

## 連載⑤ 血管と心血管疾患へのトマトとリコピンの機能性

心臓は1分間に約60~80回、1日に10万回以上休むことなく拍動を繰り返して血液を全身に送り出します。ポンプの役目の心臓は大変ですが、心臓から流れる血液によって毎回、押される血管も大変で、十分に耐えられなくなり血管損傷が起きても不思議ではありません。特に、高血圧の場合、さらに強く押されるので、高血圧が血管を損なうリスク要因になることは容易に理解できます。血管損傷が起きると、動脈硬化が進行し、がんを除けば死因のトップとなる心筋梗塞や脳卒中などの心血管疾患を引き起こします。「人は血管と共に老いる」と言われ、血管の損傷を少なく保てば健康と若さを維持でき、一方、動脈硬化が進めば老化は進行します。

メタボリックシンドロームは、内臓脂肪が増え血管の病気になりやすい状態です。したがって、生活習慣の改善などに積極的に取り組まないと、動脈硬化が進行して心筋梗塞や脳卒中、あるいは糖尿病の合併症としての腎機能障害や網膜症、末梢神経障害を引き起こします。日本でのメタボリックシンドロームの診断基準は以下の通りです。除外なことに診断基準にLDLコレステロールが含まれていません。メタボリックシンドロームの診断は、動脈硬化の危険性が高い人を見逃さないように設けられたもので、動脈硬化の最大の危険因子の

### メタボリックシンドローム診断の必須項目

腹囲が男性であれば85cm以上、女性では90cm以上

さらに以下のうち2項目以上が該当する場合はメタボと診断

血圧は130/85mmHg以上 (収縮期血圧が 130mmHg以上、かつ/ま たは 拡張期血圧 85mmHg以上)	空腹時血糖110mg/dl以上	中性脂肪150mg/dl以上 かつ、または HDLコレステロール 40mg/dl未満
---	-----------------	---

一つが高LDLコレステロール血症であるのは確かであり、LDLコレステロールの測定は動脈硬化の診断・予防に欠かせません。

私はほぼ毎日三食、サラダを食べていますが、その中には必ずトマトが入っています。その甘い味が好きですし、緑色の野菜の中に赤色のトマトが入ると、見た目も美しくなります。トマトの赤い色の元はカロテンの一種のリコピンといわれる色素です。リコピンは健康維持に役立つと言われており、機能性表示食品として19種類のリコピン含有食品が届出され8品目が販売中です。リコピンは、HDL-コレステロールの増加、LDL-コレステロールの低下などの作用があり、動脈硬化や心血管疾患の発症を抑えると考えられています。トマトが大好きな私としては、トマトに脂質異常の改善や心血管疾患の発症を抑える作用があれば嬉しいのですが、科学的に実証されているのでしょうか？

さまざまな研究デザインにより最終製品又は機能性関与成分（例えば、リコピン）の機能が調べられています。研究デザインとしては、対象者に対して研究を意図して介入を加える「介入研究」と、加えない「観察研究」があります。そして、「観察研究」は「縦断研究」と「横断研究」に大別され、縦断研究は、さらに前向き研究（前向きコホート研究等）と後ろ向き研究（症例対照研究等）に分けられます。消費者庁のガイドラインには、観察研究については原則として縦断研究（前向きコホート研究や症例対照研究等）のみが機能性を実証する対象となることが記載されています。

トマト・リコピンの機能性を「介入研究」で実証するのは大変です。例えば、1000名の参加者のうち、500名はトマトあるいはリコピンを毎日食べてもらい（介入群）、あとの500名は食べない、あるいは少量だけ食べてもらい（対照群）、その後、心血管疾患発症の増減を調査します。仮にトマト・リコピングループで減少していれば効果ありと判定されます。しかし、トマト・リコピンよりも、肥満、喫煙、高血圧など他の要因の方が心血管疾患を発症させるリスクは大きく、これら強い影響のある要因の偏りが無いよう参加者を介入群と対照群に分けるのは大変です。また、健常者や軽症者を対象とした場合、短期間で心血管疾患が発症する確率は低く、相当の長期間の観察を必要とします。

観察期間が4週間とか8週間と短い「介入研究」はおこなわれています（文献1）。この研究では、トマト・リコピン摂取が心血管疾患発症リスク要因（血中脂質レベル、血管内皮機能、血圧など）に及ぼす影響を調べています。結果は、トマト関連食品の摂食はLDLコレステロールや内皮機能を改善しますが、中性脂肪やHDL-コレステロールに対して作用はありませんでした。一方、リコピンそのもの（リコピンカプセルの利用）の摂食は収縮期血圧（最高血圧）を低下させましたが、他の効果は顕著ではありません。

別の研究グループも「介入研究」を実施した6篇の論文のメタ解析をしてトマト摂食の効果を調べています（文献2）。その結果は、LDLコレステロールを低下させる点で一致しましたが、HDLコレステロールの増加、中性脂肪の減少という作用もあることが分かりまし

た。トマトは確かに脂質異常を改善しますが、その詳細はまだはっきりしていないようです。

トマト・リコピンが心血管疾患の発症を予防するかを「縦断研究」(前向き研究)により調査した一つの学術論文を紹介します(文献3)。米国のボストン西部の町フラミンガムで多数の成人を被験者として1948年に開始されたThe Framingham Heart Studyは、心血管疾患の発症に影響を及ぼす種々のリスク因子を評価するのに利用されています。このStudyに登録された被験者は長期間、定期的に種々の検査(血圧、トリグリセリドやコレステロール量など)を受け、その後の被験者の心血管疾患発症との関連を調べます。このStudyでは食事摂取量に関する質問もあり、例えば、トマト、トマトジュース、トマトソース、ピザの摂取量を回答し、それを基にリコピンの摂取量が計算されます。この結果、リコピンの摂取は心血管疾患発症を減少させることが示唆されました。

「リコピンあるいはトマト関連食品の摂取量と心血管疾患発症」の関係は、シスマティックレビュー・メタ分析(25篇の論文が該当)によっても検討されています(文献4)。いずれの論文も被験者数は1000名以上、そして、観察期間は10年前後の長期間にわたる前向きコホート研究です。また、ほとんどの研究は、前述のトマト関連食品の摂取量からリコピン量を計算するのではなく、高速液体クロマトグラフィーにより血中のリコピン量を測定しています。血中リコピン量の方が、より正確にリコピン量を反映すると考えられますが、被験者の採血時の血中リコピン量なので、長い観察期間中のリコピン量を反映しているか疑問です。しかし、トマト関連食品の摂取量を基に計算されたリコピン量と血中リコピン量は相関していることが報告されており(文献5)、リコピンは心血管疾患(特に脳梗塞)および死亡リスクを減少させるというメタ分析の結論は信用しても良いでしょう。また、リコピンは55歳以上、BMIは26以上の被験者に対して、脳梗塞のリスクをより減少させることが報告されています。

トマトは $\beta$ -カロテン、ビタミンC、ビタミンEなどの栄養成分を含有しており、心血管疾患リスクが減少するのは、トマトに含まれるリコピンの作用によるもののでしょうか?上記のメタ分析では血中のリコピン量とリスク低減の間に相関があり、機能性成分としてリコピンは中心的な働きをしている可能性は十分あります。しかし、リコピン血中の濃度が高い被験者では、当然トマト関連食品の摂取量も多く、トマトの効能へのリコピンの貢献度は明確には分かりません。上記の介入研究でも、リコピンカプセルは最高血圧を低下させるが、LDL-コレステロール量には影響しませんでした。現状では、リコピンはトマトの有力な機能性成分ですが、トマトに置き換わることはできないでしょう。私は、相変わらずトマト(トマト関連食品も含め)を食べる毎日を過ごすつもりです。

## 文献

1. Cheng HM, Koutsidis G, Lodge JK, Ashor A, Siervo M, Lara J. Tomato and lycopene supplementation and cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2017;257:100 - 108.
2. Li H, Chen A, Zhao L, et al. Effect of tomato consumption on fasting blood glucose and lipid profiles: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [published online ahead of print, 2020 Apr 3]. *Phytother Res*. 2020;10.1002/ptr.6660.
3. Jacques PF, Lyass A, Massaro JM, Vasan RS, D'Agostino RB Sr. Relationship of lycopene intake and consumption of tomato products to incident CVD. *Br J Nutr*. 2013;110(3):545 - 551.
4. Cheng HM, Koutsidis G, Lodge JK, Ashor AW, Siervo M, Lara J. Lycopene and tomato and risk of cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2019;59(1):141 - 158.
5. Michaud DS, Giovannucci EL, Ascherio A, et al. Associations of plasma carotenoid concentrations and dietary intake of specific carotenoids in samples of two prospective cohort studies using a new carotenoid database. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1998;7(4):283 - 290.