



健康・栄養ニュース

第52号

目次

Contents

- 新法人が発足しました**.....2
理事長 米田 悦啓
- 平成27年度を迎えてのご挨拶**.....3
所長 古野 純典
- 閉経後女性の骨の健康に対する日本とニュージーランドの
機能性食品の併用効果に関する研究**.....4
食品保健機能研究部／食品機能研究室 東泉 裕子、石見 佳子
- ワルファリン服用者におけるビタミンK摂取量の
許容範囲に関する文献的検討**.....5
情報センター／健康食品情報研究室 佐藤 陽子
- 膵島の血流を介したインスリン分泌調節機構**.....6
臨床栄養研究部／栄養療法研究室 井上 真理子
- 健康日本21(第二次)分析評価事業 専用ホームページの紹介**.....7, 8
栄養疫学研究部／国民健康・栄養調査研究室 今井 志乃

Health and Nutrition News No.52

※健康・栄養ニュースは年4回(6月、9月、12月、3月)発行しています。
当研究所のホームページ(URL: <http://www0.nih.go.jp/eiken/index.html>)で公開しています。
電子配信(無料)をご希望の方は、ホームページよりお申し込みください。



新法人が発足しました

理事長 米田 悦啓

平成27年4月1日に、大阪府茨木市の彩都の丘にあります医薬基盤研究所と国立健康・栄養研究所が統合し、国立研究開発法人 医薬基盤・健康・栄養研究所が発足しました。医薬基盤研究所では、これまで、日本発の革新的な医薬品や医療機器の開発に向けた努力を続けて参りました。一方、国立健康・栄養研究所では、国民の健康の保持や増進、栄養や食生活に関する調査、研究などを行って、社会に貢献してきました。2つの研究所が統合することにより、私どもは、創薬、健康、栄養、運動といった、社会が大きな関心を持つ問題に総合的に取り組むことになり、未来に向けた期待感が膨らむとともに、責任の重さを実感しております。医薬品などに関する専門性を持つ医薬基盤研究所と食品・栄養などに関する専門性を持つ国立健康・栄養研究所が、それぞれの専門性を生かした研究を行うだけでなく、それらの専門性を融合させることにより、全く新しい研究分野を開拓していくことができればと思っています。また、創薬支援ネットワークという重要な国家プロジェクトにおいて、国立研究開発法人日本医療研究開発機構などと緊密に連携しつつ、引き続きネットワークの中核を担い、創薬支援を積極的に推進するという重大な任務も背負っております。多くの方々のご協力、ご支援を賜りながら、国民保健の向上を目指して努力して参りたいと思っておりますので、よろしくお願い致します。

昨年、私が敬愛します山極寿一先生が京都大学の総長になられました。山極先生は、人類学の専門家であり、ゴリラの生態研究の世界的第一人者です。おそらく世界ではじめて野生のゴリラと仲良くなったということである有名な山極先生は、最初、ニホンザルの研究をされていたのですが、その後、ゴリラの研究に移られました。その結果、ゴリラとサルは同じ霊長類ですが、その生態は全く違うことを見つけられました。サルの世界では、その優劣の関係、力関係でリーダーが決まっていきます。強い一匹が選ばれてボスになります。いわゆるボス社会です。一方、ゴリラの社会では、リーダーは、メスや子どもを守るのが役目で、信頼されるに足るゴリラが選ばれます。敵が来たときには、リーダーの後ろにメスや子供が隠れます。敵が去っても、そのリーダーのゴリラは、他のゴリラに威圧的に力を誇示したりはしません。ゴリラの世界では信頼関係が第一で、信頼されたゴリラがリーダーとしてゴリラ社会のために働くということ、山極先生は明らかにされました。

新法人発足に当たり、私は人と人のつながりという意味でゴリラになりたいと思っています。これから私はゴリラになる努力をしつつ、医薬基盤・健康・栄養研究所の発展に努めて参りたいと思います。



平成27年度を迎えてのご挨拶

所長 古野 純典

本年4月1日に国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所が発足しました。国立健康・栄養研究所は新しい法人の一つの研究所として研究業務を進めることになりました。国立健康・栄養研究所は1920（大正9）年に設立された国立栄養研究所に始まりますので、東京オリンピックの年が創立100年になります。国立健康・栄養研究所では、健康の維持・増進につながる栄養、運動ならびに食品の研究を行って参りましたが、新法人になっても研究の方向性に変わりはありません。また、管理部門の人員削減がありましたが、研究部門の組織に大きな変更はありません。国立健康・栄養研究所は2001（平成13）年の独立行政法人化以降、健康増進法に規定されている国民健康・栄養調査の集計業務を担当していますが、この調査は70年近い歴史を持ち、国際的評価の高い栄養調査です。国民健康・栄養調査に基づく栄養疫学研究は研究所の重要なテーマであります。さらに、身体活動と栄養の相互作用も研究所の柱となる研究テーマです。健康の維持・増進をはかる国の政策に資する研究成果を上げることが国立健康・栄養研究所の使命であると考えていますが、ヒトを対象とする研究にあっても生命科学の新しい知識と技術を取り入れることは重要であります。この点で、医薬基盤研究所との統合は健康・栄養研究所の研究の発展につながるものと期待しています。2つの研究所が密接に連携し、7年間の中長期目標の期間に国民が有り難く思う研究成果が得られることを祈念します。

2015（平成27）年からの7年間の中長期計画においては、「日本人の健康寿命延伸に資する身体活動と栄養の相互作用に関する研究」、「日本人の食生活の多様化と健康への影響及び食生活の改善施策に資する研究」及び「健康食品を対象とした有効性評価及び健康影響評価に関する調査研究」を重点研究としています。食品表示法が4月に施行されましたが、食品の機能性と安全性の研究は今後ますます重要になると考えます。また、栄養と身体活動に関するWHO協力センターとして、国際協力を行うとともに、身体活動・栄養・食品に関する国内外の最新知見を情報発信することも研究所の重要な役割です。研究所の所員一同が、国民の負託に応えるべく、さらに奮起できるよう努めて行きたいと考えています。一層のご支援とご指導を賜りますようお願い申し上げます。

★今年度の主な行事予定★

- ★オープンハウス研究所一般公開（厚生労働省戸山庁舎）
2015年11月14日（土）
- ★一般公開セミナー（有楽町読売ホール）
2016年1月24日（日）



閉経後女性の骨の健康に対する日本とニュージーランドの機能性食品の併用効果に関する研究

食品保健機能研究部 / 食品機能研究室 東泉 裕子、石見 佳子

【はじめに】

食品機能研究室では、機能性を有する食品の有効性・安全性評価に関する調査研究を行っています。本稿では、食品の有効性評価のひとつとして、ニュージーランドと共同で実施している「日本-ニュージーランド研究交流：閉経後女性の骨の健康に対する日本とニュージーランドの機能性食品の併用効果に関する研究」についてご紹介します。

骨粗鬆症の予防には食事や運動といった生活習慣が重要な役割を果たします。日本では古来より大豆や大豆食品を摂取しており、それらの食品に含まれるイソフラボンは骨の健康に役立つ特定保健用食品の関与成分として、消費者庁より許可されています。一方、ニュージーランドはキウイフルーツをはじめとした農作物の豊かな国であり、それらにはビタミン、ミネラル類に加え、カロテノイド、食物繊維といった多くの機能性成分が含まれています。

そこで、本研究では、大豆イソフラボンとニュージーランド産の機能性食品並びに機能性成分の併用摂取が骨の健康に及ぼす影響をモデル動物¹⁾や細胞²⁾を用いて評価し、閉経後女性に対する効果を検討しました。

【対象と方法】

- 20週齢のSD系雌性ラットを正常群、あるいは閉経後骨粗鬆症モデル (OVX) 群、OVX+大豆イソフラボン (ISO) 摂取群、OVX+ISO+グリーンキウイ摂取群、OVX+ISO+ゴールドキウイ摂取群に分けました。8週間それぞれの飼料を摂取させ、骨密度を評価しました¹⁾。
- 大豆イソフラボンサプリメントとグリーンキウイの6週間の併用摂取が、健常な閉経後ニュージーランド女性の骨密度、骨代謝マーカー並びに血中性ホルモン濃度に与える影響をクロスオーバー試験により評価しました。

【結果】

- 閉経後骨粗鬆症モデル動物において、大豆イソフラボンとキウイの併用摂取により、エス

トロゲン欠乏に伴う全身骨密度の低下が8週間後に僅かに抑えられる傾向が認められました (図)¹⁾。

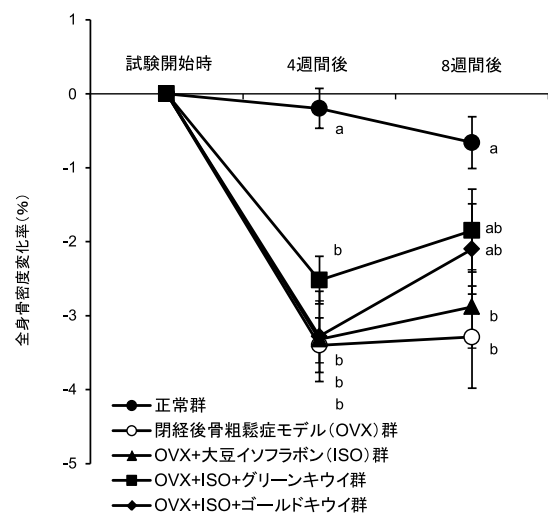
- 6週間の大豆イソフラボンとグリーンキウイの併用摂取により、閉経後女性の骨折に関連する血中指標が、大豆イソフラボン単独摂取群に比べて低値を示しました。なお、血中性ホルモン濃度並びに他の生体指標に影響は認められず、健康影響に至る顕著な事象は観察されませんでした。

【今後の方向性】

食品機能研究室では、今後も機能性を有する食品や食品成分並びにこれらの併用摂取が健康に及ぼす影響について調査研究するとともに、その情報を広く発信していく所存です。

関連研究論文

- Tousen Y et al. Effects of daidzein and kiwifruit on bone mineral density and equol production in ovariectomised rats. *Int J Food Sci Nutr*. 65:360-367, 2014.
- Tadaishi M et al. Cooperative effects of soy isoflavones and carotenoids on osteoclast formation. *J Clin Biochem Nutr*. 54:109-115, 2014.



大豆イソフラボンとキウイフルーツの摂取が閉経後骨粗鬆症モデルラットの骨密度に及ぼす影響

平均値±標準誤差, a, b: 異なる記号間で有意差あり ($p < 0.05$)

ワルファリン服用者におけるビタミンK摂取量の許容範囲に関する文献的検討

情報センター／健康食品情報研究室 佐藤 陽子

【はじめに】

食品成分と医薬品の相互作用の代表的なものに、ワルファリンとビタミンKがあります。ビタミンKは、ビタミンK依存性凝固因子の生成に寄与する栄養素です。一方、ワルファリンは、ビタミンKエポキシドからのビタミンKの再生を抑制することによって、その抗凝固作用を発揮します。ビタミンKの過剰摂取はワルファリンの効果を減弱させて血栓形成を、逆にワルファリンの薬効の増強は出血を引き起こし、いずれも致死的な症状につながるため、その薬効の安定化は非常に大切です。

食品成分に関する情報は、定性的に捉えられることが多く、成分の摂取量という定量的な考え方がとられていない傾向があります。ビタミンKとワルファリンについても、許容できる摂取量はあまり意識されずに、断片的な報告を基にして注意喚起が行われています。医療従事者の中には相互作用を過度に捉え、通常の食事から適量で摂取している緑黄色野菜についても、摂取禁止や厳しい制限を行う必要性を感じていることがあるようですが、過度な食品の摂取制限は、かえって食事バランスの乱れによる栄養不足や、患者のQOLの低下につながります。また、ビタミンKの摂取制限は骨の健康維持など、血液凝固以外のビタミンKの働きに悪影響を与えてしまう可能性があります。そこで、ワルファリン服用患者の薬効に影響を及ぼさないビタミンK摂取量の許容範囲を検討する目的で、系統的レビューを行いました。

【方法】

2014（平成26）年10月に、2つのデータベースを用いて、ワルファリンとビタミンKの相互作用に関する論文を検索しました。このうち「ビタミンK摂取量が記載されている」「ビタミンK摂取を開始して有害事象が生じた」「ビタミンK摂取前後のINR（国際標準比）またはトロンボテスト値が記載されている」の3点を満たすものを抽出し、上限量を検討しました。また、「ビタミンK摂取量が記載されている」「ビタミンK摂取により抗凝固能が安定した内容を含む」の2点を満たすものを抽出し、下限量を検討しました。

【結果】

検討条件を満たした論文は上限量16報、下限量6報でした。これらの論文に示されたビタミンK摂取量について検討した結果、ワルファリン服用者における

ビタミンK摂取量は、日毎の変動幅を292 μg 未満に抑え、なるべく150 μg /日程度の摂取を目指すことが理想的と考えられました。（図）

平成24年国民健康・栄養調査結果では、日本人の食事からのビタミンK摂取量は229 μg /日であり、その大部分を大豆・加工品と緑黄色野菜から摂取していました。そこで、大豆製品と緑黄色野菜を用いた代表的なメニューに今回の結果を当てはめたところ、禁止すべき通常食品は納豆のみであり、青菜類は摂取量の調節をすれば摂取可能なことが示されました。ただし、クロレラや青汁などの健康食品やサプリメントは、ビタミンK含有量が明記されていない場合が多く、利用者が自覚することなくビタミンKを継続して過剰に摂取してしまう危険があるため、ワルファリン服用者は利用すべきでないと考えられます。

【今後の方向性】

ワルファリンの薬効やINRの変動には個人差が大きいため、患者一人ひとりのINRをモニターしながら慎重に対応することが基本です。それに加えて、今回示したような定量的な考え方を取り入れた食事指導により、服薬中のバランスのとれた食生活と薬の薬効コントロールが可能であるという理解を促すことができると考えられます。今後、他の栄養素と医薬品の相互作用についても同様の検討を行う予定です。

関連研究論文

- 1) 佐藤陽子他、ワルファリン服用者におけるビタミンK摂取量の許容範囲に関する系統的レビュー. 食品衛生学雑誌. 56 (4) 掲載予定

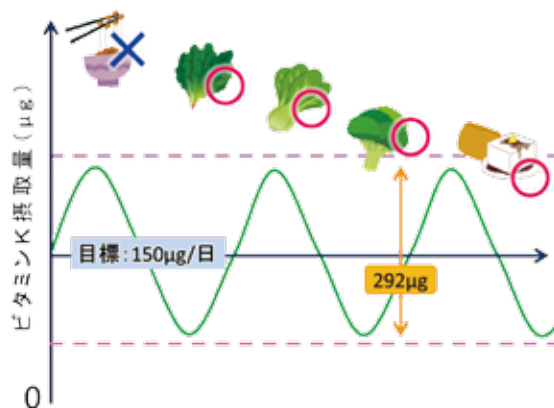


図 ワルファリン服用者におけるビタミンK摂取量の許容範囲

膵島の血流を介したインスリン分泌調節機構

臨床栄養研究部 / 栄養療法研究室 井上 真理子

【はじめに】

2型糖尿病の発症は、膵臓からインスリンが十分に分泌されなくなることが主要な原因として考えられております。そのため、インスリン分泌のメカニズムを解明することが2型糖尿病の予防や治療を考える上で非常に重要です。

特に膵臓の中に存在する膵島は、食後上昇した血液中のグルコースに反応してインスリンを分泌します。このことは膵島への血流がインスリン分泌の一部を担っていることを示唆しますが、どのように血流が調節されてインスリン分泌を行っているかは不明でした。

肥満・2型糖尿病では、高インスリン血症により血管内皮細胞におけるインスリン受容体基質-2 (IRS-2) の発現が低下し、毛細血管の拡張能の低下によりインスリン抵抗性を来すことから、血管内皮細胞特異的にIRS-2が欠損したマウス (ETIrs2KOマウス) は、肥満・2型糖尿病のよいモデルであると考えられます。そこで、このマウスを用いて膵島への血流とインスリン分泌について研究を行いました。

【対象および方法・研究結果】

ETIrs2KOマウスにグルコース投与を行ったところ、インスリン分泌低下に伴う耐糖能異常を呈しました。しかし、膵島を単離して、インスリン遺伝子の発現やインスリン含有量、グルコース刺激によるインスリン分泌を検討したところ、コントロールマウスと同等でした。このことから、ETIrs2KOマウスで認められたインスリン分泌低下は血流を介する可能性が考えられ、実際、大動脈にカテーテルを留置してグルコースを投与すると、ETIrs2KOマウスではインスリン分泌が低下し、膵島へ

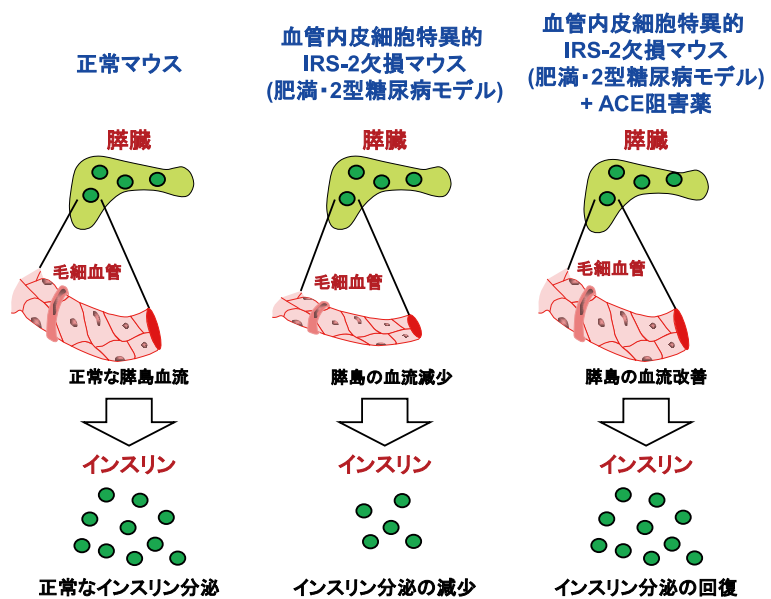
の血流の減少と膵島の毛細血管の拡張の減弱が認められました。そこで毛細血管の拡張能を改善させると本当にインスリン分泌が回復するかどうか検討するために、血管拡張作用を有するアンギオテンシン変換酵素 (ACE) 阻害薬をETIrs2KOマウスに投与しました。その結果、膵島への血流はコントロールマウスとほぼ同等まで改善し、それに伴いグルコース投与によるインスリン分泌が回復することにより耐糖能異常が改善しました。(図)

【今後の方向性】

以上のことから、血管内皮細胞のIRS-2は膵島の毛細血管の拡張を介して血流を調節することによりインスリンの分泌を促進させることが明らかとなりました。また、血管拡張作用のある薬剤によって膵島への血流が改善してインスリン分泌も回復したことから、このような薬剤も肥満・2型糖尿病の治療薬の候補になり得るのではないかと考えております。

関連研究論文リスト

- 1) Hashimoto S. et al. Insulin receptor substrate-2 (Irs2) in endothelial cells plays a crucial role in insulin secretion. Diabetes 64 (3): 876-86, 2015



健康日本21（第二次）分析評価事業 専用ホームページの紹介

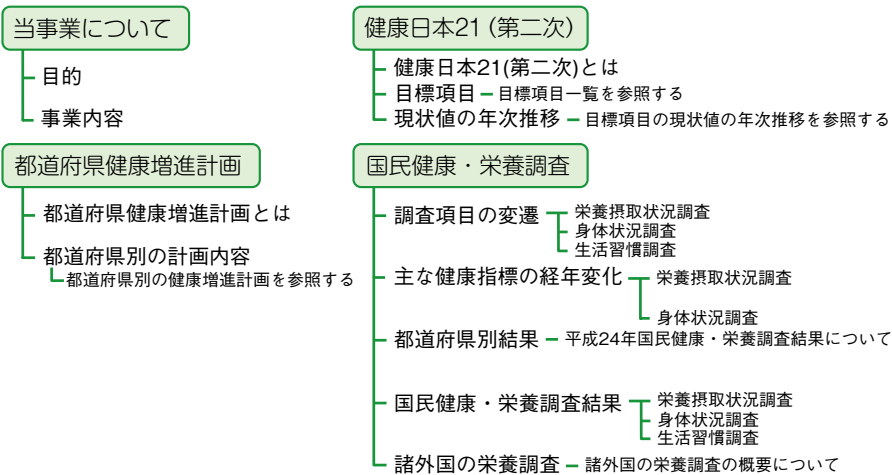
栄養疫学研究部 / 国民健康・栄養調査研究室 今井 志乃

【はじめに】

当研究所では、平成26年度より厚生労働省からの委託を受けて『健康日本21（第二次）分析評価事業』を実施しています。前号の「健康・栄養ニュース」でその概要を紹介しましたが、このたび当事業の専用ホームページが厚生労働省のホームページ上（http://www.mhlw.go.jp/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/kenkounippon21/index.html）で英語版と同時公開されました。

【ホームページの紹介】

○ホームページの構造



○トップページの紹介（抜粋）



【コンテンツの紹介】

「健康日本21（第二次）」に関するコンテンツのうち、「目標項目の現状値の年次推移を参照する」頁では、「健康日本21（第二次）」で定められた53項目について、目標項目の現状値の年次推移等が整理されています。例えば、別表第一「健康寿命の延伸と健康格差の縮小の実現に関する目標」をクリックすると、当該目標に位置付けられている2項目の①現状値の推移、②目標項目、③データソース、④グラフ参照（グラフへのリンク）、⑤備考（データソースのホームページへのリンク）を一覧で見ることができます。

健康日本21（第二次）

現状値の年次推移

「健康日本21（第二次）」における各種目標項目の現状値の年次推移を整理しました。

① 別表第一
健康寿命の延伸と健康格差の縮小の実現に関する目標

② 別表第二
主要な生活習慣病の発症予防と重症化予防の取組に関する目標

(1) がん
(2) 循環器疾患
(3) 糖尿病
(4) COPD

**クリック→グラフへリンク
(エクセル形式でダウンロード可)**

健康寿命（男性）

年次	現状値	目標
平成22年	71.18	71.18
平成25年	71.18	71.18

現状値は随時更新

別表第一

健康寿命の延伸と健康格差の縮小の実現に関する目標

項目	性別	高年齢者の健康寿命の延伸					目標	データソース	グラフ参照
		平成17年	平成18年	平成19年	平成20年	平成21年			
①健康寿命の延伸（国別に平均年齢を調整した平均年齢調整後の健康寿命の延伸）	男性					70.42	71.18	国立がん研究センター健康増進部「健康寿命における平均年齢調整後の健康寿命の延伸に関する調査」（平成21年）	[グラフ参照]
	女性					73.02	74.21		
②健康格差の縮小（国別に平均年齢を調整した平均年齢調整後の健康格差の縮小）	男性					1.79		国立がん研究センター健康増進部「健康寿命における平均年齢調整後の健康格差の縮小に関する調査」（平成21年）	[グラフ参照]
	女性					1.95			

クリック→データソースのHPページへリンク

この事業は、厚生労働省の委託事業として実施しています。

また、「国民健康・栄養調査」に関するコンテンツでは、調査開始時から現在に至る約70年分の報告書および集計表、調査項目の変遷、主な健康指標の経年変化を参照することができ、それぞれダウンロードして利用することができます。

【今後の方向性】

当ホームページは、今年度4回の更新を行う予定です。既に掲載されているコンテンツについては、最新の情報に更新するとともに、平成27年度は、特に諸外国における栄養・健康状態に関するデータの集積と可視化を行う予定です。今後は、利用者の皆様方からのご意見も踏まえながら、「健康日本21（第二次）」の目標達成に資するコンテンツの充実を図っていきます。