

血清アルブミン低値高齢者における米タンパク質含有食品 長期摂取の有効性と安全性について

渡辺 賢一・井上 幹雄・中野るりこ
新潟薬科大学大学院薬学系研究科臨床薬理学教室

坂口 良子
新潟バイオリサーチパーク株式会社

小林 隆司
社団法人新潟県労働衛生医学協会,
東京大学大学院医学系研究科
公共健康医学専攻医療科学講座臨床情報工学分野

小山 博史
東京大学大学院医学系研究科
公共健康医学専攻医療科学講座臨床情報工学分野

熊谷 武久・斎藤真理子・渡辺 紀之
亀田製菓株式会社

Effects of Rice Protein on Prealbumin Level in Old Age Volunteers with Malnutrition

Kenichi WATANABE, Mikio INOUE and Ruriko NAKANO

*Department of Clinical Pharmacology,
Niigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences*

Yoshiko SAKAGUCHI

Niigata Bio - Research Park, Inc.

Takashi KOBAYASHI

*Niigata Association of Occupational Health, Inc.
Department of Clinical Information Engineering,
Health Services Sciences, School of Public Health Graduate School of Medicine,
The University of Tokyo*

Reprint requests to: Kenichi WATANABE
Department of Clinical Pharmacology
Niigata University of Pharmacy and
Applied Life Sciences
265 - 1 Higashizima Akiha - ku,
Niigata 956 - 8603 Japan

別刷請求先：〒956 - 8603 新潟市秋葉区東島 265 - 1
新潟薬科大学薬学部臨床薬理学 渡辺 賢一

Hiroshi OYAMA

Department of Clinical Information Engineering,
Health Services Sciences, School of Public Health Graduate School of Medicine,
The University of Tokyo

Takehisa KUMAGAI, Mariko SAITOU and Toshiyuki WATANABE

Kameda Seika Co., Ltd.

要 旨

【目的】高齢者には低栄養者が多く、その栄養指標として血清アルブミン・プレアルブミンの検査などが使用されている。低栄養者のために米タンパク質含有食品などの栄養価が高く吸収が良い食品が待望され、アルカリ抽出法調製米タンパクが開発された。この米タンパク質のラット急性毒性実験と、含有食品の血清アルブミン低値高齢者における長期摂取の有効性と安全性を検討した。

【方法】(1) 基礎実験 (突然変異誘起性とラット急性毒性実験)。 *Salmonella typhimurium* TA100・TA98 を用いて代謝活性化を含む変異原性試験を 313-5000 μ g/プレートの用量で行った。Wister ラットに 5000 mg/kg の試験食を投与し 14 日間経過観察した。(2) 臨床試験。事前検査で血清アルブミン値が 4.2 g/dL 以下の高齢者 (60 歳～75 歳) 15 名を対照食群 (米タンパク質 0 g/日摂取、4 名)、試験食 I 群 (米タンパク質 6 g/日摂取、6 名)、試験食 II 群 (米タンパク質 12 g/日摂取、5 名) の 3 群に分け、12 週間摂取させた。試験期間中は 4 週間毎に問診・身体検査・採血を行い、試験食摂取による影響を観察した。

【結果】(1) 基礎実験。いずれの用量でも復帰変異コロニー数の増加は見られなかった。14 日間観察中ラットの異常・死亡は見られず、LD₅₀ は 5000 mg/kg 以上と考えられた。(2) 臨床試験。摂取 12 週間後では、試験食 II 群のプレアルブミンは対照食群に比べて 0 週からの低下が減少した (+0.36 \pm 3.53 % 対 -16.15 \pm 5.55 %)。また、試験期間を通して、試験食摂取に起因すると思われる有害事象は見られなかった。

【総括】米タンパク質含有食品は安全性が高いことが示唆された。血清アルブミン低値の高齢者で、米タンパク質 12 g/日摂取による栄養評価項目の改善が示唆された。

キーワード：米タンパク質、アルブミン、プレアルブミン、低栄養者、高齢者

Abstract

Malnutrition is a common condition among old age patients. Prealbumin is an important protein - energy malnutrition marker since prealbumin concentration in serum is closely related to nutritional status. Rice protein was prepared by alkaline extraction and followed by neutralization sedimentation, which was produced by Kameda Seika Co., Ltd. These processes caused rice protein to change in protein bodies type I and II, and to improve its digestibility. In first study, we studied the safety of special food contained the rice protein for two weeks in Wister rats. LD₅₀ was more than 5000 mg/kg in rats. In the second study, we measured albumin and prealbumin serum concentrations in 15 old - age malnutrition subjects after special food intake. Subjects were divided into 3 groups, those who took 0 g/day (group - 0, n = 4), 6 g/day (group - I, n = 6) and 12 g/day (group - II, n = 5) for 12 weeks. Although albumin and prealbumin serum concentration decreased in group - 0 (- 5.68 \pm 0.68 % and - 16.15 \pm 5.55 %, respectively), there

was no prealbumin serum concentration decrease in group - II ($+ 0.36 \pm 3.53 \%$). There were no abnormal changes in blood result. No adverse reaction was observed in all subjects. These results demonstrated that special food contain rice protein exhibited nutritional support effect in subjects with malnutrition and long term intake did not cause any adverse reaction.

Key words: Rice protein, Nutritional food, Prealbumin, Albumin, Malnutrition

緒 言

精白米に含まれるタンパク質は通常6～8%であり、その胚乳組織中のタンパク顆粒であるプロテインボディーに蓄えられている。また、プロテインボディーは難消化性タンパクのプロラミンを多く含有するプロテインボディータイプ-Iと、易消化性タンパクのグルテリン・グロブリンを多く含有するプロテインボディータイプ-IIとに大別される¹⁾。従来、 α -アミラーゼ処理により米タンパク質の調製が行われてきたが、近年、アルカリ抽出による米タンパク質調製法が亀田製菓(株)により開発された²⁾。この方法で得られた米タンパク質中のプロテインボディータイプ-Iの構造は膨潤して脆く変化しており、ペプシンやパンクレアチンによる消化性も向上した³⁾。また、ラットの肝臓灌流試験により、アルカリ抽出法による米タンパク質のタンパク質分解速度がカゼイン・馬鈴薯タンパク質・グルテン・大豆タンパク質に比べて速い事も確認された⁴⁾。以上から、アルカリ抽出法により調製された米タンパク質は、栄養学的に有用である可能性が高く、良質で高タンパク食品を必要とする高齢者への応用が期待される。高齢者や養護施設長期滞在者では低栄養者が多数見られるが、栄養管理を積極的に行うことで感染症及び合併症の予防や入院期間の短縮を図ることができる。従来、栄養指標蛋白としてアルブミンが用いられてきたが、トランスフェリン・プレアルブミンなどの急速代謝回転蛋白質がより栄養状態を反映することが報告されている⁵⁾。

今回、基礎実験として変異原性試験・ラットを用いた急性毒性試験、さらに臨床試験として高齢者ボランティアを対象とした米タンパク質の長期摂取臨床試験を実施した。

対象および試験方法

1. 変異原性試験 (突然変異誘起性試験)・ラットによる急性経口毒性試験

精白米(コシヒカリ)からアルカリ抽出法により調製された米タンパク質を使用した。

1) 変異原性試験

Salmonella typhimurium TA100・TA98を用いて、代謝活性化を含む変異原性試験を313-5000 μg /プレート用量で施行した。検体を高圧蒸気滅菌(121℃, 20分)し、乾燥後試験に使用した。検体の50 mg/mLを試験原液とし、蒸留水100 mLを対照とした。陽性対照物質はS9(-)に2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl) acrylamide 0.01/0.1 μg /プレートと、S9(+)に2-aminoanthracene 1.0/0.5 μg /プレートを用いた。プレインキュベーション法により37℃48時間培養し、復帰突然変異により出現したコロニーを計数した。平均コロニー数が陰性対照の2倍以上に増加かつ用量依存性が見られた時に陽性と判定した。試験液0.1 mLおよびS9 Mix 0.5 mLを滅菌試験管に分注し、トップアガー2 mL混合後グルコース寒天培地で37℃, 48時間培養し無菌検査を行った。

2) ラットによる急性経口毒性試験 (限度試験・LD₅₀)

試験食投与量5000 mg/kgとなるように調整し、胃ゾンデを用いて強制単回経口投与を行った。5週齢雌Wisterラット(日本クレア)試験食群5匹と溶媒対照群5匹を使用し20 mL/kgを投与し、異常・死亡などを14日間観察した。

本動物実験は、動物実験施設における実験指針に従って施行した。

表 1 1日摂取量 (2包) あたりの配合量

	対照食	試験食 I	試験食 II
米タンパク質	0.0 g	6.0 g	12.0 g
デキストリン	5.0 g	5.0 g	5.0 g
調味料	2.0 g	2.0 g	2.0 g
合計	7.0 g	13.0 g	19.0 g

表 2 1日摂取量 (2包) あたりの栄養成分

	対照食	試験食 I	試験食 II
エネルギー	27.2 kcal	50.6 kcal	74.0 kcal
水分	0.24 g	0.42 g	0.58 g
蛋白質	0.32 g	6.18 g	12.02 g
脂質	0.10 g	0.10 g	0.10 g
炭水化物	6.24 g	6.24 g	6.24 g
灰分	0.06 g	0.06 g	0.06 g

表 3 被験者背景 (平均値±標準偏差)

	対照食群	試験食 I 群	試験食 II 群
被験者数	4	6	5
性別	男 (1) 女 (3)	男 (3) 女 (3)	男 (1) 女 (4)
年齢 (歳)	66.25±6.13	69.33±2.80	68.60±3.44
身長 (cm)	155.95±9.84	159.87±9.31	153.66±8.03
体重 (kg)	53.10±4.45	58.47±7.38	51.76±9.86
BMI	21.90±1.54	22.78±0.93	21.80±2.36

2. ヒトボランティアによる長期摂取試験

1) 試験食

同様に、精白米 (コシヒカリ) からアルカリ抽出法により調製された米タンパク質を含有する粉末状の食品を使用した。米タンパク質を含有しない対照食 (タンパク質 0g)・米タンパク質含有量 1包当たり 3g (試験食 I)・6g (試験食 II) の 3種類を設定した。全試験食とも 1日当たり 2包を自由に摂取し、摂取の際には 1包当たり約 100 mL 程度のお茶・お湯に溶かして摂取させた。各試験食の配合及び栄養成分を表 1、表 2 に示した。

2) 被験者

本試験は、年齢 60 歳から 75 歳の健康なボランティア高齢者であり、事前検査 (試験食摂取 8 週前) の血清アルブミン値が 4.2 g/dL 以下で、試験責任医師・試験担当医師らにより試験参加者として適当であると判断された 21 名を対象として行

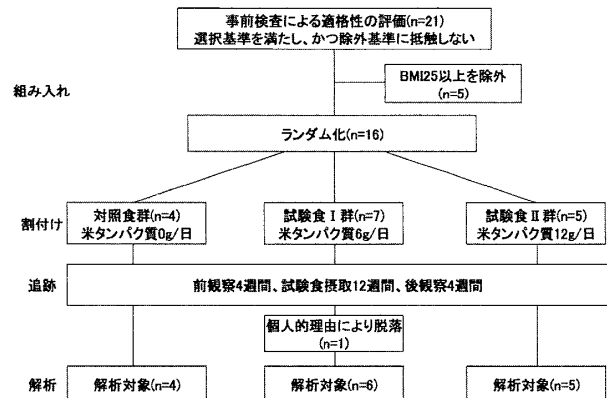


図 1 試験フローチャート



図 2 試験スケジュール

われた。試験希望者に対し試験内容の説明を十分に行った後、書面による同意を得られたボランティアに、スクリーニング検査を実施した。さらに、栄養改善に焦点を絞るために被験者の Body Mass Index (BMI) に着目し、肥満傾向とされる BMI25 以上の被験者を除外した 16 名 [男性 6 名、女性 10 名、平均年齢 (68.1 ± 3.9 歳)] を無作為に対照食群 (米タンパク質 0g/日 摂取群)、試験食 I 群 (米タンパク質 3g × 2回 = 6g/日 摂取群)、試験食 II 群 (米タンパク質 6g × 2回 = 12g/日 摂取群) の 3群に割り付けた。試験途中で個人的な理由により試験の中止を申し出た 1 名を除外したため、最終的に解析の対象は 15 名 (対照食群 4 名・試験食 I 群 6 名・試験食 II 群 5 名、男性 5 名、女性 10 名、平均年齢 68.3 ± 4.0 歳) であった。脱落 1 名を除外した各試験食群の被験者背景を表 3 に示した。また本試験におけるフローチャートを CONSORT⁶⁾ に従い図 1 に示した。

本試験は新潟バイオリサーチパーク (株) 内に組織された食品ヒト試験審査委員会より、試験の倫理性及び試験方法の妥当性等の審査・承認を得ており、「疫学研究の倫理指針」及び「ヘルシン

キ宣言」に則り実施された。

3) 試験スケジュール

本試験は対照を設定したランダム化二重盲検試験法で実施した。試験スケジュールを図2に示した。対照食群・試験食Ⅰ群・試験食Ⅱ群の3群にそれぞれの試験食を1日2包12週間摂取させ、摂取期間の前後に4週間ずつの観察期間を設けた。試験期間中、被験者には特に食事制限などは行わず日常生活を維持するよう指導した。

4) 検査・観察項目

摂取開始4週前・摂取開始時・摂取開始4週目・8週目・12週目・摂取終了4週後に、以下の項目につき検査及び観察を行った。これらの測定及び検査は(社)新潟県労働衛生医学協会にて実施した。また、有害な自覚症状の調査の為に試験期間中を通して、体調に関するアンケート(頭痛・吐き気・めまい・下痢・腹痛等)を毎日記入させた。

(1) 医師による診察(問診・聴診・打診)。

(2) 理学的検査項目。

身長(初回のみ)・体重・体脂肪率・血圧・脈拍。

(3) 血液学的検査項目。

白血球数・赤血球数・血色素量・ヘマトクリット値・血小板数・プロトロンビン時間。

(4) 生化学的検査項目。

総蛋白・アルブミン・プレアルブミン・AST(GOT)・ALT(GPT)・ γ -GTP・ALP・コリンエステラーゼ・LDH・空腹時血糖・尿酸・尿素窒素・クレアチニン・総コレステロール・LDL-コレステロール・HDL-コレステロール・中性脂肪・リン脂質・遊離脂肪酸・鉄・ナトリウム・カリウム・クロール・カルシウム・マグネシウム。

(5) 免疫学的検査項目。

トランスフェリン・IgG・IgE。

5) 統計解析

本試験のデータは平均値±標準誤差で示した。各項目の摂取開始日と測定時点との比較にはBonferroni/Dunn法による多重比較検定を用いた。各測定時点における群間比較では、対照食・

試験食Ⅰ群・試験食Ⅱ群の3群間比較にDunnett法を用いた。アルブミンとプレアルブミンの推移では、対照食群と試験食Ⅰ+Ⅱ群(試験食Ⅰ群6名+試験食Ⅱ群5名の計11名)の2群間比較検討を対応のないt-検定にて追加した。統計解析には、SAS Institute Japan社製Stat View Ver.5.0を使用し、5%以下を有意水準とした。

結 果

1. 変異原性試験・ラットによる急性経口毒性試験

1) 変異原性試験

検体は、陰性対照に比べ復帰変異コロニー数を増加させなかった。無菌試験では、試験液およびS9 Mixともに菌の発育は見られなかった。陽性対照として用いた2-(2-furyl)-3-(5-nitro-2-furyl) acrylamideでは陰性対照と比較して著明な復帰変異コロニー数の増加を認め、2-aminoanthraceneはS9 Mix存在下で著明な復帰変異を誘引した。以上から、本検体の突然変異誘起性は陰性であると判定した。

2) ラットによる急性経口毒性試験

経過観察中に異常及び死亡例は両群ともに見られなかった。投与14日後の体重変動は試験食群(130±2.9から175±2.2g)、対照群(130±2.6から174±2.6g)で差が見られなかった。以上から試験食のラット単回経口投与によるLD₅₀値は5000mg/kg以上であると考えられた。

2. ヒトボランティアによる長期摂取試験

1) 栄養評価項目(アルブミン・プレアルブミン・トランスフェリン)

実測値及び摂取開始時からの変化率で検査値推移を表4に示した。

アルブミンは、すべての群で摂取4週前から0週目(試験食摂取開始時)にかけて上昇傾向がみられた(図3, 表4)。対照食群のアルブミンは摂取開始時に比して摂取8週目と摂取終了4週後に有意な低下(p<0.05)が観察された。試験食Ⅱ群では対照食群と比較し摂取8週目と摂取終了4

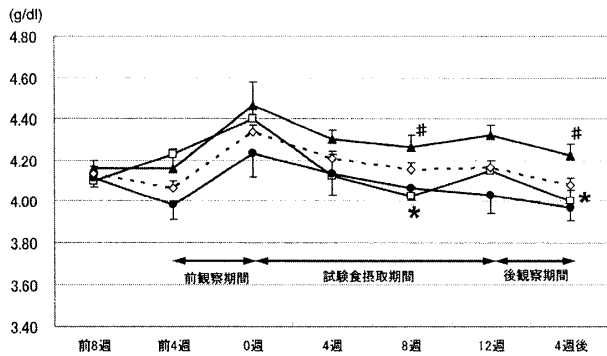


図3 試験期間中のアルブミンの推移

□ 対照食群 (n = 4) ● 試験食 I 群 (n = 6)
 ▲ 試験食 II 群 (n = 5) ◇ I + II (n = 11)
 * ; p < 0.05 0 週との比較 (Bonferroni/Dunn 検定)
 # ; p < 0.05 対照食群との比較 (Dunnett による 3 群比較)
 N.S. ; 対照食群との比較 (対応のない t-検定による 2 群比較)

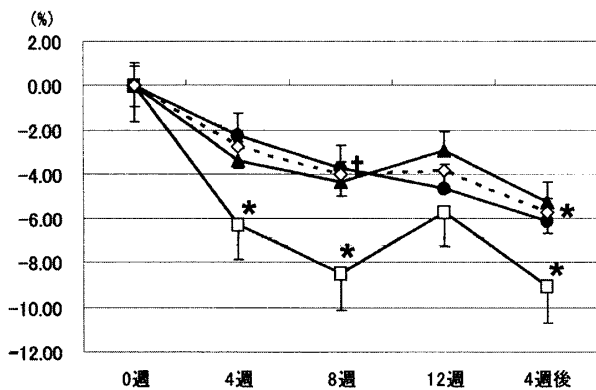


図4 アルブミンの0週からの変化率

□ 対照食群 (n = 4) ● 試験食 I 群 (n = 6)
 ▲ 試験食 II 群 (n = 5) ◇ I + II (n = 11)
 * ; p < 0.05 0 週との比較 (Bonferroni/Dunn による多重検定)
 N.S. ; p < 0.05 対照食群との比較 (Dunnett による 3 群比較)
 + ; p < 0.05 対照食群との比較 (対応のない t-検定による 2 群比較)

週後にアルブミンが有意に高かった (p < 0.05). 試験食 I 群, 試験食 II 群及び試験食 I + II 群の群間比較では有意差は認められなかった. アルブミンの 0 週 (摂取開始時) からの変化率は, 対照食

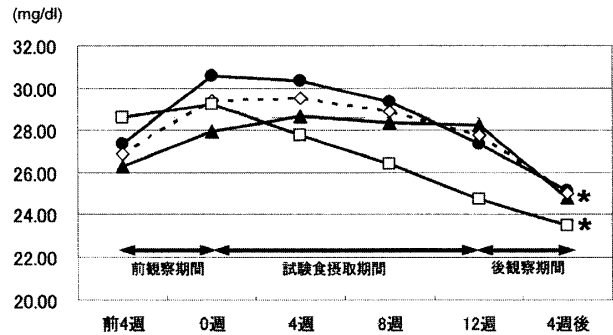


図5 試験期間中のプレアルブミンの推移

□ 対照食群 (n = 4) ● 試験食 I 群 (n = 6)
 ▲ 試験食 II 群 (n = 5) ◇ I + II (n = 11)
 * ; p < 0.05 0 週との比較 (Bonferroni/Dunn 検定)
 N.S. ; 対照食群との比較 (Dunnett による 3 群比較)
 N.S. ; 対照食群との比較 (対応のない t-検定による 2 群比較)

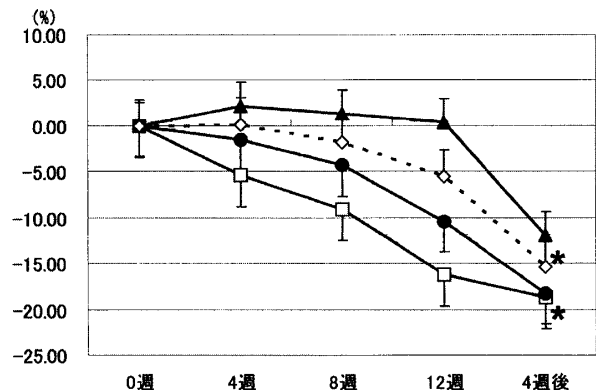


図6 プレアルブミンの0週からの変化率

□ 対照食群 (n = 4) ● 試験食 I 群 (n = 6)
 ▲ 試験食 II 群 (n = 5) ◇ I + II (n = 11)
 * ; p < 0.05 0 週との比較 (Bonferroni/Dunn による多重検定)
 N.S. ; 対照食群との比較 (Dunnett による 3 群比較)
 N.S. ; 対照食群との比較 (対応のない t-検定による 2 群比較)

群では 0 週よりも摂取 4 週目・8 週目・摂取終了 4 週後で低下し, 試験食 I + II 群でも摂取終了 4 週後に有意な低下が見られた (それぞれ p < 0.05. 図 4, 表 4). さらに, 摂取 8 週目では, 対照食群と

表4 栄養評価項目の推移

単位	基準値(男性)	試験食	被験者数	摂取開始4週前	摂取開始時	摂取4週	摂取8週	摂取12週	(平均値±標準誤差)		
									摂取終了後4週	摂取終了後4週	
アルブミン g/dL	3.8~4.8	対照食	4	4.23 ± 0.03	4.40 ± 0.04	4.13 ± 0.10	4.03 ± 0.05*	4.15 ± 0.05	4.00 ± 0.06*	4.00 ± 0.06*	
		試験食 I	6	3.98 ± 0.07	4.23 ± 0.11	4.13 ± 0.10	4.07 ± 0.06	4.03 ± 0.09	3.97 ± 0.06	3.97 ± 0.06	
		試験食 II	5	4.16 ± 0.07	4.46 ± 0.12	4.30 ± 0.04	4.26 ± 0.06#	4.32 ± 0.05	4.22 ± 0.06#	4.22 ± 0.06#	
		0週からの変化率	%	4			-6.25 ± 2.15*	-8.50 ± 1.05*	-5.68 ± 0.68	-9.05 ± 1.53*	-9.05 ± 1.53*
		試験食 I	6				-2.25 ± 1.84	-3.75 ± 1.75	-4.63 ± 1.42	-6.12 ± 1.59	-6.12 ± 1.59
トランスフェリン mg/dL	190~320	対照食	4	214.75 ± 10.82	213.50 ± 12.61	209.00 ± 10.90	195.50 ± 15.78	207.25 ± 7.32	187.50 ± 12.72	187.50 ± 12.72	
		試験食 I	6	211.33 ± 5.17	228.67 ± 7.15	221.33 ± 5.91	226.00 ± 7.26	214.83 ± 6.02	201.67 ± 5.41	201.67 ± 5.41	
		試験食 II	5	216.60 ± 4.43	243.00 ± 11.80	240.60 ± 13.79	234.20 ± 13.22	248.60 ± 20.05	220.40 ± 15.11	220.40 ± 15.11	
		0週からの変化率	%	4			-1.98 ± 1.19	-8.60 ± 4.54	-2.43 ± 2.97	-12.23 ± 2.77	-12.23 ± 2.77
		試験食 I	6				-3.00 ± 2.27	-0.97 ± 3.00	-5.85 ± 2.38	-11.58 ± 2.38*	-11.58 ± 2.38*
プレアルブミン mg/dL	22.0~40.0	対照食	4	28.58 ± 2.97	29.23 ± 2.85	27.73 ± 3.08	26.38 ± 1.88	24.73 ± 3.40	23.50 ± 1.40	23.50 ± 1.40	
		試験食 I	6	27.32 ± 1.31	30.60 ± 2.41	30.32 ± 3.07	29.32 ± 2.53	27.35 ± 2.70	25.17 ± 2.38	25.17 ± 2.38	
		試験食 II	5	26.26 ± 1.26	27.94 ± 1.52	28.62 ± 1.98	28.36 ± 1.97	28.22 ± 2.37	24.80 ± 2.35	24.80 ± 2.35	
		0週からの変化率	%	4			-5.30 ± 3.14	-9.05 ± 3.40	-16.15 ± 5.55	-18.70 ± 3.74*	-18.70 ± 3.74*
		試験食 I	6				-1.47 ± 4.89	-4.33 ± 3.21	-10.42 ± 5.69	-18.25 ± 3.19	-18.25 ± 3.19
試験食 II	5				2.18 ± 2.45	1.36 ± 3.40	0.36 ± 3.53	-11.98 ± 4.32	-11.98 ± 4.32		

* : p<0.05 摂取開始時との比較(Bonferroni/Dunnによる多重検定)
: p<0.05 対照食群との比較(Dunnettによる多重検定)

表5 理学的検査項目の推移

単位	試験食	被験者数	摂取開始4週前	摂取開始時	摂取4週	摂取8週	摂取12週	(平均値±標準誤差)	
								摂取終了後4週	摂取終了後4週
体重 kg	対照食	4	53.38 ± 2.58	53.15 ± 2.41	53.65 ± 2.48	54.00 ± 2.64	53.50 ± 2.14	53.42 ± 2.05	53.42 ± 2.05
	試験食 I	6	59.33 ± 3.03	58.92 ± 2.98	58.88 ± 3.10	58.40 ± 3.14	58.23 ± 3.16	57.92 ± 2.90	57.92 ± 2.90
	試験食 II	5	51.54 ± 4.51	51.58 ± 4.09	51.70 ± 4.10	51.68 ± 3.97	52.04 ± 4.01	51.70 ± 4.21	51.70 ± 4.21
体脂肪率 %	対照食	4	25.68 ± 1.95	25.93 ± 1.80	26.43 ± 2.28	26.15 ± 2.04	25.90 ± 2.01	25.28 ± 2.47	25.28 ± 2.47
	試験食 I	6	24.50 ± 2.36	24.78 ± 2.19	26.33 ± 1.66	26.32 ± 1.30	25.25 ± 1.83	24.23 ± 1.75	24.23 ± 1.75
	試験食 II	5	22.88 ± 1.81	23.74 ± 1.93	24.56 ± 1.81	24.70 ± 1.45	24.60 ± 1.47	23.54 ± 1.68	23.54 ± 1.68
収縮期血圧 mmHg	対照食	4	129.25 ± 10.56	127.50 ± 8.97	124.25 ± 9.06	124.75 ± 9.25	125.00 ± 7.01	120.50 ± 10.21	120.50 ± 10.21
	試験食 I	6	135.83 ± 10.11	141.83 ± 6.15	129.17 ± 7.26	127.00 ± 6.31	127.50 ± 6.09	123.00 ± 8.01	123.00 ± 8.01
	試験食 II	5	126.60 ± 8.90	128.60 ± 7.80	119.80 ± 7.30	125.40 ± 11.80	123.20 ± 4.10	127.60 ± 6.10	127.60 ± 6.10
拡張期血圧 mmHg	対照食	4	77.50 ± 6.61	74.25 ± 3.75	77.50 ± 3.66	74.75 ± 2.78	73.00 ± 5.55	76.25 ± 5.17	76.25 ± 5.17
	試験食 I	6	86.17 ± 3.69	77.33 ± 2.81	79.83 ± 4.56	76.33 ± 4.57	76.83 ± 2.97	78.00 ± 2.67	78.00 ± 2.67
	試験食 II	5	70.20 ± 5.07	71.40 ± 5.89	65.60 ± 6.94	69.40 ± 7.54	74.00 ± 6.24	76.20 ± 6.45	76.20 ± 6.45
脈拍 beats/min	対照食	4	70.25 ± 5.31	66.50 ± 3.62	69.50 ± 5.04	64.00 ± 5.29	67.25 ± 3.86	65.25 ± 2.50	65.25 ± 2.50
	試験食 I	6	66.67 ± 3.14	71.17 ± 5.75	75.83 ± 6.67	70.67 ± 6.54	71.67 ± 4.84	67.50 ± 5.12	67.50 ± 5.12
	試験食 II	5	73.20 ± 5.31	79.20 ± 5.61	84.60 ± 4.21	79.20 ± 3.12	76.40 ± 8.05	77.20 ± 2.54	77.20 ± 2.54

N.S.: p < 0.05 摂取開始時との比較(Bonferroni/Dunn検定)

試験食 I + II 群との比較で有意差が認められた (p < 0.05).

プレアルブミンでは摂取開始時 (0 週) との比較で対照食群と試験食 I + II 群の摂取終了 4 週後に有意な低下 (p < 0.05) が観察された (図 5, 6, 表 4).

トランスフェリンでは, 対照食群と試験食 I 群の 0 週からの変化率で摂取開始時に比して摂取終了 4 週後に有意な低下が (p < 0.05) 観察された (表 4).

2) 理学的検査項目 (表 5)・臨床検査項目 (表 6).

摂取開始時と比して摂取後の理学的検査はすべての項目で有意な変化は認められなかった。

臨床検査値では, 対照食群で総コレステロールが摂取終了 4 週後に, 試験食 II 群では CI が摂取 12 週目と摂取終了 4 週後に有意な変化 (p < 0.05) が見られたが, いずれも軽微な変動であり基準値からも逸脱していなかった。

3) 診察所見および有害事象

試験期間中に下痢は対照食群で 4 回観察された。頭痛は対照食が 6 回・試験食 I が 1 回, 吐気は試験食 I で 1 回, 腹痛は対照食で 1 回であった。めまいはいずれの試験食においても観察されなかった。尚, 前記の症状発生時には, 同時に風邪症状を自覚したものがほとんどであった。いずれも無処置で回復しており, 試験担当医師の診察にお

表6 臨床検査項目の推移

項目	単位	基準値(男性)	試験法	被験者数	摂取開始4週前	摂取開始時	摂取4週	摂取8週	摂取12週	(平均値±標準偏差)	
										摂取終了後4週	摂取終了後12週
赤血球数	×10 ⁹ /mL	400~540	対照食 試験食I 試験食II	4	438.25 ± 10.56	430.50 ± 5.61	430.75 ± 5.94	426.75 ± 4.59	430.25 ± 5.11	424.50 ± 9.46	424.50 ± 9.46
				5	424.50 ± 18.67	426.00 ± 18.38	442.17 ± 15.61	443.83 ± 17.82	434.17 ± 15.96	428.33 ± 17.74	
				6	410.00 ± 21.71	418.40 ± 22.97	430.60 ± 20.20	432.40 ± 21.58	426.20 ± 21.39	427.80 ± 19.37	
ヘモグロビン	g/dL	13.0~17.8	対照食 試験食I 試験食II	4	13.85 ± 0.39	13.88 ± 0.46	13.45 ± 0.50	13.35 ± 0.50	13.48 ± 0.22	13.23 ± 0.36	13.23 ± 0.36
				5	13.57 ± 0.54	13.80 ± 0.51	13.93 ± 0.45	13.95 ± 0.56	13.77 ± 0.48	13.48 ± 0.51	
				6	12.78 ± 0.84	13.04 ± 0.69	13.00 ± 0.62	13.12 ± 0.67	13.04 ± 0.88	12.92 ± 0.56	
ヘマトクリット	%	40.0~52.0	対照食 試験食I 試験食II	4	42.05 ± 1.10	41.30 ± 1.11	40.75 ± 1.11	40.75 ± 0.87	40.88 ± 0.58	40.20 ± 1.01	40.20 ± 1.01
				5	41.28 ± 1.57	41.57 ± 1.55	42.13 ± 1.41	42.53 ± 1.73	41.47 ± 1.43	40.85 ± 1.57	
				6	39.32 ± 1.76	40.00 ± 2.12	40.24 ± 1.71	40.66 ± 1.83	40.02 ± 1.85	39.82 ± 1.61	
白血球数	×10 ³ /μL	3.0~8.9	対照食 試験食I 試験食II	4	7.30 ± 1.79	6.40 ± 1.14	5.68 ± 0.96	6.08 ± 0.78	5.75 ± 1.10	5.75 ± 0.66	5.75 ± 0.66
				5	5.32 ± 0.59	4.92 ± 0.33	6.32 ± 0.27	5.55 ± 0.38	6.18 ± 1.13	4.75 ± 0.44	
				6	4.66 ± 0.33	5.02 ± 0.35	4.84 ± 0.32	5.44 ± 0.47	5.10 ± 0.27	4.80 ± 0.17	
Neut	%	42.6~72.9	対照食 試験食I 試験食II	4	56.93 ± 8.06	52.40 ± 2.19	49.30 ± 4.86	51.40 ± 2.37	51.75 ± 2.66	50.65 ± 4.89	50.65 ± 4.89
				5	56.92 ± 4.06	57.77 ± 3.10	61.12 ± 4.69	56.63 ± 2.99	52.98 ± 4.35	51.53 ± 3.20	
				6	53.94 ± 3.84	50.98 ± 2.57	44.00 ± 1.91	51.84 ± 1.89	52.86 ± 6.80	44.70 ± 3.85	
Lympho	%	20.8~50.8	対照食 試験食I 試験食II	4	35.40 ± 6.22	39.05 ± 2.42	41.93 ± 3.39	39.70 ± 3.01	40.13 ± 3.02	38.45 ± 3.82	38.45 ± 3.82
				5	34.18 ± 3.82	34.05 ± 2.92	30.73 ± 4.67	36.88 ± 2.59	39.70 ± 4.18	39.25 ± 2.67	
				6	39.00 ± 3.58	42.12 ± 2.31	48.36 ± 1.98	39.18 ± 1.56	38.78 ± 7.12	47.30 ± 3.37	
Mono	%	1.2~7.7	対照食 試験食I 試験食II	4	4.80 ± 1.14	4.68 ± 0.96	4.63 ± 0.60	5.10 ± 0.53	5.43 ± 0.79	4.43 ± 0.41	4.43 ± 0.41
				5	5.28 ± 0.97	4.93 ± 0.54	4.85 ± 0.49	4.80 ± 0.69	5.02 ± 0.61	5.80 ± 0.70	
				6	5.44 ± 0.51	5.16 ± 0.43	5.94 ± 0.37	6.54 ± 0.49	6.36 ± 0.48	6.22 ± 0.33	
Eosino	%	0~7.4	対照食 試験食I 試験食II	4	2.55 ± 1.41	3.42 ± 0.96	3.75 ± 1.86	3.47 ± 1.18	2.17 ± 0.73	5.00 ± 1.96	5.00 ± 1.96
				5	2.40 ± 0.83	2.82 ± 0.98	2.83 ± 0.75	2.88 ± 1.22	1.98 ± 0.52	2.97 ± 0.97	
				6	1.40 ± 0.16	1.50 ± 0.22	1.44 ± 0.23	1.94 ± 0.40	1.76 ± 0.35	1.44 ± 0.20	
Baso	%	0~1.9	対照食 試験食I 試験食II	4	0.33 ± 0.05	0.45 ± 0.07	0.40 ± 0.07	0.33 ± 0.08	0.53 ± 0.08	0.48 ± 0.10	0.48 ± 0.10
				5	0.22 ± 0.08	0.43 ± 0.04	0.47 ± 0.11	0.23 ± 0.08	0.30 ± 0.08	0.45 ± 0.11	
				6	0.22 ± 0.07	0.24 ± 0.10	0.26 ± 0.06	0.50 ± 0.15	0.24 ± 0.02	0.34 ± 0.11	
血小板数	×10 ³ /μL	15.0~35.0	対照食 試験食I 試験食II	4	22.08 ± 2.64	21.70 ± 3.21	21.53 ± 2.97	22.45 ± 2.93	21.28 ± 3.12	22.78 ± 4.61	22.78 ± 4.61
				5	22.98 ± 1.13	22.62 ± 1.56	24.00 ± 1.63	22.50 ± 1.36	23.02 ± 1.37	22.33 ± 0.88	
				6	19.82 ± 0.87	19.02 ± 1.59	19.08 ± 1.14	20.22 ± 0.97	18.62 ± 1.03	20.60 ± 1.28	
血清鉄	μg/dL	60~170	対照食 試験食I 試験食II	4	114.00 ± 9.16	122.00 ± 18.63	133.25 ± 19.31	119.25 ± 13.80	97.75 ± 25.23	101.75 ± 16.39	101.75 ± 16.39
				5	107.67 ± 14.76	103.50 ± 15.45	116.00 ± 18.39	116.17 ± 16.56	137.83 ± 24.79	102.67 ± 16.18	
				6	97.60 ± 7.92	92.20 ± 7.15	101.00 ± 12.05	97.40 ± 13.68	96.20 ± 17.74	91.40 ± 11.79	
GLU	mg/dL	55~109	対照食 試験食I 試験食II	4	84.75 ± 3.97	83.25 ± 2.98	86.50 ± 0.65	84.75 ± 1.60	81.50 ± 5.82	79.25 ± 4.87	79.25 ± 4.87
				5	88.50 ± 2.59	92.83 ± 5.34	96.83 ± 3.04	90.67 ± 3.26	96.00 ± 6.48	91.00 ± 5.77	
				6	88.00 ± 4.21	90.60 ± 4.63	90.60 ± 3.98	89.80 ± 4.22	91.00 ± 2.88	92.00 ± 4.29	
UA	mg/dL	7.0以下	対照食 試験食I 試験食II	4	4.13 ± 0.57	4.00 ± 0.81	3.78 ± 0.89	4.23 ± 0.70	4.05 ± 0.56	4.50 ± 1.00	4.50 ± 1.00
				5	4.85 ± 0.53	4.80 ± 0.47	4.72 ± 0.36	4.83 ± 0.34	4.47 ± 0.34	4.70 ± 0.31	
				6	4.30 ± 0.49	3.80 ± 0.27	4.14 ± 0.38	4.22 ± 0.44	4.12 ± 0.42	4.54 ± 0.40	
AST(GOT)	IU/L	8~37	対照食 試験食I 試験食II	4	29.75 ± 2.08	26.25 ± 2.93	24.50 ± 2.40	26.25 ± 3.00	30.50 ± 5.30	26.25 ± 3.71	26.25 ± 3.71
				5	28.50 ± 2.35	29.00 ± 3.94	26.00 ± 2.82	25.17 ± 1.62	24.33 ± 1.65	28.50 ± 3.15	
				6	25.60 ± 2.42	28.00 ± 3.39	23.40 ± 1.81	23.00 ± 1.76	25.00 ± 1.67	22.00 ± 1.70	
ALT(GPT)	IU/L	4~43	対照食 試験食I 試験食II	4	19.75 ± 2.06	15.75 ± 2.18	15.50 ± 2.53	19.50 ± 3.78	20.25 ± 3.43	20.75 ± 3.33	20.75 ± 3.33
				5	20.83 ± 2.51	20.50 ± 3.59	18.33 ± 4.44	20.00 ± 4.07	17.67 ± 2.87	22.67 ± 3.69	
				6	19.40 ± 2.73	23.20 ± 3.80	15.80 ± 1.46	16.00 ± 1.76	18.40 ± 2.50	17.40 ± 1.12	
ALP	IU/L	100~340	対照食 試験食I 試験食II	4	265.00 ± 32.93	273.25 ± 35.61	268.75 ± 30.77	259.50 ± 32.23	266.50 ± 36.07	260.25 ± 36.99	260.25 ± 36.99
				5	228.67 ± 34.38	223.83 ± 20.57	211.83 ± 18.80	204.83 ± 18.68	218.50 ± 23.04	215.67 ± 15.54	
				6	244.40 ± 31.03	262.40 ± 31.76	251.80 ± 26.32	248.00 ± 25.26	266.60 ± 30.83	255.20 ± 29.95	
γ-GTP	IU/L	14~58	対照食 試験食I 試験食II	4	35.00 ± 11.37	33.25 ± 12.17	34.50 ± 12.74	31.25 ± 8.65	28.00 ± 8.20	28.75 ± 7.04	28.75 ± 7.04
				5	30.67 ± 9.02	36.33 ± 12.84	37.17 ± 14.72	33.17 ± 12.31	36.67 ± 12.76	34.00 ± 14.84	
				6	30.00 ± 8.09	40.40 ± 13.76	37.00 ± 11.05	34.60 ± 11.29	35.40 ± 10.04	29.00 ± 8.54	
LDH	IU/L	80~254	対照食 試験食I 試験食II	4	202.75 ± 7.79	197.25 ± 5.62	195.00 ± 6.72	185.00 ± 7.82	201.75 ± 8.28	209.50 ± 10.12	209.50 ± 10.12
				5	213.67 ± 26.69	205.33 ± 28.51	214.83 ± 32.31	186.67 ± 22.52	197.83 ± 22.06	204.33 ± 25.19	
				6	204.20 ± 3.62	203.40 ± 6.59	197.40 ± 3.33	197.20 ± 4.41	208.80 ± 3.07	213.00 ± 11.51	
TP	g/dL	6.3~8.2	対照食 試験食I 試験食II	4	6.83 ± 0.11	7.20 ± 0.15	6.95 ± 0.07	6.78 ± 0.18	7.05 ± 0.19	6.70 ± 0.15	6.70 ± 0.15
				5	6.67 ± 0.11	7.13 ± 0.18	7.05 ± 0.18	6.87 ± 0.18	6.92 ± 0.17	6.68 ± 0.16	
				6	6.94 ± 0.05	7.30 ± 0.16	7.18 ± 0.09	7.12 ± 0.13	7.38 ± 0.13	7.08 ± 0.12	
ガリエスチラーゼ	ΔPH	0.70~1.30	対照食 試験食I 試験食II	4	1.04 ± 0.07	1.09 ± 0.08	1.04 ± 0.08	1.06 ± 0.09	1.04 ± 0.07	1.03 ± 0.07	1.03 ± 0.07
				5	0.90 ± 0.07	0.96 ± 0.06	0.97 ± 0.07	0.97 ± 0.06	0.97 ± 0.07	0.92 ± 0.05	
				6	1.04 ± 0.04	1.07 ± 0.04	1.10 ± 0.04	1.12 ± 0.05	1.11 ± 0.05	1.09 ± 0.05	
プロトロンピン時間	秒	8.0~12.0	対照食 試験食I 試験食II	4	11.08 ± 0.15	11.10 ± 0.00	10.93 ± 0.17	10.88 ± 0.14	10.53 ± 0.21	11.20 ± 0.17	11.20 ± 0.17
				5	10.77 ± 0.18	10.62 ± 0.06	10.88 ± 0.16	10.75 ± 0.17	10.60 ± 0.16	10.97 ± 0.07	
				6	11.16 ± 0.08	11.02 ± 0.21	11.34 ± 0.16	11.14 ± 0.15	10.74 ± 0.19	11.42 ± 0.19	
T-CHO	mg/dL	130~219	対照食 試験食I 試験食II	4	209.00 ± 1.58	220.75 ± 4.48	201.00 ± 6.34	200.00 ± 5.85	201.25 ± 8.71	193.25 ± 4.73	193.25 ± 4.73
				5	222.83 ± 15.40	228.33 ± 13.25	219.50 ± 13.97	215.33 ± 10.36	219.83 ± 15.90	207.67 ± 14.85	
				6	188.80 ± 13.41	213.20 ± 18.87	200.00 ± 18.63	197.00 ± 15.58	210.20 ± 16.56	201.60 ± 14.10	
HDL-C	mg/dL	40~88	対照食 試験食I 試験食II	4	74.25 ± 5.15	80.00 ± 5.48	73.75 ± 8.51	73.50 ± 6.69	74.50 ± 8.11	70.00 ± 6.35	70.00 ± 6.35
				5	65.00 ± 4.44	66.67 ± 4.48	65.00 ± 4.55	62.17 ± 4.14	65.67 ± 6.19	68.00 ± 4.18	
				6	59.80 ± 6.04	69.00 ± 6.83	66.40 ± 8.23	63.40 ± 9.30	69.40 ± 9.23	65.00 ± 8.00	
LDL-C	mg/dL	70~139	対照食 試験食I 試験食II	4	114.00 ± 6.54	127.25 ± 3.42	112.25 ± 4.91	111.25 ± 6.80	107.75 ± 5.46	105.25 ± 6.24	105.25 ± 6.24
				5	132.17 ± 14.69	142.67 ± 13.43	139.50 ± 13.17	138.83 ± 10.74	132.67 ± 13.62	124.00 ± 15.94	
				6	105.00 ± 9.17	129.40 ± 13.70	122.40 ± 10.91	117.80 ± 6.76	122.20 ± 9.90	119.00 ± 7.96	
TG	mg/dL	35~149	対照食 試験食I 試験食II	4	73.25 ± 10.39	67.00 ± 8.90	83.00 ± 9.54	69.25 ± 8.99	57.50 ± 10.33	94.75 ± 7.98	94.75 ± 7.98
				5	81.17 ± 8.29	91.83 ± 10.65	96.17 ± 15.26	109.33 ± 22.66	95.83 ± 24.31	91.83 ± 31.98	
				6	89.20 ± 11.26	72.80 ± 6.69	72.60 ± 6.58	73.20 ± 4.73	58.80 ± 5.07	77.20 ± 13.62	
リン脂質	mg/dL	150~250	対照食 試験食I 試験食II	4	241.00 ± 15.56	249.75 ± 16.36	237.25 ± 19.95	242.50 ± 17.79	230.00 ± 22.88	230.25 ± 16.63	230.25 ± 16.63
				5	241.67 ± 11.75	251.50 ± 11.87	239.33 ± 14.13	239.33 ± 6.78	226.17 ± 10.48	229.33 ± 8.52	
				6	218.80 ± 12.50	235.40 ± 19.42	220.40 ± 18.26	222.60 ± 18.36	222.20 ± 20.07	217.40 ± 14.20	
遊離脂肪酸	mEq/L	0.10~0.81	対照食 試験食I 試験食II	4	0.74 ± 0.12	0.83 ± 0.03	0.66 ± 0.04	0.78 ± 0.06	0.67 ± 0.11	0.53 ± 0.19	0.53 ± 0.19
				5	0.44 ± 0.09	0.47 ± 0.07	0.69 ± 0.17	0.56 ± 0.15	0.54 ± 0.09	0.60 ± 0.14	
				6	0.47 ± 0.09	0.58 ± 0.14	0.56 ± 0.07	0.49 ± 0.06	0.58 ± 0.12	0.52 ± 0.07	
BUN	mg/dL	7~22	対照食 試験食I 試験食II	4	16.00 ± 0.41	15.50 ± 0.87	13.50 ± 1.71	15.25 ± 1.55	14.50 ± 1.44	16.00 ± 1.08	16.00 ± 1.08
				5	15.00 ± 1.13	16.67 ± 1.84	15.33 ± 1.28	14.33 ± 1.26	14.33 ± 1.02	15.17 ± 1.20	
				6	15.00 ± 2.02	13.60 ± 1.57	15.40 ± 2.11	15.00 ±			

いても試験の続行に影響がないと判断された。その他、試験期間中に試験食摂取によると思われる自他覚症状や異常所見は認められなかった。

考 察

高齢者の機能低下や機能障害は、血清アルブミン値の低下に関連しているとの報告が多い⁷⁾。低栄養状態とされる血清アルブミン値 3.8 g/dL 以下の高齢者では、栄養状態の良い 4.3g/dL 以上の高齢者に比べて、心臓病による死亡危険率が約 2.5 倍であり、比較的軽度の低栄養である 3.8 から 4.3 g/dL であっても約 1.5 倍の危険率であると報告されている⁸⁾。平成 17 年の国民健康・栄養調査によると、男女とも 65～69 歳で血清アルブミン値が 3.8 g/dL 以上 4.4 g/dL 以下の範囲には約 30% 存在しているが、このような軽度の低栄養高齢者への積極的な栄養改善策はほとんど検討されていない。

今回の臨床試験では、このように比較的軽度の低栄養状態である高齢者を対象に、アルカリ抽出法により調製された米タンパク質の栄養学的有用性と安全性について検討を行った。この製法による米タンパク質は、米糠からも抽出が可能であり未利用資源の活用としても期待されている。この米タンパク質は、従来の酵素処理法に比べて消化性が向上したことや³⁾、成熟ラットにおけるコレステロール低下作用⁹⁾などが確認されている。

今回の研究では、試験食摂取開始 8 週間前の事前検査で血清アルブミン値 4.2 g/dL 以下（血清アルブミン値基準値 3.8～4.8 g/dL）の軽度低栄養高齢者を選定した。本試験食摂取後にこの血清アルブミン値が上昇すると仮定し、本試験食の低栄養者への有効性と安全性を検討するのが目的であった。しかし、ほぼ全員で試験食摂取開始時（0 週）にはアルブミンなど栄養評価項目が上昇していた。結果的に、本試験では試験食 II 群（米タンパク質高用量群）を含め全群で試験摂取開始時（0 週）から全試験期間を通してアルブミンなどの値が低下の経過をとった。これは本試験の事前検査が平成 17 年 12 月に実施され、試験食摂取開

始となったのが平成 18 年 1 月～2 月初旬であったことから、その間の非日常的な食習慣（正月料理等）が影響したためではないかと考察した。本来の目的である試験食後のアルブミン・プレアルブミンなどの上昇率の検討ができなかったが、0 週からの低下率（変化率）で検討を行った。アルブミンを摂取開始時（0 週）からの変化率でみると、試験食 I 群・試験食 II 群では対照食群に比して低下が抑えられる傾向にあり、摂取 8 週目には試験食 I + II 群は対照食群に比して有意に高値を示した。

プレアルブミンは、試験食摂取期間中は対照食群と試験食 I 群（米タンパク質低用量群）が減少傾向にあったにもかかわらず、試験食 II 群（米タンパク質高用量群）では減少を示さなかった。プレアルブミンは、血清アルブミンと同様に栄養状態の指標として用いられるタンパク質である。血清アルブミンが 21 日と長い半減期であるのに対し、プレアルブミンは 2 日と短く栄養状態をより鋭敏に評価できる⁵⁾¹⁰⁾¹¹⁾。今回、プレアルブミンにおいて改善傾向がみられたのも、そのためではないかと思われる。

一方、動物実験結果とヒトボランティア 12 週間長期摂取の結果から、本アルカリ抽出法による米タンパク質が極めて安全であることが示唆された。

結 論

ラット急性毒性実験とヒトボランティアにおける長期摂取の安全性と有効性を検討した。変異原性試験とラットによる急性経口毒性試験により安全性が確認された。血清アルブミン低値のボランティア高齢者 15 名を対象に、米タンパク質含有食品の長期摂取による有効性と安全性について検討し臨床問題となる検査値変動・有害事象は認められなかった。アルブミンとプレアルブミンの 0 週からの変化率では、対照食群（米タンパク質 0 g/日）に比して試験食 I 群（米タンパク質 6 g/日）・試験食 II 群（米タンパク質 12 g/日）では高い傾向が見られた。以上から、米タンパク質含有食品は低栄養高齢者にとって安全・栄養改善効

果が示唆された。

謝 辞

本試験の計画にあたり、ご助言いただきました日本歯科大学新潟生命歯学部内科学講座教授、柴崎浩一先生に厚く御礼申し上げます。

引用文献

- 1) Ogawa M, Kumamaru T, Stoh H, Iwata N, Omura T, Kasai Z and Tanaka K: Purification of protein body - I of rice seed and its polypeptide composition. *Plant Cell Physiol* 28: 1517 - 1527, 1987.
- 2) 特許文献：特開 2006 - 273840 出願人 亀田製菓(株)「米タンパク質組成物およびその用途」
- 3) Kumagai T, Kawamura H, Fuse T, Watanabe T, Saito Y, Masumura T, Watanabe R and Kadowaki M: Production of Rice Protein by Alkaline Extraction Improves Its Digestibility. *J Nutr Sci Vitaminol* 52: 467 - 472, 2006.
- 4) 門脇基二, 田辺博子, 若井郷美, 藤村 忍：米タンパク質による肝臓タンパク質分解の調節作用, 第 56 回日本栄養・食糧学会大会講演要旨集, p85, 2002.
- 5) Devoto G, Gallo F, Marchello C, Racchi O, Garbarini R, Bonassi S, Albalustri G and Haupt E: Prealbumin serum concentrations as a useful tool in the assessment of malnutrition in hospitalized patients. *Clin Chem* 52: 2281 - 2285, 2006.
- 6) Moher D, Schulz KF and Altman D: CONSORT Group (Consolidated Standards of Reporting Trials): The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *JAMA* 285: 1987 - 91, 2001.
- 7) Corti MC, Guralnik JM, Salive ME and Sorokin JD: Serum albumin level and physical disability as predictors of mortality in older person. *JAMA* 272: 1036 - 1042, 1994.
- 8) Corti MC, Salive ME and Guralnik JM: Serum albumin and physical function as predictors of coronary heart disease mortality and incidence in older persons. *J Clin Epidemiol* 49: 519 - 526, 1996.
- 9) Yang L, Kumagai T, Kawamura H, Watanabe T, Kubota M, Fujimura S, Watanabe R and Kadowaki M: Effect of rice proteins from two cultivars, *Koshihikari* and *Shunyo*, on cholesterol and triglyceride metabolism in growing and adult rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 71: 694 - 703, 2007.
- 10) Bernstein LH and Ingenbleek Y: Transthyretin: its response to malnutrition and stress injury. Clinical usefulness and economic implications. *Clin Chem Lab Med* 40: 1344 - 1348, 2002.
- 11) Mears E: Linking serum prealbumin measurements to managing a malnutrition clinical pathway. *J Clin Ligand Assay* 22: 296 - 303, 1999.

(平成 20 年 3 月 5 日受付)

[特別掲載]