

原著報文

ゴマ蛋白質由来ペプチド添加茶飲料の正常高値血圧者 および軽症高血圧者の血圧に対する影響と安全性

森口 盛雄*、飯野 妙子*、楠本 晶*、柴田 浩志*、太田 裕見*、
木曾 良信*、横山 一彦**、草野亜矢子**、小原 孝雄***

ゴマ蛋白質由来ペプチド 500 mg を添加した茶飲料（試験飲料）の 12 週間摂取による降圧作用と安全性を検討するため、正常高値血圧者 35 名と軽症高血圧者 37 名に対して、ゴマ蛋白質由来ペプチドを添加しないプラセボ茶飲料（対照飲料）を対照とする二重盲検比較試験を実施した。全対象者 72 名を試験飲料群（男/女=15/20、平均年齢 52.3 ± 9.4 歳、収縮期血圧/拡張期血圧 = 142.2 ± 8.6 mmHg / 88.1 ± 5.8 mmHg）と対照飲料群（男/女=23/14、平均年齢 53.0 ± 9.8 歳、収縮期血圧/拡張期血圧 = 140.7 ± 7.8 mmHg / 88.8 ± 5.2 mmHg）に分け、試験飲料または対照飲料を 1 日 1 本（190 mL）12 週間摂取させた。

その結果、試験飲料群の収縮期血圧は、摂取前と比較して摂取 4、8 および 12 週後 ($p < 0.01$) で有意に低下し、拡張期血圧も摂取 4、8 および 12 週後 ($p < 0.05$) と摂取終了 2 週後 ($p < 0.05$) で有意に低下した。しかし一方、対照飲料群の血圧値には有意な変動は認められなかった。また、対照飲料群と比較して試験飲料群において、収縮期血圧は摂取 12 週後 ($p < 0.01$) で有意に低く、拡張期血圧は摂取 8 週後を除き 6 週後 ($p < 0.01$) から摂取終了 2 週後 ($p < 0.01$) まで有意に低かった。さらに、正常高値血圧者または軽症高血圧者に分けた層別解析の結果、全被験者のデータ解析と同様に収縮期と拡張期血圧いずれも試験飲料群で有意な低下を認めた。なお、正常高値血圧者と軽症高血圧者において、収縮期血圧および拡張期血圧の摂取前に対する変動量の最大値はともに、摂取 12 週後でそれぞれ -13.8 ± 7.1 mmHg と -13.8 ± 12.4 mmHg および -6.3 ± 3.9 mmHg と -8.5 ± 8.9 mmHg であった。

また、摂取期間を通じて、臨床検査、理学的検査および診察・問診において、ゴマ蛋白質由来ペプチド 500 mg 添加茶飲料またはプラセボ茶飲料摂取による空咳、皮膚症状あるいはアレルギー症状などの副次的作用は認められなかった。

以上の結果より、ゴマ蛋白質由来ペプチド 500 mg 添加茶飲料は、正常高値血圧者および軽症高血圧者に対して血圧改善効果を有し、かつ長期摂取において安全性が高いと考えられた。

キーワード：ゴマ蛋白質、ペプチド、正常高値血圧者、軽症高血圧者

*サントリー(株) 健康科学研究所 〒618-8503 大阪府三島郡島本町若山台1-1-1
サントリー研究センター

**株式会社 新薬開発研究所 〒061-1405 北海道恵庭市戸磯452番1

***医療法人北武会 北都病院 〒006-0860 札幌市手稲区手稲山口550番2

Effect and safety of the tea beverage added with peptides derived from sesame protein hydrolysates on blood pressure in high normal blood pressure and mild hypertensive subjects

Shigeo Moriguchi*, Taeko Iino*, Aki Kusumoto*, Hiroshi Shibata*, Hiromi Ohta*
Yoshinobu Kiso*, Kazuhiko Yokoyama**, Ayako Kusano**, and Takao Obara***

A randomized double-blind placebo-controlled study for 12 weeks in a row was conducted on 35 high-normal blood pressure subjects and 37 mild hypertensive subjects to determine the antihypertensive effects and safety of the tea beverage with 500 mg peptides derived from sesame protein hydrolysates. The total 72 subjects were divided into two groups; the test group (male/female=15/20, average age 52.3 ± 9.4 , SBP/DBP= 142.2 ± 8.6 mmHg/ 88.1 ± 5.8 mmHg), the placebo group (male/female=23/14, average age 53.0 ± 9.8 , SBP/DBP= 140.7 ± 7.8 mmHg/ 88.8 ± 5.2 mmHg). Each subject in the test group was given 190 mL of the test tea (test beverage) once a day for 12 weeks, and in the placebo group was given the placebo tea (control beverage).

SBP in the test group was significantly decreased at 4 ($p < 0.01$) to 12 weeks ($p < 0.01$) of experimental period as compared to the basal value. DBP in the test group was also significantly decreased at 4 weeks ($p < 0.05$) of experimental period as compared to the basal value, and the significant decrease continued for further 2 weeks ($p < 0.05$) after stopping the intake. In the placebo group, in contrast, no changes in blood pressure were observed during the experimental period. As compared with those in the placebo group, SBP in the test group was significantly lower at 12 weeks ($p < 0.01$), and DBP was also significantly lower at 6 ($p < 0.01$), 10 ($p < 0.05$) and 12 weeks ($p < 0.01$) of experimental period and 2 weeks ($p < 0.01$) after stopping the intake. Furthermore, the differential analysis indicated that SBP and DBP in the test group were significantly lower as compared with those in the placebo group. In high-normal blood pressure and mild hypertensive groups, maximal variation of SBP was -13.8 ± 7.1 mmHg and -13.8 ± 12.4 mmHg at 12 weeks of intake, and maximal variation of DBP was -6.3 ± 3.9 mmHg and -8.5 ± 8.9 mmHg at 12 weeks of experimental period respectively, compared to the basal values.

No adverse effects originating in test beverage or control beverage were observed in the clinical examination, physical examination and medical examination/history taking.

These results suggest that test beverage containing 500 mg peptides derived from sesame protein hydrolysates exhibited the antihypertensive effects in the subjects with high-normal blood pressure or mild hypertension. Dry cough, skin symptom and allergic reaction were not observed after long intake of the test beverage or the control beverage in either high-normal blood pressure subjects or mild hypertensive subjects.

Key words : sesame protein, peptide, high-normal blood pressure, mild hypertension

Journal of Nutritional Food, 7(1), 49–64, 2004

1. はじめに

WHO の血圧区分によると高血圧者は、現在、日本人では少なくとも 3000 万人と推定されている¹⁾。高血圧症の約 90 % は原因を特定できない本態性高血圧であり、様々な環境的要因

により発症すると考えられている²⁾。高血圧は脳血管障害、虚血性心疾患、解離性大動脈瘤、腎疾患、網膜症など多くの疾患の危険因子であり、加齢とともに発症し、多数の人々にみられる疾患であることから、その予防対策が重要である。JNC-VI³⁾ や WHO/ISH⁴⁾ 或い

は高血圧治療ガイドライン¹⁾では、最近、正常高値血圧や軽症高血圧区分に対する、高血圧予防対策が重視されている。

我々は茶飲料に添加したゴマ蛋白質由来ペプチドの降圧作用の有効量を確認するため、主に軽症高血圧者に対し、ゴマ蛋白質由来ペプチドを 125、250、または 500 mg の 3 用量添加した茶飲料を用いて、プラセボ茶飲料を対照とする 1 重盲検 4 群並行群間試験を実施した。その結果、ゴマ蛋白質由来ペプチド 250 mg 添加茶飲料で収縮期血圧と拡張期血圧ともに摂取前に比べて、摂取 4 週後に有意に低下していることを認め、またゴマ蛋白質由来ペプチド 500 mg 添加茶飲料では摂取前およびプラセボ茶飲料に比べて有意に低下していることを認めた。しかしこゴマ蛋白質由来ペプチド 125 mg 添加茶飲料では血圧値の有意な変動がみられなかった。すなわち、ゴマ蛋白質由来ペプチド 500 mg 添加茶飲料は、250 mg 添加茶飲料と比して強い降圧作用を示し、その降圧作用はゴマ蛋白質由来ペプチドの添加量に依存していることが確認された⁵⁾。

本試験では、軽症高血圧者に加えて正常高値血圧者も対象にしてゴマ蛋白質由来ペプチド 500 mg 添加茶飲料の 12 週間摂取の降圧作用および安全性を検討したので報告する。

2. 方 法

1) 対 象

未治療の正常高値血圧者および軽症高血圧者に対するゴマ蛋白質由来ペプチド添加茶飲料の降圧作用と安全性について、高血圧治療ガイドライン 2000 年版の基準に従い、収縮期血圧 130 ~ 139 mmHg または拡張期血圧 85 ~

89 mmHg の正常高値血圧者、収縮期血圧 140 ~ 159 mmHg または拡張期血圧 90 ~ 99 mmHg の軽症高血圧者を対象に検討した。本試験は、ヘルシンキ宣言の精神に則り、北都病院にて当病院の治験審査委員会の承認後に実施された。被験者は、試験責任医師による試験内容、方法、予想される有害事象等に関する十分な説明を受けた後、文書によるインフォームドコンセントを取り交わした。今回、エントリーした正常高値血圧者 40 名および軽症高血圧者 40 名を試験飲料群と対照飲料群に 40 名ずつ均等に割り付けたが、摂取開始前の血圧が極めて不安定の者 2 名、途中辞退者 4 名、途中脱落者 1 名および飲酒により肝機能の悪化した者 1 名をキーオープン前に除外した。したがって、最終的に試験の対象となったのは試験飲料群 35 名（正常高値血圧者 16 名、軽症高血圧者 19 名）と対照飲料群 37 名（正常高値血圧者 19 名、軽症高血圧者 18 名）の計 72 名であった。被験飲料摂取前の被験者背景を表 1 に示した。

2) 被験飲料

被験飲料は、ゴマ蛋白質由来ペプチド添加茶飲料（試験飲料）およびゴマ蛋白質由来ペプチドを添加していないプラセボ茶飲料（対照飲料）（1 本 190 mL）とした。ゴマ蛋白質由来ペプチドは、図 1 に示したように脱脂ゴマを食品用蛋白質分解酵素サーモライシンで分解した後、濃縮、滅菌し粉末化したものである。試験飲料には、混合茶飲料にゴマ蛋白質由来ペプチド 500 mg を添加したものを用いた。対照飲料は、官能面、性状において試験飲料と区別がつかないように調製され、両被験飲料とも、スチール缶に充填され、ラベルには

表1 被験者の背景

項目	試験飲料群			対照飲料群		
	全被験者	正常高値血压者	軽症高血压者	全被験者	正常高値血压者	軽症高血压者
被験者数（男/女）	35 (15/20)	16 (6/10)	19 (9/10)	37 (23/14)	19 (13/6)	18 (10/8)
年齢（歳）	52.3 ± 9.4	51.9 ± 6.8	52.6 ± 11.3	53.0 ± 9.8	50.7 ± 11.9	55.5 ± 6.5
身長（cm）	159.2 ± 9.6	159.5 ± 9.6	158.9 ± 9.9	161.5 ± 8.9	163.8 ± 8.4	159.1 ± 9.0
体重（kg）	61.8 ± 10.9	62.1 ± 12.3	61.6 ± 9.9	65.9 ± 11.2	68.5 ± 13.1	63.1 ± 8.1
BMI	24.3 ± 2.8	24.3 ± 2.8	24.3 ± 2.9	25.2 ± 3.2	25.4 ± 3.7	25.0 ± 2.7
喫煙率（%）	40.0	43.8	36.8	37.8	42.1	33.3
収縮期血压（mmHg）	142.2 ± 8.6	135.1 ± 4.3	148.2 ± 6.3	140.7 ± 7.8	134.5 ± 4.0	147.2 ± 4.9
拡張期血压（mmHg）	88.1 ± 5.8	85.0 ± 3.3	90.8 ± 6.2	88.8 ± 5.2	85.3 ± 3.4	92.6 ± 4.0
脈拍数（bpm）	72.7 ± 14.8	71.1 ± 13.8	74.1 ± 15.9	70.4 ± 9.8	68.5 ± 10.2	72.4 ± 9.2

平均値±標準偏差

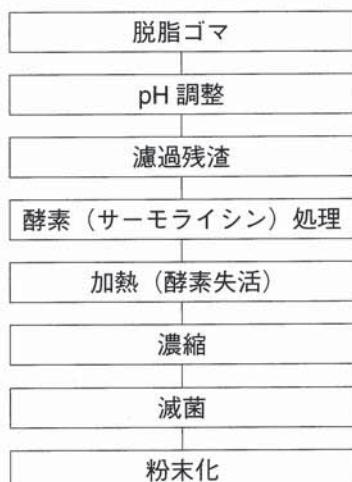


図1 ゴマ蛋白質由来ペプチドの製造フロー

コード番号のみが記入された。試験飲料の栄養成分値は 100 g 当たり、熱量 3 kcal、タンパク質 0.3 g、脂質 0.1 g 未満、炭水化物 0.4 g、ナトリウム 7.6 mg、カルシウム 0.3 mg、およびカリウム 20.3 mg であった。

3) 試験プロトコール

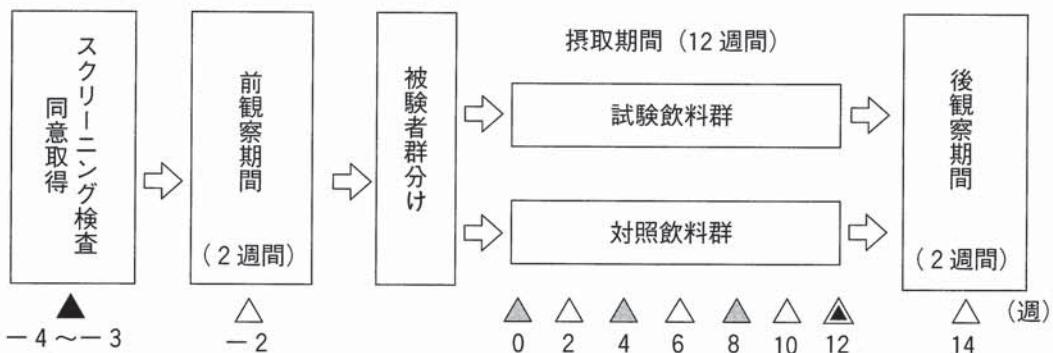
試験スケジュールを図 2 に示した。被験飲料の摂取期間を 12 週間とし、観察期間を摂取期間前後にそれぞれ 2 週間ずつ設けた。試験にはゴマ蛋白質由来ペプチドを添加していない

プラセボ茶飲料を対照とする二重盲検比較試験法によった。試験責任医師による被験者の選定は、被験飲料摂取の 3 ~ 4 週間前のスクリーニング検査により、身体所見（血压、脈拍、身長、体重、体脂肪率、BMI、体温）、臨床検査（血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査）および診察・問診結果の総合所見によった。被験者には、試験飲料または対照飲料（190 mL）を 1 日 1 本毎朝、12 週間摂取させた。摂取期間中の来院日には、朝食を摂らない空腹状態で朝 9 時に来院させた。摂取期間中および後観察期間中には、被験飲料の摂取状況や自覚症状の有無等を被験者自身に記録させた。さらに被験者には、被験飲料の摂取以外には食生活や運動等の日常生活をできるだけ変えないよう指導した。

4) 測定方法

(1) 血圧・脈拍数

血压および脈拍数の測定を、摂取 2 週前（前観察）、摂取直前（0 週目）、摂取 2、4、6、8、10、12 週後および摂取終了 2 週後（後観察）の計 9 回実施した。血压・脈拍数を医師または看護師が自動血压計（BP-203 RV II、日本コーリン社製）を用いて、最低 10 分の安静



- ▲ 理学的検査（血圧、脈拍、身長、体重、体脂肪率、体温）、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査および診察・問診
- △ 理学的検査（血圧、脈拍、体重、体脂肪率、体温）
- ▲ 理学的検査（血圧、脈拍、体重、体脂肪率、体温）、血液学的検査、血液生化学的検査および診察・問診
- ▲ 理学的検査（血圧、脈拍、体重、体脂肪率、体温）、血液学的検査、血液生化学的検査、尿検査および診察・問診

図2 試験スケジュール

後、右上腕にて座位で3回ずつ測定した。個々の血圧・脈拍値には3回の平均値を採用した。

(2) 臨床検査

血液学的検査および血液生化学的検査を、摂取直前、摂取4、8および12週後に、また尿検査をスクリーニング検査時および摂取12週後に実施した。なお、アレルゲンテストおよびレニン活性を株式会社ビー・エム・エルに、その他の項目を札幌臨床検査センター株式会社に測定依頼した。

① 血液学的検査項目

白血球数、赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、血小板数、および血液像（好中球桿状核、好中球分葉核、リンパ球、単球、好酸球、好塩基球）

② 血液生化学的検査項目

ゴマ・大豆・大麦に対するアレルゲンテスト（スクリーニング検査時）、総蛋

白、アルブミン、総ビリルビン、GOT、GPT、ALP、LDH、 γ -GTP、CPK、総コレステロール、HDL-コレステロール、LDL-コレステロール、トリグリセライド、尿酸、尿素、窒素、クレアチニン、Na、Cl、K、Ca、Fe、空腹時血糖、C反応性蛋白、およびレニン活性

③ 尿検査項目（試験紙法）

蛋白、糖、ウロビリノーゲン、ビリルビン、比重、pH、ケトン体、および潜血

(3) 身長、体重、体脂肪率、BMI および体温

身長測定を、スクリーニング検査時に実施した。体重、体脂肪率および体温測定を、摂取2週前、摂取直前、摂取2、4、6、8、10、および12週後とさらに摂取終了2週後に実施した。なお、BMIを身長と体重から算出した。

(4) 診察・問診

医師による診察・問診を、摂取直前、摂取4、8および12週後に実施した。

5) 統計解析

表中の値を、すべて平均値±標準偏差で示し、図中の値を平均値±標準誤差で示した。血圧については、試験飲料群および対照飲料群ともに正常高血圧者と軽症高血圧者の層別解析およびそれらを合わせた全被験者にて統計解析した。脈拍も血圧と同様に全被験者の解析と層別解析を行った。血圧および脈拍の群内比較については、摂取前との多重比較検定 (Dunnett 検定) を、試験飲料群と対照飲料群の群間比較については Student の t 検定あるいは Aspin-Welch の t 検定を採用した。その他の理学的検査値（身長、体重、体脂肪率、BMI、体温）および臨床検査値（血液学的検査値と血液生化学的検査値）については、対応のある t 検定を用いた。尿検査値については、検定しなかった。なお、統計ソフトにはエス・ピー・エス・エス株式会社の SPSS Ver. 10.1 J を使用し、いずれの検定においても有意水準を両側検定で 5 %未満とした。

3. 結 果

1) 血圧・脈拍数

被験飲料摂取 2 週前と摂取直前における、収縮期血圧、拡張期血圧および脈拍数を表 2 に示した。なお、血圧値と脈拍数の摂取前値 (pre) には、摂取 2 週前値と摂取直前値の平均値を採用した。

(1) 収縮期血圧 (SBP)

全被験者対象の試験飲料群の SBP (表 3、

図 3) は、摂取前値 ($140.6 \pm 9.1 \text{ mmHg}$) と比較して、摂取 4 ($p < 0.01$)、6 ($p < 0.05$)、8 ($p < 0.01$)、10 ($p < 0.01$) および 12 週後 ($p < 0.01$) で有意に低くなり、また、対照飲料群と比較して、SBP は摂取 12 週後 ($p < 0.01$) に有意に低かった。一方、対照飲料群の SBP は、摂取前値 ($139.5 \pm 7.7 \text{ mmHg}$) に比較し、統計学的に有意な変動を示さなかった。

正常高血圧者の試験飲料群の SBP (表 4、図 4) は、摂取前値 ($134.8 \pm 6.7 \text{ mmHg}$) と比較して、摂取 12 週後 ($p < 0.01$) で有意な低値を示し、また、対照飲料群と比較して、摂取 6 ($p < 0.05$)、8 ($p < 0.05$) および 12 週後 ($p < 0.01$) で有意に低値を示した。一方、対照飲料群では、試験期間中 SBP は摂取前値 ($134.9 \pm 5.1 \text{ mmHg}$) と比較して統計学的に有意な変動を示さなかった。

軽症高血圧者の試験飲料群の SBP (表 5、図 5) は、摂取前値 ($145.5 \pm 7.9 \text{ mmHg}$) と比較して、摂取 4 ($p < 0.01$)、10 ($p < 0.01$) および 12 週後 ($p < 0.01$) で有意な低値を示し、また、対照飲料群と比較して、摂取 10 週後 ($p < 0.05$) で有意に低値を示した。一方、対照飲料群では、試験期間中 SBP は摂取前値 ($144.3 \pm 7.1 \text{ mmHg}$) と比較して統計学的に有意な変動を示さなかった。

なお、正常高血圧者における試験飲料群の摂取前値に対する最大 SBP 変動量は、摂取 12 週後の $-13.8 \pm 7.1 \text{ mmHg}$ であった。一方、軽症高血圧者における試験飲料群の摂取前値に対する最大 SBP 変動量は、摂取 12 週後の $-13.8 \pm 12.4 \text{ mmHg}$ であった。

(2) 拡張期血圧 (DBP)

全被験者対象の試験飲料群の DBP (表 3、図 3) は、摂取前値 ($87.3 \pm 6.6 \text{ mmHg}$) と

表2 被験飲料摂取前における血圧および脈拍数

検査項目	摂取群	全被験者		
		前観察期間 2週前	摂取直前 0週	摂取前値 (Pre)
収縮期血圧 (mmHg)	試験飲料群	142.1 ± 11.2	138.9 ± 9.9	140.6 ± 9.1
	対照飲料群	138.7 ± 7.2	140.2 ± 9.9	139.5 ± 7.7
拡張期血圧 (mmHg)	試験飲料群	88.6 ± 7.3	85.8 ± 6.9	87.3 ± 6.6
	対照飲料群	87.2 ± 5.2	87.2 ± 6.3	87.3 ± 5.1
脈拍数 (bpm)	試験飲料群	72.6 ± 16.2	68.5 ± 13.4	70.6 ± 14.3
	対照飲料群	69.4 ± 9.2	67.8 ± 9.5	68.7 ± 8.7

試験飲料群 n=35、対照飲料群 n=37

検査項目	摂取群	正常高値血圧者		
		前観察期間 2週前	摂取直前 0週	摂取前値 (Pre)
収縮期血圧 (bpm)	試験飲料群	135.4 ± 8.1	133.9 ± 7.9	134.8 ± 6.7
	対照飲料群	134.8 ± 4.8	134.9 ± 7.4	134.9 ± 5.1
拡張期血圧 (mmHg)	試験飲料群	85.1 ± 4.6	83.2 ± 3.8	84.1 ± 3.4
	対照飲料群	84.9 ± 4.7	84.2 ± 5.9	84.6 ± 4.2
脈拍数 (bpm)	試験飲料群	69.9 ± 14.9	67.4 ± 10.4	68.7 ± 12.4
	対照飲料群	67.6 ± 9.7	65.7 ± 9.9	66.7 ± 9.5

試験飲料群 n=16、対照飲料群 n=19

検査項目	摂取群	軽症高血圧者		
		前観察期間 2週前	摂取直前 0週	摂取前値 (Pre)
収縮期血圧 (mmHg)	試験飲料群	147.8 ± 10.5	143.1 ± 9.5	145.5 ± 7.9
	対照飲料群	142.8 ± 7.2	145.7 ± 9.4	144.3 ± 7.1
拡張期血圧 (mmHg)	試験飲料群	91.6 ± 8.0	88.0 ± 8.1	89.9 ± 7.6
	対照飲料群	89.7 ± 4.7	90.3 ± 5.2	90.2 ± 4.3
脈拍数 (bpm)	試験飲料群	74.8 ± 17.3	69.4 ± 15.8	72.2 ± 16.0
	対照飲料群	71.2 ± 8.5	69.9 ± 8.9	70.8 ± 7.7

試験飲料群 n=19、対照飲料群 n=18

平均値±標準偏差

摂取前値は2週前と0週の平均値

比較して、摂取4 ($p<0.05$)、6 ($p<0.05$)、8 ($p<0.05$)、10 ($p<0.01$)、および12週後 ($p<0.01$) で、さらに摂取終了2週後 ($p<0.05$) で有意に低くなり、また、対照飲料群と比較して、DBP は摂取6 ($p<0.01$)、10

($p<0.05$)、12週後 ($p<0.01$) および摂取終了2週後 ($p<0.01$) で有意に低かった。一方、対照飲料群のDBP は、摂取前値 (87.3 ± 5.1 mmHg) に比較し、統計学的に有意な変動を示さなかった。

表3 全被験者における血圧および脈拍数

検査項目	摂取群	摂取前		摂取期間		
		Pre		2週	4週	6週
収縮期血圧 (mmHg)	試験飲料群	140.6 ± 9.1		134.6 ± 9.7	132.5 ± 9.3 **	133.9 ± 8.9 *
	対照飲料群	139.5 ± 7.7		135.0 ± 7.8	136.1 ± 10.3	137.8 ± 8.4
拡張期血圧 (mmHg)	試験飲料群	87.3 ± 6.6		84.1 ± 6.4	83.3 ± 6.1 *	83.1 ± 6.1 **
	対照飲料群	87.3 ± 5.1		85.1 ± 6.0	85.8 ± 7.4	86.9 ± 5.8
脈拍数 (bpm)	試験飲料群	70.6 ± 14.3		68.6 ± 11.9	68.8 ± 11.9	69.4 ± 10.5
	対照飲料群	68.7 ± 8.7		67.7 ± 9.1	67.8 ± 10.7	66.8 ± 9.2

検査項目	摂取群	摂取期間			後観察期間
		8週	10週	12週	
収縮期血圧 (mmHg)	試験飲料群	132.8 ± 12.1 **	130.7 ± 10.3 **	126.8 ± 10.3 ***	135.5 ± 11.5
	対照飲料群	135.6 ± 8.5	135.3 ± 10.0	133.2 ± 8.8	137.8 ± 9.4
拡張期血圧 (mmHg)	試験飲料群	82.9 ± 6.5 *	82.0 ± 6.6 ***	79.8 ± 5.6 ***	82.9 ± 6.0 **
	対照飲料群	85.6 ± 5.7	85.8 ± 7.0	83.8 ± 7.2	86.9 ± 6.6
脈拍数 (bpm)	試験飲料群	67.6 ± 11.1	68.2 ± 13.7	66.8 ± 9.9	67.4 ± 12.1
	対照飲料群	65.2 ± 7.9	66.2 ± 8.5	66.5 ± 9.1	67.9 ± 9.6

試験飲料群 n=35、対照飲料群 n=37

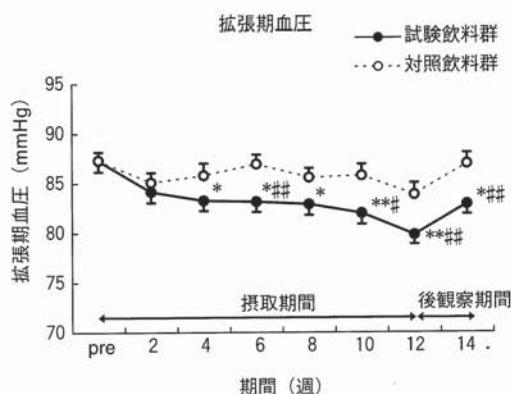
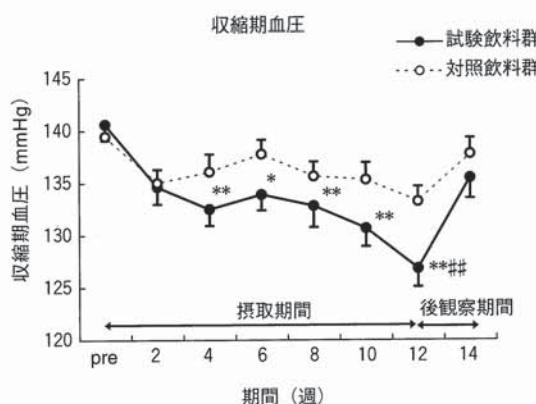
平均値土標準偏差

*: p<0.05 摂取前との有意差 (Dunnett 検定)

**: p<0.01 摂取前との有意差 (Dunnett 検定)

#: p<0.05 対照飲料群との有意差 (t 検定)

##: p<0.01 対照飲料群との有意差 (t 検定)



平均値土標準誤差

*: p<0.05 摂取前との有意差 (Dunnett 検定)

**: p<0.01 摂取前との有意差 (Dunnett 検定)

#: p<0.05 対照飲料群との有意差 (t 検定)

##: p<0.01 対照飲料群との有意差 (t 検定)

図3 全被験者における収縮期血圧および拡張期血圧

正常高血圧者の試験飲料群の DBP (表4、図4) は、摂取前値 (84.1 ± 3.4 mmHg) と比較して、摂取 12 週後 ($p < 0.01$) に有意な

低値を示し、また、対照飲料群と比較して、摂取 6 ($p < 0.01$)、8 ($p < 0.05$)、12 週後 ($p < 0.05$) および摂取終了 2 週後 ($p < 0.05$) で

表4 正常高値血圧者における血圧および脈拍数

検査項目	摂取群	摂取前		摂取期間		
		Pre		2週	4週	6週
収縮期血圧 (mmHg)	試験飲料群	134.8 ± 6.7		131.4 ± 11.5	128.9 ± 11.6	128.4 ± 8.7*
	対照飲料群	134.9 ± 5.1		132.9 ± 9.3	133.8 ± 11.2	134.2 ± 5.0
拡張期血圧 (mmHg)	試験飲料群	84.1 ± 3.4		82.5 ± 6.1	81.8 ± 5.7	80.6 ± 4.9**#
	対照飲料群	84.6 ± 4.2		83.7 ± 6.7	83.9 ± 6.8	85.0 ± 4.0
脈拍数 (bpm)	試験飲料群	68.7 ± 12.4		67.4 ± 7.3	67.1 ± 10.5	68.9 ± 8.3
	対照飲料群	66.7 ± 9.5		66.7 ± 9.0	66.4 ± 11.7	66.9 ± 11.1

検査項目	摂取群	摂取期間			後観察期間
		8週	10週	12週	
収縮期血圧 (mmHg)	試験飲料群	126.3 ± 7.0*	126.9 ± 12.0	121.1 ± 6.7****	130.3 ± 11.6
	対照飲料群	132.5 ± 7.6	130.5 ± 7.9	131.7 ± 6.9	134.8 ± 9.3
拡張期血圧 (mmHg)	試験飲料群	80.2 ± 3.9*	80.1 ± 5.7	77.8 ± 4.0***	80.8 ± 5.5*
	対照飲料群	83.9 ± 5.3	82.9 ± 6.5	82.3 ± 6.6	85.4 ± 7.3
脈拍数 (bpm)	試験飲料群	67.4 ± 7.8	66.4 ± 8.6	66.2 ± 8.9	66.8 ± 9.7
	対照飲料群	65.2 ± 10.0	65.6 ± 9.7	65.9 ± 11.4	67.1 ± 10.8

試験飲料群 n=16、対照飲料群 n=19

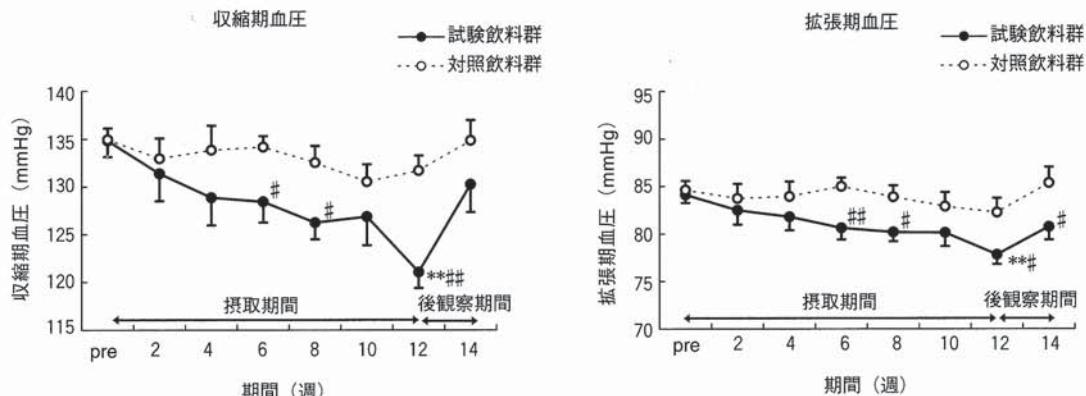
平均値土標準偏差

*: p<0.05 摂取前との有意差 (Dunnett 検定)

**: p<0.01 摂取前との有意差 (Dunnett 検定)

#: p<0.05 対照飲料群との有意差 (t 検定)

##: p<0.01 対照飲料群との有意差 (t 検定)



平均値土標準誤差

*: p<0.05 摂取前との有意差 (Dunnett 検定)

**: p<0.01 摂取前との有意差 (Dunnett 検定)

#: p<0.05 対照飲料群との有意差 (t 検定)

##: p<0.01 対照飲料群との有意差 (t 検定)

図4 正常高値血圧者における収縮期血圧および拡張期血圧

有意に低値を示した。一方、対照飲料群では、試験期間中 DBP は摂取前値 (84.6 ± 4.2 mmHg) と比較して統計学的に有意な変動を示

さなかった。

軽症高血圧者の試験飲料群の DBP (表5、図5) は、摂取前値 (89.9 ± 7.6 mmHg) と

表5 軽症高血圧者における血圧および脈拍数

検査項目	摂取群	摂取前		摂取期間		
		Pre		2週	4週	6週
収縮期血圧 (mmHg)	試験飲料群	145.5 ± 7.9		137.4 ± 7.0	135.6 ± 5.4**	138.5 ± 6.0
	対照飲料群	144.3 ± 7.1		137.2 ± 5.4	138.4 ± 9.1	141.6 ± 9.6
拡張期血圧 (mmHg)	試験飲料群	89.9 ± 7.6		85.5 ± 6.6	84.5 ± 6.3	85.3 ± 6.3
	対照飲料群	90.2 ± 4.3		86.5 ± 5.0	87.7 ± 7.7	88.9 ± 6.7
脈拍数 (bpm)	試験飲料群	72.2 ± 16.0		69.7 ± 14.8	70.2 ± 13.1	69.8 ± 12.2
	対照飲料群	70.8 ± 7.7		68.8 ± 9.4	69.3 ± 9.5	66.7 ± 7.0

検査項目	摂取群	摂取期間			後観察期間	
		8週	10週	12週	14週	
収縮期血圧 (mmHg)	試験飲料群	138.4 ± 12.8	133.9 ± 7.5***	131.7 ± 10.5**	139.9 ± 9.7	
	対照飲料群	138.9 ± 8.4	140.4 ± 9.6	134.9 ± 10.3	140.9 ± 8.7	
拡張期血圧 (mmHg)	試験飲料群	85.2 ± 7.4	83.5 ± 7.0**	81.5 ± 6.2**	84.7 ± 5.9*	
	対照飲料群	87.3 ± 5.7	88.8 ± 6.4	85.5 ± 7.7	88.6 ± 5.6	
脈拍数 (bpm)	試験飲料群	67.8 ± 13.5	69.7 ± 17.0	67.3 ± 10.9	68.0 ± 14.1	
	対照飲料群	65.2 ± 5.2	66.9 ± 7.3	67.2 ± 5.9	68.7 ± 8.3	

試験飲料群 n=19、対照飲料群 n=18

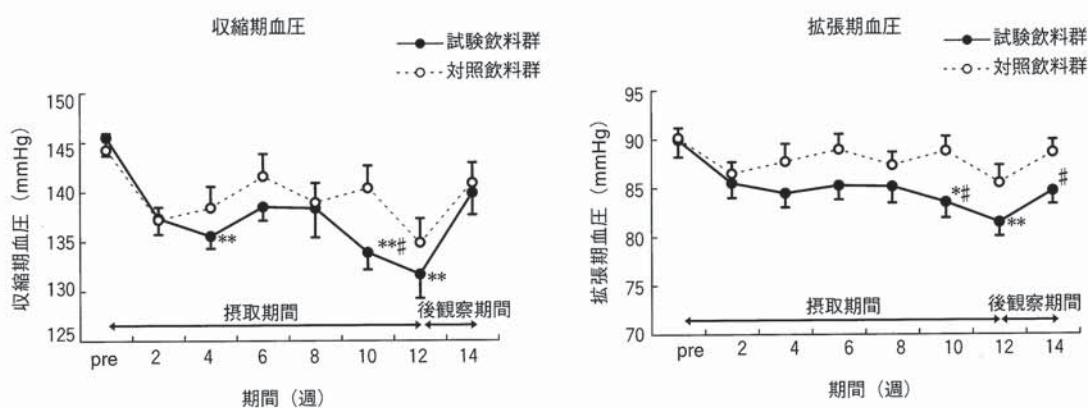
平均値±標準偏差

*: p<0.05 摂取前との有意差 (Dunnett 検定)

**: p<0.01 摂取前との有意差 (Dunnett 検定)

#: p<0.05 対照飲料群との有意差 (t 検定)

##: p<0.01 対照飲料群との有意差 (t 検定)



平均値±標準誤差

*: p<0.05 摂取前との有意差 (Dunnett 検定)

**: p<0.01 摂取前との有意差 (Dunnett 検定)

#: p<0.05 対照飲料群との有意差 (t 検定)

##: p<0.01 対照飲料群との有意差 (t 検定)

図5 軽症高血圧者における収縮期血圧および拡張期血圧

比較して、摂取 10 週後 ($p<0.05$) および 12 週後 ($p<0.01$) に有意な低値を示し、また、対照飲料群と比較して、摂取 10 週後 ($p<0.05$)

および摂取終了 2 週後 ($p<0.05$) で有意に低値を示した。一方、対照飲料群では、試験期間中 DBP は摂取前値 (90.2 ± 4.3 mmHg) と

比較して統計学的に有意な変動を示さなかつた。

なお、正常高値血圧者における試験飲料群の摂取前値に対する最大 DBP 変動量は、摂取 12 週後の -6.3 ± 3.9 mmHg であった。一方、軽症高血圧者における試験飲料群の摂取前値に対する最大 DBP 変動量は、摂取 12 週後の -8.5 ± 8.9 mmHg であった。

(3) 脈拍数

全被験者、正常高値血圧者および軽症高血圧者における脈拍数の結果を表 3、表 4 および表 5 に示した。その結果、摂取期間と後観察期間において、両群ともに群内比較または群間比較で統計学的有意差は認められなかつた。

2) 臨床検査

(1) 血液学的検査および血液生化学的検査

血液学的検査の結果を表 6 に、血液生化学的検査の結果を表 7 に示した。被験飲料摂取前後において統計学的有意差が散見され、特に試験飲料摂取前後で LDL-コレステロールおよび単球に有意な増加がみられた。しかしながら、いずれも基準値範囲内の変動であったため、試験飲料に関連する異常変動ではないと診断された。

(2) 尿検査

尿検査については、生理による尿潜血陽性が 2 名（摂取前後各 1 名）にみられたが、試験飲料群および対照飲料群とともに摂取前後の

表 6 血液学的検査値

検査項目	基準値	摂取群	摂取直前		摂取期間	
			0 週	4 週	8 週	12 週
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	4.0 ~ 8.0	試験飲料群	5.85 \pm 1.42	6.21 \pm 2.12	5.79 \pm 1.87	5.93 \pm 1.97
		対照飲料群	6.15 \pm 1.76	5.84 \pm 1.45	5.89 \pm 1.57*	6.17 \pm 1.79
RBC ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	M410 ~ 540 F380 ~ 500	試験飲料群	471.4 \pm 44.7	465.5 \pm 41.6*	472.9 \pm 44.0	468.7 \pm 37.5
		対照飲料群	468.5 \pm 40.7	462.8 \pm 43.4*	468.4 \pm 40.2	471.8 \pm 43.4
Hb (g/dL)	M14.0 ~ 18.0 F12.0 ~ 16.0	試験飲料群	14.45 \pm 1.61	14.25 \pm 1.57*	14.44 \pm 1.59	14.29 \pm 1.44
		対照飲料群	14.52 \pm 1.54	14.19 \pm 1.54**	14.41 \pm 1.47	14.56 \pm 1.54
Ht (%)	M39.0 ~ 50.0 F36.0 ~ 48.0	試験飲料群	43.17 \pm 4.27	42.85 \pm 4.10	43.33 \pm 4.22	42.76 \pm 3.59
		対照飲料群	43.12 \pm 3.74	42.89 \pm 3.91	43.27 \pm 3.86	43.01 \pm 3.85
Plt ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	12.0 ~ 40.0	試験飲料群	24.60 \pm 4.58	24.72 \pm 5.19	24.23 \pm 5.37	24.82 \pm 5.33
		対照飲料群	25.25 \pm 4.97	24.67 \pm 4.77	25.45 \pm 5.16	26.16 \pm 5.04*
白血球像						
NEUT (%)	45 ~ 74	試験飲料群	56.3 \pm 7.6	56.3 \pm 10.2	55.2 \pm 8.3	56.3 \pm 7.7
		対照飲料群	56.5 \pm 9.2	54.1 \pm 9.2	55.6 \pm 10.1	56.2 \pm 9.5
LYM (%)	20 ~ 45	試験飲料群	35.5 \pm 8.2	35.5 \pm 9.4	35.6 \pm 8.3	34.7 \pm 7.9
		対照飲料群	34.8 \pm 8.3	36.6 \pm 8.3	35.5 \pm 8.5	34.6 \pm 8.5
MON (%)	2 ~ 8	試験飲料群	4.9 \pm 1.3	5.2 \pm 1.3	5.5 \pm 1.3*	5.5 \pm 1.7**
		対照飲料群	5.0 \pm 1.9	5.4 \pm 1.3	5.2 \pm 1.4	5.4 \pm 1.2
EOS (%)	0 ~ 6	試験飲料群	2.6 \pm 2.5	2.5 \pm 1.2	3.0 \pm 2.2*	2.8 \pm 2.0
		対照飲料群	3.2 \pm 2.1	3.4 \pm 2.6	3.2 \pm 2.0	3.2 \pm 1.8
BAS (%)	0 ~ 3	試験飲料群	0.7 \pm 0.5	0.5 \pm 0.6	0.7 \pm 0.5	0.7 \pm 0.5
		対照飲料群	0.5 \pm 0.6	0.5 \pm 0.6	0.5 \pm 0.5	0.6 \pm 0.6

試験飲料群 n=35、対照飲料群 n=37

平均値 \pm 標準偏差

* : $p < 0.05$ 0 週との有意差 (対応のある t 検定)

** : $p < 0.01$ 0 週との有意差 (対応のある t 検定)

表 7 血液生化学的検査値

検査項目	基準値	摂取群	摂取直前		摂取期間	
			0週	4週	8週	12週
総蛋白 (g/dL)	6.5～8.0	試験飲料群	7.58 ± 0.30	7.41 ± 0.33**	7.55 ± 0.27	7.46 ± 0.36*
		対照飲料群	7.45 ± 0.37	7.31 ± 0.35**	7.44 ± 0.33	7.47 ± 0.29
アルブミン (g/dL)	3.7～5.2	試験飲料群	4.43 ± 0.22	4.51 ± 0.22*	4.58 ± 0.20**	4.55 ± 0.19**
		対照飲料群	4.40 ± 0.25	4.50 ± 0.24**	4.53 ± 0.23**	4.53 ± 0.24**
総ビリルビン (mg/dL)	0.2～1.2	試験飲料群	0.71 ± 0.24	0.75 ± 0.27	0.72 ± 0.23	0.73 ± 0.33
		対照飲料群	0.68 ± 0.26	0.69 ± 0.22	0.69 ± 0.26	0.70 ± 0.28
GOT (IU/L)	36以下	試験飲料群	23.8 ± 9.0	23.9 ± 9.6	28.5 ± 24.6	25.8 ± 14.1
		対照飲料群	24.4 ± 12.0	27.1 ± 19.8	26.1 ± 19.4	29.1 ± 29.2
GPT (IU/L)	55以下	試験飲料群	25.5 ± 13.6	23.5 ± 11.2	25.5 ± 14.2	24.3 ± 11.7
		対照飲料群	26.3 ± 16.4	26.9 ± 17.5	26.2 ± 18.6	29.1 ± 24.2
ALP (IU/L)	105～330	試験飲料群	268.9 ± 93.6	262.1 ± 90.5	270.8 ± 97.4	275.9 ± 107.8
		対照飲料群	241.1 ± 68.2	239.7 ± 63.2	240.4 ± 65.0	245.5 ± 63.4
LDH (IU/L)	210～400	試験飲料群	346.5 ± 89.2	352.1 ± 76.9	352.7 ± 74.6	346.6 ± 75.8
		対照飲料群	346.6 ± 61.6	357.3 ± 93.3	356.9 ± 66.3*	358.6 ± 81.4
γ-GTP (IU/L)	4～63	試験飲料群	43.5 ± 41.9	39.6 ± 30.2	43.2 ± 37.6	48.7 ± 50.9
		対照飲料群	43.5 ± 33.4	42.6 ± 34.5	43.2 ± 33.6	50.6 ± 47.5*
CPK (IU/L)	M50～220 F40～170	試験飲料群	158.5 ± 174.8	145.7 ± 137.7	147.5 ± 195.9	124.8 ± 86.6
		対照飲料群	132.2 ± 63.6	148.6 ± 153.5	125.3 ± 69.2	119.2 ± 69.6
T-CHO (mg/dL)	130～220	試験飲料群	205.6 ± 34.8	199.6 ± 36.0*	207.3 ± 39.6	204.4 ± 37.7
		対照飲料群	205.9 ± 36.1	203.6 ± 30.9	209.1 ± 33.9	210.8 ± 35.6
HDL-C (mg/dL)	M35～68 F38～77	試験飲料群	55.5 ± 12.3	53.8 ± 11.7	55.8 ± 13.0	54.1 ± 12.8
		対照飲料群	59.2 ± 14.9	56.8 ± 13.8**	59.1 ± 14.6	56.8 ± 13.1
LDL-C (mg/dL)	70～139	試験飲料群	119.4 ± 27.7	114.3 ± 30.3*	124.5 ± 34.9	128.3 ± 34.5**
		対照飲料群	115.9 ± 33.2	113.0 ± 33.2	125.9 ± 39.4**	128.8 ± 40.7**
TG (mg/dL)	30～149	試験飲料群	107.3 ± 84.1	110.1 ± 65.6	137.7 ± 166.9	112.9 ± 63.2
		対照飲料群	123.6 ± 113.3	134.4 ± 120.6	140.1 ± 181.4	137.9 ± 105.2
尿酸 (mg/dL)	2.0～7.0	試験飲料群	5.19 ± 1.16	5.09 ± 1.12	5.23 ± 1.25	5.27 ± 1.19
		対照飲料群	5.70 ± 1.03	5.62 ± 1.08	5.66 ± 0.96	5.98 ± 1.12*
尿素窒素 (mg/dL)	8～20	試験飲料群	13.2 ± 4.2	12.3 ± 3.6	12.1 ± 3.1	12.1 ± 2.6
		対照飲料群	13.1 ± 2.8	12.8 ± 3.2	12.7 ± 2.7	13.3 ± 3.3
クレアチニン (mg/dL)	M0.8～1.4 F0.6～1.1	試験飲料群	0.95 ± 0.18	0.97 ± 0.18	0.97 ± 0.22	0.96 ± 0.19
		対照飲料群	0.97 ± 0.15	0.98 ± 0.17	0.96 ± 0.16	1.00 ± 0.21
Na (mEq/L)	137～147	試験飲料群	142.4 ± 1.4	142.8 ± 1.3	141.7 ± 1.7*	142.4 ± 1.5
		対照飲料群	142.2 ± 1.1	142.9 ± 1.8*	141.6 ± 1.4*	141.9 ± 1.8
Cl (mEq/L)	98～108	試験飲料群	102.7 ± 1.6	102.2 ± 2.0	102.1 ± 1.7*	102.5 ± 2.0
		対照飲料群	102.7 ± 1.6	102.1 ± 1.6	102.1 ± 1.9*	101.8 ± 1.8**
K (mEq/L)	3.5～5.0	試験飲料群	4.34 ± 0.29	4.11 ± 0.35**	4.21 ± 0.29*	4.28 ± 0.36
		対照飲料群	4.35 ± 0.34	4.03 ± 0.32**	4.11 ± 0.31**	4.20 ± 0.35**
Ca (mg/dL)	8.4～10.2	試験飲料群	9.57 ± 0.30	9.53 ± 0.33	9.49 ± 0.33	9.53 ± 0.33
		対照飲料群	9.54 ± 0.30	9.47 ± 0.37	9.46 ± 0.34	9.58 ± 0.37
Fe (μg/dL)	M71～248 F59～229	試験飲料群	109.5 ± 33.4	110.5 ± 32.7	110.1 ± 37.1	111.9 ± 36.9
		対照飲料群	110.2 ± 38.2	114.7 ± 42.2	111.8 ± 37.5	123.0 ± 44.3
空腹時血糖 (mg/dL)	60～110	試験飲料群	95.7 ± 14.0	94.0 ± 16.1	96.5 ± 16.9	95.8 ± 21.0
		対照飲料群	95.9 ± 14.4	95.1 ± 12.0	97.8 ± 14.9	96.4 ± 16.2
CRP (mg/dL)	0.0～0.5	試験飲料群	0.07 ± 0.11	0.16 ± 0.38	0.11 ± 0.32	0.09 ± 0.09
		対照飲料群	0.20 ± 0.42	0.23 ± 0.49	0.32 ± 1.27	0.17 ± 0.26
レニン活性 (ng/mL/hr)	0.3～4.0	試験飲料群	0.97 ± 1.11	1.01 ± 0.84	1.68 ± 3.29	1.11 ± 0.98
		対照飲料群	1.26 ± 1.18	1.40 ± 1.33	1.21 ± 0.96	1.24 ± 0.88

試験飲料群 n=35、対照飲料群 n=37

平均値±標準偏差

*: p<0.05 0週との有意差 (対応のあるt検定)

**: p<0.01 0週との有意差 (対応のあるt検定)

異常変動は認められなかった。

3) 体重、体脂肪率、BMI および体温

体重、体脂肪率、BMI および体温の結果を表8に示した。試験飲料群および対照飲料群ともに統計学的有意差が散見されたが、試験責任医師により被験飲料摂取の影響ではないと診断された。

4) 診察・問診および副次的作用

摂取期間と後観察期間において、試験飲料群4名および対照飲料群6名に一時的な風邪症状や下痢などの有害事象は散見されたものの被験飲料との因果関係は乏しいまたはなしと診断された。さらに、空咳、皮膚症状ある

いはアレルギー症状などの副次的作用もないと診断された。試験責任医師による診察・問診においては、被験飲料との関連が疑われる所見は一切認められなかった。試験期間中に見られた有害事象を表9に示した。

4. 考 察

最大血圧/最小血圧の正常範囲は130 mmHg未満/85 mmHg未満とされ、至適血圧は120 mmHg未満/80 mmHg未満と定義されている⁶⁾。血圧を至適範囲あるいは正常範囲まで下げ安定させることが、降圧治療の最終目標となる。現在、降圧薬の中でもその効果と安全性からACE阻害薬が評価されているが⁷⁾、空咳など

表8 理学的検査値

検査項目	摂取群	前観察期間		摂取直前			摂取期間		
		2週前	0週	2週	4週	6週			
体重 (kg)	試験飲料群	61.8 ± 10.9	61.5 ± 10.8	61.5 ± 10.7	61.4 ± 10.7	61.2 ± 10.6			
	対照飲料群	65.8 ± 11.0	65.6 ± 11.1	65.4 ± 11.1	65.4 ± 10.8	65.2 ± 11.1*			
体脂肪率 (%)	試験飲料群	29.5 ± 5.7	28.7 ± 5.5	28.4 ± 5.3	27.7 ± 5.5**	28.0 ± 5.5*			
	対照飲料群	29.0 ± 8.0	28.4 ± 8.0	28.2 ± 8.0	27.2 ± 7.7**	28.1 ± 8.2			
BMI	試験飲料群	24.3 ± 2.8	24.2 ± 2.8	24.2 ± 2.7	24.1 ± 2.8	24.0 ± 2.7			
	対照飲料群	25.2 ± 3.2	25.1 ± 3.2	25.0 ± 3.3	25.0 ± 3.2	25.0 ± 3.2			
体温 (℃)	試験飲料群	35.8 ± 0.5	35.7 ± 0.5	35.7 ± 0.4	35.8 ± 0.4	35.7 ± 0.4			
	対照飲料群	35.7 ± 0.5	35.8 ± 0.5	35.7 ± 0.5	35.8 ± 0.5	35.6 ± 0.4*			
検査項目	摂取群	摂取期間			後観察期間				
		8週	10週	12週	14週				
体重 (kg)	試験飲料群	61.1 ± 10.5*	61.2 ± 10.6	61.2 ± 10.8	61.3 ± 10.8				
	対照飲料群	65.1 ± 11.1*	65.2 ± 11.0*	65.2 ± 11.2	65.4 ± 11.2				
体脂肪率 (%)	試験飲料群	28.2 ± 5.5	27.6 ± 5.3**	27.8 ± 5.7*	27.5 ± 5.6**				
	対照飲料群	27.9 ± 8.0*	27.5 ± 8.2**	27.7 ± 7.9	27.6 ± 7.8*				
BMI	試験飲料群	24.0 ± 2.7*	24.1 ± 2.8	24.0 ± 2.8	24.1 ± 2.8				
	対照飲料群	24.9 ± 3.3*	24.9 ± 3.3	24.9 ± 3.3	25.0 ± 3.4				
体温 (℃)	試験飲料群	35.6 ± 0.4	35.7 ± 0.5	35.6 ± 0.5	35.8 ± 0.5				
	対照飲料群	35.7 ± 0.4	35.8 ± 0.4	35.7 ± 0.4	35.8 ± 0.5				

試験飲料群 n=35、対照飲料群 n=37

平均値±標準偏差

* : $p < 0.05$ 0週との有意差 (対応のあるt検定)

** : $p < 0.01$ 0週との有意差 (対応のあるt検定)

表9 有害事象一覧

被験者 No.	性別	年齢	被験飲料	発生時期	有害事象	被験飲料との因果関係の推測
A 010	女	48	試験飲料	摂取 3 週目	腹痛、下痢	整腸剤服用により 1 日で回復。一過性のものであり因果関係は乏しいと判断。
A 022	女	55	試験飲料	摂取 1、3 週目 摂取 9 週目	下痢 風邪症状(発熱)	下痢症状が単発的に 2 回みられたが、いずれも 1 日で消失。因果関係は乏しいと判断。 発熱は風邪薬の服用により 5 日間で回復。明らかな風邪症状であり因果関係なしと判断。
A 032	女	50	試験飲料	摂取 1 週目	風邪症状(頭痛、鼻水、咳)	風邪薬の服用により 3 日間で回復。明らかな風邪症状であり因果関係なしと判断。
A 036	男	62	試験飲料	摂取 1 週目	下痢	整腸剤服用により 1 日で回復。一過性のものであり因果関係は乏しいと判断。
B 005	男	71	対照飲料	摂取 0～13 週目 摂取 9 週目	下痢 風邪症状(咳、咽頭痛)	もともと軟便体质であり、断続的にみられた。いずれも無治療で 1～2 日で消失のため因果関係なしと判断。 風邪症状のため風邪薬、咳止め服用。6 日で回復。明らかな風邪症状であり因果関係なしと判断。
B 006	男	67	対照飲料	摂取 9 週目	腹痛	2 日間で回復。原因不明ながら単発的な症状のため、因果関係は乏しいと判断。
B 010	女	50	対照飲料	摂取 6 週目	頭痛	頭痛薬 1 日の服用により回復。因果関係なしと判断。
B 015	男	53	対照飲料	摂取 0 週目	風邪症状(悪寒、発熱、咳、鼻水)	風邪薬服用により 2 日間で回復。明らかな風邪症状であり因果関係なしと判断。
B 030	女	50	対照飲料	摂取 4 週目	風邪症状(発熱、関節痛、咳、咽頭痛、鼻水)	風邪薬、咳止め服用、点滴 2 回。症状は 16 日間で軽快。明らかな風邪症状であり因果関係は乏しいと判断。
B 031	女	57	対照飲料	摂取 9 週目	風邪症状(鼻水、咳)	風邪薬服用により 6 日間で回復。明らかな風邪症状であり因果関係なしと判断。

の副作用⁸⁾⁹⁾が懸念されており、副作用を示さずに降圧作用を有し、かつ日常摂取しやすい食品形態をもつ特定保健用食品の開発が盛んに行われている。

今回、正常高値血圧者 35 名および軽症高血圧者 37 名を対象とし、ゴマ蛋白質由来ペプチド 500 mg を添加した茶飲料 (190 mL) の 12 週間摂取の降圧作用ならびに安全性について、プラセボ茶飲料を対照とする二重盲検比較試験で検討した。

その結果、試験飲料摂取により全被験者、正常高値血圧者および軽症高血圧者の層別において、収縮期血圧および拡張期血圧とともに

摂取前値に比べて有意な降圧作用が確認され、緩徐な血圧低下の後に摂取 12 週後で最も低い値を示した。また、対照飲料群との比較においても試験飲料群に有意な降圧作用が認められたことから、ゴマ蛋白質由来ペプチド添加茶飲料は正常高値血圧者および軽症高血圧者に対する血圧改善効果を有し、その降圧作用はゴマ蛋白質由来ペプチドによるものと考えられた。さらに、全被験者の試験飲料群において、試験期間中に日本高血圧学会高血圧治療ガイドラインの分類の正常血圧または至適血圧よりも血圧の低下をみなかったことから、12 週間の摂取期間では過度の降圧作用は見ら

れなかったものと考えられる。また、試験飲料摂取中止2週後において、摂取中止による血圧の上昇は認められたが、急激な上昇ではなく摂取前値または対照飲料群の血圧以下の範囲にある緩徐な上昇であった。これらの結果より、ゴマ蛋白質由来ペプチド添加茶飲料が正常高値血圧者および軽症高血圧者に対して血圧改善効果を有しているだけでなく、その降圧作用が急激な変動を伴わず、かつ摂取中止による弊害（リバウンド）発生の心配も少ないとから安全性も有することを示唆するものと考えられた。

越智らにより、ゴマ蛋白質を食品用蛋白質分解酵素サーモライシンで分解して得られる蛋白質分解物（ゴマ蛋白質由来ペプチド）中から、3種類のACE阻害ペプチドが見出され、高血圧自然発症ラットを用いた動物実験において、その有用性が示唆されている¹⁰⁾。また、我々は軽症高血圧者を対象にしたゴマ蛋白質由来ペプチド添加茶飲料の4週間の摂取試験においても降圧作用を認めている⁵⁾。この試験では、血液検査において、ACE阻害剤でみられるレニン活性の上昇や脈拍数への影響が認められなかつたが、今回の12週間摂取試験でも同様な結果が見られたことから、ゴマ蛋白質由来ペプチド添加茶飲料摂取による降圧作用は適度なものであり、循環器への負担を生じるような過度の作用のないことを再度確認することができた。

一方、12週間の長期摂取において、被験飲料に関連しないと思われる風邪や下痢等の有害事象は散見されたものの、自覚症状、他覚所見およびACE阻害剤で見られるような空咳等の随伴症状はみられず、全被験者で副次的作用は認められなかつた。また、臨床検査に

おいても、被験飲料摂取前後で一部の項目に有意な変動が見られたが、基準値範囲内の微小な変動であり、被験飲料に起因する異常変動は認められなかつた。

以上の結果より、ゴマ蛋白質由来ペプチド500mgを添加した本試験飲料は、継続摂取することによって正常高値血圧者および軽症高血圧者の収縮期血圧および拡張期血圧を適度に緩徐に改善し、長期に摂取してもその効果が持続し、かつ空咳やリバウンドはなく安全性も高いことが示された。

5. 結論

ゴマ蛋白質由来ペプチド500mgを添加した試験飲料の降圧作用および安全性を評価するため、正常高値血圧者35名と軽症高血圧者37名を対象とした12週間摂取による二重盲検比較試験を実施した。その結果、以下のことが明らかとなった。

- (1) 正常高値血圧者および軽症高血圧者の収縮期血圧と拡張期血圧において、試験飲料群では摂取前値との群内比較および対照飲料群との群間比較において、いずれも統計学的に有意な降圧作用が認められた。一方、対照飲料群では血圧に有意な変動はみられなかつた。
- (2) 上記の降圧作用は、全被験者での解析と層別解析の両方で認められ、持続的で緩徐な血圧低下の経過を経て摂取12週後で最も低い値を示した。また、摂取中止2週後の血圧の上昇は緩徐であり、リバウンド等の弊害は認められなかつた。
- (3) 摂取期間を通じて、臨床検査、理学的検査および診察・問診の結果から、被験飲料

に関連する副次的作用は認められなかった。以上より、ゴマ蛋白質由来ペプチド添加茶飲料は、正常高値血圧者および軽症高血圧者の血圧を有意に低下させる効果を有し、安全性も高いことが示唆された。

引用文献

- 1) 高血圧治療ガイドライン 2000 年版 (JSH 2000)、日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会、杏林舎、14、2000.
- 2) 猿田亭男総監修：高血圧のすべて 別冊 NHK きょうの健康 6-16、2000.
- 3) The Joint National Committee : The sixth report of the joint national committee on prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure (JNC VI). Arch. Intern. Med., **157**, 2413-2446, 1997.
- 4) Guidelines Subcommittee : Guidelines for the management of mild hypertension : memorandum from a WHO/ISH meeting. Hypertens. Res., **16**, 149-161, 1993.
- 5) 森口盛雄、飯野妙子、楠本晶 他：ゴマ蛋白質由来ペプチド添加茶飲料の血圧に対する作用. 健康・栄養食品研究、投稿中
- 6) WHO/ISH guidelines for the management of hypertension, 1999.
- 7) 上原誉志夫：日本の高血圧治療の現状を考える II：降圧薬の使い方—その動向と解釈-. Current Circulation, **6**, 2-9, 1995.
- 8) Morice A. H : Angiotensin-converting enzyme and the cough reflex. Lancet, **II**, 1116-1118, 1987
- 9) Israeli Z. H : Cough and angioneurotic edema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. A review of the literature and pathophysiology. Ann. Intern. Med., **117**, 234-242, 1992.
- 10) 越智修二、森 貴芳、堀川 満、三上 浩、佐藤学：ゴマ蛋白質由来、アンジオテンシン変換酵素阻害ペプチド. 1995 年 日本農芸化学会講演要旨集 p.142

(2003年11月14日 受付)