原著論文　診療と新薬 2023; 60: 241-253

診療と新薬 Web

アリイン含有発酵ニンニク配合食品の摂取による，日常生活で疲労を自覚する健常者に対する生活の質（QOL）の向上効果および安全性の検証：

ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験

三浦直樹[1)]／寺島　真[2)]／小林憲正[3)]／山木智央[3)]／三木俊二[3)]／草野崇一[3)]

● 要旨

目的：アリイン含有発酵ニンニク配合食品の摂取による生活の質（QOL）の向上効果および安全性について検証するため，8 週間の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。

方法：日常の疲労を自覚する健常男女 60 名をスクリーニング検査で選抜し，無作為にアリイン（L-アリイン）含有発酵ニンニク配合食品とプラセボ食品へ 30 名ずつ割り付けた。摂取前，摂取 4 週後，摂取 8 週後に日常の QOL に関する VAS アンケート，OSA 睡眠調査票，POMS2 によって，生活の質（QOL）の向上効果を測定した。安全性については，血液検査および尿検査を実施するとともに摂取期間中に生じる有害事象を記録した。

結果：VAS アンケートの疲労での「活動制限」，「身体的疲労感」，「疲れにより二度寝したかったか」の 3 項目について，アリイン含有発酵ニンニク配合食品は，プラセボ食品と比較して有意に改善が認められた。OSA 睡眠調査票および POMS2 については両群間に有意な差が認められた項目はなかった。また，安全性については血液検査，尿検査において臨床上問題となる症例は認められず，有害事象も試験食品に起因する事象は生じなかった。

結論：アリイン含有発酵ニンニク配合食品の摂取によって日常生活における抗疲労効果が示唆された。また，安全性についても問題ないことが示された。

Key words：アリイン，発酵ニンニク，ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験，疲労，VAS，QOL

は　じ　め　に

ニンニクは古来より滋養強壮作用があると言われ，また，食欲をそそる香味を与えることから様々な料理に用いられている。また，ニンニクにはがん予防効果[1)]や心疾患改善作用[2)]，血圧降下作用[3)]，血中脂質改善作用[4)]，抗菌作用[5)]など様々な生理機能も報告され，健康維持に役立つ素材として知られている。

ニンニクの成分としてはビタミン，ミネラルの他に含硫黄化合物を豊富に含んでいるが，主成分は炭水化物であり，僅かな単糖の他はフルクトースが重合した難消化性多糖類のフルクタンがほとんどである。一般的に，乳酸菌はグルコース等の単糖類やマルトース，トレハロースなどのオリゴ糖は資化するが，難消化性多糖類のフルクタンは資化できない[6)]。したがって，ニンニクの乳酸菌発酵食品はほとんど出回っていないが，我々はニンニクフルクタンを資化することのできる乳酸菌（*Lactiplantibacillus plantarum* S506 株）を果実や食用植物類の中から

1）医療法人花音会みうらクリニック　2）株式会社ワンネスサポート　3）富士産業株式会社

スクリーニング・選抜し，ニンニク臭が低減するとともに自然免疫賦活機能が付与された発酵ニンニク食品を開発している[7]。

一方，ニンニクには抗疲労効果があると言われるが，実際にヒトでの効果については十分な報告がなされていない。疲労の要因としては細胞内エネルギー代謝[8]や酸化ストレス[9)10)]などの関与が示唆されているが，最近，アリインに細胞内エネルギー代謝促進作用[11]や酸化ストレス抑制効果[12]が報告されている。アリインはニンニクに含まれる硫黄化合物の代表的成分であるが，我々の開発した発酵ニンニク食品についても豊富にアリイン（L-アリイン，以下アリインと略す）が含まれている。

そこで今回，我々はアリイン含有発酵ニンニク配合食品（被験品）について，日常の疲労を感じている健常者を対象に，摂取期間を8週間とする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，日常のQOLに関する抗疲労効果および安全性について検討した。

対象と方法

1. 試験デザインおよびスケジュール

本試験は，プラセボ対照二重盲検ランダム化並行群間比較試験として，医療法人花音会みうらクリニックにて実施した。ヘルシンキ宣言（2013年10月修正）」の精神に則り，人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針（文部科学省・厚生労働省2021年3月23日）を遵守し実施した。2022年3月17日に，医療法人花音会みうらクリニック倫理審査委員会にて試験計画について承認を得た（承認番号R2117）。倫理委員会承認後，UMIN臨床試験登録システム（UMIN-CTR）に事前登録を行った（登録番号：UMIN000047530）。試験実施期間は，2022年5月18日から2022年7月22日であった。

摂取前検査（2022年4月23日から2022年4月25日）として，日常の疲労を感じている健常者をボランティアバンクに募集して90名集め，同意説明および試験同意の取得，臨床検査を実施した。その後，選択基準に合致し除外基準に該当しない者を60名選抜した。試験食品を割付後，被験者に試験食品を送付し試験食品の摂取を開始した。摂取開始後4週間後，8週間後に再び来院させ，各検査を実施した。

2. 対象者

試験の対象者は，選択基準のすべてを満たし，除外基準のいずれにも該当しない被験者60名を対象とした。

【選択基準】

⑴ 年齢が40歳以上64歳以下の日常の疲労を感じている男性および女性
⑵ 慢性疲労症候群ではない者
⑶ 睡眠障害による治療を受けていない者
⑷ 試験の目的・内容について十分な説明を受け，同意能力があり，よく理解した上で自発的に参加を志願し，書面で試験参加に同意した者

【除外基準】

⑴ 心臓，肝臓，腎臓に疾患を有する者（他の疾病の合併症である場合も含む）
⑵ 循環器系疾患の既往歴のある者
⑶ 糖尿病を発症している者
⑷ 現在，治療中の疾患がある者
⑸ 食物および薬剤に対してアレルギーを有する者
⑹ 貧血症状のある者
⑺ 当試験参加中に妊娠を希望する女性，妊娠中（妊娠している可能性のある場合を含む）あるいは授乳期の女性
⑻ 激しいスポーツをする者およびダイエット中の者
⑼ 食生活が極端に不規則な者
⑽ 試験期間中，健康食品（特定保健用食品，機能性表示食品を含む）や指定医薬部外品の摂取を中止できない者
⑾ 飲酒量が1日平均純アルコール量として60 gを超える者
⑿ 喫煙本数が1日平均21本以上の者
⒀ 本試験開始時に他の臨床試験に参加中または試験参加予定の者
⒁ その他，試験責任医師または試験分担医師が試験の対象として不適当と判断した者

3. 試験食品

被験品は，アリインを含む発酵ニンニクエキス末（FJI-829：富士産業㈱製）をソフトカプセル状に加工した食品とした。またプラセボ品は，発酵ニンニクエキス末を含まず，外観上見分けのつかないソフ

トカプセル状の食品とした。いずれも1日当たり6カプセルを摂取量とした。**表1**に試験で用いた食品の栄養成分を示した。また，被験品に含まれるアリインの量は7 mgであった。試験食品の摂取方法は，水またはぬるま湯で6カプセルを1度にまとめて摂取する，と定めた。摂取時間は特に指定しなかった。

表1　試験食品の栄養成分（6カプセル分）

成　分	プラセボ品	被　験　品
エネルギー	14.6 kcal	14.6 kcal
たんぱく質	0.7 g	0.8 g
脂質	0.9 g	0.9 g
炭水化物	1.0 g	0.8 g
食塩相当量	0.002 g	0.003 g

4. 割　　付

試験の実施に関与しない割付責任者が，試験食品の盲検性を確認したのち，試験対象者の年齢，性別および，VAS（疲れの感覚），OSA睡眠調査票MA版を割付因子として，ランダムに被験品摂取群とプラセボ品摂取群に分けた試験食品割付表を作成し，被験者の組込み，各群への被験者の割付を一般社団法人臨床研究支援サービス所属の割付担当者が行った。割付表は，本試験に関与しない一般社団法人臨床研究支援サービス所属の割付担当者が試験終了時まで厳封し保管した。それにより，被験者，介入実施者，解析担当者，試験責任医師に対しブラインド化された。

5. 評価項目

本試験の目的は，被験品を日常の疲労を感じている健常男女に8週間摂取させたときの日常の疲労感への影響を確認することである。この目的を評価するため，「日常生活のQOLに関する自覚症状」を主要アウトカムとしており，そこから評価項目として，日常のQOLに関する疲労の評価としてVAS（Visual Analog Scale）法によるアンケートを摂取前，摂取8週間後に実施した。質問項目は「疲れの感覚」，「疲労での活動制限」，「身体的疲労感（体のだるさ・重さを感じるか）」，「食欲の感覚」，「活動時の体力不足」，「体の重さ・だるさ（起床時）」，「活動意欲」，「疲れにより二度寝したかったか」，「新しいことに挑戦する気持ち」，「有意義に過ごせたか」，「活動意欲に体力は伴うか」とした。また，睡眠状態の指標であるOSA睡眠調査票，日常生活における気分状態の調査としてPOMS2日本語版による調査もVASアンケートと同様に摂取前，摂取8週間後にあわせて実施した。

6. 統計解析

計画されたサンプルサイズ（n = 60）は，検出力80%，有意水準5%，脱落率5%，過去社内試験における発酵ニンニク摂取群とプラセボ品群とのスコア差が1.2点であり，統合した標準偏差が2.64との仮定に基づく。統計解析は，SPSS Ver.28（IBM社製）を用いて実施した。有意水準は両側5%とした。各評価項目は，各摂取群における摂取前との群内比較には対応のあるt検定を実施し，食品群間の比較は各測定時および変化量についてスチューデントのt検定を用いて比較した。項目間の多重性については，主要評価項目の各設問における結果に矛盾が生じていないか考察した。なお，以下の①から③に該当するものは解析の対象者から除外する。

① 日誌記録の欠損等，検査結果の信頼性を損なう行為が顕著にみられた者
② 試験食品の摂取率が85%未満の者
③ 除外基準に該当していたことや，制限事項を遵守できないことが明らかになった者

結　　果

1. 解析対象者

図1に被験者フローを示した。スクリーニング検査を90名にて実施し，60名を選抜した。その後，各群30名ずつ割付した。摂取期間中に1名（被験品摂取群）が自己都合により脱落したため59名で試験を完遂した。症例検討を行った結果，安全性に関しては1回以上試験食品を摂食したことのある59名を解析対象とし，有効性については，試験食品の摂取率が85%未満であった1名（プラセボ品摂取群）を除外し，58名で解析を実施した。また，被験者背景を**表2**に示した。

2. 日常のQOLに関するVASアンケート

表3および**図2**，**図3**に日常のQOLに関するVASアンケートの結果を示した。測定値では，摂取8週間後の「疲れにより二度寝したかったか」において，被験品摂取群はプラセボ品摂取群と比較して有意に改善を示した。また，変化量においては，

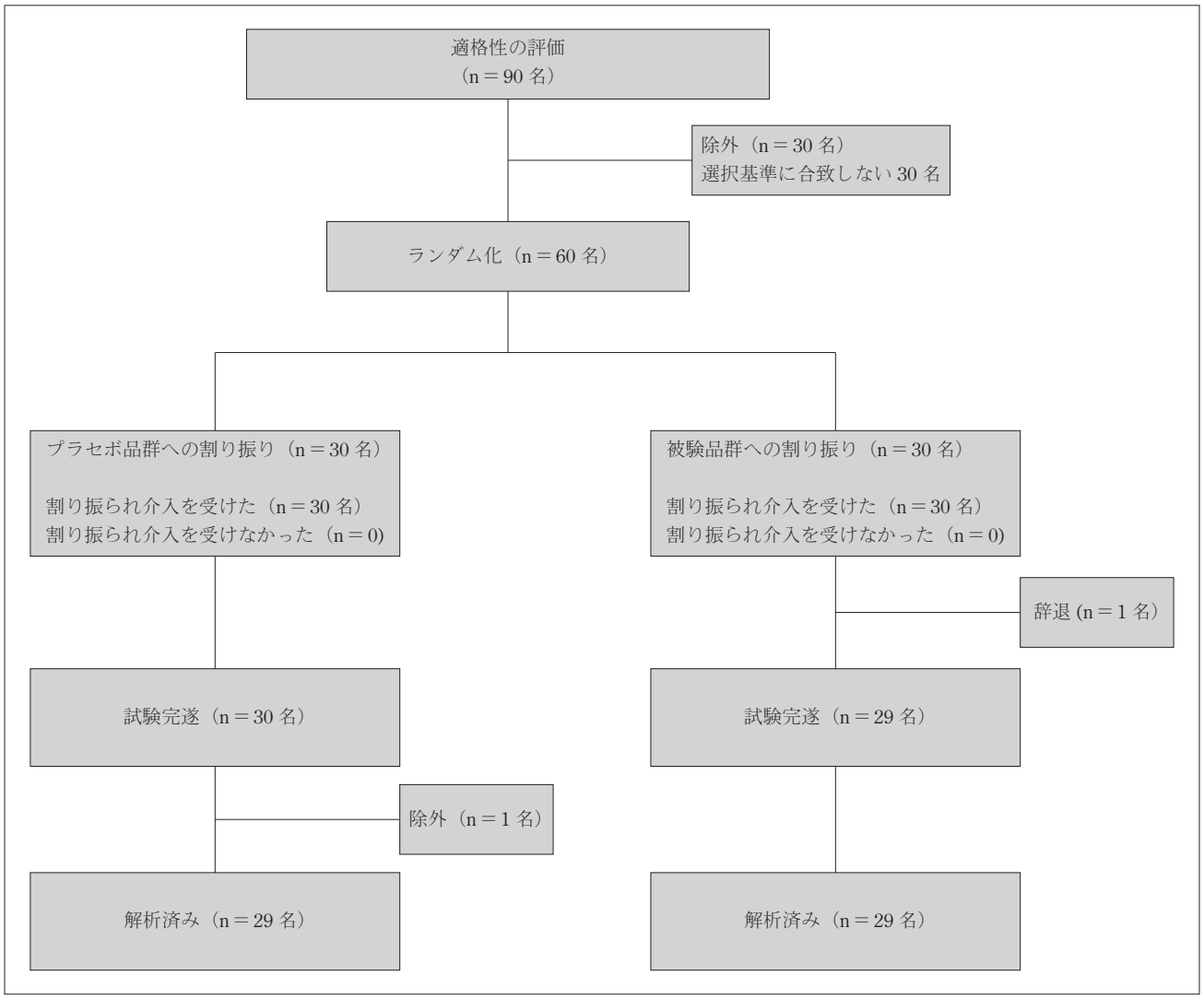

図 1 試験参加者のフローチャート

表 2 被験者背景

項 目（単位）		プラセボ品（n＝29）		被 験 品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）
		平均	SD	平均	SD	下限	上限	
年 齢	（歳）	50.5	5.9	49.9	5.9	－ 2.5	3.7	0.7048
性 別	男 / 女（人）	14/15		14/15				
BMI	（kg/m^2）	22.57	2.59	21.65	2.24	－ 0.36	2.19	0.1553
収縮期血圧	（mmHg）	117.7	10.7	120.7	16.6	－ 10.3	4.4	0.4226
拡張期血圧	（mmHg）	75.4	9.5	76.3	10.6	－ 6.2	4.3	0.7156
脈 拍	（回 / 分）	75.4	10.9	70.3	11.3	－ 0.7	11.0	0.0825

摂取 8 週間後の「疲労での活動制限」,「身体的疲労感（体のだるさ・重さを感じるか）」および「疲れにより二度寝したかったか」において被験品摂取群がプラセボ品摂取群と比較して有意に改善を示した。

3. OSA 睡眠調査票

表 4 に OSA 睡眠調査票の結果を示した。OSA 睡眠調査票の各項目において被験品摂取群とプラセボ品摂取群間に有意な差は認められなかった。

表 3　VAS アンケートの結果

		プラセボ品（n＝29）		被　験　品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被　験　品
疲れの感覚	0 週	67.591	9.309	66.742	9.296	− 4.045	5.742	0.7296	−	−
	8 週	44.243	26.132	38.580	20.310	− 6.665	17.991	0.3610	＜0.0001*	＜0.0001*
	⊿ 8 週	− 23.348	23.647	− 28.162	20.482	− 6.828	16.457	0.4108	−	−

		プラセボ品（n＝29）		被　験　品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被　験　品
疲労での活動制限	0 週	41.735	26.043	51.883	24.046	− 23.335	3.040	0.1288	−	−
	8 週	27.177	24.873	23.476	22.644	− 8.814	16.216	0.5558	0.0012*	＜0.0001*
	⊿ 8 週	− 14.558	21.806	− 28.407	28.480	0.486	27.212	0.0425*	−	−

		プラセボ品（n＝29）		被　験　品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被　験　品
身体的疲労感	0 週	66.949	19.741	69.409	10.305	− 10.804	5.884	0.5550	−	−
	8 週	44.112	28.539	32.826	22.962	− 2.353	24.926	0.1029	＜0.0001*	＜0.0001*
	⊿ 8 週	− 22.837	24.955	− 36.583	21.651	1.451	26.042	0.0291*	−	−

		プラセボ品（n＝29）		被　験　品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被　験　品
食欲の感覚	0 週	40.148	20.218	35.505	23.285	− 6.833	16.119	0.4209	−	−
	8 週	22.230	18.054	23.386	25.522	− 12.813	10.502	0.8430	＜0.0001*	0.0110*
	⊿ 8 週	− 17.918	22.519	− 12.119	23.995	− 18.041	6.444	0.3467	−	−

		プラセボ品（n＝29）		被　験　品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被　験　品
活動時の体力不足	0 週	67.030	18.886	68.327	15.683	− 10.436	7.841	0.7770	−	−
	8 週	44.952	27.262	37.757	24.094	− 6.343	20.734	0.2915	0.0003*	＜0.0001*
	⊿ 8 週	− 22.078	29.229	− 30.570	25.475	− 5.936	22.922	0.2432	−	−

		プラセボ品（n＝29）		被　験　品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被　験　品
体の重さ・だるさ（起床時）	0 週	68.939	15.226	70.603	14.011	− 9.362	6.034	0.6666	−	−
	8 週	44.026	24.598	39.204	27.280	− 8.846	18.489	0.4825	＜0.0001*	＜0.0001*
	⊿ 8 週	− 24.913	24.161	− 31.399	24.262	− 6.251	19.223	0.3120	−	−

		プラセボ品（n＝29）		被　験　品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被　験　品
活動意欲	0 週	60.520	17.603	66.597	17.709	− 15.366	3.211	0.1952	−	−
	8 週	41.469	24.820	38.740	26.413	− 10.755	16.213	0.6866	0.0002*	＜0.0001*
	⊿ 8 週	− 19.050	24.097	− 27.857	25.156	− 4.152	21.765	0.1788	−	−

		プラセボ品（n＝29）		被　験　品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被　験　品
疲れにより二度寝したかったか	0 週	72.873	18.017	75.109	24.737	− 13.644	9.171	0.6955	−	−
	8 週	49.926	26.839	35.108	27.673	0.477	29.158	0.043*	0.0010*	＜0.0001*
	⊿ 8 週	− 22.947	33.895	− 40.001	26.549	1.018	33.090	0.0375*	−	−

（*：p＜0.05）

表 3 VAS アンケートの結果（つづき）

		プラセボ品（n＝29）		被 験 品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被 験 品
新しいことに挑戦する気持ち	0 週	65.654	17.990	65.100	18.259	− 8.981	10.090	0.9077	−	−
	8 週	45.336	23.564	44.450	27.124	− 12.485	14.258	0.8948	0.0007*	＜0.0001*
	⊿ 8 週	− 20.318	28.989	− 20.650	22.509	− 13.339	14.003	0.9613	−	−

		プラセボ品（n＝29）		被 験 品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被 験 品
有意義に過ごせたか	0 週	56.975	20.178	58.566	19.353	− 11.992	8.810	0.7604	−	−
	8 週	41.044	22.979	35.369	22.984	− 6.415	17.765	0.3510	0.0034*	＜0.0001*
	⊿ 8 週	− 15.931	26.846	− 23.198	20.629	− 5.347	19.879	0.2530	−	−

		プラセボ品（n＝29）		被 験 品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被 験 品
活動意欲に体力は伴うか	0 週	54.957	23.205	52.125	16.674	− 7.822	13.485	0.5958	−	−
	8 週	40.212	22.955	35.896	22.372	− 7.608	16.240	0.4713	0.0104*	0.0002*
	⊿ 8 週	− 14.744	28.936	− 16.229	20.919	− 11.827	14.796	0.8237	−	−

（*：$p < 0.05$）

4. POMS2

表 5 に POMS2 の結果を示した。POMS2 の各項目において被験品摂取群とプラセボ品摂取群間に有意な差は認められなかった。

5. 安 全 性

試験期間中の臨床検査値の変化を**表 6** に示した。臨床上問題となる変化や個別症例は認められなかった。また，試験期間中に観察された有害事象については，35 件の有害事象が認められた。しかし，いずれも軽度から中等度の症状で，試験食品摂取前の症状や，原因が明確である症状などであった。いずれの有害事象についても試験の参加との因果関係はなしと試験責任医師により判定された。

考 察

本試験では，アリイン含有発酵ニンニク配合食品の日常の疲労感への影響を確認するため，日常の疲労を感じている健常成人を対象に摂取期間 8 週間のプラセボ対照二重盲検ランダム化並行群間比較試験を行った。その結果，被験品摂取群は，VAS アンケートにおいて摂取 8 週間後に「疲れにより二度寝したかったか」の質問項目においてプラセボ品摂取群と比較して有意な改善を示した。また，摂取 8 週間後における摂取前からの変化量では，VAS アンケートの「疲労での活動制限」，「身体的疲労感（体のだるさ・重さを感じるか）」および「疲れにより二度寝したかったか」の質問項目において，プラセボ品摂取群と比較して有意な改善を認めた。よって，被験品の摂取は日常生活における疲労に関する QOL を改善することが明らかになった。被験品摂取による疲労に関する QOL 改善は，VAS のみならず OSA 睡眠調査票と POMS2 の疲労に関する項目においても，摂取前後で改善がみられたことから各調査項目間での矛盾はなかった。このことから，アリイン含有発酵ニンニク配合食品の摂取により，疲労に関する自覚症状が改善したと考えられた。

アリインはニンニクにおいて最も豊富に存在する硫黄化合物であり，疲労の原因と関連する細胞内のエネルギー代謝に関して，主要なシグナルパスウェイである AMPK（AMP-activated protein kinase）-SREBP-1（sterol regulatory element binding protein-1）を活性化することが報告されている[11]。AMPK の活性化は acetyl-CoA carboxylase（ACC）のリン酸化とその活性低下，マロニル CoA の産生量の低下を導き，さらに carnitine palmitoyltransferase 1（CPT1）活性抑制の解除ならびに，脂肪酸のミトコンドリアへの輸送と β 酸化の促進へと繋がり，エネルギーの供給源となる。実際，AMPK 活性化剤が抗疲労作用を有することも報告されている[13]。

疲労を起こすもうひとつの原因は活性酸素による

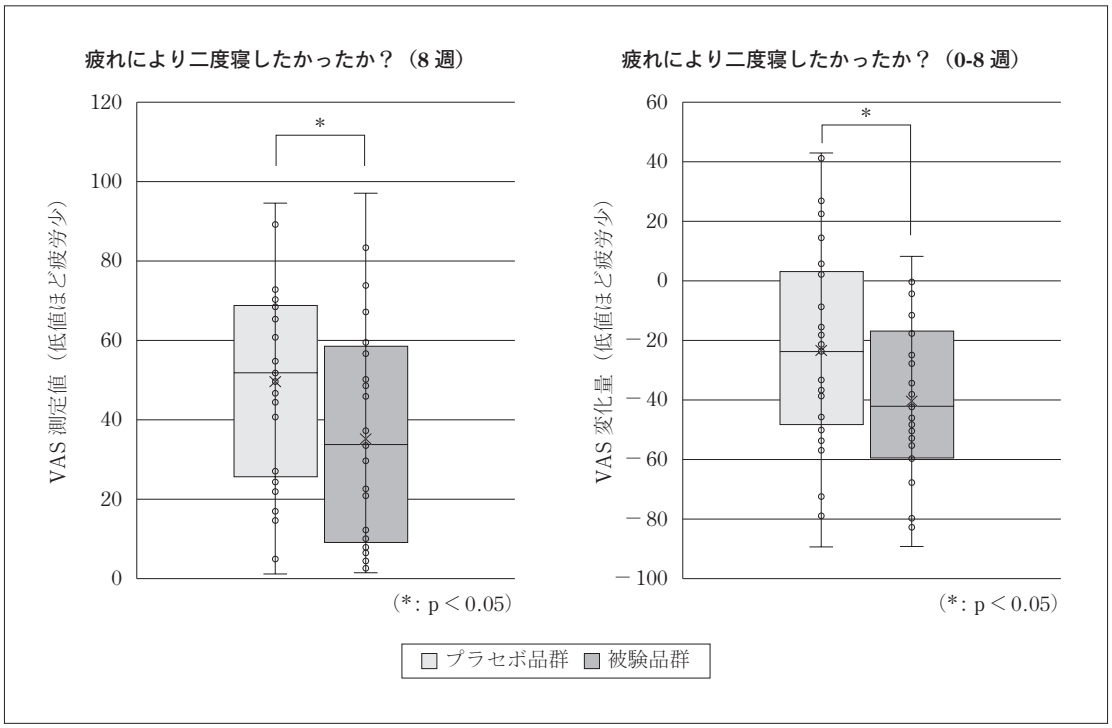

図 2　「疲労による二度寝」に対する被験品摂取による VAS の変化

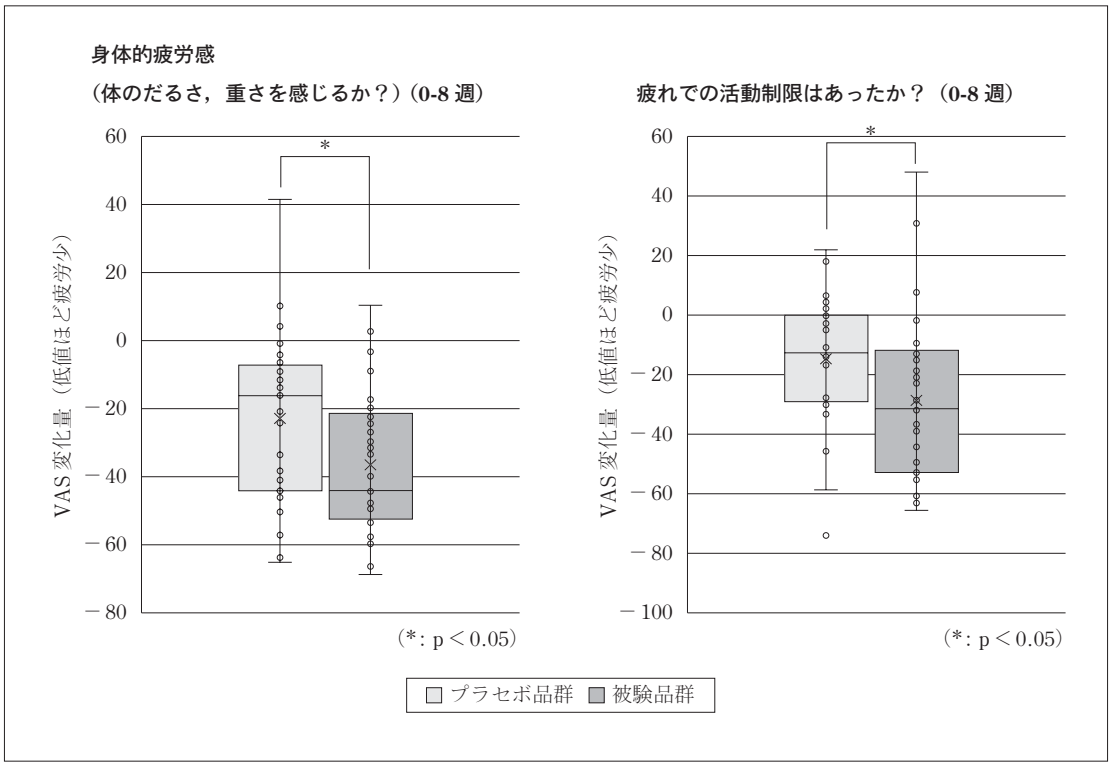

図 3　「身体的疲労感」「疲れでの活動制限」に対する被験品摂取による VAS の変化

酸化ストレスである。ミトコンドリアでは，電子伝達系により酸素を使って細胞のエネルギーとなる ATP を作るが，その際に活性酸素が生じる[14]。通常，ミトコンドリアにはその生じた活性酸素を消去するシステムがあるが，加齢やオーバーワーク，その他の原因でその機能がうまく働かない場合あるいは運動などのエネルギーをたくさん使う活動では，抗酸化酵素の働きを上回って活性酸素を消去しきれ

表 4　OSA 睡眠調査票 MA 版 全症例の結果

		プラセボ品（n＝29）		被　験　品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被　験　品
因子Ⅰ（起床時眠気）	0 週	41.9	6.8	42.7	7.2	－ 4.5	2.9	0.6833	－	－
	8 週	46.4	8.1	47.4	8.2	－ 5.3	3.3	0.6500	0.0085＊	0.0020＊
	⊿ 8 週	4.5	8.6	4.7	7.5	－ 4.5	4.0	0.9182	－	－
因子Ⅱ（入眠と睡眠維持）	0 週	41.7	8.3	41.7	10.6	－ 4.9	5.1	0.9806	－	－
	8 週	46.5	8.9	48.6	10.4	－ 7.2	3.0	0.4212	0.0119＊	0.0004＊
	⊿ 8 週	4.8	9.6	6.9	9.4	－ 7.1	2.9	0.3989	－	－
因子Ⅲ（夢み）	0 週	45.7	10.7	47.7	12.5	－ 8.2	4.1	0.5053	－	－
	8 週	52.2	9.3	52.3	9.2	－ 5.0	4.7	0.9544	0.0115＊	0.0079＊
	⊿ 8 週	6.5	13.0	4.6	8.7	－ 3.9	7.7	0.5121	－	－
因子Ⅳ（疲労回復）	0 週	42.2	6.5	41.3	6.1	－ 2.3	4.3	0.5551	－	－
	8 週	47.6	9.2	50.0	8.2	－ 6.9	2.2	0.3054	0.0076＊	0.0003＊
	⊿ 8 週	5.4	10.1	8.7	11.5	－ 9.0	2.4	0.2448	－	－
因子Ⅴ（睡眠時間）	0 週	48.0	7.8	46.6	7.0	－ 2.4	5.4	0.4557	－	－
	8 週	47.6	8.2	50.1	8.9	－ 7.0	2.0	0.2735	0.8238	0.1001
	⊿ 8 週	－ 0.5	10.9	3.5	11.1	－ 9.7	1.8	0.1764	－	－

（＊：$p < 0.05$）

なくなり，自律神経の細胞や筋肉が活性酸素によって攻撃されて疲労へとつながる[15]。

アリインにはオートファジーを介したミトコンドリアの選択的分解システムであるマイトファジーを高める効果が示され，このことにより，ミトコンドリアのダメージおよび活性酸素の産生抑制効果が報告されている[12]。以上のことから，アリインは細胞のエネルギー代謝を高める作用と酸化ストレスにより生じたミトコンドリアでの障害を抑制し，日常生活の疲れ，前日の疲れを持ち越すことなく，疲労感のない朝の目覚めにつながっているとも考えられる。また，本試験では，OSA 睡眠調査票ではプラセボ品摂取群との比較において有意な改善は認められなかったが，VAS アンケートの睡眠に関する項目である「疲れにより二度寝したかったか」において，被験品摂取群は，プラセボ品摂取群と比較して有意な改善を示し，睡眠についても改善をもたらすことが示唆された。本品にはアリイン以外に一般的ニンニク成分のγグルタミル -S-アリルシテインや多糖類のフルクタンなどが含まれているが，これらその他の成分には，細胞内のエネルギー代謝や酸化ストレスに及ぼす影響については報告されていない。

上述のように，ニンニクに含まれるアリインは，細胞レベルにおいては疲労の原因となる細胞内のエネルギー代謝[11]や酸化ストレス[12]に関与していることが示されている。一方，ニンニクは一般的に滋養強壮効果に優れていると言われるが，これまでニ

表 5　POMS2 日本語版 全症例の結果

		プラセボ品（n＝29）		被　験　品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被　験　品
AH（怒り - 敵意）	0 週	50.4	11.9	49.5	8.4	－ 4.6	6.3	0.7512	－	－
	8 週	47.4	8.8	46.2	7.3	－ 3.1	5.4	0.5943	0.1311	0.0142*
	⊿ 8 週	－ 3.0	10.4	－ 3.3	6.8	－ 4.3	4.9	0.9050	－	－

		プラセボ品（n＝29）		被　験　品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被　験　品
CB（混乱 - 当惑）	0 週	51.4	8.1	50.9	8.9	－ 3.9	5.0	0.8063	－	－
	8 週	46.4	6.8	48.3	5.6	－ 5.2	1.3	0.2413	0.0012*	0.0797†
	⊿ 8 週	－ 5.0	7.6	－ 2.6	7.6	－ 6.5	1.5	0.2168	－	－

		プラセボ品（n＝29）		被　験　品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被　験　品
DD（抑うつ - 落ち込み）	0 週	52.3	8.2	50.5	8.0	－ 2.4	6.1	0.3853	－	－
	8 週	48.3	7.8	47.8	6.6	－ 3.2	4.3	0.7713	0.0089*	0.0483*
	⊿ 8 週	－ 4.0	7.7	－ 2.7	7.1	－ 5.2	2.6	0.5043	－	－

		プラセボ品（n＝29）		被　験　品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被　験　品
FI（疲労 - 無気力）	0 週	56.2	7.2	56.0	7.6	－ 3.7	4.1	0.9297	－	－
	8 週	49.7	9.3	46.2	7.0	－ 0.8	7.8	0.1087	0.0003*	＜0.0001*
	⊿ 8 週	－ 6.5	8.5	－ 9.9	8.3	－ 1.1	7.8	0.1358	－	－

		プラセボ品（n＝29）		被　験　品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被　験　品
TA（緊張 - 不安）	0 週	53.8	7.4	52.7	8.1	－ 3.0	5.1	0.6121	－	－
	8 週	48.2	7.8	48.5	6.5	－ 4.0	3.5	0.8984	0.0008*	0.0037*
	⊿ 8 週	－ 5.5	7.9	－ 4.2	7.2	－ 5.3	2.7	0.5245	－	－

		プラセボ品（n＝29）		被　験　品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被　験　品
VA（活気 - 活力）	0 週	46.7	7.8	45.6	6.5	－ 2.7	4.9	0.5602	－	－
	8 週	54.8	11.7	56.0	10.8	－ 7.1	4.7	0.6840	＜0.0001*	＜0.0001*
	⊿ 8 週	8.1	8.6	10.4	10.7	－ 7.4	2.8	0.3696	－	－

		プラセボ品（n＝29）		被　験　品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被　験　品
F（友好）	0 週	49.9	9.8	48.6	8.3	－ 3.4	6.1	0.5749	－	－
	8 週	54.0	11.9	53.5	9.1	－ 5.1	6.1	0.8530	0.0204*	0.0011*
	⊿ 8 週	4.1	8.9	4.9	7.3	－ 5.1	3.5	0.6997	－	－

		プラセボ品（n＝29）		被　験　品（n＝29）		95%信頼区間（群間）		p 値（群間）	p 値（群内）	
		平均	SD	平均	SD	下限	上限		プラセボ品	被　験　品
TMD 得点（総合的なネガティブな気分）	0 週	53.2	7.8	52.5	7.3	－ 3.2	4.7	0.7160	－	－
	8 週	46.8	8.3	46.1	6.5	－ 3.2	4.7	0.7132	0.0004*	0.0002*
	⊿ 8 週	－ 6.4	8.6	－ 6.4	8.1	－ 4.4	4.4	1.0000	－	－

（*：$p < 0.05$，†：$p < 0.10$）

表 6　臨床検査値

生化学検査	基 準 値			n	0 週	8 週	p 値（群内）
							8 週
AST（GOT）	10-40 U/L	プラセボ品	平均	30	19.3	18.1	0.1700
			SD		4.7	6.1	
		被　験　品	平均	29	20.2	19.6	0.4440
			SD		5.7	6.3	
ALT（GPT）	5-45 U/L	プラセボ品	平均	30	16.6	16.5	0.9822
			SD		10.3	14.0	
		被　験　品	平均	29	16.6	15.6	0.5253
			SD		9.0	8.1	
γ-GTP	男性　80 U/L 以下 女性　30 U/L 以下	プラセボ品	平均	30	23.1	22.9	0.8443
			SD		11.9	12.6	
		被　験　品	平均	30	29.8	27.3	0.7927
			SD		27.3	23.6	
ALP	38-113 U/L	プラセボ品	平均	30	71.9	71.9	1.0000
			SD		21.1	24.4	
		被　験　品	平均	29	59.7	56.9	0.0163*
			SD		15.3	14.8	
LDH	124-222 U/L	プラセボ品	平均	30	179.1	177.0	0.2174
			SD		23.0	24.0	
		被　験　品	平均	29	182.7	185.4	0.2746
			SD		22.3	23.5	
総ビリルビン	0.2-1.2 mg/dL	プラセボ品	平均	30	0.87	0.86	0.8118
			SD		0.28	0.22	
		被　験　品	平均	29	0.91	0.98	0.1587
			SD		0.37	0.39	
クレアチニン	男性　0.61-1.04 mg/dL 女性　0.47-0.79 mg/dL	プラセボ品	平均	30	0.764	0.776	0.1271
			SD		0.146	0.149	
		被　験　品	平均	29	0.739	0.765	0.0002*
			SD		0.149	0.153	
尿素窒素（UN）	8.0-20.0 mg/dL	プラセボ品	平均	30	12.43	11.71	0.1392
			SD		3.49	2.45	
		被　験　品	平均	29	12.87	12.63	0.4235
			SD		3.45	3.22	
総コレステロール	120-219 mg/dL	プラセボ品	平均	30	221.7	205.9	0.0002*
			SD		40.9	36.1	
		被　験　品	平均	29	206.3	199.2	0.0251*
			SD		41.7	44.4	
HDL コレステロール	男性　40-85 mg/dL 女性　40-95 mg/dL	プラセボ品	平均	30	70.2	67.7	0.0353*
			SD		16.8	15.6	
		被　験　品	平均	29	76.8	74.4	0.0673
			SD		18.1	17.0	
LDL コレステロール	65-139 mg/dL	プラセボ品	平均	30	130.4	126.0	0.1809
			SD		34.8	28.2	
		被　験　品	平均	29	109.2	111.3	0.3506
			SD		35.5	40.3	

（*：$p < 0.05$）

表 6　臨床検査値（つづき）

生化学検査	基 準 値			n	0 週	8 週	p 値（群内）
							8 週
中性脂肪	30-149 mg/dL	プラセボ品	平均 SD	30	89.2 36.8	87.6 50.6	0.8282
		被　験　品	平均 SD	29	97.8 58.9	85.7 52.7	0.0909
HbA1c	4.6-6.2%	プラセボ品	平均 SD	30	5.38 0.26	－ －	－ －
		被　験　品	平均 SD	29	5.34 0.26	－ －	－ －
空腹時血糖	70-109 mg/dL	プラセボ品	平均 SD	30	87.1 6.3	89.0 7.9	0.0597
		被　験　品	平均 SD	29	87.8 7.8	87.9 11.6	0.8839
尿酸（UA）	男性　3.8-7.0 mg/dL 女性　2.5-7.0 mg/dL	プラセボ品	平均 SD	30	4.88 1.49	4.75 1.38	0.2404
		被　験　品	平均 SD	29	4.54 1.13	4.42 1.07	0.5034
アルブミン	3.8-5.2 g/dL	プラセボ品	平均 SD	30	4.49 0.35	4.45 0.30	0.2594
		被　験　品	平均 SD	29	4.46 0.29	4.53 0.29	0.1001
CK（CPK）	男性　60-270 U/L 女性　40-150 U/L	プラセボ品	平均 SD	30	84.6 35.6	88.5 36.9	0.4656
		被　験　品	平均 SD	29	100.7 36.4	111.4 43.4	0.0949
総蛋白	6.7-8.3 g/dL	プラセボ品	平均 SD	30	7.36 0.36	7.16 0.36	0.0002*
		被　験　品	平均 SD	29	7.17 0.40	7.14 0.41	0.4675
ナトリウム（Na）	137-147 mEq/L	プラセボ品	平均 SD	30	141.3 1.8	141.8 1.8	0.0874
		被　験　品	平均 SD	29	140.9 1.4	141.2 1.8	0.3542
カリウム（K）	3.5-5.0 mEq/L	プラセボ品	平均 SD	30	4.30 0.44	4.13 0.39	0.0064*
		被　験　品	平均 SD	29	4.25 0.31	4.11 0.24	0.0176*
クロール（Cl）	98-108 mEq/L	プラセボ品	平均 SD	30	103.4 2.1	105.8 2.1	＜0.0001*
		被　験　品	平均 SD	29	103.0 2.0	105.3 1.8	＜0.0001*
カルシウム（Ca）	8.4-10.4 mg/dL	プラセボ品	平均 SD	30	9.40 0.30	9.28 0.29	0.0131*
		被　験　品	平均 SD	29	9.28 0.30	9.28 0.36	0.9380

（*：$p < 0.05$）

表 6 臨床検査値（つづき）

生化学検査	基 準 値			n	0 週	8 週	p 値（群内） 8 週
白血球数	3300-9000 / μ L	プラセボ品	平均 SD	30	5030.0 1087.6	5220.0 1295.5	0.2990
		被 験 品	平均 SD	29	5286.7 1739.0	5227.6 1598.2	0.7967
赤血球数	男性 430-570 × 10^4/ μL 女性 380-500 × 10^4/ μL	プラセボ品	平均 SD	30	471.6 38.1	458.2 45.2	0.0021*
		被 験 品	平均 SD	29	454.8 43.1	446.7 42.6	0.0250*
ヘモグロビン量	男性 13.5-17.5 g/dL 女性 11.5-15.0 g/dL	プラセボ品	平均 SD	30	14.21 1.13	13.79 1.24	0.0008*
		被 験 品	平均 SD	29	13.77 1.59	13.56 1.65	0.2455
ヘマトクリット値	男性 39.7-52.4% 女性 34.8-45.0%	プラセボ品	平均 SD	30	45.49 2.89	43.78 3.66	＜0.0001*
		被 験 品	平均 SD	29	44.38 4.32	43.31 4.59	0.0154*
血小板数	14.0-34.0 × 10^4/ μL	プラセボ品	平均 SD	30	26.12 5.44	25.51 5.29	0.1826
		被 験 品	平均 SD	29	25.45 5.44	24.73 5.49	0.1708

（* : $p < 0.05$）

ンニク成分そのものについて，それらを補う十分な臨床エビデンスについては報告がなされておらず，本試験結果を踏まえると，被験品であるアリイン含有発酵ニンニク配合食品は，疲労の軽減を望む人にとってエビデンスのある機能性食品として有用な選択肢となり得ると考えられる。

本試験の限界としては，健常人を対象としており，慢性疲労・睡眠障害といった日本疲労学会の定義に基づく「疲労と関連の深い健康の問題を抱えている人」を対象としていない点が挙げられる。しかし，本試験では敢えて健常人を対象としており，なかでも日常生活の中で疲労を自覚している対象者を選定している。加えて被験品の継続的な摂取以外の介入は実施していないことから，本知見の一般化可能性は高いと考えられる。

結　　論

本試験ではアリイン含有発酵ニンニク配合食品の摂取による日常生活の QOL に関する自覚症状について検証するため，8 週間の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。その結果，アリイン含有発酵ニンニク配合食品の疲労に関する自覚症状への効果が示されるとともに，睡眠に関する自覚症状への改善作用が示唆された。

資　金　源

本試験は，富士産業㈱が試験の実施および論文執筆に関わる資金提供を行った。

利 益 相 反

本試験は，㈱ワンネスサポートが富士産業㈱より実施を受託した。㈱ワンネスサポート，試験責任医師および試験実施施設には，本試験の委託料が支払われている。それ以外の個人的利益の提供はない。

参 考 文 献

1）Cao HX, Zhu KX, Fan JG, Qiao L: Garlic-derived allyl sulfides in cancer therapy. Anticancer Agents Med Chem **14**: 793-799, 2014.
2）Ginter E, Simko V: Garlic (*Allium sativum L.*) and cardiovascular diseases. Bratisl Lek Listy **111**: 452-456, 2010.
3）Nakasone Y, Nakamura Y, Yamamoto T, Yamaguchi H: Effect of a traditional Japanese garlic preparation on blood pressure in prehypertensive and mildly

hypertensive adults. Exp Ther Med **5**: 399-405, 2013.

4）Sobenin IA, Andrianova IV, Demidova ON, Gorchakova T, Orekhov AN: Lipid-lowering effects of time-released garlic powder tablets in double-blinded placebo-controlled randomized study. J Atheroscler Thromb **15**: 334-338, 2008.

5）Goncagul G, Ayaz E: Antimicrobial effect of garlic (*Allium sativum*). Recent Pat Antiinfect Drug Discov **5**: 91-3, 2010.

6）Sasaki E, Shimada T, Osawa R, Nishitani Y, Spring S, Lang E: Isolation of tannin-degrading bacteria isolated from feces of the Japanese large wood mouse, Apodemus speciosus, feeding on tannin-rich acorns. Syst Appl Microbiol **28**: 358-365, 2005.

7）草野崇一，田村弘司，岡崎勝一郎：フルクタン資化性乳酸菌 *Lactobacillus plantarum* S506 株の分離とニンニク発酵食品への応用．日本食品工学会誌 **16** (2)：125-131，2018.

8）Myhill S, Booth NE, McLaren-Howard J: Chronic fatigue syndrome and mitochondrial dysfunction. Int J Clin Exp Med **2**: 1-16, 2009.

9）Reid MB: Reactive oxygen species as agents of fatigue. Med Sci Sports Exerc **48**: 2239-2246, 2016.

10）Jammes Y, Steinberg JG, Mambrini O, Brégeon F, Delliaux S: Chronic fatigue syndrome: assessment of increased oxidative stress and altered muscle excitability in response to incremental exercise. J Intern Med **257**: 299-310, 2005.

11）Lu J, Cheng B, Meng Z, Fang B, Li T, Sun M, Liu M, Guan S: Alliin attenuates 1, 3-dichloro-2-propanol-induced lipogenesis in HepG2 cells through activation of the AMP-activated protein kinase-dependent pathway. Life Sci **195**: 19-24, 2018.

12）Liu M, Lu J, Yang S, Chen Y, Yu J, Guan S; Alliin alleviates LPS-induced pyroptosis via promoting mitophagy in THP-1 macrophages and mice. Food Chem Toxicol Feb160. doi: 10.1016/j.fct.2022.112811, 2022.

13）Nakagawasai O, Yamada K, Nemoto W, Sato S, Ogata Y, Miya K, Sakurai H, Tan-No K: Liver hydrolysate attenuates the sickness behavior induced by concanavalin A in mice. J Pharmacol Sci **127**: 489-492, 2015.

14）石原孝也，前田真希，石原直忠，他：ミトコンドリアダイナミクス～機能研究から疾患・老化まで～．株式会社エヌ・ティー・エス，東京，2021.

15）Lee JS, Kim HG, Lee DS, Son CG: Oxidative Stress is a Convincing Contributor to Idiopathic Chronic Fatigue. Sci Rep **8**: 12890, 2018.