

高血圧と関連する魚肉成分を新たに特定

【本研究のポイント】

- ・魚などに多く含まれる「アルセノバタイン」というヒ素の一種が、高血圧と関係する可能性を発見しました。
- ・日本住民 2,676 人を調べたところ、高血圧のヒトで尿中のアルセノバタイン濃度が高いことがわかりました。
- ・高頻度の魚肉摂取がアルセノバタイン曝露の要因であることが示唆されました。
- ・魚には健康により成分も多く含まれるため、摂取の方法や頻度には慎重な検討が必要です。

1. 【研究概要】背景

名古屋大学大学院医学系研究科・環境労働衛生学の香川匠 助教(第一著者)、田崎啓 准教授、加藤昌志 教授(責任著者)、予防医学の田村高志 准教授、若井建志 教授、藤田医科大学・衛生学の大神信孝 教授、金城学院大学の内藤久雄 教授らの研究グループは、魚などに多く含まれる「アルセノバタイン」というヒ素の一種が、高血圧と関係する可能性を明らかにしました。

寿司や焼き魚に代表されるように、魚料理は我々にとって馴染み深いものです。本研究グループはこれまでに、日本住民を対象とした研究から、魚肉を頻繁に食べる人では血液中の総ヒ素濃度(すべての種類のヒ素をあわせた濃度)が高く、高血圧になりやすい可能性を報告してきました。一方、ヒ素にはさまざまな種類があり、その種類によって体への影響が異なることが知られています。しかし、どの種類のヒ素が高血圧に関係しているのかは、わかっていませんでした。

そこで本研究では、日本住民 2,676 人を対象に、尿に含まれるヒ素を種類ごとに測定し、高血圧との関係を調べました。その結果、高血圧を有するヒトにおいて、尿中のアルセノバタイン濃度が高いことがわかりました。食品摂取との関係性を解析したところ、魚肉の摂取がアルセノバタイン曝露と高血圧に関係している可能性が示されました。

さらに、ヒトが魚から摂取する量を参考にして、アルセノバタインをマウスに 4 週間与えたところ、血圧が上昇することが確認されました。

これらの結果から、魚肉に含まれるアルセノバタインが高血圧に関係する可能性が新たに示されました。一方、魚には健康に良いさまざまな栄養素も豊富に含まれています。そのため、魚だけに偏ることなく、さまざまな食品を組み合わせるバランスの良い食事を摂ることが大切であると考えています。

本研究成果は、国際学術誌『Environment International』に掲載されました。

ヒトが生涯にわたって曝露されうるさまざまな要因の総体は「エクスポソーム*1」と呼ばれ、食品や元素はその重要な構成要素です。食塩の過剰摂取は高血圧の代表的な原因ですが、近年、さまざまな微量元素も血圧に影響する可能性が報告されています。ヒ素は広く認知された有害元素ですが、その健康への影響は化学形態*2 によって大きく異なることが知られています。

本研究グループはこれまでに、日本人一般住民を対象とした研究から、血液中の総ヒ素濃度が高い人ほど、高血圧になりやすいことを報告しました。しかし、血液中のヒ素濃度は低く、ヒ素を種類ごとに測定することが難しいため、どの種類のヒ素が高血圧に関係しているのかは不明でした。

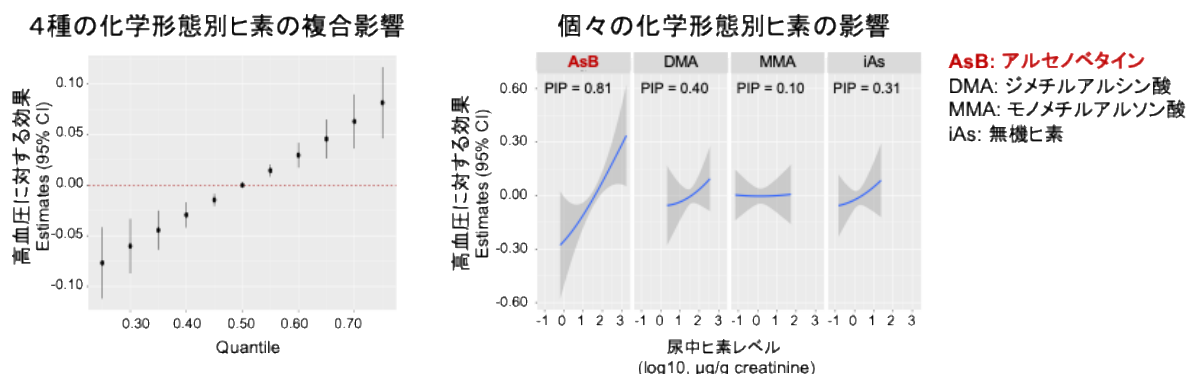
そこで本研究では、日本人一般住民 2,676 人を対象に、尿中のヒ素を種類ごとに測定し、高血圧との関係を調べました。さらに、高血圧と関連するヒ素の摂取源となる食品を調査するとともに、マウスを用いた実験によってその影響を検証しました。

2. 研究成果

本研究では、日本多施設共同コーホート研究(J-MICC 研究)の大幸研究第二次ベースライン調査に参加した一般住民 2,676 人を対象としました。尿中の総ヒ素濃度と高血圧有病率との関係を解析したところ、尿中総ヒ素濃度が高くなるほど、高血圧の有病率が高くなることが確認されました。

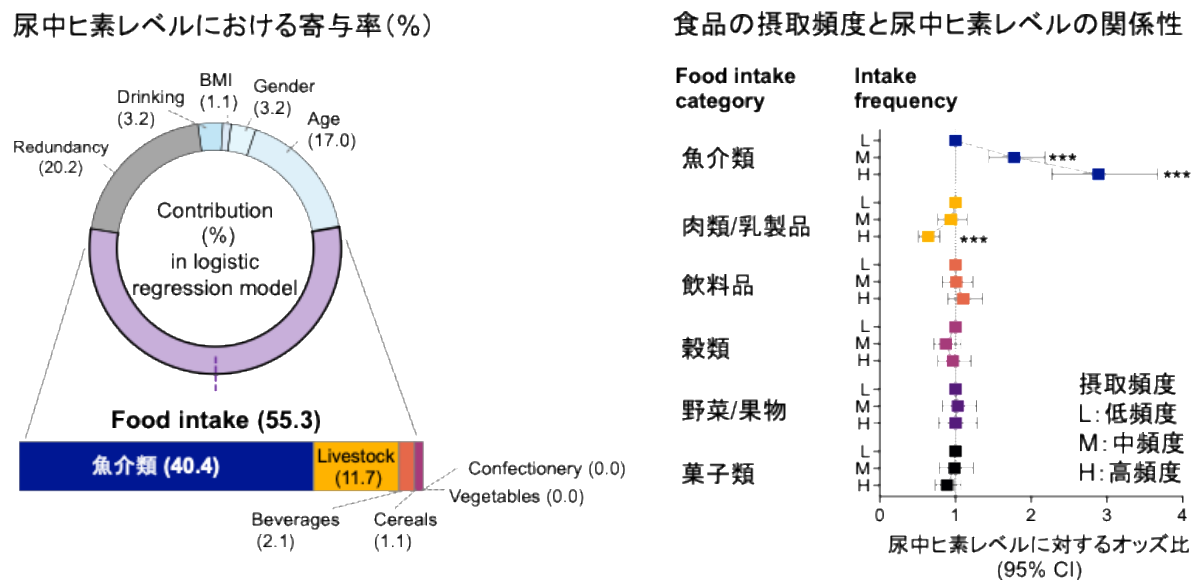
次に、尿中ヒ素を 4 種類の化学形態(アルセノバタイン*3、ジメチルアルシン酸、モノメチルアルソン酸、無機ヒ素)に分けて解析しました。その結果、アルセノバタインの尿中濃度が高くなるほど高血圧の有病率が高くなる関係が認められました。一方、ジメチルアルシン酸、モノメチルアルソン酸、無機ヒ素では、一貫した関連は認められませんでした。また、4 種類のヒ素への複合的な曝露を考慮した統計解析でも、アルセノバタインが高血圧に最も大きく寄与するヒ素化合物として特定されました(図 1)。

図1. 高血圧有病率に対する化学形態別ヒ素の複合および個別影響



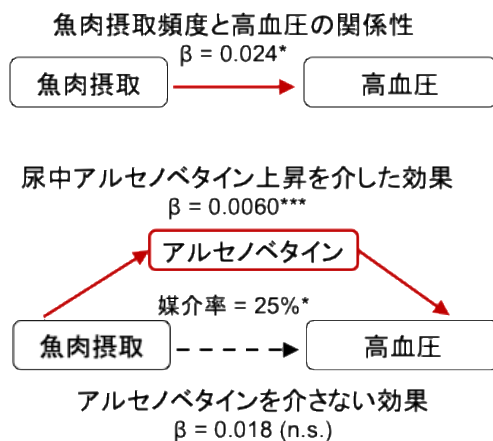
続いて、アルセノバタインの曝露源を調べました。食事は尿中アルセノバタイン濃度に最も大きく寄与する要因であり、その中でも魚介類の寄与が大きいことが分かりました。さらに魚介類を詳しく解析すると、魚肉、海藻、イカ・タコ・エビ・カニの摂取頻度が高い人では、尿中アルセノバタイン濃度が高いことが示されました(図2)。

図2. 尿中アルセノバタイン濃度に寄与する要因の分析



さらなる解析の結果、魚介類のなかでも、特に魚肉摂取頻度が尿中アルセノバタイン上昇に寄与することが示唆されました。媒介分析*4の結果、魚肉の摂取頻度と高血圧との関連の一部は、尿中アルセノバタイン濃度の上昇を介している可能性が示されました(図3)。以上の結果から、魚肉摂取によるアルセノバタインへの曝露が、高血圧に関与することが示唆されました。

図3. 魚肉摂取、尿中アルセノバタイン、高血圧の関係



さらに、ヒトで得られた知見を検証するため、マウスを用いた実験を行いました。ヒトの魚肉摂取から推定した曝露量に相当するアルセノバタインを4週間摂取させたところ、無処置のマウスと比較して収縮期血圧が有意に上昇しました。

これらの疫学研究と動物実験の結果から、魚肉に含まれるアルセノバタインが、高血圧に関与するヒ素化合物である可能性が新たに示されました。

3. 今後の展開

本研究により、魚介類に多く含まれ、これまで毒性が低いと考えられてきたアルセノバタインへの曝露が、高血圧に関与する可能性が初めて示されました。一方で、魚にはオメガ3脂肪酸をはじめ、健康に有益な栄養素も豊富に含まれています。今後、アルセノバタインによる血圧上昇のメカニズムを明らかにするとともに、魚介類が持つ健康上の利益とアルセノバタイン曝露による潜在的なリスクの両面を考慮した研究を進める必要があります。

4. 支援・謝辞

本研究は科研費(23H03147、23K27837、22K10508、25K22731、25K24183、22KK0145)、旭硝子財団、飯島藤十郎記念食品科学振興財団、那須基金、CIBoG 卓越大学院プログラムの支援のもとで行われました。

【用語説明】

1)エクスポソーム:

ヒトが生涯にわたって曝露される、食事、化学物質、生活習慣などのさまざまな環境要因の総体を指す概念です。本研究では、食事を通じて摂取される元素(ヒ素)を身近なエクスポソームの一つとして捉え、病気との関係を調べました。

2)ヒ素の化学形態:

ヒ素には、無機ヒ素、アルセノバタイン、ジメチルアルシン酸など、化学構造の異なるさまざまな種類があります。ヒ素はその種類によって、体内での動きや健康への影響が大きく異なります。

3)アルセノバタイン(AsB):

魚介類に多く含まれる有機ヒ素の一種です。魚介類を食べることで体内に取り込まれ、その多くは尿から排出されます。これまで健康への影響は小さいと考えられてきましたが、その長期的な健康影響については十分に明らかになっていません。

4)媒介分析:

ある要因と健康影響との関係に、別の要因がどの程度関わっているかを統計学的に調べる方法です。本研究では、魚肉の摂取と高血圧との関係に、アルセノバタインが関わっている可能性を検討するために用いました。

【論文情報】

雑誌名:Environment International

論文タイトル:Emerging hazard: exposure to fish-derived arsenobetaine increases a latent risk of hypertension in humans and mice

著者:Takumi Kagawa, Tingchao He, Nobutaka Ohgami, Dijie Chen, Akira Tazaki, Haopeng Li, Hisao Naito, Takashi Tamura, Kenji Wakai, Masashi Kato

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2026.110365>

English ver.

https://www.med.nagoya-u.ac.jp/medical_E/research/pdf/Env_261008en.pdf