

# New Food Industry

2020  
8

*New food indust. 62 (8): 2020.*

## ヘルスフードアカデミックサロン ミニシンポジウム ～機能性表示QOL時代に向けて～

- 開会の挨拶
- 機能性表示食品におけるQOLとは？
- 消費者目線から考えるQOL表示の可能性
- 臨床現場で求められるQOL評価
- 臨床医学に基づくQOL評価の重要性
- パネルディスカッション

## 製品解説

◆でん粉由来の機能性素材の特性と食品への応用

## 第30回日本老年歯科医学会学術大会に参加して

◆～フレイルに対する対処法

## Chinese Medicinal Food

◆Quantification of antitumor, antiviral and neuroprotective activity of twenty Kampo preparations

## コーヒー博士のワールドニュース

◆健康な動脈が新型コロナ合併症から子供を護る

# 希太郎ブレンド®

## Kitaroblend — 美と若さ —

### コーヒーは「百薬の王」

希太郎ブレンド® は 1 杯のコーヒーに秘められたコーヒーパワーを解明し、珈琲博士：岡 希太郎氏がブレンド法特許に基づいて「クロロゲン酸」と「ニコチン酸」を多く含んだブレンドを創作し製品化しました。

銀色パッケージの浅煎り豆は、「クロロゲン酸」が多く含まれ「美（肌への紫外線をカット）」を追求しています。

茶色のパッケージの深煎り豆は、ビタミンB<sub>3</sub>「ニコチン酸」が多く含まれ「若さ」を追求しアンチエイジングが期待されます。

（改質コーヒー製造法：日本特許 4771063, 4771064）（商標番号 6252103）



### ● 創作ブレンドは 2 種類をご用意

浅煎り・深煎りの割合により「香り」「コク」「栄養成分」を自分好みに楽しむことができます。

**美を追求したいという方には・・・**

爽やかな香りと酸味が楽しめる「浅煎り 6：深煎り 4」がオススメです。

**若さを追求したいという方には・・・**

深いコクと香りが楽しめる「浅煎り 3：深煎り 7」がオススメです。

## 希太郎ブレンド® はフレイルにも配慮したブレンドです。

### ● 美味しいコーヒーの淹れ方

二人分：20g 程度の豆を中挽きし、セットしたフィルターに挽いたコーヒーを入れ、コーヒーを蒸らすために少量の熱湯（30cc 程度）を中心から外側に静かにドリッパーに注ぎ、20～30 秒ほどコーヒーを蒸らします。その後、熱湯を粉の中心から外側へゆっくりと「のの字」を書くように注ぎ、外側まで行ったあと今度は中心に向けて静かに戻ります。細かな泡（コーヒーの灰汁）が立ち上がり、その泡がドリッパーに残るようにすると円やかでコクのあるコーヒーが抽出されます。

お申し込みは下記サイトから

<https://iyakukezai.com/page/kitaroblendproduct>

【販売元】 プルミエ 〒275-0026 千葉県習志野谷津 5-4-7 ファースト谷津ハイツ 1-101



## 酸化防止剤

B B A  
H H T  
サステン乳液 A  
サステン乳液 T

# Sustane



## 日揮ユニバーサル株式会社

化成品部／東京都品川区大崎 1-6-3 日精ビル  
電話(03)5436-8470 FAX(03)3493-9125

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～

～リグナンリッチ黒ごままで栽培された～

### 胡麻若葉末

有機認定 (島根産)  
九州産 (鹿児島)

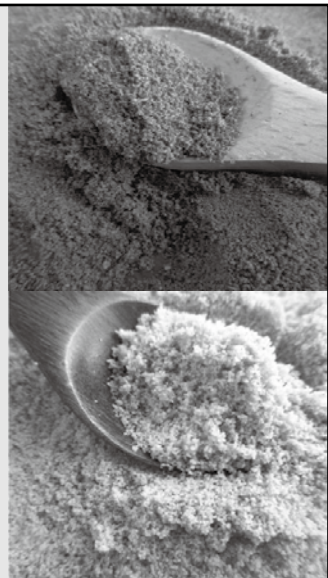
※特許査定を受けました  
※急性毒性、変異原性試験、ORAC 値測定  
※黒酢との比較で ACE 活性阻害作用を確認

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>



 **三井製糖株式会社** フードサイエンス営業部 TEL 03 3639 9315 FAX 03 3664 3192  
〒103-8423 東京都中央区日本橋箱崎町36-2

## 製品解説

# パラチノースと脳機能 — 注意力持続効果とリラックス効果 —

三井製糖株式会社

近頃の働き方改革やコロナウイルス（COVID-19）の蔓延を引き金に、テレワークの導入や外出自粛（在宅時間の増加）など、私たちの生活様式に大きな変化が生まれています。しかし、日常と異なる生活様式に適応することでストレスが生じやすくなる一方、そのような環境下でも普段どおりの作業効率（パフォーマンス）を求められているのが実情です。このようなブレインケアやメンタルケアの需要にお応えするべく、弊社は長年「パラチノース®（三井製糖の登録商標）」の機能性研究に注力してきました。

パラチノースは、天然に存在する二糖類で、ショ糖と似た良質な甘味質を有しています。パラチノースはその優れた味質や物性により様々な製品にご愛顧いただいておりますが、近年では機能性表示食品（血糖値上昇抑制機能）など機能面に着目した製品展開にも拡がりを見せています。

本稿では、パラチノースの機能性として、ブレインケアやメンタルケアに役立つ「注意力持続効果」と「リラックス効果」についてご紹介します。

### 【注意力持続効果】

パラチノースは、健常者において注意力を持続させる機能が報告されています<sup>1)</sup>。  
20~65歳の健常な被験者を対象に、パラチノース 20g またはグルコース 20g を摂取させ、摂取 60 分前、60、



120, 180 分後に認知機能検査試験 (Cognitrix) を実施しました。その結果, 「単純注意力」の項目で, 摂取 60, 180 分後のスコアの変化量がグルコースよりもパラチノースで有意に上昇しました (図 1)。さらに, 「持続性注意力」において, グルコースでは摂取前と比較して摂取 120 分後のみで差が見られた一方, パラチノースでは摂取 60, 120, 180 分後に有意な上昇が認められました。

また, 上記の試験と並行して実施したアンケートでは, 食後に上昇した眠気がグルコースと比較してパラチノースで有意に低下しており, 被験者の集中度に影響している可能性が示されました。

### 【リラックス効果】

パラチノースは, リラックスに関連する脳波「 $\alpha$  波 ( $\alpha 1$  波)」の放出を増強する<sup>2)</sup>ことから, メンタルケアでの活用が期待されています。

21 ~ 40 歳の被験者を対象に, パラチノース 40g またはショ糖 40g を摂取させ, 摂取 130 分後に 20 分間のパソコン作業を実施したのち, 安静閉眼時の脳波を 5 分間測定しました。その結果, 平均  $\alpha 1$  波放出率がグルコースと比較してパラチノースで有意に増大しました (図 2)。さらに, パラチノース 5g を摂取した場合でも  $\alpha 1$  波の放出が増大することも報告されており, パラチノースは少量でも一定の効果を発揮できると考えています。

### 【お問い合わせ】

弊社ではパラチノースの注意力持続機能, 血糖値上昇抑制機能に関するシステマティックレビューをそれぞれご用意しております。パラチノースに関するご質問, システマティックレビューのご要望等ございましたら, 弊社までお気軽にお問い合わせください。

### 参考文献

1. Sakazaki M, *et al.*, The Effect of Palatinose Intake on Cognitive Function – A Randomized Double-blind Placebo-controlled Crossover Study –. *Jpn Pharmacol Ther.* **47**(3): 437-443, 2019.
2. 永井幸枝, パラチノースのリラックス効果 –  $\alpha$  波放出増強効果について –. 食品工業, 42-47, 2003.

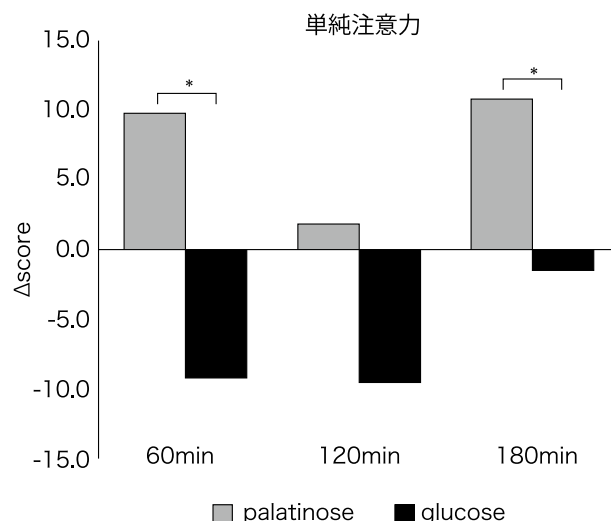


図 1 パラチノースの単純注意力持続効果

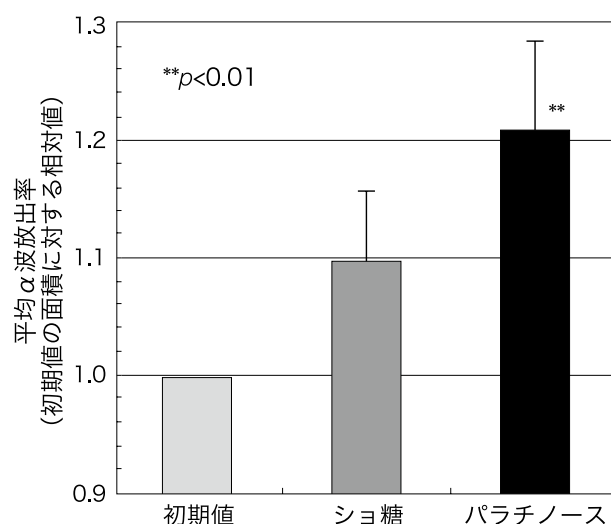


図 2 パラチノースの $\alpha$ 波放出率増強効果

### ヘルスフードアカデミックサロン ミニシンポジウム ～機能性表示 QOL 時代に向けて～

#### ■ 開会の挨拶

矢澤 一良 543

#### ■ 機能性表示食品における QOL とは？

柿野 賢一 547

#### ■ 消費者目線から考える QOL 表示の可能性

西沢 邦浩 552

#### ■ 臨床現場で求められる QOL 評価

窪田 倭 559

#### ■ 臨床医学に基づく QOL 評価の重要性

森下 竜一 563

#### ■ パネルディスカッション

矢澤 一良, 柿野 賢一, 西沢 邦浩, 窪田 倭, 森下 竜一 570

### 製品解説

#### ■ でん粉由来の機能性素材の特性と食品への応用

木村 友紀 583

### 第 30 回日本老年歯科医学会学術大会に参加して

#### ■ ～フレイルに対する対処法

田村 暢章, 坂上 宏, 松田 玲於奈, 竹島 浩 589

### 連載解説

#### ■ 新解説 グルテンフリー製品への sorghum (モロコシ) と maize (トウモロコシ) の利用 (2)

瀬口 正晴, 竹内 美貴, 中村 智英子 594

#### ◆ 記事広告 製品解説：パラチノースと脳機能 —注意力持続効果とリラックス効果—

三井製糖株式会社 前付 2

## Chinese Medicinal Food

- Quantification of antitumor, antiviral and neuroprotective activity of twenty Kampo preparations

Haixia Shi, Kunihiro Fukuchi, Daisuke Asai, Shigemi Terakubo,  
Hiromu Takemura and Hiroshi Sakagami 599

## コーヒー博士のワールドニュース

- 健康な動脈が新型コロナ合併症から子供を守る

David Cyranoski著 / 岡 希太郎 訳 608

## 連載 デンマーク通信

- デンマークの夏，コロナ状況下では

Naoko Ryde Nishioka 610

## 連載 野山の花 — 身近な山野草の食効・薬効 —

- イワタバコ *Conandron ramondoides* Siebold et Zucc. (イワタバコ科: Gesneriaceae)

白滝 義明 612

## 随想

- 水清ければ魚住まず 水清めれば地球温暖化，国地方衰退

尾崎 庄一郎 615

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」が一番ポピュラーな食べ方で、フチフ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  
電話 03-5510-1111

<http://www.dmsugar.co.jp>

# 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                      |
| 豊崎  | 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                       |



## 開会の挨拶



早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構 規範科学総合研究所  
ヘルスフード科学部門 部門長 座長：矢澤 一良

本編は、2020年1月27日（月）に開催された『ヘルスフードアカデミックサロン ミニシンポジウム～機能性表示 QOL 時代に向けて～（主催：株式会社オルトメディコ）』にて行われた講演内容をご紹介します。

ご紹介ありがとうございます。早稲田大学の矢澤です、どうぞよろしくお願い致します。

今ご紹介の通り、本会はヘルスフードに関するアカデミックなサロンであります。アカデミックというのは学術的なということですが、サロンと名付けたのは、実はもう少し砕けて楽しい雰囲気の中で、思っていること、感じていること、あるいは白黒決着したいというような議論も含めて議論する場を作りたいとの趣旨です。できれば飲食をしながら、というのがこのサロンの本来の目的でもあります。今回、本会場でやります理由は、サッポロホールディングスさんからのご厚意によりこの会場を無償で貸していただけるということですので、大変感謝しております。できればエビスビールでも飲んだらもったいいんじゃないかと思っておりましたが、それは懇親会の方に期待をして頂きたいと思います。どうぞ懇親会の方もご参加ください。

昨年までヘルスフードアカデミックサロンを3回行いました。その時々テーマを中心として、いろいろな先生方にご講演いただき、会場の方達との議論、そして交流を深めるという会でございます。ちなみに第4回目は、今年の5月14日に行いますので、それにまたご参加いただきたいと思いますのですが、今回は緊急かつ重要で非常にタイムリーなテーマとして、ミニシンポジウムをあえて入れております。従いまして、ミニシンポジウムという名前をつけております。

今回は、QOL (quality of life) という事を改めまして取り上げようと思いました。機能性表示食品制度の届出番号は年次ごとに A, B, C, D, E, F という風になってきております。現時点では 2500 件を超えようとしている所だと思います。こういった件数で、しかもその稼働率がトクホよりも非常に高い割合です。この視点からいうと世の中に相当影響力を持っている状況だと思います。その中で特に quality of life, 生活の質に関する機能性表示食品もかなり出てきております。今回緊急かつ重要というのは、いろんな意味がありますが、一つはこの春の薬価切り下げの問題があり、お医者さんは非常に大変な思いをしなくてはならない時代になってくるだろうということが予測できます。そこで、医薬品だけに頼るというわけにいかないのではないかという考えをお持ちのお医者さんもおられます。また、こ



の後の柿野先生、あるいは西沢先生のお話にも出てくるとは思いますけれど、もうすぐ1月28日に関係4団体と消費者庁との合同シンポジウムが行われます。この中で主に議論されることが、おそらく事後チェックという制度の案件です。制度をどうやっていくのか、あるいはそこで出るかわかりませんが、いわゆる軽症者のデータを、どこまで、どの領域で機能性表示食品制度の中にデータとして取り込めるか？あるいは機能性表示食品の対象は妊婦を除く成人ということになってるわけですが、それを18歳まで引き下げて、より若い人たちのデータも取り上げることはできるのかどうか？などが議論されると思われます。まだまだ問題点はたくさんありますが、この表示制度をより本来の国民の健康維持・増進という目的に資するような内容にするために、QOL改善という範疇は、この春先ぐらいから大変重要な意味をもつだろうと考えられます。そういう意味でこのミニシンポジウムを開催したといういきさつがございます。

もともとそのQOLというのは、Quality Of Life のことで、古くからも言葉としてあるわけで、特に医療関係で主に使われてまいりました。恐らく皆様方が、一番印象に残るのが、特に癌の末期の場合の、いわゆる緩和医療の中で劇薬、麻薬と称するものでも、痛みを止めていくという意味で、使うべきか、使わないべきか、という議論があった末、やはりそれは選択によるのですが、緩和医療というのも生活の質が下がっているのを上げるようなことで代表的な言葉として医療では使われてまいりました。現在では、より広く解釈されて、それだけではなくて、私たちの生活環境の中で健常者あるいは軽症者であったとしても、よりQOLの高い、質の高い生命あるいは生活の質を高める、そういった望ましい状



況も含まれます。特に我々団塊世代が、もうすぐ後期高齢者に入ってくるといった世代のQOLも大事ですし、子供達や若い人たちの視点からも生活の質を改善していくことも大事です。そしてパンフレットにも書いてありますが、幸せ感、幸福感をもたらす、あるいは違和感をなくす。これはQOLの食品関連分野ではそういう言葉で置き換えることができるのではないかと思います。この幸せ感とは一体何だろうか？と考えますと、心身の健康を維持できるということはもちろん非常にわかりやすいことですが、それだけではなく、達成感をもたらす仕事への生きがいだとか、やりがいであるとか、あるいは、人間関係をちゃんと維持できているか、そういったことも幸せ感になると思います。その幸せ感というものを達成していくことが、実は先ほどご紹介いただきました「ウェルネスフード推進協会」が目指すところであります。今後もいろいろな催しがありますので、それにもご参加いただきたいと思います。

このような背景の中で、実際に機能性表示食品の中でQOLを改善するというものが見られるようになってきております。例えば「足のむくみ」、これも機能性表示になりました。あるいは、このシーズ

ンの花粉症を改善するというのは、もちろん言えませんが、鼻のムズムズを改善するなどもあり、それだけでも随分幸せ感が出てくるわけです。美容系にも当然応用できます。そのことが実は日々の活動の度合いであるとか、意欲性であるとか、違和感をなくすというようなことに影響してくるとすれば、これは本来の機能性表示食品制度に十分に載る中身であります。従いまして今後は、このようなQOL改善と言われるものの分野に入るような食品の機能性を機能性表示食品制度の中でもっと十分に活用、あるいは研究し、開発していただくことがとても大事だと思います。そして、評価法、評価系などの問題点はあると思いますが、それをどうするかということを決める必要があります。これは、例えば血糖値がやや高めである、血圧がやや高めであるという、健診で血液を測って数字などで出てくるデータはわかりやすいわけですが、なかなかそういう意味ではQOL改善の評価系の設定の仕方は難しいと思いますが、幸いにしてVASという方法がございます。これはすでに科学的な証明方法の一つとして捉えているのです。こういうものをうまく使っていくことが、今後大事ですし、それに対するコンセンサスを一般の消費者の方たち、そして行政の方たち、ある

いは医学系，薬学系の方達にも理解していただく必要があります。そのためにも，今回のミニシンポジウムは，各界の先生方，柿野賢一先生，西沢邦浩先生，窪田俊先生，そして森下竜一先生，それぞれのお立場からご議論いただいた上で，皆様と一緒にパネルディスカッションに入りたいと思います。またこの

ヘルスフードアカデミックサロンの「HFAS」というロゴも出来上がっておりますので，こちらの活動も，今後も続けてまいりますので，どうぞ今日は1日ビールはありませんが，サロンだと思ってこの会場で楽しんでいただきたいと思います。どうぞよろしくお願い致します。

## 機能性表示食品における QOL とは？



有限会社健康栄養評価センター

柿野 賢一

本編は、2020年1月27日（月）に開催された『ヘルスフードアカデミックサロン ミニシンポジウム～機能性表示 QOL 時代に向けて～（主催：株式会社オルトメディコ）』にて行われた講演内容をご紹介します。



今日私は、「機能性表示食品における QOL とは」ということで演題をいただいておりますので早速始めていきたいと思っております。この機能性表示食品制度というのが始まって、5年目に入ります。日本の人口、平均寿命と国の栄養行政の流れをまとめた資料を1枚目に掲げております。細かい話はいたしません、こちらのトピックの方を見ながら、こういったことがあったのだということを見て頂きながらになりますが、実際に日本人の平均寿命がずっと伸びてくる中で、途中でトピックとなった生活習慣病を、いかに抑えていくかなど、食品をどのように活用するかというところもあります、いろいろと栄養行政は変わっております。特に最近においては、寿命は伸びているが、健康寿命が本当に伸びていると言えるかどうかという点が問題になってきております。超高齢化社会、もう日本は世界と先駆けてそこに突入しているわけですが、最近、特に去年頃からよく言われております、「フレイル」という問題です。

フレイルという問題がよく掲げられておりますが、厚生労働省によりますと、加齢により心身が老い衰えた状態のことを指しております。これは、実は、早く介入すればまだ元に戻れる状態のことでありまして、その後一般的に続いていくと言われている寝たきりのような、なかなか戻って来られないような状態の一步手前の段階で、私達家族として近くにいる人等が、日頃から気をつけていれば戻ることができるような、そういう状態のことだそうです。この状態のところに、必ずしもその心身の、数値的な筋力や体重だけではなく、精神的な状態、気力など、その辺りが実はフレイルには大きく要素として入っております。ここをきちんと長く、元気でいてもらおうということが健康寿命の延伸につながっていくということではないかと思っております。このことが、これからお話しします、いろいろな食品によって、私たちにできるのではないかとということで、今、いろいろな研究も進められているように思います。

そうした意味でいわゆる精神的なもの、本人が感じる、そうした質に関するものを QOL というように私達は考えております。機能性表示食品の、可能な機能性表示の範囲ということで、先ほど矢澤先生の方から、機能性表示食品ということでお話をいただきました。そこに私はつなげていきたいと思っておりますが、これは検討会で長く議論された中でトクホと



同じように、「測定可能な体調の指標」、それから「身体の生理機能、組織機能」、これについては当然ありますが、これらに加えて、機能性表示食品では「身体の状態を本人が自覚でき、一時的であって継続的、慢性的でない体調の変化の改善に役立つ旨」というものが3番目に入りました。これは機能性表示食品ではオッケーですが、トクホでは基本的にこれはないと考えております。そういう意味では、QOL とこの分野については機能性表示食品であれば表示ができるのではないかと思います。QOL の届出は今、非常に件数でも伸びてきているということで、注目を集めておりますが、後ほどその話はまたしたいと思っております。

実際に、「身体の状態を本人が自覚できて一時的な体調の変化、継続的、慢性的ではないものの改善に役立つ」というのは、慢性的なものは医薬品分野、治療分野に入りますが、一時的なもので休息などによってまた戻るようなものについて指しております。具体的にどういったものが出ているかというのを以前から探していたのですが、赤で書いたところですね。大きく分けてメンタルヘルスや睡眠サポートでいきますと、メンタルヘルスは、例えば「緊張感」や「一時的な精神的ストレス」や「疲労感」、「一過性の作業に伴うストレス」や「精神的ストレスによる気力の低下」となります。臨床試験のデザインによっていろいろと文言は変わってきておりますが、睡眠の方でも単なる睡眠でなくて、「睡眠の質の向上」の後ろに括弧を付けて、実際に具体的に群間有意差のついた細かな指標について書いていたり、「起床時の爽快感のあるより良い目覚め」や、「日中の眠気の改善」、「疲労感の軽減」、「熟眠感の改善」、「起床時の満足感」など、この辺りは本人の自覚するところであって、数値で測るものではなく、自覚症状



になります。このあたりの文言が、実際に今の届出の中で見受けられました。

その他に、疲労感でも睡眠と関係ないところだと、「身体的な疲労感」、これはもちろん一過性のものですが、「起床時の疲労感、眠気」というところと、「日常生活で生じる身体的な疲労感」や、「一過性の心理的な疲労感」といった言葉が目立ちました。あとは、先ほど矢澤先生からもお話がありました、「目や鼻の不快感」ですね。「ハウスダストやホコリによる目や鼻の不快感」ということで出ておりましたが、最近はこの「花粉」という言葉も入ったりしているように思います。また、「腰の不快感」などがありますが、最近の非常に面白いものとして、「肌の乾燥による不快感」、この「肌の乾燥による」というものがなかった場合は、ただ単にムズムズ感であって、いわゆる皮膚の炎症に近くなると思いますが、「乾燥によるムズムズ感」というところで、非常に上手なアプローチの仕方をされておられる、そういう「不快感」というものも見受けられました。可能な機能性の範囲ですが、これはガイドラインに載っていることですが、「主観的な指標によってのみ評価可能な機能性の表示についても対象となり得るが、その指標は日本人において妥当性が得られ、

かつ学術的に広くコンセンサスが得られたものである」ということで、よくこの辺りをとって、差し戻しとなる会社も見受けられます。この辺りを少し見ていきたいと思います。

日本人における妥当性と学術的コンセンサスとは一体何なのか。これは、質疑応答集の方で出ておりますが、ガイドラインに記載されている科学的根拠として用いることができる主観的な指標とは、一体どういったものなのかという質問に対しての回答です。これは、「学会や複数の研究者による学術論文等において、表示しようとする機能性を評価する指標として日本人においての妥当性が得られ、学術的に広くコンセンサスが得られたものが該当する」となっております。こういった説明しか今のところはございませんが、学会や複数の研究者による学術論文等において、当然査読が得られたものに限定されると思いますが、批判的に議論されたものというものがある。それと、日本人において妥当性ということですね、海外の人での妥当性だけであると弱いかもしれませんが、日本人において妥当性が得られて学術的に広くコンセンサスが得られているものが該当するという書き方をされておりました。

では、コンセンサスとはいったいどのようなもの

なのかということはお話が出ますが、コンセンサスというのは絶対的なものなのかというと、そうでもないです。コンセンサスが得られた複数の判断基準が、同時に存在する事例がありました。QOLではありませんが、体脂肪のトクホの定義と日本肥満学会の定義は違いましたよね。皆さんこれで結構振り回されたと思いますが、臨床試験の対象者における境界域や健常域の定義について、この両方で違いました。それで日本肥満学会の方の定義も引用しながら、時期によっては届出が通らなかったということで、いろいろなことがあったと思います。もちろん臨床試験の試験デザインもかなり振り回されたのではないかと思います、この質疑応答集のように、定義が異なる場合はどうするかということで、その場合はトクホの方を優先するとなっております。ではトクホにないような QOL についてはどうするかというと、トクホを優先するというのは使えませんから、その場合は当然自ら説明をするということになるだろうと思います。

日本人において妥当性が得られてかつ学術的に広くコンセンサスが得られたものということの説明がポイントになるのではないかと思います。こちらの方は、(東京農業大学の)上岡(洋晴)先生がまとめて出されていらっしゃいます本ですね、ちょうど検証事業で研究レビューについて批判的な調査がされて、消費者庁のホームページにも載っておりますが(「機能性表示食品」制度における機能性に関する科学的根拠の検証-届け出られた研究レビューの質に関する検証事業)、ほぼ同時期に本が出ております。その本にこのような「(機能性表示食品 適正な研究レビューのための) 必携マニュアル」という本がありまして、うちの会社でも購入しておりますが、その中に機能性の評価方法、医薬品との比較というものがありました(p.28 表5)。「脂肪の吸収を抑える」のような、一般的なもの場合は医薬品、たとえば血中中性脂肪を食品でも使っておりますが、効果の程度は、当然医薬品と食品は違いますし、対象者も違います。患者と健常者は違いますが、指標は一緒です。しかし一方、「保湿力を高める」となった場合、医薬品の場合は尿素やヘパリンで炎症の重症度を見ます。当然患者ですので皮膚炎を起こしております。しかし健常者の場合は、経皮の水分蒸散量ということで、グルコシルセラミドなどでは見て

おり、ここはアウトカムが違います。

もう一つ、たとえば「健やかな眠りをサポートする」のように、自覚症状ですが、医薬品の場合、睡眠ポリグラフの数値と、睡眠時間を見ているということになっておりますが、食品の場合は、健常者で、なおかつポリグラフを使った客観的な指標もございしますが、「一過性の疲労感の回復感」ということで届出が通っているものがございます。その辺りを上岡先生がまとめていらっしゃいましたが、このように機能性の評価方法として医薬品のアウトカムと同じものを用いる場合と、疾病の評価を避けて別のアウトカムを用いる場合があり、自覚症状のアウトカムも、このようにアウトカムを合わせて用いる場合が見受けられるように思いました。届出の事例からみましたが自覚症状系、機能性表示の評価パターンですが、身体の状態を本人が自覚でき、一時的であって継続的、慢性的でない体調の変化の改善に役立つ旨ということになります。

自覚症状を訴求した届出事例について、評価項目のパターンに着目したところ、主要評価項目として、メンタル、つまり緊張感やストレス、疲労感、睡眠の質などの自覚症状の軽減等を主要評価項目で評価したパターンと、主要評価項目には身体の組織機能の良好な維持、または改善の方を見ておいて、副次評価項目として QOL を見ると、つまり自覚症状を一時的なものとして見るという、この合わせ技パターンが見受けられました。先ほどのムズムズ感についても、こちらの方が当てはまるように思います。

事後チェック指針ですが、科学的根拠として明らかに適切とは限らない具体例というのは初めて示されましたが、これは今、案の状態です。案の状態ですが、その事後チェック指針の案にはこのように書いてありまして、「PICO は設定されているが、表示の内容が科学的根拠の内容に比べて過大である、又は当該根拠の関係性が認められない」という場合は、具体的に何かと言いますと、赤で示しましたが、主要アウトカム評価項目は、通常一つに設定するというのは初めて出ましたが、主要アウトカムが一つであるべきだという最近の流れで、表示する機能性について有意な結果が得られていないものはダメだということと、表示する機能について、主要アウトカムが複数設定されている場合に、一部のアウトカム指標は有意な結果でないというように複合

的に混ざっている場合、その時にちゃんと説明をしていない、関連性を説明していないものは、ダメだと事後チェック指針の案に書いてあります。また臨床試験（ヒト試験）については、どういったものが不備かと言いますと、評価指標に主観的な指標を用いる場合は、日本人への妥当性が得られたものであり、かつ当該分野において学術的にコンセンサスが得られたものであるということについて、合理的な説明、合理的な説明がされてない場合がダメなようです。ですから、この合理的な説明をどのようにするかがポイントではないかと思います。

おそらく、今後主観的な評価は非常に増えてくると思いますが、この辺りはかなり慎重に取り掛かる必要があるかと思っています。実際に皆さん届出をされます。そうするとなかなか最初は届出が完了しませんが、ある時期になると届出は公開されます。だいたい届出をされる企業にとっては待ちに待った届出公表となりますが、実際には撤回されるような事例も見受けられます。ではどうしたらいいか、というのは、以前からよく話に出ておりましたが、元々は2014年の段階に、検討会でアカデミアの方からいろいろな話が出たラインがあったと思います。そこまで到達していない場合には、後々疑義情報が集まったところだと思いますが、事後チェック指針というのは、この辺りのラインの一つの手がかりになるだろうと思いますので、届出を出す時は、消費者庁に届出が通ることだけを目標にするのではなく、やはり事後チェック指針に当てはまるかどうかということを見る必要がありますし、すでに届出が通っている会社も、改めてこれを見る必要があるだろうと思います。

具体的に以前から少し調査をしていたのですが、2年目の段階と今の5年目に入りますが、機能性表示のQOLのカテゴリーがどうなっているかを見ておりました。すると、いろいろありますが、この「睡眠サポート」や「疲労感軽減」と私が先ほど書いたものは、他の伸び率と比べても非常に多いな、とおもいました。ただ全体的に、面白い、「不快感」といったような、QOLが最近増えてきているように思いますので、この辺りも、またこれからも注目していきたいと思います。自覚症状系の機能性表示は、非常にバラエティに富んでおりますし、差別化を図りやすいということで、販売されている企業さんは(消

費者が) リポートしてくれるものは、結構自覚症状系であるとよく言われますが、この辺りの少し面白いものを皆さん探されているように思います。さきほど矢澤先生からお話がありました、軽症者の扱いということですが、去年出てきましたアレルギー領域につきましても、軽症者についてもまとめて全体で解析して良いが、健常者が半数以上であるということが条件です。これが、層別解析無しでできるようになって、恐らく今後は様々な分野のQOLについても軽症者データの取り扱いが広がる可能性があるだろうと私は密かに思っております。

それでは、まとめます。自覚症状の機能性表示というのは、機能性表示食品でのみ可能ではないかと思っています。容易に測定可能な体調の指標や身体の生理機能、組織的機能と比べて自覚症状というのはバラエティに富んでいて、表示する機能性に差別化を図りやすいように思います。自覚症状の場合は、「評価指標が日本人において妥当性が得られ、かつ学術的に広くコンセンサスが得られたものである」という合理的な説明が今後一層重要になります。先ほどありました、学会や、あるいはその論文なんかで複数の研究者による議論が今後ますます頻繁に起きれば良いなと思っております。批判的な意見も必ず大事だと思いますのでその辺りを盛り込んでいただければと思います。自覚症状の場合には、多数のアウトカムを設定して、一部のみのアウトカムの有意差をもって後付けするように有効であると主張するのは、かなりの数がA番台、B番台は見受けられましたが、本来科学的には誤りであると言われております。ですから、もし自覚症状でこれからトライされる場合は、臨床試験のプロトコルの段階から、このあたりに十分注意して試験されると良いのではないかと思います。特に臨床試験の場合は探索的な研究をされる初期の段階では、多数のアウトカムを設定すると思います。そのたまたま行った探索的な試験で有意差がついたものを、そのまま届出に使う場合は、少しリスクがあるだろうと思いますので、ガイドラインには適していたとしても、事後チェック指針には合わない可能性もありますので、今後はこの辺りを自ら批判的にみながらとは言いながらも、個人的には、非常に自覚症状QOLの機能性をもっともっと幅広く広がればと思います。

## 消費者目線から考える QOL 表示の可能性



日経 BP 総研／株式会社サルタ・プレス

西沢 邦浩

本編は、2020 年 1 月 27 日（月）に開催された『ヘルスフードアカデミックサロン ミニシンポジウム～機能性表示 QOL 時代に向けて～（主催：株式会社オルトメディコ）』にて行われた講演内容をご紹介します。



今日は「食」による、いわゆる幸せの実現とその評価がひとつのテーマなのかな、と解釈してお話してみます。まず、オレンジページの「人生 100 年時代」に関するアンケート調査（2017 年）の結果を見てみましょう。すると、100 歳まで長生きしたいとは思わないという人が 40% もおられます。「長生きするのは不安で、脳と身体の衰えが心配だから」、というわけです。老化によって判断力や記憶力がなくなる、歩いたり動いたりしにくくなるといったことが不安要素になっているんですね。やはり長生きするなら「健康」でないと、という人が 9 割を超えておられます。

もう一つ、明治安田生命の「健康」に関するアンケート調査 2019」はどうでしょうか。これは「幾つくらいまで健康で長生きしたいですか」という、微妙な聞き方をしているのですが、「できれば 80 歳台まで健康で長生きしたいけれど、きっと健康でいられるのは 70 歳台くらいまでだろう」というのが回答者に多い心情だったようです。「不安はありますか」という問いに対して「ある」という人が多いというのは当然ですね。「食生活は意識していますか」という問いに対しては、「まあまあだ」という回答が多い。「健康増進のためのお金の使い方」も聞いております。月に 1 万円以上使っている人もおられますが、だいたい 3000 円ぐらいのゾーンにいる人が多いようです。何に使っているかというところとビタミン剤類という人たちが 4 割弱と一番多くなっていて、特に女性では 6 割の人がサプリメントにお金を使っております。ビタミン剤等のサプリメントの次に利用率が高い項目として、温泉・サウナとスポーツジムが来るというのがなかなか面白いですね。金額的には、やはりスポーツジムが一番かかるということになっているようです。サプリメントという食品の競合に、温泉・サウナと、スポーツジムが来る。こういったライバルとどう戦うか、または共同戦線を張るかという、視点もありますね。

ちなみに、関西の某社さんがオープンで、「高齢者の QOL の改善という大きな課題に対して、私達はあまり十分に対応できていないから、そうした機能性食品素材を募集します」という投げかけをしております。この会社のホームページにも載っておりますが、期待するのは健康寿命の延長と QOL 向上に関し、例えば次のような症状に対して有効性があ



る素材だということです。「認知機能低下、免疫機能低下、テストステロン低下による男性更年期症状、慢性炎症 / 疼痛を改善する力を持つ食品素材」。一方、「悪性腫瘍（ガン）、先天性疾患、稀少疾患」といった重篤な疾病に対して治療・予防効果がある素材は対象外としております。つまり、将来的に機能性表示食品などで、ターゲットにできる可能性がある領域、もしくは、日常的に利用することで維持を図れる機能や改善できる機能ということになるかと思います。

今日の、セミナーの案内の文言にも記されておりましたが、やはり「幸せ」を食品でどう実現できるかというのは重要ではないでしょうか。幸せ感は QOL の基本じゃないかと思うわけです。2011 年、「Science」誌に「Happy people live longer」というタイトルの記事が載り、話題になりました（*Science*. 2011 Feb 4; **331** (6017): 542-3.）。この中で言及されていたのは、「人生を幸せに感じている人は、そうでない人に比べ 14% 長生き」、さらに「先進国に絞って見ても、幸せな人は 7.5 ～ 10 年寿命が長い」という研究内容でした。同じ環境で暮らす尼僧でも同様な結果が出ていたのです。「修道院に入所したとき幸せだと感じていた尼僧の寿命は 93.5 歳だったのに対し、あまり幸せだと感じていなかった尼僧の寿命は 86.6 歳」。毎日同じようなことをしているのに、幸せな尼さんと不幸せな尼さんで寿命に 7 歳も差が出ております。この結果を見る限り、本当に長生きしたいなら、宗教者になるのがいいのかなという気もするのですが（笑）、いずれにしてもやはり幸福感は重要です。この後に、やはり幸福感は病気などに引っ張られるはずだとか、否定する研究も出ました。しかし、ここに挙げた、2018 年のシンガポールの研究では、「幸福スコア」の単位が増加す





るごとに、死亡リスクが9%ずつ減少。一番幸福度が高い人は一番低い人たちより19%死亡リスクが低かった、という結果が出ております (Age Ageing. 2018 Nov 1; 47 (6): 860-866)。いろいろなバイアスを除いていっても、幸福スコアと死亡リスクは、ある程度相関するのだろうな、と思います。

「食」でいうと、筑波大学で行われたユニークな研究があります。同じ食事をして、食事後に頭が痛くなるような講義を開いた時と、同じ被験者たちが同じ食事をとったあとに漫才を聞いた時の血糖値の上がり方が、大きく違うのです。

つまり「笑い」や「幸せ感」で、生体指標が動くということですね。食事によっていろいろな機能が改善され、もしくは維持されて、幸せ感が得られるというものもあるでしょうし、食べることによって幸せになることが多いと思いますが、逆に、幸せな気持ちで食事をすることで血糖値が抑制できるといったこともあるのが食品ではないかと思います。

セミナーのチラシにも「おいしさ、そして QOL」と併記されておりましたが、「食」の分野は、この「美味しさ」と「QOL」が非常に近いところにあるというのも重要ではないかと思います。

ここから先は、「機能性表示食品で行われている

QOL 関連表示」をまとめてありますが、先ほど柿野さんも挙げられておりましたので、さらっと触れるにとどめます。GABA で多い「一時的に落ち込んだ気分を前向きにする (積極的な気分にする、生き生きとした気分にする、やる気にする)」という表示や、「前向きな気分 (頭がさえわたること、生き生きすること、積極的な気分であること、活気がわいてくることなど) を維持する」という3種の脂質が入った商品の表示を見ると、皆さん非常に表記にご苦労されているのがわかります。サフラン由来サフラナールの「睡眠の質が低いと感じている方の活動時の眠気を軽減させ物事をやり遂げるのに必要な意欲を維持させる」といった表現も独特の工夫が感じられます。「物事をやり遂げる意欲」といった表現まで及んでいるのが機能性表示のヘルスクレームの面白いところかなと思います。睡眠や疲労関係も、ヘルスクレームが多彩です。目に関しては「目の疲労による腰や肩の負担を和らげる」といった表現で、目と疲労・肩凝りを1本の線で結んでいるケースもある。

日本アレルギー性鼻炎標準 QOL 調査票は、医療現場で使われるものですが、これが、目や鼻の不快感を軽減するというアウトカムを評価するのに使わ

れてもいます。

「自立した日常生活を送る上で必要な筋肉量及び筋力の低下抑制に役立つ機能」なんていうヘルスクレームは、フレイル予防の重要なポイントがヘルスクレームになっているわけで、気になるところにアプローチしております。グルコサミン塩酸塩のある商品では、「ヒザ関節の動きの悩みを緩和。膝関節の動きに悩みをお持ちの方の毎日をおいしくサポート」という表示の根拠として、ずばり、QOLスコアのデータを使用しております

医薬品の分野では、皆さんもご承知のように、米FDAは2009年に、医薬品・機器の開発における「患者主観的アウトカム」の使用ガイダンスを公開しており、「PRO:Patient Reported Outcome」の概念は医薬品の効能評価指標として定着しているわけです。痛み、抗がん剤神経毒性、疲労感、食欲不振などが評価項目に入っております。QOL評価が機能性表示食品でもさらに重要度を増すようなら、食品分野の皆さんが一緒になってガイドラインをつくっていくということも考えるべきかもしれません。

先ほど柿野さんもおっしゃったように、消費者主観的アウトカムは、コンセンサスが業界にも、専門家にも、消費者側にも取りやすい。食品による幸福の実現、といったことも含めて、さらにみんなでディスカッションしていいテーマではないかという気がいたします。

ここに挙げたのは、米国の研究者が沖縄の伝統食を評価した論文で、なかなか興味深い分析がなされております。今、ヘルシーライフスパンを伸ばす方法の中で「カロリー制限」が注目されておりますが、サルの研究などで結果が出ている3割カロリーカットは現実的ではないのではないか、という声も多々あります。しかし、沖縄の伝統食を実際にフィールドワークを通して分析したこの論文は、「自然に10～15%のカロリー制限食になっている」と評価しております。また「サツマイモ/紅芋」「ウコン」のようにポリフェノールが多い食材が多用され、血糖・脂質改善作用を持つフコイダンや食物繊維、フコキサンチンを含む「モズクなどの海藻類」「大豆」といった力のある食品をよく食べている、と。そして、著者たちは、こうした食事を「nuchi gusui (命薬)」と呼ぶと書いております (*Curr Opin Clin Nutr Metab Care* . 2014 January ; **17** (1): 51–58)。

しかし、残念ながらこの米国研究者の分析には「旨味」という日本食ならではの因子は入ってこない。沖縄の食の変遷を見ると、1990年に男性の寿命が1位から陥落するその直前まで、旨味食材の代表である昆布の消費量が全国一位でした。昆布の消費量は男性の寿命順位の下落とほぼ同じカーブを描いて落ちているのです。一方、今でも鰹節の消費量は那覇市がダントツで全国一位です。つまり、沖縄の伝統食の素晴らしさの一つは、昆布と鰹節という二大旨味食材を使って、減塩に成功していることにもあるのではないかと。未だに沖縄県は、全国で食塩の摂取量が一番少ない。ダシの旨味(おいしさ)を通して、日本人の健康QOLに影響が大きい食塩の問題をクリアしていると考察できます。このような旨味の使い方こそ、食品機能性の分野にうまく取りいれたい要素ではないかという気がするわけです。

次は、薬にはない食品の価値をどのように評価していくか。DALY (disability-adjusted life year 障害調整生存年) という2000年代半ば以降ぐらいいから結構使われるようになった指標を題材に考えてみましょう。DALYは苦痛や障害の程度、早死などを考慮に入れて、健康寿命を見る指標ですが、この指標には食品が深く関わります。2017年にまとめられた日本の疾病負荷をDALYから見ると、高塩分摂取が男女とも上位に入っております。

2019年The Lancetに載った論文には驚きました。195カ国30年分のビッグデータを解析して、何がDALYを短縮する因子として大きいかというのを明らかにしたものです。4番目がナッツの摂取量が少ないこと、5番目が野菜の摂取量が少ないこと(意外と野菜は下ですね)、6番目が魚油の摂取量が少ないこと。さて、1位から3位は何でしょう？なんと1位は全粒穀物の摂取不足です。全粒穀物の摂取不足が健康寿命を短くする1位の因子としてあぶりだされてきたわけです。2番目が食塩の摂りすぎ。つまり食塩の摂りすぎと、全粒穀物不足が2大健康寿命短縮因子ということになります (*Lancet*. 2019 May 11; **393** (10184): 1958–1972.)。

2019年にBMJ (British Medical Journal) に載った2型糖尿病発症と食事の関係についてのアンブレラレビューもびつくりする結果が出ております。ちなみに、アンブレラレビューとは、システマティックレビューを集めてさらに確からしさを検討すると

いう大規模な解析です。するとエビデンスレベルが High という領域にある食品は 4 つだけでした。Whole grain, Red meat, Processed meat, Bacon です。Red meat, Processed meat, Bacon は 2 型糖尿病リスクを“高める”エビデンスが High ということなので、良い方に効果的なのは Whole grain だけなのです。Whole grain に関する 12 のシステマティックレビューの総合評価で、このような高評価を得ております。

同じ論文を今度は食品成分で見えてみると、High というゾーンにあるのは Cereal fibre= 穀物繊維だけ。あとはいいにせよ悪いにせよ「Moderate (まあまあ)」か「Low (低い)」以下。つまり、全粒穀物とそれに含まれる穀物繊維こそが、2 型糖尿病予防のためにとるべき食品ということです (BMJ 2019; 366: bmj.12368)。

このようなエビデンスを踏まえると、糖尿病リスクを下げる食事法には糖質制限もあるけれども、長い目で見た時に、食物繊維高含有穀物を炭水化物としてどう取り入れていくかが、幸せ感や DALY につながっていく可能性が高いのではないかと考えられるのではないのでしょうか。全粒穀物は、米国をはじめとし、カナダ、イギリスを含めた EU 諸国、オーストラリア、シンガポールなどで食事のガイドラインで推奨されておりますが、日本の食事摂取基準には何も盛り込まれていない。日本人が口にする全粒穀物には、玄米、大麦、小麦だけでなく、ソバやトウモロコシ、キビ、アワ、ヒエなどがありますが、ほとんどの穀物できちんとした日本人のエビデンスがないのが現状です。玄米でぼちぼち、大麦でやっとある程度出揃ってきた、という状況。米国も EU 諸国も食事ガイドラインの中に、どれだけ全粒穀物を摂るべきだという基準を決めているのに、先進国の中でほとんど無策なのは日本だけといっている。健康寿命 QOL といえる DALY に最も影響を与える非常に重要な食材を、世界の中で日本の食事摂取基準は無視しているという恐ろしい状況があるわけです。

さて、消費者視点から見て、今後有望な QOL 分野について。

かなり個人的な視点も入っておりますが、消費者の関心が高いのに、機能性表示が不十分な分野の典型はやはり、肌、美容の分野ではないかと思えます。

美白・シワ改善による肌の QOL 向上ヘルスクレームは、未だに認められていない訳ですが (\* 注 このセミナー後、GABA で肌の弾力に関するヘルスクレームが受理された)、健食懇 (健康と食品懇話会) がまとめた資料でも、お肌の調子、視力、疲労は、消費者が健康食品を摂取して改善したいと思う主要な項目になっております。ポーラが実施した調査では、40 歳以前の若い世代が一番気になるお肌の悩みは、(スライドの) 一番左側にある「シミ・そばかす」です。ところが、45 歳を超えると、肌悩みの 1 位は「たるみとシワ」に代わります。つまり、機能性表示に「美白」や「シワ・たるみ」があれば、まんべんなく女性の肌の悩みに応え、幸せ感をもたらすことができる可能性があるのです。

衣料品の市場を、ついに 2017 年に抜き去った化粧品では、「美白」や「シワ改善」機能が医薬部外品として許可されております。女性に幸せ感をもたらし、QOL を高めることで市場を伸ばしてきたといえるでしょう。20 年ほど前、衣料品の市場は化粧品市場の 2~3 倍ほどの規模がありました。それを抜いて、服よりも化粧品、つまり、着飾るよりも自分自身が美しくありたいというゾーンに「美」の意識が入ってきているということでしょうか。

なぜ、そこまで「美」は重要なのか。こんな研究もあります。「美」の体験は高次の喜びであり、高次幸せ感をもたらして、長寿に繋がっていくというものです。美しさの経験が、眼窩前頭皮質にある快感センサーを活性化させることも確認されております (PLoS One. 2011; 6 (7): e21852.)。

これは皆さんよくご承知かと思えますけれども (機能性表示食品の届出等に関するガイドライン p.6 の) 認められない (表現例) の 2 のところです。「美白やシワ消し、増毛、豊胸等通常の状態より良く、魅力的に見せるということに繋がるのであれば、それは健康維持増進の範囲を越えている」というのが消費者庁の見解というわけです。ほんとうに、美を願う気持ちは健康維持増進の範囲を越えているのといえるのでしょうか? ここは、消費庁と、エビデンスをベースに、しっかり議論していかなければならないところです。

今、申しましたように、化粧品の方には新時代が到来していて、2017 年に厚労省が医薬部外品として認めた「抗シワ」の化粧品は大きな市場に育ちつつ

あります。「デルモコスメティック」というジャンルも登場し伸びております。QOL を高め、副作用がない、もしくは（副作用が）非常に低い化粧品ジャンルですね。「抗シワ」機能を持ち、QOL を高める力もある化粧品が支持されるのは当然といえます。

そもそも「抗シワ」というヘルスクレームが認められた背景には、日本化粧品学会が定めた「新規効能取得のための抗シワ製品評価ガイドライン」があります。これをベースに、食品ならではのガイドライン作りと、シワ改善がどれだけ QOL に影響を及ぼすかといった評価系の確立が望まれます。

例えば、インテージの「健康食品・サプリメント市場実態把握調査」によれば、コラーゲンは、女性が利用したい機能性素材として、ほぼ全年齢層で上位3位以内くらいに位置しております。コラーゲンには、閉経前の女性にはほとんど効かないが、閉経後の女性には容量が、1日2.5gでも5gでも効いたという研究報告もあります (*Skin Pharmacol Physiol*. 2014; **27** (1): 47-55.)。西ドイツの研究チームが発表したものですが、こうした結果が出る背景にはエストロゲンの影響があると考えられます。つまり、エストロゲンが十分に分泌されているうちは、少々の肌の瑕疵にはこのホルモンが修復に働くが、更年期に分泌量が激減すると、それに代わって修復を助ける成分の効果が見えてくるというわけです。

「抗シワ・たるみ」というのは女性に対する訴求力が強いキーワードであり、特に更年期の女性たちに支持されるジャンルです。さらに、コラーゲンで膝の痛みや不調が改善するというエビデンスもあります。なぜならコラーゲンは体に一番多いタンパク質で、気になる皮膚の次に、骨と血管に多いから。そのため、食品などにより体の内側から肌のコラーゲンを守る方法は、全身を守ってくれる可能性があるかもしれない。肌の老化制御が、フレイルリスクである膝や骨の老化抑制にもつながるかもというわけです。ですので、肌のシワやたるみを改善したいという思いを「意図的な健康の増強」とみるのはどうなんだろうと思います。こうしたケースを見ても、更年期女性の QOL を高める食品は、まだまだこれからの市場といえるのではないのでしょうか。

あとは、PMS ですね。FDA は、「加齢、更年期症状、月経周期の異常など、自然に起こりうる症状は疾病ではない。しかし、これをしっかり食品などで介入

して、健康な状態を保たないと、重大症状につながる可能性がある」として食品による介入を認めております。お隣の韓国も認めております。しかし、日本の機能性表示で受理されているのは更年期以降の女性の骨のケアくらい。これをもう少し広げることで、健康食品に関心のある女性層をもっと取り込めるのではないかと思います。

ここに、UMIN に載っていたある食品の試験概要を示しましたが、更年期女性の QOL 改善効果が評価されております。このような効果を評価しようとする試験はどんどん増えてくるでしょう。最近日経新聞に載った、「プロテオグリカンで、更年期女性の QOL を高めるエビデンスを取得」という記事が報道した試験もその一例です。

「食」という意味では、口の健康的な環境維持というのも重要なヘルスクレームではないかと思えます。*American Journal of Public Health* に掲載された、きちんと食べられないことが、いかに恥ずかしさと自尊心の喪失に繋がり、孤独感と社会的孤立をもたらすかという論文を紹介します (*American Journal of Public Health* **107**, no. S1 (June 1, 2017): pp. S44-S45.)。

そして、口腔の分野では、口腔保健関連 QOL (oral health-related quality of life=OHRQoL) という指標が重視されつつあります。実際、東日本大震災時の研究では、この指標が非常に低下する人が続出した、という結果が出ております。OHRQoL の低さと心理的苦痛が相関していたのです。歯が磨けない、もしくは治療途中で放置され、それによる口臭などの不安がある、だから口を聞きたくないといった気持ちが高まり、人との会話ができなくなる。そしてうつになる。これが口の不調で起こる悪循環なのです。ですから、やはり健康な口腔状態で物をおいしく食べることは非常に重要であるといえるでしょう。

例えば緑茶では、こうした口腔保健関連 QOL を上げるというエビデンスがあります (*Eur J Clin Nutr*. 2019 Apr; **73** (4): 577-584.)。

また、今、トクホでも機能性表示食品でも商品が多い整腸領域で、便秘が軽くなると QOL がアップするという日本人女性を対象にした研究があります (*Digestion*. 2019 Aug **21**:1-11.)。米国で行われた試験では、食物繊維によって閉経後女性のメンタルヘルス QOL が上がるという結果が出ております

(*Maturitas*. 2020 Jan; **131**: 1-7.)。ですから、整腸関連の機能性表示食品も、整腸の先にある QOL を評価してみたときに、新たな地平が見えてくるかもしれません。便秘を放置すると、死亡リスクが高まるという 336 万人の米国人を 7~9 年追跡したアメリカの研究もあり、便秘を解消することは QOL を改善するだけでなく、寿命まで延びる可能性も示唆されているのです。

また、食物繊維を若い頃からしっかり摂っていると、乳がんのリスクが減るというデータもあります。水溶性食物繊維とカルシウムを摂ると、摂り始めが閉経後 4 年程度経ってからでも骨のカルシウムが増えたという報告もある (*Am.J Clin Nutr.* 2016 Sep; **104** (3): 837-43.)。便秘や更年期というおなじみの女性の悩みにも、QOL という軸を加えると、まだまだ、食品による、女性への多様なアプローチが考えられるのではないのでしょうか。

機能性表示食品のヘルスクレームとして人気の「視機能」も、英国では認知機能、身体機能と並び、高齢社会で自立して生活するための重要な機能だと指摘されております。当方が担当した日経電子版の

記事で、北海道医療大学病院の北市伸義院長の「眼精疲労改善効果がある色素を摂取する臨床試験では、ほぼ毎回、頭痛や首、肩の凝りも改善する傾向がみられる。現代人の頭痛や肩凝りのかなりの部分は目の疲れに起因するため、QOL（生活の質）改善につながる」という談話を紹介しました。目の疲れをとって頭痛や肩こりも改善、というのは、機能性表示食品でも注目のヘルスクレームですが、こうした視点の商品がもっとあってもいいのではないかと思います。

最後に、やはり機能性をうったえるかどうかにかかわらず、食品全般にとって QOL は非常に重要だと思います。美味しいのか、それは私のための食品なのか、私が感情移入できるようなストーリーを持っているのか、食べることで幸せ感が得られるのか、食べ続ける必然性がある食品なのか、といった評価項目などです。

いずれにしても、今後の機能性食品にとって、QOL という評価は非常に重要かと思いますので、さらにこの後のパネルディスカッションで、深めていければ幸いです。



## 臨床現場で求められる QOL 評価



三多摩医療生活協同組合同分寺診療所 理事  
窪田 俊

本編は、2020 年 1 月 27 日（月）に開催された『ヘルスフードアカデミックサロン ミニシンポジウム～機能性表示 QOL 時代に向けて～（主催：株式会社オルトメディコ）』にて行われた講演内容をご紹介します。

ご紹介をいただきました窪田です、よろしくお願いします。

今日お話しする、医療現場、あるいは医師として求められる QOL 評価について、まず QOL 評価とはどういうものかと言うと、患者さんが今受けている医療が、自己の生活の質、QOL にどのような影響を与えているのか、あるいは与えてくれるのかという指標であるということと、自己の生活の質、QOL が包括的であること、これは、身体的、精神的、そしてさらに社会的なものを全部含めて包括的ということになっております。その指標が健康状態、いわゆる健康な人からどのくらい差があるのかを判定できる事。これが今求められている QOL であります。僕らが現役の頃は、医療の結果、アウトカムについて、その先に QOL があるという考えで、生存率や死亡率、あるいは合併率、こういうものを見て、それによって患者さんの QOL がいいだろう悪いだろうとか、あるいは入院日数が、非常に短くなっているからいい、と医師が中心になって QOL を判断しておりました。しかしこの 10 年ほど前から、患者さん中心になっております。これは患者さんの視点に立脚した健康度、先ほど西沢先生からお話がありましたような PRO (Patient Reported Outcome)、いわゆる患者さんが、自分がどういう状態にあるかという、患者さん主観的な点に立脚したことが、最近の患者さん中心の QOL です。ですから PRO については、今まで同様の QOL 判定項目に幸福感や満足感、自覚症状、機能状態、これも身体的、精神的、そして社会的な面全部を含めた点で PRO が構成されております。

PRO の定義になりますと、被験者あるいは患者さんの QOL に関して、自分自身で判定して、そのことに関して医者あるいは医療職の人は一切介入しないという、患者さん中心、あるいは患者さんのまったくの主観的な面を評価するというものです。それにはどういうものがあるかと言うと、まず包括的尺度として、略語になりますけれども、SF-36 とか EQ-5D という包括的、これは (スライドの) 下に書いてありますように、特定の疾患ではなく、全体的、あるいは健康な人も測定できる評価法です。それから、今まで既にありましたように、疾患、あるいは症状特異的尺度として有名な、疼痛の VAS 法や、関節疾患や、がん医療に関してはスライドの



如くこういう評価法、あるいは睡眠、COPD、喘息、うつ状態といった、このように患者さんによって疾病を個々に判断するのか、あるいは包括的に判断するのか、この二つがあります。

今日お話しするのは、SF-36 について、広く用いられておりますので、お話しいたします。SF-36 という略語になっておりますが、これは既に科学的に信頼性、あるいは妥当性がすでに決められているということで、国際的にも、また日本でも広く用いられております。包括的尺度であるということから、色々な疾患にも応用できます。それから患者さん以外の健康な人の評価もできるということで、患者さんが、今どういう状態にあり、さらに健康な人と比べて、どの程度自分が差を持っているのかを、自己判断できる非常に有力な指標です。

具体的には二つの因子、いわゆる身体的な健康度と、精神的な健康度の二つに分けて、さらに 8 つのドメイン、8 つの尺度で評価することになっております。特に、日常役割機能、これは女性の場合なら炊事洗濯が当てはまり、これを身体的な面と精神的な面で二つに分けております。そして、身体的な面は、それぞれの身体的機能で、働けるか、動けるかどうかや、あるいは体の痛みがあるかないか、それから特に大事な点が、社会生活ができるかどうかになります。いわゆる、友人と話をしているか、あるいは家族と一緒にどこかへ旅行ができるかどうか、そういう面まで一人の患者さんについて、これだけの面を評価しようとしているわけです。これが実際は、先ほどあげました、8 つの尺度が、一つ一つ、10 項目ありまして、選択肢が 3 つの場合と 6 つの場合と、このようにスライドの如く分けられております。例えば身体機能については、1 km 歩けるか、100 m しか歩けないか、あるいは自分で入浴、着替



えができるかできないかという判断を、患者さん自身が質問一つ一つ答えます。ここには、絶対に医療者が介入できません。患者さんが主観的であるということが非常に大事な点です。残りのドメイン4つも、やはり同じようになっています。特に社会生活機能については、問いとして、家族、友人などと付き合いをしているかどうか、こういったことを評価して、全体的に患者さんが社会面でも活動できるかどうか評価できます。これまでは身体的な面だけ、あるいは精神的な面だけを評価していたものに対して、患者さんを包括的に評価できるということが、大きな特徴であります。

実際の評価としては、身体機能の得点が非常に低い場合、入浴や着替えなど普段の生活が難しいのです。得点が高い人は、当然、普段の生活ができます。社会機能においても、過去一か月間に家族、友人、近所の人、その他仲間との普段の付き合いが、身体的、あるいは心理的などどちらの面で妨げられているかどうかを評価できます。それから健康な人の、心の健康度も測定でき、例えば非常に得点の悪い人は、過去一か月間いつも神経質で、憂鬱な気分であった

ということなどを判断して、評価していきます。

具体的な例として腎臓が悪くなると、いわゆる慢性腎炎になって、最終的には患者さんは人工透析をやるか、腎移植をやるか、どちらにするのか判断します。この場合、今までは患者さんが外科医に相談すると、大概、「腎移植をください」と言われ、内科の先生に行くと、だいたい「透析の方がいい」と言われていたでしょう。医師中心で決めており、医師の場合は決める判断としては、入院日数が少ないとか、あるいは手術成功率が高いということで判断しておりました。しかし、そこで先ほどの8つのドメイン、8つの尺度から見ると、透析患者さんは、一般的に健康な人を基準にして、その差を見ております。特に日常の精神的な面で、生活が不便であるということが、身体的と同時に精神的な面でも（健康な人に対して）非常に劣っているということは、健康な人と比べて透析が患者さんに負担をかけているということがわかります。それから、痛みに関してもかなり高く、General Health、いわゆる健康度に関しても、やはり落ちますが、これを移植患者さんの方で見ますと、移植患者さんは健康度が非常に

悪くなっております。これはおそらく外科、特に移植外科をしていた者は、これまでですと、健康度が良くなるから移植をしようと説明していましたが、実際、患者さんの健康度はスライドの如く非常に悪い状態でした。これはなぜかという、免疫抑制剤を使っているために、自分の免疫が落ちる、(免疫が)落ちているから健康に非常に不安を感じている、ということがあります。それから同時に、社会的に動けるか、先ほどの、友達や知人と会っているかどうか、その尺度も透析患者さんに関して、やはり社会的に不便を感じております。これは週に3回透析を受けなければならないためと思われます。一方、移植を受けた患者さんもやはり社会的な参加がしたくない、あるいはできない状態になっておりました。これも移植外科医にとっては非常に驚いた評価なのです。というのは、週に3回も透析をしなくていい、動けるから、あなたは腎移植を受けましょう、と言っていた判断が、間違っていたことになります。これはおそらく移植を受けたために免疫抑制剤も受け、(免疫抑制剤を)受けているために、人混みの中に行きたくないし、特にインフルエンザが流行った時には行けない、という判断になっていたものと思われます。以上述べました様に一般の健康な人に比べてどの面が落ちているかということが、この PRO、特に SF-36 を用いることによって患者さんの主観的

なものが全部出ております。

これは矛盾したことなのですが、医師の方は患者さんの主観的な面を、信用せず、信用すべきでないという教育を我々は受けました。しかし今は、医師の客観的なものよりも(患者さんの)主観的な面を重視した方が、はるかに患者さんのためになるということで、この PRO、特に SF-36 が世界的であり、同時に日本でも用いられております。先ほど西沢先生がおっしゃったように、やはり PRO も機能性食品に用いるが、それは主観的であるから意味がない、と大概否定されます。しかし、今は臨床の場において、患者さんの主観を重視し、医師は客観的な判断をしてはいけないという時代に入ってきております。それで、やはり機能性食品も、これからは使う人の主観的な面をどのように評価するかが、僕は大事だろうと思います。また、PRO、SF-36 は患者さんが受けている医療の結果が患者さんの QOL にどの程度効果を与えているかが評価できるということと、患者さんが受けている医療の群間、透析であるか移植であるか、年齢別、あるいは性別より患者の立場に立って、比較使用が可能になっております。こういった患者さんの主観的な QOL 評価を医療現場で使用しているのが現状です。

以上です、ご清聴ありがとうございました。

## 臨床医学に基づく QOL 評価の重要性



大阪大学大学院医学系研究科 臨床遺伝子治療学  
森下 竜一

本編は、2020年1月27日（月）に開催された『ヘルスフードアカデミックサロン ミニシンポジウム～機能性表示 QOL 時代に向けて～（主催：株式会社オルトメディコ）』にて行われた講演内容をご紹介します。



私の方から、実際に医薬品の認可に用いられている、QOL 評価の指標というものをご紹介します。QOL 評価というのは、医薬品の認可の上でも非常に重要であるということと、できるだけ客観的な QOL の指標がいいのではないかと、このことで、厚生労働省のそういった発表資料もありますので、それをご紹介しますとお話させていただきます。

ご存知のように、機能性表示食品、もう 2500 件近いところまで伸びてきております。その中で、かなり多くのものが QOL の指標によって認められております。例えば目や鼻の不快感というところもそうですし、睡眠、身体的疲労感、精神的ストレス、あるいは MMSE や長谷川式といったような、口頭での QOL の指標による認知機能などが今までに用いられております。これはある意味、機能性表示という、あくまでも健康食品の一つである、食品の一つであるということを考えますと、医薬品に比べるとそれだけ多く QOL というものを使わざるを得ない、あるいは使うべきであるといった環境にあるというようにも言えるかと思えます。このあたりも後ほど少しお話をさせていただこうと思えます。

もともと私が QOL を医学的に使いましたのは、実は自分で開発しておりました、血管再生の遺伝子治療薬の中にも VAS が出てまいります。先ほどの紹介でもありました、アンジェス株式会社、これは私が血管再生の遺伝子薬を開発しようということで設立したベンチャーなのですが、実は昨年、日本で初めての遺伝子治療製品として、医薬品として発売に至りました。田辺三菱製薬さんが発売元になりますけれども、コラテジェンという名前です。このコラテジェンは、メカニズムとして、局所に遺伝子を入れまして、周囲に肝細胞増殖因子 HGF という物質を分泌させることにより血管を再生させて、潰瘍、あるいは安静時疼痛を治療するというのを目的に開発が進んでまいりました。対象は閉塞性動脈硬化症という患者さんで、最初は冷感、しびれ、間欠性跛行、安静時疼痛、潰瘍壊死と進んでまいります。このうちの潰瘍壊死に関しまして、保険適用として昨年発売されております。試験そのものは、安静時疼痛、こちらを対象にしております。この中で、潰瘍壊死、潰瘍というのは傷ですが、これは面積で測ることができます。絶対値が測れますね。



では安静時疼痛はどうなるでしょう。これが実は VAS を使うということになります。絶対値はわかりませんので、VAS が指標になってまいります。そして、間欠性跛行、これは歩いてしばらくたつと痛くてまた歩けなくなるという指標ですが、これは当然ながら歩く距離ということで、これも絶対値があります。冷感、しびれについて、これはどれくらいしびれるかというのは、絶対値がありません。これは VAS ということになります。そういう意味で、このように医療上の疾患の症状、それが絶対値で表せるものと、やはり客観的な指標で QOL 的な指標を用いざるを得ないものに分かれてくるのだということが症状から見てもわかるということになります。

実際に VAS スケールを用いて、先ほどの安静時疼痛を用いましたが、その中におきまして、できるだけ再現性をよくする、あるいは客観性を上げる、当然そういった工夫が必要になります。これは実際に私どもが治験に用いた VAS ですが、まず VAS スケールとして、ものさしなんです、「全く痛みはない」から「これ以上の痛みは考えられない」ということでこのように使用します。実際には 0 mm から 100 mm までの 1 mm 単位とし、1 mm 未満は切り捨てるといったような指標も決めます。これは右からか左からか、ということで変わりますが、必ず左を起点にします。そして書かれた縦線の左端を測定します。これは、真っ直ぐ書く人ばかりではなく、斜めに書く人もいるわけです。そうすると、どちら側を取るのかということになりますから、どちらを取るかを決めておかなければなりません。目盛の単位としては、0 mm から 100 mm を超えて、この辺りに書いてしまうと、これは 100 mm で上限ということになります。例えばこういったケースですと、



71.1 mm ですが、71 mm というように選びます。

こういった形で、先に指標を決めておきます。当然ながら、そういった内容を患者さんの方で診断します。要するに、医者が患者さんの代わりにするということは認められません。あくまでも患者さんに書いていただきます。その時に、「こういう基準がちゃんとあるんですよ」ということをまず患者さんにお伝えします。そうしませんが、同一の指標ができなくなります。できるだけ、客観的なことが言えるような形で伝えておきます。「一番強い」というのは、これ以上強い痛みは考えられない、死ぬほど痛い、というのを、最大にするということです。あるいは、例えば足の痛みですが、たまたま頭をどこかに打ち付けたとか、足をバットで打ったといった、いろいろなケースが想定されます。こういったことは関係ない、と（先に）書いておきます。先ほども言いましたように、この指標は被験者のみが記載いたします。こちらの方は、協力者、看護師さんなどが、その数字を読んだものは書いてもいいのです。その確認として、医者が確認するというような形であります。実際にやってみると、いろいろなパターンが出てまいります。鉛筆で書くと書き直したりする人がいますから、ボールペン等で書き直

せなくします。先ほども言いましたが、VAS の大きさは、まっすぐ、あるいは斜めということになりますが、例えばペケを付けてみたり、ぐにゃぐにゃ回したり、丸を付けてみたり、レ点をいれたり、こういったことがやはりありうるわけです。この場合は、当日中に元々の直線あるいは斜め線ということで修正をしてもらいます。そうしませんが、後日では痛みの場所（強さ）がわからなくなりますから、評価ができなくなってしまいます。こういった詳細も確認したうえで記入をしてもらいます。

実際に、先ほどのような指標を用いて有効性を測定しているわけです。同時に、先ほども出てまいりました SF-36、これも QOL の指標として使っております。例えば体の痛み、心の健康、日常役割機能、いろいろな指標に分かれていますが、その中でも、今回の血管再生薬では、体の痛みと心の健康は、プラセボに対して有意差をもって改善するといったデータで評価をしております。これも SF-36 というのは、36 の評価項目があるのですが、この簡略型というものがあまして、SF-7 や SF-9 などです。いくつか、それぞれの簡略型がありますから、当てはまるものがあればそういうものでも構わないということになります。実際にこの足の閉塞性動脈硬化

症では他にも客観的な QOL 手法というものが用いられており、先ほども言いましたように、縮小度、大きさというのは絶対値ですが、実は改善度、そういうもので承認されたものもあります。これは、どれくらい改善したというのを患者さんに答えてもらっていますので、おおいに良くなったとか、多少マシになったとか、変わらないとか、そういうことで評価をします。ただやはり基本的に客観性は数字に比べて非常に低いので、現在ではできるだけ数字の指標に置き換えていけるものを使っていくというのが医薬品では主流になっております。ただ、そうは言っても、十分全てを置き換えることはできませんので、足の機能の変化など、こういうものも場合によっては推奨されているということで、医学的な領域でも QOL 的指標というものが、やはりある程度避けては通れないということが分かるかと思えます。

PMDA、医薬品医療機器総合機構という厚生労働省の審査機関にいらっしゃいます審議役の山田さんが、レギュラトリーサイエンス学会というところで発表した資料をいくつかもらってきたのですが、その中でも先ほどの全般改善度というのはここに出ており、著明改善、改善、やや改善、不変、やや悪化、悪化、著明悪化の 7 段階で評価していました。その他全般有用度というのも使われておりました。極めて有用、有用、やや有用、どちらともいえない、やや好ましい、好ましい、非常に好ましい、これは医者のほうがつけることが多くありました。患者の印象としては、非常に良くなった、良くなった、すこし良くなった、良くも悪くもならなかった、悪くなった、5 段階評価で表します。VAS は 10 段階でしかも 1 点毎ではありませんので、もうすこし正確になりますが、VAS が使われる前は段階で示す指標も実は選ばれておりました。実際に、リウマチのお薬等はこれで承認されたものも、かつてはあります。しかしこれは、かつて、と書いてありますように、できるだけ現在は客観的な指標というものを選ぶとしておりますが、依然としていくつかの試験では他に項目がないので、現状も使っているというのが実態です。あるいは睡眠、これも実は、睡眠薬自体は QOL 評価で評価されておりました。指標は先ほど言いました全般改善度、概括安全度、そして有用度、この場合は 5 段階です。ゾピクロン酸というも

のが、これで承認をされておりますが、睡眠に関しましても、医薬品でもそれほど実は厳密なものがない、ということで、QOL に頼らざるをえないということが事実起こっていたということになります。

実際にいくつかは QOL 評価を重視せざるを得ないだろうということで、これは今現在も実は重視をされている領域となります。一つは過敏性腸症候群、これは機能性疾患で、患者の症状を改善させる印象が重要であります。あるいは、成人成長ホルモン分泌不全症や心不全も臨床のガイドラインで QOL の評価を重視しているということで、これもなかなか絶対値が決められませんので、事実上 QOL 評価になっています。また、パーキンソン病では EPDRS といったようなスコアが使われています。これは今現在も、先ほど言いましたように、認められている指標ということになりますから、決して QOL の指標が全く医療上、医薬品の審査上で無効になっているというわけではないことがわかります。その他、睡眠障害も実はあげられております。患者の痛みを評価せざるを得ない、関節リウマチも活動性評価、QOL 評価として HAQ-DI 等は、やはり用いられているというふうにかかれていますし、慢性閉塞性肺疾患、COPD も SGRQ スコアなどを用いております。実はアレルギー性鼻炎、アレルギー性結膜炎、これも鼻症状スコア、目の症状スコアということで医薬品の開発も実は機能性表示と変わりが無いという状況が見て取れます。頭頸部癌ですら局所の病勢コントロールです。

こういったような形で、現在も、先ほどから言っていますように、むしろ QOL が重視されているという医薬品開発の領域も存在しているということになります。実際に、どのようなところだとこの QOL 評価をしてもいいかと言いますと、そこに關してはまず有効性評価項目というのは対象疾患における治療目的、治療目標によって設定され、治療目標に直撃する生存率、合併症発生率等の真のエンドポイントを評価できる評価項目にすることが望ましいです。例えば、先ほど私も言っていましたような、閉塞性動脈硬化症で、潰瘍ということになりますと、最終的には足の切断ということに至ります。そういう意味では、足の切断というのが本当は真のエンドポイントですね。ただし、足の切断は医療上のニーズだけではなく、患者さんが足を切断して、

義足を付けるという選択をしなければなりません。まだまだ医療上は切らなければいけないレベルですが、足を切断したくない、ということを言われると、医者が無理に切断することは出来ませんので、結果的にはミイラ化した状態でも切断しないということがおこります。そういう意味では、真のエンドポイントというのが必ずしも実現されないこともやはりあり得るわけです。死ぬ、亡くなる、いわゆる死亡ということに関しては間違いようがないですが、それ以外のことに限っては、どうしてもなかなか真のエンドポイントというのが使いきれないことがあります。試験の実施可能性に問題がある場合は、代替エンドポイントの選択も重要で、場合によっては QOL 評価自体が真のエンドポイントとなる場合もあります。先ほどのようなケースです。多くは真のエンドポイント、また、代替エンドポイントと併せて評価されることが多いというふうに医薬品ではされております。ただ、ここで食品のことを考えると、機能性表示食品は疾病の治療というのは評価できません。その意味では、真のエンドポイントは絶対あり得ないのです。糖尿病の治療の場合、血糖値を下げるという代替エンドポイントしかありません。真のエンドポイントは糖尿病性の合併症が予防できるかどうかです。

死亡や、脳梗塞、心筋梗塞が減るかどうかは当然、食品である以上難しいので、血糖値が高めの方の場合は、血糖値という代替エンドポイントしか実は機能性表示食品の場合とはとにかく使えないということです。あるいはほかの疾患において、ともかく病気の治療に絡むことは使えませんから、その意味では、この医薬品の設定の中で、ある程度真のエンドポイントの評価するということに関しては、最初から諦めざるを得ません。そうすると QOL の評価というのが、代替指標にならざるを得ないということになります。逆に言うと機能性表示においては、客観的に表現ができるのであれば、QOL の評価を VAS 等で行うということが望ましいと言わざるを得ません。これは食品であるということと、医薬品であるということの違いを考えれば、当然だと言えるのではないかと思います。ただその中でも、できるだけ科学的な再現性の高い客観的なものを使うことは重要だろうと思いますし、先ほど言いましたように、同じ指標であっても、VAS に関して言

いますと、目盛を入れるか入れないかで変わります。目盛を入れますと、真ん中が分かりますし、何 mm というのも分かりますから、前回と比べてどうかというのは、比較的つけやすくなります。ただこれは逆に言うと、かなり誘導がかかります。したがって一般医薬品で使う VAS は、目盛がないか、あっても 10 段階だけです。ものさしで評価してしまいますと、実は誘導がかかるのであまり客観的ではないと言われております。そういったようなところも考慮して選ぶということになろうかと思います。

実際に医薬品の世界に何が起きているかと言いますと、実は QOL 評価の重要性が見直されているというのが流れとしてあります。先ほど言いましたように、患者自身が最も疾患の状態をよく知っている場合、痛みとか睡眠障害、これは QOL の方がむしろ正しいということが言われております。代替エンドポイントの評価では、試験薬剤の効果を評価するうえで、患者の治療を受けたことに対する評価が直接的に反映されない場合があります。例えば MRI 画像上の変化や、PSS、睡眠時間の変化というのは、これは代替エンドポイントになりますが、必ずしも薬剤上でエンドポイントに本当につながるかどうかは明確ではありません。そういう場合はむしろ、QOL の方が患者さんとしてはプラスになっているということがありうるわけです。また、医師を介した評価よりも正確な場合があります。医師の経験や知識の評価のばらつきや、問診時の聞き方にばらつきというものが生じるわけです。この具体的な問診時の評価のばらつきの例は、のちほど認知機能の時にご紹介しようと思います。

厚生労働省はどうしているかと言いますと、一般的な QOL 評価では疾患と関連しない変化も評価に含まれる可能性があります。これは望ましくないというわけです。ですから、疾患と関連する変化も適切にとらえるための工夫が必要であるといわれております。指標の内容も適切でないといけません。すなわち疾患関連の変化を適切に確認できるようになっているか、各設問と症状変化との関連が明確か、これは SF-36 を使う場合、ここは少し明確ではないケースがあります。先ほど私どもの例をご紹介しましたが、潰瘍や痛みの時、体や心は比較的疾患変化と関連します。しかし社会的な行動などは、いろいろな指標が入っていますから、必ずしも病気と関係

ないような指標もはいつてくるのです。ですから、食品でやる場合は全部を行う必要は必ずしも私はないと思っていて、できるだけ機能性表示に関係するところをきちんとピックアップしてくることが重要ではないのかと思います。その中でも各質問の設定内容の意味が明確かどうか、これは患者さんにとって理解しやすいかどうか、実は患者さんが非常にわかりにくい QOL 評価もやはりあります。特に英語の設問をそのまま日本語に直したものを使ったりしますと、患者さんが理解できません。あるいは私どもが使う先ほどの医薬品の治験の時の QOL 項目、これもそのまま使いますと、病気に関連しているので合わないことがあります。ですから、ここはやはり場合によっては考えた方がいいと思います。また、誰が見ても同じ意味に解釈できるかどうか、別な人が見て解釈が変わるようであれば、これもやはり設定項目としては正しくありません。このあたりは少し留意が必要だろうと思います。既存の QOL 評価以外のエンドポイントの関連性については、これまで用いられてきた指標との関連性が明らかになっているかどうかです。重要なのはやはり再現性です。同じ状態であれば評価する患者や時期に依らずに、安定した結果が得られるかどうか、感度、症状変化の推移をどの程度評価できるか、どの程度の変化が臨床的に意義あると判断できるか、こういうことも留意点として重要であるとされております。

少し具体的な例で、私どもは今の QOL の中でも、もっと客観的にできないかということで、行っている例をご紹介します。認知機能ですが、ご存知の通りどんどん予備軍の方も増えておりまして、MCI と言われます予備軍が存在いたします。これが今回の機能性表示食品では正常の方に分類されるということで、MCI の中だけでも、評価を行うことができました。なぜこの MCI が重要かというと、実は MCI の段階では、約 3 割の方は生活習慣病の改善で正常に戻るということがわかっております。その意味では認知機能の改善効果が期待できる方々がこの予備軍なわけです。したがって、予備軍を早期発見し、そこに介入していくことが重要であります。

実際に、ではどういうことをしているかというと、今は MMSE や長谷川式という問診です。よくやりますように、「今日は何日ですか」、「この場所はどこですか」、「今日は何曜日ですか」、といった質問

をします。それから、100 から 7 引いてさらに 7 引いて、とかですね。実はこの MMSE という方式は、時間がかかるうえに心理的ストレスが非常に大きく、検査者が必要です。医者あるいは看護師さんが問診しないといけません。そして結果が、実はばらつきます。ばらつく大きな理由の一つに、実は問診のやり方によって変わってきます。高圧的に、「さあ次行きましょうか」、「早くしてください」などと言うと成績が悪くなります。焦らせると必ず成績が悪化いたします。あるいは耳が悪い方は何回もボソボソ言うとか答える気がなくなって、答えなくなります。そうすると点数が悪くなります。指標としては、実は非常にばらつきやすく、かつ下がりにくい試験結果になっています。これが実際の MMSE ですが、先ほど言いましたように、「ここは何県ですか」、と聞くのですが、これは正常な人はだいたい途中で怒ります。

私の隣に物忘れ外来をしているブースがあるのですが、結構な割合で患者さんが怒って帰っていきま。あたり前な気もしますが、自分は正常だと思っている方が本当に全部（の検査を）されますと、大体 20 分から 25 分かかりますから、勘弁してくれという気持ちは分からないでもないですね。同じような検査が、自動車免許にも使われています。「今年は何年ですか、何月ですか、何時ですか」、などです。自動車免許に関していうと、認知機能の検査の予備校までできておりまして、練習をします。これは練習するとやはり覚えますから、成績がよくなります。そういう意味では何を見ているのかよくわからないような試験に実は今なっていますが、こういう形で今、認知機能の検査がありました。おそらく多くの機能性表示食品も MMSE を使っているケースが非常に多いと思います。

私も今新しい方法として、実は視線でこの認知機能を評価するという機械を作りました。出てきた問題に対して、目の動きで判断して、これをスコア化いたします。既にいろいろなメディア等にも取り上げていただいております。先ほどの MMSE の質問項目、実はあれは闇雲に書いているわけではなく、時間見当識、場所見当識、記憶、計算、記憶の惹起、言語、構成、これらを全部調べられるような項目に一応なっています。これをそれぞれ脳の機能で言うと、注意・判断が前頭葉、構成が頭頂後頭葉、



言語は側頭葉、記憶が海馬側頭葉ということで、脳のそれぞれの部位のタスクを分類したものがこの MMSE です。ただし口頭方式ですから、どうしても先ほど言った問題が起きやすくなってきます。

これをそれぞれの指標ごとに、こちらに書くようなタスクを使いまして、こちらへ置き換えたというのが、私どものスクリーニングの形式ということになります。具体的には iPad で見ることができまして、3 分間見ます。問題が出て、仲間外れを見つめてください、ということで、これを見てもらうわけです。そうすると、これが正解だということになります。ところどころ、緑の線が出ます。これは視線の位置で、この場所を見ているということを示しているわけです。これをやる方はやはり間違えると非常に嫌なので、結構患者さんにもプレッシャーかかるのですが、これはどこが間違っているか本人にしか分からないわけです。そういう意味で、3 分間見ただけで終わりますし、いろいろな画像を作ることができますから、結構楽しくやることができます。こういう形で先ほどの MMSE の代わりにしていくわけです。そうしますと点数が出てまいりまして、その点数で評価を行うことができるという指標になっております。

実際に MMSE とは非常に綺麗な相関をしておりまして、MMSE の代替的な指標になるということ

が裏付けられます。今この機械は、医療機器としての治験もしようとしているのですが、既に健康食品の評価としても使っていただいておりますし、いろいろなところで利用していただけるのではないかと、今、私の方で提供させていただいているということになります。今後は、アイトラッキングと言いますが、こういうバーチャルリアル、VR のヘッドマウントを応用してやることもできますし、そうすると非常に時間の差が短くなるのですが、実際にこの指標を使って、この AI ロボットを使って、認知機能の改善プログラム等も有用であるという結果も出ております。今のところ食品に関しては今 on going 中でまだ結果出ておりませんが、こういう指標を用いることで、より客観的な認知機能の指標、効果にもつながるのではないかと思います。

VAS 等も、やはり詳細な方法が今後出てくる可能性があります。今のところは、医薬品でも先ほどご紹介したように、VAS が最終的な指標として用いられておりますので、できるだけそういうもので評価できるのであれば、行っていくことが重要かと思っております。私のほうは医療現場の実情をご紹介しながら、VAS、あるいは QOL 的な指標がどう使われているか、そういうご紹介をさせていただきました。

以上です。どうもありがとうございました。



## パネルディスカッション



早稲田大学ナノ・ライフ創新研究機構 規範科学総合研究所  
ヘルスフード科学部門 部門長 座長：矢澤 一良

有限会社健康栄養評価センター  
柿野 賢一

日経 BP 総研／株式会社サルタ・プレス  
西沢 邦浩

三多摩医療生活協同組合同分寺診療所 理事  
窪田 俊

大阪大学大学院医学系研究科 臨床遺伝子治療学  
森下 竜一

本編は、2020年1月27日（月）に開催された『ヘルスフードアカデミックサロン ミニシンポジウム～機能性表示 QOL 時代に向けて～（主催：株式会社オルトメディコ）』にて行われた講演内容をご紹介します。

**矢澤：**各視点からの非常に面白いお話を伺いまして、私自身も再確認をしたいところもございます。また、会場の方から、ご質問を後半受けたいと思っておりますので、どうぞ皆さんご質問のご準備もお願いしたいと思います。

最初はいわゆる患者さんの視点からの PRO 評価について、SF-36 というシステムを用いた方法でのお話を、図らずも窪田先生と森下先生の両先生から同じ内容について伺うことができました。最初に伺いたいことがございます。医薬品の開発において、バイオマーカー、例えば血糖値のような、非常に数字にしやすい評価法が使われるわけですが、機能性食品開発の過程において、そのようなバイオマーカーで評価される場合とそうでない場合とはどのような場合があるのでしょうか。森下先生にお伺い致します。

**森下：**先ほどのスライドでお見せした厚生労働省の資料にも書いていましたが、やはり睡眠薬は QOL を中心に評価されていますし、痛みに関してもやはり同様です。それから、先ほどの私どもがやっている VAS での慢性疼痛の評価ですが、これは厚労省

も VAS を利用した評価項目が有意に出れば承認するということを言っていますので、他に代替しようが無いものに関して、やはりそういう評価方法が使われているというのが実情かと思います。むしろ実際に睡眠などは、やっぱりそれが一番ある意味大事な指標になりますので、そういう意味では薬と食品が同じエンドポイントになる領域というのは幾つか存在するものだと思います。

**矢澤：**恐らく今日の論点はそこになるのだと思います。医薬品であろうが機能性食品であろうが、エンドポイントとして同じ評価法を用いた評価をするということは十分にあり得るわけですね。そういったものが幾つかの事例として挙げられていたかと思いますが、いわゆる VAS, visual analog scale ですが、この VAS という手法について、まだ一部にはどこまで科学的に評価されるものだろうかという懸念はありますが、学術的な論文においては、VAS を用いた研究が数多くされているのでしょうか。これについて、森下先生に継続してお話をいただきたいと思っています。



**森下：**普通にあります。我々が出している先ほどの試験のデータ等も、普通の英文雑誌に公表していますが、これも VAS の評価法を用いてそのまま出していますし、今私が投稿している論文も VAS で評価をしています。別に VAS が悪いというより、むしろ VAS はどちらかというと同様の手法の中では一番科学的だと言われています。ただ VAS のやり方として、先ほど言いましたが、どういう風に丸をつけるか、線を付けるかなど、あるいは 1 から 10 までするのか、その中に目盛を入れるか入れないかなどで変わってきます。一般的には 1 から 10 の目盛は入れてもいいが、ものさしのように細かく目盛りを入れてしまうと正しい評価はできなくなるということで、医薬品の場合は先ほど言ったように、まったくその間の線がない VAS が多いです。

**矢澤：**ありがとうございます。それでは西沢先生、柿野先生もおっしゃっておられましたが、VAS で機能性を評価する場合、エンドポイント、つまり項目が多すぎない方が良く、絞った方が良くという議論があったかと思います。そのあたりをもう少し議論していきたいのですが、なぜそうすべきなのか。要するに調べたいことはたくさんある訳ですが、その中でいくつか 10 個も 5 個も有意差が出ました、5 項目は有意差が出ませんでしたというようなことで、複数を評価項目としておくと、ある意味データは簡単に出ると思います。その辺りを最終的に機能性表示食品に持って行く場合のコツもしくは、ヒントをいただけますでしょうか。お 2 人の先生お願い致します。

**柿野：**先ほど私の方からお話ししました、いろいろな評価項目を合わせて、臨床試験の中で評価しようとして組み込んでいる事例は、確かに VAS 法を用いて評価されたものが多数見られます。大多数の論文には、先ほど森下先生がおっしゃったように、すでに過去に VAS 法として評価され、妥当性を検証した論文も参考論文につけて、その上で届出を出されているという論文も見受けられます。先ほど話しました、多数の項目で VAS 法を駆使して評価されることは、例えばいろいろな痛みが見受けられますが、その場合に気をつけなければならないこと。例えば 10 項目なら 10 項目評価すべきところをあげて、

その中で 1 項目だけ有意差がついて、それに対して、これで鬼の首を取ったみたいな評価をするのも、いわゆる多重性の問題という風に言われますが、それが少し以前から消費者庁による検証事業報告書の中でも取りあげられていました。統計学的に、その場合は多重性を、いわゆる調整といいます。考慮すべきと一般的に言われています。そのため普通は、そういう 10 項目なら 10 項目を一度に主要評価項目で見る場合は、探索的な試験として扱われ、効果が得られたものについて、本試験の方では一つの項目にアウトカムを絞るとするのが一番正しいやり方とされているようです。ただ、なかなか今まで食品の業界では、そういったものがなかったということです。

**矢澤：**やはり習慣的に慣れていなかったと言いますか、そういう考えはもう少し医薬的な開発のところに立ち返って、その視点からも再考すべき点ということで間違いはなく、機能性表示食品届出書類の作り方にコツがあるということでしょうか。

**柿野：**このあたりは森下先生にフォローしていただきたいところになりますが、食品業界ではあまり多くの費用をかけられないという理由から、大学と一緒にいろいろな項目で宝探しをやってみようと思ったら、たまたま有意差がついた、これを論文にして機能性食品として出そう、ということが当たり前のような感じなんです。ただ、その一方で統計学の先生から、そのあたりはもう 1 回、有意差の出た項目に絞って試験をやった方がいいというアドバイスはいただいていた。そのあたり、森下先生どうでしょうか。

**森下：**私は、食品なので医薬品と同じことは必要ないと思います。それだったらもう医薬品になっちゃいますから。食品は食品の特性があるので、フラットに項目をたくさんとって、その中から出たものでやるというのは全然構わないと思います。ただ問題は、重要なことは、統計学的にどうこうではなくて、患者さんや消費者の方が実際飲まれる訳ですから、消費者の方がその機能性表示を信じて飲まれた時に、再現性があるかどうかというのが大事だと思います。そうじゃないと嘘をついたことになります

ので、これは科学的にどうかではなくて、発売をしてる会社として本当に効いてるかどうか、そこにちゃんと自信があるというのであれば構わないと思います。また、そこはたまたま出ただけで大丈夫か、と会社自体が思うようであれば、もう一回やってもらった方が良いでしょうと思います。どちらかというと薬と違って効能効果をもって、要するに保険適用で国がお金を払うわけではありませんから、むしろ消費者の方にとって、提示されている機能性の内容が、つまり VAS の内容に意味があるかどうか、意味があった時にそれを実際に買われてる方が実感できるかどうか、ということが本当は一番大事なことであると思います。だから、そのところがちゃんとできてるといふ風に会社が思うのであれば、私はいくつも横に並べていようが、本当に構わないと思います。だから、医薬品と同じ基準を当てはめる必要性は、私自身は本当は全然ないと思っていて、むしろ食品ならではの VAS なの考え方というのを打ち出された方がいいんじゃないかと思っています。そうじゃなかったら VAS で有効性が出たら、逆に病気によっては医薬品じゃないかという話になっちゃいますので、逆にそんな危険なもの売っていいのかっていう話になりかねません。必ずしもそこは全て同じにしなければならぬという理屈は、私はもともとないと考えています。

**矢澤：**ありがとうございます。西沢先生、補足はございますでしょうか。

**西沢：**評価方法に云々する立場ではないですが、確かに医薬品の場合は、対象となる疾患が明確で、それに伴うアウトカムもある程度明確ですが、食品を健常人で評価する場合、VAS のアウトカムにも揺らぎが生じる可能性があるのではないかと思います。軽症者の扱いはさておき、健常人が食品をとり、なんらかの機能が維持されることによって QOL が実現される場合、ちょっと気を付けないといけないのは、QOL 評価にも主観という因子の影響が出やすいのではないかと思います。先ほど柿野さんがおっしゃったように、何かの項目だけ有意差が出ても、その評価だけでは、後でやっぱりそれじゃダメだろうということになってしまいうリスクがあるということかと思っています。そういつ

たことも含めて森下先生がおっしゃったように医薬品と同じような評価をしていたら、なかなか食品の QOL 評価はうまくいかない可能性があるのではないかと思うんです。だからこそ、例えば医薬品の PRO のように、食品を使う時の QOL は何をどう評価するかをもう少し議論しなければいけない気がします。それは、このくらいのレベルのところをクリアしたら、健康な人に対する食品の効果だからそれでいいんじゃないかというような、ある程度ゆるい評価でもいいかもしれない。それこそ幸せ感と言いますか、そういった感覚が感じられればそれで良しとする。こんなことをうまく説明できるような評価体系を作っていけないと、医薬品と比較して突っ込まれるようなことが繰り返し起こるような気もするのですがいかがでしょうか。

**矢澤：**先生方の方からこの件に関して補足ございませんでしょうか。最終的にその方の幸せということになるわけですから、先ほどおっしゃったように、おいしいということだけど、それだけで寿命もちゃんと伸びるというようなものも出ているということがあります。そういうことを例として挙げるならば、やはり医薬品開発では考えられないような項目であっても、その人の幸せ感、そしてそれによって寿命が伸びる事は、どこかに健康に貢献したということになる訳です。例えば論文で機能を調べたところ、NK 細胞を活性化するというようなことも出てきて、免疫機能が上がってくる、では疲労感も当然改善するだろうね、というようなことも想像できます。そうすると、そういうような項目というのは、ある意味その機能性表示食品の開発の段階から、ある程度目星をつけて開発していくということであり、比較的短い時間のやり取りの中でうまく受理されることなのかなという事が、一つコツといえばコツであり、つまりこれが機能性表示食品制度のある意味根幹になるのではないのでしょうか。本当にその人の個人の幸せ感、心身の健康だけではなくて社会的な健康などを含めて結果的に喜んでいただける幸福感を与えていく、そういうことができればもうこの制度としては、もっとこういう範囲の知恵を出し合っていけばいいのかなという、そういう感じでよろしいでしょうか。



**西沢：**おそらく矢澤先生が力を入れておられる“おやつ”は、まさにそういうジャンルだと思います。お腹が空いてそのままだと仕事の効率も上がらない、でもつい手を出すと太っちゃう、という罪悪感があつてなかなか食べられない方々に、矢澤先生がプロデュースされている“ヘルシーでおいしいおやつ”で、「空腹感と罪悪感を減らし、幸せな気持ちにしてくれます」というようなヘルスクレームが認められると、非常に面白いというか、食品の機能性の未来のようなものが見えてくるような気がします。矢澤先生どうでしょうか。

**矢澤：**今日はおやつ会ではないですが、1500人のアンケート結果で、3分の4は何らかの、1日か2日に一度はおやつを食べていて、そのことについて自分は幸福感を得ていることが分かっています。ところが、そのほとんどが実は罪悪感を持っているということもアンケート結果で分かりました。それは太るとか、血糖値が上がるとか、ちゃんと食事が摂れないから、というような理由だというのが、FCG総合研究所のデータで出ています。従って、その罪悪感がなくなるようなQOL改善ということ

の中に情報発信をしていくことが、国民の健康を維持できる機能性おやつのか考え方ということになります。おやつ会はこの先もやりますので、皆さんまた別の会でぜひ注目しておいていただきたいと思います。会場の方から何かご質問ございませんでしょうか。薬学の立場から、逆指名して恐縮ですが、静岡県立大学の山田静雄先生、何かご質問ありましたらよろしくお願いいたします。

**山田：**ご紹介いただきました静岡県立大学の山田と申します。私は薬理学や薬物動態学など、薬の専門を長くやってきました。今日は機能性食品とQOLということで、4人のそれぞれのご専門の立場から、非常に貴重なお話をいただきましてありがとうございます。とても勉強になりました。一つQOLということで、私は薬学部において、製薬会社さんや、あるいは泌尿器科のドクターの先生らと、排尿障害、つまりおしっこの方のトラブルですが、男性でしたら前立腺肥大や、男性女性問わず今言われているのは頻尿など、過活動膀胱という病気を研究してきましたが、これは2～30年でお薬がたくさん出てきています。α-ブロッカーや抗コリン薬、あるい



は5 $\alpha$ -リダクターゼ阻害薬など、非常に品揃えがあります。これはここ2～30年の進歩です。それと、排尿トラブルはまさにQOL疾患なんです。高齢者にかかなりの割合で、歳をとればとるほど割合が増え、排尿障害や排尿トラブル、特に高齢者の夜間頻尿は、夜トイレに起きることが非常に歳とともに増えて、夜3回も5回もトイレに起きる。これは、まさに睡眠障害や不眠症を起こして、高齢者のQOLを損なう、あるいは昼間でも旅行に行ったりするとトイレのことばかり気にしなくてはいけないということで、臨床家の先生もおっしゃいますが、お薬もなかなか効かない人もいますし、それなりに抗コリン薬などは副作用が出ます。まさにQOLを損なうようなお薬の副作用が出ることになります。

ここには二つ問題がありますが、一つはやはり高齢者で最近言われているポリファーマシー、新聞でもよく出てくる、多剤の服用です。これは多疾患を持っている人でたくさんのお薬を飲んでいる方がいらっしゃる。まさにおいしく食べるということには、かなり薬の影響が、特に高齢者でお薬をたくさん飲んでいる方は影響があります。だいたい薬理学的に言うと、末梢神経であれば自律神経の副交感神経遮断作用を持つお薬が多いですが、そういうものを何

剤も飲んでいっていると、相加相乗的に出るということで、まず唾液が出なくなり、消化液が出なくなり、それから喉が渇くわけです。それから便秘が起こる。まさに食欲が出ない、食欲不振になるということです。これは海外でもポリファーマシーは高齢者の食や栄養に影響すること、またADLなどにも非常に影響するということで、非常に大きな問題になっています。ですから、臨床の立場で患者さんを見ていて、やはり高齢者が食欲不振になってくると、非常に体力が落ちてくるうえに、フレイルにもなる、そうすると非常に命に関わるということで、その辺のポリファーマシーと食欲、食との関係の一つ先生にお伺いしたいということと、もう一点よろしいでしょうか。

先ほどのQOL疾患で、やはり排尿というのは大きな疾患ですが、これはなかなか機能性表示食品やトクホが無い状態です。私もノコギリヤシを長く研究してきましたが、ノコギリヤシもあくまで健康食品としてある状態です。機能性表示食品を食品の会社さんと排尿の方で研究してきましたが、なかなか先ほどから言われている評価項目が、IPSSやOABSSという薬の評価項目になりますが、これは患者さんの病気の重症度や、その評価項目となり





ます。機能性表示やトクホはないというのは、一つはどういう人をボーダーとするか、予備軍にするかということがあると思います。病者のための評価項目はありますが、IPSSを使うと、これは患者さんの評価項目だと言われてしまいます。この辺は一番ご専門の森下先生、排尿トラブルの機能性表示食品、あるいはそういうものを開発するにあたって、どういう人を、ボーダーと言いますか予備軍として基準を考えるなど、今どのような状況か、森下先生お願いします。

**森下：**2番目の方からお話ししたいと思いますけれども、これはまさに、これからどういうデータを排尿に使っていいかという議論を各産業団体の方で実はやろうとしております。もともと消費者庁の方で、アレルギーそれから尿酸、認知機能に関しては、軽症者領域のデータを活用できるかどうかということで調査事業が行われまして、結論が出たわけです。しかし、なかなか全分野消費者庁の方でやるのが可能かと言うと、やはりお金もかかりますので難しい。そこで同じような手法を利用して、分野を拡充できないかということで、これは消費者庁も最終的に医学会等の合意ができればいいだろうということで、健康食品産業協議会、日本通信販売協会(JADMA)、日本抗加齢協会、日本チェーンドラッグストア協会、この4団体になりますが、そういう組織を立ち上げてやろうとしています。ただ、どの分野をやるかは実は今ちょうど募集が終わったところで、実際調べる方々も必要なので、各傘下の事業者の方に募集をかけまして、だいたい排尿等の領域については、やはりやりたいという方が多いので、いよいよ始めて行こうかというところです。その中でまずはどういうデータが扱い得るかというところが、ある程度草案がまとまって、その後泌尿器学会等に交渉をした後に、どうなるかということなのかと思います。ただ一方で、「排尿」という言葉が使えるかということになると、「排尿」は使えないと思います。というのは、これは医薬品の文言になっていまして、厚生労働省、これは監視指導・麻薬対策課が担当課になりますが、こちらといろいろと交渉してみましたが、「排尿」という言葉自体はやはり医薬品的な表現であるということで、何らかの別の言葉の置き換えが必要だという

ことでした。一つ理想、まもなく通ると思いますが、トイレに行くわずらわしさが改善するとか、減少するとか、そういう形の言い換えで、これはメカニズムになりますが、どうやら通りそうだという状況です。ただ、回数そのものが減るというのは、やはり排尿と同じじゃないかという話になりますので、なかなか機能性表示の中では難しいことです。もう少し別のいい言葉が見つければ道はあるかもしれませんが、排尿そのものの言葉はもうたくさん医薬品にありますので、そこは言葉としては使えないという状況です。

**山田：**ありがとうございます。森下先生がおっしゃる通り、まさに排尿の困窮度といいますか、困る程度は、まさに本人しかわからないものです。ですから、森下先生のVASや、先ほどの窪田先生のお話にあったように、主観ですね、ご本人の困窮度が、前立腺がすごく大きくなっていても全く排尿トラブルがない人も、困っていない人もいるし、前立腺が小さくても、肥大の程度がそんなに大きくなくても、すごいトイレに困るっていう人もいる訳です。まさに今日おっしゃっていた先生方の、主観による評価というのが非常に重要になっています。森下先生、ありがとうございます。またよろしくお願いします。

**矢澤：**最初の話の多剤併用の問題、これは社会的な問題として、西沢先生の方から何か追加のコメントはありませんでしょうか。

**西沢：**多剤併用は、たとえば今話題の腸内細菌にも影響が大きいですね。フランドルの住民でやっている腸内細菌とその代謝物の解析がありますが、最初に腸内細菌叢への影響が強い因子として出てくるのは食よりも薬です。それは血圧の薬であつたり、精神系の薬であつたり。これまで一般的に抗生物質が腸内細菌にもたらす影響は指摘されてきましたが、実は薬でももっといっぱいあるわけです。ポリファーマシーによって、食品がターゲットにしている機能自体が、阻害されたり作用するはずの状況が変わってしまうということがありえます。こうした、ポリファーマシー自体の害を抑えたり、その影響を緩和する食品も面白いと思います。こうした機能が機能性表示食品になるとは思えませんが。いずれに

してもポリファーマシーの問題は深い。それにつけても、少しでも薬を使わず機能性表示食品で予防できる疾患が増えたら幸せ QOL が上がるのかもしれませんが、その辺りはなんともいえませんね。

**矢澤：**薬の出しすぎである感じの評価がされていますが、窪田先生いかがですか。

**窪田：**たくさん出すのは、まず老人とそれから精神科ですね。精神科が今まで8種類、多いときには12種類出していたのが、今はある程度厚生労働省の方からの制約が来ていますので、減ってくると思います。現状、老人の方は、歳を取ってくると血圧が高い、糖尿病など、合併症を持ってくるので、今の日本の制度では循環器科にかかって、今度は糖尿病科にかかって、さらに代謝内科にいろいろな所にかかって、全部が薬を出してきている。そうである事実を評価できる所が、今のところは薬局で、調剤薬局に行くと、調剤薬局の方が、あなた薬出しすぎですよ、ポリファーマシーですよと指摘する。指摘するけれど、それを医者に言ったら、何でと怒られる。怒られるから言わないということでポリファーマシーが減らないのだと思います。これは例えば、血圧が高くて心臓が悪い、あるいは足がむくむなど、どれを主にして、どれを機能性食品に置き換えられるか、サプリメントで置き換えられるかということは、僕はポリファーマシーを減らせ減らせと言うよりも、ある疾患があった時にどの部分を機能性表示食品で代用していくかという方が大事なことだと思います。

**矢澤：**そういう方向性の研究ということ、これが大事だということですね。先ほど排尿障害の話が出ましたが、いわゆる便秘、窪田先生の消化器外科の領域になりますけども、大変な数の手術もされてきたと思います。消化器外科医の立場から、排便ということ、要するに便秘ということのご相談、およびそれに対する今までの対応、もしくは機能性表示食品やトクホなど、排便回数は便秘という症状と共に、またはお腹の膨満感であったり、ガスであったり、いろいろな QOL に相当することも出てくると思います。そういったことへの対応について、先生のお考えをいただければありがたく思います。

**窪田：**今まで手術、あるいは手術後の便秘、もしくはもともと便秘という方に対しては、薬としてラックビーや乳酸菌系統を処方します。病院に来るよりも、乳酸菌製剤をまず3ヶ月か6ヶ月ぐらい飲んでくださいと言って、なるべくそういう機能性食品の方に持っていく方向に僕はやっております。薬だけでは、やはり日本の医療制度でもかなりの量の薬剤費を払っているし、今確かに消化剤は安いですが、やはり病院に来るだけでも QOL は下がりますし、特に歳取った方はそうです。そうすると家でずっと機能性食品あるいは乳酸菌製剤を飲んだ方がはるかに良いと思っています。

**矢澤：**先生の今までの治療、あるいはアドバイスと言ったらそういう方向性でお考えでしたということですね。では目先を変えまして、美容ということに対して、今後の機能性表示食品におけるお話も伺いました。なかなかシミ、シワと言いますと難しいかもしれませんが、すでに肌の水分では認められている訳です。そういった美容関係の今後の方向性というものを柿野先生、西沢先生に一言ずつ、占うといえますか、今後こういうことに注意したらというようなことを含めてお話を伺いたいと思います。

**柿野：**今日はシワのお話がございましたが、実際化粧品業界でも今から何年前でしょうか、10年ぐらい前に乾燥による小じわにおける評価手法を、化粧品の業界の方で作ったものを、たしか化粧品科学会だったかと思いますが、その雑誌に載せて、それに従って評価して、化粧品グレードでの乾燥による小じわに対する機能性が書けるようになったこと。それと、その後すでに話も出ましたが、医薬部外品でもっと深いシワの方についても言及できるようになったということで、時間とともにそこも化粧品の中に入ってきています。元々はダメだったけれど入ってきた、という風な話になりますと、化粧品で言えていることが徐々に食品の方でもトクホではグルコシルセラミドになりますが、乾燥の緩和ということは言えるようになった変化があったのと同じようになると思います。そのためには先ほど森下先生がおっしゃった通り、やはり業界の力できちんと引っ張っていくといえますか、アクション起こして、時間を経ながら、国の方としてもそこまで来た

んだったらいいじゃないでしょうかという風に言わせるようにしていかないといけないかなと思います。また当然、先ほどのトイレに行く煩わしさを減少するとか、素晴らしい言葉だと思いますけれど、出せばいろんな人が幸せになるような商品というのを作っていかないと、面白くないと思いますし、美容関係も当然それで喜ぶ人もいます。また国も税収が増えるということであれば、当然これに乗った方がいいと思います。私は先ほど言われた通り、業界の力で、一步一步ちゃんとプロセスを踏んで行けばいいんじゃないかなという風に思います。

**矢澤：**産業の方とそれから学術と連携を取ることで、おそらく一般の人たちがそれを望んでいるということのムーブメント、動き、うねりというのが関係省庁に届くかもしれない。逆にその動きをしない限りは届かないわけですので、今日の一つはそれだと思いますが、そういう動きを今後もいろいろな形で続けるってことが大事だという風に思います。西沢先生、どうでしょうか。

**西沢：**たとえば、機能性表示食品で期待される美容分野のヘルスクレームに関しては、保湿以外に、紫外線による赤み、いわゆる紅斑対策も出てきていますね。赤味というのはシミの隣接領域に來ているので、もう一歩かなって感じがします。あとは、どうやってこういう機能が健康維持にも重要かということの評価して伝えていくかということかだと思います。幸せ感、QOLが上がるという意味では非常に強力なアウトカムだと思うので、決して独りよがりではなく、幸せの実現にとって大切な機能性なのということちゃんと論理立てて証明していく必要がある。実際、以前、消費者庁の赤崎元課長とディスカッションしている時に、「我々はちゃんとしたエビデンスとロジックがあれば、検討する」と何度も言っていました。ですから、やはりそこをいかにちゃんと理路整然と説得できるかということかなという感じがします。

あと、さきほど話題に上ったおしっこや便が滞りなく出ることの快楽と言いますか、確かに便も尿もきちんと出ることが強く幸福感に関わるなど。その辺りから何か面白いヘルスクレームも生まれるんじゃないかと思いました。ちなみに排尿や尿路の健

康維持のヘルスクレームは韓国で認められていますよね？

**矢澤：**国により制度は多少異なり、日本が最先端を行ってる訳でもない部分もあると思います。足のむくみが出ていましたが、むくみはいろいろな所に出るわけで、それが例えば日々の行動あるいは心理的な前向き、つまり人に会うというのが、なんとなく億劫になっているところが改善されることがある。これはマイナス要因のところはいろいろな意味でその人にとっても、社会にとってもプラスということになります。そういうことはQOL分野では随分ありではないかなという風に思っています。毛髪関連ではどう思われますでしょうか。

**森下：**美容も、毛髪も一緒ですが、機能性表示が難しい理由は、機能性表示食品が拠って立つ法律によります。機能性表示食品は健康増進法の上に乗っていますので、基本的に健康の増進及び維持に適さないと、実は難しい。肌に関しても、保湿以外を認めるということはどうかという議論が常に出ています。それが例えば健康の維持増進に絡んでいるのであれば別に構わないということです。シワが別に多くても死なないですよということ、髪の毛が薄くても元気な人いますよねと言われると、なかなか健康の維持増進じゃないとなりますし。むしろ髪の毛がない方が元気だったりすると、なかなか健康の維持増進の範囲内で機能性表示をいうことが難しいという話になってしまいます。法律そのものを変えるか、別ジャンルを改めて一から運動して作るかしないと、なかなか今の機能性表示や保健機能食品の枠組みでいくとやはり難しいのだらうという気はします。本当にその領域とは全く別のロジックといえますか、別のジャンルの何かを考えないと難しいかもしれません。

**矢澤：**美容系でも例えば本当にむくみであるとか、保湿というか、それは前向きになるといったところが根拠になるわけですから、その辺りは毛髪に関しては若干工夫が必要だと、そういうことでしょうか。

**森下：**保湿については、乾燥肌というのは健康じゃない、病気になりやすいというようなことなのかと



思います。ですから、足のむくみも疾患につながる可能性があるということでもいいのだろーと思います。髪の毛が薄くて病気になるとか、風邪をひきやすいとか、なかなかそれぐらいしか思いつかないです。ちょっと難しいような気がしますが、なにかロジックができればいいんじゃないかと思います。

**西沢：**森下先生、美容に関しては、個人差が確かに大きいかと思います。シワやシミが気になって社会活動が著しく阻害されていることや、（私もちょっと髪が不自由なんですけれど、）それによって人前に出るのがためらわれるとか、そういったことこそQOLや行動評価で、条件付機能性表示になることはありえないでしょうか。

**森下：**肌はありそうな気がしますけれど、髪の毛に関しては俳優のユル・プリンナーさんが古くから、むしろ髪の毛が無いがゆえに売れている方もいます。8割の方が髪の毛がないから外に出るのが嫌だというのであれば、おそらく成り立つロジックだと思います。しかし、あまり気にされてない方が多いような気もするんです。私あんまりそっちの悩みが

ないので申し訳ないです。

**矢澤：**少し会話が和んだところで、会場の方から何かご質問ございませんでしょうか。お手を挙げていただければありがたいですが、いかがでしょうか。

**フロア：**今日は機能性食品の勉強で参りまして、基本的なところで申し訳ございません。機能性表示食品が今後普及していくためにはどうすればいいのか、ということ为先程からずっと考えていました。この辺りを勉強がてら教えて頂きたいのですが、例えば窪田先生がご指摘になられているのは、ポリファーマシーの問題で、医薬品に代替できるというような可能性がある場合、たとえば私が窪田先生のところにお伺いして、治療を受けて、その時に窪田先生が、あなたの病気には例えばこういう機能性医療食品が代替できるんだよ、というようなことを教えていただくと、ああそうかそうか、じゃあちょっとやってみようかって気になる気がしました。そういうのはあくまで今の事例で言えば窪田先生のような、すごく機能性食品についてのご理解のある先生からご指導を受ければ、初めてああじゃあやって

みようかとなるわけで、それがないとなかなか普通の一般の方では、これ効きそうだけど本当に何か試してみたいのかな、本当に大丈夫なのかなみたいな、だいたい迷いがあると思いました。その時に、ポリファーマシーの代替という観点で言えば、私の拙い頭の中になりますが、医師あるいは薬剤師の方からご指導いただければすごく安心して機能性食品を試することができる気がします。ポリファーマシーの代替となると、この辺りが重要なかなと思いました。実際のところ現場はどのようなになっているのか。たとえば勧めていらっしゃる医師の方というのはあまりいらっしゃらないのか、それとも今業界の方でそのあたり努力していらっしゃるのか、そのあたり現状を教えてくださいたいというのが一点あります。

それともう一点は、美容と健康というところになりますが、これも全く同じ観点でいえば、美容というのは皆さん意識がだいぶ高く、自分で調べと思うのですが、健康に関しては何か最近疲れやすいねとか、じゃあちょっと睡眠不足だねとかあった時に、じゃああの機能性食品は良さそうだから試してみようかなと言った時に、これを自分で全部調べなきゃいけないとなると、なかなかこれも購入の決断がつかなくなると感じています。このあたりというのは、先ほどちょっとポリファーマシーでお聞きしましたが、健康維持もしくは健康増進のために機能性食品を摂りたいと考えた時、どのようにアプローチをしていけばよいのかということです。すみません、少し長くなりましたが、以上二点です。

**矢澤：**最初の方ですね、制度的なことですので森下先生の方から一言お願いしたいと思います。元々病者には販売してはいけないという制度ですので、その辺りいかがですか。

**森下：**ポリファーマシーの問題で言えば、病気そのもののところは置き換えようがないと思います。血圧が高い方に関して降圧剤を飲んでの方が、じゃあ機能性表示なりトクホなりに変えるか、これは絶対に効果はありません。機能性表示やトクホの効果は、薬に比べてやはり圧倒的に効果が弱いです。ただし、骨粗しょう症を予防するとか、ある程度予防的に飲んでいいるところであれば、それは置き換え可能

だと思います。その時に OTC 医薬品と、機能性表示・トクホという二つの道があると思いますが、実は医者で売ることができるのは食品だけなので、トクホもしくは機能性表示は医者が販売できます。これは混合診療にあたりません。しかし逆に OTC 医薬品はクリニックで売ってはいけません。これは、クリニックが薬局としての業務免許を持っていないからです。そこは逆に言うと、いわゆる第一類のスイッチ医薬品、OTC 医薬品というのが普及しない理由の一つです。そういう観点で言えば、実は医者の方から予防的なところ、例えば先ほどの便秘とかであれば、これは医薬品でなくても本当に健康食品の方が優れているケースもありますので、こういうものを勧めてあげるとするのは充分できるだろうと思います。あとは薬局で、そういうものをこっちの方がいいんじゃないかと勧めることはあり得るだろうと思います。ですからどういうものを置き換えるか、そこは非常に重要なポイントで、置き換えがきかないものに関しては薬を飲んでもらい、逆にポリファーマシーを解決しようと思えば、置き換えがきくものに関しては、機能性表示やトクホなどに切り替えたほうが良いということになります。そこはこういう流れに業界が進めた方がよいかもしれません。こういうものは代替がききますよと、あるいはこういうものはむしろいいですよ、ということをやってみるのも一つの手だろうと思います。あともう一つは疾病リスク低減表示のトクホもありますが、これは葉酸とカルシウムの2種類しかありませんが、ここを拡充しようという調査事業を消費者庁でやっています。もしですね、他のものに対してもしリスク低減が認められるということになれば、ここは予防的に置き換えがきく分野になるんじゃないかだと思います。例えば EPA、DHA とか、いろいろなものが結構ありますので、ここは一つ可能性としてはあるのかなという気がします。

**フロア：**ご丁寧にありがとうございました。

**矢澤：**もう一点は健康意識に対しては、美容はわかりやすいと思いますが、これもたとえば今回の会も含めてですが、多くの方たちに不健康だったら何が起こるかという、恐怖心を煽るわけではないですけど、実際疲れたらうなぎを食に行



こうかって言うことが多い訳ですから、そうであればうなぎのサブリがあっても良い訳ですね。そういうような、一般的な食生活の中で何気なく取り組めること、緑黄色野菜が足りないよねというような時には、じゃあグリーンスムージーにするかというような。そういう意識を少しずつ高めていくというような、広報活動によるところかと思っています。そういうことが最近では食と健康に関するテレビの番組もありますし、情報発信としては一つ有力な手段だと思います。そのような番組で多く取り上げていただく、正しいことをちゃんと取り上げていただくというのが大事だと思います。このような背景では健康意識を高く持つ時代といえます。今年は東京オリパラですからスポーツ系に関しては、いろいろなことが話題になります。スポーツができる、スポーツをやる意識がある、やってみたいという前向きな気持ち、それ自身がやはり健康ということの思考に非常に関連すると思いますので、大変に良い時代になっているという事です。それから機能性表示食品はほぼまっすぐ右肩上がりです。順次伸びています。しかも今回のようなQOL関連はどんどん増えるだろうと思います。一方で生鮮食品も増やそうという農水省の動きもあります。全体のうちの半分弱ぐらいがサプリメントの形になっていますが、先ほども話題に出た、美味しいか、楽しいかというような、いわゆる食そのものの中に取り込んでいくというジャンルが広がっていくというのも、この制度そのものをもっと生かして国民の健康福祉に資するとい

うことになると思います。

**フロア：**どうもありがとうございました。

**矢澤：**それでは時間でございますのでまとめますが、先生方から、それぞれの立場からのご意見をいただきました。最後のご質問の通り、これからのQOLを考えた機能性表示食品というものを、この制度に則りながら、幅広くまた多くの方たちに、この制度に乗ってくる製品を利用していただくということが、本当に幸せ感やウェルネスを維持・増進する事になります。厚生労働省は食ということに対する予防という言葉はあまり使いたくないのですが、我々はやはり食べることによって疾病の予防をして来たことが非常に多くあるわけです。疫学的な研究もありますし、介入試験でもそうです。したがって、病気の発症を未然に予防するということも大事かと思っています。これから遺伝子診断をして疾病の可能性が高まるかどうか容易にわかるようになれば、診断したならば予防、予防するとするならば機能性表示食品やトクホ、こういったものを利用していただくという、そういう時代にどんどんなっていくという風に考えております。またそれを押し進めようとしております。本日は4人の先生方どうもありがとうございました。拍手をもってお礼に代えたいと思います。これでミニシンポジウムを終わらせていただきます。どうもありがとうございました。

# でん粉由来の機能性素材の特性と食品への応用

木村 友紀 (KIMURA Tomonori)\*

Key Words: レジスタントスターチ, 高架橋度リン酸架橋でん粉, 難消化性デキストリン, 希少糖, 希少糖含有シロップ, でん粉

## はじめに

食が多様化する近年、でん粉は、食品あるいは加工食品業界において、栄養源（炭水化物）としてだけでなく、食味性や加工性の向上のために加工でん粉やでん粉分解物としても利用されている。加工でん粉とは、でん粉に、でん粉粒の膨潤抑制効果や糊化後の老化抑制効果等といった種々の機能を付与するために、物理的、化学的、酵素的に処理したでん粉のことである。一方、でん粉分解物は、でん粉を酸や酵素で加水分解したものであり、分解の程度によって甘味度、粘度、溶解性等に対して種々の性質を持つ。

特定保健用食品（トクホ）制度や機能性表示食品制度の普及に伴い、生活習慣病や肥満等の予防・改善のために、でん粉を原料とした様々な機能性素材が開発され、幅広い食品に利用されている。これらの機能性素材は、分子量の大きさの違いから、用途が異なる。例えば、高分子量（多糖類）で不溶性のレジスタントスターチは、ベーカリーや麺等に配合しやすい。一方、高分子量でありながら水溶性かつ低粘性の難消化性デキストリンや、低分子量（単糖類）の希少糖含有シロップや希少糖は、飲料等に配合しやすい。

当社は、これらの分子量の異なる4種類の機能性素材を取り扱っており、多種多様な食品での商品設計が可能である。本稿では、当社のでん粉由来の

機能性素材の生理機能および食品への用途について紹介していく。

## 1. 現在の食品の機能性表示制度について

健康食品は、法律上の定義はなく、広く健康の維持増進に資する食品として販売・利用されるもの全般を指す。現在、保健効果や健康効果を期待させる多種多様な健康食品が、「いわゆる健康食品」や「保健機能食品」として市場に流通している（図1）。いわゆる健康食品には、栄養補助食品、健康補助食品、栄養調整食品、サプリメント等があるが、これらはパッケージに機能性を表示することができない。一方、保健機能食品は、パッケージに機能性を表示することが可能であり、「特定保健用食品」、「栄養機能食品」、「機能性表示食品」の3種類が存在する。また、保健機能食品は、食品に分類されるため、疾病の診断、予防、治療、軽減を目的とする医薬品や医薬部外品とは異なることに留意する必要がある。

### 1-1. 特定保健用食品

特定保健用食品は、「特定の保健の目的で摂取をする者に対し、その摂取により当該保健の目的が期待できる旨の表示をする食品」と定義されている。消費者庁が有効性や安全性等の科学的根拠を食品ごとに個別に審査し、消費者庁長官の許可を得て初めて、特定の保健効果をパッケージに表示することが

\* 松谷化学工業株式会社 研究所

〒664-8508 兵庫県伊丹市北伊丹5丁目3番地

TEL: (072)771-2052 FAX: (072)771-2023

Email: tomonori-kimura@matsutani.co.jp

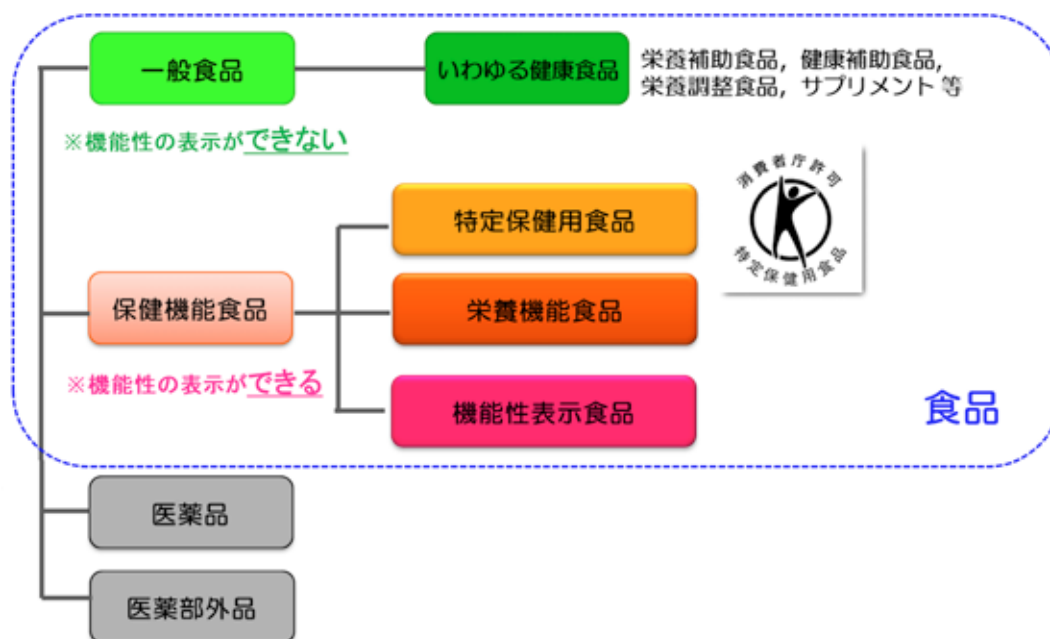


図1 現在の食品機能性表示制度

できる。また、パッケージには、特定保健用食品マークを表示することも可能である（図1）。

## 1-2. 栄養機能食品

栄養機能食品は、身体の健全な成長・発達、健康維持に必要な特定の栄養素の補給・補完を目的とする食品である。国が定めた基準量のビタミンやミネラル等の栄養成分を含む食品であれば、特に国への許可申請や届出がなくても、消費者庁が指定した栄養成分の機能をパッケージに表示することができる。

## 1-3. 機能性表示食品

機能性表示食品は、事業者の責任の下、有効性や安全性等の情報に基づいた機能性をパッケージに表示することが可能な食品である。販売前に安全性および機能性の根拠に関する情報等が消費者庁長官へ届出されるが、特定保健用食品とは異なり、消費者庁の個別審査や消費者庁長官の個別許可は受けない。機能性表示食品の届出時には、最終製品を用いた臨床試験、あるいは、最終製品または機能性関与成分に関する研究レビューによって、機能性の評価が必要である。

## 2. でん粉由来の機能性素材について

当社では、でん粉を原料とした様々な機能性素材が開発されており、特定保健用食品や機能性表示食

品としても利用されている（図2、表1）。

### 2-1. レジスタントスターチ

レジスタントスターチは、「健常人の小腸管腔内において消化吸収されることのない、でん粉およびでん粉の部分分解物の総称」と定義されている<sup>1)</sup>。豆類や未熟なバナナ等の他、春雨やパスタ等にも含まれており、我々は普段の食生活において摂取している。

当社で販売している高架橋度リン酸架橋でん粉（商品名「パインスターチ RT」）は、タピオカでん粉のアミロース、アミロペクチンの分子間をリン酸で架橋した加工でん粉である。通常のでん粉は、調理等の水分存在下で加熱されると、でん粉粒が膨潤し、でん粉スラリーの粘度が生じる。また、でん粉粒が膨潤・崩壊すると酵素等に対して易消化性を示す。一方、パインスターチ RT は、強い架橋構造によってでん粉粒の膨潤抑制効果を有するため、消化抵抗性を示す。

パインスターチ RT は、食物繊維素材として使用可能で、製品当たりの食物繊維量は75%以上であり、食物繊維画分のエネルギー値は0 kcal/gである。パインスターチ RT は、添加時の味や風味への影響が小さく、ベーカリーを中心に麺等、各種加工食品の低カロリー・低糖質向け素材として利用されている。また、整腸作用<sup>2)</sup>や食後血糖上昇抑制作用<sup>3,4)</sup>

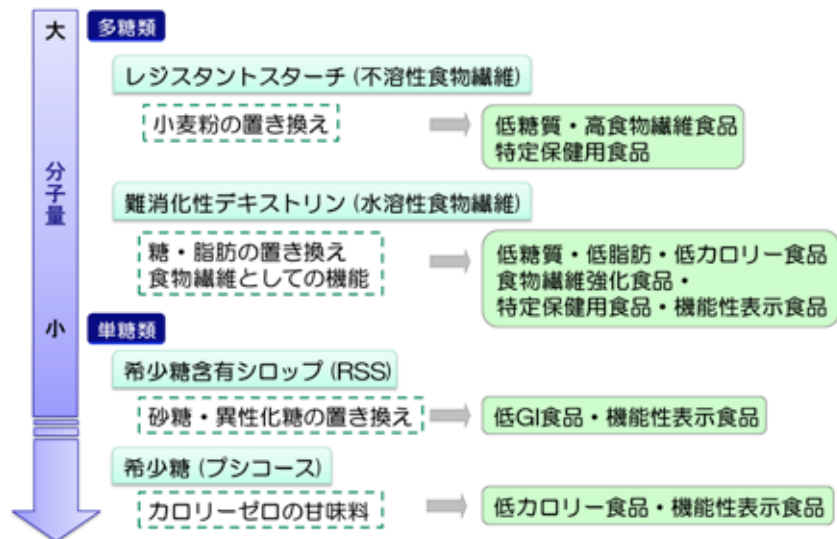


図2 でん粉由来の機能性素材

表1 当社の機能性素材と生理機能

| 素材名                                               | 特定保健用食品                        | 機能性表示食品                                                 | その他の生理機能                                                               |
|---------------------------------------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| レジスタントスターチ<br>(高架橋度リン酸架橋でん粉)<br>(商品名「パインスターチ RT」) | ○<br>(整腸)                      | ×                                                       | 血糖上昇抑制                                                                 |
| 難消化性デキストリン<br>(商品名「ファイバーソル 2」)                    | ○<br>(整腸, 血糖上昇抑制,<br>中性脂肪上昇抑制) | ○<br>(整腸, 血糖上昇抑制,<br>中性脂肪上昇抑制, 糖<br>の吸収抑制, 脂肪の吸<br>収抑制) | 血中中性脂肪の低下,<br>体脂肪低減, ミネラル<br>吸収促進, ビフィズス<br>菌の増加, 抗アレルギー,<br>IgA 分泌促進等 |
|                                                   |                                | △<br>(満腹感の持続)                                           |                                                                        |
| 希少糖含有シロップ<br>(商品名「RSS」)                           | ×                              | ○<br>(低 GI)                                             | 体脂肪低減                                                                  |
|                                                   |                                | △<br>(砂糖の吸収抑制)                                          |                                                                        |
| 希少糖 (プシコース)                                       | ×                              | ○<br>(運動時の脂肪燃焼)                                         | 血糖上昇抑制等                                                                |

○：許可・届出実績あり，△：届出準備完了，×：許可・届出実績なし

を有し、2017年には、パインスターチ RT を配合したビスケットが、整腸作用をヘルスクリームとする特定保健用食品として許可されている。

## 2-2. 難消化性デキストリン

難消化性デキストリン（商品名「ファイバーソル 2」）は、トウモロコシでん粉を酸焙焼することにより分岐を発達させ、 $\alpha$ -アミラーゼおよびグルコアミラーゼにより加水分解後、クロマト分画装置により難消化性部分を分取して得られたものである。

難消化性デキストリンは、85～95%の食物繊維を有し、食物繊維素材として使用可能で、エネルギー値は1 kcal/gである。水溶性であり、その水溶液は透明、低粘性で異臭味がなく、わずかに甘味（砂糖の10分の1程度）を有する。分岐構造が発達しているため、冷蔵や冷凍に耐性があり、長時間水溶液で保存しても濁りや沈殿が生じないという特徴を持つ。耐酸性・耐熱性にも優れ、レトルト処理されても分解されず安定である。これらの物性から、あらゆる加工食品に配合しやすく、食物繊維入り表示を

行うのに必要な量を容易に添加でき、低カロリー・低糖質向け素材として利用されている。また、難消化性デキストリンは、脂肪と類似のテクスチャーを有するため、アイスクリーム、カレールウ、ソーセージ等において脂肪代替機能を持つ低カロリーデキストリンとしても利用可能である。さらに、コラーゲンペプチドのような独特の風味のマスキング等にもよく利用されている。難消化性デキストリンは、麦芽由来の酵素や酵母による利用を受けにくいという特徴があるため、糖質ゼロを実現したアルコール飲料等の設計も可能である。

難消化性デキストリンは、整腸作用<sup>5)</sup>、食後血糖上昇抑制作用<sup>6)</sup>、食後中性脂肪上昇抑制作用<sup>7)</sup>を有することが報告されており、これらをヘルスクレームとする関与成分として、数多くの特定保健用食品や機能性表示食品に利用されている。機能性表示食品では、「糖の吸収抑制作用」や「脂肪の吸収抑制作用」の表示をすることも可能である。また、難消化性デキストリンは、満腹感を感じさせる消化管ホルモン GLP-1 の分泌を促進し、満腹感を持続させる効果を有することが確認されている<sup>8)</sup>。そのため現在、新たな機能性表示として、「満腹感の持続」、「腹持ち感の向上」を検討している。このヘルスクレームは、例えば、小腹が空いた際に食べるクッキー等の焼き菓子、食事の替わりになるバー、シリアルや朝食代替を目的とするスープ・ゼリー飲料等への使用に期待されている。

難消化性デキストリンの生理機能は、これらの他にも、血中中性脂肪の低下作用<sup>9)</sup>、体脂肪低減作用<sup>10)</sup>、ミネラル吸収促進作用<sup>11)</sup>、ビフィズス菌増加作用<sup>12)</sup>、抗アレルギー作用<sup>13)</sup>、細菌やウイルスの感染防御の働きがある IgA の分泌促進作用<sup>14)</sup>等、様々な報告がされている。

### 2-3. 希少糖

希少糖は、国際希少糖学会において、「自然界にその存在量が少ない単糖とその誘導体」と定義されており、50 種類以上存在する。自然界に多く存在する、ぶどう糖をはじめとする糖は、細胞構成成分やエネルギー等として働き、生命活動に必要不可欠である。一方、希少糖は、代謝経路に入りにくいいため、エネルギーになりにくいものが多く、様々な生理機能を有することが明らかになっている。これら

の特徴を生かして、エリスリトールやキシリトール等の希少糖が、既に実用化されて様々な食品に利用されている。

近年、これら以外の希少糖においても、様々な生理機能を有することが明らかになっている。例えば、プシコース（アルロース）には、食後血糖上昇抑制作用が報告されている<sup>15)</sup>。プシコースは、果糖を異性化することで製造され、砂糖の 7 割程度の甘味度で、エネルギー値が 0 kcal/g である。また、2019 年には、当社のプシコースを使用したスポーツ飲料が、「運動時の体脂肪燃焼促進作用」を有する機能性表示食品として届出がされている（届出番号:E547）。プシコース以外の希少糖にも、例えば、ソルボースの  $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害作用<sup>16)</sup>、タガトースの血清脂質改善作用<sup>17)</sup>、アロースの抗酸化作用<sup>18)</sup>等が報告されており、今後の更なる研究により、食品への応用が期待されている。

### 2-4. 希少糖含有シロップ

希少糖含有シロップ（商品名「RSS」）は、トウモロコシでん粉を原料とする異性化糖（ぶどう糖果糖液糖）をアルカリ異性化することで製造される固形分 75% の液糖である。ぶどう糖や果糖を主成分とし、希少糖（プシコース、ソルボース、タガトース、アロース）を固形分として 13% 程度含有し<sup>19)</sup>、各希少糖の割合は 38:37:14:11 であると報告されている<sup>20)</sup>。食品表示基準に基づく希少糖含有シロップのエネルギー値は 3 kcal/g であり、固形分当たり換算すると砂糖と同じ 4 kcal/g である。

希少糖含有シロップは、砂糖の 7 割（固形分で 9 割）程度の甘味度であり、コクのあるすっきりとした味質が特徴である。飲料や酒類、惣菜、菓子、デザート等の様々な食品に利用可能であり、多様な特徴を付与することができる。例えば、希少糖含有シロップは、砂糖と比較して果実との相性が非常に良く、フレーバーリリースや甘さのキレを向上させる等、従来にない味質改善効果が期待できるため、果実ジャムや果汁ジュース、リキュール類等に使用しやすい。また、希少糖含有シロップは、臭みのマスキング、塩味増強・減塩、コク味付与・風味向上、卵臭や乳臭の軽減、酢カドの緩和、水分活性の調整にも有効である。さらに、アルコール飲料やベーカリー等の発酵食品においては、発酵後も希少糖が残



存するため、希少糖入りの食品が容易に開発可能である。

希少糖含有シロップは、単独で使用了した場合あるいは砂糖と併用した場合のいずれにおいても、砂糖と比較して、血糖応答低減作用があることが知られている<sup>20-22)</sup>。

まず、希少糖含有シロップは、GI 値が 49 の「低 GI」食品である(砂糖の GI 値は 64)<sup>20)</sup>。GI (Glycemic Index) は、同量の糖質 (50 g) を含む食品を摂取した後の食後血糖値から血糖曲線下面積を算出し、食品の違いによる食後の血糖応答の程度を示した指数である。GI が低いほど、摂取した際の血糖応答が穏やかであることを表しており、低 GI 食品 (GI 値が 55 以下) は、糖尿病の予防や改善に有用であることが知られている。このことから、低 GI 甘味料である希少糖含有シロップを砂糖の代わりに使用することで、生活習慣病の予防および改善に繋がると期待されている。また、テーブルシュガーとしての利用を想定した、低用量 (8.8 g) の希少糖含有シロップ (砂糖 6 g と比較) を摂取した場合においても同様に、血糖応答低減作用が認められている<sup>20)</sup>。そのため、2019 年には、「レアシュガースウィート」という商品名で、希少糖含有シロップ由来の希少糖 (ブシコース、ソルボース、タガトース、アロース) を関与成分として、機能性表示食品の届出がされている (届出番号 :E202)。

次に、希少糖含有シロップに含まれる希少糖 (ブシコース、ソルボース、タガトース、アロース) には、スクラーゼ阻害作用があることが報告されている<sup>21)</sup>。スクラーゼは、小腸において砂糖をぶどう糖と果糖

に分解する酵素であり、分解されたぶどう糖と果糖は吸収されて血糖値を上昇させる。砂糖 (50 g) の一部を希少糖含有シロップに置き換えた際の血糖応答を評価したところ、砂糖の 3 割、5 割、7 割を固形分で置き換えた場合、砂糖のみと比較して血糖応答が緩やかになり、各 GI 値は 55、46、50 であり、いずれも「低 GI」であった<sup>21)</sup>。また、飲料やプリン、わらび餅等の低用量の糖質を含む食品においても同様に、砂糖の 3 割～7 割を固形分で希少糖含有シロップに置き換えることで、血糖応答低減作用が認められている<sup>21,22)</sup>。これらのことから、砂糖の一部を希少糖含有シロップに置き換えることで、希少糖含有シロップ由来の希少糖 (ブシコース、ソルボース、タガトース、アロース) を関与成分として、「砂糖の吸収抑制作用」という機能性表示が可能であると考えられる。

このように希少糖含有シロップは、低 GI 甘味料であり、砂糖の全てあるいは一部を置き換えて使用することで、砂糖と比較して血糖応答を緩やかにする効果がある。また、希少糖含有シロップの長期摂取により体脂肪低減作用があることも確認されている<sup>23)</sup>。そのため、今後は、希少糖含有シロップの効果を利用して健康維持に役立つ食品開発が期待される。

## おわりに

本稿では、当社のでん粉由来の機能性素材を紹介した。これらの機能性素材の特性に応じて、様々な商品設計や機能性表示の届出等が提案可能であるので、お気軽にご連絡頂ければ幸いである。

## 参考文献

1. 海老原清：レジスタントスターチの栄養・生理機能．日本調理科学会誌．**47**(1): 49-52, 2014.
2. 風岡拓磨，山本卓資，高木洋治，竹谷耕太，粕谷幸司 他：タピオカ由来難消化性澱粉が排便習慣に及ぼす影響．日本病態栄養学会誌．**14**(2): 111-122, 2011.
3. Tachibe M, Ohga H, Nishibata T, Ebihara K.: Digestibility, Fermentability, and Energy Value of Highly Cross-Linked Phosphate Tapioca Starch in Men. *J. food sci.* **76**(6): H152-H155, 2011.
4. Tachibe M, Ohga H, Nishibata T, Ebihara K.: Resistant Starch Type 4, Cross-linked Phosphate Starch and Hydroxypropyl Distarch Phosphate Attenuate Rapid Glycemic Response in Men. *Jpn Pharmacol Ther.* **38**(8): 731-736, 2010.
5. Watanabe N, Suzuki M, Yamaguchi Y, Egashira Y.: Effects of Resistant Maltodextrin on Bowel Movements: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clin Exp Gastroenterol.* **11**: 85-96, 2018.
6. Livesey G, Tagami H.: Interventions to Lower the Glycemic Response to Carbohydrate Foods With a Low-Viscosity Fiber (Resistant Maltodextrin): Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Clin Nutr.* **89**(1): 114-25, 2009.
7. Kishimoto Y, Oga H, Tagami H, Okuma K, Gordon DT.: Suppressive Effect of Resistant Maltodextrin on Postprandial Blood Triacylglycerol Elevation. *Eur J Nutr.* **46**(3): 133-138, 2007.
8. Ye Z, Arumugam V, Haugabrooks E, Williamson P, Hendrich S.: Soluble Dietary Fiber (Fibersol-2) Decreased Hunger and Increased Satiety Hormones in Humans When Ingested With a Meal. *Nutr Res.* **35**(5): 393-400, 2015.
9. 梶本修身，平田洋，高橋丈生，逸見将，森本ふみか 他：難消化性デキストリン含有飲料の脂質代謝及び肥満関連指標に対する有効性．健康・栄養食品研究．**3**(3): 47-58, 2000.
10. 山本卓資，山本國夫，福原吉典，福井俊弘，岸本由香 他：難消化性デキストリンの内臓脂肪蓄積に及ぼす影響．肥満研究：日本肥満学会誌．**13**(1): 34-41, 2007.
11. Miyazato S, Nakagawa C, Kishimoto Y, Tagami H, Hara H.: Promotive Effects of Resistant Maltodextrin on Apparent Absorption of Calcium, Magnesium, Iron and Zinc in Rats. *Eur J Nutr.* **49**(3): 165-171, 2010.
12. Burns AM, Solch RJ, Dennis-Wall JC, Ukhanova M, Nieves C Jr, et al.: In Healthy Adults, Resistant Maltodextrin Produces a Greater Change in Fecal Bifidobacteria Counts and Increases Stool Wet Weight: A Double-Blind, Randomized, Controlled Crossover Study. *Nutr Res.* **60**: 33-42, 2018.
13. Miyazato S, Tsuda M, Kishimoto Y, Hosono A.: Suppressive Effect of Dietary Resistant Maltodextrin on Systemic Immunity in a Mouse Model of Food Allergy. *Biosci Microbiota Food Health.* **38**(3): 89-95, 2019.
14. Miyazato S, Kishimoto Y, Takahashi K, Kaminogawa S, Hosono A.: Continuous Intake of Resistant Maltodextrin Enhanced Intestinal Immune Response Through Changes in the Intestinal Environment in Mice. *Biosci Microbiota Food Health.* **35**(1): 1-7, 2016.
15. Hayashi N, Iida T, Yamada T, Okuma K, Takehara I, et al.: Study on the Postprandial Blood Glucose Suppression Effect of D-psicose in Borderline Diabetes and the Safety of Long-Term Ingestion by Normal Human Subjects. *Biosci Biotechnol Biochem.* **74**(3): 510-519, 2010.
16. Oku T, Murata-Takenoshita Y, Yamazaki Y, Shimura F, Nakamura S.: D-sorbose Inhibits Disaccharidase Activity and Demonstrates Suppressive Action on Postprandial Blood Levels of Glucose and Insulin in the Rat. *Nutr Res.* **34**(11): 961-967, 2014.
17. Donner TW, Magder LS, Zarbalian K.: Dietary Supplementation With D-Tagatose in Subjects With Type 2 Diabetes Leads to Weight Loss and Raises High-Density Lipoprotein Cholesterol. *Nutr Res.* **30**(12): 801-806, 2010.
18. Murata A, Sekiya K, Watanabe Y, Yamaguchi F, Hatano N, et al.: A Novel Inhibitory Effect of D-allose on Production of Reactive Oxygen Species From Neutrophils. *J Biosci Bioeng.* **96**(1): 89-91, 2003.
19. 高峰啓，中村雅子，飯田哲郎，大隈一裕，何森健：アルカリ異性化を用いた希少糖含有シロップの製造方法および $\alpha$ -グルコシダーゼの阻害作用．応用糖質科学．**5**(1): 44-49, 2015.
20. 山田貴子，新谷知也，飯田哲郎，岸本由香，大隈一裕：ヒトにおける希少糖含有シロップ摂取による血糖応答に及ぼす影響．日本栄養・食糧学会誌．**70**(6): 271-278, 2017.
21. 中村雅子，山田貴子，新谷知也，弓場勝友，岸本由香 他：希少糖含有シロップによる $\alpha$ -グルコシダーゼ阻害作用ならびにヒトにおける砂糖併用時の血糖応答に及ぼす影響．*Jpn Pharmacol Ther.* **45**(4): 587-594, 2017.
22. 山田貴子，竹下祐見，佐々木康二，弓場勝友，岸本由香：希少糖含有シロップおよびショ糖を併用した食品摂取時の血糖応答 - ランダム化一重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験 - . *Jpn Pharmacol Ther.* **46**(3): 403-410, 2018.
23. Hayashi N, Yamada T, Takamine S, Iida T, Okuma K, et al.: Weight reducing effect and safety evaluation of rare sugar syrup by a randomized double-blind, parallel-group study in human. *J Funct Foods.* **11**: 152-159, 2014.

# 第 30 回日本老年歯科医学会学術大会に参加して ～フレイルに対する対処法

田村 暢章 (TAMURA Nobuaki)<sup>1</sup>, 坂上 宏 (SAKAGAMI Hiroshi)<sup>2</sup>,  
松田 玲於奈 (MATSUDA Reona)<sup>1</sup>, 竹島 浩 (TAKESHIMA Hiroshi)<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 明海大学歯学部病態診断治療学講座高齢者歯科学分野

<sup>2</sup> 明海大学歯科医学総合研究所 (M-RIO)

Key Words: フレイル, サルコペニア, 日本老年歯科医学会, フレイル予防弁当

## Participating in the 30th Annual Meeting of the Japanese Society of Gerodontology ~How to deal with frailty ?

**Author:** Nobuaki Tamura<sup>1</sup>, Hiroshi Sakagami<sup>2</sup>, Reona Matsuda<sup>1</sup> and Hiroshi Takeshima<sup>1</sup>

**\*Corresponding author:** Nobuaki Tamura<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Meikai University School of Dentistry. Department of Diagnostic and Therapeutic Sciences, and

<sup>2</sup>Meikai University Research Institute of Odontology (M-RIO) (1-1 Keyakidai, Sakado, Saitama 350-0283, Japan.)

Key Words: Frail, Sarcopenia, Japanese Society of Gerodontology, Frail prevention lunch box

### Abstract

The physical condition of elderly people just before requiring nursing care is called "frail". This word is derived from "Frailty" in English. Since frail is reversible, it is necessary for the surrounding family members and people to be alerted and take some interventions for the elderly to restore the healthy state. In order to prevent frail, multi-professional cooperations (medical care, nursing care, welfare and mutual assistance) are necessary. We are working from various perspectives such as education, medical care, and research so that we can satisfy the needs of the elderly. Frail prevention lunch boxes were given out as free samples at the 30th Annual Meeting of the Japanese Society of Gerodontology.

### 要 約

要介護状態に至る前段階として位置づけられる身体の状態を「フレイル」という。この言葉は英語の「Frailty」に由来する。フレイルは可逆的な状態であるため、家族や周囲の人がいち早く気づき、健康な状態に戻すための何らかの介入が必要となる。フレイルを予防するためには、多職種連携（医療・介護・福祉・相互扶助）が必要である。われわれはこうした高齢者のニーズに応えられるよう、教育・医療・研究など多面的に取り組んでいる。今回出席した第 30 回日本老年歯科学会学術集会では、フレイル弁当が試供された。

\* 連絡先：田村暢章

〒350-0283 埼玉県坂戸市けやき台 1-1

明海大学歯学部病態診断治療学講座高齢者歯科学分野

Tel: 049-279-1197 e-mail: nobutamura@dent.meikai.ac.jp

## はじめに

世界人口は増加しているのに対し現在、世界 10 位にランクする日本の人口（約 1 億 2,700 万人）は、少子化の煽りを受け、2065 年には約 8,800 万人にまで減少すると予測されている。人口減少を伴う超高齢社会現象は依然として続いており、介護問題への対応が急務である。高齢者を支える現役世代の減少を考慮すると、高齢者の現役復帰の推進も検討すべきであろう。人間は生まれた瞬間から加齢が始まる。幼少期・思春期を経て成人になり肉体的な成長を遂げると、生理機能の低下が始まる。年を取り、自分で身の回りのことを行うのが困難になり、要支援・要介護状態となり、さらに重度化すると寝たきり状態になる。こうした健康な状態から要介護状態になるまでの前段階を「フレイル」という（図 1）<sup>1)</sup>。「加齢に伴う予備能力低下のため、ストレスに対する回復力が低下した状態」を表す Frailty<sup>2)</sup> の日本語訳として日本老年医学会が提唱した用語である。フレイルを見極めるには 5 つの基準（日本版 J-CHS 基準）があり<sup>3)</sup>、このうち 3 つ以上を満たす場合を「フ

レイル」、1～2 つを満たす場合を「プレフレイル」としている（表 1）。フレイルは可逆的であるため、家族や周囲の人たちがいち早く気づいて何らかの介入（医療・介護・福祉など）をすべきである。またフレイルを加速させる複数の要因が互に関連しあいながら悪循環を生じることをフレイルサイクルという（図 2）<sup>4)</sup>。とくに「低栄養」や「サルコペニア」に対し適切な食事や運動によって健康な状態に戻ることが重要となる。そして地域で支え合う相互扶助の関係だけでなく、われわれ医療・介護・福祉がともに連携（多職種連携）していく必要がある。われわれはこうした高齢者のニーズに答えられるように教育・医療・研究面と様々な視点から取り組みを行っている。

## 1. 日本老年歯科医学会

「日本老年歯科医学会」は、高齢社会の中で歯科に関する医療と福祉、さらに口腔の加齢に対する問題を総合的に研究し、その成果を他学会との共同研究や発表を通じて理解し、高齢者の医療に

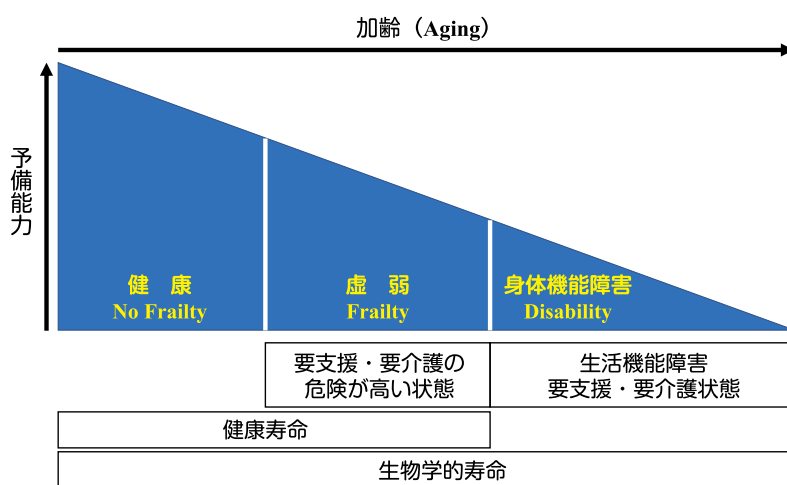


図 1 フレイルの位置づけ（文献 1 より改変引用）

表 1 フレイルの診断基準（日本版 J-CHS 基準）（文献 2 より作成）  
3 つ以上該当：フレイル、1～2 つ該当：プレフレイル

| 項 目  | 評価基準                                                                      |
|------|---------------------------------------------------------------------------|
| 体重減少 | 6 か月で、2～3 kg 以上の体重減少                                                      |
| 筋力低下 | 握力：男性＜26 kg, 女性＜18 kg                                                     |
| 疲労感  | （ここ 2 週間）訳もなく疲れたような感じがする                                                  |
| 歩行速度 | 通常歩行速度＜1.0 m/秒                                                            |
| 身体活動 | ①軽い運動・体操をしていますか？<br>②定期的な運動・スポーツをしていますか？<br>上記の 2 つのいずれも「週に 1 回もしていない」と回答 |

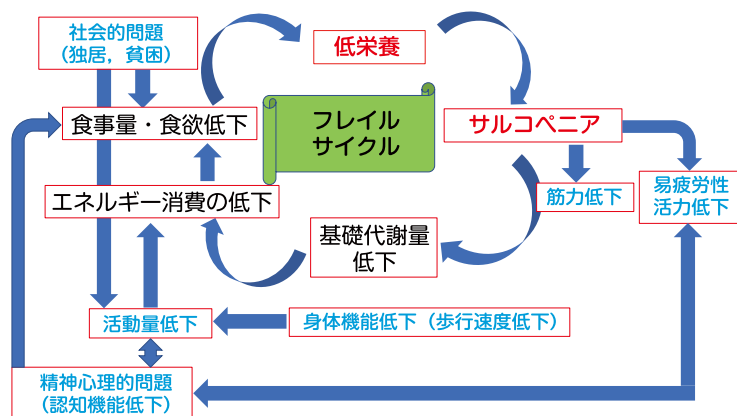


図2 フレイルサイクル (文献3 より改変引用)

貢献することを目的として1990年9月に発足した。年に1度（例年は6月）学術大会が開催される。日本老年歯科医学会とともに、日本老年医学会、日本老年社会学会、日本基礎老化学会、日本老年精神医学会、日本ケアマネジメント学会、日本老年看護学会の7学会が加盟した日本老年学会総会が隔年で開催されている。第30回日本老年歯科医学会学術大会は、2019年6月6-8日（仙台国際センター）に第31回日本老年学会総会として7学会が同時開催され、合同シンポジウムや合同ポスターセッションが行われた。

## 2. フレイル予防弁当

長期の摂取カロリーの制限 (CR: Caloric Restriction) による代謝改善、様々な加齢変化の抑制による寿命の延伸に関する報告があった。これまでに実験動物に対して与える食餌の量を、自由摂食の約 70% まで減少させることにより、老化関連疾患の発症が減少し、寿命も延長する<sup>5)</sup>。細胞内シグナル因子に関する研究成果も報告されている。さらに歯科領域においても、加齢に伴う口腔機能の低下と、筋肉量の減少・筋力の低下した状態 (サルコペニア) による嚥下障害などが話題に上った。高齢化に伴って歯や口の衰えが及ぼす影響が注目されるようになり、食べこぼしや咬めない食品が増えるといった軽度の口腔機能の低下は食欲低下や偏った食事につながり、さまざまな疾患や身体の衰えにつながるサインであることが分かっており、これらの状態を「オーラルフレイル (口腔機能の虚弱)」と定義して医療や介護の現場などでは軽度の口腔機能低下を見逃さないことが重要であると提唱され



図3 口腔機能低下症(日本老年歯科医学会HPより引用)

ている新しい概念である<sup>6)</sup>。「口腔機能低下症」は  
歯科独自の病名として2018年4月に保険収載され  
て現在に至っている(図3)。

7つの検査項目のうち3つ以上が当てはまると口腔機能低下症と診断され、個別の指導・管理が行われる<sup>7)</sup>。全身と口腔は深く関わっていることから、医科歯科連携の重要性が強く印象付けられた。また受講したランチョンセミナーでは、タンパク質、ビタミンE、ビタミンB、ビタミンCが摂取できるフレイル予防弁当（株式会社こばやし：仙台市）が配





図4 第30回日本老年歯科医学会学術大会で配布されたフレイル予防弁当

られた(図4)。働き盛りの中年期では生活習慣病(メタボリック症候群)の予防のため過栄養が問題視されるが、高齢者では逆に低栄養に注目しなければならない。加齢に伴う気力や体力の減退、社会とのつながりの喪失と食欲の減衰のため、簡単な食事で済ませがちになり栄養不足となる。とくに高齢になるとタンパク質の摂取が必要とされており、口腔機能低下により肉類など噛み応えのある物を避けて、甘い物で代用してしまうとタンパク質不足に陥る。今回改訂された日本人の食事摂取基準(2020年度版・厚労省)でも策定の目的に「高齢者の低栄養・フレイル予防」が追加されており、1日に必要なタンパク質目標量やビタミンD目安量なども引き上げられていることから、とくに高齢者では体重が落ちすぎないようにエネルギーを摂ることが大切であるとされている<sup>8)</sup>。フレイルと深い関係にある低栄養によるサルコペニアにならないためにもバランスの良い食事が必要である。また種類やバランスといった食事内容だけでなく、社会とのつながりも大切にして孤食よりも共食を心がけたい。

### 3. 今後の方向性

Alzheimer 病の発症には A $\beta$  (Amyloid- $\beta$ ) の産生・蓄積の関与が示唆されている。我々は、PC12 細胞(ラット副腎褐色細胞腫)の培養条件や、A $\beta$  や抗癌剤に対する感受性について報告してきた<sup>9-13)</sup>。また、第29回の本学会において「A $\beta$  誘発性神経細胞死に対する抑制物質の探索」について報告した<sup>14)</sup>。坂上らが開発したオーバーレイ法を用いて PC12 細胞を 50 ng/mL NGF, 1%FBS 含有 DMEM で 5~7 日間培養して神経突起を伸ばした成熟神経細胞に分化誘導した<sup>15)</sup>。未分化 PC12 細胞に対し、クマ笹葉アルカリ抽出液(ササヘルス®)(SE)は A $\beta$  誘発性神経細胞傷害を強く抑制したが、curcumin と resveratrol は無効であった<sup>15)</sup>。成熟分化した PC12 細胞に対しても、SE は A $\beta$  誘発性細胞傷害を抑制した。SE は低濃度で増殖促進効果を示し、高濃度で A $\beta$  の繊維凝集体形成を抑制した。今後、SE や各種ポリフェノール類の神経保護作用についてさらに研究を進める予定である。

## 引用文献

1. 葛谷雅文：老年医学における Sarcopenia & Frailty の重要性. 日本老年医学会雑誌, **46**: 279-285, 2009.
2. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, Seeman T, Tracy R, Kop WJ, Burke G and McBurnie MA: Cardiovascular health study collaborative research group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **56**(3): M146-156. doi: 10.1093/gerona/56.3.m146. PMID: 11253156
3. Satake S, Shimada H, Yamada M, Kim H, Yoshida H, Gondo Y, Matsubayashi K, Matsushita E, Kuzuya M, Kozaki K, Sugimoto K, Senda K, Sakuma M, Endo N and Arai H: Prevalence of frailty among community-dwellers and outpatients in Japan as defined by the Japanese version of the cardiovascular health study criteria. *Geriatr Gerontol Int* **17**(12): 2629-2634, 2017. doi: 10.1111/ggi.13129. PMID: 29265757
4. Xue Q-L, Bandeen-Roche K, Varadhan R, Zhou J and Fried LP: Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the women's health and aging study II. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **63**(9): 984-990, 2008. doi: 10.1093/gerona/63.9.984. DOI: 10.1093/gerona/63.9.984 PMID: 18840805
5. Colman RJ, Anderson RM, Johnson SC, Kastman EK, Kosmatka KJ, Beasley TM, Allison DB, Cruzen C, Simmons HA, Kemnitz JW and Weindruch R: Caloric restriction delays disease onset and mortality in rhesus monkeys. *Science* **10**; **325**(5937): 201-204, 2009. doi: 10.1126/science.1173635. PMID: 19590001
6. Tanaka T, Takahashi K, Hirano H, Kikutani T, Watanabe Y, Ohara Y, Furuya H, Tsuji T, Akishita M, and Iijima K: Oral Frailty as a Risk Factor for Physical Frailty and Mortality in Community-Dwelling Elderly. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* **73**: 1661-1667, 2018.
7. 水口俊介, 津賀一弘, 池邊一典, 上田貴之, 田村文誉, 永尾 寛, 古屋純一, 松尾浩一郎, 山本 健, 金澤 学, 渡邊 裕, 平野浩彦, 菊谷 武, 櫻井 薫: 高齢期における口腔機能低下—学会見解論文 2016 年度版. 老年歯学 **31**: 81-99, 2016.
8. 日本人の食事摂取基準 (2020 年版) [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou/kenkou/eiyou/syokuji\\_kijyun.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/eiyou/syokuji_kijyun.html)
9. Sakagami H, Suzuki R, Shirataki Y, Iwama S, Nakagawa M, Suzuki H, Tanaka K, Tamura N and Takeshima H: Re-evaluation of culture condition of PC12 and SH-SY5Y cells based on growth rate and amino acid consumption. *In Vivo* **31**(6): 1089-1095, 2017. doi: 10.21873/invivo.11174. PMID: 29102930
10. Sakagami H, Tsuji M, Tomomura M, Masuda Y, Iwama S, Nakagawa M, Suzuki H, Tanaka K, Abe T, Tamura N, Tomomura A, Yokose S, Takeshima H, Natori T, Horiuchi M, Fujisawa T, Kiuchi Y, Oguchi K, Yasui T, Oizumi H and Oizumi T. Protection of differentiating neuronal cells from amyloid  $\beta$  peptide-induced injury by alkaline extract of leaves of *Sasa senanensis* Rehder. *In Vivo* **32**(2): 231-239, 2018. doi: 10.21873/invivo.11229. PMID: 29475904
11. Hara Y, Sakagami H, Shi H, Abe T, Tamura N, Takeshima H, Horie N, Kaneko T, Shiratsuchi H and Kaneko T. Partial protection of paclitaxel-induced neurotoxicity by antioxidants. *In Vivo* **32**(4): 745-752, 2018. doi: 10.21873/invivo.11303. PMID: 29936454
12. Sakagami H, Hara Y, Shi H, Iwama S, Nakagawa M, Suzuki H, Tanaka K, Abe T, Tamura N, Takeshima H, Horie N, Kaneko T, Shiratsuchi H and Kaneko T. Change in anticancer drug sensitivity during neuronal differentiation of PC12 cells. *In Vivo* **32**(4): 765-770, 2018. doi: 10.21873/invivo.11306. PMID: 29936457
13. Nakaya G, Sakagami H, Koga-Ogawa Y, Shiroto A, Nobesawa T, Ueda D, Nakatani S, Kobata K, Iijima Y, Tone S, David-Gonzalez A, Garcia-Contreras R, Tomomura M, Kito S, Tamura N and Takeshima H. Augmentation of neurotoxicity of anticancer drugs by X-ray irradiation. *In Vivo* **34**(3): 1009-1016, 2020. doi: 10.21873/invivo.11869. PMID: 32354886
14. 田村暢章, 坂上 宏, 岩間聡一, 中川美香, 鈴木隼人, 田中健大, 阿部智之, 竹島 浩: A $\beta$  誘発性神経細胞死に対する抑制物質の探索. 老年歯学 **33**: 182, 2018.
15. Sakagami H, Shi H, Bandow K, Tomomura M, Tomomura A, Horiuchi M, Fujisawa T and Oizumi T. Search of neuroprotective polyphenols using the "Overlay" isolation method. *Molecules*. 2018 Jul 24; **23**(8):1840. doi: 10.3390/molecules23081840. PMID: 30042342

## 新解説

# グルテンフリー製品への sorghum (モロコシ) と maize (トウモロコシ) の利用 (2)

瀬口 正晴 (SEGUCHI Masaharu)<sup>1, 2</sup>

竹内 美貴 (TAKEUCHI Miki)<sup>3</sup> 中村 智英子 (NAKAMURA Chieko)<sup>3</sup>

---

Key Words: グルテンフリー sorghum (モロコシ) maize (トウモロコシ)

---

本論文「新解説 グルテンフリー製品への sorghum (モロコシ) と maize (トウモロコシ) の利用 (2)」は “Gluten-Free Cereal Products and Beverages” (Edited by E. K. Arendt and F. D. Bello) 2008 by Academic Press (ELSEVIER) の第 5 章 Sorghum and maize by Schober and Bean の一部を翻訳紹介するものである。

## グルテンフリー食品生産

### 伝統的食品

Sorghum, maize は、数千年間ヒトの食料として用いられてきた。伝統的食品へ多用されるなどして、発酵、未発酵の平たなパン、かゆ、米状食品、タコシエル、トリテラ等がある (Serna-Saldivar and Rooney, 1995; Rooney and Serna-Saldivar, 2003)。トリテラの様な幾つかの例外のほかは、これらは一般の西欧料理ではない。これらの製品は全てが小麦以外でつくられるため、セリアック病の人々には安全でありセリアック患者の特別のマーケットを満たしている。

### パン

小麦 /sorghum 合成パンでの sorghum の利用は多くの研究者により研究されており (Munck, 1995), セリアック病の人々への食事としては適していないのか多くはない。しかしより多くのパン研究は高価な小麦のアフリカ諸国への輸入を減らすためである (Satin, 1988)。この 2 番目の目的には maize はアフリカでの主食でないため用いられていない。僅かの研究が maize からパンの生産に利用された。これは maize のはっきりしたフレーバーが一部原因してい

るが、しかし maize は広くトリテラの様な製品に用いられ、さらにデンプンの分離にも用いられることから、それ自体は大きな食品である。こうした付加価値の研究や maize の小麦フリー食品における利用は maize の研究の強調された大きな場面ではない。

これまで述べたように、sorghum パン生産に関する仕事の多くはアフリカへの小麦輸入減少が必要である事から由来するが、アフリカでは maize は主作物では無く小麦に変わり利用できるものではなからう。パンの成分に加え、いくらか研究者は sorghum からのグルテンフリーパンを報告し、この仕事の多くは Taylor と Dewar (2001) によってレビューされた。もっと最近のレビューでは、sorghum パン生産の最近の報告に加えて初期の仕事をサマライズし、そして詳細な小麦フリーパン生産が sorghum から行われる情報を与えてくれた (Taylor *et al.*, 2006)。最初の sorghum パンの生産に関する包括的な研究の 1 つは、Hart *et al.*, (1970) による報告である。これらの研究者らは基本的なレシピを作成し、その結果研究試験でいろいろなガム、デンプン、酵素、乳化剤、ショートニングをレシピに加えた効果を見ている ((Hart *et al.*, 1970)。彼らはまたサワードウ発酵の利用もテストしている。これらのテストでは、粉基本重量に対して ~ 100-150% の水を含むソフト

---

<sup>1</sup> 神戸女子大学, <sup>2</sup> 日本穀物科学研究会前会長, <sup>3</sup> 神戸女子短期大学

バターが十分なふくらみを与えるのに必要であった。メチルセルロース添加は、パンの品質を変えガス保持性を増加し、パンの潰れを防ぎ、2% 4000cps のハイドロキシプロピルメチルセルロース (Methocel) 最適量をいれる時にパン改良が生じた。分離したデンプンをメチルセルロースと混ぜると、オープンライズとクラム構造の改良が認められた。添加したデンプンのタイプは必要なく、sorghum からのデンプン、修飾したワキシー sorghum, maize, cassava, arrowroot, potato からでも全て類似の結果だった。α-アミラーゼ、プロテアーゼ、乳化剤添加はクラム構造を弱くすることがわかり、ショートニングと一緒にメチルセルロース、メチルセルロース誘導体と用いるとパンを柔らかくした。サワードウ発酵プロセスを加えても、sorghum パン品質を改良しなかった。

キサントガム添加は sorghum パンの納得ゆく品質のできることが報告されたが、しかしその添加の正しい技術が良好な結果を得るためには重要である (Satin, 1988)。ドウに入れる前、キサントガムを水に浸けることが乾燥物で添加するよりパン品質を改良するのに良い。さらにキサントガムに加えて、科学者ら Hart *et al.*, (1970) による添加テストでは、前もって糊化したキャッサバデンプン (Olatunji *et al.*, 1992b; Hugo *et al.*, 1997) も sorghum パン品質を改良した。前もって糊化したキャッサバデンプンも改良要因とわかり、比容積は  $3.3\text{cm}^3/\text{g}$  ほど高くなると報告された (Hugo *et al.*, 1997)。Cauvain (1998) は sorghum パンの幾つかの複雑な仕込みを作ったが、そこでは sorghum 粉、イースト、塩、水に加えて脱脂ミルク粉、Na-carboxymethyl cellulose、ベーキングパウダー、大豆粉、あるいは 50% maize デンプン、脱脂ミルク粉、Na-carboxymethyl cellulose およびドライ卵アルブミンを受け入れる sorghum ベースパンを作った。

Sorghum 雑種の各固有製パン品質の違った評価をするために、Schober *et al.*, (2005) は、9 種の選択した sorghum 雑種と、市販 sorghum 粉で sorghum パン製造し比較した。この研究では、あるエクストルージョンセルを用いて、小麦ドウのファリノグラフであわせた水レベルを使い、同様のやり方でバター粘弾性をある一定値に標準化した。この研究での他の重要な要因は、発酵時間よりもパンが一定の高さ

になるまで発酵を行ったことである。これはグルテンフリーパンの発酵を高度な条件コントロールしても、一定時間で再現性よくすることが困難なためである。Olatunji *et al.*, (1992a) のものに類似した簡単な仕込みを用いたが、それは sorghum 粉と maize デンプン (70/30) プラス水、塩、砂糖、イーストからなるものである。パン容積とパン高は用いたハイブリッドの種類では影響されないが、かなりの相違がクラム肌とテクスチュアに関しては見出された。機械的損傷デンプン粒は粉中で (最も固いサンプルでもっとも高い) は、これらの相違を説明する鍵要因とわかり、より高いデンプン損傷はより荒いクラム構造になる。最も可能性が高いのは、損傷デンプンはより簡単に内胚乳アミラーゼで崩壊され、その結果発酵する糖量がより多くなり、より弱いデンプンゲルを作る。さらに最も異なるクラム肌をもつ 2 つのハイブリッドが選ばれ、キサントガム、脱脂乳粉、基本仕込みへのいろいろな加水量のパンが作られた。ハイブリッド間のクラム肌の違いは、キサントガム、脱脂ミルク粉、水のいろいろな組み合わせでも保持された。また気のつく事は、キサントガム、脱脂ミルク粉はパンクラストの見てくれば改良するが、全体的なパンの品質への影響はネガティブな効果であった。

ライ麦ペントザンはまた sorghum ベースをパンに含んだ場合グルテンフリーパン品質改良に添加効果があるようである (Casier *et al.*, 1977)。ライ麦ペントザン添加は、受け入れられる容積をもつ sorghum パンの改良、報告によると老化性質の改良ができた。しかしながらライ麦プロラミン (セカリン) はセリアック病の人々に有毒 (Murray, 1999) であり、セリアックの人々をターゲットにしたパンに用いるライ麦ペントザンは完全にセカリンフリーでねばならない。

僅かの研究が maize パン生産のために行われた。Olatunji *et al.*, (1992a) は、sorghum に用いたと同じ仕込みで maize パンを作った。Sanni *et al.*, (1998) と Edema *et al.*, (2005) は、サワー maize パンを maize 粉と maize デンプン (70:30) とで、異なった maize 粉と大豆粉とで、あるいは maize と大豆の混合とで同様に作った (Edema *et al.*, 2005)。これらのパンの膨化は乳酸菌とイーストを混合した培養物を用いて得られた。塩、脂肪、砂糖、高レベルの水分

を用いた。これらのパンの比容積は低く、しかしこれらの物は殆どのグルテンフリーマーケットに特別パンとして出されている。

### ケーキとクッキー

パンに加えてケーキ、クッキーもまた sorghum, maize 粉で作られる。しかしながらパンでも前述したように、文献はこれらのタイプの製品に sorghum 利用のものがより多く入っており、これら sorghum は次の議論で強調されている。Oyidi (1976) は sorghum 粉（普通ではない sorghum 変異種から得られたもの）からのうまくいっているケーキやビスケット製品の報告をしている。同じように Olatunji *et al.*, (1992a) は sorghum, あるいは maize とキャッサバデンプン (70:30) を用いたケーキ用のレシピを開発した。同じように Dyidi (1976) は（普通使用しない sorghum 変異種からの）sorghum 粉でケーキ、ビスケットの製造に成功した。Badi と Hoseney (1976) は 100% sorghum 粉でクッキー製造を研究した。できたクッキーは好ましいスプレッド性とトップクラック性に欠け、著者による“tough (強い), hard (固い), gritty (ざらざら), mealy (つぶつぶ)”なテクスチャと味があると述べられた。

これらの著者らは、クッキーの低品質に一部関わる脂質組成の同定を続けた。小麦脂質を脱脂 sorghum 粉に添加するとクッキー表面グレインとスプレッド性は改良された。Sorghum クッキーは、また、未精製大豆レシチンあるいは精製レシチン、モノグリセリドの添加でも改良された。クッキー品質のさらなる改良は、sorghum 粉を数時間麦芽シロップあるいは水で水和し、次に空気中で乾燥させ、さらにクッキードウの pH を  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  を用いてあげて (Badi and Hoseney, 1996 とは対照的に) 行った。Morad *et al.*, (1984) は 100% sorghum 粉で作った砂糖クッキーが、市販の小麦クッキー粉とクッキー粉/sorghum ミックスで作ったクッキーに比較して一般に最も高いスプレッド性（厚さに対する幅）を持つことを見出した。

### スナックフード

幾つかのタイプのグルテンフリースナックフードを sorghum と maize の両方で作る事ができた。Maize はエクストルドしたスナックフード製造に

好まれる粉の元である。このスナックフード生産は、セリアック病患者に対する製造製品の比較的簡易な方法を提供する。

### Sorghum スナックフード

高品質のトルテラチップは簡単に白色フードグレード sorghum から作られたが、maize トルテラチップの生産に用いるものに比べてその製造中調理と浸水時間と同様、用いるライム（石灰）濃度を落として行われた (Serna-Saldivar *et al.*, 1988)。軽いカリカリしたテクスチャのスナック食品は、sorghum の揚げ物にした乾燥粒（ペレット）によってできるが、それはアルカリ条件下で調理される (Suhendro *et al.*, 1998)。この製品は類似インドネシア食品に基づき、それと同じやり方で全 maize から作るものである。Sorghum 製品の生産の最も良い加工方法は、初めに粒をオートクレーブ 120°C で 60 分間かけ、続いて粒を水に浸けて 9% 水分にまで乾燥し、最後に 220°C で揚げ物にする。異なった sorghum サンプルで比較してわかったことは、中間にソフト内胚乳をもつサンプルは、固い内胚乳のものより加工中に広がるということだ。この製品を作るのに、ワキシ sorghum 利用を行うと貧弱な品質になるので、薦められない。

Young *et al.*, (1990) が sorghum で作るとき、デコーチケーション（皮取り）前に煮ると米で作ったものようになった。煮ることは固さを増加し、最終調理粒の粘りを低下することと同様にデコーチケート粒の収量を増加し、粒の破壊を減らすことがわかった。

### Maize スナック食品, 朝食食品, 他の食品製品

Maize からのスナック食品生産は大きな産業であり、広範囲のスナック生産は商業的に maize から生産される。2000 年には maize からのスナック生産は 56 億ドルに達する。エクストルドスナック製品は殆ど maize を用いている。Maize 粒、あるいはその粉のエクストルージョンによって、カール、パフ、ボールといった製品ができる (Rooney and Serna-Saldivar, 2003)。多くの工場は最終エクストルド食品をコントロールし、そこには用いる maize 組成、エクストルーションパラメーター、ダイの形を含む。エクストルドスナックに加えてフライスナック製



品も maize から作られる。これらは典型的にアルカリ加工した maize から作られるもので、それ自体がトルテラチップの様なものから成る。

もう 1 つの maize の大きな利用は朝食セリアルである。朝食セリアルは“フレーク、シュレッド、粒、パフ、あるいは他の形態”に作られている (Rooney and Serna-Saldivar, 2003)。エクストルージョンとフレーキングは朝食セリアルを作るのに使われるほとんどのプロセスの 2 つである。たくさんの市販 maize ベーススナック製品と朝食セリアルが利用されているが、それらには添加小麦あるいは大麦麦芽が含まれることがある。そこでセリアック病の人々はこれらを食べる時注意する必要がある。しかしながら小麦フリー maize スナックやセリアルは簡単に作られるべきで、もし必要ならばセリアックの人々の社会にも特にそうである。

### Sorghum ヌードルとパスタ

Suhendro *et al.*, (2000) は、脱皮した sorghum 粉、水、塩から、予熱、エクストルージョン、及び乾燥処理で sorghum ヌードルを作った。ヘテロワキシ sorghum は平常の sorghum に比べ、劣った品種のヌードルを作った。そのヌードルは料理中に粘り、柔らかさが生じ、そして乾燥損出が大きかった。アミロペクチンが増えアミロース含量が減るとヘテロワキシ sorghum は一定の老化をする。著者らは、アミロース分散化（可溶化）のタイミング、ヌードル形成、さらにアミロースの老化が、予熱の影響、乾燥方法の示唆するようにさらに重要であると報告した。粉の粒子サイズもまた重要であり、より細かな粉は品質の良いヌードルを作る。加工条件が最も良くヌードルが適当に調理される時、良質のヌードルができる (Suhendro *et al.*, 2000)。

### 将来の方向

この章で報告した研究は、sorghum や maize で小麦フリー食品を作って来た明確な研究を示したことだ。現在までのこの種の研究の多くは、製品品質に対するハイドロコロイドのような添加物の製品仕込みや試験への効果の進捗に集中して来た。小麦フリー食品製品の機能を改良するため、sorghum や maize 粉中のタンパク質、あるいはまたデンプンの修飾に関する研究は、少なかったが僅かにはあった。タン

パク質の性質を修飾するのに多くの方法が利用されたが、それらは例えばそれらの溶解性、チャージ、分子量等である。さらに研究には小麦フリーパン、パスタのような食品製品のバックに流れる科学技術の理解が必要だが、そこでターゲットとなるタンパク質とデンプンの修飾が小麦フリー食品品質の望ましい改良が達成されるように進められた。パンの様な小麦フリー食品の生産のための特別の特性を持つ sorghum と maize の育種が価値があるであろう。しかしながら、修飾したタンパク質、デンプンに関してはもっと研究が育種目標をきめるのには必要である。

### さらなる情報とアドバイス

この章は、sorghum, maize の性質とそれらから生まれる小麦フリー食品に関するサマリーを述べたものである。だれもが欲しがらる sorghum と maize パンのためのベースを与えるため、このセクションではいかに sorghum パンの進歩を進めてきたかを討論した。仕込みは 100% sorghum 粉でスタートした事を考えよ。ふすまの関与する問題を避けるため、皮をとった sorghum 粉を用いる事にしたとするとこれは健康の恩恵を減らすようになる。仕込みの発展中、次の要因は、パンクラム構造への影響要因を考慮することである。アミロースはセッティングを容易にするための素早い老化に必要であり、そこでワキシ sorghum 粉をベース粉にするのは避けるべきである。水量もまた決めねばならない；良好な出発域は粉ベースの 100% から始める（殆どのグルテンフリーパン仕込みでは 80-100% の範囲になる）。単純な仕込みでは、他の基本成分は塩、砂糖、イーストを含む。

次に重要な考えねばならぬ要因とはバターの粘性であり、基本仕込み中で機械的損傷デンプン量に大きな程度で関係がある。損傷デンプン量は水の必要量に影響する。高レベルの損傷デンプンをもつ粉はあまりに濃いバターとなり、そのためもっと水を入れねばならない。しかしながら結果のパンは荒いクラムとなり、クラム中に大きな穴、あるいは底層の破壊となり－何れの効果も多い加水量とともに損傷デンプン粒の過剰のアミラーゼ分解による。未損傷なデンプン（30% が良好な出発域）は sorghum 粉中で損傷デンプンを薄め、さらにクラム中の構造

形成を促進する。事前に糊化したデンプンはこの状況下（粉の中で高デンプン損傷）、最上の選択ではないだろうが、それはより水を結合さえするためだ。水量は多分、未損傷なデンプンが仕込みに入れられるなら合わせる必要がある。

もし、パン容積を高くし、より一般的のクラム構造にしたいほど、さらに老化スピードが遅くなるのが望ましいほど、ヒトは2% ハイドロキシプロピルメチルセルロース（HPMC）を加えるがそれ

は注意深く粉とデンプンを混ぜねばならない、そうすれば水が加えられる時、塊はできない。水の量は今や、再び合わせるのがよく、それは HPMC がバスター中で水とより結合するからである。別の状況では元々の sorghum 粉は高レベルの損傷デンプンは含んでおらず、バスターの水結合、粘度、凝集性の増加をする必要がある。これは HPMC あるいはすでに糊化したデンプン添加の両方法によって成就できる。

## References 2

- Badi, S. M. and Hosney, R.C. (1976). *Cereal Chem.* **53**: 733-738.
- Bedolla, S., Palacios, M. G., Rooney, L. W., Dielh, K. C., and Khan, M. N. (1938). *Cereal Chem.* **60**: 263-268.
- Boyer, C. D. and Shannon, J. C. (2003). *Corn Chemistry and Technology*, 2th edn. St. Paul, MN: American Association of Cereal Chemists, pp. 289-312.
- Casier, J. P. J., de Paepe, G., Willems, H., Goffings, G., and Noppen, H. (1977). *Proceedings of a Symposium on Sorghum and Millets for Human Food*. London: Tropical Products Institute, pp. 127-131.
- Cauvain, S. P. (1998). *Technology of Breadmaking*. London: Blackie Academic & Professional, pp. 330-346.
- Edema, M. O., Sanni, L. O., and Sanni, A. I. (2005). *Afr. J. Biotechnol.* **4**, 911-918.
- Hamaker, B. R., Mohamed, A. A., Habben, J. E., Huang, C. P., and Larkins, B. A. (1995). *Cereal Chem.* **72**: 583-588.
- Hart, M. R., Graham, R. P., Gee, M., and Morgan Jr., A. I. (1970). *J. Food Sci.* **35**: 661-665.
- Hosney, R. C. (1994). *Principles of Cereal Science and Techonology*, 2nd edn. St. Paul: AACC.
- Hugo, L. F., Waniska, R. D., and Rooney, L. W. (1997). *Harnessing Cereal Science and Technology for Sustainable Development*. CSIR ICC-SA Symposium, Pretoria, South Africa, pp. 100-144.
- Morad, M. M., Doherty, C. A., and Rooney, L. W. (1984). *J. Food Sci.* **49**: 1070-1074.
- Murray, J. A. (1999). *Am. J. Clin. Nutr.* **69**: 354-365.
- Olatunji, O., Koleoso, O. A., and Oniwinde, A. B. (1992a). *Utilization of Sorghum and Millets*. Pata-ncheru, India: International Crops Research Institute for the Semi-Arid Tropics, pp.83-88.
- Olatunji, O., Osibanjo, A., Bamiro, E., Ojo, O., and Bureng, P. (1992b). In: *5th Quadrennial Symp-osium on Sorghum and Millets*. Schwechat, Austria: International Association for Cereal Scien-ce and Technology, pp.45-54.
- Oyidi, O. (1976). *Samaru Agric. Newslett.* **18**: 44-49.
- Pratt, R. C., Paulis, J. W., Miller, K., Nesen, T., and Bietz, J. A. (1995). *Cereal Chem.* **72**: 62-167.
- Rooney, L. W. and Waniska, R. D. (2000). *Sorghum: Origin, History, Technology, and Production*. New York: John Wiley & Sons, pp.689-750.
- Sanni, A. I., Onilude, A. A., and Fatungase, M. O. (1998). *World J. Microbiol. Biotechnol.* **14**: 101-106.
- Satin, M. (1988). *New Sci.* **28**: April, 56-59.
- Schober, T. J., Messerschmidt, M., Bean, S. R., Park, S. H., and Arendt, E. K. (2005). *Cereal Chem.* **82**: 394-404.
- Suhendro, E. L., McDonough, C. M., Rooney, L. W., Waniska, R. D., and Yetneberk, S. (1998). *Cereal Chem.* **75**: 187-193.
- Suhendro, E. L., Kunitz, C. F., McDonough, C. M., Rooney, L. W., and Waniska, R. D. (2000). *Cereal Chem.* **77**: 96-100.
- Taylor, J. R. N. and Dewar, J. (2001). *Advances in Food and Nutrition Research*, Vol. 43. San Diego, CA: Academic Press, pp. 217-264.
- Taylor, J., Schober, T., and Bean, S. R. (2006). *J. Cereal Sci.* **44**: 252-271.
- Watterson, J. J., Shull J. M., and Kirleis, A. W. (1993). *Cereal Chem.* **70**: 452-457.
- Young, R., Haidara, M., Rooney, L. W., and Waniska, R. D. (1990). *J. Cereal Sci.* **11**: 277-289.

# Quantification of antitumor, antiviral and neuroprotective activity of twenty Kampo preparations

Haixia Shi <sup>1</sup>, Kunihiko Fukuchi <sup>2</sup>, Daisuke Asai <sup>3</sup>, Shigemi Terakubo <sup>3</sup>,  
Hiromu Takemura <sup>3</sup> and Hiroshi Sakagami <sup>4\*</sup>

Key Words: Kampo preparation, antitumor activity, antiviral activity, neuroprotection, quantification

**Author:** Haixia Shi <sup>1</sup>, Kunihiko Fukuchi <sup>2</sup>, Daisuke Asai <sup>3</sup>, Shigemi Terakubo <sup>3</sup>, Hiromu Takemura <sup>3</sup> and Hiroshi Sakagami <sup>4\*</sup>

**\*Corresponding author**

<sup>1</sup> Department of Traditional Chinese Medicine, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiatong University School of Medicine, Shanghai, 201900, P.R. China, e-mail: haixia.0101@163.com

<sup>2</sup> Showa University Graduate School of Health Sciences, 1-5-8 Hatanodai, Shinagawa-ku, Tokyo 142-8555, Japan

<sup>3</sup> Department of Microbiology, St. Marianna University School of Medicine, 2-16-1 Sugao, Miyamae, Kawasaki, Kanagawa 216-8511, Japan

<sup>4</sup> Meikai University Research Institute of Odontology (M-RIO), 1-1 Keyakidai, Sakado, Saitama 350-0283, Japan, e-mail: sakagami@dent.meikai.ac.jp

### Abstract

Twenty kampo preparations were evaluated for their anticancer, anti-human immunodeficiency virus (HIV), anti-herpes simplex virus (HSV) and neuroprotective activity. Their antitumor and anti-HIV activity was much weak as compared with positive controls. Four preparations shows apparent anti-HSV activity, while seven preparations showed potent protection against cisplatin and amyloid- $\beta$ -induced neurotoxicity (demonstrated in differentiated PC12 cell model). Interestingly, all these active preparations contained licorice extract.

## 1. Introduction

A healthy oral environment leads to a comfortable life and, in turn, a longer life. Kampo preparations are currently used for the treatment of various oral diseases. However, there are few studies on the relative efficacy of each Kampo preparations. In this study, we investigated the antitumor, antiviral, and neuroprotective activities of twenty Kampo preparations kindly provided by Tsumura Co., Ltd. using various *in vitro* assay systems.

## 2. Antitumor activity (tumor-specificity)

Kampo preparations (S1~S20) were dissolved in culture medium (either RPMI 1640, DMEM or MEM+10% FBS) at 2000 µg/mL, filtered through a millipore filter for the sterilization. Four human oral squamous cell carcinoma (OSCC) cell lines (Ca9-22, HSC-2, HSC-3, HSC-4) and three normal human oral mesenchymal cells [gingival fibroblast (HGF), periodontal ligament fibroblast (HPLF), pulp cell (HPC)] were incubated for 48 hours with various concentrations of Kampo preparations, and the number of viable cells was measured by the MTT method<sup>1)</sup>. The 50% cytotoxic concentration ( $CC_{50}$ ) was determined from the concentration-dependent curve. Tumor-specificity (TS) was calculated by dividing the mean  $CC_{50}$  value of three normal cells (D) by the mean  $CC_{50}$  value of four cancer cells (B) [ $TS(D/B)$ ] (Figure 1, Table 1). The same determination was carried out with Ca9-22 cells and HGF, both derived from the gingival tissue [ $TS(C/A)$ ].

Among twenty preparations, Orengedokuto (S10) showed the highest TS values of 1.9 (B/D) and 1.7 (C/A). In contrast, the positive control 5-FU gave much higher TS values: 25.8 (B/D) and 39.8 (C/A) (Table 1).

## 3. Antiviral activity

To determine anti-HIV activity, HIV-infected MT-4 cells ( $3 \times 10^4$ /well, MOI:0.01) were added to 96-well microtiter plates with various concentrations of test samples immediately after infection. To determine

the cytotoxicity, mock-infected MT-4 cells were also incubated with different concentrations of the test samples. After culturing at 37°C for 5 days in a CO<sub>2</sub> incubator, the number of viable cells was determined by the MTT method. The antiviral activity was expressed as the concentration that protects 50% of cytotoxicity caused by HIV infection ( $EC_{50}$ ), and the concentration that inhibited viable cell number by 50% ( $CC_{50}$ ). The selective index (SI) was calculated as  $CC_{50}/EC_{50}$  (corresponding to method II in Figure 2)<sup>2)</sup>. Among twenty Kampo preparations, only Sansoninto (S19) showed minor anti-HIV activity ( $SI>2.2$ ), much lower level expressed by four positive controls [dextran sulfate (DS) (molecular mass, 5 kDa) ( $TS>1358$ ), curdlan sulfate (CRDS) (molecular mass, 79 kDa) ( $SI>3614$ ), AZT ( $SI=20375$ ), 2', 3'-dideoxycytidine (ddC) ( $SI=2128$ )].

The anti-HSV activity was determined by the MTT method developed by us<sup>3)</sup>. Vero cells (10,000 cells) derived from African green monkey kidney were seeded in 96-well microtiter plates and infected with HSV-1 (m.o.i.=0.01) 24 hours later. First, HSV-1 and sample (dissolved in 1.39% NaHCO<sub>3</sub> to prepare a stock solution of 60 mg/mL or 100 mg/mL, and added to MEM+10% fetal calf serum at a maximum concentration of 3 mg/mL, and then passed through a 0.45 µ filter) were mixed for 20 minutes and then added to the cells. After culturing for 4 days, the cells were washed once with PBS and the number of viable cells was determined by the MTT method. The 50% cytotoxic concentration ( $CC_{50}$ ) for mock-infected cells and the 50% effective concentration ( $EC_{50}$ ) for HSV infection were determined using the following two methods (Figure 2), and the selective index (SI), which is an index of anti-HSV activity, was calculated as follows:  $SI=CC_{50}/EC_{50}$ . In method 1, the  $EC_{50}$  was defined as the concentration required to return from the point where the growth was suppressed by HSV infection to the midpoint up to untreated mock-infected cells (100%) ( $SI-I=CC_{50}/EC_{50}-I$ ). In method 2, the  $EC_{50}$  was the concentration required to restore the  $CC_{50}$  value

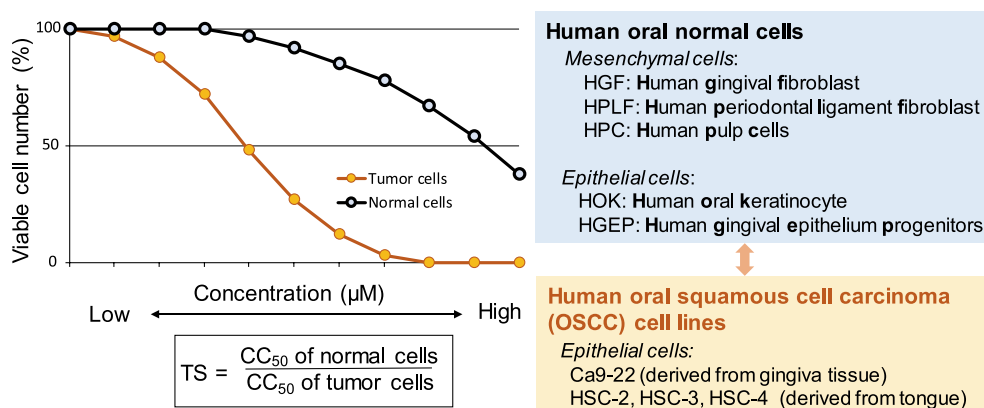
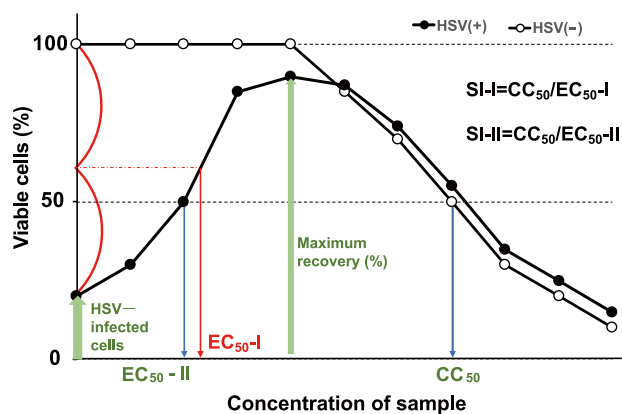


Figure 1. Calculation of TS value.

Table 1. Antitumor activity of Kampo preparations and positive control

| CC <sub>50</sub> (μg/mL) |                                |                       |       |       |       |       |                         |       |       |       |       |       |  |
|--------------------------|--------------------------------|-----------------------|-------|-------|-------|-------|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|--|
|                          |                                | Human OSCC cell lines |       |       |       |       | Human normal oral cells |       |       |       |       |       |  |
|                          |                                | Ca9-22                |       | HSC-2 | HSC-3 | HSC-4 | mean                    | HGF   | HPLF  | HPC   | mean  | TS    |  |
|                          |                                |                       |       |       |       |       |                         |       |       |       |       |       |  |
| (A)                      |                                | (B)                   | (C)   | (D)   | D/B   | C/A   |                         |       |       |       |       |       |  |
| S1                       | Unkeito (TJ-106)               | >1000                 | 812   | >1000 | >1000 | >953  | >1000                   | >1000 | >1000 | >1000 | ><1.0 | ><1.0 |  |
| S2                       | Chotosan (TJ-47)               | >1000                 | >1000 | >1000 | >1000 | >1000 | >1000                   | >1000 | >1000 | >1000 | ><1.0 | ><1.0 |  |
| S3                       | Hochuekkito (TJ-41)            | >1000                 | >1000 | >1000 | >1000 | >1000 | >1000                   | >1000 | >1000 | >1000 | ><1.0 | ><1.0 |  |
| S4                       | Hangebyakujutsutemmato (TJ-37) | 871                   | 946   | >1000 | >1000 | >954  | >1000                   | >1000 | >1000 | >1000 | ><1.0 | >1.1  |  |
| S5                       | Kakkonto (TJ-1)                | >1000                 | 881   | >1000 | >1000 | >970  | >1000                   | >1000 | >1000 | >1000 | ><1.0 | ><1.0 |  |
| S6                       | Shomakakkonto (TJ-101)         | >1000                 | 370   | >1000 | >1000 | >842  | >1000                   | >1000 | >1000 | >1000 | ><1.2 | ><1.0 |  |
| S7                       | Sokeikakketsuto (TJ-53)        | >1000                 | >1000 | >1000 | >1000 | >1000 | >1000                   | >1000 | >1000 | >1000 | ><1.0 | ><1.0 |  |
| S8                       | Seijobofuto (TJ-58)            | >1000                 | 236   | >1000 | >1000 | >809  | >1000                   | >1000 | 926   | >975  | >1.2  | ><1.0 |  |
| S9                       | Yokukansan (TJ-54)             | >1000                 | >1000 | 859   | >1000 | >965  | >1000                   | >1000 | >1000 | >1000 | ><1.0 | ><1.0 |  |
| S10                      | Orengedokuto (TJ-15)           | 574                   | >1000 | 271   | 308   | 538   | >1000                   | >1000 | >1000 | >1000 | >1.9  | >1.7  |  |
| S11                      | Jumihaidokuto (TJ-6)           | >1000                 | >1000 | >1000 | >1000 | >1000 | >1000                   | >1000 | >1000 | >1000 | >1.0  | >1.0  |  |
| S12                      | Yokuininto (TJ-52)             | >1000                 | >1000 | 395   | >1000 | >849  | >1000                   | >1000 | >1000 | >1000 | ><1.2 | ><1.0 |  |
| S13                      | Shofusan (TJ-22)               | 877                   | 169   | 396   | 906   | 587   | >1000                   | >1000 | >1000 | >1000 | >1.7  | >1.1  |  |
| S14                      | Hainosankyuto (TJ-122)         | >1000                 | >1000 | >1000 | >1000 | >1000 | >1000                   | >1000 | >1000 | >1000 | ><1.0 | ><1.0 |  |
| S15                      | Jizusoippo (TJ-59)             | >1000                 | >1000 | 322   | 270   | >648  | >1000                   | >1000 | >1000 | >1000 | ><1.5 | ><1.0 |  |
| S16                      | Unseiin (TJ-57)                | 934                   | 469   | 539   | 392   | 584   | >1000                   | >1000 | 970   | >990  | >1.7  | >1.1  |  |
| S17                      | "Rikkosan (TJ-110)             | >1000                 | 883   | >1000 | 892   | >944  | >1000                   | >1000 | >1000 | >1000 | ><1.1 | ><1.0 |  |
| S18                      | Keigaiyengyoto (TJ-50)         | >1000                 | 862   | 713   | 670   | >811  | >1000                   | >1000 | >1000 | >1000 | ><1.2 | 1.0   |  |
| S19                      | Sansoninto (TJ-103)            | >1000                 | >1000 | >1000 | >1000 | >1000 | >1000                   | >1000 | >1000 | >1000 | ><1.0 | ><1.0 |  |
| S20                      | Kakkontokasenkyushin'I (TJ-2)  | 747                   | 272   | 429   | 650   | 525   | >1000                   | >1000 | 851   | >950  | >1.8  | >1.3  |  |
| 5-FU                     |                                | 25                    | 37    | 37    | 56    | 39    | >1000                   | >1000 | >1000 | >1000 | 25.8  | 39.8  |  |



**Figure 2.** Calculation method of  $CC_{50}$  and  $EC_{50}$  in mock- and HSV-infected cells.

set in mock-infected cells ( $SI-II = CC_{50}/EC_{50-II}$ )<sup>3)</sup>.

Of the 20 Kampo preparations, only kakkonto (S5) showed anti-HSV activity detected by both indicators ( $SI-I > 5.2$ ;  $SI-II > 5.4$ ). Anti-HSV activity was also detected in yokukansan (S9), jumihaidokuto (S11), and yokuininto (S12), only by the criteria of  $SI-II$  ( $SI-II \geq 1.6$ ,

1.1, 1.3). However, all of their anti-HSV activities were much weaker than acyclovir, a popular anti-HSV agent ( $SI-I > 23.1$ ;  $SI-II > 27.3$ ) (**Table 2**). Currently, we have developed a system that can quantify HSV infectivity in a cell-free system. With this system, we could confirm that Kakkonto (S5) strongly suppressed the infectivity of HSV (Fukuchi *et al.*, manuscript in preparation).

#### 4. Neuroprotective activity of Kampo medicines

We next investigated the protective effect of twenty kampo preparations on cisplatin (CDDP) and amyloid peptide ( $A\beta_{25-35}$ )-induced neurotoxicity. The Kampo preparations were dissolved in culture medium (DMEM+10% FBS) at 2000  $\mu\text{g/mL}$ , filtered through a millipore filter and sterilized. PC12 cells (a cell line derived from a pheochromocytoma of the rat adrenal medulla) were cultured in serum-free medium with 50 ng/mL NGF for 3 to 5 days to induce the differentiation into neuronal cells expressing extended neurites<sup>4)</sup>. CDDP (50  $\mu\text{M}$ ) and  $A\beta_{25-35}$  (500 nM) were added to these cells to suppress cell growth approximately by 50%. The selective index (SI value)

**Table 2.** Anti-virus activity of 20 Kampo preparations and positive controls

|                             |                                | Anti-HIV activity    |                      |                 | Anti-HSV activity |             |              |                 |                 |       |
|-----------------------------|--------------------------------|----------------------|----------------------|-----------------|-------------------|-------------|--------------|-----------------|-----------------|-------|
|                             |                                | $CC_{50}$            | $EC_{50}$            | SI              | $CC_{50}$         | $EC_{50-I}$ | $EC_{50-II}$ | SI-I            | SI-II           | Max % |
|                             |                                | ( $\mu\text{g/mL}$ ) | ( $\mu\text{g/mL}$ ) |                 | (mg/mL)           | (mg/mL)     | (mg/mL)      |                 |                 |       |
| S1                          | Unkeito (TJ-106)               | >200                 | >200                 | (-)             | >3.0              | (-)         | 1            | (-)             | (-)             | 51    |
| S2                          | Chotosan (TJ-47)               | >200                 | >200                 | (-)             | 2.6               | (-)         | (-)          | (-)             | (-)             | (-)   |
| S3                          | Hochuekkito (TJ-41)            | >200                 | >200                 | (-)             | >3.0              | (-)         | (-)          | (-)             | (-)             | (-)   |
| S4                          | Hangebyakujutsutemmato (TJ-37) | >200                 | >200                 | (-)             | 1.35              | (-)         | (-)          | (-)             | (-)             | (-)   |
| <b>S5</b>                   | <b>Kakkonto (TJ-1)</b>         | >200                 | >200                 | (-)             | 1.65              | 0.58        | 0.56         | <b>&gt;5.2</b>  | <b>&gt;5.4</b>  | 91    |
| S6                          | Shomakakkonto (TJ-101)         | >200                 | >200                 | (-)             | 2.1               | (-)         | (-)          | (-)             | (-)             | (-)   |
| S7                          | Sokeikakketsuto (TJ-53)        | >200                 | >200                 | (-)             | >3.0              | (-)         | (-)          | (-)             | (-)             | (-)   |
| S8                          | Seijobofuto (TJ-58)            | >200                 | >200                 | (-)             | 0.58              | (-)         | (-)          | (-)             | (-)             | (-)   |
| <b>S9</b>                   | <b>Yokukansan (TJ-54)</b>      | >200                 | >200                 | (-)             | >3.0              | 2.9         | 1.9          | <b>&gt;1</b>    | <b>&gt;1.6</b>  | 66    |
| S10                         | Orengedokuto (TJ-15)           | 28.4                 | >200                 | <0.1            | 0.76              | (-)         | (-)          | (-)             | (-)             | (-)   |
| <b>S11</b>                  | <b>Jumihaidokuto (TJ-6)</b>    | >200                 | >200                 | (-)             | 3                 | (-)         | 2.8          | (-)             | <b>1.1</b>      | 52    |
| <b>S12</b>                  | <b>Yokuininto (TJ-52)</b>      | >200                 | >200                 | (-)             | >3.0              | (-)         | 2.4          | (-)             | <b>1.3</b>      | 55    |
| S13                         | Shofusan (TJ-22)               | 175                  | >200                 | <0.9            | 2.5               | (-)         | (-)          | (-)             | (-)             | (-)   |
| S14                         | Hainosankyuto (TJ-122)         | >200                 | >200                 | (-)             | 2.6               | (-)         | (-)          | (-)             | (-)             | (-)   |
| S15                         | Jizusoippo (TJ-59)             | >200                 | >200                 | (-)             | 1.3               | (-)         | (-)          | (-)             | (-)             | (-)   |
| S16                         | Unseiin (TJ-57)                | 150.8                | >200                 | <0.8            | 1.5               | (-)         | (-)          | (-)             | (-)             | (-)   |
| S17                         | "Rikkosan (TJ-110)             | >200                 | >200                 | (-)             | 1.8               | (-)         | (-)          | (-)             | (-)             | (-)   |
| S18                         | Keigairengyoto (TJ-50)         | >200                 | >200                 | (-)             | 1.6               | (-)         | (-)          | (-)             | (-)             | (-)   |
| <b>S19</b>                  | <b>Sansoninto (TJ-103)</b>     | >200                 | 89.4                 | <b>&gt;2.2</b>  | 1.6               | (-)         | (-)          | (-)             | (-)             | (-)   |
| S20                         | Kakkontokasenkyushin'I (TJ-2)  | >200                 | >200                 | (-)             | 2                 | (-)         | (-)          | (-)             | (-)             | (-)   |
| DS ( $\mu\text{g/mL}$ )     |                                | >1000                | 0.736                | <b>&gt;1358</b> |                   |             |              |                 |                 |       |
| CRDS ( $\mu\text{g/mL}$ )   |                                | >1000                | 0.277                | <b>&gt;3614</b> |                   |             |              |                 |                 |       |
| AZT ( $\mu\text{M}$ )       |                                | 212                  | 0.0104               | <b>20375</b>    |                   |             |              |                 |                 |       |
| ddC ( $\mu\text{M}$ )       |                                | 1913                 | 0.899                | <b>2128</b>     |                   |             |              |                 |                 |       |
| Acyclovir ( $\mu\text{M}$ ) |                                |                      |                      |                 | >30               | 1.3         | 1.1          | <b>&gt;23.1</b> | <b>&gt;27.3</b> | 108   |



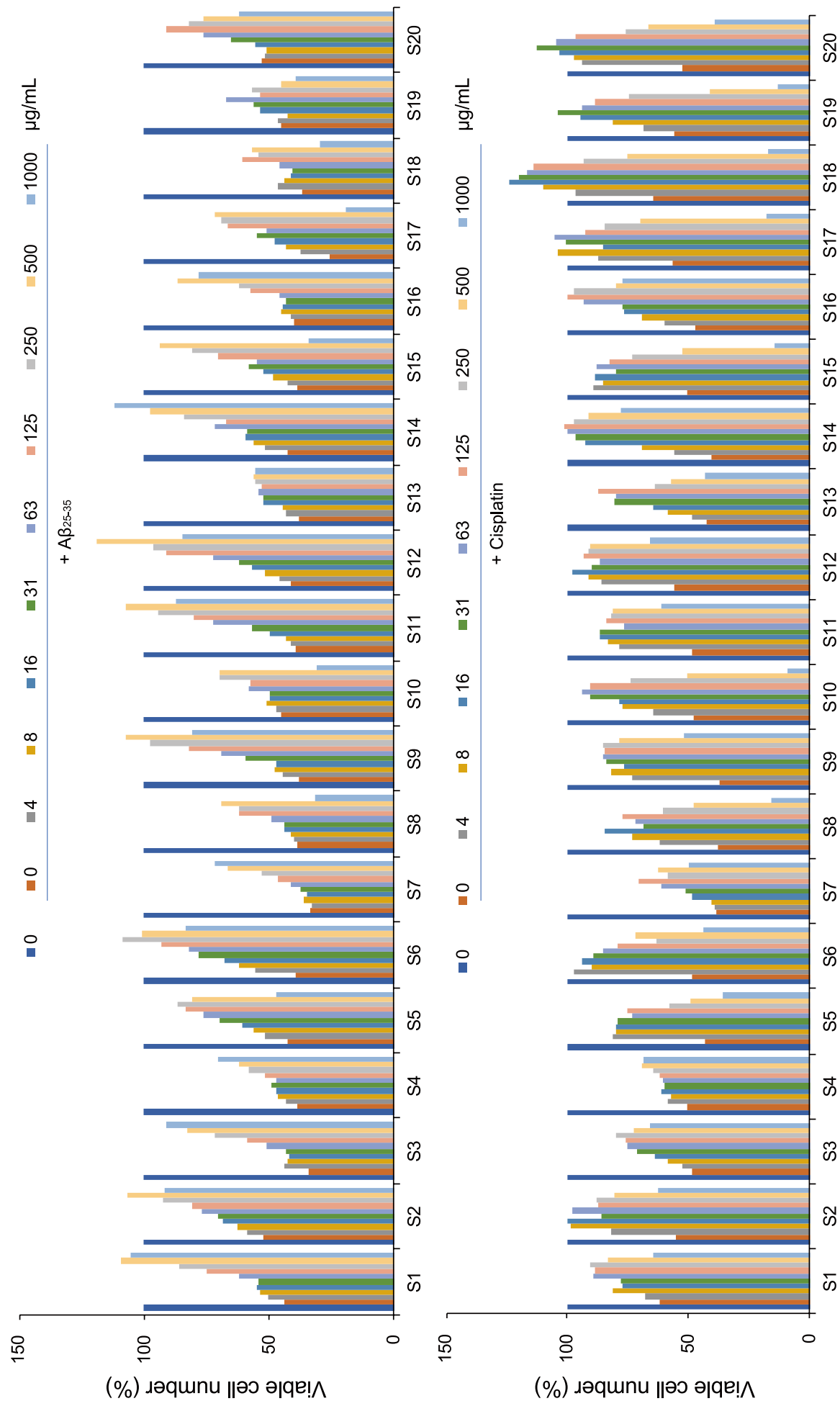


Figure 3. Neuroprotective effect of Kampo medicines. Each value are represented as mean  $\pm$  S.D. of triplicate assays.

Table 3. Neuroprotective effect of Kampo medicines preparations

|            |                                      | CC <sub>50</sub><br>(μg/mL) | EC <sub>50</sub><br>(μg/mL) |       | SI=CC <sub>50</sub> /EC <sub>50</sub> |               |
|------------|--------------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-------|---------------------------------------|---------------|
|            |                                      |                             | Cisplatin                   | Aβ    | Cisplatin                             | Aβ            |
| S1         | Unkeito (TJ-106)                     | >1000                       | 8                           | 111   | >125                                  | >9            |
| <b>S2</b>  | <b>Chotosan (TJ-47)</b>              | >1000                       | <4                          | 58    | <b>&gt;250</b>                        | <b>&gt;17</b> |
| S3         | Hochuekkito (TJ-41)                  | >1000                       | 55                          | 208   | >18.2                                 | >5            |
| S4         | Hangebyakujutsutemmato (TJ-37)       | >1000                       | >1000                       | 969   | ><1                                   | >1            |
| <b>S5</b>  | <b>Kakkonto (TJ-1)</b>               | >1000                       | <4                          | 39    | <b>&gt;250</b>                        | <b>&gt;26</b> |
| <b>S6</b>  | <b>Shomakakkonto (TJ-101)</b>        | >1000                       | <4                          | 18    | <b>&gt;250</b>                        | <b>&gt;54</b> |
| S7         | Sokeikakketsuto (TJ-53)              | >1000                       | 113                         | 583   | >9                                    | >2            |
| S8         | Seijobofuto (TJ-58)                  | >1000                       | 7                           | >1000 | >154                                  | ><1           |
| S9         | Yokukansan (TJ-54)                   | >1000                       | <4                          | 63    | <b>&gt;250</b>                        | <b>&gt;16</b> |
| S10        | Orengedokuto (TJ-15)                 | 871                         | 7                           | >1000 | 123                                   | <1            |
| <b>S11</b> | <b>Jumihaidokuto (TJ-6)</b>          | >1000                       | <4                          | 57    | <b>&gt;250</b>                        | <b>&gt;18</b> |
| <b>S12</b> | <b>Yokuininto (TJ-52)</b>            | >1000                       | <4                          | 55    | <b>&gt;250</b>                        | <b>&gt;18</b> |
| S13        | Shofusan (TJ-22)                     | >1000                       | 22                          | >1000 | >45                                   | ><1           |
| S14        | Hainosankyuto (TJ-122)               | >1000                       | 8                           | 61    | >120                                  | <b>&gt;16</b> |
| S15        | Jizusoippo (TJ-59)                   | >1000                       | <4                          | 118   | <b>&gt;250</b>                        | >8            |
| S16        | Unseiin (TJ-57)                      | >1000                       | 13                          | 383   | >80                                   | >3            |
| <b>S17</b> | <b>Rikkosan (TJ-110)</b>             | >1000                       | <4                          | 10    | <b>&gt;250</b>                        | <b>&gt;98</b> |
| S18        | Keigairengyoto (TJ-50)               | >1000                       | <4                          | >1000 | <b>&gt;250</b>                        | ><1           |
| S19        | Sansoninto (TJ-103)                  | >1000                       | 7                           | >1000 | >143                                  | ><1           |
| <b>S20</b> | <b>Kakkontokasenkyushin'i (TJ-2)</b> | >1000                       | <4                          | 65    | <b>&gt;250</b>                        | <b>&gt;15</b> |

was calculated by dividing the CC<sub>50</sub> value of the Kampo preparation by the concentration (EC<sub>50</sub>) that restore the neurotoxicity by 50%.

Ten Kampo preparations [chotosan (S2), kakkonto (S5), shomakakkonto (S6), yokukansan (S9), jumihaidokuto (S11), yokuininto (S12), jizusoippo (S15), rikkosan (S17), keigairengyoto (S18), kakkontokasenkyushin'i (S20)] strongly suppressed cisplatin-induced neurotoxicity, with SI value higher than 250 (**Figure 3**). Among them, seven preparations such as chotosan (S2), kakkonto (S5), shomakakkonto (S6), jumihaidokuto (S11), yokuininto (S12), rikkosan (S17) and kakkontokasenkyushin'i (S20) gave high protection effect against Aβ<sub>25-35</sub>-induced neurotoxicity. It is suggested that they protect cisplatin and Aβ<sub>25-35</sub>-induced neurotoxicity by common mechanism.

## 5. Future direction

Our findings are summarized in **Table 4**. Twenty Tsumura kampo preparations showed weak antitumor and antiviral activity, but they showed potent neuroprotective effects. Interestingly, all potent preparations were found to contain licorice. Considering that some licorice-containing preparations are not active, the interaction of licorice with other ingredients may determine the potency of biological activity.

In the future, the protective effect of Kampo preparations against anticancer drug-induced oral keratinocytes should also be investigated.

**Acknowledgements.** We thank TSUMURA & CO for the kind provision of Kampo preparations.

## References:

1. Sakagami H, Okudaira N, Masuda Y, Amano O, Yokose S, Kanda Y, Suguro M, Natori T, Oizumi H and Oizumi T: Induction of apoptosis in human oral keratinocyte by doxorubicin. *Anticancer Res* **37**: 10231029, 2017.
2. Nakashima H, Murakami T, Yamamoto N, Sakagami H, Tanuma S, Hatano T, Yoshida T and Okuda T: Inhibition of human immunodeficiency viral replication by tannins and related compounds. *Antiviral Res* **18**: 91-103, 1992.
3. Fukuchi K, Okudaira N, Adachi K, Odai-Ide R, Watanabe S, Ohno H, Yamamoto M, Kanamoto T, Terakubo S, Nakashima H, Uesawa Y, Kagaya H and Sakagami H: Antiviral and antitumor activity of licorice root extracts. *In Vivo* **30**: 777-785, 2016.
4. Sakagami H, Shi H, Bandow K, Tomomura M, Tomomura A, Horiuchi M, Fujisawa T and Oizumi T: Search of neuroprotective polyphenols using the "overlay" isolation method. *Molecules* 2018, **23**, 1840; doi:10.3390/molecules23081840

**Table 4.** Summary of anti-tumor, antiviral and neuroprotective activities of Kampo preparations

|     |                 | 構成生薬                                                                                      | 抗腫瘍 | 抗 HIV | 抗 HSV | 神経保護 |
|-----|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------|-------|------|
| S1  | 温経湯 (TJ-106)    | バクモンドウ ハンゲ トウキ <b>カンゾウ</b> ケイヒ シャクヤク センキュウ ニンジン ボタンピ ゴシュユ ショウキョウ アキョウ                     |     |       |       |      |
| S2  | 釣藤散 (TJ-47)     | チョウトウコウ チンピ ハンゲ バクモンドウ ブクリョウ ニンジン ボウフウ キクカ <b>カンゾウ</b> ショウキョウ セッコウ                        |     |       |       | ◎    |
| S3  | 補中益気湯 (TJ-41)   | ニンジン オウギ トウキ サイコ タイソウ チンピ <b>カンゾウ</b> ショウマ ショウキョウ ソウジュツ                                   |     |       |       |      |
| S4  | 半夏白朮天麻湯 (TJ-37) | チンピ ハンゲ ビャクジュツ ブクリョウ テンマ オウギ タクシャ ニンジン オウバク カンキョウ ショウキョウ バクガ                              |     |       |       |      |
| S5  | 葛根湯 (TJ-1)      | カッコン タイソウ マオウ <b>カンゾウ</b> ケイヒ シャクヤク ショウキョウ                                                |     |       | ◎     | ◎    |
| S6  | 升麻葛根湯 (TJ-101)  | カッコン シャクヤク ショウマ <b>カンゾウ</b> ショウキョウ                                                        |     |       |       | ◎    |
| S7  | 疎経活血湯 (TJ-53)   | シャクヤク ジオウ センキュウ ソウジュツ トウキ トウニン ブクリョウ イレイセン キョウカツ ゴシツ チンピ ボウイボウフウ リュウタン カンゾウ ビャクシ ショウキョウ   |     |       |       |      |
| S8  | 清上防風湯 (TJ-58)   | オウゴン キキョウ サンシシ センキュウ ハマボウフウ ビャクシ レンギョウ オウレン <b>カンゾウ</b> キジツ ケイガイ ハッカ                      |     |       |       |      |
| S9  | 抑肝散 (TJ-54)     | ソウジュツ ブクリョウ センキュウ チョウトウコウ トウキ サイコ <b>カンゾウ</b>                                             |     |       | ○     | ◎    |
| S10 | 黄連解毒湯 (TJ-15)   | オウゴン オウレン サンシシ オウバク                                                                       | △   |       |       |      |
| S11 | 十味敗毒湯 (TJ-6)    | キキョウ サイコ センキュウ ブクリョウ ドクカツ ボウフウ <b>カンゾウ</b> ケイガイ ショウキョウ ボクソク                               |     |       | △     | ◎    |
| S12 | 薏苡仁湯 (TJ-52)    | ヨクイニン ソウジュツ トウキ マオウ ケイヒ シャクヤク <b>カンゾウ</b>                                                 |     |       | △     | ◎    |
| S13 | 消風散 (TJ-22)     | セッコウ ジオウ トウキ ゴボウシ ソウジュツ ボウフウ モクツウ チモ <b>カンゾウ</b> クジン ケイガイ ゴマ センタイ                         |     |       |       |      |
| S14 | 排膿散及湯 (TJ-122)  | キキョウ <b>カンゾウ</b> キジツ シャクヤク タイソウ ショウキョウ                                                    |     |       |       | ○    |
| S15 | 治頭瘡一方 (TJ-59)   | センキュウ ソウジュツ レンギョウ ニンドウ ボウフウ <b>カンゾウ</b> ケイガイ コウカ ダイオウ                                     |     |       |       |      |
| S16 | 温清飲 (TJ-57)     | ジオウ シャクヤク センキュウ トウキ オウゴン オウバク オウレン サンシシ                                                   | △   |       |       |      |
| S17 | 立効散 (TJ-110)    | サイシン ショウマ ボウフウ <b>カンゾウ</b> リュウタン                                                          |     |       |       | ◎    |
| S18 | 荊芥連翹湯 (TJ-50)   | オウゴン オウバク オウレン キキョウ キジツ ケイガイ サイコ サンシシ ジオウ シャクヤク センキュウ トウキ ハッカ ビャクシ ボウフウ レンギョウ <b>カンゾウ</b> |     |       |       |      |
| S19 | 酸棗仁湯 (TJ-103)   | サンソウニン ブクリョウ センキュウ チモ <b>カンゾウ</b>                                                         | △   | △     |       | ○    |
| S20 | 葛根湯加川芎辛夷 (TJ-2) | カッコン タイソウ マオウ <b>カンゾウ</b> ケイヒ シャクヤク シンイ センキュウ ショウキョウ                                      |     |       |       |      |

## 和訳

# 漢方製剤の抗腫瘍活性，抗ウイルス活性， 神経保護作用の定量化

史 海霞<sup>1\*</sup> 福地 邦彦<sup>2</sup> 浅井 大輔<sup>3</sup> 寺久保 繁美<sup>3</sup> 竹村 弘<sup>3</sup> 坂上 宏<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 上海交通大学医学院附属第九人民医院中医科（上海，中国 201900）

<sup>2</sup> 昭和大学大学院保健医療学研究科（東京都品川区旗の台 1-5-8）

<sup>3</sup> 聖マリアンナ医科大学微生物学教室（神奈川県川崎市宮前区菅生 2-16-1）

<sup>4</sup> 明海大学歯科医学総合研究所 (M-RIO)（埼玉県坂戸市けやき台 1-1）

Key Words: 漢方製剤，抗腫瘍活性，抗ウイルス活性，神経保護作用

## 要旨

株式会社ツムラより供与された 20 種の漢方製剤のヒト口腔扁平上皮癌細胞に対する抗腫瘍活性，抗ウイルス活性，神経保護作用について検討した。抗腫瘍活性，抗 HIV 活性は全体的に弱かった。抗 HSV 活性は，4 種の製剤から，神経保護作用については，7 種の製剤から検出され，いずれも甘草を構成要素としていた。

## 1. はじめに

口腔環境の健全化は，快適な生活，ひいては寿命の延長にもつながる。漢方製剤は，様々な口腔疾患の治療として現在使われている。しかし，それぞれの漢方製剤の相対的な効力に関する研究は少ない。今回，株式会社ツムラより供与された 20 種の漢方製剤のヒト口腔扁平上皮癌細胞に対する抗腫瘍活性，抗ウイルス活性，神経保護作用について検討した。

## 2. 漢方製剤の抗腫瘍活性（腫瘍選択性）

漢方製剤は，培養液（RPMI 1640, DMEM あるいは MEM+10%FBS）に 2000 µg/mL になるように溶かし，ミリポアフィルターをろ過させて滅菌した。4 種類のヒト口腔扁平上皮癌細胞（Ca9-22, HSC-2, HSC-3, HSC-4）および 3 種類のヒト口腔間葉系正常細胞（歯肉線維芽細胞 HGF，歯根膜線維芽細胞 HPLF，歯髓細胞 HPC）を種々の濃度の漢方製剤と 48 時間インキュベートし，生細胞数を MTT 法により測定した<sup>1)</sup>。濃度依存性曲線より，50% 細胞傷害濃度（CC<sub>50</sub>）を求めた。

腫瘍選択係数（TS）は，3 種の正常細胞に対する CC<sub>50</sub> 値の平均値（D）を 4 種の癌細胞に対する CC<sub>50</sub>

値の平均値（B）で割ることにより求めた（TS=D/B）（Figure 1）。歯肉組織由来の Ca9-22 細胞と HGF 細胞を用いた場合も同様に求めた（TS=C/A）。その結果，漢方製剤の腫瘍選択係数は，最大値を示す黄連解毒湯ですら，1.9（B/D），1.7（C/A）程度であった。これに対して，陽性対照の 5-FU は，25.8（B/D），39.8（C/A）を与えた（Table 1）。

## 3. 漢方製剤の抗ウイルス活性

抗 HIV 活性を測定するために，96 穴マイクロタイタープレートに，種々の濃度の試験物質とともに HIV 感染 MT-4 細胞（3 × 10<sup>4</sup>/well, MOI: 0.01）を感染直後に加えた。試験物質の MT-4 細胞に対する細胞毒性を測定するために，ウイルス非感染細胞を同様に種々の濃度の試験物質とともに培養した。CO<sub>2</sub> インキュベーターで 37°C，5 日間培養した後，MTT 法で生存細胞数を測定した。抗ウイルス活性は，HIV 感染による細胞傷害を 50% 保護する濃度（EC<sub>50</sub>），細胞毒性は試験物質による 50% 細胞傷害濃度（CC<sub>50</sub>）でそれぞれ表現した。また，有効係数（Selectivity Index; SI）は CC<sub>50</sub>/EC<sub>50</sub> として計算した（Figure 2 の方法 2 に対応）。20 種の漢方製剤中では，Sansoninto (S19) に僅かな抗 HIV が観察され

たが (SI=2.2)，陽性対照のデキストラン硫酸 (DS) (TS=1358)，カードラン硫酸 (CRDS) (SI=3614)，AZT (SI=20375)，ddC (SI=2128) と比べれば，微々たるものであった (Table 2)。

抗 HSV 活性は，我々が開発した MTT 法により測定した<sup>3)</sup>。アフリカミドリザルの腎臓由来の Vero 細胞 (10,000 個) を 96 穴マイクロタイター プレートに播種し，24 時間後に HSV-1 (m.o.i=0.01) で感染した。HSV-1 とサンプル (1.39 % NaHCO<sub>3</sub> で溶解し，60 mg/mL または 100 mg/mL の原液を作成し，MEM+10% fetal calf serum に最高濃度 3 mg/mL で添加後，0.45  $\mu$  filter を通し，段階希釈したもの) を添加 20 分混合してから細胞に添加した。4 日間培養後，PBS で一回洗浄後，MTT 試薬で生細胞数を測定した。非感染細胞に対する 50% 傷害濃度 (CC<sub>50</sub>) および HSV 感染に対する 50% 有効濃度 (EC<sub>50</sub>) を，以下の二つの方法を用いて求め，抗 HSV 活性の指標である選択係数 (SI) ( $SI=CC_{50}/EC_{50}$ ) を計算した (Figure 2)。方法 1 では，EC<sub>50</sub> は，HSV 感染により増殖抑制された点から，無処理の非感染細胞 (100%) に至るまでの中間点まで復帰させるのに必要な濃度とした ( $SI-I=CC_{50}/EC_{50-I}$ )。方法 2 では，EC<sub>50</sub> は，非感染細胞で設定した CC<sub>50</sub> 値まで復帰させるのに必要な濃度とした ( $SI-II=CC_{50}/EC_{50-II}$ )<sup>3)</sup>。

20 種類の漢方製剤の中では，どちらの指標でも抗 HSV 活性がみいだされたのは，Kakkonto (S5) のみであった ( $SI-I>5.2$ ;  $SI-II>5.4$ )。Yokukansan (S9), Jumihaidokuto (S11), Yokuininto (S12) は，SI-II を指標にした時のみ，抗 HSV 活性が検出された ( $SI-II\geq 1.6, 1.1, 1.3$ )。これらの抗 HSV 活性は，陽性対照の acyclovir ( $SI-I>23.1$ ;  $SI-II>27.3$ ) よりはるかに弱いものであった (Table 2)。最近，無細胞系で HSV の感染力が定量できる系を開発した。この系でも，Kakkonto は，HSV の感染力を強く抑制した (Fukuchi *et al.*, manuscript in preparation)。

#### 4. 漢方製剤の神経保護効果

次に，抗癌剤のシスプラチン (CDDP) およびアミロイドペプチド (A $\beta$ ) で誘発される神経細胞傷

害に対する保護効果について検討した。漢方製剤は，培養液 (DMEM+10%FBS) に 2000  $\mu$ g/mL になるように溶かし，ミリポアフィルターをろ過させて滅菌した。ラット副腎髄質由来 PC12 細胞を無血清下，50ng/mL NGF を含む培地で 3～5 日培養して神経突起を伸ばした神経細胞を分取した。この細胞に CDDP (50  $\mu$ M) および A $\beta_{25-35}$  を添加して細胞増殖を 50% 程度抑制する条件を設定した。漢方製剤の CC<sub>50</sub> 値を，神経細胞傷害を 50% 回復させる濃度 (EC<sub>50</sub>) で除して，選択係数 (SI 値) を算出した<sup>4)</sup>。

10 種の漢方製剤 [chotosan (S2), kakkonto (S5), shomakakkonto (S6), yokukansan (S9), jumihaidokuto (S11), yokuininto (S12), jizusoippo (S15), rikkosan (S17), keigairengyoto (S18), kakkontokasenkyushin'i (S20)] は，CDDP で誘発される神経細胞傷害を強く抑制し，SI 値は，250 以上を示した (Table 3)。そのうち，chotosan (S2), kakkonto (S5), shomakakkonto (S6), jumihaidokuto (S11), yokuininto (S12), rikkosan (S17), kakkontokasenkyushin'i (S20) の 7 種は，A $\beta_{25-35}$  で傷害される細胞死に対しても高い保護効果を与えた。両者の保護効果誘導のメカニズムにおいて共通性が存在する可能性が示唆された。

#### 5. 今後の展望

今回のオリジナルな研究成果を Table 4 にまとめた。ツムラ漢方製剤は，抗腫瘍活性や抗ウイルス活性は弱い，抗癌剤や A $\beta$  で誘導される神経細胞死を強く抑制する可能性が見いだされた。面白いことに，これらの活性を示すものには，すべて甘草が含まれていた。しかし，甘草を含むものでも，活性のないものがある。甘草と他の成分との相互作用により活性の強度が決まる可能性がある。

今後，漢方製剤の，抗がん剤誘発性口腔ケラチノサイト傷害に対する保護作用についても検討すべきであると考えている。

#### 謝辞

漢方製剤を提供していただきました株式会社ツムラに感謝いたします。



## 健康な動脈が新型コロナ合併症から子供を護る

◆出典：Nature 2020；June 18 翻訳◆

David Cyranoski 著 / 東京薬科大学名誉教授 岡 希太郎 訳

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2、同義語：COVID-19）が現われて、科学者たちは、重篤な副作用を合併する子供の数が成人よりはるかに少ない理由を知ろうと懸命に努力しています。そして今のところ、答えは「子供の健康な血管」にあるとの可能性が高まってきました。SARS-CoV-2の全感染者の中で、子供の感染者はごく一部でしかありません。ジョージア州アトランタにある米国疾病対策センターによると、大規模調査の結果、米国人口の22%に当たる17歳以下の子供のうち、COVID-19の子供は2%未満であることがわかりました。そして、その2,572人の子供のうち、わずか5.7%（146人）が入院し、3人（0.1%）が死亡したのです。

子供がCOVID-19にならない理由を説明する仮説が提案されています。その中には、COVID-19に対して成人よりも強い初期免疫応答（自然免疫）がある可能性、あるいは近い過去に同類のコロナウイルスに感染して多少の免疫を獲得している可能性が含まれています。その一方で、成人と子供の違いが血管の状態にあるのではないかと考える研究者が増えてきました。

COVID-19の症状が深刻化した成人では、しばしば血液が凝固して、心臓発作や脳卒中を引き起こします。スイスのチューリッヒ大学病院の心臓病専門医であるフランク・ルシツカ氏は、通常は凝固を妨げる滑らかな内皮が機能不全に陥っているようだと語っています。本来、血栓は外傷による出血を止めるためにできるのですが、内皮が損傷を受けていると、外傷がなくても血栓ができることがあるのです。ルシツカ氏は、COVID-19が全身に分布している内皮細胞に感染することを発見しました。3人のうち2人が死亡したCOVID-19患者の研究で、ルシツカ氏は、COVID-19が患者の内皮に感染し、炎症と凝固を引き起こしていたことを発見しました。この研究は小規模だったため、更なる調査が行われた結果、内皮で起こる問題は、成人患者が重症化し、致命的な状態に至るほとんどの場合に関与していることがわかったのです。

ロンドンのユニバーシティカレッジ病院の血液専門医であるマルセル・レヴィ氏は、この理論によれば、糖尿病や高血圧など、内皮を危険に曝している患者の場合に、COVID-19が重症化する高いリスクを説明できると話しています。

### ●完璧な状態とは

ほとんどの場合、子供の内皮は成人のものよりはるかに良好です。「子供の内皮は完璧に出来上がっていますが、やがて年齢とともに劣化します」とメルボルン子供キャンパスの小児血液専門医であるポール・モナグルが語ってくれました。



モナグルらは、子供の血管は成人よりもウイルスの攻撃に耐えることができていると考えています。彼はまた、この理論のさらなる根拠として、COVID-19のほとんどの子供が過度の血液凝固と血管損傷を示さないことを指摘しています。

モナグルはウイルスが内皮細胞に侵入したときに何が起るかを理解しようとしています。彼はウイルスが凝固に関与する細胞、血小板および血漿成分間のコミュニケーションを破壊する可能性があり、このコミュニケーションの崩壊が過剰な血餅<sup>けっぺい</sup>の形成につながると考えているのです。

彼はこのメカニズムをよりよく理解するために2つの実験を開始しました。子供たちの血管に、ウイルスに反応して過剰な血餅を生成する可能性を低くする保護作用があるかどうかを確認する実験です。最初の実験では、子供と大人の血管内の状態を実験室で再現しようとしています。COVID-19に感染した内皮細胞を取り出して、3種類の異なる起源の血漿（子供、健康な成人、血管疾患を持つ成人）に浸します。感染した細胞が3つの異なるタイプの血漿とどのように相互作用するかを比較すれば、血管内のシグナル伝達が不調になる原因を確認できるはずなのです。

モナグルは、子供たちのサンプルを研究することで、一部の成人が抱える問題点について手がかりを得ようとしています。彼は「子供たちに何が起るかを理解できれば、大人の血管を微調整して子供っぽくすることができるはず」と話してくれました。

2番目の実験では、COVID-19の子供と成人の傷ついた内皮細胞から血漿中に出るタンパク質を分析して、そこに含まれる疾患マーカーを見つけようとしています。モナグルの期待は「成人が重症化する原因について手掛かりを得ること」にかかっているのです。

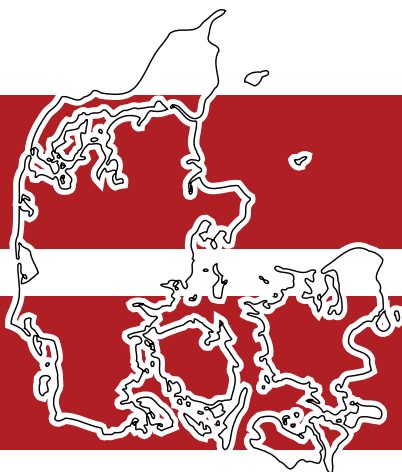
### 【訳者あとがき】

コーヒーは血液凝固を抑制する飲み物です。子供のCOVID-19が減多に重症化しない理由として、子供の血管では血液凝固が起りにくいとの仮説が有力です。

もしコーヒーに、新型コロナウイルス感染症の重症化を予防する効き目があるとしたら、PCR検査が陽性になったとき毎日コーヒーを飲んで、多少なりとも症状を軽く押さえたい、いや抑えられるかも知れないと考えています。関与成分は複数あって、浅煎りにも深煎りにも入っていますから、両者を合わせた成分ブレンド（希太郎ブレンド<sup>®</sup>）が当たっているかも知れません。



米国で確認されたCOVID-19感染者のうち子供は2%未満です。



## ◆ デンマーク通信 ◆

Naoko Ryde Nishioka

### デンマークの夏、コロナ状況下では

デンマークは6月末の夏至の頃、夏のピークを迎えます。この頃はちょうど学校が学年末を終え、夏休みに入る時期で、卒業生が卒業帽子をかぶってお祝いムードがそこら中に溢れる時期でもあります。卒業生といっても、基本的には高校の卒業生が盛大にお祝いを行うのが通例で、その他の卒業生（中学や大学など）はお祝いの対象にはあまりなりません。デンマーク人にとって、高校卒業は人生のハイライトといってもいいほど、大切な祝いなのです。高校卒業生は19歳前後が多く（高校入学前にギャップイヤーをとる人も多いので、生徒の年も1, 2歳の差がある）、若者が、これから大人への世界へ入っていく素敵な時期なのでしょう。高校の卒業生は、クラスメートからのサインがたくさん書かれた帽子をそれぞれかぶり、学校の友達とバーにいてパーティーをしたり、家族や友人を呼んでガーデンパーティーをしたりと、6月下旬はお祝いムードいっぱいになります。

コロナウィルスで閉鎖していた社会も、今年はこの時期に間に合わせるように、徐々に閉鎖が解除されました。高校では、生徒全員とその両親全員が体育館に集まるような式典は行われなかったものの、高校卒業生の個人のパーティは、通常より少ない人数で行ったりと、工夫をしてそれぞれの形で行われたようです。高校卒業は人生のハイライト、と多くのデンマーク人が思っていることなので、社会の閉鎖が解除されて、高校卒業生がお祝いをできたことを多くの人がほっとした気持ちで見守っていたかもしれません。

コペンハーゲンの街では、コロナウィルスで長らく閉店していたレストランやバーもオープンし、人気の場所には多くの人が繰り出しているようです。ソーシャルディスタンスを実施することが求められているとはいえ、表面的にはほぼ通常通りのコペンハーゲンに戻りつつあるようにも見えます。しかし、コペンハーゲンの観光名所の近くを歩いていると、観光客の少なさに気付きます。通常ならば、コペンハーゲンは、欧州各国のみならず、アジア、特に中国などからの観光客も多く、夏のピーク時には、観光名所やダウンタウンは多くの観光客で賑わいます。しかし、その観光客がほとんどいない今、例えば、中華料理店などアジアの観光客に人気のレストランはガラガラです。7月上旬の時点で、欧州内の行き来はほぼ解放されているものの、観光産業自体が通常のレベルに戻るにはまだまだ時間がかかりそうです。



そんなわけで、ややいつもとは違う真夏を迎えたデンマークですが、ソーシャルディスタンスが求められている現状

高校卒業生のお祝いパーティーでのケーキにはデンマークの旗と卒業帽が散りばめられている



でも、人々は何らかの形で、友人や家族と一緒に短い夏をエンジョイしています。例えば夏は普段、人で賑わう運河沿いの芝生には、ソーシャルディスタンスを促す看板が建てられ、四角い枠が芝生の上に引かれていて、その枠内にはそれぞれ 10 人以下のようになっています。週末の夜になれば、ビールや軽食、またはバーベキューなどを持ちよって、そこは野外パーティーをする人々で賑わいます。こういった人気の場所は運河沿いや、ビーチ沿いなどが多いですが、そういった場所には、ペタンクのコートが近くにあって、ビールを飲みながらペタンクで競う（というか遊ぶ）光景もよく目にします（ペタンクは、フランス発祥の野外球技で、金属製のボールを投げて競い合う球技です）。食べて飲むだけではなく、ペタンクを楽しむというちょっとしたアクティビティを混ぜて過ごすのもデンマーク人らしい夏の過ごし方ようです。野外のアクティビティといえば、ディスクゴルフ（フリスビーをバスケットゴールのようなところに投げ入れる競技で、ゴルフのようにホールを回って競技する）をできる公園なども最近見かけるようになり、飲んで食べるだけのために集まるのではなく、ペタンクやディスクゴルフといったアクティビティを加えて体を動かす集まりにすることもデンマーク人の健康志向を反映した？光景なのかもしれません。



運河沿いの芝生には、四角い線がひかれ、その中には 10 人以下であるようにと書かれている



ビールを飲みながらペタンクで楽しむ若者たち



レバーのパテ、いろいろな種類があるが、Stryhns はこちらではメジャーなリバパテ製造メーカー

# 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)

## イワタバコ *Conandron ramondii* Siebold et Zucc. (イワタバコ科: Gesneriaceae)

連絡先：城西大学客員教授  
shiratak@josai.ac.jp

夏の暑い日、涼を求め、滝つぼ付近で涼んでいると、岸壁一面に紫色の花をつけたまるでタバコの葉そっくりの植物がびっしり生えているのを見かけます。イワタバコはイワタバコ科イワタバコ属に分類される多年草で、福島県から関東以南の本州、四国、九州、沖縄、および台湾などの山の中、日光があまり当たらない湿った岩壁などに生育します。花は淡紅色～紅紫色もしくは白色で山野草としても栽培されます。若葉が食用になることからイワヂシャ（岩菫苳）、イワナ（岩菜）ともよばれ、地下には、塊状の根茎があり、葉は、長さ5～20cm、柔らかくて水っぽく光沢があります。6～8月、花茎を伸ばし、直径2cm位の花（5裂し



写真1 イワタバコ（若葉）



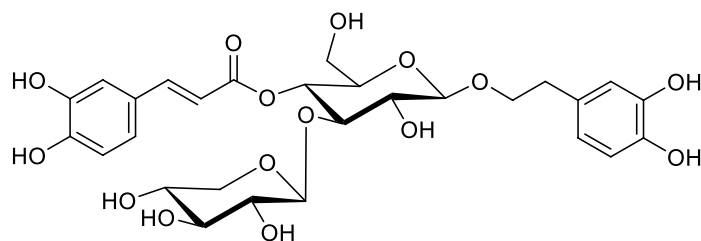
写真2 イワタバコ遠景（若葉）



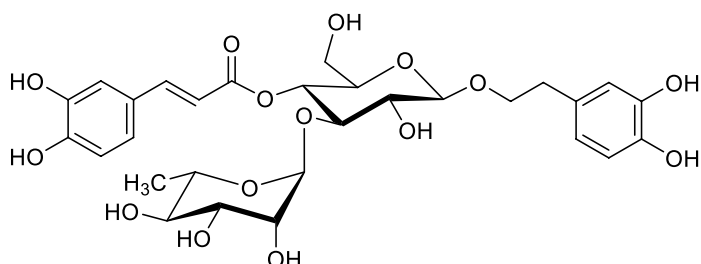
写真3 イワタバコ（花）



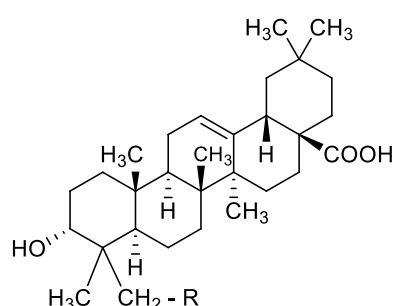
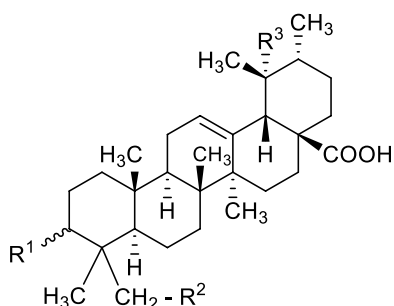
写真4 イワタバコ鉢植え（花）



conandroside ( 2-(3',4'-dihydroxyphenyl)-ethanol  
1-O-β -D-xylopyranosyl-(1-3)-  
β -D-(4-caffeyl)-glucopyranoside )

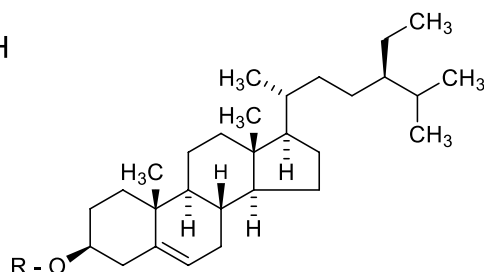


acteoside ( 2-(3',4'-dihydroxyphenyl)-ethanol  
1-O-α -L-rhamnopyranosyl-(1-3)-  
β -D-(4-caffeyl)-glucopyranoside )



|                   | R <sup>1</sup> | R <sup>2</sup> | R <sup>3</sup> |
|-------------------|----------------|----------------|----------------|
| 3-epipomolic acid | α -OH          | H              | OH             |
| 3-epiursolic acid | α -OH          | H              | H              |
| ursolic acid      | β -OH          | H              | H              |
| barbinervic acid  | α -OH          | OH             | OH             |

|                     | R  |
|---------------------|----|
| 3-epioleanolic acid | H  |
| scutellaric acid    | OH |



|                         | R       |
|-------------------------|---------|
| β -sitosterol           | H       |
| β -sitosterol glucoside | glucose |

図1 成分の構造式





写真5 イワタバコ（標本）



写真6 生薬：クキョタイ（苦苣苔）

た合弁花)を多数、咲かせます。花つきは非常によいのですが、1輪の寿命は3～4日しかありません。冬になると、葉のつけ根に根茎と来年の葉が塊状になったものを残して枯れてしまいます。産地によって早咲きや遅咲きがあり、うまく栽培すると次々に咲いてくれて結構楽しめます。

開花期（7～9月）の葉を採取して水気を取り、日干しにしたものはクキョタイ（苦苣苔, Conandori Herba）とよび、主に民間で、食べ過ぎや飲み過ぎによる胃もたれ、胃の働きが弱ったときの食欲不振に効用があるといわれています（苦苣とは、苦味健胃薬として知られているキク科チシャ *Lactuca* 属植物のことです）。成分としては、全草・葉から、苦味配糖体（フェネチルアルコール配糖体）の conandroside, acteoside, トリテルペノイドの 3-epipomolic acid, 3-epiursolic acid, ursolic acid, barbinervic acid, 3-epioleanolic acid, scutellaric acid, 植物ステロールの  $\beta$ -sitosterol,  $\beta$ -sitosterol glucoside などが報告されています。若葉は、ほろ苦く山菜として喜ばれます。若葉を軽く茹でて水にさらした後、汁の実、お浸し、和え物、佃煮などにしたり、葉面の水気を取って酢味噌、天ぷらなどにします。

イワタバコ科植物は、クロンキスト体系ではゴマノハグサ目に属していますが、APG 植物分類体系ではシソ目に含められ、多くは熱帯から亜熱帯、一部は温帯域にかけて分布し、約 150～160 属、2000～3200 種ほどからなる大きな科で、日本にはイワタバコ、シシンラン *Lysionotus pauciflorus*（まれな着生植物）、イワギリソウ *Opithandra primuloides*（絶滅危惧 IB 類）、ナガミカズラ *Aeschynanthus acuminatus*（絶滅危惧 IA 類）などが自生しているものの、いずれも、絶滅が危惧されている貴重な植物となっています。



# 水清ければ魚住まず 水清めれば地球温暖化， 国地方衰退

尾崎 庄一郎 (OZAKI Shoichiro) \*

Key Words: NOx, CO<sub>2</sub> assimilation, NOx elimination, NP elimination, bon fire, protection of global warming

## Abstract

Much NOx is produced when fossil is burned. Many governments set up the law to eliminate NOx by the reason NOx is pollution gas and not good for health. And also Drainage NP are eliminated. Some other many governments are welcoming NOx as fertilizer for plant and encouraged the use of NOx and drainage NP for plankton growth and getting many fish. I could find the data that how much NOx is eliminated at 10 countries. The country who do not do NOx elimination is getting many fish fixing much CO<sub>2</sub> and electricity price is low and producing many product and increasing GDP. The country who do NOx elimination is decreasing fish production and increasing CO<sub>2</sub> emission and electricity price is high and grain and fish production is declining and GDP growth rate is low. At those country who use NOx and NP in drainage effectively electricity price is low and getting much food and GDP growth rate is high and fixing CO<sub>2</sub> is complete. Therefore NOx elimination and Drainage NP elimination should be stopped for the production of grain and fish and for the protection of global warming for getting good life.

## 要旨

現在，地球温暖化が進んでいる。その原因は先進7カ国がNOxと排水中のNPを汚染物質として除去しているためであることがわかった。CO<sub>2</sub>同化反応が妨げられ農水産物の生産が減少しGDPの増加が弱まり国の繁栄が衰退している。結局，先進国がCO<sub>2</sub>の同化反応を助けCO<sub>2</sub>を増加させ地球温暖化を促進していることになる。NOx、NPの排除をおこなっていない開発途上国はNOx、NPをプランクトン，植物の成長，魚，穀物の生産に使用している。CO<sub>2</sub>同化反応が促進され，穀物，魚など食物が増産されDGPの増加率が高く，人口が増えて国が繁栄している。NOx，排水のNPの除去をやめて同化反応を盛んにすることが，食料の増産，DGPの増加，国の繁栄をもたらす，地球温暖化を防ぐ最良法である。

## はじめに

地球温暖化はなぜ起きているのであろうか？

筆者は地球温暖化防止の対策を立てるため各国のCO<sub>2</sub>，NOx排出量，化石燃料，穀物，魚の生産量，GDP，人口，CO<sub>2</sub>同化反応，電気料金，発電排ガス中のNOx濃度などインターネットで調査した。その結果地球温暖化は開発国がNOxとNPを環境汚染物質として除去し，CO<sub>2</sub>の同化反応が抑えられているためCO<sub>2</sub>が増加し続けていることがわかった。開発国がNOx，NPの除去をやめれば2ppmのCO<sub>2</sub>

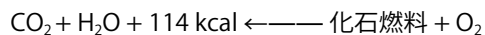
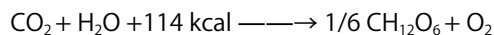
増加がなくなり，地球温暖化が起こらないと計算できる。NOx，排水中の窒素，リンを有効に利用して光合成(CO<sub>2</sub> assimilation)をできるだけ多くして炭酸ガスを穀物，魚などの食物に変えればGDPが増加し豊かな生活を送ることができる。

CO<sub>2</sub>同化反応は太陽熱を吸収してCO<sub>2</sub>と水から炭水化物と酸素ができる反応である。燃焼は同化反応の逆反応である。化石燃料の燃焼によるCO<sub>2</sub>と熱の発生を同化反应用によるCO<sub>2</sub>と熱の吸収によって相殺する事ができれば地球の温暖化を防ぐこと

尾崎庄一郎 (Shoichiro Ozaki) <sup>1</sup> (愛媛大学名誉教授)  
e-mail: ozaki-0991@jcom.zaq.ne.jp

ができる。地球誕生時に 95% あった CO<sub>2</sub> を現在の 400ppm まで下げたのはプランクトンの CO<sub>2</sub> 同化反応である。

#### 同化反応



#### 燃焼

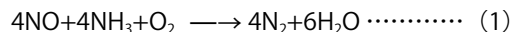
#### 地球温暖化防御率

GWPR (GlobalWarmingProtectionRatio)

= 発生 CO<sub>2</sub> / 固定 CO<sub>2</sub>

CO<sub>2</sub> が毎年 2ppm 増加していると言われているが，計算すると 140 億 t の CO<sub>2</sub> が同化されずに残っていることになる。固定した CO<sub>2</sub> は 280 億 t。地球温暖化防御率 = 420/280 = 1.5。温暖化防御率を下げるには発生 CO<sub>2</sub> 量を小さくするか固定 CO<sub>2</sub> 量を多くすれば良い。固定 CO<sub>2</sub> 量を多くするには CO<sub>2</sub> 同化反応を盛んにすれば良い。CO<sub>2</sub> 同化反応を盛んにするには NP の供給を十分に行えば良いことになる<sup>1-35)</sup>。ところが先進 7 ケ国の政府がきれいな水，きれいな空気することを優先して，NO<sub>x</sub>，NP を除去している。そのために NP の供給が少なくなり，植物，CO<sub>2</sub> 同化反応が阻害されて植物の成長が阻害された。特に日本は 1980 年の半ばころ香川県の養魚場付近で赤潮が発生して以来 NP の排除を徹底的に行

なっている。工場，高温焼却炉からの排ガス中にアンモニアを吹き込んで N<sub>2</sub> ガスにしている。



(1) 式の反応は肥料成分を他の肥料成分で殺している。貴重な資源の無駄遣いである。この反応が地球温暖化の主原因である。これをやめれば CO<sub>2</sub> 同化反応が促進される。

2017 年 360 億 t の CO<sub>2</sub> が排出され，空気中の CO<sub>2</sub> 濃度が毎年 2ppm ずつ増加している。なぜ CO<sub>2</sub> が増え続けているのであろうか。通常発生した CO<sub>2</sub> と同じ量の CO<sub>2</sub> が同化反応によって固定されてきた。1970 年ころ NO<sub>x</sub> の排出を厳しく規制し，排水処理が厳しく規制されるようになって化石燃料の燃焼による CO<sub>2</sub> の発生量が同化反応による CO<sub>2</sub> の吸収を上まわるようになった。CO<sub>2</sub> の発生と吸収を同じにするには同化反応を活性化させれば良い。同化反応を活性化させるには窒素，りんを十分に供給する。さらに，NO<sub>x</sub> (NO<sub>x</sub> 90% と NO 10% の混合物) の除去と排水中の NP の除去を止めれば良い<sup>1-35)</sup>。

#### NO<sub>x</sub>，CO<sub>2</sub> の増加と穀物，魚の生産，GDP の関係

産業革命以来，化石燃料の燃焼，CO<sub>2</sub>，NO<sub>x</sub>，が増加した。それに伴い CO<sub>2</sub> 同化反応，穀物，魚の生産が増えた (Table1)<sup>28)</sup>。

化石燃料の燃焼に伴い CO<sub>2</sub> と NO<sub>x</sub> が著しく増

Table1

| Year | CO <sub>2</sub> em<br>Bill t | CO <sub>2</sub> f<br>biii t | NO <sub>x</sub> em<br>bill t | Grain<br>bill t | Grain Ja<br>bill t | Grain Ind<br>bill t | Fish<br>bill t | FishJa<br>bill t | Population<br>bill | GDPJ |
|------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|-----------------|--------------------|---------------------|----------------|------------------|--------------------|------|
| 1900 | 20                           | 20                          | 0.8                          |                 |                    |                     |                |                  | 16                 |      |
| 1920 | 30                           | 30                          | 1.2                          |                 |                    |                     |                |                  | 20                 |      |
| 1940 | 50                           | 50                          | 2                            |                 |                    |                     | 0.02           |                  | 25                 |      |
| 1960 | 100                          | 100                         | 4                            |                 |                    | 0.7                 | 0.35           | 0.035            | 30                 | 6    |
| 1970 | 150                          | 150                         | 6                            | 11              | 0.13               | 1.0                 |                | 0.062            | 35                 | 7    |
| 1975 | 170                          | 170                         | 6.8                          | 12              | 0.1                |                     |                | 0.095            | 40                 | 6.5  |
| 1980 | 200                          | 150                         | 8                            | 14              | 0.1                | 1、2                 | 0.45           | 0.11             | 45                 | 6    |
| 1985 | 210                          | 140                         | 8.4                          | 15              | 0.095              |                     | 1.05           | 0.12             | 48                 | 1    |
| 1990 | 220                          | 140                         | 8.8                          | 17              | 0.09               | 1.7                 | 1.1            | 0.09             | 52                 | 1    |
| 2000 | 250                          | 150                         | 10                           | 22              | 0.085              | 2.2                 | 1.4            | 0.085            | 61                 | 1    |
| 2005 | 270                          | 160                         | 10.8                         | 21.5            | 0.082              |                     | 1.55           | 0.05             | 65                 | 1    |
| 2010 | 300                          | 170                         | 12                           | 23.5            | 0.08               | 2.5                 | 1.65           | 0.04             | 70                 | 1    |
| 2017 | 360                          | 220                         | 14.4                         | 27              | 0.075              | 2.0                 | 0.032          |                  | 75                 | 1    |

CO<sub>2</sub>em：CO<sub>2</sub> の発生，CO<sub>2</sub>f：CO<sub>2</sub> 固定，NO<sub>x</sub>em：NO<sub>x</sub> の生成，Grain：世界の穀物，Grain Ja：日本の穀物，Grain Ind：インドの穀物，Fish：世界の魚，Fish Ja：日本の魚，GDPJ：日本の GDP 増加率

加し、その生成は CO<sub>2</sub> 同化反応を増加させた<sup>36-39)</sup>。世界の植物は 2 倍に増加し、熱帯雨林の面積はここ十年間に著しく増えた。ZhaichumZou は葉の面積は 1982-2009 の間に 0.18 億 km<sup>2</sup> (USA の 2 倍の面積) 増えていると報告されている<sup>36)</sup>。CO<sub>2</sub> 同化反応の増加は穀物と魚を増加し、穀物の生産は 1960 年 0.85 億 t から 2010 年の 2.6 億 t と 3 倍に増えた。インドの CO<sub>2</sub> 放出は 24 億 t、NO<sub>x</sub> の放出は 1 億 t。インドの人口は 1951 年 3.8 億、2014 年 12.5 億と 3.3 倍に増えた。

1970 年までは発生する CO<sub>2</sub> の全量が CO<sub>2</sub> 同化反応により吸収されていた。USA、日本、ドイツ、イギリス、フランス、イタリア、カナダなどの先進国で 1970 より NO<sub>x</sub> が大気汚染物質として NO<sub>x</sub> をアンモニアで除去している。そのため CO<sub>2</sub> 同化反応が阻害され、CO<sub>2</sub> 固定が阻害され、植物、プランクトンの生育を妨げ、農水産物の生産が阻害され GDP の成長と人口増加が減少し、国が貧しくなっている。NO<sub>x</sub> の放出を完全に止めている日本は魚の生産が 10%、コメの生産が 50% に減少し、GDP の増加が 1980 より現在までに 1.5% になったが中国、インドなどは NO<sub>x</sub> を肥料として捉えて穀物、魚の増産に役立てている。それによって CO<sub>2</sub> 同化反応が増加し穀物と魚が増加した。GDP も毎年 7% 増加が続いており国の衰退は見られない。

### 下水処理の停止を

下水には植物の生育に必須な N と P が含まれている。この N と P が汚染物質と認定して<sup>35)</sup> 除去するために全国に 2200 箇所の浄水センターが設置されている。筆者の住所のすぐ近く鎌倉市山崎に山崎浄水センターがある。86881 人が排出する 982 万 8710m<sup>3</sup> の排水には 40mg/L の N、4.2mg/L の P が含まれている。10 時間激しく空気を吹き込むと 7.5mg/L の N、2.7mg/L の P に減少する。32.5kg の N、12.7kg の P が 1 日で減少している。この減少量を人口 1 億 2 千万人に換算すると全国では 4.49 万 t の N、1.75 万 t の P が除去されたことになる。さらには 884 万 1200kWh の電気が消費されている。これを全国に換算すると 117.8 億 kWh となり全国消費電力 1 兆 80 億 kWh の 1.16% の電力が排水浄化のため消費されていることを示している。この電気をつくるために約 60 万 t の化石燃料を燃焼させている。

下水処理を廃止すれば 60 万 t × 3 = 180 万 t の CO<sub>2</sub> 排出削減になる。下水処理により N 4.49 万 t、P 1.75 万 t の海洋放出が失われている。NO<sub>x</sub>、NP の除去が行われたため全国の漁獲量が 1975 年の 1200 万 t から 1980 年以降 400 万 t に激減した。海水の NP 濃度が下がりプランクトンが生育せず魚貝類が生育できなくなったためである。魚は体重の 20 倍のプランクトンを食べるため、1200 万 t の魚が食べるプランクトンは 1200 万 t の 20 倍の 2 億 4000 万 t であり、プランクトンはほぼ同重量の CO<sub>2</sub> を食べて成長する。NP を排除することによって 1200 万 t × 20 = 2 億 4000 万 t の CO<sub>2</sub> 固定が失われたことになる。NO<sub>x</sub>、NP の除去をやめて海洋の N と P の濃度を高めれば、2 億 4000 万 t のプランクトンが成長し、1200 万 t の魚の生産が期待できる<sup>12-16, 21-25)</sup>。

### 焚き火禁止の廃止を

焼畑農業は古くから世界各地で行われている。焼却による灰が植物の成長に良いとされているが有効成分は NO<sub>x</sub> である<sup>35)</sup>。木材 100 t を燃焼すると 4 t の NO<sub>x</sub> が生成する。この NO<sub>x</sub> が植物の成長を進める。豊作を祈願する火祭り、どて焼き、焚き火、わら焼き、ゴミやきなどから発生する NO<sub>x</sub> が農作物の成長を支えていた。

鎌倉市名越クリーンセンターは 3 万 t のゴミ 4.5 万 t の CO<sub>2</sub> が放出される。この放出ガスは NO<sub>x</sub> が含まれているので 40.94kg のアンモニアを 2018 年に使用した。40.94 × 30/17 = 72.256kg の NO がアンモニアによって除去されたことになる。鎌倉の人口は 17.2 万で日本の人口は 1 億 2000 万であるので 72.256 × 120000000 / 172000 = 0.5041 billion tone の NO が日本の全ゴミの燃焼から発生したがアンモニアで除去されたことになる。このアンモニアによる除去は 2008 年より始まった。瀬戸内海の N 濃度の減少といかなごの漁獲量から明らかである。瀬戸内海は

| 年度   | 漁獲量 t<br>(兵庫県) | N 濃度<br>(μm) |
|------|----------------|--------------|
| 1980 | 8000           | 12           |
| 1985 | 4000           | 5            |
| 1990 | 7000           | 9            |
| 2000 | 2050           | 5            |
| 2010 | 2500           | 3            |
| 2016 | 2000           | 2            |
| 2020 | 0              | -            |

1980 年から排水の浄化により漁獲量が 1/10 になったが 2008 年の高温焼却炉の導入と焚き火禁止により NOx の除去がさらに完全になりイカナゴの減少量が 2010 年以降さらにひどくなった<sup>40,41)</sup>。

ごみの焼却に関して 2002 年焼却の規制法で燃焼室で発生するガスの温度が 800℃以上の状態で燃焼できるもの、助燃装置が設けられて高温焼却炉以外での焼却は禁止と定められた。800℃以下では NOx の分解が不十分であるということらしい。しかしこの方法で 800℃に温度を上げるため余分の化石燃料を加えて余分の CO<sub>2</sub> を発生させている。この炉を低温運転にすれば 60 万 t の CO<sub>2</sub> 排出削減になり、2000 万 t の CO<sub>2</sub> 固定ができる。現地焼却ができないため東日本大震災、熊本水害のときに瓦礫、流木の焼却、輸送のために大量の CO<sub>2</sub> を発生させた。現場焼却すれば CO<sub>2</sub> の発生は少なく大量の NOx が生成された後に大量の穀物が生産でき、漁獲量も増えただろう。野焼き禁止の法律は撤廃して落ち葉、ゴミ、廃材の野焼きを推奨して NOx、肥料の生産を少しでも多く高めるべきである。また焼却炉を使う場合アンモニアを加えて NOx の除去をやめるべきである<sup>32, 35)</sup>。NOx、NP の除去を行わない国は豊かになる。世界 10 ケ国の CO<sub>2</sub>em, CO<sub>2</sub>fix, CO<sub>2</sub>em/p, NOxcon, WDump, GWPR, GDP を Table2 に示す<sup>35)</sup>。

中国、インド、インドネシアなどは、NOx の除去を行わず、排水中の NP を除去することなく投棄して植物の成長を促進している。このような国は CO<sub>2</sub> 同化がよく行われ生成した CO<sub>2</sub> が全部固化さ

れ、GWPR は 1 穀物、魚の生産が増え GDP が 5 以上と高い。

これに反し USA、日本、ドイツ、イギリス、イタリア、フランス、は NOx、NP を多大な資源を消費しながら除去している。そのため CO<sub>2</sub> 同化が著しく阻害され、自国で発生した CO<sub>2</sub> を固化できない。GWPR は 1 以上である。CO<sub>2</sub> 同化が阻害されるため穀物の生産が上がらず、プランクトンの成長が阻害されるため漁獲量が落ちている。

日本は 1980 年以前、NOx の除去を行わず排水 NP の除去を行っていなかったので海水の NP が高く漁獲量が世界一であった。NOx の除去、排水中の NP が除去されるようになって以来、漁獲量が 800 万 t 減少した。1kg800 円とすると 64 兆円になり、1 人当たり 54 万円の収入減になる。コメの生産も 400 万 t 減少した。主食の生産をしている地方は衰退し国の GDP が増加せず地方が衰退し人口も減少している<sup>28-35)</sup>。

### CO<sub>2</sub> の実質放出をゼロにする方法

全世界で 1 年に 510 億 t の CO<sub>2</sub> が発生しているがこれを固定するには、植物の成長を促進して CO<sub>2</sub> の吸収を良くするため  $510 \times 1/25 = 20.4$  億 t の栄養となる N と P を供給すれば良い。N を供給するためには NOx を除去することなくそのまま空中に放出すれば良い。NOx は 16.8 億 t 生成している。排水中には NP が推定 10 億 t ある。このうち先進 7 カ国が NOx を 6 億 t、NP を 4 億 t 排除している。CO<sub>2</sub> 同化反応を促進するためには先進 7 カ国が NOx の

Table2

| Country     | CO <sub>2</sub> em<br>bill t | CO <sub>2</sub> fix<br>bill t | CO <sub>2</sub> em/p<br>tone | NOxcon<br>g/kWh | W Dump | GWPR | GDP<br>inc ratio |
|-------------|------------------------------|-------------------------------|------------------------------|-----------------|--------|------|------------------|
| World       | 510                          | 370                           |                              |                 |        | 1.38 |                  |
| China       | 106                          | 100                           | 8.0                          | 1.6             | do     | 1    | 6.9              |
| India       | 24.6                         | 24.6                          | 1.9                          | 1.6             | do     | 1    | 7.1              |
| Indonesia   | 5.0                          | 6.0                           | 2.1                          | 1.6             | do     | 0.83 | 5.2              |
| USA         | 51.0                         | 51                            | 19.1                         | 0.5             | no     | 1    | 1.48             |
| Japan(2018) | 12.5                         | 3.8                           | 8.9                          | 0.1             | no     | 3.3  | 1.03             |
| (1980)      | 5.5                          | 5.5                           | 3.1                          | 1.6             | do     | 1    | 7.0              |
| Russia      | 19.6                         | 19.6                          |                              | 0.61            |        |      | 0.8              |
| Germany     | 7.8                          | 3.5                           | 8.9                          | 0.31            | no     | 2.2  | 1.83             |
| U. K        | 4.0                          | 2.4                           | 5.6                          | 1.3             | no     | 1.7  | 1.8              |
| Italy       | 3.5                          | 3.0                           | 5.8                          | 0.5             | no     | 1.2  | 0.88             |
| France      | 3.3                          | 3.3                           | 5.0                          |                 | no     | 1    | 1.2              |
| Canada      | 5.6                          | 7                             | 18                           | 1.3             | no     | 0.8  | 1.44             |

除去をやめ排水の浄化をやめ、焚き火をすれば良い。(6+4)億t×25=250億tのCO<sub>2</sub>を固定できる。2×1015kcalを吸収できる。CO<sub>2</sub>の排出と固定を同じにすることができる。地球温暖化防御率=1になりパリ協定に合格できる。先進7カ国がNO<sub>x</sub>の除去をやめ排水の浄化をやめ、焚き火をすれば良い。2050年まで待たなくても良い。すぐにでもお金をかけなくて地球温暖化防止ができる<sup>16, 20, 43)</sup>。

### 日本の温暖化防止法, 漁業復活法。国, 地方の衰退防止法

日本は12.5億tのCO<sub>2</sub>と0.5億tのNO<sub>x</sub>を排出している。緑地である森林, 農耕地は平均して1km<sup>2</sup>あたり1000tのCO<sub>2</sub>を吸収できる。日本の面積は38万km<sup>2</sup>である。したがって日本全土で固定できるCO<sub>2</sub>の量は380000×1000=38億tに限られる。日本は12.5-3.8=8.7億tのCO<sub>2</sub>を増加させている。日本の地球温暖化防御率は12.5/3.8=3.3と高い。日本はNO<sub>x</sub>の除去のために2800万tのアンモニアを使用しておりアンモニア製造のために1100万tのボタンを使用し3300万tのCO<sub>2</sub>を発生させている。また排水処理のため2200の浄水センターを作り118億kWhの電気を使い1億tのCO<sub>2</sub>を発生させている。ゴミ焼却炉1120をつくりNO<sub>x</sub>の除去を行なっている。浄水センター, ゴミ焼却炉建設など

環境改善のために70兆円をかけた。しかしCO<sub>2</sub>を増加させるという結果をもたらした。

NO<sub>x</sub>, NPが除去されたため, CO<sub>2</sub>同化が妨げられ農水産物の生産が著しく低下した。特に漁獲量は1200万tから400万tに低下した。魚1kg1000円とすると毎年8兆円, 1人あたり6.7万円の損失である。農産物の生産も低下した。したがって地方の衰退が著しくなり, 国内生産食料自給率が100%から37%に低下した。GDPの伸びが1985-2017の間にわずか1.6%にすぎない。Government debt balance/GDPが237%と188国中最低である。GWPRは12.5/3.5=3.3と世界一高く世界一のCO<sub>2</sub>増加国である。もしNO<sub>x</sub>, NPの除去をやめればCO<sub>2</sub>発生量は12.5-1-1=10.5億tと下り, 0.5億t NO<sub>x</sub>が有効に利用できる。地球温暖化防御率=10.5/12.5=0.84となりパリ協定に合格となる。NPの濃度が増えてプランクトンCO<sub>2</sub>同化反応が増えて1300万tの魚が復活できてGDPが増大して日本, 地方が活性化され, 人口も増加に転じることが期待される<sup>5, 15, 17, 28-35)</sup>。

追記: 記事の詳細は, NO<sub>x</sub>, Protection of global warming, CO<sub>2</sub> assimilation の2つのkey wordsで検索にかけていただくと原論文が出てきます。(尾崎)

### 参考文献

1. 尾崎庄一郎: 食品増産のため窒素, リンのリサイクルを *New Food Industry* **35** (10): 33-39. 1993.
2. Ozaki Shoichiro Methods to protect global warming. *Adv Tech Biol Med.* **4**: 181. 2016. doi: 10.4172/2379-1764.1000181
3. 尾崎庄一郎: 地球温暖化防止法. *New Food Industry* **58** (8): 47-52. 2016.
4. Ozaki S: Global warming can be protected by promotion of CO<sub>2</sub> assimilation using NO<sub>x</sub>. *Journal of Climatology & Weather Forecasting* 2016. 4.2. 1000171
5. Ozaki S: Global warming can be protected by promotion of plankton CO<sub>2</sub> assimilation. *Journal of Marine Science: Research & Development* 2016. 6.213doi: 10.4172/2155-9910.1000213
6. 尾崎庄一郎: プランクトンの増殖促進による地球温暖化防止と漁業の復活策 *New Food Industry* **59** (3): 61-70. 2017.
7. Ozaki Shoichiro: NO<sub>x</sub> is Best Compound to Reduce CO<sub>2</sub>. *Eur J Exp Biol.* **7**:12. 2017. doi:10.21767/2248-9215.100012
8. Ozaki S: Protection of global warming and burn out of fossil fuel by promotion of CO<sub>2</sub> assimilation. *J. of Marine Biology & Oceanography* 2017, 6:2 DOI: 10.472/2324-8661:1000172
9. Ozaki S: Promotion of CO<sub>2</sub> assimilation supposed by NO<sub>x</sub> is best way to protect global warming and food production. *Artiv of Pet-Environ Biotechnol* **2**:110. 2017.
10. Ozaki Shoichiro. Promotion of CO<sub>2</sub> assimilation supported by NO<sub>x</sub> is best way to protect global warming. *J. Marine Biol Aquacult.* **3**: Issue 2. 2017. DOI: 10.15436/2381-0750.17.1498
11. Ozaki S: Stopping of NO<sub>x</sub> elimination is easy way to reduce CO<sub>2</sub> and protect global warming. *J. Environ Sci Public Health* **1** (1): 24-34. 2017.
12. Ozaki S: Effective use of NO<sub>x</sub> and drainage are clever way way to protect global warming and to increase fish production. *Oceanography & Fishery* **4** (4): 555643. 2017. DOI: 10.19080/OFOAJ.2017.04.555643



13. Ozaki S: NOx elimination and drainage NP elimination should be stopped for the production of fish and for the protection of global warming. *JFAD* -**125**: 05. 2017.
14. Ozaki S: Let's enjoy civilized life using limited amount of fossil fuel. *Journal of Aquaculture & Marine Biology* **6** (3): 06. 2017. 00158
15. Ozaki S: Method to fit Paris agreement for protection of global warming. *International Journal of Waste Resources* **318**: 7-4. 2017. doi: 10.4172/2252-5211.1000318
16. 尾崎庄一郎: ブラクトンの増殖促進による地球温暖化防止法と漁業の復活策 *New Food Industry* **60** (3): 88-94. 2018.
17. Ozaki S: Effect of NOx elimination on electricity price, fish production, GDP and protection of global warming. *International J of Waste Resources* **8** issue 1 2018. 1000328 doi:10.4172/2252-1000328
18. Ozaki S: How to fix carbon dioxide same amount as emission for the protection of global warming. *Research & Development in Material Science* 3: issue 5. 2018.
19. Ozaki S: Stop of NOx elimination and stop of waste water purification are easy methods to protect global warming. *J of Immunology and Information Diseases Therapy* **1**: 1. 2018. doi.org/06.2018/1.10006
20. Ozaki S: Climate can be regulated by effective use of NOx and waste water NP. *Biomedical Research and Reviews* 1: 1. 2018.
21. Ozaki S: Promotion of Plankton CO<sub>2</sub> assimilation by effective use of NOx and NP is best method to produce much fish and protect global warming. *J of Marine Science Research and Oceanography* **1**: issue 1.1 2018.
22. Osaka S: Fish is best food to get anti-aging and long life. NOx elimination should be stopped to produce much fish and to protect global warming. *Jacobs J of Physiology* **4** (1): 017. 2018.
23. Ozaki S: Promotion of plankton CO<sub>2</sub> assimilation by NOx is best way to protect global warming and to get best climate. *International J of Earth and environment Science* **3**: 160. 2018.
24. Ozaki S: Promotion of plant growth by NOx is best method to reduce CO<sub>2</sub> and to protect global warming. *Current Trends in Oceanography and Marine Science* **01**: 1-4. 2018.
25. Ozaki Shoichiro NOx and NP in waste water fix CO<sub>2</sub> and control global warming and climate. *International J of Biochemistry and Physiology* **3** (4): 2018. DOI: 10.23880/ijbp-16000140
26. Ozaki S: The effect of increase of NOx and CO<sub>2</sub> on grain and fish production, protection of global warming and climate. *International Journal of Earth Science and Geology* **1**(1): 6-10. 2019.
27. Ozaki S: Complete use of NOx and NP is essential for the increased production of food and protection of global warming. *Inter.J. Innovative Studies in Aquatic Biology and Fisheries* **3** (1): 1-6. 2019.
28. Ozaki S: Increase of CO<sub>2</sub> and NOx promote CO<sub>2</sub> assimilation, CO<sub>2</sub> fix and food production. *Adv Bioeng Biomed Sci Res* **2** (3): 1-6. 2019.
29. 尾崎庄一郎: 何故地球温暖化が進んでいるか。CO<sub>2</sub> 同化反応の促進が地球温暖化防止の最良法 六綾科学. 62: 16-18. 2019.
30. Ozaki S: Promotion of CO<sub>2</sub> assimilation by effective use of NOx and NP is best method to produce much fish and protect global warming. *EC Agriculture* **5**: Issue 8, 492-497. 2019.
31. 尾崎庄一郎: なぜ日本近海で魚が減少したか なぜ地球温暖化がおきているか *New food Industry* **61** (10): 787-793. 2019.
32. Ozaki S: NOx elimination and NP Elimination are Promoting Global Warming *EC Agriculture* 6.1 01-08. 2020.
33. 尾崎庄一郎: 水清ければ魚住まず 水清めれば地球温暖化 水清めれば国, 地方が衰退 *Rikuryou Science*. 63: 24-29. 2020.
34. Ozaki S: Purification of water and air is promoting global warming and country decline. *Journal of Marine Science Research and Oceanography* **3**: issue 1 1-4. 2020.
35. Ozaki S: Relation of London dumping convention and global warming. If developed countries stop NP and NOx elimination, CO<sub>2</sub> assimilation increase and global warming will stop. *International Journal of Pollution Research* **3**: 115. 2020.
36. Ozaki S: Global warming will stop, if developed countries stop NOx and NP eliminations. *J of Environmental Science: Current Research* **3**: 022 2020.
37. Zaichun Zhu, Shilong Piao[...], Ning Zeng: Greening of the earth and its drivers. *Nature Climate Change* **6**: 791-795. 2016.
38. Ziska, L. H.: Rising atmospheric carbon dioxide and plant biology: the overlooked paradigm. In controversies in science and technology, from climate to chromosomes. eds. Kleinman, D.L., Cloud-Hansen, K.A. *et al.*: (New Rochelle: Liebert, Inc. 2008 379-400.
39. de Graaff, M. A., Van Groenigen, K. J. *et al.*: Interactions between plant growth and soil nutrient cycling under elevated CO<sub>2</sub>: a meta-analysis. *Global Change Biology* **12**: 2077-2091. 2006.
40. Rohit Lall: Plasticular applications for enhanced productivity and sustained agriculture. *Expert Open. Environ Biol* **8**: 24. 2019.
41. 瀬戸内海はキレイすぎ 毎日新聞夕刊 2019 12 月 11 日 1 ページ
42. イカナゴ炊きたいのに 毎日新聞夕刊 2020 3 月 14 日 7 ページ
43. Ozaki S: Stopping of NOx, NP elimination at developed country is easy method to protect global warming. *J of Bacteriology and Mycology* **7** (4): 1139. 2020.

# 現代チーズ学

編集

齋藤 忠夫 東北大学大学院農学研究科  
堂迫 俊一 雪印乳業株式会社 技術研究所  
井越 敬司 東海大学農学部

## 現代チーズ学

## The Contemporary Cheese Science

## 現代チーズ学

編集 齋藤 忠夫  
監修 堂迫 俊一  
発行 井越 敬司



食品科学出版社

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 目次 .....

1. チーズの歴史、食文化、分類および生産
  - 1.1 チーズの起源と歴史 大谷 元
  - 1.2 チーズの食文化 村山 重信
  - 1.3 チーズの分類と名称 村山 重信
  - 1.4 世界のチーズの生産・輸出入と消費 伊藤 晋治
2. チーズの基礎科学
  - 2.1 乳の成分科学 石田 光晴
  - 2.2 チーズ製造の基本フロー 齋藤 忠夫
  - 2.3 乳酸菌スターターの科学 宮本 拓
  - 2.4 キモシンによる凝乳機構 阿久澤良造
  - 2.5 チーズの熟成機構 井越 敬司
3. チーズの製造技術と衛生管理
  - 3.1 クリームチーズ 岩附 慧二
  - 3.2 モッツアレラチーズ 橋本 英夫
  - 3.3 カッテージチーズ 久米 仁司
  - 3.4 熟成型チーズ 田中 穂積
  - 3.5 キモシン酵素利用の現状 高見 修平
  - 3.6 プロセスチーズ 川崎 功博
  - 3.7 チーズの包装技術 佐々木敬卓
  - 3.8 チーズ製造の衛生管理 柳平 修一  
鈴木 明  
花形 吾朗

4. チーズの機能性
  - 4.1 チーズの微細構造 木村 利昭
  - 4.2 一次機能 根岸 晴夫
  - 4.3 二次機能 井筒 雅
  - 4.4 三次機能 堂迫 俊一
  - 4.5 チーズとホエイに含まれるタンパク質の免疫科学 大谷 元
5. ホエイ成分の高度利用
  - 5.1 チーズホエイとその成分別調製技術 元島 英雅  
野島 一晃  
浦島 匡  
六車三治男
  - 5.2 機能性オリゴ糖
  - 5.3 機能性ホエイ味噌
6. チーズの諸制度と知的財産権
  - 6.1 チーズの規格基準と表示規制 石田 洋一
  - 6.2 チーズの知的財産権 工藤 力
7. 近未来のチーズ学
  - 7.1 チーズ製造技術の変遷と進歩 相澤 茂
  - 7.2 近未来のチーズ製造技術 市橋 信夫
  - 7.3 新しいタイプの機能性チーズの開発 松尾 光郎
  - 7.4 スターター乳酸菌における遺伝子組換え技術の応用 佐藤 英一

お申し込み・お問い合わせは、  
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

## 「浅漬け」は昔ながらの漬物と同じ発酵過程を経る 『発酵食品』であることを研究成果として発表

### MALDI-TOF MS による「浅漬け」低温保存下での菌叢変化解析研究

浅漬けをはじめとする野菜加工食品メーカーの株式会社アキモ（所在地：栃木県宇都宮市、代表取締役社長：秋本 薫）は、九州産業大学生命科学部および株式会社ウエルシーライフラボ（所在地：栃木県宇都宮市、代表取締役：佐藤 香苗）との共同研究により、迅速、簡便で注目されているマトリックス支援レーザー脱離イオン化質量分析計（MALDI-TOF MS）による菌種同定手法を用い、当社の白菜浅漬けにおいて、低温保存下で検出された、生菌数の推移および菌叢変化を調査しました。その結果、浅漬けは、1週間程度の短い期間中でも昔ながらの漬物と同じ発酵過程を経る、安心安全な発酵食品であることが、初めて明らかとなりました。

今回の研究成果は、2019年11月28日（木）～29日（金）に開催されました「第40回日本食品微生物学会学術総会」にて発表いたしました。

#### ■研究の背景と目的

昔ながらの漬物は、高濃度の食塩や、乳酸菌の増殖に伴って産生する乳酸等の代謝物により、腐敗の原因となるグラム陰性菌の増殖が抑制されるという発酵過程を経る安全性の高い食品であることが知られています（※）。浅漬けは、低塩度で非加熱の食品であるため、野菜由来の乳酸菌などが残存しています。これら残存する様々な菌の増殖性をコントロールするために調味液などに独自の工夫を施し、10℃以下という低温で流通され、一般的に1週間程度という短い賞味期限が設定されています。しかし、浅漬けの賞味期限の設定根拠は生菌数の推移のみであり、これまで乳酸菌などの菌叢の変化を詳細に検討した研究例はほとんどありませんでした。

そこで本研究では、低温保存下で、浅漬け中の菌叢の変化を把握することを目的とし、1週間程度の期間、経時的に分離した菌について、MALDI-TOF MS による新しい手法を用いて菌種同定を行い、詳細に検討を行いました。

※参考文献 宮尾茂雄：「漬物の微生物学の進歩（その1）」、日本醸造協会雑誌，第82巻第1号（1987）

#### ■研究方法

包装前の半製品及び10℃で保存した白菜の浅漬けについて、一般生菌、低温増殖性の良い乳酸菌及び酵母の分離を、1週間程度経時的に行いました。それぞれ単離した細菌および酵母について、MALDI-TOF MS によりマススペクトルを取得し、得られたマススペクトルデータから、微生物同定システム MALDI Biotyper(Bruker 社)を用いて解析し、菌種の同定を行い、生菌数および菌叢の変化の確認を行いました。

#### ■結果とまとめ

MALDI-TOF MS による菌種同定の結果、低温保存中の浅漬けにおける菌叢変化を非常に簡便かつ迅速に把握できました。1週間程度の調査結果から、低温保存中の浅漬けにおいても、低温増殖性を有す乳酸菌が増殖し、優先菌となることによって、汚染菌種の増殖が抑制されていることが分かりました。このことから、当社の浅漬けは、昔ながらの漬物と同じ発酵過程を経る安全安心な『発酵食品』であるということが初めて明らかとなりました。

当社では今後も、より高い製造技術を目指しながら本研究を発展させ、発酵を活かした技法をさらに追及し微生物の働きと良い関係を築くことを大切に、浅漬け製造に従事してまいります。そしてお客様の健康を第一に考えた安心安全な商品開発を行っていく所存です。

<本件に関するお問い合わせ先>

株式会社アキモ マーケティング本部 広報室

担当：櫻井

TEL：028-667-0548 <内線 260>（櫻井携帯：080-9673-5967）

FAX：028-667-5749

URL：https://www.akimo.co.jp/



アキモ 白菜漬

# 最先端科学・分析システム&ソリューション展「JASIS 2020」

11月11日(水)～13日(金)に幕張メッセで開催

一般社団法人日本分析機器工業会(JAIMA, 所在地:〒101-0054 東京都千代田区神田錦町1-12-3, 会長:中本 晃/株式会社島津製作所 代表取締役会長)と一般社団法人日本科学機器協会(JSIA, 所在地:〒103-0023 東京都中央区日本橋本町3-8-5, 会長:矢澤 英人/株式会社ダルトン 取締役会長)は、このほど各々の理事会において、最先端科学・分析システム&ソリューション展「JASIS 2020」を2020年11月11日(水)～13日(金)に幕張メッセ(千葉県千葉市)にて開催することを再確認し、実施に向けた開催準備を加速することといたしました。

今回の開催にあたっては、関係公的機関、各会場との緊密な連携をとり、新型コロナウイルス感染防止対策を講じて、出展社、来場者および展示会運営関係者のすべての皆様の健康・安全の確保に努めてまいります。また、より多くの皆様に有益な情報をお届けできるよう、実際の展示会と連動し、JASIS WebExpo(R)(ウェブ展示会)を起点とするウェブ配信による製品情報や技術情報の大幅な発信力拡充を進めてまいります。

2017年から集客力強化を目的としてスタートしたJASIS WebExpo(R)は、出展社情報や講演内容の配信など、会期・会場の枠を取り払い、年々活用される出展社、聴講者が増加しています。両主催団体はこの先進的なプラットフォームを効果的に活用し、今後もリアル展示との連携を強化していきます。

コロナ禍により多くの展示会への出展機会が失われる中で、両団体は、JASIS 2020を開催することにより、科学技術の発展と関連する業界の振興に寄与してまいります。

尚、今後、緊急事態宣言が再度発出されるなど、開催に関わる状況変化が生じた場合は、最新の情報をもとに改めて関係する皆様にご案内を申し上げます。

## 【JASIS 2020】

開催日時:11月11日(水)～11月13日(金) 10:00～17:00

開催場所:幕張メッセ 国際展示場 4～6ホール

アパホテル&リゾート<東京ベイ幕張>

ホテルニューオータニ幕張

概要:科学・分析機器の紹介、関連技術発表(幕張会場及びウェブ配信にて)

## 【お問い合わせ先】

JASIS 2020 事務局(一般社団法人日本分析機器工業会 内)

担当:小森(こもり)

TEL:03-3292-0642

E-mail:webmaster@jaima.or.jp

www.newfoodindustry.com

**ニューフードインダストリー 第62巻 第8号**

**印刷** 令和 2 年 7 月 20 日  
**発行** 令和 2 年 8 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・医薬に関する原著論文、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否の判断がされた後、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, mg, g, kg, g, mg, mol, mmol, 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。





# 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3-7-23-302  
電話 042-312-0836 FAX 042-312-0845

定価: 本体2,500円 十税  
(送料120円)

雑誌 89591-8



4910895910802  
02500