高アントシアニンカンショジュース飲用による血清 γ -GTP, GOT, GPT 値の変動

須田郁夫*・山川 理**・松ヶ野一郷***・杉田浩一***
竹熊宜孝****・入佐孝三****・徳丸文康****

Changes of Serum γ -GTP, GOT and GPT Levels in Hepatic Function-Weakling Subjects by Ingestion of High Anthocyanin Sweetpotato Juice

Ikuo SUDA*, Osamu YAMAKAWA**, Kazusato MATSUGANO***, Koichi SUGITA***,
Yoshitaka TAKEGUMA****, Kouzo IRISA**** and Fumiyasu TOKUMARU****

* Kyushu National Agricultural Experiment Station, Nishigoshi, Kumamoto 861-1192

** Kyushu National Agricultural Experiment Station, Miyakonojo Miyazaki 885-0091

*** Miyazaki JA Food Research & Development Inc., Ikimedai-Nishi, Miyazaki 880-0943

**** Kikuchi-Youjyoen Public Clinic, Shisui, Kumamoto 861-1201

Serum γ -GTP, GOT and GPT levels in 45 volunteers were measured before and after continual ingestion (120 ml/day) of a purple-colored juice made from sweetpotato with a high anthocyanin content. In healthy subjects, their levels did not change. However, some of hepatic function-weakling subjects showed the diminished levels of γ -GTP, GOT and GPT after 44 days of continual ingestion of the high anthocyanin sweetpotato juice. Most of such subjects belonged to a group with their high level maintaining history less than 5 years, but not more than 5 years. Such subjects were also diminished the levels of serum LDH and total bilirubin. As another information obtained in this study, among 12 subjects with blood pressure beyond 140 mmHg, two subjects showed a blood pressure decrease over 20 mmHg, and 18 subjects of all 45 volunteers told good bowel movement during ingestion period.

(Received Mar. 5, 1998 ; Accepted Jun. 27, 1998)

健康診断や人間ドック等では肝臓の状態を把握するために様々な肝機能検査が行われ、それらの結果を総合的に判断して病気の診断がなされている¹⁾。GOT と GPT は最も一般的に行われている検査であり、肝炎のほか、肝硬変、脂肪肝、アルコール性肝炎等で高い値となる²⁾。また γ -GTP は特にアルコールの摂取に敏感に反応して血液中に増えてくることからアルコール性肝炎の診断に使われている²⁾。その他にも、総ビリルビン (T-Bil) や

乳酸脱水素酵素 (LDH)、アルカリ性ホスファターゼ (ALP)、総コレステロール、血清アルブミン等も肝機能検査の項目として知られている。

前報³⁾において、我々はアントシアニンを含む「アヤマラサキ」を原材料にして紫色の高アントシアニンカンショジュースを試作し、そのジュースが四塩化炭素で引き起こされたラットの肝障害を軽減することを明らかにした。しかし、この肝障害軽減効果は、薬物を用いた急

* 農林水産省九州農業試験場流通利用研究室 (〒861-1192 熊本県菊池郡西合志町須屋 2421)

** 農林水産省九州農業試験場甘しょ育種研究室 (〒885-0091 宮崎県都城市横市町 6644)

*** (社)宮崎県 JA 食品開発研究所 (〒880-0943 宮崎市生目台西 3-2-2)

**** 公立菊池養生園診療所 (〒861-1201 熊本県菊池郡泗水町吉富 2193)

性肝障害モデル動物での実験結果であり、ヒトに対する効果についてはまだ不明であった。そこで本研究では、肝機能要注意者および健康者を対象にして、高アントシアニンカンショジュースの血清 γ -GTP・GOT・GPT値等の低下効果について検討した。また併せて血圧低下効果および便通促進効果についても調べた。

実験方法

1. 高アントシアニンカンショジュース

原料カンショの搾汁は、宮崎県農協果汁の果汁搾汁ラインで工程を組んだ。アントシアニンを含むカンショ「アヤマラサキ」を洗浄、剥皮、カットした後、沸騰水中で10分間ブランチング処理し、破砕機で磨砕した。得られたカンショペーストに等量の水を加えた後、タンク内でセルラーゼ、ペクチナーゼ、アミラーゼ等の酵素処理を行い、デカンターにより搾汁分離した後、濃縮した⁴⁾。このカンショ汁30%にリンゴと日向夏ミカンの混合果汁70%を加えて、120 ml入りの高アントシアニンカンショジュースとした(図1)。

2. 対象者

本試験の主旨に同意し自らの意志で参加を申し出た成

人男性39名、女性6名の合計45名の有志ボランティアを被験者とした。被験者は九州農業試験場および公立菊池養生園診療所の職員である。治療薬は服用していない。被験者の中には過去の健康診断にて γ -GTP、GOT、GPTのそれぞれの値が高く肝機能要注意と指摘を受けた16名(γ -GTP高値者10名、GOT高値者11名、GPT高値者12名)が含まれる(図2)。これら肝機能要注意者(全員男性)は高アントシアニンカンショジュース飲用開始前に実施した2回の血液検査でも高値を示した。

3. 飲用試験

被験者には全員、通常の食事、アルコール類等の飲食を維持させながら、高アントシアニンカンショジュース120 mlを毎日連続28日間飲用させた。被験者の中で、高アントシアニンカンショジュース飲用開始前の2回の血液検査にて、 γ -GTP値が50 IU/l以上、GOT値が25 IU/l以上、GPT値が30 IU/l以上であった者には、さらにジュース飲用期間を延長し44日間飲用させた。高アントシアニンカンショジュース飲用開始7日前および当日、飲用開始13日後、28日後、44日後の午前中空腹時に、医師と看護婦3名により血清分離剤・凝固促進フィルム入りの真空採血管を用いて採血を行い、遠心処理

図1 試験に供した高アントシアニンカンショジュース
1ビンに120 ml入っており、これを毎日1本飲用。

図 2 対象者 45 名の構成

#9～#16 は高値指摘 5 年以上の者。その他は高値指摘 5 年未満あるいは健常者。

(3 000 rpm, 15 分間) により血清を得た。また採血当日には血圧測定も実施した。なお採血, 血圧測定日においては, 採血, 血圧測定が終了してからジュースを飲用させた。

4. 血清の生化学的検査

血清中の γ -GTP, GOT, GPT, LDH の活性および総ビリルビン (T-Bil), 総コレステロールの濃度は日立自動分析装置 7070 型を用いて採血当日中に測定した。測定に使用した試薬およびその試薬を用いた時の正常値は以下の通りである。 γ -GTP (γ -GTP E HA テストワコー 7070, 男性 10-87 IU/l, 女性 8-39 IU/l), GOT (トランスアミナーゼ HR II GOT-7070, 8-38 IU/l), GPT (トランスアミナーゼ HR II GPT-7070, 4-44 IU/l), LDH (LDH-HA テストワコー 7070, 180-460 IU/l), T-Bil (総ビリルビン HA テストワコー 7070, 0.2-1.0 mg/dl), T-Chol (カイノスアクトアオート T-CHO, 120-220 mg/dl)。分析は 1 検体当たり 3 回の重複測定で行った。

5. 統計処理

被験者をグループ分けした場合のデータは, 全て平均 (mean) $\pm$ 標準偏差 (SD) で表した。有意差の検定には Student-*t* 検定を用い, 有意水準を 5% とした。

実験結果および考察

1. 肝機能指標の変動

肝機能診断の指標として汎用されている γ -GTP, GOT, GPT, およびしばしば用いられる LDH, T-Bil の値に対する高アントシアニンカンショジュースの飲用効

果に関する基礎情報を得るために, 被験者のジュース飲用前の値 (2 回平均) でもって高値グループから低値 (健常者) グループの 4 つのグループに分け, 高アントシアニンカンショジュース飲用後の各グループごとの変動を調べた (図 3)。 γ -GTP, GOT, GPT については, 高値のグループほどジュース飲用後に値が有意に低下したり, 低下する傾向が見られた (図 3 A-C)。低値グループの γ -GTP, GOT, GPT の値はジュース飲用後も正常値を保っていた。LDH については, ジュース飲用後にわずかに低下する傾向が認められた (図 3 D)。T-Bil については, 高値のグループほどジュース飲用後に低下する傾向が認められた (図 3 E)。なお本試験では, T-Chol (図 3 F), 総蛋白やアルブミン等 (データ略) の変動についても調べたが, ジュース飲用にかかわらずほとんど変動しなかった。

図 3 に示したように, グループ分けした場合には, γ -GTP, GOT, GPT 等の肝機能指標は高値グループにおいて低下する傾向は認められるものの変動幅が大きく, 飲用開始後ある日数経過時の GOT や T-Bil の値が $p < 0.05$ になった以外は大半が $p > 0.05$ となり有意な差は得られなかった。個人差が大きいためと推測されることから, 次に被験者別の変動について検討した。その結果, 図 4 に示すように, γ -GTP, GOT, GPT の値が高アントシアニンカンショジュース飲用後に徐々に低下する者と, ほとんど低下しない者がいることが判明した。

この両者の違いを明らかにするために, 本人の同意を得て過去 10 年間の健康診断票を調べたところ, γ -GTP, GOT, GPT 値が高値と指摘されてから 5 年未満のグループにはジュース飲用後に徐々に低下する者が, 5 年以上のグループにはジュース飲用後もほとんど低下しない者が多く属していることが明らかとなった。すなわち, 高アントシアニンカンショジュース飲用 44 日後の γ -GTP 値が飲用前の γ -GTP 値に比べて 20% 以上低下する者は, 高 γ -GTP 指摘 5 年未満のグループでは 4 名中 4 名 (図 4 A), 5 年以上のグループでは 6 名中 1 名 (図 4 B の #9) であった。同様に, 高アントシアニンカンショジュース飲用 44 日後に GOT, GPT の値が 20% 以上低下する者は, 高 GOT 指摘 5 年未満のグループでは 6 名中 6 名 (図 4 C), 5 年以上のグループでは 5 名中 1 名 (図 4 D の #10), 高 GPT 指摘 5 年未満のグループでは 6 名中 3 名 (図 4 E の #1, #6, #8), 5 年以上のグループでは 6 名中 0 名 (図 4 F) であった。

次にこれら高 γ -GTP・GOT・GPT 指摘者のジュース飲用後における他の肝機能指標値の低下に対しても 5 年

図3 被験者の血清 γ -GTP・GOT・GPT・LDH・T-Bil・T-Chol値および血圧値に及ぼす高アントシアニンカンショジュースの飲用効果

- A: γ -GTP (IU/l): ●, 160 以上 (n=6); ▲, 80 以上 160 未満 (n=4); ○, 40 以上 80 未満 (n=13); △, 40 未満 (n=22)
- B: GOT (IU/l): ●, 50 以上 (n=5); ▲, 35 以上 50 未満 (n=6); ○, 20 以上 35 未満 (n=26); △, 20 未満 (n=8)
- C: GPT (IU/l): ●, 80 以上 (n=3); ▲, 40 以上 80 未満 (n=9); ○, 20 以上 40 未満 (n=20); △, 20 未満 (n=13)
- D: LDH (IU/l): ●, 400 以上 (n=3); ▲, 350 以上 400 未満 (n=10); ○, 300 以上 350 未満 (n=17); △, 300 未満 (n=15)
- E: T-Bil (mg/dl): ●, 1.0 以上 (n=3); ▲, 0.8 以上 1.0 未満 (n=10); ○, 0.6 以上 0.8 未満 (n=18); △, 0.6 未満 (n=14)
- F: T-Chol (mg/dl): ●, 250 以上 (n=10); ▲, 220 以上 250 未満 (n=7); ○, 200 以上 220 未満 (n=12); △, 200 未満 (n=16)
- G: 最大血圧 (mmHg): ●, 160 以上 (n=3); ▲, 140 以上 160 未満 (n=9); ○, 120 以上 140 未満 (n=22); △, 120 未満 (n=11)
- H: 最小血圧 (mmHg): G でグループ分けした同一メンバーによる最小血圧
0 日目の値は高アントシアニンカンショジュース飲用前 2 回の検査結果の平均値。
(*) : 各グループ 0 日目の値に対する有意差 ($p < 0.05$).

未満のグループと 5 年以上のグループとで差異が認められるか被験者別に調べた。表 1 に肝機能要注意者の LDH 値, T-Bil 値を示した。なおジュース飲用期間中この両指標は正常値 (LDH: 180-460 IU/l, T-Bil: 0.2-1.0 mg/dl) 内で変動していた。LDH については、ジュース飲用 44 日後に 20% 以上低下する者はいなかった。しかし、高アントシアニンカンショジュース飲用 44 日後の LDH 値が飲用前の LDH 値に比べて 10% 以上低下する

者は、肝機能要注意指標 5 年未満のグループ (#1~#8) では 8 名中 3 名, 5 年以上のグループ (#9~#16) では 8 名中 0 名, であった。T-Bil については、ジュース飲用 44 日後の T-Bil 値が飲用前の T-Bil 値に比べて 20% 以上低下する者は、肝機能要注意指標 5 年未満のグループ (#1~#8) では 8 名中 7 名, 5 年以上のグループ (#9~#16) では 8 名中 5 名と、5 年未満のグループの方が多かった。

図 4 肝機能要注意者の血清 γ -GTP・GOT・GPT 値に及ぼす高アントシアニンカンショジュースの飲用効果

図上段 (A, C, E) : 肝機能要注意指摘 5 年未満のグループ。図下段 (B, D, F) : 肝機能要注意指摘 5 年以上のグループ

0 日目の値は高アントシアニンカンショジュース飲用前 2 回の検査結果の平均値。

以上の結果は、肝機能要注意者の中には、食品である高アントシアニンカンショジュース 120 ml を毎日連続 44 日間飲用することにより、血清の γ -GTP, GOT, GPT, LDH, T-Bil の値が低下する者がおり、そのグループに属する者は肝機能要注意と指摘されてから 5 年未満の者が多いことを示している。

肝機能指標値が低下したメカニズムやどのような成分が低下効果を発揮するかなど、今後解明すべき問題点は多い。本研究で試供した高アントシアニンカンショジュースは、「アヤムラサキ」由来のカンショ汁 30% にリンゴと日向夏ミカンの混合果汁 70% を加えて作られている。一方、前報³⁾において我々は、本研究で用いた高アントシアニンカンショジュースとほぼ同様な組成をもつジュースが、四塩化炭素で誘起されたラットの肝障害を軽減することを明らかにした。この際、アントシアニンを含む「アヤムラサキ」由来のカンショ汁の代わりに β -カロテンを含む「ジェイレッド」由来のカンショ汁 (30%) を用い、これにリンゴと日向夏ミカンの混合果汁 70% を加えて試作したジュースでは、その効果は発現されなかった (未発表データ)。また、赤ワインから抽出したアントシアニン混合物を投与したラットでは、四塩化

炭素による肝障害が軽減されるという報告⁵⁾、アントシアニン混合物をラットに経口投与した場合には、その一部が体内吸収され、血漿中に検出されるという報告⁶⁾もある。モデル動物でのデータがヒトに対してそのまま適用できないという問題はあるものの、以上の知見から推測すると、高アントシアニンカンショジュースに含まれている「アヤムラサキ」由来のカンショ汁に何らかの成分が効果を発現した可能性は高いと考えられる。今回試験に供した高アントシアニンカンショジュースにはビタミン C (120 ml 当たり 2.5 mg)、ビタミン E (120 ml 当たり 0.3 mg)、アントシアニン (120 ml 当たり 16.2 mg シアニジン-3-グリコシド相当量)、その他ポリフェノール等、健康増進効果が期待される成分が各種含まれており、それらが単独あるいは複合的に作用して上記のような現象を発現したのではないかと推測している。

なお、上記結果は肝機能要注意者 16 名での結果であり、普遍的な結論を得るためには大規模集団による試験が必要と考えられる。

2. 血圧の変化

被験者を最大血圧の高い順から 5 つのグループに分け、高アントシアニンカンショジュース飲用後の最大血

表1 肝機能要注意者の血清LDH, T-Bil値におよぼす高アントシアニンカンショジュースの飲用効果

	LDH (IU/l)		T-Bil (mg/dl)	
	飲用前	飲用44日後	飲用前	飲用44日後
肝機能要注意指摘5年未満のグループ				
#1	393	338 (86%)	0.49	0.41 (84%)
#2	354	311 (88%)	0.66	0.41 (62%)
#3	448	386 (86%)	0.74	0.45 (61%)
#4	369	335 (91%)	0.69	0.35 (51%)
#5	388	383 (99%)	0.69	0.54 (78%)
#6	435	398 (91%)	0.56	0.38 (68%)
#7	301	282 (94%)	0.66	0.51 (77%)
#8	313	295 (94%)	0.53	0.29 (55%)
肝機能要注意指摘5年以上のグループ				
#9	336	354 (105%)	0.88	0.70 (80%)
#10	377	349 (93%)	0.31	0.28 (90%)
#11	337	306 (91%)	0.63	0.60 (95%)
#12	362	362 (100%)	0.86	0.69 (80%)
#13	338	352 (104%)	0.57	0.35 (61%)
#14	288	297 (103%)	0.70	0.64 (91%)
#15	406	408 (100%)	0.74	0.58 (78%)
#16	346	336 (97%)	0.84	0.50 (60%)

飲用前の値はカンショジュース飲用前2回の平均値。
() 内の数値は飲用前の値に対する%。

表2 最大血圧140 mmHg以上の被験者の最大血圧, 最小血圧におよぼす高アントシアニンカンショジュースの飲用効果

	飲用前		飲用44日後	
	最大血圧	最小血圧	最大血圧	最小血圧
#9	171 mmHg	95 mmHg	155 mmHg	96 mmHg
#2	168	103	163	99
#16	168	100	161	103
#3	159	95	150	95
#6	158	102	130	90
#1	157	89	145	87
#4	151	84	140	95
#10	148	93	150	88
#7	146	101	140	98
#21	144	85	120	80
#22	144	106	137	94
#23	142	89	132	86

飲用前の値はカンショジュース飲用前2回の平均値。

圧, 最小血圧のグループごとの変動を図3に示した。最大血圧160 mmHg以上のグループ(3名), 140 mmHg以上160 mmHg未満のグループ(9名)では, ジュース飲用後に最大血圧がわずかながら低下する傾向が認められた(図3 G, 140 mmHg以上160 mmHg未満のグループの28, 44日後に有意差あり)。最小血圧については最大血圧ほどの低下は認められなかった(図3 H)。この12名の被験者についての個人データを表2に示した。この中にはジュース飲用後に最大血圧20 mmHg以上低下する者が2名(#6, #21)含まれており, この者はWHO(世界保健機構)による最高血圧定義の正常血圧範囲(最大血圧140 mmHg以下, 最小血圧90 mmHg以下)まで血圧が低下した。しかし, 血圧は測定時の体調等によりしばしば20 mmHg程度は変動することが知られており, 本結果のみで血圧降下効果があったとは判断できない。その一方, 吉元ら^{7,8)}は「アヤマラサキ」カンショ塊根からの水抽出液は血圧上昇と関連の深い酵素であるアンギオテンシンI変換酵素に対して強い阻害活性を示すことを試験管内レベルで明らかにしている。この効果が生体内でも発揮されるかについては現時点では不明であるが, 実際に発揮されている可能性もある。長期にわたる飲用試験を実施して明らかにする必要があると考えられる。

3. 便通促進効果

試験に供した高アントシアニンカンショジュースには120 ml当たり0.3 gの食物繊維が含まれている。一方, 食物繊維は便通促進効果を有することが知られている⁹⁾。そこで試験終了後にアンケート調査を実施したところ, 被験者45名中18名がジュース飲用後に便通が良くなったと回答し, その効果が確認された。

要 約

肝機能要注意者および健康者を対象にして, 高アントシアニンカンショジュース飲用試験を実施した結果, 例数が少なかったため集団的には十分な有意性は得られなかったが, 被験者別に見ると, 以下のような興味ある知見が得られた。

(1) 肝機能要注意者の中には, 高アントシアニンカンショジュース120 mlを毎日連続44日間飲用することにより血清の γ -GTP, GOT, GPT, LDH, 総ビリルビンの値が低下する者がいた。そのグループに属する者は肝機能要注意と指摘されてから5年未満の者が多かった。

(2) 最大血圧が140 mmHg以上の被験者12名の中には, ジュース飲用44日後に最大血圧が20 mmHg以上

低下する者が2名いた。

(3) 被験者45名中18名がジュース飲用28～44日後に便通がよくなったと回答した。

本研究は農林水産省の総合的開発研究「高収益畑作」の予算で行った。本試験を行うにあたり、血液提供者となって頂いた九州農業試験場および公立菊池養生園診療所の有志ボランティアの方々に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) 鈴木 宏：別冊NHKきょうの健康「これだけは知っておきたい肝臓病」(日本放送出版協会，東京)，p.7 (1994)。
- 2) 金井正光・金井 泉：臨床検査法提要，改定第30版(金原出版，東京)，p.1369 (1993)。
- 3) 須田郁夫・古田 収・西場洋一・山川 理・松ヶ野一郷・杉田浩一：日食工誌，44，315 (1997)。
- 4) 金田博明・松ヶ野一郷・杉田浩一：特開平9-107934 (1997)。
- 5) MITCHEVA, M., ASTROUG, H., DRENSKA, D., POPOV, A. and KASSAROVA, M.: *Cell. Mol. Biol.*, **39**, 443 (1993)。
- 6) MORAZZONI, P., LIVIO, S., SCILINGO, A. and MALANDRINO, S.: *Arzneim-Forsch/Drug Res.*, **41**, 128-131 (1991)。
- 7) 吉元 誠・奥野成倫・吉永 優・山川 理：平成8年度日本食品科学工学会西日本支部大会講演要旨集，p.21 (1996)。
- 8) 吉元 誠：平成8年度九州農試年報，p.46 (1996)。
- 9) 奥 恒行：改定新版食物繊維，印南 敏・桐山修八編(第一出版，東京)，p.80 (1995)。

(平成10年3月5日受付，平成10年6月27日受理)