



葛の花抽出物含有サプリメントの BMI・体重・ウエストサイズ減少効果： 無作為化プラセボ対照二重盲検比較試験

白川太郎¹⁾／金子 剛²⁾

Decrease in BMI, Body Weight, and Waist Circumference by Intake of a Supplement Containing *Pueraria* Flower Extract: Randomized Placebo Controlled Double-blind Comparative Study

Taro SHIRAKAWA¹⁾, Takeshi KANEKO²⁾

1) Integrated Gene and Immunological Therapies (IGIT) Clinic 2) JACTA (Japan Clinical Trial Association)

● 要約

目的：本研究は、葛の花抽出物（葛の花由来イソフラボン）を含むサプリメントの日常摂取がBMI、体重およびウエストサイズ（臍部周囲）に与える影響を調べることを目的とした。

方法：BMIが正常から高めの健康な成人を対象とし、無作為化プラセボ対照二重盲検比較試験を実施した。試験品を毎日12粒、4週間摂取することにより、BMI、体重、ウエストサイズ（臍部周囲）がどう変化したかを評価した。また、BMIが健常な者（23.0以上25.0 kg/m²未満）のみの層別解析を行い、BMI、体重、ウエストサイズ（臍部周囲）を評価した。試験品の安全性を評価するために、日誌から有害事象に関する情報を収集した。

結果：選択基準を満たし除外基準に合致しない44名を被験品と対照品の各群に無作為に割付け、それぞれ摂取を開始した。対照品群の1名が自己都合により試験を中止し、43名（被験品群：21名、対照品群：22名）のデータを採用し解析した。葛の花由来イソフラボン摂取後、BMI、体重、ウエストサイズ（臍部周囲）のすべての項目で、摂取前と4週摂取後の変化量について被験品群と対照品群の間に有意な差がみられた。BMIが健常な者（23.0以上25.0 kg/m²未満）のみの層別解析の結果でも、BMI、体重、ウエストサイズ（臍部周囲）のすべての項目で、被験品群と対照品群の間に有意な差がみられた。試験品の摂取による有害事象はなかった。

結論：BMIが正常から高めの被験者が葛の花由来イソフラボン含有サプリメントを4週間摂取することにより、BMI、体重、ウエストサイズ（臍部周囲）が減少することが確認された。また、1週間の事前観察と4週間の試験品摂取期間中、安全に関わる問題はみられなかった。

Key words：葛の花抽出物 (*Pueraria* flower extract), サプリメント (supplement), BMI (body-mass index), 機能性表示食品 (foods with function claims)

1. 序 論

2008年4月に特定健診制度が始まり、健康で長生きをするためにはメタボリックシンドロームの予

防と改善が大切と言われるようになって久しい。メタボリックシンドロームを解消させるためには内臓脂肪を減少させる有酸素運動が必須と言われている¹⁾が、ストレスやライフスタイルの乱れなどによ

1) 日本総合免疫クリニック 2) 一般財団法人日本臨床試験協会 (JACTA)

り、エネルギーを過剰に摂取したり運動する時間が取れないという日本人も多い。厚生労働省が実施した「健康意識に関する調査」によると、「自身の健康に不安がある」61.1%のうち「肥満が気になる」者が27.3%いたほか、健康にとって最もリスクと考える要因は「生活習慣病を引き起こす生活習慣」(41.9%)だった²⁾。中高年層にとってメタボリックシンドロームの解消は誰もが望むことであり、内臓脂肪を減少させる一助となり得る機能性食品の存在は大変興味深い。

「ヘラスリム」(発売元：株式会社ステップワールド)は、機能性表示食品として消費者庁に届出され(A111)、その機能性は、「本品には、葛の花由来イソフラボン(テクトリゲニン類として)が含まれるので、内臓脂肪(おなかの脂肪)を減らすのを助ける機能があります。」である。届出の根拠となるKamiyaらの研究(2012年)³⁾では、BMIが25 kg/m²以上の軽度肥満の成人が葛の花由来イソフラボン(テクトリゲニン類として、42 mg/日)を含むタブレットを1日1回、12週間摂取することにより、内臓脂肪面積とBMIが有意に減少したことが分かった。今回我々は、Kamiyaらの研究³⁾を補充的に評価する目的、つまり、BMI、体重やウエストサイズ(臍部周囲)に対する効果(間接的には内臓脂肪に対する効果)を確認し、さらに健常者に対する効果も確認する目的で、BMIが正常から高めの健康な成人を対象に、無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を行った。

2. 対象および方法

2-1 試験デザイン

本研究は、株式会社ステップワールド(東京)の財政的支援を受け、無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を実施した。試験実施機関を一般財団法人日本臨床試験協会(JACTA)(東京都新宿区西新宿3-2-27)、試験総括責任医師を宮田晃史(日本橋エムズクリニック 院長)として、2016年9月10日から10月16日まで行われた。本研究はヘルシンキ宣言の精神に則り、BM薬事法有識者会議倫理審査委員会(東京)の承認を得て、すべての被験者から自由意思による同意を書面にて得て実施した。

また被験者に対する試験品の割付は、割付担当者

が行った。割付表は封印され、研究終了時までJACTA内金庫にて厳重に保管された。

2-2 被験者

株式会社クロエ(東京都豊島区南池袋1-13-23)が一般募集した、試験の参加を自ら希望する健常な被験者を対象とした。

2-2-1 選択基準

- 1) 20歳以上65歳以下の健常な男女
- 2) BMI 23.0以上、30.0 kg/m²未満の者

2-2-2 除外基準

- 1) 肥満、高脂血症、脂質代謝等に影響を及ぼす可能性がある医薬品を服用している者
- 2) 肥満、高脂血症、脂質代謝等に影響を及ぼす可能性があるサプリメントまたは健康食品の摂取を止めることができない者
- 3) 家族性高脂血症と診断されたことがある者
- 4) 妊娠中、授乳中の者
- 5) 薬物依存、アルコール依存の既往歴あるいは現病歴がある者
- 6) 他の医薬品を服用する試験、化粧品および薬剤等を塗布する試験に参加中の者
- 7) その他、試験総括責任医師(宮田晃史：日本橋エムズクリニック)が適切でないと認めた者

2-3 無作為化

83名の応募者から試験総括責任医師の判断により選択基準に合致しない39名を除外し、44名を割付けた。割付は偏りを防ぐために性別、年齢、BMIを考慮したうえで乱数表を用い、被験者をA群(n=21)とB群(n=23)に振り分けた。なお、A群の被験者は被験品を、B群の被験者は対照品をそれぞれ4週間摂取した。

2-4 試験品

被験品は、葛の花由来イソフラボンを含む機能性表示食品「ヘラスリム」(発売元：株式会社ステップワールド)とし、株式会社ステップワールドから提供された。効果を比較するための対照品として、葛の花由来イソフラボンを含まないタブレットを使用した。被験品と対照品は、形状、色、味で区別できないようにしたうえで識別記号を用いて支給された。被験品と対照品の原材料と栄養成分(熱量含む)を表1に示す。

2-5 試験手順

2-5-1 事前観察

試験スケジュールを表2に示した。試験品摂取前の測定日の前1週間を事前観察期間とし、試験参加に同意した被験者に毎日の体重と食事の内容、歩数を日誌につけるよう指示した。管理栄養士が各被験者の1日の摂取エネルギーを算出し、試験総括責任医師が過度なエネルギー摂取や過剰な運動をしていないかの確認を行った。

2-5-2 摂取方法

被験者は、試験品を4週間摂取した。1日あたり12粒の葛の花由来イソフラボン（テクトリゲニン類として、42 mg/日）を、特に時間は指定せず水またはお湯と一緒に嚙まずに摂取させた。試験品は、高温多湿、直射日光を避けて保管するよう指示した。なお試験期間中は、新たにダイエット目的のサプリメントおよびドリンク類の摂取をしないこと、暴飲暴食と過度な運動を避け普段通りの食事と運動を行い間食しないことを指示した。飲酒は、1日あたり缶ビール1本（350 ml）（目安）までとした。

試験品の摂取と食事、運動を確認するために、事前観察から4週摂取後までの計5週間、毎日の食事の内容と歩数計で測定した1日の歩数を記載する日誌の提出を義務付けた。

2-5-3 アウトカム

BMI、体重、ウエストサイズ（臍部周囲）をアウトカムとして、摂取前と4週摂取後の2回の測定日に、体重、BMI、ウエスト（臍部周囲）を測定した。体重とBMIは体組成計（DF860、大和製衡株式会社）を用いて測定し、ウエスト（臍部周囲）は立位にて測定員がメジャーを使って3回測定し中央

値を採用した。

また試験品の安全性を評価するため、日誌から有害事象に関する情報を収集した。

2-6 統計処理

解析はFASを採用し、サンプルサイズは考慮しなかった。すべての測定値は平均値±標準偏差で示した。BMI、体重、ウエストサイズ（臍部周囲）とも、各群の摂取前と4週摂取後の変化量の群間比較についてStudentのt検定を行った。A群B群の被験者背景の比較にもStudentのt検定を用いた。

なお、多重性については考慮せず、欠損値もなかった。解析ソフトは、Statcel 4（柳井久江, 2015）を使用し、いずれの検定においても危険率は両側検定で5%とし $p < 0.05$ を有意差ありとした。

3. 結果

3-1 被験者背景

被験者の解析対象までのフローを図1に示した。

表1 試験品の原材料と栄養成分（12粒・3gあたり）

被験品の原材料	対照品の原材料
還元パラチノース	還元パラチノース/カラメル色素
葛の花抽出物/セルロース	セルロース
ショ糖脂肪酸エステル	ショ糖脂肪酸エステル
二酸化ケイ素	二酸化ケイ素
カラメル色素	

項目	被験品の栄養成分	対照品の栄養成分
エネルギー	7.7 kcal	8.8 kcal
たんぱく質	0.1 g	0 g
脂質	0.1 g	0.1 g
炭水化物	2.6 g	2.7 g
食塩相当量	0.003 g	0.03 g

表2 試験スケジュール

項目	期間	被験者選択	事前観察期間 (1週)	摂取前測定	試験品摂取期間 (4週)
同意の取得		●			
選択		●			
体重・BMI			●		
ウエストサイズ (臍部周囲)				●	
試験品摂取					●
日誌の記載					↔

●：実施

↔：試験期間中に毎日実施した事項

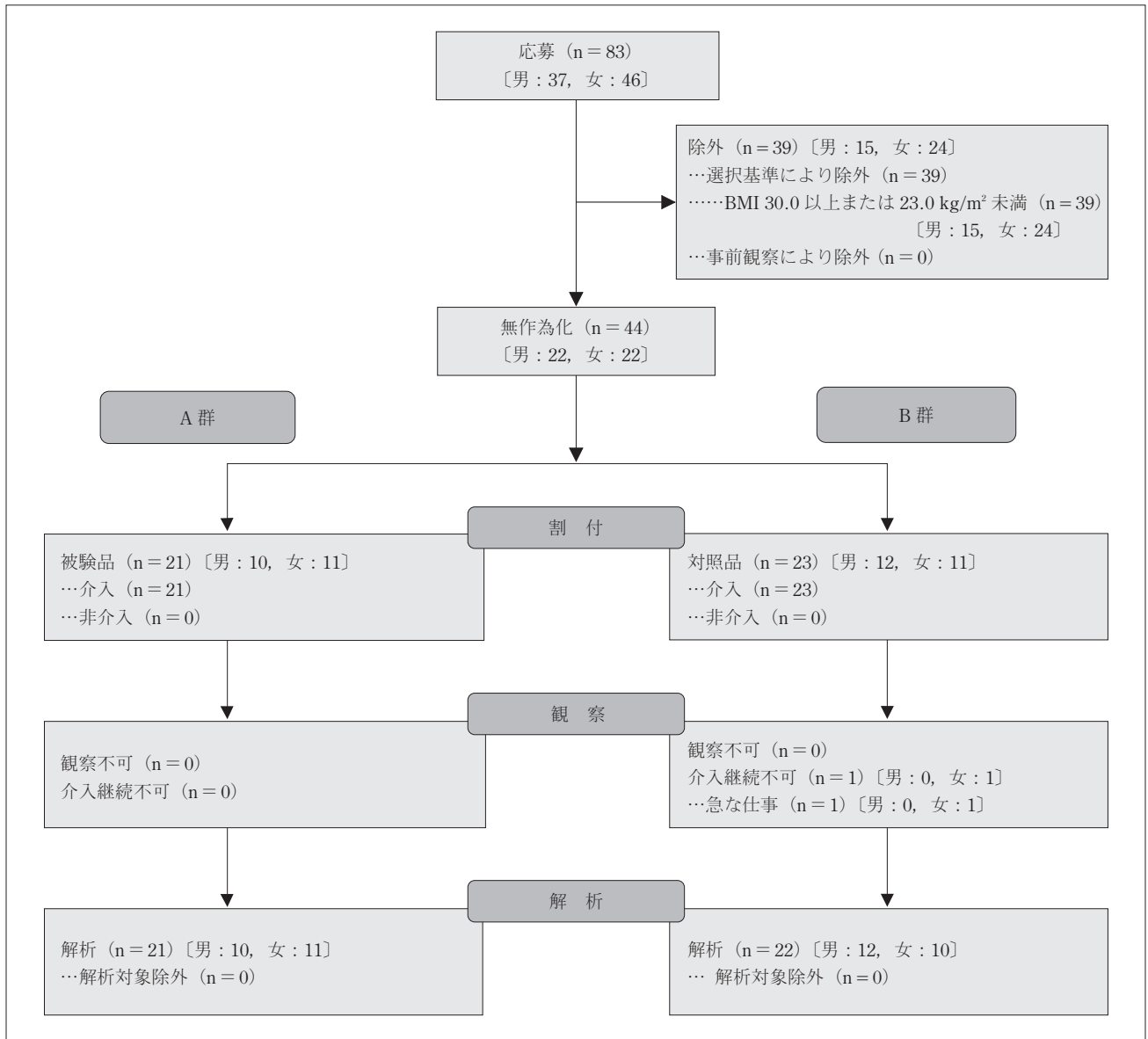


図1 被験者のフロー

表3 被験者背景 (解析対象者)

項目	単位	被験品群	対照品群
被験者数	名	21	22
性別 (男/女) *	名	10 / 11	12 / 10
年齢 *	歳	44.1 ± 11.3	48.3 ± 10.4
BMI*	kg/m ²	26.0 ± 1.8	25.6 ± 1.5
体重 *	kg	68.7 ± 9.2	68.4 ± 8.0
ウエストサイズ (臍部周囲)*	cm	93.0 ± 6.7	91.7 ± 5.5
摂取エネルギー *	kcal/日	1595.4 ± 312.4	1653.1 ± 355.0
摂取たんぱく質 *	g/日	56.3 ± 14.0	57.0 ± 17.0
摂取脂質 *	g/日	52.8 ± 13.0	64.6 ± 39.9
摂取炭水化物 *	g/日	217.8 ± 43.5	213.3 ± 48.7
摂取食物繊維 *	g/日	9.6 ± 2.8	9.3 ± 2.5
歩数 *	歩/日	7543.7 ± 2572.3	8126.4 ± 2637.0

平均値 ± 標準偏差

* no significant difference

表4 体構造の推移 (n = 43)

項目	単位	時点	被験品群 (n = 21) 〔男; 10, 女; 11〕	対照品群 (n = 22) 〔男; 12, 女; 10〕
BMI	kg/m ²	摂取前	26.0 ± 1.8	25.6 ± 1.5
		4週後	25.0 ± 1.9	25.5 ± 1.5
		Δ 0 - 4週	- 1.0 ± 0.2 **	- 0.0 ± 0.1
体重	kg	摂取前	69.8 ± 9.6	68.9 ± 8.0
		4週後	67.1 ± 9.6	68.7 ± 8.2
		Δ 0 - 4週	- 2.7 ± 0.5 **	- 0.2 ± 0.4
ウエストサイズ (臍部周囲)	cm	摂取前	93.0 ± 6.7	91.7 ± 5.5
		4週後	90.5 ± 6.6	91.6 ± 5.5
		Δ 0 - 4週	- 2.5 ± 0.8 **	- 0.1 ± 0.4

平均値 ± 標準偏差

** : p < 0.01 vs. 対照品群

表5 層別解析 (n = 16)

項目	単位	時点	被験品群 (n = 8) 〔男; 4, 女; 4〕	対照品群 (n = 8) 〔男; 5, 女; 3〕
BMI	kg/m ²	摂取前	24.2 ± 0.6	23.9 ± 0.6
		4週後	23.2 ± 0.6	23.8 ± 0.6
		Δ 0 - 4週	- 1.0 ± 0.2 **	- 0.1 ± 0.1
体重	kg	摂取前	64.2 ± 5.7	65.8 ± 6.0
		4週後	61.6 ± 5.6	65.5 ± 6.1
		Δ 0 - 4週	- 2.6 ± 0.5 **	- 0.3 ± 0.3
ウエストサイズ (臍部周囲)	cm	摂取前	87.0 ± 4.2	89.1 ± 2.5
		4週後	84.6 ± 4.2	88.8 ± 2.4
		Δ 0 - 4週	- 2.4 ± 1.2 **	- 0.3 ± 0.4

平均値 ± 標準偏差

** : p < 0.01 vs. 対照品群

44名を無作為に割付け、試験品摂取を開始した。対照品群の1名が仕事の都合により自ら試験の中止を申し出て試験参加を中止し、43名（被験品群21名、対照品群22名）が4週間の摂取を完遂した。解析対象例数は43名、被験品群21名（男性10名、女性11名）、対照品群22名（男性12名、女性10名）であった。被験品群と対照品群の背景を比較し、性別、年齢、BMI、体重、ウエストサイズ（臍部周囲）、事前観察期間中の栄養摂取量（エネルギー、タンパク質、脂質、炭水化物、食物繊維）（各1週間平均1日あたり）と平均歩数（1週間平均1日あたり）に有意な差は確認されなかった。解析対象被験者の背景を表3に示した。

また、各被験者の日誌を確認した結果、試験期間中は普段通りの食事・運動を行う点は維持されてお

り、試験総括責任医師により問題ないと判断された（data not shown）。

3-2 BMI・体重・ウエストサイズ（臍部周囲）

BMI、体重、ウエストサイズ（臍部周囲）の推移を表4に示した。BMI、体重、ウエストサイズ（臍部周囲）のすべての項目で、被験品群と対照品群それぞれの摂取前から4週摂取後の変化量の群間比較について、被験品群は対照品群と比べて有意に減少した（いずれも p < 0.001）。

3-3 層別解析

BMI、体重、ウエストサイズ（臍部周囲）の3つの項目について、BMI健常者（23.0以上25.0 kg/m²未満）16名（試験品群8名、対照品群8名）を対象とした層別解析を行い、その結果を表5に示した。摂取前から4週摂取後の変化量に関し、

BMI, 体重, ウエストサイズ (臍部周囲) のすべての項目において, 被験品群は対照品群に比べ有意な減少を示した (いずれも $p < 0.001$)。

3-4 安全性

生活習慣および有害事象に関する日誌による調査の結果, 被験者の報告から, 本試験において有害事象の発現は認められなかった。

4. 考 察

BMIが正常から高めの健康成人男女を対象とし, 葛の花由来イソフラボンを含む機能性表示食品「ヘラスリム」(発売元: 株式会社ステップワールド)を被験品, 葛の花由来イソフラボンを含まない食品を対照品として, 摂取期間4週間の無作為化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験を行った。その結果, BMI, 体重, ウエストサイズ (臍部周囲) の項目で, 摂取前と4週摂取後の変化量について被験品群は対照品群と比べて有意に改善し, 被験品のBMI減少およびウエストサイズ (臍部周囲) 減少に有効性ありと判定された。また, BMI 23.0以上25.0 kg/m²未満の健常者に絞って層別解析を行っても同様の効果が確認された。本試験では, 内臓脂肪の減少について直接測定はしていないが, ウエストサイズ (臍部周囲) の有意な減少から同様の効果が推察される。ウエストサイズ (臍部周囲) は, 内臓脂肪面積と強い相関関係を有するため, 内臓脂肪蓄積の基準値である100 cm²に相当する値として, 男性85 cm, 女性90 cmが定められている⁴⁾。

クズ (*Pueraria thomsonii*) は温帯アジアの原産で, 日本, 中国からアメリカ大陸にまで分布するマメ科のつる性多年性植物である。その根は「葛根湯」として漢方薬に使われることが知られているが, 葛の花も葛花解醒湯に処方され, 消酒効果があると言われる。葛の花に含まれるテクトリジンなどのイソフラボン類が血中アルコール濃度を低下させると考えられる⁵⁾⁶⁾。一方で大豆などに含まれるイソフラボン類が抗肥満作用を及ぼすことが知られており⁷⁾, イソフラボン類を豊富に含む葛の花にも同様の効果が期待され, その機能性が注目されている。最新の高野らの研究 (2017年)⁸⁾ では, BMI 23以上30 kg/m²未満の健康成人が1日22 mgのテクトリゲニン類を12週間摂取したところ, 体重, BMI, ウエスト周囲径, ヒップ周囲径, 内臓脂肪面

積に関して摂取前と12週後の変化量についてプラセボ群と比較して有意に減少した ($n = 111$)。葛の花抽出エキスに含まれるイソフラボン (テクトリゲニン類) が体重とBMI減少の効果を及ぼしたと考えられる。また, イソフラボンがグルコースから脂肪への変換を阻害することが確認されており, 特に内臓脂肪蓄積型の肥満に対する効果が期待される⁹⁾。高野らの研究⁸⁾ と本試験を比較すると, 被験者のBMIの選択基準は同一である。よって, この対象に関し, 本試験においてBMIの有意な減少が認められたことが再確認されたと言える。また, ウエストサイズ (臍部周囲) も同様である。本試験において, ウエストサイズの有意な減少がみられたことから内臓脂肪の減少を推察することも同様に裏付けられたと言えよう。

Kamiyaらの研究³⁾ ではBMI 25 kg/m²以上, 高野らの研究⁸⁾ では, BMI 23以上30 kg/m²未満の被験者を対象としており, BMIが正常値の被験者に対する効果は確認できなかったが, 今回の我々の研究では, BMI 23.0から25.0 kg/m²までの健常者を層別解析した。その結果, BMI, 体重, ウエストサイズ (臍部周囲) に関し, 試験品の有効性が示された。ウエストサイズ (臍部周囲) の有意な減少は内臓脂肪の減少によってもたらされていると推察されることからすると⁴⁾, 試験品のBMI減少, 体重減少, ウエストサイズ (臍部周囲) 減少が広く一般の健常者にも妥当することが確認されたと言える。また, 特に有害事象が確認されることもなかったので, このような一般の健常者に対する効果は安全にもたらされると考えられる。なお, 本試験は特段の食事制限や運動を課すという条件の下に行われたわけではなく, 各被験者の事前観察期間1週間の生活から割り出された栄養摂取状況と歩数を試験期間中も維持するという条件の下に行われており, BMI健常者についてもやや高めの者についても普段通りの生活を続けていれば試験品を摂取することによりBMI減少効果, 内臓脂肪減少効果, ウエストサイズ減少効果が安全にもたらされると言える。

5. ま と め

葛の花由来イソフラボン (テクトリゲニン類として, 42 mg/日) を含む機能性表示食品「ヘラスリム」を4週間摂取すると, BMIがやや高めの者の

みならず、健常者に対してもBMI減少、ウエストサイズ（臍部周囲）減少の効果があることが分かり、また、内臓脂肪減少効果も推察された。さらに安全性についても問題なく、このような効果は安全にもたらされたものと推察された。

参 考 文 献

- 1) 厚生労働省：運動所要量・運動指針の策定検討会。健康づくりのための運動指針2006～生活習慣病予防のために～＜エクササイズガイド2006＞。2006年7月。
<http://www.nibiohn.go.jp/files/guidelines2006.pdf>（参照2017-6-1）
- 2) みずほ情報総研株式会社，厚生労働省：少子高齢社会等調査検討事業報告書（健康意識調査編）。2014年3月。
http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-12601000-Seisakutoukatsukan-Sanjikanshitsu_Shakaihoshoutantou/002.pdf（参照2017-6-1）
- 3) Kamiya T, Takano A, Matsuzuka Y, et al: Consumption of *Pueraria* Flower Extract Reduces Body Mass Index via a Decrease in the Visceral Fat Area in Obese Humans. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2012; **76**: 421-426.
- 4) Hiuge-Shimizu A, Kishida K, Funahashi T, et al: Absolute value of visceral fat area measured on computed tomography scans and obesity-related cardiovascular risk factors in large-scale Japanese general population (the VACATION-J study). *Ann Med* 2012; **44**: 82-92.
- 5) 新甫勇次郎, 山崎 律, 中島嘉次郎, 他: 葛花の薬理学的研究 (第1報) 葛花のアルコール代謝並びにマウス自発運動に対する影響. *薬学雑誌* 1989; **109**: 424-431.
- 6) 新甫勇次郎, 山崎 律, 中島嘉次郎, 他: 葛花の薬理学的研究 (第2報) アルコール誘発性の代謝 異常並びに実験的肝障害に対する葛花の影響. *薬学雑誌* 1990; **110**: 604-611.
- 7) 有井雅幸: メタボリックシンドロームとダイエット素材～オーツ麦 β グルカンと大豆イソフラボンアグリコン～. *Food Style* 21. 2005; **9**: 1-5.
- 8) 高野 晃, 宮元彩希, 草場宣延, 他: 葛の花エキス含有食品の内臓脂肪及び肝機能に対する有効性確認試験—プラセボ対照ランダム化二重盲検並行群間比較試験—。応用薬理. 2017; **92**: 91-102.
- 9) 山本慶介, 池口主弥, 鏑田仁人, 他: 葛花抽出物が血清脂質および体脂肪に与える影響. *日本未病システム学会誌*. 2005; **11**: 145-148.