

カキ肉エキス症例報告書

(経口摂取による試食試験)

監修:九州大学名誉教授 野本 亀久雄

実施者

医療法人 東札幌病院

院長 石谷邦彦

札幌市白石区東札幌三条3-7 35

特定非営利活動法人 日々黎明塾 編

〒101-0047 東京都千代田区内神田1-17-3

電話:03-3518-8770 FAX:03-3518-8778

日々黎明塾発行の資料を販売目的に使用することを禁ずる。

『カキ肉エキス』のヒトへの試飲試験について

医療法人 東札幌病院 理事長 石谷邦彦

はじめに

牡蛎は、数多い海産物の中でも、豊富な栄養成分を含む特殊な産物として、又その優れた嗜好性と合わせて古来より珍重され、世界中で貴重な食べ物として愛されてきた。この牡蛎を加工処理したカキ肉エキスは、必須アミノ酸、必須微量元素、其の他特殊な栄養素としてタウリンやグリコーゲン等が注目されている。滋養目的として、わが国では1970年代からカキ肉エキスの製品が流通し始め、数多くの有用性が体験談、基礎研究及び動物試験やヒトによる症例試験を通して報告されている。

しかし、これらはいずれも研究対象を特定の症状や研究項目に絞った結果の報告であり、特に、人による試食試験を末梢血の正化学検査、血液学検査及び身体の総合QOLの改善を含む総合評価として報告されている例は皆無である。

今回我々は、『カキ肉エキス』のヒトに対する有用性評価を行った。その結果、『カキ肉エキス』の試飲試験を終了した健常者20名について、幾つかの項目で注目すべき評価と傾向を確認できたのと同時に、安全性の面から何ら問題がないことが確認出来たのでここに報告する。

・被験物質（試験サンプル）

今回使用した試験サンプルは、カキ肉エキスを精製し、円形錠剤（450mg/カプセル）の形状に加工し、180錠（1ヶ月分）を硝子ビンに充填したものである。ラベルを貼った後、白箱に3本（3ヶ月分）を入れて被験者に提供した。サンプルは(株)マイクロウエーバーより提供頂いたものを使用した。

・試験方法

1. 試験目的

健常者合計20名を対象にして試食試験を実施した。临床上の有用性を判断するため、主に末梢血の生化学検査、血液学的検査及び身体のQOLの改善状況を追跡してカキ肉エキスがどのように現状の改善に寄与するかを調べた。

2. 対象

試験参加を承諾した病院内の医師、職員、その家族及び一部外来患者の合計20名の総平均年齢は55.0歳、男性6名（49歳～61歳、平均53.0歳）及び女性14名（39～53歳、平均48.5歳）であった。

3. 試食方法

1日に6粒を毎朝及び夕食後の2回、白湯にて摂取し、12週間連続して試食してもらった。

4. 総合試食期間

平成18年8月～平成18年12月

5. 調査項目

（1）生化学検査と血液検査

表1に示したように、試食前及び試食後12週間の血液を採取し、生化学及び血液学検査を行った（表1参照）。

（2）QOL調査票による改善評価

表2に示したように20項目の生活状態について、3点評価方式で評価し、摂取前、1ヶ月後及び3ヵ月後の変化を観察した。

6. 統計解析

結果は、被験物質の摂取前後の血液検査データを、全体20名の試食前後に分けて、それぞれの項目毎に統計的有意差をt-検定（両側検定）にて解析した。

QOLの試食前後の変化については、ノンパラメトリック ウィルコクソンの符号順位和検定法で解析した。

表1．血液検査項目（主な項目は以下の如くである）

生化学検査				血液学的	
総タンパク	AST	LDH	TCHO	RBC	血色素量(Hb)
A/G比	ALT	Ch-E	TG	WBC	MCV
ALB	-GTP		HDL-C	Neut	MCH
1	ALP	AMY	血糖	Lym	MCHC
2	総ビリルビン	Na		Eos	血小板数
	TTT	K	クレアチニン	Baso	IgG
	ZTT	Cl	尿酸	Mono	IgA
	LAP	CRP	尿素窒素	ヘマトクリット	IgM

注：MCV：平均赤血球容積、MCH：平均赤血球血色素量、MCHC：平均赤血球血色素濃度

表2．QOL調査票の項目と評価内容

下記20項目の症状について、摂取前、1ヶ月～3ヵ月後の変化を調査した。

評価方法は3段階評価とした。良い状態：0点（ない、うまい、よい等）、中間：1（かるい、少し、時々など）、不良の状態：2点（つよい、ある、よくある等）

[表2]

頭痛・頭重	ない	かるい	つよい
めまい・立ちくらみ	ない	かるい	つよい
肩がこりやすい	ない	かるい	つよい
風邪引きやすい	ない	すこし	ある
倦怠感がある	ない	かるい	つよい
下痢しやすい	ない	すこし	ある
むくみやすい	ない	かるい	つよい
皮膚のかゆみがある	ない	かるい	つよい
息切れしやすい	ない	かるい	つよい
便秘しやすい	ない	かるい	つよい
関節の痛み・腫れ・強ばり	ない	かるい	つよい
疲れやすい	ない	少し	よくある
のどがよく乾く	ない	少し	よくある
食欲はありますか	ある	少し	ない
食べ物はおいしいですか	うまい	まあまあ	不味
朝起きた時疲れが残る	ない	少しある	ある
寝つきはよいですか	よい	良くない	悪い
寝てもすぐ目が覚める	ない	時々	覚める
いらいらすることがある	ない	時々	よくある
気分が落ち込む	ない	時々	よくある

・ 結果の要約

1 . 血液検査の結果

- ・ 3ヶ月の試食期間前後で見られた、変化は全て基準値内での変化であり、その間、異常な変化は認められなかった。
- ・ その中で、統計的に有意差を認めた項目は、A / G , A L B , 1、 2 及び -g D⁺ の 5項目であり、それぞれ1%の有意差を示した(表3参照)。
- ・ 更に、血液学的には、M C V , M C Hの2項目で増加傾向が見られた。但し、基準値内での変化であるが(片側検定で5%の有意差) 摂取後の平均値が摂取前より高いことを示している。このことは、両者が異なった数値ではないが、改善傾向にあることを示唆している(表4参照)。
- ・ 末梢血液中のCoQ10の変化は、表 - 5 , 6 , 8 に示した。健常者の血中濃度は酸化型と還元型を合わせて $757 \pm 247^{1)}$ 及び $749 \pm 224^{2)}$ などの報告があるが、表 - 6 での分散分析の結果では摂取前の数値がこれらの数値よりかなり高い。しかも、摂取後、一旦低下した後、暫時上昇傾向が見られ、この現象は摂取前に対して1%の有意差がある。何らかの体調の変化があることを示しているが理由は不明である。因みに、CoQ10の数値は健常者と病者の数値を比較した場合、病状によって、高い数値と低い数値を示すことがあることが先の報告書に記されている。
- ・ 8 - O H d G の変化は(表5、7、)に示すとおり、全て若年健常者の数値であり、摂取期間内での増減に関して有意差は出ていない。8 - O H d G はDNAの酸化障害を示すマーカーとして知られていますが、それが尿中に少なければ体の細胞のサビ(即ち、老化)は抑制されていることが分かっている。因みに、若年健常者(平均年齢28歳)は11.2。今回の被験者はいずれも若年健常者に相当する。
- ・ 20名の被験者による全検査項目の検査数値を、各基準値と照合して摂取前後の差異を調べた。然し、被験者によっては基準値外の数値を示す項目があったが、統計学的に影響を与えるものではなかった。

2 . Q O L の改善に関する調査

- ・ Q O L の変化は試食1ヶ月後には明確な変化が現れ、統計学的に1%の有意差が認められた(表9参照)。
- ・ 調査した20項目の中で、比較的顕著に改善を示したのは以下の9項目であった。改善度の大きい綱目順に列記すると; 疲れ 倦怠感 頭痛 肩こり むくみ 寝起きの改善 イライラの改善 息切れ 食事が美味しくなった(表10参照)。これらの項目の変化を図示したグラフを(図1、図2)に示した。

総合評価結果：

1. 安全性に関する指標の分析値で特に問題になる項目はなかった。
今回の試食期間は3ヶ月間の結果であるが、安全面で更に検討を要する項目は見られなかった。
2. 検討項目のうち、QOLの評価で明らかな改善を示していることは、健康補助食品として充分評価に値する。その裏づけとなる明確な血液検査の結果は得られていないが、血液学的検査のうち赤血球の状態を示すMCV, MCHの2項目で、摂取前後には統計的に改善されている傾向が見られる。然し、両側検定での有意差ならば、2つの母集団の平均値が異なっていることになるが、片側検定で5%の有意差であったことから、今後、別な角度から検討する余地がある。

(報告書には下記資料1~11まで添付したが、このホームページでは資料、8,9,10,11のみ掲載した)

添付資料

1. 被験者20名全員の血液検査データ一覧表(t-検定の結果を付記)(表3-全9頁)
2. 赤血球の摂取前後の変化(表4)
3. CoQ10及び8-OHdGの摂取前後の変化(表5)
4. CoQ10の摂取期間内での分散解析とグラフ(表6)
5. 8-OHdGの摂取期間内での分散解析とグラフ(表7)
6. CoQ10の摂取前後の統計解析(表8)
7. QOLの3段階評価データ(表9-全4頁)
8. QOL改善解析結果(表10)
9. QOL改善を示した9項目(表11)
10. QOL経時変化(図1)
11. QOL経時変化と項目別比較(図2)

文献

1. M. Sohmiya等、Journal Neurological Sciences, 2004,223,161-166
2. M. Sohmiya等、Journal Neurological Sciences, 2005,228,49-53

QOL の改善効果ウィルコクソンの符号順位和検定:対応のある2群(摂取前 - 摂取後)

表 - 10

変 数	合計	合計1M	(1ヶ月後)	統計数値表による検定	正規化検定		
サンプル対	20			統計量	12.5	統計量:Z	2.6978
d = 0 の対	15			両側検定	1%有意	P 値	0.0070 **
d < 0 の対	1	順位和	12.5				
d > 0 の対	14	順位和	107.5				
変 数	合計	合計2M	(2ヵ月後)	統計数値表による検定	正規化検定		
サンプル対	20			統計量	24	統計量:Z	2.6783
d = 0 の対	18			両側検定	1%有意	P 値	0.0074 **
d < 0 の対	2	順位和	24				
d > 0 の対	16	順位和	147				
変 数	合計	合計3M	(3ヵ月後)	統計数値表による検定	正規化検定		
サンプル対	20			統計量	20	統計量:Z	2.6746
d = 0 の対	17			両側検定	1%有意	P 値	0.0075 **
d < 0 の対	2	順位和	20				
d > 0 の対	15	順位和	133				

(改善度が比較的目立つ9項目についてリストアップ)

QOL 改善度(3段階評価)

摂取前

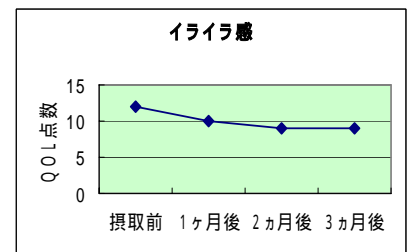
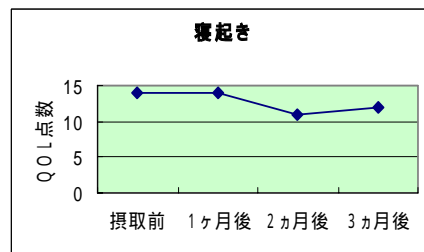
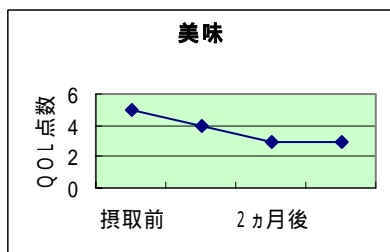
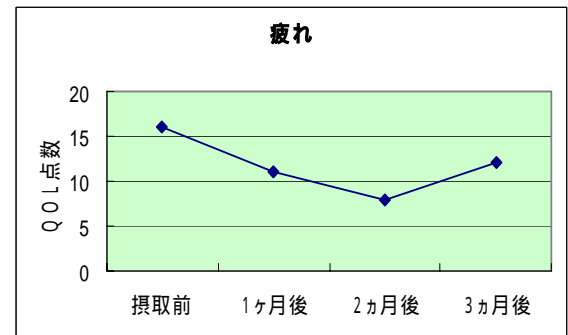
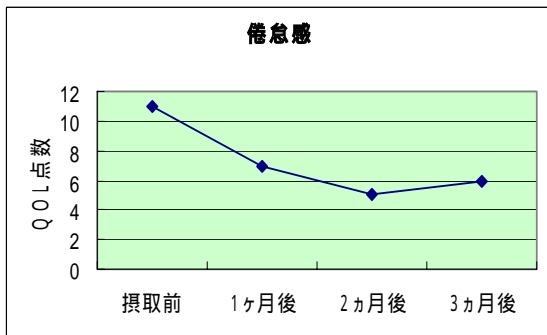
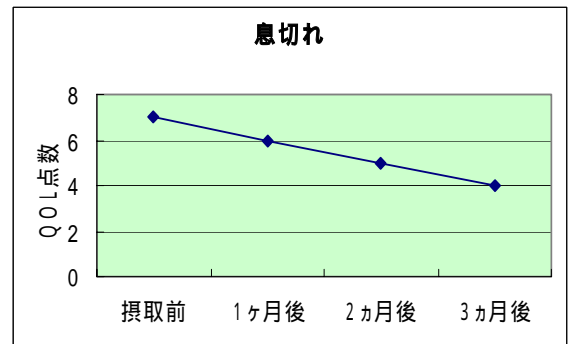
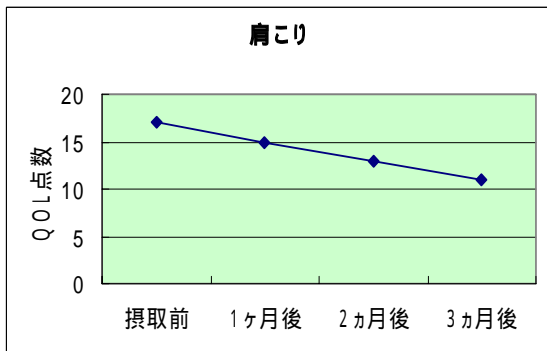
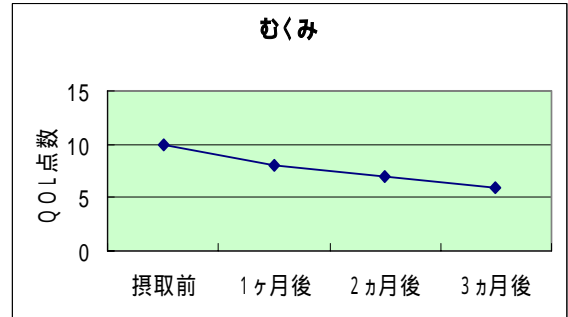
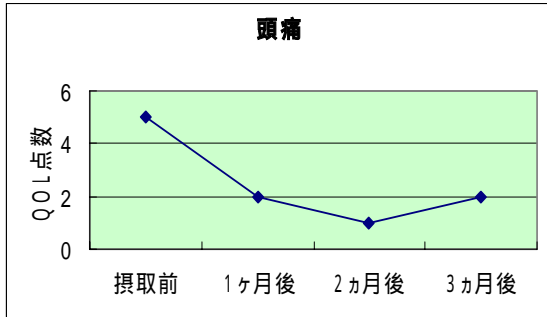
患者 記号	性 別	年齢	患者 NO	頭痛	肩こり	倦怠感	むくみ	息切れ	疲れ	美味	寝起き	いら いら	合計 前
AM	m	61	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
HA	m	51	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IM	f	51	3	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
K	f	50	4	0	1	0	1	1	0	1	1	0	5
SM	f	51	5	1	0	1	0	1	2	0	0	0	5
NS	f	44	6	0	0	0	1	1	1	0	0	1	4
SN	f	53	7	0	2	1	2	0	2	0	1	0	8
HS	m	53	8	0	1	1	0	0	1	0	1	1	5
TK	f	50	9	1	1	1	1	0	1	0	1	1	7
TC	f	52	10	0	2	0	1	0	2	1	1	1	8
MT	m	49	11	0	1	0	0	0	0	0	1	0	2
MT	f	49	12	1	2	1	0	0	1	0	1	1	7
SN	m	50	13	0	1	1	0	1	1	1	1	1	7
NM	f	51	14	0	1	1	1	0	1	0	0	1	5
MH	f	39	15	1	2	1	1	0	0	0	1	1	7
MA	f	-	16	0	0	0	0	0	1	0	1	0	2
YN	f	40	17	0	2	1	1	1	1	1	2	1	10
YH	f	51	18	0	1	1	1	1	1	0	1	0	6
MT	f	50	19	1	0	1	0	1	1	0	1	1	6
WY	m	56	20	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
合計				5	17	11	10	7	16	5	14	12	97

2ヵ月後

患者 記号	性 別	年齢	患者 NO.	頭痛	肩こり	倦怠感	むくみ	息切れ	疲れ	美味	寝起き	いら いら	合計 2W
AM	m	61	1	0	0	0	0	0	0	0	1	1	2
HA	m	51	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
IM	f	51	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
K	f	50	4	0	1	0	1	1	0	1	1	0	5
SM	f	51	5	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1
NS	f	44	6	0	0	0	0	1	1	0	0	1	3
SN	f	53	7	0	1	0	1	0	1	0	0	0	3
HS	m	53	8	0	0	1	0	0	0	0	0	1	2
TK	f	50	9	0	0	1	0	0	1	0	1	0	3
TC	f	52	10	0	2	0	1	0	1	0	0	0	4
MT	m	49	11	0	1	0	0	0	0	0	1	0	2
MT	f	49	12	0	1	0	0	0	0	0	0	1	2
SN	m	50	13	0	1	1	0	1	1	1	1	1	7
NM	f	51	14	0	1	1	1	0	1	0	1	1	6
MH	f	39	15	1	2	0	1	0	0	0	1	1	6
MA	f	-	16	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
YN	f	40	17	0	2	0	1	1	1	1	1	1	8
YH	f	51	18	0	1	0	1	1	1	0	1	0	5
MT	f	50	19	0	0	1	0	0	0	0	1	0	2
WY	m	56	20	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
合計				1	13	5	7	5	8	3	11	9	62

改善度	点数	4	4	6	3	2	8	2	3	3	35
-----	----	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

摂取期間とQOLの変化



摂取期間とQOLの変化

	頭痛	肩こり	倦怠感	むくみ	息切れ	疲れ	美味	寝起き	イライラ感
摂取前	5	17	11	10	7	16	5	14	12
1ヶ月後	2	15	7	8	6	11	4	14	10
2ヵ月後	1	13	5	7	5	8	3	11	9
3ヵ月後	2	11	6	6	4	12	3	12	9

