

1. 花王健康科学研究会について

花王健康科学研究会は、脂質栄養研究および生活習慣病の予防等を対象とした研究の更なる発展のため、2003年1月に花王株式会社が発立しました。研究支援活動、異分野研究者の交流促進活動、啓発活動等を行うことにより、日本人の生活の質の向上に貢献することを目指しています。

2. 研究会の活動内容

① 研究助成

花王健康科学研究助成は、脂質栄養に関する研究分野、種々の生活習慣病の予防等を対象とした健康科学研究分野に対して研究助成を行い、日本国内の脂質栄養関連の研究を促進・奨励することを目的として実施しております。

② KAOヘルスケアレポートの発行

KAOヘルスケアレポートは、生活習慣病予防や健康に関心を持つ専門家やマスコミなどの方々に、それらに関する最新の情報を提供することを目的に、「花王健康科学研究会」より4回/年発行を予定しております。

C O N T E N T S

巻頭 INTERVIEW P.1

動脈硬化の食事療法は、コレステロール低下と炎症抑制の両面から

財団法人 三越厚生事業団・常務理事
防衛医科大学校名誉教授 中村 治雄

栄養 TOPICS P.2

「動脈硬化性疾患診療ガイドライン」の活用
— 個々の患者の持つ危険因子に
— 応じたきめ細かい管理を—

帝京大学医学部 内科教授 寺本 民生

研究 REPORT P.3 P.4

動脈硬化形成モデルウサギを用いた
植物性ステロール添加
ジアシルグリセロールの効果

花王株式会社 生物科学研究所 第3研究室 目黒 真一

行政 TOPICS P.5

・栄養機能食品の対象成分に、
マグネシウム、銅、亜鉛が追加
・健康食品はこれからどうなる？
情報提供のあり方、表示について検討開始

INFORMATION P.6

・花王健康科学研究助成
〈2003年度 第1回研究助成結果〉
・2003年度の活動報告および
2004年度の活動予定

巻頭 INTERVIEW

動脈硬化の食事療法は、 コレステロール低下と 炎症抑制の両面から

財団法人 三越厚生事業団・常務理事
防衛医科大学校名誉教授 中村 治雄



「動脈硬化は炎症の疾患」という新たな知見

動脈硬化は、長い間血液中コレステロールの異常で起こる血管の病気とされてきましたが、以前から病理の専門家は動脈硬化の病巣中にマクロファージあるいはTリンパ球といった細胞の炎症があることを認めており、数年前から「炎症の疾患ではないか」と指摘されています。もちろんコレステロールの沈着も事実ですが、加えて臨牀的にも炎症であると確認されたのが1999年頃からです。

そこで臨牀の場合においても、これまでのように血液のコレステロールや中性脂肪などに対応した処置だけでは不十分で、治療の目標として炎症に対する措置も必要だと次第にわかってきました。

炎症反応においては、C-反応性蛋白(CRP)という炎症のマーカーがあってこれが大きくなると心疾患の発生も増加しますが、太っていると脂肪細胞からCRPを上げる因子が出てきます。したがって炎症をできるだけ抑えるためには、まず太らないことです。次に大事なのは脂肪酸で、n-6脂肪酸(リノール酸など)もある程度食べていてもいいのですが、それに加えてn-3系(α-リノレン酸、EPA、DHAなど)の油を食べることも、炎症を抑えることに役立ちます。

また食事療法とともに運動療法もかなり有効だということがわかってきました。1日3kmくらいを、急がなくてもいいからとにかく歩くことで炎症マーカーが下がってくる。このように炎症を抑える食事や運動療法を取り入れることによって、病気が発症する動脈硬化の最終ステージを抑えることになります。

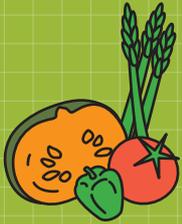
日本人8000名によるメガ・スタディー

日本人でコレステロールをどのくらいから下げた方がいいのか、どこまで下げたらいいのか、どうやって下げたらいいのか。現在、私たちは日本全国で8千人以上の大規模臨牀試験(メガ・スタディー)を行っています。最初は当時の厚生省の協力で始まり、途中からは製薬会社・三共の協力で行ってきたのですが、食事療法と高脂血症治療薬(プラバスタチン:商品名メバロチン)のグループ、食事療法だけのグループとに分けて、約4千例ずつ、計8千例で経過をみていくものです。メガ・スタディーは、現在ダブルブラインド[※]で行っていますが、3月末に終了して集計に今年一杯かかり、来年には米国の心臓病学会に報告できると思います。

私たち医者側として患者に接する時に、やはりエンドポイントまでわかっていた方が説得力があります。ただ肥満はよくない、高コレステロールは管理しなさいでは、患者さんも勉強していますので、「それじゃあ心臓病への影響は？」と聞いてきます。メガ・スタディーはそのエビデンス、証拠を作っていくということなのです。またメガ・スタディーにおける食事療法は新しい食事指導に力を入れており、その食事が脳卒中や心臓病にどのように影響を与えたのかについても、注目しています。これからの証拠の積み重ねが、患者さんの食事療法の普及にもつながっていくものと思います。

[※]プラセボによるブラシーボ効果(思い込み効果)を除去するために、医者にも患者にも、どちらが薬効のある「被験薬」で、どちらが薬効の無い「プラセボ」であるか、わからないようにして治験を進める方法。

【中村先生のインタビュー記事は、「花王健康科学研究会」ホームページでさらに詳しくご紹介する予定です。】



栄養 TOPICS

「動脈硬化性疾患診療ガイドライン」の活用

— 個々の患者の持つ危険因子に応じたきめ細かい管理を —



帝京大学医学部 内科教授
寺本 民生

動脈硬化の診断基準作成の経緯

動脈硬化とコレステロールの関係は古くは米国の大規模疫学研究 Framingham study 等で明らかになっており、日本では1987年に日本動脈硬化学会で高脂血症の診断基準が最初に提案されました。

しかし当時、日本人におけるコレステロールと動脈硬化の関係を示す疫学調査が皆無で、その頃からEvidence Based Medicine (科学的なデータに基づいた標準化されたガイドラインに従って医療を行う)という考え方が広まり、わが国独自のガイドライン作成の要望が高まってきました。そこで1997年、日本動脈硬化学会により「高脂血症診療ガイドライン」が設定されました。その後もNIPPON DATA80やJ-LIT(日本脂質介入試験)といった信頼できるエビデンスが徐々に蓄積されるようになり、これらのエビデンスから新たに日本人のガイドラインとして発表されたのが「2002年版動脈硬化性疾患診療ガイドライン」です。

日本人のエビデンスを反映させた新ガイドライン

新ガイドラインは、「高脂血症の診断基準(表1)」「患者カテゴリー分類と管理目標値(表2)」の二段階からなります。診断基準の数字は従来のガイドラインのままですが、これはその数値以上になると危険度が高くなるという目安であって、そこから治療が始まるという意味ではありません。あくまで予防が必要な対象を見逃さないスクリーニングを目的とした基準です。

まずは高脂血症の診断基準を理解して頂いて、そのうえでカテゴリー別に考えます。カテゴリーは、危険因子がない人はA、冠動脈疾患が既にある人はCとして、危険因子がある人はBとして、この数によってB1~B4迄に分けて危険度を認識してもらいます。さらに重要なのは、それぞれのカテゴリーをどのレベルまで持っていくよう指導するかという管理基準です。

たとえば危険因子が全く無い人の管理基準は総コレステロール240mg/dL未満となっていますが、ここで言いたいのは、220mg/dL以上の人は気をつけて管理しようということです。日本人の平均値は200mg/dLですが、たとえば260mg/dLといった人は薬は使わず、食事と運動で240mg/dLまで減らしてもらいたいというのが基本的な考え方です。もちろんカテゴリーAの人に薬を使うことは勧めていないのですが、この部分が十分伝わらず誤解を招いているのかも知れません。

食事療法に期待すること

管理基準に到達するための方策として、最も気をつけてもらいたいのが食事療法です。ガイドラインでは、「高脂血症における食事療法の基本」として、ステップ1、ステップ2の2段階の食事療法をまとめました。さらに善玉コレステロールと中性脂肪にも留意してもらうためには、運動療法も必要です。この二つを合わせて生活療法ともいいますが、それでもうまくいかない場合に薬物療法が出てきます。

ただし高血圧の人などハイリスクの人であり長い期間、食事療法だけだとその間に疾患が起こってしまうかもしれないので、リスクに応じてB3以上では食事療法と同時に薬物療法をといった考え方も必要となります。このように何らかの危険因子を持っている人が治療の中心で、それぞれのレベルに応じて管理基準を細かく定めているのが、今回のガイドラインの特徴です。こうした点を理解したうえで、動脈硬化性疾患を予防するためのガイドラインとして、上手に活用して頂ければと思っています。

【寺本先生のインタビュー記事は、「花王健康科学研究会」ホームページでさらに詳しくご紹介する予定です。】

表1 高脂血症の診断基準
(血清脂質値:空腹時採血)

高コレステロール血症	総コレステロール	≥ 220mg/dL
高LDLコレステロール血症	LDLコレステロール	≥ 140mg/dL
低HDLコレステロール血症	HDLコレステロール	< 40mg/dL
高トリグリセリド血症	トリグリセリド	≥ 150mg/dL

表2 患者をLDLコレステロール値以外の主要冠危険因子の数により分けた6群の患者カテゴリーと管理目標値

患者カテゴリー	脂質管理目標値 (mg/dL)				その他の冠危険因子の管理			
	LDL-C ^{**} 以外の主要冠危険因子	TC	LDL-C	HDL-C	TG	高血圧	糖尿病	喫煙
A	0	<240	<160					
B1	1	<220	<140					
B2	なし	2			≥ 40	<150	高血圧学会のガイドラインによる	糖尿病学会のガイドラインによる
B3	3	<200	<120					禁煙
B4	4以上							
C	あり	<180	<100					

TC:総コレステロール、LDL-C:LDLコレステロール、HDL-C:HDLコレステロール、TG:トリグリセリド

* 冠動脈疾患とは、確定診断された心筋梗塞、狭心症とする。
** LDL-C以外の主要冠危険因子
加齢(男性 ≥ 45歳、女性 ≥ 55歳)、高血圧、糖尿病(耐糖能異常を含む)、喫煙、冠動脈疾患の家族歴、低HDL-C血症(< 40mg/dL)
・原則としてLDL-C値で評価し、TC値は参考値とする。・糖尿病があれば他に危険因子がなくともB3とする。
・脂質管理はまずライフスタイルの改善から始める。・家族性高コレステロール血症は別に考慮する。
・脳梗塞、閉塞性動脈硬化症の合併はB4扱いとする。

(動脈硬化性疾患診療ガイドライン2002年版より)



研究 REPORT

動脈硬化形成モデルウサギを用いた 植物性ステロール添加 ジアシルグリセロールの効果



花王株式会社 生物科学研究所 第3研究室
目黒 真一

1. はじめに

ジアシルグリセロール (DAG) 油は、一般食用油の主成分であるトリアシルグリセロール (TAG) とは構造や代謝メカニズムが異なり、「体脂肪がつきにくい」という特性をもっています。その効果は、既にヒトや動物を用いた実験で確認され、論文も数多く提出されています。

このDAGのもう一つの特徴として、TAGよりも極性が高い性質があります。この点に着目してDAGに血清コレステロール低下作用のある植物性ステロール (PS) を溶解させ、さらに機能性を高めた製品が「エコナヘルシー&ヘルシーッキンググオイル」です。PSは食事由来のコレステロールの吸収を抑制し、血清コレステロール値、特にLDLコレステロール値を下げる効果が知られており、古くから高脂血症改善薬として利用されていました。このPS自身は体内にはほとんど吸収されないことから、極めて安全性の高い成分であることもわかっていましたが、油にも水にも溶けにくい性質のため、これまで食品への利用が限られていました。そこで、PSに対するDAGの溶解性を調べた結果、DAGであればTAGよりもPSの溶解性が4~5倍程度高く、6%程度の溶解性を示すことがわかりました。

PSの有効摂取量は多くの報告から一日1~3g程度必要であると考えられています。しかし、これまでのわれわれの実験結果から、DAGにPSを添加することで、PSの血清コレステロール低下作用について従来言われていたPSの有効摂取量よりも、さらに低い数百mg程度でもヒトに血清コレステロール低下

作用のあることが確認されました。

そこでPS添加DAG (PS/DAG) は同脂肪酸組成のPS添加TAG (PS/TAG) と比較し、動脈硬化形成を抑制する効果も高いのでは?と考へ、コレステロールを食餌に混ぜて動脈硬化を形成させるモデルウサギを用いて検討を行い、その結果をNutritionに発表しました。

2. 実験方法

ウサギはコレステロール添加飼料を与えられると動脈硬化症を容易に形成する事から、古くから動脈硬化症形成実験モデルとして知られています。このモデルを用いて、

- ① TAG油を与えたコントロール (TAG) 群 (n=4)
- ② PS添加TAG油を与えた (PS/TAG) 群 (n=5)
- ③ PS添加DAG油を与えた (PS/DAG) 群 (n=4)

の3群を作成し14週間飼育し、血清脂質及び動脈硬化巣形成程度の比較を行いました。なお、①~③の各群の飼料中にはコレステロールを0.3%、TAG若しくはDAG油を7%、②③の飼料中にはPSを0.3%添加しました。また、TAGとDAGは脂肪酸組成が同等であるものを用いました。

実験は試験期間中2週間毎に耳の静脈から採血を行い、血清中の総コレステロール値、HDLコレステロール値、中性脂肪値を測定しました。

さらに試験終了時 (14週間後)、動脈硬化巣形成程度を比較検討するために実験に用いた全てのウサギの解剖を

図1 PS/DAG油の 血清脂質改善効果比率 (ウサギ)

NZW系ウサギ (雄・2kg)

n=4~5/群

期間: 14週間

食餌

(100g/日): 7%TAG + 0.3%chol コントロール (TAG)

7%TAG + 0.3%chol + 0.3%PS PS/TAG

7%DAG + 0.3%chol + 0.3%PS PS/DAG

*chol:コレステロール

■ 血清総コレステロール値 (経時変化)

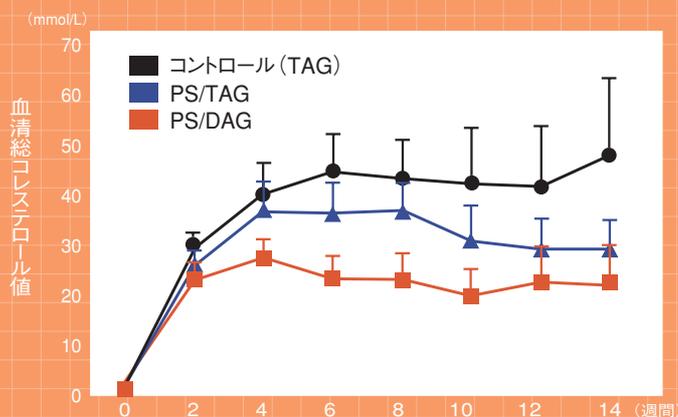
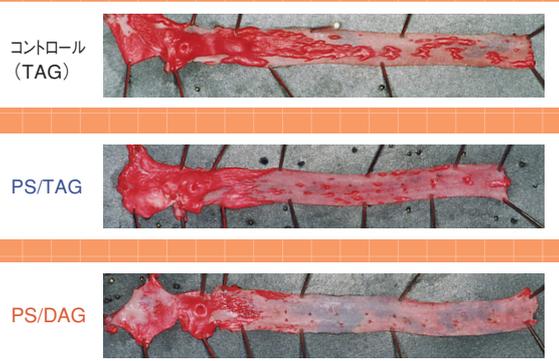


図2 PS/DAG油の動脈硬化巣形成抑制効果 (動脈硬化巣面積)

〈 動脈硬化巣の染色手順 〉



行いました。解剖では胸部から腹部にかけての大動脈部分を取り出し、縦に切って開いて、形成されている動脈硬化巣を見やすくするために赤く染色し、コルク板にのせてピンで留めて標本とした後、動脈硬化巣形成程度の確認を行いました。

3. 血清コレステロール低下作用の効果

2週間毎に血清中の総コレステロール値、HDLコレステロール値、中性脂肪値を測定した経過グラフを図1に示します。総コレステロール値は、コントロール (TAG) 群よりもPS/TAG群、PS/DAG群ともに統計学的に有意に低下しています。PS添加することで総コレステロール値の上昇が抑制されること、さらにPS/TAG群よりもPS/DAG群が、より血清総コレステロール値の上昇を抑制させる効果があることがわかりました。

またHDLコレステロールと中性脂肪値は、それぞれの群において有意な差は認められませんでした。

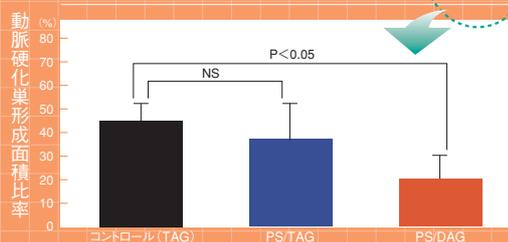
4. 大動脈における動脈硬化巣への影響

14週間の飼育終了後、①コントロール (TAG) 群②PS/TAG群③PS/DAG群のウサギから取り出した大動脈を染色して、標本にしたのが図2です。左側は胸部側で、右側が腹部側です。実際には動脈硬化巣は血管壁に白くくっついているような状態ですが、その部分をスダンIVという染色液で赤く染色してわかりやすくしています。①コントロール (TAG) 群は赤い染色部分が胸部側から腹部側まで及んでいる像が観察されますが、②のPS/TAG群では、赤い染色部分の面積はやや減っています。これが③のPS/DAG群では、胸部、腹部とも赤い染色部分の面積がさらに少なくなっています。

実際に赤い部分の面積が大動脈全体のどのくらいの比率であるかは、大動脈全体を写真撮影後画像解析装置を用いて測定すれば、動脈硬化巣形成の程度が数値化できます。実際に試験した全てのウサギの大動脈について、動脈硬化巣形成面積比率を上記方法を用いて求めた結果を図3にまとめました。大動脈全体に占める動脈

図3 ■ウサギ大動脈動脈硬化巣形成面積比率

試験群	動脈硬化巣形成面積率 (%)		
	胸部	腹部	全体
Control (n=4)	71.6 ± 4.5	15.8 ± 2.5	44.6 ± 3.7
PS/TAG (n=5)	58.5 ± 7.8	16.9 ± 5.4	38.2 ± 6.3
PS/DAG (n=4)	36.1 ± 9.4	3.8 ± 1.1	19.6 ± 5.1



スダンIV染色された動脈硬化巣の面積と大動脈の面積を画像解析装置で求め、動脈硬化巣形成面積比率を求めた。

硬化巣形成面積比率は、コントロール (TAG) 群では胸部は71.6%、腹部は15.8%で、PS/TAG群では胸部が58.5%、腹部は16.9%となっていますが、PS/DAG群では胸部は36.1%、腹部は3.8%となり、PS/DAG群では、コントロール (TAG) 群及び、PS/TAG群に比べて動脈硬化形成が抑制されている事がわかりました。

さらに動脈硬化巣の厚みの違いについても検討しました。PS/DAG群においては、動脈硬化巣の平均的な厚みは、先ほどの動脈硬化巣形成面積比率を検討した結果と同じように、コントロール (TAG) 群、PS/TAG群よりも有意に低いことがわかりました。

5. 結論

動脈硬化形成モデルウサギを用いた動物実験において、PS/DAG油は、PS無添加TAG油及びPS/TAG油に比べ、血清総コレステロール値上昇、及び動脈硬化巣形成の有意な抑制を確認できました。これによって通常の植物油の摂取を植物性ステロール入りDAG油に置き換えることで、動脈硬化を防止することができる可能性が示唆されました。

(文献：S.Meguro et al., Nutrition, 19, 670-675, 2003)

栄養機能食品の対象成分に、 マグネシウム、銅、亜鉛が追加

[厚生労働省]

薬事・食品衛生審議会食品衛生分科会 表示部会 新開発食品調査部会 合同部会

(2003年12月19日開催)

薬と食品との間に位置づけられ、制度化されているのが「特定保健用食品(トクホ)」と「栄養機能食品」からなる「保健機能食品」です。この栄養機能食品について、表示基準が定められている栄養成分は、これまではビタミン12種類とミネラル2種類だけでしたが、このほど新たにマグネシウム、銅、亜鉛が対象成分として追加されることになりました。

これによってマグネシウムは「歯や骨の形成に必要な栄養素」、銅は「赤血球の形成を助ける」、亜鉛は「味覚を正常に保ち皮膚や粘膜の健康維持を助ける」といった表示が可能となります。

また栄養機能表示する際に、あわせて注意喚起表示も行わなければなりません、マグネ

シウムと銅は、「乳幼児や小児は摂取を避けるように」と表示することとしました。というのは、マグネシウムは多量に摂取すると下痢することがあったり、乳幼児や小児の摂取に関する科学的なデータが不十分であるなどの理由によるものです。

また部会では「摂取を避ける」と記載することについて、「消費者はあたかも摂取することが悪いような印象を受けるのではないか?」と懸念する声もありましたが、通常の食品からとることが基本であり、過剰摂取することがないように、「避ける」と明確に表示する方針を打ち出しました。その後パブリックコメントを経て、今後は3月に開催予定の上部部会で審議され、承認されれば告示される予定です。

健康食品はこれからどうなる? 情報提供のあり方、表示について検討開始

[厚生労働省]

第11回「健康食品」に係る制度のあり方に関する検討会

(2004年2月26日開催)

健康に対する関心の高まりから、「特定保健用食品」「栄養機能食品」と、それ以外の「いわゆる健康食品」の市場は年々拡大しています。そこで、これらの食品(健康食品)について、今後の制度のあり方を検討するために、厚生労働省では2003年4月から懇談会を開催しています。当初は2003年中に意見をまとめる予定でしたが、もうすこし時間をかけて審議することとなり、夏までには制度のあり方を示す見込みです。

第11回目検討会では、この会のメインテーマのひとつである「消費者への適切な情報提供のあり方」について意見交換されました。

●専門家による情報提供

消費者が各自の健康状態に適した食品を選択できるように、専門家によるサポートが重要

であるとして、薬剤師や管理栄養士、アドバイザースタッフなどの活躍に期待したいという意見が出されました。

●表示による情報提供

特定保健用食品(トクホ)は、国による厳しい審査を受けたうえで、科学的根拠に基づいて“体に脂肪がつきにくい”などの機能表示が行われています。一方、「いわゆる健康食品」については、栄養成分の機能や特定の保健の目的が期待できるといった表示は認められていません。もし有効性についての表示を認める場合は、科学的な根拠はやはり必要であり、どのレベルまで求めるかが検討課題として残されました。

INFORMATION

花王健康科学研究助成〈2003年度 第1回研究助成結果〉

■ 目的

花王健康科学研究会は、脂質栄養に関する研究分野や、種々の生活習慣病の予防等を対象とした健康科学研究分野に対し、日本国内の脂質栄養関連の研究を促進・奨励することを目的として、研究助成を行っています。

■ 2003年度 第1回研究助成受賞テーマ

2003年度 第1回研究助成受賞テーマならびに研究助成金の受賞者8名が、次のとおり決定いたしました。研究助成期間と贈呈金額については、1年間、100～200万円を贈呈します。なお、研究成果につきましては、助成1年後に研究成果報告会の開催を予定しています。

テーマ	氏名	所属
ジアシルグリセロールからなる高脂肪食摂取がラット骨格筋の酵素活性に及ぼす影響	中谷 昭	奈良教育大学 生理学研究室
若年成人における摂取脂肪酸の違いが血中アディポサイトカイン濃度および食後代謝動態に及ぼす影響	今村 佳代子	日本女子大学家政学部食物学科 栄養指導研究室
高脂肪食誘導性肥満マウスにおける腸管免疫機能の解析	三戸 夏子	(独)国立健康・栄養研究所 健康・栄養調査研究部
地域住民に対する生活習慣病予防対策としての栄養食事指導～血清脂質値異常者に対する健康・栄養教育とその成果について～	福井 富穂	滋賀県立大学人間文化学部
癌移植マウスにおける癌増殖および癌転移に及ぼす高糖質、高シヨ糖、高脂肪および高コレステロール食長期摂取の影響	木村 善行	愛媛大学医学部 医化学第二教室
ジアシルグリセロール摂取が血管内皮機能ならびに血小板反応性に及ぼす影響	山本 順一郎	神戸学院大学栄養学部 生理学研究室
緑茶成分の抗肥満作用に関する研究	茶山 和敏	静岡大学農学部 応用生物化学科
高トリグリセライド血症を示す(1)糖尿病性腎症、(2)慢性腎不全、(3)CAPDの腎疾患患者へのジアシルグリセロール(DAG)長期使用による血清脂質ならびに腎機能への影響の検討	山本 國夫	甲子園大学栄養学部

(敬称略 順不同)

2003年度の活動報告および2004年度の活動予定

2003年活動報告		2004年活動予定	
1月	・花王健康科学研究会設立	3～4月	・KAOヘルスケアレポートNo.4発行予定
2月	・KAOヘルスケアレポートNo.1発行 ・2003年度 第1回花王健康科学研究会研究助成金募集要項発表および研究助成金募集受付開始	6～7月	・2004年度 第2回花王健康科学研究会研究助成金募集要項発表および研究助成金募集受付開始 ・KAOヘルスケアレポートNo.5発行予定
6月	・KAOヘルスケアレポートNo.2発行 ・2003年度 第1回花王健康科学研究会研究助成金応募締切	8月	・2004年度 第2回花王健康科学研究会研究助成金応募締切
9月	・2003年度 第1回花王健康科学研究会研究助成金選考委員会および研究助成金受賞者決定	9～10月	・KAOヘルスケアレポートNo.6発行予定
11月	・KAOヘルスケアレポートNo.3発行	10月	・2004年度 第2回花王健康科学研究会研究助成金選考委員会および研究助成金受賞者決定 ・2003年度 第1回花王健康科学研究会研究助成成果報告会
12月	・花王健康科学研究会ホームページ開設	12月	・KAOヘルスケアレポートNo.7発行予定

◆「花王健康科学研究会」ホームページのご案内

本研究会による研究助成や「KAOヘルスケアレポート」既刊のNo.1～3をご覧いただけるとともに、今号に掲載した記事の詳細な内容についてもご紹介いたします(4月中旬更新予定)。

<http://www.kao.co.jp/rd/healthcare/>

KAO Health Care Report No.4

編集・発行:花王健康科学研究会 事務局(担当:深川、森)

〒131-8501 東京都墨田区文花2-1-3 / TEL:03-3660-7205 / FAX:03-3660-7848 / E-mail:kenkou-rd@kao.co.jp / 2004年3月25日発行

