

小豆熱水抽出物が人体の生理調節機能に及ぼす影響

相馬 ちひろ^{*1} 奥村 理^{*1} 加藤 淳^{*2}

人体に対する小豆の生理調節機能について、小豆熱水抽出物である小豆煮汁を加工した飲料を用いて生活習慣病予防の面から検討を行った。その結果、血清中性脂肪値および尿素窒素値については、小豆煮汁加工飲料飲用前の値が高かった被験者において、飲用を継続することによりその値が低下する傾向が見られた。一方、飲用前の値が正常の被験者では変化が見られなかった。また、低密度リポ蛋白 (LDL) コレステロール値に関しては、小豆煮汁加工飲料を継続して飲用することにより、飲用前の値にかかわらず低下する被験者が多かった。以上のことより、小豆熱水抽出物は人体における脂質代謝や腎機能等に影響を及ぼすと考えられた。

緒 言

今後ますます加速する高齢化社会に向けて、臨床医学の分野では「治療医学」だけでなく「予防医学」への関心が高まっており、生活習慣ならびに食習慣改善の重要性が指摘されている。そうした中、機能性を有する食品が広く市場に出回り、中でも特定保健用食品としての表示を許可されている商品は2007年7月現在690品目を超えている。また、2005年度の特定保健用食品の市場規模は6,299億円と推定され、年々拡大している。

小豆は、赤飯や和菓子の原料として古くから日本人には馴染み深い食材であるとともに、医学が発達していなかった時代の民間療法では、吐剤や利尿剤など様々な用途で用いられてきた⁹⁾。また、近年の研究において、¹⁾ 北海道産小豆の抗酸化活性は中国産小豆のそれと比較して高い⁶⁾、²⁾ 抗酸化活性とポリフェノール含量の間には高い正の相関関係が認められ、最も活性の高い画分に含まれる物質は、カテキン-7 β -グルコシドであることなどが明らかにされている³⁾。小豆が有する生理調節機能については、小豆熱水抽出物によるヒト胃ガン細胞のアポトーシスの誘導¹⁾や、小豆エタノール抽出物による動

物に対する影響について検討されている^{2, 3, 4, 5, 7)}。しかし、人体に対する影響については未解明な部分が多く残されている。

そこで、人体に対する小豆の生理調節機能についてポリフェノールを主成分とした小豆熱水抽出物を用いて生活習慣病予防の面から明らかにし、小豆の需要拡大に寄与することを目的に試験を行った。

表1 小豆飲料1缶あたりの成分量

1缶(175g)あたりの成分量	
エネルギー	1.75kcal
タンパク質	0.00g
脂質	0.00g
炭水化物	0.35g
ナトリウム	1.40mg
カルシウム	2.10mg
鉄	0.10mg
カリウム	45.85mg
マグネシウム	3.50mg
リン	3.32mg
銅	0.03mg
亜鉛	0.05mg
マンガン	0.04mg
セレン	0.00mg
ヨウ素	0.00mg
クロム	0.00mg
糖類	0.00mg
ポリフェノール	105.00mg

注) 小豆飲料に標記されている値

^{*1} 北海道立中央農業試験場, 069-1395 夕張郡長沼町
E-mail: seika@agri.pref.hokkaido.jp (編集委員会事務局)

^{*2} 同上 (現: 北海道立十勝農業試験場, 082-0071 河西郡芽室町)

試験方法

1. 供試試料

市販されている小豆煮汁加工飲料（A 社製小豆飲料；北海道産「しゅまり」を原料とし、1 缶（175g）あたり105mg ポリフェノールを含む。その他の成分については表1に示す）を用いて試験を行った。

2. 被験者

平成16年度は20歳代から60歳代の32名（男性；20名，女性；12名），平成17年度は30歳代から60歳代の17名（男性；13名，女性；4名），平成18年度は30歳代から50歳代の10名（男性；9名，女性；1名）をボランティアとして試験を行った。なお，試験を行うにあたって被験者には試験の目的，内容および方法について十分な説明を行い，自由意志による同意を取得した上で本試験に参加してもらった。

3. 飲用量および期間

被験者は，平成16年度および18年度には小豆飲料を1日3缶（朝食時，昼食時，夕食時），平成17年度には1日4缶（朝食時，昼食時，夕食時，就寝前）を飲用した。また飲用期間は，平成16年度は4週間（6月1日～6月28日），平成17年度および18年度は12週間（平成17年度；5月31日～8月22日，平成18年度；6月27日～9月18日）とした。

4. 調査項目および回数

調査は血圧測定，尿検査（タンパク，糖，ウロビリノーゲン，ビリルビン，ケトン体，潜血），血液生化学検査（総タンパク量，TTT，ZTT，ALP，GOT，GPT，LDH， γ -GTP，LAP，CHE，FE，UIBC，総コレステロール，LDL コレステロール，HDL コレステロール，中性脂肪，遊離脂肪酸，リン脂質，Na，K，Cl，Ca，P，尿素窒素，クレアチニン，尿酸，血糖，アルブミン，アミラー

ゼ，溶血，乳び，1.5-AG，白血球数，赤血球数，ヘモグロビン，ヘマトクリット，MCV，MCH，MCHC，NUET，ST，SEG，EOS，BAS，MON，LYM，A-LYM，血小板数，CRP 定量）および自覚症状や生活習慣の変化等についてアンケートによる聞き取りを行った。また，平成18年度には，通常の血液生化学検査項目に加え，酸化LDL コレステロール値，アディポネクチン，血清リポ蛋白分画および高感度CRP の検査も行った。

調査回数は，平成16年度は飲用前，飲用期間中毎週，飲用終了1週間後の計6回，平成17年度は飲用前，飲用期間中4週間おき，飲用終了2週間後の計5回，平成18年度は飲用前，飲用期間中6週間おき，飲用終了2週間後の計4回上記項目について調査を行った。

5. 注意事項

平成16年度，17年度においては，暴飲暴食を避け，普段どおりの食生活および運動を維持するよう指導した。平成18年度はそれに加えて検査前日の20時以降，翌朝検査が終了するまでの飲食を避けるよう指導した。

なお，血圧測定，尿検査，血液生化学検査の実施については，医療機関に委託して行い，検査結果に基づくデータ解析について助言を受けた。以上をまとめて表2に示す。

試験結果

1. 血清中性脂肪値への影響

平成16年度に20歳代から60歳代までの32名を対象に試験を行った。その結果，小豆飲料飲用前の血清中性脂肪値が高かった被験者（空腹時150.0mg/dL 以上）8名（平均265.3mg/dL）中6名において，飲用期間中常に血清中性脂肪値が飲用前の値と比較して低い値であった（表3）。また，飲用前の値を100とした時の相対値の平均値は低下する傾向が見られ，飲用4週目には飲用前値と比較して有意に低い値となった（図1）。一方，飲

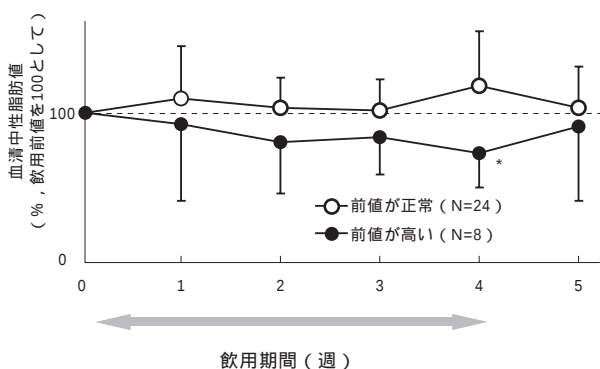
表2 3ヶ年の試験条件

試験年次	被験者数	飲用量 (/ 日)	飲用期間	調査回数	調査項目
平成16年度	20歳代～60歳代 32名（男性;20名，女性;12名）	3缶	4週間	6回 (1週間おき)	血圧，尿検査，血液生化学検査，アンケートによる自覚症状等の聞き取り
平成17年度	30歳代～60歳代 17名（男性;13名，女性;4名）	4缶	12週間	5回 (4週間おき)	
平成18年度	30歳代～50歳代 10名（男性;9名，女性;1名）	3缶	12週間	4回 (6週間おき)	上記に加え酸化LDL値，高感度CRP，アディポネクチン，血清リポ蛋白分画

表3 小豆飲料飲用による血清中性脂肪値への影響
(平成16年度)

被験者ID	飲用 開始前	飲用期間中					飲用終了 1週間後
		1週	2週	3週	4週		
A ¹⁾	100.0	67.6	70.8	67.0	56.8		57.8
B	100.0	105.2	59.7	83.8	105.8		204.7
C	100.0	220.7	156.6	132.8	105.6		117.7
D	100.0	97.6	-	91.9	64.0		94.3
E	100.0	68.2	59.5	51.5	65.2		73.5
F	100.0	73.6	-	96.7	89.1		98.2
G	100.0	58.2	79.3	62.2	52.7		40.7
H	100.0	49.2	56.5	-	41.1		41.6

1)データ中の被験者IDに対応する被験者は年度により異なる
飲用前値が150mg/dL以上の被験者8名
飲用前値を100とした時の相対値を示す

図1 小豆飲料飲用が血清中性脂肪値に
及ぼす影響 (平成16年度)

平均値 ± 標準偏差
*p < 0.05 vs 飲用前値

表4 小豆飲料飲用による血清中性脂肪値の変化
(平成16年度)

飲用前 中性脂肪値	被験者 (人)	中性脂肪平均値(mg/dL)		差
		飲用前値	飲用4週後	
正常(150mg/dL未満)	24	79.4 ± 30.6	93.8 ± 55.8	14.4
高め(150mg/dL以上)	8	265.3 ± 89.5	180.0 ± 44.3	-85.3

平均値 ± 標準偏差

用前値が正常な (空腹時150.0mg/dL 未満) 被験者24名 (平均79.4mg/dL) ではそのような傾向は見られなかった (図1)。また、飲用前の血清中性脂肪値が高かった被験者8名の実測値の平均値は、飲用開始4週間後には180.0mg/dL まで低下し、被験者間の変動も小さくなっていた (表4)。

平成16年度の試験においては、健康な被験者に対して小豆飲料飲用による影響が認められなかった。そこで平成17年度は通常の健康診断において何らかの異常値が認

表5 小豆飲料飲用による血清中性脂肪値への影響
(平成17年度)

被験者ID	飲用 開始前	飲用期間中			飲用終了 2週間後
		4週	8週	12週	
A	100.0	102.3	121.3	93.1	65.5
B	100.0	68.5	126.5	66.9	63.5
C	100.0	118.2	66.0	116.3	88.2
D	100.0	78.9	146.4	52.5	44.8
E	100.0	22.5	70.0	44.0	17.8
AVE	100.0	78.1	106.0	94.5	56.0 **

飲用前値が150mg/dL以上の被験者5名
飲用前値を100とした時の相対値を示す
**p < 0.01 vs 飲用開始前値

表6 小豆飲料飲用による血清中性脂肪値の変化
(平成17年度)

飲用前 中性脂肪値	被験者 (人)	中性脂肪平均値(mg/dL)		差
		飲用前値	飲用12週後	
正常(150mg/dL未満)	12	85.1 ± 27.5	84.7 ± 21.2	-0.4
高め(150mg/dL以上)	5	260.6 ± 129.5	173.8 ± 49.2	-86.8

平均値 ± 標準偏差

められた17名を対象に試験を行った。その結果、平成16年度の試験結果同様、小豆飲料飲用前の血清中性脂肪値が高い被験者5名 (平均260.6mg/dL) において、飲用前の値を100とした時の相対値の平均値が低下する傾向が見られた (表5)。また、飲用開始12週間後の血清中性脂肪値の平均値は173.8mg/dL であり、飲用前と比較して86.8mg/dL 低下していた (表6)。

平成16年度、17年度の試験において、小豆飲料の飲用を継続することにより血清中性脂肪値が低下する傾向が認められた。そこで平成18年度はその効果を確認するため、血清中性脂肪値の自己申告値が高い10名を対象に試験を行った。その結果、飲用前の血清中性脂肪値が150.0mg/dL 以上の高い値を示した被験者は3名のみであった。また、その被験者3名の平均値は172.0mg/dL

表7 小豆飲料飲用による血清中性脂肪値への影響
(平成18年度)

被験者ID	飲用 開始前	飲用期間中		飲用終了 2週間後
		6週	12週	
A	100.0	173.2	50.3	79.1
B	100.0	77.7	98.7	88.5
C	100.0	74.3	122.8	111.7
AVE	100.0	108.4	90.6	93.1

飲用前値が150mg/dL以上の被験者3名
飲用前値を100とした時の相対値を示す

表8 小豆飲料飲用による血清中性脂肪値の変化
(平成18年度)

飲用前 中性脂肪値	被験者 (人)	中性脂肪平均値(mg/dL)		差
		飲用前値	飲用12週後	
正常(150mg/dL未満)	6	117.2 ± 21.8	121.8 ± 41.3	4.6
高め(150mg/dL以上)	3	172.0 ± 29.5	161.7 ± 88.2	-10.3
平均値 ± 標準偏差				

であり、過去2ヶ年の試験ではいずれも260.0mg/dL以上であったのと比較して低い値であった。個々の被験者について飲用期間中の変化を見ると変動が大きく(表7)、飲用開始12週間後の実測値の平均値は飲用前の値と同程度で、被験者間の変動が大きかった(表8)。

2. 低密度リボ蛋白(LDL)コレステロール値への影響

小豆飲料飲用がLDLコレステロール値に及ぼす影響について検討した。LDLコレステロール値は、飲用期間中に大きく増減することはなく、個々の被験者によって一定した増加傾向あるいは減少傾向を示していた。そこで飲用前のLDLコレステロール値と飲用期間最終日のそれとを比較した。その結果、平成16年度は被験者32名中26名、平成17年度は16名中10名、平成18年度は10名中7名、3ヶ年合わせて被験者のべ58名中43名(74.1%)において値が減少していた(図2)。この傾向は、小豆飲料1日あたりの飲用量や飲用期間にかかわらず認められた。また、飲用前LDLコレステロール値が正常(70.0~140.0mg/dL未満)の被験者37名(平均

105.3mg/dL)あるいは高い(140.0mg/dL以上)被験者21名(平均163.3mg/dL)に共通して認められた。

3. 尿素窒素値への影響

平成16年度の試験では、小豆飲料飲用前の尿素窒素値が高かった(20.0mg/dL以上)被験者1名において、平成17年度の試験では、飲用前の尿素窒素値が高かった被験者3名中2名において、その値が低下する傾向が見られた(表9、10)。一方、飲用前の値が正常(8.0~20.0mg/dL未満)であった被験者においてはそのような傾向が見られなかった(データ省略)。

4. 自覚症状

その他の調査項目については小豆飲料飲用による明確な影響は認められなかった。また、アンケートによる自覚症状の聞き取りを行ったところ、「二日酔いになりにくい」、「口渇感が緩和した」等の意見があった。

考 察

小豆が有する生理調節機能については、動物実験において小豆エタノール抽出物による血糖値上昇抑制効果⁴⁾、血清コレステロール値上昇抑制効果²⁾、体重増加抑制効果⁵⁾、収縮期血圧上昇抑制および降圧効果⁷⁾などが確認されている。本研究においては、未解明であった人体に対する影響について小豆煮汁加工飲料(小豆飲料)を用いて検討を行った。

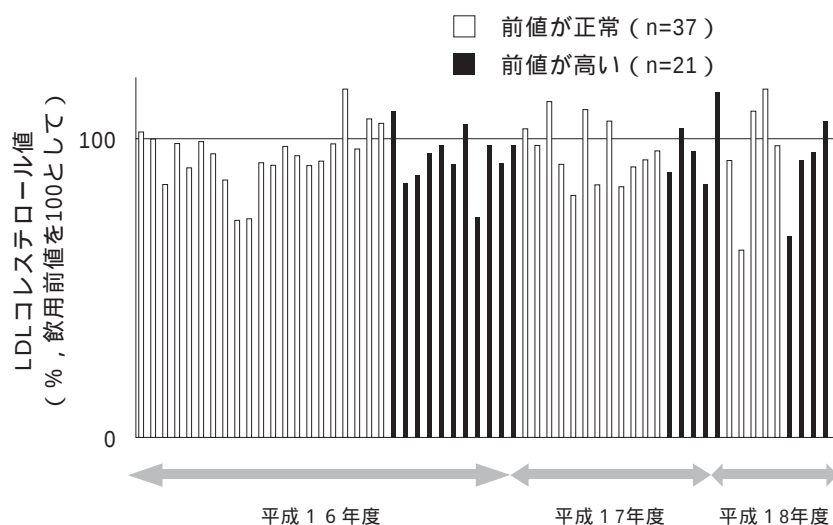


図2 小豆飲料飲用によるLDLコレステロール値への影響

表9 小豆飲料飲用による尿素窒素値への影響
(平成16年度)

被験者ID	飲用 開始前	飲用期間中				飲用終了 1週間後
		1週	2週	3週	4週	
L	100.0	87.3	80.9	77.0	90.7	96.1

飲用前値が20mg/dL以上の被験者1名
飲用前値を100とした時の相対値を示す

表10 小豆飲料飲用による尿素窒素値への影響
(平成17年度)

被験者ID	飲用 開始前	飲用期間中			飲用終了 2週間後
		4週	8週	12週	
L	100.0	98.5	98.5	109.4	83.3
M	100.0	65.0	83.3	61.4	72.9
N	100.0	61.5	65.6	66.2	74.9

飲用前値が20mg/dL以上の被験者3名
飲用前値を100とした時の相対値を示す

血清中性脂肪値に関しては、小豆飲料飲用前の値が高い被験者において飲用期間中その値が低下する傾向が見られた。しかし、個々の被験者の値を見ると、飲用期間中の変動が大きい場合があった。この要因としては、血清中性脂肪値が食生活や運動習慣の影響を受けやすいことが考えられた。本研究においても聞き取り調査において検査前数日間の食生活が普段と異なる場合や、運動習慣に変化があったとの回答している場合に検査値が大きく変動する事例が認められている。このことから、小豆飲料は血清中性脂肪値を低下させる傾向はあるが、食生活あるいは運動習慣等が血清中性脂肪値に及ぼす影響を覆すほどのものではないと考えられた。

コレステロールの中でも「悪玉コレステロール」として知られている低密度リポ蛋白 (LDL) コレステロール値に関しては、小豆飲料の飲用を継続することにより飲用前の値にかかわらず低下する被験者が多かった。in vitro 試験において、小豆ポリフェノールが濃度依存的にコレステロールのミセル化を阻害すると報告がある²⁾。このことから、人体においても小豆飲料の主成分であるポリフェノールにより消化管でのコレステロールのミセル化が阻害され、コレステロールの吸収が抑制されたことが LDL コレステロール値を低下させた要因の一つと推定された。

尿素窒素値は腎機能を表す指標であり、高値の場合、腎臓の排泄機能が低下していることが考えられる。本研究では小豆飲料飲用前の尿素窒素値が高かった被験者において、飲用を継続することによりその値が低下する傾向が見られた。このことから、小豆飲料は腎機能を改善する可能性を有することが示唆された。また、小豆には古くから利尿作用があることが知られており⁸⁾、このことも尿素窒素値が低下した一因と推定された。

小豆エタノール抽出物を用いた動物実験において確認されている血圧上昇抑制・降圧効果⁷⁾について本研究の中では確認されなかった。その要因として一つ目に試料の抽出方法の違いが挙げられる。動物実験に用いている試料は、小豆粉碎物からのエタノール抽出物であるのに対し、本研究で用いた小豆飲料は小豆の熱水抽出物であ

る。抽出方法が異なることにより、抽出されてくる成分、その中でも特に抗酸化成分の主体と考えられるポリフェノールの構造や成分が異なる可能性があり、その違いによる影響があるのではないかと考えられた。二つ目の要因としては、高血圧症状の程度の差が挙げられる。動物を用いた試験では、収縮期血圧が200mmHgを超えてから小豆エタノール抽出物を投与し、血圧降圧効果を確認している。一方、本研究における被験者の収縮期血圧は高くても160mmHg以下の軽症高血圧であった。三つ目の要因としては、投与量および投与期間の違いが挙げられる。例えば、動物実験においては、100gの飼料中16.5mg小豆ポリフェノールを含む飼料を8週間投与することにより収縮期血圧の降圧効果が確認されている。この量と期間を50kgの人間が寿命80年として換算すると、1日あたり約900mgの小豆ポリフェノールを約4年間摂取し続けたことになる。一方、本研究では1日あたり的小豆ポリフェノール摂取量は多くて400mg、期間も長くて12週間であり、この量と期間の違いが人体において血圧上昇抑制・降圧効果が確認されなかった要因の一つと考えられた。

以上のように、人体に対する小豆の生理調節機能について一部明らかとなった。しかし、本研究における被験者は全てボランティアとして試験に参加してもらったため人数が制限され、プラセボあるいは代替飲料を用いた試験は行っていない。今後、小豆の機能性を確実なものとするためにはそのような試験を行うことも必要である。また、本研究では小豆飲料の長期飲用による影響は検討したが、食事とともに一過的に飲用した場合の食後血糖値あるいは血清中性脂肪値への影響などは未検討である。これらの残された課題が明らかになることにより、小豆の需要拡大に寄与することが期待される。

謝 辞 本研究を遂行するにあたり医療社団法人長谷川クリニック院長である長谷川浩氏ならびに試験に参加頂いたボランティアの方々には多大な御協力を頂いた。また、中央農業試験場基盤研究部長田中民夫氏ならびに同副部長目黒孝司氏には懇切なご指導とご校閲を頂いた。

なお、本研究は、（財）日本豆類基金協会の資金援助により行った。これらの方々に深く感謝の意を表します。

引用文献

- 1) 伊藤智広, 伊藤裕子, 水谷峰雄, 藤城克久, 古市幸生, 小宮孝志, 樋廻博重. “ヒト胃癌細胞におけるアズキ熱水抽出物によるアポトーシス誘導”. 日本食品科学工学会誌. 49, 339-344 (2002) .
- 2) 小嶋道之, 西繁典, 山下慎司, 齋藤優介, 前田龍一郎. “小豆エタノール抽出物添加飼料によるラットの血清コレステロール上昇抑制”. 日本食品科学工学会誌. 53, 380-385 (2006) .
- 3) 小嶋道之, 山下慎司, 西繁典, 齋藤優介, 前田龍一郎. “小豆ポリフェノールの生体内抗酸化活性と肝臓保護作用”. 日本食品科学工学会誌. 53, 386-392 (2006) .
- 4) 小嶋道之, 西繁典, 齋藤優介, 弘中和憲, 小嶋浩, 前田龍一郎. “小豆ポリフェノールの単回および継続投与が血中グルコース濃度に及ぼす影響”. 日本食品科学工学会誌. 54, 50-53 (2007) .
- 5) 小嶋道之, 西繁典, 齋藤優介, 弘中和憲, 小嶋浩, 前田龍一郎. “小豆ポリフェノール飲料による高脂肪食投与雌マウスの体重増加抑制”. 日本食品科学工学会誌. 54, 229-232 (2007) .
- 6) 北海道立中央農業試験場. “小豆の抗酸化活性の変動要因と簡易評価技術”. 北海道農政部. 平成16年普及奨励ならびに指導参考事項, 332-334 (2004) .
- 7) 北海道立中央農業試験場. “小豆の抗酸化成分による生理調節機能の解析”. 北海道農政部. 平成19年普及奨励ならびに指導参考事項, 550-552 (2007) .
- 8) 財団法人日本豆類基金協会. “豆類百科”. 22p.

Effects of Hot Water Extract of Adzuki Bean on Physiological functions of Human Subjects

Chihiro SOUMA^{*1}, Osamu OKUMURA^{*1} and Jun KATO^{*2}

Summary

Clinical examination for human subjects were performed before and after continual ingestion of adzuki drink made from hot water extract of adzuki bean with high polyphenol content. The serum triglyceride and the urea nitrogen values of healthy participants remained unchanged during and after ingestion. However, those values of the participants whose levels were higher than reference values decreased after the continual ingestion. The serum LDL cholesterol values of 43 participants of 58 subjects investigated were diminished after the ingestion.

^{*1} Hokkaido Central Agricultural Experiment Station, Naganuma, Hokkaido, 069-1395 Japan
E-mail: seika@agri.pref.hokkaido.jp (Edit Committee of Publication in Hokkaido Pref. Agri. Exp. Stn.)

^{*2} ibid., (Present; Hokkaido Tokachi Agricultural Experiment Station, Memuro, Hokkaido, 082-0071 Japan)