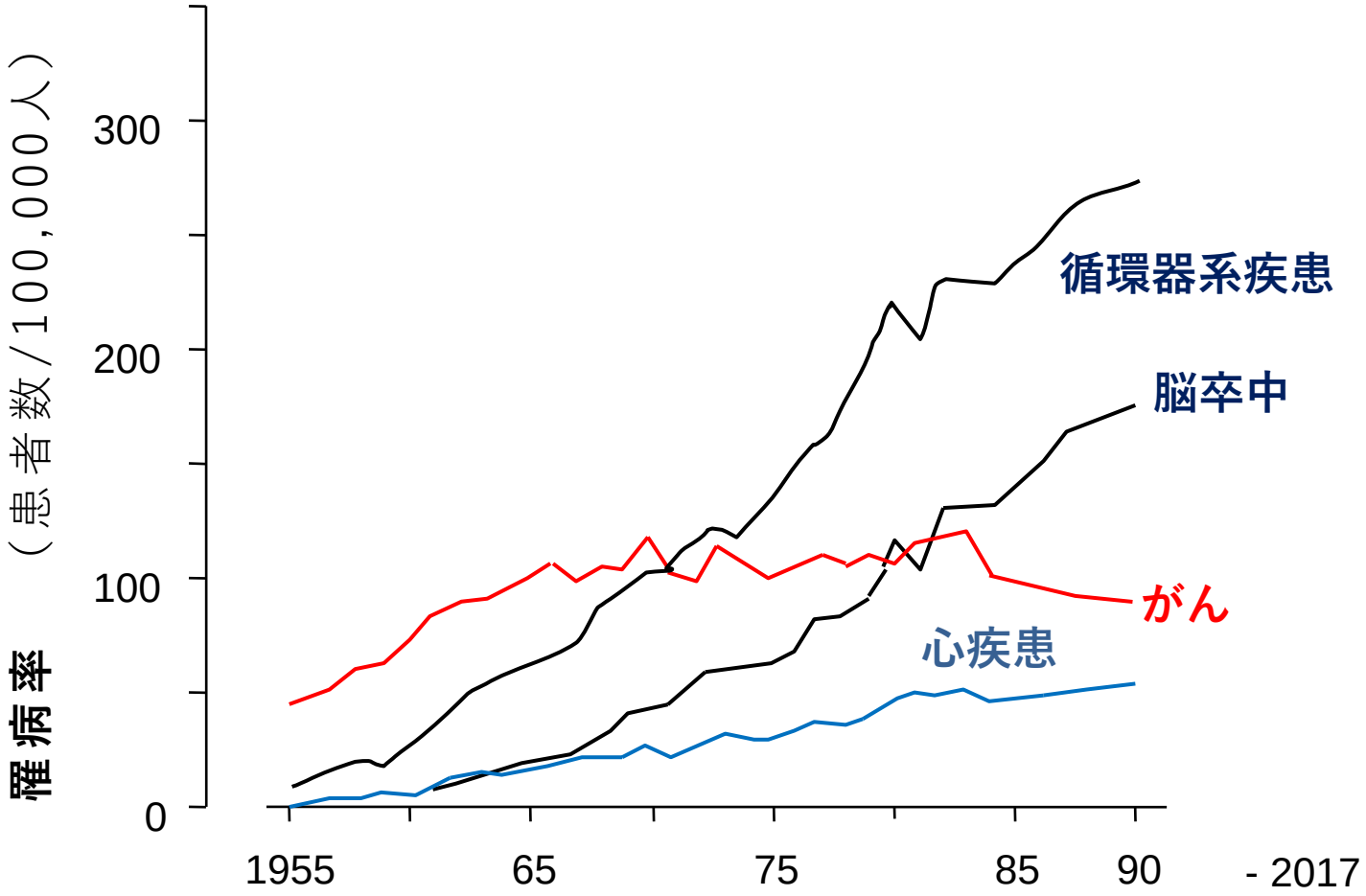
抗血栓性野菜・果物品種による心筋梗塞・脳卒中の予防

神戸学院大学名誉教授
抗血栓食研究会名誉会長
山本順一郎

血栓性疾患患者（脳卒中・心筋梗塞）と癌患者罹病率の経年変化



野菜・果物による血栓性疾患の予防

厚労省による推奨摂取量
野菜：350g/日
果物：100g/日

野菜・果物の機能性（血栓予防効果）に着目したランキング
－用いる測定法が重要－

- 野菜・果物は品種により３種類に分けられる
  血栓症を予防（阻害）・増悪（促進）・作用無
- 品種の抗血栓作用は、畑、収穫時期、施肥によって変わらない
- ポリフェノール含有量、抗酸化能、カロテン含有量等から抗血栓作用を判定することはできない。

Yamamoto et al, Br J Nutr 2003,90:1031;
Yamada et al. Thromb Res 2004,114(3):213;
Naemura et al. Blood Coagul & Fibrinolysis 2005, 16(7): 501. ;
Naemura et al. Pathophysiol Haemost Thromb 2006;35:398;
Morishita et al. Interv Med ApplSci 2012, 4: 115.
Yamamoto et al. Drug Discoveries & Therapeutics. 2016; 10(3):129.
Yamamoto et al. Future Sci. OA 2018, 4(4), FSO285. 他

最適な野菜・果物品種選別法
Global Thrombosis Test (GTT)

- GTTは血液検査の一方法であり、その特徴は以下のとおりである
  - 測定に使用する試料の血液に抗凝固剤その他薬剤を加えない
  - 血流を使って血栓を形成する
- GTTが最適の臨床測定法であることは、血管内に血栓を作る測定法（*in vivo*）（動物実験）と臨床研究（*in vitro*）（人）の研究でで確認されている

Yamamoto et al. Blood Coagul ＆ Fibrinolysis 2008, 19(8), 785.

He-Ne レーザー惹起血栓（動物実験，*in vivo*）

ネンブタール麻酔

↓

血管の露出

↓

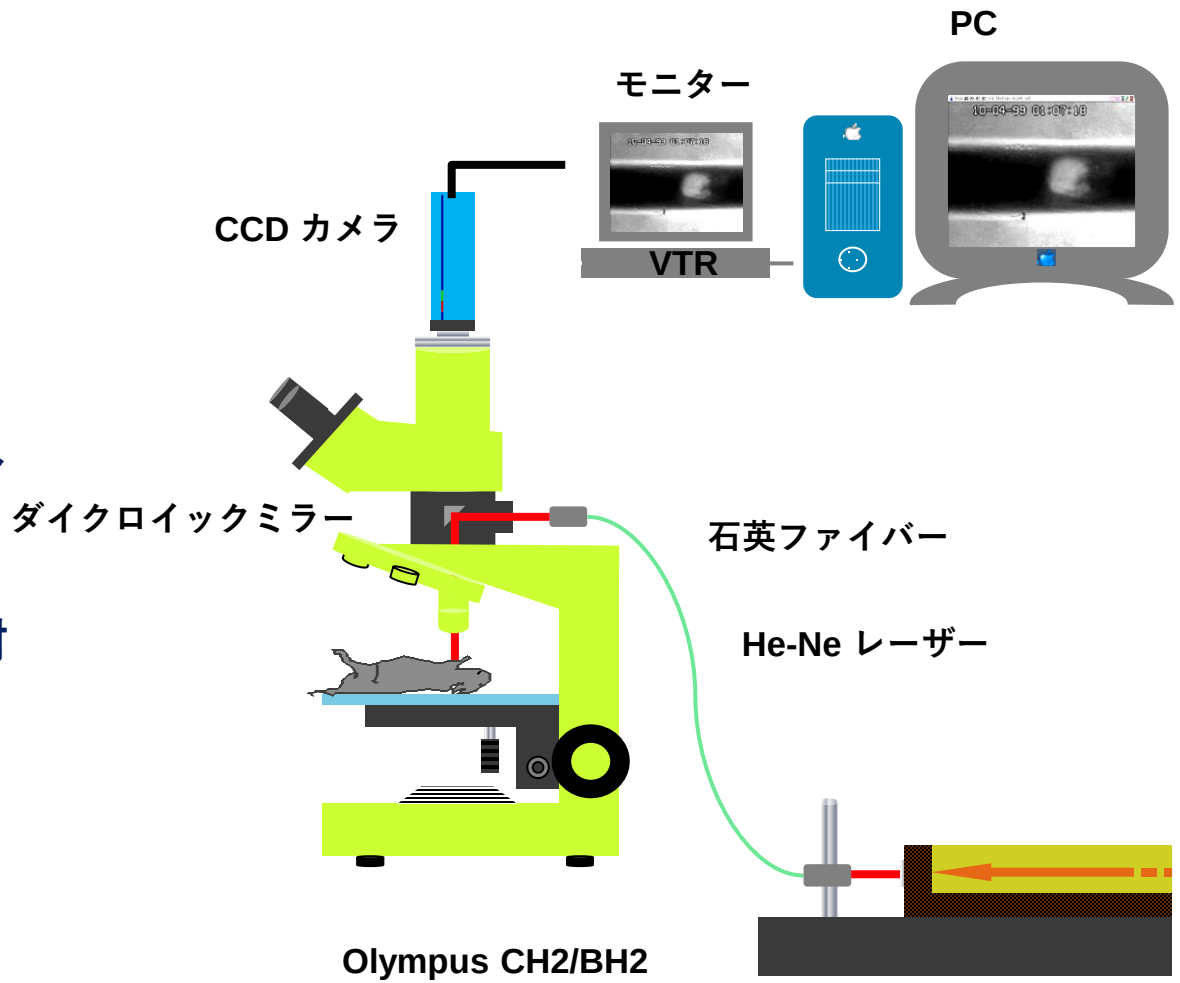
エバンスブルー注入

↓

He-Ne レーザー照射

↓

血栓形成



(Kovacs and Gorog. Microvasc Res. 1975; 10: 107.)

ラット腸間膜の細動脈における血栓形成

血栓形成能判定法

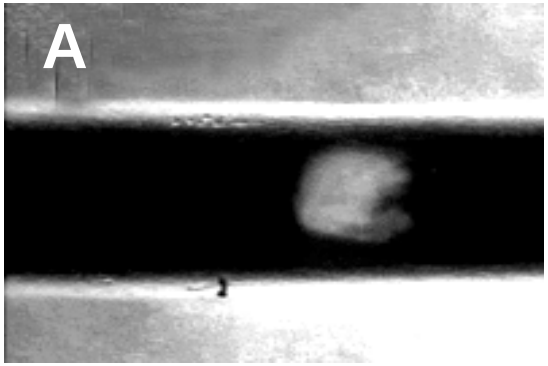
微小血管をレーザーで照射し、閉塞性血栓形成に要する照射回数を測定

マウス頸動脈における血栓形成

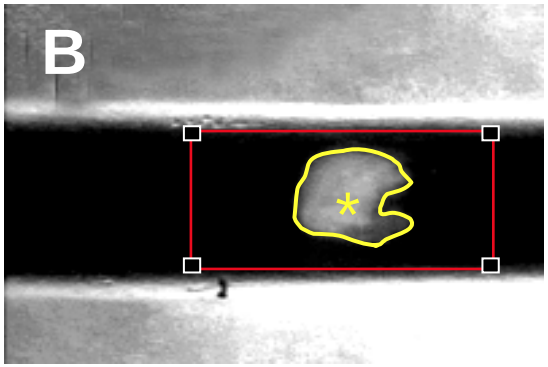
血栓形成能測定のエンドポイント

以下の画像処理で求める

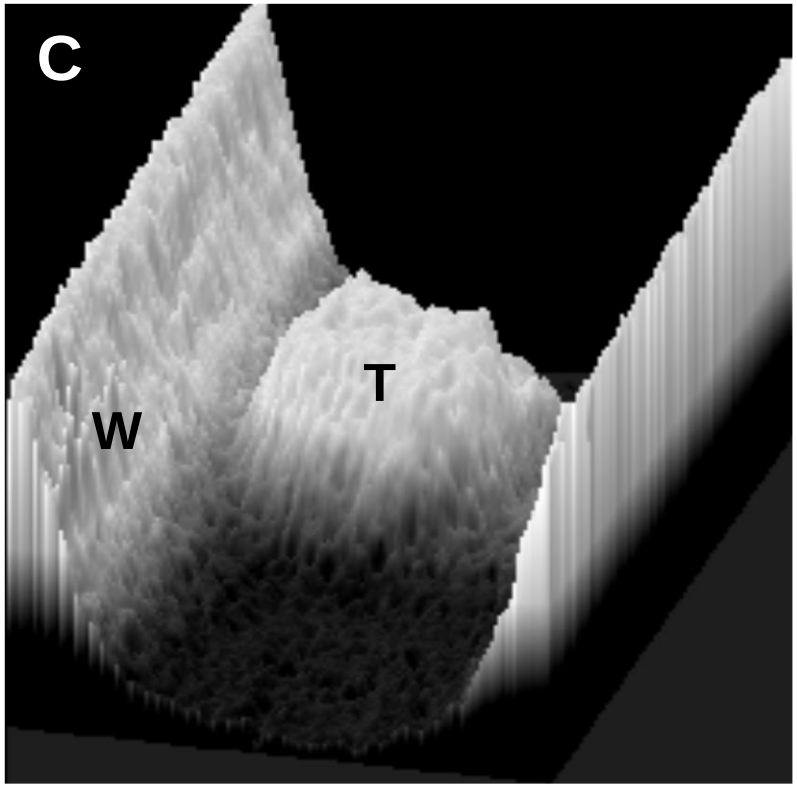
マウス頸動脈に形成された血栓サイズ計測法



落射照明下の血栓



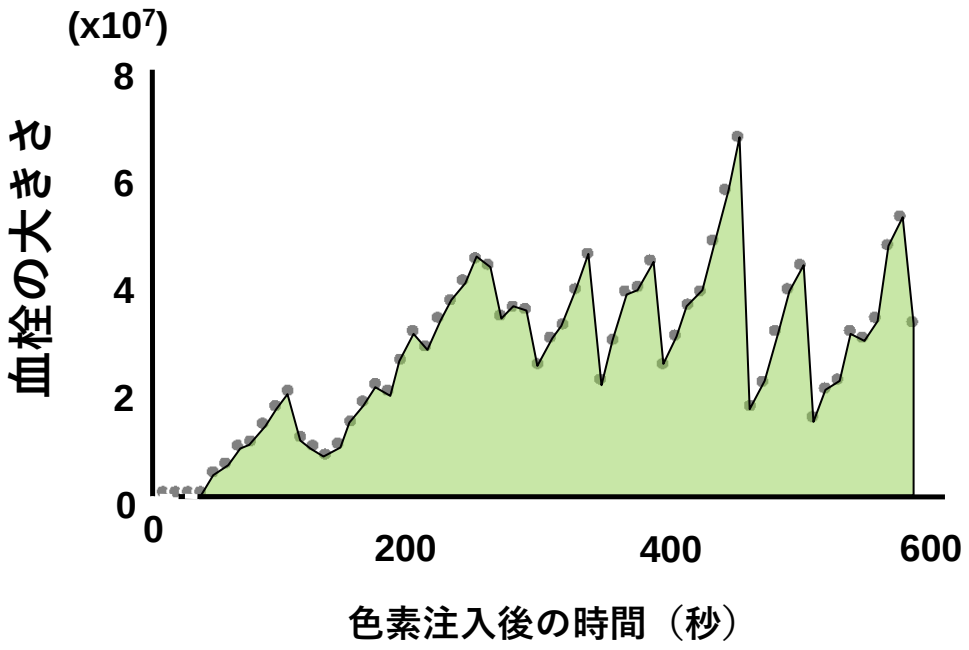
PC 画像で画像面積を設定



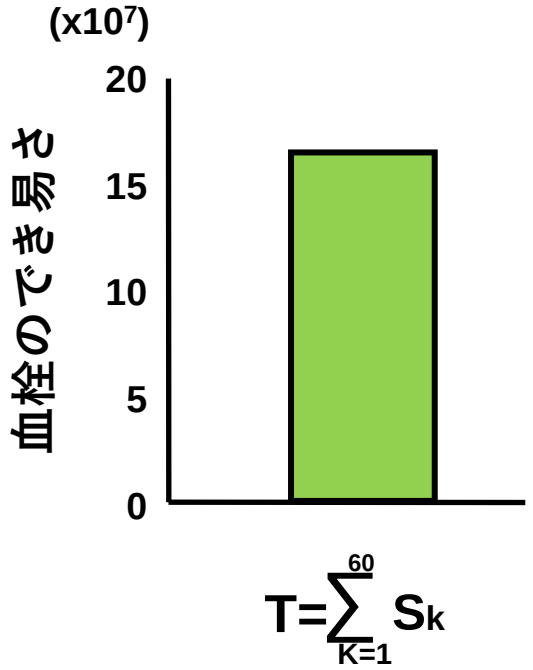
血栓の３次元像

マウス頸動脈に形成される血栓の成長過程と血栓サイズの評価

600秒間に形成される血栓



血栓のでき易さの指標

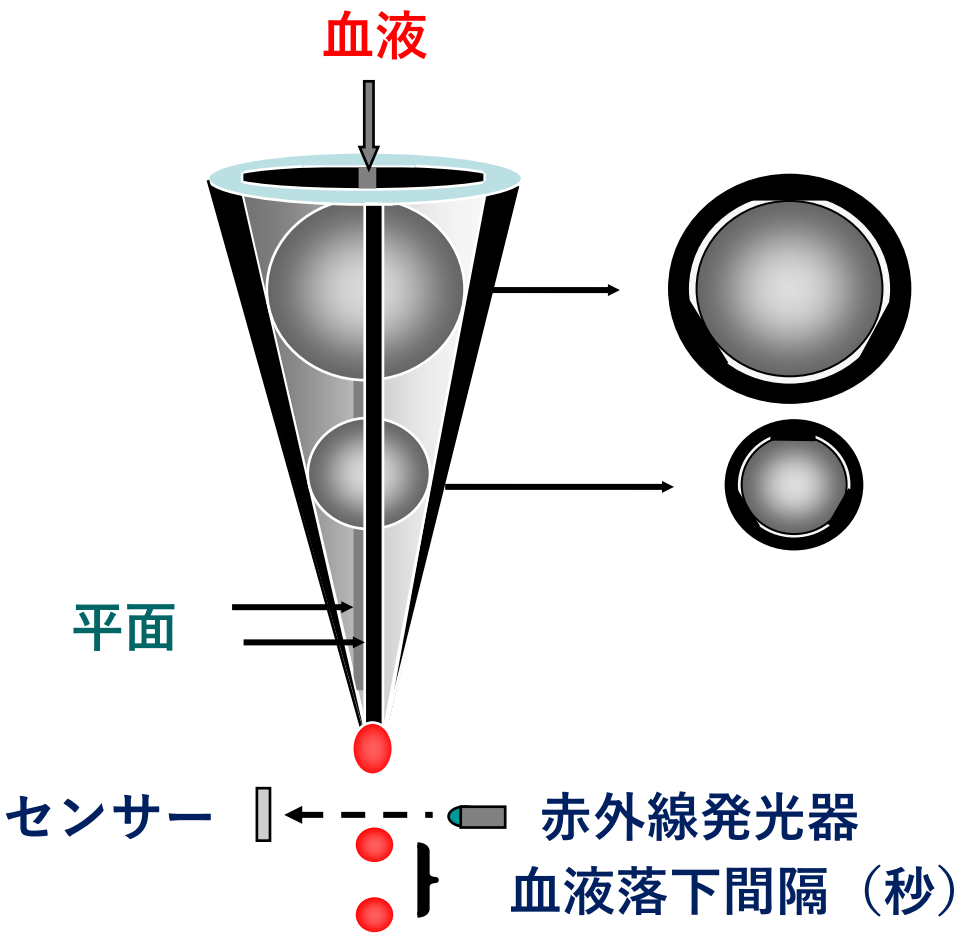


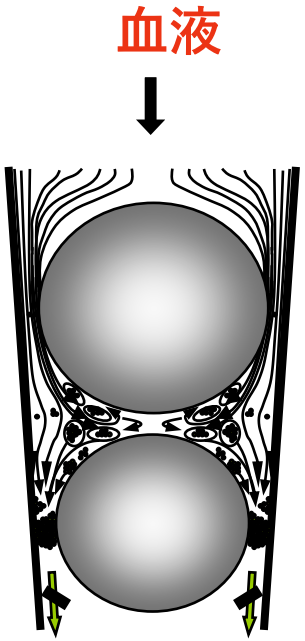
ずり惹起血栓形成能・溶解能測定法
(Global Thrombosis Test：GTT, *ex vivo; in vitro*)

GTT装置（4検体同時測定用：1.3Kg）

専用チューブ

GTT測定原理





上のギャップで血液が活性化され、２球間で血栓形成、それが下のギャップ塞ぐ

ニンジン品種の抗血栓作用ランキング

（タネのサカタは全て暗号で提供）

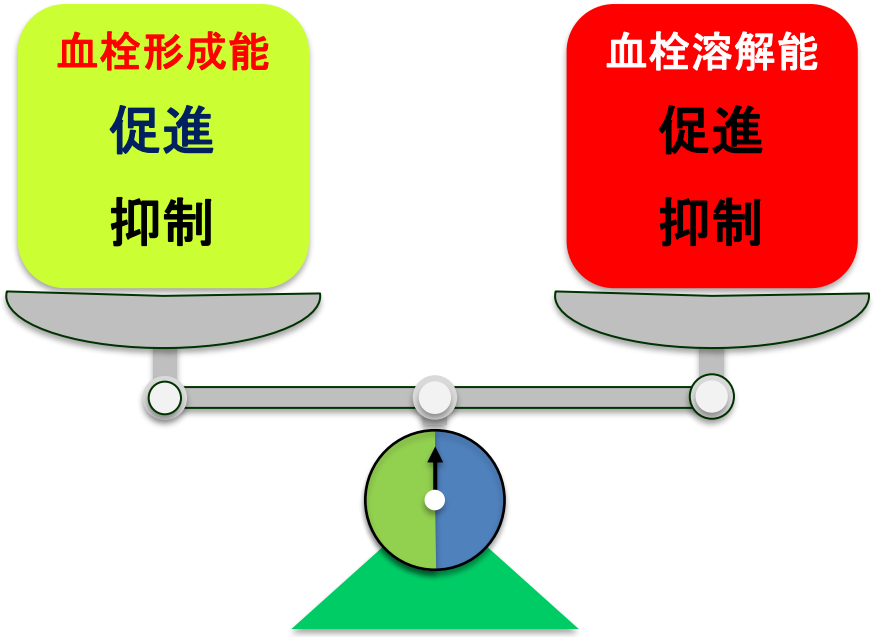
加熱（調理）で作用が変化：サラダ用、煮物用、いずれもOKに分けられる

判定	品種
＋4	
＋3	SAKATA-0421
＋2	
＋1	
0	SAKATA-0418
－1	SAKATA-048, SAKATA-0412
－2	SAKATA-042, SAKATA-0411, SAKATA-0415, SAKATA-0419, SAKATA-0420
－3	SAKATA-041, SAKATA-045, SAKATA-046, SAKATA-0413, SAKATA-0422
－4	SAKATA-047

＋：血栓形成抑制；　－：亢進

Yamamoto et al. Blood Coaglu & Fibrinolysis 2008; 19:785.

血栓のでき易さは以下のバランスによって決められる



Yamamoto et al. Blood Coagulation and Fibrinolysis 2008, 19(8), 785.

急性実験で求めたジャガイモ品種の抗血栓作用ランキング

+2	北海コガネ（黄）、ベニアカリ（白）、インカパープル（紫）、スタールビー（黄）
+1	ユキラシア（白）、トウヤ（黄）、キタアカリ（黄）、男爵芋（白）、十勝コガネ（淡黄）、レッドムーン（黄）、キタムラサキ（紫）、北海93号（濃黄）、インカのめざめ（紫）、北海91号（紫）、メークイーン（白）、北海94号（紫）、コナフブキ（白）
0	インカレッド（赤）
±	サヤカ（白）、アンデスレッド（黄）

数字：抗血小板作用（数字の大きいほど強い）；（）内：果肉の色

Ichiura et al. Food 2008, 3 (Special Issue 2), 8.

淡路産タマネギ
血栓予防品種と促進品種

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）

Hyodo et al. Health 2011; 3: 319-325.

北海道産タマネギの抗血栓作用ランキング

阻害/促進	タマネギ品種
+4	トヨヒラ
+3	
+2	蘭太郎
+1	ツキサップ
0	北見交27号、,北早生3号、, K83211 ツキコ22 、2935A 、スーパー北もみじ
−1	CS3−12

Yamada et al, Thromb Res 2004; 114(3): 213.

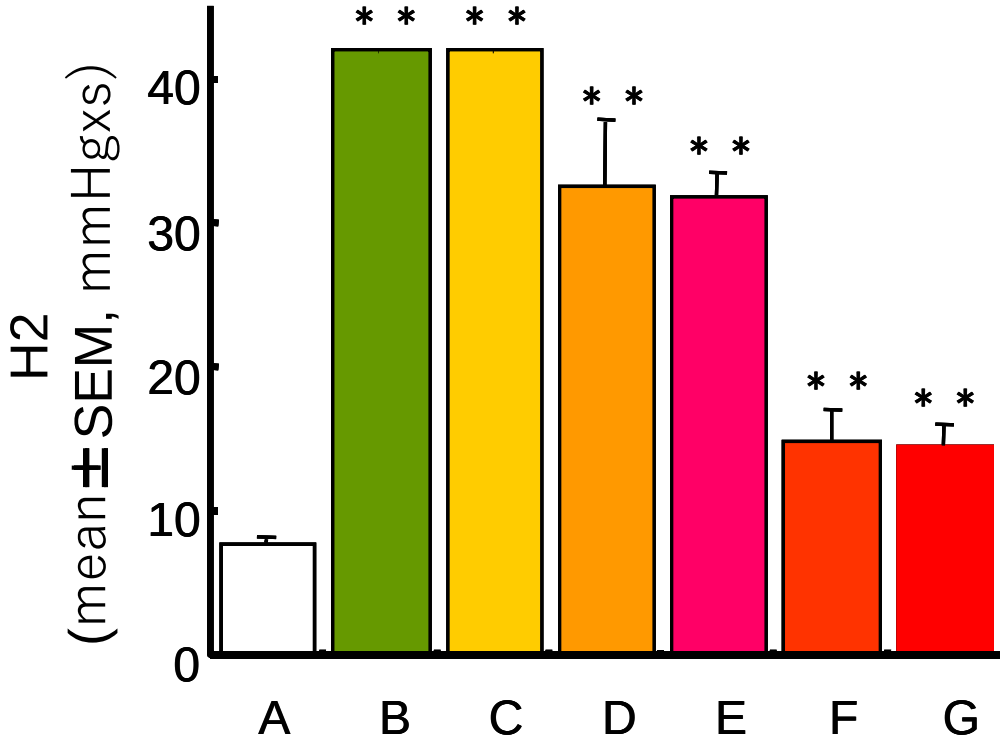
トマト品種の抗血栓作用ランキング

カゴメ（株）の品種は社外に出さない

阻害／促進	トマト品種
+4	,
+3	絹子姫改良型, KG 207, レジナ、ナランジラ
+2	JA001
+1	KGK99-2, KG99-5, KG99-6, MIE01-3, MIE01-6
0	KG99-1, KG00-2, JA00-2, JA00-3, JA01-1, MIE01-1, MIE01-2, MIE01-5, MIE01-7
− 1	
− 2	
− 3	
− 4	KG99-8, KG00-1KG
＋／−	KG99-3, MA99-9, KG00-3, KG00-4

Yamamoto et al, Br J Nutr 2003; 90(6): 1031-1038.

トマトの熟期と抗血栓作用



A:対照, B:緑熟期, C:催色期Ⅰ, D:催色期Ⅱ, E:桃熟期, F:完熟期, G:過熟期

Yamamoto et al, Br J Nutr 2003, 90(6): 1031.

イチゴ品種の抗血栓作用ランキング

阻害／促進	イチゴ品種
+4	濃姫、久留米1H1号、久留米58号（カレンベリー）
+3	
+2	KY-1、KY-5、KY-7、KY-8、KY-9、KYKU-4、KYKU-54
+1	
	KY-3、KY-6、KY-10、KYKU-55、KYKU-56、KYKU-57
+/−	KY-2

Naemura　et al. Blood Coagulation & Fibrinolysis 2005; 16(7): 501.

血栓形成に対するブドウ品種の比較：OT
（抗血栓作用をもつものは1品種だけ）

a: 赤ブドウ

強度	品種名
+2	
+1	カベルネソービニヨン（A社）
0	甲斐路, Chabono
-1	浅間メルロー, カベルネ・フラン, 善光寺, ベリーA（A）, メルロー, 安芸クイーン, 巨峰,コンコード, サニールージュ, デラウェア,ハニーシードレス, ハニーブラック, ピオーネ, 甲州
-2	ガメー・ノワール, シラー, 安芸津23号, 安芸津24号, キャンベルアーリー ノースレッド, カベルネソービニヨン（B）,ベリーA（B）
-3	ピノ・ノワール, ベリーA（C）
ND	

b: 白ブドウ

強度	品種名
+2	
+1	
0	Onsolo
-1	信濃リースリング, シャルドネ（A）, セミヨン, リースリング ミューラートウルガウ, イタリア, ハニービーナス, Pannonia kinsce, めぐみ
-2	ケルナー, シルバーナ, シャインマスカット, Dearing, ネオマスカット マスカットオブアレキサンドリア, シャルドネ（B）
-3	ピノブラン, ソービニヨン・フラン
ND	

岩崎：神戸学院大学大学院栄養学研究科修士論文　2006

血栓溶解に対するブドウ品種の比較:LT

(”赤ワインは予防する”仮説は正しくない)

a: 赤ブドウ

強度	品種名(赤)
+2	コンコード
+1	カベルネソービニヨン(A), ベリーA(A)
0	ガメー・ノワール, カベルネ・フラン,シラー, 善光寺, ピノ・ノワール, メルロー 安芸クイーン, 安芸津23号, 安芸津24号, キャンベルアーリー, 巨峰 サニールージュ, ノースレッド
−1	甲斐路, Chabono, デラウェア, ハニーシードレス, ハニーブラック, ピオーネ カベルネソービニヨン(B), 甲州, ベリーA(B)
ND	浅間メルロー, ベリーA(C)

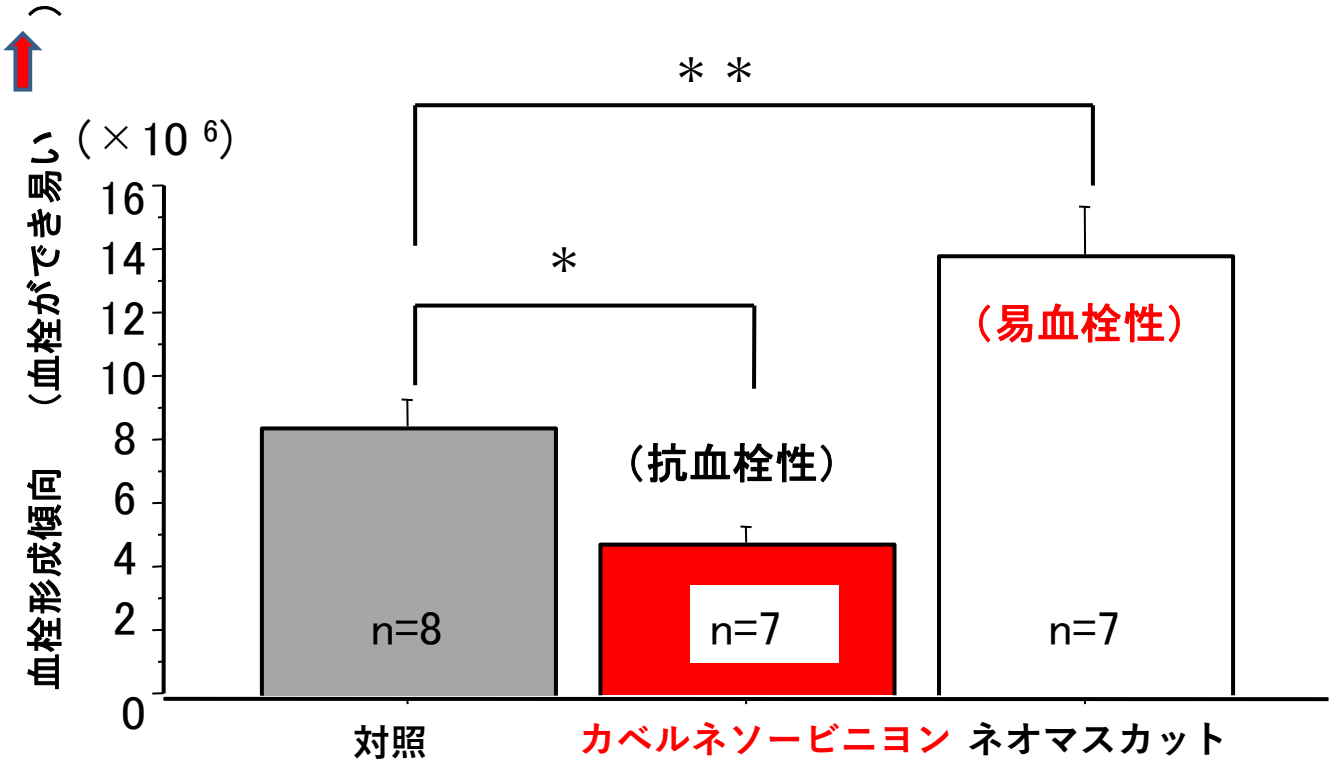
b: 白ブドウ

強度	品種名(白)
+1	ハニービーナス
0	ケルナー, 信濃リースリング, シルバーナ, セミヨン, ソービニヨン・フラン、めぐみ, ピノブラン, ミューラートウルガウ, リースリング, Onsolo, シャインマスカット
−1	シャルドネ(A), イタリア, Pannonia kinsce マスカットオブアレキサンドリア, シャルドネ(メルシャン)
−2	ネオマスカット
ND	Dearing

岩崎:神戸学院大学大学院栄養学研究科修士論文 2006

ブドウ摂取（果汁）効果は品種により異なる

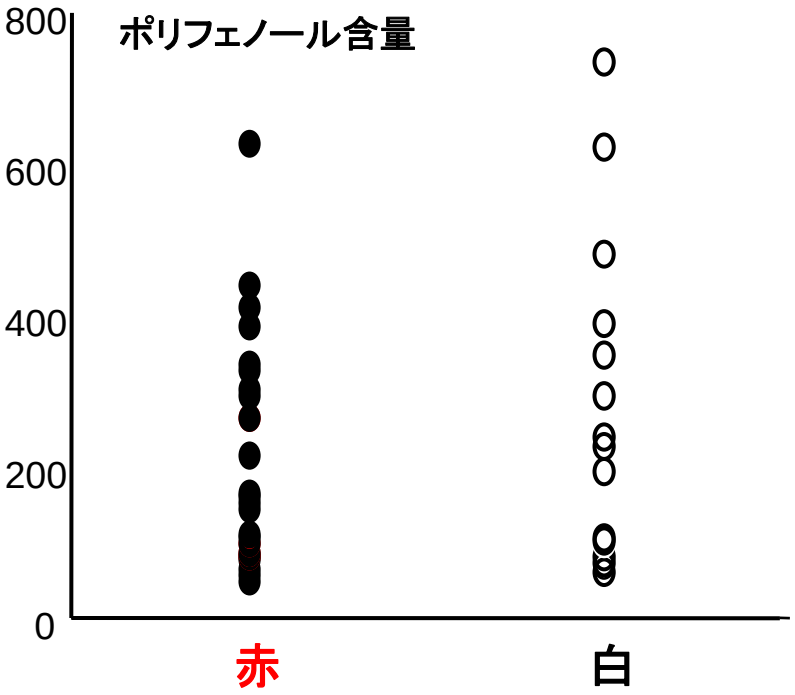
（１例）

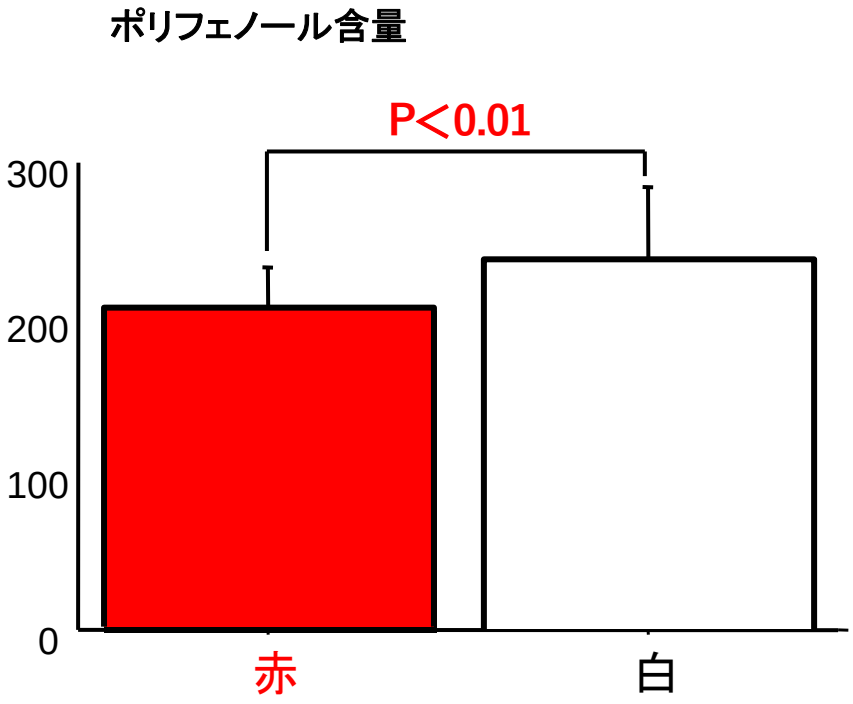


（＊＜0.05, ＊＊＜0.01）

野菜・果物中のポリフェノール含有量、抗酸化能などは、抗血栓作用の強さの指標にならない

ブドウ果汁中のポリフェノール含有量

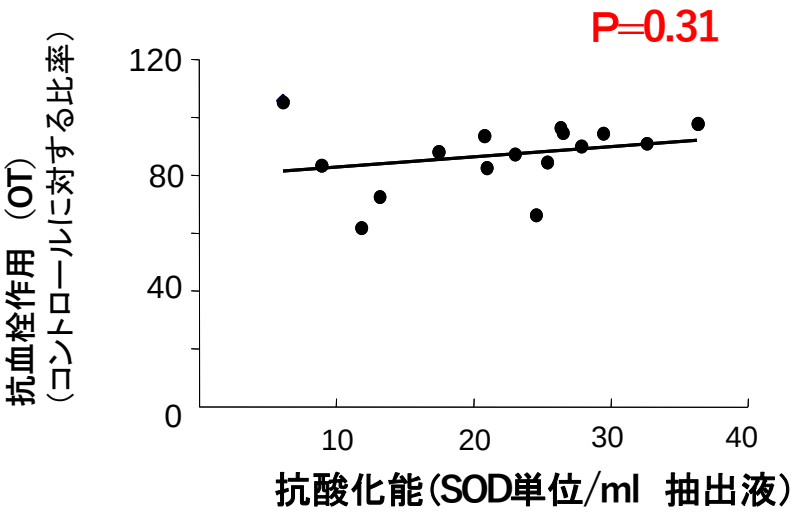


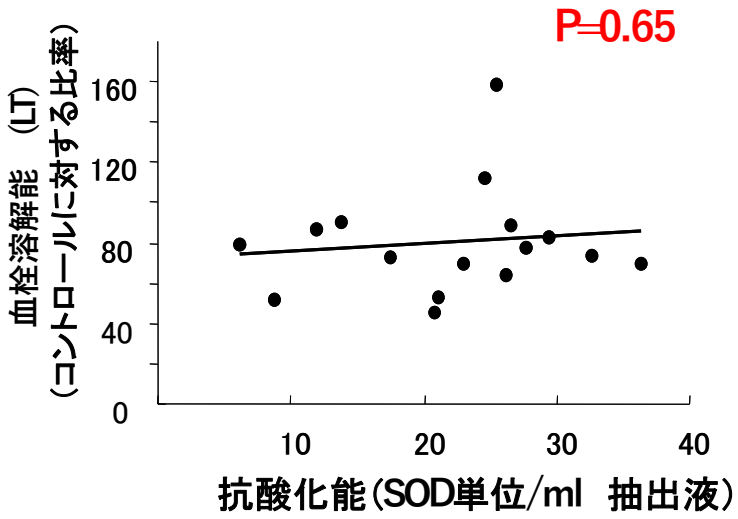


赤：n=27; 白：n=19

岩崎: 神戸学院大学大学院栄養学研究科修士論文 （2006）

リンゴ各品種の抗酸化能と血栓形成能・溶解能との相関

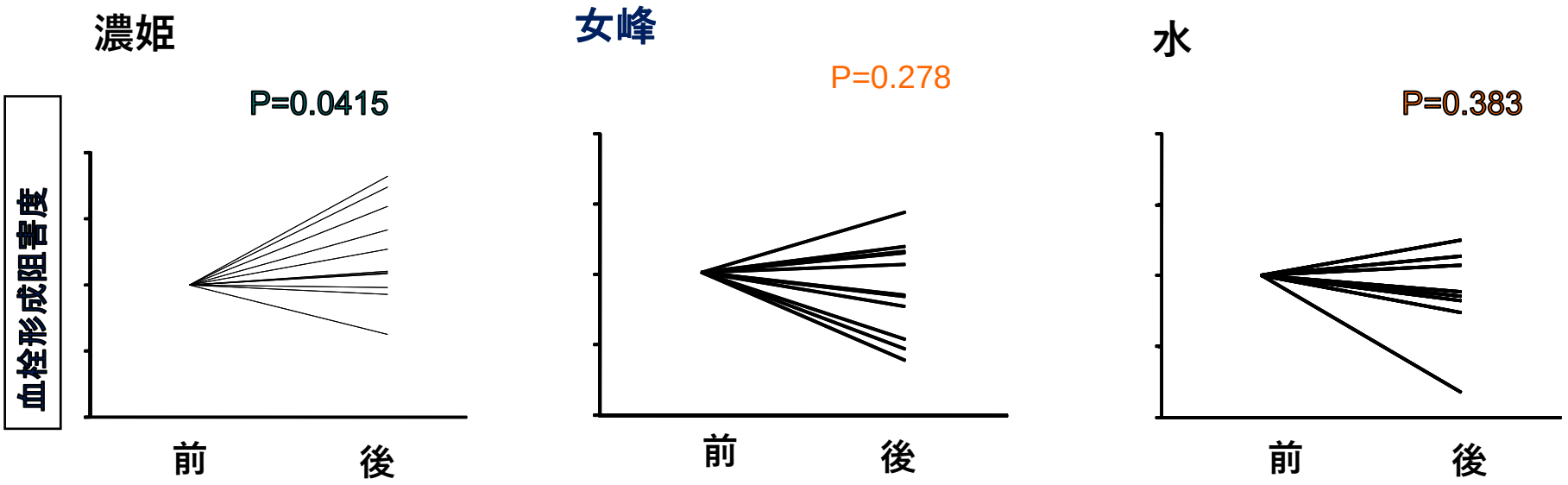




Morishita et al. Interventional Medicine & Applied Science 2012;4: 115.

抗血栓性イチゴ品種（濃姫）の人における効果

（摂取2時間後の抗血栓作用）



Naemura et al. Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis 2006; 35: 398-404.

長期間にわたる抗血栓性野菜・果物品種摂取による血栓予防

人を対象とした研究

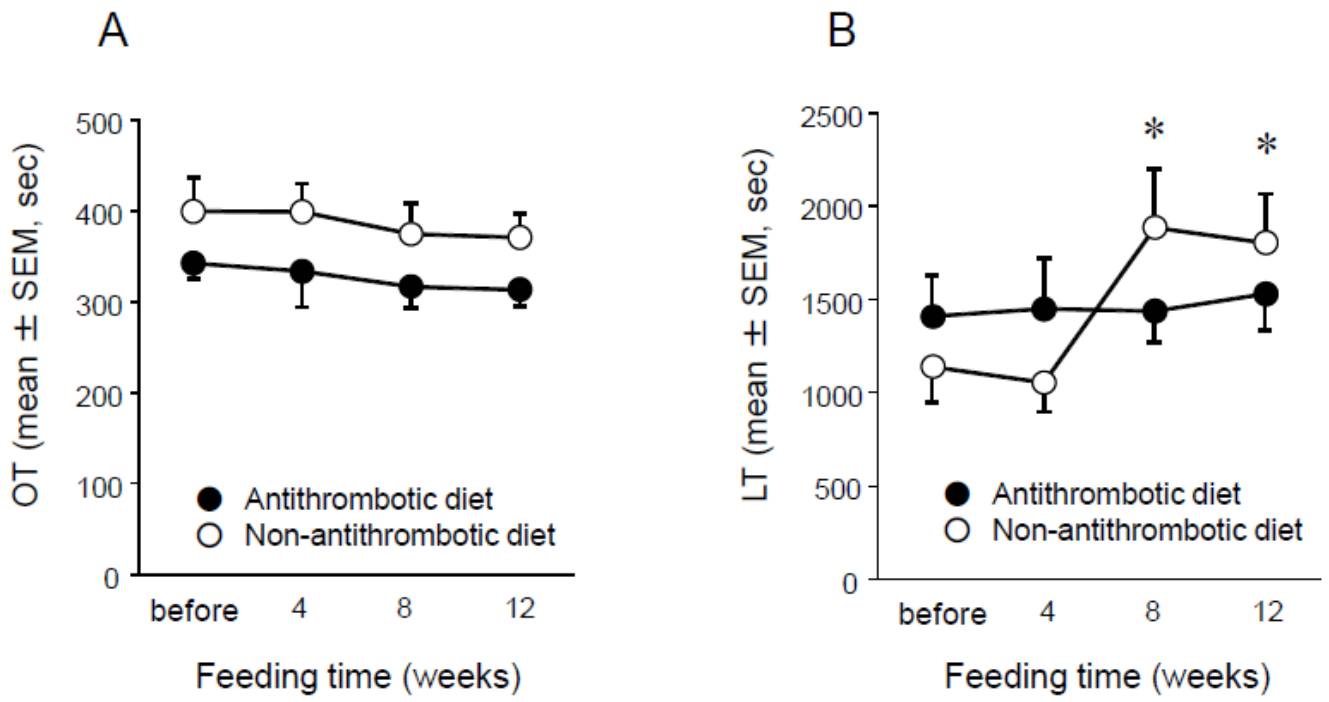


Figure 2: Effect of long-term oral intake of antithrombotic potato, onion and apple varieties on OT (platelet function) (A) and LT (spontaneous thrombolytic activity) (B). *P<0.05 vs before, n=6 in each group.

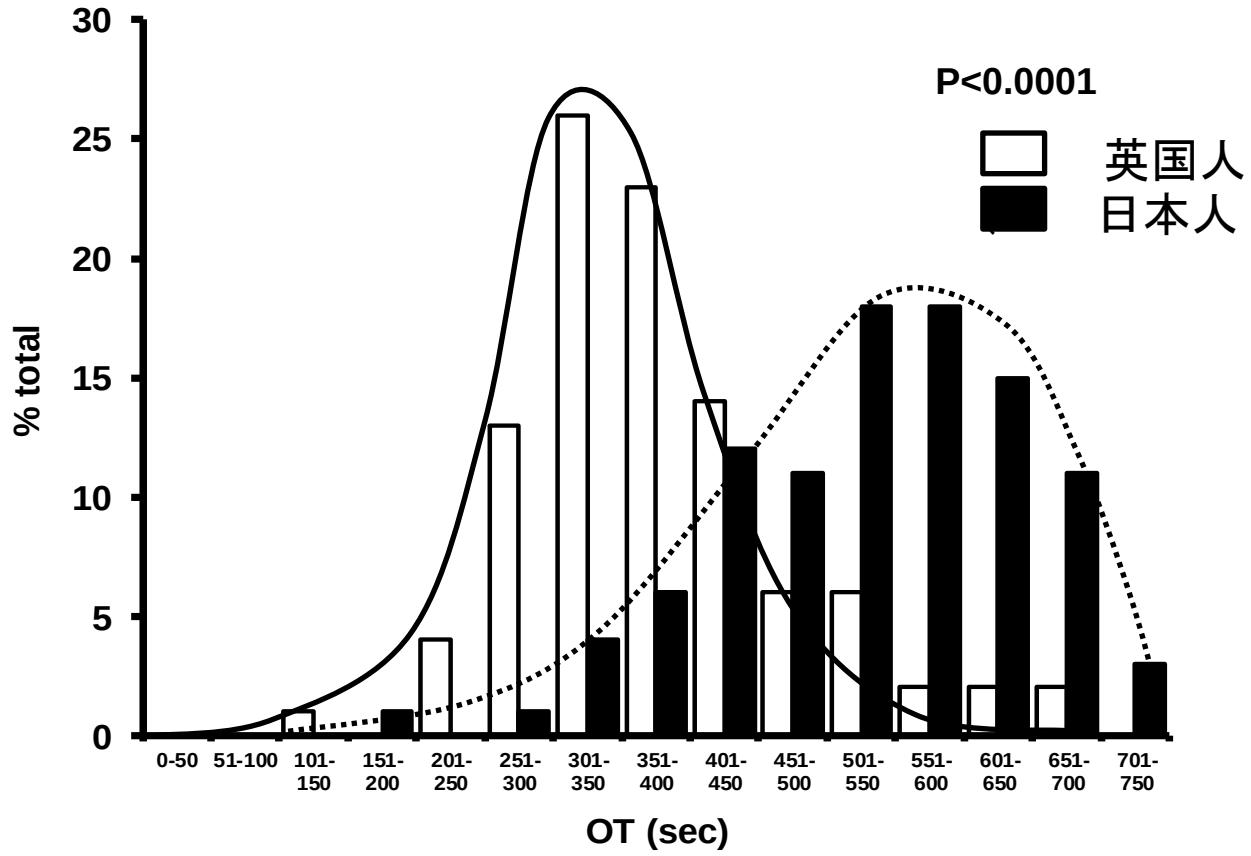
GTTで証明された人における血栓形成傾向
（私たちの論文）

- 脳卒中：　血栓は搬入時にでき易くなっていたが、、抗血栓剤投与により正常化になった。
（Taomoto et al. Pathophysiol Haemost Thromb 2009-10,37;43-48.)

- 過労：　医師の当直は血栓をでき易くした。
（Otsui et al. J Thromb Thrombolysis; 2017.）
- 民族による違い：　英国人は日本人に比べ血栓はでき易いが、溶け易かった。
（Gorog et al. Int J Cardiol　2010; 152: 43-48.）
- 喫煙：　喫煙は線溶能を抑制し、血栓をでき易くした。(Ikarugi et al. Blood Coagul & Fibrinolysis 2003; 14: 781-784.)
- 加齢：　加齢に伴い血栓溶解能が低下し、血栓ができ易くなった。この傾向は男性において顕著であった。
(Ikarugi et al. Blood Coagul & Fibrinolysis 2003; 14: 781-784.)

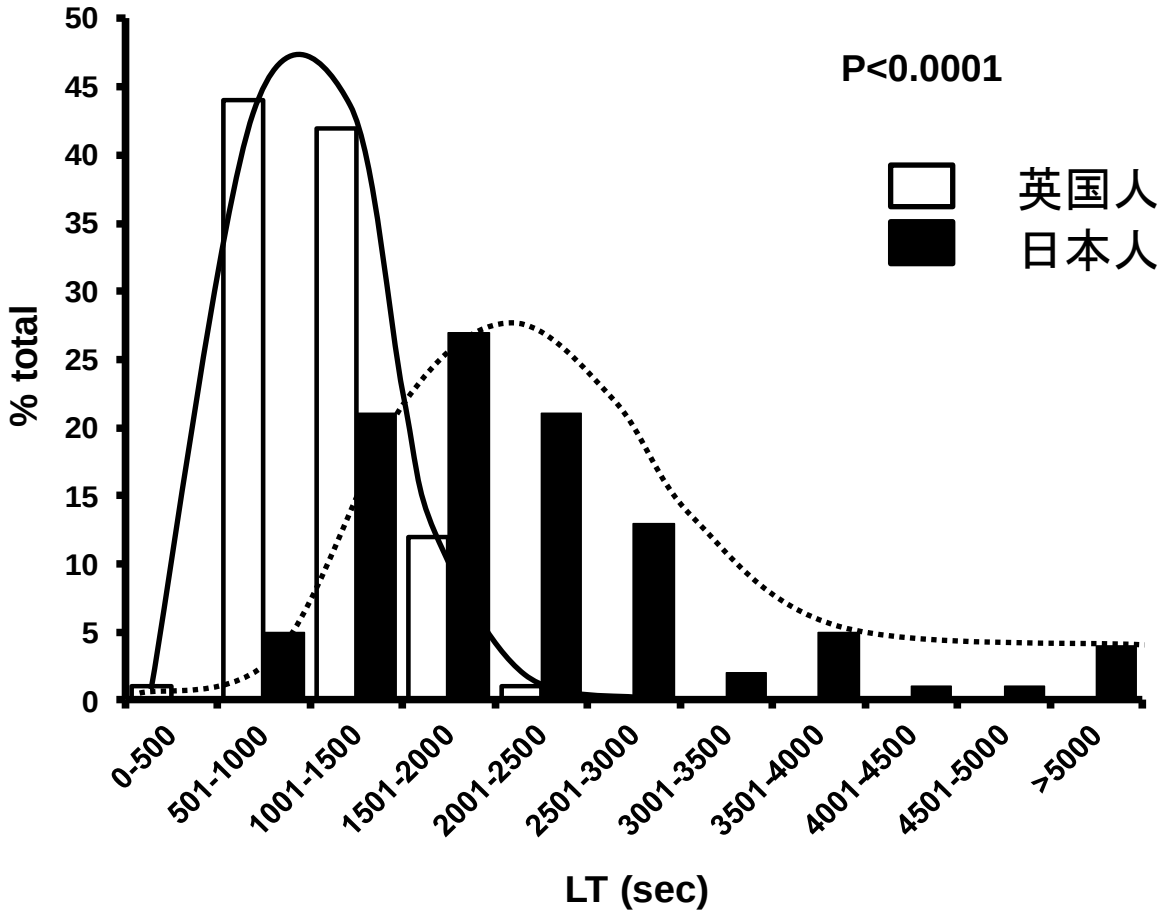
日本人と英国人の血栓形成能の比較

日本人では血栓はできにくい



GTTによる日本人と英国人の血栓溶解能の比較

日本人は英国人より血栓ができにくいが溶けにくい



結論

以上に示した結果は、GTT測定法で得られたものである。
最新・最適な測定法GTTに関する知見は増えつつあり、血液と野菜・果物は、両者とも種々の成分を含む点で共通しており、野菜・果物丸ごと摂取の効果は、GTTのような全体としてとらえる見方（俯瞰的、overall, bird eye's view）で評価されなければならない。
現在、栄養学の主流である成分分析法は、特にサプリメント作製上有効であろうが、野菜・果物摂取の効果の判定には無効である。４０年以上にわたる臨床検査法の歩みから、多くを学ばなければならない。

現在購入可能野菜品種
（抗血栓食研究会ホームページ）

http://antithrombotic.net/

人でのGTT測定法

https://www.youtube.com/watch?v=THigqR_l9SQ&feature=youtu.be

完