新ダイエタリーサプリメント〈#001〉の肥満に対する一般臨床試験結果

松本健一*・長谷川美栄子**・多田正人**・石谷邦彦**

(*リスナプロダクツ株式会社, **医療法人東札幌病院)

The results from a clinical trial of a new dietary supplement 〈#001〉

Kenichi Matsumoto*, Mieko Hasegawa**, Masato Tada**, Kunihiro Ishitani**

*Lisna Products Co., 1-11-16 Baraki, Ichikawa, Chiba, 272-0004

**Higashi Sapporo Hospital, 7-35 Higashisapporo 3-jo 3-chome, Shiraishi-ku, Sapporo, Hokkaido, 003-8585

*〒272-0004 千葉県市川市原木 1-11-16

**〒003-8585 北海道札幌市白石区東札幌 3条3丁目7-35

Recently, there has been a significant increase in the number of obese people due to their lifestyle. They suffer from hypercholesterolemia, diabetes mellitus or hypertension.

In order to reduce obesity, a new dietary supplement, #001, was administered twice a day for 2 months to 20 volunteers whose BMI was quarter than 22.

As a result, the new dietary supplement, #001, reduced their obesity.

Decreases in the mean body weight, BMI and mean body fat ratio were observed.

No adverse effect was observed during this trial, even in the hematology examination. The new dietary supplement, #001, which contains food fiber compounds derived from *Flammulina velutipes* has been indicated to be a very effective and safe dietary supplement.

1. はじめに

近年、日本人の食生活の変化に伴って、エネルギー摂取量に占める脂肪エネルギー比率が増加し、特に若年成人でその増加が著しく、適正摂取比率の上限である25%を超えている^{1),2)}。同時に、肥満者の割合も増加しており、平成15年度調査では30~40歳代男性および60歳代女性の30%以上が肥満者であり、20歳代から60歳代女性に関しては年齢と共に肥満者の割合が漸増する傾向が認められる²⁾。

肥満は生活習慣病のリスクファクターであり、発症を防ぐには肥満予防が重要なことである¹⁾。

一般に食事から摂取した余剰エネルギーは中性脂肪(トリグリセリド)として脂肪組織内に貯蔵され¹⁾、体脂肪率の上昇および体重の増加につながる。栄養バランスを考えずに食事制限によって減量を図ると、体脂肪重量だけでなく筋肉量も減らしてしまう。からだ全体の約40%のエネルギーを使っている筋肉が減ることにより、

基礎代謝が低下し、使い切れない余分なカロリーは体脂肪として蓄積される。

したがって、肥満改善や体脂肪減少を目的とする場合、安易な食事量の制限は適切ではなく、もちろん、暴飲暴食は避けなくてはならないが、食事のバランスを考え適正エネルギーを摂取しながら体重・体脂肪を減少させることができれば、理想的である。

今回、担子菌(学名:*Flammulina velutipes*)由来の複合多糖類を配合したサプリメント〈#001〉(以下「#001」という。)に関し、体重、BMI、体脂肪率、体脂肪重量に対する効果および自他覚的有害事象や血液成分に対する影響を調査した。

2. 試験方法

1) 被験者

東札幌病院の公募に応じたボランティアで、試験趣旨、方法、予想される効果、個人情報の保護などを十分に説明した後、文書による同意が得られた成人20名を対象と

した。但し、BMI が22以上のものとした。

被験者は、男性 2 名、女性18名であり、平均年齢は36.8 ± 11.8歳、平均体重は60.96 ± 7.32kg、平均 BMI は24.51 ± 2.45kg/m² であり、平均体脂肪率は31.50 ± 4.40%、平均体脂肪重量は19.37 ± 4.58kg であった。

試験内容は東札幌病院倫理委員会において審議・承認され、試験実施に当たっては、世界医師総会において承認されたヘルシンキ宣言の精神を遵守した。

2) 試験食と服用方法

試料は、分包包装された各 #001 (担子菌由来複合多糖類150mg、デキストリン等の賦形剤2.85g) を用いた。

2 ヶ月間毎日、原則として1日2回、昼食と夕食の約20分前に、#001をそのまま、または水などで服用することとした。

試験期間中は、原則として試験前と変わらない生活内容を続けるよう指導した。食事内容は暴飲・暴食又は食事制限を禁じた。運動は新たなまたは過度な運動をしないこととした。

なお、服用状態を確認するために試験終了後、空の分包包装を回収した。

3) 調査項目と調査方法

調査項目は、①性別、②年齢、③体重、④BMI、⑤食事内容、⑥体調 (有害事象を含む)、⑦体脂肪率 (オムロン[®]製体脂肪計 HBF-306使用)、⑧体脂肪重量、⑨血液学的検査：白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数 (シスメックス[®]製多項目自動血球分析装置 XE-2100使用)、⑩血液生化学的検査：総コレステロール、HDL、中性脂肪、血糖、GOT、GPT、 γ -GTP (日立ハイテクノロジーズ製日立自動分析装置 7450使用) とした。

試験開始時に、⑤を除く①～⑩の全項目を院内で調査・検査した。その後、1 ヶ月後、2 ヶ月後に被験者に来院させ、⑤を除く③～⑩の項目を院内で調査・検査した。

また、⑤食事内容については、試験期間中毎日、被験者に朝食、昼食、夕食、間食に分け記録させ、1 ヶ月後、2 ヶ月後の来院時に提出させた。さらに、体重についても原則として毎日、起床時、夕食前、就寝前の3回被験者自身に記録させた。

4) 統計解析

得られた結果の統計解析は、院内で調査した③体重、④BMI、⑦体脂肪率、⑧体脂肪重量について、試験開始時と、1 ヶ月後および2 ヶ月後との間で対応のある *t* 検定を行い、危険率 5 %未満のとき有意差があるとした。

3. 結 果

1) 体重の変化

平均体重は、試験開始時の60.96kg から1 ヶ月後に60.67kg、2 ヶ月後に60.15kg となり、それぞれ0.29kg、0.81kg 減少し、2 ヶ月後では有意差が認められた。減少効果が最も高い被験者は、-3.0kg/2 ヶ月。減少効果の認められない被験者は7名で、被験者間の最大差異は3.8kg であった。また、被験者の半数以上に1.0kg/2 ヶ月以上の減少効果が確認された (表1)。

2) BMI の変化

平均 BMI は、試験開始時の24.51kg/m² から1 ヶ月後に24.39kg/m²、2 ヶ月後に24.18kg/m² となり、それぞれ0.12kg/m²、0.33kg/m² 減少し、2 ヶ月後では有意差が認められた。減少効果が最も高い被験者は、-1.2 kg/m²/2 ヶ月。減少効果の認められない被験者は7名で、被験者間の最大差異は1.5kg/m² であった (表2)。

3) 体脂肪率の変化

平均体脂肪率は、試験開始時の31.50%から1 ヶ月後に30.81%、2 ヶ月後に30.03%となり、それぞれ0.69%、1.47%減少し、両時点で有意差が認められた。減少効果が最も高い被験者は、-6.5%/2 ヶ月。減少効果の認められない被験者は4名で、被験者間の最大差異は9.4% であった (表3)。

4) 体脂肪重量の変化

平均体脂肪重量の変化は、試験開始時の19.37kg から1 ヶ月後に18.88kg、2 ヶ月後に18.23kg となり、それ

表1 <#001> 投与における体重(kg)の変化 (n = 20)

	摂取開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後
平均値(kg) ± 標準偏差	60.96 ± 7.32	60.67 ± 7.45	60.15 ± 7.40**
変動係数	12.01	12.28	12.31
減少効果(kg)	—	-0.29	-0.81

** : p < 0.01

表2 <#001> 投与における BMI(kg/m²)の変化 (n = 20)

	摂取開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後
平均値(kg/m ²) ± 標準偏差	24.51 ± 2.45	24.39 ± 2.52	24.18 ± 2.51**
変動係数	10.00	10.32	10.36
減少効果(kg)	—	-0.12	-0.33

** : p < 0.01

表3 <#001> 投与における体脂肪率(%)の変化 (n = 20)

	摂取開始時	1 ヶ月後	2 ヶ月後
平均値(%) ± 標準偏差	31.50 ± 4.40	30.81 ± 4.40*	30.03 ± 4.09**
変動係数	13.96	14.28	13.62
減少効果(kg)	—	-0.69	-1.47

* : p < 0.05, ** : p < 0.01

表4 〈#001〉投与における体脂肪量(kg)の変化 (n=20)

	摂取開始時	1ヵ月後	2ヵ月後
平均値(kg)±標準偏差	19.37±4.58	18.88±4.63*	18.23±4.26**
変動係数	23.63	24.54	23.35
減少効果(kg)	—	-0.49	-1.14

*: p<0.05, **: p<0.01

それぞれ0.49kg, 1.14kg減少し、両時点では有意差が認められた。減少効果が最も高い被験者は、-5.6kg/2ヵ月。減少効果が認められない被験者は4名で、被験者間の最大差異は7.3kgであった。また、被験者の半数以上に1.0kg/2ヵ月以上の減少効果が確認され、体重と同様の効果が得られた(表4)。

5) 摂取エネルギーの変動

被験者が試験期間中に記録した食事内容から摂取エネルギーを算出した結果、試験期間中の被験者全員の平均摂取エネルギーは1,745±312kcal/日であった。また、生活サイクルを考慮し、1週間毎の平均摂取エネルギーの変動を調査したところ、全試験期間の平均摂取エネルギーと比較し、有意差のある変動は認められなかった。期間中最も多くエネルギーを摂取していた被験者は、2,286kcal/日で、低い者は950kcal/日であった。また、摂取エネルギーが2,200kcal/日を超えていた被験者2名については、体重・体脂肪の減少効果は確認されなかった(表5)。

6) 本試験食の有害事象など

試験期間中、被験者全員が本試験食を全て摂取した。

また、2ヵ月本試験食を服用中、下痢、腹部膨満感などの自覚的有害事象もなく、血液学的及び血液生化学的検査においても異常変動は認められなかった。特に体重、体脂肪の減少効果が著しかった被験者についても、異常変動は認められなかった。

4. 考 察

肥満が高脂血症、高血圧、糖尿病などの生活習慣病の原因であることは広く知られている。

今回、臨床試験を実施した#001に配合され

ている担子菌(*Flammulina velutipes*)由来の複合多糖類には、水溶性と不溶性の食物繊維や糖脂質、糖タンパクが含まれていることから、肥満の改善やコレステロール・血糖値の上昇抑制などの生活習慣病の予防効果を有することが期待される^{3)~7)}。

本試験において、#001を食生活および運動は平常通りの条件下で、男性2名、女性18名の合計20名に服用させ、体重、BMI、体脂肪率、体脂肪重量を指標として臨床試験を実施した。その結果、平均体重(0.81±1.02kg/2ヵ月)、平均BMI(0.33±0.41kg/m²/2ヵ月)、平均体脂肪率(1.47±2.25%/2ヵ月)および平均体脂肪重量(1.14±1.61kg/2ヵ月)の有意な減少が認められ、初期値に比べ肥満は改善された。

平均体重の減少より平均体脂肪重量の減少の方が大きくなっているが、これは体脂肪重量を算出するのに用いている体脂肪率がインピーダンス法であることによる誤差または測定時の環境・身体の状態などによるものと考えられ、実際には両減少量はほぼ等しいものと考えられる。すなわち、除脂肪体重は変わらず体脂肪のみが減少していることから、体に必要な筋肉量は維持された状態で過剰な体脂肪のみが有意に減少し、肥満が改善された。

一般に、極端な食事制限を伴う肥満の改善方法は、必要とされるエネルギーや各種栄養素の不足を招くことが考えられる。その結果、体重は減少するが体脂肪は減らず、筋肉や内臓器官などの重要な除脂肪組織を減少させ

図1 摂取エネルギーの変動と体重、体脂肪の減少効果 (n=20)

表5 被験者の摂取エネルギー(kcal/日)とその変動 (n=20)

	全試験期間 (平均)	1週目	2週目	3週目	4週目	5週目	6週目	7週目	8週目	最終週
平均値(kcal) ±標準偏差	1,745.4 ±311.8	1,747.7 ±346.9	1,760.9 ±376.5	1,741.4 ±347.1	1,784.2 ±339.6	1,750.0 ±365.2	1,798.0 ±345.6	1,652.2 ±383.6	1,734.8 ±399.6	1,729.5 ±367.4
変動係数	17.87	19.85	21.38	19.93	19.04	20.87	19.22	23.22	23.04	21.24
最大値	2,286	2,447	2,646	2,639	2,266	2,367	2,333	2,314	2,394	2,337
最小値	950	1,094	1,046	1,156	1,047	881	855	632	788	823

表 6 血液学的検査および血液生化学的検査の結果とその変動 (n = 20)

	白血球($\times 10^2/\mu\text{L}$)			赤血球数($\times 10^4/\mu\text{L}$)			ヘモグロビン(g/dL)			ヘマトクリット(%)			MCV(fL)			MCH(pg)		
	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2
被験者/期間																		
平均値	66.15	65.94	67.19	458.85	461.45	458.20	13.48	13.26	13.31	41.5	41.6	41.4	90.5	90.5	90.9	29.27	28.75	29.20
±標準偏差	±17.19	±15.53	±18.68	±38.83	±47.34	±44.91	±1.91	±1.72	±1.99	±4.62	±5.37	±5.17	±5.08	±5.84	±5.17	±2.54	±2.01	±2.46
変動係数	25.98	23.54	27.80	8.46	10.26	9.80	14.14	12.99	14.94	11.12	12.90	12.49	5.62	6.45	5.68	8.69	7.00	8.44

	MCHC(%)			血小板数($\times 10^4/\mu\text{L}$)			総コレステロール(mg/dL)			HDL-コレステロール(mg/dL)			LDL-コレステロール(mg/dL)			中性脂肪(mg/dL)		
	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2
被験者/期間																		
平均値	32.35	31.80	32.09	26.25	26.26	26.42	194.65	191.65	192.80	63.55	66.55	65.50	110.60	108.41	13.31	102.50	82.70	104.25
±標準偏差	±1.54	±0.88	±1.42	±6.19	±5.35	±5.63	±31.56	±36.42	±32.45	±16.28	±15.68	±15.56	±30.40	±32.01	±1.99	±66.91	±41.00	±59.42
変動係数	4.76	2.77	4.42	23.59	20.39	25.98	16.21	19.01	16.83	25.61	23.57	23.75	27.49	29.53	29.95	65.28	49.58	57.00

	血糖(mg/dL)			GOT(U/L)			GPT(U/L)			γ -GTP(U/L)		
	0	1	2	0	1	2	0	1	2	0	1	2
被験者/期間												
平均値	92.35	88.05	90.25	18.15	19.50	18.50	19.10	20.80	18.45	21.20	24.20	21.60
±標準偏差	±18.24	±12.53	±17.12	±3.36	±3.32	±2.24	±9.30	±10.25	±8.31	±13.39	±16.16	±15.64
変動係数	19.75	14.24	18.97	18.51	17.01	12.09	48.67	49.27	45.06	63.15	66.79	72.39

る恐れがある。また、このような改善方法を長期間続けた場合、基礎代謝が低下して以前よりも体重が減りにくくなり、リバウンドが起りやすくなるという問題も懸念される。

本試験の平均摂取エネルギーは1,745kcal/日で、試験目的の主旨通り期間中の大きな変動は認められなかった。被験者の年齢・性別・活動量などを考慮すると、大部分の被験者において適正範囲のエネルギー摂取量であると考えられる。

被験者のうち、体重および体脂肪が1 kg/2ヵ月以上減少した者は全体の半数以上であった。また、BMIが30kg/m²以上で体脂肪率が40%以上の被験者については、試験終了時にBMIが30kg/m²未満となり、体脂肪率は35%台に変化した。これらの結果から、被験者の多数に体組成の変化が認められ、体重および体脂肪が有意に減少し、肥満の改善効果が確認された。

一方、摂取エネルギーが平均2,200kcal/日を超えていた2名については、体重・体脂肪の減少効果が確認されなかった。この2名については、食事からの摂取エネルギーが過剰であったため、効果が減弱したものと推察される。

本試験の結果から、#001の摂取によって、平常の食生活および運動を継続しながら、除脂肪体重を維持し体脂肪を減少させる効果が確認され、肥満の改善のみならず、生活習慣病の予防に対する有用性が示唆された。

今後、栄養成分の摂取量及び比率との関連性、作用機序と関与成分の解明等詳細な研究が期待される。

5. 結 論

近年、肥満に起因する生活習慣病、例えば高脂血症、糖尿病、高血圧症などが増加している。その肥満を改善する目的で、担子菌 (*Flammulina velutipes*) 由来複合多糖類を配合した新ダイエタリーサプリメント〈#001〉を、原則としてBMI 22以上のものに1日2回2ヵ月間服用させた。

その結果、平均体重の減少、平均BMIの減少、平均体脂肪の減少が認められ、肥満は改善された。減少体重と減少体脂肪重量がほぼ等しいという結果から、除脂肪体重は維持され、体脂肪のみが減少したことが確認された。

また、下痢や腹部膨満感などの自覚的有害事象や血液学的または血液生化学的有害事象も認められなかったことから、担子菌由来複合多糖類を配合した#001は、肥満に対し有用なサプリメントであることが示唆された。

参考文献

- 21世紀における国民健康づくり運動（健康日本21）について：健康日本21企画検討会，健康日本21計画策定検討会（2000）
- 厚生労働省健康局生活習慣病対策室：平成15年国民健康・栄養調査結果の概要（2005）
- 菅原龍幸：FOOD Style21, 7 (9), 63 (2003)
- 桐淵寿子, 辻 悦子：日本家政学会誌, 48, 485-490 (1997)
- ADACHI, et al. : Chem.Pharmaceutical Bull., 1000-1006 (1988)
- KABIR, Y.M., S.KIMURA : J.Nutr.Sci. Vitaminol., 33, 341-346 (1987)
- KUBO, K., H.AOKI, H.NANBA : Biol.Pharm.Bull., 17, 1106-1110 (1994)