

*Original article***A study of the health actions of consuming a mature extract of brown rice, consisting of the sub-aleurone layer, germ blastula, and crushed cells.**

Mari Ogura^{1,2)}, Masayuki Yagi²⁾, Naoki Nishiyama³⁾, Mikio Hazama³⁾,
Keiji Saika^{3,4)}, Yoshikazu Yonei²⁾

1) Department of Food and Nutrition, Kyoto Bunkyo Junior College, Kyoto, Japan

2) Anti-Aging Medical Research Center and Glycative Stress Research Center,

Faculty of Life and Medical Sciences, Doshisha University, Kyoto, Japan

3) Toyo Rice Co., Ltd., Tokyo, Japan

4) Research Institute for Agricultural and Life Sciences, Tokyo University of Agriculture, Tokyo, Japan

Glycative Stress Research 2022; 9 (1): 15-23

(c) Society for Glycative Stress Research

(原著論文：日本語翻訳版)

**玄米から取り出された亜糊粉層、胚芽の胚盤及び破碎細胞群から成る
熟成されたエキスを摂取による健康への影響についての研究**

小椋真理^{1,2)}、八木雅之²⁾、西山直希³⁾、間 幹雄³⁾、雑賀慶二^{3,4)}、米井嘉一²⁾

1) 京都文教短期大学食物栄養学科、京都

2) 同志社大学大学院生命医科学研究科

アンチエイジングリサーチセンター・糖化ストレス研究センター、京都

3) 東洋ライス株式会社、東京

4) 東京農業大学農生命科学研究科、東京

抄録

【目的】玄米の糠層には様々な栄養成分が含まれ、身体機能の恒常性の維持、健康増進に役立つ可能性が指摘されている。しかし、ヒトの自覚症状に及ぼす影響については不明な点が多い。今回は、玄米の亜糊粉層（糠層の一部）を原料とした試験食品の経口摂取による自覚症状に及ぼす影響について検討した。

【方法】対象は健康な男女1,023名（男性313名、女性710名）を試験群とし、試験食品（1包3.5 g）を1か月間摂取、抗加齢QOL 共通問診票（身体の症状・心の症状 合計53項目）による自覚症状の調査を施行した。仮想対照として同志社大学アンチエイジングリサーチセンター（AARC）のデータから年齢性別調整した3,002例（男性930名、女性2,072名）を利用した。

連絡先：教授 米井嘉一
同志社大学大学院生命医科学研究科アンチエイジングリサーチセンター／
糖化ストレス研究センター
〒610-0321 京都府京田辺市多々羅都谷 1-3
TEL&FAX: 0774-65-6394 e-mail: yonei@mail.doshisha.ac.jp
小倉真理 m-ogura@po.kbu.ac.jp; 八木雅之 myagi@mail.doshisha.ac.jp;
西山直希 nishiyama@toyo-rice.jp; 間 幹雄 hazama@toyo-rice.jp;
雑賀慶二 somu@toyo-rice.jp

Glycative Stress Research 2022; 9 (1): 15-23
本論文を引用する際はここらを引用してください。
(c) Society for Glycative Stress Research

【結果】 試験群で、改善率が高かった項目は a「便秘」(45.5%)、b「風邪をひきやすい」(35.6%)、c「だるい」(33.7%)、d「肌の不調」(33.3%) であった (χ^2 二乗検定にて $p < 0.001$, b 以外は Cramer's $V > 0.2$)。この 4 項目有症状率は、試験群では仮想対象群より有意に高かった。1 か月後の「便秘」「風邪をひきやすい」「だるい」有病率は対照群より低値となり、「肌の不調」有病率は対照群と同レベルまで低下した。試験群に脱落例はなく、有害事象は認められなかった。

【結論】 試験食品の摂取は自覚症状「便秘」「風邪をひきやすい」「だるい」「肌の不調」の改善に有効で安全である機能性食品である可能性が示唆された。

KEY WORDS: 玄米、糠層、亜糊紛層、リポ多糖類 (lipopolysaccharide: LPS)、抗加齢 QOL 共通問診票、仮想対照

はじめに

身体機能の恒常性維持のためには食事と運動の観点から良い生活習慣を保つことが重要である。多くの日本人にとっての主食は米である。全粒穀物の玄米は精製穀物の精白米に比べて食物繊維や栄養成分が豊富で、健康の維持に好ましいと言われている。玄米にはぬかや胚芽など精米で除去される部分が残存しており、食物繊維やビタミン B 群、その他の栄養成分が多く含まれている。しかし、玄米にはロウ層と呼ばれる撥水性、難分解性部位が含まれること、糠(ぬか)層と呼ばれる糠風味がある部分が含まれることが理由で、食べにくいと感じる人は少なくない^{1,2)}。主食に玄米を取り入れている日本人は国立がんセンターの疫学調査によれば 3% 程度である(がんセンターコホートスタディー報告書)³⁾。そのために玄米の利点を活かし、食べにくさを改善した加工玄米が製品化されている。

玄米/加工玄米の効能として血中中性脂肪/総コレステロールの上昇抑制⁴⁻⁶⁾、食後高血糖の改善⁶⁻⁸⁾、空腹時血糖の改善⁹⁾、HbA1c の低下¹⁰⁾、老年期の骨密度低下を予防¹¹⁾、メタボリックシンドロームの内蔵脂肪減少¹²⁾、便秘の改善^{13,14)}、骨密度の改善¹⁵⁾、血管内皮機能の改善^{6,16)}、高齢者の認知機能の維持¹⁷⁾ の臨床試験報告がある。我々も加工玄米の摂食により肌状態の改善^{1,2)}、医療費の削減効果¹⁸⁾ について報告している。

玄米の糠層には様々な栄養成分が含まれる。近年、玄米由来の栄養成分を活用した機能性食品^{19,20)} も開発されている。今回、試験食品として用いた「亜糊紛層、胚芽の胚盤及び破碎細胞群から成る熟成されたエキス」も玄米由来機能性食品の一つである。今回は、千人以上の健常者を対象にオープンラベル試験を行い、試験食品を 1 か月間摂取した時の自覚症状への影響を調査した。

方法

対象

対象は、試験食品として玄米から取り出された亜糊紛層、胚芽の胚盤及び破碎細胞群から成る熟成されたエキス(金芽米エキス)を 1 か月間摂取した 18 歳以上 100 歳未満の健康な男女で、以下の選択基準に合致し、除外基準に合致しない 1,023 名(男性 313 名、女性 710 名)とし、試験群とした。

選択基準を以下に示す。

- 1) 18 歳以上 100 歳未満の男女
- 2) 健康な者で慢性身体疾患がない者
- 3) 本試験の目的、内容について十分な説明を受け、同意能力があり、よく理解した上で自発的に参加を志願し、書面で本試験参加に同意できる者
- 4) 試験責任医師が本試験への参加を適当と認めた者

除外基準を以下に示す。

- 1) 肝、腎、心、肺、血液等の重篤な障害の既往歴・現病歴のある者
- 2) 試験食品にアレルギー症状を起こす恐れのある者、また、その他食品、医薬品に重篤なアレルギー症状を起こす恐れのある者
- 3) その他、試験責任医師が本試験の対象として不適当と判断した者

試験食品

試験食品の金芽米エキスは東洋ライス(株)(東京)より提供を受けた。試験食品は、玄米の中でも胚乳と糠層の間にある境界層や、胚芽の基底部分である胚盤、胚盤と胚乳の境界部分である破碎細胞群には酵素と多種の栄養成分

が豊富に含まれており、玄米のわずか1%しかないこの希少な部分だけを独自の精米技術により抽出、添加物を一切入れず、熟成させることで、1包(3.5g)で玄米ごはん5杯分の現代人に不足しがちな栄養成分を摂取できる100%コメ由来の健康食品である。原材料は「米」のみである。有効成分として1包(3.5g)あたり、フィチン酸292.3mg、 γ -アミノ酪酸(γ -amino butyric acid: GABA) 7.95mg、 γ -オリザノール 6.65mg、リポポリサッカライド(lipopolysaccharide: LPS) 149.1 μ g(推定値)が含有されている。

試験方法

本試験はオープンラベル試験とした。

被験者への同意説明の後、インターネットもしくは郵送にてQOL (quality of life) アンケートを実施、回収を行った。

評価項目

抗加齢QOL共通問診票

QOLに関する自覚症状の調査は抗加齢QOL共通問診票(Anti-Aging QOL Common: AAQol)を用いて^{21,22)}、身体症状(32項目)、心の症状(21項目)について、試験食品摂取開始から1か月後の状態を4段階(1.もともと症状無し、2.改善、3.どちらともいえない、4.悪化)で被験者に評価させた。

仮想の対照群として、同志社大学アンチエイジングリサーチセンターにて保管された抗加齢QOL共通問診票データ(AARCデータ5,999例、男性3,355名、女性2,644名)より、年齢性別調整後の症例3,002例(男性930名、女性2,072名)を用いた。本データは個人情報が含まれない匿名非連結性データとして、過去にも対照データとして用いられている²³⁻²⁵⁾。

統計解析

統計解析には、Excel統計((株)社会情報サービス、東京)を用い、いずれも両側検定で、危険率5%未満($p < 0.05$)を有意差ありと判定した。

倫理審査

本試験は一般社団法人糖化ストレス研究会「人を対象とする研究」に関する倫理審査委員会の承認を受け(2021年3月22日、#GSE2021006)、ヘルシンキ宣言(2013年10月改訂)および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(文部科学省・厚生労働省、2014年12月22日)に則り、実施された。試験参加者には事前にインフォームド・コンセントを実施し、自由意志による同意を文書で得た。また本試験は大学病院医療情報ネットワーク臨床試験登録システム(UMIN-CTR)に事前登録の上、実施された(登録番号:UMIN #000043778)。

結果

試験群1,023名の内訳をTable 1に示した。本試験における脱落例(試験食品摂取が1か月継続できなかった者)は1例もなかった。

試験群のQOLアンケートのスコアをTable 2に示した。抗加齢QOL共通問診票の項目のうち、全被験者から「1.もともと症状無し」の被験者を除いた有症状率が50%を超えていたものは、身体症状では「目が疲れる」「目がかすむ」「肩がこる」「筋肉痛・こり」「太りやすい」「だるい」「健康感がない」「肌の不調」「便秘」「白髪」「腰痛」「冷え症」の12項目、心の症状では「いらいらする」「怒りっぽい」「眠りが浅い」の3項目であった。

また、試験食品を1か月間摂取後に症状が「2.改善」と回答した被験者の割合が高かったのは、「便秘」(45.5%)、「風邪をひきやすい」(35.6%)、「だるい」(33.7%)、「肌の不調」(33.3%)であった。

安全性に関して、試験期間中および終了後ともに有害事象は認められなかった。

Table 1. Composition of subjects: test group.

	n	Average age	Standard deviation
Male	313	58.20	14.75
Female	710	52.67	13.08
Total	1,023	54.36	13.84

対照群との比較

対照群3,002例の構成をTable 3に示した。通常使用する抗加齢QOL共通問診票は身体症状、心の症状の各項目を5段階(スコア1:全くなし、2:ほとんどなし、3:少しあり、4:中等度あり、5:高度にあり)で評価しているため、今回は(スコア1:全くなし、2:ほとんどなし)を「もともと症状なし」として集計した結果をTable 4に示した。

前値の試験群有症状率が対照群有症状率より有意に高かった項目は、身体症状では「眼痛」「やせ・体重減少」「だるい」「健康感がない」「肌の不調」「食欲不振」「風邪をひきやすい」「下痢」「便秘」「頻尿」の10項目で、心の症状では「意欲がわからない」「幸せと感ぜない」「生きがいがない」「日常生活が楽しくない」「人と話すのが嫌」「憂うつ」「役に立つ人間ではない」「眠りが悪い」「寝つきが悪い」「問題を解決できない」「容易に判断できない」「心配事でよく眠れない」「理由なく不安なる」「何か恐怖心を感じる」の14項目であった。

Table 2. Assessment of subjective symptoms: test group.

Physical symptoms	n	1. Originally no symptoms	Persons with symptoms	The prevalence rate of symptoms	2. Improved	3. Neither can be said	4. Worsening	Rate of symptomatic improvement
Tired eyes	1,009	332	677	67.1%	94	576	7	13.9%
Blurry eyes	1,008	459	549	54.5%	65	474	10	11.8%
Eye pain	1,004	686	318	31.7%	32	279	7	10.1%
Stiff shoulders	1,009	281	728	72.2%	121	586	21	16.6%
Masclular pain/stiffness	1,006	353	653	64.9%	92	547	14	14.1%
Palpitations	1,006	758	248	24.7%	32	212	4	12.9%
Shortness of breath	1,005	743	262	26.1%	32	224	6	12.2%
Tendency to gain weight	1,011	389	622	61.5%	86	502	34	13.8%
Weight los;/ thin	1,007	614	393	39.0%	55	328	10	14.0%
Lethargy	1,010	398	612	60.6%	206	390	16	33.7%
No feeling of good health	1,007	425	582	57.8%	164	408	10	28.2%
Thirst	1,009	671	338	33.5%	35	285	18	10.4%
Skin problems	1,009	381	628	62.2%	209	399	20	33.3%
Anorexia	1,007	769	238	23.6%	70	161	7	29.4%
Early satiety	1,008	702	306	30.4%	66	219	21	21.6%
Epigastralgia	1,008	757	251	24.9%	42	197	12	16.7%
Liable to catch cold	1,010	695	315	31.2%	112	197	6	35.6%
Coughing and sputum	1,008	679	329	32.6%	49	265	15	14.9%
Diarrhea	1,008	715	293	29.1%	81	195	17	27.6%
Constipation	1,010	480	530	52.5%	241	267	22	45.5%
Gray hair	1,006	535	471	46.8%	59	405	7	12.5%
Hair loss	1,008	245	763	75.7%	31	712	20	4.1%
Headache	1,005	603	402	40.0%	54	332	16	13.4%
Dizziness	1,008	747	261	25.9%	26	229	6	10.0%
Tinnitus	1,009	741	268	26.6%	24	231	13	9.0%
Lumbago	1,011	705	306	30.3%	14	281	11	4.6%
Arthralgia	1,011	451	560	55.4%	55	480	25	9.8%
Edematous	1,009	628	381	37.8%	43	328	10	11.3%
Easily breaking into a sweat	1,006	572	434	43.1%	79	342	13	18.2%
Frequent urination	1,010	603	407	40.3%	26	371	10	6.4%
Hot flush	1,009	536	473	46.9%	46	404	23	9.7%
Cold skin	1,006	814	192	19.1%	18	172	2	9.4%
Dizziness	1,010	466	544	53.9%	92	439	13	16.9%
Mental symptoms	n	1. Originally no symptoms	Persons with symptoms	The prevalence rate of symptoms	2. Improved	3. Neither can be said	4. Worsening	Rate of symptomatic improvement
Irritability	1,007	436	571	56.7%	94	459	18	16.5%

玄米栄養成分の健康への影響

Easily angered	1,007	495	512	50.8%	73	424	15	14.3%
Loss of motivation	1,006	507	499	49.6%	100	386	13	20.0%
No feeling of happiness	1,006	630	376	37.4%	60	308	8	16.0%
Nothing to look forward to in life	1,007	682	325	32.3%	42	275	8	12.9%
Daily life is not enjoyable	1,007	652	355	35.3%	59	289	7	16.6%
Loss of confidence	1,007	706	301	29.9%	28	269	4	9.3%
Reluctance to talk with others	1,007	671	336	33.4%	29	297	10	8.6%
Depressed	1,008	703	305	30.3%	39	252	14	12.8%
No Feeling of usefulness	1,006	725	281	27.9%	21	255	5	7.5%
Shallow sleep	1,007	411	596	59.2%	144	424	28	24.2%
Difficulty in falling asleep	1,007	554	453	45.0%	123	317	13	27.2%
Pessimism	1,010	632	378	37.4%	33	335	10	8.7%
Lapse of memory	1,007	510	497	49.4%	19	455	23	3.8%
Inability to concentrate	1,008	561	447	44.3%	45	389	13	10.1%
Inability to solve problems	1,008	648	360	35.7%	23	328	9	6.4%
Inability to make judgments readily	1,008	665	343	34.0%	26	311	6	7.6%
Inability to sleep because of worries	1,010	656	354	35.0%	46	292	16	13.0%
A sense of tension	1,008	594	414	41.1%	34	371	9	8.2%
Feeling of anxiety for no special reason	1,007	669	338	33.6%	42	283	13	12.4%
Vague feeling of fear	1,008	770	238	23.6%	26	204	8	10.9%

Rate of symptomatic improvement is defined as the percentage of people whose symptoms have improved. The prevalence rate of symptoms are red-highlighted when > 50 %. Rate of symptomatic improvement are red-highlighted when > 30 %.

Table 3. Composition of subjects: control.

	n	Average age	Standard deviation
Male	930	58.04	14.35
Female	2,072	53.21	13.14
Total	3,002	54.70	13.71

The hypothetical control group is used as control.

Table 4. Assessment of subjective symptoms: comparison of test and control groups.

	Control				Test group			Compariosn	
Physical symptoms	n	1. Originally no symptoms	Persons with symptoms	The prevalence rate of symptoms (%)	n	The prevalence rate of symptoms: Pre (%)	Post (%)	p values	Cramer's V
Tired eyes	3,002	782	2,220	74.0	1,009	67.1	57.8	<0.001	0.0962
Blurry eyes	3,002	1,430	1,572	52.4	1,008	54.5	48.0	0.0038	0.0645
Eye pain	3,002	2,282	720	24.0	1,004	31.7	28.5	0.1194	0.0347
Stiff shoulders	3,002	661	2,341	78.0	1,009	72.2	60.2	<0.001	0.1267
Masclular pain/ stiffness	3,002	1,131	1,871	62.3	1,006	64.9	55.8	<0.001	0.0935
Palpitations	3,002	2,154	848	28.2	1,006	24.7	21.5	0.0903	0.0378
Shortness of breath	3,002	2,130	872	29.0	1,005	26.1	22.9	0.0969	0.0370
Tendency to gain weight	3,002	1,102	1,900	63.3	1,011	61.5	53.0	<0.001	0.0860
Weight los / thin	3,002	2,649	353	11.8	1,007	39.0	33.6	0.0108	0.0568
Lethargy	3,002	1,395	1,607	53.5	1,010	60.6	40.2	<0.001	0.2040
No feeling of good health	3,002	1,729	1,273	42.4	1,007	57.8	41.5	<0.001	0.1629
Thirst	3,002	2,026	976	32.5	1,009	33.5	30.0	0.0942	0.0373
Skin problems	3,002	1,721	1,281	42.7	1,009	62.2	41.5	<0.001	0.2073
Anorexia	3,002	2,649	353	11.8	1,007	23.6	16.7	<0.001	0.0866
Early satiety	3,002	2,180	822	27.4	1,008	30.4	23.8	<0.001	0.0737
Epigastralgia	3,002	2,262	740	24.7	1,008	24.9	20.7	0.0258	0.0496
Liable to catch cold	3,002	2,227	775	25.8	1,010	31.2	20.1	<0.001	0.1270
Coughing and sputum	3,002	2,021	981	32.7	1,008	32.6	27.8	0.0175	0.0529
Diarrhea	3,002	2,263	739	24.6	1,008	29.1	21.0	<0.001	0.0927
Constipation	3,002	1,857	1,145	38.1	1,010	52.5	28.6	<0.001	0.2430
Gray hair	3,002	1,659	1,343	44.7	1,006	46.8	41.0	<0.001	0.1878
Hair loss	3,002	673	2,329	77.6	1,008	75.7	72.6	0.1148	0.0351
Headache	3,002	1,830	1,172	39.0	1,005	40.0	34.6	0.0128	0.0555
Dizziness	3,002	2,191	811	27.0	1,008	25.9	23.3	0.1788	0.0299
Tinnitus	3,002	2,269	733	24.4	1,009	26.6	24.2	0.2195	0.0273
Lumbago	3,002	1,149	1,853	61.7	1,011	55.4	50.0	0.0143	0.0545
Arthralgia	3,002	1,854	1,148	38.2	1,009	37.8	33.5	0.0456	0.0445
Edematous	3,002	1,833	1,169	38.9	1,006	43.1	35.3	<0.001	0.0804
Easily breaking into a sweat	3,002	1,538	1,464	48.8	1,010	40.3	37.7	0.2356	0.0264
Frequent urination	3,002	1,808	1,194	39.8	1,009	46.9	42.3	0.0394	0.0459
Hot flush	3,002	2,355	647	21.6	1,006	19.1	17.3	0.2982	0.0232
Cold skin	3,002	1,424	1,578	52.6	1,010	53.9	44.8	<0.001	0.0911
Mental symptoms									
Irritability	3,002	1,320	1,682	56.0	1,007	56.7	47.4	<0.001	0.0934
Easily angered	3,002	1,479	1,523	50.7	1,007	50.8	43.6	0.0011	0.0726
Loss of motivation	3,002	1,873	1,129	37.6	1,006	49.6	39.7	<0.001	0.1000

No feeling of happiness	3,002	2,362	640	21.3	1,006	37.4	31.4	0.0049	0.0628
Nothing to look forward to in life	3,002	2,425	577	19.2	1,007	32.3	28.1	0.0415	0.0454
Daily life is not enjoyable	3,002	2,402	600	20.0	1,007	35.3	29.4	0.0049	0.0626
Loss of confidence	3,002	2,194	808	26.9	1,007	29.9	27.1	0.1669	0.0308
Reluctance to talk with others	3,002	2,425	577	19.2	1,007	33.4	30.5	0.1657	0.0309
Depressed	3,002	2,388	614	20.5	1,008	30.3	26.4	0.0539	0.0429
No Feeling of usefulness	3,002	2,453	549	18.3	1,006	27.9	25.8	0.2910	0.0235
Shallow sleep	3,002	1,688	1,314	43.8	1,007	59.2	44.9	< 0.001	0.1431
Difficulty in falling asleep	3,002	2,006	996	33.2	1,007	45.0	32.8	< 0.001	0.1066
Pessimism	3,002	1,855	1,147	38.2	1,010	37.4	34.2	0.1256	0.0341
Lapse of memory	3,002	730	2,272	75.7	1,007	49.4	47.5	0.3969	0.0189
Inability to concentrate	3,002	1,684	1,318	43.9	1,008	44.3	39.9	0.0424	0.0452
Inability to solve problems	3,002	2,202	800	26.6	1,008	35.7	33.4	0.2815	0.0240
Inability to make judgments readily	3,002	2,152	850	28.3	1,008	34.0	31.4	0.2172	0.0275
Inability to sleep because of worries	3,002	2,153	849	28.3	1,010	35.0	30.5	0.0292	0.0485
A sense of tension	3,002	1,586	1,416	47.2	1,008	41.1	37.7	0.1212	0.0345
Feeling of anxiety for no special reason	3,002	2,356	646	21.5	1,007	33.6	29.4	0.0439	0.0449
Vague feeling of fear	3,002	2,585	417	13.9	1,008	23.6	21.0	0.1643	0.0310

Pre and post comparisons were analysed using the χ -square test. The prevalence of symptoms in the test group is shown in red if it is significantly higher than in the control group. Cramer's V > 0.2 is shown in red (Cramer's V = Cramer's coefficient of association). The hypothetical control group is used as control. Rate of symptomatic improvement is defined as the percentage of people whose symptoms have improved.

上記の項目の中で、試験後の試験群有症状率が対照群有症状率より有意に低かった項目は、身体の症状では「やせ・体重減少」「だるい」「風邪をひきやすい」「下痢」「便秘」の5項目で、心の症状では1項目も認められなかった。

カイ二乗検定による試験群前後比較解析で、Cramer's Vが0.2以上の項目は「だるい」「肌の不調」「便秘」の3項目であった。但し、Cramer's Vはカイ二乗解析における関連度の指標で、0～1の間をとり、高いほど関連度が高いとされる。

考察

抗加齢 QOL 共通問診票による評価結果

健康な被験者 1,023 名を対象にした玄米（特に米糠）栄養成分を含む試験食品を 1 か月間摂取した無対象試験を施行、結果解析にあたり仮想対照として、AARC データから年齢性別調整した 3,002 名を対照群として活用した。AAQOL 問診票^{21, 22)}による自覚症状スコアを評価した結果、身体の症状「便秘」(45.5%)、「風邪をひきやすい」(35.6%)、「だるい」(33.7%)、「肌の不調」(33.3%) の 4 項目が顕著に改善していた。これらの項目の試験前の有

症状率は対照群に比べて有意に高く、試験後には「便秘」「風邪をひきやすい」「だるい」の 3 項目の有症状率が対照群よりも低くなった。「肌の不調」の有症状率は対照群と同程度まで低下した。

今回の試験は無対象のオープンラベル試験であるため、エビデンスレベルは高くない。しかし、試験食品が身体のような症状がどの程度改善するか、悪化する項目はないのか、について知ることは、新規食品の効能や有害事象に関する情報を得るための重要なパイロット試験である。AAQOL 問診は「身体の症状」「心の症状」54 項目が問われるため、回答者にとってはどの項目が試されているのか不明である。従って、初期パイロット試験に適した問診票と言えるだろう。

対照群の設定

ここに示した 4 項目「便秘」「風邪をひきやすい」「だるい」「肌の不調」は、3 割以上の被験者が改善したと感じた項目である。次に対照群との関係性について考察する。

試験では対照群として、年齢性別調整した 3,002 名の AARC データを用いた。これらのデータは、過去 20 年間のアンチエイジング健診結果、臨床試験成績を集積し、個人情報とは非連結性にしたものである。過去には、非ア

ルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) 患者の DHEA-s と IGF-I の血中濃度を測定した際に、仮想対照として年齢性別を調整した AARC データを活用した^{23,24)}。

市販後の機能性食品の調査では、試験食品を長期間摂取した被験者集団と年齢性別調整した仮想対照を比較した経験もある。これによって試験食品を摂取することにより、有意な変化が認められた項目と変化がなかった項目が示された²⁵⁾。このように、我々は、他の施設が仮想対照を必要とする場合には、研究協力を行っている。

仮想対照を用いて比較解析を行う利点として、試験集団と対照との特性の差が認識できることが大きい。例えば、睡眠不足の試験集団であれば自覚症状や身体情報に違いが表れる。本試験でも、試験群と対照との間で試験前の有症状率に差が認められた。特に、心の症状の有症状率が対照に比べ高かった。コロナ禍の社会情勢を受けて精神的ストレス負荷の影響が強い集団であった可能性が考えられる。

臨床試験を行う際には、当然、対照群を設置すべきである。しかし予算の問題、初期のパイロット試験である場合など、対照群を設定しない場合もある。臨床試験に参加すると、対照群であっても、4 週後、8 週後に様々な変化が生ずることが経験上わかっている。偽薬 (プラセボ) 効果、採血の影響、試験参加に伴う生活習慣の変化が見られることがある。少しでも試験結果の精度と質を高めるために、今後は、4 週後や 8 週後の変化に対応する仮想対照を構築し、比較解析を試みたいと考えている。

改善項目

改善項目「便秘」「風邪をひきやすい」「だるい」「肌の不調」について、試験食品含有成分との観点から考察する。

「便秘」の改善は、便通の改善を意味する。一般的な医薬品「便秘薬」であれば、便通は改善するものの、有害事象として下痢が誘発される場合がある。しかし、本試験では「下痢」の有症状率が前値 29.1% から後値 21.0% へ有意に改善した。これは腸内細菌叢を整えるプレバイオティックスやプロバイオティックスを摂取した時の変化を彷彿させる。

玄米や加工玄米には乱れた腸内細菌叢 (ディスバイオシス) を整える作用が知られ、その結果として便通が改善すると推測されている。げっ歯類を用いた動物試験では、乳酸菌の増加²⁶⁾、Firmicutes/Bacteroidetes の比率の低下²⁷⁾ がみられる。その結果、短鎖脂肪酸を含む有機酸が増加する。試験食品には玄米由来成分が含まれ、同様の作用を発揮した可能性が考えられる。関与成分としては食物繊維や LPS、フィチン酸が挙げられる。

「肌の不調」については、臨床試験にて加工玄米を摂取した時の肌状態を評価した経験がある^{1,2)}。この試験は主に大学生を対象に施行され、肌測定機器 (Clreo-Pro) による皮膚画像解析を行い、シミやしわの程度に基づく肌年齢を評価、1 か月間に加工玄米摂取により対照群と比較し

て肌年齢の有意な改善を認めた。同試験では便通の改善効果も認められ、今回の結果と相反しない。

米糠・米糠油を添加した機能性食品の二重盲検試験では、皮膚の弾力性の改善効果が報告されている²⁸⁾。In vitro 試験で米糠成分には AGEs 生成抑制作用があること²⁹⁾、臨床試験においても CML (AGEs の一種) が減少したこと²⁸⁾ から、糖化ストレスの改善が肌機能の改善に貢献している可能性がある。

その他、玄米に含まれるビタミンなどの成分の関与、腸内細菌ディスバイオシスの改善、便通の改善が肌機能改善に総合的に関与すると考えられる。

「風邪をひきやすい」の改善は免疫能を反映している可能性がある。免疫機能は様々な免疫応答細胞が関与する複雑な機構であるため、個々の細胞機能と玄米の栄養成分との関連について論じるのは簡単ではない。これまでに、玄米中 LPS がマクロファージを活性化して、自然免疫賦活化作用の報告がある³⁰⁾。玄米のディスバイオシス改善作用を考慮すると、腸管免疫機能が向上する可能性があり、免疫能の改善に貢献すると推測される。玄米の栄養成分の免疫機能への作用、腸内細菌層への作用については、近い将来に検討する予定である。

我々は加工玄米の摂食によって一人あたり公的医療費が 4 割近く減少した事例を報告した¹⁸⁾。減少した疾病の内訳は不明であるが、実際に風邪の罹患者が減少すれば、医療費の削減に貢献できると予想される。

「だるい」の項目は、身体症状の中でも幅広い内容を含んでいる。一部には抗疲労効果も関連している。どの成分がどのように作用したかについては、まったく予想できない。

琉球大学 益崎裕章らは、高脂肪食が視床下部の小胞体 (ER) ストレスを惹起し、動物性脂肪依存や膵 β 細胞のグルコース応答性インスリン分泌の低下を生ずることを確認している³¹⁾。これらの所見に対し γ -オリザノールが緩和する^{21,32)}。高脂肪食の影響は他の細胞に影響すると考えられ、細胞への ER ストレスの重積が倦怠感につながる可能性はある。壮年期男性メタボリックシンドローム患者を対象に実施した臨床研究では、精白米食から玄米食に 8 週間置換することで体重減少、食後高血糖の改善を認め、さらに動物性脂肪を含む食事を避けるような嗜好性の変化が確認された⁶⁾。これらは脳内のメタボ報酬系中枢の神経細胞の ER ストレスが緩和されたことに起因すると指摘している。メタボ報酬系の活性化がどのように、また、どの程度、行動変容に影響するかに関しては今後の課題である。

安全性

試験品は米 (糠層の一部) を原料とし、他に添加物はない。米 (米糠を含む) の食経験は豊富であり、安全性は十分担保されている。今回の試験において、有害事象は認められず、試験品の安全性が確認された。

結論

健常な被験者1,023名が玄米栄養成分を含む試験食品を1か月間摂取後に問診票調査を行った結果、身体の症状「便秘」、「風邪をひきやすい」、「だるい」、「肌の不調」が改善した。脱落例、有害事象もなく、試験食品の有用性、安全性が示された。試験食品の作用機序については玄米栄養成分に起因するものとして考察できるが、詳細については今後の課題として研究をすすめる予定である。

利益相反申告

本研究を遂行するにあたり東洋ライス社より支援を受けた。

謝辞

本研究の出版に際し、医食同源生薬研究財団より支援を受けた（IDF#22002）。

参考文献

- 1) Wickramasinghe UPP, Uenaka S, Tian Z, et al. Effects on skin by sub-aleurone layer residual rinse-free rice (Kinmemai rice): An open label test. *Glycative Stress Res.* 2020; 7: 248-257.
- 2) Yonei Y, Uenaka S, Yagi M, et al. Effects on skin by dewaxed brown rice: An open label test. *Glycative Stress Res.* 2021; 8: 29-38.
- 3) 津金昌一郎 (編). 多目的コホート研究: 10年後調査データ集. 国立研究開発法人 国立がん研究センター, 2006.
- 4) 横山千鶴子, 前田雪恵, 石川幸枝, 他. 玄米の長期継続摂取 (90日間) による血中コレステロール値低減効果の検証. 日本食生活学会誌. 2017; 28: 2017.
- 5) 鈴木雅子. 玄米のいわゆる dietary fiber によるコレステロール, トリグリセライド上昇抑制作用. 栄養と食糧. 1982; 35: 155-160.
- 6) Shimabukuro M, Higa M, Kinjo R, et al. Effects of the brown rice diet on visceral obesity and endothelial function: The BRAVO study. *Br J Nutr.* 2014; 111: 310-320.
- 7) Ito Y, Mizukuchi A, Kise M, et al. Postprandial blood glucose and insulin responses to pre-germinated brown rice in healthy subjects. *J Med Invest.* 2005; 52: 159-164.
- 8) 伊藤幸彦. 発芽玄米を主食とした朝食後の食後血糖値、インスリン反応. 予防医療 Aggressive. 2015; 2: 78-82.
- 9) Hamano-Nagaoka M, Nishimura T, Matsuda R, et al. Evaluation of a nitric acid-based partial-digestion method for selective determination of inorganic arsenic in rice. *Shokuhin Eiseigaku Zasshi.* 2008; 49: 95-99.
- 10) 早川富博, 大野恒夫, 大河内昌弘, 他. 糖尿病患者における発芽玄米摂取による糖・脂質代謝への影響. 共済エグザミネー通信. 2010; 26: 1-9.
- 11) 橋本道男, 松崎健太郎, 矢野彰三, 他. 超高水圧加圧玄米の長期摂取は老年期骨密度低下を予防する. 応用薬理. 2017; 92: 69-73.
- 12) 山本万里 (前田), 廣澤孝保, 三原洋一, 他. 機能性農産物を使用した弁当のメタボリックシンドロームへの影響を検証するヒト介入ランダム化プラセボ対照比較試験. 日本食品科学工学会誌. 2017; 64: 23-33.
- 13) 吉原悦子, 石井美紀代, 丸山泰子, 他. 認知症高齢者グループホームにおける入居高齢者の排便状況改善に向けた援助職員と研究者のケアカンファレンスを通じた協働介入. 認知症ケア事例ジャーナル. 2017; 9: 371-379.
- 14) 松尾真奈, 菊池弘太, 江崎俊彦, 他. 農林水産省リサーチボランティアによる玄米おむすび介入研究 (1). 医と食. 2020; 12, 85-89.
- 15) Matsuzaki K, Yano S, Sumiyoshi E, et al. Long-term ultra-high hydrostatic pressurized brown rice intake prevents bone mineral density decline in elderly Japanese individuals. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2019; 65: S88-S92.
- 16) Kondo K, Morino K, Nishio Y, et al. Fiber-rich diet with brown rice improves endothelial function in type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *PLoS One.* 2017; 12: e0179869.
- 17) Kuroda Y, Matsuzaki K, Wakatsuki H, et al. Influence of ultra-high hydrostatic pressurizing brown rice on cognitive functions and mental health of elderly Japanese individuals: A 2-year randomized and controlled trial. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo).* 2019; 65: S80-S87.
- 18) Saika K, Yonei Y. Reduction of medical expenses by ingesting processed brown rice (sub-aleurone-remaining wash-free rice, dewaxed brown rice). *Glycative Stress Res.* 2021; 8: 115-122.

- 19) Yonei Y, Yagi M, Hamada U, et al. A placebo-controlled, randomized, single-blind, parallel-group comparative study to evaluate the anti-glycation effect of a functional soymilk beverage supplemented with rice bran/rice bran oil. *Glycative Stress Res.* 2015; 2: 80-100.
- 20) Masuzaki H, Fukuda K, Ogata M, et al. Safety and efficacy of nanoparticulated brown rice germ extract on reduction of body fat mass and improvement of fuel metabolism in both pre-obese and mild obese subjects without excess of visceral fat accumulation. *Glycative Stress Res.* 2020; 7: 1-12.
- 21) Oguma Y, Iida K, Yonei Y, et al. Significance evaluation of Anti-Aging QOL Common Questionnaire. *Glycative Stress Res.* 2016; 3: 177-185.
- 22) Yonei Y, Takahashi Y, Hibino S, et al. Effects on the human body of a dietary supplement containing L-carnitine and *Garcinia cambogia* extract: A study using double-blind tests. *J Clin Biochem Nutr.* 2008; 42: 89-103.
- 23) Sumida Y, Yonei Y, Kanemasa K, et al. Lower circulating levels of dehydroepiandrosterone, independent of insulin resistance, is an important determinant of severity of non-alcoholic steatohepatitis in Japanese patients. *Hepatol Res.* 2010; 40: 901-910.
- 24) Sumida Y, Yonei Y, Tanaka S, et al. Lower levels of insulin-like growth factor-1 standard deviation score are associated with histological severity of non-alcoholic fatty liver disease. *Hepatol Res.* 2015; 45: 771-781.
- 25) Tarumizu C, Matsuoka S, Yui K, et al. The effects of long-term intake of kale juice on the aging of physical functions: Cross sectional study. *Glycative Stress Res.* 2016; 3: 81-90.
- 26) Kataoka K, Kibe R, Kuwahara T, et al. Modifying effects of fermented brown rice on fecal microbiota in rats. *Anaerobe.* 2007; 13: 220-227.
- 27) Zou Y, Ju X, Chen W, et al. Rice bran attenuated obesity via alleviating dyslipidemia, browning of white adipocytes and modulating gut microbiota in high-fat diet-induced obese mice. *Food Funct.* 2020; 11: 2406-2417.
- 28) Yonei Y, Yagi M, Hamada U, et al. A placebo-controlled, randomized, single-blind, parallel-group comparative study to evaluate the anti-glycation effect of a functional soymilk beverage supplemented with rice bran/rice bran oil. *Glycative Stress Res.* 2015; 2: 80-100.
- 29) Yagi M, Naito J, Hamada U, et al. Effect of rice bran extract on *in vitro* advanced glycation end product formation. *Glycative Stress Res.* 2015; 2: 35-40.
- 30) Inagawa H, Saika T, Nisizawa T, et al. Dewaxed brown rice contains a significant amount of lipopolysaccharide pointing to macrophage activation via TLRs. *Anticancer Res.* 2016; 36: 3599-3605.
- 31) Masuzaki H, Kozuka C, Yonamine M, et al. Brown rice-specific γ -oryzanol-based novel approach toward lifestyle-related dysfunction of brain and impaired glucose metabolism. *Glycative Stress Res.* 2017; 4: 58-66.
- 32) Masuzaki H, Fukuda K, Ogata M, et al. Safety and efficacy of nanoparticulated brown rice germ extract on reduction of body fat mass and improvement of fuel metabolism in both pre-obese and mild obese subjects without excess of visceral fat accumulation. *Glycative Stress Res.* 2020; 7: 1-12.