報 文

高脂血症患者に及ぼすクロレラ長期投与の影響

藤 原 洋 子^{*,**}, 平 川 敬 二^{*}, 新 保 国 弘^{**}

^{*} 愛成クリニック

^{**} クロレラ工業株式会社

Effect of Long-term Administration of *Chlorella* Tablets on Hyperlipemia

Youko FUJIWARA,^{*,**} Keiji HIRAKAWA^{*} and Kunihiro SINPO^{**}

^{*} Aisei Clinic, Hirakata 573

^{**} *Chlorella Industry Co., Ltd., Minato-ku, Tokyo 105*

Nippon Eiyō Shokuryō Gakkaishi (*J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*) 43, 167~173 (1990)

The present study was undertaken to determine whether *Chlorella* could affect serum lipid levels in hyperlipemia. Each of nine outpatients with hyperlipemia—four males and five female—was given 45 tablets (9 g) of *Chlorella* per day orally for a period of up to one year, without any change eating habits already adopted before the beginning of the study. During this period, various measurements were made at regular intervals. The results were as follows: 1. Both the total serum cholesterol and LDL-cholesterol levels tended to be significantly lower not only with long-term administration, but also with short-term administration of *Chlorella*. 2. No objective or subjective unfavorable side effects were observed during chronic administration of *Chlorella*, and furthermore, improvements in subjective symptoms were noted. It appears to that hyperlipemia is improved by oral administration of *Chlorella* without making any sudden change in dietary habits normally required by conventional diet therapy. This suggests the usefulness of *Chlorella* as a main dietary component or ingredient for a promising, simple and convenient food regimen.

Key Words hyperlipemia, *Chlorella*, cholesterol.

(Received June 14, 1989)

はじめに

近年、わが国においても食生活の欧米化に伴い、虚血性心疾患や、虚血性脳疾患発症の頻度が増加しつつあり。これらの疾患の原因としては動脈硬化がおもなものであり、とりわけ動脈硬化と高コレステロール血症との関係が重視されている。すなわち動脈硬化症の発症を抑制する上で高脂血症を改善し予防することが重要な意義を有することは、諸家の一致した見解であるといえる。

現在、高脂血症を改善させるための種々の薬剤が開発されているが、その疾患の性質上きわめて長期間の使用が必要であり、副作用の問題点を無視することはできない²⁾。

動脈硬化および高脂血症を予防あるいは改善させる目的で、食事療法と運動療法がよく用いられている。「高脂血症の予防は子供のうちから」と強調されているように、食事への留意はできるだけ若年のうちからはじめることが肝要である。

高脂血症あるいは動脈硬化の発症が認められた場合、食事療法をすることになるが、食事療法はそれまでの食生活を急激に変更させるものであり、しかもきわめて長期間にわたって実行せねばならぬために、ほとんどの例で厳格な食事療法が行われていないのが現状であろう。

食事療法としてはコレステロール含有量の多い食品を制限することは当然であり、最近、血清コレステロールを低下させる作用をもった食品として、食物繊維^{3)~5)}、小麦胚芽油⁶⁾、しいたけ⁷⁾⁸⁾、植物コレステロール⁹⁾、こんにゃくマンナン⁸⁾、魚類^{10)~12)}、中国緑茶・烏龍茶¹³⁾、

* 〒573 枚方市山之上 32-15

** 〒105 東京都港区芝大門 2-4-6

表 1. 対 象 者

症例	年齢	性別	職業	自覚症状
1.	70	女性	主婦	便秘 肩こり 疲れ
2.	56	男性	会社員	肩こり 疲れ
3.	34	男性	公務員	
4.	39	女性	主婦	便秘 疲れ イライラ
5.	51	女性	公務員	便秘 イライラ
6.	53	男性	公務員	肩こり
7.	69	女性	主婦	便秘 肩こり
8.	61	男性	会社員	肩こり 疲れ
9.	60	女性	主婦	肩こり

食餌タンパク質¹⁴⁾、クロレラ^{15)~17)}などが知られている。なかでも、クロレラの抗脂血作用は動物を用いて詳細に研究されているが¹⁵⁾¹⁶⁾、人体に対する作用としては入院患者による病院の食事という一定の管理下におかれた報告があるにすぎない¹⁷⁾。

そこでわれわれは、外来通院中の高脂血症患者にこれまでの食事形態を変えない状態で、クロレラの粒剤を、1年間の長期にわたり投与し脂質代謝への影響について検討を行った。

対象および方法

愛成クリニックに通院中の患者で高脂血症と診断されており（血清コレステロールは 130~230 mg/dl、中性脂肪は 120~160 mg/dl を正常値と考える）、他に合併症がなく、しかも抗脂血性の薬剤を投与されてない男性 34~61 歳までの 4 名、女性 39~70 歳までの 5 名（閉経後 3 名）の計 9 名を対象とした（表 1）。

本研究に使用したクロレラ粒剤（商品名グロスマン）は、クロレラ工業株式会社の屋外培養ブルで大量培養されたクロレラを、噴霧乾燥法で粉末化した乾燥原末を粒剤（1 粒 200 mg）にしたもので、その成分は表 2 のとおりである。

外来患者であるため一定の食事内容、飲酒等の均一化は不可能であるので各自のこれまでどおりの摂食状態を変えることなく、同剤 45 粒（9 g）/日を、3 回に分け食事時に摂取するように指導した。なお同剤の投与については、口頭による同意を得て 12 カ月間連日投与した。また患者には、同剤投与中に運動状況、生活環境などもこれまでどおりの状態を変えることのないように指導した。

外来患者は、通常服用指示が守られないケースが多いが、この 9 名の患者に関しては、途中中断することもなく、同剤 40~45 粒（8~9 g）/日を長期にわたり継続して摂取することが可能であった。

本実験の観察は、投与前 6 カ月間、および投与開始後 12 カ月間の 18 カ月間にわたって実施した。

検査は、外来患者で通院日を指定できないことから、投与前および投与開始後 1~4 カ月の間隔で前夜 9 時に降絶食状態のまま、朝の空腹時（9~10 時）に静脈から採血した血清総コレステロール、 β -リポタンパク、中性脂肪、HDL-コレステロールについて行った。同剤投与前 6 カ月間の平均値を前値とし、投与開始後は 4 カ月間隔の平均値をとりそれぞれ、1~4 カ月値、5~8 カ月値、9~12 カ月値とした。

測定方法としては、血清総コレステロール（BMY コレステロール・モノテスト）は可視部吸光度測定・End-point 法（オートアナライザーで日立 705 型）、 β -リポタンパク（和光純薬 HA テスト）は免疫比濁法、HDL-コレステロール（和光純薬 HDL-沈澱用試薬）はリンタングステン酸 $MgCl_2$ による沈澱法、中性脂肪（和光純薬 TG-E テスト）はグリセロール 3-リン酸オキシターゼ-クロルフェノール 発色法を用いた。LDL-コレステロールは、 $LDL=TC-(TG/5+HDL)$ の式に従って計算した。

投与前値と投与中の 1~4 カ月値、5~8 カ月値、9~12 カ月値を比較することによって、クロレラ粒剤の効果を判定した。各データの平均値の有意差は、*t*-検定で求めた。

なお、本研究はヘルシンキ宣言の精神に則り施行したものである。

結 果

各実験の血清脂質の変化を表 3、および図 1~5 に示した。

1. 血清総コレステロール

血清コレステロールの前値は、全例とも高値を示し平

図 1. クロレラ粒剤の血清総コレステロールに対する効果（9 例）

表 2. クロレラ粒剤* 一般栄養成分表

試験項目	100 g 当り	9 g (45 粒) 当り
水分 (減圧乾燥法)	4.62%	0.42 g
脂肪 (酸分解法)	8.26%	0.74 g
タンパク質	60.53%	5.45 g
繊維	5.73%	0.52 g
糖質	14.59%	1.31 g
灰分	6.27%	0.56 g
エネルギー	398 kcal	35.8 kcal
食物繊維	20.17%	1.82 g
難消化性多糖類	8.62%	0.78 g
ヘミセルロース	9.53%	0.86 g
セルロース	0.62%	0.06 g
リグニン	1.40%	1.26 g
クロロフィル	2.07%	0.19 g
総カロチン	351.0 mg	31.59 mg
ビタミン B ₁	1.09 mg	0.10 mg
ビタミン B ₂	5.09 mg	0.46 mg
ナイアシン	18.91 mg	1.70 mg
ビタミン B ₆	1.60 mg	1.44 mg
ビタミン B ₁₂	0.19 mg	0.02 mg
パントテン酸	1.56 mg	0.14 mg
葉酸	20.8 µg	1.87 µg
ビオチン	262.00 µg	23.6 µg
イノシトール	50.3 mg	4.53 mg
コリン	287.9 mg	25.91 mg
ビタミン C	48.0 mg	4.3 mg
エルゴステリン (プロビタミン D)	107.4 mg	9.67 mg
総トコフェノール	12.1 mg	1.80 mg
ビタミン K ₁	0.29 mg	0.03 mg
カルシウム	107.7 mg	9.63 mg
鉄	81.70 mg	7.37 mg
マグネシウム	314.5 mg	28.26 mg
カリウム	1370 mg	120 mg
ナトリウム	26.0 mg	2.34 mg
リン	1560 mg	140.4 mg
イオウ	0.46 mg	0.04 mg
銅	0.33 mg	0.03 mg

'89 財 日本食品油脂検査協会による分析値。 グロスミン®。

均値は、 269.92 ± 16.22 mg/dl であったが投与中 1~4 カ月では 9 例中 7 例が著明な低下傾向を示し、1 例は上昇傾向を示した。平均値は 250.60 ± 16.88 mg/dl と有意の低下が認められた。投与中 5~8 カ月では、投与中

1~4 カ月で上昇傾向を示した 1 例と横ばい傾向を示した 1 例のいずれも低下し、投与中 1~4 カ月で低下したうちの 2 例は上昇傾向を示した。投与中 5~8 カ月の平均値は、 240.48 ± 19.18 mg/dl で投与中 1~4 カ月値と

図 2. クロレラ粒剤の中性脂肪に対する影響 (9 例)

図 3. クロレラ粒剤の β -リポタンパクに対する影響 (9 例)

同様に有意な低下が認められた。投与中 9~12 カ月では、投与中 5~8 カ月に上昇した 2 例は、再び低下傾向を示しているが、ずっと低下していた 2 例が上昇し、3 例はほぼ横ばい傾向であった。投与中 9~12 カ月の平均値は 238.38 ± 18.91 mg/dl (低下率 11%) で有意の低下傾向が持続的に認められた。

図 4. クロレラ粒剤の HDL-コレステロールに対する影響 (9 例)

図 5. クロレラ粒剤の LDL-コレステロールに対する効果 (9 例)

2. 中性脂肪および β -リポタンパク

中性脂肪および β -リポタンパクは、検査前日の食事内容、飲酒内容などかなりの影響をうけるとされている。

中性脂肪の前値が最も高値を示していた 1 例は、投与中 5~8 カ月まで明らかに低下傾向を示したが、投与中 9~12 カ月後には再び上昇した。投与前の平均値は 169.27 ± 94.57 mg/dl、投与中 1~4 カ月の平均値は 151.46 ± 67.92 mg/dl、投与中 5~8 カ月の平均値は 138.74 ± 72.55 mg/dl、投与中 9~12 カ月の平均値は

表 3. 血清脂質の前値, 投与開始後 1~4 カ月値, 5~8 カ月値, 9~12 カ月値

mg/dl	前 値	1~4 カ月値	5~8 カ月値	9~12 カ月値
血清総コレステロール	269.92±16.22	250.60± 16.88*	240.48± 19.18*	238.83± 18.91*
β-リポタンパク	555.11±88.06	500.76±138.27	493.01±130.04	499.61±151.88
中性脂肪	169.27±94.57	151.46± 67.92	138.74± 72.55	159.29±119.43
HDL-コレステロール	48.20±10.31	47.12± 9.05	44.58± 8.94	44.34± 8.62
LDL-コレステロール	190.00±26.77	173.97± 19.48*	168.24± 26.08*	160.84± 24.74*

* $p<0.025$. 数値は平均値±標準偏差.

159.29±119.43 mg/dl で, やや低下傾向を示したが有意な差は認められなかった。

β-リポタンパクでは, 中性脂肪同様前値が最も高値を示していた 1 例は, 投与中 5~8 カ月まで低下傾向を示していたが, 投与中 9~12 カ月で再び上昇した。β-リポタンパクの投与前の平均値は 555.11±88.06 mg/dl, 投与中 1~4 カ月の平均値は 500.76±138.27 mg/dl, 投与中 5~8 カ月の平均値は 493.01±130.04 mg/dl, 投与中 9~12 カ月の平均値は 499.61±151.88 mg/dl で, やや低下傾向を示したが有意な差は認められなかった。

3. HDL-コレステロール

HDL-コレステロール投与前の平均値は 48.20±10.31 mg/dl, 投与中 1~4 カ月の平均値は 47.12±9.05 mg/dl, 投与中 5~8 カ月の平均値は 44.58±8.94 mg/dl, 投与中 9~12 カ月の平均値は 44.34±8.62 mg/dl でほぼ不変であり, 投与中いずれも有意な差は認められなかった。投与前の平均値が 30.0 mg/dl と比較的 low 値を示していた 1 例が投与中わずかなではあるが上昇していた。

4. LDL-コレステロール

LDL-コレステロールの前値がとくに高値を示していた 3 例は, 投与中 1~4 カ月で著明な低下傾向を示した。投与前の平均値は 194.00±26.77 mg/dl, 投与中 1~4 カ月の平均値は 173.97±19.48 mg/dl と低下し有意な差が認められた。投与中 1~4 カ月で低下していた 1 例が投与前よりもわずかなではあるが上昇していた。投与中 5~8 カ月の平均値は 168.24±26.48 mg/dl と低下し, 投与中 1~4 カ月と同様有意な差が認められた。投与中 9~12 カ月の平均値は 160.84±24.74 mg/dl (低下率 12%) と低下傾向を示し有意な低下が持続的に認められた。

考 察

クロレラの長期間の経口投与による高脂血症への影響を知るために, 今回 1 年間の長期投与をして血清脂質を中心とした検討を行った。とくに血清総コレステロールと LDL-コレステロール値は投与中 1~4 カ月の短期間で低下を示し, 長期投与によっても持続的に有意な低下

傾向を示した。いずれにしても, 高脂血症患者におけるクロレラ粒剤投与は血清脂質, とくに血清総コレステロール値, LDL-コレステロール値を短期間に改善させる作用があることが示唆されると同時に, 摂取しつづけることにより長期間効果を持続させることが推察された。クロレラ粒剤の長期投与による副作用は他覚的, 自覚的に認められず, むしろ自覚症状の肩こり (症例 1, 9), イライラ (症例 5), 疲労感 (症例 2, 8), 便秘 (症例 1, 4, 7) の改善が認められた。

今回用いたクロレラ粒剤の一般栄養成分は表 2 に示したごとくで, 植物タンパク質, ビタミン, ミネラル, クロロフィル, 食物繊維を豊富に含むことからすでに, 緑黄色野菜の不足量を補う代替食品としてこれまでも利用されている。

ヒトの高コレステロール血症に及ぼすクロレラの影響は, 奥田らによって報告されている¹⁷⁾。奥田らは精神病で入院中の患者で血清コレステロール値の高い 16 名に 1 日当りクロレラ 5 g (0.25 g×20 粒) を 3 カ月間投与して血清総コレステロール値の有意な低下を認めた。一方, 血清総コレステロール値正常の健康人 8 名に対しては, 同量のクロレラ錠を投与しても有意な血清総コレステロール値の低下は認められなかった。

佐野はラットを用いた動物実験によって, クロレラ投与により糞中への総ステロイド (中性ステロイドおよび胆汁酸) の排泄が増加することから, クロレラの血清コレステロール低下作用の機序は, 内因性あるいは外因性のコレステロールおよび胆汁酸が腸管において吸収されるのを防ぎ, 体外への排泄を促進することによると報告している¹⁸⁾。

佐野らは, 高コレステロール食を与えて高コレステロール血症の状態にしたラットにさらにクロレラの粉末を与えることにより, 血清コレステロールレベルが著明に低下することを認めた¹⁹⁾²⁰⁾。その有効成分は, 脂質画分, 水溶性画分, 繊維画分のうち脂質画分に最もコレステロール低下作用が著しいことを認めた。さらに脂質画分を糖脂質 (主成分モノガラクトシルジグリセリド), リン脂質 (主成分ホスファチジルコリン) を主体とする複合

脂質画分とトコフェロール、クロロフィルなどを主体とする単純脂質画分に分離し、コレステロール低下作用の主要成分は、複合脂質画分にあることを確認した。また、繊維画分は投与量を増加することによって、コレステロール低下作用が認められることから、複合脂質画分につぐ、コレステロール低下作用物質であると考えられる¹⁹⁾²⁰⁾。通常コレステロール低下作用を有すると報告されているトコフェロール、クロロフィルは単純脂質画分にあり、補助的な働きにすぎなかった¹⁹⁾²⁰⁾。

とくに、高脂血症あるいは高コレステロール血症は粥状硬化の発症進展を促進し、虚血性心疾患のリスクファクターとされている²¹⁾。

HDL-コレステロールは、虚血性心疾患の negative risk factor と考えられており、上昇することに改善的意義があるとされている。HDL-コレステロール濃度の修飾因子として、食事 (P/S 比、高糖質食、脂肪食)、運動、アルコール、喫煙などがよく知られている²²⁾。HDL-コレステロールが lecithin cholesterolacyltransferase (LCAT) の作用により遊離コレステロールをコレステロールエステルに変えて取り込むメカニズムも解明されており、これが末梢組織からコレステロールを除去するのに役立つと考えられている²³⁾。今回の対象者の食事因子 (P/S 比、高糖質食、脂肪食) については追跡できなかったため、明確には論じられないが今回のクロレラ粒剤投与前および投与中の HDL-コレステロール値には有意な差は認められず、同剤は血清総コレステロールは低下させるが、HDL-コレステロールは低下させないものと考えられる。LDL-コレステロールは末梢組織へコレステロールを供給しており、細胞におけるレセプターを介しての LDL-コレステロール取込みやその代謝など、細胞レベルにおける LDL-コレステロールの役割がわかっている²⁴⁾。LDL-コレステロールの増加は、動脈壁へのコレステロールの沈着によって粥状硬化を進展せしめることになる。このことから、LDL-コレステロール値の低下が粥状動脈硬化の改善につながるとされている。最近、わが国の国民を対象とした血清総コレステロール値と虚血性心疾患や脳血管障害の合併率の関係が集計された²⁵⁾。それによると総コレステロール値は虚血性心疾患の合併率と深い関係が認められているが、LDL-コレステロール値は、さらに高い相関が認められている。今回のクロレラ粒剤投与により LDL-コレステロールは、投与中 1~4 カ月値、5~8 カ月値、9~12 カ月値はいずれも有意な低下傾向を示したことは、冠動脈疾患の予防に効果のあることを示唆している。

今回の研究でこれまでのように、食事療法によって急激に食生活を変化させなくても、クロレラ粒剤を摂取することで血清脂質を改善させることの可能性が示された

ことは、食品による新しい疾病予防の施策の展開に意義をもつものと思われる。

要 約

1) 外来通院中の高脂血症患者 9 例にこれまでの食事形態および内容を変えないという指示のもとに、クロレラの粒剤を、1 日 9 g (45 粒) を 1 年間投与し、血清総コレステロール、 β -リポタンパク、中性脂肪、HDL-コレステロールに与える影響を観察した。

2) 血清総コレステロールの前値は 269.92 ± 16.22 mg/dl を示した。投与中 1~4 カ月の平均値は 250.60 ± 16.88 mg/dl、5~8 カ月値 240.48 ± 19.18 mg/dl、9~12 カ月値は 238.83 ± 18.91 mg/dl といずれも有意な低下が認められた。

LDL-コレステロールの前値 194.00 ± 26.77 mg/dl、投与中 1~4 カ月の平均値 173.97 ± 19.48 mg/dl、5~8 カ月値 168.24 ± 26.48 mg/dl、9~12 カ月値 160.84 ± 24.74 mg/dl と有意な低下が認められた。

3) 同剤の長期投与における他覚的、自覚的副作用は認められず、むしろ自覚症状の肩こり、イライラ、疲労感、便秘などの改善が認められた例があった。

4) 今回の研究では、これまでの食事療法のように、積極的な食事療法に基づく急激な食生活の変化を指導しなくても、クロレラ粒剤を投与することで血清脂質の改善の可能性が示されたことは高脂血症患者における、これからの簡便な食事療法の素材として、クロレラ粒剤が有用であることを示唆している。

今後高脂血症患者の症例を増やし検討をしたい。

本稿の一部は昭和 59 および 60 年日本臨床栄養学会において発表した。

文 献

- 1) 厚生統計協会編：厚生指針、国民衛生の動向、52 (1987)、厚生統計協会 (東京)
- 2) Oliver, M.F., Heady, J.A., Morris, J.N. and Cooper, J.: *Br. Heart J.*, 40, 1069 (1978)
- 3) Kritchevsky, D., Tepper, S.A. and Stony, J.A.: *J. Food Sci.*, 40, 8 (1975)
- 4) Nakamura, H., Ishikawa, N., Tada, N., Kagami, A., Kondo, K., Miyajima, E. and Takeyama, S.: *Nutr. Rep. Int.*, 26, 215 (1982)
- 5) 桐山修八：化学と生物, 18, 95 (1980)
- 6) 徳田節子, 奥寺麻知代, 斎藤衛郎, 薄木理一郎, 金田尚志：*栄食誌*, 37, 209 (1984)
- 7) 辻 悦子, 辻 啓介, 鈴木慎一郎：*栄学誌*, 33, 9 (1975)
- 8) 徳田節子, 菅原洋子, 金田尚志：*栄食誌*, 26, 113 (1973)
- 9) 渡辺早苗, 赤塚淑代, 近藤真美子, 松村義寛：*栄食誌*, 40, 263 (1987)
- 10) 平井愛山, 浜崎智仁, 寺野 隆, 田村 泰, 熊谷

- 朗, 金井 晃: 医学のあゆみ, 118, 98 (1981)
- 11) 小島義樹, 斎藤衛郎, 黒田圭一, 小林修平, 印南敏: 栄食誌, 40, 103 (1987)
- 12) Goodnight, S.H., Jr., Harris, W.S., Coonnor, W.E.: *Arteriosclerosis*, 2, 87 (1982)
- 13) 岩田多子, 稲山貴代, 三輪里美, 川口一男: 栄食誌, 40, 469 (1987)
- 14) 菅野道廣: 栄食誌, 40, 93 (1987)
- 15) 佐野利彦, 田中幸男, 渡辺剛志, 田中邦明, 奥田正男: 動脈硬化, 6, 195 (1978)
- 16) 佐野利彦, 渡辺剛志, 隈本能光, 奥田正男, 田中幸男: 動脈硬化, 8, 219 (1980)
- 17) 奥田正男, 長谷川節, 園田真人, 岡部富子, 田中幸男: 栄学誌, 33, 3 (1975)
- 18) 佐野利彦: 久留米医学会雑誌, 45, 1130 (1982)
- 19) 佐野利彦, 隈本能光, 長谷川節, 奥田正男, 田中幸男: 動脈硬化, 10, 375 (1982)
- 20) Sano, T., Kumamoto, Y., Kamiya, N., Okuda, M. and Tanaka, Y.: *Artery*, 15, 217 (1988)
- 21) 須永俊明, 大森啓造: 綜合臨牀, 34, 1030 (1985)
- 22) 河合 忠, 桜井郁之介(編): HDL-コレステロール 基礎と臨牀, 194 (1980), テクノ(東京)
- 23) Glomset, J.A.: *J. Lipid Res.*, 9, 155 (1968)
- 24) Brown, M.S. and Goldstein, J.L.: *Science*, 191, 150 (1976)
- 25) 垂井清一郎: 厚生省特定疾患「原発性高脂血症」調査研究班研究報告書 (1987. 3)

(1989年6月14日受理)