



サジージュースの摂取が 健常人の精神的ストレスに及ぼす影響： ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験

楊 建標¹⁾／祖父江守恒²⁾／小山田崇²⁾／田中詩織³⁾／
二分茂礼⁴⁾／竹田竜嗣⁵⁾

● 要約

目的：本研究の目的は、健康な成人においてサジージュースの摂取が日常生活における一時的なストレス、疲労感、イライラ感に与える影響を評価し、生活の質（QOL）の向上に役立つかどうかを明らかにすることである。

方法：60名の健康な成人男性と女性を対象としたランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験を実施した。被験者は、サジージュース摂取群（30名）とプラセボジュース摂取群（30名）に分けられ、8週間毎日30 mLの試験食品を摂取した。主要評価項目はVAS法による日常生活におけるストレスの変化とし、副次評価項目には職業性ストレス簡易調査票（BJSQ）、POMS2短縮版を用いた。

結果：VAS法での結果、サジージュース摂取群はプラセボジュース摂取群と比較して「日常生活における一時的なイライラ感」に有意な減少が認められた。BJSQでは、サジージュース摂取群はプラセボジュース摂取群と比較して「イライラ感」「疲労感」「抑うつ感」「身体愁訴」などの仕事関連のストレスに改善が認められた。POMS2の評価では有意な変化は観察されなかった。

結論：本試験での結果は、サジージュースの摂取が日常生活における一時的なイライラを軽減すること、仕事に関連する一時的な疲労とイライラを緩和することにより、生活の質（QOL）の向上に寄与することを示している。（UMIN-CTR ID：UMIN000055157）

Keywords：サジー、シーバックソーン、QOL、メンタルヘルス

はじめに

現代社会における精神的ストレスは増加している。厚生労働省による令和4年国民生活基礎調査の調査対象者のうち、「悩みやストレスあり」と回答したのは46%と報告されている¹⁾。諸外国においても同様のことが考えられる。精神的ストレスの増加は、うつ病や不安障害などの精神疾患の原因となり、日常生活の質を著しく低下させることが報告されている²⁾³⁾。具体的には、睡眠障害、食欲の亢進

または減少などの身体的な健康問題を引き起こすと考えられている⁴⁾⁵⁾。さらに、ストレスが長期化すると、心臓病や高血圧、糖尿病などの慢性疾患のリスクも高まる⁶⁾⁷⁾。これらの健康問題は、個人の生活の質だけでなく、医療費の増加や労働能力の低下を招き、社会全体に大きな影響を与える。

このような背景から、精神的ストレスへの対策も進んでいる。例えば、世界保健機関（WHO）は、メンタルヘルスケアの強化を重要な課題として掲げており⁸⁾、各国が精神的健康に関する政策を強化す

1) 宇航人ジャパン株式会社 2) 株式会社フィネス 3) 医療法人社団慶絢会 4) 株式会社EAS

5) 関西福祉科学大学健康福祉学部福祉栄養学科

るための支援を行っている。また、国際連合の持続可能な開発目標 (SDGs) にも、メンタルヘルスの向上が含まれており、これを達成するためのグローバルな取り組みが進められている⁹⁾。日本においても「健康日本 21 (第三次)」の中に、メンタルヘルスの対策が記載されており、精神的ストレスへの理解、対策が進んでいることがわかる¹⁰⁾。2015年から始まった機能性表示食品制度においては、精神的ストレスを緩和する旨を表示した食品の販売が可能になり、現在までに多くの機能性表示食品が販売されている。

このように、日々の食生活を通して、精神的ストレスを緩和することが期待されている。

サジー (シーバックソーン) はグミ科ヒッポファエ属 (*Hippophae rhamnoides L.*) の落葉低木であり、ユーラシア大陸の温帯地域に広く分布している。主に果実を食し、果実を飲料に加工した商品が販売されている。サジーにはポリフェノールや有機酸、ビタミン類が豊富に含まれており、抗酸化作用が期待されている¹¹⁾¹²⁾。

サジーが精神的ストレスを緩和する可能性については、様々な研究によって裏付けられている。

サジー種子油に関する研究では、エネルギーおよび脂肪酸代謝に関連する尿中代謝物の変化が明らかになり、慢性ストレスも出るにおけるうつ病管理の役割が示唆された¹³⁾。

また、サジー果実の水抽出物は、動物モデルにおいて有意な抗不安作用を示し、様々な試験において不安様反応を減少させた¹⁴⁾。さらに、サジーに含まれる多様な生理活性成分が、精神的ストレスや情動反応に関与する複数の生理機序に作用する可能性が指摘されている。サジー果実の豊富なポリフェノールは、中枢神経系における酸化ストレスや神経炎症を軽減し、情動不安定性や易刺激性の改善に寄与することが報告されている^{15)~18)}。酸化ストレスや慢性炎症はイライラ感や不安反応の増悪因子として知られており、ストレス反応を制御する HPA 系 (視床下部 - 下垂体 - 副腎系) の亢進 (乱れ) にも関与することから、その抑制はストレス緩和に直結する重要な作用である。

さらに、サジーはフラボノイド類を多く含み、イソラムネチンやその配糖体が特徴である¹⁹⁾²⁰⁾。一般的にフラボノイド配糖体は、経口摂取した後、配糖

体の糖部分が腸内細菌の作用により切断されて、アグリコンとして体内に吸収されることが知られている。サジー果実に含まれるイソラムネチン配糖体の代謝を調べることを目的として健常人を対象とした臨床試験が行われており、その結果、サジー果実摂取後の血漿中には、配糖体ではなくイソラムネチンアグリコンのグルクロン酸塩が検出されたとの報告がある²¹⁾。イソラムネチンは腸管での吸収率は低いと考えられているが²²⁾、一部は吸収されると考えられる。イソラムネチンが神経系に与える影響を調べるため、糖尿病モデルラットを用いた試験では、イソラムネチンの腹腔内投与が脳の酸化ストレスを抑制したことが報告されている²³⁾。また、イソラムネチンの投与がマウスの脳の抗酸化遺伝子を活性化したとの報告もある²⁴⁾。

これらの知見を総合すると、サジーに含まれるポリフェノールが、酸化ストレス緩和、神経炎症抑制などの作用を通じて精神的ストレスの緩和に寄与する可能性がある。

これまでに、サジーの精神的ストレス緩和作用について研究された例はあるが、健常なヒトに対するサジージュースの精神的ストレスへの影響について研究された例はない。そこで、我々は健常な成人を対象に、サジージュースを8週間摂取させ、日常生活における精神的ストレスを評価する試験を行った。

I 対象と試験方法

1. 試験実施体制

本試験は、ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験である。本試験のプロトコルは、2024年8月5日にこぶな整形外科クリニック独立倫理委員会により承認され (承認番号: 1250)、大学病院医療情報ネットワーク臨床試験レジストリ (UMIN-CTR; UMIN000055157) に登録した。本試験は、ヘルシンキ宣言に基づく倫理原則および疫学研究に関する倫理指針 (文部科学省・厚生労働省告示) を遵守して実施した。臨床試験は、2024年8月から9月まで、医療法人社団 慶絢会で実施された。

2. 例数設計

本試験の主要評価項目の VAS アンケートの「日常生活でのイライラ感」をもとに例数設計を実施し

た。過去の類似試験からサジージュース摂取群とプラセボジュース摂取群の差を12と設定し、標準偏差を15と設定した。検出力を80%として必要例数を計算したところ、1群当たり必要例数は26例であった。以上の結果に脱落などを考慮して1群30名とした。

3. 試験参加者

試験の対象者は、デスクワーク主体の仕事で一時的に疲労感や活力の低下気味の方の、年齢が20歳以上65歳以下の男女60名を組み入れ目標とした。さらに選択基準を、(1) 過去3カ月以内の検診データから試験責任医師が健常者と判断できる者、(2) BMIが30 kg/m²未満の者、(3) 文書により自発的な試験参加の同意が得られる者、(4) サジージュースが継続して飲める者とした。また、除外基準として、(1) 現在、何らかの疾患で薬剤を投与されている者、(2) 本被験食品の関与成分食品、健康食品を摂取している者、(3) 糖代謝、脂質代謝、肝機能、腎機能、心臓、循環器、呼吸器、内分泌系、免疫系、神経系の重篤な疾患あるいは精神疾患のある者、およびその既往歴を有する者、(4) 臨床検査値に異常がみられたことがあり、試験参加に問題があると判断された者、(5) 治療中の疾患がある者、あるいは投薬治療を必要とした重篤な疾患既往歴のある者、(6) 試験に関連してアレルギー発症のおそれがある者、(7) 生活習慣アンケートの回答結果から、被験者として不適当と判断された者、(8) 本試験開始時に他の臨床研究に参加している者、(9) 妊娠中あるいは研究期間中に妊娠、授乳の予定がある者、(10) 試験責任医師（または試験実施責任者）が試験参加に不適当と判断する者とした。

4. 割付と盲検化

本試験は、割付担当者が被験者の年齢と、主要評価項目である「日常生活でのイライラ感」のスコアをもとに層別ブロック化ランダム化法により、無作為に2群に割付けた。また、サジージュースとプラセボジュースの盲検性も確認した後、データ固定後のキーオープンまで割付を厳重に封緘する二重盲検試験で実施した。被験者に安全性上の理由で割付を開示するエマージェンシーも作成したが、試験終了まで開封することなく終了した。

5. 試験食品

試験食品は、宇航人ジャパン株式会社から提供さ

表1 試験食品の栄養成分*

栄養成分	プラセボジュース	サジージュース
エネルギー (kcal)	6.0	16.0
水分 (g)	28.6	27.5
タンパク質 (g)	0.0	0.3
脂質 (g)	0.1	0.3
炭水化物 (g)	1.2	3.2
食物繊維 (g)	0.0	0.2

* : 30 mL 当たり

れた、サジーの果実ピューレを使用した果汁ジュースと、サジー果実ピューレを含まないプラセボジュースを摂取する2群で実施された。表1に試験食品に栄養成分を示した。また、サジージュースおよびプラセボジュースは、1日当たり30 mLの水で希釈して被験者に就寝前に摂取させた。

6. 検査項目

1) 主要評価項目

〈VAS法〉

VAS (visual analog scale) による主観の評価は、痛みの評価をはじめ、気分状態の自己評価としても有用であることが知られている。本試験ではVASによる主観の評価を、100 mm線分を用い、左端を「まったく感じない最良の感覚」、右端を「そう感じる最悪の感覚」として、現在の主観状態を直線上に斜め線を記入する方法で回答させた。回答項目は、「体の疲れ」「仕事のストレス」「頭のスッキリ感」「集中できている感」「日常生活でのイライラ感」とし、調査票を回収後、左端からの距離 (mm) を計測しそれぞれの主観とした。摂取前検査、摂取4週後検査、摂取8週後検査時にそれぞれ実施した。

2) 副次評価項目

〈職業性ストレス簡易調査票〉

職業性ストレス簡易調査票 (BJSQ : Brief Job Stress Questionnaire) は、職場環境や仕事の内容、職場の人間関係などに関連するストレスの程度を測るためのツールである。日本では、厚生労働省が提供しており、労働者のストレスを定量的に評価するために広く用いられている。本試験においても、仕事のストレスを評価するため、BJSQを用いた。

〈POMS2短縮版〉

POMS2短縮版は、精神医学や心療内科領域で広く使用されている評価ツールである²⁵⁾。本試験では

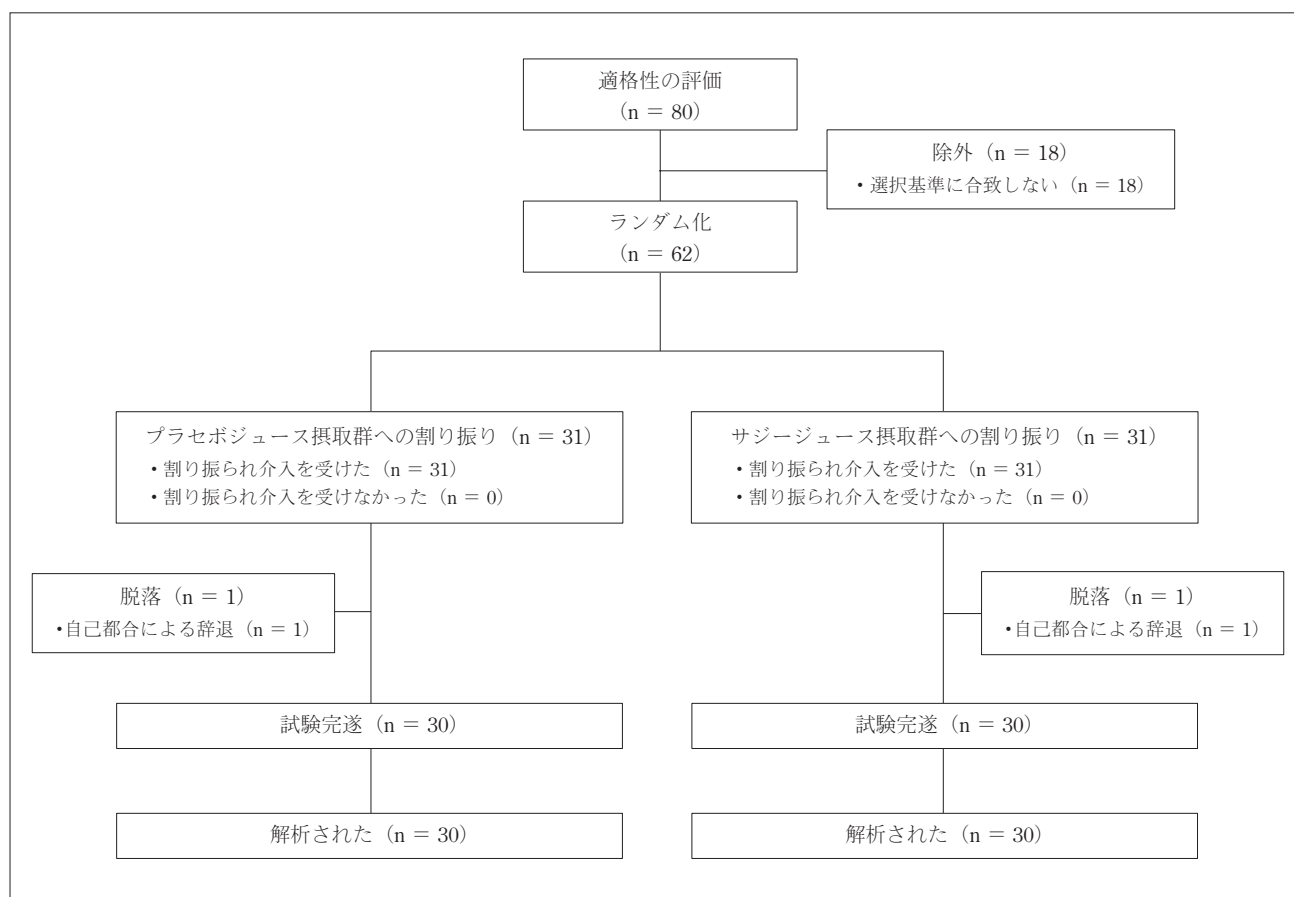


図1 試験参加者のフローチャート

表2 被験者背景

項目	割付	n	平均±標準偏差
年齢 (歳)	サジージュース摂取群	30	44.60 ± 11.08
	プラセボジュース摂取群	30	42.27 ± 12.08
BMI (kg/m ²)	サジージュース摂取群	30	22.25 ± 3.66
	プラセボジュース摂取群	30	22.39 ± 2.91
性別 (男性/女性) (人)	サジージュース摂取群	30 (15/15)	
	プラセボジュース摂取群	30 (15/15)	

気分状態を総合的に表す TMD 得点の各スコアを算出した。

7. 統計解析

有効性評価に関する統計解析の検定は、関西福祉科学大学によって実施された。群間比較の解析は、Student の *t* 検定が選択された。解析方法は、各データの正規性を考慮したが、多重性は考慮せず実施され、有意水準は両側 5% とした。統計ソフトには、SAS9.4 (SAS Inc.) を用いた。

II 結果

1. 被験者の分類と内容

試験は、スクリーニング検査を 80 名に実施し、選択基準に合致し、除外基準に合致しない 62 名を選抜し、ランダムに 2 群に割り付けた (サジージュース摂取群 31 名、プラセボジュース摂取群 31 名)。

試験期間中、自己都合による脱落が 2 名 (サジージュース摂取群 1 名、プラセボジュース摂取群 1 名) 発生し、60 名が試験を完遂した。症例検討の

表3 VASアンケートの結果

項目	割付	摂取前		4 W		8 W		Δ4 W		Δ8 W		p 値*				
		n	平均 ±標準偏差	n	平均 ±標準偏差	n	平均 ±標準偏差	n	平均 ±標準偏差	n	平均 ±標準偏差	SCR	4 W	8 W	Δ4 W	Δ8 W
問1 体の疲れ	サジージュース 摂取群	30	74.23 ±14.05	30	41.69 ±18.29	30	38.17 ±17.18	30	-32.00 ±17.96	30	-36.07 ±17.58	0.7555	0.1307	0.3708	0.1684	0.2738
	プラセボジュース 摂取群	30	72.97 ±17.15	30	48.93 ±17.99	30	42.57 ±20.47	30	-24.03 ±25.17	30	-30.40 ±21.91					
問2 仕事のストレス	サジージュース 摂取群	30	71.23 ±18.45	30	43.79 ±22.41	30	38.67 ±20.61	30	-27.00 ±19.60	30	-32.57 ±18.66	0.5637	0.0615	0.0052	0.1633	0.0190
	プラセボジュース 摂取群	30	73.70 ±14.18	30	54.43 ±20.41	30	54.07 ±20.48	30	-19.27 ±22.32	30	-19.63 ±22.67					
問3 頭のスッキリ感	サジージュース 摂取群	30	70.87 ±13.00	30	42.93 ±17.88	30	35.10 ±19.66	30	-27.14 ±17.85	30	-35.77 ±21.22	0.3030	0.1582	0.037	0.0463	0.0078
	プラセボジュース 摂取群	30	67.40 ±12.83	30	49.40 ±16.87	30	45.90 ±19.52	30	-18.00 ±16.60	30	-21.50 ±18.82					
問4 集中できている感	サジージュース 摂取群	30	63.00 ±18.02	30	39.79 ±17.39	30	34.03 ±16.27	30	-23.66 ±19.02	30	-28.97 ±23.59	0.8424	0.4291	0.050	0.3065	0.0822
	プラセボジュース 摂取群	30	62.17 ±14.06	30	43.23 ±15.78	30	43.60 ±20.51	30	-18.93 ±16.05	30	-18.57 ±21.94					
問5 日常生活での イライラ感	サジージュース 摂取群	30	74.83 ±11.18	30	40.00 ±18.44	30	35.90 ±16.69	30	-36.17 ±19.28	30	-38.93 ±17.29	0.7595	0.0996	0.0069	0.0366	0.0047
	プラセボジュース 摂取群	30	73.90 ±12.29	30	49.07 ±22.84	30	49.07 ±19.59	30	-24.83 ±21.68	30	-24.83 ±19.77					

* : Student の t 検定 (サジージュース摂取群 vs プラセボジュース摂取群)

表4 職業性ストレス調査 (過去1カ月間の心身の状態)

項目	割付	摂取前		4W		8W		Δ4W		Δ8W		p値*				
		n	平均 ±標準偏差	n	平均 ±標準偏差	n	平均 ±標準偏差	n	平均 ±標準偏差	n	平均 ±標準偏差	SCR	4W	8W	Δ4W	Δ8W
活気	サジーユース 摂取群	30	1.62 ±0.55	30	2.29 ±0.68	30	2.24 ±0.72	30	0.67 ±0.66	30	0.62 ±0.80	0.4782	0.0047	0.2129	0.0006	0.0641
	プラセボユース 摂取群	30	1.72 ±0.53	30	1.81 ±0.58	30	2.02 ±0.65	30	0.09 ±0.58	30	0.30 ±0.49					
イライラ感	サジーユース 摂取群	30	2.62 ±0.50	30	2.92 ±0.56	30	3.11 ±0.59	30	0.30 ±0.68	30	0.49 ±0.58	0.6311	0.3140	0.0001	0.2259	<0.0001
	プラセボユース 摂取群	30	2.69 ±0.57	30	2.77 ±0.63	30	2.38 ±0.79	30	0.08 ±0.73	30	-0.31 ±0.84					
疲労感	サジーユース 摂取群	30	3.03 ±0.69	30	3.14 ±0.75	30	3.18 ±0.59	30	0.11 ±0.69	30	0.14 ±0.32	0.4734	0.0046	<0.0001	0.0270	0.0008
	プラセボユース 摂取群	30	2.91 ±0.62	30	2.59 ±0.71	30	2.42 ±0.79	30	-0.32 ±0.79	30	-0.49 ±0.93					
不安感	サジーユース 摂取群	30	2.49 ±0.60	30	2.53 ±0.62	30	2.56 ±0.59	30	0.04 ±0.37	30	0.07 ±0.46	0.4694	0.5233	0.3937	0.9196	0.0710
	プラセボユース 摂取群	30	2.60 ±0.58	30	2.63 ±0.59	30	2.42 ±0.61	30	0.03 ±0.47	30	-0.18 ±0.57					
抑うつ感	サジーユース 摂取群	30	2.39 ±0.48	30	2.37 ±0.44	30	2.46 ±0.52	30	-0.03 ±0.31	30	0.06 ±0.46	0.3893	0.5690	0.004	0.1220	<0.0001
	プラセボユース 摂取群	30	2.51 ±0.52	30	2.28 ±0.66	30	1.96 0.75	30	-0.22 ±0.60	30	-0.55 ±0.65					
身体愁訴	サジーユース 摂取群	30	1.97 ±0.54	30	2.29 ±0.64	30	2.03 ±0.63	30	0.32 ±0.63	30	0.06 ±0.44	0.6525	0.0590	0.039	0.0151	0.0033
	プラセボユース 摂取群	30	2.03 ±0.49	30	1.99 ±0.55	30	1.74 ±0.41	30	-0.04 ±0.46	30	-0.29 ±0.44					

* : Student の t 検定 (サジーユース摂取群 vs プラセボユース摂取群)

表5 POMS2 (短縮版)

項目	割付	撮取前		4 W		8 W		Δ4 W		Δ8 W		p 値*				
		n	平均 ± 標準偏差	n	平均 ± 標準偏差	n	平均 ± 標準偏差	n	平均 ± 標準偏差	n	平均 ± 標準偏差	撮取前	4 W	8 W	Δ4 W	Δ8 W
AH (怒り - 敵意)	サジー 撮取群	30	10.03 ±4.71	30	5.14 ±4.19	30	3.87 ±2.61	30	-4.86 ±3.65	30	-6.2 ±4.0	0.7886	0.6266	0.1792	0.8384	0.3298
	プラセボ 撮取群	30	10.37 ±4.87	30	5.70 ±4.62	30	5.23 ±4.85	30	-4.67 ±3.67	30	-5.1 ±4.2					
CB (混乱 - 当惑)	サジー 撮取群	30	7.97 ±4.52	30	4.66 ±3.15	30	4.27 ±3.16	30	-3.17 ±3.39	30	-3.7 ±4.2	0.2261	0.2578	0.5500	0.7249	0.5140
	プラセボ 撮取群	30	9.40 ±4.55	30	5.87 ±4.79	30	4.93 ±5.19	30	-3.53 ±4.37	30	-4.5 ±4.8					
DD (抑うつ - 落ち込み)	サジー 撮取群	30	6.33 ±4.63	30	3.62 ±3.05	30	2.93 ±2.53	30	-2.69 ±3.42	30	-3.4 ±4.3	0.2038	0.0953	0.0953	0.6872	0.8277
	プラセボ 撮取群	30	7.83 ±4.40	30	5.57 ±5.40	30	4.70 ±5.11	30	-2.27 ±4.51	30	-3.1 ±5.1					
FI (疲労 - 無気力)	サジー 撮取群	30	12.47 ±3.65	30	6.79 ±3.31	30	5.63 ±3.34	30	-5.48 ±3.82	30	-6.8 ±3.8	0.4720	0.6125	0.9218	0.3236	0.5750
	プラセボ 撮取群	30	11.70 ±4.51	30	7.33 ±4.69	30	5.53 ±4.44	30	-4.37 ±4.72	30	-6.2 ±5.2					
TA (緊張 - 不安)	サジー 撮取群	30	9.17 ±4.68	30	6.34 ±4.04	30	5.30 ±3.09	30	-2.72 ±4.41	30	-3.9 ±4.1	0.1796	0.4067	0.1591	0.5514	0.9539
	プラセボ 撮取群	30	10.70 ±4.04	30	7.27 ±4.42	30	6.77 ±4.71	30	-3.43 ±4.67	30	-3.9 ±4.8					
VA (活気 - 活力)	サジー 撮取群	30	4.40 ±2.62	30	7.52 ±3.68	30	7.67 ±4.11	30	3.10 ±3.71	30	3.3 ±3.7	0.1546	0.9051	0.5843	0.2573	0.7041
	プラセボ 撮取群	30	5.43 ±2.92	30	7.40 ±3.84	30	8.30 ±4.78	30	1.97 ±3.92	30	2.9 ±4.4					
F (友好)	サジー 撮取群	30	8.23 ±3.46	30	9.72 ±3.64	30	9.77 ±3.71	30	1.45 ±3.75	30	1.5 ±3.6	0.8491	0.2111	0.9509	0.2498	0.8115
	プラセボ 撮取群	30	8.07 ±3.29	30	8.50 ±3.79	30	9.83 ±4.59	30	0.43 ±2.92	30	1.8 ±4.0					
TMD 得点	サジー 撮取群	30	41.57 ±18.62	30	18.40 ±15.08	30	14.33 ±11.72	30	-27.00 ±18.26	30	-27.2 ±18.0	0.5267	0.2120	0.3505	0.8108	0.7741
	プラセボ 撮取群	30	44.57 ±17.86	30	24.33 ±20.88	30	18.87 ±23.63	30	-25.70 ±22.91	30	-25.7 ±22.9					

* : Student の t 検定 (サジーグループ vs プラセボグループ)

結果、解析除外者は認められず、60名（サジージュース摂取群30名、プラセボジュース摂取群30名）を解析対象者とした。

図1に試験参加者のフローチャート、表2に被験者背景を示した。

2. 主要評価項目（VAS アンケート）

表3にVASアンケートの結果について示した。VASアンケートは、「体の疲れ」、「仕事のストレス」、「頭のスッキリ感」、「集中できている感」、「日常生活でのイライラ感」について質問した。

「仕事のストレス」において、サジージュース摂取群は、プラセボジュース摂取群と比較して摂取8週後の測定値および摂取前からの変化量で有意な差が認められた。

また、「頭のスッキリ感」および「日常生活でのイライラ感」において、サジージュース摂取群は、プラセボジュース摂取群と比較して摂取8週後の測定値および摂取前からの摂取4週後、8週後の変化量で有意な差が認められた。

3. 副次評価項目

〈職業性ストレス調査（BJSQ）〉

表4に職業性ストレス調査（BJSQ）の結果について示した。

「イライラ感」、「疲労感」、「抑うつ感」、「身体愁訴」において、サジージュース摂取群は、プラセボジュース摂取群と比較して摂取8週後の測定値および摂取前からの変化量で有意な差が認められた。

〈POMS2 短縮版〉

表5にPOMS2短縮版の結果について示した。

TMD得点および各下位尺度のいずれも有意な変化は認められなかった。

4. 安全性の評価

試験期間中に、有害事象は認められなかった。また、医師の問診の結果、試験に参加したすべての参加者に異常は認められなかった。

III 考 察

身体的、心理的なストレスを受けると、HPA系が亢進され、コルチゾールなどの糖質コルチコイドが放出される。コルチゾールは糖質コルチコイド受容体を介して、その分泌を抑制（ネガティブフィードバック）することでストレスの過剰伝達を防いでいる。慢性的なストレスによりHPA系の亢進が続

くと、イライラや行動意欲の減退などのネガティブな精神状態を引き起こすといわれている²⁶⁾²⁷⁾。その原因として、ネガティブフィードバック機構に重要な糖質コルチコイド受容体が、酸化ストレスにより機能障害を受けることが考えられている。酸化ストレスを与えたラットを用いた試験で、抗酸化物質であるビタミンEを投与するとHPA系ホルモンの分泌が改善されたとの報告がある²⁸⁾。これらの結果から、抗酸化作用を持つ食品の摂取は、生体内の酸化ストレス状態を改善し、HPA系を介したストレス軽減に重要な役割を果たすと考えられる。

本試験では、サジージュースを摂取することで、健常な成人の日常生活での一時的なイライラ感を有意に軽減する可能性や、仕事に関連する一時的なイライラ感および疲労感を緩和する可能性が示唆された。8週間の摂取期間を設定したランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験において、VASアンケート「日常生活でのイライラ感」が、サジージュース摂取群でプラセボジュース摂取群と比較して有意に改善された。また、VASアンケート「仕事のストレス」、BJSQ「イライラ感」「疲労感」「抑うつ感」といった仕事に関するストレスが、サジージュース摂取群でプラセボジュース摂取群と比較して有意に改善された。

本結果の作用機序として、サジーに含まれる抗酸化成分による酸化ストレス低減作用を介した、神経炎症の抑制やHPA系機能調節の関与が推察される。イソラムネチンを含むポリフェノール類には抗酸化作用、抗炎症作用、抗腫瘍作用などの広範な薬理作用がある²⁹⁾³⁰⁾。本試験で得られた、一時的なストレス軽減効果については、サジージュースに含まれるイソラムネチンおよびイソラムネチン配糖体の抗酸化作用が影響していると考えられた。

一方で、本試験で得られた結果は、主としてVASやBJSQといった質問紙による主観評価に基づくものであり、客観的な生理指標（血中コルチゾール濃度、酸化ストレスマーカー等）との直接的関連は検証されていない。このため、HPA系機能や酸化ストレス状態の改善を直接的に証明するのではなく、作用機序については推定の域を出ない点为本試験の限界である。今後は、客観的バイオマーカーを含む追加試験や、被験者背景を層別化した解析を行うことで、機能性の再現性および科学的妥当

性をさらに高めることが望まれる。また、研究の限界として、効果量の推定が実施できていない点があり、今後、検討を行っていく。

IV 結 論

本試験では、サジージュースの健常な成人の精神的ストレスに及ぼす影響について、ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験にて調査した。その結果、サジージュース摂取8週間後の解析結果から、「日常生活でのイライラ感」が有意に軽減された。BJSQでは、サジージュース摂取群において、「イライラ感」「疲労感」など仕事に関するストレスがプラセボジュース摂取群と比較して改善された。試験で確認されたサジージュース摂取群における抗ストレス効果は、イソラムネチンおよびイソラムネチン配糖体の摂取による、抗酸化作用に起因すると考えられる。サジージュースの摂取は、日常生活における一時的なイライラ感を軽減し、仕事による一時的な疲労感やイライラ感などのストレス緩和作用をもたらす、QOLの改善に役立つ可能性が示唆された。

利 益 相 反

本試験実施に関わるすべての費用および試験食品は、筆頭著者である楊建標の所属する宇航人ジャパン株式会社および、祖父江守恒の所属する株式会社フィネスより提供された。その他、本論文に関して、開示すべき利益相反関連事項は存在しない。

参 考 文 献

- 1) 政府統計の総合窓口 (e-Stat). 国民生活基礎調査 令和4年 国民生活基礎調査 健康 世帯人員 (12歳以上), 悩みやストレスの有・悩みやストレスの原因 (複数回答) - 無・こころの状態 (点数階級)・性別. <https://www.e-stat.go.jp/dbview?sid=0002040959>
- 2) Ross RA, Foster SL, Ionescu DF. The role of chronic stress in anxious depression. *Chronic Stress (Thousand Oaks)*. 2017; **1**: 1-11. doi: 10.1177/2470547016689472.
- 3) Pêgo JM, Sousa JC, Almeida OFX, Sousa N. Stress and the neuroendocrinology of anxiety disorders. *Curr Top Behav Neurosci*. 2010; **2**: 97-117. doi: 10.1007/7854_2009_13.
- 4) Akerstedt T. Psychosocial stress and impaired sleep. *Scand J Work Environ Health*. 2006; **32**(6): 493-501.
- 5) Ans AH, Anjum I, Satija V, Inayat A, Asghar Z, Akram I, Shrestha B. Neurohormonal regulation of appetite and its relationship with stress: A mini literature review.

- Cureus. 2018; **10**(7): e3032. doi: 10.7759/cureus.3032.
- 6) Vancheri F, Longo G, Vancheri E, Henein MY. Mental stress and cardiovascular health - Part I. *J Clin Med*. 2022; **11**(12): 3353. doi: 10.3390/jcm11123353.
- 7) Hackett RA, Steptoe A. Type 2 diabetes mellitus and psychological stress - a modifiable risk factor. *Nat Rev Endocrinol*. 2017; **13**(9): 547-560. doi: 10.1038/nrendo.2017.64.
- 8) 世界保健機関 (WHO). WHO メンタルヘルス・アクションプラン 2013-2020 (日本語版). https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/89966/9789241506021_jpn.pdf
- 9) 国際連合広報センター. SDGs 目標3 すべての人に健康と福祉を. https://www.unic.or.jp/activities/economic_social_development/sustainable_development/sustainable_development_goals/health/
- 10) 厚生労働省. 国民の健康の増進の総合的な推進を図るための基本的な方針の全部を改正する件. <https://www.mhlw.go.jp/content/001102474.pdf>
- 11) Wang K, Xu Z, Liao X. Bioactive compounds, health benefits and functional food products of sea buckthorn: a review. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022; **62**(24): 6761-6782. doi: 10.1080/10408398.2021.1905605.
- 12) Patel CA, Divakar K, Santani D, Solanki HK, Thakkar JH. Remedial prospective of Hippophae rhamnoides Linn. (Sea Buckthorn). *ISRN Pharmacol*. 2012; **2012**: 436857. doi: 10.5402/2012/436857.
- 13) Tian J, Liu C, Xiang H, Zheng X, Peng G, Zhang X, Du G, Qin X. Investigation on the antidepressant effect of sea buckthorn seed oil through the GC-MS-based metabolomics approach coupled with multivariate analysis. *Food Funct*. 2015; **6**(11): 3585-3592. doi: 10.1039/C5FO00695C.
- 14) Batool F, Shah AH, Ahmed SD, Saify ZS, Haleem DJ. Possible anxiolytic profile of aqueous fruit extracts of a medicinal plant sea buckthorn (*Hippophae rhamnoides* L. spp. *turkestanica*) in experimental models. *Pak J Bot*. 2009; **41**(6): 2791-2800.
- 15) Li W, Sun Y, Wang Y, Gao D, Zhao Y. Antidepressant-like effects of Hippophae rhamnoides seed oil in chronic stress models. *J Ethnopharmacol*. 2020; **249**: 112438. doi: 10.1016/j.jep.2019.112438.
- 16) Patel S. Seabuckthorn: nutritional and therapeutic properties. *Food Res Int*. 2015; **77**: 597-613. doi: 10.1016/j.foodres.2015.08.024.
- 17) Upadhyay NK, Kumar MSY, Gupta A. Seabuckthorn (*Hippophae rhamnoides* L.) fruit extract inhibits oxidative stress and inflammation in experimental models. *Food Chem Toxicol*. 2011; **49**(9): 2374-2380. doi: 10.1016/j.fct.2011.06.061.
- 18) Geng X, Li J, Wang Y, Li S, Wang J, Sun Y.

- Neuroprotective properties of dietary antioxidants. *Nutrients*. 2022; **14**(3): 514. doi: 10.3390/nu14030514.
- 19) Tkacz K, Wojdyło A, Turkiewicz IP, Ferreres F, Moreno DA, Nowicka P. UPLC-PDA-Q/TOF-MS profiling of phenolic and carotenoid compounds of *Hippophaë rhamnoides* L. cultivars. *Food Chem*. 2020; **309**: 125766. doi: 10.1016/j.foodchem.2019.125766.
- 20) Li Y, Li P, Yang K, He Q, Wang Y, Sun Y, He C, Xiao P. Impact of Drying Methods on Phenolic Components and Antioxidant Activity of Sea Buckthorn (*Hippophaë rhamnoides* L.) Berries from Different Varieties in China. *Molecules*. 2021; **26**(23): 7189. doi: 10.3390/molecules26237189
- 21) Lehtonen HM, Lehtinen O, Suomela JP, Viitanen M, Kallio H. Flavonol glycosides of sea buckthorn are bioavailable in humans. *J Agric Food Chem*. 2010; **58**(1): 620-627. doi: 10.1021/jf9029942.
- 22) Antunes-Ricardo M, Rodríguez-Rodríguez C, Gutiérrez-Urbe JA, Cepeda-Cañedo E, Serna-Saldívar SO. Bioaccessibility and intestinal permeability of isorhamnetin glycosides from *Opuntia ficus-indica* (L.). *Int J Mol Sci*. 2017; **18**(8): 1816. doi: 10.3390/ijms18081816.
- 23) Jamali-Raeufy N, Baluchnejadmojarad T, Roghani M, Keimasi S, Goudarzi M. Isorhamnetin exerts neuroprotective effects in STZ-induced diabetic rats via attenuation of oxidative stress, inflammation and apoptosis. *J Chem Neuroanat*. 2019; **102**: 101709. doi: 10.1016/j.jchemneu.2019.101709.
- 24) Zhao JJ, Song JQ, Pan SY, Wang K. Treatment with isorhamnetin protects the brain against ischemic injury in mice. *Neurochem Res*. 2016; **41**(8): 1939-1948. doi: 10.1007/s11064-016-1904-2.
- 25) 横山和仁, 荒記俊一. POMS 手引き. 金子書房, 東京, 2002年.
- 26) 田中喜秀, 脇田慎一. ストレスと疲労のバイオマーカー. *日本薬理学雑誌* 2011; **137**(4): 185-188. doi: 10.1254/fpj.137.185.
- 27) 吾郷由希夫, 田熊一敏, 松田敏夫. うつ病と副腎皮質ステロイドホルモン受容体. *日本薬理学雑誌* 2009; **134**(6): 304-308. doi: 10.1254/fpj.134.304.
- 28) Kobayashi N, Machida T, Takahashi T, Takatsu H, Shinkai T, Abe K, Urano S. Elevation by oxidative stress and aging of hypothalamic-pituitary-adrenal activity in rats and its prevention by vitamin E. *J Clin Biochem Nutr*. 2009; **45**(2): 207-213. doi: 10.3164/jcfn.09-33.
- 29) Sun M, Deng Y, Cao X, Xiao L, Ding Q, Luo F, Huang P, Gao Y, Liu M, Zhao H. Effects of natural polyphenols on skin and hair health. *Molecules*. 2022; **27**(22): 7832. doi: 10.3390/molecules27227832.
- 30) 寺尾純二. 酸化ストレスと食品抗酸化物質. *四国医誌* 2000; **56**(1): 13-18.

Effects of Sea Buckthorn Juice Consumption on Mental Health in Healthy Adult:

A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study

Jianbiao YANG¹⁾ / Moritsune SOFUE²⁾ / Takashi OYAMADA²⁾ / Shiori TANAKA³⁾ /
Shigenori NIBUN⁴⁾ / Ryuji TAKEDA⁵⁾

1) Yuhangren Japan Co., Ltd.

2) Finess Co., Ltd.

3) Keijyukai Medical Corporation

4) EAS Corporation

5) Department of Nutritional Sciences for Well-being, Faculty of Health Science for Welfare,
Kansai University of Welfare Sciences

Abstract

Objectives: The purpose of this study is to assess the impact of consuming sea buckthorn juice on mental stress in healthy individuals by evaluating everyday stress, fatigue, and irritability, and to determine its usefulness in improving quality of life (QOL).

Methods: A randomized, double-blind, placebo-controlled parallel-group study was conducted involving 60 healthy adult men and women. The subjects were divided into a group receiving sea buckthorn juice (30 subjects) and a placebo juice group (30 subjects) and were instructed to consume 30ml of the test beverage daily for 8 weeks. The primary endpoint was the change in stress levels measured by the VAS method, and the secondary endpoint included POMS2 and the Brief Job Stress Questionnaire (BJSQ).

Results: As a result of the VAS, the sea buckthorn juice group showed a significant reduction in 'irritability in daily life' compared to the placebo juice group. In the BJSQ, the sea buckthorn juice group demonstrated improvement in work-related stress such as 'irritability,' 'fatigue,' 'depression,' and 'physical complaints' compared to the placebo juice group. No significant changes were observed in the POMS2 assessment.

Conclusion: These results indicate that consumption of sea buckthorn juice reduce temporary irritability in daily life, alleviate work-related temporary fatigue and irritability, and contribute to the improvement of quality of life (QOL).

(UMIN-CTR ID: UMIN000055157)

Keywords: saji, sea buckthorn, QOL, mental health