

総 説

味噌等大豆食品の慢性疾患予防に関する疫学的研究

女子栄養大学 副理事長 五明 紀春

A Review: Epidemiological Research on the Effects of Soyfoods including Miso Paste on Chronic Disease Prevention

GOMYO Toshiharu

Abstract

Soyfoods including Miso paste have long been recognized as sources of high-quality protein, but over the past 25 years these foods have been vigorously investigated for their role in chronic disease prevention and treatment. There is evidence, for example, that they reduce the risk of various types of cancer such as breast, gastric, colorectal, lung and prostate cancer. In addition, soyfoods alleviates type 2 diabetes mellitus, osteoporosis and may favorably affect cognitive efficacy. This review covers each of the major research areas involving soyfoods focusing primarily on the epidemiological research.

Key words : soyfoods; cancer; type 2 diabetes; osteoporosis; cognitive efficacy; epidemiological research

はじめに

1. 味噌等大豆食品摂取によるガン抑制

- 1) 胃ガン
- 2) 乳ガン・卵巣ガン
- 3) 大腸ガン
- 4) 肺ガン
- 5) 前立腺ガン

2. 味噌等大豆食品摂取による糖尿病抑制

3. 味噌等大豆食品摂取による骨粗鬆症抑制

4. 味噌等大豆食品摂取による認知症抑制

おわりに

はじめに

味噌は日本人のタンパク源の一つとして、また、日本食の中核的調味料としても欠かせないものとなってきた。主原料の大豆に麹や塩を混ぜて発酵、大豆タンパク質を消化分解し、アミノ酸やペプチドの呈味成分を生成させて造る。その過程は複雑であり、製品は多種多様である。一方、アジア各地には伝統的大豆食品が多数あり、これらは発酵と非発酵に大別される。発酵タイプの食品には、味噌・納豆（日本）、テンペ（インドネシア）、トゥアナ（タイ）、豆鼓（トウチー）（中国）、黄醬（ホワンジャン）（韓国）等がある。この発酵タイプには味噌などの加塩型と納豆などの非加塩型がある。他方、非発酵タイプのほとんどは豆腐類であり、日本、中国、朝鮮半島、タイ、ベトナム、ミャンマー、マレーシア、インドネシアなどで広く食されている。

図1に示すように、味噌等大豆食品の健康機能に国際的に関心が集まりつつあり、関連の研究は日本、中国、韓国を中心に東アジア各国で盛んになってきた。本稿では、味噌等大豆食品の各種疾病（各種ガン、糖尿病、骨粗鬆症、認知症）の予防改善機能に関する過去約25年間の研究成果をまとめた。

1. 味噌等大豆食品摂取によるガン抑制

大豆食品の各種ガン抑制の有効成分として、イソフラボンなどポリフェノール類の抗酸化作用が指摘されている。[Spagnuolo C, et al. Genistein and cancer: current status, challenges, and future directions. *Adv Nutr.* 2015 Jul 15; 6 (4): 408-19.] 特に、胃ガン抑制については、味噌の褐色色素メラノイジンによるピロリ菌 *H. pylori* の胃内増殖抑制作用が注目されている。[Hiramoto S, et al. Melanoidin,

a food protein-derived advanced maillard reaction product, suppresses *Helicobacter pylori* in vitro and in vivo. *Helicobacter*. 2004 Oct; 9 (5): 429-35.] これらの観点から、多数の疫学研究調査が行われてきた。

1) 胃ガン

表 1-1 に、味噌等大豆食品摂取による胃ガン抑制を示唆する報告を掲げる。

平山 雄（国立がんセンター研究所）『みそ汁を飲む頻度と胃がんの死亡率との関係』（1981）の先駆的な報告がある。この疫学調査（前向きコホート研究）によれば、日本人男122,261人、女142,857人（40歳以上）の場合、味噌汁多摂取群で胃ガン死亡率が低下した¹⁾。この報告以降、大豆食品多摂取群（血漿イソフラボン高濃度群）で胃ガンのリスクが低下するとの報告が多い。

また、韓国人男女9,724人を対象とした疫学調査（コホート内症例対照研究）では、非発酵大豆食品（豆腐）多摂取群で胃ガンリスクの低下が認められた⁵⁾。一方、日本人（35歳以上）男14,219人、女16,573人対象の疫学調査（前向きコホート研究）では、発酵大豆食品は胃ガンリスクと相関しないとの報告がある⁷⁾。

疫学調査（断面研究）では、中国人男女128,687人の場合、非発酵大豆食品（豆腐）多摂取群で胃ガンのリスク低下が報告されている⁴⁾。同じ大豆食品でも、非発酵タイプの方が、発酵タイプよりも胃ガンのリスクが低い傾

向にある^{3, 6, 9)}。

一方、味噌タイプの発酵大豆食品の過剰摂取は塩分によって胃ガンのリスクが高くなるとの指摘があるが、日本人（40-79歳）男15,732人、女 24,997人を対象とした疫学調査（前向きコホート研究）では、「味噌汁＋塩分」多摂取群で胃ガンのリスクが増加したとの報告がある⁸⁾。

他方、疫学調査（コホート内症例対照研究）では、韓国人症例131人（対照393人）の場合、大豆食品摂取量指標として血漿中phytoestrogenを用いて比較した結果、大豆食品多摂取群（血漿イソフラボン高濃度群）で胃ガンリスクが低くなるとの報告がある²⁾。

2) 乳ガン・卵巣ガン

表 1-2 に、味噌等大豆食品摂取による乳ガン・卵巣ガンの抑制を示唆する報告を掲げる。

従来、大豆イソフラボンは女性ホルモン様物質で、乳ガン促進因子とされる女性ホルモン（エストロゲン）に対する抑制効果が推定されている。

日本人21,852人対象の疫学調査（前向きコホート研究）では、味噌汁／イソフラボン多摂取群で乳ガンのリスクが低下したとの報告がある¹⁰⁾。また、米国人・中国人の乳ガン患者9,514人対象の同様調査で、大豆食品摂取（イソフラボン $\geq 10\text{mg/day}$ ）と乳ガン死亡率との相関は認められなかったが、再発リスクは低下したと報告されている¹⁵⁾。

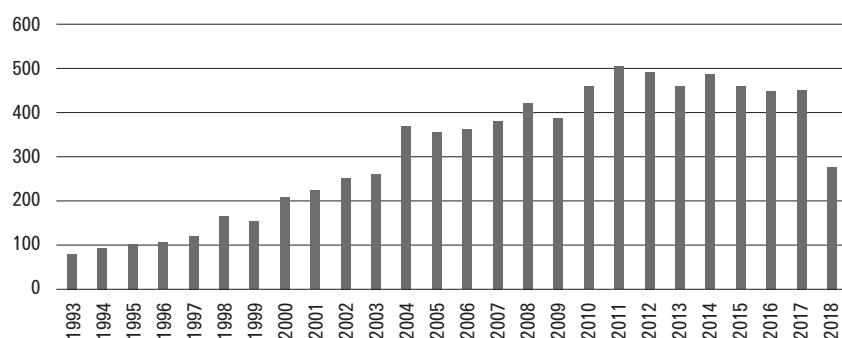


図 1 味噌等大豆食品の健康機能関連研究 PubMed 1993-2018

表 1-1 味噌等大豆食品摂取による胃ガン抑制

		対 象	調査・試験内容	結 果	文献
Hirayama	1982	日本人 男122,261人、女142,857人（40歳以上）	疫学調査（前向きコホート研究）、29地域、1966-1978.	味噌汁多摂取群で胃ガン死亡率低下。	1)
KP Ko	2010	韓国人 症例131人、対照393人	疫学調査（コホート内症例対照研究）。大豆食品摂取量指標として血漿中phytoestrogenを測定。	大豆食品多摂取群（血漿イソフラボン高濃度群）で胃ガンリスク低下。	2)
Kim	2011	日本人・韓国人	疫学調査（メタ分析） 発酵大豆食品20報 非発酵大豆食品17報	非発酵多摂取群は発酵多摂取群よりも胃ガンリスク低下。	3)
Kweon	2013	中国人 男女128,687人	疫学調査（断面研究）	非発酵大豆食品（豆腐）多摂取群で胃ガンリスク低下。	4)
KP Ko	2013	韓国人 男女9,724人	疫学調査（前向きコホート研究） 1993-2004	非発酵大豆食品（豆腐）多摂取群で胃ガンリスク低下。	5)
Woo	2014	韓国人	疫学調査（メタ分析）	大豆食品（全粒大豆、豆腐、豆乳）多摂取群で胃ガンリスク低下。	6)
Wada	2015	日本人（35歳以上） 男14,219人、女16,573人	疫学調査（前向きコホート研究） （Takayama study）1992-2008	非発酵大豆食品（豆腐）多摂取群で胃ガンリスク低下。発酵大豆食品は胃ガンリスクと無相関。	7)
Umesawa	2016	日本人（40～79歳） 男15,732人、女24,997人	疫学調査（前向きコホート研究）（JACC Study）14.3年（中央値）経過観察	（味噌汁＋塩分）多摂取群で胃ガンリスク増加。	8)
Weng	2017	中国人 517,106人、5,800症例	疫学調査（メタ分析・調査研究13例）	非発酵大豆食品多摂取群で胃ガンリスク低下。（味噌汁＋塩分）多摂取群で胃ガンリスク増加。	9)

また、日本人、中国人対象の疫学調査研究報告のメタ分析では、大豆食品多摂取群（イソフラボン多摂取）と乳ガンリスク低下との相関が推定されている^{11, 17)}。

さらに、大豆食品／高脂肪魚（中国人対象）¹²⁾、大豆食品／海藻（米国人対象）¹³⁾ による二つの介入試験では閉経女性の乳ガンリスクの低下を認められた。初期乳ガン患者（米国人）では大豆タンパク添加食群で乳ガン遺伝子の発現が抑制された¹⁶⁾。

他方、卵巣ガンは、スウェーデン人47,140人対象の16年間の前向きコホート研究で、イソフラボン摂取量との相関は認められなかった¹⁴⁾。

3) 大腸ガン

表 1-3 には、味噌等大豆食品摂取による大腸ガン抑制を示唆する報告を掲げる。

日本人男女83,063人（45-74歳）対象の疫学調査（前向きコホート研究）では、イソフラボン、味噌汁、大豆食品多摂取群と大腸ガンリスク低下との相関は認められなかった¹⁸⁾。一方、中国人女68,412人（40-70歳）の同様調査では大豆食品多摂取群と大腸ガンリスク低下との

相関が認められた¹⁹⁾。さらに、韓国人大腸ガン患者901人（対照2,669人）対象のコホート内症例対照研究では、大豆食品（イソフラボン）多摂取群と大腸ガンリスク低下と相関した²¹⁾。

中国人対象の疫学調査研究報告のメタ分析では、大豆食品多摂取群と大腸ガンリスク低下とは女で負相関、男で無相関であった²⁰⁾。また、アジア人対象の同様のメタ分析では、大豆食品多摂取群と大腸ガンリスクとは負相関であった²²⁾。

4) 肺ガン

表 1-4 に、味噌等大豆食品摂取による肺ガン抑制を示唆する報告を掲げる。

中国人（女）非喫煙者35,298人対象の疫学調査（前向きコホート研究）では、大豆食品（豆腐・豆乳）多摂取（イソフラボノイド多摂取）群で肺ガンリスク低下が認められた²³⁾。また、中国人（女）肺ガン患者444人対象の同様調査では大豆食品多摂取群の死亡率が低下した²⁶⁾。

中国人対象の三つの疫学調査研究のメタ分析では、いずれも大豆食品多摂取群で肺ガンリスク低下が認めら

表 1-2 味噌等大豆食品摂取による乳ガン抑制

		対 象	調査・試験内容	結 果	文献
Yamamoto	2003	日本人 21,852人（40～59歳）	疫学調査（前向きコホート研究）(JPHC Study). 1990-1999	(味噌汁+イソフラボン) 多摂取群で乳ガンリスク低下。	10)
Qin	2006	日本人・中国人	疫学調査（メタ分析）(症例対照研究14例, コホート研究7例)	大豆食品多摂取群（イソフラボン）で乳ガンリスク低下。	11)
Dijkstra	2010	中国人 患者258人, 対照1,035人	介入試験	(大豆食品+高脂肪魚) 多摂取群で乳ガンリスク低下。	12)
Teas	2011	米国人 閉経女性30人（平均58歳）	介入試験	(大豆+海藻) 多摂取群で閉経女性の乳ガンリスク低下（血清 IGF-1 低下）。	13)
Hedelin	2011	スウェーデン人 47,140人	疫学調査（前向きコホート研究）16年間	イソフラボン摂取量と卵巣ガンリスクとは無相関。	14)
Nechuta	2012	米国人・中国人 患者9,514人	疫学調査（前向きコホート研究） 1991-2006	大豆食品摂取群（イソフラボン $\geq 10\text{mg/day}$ ）は乳ガン死亡率と無相関、再発リスクは低下。	15)
Shike	2014	米国人 初期患者140人 (試験食70人, 対照食70人)	介入試験（7～30日間）	大豆たんばく添加食群で乳ガン遺伝子発現抑制。	16)
Nagata	2014	日本人	疫学調査（メタ分析） (症例対照研究6例, コホート研究5例)	大豆食品（イソフラボン）多摂取群で乳ガンリスク低下。	17)

表 1-3 味噌等大豆食品摂取による大腸ガン抑制

		対 象	調査・試験内容	結 果	文献
Akhter	2008	日本人 男女83,063人（45～74歳）	疫学調査（前向きコホート研究）(JPHC Study). 1995/1998-2004,	イソフラボン、味噌汁、大豆食品多摂取群は大腸ガンリスク低下と無相関。	18)
Yang	2009	中国人 女68,412人（40～70歳）	疫学調査（前向きコホート研究） 1997/2000-2000/2002	大豆食品多摂取群で大腸ガンリスク低下。	19)
Yan	2010	中国人	疫学調査（メタ分析）(コホート研究4例, コホート内症例対照研究7例)	大豆食品多摂取群（女）で大腸ガンリスク低下。男は無相関。	20)
Shin	2015	韓国人 患者901人, 対照2,669人	疫学調査（コホート内症例対照研究） 2010-2013	大豆食品（イソフラボン）多摂取群で大腸ガンリスク低下。	21)
Azeem	2015	アジア人	疫学調査（メタ分析） 観察研究16例	大豆食品多摂取群で大腸ガンリスクと負相関。	22)

表 1-4 味噌等大豆食品摂取による肺ガン抑制

		対 象	調査・試験内容	結 果	文献
Seow	2009	中国人 非喫煙者 女35,298人	疫学調査（前向きコホート研究） 1993-1998.	大豆食品（豆腐・豆乳）多摂取（イソフラボノイド多摂取）群で肺ガンリスク低下。	23)
Yang	2011	中国人	疫学調査（メタ分析）11例（コホート内症例対照研究8例, 前向きコホート研究3例）	大豆食品多摂取群は肺ガンリスク低下。	24)
Yang	2012	中国人（女）	疫学調査（メタ分析）対象71,550人	大豆食品多摂取群は肺ガンリスク低下。	25)
Yang	2013	中国人（女） 肺ガン患者444人	疫学調査（前向きコホート研究） 1997-2000	大豆食品多摂取群は肺ガン患者死亡率低下。	26)
Wu	2013	中国人	疫学調査（メタ分析）11例	大豆食品多摂取群は肺ガンリスク低下。	27)

れた^{24, 25, 27)}。

5) 前立腺ガン

表 1-5 には、味噌等大豆食品摂取による前立腺ガン抑制を示唆する報告を掲げる。

米国人（多人種）82,483人対象の疫学調査（前向きコホート研究）では、豆類食品多摂取群で前立腺ガンのリスク低下が認められたが、大豆イソフラボンの関与可能性は小さかった²⁸⁾。

疫学調査研究のメタ分析（4例）では、イソフラボン腸内代謝物による前立腺ガンのリスク低下を示唆する結果が得られている^{29, 30, 31, 33)}。イソフラボンは腸内菌により生理活性成分エクオールに変換することが知られている。

前立腺ガン患者32人対象の介入試験では、試験食（イソフラボン34mg含有パン）は対照食（アーモンド粉末含有パン）に対して、炎症性サイトカイン及び免疫抑制細胞を低下させ、ガンの進行を抑えることが示唆された³⁴⁾。一方、動物（マウス）における大豆飼料投与比較試験で

は、前立腺ガン予防効果が示唆された³²⁾。

2. 味噌等大豆食品摂取による糖尿病抑制

表 2 には、味噌等大豆食品摂取による糖尿病抑制を示唆する報告を掲げる。

糖尿病抑制に有効な大豆食品成分として、イソフラボン類、大豆タンパク質の関与が示唆されているが、機構は検討課題である。[Wenzhen Li, et al. Soy and the risk of type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of observational studies. Diabetes Res Clin Pract. 2018 Mar; 137: 190-199.]

日本人若年女性50人対象の介入試験では、試験食（白飯＋味噌汁）は対照食（白飯）に対して、食後血糖上昇抑制が示唆された³⁵⁾。米国人（18-40歳）51人対象の介入試験（プレッツェル供与）では、試験食（27.3%大豆粉含有）は対照食（100%小麦粉）に対して、食後血糖上昇抑制が認められた³⁷⁾。また、イラン人糖尿病（Ⅱ型）患者男女25人対象の介入試験では、試験食（豆乳）は対照

表 1-5 味噌等大豆食品摂取による前立腺ガン抑制

	対 象	調査・試験内容	結 果	文献
Park	2008 米国人（多人種） 82,483人	疫学調査（前向きコホート研究）8年間	豆類食品多摂取群で前立腺ガンリスク低下。大豆イソフラボンの関与可能性は小さい。	28)
Lampe	2009 多人種	疫学調査（メタ分析）	イソフラボン腸内代謝物による前立腺ガンリスク低下。	29)
Hsu	2010 多人種	疫学調査（メタ分析）	大豆食品多摂取による前立腺ガンリスク低下。	30)
Akaza	2012 多人種	疫学調査（メタ分析）	イソフラボン腸内代謝物による前立腺ガンリスク低下。	31)
Wang	2012 動物（マウス）	大豆飼料投与比較試験	カルシトリオール（活性型VD）/大豆飼料による前立腺ガン予防。	32)
van Die	2014 多人種	疫学調査（メタ分析）	大豆食品（イソフラボン）多摂取群で前立腺ガンリスク低下。	33)
Lesinski	2015 前立腺ガン患者32人	介入試験 試験食（イソフラボン34mg含有パン） 対照食（アーモンド粉末含有パン）	大豆食品（イソフラボン）多摂取群で前立腺ガンリスク低下。	34)

表 2 味噌等大豆食品摂取による糖尿病抑制

	対 象	調査・試験内容	結 果	文献
Kawamura	2010 日本人 若年女性50人	介入試験 試験食（白飯＋味噌汁） 対照食（白飯）	味噌汁摂取で食後血糖上昇抑制。	35)
Morimoto	2011 多人種（男女） 白人29,719人，日系人35,141人， ハワイ原住民10,484人	疫学調査（前向きコホート研究） （Hawaii: the Multiethnic Cohort.）14年間	大豆食品多摂取群で糖尿病罹患率低下傾向。	36)
Simmons	2011 米国人（18～40歳） 51人（男19，女32）	介入試験（プレッツェル） 試験食（27.3%大豆粉含有） 対照食（100%小麦粉）	大豆スナック摂取で食後血糖上昇抑制。	37)
Yang	2011 中国人 糖尿病（Ⅱ型）患者	疫学調査（メタ分析）	大豆食品多摂取群で糖尿病罹患率低下。	38)
Odegaard	2011 中国人 男女43,176人（45～74歳）	疫学調査（前向きコホート研究） （Singapore Chinese Health Study.） 1993/1998-2004.	大豆食品多摂取群で糖尿病罹患率低下。	39)
Mueller	2012 中国人 男女43,176人（45～74歳）	疫学調査（前向きコホート研究） （Singapore Chinese Health Study.）修正版	大豆食品多摂取群で糖尿病罹患率低下。	40)
Miraghajani	2012 イラン人 糖尿病（Ⅱ型）患者 男女25人	介入試験 試験食（豆乳） 対照食（牛乳）	豆乳摂取で糖尿病腎症緩和。	41)
Nanri	2013 日本人 糖尿病（Ⅱ型）患者 男女55,000人（45～75歳）	疫学調査（前向きコホート研究）（JPHC Study）5年間	大豆食品多摂取で糖尿病うつ症改善。	42)
Setchell	2013 糖尿病（Ⅱ型）患者 男5人，女5人（平均63歳）	介入試験（パスタ） 試験食（2%大豆胚芽含有） 対照食（100%小麦粉）	大豆胚芽含有食摂取で糖尿病性胃不全改善。	43)
Ding	2016 米国人 女63,115人（1998-2012） 女79,061人（1999-2013） 男21,281人（2002-2010）.	疫学調査（前向きコホート研究）（Nurses' Health Study）1998-2012, （Nurses' Health Study II）1999-2013, （Health Professionals Follow-Up Study）2002-2010.	大豆食品多摂取群で糖尿病罹患率低下。	44)

食（牛乳）に対して、糖尿病腎症の緩和が示唆された⁴¹⁾。さらに、糖尿病（Ⅱ型）患者男5人、女5人（平均63歳）対象の介入試験（パスタ供与）では、試験食（2%大豆胚芽含有）は対照食（100%小麦粉）に対して、大豆胚芽含有食摂取で糖尿病性胃運動機能不全（gastroparesis）改善が示唆された⁴³⁾。

白人29,719人、日系人35,141人、ハワイ原住民10,484人を対象とした疫学調査（前向きコホート研究）では、大豆食品多摂取群で糖尿病罹患率低下傾向が認められた³⁶⁾。また、中国人43,176人（45-74歳）を対象とした同様の調査で大豆食品多摂取群で糖尿病罹患率低下が認められた^{39, 40)}。

さらに米国人女63,115人（1998-2012）、女79,061人（1999-2013）、男21,281人（2002-2010）対象の三次に渡る同様の調査研究においても大豆食品多摂取群で糖尿病罹患率が低くなるとしている⁴⁴⁾。一方、日本人糖尿病（Ⅱ型）患者55,000人（45-75歳）を対象とした同様の調査では、大豆食品多摂取で糖尿病うつ症改善されたとの報告がある⁴²⁾。

一方、中国人糖尿病（Ⅱ型）患者対象の疫学調査研究のメタ分析では、大豆食品多摂取群における糖尿病罹患率低下が示唆されている³⁸⁾。

3. 味噌等大豆食品摂取による骨粗鬆症抑制

骨粗鬆症抑制に有効な大豆食品成分としてイソフラボン類が注目され、その女性ホルモン様機能の関与が示唆されている。[Lambert MNT, et al. Combined bioavailable isoflavones and probiotics improve bone status and estrogen metabolism in postmenopausal osteopenic women: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr. 2017 Sep; 106 (3): 909-920.]

表3には、味噌等大豆食品摂取による骨粗鬆症抑制を示唆する報告を掲げる。

表3 味噌等大豆食品摂取による骨粗鬆症抑制

	対 象	調査・試験内容	結 果	文献
Oseni	2008 多人種	疫学調査（メタ分析）	大豆食品（イソフラボン）多摂取群で骨粗鬆症リスク低下。	45)
Messina	2010 多人種	疫学調査（メタ分析）	大豆食品多摂取群で骨粗鬆症リスク低下	46)
Chiang	2011 動物（マウス）	乳酸菌発酵豆乳投与試験	発酵豆乳でマウス骨粗鬆症を予防。	47)
Wei	2012 多人種	疫学調査（メタ分析）	大豆食品（イソフラボン）多摂取群で骨粗鬆症リスク低下。	48)
Lagari	2013 多人種	疫学調査（メタ分析）	大豆食品（イソフラボン）多摂取群で骨粗鬆症リスク低下。	49)
Zheng	2016 多人種	疫学調査（メタ分析）	大豆食品（イソフラボン）多摂取群で骨粗鬆症リスク低下は不明。	50)

表4 味噌等大豆食品摂取による認知症抑制

	対 象	調査・試験内容	結 果	文献
Gleason	2009 米国人（62～89歳） 非認知症 男女31人	介入試験 試験群（精製イソフラボン100mg/day投与） 対照群（プラセボ：マルトデキストリン）	イソフラボン摂取（6ヶ月）で認知機能低下防止。	51)
Moré	2014 アルツハイマー病患者 26人	介入試験 試験群（大豆レシチン投与） 対照群（プラセボ：ゼラチン）	大豆レシチン摂取で症状改善。	52)
Lehert	2015 多人種 高齢者	介入試験（メタ分析）	大豆食品多摂取群で認知症リスク低下傾向。	53)
Gleason	2015 アルツハイマー病患者 男女65人（60歳以上）	介入試験 試験群（イソフラボン：100mg/day） 対照群（プラセボ）	イソフラボン摂取（6ヶ月）でアルツハイマー症状改善なし。	54)

多人種対象の疫学調査研究報告のメタ分析が多数ある。いずれも大豆食品（イソフラボン）多摂取群で骨粗鬆症のリスクが低下することを示唆している^{45, 46, 48, 49, 50)}。リスク低下の要因として、大豆イソフラボンの女性ホルモン様作用を挙げている。一方、動物（マウス）対象の乳酸菌発酵豆乳投与による骨粗鬆症予防が確認されている⁴⁷⁾。

4. 味噌等大豆食品摂取による認知症抑制

表4には、味噌等大豆食品摂取による認知症抑制を示唆する報告を掲げる。

以下に示す介入試験例から、大豆レシチン、イソフラボンと認知症抑制との因果関係が予想されている。

米国人（62-89歳）非認知症男女31人対象に、試験群（精製イソフラボン100mg/day投与）は、対照群（プラセボ：マルトデキストリン）に対して、イソフラボン摂取（6ヶ月）で認知機能低下防止が示されている⁵¹⁾。アルツハイマー病患者26人対象に、試験群（大豆レシチン投与）は対照群（プラセボ：ゼラチン）に対して症状改善が認められている⁵²⁾。一方、アルツハイマー病患者男女65人（60歳以上）対象に試験群（イソフラボン：100mg/day）は対照群（プラセボ）に対して、6ヶ月後、症状改善が認められなかったとの報告もある⁵⁴⁾。

多人種高齢者対象の介入試験研究に関するメタ分析の結果、大豆食品多摂取群で認知症リスクを低下させる傾向があるとの報告がある⁵³⁾。

おわりに

大豆食品を常食している地域の住民の循環器疾患罹患率の低いことが各種調査結果から確認されている⁵⁵⁾。関与成分として、①リノール酸 ②大豆レシチン ③大豆タンパク質（消化態ペプチド）④サポニン ⑤フィトステ

ロール ⑥VE等が挙げられている。他方、大豆のイソフラボン類は、女性ホルモン様作用を示すことから、更年期障害を緩和するとの調査報告がある⁵⁶⁾。

味噌等大豆食品は、日本、中国、韓国はじめ東南アジア地域で伝統的に日常多食されてきた基幹食品である。近年、アジア地域の研究者による疫学的研究手法に基づく大規模調査から、味噌等大豆食品の生活習慣病予防に関わる健康機能が明らかにされつつあり、欧米食文化圏においても味噌等大豆食品の効用が注目されつつある。今後の研究の進展が期待される。

参考文献

- Hirayama T. Relationship of soybean paste soup intake to gastric cancer risk. *Nutr Cancer*. 1982; **3** (4): 223-33.
- Ko KP, Park SK, Park B, Yang JJ, Cho LY, Kang C, Kim CS, Gwack J, Shin A, Kim Y, Kim J, Yang HK, Kang D, Chang SH, Shin HR, Yoo KY. Isoflavones from phytoestrogens and gastric cancer risk: a nested case-control study within the Korean Multicenter Cancer Cohort. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010 May; **19** (5): 1292-300.
- Kim J, Kang M, Lee JS, Inoue M, Sasazuki S, Tsugane S. Fermented and non-fermented soyfood consumption and gastric cancer in Japanese and Korean populations: a meta-analysis of observational studies. *Cancer Sci*. 2011 Jan; **102** (1): 231-44.
- Kweon SS, Shu XO, Xiang Y, Cai H, Yang G, Ji BT, Li H, Gao YT, Zheng W, Epstein M. Intake of specific nonfermented soyfoods may be inversely associated with risk of distal gastric cancer in a Chinese population. *J Nutr*. 2013 Nov; **143** (11): 1736-42.
- Kwang-Pil Ko, Sue K. Park, Jae Jeong Yang, Seung Hyun Ma, Jin Gwack, Aesun Shin, YeonJu Kim, Daehee Kang, Soung-Hoon Chang, Hai-Rim Shin, and Keun-Young Yoo. Intake of Soy Products and Other Foods and Gastric Cancer Risk: A Prospective Study. *J Epidemiol*. 2013; **23** (5): 337-343.
- Woo HD, Park S, Oh K, Kim HJ, Shin HR, Moon HK, Kim J. Diet and cancer risk in the Korean population: a meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2014; **15** (19): 8509-19.
- Wada K, Tsuji M, Tamura T, Konishi K, Kawachi T, Hori A, Tanabashi S, Matsushita S, Tokimitsu N, Nagata C. Soy isoflavone intake and stomach cancer risk in Japan: From the Takayama study. *Int J Cancer*. 2015 Aug 15; **137** (4): 885-92.
- Mitsumasa Umesawa, Hiroyasu Iso, Yoshihisa Fujino, Shogo Kikuchi, and Akiko Tamakoshi, Salty Food Preference and Intake and Risk of Gastric Cancer: The JACC Study. *J Epidemiol*. 2016; **26** (2): 92-97.
- Weng KG1, Yuan YL. Soyfood intake and risk of gastric cancer: A dose-response meta-analysis of prospective studies. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Aug; **96** (33): e7802.
- Yamamoto S, Sobue T, Kobayashi M, Sasaki S, Tsugane S; Japan Public Health Center-Based Prospective Study on Cancer Cardiovascular Diseases Group. Soy, isoflavones, and breast cancer risk in Japan. *J Natl Cancer Inst*. 2003 Jun 18; **95** (12): 906-13.
- Qin LQ, Xu JY, Wang PY, Hoshi K. Soyfood intake in the prevention of breast cancer risk in women: a meta-analysis of observational epidemiological studies. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2006 Dec; **52** (6): 428-36.
- Dijkstra SC, Lampe JW, Ray RM, Brown R, Wu C, Li W, Chen C, King IB, Gao D, Hu Y, Shannon J, Wähälä K, Thomas DB. Biomarkers of dietary exposure are associated with lower risk of breast fibroadenomas in Chinese women. *J Nutr*. 2010 Jul; **140** (7): 1302-10.
- Jane Teas, Mohammad R. Irhimeh, Susan Druker, Thomas G. Hurley, James R. Hébert, Todd M. Savarese, and Mindy S. Kurzer. Serum IGF-1 Concentrations Change With Soy and Seaweed Supplements in Healthy Postmenopausal American Women. *Nutr Cancer*. 2011 Jul; **63** (5): 743-748.
- Hedelin M1, Löf M, Andersson TM, Adlercreutz H, Weiderpass E. Dietary phytoestrogens and the risk of ovarian cancer in the women's lifestyle and health cohort study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011 Feb; **20** (2): 308-17.
- Nechuta SJ1, Caan BJ, Chen WY, Lu W, Chen Z, Kwan ML, Flatt SW, Zheng Y, Zheng W, Pierce JP, Shu XO. Am J Clin Nutr. 2012 Jul; **96** (1): 123-32. Soyfood intake after diagnosis of breast cancer and survival: an in-depth analysis of combined evidence from cohort studies of US and Chinese women.
- Shike M, Doane AS, Russo L, Cabal R, Reis-Filho JS, Gerald W, Cody H, Khanin R, Bromberg J, Norton L. The effects of soy supplementation on gene expression in breast cancer: a randomized placebo-controlled study. *J Natl Cancer Inst*. 2014 Sep 4; **106** (9). pii: dju189. doi: 10.1093/jnci/dju189. Print 2014 Sep.
- Nagata C, Mizoue T, Tanaka K, Tsuji I, Tamakoshi A, Matsuo K, Wakai K, Inoue M, Tsugane S, Sasazuki S; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Soy intake and breast cancer risk: an evaluation based on a systematic review of epidemiologic evidence among the Japanese population. *Jpn J Clin Oncol*. 2014 Mar; **44** (3): 282-95.
- Akhter M, Inoue M, Kurahashi N, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S; Japan Public Health Center-Based Prospective Study Group. Dietary soy and isoflavone intake and risk of colorectal cancer in the Japan public health center-based prospective study. *Cancer Epidemiol*

- Biomarkers Prev. 2008 Aug; **17** (8): 2128-35.
- 19) Yang G, Shu XO, Li H, Chow WH, Cai H, Zhang X, Gao YT, Zheng W. Prospective cohort study of soyfood intake and colorectal cancer risk in women. *Am J Clin Nutr*. 2009 Feb; **89** (2): 577-83.
 - 20) Yan L, Spitznagel EL, Bosland MC. Soy consumption and colorectal cancer risk in humans: a meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2010 Jan; **19** (1): 148-58.
 - 21) Shin A, Lee J, Lee J, Park MS, Park JW, Park SC, Oh JH, Kim J. Isoflavone and Soyfood Intake and Colorectal Cancer Risk: A Case-Control Study in Korea. *PLoS One*. 2015 Nov 17; **10** (11): e0143228.
 - 22) Azeem S, Gillani SW, Siddiqui A, Jandrajupalli SB, Poh V, Syed Sulaiman SA. Diet and Colorectal Cancer Risk in Asia--a Systematic Review. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015; **16** (13): 5389-96.
 - 23) Adeline Seow, Woon-Puay Koh, Renwei Wang, Hin-Peng Lee, and Mimi C. Yu Reproductive Variables, Soy Intake, and Lung Cancer Risk among Nonsmoking Women in the Singapore Chinese Health Study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2009 Mar; **18** (3): 821-827.
 - 24) Wan-Shui Yang, Puthiery Va, Man-Yu Wong, Huan-Ling Zhang, and Yong-Bing Xiang. Soy intake is associated with lower lung cancer risk: results from a meta-analysis of epidemiologic studies. *Am J Clin Nutr*. 2011 Dec; **94** (6): 1575-1583.
 - 25) Yang G, Shu XO, Chow WH, Zhang X, Li HL, Ji BT, Cai H, Wu S, Gao YT, Zheng W. Soyfood intake and risk of lung cancer: evidence from the Shanghai Women's Health Study and a meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2012 Nov 15; **176** (10): 846-55.
 - 26) Yang G, Shu XO, Li HL, Chow WH, Wen W, Xiang YB, Zhang X, Cai H, Ji BT, Gao YT, Zheng W. Prediagnosis soyfood consumption and lung cancer survival in women. *J Clin Oncol*. 2013 Apr 20; **31** (12): 1548-53.
 - 27) Wu SH, Liu Z. Soyfood consumption and lung cancer risk: a meta-analysis using a common measure across studies. *Nutr Cancer*. 2013; **65** (5): 625-32.
 - 28) Park SY, Murphy SP, Wilkens LR, Henderson BE, Kolonel LN; Multiethnic Cohort Study. Legume and isoflavone intake and prostate cancer risk: The Multiethnic Cohort Study. *Int J Cancer*. 2008 Aug 15; **123** (4): 927-32.
 - 29) Lampe JW. Is equol the key to the efficacy of soyfoods? *Am J Clin Nutr*. 2009 May; **89** (5): 1664S-1667S.
 - 30) Hsu A, Bray TM, Ho E. Anti-inflammatory activity of soy and tea in prostate cancer prevention. *Exp Biol Med* (Maywood). 2010 Jun; **235** (6): 659-67.
 - 31) Akaza H. Prostate cancer chemoprevention by soy isoflavones: role of intestinal bacteria as the second human genome. *Cancer Sci*. 2012 Jun; **103** (6): 969-75.
 - 32) Jennifer Y. Wang, Srilatha Swami, Aruna V. Krishnan, and David Feldman, Combination of Calcitriol and Dietary Soy Exhibits Enhanced Anticancer Activity and Increased Hypercalcemic Toxicity in a Mouse Xenograft Model of Prostate Cancer. *Prostate*. 2012 Nov; **72** (15): 1628-1637.
 - 33) van Die MD, Bone KM, Williams SG, Pirota MV. Soy and soy isoflavones in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *BJU Int*. 2014 May; **113** (5b): E119-30.
 - 34) Lesinski GB, Reville PK, Mace TA, Young GS, Ahn-Jarvis J, Thomas-Ahner J, Vodovotz Y, Ameen Z, Grainger E, Riedl K, Schwartz S, Clinton SK. Consumption of soy isoflavone enriched bread in men with prostate cancer is associated with reduced proinflammatory cytokines and immunosuppressive cells. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2015 Nov; **8** (11): 1036-44.
 - 35) Ken Kawamura, Tomoko Furukawa and Toshiharu Gomyo, Effects of Miso (Fermented Soybean Paste) Intake on Glycemic Index of Cooked Polished Rice -Intervention Tests on Larger Number of Subjects-. *Food Science and Technology Research* 2010, Vol.16, No. 3 pp247-252
 - 36) Morimoto Y, Steinbrecher A, Kolonel LN, Maskarinec G. Soy consumption is not protective against diabetes in Hawaii: the Multiethnic Cohort. *Eur J Clin Nutr*. 2011 Feb; **65** (2): 279-82.
 - 37) Amber L. Simmons, Carla K. Miller, Steven K. Clinton, and Yael Vodovotz A comparison of satiety, glycemic index, and insulinemic index of wheat-derived soft pretzels with or without soy. *Food Funct*. 2011 Nov; **2** (11): 678-683.
 - 38) Yang B, Chen Y, Xu T, Yu Y, Huang T, Hu X, Li D. Systematic review and meta-analysis of soy products consumption in patients with type 2 diabetes mellitus. *Asia Pac J Clin Nutr*. 2011; **20** (4): 593-602.
 - 39) Odegaard AO, Koh WP, Butler LM, Duval S, Gross MD, Yu MC, Yuan JM, Pereira MA. Dietary patterns and incident type 2 diabetes in Chinese men and women: the Singapore Chinese Health Study. *Diabetes Care*. 2011 Apr; **34** (4): 880-5.
 - 40) Mueller NT, Odegaard AO, Gross MD, Koh WP, Yu MC, Yuan JM, Pereira MA. Soy intake and risk of type 2 diabetes in Chinese Singaporeans [corrected]. *Eur J Nutr*. 2012 Dec; **51** (8): 1033-40.
 - 41) Miraghajani MS, Esmailzadeh A, Najafabadi MM, Mirlohi M, Azadbakht L. Soy milk consumption, inflammation, coagulation, and oxidative stress among type 2 diabetic patients with nephropathy. *Diabetes*

- Care. 2012 Oct; **35** (10): 1981-5.
- 42) Nanri A. Nutritional epidemiology of type 2 diabetes and depressive symptoms. *J Epidemiol.* 2013; **23** (4): 243-50.
 - 43) Setchell KD, Nardi E, Battezzati PM, Asciutti S, Castellani D, Perriello G, Clerici C. Novel soy germ pasta enriched in isoflavones ameliorates gastroparesis in type 2 diabetes: a pilot study. *Diabetes Care.* 2013 Nov; **36** (11): 3495-7.
 - 44) Ding M, Pan A, Manson JE, Willett WC, Malik V, Rosner B, Giovannucci E, Hu FB, Sun Q. Consumption of soyfoods and isoflavones and risk of type 2 diabetes: a pooled analysis of three US cohorts. *Eur J Clin Nutr.* 2016 Dec; **70** (12): 1381-1387.
 - 45) Oseni T, Patel R, Pyle J, Jordan VC. *Planta Med.* 2008 Oct; **74** (13): 1656-65. Selective estrogen receptor modulators and phytoestrogens.
 - 46) Mark Messina and Virginia Messina The Role of Soy in Vegetarian Diets. *Nutrients.* 2010 Aug; **2** (8): 855-888.
 - 47) Chiang SS, Pan TM. Antiosteoporotic effects of *Lactobacillus* -fermented soy skim milk on bone mineral density and the microstructure of femoral bone in ovariectomized mice. *J Agric Food Chem.* 2011 Jul 27; **59** (14): 7734-42.
 - 48) Wei P, Liu M, Chen Y, Chen DC. Systematic review of soy isoflavone supplements on osteoporosis in women. *Asian Pac J Trop Med.* 2012 Mar; **5** (3): 243-8.
 - 49) Lagari VS, Levis S. Phytoestrogens in the prevention of postmenopausal bone loss. *J Clin Densitom.* 2013 Oct-Dec; **16** (4): 445-9.
 - 50) Zheng X1, Lee SK2, Chun OK1. Soy Isoflavones and Osteoporotic Bone Loss: A Review with an Emphasis on Modulation of Bone Remodeling. *J Med Food.* 2016 Jan; **19** (1): 1-14.
 - 51) Gleason CE1, Carlsson CM, Barnet JH, Meade SA, Setchell KD, Atwood CS, Johnson SC, Ries ML, Asthana S. A preliminary study of the safety, feasibility and cognitive efficacy of soy isoflavone supplements in older men and women. *Age Ageing.* 2009 Jan; **38** (1): 86-93.
 - 52) Margret I. Moré, corresponding author Ulla Freitas, and David Rutenberg, Positive Effects of Soy Lecithin-Derived Phosphatidylserine plus Phosphatidic Acid on Memory, Cognition, Daily Functioning, and Mood in Elderly Patients with Alzheimer's Disease and Dementia. *Adv Ther.* 2014 Dec; **31** (12): 1247-62.
 - 53) Leher P, Villaseca P, Hogervorst E, Maki PM, Henderson VW. Individually modifiable risk factors to ameliorate cognitive aging: a systematic review and meta-analysis. *Climacteric.* 2015 Oct; **18** (5): 678-89.
 - 54) Carey E. Gleason, PhD, MS, Barbara L. Fischer, PsyD, N. Maritza Dowling, PhD, Kenneth D.R. Setchell, PhD, Craig S. Atwood, PhD, Cynthia M. Carlsson, MD, MS, and Sanjay Asthana, MD, FRCP (C) Cognitive effects of soy isoflavones in patients with Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis.* 2015 Aug 11; **47** (4): 1009-1019.
 - 55) 勝田新一郎, 山田良司, 芳賀厚子, 辻 啓介「高脂肪食負荷時における分離大豆タンパク質添加ソーセージによる成人男子の血清コレステロール上昇抑制」*日本食品科学工学会誌*44, 418-423 (1997)
 - 56) Nagata C, Takatsuka N, Kawakami N, Shimizu H. (2001). "Soy Product Intake and Hot Flashes in Japanese Women: Results from a Community-based Prospective Study" (pdf). *Am. J. Epidemiol.* **153** (8): p.p.790-793.

謝 辞

文献収集に当たって、協力いただきました古川知子氏
(女子栄養大学生涯学習講師) に御礼申し上げます。
(令和2年3月31日)