健康・栄養ニュース 第22号

平成19年12月15日発行　第６巻３号（通巻22号）

目　次

研究プロジェクト紹介 ―― 2

次期の栄養研究をめざして…… 江崎　治　三浦　進司

研究成果紹介 ―― 3

大豆イソフラボンの成長期マウスの
骨形成に対する作用には性差がある…… 石見　佳子

わが国のメタボリックシンドロームに該当する男性と
非該当男性の換気閾値と運動習慣の比較…… 宮地　元彦

幼児における３次元加速度計を用いた
身体活動強度の推定法…… 田中　茂穂

食事摂取基準に基づく栄養学的リスク者の評価:
統計学的手法を用いた習慣的摂取量分布推定の
アプローチ…… 吉池　信男、石脇亜紗子、由田　克士

研究所紹介 ―― 7

トピック ―― 8

国民健康づくり30年と国立健康・栄養研究所の
取り組みについて…… 芝池　伸彰

※本ニュースレターは当研究所のホームページ（URL: http://www.nih.go.jp/eiken/index.html）でも公開しています。
インターネットによる定期的な配信をご希望の方は、ホームページよりお申し込み下さい。

独立行政法人 国立健康・栄養研究所

研究プロジェクト紹介

次期の栄養研究をめざして

基礎栄養プログラムリーダー　江崎　治
基礎栄養プログラム　脂質・糖代謝プロジェクトリーダー　三浦　進司

基礎栄養プログラム（脂質・糖代謝プロジェクト）では、主に遺伝子改変動物を用いて、運動や食事指導によってメタボリックシンドローム及び生活習慣病がいかに予防されるのか、分子レベルでの機序解明を試み、運動と食事指導による肥満、糖尿病、および脂肪肝の予防法の理論構築を目指しています。今年度から、新しい研究を立ち上げました。今回はその研究について紹介します。

現在の日本は飽食の時代で、どんな食品でも食べることができます。しかし、世界情勢は食糧不足の方へ傾きつつあります。国にお金があれば食糧は買えるかもしれませんが、今後、食品の値段が高くなり、すべての日本人に十分な食糧が行き渡らなくなる可能性があります。

動物実験では、好きなだけ食べるよりはカロリー（エネルギー）を制限した方が、肥満になりにく、長寿になることが知られています。人の場合、カロリー制限を行うと長寿になるかどうかは明らかでありませんが、もしそうだとすると、食糧不足は良い方向に作用し、肥満の発症頻度を減らし、平均寿命をさらに延ばす可能性があります。一方、昔は日本も食糧難の時代があり、脳卒中や感染症（主に結核）による死亡率が高く、平均寿命も50歳前後でした。短命にカロリー不足がどれだけ関与していたかどうか不明ですが、カロリーが不足すると、体内での蛋白合成が上手くいかず、アミノ酸の摂取不足も加わって、血管壁の脆弱化や免疫能の低下を来たし、脳出血や感染症にかかり易くなりことは容易に想定されます。現在の日本でも、食事が十分に摂取できず、筋力が低下し、肺炎に罹患し亡くなられることは高齢者で良く経験します。このような事情から、日本で将来食糧不足になった場合、どのような疾病構造になるか、長寿なるか短命になるか、予測はできません。

生体に必要なエネルギーは、マクロニュートリエントと呼ばれる３大栄養素、すなわち、脂肪、炭水化物、蛋白質を摂取することにより得られます。マクロニュートリエントの炭素骨格を吸気中の酸素で燃焼し、エネルギーを得ています。３大栄養素は体の中で燃やされ方(エネルギー効率)が異なります。脂肪、炭水化物は最後まで燃やされ、二酸化炭素と水になりますが、食事由来の蛋白質にある窒素は細胞の構成蛋白に使われるとともに、一部は尿から尿素として排出されます。又、脂肪の中でも飽和脂肪酸は体脂肪として体の中に蓄積しやすいのに対し、魚の脂は燃えやすく体脂肪としては蓄積しにくい油です。このようにマクロニュートリエントの中でも様々な特徴があります。最近の分子生物学の進歩により、マクロニュートリエントがエネルギー代謝に於いて、それぞれ何をしているか分子レベルで理解されるようになってきています。

平成19年４月より、この研究のため、新しい研究員を迎えました。摂取エネルギーが減少した時、どのような病気が増加するのか減少するのか、どのようなマクロニュートリエントを摂取すれば病気の発症が抑えられるのか、それらの分子機序を明らかにし、今後の日本の食糧政策に役立てたいと思います。

研究成果紹介

このコーナーでは、当研究所の研究員が行った研究成果の一部を、わかりやすく紹介していきます。なお、当研究所のホームページ（http://www.nih.go.jp/eiken/index.html）内のマンスリーレポートのコーナーで、研究成果や活動の紹介をしていますので、そちらもご参照下さい。

大豆イソフラボンの成長期マウスの骨形成に対する作用には性差がある

栄養疫学プログラム　生体指標プロジェクトリーダー　石見　佳子

大豆イソフラボンはフラボノイドの一種で主にマメ科植物に含まれています。私達が日常的に食物から摂取しているイソフラボンとしては、大豆由来のものが最も多いのですが、同じマメ科の葛根にもイソフラボンが含まれています。イソフラボンは弱い女性ホルモン様作用を示すことから、植物性エストロゲンとよばれ、現在、骨代謝調節、更年期症状緩和、抗酸化、チロシンキナーゼ阻害、トポイソメラーゼ阻害、アロマターゼ阻害作用などが報告されています。また、大豆イソフラボンは、骨の健康が気になる方のための特定保健用食品の関与成分として厚生労働省の許可を受けています。

私たちはこれまでに、大豆イソフラボンが弱い女性ホルモン様作用を示すことに着目し、女性ホルモンが欠乏している骨粗鬆症モデル動物や閉経後女性を対象とした試験において、イソフラボンが骨からのカルシウムの溶出を防ぐことを報告してきました。ところが、成長期の骨に対するイソフラボンの作用についてはまだ十分な科学的根拠がありません。そこで、私たちは成長期の雌雄マウスを用いて、大豆イソフラボン摂取が生体に及ぼす影響を、主に骨形成を中心に調べました（文献1）。

その結果、生後5週齢の幼若雄マウスに高用量のイソフラボン（ダイゼインまたはゲニステイン）を混餌して（75 mg/kg体重）6週間飼育すると、全身、腰椎、大腿骨の骨密度が対照群に比べて有意に高値を示すこと、また、大腿骨における骨形成率も亢進していることが分かりました（上図）。一方、成長期の雌マウスでは、雄とは異なり、ダイゼイン摂取群の全身および大腿骨の骨密度とその骨形成率は、対照群に比べて有意に低いことが分かりました（下図）。これらのことから、成長期の動物の骨形成に対する高用量の大豆イソフラボンの作用には、性差があることがわかりました。これは成長期の雌では、高用量の大豆イソフラボンが女性ホルモンの働きを抑えたためと推察されますが、詳しい作用機序についてはさらに検討が必要です。なお、高用量のイソフラボン摂取により、マウスの血中イソフラボン濃度は、日本人成人の約3倍（ダイゼイン）～20倍（エクオール）まで上昇し、また、胸腺重量が雌雄ともに対照群に比べて有意に低値を示しました。

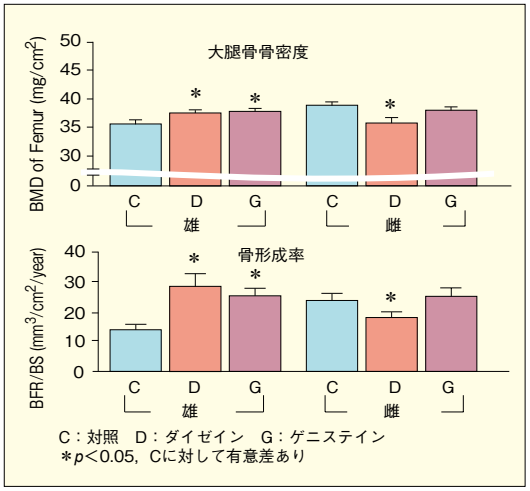
ところで、ヒトでは乳アレルギーの乳幼児は、主に大豆由来の調整粉乳を利用しますが、そのときの血中イソフラボン濃度は、日本人成人の血中イソフラボン濃度のおよそ10倍であることから、以前から健康への影響が懸念されていました。しかし、大豆由来調整粉乳で育った20～34歳の成人男女を対象とした米国の追跡調査では、30以上の検査項目において通常の調整粉乳で育った成人との差は認められないと報告されました。

ヒトはマウスとは異なり、ダイゼインの代謝に関して個体特性があることがわかっていますので（文献2）、イソフラボンの生体利用性には種差もあると考えられます。今後はヒトにおけるイソフラボンの生体利用性に関して、さらなる科学的根拠の蓄積が望まれます。

出典

文献1　Fujioka M, Sudo Y, Okumura M, Wu J, Uehara M, Takeda K, Hosokawa Y, Yamada K, Ikegami S, Ishimi Y :Differential effects of isoflavones on bone formation in growing male and female mice. Metabolism 56: 1142-1148, 2007

文 献2　Wu J, Oka J, Ezaki J, Ohtomo T, Ueno T, Uchiyama S, Toda T, Uehara M, Ishimi Y: Possible role of equol status in the effects of isoflavone on bone and fat mass in postmenopausal Japanese women: a double-blind, randomized, controlled trial. Menopause 14: 866-874, 2007



大豆イソフラボン摂取が雌雄の幼若マウスの骨密度と骨形成率に及ぼす影響

わが国のメタボリックシンドロームに該当する男性と非該当男性の換気閾値と運動習慣の比較

Comparison of ventilatory threshold and exercise habits between Japanese men with and without metabolic syndrome. Diabetes Research and Clinical Practice, 77: 314-319. Miyatake et al.

Linkage between oxygen uptake at ventilatory threshold and muscle strength in subjects with and without metabolic syndrome. Acta Medica Okayama, 61: 255-259. Miyatake et al.

健康増進プログラム　運動ガイドラインプロジェクトリーダー　**宮地　元彦**

運動はメタボリックシンドローム（以下メタボ）を予防し・改善するための有用な方法として認められている。換気閾値（VT）は、メタボ該当者のような運動による傷害や事故の発生リスクの高い者に対して、有酸素性運動を安全に実施することができる強度の上限と定義されており、運動処方のための正確で信頼できる運動強度の基準と考えられている。また、体力の一要素である全身持久力の指標としても認められている。しかしながら、運動習慣やVTによって定義された有酸素性体力と我が国における新基準によって定義されたメタボとの関係は十分に議論されていない。

我々は、メタボである日本人男性（155名）およびメタボでない日本人男性（115名）において、VT時の各指標および運動習慣を評価した。VT時の酸素摂取量および仕事率は、メタボでない男性と比較してメタボである男性において有意に低く、BMIを共変量として補正した後でもその差異は消失することはなかった。運動習慣のある者の数は、メタボである男性において有意に低かった。運動習慣のある者は、運動習慣のない者と比べて有意に高齢であった。さらに、VT時の酸素摂取量および仕事率は、運動習慣のない者と比較して運動習慣のある者において有意に高かった。VTのレベルが低いことは、メタボである者の特徴であった。以上の結果は、メタボの予防のために、運動を習慣化するとともに、全身持久力を高めるような運動に取り組むことを推進するべきであることを示唆している。

〈メタボリックシンドローム該当者と非該当者における換気閾値と筋力との関連〉

メタボである者およびそうでない者における全身持久力の指標であるVTともう一つの重要な体力要素である筋力との関係は検討されてない。我々は、226名のメタボである日本人男性および265名のそうでない日本人男性とで、VT時の酸素摂取量および筋力の両方を比較した。VT時の酸素摂取量と体重あたりの筋力（握力）はメタボでない男性と比較してメタボである男性において有意に低いことが認められた。しかしながら、体重あたりの筋力やVT時の酸素摂取量を相互に共変量として補正すると、これらの差異は有意水準に達しなかった。全身持久力と筋力との間には関連があり、これらがともに低いことはメタボ該当者の特徴であった。この結果は、メタボの予防には、全身持久力のみならず筋力も高めるような運動に取り組むことを推奨すべきであることを示唆している。

〈総括〉

運動習慣の有無や体力の優劣が将来のメタボ発症の予測因子か否かを確認するためには、さらに今後、大規模な前向き観察研究や介入研究が必要である。将来の運動基準の改定をより質の高いものにするために、日本人を対象とした大規模前向き研究の遂行が必要であろう。

本研究は、岡山県南部健康づくりセンターとの共同研究です。

幼児における３次元加速度計を用いた身体活動強度の推定法

健康増進プログラム　エネルギー代謝プロジェクトリーダー　**田中　茂穂**

〈身体活動評価の問題点とそれに対する取り組み〉　身体活動とは、骨格筋の収縮によって安静時よりも多くのエネルギー消費を伴う身体の状態です。身体活動量の代表的な指標は歩数ですが、例えば掃除などの家事のような場合、強度の割に十分な歩行を伴わないことがあります。子どもにおけるボール遊びやブロック・砂遊びなども同様です。そのため、既存の歩数計や加速度計を用いると、歩行以外の活動は十分に評価できないことがわかってきました（田中千晶ら, 体力科学, 2007）。そこで、桜美林大学と国立環境研究所および当研究所が協力して、幼児の身体活動量の評価法を確立するとともに、日常生活の身体活動量調査を実施しています。

〈目的と方法〉　本研究では、幼児の身体活動量を正確に評価できるよう、３次元加速度計を用いた評価法を検討しました。27名の幼児を対象に、腰部に３次元加速度計（ジー・エム・エス社製、アクティブトレーサー）を装着して、９種類の活動を行ってもらいました。これらは、歩行や走行の他、ビデオ視聴・ブロック遊び・ボール投げ（写真参照）など、安静状態から高強度に及ぶ、幼児の日常にみられる典型的な活動を抽出したものです。また、その際、マスクを使って呼気をダグラスバッグに収集し、エネルギー消費量を算出しました。活動の強度は、基礎代謝量の倍数として表しました。

〈結果と考察〉　３方向の合成加速度や水平方向の合成加速度には若干劣るものの、上下方向の１次元加速度だけでも、身体活動強度と比較的強い相関を示しました。問題は、いずれの加速度の場合でも、ボール投げと階段昇降は、歩行と比較して、加速度の割に身体活動強度が大きいことでした。そのため、その点を考慮せずに加速度から推定すると、これらの活動の強度をおよそ20～40%過小評価してしまいます。しかし、上下方向と水平方向の加速度の比の大小によって、ボール投げと歩行を判別し、補正できることがわかりました。

既に、この方法を用いて、幼児の日常生活における身体活動量調査を進めていますが、歩行よりボール投げタイプの活動の方が多くなっています。このように、幼児において、歩行以外の身体活動を評価することも重要なのです。

〈まとめ〉　本研究とは別に、成人を対象に、掃除・片づけや歩行を含む検討をエネルギー代謝測定室（ヒューマンカロリメーター）で行い、上記と同様の結果が得られました。こちらも、北米肥満学会の学会誌である“Obesity”に掲載されました（Midorikawa et al. 2007）。このように、加速度計を使って身体活動強度を正確に評価するには、「１次元か３次元か」より「歩行とそれ以外の活動を区別できるか」がポイントです。その後、オムロンヘルスケア（株）と共同で、更に優れた活動内容の判別方法を開発し、商品化を進めているところです。

出典：Tanaka C, Tanaka S, Kawahara J, Midorikawa T: Triaxial accelerometry for assessment of physical activity in young children. Obesity（Silver Spring）15(5): 1233-1241, 2007.

食事摂取基準に基づく栄養学的リスク者の評価：統計学的手法を用いた習慣的摂取量分布推定のアプローチ

国際産学連携センター長　吉池　信男　　国際産学連携センター　石脇亜紗子
栄養疫学プログラム国民健康・栄養調査プロジェクトリーダー　由田　克士

2005年に日本人の食事摂取基準が改定され、集団における食事の評価方法は、各栄養素の習慣的な摂取量の分布から欠乏もしくは過剰にある者の割合を求めるようになりました。しかし習慣的摂取量を把握するために必要な調査日数は長期にわたり、現実的にそのような調査を多人数に対して実施することは不可能です。米国の国民健康栄養調査では、統計学的手法により複数日の調査データから習慣的な摂取量分布が推定されていますが、日本においてはそのような統計学的手法の検討は行われていません。そこで本研究は、連続しない3日間の食事記録から統計学的手法により習慣的摂取量の推定を行い、「日本人の食事摂取基準（2005年版）」と比較して集団における栄養素の不足者もしくは過剰者、すなわちリスク者の割合を評価しました。

対象者は、サプリメント摂取者を除外した50～69歳の男性208名、女性251名であり、食事調査（半秤量食事記録法）は春・夏・秋・冬に、それぞれ連続しない平日2日と休日1日を含む3日間行いました。習慣的摂取量の推定は、秋3日間の食事データを一元配置分散分析して個人間分散、個人内分散を推定し、粗データを調整して行いました。

その結果、食塩相当量はDG(目標上限値）である男性10g、女性8gをカットポイントとし、それ以上摂取している人の割合を検討したところ、1日の調査では男性74.0%、女性82.5%であったのに対し、習慣的摂取量では男性90.5%、女性93.2%でした。このことから、1日の摂取量分布では目標上限値を超えている人の割合が過小評価されているということが分かりました。葉酸については、推定平均必要量（EAR）未満の不足のリスク者の割合を検討しました。1日の調査では男性5.8%、女性6.4%であったのに対し、習慣的摂取量では男性1.0%、女性1.7%でした。このことから、EAR 未満の不足のリスクが高い人の割合は1日の摂取量では過大評価されている可能性が示されました。

これらの結果からも分かるように、1日の摂取量分布は習慣的摂取量の分布に比べ、低値側・高値側ともに裾が長く、一定値以上／以下の者の割合を計算して集団の評価に用いることは適切ではありません。集団の栄養素摂取状況を評価するためには、一部の対象者だけでも複数日調査を行い、習慣的摂取量の分布を推定することが望まれます。

なお、習慣的摂取量を推定するために我々が開発したコンピュータプログラムは下記のアドレスからダウンロードして使用することができます。
http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/download/habitdist/index_j.html

出典：Ishiwaki A, Yokoyama T, Fujii H, Saito K, Nozue M, Yoshita K, Yoshiike N. “A statistical approach for estimating the distribution of usual dietary intake to assess nutritionally at-risk populations based on the new Japanese Dietary Reference Intakes(DRIs).” J Nutri Sci Vitaminol 2007; 53: 337-344.

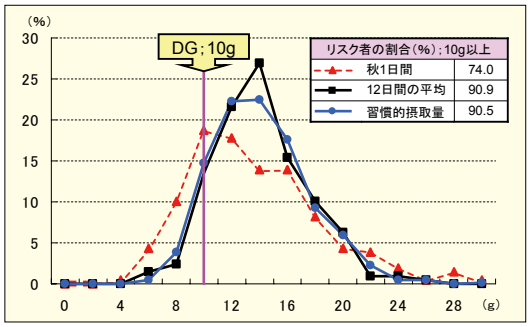


図1　摂取量分布（食塩相当量・男性）

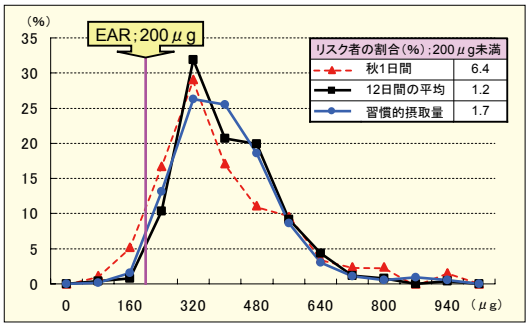


図2　摂取量分布（葉酸・女性）

国立健康・栄養研究所

独立行政法人国立健康・栄養研究所の概要

私たちの研究所は、「国民の健康の保持及び増進に関する調査及び研究並びに国民の栄養その他国民の食生活に関する調査及び研究等を行うことにより、公衆衛生の向上及び増進を図ること」を目的として、次のような研究・業務を行っています。

① 国民の健康の保持及び増進に関する調査及び研究
② 国民の栄養その他国民の食生活の調査及び研究
③ 食品について栄養生理学上の試験
④ 健康増進法に基づく国民健康・栄養調査の集計
⑤ 健康増進法第に基づく特別用途食品の許可又は承認に必要な試験及び収去された食品の試験

平成18年４月から５年間の第２期中期計画では、①生活習慣病予防のための運動と食事の併用効果に関する研究、②日本人の食生活の多様化と健康への影響に関する栄養疫学的研究、③「健康食品」を対象とした食品成分の有効性評価及び健康影響評価に関する調査研究、を重点調査研究として実施しています。

研究所のあゆみ

（1）大正９年（1920年）に「栄養研究所」として設立され、昭和22年に「国立栄養研究所」、平成元年には「国立健康・栄養研究所」に改称されました。その間、国の試験研究機関として、国民の健康と栄養に関する調査研究を行い、国民の健康増進に寄与してきました。
（2）政府の中央省庁等改革にあわせて、独立行政法人制度が創設され、平成13年度からは「独立行政法人国立健康・栄養研究所」となりました。
（3）平成18年４月に組織再編を行い、研究部門は重点調査研究に対応した“プログラム・プロジェクト体制”にするとともに、情報部門として「情報センター」、対外部門として「国際産学連携センター」を設置し、情報発信や対外的な活動を実施する体制を強化しました。

トピック

国民健康づくり30年と国立健康・栄養研究所の取り組みについて

独立行政法人国立健康・栄養研究所理事　芝池　伸彰

昭和53年に、①生涯を通じる健康づくりの推進、②健康づくりの基盤整備(市町村保健センター等)、③健康づくりの啓発・普及を柱とする国民健康づくりが開始され、ほぼ30年になろうとしています。その頃までの地域での保健活動は一部市町村での先進事例は別として、多くは保健所主導で実施されていました。ここに、保健センターという拠点と、衛生部門への保健婦配置一元化など人的基盤の整備が打ち出されたことは、21世紀現下の高齢化、疾病構造の状況を見越した、画期的な政策対応であったといえます。しかしながら、健康づくりの具体的な中味としては、健診受診率向上など成人病対策の充実、特に早期発見などの二次予防が中心であり、約5年後、昭和58年2月に施行された老人保健法に基づく保健事業(健康診査、健康教育などヘルス事業)も含めて、二次予防を中心とした保健事業が市町村主体で実施され、事業量の拡大に伴って、その事業基盤は強化されてきました。

このような状況の下、当研究所の研究業務はどのように変化・発展してきたかを的確にドキュメントすることは容易ではありませんが、戦前～戦中～戦後の食糧難を背景とした栄養失調対策、個別栄養素の不足による疾病への対応はもとより、幅広く国民の総合的な健康づくりの必須要素としての食生活改善への貢献を求められてきたのは確かなことでしょう。研究所の刊行物などを辿ると、既に昭和40年代後半『国民栄養の問題は低栄養から過剰栄養に移り…』であるとか、50年代に入ると『成人病予防に関する研究』等の表現が散見されるようになり、57年度の国立栄養研究所報告書は、政府・社会との関係を意識したスタイルに変更され、その業務報告における『国立栄養研究所の研究は国民の健康増進、成人病予防を目的として栄養、運動および休養に関して行われている』との表現があり、既に『健康増進、ことに運動と健康の関連についての研究』が課題として明示されています。昭和50年代半ばにおいて、21世紀に連なる健康づくり推進への当研究所の関わりが浮上してきた感じがします。

一方、昭和63年からは、第二次国民健康づくりがスタート、第一次の国民健康づくりの内容に加えて、運動プログラム普及のための健康運動指導士の育成等が施策の柱に加えられ、アクティブ80ヘルスプランの呼称のもと、栄養改善はもとより、運動実践を取り入れた健康づくりの普及が打ち出されました。この状況を踏まえて、運動と栄養を組み合わせた総合的な健康づくり推進のための調査研究を行うため、平成元年10月に従来の国立栄養研究所は発展的に改組され、名称も国立健康・栄養研究所に改められました。さらに、アクティブ80ヘルスプランに続く、次なる国民健康づくり施策を検討する過程において、『成人病』から『生活習慣病』へと、健康づくり推進に極めて大きなインパクトを与える概念整理が公衆衛生審議会により行われました(平成8年12月)。つまり、『成人病』は加齢により増加、進展する慢性疾病であり、早期発見など二次予防が対策の中心に留まるのに比し、『生活習慣病』は加齢もさることながら、個々人の運動、栄養など生活習慣(ライフスタイル)のゆがみから生ずるものであり、それへの介入・変容により一時予防が可能な疾患群と認識すべきだとの、大きな発想の転換でした。これに基づき、平成12年4月、21世紀における国民健康づくり(いわゆる健康日本21)がスタートします。健康日本21の目的はいうまでもなく、21世紀の我が国を、すべての国民が健やかで心豊かに生活できる活力ある社会とするため、壮年期死亡の減少、健康寿命の延伸、生活の質の向上を実現することにあるり、生活習慣病の一時予防に主眼が置かれています。生活習慣病が、食事、運動、嗜好品等の生活習慣により発症・進行する疾患群である限り、健康日本21推進のかなりの部分に、国立健康・栄養研究所の関与が求められるし、当研究所の使命と責任は重大です。ただ、幸いなことに小回りのきく独立行政法人としての特性を生かし、研究所をあげてこの課題に取り組んできています。国民健康づくり30年、ますます健康づくり推進の取組みを強化したいと思います。

なお、関連して当研究所で取り組んできた健康食品対策について言及すべきことがあります。すなわち、近年の健康づくりの普及に伴い、食生活への国民の関心がとみに高まっているのは良いことですが、現実には、効果を喧伝する多種多様ないわゆる「健康食品」が数多く社会に出回り、適切でない情報の氾濫等と相まって、大量摂取による危害事例の発生はもとより、国民の健康づくりを大きく脱線・後退させる危険性も潜在しています。当研究所では、科学的根拠に基づく健康づくりを進める観点から、健康食品の有効性・安全性に関する情報サービス、および栄養情報担当者(NR)の皆さんへのサポートに取り組んできていることも是非、ご理解頂きたいと思います。