

心血管リスクの高い集団における 高カカオチョコレートの健康効果

ホセ イグナシオ レシオ ロドリゲス

(サラマンカ大学看護・理学療法学部教授)

高カカオチョコレート摂取の健康効果は、心血管リスク因子のない集団において十分研究されてきたが、糖尿病、高血圧、肥満、心不全患者における効果の解析は十分なされていない。

糖尿病患者については、Dicksら[1]、Ayoobiら[2]、Basuら[3]による研究に注目したい。最初の二つは、カカオ分とフラボノール含有量の多いチョコレートを対象とした2~3カ月の中長期的効果を調査した研究である。研究参加者数はそれぞれ42名、44名と少なかった。研究結果は双方とも、心血管代謝パラメーターに大きな違いはなかったものの、Dicksら[1]は腹囲およびウエスト/ヒップ比が若干減少したことを示しており、Ayoobiら[2]の研究でも同様に、収縮期血圧が10mmHg、体重が1.5kg減少していた。Basuら[3]はフラボノールおよびポリフェノールが豊富な飲み物とプラセボを比較検討し、摂取後の影響を測定した。主な変化はHDLコレステロールに認められ、介入群は朝食後6時間安定した値を維持し、対照群と比較して60分および240分に有意差をみとめた。

Riedら[4]のメタアナリシスによると、健康な人たちに対してのチョコレート摂取の血圧への効果として、収縮期で平均2.7mmHg、拡張期で平均2.2mmHgの低下が認められた。この血圧低下は、チョコレート加工品中の糖量が10g未満の場合、特に50歳未満の人により効果が認められた。高血圧患者を対象とした最も重要な研究では（Koliら[5]）、介入後も、血圧その他の心血管リスク因子にまったく変化が生じなかった。

肥満患者における研究も少ない。最も関連の深い研究はWestら[6]によるものである。この研究では、体重にも身体組成にも対照群と比較して有意な増加は認められなかったが、同時に減少も認められなかった。

心不全患者における高カカオチョコレートの効果に関する研究はほとんど報告されていない。Flammerら[7]は、2種類のチョコレート（一つはポリフェノール含有量が多く、もう一つは少ない）を比較した。摂取から2時間後の急性効果の測定では、血小板凝集の低減がみとめられ、中長期的（4週間）には血流依存性血管拡張反応（FMD）が改善された。

動脈の硬化度を調べることは、高心血管リスク患者の総合評価および管理において重要性を増している。これまで、高カカオチョコレートの介入が動脈の硬化度に与える影響について、実験的に取り組んだ研究はほとんど報告されていない。こうした研究の大半は若年健康集団を対象として実施されている。Nishiwakiら[8]は、節脈波伝播速度および心臓足首血管指数（CAVI）について顕著な改善が認められたものの、それ以外の心血管代謝マーカーに変化がないことを確認した。同様の研究で、Pereiraら[9]は、脈波増大係数、動脈スティフネス指標（ASI）、脈波伝播速度における減少と、FMDの改善を報告した。これらの変化は対照群では報告されていない。健康成人を対象とした最も関連性の高い研究はGrassiら[10]によるものであった。この研究で、各被験者はフラボノイドの含有量が0~800mg/日の範囲の5種類のカカオ製品を摂取した。各摂取期間に1週間の

ウォッシュアウト期間を設けるクロスオーバー臨床試験デザインが作成された。ポリフェノール成分が最大（800mg）のカカオ製品を摂取したとき、脈波伝播速度は対照群と比較して有意に低下した。すべてのカカオ製品摂取群において、FMDは容量依存的に有意に増加した。また収縮期および拡張期血圧は、カカオ製品のいずれの製品を摂取した際にも、対照群と比較して有意に低下した。

肥満患者を対象とした唯一の研究（Westら[6]）では、女性の83%に脈波指標の減少が認められたが、男性では認められなかった。

認知機能に対するフラボノイドを多く含む製品の効果については、さらに高度な研究がなされている。Nurkら[11]は、チョコレート、ワイン、紅茶などのフラボノイドが豊富な製品の消費により、認知能力低下リスクが有意に減少したと報告している。チョコレートを消費しているヒトでは、言語性記憶と実行機能に関する検査が最も影響を受けた。これらについては、高齢者集団が最も多く研究対象とされている。David Crewsら[12]は、60歳以上の集団を対象に、397mgのポリフェノールを含有する製品を用いて6週間の介入試験を実施した。検討された神経心理学的変数のいずれにおいてもチョコレートの有益な効果は認められなかった。一方でMastroiacovoら[13]は、ポリフェノールを高濃度に含む2種類のチョコレートとポリフェノール濃度が低いチョコレートのいずれかを8週間摂取させ比較したところ、低濃度品群に比べ、高濃度品2種を摂取した人たちは実行機能障害が有意に低下し、言語流暢性が改善したと報告している。

チョコレート摂取とQOLの関連性を検討した研究はわずかであるが、Balboa Castilloら[14]による研究が最も著名である。これは平均年齢54歳の4600名から成るコホート研究で、対象者はチョコレート摂取量によって3群に分けられている（非摂取群、10g/日摂取群、10g以上/日摂取群）。Balboa Castilloら[14]は、QOL質問紙の身体機能得点と精神機能得点は、チョコレートを消費しなかった人と比較して、チョコレートを摂取した2群は類似の結果であった。

フラボノイド含有量と身体組成の関連性について論じた唯一の研究は、Gonzalez Sarriasら[15]によるものである。このメタアナリシスにより、茶フラボノールと肥満指数および腹囲の有意な変化との間に重要な関連性が示されたが、リンゴやココアのフラボノールとは有意な関連性が認められなかった。

閉経後の女性は、総コレステロール値およびLDLコレステロール値が有意に増加し、それに伴い心血管障害リスクも増加する。Okamotoら[16]の研究では、26名の閉経後女性を無作為に2群に分け、フラボノールが豊富なココアをそれぞれ毎日または1日おきに17g消費させた。両群とも脈波伝播速度が有意に低下し、群間差は認められなかった。血圧との関係では、両群とも血圧と脈圧がカカオ摂取前に比較して低下したが、群間差は認められなかった。心血管リスク因子については、グルコースとトリグリセリドの減少がみられた。Marshら[17]は、動脈の硬化度および認知能力に対する3種類のチョコレート（カカオ分0%のホワイトチョコレート[WC]、カカオ分35%のミルクチョコレート[MC]、カカオ分80%のダークチョコレート[DC]）を84~87g摂取させた際の急性効果を比較した。摂取から80分後、大脳の動脈の血液の流速はDC群とMC群で有意に低下した。同様に、言語性記憶、ワーキングメモリー、視覚的注意機能に改善が認められた。

閉経後女性における高カカオチョコレートの効果に関しては、血管機能および認知能力に対するカカオ製品の有益な効果を示すエビデンスが存在していると結論づけることは可能であるが、現在のところ対照臨床試験も、通常の臨床症状を再現する市販品を用いた臨床試験もほとんど報告されていない。ECCAMP研究[18]の目的は、通常の食事に1日10gのポリフェノールならびにカカオ分が高い（99%）チョコレートを摂取させた場合の閉経後女性における血管機能、認知能力、QOLおよ

び身体組成に対する効果を評価することである。140名の閉経後女性を2群に分け、無作為化対照臨床試験において、介入群は1日10gのチョコレートを摂取させ、対照群は試験食品を摂取させなかった。薬物治療中、低カロリー食療法中またはカカオその他サプリメント成分に対する過敏症もしくはアレルギーの一方もしくは両方を有するヒト、ならびに心血管性疾患患者、糖尿病患者、高血圧患者または脂質異常症患者は除外された。血圧および血管機能はオシロメトリック装置(Vasera[®])により、身体組成はインピーダンス法により測定された。認知能力は、記憶、言語およびカテゴリー流暢性、実行機能を測定する検査で評価された。QOLは、対照集団で有効性が検証された2つの質問紙により評価した。すべての測定は摂取前および摂取6カ月時の評価において実施された。Lindt & Sprüngli[®]が研究に必要なチョコレートを提供したが、本研究の構想、データ解析、結果報告に何ら関与はしなかった。チョコレート10gの1日の栄養寄与分は59kcal、ポリフェノールは65.4mg含まれていた。6カ月摂取後、予備結果ではあるが対照群と比較して収縮期血圧と脈圧において有意な低下を示した。動脈の硬化度、脂質状態、体重の変数には有意な変化は認められなかった。これらの予備結果は、有意な群間差こそ認められないものの、介入群において実行機能、言語の遅延再生、音韻的流暢性についてより顕著な改善傾向が認められた。同様に、EuroQol-5D質問紙で評価されたQOLは、介入6カ月後にチョコレート摂取群でより高いスコアを認めたが、群間差はなかった。

結論

高心血管リスク集団において高カカオチョコレートの健康影響を評価した研究が現在のところ少なく、また使用している製品の組成もばらつきが大きい。高血圧集団および肥満集団では、摂取と関連のある変化は報告されていないが、糖尿病患者や心不全患者においてはある程度の有益な効果が報告されている。糖尿病患者では、人体測定パラメーターと血圧の双方でわずかながら改善を認め、心不全患者ではFMDの有意な増加が認められた。

若年健康集団において動脈の硬化度に対する高カカオチョコレートの有益な効果、具体的には脈波伝播速度の低下とFMDの改善が認められている。この反応は、ポリフェノール濃度が高いカカオ製品を用いた場合に顕著になる傾向があると報告されているが、心血管リスクが高い集団で高ポリフェノール製品の効果を検討すると、変化が認められていない。

認知機能に対する効果を評価するために高カカオチョコレート製品を用いた介入は、ポリフェノールの長期間消費と高濃度消費が、実行機能と言語流暢性において好結果を得ている。

閉経後女性の研究では、とくに血圧、動脈の硬化度、認知機能に対するこれらの製品の潜在的な効果が認められたことにより、有望な結果が得られたが、体脂肪や身体組成に対する効果などそれ以外の側面については検討されていない。さらに、分析対象となったこれらの研究は対照群を含まず、また介入として非常に高濃度のポリフェノールを含む非売品のチョコレートをを用いている。ECCAMP研究は、通常の食事に市販のチョコレートを組み合わせており、チョコレート使用の面で重要な新規性を提供している。予備調査結果により、介入群では対照群と比較して収縮期血圧と脈圧の低下、さらに認知能力とQOLのより顕著な改善傾向が示されている。

ECCAMP研究を実施した研究班は、スペインのカステージャイレオン地域サラマンカに所在しており、予防活動健康増進ネットワークに所属し、サラマンカ・バイオメディカル・リサーチ・インスティテュートの下部組織である。われわれの主な研究領域は、ライフスタイル、アクティブ・エイジングおよび血管評価に関連している。

参考文献

- 1 Dicks L, Kirch N, Gronwald D, *et al.* Regular Intake of a Usual Serving Size of Flavanol-Rich Cocoa Powder Does Not Affect Cardiometabolic Parameters in Stably Treated Patients with Type 2 Diabetes and Hypertension-A Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients* 2018 ; 10. doi : 10.3390 / nu10101435
- 2 Ayoobi, Nina ; Jafarirad, Sima ; Haghhighizadeh, Mohammad Hossein; Jahanshahi A. Protective Effect of Dark Chocolate on Cardiovascular Disease Factors and Body Composition in Type 2 Diabetes: A Parallel, Randomized, Clinical Trial. *Iran Red Crescent Med J* 2017 ; 19 (8) : e21644.
- 3 Basu A, Betts NM, Leyva MJ, *et al.* Acute Cocoa Supplementation Increases Postprandial HDL Cholesterol and Insulin in Obese Adults with Type 2 Diabetes after Consumption of a High-Fat Breakfast. *J Nutr* 2015 ; 145 : 2325-32. doi : 10.3945 / jn. 115. 215772
- 4 Ried K, Sullivan TR, Fakler P, *et al.* Effect of cocoa on blood pressure. *Cochrane database Syst Rev* 2012 ; : CD008893. doi : 10.1002 / 14651858. CD008893. pub2
- 5 Koli R, Kohler K, Tonteri E, *et al.* Dark chocolate and reduced snack consumption in mildly hypertensive adults: an intervention study. *Nutr J* 2015 ; 14 : 84. doi : 10.1186 / s12937-015-0075-3
- 6 West SG, McIntyre MD, Piotrowski MJ, *et al.* Effects of dark chocolate and cocoa consumption on endothelial function and arterial stiffness in overweight adults. *Br J Nutr* 2014 ; 111 : 653-61. doi : 10.1017 / S0007114513002912
- 7 Flammer AJ, Sudano I, Wolfrum M, *et al.* Cardiovascular effects of flavanol-rich chocolate in patients with heart failure. *Eur Heart J* 2012 ; 33 : 2172-80. doi : 10.1093 / eurheartj / ehr448
- 8 Nishiwaki M, Nakano Y, Matsumoto N. Effects of regular high-cocoa chocolate intake on arterial stiffness and metabolic characteristics during exercise. *Nutrition* 2019 ; 60 : 53-8. doi : 10.1016 / j. nut. 2018. 09. 021
- 9 Pereira T, Maldonado J, Laranjeiro M, *et al.* Central arterial hemodynamic effects of dark chocolate ingestion in young healthy people: a randomized and controlled trial. *Cardiol Res Pract* 2014 ; 2014 : 945951. doi : 10.1155 / 2014 / 945951
- 10 Grassi D, Desideri G, Necozione S, *et al.* Cocoa consumption dose-dependently improves flow-mediated dilation and arterial stiffness decreasing blood pressure in healthy individuals. *J Hypertens* 2015 ; 33 : 294-303. doi : 10.1097 / HJH.0000000000000412
- 11 Nurk E, Refsum H, Drevon CA, *et al.* Intake of flavonoid-rich wine, tea, and chocolate by elderly men and women is associated with better cognitive test performance. *J Nutr* 2009 ; 139 : 120-7. doi : 10.3945 / jn. 108. 095182
- 12 Crews WDJ, Harrison DW, Wright JW. A double-blind, placebo-controlled, randomized trial of the effects of dark chocolate and cocoa on variables associated with neuropsychological functioning and cardiovascular health: clinical findings from a sample of healthy, cognitively intact older adu. *Am J Clin Nutr* 2008 ; 87 : 872-80. doi : 10.1093 / ajcn / 87. 4. 872
- 13 Mastroiacovo D, Kwik-Uribe C, Grassi D, *et al.* Cocoa flavanol consumption improves cognitive function, blood pressure control, and metabolic profile in elderly subjects : the

- Cocoa, Cognition, and Aging (CoCoA) Study--a randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 2015 ; 101 : 538-48. doi : 10.3945 / ajcn. 114. 092189
- 14 Balboa-Castillo T, Lopez-Garcia E, Leon-Munoz LM, *et al.* Chocolate and health-related quality of life: a prospective study. *PLoS One* 2015 ; 10 : e0123161. doi : 10. 1371 / journal.pone. 0123161
 - 15 Gonzalez-Sarrías, Antonio ; Combet, Emilie ; Pinto, Paula ; Mena, Pedro ; Dall'Asta, Margherita ; Garcia-Aloy, Mar; Rodríguez-Mateos, Ana ; Gibney, Eileen R. ; Dumont, Julie ; Massaro, Marika ; Sánchez-Meca, Julio ; Morand, Christine ; García-Conesa MT. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Flavanol- Containing Tea, Cocoa and Apple Products on Body Composition and Blood Lipids : Exploring the Factors Responsible for Variability in Their Efficacy. *Nutrients* 2017 ; 9 : 746.
 - 16 Okamoto T, Kobayashi R, Natsume M, *et al.* Habitual cocoa intake reduces arterial stiffness in postmenopausal women regardless of intake frequency: a randomized parallel-group study. *Clin Interv Aging* 2016 ; 11 : 1645-52. doi : 10. 2147 / CIA. S118152
 - 17 Marsh CE, Carter HH, Guelfi KJ, *et al.* Brachial and Cerebrovascular Functions Are Enhanced in Postmenopausal Women after Ingestion of Chocolate with a High Concentration of Cocoa. *J Nutr* 2017 ; 147 : 1686-92. doi : 10. 3945 / jn. 117. 250225
 - 18 Garcia-Yu IA, Garcia-Ortiz L, Gomez-Marcos MA, *et al.* Vascular and cognitive effects of cocoa-rich chocolate in postmenopausal women : a study protocol for a randomised clinical trial. *BMJ Open* 2018 ; 8 : e024095. doi : 10. 1136 / bmjopen-2018-024095