

原著報文

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

森口 盛雄*、飯野 妙子*、楠本 晶*、柴田 浩志*、太田 裕見*、
木曾 良信*、薮根 光晴**、梶本 修身***

ゴマ蛋白質由来ペプチド添加茶飲料の血圧降下作用およびその有効量を確認するため、プラセボ飲料を対照とした1重盲検法による試験を実施した。主として軽症高血圧者を対象とし、無作為に4群に振り分けた(プラセボ飲料群(男/女=11/11, 48.3 ± 2.0歳、収縮期血圧(SBP)/拡張期血圧(DBP) = 148.8 ± 1.3 mmHg/83.7 ± 1.1 mmHg)、ゴマ蛋白質由来ペプチド125 mg群(男/女=12/10, 46.8 ± 2.1歳、SBP/DBP = 148.4 ± 1.4 mmHg/85.2 ± 1.3 mmHg)、250 mg群(男/女=10/12, 46.9 ± 2.3歳、SBP/DBP = 148.3 ± 1.5 mmHg/84.0 ± 1.1 mmHg)、および500 mg群(男/女=11/12, 49.1 ± 2.1歳、SBP/DBP = 148.6 ± 1.5 mmHg/84.7 ± 1.1 mmHg))。被験飲料を1日1本(190 ml) 4週間摂取させた。その結果、ゴマ蛋白質由来ペプチド500 mg添加茶飲料群では、プラセボ飲料群と比較して、収縮期血圧が摂取4週間後に有意に低値を示し($p < 0.05$)、摂取直前に比べて収縮期血圧および拡張期血圧はそれぞれ148.6 ± 1.4 mmHgから142.8 ± 1.7 mmHg、および85.1 ± 1.1 mmHgから82.1 ± 1.1 mmHgと有意に低くなった($p < 0.01$)。ゴマ蛋白質由来ペプチド250 mg添加茶飲料群では、摂取直前と比較して収縮期血圧および拡張期血圧が、それぞれ148.1 ± 1.5 mmHgから143.8 ± 1.6 mmHg、および84.6 ± 1.1 mmHgから82.0 ± 1.1 mmHgと有意に低くなった($p < 0.05$)。一方、ゴマ蛋白質由来ペプチド125 mg添加茶飲料群およびプラセボ飲料群においては、摂取期間中に血圧の有意な変動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250 mgないし500 mg添加茶飲料は、4週間の摂取で軽症高血圧者において降圧作用を示すことが示唆された。

キーワード：ゴマ蛋白質、ペプチド、軽症高血圧者、降圧作用

Effect of the tea beverage added with peptides derived from sesame protein hydrolysates on blood pressure

Shigeo Moriguchi*, Taeko Iino*, Aki Kusumoto*, Hiroshi Shibata*,
Hiromi Ohta*, Yoshinobu Kiso*, Mitsuharu Yabune**, and Osami Kajimoto***

A placebo-controlled single blind study was conducted to investigate hypotensive effect and its effective dose level of

*サントリー株式会社 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

**株式会社総合医科学研究所 〒560-0082 大阪府豊中市新千里東町1-4-2 千里ライフサイエンスセンター15階

***大阪外国語大学 保健管理センター 〒562-8558 大阪府箕面市粟生間谷東8-1-1

大阪外国語大学保健管理センター助教授室

the tea beverage added with peptides derived from sesame protein hydrolysates. The subjects with mild hypertension were randomly divided into 4 groups (placebo group (male/female=11/11, 48.3 ± 2.0 yr, and systolic blood pressure (SBP) /diastolic blood pressure (DBP) =148.8 ± 1.3 mmHg/83.7 ± 1.1 mmHg), 125 mg peptides group (male/female=12/10, 46.8 ± 2.1 yr, and SBP/DBP=148.4 ± 1.4 mmHg/85.2 ± 1.3 mmHg), 250 mg peptides group (male/female=10/12, 46.9 ± 2.3 yr, and SBP/DBP=148.3 ± 1.5 mmHg/84.0 ± 1.1 mmHg), and 500 mg peptides group (male/female=11/12, 49.1 ± 2.1 yr, and SBP/DBP=148.6 ± 1.5 mmHg/84.7 ± 1.1 mmHg)). They took the designated beverages (190 ml) once a day for 4 weeks. SBP in both the 500 mg peptides group and the 250 mg peptides group were lower than those in the placebo group after 4 weeks of treatment ($p < 0.05$ and $p < 0.1$, respectively). In the 500 mg peptides group, SBP and DBP after 4 weeks of treatment were significantly decreased from 148.6 ± 1.4 to 142.8 ± 1.7 mmHg ($p < 0.01$) and from 85.1 ± 1.1 to 82.1 ± 1.1 mmHg ($p < 0.01$), respectively, as compared to baseline levels. In the 250 mg peptides group, SBP and DBP after 4 weeks of treatment were also significantly decreased from 148.1 ± 1.5 to 143.8 ± 1.6 mmHg ($p < 0.05$) and from 84.6 ± 1.1 to 82.0 ± 1.1 mmHg ($p < 0.05$), respectively, as compared to baseline levels. On the other hand, in both the 125 mg peptides group and placebo group, no significant changes in SBP and DBP were observed during the test period.

These results suggest that the tea beverage added with 250 mg or 500 mg peptides derived from sesame protein hydrolysates are effective for the improvement of mild hypertension for 4 weeks of intake.

Key words : sesame protein, peptide, mild hypertension, antihypertensive effect

Journal of Nutritional Food, 9(1), 1-14, 2006

1. はじめに

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、加齢とともにその発生率は高まるので、その予防対策が重要である。国民栄養調査（1999年）によると男女とも60歳以上の6～7割が高血圧者であると報告されており¹⁾、今後高齢化が進むにしたがって、高血圧者は益々増加すると考えられている。一般に高血圧者には、比較的副作用の少ないACE（アンジオテンシン変換酵素）阻害剤などの医薬品が使用される場合が多いが、空咳などの副作用があり、必ずしも安全とは言い難い。このような背景から、近年では、血圧が高めの人を対象とした特定保健用食品が数多く出されており、安全性の高さからも注目されている。この血圧が高めの人への機能性食品成分としては、アンジオテンシン変換酵素の阻害作用を介して降圧作用を示すペプチド類²⁾⁻⁶⁾や副交感神経の活性を高めることを介して作用する杜仲茶配糖体⁷⁾などがある。これらの素材は特定保健用食品としてすでに認可されている。

近年、これら以外に、血圧を低下させる成分として注目されている天然素材にゴマがある。ゴマには、セサミンなどの数種の抗酸化物質が含まれ、高血圧の原因となるスーパーオキシドの生成を抑制することで血圧を低下させることがDOCA食塩高血圧ラットで示されている⁸⁾。さらに、ゴマにはセサミン以外にも降圧作用を有する成分が存在している。中野らにより、高血圧自然発症ラットを用いた動物実験において、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）中のACE阻害ペプチドの有効性が示唆されている⁹⁾。

こうした背景の中、我々は、「ゴマ蛋白質由来ペプチド添加茶飲料」の、血圧の高めの人に対する血圧降下作用の有無と、そ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 mg、250 mg、および500 mg添加した「ゴマ蛋白質由来ペプチド添加茶飲料」とプラセボ飲料を対照とした1重盲検4群並行群間試験を実施した。

2. 方法

1) 対象

対象となる被験者は、(株)総合医科学研究所が公募した有償ボランティアである。応募条件として、高血圧症 WHO/ISHの血圧の定義・分類(1999)の正常高値および軽症高血圧者(血圧値:収縮期血圧130~159 mmHg、拡張期血圧85~99 mmHg)に該当する者とした。対象の選定にあたっては、(株)総合医科学研究所の「未治療被験者データベース」に登録された成人男女の中から、試験開始までの2ヶ月間に少なくとも3回以上、総医研クリニック(院長 宮塚 健)で診察を受け、その診察記録が上記の血圧値を満たしていることを条件とした。ただし、二次性高血圧症の者、ゴマに対しアレルギー症状を示す恐れのある者、医師により緊急的に降圧剤の投与が必要と判断された者、アルコール中毒、重度の貧血のある者、重篤な疾患に罹患中の者を除外した。さらに、なんらかの内服薬を定期的に服用している者および血圧に影響を与える可能性のあるサプリメントの常飲者を除外した。その結果、血圧の条件を満たし、かつ試験担当医師が認めた者92名をエントリーした。試験に直接参加しない医師(平田 洋 岡山大学第3内科助教授)が、収縮期血圧、拡張期血圧、

年齢、性別などにおいてマッチングするようこの92名を4群に分けた。しかし、個人的理由で最後まで試験に参加しなかった者2名、被験飲料の摂取10日目に蕁麻疹を発症し、摂取を中止した者1名を除外した結果、最終的に検討の対象となった被験者数は89名(平均年齢47.8±1.05歳、男性44名、女性45名)であった。89名の内訳を表1に示す。年齢、血圧、脈拍数、身長、体重、肥満指数において4群間で有意差は認められなかった。また脱落した2名については、本人の意思により個人的な理由で参加を中止したことを担当医より確認した。

なお、試験の実施に際しては、総合医科学研究所および総医研クリニック合同審査委員会(委員長 井上昌治弁護士)の承認のもとに行われ、ヘルシンキ宣言(1964採択、'75、'83、'89、'96、2000修正、2002、'04注釈追加)の主旨に従い、被験者に対しては研究内容、方法などについて医師より十分な説明を行い文書による同意を得て実施した。

2) 被験飲料

被験飲料は、3用量の「ゴマ蛋白質由来ペプチド添加茶飲料」(以下: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(以下:プラセボ飲料)の4種類(1本190 ml)である。ゴ

表1 被験者背景

	125 mg 添加茶飲料群	250 mg 添加茶飲料群	500 mg 添加茶飲料群	プラセボ飲料群
被験者数	22	22	23	22
(男/女)	(12/10)	(10/12)	(11/12)	(11/11)
正常高値者数	2	3	3	3
(男/女)	(2/0)	(1/2)	(1/2)	(2/1)
年齢(歳)	46.8±2.1	46.9±2.3	49.1±2.1	48.3±2.0
体重(kg)	63.0±2.1	59.3±2.5	62.7±2.3	61.9±2.1
身長(cm)	165.5±1.9	161.9±1.8	163.6±1.9	162.9±1.4
肥満指数(BMI)	22.9±0.6	22.5±0.7	23.3±0.6	23.3±0.6
収縮期血圧値(mmHg)	148.4±1.4	148.3±1.5	148.6±1.5	148.8±1.3
拡張期血圧値(mmHg)	85.2±1.3	84.0±1.1	84.7±1.1	83.7±1.1
脈拍数(beats/min.)	70.6±1.3	75.1±1.7	69.6±1.1	72.5±1.9

平均値±標準誤差

n. s プラセボ飲料群との比較(t-test)

※被験者群分けには、摂取1週間前血圧値を参考とした

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、滅菌し粉末化された標品である。試験飲料は、ゴマ蛋白質由来ペプチドを125 mg、250

mg、または500 mg 添加した茶飲料（以下：125 mg 添加茶飲料、250 mg 添加茶飲料、または500 mg 添加茶飲料）である。対照であるプラセボ飲料は、官能面、性状において試験飲料と区別がつかないように設計され、全被験飲料とも、スチール缶に充填され、ラベルにはコード番号のみが記入された。被験飲料の成分組成を表2に示した。

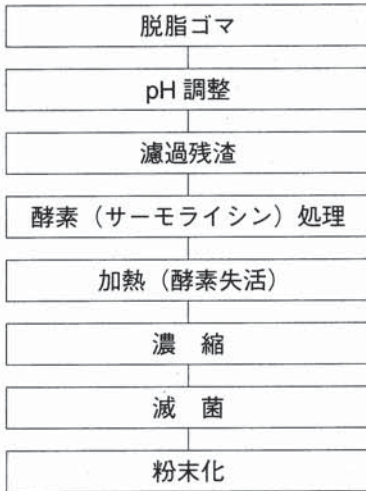


図1 ゴマ蛋白質由来ペプチドの製造フロー

3) 試験スケジュールおよび摂取方法

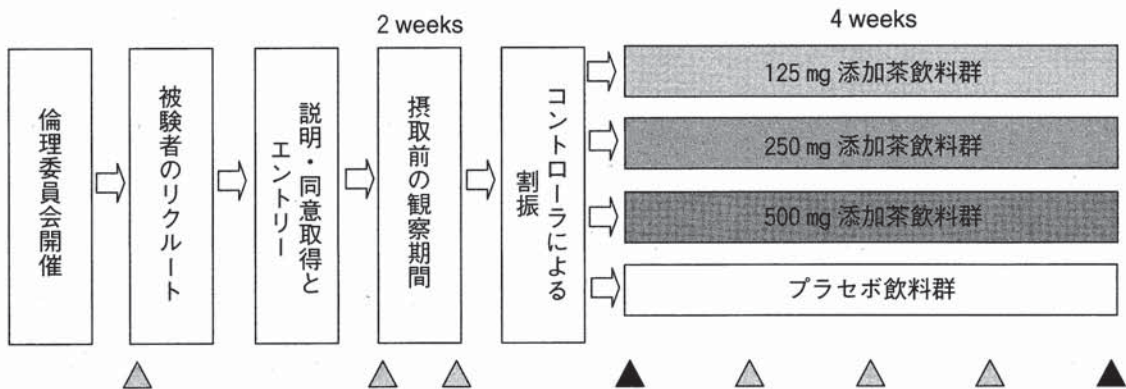
プラセボ飲料を対照とした1重盲検4群並行群間試験にて実施した。本試験スケジュールを図2に示す。試験期間は、観察期間2週間（摂取2週間前2003年3月15日、1週間前2003年3月22日）、摂取期間4週間（2003年3月30日から2003年4月26日）の合計6週間である。

摂取期間中、1日1回、試験飲料あるいはプラセボ飲料1本を朝食時に摂取させた。

なお、被験者には、被験飲料を毎日定時に摂取することを除いて、それまでの食生活および運動など

表2 被験飲料の成分組成（100 g 中）

	125 mg 添加茶飲料	250 mg 添加茶飲料	500 mg 添加茶飲料	プラセボ飲料
熱量 (kcal)	2	2	3	2
たんぱく質 (g)	0.1 未満	0.1	0.2	0.1 未満
脂質 (g)	0.1 未満	0.1 未満	0.1 未満	0.1 未満
炭水化物 (g)	0.5	0.4	0.5	0.4
ナトリウム (mg)	6.2	6.8	7.6	5.9



▲：理学的検査（血圧、脈拍、体重）および診察・問診

▲：血液検査、尿検査、理学的検査（血圧、脈拍、体重）および診察・問診

図2 試験スケジュール

の日常生活を変えることのないように指示した。

4) 検査方法

血圧、脈拍数、体重および身長測定、血液・尿検査、診察・問診を、すべて(株)総合医科学研究所内で全被験者一斉に実施した。検査日においては、被験者を空腹状態で来院させ、検査終了時まで飲食品の摂取を禁止した。なお、すべての検査を医師の管理のもとに実施した。

(1) 血圧・脈拍数

血圧および脈拍数を、観察期間(摂取2週間前、1週間前)、摂取直前、摂取1週間後、2週間後、3週間後、4週間後(摂取終了)の計7回測定した。血圧測定を、水銀血圧計を用いて看護師により測定した。被験者には、午前8時30分から午前11時30分までの間に空腹状態で来院するよう指示し、10分以上の安静の後、座位・着衣の状態でも左腕肘部を測定部位として1分間の間隔をあけて3回測定した。3回の平均をその日の血圧値とした。

(2) 体重・身長

体重を観察期間(摂取2週間前、1週間前)、摂取直前、摂取1週間後、2週間後、3週間後および4週間後(摂取終了)の計7回、身長を観察期間のみ測定し、肥満指数(BMI)を算出した。

(3) 血液および尿検査

摂取直前、摂取4週間後(摂取終了)に血液検査および尿検査を実施した。血液については、末梢血(白血球数、赤血球数、血小板数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、MCV、MCH、MCHC)、GOT、GPT、 γ -GTP、LDH、ALP、総蛋白、アルブミン、A/G比、中性脂肪、総ビリルビン、総コレステロール、血糖、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、電解質(Na、Ca、Mg、K、Cl)、および血漿レニン活性(PRA)を測定した。また、血清蛋白成分や血清脂質値、レニン活性については外因の影響を避けるため、来院後10分以上安静状態を維持した後、座位にて採血した。

尿についてはpH、糖、蛋白、ウロビリノーゲンおよび潜血を試験紙法にて定性的に測定し、Na、K、Cl、クレアチニンを定量的に測定した。

さらに、川崎らが開発したスポット尿を用いた24時間尿中Na・K排泄量推定法を用いて、1日のNa・

K推定摂取量を求めた¹⁰⁾¹¹⁾。すなわち、検査来院時に採取した尿に含まれるクレアチニン・Na・K値と、年齢・性別・体重・身長から導いた尿中クレアチニン排泄量予測値から、川崎らの考案した計算式によって24時間尿中Na、Kの排泄量を推定する方法である。その計算式は、以下の通りである¹²⁾¹³⁾。この計算式により、1日あたりのNa排泄量およびK排泄量を推定し、それらの値を食塩推定摂取量の指標とした。

24時間尿中クレアチニン排泄量(PRCr)推定式

$$\begin{aligned} \text{男性: PRCr (mg/day)} = & -12.63 \cdot \text{年齢(歳)} \\ & + 15.12 \cdot \text{体重(kg)} + 7.39 \cdot \text{身長(cm)} \\ & - 79.9 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{女性: PRCr (mg/day)} = & -4.72 \cdot \text{年齢(歳)} \\ & + 8.58 \cdot \text{体重(kg)} + 5.09 \cdot \text{身長(cm)} \\ & - 74.9 \end{aligned}$$

$$X \text{ Na (mEq/day)} = \text{PRCr}^*$$

$$\text{スポット尿中 Na (mEq/l)} / \text{スポット尿中クレアチニン (mg/l)}$$

$$X \text{ K (mEq/day)} = \text{PRCr}^*$$

$$\text{スポット尿中 K (mEq/l)} / \text{スポット尿中クレアチニン (mg/l)}$$

$$\begin{aligned} \text{1日尿中 Na 推定排泄量 (mEq/day)} = & 0.513^* \\ & (X \text{ Na}) + 58.3 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{1日尿中 K 推定排泄量 (mEq/day)} = & 0.406^* \\ & (X \text{ K}) + 20.6 \end{aligned}$$

なお、血液および尿検査の測定を(株)サカイ生化学研究所にて実施した。また、摂取直前に、血液検査を含む全ての検査が終了してから、被験飲料の摂取を開始した。

(4) 診察・問診

観察期間、摂取期間中に、毎週医師により診察および問診し、空咳、頭痛、めまい、消化器症状、皮疹、皮膚掻痒感、味覚障害、ふらつくなど自覚症状および有害事象の出現の有無を調べた。

(5) 統計処理

全ての測定値を、平均値±標準誤差で示した。摂取期間における血圧、脈拍数、体重、BMIの群間比較を、2元配置分散分析(ANOVA)で行い、試験飲料および摂取期間の主効果と交互作用について解析

した。被験飲料群内における変動を対応のある *t* 検定を、被験飲料間については対応のない *t* 検定を行った。また、それ以外の被験者内測定値および血液・尿定量検査結果については対応のある *t* 検定を、被験飲料間については対応のない *t* 検定を採用した。尿定性検査結果については、検定を実施しなかった。なお、統計ソフトは株式会社 SPSS 製 SPSS Ver.10 を使用し、いずれの検定においても有意水準は両側検定で 5 % 以下、傾向ありを 10 % 以下とした。

3. 結果

1) 血圧・脈拍数

収縮期血圧、拡張期血圧の推移を表 3 と図 3 に、脈拍数の推移を表 3 に示す。

2 元配置分散分析の結果、プラセボ飲料群と 500 mg 添加茶飲料群の間で収縮期血圧の変動パターンに相違が認められた ($p < 0.05$)。収縮期血圧は 500 mg 添加茶飲料群で、摂取 4 週間後にプラセボ飲料群と比して有意な低値を示し ($p < 0.05$)、摂取直前と比較して有意に低下した ($p < 0.01$)。また、250 mg

添加茶飲料群では、2 元配置分散分析の結果、プラセボ飲料群と収縮期血圧の変動パターンに相違はなかったが、摂取 4 週間後においてプラセボ飲料群と比して低い傾向を示し ($p < 0.1$)、摂取直前と比して有意な低下が認められた ($p < 0.05$)。一方、125 mg 添加茶飲料群およびプラセボ飲料群においては、摂取期間中に収縮期血圧の有意な変動はなかった。

次に、2 元配置分散分析の結果、プラセボ飲料群と 250 mg 添加茶飲料群で、拡張期血圧の変動パターンにやや相違が認められた ($p < 0.1$)。さらに、250 mg 添加茶飲料群では、摂取 4 週間後に摂取直前と比して有意な降圧が認められた ($p < 0.05$)。プラセボ飲料群との群間比較においては、有意な差はなかった。一方、500 mg 添加茶飲料群では、2 元配置分散分析の結果、プラセボ飲料群との間に拡張期血圧の変動パターンに相違は認められなかったが、摂取 4 週間後に摂取直前と比して有意な降圧が認められた ($p < 0.01$)。プラセボ飲料群との群間比較においては、拡張期血圧に有意な差はなかった。

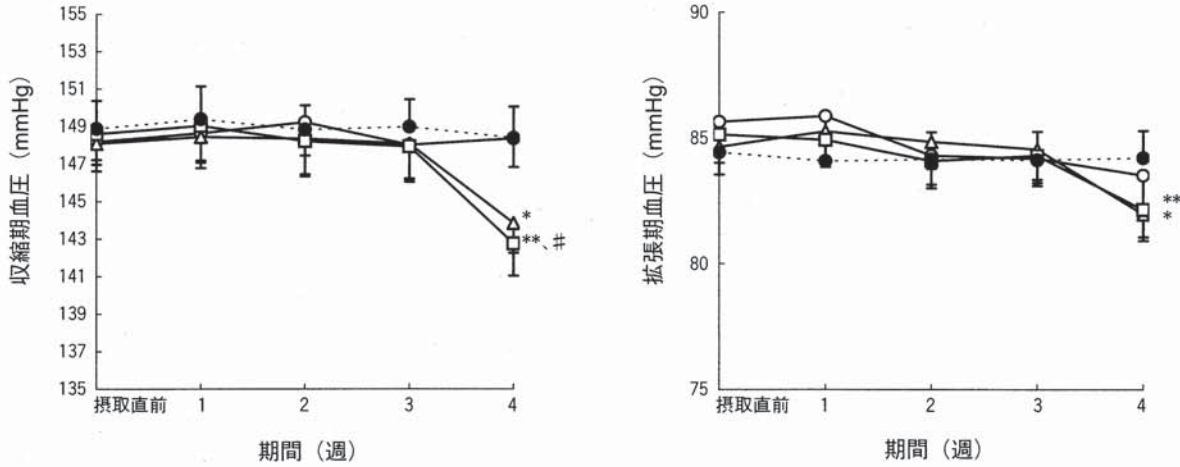
脈拍数については、いずれの群においても、被験飲料と時間との間に相互作用が認められず、かつプ

表 3 血圧および脈拍数

項目	被験者群	観察期間			摂取期間				two-way layout ANOVA (vs. プラセボ)
		2 週前	1 週前	0 週	1 週	2 週	3 週	4 週	
収縮期血圧 (mmHg)	125 mg 添加茶飲料	148.9 ± 1.2	148.4 ± 1.4	148.2 ± 1.2	148.7 ± 1.6	149.2 ± 1.8	148.0 ± 1.8	148.4 ± 1.5	n.s
	250 mg 添加茶飲料	148.8 ± 1.4	148.3 ± 1.5	148.1 ± 1.5	148.5 ± 1.7	148.4 ± 2.0	148.1 ± 1.9	143.8 ± 1.6	*、+
	500 mg 添加茶飲料	148.4 ± 1.4	148.6 ± 1.5	148.6 ± 1.4	149.0 ± 1.9	148.2 ± 1.8	147.9 ± 1.9	142.8 ± 1.7	**、#
	プラセボ飲料	148.4 ± 1.5	148.8 ± 1.3	148.9 ± 1.5	149.4 ± 1.7	148.8 ± 1.3	149.0 ± 1.5	148.4 ± 1.7	$p < 0.05$
拡張期血圧 (mmHg)	125 mg 添加茶飲料	84.8 ± 1.1	85.2 ± 1.3	85.6 ± 1.2	85.9 ± 1.1	84.3 ± 1.2	84.2 ± 1.1	83.5 ± 1.1	n.s
	250 mg 添加茶飲料	83.9 ± 1.2	84.0 ± 1.1	84.6 ± 1.1	85.3 ± 1.1	84.8 ± 1.1	84.5 ± 1.2	82.0 ± 1.1	*
	500 mg 添加茶飲料	84.5 ± 1.1	84.7 ± 1.1	85.1 ± 1.1	84.9 ± 1.1	84.1 ± 1.1	84.3 ± 1.1	82.1 ± 1.1	**
	プラセボ飲料	83.8 ± 1.1	83.7 ± 1.1	84.4 ± 1.2	84.1 ± 1.1	84.2 ± 1.1	84.1 ± 1.1	84.2 ± 1.1	$p < 0.1$
脈拍数 (beats/min.)	125 mg 添加茶飲料	72.1 ± 1.2	70.6 ± 1.3	69.5 ± 1.2	70.7 ± 1.8	70.0 ± 1.4	70.5 ± 2.0	71.4 ± 1.7	n.s
	250 mg 添加茶飲料	72.7 ± 1.4	75.1 ± 1.7	71.6 ± 1.2	70.7 ± 1.9	69.9 ± 1.3	69.3 ± 1.7	72.5 ± 1.8	n.s
	500 mg 添加茶飲料	71.1 ± 1.4	69.6 ± 1.1	69.2 ± 1.4	69.6 ± 1.1	70.4 ± 0.8	71.2 ± 1.3	69.6 ± 1.4	n.s
	プラセボ飲料	73.5 ± 1.5	72.5 ± 1.9	72.4 ± 1.6	70.9 ± 1.2	71.7 ± 1.1	71.2 ± 1.4	71.6 ± 1.8	n.s

平均値 ± 標準誤差

- + : $p < 0.1$ プラセボ飲料群との比較 (*t*-test)
- # : $p < 0.05$ プラセボ飲料群との比較 (*t*-test)
- * : $p < 0.05$ 摂取直前値との比較 (paired *t*-test)
- ** : $p < 0.01$ 摂取直前値との比較 (paired *t*-test)



○：125 mg 添加茶飲料群
 △：250 mg 添加茶飲料群
 □：500 mg 添加茶飲料群
 ●：プラセボ飲料群
 平均値±標準誤差
 #：p<0.05 プラセボ飲料群との有意差 (t-test)
 *：p<0.05 摂取直前値との有意差 (paired t-test)
 **：p<0.01 摂取直前値との有意差 (paired t-test)

図3 収縮期血圧と拡張期血圧に及ぼすゴマ蛋白質由来ペプチドの影響

ラセボ飲料群と各試験飲料群の間で有意な差はなかった。また、各被験飲料群内での摂取前後の比較においても、脈拍数に有意な変動はなかった。

以上のことから、500 mg 添加茶飲料群で、250 mg 添加茶飲料群と比して強い降圧が認められ、125 mg 添加茶飲料群では血圧値の有意な変動がみられず、ゴマ蛋白質由来ペプチドの降圧作用は添加量に依存していた。

2) 体重・肥満指数 (BMI)

体重および BMI の推移を表4に示す。2元配置分散分析の結果、各試験飲料群とプラセボ飲料群の間で、変動パターンに相違は認められず、かつプラセボ飲料群と各試験飲料群の間に有意な差はなかった。また、各被験飲料群内での摂取前後の比較においても、体重と BMI に有意な変動はなかった。

表4 体重および肥満指数

項目	被験者群	観察期間			摂取期間				two-way layout ANOVA (vs. プラセボ)
		2週前	1週前	0週	1週後	2週後	3週後	4週後	
体重 (kg)	125 mg 添加茶飲料	62.8 ± 2.1	63.0 ± 2.1	62.7 ± 2.2	63.0 ± 2.1	62.4 ± 2.1	62.6 ± 2.1	62.5 ± 2.2	n.s
	250 mg 添加茶飲料	59.2 ± 2.5	59.3 ± 2.5	59.2 ± 2.4	59.4 ± 2.5	59.4 ± 2.6	59.4 ± 2.5	59.1 ± 2.5	n.s
	500 mg 添加茶飲料	62.5 ± 2.3	62.7 ± 2.3	62.5 ± 2.3	62.8 ± 2.3	62.4 ± 2.3	62.5 ± 2.3	62.4 ± 2.3	n.s
	プラセボ飲料	62.0 ± 2.1	61.9 ± 2.1	61.7 ± 2.1	62.0 ± 2.1	61.7 ± 2.1	61.7 ± 2.0	61.7 ± 2.0	
肥満指数 (BMI)	125 mg 添加茶飲料	22.9 ± 0.6	22.9 ± 0.6	22.8 ± 0.6	23.0 ± 0.6	22.7 ± 0.6	22.8 ± 0.6	22.8 ± 0.6	n.s
	250 mg 添加茶飲料	22.5 ± 0.7	22.5 ± 0.7	22.5 ± 0.7	22.6 ± 0.7	22.5 ± 0.7	22.6 ± 0.7	22.4 ± 0.7	n.s
	500 mg 添加茶飲料	23.2 ± 0.6	23.3 ± 0.6	23.2 ± 0.6	23.3 ± 0.6	23.2 ± 0.6	23.2 ± 0.6	23.2 ± 0.6	n.s
	プラセボ飲料	23.3 ± 0.7	23.3 ± 0.6	23.2 ± 0.6	23.3 ± 0.6	23.2 ± 0.6	23.2 ± 0.6	23.2 ± 0.6	

平均値±標準誤差
 n.s プラセボ飲料群との比較 (t-test)
 n.s 摂取直前値との比較 (paired t-test)

3) 血液検査

血液検査値の結果を表5-1、表5-2に示す。

レニン-アンジオテンシン系のマーカーである血漿レニン活性は、プラセボ飲料群と各試験飲料群の間に有意な差を示さなかった。また、各群内での摂取前後の比較においても、血漿レニン活性の有意な変動はなかった。

摂取直前においては、125 mg 添加茶飲料群で、プラセボ飲料群と比較して血中Naは有意に高値を示した ($p < 0.05$)。また、500 mg 添加茶飲料群では、プラセボ飲料群と比して血小板数が有意な低値を示した ($p < 0.05$)。一方、摂取4週間後においては、250 mg 添加茶飲料群で、プラセボ飲料群と比してCaが有意な高値を示し ($p < 0.05$)、HbA_{1c}が有意な低値を示した ($p < 0.05$)。総コレステロールと中性脂肪は、摂取4週間後において、250 mg 添加茶飲料群で、プラセボ飲料群と比して有意な低値を示したが (それぞれ $p < 0.05$ 、 $p < 0.01$)、摂取直前においても有意な差が認められたので (いずれも $p < 0.05$)、被験飲料摂取の影響による変動ではないと考えられた。

各被験飲料群内での摂取前後の比較においては、K、GOT、LDH、白血球、赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット、MCV、血小板数、総蛋白、アルブミンで有意な低下が、クレアチニン、Na、Mg、A/G比、血糖で有意な上昇が認められた。

しかし、これらはすべて正常範囲内での微小な変動であり、被験飲料によると思われる有害事象の発現は認められなかった。

4)-1 尿定量結果

尿定量検査の結果を表6に示す。摂取直前において、250 mg 添加茶飲料群で、Clがプラセボ飲料群に比して有意な低値を示した ($p < 0.05$)。また、摂取4週間後においては、250 mg 添加茶飲料群で、尿中K排泄量がプラセボ飲料群に比して有意に高値を示した ($p < 0.05$)。プラセボ飲料群では、摂取直前と比較して摂取4週間後に、尿中Na、K、およびCl排泄量が有意に低下した (いずれも $p < 0.05$)。

4)-2 Na およびKの1日推定摂取量

NaおよびKの1日推定摂取量は、摂取直前、摂取4週間後において、プラセボ飲料群と各試験飲料群の間に、有意な差を示さなかった (表7)。また、各群内での摂取前後の比較においても、有意な変動を示さなかった。

4)-3 尿定性結果

尿検査値 (定性) の推移を表8に示す。尿蛋白において、125 mg 添加茶飲料群で、男性2名が陰性から陽性 (軽度) に変動した。尿潜血においては、プラセボ飲料群で女性1名が陰性から陽性 (重度) に、125 mg 添加茶飲料群で男性1名が陰性から陽性 (軽度) に、250 mg 添加茶飲料群で女性1名が陰性から陽性 (中等度) に、500 mg 添加茶飲料群で女性2名が陰性から陽性 (重度) に変動した。尿糖と尿ウロビリノーゲンにおいては、いずれの群でも有意な変動は認められなかった。

5) 有害事象および診察所見

試験期間中にみられた有害事象を表9に示す。摂取期間中に風邪症状7名、下痢2名、頭痛2名、右顎腫脹1名、咳1名がみられた。担当医の判断では、いずれも被験飲料あるいは試験には関係のない理由によるものであり、有害事象の原因所見はみられなかった。

一方、125 mg 添加茶飲料群で、摂取10日目に女性1名が蕁麻疹を発症した。医師の判断により、試験飲料の摂取を中止したところ、蕁麻疹は自然治癒した。その後、経過観察したが、特に臨床上、何ら異常所見はみられなかった。

4. 考 察

WHO/ISHでは、血圧の正常範囲を130 mmHg 未満/85 mmHg 未満とし、至適血圧を120 mmHg 未満/80 mmHg 未満と定義している¹⁴⁾。高血圧は心血管系の疾患発症率を高めるため、血圧を至適あるいは正常レベルまで下げて安定させることが、降圧治療の最終目標となる。また、正常値まで下がらない場合には、

表 5-1 血液検査値

項目	基準値	被験者群	摂取直前	摂取4週後	
血漿レニン活性 (ng/ml/hr.)	0.2 - 3.9	125 mg 添加茶飲料	1.71 ± 0.29	1.97 ± 0.42	
		250 mg 添加茶飲料	1.26 ± 0.22	1.36 ± 0.21	
		500 mg 添加茶飲料	1.54 ± 0.25	1.56 ± 0.17	
		プラセボ飲料	1.74 ± 0.25	1.87 ± 0.32	
尿素窒素 (mg/dl)	7.0 - 23.0	125 mg 添加茶飲料	13.1 ± 0.8	12.9 ± 0.8	
		250 mg 添加茶飲料	12.8 ± 0.8	12.9 ± 0.7	
		500 mg 添加茶飲料	13.6 ± 0.7	13.5 ± 0.7	
		プラセボ飲料	13.0 ± 0.8	12.8 ± 0.9	
クレアチニン (mg/dl)	0.6 - 1.5	125 mg 添加茶飲料	0.94 ± 0.03	1.01 ± 0.04	**
		250 mg 添加茶飲料	0.89 ± 0.04	0.95 ± 0.04	**
		500 mg 添加茶飲料	0.92 ± 0.03	0.96 ± 0.03	
		プラセボ飲料	0.90 ± 0.04	0.93 ± 0.03	
尿酸 (mg/dl)	2.0 - 7.5	125 mg 添加茶飲料	5.42 ± 0.22	5.43 ± 0.22	
		250 mg 添加茶飲料	4.96 ± 0.28	5.07 ± 0.28	
		500 mg 添加茶飲料	5.34 ± 0.29	5.32 ± 0.28	
		プラセボ飲料	5.09 ± 0.31	5.18 ± 0.31	
ナトリウム (mEq/l)	135 - 147	125 mg 添加茶飲料	141.3 ± 0.4	140.8 ± 0.4	
		250 mg 添加茶飲料	140.6 ± 0.3	141.3 ± 0.3	**
		500 mg 添加茶飲料	140.5 ± 0.3	140.6 ± 0.2	**
		プラセボ飲料	140.3 ± 0.3	140.5 ± 0.3	
カリウム (mEq/l)	3.5 - 5.0	125 mg 添加茶飲料	4.74 ± 0.09	4.40 ± 0.06	***
		250 mg 添加茶飲料	4.64 ± 0.08	4.38 ± 0.08	**
		500 mg 添加茶飲料	4.85 ± 0.07	4.37 ± 0.06	***
		プラセボ飲料	4.64 ± 0.08	4.35 ± 0.05	**
塩素 (mEq/l)	97 - 107	125 mg 添加茶飲料	102.6 ± 0.4	102.0 ± 0.3	
		250 mg 添加茶飲料	101.8 ± 0.4	102.3 ± 0.4	
		500 mg 添加茶飲料	102.7 ± 0.3	102.4 ± 0.3	
		プラセボ飲料	102.5 ± 0.4	102.2 ± 0.5	
カルシウム (mg/dl)	8.5 - 11.0	125 mg 添加茶飲料	9.16 ± 0.08	9.19 ± 0.08	
		250 mg 添加茶飲料	9.15 ± 0.07	9.17 ± 0.05	#
		500 mg 添加茶飲料	9.09 ± 0.07	9.04 ± 0.07	
		プラセボ飲料	9.05 ± 0.07	9.02 ± 0.05	
マグネシウム (mg/dl)	1.5 - 2.8	125 mg 添加茶飲料	2.22 ± 0.03	2.36 ± 0.04	***
		250 mg 添加茶飲料	2.16 ± 0.03	2.29 ± 0.03	***
		500 mg 添加茶飲料	2.21 ± 0.03	2.34 ± 0.04	**
		プラセボ飲料	2.16 ± 0.03	2.31 ± 0.02	***
GOT (AST) (IU/l)	10 - 40	125 mg 添加茶飲料	23.1 ± 1.9	17.9 ± 0.9	**
		250 mg 添加茶飲料	20.4 ± 1.0	17.3 ± 0.9	**
		500 mg 添加茶飲料	20.6 ± 0.9	18.9 ± 1.1	*
		プラセボ飲料	20.1 ± 1.1	19.9 ± 1.6	
GPT (ALT) (IU/l)	5 - 45	125 mg 添加茶飲料	21.4 ± 3.1	18.1 ± 2.2	
		250 mg 添加茶飲料	18.7 ± 2.3	15.1 ± 1.3	
		500 mg 添加茶飲料	20.4 ± 1.8	18.7 ± 2.4	
		プラセボ飲料	19.1 ± 1.6	18.5 ± 2.2	
ALP (IU/l)	100 - 325	125 mg 添加茶飲料	206.6 ± 10.0	204.5 ± 9.7	
		250 mg 添加茶飲料	228.1 ± 13.9	229.5 ± 13.1	
		500 mg 添加茶飲料	207.9 ± 16.5	201.9 ± 15.6	
		プラセボ飲料	214.1 ± 12.0	214.5 ± 13.1	
γ-GTP (IU/l)	80 以下	125 mg 添加茶飲料	31.4 ± 4.3	31.9 ± 4.3	
		250 mg 添加茶飲料	23.9 ± 3.3	22.8 ± 2.4	
		500 mg 添加茶飲料	28.4 ± 2.8	28.7 ± 2.9	
		プラセボ飲料	27.1 ± 2.9	25.9 ± 3.2	
LDH (IU/l)	120 - 240	125 mg 添加茶飲料	199.9 ± 11.8	173.8 ± 6.4	*
		250 mg 添加茶飲料	191.4 ± 6.6	187.3 ± 6.0	
		500 mg 添加茶飲料	190.5 ± 5.5	188.5 ± 6.0	
		プラセボ飲料	184.7 ± 4.4	182.2 ± 3.5	
総ビリルビン (mg/dl)	0.2 - 1.0	125 mg 添加茶飲料	0.76 ± 0.04	0.73 ± 0.06	
		250 mg 添加茶飲料	0.78 ± 0.06	0.81 ± 0.05	
		500 mg 添加茶飲料	0.83 ± 0.06	0.81 ± 0.07	
		プラセボ飲料	0.85 ± 0.06	0.81 ± 0.05	

平均値±標準誤差

: $p < 0.05$ プラセボ飲料群との比較 (*t*-test)* : $p < 0.05$ 摂取直前値との比較 (paired *t*-test)** : $p < 0.01$ 摂取直前値との比較 (paired *t*-test)*** : $p < 0.001$ 摂取直前値との比較 (paired *t*-test)

表 5-2 血液検査値

項目	基準値	被験者群	摂取直前	摂取 4 週後
白血球 ($\times 10^2/\mu\text{l}$)	33 - 90	125 mg 添加茶飲料	55.2 \pm 2.6	55.9 \pm 3.6
		250 mg 添加茶飲料	56.1 \pm 3.7	56.7 \pm 5.2
		500 mg 添加茶飲料	56.2 \pm 3.5	55.1 \pm 3.3
		プラセボ飲料	56.0 \pm 2.7	50.3 \pm 3.3 *
赤血球 ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	380 - 560	125 mg 添加茶飲料	472.1 \pm 10.8	475.3 \pm 11.4
		250 mg 添加茶飲料	455.4 \pm 8.9	456.3 \pm 9.4
		500 mg 添加茶飲料	472.7 \pm 9.7	463.9 \pm 10.3 *
		プラセボ飲料	455.8 \pm 8.8	450.3 \pm 9.1
ヘモグロビン量 (g/dl)	12.0 - 17.5	125 mg 添加茶飲料	13.8 \pm 0.4	13.8 \pm 0.4
		250 mg 添加茶飲料	13.7 \pm 0.3	13.7 \pm 0.3
		500 mg 添加茶飲料	14.2 \pm 0.3	13.9 \pm 0.4 *
		プラセボ飲料	13.6 \pm 0.3	13.3 \pm 0.3 *
ヘマトクリット値 (%)	35.0 - 53.0	125 mg 添加茶飲料	41.9 \pm 1.1	42.1 \pm 1.0
		250 mg 添加茶飲料	41.4 \pm 0.8	41.4 \pm 0.9
		500 mg 添加茶飲料	42.8 \pm 0.9	42.0 \pm 1.0 *
		プラセボ飲料	41.1 \pm 0.8	40.4 \pm 0.8 *
MCV (fl)	85 - 100	125 mg 添加茶飲料	88.4 \pm 1.5	88.2 \pm 1.6
		250 mg 添加茶飲料	90.5 \pm 1.2	90.3 \pm 1.1
		500 mg 添加茶飲料	90.1 \pm 0.8	90.2 \pm 0.8
		プラセボ飲料	89.8 \pm 1.3	89.4 \pm 1.3 *
MCH (pg)	28 - 34	125 mg 添加茶飲料	28.9 \pm 0.7	28.8 \pm 0.7
		250 mg 添加茶飲料	29.7 \pm 0.5	29.6 \pm 0.4
		500 mg 添加茶飲料	29.7 \pm 0.3	29.4 \pm 0.4
		プラセボ飲料	29.3 \pm 0.5	29.3 \pm 0.5
MCHC (%)	31 - 35	125 mg 添加茶飲料	32.5 \pm 0.3	32.3 \pm 0.3
		250 mg 添加茶飲料	32.7 \pm 0.2	32.7 \pm 0.2
		500 mg 添加茶飲料	32.6 \pm 0.2	32.6 \pm 0.2
		プラセボ飲料	32.4 \pm 0.2	32.5 \pm 0.2
血小板数 ($\times 10^4/\mu\text{l}$)	13 - 35	125 mg 添加茶飲料	26.1 \pm 0.9	25.9 \pm 1.0
		250 mg 添加茶飲料	24.8 \pm 1.1	24.7 \pm 1.0
		500 mg 添加茶飲料	23.9 \pm 0.8 #	24.1 \pm 0.8
		プラセボ飲料	27.3 \pm 1.3	26.1 \pm 1.4 *
総蛋白 (g/dl)	6.5 - 8.5	125 mg 添加茶飲料	7.55 \pm 0.09	7.18 \pm 0.07 ***
		250 mg 添加茶飲料	7.51 \pm 0.08	7.24 \pm 0.08 **
		500 mg 添加茶飲料	7.50 \pm 0.09	7.16 \pm 0.09 ***
		プラセボ飲料	7.40 \pm 0.08	7.04 \pm 0.07 ***
アルブミン (g/dl)	3.8 - 5.4	125 mg 添加茶飲料	4.72 \pm 0.06	4.54 \pm 0.05 ***
		250 mg 添加茶飲料	4.70 \pm 0.06	4.58 \pm 0.05 *
		500 mg 添加茶飲料	4.64 \pm 0.06	4.50 \pm 0.06 **
		プラセボ飲料	4.66 \pm 0.06	4.50 \pm 0.04 ***
A/G ratio	1.1 - 2.0	125 mg 添加茶飲料	1.69 \pm 0.05	1.74 \pm 0.05 *
		250 mg 添加茶飲料	1.70 \pm 0.05	1.75 \pm 0.05
		500 mg 添加茶飲料	1.64 \pm 0.05	1.72 \pm 0.05 **
		プラセボ飲料	1.73 \pm 0.05	1.79 \pm 0.05 **
血糖 (mg/dl)	60 - 110	125 mg 添加茶飲料	90.1 \pm 2.6	99.8 \pm 7.6
		250 mg 添加茶飲料	87.8 \pm 0.9	89.2 \pm 1.6
		500 mg 添加茶飲料	90.2 \pm 1.7	93.3 \pm 1.9 *
		プラセボ飲料	90.6 \pm 1.3	91.8 \pm 1.4
HbA _{1c} (%)	4.3 - 5.8	125 mg 添加茶飲料	4.72 \pm 0.15	4.71 \pm 0.13
		250 mg 添加茶飲料	4.49 \pm 0.06	4.48 \pm 0.06 #
		500 mg 添加茶飲料	4.65 \pm 0.06	4.60 \pm 0.07
		プラセボ飲料	4.64 \pm 0.06	4.70 \pm 0.07
総コレステロール (mg/dl)	130 - 220	125 mg 添加茶飲料	204.1 \pm 6.2	203.2 \pm 6.6
		250 mg 添加茶飲料	184.2 \pm 6.3 #	185.1 \pm 6.6 #
		500 mg 添加茶飲料	206.4 \pm 7.5	204.2 \pm 7.7
		プラセボ飲料	208.8 \pm 6.7	203.9 \pm 6.5
HDLコレステロール (mg/dl)	35 - 80	125 mg 添加茶飲料	57.0 \pm 3.0	56.0 \pm 2.8
		250 mg 添加茶飲料	57.2 \pm 2.5	58.7 \pm 2.8
		500 mg 添加茶飲料	57.7 \pm 2.4	59.5 \pm 2.5
		プラセボ飲料	64.0 \pm 4.6	62.8 \pm 4.5
中性脂肪 (mg/dl)	40 - 150	125 mg 添加茶飲料	104.0 \pm 16.2	119.5 \pm 16.8
		250 mg 添加茶飲料	69.2 \pm 6.4 #	68.2 \pm 4.4 ##
		500 mg 添加茶飲料	98.8 \pm 11.4	92.2 \pm 9.3
		プラセボ飲料	92.8 \pm 9.7	95.6 \pm 8.7

平均値 \pm 標準誤差

: $p < 0.05$ プラセボ飲料群との比較 (t -test)

: $p < 0.01$ プラセボ飲料群との比較 (t -test)

* : $p < 0.05$ 摂取直前値との比較 (paired t -test)

** : $p < 0.01$ 摂取直前値との比較 (paired t -test)

*** : $p < 0.001$ 摂取直前値との比較 (paired t -test)

表6 尿検査値

項目	被験者群	摂取直前	摂取4週後
Na (mEq/l)	125 mg 添加茶飲料	139.7 ± 16.4	132.4 ± 14.8
	250 mg 添加茶飲料	118.5 ± 10.4	135.3 ± 9.4
	500 mg 添加茶飲料	145.5 ± 13.3	138.4 ± 10.2
	プラセボ飲料	139.1 ± 14.5	109.7 ± 12.0 *
K (mEq/l)	125 mg 添加茶飲料	44.9 ± 6.8	40.5 ± 5.0
	250 mg 添加茶飲料	45.4 ± 6.7	49.4 ± 7.4 #
	500 mg 添加茶飲料	44.5 ± 5.3	42.2 ± 4.6
	プラセボ飲料	44.1 ± 6.0	31.1 ± 3.4 *
Cl (mEq/l)	125 mg 添加茶飲料	157.5 ± 18.1	129.7 ± 14.9
	250 mg 添加茶飲料	113.1 ± 10.1 #	128.2 ± 8.7
	500 mg 添加茶飲料	146.9 ± 14.6	138.8 ± 11.5
	プラセボ飲料	147.8 ± 13.8	109.6 ± 12.3 *
クレアチニン (mg/dl)	125 mg 添加茶飲料	145.9 ± 16.0	135.2 ± 16.4
	250 mg 添加茶飲料	159.1 ± 17.9	165.9 ± 17.4
	500 mg 添加茶飲料	133.4 ± 14.9	127.0 ± 15.2
	プラセボ飲料	142.9 ± 12.1	121.6 ± 13.7
pH (基準値：4.5～7.5)	125 mg 添加茶飲料	5.55 ± 0.16	5.95 ± 0.19
	250 mg 添加茶飲料	5.70 ± 0.21	5.66 ± 0.14
	500 mg 添加茶飲料	5.50 ± 0.18	5.80 ± 0.14
	プラセボ飲料	5.36 ± 0.10	5.61 ± 0.14

平均値±標準誤差

: $p < 0.05$ プラセボ飲料群との比較 (*t*-test)

* : $p < 0.05$ 摂取直前値との比較 (paired *t*-test)

表7 尿中NaおよびK排泄値からの1日推定摂取量

項目	被験者群	摂取直前	摂取4週後
Na (mEq/l)	125 mg 添加茶飲料	139.2 ± 13.6	136.7 ± 10.9
	250 mg 添加茶飲料	115.0 ± 5.9	119.4 ± 6.3
	500 mg 添加茶飲料	145.5 ± 10.0	144.7 ± 9.5
	プラセボ飲料	129.0 ± 9.5	132.5 ± 13.4
K (mEq/l)	125 mg 添加茶飲料	37.5 ± 1.5	39.3 ± 2.5
	250 mg 添加茶飲料	34.5 ± 1.1	36.4 ± 2.1
	500 mg 添加茶飲料	39.4 ± 1.9	40.6 ± 2.7
	プラセボ飲料	37.1 ± 2.2	36.5 ± 2.4

平均値±標準誤差

n. s プラセボ飲料群との比較 (*t*-test)

n. s 摂取直前値との比較 (paired *t*-test)

出来得る限り正常範囲に近づけることが第一目標となる。現在、高血圧の治療には、Ca拮抗剤、ACE阻害剤、交感神経抑制剤、利尿剤などによる薬物療法が主に行われている。特に、ACE阻害剤は、降圧剤の中でも効果と安全性から良い評価を受けている¹⁵⁾が、キナーゼIIを抑制してブラジキニンやプロスタグランジンを増強するため、血管浮腫や空咳などの特徴的な副作用をもたらす¹⁶⁾¹⁷⁾、安全性において未だ問題を残している。

こうした背景のもと、副作用を示さずに降圧作用を有し、日常摂取しやすい食品の開発が盛んに行われている^{2)~7)}。本試験では、ゴマ蛋白質由来ペプチドの降圧作用に対する有効量を確認するため、主に軽症高血圧者を対象とし、3用量を設定した「ゴマ蛋白質由来ペプチド添加茶飲料」のプラセボ飲料対照の1重盲検4群並行群間試験を実施した。その結果、250 mg 添加茶飲料群と500 mg 添加茶飲料群で、収縮期血圧、拡張期血圧の有意な低下が認められた。

- (1) 250 mg 添加茶飲料および500 mg 添加茶飲料を1日1本摂取することにより、摂取4週間後で有意な血圧低下が認められた。また、500 mg 添加茶飲料群で、250 mg 添加茶飲料群より強い降圧作用を示し、ゴマ蛋白質由来ペプチド量に依存した降圧が確認された。一方、プラセボ飲料群および125 mg 添加茶飲料群では、試験期間中に血圧の有意な変動はみられなかった。
- (2) 被験飲料摂取期間中に血液検査値に一部統計学的に有意な変動がみられたが、基準値を超えるものではなく臨床上問題となる変動ではなかった。尿検査においても、臨床上問題となる所見はなかった。
- (3) 空咳、頭痛、めまい、消化器症状、皮疹、皮膚掻痒感、味覚障害、ふらつきなどの事象は認められず、ゴマ蛋白質由来ペプチド添加茶飲料を4週間摂取した際の安全性が確認された。

引用文献

- 1) 厚生労働省：平成11年国民栄養調査結果の概要について。
- 2) 川崎晃一、福島洋一、陳建君、毛涯歌織、関英治、箴島克裕、伊藤和枝、松井利郎、松本清：イワシタンパク質由来ペプチドを配合した飲料の軽症高血圧者および正常血圧者に対する降圧効果。健康・栄養食品研究、**5**(1)、35-47、2002。
- 3) 関屋宗一郎、小林義雄、喜多英一、今村吉水、戸山靖一：カゼインのトリプシン加水分解物の高血圧症に対する効果および副作用について。日本栄養・食糧学会誌、**45**、513-517、1992。
- 4) 梶本修身、中村康則、屋田裕一、森口盛雄、平田洋、高橋丈生：酸乳の軽症及び中等症高血圧者に対する降圧効果。日本栄養・食糧学会誌、**54**、347-354、2001。
- 5) Hata Y, Yamamoto M, Ohni M, Nakajima K, Nakamura Y: A placebo-controlled study of the effect of sour milk on blood pressure in hypertensive subjects. Am. J. Clin. Nutr., **64**, 767-771, 1996。
- 6) 藤田裕之、安本良一、長谷川晶康、大嶋一徳：かつお節オリゴペプチドによるヒトボランテアに対する血圧降下作用(II)。薬理と治療、**25**、2161-2165、1997。
- 7) 上園慶子、川崎晃一、阿部功、鍵山俊太郎、天本敏昭、中沢慶久、中田千登勢、鬼塚重則：杜仲茶エキスの血圧に対する効果。Therapeutic Research、**18**、570-573、1997。
- 8) Nakano D, Itoh C, Takaoka M, Kiso Y, Tanaka T, Matsumura Y: Antihypertensive effect of sesamin. IV. Inhibition of vascular superoxide production by sesamin. Biol. Pharm. Bull., **25**, 1247-1249, 2002。
- 9) Nakano D, Ishii F, Kawanishi H, Kurumazuka D, Kaku T, Ikemura K, Takaoka M, Moriguchi S, Iino T, Kusumoto A, Shibata H, Kiso Y, Matsumura Y: Depressor effect of sesame protein-derived peptides in spontaneously hypertensive rats. Biosci. Biotech. Biochem., **70**, 1118-1126, 2006。
- 10) 川崎晃一、上園慶子、伊藤和枝、上野道雄、藤島正敏：尿中クレアチニン排泄量予測値と起床後2回目のスポット尿を用いた24時間尿中ナトリウムならびにカリウム排泄量の推定法。健康科学、**10**、115-120、1988。
- 11) Kawasaki T, Itoh K, Uezono K, Sasaki H: Estimation of 24-hour urinary sodium and potassium excretion from predicted value of 24-hour urinary creatinine excretion and fractional urine sodium/creatinine and potassium/creatinine ratio. Seventh Symposium on Salt II, 257-262, 1993。
- 12) 川崎晃一、上園慶子、宇都宮弘子、今村京子、吉川和利、上野道雄、藤島正敏：24時間尿中Na排泄量推定法に関する研究。健康科学、**8**、57-63、1986。
- 13) 川崎晃一、上園慶子、宇都宮弘子、今村京子、吉川和利、上野道雄、藤島正敏：24時間尿中カリウム排泄量推定法に関する研究。健康科学、**9**、133-136、1987。
- 14) WHO/ISH guidelines for the management of hypertension, 1999。
- 15) 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。
- 16) Morice A. H: Angiotensin-converting enzyme and the cough reflex. Lancet, II, 1116-1118, 1987。
- 17) Israili 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。

(2003年11月14日 受付)