

<平成18年度>

カレー摂取と生体微量ガス成分の関連に関する調査

—カレーに含まれるターメリックの呼気水素への影響—

下内 章人・野瀬 和利・*高岡 素子・林 比路子

乾 紀子・*星野 愛寿紗・*萱野 彩美・**近藤 孝晴

(国立循環器病センター研究所病因部臨床病理研究室,*神戸女学院大学人間科学部食品基礎科学講座,
**名古屋大学大学院医学系研究科健康栄養医学講座)

1. 緒 言

インド伝承医学 (Ayurved: アーユルヴェーダ) によれば, カレーはクミンシードが基本スパイスとなり, これに症状に合わせた種々のスパイスを配合し食されるものとされている。カレーの調理法は種々の変遷を遂げながら近隣諸国や欧米に普及し, 現在では地域特有の具材と合わせて, きわめて多彩な調理法が普及している¹⁾。日本人に食されるようになった歴史は比較的浅いが, 現在ではきわめてポピュラーな食事となり, 多くのスパイスが配合されたカレーが日常の食生活に入り込んでいる²⁾。

カレーに用いられるスパイスは少なくとも40種類以上あると言われている³⁾。この中でもしばしば用いられているスパイスとしては, ターメリック (Turmeric: TMC), カイエネペッパー, コリアンダー, クミンシードなどがある。このうちTMCは特に機能性食品として健康への効用が注目されている。TMCの効能の多くはアーユルヴェーダに基づくものであるが, その本態はTMCの精油に含まれるクルクミンによるものである。すなわち, クルクミンには抗酸化ストレス作用, 抗炎症作用, 抗癌作用, 抗動脈硬化作用, 創傷治癒促進, 心筋・腎・神経保護作用など実に多彩な薬理作用があり, その作用機序は詳細に明らかにされつつある。しかし, それらの報告の大

部分は動物や培養細胞などを用いた実験室レベルのものであり, 臨床的エビデンスは極めて乏しい。最近, ようやく膵臓癌, 結腸直腸癌, 多発性骨髄腫, アルツハイマー病に対する臨床試験が米国NIHで始まったばかりである⁴⁾。また, クルクミンの臨床試験報告には, 主に肝臓・胆嚢・膵臓・結腸などの消化器を対象としたものが多くみられるが, 奇妙なことに消化管機能への作用については臨床報告がほとんどないのが現状である。

消化管機能評価法のひとつとして呼気水素の測定法がある。健康成人では胃・十二指腸や上部小腸は通常無菌状態であるが, 下部小腸にはわずかに細菌が存在する。回盲弁を境として, 結腸内にはグラム陰性好気菌や嫌気性菌が常在し, 肛門側に向かうに従い細菌数は急増する^{5, 6)}。この腸内細菌叢の中に水素産生細菌が存在し, 未消化炭水化物が回盲部を超え大腸に達すると, 水素産生細菌による糖鎖の分解により腸管内水素濃度が上昇, 消化管粘膜を経て血管内に拡散し, 血液・肺循環を經由して呼気中に排気される。この現象を利用して, 摂取食物の小腸通過時間 (Small Bowel Transit Time: SBTT) が計測できる^{7, 8)}。また, 炭水化物摂取による呼気水素の測定は, 小腸内細菌増殖や乳糖/果糖不耐症の診断や, 異論はあるものの過敏性腸症候群などの診断に応用されている⁹⁾。

そこで, 本研究ではこれまで不明であった

TMCの消化管機能への効果を明らかにする目的で、TMC含有食品のうち、ポピュラーな食品としてカレーに着目し、標準的スパイス4種を用いたカレーとその中からTMCをノックアウトしたカレーを作成し、摂取後の呼気水素濃度の推移を比較した。この結果をもとにTMCの消化管機能への影響を考察した。

2. 方法

2.1 対象

健康成人8名(男2名,女6名)を対象とした。対象者の年齢は 29.6 ± 13.4 才(平均 \pm SD)、身長は 163.5 ± 8.3 cm、体重は 57.8 ± 14.6 kg、BMIは 21.4 ± 3.4 であった。1例が慢性便秘症である他は全例に特記すべき疾患はなかった。

2.2 カレーの調理

カレーの調理法は日本国内の標準的なカレーレシピに準じた²⁾。1人あたりのスパイス量はターメリック0.5g、カイエンペッパー0.5g、コリアンダー3g、クミンシード0.5g((株)GABAN)とし、具材は牛肉100g、玉ねぎ67g、ジャガイモ77g、にんじん46g、食用菜種油7.5ml、水300ml、塩2.5gを使用した。調理は4人分を一括して調理し、均等に配分した。調理に要した煮込みと翌日の再加熱により、カレー1人分は343gとなった。なお、TMCパウダーのクルクミノイド含有量は、クルクミン10.96mg/g、デメトキシクルクミン3.23mg/g、ビスメトキシクルクミン2.3mg/gであった。したがって、TMC(+)のカレーでは1人当たり、クルクミン5.48mg、デメトキシクルクミン1.62mg、ビスメトキシクルクミン1.15mgを摂取した。ターメリックノックアウト(TMC(-))は調理の段階でTMCを抜いたことを除けばTMC(+)と同様の手順で調理した。

2.3 カレー摂取

TMCの生体への長期効果を考慮して、被験者

はTMC(+)とTMC(-)のカレー摂取を1週間以上の期間をあけ、無作為交差で実施した。また、被験者には実験参加前1週間はターメリック含有食品の摂取は控えさせた。対象者は10時間以上水を除く絶飲食の状態にし、実験開始に先立ち15分間安静にした。次に前日作成のカレーと電子レンジで加熱した米飯200g(佐藤食品工業、新潟)をあわせてカレーライスとし、15分間で摂取した。食後、被験者は口腔内洗浄も兼ね精製水200mlを摂取した。1食当たりの栄養摂取量は蛋白28.0g、脂質18.7g、炭水化物98.7g、食物繊維3.8g、総エネルギー量は695kcalであった。

2.4 呼気採取分析

カレーライスを摂取した直後(0分)から360分後までの15分間隔で、安静換気から呼出した終末呼気を採取用バッグ(呼気専用採取バッグ、容量200ml、大塚製薬(株)、東京)に採取した。採取した呼気はただちにガスタイトシリンジに移し、ガスクロマトグラフ半導体検出装置(TRIlyzer mBA-3000、(株)タイヨウ、大阪)に1ml注入し、水素濃度を計測した。呼気水素濃度の算出には、同一の専用バッグ内に注入した室内気の水素濃度を測定し、この値をバックグラウンドとして呼気分析値から減算し、呼気水素濃度とした。

2.5 統計処理

統計量は平均 \pm SDで表した。平均の差はpaired t-検定により $p < 0.05$ を有意差ありとした。本研究は神戸女学院倫理委員会と国立循環器病センター倫理委員会の承認を受け、被験者のインフォームドコンセントを得て実施した。

3. 結果

TMC(+)とTMC(-)のカレー摂取後における呼気水素濃度の変動を図1に示した。TMC(-)のカレーでは呼気水素の変動は軽度であっ

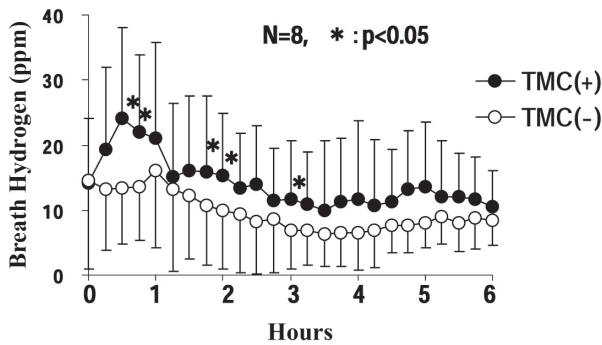


図1 カレー摂取後の呼気水素濃度の変動

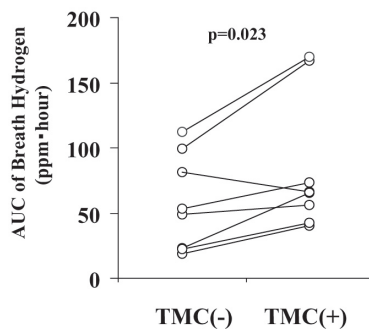


図2 呼気水素濃度曲線の曲線下面積

たが、TMC (+) のカレー摂取直後 30 分から 2 時間までの呼気水素は、TMC (-) 群と比較し有意に上昇するタイムポイントが多くみられた。全体として TMC (+) では TMC (-) と比較し、呼気水素濃度が上昇する傾向にあった。

次に TMC (+) と TMC (-) のカレー摂取後 6 時間の呼気水素濃度曲線 (図 2) の AUC を比較したところ、慢性便秘症の 1 例を除いた全ての例において、TMC 摂取により AUC が増加した。TMC (-) の AUC は 57.3 ± 36.5 (ppm・時間) であったのに対して、TMC (+) では 85.1 ± 52.6 (ppm・時間) となり、TMC は摂食後 6 時間の AUC を有意に増加させた ($p=0.023$)。SBTT は Read らの方法に従い基準値より 3ppm 上昇する時間とした¹⁰⁾。TMC (-) では SBTT は 300 ± 51 分であったのに対し、TMC (+) では 251 ± 41 分となり、TMC は SBTT を有意に短縮した ($p=0.009$)。TMC (-) と TMC (+) いずれも全観察時間で 2 相性のピークを示し、第 1 相ピーク時間は 41 ± 21 vs. 38 ± 16 分、第 2 相

ピーク時間は 326 ± 34 vs. 300 ± 43 分、第 1 相と第 2 相の Peak-to-Peak 時間は 285 ± 38 vs. 263 ± 51 分となり、TMC はいずれも短縮させる傾向にあったものの有意ではなかった。

4. 考 察

本実験により TMC (+) のカレーでは、TMC (-) のカレー摂取と比較して、呼気水素濃度変化曲線の AUC を有意に増加させ、SBTT を有意に短縮させた。

(1) 呼気水素上昇の第 1 相：本実験では水とカレーライスを合わせて 500g 近くの食物が、まず胃を始めとする上部消化管に入り、カレー摂食後の 40 分前後には呼気水素は増加し、第 1 相目のピークを示していた。この時間帯は、通常、食物がまだ胃内に残留し、内容物の攪拌や消化が行われている時間に相当するものと考えられる。一部は十二指腸を含む上部消化管には輸送されている可能性もあるが、この部位は健康人では無菌的部位であるため⁸⁾、醗酵による水素産生は考えにくい。この第 1 相のピークを示す時間帯は、固形物摂取に伴う胃排泄相に相当するものと考えられ、同時に上部消化管蠕動により押し出された残渣物が回盲部を超え、腸内醗酵を促進したものと考えられた。通常、固形物の SBTT は 3～7 時間とされているが、本実験では夜間睡眠をはさんで 10 時間以上の絶食を行っており、食物残渣物は小腸内に長時間滞留していたことを示唆している。したがって、上部消化管の蠕動運動が亢進したとすれば、その蠕動運動が大腸を物理的に刺激し、小腸腸管内圧の変動を引き起こし、同時に、小腸の消化管輸送の促進にともない小腸内残留物の排泄が早期から開始され、腸内醗酵が進んだ結果、呼気水素が上昇したものと考えられた。

(2) 呼気水素上昇の第 2 相：近藤らは 11 食品群、31 食品について呼気水素の出現の多い食

品や、全く出ない食品のスクリーニングを行い、このうち9食品群、21食品について食品摂取に伴う呼気中水素濃度の推移を比較している¹¹⁾。検討した食品のうち、本実験における調理具剤で用いた米飯、タマネギ、牛肉、塩は呼気水素を上昇させず、ジャガイモは摂取後270分で平均30ppmまで呼気水素が上昇を示したと報告している。ジャガイモは消化が悪く未消化物が大腸内に到達するためと考えられている。他方、本実験ではジャガイモを具材としたTMC(-)のカレー摂取では著しい増加をみなかった。この原因として、本実験で使用したジャガイモ重量が近藤らと比較して少ないこと、また、カレー調理に要する加熱と翌日の再加熱によりジャガイモは実際には少なからず煮崩れし、澱粉・糖鎖の分解が起こったためと考えられた。

(3) SBTTの短縮：SBTTは厳密には摂取食物の先端部分が回盲部を超えるまでの時間(口-盲腸通過時間 Oro-cecal transit time; OCTT)を指し、呼気水素により計測するのが一般的である^{7, 8)}。しかし、その評価法は一定しておらず、非吸収性ラクトロース¹²⁾や牛乳¹³⁾などの流動食のみならず、英国食¹⁴⁾や日本食¹⁰⁾の固形食を用いたSBTTが提案されている。本実験のようなカレーライス摂取によるSBTTを計測した報告はない。本実験では第2相のピークはTMC(+)では摂取後300分、TMC(-)では摂取後345分でピークをむかえていた。このように摂取後の絶対時間についてみてもTMCによりSBTTが短縮していた。この理由は本実験のみからは不明であるが、TMCに含まれる成分が胃・十二指腸・小腸を含む上部消化管輸送を促進させる働きがあることが推察できる。

Rasyidらはクルクミン摂取30分後には胆嚢収縮作用が出現し¹⁵⁾、その作用は容量依存的であると報告している¹⁶⁾。胆汁は各種の栄養素の消

化吸収や種々の物質の不活性化、蛋白の合成促進や免疫にも関与する。さらに胆嚢摘出患者ではSBTTが延長し、胆道と小腸消化機能の関連を示唆する報告もある¹⁷⁾。他方、胆汁分泌促進により水素産生が促進されるという報告はない。本実験で作成したカレーのクルクミン含有量はRasyidらのクルクミン投与量の1/4であるものの、カレーに含まれるクルクミンが胆汁排泄を促進し消化吸収を促進させ、これがSBTTの短縮に関与した可能性も考えられる。

(4) TMC含有成分の効果：TMCにはcurcumin, demethoxycurcumin, bisdemethoxycurcumin, zingiberene, curcumenole, curcmolm, eugenol, tetrahydrocurcumin, triethylcurcumin, turmerin, turmerones, turmeronolsなどの薬効成分が含まれている¹⁸⁾。本実験で使用したTMCに含まれる化合物は多数に上り、どれが呼気水素に影響したかは不明である。詳細な検討は、TMC含有化合物の単独投与により検索する必要があり、今後の課題として残される。

(5) 呼気水素上昇の意義：従来、呼気水素の上昇は未消化炭水化物の腸内醗酵現象であり、乳糖・果糖などの炭水化物に対する不耐症の診断や過敏性腸症候群におけるネガティブマーカーとして捉えられてきている。ところが、最近、分子状水素ガスは活性酸素種の中でも主にヒドロキシラジカル(hydroxyl radicals, $\cdot\text{OH}$)を消去する作用をもつことがOhsawaらにより報告され¹⁹⁾、従来、不活性と考えられていた生体内分子状水素に新たな機能としての視点が加わった。この結果に相応するものとして、Kagayaらは若年女性では高齢者と比較し、ベースラインのみならず日本食摂取による呼気水素濃度の上昇反応の第1相と第2相が共に高くなることを報告している¹⁰⁾。これらの報告は呼気水素として評価される生体内水素分

子は生体にとって有利に働いている可能性を示唆している。水素吸入の抗酸化ストレス作用¹⁹⁾と同様に、腸内醗酵による水素も抗酸化ストレス作用を發揮しているものと推察できる。他方、TMCに含まれるクルクミンは水素原子供与体として抗酸化ストレス作用を發揮する²⁰⁾。本研究で明らかにしたTMCの呼気水素上昇作用は、これとは別の腸内細菌醗酵によるものであり、TMCの新たな抗酸化ストレス作用と考えられる。今後、一般の食物摂取に伴う水素産生と酸化ストレスの関連を詳細に検討する必要がある。これにより腸内醗酵の新たな生理学的意義付けができるかもしれない。また、機能的食品の新たな評価法として呼気水素測定の実用が期待できる。

5. 要 旨

近年、機能的食品への注目が集まり、ターメリック (Turmeric : TMC) もそのひとつで、特にその中に含まれるクルクミンには抗がん作用、抗動脈硬化作用、血小板凝集抑制、抗炎症作用などさまざまな効能が報告されているが、消化管機能への効果は明らかにはされていない。呼気中に含まれる水素は主に腸管内水素産生細菌による炭水化物の分解に由来する。本研究ではカレースパイス成分である TMC は食物の消化管輸送や腸内細菌を活性化し、呼気中の水素濃度を高めるか否かを検討した。TMC を含む 4 種類のスパイスによる標準的カレーと TMC をノックアウトしたカレーを作成した。健康成人の被験者 8 名は 12 時間以上の絶食状態で定量の米飯と合わせたカレーライスで 15 分で摂食後、15 分間隔で 6 時間にわたり終末呼気の水素濃度をモニターした。なお、実験は 1 週間以上空けた状態でカレーライス摂取を無作為交叉により実施した。カレー摂取後の呼気水素の変動パターンには個体差が認められた。TMC (-) のカレーでは呼気水素の上昇は顕著

ではなかったが、TMC (+) では呼気水素は食直後～90分と300分を中心に全般的に上昇し、呼気水素濃度の AUC を有意に増加させた。また、SBTT を有意に短縮した。TMC 摂取による呼気水素上昇の詳細な機序は不明であるが、腸内水素産生細菌の代謝活性のみならず、消化管輸送も亢進させることが示唆された。

<キーワード：カレー，ターメリック，呼気水素，消化管輸送>

6. 結 論

カレーに含まれるターメリックは呼気水素産生を亢進し、小腸通過時間を短縮させる。

謝 辞

本研究の遂行にあたっては研究助成を賜った浦上食品・食文化振興財団に深甚の謝意を表します。ハウス食品ソマテックセンターの徳永淳一郎氏には本実験で使用したターメリック中のクルクミノイド定量の労をとっていただき感謝申し上げます。また、ご協力いただいた被験者の皆様に深く感謝申し上げます。

文 献

- 1) Thompson D, Sreedharan D, Akbar M, Owen S. Curry Cuisine : Fragrant Dishes from India, Thailand, Vietnam, and Indonesia. Dk Pub, 2006.
- 2) 浜内千波, 竹内富貴子. 素敵ブックス 59・マイライフシリーズ特集版 カレー大全科, グラフ社, 東京, 2005.
- 3) 武政三男, スパイス百科事典 スパイスコーディネーター協会 文園社出版, 東京, 1981.
- 4) Aggarwal BB, Surth YJ, Shishoda S. eds. The molecular targets and therapeutic uses of curcumin in health and diseases. In advances in experimental medicine and biology Vol 595. Springer, USA, 2007.
- 5) Donaldson RM. Normal bacterial population of intestine and their relation to intestinal function. N Eng J Med. 270 : 938-945, 1964.
- 6) Simon GL, Gorbach SL. Intestinal flora in health and

- disease. *Gastroenterology*. 86 (1) : 174-193, 1984.
- 7) Lin HC. Small intestinal bacterial overgrowth : a framework for understanding irritable bowel syndrome. 292 (7) : 852-858, 2004.
- 8) Simrén M, Stotzer PO. Use and abuse of hydrogen breath tests. *Gut*. 55 : 297-303, 2006.
- 9) Kamm MA, Leonnard-Jones JE eds. : *Gastrointestinal transit time Pathophysiology and pharmacology*. Wrightson Biomedical Publishing Ltd. Petersfield, 1991.
- 10) Kagaya M, Iwata N, Toda Y, Nakae Y, Kondo T. Small bowel transit time and colonic fermentation in young and elderly women. *J Gastroenterol*. 1997 Aug ; 32 (4) : 453-6.
- 11) 加賀谷みえ子, 松谷康子, 堀部博, 高開并, 近藤孝晴. 日常的な食物の腸内発酵と消化吸収. *総合保健体育科学* 23 (1) : 1-6, 2000.
- 12) Bond JH Jr, Levitt MD, Prentiss R. Investigation of small bowel transit time in man utilizing pulmonary hydrogen (H₂) measurements. *J Lab Clin Med*. 85 (4) : 546-555, 1975.
- 13) Kondo T, Liu F, Toda Y. Milk is a useful test meal for measurement of small bowel transit time. *J Gastroenterol*. 29 : 715-720. 1994.
- 14) Read NW, Al-Janabi MN, Bates TE, Holgate AM, Cann PA, Kinsman RI, McFarlane A, Brown C. Interpretation of the breath hydrogen profile obtained after ingesting a solid meal containing unabsorbable carbohydrate. *Gut*. 26 : 834-42, 1985.
- 15) Rasyid A, Lelo A. The effect of curcumin and placebo on human gall-bladder function : an ultrasound study. *Aliment Pharmacol Ther*. 13 : 245-249, 1999.
- 16) Rasyid A, Rahman AR, Jaalam K, Lelo A. Effect of different curcumin dosages on human gall bladder. *Asia Pac J Clin Nutr*. 11 : 314-318, 2002
- 17) Pilotto A, Franceschi M, Del Favero G, Fabrello R, Di Mario F, Valerio G. The effect of aging on oro-cecal transit time in normal subjects and patients with gallstone disease. *Aging (Milano)*. 7 : 234-237, 1995.
- 18) Chattopadhyay K, Biswas U, Bandyopadhyay and Banerjee RK. Turmeric and curcumin. Biological actions and medicinal applications. *Curr Sci* 87 : 45-50, 2004.
- 19) Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, Watanabe M, Nishimaki K, Yamagata K, Katsura K, Katayama Y, Asoh S, Ohta S. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nat Med*. 13 : 688-694, 2007.
- 20) Venugopal P, Sudher AR. Antioxidant and anti-inflammatory properties of curcumin : The molecular targets and therapeutic uses of curcumin in health and diseases. In *advances in experimental medicine and biology*. Aggarwal BB, Surth YJ, Shishoda S. eds. Vol 595, Springer, USA, 2007.

Studies on the association between biogas and ingestion of curry
— Effect of Dietary Turmeric on Breath Hydrogen —

Akito Shimouchi, Kazutoshi Nose, *Motoko Takaoka, Hiroko Hayashi, Noriko Inui,
*Azusa Hoshino, *Ayumi Sugano and **Takaharu Kondo

(Department of Etiology and Pathogenesis, National Cardiovascular Center Research Institute,

*Department of Biosphere Sciences, School of Human Science, Kobe College and

**Research Center of Health, Physical Fitness and Sports, Nagoya University)

Turmeric is widely used in Indian cuisine. The main constituents of turmeric are curcumin and its analogues, which are well known anti-oxidant compounds. In the present study, we hypothesized that turmeric in curry cuisine might increase bowel motility and activate hydrogen-producing bacterial flora in the colon, thereby increasing concentrations of breath hydrogen. Eight healthy subjects were fasted for 12 hours and ingested curry and rice with or without turmeric (turmeric knockout curry). Breath hydrogen concentrations were analyzed every 15 min for 6 hours by gas chromatography with a semiconductor detector. Curry with turmeric significantly increased the area under the curve of breath hydrogen and shortened small bowel transit time, compared with curry not containing turmeric. These results suggested that dietary turmeric activated bowel motility and colonic fermentation.