種であるフタエモク *S. ilisifolium* が徐々に分布を拡大して、本海域の優占種となったことが分かった。これらの温帯種の縮小と熱帯種の拡大傾向は、黒潮の影響が強い足摺岬や室戸岬周辺で顕著に見られた。一方、土佐湾内で西部に位置する田野浦において、温帯種のカジメやトゲモク、ヒラネジモクが生残しているのは、田野浦が黒潮分支流の最下流に位置するため、比較的低い水温が維持されていることが要因であると考えられた。

また、温帯種が生残する藻場と、熱帯種が優占する藻場において、各タイプの藻場の群落構造の特性を明らかにするために、ライントランセクト法による SCUBA 潜水調査を行った。調査の結果、温帯種の群落は、浅い水深にヒラネジモクが分布し、深い水深にトゲモクが分布するといった、幅の広い垂直分布を持った群落構造であることが分かった。一方、熱帯種のフタエモク群落は浅い水深に分布し、幅の狭い垂直分布の群落構造であった。これらの結果から、本海域のホンダワラ類群落は、温帯種から熱帯種に構成種が変化することにより、垂直分布の幅が広い群落構造から、垂直分布の幅が狭い群落構造に変化したと考えられた。この群落構造の変化が、本海域全体で見られたホンダワラ類藻場の総面積の減少の一因となっていることが示唆された。また、温帯種のヒラネジモクやトゲモクと、熱帯種のフタエモクの繁茂期は、それぞれ「秋冬型」「春夏型」と、タイプが異なることが知られており、ホンダワラ類の藻場が群落構造や繁茂期に関して異なるタイプに変化したことは、藻場を産卵場やすみかとして利用する様々な海洋生物・水産資源に対して影響を及ぼすことが考えられた。

また、本海域では、熱帯種の海藻類の分布拡大と同様に、造礁性サンゴ類もまた増加している。本研究においても、造礁性サンゴ類が多く確認された。今後、本海域沿岸の生態系を考える上で、海藻類と造礁性サンゴ類の関係についての研究が期待される。

## 論文審査の結果の要旨

現在、地球規模での気候変動が関心を集めているが、生態系に及ぼす影響がはっきりと確認された例は少ない。特に陸域と比較して、海域の沿岸生態系で気候変動の影響を調査した事例は極めて少ない。そのような状況の中、申請者は実際の沿岸水温がどの程度上昇し、生態系にどう影響が表れているのかを実証する目的で高知県沿岸の藻場を対象に調査研究を遂行し、提出論文にまとめた。その内容は、「海水温の長期変化に伴う藻場の構成種と分布変化」(第2章)と「熱帯性・温帯性ホンダワラ類の群落構造」(第3章)の2つの主要な研究課題で構成されている。そのうち「海水温の長期変化に伴う藻場の構成種と分布変化」の章では、高知県沿岸の藻場分布の長期変動を海水温と関連付けて分析している。申請者は現在の藻場分布を調べるために、700km以上に及ぶ高知県沿岸全域を、2006~2010年の5年間かけて調査し、藻場分布地図を完成させた。この調査は、地図上の海岸線におよそ200-300m毎に記された観察地点2,400について、小舟で移動しながら箱メガネで観察するという大変労力がかかる方法で行われた。その結果、藻場の構成種が23種を数えることを見出すと共に、この地域の広域的な藻場構成種の分布パターンを明らかにすることができた。それだけでも生態学的に価値があるが、この藻場分布地図は、過去の記録と比較されることでより大きな価値をもつ。申請者はこの重要性を十分理解した上で、これまで高知県水産試験場と高知大学海洋植物学研究室に報告書としてほとんど注目されないまま埋もれていた過去の藻場調査のデータを掘り起した。過去の藻場調査データは、1970年代、1980年代、1990年代の3つが存在するが、調査された当時は気候変動との関係で考察されていなかった。この過去の3つのデータと申請者が作製した現在の藻場地図をまとめて並べると、明瞭な藻場分布変動が示された。1970年代には藻場を形成していなかった熱帯性海藻が、次第に分布を広げて、現在では最も出現頻度が高い種類になっていた。一方、1970年代に優占していた主要な温帯種は分布域が縮小していた。海洋生態系で熱帯種の拡大と温帯種の縮小がこれほど明瞭に示された例は世界の他の地域を含めてもおそらくこれが初めてである。あわせて申請者は高知県沿岸で観測されている複数の地点からの沿岸海水温の記録も解析し、この地域では最近40年間で、年平均水温が10年間に0.3℃の上昇率で高くなっていることを明らかにした。IPCCの報告による世界の平均的な温度上昇は100年間で0.7℃とされているので、この上昇速度は極めて高いといえる。申請者は、藻場の主要構成種が温帯種から熱帯種に変わってきた原因をこの高い水温上昇率と関連付けて合理的に説明している。本章の研究成果は韓国で開催された生態学の国際会議 The 4<sup>th</sup> EAFES international congressで発表され、優秀ポスター賞を受賞した。また、本研究成果に基づく論文が国際学術誌 *Ecology and Evolution* に掲載され、編集部から2012年のハイライト論文に選定され高い評価を得た。

続いて「熱帯性・温帯性ホンダワラ類の群落構造」の章であるが、前章が高知県沿岸全域の藻場水平分布の研究であるのに対し、本章は垂直分布についての研究である。藻場構成種は温帯種から熱帯種へと変化しているが、高知県沿岸の藻場全体の水平分布は大きく変化していない。しかし、藻場面積でみると現在は1970年代の3分の1程度に減少している。藻場面積の横方向(水平分布)に違いがみられないなら、縦方向(垂直分布)が縮小したと予想される。本章ではこの予想の下、潜水調査を実施して、温帯種藻場と熱帯種藻場の垂直分布を比較した。その結果、温帯種の藻場が複数の種で構成されて幅の広い垂直分布をもつ一方、熱帯種の藻場がほぼ単一種で構成され幅の狭い垂直分布をもつことを明らかにした。温帯種藻場から熱帯種藻場への変化は、藻場面積の減少につながっていると考察された。この調査結果は、今後、温暖化が進行した場合に沿岸生態系の変化を予想する上で重要な基礎資料となる。

2012年に発表された温暖化と海流の研究では、黒潮流域の海水温上昇は世界平均と比較して、2-3倍の速度で進行していると報告されている。申請者が提出した高知県の沿岸水温の高い上昇率はこの

## 論文審査の結果の要旨

報告とよく符合する。提出論文は、黒潮の水温上昇が高知県沿岸域にまで及び、そして、沿岸生態系の重要な一次生産者である海藻にも大きな影響を与えていることを明示した。この研究は、地域住民が普段の生活や、漁業やツーリズムといった生業において利用する沿岸生態系の温暖化による変化を40年にわたる長期的なスパンで明らかにするものであり、黒潮圏科学の見地から見ても、種々の研究の基盤を提供する重要なものであると認められる。今後この研究は、黒潮が広域的な沿岸生態系に与える影響を理解するためのよいモデルになるだろう。

以上のように、審査委員会は、本提出論文は学術的な新しい知見を多く含んでおり、かつ、黒潮圏科学を進展させる研究成果であると認め、提出論文は黒潮圏科学の博士の学位にふさわしい内容であると判定した。

|         |  |
|---------|--|
| ふりがな    | くろだ ひろこ  |
| 氏名(本籍)  | 黒田 裕子(島根県)   |
| 学位の種類   | 博士(学術)   |
| 学位記番号   | 甲総黒博第8号  |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第1項該当   |
| 学位授与年月日 | 平成25年3月22日   |
| 学位論文題目  | 阪神淡路大震災後17年経過時における被災者の生活リズム、睡眠健康、心的外傷後ストレス障害に関する疫学的研究  |
| 発表誌名    | Koroda H, Wada K, Takeuchi H, Harada T(2012)PTSD score, circadian typology and sleep habits of People who experienced the Great Hanshin-Awaji Earthquake 17 years go. Psychology, 3: in press. (accepted on 19th Oct 2012) |
|         | <p style="text-align: center;">審査委員 主査 教授 原田 哲夫<br/>副査 教授 伊谷 行<br/>副査 教授 奥田 一雄</p>   |

論文の内容の要旨

1. 背景と目的

阪神・淡路大震災は、1995年1月17日午前5時46分、規模・M7.2、震源地・淡路島北部で発生し、震度7、死者5千5百2名、負傷者4万名を越え、住戸被害は40万戸にも及ぶ、戦後最大の被害をもたらした大災害であった。震災後す 精神保健相談を開始した大阪市立大学医学部精神神経医学講座のスタッフは、活動初期の1月25日から2月末には、震災前から精神科に通院していたケースが、相談者の2/3以上をしめていた。震災を契機に今回反応性の抑うつ状態や心的外傷後ストレス障害(PTSD: post traumatic stress disorder)などの精神症状が発症したものは、1日平均3~5名とほぼ一定で、なかには入院治療を要する場合もあり、震災後5カ月の時点で、震災後5カ月たった現在でも遷延する抑うつ状態、アルコール依存症の問題、子供達のPTSDなど多くの精神医学上の問題が山積みであった。

睡眠妨害はPTSDにおける4大症状の1つであり、PTSD患者の主症状である。PTSDの程度は改定出来事インパクト尺度(IES-R: Impact of Event Scale-Revised)によって評価されてきた。しかしながら、PTSDを概日タイプとの関連で評価しようとした研究はこれまで皆無であった。概日タイプの中でも、夜型生活者が24時間型社会化によって日本で増えている傾向がある。夜型生活者は平日「遅寝・早起き」の生活習慣になりがちである。学校や仕事場に向かうためどうしても朝は早起きにならざるを得ない。就寝時刻は遅くなりがちになり、結局睡眠時間が短くなってしまふ。睡眠の

## 論文の内容の要旨

終盤に多く出現する REM 睡眠が夜型生活者には不足している。この REM 睡眠不足によって、記憶の定着や整理がうまくいかない可能性がある。PTSD 患者にとって、フラッシュバックなど、震災の恐怖を伴った記憶を消し去ってくれる可能性が REM 睡眠にはある。従って、仮説として、夜型ほど、PTSD の症状が重くなってしまうと考えられる。また、夜型は、朝食でタンパク質を取る頻度が低くなりどうしても昼間の松果体でのセロトニン合成量が少なくなり、日中の意欲低下や抑うつの原因になり得る。さらに夜型は2つの体内時計のカップリングが悪く、精神衛生度が低い。これらのことは、精神衛生度が低くなることで間接的に PTSD 症状を悪化させる可能性がある。

これらの理論的背景を元に“朝型生活者は PTSD 症状が緩和される”という仮説の検証を疫学的手法によって行った。第1章は現状として、阪神大震災から17年経過した時点で、被災者の方々のうち、被災者の方々と非被災者の方々の比較によって、夜型と PTSD 傾向の間に関係があるかどうかを質問紙調査によって明らかにした。第2章では、被災された方々に対し、「早寝、早起き、朝ごはんを3つのお得！被災者の方々へのメッセージ」と題したリーフレットの内容を20日間取り組む、介入フィールド実験を行い、取り組みによる朝型化によって PTSD 症状が緩和されるかどうかを検証した。

## 2. 阪神淡路大震災後17年経過時における被災者の PTSD スコアと概日タイプ及び睡眠習慣との関係についての基礎質問紙研究

### 1) 研究協力者と方法

総合質問紙が兵庫県在住467名(38-92歳、平均年齢64.8歳)の研究協力者に2011年8月に配布され、223名(女性:142名、男性:82名、性別不明:3名)から回答を得た。総合質問紙は、年齢、性別など基本的な属性についての質問項目、睡眠習慣や睡眠の質についての質問項目、Torsvall-Akerstedt (1980)版簡易型朝型夜型質問紙、改定出来事インパクト尺度日本語版(Kasugai, 1998) (IES-R: Impact of Event Scale-Revised) から構成された。改定出来事インパクト尺度は PTSD スコア(Wilson and Keane, 2004)とした扱うことができ、再体験・侵入的想起項目(8項目)、回避項目(8項目)、覚醒亢進項目(6項目)の計22項目から成った。

得られたデータは Mann-Whitney U-tests や Pearson's correlation analysis によって検定分析された。統計解析は統計解析ソフト SPSS 20.0 statistical software を用いて行われた。朝型夜型度のスコアは平均±標準偏差によって表示された。

研究協力者は高被害群(High Damage Group: HDG)と低被害群(Low Damage Group: LDG)居住場所によって分けられた。居住地域による分別は、神戸市が発表した「阪神大震災による区別の被害状況」(神戸市行財政局 行政監察部 庶務課)を基に行われた。死者が400-1500名に上った、東灘区、灘区、中央区、兵庫区、長田区、須磨区や、家屋の半壊が約9000戸に上った垂水区のいずれかに在住する被災者は高被害群に、死者約10名、家屋の全壊500戸以下、半壊約3000にとどまった西区や北区の在住被災者は低被害群に分類した。質問紙には倫理的配慮から被災の程度の項目は除いた。

## 論文の内容の要旨

### 2) 結果

高被害群の PTSD スコア (平均値 : 21.9 ポイント) は、低被害群のスコア(17.1 ポイント)より有意に高かった(Mann-Whitney U-test:  $z=-2.270$ ,  $p=0.02$ ). 高被害群の PTSD スコアは再体験・侵入的想起項目 (8 項目)、回避項目 (8 項目)、覚醒亢進項目 (6 項目) の 3 つのカテゴリのいずれにおいても、低被害群の値より高い傾向にあった (Mann-Whitney U-test, 侵入的想起項目:  $z=-2.304$ ,  $p=0.02$ ; 覚醒亢進項目:  $z=-1.807$ ,  $p<0.01$ ; 回避項目  $z=-2.752$ ,  $p=0.006$ ). PTSD の症状が重篤であるかどうかの目安となる基準値とされる 25 ポイント(Kasugai, 1998)以上を示した高被害群研究協力者の割合は 34.8%で、低被害群研究協力者の割合である 24.5%より高い傾向にあった( $\chi^2$ -test:  $df=1$ ,  $\chi^2$ -value=2.443,  $p=0.118$ ).

高被害群でのみ、朝型夜型度と PTSD スコアの間に有意な負の相関関係 (夜型ほど、PTSD スコアが高く、心的外傷ストレス障害の程度が高い) が示された(Pearson's correlation test:  $r=-0.353$ ,  $p=0.001$  in HDG;  $r=0.010$ ,  $p=0.920$  in LDG) (Fig. 2). 高被害群、低被害群共に、主観的睡眠悪質スコア(the Subjective Sleep Quality Scale) (スコアが高いほど、睡眠の質が悪い) と PTSD スコアの間に有意な正の相関関係 (睡眠の質が悪いほど、PTSD スコアが高く心的外傷後ストレス障害の程度が高い) が示された (高被害群 :  $r=0.536$ ,  $p<0.001$ ; 低被害群 :  $r=0.319$ ,  $p=0.001$ ).

2.リーフレット:「早ね、早起き、朝ごはんで3つのお得!被災者の皆さんへのメッセージ!」を利用した、阪神淡路大震災被災者対象介入フィールド実験

### 1) 研究協力者と方法

成人後に被災した研究協力者 45 名 (回収数 30) に、2012 年 6 月の最初の 20 日間に渡って、既出のリーフレットの内容 (1. 早朝の太陽光暴露、2. 朝食でのタンパク質摂取、3. 朝食後の太陽光曝露、4. 夜間 TV 視聴の制限、5. 白熱灯色の夜間照明使用) への取組を依頼し、取り組み直前、直後、終了後 1 か月時の総合質問紙調査や、取組中睡眠日誌記録と取組実施内容の質問紙調査を行った。

#### 取り組み直前実施総合質問紙

生年月、性別、身長と体重(Body Mass Index: BMI 算出が目的)の基本項目と、睡眠習慣に関する質問として、平日の就床時刻や起床時刻、睡眠の質に関する質問として、入眠潜時、入眠困難度、熟睡度、目覚めの気分を聞く項目、中途覚醒を聴く項目、朝型夜型度質問紙として Torsvall and Åkerstedt (1980)版の簡易型朝型夜型質問紙、PTSD の診断基準である再体験、回避、覚醒亢進を測定する尺度である改定出来事インパクト尺度 (Kasugai, 1999) で構成され、38 項目から成った。

#### 取り組み 1 カ月後実施総合質問紙

取組前に行った質問紙項目に介入期間後 35 日間の取り組みに関する 6 項目を加え、計 44 項目から成る質問紙を実施した。取り組みに関する 6 項目とは、1. 早朝の太陽光暴露、2. 朝食でのタンパク質摂取、3. 朝食後の太陽光曝露、4. 夜間 TV 視聴の制限、5. 白熱灯色の夜間照明使用について、35 日中何日間で取り組めかを問い、介入期間後、光環境、朝食の内容、夜間の TV 視聴に対する注意度の変化について質問した。

## 論文の内容の要旨

### 取り組み期間中実施睡眠日誌

6月初旬から3週間の介入期間中には、起床、就床、睡眠時間、食事時刻、5項目についてその日取り組めたか(1. 早朝の太陽光暴露、2. 朝食でのタンパク質摂取、3. 朝食後の太陽光曝露、4. 夜間TV視聴の制限、5. 白熱灯色の夜間照明使用について)などの項目から成る睡眠日誌への毎日の記入を依頼した。

### 取組度合によるグループ分け

日誌のデータより、2選択のもの(早朝の光、朝食後の光、白熱灯)は○(取組をしている)を1×を0点とし、3選択のもの(テレビ)は○を1、△を0.5、×を0点とし、4選択のもの(朝食)は◎を1 ○を0.66、△を0.33、×を0点として点数化した。5つの各取組別に1週間毎に計算すると、それぞれ0点から7点の、3週間全体では0点から21点の分布になる。5取組をまとめると、1週間毎の集計では0点から35点、3週間全体では0点から105点の分布になる。取組別、全5取組において、群内の人数がおよそ50%対50%になるところで高取組グループ、低取組グループの2群に分けた。

## 2) 結果

全研究協力者全体のデータでは、取組後にIES-R得点は取組前より有意に低く( $P=0.002$ )、心的外傷度ストレス症候群の程度が緩和されていた。取組度合を指数化し、中央で分け、高取組群と低取組群に分けると、5つの取り組み項目ごとに見ても、低取組群でさえ、有意にIES-R得点の低下が見られた。

### 介入項目1: 早朝光(太陽光または蛍光灯)曝露

低取組群では、PTSDスコア(IESR score)は、取組前は平均25.38ポイントであったが、取組後1ヶ月には17.92ポイントと有意に緩和され(Wilcoxon test:  $z=-2.005$ ,  $p=0.045$ )、覚醒潜時も、取組前に12.31分であった平均値が取組後1ヶ月には、5.92分へと有意に短縮していた( $z=-2.023$ ,  $p=0.043$ )。

高取組群では、PTSDスコア(IESR score)は、取組前に平均19.00ポイントであったが、取組後1ヶ月には12.50ポイントと有意に緩和され(Wilcoxon test:  $z=-2.199$ ,  $p=0.028$ )、起床時刻は、取組前に5.92時であった平均値が取組後1ヶ月には、5.40時へと有意に早まっていた( $z=-2.404$ ,  $p=0.016$ )。

### 介入項目2: 朝食での高タンパク質摂取(主菜: 肉類、魚、卵、豆類など)

低取組群では、PTSDスコア(IESR score)は、取組前は平均22.73ポイントであったが、取組後1ヶ月には15.00ポイントと有意に緩和され(Wilcoxon test:  $z=-2.105$ ,  $p=0.035$ )た。高取組群では、就寝時刻が取組前は平均21.36時であったが、取組後1ヶ月には22.07時と有意に遅くなった( $z=-2.000$ ,  $p=0.046$ )。

取組前に、PTSDスコア(IESR score)を高取組群(平均値: 12.43)と低取組群(22.73)と比較すると、低取組群の方がスコアが有意に高く、心的外傷後ストレス症候群の症状が重かった( $z=-2.178$ ,  $p=0.027$ )。

## 論文の内容の要旨

### 介入項目 3：朝食後光（太陽光または蛍光灯光）曝露

朝食後光曝露高取組群では、取組 1 ヶ月後(5.67 時)の時点で起床時刻が取組前(5.95 時)に比較して有意に位相前進していた(Wilcoxon test:  $z=-2.229$ ,  $p=0.026$ )。朝食後光曝露低取組群では、取組 1 ヶ月後の覚醒潜時は平均 5.92 分と取組前の 13.57 分より有意に短かった (Wilcoxon test:  $z=-2.023$ ,  $p=0.043$ )。

### 介入項目 4：夜間のテレビ視聴制限

夜間テレビ視聴制限低取組群では、取組（介入）前より取組 1 ヶ月後に有意に心的外傷後ストレス症候群の症状が緩和されていた（取組前 IESR score 平均値：20.20 ポイント；同取組 1 ヶ月後平均値：13.00 ポイント；Wilcoxon test,  $z=-2.313$ ,  $p=0.021$ )。夜間テレビ視聴制限高取組群では、取組 1 ヶ月後(5.78 時)の時点で起床時刻が取組前(6.15 時)に比較して有意に位相前進していた(Wilcoxon test:  $z=-2.020$ ,  $p=0.043$ )。

### 介入項目 5：白熱灯色の夜間照明使用

白熱灯色夜間照明使用高取組群・低取組群共に、取組 1 ヶ月後(高取組群:5.62 時; 低取組群: 5.25 時)の時点で起床時刻が取組前(5.86 時, 5.89 時)に比較して有意に位相前進している傾向が見られた(Wilcoxon test: 高取組群,  $z=-1.811$ ,  $p=0.070$ ; 低取組群,  $z=-1.841$ ,  $p=0.066$ )。白熱灯色夜間照明使用高取組群の取組 1 ヶ月後の入眠潜時は平均 65 分と異常に長く、低取組群の 16.78 分より有意に長かった(Mann-Whitney U-test:  $z=2.005$ ,  $p=0.046$ )。取組前には、両群の入眠潜時に有意差は無かった ( $p>0.05$ )。

## 1. 考察

阪神淡路大震災（マグニチュード 7.3）から 17 年経過しても尚、心的外傷後ストレス障害(PTSD)の症状が被災者の方々に依然として残っている現実がある。この大災害の被害を被った被災者のうち、重い PTSD を訴える方々は夜型で睡眠の質が悪いことが本研究で明らかとなった。夜型のライフスタイルと PTSD の間に明瞭な関係（夜型ほど PTSD の症状が重い）があることを本研究は世界で初めて示した。

介入研究では、全研究協力者で、取組前と取組 1 ヶ月後で比較すると、PTSD スコアや、入眠潜時を除く睡眠習慣の改善が概ね見られた。しかし、5 つの取組項目別に高取組群と低取組群で比較すると、高取組群で際立った改善がみられているという結果は得られなかった。朝食でのタンパク質摂取では、低取組群は元々 PTSD スコアが高く、心的外傷後ストレス障害の程度が高かったのが、取組後 1 ヶ月には、もともと PTSD スコアの低かった高取組群と同じレベルに下がっていた。この低取組群での改善は、低い取り組みであっても効果があったと考えることも可能であるが、行動そのものの変容より、介入プロジェクトへの参加そのものが心理的に好影響を与えた可能性も考えられる。このようにリーフレットを用いた短期間の介入によって、わずかながら、睡眠健康や精神衛生上の健康改善が得られたことは、さらに長期間に渉る取組への期待が高まる。

## 論文の内容の要旨

1 点特筆すべきは、夜間の白熱色照明使用を積極的に取組んだグループで、入眠潜時が逆に長くなり、オレンジ色照明が入眠を妨げるといった被災者特有の現象が見られたことである。阪神大震災被災者の中には、夜間蛍光灯を点灯したままでないと、不安で寝付けないという例も聞く。被災者独特の心理学的問題を踏まえた上で、取組を再検討する必要がある。

いずれにしても、3週間程度の介入では、取組による際立った心的外傷後ストレス障害の緩和、朝型化や睡眠習慣の決定的改善をもたらすことは困難であることを示している。今後、1-3ヶ月に渉る長期的な介入とその効果の検証が今後の課題となる。

## 論文審査の結果の要旨

阪神淡路大震災が 1995 年 1 月に起こってからすでに 17 年が経過した。大きな災害と PTSD (Posttraumatic stress disorder : 心的外傷後ストレス障害)、更にはその他の深刻な精神・身体疾患には強い関係性があり、その症状を軽減させるために、良い生活リズムを獲得することや、適切な睡眠習慣の維持が効果的である可能性が高いと多くの先行研究は議論している。

しかし、時間生物学や睡眠科学の基礎に立った、被災者の睡眠健康や精神衛生についての疫学的実態把握や効果的な健康増進を目指した介入研究はこれまでなされていなかった。本論文では災害後 17 年以上経過した現在の被災者の睡眠健康や PTSD の状況を基礎質問紙調査で明らかにした。更にリーフレット「早ね、早起き、朝ごはんで 3 つのお得！被災者の皆さんへのメッセージ！」を作成し、約 20 日間の取り組みによる介入フィールド実験を行い、その健康増進への効果について、疫学的手法により検証した。

基礎質問紙調査では、兵庫県内に住む 467 名（男性 78 名、女性 142 名、不明 3 名）の研究協力者に総合質問紙を配布し、うち 223 名より回答を得た（回収率：47.8%；平均年齢 64.84 歳）。神戸市行財政局による区別の被害状況のデータから、山手に位置し比較的被害の小さかった神戸市西、北区を非被災地区、それ以外の東灘、灘、中央、兵庫、長田、須磨、垂水区を被災地区と定め、1995 年 1 月 17 日当時の住まいより、研究協力者を非被災者群、被災者群の 2 グループに分けた。研究協力者は、学位論文提出者が阪神淡路大震災から長年の災害看護師としての活動を通して、絶対的な信頼関係が得られている方々となっている。質問紙から災害の程度に関する質問項目など、被災者の心的外傷を増幅させるような質問項目は取り除かれており、十分な倫理的配慮がなされていることが伺える。

質問紙は、睡眠習慣に関する質問項目、Torsvall and Åkerstedt (1980)版の簡易型朝型夜型質問紙、PTSD の診断基準である改定出来事インパクト尺度 (IES-R : Impact of Event Scale-Revised: PTSD 値) (飛鳥井, 1999) で構成(35 項目)され、適切な項目種類と量であると判断できる。被災者群の IES-R 値平均得点は 21.9 点で、非被災者群の 17.07 点より有意に高く、被害の程度の高い地域居住者の心的外傷の程度が高かった。また、心的外傷 $^{\circ}$ Cが高いほど、夜型で睡眠の質が悪いことを相関分析によって明らかにした。本基礎質問紙研究により、震災後 17 年間経過しても尚、心的外傷後ストレス障害を訴える被災者に、夜型生活の人が多く、睡眠の質が悪い傾向にあることが示された。

この事は睡眠の質の悪化、とりわけ REM 睡眠が不足することによって、震災時体験記憶の忘却が進まなかったことを暗示している。また、夜型生活による精神衛生状況の低下も先行研究によるの知見から指摘されており、全体として、低い精神衛生状態が PTSD の症状を維持させた可能性がある。このように、概日位相と PTSD の一定の関係を示した研究例は世界的に見ても皆無で、本基礎質問紙調査結果は、時間生物学や災害心理学に全く新しい知見をもたらしており、高くその学術的価値を評価できる。

介入フィールド実験では、成人後に被災した研究協力者 45 名（回収数 30）に、2012 年 6 月の最初の 20 日間に渡って、既出のリーフレットの内容（1. 早朝の太陽光暴露、2. 朝食でのタンパク質摂取、3. 朝食後の太陽光曝露、4. 夜間 TV 視聴の制限、5. 白熱灯色の夜間照明

## 論文審査の結果の要旨

使用) への取組を依頼し、取り組み直前、直後、終了後 1 か月時の総合質問紙調査や、取組中睡眠日誌記録と取組実施内容の質問紙調査を行った。

介入フィールド実験では、より一層の倫理的配慮が必要である。論文提出者は、阪神大震災後 17 年間、災害看護師として最も深い信頼関係を築いてきた 2 つの被災地域コミュニティーを選択し、倫理上の問題なくこの介入プロジェクトを進めた。本研究対象者の特殊性を考えた場合、データ取得と倫理的配慮の両立を実現するためには、今回の研究対象群選抜以外に選択の余地が無かった事は理解できる。

介入研究では、全研究協力者で、取組前と取組 1 ヶ月後で比較すると、PTSD スコアや、入眠潜時を除く睡眠習慣の改善が概ね見られた。これは、被災者全体に対する 20 日間のリーフレット内容事項実践が一定の効果を示していることを示している。全体でみると、取組の高低に拘わらず、事後に PTSD スコアが有意に低くなっており、緩和されている。ここで注目すべきは、低取組群でさえ、明確な改善効果が出ている点である。この事は、短期間の介入プロジェクトにおいて、例えば低い取組でさえ一定の効果が期待できることを示している。その具体的例として挙げられるのが朝食のタンパク質摂取から見た場合である。朝食でのタンパク質摂取では、低取組群は元々 PTSD スコアが高く、心的外傷後ストレス障害の程度が高かったのが、取組後 1 ヶ月には、もともと PTSD スコアの低かった高取組群と同じレベルに下がっていた。

低取組群での改善は、低い取り組みであっても効果があったと考えることも可能であるが、介入プロジェクトへの参加そのものが心理的に好影響を与えた可能性も考えられる。リーフレットを用いた短期間の介入によって、わずかながら、睡眠健康や精神衛生上の健康改善が得られたことは、さらに長期間に渉る取組への期待が高まるが、本研究の進展にはより多くの研究協力者からのデータ取得が必要である。朝型生活への改善を通じた心的外傷後ストレス障害の緩和を目指し、挙げられた本研究成果は、当該分野に新しい知見をもたらしている点で学術的価値を評価できる。

本基礎質問紙調査及び介入研究で得られた新知見は当該研究分野の進歩に貢献するのみならず、近く黒潮圏での発生が予想される、南海・東南海・東海地震後に問題となるであろう、PTSD への対応に対してその基礎資料となる知見を得ている点で、「黒潮圏科学」への一定の貢献を認める。

|         |  |
|---------|--|
| ふりがな    | あべ れいか   |
| 氏名 (本籍) | 阿部 玲佳 (宮城県)  |
| 学位の種類   | 博士 (学術)  |
| 学位記番号   | 甲総黒博第9号  |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第1項該当   |
| 学位授与年月日 | 平成25年3月22日   |
| 学位論文題目  | フィリピン・バタン島の薬用植物に関する民族薬学研究<br>—利用実態の解析と高血圧に対するセルフメディケーションの可能性の検討—   |
| 発表誌名    | フィリピン・バタン島における薬用植物と伝承療法～在地の薬草利用によるセルフメディケーションの現況と展望～, 阿部玲佳・大谷和弘・諸岡慶昇, 黒潮圏科学, 4-2, 131-151, 2011.<br><br>An ethnobotanical study of medicinal plants and traditional therapies on Batan Island, the Philippines, Reika Abe and Kazuhiro Ohtani, Journal of Ethnopharmacology, (in press). |
|         | 審査委員 主査 教授 大谷 和弘<br>副査 教授 田中 壮太<br>副査 教授 山岡 耕作   |

### 論文の内容の要旨

#### 【目的】

黒潮は、熱帯と亜熱帯両気候帯の影響を受け豊富な植物相に恵まれ、その多様な資源を生かした民間薬やそれを用いた様々な療法の伝承ルートとしても広く知られている。近年、経済発展に伴い医療の主体はいわゆる西洋医学へと移行し、地域固有の伝承薬は急速にその姿を消しつつあり、その知識・利用を記録することは重要である。また、離島域は十分な先進医療技術の整った医療機関へのアクセスは立地上困難極まりなく、また物資供給が途切れた場合島内での対処が必要とされる。特に医療機関の整備が十分でない地域において、自らの健康を維持するセルフメディケーションは日々生きていく上で重要である。加えてこれら伝承薬の効能は科学的に実証されているものは限られている。

そこで本研究は、現況と薬草の効能を相互考察することにより、在地の植物を利用した「地薬地消型のセルフメディケーション」

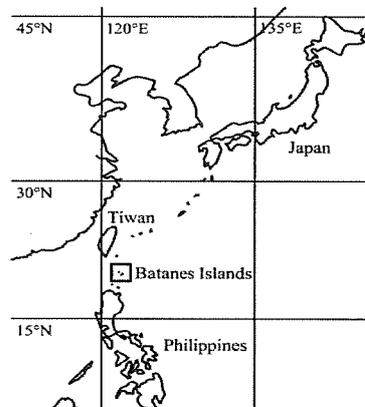


図1. 調査地フィリピン・バタン島

## 論文の内容の要旨

を再評価し、地域住民の健康・福祉の向上に寄与することを目的とし、黒潮海域の南北を数珠状に繋ぐ島嶼域に位置するフィリピン・バタン島（図1）を事例に、そこで伝承されている民間療法に着目し、1) バタン島における薬用植物の現況を調査し、2) 調査地バタン島の罹患率の高い高血圧をターゲットとし、バタン島産薬用植物による高血圧の科学的効能の検証および抗高血圧作用を持つ植物の活性物質を探索した。

### 【方法】

#### バタン島における薬用植物の現況調査

バタン島で2008年、2009年、2012年の合計8週間行った。バスコ、マハタオ、イバナ、ウユガンの4つの異なる調査地において、インタビュー、植物観察、および植物採取を行った。インタビューはバスコ (n=30) マハタオ (n=26)、イバナ (n=29)、ウユガン (n=31) の計116世帯の協力を得た。薬用植物の用途は、情報提供者から得られた情報を元に世界保健機関による国際疾病分類 (ICD-10) に基づいて、該当する13のカテゴリーに分類した。また、ICF (情報提供者間の病気カテゴリーごとに使用されるべき植物の一様性)、UV (植物の相対的重要度、つまり種がその地域で薬用植物として認識されているか相対的重要性)、FL (ある疾患に対し多数の植物種が使用される場合、その疾患の治療に最も好ましい植物種) を調べた。

#### バタン島産薬用植物による高血圧の科学的効能の検証および新抗高血圧植物の探索

レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系は高血圧システムの中心機構であり、その中心的役割を果たすのが、アンジオテンシン変換酵素である。アンジオテンシン変換酵素 (ACE) は、レニンから産生された昇圧作用を持たないアンジオテンシンIを強力な血圧上昇作用を持つアンジオテンシンIIに変換する。また、ACEはキニン・カリクレイン系における血圧降下作用を持つブラジキニンを不活性化させる作用も併せ持ち、強力な昇圧酵素である。

そこで、抗高血圧作用としてACEの阻害試験を用いて、バタン島産の16種の植物の抗高血圧作用の検証及び高血圧抑制物質の探索を行った。また、神経伝達物質として知られているアセチルコリンは血管弛緩作用を持つため、アセチルコリンを分解するアセチルコリンエステラーゼ (AChE) の阻害試験についても抗高血圧作用を検証として行った。さらに、植物の二次代謝産物の一つであるフェノール・タンニン・ガロタンニンの含有量およびそれら含有率とACE阻害またはAChE阻害について検討した。実験に使用した16種の植物は全てフィリピン・バタン島にて採取および同定した。

*Chamaesyce hirta* 及び *Chamaesyce atoto* は地上部、*Diplazium esculentum* は幼葉、それ以外の *Ardisia confertiflora*, *Argemone mexicana*, *Barringtonia asiatica*, *Blumea balsamifera*, *Ehretia microphylla*, *Ficus septica*, *Hydrangea subintegra*, *Moringa oleifera*, *Orthosiphon aristatus*, *Premna odorata*, *Senna alata*, *Stachytarpheta jamaicensis*, *Tabernaemontana pandacaqui* の13種は葉を使用した。

## 論文の内容の要旨

### 【結果・考察】

バタン島における薬用植物の現地調査から伝承薬として112種の植物が報告されバタン島において伝承薬が根強く残っており、多くの薬用植物が重要な役割を果たしていることが示された。現地の住民が薬用植物として利用する植物は本人または家族が生活圏内で容易に採集でき、多くが野生の植物であった。島民の一部は西洋薬を買う手段が限られており、バタン島において植物は薬の主要な供給源であることが示された。島では近代医療制度は十分なものではなく、伝統医療はこれらの問題を解決する上で最も一般的であり、有効であると示唆される。また、4つの調査地のうちバスコのみ知識・利用数が少ない結果となった。これは、バスコがバタネス州の州都であり、病院、診療所や市販薬を買える小さな店が多数あり、他の住民に比べて市販薬の購入や医療機関へ行く機会が多く、フィールドが生活の中心である他の町的生活環境とは異なるためであると考えられる。さらに、家族の健康管理に従事している女性は男性よりも薬用植物の報告数が多く、60歳以上の年配者は若者よりも薬用植物に精通していた。このようにバタン島における伝承薬は、経済発展や医療環境が伝承薬を用いた健康維持に反映されていることが示唆された。ほぼすべての情報提供者は薬用植物の知識は昔からの言い伝えを通して先祖から継承されたことを報告しており、近代化が急速に進む島において伝承薬の消滅の可能性が示唆された。

次に、利用している薬草と伝承療法に関わる調査結果を薬用植物と関連づけ考察した結果、薬草と療法の相互関係から以下の諸点が明らかにされた。1つは、利用される薬用植物が112種と多種多様であるが、用いる疾患の緩和効果や服用の仕方が個々に特定されており、選択的に薬用植物が利用されていることである。これは、ICF値が示すように尿疾患0.86、高血圧0.83、個々の生活習慣病等で共に高く、発症率の高い疾患に対して知識の共有が行われ、共通認識が形成されていた。また、分類した13疾患のうち外傷や熱や風邪といった一般的な病気に対する薬用植物の使用報告数多いことから日常的にこれらの薬用植物を利用していることが読みとられる。続いて、血管系疾患に対する使用報告がきわめて高く（表1）、発症率に比例して伝承薬を日常的に利用していることが示唆された。2つは、外傷に対してはフトボナガボソウ、便秘にはパイヤなどとFL値100%の植物が確認された一方、FL値は低い複数の症状・疾患に対して、いわば万能薬として利用される植物も多数存在することが明示されたことである。このことは、調査地バタン島では薬用植物や伝承療法が、今もなお日常生活の中で根強く生きていることを教えている。

論文の内容の要旨

表 1. 13 カテゴリーに分類した疾患に対する薬用植物の報告数および ICF 値

| Category   | ICD-10 | No. of use-reports | No. of species | ICF  | Most frequently used species  | % of all species | FL (%) in this category |
|--|--------|--------------------|----------------|------|-------------------------------|------------------|-------------------------|
| Diseases of the ear and mastoid process                      | VIII   | 2                  | 1              | 1.00 | <i>Paederia scandens</i>      | 91               | 4                       |
| Diseases of the respiratory system                           | X      | 5                  | 1              | 1.00 | <i>Datura metel</i>           | 100              | 50                      |
| Diseases of the eye and adnexa                               | VII    | 22                 | 2              | 0.95 | <i>Calophyllum inophyllum</i> | 91               | 100                     |
| Diseases of the circulatory system                           | IX     | 155                | 10             | 0.94 | <i>Allium sativum</i>         | 30               | 100                     |
| Injury and poisons of external causes                        | XIX    | 386                | 26             | 0.94 | <i>Argemone mexicana</i>      | 15               | 100                     |
| Diseases of the genitourinary system                         | XIV    | 75                 | 6              | 0.93 | <i>Cocos nucifera</i>         | 60               | 69                      |
| Undefined pains or illness                                   | XVIII  | 322                | 25             | 0.93 | <i>Piper betele</i>           | 20               | 30                      |
| Diseases of postpartum period                                | XV     | 11                 | 2              | 0.90 | <i>Radermachera fenicis</i>   | 64               | 100                     |
| Infectious and parasitic diseases                            | I      | 88                 | 10             | 0.90 | <i>Senna alata</i>            | 51               | 73                      |
| Diseases of the skin and subcutaneous tissue                 | XII    | 155                | 17             | 0.90 | <i>Hibiscus rosa-sinensis</i> | 48               | 96                      |
| Diseases of the digestive system                             | XI     | 149                | 15             | 0.91 | <i>Carica papaya</i>          | 33               | 100                     |
| Diseases of endocrine, nutritional, and metabolism           | IV     | 26                 | 5              | 0.84 | <i>Moringa oleifera</i>       | 42               | 19                      |
| Diseases of the musculoskeletal system and connective tissue | XIII   | 35                 | 9              | 0.76 | <i>Barringtonia asiatica</i>  | 31               | 48                      |

次に、バタン島産 16 種の植物の ACE および AChE 阻害作用を検討した結果、バタン島での高血圧及び利尿薬として利用されていた伝承薬に効能の大小はあるものの抗高血圧作用が認められた。また、新たな抗高血圧薬用植物として *C. hirta* が有用であるとされた。

バタン島産 16 種の植物抽出物うち 7 種の植物 *A. mexicana*, *B. balsamifera*, *C. hirta*, *H. subintegra*, *P. odorata*, *S. alata*, *T. pandacaqui* に 100  $\mu\text{g/mL}$  で 50%以上の ACE 阻害活性が認められた (図 2)。それ以外の植物にも阻害率は低い活性が認められた。バタン島民は 16 種の内実際に表 2 の太文字で示す 4 種を抗高血圧または利尿薬として利用しており、このうち *B. balsamifera* および *O. aristatus* は ACE 阻害活性を持ち、バタン島での高血圧及び利尿薬としての利用は科学的に立証された。*M. oleifera* と *D. esculentum* も阻害率は低いものの阻害活性は認められた。しかし、ACE 阻害活性だけでなく、ACE 以外の利尿促進作用を持つことも考えられ、更なる検討が必要である。また、バタン島では抗高血圧への利用報告がなかった *C. hirta* に強い ACE 阻害活性が認められた。*C. hirta* の ACE 阻害活性物質は、ガロタンニンである 1,3,4,6-tetra-*O*-galloyl- $\beta$ -D-glucopyranose (TGG) と 1,2,3,4,6-penta-*O*-galloyl- $\beta$ -D-glucopyranose (PGG) であった。TGG は ACE の非競合阻害剤であり、酵素 ACE の基質結合部位とは異なる部位への結合が示唆された。一方、PGG は ACE 特異的阻害薬ではないが ACE を阻害し、血圧を下げると考えられた。

また、バタン島産 16 種の植物抽出物うち 12 種の植物に最終濃度 100  $\mu\text{g/mL}$  で 50%以上の AChE 阻

論文の内容の要旨

害活性が見られたが、最終濃度 20 µg/mL では *A. confertiflora* と *A. mexicana* のみに 50%以上の活性が見られ、それ以外の多くの植物は抑制活性が極端に下がった (図 3)。TGG および PGG は AChE 非競合阻害剤であった。PGG にはすでに血管拡張作用と抗炎症作用が報告されている。

表 2. バタン島で抗高血圧薬および利尿薬として使用される薬用植物

| Anti hypertensive   | UV       | Diuretics  | UV       |
|---|----------|--|----------|
| <i>Allium sativum</i><br>Eat bulbs/ drink decoction             | 40% 0.41 | <i>Cocos nucifera</i><br>Drink fresh coconut water         | 62% 0.56 |
| <i>Moringa oleifera</i><br>Eat raw or cooked leaves             | 20% 0.50 | <i>Blumea balsamifera</i><br>Drink decoction of leaves     | 16% 0.32 |
| <i>Diplazium esculentum</i><br>Eat young shoots                 | 10% 0.12 | <i>Terminalia catappa</i><br>Eat raw fruits                | 12% 0.09 |
| <i>Orthosiphon aristatus</i><br>Drink decoction of leaves       | 8% 0.11  | <i>Diplazium esculentum</i><br>Eat young shoots            | 8% 0.12  |
| <i>Terminalia catappa</i><br>Eat raw fruits                     | 8% 0.09  | <i>Lagerstroemia speciosa</i><br>Drink decoction of leaves | 5% 0.03  |
| <i>Blumea balsamifera</i><br>Drink decoction of leaves          | 7% 0.32  | <i>Musa spp.</i><br>Drink decoction of leaves              | 5% 0.05  |
| <i>Solanum nigrum</i><br>Drink decoction of leaves              | 6% 0.09  | <i>Zea mays</i><br>Drink decoction of hair                 | 3% 0.02  |
| <i>Morinda citrifolia</i><br>Drink decoction of fruits or roots | 2% 0.02  |  |          |

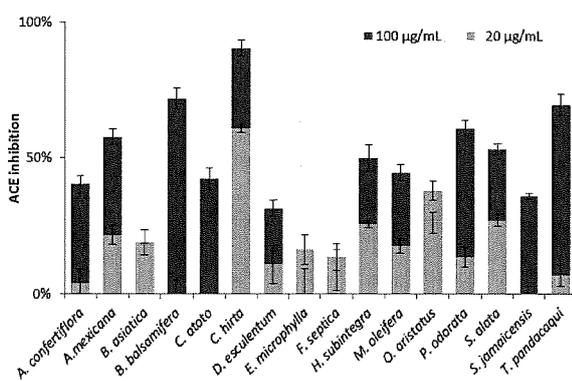


図 2. バタン島産 16 種 MeOH 抽出物の ACE 阻

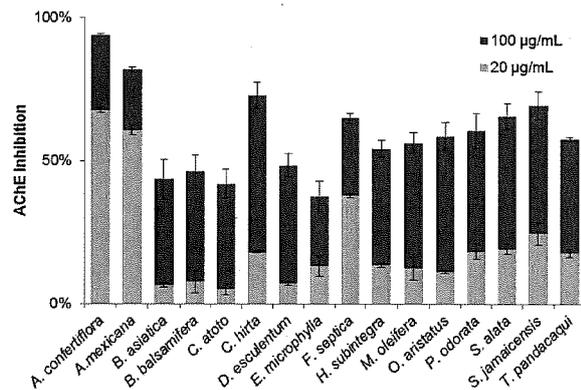


図 3. バタン島産 16 種 MeOH 抽出物の AChE 阻害

さらに、*C. hirta* は、総フェノール、タンニン、ガロタンニン全てにおいてその含有率が高く、特にガロタンニンは他の植物と比べ 10 倍以上含有していた (図 4)。また、ACE 阻害率とこれらの含有率は正の相関が認められた。特にガロタンニン含有量と ACE 阻害率の相関関係は強く (図 5)、*C. hirta* の高血圧抑制物質ガロタンニンである TGG および PGG であったことから、他にも多くの抗高血圧作用を持つ物質が存在する可能性がある。今後 *C. hirta* のさらなる含有成分及びそれらの抗高血圧作用を検証する必要がある。また *C. hirta* に含有しているという報告のある quercitrin にも AChE 阻害が認められているため、抗高血圧薬用植物として *C. hirta* は有用であると示唆される。

## 論文の内容の要旨

*C. hirta* は南米原産の一年草で汎熱帯性植物であり、バタン島でも道端や畑など至る所で一年中見かけ採集が容易である。バタン島での9月と3月のサンプルでは、タンニン含量に変化は無かったもののタンニン以外のフェノールおよびガロタンニン含量が共に9月の方が多く、それに伴いACE阻害率が高まった。今後ガロタンニンを含め *C. hirta* の二次代謝産物の含有率、季節的变化などを調べる必要がある。

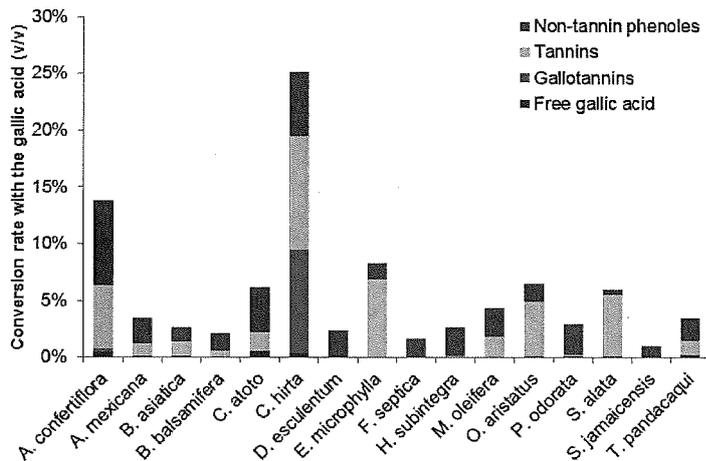


図4. バタン島産16種植物のフェノール・タンニン・ガロタンニン含有量

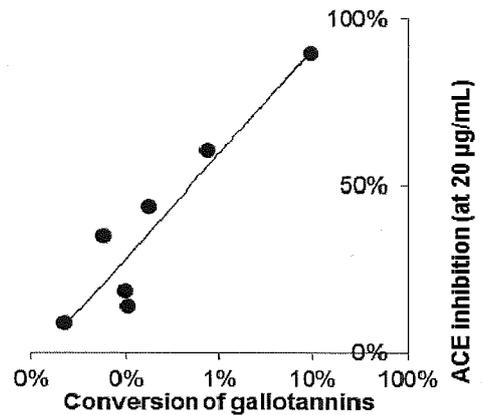


図5. ガロタンニン含有率とACEの関係 ( $p < 0.05$ )

*C. hirta* (図6) は、これまでに伝承薬として世界各地で咳、喘息、慢性気管支炎や創傷治癒、解熱薬の利用されてきた。これらの効能(抗菌作用、抗炎症作用、抗アレルギー)は既に科学的に解明されており、バタン島においても傷に対する外用薬として用いられてきた。本研究の結果から、島嶼域という海に囲まれ孤立したバタン島において、年々増加する高血圧を身近な植物から摂取できる新たな植物として期待できる。



図6. *Chamaesyce hirta*  
(シマニシキソウ)

### 【総括】

本研究により、薬用植物の知識およびその利用はバタン島民の日常生活と密接に結びついていることが分かった。しかし、経済発展に伴い伝承薬が消滅する恐れがあり、本研究の伝承薬の現況を文章化したことは、この経験に裏打ちされた知識を絶やすことなく後世へと伝え、薬用植物を利用した伝

## 論文の内容の要旨

承療法を健康維持の向上に的確に活かしていく上で重要である。また、バタン島において実際に抗高血圧および利尿薬として利用している伝承薬のその科学的な効能が立証され、伝承薬の啓蒙に役立てられる。さらに、高血圧には利用されていない *C. hirta* に高い抗高血圧作用が認められ、新たな薬用植物として期待できると考える。

現地調査から知識に伴う薬用植物の利用数に差は見られたものの、利用へ向けた関心に顕著な違いは認められなかったため、薬用植物を用いたセルフメディケーションは受け入れられやすいと考えられる。また、今後効能が高いと認められた薬用植物の広範な薬草栽培等を通して、地域振興や経済の活性化につなぐ効果も期待出来る。今後さらに多くの伝承薬の効能を科学的に証明し、現地へのフィードバックを進める必要がある。本研究結果は、在地の植物を利用した「地薬地消型のセルフメディケーション」地域住民の健康・福祉の向上に大いに寄与できるものと考ええる。

## 論文審査の結果の要旨

黒潮は、熱帯と亜熱帯両気候帯の影響を受け豊富な植物相に恵まれ、その多様な植物資源を活かした民間薬やそれを用いた様々な療法の伝承ルートとしても広く知られている。近年、経済発展に伴い医療の主体はいわゆる西洋医学へと移行し、地域固有の伝承療法は急速にその姿を消しつつあり、その知識・利用を記録することは重要である。また、離島域は十分な先進医療技術の整った医療機関へのアクセスは立地上困難極まりなく、また物資供給が途切れた場合島内での対処が必要とされる。特に医療機関の整備が十分でない地域において、自らの健康を維持するセルフメディケーションは日々生きていく上で重要である。加えてこれら伝承薬の効能は科学的に実証されているものは限られている。本研究は、現況と薬草の効能を相互考察することにより、在地の植物を利用した「地薬地消型のセルフメディケーション」を再評価し、地域住民の健康・福祉の向上に寄与することを目的とする。申請者は、黒潮海域の南北を数珠状に繋ぐ島嶼域に位置するフィリピン・バタン島を事例に、そこで伝承されている民間療法に着目し、1) バタン島における薬用植物の現況を調査し、2) 調査地バタン島の罹患率の高い高血圧をターゲットとし、バタン島産薬用植物による高血圧の科学的効能の検証および抗高血圧作用を持つ植物の活性物質を探索した。

学位論文は大きく2部から構成されており、第1部ではバタン島における薬用植物の利用実態の把握と統計的処理を用いたその特徴に関する考察が、第2部ではバタン島で罹患率の高い高血圧をターゲットとして、現地に自生する植物を用いて抗高血圧作用を有する植物成分の探索を行っている。第1部の内容については、既に2報の論文にまとめられており、そのうち1報は当該分野で評価の高い *Journal of Ethnopharmacology* に掲載されている。以下、構成に沿って概略を述べる。

### 第1部 バタン島における伝承薬の実態

第1部は2章から構成され、第1章では在地でのフィールド調査の結果をまとめている。フィールド調査は、3回計8週間にわたり116世帯のインタビューやアンケート調査を行っている。バタン島における薬用植物の現地調査から伝承薬として112種の植物が報告され島内において伝承薬が根強く残っており、多くの薬用植物が重要な役割を果たしていることが示された。現地の住民が薬用植物として利用する植物は本人または家族が生活圏内で容易に採取でき、多くが野生の植物であった。島民の一部は西洋薬を買う手段に限られており、バタン島において植物は薬の主要な供給源であることが示された。島では近代医療制度は十分なものではなく、伝統医療はこれらの問題を解決する上で最も一般的であり、有効であると示唆される。また、4つの調査地のうちバスコのみ知識・利用数が少ない結果となった。これは、バスコがバタネス州の州都であり、病院、診療所や市販薬を買える小さな店が多数あり、他の住民に比べて市販薬の購入や医療機関へ行く機会が多く、フィールドが生活の中心である他の町の生活環境とは異なるためであると考えられる。さらに、家族の健康管理に従事している女性は男性よりも薬用植物の報告数が多く、60歳以上の年配者は若者よりも薬用植物に精通していた。このようにバタン島における伝承薬は、経済発展や医療環境が伝承薬を用いた健康維持に反映されていることが示唆された。ほぼすべての情報提供者は薬用植物の知識は昔からの言い伝えを通して先祖から継承されたことを報告しており、近代化が急速に進む島において伝承薬の消滅の可能性を示唆するとしている。第2章では、第1章の結果について統計的手法を用いて解析を加えている。利用している薬草と伝承療法に関わる調査結果を薬用植物と関連づけ考察した結果、薬草と療法の相互関係から以下の諸点が明らかにされた。1つは、利用され薬用植物が112種と多種多様であるが、用いる疾患の緩和効果や服用の仕方が個々に特定されており、選択的に薬用植物が利用されていることであ

## 論文審査の結果の要旨

る。これは、共通指標の ICF 値が示すように抗高血圧 0.94, 利尿 0.93, 個々の生活習慣病等で共に高く、発症率の高い疾患に対して知識の共有が行われ、共通認識が形成されていた。また、分類した 13 疾患のうち外傷や熱や風邪といった一般的な病気に対する薬用植物の使用報告数多いことから日常的にこれらの薬用植物を利用していることが読みとられる。続いて、血管系疾患に対する使用報告がきわめて高く、発症率に比例して伝承薬を日常的に利用していることが示唆された。2 つは、外傷に対してはフトボナガボソウ、便秘にはパパイヤなどと FL 値 100%の植物が確認された一方、FL 値は低い複数の症状・疾患に対して、いわば万能薬として利用される植物も多数存在することが明示されたことである。このことは、調査地バタン島では薬用植物や伝承療法が、今もなお日常生活の中で根強く生きていることを教えていると結んでいる。これまでのこの分野の研究は、個々の事例を単に記述したものが多く、薬用植物利用の全体像を明らかにしていく上で、申請者が採用した統計的手法はきわめて重要になってくると考えられる。事実、前述の国際誌のエディターからの評価も高いものであった。

### 第 2 部 バタン島産植物からの高血圧阻害物質の探索

第 2 部も 2 章から構成され、第 3 章ではバタン島で容易に入手可能な植物 16 種を用いて、こう高血圧作用を有する植物・成分の探索を行っている。高血圧はバタン島で罹患率が高いにもかかわらず、十分な対策がとられていないことが現地の医療関係者へのインタビューで明らかになっている。このような状況から、申請者は身近な植物を利用した高血圧対策を目指して研究を開始している。生物試験としてはアンジオテンシン変換酵素 (ACE) を使用して植物のスクリーニングを行い、選択された植物から活性化化合物の単離を目指している。申請者はスクリーニングの結果、新たな抗高血圧薬用植物として *Chamaesyce hirta* を見いだしている。

さらに、活性物質の単離を進め 2 種の活性物質 (ガロタンニン類) の単離・同定に成功した。特に、PGG は ACE 阻害作用が知られていたが、今回その阻害様式が非特異的であることを明らかにしており、有効成分であるとは言いがたいことを発見している。それに対し、TGG は非特異的な作用であることから ACE 阻害剤として有望であることを示している。さらに、単離した化合物のアセチルコリンエステラーゼ (AChE) の阻害作用についても検討し、これらがともに有効であることを示した。異なるメカニズムでの降圧作用を有することから、興味深い発見である。第 4 章では、ガロタンニン含量と生物活性の相関について検討を加えており、ACE 阻害作用がガロタンニン含量と強い相関を持つ一方、AChE 阻害作用は関係がないことを示した。個々の物質ではなく、化合物群として生物活性を検討することは非常に重要であり、薬用植物の利用実態に即した検討が行われている。

### 黒潮圏科学の見地から

バタン島は黒潮の流れの中にあり、黒潮の影響が色濃く現れている地域である。そのような地域で、現在まで記録されてこなかった薬草利用を中心とした民間医療の実態を、詳細な調査に基づき記録しその特徴を明らかにした本研究は学術性が高い。さらに調査のみにとどまらず、自らが調査した民間伝承をもとに、薬用植物の有効性を科学的手法により解明しようとしている点についても、文理融合を目指す黒潮圏科学における研究として高く評価できる。