



イヌリン含有食品の摂取が 心身の疲労感を自覚する健常人の疲労感・ ストレスおよび粘膜免疫に与える効果の検証： ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験

後藤純平^{1)*}／原健二郎²⁾／清水邦義³⁾／大貫宏一郎⁴⁾

● 要旨

目的および方法：イヌリン含有食品の摂取により、心身の疲労感を自覚する健常人の疲労感・ストレスおよび粘膜免疫に与える効果を検証するために、心身の疲労感を自覚する健常人 50 名〔解析対象者 48 名（男性 24 名，女性 24 名）〕を対象にランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。摂取前後に唾液検査および質問紙検査を実施した。

結果：その結果、POMS2 における「疲労 - 無気力」「緊張 - 不安」「TMD 得点」のスコアが有意に低下および「活気 - 活力」のスコアが有意に上昇した。視覚的評価スケール（VAS）においては、疲労感に関する項目の低下が認められた。風邪症状においては、「鼻づまり」「頭痛」「倦怠感」「寒気」「総合的な臨床症状」の有症日数に有意な低値が認められた。唾液検査においては、唾液分泌量が有意に増加、さらに唾液 IgA 分泌速度についても、有意な差は認められなかったもののプラセボ群と比較して増加した。

結論：これらの結果からイヌリン含有食品の摂取により疲労感やストレスを軽減し活動的な気分を維持する効果が示唆された。さらに免疫機能向上および風邪症状の発症抑制、軽減効果が示唆された。

キーワード：イヌリン，疲労，ストレス，粘膜免疫，二重盲検

緒 言

世界中で蔓延した新型コロナウイルス感染症（以下、COVID-19）は、2022 年現在も、衰えを知らない様相である。社会的、経済的な打撃はもとより、感染への不安や行動の制約などによって、疲労、ストレスといった人々のメンタルヘルスにも大きな影響を与えていることは言うまでもない。厚生労働省の調査では、その対象の半数程度が何らかの不安を

感じており、不安の対象として「自分や家族の感染の不安」「自粛等による生活の変化」を挙げている¹⁾。このような心身的な不調に対し我々はどう向き合うべきか。生体が社会的または物理的な要因でストレスに暴露されると、HPA 系、自律神経系の 2 つの系によりその影響が免疫系に及ぶとされている²⁾。また、「ストレス状態にある」と答えた者たちの健康状態は不良の傾向があり「風邪をひきやすく、治りにくい」「口内炎、舌炎がでしやすい」「腹が張りやすく、便秘、下痢になりやすい」など、感染・常在菌の乱れを示唆する症状が有意に多くみられた報告が存在する³⁾⁴⁾。細菌・ウイルス感染といった生物学的なストレスに対抗する最も主要なシステムが免疫系であることは言うまでもないだろう²⁾。

1) 株式会社臨床科学研究所

2) フジ日本精糖株式会社 品質保証部

3) 九州大学大学院農学研究院

4) 近畿大学産業理工学部

*：責任著者（〒814-0031 福岡市早良区南庄 1-6-14-205）

松井ら⁵⁾は免疫力の向上には腸内発酵が重要だと報告している。免疫細胞に寄与する短鎖脂肪酸の産生には有用菌と水溶性食物繊維の摂取が必要であると、それぞれにビフィズス菌とイヌリンを挙げている。ビフィズス菌は腸内細菌叢における最優勢菌の一種⁶⁾であり、乳酸菌と並んで整腸作用、免疫賦活作用など様々な効果の先行研究がある^{7)~9)}。世界中で主にヨーグルトとして利用され、朝食をヨーグルトに置き換えるなど、我々にも大変馴染みが深い。また、イヌリンはゴボウやタマネギ、キクイモなどに多く含まれる水溶性植物繊維である。日本でも古くから馴染みが深く甘味料や添加物として、さまざまな食品に使用されている¹⁰⁾。先行研究も多く存在し、腸内環境改善¹¹⁾¹²⁾、食後血糖上昇抑制¹³⁾、ミネラルの吸収促進^{14)~16)}、脂質代謝改善¹⁷⁾¹⁸⁾など様々な機能が明らかにされている。しかしながら免疫学的研究¹⁹⁾²⁰⁾においては、散見されるものの報告数は乏しく、イヌリンにおけるメンタルヘルスへの影響を主観的に検証した研究は、我々の知るところ存在しない。脳と腸は自律神経系を介して「脳腸相関 (brain-gut interaction)」²¹⁾²²⁾が存在し、主観的なストレスの制御には腸内細菌叢の構成がより重要な因子となりうる。イヌリンには腸内発酵による免疫力の向上に加え、主観的なストレス、疲労感といったメンタルヘルス改善効果も十分に期待できるはずである。そこで我々は高い短鎖脂肪酸産生量を誇る水溶性食物繊維「イヌリン」、特に砂糖から酵素反応によって製造されたイヌリン「Fuji FF」をサプリメントとして摂取することにより、メンタルヘルスの改善効果および免疫力の向上効果を検証した。その結果を以下に報告する。

試験方法

1. 倫理的事項

本試験は、ヘルシンキ宣言(1964年採択, 2013年フォルタレザ修正)の趣旨に従い、また、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針(平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号, 平成29年一部改正)を遵守して実施した。本試験は、近畿大学産業理工学部倫理委員会の承認(承認番号: 2020002)を得て実施した。

試験担当者は試験参加者に対して、試験参加前に、本試験の目的や内容等について十分な説明を

行った。試験参加者が内容を十分に理解し、納得したことを確認したうえで、本試験への参加について、自由意志による同意を、試験参加者本人より文書で得た。また、本試験における試験責任者は清水邦義(九州大学農学部 准教授)が務め、最終的なすべての責任および決定権を持った。

2. 被験食品

試験品には、フジ日本精糖株式会社が製造する、イヌリン含有食品「Fuji FF(フジ日本精糖株式会社製)」²³⁾(以下、試験品)を用いた。対照となるプラセボには、「マルトデキストリン(松谷化学工業社製 TK16)」を試験品に置き換え、イヌリンを含めなかった。試験開始前に、試験品とプラセボについて、外観・官能などの差異が、被験者にとって区別がつかない程度であることを、試験担当者および試験責任者が確認した。

3. 対象

3.1. 募集

2020年10月5日から2020年10月12日にかけて、著者らが過去に実施した臨床試験における登録者の中から、福岡県福岡市およびその近郊に居住する者に対して、同意取得時の年齢が20歳以上の健康な男女、心身の疲労感を自覚している者を応募条件とし、本試験への参加を呼びかけた。自発的に本試験への参加を希望した者に対し、試験の詳細を説明したうえで、前述の「1. 倫理的事項」におけるインフォームドコンセントを得た75名を試験参加者とした。

3.2. スクリーニングおよび除外基準

試験参加者に対し、スクリーニング検査として、心身の疲労に関する質問紙調査(VAS)および唾液中IgA濃度測定を実施した。検査結果を試験責任者が確認し、以下に示す除外基準に抵触しない者を選定後、心身の疲労に関するVASが非低値かつ唾液中IgA濃度が非高値であった50名を本試験の対象となる被験者として組み入れた。

(1)本試験で検討する有効性と同様、もしくは関連する効果・効能を標榜あるいは強調した健康食品、医薬部外品あるいは医薬品を継続的に摂取している、(2)夜勤および昼夜交代制勤務である、(3)疾病の治療や予防等のために医療機関等で処置(ホルモン補充療法、薬物療法、運動療法、食事療法、その他)を受けている、あるいは治療が必要な状態と判

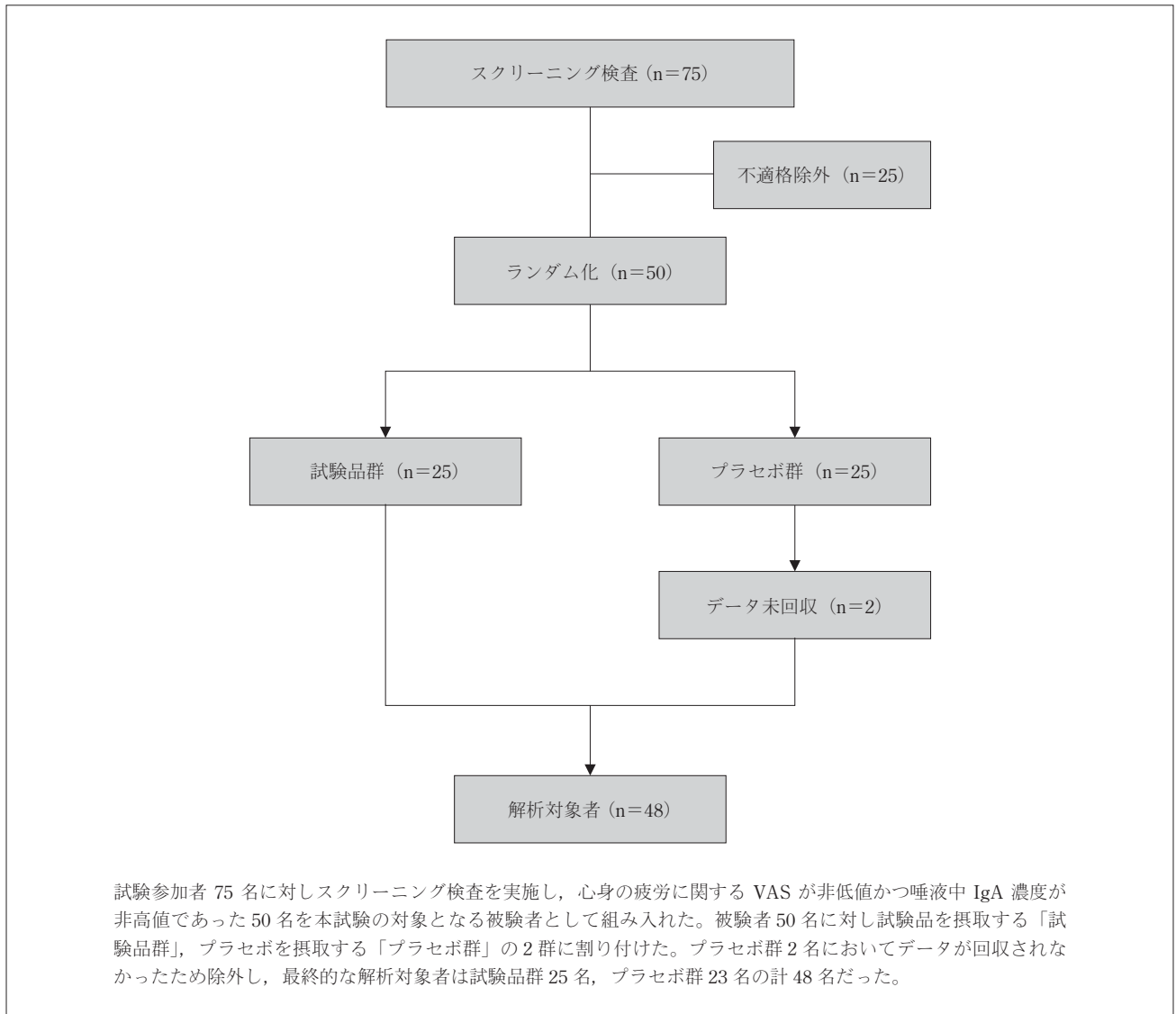


Figure 1 フローチャート

断される、(4)糖代謝、脂質代謝、肝機能、腎機能、心臓、循環器、呼吸器、内分泌系、免疫系、神経系の重篤な疾患あるいは精神疾患の既往歴を有している、(5)アルコールもしくは薬物依存の既往歴を有している、(6)食品に対してアレルギー発症の恐れがある、(7)同意取得時に妊娠、授乳中である、もしくは試験参加中の妊娠を希望している、(8)同意取得時から過去 4 週間以内に他のヒト試験（食品、医薬品、医薬部外品、医療機器等を用いた人を対象とする試験）に参加していた、もしくは本試験の実施予定期間中に他のヒト試験に参加する予定がある、(9)試験責任者により、試験参加が不適当と判断される。

4. 試験デザイン

本試験は、ランダム化・二重盲検・プラセボ対

照・並行群間比較試験として実施した。本試験の評価項目は全て郵送にて非対面で実施された。試験期間は 2020 年 11 月 15 日～2020 年 12 月 14 日であった。

5. 割 付

試験に関係のない割付責任者が、被験者のスクリーニング結果、BMI および年齢を要因とした層別ランダム化法を用いて、試験品を摂取する試験品群、プラセボを摂取するプラセボ群の 2 群、各 25 名ずつに割り付けた (Figure 1)。盲検化は、被験者を含む本試験に関係するすべての者を対象とし、割付責任者は、その内容をデータ固定後まで封印した。

6. 介 入

試験品群およびプラセボ群に対し、試験品またはプラセボを、1日1包(5g)、4週間摂取させた。摂取は夕食後を推奨した。被験者には、試験期間中の過度な運動(疲労または筋肉痛を伴うもの)を禁止し、割り付けられた被験食品を摂取すること以外の生活習慣、特に睡眠習慣、飲酒・喫煙習慣を変えることのないよう依頼した。

7. 評価項目

被験食品の摂取前および摂取後に、唾液検査、日本語版 Profile of Mood States 2nd Edition (以下、POMS2)²⁴⁾²⁵⁾、視覚的アナログスケール(以下、VAS)²⁶⁾を実施した。さらに被験者へ試験日誌を配布し、飲用の記録および風邪症状の有無を毎日記録させた。

7. 1. 唾液検査

唾液採取は以下の要領で被験者自身が実施した。まず30mLの水で口を30秒間すすぎ、これを3回繰り返した。10分間安静にした後、奥歯の歯茎と頬の内側にスワブ(Salimetrics Oral Swab: Salimetrics社)を挟み、奥歯を噛み合わせる動作を1秒に1回のペースで1分間行なった。スワブは採取用チューブ(Swab Storage Tube: Salimetrics社)に移し、検査終了まで-20°C以下の環境で保管した。

採取された検体を回収し、九州大学農学研究院森林圏環境資源科学研究室において秤量後、sIgA濃度($\mu\text{g/mL}$)を測定、唾液分泌量(g/min)を乗ずることでsIgA分泌速度($\mu\text{g/min}$)を算出した。測定には、ストレスマーカー分析装置Cube Reader[SOMA社(英国)]を使用した。

《POMS2》

気分・感情状態を測定するために『日本語版POMS2短縮版』を使用した。『POMS短縮版: 手引と事例解説』²⁴⁾に従い、AH(怒り-敵意)、CB(混乱-当惑)、DD(抑鬱-落ち込み)、FI(疲労-無気力)、TA(緊張-不安)、VA(活気-活力)、F(友好)の7下位尺度、各5項目で合計35項目の5段階評定尺度(得点範囲0-4点)で構成されている。ネガティブな尺度(AH, CB, DD, FI, TA)の合計点からポジティブな尺度であるVAの得点を引き、ネガティブな気分状態を示すとされる「総合的な気分状態」TMD(Total Mood Disturbance)得点

を算出した。日本語マニュアルに従い、素得点を標準化得点(T得点)に換算した。VA(活気-活力)、F(友好)では得点が高いほど、その他の尺度では、得点が高いほど良好な状態と判定される。

《VAS》

A4の用紙に100mmの線を横に示し、「全くない」を左端、「最もある」を右端とした場合、各項目に対し現在の状態がどこに位置するか「|」を線上に記入させ、起点から「|」までの距離(mm)をその項目のスコアとした。身体と疲労に関する項目として「全体的疲労感」「精神的疲労感」「身体的疲労感」「自覚的ストレス」「緊張度」「眠気」「退屈度」「意欲」「空腹感」「のどの渇き」「イライラ感」「爽快感」について評価した。「意欲」「爽快感」のみスコアが高い方がポジティブとなる。

7. 2. 風邪症状の累計有症日数

試験日誌に記録された「風邪っぽい」「のどの痛み」「腹痛」「咳」「鼻づまり」「発熱」「頭痛」「倦怠感」「下痢」「寒気」の各症状の累計およびこれら10項目を合計した「総合的な臨床症状」について、各群の累計有症日数を算出した。

8. 統計解析

統計解析には、統計分析ソフトHAD²⁷⁾およびMicrosoft Excelを用いた。各検査項目に関して、平均値および標準誤差を算出した。質問紙検査によって得られるスコアはノンパラメトリックとして取り扱い、前後比較にはWilcoxon符号付順位検定、群間比較にはMann-Whitney's u-testを実施した。唾液検査項目の前後比較にはPaired t-test、群間比較には、F-testを用いて等分散性を確認し、等分散性が仮定される場合はStudent's t-testを、等分散性が仮定されない場合はWelch's t-testを実施した。Paired t-testにおいて有意な差がみられた項目には、時間と群における二要因の分散分析(ANOVA)を行なった。主効果または単純主効果で有意な差が認められた場合は、Holm法による多重比較を行なった。唾液IgA分泌速度は事前値に基づいて層別し、全例および500 $\mu\text{g/min}$ 以下の被験者について解析を行なった。風邪症状の累計有症日数の比較には χ^2 検定を実施した。検査上のトラブルなどでデータが取得できない、またはデータの信頼性に大きな問題が生じた場合は欠損値として取り扱い、代替値は用いなかった。結果の有意水準を

Table 1 唾液検査

	プラセボ群			試験品群		
	pre	post	Δ	pre	post	Δ
唾液分泌量 (g/min)	1.09 ± 0.15	1.15 ± 0.18	0.06 ± 0.09	1.00 ± 0.14	1.18* ± 0.18	0.18 ± 0.09
sIgA 濃度 (μg/mL)	321.21 ± 26.59	324.18 ± 39.17	2.96 ± 36.03	365.02 ± 31.63	356.81 ± 31.29	- 8.20 ± 39.66
sIgA 分泌速度 (μg/min) (全例)	347.05 ± 45.99	341.95 ± 41.16	- 5.10 ± 55.24	375.08 ± 55.46	397.55 ± 47.48	22.47 ± 43.34
sIgA 分泌速度 (μg/min) (事前値 500 μg/min 以下)	262.88 ± 28.16	335.84 ± 49.08	72.96 ± 46.51	208.76 ± 26.44	318.82** ± 40.05	110.06 ± 31.41

Mean ± S.E.

(Paired t-test) * : p < 0.05, ** : p < 0.01

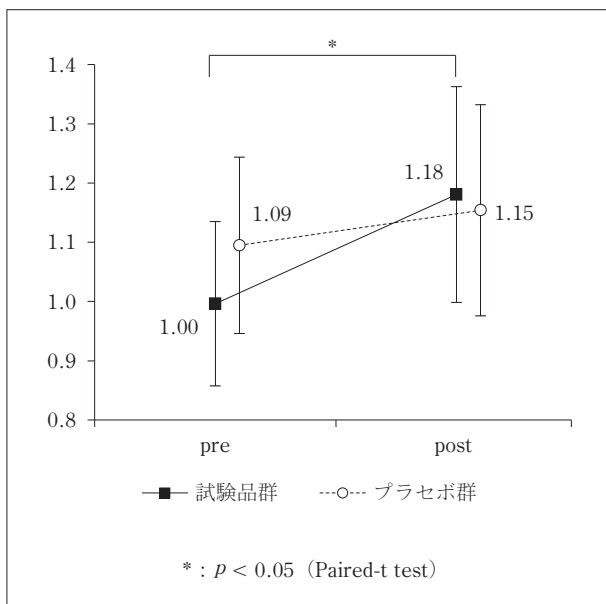


Figure 2 唾液分泌量 (g/min)

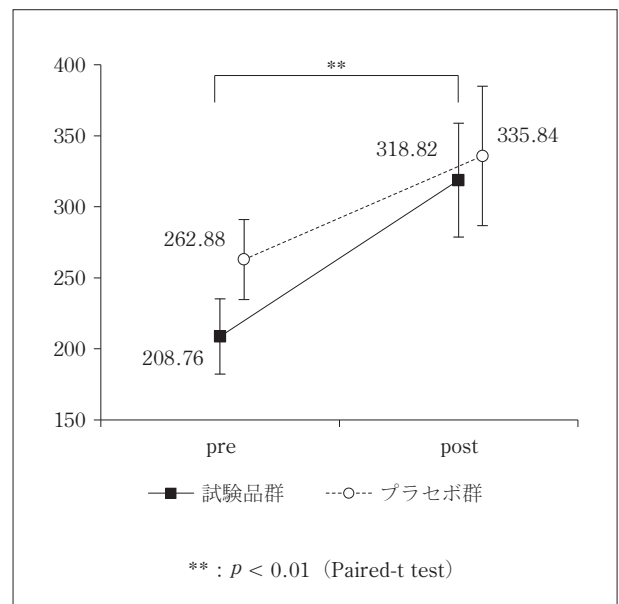


Figure 3 唾液 IgA 分泌速度 (μg/min)

5%とし、危険率5%未満を有意と判断した。

結 果

1. 解析対象者

被験者の追跡は2020年11月14日から、12月15日まで行った。本試験に組み入れた50名のうち、プラセボ群2名からデータを回収することができなかったため除外し、試験を完遂した試験品群25名、プラセボ群23名の計48名を解析対象者とした (Figure 1)。被験者が実際に被験食品を摂取した日数を4週(28日)で除し、各被験者の摂取率を算出した。各群の平均摂取率は、試験品群98.5%、プラセボ群98.6%であった。解析対象者

の平均年齢±標準誤差は、試験品群42.0 ± 2.2歳、プラセボ群42.4 ± 2.1歳であり、2群は、ほぼ同様の条件を有する集団であると判断した。

2. 唾液検査

Table 1に唾液検査の結果を示した。前後比較では、試験品群において、唾液分泌量の有意な増加がみられた (Figure 2)。分散分析の結果、交互作用は認められず時間における主効果がみられた。多重比較の結果、試験品群において唾液分泌量の有意な増加が認められた。プラセボ群においては有意な変動はみられなかった。また、唾液IgA分泌速度の事前値に基づいた層別解析では、試験品群において、事前値500 μg/min以下の被験者の唾液IgA分

Table 2 Profile of Mood States 2nd Edition (POMS2)

	プラセボ群			試験品群		
	pre	post	Δ	pre	post	Δ
AH (怒り - 敵意)	48.83 ± 1.18	47.61 ± 1.65	- 1.22 ± 1.45	54.12 ± 2.08	51.64 ± 2.01	- 2.48 ± 1.71
CB (混乱 - 当惑)	48.96 ± 1.44	47.61 ± 2.17	- 1.35 ± 1.75	52.28 ± 2.24	51.12 ± 2.26	- 1.16 ± 1.48
DD (抑鬱 - 落込み)	48.04 ± 1.32	46.74 ± 1.57	- 1.30 ± 1.52	52.16 ± 2.29	49.92 ± 1.99	- 2.24 ± 1.99
FI (疲労 - 無気力)	50.65 ± 1.81	48.78 ± 1.71	- 1.87 ± 1.71	54.12 ± 1.95	48.96** ± 1.88	- 5.16 ± 1.57
TA (緊張 - 不安)	49.57 ± 1.50	47.65 ± 2.18	- 1.91 ± 1.62	53.72 ± 2.38	49.84* ± 2.41	- 3.88 ± 1.65
VA (活気 - 活力)	53.00 ± 1.84	52.48 ± 1.77	- 0.52 ± 1.75	48.28 ± 1.83	52.80* ± 2.02	4.52 [§] ± 1.63
F (友好)	51.83 ± 1.36	52.57 ± 1.28	0.74 ± 1.45	50.84 ± 1.43	53.84 ± 2.04	3.00 ± 1.48
TMD (総合的気分)	48.65 ± 1.31	46.96 ± 1.84	- 1.70 ± 1.53	53.96 ± 2.16	49.68** ± 2.28	- 4.28 ± 1.62

Mean ± S.E.

(Wilcoxon signed-rank test) * : $p < 0.05$, ** : $p < 0.01$ (Mann-Whitney's u-test) [§] : $p < 0.05$

泌速度に有意な増加がみられた (Figure 3)。一方、プラセボ群において有意な変動はみられなかった。

群間比較ではプラセボ群と比較して試験品群に有意な差はみられなかった。前後差分による群間比較においてもプラセボ群と比較して試験品群に有意な差はみられなかった。

3. POMS2

Table 2 に POMS2 の結果を示した。前後比較では、試験品群において、FI (疲労 - 無気力)、TA (緊張 - 不安)、TMD (総合的気分) の有意な低下および VA (活気 - 活力) の有意な上昇がみられた。プラセボ群では有意な変動はみられなかった。群間比較では、プラセボ群と比較して試験品群に有意な差はみられなかった。(Figure 4-7)。前後差分による群間比較では、プラセボ群と比較して試験品群に VA (活気 - 活力) の有意な高値がみられた (Figure 6)。

4. VAS

Table 3 に心身の疲労に関する VAS の結果を示した。前後比較では試験品群において、「全体的疲労感」「精神的疲労感」「身体的疲労感」「自覚的ス

トレス」, 「緊張度」「眠気」「退屈度」「のどの渇き」「イライラ感」の有意な低下および「爽快感」の有意な上昇がみられた。一方プラセボ群においても「全体的疲労感」「精神的疲労感」「自覚的ストレス」, 「緊張度」「眠気」「退屈度」「イライラ感」の有意な低下, 「身体的疲労感」の低下傾向および「爽快感」の有意な上昇がみられた。群間比較では、摂取後においてプラセボ群と比較して試験品群に「全体的疲労感」「身体的疲労感」「自覚的ストレス」の有意な低値がみられた (Figure 8 ~ 17)。前後差分による群間比較では、プラセボ群と比較して試験品群に「全体的疲労感」「精神的疲労感」「身体的疲労感」「自覚的ストレス」「緊張度」「イライラ感」の有意な低値がみられた (Figure 8 ~ 12, 16)。

5. 風邪症状の累計有症日数

Table 4 に風邪症状の累積有症日数の結果を示した。プラセボ群と比較して試験品群に部位別症状として「鼻づまり」「頭痛」に、全身症状として「倦怠感」「寒気」に有意な低値がみられた。さらに「総合的な臨床症状」においても有意な低値がみら

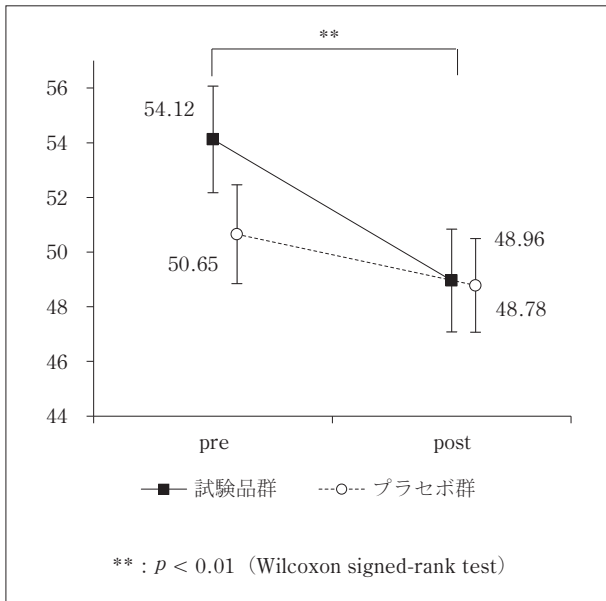


Figure 4 「FI (疲労 - 無気力)」 (POMS2)

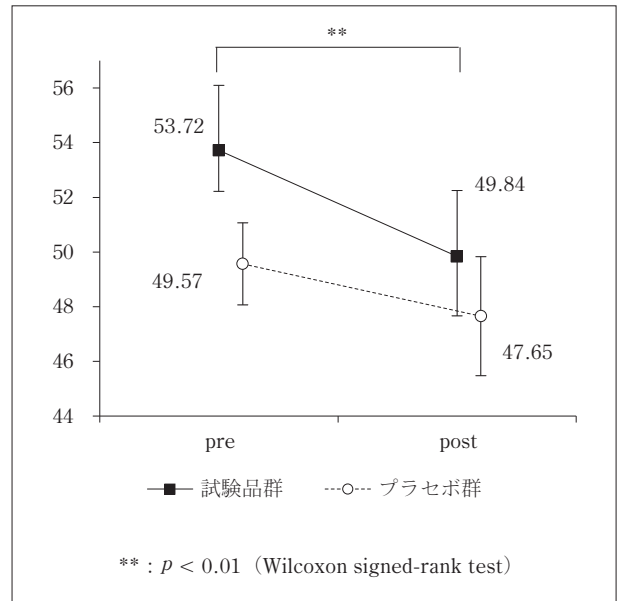


Figure 5 「TA (緊張 - 不安)」 (POMS2)

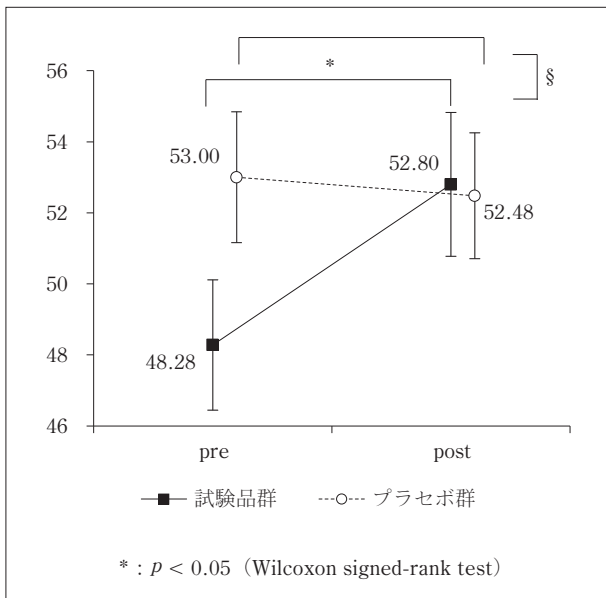


Figure 6 「VA (活気 - 活力)」 (POMS2)

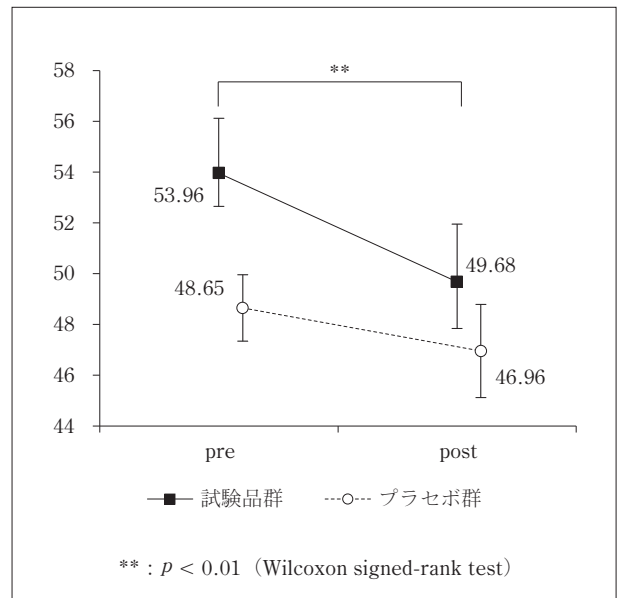


Figure 7 「TMD (総合的気分)」 (POMS2)

れた。

6. 有害事象

本試験において試験品との因果関係の有無を問わず有害事象は認められなかった。

考 察

本試験はFuji FFを28日間摂取することにより、健常成人の心身の疲労感や粘膜免疫に及ぼす効果を検証することを目的とした。

唾液検査では、試験品群で「唾液分泌量」が有意

に増加した。さらに唾液IgA分泌速度について全例では有意な変動が認められなかったものの、事前値 $500 \mu\text{g}/\text{min}$ 以下の被験者においては有意な上昇を示した。今回、試験品群で唾液IgA濃度が低下を示したが、この変動は唾液分泌量の有意な増加に起因するものと考えられる。唾液量の増加により濃度が低下したと予想されるが、一方で唾液IgA分泌速度はプラセボ群と比較して上昇を示し、さらに唾液IgA分泌速度の比較的低い被験者では摂取前後に有意な上昇を示した。これらの結果から、Fuji

Table 3 身体と疲労に関する Visual Analogue Scale (VAS)

	プラセボ群			試験品群		
	pre	post	Δ	pre	post	Δ
全体的疲労感	61.96 ± 3.37	47.48** ± 4.25	- 14.48 ± 4.83	67.44 ± 2.76	35.48*** ± 4.28	- 31.96 [§] ± 4.53
精神的疲労感	60.52 ± 3.94	46.57* ± 5.27	- 13.96 ± 5.84	65.04 ± 3.28	33.88** ± 4.76	- 31.16 [§] ± 4.18
身体的疲労感	61.17 ± 3.80	50.43 ± 4.39	- 10.74 ± 5.46	66.76 ± 3.18	36.20*** ± 4.49	- 30.56 ^{††} ± 5.09
自覚的ストレス	58.61 ± 3.82	46.35** ± 4.86	- 12.26 ± 4.19	62.32 ± 3.52	33.16*** ± 4.56	- 29.16 [§] ± 4.07
緊張度	43.22 ± 4.67	33.52* ± 4.99	- 9.70 ± 4.10	45.56 ± 4.40	25.08** ± 4.75	- 20.48 [§] ± 3.43
眠気	58.59 ± 4.76	43.09** ± 5.48	- 15.50 ± 5.33	60.96 ± 3.69	38.65** ± 5.88	- 22.30 ± 6.11
退屈度	43.36 ± 4.49	31.50* ± 4.67	11.86 ± 5.30	36.04 ± 5.01	24.43* ± 3.57	- 11.61 ± 4.63
意欲	52.23 ± 3.56	54.45 ± 4.67	2.23 ± 5.93	54.30 ± 4.57	55.09 ± 4.10	0.78 ± 4.91
空腹感	45.82 ± 3.58	44.18 ± 4.25	- 1.64 ± 4.17	45.91 ± 5.21	36.87 ± 4.56	- 9.04 ± 6.28
のどの渇き	47.64 ± 3.66	39.91 ± 5.10	- 7.73 ± 6.02	47.61 ± 5.10	33.39** ± 4.11	- 14.22 ± 4.57
イライラ感	55.41 ± 4.60	42.18** ± 4.72	- 13.23 ± 2.89	56.96 ± 4.12	29.30** ± 4.12	- 27.65 [§] ± 4.07
爽快感	40.91 ± 3.63	51.05* ± 3.50	10.14 ± 4.05	37.04 ± 3.34	45.22* ± 3.40	8.17 ± 4.55

Mean ± S.E.

(Wilcoxon signed-rank test) * : p < 0.05, ** : p < 0.01

(Mann-Whitney's u-test) § : p < 0.05, †† : p < 0.01

FFの摂取によって唾液IgA分泌が亢進され、さらにその効果は唾液IgA分泌速度の比較的低い健常者に顕著であることが示唆された。POMS2では、プラセボ群ですべての尺度において摂取前後に有意な変動がみられなかったのに対し、試験品群においてネガティブ尺度である「疲労-無気力」「緊張-不安」のスコアが有意に低下を示した。また、ポジティブ尺度である「活気-活力」のスコアは有意に上昇し、その変化量においてもプラセボ群と比較して試験品群に有意な高値が示された。これらの結果に起因して試験品群ではネガティブな気分を示す総合的な気分状態「TMD得点」が有意に低下した。これらの結果からFuji FFの摂取は、疲労、緊張、不安などを改善し、活気や活力の獲得に繋がること

が示唆された。

心身の疲労に関するVASでは、試験品群において「意欲」「空腹感」を除くすべての項目のスコアに有意な低下が示された。さらに唯一のポジティブ項目である「爽快感」では有意な上昇が示された。これらの変動についてはプラセボ群においてもほぼ同様の結果を示した。しかしながら、摂取後にプラセボ群と比較し試験品群において「全体的疲労感」「身体的疲労感」「自覚的ストレス」の有意な低値が示された。これらの有意差は摂取前にはみられておらず、さらにそれぞれの変化量を比較してみると、「全体的疲労感」「精神的疲労感」「自覚的ストレス」「緊張度」「イライラ感」において有意な低値が示された。試験品群では疲労感が軽減されることに

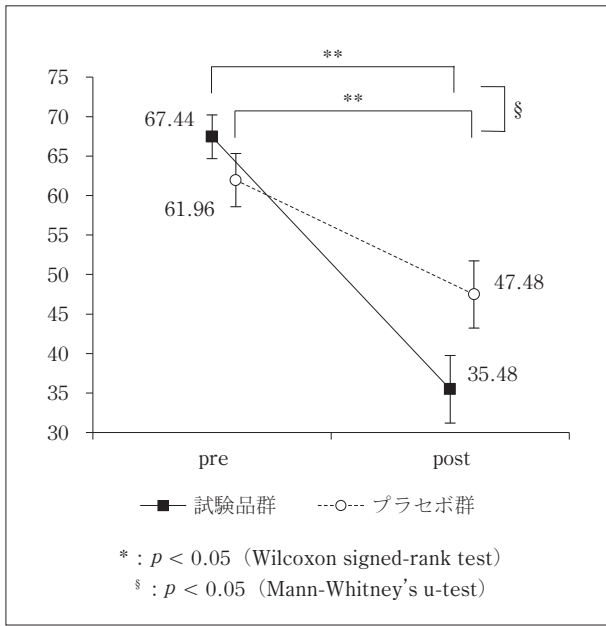


Figure 8 「全体的疲労感」(VAS)

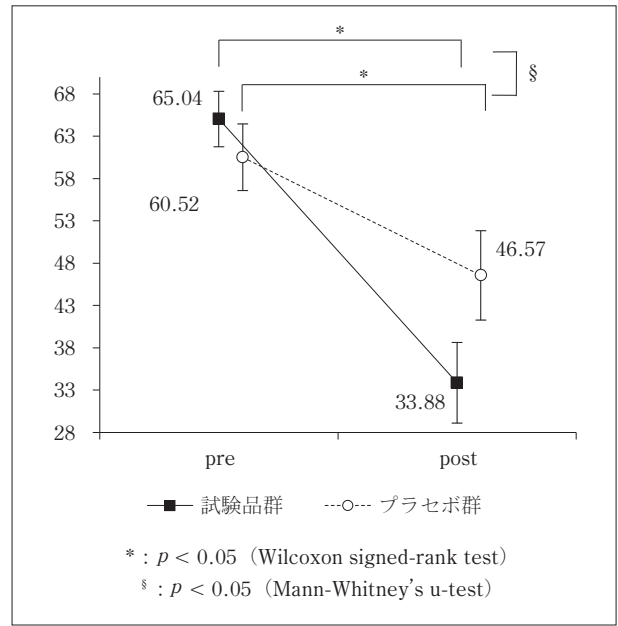


Figure 9 「精神的疲労感」(VAS)

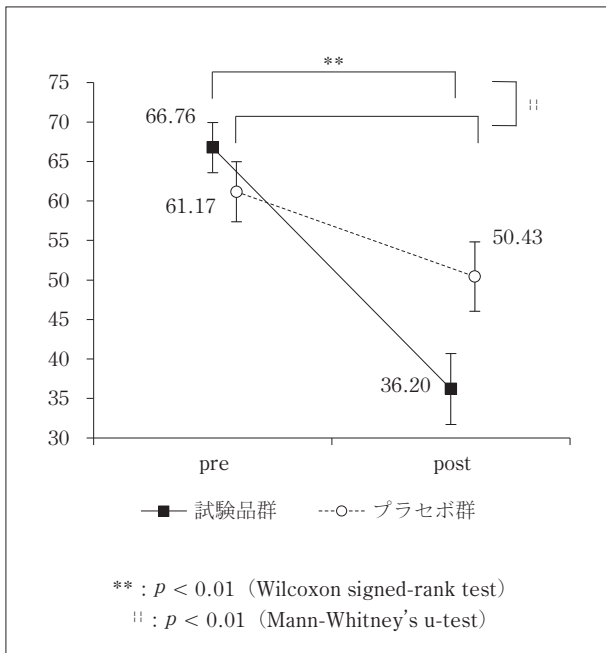


Figure 10 「身体的疲労感」(VAS)

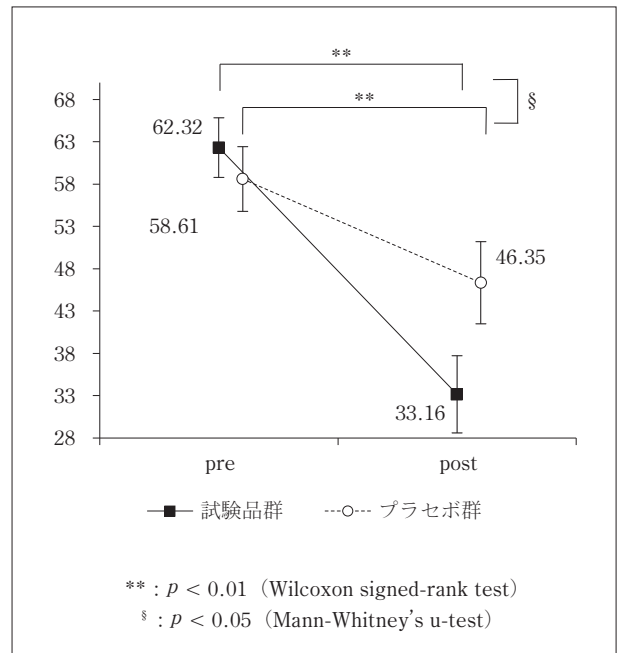


Figure 11 「自覚的ストレス」(VAS)

より自律神経のバランスが調和され、「イライラ感」「緊張度」などのストレスが軽減されたと推察できる。それらはプラセボ群と比較することでより顕著に示された。この結果から Fuji FF の摂取により、疲労感およびストレスを軽減する効果が示唆された。

摂取期間における風邪症状の累積有症日数では、プラセボ群と比較して試験品群に「鼻づまり」「頭痛」「倦怠感」「寒気」「総合的な臨床症状」で有意

な低値を示した。これらの結果から、Fuji FF の摂取は「鼻づまり」「頭痛」「倦怠感」「寒気」などの発症を抑制し、風邪の予防効果を有することが示唆された。

本試験で得られたイヌリンの効果については腸内細菌叢の関与が考えられる。イヌリンはフルクトースがβ (2-1) 結合で重合した構造をしており、大腸において特にビフィズス菌に利用されることから腸内フローラを改善することが知られている²⁸⁾。腸

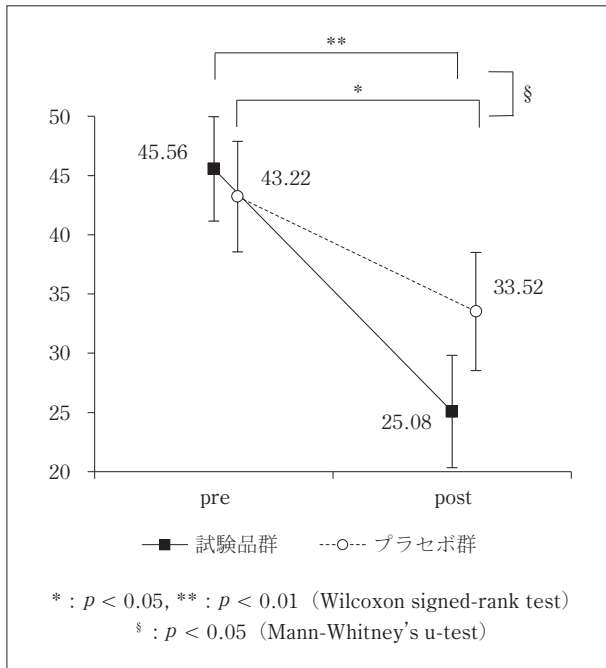


Figure 12 「緊張度」(VAS)

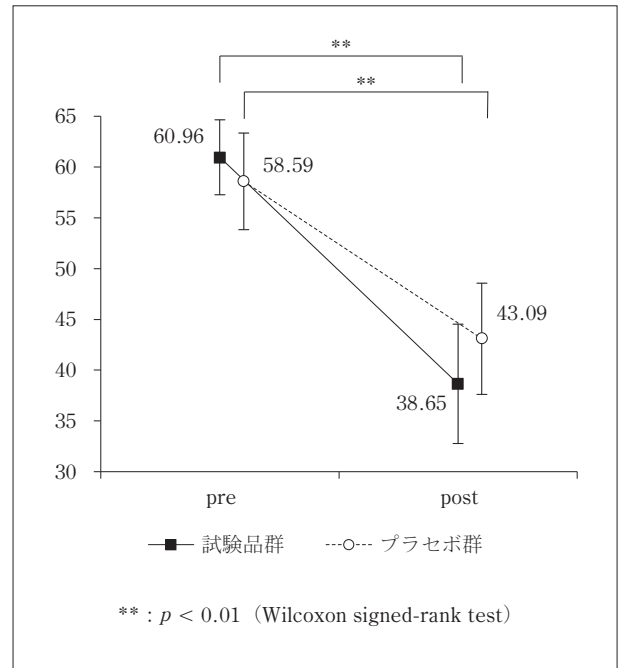


Figure 13 「眠気」(VAS)

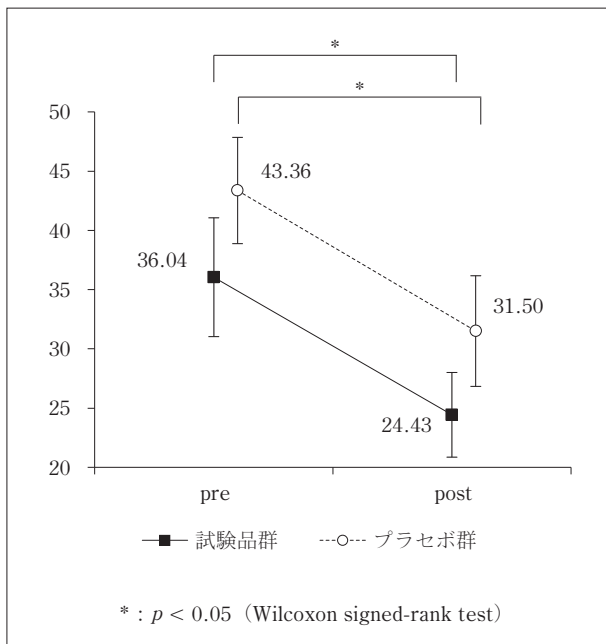


Figure 14 「退屈度」(VAS)

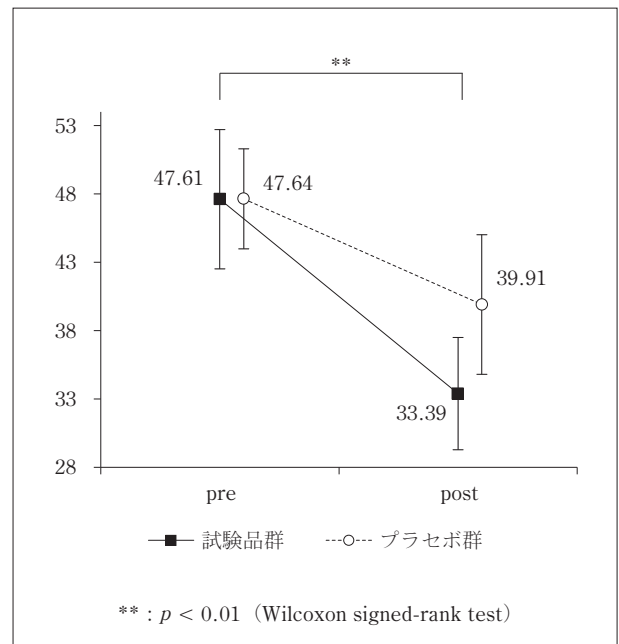


Figure 15 「のどの渇き」(VAS)

内細菌叢を構成する細菌のうち、乳酸菌やビフィズス菌は GABA を産生することが知られている²⁹⁾。また、ビフィズス菌などの腸内細菌がイヌリンを利用した結果産生される短鎖脂肪酸が大腸に存在する EC 細胞からのセロトニン分泌を促進することが知られている³⁰⁾。腸内細菌に由来する GABA やセロトニンは血液脳関門を通過しないため脳に直接作用しないものの、迷走神経を介した作用により脳機能

に影響を与えることが明らかとなっている³¹⁾。実際、乳酸菌の経口摂取は抗ストレス効果があるが、迷走神経系を遮断することでその効果がなくなることが報告されている³²⁾。これらのことから、イヌリン摂取により腸内環境が改善することで精神的なストレスが緩和した結果、心身の疲労感を軽減したと考えられる。また、精神的なストレスは風邪症状の予防効果とも関連している。Cohen ら³³⁾ は、精神

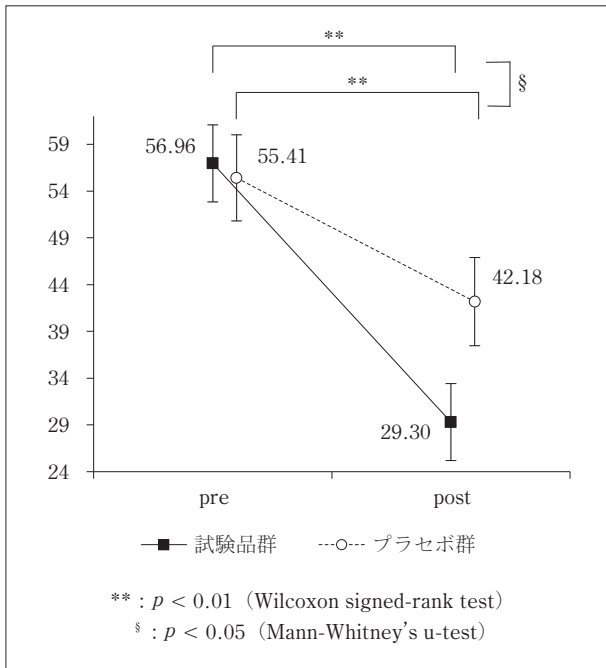


Figure 16 「イライラ感」 (VAS)

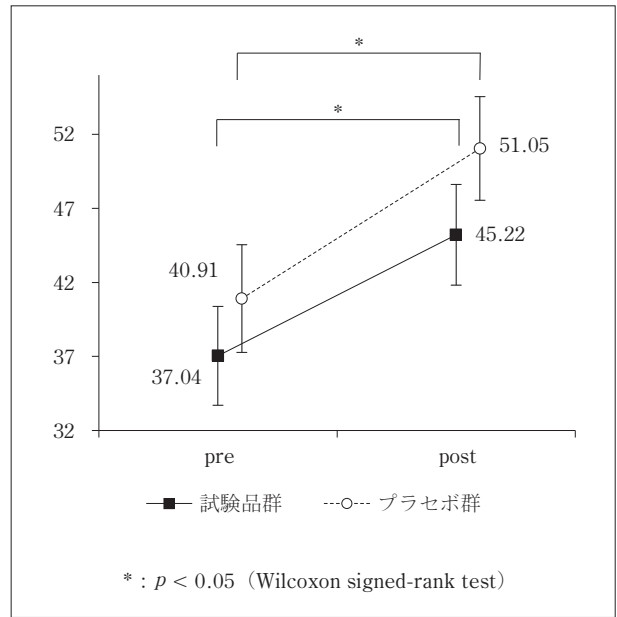


Figure 17 「爽快感」 (VAS)

Table 4 風邪症状の累積有症日数

		有症状日数	無症状日数	χ^2 値
風邪っぽい	プラセボ群	6	638	0.02
	試験品群	7	693	
のどの痛み	プラセボ群	24	620	0.80
	試験品群	20	680	
腹痛	プラセボ群	4	640	0.01
	試験品群	4	696	
咳	プラセボ群	7	637	0.18
	試験品群	6	694	
鼻づまり	プラセボ群	77	567	44.98**
	試験品群	18	682	
発熱	プラセボ群	1	643	1.09
	試験品群	0	700	
頭痛	プラセボ群	34	610	7.47**
	試験品群	17	683	
倦怠感	プラセボ群	45	599	26.41**
	試験品群	10	690	
下痢	プラセボ群	7	637	0.53
	試験品群	5	695	
寒気	プラセボ群	8	636	6.09**
	試験品群	1	699	
総合的な臨床症状	プラセボ群	213	6227	64.40**
	試験品群	88	6912	

Mean \pm S.E.

(Chi-squared test) ** : $p < 0.01$

的なストレス強度が高い被験者では、そうでない被験者と比較して風邪症状を発症しやすいと報告している。このことから、イヌリン摂取によるストレス改善効果は風邪予防にもつながると考えられる。したがって、イヌリン摂取による腸内フローラ改善効果はストレスを軽減した結果、疲労感を改善し、風邪症状の予防につながったと考えることができる。

以上により、心身の疲労感を自覚する健常成人が、Fuji FFを28日間摂取することで、疲労感やストレスを軽減し活動的な気分を維持する効果および免疫機能を向上し、風邪症状の発症抑制、軽減効果があることが示唆された。

度重なる緊急事態宣言の発出により、外出の自粛、リモートワーク等が要請され、我々の体調管理のバランスは大きく崩れてしまった。免疫力の向上やメンタルヘルスの改善にあたり、まずは自身の体調を整えることが重要であり、適度な食事、睡眠そして運動がその基本となるだろう。本試験で効果を示唆したFuji FFの摂取もその一手として極めて有用であると考えられる。

本試験実施中の2020年11-12月はCOVID-19のいわゆる“第3波”の初期であった。すなわち本試験の評価指標とした風邪症状が、COVID-19に起因するものか否かは不明であり、それらのバイアスを考慮するには難しい状況下にもあった。したがって“コロナ禍”における感染症のバイアスおよび感染に伴う獲得免疫の影響等は本稿においてその一切を考慮しておらず、これらは限界として記す。

結 論

本試験において、Fuji FFの28日間摂取により、心身に疲労感を自覚する健常成人の疲労感やストレスを軽減し活動的な気分を維持する効果が示唆された。さらに免疫機能向上および風邪症状の発症抑制、効果も示唆された。

利 益 相 反

本試験は、フジ日本精糖株式会社の資金提供により実施された。

参 考 文 献

- 厚生労働省：新型コロナウイルス感染症に係るメンタルヘルスに関する調査。2020。
- 小嶋英史：ストレスと免疫系。Dokkyo journal of medical science 2006；**33**：193-199。
- 村上正人，鴨下一郎，桂 戴作，他：健常人のストレス状態に関する研究（第2報）—ストレスチェックリストによるストレス状態の早期発見について。心身医学1988；**28**（抄録号）：49。
- 村上正人，桂 戴作：ストレスの早期発見，その発見と治療について—ストレスチェックリストによる調査。ストレスと人間科学1988；**3**：8-12。
- 松井輝明，福田真嗣：ビフィズス菌×イヌリンの体内（腸内）発酵がもたらす効果—体内（腸内）発酵のメカニズムと免疫への影響—：講演1 免疫における体内（腸内）発酵の重要性／講演2 ビフィズス菌×イヌリンがもたらす発酵効果。Therapeutic Research 2020；**41**：931-933。
- 光岡知足：腸内フローラの研究と機能性食品。腸内細菌学雑誌2002；**15**：57-89。
- 河野麻実子，吉野智恵，松浦洋一，浅田雅宣，河原有三：ビフィズス菌および乳酸菌含有腸溶性カプセルの摂取が健常人の排便回数，便性状に及ぼす影響。腸内細菌学雑誌2004；**18**：87-92。
- Gilliland SE, Speck ML, Nauyok GF Jr., Giesbrecht FG: Influence of consuming nonfermented milk containing *Lactobacillus acidophilus* on fecal flora of healthy males. J Dairy Sci 1978；**61**: 1-10。
- Ogata T, Kingaku M, Teraguchi S, Fukuwatari Y, Ishibashi N, Hayasawa H, Fujisawa T, Iino H: Effect of *Bifidobacterium lonum* BB536 yogurt ad-ministration on the intestinal environment of healthy adults. Microb Ecol Health Dis 1999；**11**: 41-46。
- 浅桐公男：Inulin: イヌリン。外科と代謝・栄養2020；**54**：160-161。
- 寺部 茜，三嶋智之，柘植治人，和田 正，早川享志：重合度の異なるイヌリンの食物繊維としての効果。日本食物繊維学会誌2005；**9**：93-99。
- Meyer D, Stasse-Wolthuis M: The bifidogenic effect of inulin and oligofructose and its consequences for gut health. Eur J Clin Nutr 2009；**63**: 1277-1289。
- 名嶋真智，白川太郎，植木音羽：菊芋による食後血糖値上昇抑制効果；健常者に限定した再統計解析：無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験。診療と新薬2018；**55**：605-612。
- 小嶋良種，吉川 豊，安井裕之，小倉哲也：ミネラルの吸収を高めるチコリ及びアガベイヌリン含有食品。Foods & Food Ingredients Journal of Japan 2012；**217**：60-66。
- Abrams SA, Griffin IJ, Hawthorne KM, Liang L, Gunn SK, Darlington G, Ellis KJ: A combination of prebiotic short- and long-chain inulin-type fructans enhances calcium absorption and bone mineralization in young adolescents. Am J Clin Nutr 2005；**82**: 471-476。
- Scholz-Ahrens KE, Schrezenmeier J: Inulin and

- oligofructose and mineral metabolism: The evidence from animal trials. *J. Nutr* 2007; **137**: 2513S-2523S.
- 17) Wada T, Sugatani J, Terada E, Ohguchi M, Miwa M: Physicochemical Characterization and biological effects of inulin enzymatically synthesized from sucrose. *J. Agric. Food Chem* 2005; **53**: 1246-1253.
- 18) Jackson KG, Taylor GR, Clohessy AM, Williams CM: The effect of the daily intake of inulin on fasting lipid, insulin and glucose concentrations in middle-aged men and women. *Br J Nutr* 1999; **82**: 23-30.
- 19) Cooper PD, Carter M: Anti-complementary action of polymorphic "solubility forms" of particulate inulin. *Molecular Immunology* 1986; **23**: 895-901.
- 20) 源田知美, 森田達也: イヌリン型フルクタン免疫応答と大腸生理. *応用糖質科学* 2016; **6**: 212-218.
- 21) Mayer EA, Tillisch K: The brain-gut axis in abdominal pain syndromes. *Annu Rev Med* 2011; **62**: 381-396.
- 22) 福土 審: 脳腸相関とストレス. *ストレス科学研究* 2013; **28**: 16-19.
- 23) 和田 正, 田中彰裕: 酵素法により製造されたイヌリンと低脂肪食品への利用. *化学と生物* 2013; **51**: 376-382.
- 24) 横山和仁 編著: POMS 短縮版を活用するために; POMS 短縮版 手引と事例解説 6 版, pp.1-9, 金子書房, 東京, 2005.
- 25) Heuchert JP, McNair DM, 横山和仁 監訳: POMS2 日本語版マニュアル. p156, 金子書房, 東京, 2015.
- 26) Linton SJ, Göttestam KG: A clinical comparison of two pain scales: correlation, remembering chronic pain and a measure of compliance. *Pain* 1983; **17**: 57-65.
- 27) 清水裕士: フリーの統計分析ソフト HAD: 機能の紹介と統計学習・教育, 研究実践における利用方法の提案. *メディア・情報・コミュニケーション研究* 2016; **1**: 59-73.
- 28) 原健二郎, 金子俊之, 和田 正: Fuji FF (イヌリン) を配合した茶飲料摂取による腸内フローラバランス改善および排便習慣改善作用—ランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー比較試験—. *薬理と治療* 2019; **47**: 479-483.
- 29) Strandwitz P: Neurotransmitter modulation by the gut microbiota. *Brain research* 2018; **1693** (B): 128-133.
- 30) Fukumoto S, Tatewaki M, Yamada T, Fujimiya M, Mantyh C, Voss M, Eubanks S, Harris M, Pappas TN, Takahashi T: Short-chain fatty acids stimulate colonic transit via intraluminal 5-HT release in rats. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2003; **284**: R1269-R1276.
- 31) Sudo N: Role of gut microbiota in brain function and stress-related pathology. *Biosci Microbiota Food Health* 2019; **38**: 75-80.
- 32) Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, Bienenstock J, Cryan JF. Ingestion of *Lactobacillus* strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; **108**: 16050-16055.
- 33) S Cohen, DA Tyrrell, AP Smith: Psychological stress and susceptibility to the common cold. *N Engl J Med* 1991; **352**: 606-612.

Effects of Foods Containing Inulin on Fatigue Stress and Mucosal Immunity in People of Fatigue: Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trials

Junpei GOTO^{1)*} / Kenjiro HARA²⁾ / Kuniyoshi SHIMIZU³⁾ / Koichiro OHNUKI⁴⁾

1) Institute of Clinical Science Inc.

2) Fuji Nihon Seito Corporation.

3) Faculty of Agriculture, Kyushu University

4) Faculty of Humanity-oriented Science and Engineering, Kindai University

* : Corresponding author (1-6-14-205 Minamisyo, Sawara-ku, Fukuoka 814-0031, Japan)

Abstract

Purpose and Method of Study : The study was conducted in order to examine effects of inulin-containing food on the sense of fatigue and stress, and on the mucosal immune system of able-bodied adults who experience a feeling of tiredness both physically and mentally. A randomized, placebo-controlled, double-blind, and parallel-group comparison study was conducted on 50 able-bodied adults (48 individuals subject for analysis whereby 24 were male and 24 were female). They underwent a saliva test and a questionnaire test before and after their intake.

RESULTS : As a result, it was observed that the POMS2 scores from Fatigue or Inertia, Tension or Anxiety, and TMD values became significantly lower, while the score for Vigor or Activity increased significantly. Whereas the Visual Analogue Scale (VAS) found that the scales from the responses relating to the sense of fatigue lowered. In the results from the cold symptoms, it was noted that there was a significant reduction in the duration of manifestation of symptoms including “nasal blockage”, “headache”, “sense of fatigue”, “chills”, and “comprehensive clinical symptoms”. The results from saliva tests showed a significantly increased volume of salivation. Though there can be seen no significant difference in the production speed of saliva IgA, the experimental group showed a certain increase in volume compared to the placebo group.

CONCLUSION : Based on the study results, it could be implied that the intake of inulin-containing foods has the effect of relieving sense of fatigue and stress and are effective in sustaining active moods. It was also indicated that they can be effective for boosting the immune system, preventing the manifestation of cold symptoms and alleviating said symptoms.

Key words: inulin, fatigue, mucosal immunity, double-blind