

農林水産省

令和5年度健康食品分野での低たん白加工処理玄米の包装米飯に係る
製造工程管理方法の国際標準化調査等委託事業実績報告書
(概要版)

令和6年3月

一般社団法人メディカルライス協会

I 事業の概要

1 背景・目的

「食料・農業・農村基本計画」（令和2年3月31日閣議決定）において、農業・食品産業の競争力の強化を図り、食料供給の基盤を維持・強化するため、J A Sの国際標準化を進めることとされている。こうした中、腎臓病の改善に食生活を大きく変えることなくたん白質摂取量の低減等により「未病」段階の維持・改善を期待できる、低たん白加工処理玄米の包装米飯の生産行程に係る管理方法を規定した「低たん白加工処理玄米の包装米飯 J A S」が令和4年に制定された。

本事業では、当該 J A S の国際標準化を進め、我が国企業の国際競争力を向上させつつ、低たん白加工処理玄米の包装米飯を国内外で普及できるよう、

- ① 低たん白加工処理玄米の包装米飯 J A S の国際標準化に向けた検討等に必要な国内外での実証データの収集
- ② 当該 J A S に基づく製品のたん白質摂取量の低減等による「未病」段階の維持・改善に関する効果に係る国際的なコンセンサスを得るとともに、当該 J A S の認知度向上に向けた国際ワークショップの開催
- ③ 低たん白加工処理玄米の包装米飯の海外市場拡大等を可能にするための技術開発等を行うことを目的として本事業を実施した。

2 事業の内容

- (1) 将来的な国際標準化に係る検討に必要な実証データの収集等、我が国の強みをアピールできる国際規格の制定につながるよう、たん白質摂取量の低減等による「未病」段階の維持・改善に係るエビデンスの強化のための実証データの収集及び関係者間の調整等を行った。

実証データの収集は、国内及び国外（国外は中国及びインドネシア）を対象に介入試験を進めた。また、実証データ収集を行うのに必要十分な量の低たん白加工処理玄米用の原料米を確保し、中国への輸出を可能にするように新規製造工場による製造を可能にした。

- (2) 第2回 International Workshop on Dietary Therapy for Chronic Kidney Diseaseを沖縄で開催し、世界12か国から専門家をあつめ、腸腎連関を正す食事療法によって尿毒素の産生を抑え、腎機能の保存を目指すことの重要性が共有できた。
- (3) 原料米の探索とインディカ米から低たん白化玄米の製造に成功した。

II 海外における介入試験

1 背景とラショナル

慢性腎臓病(CKD)は尿所見の異常、腎機能の低下などで診断されるが、中国における患者数は1億人を超え、血液透析患者数も80万人以上と推計され、成人の8人に1人がCKDとされる。患者のQOLの低下に加え高騰する医療費や通院などにかかる介護負担などが社会問題化している。

またCKDは透析、移植を必要とする末期腎不全(ESRD)のリスクであるだけでなく、心血管系イベントのリスクファクターでもある。CKDは、血圧、耐糖能異常、肥満といった危険因子が集積して進行すると考えられていて生活習慣病の管理がCKD進行の抑制に必須である。現代医療において、治療の中心は降圧薬、血糖降下薬、脂質低下薬などの薬剤介入となっている。しかし、薬剤の進歩に関わらず、CKDの進行抑制は未だ不十分である。この事は、CKDが過食や運動不足などの現代の生活習慣から引き起こされた疾患であるが故に、治療及び予防には、生活習慣の改善が最も根本的かつ合理的な治療戦略である事を示している。

近年、CKD患者における慢性炎症がCKDの進行および、たん白エネルギー消耗及び死亡率と関連していることが知られるようになった。Chronic Renal Insufficiency Cohort研究では炎症のバイオマーカーは腎機能と関連することが証明された。血中サイトカイン濃度上昇の原因は腎臓における排泄機能の低下のみならず、原疾患や食事などの影響が関与していることも報告されている。炎症性サイトカイン産生増加の原因として、腸内細菌叢による尿毒症物質への影響が示唆されており、CKDstage3-4患者では腸内細菌によってのみ産生される腎・心血管系毒素(インドキシル硫酸とp-クレシル硫酸)が上昇しており、動脈硬化度と関連していることも証明されている。近年、CKD患者における慢性炎症がCKDの進行および、たん白エネルギー消耗及び死亡率と関連していることが知られるようになった。Chronic Renal Insufficiency Cohort研究では炎症のバイオマーカー(IL-1 β 、IL-1受容体拮抗薬、IL-6、TNF- α 、CRP、フィブリノーゲン)はGFRと逆相関することが証明された。これらの関係をまとめてKidney-gut axisとか腸腎連関として注目されるようになった。

過剰なたん白質摂取は腎臓のろ過機能に負荷をかける為、腎障害の進行に寄与することが示されている。さらに腎機能低下時はたん白質の代謝産物が尿毒素として蓄積する。この尿毒素自身が腎臓に酸化ストレス、炎症を引き起こし、腎機能の低下を促進し、腸内環境を乱す。その為、CKD患者に対したん白質制限は必ず推奨されるが、たん白質制限は日々のおかずの選択に制限が掛かり、継続が難しい。臨床の場では蛋白質制限食はアドヒアランスが低く、低蛋白質にこだわるとエネルギー源不足になってうまくいかず低蛋白質食事療法への熱意は乏しくなっている。新しい観点からの食事療法の開発が求められてい

る。

玄米の健康効果はよく知られ、腸内環境の維持の他にも、用量依存的にIL-6やIFN- γ の血清レベルを低下させ、炎症誘発性サイトカイン反応のダウンレギュレーションにより炎症反応を減少させる。玄米食と腸内フローラの変化に対する報告は近時増えてきたため、玄米の良さと低たん白質米の良さを兼ね備えた低たん白玄米包装米飯の開発が数年間続けられ渡邊らのコンソーシアムによって完成した (Watanabe & Ohtsubo, FOODS, 2021)。これまで、玄米はたん白質含有量やカリウム量が多いことからCKD領域での適用となっていたが、低たん白玄米包装米飯は従来の玄米に比して、たん白質は10分の1以下に、カリウムは概ね0%、リンも20%程度に減らせて、玄米の機能成分としての食物繊維、 γ オリザノール、抗酸化能などは保たれていてCKD患者への使用が可能である。過去の報告から、玄米食に伴う腸内フローラの変化により、腎・心血管系毒素(インドキシル硫酸とp-クレシル硫酸)の産生低下が期待され、加えて、玄米自体の抗酸化・抗炎症作用が期待できる。

(1) 被験者のリスクとベネフィット

研究参加者それぞれにとって、LPPGパック食に変えるのみで主食のたん白質摂取を10 g 程度減らすことができ、通常の副菜を摂ることができるメリットは大きい。参加者は外来診療時に通常の採血に加えて蓄尿や体組成の評価、糞便検査を行う必要があるが、有用な評価方法であり通常診療を大きく逸脱するものではない。通常の3か月に一回の診療で参加でき、それを越えた回数の採血、検尿、そのほかの試料採取の負担はない。低たん白玄米包装米飯を食べることで便通の改善も期待できる。研究参加者にとって不利益な面としては、研究期間中、ヨーグルトや整腸剤、納豆、発酵飲料などのプロバイオティクスの日常的な摂取がある場合は中止を求められる点が挙げられる。このことは「研究協力者の同意書」において記載説明し、同意を得ることとした。

(2) 投与経路、用法・用量、および投与期間

本研究では、腎臓内科に通院する CKD Stage G3 以下の患者のうち、これまでに栄養療法を行っていない患者を対象とした。そのうち同意を得た患者に対して、次回外来受診時に血液検査、蓄尿検査、糞便検査、体組成評価、問診を行い、ベースラインとした。これは通常栄養指導による3か月目の結果である。

外来でLPPGの栄養指導を受けた後、主食を低たん白玄米包装米飯に移行する。具体的には週あたり任意の5日間、低たん白玄米包装米飯1日450g (レトルトパック3食分)を普段の主食に置き換えて摂取する。コンプライアンスを確認する為、週あたり何個のレトルトパックを消費したか記録する。この際、450gを食べ切れない場合は残して良いが、2

分の1、3分の1等、摂取量を記載する。週5日間の主食を低たん白玄米包装米飯に置き換えることを想定しているが、低たん白玄米包装米飯を食べない2日間は、1日のたん白摂取量を遵守可能な範囲内で、普段通りの主食（白米、パン、麺類など）を食べてよいものとする。3食×7日で週21食の内3食×5日の週15食、即ち、約7割の食事を低たん白玄米包装米飯に置き換える。摂取3か月後の最終評価項目は、初回の評価と同様の項目とする。

通常、定期通院は3ヶ月毎に行われるため、通院による患者負担を最小化する為にも3か月の介入期間は適正な期間と考えられる。

（3）試験対象集団

各病院腎臓内科あるいは医院に通院中の患者のうち、下記の条件をすべて満たす者とした。

- 20歳以上
- CKD ステージ3以下（eGFR 59ml/min/1.73m²以下、透析患者は含まない）
- これまでにたん白質制限食を行っていない
- 本試験の参加にあたり十分な説明を受けた後、十分な理解の上、患者本人の自由意思による文書で同意が得られた患者

除外基準：

- 解析のために必要な量の検体が採取困難な場合
- 認知機能や身体機能の低下により、食事療法の実施が困難な場合
- 炎症性腸疾患を有する場合

（4）海外での介入試験の共通基盤

海外で臨床試験をするにあたり、日本国内と効果の判定を共通した基盤で行うために、次のとおり、研究デザインをできるだけ統一化した。Pro-Post designで簡便化し、効果を腸内細菌のdysbiosisの解消とuremic toxin, 尿たん白の減少で評価することとした。

日本人以外の腸内細菌のプロフィールはわかっていないのでuremic dysbiosis が同じように改善するかどうか不明のためである。

患者のメリットは腸内環境の安定化、腸腎連関の改善、CKDの進行阻止、研究者のメリットはStudyの総括、研究発表、論文化、国際交流、Stuffのメリットは食事療法、介入研究の体験である。

- 研究チームの編成、デザイン打ち合わせ、倫理審査確認
- 患者のリクルート

- 便と尿の分析
- 低たん白玄米包装米飯配布
- 日常診療
- 血液検査
- データの回収
- 解析、報告書作成
- 論文作成: 発表は30 例程度まとまるところは3 月 16, 17 日に沖縄で開く The 2nd International Workshop on Dietary Therapy for CKD で発表

(5) 大連の拠点形成

中国輸出の拠点を大連につくり介入研究用のパック飯を輸出した。ここを拠点に国内へ輸送する体制を整えた。処理水問題で政治の影響を被っているが、現地商社の努力で最小限の影響にとどめることができた。

低たん白玄米包装米飯の通関証明書はメディカルライスの中国語ラベル、Medicalrice for Kidney は認められないとのことで、大連国際貨運有限公司（DIT）にて税関指摘を受けラベルも貼り替えて申告し、正式輸入許可を得た。放射性物質検査証明書、検疫証明書、衛生証明書、原産地証明書、サタケ発行成分表などの関連書類を提出することで輸出できた。

中国税関通関上のラベル表示についてもアドバイスを得たので次回以降に改善する。



通関できた中国向けのラベル

2 南京医科大学における介入研究

南京医科大学における介入研究については、南京医科大学検査センター・王博士南京医科大学・沈教授、同大学附属病院・唐博士の協力により、以下のとおり行った。

(1) 治験実施病院

江蘇省南京市南京小行病院

(2) チーム

リーダー：南京医科大学唐先生、南京小行病院周院長

メンバー：南京小行病院の先生たち及びスタッフ（8名）

外部支援：江南大学付属病院張主任、江蘇省人民病院葉主任、南京中薬大学張博士

(3) 参加対象者リスト：男性 15 人、女性 17 人（糖尿病、高齢者が多い）

年齢階級	男性	女性
30－39	2	
40－49	1	2
50－59	1	2
60－69	8	7
70－79	3	6
	15	17

(4) 医師の評価

低たん白玄米包装米飯の直接的な腎保護効果を評価するために、治験チームは2024年2月18日から3月31日にかけて、腎不全患者と尿たん白陽性患者32人を対象に、腸の健康状況、尿たん白の改善、腎臓病進行の遅延における食事調節の役割に焦点を当てた低たん白玄米包装米飯の介入試験を実施した。日本側が提供したプロトコルに従い、検査前後に少量の血液、尿、糞便を採取し、尿検査、便検査(腸内細菌叢検出)、肝機能、腎機能、血糖値、血中脂質、炎症指標などの検査を採取した。試験前後の1カ月以上の観察、追跡調査、データ比較の結果、以下のことがわかった。

- 尿たん白の陽性率は明らかに減少し、尿たん白陽性者数は28人から16人に減少した。
- ほとんどの患者のeGFRは比較的安定していた。
- 低たん白玄米包装米飯は、糸球体または尿細管機能に有意な悪影響を及ぼさなかった。
- 便秘患者26人のうち、ほとんど顕著な改善がみられた。

- 半分以上の患者が腸内細菌の多様性指標が顕著によくなった。
- 玄米には、血糖値の調節、腸内細菌叢の改善、抗酸化能力の向上、心臓健康の保護、血中脂質の調節などの効果がある。近年、腸内細菌叢の構造と量を改善することで、腸原性尿毒症毒素の産生を減少させ、それによって全身の微小炎症状態を改善し、腎臓の損傷を軽減できることがさまざまな研究で示されている。今回の介入試験の期間は限られたが、結果的には、低たん白食の主食として、高品質の低たん白玄米包装米飯が腸内細菌叢を効果的に調整、たん白尿を緩和し、CKDの進行を遅らせることができたことを十分に示している。そしてCKDの臨床診断や治療では重視される腸内細菌の多様性指標は、17名が上昇し、短期間で改善されたことが明確である。
- 低たん白食療法は、CKD患者の進行を遅らせるための重要な手段として臨床現場では広く用いられているが、長期的に専門的な指導とトレーニングが必要になり、患者の段階的な状況に応じ、円滑に調整することも欠かせない。この領域はもともと玄米や低たん白食について深めに研究している日本と連携できれば、コミュニティ病院と大型病院の協力することで、CKDや糖尿病患者に新たな食療法を提供することに可能になり、そして江蘇省のような患者の多い地域に医療サービスや慢性病管理に多く貢献できればと期待する。

(5) 患者の声

- 低たん白玄米包装米飯を紹介した患者の中に、63%が「効果を期待する」、29%が「わからない、とりあえずやってみる」との反応があった。それ以外に「知らないものを食べたくない」、「他の健康食品と同じじゃない、いや」などがあった。
- 募集した患者の中に 3 名が「回りの親友が何年も玄米を食べてきて、病気が治って、身体も丈夫になった人があるよ」と言った。
- 食感について、「確かに一般的な玄米と比べて食べやすい」との回答が約 76%、それ以外には「初めて玄米を食べるからよくわからない」との回答だった。
- 主食として低たん白玄米包装米飯を食べ続けられているかどうかについて、「問題ない、ちゃんと要求通りに服用している」との回答が 89%、「1 パックの量だとちょっと少なくて、もっと食べたい」などの回答もあった。
- 治験を介して、効果があった場合、「必ず購入する」との回答者が 28%、「家族と相談してから決める」が 19%、「自払いで購入し続けるのは難しい」が 37%、それ以外に「価格が高くて、買わない」などがあった。
- 受験者の中に富裕層の患者により、本当に効果が明らかだった場合は、高級感のあるパッケージと箱があればよい、現在中国では独特な体に良いものをプレゼントするのがお客さんや相手の人が喜んでくれる、との意見もあった。

3 上海健康医学院研究チームによる介入研究

(1) 天津におけるパイロットスタディ

天津・北大医療海洋石油医院康復科 郭軍輝先生の指導の下に上海健康医学院研究チームメンバーがCKD患者10名の低たん白玄米包装米飯のpilot studyを行った。

(2) 介入研究目的と結果

目的：パイロット研究として、10名のCKD患者に低たん白玄米包装米飯を週5日、4週間摂取させた。患者のベネフィットは、腸内環境の安定と腸と腎臓のつながりの改善、CKDの進行予防である。

方法：eGFRの低下が進行し、将来的に腎不全を発症するリスクが高いCKD患者（eGFR < 45ml/min/1.73m²）、あるいはeGFR45以上でも明らかなアルブミン尿・蛋白尿が認められる患者は介入対象とした。この研究は、10人のCKD患者（男性8人、平均年齢54.9±17.2歳）を対象としたプロポストデザイン研究で、中国天津のPKU ケアCNOOC病院で行われた。主要アウトカムは、ベースラインと1ヵ月間の腎機能時間の変化であった。

結果：低たん白玄米包装米飯による介入1ヵ月後、クレアチニンと尿素は減少傾向を示したが、統計学的な差はなかった。CKDステージの漸増に伴い、介入後、eGFRの増加率、クレアチニンの減少率は漸増した。また、低たん白玄米包装米飯のパック数が増加することにより、eGFR、クレアチニン、尿素が減少し、患者のQOL評価における身体機能スコアが有意に改善することが示された。

結論：CKDの重症度が高いほど、介入後の腎機能の改善は良好であった。さらに、低たん白玄米包装米飯の摂取量が多いほど、腎機能指標は改善した。この新しいタイプの栄養管理はCKD患者に有益な効果があり、さらなる研究を企画する。

III 介入後調査 Postmarketing Surveillance

薬剤の効果をみるには、ランダム化臨床試験（RCT）がもっとも信頼性がたかいエビデンスになるといわれているが、食事療法を RCTで実行するのはコスト回収面で困難であり、“私はこれが効きました”というような感想がおおく、エビデンスレベルは低い。

私たちは食品の科学的エビデンスを得るのに cost-effective な方法を検討し、介入前後の pre- & post 比較がもっとも容易と考えた。これに長期の post marketing surveillance を組み合わせれば目的が達成できると考え、この研究デザインを企画した。

対象者集団はCKDステージのことになったところとし、低たん白玄米包装米飯のステージ別効果も検証できるようにした。効果や今後の購買意欲など、アンケート票を作成して送付した。協会に105例のデータベースを作成した。これに徳島大学（20）、南京（30）、天津（10）、インドネシア（30）を加えると195例をfollow-upする体制ができた。

Stage 1 – 2 宮古島23人（Pro-Post design）

Stage 3 – 4 徳島大学21人、南京大学30人、天津大学10人

Stage 5 藤井病院（岸和田、大阪）Pilot study 10人

混合 一般モニター ひまわり会 70人

- 1 宮古島市は地域包括支援センターの管理栄養士・保健師・看護師などのボランティアにより、地域の比較的軽度な CKD 2 で尿蛋白陽性者を主体とした対象者に、低たん白玄米包装米飯の 3 か月間の介入試験を行った。

この結果、たん白尿は 20 名中 3 名で抑えられ、Grade 3 から 4 および 5 に進行することを止めることが出来た。

- 2 低たん白玄米包装米飯は未病を対象とするが、岸和田の藤井病院ではパイロットスタディとしてStage 5 のCKD患者を対象にチャレンジングなパイロットスタディをおこなった。方法はパイロット研究として、進行したCKD患者10名を対象に、低たん白玄米包装米飯を週5日、3ヵ月間摂取させた。対象者は61～87歳、男性6名、女性4名で、CKDグレードはステージ3b;1人、ステージ4、2人、ステージ5;7人であった（1名は開始前に死亡）。eGFRは31.3～5ml/min/1.73m²、Crは1.8～8.54mg/dl、BUNは18.4～692mg/dlであった。Stage5の6例がNaHCO₃輸注を受けていた。

結果：食事療法3ヵ月後、蛋白質摂取量は5例で減少（平均2.6g）、4例で増加（同2.5g）

した。尿蛋白は3例で減少、6例で増加した。インドルキシル硫酸塩と他の腎毒素は減少傾向にあった（下図）。CRPとIL-6も同様に減少した。

このパイロット研究により、0.5g/kg体重の低蛋白食は進行したCKD患者でも容

易に導入できることが示された。

IV 原料米の検討

「JAS0027 低たん白質加工処理玄米の包装米飯」では、製造工程に於いて「乳酸菌とプロテアーゼを混合したたん白質分解酵素液に原料玄米」を4日程度浸漬してたん白質を分解・除去する関係で、高温障害による白未熟粒（デンプンが分解してしまって、密度が低下している粒）は溶けてしまい、歩留まり率が低下する。従って、精米した上で炊飯して食する一般的な用途に比べて、より高い整粒率が求められることになる。

そこで、株式会社サタケ製の穀粒判別器及び米粒食味計により、各地の生産者から購入した令和5年産の12品種51検体、及び比較対象として冷蔵保存してあった令和4年産6品種9検体の測定を行い、品種及び産地による比較、検討及び高温障害の状況の確認を行った。

◎令和5年産

・あさひの夢	4 検体
・風さやか	1 検体
・きぬむすめ	4 検体
・くまさんの輝き	4 検体
・コシヒカリ	16 検体
・ササニシキ	2 検体
・にこまる	1 検体
・ハツシモ	1 検体
・ヒノヒカリ	4 検体
・ふさこがね	10 検体
・三重23号（結びの神）	1 検体
・森のくまさん	3 検体

◎令和4年産

・きぬむすめ	1 検体
・コシヒカリ	4 検体
・ササニシキ	1 検体
・つや姫	1 検体
・にじのきらめき	1 検体
・ふさこがね	1 検体

なお、使用した穀粒判別器による測定項目は、「整粒」、「乳白粒」、「基部未熟粒」、「背腹白粒」、「青未熟粒」、「その他未熟粒」、「砕粒」、「その他被害粒」、「青死米」、「白死米」、「全面着色粒」、「部分着色粒」及び「胴割粒」であり、1年程度の経年によって数値が有

意に劣化することは無かった。同様に、米粒食味計は「たん白質」、「水分」、「アミロース」及び「脂肪酸」を炊飯していない米粒の状態に検量線を照射してその励起光をラマン分光法によって分析し、一定のアルゴリズムに基づいて「食味値」を算出する仕組みであり、こちらも、保蔵状態が良好であれば、1年程度の経年によって数値が有意に劣化することはほぼ無いと考えられる。

測定結果については、単純に品種による特性の違いだけでなく、個々の生産者ごとの土作り、施肥、圃場の気象条件等多数の要因があり、特に整粒率に関しては品種特性及び気象条件が支配的であった。検査した中では、「あさひの夢」、「きぬむすめ」、「くまさんの輝き」、「にこまる」、「はつしも」、「ヒノヒカリ」、「ふさこがね」及び「森のくまさん」で、良好な数値が得られた。令和5年度の低たん白加工処理は熊本の「くまさんの輝き」、高温耐性の「にこまる」、千葉の「ふさこがね」、岡山の「きぬむすめ」の4種を行った。

- 2023年米50種、2020年米10種を測定にかけた。整粒率のよいのが徐たん白後の歩留まりがよいことがわかった。
- 食味値の良いことに関連する因子として①アミロースの少ないこと($p<0.0001$)、②たん白質の少ないこと($p<0.05$)、③水分の保たれていること($p<0.05$)が浮かび上がった。
- 食味値80以上を特A最優秀米とすると玄米の水分15%くらいで・アミロースは18～19%、炊き上げた飯では水分60%前後、炭水化物は30%、たん白質は3グラム以下であった。
- また、インディカ米についてインド、タイ、ベトナムから取り寄せた3種類について脱たん白質を試み、実験室レベルでは同様に脱たん白できることを確認した。

V 国際ワークショップの開催

低たん白玄米包装米飯の国際化には国際ワークショップを開催して医療界に食事療法の重要性和効果を伝えるのが有効であり、同意も取り付けられる。

昨年の第1回International Workshop on Dietary Therapy for CKD に続き、2024年3月16日、17日の2日間沖縄宜野湾市の国際会議センターで第2回ワークショップを開いた。KDIGO Executive Committee メンバーであり、名嘉村クリニック院長である井関邦俊博士を会長に、中国、米国、インド、台湾、韓国、タイ、インドネシア、フィリッピン、マレーシア、シンガポール、スウェーデン、など日本を含めて12か国から専門家があつまった。なかでもWHOのGlobal Burden of Disease StudyのCKD予測をランセットに発表するなど、世界の研究をリードしているカロリンスカ研究所のJuan Jesus Carrero博士は、これからの腎臓病食としてplant dominant low protein diet (PLADO)食の重要性を強調し、東南アジアの多くの食事指導と共通するものであった。講演に加えて介入研究や、沖縄のデータベースを総括してCKDの進行要因を解析したポスターセッションを行った。

Key note & Plenary lecture Chairperson

Shaw Watanabe 東京農大客員教授 (Kunitoshi Iseki 学会長)

Naoki Kashihara Prof. Kawasaki Med School

Yoshitaka Isaka 大阪大学腎臓学会副理事長 (Kriang Tungsanga, Bungrad Int Hosp タイ)

Akihiko Saito 新潟大学教授 (Chih-Kang Chiang 台湾大学教授)

Reiko Inagi 東大特任教授

Keiichi Sumida 虎の門病院分院腎センター テネシー大学より Video

Mayoor Prabhu Manipal Hosp India (Moromizato 東京財団政策研究所)

Duk-Hee Kang Ewha Woman's Univ. Korea

Yukie Kitajima 東京医療保健大教授 (Shu Wakino 徳島大教授)

Ouppatham Supasyndh タイプラモンフートクラオ病院

Megumi Oshima 群馬大教授 (Yukie Kitajima 東京医療保健大)

Shu Wakino 徳大腎臓内科教授

Juan-Jesus Carrero カロリンスカ大教授 疫学 Video (Poster)

Shoichi Mizuno National Cancer Center

Ryota Haba Medical Rice Ass.

Junko Hamamoto Miyakojima Ctr. Fukuda Integrated Medicine Clinic

Atsuko Sakai 沖縄透析センター管理栄養士

Ouppatham Supasyndh, タイ

Chanida Pachotikarn マヒドール大教授 マレーシア

Wen-Ting Wang シンガポール

Wai Pooi Lau マレーシア Malaya Masatsune Nodake

Duo Li 浙江・青島大学教授

Mark Jason JAT Pajimna Kunitoshi Iseki

フアン・ジェス・カレロ

Juan Jesus Carrero は、スウェーデンのカロリンスカ研究所で心腎疫学教授を務めている。主な研究テーマは、生活習慣、食事、不適切な薬剤の使用など、慢性腎臓病の修正可能な危険因子に関するものである。これまでに 600 以上の出版物や本の章を発表し、KDOQI、KDIGO、ESPEN の臨床ガイドラインに参加。ERA のリサーチ・エクセレンス賞、米国腎臓財団のコップル賞を受賞。世界の腎臓病患者の動向を定期的に LANCET に発表している。

クリアン・トゥンサンガ博士

タイ・バンコク チュラロンコン大学医学部医学科名誉教授、1973 年 チュラロンコン大学医学部医学科卒業、卒後研修：ジョンズ・ホプキンス病院、ボルチモア、米国。専門分野は慢性腎臓病の進行遅延、地域医療レベルでの統合ケアの実施。タイ腎臓学会前会長。タイ王立医師会前会長。タイ王国政府公衆衛生省人体研究倫理委員会委員長。

チー・カン・チェン博士

国立台湾大学病院（NTUH）総合診断・治療科血液浄化部門の部長、教授、主治医を務める非常に優秀な専門家である。卓越した学歴を持ち、2006 年に台湾大学毒物学大学院で博士号を取得。さらに東京大学で博士研究員として小胞体と低酸素ストレスの研究に従事。専門は、腎疾患における酸化ストレス、低酸素ストレス、小胞体ストレスの役割の解明、尿毒症性サルコペニアと腎栄養の研究である。

チャニダ・パチョティカーン博士

1975-1980 年 学士号取得：生物学、副専攻 副専攻：微生物学シラパコーン大学（タイ、バンコク 1980-1982 年 理学修士 食品科学技術 副専攻 農業普及教育 ミシシッピ州立大学、1982-1985 年 博士号専攻 人間栄養学 副専攻 ミシシッピ州立大学（米国）食品科学・技術 専攻 1987 年～現在 米国栄養士免許（LDN）取得、1988-1990 M.P.H. 専攻：国際保健学 国際保健学 副専攻 アラバマ大学バーミングハム校公衆衛生栄養学専攻、2010 年-現在 CDT（タイ公認管理栄養士）タイ栄養学会の会長を務める。

Poster Session

Poster session は低たん白玄米包装米飯の介入試験を行っているグループが参加し、Pilot study の結果がでたところを中心に熱心に結果について意見を交換した。コロナワクチン後遺症としての急性腎不全からの慢性腎不全がトピックとなり、この場合も低たん白玄米包装米飯が効果を見せたことは腸腎連関の重要性を示唆するものであった。2 日目は病院現場の臨床栄養師が多く、今後の低たん白食について熱心な討議があった。本ワークショップに出席した医療関係者は低たん白玄米包装米飯をもちいた低たん白食を国際的に広げる方法を考える機運になった。

2 日間の討議を通じて全員の共通認識となったものは以下の 6 点である。

- ① 低たん白食はCKDの進行阻止に必須のものである。
- ② たん白尿は予後因子として重要でこれを減らすには尿毒症性腸炎による腸内細菌の乱れ (dysbiosis) を正し、尿毒素の産生を抑える必要がある。
- ③ 腸腎連関の負のスパイラルを正し、腎機能を保つのに低たん白玄米は唯一の食品である。
- ④ CKDの食事療法には個別化したデザインが必要で、実行にはチームによるサポートが必要である。
- ⑤ 東南アジアには野菜・果物が豊富でPLADOに準じた食事が实际的にできる。
- ⑥ 一例ずつのPre-Post dataを積み重ねてエビデンスとするあたらしい疫学が必要である。



閉会時の記念撮影。中央が井関会長。

VI 広報活動

1 成都国際栄養学会；

2023年9月に中国成都で国際栄養学会がひらかれキーノートスピーチとして低たん白玄米包装米飯によるCKDの進行予防について講演した。基調講演は予想以上の反響で低たん白玄米包装米飯の有効性を訴求できた。また、Youfa教授の主催する中国栄養学会肥満防止部会にて講演、夜は李教授主催の懇親会に出席、情報交換した。栄養学会は広範な課題を取り上げていたが、とくに中国のmedical foodへの取り組みや食品表示の規制について討議に参加し、日本の現状を紹介した。ASEANの表示の問題を長年取りまとめているマレーシアのTee教授と、アジア諸国と表示等の harmonization が必要であると確認した。

講演会場に隣接するポスターパネル会場には、低たん白玄米包装米飯の展示とJAS0027の認証を得ていることを紹介し、低たん白玄米包装米飯のサンプルを配布した。講演後の希望者が多く、即、配布終了となった。各セッションの講演及び各国の研究者と交流、Gala dinner にてシンガポール、マレーシアなどの先生方と交流。また、渡邊昌「糖尿病は薬なしで治せる」の翻訳本出版記念サイン会に出席、糖尿病予防の重要性について、座談会を行った。Medical Food の世界的潮流の中で低たん白玄米包装米飯の将来性が期待できた。

2 慶州ダノン国際栄養学会

2023年11月16, 17日に中国の福州市で開かれたDannon 国際シンポジウムに招聘され、玄米の健康効果について講演した。

300人ほどが出席、Brown Food の効用を生涯研究してきたSeal 名誉教授や中国栄養士会長のYang Yui Ping 教授も講演した。全体のテーマは無搗精の穀類を摂取して健康を保とう、という方向であり、日本の玄米食の健康効果について疫学的データをもとに紹介した。「治未病」のコンセプトも紹介し、大方の賛同を得た。

3 新聞・雑誌

協会は米食がコロナ罹患や死亡に関係していることを論文化し、その後メカニズムの解明に取り組み、玄米おにぎりの介入試験を実施、腸管免疫の安定化が関係していることを突き詰めた。協会のメディカルライズで「治未病」、という活動は徐々に浸透し、Wedgeや、東京新聞、夕刊フジ、日刊現代などの一般紙でも取り上げられるようになった。週刊ダイヤモンド2023.5.26 「日本人の10人に一人が『腎臓病』の訳、低たん白質加工玄米の予防効果に脚光」、東京新聞2023.9.28、「100年時代 薬に頼らず「未病」を治す」、等。

また、FM全国放送のSound of Oasis-Good Person の番組でオペラ歌手カノンさんと対談、低たん白玄米包装米飯の腎予防効果を説明した。



4 書籍

玄米のエビデンスII（キラジェンヌ）：自然共生栽培の立場から根圏菌、窒素代謝等、イネの生育についてとりまとめ、棚田を中心に無農薬栽培をしている農家を紹介した。

米の未来（食糧新聞社）：コメの生産、消費の現状を分析し、One Healthや地球環境のSDG s との方向について解説した。

米の機能性食品化と新規利用技術・高度加工技術の開発（テクノシステム）
栄養学の基礎（軽工業出版社、北京）中国語翻訳版

5 論文

国際誌のIntechOpen（2報）、Diabetes & Complications（2報）、NS Nutritional Health（2報）等に食事療法のエビデンスとなる論説を発表した。

- Watanabe S, Adachi K, Iseki K. Prevention of Diabetic Nephropathy by Low Protein Processed Genmai (Brown Rice). Diabetes Complications. 2024; 8(1); 1-5.
- Watanabe S. "A Trap of RCT in Low Protein Dietary Therapy. Revaluation of Pro Post Study for Dietary Intervention". Acta Scientific Nutritional Health 7.1 (2023): 35 38. DOI: 10.31080/ASNH.2022.06.1168.
- Watanabe S. Medical Foods: Beyond the functional food claim. AS Nutritional Health 2024; 8(2):37-40.

また、9000人の会員を有する日本抗加齢医学学会誌AntiAging Medicineに「低たん白玄米のCKD予防」、という論文を発表し、学会員への啓蒙を図った。

6 商品展示、配布等

日本抗加齢学会にブースをだして低たん白玄米包装米飯の試食と配布を行った。
亀田製菓会長が立ち寄りインドへの展開に興味を示した。

VII 共同研究および再委託

1 東京農業大学との共同研究

今年度は前年度のスキムミルク試験でスクリーニングされた米たん白質分解乳酸菌候補 8 株の米たん白質分解能を評価した。

その結果、乳酸菌は酸性化によるたん白質の溶出、*H. coagulans* はたん白質分解酵素による分解という両者で異なる機序によって米たん白質を減少させられる可能性を見いだした。しかし、いずれも減少させられるたん白質の量は実用化には遠い。今後、学術的なこれらの機序の解明および実用化に向けて乳酸菌と有孢子乳酸菌の組み合わせによる分解や培養条件、さらには糠層や米の表層構造の影響、さらには安全性を検討することで、微生物発酵により米たん白質をさらに減少させることに繋がることが期待される。

また、本研究はジャポニカ米であったが、同様の活用がインディカ米でも期待されるため、こちらについても検討し、同様の結果を得た。

References

田中國介 米蛋白質の化学 農林水産技術研究ジャーナル 18 巻 1 号 p.33-40 1995

2 新潟県農林水産試験場

玄米から効率的にたん白質を除去するため、

- ・ 低たん白処理を効率化して製造時間を短縮する
- ・ 乳酸菌を用いて余分な糖類やアミノ酸を除去することにより米飯色調を改善
- ・ 得られた結果を基に、低たん白加工処理を 1 ロット 20 食規模で行う

ことを目的に試験を行ない、以下の結果を得た。

- (1) 低たん白処理をプロテアーゼ製剤のみで行った場合、酸性プロテアーゼ処理時間を従来の 63 から 48 時間に短縮し、その後アルカリプロテアーゼ処理することでロウカット玄米中のたん白質含量を目標値 0.70% (乾物換算) 以下にできた。

また、酸性プロテアーゼ製剤を 2 種類併用し、酵素処理後に乳酸菌を添加することでも玄米中のたん白質含量を目標値 0.70% (乾物換算) 以下となった。なお、処理後のたん白質含量はアルカリ性プロテアーゼ処理の方が低く有効であった。

- (2) アルカリ性プロテアーゼ処理後のロウカット玄米中のアミノ酸や還元糖量は、処理前より低かった。このため、米飯のくすみにはアミノ酸や還元糖によるアミノカルボニル反応は関係が薄く、乳酸菌によるこれら成分の除去による米飯色調改善は困難と考えられた。

(3) 低たん白加工処理を1ロット20食規模で行った。中間規模の試作試験における処理方法の変更により処理量を増加しても玄米のたん白質、カリウムおよびリン含量を目標値以下に減少させることができた。

(4) インディカ米の徐たん白質もジャポニカと同様にできることを確認した。

3 バイオテック株式会社 (玄米表面加工方法の検討委託)

JAS0027では、最終製品の栄養成分をたん白質においては普通の玄米ご飯(2.80g/100g)の1/10のたん白値(0.28g/100g)と非常に低い含有量が規格となっている。JAS0027では、たん白値を低減するための製造行程が規定されており、大きく分けると玄米表面に傷をつける表面加工処理工程と、乳酸菌とプロテアーゼで玄米のたん白質を分解させる分解工程に分けられる。表面加工処理によって玄米に傷をつけることで、分解工程にてプロテアーゼが玄米内部に浸透しやすくなり、たん白質の分解効率が上がる。

前年度のプリズム事業にて、酒米用研削機が使用されたが、大量の処理ができてより安価な加工方法が求められたため、本試験ではより導入コストの安いKB装置で加工した玄米がJAS0027の製造に適しているかを検証した。

玄米の表面処理方法については、T社の加工方法では、削れている粒と削れていない粒の差が大きく、粒間での研削ムラが目立つ印象だった。一方で、KB処理では比較的均一に研削がなされていた。除たん白処理において、粒ごとの研削具合が異なると除たん白作用の受けやすさが変化してしまい、製造が難しくなる。そのため、加工の均一性という面においてはKB処理の方が優れていると言える。

除たん白試験では、くまさんの輝きが本試験で使用した加工玄米のうち最もJAS0027の製造に適していると示唆された。しかし、 γ オリザノールが既定の濃度の残存がなく、測定法も含めて検討が必要である。同一検体を日本食品分析センターで再測定したが、やはりくまさんの輝きの γ オリザノールは100g当たり2mg台と低かった。

VIII 協会業績一覧

1 特別講演

- Evidence of dietary therapy and Low protein processed genmai JAS0027. The International Workshop on Dietary Therapy for CKD. March 4-5, 2023, Lifescience Hub, Tokyo, Japan
- 教育講演、腎機能の落ちた人へ.抗加齢医学会九州地方会、2023 年 2 月 19 日
- 食と健康アップデート、阿賀町健康セミナー、June 24, 2023
- 低たん白玄米の腎臓病予防、米未来展、4 月 13 日東京ビッグサイト
- 沖縄の食と健康、機能性食品と薬理栄養 17 (3): 118-119、2023
- 特別講演 玄米の健康効果について、学術会議「米を食べて健康に」、12 月 2 日 2023 年、ライフサイエンスビル、日本橋
- Keynote speech、Whole Grain and Health、The 25th Danone Institute China Annual Symposium、(Fuzhou, China) Nov. 16,17, 2023
- Keynote speech、Prevention of Diabetic Nephropathy、14th Asian Congress of Nutrition, Sep 14-17, 2023
天府国際会議センター、Chendgu, China
- Shaw Watanabe. "My Experience as APCNS President; Future Challenges". Acta Scientific Nutritional Health 6.2 (2022): 131-132.

2 論文

- Watanabe S, Ohtsubo K. Low-Protein Diet: History and Use of Processed Low-Protein Rice for the Treatment of Chronic Kidney Disease. Foods. 2021 Sep 23;10(10):2255. doi: 10.3390/foods10102255.
- Watanabe S, Wahlqvist ML. Covid-19 and dietary socioecology: Risk minimisation.Asia Pac J Clin Nutr. 2020;29(2):207-219. doi: 10.6133/apjcn.202007_29(2).0001.
- Singh RB, Watanabe S, et al. Dietary Approaches to Stop Hypertension viao-Mediterranean Foods, May Be Superior to DASH Diet Intervention. Nutrients. 2022 Dec 22;15(1):46. doi: 10.3390/nu15010046.
- Naito Y, Takagi T, Yamamoto T, Watanabe S. Association between selective IgA deficiency and COVID-19. J Clin Biochem Nutr. 2020 Sep;67(2):122-125. doi: 10.3164/jcbln.20-102. Epub 2020 Aug 21.
- Watanabe S, The potential health benefit of brown rice. In; Min Huang (ed). Sustainable Rice Production-Challenges, Strategies and Opportunities. IntechOpen,

London 2023, pp.91-107.

- Watanabe S, Kashiwara N. The International Conference on Dietary Therapy for Chronic Kidney Disease with Special Reference to the Gut-Kidney Linkage and Low Protein Brown Rice (Genmai). Diabetes Complications. 2023; 7(1); 1-3.
- Tengan I, Watanabe S, Complete remission of multiple pulmonary metastases of endometrial adenocarcinoma treated with a mixture of low-molecular-weight fucoidan and Canvaria gladiata extract: A case report. Cancer Stud Mol Med Open J. 2023; 8(1): 4-9. doi: 10.17140/CSMMOJ-8-135
- 渡辺昌、低タンパク質加工玄米の腎不全予防、アンチエイジング 2023
- Watanabe S. A Trap of RCT in Low Protein Dietary Therapy. Revaluation of Pro-Post Study for Dietary Intervention. 2023; 7(1):35-38.
- Watanabe S, et al. Prevention of Diabetic Nephropathy by Low Protein Processed Genmai (Brown Rice). Diabetes Complications. 2024; 8(1); 1-5.
- Watanabe S. "Medical Foods: Beyond the Functional Food Claim". Acta Scientific Nutritional Health 8.2 (2024): 37-40.
- Watanabe S. Dietary fiber, microbiota, and human health. In; Dietary Fiber, IntechOpen, London, 2024 (in press)

3 書籍

- 渡辺昌、低タンパク質加工玄米の腎不全予防、大坪研一監修、米の機能性食品化と新規利用技術・高度加工技術の開発、テクノシステム、東京、2023、245－258
- 渡辺昌、玄米と健康効果、大坪研一監修、米の機能性食品化と新規利用技術・高度加工技術の開発、テクノシステム、東京、2023、259－272
- 渡辺昌、米糠成分のサプリメント、大坪研一監修、米の機能性食品化と新規利用技術・高度加工技術の開発、テクノシステム、東京、2023、329－344
- 渡辺昌医師、談糖尿病領治、四川大学、2023（糖尿病は薬なしで治せる、角川新書の翻訳版）
- 渡辺昌、図解栄養学基礎、中国軽工業出版社、北京、2022（栄養学の基礎、マイナビ出版翻訳版）
- 渡辺昌、玄米のエビデンス 2. 自然共生栽培と玄米のおいしさ、キラジェンヌ、東京、2023

4 褒賞

- Asia Pacific Clinical Nutrition Award 2022
- 日本抗加齢医学賞、日本抗加齢医学会 2023年 6 月
- Dannon Presentation Award, Fujian, China, 2023