第 62 巻　第10号　通巻740号　令和 2 年10月 1 日発行（毎月 1 回 1 日 発行）
昭和34年4 月1日　創刊　　昭和38年12月24日　国鉄東局特別扱承認雑誌第1721号

ISSN 0547-0277

New Food Industry

2020
10

New food indust. 62 (10): 2020.

テレワーク時代における免疫力の高め方
How to potentiate the immunity in the age of telework

シリーズ4回目　健康食品の有効性・安全性評価におけるヒト試験の現状と課題
◆ —クロスオーバー試験—

連　載
◆新解説　穀物ベースのグルテンフリー機能性飲料（2）

エヌエフアイ

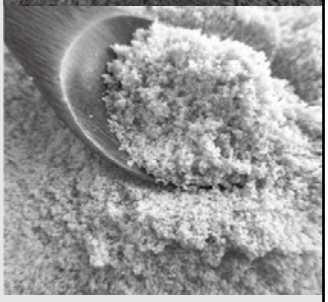
New Food Industry Editorial Board

■ボードメンバー敬称略(五十音順)

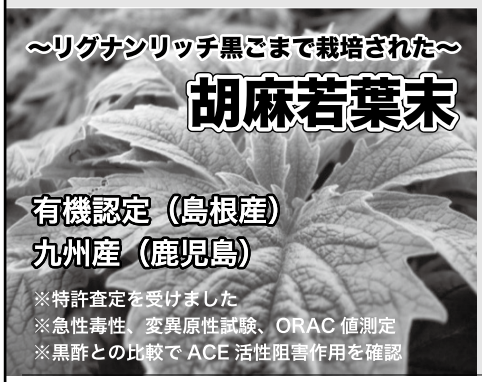
大石　隆介	Ryusuke Oishi	明海大学 経済学部経済学科
岡　希太郎	Kitaro Oka	東京薬科大学
具　然和	Yeunhwa Gu	純真学園大学　放射線技術科学科
古賀　邦正	Kunimasa Koga	(一財)自然環境研究センター
齋藤　忠夫	Tadao Saito	東北大学
坂上　宏	Hiroshi Sakagami	明海大学歯科医学総合研究所(M-RIO)
史　海霞	Haixia Shi	上海交通大学医学院第九人民医院
白瀧　義明	Yoshiaki Shirataki	城西大学薬学部生薬学講座
須見　洋行	Hiroyuki Sumi	倉敷芸術科学大学
瀬口　正晴	Masaharu Seguchi	神戸女子大学, 日本穀物科学研究会会長
早田　邦康	Kuniyasu Soda	自治医科大学附属さいたま医療センター
津田　孝範	Takanori Tsuda	中部大学応用生物学部食品栄養科学科
友村 美根子	Mineko Tomomura	明海大学　総合教育センター
日比野 康英	Yauhide Hibino	城西大学大学院　薬学研究科
豊﨑　俊幸	Toyosaki Toshiyuki	香蘭女子短期大学　食物栄養学科
牧　純	Jun Maki	松山大学薬学部 医療薬学科
増田　宜子	Yoshiko Masuda	松本歯科大学　歯科保存学講座
松郷　誠一	Seiichi Matsugo	金沢大学
宮尾　茂雄	Shigeo Miyao	東京家政大学教授
山口　正義	Masayoshi Yamaguchi	University of Hawaii Cancer Center
山田　正子	Masako Yamada	東京家政学院大学　現代生活学部　食物学科
肖　黎	Li Xiao	日本歯科大学　生命歯学部薬理学講座
渡部　保夫	Yasuo Watanabe	愛媛大学大学院農学研究会

セサミンを規格
香り芳醇

リグナンリッチ黒胡麻マイクロパウダー
金胡麻マイクロパウダー



60 メッシュ 90% パス、胡麻粉末飲料、ふりかけ、生菓子、製菓へ
「通常のすりごまより香りが広がる」セサミンリッチな黒胡麻です。
～プロテイン飲料、菓子、スープ、トッピング等へ～



リグナンリッチ黒胡麻ペースト
（セサミン規格値 0.8%）
リグナンリッチ黒胡麻油
（セサミン規格値 1.2%）
発酵胡麻ほか
胡麻クランチの OEM

胡麻を通じて健康を科学する。
～香と機能、個性ある胡麻をお届けします～
株式会社 わだまんサイエンス

本 社 〒604-0845 京都市中京区烏丸御池上る二条殿町546
TEL 075-222-7318／FAX 075-222-0318
http://www.wadaman-s.com

好評発売中

骨の健康と食因子

骨粗鬆症の予防と修復へのアプローチ

■A5 版／ 248 ページ
■定価：（本体 3,500円+ 税 ）
■発行：食品資材研究会

■ 著者／山口　正義（やまぐち　まさよし）

第１章　ホルモンと生体機能調節
第２章　ホルモンの細胞内への情報伝達とそのしくみ
第３章　カルシウム代謝とそのホルモン調節
第４章　骨代謝とそのホルモン調節
第５章　老化と骨カルシウムホメオスタシス
第６章　栄養性ミネラルと骨粗鬆症の予防
第７章　生体微量元素と骨粗鬆症の予防
第８章　骨粗鬆症を予防する食品由来生理活性因子
第９章　骨粗鬆症を予防する食品素材
第10章　複合食因子の骨効果と新規サプリメントの開発

◆ご注文は FAX またはメールにて　FAX:042-312-0845　info@nfi-llc.co.jp

New Food Industry

目　次

New food indust. **62** (10): 2020.

テレワーク時代における免疫力の高め方
How to potentiate the immunity in the age of telework

■ 新型コロナウィルスは特別に怖いものではない？
矢澤　幸平　701

■「宅経済」の流行
戴　秋娟　705

■ COVID-19 をやっつける健全な免疫力
肖　黎　707

■ ウィズコロナ時代の歯科と栄養
大岡　貴史　709

■骨の健康を守るアルコール飲料との付き合い方
鈴木　媛子，中谷　祥恵　711

■ Living Comfortably in the Corona Crisis　~ Mental Health and Outdoor Activities
Hiroshi Sakagami　714

■ Telework and Distance Learning in Japan: Current Status and Key Issues
Ryusuke Oishi　719

■ - The elevation of elderly immunity and motivation
Alejandro Mena Acra　723

■ How is COVID-19 affecting our lives and how to improve immunity in the age of teleworking
David Bautista-Martinez　727

■ Experiences of the COVID-19 pandemic from Mexico
and the elevation of elderly immunity and motivation
Ángel David Paulino-González　729

■ How enjoy and fight against corona infection in the special issue
Rene Garcia-Contreras　732

Contents

No. 10 Vol.62 2020

シリーズ４回目　健康食品の有効性・安全性評価におけるヒト試験の現状と課題

■ —クロスオーバー試験—
Current Status and Issues of Clinical Trials for Efficacy and Safety Evaluation of Health Foods
—Crossover trial—

鈴木　直子，田中　瑞穂，佐野　友紀，柿沼　俊光，馬場　亜沙美，山本　和雄　735

連載解説

■ 新解説　穀物ベースのグルテンフリー機能性飲料（2）

瀬口　正晴，竹内　美貴，中村　智英子　748

連載　野山の花　— 身近な山野草の食効・薬効 —

■ ヨモギ *Artemisia princeps* Pampanini (= *A. indica* Willd. var. *maximowiczii* (Nakai) H. Hara)
（キク科 Compositae APG 体系：Asteraceae)

白瀧　義明　756

連載　デンマーク通信

■ デンマークのサステイナブルな食文化

Naoko Ryde Nishioka　762

世界の学食 (5)　School cafeteria in the world (5)

■ 青島の sea food　　Sea food in Qing dao

李　娜，坂上　宏　765

世界から、優れた「自然の恵み」を提供します

アンデスの母なる穀物　キヌア

南米アンデス原産のヒユ科アカザ亜科の雑穀です。インカ帝国の時代より食され、栄養価の高さから伝承的に「母なる穀物」として重用されてきました。食物繊維や鉄・マグネシウムなどのミネラル、すべての必須アミノ酸を含む、栄養バランスに優れたグルテンフリーの雑穀で、スーパーフードとして世界的にも注目されています。

"茹でる"　"炊く"が１番ポピュラーな食べ方で、プチプチとした食感を楽しめます。スープ・雑炊・サラダ・雑穀米など様々な料理に使われています。

取扱い製品
◆キヌア粒
◆有機キヌア粒

大日本明治製糖株式会社 食品営業部　〒100-0011　東京都千代田区内幸町二丁目１番１号　飯野ビルディング 10 階　http://www.dmsugar.co.jp
電話　03-5510-1111

ミルク

至高の食品がわかる

伊藤　敞敏 著

■A5 版／ 156 ページ　　■定価：（1900 円＋税）
■発行：エヌエフアイ

本書はミルクについて平易に解説された専門書です。著者が日本大学生物資源科学部において教鞭を執られていた際に執筆し、教科書としてヒューマンウィングスより発刊していましたが、本書が教科書だけでなく広く牛乳･乳製品工場の技術者の再勉強にも役立つ参考書としても増刷しエヌエフアイより発刊いたしました。

まえがきより

世に出ている牛乳の科学や製造学の参考書の多くは、堅くて難しくてすぐに頭の痛くなるような専門書か、一般読者向けの啓蒙書でも、ことさら健康的価値や機能性などばかりを取り上げたものが多く、また一方では、牛乳は体に有害であるかのごとく書かれた本までが出回る有様で、ミルクの本当の姿をじっくりと知りたい者にとっての適書が見当たりません。本書はその要求を満たすものとして、一般読者にもよく解るように、また大学の教科書としても使えるように、さらには牛乳･乳製品工場で働く技術者の再勉強にも役立つようにと考えて書いたものです。この本を通してミルクに関する理解が少しでも増えて、食材としての価値がもっと見直されることを願うものです。

第 1 章　ミルクの科学的特性　一秘められた力
1．ミルクは食糧として作り出される唯一の天然物
2．牛乳、母乳その他の動物の乳はどのように違うのだろう
3．乳はなぜ白いのだろう
4. 乳の成分の特性とそのパワー
5. 牛乳の構成成分のまとめ
6. 牛乳のアレルギー性
7. 乳児用調製粉乳はどこまで母乳の代用になるか
8. 牛乳に人の免疫力を付けられるか
9. 特定保健用食品（機能性食品）は乳の研究から生まれた
10. 牛乳はどのようにして作られるか（餌が牛乳にかわるまで）
11. 牛乳成分の含量はいつも同じなのだろうか

第 2 章　乳製品の知識と製造の基本原理
1．日本ではどの位の牛乳・乳製品が食べられているのだろう
2. 農家で搾った牛乳が工場に入るまで
3. 牛乳･乳製品の分類と規格
4. 牛乳の加熱殺菌について
5. 牛乳の均質化処理（ホモジナイズ処理）
6. 発酵乳と乳酸菌
7. チーズ
8. バター
9. アイスクリーム
10. 濃縮乳（練乳、コンデンスミルク、エバミルク）
11. 粉　乳

■著者／伊藤　敞敏（いとう　たかとし）

◆農学博士

1937 年愛媛県生まれ。東北大学大学院農学研究科修士課程修了後、1962 年株式会社ニチレイ入社。1963 年東北大学農学部助手。1976 年同大学助教授。1989 年同大学農学部教授を経て 2001 年日本大学生物資源科学部教授。東北大学名誉教授。

◆ご注文は FAX またはメールにて　FAX:042-312-0845　info@nfi-llc.co.jp

テレワーク時代における免疫力の高め方

新型コロナウィルスは特別に怖いものではない？

矢澤　幸平 (*YAZAWA Kohei*)
薬剤師
e-mail: hzw05054@nifty.ne.jp

Key words：新型コロナウィルス，SARS-CoV-2，パンデミック，武漢型，欧州型，ワクチン

はじめに

新型コロナウィルス（WHO 命名による病原体名 SARS-CoV-2，疾患名 COVID-19）は，全世界で，1 日の新規感染者数は 最近の平均で約 26 万人，8 月 6 日時点での累積感染者数は約 1860 万人，死者数は約 70 万人と猛威を振るい，また日本国内でも，1 日の新規感染者数は 最近の平均で約 1400 人，8 月 6 日時点での累積感染者数は 4 万 4292 人，死者数は 1035 人と強い感染力と毒性を発揮しています。

日本国政府のチャーター機で，1 月 29 日に武漢から非感染日本人の第一便が帰国しました。搭乗する際に非感染を確認したのですが，羽田空港検疫で感染者が含まれることと，PCR 検査で陰性ながら類似症状がある人が含まれていました。このことによって，新型コロナウィルスは容易ならざる敵であることと，制圧には長期間要することを医療関係者は認識しました。最近では，感染者の症状が出る直前が次の人に感染させる力が最も強いことが判明しています。

このウィルスが怖いのは，皆様がご存じのように次のような特徴があるからです。

・発症していない感染者でもウィルスをばらまくこと：強い感染力，
・PCR 検査で陰性でも感染している可能性が残ること：感染者の把握が困難，
・急激に容体が悪化する例があること，
・安全性，効力，即効性に優れた治療薬がないこと，
・呼吸器のみならず，循環器系や脳血管系に対する傷害と後遺症が報告されること。

私は，それでも，あまりマスコミが報じない視点から，意見を述べたいと思います。皆様にとって新発見が少しでもあれば幸いです。

1．ウィルスの変異について

コロナウィルスは，粒子外側に宿主細胞に接着するための丸いスパイクを持ち，内部に一本鎖の RNA を持つ粒子です。RNA は不安定なので，複製する際にコピーミスが起こり易いのです。さらに，二本鎖ならば相補的なペアを組む鎖の塩基配列によってコピーミスの修正が可能なわけですが，一本鎖なのでその修正ができません。したがって増殖時にコピーミスが蓄積され易いとされています。種々のコピーミスを含んだウィルス粒子が，次のホストへの感染・増殖を通じて選別されて，より感染力の強い株が広がっていくわけです。

新型コロナウィルスは，中国武漢市でコウモリ由来のコロナウィルス株から発生したと言われています（コウモリ近縁型）。2019 年 12 月頃，さらに感染性を高めた株が武漢で流行し（武漢型），東アジア，東南アジア，欧州，米国西海岸に広がり

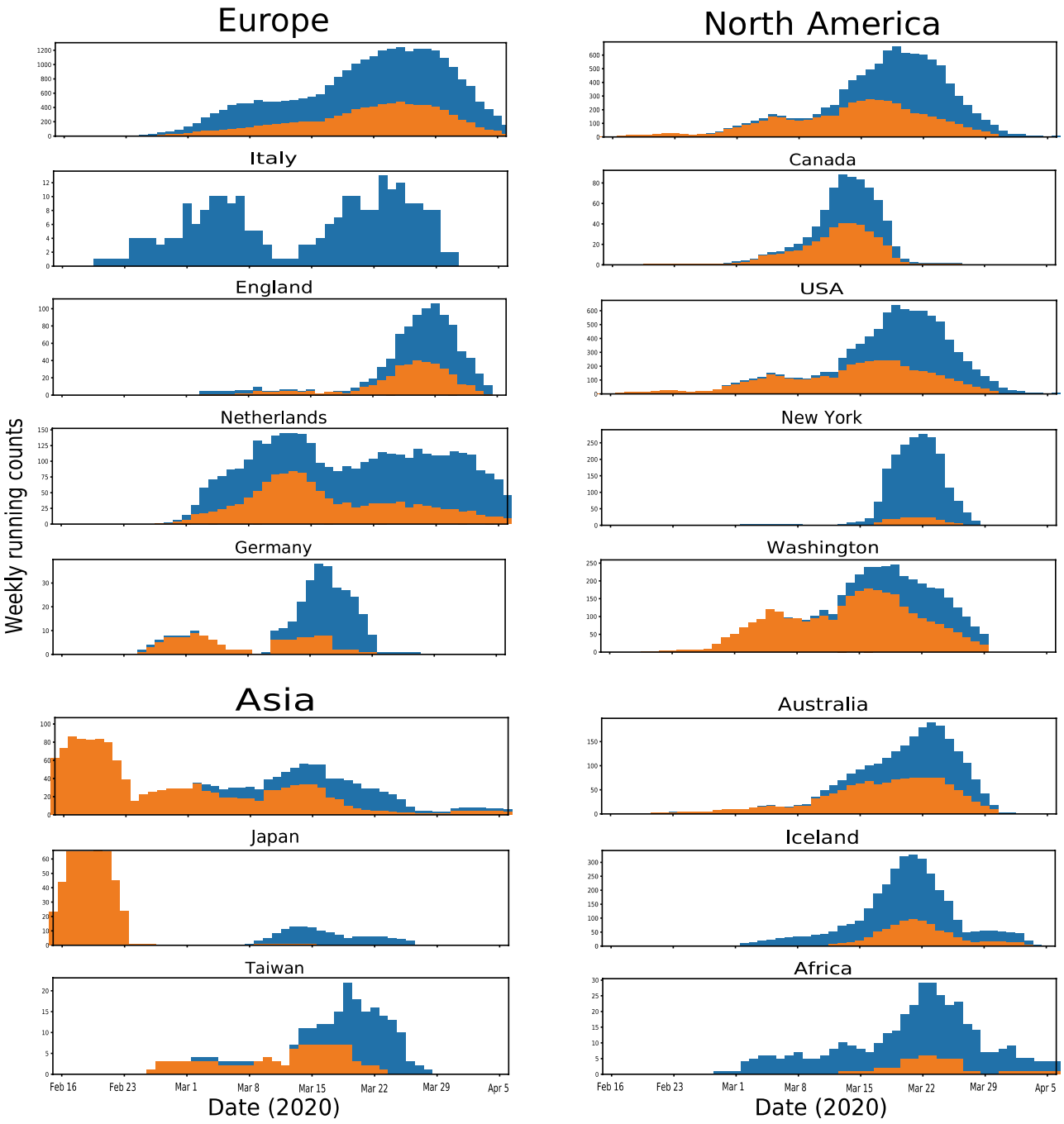


図 1　コウモリ近縁型＋武漢型（薄灰色）と欧州型（濃灰色）の流行
（出典：ロスアラモス国立研究所の査読前論文）

ました。中国の研究者は，コウモリ近縁型を S 型，武漢型を L 型と呼びました[1]。パンデミックの第 1 波です。

WHO が“新型コロナウィルスは特定の地域で流行する「エピデミック」の段階にある”と発表した 2 月 4 日では，まだコウモリ近縁型と武漢型がほとんどであって，これらに対しては，国境封鎖や移動制限などの手段により，抑え込みに較的上手くいったアジアの国々があります。

ところで，イタリア北部ミラノ市の 2019 年 12 月の保存下水道水サンプルから新型コロナウィルスの遺伝子を検出した，との報道があることから[2]，武漢型ウィルスのイタリアへの伝播は中国国内で感染拡大していた時期と同時だと思われます。

武漢型ウィルスは，イタリア（?）でさらに変異し，武漢型よりも感染力が強い欧州株に変異しました（D614G の変異）。スパイクタンパク質を構成しているアミノ酸の配列のうち，614 番目がアスパラギン酸（一文字表記で D）からグリシン（G）に変化しています。そして第 1 波が世界的に拡大中に，

欧州型は，欧州で最初の集団感染が報告されたイタリアや欧州に留まらず，米国東海岸から米国全土，日本，アフリカにも感染地域を広げたことになります。イタリア北部には，繊維産業に関連して中国人コミュニティーがあるので，欧州でいち早く広まったと思われます。これが実質の第 2 波です。グローバル経済の恐ろしい一面です。

欧州株は今や，その更なる変異株を含めて，猛威を振るっています。2020 年 4 月初め時点まででのコウモリ近縁型＋武漢型（薄灰色）と欧州型（濃灰色）の流行を観察したのがこのグラフです（**図 1**）[3]。

しかし，一般的にウィルスの変異は，長い目で見れば，症状が軽い，または発症率が小さくなる方向にあると楽観的に言われます。新型コロナウィルスは今のところ，感染力の増強しか分かっていませんが，今後，症状が軽くなってきていることが報告されるのを期待します。

2. 新型コロナウィルス感染症からの治り方

一般に，ウィルス感染症は，マクロファージや T 細胞を主体とする自然免疫と，ウィルス感染から 1 週間から 10 日後に血中に出現する抗体による獲得免疫の 2 段階で，治癒に向かいます。新型コロナウィルス感染でも，発症から 13 日目にはほぼ全員に抗体（IgG）の出現が認められました。ということは，免疫能力が高ければ，自然免疫により発症を予防できるし，体内でのウィルス増殖がゆっくりならば，抗体の出現により治るということです。しかし，免疫能力が弱い，または免疫を弱めるような基礎疾患（例えばコントロールが悪い糖尿病，がんの治療中，循環器や腎機能の障害）を持つ感染者は，免疫暴走 cytokine-storm によって重症化すると言われています。

抗体を誘導するワクチンは，早ければ 2021 年早期に国内でも使用可能になると報道されていますが，私は慎重に見守りたいと思っています。その理由は，

①惹起される抗体の持続時間が短い可能性，
②ウィルスの変異によって効かなくなる可能性，
③耐え難い副作用がどのくらいの割合で生じるのか，です。

中でも③は，子宮頸がんを予防する HPV ワクチンが日本では承認されたものの，耐え難い痛みなどの後遺症が現れたために推奨取り消しになった事例から類推して，重要なポイントだと思います。

治療薬として，細胞内でウィルス増殖を抑制するという機序を持つ，レムデシビルが承認され，アビガンも治験中ですが，残念ながら特効薬という高い効果ではないようです。

免疫暴走による重症化を予防する薬として，ステロイドを含む医薬品（デキサメサゾンや吸入喘息薬）等が有効らしいです。この領域での治験の結果を期待します。

3. with コロナの生活

まず，“ゼロリスク”という概念を捨てましょう。予防薬，治療薬の効果が高ければ何らかの副反応（副作用）が付いてきます。利益 benefit と不利益 risk の対比が重要です。

新型コロナウィルスの脅威は，現在のところ季節

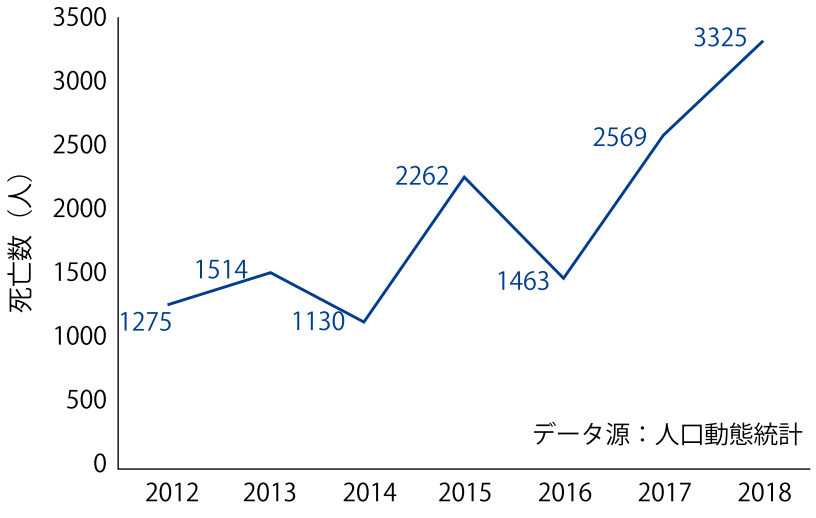


図 2　インフルエンザの死亡数

性インフルエンザに比べて少し高いだけだと私は思っています。国内のインフルエンザの死亡数は毎年 2,000 人程度あります（**図 2**）[4]。新型コロナウィルスでの 2020 年の死亡数はこの範囲に収まると思います。また対応治療法が医療関係者の献身的な貢献により日進月歩ですから，医療崩壊が起こらないならば死亡数が大幅に増加することはないと思われます。

また，新型コロナウィルスは呼吸器系以外にも障害を起こすことが知られるようになってきました。例えば，脳梗塞や腎不全のような血管の障害です。しかし，一般にウィルスによっていろいろな種類の疾患（例 : 1 型糖尿病，心筋炎，悪性腫瘍）が引き起こされたらしい症例が知られており，この新型ウィルスが特別ではありません。ただ，今後公表されるであろう障害の発生率には注目したいと思います。

日本人には，マスク，手洗い，うがいの励行がかなり定着しています。一方，コロナウィルス自体は体外では強いものではありません。次亜塩素酸系の消毒薬やエタノールだけでなく，熱湯消毒や家庭用・食器用洗剤でも感染力を失うことが知られています。さらに，緑茶ポリフェノールは一般的に *in vitro* でウィルスの活性を抑制しますから，飲茶は口中やのどの消毒に役立つと思われます。3 密（WHO では 3C）を避けるように努めるべきことは言うまでもありませんが，避けられないときにはマスクを着用しましょう。

以上を強引にまとめます。

- 新型コロナウィルスでの死亡者数はインフルエンザなみ。
- 新型コロナウィルスは，感染力は非常に強いが，近い将来，毒性が弱い株が流行するようになると思われる。
- 臨床での対処方法がかなり進歩し，重症化を抑制出来つつある。
- 意識高い生活習慣で感染の広がりを抑制できる。

休憩時にはお茶を飲もうね。

参考資料

1．https://academic.oup.com/nsr/article/7/6/1012/5775463
2．https://www.bbc.com/japanese/53132716
3．https://news.yahoo.co.jp/byline/kimuramasato/20200506-00177298
4．https://www.lab.toho-u.ac.jp/nurs/socio_epidemiology/blog/dqmvu90000000d2i.html

「宅経済」の流行

The popularity of housing economy

戴　秋娟 (*DAI Qiujuan*)
北京外国語大學歷史学院（Beijing Foreign Studies University School of History）
e-mail: daiqiujuan@yahoo.co.jp

Key words：COVID-19，宅経済，テレワーク，オンライン，遠隔医療サービス

2020 年に入ってから，新型コロナウイルス感染症による肺炎（COVID19）の感染拡大が収まらない中，なるべく外出と接触を避け，在宅で社会にかかわる人が増えてきている。在宅であっても，生産生活，消費生活を継続させる必要があるため，オンラインショッピング，e ラーニング，遠隔医療，オンラインゲーム，オンラインオフィス，内食サービスなど一層の活況を呈し，「オンライン…」は我々の生活に浸透してきている。いわゆる「宅経済」とは在宅での消費活動による経済を指し，インターネットとテレワークに基づいた新しい経済スタイルである。

電子商取引，オンライン教育，オンライン消費などを代表とする業界はその範疇に属され，その本質は細分化された社会分業である。新型コロナウィルスの影響によって，在宅生活を続けながら，消費，投資，就業などの実現も可能であり，経済発展を促すことができる。小論は「宅経済」の発展が我々の生活に及ぼした変化を中心に議論を展開していく。

1．オンラインショッピングの拡大

新型コロナウイルス感染症の影響拡大により，外出を控える市民が増えたことで，電子商取引（EC）を通じた販売が好調である。特に日常生活の中で不可欠な生鮮，食料などの売り上げが爆発に増加されてきている。大手電子商取引会社「京東」が公表されたデータによると，2020 年 1 月 20 日～ 2 月 10 日まで，販売された米，小麦粉，食用油，肉類，野菜，果物などの生鮮必需品の件数は 1.2 億件に達し，トータルで 16 万トンを超え，昨年同期比数倍から数十倍も上がってきている[1)]。日常用品の他に，在宅勤務向けのソフトウエア，ゲーム機の受注なども伸びている。

電子商取引による商品の種類，量的拡大の他に，SNS などを利用する新しい販売方式が注目されている。伝統的な大手電子商会社のアリババ，京東と区別して，「コミュニティ団購」[2)] は人々の普段生活しているコミュニティに立脚しながらウィーチャットのミニプログラム，グループを利用して，消費者の信頼できる安価な品物を提供されている。このよ

[1)] 新浪財経（http://finance.sina.com.cn/stock/relnews/us/2020-02-15/doc-iimxxstf1637879.shtml）
[2)] 同じ地域に住んでいる人がウィーチャットグループなどで情報交換し、品物の多数購入を通じて割安の価格が実現でき、しかも住宅地の近くまで配達してくれる。

うに小，中学生以外の幅広い年齢層の消費者が便利なオンラインショッピングサービスを利用していると言えよう。

2. 外食から内食へ

集まりや密接な接触を避けるために，外食から内食に切り替える人が多い。手作りする余裕がなくても，出前をとることが簡単である。大手の出前サービスを提供する会社の「美団」の売上高は 2020 年の第二半期に 247 億元に達し，そこで働く配達員はなんと 295.2 万人にも達した 。「美団」のプラットフォームで注文できるものはマクドナルド，中華料理，西洋料理，火鍋など幅広い。配達料は一回 6 元～ 10 元（100 円～ 200 円）と設定され，配達時間はおよそ 30 分くらいである。スマートフォンの APP で注文してから，在宅しても料亭のおいしい料理が楽しめる。

3. オンライン学習の一般化

去る春学期，北京市の小，中学校はほとんど休校措置を取っていた。学校教育だけではなく，進学塾，英会話スクール，音楽教室などの商業教育機関もオンライン教育を取り入れている。利用するメディアは PC，パッド，携帯電話の APP など様々である。学生はもちろん，社会人にとっても，勉強しようと思えば，利用できる媒体はいくらでもある。

4. オンライン医療サービスの登場

新型コロナウィルスによる感染が収まらない中，病院へ行くことを懸念する人が少なくはない。公的病院はインターネット予約制を取り入れて，一日の診療人数を制限されている。患者さんが予約された時間帯に行けば，特に長く待たなくてもスムーズにお医者さんに診てもらい，交差感染がある程度避けられる。また一部の会社が知名度の高い専門家をお招きして，遠隔医療サービスを有償で提供されている。

新型コロナウィルスは実体経済，接触経済にダメージを与え，「宅経済」や非接触経済などを代表とするデジタル経済が促された。我々の生活スタイルもそれによって大きく変わった。技術は「宅経済」を支えるための重要な要素である。インターネット，ソーシャルメディア，モバイルアプリは物理空間の限界を打破し，距離は問題ではなくなった。オンライン化が進む中で，5G，クラウドコンピューティング，各種のオンラインの応用，スマートフォンが不可欠になっている。技術革新はビジネススタイルのイノベーションを促したと言えよう。新型コロナウィルスが収束してからも，技術革新に伴い，「宅経済」もさらに進化していくだろう。

COVID-19 をやっつける健全な免疫力

Healthy immune system: the power to fight COVID-19

肖　黎 (*XIAO Li*)

日本歯科大学生命歯学部薬理学講座
〒 102-0071　東京都千代田区富士見 1-9-20
e-mail: xiaoli@tky.ndu.ac.jp

Key words：COVID-19，栄養，免疫力，高齢者，歯科受診，口腔衛生

2019 年 12 月以来，新型コロナウイルス感染症（COVID-19）が世界中で猛威を振るっている。Johns Hopkins 大学の統計によると，現時点（2020 年 8 月 25 日）世界で感染者数が 23,566,502 例，死亡者数が 811,409 例となる（https://coronavirus.jhu.edu/map.html）。現在，COVID-19 に対して有効な治療薬が確立されておらず，約 20% の感染者が重症化し，死亡率は 3-4% である。

COVID-19 は罹患者の年齢と免疫力によって予後が大きく変わる。若者や免疫力が健全な者は COVID-19 にかかると，無症状か軽症で済むことが多いが，一方，高齢者と免疫力低下の者では重症化しやすくなる。

新型コロナウイルスに感染すると，ウイルスはその受容体である ACE2 という分子と結合して，細胞の中に侵入する。ただし，ACE2 だけではウイルスの侵入は成立出来ず，細胞では TMPRSS2 という酵素の発現が必須である [1]。ウイルスが細胞に侵入した後，細胞内の物質を利用して自己複製を行い，たくさんの子孫を細胞外に放出し，さらに他の ACE2 と TMPRSS2 を有する細胞を感染していく。ちなみに，人体の感染通路である呼吸器系と消化器系には ACE2 と TMPRSS2 を共発現する細胞が 10% 未満である [2]。また，鼻粘膜上皮の ACE2 の発現量は 10 歳未満の子供で最も低く，年齢が上がるにつれて高くなることが報告された [3]。つまり，子供は成人と高齢者に比べて，ウイルスが侵入する受容体が少ないため，罹患率と重症化率が低い。

新型コロナウイルスに感染した後，もし初期段階で免疫細胞が感知して，速やかにウイルスと感染細胞を除去する場合，感染者は無症状か軽症で済む。一方，感染の初期段階で免疫細胞がうまくウイルスを除去できない場合，二つのパターンで病状が進行し，重症化に至る。一つは免疫力が弱くて，ウイルスをやっつけることができないパターンである。その場合，ウイルスが大量に増殖し，宿主の細胞を次から次へと感染して，組織と臓器の機能障害を起こす。もう一つのパターンは宿主の免疫反応が強すぎて，ウイルスを攻撃する同時に過剰な炎症反応を引き起こし，サイトカインストームが発生して，組織と臓器の自己破壊で重症化する。

よって，健全な免疫力は COVID-19 から身を守るには一番重要である。免疫力は歳を重ねるごと衰えていく。高齢者の免疫力は 20 歳前後の若者の 20 〜 30% しかないことが知られている [4]。免疫力低下の要因は加齢の他に，冷え性，ストレス，睡眠不足，栄養失調と高強度の運動が挙げられる。免疫力を向上させるにはそれらの要因に対して対策を取る必要

がある。具体的な免疫力改善策としては主に三つの方法がある。

イ）適度な運動:1 日 30 分以上の散歩, 水泳, ジョッキング等の軽い運動は冷え性，血行不良，睡眠不足を改善するとともに，ストレス発散の作用もあるので，免疫力を向上させるには最善な対策と言えるが，強度が高い運動は逆に免疫力を低下させるので，避けるべきである。

ロ）バランスの良い食生活：三大栄養素のたんぱく質，脂質，炭水化物をバランスよく摂取する同時に，ビタミン，ミネラル，食物繊維などを補う新鮮な野菜と果物も免疫力の向上に不可欠である。食材の生姜，唐辛子，山椒，大根，人参，羊肉，牛肉，鶏肉等や発酵食品は体を温める効果があり，冷え性を改善して，免疫力を向上させる。

ハ）十分な睡眠：良質な睡眠を十分に取るのは，ストレス解消と免疫力を高めるのに重要である。一日の睡眠時間が 6 時間未満の人は，睡眠時間が 6 〜 8 時間の人より免疫力が低くく，感染症に陥りやすいことがこれまでの研究で明らかになった[5)]。

参考文献

1. Xiao L, Sakagami H, Miwa N.: ACE2: The key molecule for understanding the pathophysiology of severe and critical conditions of COVID-19: Demon or Angel?. *Viruses*. 2020; **12**(5): 491. doi:10.3390/v12050491
2. Ziegler CGK, Allon SJ, Nyquist SK, *et al*.: SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues. *Cell*. 2020; **181**: 1016-1035.e19. doi:10.1016/j.cell.2020.04.035
3. Bunyavanich S, Do A, Vicencio A.: Nasal gene expression of angiotensin-converting enzyme 2 in children and adults. *JAMA*. 2020; **323**: 2427-2429. doi:10.1001/jama.2020.8707
4. Weng NP.: Aging of the immune system: how much can the adaptive immune system adapt?. *Immunity*. 2006; **24**: 495-499. doi:10.1016/j.immuni.2006.05.001
5. Besedovsky L, Lange T, Born J.: Sleep and immune function. *Pflugers Arch*. 2012; **463**: 121-137. doi:10.1007/s00424-011-1044-0

ウィズコロナ時代の歯科と栄養

Dentistry and nutrition during the COVID-19 pandemic

大岡　貴史 (*OOKA Takafumi*)

明海大学歯学部機能保存回復学講座摂食嚥下リハビリテーション学分野
〒350-0283　埼玉県坂戸市けやき台 1-1
e-mail: takao3ka@dent.meikai.ac.jp

Key words：COVID-19，栄養，免疫力，高齢者，歯科受診，口腔衛生

COVID-19 は当初の予想と異なり，世界的なパンデミックとなって収束の見通しは全くついてない。感染者数は増加の一途をたどり，寛解後に再感染する場合や基礎疾患を抱える者では重症化しやすい傾向などが明らかにされている。さらに，重症化の主な要因として「年齢」が含まれることが示唆され，入院率は 30 歳未満で約 1％であったものが 80 歳以上では 18.4％になることが示された（**図 1**）。

感染予防や重症化防止の方法は様々であり，一般的な手指衛生の徹底をはじめとした対策を励行することが推奨される。COVID-19 の感染者は，免疫力の指標の一つである CD4 の値が顕著に減少すると

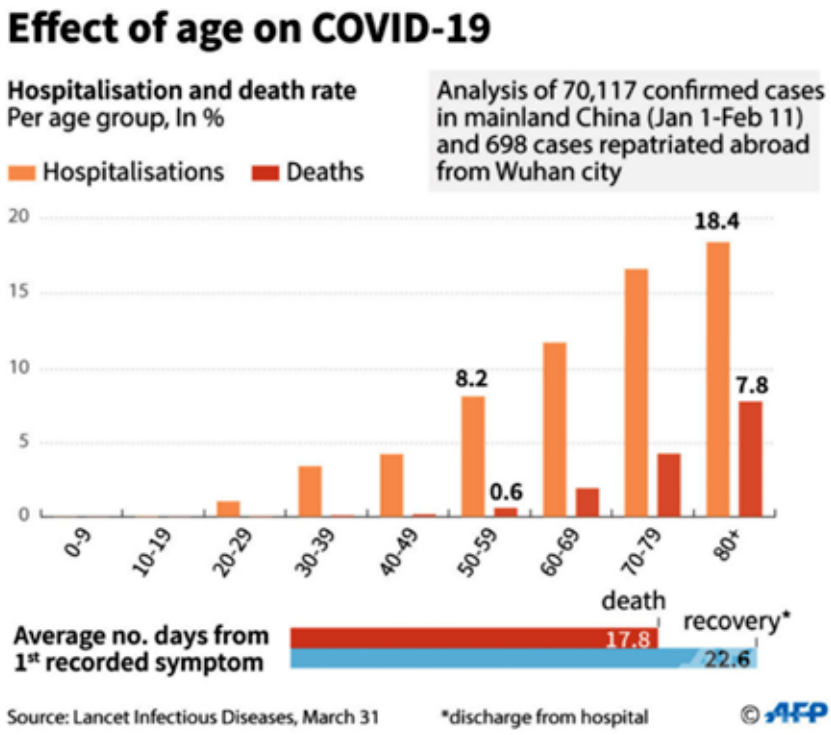


図 1　Hospitalisation and death rate of COVID-19 on age

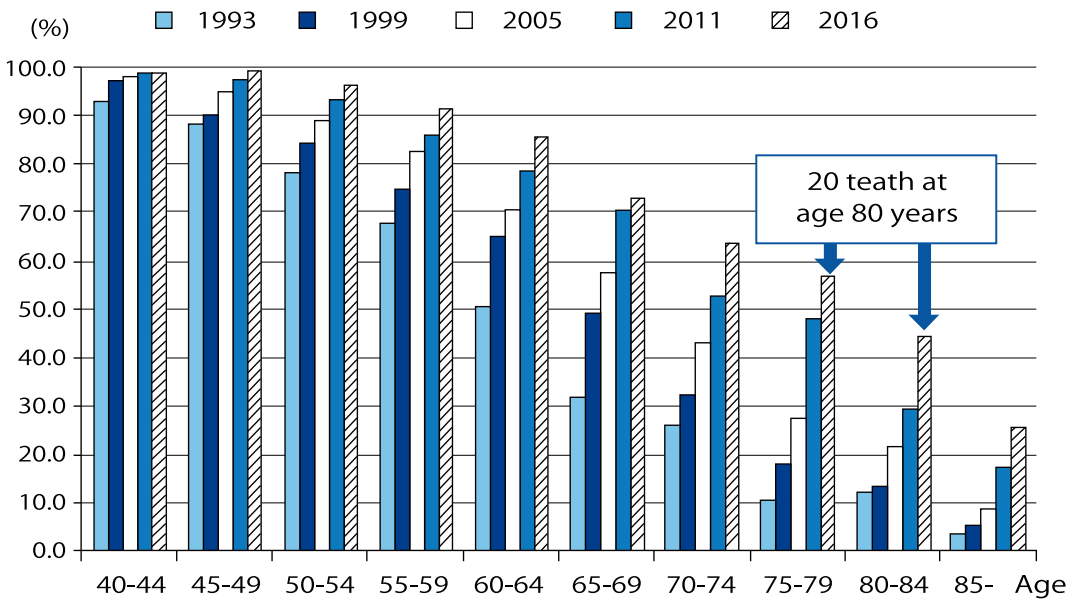


図 2　Number of people who have at least 20 teeth

いう特徴も示されている。そのため，栄養の確保や免疫力の維持向上も感染予防のひとつと言える。

高齢者の食事の特徴は，摂取する食事の幅が狭まること，特に咬合力が低い者では野菜や魚介類の摂取量が減少するとされる。その結果，食物繊維やビタミンの摂取量が減少することが知られている。これにより，細胞の老化を防止する抗酸化作用が低下すること，間接的に免疫細胞の作用が低下することが予想され，食の問題は全身の健康に関与すると考えられる。

日本では高齢者の残存歯数は近年増加しており，2011 年では 80 歳で 20 本以上の歯がある者の割合が 40.2％であったが，2016 年には 51.2％となっている（**図 2**）。これまでの見解では，残っている歯の数が食事や栄養の摂取に関係していると考えられていたが，最近は歯数よりも咬合力という機能面の方が強く影響すると考えられている。そのため，今後は歯の数だけでなく義歯をしっかり使用しているか，咀嚼や口腔の機能が保たれているかどうかが栄養の確保や免疫力の改善に影響する可能性も考えられる。

今回の COVID-19 による感染拡大によって，歯科医師と患者の交差感染が高いと考えられるようになり，歯科受診が減少している。近年の報告では，歯科受診の予定があった者のうち 47％が予約の取り消しや変更を行い，歯科受診を取りやめている[1)]。しかし，厚生労働省や日本歯科医師会の働きかけにより，院内感染防止の徹底や防護器具の使用により，歯科医療による感染の拡大を防止する手段が広まってきている。不急の診療の延期はもちろん望ましいと考えられるが，一方で歯周疾患などの慢性疾患が十分にケアされない場合や口腔衛生状態が悪化した場合，それによる全身への悪影響も懸念される。前述のように，口腔機能を維持することは食事の内容や全身の健康を保つためにも重要なことであるため，必要な診療は受診することが望ましいと考えられる。今後も COVID-19 の影響は避けられず，受診行動にも制限がかかると考えられるが，栄養の入り口である口腔の機能を保つことにも注意を払うことも今後の時代には必要なことであろう。

参考文献

1. S. Koyama, K. Takeuchi: Dental visit behavior of patients during the COVID-19 pandemic: which people exhibit the most anxiety? *J Dent Hlth* **70**: 168-174, 2020.

骨の健康を守るアルコール飲料との付き合い方

How to drink alcohol while keeping your bones healthy

鈴木　媛子 (*SUZUKI Himeko*)，中谷　祥恵 (*NAKATANI Sachie*)

城西大学大学院薬学研究科（Graduate school of pharmaceutical sciences, Josai University）
〒350-0295　埼玉県坂戸市けやき台 1-1
e-mail: s-nakata@josai.ac.jp

Key words：骨，アルコール，骨粗鬆症，カテコール

1．アルコールの摂取状況

新型コロナウイルスの感染拡大を受け，緊急事態宣言解除に伴う外出自粛は解除されたものの，飲酒を伴う外食は大きく減少している。一方で，総務省統計局が発表した 6 月の家計調査において，家庭での酒類の支出額は前年度と比較して増加しており [1]，これは外食での酒類の摂取を控えたのに対し，いわゆる『家飲み』をする人が増加していることを示唆している。

ここで改めて，日本人のアルコール摂取状況を厚生労働省が発表している平成 30 年国民健康・栄養調査報告書から紐解いてみよう。20 歳以上の成人で週に 3 日以上飲酒かつ 1 回当たり清酒換算で 1 合以上摂取する人の割合は約 20%（男性　約 33%，女性　約 8%）となっている。飲酒日の 1 日当たりの飲酒量は清酒換算として，1 合（180mL 未満）が約 36%，1 合以上 2 号未満が約 34%，2 合以上 3 合未満が約 20%，3 合以上飲酒する人が約 10% いることが報告されている [2]。

皆さんご存知のように，過度の飲酒は高血圧，脳出血，脂質異常症，乳がんなど複数の疾患リスクを増加させる。一方で，昔から『酒は百薬の長』という言葉があるように，適量のお酒は健康によいとされている。世界各国の複数の疫学的研究をまとめたメタアナリシスでは，飲酒と死亡率は「J カーブ効果」という関係にあり，1 日の純アルコール摂取が 10g 程度では，非飲酒者と比べ死亡リスクが低下するが，40g 以上の過度な飲酒は，死亡リスクが増加すると報告されている [3]。**図 1** は Holman CD のメタアナリシスのデータを元に，厚生労働省が 1 日のアルコール消費量と死亡率との関係をまとめたグラフである [3, 4]。アルコール飲料に含まれる純アルコール（g）の重さは，以下の式で求められる。

純アルコール（g）= アルコール飲料の摂取量（mL）× アルコール度数（%）× アルコールの比重（0.8）

この式に当てはめると，死亡リスクが低下すると

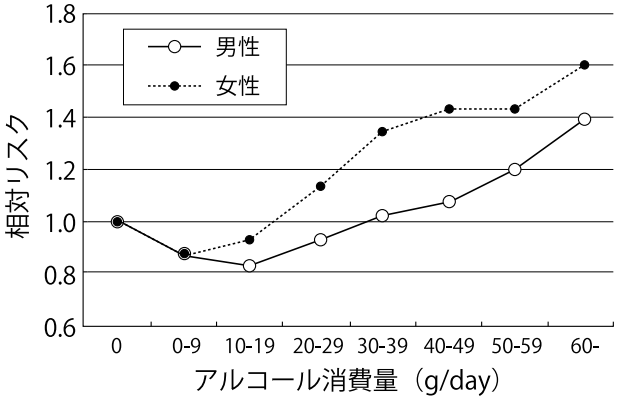


図 1　1 日の平均アルコール消費量と死亡率の関係

される純アルコール 10g とは，ビールや発泡酒約 200ml（コップ 1 杯強），酎ハイ約 180mL（コップ 1 杯），日本酒約 0.5 合に該当する。

日本では，生活習慣病のリスクを高める量の飲酒をしている人（1 日当たりの純アルコール摂取量が男性で 40g 以上 , 女性 20g 以上の者）の割合は，飲酒習慣がある人の中の約 12% となっている。

新型コロナが流行している現在，上記の生活習慣病リスクを高める量の飲酒をする人の割合がどのような変化をたどるかの予測は難しい。With コロナの時代において，現在，新たな生活様式が模索されている。在宅勤務が増え，会社での付き合いが減ったため，家族の時間が増えたことを歓迎する人もいる一方で，自粛などに伴うストレスで飲酒量が増えた人もいることが推察される。では，酒類を嗜む人たちは，どのように健康を維持しながら，お酒と付き合っていけばよいのか？

本稿では，著者らの専門の骨をテーマに骨の健康とアルコール摂取の関係について論じてみたい。

2. 骨粗鬆症とは？

骨粗鬆症とは，加齢や生活習慣が原因で骨量が減少し，骨折リスクが高まった病態[5]を示し，生活習慣病の一つと考えられている。近年，骨粗鬆症の患者数は高齢化を背景に増加傾向を示しており,「骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン 2015 年版」によると日本国内の患者数は，1000 万人を超えると推測されている。骨量は，0 歳から 20 歳頃までの成長期で徐々に増加し最大骨量となるが，加齢に伴い減少する。また，女性は閉経に伴いエストロゲン量が減少するとともに，骨量が急激に減少することから，骨粗鬆症は特に高齢女性に発症しやすく，骨粗鬆症罹患者の 80% を女性が占めている。閉経以外の骨粗鬆症の主な原因として，食生活の乱れによるカルシウムやビタミン D の摂取不足，運動不足による骨形成能の低下，喫煙や過度の飲酒，ストレスなどが報告されている。骨折は要介護となる原因の約 1 割を占めているため，超高齢社会である日本において骨粗鬆症の予防は個々人の生活の質を高め，健康寿命を延伸させるために解決すべき課題となっている。

3. アルコールの摂取と骨粗鬆症の関係

アルコールの摂取と骨密度の関係に関する研究はまだ発展途上であるが，すでにいくつかの疫学的研究が報告され, アルコールの摂取量と骨密度も J カーブの関係であることが明らかになりつつある[6]。つまり，適度な飲酒は骨密度を増加させ，過度な飲酒は骨密度を低下させることが明らかになっている。

アルコールが骨密度を調節するメカニズムはまだ不明な点が多いが，いくつかの報告がある。骨密度は，骨芽細胞による骨形成と破骨細胞による骨吸収のバランスで決定しているが，マウスを用いた実験で，過度のアルコール摂取は骨吸収を促進させ，骨形成を低下させた結果，骨密度を減少させることが報告されている[7]。これは，過度なアルコール摂取が生体内の活性酸素量を増加させ，酸化ストレスが高まった結果，骨芽細胞の分化能を抑制し，破骨細胞の分化を促進させる可能性が考えられている。一方，適量のアルコールが骨密度を増加させるメカニズムについてはまだわかっていない点が多い。

4. 骨粗鬆症を予防する機能性成分

骨粗鬆症の治療薬は，カルシウム製剤，ビタミン D 製剤，ビタミン K 製剤，ビスフォスファネート製剤，PTH 製剤など様々な製品があるが，いずれもすでに骨粗鬆症になった患者の骨を丈夫でしなやかな骨にまで改善できるものではない。したがって，骨密度の低下時期を遅くし，骨量を維持させることが骨粗鬆症の重要な予防法となっている。骨密度の増加と維持には，日常的な食生活で，カルシウム，ビタミン D，ビタミン K を摂取することはもちろん重要であるが，最近，これらのミネラルやビタミン以外でも骨の健康を維持させる機能性成分が報告されている。

例えば，みかんなどに含まれる抗酸化物質である β- クリプトキサンチンの摂取は骨密度を増加させることが報告されている[8]。また，ベリー類や赤ワインなどに多く含まれるレスベラトロールも骨密度低下を抑制する可能性が示されている[9]。前述した通り，過度のアルコール摂取は，過剰な活性酸素が発生する。β- クリプトキサンチンやレスベラトロールは抗酸化作用を有する物質であるため，これらの抗酸化物質が酸化ストレスに伴う骨密度の低下を抑制すると同時に，それぞれの物質独自の作用で骨密

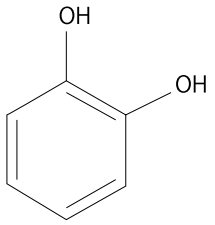


図 2　カテコール構造式

度を増加できる可能性がある。

骨粗鬆症を予防する機能性成分として，我々はカテコールに着目しているので紹介したい（**図 2**）。カテコールとは，ポリフェノールの一種であり，強い抗酸化作用を有する。カテコールは，コーヒーの焙煎過程でクロロゲン酸から生成される他，緑茶などのカテキン類の骨格にも含まれていて，私たちは日常的に摂取している成分である。予備的な実験だが，我々はマウスに日常的にアルコールを過剰に摂取させると，マウスの間葉系幹細胞から骨芽細胞への分化が抑制されるが，そのマウスにカテコールを摂取させると骨芽細胞への分化が正常近くに戻ることを明らかにしている。つまり，コーヒーや緑茶などの摂取が，II 型糖尿病などの生活習慣病予防だけでなく，骨粗鬆症の予防にも有用である可能性があると考えている。また，過度なアルコール摂取にともなう骨密度の低下をカテコールが抑制できる可能性があると考えている。

まとめ

少量の飲酒は，骨粗鬆症も含め，いくつかの生活習慣病のリスクを減弱させることが報告されている。新型コロナ感染症の拡大で，私たちは多くのストレスにさらされているが，こんな時こそ，お酒の J カーブ効果を享受できるように楽しく適量のお酒を楽しめればと思っている。また，感染症に伴うストレスに加え，アルコールによる酸化ストレスが過剰にならないよう，適量のお酒を楽しみながら，抗酸化物質を多く含む食品成分を積極的に摂取してはいかがでしょうか。

参考文献

1. 総務省統計局：家計調査（家計収支編）　時系列データ（二人以上の世帯），品目分類：支出金額・名目増減率・実質増減率（月・年），https://www.stat.go.jp/data/kakei/longtime/index.html#time
2. 厚生労働省：平成 30 年度 国民健康・栄養調査結果の概要 . 2018.
3. CD Holman, DR English, E Milne *et al*.: Meta-analysis of alcohol and all-cause mortality: a validation of NHMRC recommendations. *Med J Aust* **164**(3): 141-145, 1996.
4. 厚生労働省：生活習慣病予防のための健康情報サイト https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/alcohol/a-03-001.html
5. 折茂 肇：骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン 2015 年版．骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン製作委員会（日本骨粗鬆症学会 日本骨代謝学会 骨粗鬆症財団）．ライフサイエンス出版株式会社．2015.
6. Gino W Gaddini, Russell T Turner, Kathleen A Grant, Urszula T Iwaniec: Alcohol: A Simple Nutrient with Complex Actions on Bone in the Adult Skeleton. *Cell Mol Life Sci* **74**(24): 4443-4453, 2017.
7. Zhenhua Luo, Yao Liu, Yitong Liu, Hui Chen, Songtao Shi, *et al*.: Cellular and molecular mechanisms of alcohol-induced osteopenia. *Cellular and Molecular Life Sciences* **72**(24): 4443-4453, 2017.
8. Minoru Sugiura, Mieko Nakamura, Kazunori Ogawa, Yoshinori Ikoma, Masamichi Yano *et al*.: High serum carotenoids associated with lower risk for bone loss and osteoporosis in post-menopausal Japanese female subjects: Prospective cohort study *PLoS ONE* **12**(7): 1-9, 2012.
9. Xu He, Göran Andersson, Urban Lindgren, Yan Li: Resveratrol prevents RANKL-induced osteoclast differentiation of murine osteoclast progenitor RAW 264.7 cells through inhibition of ROS production. *BBRC* **401**(3): 356-362, 2010.

How to potentiate the immunity in the age of telework

Living Comfortably in the Corona Crisis ~Mental Health and Outdoor Activities

Hiroshi Sakagami

Meikai University Research Institute of Odontology (M-RIO)
1-1 Keyakidai, Sakado, Saitama 350-0283, Japan
e-mail: sakagami@dent.meikai.ac.jp
Research map http://researchmap.jp/read0025533/
Orcid: https://orcid.org/0000-0001-8001-2121

Key words：COVID-19, telework, mental health, outdoor activities

Abstract

People all over the world are searching for a way of life in harmony with COVID-19. It is effective to use telework to prevent the spread of corona virus infection. In order to maintain mental health, it is important to communicate with friends and colleagues and not fall into social isolation. When combined with outdoor activities, you can refresh yourself, come up with good ideas, and streamline your work.

1. It is important to be stay healthy to survive in the corona crisis

The first wave of the new coronavirus infectious disease (COVID-19) seemed to have successfully diminished at the end of April in Japan, possibly due to the tremendous effort of the majorities of Japanese people who performed "isolation from the infected and concentrated contacts," "prevention of three-denseness," and "suppression of migration to other prefectures." "wearing a mask" and "using telework." However, in order to revitalize the economy, the government has inevitably loosened its self-restraint and implemented a "go travel campaign." As a result, the number of infected people gradually increased, and the peak of the first wave was suddenly surpassed by the second wave. No one knows when the second wave will disappear. The risk factors for coronavirus infection include the elderly people, D-dimer (thrombus formation markers), cardiac troponin, soluble IL-2 receptor, inflammatory cytokines, killer T cell numbers, high blood pressure, diabetes mellitus, coronary heart disease, organ failure, etc. The people that satisfy these conditions are more likely to cause severe disease (**Table 1**) [1-5]. It is important to keep self-care and keep healthy in order not to be infected with COVID-19.

Table 1. Risk factors for COVID-19

Risk factors	Ref.
Age ≧ 65 years	1
D-dimer（marker for blood clotting）≧ 2.0 μg/mL	4, 5
Cardiac troponin ≧ 0.05 ng/mL	1, 3
High cytokine levels (IL-2R, IL-6, IL-10, and TNF-α)	2, 3
C-reactive protein	3
Hypertension, diabetes, coronary heart disease	5
High lactate dehydrogenase level	2
Cardiovascular or cerebrovascular diseases	1
Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) score	5
CD3(+)CD8(+) T-cells ≧ 75 000/mL	1

2. Familiar measure of prevention from COVID-19 infection

Recently, povidone iodine has been reported to improve the symptoms of Colona virus-infected patients (News report in Japan: https://jcc.jp/news/16231880). Indeed, povidone-iodine completely inactivated coronaviruses by exposing it to 0.5-1.5% concentration only for 15 seconds [6, 7]. However, povidone-

iodine is highly toxic, kills the "normal bacteria" in the throat and mouth, and also damages the mucous membranes, so there is a problem for its continuous use. In China, where coronavirus generated earlier this year, more than 400 reviews and original papers on the anti-corona virus activity and anti-inflammatory activity of traditional medicines (TCMs) have been reported (August 31, 2020) [8-11]. On the other hand, only four reports have been reported on the effects of Japanese Kampo formulas on coronavirus. We found that among the 20 Kampo formulas, Kakkonto considerably suppressed the cytopathic effect of herpes simplex virus (HSV) on African green monkey kidney cells [12]. Furthermore, we found that the alkaline extract of bamboo leaf and pine cone lignin-carbohydrate complex showed higher anti-HSV activity than the hot water extract (including Kampo formulas) [13]. We will report their effects on coronavirus. In the natural kingdom, woody lignin with high antiviral activity and chromone derivatives with high antitumor activity exist inexhaustibly [14], so we would like to apply it for corona countermeasures in the future. However, this preventive measure at the water's edge is limited, and therefore the immune responses involving dendritic cells (collection of information), macrophages (predation of virus, transmission of viral information to helper T cells), B cells (antibody production), and killer cells (attack on infected cells) are required [15].

3. Even if the corona crisis comes to an end, emotional distress remains.

We do not know when COVID-19 will disappear. If this continues for a long time, the unemployment rate will increase further, leading to social isolation and seriously affecting mental health. This would further increase the number of suicides, domestic violence and drug overdose. If doctors continue to have difficulty in examining patients face-to-face, they are apt to prescribe strong drugs, making the patients more addicted. If unemployment rises by 20%, drug-related mortality will increase by 66-78% [16].

4. How to escape from emotional distress?

We are now in the home telework era and thus have to set up a working environment. Teleworking in a swimsuit may make you feel like you're at the pool or the beach, possibly making you accomplish your job more efficiently. To alleviate the stress from remote work, keep close communication with your friends and colleagues on the web and do not become isolated. Mindfulness training can improve the mental health of employees, including stressful occupations such as nurses, by focusing only on what is in front of them [17].

Outdoor activities can be a good way to relieve you from the tension and improve your physical and mental health. Blood pressure and digestive function are improved, and immunity is enhanced. The closer they are to green trees, the more oxygen they take up and the greater secretion of serotonin, the "happiness hormone." If you breathe in fresh air, it will give you great ideas and help solve problems [18]. The scent of forests acts directly on the limbic system, and sweaps away the fatigue and irritability [19]. By the way, the idea of PCR (polymerase chain reaction), which is currently used for diagnosing coronavirus, was born when the novel prize winner Dr. Mallis was driving his car with his fiancé. Inspiration seems to occur when relaxed.

Walking promotes the secretion of osteopontin from osteoblasts and increases the amount of immune cells produced in the bone marrow. Also, osteocalcin is secreted from the bones and delivered to the whole body through blood vessels, possibly enhancing "memory," "muscular strength," and even "reproductive capacity" [20].

5. Away from telework-to the Mitake Valley

In August, I completed two papers of References 13 and 14 by utilizing telework. I made up my mind to go outdoors as a distraction. Considering the government's declaration of an emergency (restraint of movement to other prefectures), I decided to go on a daily trip to the Mitake Valley, which is located west of Tokyo. On Saturday, August 15, I left Nakai Station on the

Seibu Shinjuku Line at 7:05. After changing trains at Haijima Station and passing through Ome Station, big mountain momentum suddenly approached. Then, I arrived at Sawai Station in the bosom of the mountain at 8:42. When we reached the mountain stream of the Tama River, there were promenades on both sides of the river that extend to Mitake Station. Immersed my feet in a beautiful clear stream under the deep blue sky, and enjoyed the midsummer on my skin. I felt free from work and regained myself. A short break in the shade of a tree, where I got the idea of writing this manuscript. Due to the unexpected heat, staying for one hour was the limit. Next time when it becomes much cooler, I would like to come back here and enjoy more deeply.

References

1. Du RH, Liang LR, Yang CQ, Wang W, Cao TZ, Li M, Guo GY, Du J, Zheng CL, Zhu Q, Hu M, Li XY, Peng P and Shi HZ: Predictors of mortality for patients with covid-19 pneumonia caused by sars-cov-2: A prospective cohort study. *Eur Respir J* **55**(5): 2020.
2. Li X, Xu S, Yu M, Wang K, Tao Y, Zhou Y, Shi J, Zhou M, Wu B, Yang Z, Zhang C, Yue J, Zhang Z, Renz H, Liu X, Xie J, Xie M and Zhao J: Risk factors for severity and mortality in adult covid-19 inpatients in wuhan. *J Allergy Clin Immunol* **146**(1): 110-118, 2020.
3. Ruan Q, Yang K, Wang W, Jiang L and Song J: Clinical predictors of mortality due to covid-19 based on an analysis of data of 150 patients from Wuhan, China. *Intensive Care Med* **46**(5): 846-848, 2020.
4. Zhang L, Yan X, Fan Q, Liu H, Liu X, Liu Z and Zhang Z: D-dimer levels on admission to predict in-hospital mortality in patients with covid-19. *J Thromb Haemost* **18**(6): 1324-1329, 2020.
5. Zhou F, Yu T, Du R, Fan G, Liu Y, Liu Z, Xiang J, Wang Y, Song B, Gu X, Guan L, Wei Y, Li H, Wu X, Xu J, Tu S, Zhang Y, Chen H and Cao B: Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with covid-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet* **395**(10229): 1054-1062, 2020.
6. Bidra AS, Pelletier JS, Westover JB, Frank S, Brown SM and Tessema B: Rapid *in vitro* inactivation of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (sars-cov-2) using povidone-iodine oral antiseptic rinse. *J Prosthodont* **29**(6): 529-533, 2020.
7. Bidra AS, Pelletier JS, Westover JB, Frank S, Brown SM and Tessema B: Comparison of *in vitro* inactivation of sars cov-2 with hydrogen peroxide and povidone-iodine oral antiseptic rinses. *J Prosthodont* 2020. in press.
8. Ma Q, Pan W, Li R, Liu B, Li C, Xie Y, Wang Z, Zhao J, Jiang H, Huang J, Shi Y, Dai J, Zheng K, Li X and Yang Z: Liu shen capsule shows antiviral and anti-inflammatory abilities against novel coronavirus sars-cov-2 via suppression of nf-κb signaling pathway. *Pharmacol Res* **158**: 104850, 2020.
9. Runfeng L, Yunlong H, Jicheng H, Weiqi P, Qinhai M, Yongxia S, Chufang L, Jin Z, Zhenhua J, Haiming J, Kui Z, Shuxiang H, Jun D, Xiaobo L, Xiaotao H, Lin W, Nanshan Z and Zifeng Y: Lianhuaqingwen exerts anti-viral and anti-inflammatory activity against novel coronavirus (sars-cov-2). *Pharmacol Res* **156**: 104761, 2020.
10. Su HX, Yao S, Zhao WF, Li MJ, Liu J, Shang WJ, Xie H, Ke CQ, Hu HC, Gao MN, Yu KQ, Liu H, Shen JS, Tang W, Zhang LK, Xiao GF, Ni L, Wang DW, Zuo JP, Jiang HL, Bai F, Wu Y, Ye Y and Xu YC: Anti-sars-cov-2 activities *in vitro* of shuanghuanglian preparations and bioactive ingredients. Acta Pharmacol Sin: 1-11, 2020.
11. Zhang ZJ, Wu WY, Hou JJ, Zhang LL, Li FF, Gao L, Wu XD, Shi JY, Zhang R, Long HL, Lei M, Wu WY, Guo DA, Chen KX, Hofmann LA and Ci ZH: Active constituents and mechanisms of respiratory detox shot, a traditional chinese medicine prescription, for covid-19 control and prevention: Network-molecular docking-lc-ms(e) analysis. *J Integr Med* **18**(3): 229-241, 2020.
12. Shi H, Fukuchi K, Asai D, Terakubo S, Takemura H and Sakagami H: Quantification of antitumor, antiviral and neuroprotective activity of twenty Kampo preparations. *New Food Industry* **62**(8): 599-607, 2020.
13. Fukuchi K, Sakagami H, Sugita Y, Takao K, Ohno H, Horiuchi M, Suguro M, Fujisawa T, Toeda K, Oizumi H, Yasui T and Oizumi T: Quantification of the ability of natural products to prevent herpes virus infection. Submitted to Medicines
14. Sugita Y, Takao K, Uesawa Y, Nagai J, Iijima Y, Sano M, Sakagami H. Development of Newly Synthesized Chromone Derivatives with High Tumor Specificity against Human Oral Squamous Cell Carcinoma. Review. *Medicines* (Basel). 2020 Aug 26; **7**(9): E50. doi: 10.3390/medicines7090050. PMID: 32858984.
15. 出村政彬，特別解説，新型コロナウイルス，免疫系のたたかい，日経サイエンス **50**(10): 50-57, 2020.
16. アダム・ピョーレ，メンタルヘルス危機，*Newsweek*（日本版）**35**(32): 18-23, 2020.
17. ポーラ・カリジューリ，ヘレン・デ・シエリ，リモートワークからのストレスから社員を守るコツ，*Newsweek*（日本版）**35**(32): 25, 2020.
18. キャロル・サウソール，コロナ時代の休暇は近場のアウトドアが定番に，旅行：巣ごもりの続く日常で崩れた生活バランスと家族の絆を自然の中で取り戻す。*Newsweek*（日本版）**35**(29): 59, 2020.
19. 松尾祥子：プロカウンセラーが教える香りで気分を切り替える技術〜香りマインドフルネス，廣済堂，2020 年 7 月 20 日
20. 2018 年 1 月 7 日放送の NHK スペシャル「人体」第三集・“ 骨 ” が持つ驚きのパワー “ コロナ危機を快適に生きる〜メンタルヘルスとアウトドア活動

テレワーク時代における免疫力の高め方

和訳

コロナ危機を快適に生きる ～メンタルヘルスとアウトドア活動

坂上　宏 (*SAKAGAMI Hiroshi*)

〒350-0283　埼玉県坂戸市けやき台 1-1
明海大学歯科医学総合研究所
e-mail: sakagami@dent.meikai.ac.jp
Research map http://researchmap.jp/read0025533/
Orcid: https://orcid.org/0000-0001-8001-2121

1．コロナ危機を乗り切るには，健康であることが重要

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の第 1 波は，日本の大半の国民が懸命に，「感染者および濃厚接触者の隔離」「3 密の防止」「他県への移動の抑制」「マスクの着用」「テレワークの利用」に真剣に取り組んだためか，4 月末には一旦収束に成功したかのように見えた。しかし，経済を復活・活性化させるため，政府は，この自粛を緩めて ”Go To travel キャンペーン “ を実施してしまった。その結果，一日の感染者数は，次第に増加し，いつの間にか第 1 波のピークを凌ぎ, そして第 2 波が到来した。

第 2 波は何時収束するか誰もわからない。コロナウイルス感染のリスクファクターは，高齢者であること，血栓形成のマーカーである D- ダイマー，心筋トロポニン，可溶性 IL-2 受容体，炎症性サイトカイン，キラー T 細胞数などが高値を示すこと，高血圧，糖尿病，冠状動脈性心疾患，臓器不全などを併発していることである。これらの条件を満たすと重症化しやすい（**表 1**）[1-5]。COVID-19 に感染しないためには，自己管理をしっかり行い，常に健康であることに心がけることが重要である。

2．身近な COVID-19 感染防止策

最近，ポビドンヨード（イソジン®）によるうがいを続けた結果，唾液に含まれるウイルス量が相当程度低減したという報道がなされ話題になった。確かに，イソジンは，0.5 ～ 1.5% 濃度を 15 秒暴露するだけで，完全にコロナウイルスを不活性化させる [6,7]。しかし，ポビドンヨードは毒性が強く，のどや口の中の『正常な細菌』をも殺し，また粘膜も痛めてしまうので連続的に使用するのには問題がある。今年の初期にコロナウイルスを発生させた中国では，400 件を超える伝統医薬（TCM）の抗コロナウイルス活性，抗炎症作用に関する総説や原著論文が報告されている（2020 年 8 月 31 日現在）[8-11]。

これに対して，日本の漢方製剤のコロナウイルスに対する作用は 4 報しか報告されていない。我々は，20 種の漢方製剤の中で，葛根湯がヘルペスウイルスによるアフリカ緑ザルの細胞変性効果を抑制すること [12]，さらに，クマザサ葉アルカリ抽出液や松かさリグニン配糖体は，熱水抽出液（漢方製剤も含む）よりも高い抗 HSV 活性を示すことを見出した [13]。コロナウイルスに対する効果も検討する予定である。天然界には，高い抗ウイルス活性を示す木質化リグニンや，高い抗腫瘍活性を示すクロモン誘導体が無尽蔵存在するので [14]，今後，コロナ対策に応用して行きたいと考えている。しかし，この水際での防止策には限界があり，樹状細胞（情報の収集），マクロファージ（ウイルスの捕食，ウイルスの情報をヘルパー T 細胞に伝播），B 細胞（抗体産生），キラー細胞（感染細胞への攻撃）が関与す

る免疫応答の助けが必要である[15]。

3. コロナ危機が収束しても，精神的な苦悩は残る

コロナ禍は，いつ収束するかわからない。これが長期に続くと，失業率がさらに増加し，社会的孤立を招き，メンタルヘルスに深刻な影響を与えるようになる。そうすると，自殺，家庭内暴力，薬物の過剰摂取の件数がさらに増加するだろう。医師が患者を対面で診察されにくい状態が続けば，どうしても強い薬を処方しがちになり，依存性を生じやすい。失業者が，20% 上昇すれば，薬物関連の死亡率が，66 ～ 78% 増加するらしい[16]。

4. 精神的な苦悩から逃れるには？

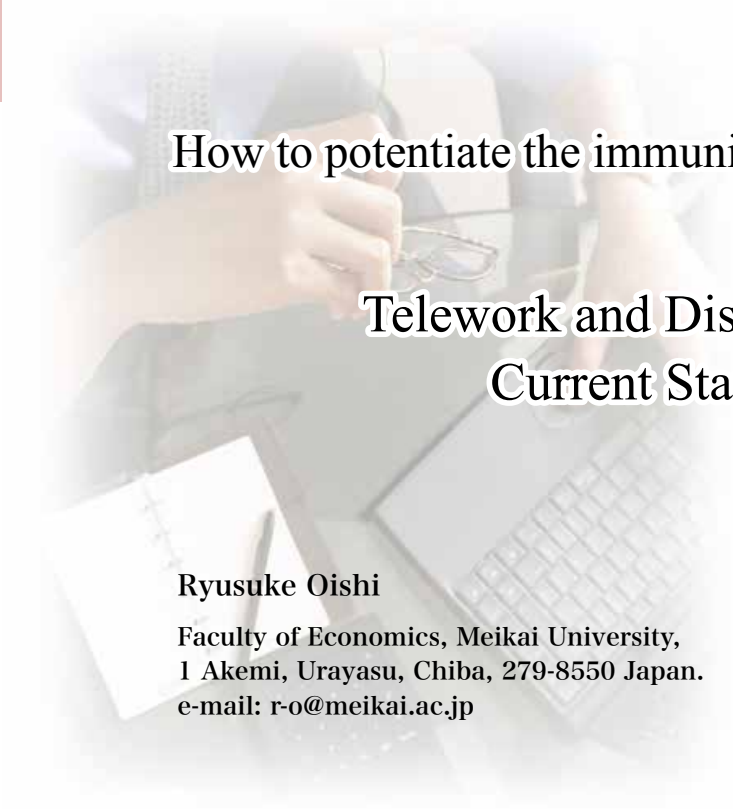
巣ごもり在宅テレワーク時代に突入し，ワーキング環境を整える時がきた。水着でテレワークをすれば，プールやビーチにいる気分になり，仕事もはかどるかも知れない。リモートワークからのストレス緩和には，友人，同業者とのコミュニケーションをweb 上で緊密にとりあい，孤立化しないことだ。マインドフルネスのトレーニングは，目の前のことだけに集中することにより，看護師のようなストレスの高い職種を含む従業員のメンタルヘルスの改善に有効である[17]。

緊張をほぐし，心身の健康状態を改善するには，アウトドア活動もよいだろう。血圧や消化機能が改善され，免疫力が高められる。緑の木々に近づけば，より多くの酸素を取り込み，「幸せホルモン」と呼ばれるセロトニンの分泌が促進される。新鮮な空気を吸えば，素晴らしい発想が生まれ，問題解決にもなる[18]。森林の香は，大脳辺縁系に直接作用し，疲労やイライラ感を解消してくれる[19]。そういえば，現在コロナウイルスの診断に使用されている PCR のアイデアは，生化学者のマルス（ノーベル賞受賞者）が交際相手を乗せドライブ中に生まれたそうである。インスピレーションは何かリラックスした時に得られるようである。

歩くことは，骨芽細胞からのオステオポンチンの分泌を促進し，骨髄内で生まれる免疫細胞の量を増加させる。そして，骨からは，オステオカルシンも分泌され，血管を通じて全身に届けられ，「記憶力」「筋力」さらには「生殖力」まで若く保つ可能性がある[20]。

5. テレワークから離れて～御嶽渓谷へ

8 月は，テレワークを活用し，文献 13,14 の 2 論文を仕上げた。気晴らしにアウトドアを思い立った。政府の非常事態宣言（他県への移動の自粛）を考慮し，東京都の西に位置する御嶽渓谷に日帰りで出かけた。8 月 15 日（土），西武新宿線の中井駅を 7:05 に出発した。拝島駅で乗り換え，青梅駅を経由するあたりから，急に山容が接近してきた。そして，山の懐にある沢井駅に 8:42 に到着した。多摩川の渓流に行き着くと，川の両側に遊歩道が御嶽駅まで延びていた。真っ青な空の下，綺麗な清流に足を浸し，盛夏を肌で感じた。仕事から解放され，自分を取り戻した気がした。木陰で小休止。そこで本原稿の構想を得た。意外な暑さのため，1 時間の滞在が限界であった。次回は，もっと涼しい頃に来て，この地をより深く味わいたいと思った。



How to potentiate the immunity in the age of telework

Telework and Distance Learning in Japan: Current Status and Key Issues

Ryusuke Oishi

Faculty of Economics, Meikai University,
1 Akemi, Urayasu, Chiba, 279-8550 Japan.
e-mail: r-o@meikai.ac.jp

Key words：COVID-19, telework, distance learning

Abstract

In Japan, many new cases of COVID-19 infection have been reported every day, leaving little prospect of a return to normal daily life in the near future. As a result, telework and distance learning have been receiving considerable attention. This paper examines the status of telework and distance learning in Japan and the differences between the needs of companies and schools as they shift to remote operations.

1. Introduction

The increasing number of COVID-19 infections in Japan caused the government to issue an emergency declaration in April 2020, restricting residents from leaving their homes 1). The declaration provided no exceptions for workers or students, making it necessary for companies and schools to find ways for people to work and study without commuting. The emergency declaration was lifted on 25 May 2). However, many new cases of infection have been reported every day, leaving little prospect of a return to normal daily life in the near future.

As a result of this situation, telework and distance learning have been receiving considerable attention, because these approaches to working and learning, which were not previously widespread in Japan, have become essential parts of our new lifestyle. This paper examines the status of telework and distance learning in Japan and the differences between the needs of companies and schools as they shift to remote operations.

2. Telework in Japan

In Japan, people have typically commuted to their jobs by train every weekday and worked side by side at their desks. Moreover, long work hours have been regarded as a virtue and as evidence of a good work ethic.

Table 1 shows the Japanese firms' introduction status of telework in various industries [*1]. As the table indicates, the status (percentages) vary widely. Specifically, telework is relatively common in the finance and insurance sector and amongst information and communication firms, but less so in other industries. The type of business is an obvious contributor to these differences, because in some industries, such as construction and manufacturing, it is very difficult to complete necessary functions without having workers gather together or meet personally with customers.

Table 2 shows the firms' main reasons for not introducing telework.[*3] The first column presents the frequency of each answer across all firms; the next two columns give data for manufacturing companies and for information and communication firms [*4]. We chose to present the results for these two sectors because, although both have been relatively slow to introduce telework, the reasons for their reluctance differ noticeably.

As **Table 2** indicates, many firms' main reason for

[*1] Because some respondents in the survey gave no answers, the percentages in the table do not add up to 100.

Table 1 Introduction Status of Telework by Japanese firms

Industry	Number of Firms	Percentage of Firms Introducing Telework	Percentage of Firms Not Introducing Telework
Total	2122	20.1	70.2
Construction	303	22.5	65
Manufacturing	359	21.1	69.6
Transport and Postal Services	341	11.7	81.7
Wholesale and Retail	305	20.1	69
Finance and Insurance	141	40.7	47.7
Real Estate	132	25.4	55.3
Information and Communication	252	46.5	35
Service and Ohers	289	16.3	76

Source: e-Stat, Portal Site of Official Statistics of Japan[*2 3)].
https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00200356&tstat=000001140586&cycle=0&year=20190&month=0&tclass1=000001140587

Table 2 Firms' Main Reasons for Not Introducing Telework

Reasons	Total	Manufacturing	Information and Communication
There is no work suitable for telework	71.3	70.6	41.7
Because carrying out telework is difficult	21.3	23.9	31.4
Because it hinders internal communication	10.8	15.1	18
There is a risk of information leakage	22.3	22.2	47.7

Source: e-Stat, Portal Site of Official Statistics of Japan[*5 3)].
https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00200356&tstat=000001140586&cycle=0&year=20190&month=0&tclass1=000001140587

not introducing telework is that they believe they have no work suitable for completion in this manner. However, this concern was cited by 70.6 percent of manufacturing firms but only 41.6 percent of information and communication companies. Since the manufacturing industry produces physical products, physical work is almost always required; in contrast, the information and communication industry primarily handle an intangible product (i.e. information), which can be exchanged through telecommunication.

Some firms hesitate to introduce telework due to fears of information leakage. This factor was named by 47.7 percent of firms in information and communication and only 22.2 percent in the manufacturing industry. In the former sector, protecting sensitive information is crucial and unauthorised disclosures can cause catastrophic damage to a business.

Clearly, there are significant barriers to increased reliance on telework in many industries. Accordingly, to make telework more popular, specific responses to the needs of each industry sector are needed.

3. Distance Learning in Japan

The spread of COVID-19 infection has also triggered extensive introduction of distance learning in educational settings. In fact, I have begun teaching multiple subjects remotely as a university faculty member. This section describes distance learning at an educational site based primarily on my personal experience.

Although I have taught many classes, I had no prior experience with remote instruction and was often confused by the differences between distance learning

[*2] The source is displayed in Japanese. Multiple data are available in the source, and the data in Table 1 are extracted from 'Table 16, Q4 (1) Telework Introduction Status' in the source. Because the latest data (after the spread of COVID-19 in Japan) has not been released yet, we are forced to use the data for 2019.
[*3] The targets are the firms that have not introduced telework and are not planning to do so in the future.
[*4] The author understands that the respondents were able to give the multiple answers, hence the percentage of the responses from each industry in the table exceeds 100 in total.
[*5] The source is displayed in Japanese. Multiple data are available in the source, and the data in Table 2 are extracted from 'Table 20, Q4 (5) Reasons for not Introducing Telework' in the source. Because the latest data (after the spread of COVID-19 in Japan) has not been released yet, we are forced to use the data for 2019.

Photograph (Left, Right): People doing remote work.

and face-to-face classes. In a traditional face-to-face setting, lecturers can see students' faces and thus perceive their reactions to what is presented, whereas such student reactions are often invisible in distance learning. (Unlike the **photograph** (Left), to protect students' privacy, many Japanese schools discourage requiring students to show their face on the screen during remote instruction.) Normally, when human beings communicate with each other, they obtain information about the other party in various ways in addition to their words. For example, the same words can make a very different impression depending on whether they are spoken with a smile or a frown. In the distance-learning setting, without these nonverbal cues, I experienced difficulty in determining whether my listeners understood my explanations.

Moreover, dealing with students who do not have suitable equipment to participate in distance learning is an important issue. I received many inquiries from students who could not attend classes on a real-time basis due to limitations of their online communication capacity. Since such circumstances are not the students' fault, lecturers must take care not to put them at any disadvantage.

The introduction of distance learning due to the coronavirus pandemic has also affected students in areas other than learning. Usually, first-year students quickly build friendships upon entering the university, making their school experience enjoyable and fruitful. However, in 2020, new students spent half a school year learning from home, with little opportunity to make friends. As a result, they also had limited opportunity to work together on class assignments and had to do everything by themselves.

Furthermore, many courses have components in which the desired learning effects are not readily achieved without face-to-face interaction. For example, the effectiveness of seminars depends on robust discussion and interaction amongst faculty and students; when such interactions cannot occur in a face-to-face manner, they often do not produce satisfactory results.

I have observed the impact of these difficulties in my own teaching experience. However, distance learning also offers some advantages compared to face-to-face classes. The first such advantage is convenience. As long as they have the requisite Internet connection and computer equipment, students can attend lectures regardless of where they are physically located and do not need to commute to the university, which reduces their travel burden.

Second, distance learning is not bound by timetables. In face-to-face classes, students need to be in a particular classroom at a specific time. However, in distance learning, necessary information can be uploaded to the Internet and students can study it at any time.

Overall, although distance learning has some advantages, many aspects of its delivery still need improvement. In general, environmental factors and Internet connections are not yet sufficient to enable consistent instructional quality similar to that offered in face-to-face classes.

4. Comparing Telework and Distance Learning

Although both telework and distance learning occur in remote form, there are some important differences between the essential factors needed for each of these endeavours to succeed. On one hand, telework involves a heavy focus on convenience and efficiency. This is mainly because a company's main goal is to produce desired outcomes, and the process is just a means to that end. Therefore, companies will consider introducing telework if they believe that good employee performance, resulting in the desired outcomes, can be achieved in this way.

On the other hand, distance learning requires paying attention to processes (i.e. how students learn) in addition to outcomes (i.e. what information students are learning). Students do not just acquire information and knowledge while at university; they also make friends, develop personally, and learn many things outside the classroom.

This process helps them to become mature members of their society. Distance learning will undoubtedly become more widespread at the university level in the future, but it must encompass features that support students' growth as mature members of their society.

5. Conclusion

This paper has considered the status of telework at Japanese firms and that of distance learning in Japanese educational settings. There is no doubt that the COVID-19 pandemic was a major catalyst leading to widespread adoption of those remote means of work and teaching. However, the current status of telework and distance learning in Japan is not yet adequate. Furthermore, there are important differences between businesses and educational settings, and it is necessary for each sector to enhance the quality of remote work and learning in ways that serve that sector's needs. I hope that the spread of COVID-19 will end soon, but the use of remote technology is here to stay, and our society must find ways to deploy such technology more productively.

Acknowledgment

I am grateful to a member of New Food Industry Editorial Board, Professor Hiroshi Sakagami, and the Editor in Chief of New Food Industry, Kazumasa Imanishi. I am also grateful to Meikai University, which supported my research in various ways.

References

1. [COVID-19] Press Conference by the Prime Minister Regarding the Declaration of a State of Emergency April 7, 2020. https://japan.kantei.go.jp/98_abe/statement/202004/_00001.html Accessed on 11/04/2020.
2. Basic Policies for Novel Coronavirus Disease Control by the Government of Japan (Summary), March 28, 2020 (Revised on May 25, 2020). https://corona.go.jp/en/news/pdf/basic_policy_20200531.pdf Accessed on 27/08/2020.
3. e-Stat, Portal Site of Official Statistics of Japan, https://www.e-stat.go.jp/stat-search/files?page=1&layout=datalist&toukei=00200356&tstat=000001140586&cycle=0&year=20190&month=0&tclass1=000001140587 Accessed on 20/08/2020.

How to potentiate the immunity in the age of telework

- The elevation of elderly immunity and motivation

Alejandro Mena Acra

Laboratorio de Investigación Interdisciplinaria,
Universidad Autónoma del Estado de México, UAEM, México.
e-mail: alexmenaacra@gmail.com

Key words：COVID-19, Mexico, remote technology, telecommuting

Incorporating a healthy, active lifestyle with healthy-living strategies, can potentially strengthen the immune system health to better prevent and fight disease.

Nowadays the pandemic had forced investments in industries where telework is possible, with more people learning how to use remote technology. As a result, we may see a more permanent shift toward telecommuting and now people are changing their habits, and some of these habits fortunately, are already been stuck.

In my personal life during this time and after reading some articles and papers, taking lectures, courses and meetings related the COVID-19 it made me realize the importance of primary health strategies, that has been in our lives forever, and started when we were born; as babies, a healthy diet means exclusive breastfeeding during the first months, with the introduction of nutritious and safe foods to complement breastmilk from months to years and beyond. For young children, a healthy and balanced diet is essential for growth and development. For older people, it can help to ensure healthier and more active lives.

I have been trying to follow some basic points related with my healthy habits, which now as I already said became more important in the prevention of diseases and health risks, making a huge impact, remembering us the extremely importance of health, life and daily habits. I will describe a little on which I learned are some key healthy-living strategies that I have been following to achieve a potential immune system boost.

1. Wash Hands.

Washing your hands thoroughly and often can help prevent the spread of disease-causing germs from one person to another. Nowadays we had been taught once again the importance of the process in washing hands and learned that respiratory viruses like coronavirus disease (COVID-19) spread when mucus or droplets containing the virus get into your body through your eyes, nose or throat. Most often, this happens through your hands. Hands are also one of the most common ways that the virus spreads from one person to the next.

During a global pandemic, one of the cheapest, easiest, and most important ways to prevent the spread of a virus is to wash your hands frequently with soap and water. In Mexico as in other countries, we started teaching children and adult people to wash their hands, while they are listening a part of a song, so that they know because of the length of the track how much time they need to do it, of course following the correct way, step-by-step as the process for effective handwashing:

Step 1: Wet hands with running water
Step 2: Apply enough soap to cover wet hands
Step 3: Scrub all surfaces of the hands – including back

of hands, between fingers and under nails – for at least 20 seconds.
Step 4: Rinse thoroughly with running water
Step 5: Dry hands with a clean cloth or single-use towel

The same goes for hand sanitizer: use a sanitizer that contains at least 60% alcohol and rub it into your hands for at least 20 seconds to ensure full coverage.

In the context of COVID-19 prevention, we should make sure to wash our hands at the following times: after nose blowing, coughing or sneezing, after visiting a public space, including public transportation, markets and places of worship, after touching surfaces outside home, including money, in general, we should always wash our hands at the following times: after using the toilet, before and after eating, after handling garbage, after touching animals and pets, after changing babies' diapers or helping children use the toilet and of course when our hands are visibly dirty

2. Balanced nutrition.

A healthy diet is essential to a strong immune system. As we age, nutritional needs and eating habits may change for a variety of reasons. In addition to a weakened immune system, poor nutrition and/or malnutrition can also affect heart health, diabetes, some forms of cancer, and weaken bones and muscles.

A well-balanced diet includes a variety of vegetables, whole fruits, whole grains, fat-free or low-fat dairy and a variety or protein foods, it is recommended by several organizations around the world to include foods rich in the following:

Eating a healthy diet has been very important during the COVID-19 pandemic. What we eat and drink can affect our body's ability to prevent, fight and recover from infections. While no foods or dietary supplements can prevent or cure COVID-19 infection, healthy diets are important for supporting immune systems.

There is no evidence that COVID-19 can be spread through contact with food or food packaging. It is generally thought to be spread from person to person. However, it's always important to practice good hygiene when handling food to prevent any food-borne illnesses.

The World Health Organization (WHO) recommends keys to safer food: keep clean, separate raw and cooked, cook thoroughly, keep food at safe temperatures and use safe water and raw materials.

3. Keep moving.

In this time many healthy individuals are being requested to stay at home in self-quarantine. Staying at home for prolonged periods of time can pose a significant challenge for remaining physically active. Sedentary behavior and low levels of physical activity can have negative effects on the health, well-being and quality of life of individuals.

Regular physical activity can help stay strong, independent and healthy. But also support immune health, many researches recommend at least 150 minutes of moderate intensity exercise each week. Encouraging people to find enjoyable activities that match their fitness level. For example, a short 10-minute walk around or on the spot, even in small places can help you remain active. If you have a call, stand or walk around your home while you speak, instead of sitting down.

These recommendations can still be achieved even at home, with no special equipment and with limited space. Fortunately, there is a variety of sample workout videos online that help strengthen muscles, improve balance and get active right at home, such as, suggested exercises for beginners as an inspiration to be active every day, dancing lessons that you can practice with your couple, partner or family members, playing with children, will make you spend and share precious moments with your beloved ones while helps to keep your health. Online exercise class became popular too, most of these are free and can be found on YouTube or even in an App. Performing domestic chores such as cleaning and gardening are other samples to stay active at home.

Table 1. Nutrients in the immune system health. Food and Drug Administration (FDA)

Nutrients to strengthen immune system health.	
Protein	Seafood, lean meats, poultry, eggs, beans, peas.
Vitamin A	Sweet potatoes, carrots, broccoli, spinach.
Vitamin C	Citrus foods, strawberries, certain cereals.
Vitamin E	Almonds, hazelnuts, peanut butter.
Zinc	Lean meats, poultry, milk, whole grain products, beans

4. Reduce stress levels.

Managing stress is an important aspect of immune health. Studies show that chronic stress takes a toll on immune health and hinders your immune system's ability to fight inflammation and infections.

Participating in enjoyable activities that promote relaxation, such as meditation, yoga, Tai Chi and deep breathing exercises can have positive effects on health. Cognitive behavioral therapy can be a good tool to replace negative thoughts with a more positive outlook. Although fears about COVID-19 can take an emotional toll, especially if you're already living with an anxiety disorder.

5. Stay in touch.

The effect of social distancing measures, as well as full lockdowns, is to heavily reduce the number of contacts by the most connected people that are capable of transmitting infection.

Unfortunately, isolation has been proved to lead to feelings of loneliness and depression, which can compromise immune health. So it has been crucial to find creative ways to stay connected: technology has been able to connect with family and friends, made a phone calls, send a text, use LIVE from Facebook to FaceTime to Skype to WhatsApp, Zoom, LINE call, etc. plenty of options are available to stay in touch while we keep ourselves safe and in a safety place.

Pick up the telephone and call someone: family members, friends or associates, social isolation really brings home the value of our daily interactions, remember that your call might make someone else's day as well as your own. I can promise that at least a good laugh or memories will come from that chat.

It is incredible how fast time can run, when you are spending and sharing time with your family, friends and beloved ones, while you are listening or even watching them in the screen of your mobile or tablet.

Social connections are the threads that bind our communities together. By prioritizing human interactions and finding meaningful ways to connect during this time of physical distance and social isolation, we can support each other and our own health and well-being.

6. Rest.

In the current global home confinement situation due to the COVID-19 outbreak, most individuals are exposed to an unprecedented stressful situation of unknown duration. This may not only increase daytime stress, anxiety and depression levels but also disrupt sleep. Importantly, because of the fundamental role that sleep plays in emotion regulation, sleep disturbance can have direct consequences upon next day emotional functioning. Managing sleep problems as best as possible during home confinement can limit stress and possibly prevent disruptions of social relationships.

Insufficient sleep may hinder the immune system's ability to respond to infection and inflammation. Additionally, sleep disorders are linked to many chronic diseases and conditions, such as diabetes, heart disease, obesity, depression and insomnia a common sleep disorder among older adults.

7. Stay hydrated.

Water helps the body absorb nutrients and minerals, and flush body waste. As you age, you may lose some of your sense of thirst, but adequate hydration is also key in boosting immune function. Organizations recommends drinking at least eight to nine glasses of fluid a day can help you avoid dehydration.

Drink a glass of water before and after every meal, and in between snacks, try mixing it up with some low-fat soup, fat-free or low-fat milk, and caffeine-free tea or coffee and keep a water bottle nearby for sipping throughout the day are some tips to help stay hydrated.

8. Reduce alcohol intake and avoid smoking.

Excessive alcohol consumption can weaken the immune system, making it more vulnerable to infections. Alcohol is not a part of a healthy diet. Drinking alcohol does not protect against COVID-19 and can be dangerous. Frequent or excessive alcohol consumption increases the immediate risk of injury, as well as causing longer-term effects like liver damage, cancer, heart disease and mental illness. Even though there is no safe level of alcohol consumption, it is recommended that adults should limit alcoholic beverages to no more than one drink per day for women and two drinks per day for men.

Smoking harms the immune system, making it more difficult for the body to fight colds, flu and other viruses. It also increases the risk for many other health problems, including heart disease, respiratory problems, osteoporosis and diabetes.

Conclusion

- Shifting people to home-based telework was a necessary response to a terrible crisis. In the post-pandemic world, it may stay with us as a popular practice that, if done well, can improve job satisfaction, raise productivity, reduce emissions, and spread work to more remote regions.
- COVID-19 has permanently changed the way many of us work.
- Self-quarantine can also cause additional stress and challenge the mental health of citizens.
- The main goal of the recommendations is to maintain the physical and mental health of individuals, resilience of communities, and national and global food security.
- A good nutrition can also reduce the likelihood of developing other health problems, including obesity, heart disease, diabetes and some types of cancer.
- Participate in group activities held at a distance, volunteer with community support groups for outreach calls, either over the phone or safely in person, to support others who are not socially connected.
- For optimal health, it is also important to remember to eat healthily and stay hydrated.
- Check on your neighbors who live alone to ensure they are okay.
- Understanding the anxiety, stay informed—but don't obsessively check the news, focus on the things you can control and plan for what you can are some tips that can help you get through stressful time.
- Relaxation techniques and physical activity can be valuable tools to help remain calm and continue to protect the health during this time.

References

World Health Organization (WHO).
Food and Drug Administration, (FDA).

How is COVID-19 affecting our lives and how to improve immunity in the age of teleworking

David Bautista-Martinez

Division of Orthodontics, Autonomous University State of Mexico (UAEMex)
e-mail: dr.david.bautista@gmail.com

Key words：COVID-19, Mexico, pandemic

Since the first COVID-19 case reported in Wuhan in late 2019, the whole situation all over the world has dramatically changed. It does not matter our age, occupation or location, the lives of all population have suffered deep changes. I had the opportunity to experience the pandemic situation in Japan for several months and now in Mexico, since I came back, and If I make a comparison between my experience in both countries so far, I can point out many differences due to cultural features, government measures and economic conditions of each nation, mainly.

No matter where we are, we all had to change the way we are living day by the day, the way we are studying, working, and doing all the activities that we used to do face to face, including meetings, shopping, going to the gym, to restaurants and beyond. Today, more than ever, teleworking has become a key element that makes possible the world to keep working well. Even though the term refers strictly to the work that is usually held at office, we can say that students are experiencing some kind of teleworking, while they are receiving online classes and tasks are being done at home and uploaded to school platforms to be reviewed. But while most of the population is getting used to this new approach of lifestyle, there is an age group who is facing difficulties to be updated, and I refer to the elderly people. It has been noticed that they are the most vulnerable individuals by the infection of coronavirus disease for the greater risk of complications and mortality rate. Other factors and social conditions also put them in disadvantage; having underlying medical conditions, living alone or far from close relatives, not fully understanding new technologies and how to interact through social networks can drive to isolation and depression.

In the case of Mexico, we are experiencing two faces of the pandemic (**Picture 1**). Economic and social despairing conditions of the population make it more difficult to equalize measures and overcome the disease. On one side we have the people who work for a good company or own a decent business, and are able to work from

Picture 1. Opposite sides of the pandemic in Mexico.

home; also the employees provided with the necessary supplies to drive their duties safely, or the people who receive their retirement pension and can stay at home. On the other hand, we have the low-income segment, who despite the risk of get infected have to go out every day to earn some money and survive for the day; that people who day by day struggle with living with less than the basic services and cannot even imagine to have access to a personal computer, internet connection or sanitization services. Even though, in this context it is difficult to think about measures that can be generalized and applicable for all people to improve the immunity in the age of teleworking, I would like to share some ideas.

Picture 2. Practicing outdoor activities during the pandemic.

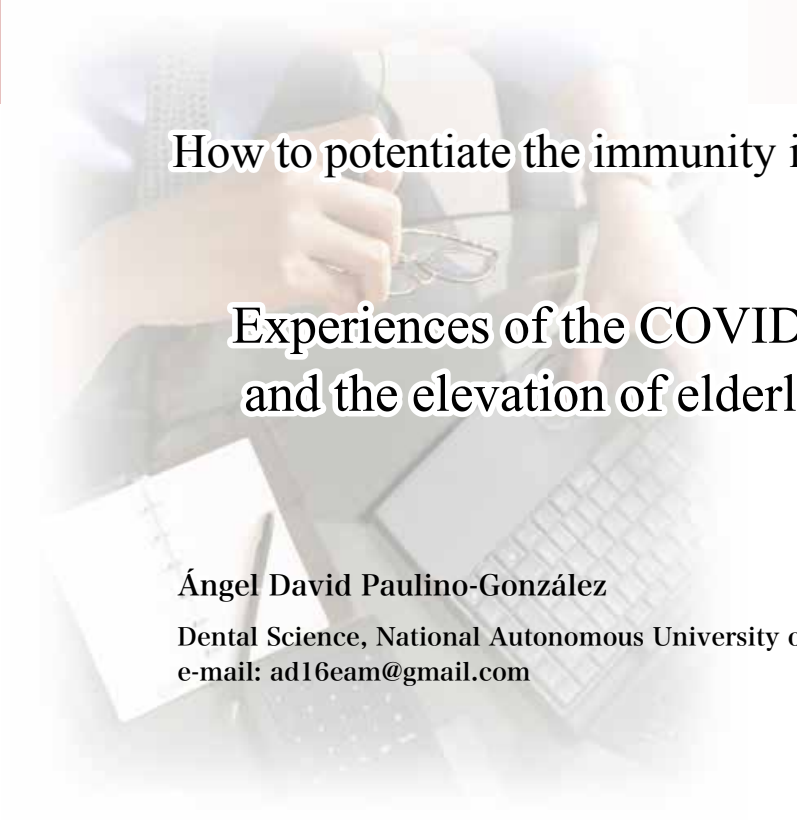
Starting with the students, who are being taught at home, and people who is performing home office, I think it is very important to set up fixed hours for each activity and part of the day, as they were really going out. Get up at certain time, have a shower and breakfast, establish a special space with a desk/table and a chair, gather all the materials needed to do the tasks and avoid distractors as tv or surfing the web with different purposes or receiving people during that period. Moreover, have a specific time for lunch and breaks to do some stretching exercises or just give the brain a break to lower stress.

It is widely known that for developing a good immune system to prevent our body from getting infected by any virus or bacteria, a well and balanced diet and exercise are key factors, among others. It would be highly recommended to consume mainly vegetables, low-sugar fruits, unsaturated fats, fiber, and water and not eating unhealthy snacks between meals. According to each persons' activities and hours, everyone should look for a time during the day or the weekends to do some exercise, when we usually have more free time. We can include aerobic exercise, such as walking, jogging, jump rope or a strength circuit. Others like cycling, roller skating or practicing yoga are also advised (**Picture 2**). Some people even find walking their dogs, a fun and healthy hobby. These activities may contribute to lower blood pressure and weight, decrease anxiety, and increase positive moods, thanks to the release of endorphins. It is important to highlight that we must practice any of these following the recommendations to reduce the risk of infection by novel coronavirus, including social distancing, use of facemask, wash hands and sanitizer, and avoid crowds. Another measure that may be useful for some people is the intake of nutritional supplements, when they are not consumed in sufficient quantities; anyway, their prescription should be advised by a medical doctor or a nutritionist, and not to practice automedication.

As I said before, older adults are more susceptible during the pandemic, so we all should help them to feel involved, purposeful, and encourage them to keep healthy. It would be very helpful to show them how to video call with others using smartphones or tablets, try to text or phone them every other day, at least, and advise close relatives and friends to keep in touch with them. Moreover, make sure they are taking their medication, and be aware of the appearance of any symptom that may be indicative of COVID-19 infection or any other disease.

In spite of our age, activity, or geographical location, we all are in risk of getting infected during the pandemic, hence, we must take care of ourselves and the people around us; I think just that way we will be able to overcome this unpleasant situation that changed our lives in many aspects, but at the same time I also think we can get something positive of it, by learning how to deal with a new condition like this, to value our families and close people, and to be better humans for our world.

Stay safe!



How to potentiate the immunity in the age of telework

Experiences of the COVID-19 pandemic from Mexico and the elevation of elderly immunity and motivation

Ángel David Paulino-González

Dental Science, National Autonomous University of Mexico.
e-mail: ad16eam@gmail.com

Key words：COVID-19, Mexico, social distance, elderly, mental health,

Introduction

Since the last symposium (June 2020), I have seen some facts that I would like to let you known. Through the last months the situation in our country has changed so quickly that we are the third country with more deaths in the world right now. Through the last months the situation in our country has changed so quickly that we are the third country with highest deaths in the world right now. The pain still present but sadly it also seems that people are get used to it, which is highly dangerous, too dangerous that get disastrous results like our situation. The virus has found in the division of our society the perfect place to enter, settle and perpetuate itself for a long time.

Mexico should be in the looking for physical health, mental health and social health, sadly I think that we are failing in all 3 subjects. The pandemic has come to hit hard in our faces and show us our inequality and our little love for the rest of people.

We know that affective and effective communication is necessary and technology only gave us the possibility for the second ... and that is not completely true because a high rate of population has not even had access to electricity services, talk about technology in times of pandemic is just a joke for them, many did not know what others call the old normality, for many there was social distance long before the pandemic.

It is understandable that great challenge to offer the same conditions to all population due it heterogeneous characteristics but the biggest problem is that this inequality has been established for many years ago and things do not seem to get better, in the opposite way seem more acute and deeper.

The society and also academic, economic and work life demand to improve digital skills of people, but how to demand improve something that many children and young people do not know? It seems that in Mexico access to education and job will be more difficult than it already was, the saddest thing is that many young people have a wrong mindset of choosing to follow inequality road, and they never think about others. They say as long as it does not affect us we still blind and pretend nothing is wrong. Many just say they help but do not take action and their behavior reflect the opposite. If the pandemic does not make us join, change and think about to build a better world and be better people, I think that nothing will do it.

For a new beginning for everyone

Is hard to believe that humanity finally have a common thing but that thing is fear and uncertainty. However, I like to believe that we can find strength and learning about this situation.

I would like that looking at each other through a mask be also the opportunity to see us through our eyes and make us stronger, a kind glance brings us closer and provides equality. I want a world where we are all proficient not enemy and grow up as a real community.

We must recover the value of thoughts and feelings, I want us to work and grow together, although this is written

in the plural it is a singular message, it is a personal message for each one. I hope that my country to leave the selfish vision and the people stop seeking to get an advantage over others, that way of thinking should remain in the past inside old normality because that behavior is not truly normal.

Let us help not lose hope in humanity, let us work hard to become that hope. Seeking that the change not just a sequel of the old normality, we should fight for a new beginning for everyone, fight for a new lifestyle, only then will be in new real normality.

Assess the quality of life of the elderly

The complexity of the current situation confronts us against an adaptation process in several fields of daily life, arise of telework in the daily routine of thousands of people around the world has been a mechanism of connection and emergent help to continue economic, academic and social activity. However, like every change in human life the new lifestyle has a positive and negative impact, the main concerns are about how to keep on a fitting state of physical and mental health, especially in the elderly population.

It is so complicated to express or try to establish guidelines and polices for all groups and countries, due they are all undergo different realities, contexts and intrinsic cultural issues.

Nevertheless, despite these characteristics and the speed of the information that emerges daily, there are some known ways that can work as a simple, cheap and effective alternative for the elderly and all population with the goal of strengthening the immune system and improve its response to different potentially infectious agents, including SARS-CoV-2. Moreover, many practices and recommendations presented in this article will continue to be relevant and useful for the post-pandemic era. We must not forget that when this is all over, people will remember how we kept them safe and healthy at home and how we made feel them.

Something that we should all look out of are feeding habits, it is well known that food influences directly to the health, therefore also in the quality of the immune response, this becomes more relevant because even food security/insecurity is used as a determinant to assess the quality of life in the elderly population due it has impact on their physical and mental health.

Some advisable actions that we can do are the following: reduce the intake of industrialized sugars, increase the intake of vegetables and fruits and balance the consumption of grains, foods rich in beta-carotene and flavonoids, include fermented foods that contain probiotics such as yogurt or natto because they can improve the digestive system health and it is known that if we have a healthy digestive system it promotes significantly to a better response of the immune system.

Normally, but especially in the elderly, it is important to avoid intake a lot of food at night because in addition to the slower digestive process, it can contribute to the development of sleep disorders such as insomnia and if these periods they are so long, the physiological cycle of lymphocyte production may be reduced and the immune response will be less effective.

Furthermore, it is important to be careful to avoid alterations of circadian cycle, so we should to avoid as much as possible exposure to electronic devices or intense light sources at night, if necessary, accessories can be used to avoid loud noises or brightness and to be able to rest better.

In the same way, while we are tracing the diet and weight of elderly, in the required cases we look for alternatives to lose weight, but also to look out not to lose weight too fast because this can be dangerous. If there are caregivers or opportunity for counseling through telemedicine is important to seek help by professionals. Elderly incorporation to the self-care program can be exciting for them, a useful way for some people are writing down the food that they eat daily and see their progress.

Another choice is to raise awareness to reduce of alcohol drink uptake and educate people who smoke or practice vaping that they avoid it as much as possible to improve the conditions of the respiratory and circulatory system and the global health state.

To hold adequate hydration levels is another highlight aspect to improve the immune response of all people, especially for elderly and children, although it is also important not to fall into excessive hydration habits that can carry out other problems.

Other remarkable fact is that many elderly people use drugs such as antibiotics and painkillers, it is important to remind them that all drugs should be used only in specific and necessary cases, like to daily notes diet each one can write down their drugs to avoid forget it in any situation that this information be required.

Improving the immunity of the elderly

On the other hand, to improve the immune system and motivation it is essential to do exercise regularly, this helps to increase our endorphins production and reduce neurodegenerative or sarcopenia process.

To carry out the exercise at home, if the elderly has a caregiver, schedules can be established to make video calls with peer group to increase motivation and create routines together thinking in their skills. Everyone should be involving in selection of exercise routine that they like because it is the most important for create attachment to it, also is advisable get specialist guidance. More points to consider are variety in exercises, establish

real and accessible challenges, tailored activities, easy and fun exercises are good strategies to block frustration feel and increase motivation.

Physical activity also helps to improve respiration and heart rate, it will improve oxygen levels of tissues, including the skin thus primary response against infectious diseases will be better.

Performing activities such as yoga, stretching, relaxation and meditation exercise will have positive effects on the parasympathetic nervous system on both heart and respiratory rates improving the stress management.

In regions where the weather allows it, it is good to have exposure to sunlight for short periods to improve vitamin D absorption, attachment of calcium and thus improve the response of the immune system.

On the other hand, using some natural smells can improve us relax mood, increase serotonin levels, increase our concentration ability, lower stress levels and improve our mood, in addition several smells of plants and flowers can have a positive impact on having a better rest.

Also, some people find useful and pleasant to look family pictures, think about trips through back time, write messages, letters or record videos for the elderly can motivate them, activities such as take photos, look the nature, or activities related to it such as gardening can be comfortable, look at the flowers, trees, animals or watch documentary films of topics that they like.

In elderly population, it is more important to have constant controls of glucose levels and avoid peaks or falls, also as much as possible general reviews of hormonal, liver and kidney activity should be done. Daily hygiene routine is very important fact; it is known that take a shower with hot or cold water gives us different benefits for the immune system

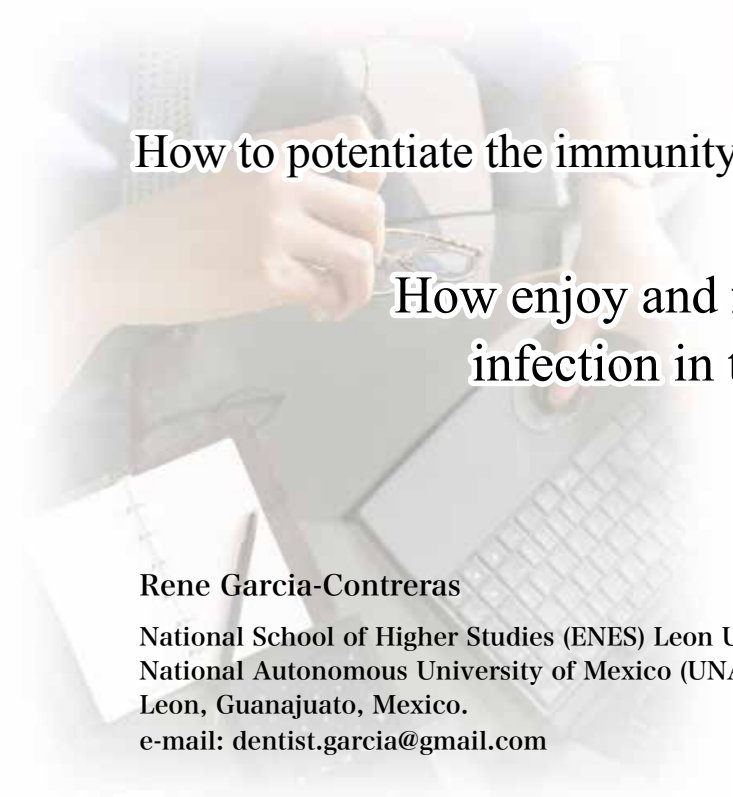
Is always important to watch out oral health and just now take greater relevance and is important not be leave it, due has been shown that oral health has positively or negatively influences on many systems of the body, including definitely the immune system. Further, periodic checking should be carried out to identify oral alterations and changes.

Regard to the possibilities of each person, it is a good idea to use technological resources such as applications, online and offline tutorials and call center that government institutions, academics and social organizations have made available to serve the population, for educational, art, health and mental health screening purposes.

Finally

Motivation in this age can be achieved with something very important in past and future times: communication and love. Take time to care for elderly, listening carefully to them, asking about their memories, experiences and feelings, read with them or if people are isolated in other place schedule a video call appointment upon wake up or at lunch to avoid lonely and forgetfulness feelings, to make them realize that they are important to us.

It is important to keep in mind that health and life must always be our priority before work, money and anything material, we must be seeking the good conditions for dignity, justice and equality for each one, that is will continue to be a main assignment in the post COVID19 era and a goal as humanity.



How to potentiate the immunity in the age of telework

How enjoy and fight against corona infection in the special issue

Rene Garcia-Contreras

National School of Higher Studies (ENES) Leon Unit,
National Autonomous University of Mexico (UNAM),
Leon, Guanajuato, Mexico.
e-mail: dentist.garcia@gmail.com

Key words：COVID-19, Mexico, pandemic

"We just stay home and don't go out"

This infection is totally different than any infection of them before in my life. Most of the people are treating the forced time at home working, house cleaning and doing his life, fearful that if they venture out, they will get sick. The numbers of COVID-19 cases will have climbed by the time you read this, but as of August 24th, the new virus had claimed in México at least, 560,161 confirmed cases and 60,000 deaths [1]. In Guanajuato, where León city is located, is the national third place of accumulated confirmed cases with 30,472 cases and 1,913 deaths; by the way, in León city has 11,797 confirmed cases and 742 deaths [2].

On the other hand, sometimes is almost impossible to be the 24 hours a day at home and it is necessary to go out for the groceries and supplies for home. At the streets multiple people are not follow the world health organization (WHO) recomendations such as use face mask, keep social distances and avoid crowded spaces, "People didn't realize the severity of the situation." Nowadays, some people in Mexico think that the virus did not exist or be controllable and not contagious. The Mexican government did not publish the facts in time, and they failed to control the epidemic. The people in Mexico are waiting for the vaccine to solve the pandemic, however it seems not the solution if the people do not execute the prevention and social distance. It is very worrying the situation in Mexico and the government has not conduced adequately the management of the pandemic.

We are living in strange times, with unique challenges that many of us have never encountered before. Everywhere on the planet, people now have to collectively focus on survival, united in facing a shared threat: COVID-19. Diverse things during this time has pushed out many people to develop posttraumatic stress disorder (PTSD) after more than 4 months of keep in house, in case of Mexico. This pandemic has exacerbated stressors in the society and the health care system in which physician burnout, a response to workplace stress, is already epidemic [3]. Large-scale disasters are associated with significant increases in mental health disorders in both the immediate aftermath of the trauma and over longer periods of time with increased rates of PTSD, depression, and substance abuse disorders reported [4].

Similarly, burnout is associated with higher rates of substance abuse, depression, and suicide. Those studies that specifically examined the psychological impact of epidemics, such as the 2003 severe acute respiratory syndrome (SARS) outbreak, found that up to 10% of health care workers had high SARS-related PTSD symptoms 3 years after the outbreak [5]. To compare magnitude, the 2003 SARS epidemic claimed 774 lives from November 2002 to July 2003 with 8,098 afflicted worldwide [6]. The COVID-19 pandemic has claimed approximately 806,410 lives and infected 23,311,719 individuals worldwide until August 24th, 2020 [1].

Despite the potential negative effects of quarantine, there are positive steps people can take to cope under

Figure 1

such circumstances. Keep in mind that these coping strategies are increasingly important for those who already struggle with post-traumatic stress:

1. Stay connected to the present

- Use your senses into Listen to music, drink tea or coffee, meditate on your breath, pet your dog, or repot your plants, doing that you really enjoy.
- Have trusted supports help you ground yourself in the here and now; have your friend describe their surroundings to you; spend time video chatting so you can see and hear other people.

2. Exercise

- Choose your routine. This can be exercise at home with different activities of calisthenic or try to make different indoor activities such as fixed mountain bike activities (**Figure 1**).
- Move often. Stretch, dance, walk or jog on the spot, do yoga, garden, walk up and down the stairs, silly walk around your house, ¡just keep moving!

3. Stay socially connected.

- Have regular, short phone calls with friends, family, or other support systems.
- Listen to live interviews or podcasts of people you find inspiring. In this manner I have started a project called *Consorcio Odontológico Traslacional* (COT, Translational Dental Consortium, https://www.facebook.com/COT-Consorcio-Odontol%C3%B3gico-Traslacional-107468230958701).

The project is aimed to be connected with different dentists, researchers and society with a weekly conference about topic related to dentistry and current COVID-19 biosafe protocols in dental clinic. These activities will help significantly to the clinicians to update their knowledge about different topics in de field of dentistry (**Figure 2**).

- Spend time reminiscing and looking at pictures or videos of important relationships. If you are able, do this together with someone else on the other end of a phone call or video.

Figure 2

References

1. COVID-19 in Mexico. Available in https://www.gob.mx/salud/documentos/coronavirus-covid-19-comunicados-tecnicos-diarios-agosto-2020. Accessed August 24th, 2020.
2. COVID-19 in Guanajuato, Mexico. Available in https://coronavirus.guanajuato.gob.mx/. Accessed August 24th, 2020.
3. Panagioti M, Geraghty K, Johnson J, et al. Association between physician burnout and patient safety, professionalism, and patient satisfaction: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* **178**: 1317-31. 2018.
4. Galea S, Merchant RM, Lurie N.: The mental health consequences of COVID-19 and physical distancing: the need for prevention and early intervention. *JAMA Intern Med* **180**: 817-8. 2020.
5. Wu P, Fang Y, Guan Z, *et al*.: The psychological impact of the SARS epidemic on hospital employees in China: exposure, risk perception, and altruistic acceptance of risk. *Can J Psychiatry* **54**: 302-11. 2009.
6. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Severe acute respiratory syndrome (SARS). SARS Basic Fact Sheet. Available at: https://www.cdc.gov/sars/about/fs-sars.html. Accessed August 24th, 2020.

—クロスオーバー試験—

鈴木　直子 (*SUZUKI Naoko*)[1*]　田中　瑞穂 (*TANAKA Mizuho*)[1]　佐野　友紀 (*SANO Yuki*)[1]
柿沼　俊光 (*KAKINUMA Toshihiro*)[1]　馬場　亜沙美 (*BABA Asami*)[1]　山本　和雄 (*YAMAMOTO Kazuo*)[1]

Key Words：ヒト試験，健康食品，特定保健用食品，機能性表示食品，クロスオーバー試験

Current Status and Issues of Clinical Trials for Efficacy and Safety Evaluation of Health Foods —Crossover trial—

Keywords: clinical trials, health food, Foods for Specified Health Uses (FOSHU), Foods with Function Claims, crossover trial

Authors:
Naoko Suzuki[1)*], Mizuho Tanaka[1)], Yuki Sano[1)], Toshihiro Kakinuma[1)], Asami Baba[1)], Kazuo Yamamoto[1)]
*Correspondence author: Naoko Suzuki

Affiliated institution
[1)] ORTHOMEDICO Inc.
2F Sumitomo Fudosan Korakuen Bldg., 1-4-1 Koishikawa, Bunkyo-ku, Tokyo, 112-0002, Japan.

はじめに

第 2 回，第 3 回では，健康食品の有効性・安全性評価によく用いられる試験デザインの 1 つであるランダム化並行群間比較試験の試験例や統計解析における注意点を解説した。今回は，並行群間比較試験と同様に臨床試験でよく用いられるクロスオーバー試験について概要と試験例を紹介する。

1．クロスオーバー試験の概要

ランダム化比較試験（RCT）は，第 2 回，第 3 回で紹介してきた並行群間比較試験で実施されることがほとんどであるが，クロスオーバー試験（CO）を実施する場合がある。医薬品の臨床試験では，生物学的同等性試験や薬物動態試験で用いられてきたほか，牧畜業やバイオアッセイの分野にも適用されてきた[1)]。CO は，生理状態に生じる反応を得るために介入を持続させる必要があることから，一般的には短期的に変化する事象の研究への適用に限られる[2)]。また，複数の介入を順に行うという試験デザインの都合上，介入は一定期間の休止により元の状態に戻り，被験者の疾患や身体機能を恒久的に変化させないものでなければならない[2)]。

CO では並行群間試験と同様に，対象集団をまずランダムに複数の群（シーケンス）に分ける。この際 RCT と同様に被験者背景に差が生じないように注意する必要がある（割付方法の詳細は第 2 回を参照のこと）。**図 1** は，2 群，2 期のクロスオーバーデザイン（2 × 2 デザイン）で実施する場合の模式図である。この例では，対象集団を群 1 および群 2 にランダムに割り付けた後，群 1 は第 I 期で被験食

[1] 株式会社オルトメディコ　* 責任著者
〒 112-0002 東京都文京区小石川 1-4-1 住友不動産後楽園ビル 2 階
Tel: 03-3818-0610 / Fax: 03-3812-0670

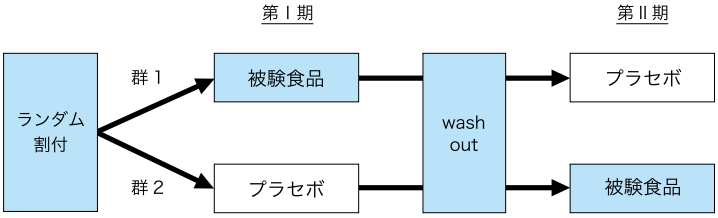


図 1　クロスオーバー試験の模式図（2 × 2 デザイン）

品を摂取し，第 II 期ではプラセボを摂取する。一方の群 2 はその逆であり，第 I 期でプラセボを摂取し，第 II 期では被験食品を摂取する。このように，CO では各被験者が全種類の介入を受け，介入効果を個人ごとに比較するため，介入効果の個人差による影響を取り除くことができ，比較の精度が上がる点が CO の長所である。各被験者が 1 つの介入のみを受ける並行群間比較試験よりも，同じ症例数で実施する CO の方が，理論上は介入効果をより正確に評価できると言われている[2]。また，CO では各被験者が全種類の介入を受けるため，並行群間比較試験よりも必要な症例数が少なく済むことが長所の一つである。一方 CO の短所の一つとして，複数の介入を連続して実施するため，並行群間比較試験よりも試験期間が長くなる場合があるため，被験者の負担が大きくなる可能性がある。また，途中脱落や

表 1-1　CONSORT2010 拡張版における報告事項チェックリスト（抄録）[5]

	項目（Item）	記述（Description）	記載箇所（Reported on ...）
	タイトル（Title）	ランダム化クロスオーバー試験であることを明示。	
	試験デザイン（Trial design）	試験デザインの説明（クロスオーバー試験と期間数）。	
方法（Method）	参加者（Participant）	参加者の適格基準（eligibility criteria）とデータが収集されたセッティング（setting）。	
	介入（Intervention）	参加者に意図された介入。	
	目的（Objective）	特定の目的または仮説。	
	アウトカム（Outcome）	この報告のために明確に定義された主要アウトカム。	
	ランダム化（Randomisation）	参加者を各シーケンスに割り振った方法。	
	ブラインディング（マスキング）（Blinding [masking]）	参加者，ケア提供者，アウトカム評価者に対し介入の状況がブラインド化（盲検化）されていたかどうか。	
結果（Results）	ランダム割付けされた人数（Numbers randomised）	各シーケンスにランダム割付けされた参加者数。	
	募集（Recruitment）	試験進行上のステータス（trial status）。	
	解析された人数（Numbers analysed）	解析された参加者数。	
	アウトカム（Outcome）	主要アウトカムに関する参加者内比較に基づいて推定された効果量とその精度。	
	害（Harm）	重要な有害事象（adverse events）ないし副作用（side-effects）。	
	結論（Conclusion）	結果の一般的解釈。	
	試験登録（Trial registration）	試験登録番号（registration number）および試験登録名（name of trial register）。	
	資金（Funding）	資金提供者（source of funding）。	

表 1-2　CONSORT2010 拡張版における報告事項チェックリスト (本文)[5)]

章 (Section)	トピック (Topic)	項目番号 (Item No.)	チェックリスト項目 (Checklist Item)	記載箇所 (Reported on ...)
タイトル・抄録 (Title and Abstract)		1a	タイトルにランダム化比較試験であることを記載。	
		1b	クロスオーバーデザインを指定し,「抄録シート」に概説されているすべての情報を報告。	
はじめに (Introduction)	背景・目的 (Backgroundand Objective)	2a	科学的背景と論拠 (rationale) の説明。	
		2b	特定の目的または仮説 (hypothesis)。	
方法 (Method)	試験デザイン (Trial Design)	3a	次の項目について説明。クロスオーバーデザインの根拠，割当比率，介入の数およびその期間，ウォッシュアウト期間，持越効果の検討。	
		3b	試験開始後の方法上の重要な変更 (適格基準 eligibility criteria など) とその理由。	
	参加者 (Participant)	4a	参加者の適格基準 (eligibility criteria)	
		4b	データが収集されたセッティング (setting) と場所。	
	介入 (Intervention)	5	再現可能となるような詳細な介入の記述。 実際にいつどのように実施されたかを含む。	
	アウトカム (Outcome)	6a	事前に特定され明確に定義された主要・副次的アウトカム評価項目。 いつどのように評価されたかを含む。	
		6b	試験開始後のアウトカムの変更とその理由。	
	症例数 (Sample size)	7a	どのように目標症例数が決められたか。	
		7b	あてはまる場合には，中間解析と中止基準の説明。	
	ランダム化 (Randomization) 順番の作成 (Sequence generation)	8a	割振り (allocation) 順番を作成 (generate) した方法。	
		8b	割振りのタイプ : 制限の詳細 (ブロック化，ブロックサイズなど)。	
	ランダム化 (Randomization) 割振りの隠蔽機構 (Allocation concealment mechanism)	9	ランダム割振り順番の実施に用いられた機構 (番号付き容器など)，シーケンスへの割付けが終了するまで割振り順番が隠蔽されていたかどうかの記述。	
	ランダム化 (Randomization) 実施 (Implementation)	10	誰が割振り順番を作成したか，誰が参加者を組入れ (enrollment) たか，誰が参加者を各群に割付けた (assign) か。	
	ブラインディング (Blinding)	11a	ブラインド化されていた場合，介入に割付け後，誰がどのようにブラインド化されていたか (参加者，介入実施者，アウトカムの評価者など)。	
		11b	関連する場合，介入の類似性の記述。	
	統計学的手法 (Statistical method)	12a	クロスオーバーデザインに適した (すなわち，参加者内比較に基づく) 主要・副次的アウトカムの介入比較に用いられた統計学的手法。	
		12b	サブグループ解析や調整解析のような追加的解析の手法。	

表 1-2　CONSORT2010 拡張版における報告事項チェックリスト (本文)[5]（前ページつづき）

章 (Section)	トピック (Topic)	項目番号 (Item No.)	チェックリスト項目 (Checklist Item)	記載箇所 (Reported on ...)
結果 (Results)	参加者の流れ (Participant flow) ※フローチャートを強く推奨	13a	各シーケンスおよび期間について，ランダム割付けされた人数，意図された治療を受けた人数，主要アウトカムの解析に用いられた人数の記述。	
		13b	各段階で除外された参加者の数 (理由付き) をシーケンスと期間ごとに分けて記載。	
	募集 (Recruitment)	14a	参加者の募集期間と追跡期間を特定する日付。	
		14b	試験が終了または中止した理由。	
	ベースラインデータ (Baseline data)	15	各シーケンスおよび期間のベースラインにおける人口統計学的 (demographic), 臨床的な特性を示す表。	
	解析された人数 (Number analyzed)	16	各グループについて，各解析における参加者数 (分母)，解析が元の割付けグループによるものであるか。	
	アウトカムと推定 (Outcome and estimation)	17a	主要・副次的アウトカムのそれぞれについて，推定効果量およびその精度 (95%信頼区間など) を含む結果は，参加者内比較に基づくべきである。	
		17b	2 項アウトカムについては，絶対エフェクト・サイズと相対エフェクト・サイズの両方を記載することが推奨される。	
	補助的解析 (Ancillary analysis)	18	サブグループ解析や調整解析を含む，実施した他の解析の結果。 事前に特定された解析と探索的解析を区別する。	
	害 (Harm)	19	各グループのすべての重要な害 (harm) または意図しない効果。	
考察 (Discussion)	限界 (Limitation)	20	試験の限界，可能性のあるバイアスや精度低下の原因，関連する場合は解析の多重性の原因を記載。可能性のある持越効果を考慮する。	
	一般化可能 (Generalisability)	21	試験結果の一般化可能性 (外的妥当性，適用性)。	
	解釈 (Interpretation)	22	結果の解釈，有益性と有害性のバランス，他の関連するエビデンス。	
その他の情報 (Other information)	登録 (Registration)	23	登録番号と試験登録名。	
	プロトコル (Protocol)	24	可能であれば，完全なプロトコルの入手方法。	
	資金提供者 (Funding)	25	資金提供者と他の支援者 (薬剤の供給者など)，資金提供者の役割。	

欠測によってすべての介入を完遂できなかった者は解析から除外することが望ましいため，並行群間比較試験よりも脱落や欠測による影響は大きい。さらに，CO では 1 つの介入の効果が持ち越され，後続の介入への反応に影響を及ぼす可能性があることも短所である。これを防ぐため，通常は連続する介入の間にウォッシュアウト（wash out; 休薬）期間を導入する。これは介入の効果を消失させるのに十分な長さでなければならないため，事前にウォッシュアウト期間の長さの妥当性を検討しておく必要がある[2]。例えばアメリカ食品医薬品局（FDA）が定める生物学的同等性試験ガイドラインでは，ウォッシュアウト期間は消失半減期の 5 倍以上の期間，または血中濃度がすべての被験者の最高血中濃度の

5% 以下になるような期間とすることが推奨されている[3]。検討の結果，ウォッシュアウト期間の設定が合理的でないと考えられる場合は，CO を断念し，他のデザインでの試験実施も視野に入れる必要がある。その他，評価項目の測定を各介入期間の後半に限定するという対策も有効である[2]。この場合，見たい介入の効果が発揮されている期間と，他の介入との相互作用が存在する可能性がある期間を明確に区別して結果を解釈する必要がある[2]。

CO の結果を解釈する際には，持越効果，時期効果，介入効果という 3 つの効果が重要となる。持越効果は，前の介入の効果が後続の介入まで持ち越されることを表し，先述したように連続した介入の相互作用を減らす工夫をすることで影響を少なくすることができる。時期効果は，摂取時期の違いによる差を表す。たとえば，第 I 期を夏，第 II 期を冬に実施した場合，2 つの期間では飲水量や発汗量などの生理状態に違いが生じることが予想され，結果に影響が現れる可能性がある。介入効果は持越効果や時期効果による影響を調整した上で，介入の真の効果を表したものである。CO の解析を行う際は，被験者背景に差がないことを確認するだけでなく，持越効果が統計学的に有意でないかも確認する必要がある。そのため，初めに持越効果を含めた分散分析を行い，持越効果が無視できることを確認した上で，介入と時期の交互作用を検証することが望ましい。これら統計解析の詳細については，次回解説する。

対象の選定や割付方法，選択バイアスは並行群間比較試験と同様であるため，詳しくは第 2 回を参照されたい。サンプルサイズの算出方法も並行群間比較試験と同様であるが，データ変動を示す分散の見積が異なり，並行群間比較試験と同じ事象を評価する場合，CO ではサンプルサイズを 1/5 〜 1/9 に削減することができ，個人差が大きい事象ほどその効果は大きいとされている[1]。また，公表（出版）バイアス防止のため，ランダム化並行群間比較試験の報告事項に関するガイドラインとして CONSORT2010[4] が制定されているが，2019 年には CO に対応した CONSORT2010 の拡張版が発表された[5]。抄録および本文での報告事項チェックリストを**表 1-1**，**表 1-2** に示した。ランダム化並行群間比較試験のチェックリストと共通している部分も多いが，CO デザインを採用した根拠や設定したウォッシュアウト期間の妥当性，持越効果についての事前検討など，CO 特有の項目が含まれている。

2. CO を用いた試験例

弊社でこれまでに実施してきたヒト試験の中で，CO を用いた試験系の事例として，食後血中濃度測定試験，睡眠の質改善効果検証試験，ストレス改善効果検証試験，むくみ改善効果検証試験の 4 つを紹介する。

食後血中濃度測定試験

本セクションでは，血糖値，中性脂肪，尿酸値など生活習慣病に関連する指標の測定方法のほか，ミネラルやアミノ酸等の栄養素の吸収促進作用，アルコールや塩分等の吸収抑制・排出促進作用の評価方法について紹介する。

食生活の欧米化，慢性的な運動不足などにより，日本におけるメタボリックシンドロームをはじめとした生活習慣病の患者数が増加している。生活習慣病の中でも，心筋梗塞や脳梗塞等の動脈硬化性疾患を主とする心疾患や脳血管疾患は日本人の死因の上位を占めており，動脈硬化性疾患への対策を行うことは，国民の健康維持にとって非常に重要な課題である。動脈硬化性疾患の危険因子として，高血圧や脂質異常症，糖尿病，喫煙，メタボリックシンドロームなどが挙げられている[6]。とりわけ糖尿病の患者数の増加は，高齢化社会である日本において深刻な問題の一つである。健康診断で血糖値に異常があった者は，異常がなかった者と比較して，7 〜 8 年後の糖尿病罹患率が有意に高く，平均医療費も高くなる傾向にあるという報告もあり[7]，糖尿病に罹患することによる経済的な影響も大きいと考えられる。糖尿病の罹患を予防するには，食事療法などにより血糖値をコントロールすることが重要であり，食後血糖値は糖尿病に関する指標として注目されている。

肥満は摂取エネルギーが消費エネルギーを上回ることが原因であり，脂肪の過剰摂取だけが肥満に直結する訳ではなく，タンパク質や糖質の過剰摂取も肥満の原因となる[8]。また，脂肪はタンパク質や糖質と比較してエネルギー密度が高く，「病み付きになる味」であることから，一旦摂取量が増えてしまうと削減することが難しく，過剰摂取，さらには肥

表 2　食後血中濃度測定試験の対象者[15,16]

ヘルスクレーム	測定項目	境界域	軽症域
食後の血中中性脂肪の上昇関係	血中中性脂肪	120~149 mg/dL	150~199 mg/dL
食後の血糖上昇関係	空腹時血糖値	110~125 mg/dL	—
	75gOGTT 2 時間値	140~199 mg/dL	—
	随時血糖値	—	140~199 mg/dL
食後の血清尿酸値の上昇関係	血清尿酸値	7.0mg/dL 以下	7.1~7.9 mg/dL

満につながりやすい[8]。2020 年の日本人の食事摂取基準では，脂質の総エネルギーに占める割合（脂肪エネルギー比率）の目標量は，成人男女において 20 ～ 30% とされている[9]。しかし，2018 年の国民健康・栄養調査では，脂肪エネルギー比率が 30% 以上の者の割合は男性で 35.3%，女性で 42.8% であり，目標量を超過して脂肪を摂取している者は 3 割を超えている[10]。脂肪の過剰摂取が続くと高トリグリセリド血症を生じるが，2018 年の国民健康・栄養調査[10] では，高トリグリセリド血症と診断される血中中性脂肪が 150 mg/dL 以上の割合が男性で 38.4%，女性で 25.1% であった。高トリグリセリド血症をはじめとする脂質異常症は，心血管イベントのリスク因子となることが知られており[11,12]，食後血中中性脂肪の上昇も心血管イベントのリスク因子であることが報告されている[11,13]。脂質の摂取量と心血管イベントのリスクを調査したメタアナリシスでは，脂質摂取量そのものは心血管イベントの発症や死亡に有意な相関がないものの，心血管イベントの発症予防には飽和脂肪酸摂取量の削減および不飽和脂肪酸による代替を継続することが望ましいとしている[14]。以上より，食後血糖値や食後中性脂肪を低減させる食品の開発は生活習慣病予防をはじめとする健康的な生活の実現に向けて重要な取り組みである。

機能性表示食品の届出において，最終製品を用いたヒト試験の結果を科学的根拠として用いる場合，原則として「特定保健用食品の表示許可等について」の別添 2「特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項」（以後，別添 2）に示されている，特定保健用食品（トクホ）に用いられるヒト試験のデザイン（規格基準型，疾病リスク低減表示および条件付き特定保健用食品に係る試験方法を除く）に準拠する必要がある。食後の血中濃度を評価する試験系では，「食後の血中中性脂肪の上昇関係」と「食後の血糖上昇関係」の 2 つの保健用途について，別添 2 に試験の留意事項が示されている[15]。

対象者の選択基準に関しては，機能性表示食品制度では健常域（境界域まで）者が対象であり，原則として軽症域者（疾病に罹患しているが軽症であり，機能性の科学的根拠としてデータの使用が認められる範囲の者）は含まれていないが，別添 2 では一部軽症域者を対象とすることが認められている（**表 2**）。機能性表示食品においても軽症域者の取り扱いについて検討が行われ，2019 年に公表された「機能性表示食品における軽症者データの取扱いに関する調査・検討事業報告書」では，食後の血清尿酸値の上昇関係について血清尿酸値が 7.1 ～ 7.9 mg/dL の軽症域者のデータ使用が認められている[16]。上述の血糖値，中性脂肪，尿酸値以外の食後血中濃度のヘルスクレームに関しては，機能性表示食品ガイドラインにおける「疾病に罹患していない者」とは，その疾病について広くコンセンサスの得られた診断基準に基づき疾病がないと分類される者，もしくは医師の判定により疾病がないと認められた者が対象者となる[17]。なお，上述の「対象者」とはあくまで「統計解析上の対象者」であることに注意が必要である。科学的根拠として用いたヒト試験のデータに軽症域者が含まれていても，機能性表示食品としての表示上の対象者は疾病に罹患していない者に限られ，軽症域の人にも有効であると表示することはできない。

また，疾病の有無以外に他の食品や医薬品成分との相互作用を避けるため，特定保健用食品，機能性表示食品，その他の機能性が考えられる食品 / 飲料を日頃から摂取している者や，医薬品（漢方薬を含む）・サプリメントを常用している者，同意書取得日以前の 3 か月間において他の臨床試験に参加していた者を除外する必要がある。さらに，体質による影響を考慮し，医薬品・試験食品関連食品にアレル

表 3　クロスオーバー試験による食後血中濃度測定試験のスケジュール

		スクリーニング			本試験		
		説明会	Scr	組入	第 I 期	w/o	第 II 期
登録	適格基準による選抜	X		X			
	I.C.	X					
	その他の手続き	X					
介入	被験食品 / プラセボ				X		X
評価	主要アウトカム				X		X
	身体測定	X	X				
	理学検査		X		X		X
	尿検査		X				
	末梢血液検査		X				
	問診		X		X		X

I.C. : インフォームドコンセント
Scr : スクリーニング検査
w/o : ウォッシュアウト期間 (1 週間以上)

ギーがある者や，妊娠・授乳中あるいは試験期間中に妊娠する意思のある者を除外する。

表 3 にクロスオーバー試験による食後血中濃度測定試験のスケジュール例を示した。試験参加者は，本試験①または本試験②で被験食品またはプラセボを 1 回ずつ摂取することになる。別添 2 に示された「食後の血中中性脂肪の上昇関係」と「食後の血糖上昇関係」の試験デザインも，二重盲検並行群間比較試験または二重盲検クロスオーバー比較試験を用いることとされており，原則として，負荷食とともに被験食品またはプラセボをそれぞれ単回摂取する。評価指標は，中性脂肪，血糖値ともに，原則として血中濃度の曲線下面積（AUC）および各測定ポイントにおける測定値を用いる。また，測定ポイントに関しては，血糖値では被験食品およびプラセボの摂取後 30，60，90，120 分後，中性脂肪では被験食品およびプラセボの摂取後 2，3，4，6 時間後など，食後血中濃度の推移を測定できる適切な期間を設けることとされている。

近年は，ミネラルやアミノ酸等の栄養素の吸収効率アップ, あるいはアルコールや塩分等を吸収抑制, 排出促進する機能性を謳う健康食品も発売されている。ミネラルや塩分の収支を測定する場合は，各試験参加者のミネラル摂取量が均一になるよう，試験前日から規定食を摂取させることや，飲水量の制限を加えることが必要である。測定項目は，ナトリウムやカルシウム，マグネシウム，鉄，カリウム，リン，銅，亜鉛などが一般的である。血液検査では，体内でのミネラル濃度を測定することは可能であるが，ミネラルは尿および便より随時排出されていくため，試験当日は尿や便の採取を行い，体外に排出される量も併せて測定する。ナトリウム, カリウム, リンなどの主な排出ルートは尿であることから，入院施設等で実施する 24 時間蓄尿調査は，これらのミネラルの摂取量および排出量の把握において適切な方法と考えられている [18]。

アルコール代謝に対する作用を測定する場合は，試験食品の摂取前に水で希釈したウイスキー等を摂取させ，試験参加者の体重あたり一定量のエタノールを負荷する [19, 20]。アルコール摂取後 30，60，120，180 分後など経時的に，エタノールやエタノールの代謝物であり，酔いの原因となるアセトアルデヒドの濃度の血中や呼気中の濃度を測定する。また，お酒に酔いやすいと感じる者を対象とすることで，被験食品の摂取によるほてりや酔いなどの自覚症状に対する被験食品の効果を評価できる。

睡眠の質改善効果検証試験

現代社会では，睡眠の質の低下が重要な社会問題となっている。2017 年に実施された国民健康・栄養調査において，睡眠で休養が充分とれていないと回答した者の割合は 20.2% にのぼり，その割合は年々増加している [21]。日本や欧米で行われた疫学調査では，日常的に睡眠時間が短い者におい

て死亡リスクが高まると報告されている[22, 23]。また，短時間睡眠や不眠は肥満[24]や高血圧[25]，耐糖能障害[26]，メタボリックシンドローム[27]などの生活習慣病の発症リスクを高めるとの報告もある。さらに，睡眠の質が低いと日中に眠気が出て仕事に集中できなくなり，事故の発生や仕事のパフォーマンスの低下につながる可能性がある。健常成人男女を対象とした先行研究では，1 週間睡眠不足が続くと，その後 3 日間十分な睡眠時間を確保しても，日中の作業能率は十分に回復しないと報告されている[28]。実際に睡眠不足による人為的ミスが原因となって発生した重大事故として，スリーマイル島原子力発電所事故（1979 年）やスペースシャトルチャレンジャー号事故（1986 年），関越自動車道高速バス居眠り運転事故（2012 年），軽井沢スキーバス転落事故（2016 年）などが有名である。したがって，睡眠の質の向上に対して有効とされる食品やサプリメントなどを摂取することは，健康の維持・増進だけでなく生産性向上においても重要な取り組みと言える。

対象者は，日頃の睡眠の質に不満を感じている健常者となる。後述するが，睡眠の客観的評価では脳波や体動などの生体指標の計測を行うため，生活環境による影響を排除できるよう，家庭内に 1 歳未満の乳児がいる者や幼児（おおむね満 1 歳から小学校に就学するまでの子供）とともに就寝している者，要介護者と共に生活している者，1 つの寝具に複数人で就寝している者は対象から除外する必要がある。また，試験参加者本人の体調や生活リズムが不規則な場合も，被験食品の効果が正確に評価できない可能性があるため，夜勤等で睡眠時間や睡眠習慣が不規則な者や夜間頻尿の者，花粉症や喘息等の発作に悩まされている者，睡眠時無呼吸症候群のリスクが高まる BMI が 25 kg/m^2 以上の者も除外することが望ましい。

試験スケジュールの例を**表 4** に示す。睡眠の客観的な評価方法として，試験参加者の自宅で簡便に実施できる小型脳波計による脳波測定[29]や睡眠計[30, 31]，活動量計[32]による体動測定などが用いられることが多い。脳波の測定では頭部に電極を装着し，ノンレム睡眠（深い眠り）時に出現するデルタ波や覚醒時間などを測定するが，睡眠計や活動量計では，寝具の下に設置したり腕に装着したりすることで体動や呼吸，脈拍を計測し，睡眠の深さやリズムを測定する。

睡眠の質の評価は客観的な指標ではなく，被験者の起床時の睡眠内省に帰着するとも言われていることから[33]，客観的指標に加えて，自覚症状も改善

表 4　クロスオーバー試験による睡眠の質改善効果検証試験のスケジュール

		スクリーニング				第 I 期		w/o	第 II 期			
		説明会	− 1w (Scr)	Scr	組入	0w	1w		− 1w (摂取前検査)	摂取前検査	0w	1w
	適格基準による選抜	X			X							
登録	I.C.	X										
	その他の手続き	X										
介入	被験食品 / プラセボ					◆—◆					◆—◆	
	睡眠検査		◆—◆			◆—◆			◆—◆		◆—◆	
	OSA 睡眠調査票			X		X				X		X
	身体測定	X		X		X				X		X
	理学検査			X		X				X		X
評価	尿検査			X		X				X		X
	末梢血液検査			X		X				X		X
	問診			X		X				X		X
	日誌		◆—◆			◆—◆			◆—◆		◆—◆	

I.C. : インフォームドコンセント
− 1w (Scr) : スクリーニング兼摂取前検査 1 週間前
Scr : スクリーニング兼摂取前検査
0w : 試験食品の摂取開始日
1w : 摂取 1 週間後検査
w/o : ウォッシュアウト期間 (1 週間以上)

することが重要であると考えられる。自覚症状の評価には，過去 1 ヶ月間の睡眠の状態を評価するピッツバーグ睡眠質問票[34]や不眠症の自己評価に用いられるアテネ不眠尺度[35]，日中の眠気の程度を調べるエプワース眠気尺度[36]，起床時の眠気や睡眠の内省といった主観的な睡眠感を測定する OSA 睡眠調査票 MA 版[33,37]など妥当性が確認された質問紙を用いることが望ましい。また，全般的な生活の質（QOL）への影響を評価する際には，健康関連 QOL 評価ツールである MOS Short-Form 36-Item Health Survey（SF-36）[38,39]など妥当性が確立されている質問紙を用いることが望ましい。

ストレス改善効果検証試験

現代は「ストレス社会」と言われ，多くの人が何らかのストレスを感じている。ストレスから抑うつ状態に陥る人も多く，うつ病をはじめとする精神疾患は世界的に社会問題となりつつある。世界保健機関（WHO）の推計によると，2015 年の全世界のうつ病患者数は 3 億 2,200 万人にのぼり，2005 年と比較して 18% 以上増加している[40,41]。精神疾患は中枢神経系に病変を形成することもあるため，ストレスは精神疾患を介して中枢神経系に影響を与える可能性がある。そのため，長期にわたる慢性的なストレスは認知機能の低下につながり，アルツハイマー型認知症の潜在的な危険因子であるとも言われている[42]。また，その他にも肥満[43]，過敏性腸症候群や逆流性食道炎，胃がんをはじめとする消化器疾患や[44]，高血圧および虚血性心疾患といった循環器系の疾患など[45]，様々な疾病の発症や悪化の原因の一つにストレスが挙げられている。したがって，早期の段階からストレスを解消していくことは，心の健康を保つだけでなく，重大な疾患の予防にも繋がると考えられる。

対象者は，日頃ストレスを感じている健常者となる。機能性表示食品は疾病に罹患していない者が対象であり，継続的・慢性的でない一時的な体調の変化に対する機能性を表示することが可能となっているため，うつや気分障害の診断を受けている者や慢性的・継続的にストレスを感じている者は除外し，表示しようとする機能性は「一時的な」ものに対する効果に限定することが望ましい。

ストレスの客観的な評価方法として，自律神経検査（加速度脈波測定）や唾液中のアミラーゼ，コルチゾール，クロモグラニン A の測定が挙げられる。自律神経検査では，心電位データから RRI（心拍間隔）を抽出するが，RRI の時系列データのうち低周波成分（LF）は交感神経と副交感神経の活動性を，高周波成分（HF）は副交感神経の活動性を反映する[46]。また自律神経機能は交感神経と副交感神経のバランスが重要とされることから[47]，LF/HF 比が自律神経機能を評価する指標として用いられる。唾液アミラーゼは，他のストレスマーカーに比べて反応性が速く，非侵襲的に簡便かつ短時間で測定できることが特徴である[48]。低コストで測定することができ，携帯型アミラーゼ測定器を利用すれば，その場で結果を患者にフィードバックできることから，看護分野など臨床でも広く活用されている[49]。コルチゾールはストレス指標のゴールドスタンダードとして古くから用いられている[50]。血液検査でも測定可能だが，血中濃度が他のストレスマーカーよりも比較的高いことから，免疫測定法（ELISA）やマイクロ電気泳動など高感度な分析法を用いることで唾液でも分析できる[50]。クロモグラニン A は副腎髄質クロム親和性細胞や交感神経から分泌されるタンパク質の一種で，精神的ストレスを反映することが知られており，ELISA を用いて測定することができる[50]。

主観的評価指標としては，現在の気分状態を評価する Profile of Mood States 2nd Edition（POMS2 日本語版）[51]が広く用いられている。また，客観的指標である自律神経活動との相関が認められている評価指標として，場面や状況の変化などのストレスに起因する状態不安と，状況要因に影響されず長期的に感じている特性不安の両方を評価する質問紙である the state-trait anxiety inventory（STAI; 状態 - 特性不安尺度）[52]がある。その他，任意の自覚症状を調査したい場合は，リッカートスケール法[53]や visual analog scale（VAS）[54]が用いられることが多い。ただし，主観的な指標を機能性表示食品の科学的根拠として用いる場合は，日本人において妥当性が得られており，当該分野において学術的に広くコンセンサスが得られたものである必要があるため，注意が必要である[17]。

表 5　クロスオーバー試験によるむくみ改善効果検証試験のスケジュール

		スクリーニング			第 I 期				w/o	第 II 期			
		説明会	Scr	組入	0w		2w			0w		2w	
					朝	夕	朝	夕		朝	夕	朝	夕
登録	適格基準による選抜	X		X									
	I.C.	X											
	その他の手続き	X											
介入	被験食品 / プラセボ				◆	―	―	◆		◆	―	―	◆
評価	顔水分 (むくみ) ※				X	X	X	X		X	X	X	X
	3D スキャン※				X	X	X	X		X	X	X	X
	アンケート※		X		X	X	X	X		X	X	X	X
	脚体積※				X	X	X	X		X	X	X	X
	身体測定		X				X					X	
	理学検査		X		X		X			X		X	
	尿検査		X				X					X	
	血液検査		X				X					X	
	日誌				◆	―	―	◆		◆	―	―	◆
	問診		X		X		X			X		X	

I.C. : インフォームドコンセント
Scr : スクリーニング兼摂取前検査
0w : 試験食品の摂取開始日
2w : 摂取 2 週間後検査
w/o : ウォッシュアウト期間 (2 週間以上)
※朝の起床後 2 時間 30 分以内に測定を行い，夕方 18:00~20:00 に再度来院し測定する。

むくみ改善効果検証試験

むくみは，日常生活で一時的な症状として確認される状態の一つであり，毛細血管壁における水分移行の異常や，腎臓における体液量の調節機能低下など，体液循環の恒常性が乱れることが原因となる[55]。人体を構成する細胞は細胞外液と呼ばれる間質液に浸されおり，血管内皮を介して血液との間で酸素や栄養素の受け取り，老廃物の排出を行っている[56]。血管内皮を介した物質の交換は，血管内と間質の各々における静水圧と膠質浸透圧によって規定される（Starling の法則）[57]。体液浸透圧を生み出しているナトリウムイオンや塩化物イオンの濃度は体内で制御されており，腎臓ではナトリウムイオン濃度に応じて水分調整が行われている[56]。しかし，末梢血流量が低下すると間質における水分が過剰となるため，むくみが生じるとともに，毛細血管全体の有効循環血漿量が減少してしまう[58]。有効循環血漿量が減少すると，腎臓では尿細管でのナトリウムイオンの再吸収が亢進し，ナトリウムイオンと水分を間質へと輸送することで，体液循環の恒常性が維持される[58]。したがって，むくみの改善, すなわち体液循環の恒常性維持には，血管機能の向上や末梢血流量の増加，腎臓における体液調整機能の正常化が重要なアプローチとなる。

一般的に，女性は男性と比較して筋肉量が少ないため[59]，筋ポンプ作用が弱く，全身の体液循環が滞りやすい。そのため，女性の「むくみ」に関する悩みを解消する製品は需要が高く，これまでに筋ポンプ作用を補助する健康器具（マッサージ器）やストッキングなどが多数開発されてきた。近年，食品成分によるむくみ改善効果も研究が行われており，ブドウやレモンに含まれるポリフェノールは，血管機能や血流を改善することで体液循環を制御し，むくみの軽減に寄与することが明らかとなっていることから，むくみ軽減効果を有する健康食品も発売されている。飲酒後などの顔のむくみについては，未だに解決方法が時間の経過やシャワー入浴などに限られていることから，健康器具による物理的なアプローチに加え，食品成分の分子レベルのアプローチによる全身的なむくみ改善効果が期待されており，注目を集めている。

試験スケジュールの例を**表 5** に示す。ヒトは睡眠以外の時間を立位または座位で生活しているため，間質液および血液は重力の影響を受け，むくみの

状態には日内変動が生じる。顔面部においては，就寝時の臥位姿勢によって水分および血液が頭部に滞り，日中の立位姿勢によって身体下部へ水分および血液が移動することから，朝にむくみが生じ，夕方には解消される。一方下腿では，間質液および血液が重力の影響を受けてふくらはぎに滞り，午後にかけて下腿から心臓への静脈還流が減少するため[60]，毛細血管から間質へと水分が移動し，夕方に向けてふくらはぎの周囲径や容積の増大などの形態変化が生じる。したがって，朝と夕方の2回測定を行い，その差をむくみ量として評価する必要がある。

対象者は，日頃から顔や下腿のむくみが気になる健常者となる。むくみは睡眠に伴う体位の変化による影響を受けることから，夜勤等で生活リズムが不規則な者は被験食品の効果が正確に評価できない可能性があるため，除外するべきである。弊社で実施した先行研究では，朝の測定を起床後2時間30分以内もしくは午前11時まで，夕方の測定を午後6時～午後8時もしくは朝の測定の6時間後に再度来院し測定している[61, 62]。また，体液循環が正常でない恐れがあるため，尿検査で腎機能異常が認められた者や高血圧が疑われる者（収縮期血圧が130 mmHg以上）も除外することが望ましい。

むくみの客観的な評価方法として，顔や下腿の体積測定が挙げられる。先述の通り，むくみ量は朝と夕方の測定値の差より算出されるため，顔のむくみについては，朝の顔の体積から夕方の顔の体積を減算した体積，下腿のむくみについては，夕方の下腿の体積から朝の下腿の体積を減算した体積を評価する。顔の体積測定には3Dカメラを用い，ほほ（右目尻から垂直に下した線と鼻中心から地面に平行に伸ばした線との交点）の隆起部の体積を測定する[61]。また，下腿の体積測定には水槽排水法が用いられる。この方法では，足部体積測定器[63]に片側下腿を浸し，排出される水の量1 gを1 cm^3と換算して下腿体積を測定する[61–64]（**図2**）。下腿に関しては，体積に加えて立位におけるふくらはぎの周囲径（下腿最大囲）を測定する。主観的評価指標としては，むくみに関して学術的に広くコンセンサスが得られた質問紙は存在しないため，リッカートスケール法[53]やVAS[54]を用いて，顔や下腿のむくみの自覚症状の他，「靴や靴下がきつく感じる」など生活における支障度を調査する。

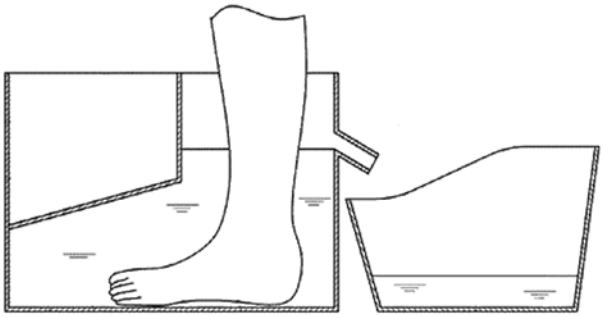


図2　足部体積測定器[63]

おわりに

本稿では，クロスオーバー試験の概要および試験例を紹介した。次回はクロスオーバー試験の統計解析手法について，実例を交えながら紹介する予定である。

参考文献

1. 折笠秀樹：クロスオーバー試験の計画および解析．薬理と治療 **44** (9): 1261-1276, 2016.
2. Sibbald B, Roberts C: Understanding controlled trials: Crossover trials. BMJ **316** (7146): 1719-1720, 1998.
3. US Food and Drug Administration: Bioavailability Studies Submitted in NDAs or INDs – General Considerations Guidance for Industry. 2019.
4. Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, *et al*.: CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ* **340** c869, 2010.
5. Dwan K, Li T, Altman DG, Elbourne D. CONSORT 2010 statement: extension to randomised crossover trials. BMJ 366 l4378, 2019
6. 山下静也：2. 動脈硬化の病態と予防・治療．日内会誌 **108** (Suppl): 96a-103a, 2019.
7. 日高秀樹，辻中克昌，山﨑義光：糖尿病一次予防の対象者と医療費軽減の可能性―経年的成績と医療費からの推計―．糖尿病 **48** (12): 841-847, 2005.
8. 田中幸久，岡野淳，関根一則，野村蘭，湯浅麻奈美他：日本人の脂肪摂取と肥満．*Oleoscience* **10** (10): 383-392, 2010.
9. 「日本人の食事摂取基準」策定検討会：日本人の食事摂取基準（2020 年版）．2019.
10. 厚生労働省 . 平成 30 年 国民健康・栄養調査報告．2020.
11. Iso H, Naito Y, Sato S, Kitamura A, Okamura T, *et al*.: Serum Triglycerides and Risk of Coronary Heart Disease among Japanese Men and Women. *Am. J. Epidemiol*. **153** (5): 490-499, 2001.
12. Satoh H, Nishino T, Tomita K, Tsutsui H: Fasting Triglyceride is a Significant Risk Factor for Coronary Artery Disease in Middle-Aged Japanese Men. *Circ. J*. **70** (3): 227-231, 2006.
13. Harchaoui K, Visser M, Kastelein J, Stroes E, Dallinga-Thie G: Triglycerides and Cardiovascular Risk. *Curr. Cardiol. Rev*. **5** (3): 216-222, 2009.
14. Hooper L, Summerbell CD, Higgins JP, Thompson RL, Clements G, *et al*.: Reduced or modified dietary fat for preventing cardiovascular disease. *Cochrane Database Syst. Rev*. **2** CD002137, 2000.
15. 特定保健用食品の表示許可等について（平成 26 年 10 月 30 日消食表第 259 号）．改正令和元年 7 月 1 日消食表第 141 号 : 別添 2 特定保健用食品申請に係る申請書作成上の留意事項．2019.
16. 消費者庁 . 機能性表示食品における軽症者データの取扱いに関する調査・検討事業報告書．2019.
17. 機能性表示食品の届出等に関するガイドライン（平成 27 年 3 月 30 日消食表第 141 号）. 改正令和元年 7 月 1 日消食表第 131 号．2019.
18. Zhang J, Temme EHM, Sasaki S, Kesteloot H. Under- and Overreporting of Energy Intake using Urinary Cations as Biomarkers: Relation to Body Mass Index. *Am. J. Epidemiol*. **152** (5): 453-462, 2000.
19. 浜野拓也，西学，伊藤禎司，海老原淑子，渡邉泰雄．ウコン抽出物が健常成人のアルコール代謝に及ぼす影響の検討．応用薬理 **72** (1): 31-38, 2007.
20. 中島希望, 問田英里, 赤岡一志, 横川勝一, 鈴木直子他：牛樟芝菌糸体粉末および穀物発酵エキス含有飲料摂取によるアルコール代謝促進効果－ランダム化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー比較試験－．薬理と治療 **46** (3): 363-373, 2018.
21. 厚生労働省：平成 29 年国民健康・栄養調査結果の概要．2018.
22. Kojima M, Wakai K, Kawamura T, Tamakoshi A, Aoki R, *et al*.: Sleep Patterns and Total Mortality: A 12-Year Follow-up Study in Japan. *J. Epidemiol*. **10** (2): 87-93, 2000.
23. Kim Y, Wilkens LR, Schembre SM, Henderson BE, Kolonel LN, *et al*.: Insufficient and excessive amounts of sleep increase the risk of premature death from cardiovascular and other diseases: *The Multiethnic Cohort Study. Prev. Med*. (Baltim). **57** (4): 377-385, 2013.
24. Kobayashi D, Takahashi O, Deshpande GA, Shimbo T, Fukui T: Association between weight gain, obesity, and sleep duration: a large-scale 3-year cohort study. *Sleep Breath*. **16** (3): 829-833, 2012.
25. Gangwisch JE, Malaspina D, Posner K, Babiss LA, Heymsfield SB, *et al*.: Insomnia and Sleep Duration as Mediators of the Relationship Between Depression and Hypertension Incidence. *Am. J. Hypertens*. **23** (1): 62-69, 2010.
26. Gottlieb DJ, Punjabi NM, Newman AB, Resnick HE, Redline S, *et al*.: Association of Sleep Time With Diabetes Mellitus and Impaired Glucose Tolerance. *Arch. Intern. Med*. **165** (8): 863, 2005.
27. Troxel WM, Buysse DJ, Matthews KA, Kip KE, Strollo PJ, *et al*.: Sleep Symptoms Predict the Development of the Metabolic Syndrome. *Sleep* **33** (12): 1633-1640, 2010.
28. Belenky G, Wesensten NJ, Thorne DR, Thomas ML, Sing HC, *et al*.: Patterns of performance degradation and restoration during sleep restriction and subsequent recovery: a sleep dose-response study. *J. Sleep Res*. **12** (1): 1-12, 2003.
29. Matsuo M, Masuda F, Sumi Y, Takahashi M, Yamada N, *et al*.: Comparisons of portable sleep monitors of different modalities: Potential as naturalistic sleep recorders. *Front. Neurol*. **7**: 110, 2016.
30. 山本学，伊賀富栄，清水美衣，小原さおり，浦野哲哉他：マット型睡眠計の有用性に関する検討．睡眠医療 **6** (3): 473-480, 2012.
31. 吉井文均，山本学，伊賀富栄，清水美衣，小原さおり他：マット型睡眠計の開発と睡眠点数を用いた睡眠状態の評価 . 睡眠医療 **6** (2): 361-365, 2012.
32. Sadeh A, Hauri PJ, Kripke DF, Lavie P: The Role of Actigraphy in the Evaluation of Sleep Disorders. *Sleep* **18** (4): 288-302, 1995.
33. 山本由華吏，田中秀樹，高瀬美紀，山崎勝男，阿住一雄他 . 中高年・高齢者を対象とした OSA 睡眠調査票（MA 版）の開

発と標準化．脳と精の医 **10** (4): 401-409, 1999.
34. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ: The Pittsburgh sleep quality index: A new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res*. **28** (2): 193-213, 1989.
35. Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ: Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J. Psychosom. Res*. **48** (6): 555-560, 2000.
36. Johns MW. A New Method for Measuring Daytime Sleepiness: The Epworth Sleepiness Scale. *Sleep* **14** (6): 540-545, 1991.
37. 山本由華吏，田中秀樹，前田素子，山崎勝男，白川修一郎：睡眠感に影響を及ぼす性格特性 —神経症傾向，外向性・内向性についての検討—．健康心理研 **13** (1): 13-22, 2000.
38. Fukuhara S, Bito S, Green J, Hsiao A, Kurokawa K: T.ranslation, Adaptation, and Validation of the SF-36 Health Survey for Use in Japan. *J. Clin. Epidemiol*. **51** (11): 1037-1044, 1998.
39. Fukuhara S, Ware JE, Kosinski M, Wada S, Gandek B. Psychometric and Clinical Tests of Validity of the Japanese SF-36 Health Survey. *J. Clin. Epidemiol*. **51** (11): 1045-1053, 1998.
40. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. World Health Organization, Geneva, 2017.
41. GBD 2015 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. *Lancet* **388** (10053): 1545-1602, 2016.
42. Rothman SM, Mattson MP: Adverse Stress, Hippocampal Networks, and Alzheimer' s Disease. *NeuroMolecular Med*. **12** (1): 56-70, 2010.
43. Sinha R, Jastreboff AM: Stress as a Common Risk Factor for Obesity and Addiction. *Biol. Psychiatry* **73** (9): 827-835, 2013.
44. Lee SP, Sung I-K, Kim JH, Lee S-Y, Park HS, *et al*.: The Effect of Emotional Stress and Depression on the Prevalence of Digestive Diseases. *J. Neurogastroenterol. Motil*. **21** (2): 273-282, 2015.
45. Yuenyongchaiwat K: Cardiovascular response to mental stress tests and the prediction of blood pressure. *Indian J. Psychol. Med*. **39** (4): 413, 2017.
46. 高田晴子，高田幹夫，金山愛：心拍変動周波数解析の LF 成分・HF 成分と心拍変動係数の意義 - 加速度脈波測定システムによる自律神経機能評価 -．総合健診 **32** (6): 504-512, 2005.
47. 厚生労働省 e- ヘルスネット．自律神経失調症，https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/heart/yk-082.html 2020 年 6 月 30 日閲覧
48. 山口昌樹，花輪尚子，吉田博：唾液アミラーゼ式交感神経モニタの基礎的性能．生体医工学 **45** (2): 161-168, 2007.
49. 小林しのぶ，柳奈津子，小板橋喜久代：携帯型唾液アミラーゼ測定器を用いた リラックス反応評価に関する検討 . 日看技会誌 **9** (3): 40-44, 2010.
50. 山口昌樹：唾液マーカーでストレスを測る．日薬理誌 **129** (2): 80-84, 2007
51. Heuchert JP, McNair DM: POMS2 日本語版 成人用 - 全項目版 . 金子書房，東京，2015.
52. 肥田野直，福原眞知子，岩脇三良，曽我祥子，Spielberger CD: 新版 STAI 状態 - 特性不安検査．実務教育出版，東京，2000.
53. Likert R: A technique for the Measurement of Attittitudes. *Achives Psychol*. **22**: 5-55, 1932.
54. McCormack HM, de L. Horne DJ, Sheather S: Clinical applications of visual analogue scales: a critical review. *Psychol. Med*. **18** (4): 1007-1019, 1988
55. 福田洋之，安田寿一：むくみ．現代医療 **20**(1): 21-25, 1988.
56. 貴邑冨久子，根来英雄：シンプル生理学 改訂第 7 版 . 株式会社南江堂，東京，2016.
57. Taylor AE: Capillary Fluid Filtration. Starling forces and lymph flow. *Circ. Res*. **49** (3): 557-575, 1981.
58. 玉置清志，奥田誠也：I. 水・電解質と臨床的把握法 2. ナトリウム代謝調節障害．日内会誌 **92**: 720-727, 2003.
59. 谷本芳美，渡辺美鈴，河野令，広田千賀，高崎恭輔他：日本人筋肉量の加齢による特徴．日老医誌 **47**: 52-57, 2010.
60. Verma AK, Garg A, Xu D, Bruner M, Fazel-Rezai R, *et al*.: Skeletal Muscle Pump Drives Control of Cardiovascular and Postural Systems. *Sci. Rep*. **7**: 45301, 2017.
61. 中村寧子，吉川和彦，中村剛，星野智宏，山下慎一郎他：健常な日本人男女を対象としたレモン由来酵素処理ヘスペリジンによる顔のむくみ低減効果の検証—ランダム化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー比較試験—．薬理と治療 **47** (2): 211-228, 2019.
62. 風間亜紀，藤井文隆，橋本俊嗣，Verbruggen M，鈴木直子他 . 赤ブドウ葉乾燥エキス含有製剤の経口摂取による下肢のむくみ軽減効果．応用薬理 **83** (1/2): 1-7, 2012.
63. 株式会社オルトメディコ，株式会社ナノサイエンス，国立大学法人 東京医科歯科大学．特開 2012-061083
64. 椎塚詰仁, 柳下和慶, 加藤剛, 外川誠一郎, 鈴木直子他：足関節体積測定器の再現性評価と，新たな足関節体積測定器の開発．体力科学 **59** (6): 769, 2010.

新解説
穀物ベースのグルテンフリー機能性飲料（2）

瀬口　正晴 (*SEGUCHI Masaharu*)[1, 2]
竹内　美貴 (*TAKEUCHI Miki*) [3]　中村　智英子 (*NAKAMURA Chieko*) [3]

Key Words: グルテンフリー　穀物ベース　機能性飲料

本本論文「新解説 穀物ベースのグルテンフリー機能性飲料（2）」は “Gluten-Free Cereal Products and Beverages” (Edited by E. K. Arendt and F. D. Bello) 2008 by Academic Press (ELSEVIER)　の　第 16 章 Cereal-based gluten-free functional drinks by Kreisz, Arendt, Hubner, and Zarnkov の一部を翻訳紹介するものである。

穀物および疑似穀物中の可能性ある機能成分

今回は穀物ベースの飲料中，機能成分として働く可能性がある成分の全体図を述べる。プロバイオティクスのようなものを加え，機能性特性をさらに強くする可能性を簡単に議論する。

食物繊維

食物繊維は植物の可食部，あるいは消化器系酵素による加水分解に抵抗する類似の炭水化物に対し用いられる言葉である。全粒穀物製品は人間に必要な栄養の食物繊維の主な源の 1 つである。他の重要な源は豆であり，一方果物と野菜はある制限量を与える。機能性飲料への利用にとり，水不溶性源の繊維（セルロース，ヘミセルロース，抵抗性デンプン，不溶性アラビノキシラン，豆）は重要性が低い，しかしそれらは非常にブレックファストセレアルやベーカリー食品にとり重要である。

例えば β- グルカン，アラビノキシランのような繊維の水可溶性源は，機能性飲料中取り込まれる適切な成分である。β- グルカン，アラビノキシランの両方は，粘性溶液を形成し食品の腸を通じて変換を遅くし，さらに，胃の空腹を遅らせる。これはグルコース，および血清コレステロール同様ステロールの吸収を減らす。結果として食後体中の血糖とインスリン含量は低下する。β- グルカンは，1 → 3 あるいは 1 → 4 結合を持つグルカノピラノシル単位からなる。多くの研究がオート麦からの混合した結合 β- グルカンの健康増進効果を注目している。β- グルカンは発芽プロセスの間破壊され，わずか少量だが麦芽穀物の飲料中に見出される。しかしながら高含量 β- グルカン製品をつくる試みがモルト化（麦芽）（Wilhelmson *et al*., 2001），あるいは β- グルカンの濃縮物の利用で行われた（Temelli *et al*., 2004）。

アラビノキシランの基本構造は，1-4-β-D- キシロピラノシル単位の非分枝鎖に α-L- アラビノフラノシル置換基が接合したものである。アラビノキシランは β- グルカンよりもっと粘性溶液であるが，それはフェルラ酸残基がアラビノース側鎖に結合しているためである。それらは β- グルカンよりもずっと多い量が麦芽ベースの飲料中には見出される。アラビノキシラン分解酵素は発芽プロセスの最後段階に引き離され，それが修正麦芽中のアラビノキシランの高い原因をおこす（Li *et al*., 2005）。しかしながらアラビノキシランの健康効果は β- グルカンのそれほどは大きく研究されていない。すべてのタイプの食物繊維は，腸管中で微生物叢の基質となる。健康増進バクテリア，例えば乳酸菌やビヒズス菌などでこの繊維が選択的に発酵される時，それらは

[1] 神戸女子大学，[2] 日本穀物科学研究会前会長，[3] 神戸女子短期大学

プレバイオテックスと呼ばれる（Roberfroid, 2007)。β- グルガン，およびその壊れたものは，ビヒズス菌あるいはまた乳酸菌の成長を刺激することが示された（Kontula *et al*., 1998; Snart *et al*., 2006)。食物繊維発酵による下腸での生産物には短鎖脂肪酸を含み，下腸の pH を低下し，多くの好ましくない微生物の成長を制限する。完全な健康促進ポテンシャルを利用するためには，飲料中食物繊維含量は高くあるべきである。US Food and Drug Administration（FDA）は，3g の β- グルカン取り込みは 1 日 30g の全食物繊維取り込みの一部ではあるが腸の健康に価値のあるものと考えている。

しかしながらこれまで伝統的に作られてきた麦芽と麦芽ベースの飲料中には，食物繊維含量は比較的低い。そこで麦芽プロセスでは β- グルカンやアラビノキシランのような基質の分解に制限を与えるため最適化を求めるべきである。しかしながら細胞壁材料の不完全な破壊は，他の成分例えばデンプンやタンパク質の不完全な破壊を引き起こし，原料の発酵の間に問題を引き起こす。飲料中の β- グルカンと関連ある成分の含量は，繊維に富む成分を添加することで増加できる。この成分は特別の製粉技術を用いて製造できるが，それは β- グルカンが粒のある区分中に集中しているためであり，それは粒の外側，特にアリューロン細胞と亜アユーロン内胚乳壁に集中しているためである。

食物繊維の別の源としての飲料に加えることのできるものとは，海藻，バクテリアあるいはイーストから分離される β- グルカンである。これらのタイプの β- グルカンは，穀物粒，例えば大麦，オート麦（β- グルカン分子中異なった鎖長あるいは結合をもつ）中のものとは，性質が異なっている。不運にも, 精製方法は非常に高価で, 商業的見地から言ってこの別法は非現実的である。繊維はまた他の植物，例えば *Plantago psyllium* and *Plantago ovata* の種子から取れる psyllium husk（オオバコの殻）には高含量で見出される。psyllium 製品に対する健康宣言は，1998 年に the FDA により承認されている。

結論から，食物繊維の健康増進効果は十分に知られ，これらの成分の高度の取り込みが栄養学者により勧められている。機能飲料は可用性食物繊維の付加源である。しかしながら飲料中，高濃度繊維と関係ある多くの技術的問題がある。ほとんどの可溶性繊維はゲルを形成し，製品の粘度を増加する。これはある程度までは耐えられか好まれるが，ある官能特性を作るための例えばろ過のような下方処理するとき，この非常に高い粘度が問題となり，消費者からも拒否されるであろう。

抗酸化剤

抗酸化は，ほとんどの加齢，がん，心臓病，白内障，認知症のような変性疾患の阻止，遅延する最も重要な働きである。抗酸化剤は，これらの慢性疾患の因果関係に寄与する酸化プロセス，フリーラジカルを阻止して効果をだすと信じられている。食品中のほとんどの効能ある酸化物質は酸素であり，特に一重項酸素型と他の遊離ラジカルである。そこでフリーラジカルのスキャベンジング，一重項酸素のクエンチングは抗酸化物質にとり好ましい作用であり，それは酸化分子を限定するからである。重金属イオンは酸化反応に触媒として働く。この効果は他のシナージストとともに抗酸化剤として働く金属複合体成分により最小にすることができる。最後に還元剤はある
程度酸化されて材料を還元をすることができ，そこで遊離ラジカルと酸素のダメージ効果をある程度元に戻す。人の体の細胞膜材料の酸化防止は，ガンや循環器疾患を抑えると考えられる。

全抗酸化活性とラジカルスキャベンジング能を測定するいくつかの方法が開発された。しかしながら異なった研究間の比較は，各分析法の利用によって複雑化する。例えば Rooney and Awika（2005）は

表 16.2　３種の異なった方法で測定した sorghum 中の抗酸化能（μmol Trolox 等量 /g sample, 乾重量)

Sorghum タイプ	ORAC[a]	ABTS[b]	DPPH[C]
白粒	22	6	6
赤粒	140	53	28
黒粒	220	57	41
抗タンニン粒	450	108	118
ウルシ粒，茶色	870	226	206

[a] ORAC, oxygen radical absorbance capacity, fluorescein used as a probe.
[b] ABTS, 2, 2′-azinobis (3-ethyl-benzothiazoline-6-sulfonic acid); acFvity was measured in pH7.4 phosphate buffer saline.
[c] DPPH, 2, 2-diphenyl-1-picrylhydrazyl; acFvity measured in methanol.
Rooney and Awika (2005).

Sorghum 粒（**表 16.2**）の抗酸化活性評価に 3 つの異なった方法を用いた。この研究の結果，明らかに特定の穀物の抗酸化能は用いた分析方法に基づくことがわかった。抗酸化性質を有する植物材料中最も重要な物質クラスは，フェノール物質，ある種のビタミン，フィチン酸塩，ステロールである。さらに，抗酸化活性を有する物質は，食品加工中にメーラード反応で形成される。別のクラスを以下述べる。

フェノール物質

フェノール物質は植物で二次代謝物として合成される。多くの異なったクラスのフェノール物質で，広範囲の抗酸化能もつものが記述されてきた。ある穀粒品種（例えば sorghum）は，多量のフェノール酸を含み，一方他のものは比較的少量のものを含む（例えば rye）。研究では，フェノール物質含量は麦芽の間に増加する（Dicko *et al*., 2005）。しかしながらこれは生合成によるもの，あるいは細胞質成分の破壊後にうまく抽出された物質であろう。他のフェノール抗酸化物に富んだ源には果物あるいは緑茶がある（Dimitrios, 2006）。タンニンのようなポリフェノールは長く栄養にとり悪いものと考えられてきたが，それはそれらがタンパク質と相互作用してその生化学的利用を低下させるためであった。しかしながらうまくバランスのとれた食事ではポリフェノールのポジテブな効果は前に進む様である。

粒中の抗酸化能を持ったビタミン類

穀物はヒト食事中のトコフェロール（ビタミン E）の主な源である。さらに，maize はかなりカロチノイド（プレビタミン A）量を含んでいる。アスコルビン酸は穀粒中に見られないが，疑似穀物中には見つけられる。しかしながらビタミン類だけは穀物の全抗酸化能にわずかながら影響を与える。

ステロール

ステロールは，植物細胞膜の構成成分であり，遊離ステロールアルコール，ステリルエステル，あるいはステリルグルコサイドとして見出される。発芽がステロールレベルを上げ，最近ではオート麦にも見られた（Oksman-Caldentey *et al*., 2001）。抗酸化機能に加え，植物ステロールは低い LDL コレステロールレベルのあることが証明され，マーガリンのような滋養食品に用いられる。植物ステロールの食品製品への添加は，近年の一般的やり方になってきたが，牛乳ベースの機能飲料と同様に果物ジュースのような飲料のある範囲もマーケット上にでてきた。しかしながら，ある一部の人々（例えば子供や妊婦）へのコレステロール低下効果の価値のあることが the Health Council of the Notherlands（The Health Council of the Netherlands, 2001）により注目された。

メーラード生成物

メーラード生産物はアミノ酸あるいは単純ペプチドと還元糖の間の加熱反応で生じる。メーラード反応には 3 つの基本フェーズがある。第 1 番目にはアミノ基は糖のカルボニル基と重合化反応を起こす。形成されたイミンは不安定で反応（アマドリ転移）に進む，そこでは安定なアミノーケトンが形成される。第 2 段階では，強い還元活性をもつ 3 つの異なった desoxyosones（デオキシソソン）が脱水反応によって形成される。Desoxyosones から，広い範囲のアロマとフレーバー成分がその後の脱水，分裂（fission），および重合化反応によって形成される。ジアセチル，アセトール，ピルブアルデヒド（pyruvaldehyde），および類似の物質が形成され，それがアミノ酸とストレカー分解に進み，アルデヒドあるいはアルドール重合に進む。最後の段階でフラン，フラノン，およびイソマルトールやマルトールのようなピロンといったヘテロサイクリック物質が形成される。特異的アミノ酸や糖成分は pH，温度とともに最終生成物の性質への影響を与える鍵となる要因である。穀物ベースの飲料中，メーラード生成物は主に麦芽の窯処理ステップの間，あるいは程度はより低いが飲料の加熱の間（例えば mashing（すりつぶし），あるいは保存用の加熱処理の間）に形成される。残念なことに，メーラード反応は変異原性化合物形成を導きそして不可欠アミノ酸の欠如をおこし，それが飲料中の抗酸化物質の増加する方法を最適以下にする。

結論

抗酸化物質に富む食品の長所を考察する上で主な困難さは，1 物質にはっきりした実証済みの効果を想定する困難さである。抗酸化能とラジカルスキャベンジング能について実証する多くの方法は出版されているが，しかしそこからの結果にかなりの違い

がみられた。たとえ 1 物質の性質が *in vitro* ではっきりしても，*in vivo* での反応は完全には理解されない。疫学研究は高抗酸化物質の取り込みのポジテブな効果を示したが，これは途中の介入研究によっては断言されない（Dimitrios, 2006）。健康 - 促進効果と観察されたあるものは抗酸化物質によるものではなく，他の食品成分との反応あるいは相互作用で起こされるものであろう。

表 16.3　穀物と疑似穀物中の亜鉛とカルシウム含量

	Calcium (mg/100g)	Zinc (mg/100g)
Rice[a]	7.3	1.1
Maize[a]	7.2	1.5
Finger millet[a]	325	1.7
Sorghum[a]	14	2.2
Wheat[a]	37	1.6
Buckwheat[b]	18-22	2.3

[a] According to Hemalatha *et al.* (2007)
[b] According to Mazza (1988).

表 16.4　粒中のフィチン酸塩含量とフィターゼ活性

粒	フィチン酸塩含量（mg/g）	フィターゼ活性（U/g）
Wheat	12.4	180
TriFcale	12.9	650
Rye	11.8	2800
Barley	11.9	350
Oat	11.3	48
Maize	9.2	9

According to Belitz *et al.* (2001).

ミネラル

ヒト健康へのポジテブ効果は，あるミネラル類の取り込み増加によるものであると報告されている。Ca は骨粗鬆症を防ぎ，骨の密度保持に役立つと言われる。Zn はたとえデーターは決定的ではなくても風邪の防御，回復に関係ある。にもかかわらずこれらのミネラルは普通機能食品中に多い。ある穀物での Zn と Ca 含量は**表 16.3** に示される。あるミネラルの過剰摂取は，ヒト健康にはマイナスの効果となろう。Ca の過剰の取り込みは，あるタイプのがんのリスク増加と結びついていて（Giovannucietal.,1998），Na の高度の取り込みは血圧に悪影響を与える。すべての植物材料のように，穀物は典型的に Na が低く，低 Na 含量の水を使うと，そのままあるいは処理しても健康への悪影響なしの食品を確保できる。

多くの植物中，ミネラルと作用して生化学的利用性を低下するものがある範囲の成分（例えばタンニン）に見られる。タンニンのネガテブチャージのサイドグループは，ポジテブチャージの金属イオンと相互作用し，小腸内でその取り込みを阻止する。タンニンはある乳酸菌で分解され，はじめに結合していたイオンが溶媒中に放出される。フィチン酸塩は穀粒からの低ミネラル取り込みに関係ある主要物質である。フィチン酸塩はミオイノシトール（myo-inositol）であり，各水酸基はリン酸基でエステル化されており，穀粒の外層に見出される。フィチン酸塩は穀粒の全リン含量の約 70% を含み，その利用性を制限している。ある穀粒の典型的含量はフィチン酸塩 - 加水分解酵素の活性同様**表 16.4** に示された。フィチン酸塩は亜鉛，鉄，カルシウムあるいはマグネシウムイオンと非常に安定な複合体を作り，そのためそれらの取り込みを阻止する。しかしながら発芽の間，フィチン酸塩の脱リン酸化がミネラルの利用性を大きく改良した（Larson and Sandberg, 1995）。

ミネラルとのその相互作用のため，フィチン酸塩はずっと長く抗栄養と考えられてきた。しかしながらあるポジテブな健康効果，たとえば血糖値低下がデンプン性食品の消費の間に起こること，コレステロール，トリアシルグリセロールの血清レベルの低下が起こることが，ガンリスクの低下とともに観察された（Rickard and Thompson,1997）。

ビタミン

ビタミンは正常の細胞機能，生命体の成長と進化に不可欠の物質である。ヒトのメタボリズムの中ではそれらを十分量合成できず，食物から取り込む必要がある。推薦される毎日のビタミン類といくつかの穀物中のその含量を**表 16.5** に示した。一般の穀物製品では，典型的な西洋食はビタミン B の大部分の源であり，これらは飲料生産の間，完全に穀粒の栄養可能性を利用するために保存されねばならない。リボフラビン，チアミン，ビオチン，パントテン酸，トコフェロール，葉酸塩含量は発芽中に増加する（Merx *et al.*, 1994; Plaza *et al.*, 2003）。さらに，リボフラビン，チアミン，ナイアシンがオート麦べー

表 16.5　粒中のビタミン含量と理想摂取量（日）

Vitamin	理想摂取量 / 日	粒中の含料（mg or μg/ 10 g 可食部 Wheat	Rye	Corn	Oat	Rice, 玄米
A	0.8-1.0 mg Retinol 等量	★	★	★	★	★
Carotinoids(mg)		0.02	★	1.3	★	★
D (μg)	5	★	★	★	★	★
E (mg)	14	1.4	2	2	1.5	0.74
K (μg)	60-70	40	★	★	63	★
B_1 (μg)	1.0-1.3	0.48	0.35	0.36	0.59	0.41
B_2 (mg)	1.2-1.4	0.09	0.17	0.2	0.15	0.09
Niacin (mg)	13-16	5.1	1.8	1.5	1	5.2
Pantothenic acid (mg)	6	1.2	1.5	0.7	1.1	1.7
B_6 (mg)	1.2-1.5	0.27	0.23	0.4	0.16	0.28
Biotin (μg)	30-60	6	5	6	20	12
Folic acid (μg)	400	87	143	26	87	16
B_{12} (μg)	30	★	★	★	★	★
C (mg)	100	★	★	★	★	★

★ Not detected or trace amounts.
According to Belitz *et al.* (2001).

スの製品で報告されているように，発酵はいくつかのビタミン含量を増加する（Sanni *et al*., 1999）。

しかしながら，あるビタミンの過剰の取り込みが健康上の問題となっている。昔から知られているのはビタミン A 欠乏症であるが，それは 7.5mg/day レチノール以上のとりこみで起こる。しかしながらベーターカロチンは穀物中に存在しレチノールにメタボライズされるが過剰ビタミンにはならない。20mg/day のベーターカロチンの取り込みは，スモーカーにとり肺がんのリスクを増加する（Alpha-Tocopherol Beta Carotene Cancer Prevention Study Group,1994）。しかしながら殆どのビタミン類で大量に消費したときのネガテブ効果は，穀粒中の大量消費時には見出されない。そこで穀物ベース食品では，ネガテブな健康効果は外部から高レベルのビタミンが添加された時以外は見られない。

プロバイオティクス

昔からプロバイオティクス飲料はミルクであったが，しかし最近は穀物ベースのプロバイオティクスドリンクがマーケットに出現した。プロバイオティクスは生存微生物として定義され，それは十分な数が消費されたときホストの健康に価値を与える（Isolauri *et al*., 2004）。多くの価値が述べられているが，例えば腸で有害生物体の可能性を抑える，免疫反応の刺激，あるいはガン抑制である。それらの効果のいくつかは生理活性代謝物，いわゆる生体物質（例えばビタミン類, 生理活性ペプチド, 短鎖脂肪酸）により引き起こされる。

プロバイオティクスとして生物利用に要求される鍵としての性質は ;

・ヒトが使って安全
・消化器通路で生き残る能力
・ヒト消化器官あるいは個々の標的器官でのコロニー形成能。
・貯蔵中の安全性

最も知られたプロバイオティクス生物は，正常の哺乳動物の生物相あるいは発酵食品から分離されたものである。多くは乳酸菌，あるいはビヒズス菌であり，しかし他の生物，例えば *Saccharomyces boulardii* もまた用いられている。プロバイオティクスは，近年，医学面にも機能食品同様に適応されている。医学的な目的としては，生きている細胞を乾燥し，粉として用いている。穀物ベースの物質中にマイクロカプセル化を含む細胞の生存を保持するなどのいろいろな戦略が進んでいる。今日まで機

表 16.6　機能性食品に配合できる可能性のある生薬と効能

成分	製品例	健康への効果と主張	ヒトでの証拠
Guarana (*Paulina cupana*)	飲料　(ガラナ飲料)	余分なエネルギー 認知能力の改善	++ 大量のカフェインによる効果
Ginkgo（イチョウ）	飲料，セレアル (Ginkgo 飲料)	記憶力とやる気を高める	+ 老人性認知症の認知機能低下を止めるため (Beaubrun and Gray, 2000; Ernst, 2002; Le Bars and Kastelean, 2000) - 健康な個人の記憶力や注意力を高めるため (Ernst, 2002; Le Bars and Kastelean, 感 2000; Salomon *et al.*, 2002)
Kava (from *Piper methysticum*)	飲料，セレアル (Kava 飲料)	安静，メンタルバランス，ストレスを軽減	+/0 抗不安作用 (Beaubrun and Gray, 2000; Ernst, 2002)。ただし、飲料やセレアルに含まれるレベルではない
St John's Wort (*Hypericum perforatum*)	飲料，セレアル (St. John's Wort 飲料)	精神的バランス、精神を持ち上げ，不安を軽減する	+/0 軽度から中等度のうつ病 (Gaster and Holroyd, 2000)，最近の試験では効果は小さい (Shelton *et al.*, 2001)
Echinacea	飲料，(エキナセア飲料)	免疫システム，抗生物質をサポート	+/0 一般的な風邪，試験データは弱くて決定的ではない (Ernst, 2002)
Ginseng	飲料，茶，セレアル (Ginseng (高麗人参) 飲料)	余分なエネルギー，体重を減らし，心をサポート	0 決定的でない (Kifs and Hu, 2000; Bucci, 2002); どのような条件でも効率の証拠がない (Ernst, 2002)
Red yeast rice (紅麹)	食品に使われない	コレステロール低下	主に酵母が産生するロバスチンによる影響 (Havel, 1999)

能食品中の成分として，プロバイオティクスはほとんど発酵した乳製品ベース製品に応用されている。飲料として約 10^7 細胞 /mL の添加量が消費のその瞬間に機能的であり（Gomes and Malacta, 1999），the Fermented Milk and Lactic acid Bacteria Beverages Association in Japan（Ishibashi and Shimamura 1993）によりそれが最小のものとして要求されている。Kurman and Rasic（1991）によると，最小の治療用量は 10^8-10^9 細胞 /day である。必要な濃度を得る有用なやり方は，普通一般にはミルク中だが飲料中で直接にプロバイオティクスを成長させることである。しかしながらミルクは例えば乳酸菌やビヒズス菌のような選択性の厳しい生物の成長にとり制限ある基質である。事実，このバクテリアの栄養要求性は非常に複雑であり ; そこには発酵できる糖，ペプチド, 遊離の利用アミノ酸, 脂肪酸, 塩, 核酸誘導体，あるいはビタミン類が必要で，それらはしばしば飲料中には同様に存在しない。特に穀物粉のスラリー（例えばドウ，マッシュ）には低濃度の発酵できる糖があるが，穀粒の加工，特に麦芽あるいは外部からの酵素添加は糖やアミノ酸の利用性を大きく改良できる。穀物 - ベース飲料には広範囲の糖，例えばグルコース，マルトース，マルトトリオース，およびいろいろなペントース類があり，ミルクに変わる良い基質である。糖類のタイプと量は穀粒の種類と加工条件による。リン酸，ビタミンは乳酸菌の成長には不可欠であり，ミルクよりも穀粒中に多く見出される。さらに，アルギニン，フラクトース，クエン酸，リンゴ酸，それらは穀物中にあり，ゆっくりの代謝エネルギーの源であり，貯蔵期間中の生存性を上げるものである。

バクテリアの消費する媒質は，腸中を通過するの

に生存する微生物の能力に影響を与える。大量の糖が麦芽抽出物中に見られるが，胃を通過する間，生存のチャンスを極めて大きくすることが示された(Charalampopoulos *et al*., 2002)。遊離アミノ酸もまたこの効果に貢献するようだ。さらに，穀物ベース飲料の高緩衝能と pH 値は，胃の pH 値をあげプロバイオティクスの保護をすることができる。

プロバイオティクスは Generally Recognized As Safe（GRAS）(一般に安全を認められている）生物である。しかしながらある種のものは次のネガテブ効果の多少に関係があり，それは最近 Hoesl and Altwein（2005）によって指摘された :

・システム感染
・代謝活動の悪化
・影響を受けやすい個人にとり過剰の免疫刺激
・遺伝子導入

今日まで，ほとんど免疫不全の個人に副作用が見られ，危険の可能性を示したので免疫不全の患者にはプロバイオティクスの取り込みは医学的専門家によって調整されねばならない。結論からして，穀物ベースの飲料はプロバイオティクスのキャリアーとして代替え可能なことを示す。それらの栄養成分は，貯蔵中プロバイオティクスの生存同様，成長にとってもより好ましい。

機能飲料にとっての可能な添加物

穀物あるいは疑似穀物中の機能成分や，発芽や発酵により機能成分を高めたものの利用とは別に，機能的成分を直接飲料中に加えられることができる。薬草，薬草抽出物のリスト，それらの健康強調表示と著者らの効用に対する意見が，Katan と de Roos（2004）により出版され，**表 16.6** に示された。記述された効果はサプリメントとしての利用を示すことに注意し, 一方食品への添加量は一般にずっと低い。さらに，薬草ドラッグの取り込みは他の薬物と干渉してその効果を低下させる ; あるいは薬草ドラッグは食品成分と相互作用して栄養価値とその機能性効果を低下させる。

結論

穀物 - ベース飲料は，機能食品として大きな可能性を持つ。それらはある範囲の機能性成分，例えば抗酸化剤，食物繊維，プロバイオティクス，ビタミンのキャリアーとして働く。しかしながらより多くの研究が，穀物ベースの飲料中に存在する機能的成分（例えば抗酸化剤）のいくつかの重要な可能性の理解をするのに必要である。

食物繊維の健康効果は十分に知られているが，技術的なこと，例えば増加した粘度の問題など考えねばならない。抽出物からの繊維添加は可能であるが, しかし多くの場合にはあまりにも高価すぎる。

穀物と疑似穀物はビタミン類の考慮すべき源である。この可能性を完全に利用するために，できれば加工中これらのビタミンを守るため, あるいは発芽, 発酵の手段でビタミン含量増加するためにその測定をせねばならない。穀物中に存在するミネラルを完全に利用するため，例えばフィチン酸塩のような金属複合体物質を壊すことが必要である。穀物ベース飲料中のプロバイオティクスの利用には特別の関心が向けられるべきで，穀物麦芽抽出物は微生物の成長にとり上等の媒体である。

結論から，穀物中に見られるすべての可能性を持つ栄養価値あるものを含む飲料と，受け入れられる官能特性を持つ飲料を作ることは可能ではないだろう。結論的に, 機能性飲料の生産が計画されたとき, 望ましい機能性質が有用で活性的であることを確保するとともに，味，匂い，見てくれに関して消費者の要求を満たすため，原材料と加工ステップには注意深い検査が必要である。

References

Alpha-Tocopherol Beta Carotene Cancer Prevention Study Group (1994). *N. Engl. J. Med.* **330**: 1029-1035.

Asplund, K. (2002). J. Intern. Med. **251**: 372-392.

Beaubrun, G. and Gray, G. E. (2000). *Psychiatr. Serv.* **51**: 1130-1134.

Belitz, H.-D., Grosch, W., and Schieberle, P. (2001). *Lehrbuch der Lebensmittelchemie*, 5th edn. Berlin: Springer.

Blandino, A., Al-Aseeri, M. E., Pandiella, S. S., Catero, D., and Webb, C. (2003). *Food Res. Int.* **36**: 527-543.

Bucci, L. R. (2000). *Am. J. Clin, Nutr.* **72**: 624S-636S.

Caplice, E. and Fitzgerald, G. F. (1999). *J. Food Microbiol.* **50**: 131-149.

Centers of Disease Control and Prevention (1993). *JAMA* **269**: 1233-1238.

Charalampopoulos, D., Wang, R., Pandiella, S. S., and Webb, C. (2002). *J. Food Microbiol.* **79**: 131-141.

Dicko, M. H., Gruppen, H., Traore, A. S., van Berkel, W. J. H., and Voragen, G. J. (2005). *J. Agric, Food Chem*, **53**: 2581-2588.

Dimitrios, B. (2006). *Trends Food Sci. Nutr.* **17**: 505-512.

Ernst, E. (2002). *Ann. Intern. Med.* **160**: 152-156.

Gaster, B. and Holroyd, J. (2000). *Arch. Intern. Med.* **160**: 152-156.

Giovannuci, E., Rimm, E. B., Wolk, A., Ascherio, A., Stampfer, M. J., and Colditz, G. A. (1998). *Cancer Res.* **58**: 442-447.

Gomes, A. M. P. and Malacta, X. F. (1999). *Trends Food Sci. Technol.* **10**: 139-157.

Hathcock, J. N. (1997). *Am. J. Clin. Nutr.* **66**: 427-437.

Havel., R. J. (1999). *Am. J. Clin. Nutr.* **66**: 175-176.

Hemalatha, S., Platel, K., and Srinivasan, K. (2007). *Food Chem.* **102**: 1328-1336.

Hoesl, C. E. and Altwein, J. E. (2005). *Eur. Urol.* **47**: 288-296.

Idler, F., Seidel, B., Kreisz, S., Kurz, T., and Fleischer, L.-G. (2005). In: *30th EBC Congress*. Prague.

Ishibashi, N. and Shimamura, S. (1993). *Food Technol.* **47**: 126-135.

Isolauri, E., Salminen, S., and Ouwehand, A. C. (2004). *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* **18**: 299-313.

Katan, M. B. and de Roos, N. M. (2004). *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **44**: 369-377.

Kitts, D. and Hu, C. (2000). *Public Health Nutr.* **3**: 473-485.

Kontula, P., Jaskari, J., Nollet, L. et al. (1998). *Appl. Microboil. Biotechnol.* **50**: 246-252.

Kurman, J. A. and Rasic, J. L. (1991). *Therapeutic Properties of Fermented Milks*. Oxford: Elsevier Science Publishers, pp. 117-158.

Larson, M. and Sandberg, A.-S. (1995). *J. Cereal Sci.* **21**: 87-95.

Le Bars, P. L. and Katelan, J. (2000). *Public Health Nutr.* **3**: 495-499.

Li, Y., Lu, J., Gu., G., Shi, Z., and Mao, Z. (2005). *Food Chem.* **93**: 33-38.

Mazza, G. (1988). *Cereal Chem.* **65**: 122-126.

Merx, H., Seibel, W., Rabe, E., and Menden, E. (1994). Part 1 State of research. *Getreide Mehl Brot* **48**: 17-20.

Oksman Caldentey, K.-M., Kaukovirta-Norja, A., Heiniö, R.-L., Kleemola, T., Mikola, M., Sontag-Strom, T., Lehtinen, P., Pihlava, J.-M. and Poutanen, P. (2001). Helsingin yliopisto, Elintarviketeknologian laitos. pp. 85-108 (in Finnish).

Plaza, L., de Ancos, B., and Cano, M. P. (2003). *Eur. Food Res. Technol.* **216**: 138-144.

Rickard, S. E. and Thompson, L. U. (1997). Symposium Series 662. Washington DC: American Chemical Society, pp. 294-312.

Roberfroid, M. (2007). *J. Nutr.* **137**: 830S-7S.

Rooney, L. W. and Awika, J. M. (2005). St. Paul, MN: American Association of Cereal Chemists, pp. 283-312.

Sanni, A. I., Onilude, A. A., and Ibidabpo, O. T. (1999). *Food Chem.* **65**: 35-39.

Shelton, R. C., Keller, M. B., Gelenberg, A., Dunner, D. L., Hirschfeld, R. and Thase, M. E. (2001). *JAMA* **285**: 1978-1986.

Snart, J., Bibiloni, R., Grayson, T. et al. (2006). *Appl. Environ. Microbiol.* **72**: 1925-1931.

Solomon, P. R., Adams, F., Silver, A., Zimmer, J. and De Veaux, R. (2002). *JAMA*, **288**: 835-840.

Temelli, F., Bansema, C., and Stobbe, K. (2004). *Cereal Chem.* **81**: 499-503.

The Health Council of the Netherlands (2001). Committee on the Safety Assessment of Novel Foods. Phytosterols (2). Publication no. 2001/04VNV.2001. The Hague: Health Council of the Netherlands.

Wilhelmson, A., Oksman-Caldentey, K.-M., Laitila, A., Suortti, T., Kaukovirta-Norja, A., and Poutanen, K. (2001). *Cereal Chem.* **78**: 715-720.

野山の花 — 身近な山野草の食効・薬効 —

城西大学薬学部　白瀧　義明（*SHIRATAKI Yoshiaki*）

ヨモギ *Artemisia princeps* Pampanini
(= *A. indica* Willd. var. *maximowiczii* (Nakai) H. Hara)
（キク科 Compositae　APG 体系：Asteraceae）

連絡先：城西大学薬学部
shiratak@josai.ac.jp

夏が過ぎ，ひつじ雲（高積雲）がたなびく頃，散歩しながら道端に目をやると，ヨモギが茂っています。ヨモギといわれる植物にはいろいろな種類があり，とても紛らわしいので他のヨモギと区別するためカズザキヨモギともいいます。ヨモギは本州以南の日本ならびに，中国，朝鮮半島の山野に自生する多年草で，日当たりのよい原野や道端などに生え，初秋に花をつけます。花は風媒花のため地味で目立ちませんが，若芽は食用になり，草餅に入れられ，お灸に使われるもぐさの原料にもなる薬草です。名前の由来には，諸説ありますが，よく繁殖し四方に広がるので「四方草（よもぎ）」，春によく萌えるので「善萌草（よもぎ）」，また，よく燃えるので「善燃草（よもぎ）」などです。別名としては，春に若芽を摘んで餅に入れることからモチグサ（餅草），葉の裏の毛を集めて灸に用いることからヤイトグサ（灸草）といいます。花期は，9 ～ 10 月，円錐形の複総状花序に管状花のみからなる淡黄色の頭花を多数つけます。頭花は長さ約 3mm，中心部に両性花，周りに雌花が咲き，どちらも結実します。茎は叢生（そうせい）し縮毛があり，葉は互生，楕円形で長さ 6 ～ 12cm，羽状で中～深裂し，裂片は 2 ～ 4 対で長楕円状披針形，葉柄基部に仮托葉（かりたくよう）（小葉片）という小さな葉があります。ヨモギは春，まだ寒い早春のうちから，他の植物に先駆けて白銀色の産毛をまとったロゼット状の若芽を出し，生長をはじめ，草丈は 50 ～ 100cm ほどになり，葉の裏面は白い綿毛（わたげ）（毛茸（もうじょう）と腺毛（せんもう））を密生して白っぽく見えます。顕微鏡で見ると，毛茸の 1 本が途中から 2 つに分かれて T の字に似た構造になっていることから「T 字毛」とよばれ，根元から生える毛の数を多くしています。さらに毛は蝋を含んでいて，水分を逃がさないしくみになっています。ヨモギと同じキク科植物の多くは，植物進化の過程で風媒花から虫媒花へ進化したのですが，ヨモギ

写真 1　ヨモギ（花）

写真 2　ヨモギ（新芽）

写真 3　ヨモギ（茹でたもの）

写真 4　草餅

写真 5　ヨモギ（6 月頃の収穫時）

写真 6　もぐさ（点灸艾）

は虫媒花をやめて再び風媒花に転換した植物なのです。そのため，他のキク科植物のような目立った花びらもなく地味で，風を頼りに大量の花粉を飛ばします。また，セイタカアワダチソウと同様に地下茎などから他の植物の発芽を抑制する物質を分泌します。この現象をアレロパシー allelopathy（他感作用）といいます。

乾燥したヨモギ，またはオオヨモギ *A. montana* の葉および枝先をガイヨウ（艾葉 Artemisiae Folium）といい，漢方では胃腸は丈夫ですが，痔出血，下血，性器出血，腎・尿路出血などがあり，ときに出血による貧血や眩暈（めまい），顔面蒼白，四肢の冷えや脱力感を伴うとき，女性では，過多月経や不正性器出血などが起きたときに使用される芎帰膠艾湯に配剤されます。また，民間では，腹痛，下痢，貧血，冷え性などに効果があるとして止血，歯痛，健胃などを期待した多くの民間療法に利用されます。葉の成分としては精油の 1, 8- cineole, (−)-α-thujone など，ケイヒ酸類誘導体の chlorogenic acid，フラボノイドの eupatilin, jaceosidin，クマリンの umbelliferone, scopoletin，脂肪酸の palmitic acid, oleic acid, linoleic acid，その他 vitamin A, vitamin B_1, vitamin B_2 などが報告されています。

食用には，早春につんだ新芽を茹で，おひたしや汁物の具，天ぷらにするほか，餅に入れて草餅や草団子にして食べられます。ヨモギを入れるのには，単に色や香りをつけるだけでなく，増量による型崩れを防ぐ「つなぎ」としてもヨモギが適しているためと考えられます。灸に使うもぐさ（艾）は，6 ～ 8 月頃，生長したヨモギの葉を日干しして乾燥させ，臼でついてふるいにかけ，裏側の綿毛だけを採取したものです。また，ヨモギは食用や薬用だけでなく，戦国時代，馬の尿をヨモギの根にかけ硝酸を生成し火薬の原料にしたという話もあります。ヨモギの仲間は，古今東西，魔よけの効果があるとして人々に利用されてきました。子供

の頃，私の生地（但馬地方）では，5 月 5 日の子供の日にショウブとヨモギを一緒にワラで縛り屋根に放り投げたことを覚えています。たぶん，邪気を払ったのでしょう。これは，中国の風習「端午の節句」に始まり，今も正倉院に保存されている「百索縷軸（ひゃくさくるのじく）」がありますが，「薬玉（くすだま）」を作り，飾って健康増進を図った習わしなどとも関係しているものと思われます。

オオヨモギ（ヤマヨモギ）は，近畿以北，北海道の山地に自生し，生薬ガイヨウ（艾葉）の基原植物の一種で，ヨモギより大型でヨモギには葉柄基部に仮托葉という小さな葉がありますが，オオヨモギにはありません。ニシヨモギ *A. indica* Willd. var. *orientalis* は本州の西部以西，南西諸島に自生し，沖縄方言では「フーチバー」とよばれます。カワラヨモギ *A. capillaris* は本州から沖縄にかけて分布し，河原や海岸の砂地に自生し，草丈 30 ～ 100cm，花がつかない茎は短く，ロゼット状に葉を広げ，花茎の葉は 1 ～ 2 回羽状に裂け，花期は 9 ～ 10 月，花茎を立てて卵形の頭花をつけます。乾燥した頭花（蕾）の生薬名をインチンコウ（茵蔯蒿 Artemisiae Capillaris Flos）といい，利尿，利胆，解熱剤として黄疸，肝炎，食中毒，じんま疹，ネフローゼなどに用い，主要成分としてクロモンの capillarisin を含みます。*A. cina* セメンシナ（シナヨモギ）は，中央アジアのトルキスタン地方，カザフスタン地方南部に自生し，頭花（蕾）を乾燥したものが生薬のシナカ（シナ花 Cinae Flos）で，回虫駆除作用のあるサントニン α-santonin を含みます。サントニンを含有するヨモギ属植物にはヨーロッパ原産のミブヨモギ *A. maritima* L. subsp. *monogyna*，パキスタン原産のクラムヨモギ *A. kurramensis* などがあります。クソニンジン（黄花蒿）*A. annua* は，温帯アジア原産で屠呦呦（とうようよう）によりキニーネ quinine やクロロキン chloroquine に代わる新しい抗マラリア薬アルテミシニン（artemisinin,

写真 7　生薬：ガイヨウ（艾葉）

写真 8　ミブヨモギ *A. maritima* L. subsp. *monogyna*

写真 9　クラムヨモギ *A. kurramensis*

写真 10　クソニンジン（黄花蒿）*A. annua*

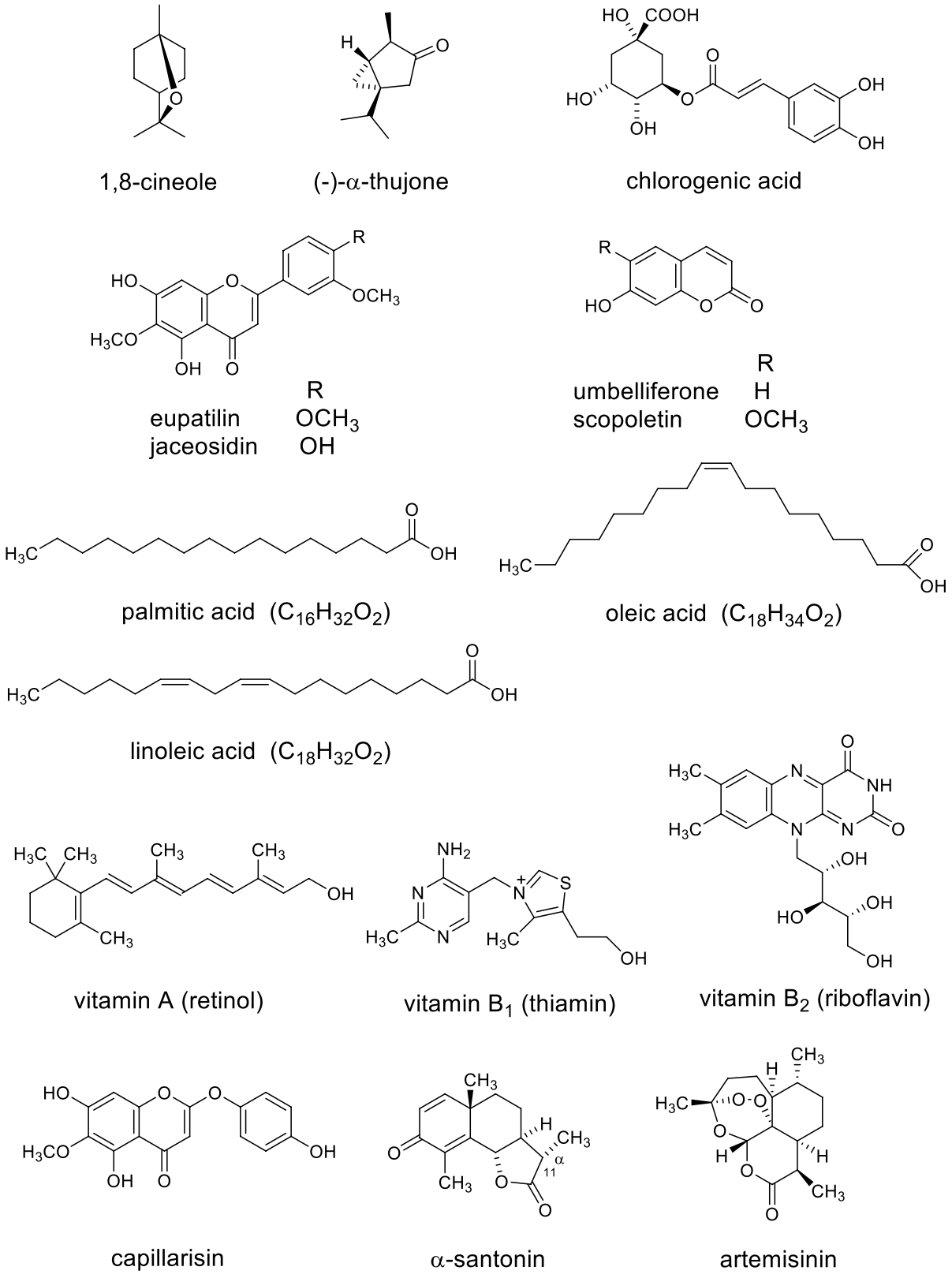

1,8-cineole
(-)-α-thujone
chlorogenic acid
eupatilin
jaceosidin
R
OCH3
OH
umbelliferone
scopoletin
R
H
OCH3
palmitic acid (C16H32O2)
oleic acid (C18H34O2)
linoleic acid (C18H32O2)
vitamin A (retinol)
vitamin B1 (thiamin)
vitamin B2 (riboflavin)
capillarisin
α-santonin
artemisinin

図 1　成分の構造式

写真 11　トリカブトの仲間

写真 12　抗マラリア薬アルテミシニン

チンハオス qinghaosu，漢字 : 青蒿素）が単離され，発見者の屠は，2015 年，抗寄生虫薬イベルメクチン ivermectin の発見者である大村智，William C. Campbell らと共にノーベル生理学・医学賞を受賞しました。

『百人一首』（51 番）の藤原実方朝臣（ふじわらのさねかたあそん）の歌

かくとだに えやはいぶきの さしも草 さしもしらじな 燃ゆる思ひを

訳 :「伊吹山のさしも草が燃えるように，私の燃えるような思いが，それほどまでとは，あなたは知る由もないでしょう」

「さしも草」とはヨモギのことで，漢字では「指燃草」と書きます。

また，ヨモギの葉と有毒植物のトリカブトの仲間は葉の形がよく似ているので要注意です。違いは，1. ヨモギには特有の臭いがあるが，トリカブトの仲間には無い。2. ヨモギの葉の裏には白色の綿毛が生えているが，トリカブトの仲間には無い。3. ヨモギは日当たりの良い場所を好んで生えるが，トリカブトの仲間は日陰の湿った場所を好む。

Naoko Ryde Nishioka

デンマークのサステイナブルな食文化

デンマークでは近年環境への関心が高まりつつあり，一般的なデンマーク人の間にも，サステイナブルな社会へ貢献しようという意識があり，食文化にもその意識がところどころに垣間見られます。例えば，ヴィーガンやベジタリアンなどの菜食主義にしても，自分の健康への考慮ではなく，環境への考慮から菜食主義になっている人も多くいるようです。というわけで今回は，デンマークのサステイナブルな食文化を少し紹介したいと思います。

サステイナブルとは，「持続可能な」という意味ですが，地球の自然環境に配慮した行動や姿勢を指すものです。デンマーク語では，サステイナブルは，Bæredygtig（ベアドゥクティ）と言いますが，Bæredygtig という言葉も，最近では食品のパッケージによく登場する言葉になっています。

まず，サステイナブルな食品について，例えばヴィーガン（菜食主義，卵や牛乳なども食べない）のミルクとして，デンマークでは，豆乳や麦ミルク，アーモンドミルクが主流です。デンマークの豆乳は日本の豆乳に比べると，豆の味が薄く，製品によっては飲みやすいようにバニラエッセンスを混ぜていることも多く，デンマーク人の好みに合わせた味になっているようです。麦ミルクやアーモンドミルクは，ベジタリアンやヴィーガン食品を製造しているメーカーのものが主流ですが，動物からミルクを製造するのではなく，植物からミルクを製造しているため，地球に優しいということをサステイナビリティとしてパッケージ上に訴求していたりします。また，ヴィーガンやベジタリアンの人のための肉の代替品として，豆腐なども一般のスーパーで買い求めることができるようになってきました。アジアショップなどに行かなくても買える TOFU ですが，日々欠かせない食品ではないので，日本のように新鮮な豆腐ではなく，常温でも数ヶ月もつように真空パックされているものが主流です。豆腐は肉の代替品，またはビーガン用の食品として普及した背景が強いせいか，サステイナビリティを訴求した，グリーン食品として販売されているようです。

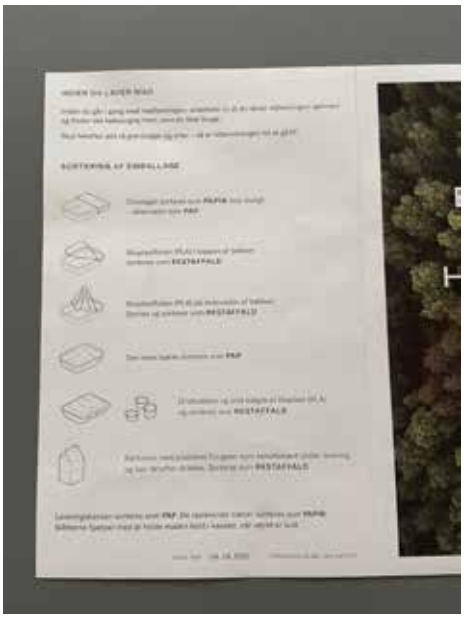
植物性の食品，グリーン食品として販売される豆腐

100 パーセントリサイクル可能なパッケージです，とメッセージが追加されたバター

Arla の牛乳パッケージは白からやや灰色がかった色へ変更

麦ミルクの入れ物に訴求されるサステイナビリティ，動物性ではなく植物性のミルクは環境に良いと訴求

ヴィーガンマークのついたマグナムアイスクリーム，マグナムはデンマークでも人気のアイスクリーム



宅食サービスのゴミ処理の案内，ほとんど全ての包装をリサイクル可能で，分別も簡単にできるような包装設計になっている

一方，ヴィーガンやベジタリアン食品でなくても，サステイナビリティは食品製造業者にとってはキーワードになりつつあるようで，牛乳やバターなど，通常の商品にもその影響が見られます。例えば，Arla（乳製品大手メーカー）の牛乳パックは，最近白地のものから，灰色がかった色のパッケージに変わったり（リサイクル紙を使ったもの），バターの入れ物にも，100% リサイクル可能であるというメッセージが追加されたりしています。

ゴミ問題もサステイナビリティの話題になりますが，宅食サービス業者も，リサイクルやゴミ処理を考慮した包装を心がけています。宅食サービスは，毎週多くの食材を包装してデリバリーしてくるので，消費者のゴミ処理にも気を配って梱包設計をしています。例えば，ある宅食サービスは，個別包装材から，外装箱まで，ほとんど全てリサイクル可能な設計をしており，それを消費者にしっかりと伝えるよう宣伝しています。

環境への配慮が後押しして，ヴィーガンやベジタリアンは増える傾向にあるようですが，その傾向は食品を通しても様々なところに見られます。ヴィーガンのお菓子，ヴィーガンミルク，ヴィーガンバター，ヴィーガンチーズ，ヴィーガンアイスクリームなど，植物性の製品の品揃えが近年増えてきています。それが今後環境問題への関心の高まりをさらに促進することになれば，サステイナブルな社会をさらに一歩勧められるかもしれません。

世界の学食 (5) – 青島の sea food

School cafeteria in the world (5) – Sea food in Qing dao

李娜 (*LI Na*)[1]，坂上宏 (*SAKAGAMI Hiroshi*)[2]

[1] 青岛市口腔医院
[2] 明海大学歯科医学総合研究所
〒 350-0283 埼玉県坂戸市けやき台 1-1 (e-mail: sakagami@dent.meikai.ac.jp)

1．青島の紀行・風土・伝統的習慣

青島は黄海に面した山東半島の南に位置する，総人口約 910 万（2020 年）の都市である。海中に全長 400 メートルの突堤（前海桟橋）が伸びている（Photo 1）。南端に回瀾郭という民族色豊かな八角亭が建つ。桟橋の先端から眺める小青島や市街地の眺めは，青島十景の第一にあげられている。青島の名は，この島に由来する。海岸線の総延長距離は 700km 以上にもおよび，多数の海水浴場やビーチリゾートがある。海洋性気候のため，春や秋は，乾燥しておらず，梅雨もない。また，冬はそれほど気温も低くない。年間の平均気温は，12.2℃ほどである

Photo 1.　慶夢会での団欒，青島の街並み

Photo 2. 食卓を囲んで

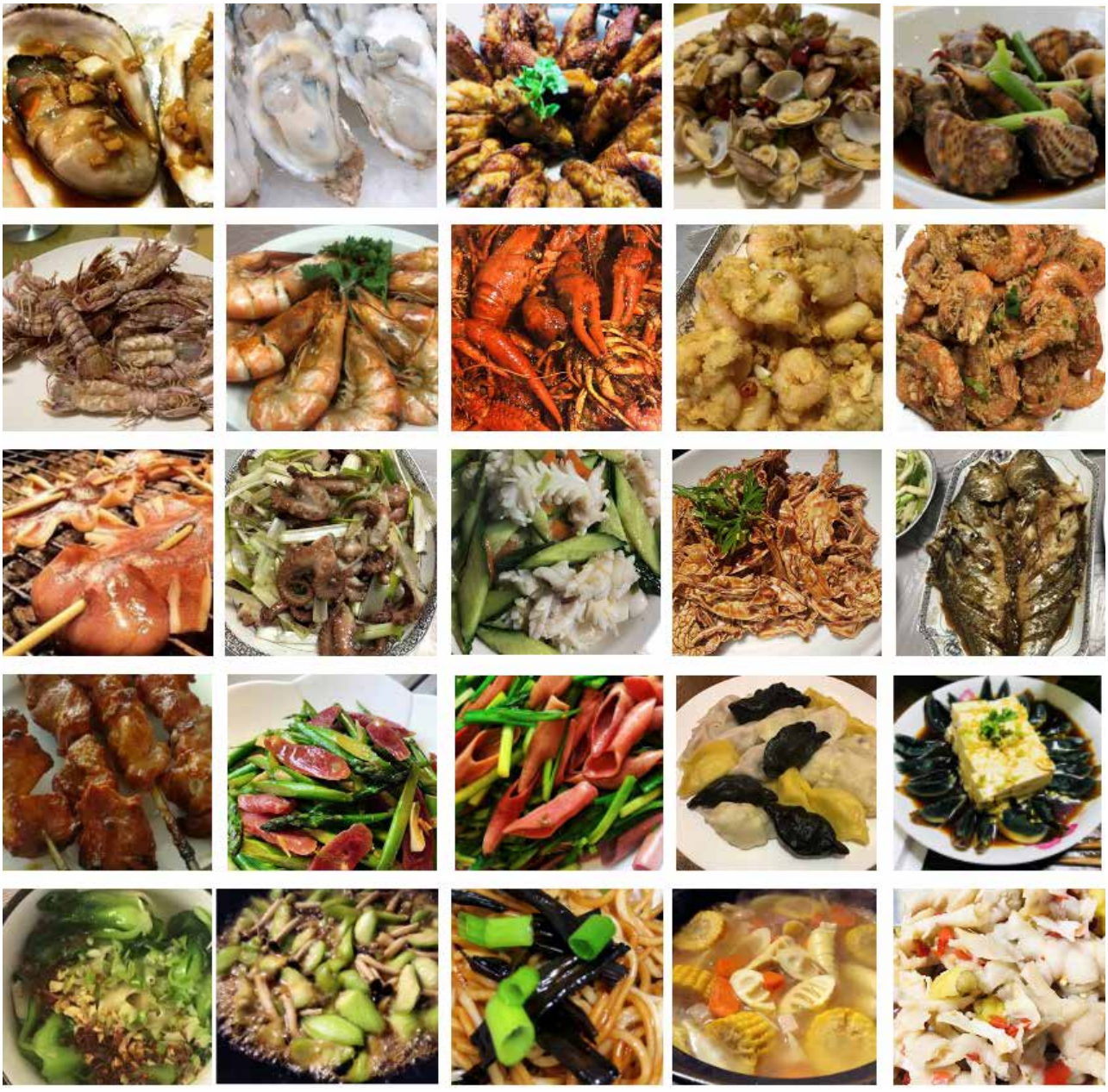


Photo 3　一品料理

ため，避暑地，避寒地として利用されてきた。生活条件からみると，日本の生活環境とよく似ている。沿海都市のため，海産物は豊富であるため，飲食に関しても，味や生活習慣が比較的日本人に適合しやすい[1]。

中国では「顔が利く」ことは，親戚・知人のネットワークの広さを示す証となるため，誇りとされている[2]。中国では，事をなす時には，人脈関係やコネを使い，処理の仕方とスピード化を図る。有名な文学作品『水滸伝』で描かれているように，山東人は，

Photo 4　李先生の御主人が作った家庭料理

友情を重視し, 義理堅い。「友あれば, 天下駆け巡る」「政界に知人あれば, よく成功する」という諺を信じ, 人と親しくなるのは非常に重要であると考える [1]。

2. 戦争が残したもの

1988 年 3 月, 清政府はドイツとの間に権益を失い, 不平等条約の締結により, 青島はドイツの植民地となり, 近代都市として発展した。1914 年に第一次世界大戦が勃発し, ドイツが敗北し, 日本が青島を統治した。1922 年に中国政府は, 青島の主権を取り戻したが, 1938 年に日本は第二回目の青島占領を行った。そして, 1945 年の日本の敗戦・投降により, 中国政府は青島の主権を回復した [3]。

1989 年にドイツの租借地として開港を余儀なくされてから都市建設が進められた。現在でもオレンジ色の屋根とレンガ造りの洋館が立ち並ぶ（**Photo 1**）。1934 年創建の青島天主教堂（2013 年に修復), 1910 年創建の江蘇路基督教堂を進んで行くと, 小魚山公園に行き着く。ここにはかつてドイツ軍の砲台があった。この高台からは, ドイツ風の赤屋根の建物が並ぶ高級住宅街を見下ろせる。海辺と赤レンガのコントラスが美しい [4-6]。

青島と言えば, ビール。中国で最初にビールが造られた町も青島であった。中国初のビール工場は, 1903 年に, ドイツとイギリスの合弁企業として設立され, 1945 年に中国に移譲された。ビール工場は博物館として公開されている。世界各国の青島ビールの製品が約 160 種が陳列されおり, 製造工程, 発電機の展示,「世界のビールコーナー」では試飲もできる。夏には国際ビール祭りが開催される [4-6]。

日本が青島を軍事占領していた頃は, 東西本願寺青島別院など多くの宗教団体や施設が出現していたが, 1945 年の敗戦とともに退いた [3]。1924 ～ 1926 年の間, 牛の骨を中心とする獣骨と, それを用いて製造された骨粉のほとんどが, 日本内地に肥料用として輸出されていた [7]。日本は八重桜を残した。毎年 4 月に, 青島市最大の中山公園では桜並木が満開となる。1901 年に建設が開始された中山公園は, 中国民主革命の創始者である孫中山（孫文）を記念

するために名づけられた。ここには約 2 万本の日本の八重桜も植えられている。中国人は，日本のように桜の木の下でお酒を飲んで宴会！というようなことはしない。

3. 海辺の海鮮料理

海鮮料理店では，活魚，イカ，帆立貝，赤貝等々が篭一杯に盛られている。青島ではナマコ（海参）料理がお勧めである。コラーゲンたっぷりで美容・健康によい。エビと鶏卵，ニラが入った海鮮水餃子は有名である。そこに刻んだにんにくをたっぷり入れる。つやつやと艶めかしく光る白い皮は，しっかりと厚い。もっちりとした歯応えと小麦粉本来の風味が広がってくる。豚肉・牛肉・羊肉の三種をベースとして，白菜・ニラ・ウイキョウ・中国セロリ・ニンジン・ペポカボチャなど様々な野菜をかけ合わせる。卵とトマトやニラをかけ合わせる肉なし餡もある。海沿いの地域では，新鮮なサワラ（鰆）の身をよく叩き，少量の豚三枚肉とニラを合わせて餡にした大ぶりな鮫魚水餃がよく食べられている（**Photo 2-4**）。

参考文献

1. 孟丹，日経合弁企業の組織体制と管理システム : 第 3 章，中国・青島地区における日系企業の投資環境と開発区建設，p71-98，2003, 多賀出版
2. 西森貞代，日本語教師，中国の大地を行く：演台・青島小旅行記―日・独の痕跡を訪ねて，p120-125，1998，毎日新聞社
3. 修斌，李雪皎（柴田幹夫訳），大谷光瑞とアジア，第 5 章，大谷光瑞と青島，p170-186, 2010，勉嶋出版
4. 青島と山東半島“ドイツ軍の模範植民都市”の虚像・実像，旅名人ブックス 97，日経 BP 企画，日経 BP 出版センター，図書印刷株式会社，2007.11.9
5. わがまま歩き，19. 中国，実業之日本社，2013.1.5
6. 地球の歩き方　Ｄ０１ 中国 2019~2020 年度版，改定第 32 版第 1 冊，2018.11.7
7. 吉田建一郎，近代中国の地域像，第二章　第一次大戦前後の青島における獣骨と骨粉の輸出について，61-86, 2011，山川出版社

世界初の技術で生まれた画期的な新食材
動物性原料不使用の豆乳クリームバター
不二製油「ソイレブール」
～都内ホテル・パティスリーにて使用メニュー発売中～

まめプラス推進委員会（代表：不二製油株式会社，以下：まめプラス）は，全国の企業・学校・団体が協力し，おいしく，たのしく，ヘルシーに大豆を中心とした「まめ」を食生活にプラスするライフスタイルを推進しています。

創業以来，プラントベースドフード（植物由来の食素材）を開発・推進する業務用食品素材メーカーの不二製油株式会社（本社：大阪府泉佐野市，代表取締役社長：大森達司，以下不二製油）は，世界初の食品加工技術 USS（Ultra Soy Separation）製法[※1]で作った豆乳クリームを使った豆乳クリームバター「ソイレブール」を発売いたしました。

■動物性原料不使用の，新感覚の食素材豆乳クリームバター。一流ホテルにて使用メニュー発売中

「ソイレブール」は，料理や製菓・製パンに使用できる動物性原料不使用の豆乳クリームバターです。乳製品のように大豆を分離・分画させる世界初の食品加工技術（Ultra Soy Separation 製法 / 通称：USS 製法）[※1]によってつくられた豆乳クリームを原料に用いることで，大豆本来のコクやうまみ，やさしい味わいの植物性バター様素材を実現させました。クリーミーでありながらも後味はすっきりとしていて，バターに比べてコレステロールは 97% 以上オフ，飽和脂肪酸は約 35% オフ[※2]とヘルシーであることも特長です。また，一緒に使う食材そのものの風味を引き立てるため，一流レストランのシェフや料理人からも評価され，レストランやパティスリーでも魅力的なメニューが続々登場しています。これからの料理シーンでの活躍にも期待が高まっています。

■ソイレブール使用商品概要	
【商品名】ホテルニューオータニプレミアムクッキー 【内容量】800g 【賞味期限】60 日 【価格】13,000 円＋税 【販売店舗】パティスリー SATSUKI ザ・ニューオータニオンラインショッピング	
https://www1.newotani.co.jp/hrt/shopping/item/premium_cookie/C130.asp	

【商品名】SATSUKI レーズンサンド	
【内容量】ショコラ・プレーン各 4 個入り 【賞味期限】60 日 【価格】2,700 円＋税 【販売店舗】パティスリー SATSUKI	

■ソイレブール商品概要

【商品名】ソイレブール有塩

【内容量】500g

【賞味期限】1 年（冷凍保存）

【価格】630 円 + 税

【販売店舗】cotta（製菓・製パンの通販サイト）
https://www.cotta.jp/products/detail.php?product_id=026296

※1 USS 製法（Ultra Soy Separation 製法）とは，不二製油が開発した，大豆本来のおいしさをそのまま生かして分離・分画する世界初の特許技術です。長期にわたる研究を経て，大豆本来のうまみを引き出すことに成功しました。USS 製法で生まれた豆乳及び豆乳加工食品は，合わせる食材の味を引き立てる特徴を持ちます。2015 年ミラノ国際博覧会では日本が誇る食品加工技術の一つとして紹介されました。

※2「コレステロール」：ソイレブール 100g あたり 5mg 以下（分析値），有塩バター 100g あたり 210mg（日本食品標準成分表 2015 年版）
「飽和脂肪酸」：ソイレブール 100g あたり 32.2g（計算値），有塩バター 100g あたり 50.5g（日本食品標準成分表 2015 年版）

■サステナブルな社会実現に貢献する，不二製油の「プラントベースドフード（植物由来の食素材）」

健康問題，環境問題へ関心が高まる昨今，サステナブルな社会実現に貢献する取り組みがすすめられています。動物性食は，生産過程で大量の水や土地が必要となり，地球温暖化を促進することから，大豆をはじめとした植物性原料の活用が注目されています。不二製油は，エネルギー効率・水効率・たん白効率のすべてに優れた大豆に 50 年以上前から研究し，栄養面でも美味しさの面でも満足度の高い業務用食素材の開発を行っています。高たんぱく・低脂質という大豆の良さを活かしながら，ジューシーさやコク，うまみといったおいしさを追求することで，「肉や乳製品に比べ，ボリュームや濃厚なコクが及ばず，物足りないメニューになってしまうのではないか」という飲食店やメーカーからの声もある中，その不安を払拭する画期的な植物由来の食素材を使ったメニューを，様々なシーンに合わせて提案しています。

【本件に関するお問い合わせ先】

『まめプラス推進委員会』広報事務局 / 担当：松井・柴崎
TEL/080-3549-2854（松井）・080-5935-9518（柴崎）
email: press@mameplus.jp

＜ヨーロッパ産チコリ由来の天然イヌリン『イヌリア®』配合＞
しょうが紅茶風味の体内発酵プロテイン
『どっさりプロテイン しょうが紅茶』が９月１日に新登場！

発酵する食物繊維「イヌリア®」は，**帝人株式会社**（本社 : 大阪市北区，社長 : 鈴木 純）が販売するスーパー大麦「バーリーマックス」に次ぐ機能性食品素材の第 2 弾です。2018 年 7 月より販売を開始いたしました。

この度，マルマン H&B 株式会社（本社 : 東京都千代田区，代表取締役 : 溝田 勝彦）は, 2020 年 9 月 1 日より, イヌリア® を配合したプロテイン「どっさりプロテイン しょうが紅茶」の販売を開始いたします。マルマン H&B 株式会社は，健康食品，パイポ，コスメ，生活雑貨の製造販売を通じて，ハイクオリティなモノづくりで美と健康と生活に貢献しています。

今回，新登場する「どっさりプロテイン しょうが紅茶」は，ダイエットに取り組む方やタンパク質の不足しがちな方にスッキリ健康ライフを提案する商品です。植物性の大豆プロテインをベースに，大腸で働く善玉菌・ビフィズス菌と，善玉菌のエサになり体内で発酵する水溶性食物繊維イヌリンを配合しています。ビフィズス菌とイヌリンで体内発酵を促すことで，腸内フローラをサポートします。また，しょうが紅茶風味で飲みやすく，小腹がすいた時の間食としても利用できます。

■商品名 : どっさりプロテイン しょうが紅茶

■価格：オープン価格

■内容量：150g（約 15 杯分）

■販路 : マルマン H&B オンラインストア，全国のドラッグストアなど

■発売日 :2020 年 9 月 1 日

■内容 : しょうが紅茶風味で飲みやすく，アイスでもホットでもお召し上がりいただけます。
1 日あたり 10g を目安に水または牛乳，豆乳（150 ～ 200cc）に溶かしてお飲みください。

※「どっさりプロテイン しょうが紅茶」公式サイト：https://maruman-healthcare.com/dossari-protein/

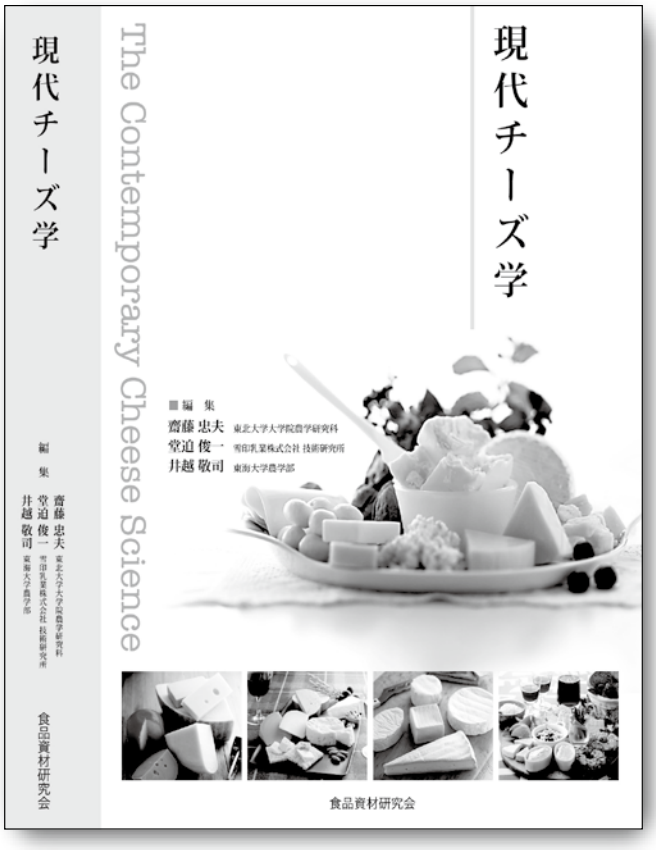
帝人株式会社が展開するイヌリア® は，ヨーロッパ産チコリの根から抽出される植物由来の水溶性食物繊維で，高い腸内発酵力により腸内細菌をサポートします。また，鎖長の異なる複数のラインアップにより幅広い用途に使用することができます。更に自然の甘みを活かして砂糖代替として，あるいは脂肪代替としても用いることができ，カロリーを抑え，かつ食物繊維が摂取可能な飲料や食品の設計を可能にします。

480ページ超の大迫力！
業界第一人者が集結！
チーズ研究の必携書

チーズ研究の頭脳集結！
熟成した研究成果を、
じっくり書き上げた
問い合わせ殺到の
究極のチーズ技術書！

ＰＤＦ版いよいよ発売!!お問合せはエヌエフアイまで

■B5版／496ページ
■定価：（本体4,500円+税）
■発行：エヌエフアイ



現代チーズ学

お申し込み・お問い合せは、
FAX・お電話・WEBにて
電話：**042-312-0836**　FAX：**042-312-0845**
エヌエフアイ合同会社

www.newfoodindustry.com

ニューフードインダストリー　第62巻　第10号

印　刷　令和 2 年　9月20日
発　行　令和 2 年　10月 1日
発行人　渡邊　力
編集人　今西　和政
発行所　エヌエフアイ合同会社
〒185-0012　東京都国分寺市本町3-7-23-302
ＴＥＬ：042-312-0836（代表）
ＦＡＸ：042-312-0845
振込先：三井住友銀行　国分寺支店　普通2312814
多摩信用金庫　国分寺支店　普通3073817
ゆうちょ銀行　〇一九店　当座0324817

印刷所　株式会社メイク
定　価　本体2,500円 ＋税　（送料120円）
e-mail：newfood@newfoodindustry.com

New Food Industry 投稿規定

1. 本誌 New Food Industry は，食品に関する原著論文，総説，ノート，解説，特集原稿，国内新製品紹介，海外レポート，随想および各種研究会会告等を掲載します。

2. 投稿原稿は，日本語または英語を標準とし，欧語は使用しないでください。
   和文原著論文，総説，ノート，解説には，和文タイトル，著者名および所属機関名（所在地），次に英文タイトル，著者名，所属機関名（所在地）をつけ，本文の前に必ず 7 つ以内のキーワード（英語と日本語）を加える。原著論文，総説，ノートには，400 単語程度の英文 Abstract をつけます。また，総説，解説等については出来れば Graphic abstract で本文の概要を説明してください。
   英文原稿には，7 つ以内の英語のキーワード，末尾に，和文タイトル，著者名および所属機関名（所在地），7 つ以内の和文キーワードおよび和文要約を書き入れてください。

3. 原著論文，ノート，総説については編集委員会にて査読者を選出し査読を行います（総説は査読希望があるものについて査読をします）。また，研究解説，特集等に関しては各著者の責任において投稿いただきます。
   査読される原著論文は，未発表の新規知見を含み食品科学・食品の機能性等の発展に寄与するものとし，ノートは，食品業界の発展に寄与する短報とします。総説はすでに発表されたもので新たに加筆，修正をし，食品科学の知見に基づいた機能，官能評価，開発のための価値の高い研究論文などを対象とします。また，研究論文の著者が複数の場合，その責任者（研究室長・教授）等の責任において発表し，査読希望の場合に限り査読を行います。
   原稿の取扱いは，編集委員会に一任され，査読を行う原稿は，編集委員会の判断で査読者を 2 人以上選出し掲載可の判断がされた後，編集作業にかかります。

4. 原稿はすべて A4 ワードドキュメントに，和文は横書きで 40 字 ×35 行，英文の場合は 72 字 ×35 行を標準とします。

5. 論文の長さは，本誌印刷時に原著論文では 8 ～ 12 頁（ワード頁で 10 ～ 20）以内，ノートでは 4 頁以内とします。

6. 和文原稿はひらがな，新仮名遣いとし，物質名や学術用語などに対して欧語を用いないこと。研究に用いた機器試薬名は一般名と商標登録名，メーカー名，所在地を記載します。

7. 本文および文献中の学名やジャーナル名はイタリック，ジャーナルの巻数はボールドとします。

8. 図・写真・表並びに説明文は，別稿で提出してください。

9. 図表の挿入希望位置は，原稿欄外に指示してください。

10. 数字はすべてアラビア数字を用い，数量の単位は SI 単位を基本とする。単位および述語の略字例は次の通り。
    km, m, cm, mm, L, mL, mL, kg, g, mg, mg, mol, mmol, mM, mM, pH, b.p., f.p., MW, V, A, N, M, Rf 等

11. 引用文献は，本文中での引用順に片括弧付きの上付き番号を付して記載します。

12. 引用文献リストは，本文の後に番号順にまとめて記載します。

13. 原稿の校正は，初校・再校まで著者が行い，大幅な修正，加筆は不可。三校以降は希望があれば行います。

14. 掲載された論文は，論文公開検索システム等に採択されます。掲載論文の著作権は，エヌエフアイ合同会社に帰属します。

15. 掲載された論文は，出版元の許可を得れば頒布，複製，著者 HP での公開をしてもよい。

第 62 巻　第10号　通巻740号　令和 2 年10月 1 日 発行（毎月 1 回 1 日 発行）
昭和34年4 月1日　創刊　　昭和38年12月24日　国鉄東局特別扱承認雑誌第1721号

New Food Industry

エヌエフアイ合同会社

本　　社 〒185-0012 東京都国分寺市本町3-7-23-30　2
電話 042-312-0836　F AX 042-312-084 5

定価：本体2,500円 十税
（送料120円）

雑誌 89591-10

4910895911007
02500