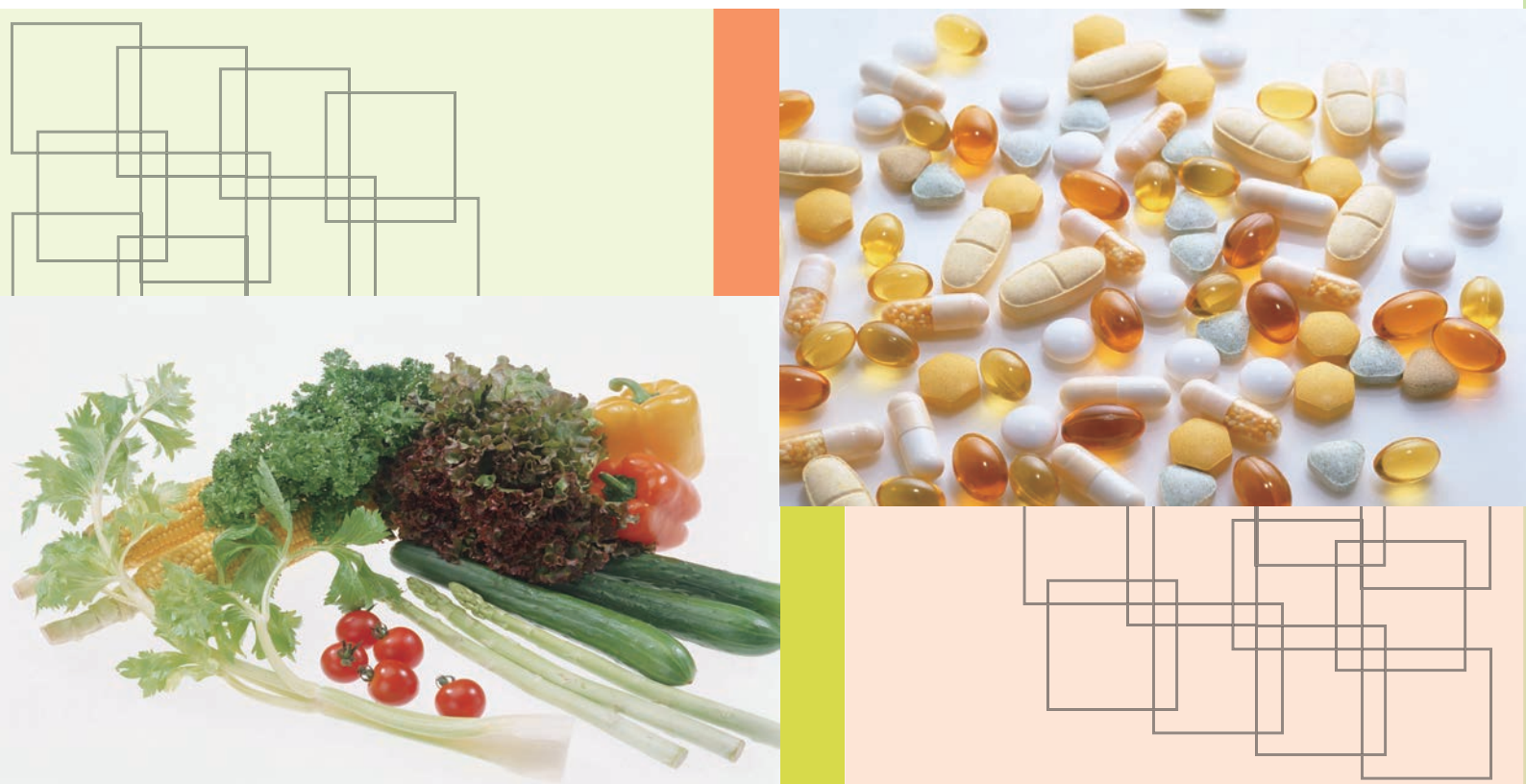


第 22 回 日本補完代替医療学会学術集会

The 22th Annual Meeting of the Japanese Society for
Complementary and Alternative Medicine

機能的食品と医食農連携

プログラム・抄録集



会 期 2019 年 11 月 30 日 (土)
会 場 金沢商工会議所 石川県金沢市尾山町 9-13
大会会長 榎本 俊樹 (石川県立大学 食品科学科 教授)

目 次

会長挨拶	2
概要	3
交通のご案内・会場案内図	4
参加者へのお知らせとお願い	5
日程表	7
プログラム	8
会長講演	1 3
教育講演（市民公開）	1 5
一般演題	1 9

会長挨拶

第 22 回日本補完代替医療学会学術集会 学術集会開催にあたって

第 22 回日本補完代替医療学会学術集会
会長 榎本 俊樹



2019 年 11 月 30 日（土）に石川県金沢市商工会議所会館において第 22 回補完代替医療学会学術集会を開催いたします。

第 21 回日本補完代替医療学会学術集会は、一般社団法人比較統合医療学会の第 62 回大会と合同で実施され、「人間と動物の健康促進・未病改善をめざして」と題するテーマで、医師と獣医師の連携による補完代替医療の新たな展開につながる意義ある学術集会でありました。

本年度第 22 回日本補完代替医療学会学術集会におきましては、テーマとして「機能性食品と医食農連携」を掲げる事と致しました。機能性食品の材料は、我々がふだん口にするもの、すなわち農林畜水産物であることは言うまでもありません。また、発酵食品に関与する微生物もその範疇に入ります。これらの食材や発酵に関与する微生物の基礎から応用までの機能性研究あるいは機能性食品開発は農学の得意とする分野でもあります。しかし、農学分野での機能性食品の研究は、機能性成分の構造解析や動物実験による評価、機能性食品の開発が主で、医学や獣医学の得意とする臨床分野の取組みは少ないのが現状です。一昨年、昨年の日本補完代替医療学会は、比較統合医療学会と合同で開催され、医師と獣医師が連携した新たな補完代替医療へのスタートが切られました。本大会では、これまでの取組みに加え、食と機能性に関する研究を得意とする農学分野との連携を強め、補完代替医療のさらなる発展を目指すことを視野に、有意義な討論ができればと考えております。本大会は、1 日だけの開催となりますが、一般演題の他に特別講演、シンポジウムを予定しております。

金沢での開催は、3 年ぶりです。金沢は地方都市ですが、東京からは新幹線が利用でき、また小松空港についても、東京便の他、成田、那覇、福岡、仙台、札幌の各便があるので、全国からのアクセスも容易です。冬の金沢は、蟹や鰯をはじめとする新鮮な魚介類、加賀野菜、かぶら寿司等の伝統発酵食品、地酒等、食の宝庫でもあります。冬の金沢で、食を楽しみながら、機能性食品のこれからについて、活発な意見交換ができればと考えております。

多くの皆様の演題発表とご参加を心よりお待ちしております。

概 要

1. 会期

令和元年 11 月 30 日（土） ※本年は 1 日のみの開催となっております

2. 会場

金沢商工会議所

〒 920-8639 石川県金沢市尾山町 9 番 13 号

TEL: 076-263-1151

3. 会長

会長：榎本 俊樹 石川県立大学 教授

4. 事務局・問い合わせ先

日本補完代替医療学会 事務局（担当：川端）

〒 920-0935 石川県金沢市石引 1 丁目 5 番 28 号

TEL: 076-265-3900

FAX: 076-265-3901

E-mail: jam@po3.nsknet.or.jp

5. 学会行事

日本補完代替医療学会 理事会・幹事会

11 月 29 日（金） 18：00 ～ 19：30

金沢商工会議所 研修室 2

日本補完代替医療学会 総会

11 月 30 日（土） 9：25 ～ 9：35

ホール

6. 開催協力

NPO 法人 代替医療科学研究センター

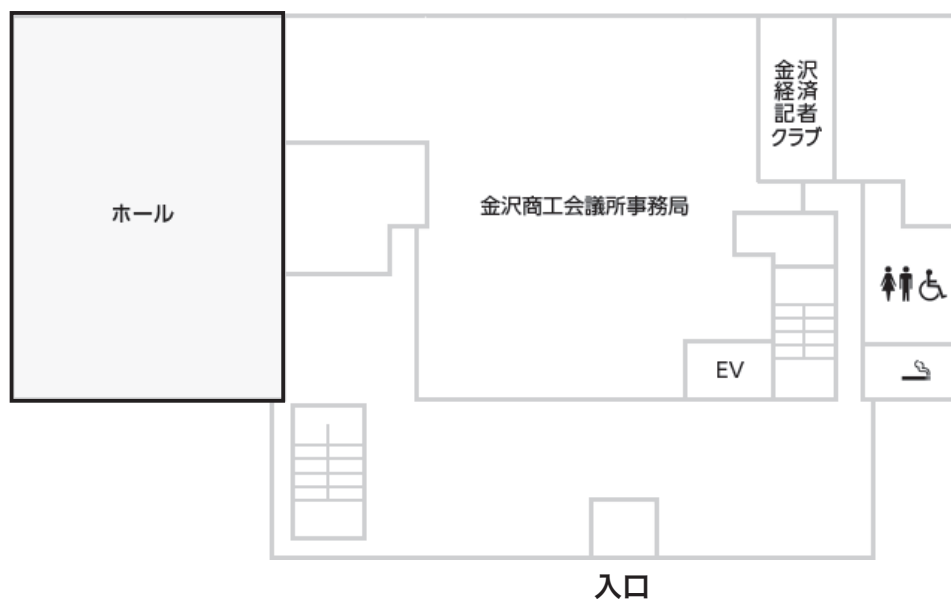
交通のご案内



- 武蔵ヶ辻より金沢ふらっとバス材木ルートにて約6分
(商工会議所バス停下車すぐ。なお、一方向のみの運行ですのでご注意ください。)
- 金沢駅兼六園口(東口)よりバス(3、8～10番乗場)にて約10分
(南町・尾山神社バス停より徒歩2分)
- JR金沢駅から車で5分、徒歩20分

会場案内図

1階



参加者へのお知らせとお願い

～ 参加者へ ～

① 受付

1) 参加登録料

学会参加費：一般 7,000 円

学生 無料（学生証提示のこと）

抄 録 集：2,000 円

2) 受付場所

総合受付（1F ホール前）

3) 受付時間（入場）

11 月 30 日（土）8：50 ～

② クローク

会場内にはクロークは用意しておりませんのでご了承ください。

③ 呼び出し

原則として会場内での呼び出しはいたしません。

④ 会場内でのご注意

会場内での録音、写真及びビデオ撮影はご遠慮ください。

また、携帯電話の電源はお切りください。

～ 座長・演者へ ～

座長の方

1. ご担当セッション開始の 10 分前までに、会場内の次座長席にお着きください。
2. セッションの進行は座長にお任せいたしますので、演者の発表時間を厳守してください（発表 7 分・討論 3 分、計 10 分）。

演者の方

1. 演者は、各自の発表開始時間の 10 分前までに会場内、前列にてご準備ください。
2. 発表時間は、発表 7 分・討論 3 分の計 10 分です。
座長の指示に従い、時間厳守をお願いいたします。
3. 発表はすべて PC により行います。
 - (1) PC による発表ですが、当日のデータ受付とし、会場では本学会で用意したコンピュータ（Windows 7 ～ 10, Office 2013 ～ 2017）を使用いたします。当日、会場にお越しになりましたら、早めに PC データ受付にお立ち寄りいただき、データ受付と確認を行ってください。また、念のためバックアップデータもご用意ください。
 - (2) アプリケーションは Power point 2013 ～ 2017, 作成時のフォントは MS 明朝, MS ゴシックを使用してください。なお、Power point 2010 以前または 2019 以降のアニメーション機能は、正常に動作しない場合がありますのでご了承ください。

【ご注意】

Macintosh をご使用の演者は、事前に事務局までその旨をご連絡の上、ご自身の PC ならびに 15pin 変換アダプタをご持参ください。

日程表 11月30日(土)

ホール
開場・受付開始(8:50～)
大会長挨拶(9:20～9:25)
総会(9:25～9:35)
一般演題口頭発表①～④(9:40～10:20)
会長講演(10:25～11:25) 機能性食品と医食農連携 演者：榎本俊樹(石川県立大学)
一般演題口頭発表⑤～⑦(11:30～12:00)
昼休憩(12:00～13:00)
一般演題口頭発表⑧～⑭(13:00～14:10)
一般演題口頭発表⑮～⑱(14:15～14:55)
教育講演1【市民公開】(15:00～16:00) 腸内・口腔内環境に関わる疾患と乳酸菌の効果 演者：只野武(東北医科薬科大学名誉教授)
教育講演2【市民公開】(16:00～16:50) 内臓脂肪型肥満の克服を目指して ―ハトムギとL-カルニチンの有用性と展望― 演者：鈴木信孝(金沢大学)
閉会の挨拶(16:50～16:55)

プログラム

9 : 40 ~ 10 : 20

●一般演題 ①～④

座長：松本 健司（石川県立大学）

① 能登産海藻の AGEs 生成阻害活性評価

○丹羽 裕美¹⁾，池森 貴彦²⁾，関口 光広¹⁾

1) 石川県立大学，2) 石川県水産総合センター

② 動脈硬化モデルラットにおける椎茸菌糸体培養培地抽出物（LEM）の抗血栓効果

○柏木 まり¹⁾，岩田 直洋¹⁾，今井 十夢¹⁾，神内 伸也¹⁾，飯塚 博²⁾，

岡崎 真理¹⁾，日比野 康英¹⁾

1) 城西大・薬，2) 野田食菌工業（株）

③ クロレラ摂取におけるマウスの制御性 T 細胞への影響

○野口 直人¹⁾，渡口 啓史¹⁾，氷室 沙弥香¹⁾，今井 有未¹⁾，中嶋 裕也¹⁾，

菅野 敏博¹⁾

1) クロレラ工業株式会社 R/D 部

④ Bach1 欠損に伴う大腸粘液分泌亢進における分子機序の解析

○谷川 潤¹⁾，高木 智久²⁾，水島 かつら²⁾，平井 泰子²⁾，武藤 哲彦³⁾，

五十嵐 和彦³⁾，内藤 裕二²⁾，東村 泰希^{2,4)}

1) 石川県立大学大学院，2) 京都府立医科大学大学院，3) 東北大学大学院，

4) 石川県立大学

10 : 25 ~ 11 : 25

●会長講演

機能性食品と医食農連携

榎本 俊樹（石川県立大学生 食品科学科 教授）

11 : 30 ~ 12 : 00

●一般演題 ⑤～⑦

座長：小濱 隆文（恵寿総合病院）

⑤ 田七，杜仲を含む漢方養生食品の認知症に対する効果の検証 -2-

○謝 心範¹⁾，山本 理²⁾，Karl Wah-Keung Tsim³⁾，Miranda Li XU³⁾，
Etta Yun-Le LIU³⁾，Ran DUAN³⁾，原田 雅義⁴⁾

1) 武蔵野学院大学大学院，2) 漢方養生研究所，

3) The Hong Kong University of Science and Technology，4) 東明会原田病院

⑥ シスプラチン耐性膀胱癌に対するオリジナル豆乳チーズ

ビタミンCこんにゃくゼリーの効果

○小池 秀和¹⁾，宮尾 武士²⁾，金山 あずさ¹⁾，鈴木 和浩¹⁾

1) 群馬大学医学部附属病院，2) 群馬大学大学院

⑦ 食物発酵食品による，生殖医療への適応例について（代替医療的観点より，
前回発表からの追加所見含む）

○小濱 隆文¹⁾

1) 恵寿総合病院 産婦人科

13 : 00 ~ 14 : 10

●一般演題 ⑧～⑭

座長：金谷 重彦（奈良先端科学技術大学院大学）

許 鳳浩（金沢大学）

⑧ LC-MS を用いたハトムギ加工品中ポリフェノール類の分析

○滝埜 昌彦¹⁾，鈴木 信孝²⁾

1) アジレント・テクノロジー株式会社，2) 金沢大学大学院

⑨ クラウドソーシングを活用した日本全体の CCMQ-J 問診票調査における
最適グループ数とその体質特性

○川崎 聡大¹⁾, 佐藤 真梨子²⁾, 黄 銘¹⁾, 許 鳳浩^{1,3)}, 小野 直亮^{1,4)},
江口 遼平^{1,4)}, Md. Altaf-Ul-Amin¹⁾, 徳田 (角谷) 佐紀²⁾, 渡辺 斉志²⁾,
村山 宣人²⁾, 中村 哲^{4,5)}, 山口 栞⁵⁾, 田中 宏季⁵⁾, 金谷 重彦^{1,4)},
朱 燕波⁶⁾, 戴 昭宇⁷⁾, 王 琦⁸⁾, 鈴木 信孝³⁾

- 1) 奈良先端科学技術大学院大学,
2) サントリーグローバルイノベーションセンター株式会社 研究部,
3) 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,
4) 奈良先端科学技術大学院大学 データサイエンス創造センター,
5) 奈良先端科学技術大学院大学 先端科学研究科 知能コミュニケーション研究室,
6) 北京中医薬大学管理学院, 7) 香港浸会大学中国医薬学院,
8) 北京中医薬大学中医体質・生殖医学研究センター

⑩ 伝統的入浴法（湯治）を模擬した家庭入浴の効用検証

○藤村 寛子¹⁾, 甲野 祥子¹⁾, 宮地 正典²⁾, 許 鳳浩³⁾, 上馬場 和夫²⁾,
阿岸 祐幸²⁾, 大津 未緒²⁾, 野田 史²⁾, 鈴木 信孝³⁾

- 1) 東京ガス都市生活研究所, 2) 健康保養地医学研究機構,
3) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

⑪ Comparison between functional and microbial properties of milk and
sugary kefir

○Raúl Ricardo GAMBA¹⁾, Takashi KOYANAGI¹⁾, Toshiki ENOMOTO¹⁾

- 1) Department of Food Science, Faculty of Bioresources and Environmental Sciences,
Ishikawa Prefectural University

⑫ 胆汁酸吸着剤による腸管 IgA 分泌促進効果

○西田 紗希¹⁾, 堀之内 歩¹⁾, 赤堀 玲奈¹⁾, 松本 健司¹⁾

- 1) 石川県立大学大学院・生資環

⑬ ユーグレナは内分泌攪乱物質；*p*-ノニルフェノール（PNP）を分解する

○大桑（林）浩孝^{1,2)}，原田 直樹³⁾，岡井 康二²⁾，乾 博^{2,4)}，榎本 俊樹⁵⁾，
阪本 龍司^{2,3)}，中野 長久²⁾

1) くらしき作陽大 食文化，2) 大阪府大 研究推進機構，3) 大阪府大院 生命環境，
4) 大阪府大院 総合リハビリ，5) 石川県立大 生物資源環境

⑭ 線虫 *C. elegans* を用いたアガロオリゴ糖の寿命延伸効果の解析

○出坂 夏美¹⁾，西川 仁美²⁾，水島 かつら³⁾，高木 智久³⁾，
内藤 裕二³⁾，東村 泰希^{2,3)}

1) 石川県立大学大学院，2) 石川県立大学，3) 京都府立医科大学

14：15～14：55

●一般演題 ⑮～⑰

座長：大桑（林）浩孝（くらしき作陽大）

只野 武（東北医科薬科大学名誉教授）

⑮ 「おりん」音色の継続刺激による生体の生理学的変化

○許 鳳浩^{1,2)}，島谷 好徳³⁾，立瀬 剛志⁴⁾，上馬場 和夫^{2,5,6)}

1) 金沢大学医薬保健学総合研究科補完代替医療学講座，2) 一般社団法人 Wellbeing Pro，
3) 有限会社シマタニ昇龍工房，4) 富山大学大学院医学薬学研究部疫学健康政策学，
5) ハリウッド大学院大学，6) 帝京平成大学ヒューマンケア学部東洋医学研究所

⑯ 「おりん」の継続的音色刺激による心理学指標への影響

○上馬場 和夫^{1,2,3)}，島谷 好徳⁴⁾，立瀬 剛志⁵⁾，許 鳳浩^{3,6)}

1) ハリウッド大学院大学，2) 帝京平成大学ヒューマンケア学部東洋医学研究所，
3) 一般社団法人 Wellbeing Pro，4) 有限会社シマタニ昇龍工房，
5) 富山大学大学院医学薬学研究部疫学健康政策学，
6) 金沢大学医薬保健学総合研究科補完代替医療学講座

⑰ ハトムギ全粒熱水抽出物 (Coix-seed Reactive Derivatives:CRD) の

抗腫瘍効果について

○大桑 (林) 浩孝¹⁾, 鈴木 信孝²⁾

1) くらしき作陽大 食文化学部,

2) 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

⑱ ハトムギ全粒熱水抽出物 (Coix-seed Reactive Derivatives:CRD)

摂取の各種皮膚疾患に及ぼす影響：事例報告

○鈴木 信孝¹⁾, 許 鳳浩¹⁾

1) 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

15 : 00 ~ 16 : 00

●教育講演 1 (市民公開)

腸内・口腔内環境に関わる疾患と乳酸菌の効果

只野 武 (東北医科薬科大学 名誉教授)

16 : 00 ~ 16 : 50

●教育講演 2 (市民公開)

内臓脂肪型肥満の克服を目指して

ーハトムギと L- カルニチンの有用性と展望ー

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)

会 長 講 演



会長講演

機能性食品と医食農連携

榎本俊樹

石川県立大学 食品科学科

はじめに

中国をはじめとするアジア諸国では、医食同源あるいは薬食同源、すなわち、食を通して疾病を予防・治療するという考えが古くからある。しかし、この考え方は、経験に基づき確立されたもので、科学的な解明がほとんどなされていなかった。我が国において 1984 年から 1986 年にかけて実施された特定研究「食品機能の系統的解析と展開」では、これら食品の持つ生体調節作用を初めて科学的に紐解き、食品には 3 つの機能があることが提唱された。すなわち、栄養（1 次機能）、おいしさ（2 次機能）、そして生体調節作用（3 次機能）である。その後、様々な食の機能性研究が盛んに実施されるようになり、1991 年から特定保健用食品表示許可制度が、2001 年から保健機能食品（栄養機能食品、特定保健用食品）制度が、2015 年には機能性表示食品制度が施行され、上記制度を活用した数多くの商品が開発・上市されている。これらの食品に関する研究、特に基礎領域においては、農学分野の研究者が密接に関係している。本講演では、演者らが行っている研究を中心に、農学分野の機能性食品研究の一旦を紹介するとともに、医食農連携がなぜ重要であるかを考察したい。以下、筆者がこれまで行ってきた機能性研究を食材ごとに紹介する。

金時草、中島菜の血圧降下作用と金時草の血糖値低下作用

金時草はキク科の多年草で、インドネシア原産の野菜である。日本では古くから熊本市の水前寺で栽培されたことから、一般的には水前寺菜と呼ばれている。金沢では、金時草の葉の裏面が金時豆に似た美しい赤紫色であることから、金時草と表記されるようになり、「きんじそう」と呼ばれるようになった。一方、能登地方には、カラシ菜の仲間であるアブラナ科の在来種や野生近縁種の軟弱野菜が数多く存在している。中島菜もそのひとつで、古くから七尾市中島町で栽培されていたことより「なかじまな」と呼ばれるようになった。中島菜は、栽培がしやすく、葉には独特の辛味があるため、辛味をいかした浅漬や春先の生鮮野菜として利用されている。

金時草の機能性について検討した結果、強い抗酸化活性及び α -グルコシダーゼ阻害活性が認められた。さらに、金時草には、血圧上昇抑制作用や抗ストレス作用を持つと言われる γ -アミノ酪酸（GABA）が他の野菜に比べ比較的多く含まれていた。一方、中島菜の機能性においては、強いアンジオテンシン変換酵素（ACE）阻害活性が認められた。金時草を用いた動物実験によって、糖質代謝改善作用、脂質代謝改善作用、血圧上昇抑制作用が確認された。同様に中島菜においては、血圧上昇抑制作用が確認された。

コゴミ、クワイ、アカズイキ、シコクビエの抗インフルエンザウイルス作用

地場農林産物の山菜（6 種）、海藻（11 種）、加賀野菜（15 種）、その他穀物等（4 種）に対する

抗 IFV 作用の検討を行い、コゴミ、クワイ、アカズイキ、シコクビエが細胞毒性を示さず高い抗 IFV 作用を示すことを明らかにした。4 種類の試料の IC₅₀ 及び CC₅₀ を測定し、算出した SI 値は、緑茶やハトムギ茶等、他の報告のそれと比べ高い値を示し、強い抗 IFV 作用を示した。また、どの試料も A 型の H3N2 株や B 型株においても抗 IFV 作用を示した。この結果から、本研究に用いた 4 種類の試料が持つ抗 IFV 作用はウイルスの亜型に関係なく効果を発揮し、インフルエンザの対策として幅広く利用できる可能性が示唆された。次いで、ウイルス増殖段階のいずれにおいて阻害作用を示すのかを確認するために、4 種類の試料に対して Time of addition assay を行った。コゴミでは細胞内での増殖後期、クワイでは細胞への前処理および細胞内での増殖前期、アカズイキでは細胞への前処理および細胞内での増殖前期と後期、シコクビエにおいては細胞への前処理および細胞内での増殖後期に阻害作用を示すことが明らかとなった。したがって、4 種類の試料にはいくつかの有効成分が含まれており、これが複数のウイルス増殖過程を阻害している可能性が示唆された。

伝統発酵食品からの乳酸菌の単離・同定と機能性

石川県では、主要農産物である米をはじめ、伝統野菜を含む実に多種多様な農産物が生産されている。このことは、石川県が様々な作物の生育南限・北限に位置することと関係していると考えられる。また、県土の周囲には日本海が広がっており、新鮮な魚介類にも恵まれている。さらに、奥能登地方では江戸時代以前より揚げ浜塩田による塩の生産が行われてきた。このように、石川県は古くより、発酵食品製造において重要な役割を担う食材、すなわち米、野菜、魚介、塩が非常に手に入りやすい地域であったと言えよう。実際、石川県には数多くの伝統発酵食品が存在している。味噌、醤油、日本酒、酢はもちろんのこと、伝統発酵食品であるイシル（魚醤油）、かぶら寿し・大根寿し、なれ寿し、魚の糠漬け等がその例である。我々はこれまでに、これら伝統発酵食品の成分特性や発酵に関与する微生物叢について研究を行ってきた。その中で、単離した乳酸菌の機能性について検討したところ、IgA 産生促進（免疫賦活）、ACE 阻害（血圧上昇抑制）、GABA 高産生（血圧上昇抑制、抗ストレス）、EPS 生産（免疫賦活）、IgE 抗体減少（抗アレルギー）等の機能を有するものを見出した。さらに、これらの機能性を有する乳酸菌を活用した新規発酵食品の開発も産学官共同で推進しているところである。

最後に

農学は食料や食品、生命、環境などを対象とする生命科学系の総合科学である。この一分野に機能性食品の研究も含まれる。農学の機能性研究は、農林水畜産物の機能性成分の解明、動物実験による評価、機能性成分を豊富に含む農畜水産物の開発・育種等が主となる。しかし、機能性食品の有効性評価や疾病予防、さらには疾病治療への応用には医学の力なくしては不可能である。また、機能性食品を我々の個々の食生活にどのように活用するのが効果的であるかについては、食物健康学からの提案・指導等が重要となる。このように、機能性食品の開発からその有効利用までの一連の取り組みには、医食農連携が必要であり、今後のさらなる発展が期待される。

【略歴】 1988 年大阪府立大学大学院農学研究科博士後期課程農芸化学専攻修了（農学博士）、同年上越教育大学学校教育学部生活・健康系助手、2003 年石川県農業短期大学食品科学科助教授、2013 年同短期大学教授、2015 年石川県立大学生物資源環境学部食品科学科教授、現在に至る。

教育講演



教育講演 1

腸内・口腔内環境に関わる疾患と乳酸菌の効果

只野 武

東北医科薬科大学名誉教授

主に大腸に生息している善玉菌、日和見菌、悪玉菌は様々な原因によって変化する。例えば、食生活に関しては食物繊維中心の場合、善玉菌が増え、高たんぱく食中心であれば悪玉菌が増える。ビフィズス菌の善玉菌はプロピオン酸などの短鎖脂肪酸を生成して、病原菌を抑えるが、ウエルシュ菌などの悪玉菌が増えると免疫力が低下し、病気に罹りやすくなり、大腸がん、潰瘍性大腸炎など多種の疾患を引き起こす。善玉菌、日和見菌、悪玉菌の理想的なバランスはそれぞれ2：7：1と日和見菌の割合が高いので腸内環境を整えて日和見菌を味方につけるライフスタイルが重要である。一方、口腔内も腸内と同じように善玉菌、日和見菌、悪玉菌が共生し、悪玉菌のミュータンス菌は虫歯の原因となるばかりでなく、糖尿病、心血管障害などの全身疾患に進行し、ジンジバリス菌は認知症を引き起こすことが報告されている。近年、これらの疾患に乳酸菌が有効であることは報告されているが、その有効性については科学的に検証されているものは少ない。今回紹介する乳酸菌はEF-2001株で菌体の細胞壁を加熱処理した活性成分である。腸内由来の疾患に対してEF-2001株は潰瘍性大腸炎、肝炎、便秘などの改善、抗ガン剤の作用増強および免疫賦活などの作用を既に検証している。口腔内疾患に対してEF-2001株は口腔カンジダ菌の減少をマウスの基礎研究およびヒトの口腔カンジダ症に対して改善効果を認めた。このように腸管・口腔内に由来する様々な疾患はそれぞれの細菌のバランスが乱れて引き起こされるが、EF-2001乳酸菌はそれらの細菌バランスを正常に回復させ、また、免疫賦活効果を誘発するために小腸パイエル版で抗体を産生して疾患を防御すると思われる。さらに、EF-2001は他の素材と混合することにより、認知症予防、血糖降下などの作用が増強される。

今回の講演により聴講者の方々が未病の状態を自覚し、その対処法としての腸内・口腔内環境ケアにより病気への進行を防ぐための動機づけになることを願っている。

【略歴】 1975年：東北医科薬科大学大学院博士課程修了

1981年：米国ルイジアナ州立大学医学部留学

2002年：東北医科薬科大学教授

2012年：金沢大学医薬保健学環境健康科学特任教授

2015年：金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリーヘルケア医学研究室代表

2017年：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

教育講演 2

内臓脂肪型肥満の克服を目指して ーハトムギと L- カルニチンの有用性と展望ー

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

検診で糖尿病、高脂血症や高血圧症の初期症状はしばしば見つかりますが、まだ、軽症だからといって放置されてしまうこともあります。しかし、このようないわゆる未病の状態を放置せずに、予防的にしっかりと食事・運動療法などをしていく必要性がわかったため、メタボリック症候群の診断基準が設けられました。

そもそも肥満は皮下脂肪型肥満と内臓脂肪型肥満に分かれます。とくに内臓脂肪型肥満は、重要視されており、腹腔内の腸間膜などに脂肪が過剰に蓄積しているタイプの肥満で、下半身よりもウェストまわりが大きくなるその体型から「リンゴ型肥満」とも呼ばれます。これは男性に多く見られるのも特徴です。また肥満の指標である BMI が 25 未満であるのに内臓脂肪が蓄積している場合があり、一般に「かくれ肥満症」と呼ばれています。

2008 年より始まった「特定健診・特定保健指導」においては、腹囲の測定は「へそ周り」を頂点として行われ、男性の場合は 85cm 以上、女性の場合は 90cm 以上になると「内臓脂肪過多」と判定され、腹部 CT スキャンで、臍部の内臓脂肪面積が 100cm² 以上のときに「内臓脂肪型肥満」と診断されます。

メタボリックシンドロームによる複数の生活習慣病、たとえば高血糖・脂質異常・高血圧・脳血管障害、高尿酸血症などを治療するには、原因のおおもとである内臓脂肪を減らすことが第一です。しっかり減量すると内臓脂肪は減少しますが、減量しなくても内臓脂肪が減ることがあります。

内臓脂肪は皮下脂肪に比べて、溜まりやすく減りやすいという特徴があります。ですから、からだを少し多めに動かしてエネルギーを消費し、食べすぎ飲み過ぎを少し控えて、からだに過剰なエネルギーが入らないように心掛ければ、体重そのものはそれほど減らなくても、内臓脂肪は割と良く減る可能性があります。メタボリック症候群の方はとりあえず、現在のウェストサイズを 5センチ減らすことが目標となるでしょう。

さて、最近、「異所性脂肪」が注目されており、一般に“第三の脂肪”とか“場違い脂肪”とも呼ばれています。異所性脂肪は、同じ中性脂肪でも本来たまるはずのない場所に蓄積されたものを言います。そして異所性脂肪を放っておくと、生活習慣病につながってしまう危険性も指摘されているのです。異所性脂肪の代表的なものが脂肪肝ですが、心臓の周辺、心筋細胞内・外、心外膜周囲にも付着します。すると心臓に酸素を運ぶ血管に悪影響を与え、最悪の場合、心筋梗塞などを引き

起こす原因になるとも考えられています。臓器以外で異所性脂肪が蓄積されるのが骨格筋です。つまり、ヒトの筋肉がランク高い牛肉のような霜降り（サシ）状態になってしまうのです。

実は、畜産農家や獣医師の間では、ハトムギ全粒のひき割を食べさせた牛のサシが落ちることが広く知られていました。また、養豚業者もサシが落ちることを恐れ、ハトムギを与えることはしないといいます。牛には、脂肪壊死症という病気があり、これは腸間膜や腎臓周囲など内臓脂肪の付着する部位に巨大な固い石鹸のような脂肪の固まりができ、中央が壊死して、腸管圧迫により、下痢や便秘などを来して病死もしくは廃用牛に陥る怖い病気です。我々はこの病気は内臓脂肪貯留の極致の疾患であると考えています。これらの牛では、異所性脂肪が筋肉に貯留され、サシが入っている状態であることは言うまでもありません。ハトムギは、これら脂肪壊死症の治療に用いられ、好成績を収めてきたという点がとても重要です。また、最近、高脂肪食を食べさせたマウスの体重、内臓脂肪、脂肪肝、高脂血症が、ハトムギエキスの投与によって著明に改善したという論文も報告されました。脂肪が減少するメカニズムは、脂肪の分化に関与する核内タンパクである PPAR γ の抑制作用であるということも徐々にわかってきました。

L-Carnitine の Carnis とは肉という意味で、謝肉祭は Carnival（カーニバル）と呼ばれています。L-カルニチンは赤身肉、なかでも羊肉に多く含まれ、鶏肉には少ないことは覚えておくべきでしょう。L-カルニチンが役に立つ疾患は多岐にわたっており、たとえば、神経性食思不振症、身体活動の向上（Athletic Performance）、循環器病、末梢性血管病、心原性ショック、心筋症、狭心症、心筋梗塞、不整脈、うっ血性心不全、脂質異常症、コレステロール値の上昇、中性脂肪値の上昇、アルツハイマー病、老年性うつ病、加齢による記憶障害、ダウン症候群、腎臓病（血液透析）、糖尿病、肝臓病、脂肪肝、アルコール誘発性脂肪肝、肝炎、肝硬変、肝硬変由来の肝性脳症、AIDs、甲状腺機能亢進症、筋ジストロフィー、精子数および精子運動率の低下、慢性閉塞性肺疾患、疲労、癌に由来する疲労、慢性疲労症候群、未熟児における呼吸困難、先天性アミノ酸代謝異常、プロピオン酸血症、メチルマロン酸血症などがありますが、とくに L-カルニチンの脂肪を減らす働きは重要です。

そもそも脂肪は筋肉のミトコンドリアに運ばれ、燃焼してエネルギーに変わります。L-カルニチンはミトコンドリアの燃焼炉に遊離脂肪酸を運び込む重要な役目を担っており、L-カルニチンが不足すると脂肪を燃焼できないわけです。重要なことは、運動や筋トレによってしっかりと筋肉をつけることと、加齢とともに減少する L-カルニチンを十分に補給することです。

本講演では、生活習慣病の上流に位置するメタボリック症候群の根本原因である内臓脂肪の減少をもたらす可能性のある二つの食品、ハトムギと L-カルニチンの有用性と展望について解説いたします。

【略歴】 昭和 56 年防衛医科大学校卒業後、金沢大学産科婦人科医局に入局。恵寿総合病院産院院長等を経て、平成 5 年金沢大学医学部助手、平成 6 年金沢大学医学系研究科講師となり、平成 16 年から臨床研究開発補完代替医療学講座特任教授となる。平成 13 年から日本補完代替医療学会理事長となる。平成 24 年 NPO 法人日中健康科学会 学術顧問、平成 24 年世界中医薬学会連合会 体質研究専門委員会 常務理事、平成 26 年末病体質研究会 理事長、平成 27 年比較統合医療学会 理事。補完代替医療分野のなかでも特に、各種機能性食品・植物性医薬品の臨床研究が専門。

一般演題



能登産海藻の AGEs 生成阻害活性評価

○ 丹羽 裕美¹⁾, 池森 貴彦²⁾, 関口 光広¹⁾

1) 石川県立大学, 2) 石川県水産総合センター

【目的】

終末糖化産物 (AGEs) は、タンパク質と糖の非酵素的な反応により生成される物質の総称である。AGEs は、糖尿病、細胞障害、アルツハイマー病、高血圧や癌などの様々な疾患に関与していると考えられ、鋭意関連した様々な研究が進められている。本研究においては、石川県能登の九十九湾周辺で採集した 13 種類の海藻を研究対象として用いた。能登地域では様々な種類の海藻が自生しており、全国に流通していないものが数多く存在する。そこで、能登産の海藻の AGEs 生成の阻害活性を評価することで新たな有用性を明らかにしていくことを目的とした。

【方法】

石川県能登地域の九十九湾周辺で 13 種類の海藻 (アカモク、ヤナギモク、マメタワラ、ツルアラメ、ヨレモク、ジョロモク、フシイトモク、ヤツマタモク、ノコギリモク、フシスジモク、エゴノリ、アナオオサ、アオノリ) を採集し、有機溶媒抽出を行った。AGEs 生成阻害活性については、タンパク質としてウシ血清アルブミン、糖としてグリコールアルデヒドを用い、海藻の有機溶媒抽出物や分画物の AGEs 生成阻害活性について、in vitro で評価した。このとき、陽性対照としてアミノグアニジン塩酸塩を用いた。

【結果】

13 種類の海藻の有機溶媒抽出物は、いずれも一定の AGEs 生成阻害活性を示し、また活性が強い海藻と弱い海藻の差は 25 倍以上あった。13 種類の海藻の有機溶媒抽出物の中で、高い AGEs 生成阻害活性を示したのはアカモク、ヤナギモク、ツルアラメ、ヤツマタモク、ノコギリモクの 5 種類で、それぞれ IC_{50} は $3.4 \times 10^{-1} \text{mg/mL}$ 、 $5.7 \times 10^{-1} \text{mg/mL}$ 、 $2.0 \times 10^{-1} \text{mg/mL}$ 、 $4.1 \times 10^{-1} \text{mg/mL}$ 、 $5.2 \times 10^{-1} \text{mg/mL}$ であった。陽性対照として用いたアミノグアニジン塩酸塩の IC_{50} は $3.3 \times 10^{-1} \text{mg/mL}$ であり、上記 5 種類の海藻はアミノグアニジン塩酸塩にも匹敵する AGEs 阻害効果を有していることが明らかとなった。現在、活性本体の化合物の構造や化合物としての阻害活性を明らかにするため、精製、単離、構造解析を進めている。

【結論】

石川県能登地域の九十九湾周辺で採集した海藻 13 種類について、AGEs 生成阻害活性評価を行ったところ、すべての海藻において一定の阻害活性がある一方で、海藻によって阻害活性の強さが異なることが明らかとなった。また、アカモク、ヤナギモク、ツルアラメ、ヤツマタモク、ノコギリモクの 5 つの海藻は、有機溶媒抽出物の段階で強い AGEs 生成阻害活性を有することが判明した。

動脈硬化モデルラットにおける 椎茸菌糸体培養培地抽出物（LEM）の抗血栓効果

○ 柏木 まり¹⁾, 岩田 直洋¹⁾, 今井 十夢¹⁾, 神内 伸也¹⁾, 飯塚 博²⁾,
岡崎 真理¹⁾, 日比野 康英¹⁾

1) 城西大・薬, 2) 野田食菌工業（株）

【目的】

心疾患や脳血管疾患などの循環器疾患は、日本人の死因の上位にある。これら疾患の発症には、アテローム性動脈硬化などによる血栓の形成が一因であることから、一次予防を目的とした血栓症対策は極めて重要である。現在、動脈硬化による血栓形成を緩和する目的で数多くの食品成分の探索や機能性食品の開発が行われている。椎茸菌糸体培養培地抽出物（LEM）は、椎茸菌糸体ペレットをバガス（砂糖キビ搾汁残渣）と脱脂米糠の混合固形培地に接種し、子実体発生直前に培地ごと粉碎し、懸濁、熱水抽出した健康食品であり、これまでに血圧上昇抑制作用、抗酸化作用などの生理活性が報告されている。しかし、血栓形成に与える効果については明らかになっていないことから、本研究では、LEM の継続的な摂取による抗血栓効果について検討した。

【方法】

LEM の抗凝塊作用をフィブリン凝塊試験により検討し、他の機能性食品と比較した。SD ラット（8 週齢、♂）に LEM（1 g/kg/day, LEM 群）または、水（Vehicle 群）を 2 週間経口投与した。これらラットを麻酔下にて右総頸動脈を剥離し、40% 塩化鉄溶液を曝露して血栓を形成させた後、頸動脈を摘出して血栓重量を測定した。また、Vehicle 群の塩化鉄無処置を non 群として作製した。さらに、動脈硬化モデルとして NO 阻害剤である L-NAME（1 g/L）を自由飲水で与え、これらに LEM（L-NAME+LEM 群）または、水（L-NAME 群）を 2 週間経口投与した群を作製し、同様に塩化鉄を処置し検討した。

【結果】

フィブリン凝塊試験において、LEM は濃度依存的にフィブリン凝塊の重量を有意に抑制し、比較した食品よりも優れた抗凝塊作用が認められた。また、in vivo 実験では non 群と比較して Vehicle 群で、塩化鉄処置による血栓形成により動脈の重量が有意に増大したが、LEM 群においても同様であった。一方、動脈硬化を誘導した L-NAME 群においても血栓形成は増大したが、LEM（L-NAME+LEM 群）の摂取により顕著な抑制を示した。

【結論】

LEM は動脈硬化などを呈する病態時において抗血栓効果を発揮し、血栓形成を抑制することが示されたが、そのメカニズムの一つとしてフィブリンによる凝塊の抑制が示唆された。よって、LEM は継続的な摂取により、血栓形成を原因とする疾患の予防に貢献できる食品である可能性が示された。

③

クロレラ摂取におけるマウスの制御性 T 細胞への影響

○ 野口 直人¹⁾, 渡口 啓史¹⁾, 氷室 沙弥香¹⁾, 今井 有未¹⁾,
中嶋 裕也¹⁾, 菅野 敏博¹⁾

1) クロレラ工業株式会社 R/D 部

【目的】

近年、腸内の免疫応答は腸内細菌や様々な栄養素との応答によって制御されることが分かってきた。特に腸管の制御性 T 細胞 (Treg 細胞) はいくつかの栄養素の影響を受けることが明らかとなっている。ビタミン A は末梢において Foxp3 陽性 Treg 細胞を誘導しており、葉酸および食物繊維などを利用して腸内細菌によって産生される酪酸は大腸粘膜固有層における Treg 細胞の維持に重要であることが報告されている。Treg 細胞は腸内細菌などによる炎症反応を抑制して腸内環境の維持に働くと考えられている。クロレラはルテインやβカロテンなどのカロテノイド、ビタミン B 類、葉酸および食物繊維といった腸内の免疫応答に影響を及ぼす栄養素を豊富に含んでいる。過去の研究において、クロレラの摂取は女子学生や更年期の女性において便秘の改善などの整腸作用を示すことが報告されている。そのため、クロレラの摂取は腸内の免疫応答を変動させている可能性が考えられるが、いままでは詳細な分析は行われていない。そこで、本研究ではクロレラ摂取における大腸粘膜固有層の Treg 細胞について分析を行った。

【方法】

C57BL/6N マウス (7 週齢、メス) を AIN-76 に準じた餌料を与えたコントロール群および AIN-76 に 5% クロレラを添加した餌料を与えたクロレラ摂取群の 2 群に振り分けた。各群は 4 週間自由摂取させて大腸の解剖を行った。採取した大腸の粘膜固有層から細胞を分離してフローサイトメトリーによる分析を行った。分離した細胞は phorbol myristate acetate (PMA) および ionomycin 刺激後に IL-10 産生の分析を行った。

【結果】

体重および摂食量はコントロール群およびクロレラ摂取群において有意な差はなかった。クロレラ摂取群の大腸粘膜固有層における Foxp3⁺CD4⁺T 細胞の割合はコントロール群と比較して有意に増加していた。PMA および ionomycin 刺激後の CD4⁺T 細胞において IL-10 産生細胞の割合はコントロール群と比較してクロレラ摂取群が有意に増加していた。

【結論】

クロレラの摂取はマウスの大腸粘膜固有層の Treg 細胞が増加することが明らかとなった。クロレラの摂取は Treg 細胞を変動させることで整腸作用などの腸内環境の改善に寄与している可能性が示唆された。

④

Bach1 欠損に伴う大腸粘液分泌亢進における分子機序の解析

○ 谷川 潤¹⁾, 高木 智久²⁾, 水島 かつら²⁾, 平井 泰子²⁾, 武藤 哲彦³⁾,
五十嵐 和彦³⁾, 内藤 裕二²⁾, 東村 泰希^{2,4)}

1) 石川県立大学大学院, 2) 京都府立医科大学大学院,
3) 東北大学大学院, 4) 石川県立大学

【目的】

大腸粘液層の脆弱化は大腸炎を自発的に引き起こすことから、粘液層を強固に保つことは大腸炎予防において重要である。BTB domain and CNC homolog 1(Bach1) はヘム結合性を有する転写抑制因子であり、heme oxygenase-1 などの酸化ストレス応答に関与する遺伝子の発現制御に関与している。本研究では Bach1 に着目し、大腸における粘液分泌機構について解析を行ったところ、Bach1 欠損マウス (Bach1KO) において粘液分泌が顕著に亢進する事を見出した。しかし、Bach1 欠損による粘液分泌亢進の分子機序等の詳細に関しては未だ不明である。したがって本研究の目的は、Bach1 欠損に伴う粘液分泌亢進の分子機序の解析及び粘液分泌亢進が果たす病態生理学意義の解明を目的とした。

【方法】

雄性 C57BL/6J マウス (WT) および Bach1KO より大腸を摘出し、過ヨウ素酸シッフ染色を用いて大腸粘液産生に関する評価を実施した。また、免疫組織染色を用いて Bach1 ならびに MUC2 (ゴブレット細胞のマーカー) の発現局在を解析した。さらに、同様のマウスより大腸粘膜を回収し、ゴブレット細胞への分化・増殖に関与する転写調節因子 (*HES1*, *MATH1*) やサイトカイン (*IL13*) の発現レベルを定量的 RT-PCR 法により評価した。1% デキストラン硫酸ナトリウム水溶液 (DSS; 分子量 36,000 ~ 50,000) の自由飲水によりマウスの実験大腸炎モデルを作製し、組織学および生化学的手法により炎症レベルを評価した。

【結果】

WT および Bach1KO より摘出した大腸を用いた組織学的解析の結果、Bach1 欠損に伴い、陰窩 (crypt) の顕著な伸長、およびゴブレット細胞数の有意な増加が観察された。免疫組織染色の結果、Bach1 はゴブレット細胞が含まれる上皮組織ではなく、免疫細胞が多く存在する粘膜固有層に強く発現することが判明した。また、定量的 RT-PCR 法を用いた遺伝子発現解析の結果、Bach1KO ではゴブレット細胞の分化・増殖を正に制御するサイトカイン (*IL13*) や転写活性化因子 (*MATH1*) の発現が有意に増加した。一方で、負に制御する転写抑制因子である *HES1* の発現は減少傾向を示した。実験大腸炎モデルを用いた *in vivo* 解析の結果、DSS 投与により惹起された病態スコアの上昇や腸管長の短縮ならびに、炎症性サイトカインの発現亢進は、Bach1KO において有意に抑制された。

【結論】

Bach1 欠損に伴う大腸粘液分泌の亢進には免疫細胞からの IL13 分泌が関与する可能性が示唆された。また、Bach1 の発現制御は大腸炎予防における新たな分子標的となることが期待される。

⑤

田七、杜仲を含む漢方養生食品の認知症に対する効果の検証 -2-

○ 謝 心範¹⁾, 山本 理²⁾, Karl Wah-Keung Tsim³⁾, Miranda Li XU³⁾,
Etta Yun-Le LIU³⁾, Ran DUAN³⁾, 原田 雅義⁴⁾

1) 武蔵野学院大学大学院, 2) 漢方養生研究所,

3) The Hong Kong University of Science and Technology,

4) 東明会原田病院

【目的】

我々は田七、杜仲を含む漢方養生食品の認知症に対する効果を検討してきた。本学会でも肝機能改善に効果のある漢方養生食品が神経突起伸長作用や、シナプス蛋白の発現に対し効果があることを報告した。今回の検討では、認知症の原因と関連するアミロイド β の凝集に注目し、田七、杜仲を含む漢方養生食品の認知症予防や治療につながる可能性を検討した。

【方法】

MTT アッセイを用いて田七及び杜仲を含む漢方養生食品の養脳力 (英: Brainwell) 抽出物の細胞生存率に対する作用を評価した。アミロイド β (A β) 凝集塊生成に対する評価は A β 1-42 ペプチドを用い、凝集度の評価にはチオフラビンを加え蛍光強度を測定した。アミロイド β 凝集塊による細胞毒性の評価には PC12 細胞を用い細胞の生存率を評価した。抗炎症作用の確認にはリポポリサッカライド (LPS)、またはエタノール惹起のモデルにより炎症性物質のサイトカイン IL-6 及び TNF α の遺伝子発現量を比較した。薬剤の抗酸化作用の確認には PC12 細胞を使用し tBHP 惹起により、ビタミン C を陽性対照として使用した。

【結果】

養脳力抽出物は細胞毒性のない濃度 (5mg/mL) で A β (10uM) の凝集塊生成をコントロールに比べ 40% 阻害した。更に凝集塊生成を促進する 4-HNE 存在下ではコントロールに比べ 24% 凝集を阻害した。A β (10uM) の凝集塊生成後に対する養脳力 (5 mg/mL) の凝集塊解離効果はコントロールから 70% (30% 改善) の凝集率に下がった。生成した A β の凝集塊を乖離させる陽性対照として使用した Curcumin に比べ 50% (30/60) の改善率であった。LPS による炎症惹起、LPS と EtOH による惹起に対する養脳力 (2mg/mL) の IL-6、TNF α の遺伝子発現に対する有意な阻害効果、および養脳力の抗酸化作用のモデルでは有意な改善は見られなかった。

【結論】

田七及び杜仲を含む漢方養生食品の養脳力は A β の凝集塊生成を阻害、または生成した凝集塊を乖離させる効果を有することから、認知症もしくはその心理症状、又は神経変性疾患の予防もしくは治療に優れた効果を有することが期待される。

シスプラチン耐性膀胱癌に対するオリジナル 豆乳チーズビタミン C こんにゃくゼリーの効果

○ 小池 秀和¹⁾, 宮尾 武士²⁾, 金山 あずさ¹⁾, 鈴木 和浩¹⁾

1) 群馬大学医学部附属病院, 2) 群馬大学大学院

【目的】

膀胱癌の標準治療は手術療法であるが、有転移例、再発例にはシスプラチン (CDDP) を中心とした化学療法が選択となる。しかし、多くの場合、化学療法に抵抗性となり、予後不良の経過をたどる。また化学療法は、体力消耗や合併症により継続困難となる場合もしばしばある。そこで、次の治療としては、有効性のみならず、体力消耗や合併症を抑えた加療が必要である。今回、豆乳、チーズ、ビタミン C からなる独自のこんにゃくゼリーを作成し、シスプラチン耐性膀胱癌に対する有効性、安全性の検討を行った。

【方法】

浸潤性膀胱癌細胞 UMUC3 を CDDP 存在下で長期培養し、30uM CDDP 存在下で生存可能な細胞 (cisplatin resistant UMUC3, UMUC3-CR) を作成し、in vitro ,iv vivo で検討した。ゲニステイン (大豆イソフラボン)、ビタミン C は精製されたものを使用した。豆乳、チーズ、こんにゃく粉、アガーは市販のものを混合し、独自のこんにゃくゼリーを作成した。こんにゃくゼリーは通常餌と一緒に自由にヌードマウスに摂取させた。動物実験は群馬大学の承認を得て行った (承認番号 18-044)。

【結果】

作成したシスプラチン耐性膀胱癌細胞 UMUC3-CR では、アンドロゲンレセプター (androgen receptor, AR) や、低酸素誘導因子 (Hypoxia Inducible Factor, HIF) の mRNA 発現が増加していた。ゲニステインは AR mRNA の発現量を抑えつつ、UMUC3-CR の細胞増殖を抑えた (MTS アッセイ, 腫瘍内局所注射腫瘍径)。ビタミン C の腹腔内投与では HIF1 α の mRNA を抑えつつ、UMUC3-CR 腫瘍増殖が抑制された。一方、膀胱癌の疫学調査として牛乳摂取頻度が多いと死亡リスクが小さいとする疫学調査 (JACC Study) もあるため、preliminary な検討として、親細胞である UMUC3 を皮下移植したヌードマウスモデルでチーズの自由摂取をさせたところ、チーズ摂取群で生存率の延長を認めた。以上より、今回の検討として、豆乳、チーズ、ビタミン C からなる独自こんにゃくゼリーを作成し、UMUC3-CR を皮下移植したヌードマウスに自由摂食させ、腫瘍体積を測定したところ、こんにゃくゼリー摂取群では腫瘍の増殖が抑制されていた。また、こんにゃくゼリー摂取群では、全身状態の指標の一つである体重の減少は認めなかった。

【結論】

独自に作成した、豆乳、チーズ、ビタミン C からなるこんにゃくゼリーは、シスプラチン耐性の膀胱癌に対して抗腫瘍効果がある可能性が示唆された。また全身状態にも悪影響を及ぼさない可能性も示唆された。

食物発酵食品による生殖医療への適応例について

(代替医療的観点より、前回発表からの追加所見含む)

小濱 隆文¹⁾

1) 恵寿総合病院 産婦人科

【目的】

卵巣性卵巣機能不全患者（早発閉経、閉経前期卵巣機能不全）の改善、体外受精患者の採卵率の改善、精子の質向上を目的とし、強力な抗酸化作用を有する食物発酵食品（万田酵素）を投与し、病態、状態の改善を試みた。なお、今回の発表は、前回発表からの追加所見含むものである。

【方法】

<症例1> 8歳未産婦。初潮以来、大きな変化なし）、20歳ころより月経の消失認める。27再で結婚、挙児希望にて当科受診。初診時、LH 21.1 (mIU/ml)、FSH 44.4 (mIU/ml)、testosterone 19.8 (ng/ml)、P4 ≤ 0.1 (ng/ml)、E2 ≤ 5.0 (pg/ml)、抗核抗体陰性、その後EP製剤投与による月経発来させた後、2か月間様子見るも変化なく、早発閉経と診断。以後、EP製剤投与による月経発来、スプレピュア投与開始、rHMG300IUx21日間投与、以上3クール施行するも変化なし。その後、EP製剤投与による月経発来後、万田酵素5g/日投与開始、継続摂取させた。(成績) 投与3か月後に自然月経発来認め、月経10日目でLH8.7(mIU/ml)、FSH17.4(mIU/ml)、P4 0.2(ng/ml)、E2 12pg/ml)と改善を認めた（以上前回発表）。その後、クロミッド併用、自然排卵を認めるに至った。

<症例2> 40歳、41歳、44歳の不妊体・外受精患者に対し万田酵素5g/日投与開始、いずれの患者においても、採卵数の増加、卵・の質の上昇が認められた。

<症例3> 乏精子症の患者5名に対し万田酵素5g/日投与開始、内3名が投与2週間後、1名が4週間後の精子自動性指数の改善が認められた。

【結果】

万田酵素投与により、早発閉経、体外受精時の採卵状態、精子状態に改善傾向が認められた。

【結論】

万田酵素は、卵巣性卵巣機能不全患者（早発閉経、閉経前期卵巣機能不全）、体外受精時の卵巣機能、および精子状態を改善させる可能性がある。なお本症例は、発表に際して体外受精時の倫理委員会で、倫理的に問題ないことを確認した。

LC-MS を用いたハトムギ加工品中ポリフェノール類の分析

○ 滝埜 昌彦¹⁾, 鈴木 信孝²⁾

1) アジレント・テクノロジー株式会社, 2) 金沢大学大学院

【目的】

ハトムギはその子実の熱水抽出エキ스가ヨクイニンと呼ばれる漢方薬として利用され抗腫瘍、抗肥満、抗糖尿など様々な機能を持つことが報告されている。また近年では穀実(子実、外殻、薄皮、渋皮)の酵素処理したハトムギ反応生成物(CRD)エキ스가注目され、このCRDエキ스가ヨクイニンより抗腫瘍作用や抗炎症作用が高いことが報告され研究者らはこれまでにクロロゲン酸などのポリフェノール類について報告してきた。今回はさらにハトムギ特有の化合物であるコイキソール及び大麦の機能性成分として注目されているトリシンも含めたポリフェノール類について報告する。

【方法】

試料にはハトムギCRD熱水抽出及びエタノール抽出エキス粉末、市販ハトムギエキス粉末、殻付きハトムギ粉末及びヨクイニンを使用した。試料(1 g)は超純水(10 mL)で溶解後、アセトニトリル(10 mL)及び塩(4 g 硫酸マグネシウム, 1 g 塩化ナトリウム, 1 g クエン酸ナトリウム及び0.5 g クエン酸二ナトリウムセスキ水和物)による相分離抽出法を行った。LC-MS分析には、Agilent Technologies 製 Agilent6495 Triple Quadrupole LC/MS システム及び分析用カラムに Agilent Technologies 製 ZORBAX Eclipse Plus C18(100mm, 2.1 mm, 1.8 µm)を使用した。移動相はメタノールおよび0.1 %ギ酸水溶液を用いグラジエント溶出を行った。

【結果】

試料抽出は試料の直接メタノール抽出と超純水による溶解後相分離抽出を比較した結果、検出された全14化合物で測定濃度が高かった。超純水溶解相分離抽出法によるn=3の再現性は全試料中全化合物で相対標準偏差が10 %以下であった。試料中の14化合物の濃度はハトムギCRD熱水抽出エキス粉末が最も高く平均0.48 ~ 275.7 8ppmであった。ハトムギCRDエタノール抽出エキス粉末はカフェイン酸、フェルラ酸及びケルセチンが熱水抽出エキスより高い値を示したが、その他化合物の濃度は低く平均0.50 ~ 74.69 ppmであった。また、市販ハトムギエキス粉末、殻付きハトムギ粉末及びヨクイニンは全化合物で濃度が低く平均0.01 ~ 13.64 ppmであった。また、ヨクイニンではクロロゲン酸、ナリンゲニン及びルテオリンは検出されなかった。

【結論】

ハトムギ加工品中ポリフェノール類の分析にLC-MS及び超純水溶解相分離抽出法を用いることで信頼性の高い分析が可能であり、ポリフェノール類濃度を指標とした様々なハトムギ加工品の評価に有効と考えられる。ハトムギCRD熱水抽出エキ스가エタノール抽出エキスより多くのポリフェノール類で濃度が高かった。また、CRDエキスは市販のハトムギエキスや殻付きハトムギ粉末、ヨクイニンよりポリフェノール類の濃度が高く、ポリフェノール類濃度の高濃度化には酵素処理及び熱水抽出が有効であると考えられる。ハトムギCRDエキス中コイキソール濃度は5.49 ppmであったが、トリシンは0.66 ppmと低い値であった。

クラウドソーシングを活用した日本全体の CCMQ-J 問診票調査における最適グループ数とその体質特性

○ 川崎 聡大¹⁾、佐藤 真梨子²⁾、黄 銘¹⁾、許 鳳浩^{1,3)}、小野 直亮^{1,4)}、
江口 遼平^{1,4)}、Md. Altaf-Ul-Amin¹⁾、徳田（角谷）佐紀²⁾、渡辺 斉志²⁾、
村山 宣人²⁾、中村 哲^{4,5)}、山口 栞⁵⁾、田中 宏季⁵⁾、金谷 重彦^{1,4)}、
朱 燕波⁶⁾、戴 昭宇⁷⁾、王 琦⁸⁾、鈴木 信孝³⁾

1) 奈良先端科学技術大学院大学、2) サントリーグローバルイノベーションセンター株式会社 研究部、3) 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、4) 奈良先端科学技術大学院大学 データサイエンス創造センター、5) 奈良先端科学技術大学院大学 先端科学研究科 知能コミュニケーション研究室、6) 北京中医薬大学管理学院、7) 香港浸会大学中国医薬学院、8) 北京中医薬大学中医体質・生殖医学研究センター

【目的】 体質問診票である日本語版 Constitution in Chinese medicine Questionnaire (CCMQ-J) が開発されて以来、CCMQ-J は、地域の未病対策の調査および食品の機能性の研究などさまざまな未病研究に活用されている。本研究では、CCMQ-J の体質 60 項目問診票に潜む未病体質の特徴を解明することを目的に、統計的に有意な体質グループ数を推定する。また、二つの異なる教師なし学習法である k 平均法および階層的クラスタリング手法のウォード法により、設定されたグループの妥当性を評価し、CCMQ-J の体質 60 項目問診票から得られる体質 9 分類にもとづき、推定グループの特徴を考察する。

【方法】 クラウドソーシングにより日本全国の 851 人に対して、CCMQ-J における 60 項目の問診を行った。これらの問診結果に対し、教師なしクラスタリング手法である k 平均法を適用し、ギャップ統計量により統計的に有意なグループ数を推定した。また、 k 平均法によって導かれたグループの妥当性を評価するため、階層的クラスタリング手法の一つであるウォード法によってクラスタリングを行い、両クラスタリング結果について、CCMQ-J により得られる体質 9 分類の構成比にもとづいて、比較および考察を行った。

【結果】 ギャップ統計量を用いた k 平均法における最適グループ数は 5 となった。また、ウォード法により 5 グループへと分類した結果、 k 平均法によるクラスタリング結果と対応づけが可能であるグループ構成となった。これらの 5 グループは、(1) 平和質、(2) 平和質を含む未病型、(3) 平和質を含まない未病型、(4) 気鬱質型未病、(5) 陽虚質型未病のように特徴づけられた。

【結論】 クラウドソーシングによる日本全国を対象とした、851 人における体質問診票調査をもとに、 k 平均法およびギャップ統計量を活用することにより、本データセットにおける体質グループ数が 5 であることが推定された。また、本研究で得られた 5 グループの妥当性を、異なる二つの方法である k 平均法と階層的クラスタリングにより確認した。本研究において得られた 5 グループは、日本の現代社会の直面する心身ならびに精神にかかわる未病との関連性を示唆しており、超高齢化社会となった日本の国民の健康を維持するうえで特に考慮すべき未病体質である可能性を示している。

伝統的入浴法（湯治）を模擬した家庭入浴の効用検証

○ 藤村 寛子¹⁾, 甲野 祥子¹⁾, 宮地 正典²⁾, 許 鳳浩³⁾, 上馬場 和夫²⁾,
阿岸 祐幸²⁾, 大津 未緒²⁾, 野田 史²⁾, 鈴木 信孝³⁾

1) 東京ガス都市生活研究所, 2) 健康保養地医学研究機構,
3) 金沢大学大学院医薬保健学総合研究科

【目的】

湯治は日本で伝統的に行われる入浴を主体とした療養法である。通常湯治による療養は温泉地で行うのが主体であるが、その構成内容、趣旨から考察すると日常生活の中で同様の活動を再現し、療養効果を上げることも可能であると考えられる。本研究は、日常生活環境の中で、湯治を構成する要素を抽出し、生体リズムに合わせ入浴や運動を取り入れる現代版家庭用伝統的入浴プログラムとして構成した療養プログラムを長期的に実施することで療養効果を検証するものである。

【方法】

ボランティア 30 名（平均 56.6 歳 :23 ~ 78 歳）を対象に実験内容を説明したうえ、インフォームドコンセント取得し、プログラム介入群と対象群にランダムに振り分けた。介入群は 3 週間（7 日 3 巡り）に渡り「徒歩運動・シャワー浴（やや冷たい）・全身浴・自律訓練法」を組合せたプログラムを実施した。プログラムは、日本の湯治とドイツの温泉療法をもとに作成し、①午前の体温上昇相に冷刺激、午後の体温下降相に熱刺激を加える、②1 週ごとに負荷を増やし、平日に徒歩運動（10、15、20 分）全身浴（40℃一定、5 分、7 分、10 分）③休日（土日）には徒歩運動（午前・午後に各 10、15、20 分）を取り入れる、④自律訓練法（隔日）を実施した。対照群は試験前と生活を変えないこととした。介入前後で、血圧、心拍、睡眠、自律神経機能及び中医体質の測定を行い、前後比較検定を実施した。

【結果】

対照群の脱落者 1 名を除く 29 名（介入群 15 名、対照群 14 名）で検討を実施した。比較検定方法は、paired-t-test、ANOVA あるいは Wilcoxon's signed rank test を用い、有意水準は、0.05 以下とした。介入前後比較では、介入群のみ拡張期血圧が有意に減少し、中医体質では介入群のみ血瘀質の割合が有意に低下した。主観的 QOL（SF8）では、介入群のみ GH（全体的健康感）、PCS（身体的サマリースコア）が有意に増加、VT（活力）が増加傾向を示し、POMS では、介入群のみ D（うつ気分・落ち込み）、C（混乱）のネガティブ感情の減少、F（疲労）の低下傾向が見られた。また睡眠の質を表す PSQI 指標では、介入群のみ有意に低下した（3.3 → 1.7）。

【結論】

日常生活で実践可能な活動で構成され、簡易に実践できるプログラムとして、現代版家庭用伝統的入浴プログラムを作成した。結果、介入群では、循環器系への負担軽減、血液レオロジーの改善、睡眠の質の改善が見られ、主観的な健康状態も高める等、総合的に健康度を高める可能性が示唆された。

Comparison between functional and microbial properties of milk and sugary kefir

○ Raúl Ricardo GAMBA¹⁾, Takashi KOYANAGI¹⁾, Toshiki ENOMOTO¹⁾

1) Department of Food Science, Faculty of Bioresources and Environmental Sciences, Ishikawa Prefectural University

【Objective】

Kefir is an ancient fermented beverage produced by kefir grains, which includes lactic acid bacteria, acetic acid bacteria and yeasts. Several health-promoting properties have been associated with kefir consumption. The aim of this work was to compare the different functional and microbial composition between cow's milk and brown sugar kefir.

【Materials and Methods】

Kefir grains (10% w/v) were cultured in cow's milk and brown sugar (4.9° Brix) at 25 °C for 24 h. After fermentation, grains were removed by a sieve. From fermented products, samples were taken for microbial analysis. Then, fermented products were centrifuged, filtered and used for several functional analyses (ACE inhibitory, antioxidant and antibacterial activities).

【Results】

ACE inhibitory and antibacterial activities improved after fermentation. Unfermented cow's milk showed the weakest ACE inhibitory activity in all samples. However, fermented milk showed even stronger activity than brown sugar kefir. Unfermented substrates were suitable media for *E. coli*, *S. Typhimurium*, and *S. aureus* (except brown sugar for *S. aureus*). After fermentation, no growth of any pathogen was observed. Regarding antioxidant activity, contrary results were observed. Cow's milk enhanced this property by kefir grains fermentation (1.40 mM Eq Trolox/mL). However, brown sugar kefir showed an opposite behavior by kefir fermentation, although brown sugar showed higher inherent activity (6.51 mM Eq Trolox/mL). As for microbial composition, fermented cow's milk was dominated by *Lactococcus lactis*, *Acetobacter lovaniensis*, *Saccharomyces unisporus* and *Galactomyces candidus*, whereas in fermented brown sugar, *Lactobacillus nagelii*, *A. lovaniensis*, *Saccharomyces cerevisiae* and *Brettanomyces bruxellensis* were the main populations.

【Conclusions】

Kefir presented different function and microbial composition depending on grain type (sugar or milk). Milk kefir showed better ACE inhibitory activity and lower antioxidant activity than sugar kefir.

胆汁酸吸着剤による腸管 IgA 分泌促進効果

○ 西田 紗希¹⁾, 堀之内 歩¹⁾, 赤堀 玲奈¹⁾, 松本 健司¹⁾

1) 石川県立大学大学院・生資環

【目的】

胆汁酸吸着剤は、コレステロールから合成される胆汁酸の排泄を促進することから高コレステロール血症の治療薬として使用されている。最近では、胆汁酸吸着剤の摂取で大腸内の短鎖脂肪酸(SCFA)が増加し、それに伴う GLP-1 等の腸管ホルモンの分泌増加による糖代謝への有効性が明らかになっている。一方、難消化性糖質は大腸内で SCFA に変換され、SCFA を介した免疫グロブリン A (IgA) を誘導することが報告されている。IgA は粘液に多く含まれている抗体であり、多くの異物と接する腸管において粘膜のバリア機能に重要な役割を果たしている。上述した通り、胆汁酸吸着剤は大腸内の SCFA を誘導することは報告されているが、腸管の IgA を誘導するかは明らかになっていない。今回は胆汁酸吸着剤による SCFA 増加に伴う IgA 分泌促進効果についてマウスを用いて明らかにすることを研究の目的とした。

【方法】

胆汁酸吸着剤としてコレステラミンを用いた。リサーチダイエツト社の通常食にコレステラミンを 1% あるいは 2% (w/w) 添加したものを実験試料とした。6 週齢の雄の C57BL/6J マウスを 2 週間予備飼育後、糞中 IgA 量と体重をもとに群分けを行った (コントロール群 (通常食のみ)、1% CHO 群、2% CHO 群とする)。8 週間実験試料と水を自由摂取させ、4 週目、8 週目の糞を採取し糞中の IgA 測定を行った。8 週間後、非絶食状態で解剖を行い、盲腸内容物・肺・顎下腺・血液・大腸を採取した。

【結果】

飼育期間中の餌摂取量に差はみられなかったが、体重は 3 群間に有意差がみられ、コントロール群と比較して 1% CHO 群、2% CHO 群共に有意に体重増加を抑制していた。4 週目、8 週目の糞重量はコントロール群と比較して 1% CHO 群、2% CHO 群の順で有意に増加していた。糞中 IgA 量は 4 週目、8 週目いずれにおいてもコントロール群と比較して 1% CHO 群、2% CHO 群で有意に増加しており、更に 1% CHO 群と比較して 2% CHO 群が有意に増加していた。これらの結果はコレステラミンが濃度依存的に腸管 IgA を誘導していることを示している。

【結論】

コレステラミンを添加した群で糞中 IgA 量が有意に増加しており、濃度依存的であったことから、コレステラミンが腸管において IgA を誘導することが明らかとなった。この結果は、胆汁酸吸着剤が脂質・糖質代謝だけでなく粘膜免疫にも影響することを示す新しい知見である。今後は、盲腸内容物中の SCFA 量の上昇を確認し、肺や顎下腺、血液の IgA 分泌の比較検討を行うことにより、腸管以外の粘膜組織での IgA 分泌への影響を明らかにする。

ユーグレナは内分泌攪乱物質； *p*-ノニルフェノール (PNP) を分解する

○ 大桑 (林) 浩孝^{1,2)}, 原田 直樹³⁾, 岡井 康二²⁾, 乾 博^{2,4)},
榎本 俊樹⁵⁾, 阪本 龍司^{2,3)}, 中野 長久²⁾

1) くらしき作陽大 食文化, 2) 大阪府大 研究推進機構, 3) 大阪府大院 生命環境,
4) 大阪府大院 総合リハビリ, 5) 石川県立大 生物資源環境

【目的】

ユーグレナ (ミドリムシ) は葉緑体を有し、分類学上動物界と植物界の両方に分類される生物であり、暗中では従属栄養により生育し、光存在下では独立栄養で生育可能な生物である。典型的な内分泌攪乱物質であり、発がん性が懸念される *p*-ノニルフェノール (PNP) は 20 年間で海水中に 50 倍蓄積されたといわれ、東京湾では海底泥に 200 倍蓄積されているとされる。そして、そこに住む魚介類の消化管に蓄積し、私達の食生活、健康に影響することが懸念されている。更にこれらの化合物の代謝系に関する検討も最近はほとんど行われていないのが現状である。そこで、ユーグレナ細胞の増殖に対する影響とその機能について検討した。

【方法】

ユーグレナの野生株 *Euglena gracilis* Z (Z 株), 葉緑体欠損 *Euglena gracilis* SM-ZK (SM-ZK 株) を用いて明暗条件下での細胞増殖への影響を検討した。内分泌攪乱物質として、PNP を用いた。

【結果・結論】

低濃度 (25 μ M) の PNP により、酵母や数種のバクテリアは細胞増殖が完全に抑制されるが、ユーグレナにおいては極めて高濃度 (500 μ M) の PNP に対しても細胞増殖の抑制が認められなかった。そこで、その抵抗性がユーグレナの光合成器官に依存するかどうかを検討するために、光照射下で培養した Z 株の光合成欠損株 SM-ZK 株を用いて検討したところ、同様に細胞増殖の抑制が認められなかった。次に、暗条件下で培養した Z 株及び SM-ZK 株を用いて細胞増殖に対する影響を検討したところ、両株において有意の細胞増殖抑制効果が認められた。酸化ストレスとの関連を検討するために、抗酸化物質として作用するビタミン；トコフェロール、 β -カロテン、アスコルビン酸、及びグルタチオンを添加したところ、脂溶性ビタミンであるトコフェロール、 β -カロテンが細胞増殖に対して防御効果を示した。光照射下では、培地中、及び細胞内でも PNP がほとんど認められなくなったことから、酸化ストレス抑制だけでなく、PNP の分解系の存在が示唆された。今後、この分解系についても検討を加えてゆきたい。

線虫 *C. elegans* を用いたアガロオリゴ糖の寿命延伸効果の解析

○ 出坂 夏美¹⁾, 西川 仁美²⁾, 水島 かつら³⁾,
高木 智久³⁾, 内藤 裕二³⁾, 東村 泰希^{2,3)}

1) 石川県立大学大学院, 2) 石川県立大学, 3) 京都府立医科大学

【目的】

寒天に含まれる多糖類の主成分であるアガロースは、D-ガラクトース (Gal) と 3,6-L-アンハイドロガラクトース (AhGal) が α 1-3 結合により連結した構造を有する。この α 1-3 結合は容易に加水分解され、選択的に切断された結果、非還元末端に Gal、還元末端に AhGal を有する 2 糖 (アガロビオース) を最小単位とした 8 糖までのアガロオリゴ糖 (AGO) が生成される。AGO は抗酸化作用及び抗炎症作用を含む種々の生理学的作用を有することが報告されている。酸化ストレスと慢性的な炎症は生理的老化プロセスに関連するため、AGO は老化抑制に効果的であることが推測される。本研究では線虫 *C. elegans* をモデル生物として、AGO の寿命延伸効果を検証するとともに、その分子メカニズムの解析をおこなった。

【方法】

線虫は野生体として Bristol 株 N2 を用い、標準餌として *Escherichia coli* OP50 を与えた。AGO が含まれない NGM 寒天培地で 3 日齢になるまで飼育し、その後、NGM 寒天培地 (対照群) または終濃度が 5% となるように AGO を混合した NGM 寒天培地 (AGO 群) に移し生存分析をおこなった。カロリー制限による寿命延伸でないことを確認するため、産卵数及び成長期の体面積の変化を測定した。また、老化のバイオマーカーである運動活性、老化に伴い蓄積されるリポフスチン、カルボニル化タンパク質を測定した。さらに、マイクロアレイを用いて網羅的な遺伝子発現解析を施行し、発現量に変化が確認された遺伝子についてはリアルタイム PCR 法による定量的評価をおこなった。

【結果】

対照群と比較して AGO 群は高い生存率を示し、平均寿命は有意に延伸した。また、産卵数及び体面積の変化は対照群と有意な差を示さなかったことから、AGO 摂取に伴う寿命延伸効果はカロリー制限に起因する効果ではないことが示唆された。さらに、対照群において観察された老化に伴う運動活性の低下やリポフスチン蓄積は、AGO 群において抑制された。現在、網羅的及び定量的な遺伝子発現の解析をおこなっている。

【結論】

AGO の摂取は、老化に伴う運動活性の低下やリポフスチンの蓄積を抑制することで、寿命延伸に寄与することが明らかとなった。

「おりん」音色の継続刺激による生体の生理学的変化

○ 許 鳳浩^{1,2)}, 島谷 好徳³⁾, 立瀬 剛志⁴⁾, 上馬場 和夫^{2,5,6)}

1) 金沢大学医薬保健学総合研究科補完代替医療学講座, 2) 一般社団法人 Wellbeing Pro, 3) 有限会社シマタニ昇龍工房, 4) 富山大学大学院医学薬学研究部疫学健康政策学, 5) ハリウッド大学院大学, 6) 帝京平成大学ヒューマンケア学部東洋医学研究所

【目的】

鑿子(おりん)には、仏具の役割以外に、心を癒し、精神的に落ちつかせることもるとされるが、実験データがほとんどない。今回、おりんの音色が人体への影響を実証するため、1カ月以上毎日起床時と就寝時に3分間ずつ「おりん」を叩き、その累積効果を対照群と比較検討することにした。

【対象と方法】

健常成人30名に対し、文書による同意書を取得した後、封筒法により無作為に対照群(男性7名、女性8名)と介入群(男性8名、女性7名)に降り分けた。①実験群は起床時と就寝時に3分間「おりん」を叩き、音を聞く作業を4週間以上続きさせ、②対照群は同期間と同時間帯で3分間安静座位をとらせた。刺激前後(0週、4週目)下記生理学的指標を測定した。脳波は2ch(Fpz1、Fpz2)、心電図は1ch、サンプリング周波数0.2kHzで9分間測定した。全期間中毎日朝晩日誌を記入させ、介入の実施状況をチェックした。統計解析はSPSS v24.0を使用し、t検定、一元配置分散分析を用い、 $p<0.05$ を有意水準、 $p<0.1$ を傾向ありとした。

【結果と考察】

①実施コンプライアンスは、介入群が87.4%、対照群が95.0%であり、有効解析者数は介入群15名、対照群15名であった。

②心拍数において介入前後両群間の心拍数を比較したが、有意な変化は示されなかった。

③自律神経機能では、副交感試験機能を表すHF値は、介入前後両群間で有意差は示されなかったが、交感神経機能を表すLF/HF値は、女性の介入群のみで有意に減少($p=0.041$)した。男性介入群は有意な変化を示さなかった($p=0.37$)。

④脳波では、介入前後の α 波は両群で有意な違いは示さなかったが、女性介入群は増加を示すものの有意差はなかった。 β 波は、左右別に解析すると、両側とも女性介入群で減少傾向($p=0.065$ 、 $p=0.089$)が示された。男性は左側対照群の実施前後の減少傾向($p=0.071$)がみられた。

【結論】

継続的おりん刺激(4週間以上)を行った結果、対照群に比べ、生体への好影響が明らかになった。特に女性への影響に関して、交感神経機能の軽減や脳波にみられる緊張度(β 波の減少)の緩和などが示された。

「おりん」の継続的音色刺激による心理学指標への影響

○ 上馬場 和夫^{1,2,3)}, 島谷 好徳⁴⁾, 立瀬 剛志⁵⁾, 許 鳳浩^{3,6)}

1) ハリウッド大学院大学, 2) 帝京平成大学ヒューマンケア学部東洋医学研究所,
3) 一般社団法人 Wellbeing Pro, 4) 有限会社シマタニ昇龍工房, 5) 富山大学
大学院医学薬学研究部疫学健康政策学, 6) 金沢大学医薬保健学総合研究科補完
代替医療学講座

【目的】

鑿子(おりん)の連続刺激(4週間以上)による生体への心理学的影響を観察するため、3分間「おりん」を叩いて、音を聞く実験群と、同時期間中安静座位をとる対照群に無作為に分け、期間前後の不安度、OSA 睡眠調査票や中医体質調査票 (CCMQ-J2.0) などを用いて比較検討した。

【対象と方法】

健常成男女 30 名 (男性: 15 名、40.9±11.2 才、女性: 15 名、39.9±10.9 才) を対象に、書類によるインフォームド・コンセントを取得した後、無作為に対照群 (男性 7 名、女性 8 名) と介入群 (男性 8 名、女性 7 名) に群分けた。①実験群: 起床時、就寝時に 3 分間「おりん」を 4 週間以上毎日叩き、音を聞く。②対照群: 同期間中起床時、就寝時に 3 分間静座する。測定項目は不安度、OSA 睡眠調査票や中医体質調査票 (CCMQ-J2.0) などであった。また、全期間中日誌を毎日朝晩記入させ、介入の実施状況をチェックした。統計解析は SPSS v24.0 を使い、t 検定、二元配置分散分析を行った。有意水準は $p<0.05$ し、 $p<0.1$ は傾向とした。

【結果と考察】

①実施コンプライアンスは、介入群 87.4%、対照群 95.0% であり、いずれも 85% 以上であった。有効解析者数は、介入群 15 名、対照群 15 名であった。

②おりん刺激前後 (0 週、4 週目) の不安度のスコアは、対照群 (おりんを鳴らさない) に比べ、実験群 (おりんを鳴らす) の女性が大きく減少したが、男性では同様な変化が見られなかった。これは女性の方が日常のストレス状況に対する不安反応の低下を意味するものと考えられた。中医体質においては、いずれも有意な偏が見られなかった。一方、同時測定された生理学的指標である交感神経の機能の低下や、緊張度の軽減 (脳波 / β 波の減少) も女性のみで観察されたことから男女差が観察された。

【結論】

おりんの音色刺激を連続して (4 週間以上) 行った結果、不安度の軽減が女性の実験群のみで観察された。さらに、交感神経機能の軽減や脳波にみられる緊張度 (β 波の減少) の緩和なども女性実験群のみで観察できたことから、おりん刺激による生体への影響に男女差があることが示された。

ハトムギ全粒熱水抽出物 (Coix-seed Reactive Derivatives:CRD) の抗腫瘍効果について

○ 大桑 (林) 浩孝¹⁾, 鈴木 信孝²⁾

1) くらしき作陽大 食文化学部,

2) 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

【はじめに】

ハトムギ子実体の有機溶媒抽出物が抗腫瘍作用を有することは、以前から知られており、なかでも Kanglaite はハトムギ抗癌剤として有名である。我々はハトムギの外殻、薄皮、渋皮の薬理作用に注目し、ハトムギ全粒熱水抽出物 (Coix reactive Derivatives:CRD) を開発した。CRD の基礎安全性試験結果や CRD が In vitro においてヨクイニン (子実の熱水抽出物) よりも有意にヒト由来乳癌細胞 (MCF-7), ヒト由来喉頭癌細胞 (Hep-2) の増殖を抑制することについてはすでに報告した¹⁻³⁾。

【目的】

今回、In vivo における CRD の抗腫瘍効果と延命効果について、マウスを用いて検討した。

【方法】

マウスを 3 群に分け (各群: n=8)、それぞれ CRD 50, 100, 300 mg/kg の経口投与を開始し、7 日目に Sarcoma180 肉腫細胞を移植した。その後、18 日間 CRD を連日経口投与し、腫瘍を摘出、重量測定により腫瘍の成長について検討した。また、肉腫細胞を移植したマウスに CRD 100 mg/kg を混餌摂取させ、延命効果についても検討した (CRD 投与群 n=10、コントロール群 n=10)。

【結果】

CRD 50 mg/kg の経口投与では腫瘍増殖に対する抑制効果は確認されなかったが、100 mg/kg 以上の用量では、コントロール群と比較して有意な抑制効果が確認できた ($p < 0.01$)。また、CRD 投与担癌マウスは、コントロールと比較して有意に延命した ($p < 0.05$)。

【結論】

CRD は担癌動物モデルにおいても、抗腫瘍作用を有することが示唆された。

【引用文献】

- 1) Hayashi H, Ohta Y, Arai T, et al. Acute Oral Toxicity Test of Hot Water Extract of Coix lachryma-jobi L. var. ma-yuen Stapf in Rats. JJCAM. 2009; 6(2): 105-110.
- 2) Hayashi H, Arai T, Strong JM, et al. 28-day Repeated Dose Oral Toxicity Test of Coix lacryma-jobi L. var. ma-yuen Stapf in Rats. JJCAM. 2009; 6(3): 131-135.
- 3) 鈴木里芳, 徳田春邦, 鈴木信孝ら. ハトムギの抗腫瘍ならびに抗炎症作用に関する検討. 日本補完代替医療学会誌. 2013; 10(2): 75-85.

ハトムギ全粒熱水抽出物 (Coix-seed Reactive Derivatives:CRD)

摂取の各種皮膚疾患に及ぼす影響：事例報告

○ 鈴木 信孝¹⁾, 許 鳳浩¹⁾

1) 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

【はじめに】

我々はハトムギの外殻・薄皮・渋皮を含む全粒熱水抽出エキス (CRD) 摂取における様々な皮膚変化についてエビデンスを集積しており、そのいくつかについてはすでに本学会誌で報告した。今回、CRD 摂取により皮膚炎もしくは皮膚の症状が改善したと思われる例を観察できたので報告する。

【症例報告】

症例 1 は、40 歳女性、子供のころからアトピー性皮膚炎に罹患。増悪を繰り返す手湿疹に対し、CRD 摂取したところ、ほぼ 1 ヶ月半で軽快した。**症例 2** は、25 歳男性、幼少期よりアトピー性皮膚炎に罹患。塗布薬を使用するも、後頸部皮膚の湿疹だけが改善しなかったが、CRD 摂取 1 ヶ月目から徐々に改善し、2 ヶ月目には完治した。**症例 3** は、5 歳男児、全身にアトピー性皮膚炎がみられ、とくに手首内側の湿疹の掻痒がひどく、夜も十分眠れない状態であった。CRD の摂取開始後数日後には、掻痒感が軽減し、湿疹も 2 ヶ月後には著明に改善した。**症例 4** は、29 歳女性、踵部角化症、数年前より季節を問わず、両踵部のかさつきに悩まされ続けていた。摂取 1 ヶ月目から徐々に角化は改善し、3 ヶ月目には完治した。**症例 5** は 45 歳男性、3 年前より右手の第 1 指と 2 指の指間に重度の皮膚炎を認め、掻痒感と皮膚の亀裂を繰り返していた。CRD 摂取開始 1 ヶ月後には亀裂が軽減し、3 - 4 ヶ月後には掻痒感と亀裂は消失した。8 ヶ月後には根治した。**症例 6** は 39 歳女性、いわゆる赤ら顔で悩んでいた。CRD 摂取後、だんだんと顔の赤みは消え、3 ヶ月後には著明改善し、4 ヶ月後には完治した。**症例 7** は 43 歳女性、以前から赤ら顔で悩んでいた。CRD 摂取後、強度の便秘が 1 週間ほどで改善し、2 ヶ月目からは顔の皮膚の状態が改善し、5 ヶ月目には顔の赤みは消失し、透明感のある皮膚に変化した。**症例 8** は、47 歳女性、眼下部の老人性色素斑、以前より顔面の色素斑で悩んでいた。CRD 摂取 1 ヶ月後から徐々に色素沈着が改善し、2 ヶ月後には著明に改善。顔面皮膚も明るく、透明感を有するように変化した。

【まとめ】

CRD の各種皮膚疾患に対する作用機序は複雑である。まず、抗炎症作用は、CRD に含有される chlorogenic acid (CGA), caffeic acid (CA), ferulic acid (FA) によるものと考えている。また、皮膚の色素沈着の軽減作用はハトムギ特有の成分の一つである coixol のチロシナーゼ活性阻害によるものと推察している。さらに、CRD の皮膚角化上皮細胞の分化促進作用や皮膚線維芽細胞の増殖・コラーゲン産生の増加作用についても徐々に明らかとなっている。今後も、様々な皮膚疾患例を集積し、CRD のさらなる作用機序解明につなげたいと考えている。



日本補完代替医療学会

〒920-0935 金沢市石引 1 丁目 5 番 28 号
TEL.076-265-3900 FAX.076-265-3901
<http://www.jcam-net.jp>