

高血圧を予防する健康素材—最近の研究から—

近畿大学医学部薬理学教室 助教 田淵 正樹



田淵 正樹 氏

要旨

緑茶カテキンのエピガロカテキンガレート(EGCG)は、多彩な生理活性を有することが明らかになっている。本稿では、高血圧及び脳卒中のモデル動物にEGCGを摂取させたときの、血圧変動や脳卒中発症への影響を観察した実験結果を示すとともに、高血圧の予防効果が期待されるラクトトリペプチドについて紹介したい。

最近、健康志向の高まりやペットボトルの緑茶飲料の普及により、緑茶の消費量は劇的に増加している。緑茶に最も多く含まれている成分はカテキン類である。緑茶カテキン抽出物には、フラバン-3-オール骨格を持つ、(-)-エピガロカテキンガレート(EGCG)、(-)-エピカテキンガレート(EG)、(-)-エピガロカテキン(EGC)、(-)-エピカテキン(EC)の4種類が含まれる。これら緑茶カテキン類のなかでもEGCGは最も含有量が多く(約50%)、抗酸化作用をはじめとして、がん予防作用、抗ウイルス作用、脂質代謝改善作用などの多彩な生理活性が期待されている。また、近年の疫学研究において、緑茶の摂取により脳卒中による死亡率が低下することが報告され(Kuriyama, 2006)、高血圧、心疾患及び脳卒中などの循環器疾患に対する緑茶カテキン類の作用が注目されている。

厚生労働省の「平成17年患者調査」によると、我が国における高血圧の患者は約781万人と推計されている。高血圧患者の9割以上は、原因が特定できない「本態性高血圧症」とよばれるものであり、その発症や進行には遺伝因子(家族歴など)と環境因子(食事、運動などの生活習慣)が関係していると考えられている。高血圧は自覚症状があまり現れない疾患であるが、放置すると動脈硬化が進行し、心疾患や脳卒中を引き起こす可能性がある。したがって、血圧をなるべく上昇させないような生活習慣を心がけ、高血圧の発症を予防すること、あるいは高血圧の進行を遅らせることが重要である。

ヒトの本態性高血圧症や脳卒中の研究に用いられるモデル動物の一つとして、脳卒中易発症性高血圧自然発症ラット(Stroke-prone spontaneously hypertensive rats: SHRSP)が作出され(Okamoto, 1974)、現在もヒト本態性高血圧症や脳卒中に対する薬物や機能性食品の研究開発に用いられている。さらに、SHRSPの選抜交配により、悪性SHRSP(Malignant SHRSP: M-SHRSP)が開発された(Okamoto, 1985)。M-SHRSPは、血圧上昇が急激で

あり、生後13週齢でほとんどのラットが脳卒中を発症するという性質を持つ。筆者のグループでは、このモデルラットM-SHRSPを用いて、緑茶カテキンEGCGの飲用が血圧にどのように影響するか、また、高血圧を原因とする脳卒中発症を予防できるかどうかについて、検討を行ったので紹介したい。

実験方法

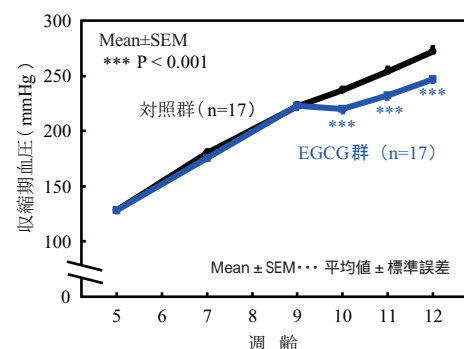
雄性5週齢のM-SHRSPを用いて、対照群には蒸留水を、EGCG群には、純度94%のEGCG(TEAV-IGO™, DSM Nutritional Products)を0.3%水溶液として、8週間自由に摂取させた。血圧は尾カフ法にて測定し、体重の測定と神経症状(過敏性、四肢の麻痺など)の観察を毎日行い、脳卒中発症日を推定した。投与8週間後にペントバルビタール麻酔下で、腹部大動脈から採血を行い、脳を摘出し、病変を確認した。

実験結果

1. EGCG摂取による収縮期血圧への影響

実験開始4週間後までに、対照群とEGCG群に収縮期血圧の差は認められなかったが、投与5週間後以降にEGCG群で収縮期血圧の上昇が抑制された。投与7週間後(生後12週齢)における収縮期血圧は対照群 272 ± 4 mmHgに対し、EGCG群で 247 ± 3 mmHg ($p < 0.001$)であった(図1)。

図1 EGCGの収縮期血圧への影響



2. EGCG摂取による脳卒中発症日への影響

体重の変化、神経症状の観察より、脳卒中発症日を推定し、各群の脳卒中発症率の推移を図2に示した。EGCG摂取により、脳卒中発症日の有意な遅延($p < 0.01$)が認められた。実験終了時(13週齢)における脳卒中発症率は対照群82%、EGCG群41%であり、摘出した脳の病理検索を行ったところ、脳卒中発症を推定したラットの脳内には、確かに病変(脳梗塞、脳出血、脳浮腫)が認められた。

3. EGCG摂取によるレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系への影響

ヒトの体液量を調節する機序の1つにレニン・アンジオテンシン・アルドステロン系(RAA系)が知られている。レニンは腎臓で分泌される酵素であり、肝臓等から産生されるアンジオテンノーゲンをアンジオテンシンIに分解する。アンジオテンシンIは、肺や血管内皮細胞に存在するアンジオテンシン変換酵素により、アンジオテンシンIIとなる。アンジオテンシンIIは強力な血管収縮作用を持ち、また、副腎皮質からのアルドステロン産生を促進し、体液量を増加させる。高血圧の進行には、このRAA系の亢進が一部関与していることがわかっている。そこで、EGCG摂取による、RAA系への影響を調べるために、実験終了時の血液を用いて、血漿レニン活性、血漿アンジオテンシンII濃度、血漿アルドステロン濃度を測定した。その結果、血漿レニン活性は両群に差は認められなかったが、血漿アンジオテンシンII濃度、及び血漿アルドステロン濃度はEGCG投与により著明に低値を示した(図3)。

図2 EGCGの脳卒中発症遅延効果

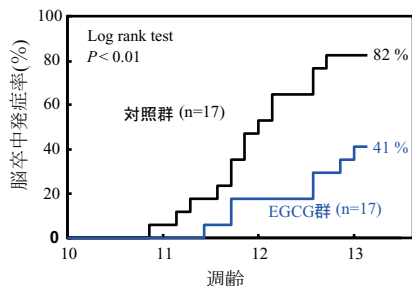
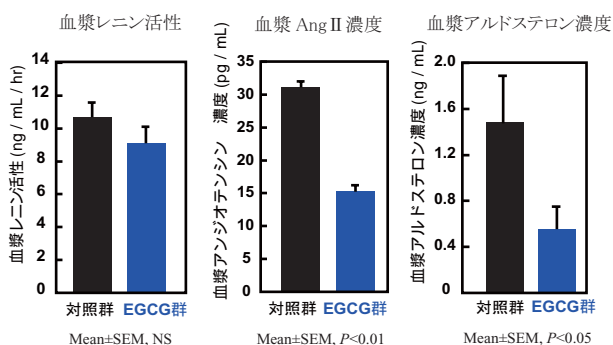


図3. EGCGのレニン・アンジオテンシンII・アルドステロン系への影響

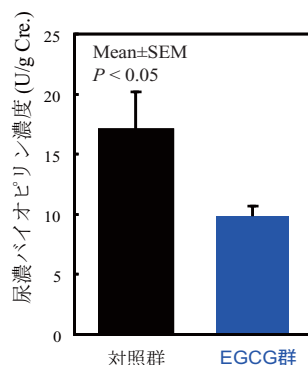


4. EGCG摂取による酸化ストレスへの影響

EGCG摂取による酸化ストレスへの影響について調べた。酸化ストレスの評価には、尿中のバイオピリン濃度を用いた。バイオピリンは、血中のビリルビンが種々の活性酸素種と反応して生成される物質であり、生成後は速やかに尿中に排泄される。したがって、尿中バイオピリン濃度の測定により、生体内の酸化ストレスレベルを鋭敏に評価することが可能である。

そこで、EGCG投与7週間後(生後12週齢)の尿を採取して、尿中バイオピリン濃度を測定したところ、EGCG群で有意に低値を示した(図4)。

図4 EGCGの酸化ストレスへの影響



考察

本研究で、緑茶カテキンの主要成分であるEGCGに穏やかな血圧上昇抑制作用と脳卒中発症遅延作用を見出した。ヒト本態性高血圧症において、血圧上昇や脳卒中をはじめとする臓器障害にRAA系が深く関与していることがわかっている。我々が行った予備的研究において、M-SHRSPでは、脳卒中発症の直前から、血漿アルドステロン濃度が上昇することを見出している。EGCGには、アンジオテンシン変換酵素阻害作用が試験管レベル(Hara, 1987)およびヒト培養内皮細胞(Persson, 2006)ですでに明らかにされている。本研究においても、EGCGの摂取により血漿アンジオテンシンII濃度及び血漿アルドステロン濃度が低下したことから、EGCGは、生体においてもアンジオテンシン変換酵素を阻害する可能性が示唆された。また、尿中バイオピリン濃度を低下させたことから、酸化ストレスの軽減も血圧上昇抑制作用に関与していることが示唆された。

EGCGのように、アンジオテンシンIIの生成を抑制することにより、血圧上昇を防ぐことが期待される食品成分として、ラクトリペプチドがある(Nakamura, 1995)。ラクトリペプチドは、乳カゼインを酵素により加水分解して得られるアミノ酸3残基のペプチドであり、IPP(イソロイシン・プロリン・プロリン)、VPP(バリン・プロリン・プロリン)が知られている。このラクトリペプチドには、試験管レベルにおいて、アンジオテンシン変換酵素を阻害する作用が明らかにされており、動物モデルを用いた研究においては、高血圧自然発症ラット(Spontaneously hypertensive rats: SHR)の血圧上昇抑制作用(Nakamura, 1995)が認められている。ヒトにおいても血圧上昇抑制作用(Tuomilehto, 2004, Aihara, 2005)や血管内皮機能改善作用(Hirota, 2007)が報告されている。ラクトリペプチド摂取による、心疾患や脳卒中に対する影響に関しては、現在のところほとんど報告はないがさらなる研究の発展が期待される。

おわりに

以上、高血圧を予防することが期待される健康素材の例として、緑茶カテキンEGCGおよびラクトリペプチドについて紹介した。これらには、高血圧治療薬ほどの強力な血圧低下作用は認められないが、適度な量を長期間にわたって摂取することにより、穏やかな血圧上昇抑制作用が期待できると考えられる。これら健康素材のもつ機能性をうまく利用し、血圧がなるべく上がらないような生活習慣を心がけることは、心疾患や脳卒中を防いで、健康寿命(心身ともに健やかで暮らすことができる期間)を延ばすことにつながると考えられる。

『第41回ビタミン広報センタープレスセミナー』開催報告

ビタミン広報センター(港区芝)では、ビタミン及び健康に関して正確で科学的根拠に基づいた、正しい最新の知見をマスコミの方々にいち早くお伝えし、ご理解いただくために、「VICプレスセミナー」を行っています。

去る2008年3月4日(火)に開催した第41回VICプレスセミナーでは、香川靖雄先生(女子栄養大学 副学長)に『メタボリックシンドローム治療と葉酸で脳卒中・認知症を予防する』をテーマにご講演いただきました。

講演概要は以下の通りです。

メタボリックシンドローム治療と葉酸で脳卒中・認知症を予防する

女子栄養大学 副学長 香川 靖雄



香川 靖雄 氏

はじめに

メタボリックシンドロームに伴って起こる高血圧や糖尿病は寝たきり高齢者に多い脳卒中、認知症の原因であることが判りました。メタボリックシンドロームの増加にもかかわらず、3億人の米国民の脳卒中死亡率が激減したのはB群ビタミンである葉酸を穀類に添加する制度を10年前からはじめたためです。そこでカナダ等々でも強制的な穀類葉酸添加が行われています。日本では神経管閉鎖障害の予防に厚生労働省が葉酸摂取を妊婦に勧めている他は、葉酸の重要性の認知度がまだ低く、推奨量も米国の約半分の240gです。そこで現在の日本で高齢時代に特に重要な脳卒中・認知症予防効果が優れている葉酸の血管、脳保護作用について、また、最近の報道とは逆に葉酸欠乏は充足者の7倍も大腸癌の危険がある事や、「さかど葉酸プロジェクト」の成功例も含めてご説明します。

メタボリックシンドロームへの取り組み

メタボリックシンドロームは流行語大賞を取るほど一般化しました。事実、今や中高年男性の約半数、中高年女性の約2割がメタボリックシンドロームかその予備軍です⁽¹⁾。平成18年度国民栄養調査⁽¹⁾によれば40歳以

上の人口でメタボリックシンドローム該当者は男性25.1%、女性13.4%、同予備軍は男性25.8%、女性8.4%なのです。これらリスクを放置すればやがて動脈硬化から脳卒中、心筋梗塞、高血糖から糖尿病性の腎症や失明になります。さらに高齢時代に入って大きな介護問題となったのは認知症です(図1)。糖尿病患者は一般人に較べて約5倍認知症に罹りやすく、高血圧の場合は4倍、高血圧と糖尿病が合併すれば約6倍も認知症にかかりやすいことが世界に誇る日本の久山研究で確認されました(図2)⁽²⁾。いまや脳卒中は日本の寝たきり高齢者の原因の第一位で4割を占め、第二位の骨折に続いて、認知症が第三位となり現在の170万人が15年後には370万人になると予想されています⁽³⁾。形の上で長寿でも寝たきり介護が多くては喜ばません。そこで、演題のように、脳卒中、認知症を防ぐにはメタボリックシンドロームを治療すること、そして葉酸を十分に摂取することが重要です(図3)⁽³⁾。

メタボリックシンドロームとは生活習慣病関連8学会が共同で定めた「日本人におけるメタボリックシンドローム診断基準」⁽⁴⁾では、①必須項目が内臓肥満(腹囲が男>85, 女>90cm)です。

図1 メタボリックシンドロームの判定基準
今年から特定検診・特定保健指導で治療

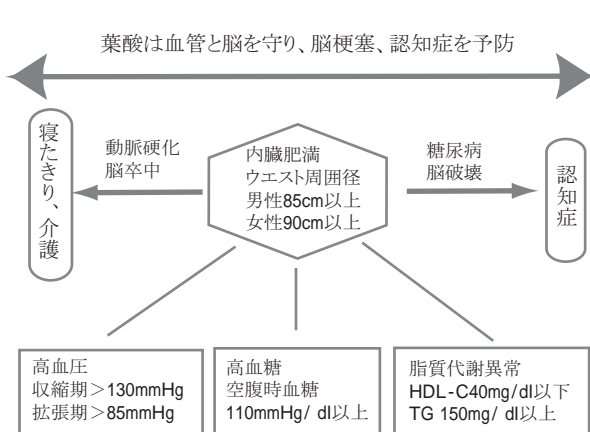
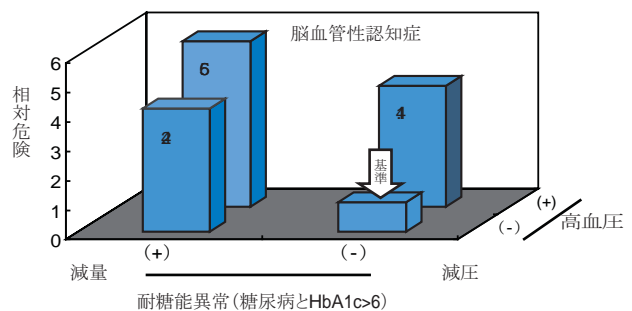


図2 認知症危険度は耐糖能異常か高血圧で約4倍、両者で約6倍
久山町 男女826名、65歳以上、1985-2000年、多変量調節



調整因子: 年齢、性、脳卒中既往、長谷川式簡易知能スケール、心電図異常(左室肥大、ST低下、心房細動)、血清総コレステロール、血清総蛋白、喫煙、飲酒
高血圧: 収縮期血圧 ≥ 140 mmHg or 拡張期血圧 ≥ 90 mmHg or 降圧薬内服
耐糖能異常: 空腹時血糖 115 mg/dl or 食後2時間後の血糖 140 mg/dl or 随時血糖 200 mg/dl以上

これに加えて、②脂質異常：HDLコレステロール低値（ $< 40\text{mg/dl}$ ）かつ/または高トリグリセリド（ $\geq 150\text{mg/dl}$ ）、③正常高値血圧（収縮期血圧 $\geq 130\text{mmHg}$ かつ/または拡張期血圧 $\geq 85\text{mmHg}$ ）、④高血糖（空腹時血糖 $\geq 110\text{mg/dl}$ ）のうちの2項目以上がある場合を判定基準としています^(3,4)（図1）。この基準は従来の高血圧 $> 140\text{mmHg}/90\text{mmHg}$ 、糖尿病は空腹時血糖 $> 126\text{mg/dl}$ という病的領域まで進む前の境界域に属し、血圧 $\geq 140\text{mmHg}/90\text{mmHg}$ は正常高値血圧、血糖 $\geq 110\text{mg/dl}$ は境界域糖尿病と呼ばれます。

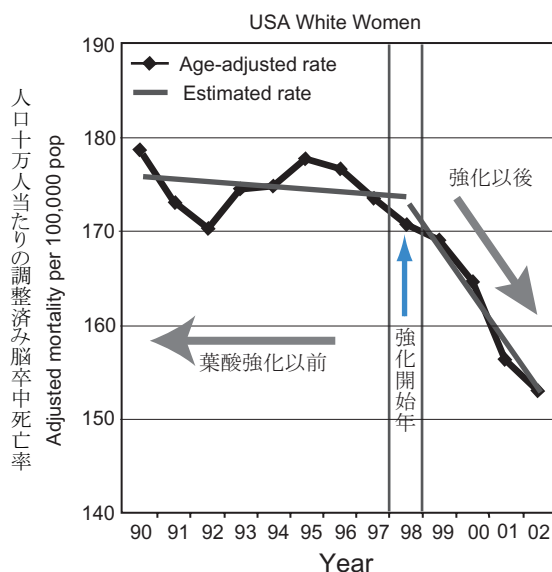
肥満予防の大切さは誰も知っていますが行動変容は困難です。事実、健康日本21の啓発運動⁽⁵⁾や食事摂取基準の策定⁽⁶⁾にもかかわらず、発足5年後の中間評価では、中高年男性の肥満頻度は策定時の24%から29%に増えて目標の15%から遠ざかり、男女とも歩数は大幅に減少し、野菜（目標の74%）・豆類（目標の65%）の摂取も減少しました⁽⁵⁾。結局、日本の健保体制は病名がついて初めて給付が行われるので、薬による二次予防が中心で、40歳以上の人口の約30%が降圧剤を服用しています⁽³⁾。しかし、丁寧な個別指導を行えば、女子栄養大学栄養クリニックのように、メタボリックシンドロームは予防、治療できます^(3,7)。このため、「厚生労働省 健康局：標準的な健診・保健指導プログラム」が平成19年に公表され、この特定健診・特定保健指導では地域の国民健康保険組合、職域の企業の従業員の健康保険組合の被保険者に a. 情報提供し、生活習慣改善の必要度の「中」の対象者に b. 動機付け支援を加え、必要度「高」の者にあつては c. 積極的支援を加え、全員に対して効果評価を行うことを義務づけることになりました。

メタボリックシンドローム治療目標（毎月腹囲1cm＝脂肪1kg減少）

従来の生活習慣病の予防対策は個々の危険因子である高血

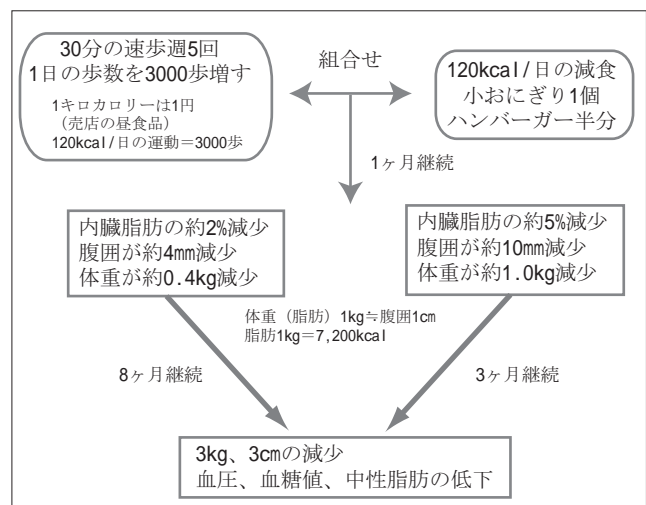
圧、脂質異常などに対して、別々の対策がとられてきました。しかし、これらの値が境界域でもリスクが集積したメタボリックシンドロームでは著しく循環器疾患の危険度が高まるのです^(4,7)。内臓肥満によって、アディポサイトカインとよばれる様々な因子が脂肪組織から分泌され、インスリン抵抗性を高め、上記②-④の病態を招くのです。皮下脂肪による肥満はルノアールの美女のように出産のための長期エネルギー保存用ですから、国民健康・栄養調査では、従来の皮下脂肪厚の測定を中止しました。その代わりに健康に有害な内臓肥満を腹囲で評価することにしたのです。そして、今年4月から上記の特定健診・特定保健指導でメタボリックシンドロームを治療することにしたのです⁽⁷⁾。腹囲1cmの減少は体脂肪1kg、すなわち7200kcalに相当するので、現在の腹囲と基準値の差から、1月に腹囲1cmの減量計画を立てましょう（図4）。これは1日に240kcal＝ご飯1.5杯または6000歩に相当し、両者を半々にして、軽く一杯分の減食120kcalと3000歩の増加なら実行可能です（図4）。急激な減量は、糖新生を起こすために筋肉量が減少してリバウンドを招き、骨粗鬆症を進め、健康を害します。メタボリックシンドロームの増加は飽食だけではなく、運動不足、欧米化による脂肪エネルギー比率の増加、遅寝遅起きが原因です。メタボリックシンドロームの治療には世界で認められた7つの健康習慣：適正体重、適度運動、禁煙、節酒、朝食摂取、間食制限、睡眠7-8時間に、筆者は日本人の遺伝に応じた減塩8g以下、減脂肪（総エネルギーの25%以下）、それに葉酸などの栄養バランスの3項目を加えます。

図3 穀類の強制的葉酸強化をした1998年を堺に脳卒中死亡率が急激に減少した



Yang Q et al. Circulation 113: 1335-1343 (2006)
Improvement in stroke mortality in Canada and the United States, 1999 to 2002.

図4 メタボリックシンドローム改善：毎月1cm減運動と食事の両方の介入が効果的



1kcalは約1円、バランス、早起き、ゆっくり運動

お店で売っているうどんでもハンバーグでもおにぎりでも大体1円が1kcalです。お寿司やウナギのように約3円のものや、パンなどの食材は0.5円以下のもありますが、まずお財布で食事を概算するのです。目標の120kcalは小さいおにぎり1個分です。それから栄養バランスは約2000種もの食品を似たもの同士でまとめて4群に大別すると判りやすいでしょう。四群点数法では食物を第1群(牛乳、卵)、第2群(魚、肉、豆)、第3群(野菜、果物)、第4群(米、パン、油など)に分けます⁽³⁾。

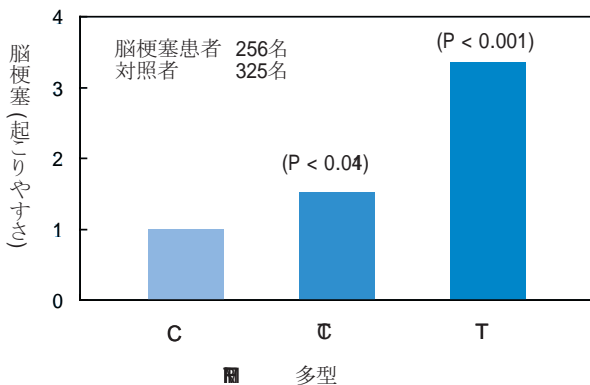
1点とは80kcalで、卵1個、魚1切れ、豆腐半丁に相当します。4群の中で第1, 2, 3群はそれぞれ3点を毎日必ず摂り、身体活動に応じたエネルギーの量を4群で合わせます。調理済み食品が普及した現代では、4群点数法を食べるときに見やすい形にしたのが食事バランスガイドです。この基本は主食、副菜、主菜、牛乳・乳製品であり、それぞれ4群点数法の4群、3群、2群、1群を主成分とする料理で、その皿数で大体の量がわかります⁽³⁾。

早起きして、朝食に夕食のエネルギーの一部を回すだけでメタボリックシンドロームは改善されるのです⁽⁷⁾。それは朝食のエネルギーは心身の活動に使われるのですが、夕食のエネルギーはまず貯えられて肥満を起こすからです。禁煙をニコチン置換療法などで励行させ、飲酒は、原則としてアルコール20g/日以下(日本酒1合/日ビール1本/日)とします。ゆっくりした有酸素運動が脂肪の分解には良いのです。意識的に運動することによって増加するエネルギーは200-400kcal程度しかなく、食事から摂取するエネルギーの僅か10-20%に過ぎませんが、交感神経の活動を高め、筋肉量を維持して、安静時代謝を高めるので、メタボリックシンドロームの予防、治療にはエネルギー制限と並んで極めて重要です。過剰の運動は活性酸素を生じて有害なので厚生労働省では健康に適切な運動の強度は心拍数が60代では110になるように調節し、毎日20分、1週間に合計140分行うことを勧めています⁽⁷⁾。

葉酸で脳梗塞・認知症を予防

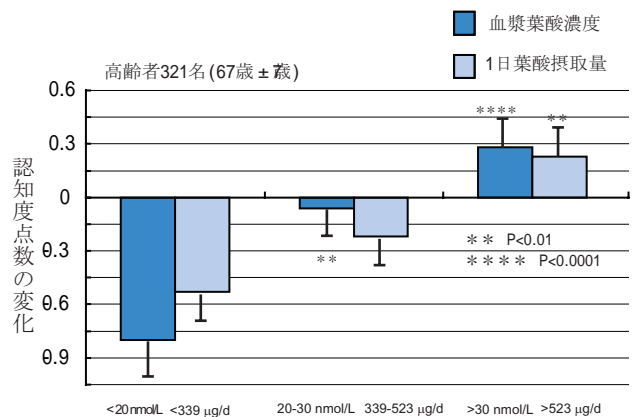
日本は長寿国ですが、脳梗塞による寝たきりや認知症の高齢者が最も多い国です。葉酸は貧血予防のビタミンですが、高齢社会になってその不足が脳梗塞や認知症を起こしやすいことが大規模な疫学調査で判りました。葉酸とはビタミンの一種で、字のように葉菜に多く含まれ、お茶や海苔にも多いのです。しかし、残念ながら、日本では野菜の摂取量が年々減少しています。メタボリックシンドロームで起こる肥満、高血圧、高血糖、脂質代謝異常そのものは何の苦痛もありません。本当に怖いのは図1、2に述べた脳梗塞・認知症が起って廃人になることです。認知症の中核的な症状は「見当識の喪失」といって自分の置かれた場所、時間、対人関係が判らなくなることです。その予防にはバランスのとれた食事、頭の体操など心身の活発な活動も大事です。メタボリックシンドロームは世界で増加しているのに、米国でだけ3億人国民の脳卒中(主に脳梗塞)死亡率が激減したのは、10年前から140gの葉酸を穀類100gに強制的に添加することにしたためと考えられます(図3)⁽⁸⁾。また、この期間に米国人の大腸癌、肺癌、乳癌などが激減し、全癌減少は初期の目標の250%に達したのです。この成果を学んで55カ国がこれに倣い、オーストラリア・ニュージーランドも2007年から米国の倍量の280g/100gの強制的穀類葉酸強化を始めました。しかし、日本では葉酸推奨量を240gのまま国際的な400gに変えません。日本の人口の15%の人にはメチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素のTT多型を持ち3.5倍も脳梗塞を起こしやすいのです(図5)⁽⁹⁾。しかし、400gを摂取すれば、TT型の人でもホモシステインを一般人並に下げることができるとわかりました⁽¹⁰⁾。葉酸摂取は脳細胞と血管を守り、アルツハイマー性の認知症も、脳梗塞による血管性認知症も予防できるので(図6)⁽¹¹⁾。

図5 脳梗塞を起こしやすいメチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素TT型が人口の15%。



森田 他、東京大学(医学部)
Arterioscler Thromb Vasc Biol. 1998;18:1465
* Hiltunen MO et al. Vascular Med 2002, 7: 5 DNA epigenetics.

図6 なりかけの認知症も葉酸摂取量の増加で3年間で予防



Tucker KL et al. : Am. J. Clin. Nutr. 82, 627-635 (2005)

そこで、女子栄養大学では坂戸市と協力して遺伝子多型、葉酸、ホモシステインを調べ、栄養指導を行うため、内閣府が地域再生法に基づいて認定した「さかど葉酸プロジェクト」を実行して、緑色野菜摂取量と血清葉酸値(図7)など諸指標の有意な改善に成功しました⁽¹¹⁾。食品中の葉酸は大半が利用率の悪いポリグルタミン型葉酸なので、各国と同様、坂戸市でもモノグルタミン型葉酸を穀類に加ええます。日本の食品成分表ではこの両者を区別していないので、日常食では1日200-300 μg しか摂れないのです。10万人の坂戸市民に対しては遺伝子検査が困難なので葉酸添加食品を普及させています。さかど葉酸プロジェクトの血清葉酸改善量は米国より低いのですが⁽¹³⁾、葉酸添加食品を勧めた第2回では、野菜摂取促進の第1回プロジェクトより血清葉酸上昇と血清ホモシステイン減少が良いのです。次に、最近葉酸摂取は大腸癌の危険

を増すという「仮説」論文の報道がありました。葉酸200 μg /日の摂取は葉酸700 μg /日の7倍も大腸癌に罹りやすいという優れた研究(図8)⁽¹⁴⁾を始め、葉酸強化後の米国は大腸癌が180%減っているのです。一方、葉酸強化の一つの目的である奇形児予防はカナダなどで著しい成果をあげましたが⁽¹⁵⁾、日本で奇形児形成後に産科を訪れるので成果は上がりません。母子衛生でもう一つの葉酸の効果は痩せすぎの妊婦から生まれるメタボリックシンドローム体質の新生児を予防することです。これについては最近の研究をご覧ください⁽¹⁶⁾。

4月3日は「葉酸の日」です。昨年11月に女子栄養大学で行われた国際公衆衛生学術連合大会の「埼玉宣言」では、日本も欧米のように食品に葉酸を添加して、健康を守ることが強く勧告されています。

図7 葉酸摂取の指導による血清葉酸濃度の上昇

遺伝子とホモシステインを調べ葉酸摂取を指導
(さかど葉酸プロジェクト)

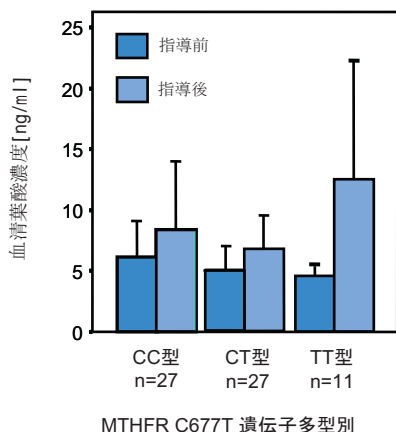
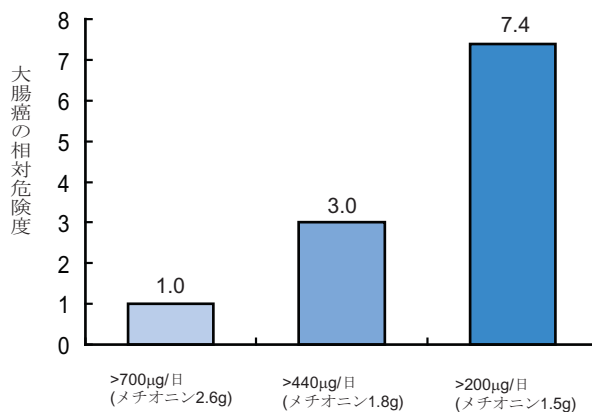


図8 葉酸不足は大腸癌を7.4倍に上昇させた



参考文献

- 厚生労働省健康局総務課：平成18年国民健康栄養調査「速報」(2007)
- 清原裕：医学のあゆみ 224(2) (通号 2683) 143~146 (2008)
- 香川靖雄：香川靖雄教授のやさしい栄養学 女子栄養大学出版 pp.1-187 (2006)
- メタボリックシンドローム診断基準検討委員会：内科学会雑誌 94(4),794-809 (2005)
- 厚生科学審議会地域保健健康増進栄養部会：「健康日本21」中間評価報告書 (2006)
- 厚生労働省策定：日本人の食事摂取基準 [2005年版] 第一出版、pp.1-202 (2006)
- 香川靖雄：成人病と生活習慣病 37(10)：1108-1118 (2007)
- Yang Q et al.Circulation 113:1335-1343 (2006)
- Morita H et al: Arterioscler Thromb Vasc Biol 18: 1465-1469 (1998)
- Hiraoka M et al. : Biochem Biophys Res Commun : 316 : 1210-1216 (2004)
- Durga J et al. :Lancet. 369:208-216, (2007)
- 香川靖雄：ビタミン82(3):(平成20年3月号) (2008)
- Ganji V et al. : J Nutr 136 : 153-158 (2006)
- Bailey LB : J Nutr 133 : 3748S-3753S (2003)

VICニュースレターのメーリングリスト(発行時のe-mailによるお知らせ)にご登録されているメールアドレスを変更された場合は、メールまたはFAXにてご連絡下さいますようお願い申し上げます。

ビタミン広報センター(略称VIC)は、国内外に於ける最新のビタミン研究の成果を科学的に正確に保健、栄養関係者および消費者の皆様提供しております。当センターは1981年に設立されました。