原著 1

ノンアルコールビールおよびインスタント食品における
プリン体含有量の測定

金子希代子¹⁾ 佐川 博美¹⁾ 藤原 夏子¹⁾
馬渡 健一¹⁾ 中込 和哉¹⁾ 山辺 智代²⁾
藤森 新³⁾

緒 言

2002年に出された高尿酸血症・痛風の治療ガイドラインには、痛風・高尿酸血症の生活指導の原則として、(A) 肥満の解消、(B) 食事療法、(C) アルコールの摂取制限、(D) 適度な運動、の4つが示されている¹⁾。この中の(B) 食事療法の項目には、(1) 摂取エネルギーの適性化、(2) プリン体の摂取制限、(3) 尿をアルカリ化する食品の摂取、(4) 十分な水分摂取の4つが上げられる。

食事から摂取される核酸のうち、プリン骨格を有する化合物(プリン体)は、体内で代謝されて最終的に尿酸となりその体内プールを増大させる。尿酸プールを増大させる外因性のプリン体量を把握するためには、食品中に含まれるプリン体量を調べる必要があり、それは痛風・高尿酸血症の生活指導を行う上で有意義であると考えられる。

筆者らは今までもアルコール飲料に含まれるプリン体含量について報告してきた^{2,3)}が、近年アルコールを控える目的で市販されているノンアルコールビールに含まれるプリン体含量についての報告は見当たらない。また、若年で発症する痛風が増えてきていることから、インスタント食品、特にカップ麺中のプリン体含量を測定した。

対象・方法

4種類のノンアルコールビールと2種類のカップ麺を対象とした。対象としたビールはノンアルコールビールと記載されているが、アルコール量は、Cビール(0.4%以下)、FBビール(0.5%未満)、Kビール(約0.5%)、Hビール(約0%)である。便宜上、少量のアルコール(0.5%以下)を含む前者3種は低アルコールビール、ほとんど含まない(0.1%未満)Hビールはノンアルコールビールとした。

ビール 20mLを脱気・凍結乾燥後、70%過塩素酸 30mLを加えて100℃で60分間、加熱することによりプリン体をプリン塩基に分解した。KOH溶液で中和後、遠心分離し、上清に含まれるプリン塩基を高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用いて測定した。カップ麺は記載どおりに作製し、麺、具、スープに分けてポリトンホモジナイザーで破碎後、同様に測定した。HPLC条件は、カラム：マルチモードカラム(Shodex Asahipak GS-320 HQ, 7mmφ×300mm)、カラム温度：35℃、移動相：150mM リン酸ナトリウム緩衝液(pH 2.5)、流速：0.6 mL/分、検出：260 nmでアデニン、グアニン、ヒポキサンチン、キサンチンを測定した。ピークの同定にはキサンチンオキシダーゼとグアナナーゼを用いた。キサンチンオキシダーゼ処理は、試料と0.6 M glycylglycine buffer (pH 8.2)を混合し、buttermilk 由来

受付：2004年5月26日、受理：2004年9月10日

1) 帝京大学 薬学部 薬品分析学教室

Kiyoko Kaneko, Hiromi Sagawa, Natsuko Fujiwara,

Ken-ichi Mawatari and Kazuya Nakagomi

2) 同 医学部 中央機器・RI室

Tomoyo Yamanobe

3) 同 内科学教室

Shin Fujimori

のキサンチンオキシダーゼと37℃180分間、反応させ、反応前後のピークを比較した。グアナーゼ処理は、試料と0.44M phosphate buffer (pH 6.8)を混合し、Rabbit 由来のグアナーゼと37℃ 60分間、反応させて同様に比較した。いずれも分子量30,000で限外ろ過して、HPLCの試料とした。

結 果

1 試料のクロマトグラム

アデニン、グアニン、ヒポキサンチン、キサンチンは、使用したHPLC条件で良好に分離し、各塩基とも3 ng で測定可能であった。検出限界は、アデニン、グアニン、ヒポキサンチンは1 ng, キサンチンは3 ngであった。

図1に代表例として、カップ麺スープを測定したクロマトグラムとそのキサンチンオキシダーゼ処理後およびグアナーゼ処理後のクロマトグラムを示した。カップ麺スープのクロマトグラム(図1A)(図1B)にキサンチンのピークが認められなかったことから、これらの試料にはキサンチンは殆ど含有されていないと考えられた。キサンチンオキシダーゼ処理することにより、ヒポキサンチン、アデニンのピークが消失した(図1A)。アデニンの保持時間の近辺に2本のピークが認められるが、これらはブランクにも全く同じピークが存在することから試薬由来のピークであると考えられ、現在、改良中である。カップ麺しょうゆスープとそのグアナーゼ処理後のクロマトグラム(図1B)では、グアナーゼによりグアニンからキサンチンが生成されるため、新たにキサンチンのピークが認められた。アデニン、ヒポキサンチンには変化は認められず、これらのピーク変化を利用してピークの同定と定量を行った。

2 食品中の塩基別プリン体含量

4種の低アルコールまたはノンアルコールビールに含まれるプリン体含量を、表1に示した。塩基別含有量は、アデニン1.5~3.6mg/100mL, グアニン0.9~6.7mg/100mL, ヒポキサンチン0.3~1.5mg/100mL, キサンチン0.1~

(A) カップ麺スープ (とんこつ味)

XO処理後

(B) カップ麺スープ (しょうゆ味)

グアナーゼ処理後

図1 クロマトグラム

(A) カップ麺スープ (とんこつ味) のクロマトグラム (上) とそのキサンチンオキシダーゼ (XO) 処理後のクロマトグラム (下), (B) カップ麺スープ (しょうゆ味) のクロマトグラム (上) とそのグアナーゼ処理後のクロマトグラム (下)

A: アデニン G: グアニン Hx: ヒポキサンチン X: キサンチン

表1 ノンアルコールビール中のプリン体含量 (塩基別) (mg/100mL)

	adenine	guanine	hypoxanthine	xanthine	total
低アルコールまたはノンアルコールビール					
Cビール (Germany)	3.05	2.35	0.47	0.23	6.11
Hビール (Germany)	3.6	6.66	1.5	1.23	12.99
FBビール (Japan)	1.49	0.94	0.25	0.06	2.75
Kビール (USA)	2.33	2.46	1.01	0.7	6.49
今までの発表					
ビール(2)	0.19~0.84	3.30~4.90	0.28~0.61	0.14~0.53	4.35~6.88
地ビール(3)	0.78~4.57	3.90~7.94	0.58~3.94	1.00~3.12	6.66~16.65
発泡酒(3)	0.51~0.74	1.63~2.39	0.21~0.33	0.37~0.58	2.84~3.83

プリン体含量を塩基別に示す。単位は mg/100mL。ビールは文献²⁾、地ビールと発泡酒は文献³⁾ から引用した。

表2 インスタント食品中のプリン体含量 (塩基別)

	adenine	guanine	hypoxanthine	xanthine	total
カップ麺					
とんこつ (スープ)	1.75	5.67	3.9	0	11.33 (mg/100mL)
(麺)	11.77	13.06	7.1	0	31.93 (mg/100g)
(具)	14.35	19.18	5.19	0	38.71 (mg/100g)
しょうゆ (スープ)	1.21	4.90	5.36	0.44	11.91 (mg/100mL)
(麺)	0.98	3.9	6.04	0	10.92 (mg/100g)
(具) 合計	10.02	7.38	9.61	1.90	28.91 (mg/100g)
(チャーシュー)	4.18	3.93	6.79	1.82	16.71
(メンマ)	0.21	1.20	2.03	0.00	3.44
(ネギ)	5.62	2.26	0.79	0.09	8.76 (mg/100g)

プリン体含量を塩基別に示す。単位は、スープmg/100mL、麺と具mg/100gで表した。

表3 プリン体含量と尿酸換算値

	濃 度		1 本または 1 食分	
	総プリン体 (mg/100mL or 100g)	尿酸換算値	総プリン体 (mg/1本 or 1食)	尿酸換算値
低アルコールまたはノンアルコールビール				
Cビール (Germany)	6.11	7.25	20.15 (330mL)	23.93
Hビール (Germany)	12.99	15.1	42.85 (330mL)	49.82
FBビール (Japan)	2.75	3.29	9.64 (350mL)	11.52
Kビール (USA)	6.49	7.65	23.05 (355mL)	27.16
ビール (Japan)	4.35~6.88	4.96~7.84	15.23~43.55 (350, 630mL)	17.36~49.39
カップ麺				
とんこつ (スープ)	11.33	13.31	87.99 (56.65mg/500mL)	103.8 (66.57mg/500mL)
(麺)	31.93	37.94	29.37mg/ (92g)	34.90mg/ (92g)
(具)	38.71	45.60	1.97mg/ (5g)	2.32mg/ (5g)
しょうゆ (スープ)	11.91	14.06	70.79 (59.54mg/500mL)	83.54 (70.31mg/500mL)
(麺)	10.92	13.02	10.05mg/ (92g)	11.98mg/ (92g)
(具)	28.91	34.65	1.04mg/ (10g)	1.26mg/ (10g)

左に濃度を、右に1食分のプリン体含有量と尿酸換算量を示す。それぞれ尿酸換算値とは、食品中のプリン体がすべて吸収されて体内で尿酸に代謝された時に生成される尿酸の量で、各プリン塩基のモル数から理論的に計算される。

1.2mg/100mL、合計 2.8~13.0mg/100mLであり、製品によりバラツキが大きいことが示された。今までに報告されているビール²⁾、地ビール³⁾、発泡酒³⁾と比較すると、低いものは発泡酒と、高いものは地ビールの中の濃い製品と同様の含有量であった。

インスタント食品であるカップ麺の結果を、スープ、麺、具に分けて示した (表2)。いずれもキサンチンはほとんど含有されておらず、4つの塩基を合計した総プリン体は、とんこつ味スープ 11.3mg/100mL、麺 31.9mg/100g、具 38.4mg/100g、しょうゆ味スープ 11.9mg/100mL、麺 10.9mg/100g、具 28.9mg/100gであった。スープにおける総プリン体濃度は、濃度の高いノンアルコールビールや地ビールと同等の数値であった。また、麺・具は100gあたり50mg以下でプリン体の少ない食品に分類される。

3 1本または1食分のプリン体含有量とその尿酸換算量

表3に、測定したノンアルコールおよびインスタント食品に含まれるプリン体量を濃度と1本または1食分に分け、その尿酸換算値とともにまとめて示した。

低アルコールまたはノンアルコールビール1缶に含まれる総プリン体は1缶当たり9.6~42.9mgで、製品による差が大きい。多いものにはビール大瓶1本と同等量のプリン体が含有されており、それは痛風・高尿酸血症患者に推奨される1日のプリン体摂取量 400mgの9分の1にあたる。低アルコールビールにはアルコール分が0.5%以下、ノンアルコールビールにはほとんど含まれていないので、アルコール自体の尿酸代謝への影響は大きくないが、含有するプリン体量には注意が必要である。

カップ麺1食では、とんこつ味にはスープ 56.7mg、麺 29.4mg、具 2.0mgで合計88.0mgのプリン体が含有されており、豚カタ肉・豚ロース肉100gあるいはビール大瓶2本に相当する。しょうゆ味にはスープ 59.5mg、麺 10.1mg、具 1.0mgの合計70.8mgが含有されており、これは

ボンレスハム・つみれ100gあるいはビール大瓶1.6本に相当するプリン体含量であった。この数値は、含量としてはプリン体を多く含む食品には分類されない。しかし、溶液状の食品は固形の食品と比較して吸収効率が良いと考えられるため、一概に食肉や加工品と比較することは難しい。また、カップ麺はスープを飲んでしまうことが多い点も考えあわせると、カップ麺1食の70.8~88.9mgは、決してプリン体含量の少ない食品ではないと考えられる。

考 察

プリン代謝経路には、*de novo* 合成経路と *salvage* 経路があり、生命維持に必要な核酸、ATP、GTPなどを必要に応じて生成している。核酸代謝、エネルギー代謝の結果、分解されたプリンヌクレオチドは、ヒトでは、最終的に尿酸に代謝される。尿酸は水に溶けにくいため腎臓における排泄が限られており、尿酸は体内に蓄積されやすくなっている。この体内にある尿酸は尿酸プールと呼ばれ、同位体希釈法を用いて、正常男子で平均1,200mg/日と報告されている⁴⁾。プリン体を含まない流動食とそれにAMP、GMP各1g/70kg (RNA 4gに匹敵)を添加したものを別々に摂取し、同時に安定同位体を用いて、摂取された核酸が尿酸プールをどの程度増大させるかを調べた報告では、女性では尿酸の代謝回転が速まるため摂取量の25%程度増加するのに対し、男性では摂取量のほとんどが体内プールに入るため1.5-2倍にプールが増大する。摂取後24時間の尿酸排泄量は男女とも増加して、24時間で負荷量の約50%にあたる尿酸が腎臓から排泄される⁵⁾。このことから、食品に含まれるプリン体は、消化管で吸収された後、尿酸プールを増大させる原因となると考えられる。

そこで、含有されるプリン体がすべて吸収されて体内で尿酸に変換された時に生成される尿酸の量を尿酸換算値として求めた(表3)。尿酸換算値は、各プリン塩基のモル数から理論的に計算される。吸収率や排泄とのバランスがあるので一概には言えないが、この尿酸換算値がそ

の食品により体内プールに負荷される尿酸量の最大値であり、一部は血中尿酸値の上昇に関与する。今回の測定値を尿酸換算値と比較すると、測定したビールには一本当たり11.5~49.8mg(尿酸換算)、カップ麺には1食あたり103.8, 83.5mg(尿酸換算)が含有されることになる。体重65kgにおける血液量を約5リットルとし、尿酸がすぐに産生され主に血液に分布すると仮定すると、ノンアルコールビールのプリン体含量の多いもの1本(49.8mg)では約1mg/dLの尿酸値の上昇が予想される。しかし、尿酸は細胞外液中に拡散して存在すると考えられ、また、摂取した食品から尿酸が産生されるまでの時間やその間の排泄を考慮すると、それほどの上昇には至らないと思われる。けれども、この変動は日常の生理的変動⁶⁾である $\pm 1 \text{ mg/dL}$ に相当する値であるため、実際にアルコール飲料で報告されている血清尿酸値の変動をまとめてみた。

多量のアルコールは、ATPの分解促進、生成された乳酸の尿酸排泄抑制のため、血清尿酸値を上昇させる作用があることが知られている⁷⁻⁹⁾。一方、適量のアルコールでは、血中オキシプリン濃度、尿中オキシプリン排泄量は増加させるが、血清尿酸値の上昇には至らないようである^{8,9)}。しかし適量のアルコールでも血清尿酸値が上昇する場合は報告されている。その一つは、酒に強い日常飲酒者の場合で、0.5g/kgのアルコール(体重65kg換算で32.5g、日本酒220ml(1.2合)、ビール650ml(大ビン1本)にあたる)負荷により、日常飲酒者では血清尿酸値が平均0.8mg/dl上昇したのに対して、非飲酒者では血清尿酸値も血漿オキシプリン濃度も上昇しなかった¹⁰⁾。もう一つは、ビール飲用の場合で、ビールは日本酒やウィスキーと異なり、アルコール量41gの飲酒量(日本酒260ml(1.4合)、ビール910ml(大ビン1.4本)にあたる)で血清尿酸値を上昇させ、プリン体を28%減らしたビールでも13.6%の上昇が認められている¹¹⁾。

ビールは痛風患者が多く消費するアルコール飲料であり¹²⁾、アルコール濃度が4~5%と日本酒やウィスキーに比べて低いため同じアルコー

ル量で比較すると、適量と考えられる範囲（18～45g、体重65kg換算）は、日本酒120～300ml（0.5～1.5合）、ビール360～900ml（大ビン0.5～1.5本）となる。通常のビールに含まれるプリン体濃度は4.3～6.9 mg/100mL とプリン体を多く含む食品と比較すると高い値ではないが、360～900mlのビールには15.5～62.1mgのプリン体が含まれることになる。それが体内の尿酸プールに負荷されると、多いものでは血清尿酸値が1 mg/dL前後上昇することとなる。

一方、アルコールを含まない凍結乾燥ビールでも、血清尿酸値（4.4%）、血中オキシプリン値およびオキシプリンの尿中排泄量が増加したことが報告されている¹³⁾。また、痛風患者において低アルコールビール、ノンアルコールビールを用いて調べた報告でも、血清尿酸値の上昇と尿酸クリアランス、尿酸排泄量の低下が認められた¹⁴⁾。これらの報告から、ビールでは、アルコールの影響を除いても含有されるプリン体による血清尿酸値の上昇が起これと考えられる。

プリン体は旨味の成分として食品に含まれている。しかし、プリン体の摂取は尿酸の体内プールを増大させる。従って、高尿酸血症・痛風では、低アルコールビール、ノンアルコールビールにも注意が必要である。また、スープなど液体状の食品では、プリン体が吸収されやすい状態で存在しているのではないかと考えられる。今後、この点についても検討を加える予定である。近年、食生活が多様化していることから、さらに種々の食品について分析を行い、生活指導に役立てたいと考える。

文 献

- 1) 高尿酸血症・痛風の治療ガイドライン。痛風と核酸代謝（プリン・ピリミジン代謝改題）26（Suppl 1）：69-71, 2002.
- 2) 藤森 新, 中山裕子, 金子希代子 他：アルコール飲料中のプリン体含有量。尿酸 9：128-133, 1985.
- 3) 小片絵理, 山辺智代, 金子希代子 他：ビール中のプリン体含有量。痛風と核酸代謝（プリン・ピリミジン代謝改題）24：9-13, 2000.
- 4) Benedict JD, Forsham PH, Stetten D : The metabolism of uric acid in the normal and gouty human studied with the aid of isotopic uric acid. J Biol Chem 181 : 183-193, 1949.
- 5) Loffler W, Grobner W, Medina R et al : Influence of dietary purines on pool size, turnover, and excretion of uric acid during balance conditions. Isotope studies using ¹⁵N-Uric acid. Res Exp Med (Berl) 181 : 113-123, 1982.
- 6) 金子希代子：尿酸。基準値と異常値の間-その判定と対策-。河合 忠 編。pp466-469, 2001.
- 7) Lieber CS, Jones DP, Losowsky MS et al : Interrelation of uric acid and ethanol metabolism in man. J Clin Invest 41 : 1863-1870, 1962.
- 8) Faller J, Fox IH: Ethanol-induced hyperuricemia. Evidence for increased urate production by activation of adenine nucleotide turnover. New Eng J Med 307: 1598-1602, 1982.
- 9) Puig JG, Fox IH: Ethanol-induced activation of adenine nucleotide turnover. Evidence for a role of acetate. J Clin Invest 74: 936-941, 1984.
- 10) Nishimura T, Shimizu T, Mineo I et al : Influence of daily drinking habits on ethanol-induced hyperuricemia. Metabolism 43: 745-748, 1994.
- 11) Nishioka K, Sumida T, Iwatani M et al : Influence of moderate drinking on purine and carbohydrate metabolism. Alcoh Clin Exp Res 26: 20S-25S, 2002.
- 12) Gibson T, Rodgers AV, Simmonds HA et al : A controlled study of diet in patients with gout. Ann Rheum Dis 42: 123-127, 1983.
- 13) Yamamoto T, Moriwaki Y, Takahashi S et al : Effect of beer on the plasma concentration of uridine and purine bases. Metabolism 51 : 1317-1323, 2002.
- 14) Eastmond CJ, Garton M, Robins S et al : The effect of alcoholic beverages on urate metabolism in gout sufferers. Brit J Rheumatol 34 : 756-759, 1995.

Contents of purine bases in alcohol-free or low-alcohol beer and in some convenience food

Kiyoko Kaneko¹⁾ Hiromi Sagawa¹⁾ Natsuko Fujiwara¹⁾
Ken-ichi Mawatari¹⁾ Kazuya Nakagomi¹⁾
Tomoyo Yamanobe²⁾ Shin Fujimori³⁾

Contents of purine bases in alcohol-free or low-alcohol beer and in some convenience food were quantitatively determined with the use of high-performance liquid chromatography (HPLC). Purine bodies in those foods were hydrolyzed with 70% perchloric acid, neutralized, and subjected to HPLC with a multi-mode column for analysis of adenine, guanine, hypoxanthine and xanthine. Purine body quantities were

calculated by the sum of each purine base. Total purine contents were as follows: alcohol-free or low-alcohol beer, 2.75 - 12.99 mg/100 mL; convenience food, 70.79 - 87.99 mg/one meal (soup, 11.3-11.9 mg/100 mL; noodle, 10.9-31.9 mg/100g; ingredients, 3.4-38.7 mg/100g). Alcohol-free beer contains about 2.5 times as much purine body as compared with regular beer.

-
- 1) Laboratory of Analytical Chemistry, School of Pharmaceutical Sciences, Teikyo University
2) Central Laboratory of Analytical Biochemistry, School of Medicine, Teikyo University
3) Department of Internal Medicine, School of Medicine, Teikyo University