

博士論文

日本人のポリフェノール摂取量に関する検討

Estimated dietary total polyphenol intake in Japanese

2017年7月

静岡県立大学

薬食生命科学総合学府

田口千恵

目次

緒言	1
第1章 日本における飲料からのポリフェノール摂取量の検討 ～1996年から2013年までの年次推移、年齢差、性差、および季節差	9
1-1 目的	
1-2 方法	
1-3 結果	
1-4 考察	
第2章 日本人高齢者におけるポリフェノール摂取量と摂取源の検討	21
2-1 目的	
2-2 方法	
2-3 結果	
2-4 考察	
第3章 日本人男性勤労者におけるポリフェノール摂取量と 個人内変動、個人間変動の検討	35
3-1 目的	
3-2 方法	
3-3 結果	
3-4 考察	
第4章 ポリフェノール摂取量と関連する血液パラメータの検討	42
4-1 目的	
4-2 方法	
4-3 結果	
4-4 考察	
総括	51
引用文献	53
謝辞	63

略語一覽

AST	aspartate aminotransferase
ALT	alanine aminotransferase
BDHQ	brief-type self-administered diet history questionnaire
BMI	body mass index
CRP	C-reactive protein
CVb	coefficient of between-individual variation
CVw	coefficient of within-individual variation
DBP	diastolic blood pressure
DR	dietary record
FFQ	food frequency questionnaire
FPG	fasting plasma glucose
γ GTP	gamma- glutamyltransferase
HbA1c	hemoglobin A1c
HDL-C	high-density lipoprotein cholesterol
HPLC	high performance liquid chromatography
LDL-C	low-density lipoprotein cholesterol
SBP	systolic blood pressure
TC	total cholesterol
VR	within-individual/between-individual variance ratio

緒言

研究の背景

1 食生活におけるポリフェノール

ポリフェノールとは、植物が二次代謝物として合成するフェノール性の水酸基を複数もつ化合物のことを言う。ポリフェノールは構造上の特徴から、いくつかのサブクラスに分けられる。最も多いものがフラボノイド類であり、その他、フェノール酸類、リグナン類、スチルベン類などがある。緑茶に含まれるカテキン、玉ねぎに含まれるケルセチン、味噌に含まれるイソフラボンなどはフラボノイド類であり、コーヒーに含まれるカフェ酸はフェノール酸類、ごまに含まれるセサミンはリグナン類、ブドウに含まれるレスベラトロール等はスチルベン類である。

ポリフェノールはコーヒーや茶類、野菜、果実等の植物性の食品に広く含まれている。コーヒーや緑茶が供する苦味や渋味は主にポリフェノールによってもたらされるものであり、人はおそらく単なる水分補給としてのためだけでなく、コーヒーや緑茶の独特な味を楽しんで、これらの飲料を摂取していると考えられる。また、ポリフェノールは色素成分でもあり、赤ワインの赤色を呈するアントシアニンやカレーのスパイスであるウコンの黄色い色素のクルクミン等はポリフェノールである。ポリフェノールが呈する色も人々の食欲や食品の選択に影響を与えていると考えられる。典型的な日本人の食生活では、朝食時、10時、昼食時、15時、夕食時に緑茶を飲み、毎食味噌汁を飲むことが多い。一日の中で何度にも分けて緑茶や味噌を摂取する日本人にとって、ポリフェノールは食生活の中に根付いたものといえる。

2 諸外国におけるポリフェノール摂取量の調査

ポリフェノールと一口に言っても、その種類は数千とも数万とも言われており、全ての物質について定量することは難しい。食品中のポリフェノール含量は、測定対象とするポリフェノールの種類をある程度限定したうえで HPLC 法により測定する方法と、総ポリフェノール量として、フェノール性水酸基の還元性を利用して測定する Folin-Ciocalteu 法がよく用いられている。HPLC 法は定量性は高いものの、標準物質を個別に用意する必要があり、またサンプル中に測定対象でないポリフェノールが予想外に多く含まれていた場合などは、実際の総量と大きな誤差が出る可能性がある。一方で、Folin-Ciocalteu 法は簡便であり、得られた総ポリフェノール量は抗酸化能と高い相関があることが確認されているが、ポリフェノール以外にも還元性のある物質と反応するため、糖やビタミン C などを多く含む食品について測定する場合、それらの影響を考慮しないと過大な結果を得る恐れがある。

これまで、ポリフェノールの摂取量に関しては、欧米諸国を中心に、大規模疫学研究の食事調査の中で推定が行われてきた。1997年には、Zutphen elderly study [1]においてフラボノイドの摂取源は紅茶、玉ねぎ、リンゴが主要であったと報告されている。

最近の米国の研究では、食事調査と米国農務省 (USDA) のデータベース [2]から1日のフラボノイド摂取量を求めたところ、男女ともに100~500 mgの範囲に分布しており、平均は268 mgであることが報告された [3]。一方、フランス国立農学研究所 (INRA) が開発した、450品目以上の食品について500種類以上のポリフェノールの含量が掲載されているデータベースである Phenol Explorer [4,5]を用いて、30~60歳代のフランス人のポリフェノール摂取量を検討した研究では、1日の平均ポリフェノール摂取量は、男性では1,280 mg、女性では1,120 mgであり、その40%程度をコーヒーから、次いで果物、ワインから多くのポリフェノールを摂取していることが示されている [6]。

3 日本人のポリフェノール摂取量

日本は世界の最長寿国であり、先進諸国の中で最も虚血性心疾患死亡率が少ない国である。日本人は昔からポリフェノールを豊富に含む緑茶や大豆、野菜などを中心とした食生活を送っているが、日本におけるポリフェノール摂取の実態はわかっていない。著者らは、日本人が食生活の中で摂取しているポリフェノール量やポリフェノールの摂取源を把握する研究に取り組んできた。

日本人のポリフェノール摂取量の概要を把握する目的で、まず日本人が飲料(アルコール飲料を除く)から摂取しているポリフェノール摂取量を推定することとした。飲料中の総ポリフェノール量は、還元性物質の影響を排除するためにカラム処理を行ったうえで Folin-Ciocalteu 法にて測定し、飲料摂取量調査は10~59歳の日本人男女8,768名を対象として実施した。飲料摂取量とポリフェノール定量値をかけあわせてポリフェノール摂取量を算出したところ、日本人の飲料からのポリフェノール摂取量は1日あたり 853 ± 512 mgであり、ポリフェノール摂取源としては、コーヒーが約50%、緑茶が約34%を占めることが明らかとなった [7] (Figure 1)。コーヒーにはカフェ酸とキナ酸がエステル結合した物質であるクロロゲン酸類が、緑茶には3-ヒドロキシフラバン構造を有するカテキン類が多く含まれる。

次に、アルコール以外の飲料のみならず、アルコールや食品も含む食生活全体からのポリフェノール摂取量の推定を試みた。109人の若中年女性に対して7日間のメニュー調査を行い、著者らが所有する、野菜・いも類31種、果物11種、穀類8種、豆・種実類5種、調味料5種、菓子類2種、飲料15種の77食材のポリフェノール定量値を用いてポリフェノール摂取量を算出した。その結果、ポリフェノール摂取量は個人により113 mgから1,759 mgまでの大きな差がみられ、コーヒーや緑茶の摂取量の差が理由として挙げられた。また、平均でみると、飲料由来が全体の約8割、食品由来が全体の約2割を占めるという結果が得られ、食材別では、コーヒーが47%を占め、続いて緑茶が約16%、紅茶から約6%、チョコレートからは4%の順であった (Figure 2)。食品群別では、嗜好飲料類が79%、調味料・香辛料類が約6%、穀類が約5%、野菜類・いも類が約4%と続いた [8]。食事全体におけるポリフェノール摂取量を調べることは、食材や調理法の多様性からも困難であるが、今後さらに対象の食

品を増やし、詳細な検討を行う必要がある。

4 諸外国と日本のポリフェノール摂取状況の比較

諸外国で報告されたポリフェノール摂取量とこれまでにわかっている日本のポリフェノール摂取状況をまとめたものを Table 1 に示す。ここでは、ポリフェノール摂取源の内訳が詳細に記載されていたスペイン [9]、フィンランド [10]、フランス [11]、ポーランド [12] の報告と、著者らの日本 [8] の報告をとりあげた。調査規模、調査方法、対象となった食品数などが異なるため単純な比較はできないが、どの国の報告においても一番のポリフェノール摂取源は飲料であった。日本は他国と比べて果物からのポリフェノール摂取量が少ないようであるが、おそらく果物摂取量が少ないことに加えて、日本では果皮を除いて摂取することが多いといった食べ方の影響も挙げられると思われる。食文化などの違いも考慮し、日本の食生活に基づいたポリフェノール定量値を用いて日本人のポリフェノール摂取量を推定する必要があると考えられた。

5 ポリフェノールの健康への寄与

ポリフェノールがいくつかの疾病に対して予防的に働くことは、大規模疫学研究からも示され、期待を集めている。その中でも、フランスにおいて脂肪摂取量が多いにも関わらず冠動脈疾患の死亡率が低いという矛盾は、フレンチパラドックスと呼ばれ、赤ワインに豊富に含まれるポリフェノールの動脈硬化予防作用が期待されるきっかけとなった。前述のオランダの Zutphen elderly study [1] では、フラボノイドの摂取量が 1 日 30 mg 以上の群で冠動脈疾患での死亡率が有意に低いことが示された。Seven countries study [13] では、フラボノイドの摂取量と冠動脈疾患死亡率の間に負の相関が認められ、地中海式食事が注目されることになった。またフィンランド [14] の研究においても、フラボノイドの摂取が動脈硬化に予防的に働くことを示す結果が得られている。

ポリフェノールの摂取量を推定するためのデータベースの整備が進むにつれて、近年、ポリフェノール摂取量と疾病リスクとの関連を調査した研究が各国で相次いで報告されるようになった。アメリカでは、最もフラボノイド摂取量が多い群では、冠動脈疾患リスクの 18% の低下が認められている [3]。他にも、ポリフェノール摂取量が多いほど死亡率やがんなどの疾病リスクを低減させることが報告されている [15-25]。日本においては、大規模疫学研究である JPHC study で、1 日に緑茶を 2 杯以上またはコーヒーを 1 杯以上摂取する群では、緑茶もコーヒーも飲まない群に比べると循環器疾患、脳卒中、脳梗塞、脳出血の発症リスクが有意に低下したことが報告されている [26]。これらの発症リスク低下にポリフェノールが関与しているかは不明であるが、緑茶とコーヒーは日本人の主要なポリフェノール摂取源であることから興味深い知見である。日本固有の食材や食文化をもつ日本人の食生活に基づいたポリフェノール含有データベースが整い、広く一般に利用できるようになれば、日本においてもポリフェノールと疾病リスクの関連性が明らかとなる可能性があり、ポリフェノールが有

する機能性をより一層享受することができるようになると考えられる。

6 ポリフェノール含有量データの蓄積

2013年に、日本において初めて Phenol Explorer を用いてポリフェノールの摂取量が報告された [27]。その報告の中で、日本特有の食材は Phenol Explorer に掲載されていなかったと記述されているように、Phenol Explorer に掲載されている日本の食材は非常に限られている。食生活や食スタイルはそれぞれの国に根付いたものがあり、日本人のポリフェノール摂取量を推定するには、日本の食生活に基づいて測定したポリフェノール定量値が必要不可欠であると考えられた。

著者らは、日本で一般的に食べられている食材のポリフェノール含有量を、日本食品標準成分表の可食部のデータに基づいて測定している [7,8]。ポリフェノール源となる主要な食品を中心として可能な限りの品目を測定しており、推定可能なものは推定値も含めて、ポリフェノール含有量データを蓄積してきた。

ポリフェノール摂取量の推定に必要な、日本におけるポリフェノール含有量データベースが整い、それが利用しやすい形で公開されれば、関連研究分野の発展に貢献するものと期待される。また、日本食品標準成分表のように、実際に管理栄養士が使えるツールとなることにより、ポリフェノールがもつ機能性を食生活に取り入れることも可能になると考えられる。

著者らがポリフェノール含有量を測定した方法 [7]は、以下に示す通りである。

Folin-Ciocalteu 法はポリフェノール以外にも還元性のある物質を測定してしまう欠点があるため、ポリフェノール以外の還元性物質の影響を除く処理をした Folin-Ciocalteu 法 (George らによって報告された modified Folin-Ciocalteu 法 [28]) を用いて、総ポリフェノールの測定を行った。

日本国内で購入した食品を粉砕し、可食部は日本食品標準成分表の規定に準拠して、70%エタノール・0.9%食塩水溶液 (7:3, v/v) を加えてバイオミキサーで1分間ホモジナイズし、さらに10分間4°Cで超音波処理をした。その後、3,000 rpm で5分間遠心分離し、ろ過して抽出液を得た。飲料は70%アセトン水溶液で抽出した。こうして得られた raw extract (RE) を Oasis HLB カラム (Waters) に通し、ポリフェノールを吸着させ、washing extract (WE) を得た。Folin-Ciocalteu 溶液を加えた RE、WE に、炭酸ナトリウム溶液を加えて 50°C で 15 分間インキュベーションし、760 nm の波長で吸光度を測定した。RE から、還元糖やビタミン C などを含む WE の値を引くことにより、ポリフェノール含有量を算出した。標準物質としては、コーヒーにはクロロゲン酸を、他にはカテキンを用いた。

研究の目的

ポリフェノールが健康に与える影響は広く研究され、個々の成分が生体機能に及ぼす影響や作用機構の解明は日々進んでいる。基礎研究によって得られる機能性を実際の食生活に取り入れるためには人におけるエビデンスの集積が不可欠であるが、日本においてポリフェノールの摂取源や摂取量の実態を把握した研究は数少なく、ポリフェノール摂取量と関連する因子はわかっていない。また、ポリフェノール摂取量の調査方法に関する研究は日本では行われていない。

そこで、第1章では、日本人の主要なポリフェノール摂取源である飲料に着目し、日本人が飲料から摂取しているポリフェノール量の年次推移、年齢差、性差、季節差の有無を調べることを目的とした。

次に、第2章では、日本人の食事全体からのポリフェノール摂取量ならびに摂取源に関するデータを蓄積するため、これまでに報告のない対象者特性である高齢者におけるポリフェノールの摂取量ならびに摂取源を調べることを目的とした。

そして、第3章では、ポリフェノール摂取量調査に適した方法を探るにあたり、男性勤労者を対象としてポリフェノール摂取量調査を行い、個人内変動や、個人間変動を調べ、より正確にポリフェノール摂取量推定するために必要な調査日数を調べることを目的とした。

さらに、第4章では、ポリフェノール摂取量と関連する因子を探索するため、健診を受診した日本人男性を対象とした解析を行った。中でも、抗酸化物質であるポリフェノールの摂取量が多い人は酸化ストレスマーカーとしての有用性が期待される γ -GTPの値が低いだろうとの仮説を検証することを目的とした。

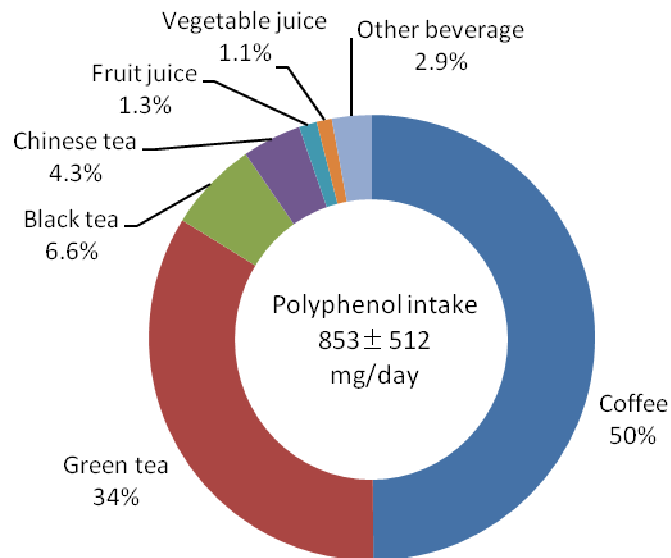


Figure 1. Total polyphenol from beverages consumed in Japanese. [7]

A beverage consumption survey was conducted in the spring, summer, autumn, and winter seasons in 2004. Randomly selected male and female subjects (10-59 years old, n = 8,768), except for single households, living within 30 km from the center of Tokyo and Osaka cities participated. Subjects recorded daily the amounts and kinds of all nonalcoholic beverages except for soup and tap water consumed over 7 days. The polyphenol intake was calculated by matching the consumption data with the polyphenol content.

Values are expressed as mean ± SD.

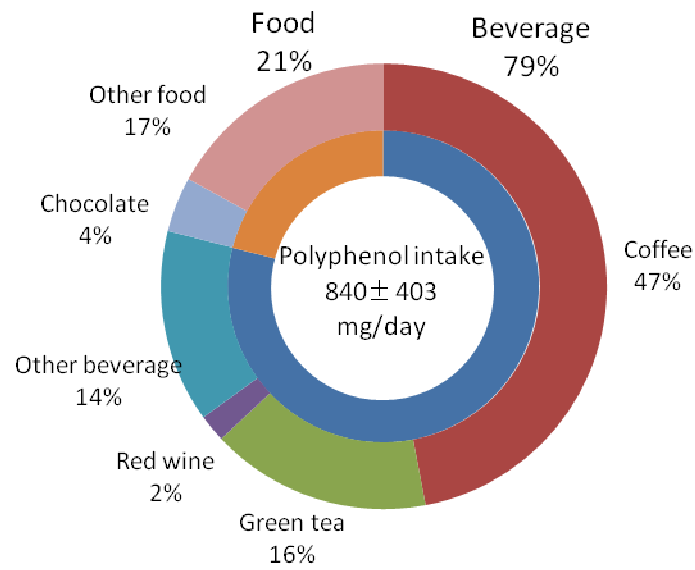

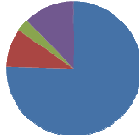
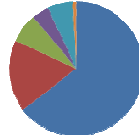
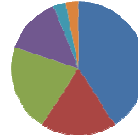
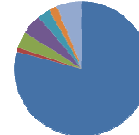


Figure 2. Total polyphenol from food and beverages consumed in Japanese middle-aged women. [8]

The survey was conducted in 2010. Housewives living in the area around Tokyo were randomly recruited and included 109 subjects aged 21–56 years. Subjects recorded all beverages and food materials consumed and the cooking menus used for 7 days. The polyphenol intake was calculated by matching the consumption data with the polyphenol content.

Values are expressed as mean \pm SD.

Table 1. Estimated total polyphenol consumption in several countries. [8 -12]

Country	Spain	Finland	France	Poland	Japan
Subjects (age)	6000	2007 (25-64)	4942 (45-60)	6661 (20-74)	109 (21-56)
Sex		M,F	M,F	M,F	F
Methods	Folin	HPLC	HPLC	Folin	Folin
items	72	110	452	96	77
TP(mg/d)	1106	863	1193	1147	849
					
	<p>■ Beverages ■ Fruits ■ Vegetables ■ Cereals ■ Chocolates ■ Beans & seeds ■ Seasoning</p>				

M, male; F, female; TP, total polyphenol intake

第1章 日本における飲料からのポリフェノール摂取量の検討 ～1996年から2013年までの年次推移、年齢差、性差および季節差

1-1 目的

ポリフェノールが心血管疾患などの慢性疾患に対して予防的に働く可能性を有することは疫学研究において証明されている [1,29]。ヨーロッパやアメリカではポリフェノール摂取量報告が相次いでいるが [9-12]、日本人におけるポリフェノール摂取量の報告は数少ない。

お茶など飲料の多くは植物性の抽出物であり、ポリフェノールを豊富に含んでいる。そこで著者らは大規模な飲料調査から日本人の飲料からのポリフェノール摂取量を調査し、10-59歳の日本人の飲料からのポリフェノール摂取量は 853 ± 512 mg/day であったこと、飲料からのポリフェノール摂取量は性別よりも年齢の影響を大きく受けていたことを報告した [7]。しかしながら10歳未満の子どもや60歳以上のポリフェノール摂取状況はわかっていない。一般的に日本人は子どものころは水や麦茶を好むが歳をとるにつれて渋みや苦味のある飲料を好むようになるため、飲料の摂取内容は年齢によって異なっていることが予想される。加えて、ポリフェノール摂取量の時代の変化や季節ごとの違いを調査した報告は著者らが知るところ存在しない。飲料市場の変化に伴い飲料摂取状況も時代によって異なる可能性があり、また、気候の変化によって飲料の嗜好も変わることが予想される。

第1章では、著者らが継続して行っている飲料調査のデータをもとに、1-99歳の日本人の飲料から摂取しているポリフェノール摂取量を推定し、時代や年齢、性別、季節の違いを明らかにすることを目的とした研究を行った。

1-2 方法

1-2-1 飲料調査

株式会社消費者行動研究所が行っている飲料調査のうち、1996年から2013年の冬(1-2月)、春(4-5月)、夏(7-8月)、秋(10-11月)データを使用した。東京、大阪、神戸、京都の30km圏内に住む単身者を除く約231,112人の男女が対象であった。対象者は7日間に摂取した水道水とスープ以外のすべての飲料の種類と量を記録用紙に記入した。それぞれの検討における対象者人数は図に記載した。

1-2-2 飲料からのポリフェノール摂取量の推定

ポリフェノール摂取量は飲料摂取量とポリフェノール含有量を掛け合わせることで算出した。ポリフェノール含有量は、カラム前処理を加えたFolin-Ciocalteu法 [28]にて測定し、値は既報に示すとおりである [7,8]。

1-3 結果

1-3-1 飲料からのポリフェノール摂取量

飲料摂取量とポリフェノール摂取量の年次推移を Figure 1-1、1-2 に示す。ポリフェノール摂取量はどの年齢層、どちらの性別においても 18 年間で変動はみられなかった。Table 1-1 に示すように、本研究の対象となった 1-99 歳の日本人における 1996 年から 2013 年の飲料からのポリフェノール摂取量の平均値は 708 mg/day から 794 mg/day の間にあった。18 年間のポリフェノール摂取量の平均値は、10 歳未満で 157 mg/day、10 歳代で 354 mg/day、20 歳代で 732 mg/day、30 歳代で 923 mg/day、40 歳代で 1,049 mg/day、50 歳代で 1,099 mg/day、60 歳以上で 995 mg/day であった (Figure 1-1B)。

成人男性の飲料からのポリフェノール摂取量の平均値は 966 mg/day から 1,055 mg/day であり、成人女性では 878 mg/day から 976 mg/day であった (Table 1-1)。成人男性は成人女性よりも多くポリフェノールを摂取しており、成人男性の 18 年間の平均値は 1,000 mg/day を越えていた (Figure 1-2B)。

季節差に関して、飲料摂取量はどの年においても夏に多く冬に少なかった。一方、ポリフェノール摂取量は冬に多く夏に少なかったものの、その差は大きくはなく、年によって 33 mg/day から 121 mg/day の間の差であった。春と秋のポリフェノール摂取量は夏と冬の間位置した (Figure 1-3)。

1-3-2 ポリフェノール摂取の内訳

各年の飲料種類別にみた飲料摂取量とポリフェノール摂取量を Figure 1-4 に示す。18 年間を通じて、コーヒーが一番の摂取源であり、飲料から摂取しているポリフェノール量のうち 44-49% を占めた。緑茶は 30-36% であった。

2013 年における年齢や性別ごとのポリフェノール摂取状況を Figure 1-5 に示す。飲料摂取量、ポリフェノール摂取量ともに 59 歳までは年齢の増加とともに増加した。ポリフェノール摂取の内訳は年齢により異なり、子どもの飲料摂取量は成人の 2/3 程度、ポリフェノール摂取量は 1/2 程度だった。20 歳未満の子どもはポリフェノール含有量の低い麦茶の摂取が多かった。コーヒーの摂取量は年齢の影響を大きく受け、30 歳代から 50 歳代ではコーヒーが一番のポリフェノール摂取源であった。緑茶の摂取量は年齢とともに増え、60 歳代以上では、コーヒー (29-40%) よりも緑茶 (44-61%) からのポリフェノール摂取量が多かった。平均すると、成人では男性でも女性でもコーヒーが一番の摂取源で、2 番目が緑茶だった。3 番目の摂取源は成人男性でビール、成人女性では紅茶であったが、3 番目の割合は小さく、平均で 7% ほどであった。

ある特定の年齢層の集団をピックアップし、その集団の飲料摂取量とポリフェノール摂取量を時の経過にそって調べた。1996 年に 22-32 歳だった集団は 8 年後の 2005 年に 32-41 歳であり、17 年後の 2013 年に 40-49 歳となる。この集団の 8 年後、17 年後の飲料摂取量、ポリフェノール摂取量ともに増えており、この増加は緑茶よりもコーヒーの影響が大きかった (Figure 1-6)。

季節ごとの飲料種類別にみた飲料摂取量とポリフェノール摂取量を Figure 1-7 に示す。夏はポリフェノール含有量が低い麦茶の摂取量が最も多く、緑茶の摂取量が最も少なかったことが、夏のポリフェノール摂取量の少なさに影響を与えていた。18 年間にわたり夏はポリフェノール摂取量が少なかった。

1-4 考察

本研究で、著者らは日本人の飲料からのポリフェノール摂取量は、性差（男>女）や季節差（冬>春・秋>冬）がわずかに認められ、59 歳までは年齢が上がるほどポリフェノール摂取量は大きく増加し、時代の推移による増減は少なくとも 1996 年以降は見られないことを明らかにした。日本人の飲料からのポリフェノール摂取量の時代や季節の差をみた研究はこれが初めてである。

1-99 歳の日本人の飲料からのポリフェノール摂取量の平均値は、18 年間にわたり 700-800 mg/day であった。1996 年頃から持ち運びやすいサイズのボトル飲料が普及しはじめ、近年では低価格で淹れたてのコーヒーがコンビニエンスストアなどで手軽に購入できるようになるなど、日本の飲料市場は時代とともに変化している。しかしながら、1996 年から 2013 年の 18 年間ではポリフェノール摂取量には変化は見られなかった。フィンランド [10] やフランス [11] ではコーヒーが主要なポリフェノール摂取源であると報告されている。日本においても、本研究や既報 [7,8] で示す通り、コーヒーが主要な摂取源であった。平均では緑茶が 2 番目の摂取源であったが、60 歳以上においては緑茶からのポリフェノール摂取量のほうが多く、日本人、とりわけ高齢者にとっては緑茶もコーヒーと同様に重要な摂取源となっている。

年齢によるポリフェノール摂取量の違いをみると、子どもは大人の半分以下であることが明らかとなった。10 歳代の飲料摂取量は 40 歳代の 77% ほどであるのに対し、ポリフェノール摂取量では 34% しかなかった。飲料全体の摂取量が少ないというだけでなく、ポリフェノールを豊富に含む飲料の摂取が少ないことが子どものポリフェノール摂取量が少なかった理由としてあげられた。また、59 歳までは年齢が上がるにつれてコーヒーや緑茶の摂取量が増すのに伴いポリフェノール摂取量も増加し、ポリフェノール摂取量は年齢による影響を受けていた。同じ年齢層ではいつの時代でも同程度の量のポリフェノールを摂取していたことから、その集団の嗜好ではなく、年齢によって影響を受けていることが考えられる。同じ人が属すると考えられる集団で比べてみると、2013 年に 40 歳代の集団は、1996 年の 20 歳代の集団よりも 1.4 倍多くのポリフェノールを摂取していた。この集団間でコーヒーの摂取量に違いがみられ、コーヒー以外に明らかな相違がある飲料はなかった。本研究は横断研究の連続であり、同じ人を 18 年間追跡した結果ではないものの、年齢によってポリフェノール摂取量が増加する理由として、コーヒー摂取量が年齢とともに増えることが関与している可能性が推察された。

性別による違いをみると、成人男性は成人女性よりもポリフェノール摂取量が多かったが、その違いは年齢による差と比べると小さかった。成人女性の飲料摂取量は成

人男性の 83%であったのに対し、ポリフェノール摂取量では成人男性の 95%であった。成人女性は成人男性よりもポリフェノール豊富な飲料を好んで飲んでいる可能性も示唆された。

季節における検討では、ポリフェノール摂取量は季節によってわずかな差がみられることが明らかとなった。飲料摂取量は夏に多く冬に少なかったのに対し、ポリフェノール摂取量は冬に多く夏に少ない理由として、飲料の種類は季節によって異なり、冬にポリフェノール含有量の高い飲料を多く摂取していることがあげられた。コーヒー摂取量は季節による差はみられなかったが、緑茶摂取量は夏に少ないことが明らかとなり、夏には緑茶にかわって麦茶が多く摂取されていた。季節によって摂取する飲料が変わることにより、ポリフェノール摂取量は季節による影響を少しは受けていると考えられた。季節差がわずかに存在するとはいえ、どの季節においてもコーヒーと緑茶が主たるポリフェノール摂取源であることには違いはなかった。

本研究の限界点を以下に述べる。ひとつめは、対象者が大都市圏近郊に住む人に限られている点である。地域による飲料摂取量の差は軽視できず、実際に国民健康・栄養調査結果において日本を 12 地域にわけた飲料摂取量の違いを比較した結果[30]では、最も多い地域は最も少ない地域の 1.4 倍であったと報告されている。本研究での結果は都市圏に住む人の結果であり、日本人全体の結果とは言えない。さらには、飲料のみの結果で、食事からのポリフェノール摂取量についてはわかっていない。しかしながら、著者らが若中年女性を対象としたポリフェノール摂取量調査では、飲料から 79%、食事から 21%だったと報告しており [8]、日本人以外の報告においても飲料が主たるポリフェノール摂取源だと報告されている [9-12]ことから、飲料からのポリフェノール摂取量を調査した本研究は、日本人のポリフェノール摂取量推定において一定の価値を有すると考えられる。

以上本研究より以下 4 点のことが示された。1.日本人の飲料からのポリフェノール摂取量は、18 年間で増減は見られず、コーヒーと緑茶が主要なポリフェノール摂取源であった。2.年齢の増加に伴い 59 歳までは男女ともにポリフェノール摂取量は大きく増加した。3.性別によってポリフェノール摂取量にわずかな違いがみられ、男性は女性よりもポリフェノールを多く摂取していた。4.季節による差は大きくはないものの、ポリフェノール摂取量は冬に多く、夏には少なかった。

本研究において、日本人の飲料からのポリフェノール摂取量は、性差や季節差よりも年齢の影響を大きく受けており、時代の推移による増減は少なくとも 1996 年以降は見られないことが示唆された。

Table 1-1. Polyphenol intake from beverages in Japan over an 18-year period.

	Polyphenol intake (mg/d)																		
	'96	'97	'98	'99	'00	'01	'02	'03	'04	'05	'06	'07	'08	'09	'10	'11	'12	'13	average
Total	710	708	724	735	739	756	746	758	754	761	788	785	794	782	768	745	753	765	754
Adult	942	941	955	970	967	990	982	1002	989	983	1009	1002	1000	989	973	954	945	940	974
male	1018	998	1014	1034	1015	1053	1033	1055	1028	1027	1060	1034	1034	1025	1012	987	978	966	1021
female	878	891	906	918	927	937	939	959	956	948	968	976	970	956	936	923	914	917	934
1-9Y	149	141	147	149	158	173	162	164	181	160	148	162	177	165	157	141	149	136	157
10-19Y	314	308	328	312	335	355	340	358	376	355	393	374	356	377	414	353	367	360	354
20-29Y	729	718	726	747	722	779	743	756	765	722	761	745	740	722	729	694	688	690	732
male	792	758	753	825	796	880	807	810	826	745	879	801	789	745	785	731	733	742	789
female	689	687	710	701	667	707	696	721	728	708	681	706	699	702	683	661	646	643	691
30-39Y	930	925	930	939	939	958	942	959	959	921	946	929	924	928	886	885	881	837	923
male	1055	1000	1013	1027	1020	1045	1024	1054	1016	993	1025	973	978	970	938	937	929	862	992
female	840	873	870	874	882	895	880	885	916	865	884	895	881	892	841	839	840	817	870
40-49Y	1012	1025	1046	1056	1053	1067	1065	1097	1045	1054	1078	1078	1061	1074	1051	1019	998	1003	1049
male	1053	1075	1095	1101	1072	1111	1088	1113	1061	1080	1112	1123	1096	1103	1071	1054	1014	1021	1080
female	972	976	1004	1015	1036	1031	1047	1083	1031	1030	1050	1040	1030	1047	1032	982	980	985	1021
50-59Y	1033	1025	1028	1061	1070	1064	1081	1116	1110	1143	1145	1147	1155	1141	1132	1113	1120	1098	1099
male	1075	1070	1070	1082	1090	1090	1102	1146	1115	1142	1122	1120	1148	1162	1155	1116	1140	1092	1113
female	997	985	990	1042	1052	1040	1061	1091	1105	1143	1165	1171	1160	1123	1111	1110	1104	1102	1086
60-99Y	937	951	954	992	972	1018	1001	1003	983	1025	1037	1014	1073	980	958	996	978	1038	995
male	1013	994	982	1020	999	1060	1054	1021	1020	1082	1094	1043	1098	1044	1009	1037	1049	1102	1040
female	840	883	920	960	938	965	924	977	940	962	980	985	1042	894	884	935	887	930	936

Values are expressed as mean.

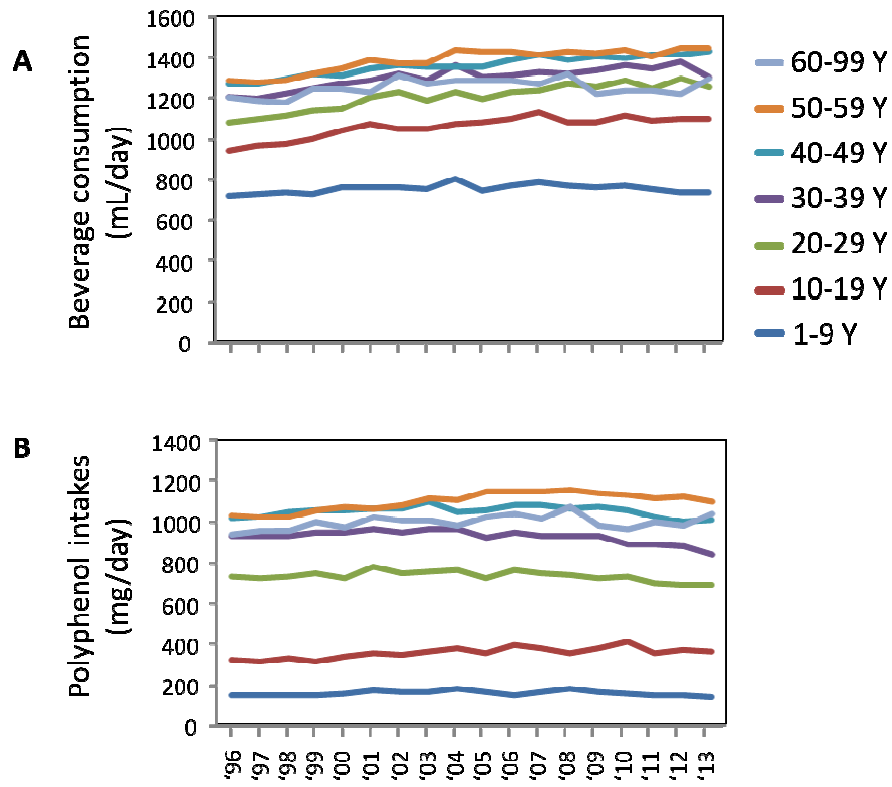


Figure 1-1. Consumption of beverages (A) and polyphenols (B) in different age groups by year.

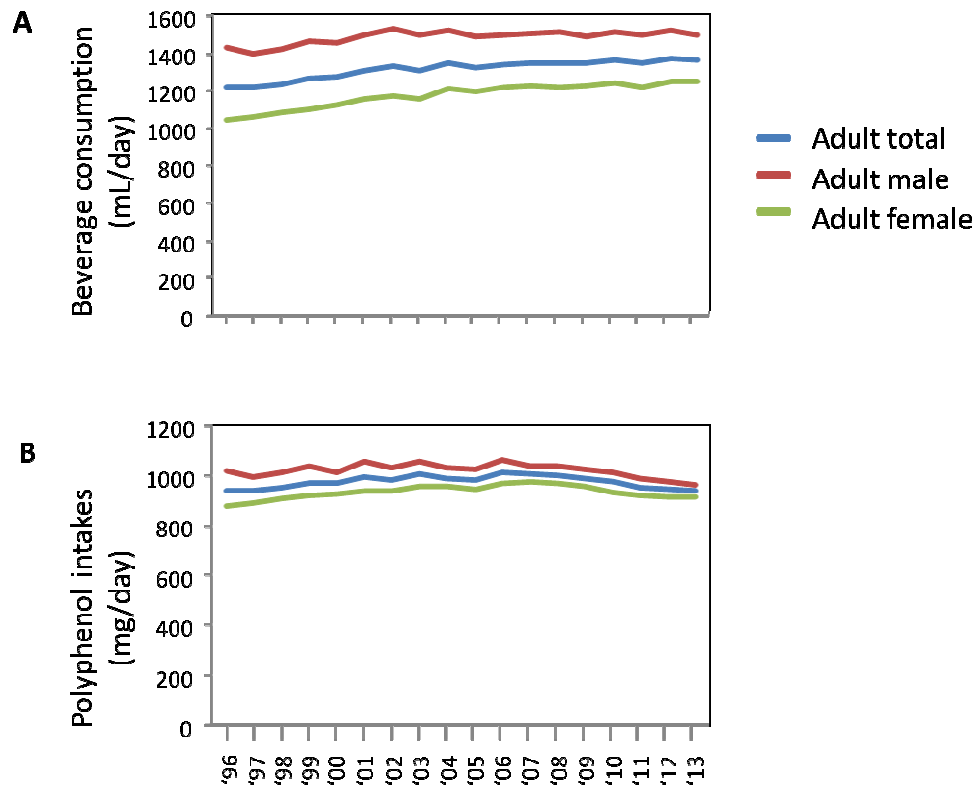


Figure 1-2. Consumption of beverages (A) and polyphenols (B) in adults in different gender groups by year.

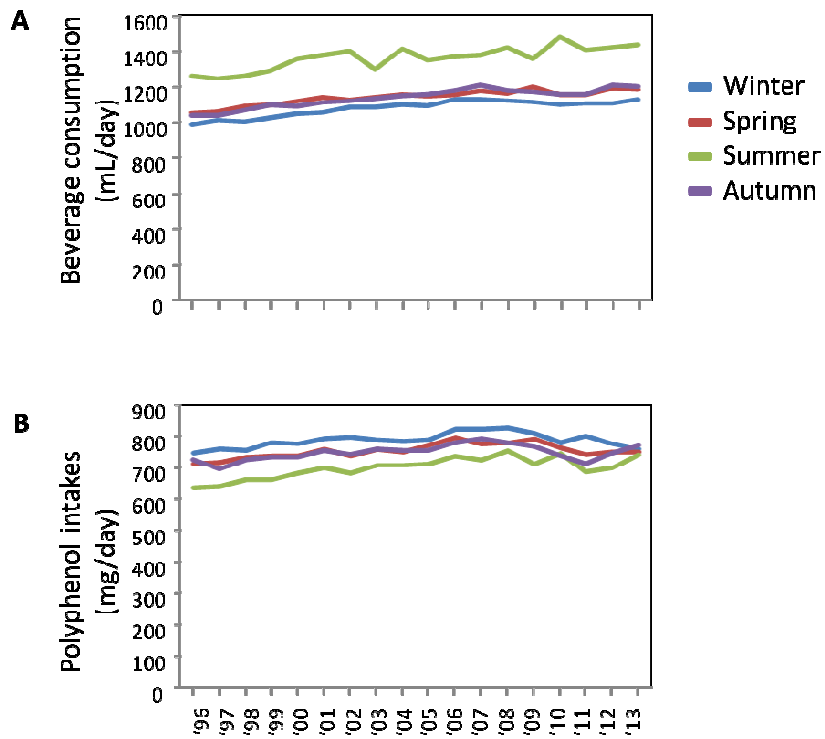


Figure 1-3. Consumption of beverages (A) and polyphenols (B) by season.

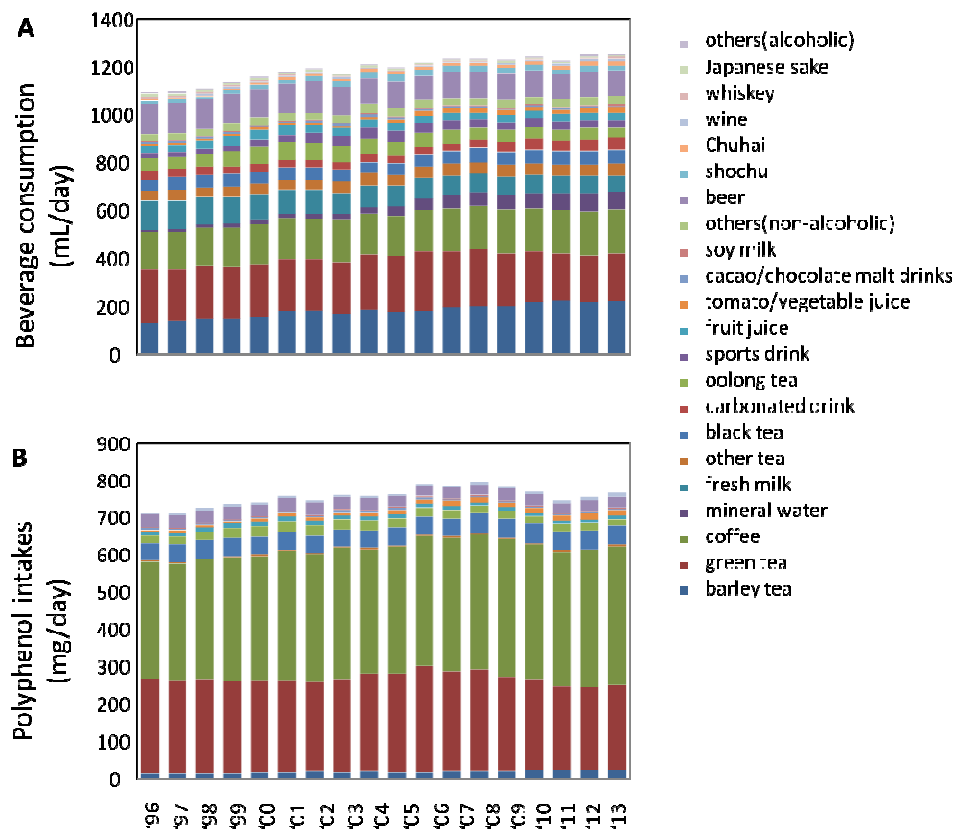


Figure 1-4. Proportional results for beverage consumption (A) and polyphenol intake (B) by year.

Numbers of subjects of '96, '97, '98, '99, '00, '01, '02, '03, '04, '05, '06, '07, '08, '09, '10, '11, '12, and '13 were 14745, 14369, 14266, 14332, 14376, 14216, 14375, 14279, 11803, 11665, 11560, 11709, 11982, 11757, 11515, 11382, 11180, and 11601, respectively.

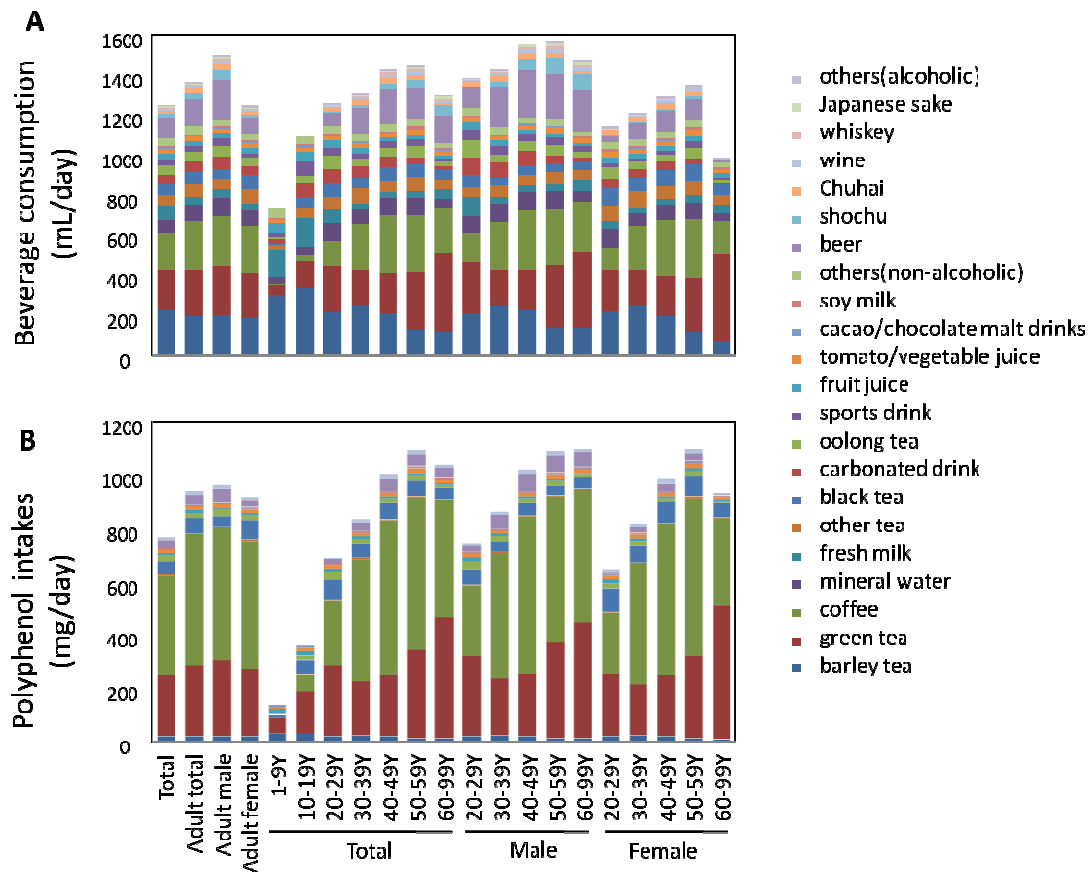


Figure 1-5. Proportional results for beverage consumption (A) and polyphenol intake (B) in different age and gender groups in 2013.

Numbers of subjects of 1-9Y and 10-19Y age groups were 1552 and 1359, respectively, and numbers of 20-29Y, 30-39Y, 40-49Y, 50-59Y and 60-99Y age groups were 636, 976, 1157, 999 and 385, respectively in male groups, and 714, 1204, 1103, 1290 and 226, respectively in female groups.

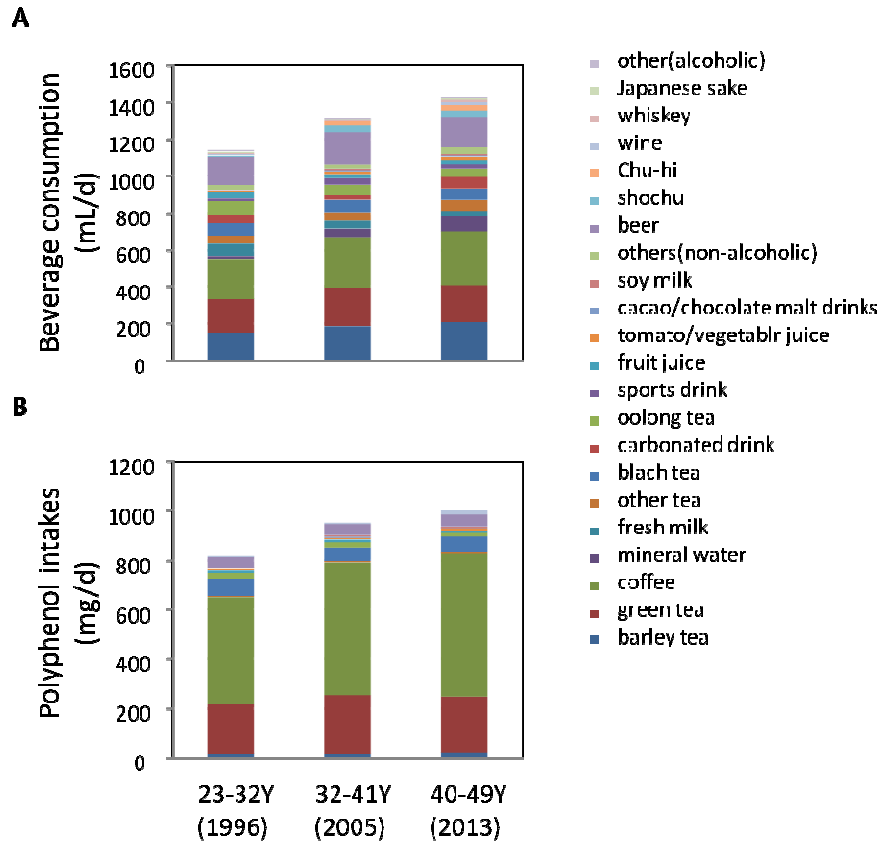


Figure 1-6. Proportional results for beverage consumption (A) and polyphenol intake (B) in a single generational group.

Numbers of subjects of 23-32 years old in 1996, those of 32-41 years old in 2005 and those of 40-49 years old in 2013 groups were 1865, 2398 and 2260, respectively.

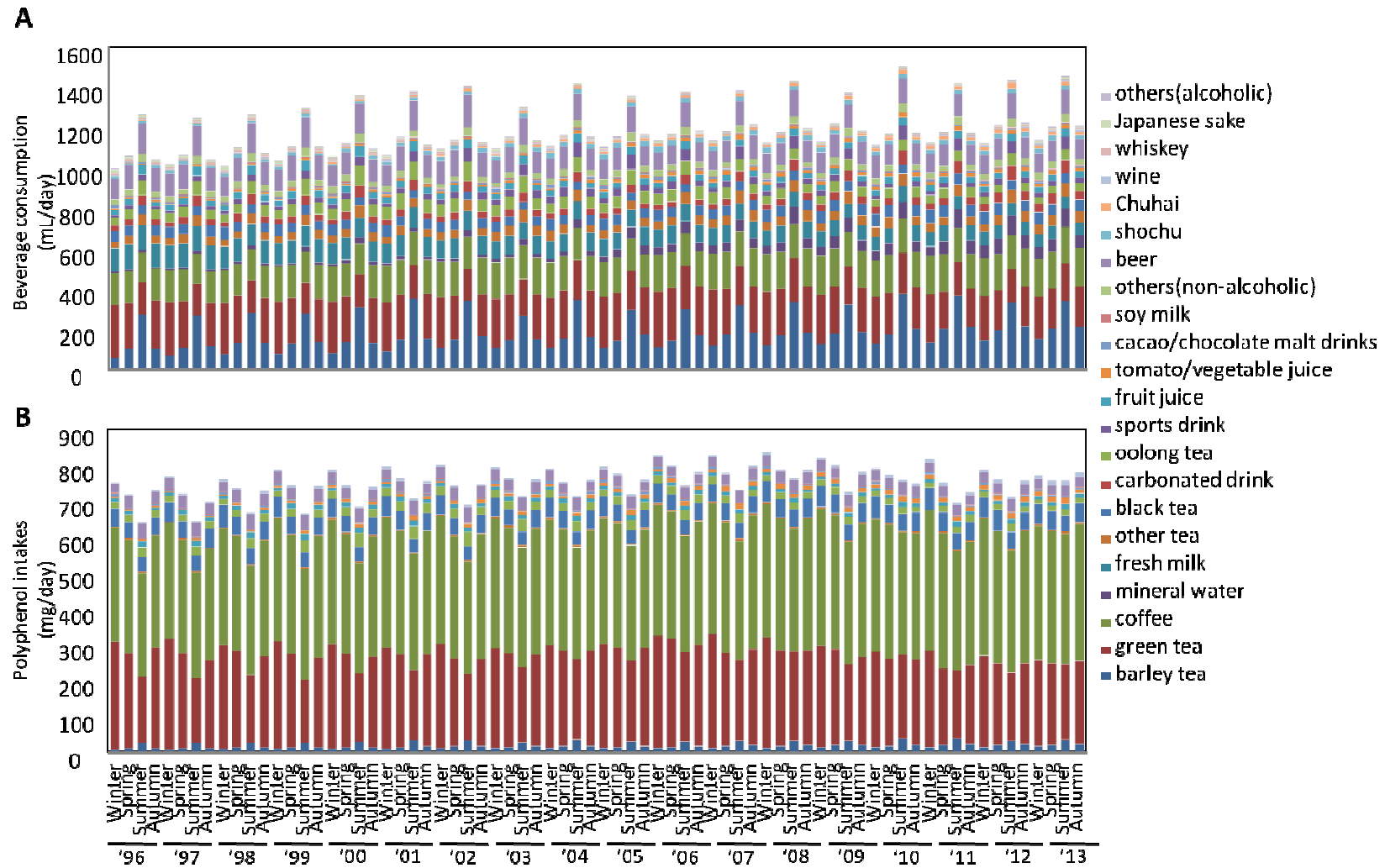


Figure 1-7. Proportional results for beverage consumption (A) and polyphenol intake (B) by season.

第2章 日本人高齢者におけるポリフェノール摂取量と摂取源の検討

2-1 目的

日本には日本特有の食生活があり、日本人のポリフェノール摂取量を推定するには日本で食されている食材のポリフェノール含有量データベースを用いる必要がある。著者らはこれまでにカラム前処理を加えたFolin-Ciocalteu法にて77食材のポリフェノール含有量を測定し、定量値を蓄積してきた。このオリジナルデータベースを用いて著者らはこれまでに1)10歳から59歳の8768人の飲料からのポリフェノール摂取量[7]、2)109名の若中年女性のポリフェノール摂取量[8]、3)1996年から2013年の18年間にわたる1歳から99歳の毎年10,000人以上の飲料からのポリフェノール摂取量[31]、を推定し報告してきた。これらの研究から、日本人は主にコーヒーと緑茶からポリフェノールを摂取していることがわかってきたが[7,8,31]、高齢者におけるポリフェノール摂取量についての詳細は不明である。

高齢者の割合は日本だけでなく世界においても急速に増えつつある。ポリフェノールは慢性疾患の予防や健康維持に有用であると考えられ、高齢者にとって重要である。近年の報告では、高齢者においてポリフェノール摂取は認知機能低下[32]や虚弱[33]のリスクを下げるとする報告もある。

また、ポリフェノールを含む植物性の食材はビタミンやミネラル、食物繊維の摂取源ともなることから、ポリフェノールに富む食事は特定の栄養素の摂取を増加させているということも考えられる。しかしながら、ポリフェノール摂取量と栄養素摂取量との関連についてはこれまでに明らかにはなっていない。

そこで第2章では、日本人高齢者のポリフェノール摂取量を推定し、ポリフェノール摂取量に寄与する食品をみつけることと、ポリフェノール摂取量と栄養素との関連性を明らかにすることを目的とした。

2-2 方法

2-2-1 対象者

企業Nの退職者名簿に掲載されている986人に調査質問票を送付したところ、685名から返答があり、そのうち627名から有効な回答を得た。17名は著しい過少申告や過大申告のため除外し、52歳から89歳の610名（男性569名、女性41名）を対象とした。

2-2-2 ポリフェノール摂取量の推定

対象者の食習慣は、過去1ヶ月間の食習慣を問う2種の食物摂取頻度調査により調査を行った。ひとつはポリフェノール摂取量推定のために作成したオリジナルの質問票（FFQ, Food Frequency Questionnaire）（Figure 2-1）で、これまでの研究[7,8]からポ

リフェノール摂取源になると思われる22種の食品と23種の飲料の摂取頻度ならびに摂取量を問うものである。もう一つはBDHQ(簡易型自記式食事歴法質問票:brief-type self-administered diet history questionnaire)で、58種の食品と飲料の摂取頻度を問うものである[34,35]。個人の食物摂取重量はこれら2種の食物摂取頻度調査を用いて推計した。エネルギーや栄養素等摂取量はBDHQから推定した。なお、この質問票への記入は2012年9月または10月に実施した。

本章における研究で、著者らは15種の飲料と52種の食品の計67食材のポリフェノール定量値を用いた。その値の多くは既報[7,8]に示すとおりである。チョコレートに関しては値を改め、既報の値(12%カカオマス:935.5 mg/100 g)からミルクチョコレート(5%カカオマス:390 mg/100 g)とビターチョコレート(20%カカオマス:1560 mg/100 g)の値を算出して2つの値を使用することとした。ポリフェノール摂取量は食品の摂取重量とポリフェノール含有量をかけあわせることによって算出した。

2-2-3 統計解析

値は平均±標準偏差で示した。統計解析はSPSS(ver.20)を用いて行った。2つの値間の相関関係を検討するために、Spearmanの相関係数を算出した。

2-3 結果

2-3-1 対象者の特性

対象者の特性をTable 2-1に示す。男性569名、女性41名の計610名の平均年齢は67.3±6.1歳(52-89歳)であった。BMIは男性で23.1±2.6 kg/m²、女性では22.3±2.8 mg/m²であった。摂取カロリーは男性で2,185±594 kcal/day、女性で1,670±475 kcal/dayであった。エネルギーや栄養素等の摂取状況はおおむね国民健康・栄養調査[30]の結果と一致しており、日本人の食事摂取基準(2010)[36]をほぼ満たしていた。

2-3-2 ポリフェノール摂取量

ポリフェノール摂取量をFigure 2-2とTable 2-2に示す。対象者のポリフェノール摂取量は1,492±665 mg/day(183-4,854 mg/day)であった。飲料からのポリフェノール摂取量は1,180±629 mg/dayであり、摂取量全体の79.1%を占めた。食品からのポリフェノール摂取量は312±126 mg/dayで20.9%であった。ノンアルコール飲料からのポリフェノール摂取量は1,106±607 mg/day(74.0%)であり、アルコール飲料からのポリフェノール摂取量は76±166 mg/day(5.1%)であった。ポリフェノール摂取量の寄与比率を食品群別で見ると、野菜類から6.8%、穀類から3.2%、果実類から3.0%、豆類から2.9%、調味料・香辛料類から2.7%であった。男女どちらにおいても、ポリフェノール摂取量のうち、飲料からおおよそ80%、食品から20%を摂取していた。

本対象者における各食材のポリフェノール摂取割合と順位をTable 2-3に示す。摂取源となる食材に男女差はほとんどみられなかった。飲料摂取量では緑茶が345±306

mL/day (およそ2.3杯) で一番多く、コーヒーが 2 番目 329 ± 263 mL/day (およそ2.2杯) であったが、ポリフェノール摂取量としてはコーヒーが一番多く、全体の43.2%を占めていた。緑茶は 2 番目の摂取源であり、26.6%を占めた。コーヒーと緑茶を合わせると全体のおよそ70%となり、それ以外の飲料の寄与率は多くても 3 %程度であった。3 番目となるポリフェノール摂取源は男性ではビール3.0%、女性では紅茶4.6%であった (ビールは女性では30番目0.3%、紅茶は男性では10番目1.4%であった)。

ポリフェノール摂取量への寄与率10番目までの10食材 (食品 4 食材、飲料 6 食材) で全体の80%以上、20番目までの20食材 (食品12食材、飲料 8 食材) で90%以上を占めていた。食品からのポリフェノール摂取量への寄与率は、どの食品についても 2 %未満と小さかったが、その中で比較的多いものは、ほうれん草/ブロッコリー (1.7%)、しょうゆ (1.6%)、そば (1.5%)、納豆 (1.4%)、豆腐 (1.3%)、玉ねぎ/長ねぎ (1.1%)、みそ (0.97%)、パン (0.96%)、チョコレート (0.93%) の順であった。しょうゆ、納豆、豆腐、味噌、豆乳などを大豆製品としてまとめると5.4%を占め、食品の中では最も寄与が大きかった。

2-3-3 ポリフェノール摂取量と栄養素摂取量との関連

ポリフェノール摂取量と栄養素摂取量の関連をTable 2-4に示す。栄養素の摂取量は密度法にてエネルギー補正を行った。ポリフェノール摂取量と強く相関する栄養素はみられなかったが、相関係数が高かった栄養素は、ナイアシン ($r=0.266$)、マグネシウム ($r=0.245$) およびカリウム ($r=0.223$) であった。

2-4 考察

本研究の対象者である日本人高齢者のポリフェノール摂取量は平均で $1,492 \pm 665$ mg/day であった (男性: $1,503 \pm 669$ mg/day、女性: $1,326 \pm 583$ mg/day)。ポリフェノール摂取量のうち 79%は飲料からの摂取であり、コーヒーから 43%、緑茶から 27%であった。既報にも示す通り、日本人はポリフェノール摂取量のおよそ 80%を飲料から摂取しており、コーヒーと緑茶が主な摂取源であること [8]が本研究の対象者においても確認された。

若中年女性のポリフェノール摂取量は 841 ± 406 mg/day であったと報告されており [8]、それと比べると、本研究の対象者のポリフェノール摂取量は多かった。第 2 章で述べたように、年間 1 万人以上を対象とした飲料調査を用いて飲料由来のポリフェノール摂取量を調査した研究によると、年齢が高いほど飲料からのポリフェノール摂取量が多い。また、男性では、女性よりも飲料からのポリフェノール摂取量が多く、その量はコーヒーと緑茶摂取量の影響を受けている [31]。確かに、本研究においても、高齢女性では、既報の若中年女性よりもポリフェノール摂取量が多かった。それゆえ、日本の高齢者のポリフェノール摂取量は成人男女よりも高い可能性がある。

個人ごとのポリフェノール摂取量をみると、180 mg/day から 4,854 mg/day までと個

人差が大きかった (Figure 2-2)。食品から摂取しているポリフェノール量は、飲料からの量と比べると個人差の幅は少なかった。コーヒーと緑茶の摂取量は個人によって異なり、個人のポリフェノール摂取量に大きな影響を与えていた。日本人においては、飲料、特にコーヒーと緑茶の摂取量がポリフェノール摂取量の個人差に影響を与える重要な因子であることが示唆された。

Table 2-3 に示すように、ポリフェノール摂取源となる上位 10 食材で全体のポリフェノール摂取量の 80%以上を、上位 20 食材で 90%以上を占めており、日本人高齢者のポリフェノール摂取量に寄与する食材は非常に限られていることが明らかになった。20 食材のうち 17 食材 (コーヒー、緑茶、ビール、赤ワイン、野菜ジュース、しょうゆ、紅茶、そば、納豆、豆腐、ウーロン茶、たまねぎ、みかん、味噌、パン、チョコレート、麦茶) は、若中年女性のポリフェノール摂取源の上位 20 食材と一致していた (順番は多少異なり、ビールと赤ワインは高齢者で多かった)。このことから、日本人のポリフェノール摂取量は、10 から 20 食材程度の摂取量を調査することによって、80%から 90%のポリフェノール摂取量を推定することができる可能性が考えられた。本研究実施時には、著者らのオリジナルデータベースには 67 食材の定量値があり、日本人のポリフェノール摂取源となる主な食材はカバーされていると考えられた。

ヨーロッパではポリフェノール摂取量に関するいくつかの研究が報告されている。ポリフェノール摂取量は、フィンランドでは 863 ± 415 mg/day [10]、フランスでは $1,193 \pm 510$ mg/day [11]、スペインでは 820 ± 323 mg/day [15]、ポーランドでは $1,757 \pm 696$ mg/day [37]と報告されており、これらは Phenol-Explorer あるいはそれと同様に HPLC 法で測定されたデータベースを用いて推定されたものである。著者らの結果をこれらヨーロッパの報告と比較するため、2015 年 11 月時点の Phenol-Explorer のデータベースを用いて本研究の対象者のポリフェノール摂取量を算出したところ、 961 ± 452 mg/day となった。この値は、19 種の食材については Phenol-Explorer に値がなく計算に含まれてはいないことを考慮しても、著者らのデータベースによる値と比べて顕著に低かった。その理由は、日本人の主たる摂取源であるコーヒーの値が、著者らのデータベースの値 (200 mg/100 g) よりも Phenol-Explorer の値 (123.6 mg/100 g : アラビカ種 70% + ロブスタ種 30% で計算) で低いためと考えられる。コーヒーは豆を焙煎する過程で生成される 5-caffeoyl quinic acid (5-CQA) や他のクロロゲン酸類、他のフェノール類などといった様々なコーヒーポリフェノールを含んでいる。HPLC 法では標準物質があるものしか測定できないため、すべてのポリフェノール分子を測定することが困難であり、そのためポリフェノール含有量は過小評価となりうる。著者らの未発表データでは、インスタントコーヒーに含まれるポリフェノールのうち、5-CQA は 10%ほどを占め、他のクロロゲン酸類は 7 種類の分子を合わせて 20%ほどを占める。Folin-Ciocalteu 法の利点はポリフェノールの総量を測定することができる点である。上記の理由に加えて、味噌やそばといった日本の食材が掲載されていないことも過小評価の原因と考えられる。なお、Phenol-Explorer データベースに掲載される食材数は

その後増えており、2017年7月現在では味噌などの値も掲載されている。一方、じゃがいも、りんご、ぶどうといった食材に関しては、Phenol-Explorerの値の方が著者らの値よりもかなり大きかった。一般的に日本人はじゃがいもや果物の皮をむき、皮は食べない。こういった食べ方や品種は国や地域によって異なっている。著者らのオリジナルデータベースは日本人の食習慣に沿った値であり、日本人のポリフェノール摂取量を推定するのに適したものだといえる。

本研究において、日本人高齢者はポリフェノールの大部分を飲料から摂取しており、野菜や穀類、果物からの摂取は少なかった。一方、ヨーロッパの国々では野菜などは主要なポリフェノール摂取源である。たとえば、フランスでは果物から17%、野菜から7%、穀類から4%と報告されている [11]。日本人の大豆製品やイソフラボンの摂取量は他の国々よりも多いと報告されており [38,39]、大豆は日本人のポリフェノール摂取量で重要な役割を担っている。豆腐や納豆、大豆から作られる調味料（しょうゆやみそ）等、大豆が原料となっている製品の寄与率は今回の対象者では5.4%であった。

緒言にも示したように、ポリフェノールの摂取がさまざまな疾病の発症やそれに関わる死亡率の低下に関連するかもしれないことを示す根拠となるデータが増えてきている [3,16,17,19,21,23-25,40-44]。しかしながら、こういったポリフェノール摂取量と人々の健康との関連性は、ポリフェノールの摂取によるものなのか、ポリフェノールを多く摂取する食生活に付随して増える栄養素によるものか、もしくは両方なのかは明らかにはなっていない。そこで著者らはポリフェノール摂取量と栄養素摂取量との関連性を調べたところ、今回の対象者ではポリフェノール摂取量と強い関連がある栄養素はないことがわかったが、ごく弱い関連はいくつかの栄養素（ナイアシン、マグネシウム、カリウム等）でみられた。これらの結果はコーヒーや緑茶を主な摂取源としている日本人を対象としたために得られたものかもしれない。実際に、コーヒーと緑茶を制御因子として解析すると、ポリフェノール摂取量は、いくつかの栄養素（マグネシウム、ビタミン B₆、ビタミン K 等）の摂取量との間に弱い有意な相関が見られた ($r = 0.291, 0.289, 0.280$, 図表なし)。スペインやフランスといった果物や野菜もポリフェノール摂取源となっている国では、ポリフェノール摂取量は、これらの食品群に付随する栄養素の摂取量と関連する可能性は考えられる。今後の疫学研究では、ポリフェノールを豊富に含む食事の健康に対する効果を明らかにするために、ポリフェノールと栄養素の摂取量との関連を調査する必要があると考えられる。

本研究の限界点を以下に示す。まず、本研究の対象者は、著者らの一般人を対象とした飲料調査結果 [31]における同年代と比べると、およそ 100 mL/day ほどコーヒーを多く飲んでいただ可能性がある。コーヒー摂取量が少し多い対象者であったものの、これまでの著者らの研究結果からも日本人のポリフェノール摂取の大部分はコーヒーと緑茶に起因するという事実は変わらない。さらに、著者らはポリフェノール推定のためのオリジナルの摂取頻度調査とポリフェノール含有量データベースを使ってポリフェノール摂取量を推定しているという点である。未発表データであるが、オリ

ジナル摂取頻度調査で推定したポリフェノール摂取量は食事記録から推定した摂取量と有意に相関することを確認している。オリジナルのデータベースにある定量値の数は限られているものの、日本人の食生活における野菜や果物の重量ベースでのカバー率は94-95%である [8]。また、対象者は主要都市の近郊に居住する者が多く、バイアスがかかっている可能性がある。最後に、女性の数が少なく、割合では6.7%と小さいことが挙げられる。

以上のように、本研究では、日本人高齢者（主に男性）は $1,492 \pm 665$ mg/dayのポリフェノールを摂取しており、コーヒーや緑茶が主な摂取源であることが明らかとなった。

ID番号を記入し、下の欄を黒く塗りつぶしてください。(番号は0から9までです)

ポリフェノール摂取および生活習慣アンケート(1/7)

A.この1ヶ月間で、下の飲料の平均的な摂取頻度はどのくらいでしたか。

あてはまる頻度の○を黒く塗りつぶしてください。

飲料	毎日5杯以上	毎日6~7杯	毎日4~5杯	毎日3杯	毎日2杯	毎日1杯	週に4~5杯	週に2~3杯	週に1杯程度	週に1杯未満	摂取なし
1 コーヒー											
2 コーヒーのうちカフェインレスの頻度											
3 コーヒーのうちカフェオレの頻度											
4 緑茶											
5 日本茶											
6 紅茶											
7 その他(種類を記入してください)											
8 コーヒー・茶・レンド茶・アイスティー											
9 カテキン強化飲料											
10 ココア・チョコレート飲料											
11 麦芽飲料											
12 トマトジュース・野菜ジュース											
13 果汁飲料											
14 豆乳											
15 炭酸入り清涼飲料(サイダーなど)											
16 カフェイン入り炭酸飲料(コーラなど)											
17 栄養ドリンク・機能性飲料(オナミンG、リボビタンD、レッドブルなど)											
18 乳酸菌飲料(カルピス・ヤクルトなど)											
19 スポーツドリンク											
20 ミネラルウォーター・水道水											
21 赤ワイン											
22 ビール											
23 その他飲料()											

年齢 性別

10の位 1の位

男 女

性 性

いづれかを塗りつぶして下さい

年齢 記入

10の位 1の位

9の位 0の位

8の位 7の位

6の位 5の位

4の位 3の位

2の位 1の位

0の位

48歳の場合

Figure 2-1. Our originally developed FFQ for polyphenol intake from food and beverages that assesses the intake of 22 foods and 23 beverages.

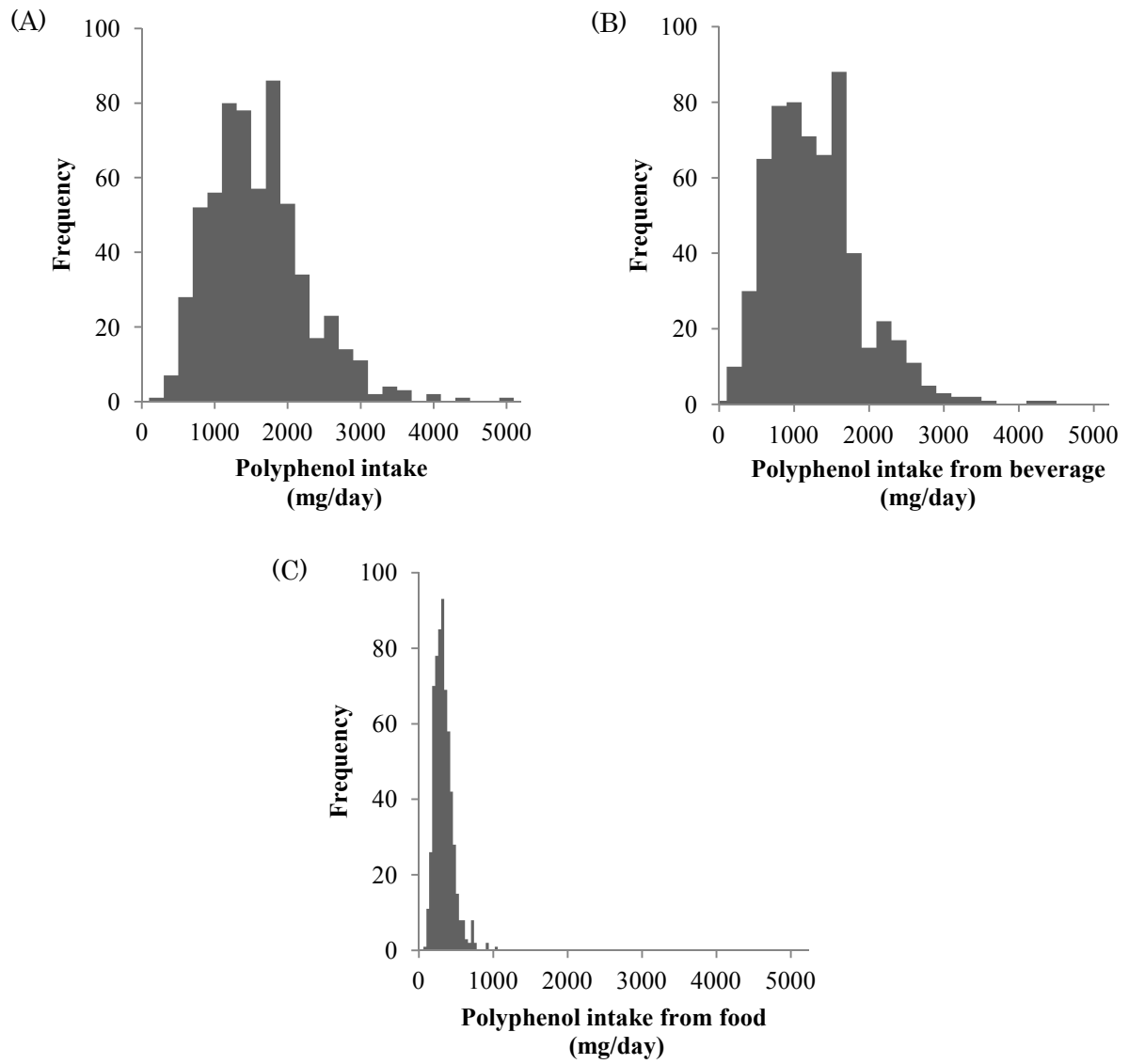


Figure 2-2. Histograms of total polyphenol intake (A); polyphenol intake from beverages (B); and polyphenol intake from foods (C).

Table 2-1. Characteristics of the population (569 men and 41 women) and their nutritional intake.

		Men and Women (<i>n</i> = 610)		Men (<i>n</i> = 569)		Women (<i>n</i> = 41)	
		Mean ± SD	Min–Max	Mean ± SD	Min–Max	Mean ± SD	Min–Max
Age	years	67.3 ± 6.1	(52–89)	67.3 ± 6.0	(55–89)	66.7 ± 7.2	(52–81)
Body weight	kg	64.3 ± 8.8	(35.0–95.0)	65.0 ± 8.4	(46.0–95.0)	54.0 ± 8.0	(35.0–69.0)
BMI	kg/m ²	23.1 ± 2.7	(15.1–34.5)	23.1 ± 2.6	(16.6–34.5)	22.3 ± 2.8	(15.1–28.6)
Energy	kcal	2150 ± 600	(895–4035)	2185 ± 594	(1031–4035)	1670 ± 475	(895–2898)
Protein	% energy	15.5 ± 3.1	(8.9–28.1)	15.4 ± 3.1	(8.9–28.1)	16.9 ± 3.1	(10.7–24.3)
Fat	% energy	26.4 ± 5.1	(14.5–43.5)	26.2 ± 5.1	(14.5–43.5)	29.4 ± 4.7	(21.5–42.8)
Carbohydrate	% energy	58.1 ± 7.4	(33.3–75.9)	58.4 ± 7.3	(33.3–75.9)	53.7 ± 6.7	(38.2–65.3)

Table 2-2. The subjects' polyphenol intake from beverages and foods.

	Men and Women (<i>n</i> = 610)			Men (<i>n</i> = 569)			Women (<i>n</i> = 41)		
	Polyphenol Intake (mg/day)		Polyphenol Intake (%)	Polyphenol Intake (mg/day)		Polyphenol Intake (%)	Polyphenol Intake (mg/day)		Polyphenol Intake (%)
	Mean ± SD	Min–Max		Mean ± SD	Min–Max		Mean ± SD	Min–Max	
Total	1492 ± 665	(183–4854)	100%	1503 ± 669	(183–4854)	100%	1326 ± 583	(410–2970)	100%
Beverages	1180 ± 629	(0–4380)	79.1%	1190 ± 634	(0–4380)	79.1%	1040 ± 545	(252–2497)	78.4%
Non alcoholic beverages	1104 ± 607	(0–4058)	74.0%	1110 ± 611	(0–4058)	73.8%	1025 ± 553	(118–2497)	77.3%
Alcoholic beverages	76 ± 166	(0–2307)	5.1%	80 ± 171	(0–2307)	5.3%	15 ± 32	(0–134)	1.2%
Foods	312 ± 126	(71–1013)	20.9%	314 ± 127	(71–1013)	20.9%	286 ± 101	(114–543)	21.6%
Vegetables	102 ± 63	(8–457)	6.8%	102 ± 63	(8–457)	6.8%	95 ± 58	(24–312)	7.2%
Cereals	47 ± 31	(0–190)	3.2%	49 ± 31	(0–190)	3.2%	30 ± 15	(6–79)	2.3%
Fruits	44 ± 35	(0–209)	3.0%	44 ± 35	(0–209)	2.9%	49 ± 33	(6–119)	3.7%
Pulses	44 ± 33	(0–212)	2.9%	44 ± 33	(0–212)	2.9%	45 ± 31	(5–146)	3.4%
Seasonings	40 ± 13	(12–104)	2.7%	41 ± 13	(12–104)	2.7%	31 ± 13	(12–72)	2.4%
Confectioneries	14 ± 27	(0–390)	0.9%	14 ± 27	(0–390)	0.9%	13 ± 15	(0–61)	1.0%
Nuts and seeds	14 ± 14	(0–116)	0.9%	14 ± 14	(0–116)	0.9%	17 ± 14	(0–53)	1.3%
Potatoes	4 ± 4	(0–29)	0.3%	4 ± 4	(0–29)	0.3%	4 ± 3	(0–10)	0.3%
Algae	2 ± 2	(0–15)	0.1%	2 ± 2	(0–15)	0.1%	2 ± 2	(0–5)	0.1%

Table 2-3. The proportion and ranking of polyphenol intake in the subjects.

		Type	Polyphenol Intake (mg/day)		Polyphenol Intake (%)	Cumulative Polyphenol Intake (%)
			Mean \pm SD	Min–Max		
Men and women (<i>n</i> = 610)						
1	Coffee	B	645 \pm 517	(0–2613)	43.2%	43.2%
2	Green tea	B	397 \pm 351	(0–1380)	26.6%	69.9%
3	Beer	B	43 \pm 63	(0–513)	2.9%	72.7%
4	Red wine	B	33 \pm 152	(0–2243)	2.2%	74.9%
5	Tomato vegetable juice	V	28 \pm 44	(0–311)	1.9%	76.8%
6	Spinach/broccoli	V	26 \pm 18	(0–107)	1.7%	78.5%
7	Soy sauce	S	23 \pm 7	(8–51)	1.6%	80.1%
8	Black tea	B	23 \pm 62	(0–432)	1.6%	81.6%
9	Buckwheat noodle	C	22 \pm 26	(0–162)	1.5%	83.1%
10	<i>Natto</i>	P	21 \pm 23	(0–142)	1.4%	84.5%
11	<i>Tofu</i> /fried <i>tofu</i>	P	20 \pm 13	(0–77)	1.3%	85.9%
12	Oolong tea	B	19 \pm 55	(0–468)	1.3%	87.2%
13	Onion/welsh onion	V	17 \pm 12	(0–70)	1.1%	88.3%
14	Orange	F	16 \pm 19	(0–121)	1.1%	89.4%
15	<i>Miso</i>	S	14 \pm 10	(0–61)	1.0%	90.4%
16	Bread	C	14 \pm 9	(0–46)	1.0%	91.3%
17	Chocolate	Co	14 \pm 27	(0–390)	0.9%	92.2%
18	Barley tea	B	13 \pm 23	(0–108)	0.9%	93.1%
19	Strawberry	F	11 \pm 14	(0–111)	0.8%	93.9%
20	Nuts	N	8 \pm 11	(0–80)	0.6%	94.4%
21	Egg plant	V	8 \pm 7	(0–55)	0.5%	95.0%
22	Fruit juice	F	7 \pm 12	(0–102)	0.5%	95.4%
23	Apple/banana	F	7 \pm 5	(0–25)	0.5%	95.9%
24	Green soybean	V	6 \pm 7	(0–52)	0.4%	96.3%
25	Sesame	N	6 \pm 7	(0–54)	0.4%	96.7%
26	Cocoa/chocolate drink	B	5 \pm 21	(0–186)	0.3%	97.0%
27	Potato	Po	4 \pm 4	(0–29)	0.3%	97.3%
28	Cabbage	V	4 \pm 2	(0–15)	0.2%	97.5%
29	Soy milk	P	3 \pm 14	(0–162)	0.2%	97.7%
30	<i>Udon</i> noodle	C	3 \pm 3	(0–21)	0.2%	98.0%
31	Japanese radish/turnip	V	3 \pm 3	(0–23)	0.2%	98.2%
32	Prune	F	3 \pm 12	(0–72)	0.2%	98.4%
33	Parsley/perilla	V	3 \pm 4	(0–31)	0.2%	98.6%
34	Chinese noodle	C	3 \pm 3	(0–22)	0.2%	98.7%
35	Curry powder	S	2 \pm 2	(0–18)	0.2%	98.9%
36	Ginger	V	2 \pm 2	(0–24)	0.2%	99.1%
37	Rice	C	2 \pm 1	(0–7)	0.1%	99.2%
38	Pasta	C	2 \pm 2	(0–24)	0.1%	99.3%
39	Other teas	B	2 \pm 8	(0–54)	0.1%	99.5%
40	Laver	A	2 \pm 2	(0–15)	0.1%	99.6%

Table 2-3. *Continued.*

		Type	Polyphenol Intake (mg/day)		Polyphenol Intake (%)	Cumulative Polyphenol Intake (%)
			Mean \pm SD	Min–Max		
Men (<i>n</i> = 569)						
1	Coffee	B	652 \pm 520	(0–2613)	43.4%	43.4%
2	Green tea	B	400 \pm 354	(0–1380)	26.6%	69.9%
3	Beer	B	46 \pm 64	(0–513)	3.0%	73.0%
4	Red wine	B	34 \pm 157	(0–2243)	2.3%	75.3%
5	Tomato vegetable juice	V	29 \pm 45	(0–311)	1.9%	77.2%
6	Spinach/broccoli	V	26 \pm 18	(0–107)	1.7%	78.9%
7	Soy sauce	S	24 \pm 7	(10–51)	1.6%	80.4%
8	Buckwheat noodle	C	23 \pm 27	(0–162)	1.6%	82.0%
9	<i>Natto</i>	P	21 \pm 23	(0–142)	1.4%	83.4%
10	Black tea	B	20 \pm 56	(0–432)	1.4%	84.7%
11	<i>Tofu</i> /fried <i>tofu</i>	P	20 \pm 13	(0–75)	1.3%	86.1%
12	Oolong tea	B	19 \pm 54	(0–468)	1.3%	87.3%
13	Onion/welsh onion	V	17 \pm 12	(0–70)	1.1%	88.5%
14	Orange	F	16 \pm 19	(0–121)	1.1%	89.6%
15	<i>Miso</i>	S	15 \pm 10	(0–61)	1.0%	90.5%
16	Bread	C	14 \pm 9	(0–46)	1.0%	91.5%
17	Chocolate	Co	14 \pm 27	(0–390)	0.9%	92.4%
18	Barley tea	B	13 \pm 23	(0–108)	0.9%	93.3%
19	Strawberry	F	11 \pm 14	(0–111)	0.7%	94.0%
20	Nuts	N	8 \pm 11	(0–80)	0.5%	94.5%
21	Egg plant	V	8 \pm 7	(0–55)	0.5%	95.1%
22	Fruit juice	F	7 \pm 12	(0–102)	0.5%	95.5%
23	Apple/banana	F	7 \pm 5	(0–25)	0.5%	95.9%
24	Green soybean	V	6 \pm 7	(0–52)	0.4%	96.4%
25	Sesame	N	5 \pm 6	(0–54)	0.4%	96.7%
26	Cabbage	V	4 \pm 4	(0–29)	0.3%	97.0%
27	Cocoa/chocolate drink	B	4 \pm 19	(0–186)	0.3%	97.3%
28	Potato	Po	4 \pm 2	(0–15)	0.2%	97.5%
29	<i>Udon</i> noodle	C	3 \pm 3	(0–21)	0.2%	97.8%
30	Japanese radish/turnip	V	3 \pm 3	(0–23)	0.2%	98.0%
31	Soy milk	P	3 \pm 14	(0–162)	0.2%	98.2%
32	Prune	F	3 \pm 12	(0–72)	0.2%	98.4%
33	Chinese noodle	C	3 \pm 3	(0–22)	0.2%	98.6%
34	Parsley/perilla	V	3 \pm 4	(0–31)	0.2%	98.8%
35	Curry powder	S	2 \pm 2	(0–18)	0.2%	98.9%
36	Ginger	V	2 \pm 2	(0–24)	0.2%	99.1%
37	Rice	C	2 \pm 1	(0–7)	0.2%	99.2%
38	Pasta	C	2 \pm 2	(0–24)	0.1%	99.4%
39	Laver	A	2 \pm 2	(0–15)	0.1%	99.5%
40	Other teas	B	2 \pm 7	(0–54)	0.1%	99.6%

Table 2-3. *Continued.*

		Type	Polyphenol Intake (mg/day)		Polyphenol Intake (%)	Cumulative Polyphenol Intake (%)
			Mean \pm SD	Min–Max		
Women (<i>n</i> = 41)						
1	Coffee	B	549 \pm 464	(0–2250)	41.4%	41.4%
2	Green tea	B	359 \pm 319	(0–1380)	27.1%	68.4%
3	Black tea	B	61 \pm 112	(0–432)	4.6%	73.0%
4	Spinach/broccoli	V	25 \pm 18	(3–85)	1.9%	75.0%
5	Tomato vegetable juice	V	23 \pm 38	(0–104)	1.7%	76.7%
6	<i>Tofu</i> /fried <i>tofu</i>	P	22 \pm 13	(2–77)	1.7%	78.3%
7	Oolong tea	B	21 \pm 63	(0–263)	1.6%	79.9%
8	Barley tea	B	21 \pm 27	(0–88)	1.6%	81.5%
9	Orange	F	17 \pm 16	(0–53)	1.3%	82.7%
10	Soy sauce	S	17 \pm 5	(8–28)	1.3%	84.0%
11	<i>Natto</i>	P	16 \pm 19	(0–62)	1.2%	85.2%
12	Onion/welsh onion	V	14 \pm 11	(2–61)	1.1%	86.3%
13	Bread	C	13 \pm 7	(0–32)	1.0%	87.3%
14	<i>Miso</i>	S	13 \pm 11	(0–53)	1.0%	88.3%
15	Chocolate	Co	13 \pm 15	(0–61)	1.0%	89.2%
16	Red wine	B	12 \pm 29	(0–123)	0.9%	90.2%
17	Strawberry	F	12 \pm 13	(1–54)	0.9%	91.0%
18	Egg plant	V	11 \pm 12	(0–55)	0.8%	91.8%
19	Buckwheat noodle	C	10 \pm 12	(0–50)	0.8%	92.6%
20	Nuts	N	9 \pm 11	(0–40)	0.7%	93.3%
21	Fruit juice	F	9 \pm 16	(0–51)	0.7%	94.0%
22	Cocoa/chocolate drink	B	9 \pm 33	(0–186)	0.7%	94.7%
23	Apple/banana	F	8 \pm 5	(1–22)	0.6%	95.3%
24	Sesame	N	8 \pm 8	(0–36)	0.6%	95.9%
25	Soy milk	P	6 \pm 15	(0–54)	0.5%	96.4%
26	Other teas	B	6 \pm 12	(0–36)	0.4%	96.8%
27	Green soybean	V	5 \pm 5	(0–17)	0.4%	97.2%
28	Cabbage	V	4 \pm 3	(0–10)	0.3%	97.5%
29	Parsley/perilla	V	4 \pm 6	(0–31)	0.3%	97.8%
30	Beer	B	3 \pm 9	(0–46)	0.3%	98.1%
31	Potato	Po	3 \pm 2	(0–11)	0.2%	98.3%
32	Ginger	V	3 \pm 2	(0–8)	0.2%	98.5%
33	Japanese radish/turnip	V	2 \pm 2	(0–10)	0.2%	98.7%
34	Prune	F	2 \pm 11	(0–72)	0.2%	98.8%
35	Curry powder	S	2 \pm 1	(0–3)	0.2%	99.0%
36	<i>Udon</i> noodle	C	2 \pm 2	(0–9)	0.1%	99.1%
37	Laver	A	2 \pm 2	(0–5)	0.1%	99.3%
38	Pasta	C	2 \pm 2	(0–15)	0.1%	99.4%
39	Rice	C	2 \pm 1	(0–4)	0.1%	99.5%
40	Chinese noodle	C	1 \pm 1	(0–7)	0.1%	99.6%

B, beverages; V, vegetables; S, seasonings; C, cereals; P, pulses; F, fruits; Co, confectioneries; N, Nuts and seeds; Po, Potatoes; A, Algae.

Table 2-4. Correlation coefficients of energy-adjusted micronutrient intakes with polyphenol intake.

Nutrients	r
Energy	0.317
Niacin *	0.266
Magnesium *	0.245
Potassium *	0.223
Manganese *	0.187
Folate *	0.182
Vitamin C *	0.180
Iron *	0.156
Riboflavin *	0.150
Copper *	0.126
Fiber *	0.123
β -Carotene equivalent *	0.118
Vitamin K *	0.117
Phosphorus *	0.117
α -Tocopherol *	0.107
Vitamin B6 *	0.106
Vitamin B12 *	0.106
Pantothenic acid *	0.104
Vitamin A (retinol equivalent) *	0.097
Calcium *	0.087
Thiamin *	0.085
Zinc *	0.078
Vitamin D *	0.060
Retinol *	0.050
Sodium *	0.012

Values are the Spearman's correlation coefficients.

* Energy-adjusted micronutrient intakes by the density method

第3章 日本人男性勤労者におけるポリフェノール摂取量と

個人内変動、個人間変動の検討

3-1 目的

著者らはオリジナルのポリフェノール含有データベースを構築し、飲料のみの目安量調査、メニュー調査、食物摂取頻度調査法を用いて日本人のさまざまな対象者のポリフェノール摂取量を推定してきた [7,8,31,45]。これまでの著者らの研究から日本人はポリフェノールのおよそ80%を飲料から摂取しており、コーヒーと緑茶が主な摂取源であることがわかっている。

ポリフェノール摂取量は、24時間思い出し法 [11,12,46-48] や食物摂取頻度調査 [33,42,45,49,50]、数日間の食事日誌 [8,51] などいくつかの食事調査方法を用いて各国で推定され、報告されているが、調査方法は確立されていない。食事調査は、対象者の摂取量を集団内で順位付けする目的や、長期にわたる個人の習慣的な摂取量を把握する目的で実施されることが多い。最適な調査方法を選択するためには、個人内変動や個人間変動を用いて何日間の食事調査が必要であるかを知ることが不可欠である。しかしながら、ポリフェノール摂取量の個人内変動や個人間変動に関する情報が不足している。

そこで、第3章では、日本人男性勤労者のポリフェノール摂取量を詳細な食事記録から推定し、個人内変動と個人間変動を明らかにすることを目的とした。さらに対象者のポリフェノール摂取量を集団内で順位付けするために必要な食事調査日数と個人の習慣的なポリフェノール摂取量を把握するために必要な調査日数を明らかにすることも目的とした。

3-2 方法

3-2-1 対象者とデザイン

東京都内に勤務する日本人男性を対象とした3つの介入試験の介入前期間に行われた食事記録を用いた。これらの介入試験は著者らのグループが2013-2015年の秋から冬に実施したものである。サンプルサイズはこれまでに報告された関連する論文を参考に決定した [52]。これらのデータを本研究に使用することはお茶の水女子大学の倫理委員会の承認を受けており、すべての対象者から書面による同意を得た。

試験期間中は通常の食生活を維持し、連続する7日間に摂取した食事、間食、飲料すべてを食事記録用紙に記入し、写真撮影を行った56人から得られた食事記録を解析に用いた。また、37人の対象者には、これまでの著者らの研究 [7,8] から明らかとなったポリフェノールの豊富な食材（44種の食品と23種の飲料）の過去1ヶ月の摂取頻度を問うポリフェノール摂取量推定のためのオリジナルの質問票（FFQ、第2章Figure 2-1）を実施した。

3-2-2 食事記録の解析とポリフェノール摂取量の推定

回収した食事記録は経験豊富な栄養士が確認をし、日本食品標準成分表2010 [53]を用いてエネルギーや栄養素摂取量の計算を行った。

ポリフェノール摂取量の推定には、著者らのポリフェノール含有量データベースの627食材を用いた。このデータベースに掲載される主な値は既報に示すとおりである [7,8,45]。食事記録から得た食材の摂取重量とその食材のポリフェノール含有量を掛け合わせることでポリフェノール摂取量を推定した。

3-2-3 パラメータの測定

対象者は7日間の食事記録の記載を終えた次の日の朝に身体計測、血圧測定、血液検査を実施した。採血の12時間前から水以外の飲食と喫煙は禁止した。

3-2-4 統計処理

すべてのデータは平均±標準偏差で示した。個人内変動係数 (CV_w)、個人間変動係数 (CV_b) は平均値と標準偏差を用いて計算した。対象者の摂取量を集団内で順位付けするために特定のレベルの相関係数 (r) にて調査した摂取量と個人の平均的摂取量が相関するために必要な調査日数は次の式で算出した：個人の摂取量をランク付けするための調査日数 $N_R = [r^2/(1 - r^2)] \times \text{within-individual/between-individual variance ratio (VR)}$ [54]。長期にわたる個人の平均的摂取量の推定に必要な食事調査の日数は個人内変動係数から次の式を用いて算出した：個人の平均的なポリフェノール摂取量を特定の誤差 (D) で推定するのに必要な調査日数 (95%の確率で誤差が一定範囲となる日数) $N_I = (1.96 \times CV_w/D)^2$ [54]。p<0.05 を統計学的に有意とした。統計処理は GraphPad Prism 5.0 を用いて行った。

3-3 結果

3-3-1 対象者の特性

対象者56名の特性をTable 3-1に示す。年齢は 37.9 ± 10.4 歳 (27-62歳) であり、BMIは $23.1 \pm 2.6 \text{ kg/m}^2$ であった。血中コレステロール濃度が少し高めの対象者も数名いたが、脂質降下薬の服用はなかった。10人の対象者は喫煙習慣を有していた。エネルギー摂取量は $2,153 \pm 389 \text{ kcal/day}$ であった。対象者のエネルギーや栄養素等摂取量の平均値は国民健康・栄養調査の結果[55]とおおむね一致しており、日本人の食事摂取基準 (2015) [56]をおおむね満たすものであった。なお、対象者の仕事内容は主にデスクワークであった。

3-3-2 ポリフェノール摂取量

全対象者の7日間の食事記録に記録された食材は872食材 (日本食品標準成分表の食品番号の数) で、そのうち627食材 (72%) はポリフェノール含有量データを有して

いた。重量ベースでのカバー率は食品で85%であり、飲料や穀類、調味料・香辛料類などポリフェノール摂取源となる食品群では97-98%のカバー率であった。

ポリフェノール摂取量をTable 3-2に示す。対象者のポリフェノール摂取量は 965 ± 471 mg/day (193–2650 mg/day)であった。飲料からのポリフェノール摂取量は 768 ± 460 mg/dayで全体の79.6%を占めた。コーヒーがポリフェノール摂取量全体の35.5%を占める一番の摂取源であり、緑茶が29.3%で2番目であった。野菜からは6.1%、調味料・香辛料類から5.2%、穀類から3.8%のポリフェノールが摂取されていた。

3-3-3 ポリフェノール摂取量の個人内変動と個人間変動

ポリフェノール摂取量等の個人内変動係数、個人間変動係数と推定に必要な調査日数をTable 3-3に示す。ポリフェノール摂取量の個人内変動係数は43.6%であり、多くのビタミンやミネラルの個人内変動係数と比べると中間くらいに位置した。個人間変動係数は45.9%であり、調査した27の栄養素の中で一番大きかった。

3-4 考察

本研究において、著者らは日本人男性勤労者のポリフェノール摂取量ならびにポリフェノール摂取量の個人内変動、個人間変動を調べたところ、調査対象者のポリフェノール摂取量は 965 ± 471 mg/dayであり、ポリフェノール摂取量の個人内変動係数は他の栄養素と比べる中間くらいに位置し(43.6%)、個人間変動係数は他の栄養素の中で一番大きい(45.6%)ことが明らかとなった。著者らが知る限り、総ポリフェノール摂取量の個人内変動係数、個人間変動係数を調査した報告はこれが最初である。

ほとんどの栄養素において個人内変動は個人間変動よりも大きいことが知られている。ところが、本研究において、ポリフェノール摂取量は個人間変動が大きく、個人内変動と個人間変動の比は0.90と小さいことがわかった。なお、本研究の対象者のエネルギーや主な栄養素における変動係数はこれまでに日本人のエネルギー等摂取量の変動係数を報告した研究 [54,57,58]とおおむね一致していた。対象者のポリフェノール摂取量を集団内で順位付けするために必要な調査日数は、相関係数0.9として4日間であった。Ouelletteらはアメリカの若い健常成人を対象に微量栄養素と抗酸化物質の摂取における個人内変動係数と個人間変動係数を調べ、フラボノイド、イソフラボン、プロシアニジンの個人の摂取量を集団内で順位付けするには、最低でそれぞれ8日間、23日間、7日間が必要だと報告している [52]。総ポリフェノールは様々な分子種があり、個人により摂取量の違いが大きいため、少ない日数でランク付けできるのだろうと考察された。日常的なポリフェノール摂取量を95%の確率で推定するのに必要な調査日数は誤差範囲20%として19日間であった。それゆえ、19日以上食事記録あるいは1ヶ月間の食物摂取状況を把握する定量的なFFQを使用することが習慣的なポリフェノール摂取量を推定するのに適すると考えられた。加えて、これらの変動係数を用いて、集団の習慣的な平均摂取量を95%の確率で特定の誤差(D)で推定す

るための集団の人数を次の式で算出した：グループサイズ $G = 1.96^2 \times [(CVb^2 + CVw^2)/D^2]$ [54]。その結果、20%の誤差範囲として39人が必要だと算出された。それゆえ、本研究の対象者サイズは集団の平均的なポリフェノール摂取量を把握するには十分であったと考えられる。

著者らはこれまでに過去1ヶ月間のFFQを用いて日本人高齢者（n=610、主に男性、52-89歳）のポリフェノール摂取量は $1,492 \pm 665$ mg/dayであったことを報告した[45]。本研究のサブ解析で、食事記録（DR）とFFQの両方を37名の対象者に実施したところ、DRとFFQで推定した値に差はなく、互いに有意に相関した（ $r=0.587$ ）。この結果から、FFQによりポリフェノール摂取量を推定することができ、本研究結果と以前に実施したFFQを用いた結果の比較が可能だと考えられた。

本研究の限界点は下記の通りである。本研究は横断研究であり比較的少人数で人口構成を考慮していないデザインである。対象者は他の介入試験の参加者であり、バイアスがかかっている可能性がある。喫煙者はコーヒー摂取量が多いことが報告されており [59,60]、ヨーロッパでは喫煙者はポリフェノール摂取量が多いことも報告されている [48]。本研究で、エネルギー調整したポリフェノール摂取量は非喫煙者よりも喫煙者でわずかに多かったが、喫煙者の人数が少なく非喫煙者との違いを統計解析することができなかった。また、本研究では喫煙者の割合が一般の日本人成人男性よりも少なかったことから、ポリフェノール摂取量を過小評価している可能性も考えられる。

本研究の強みは、詳細な食事記録を行うことで対象者の普段の食生活を調査したことである。連続する7日間に摂取したものをすべてを写真と記録用紙に記録させ、熟練した栄養士が内容をチェックしたことによって、ポリフェノール摂取量の個人内変動や個人間変動の調査が可能であった。

本研究では、日本人の男性勤労者は 965 ± 471 mg/day のポリフェノールを摂取しており、個人内変動係数は他の栄養素と比べると中間くらいに位置し（43.6%）、個人間変動係数は他の栄養素と比べると一番大きい（45.6%）ことが明らかとなった。この結果は今後ポリフェノール摂取量を適切な精度をもって推定するために役立つと考えられる。ポリフェノール摂取量は国によって異なり集団の特性によっても異なることから、他の集団におけるポリフェノール摂取量の個人内変動あるいは個人間変動のさらなる調査が必要と考えられる。

Table 3-1. Profile of subjects (n=56).

		Mean ± SD	(Min - Max)
Body composition			
Age	years	37.9 ± 10.4	(27 - 62)
Weight	kg	68.2 ± 8.8	(50.2 - 90.3)
BMI	kg/m ²	23.1 ± 2.6	(18.3 - 29.8)
Blood parameter			
Total cholesterol	mg/dL	210 ± 36	(145 - 279)
LDL-C	mg/dL	127 ± 29	(76 - 205)
HDL-C	mg/dL	62 ± 16	(41 - 99)
Triglyceride	mg/dL	102 ± 63	(32 - 299)
Fasting blood glucose	mg/dL	96 ± 13	(76 - 143)
Daily dietary intake			
Energy	kcal	2153 ± 389	(1214 - 3156)
Protein	g	80.4 ± 13.4	(43.8 - 113.6)
	% energy	15.1 ± 1.8	(12.2 - 20.9)
Fat	g	73.3 ± 16.4	(39.3 - 112.5)
	% energy	30.7 ± 4.5	(23.5 - 45.5)
Carbohydrate	g	253.0 ± 61.3	(132.1 - 446.6)
	% energy	54.3 ± 5.3	(37.1 - 63.1)

Table 3-2. Polyphenol intake from foods and beverages (n=56).

	Polyphenol intake (mg/day)		Polyphenol intake (%)
	mean ± SD	min - max	
Total	965 ± 471	(193 - 2650)	100%
Beverages	768 ± 460	(19 - 2533)	79.6%
Coffee	343 ± 288	(0 - 1222)	35.5%
Green tea	283 ± 358	(0 - 1733)	29.3%
Other beverages	143 ± 104	(0 - 424)	14.8%
Food	197 ± 70	(81 - 395)	20.4%
Vegetables	59 ± 47	(12 - 229)	6.1%
Seasonings and spices	50 ± 15	(20 - 80)	5.2%
Cereals	37 ± 17	(10 - 104)	3.8%
Pulses	15 ± 18	(0 - 109)	1.6%
Fruits	15 ± 19	(0 - 107)	1.5%
Confectionaries	12 ± 16	(0 - 74)	1.3%
Nuts and seeds	6 ± 8	(0 - 57)	0.6%
Potatoes and starches	2 ± 3	(0 - 15)	0.2%
Fungi	2 ± 1	(0 - 5)	0.2%
Fats and oils	1 ± 1	(0 - 7)	0.1%
Algae	0 ± 1	(0 - 3)	0.0%

Table 3-3. Coefficients of within- and between-individual variation, within- to between-individual variance ratios, and the number of days of dietary record required to rank individuals within a group and to assess an individual's intake with adequate precision of polyphenol and nutrient intake (n=56).

	CV _w (%)* ¹	CV _b (%)* ²	VR* ³	Number of days required to rank individuals within a group (N _R)* ⁴ (r=0.9)	Number of days to assess an individual's intake (N _I)* ⁵ (20% deviation)
Polyphenol (Total)	43.6	45.9	0.90	4	19
Polyphenol (from Beverages)	53.1	56.4	0.89	4	28
Polyphenol (from Foods)	43.8	32.4	1.83	8	19
Energy	25.7	15.2	2.86	13	7
Protein	30.7	12.0	6.53	28	10
Fat	38.5	17.0	5.17	23	15
Carbohydrate	22.5	22.7	0.99	5	5
Sodium	29.8	17.3	2.95	13	9
Potassium	26.5	20.6	1.64	8	7
Calcium	41.7	28.7	2.10	9	17
Magnesium	27.2	18.0	2.28	10	8
Phosphorus	28.3	16.0	3.15	14	8
Iron	31.1	16.4	3.58	16	10
Zinc	36.7	14.4	6.49	28	13
Copper	42.9	12.7	11.45	49	18
Manganese	33.6	29.8	1.27	6	11
Retinol activity equivalents	69.3	28.2	6.05	26	47
Vitamin D	130.8	0	∞	-	165
α-Tocopherol	39.4	24.9	2.51	11	15
Vitamin K	51.0	37.8	1.82	8	25
Thiamin	40.7	13.0	9.84	42	16
Riboflavin	35.1	17.6	3.97	17	12
Niacin	42.0	14.4	8.46	37	17
Vitamin B6	37.6	15.9	5.58	24	14
Vitamin B12	107.8	0	∞	-	112
Folate	38.2	24.7	2.39	11	15
Pantothenic acid	30.0	16.8	3.20	14	9
Ascorbic acid	57.8	32.4	3.19	14	33
Cholesterol	52.8	21.2	6.19	27	27
Dietary fiber	29.8	23.8	1.56	7	9

Abbreviations: CV_w = coefficient of within-individual variation; CV_b = coefficient of between-individual variation; VR = within- to between-individual variance ratio

*¹ CV_w = [(within-individual variance)^{0.5}/mean] × 100.

*² CV_b = [(between-individual variance)^{0.5}/mean] × 100.

*³ VR = within-individual/between-individual variance ratio.

*⁴ Number of days of dietary record required to rank individuals within a group (N_R) = [r²/(1 - r²)] × VR, where r = correlation coefficient between observed and usual mean intakes of individuals.

*⁵ Number of days of dietary record to assess an individual's intake (N_I) = (1.96 × CV_w/D)², where D = the specified % deviation of individual mean from usual mean intake.

第4章 ポリフェノール摂取量と関連する血液パラメータの検討

4-1 目的

抗酸化物質であるポリフェノールは健康に対して有用であり [61]、ヨーロッパやアメリカをはじめとする多くの国ではポリフェノール摂取量を推定した研究が数多く報告されている [3,6,10,62]。著者らは日本人の総ポリフェノール摂取量の推定を続けており、コーヒーと緑茶が2大摂取源であることを報告している [7,8,31,45]。

コーヒーや緑茶の摂取が炎症マーカー [63,64]に及ぼす影響を検討した研究は多く実施され、コーヒーは肝細胞における炎症反応を軽減することが報告されている [65]。

これまでに静岡市内の健診を受診した中年の日本人男性を対象とした研究において、血清の γ GTP濃度とC反応性タンパク (CRP) 濃度は伴って上昇することが報告されている [66]。 γ GTPは肝臓の酵素であり、体内の抗酸化物質であるグルタチオンの分解速度と関連して変動することが示され、酸化ストレスのバイオマーカーとなりうると考えられている [67-69]。しかしながら、総ポリフェノール摂取量と γ GTPとの関連性は明らかにはなっていない。

第4章の研究では、ポリフェノールの摂取が多い人は γ GTPが低値を示すのではないかという仮説に基づき、中年層の日本人男性を対象にポリフェノール摂取量と γ GTP濃度や他の臨床パラメータとの関連性を明らかにすることを目的とした。

4-2 方法

4-2-1 対象者とデザイン

2005年7月から2007年3月に静岡市内の健康診断を受診した男性8,098名(22-86歳)を対象に横断研究を実施した。健診受診者の大多数は静岡市内に勤める被用者保険の加入者である。そのうち、115名は肝疾患のため、23名は食事摂取量の過小過大申告の恐れ(エネルギー600 kcal/day以下あるいは4,000 kcal/day以上)のため除外し、7,960名を解析対象とした。対象者の身体計測と採血はメディカルスタッフがを行い、喫煙習慣と運動習慣は聞き取りをした。すべての対象者からインフォームドコンセントを得た。本研究はヘルシンキ宣言に則り、静岡県立大学倫理委員会の承認を得て実施した。

4-2-2 食事摂取量調査

食習慣、食事摂取量、アルコール摂取量は、過去1ヶ月間の58種の食品と飲料の摂取頻度を問うBDHQ [34,35]にて評価した。ポリフェノール摂取量の推定は、著者らが有するポリフェノール含有量データベースの値 [7,8]を用い、BDHQから得られた食物摂取量とポリフェノール含有量の値を掛け合わせることで算出した。

4-2-3 血液パラメータ等の測定

身長、体重、収縮期血圧、拡張期血圧、中性脂肪、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、空腹時血糖、HbA1c、肝機能マーカー（ γ GTP、AST、ALT）、クレアチニン、CRP は一晩絶食後の翌朝に測定した。BMI は体重 (kg) を身長 (m) の 2 乗で除して算出した。血漿の HbA1c 濃度は JDS 値で求め、0.4% を加えて NGSP 値に変換した [70]。

4-2-4 統計解析

データは平均±標準偏差で表した。正規分布に従わないパラメータは対数変換をして解析し、表には対数変換に戻して通常の単位の値で表記した。対象者特性や血液パラメータはポリフェノール摂取量による 5 分位で表し、ANOVA で有意であった場合には Scheffe あるいは Bonferroni にて多群の検定を行った。5 分位の間で有意な差がみられた年齢、喫煙本数、エネルギー摂取量、アルコール摂取量を調整因子として一変量分散分析を行った。 γ GTP の回帰分析は、年齢、喫煙本数、エネルギー摂取量、アルコール摂取量、ポリフェノール摂取量を説明変数として行い、結果は β 係数で表した。p<0.05 を統計学的に有意とした。統計処理は SPSS (ver. 20) を用いて行った。

4-3 結果

7,960 名の対象者の特性を Table 4-1 に示す。平均年齢は 50.9 ± 9.8 歳、BMI は $23.6 \pm 3.0 \text{ kg/m}^2$ 、エネルギー摂取量は $1,956 \pm 528 \text{ kcal/day}$ であった。

対象者のポリフェノール摂取量は平均で $1,157 \pm 471 \text{ mg/day}$ であった。飲料からの摂取量は $987 \pm 459 \text{ mg/day}$ (85%) であり、摂取源として緑茶が全体の 40%、コーヒーが 36% を占めた。ポリフェノール摂取量で 5 分位に分けると、各群のポリフェノール摂取量の平均値は Q1 (最小) と Q5 (最大) で 3.4 倍もの違いがみられ、その差は飲料から摂取しているポリフェノール量の違いが寄与していた。食品からのポリフェノール摂取量の差は小さく、各群の食品からのポリフェノール摂取量は 135-188 mg/day であった。5 群の群間においてコーヒーからのポリフェノール摂取量の違いが最も顕著で、Q1 と Q5 の違いは 8.2 倍であった (Table 4-2)。

ポリフェノール摂取量 5 分位ごとの対象者の特性を Table 4-3 に示す。ポリフェノール摂取量が多い群 (Q5) では、Q1-Q4 に比べて血圧、 γ GTP の値が有意に小さかった。また、ポリフェノール摂取量が多いほど喫煙本数が多かった。アルコール摂取量は Q2 から Q5 の群間で有意な差はなかった。エネルギー摂取量はポリフェノール摂取量が多いほど大きかった。

年齢、喫煙本数、エネルギー摂取量、アルコール摂取量で補正したポリフェノール摂取量 5 分位ごとのパラメータを Table 4-4 に示す。 γ GTP、収縮期血圧、拡張期血圧において、Q5 の値は Q1-Q3 と比べて有意に小さかった。なお、アルコール摂取量が少ない (<20g/day) 対象者 4,660 名に限っても、ポリフェノール摂取量が多いほど γ

GTP、ALT の値は有意に低かった ($p < 0.01$)。

Table 4-5 に年齢、喫煙習慣、エネルギー摂取量、アルコール摂取量、ポリフェノール摂取量を説明変数とした γ GTP の回帰分析を示す。 γ GTP 値はアルコール摂取量と喫煙本数との間に正の関連を示し、ポリフェノール摂取量との間に負に関連を示した。また、ポリフェノール摂取量をエネルギー補正してみても、エネルギー補正したポリフェノール摂取量は、 γ GTP に対して、アルコール摂取量とは独立した負の説明変数であった ($p < 0.001$)。

4-4 考察

静岡市内の健診受診者を対象としたポリフェノール摂取量の横断調査を行ったところ、対象者の総ポリフェノール摂取量は $1,157 \pm 471$ mg/day であり、ポリフェノール摂取量は γ GTP の値と負の関連を示すことが明らかとなった。著者らの知る限り、日本において総ポリフェノール摂取量と血液パラメータとの関連を調査したのは本研究が初めてである。

これまでの著者らの研究では日本人の一番のポリフェノール摂取源はコーヒーであると報告してきたが [7,8,31,45]、静岡市で行った本研究の対象者においては緑茶が一番であった。静岡県は緑茶の産地として有名であり、全国平均と比べて緑茶摂取量が多い地域である。総務省家計調査 2013-2015 年のデータによると、静岡市の緑茶購入金額は全国平均の 2.6 倍と報告されている [71]。本研究は緑茶摂取量が多い集団が対象であったが、著者らが一連の研究で示してきた緑茶とコーヒーが日本人の主要なポリフェノール摂取源であることに違いはなかった。諸外国の報告 [6,11,62] と比較すると、日本人はポリフェノールの大部分を飲料から摂取しており、果物や野菜といった食品からの摂取は少ない。理由として日本では果物や野菜、ナッツ類などの摂取量が少ないことが挙げられる。また、ポリフェノール摂取量 5 分位によるグループ間でのポリフェノール摂取量の違いは、緑茶からのポリフェノール摂取量の違いではなく、コーヒーからのポリフェノール摂取量の違いが一番大きかった。

日本人男性の喫煙率は先進国の中でも上位に位置する [72]。喫煙とポリフェノール摂取量に関しては、ヨーロッパにおいて喫煙者のポリフェノール摂取量は非喫煙者よりも多いと報告されている [48,73]。本研究においても総ポリフェノール摂取量が多い群で喫煙本数が多く、日本人においてもポリフェノール摂取量は非喫煙者よりも喫煙者のほうが多いことが示された。

ポリフェノール摂取量と血液パラメータとの関連として、収縮期血圧、拡張期血圧、 γ GTP、ALT など負の関連がみられた。ポリフェノール摂取量と血圧との関連は他の研究でも報告されており [73,74]、ポリフェノールは血管拡張をもたらす血圧低下につながると推察されている [75]。 γ GTP とポリフェノール摂取量の関連は年齢、喫煙本数、エネルギー摂取量、アルコール摂取量で補正してもみられ、アルコールをほとんど飲まない人においても負の関連が示された。また、緑茶あるいはコーヒーか

ら摂取しているポリフェノール量の5分位にて γ GTPの値を比較したところ、コーヒーからのポリフェノール摂取量と γ GTPの間に有意な負の関連がみられたものの、緑茶からのポリフェノール摂取量との間には関連は認められなかった。

加えて、回帰分析の結果において、 γ GTP濃度は、アルコールや喫煙の影響だけでなく、ポリフェノール摂取量の影響も受けており、ポリフェノール摂取量も γ GTPに対して主要な説明変数であることが明らかとなった。 γ GTPはグルタチオン代謝を担う重要な役割を果たしており、 γ GTP活性は酸化ストレスと関連していると考えられている [76,77]。大規模な横断研究においても血中の抗酸化能力と γ GTPあるいはALTとの負の関連が示され、酸化ストレスのマーカーとなることが期待されている [78-80]。ポリフェノール摂取量と γ GTPが関連するメカニズムの詳細はわかっていないが、本研究の結果を支持するものとして、ポリフェノールを豊富に含むコーヒー [81-84]、チョコレート [85]、フルーツ [68,86]などの食品と γ GTPの負の関連は多く報告されている。本研究の結果から、ポリフェノール摂取量は生体内の抗酸化の状態と関連している可能性が推察される。

炎症マーカーに関しては、ヨーロッパの疫学研究ではポリフェノール摂取量とCRP濃度の逆相関が示されているが [73,87]、本研究において関連はみられなかった。 γ GTPとCRPは強く関連することがいくつかの研究で報告されており [66,88,89]、日本人のポリフェノール摂取量とCRP濃度の関連を結論づけるにはさらなる研究が必要である。

限界点は下記の通りである。日本において妥当性が検証されているBDHQ [34,35]により算出される食物摂取重量を用いたが、この調査票はポリフェノール摂取量を推定する用途のものではない。BDHQが問う食材数は58種と少ないが、著者らは日本人のポリフェノール摂取源は非常に限られていることを報告している [45]。緑茶やコーヒーをはじめとする食材の摂取重量は、摂取頻度と定められた一回摂取量により算出されるが、摂取頻度には上限がある。本研究において、緑茶摂取量では28%、コーヒー摂取量では6%の対象者は設問のうち最大の摂取頻度を選択していた。その対象者が最大の摂取頻度よりも著しく多くの緑茶やコーヒーを摂取していた場合には、ポリフェノール摂取量を過小評価している恐れがある。しかしながら、BDHQで推定したポリフェノール摂取量は7日間の食事記録から推定したポリフェノール摂取量と差がなく、互いに有意に相関していることは確認している ($r=0.575$)。 γ GTP濃度に主に影響を与えているのはコーヒーからのポリフェノール摂取量であると考えられるため、 γ GTPとポリフェノール摂取量の関連は緑茶摂取量が多い本研究の対象者に特異なことではなく、他の対象者にもあてはまることが予想される。

以上より、本研究の対象者である肝疾患のない日本人男性において、総ポリフェノール摂取量は γ GTPの値と負の関連を示すことが明らかとなった。ポリフェノール摂取量と酸化ストレスや炎症と関連する疾病との関連を調査するためには人口構成を考慮した全国的な研究が望まれる。

Table 4-1. Profile of subjects.

Characteristic	Mean	±	SD
Age (yrs)	50.9	±	9.8
BMI (kg/m ²)	23.6	±	3.0
SBP (mmHg)	120.4	±	15.4
DBP (mmHg)	76.6	±	11.3
TC (mg/dL)	212.4	±	33.6
HDL-C (mg/dL)	57.9	±	16.3
LDL-C (mg/dL)	129.3	±	31.5
TG (mg/dL)	138.9	±	102.4
FPG (mg/dL)	100.4	±	19.5
HbA1c (%)	5.24	±	0.78
γGTP (U/L)	52.3	±	54.0
AST (U/L)	24.4	±	26.3
ALT (U/L)	27.8	±	18.9
Creatinine (mg/dL)	0.85	±	0.24
CRP (mg/dL)	0.16	±	0.33
Smoking (number/day)	12.3	±	12.6
Exercise (times/week)	2.0	±	2.5
Alcohol intake (g/day)	21.9	±	24.2
Energy intake (kcal/day)	1956	±	528
Total polyphenol intake (mg/day)	1157	±	471
Beverages (mg/day)	987	±	459
Non-alcoholic beverages (mg/day)	932	±	455
Green tea (mg/day)	461	±	262
Coffee (mg/day)	419	±	408
Other beverages (mg/day)	53	±	96
Alcoholic beverages (mg/day)	54	±	75
Food (mg/day)	169	±	76
Cereals (mg/day)	50	±	34
Vegetables (mg/day)	37	±	25
Pulses (mg/day)	31	±	25
Fruits (mg/day)	31	±	37
Other foods (mg/day)	21	±	9

SBP, systolic blood pressure; DBP, diastolic blood pressure; TC, total cholesterol; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; FPG, fasting plasma glucose; HbA1c, hemoglobin A1c; γGTP, gamma- glutamyltransferase; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; CRP, C-reactive protein

Table 4-2. The proportion of polyphenol intake (mg/day) by quintiles of polyphenol intake.

Polyphenol intake (mg/day)	Quintiles of polyphenol intake											
	Q1		Q2		Q3		Q4		Q5			
	67-747 (n=1,591)		748-1,011 (n=1,599)		1,012-1,218 (n=1,584)		1,219-1,547 (n=1,592)		1,548-3,110 (n=1,594)			
	Mean	± SD		Mean	± SD		Mean	± SD		Mean	± SD	
Total polyphenol intake	545	± 158	a	891	± 81	b	1111	± 59	c	1372	± 101	d
Beverages	410	± 158	a	729	± 109	b	931	± 89	c	1189	± 137	d
Nonalcoholic	374	± 168	a	678	± 137	b	878	± 105	c	1127	± 165	d
Green tea	218	± 174	a	475	± 216	b	539	± 259	cd	518	± 269	c
Coffee	119	± 132	a	157	± 169	b	296	± 297	c	546	± 331	d
Other beverages	35	± 67	a	45	± 86	bc	43	± 84	b	65	± 106	c
Alcoholic beverages	39	± 54	a	52	± 71	b	52	± 66	b	60	± 79	b
Food	135	± 58	a	162	± 69	b	180	± 74	c	183	± 84	c
Cereals	41	± 27	a	47	± 33	b	50	± 33	b	54	± 38	c
Pulses	25	± 23	a	30	± 24	b	35	± 27	c	33	± 26	bc
Vegetables	27	± 19	a	35	± 23	b	41	± 26	c	40	± 26	c
Fruits	23	± 29	a	28	± 34	b	33	± 38	c	34	± 37	c
Other foods	18	± 9	a	21	± 9	b	22	± 10	c	21	± 9	bc

a-e Values not sharing a common letter are significantly different from each other at $p < 0.05$ by Scheffe's multiple range test.

Table 4-3. Profile of subjects by quintiles of polyphenol intake.

Polyphenol intake (mg/day)	Q1		Q2		Q3		Q4		Q5						
	67–747		748–1,011		1,012–1,218		1,219–1,547		1,548–3,110						
	(n=1,591)		(n=1,599)		(n=1,584)		(n=1,592)		(n=1,594)						
	Mean	± SD		Mean	± SD	Mean	± SD	Mean	± SD						
Age (yrs)	50.0	± 10.0	ab	52.3	± 9.9	c	52.6	± 10.3	c	50.7	± 9.4	b	49.0	± 8.8	a
BMI (kg/m ²)	23.7	± 3.2		23.7	± 3.0		23.5	± 2.9		23.6	± 3.1		23.7	± 2.9	
SBP (mmHg)	121.4	± 15.4	ab	121.9	± 15.4	a	122.2	± 15.6	a	119.2	± 15.3	b	117.2	± 14.5	c
DBP (mmHg)	77.3	± 11.5	a	77.7	± 11.3	a	77.5	± 11.1	a	76.0	± 11.1	b	74.6	± 11.2	c
TC (mg/dL)	212.1	± 34.1		211.4	± 33.8		212.8	± 32.5		213.1	± 34.3		212.6	± 33.3	
HDL-C (mg/dL)	58.5	± 16.6	a	58.4	± 16.5	a	58.6	± 16.2	a	57.7	± 16.0	ab	56.3	± 16.2	b
LDL-C (mg/dL)	128.2	± 32.0		128.0	± 32.0		129.4	± 31.0		129.6	± 31.8		131.1	± 30.8	
TG (mg/dL)	141.3	± 105.2		140.4	± 107.1		135.5	± 88.9		141.3	± 119.5		136.0	± 87.7	
Fasting blood glucose	100.1	± 19.0		100.8	± 18.3		100.6	± 19.8		100.7	± 19.7		99.8	± 20.4	
HbA1c (%)	5.18	± 0.76	a	5.23	± 0.78	b	5.25	± 0.78	b	5.27	± 0.79	b	5.27	± 0.80	b
γGTP (U/L)	56.0	± 61.6	a	54.6	± 57.9	a	53.6	± 52.3	a	51.5	± 54.1	a	45.8	± 41.3	b
AST (U/L)	24.8	± 11.6		24.8	± 12.7		24.4	± 9.8		25.1	± 54.3		22.9	± 10.2	
ALT (U/L)	28.9	± 19.9	a	28.3	± 19.5	a	27.5	± 17.4	ab	27.7	± 21.0	ab	26.3	± 16.6	b
Creatinine (mg/dL)	0.85	± 0.21		0.85	± 0.17		0.85	± 0.17		0.85	± 0.21		0.85	± 0.39	
CRP (mg/dL)	0.17	± 0.31		0.16	± 0.30		0.17	± 0.32		0.15	± 0.23		0.17	± 0.45	
Smoking (number/day)	9.9	± 11.8	a	10.8	± 12.2	b	11.8	± 12.3	b	13.4	± 12.9	c	15.4	± 12.9	d
Exercise (times/week)	1.9	± 2.6		2.0	± 2.5		2.1	± 2.5		2.0	± 2.4		2.0	± 2.4	
Alcohol intake (g/day)	20.1	± 23.2	a	22.7	± 23.9	ab	22.7	± 23.1	ab	21.3	± 23.5	ab	22.9	± 26.9	b
Energy intake (kcal/day)	1724	± 470	a	1903	± 489	b	1988	± 489	c	2051	± 552	d	2112	± 546	e

Abbreviations are explained in the Table 4-1 footnote.

Not normally distributed variables were log-transformed before analysis. Means ±SD were back-transformed.

a-e Values not sharing a common letter are significantly different from each other at p<0.05 by Scheffe's multiple range test.

Table 4-4. Adjusted geometric means of biological parameter by quintiles of polyphenol intake.

Polyphenol intake	Quintiles of polyphenol intake														
	Q1		Q2		Q3		Q4		Q5						
	67–747 (n=1,591)		748–1,011 (n=1,599)		1,012–1,218 (n=1,584)		1,219–1,547 (n=1,592)		1,548–3,110 (n=1,594)						
	Mean	(SE)	Mean	(SE)	Mean	(SE)	Mean	(SE)	Mean	(SE)					
γ GTP (U/L)	57.2	(1.3)	a	54.3	(1.3)	ab	53.3	(1.3)	ab	51.9	(1.3)	b	44.9	(1.3)	c
AST (U/L)	25.3	(0.7)		24.8	(0.7)		24.2	(0.7)		25.0	(0.7)		22.7	(0.7)	
ALT (U/L)	29.1	(0.5)	a	28.9	(0.5)	a	27.9	(0.5)	a	27.4	(0.5)	a	25.4	(0.5)	b
SBP (mmHg)	121.9	(0.4)	a	121.1	(0.4)	a	121.3	(0.4)	a	119.5	(0.4)	b	118.2	(0.4)	b
DBP (mmHg)	77.5	(0.3)	a	77.3	(0.3)	a	77.2	(0.3)	ab	76.1	(0.3)	bc	75.1	(0.3)	c
CRP (mg/dL)	0.17	(0.01)		0.16	(0.01)		0.17	(0.01)		0.15	(0.01)		0.17	(0.01)	

Adjustments were made for age, smoking habit, energy intake and alcohol intake.

Not normally distributed variables were log-transformed before analysis. Means (SE) were back-transformed.

a-c Values not sharing a common letter are significantly different from each other at $p < 0.05$ by Bonferroni's multiple range test.

Table 4-5. Regression analyses of parameters as explanatory variables for GGT levels.

Response variable	Explanatory variables	β	p
γ GTP	Alcoholic intake	0.298	<0.001
	Polyphenol intake	-0.073	<0.001
	Smoking (number/day)	0.036	0.001
	Energy intake	-0.013	0.239
	Age	-0.007	0.543

総括

健康維持や疾病予防におけるポリフェノールの有用性を明らかにするためにはポリフェノール摂取量の把握が必須であるが、日本においてこれまでに報告は少なく、その詳細については十分な検討がなされていなかった。そこで本研究では、日本人のポリフェノール摂取量の推定とそれに影響を与える因子の探索、ならびにポリフェノール摂取量調査方法に関する検討を行った。

まず、日本人の主たるポリフェノール摂取源である飲料からのポリフェノール摂取量を 18 年間にわたり推定した第 1 章の研究において、飲料から摂取するポリフェノール摂取量は性差や季節差よりも年齢の影響を大きく受けており、時代の推移による増減は少なくとも 1996 年以降は見られないことが示唆された。また、日本人成人のポリフェノール摂取源はどの年齢層においてもコーヒーと緑茶が 2 大摂取源であることが明らかとなった。

次に、第 2 章では、日本人高齢者のポリフェノール摂取量と摂取源を明らかにした。日本人高齢者では、若中年女性を対象とした既報と同じく、食生活全体においてもコーヒーや緑茶が主な摂取源であることが明らかとなった。また、非常に限られた食材が日本人高齢者のポリフェノール摂取量に寄与しており、ポリフェノール摂取源の上位 20 食材のうち 17 食材が若中年女性の摂取源と同じ食品であり、全体の 9 割以上を占めることが明らかとなった。それゆえ、日本人においては性別や年齢が異なる集団でも、主要なポリフェノール摂取源となる食品はある程度限られているものと推察された。

第 3 章では、日本人男性勤労者を対象にポリフェノール摂取量の個人内変動、個人間変動を調べた。その結果、ポリフェノール摂取量の個人内変動係数は他の栄養素と比べて中間くらいの大きさであることが明らかとなり、習慣的なポリフェノール摂取量を推定するためには、19 日以上食事記録あるいは 1 カ月程度の食物摂取頻度調査を実施するのが望ましいことが示唆された。また、ポリフェノール摂取量の個人間変動は調査した 27 の栄養素と比べると一番大きく、対象者の摂取量を集団内で順位付けするためには 4 日間の食事調査が必要なことが明らかとなった。

さらに、第 4 章の研究においては、健診を受診した日本人男性を対象にポリフェノール摂取量と関連する血液パラメータを探索した。その結果、ポリフェノール摂取量はいくつかの血液パラメータと関連がみられ、特にポリフェノール摂取量が多いほど γ -GTP の値が低いことが示された。

これらの結果とこれまでの著者らの一連の研究結果から、日本人成人のポリフェノール摂取量のおよそ 80% は飲料から摂取されていることが示唆される。また、コーヒーと緑茶が主要なポリフェノール摂取源であり、全体の 6-7 割に相当することも明らかとなった。主たるポリフェノール摂取源である飲料に関して調査した研究において、飲料由来のポリフェノール摂取量が年齢の影響を大きく受けていたのは年齢によって好んで飲用する飲料の種類が異なるためと考えられる。それゆえ、飲料の種類と摂

取量を詳細に把握することが、ポリフェノール摂取量の推定には重要であると考えられた。加えて、ポリフェノール摂取量の個人内、個人間変動から、ポリフェノール摂取量調査において、調査目的ごとの必要な調査日数が明らかとなった。これらの研究成果は、今後、ポリフェノール摂取量を適切に推定するための方法論を検討するための基礎データとなることが期待される。さらに、ポリフェノール摂取量と酸化ストレスマーカーである γ GTPとの関連が認められたことから、ポリフェノール摂取量は生体内の抗酸化の状態と関わっている可能性が推察された。人々の健康にポリフェノールの有用性を役立てるには、人におけるエビデンスを集積していく必要がある。ポリフェノール摂取量調査だけではなく、今後はポリフェノール摂取量と関連する生体マーカーや疾病との関連性をさらに見出していく必要があると考えられる。

引用文献

1. Hertog, M.G., Feskens, E.J., and Kromhout, D. Antioxidant flavonols and coronary heart disease risk. *Lancet*, **349**, 699 (1997).
2. USDA. Nutrient data laboratory . Database for the flavonoid content of selected foods (release 3.1. 2013) [online]. Available: https://www.ars.usda.gov/arsuserfiles/80400525/data/flav/flav_r03-1.pdf
3. McCullough, M.L., Peterson, J.J., Patel, R., Jacques, P.F., Shah, R., and Dwyer, J.T. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality in a prospective cohort of US adults. *Am. J. Clin. Nutr.*, **95**, 454–464 (2012).
4. Neveu, V., Perez-Jimenez, J., Vos, F., Crespy, V., du Chaffaut, L., Mennen, L., Knox, C., Eisner, R., Cruz, J., Wishart, D., and Scalbert, A. Phenol-explorer: an online comprehensive database on polyphenol contents in foods. *Database (Oxford)*, **2010**, bap024 (2010).
5. Rothwell, J.A., Urpi-Sarda, M., Boto-Ordóñez, M., Knox, C., Llorach, R., Eisner, R., Cruz, J., Neveu, V., Wishart, D., Manach, C., Andres-Lacueva, C., and Scalbert, A. Phenol-explorer 2.0: a major update of the phenol-explorer database integrating data on polyphenol metabolism and pharmacokinetics in humans and experimental animals. *Database (Oxford)*, **2012**, bas031 (2012).
6. Kesse-Guyot, E., Fezeu, L., Andreeva, V.A., Touvier, M., Scalbert, A., Hercberg, S., and Galan, P. Total and specific polyphenol intakes in midlife are associated with cognitive function measured 13 years later. *J. Nutr.*, **142**, 76–83 (2012).
7. Fukushima, Y., Ohie, T., Yonekawa, Y., Yonemoto, K., Aizawa, H., Mori, Y., Watanabe, M., Takeuchi, M., Hasegawa, M., Taguchi, C., and Kondo, K. Coffee and green tea as a large source of antioxidant polyphenols in the Japanese population. *J. Agric. Food Chem.*, **57**, 1253–1259 (2009).
8. Fukushima, Y., Tashiro, T., Kumagai, A., Ohyanagi, H., Horiuchi, T., Takizawa, K., Sugihara, N., Kishimoto, Y., Taguchi, C., Tani, M., and Kondo, K. Coffee and beverages are the major contributors to polyphenol consumption from food and beverages in Japanese middle-aged women. *J. Nutri. Sci.*, **3**, e48 (2014).
9. Saura-Calixto, F.S., J.; Gonñi, I. Intake and bioaccessibility of total polyphenols in a whole diet. *Food chem.*, **101**, 492–501 (2007).
10. Ovaskainen, M.L., Torronen, R., Koponen, J.M., Sinkko, H., Hellstrom, J., Reinivuo, H., and Mattila, P. Dietary intake and major food sources of polyphenols in Finnish adults. *J. Nutr.*, **138**, 562–566 (2008).
11. Perez-Jimenez, J., Fezeu, L., Touvier, M., Arnault, N., Manach, C., Hercberg, S., Galan, P., and Scalbert, A. Dietary intake of 337 polyphenols in French adults. *Am. J. Clin. Nutr.*, **93**, 1220–1228 (2011).
12. Zujko, M.E., Witkowska, A.M., Waskiewicz, A., and Sygnowska, E. Estimation of

- dietary intake and patterns of polyphenol consumption in Polish adult population. *Adv. Med. Sci.*, **57**, 375–384 (2012).
13. Hertog, M.G., Kromhout, D., Aravanis, C., Blackburn, H., Buzina, R., Fidanza, F., Giampaoli, S., Jansen, A., Menotti, A., Nedeljkovic, S., and et al. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study. *Arch. Intern. Med.*, **155**, 381–386 (1995).
 14. Knekt, P., Jarvinen, R., Reunanen, A., and Maatela, J. Flavonoid intake and coronary mortality in Finland: a cohort study. *BMJ*, **312**, 478–481 (1996).
 15. Tresserra-Rimbau, A., Medina-Reimon, A., Perez-Jimenez, J., Martinez-Gonzalez, M.A., Covas, M.I., Corella, D., Salas-Salvado, J., Gomez-Gracia, E., Lapetra, J., Aros, F., Fiol, M., Ros, E., Serra-Majem, L., Pinto, X., Munoz, M.A., Saez, G.T., Ruiz-Gutierrez, V., Warnberg, J., Estruch, R., and Lamuela-Raventos, R.M. Dietary intake and major food sources of polyphenols in a Spanish population at high cardiovascular risk: the PREDIMED study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, **23**, 953–959 (2013).
 16. Zamora-Ros, R., Rabassa, M., Cherubini, A., Urpi-Sarda, M., Bandinelli, S., Ferrucci, L., and Andres-Lacueva, C. High concentrations of a urinary biomarker of polyphenol intake are associated with decreased mortality in older adults. *J. Nutr.*, **143**, 1445–1450 (2013).
 17. Zamora-Ros, R., Not, C., Guino, E., Lujan-Barroso, L., Garcia, R.M., Biondo, S., Salazar, R., and Moreno, V. Association between habitual dietary flavonoid and lignan intake and colorectal cancer in a Spanish case-control study (the Bellvitge Colorectal Cancer Study). *Cancer Causes Control*, **24**, 549–557 (2013).
 18. Zamora-Ros, R., Ferrari, P., Gonzalez, C.A., Tjonneland, A., Olsen, A., Bredsdorff, L., Overvad, K., Touillaud, M., Perquier, F., Fagherazzi, G., Lukanova, A., Tikk, K., Aleksandrova, K., Boeing, H., Trichopoulou, A., Trichopoulos, D., Dilis, V., Masala, G., Sieri, S., Mattiello, A., Tumino, R., Ricceri, F., Bueno-de-Mesquita, H.B., Peeters, P.H., Weiderpass, E., Skeie, G., Engeset, D., Menendez, V., Travier, N., Molina-Montes, E., Amiano, P., Chirlaque, M.D., Barricarte, A., Wallstrom, P., Sonestedt, E., Sund, M., Landberg, R., Khaw, K.T., Wareham, N.J., Travis, R.C., Scalbert, A., Ward, H.A., Riboli, E., and Romieu, I. Dietary flavonoid and lignan intake and breast cancer risk according to menopause and hormone receptor status in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Breast Cancer Res. Treat.*, **139**, 163–176 (2013).
 19. Zamora-Ros, R., Agudo, A., Lujan-Barroso, L., Romieu, I., Ferrari, P., Knaze, V., Bueno-de-Mesquita, H.B., Leenders, M., Travis, R.C., Navarro, C., Sanchez-Cantalejo, E., Slimani, N., Scalbert, A., Fedirko, V., Hjartaker, A., Engeset, D., Skeie, G., Boeing, H., Forster, J., Li, K., Teucher, B., Agnoli, C., Tumino, R., Mattiello, A., Saieva, C., Johansson, I., Stenling, R., Redondo, M.L., Wallstrom, P., Ericson, U., Khaw, K.T.,

- Mulligan, A.A., Trichopoulou, A., Dilis, V., Katsoulis, M., Peeters, P.H., Igali, L., Tjonneland, A., Halkjaer, J., Touillaud, M., Perquier, F., Fagherazzi, G., Amiano, P., Ardanaz, E., Bredsdorff, L., Overvad, K., Ricceri, F., Riboli, E., and Gonzalez, C.A. Dietary flavonoid and lignan intake and gastric adenocarcinoma risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Am. J. Clin. Nutr.*, **96**, 1398–1408 (2012).
20. Rossi, M., Rosato, V., Bosetti, C., Lagiou, P., Parpinel, M., Bertuccio, P., Negri, E., and La Vecchia, C. Flavonoids, proanthocyanidins, and the risk of stomach cancer. *Cancer Causes Control*, **21**, 1597–1604 (2010).
 21. Bobe, G., Peterson, J.J., Gridley, G., Hyer, M., Dwyer, J.T., and Brown, L.M. Flavonoid consumption and esophageal cancer among black and white men in the United States. *Int. J. Cancer*, **125**, 1147–1154 (2009).
 22. Bobe, G., Sansbury, L.B., Albert, P.S., Cross, A.J., Kahle, L., Ashby, J., Slattery, M.L., Caan, B., Paskett, E., Iber, F., Kikendall, J.W., Lance, P., Daston, C., Marshall, J.R., Schatzkin, A., and Lanza, E. Dietary flavonoids and colorectal adenoma recurrence in the polyp prevention trial. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.*, **17**, 1344–1353 (2008).
 23. Cutler, G.J., Nettleton, J.A., Ross, J.A., Harnack, L.J., Jacobs, D.R., Jr., Scrafford, C.G., Barraj, L.M., Mink, P.J., and Robien, K. Dietary flavonoid intake and risk of cancer in postmenopausal women: the Iowa Women's Health Study. *Int. J. Cancer*, **123**, 664–671 (2008).
 24. Frankenfeld, C.L., Cerhan, J.R., Cozen, W., Davis, S., Schenk, M., Morton, L.M., Hartge, P., and Ward, M.H. Dietary flavonoid intake and non-hodgkin lymphoma risk. *Am. J. Clin. Nutr.*, **87**, 1439–1445 (2008).
 25. Mink, P.J., Scrafford, C.G., Barraj, L.M., Harnack, L., Hong, C.P., Nettleton, J.A., and Jacobs, D.R., Jr. Flavonoid intake and cardiovascular disease mortality: a prospective study in postmenopausal women. *Am. J. Clin. Nutr.*, **85**, 895–909 (2007).
 26. Kokubo, Y., Iso, H., Saito, I., Yamagishi, K., Yatsuya, H., Ishihara, J., Inoue, M., and Tsugane, S. The impact of green tea and coffee consumption on the reduced risk of stroke incidence in Japanese population: the Japan public health center-based study cohort. *Stroke*, **44**, 1369–1374 (2013).
 27. Wang, Z.J., Ohnaka, K., Morita, M., Toyomura, K., Kono, S., Ueki, T., Tanaka, M., Kakeji, Y., Maehara, Y., Okamura, T., Ikejiri, K., Futami, K., Maekawa, T., Yasunami, Y., Takenaka, K., Ichimiya, H., and Terasaka, R. Dietary polyphenols and colorectal cancer risk: the Fukuoka colorectal cancer study. *World J. Gastroenterol.*, **19**, 2683–2690 (2013).
 28. George, S., Brat, P., Alter, P., and Amiot, M.J. Rapid determination of polyphenols and vitamin C in plant-derived products. *J. Agric. Food Chem.*, **53**, 1370–1373 (2005).
 29. Hertog, M.G., Feskens, E.J., Hollman, P.C., Katan, M.B., and Kromhout, D. Dietary

- antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet*, **342**, 1007–1011 (1993).
30. Ministry of Health, Labour and Welfare. National Health and Nutrition Survey (2012). [online]. Available: <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyoudl/h24-houkoku-04.pdf>
 31. Taguchi, C., Fukushima, Y., Kishimoto, Y., Saita, E., Suzuki-Sugihara, N., Yoshida, D., and Kondo, K. Polyphenol intake from beverages in Japan over an 18-year period (1996-2013): trends by year, age, gender and season. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, **61**, 338–344 (2015).
 32. Rabassa, M., Cherubini, A., Zamora-Ros, R., Urpi-Sarda, M., Bandinelli, S., Ferrucci, L., and Andres-Lacueva, C. Low levels of a urinary biomarker of dietary polyphenol are associated with substantial cognitive decline over a 3-year period in older adults: the invecchiare in CHIANTI study. *J. Am. Geriatr. Soc.*, **63**, 938–946 (2015).
 33. Urpi-Sarda, M., Andres-Lacueva, C., Rabassa, M., Ruggiero, C., Zamora-Ros, R., Bandinelli, S., Ferrucci, L., and Cherubini, A. The relationship between urinary total polyphenols and the frailty phenotype in a community-dwelling older population: the InCHIANTI study. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.*, **70**, 1141–1147 (2015).
 34. Kobayashi, S., Murakami, K., Sasaki, S., Okubo, H., Hirota, N., Notsu, A., Fukui, M., and Date, C. Comparison of relative validity of food group intakes estimated by comprehensive and brief-type self-administered diet history questionnaires against 16 d dietary records in Japanese adults. *Public Health Nutr.*, **14**, 1200–1211 (2011).
 35. Kobayashi, S., Honda, S., Murakami, K., Sasaki, S., Okubo, H., Hirota, N., Notsu, A., Fukui, M., and Date, C. Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily rank nutrient intakes in Japanese adults. *J. Epidemiol.*, **22**, 151–159 (2012).
 36. Ministry of Health, Labour and Welfare. Dietary Reference Intakes for Japanese -2010- [online]. Available: <http://www0.nih.go.jp/eiken/info/pdf/dris2010en.pdf>
 37. Grosso, G., Stepaniak, U., Topor-Madry, R., Szafraniec, K., and Pajak, A. Estimated dietary intake and major food sources of polyphenols in the Polish arm of the HAPIEE study. *Nutrition*, **30**, 1398–1403 (2014).
 38. Messina, M., Nagata, C., and Wu, A.H. Estimated Asian adult soy protein and isoflavone intakes. *Nutr. Cancer*, **55**, 1–12 (2006).
 39. Yamori, Y., Miura, A., and Taira, K. Implications from and for food cultures for cardiovascular diseases: Japanese food, particularly Okinawan diets. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.*, **10**, 144–145 (2001).
 40. Sesso, H.D., Gaziano, J.M., Liu, S., and Buring, J.E. Flavonoid intake and the risk of cardiovascular disease in women. *Am. J. Clin. Nutr.*, **77**, 1400–1408 (2003).
 41. Mursu, J., Voutilainen, S., Nurmi, T., Tuomainen, T.P., Kurl, S., and Salonen, J.T. Flavonoid intake and the risk of ischaemic stroke and CVD mortality in middle-aged

- Finnish men: the Kuopio Ischaemic Heart Disease Risk Factor Study. *Br. J. Nutr.*, **100**, 890–895 (2008).
42. Tresserra-Rimbau, A., Rimm, E.B., Medina-Remon, A., Martinez-Gonzalez, M.A., de la Torre, R., Corella, D., Salas-Salvado, J., Gomez-Gracia, E., Lapetra, J., Aros, F., Fiol, M., Ros, E., Serra-Majem, L., Pinto, X., Saez, G.T., Basora, J., Sorli, J.V., Martinez, J.A., Vinyoles, E., Ruiz-Gutierrez, V., Estruch, R., and Lamuela-Raventos, R.M. Inverse association between habitual polyphenol intake and incidence of cardiovascular events in the PREDIMED study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, **24**, 639–647 (2014).
 43. van Dam, R.M., Naidoo, N., and Landberg, R. Dietary flavonoids and the development of type 2 diabetes and cardiovascular diseases: review of recent findings. *Curr. Opin. Lipidol.*, **24**, 25–33 (2013).
 44. Zamora-Ros, R., Touillaud, M., Rothwell, J.A., Romieu, I., and Scalbert, A. Measuring exposure to the polyphenol metabolome in observational epidemiologic studies: current tools and applications and their limits. *Am. J. Clin. Nutr.*, **100**, 11–26 (2014).
 45. Taguchi, C., Fukushima, Y., Kishimoto, Y., Suzuki-Sugihara, N., Saita, E., Takahashi, Y., and Kondo, K. Estimated dietary polyphenol intake and major food and beverage sources among elderly Japanese. *Nutrients*, **7**, 10269–10281 (2015).
 46. Chun, O.K., Chung, S.J., and Song, W.O. Estimated dietary flavonoid intake and major food sources of U.S. adults. *J. Nutr.*, **137**, 1244–1252 (2007).
 47. Zamora-Ros, R., Knaze, V., Lujan-Barroso, L., Romieu, I., Scalbert, A., Slimani, N., Hjartaker, A., Engeset, D., Skeie, G., Overvad, K., Bredsdorff, L., Tjonneland, A., Halkjaer, J., Key, T.J., Khaw, K.T., Mulligan, A.A., Winkvist, A., Johansson, I., Bueno-de-Mesquita, H.B., Peeters, P.H., Wallstrom, P., Ericson, U., Pala, V., de Magistris, M.S., Polidoro, S., Tumino, R., Trichopoulou, A., Dilis, V., Katsoulis, M., Huerta, J.M., Martinez, V., Sanchez, M.J., Ardanaz, E., Amiano, P., Teucher, B., Grote, V., Bendinelli, B., Boeing, H., Forster, J., Touillaud, M., Perquier, F., Fagherazzi, G., Gallo, V., Riboli, E., and Gonzalez, C.A. Differences in dietary intakes, food sources and determinants of total flavonoids between mediterranean and non-mediterranean countries participating in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Br. J. Nutr.*, **109**, 1498–1507 (2013).
 48. Zamora-Ros, R., Knaze, V., Rothwell, J.A., Hemon, B., Moskal, A., Overvad, K., Tjonneland, A., Kyro, C., Fagherazzi, G., Boutron-Ruault, M.C., Touillaud, M., Katzke, V., Kuhn, T., Boeing, H., Forster, J., Trichopoulou, A., Valanou, E., Peppas, E., Palli, D., Agnoli, C., Ricceri, F., Tumino, R., de Magistris, M.S., Peeters, P.H., Bueno-de-Mesquita, H.B., Engeset, D., Skeie, G., Hjartaker, A., Menendez, V., Agudo, A., Molina-Montes, E., Huerta, J.M., Barricarte, A., Amiano, P., Sonestedt, E., Nilsson, L.M., Landberg, R., Key, T.J., Khaw, K.T., Wareham, N.J., Lu, Y., Slimani, N.,

- Romieu, I., Riboli, E., and Scalbert, A. Dietary polyphenol intake in Europe: the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) study. *Eur. J. Nutr.*, **55**, 1359–1375 (2015).
49. Gonzalez, S., Fernandez, M., Cuervo, A., and Lasheras, C. Dietary intake of polyphenols and major food sources in an institutionalised elderly population. *J. Hum. Nutr. Diet.*, **27**, 176–183 (2014).
50. Li, G., Zhu, Y., Zhang, Y., Lang, J., Chen, Y., and Ling, W. Estimated daily flavonoid and stilbene intake from fruits, vegetables, and nuts and associations with lipid profiles in Chinese adults. *J. Acad. Nutr. Diet.*, **113**, 786–794 (2013).
51. Yahya, H.M., Day, A., Lawton, C., Myrissa, K., Croden, F., Dye, L., and Williamson, G. Dietary intake of 20 polyphenol subclasses in a cohort of UK women. *Eur. J. Nutr.*, **55**, 1839–1847 (2015).
52. Ouellette, C.D., Yang, M., Wang, Y., Vance, T., Fernandez, M.L., Rodriguez, N., and Chun, O.K. Number of days required for assessing usual nutrient and antioxidant intakes in a sample from a U.S. healthy college population. *Nutrition*, **30**, 1355–1359 (2014).
53. Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology. Standard Tables of Food Composition in Japan (2010) [online]. Available: http://www.mext.go.jp/b_menu/shingi/gijyutu/gijyutu3/houkoku/1298713.htm
54. Fukumoto, A., Asakura, K., Murakami, K., Sasaki, S., Okubo, H., Hirota, N., Notsu, A., Todoriki, H., Miura, A., Fukui, M., and Date, C. Within- and between-individual variation in energy and nutrient intake in Japanese adults: effect of age and sex differences on group size and number of records required for adequate dietary assessment. *J. Epidemiol.*, **23**, 178–186 (2013).
55. Ministry of Health, Labour and Welfare. National Health and Nutrition Survey (2014) [online]. Available: <http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/eiyoudl/h26-houkoku-04.pdf>
56. Ministry of Health, Labour, and Welfare. Dietary reference intakes for Japanese -2015- [online]. Available: <http://www.mhlw.go.jp/file/05-shingikai-10901000-kenkoukyoku-soumuka/0000083872.pdf>
57. Ogawa, K., Tsubono, Y., Nishino, Y., Watanabe, Y., Ohkubo, T., Watanabe, T., Nakatsuka, H., Takahashi, N., Kawamura, M., Tsuji, I., and Hisamichi, S. Inter- and intra-individual variation of food and nutrient consumption in a rural Japanese population. *Eur. J. Clin. Nutr.*, **53**, 781–785 (1999).
58. Tokudome, Y., Imaeda, N., Nagaya, T., Ikeda, M., Fujiwara, N., Sato, J., Kuriki, K., Kikuchi, S., Maki, S., and Tokudome, S. Daily, weekly, seasonal, within- and between-individual variation in nutrient intake according to four season consecutive 7 day weighed diet records in Japanese female dietitians. *J. Epidemiol.*, **12**, 85-92

- (2002).
59. Saito, E., Inoue, M., Sawada, N., Shimazu, T., Yamaji, T., Iwasaki, M., Sasazuki, S., Noda, M., Iso, H., and Tsugane, S. Association of coffee intake with total and cause-specific mortality in a Japanese population: the Japan Public Health Center-based Prospective Study. *Am. J. Clin. Nutr.*, **101**, 1029–1037 (2015).
 60. Freedman, N.D., Park, Y., Abnet, C.C., Hollenbeck, A.R., and Sinha, R. Association of coffee drinking with total and cause-specific mortality. *N. Engl. J. Med.*, **366**, 1891–1904 (2012).
 61. Pandey, K.B., and Rizvi, S.I. Plant polyphenols as dietary antioxidants in human health and disease. *Oxid. Med. Cell. Longev.*, **2**, 270–278 (2009).
 62. Tresserra-Rimbau, A., Medina-Reimon, A., Perez-Jimenez, J., Martinez-Gonzalez, M.A., Covas, M.I., Corella, D., Salas-Salvado, J., Gomez-Gracia, E., Lapetra, J., Aros, F., Fiol, M., Ros, E., Serra-Majem, L., Pinto, X., Munoz, M.A., Saez, G.T., Ruiz-Gutierrez, V., Warnberg, J., Estruch, R., and Lamuela-Raventos, R.M. Dietary intake and major food sources of polyphenols in a Spanish population at high cardiovascular risk: the PREDIMED study. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, **23**, 953–959 (2013).
 63. Rebello, S.A., Chen, C.H., Naidoo, N., Xu, W., Lee, J., Chia, K.S., Tai, E.S., and van Dam, R.M. Coffee and tea consumption in relation to inflammation and basal glucose metabolism in a multi-ethnic Asian population: a cross-sectional study. *Nutri. J.*, **10**, 61 (2011).
 64. Maki, T., Pham, N.M., Yoshida, D., Yin, G., Ohnaka, K., Takayanagi, R., and Kono, S. The relationship of coffee and green tea consumption with high-sensitivity C-reactive protein in Japanese men and women. *Clin. Chem. Lab. Med.*, **48**, 849–854 (2010).
 65. Honjo, S., Kono, S., Coleman, M.P., Shinchi, K., Sakurai, Y., Todoroki, I., Umeda, T., Wakabayashi, K., Imanishi, K., Nishikawa, H., Ogawa, S., Katsurada, M., Nakagawa, K., and Yoshizawa, N. Coffee consumption and serum aminotransferases in middle-aged Japanese men. *J. Clin. Epidemiol.*, **54**, 823–829 (2001).
 66. Sunto, A., Mochizuki, K., Miyauchi, R., Misaki, Y., Shimada, M., Kasezawa, N., Tohyama, K., and Goda, T. Serum gamma-GTP activity is closely associated with serum CRP levels in non-overweight and overweight middle-aged Japanese men. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, **59**, 108–114 (2013).
 67. Lee, D.H., Jacobs, D.R., Jr., Gross, M., Kiefe, C.I., Roseman, J., Lewis, C.E., and Steffes, M. Gamma-glutamyltransferase is a predictor of incident diabetes and hypertension: the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *Clin. Chem.*, **49**, 1358–1366 (2003).
 68. Lee, D.H., Steffen, L.M., and Jacobs, D.R., Jr. Association between serum gamma-glutamyltransferase and dietary factors: the coronary artery risk development in young adults (CARDIA) study. *Am. J. Clin. Nutr.*, **79**, 600–605 (2004).

69. Yamada, J., Tomiyama, H., Yambe, M., Koji, Y., Motobe, K., Shiina, K., Yamamoto, Y., and Yamashina, A. Elevated serum levels of alanine aminotransferase and gamma glutamyltransferase are markers of inflammation and oxidative stress independent of the metabolic syndrome. *Atherosclerosis*, **189**, 198–205 (2006).
70. Seino, Y., Nanjo, K., Tajima, N., Kadowaki, T., Kashiwagi, A., Araki, E., Ito, C., Inagaki, N., Iwamoto, Y., Kasuga, M., Hanafusa, T., Haneda, M., and Ueki, K. Report of the committee on the classification and diagnostic criteria of diabetes mellitus. *J. Diabetes investig.*, **1**, 212–228 (2010).
71. Ministry of Internal Affairs and Communications. Survey of Household Economy (2013-2015). [online]. Available: <http://www.stat.go.jp/data/kakei/5.htm>
72. World Health Organization. Global Status Report on Noncommunicable Diseases (2010). [online]. Available: http://www.who.int/nmh/publications/ncd_report_full_en.pdf
73. Vitale, M., Vaccaro, O., Masulli, M., Bonora, E., Del Prato, S., Giorda, C.B., Nicolucci, A., Squatrito, S., Auciello, S., Babini, A.C., Bani, L., Buzzetti, R., Cannarsa, E., Cignarelli, M., Cigolini, M., Clemente, G., Cocozza, S., Corsi, L., D'Angelo, F., Dall'Aglio, E., Di Cianni, G., Fontana, L., Gregori, G., Grioni, S., Giordano, C., Iannarelli, R., Iovine, C., Lapolla, A., Lauro, D., Laviola, L., Mazzucchelli, C., Signorini, S., Tonutti, L., Trevisan, R., Zamboni, C., Riccardi, G., and Rivellese, A.A. Polyphenol intake and cardiovascular risk factors in a population with type 2 diabetes: the TOSCA.IT study. *Clin. Nutr.*, (2016).
74. Grosso, G., Stepaniak, U., Micek, A., Stefler, D., Bobak, M., and Pajak, A. Dietary polyphenols are inversely associated with metabolic syndrome in Polish adults of the HAPIEE study. *Eur. J. Nutr.*, **56**, 1409–1420 (2017).
75. Medina-Remon, A., Tresserra-Rimbau, A., Pons, A., Tur, J.A., Martorell, M., Ros, E., Buil-Cosiales, P., Sacanella, E., Covas, M.I., Corella, D., Salas-Salvado, J., Gomez-Gracia, E., Ruiz-Gutierrez, V., Ortega-Calvo, M., Garcia-Valduez, M., Aros, F., Saez, G.T., Serra-Majem, L., Pinto, X., Vinyoles, E., Estruch, R., and Lamuela-Raventos, R.M. Effects of total dietary polyphenols on plasma nitric oxide and blood pressure in a high cardiovascular risk cohort. The PREDIMED randomized trial. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, **25**, 60–67 (2015).
76. Zhang, H., and Forman, H.J. Redox regulation of gamma-glutamyl transpeptidase. *Am. J. Respir. Cell Mol. Biol.*, **41**, 509–515 (2009).
77. Lee, D.H., Blomhoff, R., and Jacobs, D.R., Jr. Is serum gamma glutamyltransferase a marker of oxidative stress? *Free Radic. Res.*, **38**, 535–539 (2004).
78. Lim, J.S., Yang, J.H., Chun, B.Y., Kam, S., Jacobs, D.R., Jr., and Lee, D.H. Is serum gamma-glutamyltransferase inversely associated with serum antioxidants as a marker of oxidative stress? *Free Radic. Biol. Med.*, **37**, 1018–1023 (2004).
79. Lee, D.H., Gross, M.D., and Jacobs, D.R., Jr. Association of serum carotenoids and

- tocopherols with gamma-glutamyltransferase: the cardiovascular risk development in young adults (CARDIA) study. *Clin. Chem.*, **50**, 582–588 (2004).
80. Liangpunsakul, S., and Chalasani, N. Unexplained elevations in alanine aminotransferase in individuals with the metabolic syndrome: results from the Third National Health and Nutrition Survey (NHANES III). *Am. J. Med. Sci.*, **329**, 111–116 (2005).
 81. Xiao, Q., Sinha, R., Graubard, B.I., and Freedman, N.D. Inverse associations of total and decaffeinated coffee with liver enzyme levels in National Health and Nutrition Examination survey 1999-2010. *Hepatology*, **60**, 2091–2098 (2014).
 82. Danielsson, J., Kangastupa, P., Laatikainen, T., Aalto, M., and Niemela, O. Dose- and gender-dependent interactions between coffee consumption and serum GGT activity in alcohol consumers. *Alcohol Alcohol.*, **48**, 303–307 (2013).
 83. Honjo, S., Kono, S., Coleman, M.P., Shinchi, K., Sakurai, Y., Todoroki, I., Umeda, T., Wakabayashi, K., Imanishi, K., Nishikawa, H., Ogawa, S., Katsurada, M., Nakagawa, K., and Yoshizawa, N. Coffee drinking and serum gamma-glutamyltransferase: an extended study of self-defense officials of Japan. *Ann. Epidemiol.*, **9**, 325–331 (1999).
 84. Nakanishi, N., Nakamura, K., Nakajima, K., Suzuki, K., and Tatara, K. Coffee consumption and decreased serum gamma-glutamyltransferase: a study of middle-aged Japanese men. *Eur. J. Epidemiol.*, **16**, 419–423 (2000).
 85. Alkerwi, A., Sauvageot, N., Crichton, G.E., Elias, M.F., and Stranges, S. Daily chocolate consumption is inversely associated with insulin resistance and liver enzymes in the observation of cardiovascular risk factors in Luxembourg study. *Br. J. Nutr.*, **115**, 1661–1668 (2016).
 86. Nakajima, T., Ohta, S., Fujita, H., Murayama, N., and Sato, A. Carbohydrate-related regulation of the ethanol-induced increase in serum gamma-glutamyl transpeptidase activity in adult men. *Am. J. Clin. Nutr.*, **60**, 87–92 (1994).
 87. Bonaccio, M., Pounis, G., Cerletti, C., Donati, M.B., Iacoviello, L., and de Gaetano, G. Mediterranean diet, dietary polyphenols and low grade inflammation: results from the MOLI-SANI study. *Br. J. Clin. Pharmacol.*, **83**, 107–113 (2017).
 88. Lee, D.H., and Jacobs, D.R., Jr. Association between serum gamma-glutamyltransferase and C-reactive protein. *Atherosclerosis*, **178**, 327–330 (2005).
 89. Saijo, Y., Utsugi, M., Yoshioka, E., Horikawa, N., Sato, T., Gong, Y., and Kishi, R. The relationship of gamma-glutamyltransferase to C-reactive protein and arterial stiffness. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.*, **18**, 211–219 (2008).

本学位論文に関連した学術論文

主論文

第1章

Taguchi, C., Fukushima, Y., Kishimoto, Y., Saita, E., Suzuki-Sugihara, N., Yoshida, D. and Kondo, K. Polyphenol intake from beverages in Japan over an 18-year period (1996-2013): trends by year, age, gender and season. *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, **61**, 338-344 (2015).

第2章

Taguchi, C., Fukushima, Y., Kishimoto, Y., Suzuki-Sugihara, N., Saita, E., Takahashi, Y. and Kondo, K. Estimated dietary polyphenol intake and major food and beverage sources among elderly Japanese. *Nutrients*, **7**, 10269-10281 (2015).

第3章

Taguchi, C., Kishimoto, Y., Fukushima, Y., Saita, E., Tanaka, M., Takahashi, Y., Masuda, Y., Goda, T. and Kondo, K. Dietary polyphenol intake estimated by 7-day dietary records among Japanese male workers: evaluation of the within- and between-individual variation *J. Nutr. Sci. Vitaminol. (Tokyo)*, **63**, 180-185 (2017).

第4章

Taguchi, C., Kishimoto, Y., Kondo, K., Tohyama, K. and Goda, T. Serum gamma-glutamyltransferase is inversely associated with dietary total and coffee-derived polyphenol intakes in apparently healthy Japanese men. *Eur. J. Nutr.*, doi: 10.1007/s00394-017-1549-1, (2017).

参考論文

Fukushima, Y., Ohie, T., Yonekawa, Y., Yonemoto, K., Aizawa, H., Mori, Y., Watanabe, M., Takeuchi, M., Hasegawa, M., Taguchi, C. and Kondo, K. Coffee and green tea as a large source of antioxidant polyphenols in the Japanese population. *J. Agric. Food Chem.*, **57**, 1253-1259 (2009).

Fukushima, Y., Tashiro, T., Kumagai, A., Ohyanagi, H., Horiuchi, T., Takizawa, K., Sugihara, N., Kishimoto, Y., Taguchi, C., Tani, M. and Kondo, K. Coffee and beverages are the major contributors to polyphenol consumption from food and beverages in Japanese middle-aged women. *J. Nutr. Sci.*, **3**, e48 (2014).

謝辞

本論文を終えるにあたり、研究を進める上でご指導、ご鞭撻ならびにご協力をいただきました方々へ感謝の言葉を申し上げます。

静岡県立大学 合田敏尚教授におかれましては、本研究を進めるにあたり、研究の進め方、学術論文の作成など、終始温かくご指導をいただきました。また、専門分野に関する学術知識のみならず、貴重な示唆、教育的観点からのご指導、ご助言をいただきましたことを心より感謝申し上げます。

審査にご尽力いただきました静岡県立大学の先生方には、本論文を作成するにあたり、丁寧なご教示ならびにご助言をいただきましたことを深く感謝申し上げます。

また、本研究を円滑に進めるためにさまざまなご助言、ご配慮をいただきましたネスレ日本株式会社の福島洋一様、財団法人日本冷凍食品検査協会の會澤弘城様、TESホールディングスの高橋仁也様、株式会社日本消費者行動研究所の吉田大土様、キューピー株式会社の増田泰伸様をはじめ、ご協力いただいた関係の方々へ感謝申し上げます。

最後に、研究を進めるにあたり最適な研究環境をご提供いただき、的確なご指導、ご鞭撻をいただきましたお茶の水女子大学 近藤和雄名誉教授、岸本良美寄附研究部門准教授をはじめとする多くの方々、お世話になりました静岡県立大学 栄養生理学研究室の皆様には厚く御礼申し上げます。