【総 説】

特定保健用食品「食後の血中
中性脂肪が上昇しにくいまたは
身体に脂肪がつきにくい」
表示をした食品について
Examination of Several FOSHU
Used in Hyperlipidemia

林 浩孝^{1,2,*}, 大野 智², 新井隆成³,
鈴木信孝²

Hiroataka HAYASHI^{1,2,*}, Satoshi OHNO²,
Takanari ARAI³, Nobutaka SUZUKI²

¹ 金沢大学イノベーション創成センター

² 金沢大学大学院医学系研究科臨床研究開発
補完代替医療学講座

³ 金沢大学附属病院周生期医療専門医養成センター

【要 旨】

「特定保健用食品」のうち、生活習慣病の1つである動脈硬化に関連して「食後の血中中性脂肪が上昇しにくいまたは身体に脂肪がつきにくい」表示をした食品については、現在のところ、再許可等特定保健用食品を含め約70種類の商品がある。そのうちのいくつかについて、安全性・有効性について解説する。

【キーワード】

特定保健用食品、中性脂肪、体脂肪、ジアシルグリセロール、グロビン蛋白分解物、中鎖脂肪酸、茶カテキン、EPA（エイコサペンタエン酸）、DHA（ドコサヘキサエン酸）、ウーロン茶重合ポリフェノール、コー

ヒー豆マンノオリゴ糖、ベータコングリシニン、豆鼓エキス

1. はじめに

現在、日本人の死因の第2位、3位は心血管障害、脳血管障害であるといわれている。これらの病気を合わせると総死因の約30%を占める。病因はいずれも動脈硬化症で起こり、一般に脂質異常症等が関連している。

特定保健用食品の表示許可製品¹⁾のうちの1つである「食後の血中中性脂肪が上昇しにくいまたは身体に脂肪がつきにくい」と表示された製品については2008年8月現在のものを表1に記載した。また、我々は市販されている製品、または原料の販売企業に関連論文等の資料の提供を2007年10月1日から依頼し、2008年1月10日までに返答のあったものの一部について、実施された試験等について解説する。

2. 血中中性脂肪の上昇抑制を示す食品中の
関与成分について

「食後の血中中性脂肪が上昇しにくいまたは身体に脂肪がつきにくい」表示をした特定保健用食品に認められている関与成分にはジアシルグリセロール、グロビン蛋白分解物、中鎖脂肪酸、茶カテキン、EPA（エイコサペンタエン酸）・DHA（ドコサヘキサエン酸）、ウーロン茶ポリフェノール、コーヒー豆マンノオリゴ糖、ベータコングリシニン、豆鼓エキス（条件付き特定保健用食品）がある。それぞれの作用機序について簡略に述べる。

(1) ジアシルグリセロール (DAG)

DAGは脂肪酸がグリセリンの1,3位に結合した1,3-DAGと1,2位に結合した1,2-DAGとの混合物で、1,3-DAGが圧倒的に多く存在する。天然油脂の主成分であるトリアシルグリセロール(TAG)は主に2-モノアシルグリセロールになって小腸上皮細胞にてTAGへ再合成され、カイロミクロンとなり、リンパから血中へ放出されるが、DAGは消化生成物が主として1-モノアシルグリセロールであるため、吸収後、小腸上皮細胞内のTAG合成酵素の基質となりにくい。このため、TAG合成、カイロミクロン形成、リンパから血液への放出という過程は抑制され、血中中性脂肪の増加が抑制され、体脂肪の蓄積が抑制されるといわれている²⁻⁴⁾。

受理日: 2008年9月10日

* 〒920-8460 金沢市宝町13-1 金沢大学大学院医学系研究科臨床研究開発補完代替医療学講座 Tel: 076-265-2147

Fax: 076-234-4247 E-mail: euglena1234@yahoo.co.jp

表1 「食後の血中中性脂肪が上昇しにくいまたは身体に脂肪がつきにくい」表示をした特定保健用食品

2008年7月25日（平成20年7月25日）現在のもの

No.	商品名	申請者	食品の種類	関与する成分	区分	許可日	許可番号
1	エコナクッキングオイル	花王株式会社	食用調理油	ジアシルグリセロール	特保	10.5.20	180
2	エコナクッキングオイル ビタミンE入り	花王株式会社	食用調理油	ジアシルグリセロール	特保	11.6.4	217
3	エコナクッキングオイル 炒め専用	花王株式会社	食用調理油	ジアシルグリセロール	特保	11.6.4	218
4	エコナクッキングオイル 炒め専用ビタミンE入り	花王株式会社	食用調理油	ジアシルグリセロール	特保	11.6.4	219
5	エコナヘルシー & ヘル シークッキングオイル	花王株式会社	食用調理油	◆ジアシルグリセロール ◆植物性ステロール (β-シトステロール)	特保	11.6.4	220
6	エコナヘルシー & ヘル シークッキングオイルビ タミンE入り	花王株式会社	食用調理油	◆ジアシルグリセロール ◆植物性ステロール (β-シトステロール)	特保	11.6.4	221
7	エコナヘルシー & ヘル シークッキングオイル炒 め専用	花王株式会社	食用調理油	◆ジアシルグリセロール ◆植物性ステロール (β-シトステロール)	特保	11.6.4	222
8	エコナヘルシー & ヘル シークッキングオイル炒 め専用ビタミンE入り	花王株式会社	食用調理油	◆ジアシルグリセロール ◆植物性ステロール (β-シトステロール)	特保	11.6.4	223
9	エコナクッキングオイル S	花王株式会社	食用調理油	ジアシルグリセロール	特保	12.5.12	264
10	レネファ	株式会社ヤクルト本社	清涼飲料水	グロビン蛋白分解物 (VVYP として)	特保	14.5.1	422
11	ヘルシーリセッタ	日清オイリオグループ 株式会社	食用調理油	中鎖脂肪酸	特保	14.12.6	447
12	ヘルシア烏龍茶	花王株式会社	茶系飲料	茶カテキン	特保	15.3.6	467
13	イマーク	日本水産株式会社	清涼飲料水	◆EPA ◆DHA	特保	15.3.6	469
14	ナッブルドリンク	エムジーファーマ株式 会社	清涼飲料水	グロビン蛋白分解物 (VVYP として)	特保	15.6.30	519
15	ティープラス	森永製菓株式会社	茶系飲料	グロビン蛋白分解物 (VVYP として)	特保	15.6.30	520
16	エコナマヨネーズタイプ	花王株式会社	調味料	ジアシルグリセロール	特保	15.9.25	545
17	タクティ TG	ロート製薬株式会社	清涼飲料水	グロビン蛋白分解物 (VVYP として)	再許可等特保	16.1.8	553
18	ディナーエイド TG	ロート製薬株式会社	清涼飲料水	グロビン蛋白分解物 (VVYP として)	再許可等特保	16.1.30	556
19	ヘルシーリセッタフライ 用油	日清オイリオグループ 株式会社	食用調理油	中鎖脂肪酸	特保	16.6.8	570
20	ヘルシアあたたかい緑茶	花王株式会社	茶系飲料	茶カテキン	再許可等特保	16.8.20	584
21	リセッタソフト	日清オイリオグループ 株式会社	ファットスプ レッド	中鎖脂肪酸	特保	16.8.20	591
22	雪印リセッタソフト	雪印乳業株式会社	ファットスプ レッド	中鎖脂肪酸	再許可等特保	16.12.16	630
23	清祥茶房	森永製菓株式会社	茶系飲料	グロビン蛋白分解物 (VVYP として)	再許可等特保	17.1.31	637
24	ナッブルドリンク120	エムジーファーマ株式 会社	清涼飲料水	グロビン蛋白分解物 (VVYP として)	特保	17.9.8	692
25	グロビン ONE	株式会社ヤクルト本社	清涼飲料水	グロビン蛋白分解物 (VVYP として)	再許可等特保	17.9.8	695
26	黒烏龍茶	サントリー株式会社	茶系飲料	ウーロン茶重合ポリフェノール (ウーロン ホモビスフラバン B として)	特保	17.10.5	696
27	黒烏龍茶 OTTP	サントリー株式会社	茶系飲料	ウーロン茶重合ポリフェノール (ウーロン ホモビスフラバン B として)	特保	18.2.21	737
28	CO・OPウェルプラスヘル シーコレステ	日清オイリオグループ 株式会社	食用調理油	植物ステロール	再許可等特保	18.7.25	761
29	CO・OPウェルプラスヘル シーリセッタ	日清オイリオグループ 株式会社	食用調理油	中鎖脂肪酸	再許可等特保	18.7.25	762
30	ヘルシア爽快烏龍茶	花王株式会社	茶系飲料	茶カテキン	特保	18.8.30	764
31	ブレンディ 香るブラック 低糖タイプ	味の素ゼネラルフーズ 株式会社	コーヒー飲料	コーヒー豆マンノオリゴ糖 (マンノビオー スとして)	特保	18.9.27	767
32	ブルーベリーオリゴ	株式会社アドバンス	清涼飲料水	ガラクトオリゴ糖	特保	18.9.27	768
33	ブレンディ 香るブラック ボトルコーヒー	味の素ゼネラルフーズ 株式会社	コーヒー飲料	コーヒー豆マンノオリゴ糖 (マンノビオー スとして)	特保	18.10.23	779
34	ヘルシア爽快緑茶	花王株式会社	茶系飲料	茶カテキン	特保	19.1.18	805
35	うるウォーターオリゴベ ブチド	キリン ヤクルト ネ クストステージ株式会 社	清涼飲料水	グロビン蛋白分解物 (VVYP として)	再許可等特保	19.3.19	845
36	ヘルシアウォーター マ スカット味	花王株式会社	清涼飲料水	茶カテキン	特保	19.3.19	848
37	リボスルー	不二製油株式会社	錠菓	ベータコングリシニン	特保	19.6.18	883
38	ヘルシアあったか緑茶	花王株式会社	茶系飲料	茶カテキン	特保	19.6.29	897

39	ブレンディ 香るブラック ホット	味の素ゼネラルフーズ 株式会社	コーヒー飲料	コーヒー豆マンノオリゴ糖（マンノビオー スとして）	再許可等特保	19.8.7	905
40	ブレンディ カフェオレ コーヒーオリゴ糖入り	味の素ゼネラルフーズ 株式会社	コーヒー飲料	コーヒー豆マンノオリゴ糖（マンノビオー スとして）	再許可等特保	19.8.7	906
41	チビュア	小林製薬株式会社	錠菓	ベータコングリシニン	特保	19.9.21	917
42	大豆インココア	株式会社東洋新薬	粉末清涼飲料	リン脂質結合大豆ペプチド (CSPHP)	再許可等特保	19.10.4	918
43	ナッブルドリンク100	エムジーファーマ株式 会社	清涼飲料水	グロビン蛋白分解物（VVYP として）	特保	19.10.23	935
44	ナッブルドリンク 100BC	エムジーファーマ株式 会社	清涼飲料水	グロビン蛋白分解物（VVYP として）	特保	19.10.23	936
45	ブレンディ デイリーサ ポート 香るブラックイン スタントコーヒータイプ	味の素ゼネラルフーズ 株式会社	粉末清涼飲料	コーヒー豆マンノオリゴ糖（マンノビオー スとして）	特保	19.10.23	941
46	ブレンディ コーヒーオリ ゴ糖入りカロリーハーフ	味の素ゼネラルフーズ 株式会社	コーヒー飲料	コーヒー豆マンノオリゴ糖（マンノビオー スとして）	特保	19.10.23	943
47	健茶王 紅茶 280	カルピス株式会社	茶系飲料	難消化性デキストリン（食物繊維として）	特保	19.10.23	944
48	ブレンディ コーヒーオリ ゴ糖入りカフェオレマグ カップサイズ	味の素ゼネラルフーズ 株式会社	粉末清涼飲料	コーヒー豆マンノオリゴ糖（マンノビオー スとして）	特保	19.11.22	945
49	ハーフシトール [ドリン ク]	日本クリニック株式会 社	清涼飲料水	グロビン蛋白分解物（VVYP として）	再許可等特保	19.11.22	957
50	メタック	株式会社ラ・パルレ	清涼飲料水	グロビン蛋白分解物（VVYP として）	再許可等特保	19.12.4	961
51	ヘルシアウォーター ア セロラ味	花王株式会社	清涼飲料水	茶カテキン	再許可等特保	19.12.4	962
52	ブレンディ 香るブラック 微糖タイプ	味の素ゼネラルフーズ 株式会社	コーヒー飲料	コーヒー豆マンノオリゴ糖（マンノビオー スとして）	再許可等特保	19.12.4	965
53	ブレンディ 香るブラック	味の素ゼネラルフーズ 株式会社	コーヒー飲料	コーヒー豆マンノオリゴ糖（マンノビオー スとして）	特保	19.12.19	970
54	カゼイン DP ペプチオ ドドリンク	クラシエ製薬株式会社	清涼飲料水	カゼインデカペプチド	再許可等特保	20.1.21	971
55	ヘルシア緑茶	花王株式会社	茶系飲料	茶カテキン	特保	20.1.21	972
56	ヘルシア緑茶 まろやか	花王株式会社	茶系飲料	茶カテキン	特保	20.1.21	973
57	ブレンディ 香るブラック ボトルコーヒー低糖タイ プ	味の素ゼネラルフーズ 株式会社	コーヒー飲料	コーヒー豆マンノオリゴ糖（マンノビオー スとして）	再許可等特保	20.1.21	975
58	ドルチガード	小林製薬株式会社	錠菓	ベータコングリシニン	再許可等特保	20.4.3	995
59	ブレンディ 香るブラック ボトルコーヒー	味の素ゼネラルフーズ 株式会社	コーヒー飲料	コーヒー豆マンノオリゴ糖（マンノビオー スとして）	特保	20.4.3	999
60	ブレンディ 香るブラック ボトルコーヒー低糖タイ プ	味の素ゼネラルフーズ 株式会社	コーヒー飲料	コーヒー豆マンノオリゴ糖（マンノビオー スとして）	特保	20.4.3	1000
61	ブレンディ 香るブラック 微糖タイプ	味の素ゼネラルフーズ 株式会社	コーヒー飲料	コーヒー豆マンノオリゴ糖（マンノビオー スとして）	特保	20.4.3	1001
62	ブレンディ 香るブラック 甘さひかえめ	味の素ゼネラルフーズ 株式会社	コーヒー飲料	コーヒー豆マンノオリゴ糖（マンノビオー スとして）	特保	20.4.3	1002
63	ブレンディ デイリーサ ポート 香るブラックイン スタントコーヒータイプ	味の素ゼネラルフーズ 株式会社	粉末清涼飲料	コーヒー豆マンノオリゴ糖（マンノビオー スとして）	特保	20.4.3	1003
64	ブレンディ デイリーサ ポート 香るブラックイン スタントコーヒータイプ 微糖タイプ	味の素ゼネラルフーズ 株式会社	粉末清涼飲料	コーヒー豆マンノオリゴ糖（マンノビオー スとして）	特保	20.4.3	1004
65	DHA 入りリサーチソー セージ	株式会社マルハニチロ 食品	ソーセージ類	◆EPA ◆DHA	再許可等特保	20.4.9	1008
66	ブレンディ 香るコーヒー & ミルク	味の素ゼネラルフーズ 株式会社	コーヒー飲料	コーヒー豆マンノオリゴ糖（マンノビオー スとして）	特保	20.7.25	1024

(2) グロビン蛋白分解物（Val-Val-Tyr-Pro として）(GD)

GD には腓リパーゼ阻害作用が認められ、このため、小腸管腔内において脂肪が脂肪酸に分解されにくくなり、脂肪の吸収が抑制されることが報告されている。また、リポ蛋白リパーゼ、肝性トリグリセリドリパーゼの活性化によりレムナント様リポ蛋白の上昇・維持を抑制するという報告があり、このため、トリグリセリドの上昇を

抑制される^{5,6)}。

(3) 中鎖脂肪酸

中鎖脂肪酸は消化管内での分解が極めて早く、速やかに吸収され、腸管内でトリグリセリドへ再合成されことなく脂肪酸の状態でも門脈から肝臓へ移行される。また、ミトコンドリア内外膜通過時にカルニチン輸送系に依存せず、吸収・酸化が早く、エネルギーとして利用されや

すく、食後の熱産生を増大するために、体脂肪がつきにくいことが知られている⁷⁾。

(4) 茶カテキン

茶カテキンには体脂肪及び食餌性脂肪を分解させる作用⁸⁾、肝臓における脂質酸化を亢進し、生体におけるエネルギー、特に脂質の消費を促進するため、内臓脂肪を減少させることがそれぞれラット及びマウスによる動物実験で確認されている⁹⁾。

(5) EPA (エイコサペンタエン酸) 及び DHA (ドコサヘキサエン酸)

これらは不飽和脂肪酸の一種で、肝臓の機能を活発にすることで中性脂肪を合成しにくくさせるとともに、脂肪の分解を促すため、血中中性脂肪を減少させることが知られている¹⁰⁾。

(6) ウーロン茶重合ポリフェノール

膵リパーゼを阻害する作用を有し、腸管からの脂肪酸吸収を抑制する¹¹⁾。

(7) コーヒー豆マンノオリゴ糖 (マンノビオースとして)

通常、食物に含まれる脂肪は小腸の壁から吸収されるが、オリゴ糖を摂取することにより、食餌が小腸を通過する速度が上昇し、吸収されずに便として排泄される脂肪が増えるといわれている¹⁰⁾。

(8) ベータコングリシニン

肥満マウスにおいて、ベータコングリシニンを摂取した場合、血中中性脂肪、グルコース、インスリンが低下し、肝臓での脂肪酸β-酸化系酵素であるカルチニン・アシルトランスフェラーゼ、アシル-CoA オキシダーゼの活性上昇、β 酸化の最終産物であるケトン体量の増加、脂肪酸合成酵素の活性低下が認められている¹²⁾。さらに糞への中性脂肪排泄量も多いことが認められている¹²⁾。これらのことから、血清脂質関連の改善効果、体脂肪の低下効果があると考えられる。

(9) 豆鼓エキス (条件付き特定保健用食品の関与成分)

作用機序については科学的根拠から明らかではないが、糖の吸収を遅らせてインスリンの分泌を抑制し、中性脂肪の合成の抑制・分解を促進して中性脂肪を低下させている可能性があるといわれている¹⁰⁾。

3. 「食後の血中中性脂肪が上昇しにくいまたは身体に脂肪がつきにくい」表示をした食品について

3.1 安全性試験

以下に、例としての関与成分の安全性試験に関する試験について記す。

(1) 中鎖脂肪酸・長鎖脂肪酸トリアシルグリセロールの安全性試験 (日清オイリオグループ株式会社)¹³⁾

①方法

1) 被験者

健康人男女

被験者数

被験食摂取群 10 名 (平均年齢 30.0±5.8 歳)

プラセボ摂取群 10 名 (平均年齢 30.1±5.6 歳)

2) 被験食・摂取方法

中鎖脂肪酸・長鎖脂肪酸トリアシルグリセロール (MLCT) を含むパン 42 g (通常の 3 倍量) を毎日摂取し、プラセボとして長鎖脂肪酸 (LCT) を用いた二重盲検法で行った。

3) 摂取期間

4 週間

②結果

1) 血清 TC 値

被験食摂取群、プラセボ摂取群の間に有意差は認められなかったが、試験開始時と比較して摂取 4 週間後は両群ともに低下した。

被験食摂取群：試験開始時 175±29 mg/dl→4 週間後 152±33 mg/dl

プラセボ摂取群：試験開始時 182±22 mg/dl→4 週間後 154±20 mg/dl

2) 血清 LDL, HDL

摂取 4 週間後に両群とも低下したが、2 群間に有意差は認められなかった。

3) 血清中性脂肪

試験開始時と摂取 4 週間後の値に変化はなく、2 群間に有意差は認められなかった。

4) 中性脂肪のリポ蛋白画分 (VLDL, LDL, HDL)

試験開始時と摂取 4 週間後の値に変化はなく、2 群間に有意差は認められなかった。

5) 肝機能値

試験開始時と摂取 4 週間後の値に変化はなく、2 群間に有意差は認められなかった。

尿検査の判定はすべて正常で、摂取 4 週間後の総ケトン体について 2 群間に有意差は認められなかった。

6) その他の生化学検査及び血液学検査

摂取 4 週間後の値において、2 群間に有意差は認められなかった。

7) 身体測定値

体重、BMI、体脂肪率などが両群ともわずかな減少を示したが 2 群間に有意差は認められなかった。

(2) ドコサヘキサエン酸の安全性試験 (株式会社マルハニチロホールディングス)¹⁴⁾

①方法

1) 被験者

表 2 ドコサヘキサエン酸の安全性試験における除外基準

- ①血清脂質に影響する医薬品（スタチン、フィブレート、ニコチン誘導体、ステロイド薬、甲状腺薬など）や健康補助食品を摂取している者
- ②抗凝固薬、抗血小板薬を服用している者
- ③DHA や EPA を含む医薬品や健康補助食品を摂取している者
- ④糖尿病、消化器、肝臓、腎臓等に重篤な疾患を有している者
- ⑤心筋梗塞、脳卒中、出血傾向のある者
- ⑥生活習慣アンケートの回答から、試験対象者として不適と判断される者（試験食組成成分にアレルギーを起こしたことのある者、極端な飲酒傾向の見られる者など）
- ⑦その他、試験担当医師が試験対象者として不適と判断した者

除外基準は表 2 に示す。

被験者数 24 名（男／女；22/2）

2) 被験食・摂取方法

1 本あたりドコサヘキサエン酸 (DHA) 850 mg（通常の 3 倍量）含有魚肉ソーセージを被験食とし、1 日 3 本 (DHA 2550 mg) 摂取した。

3) 摂取期間

4 週間

②結果

1) 血清脂質の推移

1. 血清脂肪酸

- ・DHA/AA（アラキドン酸）比は摂取前の 1.1 ± 0.1 から 4 週目には 1.4 ± 0.1 と有意に増加した ($p < 0.01$).
- ・EPA（エイコサペンタエン酸）／AA は摂取前の 0.57 ± 0.07 から 4 週目には 0.90 ± 0.06 と有意に増加した ($p < 0.01$).
- ・n-3/n-6 比は摂取前の 0.32 ± 0.03 から 4 週目には 0.52 ± 0.02 と有意に増加した ($p < 0.01$).

2. TG 値

摂取前の 184 ± 12 mg/dl から 4 週目には 126 ± 12 mg/dl と有意に低下した ($p < 0.01$).

3. レムナント様コレステロール (RLP-C) 値

摂取前の 8.6 ± 1.3 mg/dl から 4 週目には 4.9 ± 0.5 mg/dl と有意に低下した ($p < 0.01$).

4. その他の血清脂質検査値

- ・TC 値, HDL-C 値, LDL-C 値は摂取前と比較して 4 週目で有意な変化はみられなかった。
- ・FFA は摂取前と比較して 4 週目に有意に低下した ($p < 0.05$).

2) 血液学的検査, 血液生化学的検査

- ・摂取前と比較して 4 週目で赤血球, ヘマトクリット値, 平均赤血球容積, 平均赤血球色素濃度, 血小板数, 好塩基球比, 好中球分葉核球比に有意な変化があったも

表 3 イマーク（関与成分：エイコサペンタエン酸）の有効性試験における被験者の除外基準

1. 抗高脂血症（Statin, ニコチン酸誘導体など）を服用中の者
2. その他血清脂質に影響する薬物を服用中の者（ステロイド薬, 甲状腺薬）
3. 食事療法の方針を変更した者
4. アルコール常習多飲者または V 型高脂血症 ($TG \geq 500$ mg/dl) の者
5. 重篤な肝, 腎障害のある者
6. 心筋梗塞, 脳卒中新鮮例, 出血傾向のある者
7. 抗凝固薬, 抗血小板薬, EPA 薬剤を服用している者
8. コントロール不良の糖尿病およびインスリン治療中の糖尿病の者
9. その他医師が不適切と判断した者

表 4 DHA 入りサーラソーセージ（関与成分：エイコサペンタエン酸）の有効性試験における被験者の選択基準・除外基準

- (1) 選択基準
TG が $100 \sim 300$ mg/dl の者
- (2) 除外基準
 1. 抗高脂血症（スタチン, フィブレート, ニコチン酸誘導体など, ステロイド薬, 甲状腺薬など）や健康補助食品を摂取している者
 2. 抗凝固薬, 抗血小板薬を服用している者
 3. DHA や EPA を含む医薬品や健康補助食品を摂取している者
 4. 糖尿病, 消化器, 肝臓, 腎臓等に重篤な疾患を有している者
 5. 心筋梗塞, 脳卒中, 出血傾向のある者
 6. 生活習慣アンケートの回答から, 試験対象者として不適と判断される者（試験食組成成分にアレルギーを起こしたことのある者, 極端な飲酒傾向が見られる者など）
 7. その他, 試験担当医師が試験対象者として不適切と判断した者

のの生理的範囲内で臨床問題ではなかった。

- ・白血球数, 血色素量, 平均赤血球血色素量, 好酸球比, リンパ球比, 単球比に有意な変化はみられなかった。
 - ・血清生化学的検査項目は摂取前と比較して 4 週目で A/G 比, ALP, クレアチニンが有意に変化したものの臨床問題ではなかった。
 - ・その他, 総蛋白, 総ビリルビン, AST, ALT, LDH, γ -GTP, BUN, CPK, 尿酸に有意な変化はみられなかった。
- 3) 安全性検査
- ・安全性検査として評価した過酸化脂質 ($p < 0.05$), および MDA-LDL ($p < 0.01$) は増加するどころか有意に減少した。
 - ・ケトン体 3 分画, 空腹時血糖, インスリン, 活性化部

表5 「食後の血中中性脂肪が上昇にくい」表示をした特定保健用食品の有効性試験の例

製造会社名・商品名	因子成分	被験者	被験食・摂取量・人数	摂取期間	試験結果等
日清オイリオグループ (株) ¹⁵⁾ ヘルシーリセット	中鎖脂肪酸	健康者で、糖 尿病・脂質異 常症の病歴が ない者	中鎖脂肪酸 1.7 g を含有した中・長鎖トリアシルグリセロール 14 g から作られたパンを被験食とし、 毎朝食時に摂取した。試験はプラセボ（長鎖トリ アシルグリセロール）を用いた二重盲検法により 行った。 被験者数 被験食摂取群 40 名 （平均年齢 35.6±1.5 歳） プラセボ摂取群 42 名 （平均年齢 37.0±1.0 歳）	12 週間	<p>〈試験開始前・試験期間中のエネルギー摂取状況〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・試験開始前のエネルギー摂取量においては 2 群間での違いはなかった。 ・試験期間 12 週間で、被験食摂取群の中鎖脂肪酸の摂取量はプラセボ摂取群と比較して有意に高く (p<0.001)。プラセボ摂取群の n-6 ポリ不飽和脂肪酸の摂取量は被験食摂取群と比較して有意に高かった (p<0.001)。 ・栄養摂取量、食事の脂肪酸組成においては 2 群間での違いはなかった。 <p>〈身体計測〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・同群ともに摂取 4, 8, 12 週間後の体重、BMI、胴回り、腰周りは摂取開始前と比較して有意に減少した (すべて p<0.001)。 ・体重、BMI、胴回りの減少率は摂取 4, 8, 12 週間後において被験食摂取群の方が、プラセボ摂取群と比較して有意に大きかった (すべて p<0.05)。 ・腰周りの減少率は摂取 8, 12 週間後において被験食摂取群の方が、プラセボ摂取群と比較して有意に大きかった (いずれも p<0.01)。 ・WHR (胴回り/腰回り) は被験食摂取群では摂取 4, 8, 12 週間後、プラセボ摂取群では摂取 8, 12 週間後で摂取開始前と比較して有意に減少した (すべて p<0.001)。しかし、2 群間での変化率に有意差は認められなかった。 <p>〈体脂肪分析〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・同群ともに体脂肪率、体脂肪重量、全脂肪面積、皮下脂肪面積、体脂肪面積は有意に減少した (同群ともに摂取 4, 8, 12 週間後ですべて p<0.01)。 ・被験食摂取群において、摂取 4, 8, 12 週間後の体脂肪減少率はプラセボ摂取群と比較して有意に大きかった (4 週間後 p<0.01, 8, 12 週間後 p<0.05)。 ・被験食摂取群において、摂取 8, 12 週間後の CT 画像による皮下脂肪面積、内臓脂肪の減少率はプラセボ摂取群と比較して有意に大きかった (いずれも p<0.01)。 <p>〈血液生化学値〉</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) TC (総コレステロール) 値 <ul style="list-style-type: none"> ・摂取 4, 8, 12 週間後で被験食摂取群・プラセボ摂取群ともに摂取開始前と比較して有意に低下した (両群ともに p<0.01)。 2) HDL-C (高比重リポ蛋白コレステロール) 値 <ul style="list-style-type: none"> ・被験食摂取群において、摂取 4 週間後に摂取開始前と比較して有意に低下した (p<0.05)。 ・群間での有意な変化はみられなかった。 3) LDL-C (低比重リポ蛋白コレステロール) 値 <ul style="list-style-type: none"> ・摂取 4, 8, 12 週間後で被験食摂取群・プラセボ摂取群ともに摂取開始前と比較して有意に低下した (両群ともに p<0.01)。 ・プラセボ摂取群と比較して被験食摂取群の方が大きく減少した。 4) トリグリセリド <ul style="list-style-type: none"> ・同群ともに有意な変化はみられなかった。 ・群間での有意な変化もみられなかった。 5) その他 <ul style="list-style-type: none"> ・血清インスリン、血糖、グルコース、総ケトン体濃度は両群ともに有意な変化はみられなかった。
日清オイリオグループ (株) ¹⁶⁾ リセットソフト	中鎖脂肪酸・トリグリセリド	病院で治療を 受けていない 者	マーガリン 14 g 中、中鎖脂肪酸 5 g を含有するもの を被験食とし、プラセボを用いた二重盲検法で 行った。 被験者数 被験食群摂取 33 名 プラセボ摂取群 31 名	12 週間	<p>〈試験期間中の栄養摂取状況〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・試験期間 12 週間で、エネルギー、脂質、蛋白質、炭水化物、コレステロール、アルコールの摂取量においては、被験食摂取群・プラセボ摂取群の間に有意な違いはみられなかった。 ・被験食摂取群の方が、プラセボ摂取群と比較して中鎖脂肪酸の摂取が有意に多かった (p<0.05)。 ・飽和・不飽和・n-6 ポリ不飽和・n-3 ポリ不飽和脂肪酸は、プラセボ摂取群と比較して、被験食摂取群の方が有意に少なかった (p<0.05)。 <p>〈身長、体重、胴及び腰回り〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・同摂取群ともに摂取前と比較して、摂取 4, 8, 12 週間後において体重、BMI、胴及び腰周りは有意に低下した (すべて p<0.05)。 ・被験食摂取群ではプラセボ摂取群と比較して、摂取 12 週間後に体重、BMI、ウエスト・ヒップ比は有意に低下した (すべて p<0.05)。 ・被験食摂取群において、摂取 8, 12 週間後、腰周りの有意に低下した (8, 12 週間後ともに p<0.05)。 <p>〈身体組成〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・体脂肪率、体脂肪重量は両群ともに摂取開始前と比較して試験終了までに有意に低下した (すべて p<0.05)。 ・被験食 (中鎖脂肪酸トリグリセリド 5 g) 摂取により、体脂肪率、体脂肪重量は 4, 8, 12 週間後、プラセボ摂取群と比較して有意に低下した (すべて p<0.05)。 <p>〈皮下脂肪面積・内臓脂肪面積〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・被験食摂取群、プラセボ摂取群ともに試験期間中に皮下脂肪面積、内臓脂肪面積が減少した。 ・被験食摂取群において、摂取 8, 12 週間後の皮下脂肪面積、内臓脂肪面積及び総脂肪面積 (皮下脂肪面積＋内臓脂肪面積) はプラセボ摂取群と比較して有意に減少した (すべて p<0.05)。 <p>〈血液化学〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・同群ともに血清中の総ケトン体、インシュリンを除く血液測定値は試験期間中に低下した。 ・血清中のコレステロール、トリグリセリドにおいては 2 群間に有意な違いは認められなかった。 ・リポタンパク質に関しては、VLDL-C (超低比重リポ蛋白コレステロール) が摂取 12 週間後 (p<0.05)、HDL-C が摂取 8 週間後 (p<0.05) に、被験食摂取群の方がプラセボ摂取群と比較して有意に減少した。

エムジューファーマー (株) ナップルドリンク 120	グロビン蛋白分解物 (Val-Val-Tyr-Pro として)	境界域高脂血症者	被験食 グロビン・蛋白分解物 (GD) を 0.5 g または 1 g 含有した清涼飲料水 1 瓶 (50 ml) を試験食 (下記) と同時に摂取した。 試験は 1 週間の回復期間を設けさせた交叉試験法で行った。 試験食として、次の①②の試験食を設定した。 ①脂肪 25 g 含有食 市販のコーンクリームポタージュスープレ (スジャータ) たったぶりコーンクリームポタージュ、名古屋製酪 (株) 200 g にバター (雪印無塩バター、雪印 (株)) 8 g、ラード (雪印ラード、雪印 (株)) 6 g を加温溶解させ、添加した。 ②脂肪 40 g 含有食としては上記のスープ 200 g にバター 17 g、ラード 14 g を添加した。 被験者数 正常人 6 名 (平均年齢 37 歳) 境界域高 TG 血症者 6 名 (平均年齢 39 歳)	単回摂取	<p>・血清中のアスパギン酸アミノトランススフェラーゼ、γ-グルタミルトランススフェラーゼ濃度においては、2 群間での違いは認められなかった。</p> <p>・血漿グルコース、血清インスリン、総ケトン体においても 2 群間での違いは認められなかった。</p> <p>＜脂肪摂取量および GD 有効量設定のための予備試験＞</p> <ul style="list-style-type: none">脂肪 25 g または 40 g 含有食と GD を含まないプラセボ群の清涼飲料水を正常人に摂取した結果、摂取 1～4 時間後に血清 TG (トリグリセリド) の有意な上昇 ($p<0.05$) がみられ、6 時間後には摂取前のレベルまで低下した。脂肪 40 g 負荷時と同様な血清 TG 推移を示し、上昇の程度は脂肪摂取量に対応して増加した。脂肪 25 g を摂取した場合と 40 g を摂取した場合は TG 2～4 時間後では 40 g 摂取した場合は 20 g 摂取した場合の約 1.7～2.4 倍に、AUC (0～6 時間) 値は約 2 倍にそれぞれ増大した。脂肪摂取 6 時間後においても摂取開始前の血清 TG 値に下がってはいなかった。正常人に脂肪 40 g 含有食と GD 0.5 g 含有清涼飲料水を摂取して血清 TG 濃度を測定した結果、GD 0.5 g の TG 上昇抑制効果はプラセボ群と比較して 2 時間後に有意差を認めた ($p<0.05$)。抑制率はプラセボの 62～80% (1～5 時間値) であった。GD 0.5 g 摂取時の AUC (0～6 時間) 値はプラセボ群に対して有意差を認めなかった。GD を 1 g に増量して摂取した場合、血清 TG の 1～5 時間値はプラセボ群の 43～67% に抑制され、AUC (0～6 時間) 値はプラセボ群の 54% に低下した ($p<0.01$)。 <p>＜GD の境界域高 TG 血症被験者における作用＞</p> <ol style="list-style-type: none">血清 TG 及び CM (カイロミクロン)・TG に対する抑制効果境界域高 TG 血症被験者に脂肪 40 g を含む試験食とともにプラセボ飲料、または GD 1 g 含有清涼飲料水を摂取させ、血清 TG の測定を行った結果を以下に記す。<ul style="list-style-type: none">1) プラセボ群<ul style="list-style-type: none">血清 TG は摂取 3 時間後に開始時濃度より 1.25 g/l (Δ値) 上昇してピークに達し、以後低下したが 6 時間後においても開始時濃度まで低下しなかった。2) GD 1 g 含有清涼飲料水摂取群<ul style="list-style-type: none">摂取 1～5 時間後における血清 TG の上昇が、プラセボ群の 25～50% 程度に抑制され、開始時以外の測定時間 (摂取 6 時間後までの 1 時間毎) においてプラセボ群と比較して有意な値を示した (1, 2, 5, 6 時間後 $p<0.05$, 3, 4 時間後 $p<0.01$)。さらに、6 時間後には開始時濃度まで低下した。AUC (0～6 時間) 値においては、プラセボ群の 42% に減少し、プラセボ群との間に有意差が認められた ($p<0.01$)。これらの TG 上昇抑制効果について、プラセボ群と GD 摂取群との差を取り、正常人における GD 効果と比較した結果、境界域高 TG 血症者においては正常人と比較して、摂取 4 時間 ($p<0.01$)、5 時間 ($p<0.05$)、6 時間 ($p<0.01$) 値がいずれも有意に高値であった。同様に、AUC (0～6 時間) 値も境界域高 TG 血症者で有意に高かった ($p<0.01$) <p>(ii) 境界域高 TG 血症被験者に脂肪 40 g を含む試験食とともにプラセボ飲料、または GD 1 g 含有清涼飲料水を摂取させ、血清 CM-TG の測定を行った結果を以下に記す。</p> <ol style="list-style-type: none">プラセボ群<ul style="list-style-type: none">摂取 3 時間後にピークに達し、以後低下したが 6 時間後においても開始時濃度まで低下しなかった。GD 1 g 含有清涼飲料水摂取群<ul style="list-style-type: none">プラセボ群と同様に摂取 3 時間後にピークに達したが、摂取 1～5 時間値における上昇はプラセボ群の 27～50% 程度に抑制された。4, 5 時間値においては有意差が認められ、6 時間後には開始時濃度まで低下した (4 時間後 $p<0.05$, 5 時間後 $p<0.01$)。 <p>・AUC 値 (0～6 時間) についてもプラセボ群の 41% と有意な抑制が認められた ($p<0.01$)。</p> <p>＜VLDL 値に及ぼす影響＞</p> <ul style="list-style-type: none">プラセボ群、GD 1 g 含有清涼飲料水ともに血清 TG 及び CM-TG と同様の変化を示した。GD 1 g 含有清涼飲料水の摂取により、プラセボ群の 20～50% に抑制され、摂取 3, 4, 5, 6 時間後の値は有意に低値となり (3, 5, 6 時間後 $p<0.05$, 4 時間後 $p<0.01$)、6 時間後には開始時の濃度まで低下した。 <p>・AUC (0～6 時間後) は、GD 1 g 含有飲料水において、プラセボ群の 41% に抑制された ($p<0.01$)。</p>
味の素ネラルフーズ (株) ¹⁸⁾ ブレンディ香るブラック	コーヒー豆マシノノオリゴ糖	BMI 25 kg/m ² 以上の者	マシノノオリゴ糖輸入リコーヒー飲料を被験食とし、300 ml 中に 3 g 含有群と 6 g 含有群、及びプラセボ (コントロール) 群の 3 群を設けた。それぞれ 1 日 300 ml ずつ摂取した。 被験者数 72 名 プラセボ摂取群、被験食 3 g 摂取群、被験食 6 g 摂取群各々 24 名とした。	12 週間	<p>被験食 3 g 摂取群を A 群、被験食 6 g 摂取群を B 群とする。</p> <p>＜試験期間中の試験飲料摂取率・栄養摂取量・運動量＞</p> <ol style="list-style-type: none">試験飲料の摂取率 プラセボ摂取群: 99.8%、A 群: 99.8%、B 群: 98.9% で、群間の有意差はみられなかった。食事調査表の集計 平均摂取熱量が 699 kcal/日と極めて低いことを理由に B 群の 1 名を除外し、プラセボ群、A 群各 24 名、B 群 23 名で統計解析を行った。1 日当たりの摂取熱量平均を示す。 プラセボ群: 1,950±307 kcal/日、A 群: 1,862±247 kcal/日、B 群: 1,851±308 kcal/日。群間において有意差は認められなかった。また、運動量についても群間差は、認められなかった。 <p>＜診察・問診＞</p> <p>試験期間中に被験食摂取による身体異常を訴えた者は認められなかった。医師の診察においても、被験食摂取によると思われる自己覚症状異常所見は認められなかった。</p> <p>＜身体計測値＞</p> <ol style="list-style-type: none">被験者選抜時 BMI、体温、ウエスト、ヒップ周囲径、上腕伸展側中間部・背部肩甲骨下端部における皮下脂肪厚、収縮期・拡張期血圧、脈拍数において、プラセボ摂取群と被験食群との間に有意差は認められなかった。試験期間中 (1) プラセボ摂取群<ul style="list-style-type: none">・摂取 4 週目において、摂取開始時と比較して体重 ($p<0.05$)、BMI ($p<0.05$) が有意に低下した。

日本産（株） イマーマーク	エイコサペン タエン酸	中性脂肪値が 100～300 mg/ dl の者 （除外基準は表 3に示す）	100 ml（1本）あたりエイコサペンタエン酸（EPA） 28%、ドコサヘキサエン酸（DHA）12%を含む濃縮 魚油を2.2%（w/v）含有する飲料（1本あたり、EPA 600 mg、DHA 260 mg 含有）を被験食とした。こ れを1日1本（100 ml）、時間を定めずに摂取した。 試験は被験食摂取群と、プラセボ摂取群との無作 為化二重盲検比較試験にて実施した。 被験者数 被験食摂取群 27 名 （男/女；18/9、平均年齢 45±10 歳） プラセボ摂取群 26 名 （男/女；16/10、平均年齢 48±10 歳）	<p>・摂取 12 週目において、体重 ($p<0.001$)、BMI ($p<0.001$)、ヒップ周囲径 ($p<0.01$)、上腕伸展中間部の皮下脂肪厚 ($p<0.01$) が有意に低下した。</p> <p>(2) A 群</p> <p>・摂取 4 週目において、体重 ($p<0.05$)、BMI ($p<0.05$) が摂取開始時に比較して有意に低下した。インピーダンス体脂肪率より算出した体脂肪量 ($p<0.05$)、収縮期血圧 ($p<0.05$)・拡張期血圧 ($p<0.01$) がそれぞれプラセボ群に比較して有意に低下した。</p> <p>・摂取 8 週目において、体重 ($p<0.01$)、インピーダンス体脂肪率 ($p<0.01$)、インピーダンス体脂肪率より算出した体脂肪量 ($p<0.001$)、ヒップ周囲径 ($p<0.01$) および皮下脂肪厚（上腕伸展側中間部 ($p<0.01$)、背部肩甲骨下端部 ($p<0.05$)）が摂取開始時に比較して有意に低下した。</p> <p>・摂取 12 週目において、体重 ($p<0.01$)、BMI ($p<0.01$)、インピーダンス体脂肪率 ($p<0.01$)、インピーダンス体脂肪率より算出した体脂肪量 ($p<0.01$)、DEXA による体脂肪量 ($p<0.05$)、ウエスト周囲径 ($p<0.01$)、ヒップ周囲径 ($p<0.01$)、皮下脂肪厚（上腕伸展側中間部、背部肩甲骨下端部） ($p<0.01$) が有意に低下した。また、背部肩甲骨下端部はプラセボ群と比較して有意に低下した ($p<0.05$)。</p> <p>(3) B 群</p> <p>・摂取 4 週目において、収縮期血圧・拡張期血圧がそれぞれ摂取開始時に比較して有意に低下した ($p<0.01$)。また、ウエスト周囲径がプラセボ群と比較して有意に低下した ($p<0.01$)。</p> <p>・摂取 8 週目において、インピーダンス体脂肪率 ($p<0.05$)、インピーダンス体脂肪率より算出した体脂肪量 ($p<0.05$)、ヒップ周囲径（上腕伸展側中間部 ($p<0.001$)、背部肩甲骨下端部 ($p<0.01$)）、収縮期血圧・拡張期血圧（それぞれ $p<0.01$）がそれぞれ摂取開始時に比較して有意に低下した。また、ウエスト周囲径 ($p<0.05$)、ヒップ周囲径 ($p<0.05$)、皮下脂肪厚（上腕伸展側中間部、背部肩甲骨下端部）（それぞれ $p<0.05$）がプラセボ群に比較して有意に低下した。</p> <p>・摂取 12 週目において、体重 ($p<0.05$)、BMI ($p<0.01$)、インピーダンス体脂肪率より算出した体脂肪量 ($p<0.05$)、DEXA による体脂肪量 ($p<0.05$)、ウエスト周囲径 ($p<0.001$)、ヒップ周囲径 ($p<0.001$)、皮下脂肪厚（上腕伸展側中間部、背部肩甲骨下端部）（それぞれ $p<0.001$）が摂取開始時に比較して有意に低下した。また、ウエスト周囲径 ($p<0.05$)、皮下脂肪厚（上腕伸展側中間部 ($p<0.01$)、背部肩甲骨下端部 ($p<0.05$)）がプラセボ群に比較して有意に低下した。</p> <p>〈CT 撮影による断層断面脂肪面積〉</p> <p>・プラセボ群 4 名、A 群 4 名、B 群 3 名の計 11 名は腹周囲面積が大きく、機器測定範囲を超えていたため、完全な CT 画像が得られず、皮下脂肪面積の測定が不能であった。</p> <p>・摂取開始時の全体脂肪面積、内臓脂肪面積について、プラセボ群と A 群・B 群との間に有意差は認められなかった。摂取 12 週目の結果を以下に記す。</p> <p>(1) プラセボ群 全体脂肪面積、皮下脂肪面積、内臓脂肪面積について有意な変化は認められなかった。</p> <p>(2) A 群</p> <p>・摂取開始時と比較して全体脂肪面積 ($p<0.01$)、皮下脂肪面積 ($p<0.05$)、内臓脂肪面積 ($p<0.01$) が有意に低下した。プラセボ摂取群と比較して、摂取 0 週目からの変化量は、全体脂肪面積 ($p<0.01$)、皮下脂肪面積 ($p<0.05$)、内臓脂肪面積 ($p<0.01$) が有意に減少した。</p> <p>(3) B 群</p> <p>・摂取開始時と比較して全体脂肪面積 ($p<0.001$)、皮下脂肪面積 ($p<0.001$)、内臓脂肪面積 ($p<0.01$) が有意に低下した。プラセボ摂取群と比較して、摂取 0 週目からの変化量は、全体脂肪面積 ($p<0.01$)、皮下脂肪面積 ($p<0.01$)、内臓脂肪面積 ($p<0.05$) が有意に減少した。</p> <p>〈血液検査〉</p> <p>・A 群の 1 名が摂取 12 週目において血糖が乳糜のため、正確な値が測定できず、解析から除外した。統計解析はプラセボ摂取群 24 名、A 群 23 名、B 群 23 名で行った。</p> <p>摂取 12 週目の結果を以下に記す。</p> <p>(1) プラセボ摂取群 女性で HDL-C 値において、有意な低下が認められた ($p<0.05$)。</p> <p>(2) A 群 有意な変動、正常範囲からの逸脱は認められなかった。</p> <p>(3) B 群 有意な変動、正常範囲からの逸脱は認められなかった。</p> <p>〈試験対象者背景〉</p> <p>試験開始前の試験対象者の TG、脂質関連検査値においては被験食摂取群・プラセボ摂取群との間に TG 値、TC 値、HDL-C 値、LDL-C 値、FFA（遊離脂肪酸）、RLP-C（レムナント様リポ蛋白コレステロール）値のいずれにおいても有意な差は認められなかった。</p> <p>〈血清 EPA（エイコサペンタエン酸）濃度（w/w）〉</p> <p>(1) 被験 EPA（エイコサペンタエン酸）濃度（w/w）</p> <p>・被験食摂取群において、摂取開始前の 2.1% から、摂取 4 週間後に 3.3%、8 週間後に 3.2%、12 週間後に 3.3% と推移、有意差が認められた（すべて $p<0.01$）。また、プラセボ群との比較においても、摂取 4、8、12 週間後のいずれも有意差が認められた（すべて $p<0.01$）。</p> <p>・プラセボ群では摂取開始前の 1.8% から摂取 4 週間後に 2.0%、8 週間後に 2.1%、12 週間後に 2.0% と推移したが、いずれも有意差は認められなかった。</p> <p>(2) 血清 EPA と AA（アラキドン酸）の割合：EPA/AA</p> <p>・被験食摂取群において、摂取開始前の 0.5 から摂取 4 週間後に 0.7、8 週間後に 0.7、12 週間後に 0.7 へと推移した。これらの変化はいずれも摂取開始前の値と比較して有意な上昇であった（すべて $p<0.01$）。</p> <p>・プラセボ摂取群では摂取開始前の値 0.4 から摂取 4 週間後に 0.5、8 週間後に 0.5、12 週間後に 0.7 へと推移した。8 週間後 ($p<0.05$) で有意差が認められた。</p>
------------------	----------------	--	--	--

株式会社マルハニチロホールディングス ルディンダス20 DHA入りサラーソーゼー	ドコサヘキサエン酸 (DHA)	基華・除外は表4に示す	被験食は1本(50g)あたりDHA 850mg、及びEPA 200mgを含有する様に精製魚油を配合したソーゼーを用いた。これを1日1本摂取し、プラセボを用いた二重盲検並行群間比較試験を実施した。被験者数 被験食摂取群 32名 (男/女；19/13、平均年齢 46±2 歳) プラセボ摂取群 32名 (男/女；20/12、平均年齢 44±2 歳)	12 週間	<ul style="list-style-type: none"> ・群間比較では、被験食摂取群の方が、摂取4週間後から12週間後のいずれの値もプラセボ摂取群と比較して高く、有意差を認めた(4, 12 週間後 $p<0.01$, 8 週間後 $p<0.05$)。 (4) 血清中の n-3 系列脂肪酸と n-6 系列脂肪酸との比率；n-3/n-6 ・被験食摂取群においては、摂取開始前の値 0.26 から、摂取4週間後に 0.30、8週間後に 0.29、12週間後に 0.32 へと推移した。4週間後、8週間後で有意差を認めた ($p<0.01$)。 ・被験食摂取群においては、摂取開始前の値 0.23 から摂取4週間後に 0.26、8週間後に 0.24、12週間後に 0.26 へと推移したが、いずれも有意差は認められなかった。 ・群間比較では、摂取8週間後で傾向を認めるのみであった。 <p>〈血清脂質の推移〉</p> <p>(1) TG 値</p> <ul style="list-style-type: none"> ・被験食摂取群においては、摂取開始前の値 170 mg/dl から摂取4週間後に 145 mg/dl、8週間後に、12週間後に 134 mg/dl と低下し、いずれも摂取開始前の値と比較して有意な低下であった(変化率；摂取4, 12週間後 $p<0.05$, 8週間後 $p<0.01$)。 ・プラセボ摂取群においては、摂取開始前の値 152 mg/dl から摂取4週間後には変化なく、8週間後に 148 mg/dl と変化した。いずれも摂取開始前の値と比較して有意な変化ではなかった。 <p>・群間比較では、摂取4週間後から12週間後の変化量・変化率に有意差が認められた。</p> <p>変化量に関しては、4, 12 週間後 $p<0.05$, 8週間後 $p<0.01$, 変化率に関しては4, 12 週間後 $p<0.05$, 8週間後 $p<0.01$。</p> <p>(2) TC 値</p> <ul style="list-style-type: none"> ・被験食摂取群において、摂取開始前の値 206 mg/dl から、摂取4週間後に 209 mg/dl、8週間後に 206 mg/dl、12週間後に 210 mg/dl と推移した。いずれも、摂取開始前の値と比較して有意差は認められなかった。 <p>・プラセボ摂取群においては、摂取開始前の値 218 mg/dl から摂取4週間後に 225 mg/dl、8週間後に 220 mg/dl、12週間後に 221 mg/dl と推移した。いずれも摂取前の値と比較して有意差は認められなかった。</p> <p>・群間比較においてもいずれの時期も有意差は認められなかった。</p> <p>〈HDL-C〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・被験食摂取群において、摂取前の値 52 mg/dl から摂取4週間後に 55 mg/dl、8週間後に 55 mg/dl、12週間後に 57 mg/dl と上昇した。いずれも摂取前の値と比較して有意差が認められなかった。測定値・変化量に関しては、すべて $p<0.05$, 変化率に関しては4週間後 $p<0.05$, 8, 12週間後 $p<0.01$。 ・プラセボ摂取群においては、摂取開始前の値 54 mg/dl から、摂取4週間後に 59 mg/dl、8週間後に 58 mg/dl、12週間後に 61 mg/dl と推移した。いずれも摂取前の値と比較して有意差が認められた。測定値・変化量・変化率すべて $p<0.01$。 <p>・群間比較においては、いずれの時期も有意差は認められなかった。</p> <p>〈LDL-C〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・被験食摂取群においては摂取前の値 123 mg/dl から摂取4週間後には変化なく、8週間後に 122 mg/dl、12週間後に 122 mg/dl と推移した。いずれも摂取前の値と比較して有意差は認められなかった。 ・プラセボ摂取群においては摂取前の値 131 mg/dl から摂取4週間後に 135 mg/dl、8週間後に 135 mg/dl、12週間後に 130 mg/dl と推移した。いずれも摂取前の値と比較して有意差は認められなかった。 <p>・群間比較においてもいずれの時期も有意差は認められなかった。</p> <p>〈RLP-C〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・被験食摂取群においては、摂取前の値 6.7 mg/dl から摂取4週間後に 6.0 mg/dl、8週間後に 5.5 mg/dl、12週間後に 5.4 mg/dl と推移した。8週間後において、測定値・変化量・変化率のいずれの値も摂取前の値と比較して有意な低下が認められた(すべて $p<0.01$)。 ・プラセボ摂取群においては、摂取前の値 5.5 mg/dl から、摂取4週間後に 5.3 mg/dl、8週間後に 5.5 mg/dl、12週間後に 6.1 mg/dl と推移した。12週間後においては、測定値・変化量・変化率のいずれの値も摂取前の値と比較して有意な上昇であった(測定値・変化量 $p<0.05$, 変化率 $p<0.01$)。 ・群間比較においては、変化量・変化率が8週間後、12週間後で有意差が認められた(変化量・変化率 8週間後 $p<0.01$, 変化量・変化率 12週間後 $p<0.01$)。 <p>〈MDA-LDL〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・被験食摂取群においては、摂取前の値 127 U/L から摂取4週間後に 126 U/L、8週間後に 124 U/L、12週間後に 111 U/L と推移した。12週間後に低下傾向が認められるのみであった。 ・プラセボ摂取群においては、摂取前の値 126 U/L から摂取4週間後に 138 U/L、8週間後に 131 U/L、12週間後に 112 U/L と推移した。 <p>・群間比較では、いずれの時期においても有意差は認められなかった。</p> <p>〈血液学的検査・血生化学的検査〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・被験食摂取群・プラセボ摂取群ともに正常域内で変化が認められたが、臨床問題となるものはなかった。 <p>〈被験者背景〉</p> <ul style="list-style-type: none"> ・摂取前の TG 値、TC 値、HDL-C 値、LDL-C 値、RLP-C 値、FFA 値のいずれにおいても、被験食摂取群、プラセボ摂取群の間で有意差は認められなかった。 〈試験期間中の栄養摂取量〉 ・摂取前、摂取4週目、12週目の各採血日前に、3日間調査したがエネルギー、蛋白質、脂質、炭水化物摂取量を両群で比較したが群間に差はなかった。 〈血清脂質の推移〉 (1) HDL/AAL (アロキドン酸) 比 (2) HDL/AA (アラキドン酸) 比 ・被験食摂取群で、摂取前、4週目、8週目、12週目でそれぞれ 0.84 ± 0.05, 1.16 ± 0.06, 1.15 ± 0.07, 1.07 ± 0.07 であった。 ・プラセボ摂取群では 0.94 ± 0.06, 0.98 ± 0.05, 0.89 ± 0.08 であった。 ・被験食摂取群では各時点で摂取前と比較して有意に上昇した。プラセボ摂取群では有意な変化は認められなかった。また、被験食摂取群の変化量はプラセボ摂取群との比較において各時点で有意に上昇した。
--	--------------------	-------------	--	-------	--

不二製油（株） リンスルー		脂質異常症、 糖尿病、肝機能障害の治療を行っている者、食物アレルギーの者を除く。 試験1は日本動脈硬化学会のガイドラインに従ってTGが150 mg/dl (1.69 mmol)以上で脂質異常者として見なされた者。 試験2は日本肥満学会のガイドラインに従ってBMIが25から30の間で肥満と見なされた者。	ベータコングリンシン 1 粒(1.58 g)中に大豆ベータコングリンシン0.625 g 含有した二重盲検プラセボ対照試験を実施した。 被験者数 試験1（血清TG） 被験食摂取群 65 名 （男/女；45/20、平均年齢 46±1 歳） プラセボ摂取群 61 名 （男/女；43/18、平均年齢 46±1 歳） 試験2（内臓脂肪） 被験食摂取群 45 名 （男/女；22/23、平均年齢 43±2 歳） プラセボ摂取群 50 名 （男/女；25/25、平均年齢 44±1 歳）		<p>(ii) EPP/AA 比</p> <ul style="list-style-type: none"> 被験食摂取群では摂取前、4 週目、12 週目でそれぞれ0.35±0.04、0.58±0.05、0.52±0.04、0.48±0.04 であった。プラセボ群では0.43±0.04、0.44±0.04、0.49±0.07 であった。 被験食摂取群で各時点において摂取前と比較して有意に上昇した。プラセボ摂取群は有意な変化は認められなかった。 <p>(iii) n-3 系脂肪酸と n-6 系脂肪酸の比率 (n-3/n-6)</p> <ul style="list-style-type: none"> 被験食摂取群では摂取前、4 週目、8 週目、12 週目でそれぞれ0.22±0.01、0.32±0.02、0.29±0.02 であった。プラセボ摂取群では0.24±0.02、0.25±0.02、0.24±0.01、0.26±0.02 であった。 被験食摂取群で各時点において摂取前と比較して有意に上昇した。プラセボ摂取群は有意な変化は認められなかった。 <ul style="list-style-type: none"> 被験食摂取群の変化量はプラセボ摂取群との比較において4 週目、8 週目で有意に上昇し、12 週目で上昇の傾向を示した。 <p>(2) TG 値</p> <ul style="list-style-type: none"> 被験食摂取群で、摂取前の値177±10 mg/dl から4 週目135±7 mg/dl（変化率79±3%）、8 週目152±9 mg/dl（変化率87±4%）、12 週目132±7 mg/dl（変化率76±4%）となり、これらの変化はいずれも摂取前の値に対して有意な低下であった。 プラセボ摂取群では摂取前の値177±9 mg/dl から4 週目172±10 mg/dl（変化率101±6%）、8 週目186±17 mg/dl（変化率111±13%）、12 週目165±11 mg/dl（変化率96±6%）となった。これらはいずれも摂取前の値に対して有意な変化ではなかった。 被験食摂取群とプラセボ摂取群の変化量・変化率の比較においては、4 週目、12 週目で被験食摂取群が有意に低下した。 <p>(3) RLP-C 値</p> <ul style="list-style-type: none"> 被験食摂取群で、摂取前の値8.0±0.5 mg/dl から4 週目5.5±0.4 mg/dl（変化率74±4%）、8 週目6.1±0.4 mg/dl（変化率80±3%）、12 週目5.5±0.3 mg/dl（変化率74±4%）となり、これらの変化はいずれも摂取前に対して有意な低下であった。 プラセボ摂取群では摂取前の値8.3±0.6 mg/dl から4 週目7.7±0.4 mg/dl（変化率103±8%）、8 週目8.1±1.3 mg/dl（変化率111±23%）、12 週目7.0±0.6 mg/dl（変化率93±8%）となったが、いずれも有意な変化ではなかった。 被験食摂取群の変化量・変化率はプラセボ摂取群との比較においては12 週目で低下傾向を示した。 <p>(3) その他の血清脂質検査値</p> <ul style="list-style-type: none"> TC 値は摂取前との比較、及び群間比較において有意な変化は認められなかった。 HDL-C 値は被験食摂取群で、摂取前の値と比較して4 週目、8 週目、12 週目とどの時点でも有意に増加した。 LDL-C 値・FFA 値は摂取前との比較、及び群間比較において有意な変化は認められなかった。 <p>(4) 血液学的検査及び血清化学的検査臨床床問題となる変化は認められなかった。</p>
				12 週間	<p>試験1（血清TG）</p> <ul style="list-style-type: none"> 被験食摂取群においては、摂取前2.65±0.09 mmol/l であった。摂取4、8、12 週間後にはそれぞれ0.31±0.08、0.26±0.09、0.36±0.09 mmol/l の減少がみられた。4、12 週間後はいずれも有意差が認められた（4 週間後 p<0.05、12 週間後 p<0.01）。8 週間後は減少傾向で p<0.1 であった。 プラセボ摂取群においては、減少はみられなかった。 遊離脂肪酸については、被験食摂取群において摂取前の値0.57±0.02 mEq/l から摂取12 週間後に0.48±0.03 mEq/l まで減少した（p<0.01）。プラセボ摂取群においては有意な減少は認められなかった。 <p>〈血清アポリポタンパク質〉</p> <p>(1) アポリポタンパク質 B</p> <ul style="list-style-type: none"> 被験食摂取群において、摂取前1.18±0.03 mg/l であった。摂取4、12 週間後にはそれぞれ0.024±0.016、0.017±0.019 g/l の減少がみられた。4 週間後は有意差（p<0.05）が認められたが、12 週間後においては減少傾向で p<0.1 であった。 プラセボ摂取群においては減少はみられなかった。 <p>(2) アポリポタンパク質 CII</p> <ul style="list-style-type: none"> 被験食摂取群、プラセボ摂取群ともに減少はみられたが有意差は認められなかった。 <p>(3) アポリポタンパク質 E</p> <ul style="list-style-type: none"> 被験食摂取群において、摂取前58.7±2.0 mg/l から摂取12 週間後に54.8±1.8 mg/l まで有意に減少した（p<0.01） プラセボ摂取群においては摂取前57.9±1.7 mg/l から摂取12 週間後に56.7±1.9 mg/l まで減少はみられたが有意差は認められなかった。 <p>試験2</p> <p>〈内臓脂肪〉</p> <ul style="list-style-type: none"> 被験食摂取群において、摂取前の内臓脂肪が107.5±6.6 cm² であった。摂取12、20 週間後にはそれぞれ5.3±2.3 cm²、5.0±2.3 cm² 減少した。12 週間後の値は傾向が認められた（p<0.1）が有意差は認められず、20 週間後の値は有意差（p<0.01）が認められた。 被験者のうち100 cm² 以上の内臓脂肪であった46 人（被験食摂取群 男/女；12/12、プラセボ摂取群 男/女；7/13）の変化について調べた結果、被験食摂取群では摂取前の値136.9±7.5 cm² が摂取12、20 週間後にはそれぞれ71.4±0.0 cm²、6.6±3.8 cm² 減少した。12 週間後の値は傾向が認められた（p<0.1）が有意差は認められず、20 週間後の値は有意差（p<0.01）が認められた。プラセボ摂取群においては減少はみられなかった。 <p>〈血清脂質〉</p> <ul style="list-style-type: none"> 被験食摂取群における血清 TG は摂取前の値1.45±0.10 mmol/l から摂取20 週間後に1.33±0.11 mmol/l まで減少した。有意差は認められなかった。 被験食摂取群における遊離脂肪酸は摂取前の値0.48±0.03 mEq/l から摂取20 週間後に0.40±0.03 mEq/l まで有意に減少した（p<0.01）。

分トロンボプラスチン時間とトータル PAI-1 は有意な変化はみられなかった。

- プロトロンビン時間国際標準化比は有意に増加したものの基準範囲内の変化で臨床問題となるものではなかった。

3.2 有効性試験

有効性試験については表 5 に製造会社名、商品名、関与成分、対象者、被験食・摂取量・人数、摂取期間、試験結果等について概略を記した。

4. 謝 辞

本総説を執筆するにあたりまして御協力を頂きました日清オイリオグループ株式会社、エムジーファーマ株式会社、味の素ゼネラルフーズ株式会社、日本水産株式会社、株式会社マルハニチロホールディングス、株式会社カイゲン、不二製油株式会社の御担当の方々に深く御礼を申し上げます。

参 考 文 献

- 1) 林 浩孝, 大野 智, 太田康之ら. 特定保健用食品の許認可について. 日本補完代替医療学会誌. 2007; 4(3): 103-112.
- 2) Murata M, Hara K, Ide T, et al. Alteration by Diacylglycerols of the Transport and Fatty Acid Composition of Lymph Chylomicrons in Rats. Biosci Biotech Biochem 1994; 58(8): 1416-1419.
- 3) Murase T, Mizuno T, Omachi T, et al. Dietary diacylglycerol suppresses high fat and high sucrose diet-induced body fat accumulation in C57BL/6J mice. J Lipid Res 2001; 42(3): 372-378.
- 4) Murase T, Aoki M, Wakisaka T, et al. Anti-obesity effect of dietary diacylglycerol in C57BL/6J mice: dietary diacylglycerol stimulates intestinal lipid metabolism. J Lipid Res 2002; 43(8): 1312-1319.
- 5) Kagawa K, Matsuoka H, Fukuhama C, et al. GLOBIN DIEST, ACIDIC PROTEASE HYDROLYSATE, INHIBITS DIETARY HYPERTRIGLYCERIDEMIA AND VAL-VAL-TYR-PRO, ONE OF ITS CONSTITUTES, POSSESSES MOST SUPERIOR EFFECT. Life Sci 1996; 58(20): 1745-1755.
- 6) Kagawa K, Matsuoka H, Fukuhama C, et al. Suppressive Effect of Globin Digest on Postprandial Hyperlipidemia in Male Volunteers. J Nutr 1998; 128: 56-60.
- 7) Kasai N, Nosaka N, Maki H, et al. Comparison of diet-induced thermogenesis of foods containing medium-versus long-chain triacylglycerols. J Nutr Sci Vitaminol 2002; 48(6): 536-560.
- 8) Osaki N, Harada U, Watanabe H, et al. Effect of Catechins on Energy Metabolism in Rats. J Oleo Sci 2001; 50(8): 677-682.
- 9) Osaki N, Harada U, Yamaguchi T, et al. Effect of Catechins on Dietary Lipids in Rats. J Oleo Sci 2001; 50(8): 657-662.
- 10) 厚生労働省許可 特定保健用食品【2007 年版】〔トクホ〕ごあんない. 2007; 56.
- 11) Nakai M, Fukui Y, Asami S, et al. Inhibitory Effects of Oolong Tea Polyphenols on Pancreatic Lipase in Vitro. J Agric Food Chem 2005; 53(11): 4593-4598.
- 12) Moriyama T, Kishimoto K, Nagai K, et al. Soybean β -Conglycinin Diet Suppresses Serum Triglyceride Levels in Normal and Genetically Obese Mice by Induction of β -Oxidation, Downregulation of Fatty Acid Synthase, and Inhibition of Triglyceride Absorption. Biosci Biotech Biochem 2004; 68(2): 352-359.
- 13) 野坂直久, 安部達一郎, 板倉めぐみら. MLCT (中鎖脂肪酸・長鎖脂肪酸トリアシルグリセロール) の体脂肪, 血清脂質, 肝機能, 腎機能に及ぼす影響. 静脈経腸栄養. 2002; 17(4): 99-105.
- 14) 玉井忠和, 池松秀之, 塩谷賢一ら. ドコサヘキサエン酸含有魚肉ソーセージの血中に及ぼす影響 (I). 日本臨床栄養学会誌. 2004; 25(4): 293-302.
- 15) Kasai M, Nosaka N, Maki H, et al. Effect of dietary medium-and long-chain triacylglycerols (MLCT) on accumulation of body fat in healthy humans. Asia Pacific J Clin Nutr 2003; 12(2): 151-160.
- 16) Nosaka N, Maki H, Suzuki Y, et al. Effects of margarine Containing Medium-chain Triacylglycerols on Body Fat Reduction in Humans. J Atheroscler Thromb 2003; 10(5): 290-298.
- 17) 香川恭一, 福浜千津子, 藤野博昭ら. 境界域高脂血症におけるグロビンタンパク分解物の血清トリグリセリド低下作用. 日本栄養・食糧学会誌. 1999; 52(2): 71-77.
- 18) 浅野一朗, 藤井繁佳, 金子正行ら. マンノオリゴ糖配合コーヒー飲料摂取による体脂肪低減作用. 医学と薬学. 2006; 55(1): 93-103.
- 19) 中島秀司, 岸 利弘, 寺野 隆ら. エイコサペンタエン酸含有飲料の血中脂質に及ぼす影響. 日本臨床栄養学会誌. 2003; 24(3): 195-202.
- 20) 玉井忠和, 池松秀之, 塩谷賢一ら. ドコサヘキサエン酸含有魚肉ソーセージの血中に及ぼす影響 (II). 日本臨床栄養学会誌. 2004; 25(4): 303-311.
- 21) Kohno M, Hirotsuka M, Kito M, et al. Decreases in Serum Triacylglycerol and Visceral Fat Mediated by Dietary Soybean β -conglycinin. J Atheroscler Thromb 2006; 13(5): 247-255.

ABSTRACT

Examination of Several FOSHU Used in Hyperlipidemia

Hirota HAYASHI^{1,2}, Satoshi OHNO², Takanari ARAI³, Nobutaka SUZUKI²

¹ Center for Innovation, Kanazawa University

² Department of Complementary and Alternative Medicine Clinical Research and Development, Kanazawa University Graduate School of Medical Science

³ Center for the Advancement of Pregnancy, Perinatal and Infant Care, Kanazawa University Hospital

Among “food for specified health use” (FOSHU) useful in treating life-style related diseases related to arterial sclerosis are those which create a condition in which postprandial serum triglyceride levels fail to rise or are difficult to pass into the body mass. Approximately 70 such FOSHU are recognized as useful in treating hyperlipidemia; in the present review we describe the safety and effectiveness of several of these foods.

Key words: food for specified health use, neutral fat, body fat, diacylglycerol, globin protein resolvent, medium chain fatty acid, catechin, EPA, DHA, oolong tea polyphenol, coffee bean mannooligosaccharide, β -conglycinin, touchi extract