

エノキタケ抽出物 (キトグルカン) 含有茶飲料の 健康人に対する過剰摂取による安全性の検討

堀 祐輔¹⁾⁴⁾ 宮澤 啓介²⁾ 清水 隆磨¹⁾
佐野 元春³⁾ 渡邊 泰雄⁴⁾

¹⁾株式会社 TES ホールディングス

²⁾東京医科大学学生化学講座

³⁾深川ギャザリアクリニック

⁴⁾日本薬科大学医療薬学科薬理薬物治療学分野

【要旨】 エノキタケ抽出物 (キトグルカン) は、体内の脂肪分解促進作用を有することから、近年健康機能食品として注目されている。エノキタケ抽出物含有茶飲料の安全性を検証するために 1 日摂取目安量 (茶飲料 350 mL 中に 400 mg 配合) の 3 倍量 (茶飲料 350 mL 中に 1,200 mg 配合) を、4 週間連続摂取させる過剰摂取試験を実施した。試験はオープン試験で行い、対象となる被験者は、20 歳以上 60 歳以下の日本人男女で、BMI が 25 以上 (BMI \geq 25) の者 12 名、25 未満 (BMI $<$ 25) の者 12 名で、試験統括医師が本試験への参加を適当であると判断した計 24 名 (男性: 13 名、女性: 11 名) とした。その結果、全被験者において、試験期間を通じ、体構造測定 (身体測定)、血圧測定、脈拍測定、血液検査の測定値は、基準値の範囲内であり、有意な変化は認められなかった。すなわち、摂取目安量の 3 倍量を長期連続摂取した場合においてもエノキタケ抽出物含有茶飲料は臨床的に問題となる重篤な胃腸障害、有害事象および生理的異常は認められなかった。これらの結果から、本実験における摂取量、投与期間においては、本試験食は安全性に問題の無い健康機能食品であることが示唆された。

はじめに

食生活の欧米化に伴って日本人の 1 日当りの脂質エネルギー比の増加が深刻な問題になっており、平成 18 年国民健康・栄養調査によると 10 年前と比較して 1.2 倍、50 年前の約 3 倍にも増加している¹⁾。食事中の脂質摂取量が多いほど体脂肪率が高いという調査結果も報告されており²⁾、脂肪の蓄積、特に内臓脂肪の蓄積が糖尿病、高脂血症、高血圧および動脈硬化疾患など、いわゆる生活習慣病と深く関わる事が明らかとなっている³⁾。

本試験で用いたエノキタケ抽出物 (キトグルカン) は古くから日本人が好んで食べる一般的な食用キノ

コを原料とした機能性素材である。エノキタケ抽出物は、エノキタケの熱水抽出物と子実体の残渣を脱アセチル化して得られた成分から成り、 β -グルカン、植物性キトサンおよび複合糖質などが含まれている。先行研究では、ボランティアによる二重盲検法試験で、エノキタケ抽出物 150 mg 含有の顆粒を 1 日 2 回食前に摂取することにより体重、BMI、体脂肪率および内臓脂肪量が有意に低下すること⁴⁻⁶⁾。また 30 歳以上 59 歳以下で、BMI が 25 以上、体重が 100 kg 以内の日本人男女を対象とした試験で、飲料用のエノキタケ抽出物の最適な 1 日摂取量が 400 mg であること、ならびに内臓脂肪減少効果を有することを明らかとした⁷⁾⁸⁾。これらの結果は、エノキタケ抽出物の摂取が体内に蓄積

2008 年 7 月 17 日受付、2008 年 11 月 11 日受理

キーワード: 茶飲料、エノキタケ抽出物、安全性試験、臨床試験

(別冊請求先: 〒 362-0806 埼玉県北足立郡伊奈町小室 10281 日本薬科大学医療薬学科薬理薬物治療学分野 渡邊 泰雄)

した脂肪の分解促進効果を有することを示唆するものである。一方、これまでに行ったボランティアに対する試験、並びにラットを用いた急性毒性試験および90日反復毒性試験で、高い安全性を有していることが確認されている⁹⁾。しかしながら、本飲料について過剰摂取時における安全性の検討は行われていない。

本試験では、エノキタケ抽出物を従来の1日摂取日安量(茶飲料350 mL中に400 mg配合)の3倍量(茶飲料350 mL中に1,200 mg配合)を一日投与量に設定し、4週間連続摂取させることで健常人に対する消化器症状を始めとして、体構造、血圧・脈拍および臨床検査値への影響を検討した。

研究材料および方法

1. 被験者の選択および除外基準

対象となる被験者は、株式会社TESホールディングス(東京)の有償ボランティア登録者の中の20歳以上60歳以下の日本人男女で、BMIが25以上(BMI \geq 25)の者12名、25未満(BMI<25)の者12名で、試験統括医師が本試験への参加を適当であると判断した計24名(男性:13名、女性:11名)。なお、検

Table 1 Back ground of subjects (at 2 weeks before examination)

Total	
Subjects	Mean \pm SD
n	24
Age	38.0 \pm 7.7
Height (cm)	163.3 \pm 7.8
Body weight (kg)	65.7 \pm 13.6
BMI	24.6 \pm 5.0
Less than BMI 25 (BMI < 25)	
Subjects	Mean \pm SD
n	12
Age	37.3 \pm 6.3
Height (cm)	162.1 \pm 7.1
Body weight (kg)	54.1 \pm 7.3
BMI	20.6 \pm 2.4
More than BMI 25 (BMI \geq 25)	
Subjects	Mean \pm SD
n	12
Age	38.8 \pm 9.1
Height (cm)	164.5 \pm 8.5
Body weight (kg)	77.3 \pm 6.4
BMI	28.7 \pm 3.2

Mean \pm SD BMI: Body mass index

査結果に影響する可能性があると思われる医薬品および健康食品を服用している者、体調不良や食欲不振な者、アレルギー症状を起こし易い者および、重篤な疾患に罹患している者は除外した。本試験は、株式会社TESホールディングス倫理委員会の承認のもとに行われ、ヘルシンキ宣言の趣旨に従い、被験者には試験内容、方法などについて十分な説明を行い、文書による同意を得て実施した。被験者の背景はTable 1に示した。

2. 被験飲料および摂取方法

被験飲料は緑茶飲料とし、株式会社リコム(東京)から提供を受けたエノキタケ抽出物含有茶飲料(茶飲料350 mL中に1,200 mg配合)を使用した。本試験は平成20年1月~平成20年3月にかけてオープン試験を実施した。試験は厚生労働省医薬食品局通知(食安新発第0201002号)に従って行い、試験期間は前観察(非摂取)期間2週間、摂取期間4週間、後観察(非摂取)期間2週間の合計8週間とした。摂取期間中は、被験飲料を食事とは無関係に自由に1日1本350 mL摂取させた。なお、被験者には被験飲料を毎日摂取することを除いて、通常の食習慣、運動および日常生活習慣を変えることのないように指導した。被験飲料の組成についてTable 2に示した。

3. 検査方法、検査項目および自覚症状

消化器症状(問診・アンケート)、体構造測定(身体測定)、血圧測定、脈拍測定、血液検査(血液学、生化学)、尿検査(ウロペーパー法)および問診は摂取2週間前、摂取開始時、摂取2週間後、摂取4週間後および摂取終了2週間後の計5回(①~⑤)行った。なお、全ての検査は深川ギヤザリアクリニックで医師の管理のもとに実施した。検査日においては前日午後10時以降から当日の検査終了まで、水以外の飲食を禁止

Table 2 Composition of test drink and placebo drink

Main components	Test drink
<i>F. velutipes</i> extract (mg)	1,200
Green tea (mg)	3,413
Sodium L-Ascorbate (mg)	175
NaHCO ₃ (mg)	Less than 100
Main components	Test drink
Energy (kcal)	13.0
Protein (g)	0.9
Lipid (g)	0.2
Carbohydrates (g)	2.1

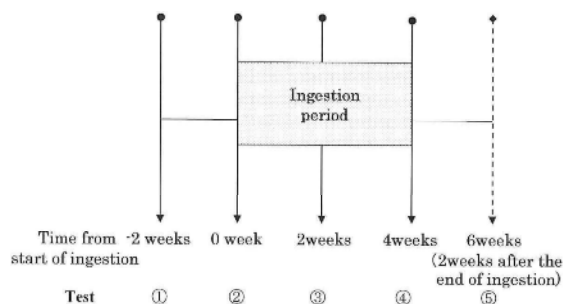


Fig. 1 Physical and biochemical parameters were analyzed at 2 weeks before treatments, just at treatment, 2 and 4 weeks after ingestion and 2 weeks after the end of ingestion.

した。同時に、食事内容、日々の体重および健康状態を被験者日誌並びにアンケート実施によって管理し、通常の習慣からの逸脱者については指導を行った。病院での検査および問診を含めた試験スケジュールを Fig. 1 に示した。

(1) 体構造および身体各部の測定

体構造、身体各部の測定は、摂取2週間前 (-2 w)、摂取開始時 (0 w)、摂取2週間後 (2 w)、摂取4週間後 (4 w)、摂取終了2週間後 (2 w after the end of ingestion) の計5回行った。体重、BMI、体脂肪率、体脂肪量、除脂肪量は TBF-215 (株式会社タニタ：東京) を用いて測定した。

(2) 血圧

血圧の測定は、摂取2週間前、摂取開始時、摂取2週間後、摂取4週間後、摂取終了2週間後の計5回行った。測定は被験者来院後30分以上の安静待機を実施して精神的および肉体的に安定した状態で、座位にて熟練した医師が全自動血圧計 TM2655P (株式会社エー・アンド・デイ：東京) を用いて腕肘部を測定部位として3回ずつ行った。測定値については3回の測定のうち最初の1回目の測定値を削除し、2、3回目の平均値を採用した。

(3) 血液検査 (血液学、生化学)

試験飲料の効果および安全性を確認するために白血球数 (WBC)、赤血球数 (RBC)、血色素量 (Hb)、ヘマトクリット値 (Ht)、平均赤血球容積 (MCV)、平均赤血球色素量 (MCH)、平均赤血球色素濃度 (MCHC)、血小板数 (PLT)、総蛋白 (TP)、アルブミン (ALB)、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT)、 γ -グルタミルトランスペプチダーゼ (γ -GTP)、アルカリフォスファターゼ (ALP)、血清アミラーゼ (S-AMY)、クレアチニンキナーゼ (CPK)、乳酸脱水素酵

素 (LDH)、コリンエステラーゼ (ChE)、尿素窒素 (BUN)、尿酸 (UA)、クレアチニン (CRE)、血糖 (GLU)、総コレステロール (T-cho)、トリグリセリド (TG)、LDL-コレステロール定量 (LDL)、HDL-コレステロール (HDL)、ナトリウム (Na)、カリウム (K)、塩素 (Cl)、カルシウム (Ca)、マグネシウム (Mg)、鉄 (Fe)、総ビリルビン (T-BIL) および C-反応性蛋白 (CRP) を測定した。測定は、摂取2週間前、摂取開始時、摂取2週間後、摂取4週間後、摂取終了2週間後の計5回行い、分析は株式会社保険科学研究所 (横浜市) にて行った。

(4) 尿検査

尿検査は、摂取2週間前、摂取開始時、摂取2週間後、摂取4週間後、摂取後2週間後の計5回行った。比重、ウロビリノーゲン、潜血反応、ビリルビン、ケトン体定性、ブドウ糖および蛋白質をウロペーパー法 (試験紙法) にて定性的に測定し、pH については別に試験紙法にて測定した。

(5) 被験者日誌および排便状況調査、食事調査

試験期間中、起床時・夕食前・就寝前の1日3回体重、体脂肪率を体組成計 BF-564 (株式会社タニタ) を用いて測定し、毎日記録させた。また、摂取開始時より計4回、各検査前1週間の食事内容 (朝・昼・夕・間食) についても記録させた。さらに、摂取開始時より毎日、① イライラ感、② 意欲減退、③ 食欲不振、④ 倦怠感、⑤ 不眠、⑥ 頭痛、⑦ 耳鳴り、⑧ めまい、⑨ かゆみ (湿疹)、⑩ 嘔吐、⑪ 下痢、⑫ 軟便、⑬ 便秘、⑭ 腹部膨満感、⑮ 腹痛、⑯ その他自覚症状、⑰ 服用中の薬、サプリメント、⑱ 除外食品の摂取についての調査を行った。①~⑮については「自覚症状なし」の場合は0、「自覚症状あり」の場合はその原因と思われるものを、1：風邪、2：寝不足、3：暴饮暴食、4：食あたり (被験飲料以外)、5：以前からよくある症状、6：不愉快な事柄、7：生活環境の変化、8：過度の仕事・運動など、9：その他明確な理由、10：不明で回答させ、被験者日誌に記録させた。

(6) 統計解析

各測定値は平均値±標準誤差で示した。また、摂取開始時からの変化量を平均値±標準誤差で示した。試験期間中の測定値の比較は、摂取開始時の値を基準として ANOVA にて等分散性を確認後、Tukey の多重比較検定を行った。尿検査および生活調査の結果は Fisher の直接確立法を用いて比較した。なお、統計ソフトは株式会社 SPSS (東京) 製 SPSS Ver.10 を使用

し、いずれの検定においても有意水準は両側検定で5%とした。

結 果

各測定項目について、摂取開始時の測定値は全て正常値の範囲内で、異常な値は認められなかった。

1. 体構造および血圧、心拍

いずれの項目においても摂取前と比較して有意な変動は認められなかった。また、各項目について、個々の被験者においても臨床的に問題となる変動あるいは一定の変動傾向は認められなかった。体構造の推移を Table 3、血圧、心拍数の推移を Table 4 に示した。

2. 血液学検査 (血液学、生化学)

血液学的検査項目では、摂取前と比較して各時点で

有意な差は認められなかった。Ht、MCV、MCH および MCHC では、若干の増減が見られたが、全て基準値の範囲内での変動であり、その幅も小さいことから、被験飲料の影響ではないものと考えられた。また、個々の被験者の値においても臨床的に問題となる変動は認められなかった。

血液生化学的検査項目については、被験飲料摂取終了後の WBC、TP、ALB、ALT および CPK 値が減少していたが、基準値の範囲内の変動であり、いずれの測定項目についても、各時点で摂取前と比較して有意な差は認められなかった。個々の被験者の値においても臨床的に問題となる変動は認められなかった。血液学、生化学検査の結果を Table 5、6 に示した。

Table 3 Changes in body structural data

Subjects	Group	n	0 week	2 weeks	4 weeks	2 weeks after
Body weight (kg)	Total	24	65.9±2.8	65.7±2.7	65.8±2.7	65.8±2.7
	BMI<25	12	54.4±2.1	54.6±2.1	54.6±2.1	54.7±2.1
	BMI≥25	12	77.4±1.8	76.8±1.8	77.1±2.0	76.8±1.8
BMI	Total	24	24.7±1.0	24.7±1.0	24.7±1.0	24.7±1.0
	BMI<25	12	20.7±0.7	20.7±0.6	20.7±0.6	20.8±0.6
	BMI≥25	12	28.8±0.9	28.6±0.9	28.6±0.9	28.6±0.9
Body fat ratio (%)	Total	24	27.3±1.8	27.6±1.9	27.1±1.9	27.1±1.9
	BMI<25	12	22.0±1.5	21.7±1.5	21.4±1.3	21.4±1.4
	BMI≥25	12	32.7±2.4	33.4±2.7	32.9±2.8	32.7±2.7
Body fat mass (kg)	Total	24	18.6±1.7	18.8±1.8	18.4±1.8	18.5±1.8
	BMI<25	12	12.0±1.0	11.9±0.9	11.7±0.9	11.7±0.9
	BMI≥25	12	25.3±1.9	25.6±2.1	25.2±2.2	25.1±2.2
Lean body weight (kg)	Total	24	47.3±1.8	46.9±1.7	47.4±1.9	47.3±1.7
	BMI<25	12	42.4±1.7	42.7±1.7	42.9±1.8	43.0±1.8
	BMI≥25	12	52.1±2.4	51.2±2.5	51.9±2.8	51.7±2.4

Mean±SE

Table 4 Effects of *F. Velutipes* extracts on blood pressure and pulse

Subjects	Group	n	0 week	2 weeks	4 weeks	2 weeks after
Systolic blood pressure (mmHg)	Total	24	112.1±3.3	114.4±3.1	112.1±3.1	115.4±2.8
	BMI<25	12	106.3±3.6	108.7±4.2	108.0±4.2	108.8±4.1
	BMI≥25	12	118.0±5.1	120.2±4.2	116.2±4.3	122.0±2.9
Diastolic blood pressure (mmHg)	Total	24	75.0±2.5	74.9±2.2	72.5±2.8	75.0±2.3
	BMI<25	12	70.3±2.7	70.8±2.5	68.3±3.6	69.5±3.8
	BMI≥25	12	79.7±3.7	79.0±3.2	76.7±4.0	80.5±1.8
Pulse (beat/min)	Total	24	71.5±1.4	71.8±1.4	70.1±1.0	73.3±0.8
	BMI<25	12	71.9±1.3	70.3±1.3	70.8±1.4	72.5±1.1
	BMI≥25	12	71.0±2.5	73.3±2.5	69.3±1.5	74.2±1.2

Mean±SE

Table 5 Changes in biochemical parameters No.1

Subjects	Standard value	n	0 week	2 weeks	4 weeks	2 weeks after
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	M: 3.9-9.8 F: 3.5-9.1	24	5.89 \pm 0.29	5.88 \pm 0.28	6.18 \pm 0.34	6.34 \pm 0.46
RBC ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	M: 4.27-5.70 F: 3.76-5.00	24	4.765 \pm 0.088	4.739 \pm 0.100	4.755 \pm 0.095	4.775 \pm 0.097
Hb (g/dl.)	M: 13.5-17.6 F: 11.3-15.2	24	14.39 \pm 0.32	14.40 \pm 0.35	14.27 \pm 0.33	14.31 \pm 0.35
Ht (%)	M: 39.8-51.8 F: 33.4-44.9	24	43.36 \pm 0.78	43.70 \pm 0.85	42.87 \pm 0.79	42.83 \pm 0.80
PLT ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	13.0-36.9	24	25.16 \pm 1.09	25.23 \pm 1.29	25.77 \pm 1.15	24.98 \pm 1.03
MCV (fL)	M: 83-102 F: 79-100	24	91.1 \pm 0.8	92.5 \pm 0.8	90.3 \pm 0.72	89.9 \pm 0.7
MCH (pg)	M: 28.0-34.6 F: 26.3-34.3	24	30.20 \pm 0.34	30.39 \pm 0.36	30.00 \pm 0.35	29.95 \pm 0.35
MCHC (%)	M: 31.6-36.6 F: 30.7-36.6	24	33.13 \pm 0.18	32.88 \pm 0.21	33.20 \pm 0.22	33.34 \pm 0.24
TP (g/dL)	6.7-8.3	24	7.14 \pm 0.05	7.03 \pm 0.06	7.10 \pm 0.07	6.98 \pm 0.05
ALB (g/dL)	3.8-5.3	24	4.39 \pm 0.04	4.32 \pm 0.04	4.29 \pm 0.04	4.21 \pm 0.05
AST (GOT) (IU/L)	10-40	24	20.7 \pm 1.4	21.1 \pm 1.5	20.4 \pm 1.6	19.7 \pm 1.5
ALT (GPT) (IU/L)	5-45	24	24.6 \pm 4.3	25.2 \pm 4.1	24.6 \pm 4.7	22.3 \pm 3.6
γ -GTP (IU/L)	M: <75 F: <45	24	33.6 \pm 5.4	35.1 \pm 5.5	35.3 \pm 6.2	35.7 \pm 6.7
ALP (IU/L)	110-360	24	180.5 \pm 11.0	185.4 \pm 11.5	188.8 \pm 11.5	184.3 \pm 10.4
AMY (IU/L)	37-125	24	63.9 \pm 5.0	64.5 \pm 5.2	68.0 \pm 6.9	60.1 \pm 3.9
LDH (IU/L)	115-245	24	156.4 \pm 5.0	158.8 \pm 5.1	158.3 \pm 5.4	158.3 \pm 5.1
CPK (IU/L)	M: 50-250 F: 45-210	24	123.3 \pm 13.9	109.5 \pm 8.0	101.3 \pm 8.9	99.7 \pm 7.8

Mean \pm SE

Table 6 Changes in biochemical parameters No. 2

Subjects	Standard value	n	0 week	2 weeks	4 weeks	2 weeks after
ChE (IU/L)	3,500-7,700	24	5,700.2 \pm 232.9	5,781.5 \pm 247.5	5,999 \pm 241.0	5,717.5 \pm 262.5
BUN (mg/dl)	8-22	24	12.9 \pm 0.5	11.9 \pm 0.5	12.2 \pm 0.5	12.2 \pm 0.6
CRE (mg/dl)	M: 0.61-1.04 F: 0.47-0.79	24	0.690 \pm 0.026	0.679 \pm 0.025	0.684 \pm 0.027	0.670 \pm 0.025
UA (mg/dl)	M: 2.6-7.5 F: 2.0-5.7	24	5.57 \pm 0.31	5.62 \pm 0.36	5.43 \pm 0.32	5.60 \pm 0.36
GLU (mg/dl)	60-109	24	92.4 \pm 1.6	92.2 \pm 1.6	91.0 \pm 2.0	91.5 \pm 1.7
T-cho (mg/dl)	150-219	24	195.0 \pm 5.9	193.0 \pm 6.6	197.2 \pm 6.4	195.0 \pm 7.1
TG (mg/dl)	35-149	24	90.0 \pm 9.1	88.8 \pm 9.4	98.5 \pm 9.6	93.3 \pm 9.2
LDL (mg/dl)	70-139	24	119.5 \pm 6.0	114.3 \pm 5.9	116.7 \pm 6.0	115.5 \pm 7.1
HDL (mg/dl)	M: 40-80 F: 40-85	24	65.7 \pm 3.7	64.1 \pm 3.2	65.4 \pm 3.5	64.1 \pm 3.2

Mean \pm SE

3. 尿検査および食事調査

食事調査の記録を解析した結果、摂取カロリーに大きな変化は観察されなかった。試験期間中の摂取カロリーの推移を Table 7 に示した。

4. 被験者日誌、有害事象および診察所見

試験担当医師による問診で、被験食との因果関係を否定できない有害事象に該当する軟便が 1 例に認められた。原因は不明だが、摂取期間中の数日で症状が

Table 7 Changes in daily energy intake

Group	n	-1 w to 0 w	1 w to 2 w	3 w to 4 w	1 w to 2 w after the end of ingestion
Total	24	2,129.0±69.8	2,002.8±111.1	2,052.6±86.9	2,025.3±87.1
BMI<25	12	2,072.2±82.9	1,973.2±87.0	1,979.4±104.9	1,961.2±106.6
BMI≥25	12	2,185.9±113.6	2,032.5±129.8	2,125.8±140.0	2,089.3±140.1

Each value shows the mean of each period. Mean±SE

回復したこと、脱水症状は無いことから、普段より飲水量が増加した為と考えられ、臨床的には問題ないものと判断された。

考 察

エノキタケ抽出物の脂肪減少効果の機序については、これまで動物実験やヒト試験が行われてきた。その結果、エノキタケ抽出物が消化管で食物中の脂肪吸収を抑制することや脂肪細胞での脂肪分解を促進している可能性が示唆されている⁴¹⁾⁴¹¹⁾。すなわちエノキタケ抽出物は、キトサンとしての効果だけではなく、成分の一部が脂肪細胞に直接作用して脂肪分解を促進していることが考えられ、キトサンより優れた効果が期待される。医学的には肥満は、体の中に脂肪が過剰に蓄積されて過体重になっている状態と定義され、肥満を解消するためには体脂肪を減少させる必要がある¹²⁾。筋肉や骨などの成分を減少させて体重を減少させることは、安全性の面で非常に問題があり、脂肪への選択的かつ、必要以上の減量効果を示さない食品が健康衛生上求められている。

本試験では、エノキタケ抽出物含有茶飲料の過剰摂取における安全性を検証するためにオープン試験を実施し、消化器症状、体構造測定(身体測定)、血圧測定、脈拍測定、血液検査、医師所見、被験者日誌、食事調査によって得られた結果を指標として評価を行った。即ち、20歳以上59歳以下の日本人の男性および女性で、BMIが25以上の者12名、25未満の者12名で、体調不良でなく食欲不振でない者という選択基準を満たす者を対象として、1日摂取目安量(茶飲料350 mL中に400 mg配合)の3倍量(茶飲料350 mL中に1,200 mg配合)を、4週間連続摂取させることで試験を行った。なお、試験は、厚生労働省の安全性試験実施に関する通知並びにヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に準じて行い、体構造測定、血圧測定、脈拍測定、血液検査、体重・体脂肪率測定、医師所見、被験者日誌、食事調査によって得られた結果を指標とし

て評価を行った。その結果、全被験者において、試験期間を通じ、体構造測定(身体測定)、血圧測定、脈拍測定、血液検査の測定値は、基準値の範囲内の値を示し、有意な変化は認められなかった。すなわち、臨床的に問題となる変動は認められなかった。先行研究で我々は、エノキタケ抽出物の12週間摂取によって体重、BMI、体脂肪率および脂肪量の有意な低下を明らかにした。一方、試験過程のデータでは摂取4週間後では何ら対照群との違いは見られず、その後、摂取8週間後以降から抗肥満効果および脂質低下効果が認められた。これらの試験結果からエノキタケ抽出物は、腸管での酵素阻害や食欲抑制などの直接的な作用を有しているのではなく、腸管での吸収や代謝系に穏やかに作用して、長期間摂取するなかで、体に重大な悪影響を与えることなく、肥満抑制効果を示すものと考えられた。

有害事象については、1名に本試験飲料との因果関係を否定できない消化器症状が認められたがGrade Iであり、被検飲料の摂取を継続させながらも数日で回復する一過性のものであったため、臨床的には問題ないものと考えられた。また、これまでの報告でも、キトサンは安全性の高いことが明らかにされている¹³⁾。これらの結果より、エノキタケ抽出物含有飲料は安全性に問題の無い、健康機能食品であることが示唆された。

結 論

本試験の結果を総括すると、1日摂取目安量の3倍量のエノキタケ抽出物含有茶飲料を4週間連続摂取した場合でも、健康上の問題が生じる可能性は低いと考えられた。また、臨床上問題となるような有害事象は認められなかったことから、本試験飲料は安全性の面で問題の無い健康機能食品であることが示唆された。

謝 辞

本試験の実施に当たり、ボランティアとして参加頂いた試験対象者の方々の御協力に深く感謝いたします。

文 献

- 1) 厚生労働省 健康局 総務課 生活習慣病対策室：平成 18 年国民健康・栄養調査、2006
- 2) Nelson, LH, Tucker, LA: Diet composition relate to body fat in a multivariate study of 203 men. J Am Diet Assoc **96**: 771-777, 1996
- 3) Fujioka S, Matsuzawa Y, Tokunaga, K, Tarui S: Contribution of intra-abdominal fat accumulation to the impairment of glucose and lipid metabolism in human obesity. Metabolism **36**: 54-59, 1987
- 4) 笠木 健、池田 匠、平松喜美子、谷口美也子、浜屋忠生、栗原昭一、大岡淑恵：女子学生の体重、体脂肪に及ぼす「キノコキトサン」摂取の効果。FOOD FUNCTION Vol. 2: 61-65, 2006
- 5) 片海晟吾、森 正樹、浜屋忠生、栗原昭一、森 治樹：キノコキトサンの体脂肪低減効果。食品と開発 **42**: 75-78, 2007
- 6) 片海晟吾、森 正樹、浜屋忠生、栗原昭一、森 治樹：キノコキトサン摂取による内臓脂肪低減作用。FOOD FUNCTION Vol. 3: 25-31, 2007
- 7) 堀 祐輔、清水隆麿、小池田崇史、渡邊泰雄：ヒト試験でのキノコキトサン含有サプリメント摂取による抗メタボリックシンドローム効果。応用薬理 **73**: 245-253, 2007
- 8) 堀 祐輔、清水隆麿、小池田崇史、渡邊泰雄：エノキタケ抽出物 (キトサン) 含有茶飲料の連続摂取による内臓脂肪減少効果の検討。応用薬理 **74**: 121-129, 2008
- 9) 江口文陽、松岡寛樹、菊川忠裕、渡邊泰雄、松田隆秀：90 日間亜慢性投与毒性試験及び遺伝毒性試験によるエノキタケ抽出物 (キトグルカン) の安全性解析。応用薬理 **75**: 25-31, 2008
- 10) 片海晟吾、森 正樹、浜屋忠生：機能性食品素材キトグルカンの肥満防止効果。FOOD FUNCTION Vol. 2: 69-73, 2006
- 11) 岡崎英雄：キトグルカンの脂質吸収抑制の影響について、FOOD Style 21 Vol. 9: 1-3, 2005
- 12) 松澤佑二：日本肥満学会肥満症診療の手引き編集委員会 肥満と肥満症の正しい理解 (肥満、肥満症の指導マニュアル第 2 版)、医歯薬出版、2001
- 13) Baek KS, Won EK, Choung SY: Effects of chitosan on serum cytokine levels in elderly subjects. Arch Pharm Res Dec **30**: 1550-1557, 2007

Safety Evaluation of Excessive Intake of Green Tea Containing *F. Velutipes* Extracts on Human Study

Yusuke HORI¹⁾⁴⁾, Keisuke MIYAZAWA²⁾, Ryoma SHIMIZU¹⁾,
Motoharu SANO³⁾, Yasuo WATANABE⁴⁾

²⁾TES Holdings Co., Ltd.

²⁾Department of Biochemistry, Tokyo Medical University

³⁾Fukagawa Gatharia Clinic

⁴⁾Department of Pharmacology/Pharmacotherapy, Nihon Pharmaceutical University

Abstract

In order to examine the safety of green tea containing *F. Velutipes* extract in the case of excessive consumption (our previous study showed that the dose for daily intake of test drink is 350 ml containing 400 mg of *F. Velutipes* extract), a 350 ml beverage containing 1,200 mg of *F. Velutipes* extract was given to 24 healthy adults (13 men, 11 women) for 4 weeks. Any significant clinical change was observed in both physical and clinical examinations. With respect to adverse events, a mild gastrointestinal symptom which could not be denied the relation with this excessive volume of the test drink was complained of one volunteer. However, the principle doctor diagnosed that this was a temporary grade I level adverse events, and did not pose a clinical problem. These results indicate that this dosage of the test drink during the period of administration is unlikely to cause health problems. Furthermore, there was no clinically serious adverse event. Thus it is safe of consume green tea containing *F. Velutipes* extract at the dosage level and for the period of administration in this study.

<Key words> Green tea, *F. Velutipes* extracts, Safety evaluation, Clinical trial

Letter to Editor

Erratum to

エノキタケ抽出物（キトグルカン）含有茶飲料の健常人に対する過剰摂取による安全性の検討

(東京医科大学雑誌 67(1): 52-59, 2009)

堀 祐輔¹⁾ 宮澤啓介²⁾ 清水隆磨¹⁾ 佐野元春³⁾ 渡邊泰雄⁴⁾¹⁾株式会社 TES ホールディングス ²⁾東京医科大学学生化学講座 ³⁾深川ギャザリアクリニック ⁴⁾日本薬科大学医療薬学科薬理薬物治療学分野

以前、我々の投稿した原著論文について、本文中の記載に誤りがあることを確認しました。具体的には、本誌第67巻(1)の本文56ページに記載された「Table 5 Changes in biochemical parameters No.1」の表中ではWBCの数値が0 weekに比べ2 weeks afterにおいて増加していたにもかかわらず、本文55ページでの説明で、WBCの数値の変化に言及した際に誤って減少した旨を記載しました。これは、

WBCの数値が正常な範囲内で変化し、しかも、統計学的に有意な変動ではなかったため、最終的な確認を行う際に記述の誤りを見落とした結果です。以下の通り本文の記述を訂正いたします。なお、Table 5に記載されているWBCを含む全ての測定値は適切であり、変更する必要はありません。参考のためTable 5を添付します。

(訂正後の本文)

『東京医科大学雑誌』第67巻第1号(2009年)55ページ右段7-11行目

血液生化学的検査項目については、被験飲料摂取終了後のWBCが増加し、TP、ALB、ALTおよびCPK値は減少したが、基準値の範囲内での変動がみられ、いずれの測定項目についても、各時点で摂取前と比較して有意な差は認められなかった。

Table 5 Changes in biochemical parameters No.1

Subjects	Standard value	n	0 week	2 weeks	4 weeks	2 weeks after
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	M: 3.9-9.8 F: 3.5-9.1	24	5.89 \pm 0.29	5.88 \pm 0.28	6.18 \pm 0.34	6.34 \pm 0.46
RBC ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	M: 4.27-5.70 F: 3.76-5.00	24	4.765 \pm 0.088	4.739 \pm 0.100	4.755 \pm 0.095	4.775 \pm 0.097
Hb (g/dL)	M: 13.5-17.6 F: 11.3-15.2	24	14.39 \pm 0.32	14.40 \pm 0.35	14.27 \pm 0.33	14.31 \pm 0.35
Ht (%)	M: 39.8-51.8 F: 33.4-44.9	24	43.36 \pm 0.78	43.70 \pm 0.85	42.87 \pm 0.79	42.83 \pm 0.80
PLT ($\times 10^4/\mu\text{L}$)	13.0-36.9	24	25.16 \pm 1.09	25.23 \pm 1.29	25.77 \pm 1.15	24.98 \pm 1.03
MCV (fL)	M: 83-102 F: 79-100	24	91.1 \pm 0.8	92.5 \pm 0.8	90.3 \pm 0.72	89.9 \pm 0.7
MCH (pg)	M: 28.0-34.6 F: 26.3-34.3	24	30.20 \pm 0.34	30.39 \pm 0.36	30.00 \pm 0.35	29.95 \pm 0.35
MCHC (%)	M: 31.6-36.6 F: 30.7-36.6	24	33.13 \pm 0.18	32.88 \pm 0.21	33.20 \pm 0.22	33.34 \pm 0.24
TP (g/dL)	6.7-8.3	24	7.14 \pm 0.05	7.03 \pm 0.06	7.10 \pm 0.07	6.98 \pm 0.05
ALB (g/dL)	3.8-5.3	24	4.39 \pm 0.04	4.32 \pm 0.04	4.29 \pm 0.04	4.21 \pm 0.05
AST (GOT) (IU/L)	10-40	24	20.7 \pm 1.4	21.1 \pm 1.5	20.4 \pm 1.6	19.7 \pm 1.5
ALT (GPT) (IU/L)	5-45	24	24.6 \pm 4.3	25.2 \pm 4.1	24.6 \pm 4.7	22.3 \pm 3.6
γ -GTP (IU/L)	M: < 75 F: < 45	24	33.6 \pm 5.4	35.1 \pm 5.5	35.3 \pm 6.2	35.7 \pm 6.7
ALP (IU/L)	110-360	24	180.5 \pm 11.0	185.4 \pm 11.5	188.8 \pm 11.5	184.3 \pm 10.4
AMY (IU/L)	37-125	24	63.9 \pm 5.0	64.5 \pm 5.2	68.0 \pm 6.9	60.1 \pm 3.9
LDH (IU/L)	115-245	24	156.4 \pm 5.0	158.8 \pm 5.1	158.3 \pm 5.4	158.3 \pm 5.1
CPK (IU/L)	M: 50-250 F: 45-210	24	123.3 \pm 13.9	109.5 \pm 8.0	101.3 \pm 8.9	99.7 \pm 7.8

Mean \pm SE