γ -アミノ酪酸配合和風調味料の軽症高血圧者、 正常高血圧者を含む健常者に対する降圧作用

風見大司, 小倉長雄, 福地敏彦*, 辻 啓介**, 穴澤麻梨***, 前田浩明***

Antihypertensive Effect of Japanese Taste Seasoning Containing γ -Amino Butyric Acid on Mildly Hypertensive and High-normal Blood Pressure Subjects and Normal Subjects

Daiji Kazami, Nagao Ogura, Toshihiko Fukuchi*, Keisuke Tsuji**, Mari Anazawa***
and Hiroaki Maeda***

Kazami Co., Ltd., 1-26, Sukedo, Ashikaga-shi, Tochigi 326-0044

** Dr. Fukuchi's office, Medical Co., 3178, Nishiarai-chou, Ashikaga-shi, Tochigi 326-0837*

*** Himeji Institute of Technology, 1-1-12 Shinzaikehoncho, Himeji-shi, Hyogo 670-0092*

**** Daiwa Pharmaceutical Co., Ltd., 1-16-19 Sangenjaya, Setagaya-ku, Tokyo 154-0024*

We examined the antihypertensive effect of Japanese taste seasoning containing γ -amino butyric acid (GABA) on mildly hypertensive, high-normal BP subjects and normal subjects. The extract of yeast was used as a source of GABA. In the first, the examination to determine the amount of optimal ingestion of GABA between 20 mg/day and 40 mg/day was conducted, and it was set in 20 mg/day. Secondly, we conducted a trial to evaluate the antihypertensive effect of the Japanese taste seasoning containing 20 mg of GABA (trial food). A randomized single-blind cross-over placebo controlled study was conducted on 48 subjects who are the worker at the same factory. The group of mildly hypertensive and high-normal BP subjects (SBP > 130 mmHg, DBP > 85 mmHg), and normal BP subjects were consisted of 17 and 31, respectively. All subjects were administered 15 ml of trial food or placebo food for two weeks, and checked the blood pressure every day. The blood pressure was significantly lower after two weeks taking on mildly hypertensive and high normal BP group than before (6 mmHg/SBP, 4 mmHg/DBP). The blood pressure of normal BP group was not changed. This result showed that the Japanese taste seasoning containing 20 mg GABA is effective to control the blood pressure of mildly hypertensive and high-normal BP group. The any adverse effects were not observed on all subjects by taking this seasoning.

(Received Dec. 7, 2001 ; Accepted Mar. 19, 2002)

平成 9 年国民栄養調査によると, 男性で 5 人に 1 人, 女性では 7 人に 1 人が高血圧であり, 男女ともに 70 歳以上では 30% 以上が高血圧である¹⁾. 平成 12 年 3 月 31 日の厚生省保健医療局長の「21 世紀における国民健康づ

くり運動 (健康日本 21) の推進について」によると, 循環器病は我が国の主要な死亡原因の一つであり, 平成 10 年の脳卒中および心疾患という二大循環器疾患による死亡の割合は総死亡の 30% を占めているとされている²⁾.

株式会社カザミ (〒326-0044 栃木県足利市助戸 1-26)

* 医療法人仁窓会福地医院 (〒326-0837 栃木県足利市西新井町 3178)

** 姫路工業大学 (〒670-0092 兵庫県姫路市新在家本町 1-1-12)

*** 大和薬品株式会社 (〒154-0024 東京都世田谷区三軒茶屋 1-16-19)

また、我が国の脳卒中死亡率は米国の約 2 倍であり、脳卒中、虚血性心疾患などの循環器疾患の罹患率や死亡率を低下させ、それによって寝たきりの人や後遺症に悩む人を減少させることは重要な問題である。

脳卒中等の循環器疾患の発症には生活習慣が深く関与していることが数々の大規模臨床介入試験で明らかになってきた³⁾。そのため、従来からのハイリスク者対策に加えて、食生活・運動習慣等の改善についての啓発活動を通して、危険因子を減らすといった発症予防対策に注目が集まってきた⁴⁾。

生活習慣病は 40 歳代から 60 歳代ぐらいまでの中高年層に発症頻度の高い諸疾患であり、年々増加傾向にある。特に心筋梗塞や脳卒中等の循環器系疾患の発症率は過去 10 年間に 50% も増加している。これらの生活習慣病が原因とされる死亡者の約半数以上が高血圧症との合併症によることが明らかになっている⁵⁾。

高血圧症を予防し血圧を管理することは高齢化社会における QOL (Quality of life) の向上において重要な課題である。高血圧症患者の場合は降圧剤が極めて有効であり、血圧のコントロールは比較的容易に行なえるが、一方で副作用に悩まされる場合もある。軽症高血圧者や正常域にはあるが、高血圧症に進行する可能性のある正常高血圧者は日常の食生活の中で安全に穏やかな血圧調節を行えることが理想的である。近年、高血圧症を含む生活習慣病是对症療法を主とする薬物療法から、予防を重視する予防医学の重要性が認識されつつある⁶⁾。食品機能の研究が進む中で、血圧調節作用を有する食品成分の研究も盛んに行われている⁷⁾。それらの成分の一つとして γ -アミノ酪酸 (以下 GABA と略す) の有効性が報告されている⁸⁾。GABA はみそ、しょうゆ、ばん等の発酵食品や⁹⁾、特殊加工を施した緑茶等⁹⁾、広く我々が日常に摂取する食品中に存在している。これらの知見と食経験から認識される有効性と安全性は、GABA を一定量含有する食品を日常的に摂取することにより、安全に高血圧の改善がはかれることを示唆している。

日本人が日常的に摂取する代表的な食べ物としてはみそ汁、麺類、煮物等のいわゆる和食がある。そしてそれらの調理には必ず調味料 (だし) が使われるが、その調味料に一定量の GABA を配合することにより、日常的に GABA を摂取することができ、自然な形態で血圧のコントロールができる。このような背景の中で、血圧調節を目的とする食品として GABA 含有酵母エキス¹⁰⁾を配合した和風調味料 (だし) を作成し、軽症高血圧者、正常高血圧者を含む健康者を対象にその降圧効果を検討

した。

実 験 方 法

1. 試験食の調製

試験食はかつお味を基礎とする調味成分に GABA 含有酵母エキスを配合し、和風調味料 (だし) として調製した。試験食は GABA 含有酵母エキスの配合比により 3 種類調製した。

GABA 含有酵母エキスは、ばん酵母である *Saccharomyces cerevisiae* を 1% L-グルタミン酸ナトリウムを含む反応液中で 37°C 1 時間反応させた後、菌体を洗浄、殺菌し、遠心分離の上澄みを濃縮したものである。高濃度の GABA を含有しており、他の成分としてタンパク質やイノシトール、 γ -コチン酸等のビタミン類を豊富に含有している。近年、ペプチドの血圧安定作用が評価され、特定保健用食品として実用化されているものもあるが、これらに類似したペプチドは含有されていない。試験食はかつお味で、かつお、こんぶ、酒精、穀物酢、水を成分とし、これに GABA 含有酵母エキスを配合して調製した。GABA 含有酵母エキスは GABA を 1% 含有しており、1 日の GABA 摂取量が 20 mg, 30 mg, 40 mg となるよう試験食に配合した。

試験食は 1 日の摂取量毎に 15 ml 容の密閉パックに充てんし、冷蔵保存して試験に供した。また、比較対照のプラセボ食として、GABA 含有酵母エキスを配合しない和風調味料 (だし) を準備した。なお、これらの食品の塩分濃度は、ナトリウムイオン換算でそれぞれ 0.6% であった。

2. ボランティアの選択と決定

本試験は、食品を摂取した時の健康状況に対する影響を確認する試験で、ヘルシンキ宣言の精神に則り実施した。ボランティアは軽症高血圧者、正常高値血圧者を含む健康な日本人とし、降圧剤服用者、アルコール多飲者、および糖尿病患者やコレステロールや中性脂肪が高く、医師が本試験の被験者として不適当と判断したものは除外した。試験の実施に先立ち、本食品と本試験の目的、実施内容、倫理的問題等について株式会社カザミの社内倫理委員会にて審議し、結果を受けて実施の決定をした。また、被験者へ本試験の趣旨および内容を紹介し、本試験実施についての同意を文書で得た。

3. 摂取用量比較試験

それぞれ一日相当量として 20 mg, 30 mg, 40 mg の GABA を配合した和風調味料 (だし) を摂取した際の降圧効果を、各摂取用量ごとに 10 名の被験者で調査し、試

表 1 摂取用量比較試験の被験者の背景

項 目	GABA 20 mg		GABA 30 mg		GABA 40 mg	
	全 員	血圧高め	全 員	血圧高め	全 員	血圧高め
対象数 (男/女)	10 (5/5)	6 (4/2)	10 (6/4)	5 (3/2)	10 (7/3)	3 (3/0)
年齢 (歳)	45.0±10.1	49.1±9.5	47.5±5.3	48.4±7.1	43.4±10.6	48.6±11.8
身長 (cm)	162.7±8.1	167.3±6.0	163.8±6.8	164.4±8.2	164.7±6.8	164.3±7.2
体重 (kg)	61.2±11.0	66.0±9.9	61.3±9.1	60.7±11.8	65.8±14.8	66.6±8.3
BMI (kg/m ²)	22.9±2.5	23.4±2.3	22.7±2.6	22.3±3.1	24.0±3.8	24.6±2.2
禁酒率 (%)	5/10 (50)	3/6 (50)	7/10 (70)	3/5 (60)	6/10 (60)	2/3 (67)
喫煙率 (%)	3/10 (30)	3/6 (50)	4/10 (40)	3/5 (60)	2/10 (20)	0/3 (0)
非摂取期収縮期血圧 (mmHg)	125.8±17.5	137.7±6.8	125.7±18.4	139.0±14.4	125.8±10.5	136.2±5.4
非摂取期拡張期血圧 (mmHg)	80.1±11.1	87.7±4.6	79.7±12.8	90.0±3.1	77.1±7.3	84.9±1.4

平均値±標準偏差

験食の推奨される摂取用量を検討した。被験者の背景を表 1 で示す。試験食の摂取期間は 4 週間とし、摂取期間中は毎日同一の時刻に血圧 (収縮期, 拡張期) を座位にて 10 分間安静にした後自動血圧計 (HEM-632, オムロン) を用いて 3 回ずつ測定した。個々の血圧値は 3 回の平均値を採用した。血圧の測定は医師の指導のもとに行われた。また期間中は通常の食生活をし、暴飲暴食を避け激しい運動をしないよう指示し守らせた。

4. 至適摂取用量確認試験

前出の摂取用量比較試験にて、推奨される摂取用量と考えられた 1 日相当量として 20 mg の GABA を含有する和風調味料 (だし) 15 ml を摂取した際の降圧効果を、GABA を配合しない和風調味料 (だし) の摂取とクロスオーバー法で比較した (図 1)。48 名の被験者に対して先行する 2 週間の観察期間と続く 2 週間の摂取期間を 2 回繰り返した。摂取期間は井上等の紅麴を用いた試験を参考にした⁸⁾。試験期間中は毎日同一の時刻に血圧 (収縮期, 拡張期) と脈拍数を測定した。血圧・脈拍は、摂取用量比較試験と同様に毎日同時刻に座位にて 10 分間安静にした後、自動血圧計 (HEM-632, オムロン) を用いて 3 回ずつ測定した。評価には、個々の血圧・脈拍値の 3 回の平均値を採用し、結果の判定は医師によって行われた。安全性の確認として、各観察期の前後に血液学的検査と血液生化学的検査を実施した。

血液学的検査：赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数、白血球数

血液生化学検査：血清総コレステロール、HDL-コレステロール、中性脂肪、総蛋白、空腹時血糖、ヘモグロビン A1c、フルクトサミン、総ビリルビン、尿酸、尿素窒素、クレアチニン、GOT (AST)、GPT (ALT)、

図 1 試験スケジュール

試験食：GABA 20 mg 相当酵母エキス配合和風調味料

プラセボ食：酵母エキスを配合しない和風調味料
試験食前期投与群 (n=25)：試験期間中試験食を 2 週間 1 日 15 ml 投与後 2 週間休止し、プラセボ食を 2 週間 1 日 15 ml 投与した。

試験食後期投与群 (n=23)：試験期間中プラセボ食を 2 週間 1 日 15 ml 投与後 2 週間休止し、試験食を 2 週間 1 日 15 ml 投与した。

γ-GTP, LDH, LAP, ALP, CK, Na, Cl, K, Ca

尿検査：pH, 尿蛋白, 尿糖, 尿潜血, 尿中ウロビリノーゲン

5. 統計解析

全ての値は平均値±標準偏差で表記した。観察期間の値との統計学的な検定は Student's t-test を用いた。両側検定で有意水準は 5% 以下とした。

実 験 結 果

試験結果の評価対象は、被験者全体の他に、世界保健機関 (WHO) が発行している高血圧治療ガイドライン (1999WHO/ISH ガイドライン) を参考とし、収縮期血圧 (SBP) が 130 mmHg 以上、拡張期血圧 (DBP) が 85 mmHg 以上を血圧が高めの被験者集団と設定した。この集団には、正常高値血圧者、境界域高血圧者を含む軽症以上の高血圧者が含まれる。

1. 摂取用量比較試験

表 1 は本試験被験者全員の年齢、性別、WHO 高血圧重症度分類、血圧の臨床背景である。これらの被験者を無作為に 10 名ずつ 3 群に分類し、① GABA 20 mg 摂取群、② GABA 30 mg 摂取群、③ GABA 40 mg 摂取群とした。各群における血圧高めの被験者数はそれぞれ 6 名、5 名、3 名であった。

図 2 は、これら 3 群での摂取用量比較試験の成績である。血圧の平均値はすべての群において摂取開始後 2 週間で収縮期血圧、拡張期血圧とも有意な降下が認められ、30 mg 摂取群の血圧降下は 4 週間後も同様な値を示した。

最も強く、血圧降下作用がみられた 30 mg 摂取群では収縮期血圧/拡張期血圧 (mmHg) が $125.7 \pm 18.4 / 79.7 \pm 12.8$ から $114.6 \pm 9.6 / 70.9 \pm 9.0$ へと有意に低下し、続いて 20 mg 摂取群で $125.8 \pm 17.5 / 80.1 \pm 11.1$ から $117.7 \pm 15.5 / 73.2 \pm 9.8$ 、40 mg 摂取群で $125.8 \pm 10.5 / 77.1 \pm 7.3$ から $118.4 \pm 13.7 / 72.8 \pm 11.3$ にそれぞれ有意に低下した。血圧降下作用と摂取量の明らかな相関関係は認められなかったものの、20 mg 摂取群で血圧降下作用は確認できたことから、GABA 含有酵母エキスの有効摂取量を GABA 20 mg 相当量以上と推定した。さらに、各群中血圧が高めの被験者について効果の検討を行った結果、30 mg 摂取群では $139.0 \pm 14.4 / 90.0 \pm 3.1$ から $120.0 \pm 8.7 / 74.6 \pm 6.5$ へ、20 mg 摂取群では $137.7 \pm 6.8 / 87.7 \pm 4.6$ から $125.7 \pm 13.6 / 78.5 \pm 7.9$ へそれぞれ低下し、全被験者に対する効果と同様の傾向を示した。40 mg 摂取群については血圧高めの被験者が 3 人しかいなかったことから、有意差が認められなかったが、20 mg 摂取群と 30 mg 摂取群の血圧高めの被験者の低下幅は被験者全体の収縮期血圧と拡張期血圧がそれぞれ 8 mmHg / 7 mmHg、11 mmHg / 9 mmHg に対し、12 mmHg / 9 mmHg、19 mmHg / 15 mmHg と明らかに大きい値を示した。この結果を図 3 に示す。

これらのことから、GABA 含有酵母エキ스는主として血圧が高めの被験者に対する血圧降下作用が期待できるが、正常血圧の人に対してはその作用を有さないか、その作用が微弱であることが示唆された。

2. 至適摂取用量確認試験

(1) 血圧の変化

摂取用量比較試験の結果から、GABA 含有酵母エキスの 1 日摂取量は GABA 20 mg 相当量で血圧の低下が期待できると考え、本試験では GABA 20 mg を配合した和風調味料 (だし) を試験食に決定し、1 日 1 回 2 週間

図 2 摂取量比較試験の血圧の変動 (SBP, DBP)

図 3 摂取用量比較試験の血圧高めの被験者 14 名の血圧の変動 (SBP, DBP)

摂取させた。表 2 に本試験の対象者の背景を示す。

全被験者を対象として摂取前と摂取後およびプラセボとの比較を行った結果を表 3 に示す。収縮期血圧は摂取前との比較で有意に低下した ($p < 0.03$) が、低下幅は 2 mmHg であり、プラセボとの比較では有意差は認められなかった。拡張期においては摂取前との比較およびプラセボとの比較のいずれにも有意差は認められず、強度についてのみプラセボとの間に有意差が認められた。摂取用量比較試験において血圧高めの被験者に対する血圧降下作用が顕著であることが観察されていることから、本試験においても血圧高めの被験者 17 名について血圧の変動を解析した結果を表 4 に示す。収縮期血圧の低下は摂取前との比較で有意差が認められ ($p < 0.02$)、低下幅は 6 mmHg であった。プラセボとの比較では強度において有意差が認められた ($p < 0.04$)。拡張期血圧は摂取前との比較で有意差が認められ ($p < 0.01$)、低下幅は 4 mmHg であった。プラセボとの比較では強度において有意差が認められた ($p < 0.04$)。

なお、心拍数は全被験者および血圧高めの被験者いずれの場合も摂取前に比較して有意差が認められ、やや増

表 2 至適摂取用量確認試験の被験者の背景

項 目	被験者全員	血圧高めの被験者	GABA 前期摂取	GABA 後期摂取
対象数 (男/女)	48 (28/20)	17 (10/7)	25 (14/11)	23 (14/9)
年齢 (歳)	46.8±11.9	53.9±12.4	48.0±12.0	45.3±11.9
身長 (cm)	164.1±7.8	164.5±8.4	164.4±8.8	163.8±6.8
体重 (kg)	65.0±12.5	68.9±14.2	65.6±14.5	64.2±10.1
BMI (kg/m ²)	24.0±3.2	25.3±3.5	24.0±3.5	23.9±3.0
飲酒率 (%)	28/48 (58)	9/17 (53)	14/25 (56)	14/23 (61)
喫煙率 (%)	18/48 (38)	8/17 (47)	10/25 (40)	8/23 (35)
非摂取期収縮期血圧 (mmHg)	127.9±21.9	151.2±16.8	129.0±25.5	126.3±15.4
非摂取期拡張期血圧 (mmHg)	79.5±14.3	94.6±9.9	78.9±16.7	79.9±11.0
非摂取期脈拍数 (拍/分)	77.1±9.1	74.6±8.5	75.1±9.5	79.3±8.2

平均値±標準偏差

表 3 至適摂取用量確認試験の血圧値の変動 (被験者全員 48 人)

		摂 取 前	摂 取 後 ¹⁾	強 度 ²⁾
収縮期	GABA	127.7±21.7	125.7±19.8* t: 2.21 p<0.03	t: 1.85 p<0.07
	プラセボ	126.7±20.2	126.7±20.0 t: 0.06 p<0.95	
	GABA	79.4±14.1	78.2±12.7 t: 1.84 p<0.07	
	プラセボ	78.7±12.8	79.1±12.9 t: -0.77 p<0.45	
拡張期	GABA	75.8±8.3	77.5±9.0* t: -3.18 p<0.03	t: -2.38 p<0.02
	プラセボ	77.4±9.1	76.8±7.92 t: 0.84 p<0.41	
	GABA			
	プラセボ			

¹⁾ 摂取前の値との比較, 判定は対応のある t 検定による²⁾ GABA 摂取とプラセボ摂取の比較, 判定は対応のある t 検定による

加した。

(2) GABA 配合和風調味料の安全性

摂取前後の血清電解質の比較結果を表 5 に示す。血清電解質の動きに有意な変動は認められなかった (表 5)。また、試験期間中、体調の異常を申し出る被験者は皆無

であり、医師による問診の結果、自覚症状、他覚症状いずれにも異常はなく、血液学的検査、尿および生化学検査に大きな変化や画一的な動きは認められなかった。

表 4 至適摂取用量確認試験の血圧値の変動（血圧高めの被験者 17 人）

		摂 取 前	摂 取 後 ¹⁾	強 度 ²⁾
収縮期	GABA	151.5±16.9	146.0±17.4*	
			t: 2.57	
			p<0.02	
	プラセボ	147.2±15.8	146.9±16.6	t: 2.21 p<0.04*
			t: 0.27	
			p<0.83	
拡張期	GABA	94.5±9.9	90.4±11.1*	
			t: 2.93	
			p<0.01	
	プラセボ	91.0±10.5	90.9±11.8	t: 2.21 p<0.04*
			t: 0.15	
			p<0.88	
心拍数	GABA	74.5±8.0	76.6±9.1*	
			t: -2.19	
			p<0.04	
	プラセボ	76.0±9.5	75.9±8.7	t: -1.72 p<0.10
			t: 0.20	
			p<0.85	

¹⁾ 摂取前の値との比較, 判定は対応のある t 検定による

²⁾ GABA 摂取とプラセボ摂取の比較, 判定は対応のある t 検定による

表 5 至適摂取用量確認試験の血清電解質の動き

項目	摂取前	GABA 摂取後	プラセボ摂取前	プラセボ摂取後
Na	143.0±2.0	142.5±2.1	143.3±1.8	142.1±1.9
K	4.3±0.9	4.3±1.0	4.1±0.3	4.3±0.7
Cl	104.1±2.1	104.1±2.0	103.6±2.2	104.0±2.3
Ca	8.9±1.0	8.8±0.9	9.0±0.3	8.9±0.8

平均値±標準偏差

考 察

本試験に用いた和風調味料（だし）に GABA 供給源として配合した GABA 含有酵母エキスは 1% の GABA を含有しており、本和風調味料（だし）は 15 ml 摂取することにより、20 mg の GABA を供給できるように調製した濃縮タイプである。例えば、4 人分のみそ汁（おわん 4 杯約 600 ml）を 60 ml の本和風調味料（だし）を用いて調理し、このみそ汁をおわん一杯摂取することにより一人 20 mg の GABA が供給できる。

摂取用量比較試験の結果に従い、GABA 20 mg 相当

含有の和風調味料（だし）を用いて至適摂取用量確認試験を行った。一事業所に勤務する成人 48 名に連続 2 週間 15 ml の和風調味料（だし）を摂取してもらい、毎日血圧を測定した。その結果、全被験者 48 名に対する血圧降下作用では、収縮期の血圧で 2 週間後の血圧が摂取前より有意な低下が認められたが、拡張期では有意な低下は認められず、その作用は明らかではなかった。しかし、血圧高めの被験者 17 名に対する作用は明らかであり、収縮期、拡張期とも摂取前の血圧に対して有意な低下が認められ、低下幅はそれぞれ 6 mmHg、4 mmHg であった。また、プラセボに対しては強度において有意差が認

められた。このことは本和風調味料（だし）を摂取することにより、血圧高めの人々の血圧は低下するが、正常血圧の人々の血圧には影響しないことを意味している。

SHRSP ラットに GABA 含有酵母エキスを摂取させた実験では、アドレナリン、ノルアドレナリン値が低値を示し、GABA 富化クロレラのヒト試験においても同様の傾向が認められていることから、本試験における血圧降下は GABA により、交感神経系が抑制された可能性があることが示唆される¹¹⁾。また、本和風調味料（だし）の含有する塩分は 0.6% と少なく、かつおの豊富な風味によって、調理上で使用する食塩量の軽減も期待できるなど、食事全体の減塩にも貢献すると考えられる。

以上 GABA 含有酵母エキスを配合した和風調味料（だし）は料理に調味料として使用することにより、自然な摂取形態で血圧が高めの人々の血圧のコントロールに役立つことが示唆された。

要 約

GABA 含有酵母エキスを配合したかつお風味の和風調味料（だし）を作成し一事業所に勤務する軽症高血圧者、正常高血圧者を含む健康者を対象に血圧降下作用の確認を行った。

まず GABA 20 mg～40 mg の摂取用量比較試験を行い、至適摂取用量を 20 mg/日と決定した。続いて 20 mg 相当の GABA を含有する和風調味料（だし）15 ml を毎日摂取してもらい、継続的に血圧に与える影響を検討した。その結果、血圧高めの人々の被験者について、摂取 2 週間後に収縮期血圧は 6 mmHg 低下し、拡張期血圧は 4 mmHg 低下した。正常血圧の人々の血圧低下は収縮期、

拡張期とも認められなかった。また、試験期間中、摂取に伴う副作用は認められなかった。

文 献

- 1) 厚生省、国民栄養の現状（平成 9 年国民栄養調査結果）（1999）。
- 2) 厚生省保健医療局長通知、21 世紀における国民健康づくり運動（2000）。
- 3) Eastern Stroke and Coronary Heart Disease Collaborative Research Group, *Lancet*, **352**, 1801（1998）。
- 4) Appel, L.J., Moore, T.J., Obarzanek, E., Vollmer, W.M., Svetkey, L.P. and Sacks, F.M., *New Eng. J. Med.*, 336（1997）。
- 5) 厚生省、人口動態統計（平成 9 年度）。
- 6) WHO Expert Committee on Hypertension Control, WHO Technical Report Series, 862（1996）。
- 7) 谷村顕雄、食物資源の生理活性物質ハンドブック、（サイエンスフォーラム、東京）、p. 590（1998）。
- 8) 井上 清、向山美雄、辻 啓介、田辺伸和、樽井庄一、阿部士朗、高橋 誠、*栄養学雑誌*, **53**, 263（1995）。
- 9) 津志田藤二郎、村井敏信、大森正司、岡本順子、*農化*, **61**, 817（1987）。
- 10) 小林昭一、都築和香子、山本和貴、特許番号 2891296（1997）。
- 11) 中村寿夫、長谷川節、上野すぎ、隅本正一郎、松林恒夫、安藤洋太郎、木附京子、大森正司、木附徹夫、*薬理と治療*, **28**, 6（2000）。

（平成 13 年 12 月 7 日受付、平成 14 年 3 月 19 日受理）