

特別講演Ⅱ

殻付ハトムギ熱水抽出物（CRD）の研究開発

鈴木 信孝

金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

臨床研究開発補完代替医療学講座 特任教授

はじめに

ハトムギの固い殻をつぶすと白い実（子実）が出てくるが、これが「ハトムギ」として市販されているものである。ハトムギ子実は、薬名では、ヨクイニン（薏苡仁）と呼ばれ、わが国ではイボのうち尋常性疣贅と青年性扁平性疣贅に保険適用されている。我々は現在、ハトムギの子実を被包する外皮である外殻、薄皮、渋皮を研究しているが、近年、ハトムギ外皮にもさまざまな有用物質が含まれていることもわかってきた。本講演ではハトムギの伝統的使用法とともに殻付ハトムギ熱水抽出物（CRD:Coix-seed Reactive Derivatives）の科学的エビデンスについても説明する。

1. 伝統的食物「ハトムギ」

ハトムギは後漢（西暦約 100～200 年）の頃、馬援^{まえん}という人物によって種植されたといわれており、ハトムギの学名の *ma-yuen* の語源にもなっている。一方、わが国では、江戸時代に小石川薬園において徳川八代将軍・吉宗によって国産奨励されたとする見方が有力である。

そもそもハトムギはイネ科の一年草で、トウモロコシに近く、麦ではない。文部科学省食品データベースによると、精白米は 100g 当たりエネルギー 356 Kcal、水分 15.5g、タンパク質 6.1g、脂質 0.9g、炭水化物 77.1g、灰分 0.4g、ハトムギ精白粒は 100g 当たりエネルギー 360 Kcal、水分 13.0g、タンパク質 13.3g、脂質 1.3g、炭水化物 72.2g、灰分 0.2g であり、ハトムギ子実はタンパク質が米のほぼ 2 倍あることを除けば、米と同じ栄養組成である。

2. 不老長寿の妙薬

2～3 世紀ごろに書かれた医学書「神農本草経^{しんのうほんそうけい}」では、薏苡仁は上薬に区分されている。上薬というのは、「身体を快調にして、不老長寿に効果があるもの」という意味である。ハトムギと長寿遺伝子に関する科学的データはいまだ報告されていないが、中国数千年の臨床医学的ビッグデータに基づけば、ハトムギが健康長寿に有用であることが明らかになる日も近いと思われる。

3. 免疫賦活作用と疣贅・伝染性軟属腫・尖圭コンジローマ

江戸末期の『経験千万』という書物には、「イボをとるには、ハトムギのお茶を飲むとよい」と記載されている。ハトムギが疣贅をはじめ、伝染性軟属腫（水イボ）に効果があることに関して、わが

国ではいくつかの論文がみられ、症例報告として尖圭コンジローマに対する有効性も報告されている。作用機序について完全には解明されていないが、免疫賦活作用が関与している可能性がある。溝口らはヨクイニンが単球-マクロファージ系細胞に作用し、インターロイキン-1の産生増強を介して抗体産生細胞を増強することを報告し、金田らはヨクイニン内服によりNK細胞活性とMHC非拘束性細胞障害性T細胞の増強を認めている。また、ヨクイニンによって細胞傷害性T細胞が活性化し、抗ウイルス作用がもたらされるとする報告もある。

4. 肌美容

ハトムギが肌の美容に効果があることは早くから知られ、中国では古代宮廷料理の代表的食材だったようだ。我々は、殻付ハトムギの熱水抽出物(CRD)による2重盲検臨床試験を実施し、ハトムギにより顔面皮膚の色素や紅斑度が減少し、いわゆる透明感のある肌となることや肌荒れや爪の状態を改善することを報告した。さらに、シミのうち肝斑に有効であることも報告した。

5. にきび

「養生訓」で有名な江戸時代の医師貝原益軒が編纂した『大和本草』には、「ひどいニキビにはハトムギを煎じて飲むと効果がある」と書かれている。我々の自験例でもCRDによりニキビが改善した例がある(未発表)。作用機序としては、ハトムギの抗菌作用が関与しているのかもしれない。

6. 抗寄生虫

ハトムギはトキソプラズマという寄生虫(*Toxoplasma gondii*)に対して有効であるという報告がある。

7. 抗肥満

ハトムギは脂肪細胞の分化を抑制し、抗肥満効果をもたらすかもしれないという基礎的データがあり、メタボリック症候群改善に期待がもたれている。ハトムギは、米と異なり煮崩れすることはない。したがってハトムギを十分噛むことになり、これが少量でも満腹感を得られるという理由にもなっている。今後、よくデザインされた臨床試験が待たれる。

8. 抗糖尿

ハトムギが糖尿病に有効であるとするいくつかの報告がみられるが、臨床試験の報告はない。

9. 抗高脂血症

ハトムギが高脂血症に効果的とする報告がいくつかみられている。しかし、いずれも動物試験によるもので、ヒトでのデータ蓄積が望まれる。

10. 骨粗鬆症

最近、ハトムギはマウスの実験において骨粗鬆症に有効であるとする報告があった。メカニズムとしては、骨芽細胞の増殖促進作用にあると考えられている。

11. 肩こり

ハトムギの有効成分の一つであるコイキソール(coixol)は、腰背部痛、頸肩腕症候群、肩関節周囲炎、変形性脊椎症などに用いられているクロルゾキサゾン(chlorzoxazonn)と同じ中枢性の筋弛緩作用を有しているとする報告がある。

12. 冷え性

ハトムギは中医学的には体を冷やすとされ、熱がこもりやすい湿熱質の人には適しているが、冷え性のひどい人には用いにくいとされていた。しかし、我々が実施した CRD の 2 重盲検臨床試験によれば、殻付ハトムギ熱水抽出エキスは冷え性を有意に改善することがわかった。これはハトムギ外皮に血流を改善する成分があるからかもしれない。

13. 不妊症

司馬遷の「史記」(紀元前 1 世紀)には、最古の王朝である夏^かの建国者である禹^うの母が、ハトムギを愛飲して、禹^うを身籠ることができたとの記載があるが、近年になり、ハトムギの卵胞成熟や排卵を促進する有用成分として、trans-stigmastanol が単離されている。自験例でも、妊娠しづらい 2 例が CRD 摂取中に妊娠した例がある。

14. 月経困難症

ハトムギは月経困難症に効果的という民間伝承が存在するが、最近、ハトムギの外殻が子宮収縮を抑制することが報告され、月経困難症に有用な可能性があると報告された。

15. 抗腫瘍・がん化学予防

中国ではハトムギ子実の有機溶媒抽出物が抗がん剤(Kanglaite)として認可され、数十万人に使用されている。一方、我々は、ハトムギ外皮の有用性、とくに扁平上皮領域の早期がんの治療に有用であることに着目し、特許を取得した。これら CRD の抗腫瘍効果は、細胞の分化誘導作用によるものであり、レチノイン酸と似た機序も有していると推察される。ただし、レチノイン酸と大きく異なる点は、副作用がほとんどないということである。

16. 抗炎症

最近、我々は CRD の抗炎症作用について報告した。

17. 抗アレルギー・抗酸化

ハトムギの抗アレルギー・抗酸化作用については多くの報告がみられている。

18. 抗紫外線

ヒト皮膚角化上皮膜貫通型水チャンネルのアクアポリンは紫外線照射時の光老化による皮膚の脱水に関与しているが、Shan らは protein kinase C と NF- κ B の抑制作用があるハトムギは、aquaporin-3(AQP3)をダウンレギュレートすることにより、抗紫外線効果を発揮すると報告している。

われわれも、CRD の抗紫外線効果と皮膚がん予防の可能性を報告した。

19. 利尿作用・抗浮腫

ハトムギの利尿作用については古くから知られており、ハトムギ茶でも効果がみられている。また、ハトムギは急性・慢性腎炎、ネフローゼ症候群や腹膜透析患者の治療にも利用されている。なお、利尿をもたらす機能性成分は、いまだ同定されていない。

20. ペットフード

我々は、CRD の患畜皮膚疾患に対する臨床効果を検討している。CRD はコンパニオンアニマルの皮膚や粘膜面に対しさまざまな有用性をもたらすと期待されている。

21. 有用成分の同定

近年ハトムギ外皮の有用成分に関する研究が進みいくつかの報告をみる。われわれも CRD に関する有用成分の解析を行っており、すでにいくつかを同定した。

22. ハトムギの安全性

ハトムギは食品として極めて安全性が高いと考えられる。我々の知る限り、食物アレルギーが発生したとする報告はほとんどなく、ハトムギ薬による部分発疹が 1 件報告されているのみである。アレルギー例が少ないのは、ハトムギの抗アレルギー作用と無関係ではないと考えられる。我々は、CRD の安全性試験を実施したが、ラットに大量 (2000mg/kg) 投与しても問題がないことを確認しており、小核細胞試験でも異常は認めなかった。また、臨床試験においても 3 倍量摂取試験で問題はみられなかった。古来、妊娠初期のハトムギ摂取は流産の危険性があるので、摂取はひかえるべきであるという伝承があったが、これについて我々は、ハトムギに発生したカビ毒 (マイコトキシン: mycotoxins) である ergot alkaloid による子宮収縮作用によるものであると考えている。Hui-Ping Treng らは、ラットに子実の熱水抽出物であるヨクイニン (通常漢方薬としての常用量の 12.5~25 倍の高容量) を 10 日間経口摂取させても、流産率、早産率、胎内死亡率に有意差はみられなかったと報告している。しかし、1.0 g/kg (通常漢方薬として常用量の 25~50 倍の超高容量) では、胎児の早期吸収率のみが有意に増加 ($P < 0.05$) したと報告している。最近、篠田らによりハトムギの妊娠ラットを用いた経口投与簡易生殖毒性試験が綿密に行われ、その安全性が証明された。

ハトムギは度を越えた使用をしない限り、妊娠中でも安全に使用できると考える。事実、妊娠中にハトムギ茶を愛飲している人をよくみかける。ただし、妊娠中のハトムギエキス製剤の使用に関しては、薬の添付文書にあるように、きちんと医師に相談して内服するのが肝要だろう。

おわりに

我々の調べた限り、ハトムギの有用物質は 50 種類以上ある。ハトムギの多様な作用は、これら有効物質の相乗効果によってもたらされているものかもしれない。ハトムギは、健康長寿を目指す女性のみならず男性にもさまざまな恵みをもたらす食材の一つといえよう。

(共催：株式会社 廣貫堂)