

財団法人日中医学協会  
2005年度共同研究等助成金－調査・共同研究－報告書

2006年3月15日

財団法人 日中医学協会 御中

貴財団より助成金を受領して行った研究テーマについて報告いたします。

添付資料：研究報告書

受給者氏名：家森 幸男



所属機関名：循環器疾患予防国際共同研究センター

所属部署：\_\_\_\_\_ 職名：センター長

所在地：〒606-8413

京都市左京区浄土寺下馬場町86-2

電話：075-751-8460 内線：\_\_\_\_\_

1. 助成金額：1,000,000円

2. 研究テーマ：

日中の伝統食、大豆・魚介類栄養素による高血圧・脳卒中のリスク軽減効果の検証

3. 成果の概要（100字程度）

中国都市部住民では、少子化政策とともに経済が発展し食生活の欧米化が急速に進んだことにより小児の肥満が増加しつつある。そこで栄養介入研究の開始にあたり、新疆自治区総合人民病院高血圧研究所長である李南方博士を日本に招聘した。研究については、まず現状を明らかにするために24時間尿を分析し、栄養のバイオマーカーを用いた結果、魚や大豆の摂取量が減少し、集団によっては食塩摂取量が増加する一方、その害を打ち消すカリウム排泄値の減少を確認した。特に学童については、日本との比較をするため、交通事情の著しい変化などにより小児肥満の増加している地域において24時間尿の分析を実施した。栄養介入研究については、日中協力によって魚介類の有効成分を含有する豆乳飲料を完成した。

4. 研究組織

日本側研究者氏名：家森 幸男 職名：センター長

所属機関：循環器疾患予防国際共同研究センター 部署：\_\_\_\_\_

中国側研究者氏名：李 南方 職名：所長

所属機関：新疆自治区総合人民病院高血圧研究所 部署：高血圧研究所

— 日中医学協会助成事業 —

## 日中の伝統食、大豆・魚介類栄養素による 高血圧・脳卒中のリスク軽減効果の検証

研究者氏名 李 南方

中国所属機関 新疆自治区総合人民病院高血圧研究所

日本研究機関 循環器疾患予防国際共同研究センター

指導責任者 センター長 家森 幸男

共同研究者名 森 真理、 森 英樹、 相良 未木

### 要旨

研究の開始にあたり、新疆自治区総合人民病院高血圧研究所長である李南方博士を日本に招聘し、まず新疆自治区住民（ウイグル族、カザフ族、漢族）の現状を明らかにするために24時間尿を採集し、栄養のバイオマーカーを分析した。その結果、カザフ族、漢族では、ウイグル族に比べ高血圧の頻度や血圧レベルが高く、また高血圧のリスクである肥満、食塩摂取が多く、食事のバランス指標であるナトリウム/カリウム比が明らかに上昇していた。さらに、中国都市部住民では、少子化政策とともに経済が発展し食生活の欧米化が急速に進んだことにより小児の肥満が増加しつつある。特に学童については、日本との比較をするため、食環境の著しい変化により小児肥満の増加している地域において食育を実施し、食育の効果の評価には24時間尿の栄養のバイオマーカー、さらに簡易法としてスポット尿のナトリウム/カリウム比が有用であることを示した。なお、栄養介入研究については、日中協力によって魚介類の有効成分であるタウリンを含有する豆乳飲料を完成した。

**Key Words** 24時間尿調査、食育、ウイグル族、カザフ族、漢族

### 緒 言：

世界保健機構（WHO）の協力を得て、家森が提唱し、世界25ヶ国・61地域を20年をかけて実施した循環器疾患と栄養の国際共同研究 [Cardiovascular Diseases and Alimentary Comparison (CARDIAC) Study] によれば、24時間尿や血液のバイオマーカーの評価で大豆や魚介類の摂取の多い人は、少ない人に比べて、肥満・高血圧・高脂血症のリスクが低い。これらのバイオマーカーの高い地域は、低い地域に比べ、心筋梗塞の年齢調整死亡率の低いことが明らかになった（参考文献参照）。一方、WHO-CARDIAC 研究のデータでは、開発途上国においても典型的な生活習慣病である心筋梗塞のリスクは急増しつつある。そこで、遺伝的には沖縄在住の日本人と同じであるが、日本人の中で最も短命となったブラジル（カンボグランデ）在住の日本人、逆に、1980年代に世界一の長寿になったハワイの日系人（ヒロ在住沖縄出身者）さらに、ヨーロッパで心筋梗塞が多発し、最も短命となっているスコットランド人（ルイス島・スカイ島住民）、日本の高齢者（神戸市シルバーカレッジ学生、平均年齢

68歳)で、短期間(4-10週)、大豆蛋白やイソフラボン、DHAを日常食として摂取することを実施し、生活習慣病のリスクが軽減することを実証した。これまでのWHO-CARDIAC研究の結果、食環境が大きく異なるため、生活習慣病のリスクが極端に違う新疆ウイグル自治区の住民(ウイグル族、カザフ族、漢族)に協力を得て、まず24時間採尿による食塩、野菜、蛋白質摂取のバイオマーカーであるナトリウム、カリウム、尿素窒素を測定し、栄養介入研究を最も必要とする集団を選定した。具体的な栄養介入研究のために必要な試験飲料とプラセボ飲料を、これまで世界各地で実施した栄養介入研究を参考にし、この地域で不足している大豆と魚介類による栄養改善研究を実施するため容易に入手可能な日常的食品や飲料(果汁飲料)の作製に成功した。食環境の改善を通して、同地域で蔓延しつつある生活習慣病を克服するための基礎を確立する一方、この調査で漢族においては少子化政策の影響で、肥満児が都市部で急増している実態が明らかになり、日中共同で小学生に対する食育を実施し、食習慣改善と共に食育による生活習慣病予防を実施するための基礎調査をまず日本側で実施したのでその成果を報告する。

#### 対象と方法：

##### ① 新疆ウイグル自治区住民の生活習慣病リスク改善のための24時間尿による基礎調査

シルクロード地域在住のウイグル族は長寿で生活習慣病のリスクが低いのに比べ、同地域在住の漢族やカザフ族では高血圧が多く、脳卒中死亡が増加していることが、共同研究者、李南方新疆省総合人民病院高血圧研究所長の臨床研究により明らかになっている。砂漠のオアシスに定住するウイグル族、アルタイ山中で遊牧生活をするカザフ族、ウルムチ在住の漢族について24時間尿を採取し、栄養介入研究の基礎データを得た。対象は、新疆ウイグル自治区在住の漢族(ウルムチ：男25、女34)、ウイグル族(トルファン：男22、女21、ホーチェン：男25、女30)、カザフ族(アルタイ：男34、女34)で、いずれも46-58歳の健診参加者のうち24時間採尿に成功した者について以下の方法で尿検査を実施した。WHO-CARDIAC研究の方法に基づき、24時間尿採尿用アリコートカップを日本側から提供し、体重測定、自動血圧計による血圧測定を実施した後、24時間尿回収し、クレアチニンをまず測定し、24時間尿採取の成功者のみについて、食塩、野菜、蛋白質の採取マーカーであるナトリウム、カリウム、尿素窒素を測定した。

##### ② 栄養介入研究による試験飲料の作製

カザフ族では、これまでの研究結果から中国本土の伝統食である豆腐などの大豆摂取はなく、新鮮な魚介類摂取も不可能で、専ら羊肉を主食の如く食し、野菜の摂取も少ない。そこで、世界比較に於いて日本人の長寿の栄養源であることが明らかになった大豆成分イソフラボンと魚介類栄養素タウリンを含む日常的飲料を提供し、食環境の改善で生活習慣病のリスクが軽減しうることを証明するため、日中共同で、試験飲料を作製した。カザフ族(女性、40-60歳)60人を対象として健診結果によりそのうち40人を以下の2グループ(各群それぞれ20)に無作為に割付け、二重盲検法で2種類の飲料を1ヶ月間提供した。

### ③食育による栄養改善効果の実証

日中両国において近年、生活習慣の乱れやファーストフードの普及など食環境の問題が取りざたされ、食育指導が重要視されているが、その評価方法が未だない。日中共同で食育を実施し、その評価を統一するため、24時間蓄尿による栄養バイオマーカーの比較で、食育群と非食育群の児童の成績の比較を試みた。さらに中国での実施を簡便化するため栄養評価の簡易法としてスポット尿の有効性について見当を行った。まず、学校長や職員の協力の得られた兵庫県下の小学校で説明会を行い、本人と保護者の同意の得られた高学年の男女136名を対象に尿パックによる24時間蓄尿と同日の朝一番のスポット尿の採取および、食生活等のアンケート調査を行った。全尿はWHO-CARDIAC研究の方法で栄養バイオマーカー（大豆の摂取はイソフラボン、魚介類の摂取はタウリン）を分析し、食育の効果についての比較を行った。また、男女54名については、ナトリウム/カリウム比（Na/K比）の分析を行った。

### 結 果：

#### ①新疆ウイグル自治区住民の生活習慣病リスク改善のための24時間尿による基礎調査

1. 高血圧の頻度は男女ともウイグル族（トルファン、ホーチエン在住）では、漢族、とりわけカザフ族に比べ有意に頻度が少なく、（図1、2）収縮期血圧、拡張期血圧の平均値もウイグル族は他族、とりわけカザフ族より有意に低かった（図3、4）。
2. 高血圧のリスク、肥満度は漢族、カザフ族に比べ、ウイグル族では有意に低かった（図5）。
3. 高血圧のリスク食塩摂取量はカザフ族が、トルファン在住ウイグル族に比べ有意に高かった（図6）。
4. 野菜摂取のバイオマーカー、カリウムは、ホーチエン在住ウイグル族で高い傾向にあった（図7）。
5. 食事摂取のバランスを示すNa/K比は、カザフ族でウイグル族よりも有意に高かった（図8）。
6. 蛋白質摂取のバイオマーカー尿素窒素はカザフ族で有意に高かった（図9）。

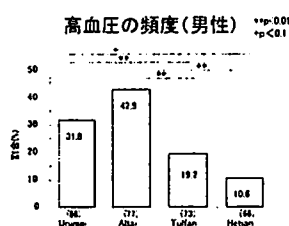


図 1

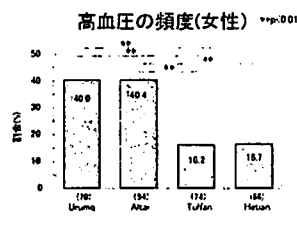


図 2

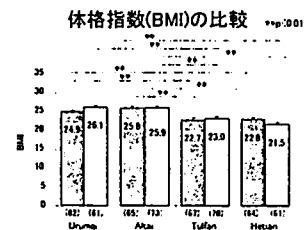


図 3

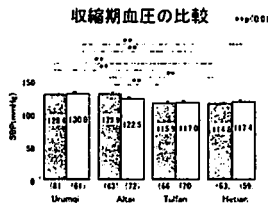


図 4

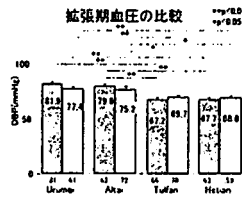


図 5

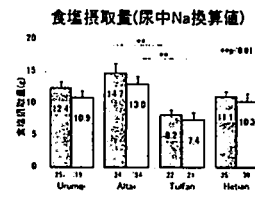


図 6

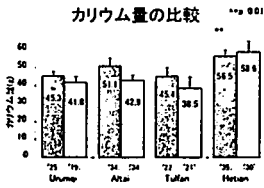


図 7

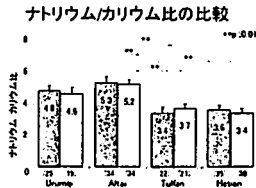


図 8

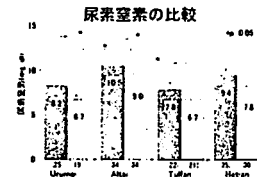


図 9

②栄養介入研究による試験飲料の作製

イソフラボンとタウリンはこれまでの WHO-CARDIAC 研究において 24 時間尿中の成分の中で心筋梗塞の年齢調整死亡率と最も高い逆相関を示すことが明らかになっているので、その結果から適切な量を算定した。下表の如く 100ml 中に大豆イソフラボン(6.384 mg) とタウリン (211 mg) を含有する飲料 200ml を 1 日 2 回飲用する。これが、現地で安全に摂取出来るよう水溶性の粉末として作製することに成功した。一方、プラセボ飲料としては試験飲料と共通の果汁飲料を用いて作製することに成功した。

試験飲料 (/100ml)		プラセボ果汁飲料 (/100ml)	
Soy powder (g)	5.32	Ascorbic acid(mg)	41.8
Isolated soy protein (g)	0.77	VB3 (mg)	1.8
Soy protein from soy powder (g)	1.862	VB6 (mg)	0.15
Soy protein from isolated soy protein (g)	0	VA (mg)	0.08
Total soy protein (g)	1.862	VE (mg)	1.52
Taurine (mg)	211	Ca	0
Additional isoflavone (mg)	0	K	0
Isoflavone from soy powder (mg)	6.384	Protein	0
Total isoflavone (mg)	6.384	Soy protein	0
Total isoflavone in final product * (mg)>=	6.384	Isoflavone	0
Fat (g)	1.5	Fat (mg)	0.76
Calcium (from isolated soy protein, mg)	1.36	Xanthic acid (mg)	22
Sodium (mg)	7		
Sugar (g)	5.11		
Beta carotene(from soy powder, mg)	18.6		
Energy (kj)	195.4	Energy (kj)	201.65

### ③食育による栄養改善効果の実証

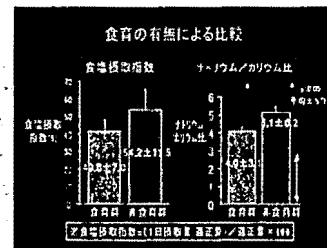
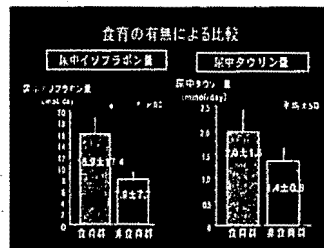
食育の効果については高学年（81名）が対象であったが、食育群では尿中イソフラボンが有意に増加、タウリンは増加の傾向があり（下記図表を参照）、食塩摂取量とNa/K比では、Na/K比が食育群が有意に低い結果であった。また、低学年から高学年を含む54名の男女での24時間尿とスポット尿とのNa/K比の比較を行ったところ、有意な正の相（ $y=0.3x+1.93, R^2=0.21, p<0.001$ ）が見られた。

食育の有無による検討

内容「まごはやましい」を積極的に食すよう。

ま	ご	は	や	ま	い
豆	ごま	魚	野菜	魚	きのこ

	人数(n)	年齢(歳)	男	女
食育実施群	41	11.5±0.7	24	17
食育未実施群	40	11.1±0.8	18	22



### 考 察：

#### ①新疆ウイグル自治区住民の生活習慣病リスク改善のための24時間尿による基礎調査

この研究結果よりアルタイ在住カザフ族の高血圧の頻度は他族、とりわけウイグル族より有意に多く、その平均値も収縮期・拡張期ともにウイグル族より高かった。高血圧のリスクとしては、肥満度はカザフ族では有意に高く、食塩摂取量が多くNa/K比が有意に高く、蛋白質摂取でもウイグル族に比べて多いことから、塩茶・バター茶を飲み、強い塩味でもっぱら羊肉を食するカザフ族の食習慣が高血圧、肥満をもたらしていると考えられる。したがって、栄養改善はカザフ族で最も必要であると結論した。

#### ②栄養介入研究による試験飲料の作製

高血圧のリスクの最も多いカザフ族は、内陸山間部に居住し羊を飼う遊牧生活のため、大豆・魚の摂取が不可能なだけに、これらの日常的摂取は、増加している生活習慣病のリスク軽減に有効であると期待される。この成果は、大豆・魚離れの日中の若者が多くなった日本や、なりつつある中国に於いて食育と食環境の改善に有効な飲料による生活習慣病のリスクの軽減に貢献すると考えられる。

### ③食育による栄養改善効果の実証

これまでは客観的な食育効果の評価法がなかったが、24時間蓄尿は回収が可能な場合は、食育によって大豆摂取の有意な増加が見られ、またNaとりわけNa/K比の減少が確認された。食教育の効果を見るために24時間尿摂取は継続して行うことが困難であるため、今回のスポット尿との比較の結果から、食育の効果を判断する指標として、24時間蓄尿との相関も認められた朝一番のスポット尿のNa/K比の比較がより簡易であり、今後の日中共同での食育の効果判断法として用いることを提案した。

参考文献：

1. WHO Collaborating Center on Primary Prevention of Cardiovascular Diseases, Izumo, Japan and Cardiovascular Diseases for Research Unit, WHO Geneva (eds). CARDIAC Study Protocol and Manual Operations, 1986.
2. Yamori Y., Mizushima S., Sawamura M., and Nara Y. Nutritional factors for hypertension and major cardiovascular diseases: International cooperative studies for dietary prevention. *Dtsch Med Wochenschr* 1994;15:1825-41.
3. Yamori Y., Ikeda K., Tagami M., Yamagata K., and Nara Y. Nutritional pathogenesis and prevention of stroke. *Nutrition and Brain* : J.D.Fernstrom; R.Uauy, P.Arroyo(eds), 2001;5:231-246.
4. Yamori, Y., Liu, L., Ikeda, K., Mizushima, S., Nara, Y., and Simpson, O., on behalf of the WHO Cardiovascular Diseases and Alimentary Comparison (WHO-CARDIAC) Study.: Different associations of blood pressure with 24-hour urinary sodium excretion among pre- and post-menopausal women. *J. Hypertens.* 2001;19 : 535-538,.
5. Yamori, Y., Miura, A., Taira, K.: Implications from and for food cultures for cardiovascular diseases: Japanese Food, Particularly Okinawan Diets. *Asia Pacific J Clin Nutr.* 2001;10 : 144-145.
6. Liu, L., Ikeda, K., Yin, X., Yang, T., Mu, L., Zhao, H., Mizushima, S., Miki, T., Nara, Y., and Yamori, Y.: Geoethnic-sensitive and cross-culture differences of dietary patterns and blood pressure among five ethnic populations in China. *International Congress Series.* 2004;1262: 168-172.
7. Yamori, Y.: Worldwide epidemic of obesity: Hope for Japanese diets. *Clin Exp Pharmacol Physiol Suppl 2.* 2004;31:2-4.
8. Liu, L., Ikeda, K., chen, M., yin W., Mizushima, S., Miki, T., Nara, Y., and Yamori, Y.: Obesity, emerging risk in China: Trend of increasing prevalence of obesity and its association with hypertension and hypercholesterolaemia among the Chinese. *Clin Exp Pharmacol Physiol Suppl 2,* 2004; 31: 8-10.
9. Yamori Y., Marukami S., Ikeda K., and Nara Y. Fish nad lifestyle-related diseases prevention: Experimental and epidemiological evidence for anti-atherogenic portential of taurine. *Clin Exp Pharmacol Physiol Suppl 2,* 2004;20-23.
10. Mori M., Aizawa T., Tokoro M., Miki T., and Yamori Y. Soy isoflavone tablets reduce osteoporosis risk dactors and obesity in middle-aged Japanese women. *Clin Exp Pharmacol Physiol Suppl 2.* 2004;44-46.
11. Yamori Y., Liu L., Mizushima S., Ikeda K., and Nara Y. Male cardiovascular mortality and dietary markers in 25 population samples of 16 countries. *Journal of Hypertention,* 2005 (in press)

作成日：2006年3月29日