

酵素液配合ドリンクの痩身効果

名 嶋 真 智¹⁾
 綾 部 誠²⁾
 寺 島 清 太³⁾

はじめに

日本人は植物性食品を中心とした食生活であったが、近年の食生活の欧風化に伴い、体重過多、あるいは肥満に陥っている人が増えている。「肥満」とは体重がただ多いだけでなく、体脂肪が過剰に蓄積した状態をいい、糖尿病をはじめとした数々の生活習慣病の一つの原因ともなっている¹⁾²⁾。そのため、日本人の健康づくりには肥満の解消は大きな意味をもつことになる。

殊に女性にとっては肥満の解消は大きな関心を集めるところであり、美容効果を求める女性たちの間で幾多の「ダイエットによい」という食材をサプリメントでとろうとする動きが近年とみに活発になってきている。数種の野菜等を発酵させて得られる酵素液（植物発酵エキス）やコラーゲン、プラセンタもその一つである。

植物発酵エキスはショ糖の浸透圧を利用して野菜や果物からエキス分を抽出した植物性の発酵食品であり、多種多様な植物を摂取でき、かつ微生物発酵で各植物成分が消化吸収されやすくなって栄養素として有効であると考えられている³⁾。抗酸化作用、血圧上昇抑制作用、抗菌作用、抗アレルギー作用など様々な機能性を有することも報告されている⁴⁾。腸内細菌に作用し、整腸効果も期待できるという報

文もある⁵⁾。古来より発酵食品は体によい、と言われているが、数多くの発酵食品に血圧に関与する酵素アンジオテンシンI変換酵素の阻害活性があることがわかり、血圧上昇抑制に効果があるとする研究もある⁶⁾。

また、野菜酵素液を用いて短期間のファスティング（断食）を行った場合、DNA酸化損傷を防ぐという報告もある⁷⁾など、野菜などの植物を発酵してその酵素を取り出した植物発酵エキスを摂取することにより数多くの効果が得られることが報告されている。

同時に、健康食材として注目を集めているコラーゲンについても脂質吸収と代謝に影響を及ぼし、血漿トリグリセリドの増加を抑制することが報告されている⁸⁾し、コラーゲンに特徴的なアミノ酸であるヒドロキシプロリンを含むオリゴペプチドが生体への活性因子として働き、よく知られている皮膚・爪・髪だけでなく血流や血中脂質に作用し血液中的中性脂肪が有意に低下することも報告されている⁹⁾。

今回我々はこうした研究実績のある植物発酵エキスとコラーゲンを含むドリンクに、これらの研究に加えて痩身効果も期待できるのかを確認する試験を行ったので報告する。

I. 対象および方法

本試験は、試験実施機関を日本臨床試験協会（JACTA）（東京都新宿区西新宿3-2-27 3F）、試験総括医師を綾部 誠 医師（福岡三井中央クリニッ

1) 日本臨床試験協会（JACTA）

2) 福岡三井中央クリニック

3) 株式会社 Gypsophila

表1 「試験品」の原材料名

果糖ブドウ糖液糖, コラーゲン (豚由来), ラズベリー果汁, プラセンタエキス (豚由来), 植物発酵エキス, クエン酸, 香料, 着色料 (カラメル), ビタミンC, 安定剤 (キサンタンガム), 保存料 (安息香酸ナトリウム), 環状オリゴ糖
(1杯 24 ml あたり, 53.1 kcal)

表2 「対照品」の原材料名

果糖ぶどう糖液糖, クエン酸, ラズベリー果汁, エコーガム, カラメル, 安息香酸, 香料, ビタミンC
(1杯 24 ml あたり, 39.09 kcal)

表3 被験者の割付表

群	被験者番号	被験者数*
試験品群	試験実施機関付番	22
対象品群	試験実施機関付番	22

*: 数字は人数

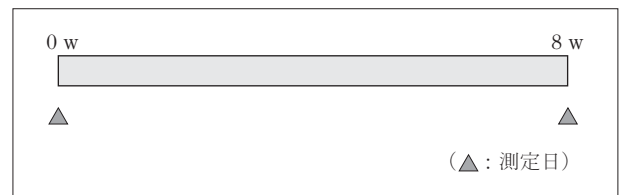


図1 試験スケジュール

ク)として実施した。

1. 被験者

1) 対象

日本臨床試験協会 (JACTA) が一般募集し, 以下の選択基準を満たし, 除外基準に合致せず, 試験品の使用を自ら希望する者を被験者とした。

2) 選択基準

- ① 20 歳以上 59 歳以下の健常な女性
 - ② ダイエットに興味のある者
 - ③ BMI 値が高めの者
- #### 3) 除外基準
- ① 食物に対するアレルギーの既往歴のある者
 - ② 妊娠中, 授乳中の者
 - ③ 効果をもたらさうる医薬品を服用している者
 - ④ 効果をもたらさうる健康食品を摂取している者
 - ⑤ その他, 試験総括医師が適切でないと認めた者

4) 倫理審査委員会および被験者の同意

本試験はヘルシンキ宣言の精神に則り, LLP 薬事法有識者会議倫理委員会の承認を得たのち, 被験者に対して同意説明文書を渡し, 文書および口頭により本試験の目的と方法を十分に説明し, 被験者から自由意思による同意を文書で得て実施された。

2. 試験品および対照品

試験品は, 清涼飲料水「生酵素とプラコラ」(発売元: 株式会社 GypsophilA) で, その原材料名とカロリーを表1に示す。

対照品は, 外観・官能が試験品と全く同じで成分を変えカロリーが高いもので, その原材料名とカロリーを表2に示す。

3. 試験デザイン, 割付, 試験方法, 評価項目, 安全性, 統計処理

1) 試験デザイン

試験デザインは, 試験品と対照品 (プラセボ) を用いた二重盲検無作為化並行群間比較試験とした。

2) 割付

割付は試験に関係のない割付責任者が最小化法を用いて割付けした。割付表を表3に示す。割付内容は割付責任者が厳重に保管し臨床試験データ固定後に試験実施機関に開示した。

3) 試験方法

① 試験期間

試験期間は, 2014年5月17日 (土) ~ 7月19日 (土) までとし, 規定の来所日に試験品摂取前のベースラインの測定を行い, 試験品または対照品を8週間継続摂取した。8週摂取後に2回目の測定を行った。

試験スケジュールを図1に示した。

表4 被験者背景 (解析対象者)

項目	単位	試験品群	対照品群	全解析対象者
被験者数*	名	18	17	35
年齢	歳	34.0 ± 5.2	41.5 ± 7.7	37.6 ± 7.5
身長	cm	158.7 ± 6.2	160.1 ± 5.3	159.4 ± 5.8
体重	kg	55.5 ± 5.3	57.4 ± 8.2	56.4 ± 6.8

*: 数字は人数
 平均値 ± 標準偏差

② 試験品および対照品の摂取方法

1日のうち昼食・夕食いずれか1食を置き換えるダイエットとして、通常の食事の代わりに、1回24 ml (付属のカップ1杯) の試験品または対照品を、2～3倍程度の水で薄めて1～2杯摂取させた。空腹を感じる場合は水の量を4～5倍に増やすよう指示した。他の2食については、通常の食事を摂らせた。なお、試験期間中は新たにサプリメントの摂取を開始しないこと、日常の範囲を大きく逸脱する過度な運動、試験品または対照品の過度な摂取や過食を制限するように指示した。またその点を確認するために、毎日の食事の内容と歩数計で測定した結果を記載する日誌の提出を義務付けた。被験部位に影響を与えるような特別なスキンケア施術を受けないこと、また海水浴、登山、日光浴、屋外での運動など過激な紫外線の曝露を避けることも指示した。

4) 評価項目

機器による身体測定 (体重・体脂肪率・BMI) の値と、接触方式により計測するウエスト (立位臍部周囲) の値を測定した。

① 「体重」「体脂肪率」「BMI」の測定

Yamato Biospace Technology (大和製衡株式会社製) にて「体重」「体脂肪率」「BMI」を測定した。

② 「ウエスト (立位臍部周囲)」の測定

検査員がメジャーにて「ウエスト (立位臍部周囲)」を測定した。

5) 安全性

試験期間中の生活習慣および有害事象に関する日誌による調査をもとに評価した。

6) 統計処理

測定値は平均値 ± 標準偏差で示した。

「体重」「体脂肪率」「BMI」「ウエスト (立位臍部周囲)」の測定値に関して、試験品群・対照品群それぞれの摂取前と8週摂取後の経時比較については

対応のあるt検定により行い、両群の群間比較については Student の t 検定を行った。

いずれの検定においても有意水準は両側検定で5%とした。

II. 結 果

1. 被験者背景

解析対象被験者の背景を表4に示した。

選択基準、除外基準に基づき被験者44名を選択し、試験品群22名、対照品群22名に割付け試験を開始した。44名中2名 (試験品群1名、対照品群1名) が途中で試験参加を中止したが、42名 (試験品群21名、対照品群21名) は8週間まで参加した (FAS)。試験品群、対照品群とも、解析対象不採用基準に該当する被験者はいなかった。試験品群においては、8週間まで参加した21名のうち、正規確率プロットにより棄却された3名を除外したため、解析対象例数 (PPS) は18名 (年齢34.0 ± 5.2歳、身長158.7 ± 6.2 cm、体重55.5 ± 5.3 kg) であった。対照品群においては、8週間まで参加した21名のうち、正規確率プロットにより棄却された4名を除外したため、解析対象例数 (PPS) は17名 (平均年齢41.5 ± 7.7歳、身長160.1 ± 5.3 cm、体重57.4 ± 8.2 kg) であった。試験品群と対照品群を併せた解析対象被験者は35名、年齢37.6 ± 7.5歳、身長159.4 ± 5.8 cm、体重56.4 ± 6.8 kg であった。

2. 測定値の推移

1) 「体重」「体脂肪率」「BMI」測定値の推移と群間比較

機器による身体測定の個々のデータを表5 [試験品群] および表6 [対照品群] に示した。また、試験品群および対照品群それぞれの測定値の推移を表7に示した。

まず、試験品群について、「体重」は、摂取前の

表5 身体測定値の個人データ〔試験品群〕(n=18)

被験者番号	年齢(歳)	身長(cm)	体重(kg)			体脂肪率(%)			BMI(kg/m ²)			ウエスト(立位臍部周囲)(cm)		
			試験品摂取前	試験品8週摂取後	摂取前後の変化量	試験品摂取前	試験品8週摂取後	摂取前後の変化量	試験品摂取前	試験品8週摂取後	摂取前後の変化量	試験品摂取前	試験品8週摂取後	摂取前後の変化量
101	34	158.0	60.4	57.5	-3.0	38.7	36.4	-2.3	24.1	23.0	-1.1	80.0	78.0	-2.0
102	41	161.0	57.1	53.3	-3.8	28.8	27.7	-1.1	22.0	20.5	-1.5	71.0	68.5	-2.5
103	43	167.0	52.4	49.2	-3.2	26.0	25.3	-0.7	18.7	17.6	-1.1	69.0	66.7	-2.3
104	30	162.0	56.4	51.6	-4.9	35.6	32.9	-2.7	21.4	19.6	-1.8	83.0	77.5	-5.5
105	35	154.0	51.2	45.9	-5.3	33.5	30.2	-3.3	21.5	19.3	-2.2	67.0	61.8	-5.2
106	42	154.0	56.3	51.4	-4.9	36.7	34.7	-2.0	23.7	21.6	-2.1	72.0	68.8	-3.2
107	23	151.0	44.0	39.4	-4.6	28.6	26.7	-1.9	19.2	17.3	-1.9	65.0	60.8	-4.2
109	37	152.0	49.6	46.4	-3.3	32.1	28.8	-3.3	21.4	20.0	-1.4	77.0	74.4	-2.6
112	30	165.0	54.7	52.7	-2.1	31.3	29.8	-1.5	20.0	19.2	-0.8	73.0	72.5	-0.5
113	34	159.0	53.1	48.2	-4.8	32.1	28.9	-3.2	20.9	19.0	-1.9	73.0	68.4	-4.6
114	33	163.0	50.8	48.5	-2.3	24.6	24.1	-0.5	19.1	18.2	-0.9	67.0	65.3	-1.7
115	38	159.0	54.3	50.7	-3.7	29.6	28.3	-1.3	21.4	19.9	-1.5	78.0	75.3	-2.7
116	30	151.0	64.8	59.8	-5.0	41.8	39.2	-2.6	28.3	26.1	-2.2	81.0	76.7	-4.3
117	32	160.0	53.6	51.1	-2.5	23.3	22.8	-0.5	20.9	19.9	-1.0	72.0	70.9	-1.1
118	27	158.0	60.5	54.6	-5.9	40.8	36.8	-4.0	24.2	21.8	-2.4	78.0	72.3	-5.7
119	31	154.0	59.3	55.4	-3.9	42.7	38.9	-3.8	25.0	23.3	-1.7	78.0	75.5	-2.5
121	34	154.0	55.7	50.2	-5.5	46.1	37.7	-8.4	23.4	21.1	-2.3	80.0	73.5	-6.5
122	38	175.0	65.5	59.7	-5.9	35.5	32.9	-2.6	21.3	19.3	-2.0	81.0	74.5	-6.5

表6 身体測定値の個人データ〔対照品群〕(n=17)

被験者番号	年齢(歳)	身長(cm)	体重(kg)			体脂肪率(%)			BMI(kg/m ²)			ウエスト(立位臍部周囲)(cm)		
			試験品摂取前	試験品8週摂取後	摂取前後の変化量	試験品摂取前	試験品8週摂取後	摂取前後の変化量	試験品摂取前	試験品8週摂取後	摂取前後の変化量	試験品摂取前	試験品8週摂取後	摂取前後の変化量
201	34	148.5	63.4	62.8	-0.6	41.1	42.4	1.3	28.7	28.6	-0.1	80.0	78.8	-1.2
202	34	158.0	48.0	47.4	-0.6	24.5	26.7	2.2	19.2	19.0	-0.2	68.0	67.3	-0.7
203	33	160.0	52.3	51.5	-0.8	29.2	28.6	-0.6	20.4	20.1	-0.3	79.2	79.4	0.2
204	40	156.0	44.7	45.7	1.0	28.8	27.5	-1.3	18.3	18.8	0.5	64.7	65.0	0.3
205	31	158.0	46.6	45.8	-0.8	28.2	26.7	-1.5	18.7	18.3	-0.4	68.0	68.1	0.1
206	50	164.0	56.0	54.4	-1.6	34.6	32.5	-2.1	20.8	20.2	-0.6	68.0	67.5	-0.5
207	42	165.0	62.9	61.5	-1.4	30.4	29.9	-0.5	23.1	22.6	-0.5	72.3	72.5	0.2
208	31	156.0	68.5	67.0	-1.6	42.3	40.5	-1.8	28.0	27.5	-0.5	82.6	82.2	-0.4
212	39	160.0	54.8	54.9	0.1	36.9	33.7	-3.2	21.4	21.4	0.0	71.7	72.1	0.4
213	53	167.0	57.4	57.9	0.5	42.7	41.0	-1.7	23.9	24.1	0.2	77.0	77.5	0.5
214	45	154.0	51.4	50.1	-1.3	31.4	28.0	-3.4	21.7	21.1	-0.6	70.8	70.3	-0.5
215	46	168.0	67.3	65.8	-1.5	31.4	31.9	0.5	23.8	23.3	-0.5	87.0	86.4	-0.6
216	48	156.0	51.6	50.8	-0.8	31.4	29.1	-2.3	21.2	20.9	-0.3	70.2	69.9	-0.3
217	44	158.0	59.2	57.3	-1.9	37.9	36.9	-1.0	23.7	23.0	-0.7	87.0	87.3	0.3
218	56	161.0	56.3	54.4	-2.0	32.7	33.0	0.3	21.7	21.0	-0.7	81.5	80.6	-0.9
219	35	165.0	61.2	61.7	0.5	35.8	35.9	0.1	22.5	22.6	0.1	80.0	80.1	0.1
220	44	167.0	74.5	73.3	-1.2	40.8	41.7	0.9	26.7	26.3	-0.4	81.5	81.5	0.0

表7 身体測定値の推移(試験品群 n=18, 対照品群 n=17)

項目	単位	群	試験品摂取前	試験品摂取8週後	摂取前後の変化量	摂取前後の比較(p値) ¹⁾	前後の変化量の群間比較(p値) ²⁾
体重	kg	試験品群	55.51 ± 5.34	51.39 ± 5.04	-4.12 ± 1.24	p < 0.01 **	p < 0.01 **
		対照品群	57.39 ± 8.17	56.58 ± 7.88	-0.81 ± 0.88		
体脂肪率	%	試験品群	33.77 ± 6.51	31.23 ± 5.16	-2.54 ± 1.83	p < 0.01 **	p < 0.01 **
		対照品群	34.12 ± 5.46	33.29 ± 5.52	-0.83 ± 1.56		
BMI	kg/m ²	試験品群	22.03 ± 2.40	20.37 ± 2.18	-1.66 ± 0.51	p < 0.01 **	p < 0.01 **
		対照品群	22.58 ± 3.02	22.28 ± 2.98	-0.29 ± 0.34		
ウエスト(立位臍部周囲)	cm	試験品群	74.72 ± 5.54	71.19 ± 5.16	-3.53 ± 1.84	p < 0.01 **	p < 0.01 **
		対照品群	75.85 ± 7.08	75.68 ± 7.03	-0.18 ± 0.50		

平均値 ± 標準偏差

1) * : p < 0.05, ** : p < 0.01 vs. 試験品摂取前 (対応のある t 検定)

2) * : p < 0.05, ** : p < 0.01 vs. 対照品群 (Student の t 検定)

55.51 ± 5.34 kg から、8週摂取後に 51.39 ± 5.04 kg と有意に減少した ($p < 0.01$)。

「体脂肪率」は、摂取前の 33.77 ± 6.51% から、8週摂取後に 31.23 ± 5.16% と有意に減少した ($p < 0.01$)。

「BMI」は、摂取前の 22.03 ± 2.40 kg/m² から、8週摂取後に 20.37 ± 2.18 kg/m² と有意に減少した ($p < 0.01$)。

次に、対照品群について、「体重」は、摂取前の 57.39 ± 8.17 kg から、8週摂取後に 56.58 ± 7.88 kg と有意に減少した ($p < 0.01$)。

「体脂肪率」は、摂取前の 34.12 ± 5.46% から、8週摂取後に 33.29 ± 5.52% と有意に減少した ($p = 0.04$)。

「BMI」は、摂取前の 22.58 ± 3.02 kg/m² から、8週摂取後に 22.28 ± 2.98 kg/m² と有意に減少した ($p < 0.01$)。

そして、試験品群と対照品群を比較すると、「体重」の摂取前と8週摂取後の変化量の群間比較について、「試験品群」が「対照品群」に比べて有意に減少した ($p < 0.01$)。

「体脂肪率」の摂取前と8週摂取後の変化量の群間比較について「試験品群」が「対照品群」に比べて有意に減少した ($p < 0.01$)。

「BMI」の摂取前と8週摂取後の変化量の群間比較について、「試験品群」が「対照品群」に比べて有意に減少した ($p < 0.01$)。

2) 「ウエスト (立位臍部周囲)」測定値の推移と群間比較

接触方式により計測した「ウエスト (立位臍部周囲)」の個々のデータを表5〔試験品群〕および表6〔対照品群〕に示した。また、試験品群および対照品群それぞれの測定値の推移を表7に示した。

まず、試験品群について、「ウエスト (立位臍部周囲)」は、摂取前の 74.72 ± 5.54 cm から、8週摂取後に 71.19 ± 5.16 cm と有意に減少した ($p < 0.01$)。

次に、対照品群について、「ウエスト (立位臍部周囲)」は、摂取前の 75.85 ± 7.08 cm から、8週摂取後に 75.68 ± 7.03 cm と有意な変化は見られなかった ($p = 0.17$)。

そして、試験品群と対照品群を比較すると、「ウエスト (立位臍部周囲)」の摂取前と8週摂取後の

変化量の群間比較について、「試験品群」が「対照品群」に比べて有意に減少した ($p < 0.01$)。

3. 有害事象

対照品群で1名1件、お腹がゆるくなるという有害事象が認められたが、被験者への聞き取り、症状の程度等から対照品との因果関係はないものと治験責任医師により判断された。なお、有害事象のあった1名は試験参加を中止したため、解析対象には含まれていない。

III. 考 察

植物発酵エキスとコラーゲンを含むドリンクの痩身効果を検証するため、8週間の摂取期間を設定し、プラセボとの二重盲検無作為化並行群間比較試験を行った。

全体的な痩身効果の代表的な指標である、体重・体脂肪率・BMI については、群間で有意な改善(減少)が確認され、部分的な痩身効果の一指標であるウエスト(立位臍部周囲)についても群間で有意な改善(減少)が認められた。後者のウエスト(立位臍部周囲)に対する効果は、前者の全体的な痩身効果によりもたらされたものと推察される。

植物発酵エキスやコラーゲンについてはこれまで抗酸化作用や血圧上昇抑制作用やトリグリセリド・中性脂肪に対する効果などが報告されてきたが、これらに加えて痩身効果をもたらすことも示唆された。

これは、試験品を摂取する際に1食置き換えを行うことで摂取カロリーが制限されたことが影響していると考えられる。摂取カロリーを制限すると、代謝の減少ならびにフリーラジカルや活性酸素種の生成の低下が起こるといわれている¹⁰⁾¹¹⁾が、今回の試験においても活性酸素種の生成の低下が起こり、活性酸素種による酵素やコラーゲンの損傷、並びに活性酸素種の消去に使用される酵素の量が減少¹²⁾¹³⁾し、より両者の効果(代謝酵素の活性が上がる、コラーゲンの脂質代謝への関与など)が顕著に現れたことが考えられる。

また、両者を同時に摂取することにより、例えば酵素がコラーゲンの消化吸収におけるオリゴペプチドやアミノ酸への分解を促進したりする⁹⁾ 相互関係も影響を及ぼしていると考えられるが、これらと今回の痩身効果との関係は仮説の域を越えず、今後の研

究により明らかにしていきたいと考えている。

結 語

植物発酵エキスとコラーゲンを含むドリンクを試験品としプラセボを対照品とする比較試験を行ったところ、全身痩身およびウエストの部分痩身について有意な改善が認められた。これらの効果には植物発酵エキスの脂質吸収阻害や代謝促進が影響を与えている可能性がある。

利 益 相 反

本研究は、株式会社 GypsophilA より、財政支援と論文の執筆依頼を受けている。

引 用 文 献

- 1) 厚生労働省：平成24年度国民健康・栄養調査結果の概要。 (<http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10904750-Kenkoukyoku-Gantaisakukenkouzoushin-ka/0000032813.pdf>)
- 2) 中出佳操：アメリカと日本の肥満の現状と対策。人間福祉研究 **10**：121-131, 2007.
- 3) 板倉弘重, 小笠原信之, 平田明隆 編著：最新サプリメント・ガイド (からだの科学増刊), pp.88, 日本評論社, 2003.
- 4) 中島伸佳, 桑木信輔, 石原浩二, 他：乳酸菌・酵母より発酵熟成させた「植物発酵エキス」の有効性に関する研究。岡山県立大学保健福祉学部紀要 **19**：39-48, 2012.
- 5) 長島浩二, 福士宗光, 本橋智枝子, 他：ヒト腸内細菌叢に対する野菜抽出酵素液 (F & E) 摂取の影響。北海道立食品加工研究センター報告 **7**：27-31, 2007.
- 6) Okamoto A, Hanagata H, Matsumoto E, et al: Angiotensin I converting enzyme inhibitory activities of various fermented foods. *Biosci Biotechnol Biochem* **59**: 1147-1149, 1995.
- 7) 神林 勲, 日下部未来, 福士宗光, 他：野菜抽出酵素液を用いた短期間のファスティングがDNA酸化損傷に与える影響。年報いわみざわ；初等教育・教師教育研究 **28**：41-47, 2006.
- 8) Saito M, Kiyose C, Higuchi T, et al: Effect of collagen hydrolysates from salmon and trout skins on the lipid profile in rats. *J Agric Food Chem* **57**: 10477-10482, 2009.
- 9) 小山洋一：天然素材コラーゲンの機能性。皮革科学 **56**：71-79, 2010.
- 10) Heilbronn LK, Ravussin E: Calorie restriction extends life span – but which calories? *PLoS Med* **2**: e231, 2005.
- 11) Qiu X, Brown K, Hirschey MD, et al: Calorie restriction reduces oxidative stress by SIRT3-mediated SOD2 activation. *Cell Metab* **12**, 662-667, 2010.
- 12) 藤田 直：活性酸素, 過酸化脂質, フリーラジカルの生成と消去機構並びにそれらの生物学的作用。YAKUGAKU ZASSHI **122**：203-218, 2002.
- 13) 吉川敏一：フリーラジカルの医学。京府医大誌 **120**：381-391, 2011.