



超高水圧加圧玄米の長期摂取は老年期の骨密度低下を予防する

橋本 道男^{1)*}, 松崎 健太郎¹⁾, 矢野 彰三²⁾, 住吉 愛里¹⁾, 紫藤 治¹⁾, 勝部 拓矢³⁾,
田畑 光正³⁾, 奥田 充顕⁴⁾, 杉本 八郎⁴⁾, 吉野 勝美³⁾

¹⁾〒693-8501 出雲市塩冶町 89-1 島根大学医学部環境生理学講座

²⁾〒693-8501 出雲市塩冶町 89-1 島根大学医学部臨床検査医学講座

³⁾〒690-0816 松江市北陵町 1 番地 島根県産業技術センター

⁴⁾〒619-0225 木津川市木津川台 4-1-1 同志社大学脳科学研究科

Long-Term Oral Intake of Ultra-High Hydrostatic Pressurizing Brown Rice Prevents Bone Mineral Density Decline in Elderly People

Michio Hashimoto^{1)*}, Kentaro Matsuzaki¹⁾, Shozo Yano²⁾, Eri Sumiyoshi¹⁾, Osamu Shido¹⁾, Takuya Katsube³⁾,
Mitsumasa Tabata³⁾, Michiaki Okuda⁴⁾, Hachiro Sugimoto⁴⁾, Katsumi Yoshino³⁾

¹⁾ Department of Environmental Physiology, Faculty of Medicine, Shimane University, 89-1 Erya-cho, Izumo 693-8501, Japan

²⁾ Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Shimane University, 89-1 Erya-cho, Izumo 693-8501, Japan

³⁾ Shimane Institute for Industrial Technology, 1 Hokuryo-cho, Matsue, 690-0816, Japan

⁴⁾ Graduate School of Brain Science, Doshisha University, 4-1-1 Kizugawadai, Kizugawa, 619-0225 Japan

Received April 14, 2017, Accepted May 10, 2017

We investigated the effects of long-term oral intake of ultra-high hydrostatic pressurized brown rice (UHHPBR) on bone properties in healthy elderly community dwellers. Participants ($n=44$; 73.1 ± 5.2 years) were randomized to UHHPBR- and white rice-fed groups. UHHPBR and/or white rice was provided to participants 200 g per day and the intervention study was investigated for 12 months. One-year oral intake with UHHPBR prevented the reduction of bone density with no adverse side effects in elderly people. UHHPBR may be effective in preventing bone density decline and improving osteoporosis in the elderly.

Keywords: ultra-high hydrostatic pressurized brown rice / bone mineral density / elderly people / osteoporosis

緒言

近年、日本の人口構成は高齢化の進行が著しく、それに伴って生活習慣病、認知症などの精神・神経疾患、骨粗鬆症など、いわゆる老人性疾患が急増し、医療費の高騰が深刻化していることから、その対策は急務である。各種老人性疾患への根本治療薬の回発は困難であることから、高齢化社会対応の機能性食品素材開発が進められているが十分な成果が得られているとは云えないのが実情である。

我々は、日本人の食生活で容易に取り入れることができ、かつさまざまな高齢者にとって有効な効果が発揮できる機能性食品の研究を進めてきた。その中で注目したのは我々日本人の主食である米、特に玄米である。糠層を含む玄米は、糠層を取り除いた白米に比べて、各種ビタミン、ミネラル、食物繊維などの栄養素が豊富に含まれ、さらにγアミノ酪酸 (GABA) やフェルラ酸をはじめとした老人性疾患に有効とされる物質も多く含まれている。即ち、白米は果皮、種皮、糠、胚芽などを取り除いたものであるが、これらをそのまま残した元の玄米は体に良いことは自明である。しかしながら、玄米は調理しにくく食べにくい、など多くの難点を有することから、近年では消費者から敬遠されてきた。

近年、6000 気圧 (600MPa) までの水圧を印加可能なピス

*Correspondence author: 橋本 道男

〒693-8501

出雲市塩冶町 89-1

島根大学医学部環境生理学講座

Tel: +81-853-20-2112 Fax: +81-853-20-2110

E-mail: michio1@med.shimane-u.ac.jp



トン型の超高水圧加圧装置が開発され、様々な分野で活用可能となってきた。玄米をこの装置で処理し、得られた超高水圧加圧玄米（以後、加圧玄米と略す）の性質の研究を島根県産業技術センターが中心となり進められた結果、玄米の様々な難点が解消された（吉野と井上, 2016）。すなわち、加圧玄米は、超高水圧加圧により吸水性が高くなり、通常の炊飯器で炊くことができ、しかも結果として玄米特有の匂いも減り、食感もよく、玄米と比べると非常に食べやすくなった。さらには殺菌効果も著しく、雑菌もほとんど抑えられ、超高水圧加圧処理の結果、一般生菌数は玄米に比べて3桁程度減少し、また大腸菌群も減少し、玄米では陽性であったものが、超高水圧で加圧処理した加圧玄米では陰性となった（吉野ら、投稿準備中）。これらの加圧玄米の特性は、玄米では困難であった年単位の長期摂取によるヒト機能への影響を検証する試験などが可能になると思われるが、検討はなされていない。

本研究では新規に開発された加圧玄米の特性をふまえ、加圧玄米による老人性疾患予防、特に骨粗鬆症予防への可能性を検討するために、加圧玄米の長期摂取における高齢者の骨密度と骨関連代謝マーカーに及ぼす効果を検証した。

方法

1. 対象

島根県飯石郡飯南町在住の健康高齢者を対象者とした。試験参加者は事前に検診を行い、生活習慣・食習慣そして既往歴・服薬歴などを記入する自記式質問票の配布、身体計測、採血および骨密度測定を行った。本試験への参加に関する除外基準は以下のとおりとした。

- 1) 玄米を摂取している。
- 2) 骨疾患治療のために通院中、あるいは骨粗鬆症の予防・治療のためのサプリメントや薬剤を服用・服薬している。

なお、本研究はヘルシンキ宣言および医薬品の臨床試験実施基準を遵守し、島根大学医学部医の倫理委員会の承認を受け（承認番号 1940, 2504）、全試験参加者に対してインフォームドコンセントを文書で取得したうえで実施した。

Table 1. Baseline characteristics of study participants

	WR	UHPBR	p-value
Sex (male/female)	21 (8/13)	23 (11/12)	
Age (years)	75.1 ± 1.1	70.9 ± 1.1	0.007
Height (cm)	152.9 ± 1.7	157.7 ± 2.2	0.180
Body weight (kg)	53.0 ± 2.0	60.6 ± 2.8	0.065
BMI (kg/m ²)	22.6 ± 0.6	24.2 ± 0.6	0.061
Blood pressure (mmHg)			
Systolic	142.5 ± 6.6	141.8 ± 3.0	0.597
Diastolic	77.4 ± 3.6	78.7 ± 2.1	0.473
Body fat (%)	27.4 ± 1.7	28.9 ± 1.4	0.653
Degree of obesity (%)	2.5 ± 2.6	10.1 ± 2.7	0.060
Abdominal circumference (cm)	85.6 ± 1.7	87.7 ± 1.9	0.335

Mean ± SE

WR, white rice-fed group; UHPBR, ultra-high hydrostatic pressurizing brown rice-fed group; BMI, body mass index.

Table 2. Nutritional constituents of white rice and the ultra-high hydrostatic pressurizing brown rice

	WR	UHPBR
Protein (g/100 g)	6.8	7.7
Carbohydrate (g/100 g)	75.3	76.6
Dietary fiber (g/100 g)	0.3	7.1
Lipid (g/100 g)	1.3	3.0
GABA (mg/100 g)	2	9.1
Inositol (mg/100 g)	ND	202
Ferulic acid	ND	12~50
Calcium (mg/100 g)	2	9
Magnesium (mg/100 g)	20	110
Phosphate (mg/100 g)	140	290
Potassium (mg/100 g)	110	230
Sodium (mg/100 g)	2	1.8
Iron (mg/100 g)	0.5	2.1
Zinc (mg/100 g)	4	1.8
Vitamin B ₁ (mg/100 g)	0.12	0.51
Vitamin B ₂ (mg/100 g)	0.03	0.04
Vitamin B ₃ (mg/100 g)	0.05	0.32
Vitamin E (mg/100 g)	0.40	ND
Niacin	1.40	7.46

Mean ± SE

WR, white rice-fed group; UHPBR, ultra-high hydrostatic pressurizing brown rice-fed group; GABA, γ -aminobutyric acid; ND, not determined.

2. 身体計測と自記式質問表

体重、身長、腹囲、血圧は看護師が計測した。体脂肪は体組成計 (DC-320, (株) タニタ) を用いて測定した。既往歴・服薬歴やライフスタイルを調査する自記式質問票は参加者が記入する形式で実施した。

3. 血液検査

採血は食事から6時間以上経過後に実施した。血清中の生化学一般項目は検体検査システム (TBATM-c16000, (株) 東芝メディカルシステムズ)、血清中 HbA1c は自動グリコヘモグロビン分析計 (HLC-723G9, (株) 東ソー) で測定し、血糖は全自動糖分析装置 (GA08III, (株) エイアンドティー) で測定した。

4. 骨密度と骨代謝関連マーカーの測定

骨密度は、骨密度解析に広く用いられている超音波骨量測定装置 (Venus α : 日本光電) を用いて、右踵骨の超音波伝播速度 (Speed of Sound, SOS, m/sec) を測定し、骨梁面積率 (Bone area ratio, BAR, %) または若年成人平均値 (Young adult mean, YAM) に対する対最大値 (%YAM, %) で表した。本装置は、二重エネルギー-X線吸収法 (DXA) による腰椎正面骨塩量、あるいは踵骨の骨塩量との間にそれぞれ $r=0.77$ ($p<0.01$), $r=0.83$ ($p<0.01$) と高い相関を有している (Yamazaki et al., 1994, 影近ら, 1996)。

血清中の骨代謝マーカーである骨型アルカリホスファター

Table 3. Estimated values at month 12 and the mean changes (Δ) in the values from baseline to month 12 in the white rice- and the ultra-high hydrostatic pressurizing brown rice-fed groups

	Month 12		Δ		p-value
	WR	UHHPBR	WR	UHHPBR	
Sex (male/female)	20 (8/12)	20 (10/10)	20 (8/12)	20 (10/10)	
Age (years)	74.9 \pm 1.1	71.3 \pm 1.2			
Height (cm)	153.8 \pm 1.7	159.1 \pm 2.6	0.6 \pm 0.5	0.7 \pm 0.6	0.779
Body weight (kg)	53.8 \pm 1.9	60.3 \pm 3.5	0.1 \pm 0.3	-0.4 \pm 0.5	0.094
BMI (kg/m ²)	22.6 \pm 0.5	23.8 \pm 0.7	-0.1 \pm 0.2	-0.2 \pm 0.2	0.119
Blood pressure (mmHg)					
Systolic	144.9 \pm 5.9	147.4 \pm 4.0	1.7 \pm 3.9	4.7 \pm 4.6	0.924
Diastolic	78.6 \pm 3.2	82.2 \pm 2.3	0.8 \pm 2.2	2.9 \pm 2.1	0.864
Body fat (%)	29.4 \pm 1.3	28.8 \pm 1.2	1.0 \pm 0.3	1.0 \pm 0.8	0.621
Degree of obesity (%)	2.9 \pm 2.3	8.1 \pm 3.1	-0.5 \pm 0.9	-1.0 \pm 0.9	0.092
Abdominal circumference (cm)	83.8 \pm 1.9	86.5 \pm 2.4	-2.4 \pm 0.9	-0.8 \pm 0.6	0.421

Mean \pm SE

WR, white rice-fed group; UHHPBR, ultra-high hydrostatic pressurizing brown rice-fed group; BMI, body mass index.

ゼ (BAP) は化学発光酵素免疫測定法, 骨型酒石酸抵抗性酸性フォスファターゼ (TRACP-5b) は酵素免疫測定法, カルシウム (Ca) と無機リン (Pi) は電極法で測定した。

5. 研究デザイン

エントリーのあった参加者から, 除外基準に該当しないので本研究に対して同意の得られた 44 名を, 白米を摂取する群 (白米群) と加圧玄米を摂取する群 (加圧玄米群) の 2 群にランダムに割り付けた。割付時の参加者の背景を Table 1 に示した。

6. 試験食

島根県飯南町産の玄米 (コシヒカリ) を, 600MPa までの水圧を印加可能なピストン型の超高水圧加圧装置 (株) エリーゼ, 飯南工場) を用いて処理し (吉野と井上, 2016), 得られた加圧玄米を被験米とした。コントロールは同じ飯南町産玄米 (コシヒカリ) から得られた白米とした。白米と加圧玄米の栄養成分は, (財) 日本食品分析センターと (財) 島根県産業技術センターにて分析した。分析値は Table 2 に示した。

試験食の 1 日あたりの摂取量は, 加圧玄米群は 1 日あたり加圧玄米 100 g と白米 100 g の計 200 g を提供し, 白米群は 1 日あたり白米 200 g を提供して, 調理・摂取方法は自由選択とした。

7. 統計処理

被験者背景の群間比較には 2 標本 t 検定, Mann-Whitney U 検定, χ^2 検定を用いた。血清中の測定項目, 骨密度の群間比較は 2 標本 t 検定を用いた。なお, 開始時において 2 群間には有意な年齢差が認められたので (Table 1), 年齢を交絡因子として解析を行った。結果は平均値 \pm 標準誤差 (Mean \pm SE) として表示し, 検定のための有意水準は両側 5%未満および

10%未満とした。

結果

1. 登録時の参加者背景とアドヒアランス

白米群と加圧玄米群にランダムに振り分けられた 44 名の参加者のうち, 12 ヶ月間の試験継続が確認された 40 名 (白米群 20 名, 加圧玄米群 20 名) を長期間の摂取効果を検証するための解析対象とした。開始時に有意な年齢差が認められたので, 年齢を交絡因子として解析を行ったところ, 開始時の身長, 体重, 体脂肪率, BMI, 血圧値において 2 群間に有意な差は認められなかった (Table 1)。同様に, 血液生化学一般項目 (GOT, GPT, γ -GTP, アルブミン, 総コレステロール, 中性脂肪, 血中尿酸, クレアチニン, HDL-コレステロール,

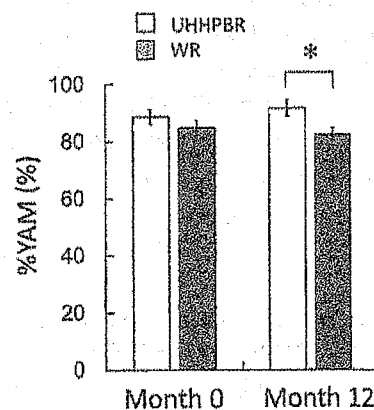


Fig.1. Measurement of bone status (%YAM) at baseline (month 0) and month 12 after starting intervention in the white rice- and the ultra-high hydrostatic pressurizing brown rice-fed groups

The values are represented the mean \pm SE. *, significant difference between White rice and Brown rice group ($P < 0.05$). WR, white rice-fed group; UHHPBR, ultra-high hydrostatic pressurizing brown rice-fed group. YAM; young-adult mean.

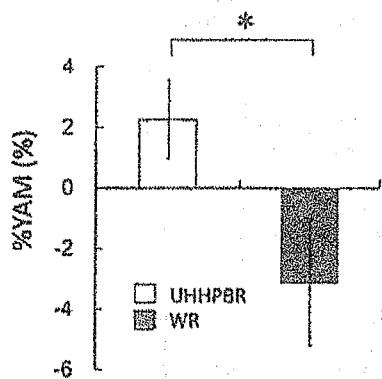


Fig.2. The mean changes (Δ) of bone status (%YAM) of human subjects from base line to month 12 in the white rice- and the ultra-high hydrostatic pressurizing brown rice-fed groups

The values are represented the mean \pm SE. *, significant difference between white rice and brown rice group ($P < 0.05$). WR, white rice-fed group; UHHPBR, ultra-high hydrostatic pressurizing brown rice-fed group. YAM; young-adult mean.

LDL-コレステロール), ならびに空腹時血糖値と HbA1c 値において, いずれの項目について 2 群間には有意な差が認められなかった (data not shown). さらに骨密度とその関連項目, 血清中の骨代謝関連マーカー, いずれの値にも 2 群間に有意な差は認められなかった (Table 1).

本研究の参加者はアドヒアランスが総じて高く, 12 ヶ月間を通じて提供された試験米の消費率は平均 $95 \pm 3\%$ であり, 一日平均 150 g の試験米が摂取されていた. 試験米の消費率に 2 群間で差はなかった. 加圧玄米摂取によるアレルギー反応, 動悸, 胃腸刺激など, 日常生活に支障をきたす副次的な影響はいっさい観察されなかった.

2. 体格, 血液生化学一般項目に及ぼす影響

試験米摂取 12 ヶ月後において, 身長, 体重, 体脂肪率, BMI, 血圧値において 2 群間に有意な差は認められなかった (Table 3). 同様に, 血液生化学一般項目, ならびに空腹時血糖値と HbA1c 値についても, 2 群間には有意な差が認められなかった (data not shown). また, 0 ヶ月から 12 ヶ月における各項目の変化値 (差分) を解析したところ, 各種体格指数と血圧には, 2 群間に有意な差は認められなかった (Table 3).

Table 4. Bone-related items of base line to 12 month in the white rice- and the ultra-high hydrostatic pressurizing brown rice-fed groups

	Month 0		Month 12	
	WR	UHHPBR	WR	UHHPBR
TRACP-5b	287.1 \pm 21.1	321.7 \pm 24.3	402.3 \pm 26.3	441.5 \pm 41.8
BAP	12.3 \pm 0.5	12.9 \pm 0.9	15.8 \pm 0.8	16.4 \pm 1.3
Ca	9.3 \pm 0.1	9.4 \pm 0.1	9.54 \pm 0.1	9.7 \pm 0.1
Pi	3.4 \pm 0.09	3.5 \pm 0.1	3.45 \pm 0.1	3.7 \pm 0.1

Mean \pm SE

WR, white rice-fed group; UHHPBR; ultra-high hydrostatic pressurizing brown rice-fed group; TRACP-5b, Tartrate Resistant Acid Phosphatase 5b; BAP, Bone alkaline phosphatase; Ca, Calcium; Pi, phosphorus.

同様に, 血液生化学一般項目, ならびに空腹時血糖値と HbA1c 値についても, 2 群間には有意差が認められなかった (data not shown).

3. 骨密度と血清骨代謝関連マーカーに及ぼす影響

介入開始前 (0 ヶ月) における白米群と玄米群の骨梁面積率, SOS, 骨幅, 対最大値に有意な差は認められなかった. 一方, 介入開始から 12 ヶ月後 (12 ヶ月) において, 玄米群の %YAM は白米群に比較して有意に高値を示した (Fig. 1). また, 玄米群の BAR, SOS も白米群に比較して有意に高かった (data not shown). なお, 骨幅は 2 群間において有意差を認めなかった (data not shown). また, 0 ヶ月と 12 ヶ月における各項目の変化値 (差分) を解析したところ, 玄米群の %YAM は白米群より有意に高かった (Fig. 2).

血清の BAP, TRACP-5b 濃度は加圧玄米の摂取により上昇が抑制される傾向が観察された. また, Ca, Pi の血清濃度は玄米群で高い傾向が見られたがこれらの値には 2 群間で有意な差は確認されなかった (Table 4).

考察

1. 体組成・肝機能・腎機能・糖質代謝・脂質代謝に及ぼす加圧玄米摂取の影響について

今回の介入試験ではタニタ (株) 製 DC-320 を用い, 体重・体脂肪の測定を行った. DC-320 を用いて測定できる他の項目 (脂肪量, 筋肉量, 肥満度, 基礎代謝量, 内臓脂肪レベル, 肥満度, 推定骨量) は, 肥満度についてのみ加圧玄米群では低下する傾向があるものの, 加圧玄米の長期摂取による有意な効果は認められなかった (data not shown). さらに, 肝機能・腎機能・脂質代謝の評価項目や糖質代謝項目については, いずれの項目も摂取前後の変化値における 2 群間差も認められなかった (data not shown). これらの結果から, 加圧玄米を 12 ヶ月間の長期にわたり摂取しても日常生活に支障をきたすことはなく, 安全な食品であることが実証された.

2. ヒト骨密度および骨代謝に及ぼす加圧玄米摂取の効果

本研究では加圧玄米の長期摂取が高齢者の骨密度に及ぼす効果について検討した. 介入開始から 12 ヶ月後の加圧玄米群における BAR, SOS, %YAM は白米群に比較して有意に高かった. また, 加圧玄米群では 0 ヶ月から 12 ヶ月における骨梁 BAR, SOS, %YAM の変化値が上昇したが, 白米群では低下していることが明らかになった. 以上の結果より, 加圧玄米の長期摂取は高齢者における骨密度低下や骨粗鬆症を予防・改善する作用を有する可能性が示された.

高齢者にみられる骨粗鬆症は, 原発性である老人性骨粗鬆症もしくは閉経後骨粗鬆症に分けられる. 骨密度は 20~30 歳でピークを迎えた後, 加齢と共に減少することが知られていることから, 骨粗鬆症の予防には若年期から壮年期における最大骨量の増加が重要であることが指摘されている. しか

し高齢期における骨粗鬆症予防では、加齢と共に減少する骨量を最小限に食い止めることに主眼がおかれ、そのために栄養摂取などを含めた環境的因子を調査し、望ましい生活習慣を確立することが重要である。

本研究に用いた加圧玄米は、吸水性に優れ調理がしやすく、また糠に含まれるビタミン類や食物繊維などの機能性成分が高い水準で維持されている(吉野と井上, 2016)。加圧玄米は白米(精白米)に比較して脂質や食物繊維が豊富であり、また、カルシウム(Ca)や無機リン(Pi)、マグネシウム(Mg)、鉄(Fe)などの電解質成分を多く含む。さらに、加圧玄米はビタミンB₁、B₆、ナイアシンなどのビタミン類の他、GABA、イノシトール、フェルラ酸などの生理活性物質を豊富に有し(Table 2)、白米よりも栄養素に優れた食材といえる。本研究における加圧玄米による骨密度低下の予防作用には、加圧玄米に含まれる様々な栄養素が関与する可能性が考えられる。例として、加圧玄米の米糠にはフェルラ酸が多く含まれるが、近年、フェルラ酸が去勢雄ラットにおいて血中エストロジオールの増加とアルカリホスファターゼ活性の上昇を誘導し、骨密度の低下を抑制することが報告されている(左雨ら, 2013)。フェルラ酸は認知症予防効果や抗酸化作用を有することなども報告されており(Cheng et al., 2008, Perluigi et al., 2006)、その機能性が注目されている。また、加圧玄米に豊富に存在するビタミンB₆は、骨質におけるコラーゲン架橋の形成に密接に関与することが知られており、ビタミンB₆の摂取不足と骨密度の低下は高い相関関係にあることが報告されている(Fujii et al., 1979)。この他にも加圧玄米に含まれる種々の機能性成分が骨密度低下の予防効果に関わる可能性があり、今後、加圧玄米による骨への作用機序を精査する必要があると思われる。

総括

本研究では加圧玄米の長期摂取が高齢者の骨密度維持に有

効であることが示された。高齢化が進む現代社会において骨粗鬆症の予防・改善は社会的な急務であるといえる。超高水圧加圧玄米の摂取が高齢者における骨粗鬆症の予防や骨密度増加を促進し、高齢者のQuality of life (QOL, 生活の質)の向上に貢献できることが期待される。

引用文献

- Cheng, C.-Y., Su, S.-Y., Tang, N.-Y., Ho, T.-Y., Chiang, S.-Y. and Hsieh, C.-L. (2008) Ferulic acid provides neuroprotection against oxidative stress-related apoptosis after cerebral ischemia/reperfusion injury by inhibiting ICAM-1 mRNA expression in rats, *Brain Res.*, 13, 136-150.
- 影近謙治, 末吉泰信, 北岡克彦, 川北整, 富田勝郎 (1996) 骨梁面積率による超音波測定装置の有効性の検討, *新しい医療機器研究*, 3 (2), 9-18.
- Fujii, K., Kajiwara, T. and Kurosu, H. (1979) Effect of vitamin B₆ deficiency on the crosslink formation of collagen, *FEBS Lett.*, 97 (1), 193-195.
- Perluigi, M., Joshi, G., Sultana, R., Calabrese, V., De Marco, C., Coccia, R., Cini, C. and Butterfield, D.-A. (2006) In vivo protective effects of ferulic acid ethyl ester against amyloid-beta peptide 1-42-induced oxidative stress, *J. Neurosci. Res.*, 84, 418-426.
- 左雨秀治, 鈴木敏恵, 工藤秀機, 坂本忍 (2013) 去勢雄ラット骨密度に与えるフェルラ酸の影響, *文京学院大学保健医療技術学部紀要*, 6, 13-17.
- Yamazaki, K., Kushida, K., Ohmura, A., Sano, M. and Inoue, T. (1994) Ultrasound bone densityometry of the os calcis in Japanese women, *Osteoporosis Int.*, 4, 220-225.
- 吉野勝美, 井上崇資 (2016) 超高水圧と食品加工技術, *超高水圧加工食品技術雑誌*, 1, 5-14.

