

積極的な牛乳・乳製品の摂取が、中高齢者の循環器疾患危険因子の軽減及び健康の維持・増進に及ぼす影響について

武庫川女子大学生生活環境学部 神 田 知

要 約

兵庫県在住の中高齢者を対象として10週間に及ぶ運動・栄養介入研究を実施した。その結果、運動のみを用いた介入群では収縮期血圧値の有意な低下、及びHDLコレステロール値の増加を認めた。更に、基礎代謝量の亢進、及び大腿四頭筋群・握力の向上が確認された。また、運動介入に加えて乳製品（発酵乳）や大豆タンパク質（イソフラボンを含む）を中心とした栄養介入を行ったグループでは、収縮期・拡張期血圧値ともに5週目より顕著な低下が認められた。血清総コレステロール値では運動グループ同様、10週間の介入期間においては低下の傾向にあるものの有意な差を得るにはいたらなかったが、HDLコレステロール値においては運動と栄養の相互介入により5週間、10週間後において顕著な増加の傾向を認めた。さらに、筋肉量、除脂肪量の増加、及び基礎代謝量の有意な増加やさまざまな筋力の向上が認められ、運動と栄養介入を併合して用いた群でより顕著に確認された。このことから、中高齢者であっても日常の生活習慣の中に個々の体力に見合った運動を継続的に取り入れ、大豆タンパク質や乳製品の積極的な摂取により、栄養生化学的効果としては、血液中の脂質プロファイルを積極的に改善し、降圧効果が期待でき、運動生理学的効果としては、安静時基礎代謝量の亢進による肥満の予防、特に下半身を中心とした筋力の増加やバランス機能向上による転倒やつまずき予防の可能性が示唆された。

キーワード：中高齢者、体力増進、発酵乳、大豆タンパク質、血清総コレステロール値、収縮期血圧・拡張期血圧

緒 言

我国の平均寿命は事実上世界一に到達したが、同時に循環器疾患や寝たきり、老人性痴呆症をはじめとする疾患を抱える高齢者の数は年々増加しており、“長命”であっても真の意味での“長寿”社会とは言えない。

研究代表者らは先行研究において、世界25カ国60地域を対象とした世界保健機関（WHO）国際共同研究の中で、栄養学的因子と循環器疾患発症との因果関係に着目し、その危険因子の解明及び一次予防に関する一連の国際栄養疫学研究を展開してきた。その結果、乳製品（発酵乳を含む）を多量に摂取する地域（アンデス地方：コーカサス・シルクロード・エクアドルなど）では、高血圧や高脂血症の発症率、並びに脳卒中や心筋梗塞による死亡率が極めて低く、かつ長命であることが明らかとなった^{1, 2)}。

更に、タンザニアに住むマサイ族に関する大規模な栄養疫学調査を実施し、マサイ族が日常食として多量に摂取する牛乳（発酵乳）は循環器疾患の危険因子を軽減し、強いては身体機能向上に貢献する可能性が示唆された。

更に、最近ではアメリカの食品医薬品局 (Federal Drug and Administration) は積極的な大豆タンパク質の摂取は循環器疾患の危険因子を軽減する可能性があることを健康に関する指針 (Health Claim) として主張した³⁾。日本古来の伝統食である大豆の摂取は循環器疾患の危険因子（高血圧、高脂血症など）軽減や骨粗しょう症予防に効果が期待されることが報告されている。

また牛乳の乳清タンパク質もコレステロールの合成を阻害し、高コレステロール食品を摂取した際、その吸収抑制に貢献する可能性がモデル動物を用いた研究で明らかにされており、牛乳のもつコレステロール、及び血圧の降下作用に寄せられる期待は大きい^{4, 5, 6)}。成長期や発育期における乳製品の摂取が推奨される一方で、成人期以降の摂取はカロリーや脂肪成分などの理由で敬遠されがちである。しかしながら、牛乳は各種の栄養素密度が高い上にアミノ酸バランスに優れ、ミネラルも豊富、かつ抗菌活性も強く成長期の学童や高齢者にとっては大変重要な食品であると考えられる。

そこで本研究では、中高齢者における積極的な乳製品（発酵乳）、大豆タンパク質の摂取、及び継続的な身体活動が、1) 循環器疾患の危険因子軽減、更には2) 健康の維持・増進や転倒防止に貢献する運動能力向上に及ぼす影響について検討することを目的とした。

方 法

【対象】本研究は町ぐるみ集団検診を受診した兵庫県在住の中高齢者男女 (N=301名) を対象とし、健康の維持・増進に関する運動及び栄養介入プログラムを実施した。集団検診の結果、循環器疾患の危険因子を持つと考えられる被験者（収縮期血圧値 ≥ 130 mmHg and/or 血清総コレステロール値 ≥ 220 mg/dl）を介入群とし、合同説明会を開き、運動・栄養改善の重要性を十分に説明した後、同意を得られた参加者を対象とした。

【測定項目】WHO CARDIAC Studyにより確立されたプロトコールに従い⁷⁾、身体計測（身長・体重・体格指数）、安静時収縮期・拡張期血圧測定、最低9時間以上の絶食絶飲を伴う空腹時採血（血清総コレステロール値・HDLコレステロール値）、24時間採尿検査、筋力測定（握力検査）、柔軟性測定（立位体前屈検査）、四肢の体組成検査（インピーダンス法）、家族歴・既往歴を含む詳細な聞き取り問診を実施した。

検診は町保健健康センターを用いて行い、検診測定環境は室温・湿度ともに同一となるようにつとめた。なお、空腹時採血では前日に参加者と直接に連絡をとり、最低9時間以上の絶食絶飲を心がけるよう指導した。また、24時間採尿では同一の検査士が同じ手法（24時間蓄積用アリコートカップ）を用いて採取の方法を説明し、理解をえられるまで繰り返し反復練習を行った。四肢の体組成検査は四肢誘導12電極法による生体電気インピーダンス方式筋量測定装置 (MUSCLE- α , 50kHz, 500 μ A :

アートヘブメンナイン社製)を用いて、訓練された検査技師により同一条件下で測定を行った。電極測定箇所は上肢(左右)肘、手首、第三中手骨、下肢(左右)膝、足首、第三中足骨の合計12ヶ所とした。

【研究デザイン】本研究の目的・主旨を十分に説明した後、理解し参加を希望した130名を対象に、10週間に及ぶ運動・栄養介入プログラムを実施した。研究に先立ち、兵庫県佐用郡佐用町保健センター・医師会で構成する倫理委員会の研究承認を得て、各個人より同意書を得た。

食品によるアレルギーの有無を確認した後、被験者をランダムに3つのグループに分類した。すなわち、通常の食生活を変えずに運動介入プログラムを取り入れたグループ(Exercise Group)、通常の食生活を変えず、運動と栄養介入を行うグループ(Exercise & Diet Group)、そしてそれら両群に対するコントロール群(Control Group)である。

運動介入プログラムは、中高齢者という年齢を考慮し、個々の体力に見合った安全で効果的な運動(Brisk Walkingと下半身を中心とした筋力トレーニング)、更には転倒予防に貢献すると考えられるバランストレーニングを実施した。バランスボールトレーニングは運動実践指導士等の有資格者の指導のもと、安全で効率的なトレーニングを定期的に行った。また、日々の運動量コンプライアンスの確認として、万歩計の装着及び運動量の詳細を記録用紙に記入した。

栄養介入プログラムは、通常の食事に加えて、大豆タンパク質(1日あたり約25g、イソフラボン約50mg)、及び発酵乳(1日あたり300ml)を任意のタイミングで摂取するよう指示をした。運動量同様、日々の摂取状況の記録を行った。

運動・栄養介入プログラムによる時系列的変化を観察するために、研究開始前、開始5週間後、10週間後に同様の検診を実施した。

【統計処理】全ての統計処理は、統計パッケージSPSS10.0J Windowsを用い、群内因子及び群間因子における分散分析及び多重比較を行った。なお、有意差の判定は危険率5%未満を有意差ありとした。

結 果

被験者の特性はTable 1、研究デザインはFig.1、検査項目に関する結果はTable 2-4に示す。

10週間に及ぶ運動・栄養介入試験の結果、運動グループでは介入開始5週間、10週間後において収縮期血圧値の顕著な低下が確認された($p < 0.05$)。血清総コレステロール値では運動に伴う顕著な低下は観察されなかったが、HDLコレステロール値の増加が10週間後において確認された($p < 0.05$)。除脂

Table 1 Characteristic of Subjects

	N	Age (yrs.)	Height (cm)	Weight (kg)
Exercise	45	64.1 ± 1.4	152.8 ± 1.2	52.6 ± 1.3
Exercise & Diet	45	63.9 ± 1.0	155.5 ± 1.0	54.9 ± 1.0
Control	40	64.0 ± 1.8	153.0 ± 1.2	56.2 ± 1.2

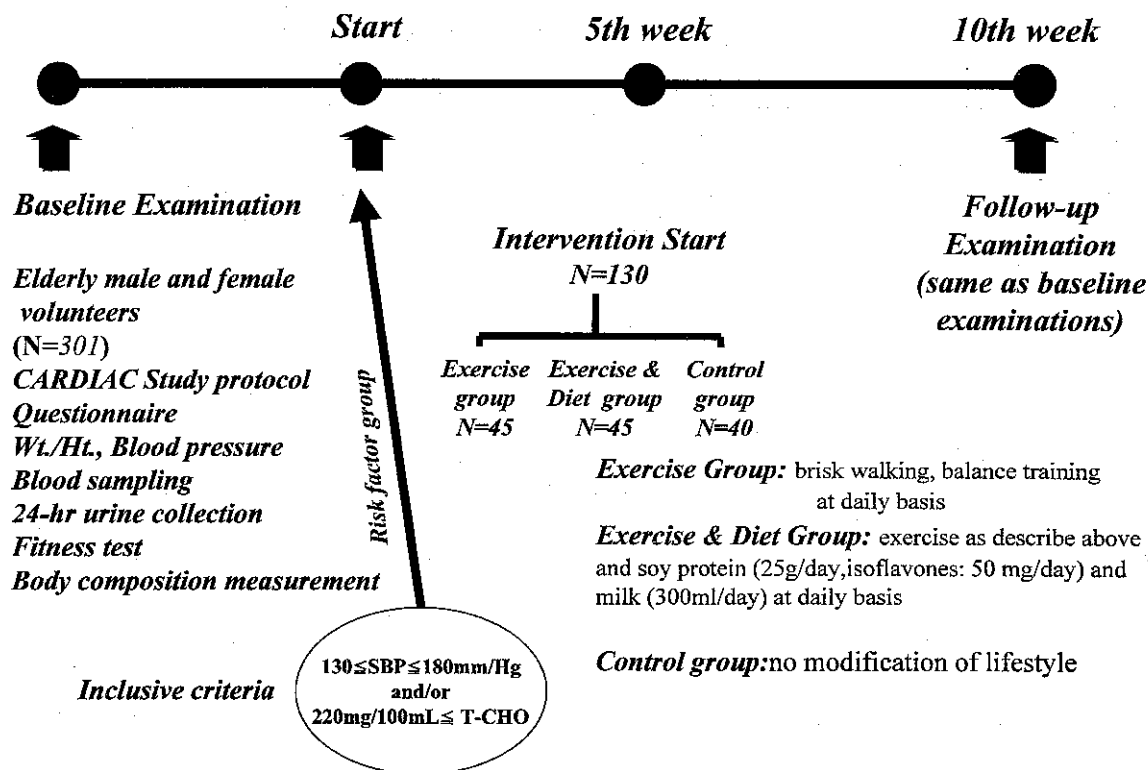


Fig 1 Exercise & Diet Intervention Period

Table 2 Changes of parameters in Exercise group

	Start	5 weeks		10 weeks	
体格指数(kg/m ²)	22.4 ± 0.48	22.7 ± 0.47	a	22.6 ± 0.49	c
収縮期血圧 (mmHg)	135.6 ± 3.25	129.7 ± 3.35	a	128.6 ± 2.80	c
拡張期血圧 (mmHg)	74.9 ± 1.92	73.3 ± 1.96		72.6 ± 1.67	
ナトリウム・カリウム比	3.1 ± 0.15	3.0 ± 0.17		3.2 ± 0.15	
尿中Ca (mg/dl)	12.3 ± 1.00	10.1 ± 0.99	a	9.7 ± 0.85	c
尿中Mg (mg/dl)	28.2 ± 21.90	5.4 ± 0.40		6.0 ± 0.31	
総蛋白(g/dl)	7.1 ± 0.05	7.0 ± 0.07		7.0 ± 0.05	c
アルブミン(g/dl)	4.4 ± 0.04	4.4 ± 0.04		4.5 ± 0.04	b,†
血清総コレステロール(mg/dl)	239.1 ± 7.34	229.5 ± 8.05	a	245.9 ± 8.27	b,†
HDLコレステロール(mg/dl)	62.7 ± 2.72	63.9 ± 2.69		66.9 ± 2.75	c
動脈硬化指数	2.9 ± 0.13	2.7 ± 0.13	a	3.0 ± 0.13	
基礎代謝量 (Kcal/day)	1067.7 ± 27.30	1079.7 ± 27.95	a	1105.2 ± 25.83	c
除脂肪量(%)	68.6 ± 1.30	68.0 ± 1.27		69.2 ± 1.35	
筋肉量 (kg)	31.0 ± 0.83	31.1 ± 0.88		31.7 ± 0.92	
体重支持指数(左脚)	0.5 ± 0.01	0.7 ± 0.01	a	0.7 ± 0.02	c
体重支持指数(右脚)	0.5 ± 0.01	0.7 ± 0.01	a	0.7 ± 0.02	c
立位体前屈 (cm)	10.2 ± 1.11	9.0 ± 1.28		10.0 ± 1.09	
握力(右)(kg)	23.7 ± 1.46	22.5 ± 1.13		23.2 ± 1.34	
握力(左)(kg)	20.9 ± 1.07	22.0 ± 0.91	a	23.2 ± 1.07	b,†

Each value is mean ± SE

a: significant difference at p<0.05 between start and 5 weeks

b: significant difference at p<0.05 between 5 and 10 weeks

c: significant difference at p<0.05 between start and 10 weeks

Table 3 Changes of parameters in Exercise & Diet Group

	Start	5 weeks		10 weeks	
体格指数(kg/m ²)	22.9 ± 0.32	22.6 ± 0.32	a	22.4 ± 0.32	c
収縮期血圧 (mmHg)	137.4 ± 3.02	129.2 ± 2.81	a	127.2 ± 2.97	c
拡張期血圧 (mmHg)	73.7 ± 1.39	70.7 ± 1.30	a	70.8 ± 1.25	c
ナトリウム・カリウム比	3.2 ± 0.15	2.4 ± 0.13	a	2.7 ± 0.13	b,c
尿中Ca (mg/dl)	13.6 ± 0.88	11.3 ± 0.73	a	9.4 ± 0.58	b,c
尿中Mg (mg/dl)	7.2 ± 0.36	7.7 ± 0.34		7.4 ± 0.30	
総蛋白(g/dl)	7.1 ± 0.04	7.0 ± 0.05	a	7.0 ± 0.04	c
アルブミン(g/dl)	5.2 ± 0.76	4.4 ± 0.04	a	4.5 ± 0.03	c
血清総コレステロール(mg/dl)	242.3 ± 4.61	241.1 ± 4.54		248.9 ± 5.47	
HDLコレステロール(mg/dl)	64.8 ± 2.01	66.8 ± 1.95	a	71.0 ± 2.04	b,c
動脈硬化指数	2.9 ± 0.15	2.6 ± 0.13	a	2.7 ± 1.05	c
基礎代謝量 (Kcal/day)	1123.3 ± 21.70	1133.1 ± 22.39	a	1176.4 ± 25.82	b,c
除脂肪量(%)	69.1 ± 0.74	68.6 ± 0.76	a	72.0 ± 1.00	b,c
筋肉量 (kg)	31.7 ± 0.53	31.8 ± 0.54		33.3 ± 0.65	b,c
体重支持指数(左脚)	0.5 ± 0.01	0.7 ± 0.01		0.8 ± 0.01	b,c
体重支持指数(右脚)	0.5 ± 0.01	0.7 ± 0.01		0.7 ± 0.01	b,c
立位体前屈 (cm)	10.6 ± 1.00	10.1 ± 1.07		10.3 ± 7.70	
握力(右)(kg)	26.7 ± 0.99	24.8 ± 1.03	a	26.6 ± 1.08	b,c
握力(左)(kg)	25.5 ± 1.01	23.7 ± 1.02	a	25.0 ± 1.03	b,c

Each value is mean ± SE

a: significant difference at p<0.05 between start and 5 weeks

b: significant difference at p<0.05 between 5 and 10 weeks

c: significant difference at p<0.05 between start and 10 weeks

Table 4 Changes of parameters in Control group

	Start	5 weeks		10 weeks	
体格指数(kg/m ²)	24.2 ± 0.76	24.4 ± 0.73		24.3 ± 0.90	
収縮期血圧 (mmHg)	140.9 ± 3.71	139.4 ± 3.39		139.1 ± 7.48	
拡張期血圧 (mmHg)	80.2 ± 2.18	79.8 ± 1.89		79.5 ± 4.70	
ナトリウム・カリウム比	3.5 ± 0.27	3.1 ± 0.30		3.7 ± 0.28	
尿中Ca (mg/dl)	14.3 ± 1.05	11.2 ± 1.16	a	11.5 ± 1.55	b,c
尿中Mg (mg/dl)	6.1 ± 0.58	5.4 ± 0.34		5.5 ± 0.35	
総蛋白(g/dl)	7.1 ± 0.05	6.9 ± 0.06	a	6.9 ± 0.06	c
アルブミン(g/dl)	4.3 ± 0.04	4.3 ± 0.04		4.4 ± 0.05	
血清総コレステロール(mg/dl)	239.7 ± 6.62	227.4 ± 5.25	a	237.1 ± 7.48	
HDLコレステロール(mg/dl)	62.1 ± 2.48	63.2 ± 2.56		64.6 ± 2.80	
動脈硬化指数	3.0 ± 0.18	2.8 ± 0.18	a	2.8 ± 0.21	
基礎代謝量 (Kcal/day)	1178.6 ± 33.70	1184.9 ± 33.04		1222.4 ± 33.90	b,c
除脂肪量(%)	69.1 ± 1.38	68.7 ± 1.28		73.6 ± 1.87	b,c
筋肉量 (kg)	32.0 ± 1.10	31.9 ± 0.90		33.8 ± 1.12	b,c
体重支持指数(左脚)	0.7 ± 0.01	0.7 ± 0.01		0.5 ± 0.02	b,c
体重支持指数(右脚)	0.7 ± 0.01	0.7 ± 0.01		0.5 ± 0.02	b,c
立位体前屈 (cm)	8.2 ± 1.64	8.6 ± 1.79		7.5 ± 1.96	
握力(右)(kg)	25.9 ± 1.56	22.9 ± 1.60		27.2 ± 1.37	
握力(左)(kg)	24.3 ± 1.23	23.8 ± 1.10		25.9 ± 1.53	

Each value is mean ± SE

a: significant difference at p<0.05 between start and 5 weeks

b: significant difference at p<0.05 between 5 and 10 weeks

c: significant difference at p<0.05 between start and 10 weeks

筋量や筋肉量に対しては顕著な変化は見られなかったが、基礎代謝量の亢進が認められた($p<0.05$)。また歩行を中心とした全身運動、およびバランスボールを用いた積極的なトレーニングにより、体重支持指数は両脚で向上が見られ、握力測定においても有意な増加が確認された($p<0.05$)。

運動と栄養を取り入れた介入グループでは、収縮期・拡張期血圧ともに5週目より顕著な低下が認められた($p<0.05$)。また、血清総コレステロール値では運動グループ同様、10週間の介入期間においては低下の傾向にあるものの有意な差を得るにはいたらなかった。一方で、HDLコレステロールにおいては運動と栄養介入により5週間、10週間後において顕著な増加の傾向を認めた($p<0.05$)。さらに、筋肉量、除脂肪量の増加、及び顕著な基礎代謝量の亢進が確認された($p<0.05$)。また個々の体重に対する脚伸展力を評価する指標である体重支持指数においても両脚で顕著な増加が見られた($p<0.05$)。この傾向は同様に握力測定でもみられたが、柔軟性を示す立位体前屈においては有意な差は確認されなかった。

コントロール群においては、5週間目において血清総コレステロール値の有意な低下、及び10週間目において身体組成の変化、基礎代謝量の亢進を認めたが、体重支持指数や筋力、柔軟性においては改善を認めなかった。また、すべての測定項目に関して群内比較においては有意差が認められたが、群間比較においては有意な差を得るには至らなかった。

考 察

本研究は高齢化率が39%を超える市町村にて、町ぐるみ集団検診を受診した中高齢者男女を対象とし、個々の自発的な参加意志により、健康の維持・増進を図ることを目的として行われた。その具体的なアプローチ方法として、町ぐるみ検診の結果、循環器疾患の危険因子を持つと考えられる方々(収縮期血圧値 ≥ 130 mmHg and/or 血清総コレステロール値 ≥ 220 mg/dl)を対象として、町ぐるみでの自立した健康な高齢者の育成の重要性をテーマにして、本研究の主旨・目的を十分に説明し同意を得た後、10週間に及ぶ運動及び栄養介入プログラムを実施した。

研究代表者らはこれまでの先行研究において、日本人高齢者を対象に大豆タンパク質及びイソフラボンを用いた栄養介入試験により、4週間～8週間の栄養介入試験期間において24時間尿中の顕著なイソフラボン排泄量の増加、及びそれに伴う安静時血圧値(主として収縮期血圧値)、血清総コレステロール値の顕著な低下を確認してきた^{8, 9)}。大豆タンパク質の摂取が血中コレステロール濃度に及ぼす影響についてヒト及びモデル動物を用いて数多くの研究成果が報告されている¹⁰⁾。動物性タンパク質に代わる植物性タンパク質として大豆タンパク質の摂取は、血中コレステロール値を低下させることが数多くの研究者により報告されているが^{11, 12)}、そういった栄養による改善のみならず、個々の体力に見合った安全で効果的な運動との併用効果について、特に中高齢者において検討した報告は少ない。

本研究では運動を主体とした運動介入の結果、生化学的指標としての血清の脂質プロファイルが5

週間目において改善されているが、その傾向はHDLコレステロールにおいてより顕著な傾向にあった。Fujino et al.は日本人中高齢者に対してWalking トレーニングを与えた際、歩行運動はHDLコレステロール値に対しては好ましい影響を与えるが、脂質プロファイル全体として変化を及ぼすことは困難である可能性を報告している¹³⁾。これは脂質プロファイルを総合的に改善するためには、ある一定の運動強度及び運動継続期間が関与する可能性を示唆するものである。

一方で、本研究では、運動による降圧効果として収縮期血圧値の有意な低下が認められており、無理のない中等度の運動であっても中高齢者に対する運動の適応効果を実証するものとなった。万歩計による日々の記録によれば、運動介入グループでは1日平均約8,500歩ほどの運動量をほぼコンスタントにこなし、さらに転倒やつまづきの予防となる下半身の大筋群の筋力トレーニング及びバランスボールを用いた平衡感覚機能トレーニングを併用しており、その効果として基礎代謝量の亢進、及び体重支持指数の顕著な増加が確認されたものと考えられる。また、筋力測定の中で安全性が高くかつ他の筋力との相関が高い測定項目のひとつとされている握力測定においても顕著な向上が確認されていることから、上腕や前腕の筋群を直接的に用いない運動であっても、下半身や脊柱起立筋などの大筋群を積極的に使うことによる二次的な筋力向上効果が期待されることが示唆された。また、運動介入期間終了後のアンケートにおいては、本研究開始前と比較して、躓きや転倒の頻度が減少したとの報告を得た。

本研究で特筆すべき点は、運動と栄養を併用した介入グループにおいて、介入開始5週間後において収縮期血圧値・拡張期血圧値において有意な低下を認めた点である。栄養介入試験を主体としたこれまでの先行研究では、大豆タンパク質（イソフラボンを含む）による収縮期血圧の低下は確認されているが、血管の器質的変化の影響を受けやすい拡張期血圧の顕著な低下に関しては研究デザイン（期間・対象者の年齢・人種・性別・摂取量と頻度、及び研究開始段階での被験者の初期コレステロールレベルの違い等）の差異により一定の見解が得られておらず、そのメカニズムの詳細についてはいまだ一様ではない。家森らは⁹⁾イソフラボンはエストロゲンと同様に内皮依存性血管弛緩反応に対し、改善作用を示すことを指摘し、またイソフラボンは血管内皮細胞を介してNOの産生を促進し血管を拡張させる作用を有する可能性を示唆した。これらの大豆タンパク質、イソフラボンの生理作用に加えて、本研究では発酵乳（研究代表者らが国際栄養疫学研究にて持ち帰ったサンプルを基に作製された発酵乳）を併せて摂取することによる血圧降下作用、ならびにコレステロール低下作用が得られたのではないかと推測している。事実、発酵乳や乳製品に含まれる消化吸収の優れたカルシウムによるナトリウムの尿からの排泄促進作用や、牛乳の乳清（ホエイ）タンパク質によるコレステロールの合成阻害機能、及び牛乳のタンパク質であるガゼインの消化酵素分解物中に含まれるあるアンジオテンシン変換酵素の作用を阻害するペプチドの作用も相互協力している可能性が推測される^{4, 5, 6)}。特に本研究では発酵乳及びイソフラボンや繊維成分、その他大豆に含まれるすべての成分を酵素分解方法により100%ゼロエミッションで摂取可能な状態にした特殊な大豆パウダー（ユニセルビーンズ）¹⁴⁾を併せて摂取することにより一層の相乗効果が得られたのではないかと推察する。

これら栄養介入に加えて、個々の体力に見合った安全で無理のない運動を継続的に実施することにより、その効果はより顕著に表れたものと考えられる。基礎代謝量の顕著な亢進は特に多くの骨格筋エネルギーとして用いられやすい下半身や脊柱起立筋群など大筋群を中心とした運動を取り入れることにより生じた結果であることが伺える。また、体重を支持するのに不可欠な脚伸展筋群を強化し、バランス機能を鍛えることにより不意な転倒やつまづきを未然に予防する防衛体力が、中高齢者においても強化されたことが推測される。

また、コントロール群においても若干の体力増強が確認されているが、これはおそらく身近な友人が積極的に運動や栄養介入試験に取り組む姿勢に影響を受け、わずかながらではあるがライフスタイルが改善された結果ではないかと推測する。

以上の結果、乳製品は他の食品との組み合わせや運動との併用により中高齢者において、健康の維持・増進に大きく貢献する可能性が示唆された。今後、本研究を通じて得られた知見を元に、より具体的、かつ実践的なかたちで広く社会にフィードバックし、健康の維持・増進実現のための有効なアプローチ方法として普及させていく必要がある。

結 語

中高齢者の健康の維持・増進を目的として、日常生活の中における身体活動量の増加、並びに乳製品及び日本の伝統食である大豆製品の積極的な摂取を用いて10週間にわたる介入プログラムを実施した。その結果、過去に運動経験のない中高齢者であっても個々の体力に見合う運動を継続して続けることによりその効果は十分期待できることがあきらかになった。本研究を総括すると、運動習慣と日々の栄養管理によりその効果はより一層大きくなることが明らかになった。

謝 辞

本研究を遂行するにあたり研究助成金を授与していただきました全国牛乳普及協会に対し、衷心より深く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) Njelekela M, Negishi H, Nara Y, Tomohiro M, Kuga S, Noguchi T, Kanda T, Yamori M, Mashalla Y, Jian Liu L, Mtabaji J, Ikeda K, Yamori Y. Cardiovascular risk factors in Tanzania: a revisit. *Acta Trop.* 2001. Jun 22;79(3):231-9.
- 2) Yamori Y. WHO CARDIAC Study—its experimental background and progress report. *J UOEH.* 1989. Mar 20;11 Suppl:30-8. Review. No abstract available.

- 3) Food labeling: health claims; soy protein and coronary heart disease. Food and Drug Administration, HHS. Final rule. : Fed Regist 1999. 64(206), 57700-57733.
- 4) Seppo L., Jauhiainen T., Poussa T., Korpela R. A fermented milk high in bioactive peptides has a blood pressure-lowering effect in hypertensive subjects. *Am J Clin Nutr* 2003. Feb; 77(2): 326-30.
- 5) Fuglsang A, Nilsson D, Nyborg NC. Cardiovascular effects of fermented milk containing angiotensin-converting enzyme inhibitors evaluated in permanently catheterized, spontaneously hypertensive rats. *Appl Environ Microbiol.* 2002. Jul;68(7):3566-9.
- 6) Nakamura Y, Masuda O, Takano T. Decrease of tissue angiotensin I-converting enzyme activity upon feeding sour milk in spontaneously hypertensive rats. *Biosci Biotechnol Biochem.* 1996. Mar;60(3):488-9.
- 7) Appendix: Excerpts from the WHO CARDIAC Study Protocol: *J. Cardiovascular Pharmacology* 1990.16 (Suppl.8), S75-S77.
- 8) Kanda T, Amano M, Takamatsu M, Sagara M, Yamori Y. Effects of soy-protein fortified diets in Japanese elderly women, *Soy Protein Research* 2002. Vol.5. 138-143.
- 9) Uesugi T, Fukui M and Yamori Y. Beneficial effects of soybean isoflavone supplementation on bone metabolism and serum lipids in postmenopausal Japanese women: a four-week study. *J. Am Coll Nutr* 2002. Apr, 21(2), 97-102.
- 10) Sirtori R, Galli G, Lovati R, Carrara P, Bosisio E and Kienle G. Effects of dietary proteins on the regulation of liver lipoprotein receptors in rats. *J. Nutr.* 1984. 114, 1493-1500.
- 11) Carroll K. Review of clinical studies on cholesterol lowering response to soy protein. *J. Am. Diet. Assoc.* 1991a. 91, 820-827.
- 12) Carroll K. Vegetable protein: potential lipid-lowering effects. *Medicine North America* 4th 1991b. Series 17, 2279-2282.
- 13) Fujino Y, Mizoue T, Tokui N, Yoshimura T. Walking exercise and its relationship to serum lipids in Japanese. *J Epidemiol* 2002. Mar, 12(2):64-9.
- 14) Akazawa T (2000) Technical information and related data. Ξ unicell beans and unicell soybeans- Japan Cell foods Co., Ltd.