

Original article

The Effects of Long-term Intake of Kale Juice on the Aging of Physical Functions - Cross Sectional Study -

Chie Tarumizu¹⁾, Sayuri Matsuoka¹⁾, Kei Yui¹⁾, Motohiko Sugai²⁾, Umenoi Hamada³⁾, Wakako Takabe⁴⁾, Yoshikazu Yonei⁴⁾

1) FANCL Research Institute, FANCL Corporation, Totsuka-ku, Yokohama, Japan

2) Sakura Clinic, Mitaka, Tokyo

3) A-KIT. Co., Ltd, Kyotanabe, Kyoto, Japan

4) Anti-Aging Medical Research Center and Glycative Stress Research Center, Graduate School of Life and Medical Sciences, Doshisha University, Kyotanabe, Kyoto, Japan

Glycative Stress Research 2016; 3 (2): 81-90

(c) Society for Glycation Stress Research

(原著論文)

ケール長期摂取の身体機能老化度に及ぼす影響 – 横断研究 –

垂水千恵¹⁾、松岡小百合¹⁾、由井慶¹⁾、菅井元彦²⁾、濱田梅之井³⁾、高部稚子⁴⁾、米井嘉一⁴⁾

1) 株式会社ファンケル 総合研究所

2) 医療法人社団 東京シナジークリニック

3) エイキット株式会社

4) 同志社大学大学院生命医科学研究科アンチエイジングリサーチセンター・糖化ストレス研究センター

抄録

【目的】 ケールの身体機能年齢の老化度に及ぼす影響の検証を横断研究として実施した。

【方法】 株式会社ファンケル社製のケール青汁を1日1杯以上、1年以上継続摂取している50～69歳の女性110名（以下、ケール群）を対象にアンチエイジング検診を実施した。検査は1回とし、全国で既に蓄積されている一般データから年齢を合わせた集団（n = 1063）を対照として比較検討した。なお、本研究は倫理委員会の承認を得て実施した。

【結果】 アンチエイジング検診の身体機能年齢におけるケール群の神経年齢は53.5 ± 12.8歳（実年齢 -4.8 ± 12.0歳）、筋年齢は48.7 ± 3.9歳（実年齢 -9.7 ± 4.7歳）と対照群と比較して有意に低かった。血液検査において、ケール群ではHDLコレステロールが対照群と比較して有意に高く、中性脂肪やLH比、空腹時血糖、HbA1c、インスリン、HOMA-R、ホモシステインは有意に低かった。尿検査では、イソプラスタン生成速度がケール群で有意に低かった。抗加齢QOL共通問診票においては「動機」「息切れ」「口が渇く」「食欲不振」「胃が張る」「咳や痰が出る」「下痢」「便秘」「眠りが浅い」「ど忘れする」「問題を解決できない」のスコアが対照群と比較してケール群で有意に低かった。

【結論】 ケール長期摂取の心身における老化予防効果が推測された。

*Address Correspondence to: Chie Tarumizu
FANCL Research Institute, FANCL Corporation
Address: 12-13 Kamishinano, Totsuka-ku, Yokohama, Kanagawa, 244-0806, Japan
Tel.: +81-45-820-3443 Fax: +81-45-820-3526 E-mail: chie_0904@fancl.co.jp
Co-authors: Matsuoka S, matsuoka@fancl.co.jp ; Yui K, ke-yui@fancl.co.jp ;
Sugai M, motohiko@pg7.so-net.ne.jp ; Hamada U, hamada@yonei-labo.com ;
Takabe W, wtakabe@mail.doshisha.ac.jp ; Yonei Y, yonei@mail.doshisha.ac.jp (1)

KEY WORDS: ケール (*Brassica oleracea var. acephala*)、老化、身体機能年齢、危険因子、QOL

諸言

我が国は近年急激な高齢化を迎え、医療費高騰や医療の専門化に伴う弊害も指摘されている。抗加齢医学は予防医学に属し、専門領域の垣根を越えた統合的医療であり¹⁾、その目的は「健康増進し生活の質を向上させ、健康長寿を達成すること」にある。老化に伴う退行性変化は多様な症状で現れるが、それらを各器官・臓器における機能年齢として表すと理解しやすく、統合医療などの治療効果を評価しやすい。既に日本呼吸器学会では肺年齢の概念を提示している²⁾。これまで、同志社大学アンチエイジングリサーチセンターでは抗加齢医学に基づく老化の評価システムの研究開発に従事してきた^{3,4)}。抗加齢管理システムは「アンチエイジング検診として老化度を評価し結果を機能年齢として提示する方法」で、利用者の健康増進意欲を高め、健康増進プログラムの評価に適している。既に全国で1万人近いデータを蓄積しており、機能年齢の若返りと老化予防は健康増進の指標となる利点に加え、健康食品の評価の指標ともなりうる。

ケールはアブラナ科植物（キャベツの原種）で、他の野菜と比較し、ビタミン類、抗酸化成分、カルシウムなどミネラル含有量が格段に高く、その健康効果については数多く報告されている。我々はケールの機能性について、骨量減少抑制の可能性⁵⁾、膝関節痛の緩和⁶⁾、また、スギ花粉アレルギー症状⁷⁾やアトピー性皮膚炎の緩和^{8,9)}、アルコール代謝改善¹⁰⁾等、多岐に渡り報告してきた。その他、ケールに期待される効果として、がん予防、腸内環境および免疫に対する働き、血圧・コレステロール低下、胃粘膜保護、ストレスへの作用等があげられるが、その影響を老化度として総合的・客観的に検討した報告はない。

そこで、本研究ではケールを長期摂取している者を対象に、総合評価の一環として、身体機能年齢の老化度に及ぼす影響を全国で既に蓄積されている一般データを対照として比較検討した。

方法

対象

株式会社ファンケル社製ケール（本搾り青汁 プレミアム冷凍またはプレミアム（冷凍または粉末タイプ、いずれも生薬使用量約120g）を1日1杯以上、1年以上継続摂取している50～69歳女性110名（以下、ケール群）とした。ただし、以下の除外基準に抵触しない者を対象とした。

<除外基準>

1) 重篤な腎・肝・心・脳・血液・免疫疾患を有する者

2) 検査機器の適応禁忌対象者

3) 肘窩静脈採血が実施できない者

4) その他、責任医師により不相当であると判断された者

試験参加者に対して研究意義や検査方法、参加者の権利等について十分に説明を行い、同意書への署名により参加を決定した。

試験デザイン

試験デザインは横断調査とし、ケール群1人あたり1回の検査とし、2013年5月～2014年5月に東京シナジークリニック（東京都中央区）で実施した。

対象食品

対象者の選択条件に該当する株式会社ファンケル製ケール（本搾り青汁 プレミアム冷凍またはプレミアム（冷凍または粉末タイプ、いずれも生薬使用量約120g）の概要をTable 1に示した。

検査方法

対象者には検査前日は日常生活以外の運動および飲酒を禁止とし、夕食は21時までに済ませ、睡眠時間を十分確保するよう指示した。検査当日の朝は、採尿検査を実施した。起床から検査終了まで水以外の飲食および喫煙は禁止とした。また、薬の服用は、主治医の指示に従う事とした。検査は午前中とし、当日体調確認後、順次検査を実施した。検査項目は過去報告¹¹⁻¹³⁾を参考に、身体計測、安静時血圧、アンチエイジング検診（機能年齢評価：筋年齢・骨年齢・ホルモン年齢・神経年齢・血管年齢）、血液検査、尿検査、自覚症状検査とした。

(1) アンチエイジング検診（機能年齢評価）

Age Management Check システム（株式会社銀河工房、愛知県名古屋市中区）を用い、母集団のシステムデータベースから被験者毎に各種データから筋肉、骨、ホルモン、神経、血管に対する相対的な機能年齢を算出した。筋年齢には、生体電気インピーダンス方式体組成計（Physion MD; 株式会社フィジオン、京都市下京区）を用いて体重支持指数、基礎代謝量、体格指数（body mass index; BMI）、体脂肪率を測定した。骨年齢は、超音波骨密度計（A-1000; GE 横河メディカルシステム株式会社、東京都日野市）でスティフネス値を測定した。ホルモン年齢は血中ソマトメジン-C（insulin-like growth factor-I; IGF-I）およびデヒドロエ

Table 1. Kale Component (1a pack)

	Honshibori-aojiru Premium-Reito (frozen 100 g)	Honshibori-aojiru Premium (powder 10 g)
Energy	11 ~ 30 kcal	25 ~ 44 kcal
Dietary fiber	0.10 ~ 0.60 g	0.81 ~ 2.0 g
Sodium	-	18 ~ 44 mg
Sodium chloride equivalent	0.06 ~ 0.15 g	-
Potassium	138 ~ 349 mg	161 ~ 445 mg
Calcium	73 ~ 226 mg	91 ~ 215 mg
Magnesium	19 ~ 33 mg	17 ~ 48 mg
Iron	0.14 ~ 0.78 mg	0.19 ~ 0.36 mg
β-Carotene	935 ~ 2,378 μg	555 ~ 2,029 μg
Vitamin C	200 mg	76 ~ 229 mg
Vitamin E	0.32 ~ 2.1 mg	0.46 ~ 1.6 mg
Vitamin K	92 ~ 209 μg	98 ~ 222 μg
Folic acid	38 ~ 127 μg	39 ~ 93 μg
Total chlorophyll	16 ~ 35 mg	14 ~ 44 mg
SOD activity	49,000 ~ 110,000 unit	27,000 ~ 78,000 unit
Lutein	1.3 ~ 3.1 mg	0.97 ~ 2.7 mg
DFA III (Difructose anhydride III)	500 mg	500 mg

SOD, superoxide dismutase; DFA, difructose anhydride.

ピアンドロステロンサルフェート (dehydroepiandrosterone-sulfate; DHEAs) を分析した。神経年齢には高次脳検査として Wisconsin Card Sorting test (Wisconsin card Sorting test; WCST)¹⁴⁾ を実施した。血管年齢は動脈硬化の指標として 血圧脈波測定装置 (Cardio Ankle Vascular Index (CAVI); フクダ電子株式会社、東京都文京区)、指先加速度脈波計 (DYNA PULSE SDP-100; フクダ電子株式会社、東京都文京区) を用いて測定した。

(2) 血液検査

血液学的検査として、白血球数、赤血球数、ヘモグロビン量、ヘマトクリット値、血小板数を測定した。生化学検査として、総ビリルビン、AST (aspartate aminotransferase)、ALT (alanine transaminase)、γ-GTP (γ-glutamyl transpeptidase)、LDH (lactate dehydrogenase)、尿素窒素 (BUN)、クレアチニン、脂質代謝は総コレステロール (TC)、HDLコレステロール (HDL-C)、LDLコレステロール (LDL-C)、中性脂肪 (TG)、糖代謝は空腹時血糖 (FPG)、HbA1c [NGSP]、インスリン (IRI)、蛋白代謝は総蛋白 (TP)、電解質はナトリウム (Na)、カリウム (K)、クロール (Cl)、カルシウム (Ca)、鉄 (Fe)、内分泌検査としてコルチゾール、DHEA-s、IGF-I、プロゲステロン、エストラジオール (E2)、糖化ストレス指標としてペントシジン、その他項目として高感度

C 反応性蛋白量 (hsCRP)、総ホモシステインを測定した。分析は LSI メディエンス株式会社 (東京都港区) に委託した。また、動脈硬化指数として LDL コレステロール / HDL コレステロール (L/H) 比、インスリン抵抗性指数 (HOMA-R) を算出した。

(3) 尿検査

早朝第一尿とし、酸化ストレス指標として 8-OHdG (8-Hydroxydeoxyguanosine) 生成速度、イソプラスタン (15-isoprostane F2t: 8-epi-PGF2α / 8-isoPGF2α) 生成速度、クレアチニンを測定した。分析は LSI メディエンス株式会社 (東京都港区) に委託した。

(4) 自覚症状

「身体の症状」と「心の症状」の訴えに関する 56 の質問からなる抗加齢 QOL 共通問診票 (Anti-Aging QOL Common Questionnaire: AAQol)¹⁵⁾ を用いて、「1. 全くなし」「2. ほとんどなし」「3. 少しあり」「4. 中等度あり」「5. 高度にあり」の 5 段階で評価した。生活習慣について、喫煙、飲酒、運動、睡眠、水分摂取量、VDT 時間について問診した。

(5) 食事調査

簡易型自記式食事歴法質問票 (brief-type self-

administered diet history questionnaire: BDHQ)^{16,17)}を用いて、現在の栄養素や食品の摂取状態を摂取頻度で調査した。

(6) 皮膚 AGEs 測定

皮膚の最終糖化反応生成物 (advanced glycation endproducts; AGEs) 沈着量を非侵襲的に AGE reader™ (DiagnOptics, Groningen, Netherlands)¹⁸⁾を用いて評価した。

(7) 一般データ

対照群については、同志社大学アンチエイジングリサーチセンターが保有するアンチエイジング健診受診者における初診時データ (2012年11月末の時点で6,016例) から、被検者と同じ50～69歳女性を選択、さらに機能年齢算出に必要な骨密度検査、WCSTを受けた1,063名を抽出した。対照群とケール群の実年齢分布に有意差がないことを確認した。

倫理基準

本試験はヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則および個人情報保護法、厚生労働省・文部科学省の「疫学研究に関する倫理指針」を遵守して実施した。なお、本試験は株式会社ファンケル臨床研究倫理委員会 (承認番号 F12-031) および東京シナジークリニック倫理委員会、同志社大学倫理委員会 (承認番号 #1318) の承認のもとに実施した。

統計解析

試験結果は平均値±標準偏差で示した。対照群の機能年齢は測定機器の機種が多機種混合データであるため、一部の項目は本試験ケール群と同一機種を使用したデータのみを採用したため、n数に相違が生じた。群間比較はパラメトリックデータには対応のないt検定、ノンパラメトリックデータには Mann-Whitney U-test を用いた。統計解析ソフトは SPSS21.0 for windows (SPSS ジャパン、東京都渋谷区) を使用し、有意水準は両側5%とした。

結果

(1) 被験者

ケール群は収集した全データ計110名 (平均年齢58.4±6歳) を解析対象とした。対照群については、一般データから、年齢・性別・人種 (日本人) をマッチさせた50～69歳の女性1,063名とし、ケール群と実年齢分布に差がないことを確認した。

被験者背景として生活習慣を Table 2、ケール群のケール摂取状況を Table 3 に示した。生活習慣では飲酒量と頻度がケール群において統計的に有意に多かった。ケール群の

ケール摂取状況は、冷凍青汁を1日1杯、3年以上継続している者がほとんどであった。ケールと重複する機能成分のサプリメント併用状況はビタミンC (15%) やカルシウム (15%) が多いが、サプリメントを全く利用していない者は73%と過半数であった。ケール群の日常食事摂取状況については概ね日本人標準的であった。また、糖化ストレス指標では、ケール群の血中ペントシジンは 0.0453 ± 0.0147 $\mu\text{g/mL}$ で、使用キットメーカー基準値 (0.00915～0.0431 $\mu\text{g/mL}$ [ELISA法]) より高めであった。ケール群 AGEs 蓄積量 (AF値) は 2.2 ± 0.3 で、AGEs Reader メーカー平均値 (50-60歳で 2.09 ± 0.36 、60-70歳で 2.46 ± 0.57) と同程度であった。

(2) 機能年齢

機能年齢の比較結果を Table 4 に示した。ケール群の筋年齢は対照群より有意に低く ($p < 0.001$)、骨年齢は対照群より有意に高く ($p = 0.024$)、ホルモン年齢は対照群より有意に高く ($p = 0.005$)、神経年齢は対照群より有意に低く ($p < 0.001$)、血管年齢は対照群と有意な差は認められなかった ($p = 0.244$)

(3) 機能年齢算出因子

機能年齢算出に関する因子について比較結果を Table 5 に示した。筋年齢因子では、ケール群で基礎代謝量が有意に高く、BMI や体脂肪率は有意に低かった。骨年齢因子では、ステイフネス値はケール群で有意に低かった。血管年齢因子では、加速度脈波による推定血管年齢はケール群で高かったが、血圧脈波測定 (CAVI) は両群で差はなかった。神経年齢因子は、高次機能検査においてケール群で達成カテゴリ数 (CA) が有意に多く、第一カテゴリ達成までに使用された反応カード数 (NUCA) および反応時間 (Time) が有意に少なかった。ホルモン年齢因子は、IGF-I はケール群で有意に低く、DHEAs は両群に差はなかった。

(4) 血液検査および尿検査

血液検査および尿検査の比較結果を Table 6 に示した。血液検査において脂質代謝では、ケール群で HDL コレステロールが有意に高く、中性脂肪や L/H が有意に低く、糖代謝では空腹時血糖や HbA1c、インスリン、HOMA-R はケール群で有意に低かった。ホルモンでは、ケール群でエストラジオールは有意に高いが、プロゲステロン、コルチゾールは有意に低かった。動脈硬化の指標であるホモシステインはケール群で有意に低かった。その他においては、白血球、血色素、ヘマトクリット、蛋白量、LDH はケール群で有意に低く、ビリルビンや CI、クレアチニンは有意に高かったが、基準値の範囲内であった。尿検査ではイソプラスタン生成速度 (ng/kg/hr) がケール群で有意に低かった。

Table 2. Lifestyle-related behaviors.

		Control group (CON)			Kale intake group (KL)			p-value
		n	mean	SD	n	mean	SD	(CON vs KL)
Smoking	Cigarettes/day	1,063	1.25 ± 5.09		110	0.65 ± 3.22		0.154
Alcohol consumption	mL/day	1,063	0.45 ± 0.76		102	0.72 ± 0.90		0.000 **
Frequency of alcohol drinking	times/week	1,050	1.49 ± 2.29		108	2.46 ± 2.57		0.000 **
Exercise	days/week	1,063	1.76 ± 2.08		109	1.68 ± 2.18		0.319
Sleeping hours	hours/day	1,063	6.21 ± 1.13		108	6.21 ± 0.93		0.590
Water consumption	L/day	1,063	1.21 ± 0.51		100	1.24 ± 0.48		0.456
VDT working hours	hours/day	1,023	3.61 ± 2.50		107	4.30 ± 3.31		0.184

** $p < 0.01$, Mann-Whitney U test. SD, standard deviation; VDT, visual display terminals.

Table 3. Kale intake background (KL).

		n	%
Ingestion history	Over 3 years	107	97
	More than 1 year less than 3 years	3	3
Kale type	Honshiboriaojiru Premium-Reito (frozen 100 g)	100	91
	Honshiboriaojiru Premium (powder 10 g)	10	9
Consumption and frequency of Kale juice	1 cup/day	107	97
	1 ~ 2 cups/day	1	1
	over 2 cups/day	2	2
Supplement combination (The main components that overlap with kale juice)	Vitamin C	16	15
	Vitamin E	3	3
	Calcium	16	15
	No combination	80	73

Table 4. Functional age by Anti-aging check system.

		Control group (CON)			Kale intake group (KL)			p-value
		n	mean	SD	n	mean	SD	(CON vs KL)
Age	years	1,063	59.4 ± 5.5		110	58.4 ± 5.6		
Muscle age	years	1,063	53.7 ± 11.4		110	48.7 ± 3.9		<0.001 **
Bone age	years	1,063	56.7 ± 14.3		110	60.4 ± 16.2		0.024 *
Hormonal age	years	1,063	61.5 ± 9.9		110	64.3 ± 9.9		0.005 **
Nervous system age	years	1,063	60.9 ± 14.4		110	53.5 ± 12.8		<0.001 **
Vascular age	years	1,063	65.2 ± 13.0		110	64.1 ± 8.9		0.244

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, independent t-test. SD, standard deviation; Functional age is estimated by Age Management Check (Ginga Kobo).

Table 5. Anti-aging medical checkup.

		Control group (CON)			Kale intake group (KL)			p-value (CON vs KL)
		n	mean	SD	n	mean	SD	
Anthropometry								
Height	cm	1,063	156.1 ± 5.3	108	157.9 ± 5.5		0.001 **	
Weight	kg	1,063	54.0 ± 8.2	108	53.0 ± 6.7		0.152	
Systolic blood pressure	mmHg	1,063	122.6 ± 18.6	110	120.4 ± 15.7		0.230	
Diastolic blood pressure	mmHg	1,063	74.9 ± 11.0	110	76.4 ± 10.6		0.181	
Muscle age								
R-WBI		79	0.7 ± 0.1	108	0.7 ± 0.1		0.085	
L-WBI		79	0.7 ± 0.1	108	0.7 ± 0.1		0.189	
BMR	kcal/day	142	1,098.4 ± 166.4	108	1,144.6 ± 106.2		0.008 **	
BMI	kg/m ²	1,063	22.1 ± 3.1	108	21.3 ± 2.6		0.001 **	
Body fat percentage	%	1,046	28.5 ± 6.5	108	25.1 ± 4.8		<0.001 **	
Bone age								
Stiffness value		985	80.1 ± 15.2	110	76.1 ± 16.7		0.009 **	
Hormonal age								
IGF-I	ng/mL	1,063	128.9 ± 40.8	110	111.1 ± 27.5		<0.001 **	
DHEA-s	µg/dL	1,063	835.7 ± 446.0	110	862.8 ± 425.4		0.542	
Nervous system age								
CA		1,063	4.8 ± 1.4	110	5.5 ± 0.7		<0.001 **	
NUCA		1,063	4.5 ± 8.2	110	1.3 ± 1.5		<0.001 **	
Response time	second	1,063	154.2 ± 120.0	110	109.8 ± 39.3		<0.001 **	
Vascular age								
SDPTG-estimated vascular age	year	24	60.7 ± 7.1	109	64.5 ± 9.3		0.032 *	
R-CAVI		69	8.0 ± 0.9	110	7.9 ± 0.9		0.304	
L-CAVI		69	7.9 ± 0.9	110	7.8 ± 0.9		0.394	

** $p < 0.01$, * $p < 0.05$, independent t-test. WBI, weight bearing index measured by Physion MD; BMR, basal metabolic rate; BMI, body mass index; IGF-I, insulin-like growth factor-I; DHEA-s, dehydroepiandrosterone-sulfate; CA, categories achieved; NUCA, numbers of response cards used until the first category achieved. CA, NUCA and response time are measured by Wisconsin card sorting test. SDPTG-estimated vascular age is measured by Dyna Pulse SDP-100; CAVI, cardio ankle vascular index.

Table 6. Blood biochemistry and urine analysis.

Blood biochemistry		Control group (CON)			Kale intake group (KL)			p-value (CON vs KL)
		n	mean	SD	n	mean	SD	
Leukocyte count	/ μ L	23	5,731.3 \pm 1,123.7		110	4,378.2 \pm 1,208.2	<0.001 **	
Erythrocyte count	$\times 10^4/\mu$ L	25	432.1 \pm 25.5		110	421.9 \pm 31.0	0.128	
Hemoglobin	g/dL	22	13.2 \pm 0.7		110	12.8 \pm 0.9	0.040 *	
Hematocrit	%	21	41.0 \pm 2.5		110	39.6 \pm 2.5	0.019 *	
Platelet count	$\times 10^4/\mu$ L	22	23.3 \pm 5.8		110	22.5 \pm 4.9	0.517	
Total bilirubin	mg/dL	19	0.6 \pm 0.2		110	0.8 \pm 0.2	0.001 **	
AST	U/L	26	22.0 \pm 5.7		110	21.0 \pm 4.6	0.332	
ALT	U/L	26	19.5 \pm 7.8		110	17.0 \pm 6.1	0.081	
γ -GTP	U/L	27	28.3 \pm 21.1		110	22.2 \pm 13.7	0.069	
LDH	U/L	19	209.4 \pm 62.4		110	177.2 \pm 28.3	0.039 *	
BUN	mg/dL	20	13.6 \pm 3.8		110	13.9 \pm 3.6	0.740	
Creatinine	mg/dL	22	0.6 \pm 0.1		110	0.6 \pm 0.1	0.032 *	
Total cholesterol (TC)	mg/dL	174	222.5 \pm 36.8		110	216.7 \pm 33.1	0.180	
HDL-C	mg/dL	1,043	64.8 \pm 15.5		110	72.6 \pm 15.3	<0.001 **	
LDL-C	mg/dL	1,058	124.9 \pm 30.9		110	126.0 \pm 29.6	0.721	
Triglyceride (TG)	mg/dL	1,056	93.4 \pm 48.4		110	77.9 \pm 36.0	<0.001 **	
FPG	mg/dL	1,053	97.6 \pm 16.8		110	84.6 \pm 10.3	<0.001 **	
HbA1c	%	1,041	5.3 \pm 0.6		110	5.2 \pm 0.3	<0.001 **	
Insulin (IRI)	μ U/mL	193	5.8 \pm 4.2		110	3.7 \pm 4.4	<0.001 **	
Total protein (TP)	g/dL	20	7.2 \pm 0.5		110	6.8 \pm 0.4	<0.001 **	
Na	mEq/L	29	142.2 \pm 1.9		110	141.6 \pm 1.8	0.126	
K	mEq/L	28	4.0 \pm 0.3		110	4.1 \pm 0.3	0.368	
Cl	mEq/L	13	104.5 \pm 1.8		110	105.9 \pm 1.5	0.002 **	
Ca	mg/dL	13	9.4 \pm 0.3		110	9.6 \pm 0.4	0.126	
Fe	μ g/dL	64	93.2 \pm 30.8		110	99.7 \pm 24.4	0.130	
Cortisol	μ g/dL	1,061	9.3 \pm 3.8		110	7.7 \pm 2.8	<0.001 **	
Progesterone	ng/mL	71	0.4 \pm 1.1		110	0.1 \pm 0.0	<0.001 **	
Estradiol (E2)	pg/mL	130	16.9 \pm 30.4		110	25.2 \pm 51.0	0.001 **	
Homocysteine	nmol/mL	133	9.5 \pm 2.7		110	6.4 \pm 1.6	<0.001 **	
hsCRP	mg/dL	998	6.5 \pm 39.0		110	0.0 \pm 0.1	<0.001 **	
LH ratio		1,043	2.1 \pm 0.8		110	1.8 \pm 0.7	0.001 **	
HOMA-R		191	1.3 \pm 1.0		110	0.8 \pm 1.5	0.003 **	
Urine analysis								
8-OHdG production rate	ng/kg/hr	67	6.9 \pm 3.5		110	6.7 \pm 3.3	0.721	
Isoprostane production rate	ng/kg/hr	64	2.0 \pm 1.4		110	1.2 \pm 0.9	<0.001 **	

** p <0.01, * p <0.05, independent t-test or Mann-Whitney U test. FPG, fasting plasma glucose; IRI, immuno reactive insulin; hsCRP, high-sensitive C-reactive protein; LH ratio, LDL-C : HDL-C ; HOMA-R, homeostasis model assessment insulin resistance; 8-OHdG, 8-hydroxydeoxyguanosine.

(5) 自覚症状

自覚症状の比較結果を **Table 7** に示した。身体の症状において、ケール群で対照群と比較して有意にスコアが低い（症状が軽い）項目は、動機、息切れ、口が渇く、食欲不振、胃が張る、咳や痰が出る、下痢、便秘の8項目であり、逆にケール群で有意にスコアが高い（症状が重い）項目は、肌の不調、白髪、汗をかきやすい、の3項目であった。心の症状においては、ケール群で眠りが浅い、ど忘れする、問題を解決できない、の3項目で対照群と比較して有意にスコアが低かった。

有害事象

血圧脈波検査による右下腿浮腫（自己申告）が1名発生したが、症状は軽症で特に治療を要しなかった。

考察

ケール群は心身の自覚症状において、記憶・知能や便秘などの消化器症状に関する項目を中心に対照群と比較して優れている項目が多い。続いて危険因子では、脂質代謝、糖代謝をはじめとする複数マーカー、また、体組成で特に良い結果となっており、これは機能年齢の筋年齢、神経年齢がケール群で低かった事を説明できる。

ケール群で神経年齢が低い事は特筆すべき点と捉えている。対照群では、筋年齢、骨年齢、ホルモン年齢、血管年齢は多施設・多機種の結果が混合しているが、神経年齢は全員が同一のテスト（PC版：ウイスコンシンカードソーティングテスト）で実施している為、結果の信頼性も高い。また、ケール群では、血中コルチゾール（ストレス）、ホモシステイン（アルツハイマーの危険因子¹⁹⁾、尿中イソプラスタン（酸化ストレス）、心の症状スコア（ど忘れ、問題を解決できない）が対照群と比較して良く、神経年齢が低い結果を支持できる。アブラナ科植物には共通して有機硫黄化合物（スルフォラファンなど）が含まれており、同じアブラナ科のプロッコリースプラウト抽出物でアルツハイマー細胞モデル（SH-SY5Y細胞）の神経保護効果²⁰⁾、芽キャベツ及び含有するフィトケミカルでICRマウスにおけるアミロイドβ（Aβ）ペプチド誘発性神経毒性保護効果²¹⁾等が報告されている。ケールにもスルフォラファンなどの抗酸化ポリフェノールが含まれているとされ、SOD活性も高い（当社分析値：49,000～110,000unit）事から、抗酸化作用からの脳神経への作用が推測される。

また、ケール群の筋年齢が低いのは体組成（痩せ）が主な要因であるが、血液検査の結果から長期的に糖代謝や

脂質代謝に作用し、間接的に体重減少に寄与した可能性は推測できる。ケールをはじめとするアブラナ科植物全般の健康への有益性について、炎症を伴う癌や心血管疾患、糖尿病などの代謝性疾患で広く報告されている^{22, 23)}。ケール摂取による血糖上昇抑制（社内データ）や高脂血症男性におけるLDL-C低下やHDL-C上昇、グルタチオンペルオキシターゼ活性の上昇が報告されており²⁴⁾、本結果を支持できるといえる。また、ケール上清でビフィズス菌（*Bifidobacterium longum*）の*in vitro*成長促進が示されている²⁵⁾事から、腸内環境への作用や含有する食物繊維の働きによる便通改善効果も期待され、肥満を予防する可能性はある。実際に対象製品の利用者からは便秘改善に対する評価が最も高くなっている。

一方、骨年齢は全体比較において対照群と比較してケール群で有意に高い結果であり、実年齢と比較しても+2.0歳であった。骨年齢は骨密度を反映しており、ケール群の体格（痩せ）が一因と考えられる。しかし、骨密度は低いものの、ケール群は糖代謝関連やホモシステインなど骨質を良好に保つ因子が良いことや、ケールにはビタミンKやCaが豊富に含まれ、閉経後女性の骨量減少抑制の可能性が示唆⁵⁾されていることから、ケール摂取が原因で骨密度が減少したとは考えにくい。また、糖化マーカーについてはやや高めという結果であったものの、ケールの糖化抑制効果は*in vitro*試験（社内データ）で示され、同じアブラナ科のマスタードリーフ（からし菜）で糖化タンパクの抑制²⁶⁾が報告されており、ケールの成分が糖化を促進するとは考えにくい。国民栄養調査における成績と比較すると、ケール群はアルコールや菓子、果実（フルクトース）摂取量が多かった為、糖代謝関連マーカーが低値であったにも関わらず、糖化が進んでいた可能性はある。糖化は骨粗鬆症²⁷⁾の原因ともなる為、ケール群で骨年齢が高かった原因の一つかもしれない。今回比較対象に用いた対照群はアンチエイジング健診受診者であり、比較的健康意識が高く、身体活動量も平均よりも高い集団である可能性がある。大手鉄鋼会社でアンチエイジング健診を受診した役員と同世代一般男性を比較した成績では、前者は骨密度が7.1%高く、骨年齢が5.3歳若かったという成績²⁸⁾もこの推測を裏付ける。また、検査はレントゲン法（DEXA）と超音波法で混在し、多機種を使用していることから検査法については今後の課題である。

ホルモン年齢は、ケール群で対照群と比較して有意に高く、実年齢+5.9歳であった。IGF-Iがケール群で有意に低い事が要因である。IGF-Iは成長ホルモン（GH）を介して細胞増殖、成長促進作用を示し、壊れた細胞組織の修復を行うホルモンで、年齢とともに低下する事で知られ、老化の指標とされる一方で、IGF-Iが高い要因はがん、肥満やメタボリックシンドローム関連因子²⁹⁾、や運動³⁰⁾、牛乳（カゼイン）摂取量³¹⁾などが報告されており、両側面をもつ

Table 7. Physical symptom and Mental symptom score in AAQol

Physical symptoms	Control group (CON)			Kale intake group (KL)			p-value (CON vs KL)
	n	mean	SD	n	mean	SD	
Tired eyes	1,063	3.19 ± 0.98		110	3.33 ± 1.01		0.162
Blurry eyes	1,063	2.63 ± 1.04		110	2.72 ± 1.07		0.516
Eye pain	1,063	2.01 ± 0.97		108	1.92 ± 0.99		0.257
Stiff shoulders	1,063	3.64 ± 1.13		109	3.50 ± 1.24		0.318
Muscular pains/stiffness	1,063	3.07 ± 1.14		110	2.89 ± 1.21		0.097
Palpitations	1,063	2.09 ± 0.93		110	1.76 ± 0.87		<0.001 **
Shortness of breath	1,063	2.07 ± 0.93		110	1.70 ± 0.81		<0.001 **
Tendency to gain weight	1,063	3.00 ± 1.27		110	2.94 ± 1.37		0.626
Weight loss, thin	1,063	1.56 ± 0.79		109	1.56 ± 0.85		0.692
Lethargy	1,063	2.48 ± 0.96		110	2.50 ± 1.06		0.966
Lack of sense of wellness	1,063	2.35 ± 0.97		109	2.31 ± 0.95		0.705
Thirst	1,063	2.14 ± 0.98		110	1.92 ± 0.98		0.011 *
Skin problems	1,063	2.28 ± 0.90		110	2.51 ± 1.00		0.025 *
Anorexia	1,063	1.72 ± 0.72		110	1.56 ± 0.74		0.010 *
Early satiety	1,063	2.06 ± 0.92		110	1.84 ± 0.80		0.021 *
Epigastralgia	1,063	2.00 ± 0.89		110	1.90 ± 0.86		0.264
Liability to catch colds	1,063	2.08 ± 0.89		110	2.05 ± 0.91		0.675
Coughing and sputum	1,063	2.13 ± 0.94		110	1.87 ± 0.92		0.003 **
Diarrhea	1,063	1.90 ± 0.82		109	1.66 ± 0.81		0.001 **
Constipation	1,063	2.44 ± 1.15		110	2.15 ± 1.21		0.004 **
Hair loss	1,063	2.47 ± 0.93		109	2.50 ± 0.91		0.608
Gray hair	1,063	3.68 ± 0.95		110	3.95 ± 0.81		0.009 **
Headache	1,063	2.35 ± 1.01		110	2.33 ± 1.08		0.737
Dizziness	1,063	1.99 ± 0.88		110	1.85 ± 0.90		0.078
Tinnitus	1,063	1.93 ± 1.01		109	1.85 ± 1.01		0.383
Lumbago	1,063	2.89 ± 1.16		110	2.75 ± 1.06		0.200
Arthralgia	1,063	2.50 ± 1.13		110	2.55 ± 1.12		0.464
Edematous	1,063	2.32 ± 1.04		110	2.42 ± 1.05		0.222
Easily breaking into a sweat	1,063	2.56 ± 1.19		110	2.81 ± 1.22		0.029 *
Frequent urination	1,063	2.31 ± 1.02		110	2.25 ± 1.10		0.436
Hot flashes	1,063	2.08 ± 0.98		110	1.95 ± 0.93		0.201
Cold skin	1,063	2.82 ± 1.21		110	2.59 ± 1.12		0.113

Mental symptoms	Control group (CON)			Kale intake group (KL)			p-value (CON vs KL)
	n	mean	SD	n	mean	SD	
Irritability	1,063	2.51 ± 0.85		110	2.41 ± 0.86		0.212
Easily angered	1,063	2.37 ± 0.81		110	2.25 ± 0.81		0.092
Loss of motivation	1,063	2.29 ± 0.88		110	2.22 ± 0.86		0.521
Unhappy	1,063	1.91 ± 0.85		110	2.02 ± 0.81		0.124
Nothing to look forward to in my life	1,063	1.91 ± 0.87		110	2.00 ± 0.90		0.295
Daily life is not enjoyable	1,063	1.90 ± 0.83		110	2.01 ± 0.86		0.210
No confidence	1,063	2.09 ± 0.85		110	2.17 ± 0.89		0.262
Reluctance to talk with others	1,063	1.85 ± 0.81		110	1.90 ± 0.82		0.569
Depressed	1,063	1.90 ± 0.81		110	1.94 ± 0.88		0.802
Feeling useless	1,063	1.88 ± 0.78		110	1.89 ± 0.82		0.937
Shallow sleep	1,063	2.52 ± 1.12		109	2.33 ± 1.11		0.063
Difficulty falling asleep	1,063	2.36 ± 1.11		110	2.18 ± 1.09		0.087
Pessimism	1,063	2.29 ± 0.92		110	2.45 ± 1.01		0.118
Memory lapse	1,063	3.12 ± 0.84		110	2.92 ± 0.86		0.007 **
Inability to concentrate	1,063	2.46 ± 0.85		109	2.32 ± 0.78		0.129
Inability to solve problems	1,063	2.17 ± 0.77		110	1.95 ± 0.71		0.008 **
Inability to readily make judgments	1,063	2.15 ± 0.77		109	2.03 ± 0.75		0.123
Inability to sleep due to worries	1,063	2.21 ± 0.87		110	2.12 ± 0.90		0.232
Felling tense	1,063	2.46 ± 0.86		110	2.45 ± 0.81		0.668
Felling anxious for no particular reason	1,063	1.98 ± 0.85		110	1.90 ± 0.85		0.329
Vague feeling of fear	1,063	1.76 ± 0.78		110	1.65 ± 0.71		0.168

**p<0.01, *p<0.05, Mann-Whitney U test. SD, standard deviation; AAQol, Anti-Aging QOL Common Questionnaire.

た指標である。ケール群は、乳類の摂取量も多く、インスリン値も低い為、BMIがIGF-I低値の要因であると推測する。また、ケール群は豆類の摂取量から、IGF-I作用を抑制する大豆製品（エストロゲン様物質）³²⁾を多く摂取している可能性もあり、それが多少影響しているかもしれない。ただし、ケール群のIGF-I値は正常値範囲内の為、ケール摂取の影響はほとんどないと推測している。前述の会社役員と同世代一般男性を比較した成績では、前者はIGF-Iが15%高いという結果²⁸⁾を示しており、アンチエイジング健診受診者（前者）と一般健診受診者（後者）では、身体活動量などの生活習慣の違いによりIGF-Iが高く、同様の事が対照群全体に言えるのではないかと推測している。

機能年齢は発展途上の評価方法である。その為、結果にとらわれず、危険因子となる取得データの臨床検査値やQOLについての考察を様々な角度から深めていく必要がある、ケール群でそれらが全般的に優れていたのは評価できると考える。

本試験の研究限界として、両群の調査地域の統一ができず、被験者の生活習慣や食事や健康食品の摂取状況等の背景情報の相違が否定できない事や、ケール群においてはケール摂取状況を考慮した解析を実施する為に十分な症例数が確保できなかった事などがあげられる。しかし、研究限界があるとはいえ神経年齢は特に評価できる結果であった。ケールを含むアブラナ科植物全般としても、神経機能に対する有効性の報告は限られており、特にヒトでの評価は難しい領域である。今後、当該分野でケールの効果を検証していきたい。

結論

本研究では、ケールを1年以上摂取している者を対象に、身体機能年齢の老化度に及ぼす影響を、一般データを対照として比較検証した。その結果、ケール群の機能年齢は一般データと比較して筋年齢や、特に神経年齢で有意に低く、臨床検査値や抗加齢QOLにおいては総合的にケール群の方が機能が高いという結果であり、ケール摂取の心身における老化予防効果が推測された。

利害相反申告

本研究の一部は株式会社ファンケルが負担した。また、株式会社ファンケルは結果における統計解析には関与しなかった。

謝辞

本研究の一部は、総合科学技術・イノベーション会議のSIP（戦略的イノベーション創造プログラム 研究課題番号14533567）「次世代農林水産産業創造技術」（農研機構生研センター委託研究）によって実施された。

Reference

- 1) Yonei Y. Introduction to Anti-Aging Medicine, 2nd ed, Keio University Publication, Tokyo, 2011. (in Japanese)
- 2) Hamada M, Aizawa H. Lung age: New conception for understanding respiratory function easily. Respiration and Circulation. 2008; 56: 609-616. (in Japanese)
- 3) Yonei Y, Mizuno Y. The human dock of tomorrow: Annual health check-up for anti-aging. Ningen Dock. 2005; 19: 5-8.
- 4) Yonei Y, Takabe W. Aging assessment by anti-aging medical checkup. Health Evaluation and Promotion. 2015; 42: 459-464.
- 5) Yamamoto N, Endo N. Effects of Kale supplementation on bone mineral density and bone metabolic markers in postmenopausal women. The American Society for Bone and Mineral Research (ASBMR) 2011 Annual Meeting, San Diego, California, USA, September 16-20, 2011. (abstract)
- 6) Tarumizu C, Shin M, Teramo S, et al. Effect of Kale intake on pain with knee osteoarthritis. The 33th Meeting of Japanese Society of Clinical Nutrition, Tokyo, Japan, October 28-29, 2011. (abstract in Japanese)
- 7) Oono T, Shin M, Shigematsu N. Effect of Kale leaf juice on cedar pollen allergy. The 123th Meeting of Pharmaceutical Society of Japan, Nagasaki, Japan, March 27-29, 2003. (abstract in Japanese)
- 8) Ishii Y, Matsuoka S, Hayamizu K, et al. Relation of Kale leaf juice intake to blood immunology examination and skin conditions. The 58th Meeting of Japan Society of Nutrition and Food Science, Sendai, Japan, May 21-23, 2004. (abstract in Japanese)
- 9) Tsuji T. To overcome the disease in a functional food Kale physiology elucidation research. Pharmacometrics (Öyō Yakuri). 2005; 69: 52-55. (in Japanese)
- 10) Ishii Y, Manji A, Hayamizu K et al. Effect of Kale on alcohol metabolism: A clinical study on the flushers and microarray analysis. The 31th Meeting of Japanese Society of Clinical Nutrition, Kobe, Japan, September 18-20, 2009. (abstract in Japanese)
- 11) Yabukita H, Miyazaki R, Nomoto K, et al. Characteristics of physical functions in elderly people requiring support. Anti-Aging Medicine. 2013; 10: 16-20.

- 12) Nomoto K, Miyazaki R, Hasegawa T, et al. Efficacy of a health promotion with anti-aging medical checkup and instructions for walking under pedometer management in factory workers. *Anti-Aging Medicine*. 2010; 7: 73-84.
- 13) Ishikawa M, Ishikawa S, Kamata H, et al. Efficacy of a health promotion program with facial mimetic muscle training in residents of a medical care facility for the elderly. *Anti-Aging Medicine*. 2010; 7: 120-128.
- 14) Grant DA, Berg EA. A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card-sorting problem. *J Exp Psychol*. 1948; 38: 404-411.
- 15) Yonei Y, Takahashi Y, Watanabe M, et al. Effects on the human body of a dietary supplement containing l-carnitine and *Garcinia cambogia* extract: A study using double-blind tests. *J Clin Biochem Nutr*. 2008; 42: 89-103.
- 16) Kobayashi S, Murakami K, Sasaki S, et al. 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*. 2011; 14: 1200-1211.
- 17) Kobayashi S, Honda S, Murakami K, et al. Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily rank nutrient intakes in Japanese adults. *J Epidemiol*. 2012; 22: 151-159.
- 18) Meerwaldt R, Links T, Graaff R, et al. Simple noninvasive measurement of skin autofluorescence. *Ann N Y Acad Sci*. 2005; 1043: 290-298.
- 19) Beydoun MA, Beydoun HA, Gamaldo AA, et al. Epidemiologic studies of modifiable factors associated with cognition and dementia: Systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2014 Jun 24; 14: 643.
- 20) Masci A, Mattioli R, Costantino P, et al. Neuroprotective effect of *Brassica oleracea* sprouts crude juice in a cellular model of Alzheimer's disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2015; 2015: 781938.
- 21) Kim JK, Shin EC, Kim CR, et al. Effects of brussels sprouts and their phytochemical components on oxidative stress-induced neuronal damages in PC12 cells and ICR mice. *J Med Food*. 2013; 16: 1057-1061.
- 22) Manchali S, Murthy KNC, Patil BS. Crucial facts about health benefits of popular cruciferous vegetables. *Journal of Functional Foods*. 2012; 4: 94-106.
- 23) Mohamed S. Functional foods against metabolic syndrome (obesity, diabetes, hypertension and dyslipidemia) and cardiovascular disease. *Trends in Food Science & Technology*. 2014; 35: 114-128.
- 24) Kim SY, Yoon S, Kwon SM, et al. Kale juice improves coronary artery disease risk factors in hypercholesterolemic men. *Biomed Environ Sci*. 2008; 21: 91-97.
- 25) Suido H, Miyao M. *Bifidobacterium longum*-fermented broccoli supernatant inhibited the growth of *Candida albicans* and some pathogenic bacteria *in vitro*. *Biocontrol Science*. 2008; 13: 41-48.
- 26) Yokozawa T, Kim HY, Cho EJ, et al. Protective effects of mustard leaf (*Brassica juncea*) against diabetic oxidative stress. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2003; 49: 87-93.
- 27) Hein G, Wiegand R, Lehmann G, et al. Advanced glycation end-products pentosidine and N epsilon-carboxymethyllysine are elevated in serum of patients with osteoporosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2003; 42: 1242-1246.
- 28) Yonei Y, Iwaita Y, Muramatsu K, et al. The anti-aging secrets of Japanese executives. *Anti-Aging Medical Research*. 2005; 2: 61-69.
- 29) Ungefroren H, Gieseler F, Lehnert H. Obesity and cancer. *Internist (Berl)*. 2015; 56: 127-128, 130-136. (in German)
- 30) Gregory SM, Spiering BA, Alemany JA, et al. Exercise-induced insulin-like growth factor I system concentrations after training in women. *Med Sci Sports Exerc*. 2013; 45: 420-428.
- 31) Qin LQ, He K, Xu JY. Milk consumption and circulating insulin-like growth factor-I level: A systematic literature review. *Int J Food Sci Nutr*. 2009; 60: 330-340.
- 32) Takata Y, Maskarinec G, Rinaldi S, et al. Serum insulin-like growth factor-I levels among women in Hawaii and Japan with different levels of tofu intake. *Nutr Cancer*. 2006; 56: 136-142.