



フェヌグreek含有食品摂取による AMS スコアとテストステロンに対する効果

金子 剛¹⁾／宮田晃史²⁾／嶋田怜輔³⁾

Effect of Food Intake Containing Fenugreek on AMS Score and Testosterone

Takeshi KANEKO¹⁾／Akinobu MIYATA²⁾／Ryosuke SHIMADA³⁾

1) JACTA (Japan Clinical Trial Association)

2) Nihonbashi M's Clinic

3) EC STUDIO Co., Ltd.

はじめに

近年では、男性にも女性と同様に更年期障害が認められるとされ、広く周知されている。テストステロンの低下・社会や家庭でのストレス・加齢に伴う心身機能の低下等が、加齢男性性腺機能低下 (LOH) 症候群の発症に繋がるとも考えられており、それによって著しく QOL が損なわれる。本研究で注目したフェヌグreekは、マメ科の一年草植物で、5000 年前より古代エジプトで利用されており、香料や薬用、染料などとして幅広く使われていた。中国では生薬として、腎陽を温め、寒湿を去る効果があり、主に強壯と鎮痛的作用があるとされ、性機能に対する有効性が示唆されている。日本においても胡蘆巴 (コロハ) の名称で医薬品として知られている。

我々は、59 歳以下の成人男性を対象として、フェヌグreek種子エキス含有加工食品「テストフェン 18000」を 4 週間摂取させ、LOH 症候群 (late-onset hypogonadism) のスクリーニング用に広く用いられる AMS (Aging males' symptoms) と採血による

テストステロン値の推移を評価する臨床試験を行ったので報告する。

I. 対象および方法

1. 被験者

1) 対象

一般財団法人日本臨床試験協会 (JACTA) [東京都新宿区新宿] が株式会社ブレイクスルー [東京都] を通じて一般募集し、以下の選択基準を満たし、除外基準に合致せず、被験品の摂取を自ら希望する者を被験者とした。

2) 選択基準

- ① 59 歳以下の成人男性
- ② 筋肉量の低下や衰えを自覚している者
- ③ メタボ体型の者
- ④ 朝勃ちの減少や、性欲・性的能力の衰えを自覚している者

3) 除外基準

- ① 虚弱体質、慢性疲労の者
- ② 脂質異常症、糖尿病により医師による治療、投薬、生活指導を受けている者

1) 一般財団法人日本臨床試験協会 (JACTA) 2) 日本橋エムズクリニック 3) 株式会社 EC スタジオ

Key words : フェヌグreek (Fenugreek), ビール酵母 (Beer yeast), AMS (Aging males' symptoms), テストステロン (Testosterone), 加齢男性性腺機能低下症候群 (Late-onset hypogonadism syndrome)

表 1-1 「テストフェン 18000」の栄養成分

エネルギー	4.47 kcal
たんぱく質	0.18 g
脂質	0.05 g
炭水化物	0.84 g
食塩相当量	0.001 g

※3粒 (1.14g) あたり

- ③ 抗凝固薬 (ワルファリンなど), 抗血小板薬 (アスピリン, クロピドグレル, チクロピジン, シロスタゾールなど) を常用している者
- ④ BMI が 30 以上の者
- ⑤ 家族性高コレステロール血症と判断される者
- ⑥ 重篤な脳血管疾患, 心疾患, 肝疾患, 腎疾患, 消化器疾患, 届出が必要な感染症などに罹患している者
- ⑦ ペースメーカー, 除細動器を使用している者
- ⑧ 胃切除, 胃腸縫合術, 腸管切除など消化器系に大きな手術歴のある者
- ⑨ 血圧測定, 血液検査で著しい異常が認められる者
- ⑩ 高度の貧血のある者
- ⑪ 薬物または食品に対しアレルギー症状を示す恐れのある者
- ⑫ 体重, 体脂肪に影響する医薬品, 健康食品, サプリメント (カテキン・ケルセチン等のポリフェノール, グラブリジン含有甘草抽出物, キトグルカン, 難消化性デキストリン等の食物繊維などの成分を含むもの) を常用している者
- ⑬ 血清脂質に影響する医薬品, 健康食品, サプリメント (EPA, DHA, 中鎖脂肪酸, 植物ステロール, セサミン, ウコン, ポリフェノール, 難消化性デキストリン等の食物繊維などの成分を含むもの) を常用している者
- ⑭ 過度の喫煙者およびアルコールの常用者ならびに食生活が極度に不規則な者
- ⑮ 同意取得時から遡って1カ月以内に本試験に影響される他の臨床試験に参加していた者および参加予定がある者
- ⑯ その他, 試験責任医師が不適切と判断した者

4) 倫理審査委員会および被験者の同意
本試験は事前に UMIN Clinical Trials Registry に登録され (UMIN000038786), ヘルシンキ宣言

表 1-2 「テストフェン 18000」の原材料

フェヌグreek種子エキス末, ビール酵母/ヒドロキシプロピルメチルセルロース, ステアリン酸カルシウム, 微粒二酸化ケイ素
--

(2013年10月フォルタレザ改訂) および, 「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (2017年一部改正)」に則り, 一般財団法人日本肌再生医学会臨床研究審査委員会 (JSSRM of CRB, 認定番号; CRB3190003) における審査, 承認 (特定臨床研究) を経て, 厚生労働大臣に届け出を行い実施された [臨床研究実施計画番号; jRCTs031190171, 公表日; 2019年12月24日, 試験実施機関; 一般財団法人日本臨床試験協会 (JACTA) (東京都新宿区)]. また, 被験者に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本試験の目的と方法を十分に説明したのち, 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. 試験機関

本試験は, 試験実施機関を JACTA, 試験総括責任医師を宮田晃史 (日本橋エムズクリニック 院長) として実施した。AMS の回答と採血は JACTA 内検査室にて行った。

3. 試験デザイン・試験品・試験スケジュール

1) 試験デザイン

試験品を通常量 (3粒) 摂取する試験品群, 試験品を通常量の倍量 (6粒) 摂取する倍量群, 試験品を摂取しない非摂取群の3群を設定し, 無作為化二重盲検対照並行群間比較試験を実施した。

2) 試験品

試験品は, フェヌグreek種子エキス含有加工食品「テストフェン 18000」(販売者: 株式会社 EC スタジオ) とした。試験品の栄養成分と原材料を表 1-1, 表 1-2 に示す。

3) 試験スケジュール

試験スケジュールを表 2 に示した。試験期間を 2020年1月から2月とし, 開始前と4週後に来所し, 被験者自身による AMS の評価と採血を行った。

試験期間中は, 全被験者が新たにサプリメントの摂取を開始しないこと, 疲労回復に関する医薬品や健康食品の摂取を開始しないこと, 通常的生活を維持することを指示し (後述の「制限事項および禁止事項」を参照), その点を確認するために日誌の提出を義務付けた。

表2 試験スケジュール

項目	期間		
	同意～摂取前	摂取開始	4週後
同意の取得	●		
血液検査	●		●
主観評価 (AMS)	●		●
試験品摂取 (試験品群・倍量群)		←→	←→
日誌記入		←→	←→

● : 測定日に実施

←→ : 試験期間中に毎日実施

表3 AMSスコアの評価

LOH症状	総合計	心理的因子	身体的因子	性機能因子
なし	17～26	～5	～8	～5
軽度	27～36	6～8	9～12	6～7
中等度	37～49	9～12	13～18	8～10
重症	50～	13～	19～	11～

《総合計の評価》

17～26点：男性更年期障害ではない

27～36点：軽度の男性更年期障害の可能性

37～49点：中等度の男性更年期障害の可能性

50点以上：重度の男性更年期障害の可能性

4) 無作為化

試験総括責任医師の判断により、51人の応募者から選択基準を満たし、除外基準に合致しない40人を選択したのち、試験に関係のない割付責任者が、偏りを防ぐために年齢を考慮したうえでグループAは14人、グループBとグループCに13人ずつに割り付けた。割付内容は割付責任者が厳重に保管し、データ固定後に試験実施機関に開示した。なお、グループAを試験品群、グループBを倍量群、グループCを非摂取群とした。

5) 被験者の制限事項および禁止事項

すべての被験者に対し、試験期間中は試験参加前の通常の生活を送るとともに、以下の事項を遵守するよう指導した。

1. 試験期間中は、試験参加前から食事、運動、飲酒、喫煙、睡眠時間等の生活習慣を変えずに維持する。
2. 試験期間中は、日常範囲を大きく逸脱する過度な運動、睡眠不足、ダイエットおよび暴飲暴食（宴会、食べ放題、バイキング等）を避ける。
3. 試験期間中は、本試験で検討する有効性と同

様もしくは関連する効果効能（疲労回復、滋養強壮効果など）を標榜あるいは強調した医薬品や医薬部外品あるいは健康食品などの使用を禁止する。

4. 試験期間中は、やむを得ない場合を除き、医薬品を使用しない。医薬品を使用する場合は日誌に医薬品名と使用量を記録する。
5. 医薬部外品および健康食品を試験参加前から使用している場合は、使用量、使用頻度、使用方法を変更せずに継続して使用する。新たな医薬部外品・健康食品の使用は禁止する。
6. 検査日前3日間は夜更かし、徹夜および激しい運動（息が上がるようなランニング、水泳、登山など）を禁止する。
7. 検査日前日は禁酒とし、十分に睡眠をとり、体調を整える。

4. 評価項目

1) AMSスコア

LOH症候群のスクリーニング用に広く用いられるAMSにより男性特有の不調状態を評価した。AMSは、14カ国語に翻訳されて用いられており、LOH症状の国際的比較において有用であり、心理

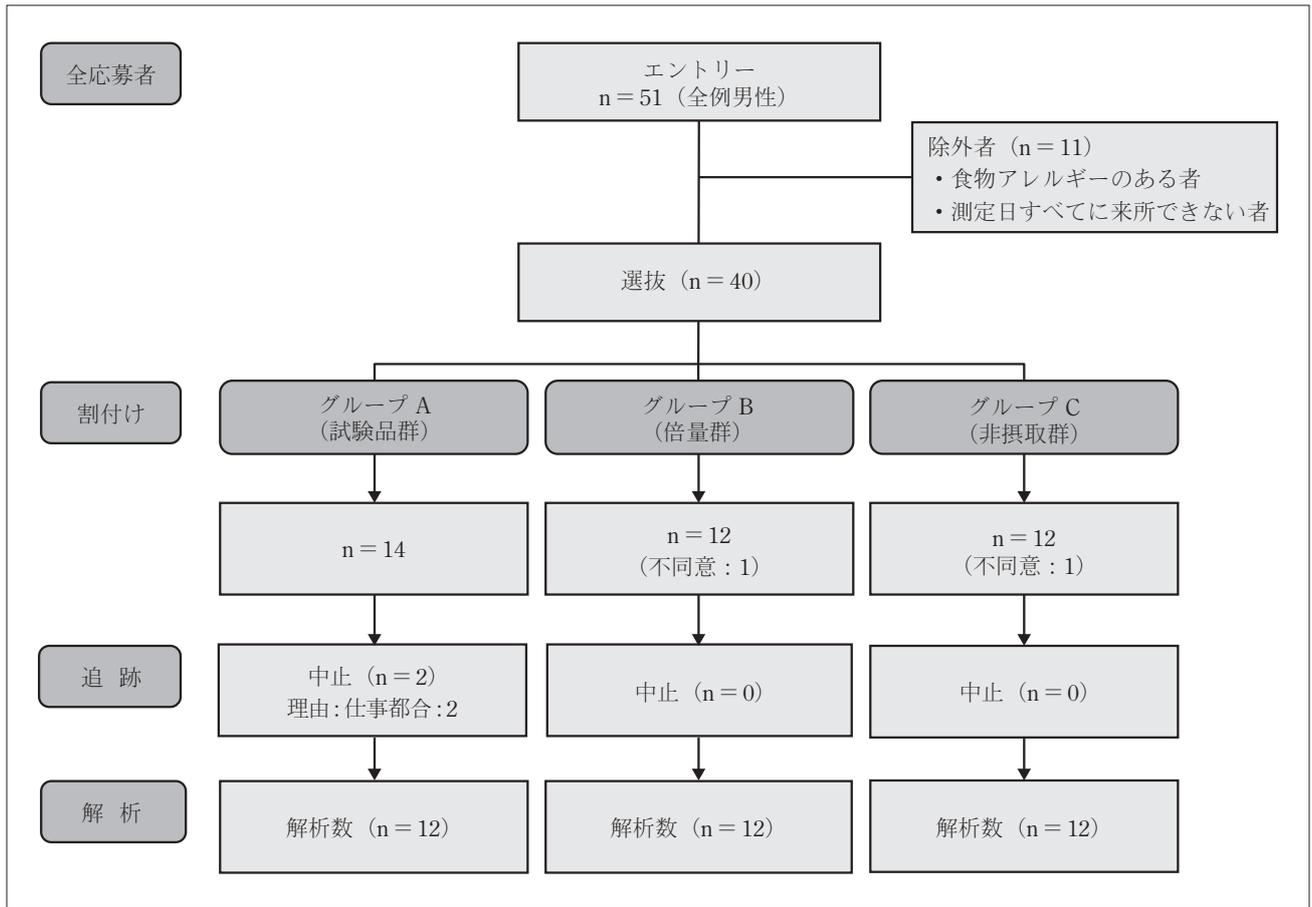


図1 解析対象者決定のプロセス

表4 被験者背景

項目	単位	試験品群 (n = 12)	倍量群 (n = 12)	非摂取群 (n = 12)
年齢*	歳	47.8 ± 9.2	50.3 ± 7.3	48.8 ± 6.3

平均値 ± 標準偏差

* : no significant difference

的因子5項目, 身体的因子7項目, 性機能因子5項目の計17項目から構成されている。被験者自身がそれぞれ「1点: なし」「2点: 軽い」「3点: 中等度」「4点: 重い」「5点: 非常に重い」の5段階で評価した。各因子ごとの合計点・総合計点による指標をに表3に示す。

2) テストステロン

採血を行い, 血清中のテストステロンを測定した。テストステロンは, 日内変動があるため⁴⁾⁵⁾, 被験者は開始前・4週後とも同じ時間に来所し, 午前中の同じ時間に採血を行った。テストステロンの検査は株式会社福山臨床検査センターに委託し, 検査法は電気化学発光免疫測定法 (ECLIA法) とし

た。本解析におけるテストステロンの基準値は1.31 ~ 8.71である。

5. 有害事象および副作用

有害事象とは, 試験期間中に生じたあらゆる好ましくない事象であり, 試験品との因果関係を問わないものをいう。また副作用とは, 試験品摂取後に発現した好ましくない事象であり, 試験品との因果関係において, 合理的な可能性があり, 因果関係が否定できないものをいう。いずれの事象に関しても, 発現および経過の詳細, 重篤度, 処置の有無, 処置の内容および予後 (治療後の経過) を記録し, 試験に関与する医師が試験品との因果関係について判定することとした。

表 5-1 AMS スコアの結果 [試験品群 (n = 12) vs. 倍量群 (n = 12)]

項目	群	点			p 値 ¹⁾	p 値 ²⁾
		開始前	4 週後	前-後変化量		
総 合 計	試験品群	41.7 ± 12.4	28.5 ± 5.8	- 13.2 ± 13.4	0.006**	0.910
	倍量群	37.3 ± 9.7	24.6 ± 6.6	- 12.7 ± 7.2	< 0.001**	
心理的因子	試験品群	10.4 ± 4.9	7.2 ± 2.9	- 3.3 ± 3.8	0.013*	0.468
	倍量群	8.1 ± 3.3	5.8 ± 1.5	- 2.3 ± 2.7	0.016*	
身体的因子	試験品群	17.0 ± 5.4	11.8 ± 3.0	- 5.2 ± 6.6	0.020*	0.712
	倍量群	15.7 ± 4.8	9.7 ± 3.4	- 6.0 ± 4.0	< 0.001**	
性機能因子	試験品群	14.3 ± 3.8	9.5 ± 2.9	- 4.8 ± 4.5	0.004**	0.735
	倍量群	13.9 ± 3.5	8.6 ± 2.5	- 5.3 ± 3.8	0.001**	

平均値 ± 標準偏差

1) * : p < 0.05, ** : p < 0.01 vs. 開始前

2) vs. 倍量群

表 5-2 AMS スコアの結果 [試験品群 (n = 12) vs. 非摂取群 (n = 12)]

項目	群	点			p 値 ¹⁾	p 値 ²⁾
		開始前	4 週後	前-後変化量		
総 合 計	試験品群	41.7 ± 12.4	28.5 ± 5.8	- 13.2 ± 13.4	0.006**	0.012 [#]
	非摂取群	37.2 ± 15.6	36.3 ± 17.1	- 0.8 ± 7.8	0.720	
心理的因子	試験品群	10.4 ± 4.9	7.2 ± 2.9	- 3.3 ± 3.8	0.013*	0.025 [#]
	非摂取群	8.9 ± 5.2	8.7 ± 4.9	- 0.3 ± 2.0	0.674	
身体的因子	試験品群	17.0 ± 5.4	11.8 ± 3.0	- 5.2 ± 6.6	0.020*	0.076 [‡]
	非摂取群	16.8 ± 7.0	15.9 ± 7.3	- 0.8 ± 4.6	0.542	
性機能因子	試験品群	14.3 ± 3.8	9.5 ± 2.9	- 4.8 ± 4.5	0.004**	0.018 [#]
	非摂取群	12.3 ± 3.8	11.8 ± 5.6	- 0.6 ± 3.5	0.573	

平均値 ± 標準偏差

1) * : p < 0.05, ** : p < 0.01 vs. 開始前

2) [‡] : p < 0.1, [#] : p < 0.05 vs. 非摂取群

6. 統計処理

解析対象は FAS とした。各測定値と評価点は平均値 ± 標準偏差で示した。各項目の開始前と 4 週後の比較は対応のある t 検定を行い、各群の開始前と 4 週後の変化量の比較については Student の t 検定を行った。被験者背景の偏りについては Student の t 検定を行った。サンプルサイズとデータの多重性は考慮せず、欠損値はなかった。いずれも両側検定で危険率 5% 未満 (p < 0.05) を有意差ありと判定した。統計解析ソフトは、Statcel 4 (柳井久江, 2015) を使用した。

II. 結 果

1. 被験者背景

割付けられた 40 人のうち 2 人 (倍量群 1 人, 非

摂取群 1 人) が不同意を示し, 38 人 (試験品群; 14 人, 倍量群; 12 人, 非摂取群; 12 人) が試験を開始した。2 人 (試験品群; 2 人) が自己の都合 (仕事都合; 2 人) により試験を中止し, 36 人 (各群とも 12 人) が試験を完遂した。解析までのフローを図 1 に, 解析対象被験者の背景を表 4 に示す。年齢に関して群間の偏りはなかった。

2. AMS スコアの結果

試験品群と倍量群の結果比較を表 5-1 に示す。開始前からの変化量を比較したところ, 両群間に有意な差はみられなかった。開始前との比較では, 試験品群・倍量群ともすべての項目で有意な減少 (改善) がみられた。

試験品群と非摂取群の結果比較を表 5-2 に示す。開始前からの変化量を比較したところ, 試験品群は

表 6-1 テストステロンの結果〔試験品群 (n = 12) vs. 倍量群 (n = 12)〕

群	測定値 (ng/mL)			p 値 ¹⁾	p 値 ²⁾
	開始前	4 週後	前-後変化量		
試験品群	4.86 ± 0.97	4.78 ± 1.20	- 0.07 ± 0.91	0.791	0.329
倍量群	4.07 ± 1.03	4.59 ± 1.85	0.51 ± 1.81	0.348	

平均値 ± 標準偏差

1) vs. 開始前

2) vs. 倍量群

表 6-2 テストステロンの結果〔試験品群 (n = 12) vs. 非摂取群 (n = 12)〕

群	測定値 (ng/mL)			p 値 ¹⁾	p 値 ²⁾
	開始前	4 週後	前-後変化量		
試験品群	4.86 ± 0.97	4.78 ± 1.20	- 0.07 ± 0.91	0.791	0.751
非摂取群	5.32 ± 2.06	5.12 ± 2.35	- 0.20 ± 0.99	0.505	

平均値 ± 標準偏差

1) vs. 開始前

2) vs. 非摂取群

非摂取群に対して「身体的因子」で減少の傾向がみられ、他の3項目（総合計・心理的因子・性機能因子）で有意な減少の差がみられた。開始前との比較では、非摂取群には有意な変化はみられなかった。

3. テストステロンの結果

試験品群と対照品群の結果比較を表 6-1 に示す。開始前からの変化量を比較したところ、両群間に有意な差はみられず、開始前との比較でも、試験品群・倍量群とも有意な変化はみられなかった。

試験品群と非摂取群の結果比較を表 6-2 に示す。開始前からの変化量を比較したところ、両群間に有意な差はみられず、開始前との比較では、非摂取群に有意な変化はみられなかった。

4. 安全性

本試験において有害事象の発現はなく、試験品の安全性には問題がないと考えられた。

III. 考 察

筋肉や性的能力の衰えを感じている 59 歳以下の成人男性を対象として試験を実施した。フェヌグreek 種子エキス含有加工食品「テストフェン 18000」を試験品とし、1 日の摂取量を、適量 3 粒とする試験品群、倍の量（6 粒）を摂取する倍量群、試験品を摂取しない非摂取群の 3 つのグループに振り分けて、4 週間継続した。その結果、試験品群は非摂取群に対して AMS スコアが有意に改善し

たが、倍量群との比較においては有意な差はみられなかった。開始前との比較においては試験品群・倍量群のいずれも有意に改善した。テストステロンの値については、試験品群・倍量群・非摂取群の 3 つのグループに有意な差はみられず、開始前との比較においても有意な変化はみられなかった。AMS スコアは、LOH 症候群の診断のみならずホルモン補充 (ART) の治療効果をみる surrogate marker としてすぐれているが⁶⁾、テストステロンと AMS スコアには相関が認められないとの報告が多数あり²⁷⁾、本研究においても同様の結果となった。AMS スコアの変化量は、3 つのグループの中で、試験品群がもっとも改善方向に推移したが（試験品群 - 13.2 ± 13.4, 倍量群 - 12.7 ± 7.2, 非摂取群 - 0.8 ± 7.8）、一方、テストステロンは倍量群のみ改善の方向に推移した（試験品群 - 0.07 ± 0.91 ng/mL, 倍量群 + 0.51 ± 1.81 ng/mL, 非摂取群 - 0.20 ± 0.99 ng/mL）。この点については、より長期の摂取を継続した際に、試験品群と摂取群の結果について、さらにどのような変化がみられるか、今後の研究に期待したい。

本試験品の主要原料であるフェヌグreek は、カレーの代表的なスパイスの 1 種であり⁸⁾、前述した古代エジプトや中国、日本の他、15 世紀のイングランドでは月経などの痛み症状への対処方法として用いられており⁹⁾、ヒトにとって古くから馴染みの

ある原料である。現在の日本においても研究は進んでおり、脂肪蓄積抑制作用、体重増加抑制作用、抗疲労作用などの試験報告がある¹⁰⁾¹¹⁾。また、試験品には、フェヌグリークのほかにビール酵母が配合されている。さまざまな栄養素や食物繊維を含み、胃腸の働きを高め、滋養強壮効果をもつビール酵母は、昭和初期から医薬品としても用いられ、脂質代謝改善効果や疲労予防効果が確認されている^{12)~14)}。これらのフェヌグリークとビール酵母それぞれの働きが相まって、AMSスコアの改善に結びついたと考えられた。

なお、本研究においては、LOH症候群の中等度に該当する者が多かったが(n=36, 開始前のAMSスコア: 38.7±12.6), 症状レベルが異なる軽度・中等度・重症のグループに分けて実施し、AMSスコアとテストステロンの変化量に違いがみられるかについても、今後の研究に期待したい。

また、本研究においては、有害事象および副作用の発現はなく、試験品の安全性が確認された。

ま と め

筋肉や性的能力の衰えを感じている成人男性およびメタボ体型の成人男性(いずれも59歳以下)が、フェヌグリーク種子エキス含有加工食品「テストフェン18000」を4週間、継続摂取した結果、試験品群・倍量群とも有意にAMSスコアが減少した。テストステロン値には有意な変化はみられなかった。非摂取群との比較で有意な減少がみられたことから、AMSスコアにおけるLOH症候群の中等度の者に対する効果が示唆された。また試験品群と倍量群の変化量に有意な差はみられず、一定量以上の摂取による効果への影響は少ないと考えられた。

なお、試験品の安全性について、問題がないと考えられた。

利 益 相 反

本研究は、株式会社ECスタジオの財政支援と論文の執筆依頼を受けている。

参 考 文 献

- 1) 岩本晃明, 小中弘之, 杉本和宏, 他: 日本総合健診医学会 第40回大会・シンポジウム2 健康長寿のために総合健診で必要とされる検査とその意義加齢男性性腺機能低下症候群(LOH症候群)をどのように理解し対処すべきか—テストステロンの役割—. 総合健診 **39**: 771-777, 2012.
- 2) 日本泌尿器科学会・日本 Men's Health 医学会「LOH症候群診療ガイドライン」検討ワーキング委員会 編: LOH症候群 加齢男性性腺機能低下症候群(LOH症候群)診療の手引き. じほう, 東京, 2007.
- 3) 厚生労働省医薬食品局安全対策課: 一般用医薬品の区分リストの変更について. 薬食安発第1008001号 [https://www.mhlw.go.jp/bunya/iyakuhin/ippanyou/pdf/k.pdf]
- 4) Evans JI: Concentrations of plasma testosterone in normal men during sleep. *Nature* **229**: 261-262, 1971.
- 5) 島谷重満, 角田健司: ヒト血漿テストステロンの日内変動に関する研究. *日本法医学雑誌* **36**: 527-532, 1982.
- 6) 堀江重郎: 男性更年期障害(LOH症候群). *日本内科学会雑誌* **102**: 914-921, 2013.
- 7) 河 源, 谷口久哲, 木下秀文, 他: 健康中年男性におけるテストステロンとADAMおよびAMS質問紙の妥当性に関する検討. *日本泌尿器科学会雑誌* **99**: 645-651, 2008.
- 8) 栗 彩子, 森美紗希, 宮内莉華, 他: カレーの効能・効果と新規レシピの考案. *日本調理科学会大会研究発表要旨集* **29**: 132, 2017.
- 9) 末広菜穂子: 15世紀イングランドにおける女性のための衛生書—1—. *広島経済大学経済研究論集* **14**: 73-96, 1991.
- 10) 村木悦子, 松岡知里, 及川璃奈, 他: フェヌグリークは正常ラットの脂肪蓄積抑制に関与する. *日本栄養・食糧学会誌* **64**: 99-106, 2011.
- 11) 池内真弓, 山口宏二, 小山智之, 他: フェヌグリーク種子抽出物の持久力向上・抗疲労作用. *ビタミン* **80**: 525, 2006.
- 12) 鈴木信之: 強力わかもと. *ファルマシア* **53**: 54-55, 2017.
- 13) 伊藤みどり: ビール酵母の特性とその新しい効用について. *ビタミン* **79**: 30-32, 2005.
- 14) 中川西修, 只野 武, 安江正明: 酵母エキスの肉体疲労予防効果. 第58回日本栄養・食糧学会大会要旨集, p265, 2004.