生活習慣病に及ぼす食酢の効果

食酢の機能性も、10 数年前から他の発酵食品とともに話題になってきた。しかし、その効用については長い間の言い伝えが殆んどでその科学的裏付けが不十分であった。ここでは、食生活習慣病予防の観点から、動物レベルと同時に、人体レベルでの食酢の効用を紹介していただいた。

多 山 賢 二

1. はじめに

醸造品である食酢は、古くからの言い伝えや個人の体験談を含め、健康面で様々な効能が言われてきた。しかし、科学的裏付けという意味では不十分なものが多く、その検証方法も動物レベルのものがほとんどであった¹⁾。動物を用いた実験の場合、過剰に投与した試験での結果はヒトへの適用を論じる場合にはかなり慎重でなければならない。また、食酢は穀物や果実など様々な原材料から発酵を経て製造され多種多様な成分を含有すること、食酢に含まれる他の食品と決定的に区別される特徴成分であり主たる成分でもあるのは“酢酸”であること、および一般の家庭用食酢には酢酸が4~6% (W/V) 程度含まれていることを念頭に置いておく必要がある。

糖尿病、高血圧、高脂血症、ガン、骨粗しょう症などは、生活習慣との関連が大きいことから、生活習慣病の範疇とされる。生活習慣病の一次予防に貢献すると期待され、厚生労働省の個別審査で許可される特定保健用食品では、食品中の機能性成分を構造や種類を特定するのはもちろんのこと、動物レベルでのメカニズム推定も要求されるようになったが、あくまでヒトでの科学的検証および論文掲載が必須であり、最近では臨床試験の第三者機関での検証が求められるようになっている。

このような科学の常識や世間の情勢を考慮すると、食酢の健康機能について詳しく議論する場合には、各々の機能がどのような検証レベル（特定遺伝子発現・酵素活性のレベル、培養細胞レベル、実験動物レ

ベル、ヒトレベル）であるか、酢酸との違いが認められるのか、あるいは、食酢（酢酸）の濃度や投与量が現実的なレベルであるのかを考慮すべきであろう。本稿では、この点を意識し、食酢の生活習慣病予防への寄与について考察した。

2. 糖尿病

糖尿病の予防につながると期待され、インスリンの多量分泌の抑制にもつながる“食酢を含んだ食事における食後の血中グルコースの急激な上昇の緩和作用”は、ラットを用いて酢酸で確認されていたので²⁾、ほとんどの食酢で同様な効果がヒトレベルでも期待された。実際、種類の異なる食酢を用いて、国内外にてヒトでも検証され^{3,4,5)}、またそれらは、様々な食場面（ご飯、パン、ドリンク）での確認であったため、個人差はあるが、食酢（酢酸）が糖尿病リスクの低減に少なからず貢献できることは共通の認識となりつつある。参考までに、当社でのヒトデータを第1図に示したが、このケースではインスリン節約に酢酸が寄与していた。上記の各文献では、ヒトでの試験が現実的な食酢（酢酸）摂取量にて行われていることに大きな意味があり、1回の試験での食酢摂取量は、10-20 ml であった。杉山らの研究³⁾によると、寿司飯の血糖値上昇抑制効果は、うどんなどの麺類ほど強くはないものの、米飯および米加工食品の10種を対象とした試験ではトップの成績であることが明らかにされており注目される。メカニズムとしては、酢酸による胃から腸への食物移動速度の遅延が考えられており、Liljeberg⁴⁾は、マーカーを用いたヒト試験において、この

Effect of Vinegar on Life-style Related Diseases

Kenji TAYAMA (Central Research Institute, Mitsukan Group Corporation)

第1図 ヒトにおける食後の血糖値、インスリン値の変化に及ぼす酢酸の効果

澱粉水解物溶液 (225 ml) もしくはこれに酢酸が 0.4% となるよう加えられた溶液を用い、耐糖能がやや悪化しているヒトを対象に 12 時間絶食後に糖負荷試験を行った。投与直前、投与の一定時間後に上腕より採血し、血糖値および血中インスリン濃度を測定した。最初に対照物を投与する試験を行い、この 1 週間後に酢酸含有物を投与して試験した。澱粉水解物溶液 (▲)、澱粉水解物溶液+0.4% 酢酸 (■)

ことを証明している。この血糖値上昇抑制への酢酸の効果は、望月らがラットで示した血中エタノール上昇抑制⁶⁾とメカニズムの上で共通するものと考えられる。

ブタを用いた実験 (体重 20 kg のブタ当たり 150 ml の 0.4% 酢酸水溶液を投与) で、酢酸水溶液が水と比較して胃液を 1.4 倍まで増大させることを当社の研究グループが明らかにしているが、ラットで竹内らの研究グループが示した酢酸の胃粘膜保護作用⁷⁾は、この胃液分泌促進と関連があると思われる、食品摂取と胃粘液分泌との関係が注目され、さらには血糖値上昇抑制や血中エタノール上昇抑制との関連に興味がある。

上述の食後の血糖値上昇抑制は食酢の急性の効果を見たものであり、慢性の効果はほとんど調べられていない。その点、中島ら⁸⁾が行った動物を用いた実験で、食酢の 10 週間にも及ぶ長期継続摂取後、糖負荷試験での血糖値上昇が食酢を摂取しないラットの群よりも有意に抑制されているという事実は興味深い。食酢の継続摂取がラットにどのような体質変化を生じせしめたのかは不明である。Sugamoto らがラットを用いて示した酢酸の胃粘膜保護作用は、慢性での効果も確認されており⁷⁾、4 週間に渡る 1 日 2 回の現実的な濃度・絶対量での酢酸水溶液の投与が、空腹時に塩酸・エタノールの傷害物質から胃粘膜を保護する体質に変化させていることから、これとの関連が注目される。今後は、ヒトでの検証、特に、糖尿病の長期マーカーであるヘモグロビン A_{1c} の数値の有意な低下を引き起こすほどの効果が食酢 (酢酸) にあるのか注目され

るところとなろう。

Ogawa らは、腸管内で現実的といえる酢酸濃度 (5 mM) を設定し、この環境下で培養された Caco-2 細胞 (ヒト腸管細胞) を用いた研究において、酢酸を含まないで培養された対照と比較した際、各種グリコシダーゼ活性の顕著な低下が生じることを発見した⁹⁾。遺伝子発現の解析の結果、想像を越えるメカニズム (蛋白の Caco-2 細胞内輸送の遅延) に酢酸が関与していることを示唆した。このグリコシダーゼ活性の低下は、澱粉等の摂取による血糖値上昇を穏やかにさせることを *in vivo* で期待させるが、この点はさらなる研究が必要である。

近年、食酢 (酢酸) の疲労回復促進作用が報告され、ラットやヒトでの検証がなされているが、生活習慣病の範疇には入らないため本稿では記述しないこととした。ただ、疲労回復促進を意味する“酢酸の臓器中グリコゲンの再補充促進効果”¹⁰⁾について、メカニズム解明のためのラットを用いた実験で、酢酸摂取による組織のグリコゲン合成酵素活性の増大、あるいは血中インスリン値の有意な上昇抑制効果¹⁰⁾は注目され、糖尿病と食酢 (酢酸) との関係のメカニズム解明に一つのヒントを与えてくれるものと思われる。

3. 高血圧

高血圧自然発症ラット (SHR) を用いた研究で、黒酢の濃縮乾固物のエタノール分画物に血圧降下作用があることを大南らは明らかにし¹¹⁾、次いで、西川ら

は、自社の黒酢の減圧濃縮物に抗高血圧作用があることを見出している¹²⁾。これらの知見から、食酢に含まれる抗高血圧物質は不揮発性のエキス分と想像され、主成分の酢酸には、その作用がない示唆を与えてきたところが、著者らの研究グループは、純粋な酢酸に SHR の血圧上昇を抑制する作用があることを初めて明らかにし、その作用の程度が、並行して行った実験から rice vinegar (米酢) とほぼ同程度であることも示した¹³⁾。この事実は、食酢であれば、その種類に関係なく抗高血圧作用を有することをほぼ意味しており、それまでの黒酢信仰があまり意味のないことを示す結果となった。別に実施した実験から、SHR の食べる餌に、1.6% 分の米酢を混ぜた場合も血圧上昇を有意に抑制したこと、ヒトでは平均して 1 日当たり 1150 g 程度の食物を食べており、この 1.6% 分は 18 ml に相当することから、1 日当たり 18 ml の食酢を高血圧者が毎日長期に摂取した場合には血圧低下が生じることが期待された。

SHR の実験から、抗高血圧の作用メカニズムが、

第2図 SHRの動脈でのACE活性に及ぼす米酢、酢酸摂取の効果

餌に純粋な米酢(米酢:酢酸濃度4.2%)を1.6%, 3.2%, 8%加えた群,あるいは4.2%酢酸水溶液を餌に3.2%加えた群,および無添加群の計5群について,1群10匹のSHRに食べさせながら13週間飼育後,解剖して大動脈(胸大動脈および腹大動脈)を摘出しACE活性を測定した。コントロール群のACE比活性(mU/mg protein)を100%とした。有意差検定はANOVAおよびFisher's PLSD testで行い,有意差のあった*は $p < 0.05$ を意味する。なお,摂餌量,体重に各群有意差はなく,米酢,酢酸摂取群はコントロール群との比較で,血圧は飼育途中有意に低かったが,飼育13週では有意差がなかった。

レニン-アンジオテンシン-アルドステロン系の穏やかな抑制によるものであることも in vivo で示した¹³⁾。別の系統のSHRでの3ヶ月にも及ぶ長期飼育の結果,動脈のACE活性は,純粋な米酢(米酢に分類される食酢)摂取群のみならず,酢酸水溶液摂取群においても,対照群よりも有意に低下させることが最近わかった(第2図)。in vivoでの組織ACE活性の低下は,臓器(腎臓・心臓)障害の抑制につながる点で極めて意義深い。

高血圧者を対象としたヒトでの検証は最近梶本ら¹⁴⁾によって実施され,食酢(酢酸)の効果が確認された。最高血圧(収縮期血圧)が140-180 mmHgの範囲の軽症高血圧者を主体とした被検者で,すぐには投薬治療の必要のない57名を3群に分け,8週間,食酢(リンゴ酢)を1日当たり15 mlもしくは30 ml摂取した場合の効果をプラセボ群と比較した。その結果,プラセボ群では摂取にも関わらず血圧の有意な変動は見られなかったのに対し,食酢摂取群では,15 mlの場合,摂取開始6週目から,30 mlの場合,4週目から,摂取直前と比較して有意な血圧の低下が認められた。プラセボ群との比較でも有意差を認め,摂取8週後の時点では,15 mlの場合で最高血圧が10 mmHg,30 mlの場合で15 mmHg低下した(第3図)。本試験では確実に食酢を摂取してもらうため,試作飲料を被検者に飲んでもらう形としているが,プラセボとの成分比較から,有効成分が酢酸であることは明白であった。一般の人が参加し,ダブルブラインドで実施された試験であり,極めて信頼性は高い。この結果から,確かに食酢30 ml摂取の方が降圧効果は高いが,15 ml摂取でも統計学的に有意な降圧効果が認められるので,高血圧のリスク低減には15 ml摂取で充分であるといえる。

調味料でもある食酢が食場面において嫌われる理由の多くは,酢酸に起因する酸っぱさやツンツン感である。しかし,ツンツン感は,酢酸の揮発性によるものであるだけに,他の調味料(だし等)との混合によって緩和され,調理法によっては酸味のみ感じることとなる。その酸味は濃度によっては塩味に代表される食品の味の濃さ・強さに寄与することとなる。第4図には,食塩溶液に少量の食酢を添加した際の,溶液の味の強さをヒトで評価した結果を示している。0.5%の食塩水に0.15%となるよう酢酸を加えると,溶液全

第3図 酢酸摂取が高血圧者の血圧低下に及ぼす効果¹⁴⁾

酸味付けのために乳酸を用いたプラセボ飲料、リンゴ酢 15 ml (酢酸 0.75 含有：低用量群) もしくは 30 ml (酢酸 1.5 g 含有：高用量群) を含む試験飲料の計 3 種を、高血圧者 57 名が 3 群に分かれて毎朝 1 本摂取した際の血圧の変動を 2 週間おきに追跡した。各時点のプラセボ飲用群 (対照群) に対する有意差検定は t 検定で行い、有意差のあった * は $p < 0.05$, ** は $p < 0.01$, *** は $p < 0.001$ を意味する。

体の味の強さは食塩水換算で 1.68 倍に増強された。このことは、0.15% の酢酸が、0.34% の食塩水に相当する味の強さを付与したことを示しており、減塩による物足りなさを食酢でカバーできると期待される。従って、濃い味に慣れてしまい、塩や醤油をたっぷりかけないと満足に食べることができない人において、酢醤油や味付けばん酢のような調味料を利用して味覚を慣らしていくことで、早期に減塩生活が送れることを示唆している。和食は低脂肪・低カロリー・高食物繊維であり、現代の日本人の体質に適合した食事ではあるが、食塩の使用量が比較的多いことが欠点と言われ、高血圧関連疾患の予防のためには、この食塩摂取の問題を解決することが必須である。従って、上記の実験データに示したような食酢の味覚刺激作用をうまく活用することが和食の減塩を実現する鍵と思われる。国民栄養調査の結果から高血圧者および境界域高血圧者は各々 1500 万人および 2000 万人に達すると算出される。減塩に役立ち、それ自身降圧効果も有する食酢は、高血圧リスクを軽減する観点から有用であるといえることができる。

4. 高脂血症

高脂血症については、マウスやラットを用いて食酢あるいは酢酸の効果が調べられてきた。それらの論文を見ると実験条件によって結果は変動しており、明確な効果があるか否か判断するのはやや難しいところではあるが、高脂血症という観点でヒトへの適用を考えた場合、ある特定の条件下では有意な効果が認められる可能性が充分にあると推察できる。この点で、最近論文に掲載されたエジプトの Eskander らの試験は高脂血症患者 26 名を対象としている点、有意差検定を行っている点で参考になる¹⁵⁾。彼らは、リンゴ酢を 1 日 10 ml、5 週間摂取させ、その効果を調べた。その結果、血中コレステロール値の有意な低下が認められたが、血中中性脂肪値は変化がなかったとしている。彼らはコレステロールの低下効果はポリフェノールであろうと考察しているが、含量から考えて、この効果はむしろ酢酸に起因しているとみなすべきであろう。対照としての健常者ではコレステロール値に有意な変動がなかったため、高脂血症者ではリンゴ酢の効果があったと考えていい。

第4図 酢酸が味の強さに及ぼす影響

酢酸 0.15% を含む 0.5% 食塩水を準備し、各濃度の食塩水と味を比較評価した (30 名の検査員が参加)。グラフの横軸の a 値は、左から順に、食塩濃度が、0.417%, 0.50%, 0.60%, 0.72%, 0.864% であることを意味し、グラフの縦軸は、各ポイントで、酢酸を含む食塩水よりも全体の味を強く感じた検査員の全体の検査員に占める割合を示している。50% ラインとの交点が、試験溶液と同一レベルの味の強さを感じた濃度として計算されることになる (プロビット分析)。

血中の中性脂肪値の低下は、肥満抑制につながることを期待されるが、これまでの研究では、食酢のその作用は強くなく、肥満予防効果までを期待するのは通常のケースでは困難と考えるのが現時点では妥当なところであろう。肥満になると脂肪細胞の増加を伴い、PAI-1, TNF- α などの生理活性物質の分泌促進に直結し、結果的に動脈硬化症を進展させることが証明されてきたが、ACE 阻害や総コレステロール低下に象徴されるように、食酢 (酢酸) に抗動脈硬化作用があることが期待されるので、肥満の悪影響を食酢 (酢酸) の継続摂取が緩和する期待もある。この点の検証は今後の課題の一つであり、より多くの研究者の参加に期待したい。

5. その他の生活習慣病

加齢と共に進行するケースが多い骨粗しょう症であるが、若い頃の骨形成の不充分さが、高齢での問題をより深刻化させている。従って、カルシウム吸収促進・骨の劣化抑制^{16,17)}をラットのレベルではあるものの、証明できている食酢 (酢酸) の有効利用は重要であり、SHR の時と同様に餌 (食事) に含まれる酢

酸濃度から算出した 1 日摂取必要量は 18 ml 程度であり、現実的に摂取可能な量であるのは興味深い。近年、食酢によるガン抑制についての記述も見られるが、特定食酢中の微量成分を大量に投与した場合の実験であるので、食酢一般への拡大解釈は困難であり、また食酢換算での投与量も桁違いに多いため、ここでは省略することとした。

6. 1 日当たりの食酢摂取量についての考え方

国内の食酢生産量は年間約 45 万 KI であり、日本人は、1 日平均約 10 ml の食酢を消費していることになる。しかし、消費量=摂取量ではなく、食場面等を考慮すると、概算ではあるものの、食酢の摂取量 (実際に口から体内に入る量) は半分程度の約 5 ml であると算出された。一方で、生活習慣病のリスク低減を目的とした場合には、上述したように 1 日当たりの摂取量を少なくとも 15 ml まで増やす必要がある。この摂取量は実際には何ら難しくなく、充分に実施可能な数字である。なぜなら、普通、酢の物 1 人前には 11-15 ml の食酢が含まれており、この他、ピクルス、酢豚、お寿司にも、調味料としてのドレッシングにも含まれているからである。季節の果実の酢漬けを行って作成した飲料 (サワードリンク) の活用等によって、1 日当たり 15 ml の食酢の摂取を毎日継続することは容易である。

食酢には期待された通りの健康機能があり¹⁸⁾、近年、その効用が具体的かつ科学的に明らかになってきた (第 5 図)。短期間では、作用の強さの点で医薬品には及ばないものの、長期に渡る食酢の継続摂取では我々の想像を超える効用が発現してくる可能性がある。食品である食酢の長所は、使用実績が数百年~数千年に及び、普通に使用する限りにおいて医薬品のような副作用を心配する必要がないこと、簡単に手に入れることができ比較的安価であること、保存性も極めて高いことなどがあげられる。今後、各方面での食酢の有効活用が望まれる。

食酢が健康維持に有用と聞くと、1 日当たりの食酢推奨摂取量を説明したとしても、これを大きく超えて摂取する人達が出てくる。そこで、食酢の過剰摂取の影響をヒト (健康者) を対象に調べた。紙面の制約で詳細なデータは省略するが、1 日当たり食酢 90 ml を摂取し、1 ヶ月後、医師による検査や生化学的検査を

第5図 食酢の主成分である酢酸の機能

PGE 2, プロスタグランジン E 2, RAA, レニン-アンジオテンシン-アルドステロン。

実施したところ、健康上問題となる症状や異常な検査値は見出されず、医学的に問題ないことが確認された。マウスを用いての食酢のLD₅₀が、60 kg 体重当たり1 L 以上であることから考えても妥当な結果である。なお、マウスやラットでの試験から、酸度が4~5%の食酢の場合、原液での摂取は、胃に負担をかけるので、飲用の場合には、最悪でも5倍以上に希釈して摂取することが必要であることが示されている。

近年、食物繊維の摂取不足が指摘されている。食物繊維も過剰に摂取した場合には、カルシウム吸収阻害などの悪影響があり適量の摂取が望ましいが、現代の日本人は平均すると摂取不足であるとなっている。この食物繊維は腸内細菌によって分解されるが、分解産物として短鎖脂肪酸が多く生成され、その半分近くは酢酸である。ただ、この食物繊維の分解・酢酸の生成は、非常に長い時間をかけて行われるのが特徴で、ペクチンの例¹⁹⁾で示されているように(第6図)、20 g 摂取の場合で血中酢酸濃度が最高になるのに食後約10時間を要する。一方、酢酸を摂取した際には、45分後に血中濃度は最高に到達し、90分後には元のレ

ベルまで低下する。口から入った食物繊維と食酢は、体内への酢酸イオンの供給という点では似た側面を持つが、全身の組織へ短い時間に一気に供給できるか否かで決定的な違いをみせる。この両者の作用の違いが、身体への効果に具体的にどう影響を与えるのか興味深いところである。

7. おわりに

近年の日本人の食生活は、若者を中心に非常に乱れており、そのツケが10-20年後に到来する予感さえある。それを察知して、マスコミ等で個食化の問題や食事内容について真剣に議論されるようになってきた。健康を維持するためには、“適度・適切な運動・睡眠・食事”が重要であると言われる中、特に食に関する情報は氾濫しており、我々は正しい知識と本質を見極める能力が必要不可欠となった。簡単な話ではないが、今後、説明を求められる専門家としての科学者・研究者の責任も大きくなっていくといえるのではないだろうか。

<㈱ミツカングループ本社中央研究所>

第6図 酢酸，食物繊維の摂取後における血中酢酸濃度の変化¹⁹⁾

400 ml 中に 1.8 g の酢酸を含む飲料を摂取し，経時的に採血し，血漿中の酢酸濃度を測定。酢酸 1.8 g はリンゴ酢（酸度 5%）36 ml に相当する。別の試験では，20 g のペクチンを含む朝食を食べ，その後は澱粉，食物繊維を含まない炭水化物を摂取しながら，経時的に採血し，血漿中の酢酸濃度を測定。

文 献

- 柳田藤治，醸協，**85**，134-141（1990）
- K. Ebihara & A. Nakajima : Agric. Biol. Chem., **52**, 1311-1312（1988）
- 杉山みち子，安部眞佐子，若木陽子，中本典子，小山和作，細谷憲政 : Health Science, **16**, 175-185（2000）
- H. Liljeberg & I. Bjorck : Eur. J. Clin. Nutr., **52**, 368-371（1998）
- 投稿準備中（学会発表済み）
- S. Mochizuki, K. Ebihara & A. Yoshida : Agric. Biol. Chem., **54**, 2579-2583（1990）
- S. Sugamoto, S. Kawauchi, O. Furukawa & K. Takeuchi : Med. Sci. Monit., **5**, 1031-1038（1999）
- 中島昭，海老原清 : 日本栄養・食糧学会誌，**41**，487-489（1988）
- N. Ogawa, H. Satsu, H. Watanabe, M. Fukaya, Y. Tsukamoto, Y. Miyamoto & M. Shimizu : J. Nutr., **130**, 507-513（2000）
- T. Fushimi, K. Tayama, M. Fukaya, K. Kitakoshi, N. Nakai, Y. Tsukamoto & Y. Sato : J. Nutr., **131**, 1973-1977（2001）
- 大南宏治，松岡栄子，奥田拓道 : 基礎と臨床，**19**，237-241（1985）
- 西川泰，高田曜子，永井靖代，森強士，河田智子，石原伸浩 : 日本食品科学工学会誌，**48**，73-75（2001）
- S. Kondo, K. Tayama, Y. Tsukamoto, K. Ikeda & Y. Yamori : Biosci. Biotechnol. Biochem., **65**, 2690-2694（2001）
- 梶本修身，多山賢二，平田洋，高橋丈生，塚本義則 : 健康・栄養食品研究，**4**，47-60（2001）
- E. F. Eskander, A. Abdel-Alim Mahasen & H. Hanaa : Egypt. J. Pharm. Sci., **40**, 153-166（1999）
- M. Kishi, M. Fukaya, Y. Tsukamoto, T. Nagasawa, K. Takehana & N. Nishizawa : Biosci. Biotechnol. Biochem., **63**, 905-910（1999）
- 多山賢二，西澤直行 : 醸協，**94**，792-796（1999）
- 多山賢二 : 生物工学会誌，**80**，79（2002）
- E. W. Pomare, W. J. Branch & J. H. Cummings : J. Clin. Invest., **75**, 1448-1454（1985）