

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 14 日現在

機関番号：13601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350145

研究課題名(和文) 伝統食の生理機能顕在化とヒトにおける長期的な機能評価法確立のための基盤研究

研究課題名(英文) Establishment of a system and method for evaluating physiological function of traditional Japanese foods

研究代表者

横山 忠幸 (YOKOYAMA, Tadayuki)

信州大学・医学部・特任准教授

研究者番号：90592155

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、腸管免疫機能と腸リンパとの相互作用を麻酔下動物で評価する方法を確立し、ヒトでのリンパ呼吸法を用いた胸管リンパ流の増強効果の検証を行った。ヒトによる検証の結果、あおむけになり腹式呼吸をする前と後で、血液に含まれる特定成分の濃度を比較することにより、リンパ液の流れを評価する方法を確立することができた。その成果を基に「ヒトのリンパ液の流れの評価方法」として特許出願を行った。今後は得られたヒトでの試験方法を発展させることによって、食品や栄養物摂取後の小腸でのリンパ管への吸収効果をヒトで評価する方法論の確立に期待ができる。

研究成果の概要(英文)：We established a method for evaluating a relationship between gut immunological function and intestinal lymph by using experimental animals. Also, we evaluated an enhancing effect of lymph drainage in healthy individuals with abdominal respiration. As a result of human study, we developed an evaluation technique for the flow of lymph fluid by before and after comparison of concentration of specific blood component. Based on these results, we applied for a patent as “the evaluation method for the flow of lymph fluid in human”.

研究分野：食品科学

キーワード：食品機能 評価システム

1. 研究開始当初の背景

高齢化社会が進む中で、特に肥満・高脂血症・高血圧症・糖尿病に代表されるメタボリック症候群が増加している。それらを食生活で予防する観点から、ヒトでの科学的裏付けに基づいた機能性食品の開発は喫緊の課題となっている。平成 27 年 4 月より機能性表示食品制度がスタートしており、企業や団体が自己責任のもと、科学的根拠を明らかとした上でその機能性を商品パッケージに表示できる制度が施行されている。

現在、食品機能性を評価する方法としては、RCT (ランダム化比較試験) が一般的である。しかしながら、食品は複数の成分が組み合わされた複雑系であり、試験対象者の年齢や生活習慣によっても発揮される機能性が大きく異なることが想定される。そこで、食品機能の特異性を考慮した時間軸による健康度解析と疫学的評価を導入した新たな食品機能評価法を開発する必要があると考えられた。

2. 研究の目的

食品特有の性質を評価するために、時間軸による健康度解析と疫学的評価を導入した手法を開発し、消費者への効果・効能に対する評価の乖離がなく、定期的に健康度の向上を実感できるような商品開発に利用するための試験モデルの構築を検討した。

食品に含まれる脂質や水分の一部は、リンパ管に吸収され、腸間膜リンパ管・乳び槽・胸管を経て静脈に流れ込むことが知られている。そこで、まず初めにリンパ液の流れを評価する方法をヒト試験で確立することを目標とした。その方法を基盤に、最終的には食品の機能性をヒトで評価する方法に応用・発展を図ることを目的として本研究を実施した。

3. 研究の方法

ヒトのリンパ液の流れを評価するため、リンパ液はリンパ節を通り静脈に流れ込むことから、リンパ液の流れが多くなると、静脈に流れ込むリンパ液量が増加し、血液が希釈されると予想した。すなわち、リンパ液の流れが変化する前後で血液を採取し、血液中の特定成分の濃度変化を調べることでヒトのリンパ液の流れの変化を容易に評価することができる考えた。

そこで 48 名の健康成人 (平均年齢 45.2 ± 7.2 歳) を対象に a~h 群に分け、各々のグループに以下の行為を行ってもらった。なお本試験はヘルシンキ宣言に則り、信州大学医学部医倫理委員会の承認を経て行われた。

a 群: 仰向け姿勢で顔に 5 分間のマッサージを行い、その後 30 分間横になってもら

った

b 群: 仰向け姿勢で両上肢を合わせて 5 分間のマッサージを行い、その後 30 分間横になってもらった

c 群: 仰向け姿勢で両下肢を合わせて 5 分間のマッサージを行い、その後 30 分間横になってもらった

d 群: マッサージをせずに、仰向け姿勢で 30 分間横になってもらった

e 群: マッサージをせずに、椅子に 30 分間座ってもらった

f 群: 椅子に座った状態で、両下肢を合わせて 5 分間のマッサージを行った

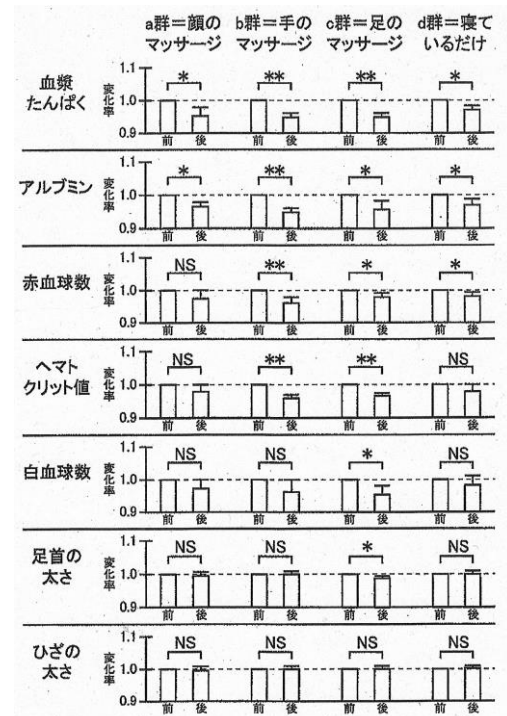
g 群: 仰向け姿勢で 30 分間横になってもらい、その間 1 分間に 2~3 回、ゆっくりと腹式呼吸をしてもらった

h 群: 仰向け姿勢で 30 分間横になってもらい、その間普通に呼吸をしてもらった

マッサージについては、リンパマッサージ師に実施して頂いた。各行為の前後に血液を採取し、血漿たんぱく、アルブミン、赤血球、ヘマトクリット、白血球、抗利尿ホルモン等の特定成分を分析した。また、各行為の前後における足首の太さとひざの太さの計測を行った。

4. 研究成果

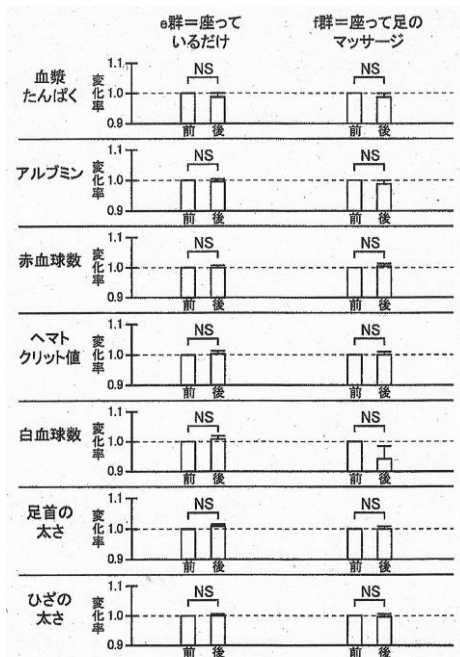
(1) 仰向けになりリンパマッサージ有無によるリンパ流量への影響 (a~d 群)



仰向け姿勢になった群 (a~d 群) 全てで血漿たんぱく、アルブミン、赤血球数、ヘマトクリット値、白血球数が低下した。すなわち、マッサージの有無に関わらず、仰向け姿勢になることでリンパ液の流れが増加すると考

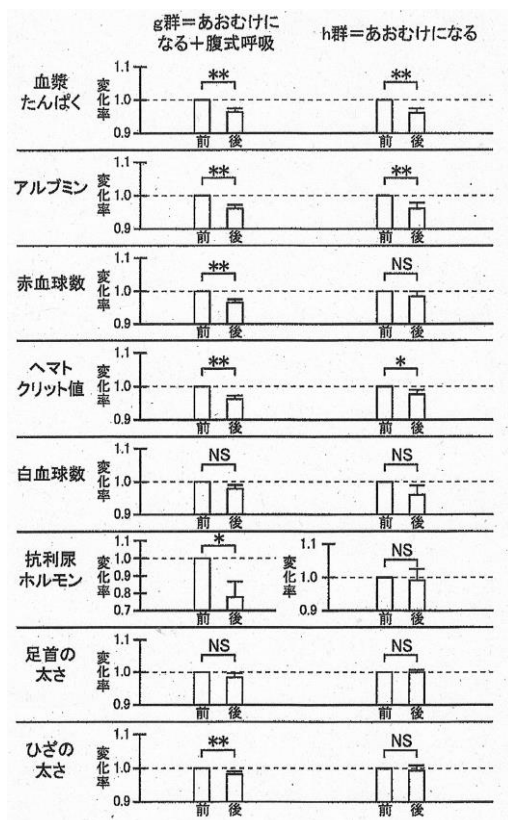
えられた。

(2) 座位におけるリンパマッサージ有無によるリンパ流量への影響 (e~f 群)



椅子に座った姿勢では、e 群 f 群いずれにおいても血漿たんぱく、アルブミン、赤血球数、ヘマトクリット値の明らかな低下は確認できなかった。すなわち、椅子に座った姿勢では、マッサージの有無に関わらず、リンパ液の流れに影響は出ないと考えられた。

(3) 腹式呼吸の有無によるリンパ流量への影響 (g~h 群)



腹式呼吸の有無に関わらず血漿たんぱく、アルブミン、ヘマトクリット値はいずれも有意に低下した。腹式呼吸をすることによって、赤血球数と抗利尿ホルモンが有意に低下したが、腹式呼吸のない群では有意差は確認できなかった。

このように、リンパ液量が増加すると、血液がリンパ液で薄まることが確認でき、特定成分(血漿たんぱく、アルブミン、赤血球、ヘマトクリット、白血球、抗利尿ホルモン)を測定することにより、リンパ液の流れが増大したことを評価する方法として提示できた。今後は本評価方法を応用し、食品や栄養物摂取後の小腸におけるリンパ管への吸収効果をヒトで評価する方法論の確立につなげられると考えられる。

### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 6 件)

1) 大橋俊夫、河合佳子 循環生理学・免疫学・腫瘍学を連携した新しいリンパ学の提唱  
リンパ学 38: 15-18, 2015, 査読有

2) Kawai Y, Ajima K, Kaidoh M, Sakaguchi M, Tanaka S, Kawamata M, Kimura H, Ohhashi T. In vivo support for the new concept of pulmonary blood flow-mediated CO2 gas excretion in the lungs. Am. J. Physiol. 308: L1224-L-1236, 2015, 査読有

3) Kawai Y, Ajima K, Nagai T, Yokoyama Y, Kaidoh M, Seto E, Honda T, Ohhashi T. Abdominal respiration induces hemodilution and related reduction in ADH concentration of blood. Lymphat. Res. Biol. 13: 202-207, 2015, 査読有

4) Ohhashi T, Kawai Y. Proposed new lymphology combined with lymphatic physiology, innate immunology, and oncology. J. Physiol. Sci. 65: 51-66, 2015, 査読有

5) Matsushima A, Furuuchi R, Shirai M, Nagai S, Yokoyama T, Nishida H, Hirayama M. Effects of acute and chronic boysenberry intake on blood pressure and endothelial function in spontaneous hypertensive rats. J. Nutr. Sci. Vitaminol. 60: 43-51, 2014, 査読有

6) Kawai Y, Kaidoh M, Yokoyama Y, Ohhashi T. Pivotal roles of lymphatic endothelial cell layers in the permeability to hydrophilic substances through collecting lymph vessel walls: effects of

inflammatory cytokines. Lymphat. Res. Biol. 12: 124-135, 2014, 査読有

〔学会発表〕(計 2件)

1) 河合佳子、大橋俊夫 腹式呼吸による血液希釈と血中 ADH 濃度の低下が胸管リンパ流の指標となる 第 93 回日本生理学会大会、2016 年 3 月 24 日、札幌コンベンションセンター (札幌)

2) 古内亮、松嶋全人、横山忠幸、西田浩志、平山匡男 *in vitro* 血管弛緩作用におけるボイセンベリープロアントシアニン中の活性成分の同定 第 68 回日本栄養・食糧学会、2014 年 5 月 31 日、酪農学園大学 (北海道・江別)

〔図書〕(計 3件)

1) 大橋俊夫 リンパ流しマッサージ 日経ヘルス特別付録 12 月号, 東京, p. 12-20, (2016 年)

2) 大橋俊夫 「リンパ呼吸」で不調は治る マキノ出版, 東京, (2015 年), 127 ページ

3) 大橋俊夫 腸のリンパを流せば、病気が逃げ出す PHP 研究所, 東京, (2014 年), 190 ページ

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

名称: ヒトのリンパ液の流れの評価方法

発明者: 大橋俊夫、河合佳子

権利者: 国立大学法人信州大学

種類: 特許

番号: 特願 2016-033794

出願年月日: 平成 28 年 2 月 25 日

国内外の別: 国内

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

横山 忠幸 (YOKOYAMA, Tadayuki)

信州大学・医学部・特任准教授

研究者番号: 90592155

### (2) 研究分担者

大橋 俊夫 (OHHASHI, Toshio)

信州大学・医学部・特任教授

研究者番号: 80020832

河合 佳子 (KAWAI, Yoshiko)

信州大学・医学部・特任教授

研究者番号: 10362112

前島 大輔 (MAEJIMA, Daisuke)

信州大学・医学部・特任講師

研究者番号: 20715130

安嶋 久美子 (AJIMA, Kumiko)

信州大学・先鋭領域融合研究群・

バイオメディカル研究所・研究員

研究者番号: 70584051