継続的な緑茶の摂取が若年者の体脂肪と動脈スティフネスに及ぼす影響
－無作為割り付け介入試験－

小林 咲波¹, 七山 知佳², 小川 宣子², 松本 直幸³, 西脇 雅人^{1*}

Effects of regular green tea intake on body fat and arterial stiffness
in young adults: A randomized intervention study

Sanami Kobayashi¹, Chika Nanayama², Noriko Ogawa², Naoyuki Matsumoto³ and Masato Nishiwaki^{1*}

¹大阪工業大学工学部, 〒535-8585 大阪府大阪市旭区大宮5-16-1 (*Faculty of Engineering, Osaka Institute of Technology, 5-16-1 Omiya, Asahi-ku, Osaka 535-8585, Japan*)

²大阪工業大学大学院化学・環境・生命工学専攻, 〒535-8585 大阪府大阪市旭区大宮5-16-1 (*Graduate Course in Applied Chemistry, Environmental and Biomedical Engineering, Osaka Institute of Technology, 5-16-1 Omiya, Asahi-ku, Osaka 535-8585, Japan*)

³熊本県立大学環境共生学部, 〒862-8502 熊本県熊本市東区月出3-1-100 (*Faculty of Environmental Symbiotic Sciences, Prefectural University of Kumamoto, 3-1-100 Tsukide, Higashi-ku, Kumamoto 862-8502, Japan*)

Received: December 12, 2019 / Accepted: March 9, 2020

Abstract Green tea catechins are well known to be one of polyphenols, and its regular ingestion induces body fat reduction in obese individuals. Cocoa polyphenols of high-cocoa chocolate can also improve arterial stiffness. However, it is unclear whether green tea catechins improve body fat and arterial stiffness even in healthy young adults. Therefore, this study aimed to examine the effects of regular green tea intake on body fat and arterial stiffness in young adults. This randomized, controlled, parallel-group intervention study included 53 Japanese college students (mean age, 21.1 ± 0.1 ; men, $n = 40$; women, $n = 13$). They were randomly divided into three groups: control group ($n = 14$), intervention I group ($n = 19$), and intervention II group ($n = 20$). The participants ingested 500 ml/day of commercially available natural water (0 mg of catechin/day) or green tea (intervention I group, 200 mg of catechin/day; intervention II group, 400 mg of catechin/day) for 4 weeks. After 4 weeks of intervention period, no significant changes in body weight, body mass index, pulse wave velocity, and cardio-ankle vascular index were observed in all groups. However, body fat and carbon dioxide output significantly reduced only in the intervention II group. With the level of catechin concentrations increasing, significant decreasing trends were found in body fat changes and respiratory exchange ratio changes. Therefore, these findings suggest that four weeks of regular green tea intake would reduce body fat, but not arterial stiffness, in young adults.

Jpn J Phys Fitness Sports Med, 69(3): 249-259 (2020)

Keywords : body composition, catechin, clinical trial, flavonoid, polyphenols

緒 言

ぶどうやブルーベリーなどの果物, 赤ワイン, チョコレートには, ポリフェノールが豊富に含まれており¹⁻³⁾, 近年, ポリフェノールを含む食品の摂取効果が注目されている^{4,5)}. ポリフェノールは, ベンゼン環に複数の水酸基が結合した化合物の総称であり, 天然物としてはこれまでに8000を超える種類の化合物が同定されている⁴⁾. ポリフェノールは, ジフェニルプロパン構造をもつフラ

ボノイド類や単純フェノール類, または加水分解型(ピロガール型)タンニン類, 縮合型(カテコール系)タンニン類に分類される⁴⁾. これらのポリフェノールには, 特定保健用食品や機能性食品として認可されている食品に含まれている成分も多く, 摂取することで肥満や心血管疾患予防などの一定の健康効果が期待できるものもある^{4,5)}. しかし, 食事やサプリメントとしてポリフェノールを摂取した場合, 体内で代謝され化学構造が大きく変化することで, その機能性がほとんど失われてしまう成分もある^{4,5)}. したがって, 一口にポリフェノールと言っても多種多様であり, ヒトを対象とした介入研究によっ

*Correspondence: masato.nishiwaki@oit.ac.jp

て、個々のポリフェノールの摂取効果を詳細に検証することが重要である。

ポリフェノールの食品機能性で特に注目されているものの1つに緑茶カテキンがある^{4,5)}。緑茶カテキンは、フラボノイド類のフラバノール(カテキン)類に分類され、緑茶中には、エピガロカテキンガレート、エピガロカテキン、エピカテキンガレード、エピカテキンなどのポリフェノールが主に含まれている⁶⁾。先行研究では、マウスに茶カテキンを含む餌を摂取させると、脂質利用が促進することが報告されている⁶⁾。また、肥満者に対し、12週間、カテキン類が豊富に含まれる飲料を摂取させると体脂肪が低下することも報告されている⁷⁻¹⁰⁾。このように、肥満者を対象とした場合、継続的な緑茶カテキンの摂取で体脂肪の低下が期待できることが知られている。しかし、先行研究で報告されている緑茶カテキン摂取の介入研究は、主に初期値が高く、効果が生じやすいと考えられる中年の肥満者を対象に行われてきた⁷⁻⁹⁾。仮に、緑茶カテキンに強力な脂質代謝促進作用や体脂肪低減効果があるとするれば、初期値が低い若年の標準体型者を対象とした場合にも一定の摂取効果が確認されることが考えられるが、若年標準体形者に対する作用については明らかでなく、検討の余地がある。

一方、動脈ステイフネスは、動脈壁の硬化度を示す指標であり、Pulse Wave Velocity (PWV) や Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) で評価される^{11,12)}。PWVやCAVIは、加齢に伴い増大し^{13,14)}、動脈ステイフネスの増大は、心血管疾患の発症や死亡と強く関連することが知られている^{15,16)}。Nishiwaki et al.は、カカオポリフェノールを豊富に含む高カカオチョコレートに4週間継続的に摂取させると、若年者でさえもPWVやCAVIで評価した動脈ステイフネスが有意に低下することを報告している¹⁷⁾。このカカオポリフェノールの代表的な主成分の1つにエピカテキンがあり^{18,19)}、緑茶にも共通して含まれている成分である⁴⁾。さらに、緑茶カテキンの50-60%を占めるエピガロカテキンガレートも、エピカテキンと同じポリフェノールのフラボノイド類のフラバノール類に分類される⁴⁾。これは、カカオポリフェノールと茶カテキンには、化合物の基礎骨格を構成する化学構造が類似するポリフェノールが多数含まれていることを示している。したがって、継続的な緑茶カテキンの摂取は、高カカオチョコレートの場合と同様に¹⁷⁾、動脈ステイフネスを低下させる可能性があると考えられる。しかし、これまで緑茶摂取量と動脈ステイフネスの横断的な関連が検討されているものの²⁰⁾、継続的な緑茶摂取が動脈ステイフネスに与える影響を介入研究によって検討した報告は、筆者らの文献渉猟の範囲では見当たらない。

以上のような背景から、本研究は、継続的な緑茶の摂取が若年者の体脂肪と動脈ステイフネスに及ぼす影響に

ついて検討することを目的とした。本研究では、継続的な緑茶の摂取は、若年者における体脂肪の減少と動脈ステイフネスの低下を引き起こすという仮説を立て、無作為割り付け介入研究での検証を試みた。

方 法

対象者 本研究では、大学内において書面あるいは口頭で学生に呼びかけ、98名の参加候補者をリクルートした。参加基準は、大学の運動部に所属しておらず、1回30分以上の軽く汗をかく運動を週2回以上、1年以上行なっておらず、慢性的かつ重篤な疾患を呈していない健康な者とした。最終的に参加基準を満たし、研究への参加を希望した健康な若年男女57名を対象者とした(Fig. 1)。これらの参加者を年齢、性別、Body mass index (BMI)、CAVIが各群で同程度になるよう層化ブロックランダム割り付け法によって、対照群に17名、介入I群に20名、介入II群に20名に振り分けた。介入期間の途中、自己都合で飲料の摂取を止めた4名の対象者を、脱落者として分析から除外した。したがって、最終的な分析対象者は53名であり、対照群が14名、介入I群が19名、介入II群が20名であった。実験を開始するにあたって、全ての参加者は、本実験の目的や意義について十分説明を受け、それらを理解し実験参加に同意をした上で自主的に参加した。なお、本研究の実験計画は、大阪工業大学ライフサイエンス実験倫理委員会の審査を受け、承認を得た上で実施した(承認番号2018-82)。

実験手順 本介入研究は、2019年1月から2019年3月にかけて実施された。測定当日、参加者には、測定の2時間前までに食事を済ませるよう指示した。最初に日常の食事内容に関する質問紙調査を行い、参加者は30分間の安静状態を保った。30分間の安静後、一定温度(22~24℃)に調整された室内において、身体特性の評価を行った。その後、動脈ステイフネスを評価し、最後に、安静時の代謝特性を評価した。本研究では介入期間を4週間に設定し、4週間後、再度同様の測定を行った。

身体特性 身長、体重、体脂肪、BMI、および腹囲を評価した。体重や体脂肪(インピーダンス法)は、Body Fat Analyzer (TBF-110, タニタ社製)を用いて測定された。なお、これらの測定は、対象者が素足の状態かつ対象者ごとに介入前後の測定で同一の薄着を着用した状態で行われた。腹囲は、立位姿勢で軽く息を吐かせ、臍の位置で布製のメジャーを用いて測定された。腹囲の測定は3回連続して行い、平均値を代表値として用いた。本研究において、各測定項目を異なる日に2回測定した際の再現性を示すCoefficient of Variation (CV)は、10%未満である²¹⁻²³⁾。

Fig. 1 Flow diagram of study participants.

動脈ステイフネス 先行研究で用いられている方法を参照し、血圧脈波検査装置 (VS-1500AE/AN, フクダ電子社製) を用いて²⁴⁻²⁶⁾、CAVI, Heart-Brachial PWV (hb-PWV), Brachial-Ankle PWV (baPWV), Heart-Ankle PWV (haPWV) を動脈ステイフネスの指標として計測した。心電図は両手首に装着した電極から、心音図は胸骨左縁に装着したマイクロホンからそれぞれ記録した。なお、心拍数が心電図波形におけるR-R間隔をもとに自動的に算出された。さらに、オシロメトリックセンサーが連結されているカフが参加者の左右上腕および両足首に装着され、そこから、脈波と血圧が記録され、脈波伝播時間とCAVI値が半自動的に算出された。先行研究の式を参考に¹¹⁾、hbPWVとbaPWVを算出する際の脈波伝播距離を各対象者の身長を基に計算し、計測された部位に対応する脈波伝播時間で除すことで値を得た。また、haPWVは、身長の入力で機械によって自動的に算出された心臓から足首までの距離Lと対応する部位の脈波伝播時間で除すことで算出した。本研究における再現性を示すCVは、10%未満である²⁴⁻²⁶⁾。

安静時の代謝特性 6分間の座位姿勢時中に、安静時の代謝特性を評価した^{17,27)}。自動呼気ガス分析器 (ポータブルガスモニター AR-10 Type-3, アルコシステム製) を用い、ミキシングチャンバー法 (チャンバー容量約2L) によって、換気量 ($\dot{V}E$)、酸素摂取量 ($\dot{V}O_2$)、二酸化炭素排出量 ($\dot{V}CO_2$)、呼吸交換比 (RER) が15秒ごとに計測

された。6分間の計測データの最後の2分間の平均値を各対象者の値としてその後の分析に使用した。また、以下の式を用い、糖質酸化量と脂質酸化量を算出した²⁸⁾。

$$\text{糖質酸化量} = 4.585 \times \dot{V}CO_2 - 3.226 \times \dot{V}O_2$$

$$\text{脂質酸化量} = 1.695 \times \dot{V}O_2 - 1.701 \times \dot{V}CO_2$$

なお、代謝特性の測定のみデータ欠損のあった1名を、代謝特性の分析対象から除外し、結果を集計した。

食事内容アンケート 簡易型食事歴訪質問票 (BDHQ) を用い、1日のエネルギー摂取量 (kcal)、タンパク質摂取量 (g)、脂質摂取量 (g)、炭水化物摂取量 (g) を評価した²⁹⁾。さらに、コーヒーと緑茶 (本研究で配布されて摂取したものを含んで回答) の摂取状況および摂取量を評価した。BDHQは過去1ヶ月間に摂取した食品および飲料について、摂取した頻度や量の程度を尋ねる質問票である。各参加者に、過去1カ月間の食事内容を思い出させ、BDHQの質問項目に回答を記入させた¹⁷⁾。その回答から、専用ソフトを用い、各栄養素の1日当たりの推定の平均摂取量を算出した。なお、コーヒーと緑茶の摂取状況は、各対象者が①毎日4杯以上、②毎日2-3杯以上、③毎日1杯、④週4-6杯、⑤週2-3杯、⑥週1杯、⑦週1杯未満、⑧飲まなかった、の8段階の質問から該当する番号を対象者が記述回答し、これを基にして推定の摂取量を算出した。

歩数 対象者の保有する携帯電話の歩数計アプリ

(iPhoneユーザー ヘルスケア, Androidユーザー ステップカウンター)を用い^{17,30)}, 実験期間4週間の歩数を計測し, 4週間の介入期間を前半2週間と後半2週間に分け, それぞれの参加者ごとに1日の平均値を算出した¹⁷⁾. その際, 先行研究にならい解析に有効な1日の歩数を2,000歩以上と定義し, 2,000歩未満はデータの集計から除外した³¹⁻³³⁾. なお, 最終的な歩数の集計値には, アプリの設定上の問題で値が計測できなかった7名の対象者のデータを歩数分析対象からのみ除外した.

飲料の摂取介入 本研究では, 対照群の摂取する飲料にミネラルウォーター(セブンプレミアム からだにうるおうアルカリ天然水, 株式会社伊藤園製)を用いた. ミネラルウォーターのラベルを剥がし, 対象者には「単なるミネラルウォーターではない健康有用成分が含まれている飲料」と伝え, 配布した. これに対し, 介入群には濃度の異なる緑茶(介入I群: お〜いお茶 緑茶, 株式会社伊藤園製, 介入II群: お〜いお茶 濃い茶, 株式会社伊藤園製)を配布した. いずれの群も市販されている飲料を摂取させ, 各群の摂取量は1日500 mLとし, 茶カテキン含有量は, 対照群 0 mg, 介入I群 200 mg, 介入II群 400 mgであった. 対象者には, 1日数回に分けて摂取することを可として, 介入期間中, 毎日摂取させた. なお, 摂取し忘れないよう, スマートフォンアプリのLINE (LINE株式会社)を用い, 参加者には飲料を摂取したことを報告させた¹⁷⁾. なお, すべての対象者に配布した飲料の摂取を除き, 緑茶とコーヒーを含む全ての飲料, 食事, 運動などの生活習慣を普段通りに行うよう指示をした.

統計処理 測定値は, 全て平均値 $\pm$ 標準誤差で示した. 各群の初期値の比較には, 1元配置分散分析を用いた. 各試行のパラメーターの前後の比較には, 反復測定2元配置分散分析を用いた. 体脂肪率とRERの変化量の差の比較には, 1元配置分散分析を, トレンド性の評価にはJonckheere-Terpstra testを用いた. さらに, 変化量の比較に有意差が認められた場合, 年齢, 性別, エネルギー摂取量の変化量, 初期値を共変量とした共分散分析を行い, 各共変量で調整した上でも有意差が認められるか検討を行った. なお, ポストホックの多重比較の検定にはすべてBonferroniの方法を用いた. また, コーヒーや緑茶の摂取状況のベースラインのスコアの比較には, Kruskal-Wallis testとScheffe法を, 各群の前後のスコアの比較には, Wilcoxon signed-rank testを用いた. 本研究では, エクセル統計2015 (社会情報サービス社製)とSPSS Statistics ver 25 (IBM SPSS Japan社製)を用いて統計解析を行った. 危険率は全て5%未満($P < 0.05$)を有意とした.

結 果

参加者の特性と介入に伴う変化に関するデータをTable 1に示した. 介入開始前の参加者の身体特性のベースライン値において, 3群の間で有意差は認められなかった. 2元配置分散分析の結果, 身体特性の項目では, 体脂肪率で有意な交互作用が認められた. 介入前後の値を比較すると, 対照群と介入I群の体脂肪率に有意な変化はなかったが, 介入II群の体脂肪率に介入後にのみ有意な低下が認められた. しかし, 体脂肪率を除くその他の身体特性の項目に, 有意な変化は認められなかった.

介入前の各群の血圧や動脈機能のベースライン値の間に有意差は認められなかった. 動脈スティフネスの指標であるhbPWV, baPWV, haPWV, CAVIおよび血圧において, 全ての群で, 介入後, 有意な変化は認められなかった (Table 1).

安静時の呼気ガスに関するデータを比較すると, 各群のベースライン値の間に有意差は認められなかった. 介入後, 各群の $\dot{V}E$ と $\dot{V}O_2$ に有意な変化はなかった. それに対し, $\dot{V}CO_2$ では有意な交互作用が認められ, 介入II群の $\dot{V}CO_2$ のみ有意な低下が認められた. また, 統計上有意な変化には至らなかったものの, 介入II群のRERに低下傾向が観察された. しかし, 対照群と介入I群の $\dot{V}CO_2$ とRERに有意な変化は認められなかった. さらに, 本研究では, 糖質酸化量と脂質酸化量を算出したが全ての群で有意な変化は認められなかった (Table 1).

さらに, 介入期間中の食事と活動量の影響について検討した. 2元配置分散分析の結果, エネルギー摂取量と脂質摂取量で群の主効果に有意差が認められ, 対照群は, 介入I群や介入II群と比較し, 有意に高い値であった. しかし, 炭水化物摂取量とタンパク質摂取量に群の主効果は認められなかった. また, タンパク質摂取量と脂質摂取量に時間の主効果は認められなかったが, エネルギー摂取量と炭水化物摂取量に有意な時間の主効果が認められた. 交互作用は認められなかったものの, 単純主効果の有無(群ごとの介入前後の変化)を検討すると, 介入期間中に, 対照群と介入II群のエネルギー摂取量, および全ての群の炭水化物摂取量に有意な低下が認められた. なお, 介入前から介入期間中へのエネルギー摂取量の変化量を比較すると, 3群の間に有意差は認められず, 全ての群でおおよそ同程度のエネルギー摂取量の低下であったことが示された. また, Fig. 2に, 食事調査の結果から, 介入期間の前と介入期間中のコーヒーおよび緑茶の摂取頻度と推定摂取量についての比較結果を示した. 対照群では, コーヒーの摂取頻度と推定摂取量に有意な変化は認められず, 介入期間中の緑茶の摂取頻度に低下傾向, 緑茶の推定摂取量に有意な低下が認められた. これに対し, 介入I群のコーヒー摂取頻度と推定摂

Table 1. Changes in physiological parameters of the participants before and after the intervention.

Variables	Control group		Intervention I group		Intervention II group		ANOVA		
	(n = 14)		(n = 19)		(n = 20)		P-value		
	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Group	Time	Interaction
Participants (men/women)	(11/3)		(13/6)		(16/4)				
Age, y	21.2 ± 0.3	-	20.9 ± 0.2	-	21.1 ± 0.2	-			
Height, cm	168.6 ± 2.5	-	167.1 ± 1.6	-	167.5 ± 1.8	-			
Body mass, kg	61.2 ± 3.0	61.3 ± 3.2	57.6 ± 1.9	57.7 ± 1.9	59.2 ± 2.5	59.0 ± 2.4	0.605	0.847	0.524
Body mass index, kg/m ²	21.4 ± 0.7	21.5 ± 0.8	20.6 ± 0.5	20.6 ± 0.6	21.0 ± 0.7	20.9 ± 0.7	0.682	0.761	0.589
Body fat, %	20.1 ± 1.6	20.4 ± 1.7	20.8 ± 1.3	20.6 ± 1.3	21.6 ± 1.3	20.6 ± 1.3 *	0.914	0.103	0.021
Lean body mass, kg	48.9 ± 2.5	48.9 ± 2.7	45.4 ± 1.4	45.7 ± 1.5	46.2 ± 1.7	46.6 ± 1.8	0.474	0.211	0.591
Waist circumference, cm	74.6 ± 2.0	73.3 ± 1.9	73.4 ± 1.4	73.0 ± 1.5	74.7 ± 1.8	74.1 ± 1.8	0.869	0.028	0.521
HR, beats/min	68 ± 5	66 ± 4	65 ± 2	64 ± 2	74 ± 4	69 ± 3	0.183	0.353	0.793
Systolic BP, mmHg	118 ± 2	117 ± 3	120 ± 3	118 ± 3	124 ± 2	121 ± 2	0.335	0.063	0.641
Diastolic BP, mmHg	68 ± 2	70 ± 2	71 ± 1	70 ± 1	72 ± 1	71 ± 2	0.349	0.956	0.113
Mean BP, mmHg	85 ± 2	87 ± 2	87 ± 2	87 ± 1	90 ± 2	88 ± 2	0.407	0.906	0.187
hb-PWV (cm/s)	333 ± 7	332 ± 10	337 ± 7	334 ± 6	339 ± 7	333 ± 7	0.930	0.317	0.832
ba-PWV (cm/s)	1051 ± 21	1078 ± 22	1083 ± 22	1078 ± 20	1096 ± 23	1082 ± 26	0.726	0.811	0.297
ha-PWV (cm/s)	604 ± 11	608 ± 11	613 ± 8	611 ± 8	621 ± 9	609 ± 11	0.783	0.531	0.381
CAVI	6.1 ± 0.2	6.1 ± 0.1	6.2 ± 0.1	6.1 ± 0.1	6.1 ± 0.1	6.1 ± 0.1	0.945	0.844	0.956
Resting VE, L/min	8.4 ± 0.4	8.4 ± 0.5	7.3 ± 0.5	7.5 ± 0.4	7.3 ± 0.4	6.8 ± 0.4	0.061	0.572	0.209
Resting VO ₂ , L/min	0.29 ± 0.01	0.27 ± 0.02	0.23 ± 0.01	0.24 ± 0.01	0.25 ± 0.01	0.24 ± 0.01	0.065	0.546	0.138
Resting VCO ₂ , L/min	0.24 ± 0.01	0.23 ± 0.02	0.19 ± 0.01	0.21 ± 0.01	0.21 ± 0.01	0.19 ± 0.01 *	0.133	0.355	0.038
Resting RER	0.83 ± 0.02	0.84 ± 0.04	0.86 ± 0.02	0.85 ± 0.02	0.85 ± 0.01	0.81 ± 0.01	0.480	0.541	0.404
CHO oxidation, g/min	0.17 ± 0.03	0.16 ± 0.05	0.14 ± 0.02	0.16 ± 0.03	0.16 ± 0.02	0.12 ± 0.01	0.725	0.458	0.197
Fat oxidation, g/min	0.08 ± 0.01	0.08 ± 0.02	0.06 ± 0.01	0.06 ± 0.01	0.07 ± 0.01	0.08 ± 0.01	0.296	0.722	0.672
Total caloric intake, kcal/day	2440 ± 262	2174 ± 304 *	1806 ± 118	1725 ± 151	1924 ± 138	1614 ± 98 *	0.047	0.004	0.371
Carbohydrate intake, g/day	316.6 ± 31.2	245.8 ± 37.1 *	245.1 ± 20.4	220.5 ± 15.9 *	256.8 ± 17.2	216.1 ± 14.2 *	0.217	<0.001	0.206
Fat intake, g/day	78.6 ± 10.8	77.0 ± 12.2	55.7 ± 3.4	56.0 ± 7.4	55.9 ± 4.1	49.1 ± 3.7	0.021	0.371	0.584
Protein intake, g/day	92.5 ± 12.0	91.2 ± 13.8	66.9 ± 5.7	70.8 ± 11.4	73.1 ± 6.5	61.9 ± 5.1	0.097	0.504	0.307

HR, heart rate; BP, blood pressure; hbPWV, heart-brachial pulse wave velocity; baPWV, brachial-ankle pulse wave velocity; haPWV, heart-ankle pulse wave velocity; CAVI, cardio-ankle vascular index; VE, minute expired ventilation; $\dot{V}O_2$, oxygen uptake; $\dot{V}CO_2$, carbon dioxide output; RER, Respiratory exchange ratio; Pre, before intervention; Post, after intervention; *P < 0.05 vs. each pre. Data are expressed as means ± SE.

取量に低下傾向, 介入Ⅱ群のコーヒー摂取頻度と推定摂取量に有意な低下が認められた. また, 介入Ⅰ群と介入Ⅱ群の緑茶摂取頻度および推定摂取量に有意な増大が認められた. なお, 介入Ⅰ群と介入Ⅱ群の緑茶摂取頻度の回答の最頻値は, 「②毎日2-3杯」の回答であった. 一方, 介入期間における歩数の値は, 対照群で前半2週間 7744 ± 388 歩/日, 後半2週間 7616 ± 625 歩/日, 介入Ⅰ群

で 8502 ± 587 歩/日, 7581 ± 587 歩/日, 介入Ⅱ群で 7971 ± 530 歩/日, 7596 ± 478 歩/日であった. 各群の歩数の値の間に有意差は認められず, 全ての群において介入期間中の有意な変化も認められなかった.

次に, 3群の介入前から介入後への体脂肪率とRERの変化量を比較した (Fig. 3). 体脂肪率の変化量では, 対照群に比べて介入Ⅱ群で有意に大きな低下であること

Fig. 2 Comparison of coffee (A, C) and green tea (B, D) intake before and after intervention.

C, control group; I₁, Intervention 1; I₂, Intervention 2; Pre, before intervention; Post, after intervention; *P < 0.05 vs. before intervention within the same group; †P < 0.05 vs. control group at the same time point. Data are expressed as means $\pm$ SE.

Fig. 3 Comparison of changes in body fat (A) and RER (B).

C, control group; I₁, Intervention 1; I₂, Intervention 2; RER, respiratory exchange ratio. Data are expressed as means $\pm$ SE.

が示された。さらに、体脂肪率の変化量に有意な減少のトレンドが認められた。すなわち、カテキンの摂取量の増大に伴い体脂肪率の低下量が増大する量-反応関係が観察されたことを示すものである。一方、RERの変化量では、各群の値の間に有意な差は認められなかったが、体脂肪と同様、有意な減少のトレンドが認められた。すなわち、カテキン摂取量の増大に伴い、RERの低下量が増大する量-反応関係が観察されたことを意味していた。なお、体脂肪率において、年齢、性別、エネルギー摂取量の変化量、および初期値を共変量とした共分散分析を行ったところ、これらの項目を統計的に調整した上でも分散分析の結果と同様、対照群に比べて介入Ⅱ群の変化量は、有意に大きな低下であることが示された($P<0.05$)。

考 察

本研究では、継続的な緑茶の摂取が若年者の体脂肪と動脈ステイフネスに及ぼす影響について検討した。その結果、1) 介入Ⅱ群でのみ体脂肪率に有意な低下が認められた、2) 各群の体脂肪率の変化量とRERの変化量に、有意な減少のトレンドが認められた、3) 全ての群においてPWVとCAVIに有意な変化は認められなかった、ことが示された。

本研究は、参加者の負担や苦痛を軽減するため、介入期間中の配布飲料を除き、コーヒーと緑茶の摂取を普段通り継続するよう指示していた。したがって、本研究は、日常的な生活に、緑茶もしくは濃い茶の摂取量を増大させる介入が体脂肪と動脈ステイフネスに与える影響を検証していたことになる。そこで、介入に伴うコーヒーや配布飲料以外の緑茶の摂取の影響を検討した。対照群では、介入期間中のコーヒーや緑茶の自由摂取量は、介入開始前と同等、もしくは少なかったことから、日常生活時のコーヒーや緑茶の摂取量増大それ自体が対照群の体脂肪と動脈ステイフネスの変化に影響を与えていた可能性は極めて低かったと考えられる。これに対し、介入Ⅰ群でコーヒー摂取量の低下傾向、介入Ⅱ群でコーヒー摂取量の有意な低下が観察されたことから、対象群と同様、少なくとも介入Ⅰ群と介入Ⅱ群の体脂肪と動脈ステイフネスの変化に日常生活時のコーヒー摂取量増加それ自体が影響を与えていた可能性は低いと考えられる。また、本研究のコーヒーや緑茶の推定摂取量は、対象者が回答した8段階の摂取頻度から換算された値であり、実際の摂取容量を厳密に推定できてはいないと考えられるが、介入Ⅰ群と介入Ⅱ群では、介入に伴い緑茶の摂取量が増大していた。しかし、回答の最頻値が回答可能な最大量ではなかったため、日常での自由摂取量と介入に伴う配布による摂取の合計で最大量に達していなかったと考えられ、日常生活中でのお茶の摂取量が介入に伴う配布容

量以上に顕著に増大していた可能性は低かったと推測された。以上のことから、本研究は、飲料摂取の介入研究として研究デザイン上の制限を有するものであったが、本結果に対する配布飲料以外のコーヒーや緑茶の摂取量増大の影響は少なかったと考えられた。

これまで、ヒトを対象とした若年標準体形者に対する緑茶やカテキン摂取が体脂肪に与える影響について検討されておらず、本研究では、その効果を検討した。その結果、カテキン類を濃い茶によって400 mg/day摂取した介入Ⅱ群でのみ有意な体脂肪の低下が認められた。しかし、本研究では、対象者全体として食事摂取量の減少が観察され、さらに、本研究の体組成の評価は、インピーダンス法によって行われた。インピーダンス法は、実質的に2組成モデルであり、電気抵抗から水中体重秤量法などによって求めた除脂肪体重を推定し、そこから四則演算によって体脂肪率を算出していることから、その妥当性や再現性について議論されてきた³⁴⁾。本研究では、介入後、いずれの群においても、除脂肪体重に有意な変化は認められなかったが、介入Ⅰ群と介入Ⅱ群で若干の増大傾向が観察された。さらに、介入Ⅱ群でのみ体脂肪率と体脂肪量に有意な低下が認められていたが、体脂肪の変化は $-1.0\pm 0.3\%$ (-0.6 ± 0.2 kg)であり、先行研究と比較しても、期間が4週間ということもあり、大きな変化ではなかった⁷⁾。したがって、これらの結果は、全体的な食事摂取量の減少やインピーダンス法による体脂肪率の測定誤差の影響が本研究結果に大きな影響を及ぼしている可能性を完全には排除できない。その一方で、有意な変化ではなかったが、介入Ⅱ群の呼気ガスから計算された脂質酸化量が3群の中で唯一増大 (0.01 g/min) していた。この変化が介入期間中を通じて生じていたと仮定すると、約0.4 kg (0.01 g/min $\times$ 60分 $\times$ 24時間 $\times$ 28-30日)の体脂肪の減少が得られると推計可能であり、本結果で得られている実測値とおおよそ一致していると考えられる。さらに、本研究では、各群の体脂肪率の変化量に有意な減少のトレンドが認められ、カテキン類摂取量の増大に伴い、濃度依存的に体脂肪率の低下が大きくなることが示された。また、同時にRERの変化量にも有意な減少のトレンドが認められ、茶カテキン摂取量の増大に伴い、安静時の代謝特性が脂質を基質としてエネルギー産生を行う方向にシフトしていたことも示された。したがって、これらのデータは、単純に全体的な食事摂取量の減少とインピーダンス法による体脂肪率の測定誤差の影響のみで本結果を解釈できないことも意味するものである。また、本研究では、年齢や性別、体脂肪の初期値に加え、エネルギー摂取量を補正因子として投入した上でも、介入Ⅱ群の体脂肪減少は、対照群よりも有意に大きく、補正前と同様の結果が得られることも確認した。以上の結果から、本研究には、全体的な

食事摂取量の減少やインピーダンス法による測定精度といった本研究を解釈する上で重要な限界点が存在するものの、4週間の継続的な濃い茶によるカテキン摂取は、若年標準体形者の体脂肪を有意に低下させる可能性が示唆された。

本研究の緑茶摂取に伴う脂質代謝の亢進や体脂肪の低減は、どのような生理学的機序によって生じたのだろうか。先行研究では、カテキンをマウスに経口投与すると、アセチルCoAカルボキシラーゼのリン酸化とAMP-activated protein kinase (AMPK) 活性が増加することが報告されている^{6,35)}。実際、本研究でも、 $\dot{V}CO_2$ とRERのデータが介入Ⅱ群の脂質代謝の亢進を示唆している。したがって、1つの可能性として、本研究においてもAMPK活性の増大に伴う脂質酸化の増大が生じていたのかもしれない。また、別の観点から考察すると、コーヒーの摂取は、脂質代謝を促進させる可能性が報告されており²⁷⁾、本研究の緑茶にもコーヒーの主たる成分であるカフェインが含まれている。しかし、本研究における介入Ⅰ群と介入Ⅱ群のカフェイン含有量は、それぞれ65 mgと95 mgであり、一般的なコーヒーの含有量(約300 mg)と比較してもわずかな差である。したがって、介入に伴い配布した緑茶に含まれるカフェインが、介入Ⅱ群の体脂肪低下を引き起こした主要因とは考えにくい。しかしながら、本研究の結果からのみでは、詳細な生理学的機序は明らかではないため、今後の検討が必要などところである。

次に、緑茶の摂取が動脈ステイフネスに及ぼす影響について検討した。先行研究より、若年者が高カカオチョコレート(カカオポリフェノール508 mg)を4週間摂取すると、CAVIやPWVで評価した動脈ステイフネスが有意に低下したことが報告されている¹⁷⁾。また、メタボリックシンドロームを呈する者がブルーベリーを6カ月間摂取すると、血管内皮機能の改善が認められている³⁶⁾。しかし、同じポリフェノールであり、フラボノイド類のフラバノール(カテキン)類に該当する緑茶カテキンの摂取が動脈ステイフネスに与える影響はこれまで明らかではなかった。本研究では、動脈ステイフネスの指標として、hbPWV, baPWV, haPWV, CAVIを用いたが、いずれの指標においても全ての群で有意な変化は認められなかった。さらに、本研究では、血圧や心拍数にも有意な変化は認められなかった。したがって、特に若年者において、緑茶カテキンの摂取は、動脈ステイフネスを低下させないことが示された。

高カカオチョコレートやブルーベリーとは異なり、緑茶カテキン摂取は動脈ステイフネスを変化させない理由を考察したい。第1に、今回の茶カテキン摂取では、カテキン類が体内で効果を発揮するためには量が不足していた可能性がある。しかし、高カカオチョコレートの研

究で摂取したカカオポリフェノール量と本研究の茶カテキン量はおおよそ同等になるよう設定していた。また、介入Ⅱ群で体脂肪率に有意な低下が認められ、体脂肪率やRERの変化量に、濃度依存的に減少トレンドが認められた点を考慮すると、カテキン摂取量が極端に少なかった可能性は非常に低いと考えられる。第2に、ポリフェノールは、化学構造からいくつかの種類に分けられる^{4,5)}。高カカオチョコレートやダークチョコレートに含まれる主たるポリフェノールは、フラバノール類のエピカテキンであり、ブルーベリーなどに含まれるのはアントシアニンである^{4,5)}。これに対し、緑茶にはエピカテキン等も含まれてはいるものの、主に含まれているポリフェノールは、同じフラボノイド類のフラバノール類ではあるが、エピガロカテキンガレートである^{4,6,9)}。フラボノイド類の腸管吸収機構はそれぞれのフラボノイド類により特徴があり、エピガロカテキンガレートは腸管から吸収されにくいフラボノイド類であるが、ヒト血中に代謝を受けない未変化のものがみられることから、代謝されにくいフラボノイド類でもあると考えられている³⁷⁾。したがって、上述したわずかな化学構造の違いによって体内での吸収のしやすさや反応のしやすさ等が異なる可能性があり^{4,5,38)}、緑茶中に含まれる茶カテキンは動脈ステイフネスを低下させるような抗酸化作用を有していない可能性が考えられる³⁹⁾。第3に、先行研究では、喫煙者が継続的に緑茶(カテキン類の含有量580 mg)を摂取すると、血管内皮機能が増大し、動脈機能が改善することが報告されている^{40,41)}。したがって、1つの可能性として、緑茶カテキンも動脈伸展性を高める効果をわずかながら有しており、喫煙者など健康者よりも血管内皮の状態が悪化しているような対象者には効果を発揮するものの、高カカオチョコレートなどの場合と比較し¹⁷⁾、健康な若年者の動脈ステイフネスを改善させるほどの強い効果を有していないのかもしれない。実際、疫学的な横断研究でも緑茶摂取量と動脈ステイフネスの間に有意な関連性は認められていない²⁰⁾。以上のことから、茶カテキンは、ポリフェノールのフラボノイド類に分類される成分ではあるが、カカオポリフェノールとは異なり、少なくとも健康若年者の動脈ステイフネスを低下させるほどの強い作用を有していないと考えられる。今後、異なる対象者や異なるポリフェノール成分を用いたさらなる研究が期待されるところである。

高瀬らの研究では、肥満女性に茶カテキン539.7 mg/dayを12週間摂取させ、体重(介入前: 67.2 ± 6.6 kg, 介入後: 64.3 ± 6.7 kg)や腹部脂肪面積(介入前: 405.8 ± 49.4 cm², 介入後: 391.4 ± 51.4 cm²)が有意に低下している(この研究のみエラーバーが標準偏差で示されている)⁸⁾。高妻らの研究では、肥満女性に茶カテキン540 mg/dayを12週間摂取させ、体重(介入前: 63.42 ± 0.79 kg, 介入後:

60.91 $\pm$ 0.81 kg)や体脂肪率(介入前: 35.75 $\pm$ 0.63%, 介入後: 32.28 $\pm$ 0.55%), 腹部脂肪面積(介入前: 335.5 $\pm$ 11.8 cm², 介入後: 320.4 $\pm$ 11.5 cm²)が有意に低下している⁷⁾. Kobayashi et al.の研究では, 肥満者に12週間, 茶カテキン(特にガレート型カテキン)を279.5 mg/day摂取させると体重(介入前: 72.5 $\pm$ 1.4 kg, 介入後: 71.9 $\pm$ 1.4 kg)や腹部脂肪面積(介入前: 324.3 $\pm$ 8.2 cm², 介入後: 299.7 $\pm$ 8.8 cm²)が有意に低下している⁹⁾. さらに, Kajimoto et al.の研究では, 平均年齢43 $\pm$ 12歳の健常者に茶カテキン類665.9 mg/dayを12週間摂取させると体重(介入前: 68.5 $\pm$ 1.1 kg, 介入後: 67.8 $\pm$ 1.1 kg)や腹部脂肪面積(介入前: 293 $\pm$ 7 cm², 介入後: 285 $\pm$ 8 cm²)が有意に低下することを報告している¹⁰⁾. また, Kobayashi et al.やKajimoto et al.の研究では, おおむね4週間後には体重の変化が引き起こりはじめることが示されている^{9,10)}. これらの報告に対し, 本研究では, 若年健常者に, 茶カテキン400 mg/dayを4週間摂取させ, 体重に有意な変化は認められず(介入前: 59.2 $\pm$ 2.5 kg, 介入後: 59.0 $\pm$ 2.4 kg), 体脂肪の低下のみが認められた(介入前: 21.6 $\pm$ 1.3%, 介入後: 20.6 $\pm$ 1.3%). したがって, これらの知見を総合すると, 茶カテキン摂取の介入研究はほとんどが日本人を対象に実施されており, 肥満者と健常者でほぼ同様の応答が報告されていると考えられる. すなわち, おおむね茶カテキンを, 4週間から12週間, 1日に400-500 mg/day摂取することで体重や脂肪低減効果が期待できる可能性が示唆された. また, 限られたデータではあるものの, 体重や体脂肪の初期値が高い場合の方が茶カテキンの体重・体脂肪低減効果が得られやすい傾向を示すものであった. 今後, 茶カテキンの摂取を活用したさらなる減量プログラムの発展が期待されるところである.

本研究にはいくつかの重要な限界点が含まれている. 第1に, 本研究では血液検査を実施できなかったことである. 特に, コレステロールや遊離脂肪酸, 血糖値に対する効果が検討できなかったこと, 緑茶の効果を検証するに際して対象者の血中のカテキン濃度を評価できていないことから, 議論の余地がある. 第2に, 本研究では, 体脂肪率や体脂肪量が有意に減少したにもかかわらず, 体重やBMI, 腹囲に有意な変化が認められなかった. インピーダンス法による測定精度の問題もあり, 現在, この点について詳細な理由は不明であるが, 介入後, 対照群と介入I群の体重が若干高い値に変化していた一方, 介入II群の体重は若干低い値に変化していた. 本研究は4週間という比較的短期の介入であったことから, 若年標準体形者に食品摂取のみで身体組成の項目すべてに明確な差を引き起こすためには介入期間が不足していた可能性が考えられ, 今後, より長期の介入研究の実施が期待されるところである. 第3に, 食事において

は, 全ての群において, エネルギー摂取量の有意な減少が認められた. 本研究では, エネルギー摂取量の変化の影響などを統計上補正した上でも介入II群の体脂肪減少は, 対照群よりも有意に大きく, 補正前と同様の結果が得られることを確認している. しかし, 本介入研究は, 主に2月から3月にかけて実施されたものであるが, 若年大学生にとって, 授業期間から長期休みの期間に変更となる時期であり, 生活習慣などがやや乱れ, 全体的に若干食事量や食事回数が低下していた可能性が考えられたが, 本研究でそれを明確に示す客観的なデータは取得できていない. 今後, 以上の点を考慮したより長期間にわたる詳細な検討が必要であるだろう.

結 論

本研究では, 継続的な緑茶の摂取が若年者の体脂肪と動脈ステイフネスに及ぼす影響について検討した. その結果, 濃い茶(茶カテキン400 mg)を摂取させた介入II群でのみ体脂肪率に有意な低下が認められた. さらに, 各群の体脂肪率の変化量とRERの変化量に, 有意な減少のトレンドが認められ, カテキン摂取量の増大に伴い, 体脂肪率やRERの低下量が増大する量-反応関係が観察された. しかしながら, 全ての群において, 動脈ステイフネスの指標であるPWVとCAVIの結果に有意な変化は認められなかった.

したがって, 本研究の結果から, 4週間の継続的な緑茶(特に茶カテキン400 mgを含有する濃い茶)の摂取は, 若年者であっても体脂肪を有意に低下させる可能性が示唆された. しかし, 特に若年者の動脈ステイフネスに対する継続的な緑茶摂取の効果は認められないことが示された. ただし, 本研究には, 結果を解釈する上での研究方法上の制限がいくつか含まれることから, 今後のさらなる長期的かつ詳細な研究の実施が必要であろう.

謝 辞

本研究に参加並びにご協力いただきました皆様に厚く御礼申し上げます. また, 多大なるご助言をいただきました大阪工業大学工学部総合人間学系教室健康体育研究室の中村友浩先生と石道峰典先生に心から感謝申し上げます.

利益相反自己申告:

申告すべき該当事項はなく, 共著者全員が利益相反はない.

著者貢献

SKとNM, MNが研究デザインとプロトコルを構想した. SKとMNが実験の実施, 主たるデータ分析を行った. SK, CN, NO, NM, MNがデータの解釈を行った. SKとMNが草稿を担当した. 全ての著者が原稿を批判的にレビューし, 修正し, 投稿を承認した.

参考文献

- 1) Lin X, Zhang I, Li A, Manson JE, Sesso HD, Wang L, Liu S. Cocoa flavanol intake and biomarkers for cardiometabolic health: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Nutr* 146: 2325-2333, 2016.
- 2) West SG, McIntyre MD, Piotrowski MJ, Poupin N, Miller DL, Preston AG, Wagner P, Groves LF, Skulas-Ray AC. Effects of dark chocolate and cocoa consumption on endothelial function and arterial stiffness in overweight adults. *Br J Nutr* 111: 653-661, 2014.
- 3) Ludovici V, Barthelmes J, Nagele MP, Enseleit F, Ferri C, Flammer AJ, Ruschitzka F, Sudano I. Cocoa, blood pressure, and vascular function. *Front Nutr* 4: 36, 2017.
- 4) 越阪部奈緒美: ポリフェノールパラドックス 生体利用性と機能性の矛盾, 化学と生物, 54: 726-731, 2016.
- 5) 寺尾純二, 芦田 均: 機能性ポリフェノール, 化学と生物, 44: 688-698, 2006.
- 6) Murase T, Haramizu S, Shimotoyodome A, Tokimitsu I, Hase T. Green tea extract improves running endurance in mice by stimulating lipid utilization during exercise. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 290: R1550-1556, 2006.
- 7) 高妻和哉, 千竈映郎, 星野栄一, 片岡 潔, 森 建太, 長谷正, 桂本能久, 時光一郎, 中村治雄: 肥満男女に対するカテキン含有飲料摂取の効果, *Prog Med* 25: 1945-1957, 2005.
- 8) 高瀬秀人, 長尾知紀, 大塚和弘, 目黒真一, 小御門雅典, 時光一郎: 高濃度茶カテキンの継続摂取が内臓脂肪型肥満女性の内臓脂肪およびメタボリックシンドロームリスクに及ぼす影響, *Jpn Pharmacol Ther* (薬理と治療), 36: 237-245, 2008.
- 9) Kobayashi M, Kawano T, Ukawa Y, Sagesaka YM, Fukushima I. Green tea beverages enriched with catechins with a galloyl moiety reduce body fat in moderately obese adults: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Food Funct* 7: 498-507, 2016.
- 10) Kajimoto O, Kajimoto Y, Yabune M, Nakamura T, Kotani K, Suzuki Y, Nozawa A, Nagata K, Unno T, Mitane Sagesaka Y, Kakuda T, Yoshikawa T. Tea catechins with a galloyl moiety reduce body weight and fat. *J Health Sci* 51: 161-171, 2005.
- 11) Yamashina A, Tomiyama H, Takeda K, Tsuda H, Arai T, Hirose K, Koji Y, Hori S, Yamamoto Y. Validity, reproducibility, and clinical significance of noninvasive brachial-ankle pulse wave velocity measurement. *Hypertens Res* 25: 359-364, 2002.
- 12) Shirai K, Hiruta N, Song M, Kurosu T, Suzuki J, Tomaru T, Miyashita Y, Saiki A, Takahashi M, Suzuki K, Takata M. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: theory, evidence and perspectives. *J Atheroscler Thromb* 18: 924-938, 2011.
- 13) Nishiwaki M, Kurobe K, Kiuchi A, Nakamura T, Matsumoto N. Sex differences in flexibility-arterial Stiffness relationship and its application for diagnosis of arterial stiffening: A cross-sectional observational study. *PLoS One* 9: e113646, 2014.
- 14) Nishiwaki M, Ogawa N, Nanayama C, Matsumoto N. Characteristics of blood pressure, arterial stiffness, and physical fitness in older adult Japanese community dwellers: a cross-sectional observational study. *J Phys Fitness Sports Med* 8: 187-193, 2019.
- 15) Laurent S, Boutouyrie P. Recent advances in arterial stiffness and wave reflection in human hypertension. *Hypertension* 49: 1202-1206, 2007.
- 16) Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Terentes-Printzios D, Ioakeimidis N, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with brachial-ankle elasticity index: a systematic review and meta-analysis. *Hypertension* 60: 556-562, 2012.
- 17) Nishiwaki M, Nakano Y, Matsumoto N. Effects of regular high-cocoa chocolate intake on arterial stiffness and metabolic characteristics during exercise. *Nutrition* 60: 53-58, 2019.
- 18) Baba S, Osakabe N, Yasuda A, Natsume M, Takizawa T, Nakamura T, Terao J. Bioavailability of (-)-epicatechin upon intake of chocolate and cocoa in human volunteers. *Free Radic Res* 33: 635-641, 2000.
- 19) Dower JI, Geleijnse JM, Gijsbers L, Zock PL, Kromhout D, Hollman PC. Effects of the pure flavonoids epicatechin and quercetin on vascular function and cardiometabolic health: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Am J Clin Nutr* 101: 914-921, 2015.
- 20) Uemura H, Katsuura-Kamano S, Yamaguchi M, Nakamoto M, Hiyoshi M, Arisawa K. Consumption of coffee, not green tea, is inversely associated with arterial stiffness in Japanese men. *Eur J Clin Nutr* 67: 1109-1114, 2013.
- 21) Nishiwaki M, Kuriyama A, Ikegami Y, Nakashima N, Matsumoto N. A pilot crossover study: effects of an intervention using an activity monitor with computerized game functions on physical activity and body composition. *J Physiol Anthropol* 33: 35, 2014.
- 22) Nishiwaki M, Nakashima N, Ikegami Y, Kawakami R, Kurobe K, Matsumoto N. A pilot lifestyle intervention study: effects of an intervention using an activity monitor and Twitter on physical activity and body composition. *J Sports Med Phys Fitness* 57: 402-410, 2017.
- 23) Nishiwaki M, Fujibayashi M, Nanayama C, Ogawa N, Itakura I, Matsumoto N. Increasing levels of daily physical activity for arterial stiffness reduction in older women: a community-based pilot study. *J Sports Med Phys Fitness* 58: 1701-1709, 2018.
- 24) Nishiwaki M, Yonemura H, Kurobe K, Matsumoto N. Four weeks of regular static stretching reduces arterial stiffness in middle-aged men. *Springerplus* 4: 555, 2015.
- 25) Nishiwaki M, Kora N, Matsumoto N. Ingesting a small amount of beer reduces arterial stiffness in healthy humans. *Physiol Rep* 5: 2017.

- 26) Nishiwaki M, Takahara K, Matsumoto N. Arterial stiffness in young adult swimmers. *Eur J Appl Physiol* 117: 131-138, 2017.
- 27) Kurobe K, Nakao S, Nishiwaki M, Matsumoto N. Combined effect of coffee ingestion and repeated bouts of low-intensity exercise on fat oxidation. *Clin Physiol Funct Imaging* 37: 148-154, 2017.
- 28) Manetta J, Brun JF, Perez-Martin A, Callis A, Prefaut C, Mercier J. Fuel oxidation during exercise in middle-aged men: role of training and glucose disposal. *Med Sci Sports Exerc* 34: 423-429, 2002.
- 29) Kobayashi S, Honda S, Murakami K, Sasaki S, Okubo H, Hirota N, Notsu A, Fukui M, Date C. Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily rank nutrient intakes in Japanese adults. *J Epidemiol* 22: 151-159, 2012.
- 30) 西脇雅人, 松本直幸: ポケモンGOのプレイが日常歩数に及ぼす影響 - 日本人男子大学生を対象とした後ろ向き観察研究 -, 体力科学, 67: 237-243, 2018.
- 31) 西脇雅人, 中嶋名菜, 池上由美, 川上諒子, 黒部一道, 松本直幸: 活動量計とTwitterを併用した生活介入が身体活動量に与える影響 - 無作為割り付け介入試験 -, 体力科学, 62: 293-302, 2013.
- 32) 西脇雅人, 木内敦詞, 中村友浩: インターネット依存と歩数の関係 - 男子大学1年生を対象とした横断研究 -, 体力科学, 63: 445-453, 2014.
- 33) 西脇雅人, 木内敦詞, 中村友浩: 過去10年間にわたる歩数の低下とその理由に関する検討 - 男子大学1年生を対象とした連続横断研究 -, 体力科学, 63: 231-242, 2014.
- 34) 田中喜代次, 中田由夫: 減量しながら筋肉量および基礎代謝量を高めることは可能か? 体力科学, 66: 209-212, 2017.
- 35) Murase T, Misawa K, Haramizu S, Hase T. Catechin-induced activation of the LKB1/AMP-activated protein kinase pathway. *Biochem Pharmacol* 78: 78-84, 2009.
- 36) Curtis PJ, van der Velpen V, Berends L, Jennings A, Feelisch M, Umpleby AM, Evans M, Fernandez BO, Meiss MS, Minnion M, Potter J, Minihane AM, Kay CD, Rimm EB, Cassidy A. Blueberries improve biomarkers of cardiometabolic function in participants with metabolic syndrome-results from a 6-month, double-blind, randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 109: 1535-1545, 2019.
- 37) 宮澤陽夫, 仲川清隆, 浅井 明: 天然抗酸化物質の吸収と代謝, 化学と生物, 38: 104-114, 2000.
- 38) Aruga N, Toriigahara M, Shibata M, Ishii T, Nakayama T, Osakabe N. Responses to a single dose of different polyphenols on the microcirculation and systemic circulation in rats. *J Funct Foods* 10: 355-363, 2014.
- 39) Lee KW, Kim YJ, Lee HJ, Lee CY. Cocoa has more phenolic phytochemicals and a higher antioxidant capacity than teas and red wine. *J Agric Food Chem* 51: 7292-7295, 2003.
- 40) Oyama J, Maeda T, Sasaki M, Kozuma K, Ochiai R, Tokimitsu I, Taguchi S, Higuchi Y, Makino N. Green tea catechins improve human forearm vascular function and have potent anti-inflammatory and anti-apoptotic effects in smokers. *Intern Med* 49: 2553-2559, 2010.
- 41) Oyama J, Maeda T, Kozuma K, Ochiai R, Tokimitsu I, Higuchi Y, Sugano M, Makino N. Green tea catechins improve human forearm endothelial dysfunction and have antiatherosclerotic effects in smokers. *Circ J* 74: 578-588, 2010.