

博士学位論文

大麦若葉の消化管における機能性に関する研究

平成 27 年 3 月

池口 主弥

岡山県立大学大学院

保健福祉学研究科

# 目次

第 1 章	緒言-----	1
1.	大麦若葉末について-----	2
2.	本研究の目的と概要-----	2
2.1	本研究の目的-----	2
2.2	本研究の概要-----	3
2.2.1	大麦若葉末の便通改善作用および作用機序の解明-----	3
2.2.2	大麦若葉末の食後血糖値上昇抑制作用および作用機序の解明--	4
3.	参考文献-----	5
第 2 章	大麦若葉末を摂取した健常者の排便回数および便性状への影 響-----	7
1.	緒言-----	8
2.	材料および方法-----	8
2.1	対象者-----	8
2.2	試験食品-----	8
2.3	試験スケジュール-----	11
2.4	対象者日誌-----	13
2.5	解析-----	13
3.	結果-----	13
3.1	対象者背景-----	13
3.2	便通に及ぼす影響-----	15
4.	考察-----	19
5.	参考文献-----	20
第 3 章	大麦若葉末を摂取した健常成人女性の糞便湿重量および糞便 内細菌叢への影響-----	21
1.	緒言-----	22
2.	材料および方法-----	22
2.1	対象者-----	22
2.2	試験食品-----	24
2.3	試験項目-----	26
2.3.1	試験 1-----	26

2.3.1.1	試験スケジュール-----	26
2.3.1.2	食事の管理・栄養素等調査-----	28
2.3.1.3	対象者の日誌-----	28
2.3.1.4	糞便湿重量測定方法-----	28
2.3.1.5	糞便内細菌叢測定方法-----	29
2.3.2	試験2-----	29
2.4	解析-----	30
3.	結果-----	30
3.1	試験食品および対照食品の摂取状況-----	30
3.2	栄養素等の摂取量-----	30
3.3	便通に及ぼす影響-----	30
3.4	糞便湿重量と糞便目安量の相関関係-----	34
3.5	糞便内細菌叢に及ぼす影響-----	34
4.	考察-----	37
5.	参考文献-----	39
第4章	大麦若葉末含有飲料の摂取が便秘傾向者の便通に及ぼす影響--	41
1.	緒言-----	42
2.	材料および方法-----	42
2.1	対象者-----	42
2.2	試験粉末-----	42
2.3	試験スケジュール-----	44
2.4	対象者日誌-----	46
2.5	解析-----	46
3.	結果-----	46
3.1	脱落者の報告-----	46
3.2	排便回数および糞便目安量への影響-----	46
3.3	便の形状、便の色、便の匂い、排便後感覚への影響-----	50
3.4	胃腸症状-----	50
4.	考察-----	52
5.	参考文献-----	53
第5章	大麦若葉末画分がラットの腸内通過時間および糞便重量に及ぼす影響-----	55
1.	緒言-----	56

2.	材料および方法-----	56
2.1	実験試料-----	56
2.2	実験動物、飼育条件および飼料組成-----	59
2.3	腸内通過時間測定-----	61
2.4	糞便含水率測定-----	61
2.5	糞便湿重量および糞便乾燥重量測定-----	61
2.6	消化管の重量、全長および pH 測定-----	61
2.7	解析-----	61
3.	結果-----	61
3.1	体重および飼料摂取量-----	61
3.2	腸内通過時間-----	62
3.3	糞便含水率および糞便乾燥重量-----	64
3.4	消化管の重量、全長および pH-----	64
4.	考察-----	68
5.	参考文献-----	69
第 6 章	大麦若葉末の抱水能評価、構造観察、成分分析ならびに便通改善作用の機序解明-----	71
1.	緒言-----	72
2.	材料および方法-----	72
2.1	供試試料-----	72
2.2	抱水能の評価-----	72
2.2.1	最大抱水量の測定-----	72
2.2.1.1	測定容器の作製-----	72
2.2.1.2	最大抱水量の測定方法-----	72
2.2.2	水中沈定体積-----	75
2.3	構造観察-----	75
2.4	成分分析-----	75
2.4.1	水溶性食物繊維および不溶性食物繊維の分析-----	75
2.4.2	食物繊維構成糖の分析-----	75
3.	結果-----	77
3.1	最大抱水量および水中沈定体積-----	77
3.2	構造観察-----	77
3.3	成分分析-----	77
4.	考察-----	80

5.	参考文献-----	83
第7章	大麦若葉末がラットの食後血糖値に及ぼす影響および作用機序の解明-----	85
1.	緒言-----	86
2.	材料および方法-----	86
2.1	可溶性画分および不溶性画分の調製-----	86
2.2	不溶性食物繊維高含有画分の調製-----	89
2.3	動物の取り扱い-----	91
2.4	ラットを用いたスクロース負荷試験-----	91
2.4.1	大麦若葉末の経口投与試験-----	91
2.4.2	可溶性画分および不溶性画分の経口投与試験-----	91
2.5	ラットの消化管内容物の粘度測定試験-----	91
2.6	ラットの腸管への人工消化管内容物の直接注入試験-----	94
2.6.1	人工消化管内容物の作製-----	94
2.6.2	ラットを用いた試験-----	94
2.7	解析-----	94
3.	結果-----	95
3.1	ラットを用いたスクロース負荷試験-----	95
3.1.1	大麦若葉末の経口投与試験-----	95
3.1.2	可溶性画分および不溶性画分の経口投与試験-----	95
3.2	ラットの消化管内容物の粘度測定試験-----	98
3.3	ラットの腸管への人工消化管内容物の直接注入試験-----	98
4.	考察-----	102
5.	参考文献-----	104
第8章	大麦若葉末含有飲料の摂取が健常者および糖尿病境界域者の食後血糖値に及ぼす影響-----	105
1.	緒言-----	106
2.	材料および方法-----	106
2.1	被験者-----	106
2.2	試験食品-----	106
2.3	試験方法-----	109
2.4	解析-----	109
3.	結果-----	109

3.1	中止者の報告-----	109
3.2	全被験者での解析結果-----	110
3.3	層別解析結果-----	110
4.	考察-----	115
5.	参考文献-----	116
	総括-----	117
	付記-----	118
	謝辞-----	120

# 第 1 章

## 緒言

## 1. 大麦若葉について

大麦若葉（図 1）はイネ科オオムギ属に属するオオムギ（*Hordeum vulgare L.*）の出穂前の茎葉（草丈 300～600 mm）であり、主にそれを刈り取った後、洗浄、裁断、乾燥、粗粉碎、殺菌、微粉碎など複数の工程を経て粉末加工（大麦若葉末、図 2）することで利用される。大麦若葉末は緑茶末様の風味を有する淡緑～濃緑色の粉末で、その粉末中に 75  $\mu\text{m}$  以下の粒子を 90%以上含む。大麦若葉は青汁素材として市場に登場してから 30 年以上となり、その飲みやすさから広く日本国内を中心に多くの人々に食されている（青汁、図 3）。2012 年の大麦若葉加工食品の市場は 318 億円と推定されており、巨大な市場を形成している（富士経済調べ）。



図 1 大麦若葉



図 2 大麦若葉末



図 3 青汁

## 2. 本研究の目的と概要

### 2.1 本研究の目的

食物繊維の目標摂取量は成人で 1 日あたり 20～25 g とされている<sup>1)</sup>が、平成 24 年度国民栄養・健康調査の結果は食物繊維の平均的な摂取量は 14.2 g で、目標摂取量には程遠い<sup>2)</sup>。さらに地域別、年代別にみると食物繊維摂取量の差異が大きいと指摘されている。特に都市近郊の若年層では 1 日あたりの食物繊維摂取量は 10 g～11 g と上記の平均値をさらに下回っている<sup>3)～5)</sup>。糖尿病<sup>6)</sup>、虚血性心臓病<sup>7)</sup>、大腸がん<sup>8)</sup>などの生活習慣病と食物繊維摂取量の間には負の相関が認められており、大腸ポリープや大腸憩室症などの大腸疾患の発現抑制には食物繊維摂取量を増加することが有効であるという報告<sup>9)10)</sup>がある。このように生活習慣病予防の観点から食物繊維摂取量を増加させることは重要であるが、食物繊維はその由来や構造によって効果に大きな違いがあることが知られている。よってその効果を裏付けるには個々に検証する必要がある。

大麦若葉末は食物繊維をおおよそ 35～65% と豊富に含み、そのほとんどが不溶性食物繊維であることから食物繊維の供給源としての利用や便秘改善効果や食後血糖値上昇抑制効果といった食物繊維において良く知られている効果を期待して摂取されることが多いが、実際の効果や作用機序を検証した報告は見当たらない。市場に登場してから 30 年以上が経過し、今もなお健康食品素材としてその利用が拡大している大麦若葉末について、その

有用性を明らかにすることは大麦若葉末の適性な利用方法を構築するうえでも急務であると考えられる。

以上のことを鑑み、本研究においては大麦若葉末を摂取する際に期待される効果として代表的である消化管における機能性（便秘改善作用および食後血糖値上昇抑制作用）に着目してその効果および作用機序の解明を行った。

## 2.2 本研究の概要

### 2.2.1 大麦若葉末の便秘改善作用および作用機序の解明

便秘は糞便が長い間腸内にとどまり、水分が吸収されて排便に困難が伴う状態を指す。症状としては腹痛、膨満感、腰痛、頭痛、食欲減退など<sup>11)12)</sup>があるが、他の疾病とのつながりも考えられており、裂肛や脱肛などの痔疾患<sup>13)</sup>のみならず、大腸がんとの関連も示唆されている<sup>14)</sup>。便秘者は便秘の解消のため下剤の服用に頼る場合が多い<sup>15)</sup>が、下剤の種類によっては習慣になりやすく<sup>16)</sup>、大腸のメラニン色素沈着を引き起こすなどの副作用も知られている<sup>17)</sup>。そのため、下剤ではなく、食物繊維を積極的に摂取するなど食生活を見直すことが推奨<sup>12)</sup>されている。大麦若葉末を加工した食品は食物繊維が高含有であり、手軽においしく摂取できることから、その効果や作用機序を明らかにすることによって便秘に悩む人々の食生活の改善および健康に寄与することが出来ると考えられる。

第2章から第6章において大麦若葉末の便秘改善に関する研究結果を記載している。

第2章では大麦若葉末が実際に便秘改善を有するのか、有するとすればどれくらいの用量で効果を発現するのかを検証する目的で健常者を用いて試験を行った。

第3章では大麦若葉末の排便量増加に及ぼす影響を定量的に把握することを目的として、健常成人女性に試験食品（1日あたり大麦若葉末を6.0 gまたは10.0 g含む）および対照食品を摂取させ、試験食品摂取期間と対照食品摂取期間において排泄した糞便の重量を測定した。また、大麦若葉末の腸内細菌叢に与える影響を調べることを目的として、1日あたり大麦若葉末を6.0 g摂取させたときの試験食品摂取期間と対照食品摂取期間の終了日前後に採便を行い、糞便内細菌叢を分析した。

第4章では便秘傾向者に対して大麦若葉末が便秘改善効果を示すのかどうか知ることを目的とした。

第5章では大麦若葉末と他の食物繊維素材との効果を比較するために、小麦ふすまを対照に用いてラットに投与し、腸内通過時間、糞便湿重量、糞便乾燥重量、糞便含水率などの測定を行った。また、大麦若葉末中のどの成分が便秘改善に寄与するのかを調査する目的で大麦若葉末を複数の分画に分け、ラットに投与することで検討を行った。

第6章では小麦ふすまを対照として大麦若葉末の物理化学的性質（抱水能評価）、構造観察、成分分析を実施し、第2章～第5章において得られた結果と併せて、大麦若葉末が便秘改善をもたらす作用機序についての考察を総合的に行った。

## 2.2.2 大麦若葉末の食後血糖値上昇抑制作用および作用機序の解明

糖尿病は、血糖値が慢性的に高い状態にある疾患であるが、近年、日本においてその患者数が増加している。平成 24 年の国民健康栄養調査では、「糖尿病が強く疑われる人」は約 950 万人、「糖尿病の可能性を否定できない人」は約 1,100 万人であると報告されており、両者を合わせると成人の 4 人に 1 人以上が、糖尿病あるいはその予備群であることが示されている。糖尿病が進行すると、糖尿病性網膜症、糖尿病性腎症、糖尿病性神経障害などの微小血管障害や、心筋梗塞や脳梗塞、閉塞性動脈硬化症などの大血管疾患など、さまざまな合併症を発症する<sup>18)</sup>。糖尿病に起因するこれらの合併症はいずれも罹患者の QOL を著しく低下させるものであり、さらには医療費の増加にも影響することから、糖尿病に対する早急な対策が求められている。

また、糖尿病予防に関する重要な情報として、DECODE STUDY (1999 年) 及び DECODA STUDY (2000 年) の二つの大規模研究の結果がある。これらの研究では、空腹時高血糖よりも食後高血糖の方が死亡危険率との関連が強いことが示されている。したがって、糖尿病の予防・改善のためには、毎日の食事において食後高血糖を抑えることが非常に重要であると考えられる。

糖尿病の予防・改善のためには食生活の改善が大切であるが、食事制限に対する抵抗や、日々の生活の制約もあり、十分な結果に結びつけることが難しい。しかしながら、食後の血糖値上昇抑制効果のある食品を補助的に用いることによって、利用者の食生活改善に対する意識が高まることが期待される。大麦若葉末を加工した食品は手軽に美味しく摂取できることから、食後血糖値に及ぼす効果や作用機序を明らかにすることによって食後高血糖に悩む人々の食生活の改善および健康に寄与することが出来ると考えられる。

第 7 章および第 8 章において大麦若葉末の食後血糖値に関する研究結果を記載している。

第 7 章では大麦若葉末が食後血糖値上昇に影響を及ぼすのか、また及ぼすとすればその作用はどのような機序によってもたらされるのかを推定を行った。

第 8 章は実際に大麦若葉末が糖尿病境界域または健常成人において効果を発揮するのかを調べる目的で実施した。

### 3. 参考文献

- 1) 健康・栄養情報研究会編：「第六次改定 日本人の栄養所要量 食事摂取基準」, pp.41~43 (1999), 第一出版 (東京)
- 2) 健康・栄養情報研究会編：「国民栄養の現状 平成 13 年厚生労働省国民栄養調査結果」, p.177 (2003), 第一出版 (東京)
- 3) 池上幸江：日本人の食物繊維摂取量の変遷. 日本食物繊維研究会誌, **1**, 3~12 (1997)
- 4) 岡崎光子, 中村禎子, 奥 恒行：都市在住の若年女性と高齢女性における食物繊維および脂質摂取の相互関係. 日本栄養・食糧学会誌, **51**, 47~55 (1998)
- 5) 奥 恒行, 中村禎子：ヒトにおける食物繊維高含有シリアルフレーク朝食の便重量ならびに大腸機能に及ぼす影響. 日本食物繊維研究会誌, **5**, 11~22 (2001)
- 6) H. C. Trowell : Dietary-Fiber hypothesis of the etiology of diabetes mellitus. *Diabetes*, **24**, 762-765 (1975)
- 7) D. Kromhout, E. B. Bosschieter and C. De Lezenne Coulander : Dietary fibre and 10-year mortality from coronary heart disease, cancer and all causes. *Lancet*, **2**, 518-521 (1982)
- 8) D. P. Burkitt and H. Trowell : 「Refined carbohydrate foods and disease; some implications of dietary fiber. In benign and malignant tumours of large bowel」, pp.117-133 (1975) , Academic Press(London)
- 9) 太田昌徳, 石黒昌生, 岩根 覚, 中路重之, 佐野正明, 土田成紀, 相沢 中, 吉田 豊：大腸疾患患者における食物繊維摂取量の検討. 日本消化器病学会雑誌, **82**, 51~57 (1985)
- 10) 長橋 捷, 山崎信行, 大井 玄, 甲斐一郎, 鈴木久乃, 早川和雄, 長廻 紘, 木村 健：食餌性繊維摂取量と大腸憩室症 —ケース・コントロール・スタディー—. 日衛誌, **40**, 781~788 (1985)
- 11) 後藤昌義・瀧下修一共著：「新しい臨床栄養学(改訂第 2 版)」, pp. 38~40 (1993), 南江堂 (東京)
- 12) 山王義一, 大谷貴美子：“10. 胃, 腸の疾患” 「改訂第 2 版 臨床栄養学」, 糸川嘉則・岩崎良文編, pp. 130~131 (1993), 南江堂 (東京)
- 13) 石田定廣, 井上高子, 森山健三：“14. 痔疾と薬剤” 「病気と薬剤 改訂第 3 版」, 日本薬剤師会編, pp. 221~224 (1991), 薬事日報社 (東京)
- 14) D. P. Buritt, A. R. P. Walker and N. S. Painter : Effect of dietary fiber on stool and transit time and its role in the causation of disease. *Lancet*, (II), 1408-1411(1972)
- 15) 大村節子, 門司和彦, 竹本泰一郎：慢性便秘女性患者の食生活と食物繊維摂取量. 日本栄養・食糧学会誌, **47**, 349~356 (1994)

- 1 6) 日本医薬情報センター編：「第 26 版 医療薬日本医薬品集」， p. 1158 (2003)，  
じほう (東京)
- 1 7) 高野正博，高木幸一，有働功一，福 ゆかり，木山源一郎，鹿毛政義：市販下剤  
によるメラノーシスコリ発症モデルの作製．日本大腸肛門病学会誌， **48**， 1017  
～1025 (1995)
- 1 8) 春日雅人編集：「糖尿病のとらえかた」， pp. 1～6 (2001)， 文光堂 (東京)

## 第 2 章

大麦若葉末を摂取した健常者の排便回数  
および便性状への影響

## 1. 緒言

便秘は糞便が長い間腸内にとどまり、水分が吸収されて排便に困難が伴う状態を指す。症状としては腹痛、膨満感、腰痛、頭痛、食欲減退など<sup>1)2)</sup>があるが、他の疾病とのつながりも考えられており、裂肛や脱肛などの痔疾患<sup>3)</sup>のみならず、大腸がんと関連も示唆されている<sup>4)</sup>。便秘者は便秘の解消のため下剤の服用に頼る場合が多い<sup>5)</sup>が、下剤の種類によっては習慣になりやすく<sup>6)</sup>、大腸のメラニン色素沈着を引き起こすなどの副作用も知られている<sup>7)</sup>。そのため、下剤ではなく、食物繊維を積極的に摂取するなど食生活を見直すことが推奨<sup>8)</sup>されている。

大麦若葉はイネ科オオムギ属に属するオオムギ (*Hordeum vulgare L.*) の出穂前の茎葉 (草丈 300~600 mm) であり、主にそれを刈り取った後、洗浄、裁断、乾燥、粗粉碎、殺菌、微粉碎など複数の工程を経て粉末加工 (大麦若葉末) することで利用される。大麦若葉末は食物繊維をおおよそ 35~65% と豊富に含み、そのほとんどが不溶性食物繊維であることから食物繊維の供給源としての利用や便秘改善効果を期待して摂取されることが多いが、今まで大麦若葉末の便秘改善に関する報告は見当たらなかった。よって、その効果や作用機序を明らかにすることによって便秘に悩む人々の食生活の改善および健康に寄与することが出来ると考えられる。

本章では大麦若葉末が実際に便秘改善を有するのか、有するとすればどれくらいの用量で効果を発現するのかを検証する目的で健常者を用いて試験を行った。

## 2. 材料および方法

### 2.1 対象者

株式会社東洋新薬に勤務する健常者を対象にボランティアを任意に募集した。事前のアンケートによって「体調に異常がない」、「現在治療している疾病がない」などの項目に当てはまり、医師により本試験への参加が適切と判断されたものを健常者として募集対象とした。なお選定に当たっては「ヘルシンキ宣言」の精神に則り、事前に趣旨および試験内容を説明し、同意書の提出のあった 62 名のうち、試験開始直後に個人的な理由により参加を取りやめた 1 名を除く 61 名 (平均年齢 34.1±10.2: 男 4 名、女 57 名) を対象者とした。

本試験では対象者には暴飲、暴食、過剰なアルコール摂取は避け、食物繊維、オリゴ糖、乳酸菌などを強化した飲食品の摂取ならびに便秘薬、下剤、整腸剤の服用を行わないように依頼した以外には、食事、行動の制限は特に行わなかった。

### 2.2 試験食品

大麦若葉末および試験食品の成分分析値を表 1 に示した。試験食品は大麦若葉末 (株東洋新薬製、Lot.2H707、食物繊維 57.0 g/100.0 g) とマルトデキストリン (松谷化学工業株製、Lot.301101B、食物繊維 0.0 g/100.0 g) を混合・造粒後、顆粒状の粉末に調製して 1 包あたり 3.0 g となるようにアルミ個包装化した。試験食品は 3.0 g あたり大麦若葉末

を 0.5 g (低用量食品)、1.5 g (中用量食品) あるいは 2.0 g (高用量食品) 含まれるように調製した。対照食品としてはマルトデキストリンのみを造粒した食品を使用した。すなわち、低用量食品、中用量食品、高用量食品および対照食品は 1 包 3.0 g あたり大麦若葉末由来の食物繊維をそれぞれ 0.3 g、0.9 g、1.1 g および 0.0 g 含むこととなる。食物繊維の分析には酵素 - 重量法によって行った。

表1 成分分析値(100 gあたり)

		大麦若葉末	対照食品	低用量食品	中用量食品	高用量食品
熱量 <sup>1)</sup>	(kcal)	262	383	363	322	302
水分	(g)	4.9	4.3	4.4	4.6	4.7
たんぱく質 <sup>2)</sup>	(g)	14.7	0.0	2.5	7.4	9.8
脂質	(g)	4.2	0.0	0.7	2.1	2.8
灰分	(g)	6.3	0.0	1.1	3.2	4.2
食物繊維 <sup>3)</sup>	(g)	57.0	0.0	9.5	28.5	38.0
糖質	(g)	12.9	95.7	81.9	54.3	40.5

1)熱量換算係数:たんぱく質4、脂質9、糖質4、食物繊維2

2)窒素・たんぱく質換算係数:6.25

3)酵素-重量法を用いた。

### 2.3 試験スケジュール

試験スケジュールを図 1 に示した。対象者を男女比がほぼ同一となるように対照食品群、低用量食品群、中用量食品群および高用量食品群の 4 群に分けた。前観察期間（1 週間）を設定した後、摂取期間 I（1 週間）、摂取期間 II（1 週間）、摂取期間 III（1 週間）、後観察期間（1 週間）の日程で試験を行った。対照食品群は摂取期間 I、II および III を通じて対照食品を摂取させた。低、中および高用量食品群は摂取期間 I に対照食品を、摂取期間 II および摂取期間 III にはそれぞれ、低、中および高用量食品を摂取させた。

対照食品および各試験食品はそれぞれ 1 包を水 100 ml に懸濁して 1 日あたり 3 包を特に時間指定せずに摂取させた。ただし、2 包以上を一度に摂取しないことと、各包の摂取の間隔を 30 分程度空けることを伝えた。対照食品および各試験食品の成分分析値を表 1 に示した。すなわち、摂取期間 II および摂取期間 III において対照食品群、低用量食品群、中用量食品群および高用量食品群では大麦若葉末を 1 日あたり 0.0 g、1.5 g、4.5 g および 6.0 g 摂取することとなり、大麦若葉末由来の食物繊維では 1 日あたり 0.0 g、0.9 g、2.6 g および 3.4 g 摂取することとなる。



## 2.4 対象者日誌

対象者に日誌を渡して排便回数、糞便目安量、便の形状、便の色、便の匂いおよび排便後感覚を試験期間を通じて毎日記入させた。対象者日誌は山本ら<sup>8)</sup>の方法に準じて作成した。対象者日誌は排便の有無に関係なく毎日記入させた。

排便回数は排便間隔時間、排便量にかかわらず排便毎に1回として記録させた。排便目安量は排便毎に記録させた。

## 2.5 解析

排便回数、糞便目安量はそれぞれ1週間あたりの排便回数、ピンポン玉の大きさで推察した。各項目は平均値±標準偏差で表示した。有意性の検定はWilcoxon's signed rank testを用いた。 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。統計解析ソフトにはStatView ver.5.0 (SAS Institute Inc.)を使用した。

## 3. 結果

### 3.1 対象者背景

対象者日誌を1枚紛失したことでデータに欠損があった者(対照食品群1名)、試験期間を通じて継続的に避けるように依頼していた食品を摂取していた者(低用量食品群1名)、摂取期間Ⅲの対照食品の摂取率が14.3%と低かった者(対照食品群1名)、摂取期間Ⅰの対照食品の摂取率が57.1%と低かった者(高用量食品群1名)、摂取期間Ⅱの試験食品の摂取率が71.4%と低かった者(高用量食品群1名)の計5名を除外した56名にて解析を行った。解析に供した対象者の背景を表2に示した。

表2 対象者背景

		対照食品群	低用量食品群	中用量食品群	高用量食品群
対象者数	合計 (名)	12	14	16	14
	男 (名)	1	1	1	1
	女 (名)	11	13	15	13
	年齢 (歳)	36.3 ± 11.8	33.8 ± 9.3	33.0 ± 10.9	36.4 ± 10.0

### 3.2 便通に及ぼす影響

対象者 56 名全体の排便回数の変化を表 3 に示した。対象者全体では高用量食品群において前観察期間（非摂取期間）と比較して摂取期間Ⅱ（高用量食品摂取期間、1 日あたり大麦若葉末 6.0 g 摂取）および摂取期間Ⅲ（高用量食品摂取期間、1 日あたり大麦若葉末 6.0 g 摂取）で排便回数の有意な増加（いずれも  $p < 0.05$ ）が認められた。さらに前観察期間（非摂取期間）において 1 週間あたりの排便回数が 6 回以下の対象者 37 名を排便回数の少ない者として解析を行い、排便回数の変化を図 2 に示した。中用量食品群において前観察期間（非摂取期間）と比較して摂取期間Ⅲ（中用量食品摂取期間、1 日あたり大麦若葉末 4.5 g 摂取）で排便回数の有意な増加（ $p < 0.05$ ）が認められた。高用量食品群において前観察期間（非摂取期間）と比較して摂取期間Ⅲ（高用量食品摂取期間、1 日あたり大麦若葉末 6.0 g 摂取）で排便回数の有意な増加（ $p < 0.05$ ）が認められた。さらに高用量食品群では摂取期間Ⅰ（対照食品摂取期間）と比較して摂取期間Ⅲ（高用量食品摂取期間、1 日あたり大麦若葉末 6.0 g 摂取）で排便回数の有意な増加（ $p < 0.05$ ）が認められた。

対象者 56 名全体の糞便目安量の変化を表 3 に示した。対象者全体では中用量食品群において前観察期間（非摂取期間）と比較して摂取期間Ⅱ（中用量食品摂取期間、1 日あたり大麦若葉末 4.5 g 摂取）および摂取期間Ⅲ（中用量食品摂取期間、1 日あたり大麦若葉末 4.5 g 摂取）で糞便目安量の有意な増加（いずれも  $p < 0.05$ ）が認められた。排便回数の少ない者の糞便目安量の変化を図 3 に示した。中用量食品群において前観察期間（非摂取期間）と比較して摂取期間Ⅲ（中用量食品摂取期間、1 日あたり大麦若葉末 4.5 g 摂取）で糞便目安量の有意な増加（ $p < 0.05$ ）が認められた。高用量食品群において前観察期間（非摂取期間）と比較して摂取期間Ⅱ（高用量食品摂取期間、1 日あたり大麦若葉末 6.0 g 摂取）で糞便目安量の有意な増加（ $p < 0.05$ ）が認められた。さらに高用量食品群では摂取期間Ⅰ（対照食品摂取期間）と比較して摂取期間Ⅲ（高用量食品摂取期間、1 日あたり大麦若葉末 6.0 g 摂取）で糞便目安量の有意な増加（ $p < 0.05$ ）が認められた。

表3 排便回数および糞便目安量の変化(対象者全体)

		前観察期間	摂取期間 I	摂取期間 II	摂取期間 III	後観察期間
排便回数 (回)	対照食品群 <sup>a</sup> n=12	6.3 ± 4.3	5.9 ± 3.9	6.9 ± 4.2	5.9 ± 3.0	6.0 ± 3.1
	低用量食品群 <sup>b</sup> n=14	5.7 ± 1.8	5.8 ± 2.1	6.1 ± 3.2	6.9 ± 2.5	5.9 ± 2.3
	中用量食品群 <sup>c</sup> n=16	6.1 ± 3.3	6.3 ± 3.2	6.9 ± 3.2	6.9 ± 2.7	5.7 ± 2.7
	高用量食品群 <sup>d</sup> n=14	5.9 ± 4.3	6.6 ± 4.2	7.1 ± 4.9 *	7.9 ± 4.7 *	7.1 ± 4.9
糞便目安量 ピンポン玉換算(個/週)	対照食品群 <sup>a</sup> n=12	20.0 ± 13.8	19.6 ± 12.7	22.1 ± 12.8	18.4 ± 10.2	17.7 ± 9.0
	低用量食品群 <sup>b</sup> n=14	20.8 ± 15.9	20.7 ± 11.9	19.5 ± 11.8	26.4 ± 22.3	22.3 ± 15.4
	中用量食品群 <sup>c</sup> n=16	14.5 ± 8.4	15.8 ± 8.4	19.9 ± 11.4 *	19.3 ± 9.5 *	16.1 ± 7.8
	高用量食品群 <sup>d</sup> n=14	18.8 ± 15.4	20.2 ± 2.9	22.8 ± 14.2	23.8 ± 14.0	21.8 ± 14.8

平均±標準偏差

a: 前観察期間は非摂取、摂取期間 I、II および III は対照食品、後観察期間は非摂取

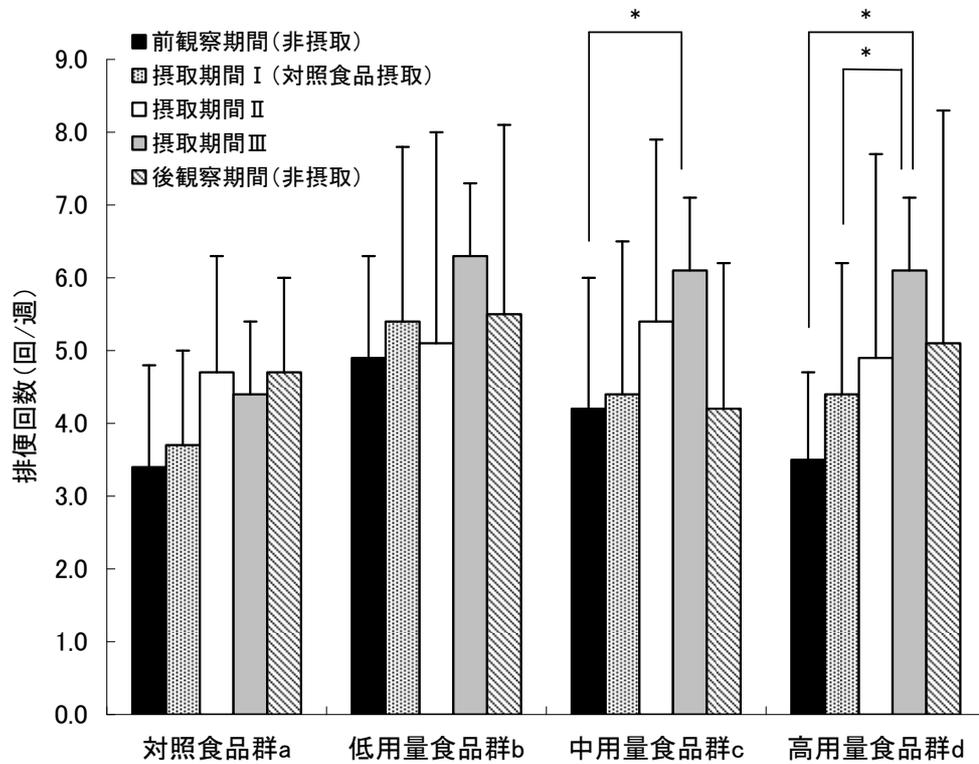
b: 前観察期間は非摂取、摂取期間 I は対照食品摂取、摂取期間 II および III は1日あたり低用量食品を3包摂取、後観察期間は非摂取

c: 前観察期間は非摂取、摂取期間 I は対照食品摂取、摂取期間 II および III は1日あたり中用量食品を3包摂取、後観察期間は非摂取

d: 前観察期間は非摂取、摂取期間 I は対照食品摂取、摂取期間 II および III は1日あたり高用量食品を3包摂取、後観察期間は非摂取

\*:  $p < 0.05$  前観察期間に対して有意差あり(Wilcoxon's signed rank test)

#:  $p < 0.05$  摂取期間 I (対照食品摂取期間)に対して有意差あり(Wilcoxon's signed rank test)



a: 摂取期間 II および III は1日あたり対照食品を3包摂取  
 b: 摂取期間 II および III は1日あたり低用量食品を3包摂取  
 c: 摂取期間 II および III は1日あたり中用量食品を3包摂取  
 d: 摂取期間 II および III は1日あたり高用量食品を3包摂取  
 \*:  $p < 0.05$  (Wilcoxon's signed rank test)

図2 排便回数の変化(週あたりの排便回数が6回以下の対象者)

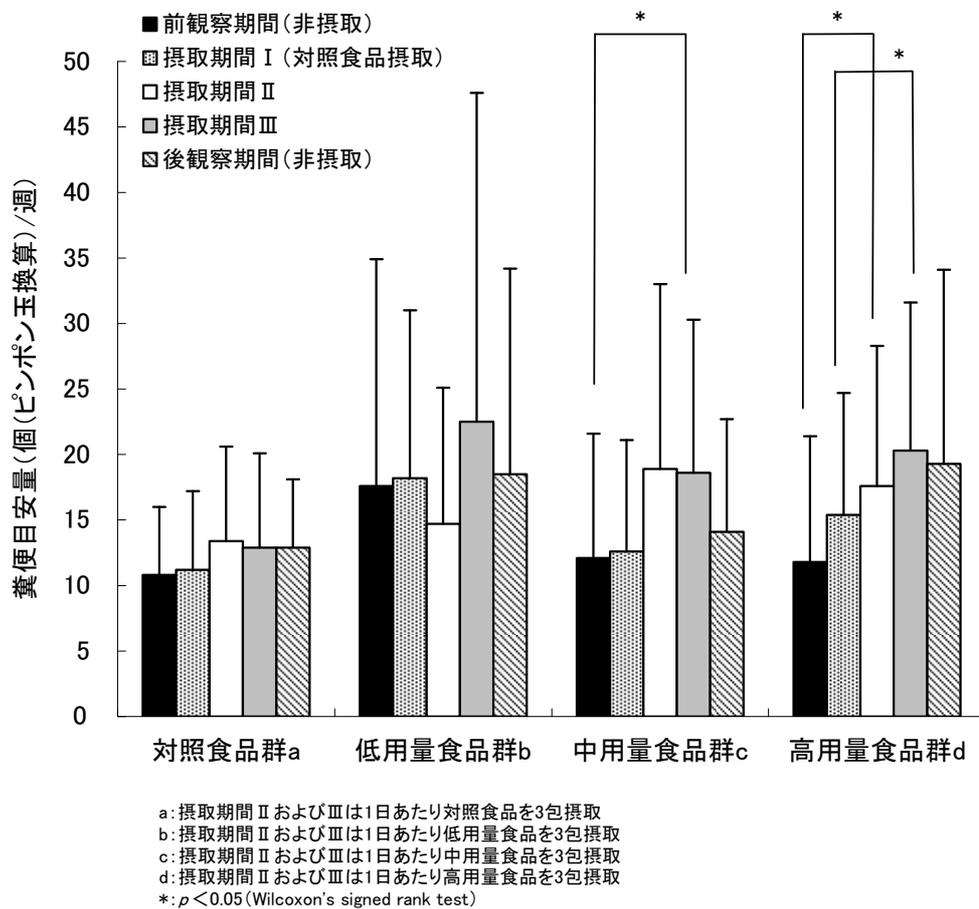


図3 糞便目安量の変化(週あたりの排便回数が6回以下の対象者)

#### 4. 考察

排便回数の少ない者は1日あたり大麦若葉末 4.5 g を摂取することによって、非摂取期間と比較して、排便回数の増加および糞便目安量の増加を示した。また、1日あたり大麦若葉末 6.0 g を摂取すると対照食品摂取期間と比較して排便回数および糞便目安量の増加を示した。このことは、排便回数の少ない者には大麦若葉末 4.5 g～6.0 g 程度の摂取によって便通の改善効果が期待できることを示唆している。

糞便目安量はピンポン玉 1 個（直径 40 mm）大を目安として目測により記録させる方法（以下、目測換算法という）により得た。目測換算法はその簡便さから広く用いられているが、対象者内および対象者間でのバラツキが指摘されている。第 3 章において大麦若葉末の摂取が糞便量の増加にどれくらい寄与しているのかを定量的に測定するため、実際に排泄された糞便の湿重量の測定を行った。また、目測換算法の妥当性を検討するために目測換算法によって得られた糞便目安量と実際に測定を行った糞便湿重量の間にどれほどの一致があるかについても評価することとした。

## 5. 参考文献

- 1) 後藤昌義・瀧下修一共著：「新しい臨床栄養学（改訂第2版）」，pp. 38～40（1993），南江堂（東京）
- 2) 山王義一，大谷貴美子：“10. 胃，腸の疾患”「改訂第2版 臨床栄養学」，糸川嘉則・岩崎良文編，pp. 130～131（1993），南江堂（東京）
- 3) 石田定廣，井上高子，森山健三：“14. 痔疾と薬剤”「病気と薬剤 改訂第3版」，日本薬剤師会編，pp. 221～224（1991），薬事日報社（東京）
- 4) D. P. Buritt, A. R. P. Walker and N. S. Painter：Effect of dietary fiber on stool and transit time and its role in the causation of disease. *Lancet*, (II), 1408-1411(1972)
- 5) 大村節子，門司和彦，竹本泰一郎：慢性便秘女性患者の食生活と食物繊維摂取量. 日本栄養・食糧学会誌，**47**，349～356（1994）
- 6) 日本医薬情報センター編：「第26版 医療薬日本医薬品集」，p. 1158（2003），じほう（東京）
- 7) 高野正博，高木幸一，有働功一，福 ゆかり，木山源一郎，鹿毛政義：市販下剤によるメラノースコロリ発症モデルの作製. 日本大腸肛門病学会誌，**48**，1017～1025（1995）
- 8) 山本昌志，大津俊広，折居直樹，飯野久和：ヨーグルト摂取が女子学生の排便回数および便性に及ぼす影響. 健康・栄養食品研究，**1**，47～55（1998）

## 第 3 章

大麦若葉末を摂取した健常成人女性の  
糞便湿重量および糞便内細菌叢への影響

## 1. 緒言

第2章において健常者（排便回数が1週間あたり6回以下の排便回数の少ない者）を対象とした大麦若葉末の摂取試験を行った。その結果、1日あたり4.5gの摂取で摂取前と比較して排便回数と糞便目安量（ピンポン玉換算による測定）が有意に増加し、さらに6.0gの摂取では摂取前および対照食品摂取と比較して排便回数と糞便目安量が有意に増加することが認められた。

本試験では大麦若葉末の排便量増加に及ぼす影響を定量的に把握することを目的として、健常成人女性に試験食品（1日あたり大麦若葉末を6.0gまたは10.0g含む）および対照食品を摂取させ、試験食品摂取期間と対照食品摂取期間において排泄した糞便の重量を測定した。また、大麦若葉末の腸内細菌叢に与える影響を調べることを目的として、1日あたり大麦若葉末を6.0g摂取させたときの試験食品摂取期間と対照食品摂取期間の終了日前後に採便を行い、糞便内細菌叢を分析した。

糞便湿重量は測定の困難さから対象者を確保しにくく大規模な試験の指標としては取り入れにくい。その結果、排泄した糞便を対象者自ら鶏卵やピンポン玉に換算させて記録する方法（以下、目測換算法という）が広く用いられているが、対象者内および対象者間でのバラツキが指摘されている。よって、本試験において糞便湿重量測定とあわせて糞便目安量を記録させることで実測値と目測値の間に相関関係があるかどうかを検討した。

## 2. 材料および方法

### 2.1 対象者

福岡女子大学に在籍する成人女性を対象に事前にアンケートおよび聞き取りを行い、除外基準（過敏性大腸炎の者、頻繁に下痢を起こす者、過度の便秘者、便秘と下痢を交互に繰り返す者、その他胃腸疾患のある者、試験責任医師が対象者として適当でないと判断した者）に該当しない健常者8名を選択した（表1）。「ヘルシンキ宣言」の精神に則り、対象者にはあらかじめ試験内容の詳細な説明を行い、試験への参加の同意を文書にて取得した。また、本試験は石橋整形外科治験審査委員会の審議・承認（承認日：2003年8月25日、承認番号：H15-02）を得た上で実施された。

表1 対象者プロフィール

人数	(名)	8
年齢	(歳)	26.4 ± 11.6
身長	(cm)	152.7 ± 5.7
体重	(kg)	47.6 ± 6.9

対象者分類<sup>a</sup>

便秘者 <sup>b</sup>	(名)	1
便秘傾向者 <sup>c</sup>	(名)	2
排便回数が少ない者 <sup>d</sup>	(名)	2
排便回数が普通・多い者 <sup>e</sup>	(名)	3

平均値±標準偏差

a: 事前アンケートにおける排便回数により分類した。

b: 1週間あたりの排便回数が0～2回の者

c: 1週間あたりの排便回数が3～4回の者

d: 1週間あたりの排便回数が5～6回の者

e: 1週間あたりの排便回数が7回以上の者

## 2.2 試験食品

試験食品は大麦若葉末 66.7% (株東洋新薬製、Lot.3H068、食物繊維 36.2 g/100.0 g) と易消化性であるマルトデキストリン 33.3% (松谷化学工業(株)製、Lot.307071B、食物繊維 0.0 g/100.0 g) を混合後、造粒し、顆粒状に調製した。対照食品はマルトデキストリンを 100%使用し、試験食品と同様に造粒を行い、顆粒状に調製した。試験食品および対照食品ともに 1 包あたり 3.0 g の無地アルミ個包装の状態で対象者に配布した。1 日あたり試験食品を 3 包 (大麦若葉末として 6.0 g、食物繊維として 2.2 g) 摂取する試験 (試験 1) と、1 日あたり試験食品を 5 包 (大麦若葉末として 10.0 g、食物繊維として 3.6 g) 摂取する試験 (試験 2) を行った。大麦若葉末、試験食品および対照食品の成分分析値を表 2 に示した。食物繊維の分析には酵素 - 重量法を用いた。

表2 成分分析値(100 gあたり)

		大麦若葉末	試験食品	対照食品
熱量 <sup>a</sup>	(kcal)	321	342	383
水分	(g)	4.1	4.2	4.3
たんぱく質 <sup>b</sup>	(g)	28.9	19.3	0.0
脂質	(g)	7.6	5.1	0.0
灰分	(g)	7.0	4.7	0.0
食物繊維 <sup>c</sup>	(g)	36.2	24.1	0.0
糖質	(g)	16.2	42.7	95.7

a: 熱量換算係数:たんぱく質4、脂質9、糖質4、食物繊維2

b: 窒素・たんぱく質換算係数: 6.25

c: 酵素-重量法を用いた。

## 2.3 試験項目

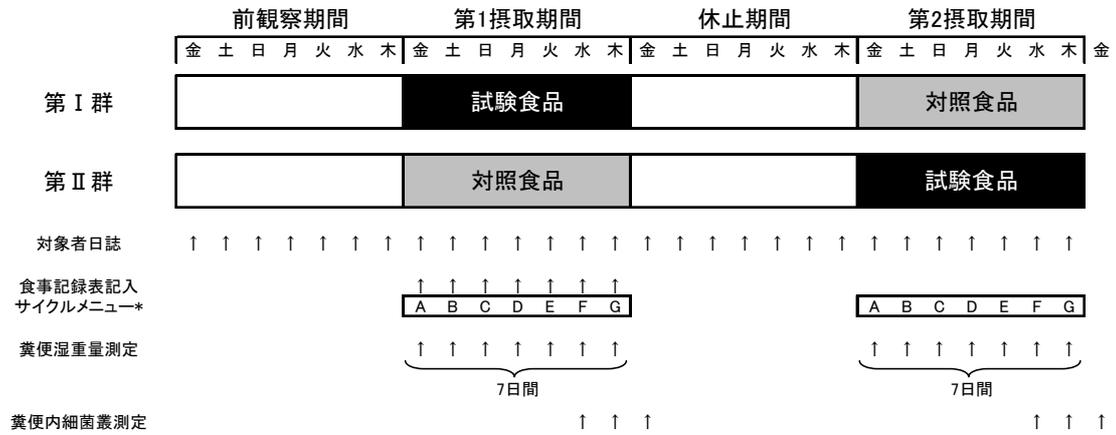
### 2.3.1 試験 1

#### 2.3.1.1 試験スケジュール

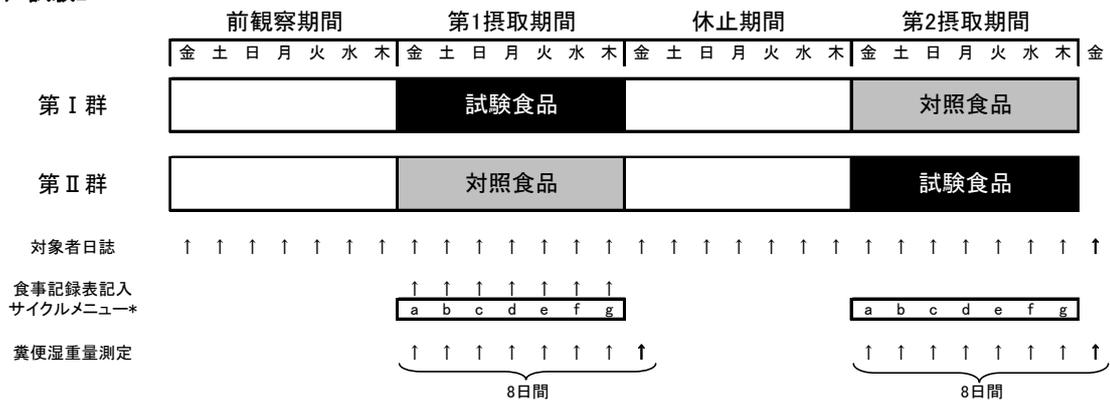
試験 1 の試験スケジュールを図 1 (A) に示した。試験はクロスオーバー法にて行った。すなわち、対象者 8 名を第 I 群と第 II 群に 4 名ずつ無作為に割り付け、前観察期間 (7 日間)、第 1 摂取期間 (7 日間)、休止期間 (7 日間) および第 2 摂取期間 (7 日間) の計 28 日間の試験に供した。各試験期間は金曜日から翌週の木曜日までの 1 週間とした。第 I 群には第 1 摂取期間に試験食品を 1 日あたり 3 包、第 2 摂取期間に对照食品を 1 日あたり 3 包摂取させた。第 II 群には第 1 摂取期間に对照食品を 1 日あたり 3 包、第 2 摂取期間に試験食品を 1 日あたり 3 包摂取させた。試験食品、对照食品ともに各摂取期間において 1 包を水 100 ml に溶かすことで、1 日あたり 3 包を時間を指定せずに摂取させた。すなわち、試験食品摂取期間においては大麦若葉末を 1 日あたり 6.0 g (食物繊維として 2.2 g) 摂取することになる。試験食品および对照食品ともに水以外の飲料や料理などに添加して摂取することも可能としたが、その際には調理時に添加した当該食品を損失することがないようにすべて摂取できる形態のものに限り、食べ残しなどないように気をつけるよう依頼した。

対象者には試験期間を通じて食物繊維高含有・食物繊維強化などによりお腹の調子を整える食品および医薬品、乳酸菌・オリゴ糖・納豆などを含み腸内細菌叢に影響のある食品および医薬品、アロエ・センナなどを含む下剤作用のある食品および医薬品の摂取を控えるように依頼した。

(A) 試験1



(B) 試験2



\*: 対象者には第1摂取期間に摂取した飲食品と同じものを第2摂取期間の同一記号の曜日に摂取させた。

なお試験1と試験2の間の曜日には関連はない。

n=8(第Ⅰ群4名、第Ⅱ群4名)

試験食品摂取期間および対照食品摂取期間には、それぞれ試験食品および対照食品を1日あたり3包(試験1)もしくは5包(試験2)摂取させた。

図1 試験スケジュール

### 2.3.1.2 食事の管理・栄養素等調査

対象者には第1摂取期間の7日間毎日、摂取した食品および飲料（水を含む）を全て食事記録表に記録させた。食事記録表には自炊の場合は調味料を含む原材料名およびその重量を詳細に記録させた。外食や市販の食品の場合は利用した飲食店名、商品名、料理名、原材料名とその目安量を記録させた。第2摂取期間の各曜日には第1摂取期間に記録した食事記録表をもとに、第1摂取期間の各曜日と同じ食品および飲料（水を含む）を同量摂取するように依頼した（サイクルメニューの実施）。すなわち、第2摂取期間には第1摂取期間において自炊したものは再度同様に同一曜日に自炊して摂取させ、また、外食については第1摂取期間に摂取した飲食店にて食品を同一曜日に摂取させ、市販の食品の場合には第1摂取期間に摂取した商品と同じ商品を同一曜日に摂取させた。可能な限り第1摂取期間と第2摂取期間の各メニューは摂取する時間をあわせるように依頼した。対象者には食事記録表とともに食事記録の精度管理に役立てるためにインスタントカメラを配布してメニューを撮影させた。第2摂取期間にやむ終えず第1摂取期間と異なる内容や量の食品や飲料を摂取した場合には対象者の日誌に記録させた。

得られた記録から栄養計算ソフト「栄養君 ver.3.0」（㈱建帛社製）を用いて栄養素等の摂取量を計算した。「栄養君 ver.3.0」は科学技術庁資源調査会編『五訂日本食品標準成分表』を収録しており、1,882食品の標準成分が登録されている。また、本成分表に記載のない食品については類似する食品に置き換えて計算を行った。

### 2.3.1.3 対象者の日誌

対象者に日誌を渡して排便回数、糞便目安量、便の形状、便の色、便の匂い、排便後感覚を試験期間を通じて毎日記録させた。日誌記録用紙は山本ら<sup>1)</sup>の方法に準じて作成した。第1摂取期間および第2摂取期間の摂取開始日の金曜日から摂取終了日の木曜日までの各7日間においては毎日排便毎に糞便の湿重量を測定して記録させた。

排便回数は排便間隔時間、排便量にかかわらず、各排便毎に1回として記録させた。排便目安量、便の形状、便の色、便の匂いおよび排便後感覚は各排便毎にそれぞれ記録させた。糞便目安量はピンポン玉1個（直径40mm）大を目安として目測により記録させた。

### 2.3.1.4 糞便湿重量測定方法

糞便の湿重量測定は奥らの方法<sup>2)</sup>に準じ、対象者の負担をできるだけ軽減できる方法に行った。すなわち、各対象者に重量測定用スケール（デジタルクッキングスケール No.1140、㈱タニタ製）、厚紙皿（直径170mm、深さ80mm）、白色不透明ビニル袋（横400mm、マチ130mm、縦480mm）、トイレットペーパー（160mm×220mmの四角形）、トイレ清掃用シート（トイレクイックル、花王㈱製）、噴霧型除臭剤（ファブリーズ、P&G㈱製）を1セットとしてバッグに入れて配布し、急な排便にも対応できるように第1摂取期間および第2摂取期間を通じて常に携帯させた。

排便時に厚紙皿に白色不透明ビニル袋を開いた形でかぶせ、その中にトイレットペーパーを置き、まずその重量を測定し、風袋として記録させた。次いでトイレットペーパー上に排便させ、すみやかに糞便湿重量を風袋込みで測定・記録させた。糞便湿重量は風袋込み重量から風袋重量を差し引いて求めた。糞便湿重量測定後に便性状を観察させ、糞便目安量を目測にて測定・記録させた。測定後の糞便の処理は白色不透明ビニル袋を裏返してトイレットペーパーごと糞便を便器内に廃棄し、白色不透明ビニル袋は備え付けの汚物入れに廃棄させた。この方法を用いることで重量測定用スケールや厚紙皿が汚物にふれることなく衛生的に再利用することが可能であった。

### 2.3.1.5 糞便内細菌叢測定方法

第1摂取期間および第2摂取期間の終了日およびその前後1日の間のいずれか1回に排便された糞便から検体を採取し、糞便内細菌叢の測定に供した。検体の採取は雑菌の混入を防ぐために、滅菌したビニルシート(600 mm×900 mm)上に排便1回分の糞便を全量採取し、均質化させた後、脱酸素剤により嫌気状態としたチューブ(シードチューブ‘栄研’、栄研化学(株)製)に均質化された糞便から親指大(約10 g)を採取し、4℃以下の冷蔵条件下で福岡女子大学人間環境学部臨床栄養学研究室に14:00までに持ち込ませた。持ち込まれた検体は当日のうちに(株)三菱化学ビーシーエル化学療法研究室(東京都板橋区)に空輸し、検体の採取から24時間以内に測定に供した。糞便内細菌叢の測定は光岡らの方法<sup>3)</sup>に準じて行った。すなわち、検体より糞便1 gを測り取り、嫌気性希釈液(9 ml)に加えて十分に混和した後、 $10^{-8}$ 倍までの希釈系列を段階的に作製し、2種類の嫌気性用非選択培地(BL、Brucella HK)および4種類の嫌気性用選択培地(BBE、KM-CW、変法LBS、CCFA)にコンラージ棒を用い塗抹した。各培地は35℃、3~5日間嫌氣的に培養した後、各細菌数の測定に供した。*Bifidobacterium*、Lecithinase(+) *Clostridium*、Lecithinase(-) *Clostridium*、*Lactobacillus*、*Bacteroides*の4種類の細菌を測定した。

### 2.3.2 試験2

試験2の試験スケジュールを図1(B)に示した。試験2は試験1と同一の対象者を用い、試験1の終了後約1週間の間をあけて行った。試験2は試験1と同様にクロスオーバー法にて行った。すなわち、対象者8名を第I群と第II群に4名ずつ無作為に割り付け、前観察期間(1週間)、第1摂取期間(1週間)、休止期間(1週間)および第2摂取期間(1週間)の計4週間の試験に供した。第I群には第1摂取期間に試験食品を1日あたり5包、第2摂取期間に对照食品を1日あたり5包摂取させた。第II群には第1摂取期間に对照食品を1日あたり5包、第2摂取期間に試験食品を1日あたり5包摂取させた。すなわち、試験食品摂取期間においては大麦若葉末を1日あたり10.0 g(食物繊維として3.6 g)摂取することになる。測定項目における試験1との違いは、糞便の湿重量の測定を第1摂取期間および第2摂取期間の摂取開始日の金曜日から摂取終了日の木曜日に加えて摂取終

了日の翌日の金曜日の計 8 日間実施した点である。これは他の食物繊維素材と同様に大麦若葉末の排便に及ぼす影響は 1~2 日遅れて発現することが試験 1 で推測されたためである。試験 2 においては糞便内細菌叢の測定は行わなかった。

## 2.4 解析

相関係数の算出および相関関係の有意性を検定するには Spearman's correlation coefficient by rank を用いた。それ以外の有意性の検定には Wilcoxon's signed rank test を用いた。 $p < 0.05$  を有意差ありと判定した。統計解析ソフトには StatView ver.5.0 (SAS Institute Inc.) を使用した。平均値には標準偏差をあわせて示した。

## 3. 結果

### 3.1 試験食品および対照食品の摂取状況

試験 1 にて試験食品の摂取が 1 日あたり 3 包のところ、体調不良により 2 包しか摂取できなかった日が 1 日あった対象者 1 名 (摂取率 97.6%) を除けば、試験食品および対照食品の摂取率は試験 1 および試験 2 において 100% であった。また、試験期間を通じて控えるように依頼した食品および医薬品の摂取は認められなかった。サイクルメニューにおいて第 1 摂取期間のメニューと第 2 摂取期間のメニューに違いがある事例も認められたが、いずれも量的には同等であり、また、栄養素等の解析において問題となるような差異ではなかった。よって、試験 1 および試験 2 において 8 名の対象者はすべて解析の対象とした。

### 3.2 栄養素等の摂取量

試験 1 における試験食品摂取期間および対照食品摂取期間の 1 日あたりの栄養素等の平均摂取量 (試験食品および対照食品由来を除く) は、エネルギー 1656 ± 256 kcal、糖質 242 ± 64 g、脂質 45.4 ± 7.2 g、たんぱく質 59.2 ± 10.3 g、食物繊維 11.8 ± 6.5 g であった。試験 2 における試験食品摂取期間および対照食品摂取期間の 1 日あたりの栄養素等の平均摂取量は、エネルギー 1647 ± 294 kcal、糖質 239 ± 48 g、脂質 45.4 ± 9.4 g、たんぱく質 57.0 ± 11.7 g、食物繊維 10.7 ± 4.5 g であった。すなわち、試験 1 では試験食品由来の食物繊維をあわせると 1 日あたり 14.0 g の食物繊維を摂取しており、試験 2 では 1 日あたり 14.3 g の食物繊維を摂取したことになる。

### 3.3 便通に及ぼす影響

試験 1 および試験 2 における排便状態の変化を表 3 および表 4 に示した。試験 1 では試験食品摂取期間における 7 日間の全糞便湿重量、排便 1 回あたりの糞便湿重量および 1 日あたりの糞便湿重量ともに対照食品摂取期間と比較して増加傾向にあったが、有意ではなかった。試験 2 では試験食品摂取期間における 8 日間の全糞便湿重量 ( $p < 0.001$ )、排便 1 回あたりの糞便湿重量 ( $p < 0.05$ )、1 日あたりの糞便湿重量 ( $p < 0.05$ ) 8 日間の全糞

便目安量 ( $p < 0.01$ ) とともに対照食品摂取期間と比較して有意に増加した。

試験 1 および試験 2 での各対象者における糞便湿重量の変化を表 5 および表 6 に示した。試験 1 では対照食品摂取期間と比較して試験食品摂取期間に糞便湿重量が 10% 以上増加した対象者は 8 名中 3 名であった。便秘者 (I-2) の糞便湿重量の増加は顕著であり、3.5 倍 (365.6%) 以上であった。その他 5 名は増加率 ±10% 未満であった。試験 2 では 8 名すべての対象者における糞便湿重量は 10% 以上の増加が認められ、そのうち 3 名は 50% 以上増加した。便秘傾向者 (I-1) でも糞便湿重量の増加は 70% 以上で、便秘者 (I-2) においては 3 倍 (296.8%) 程度の増加が認められた。また、試験 1 では糞便湿重量が変わらなかった便秘傾向者 (I-7) も試験 2 では 114.4% の増加が認められた。

表3 排便状態の変化(試験1<sup>a</sup>)

	試験食品摂取期間	対照食品摂取期間	試験食品VS対照食品
糞便湿重量(g/7日)	697.3 ± 250.2	527.5 ± 216.3	n.s.
糞便湿重量(g/回) <sup>b</sup>	120.5 ± 55.9	99.4 ± 33.3	n.s.
糞便湿重量(g/日) <sup>c</sup>	146.3 ± 71.9	110.7 ± 41.6	n.s.
糞便目安量(個/7日)	19.8 ± 9.0	17.4 ± 8.7	n.s.
排便回数(回/7日)	6.8 ± 3.8	5.6 ± 2.8	n.s.
排便日数(/7日)	5.3 ± 1.7	4.9 ± 1.5	n.s.

n=8

平均値±標準偏差

a: 試験食品摂取期間には試験食品を1日あたり3包摂取した。

b: 測定期間中に排泄のあった全糞便湿重量を排便回数で除したものの

c: 測定期間中に排泄のあった全糞便湿重量を排便のあった日数で除したものの

表4 排便状態の変化(試験2<sup>a</sup>)

	試験食品摂取期間	対照食品摂取期間	試験食品VS対照食品
糞便湿重量(g/8日)	780.0 ± 184.5	542.5 ± 190.0	***
糞便湿重量(g/回) <sup>b</sup>	120.4 ± 51.1	91.4 ± 30.6	*
糞便湿重量(g/日) <sup>c</sup>	145.5 ± 41.0	104.2 ± 46.5	*
糞便目安量(個/8日)	23.6 ± 7.8	14.9 ± 5.7	**
排便回数(回/8日)	7.8 ± 4.5	6.3 ± 2.9	n.s.
排便日数(/8日)	5.6 ± 1.6	5.4 ± 1.4	n.s.

n=8

平均値±標準偏差

a: 試験食品摂取期間には試験食品を1日あたり5包摂取した。

b: 測定期間中に排泄のあった全糞便湿重量を排便回数で除したものの

c: 測定期間中に排泄のあった全糞便湿重量を排便のあった日数で除したものの

\*:  $p < 0.05$  試験食品摂取期間に対して有意差あり(paired t-test)

\*\* :  $p < 0.01$  試験食品摂取期間に対して有意差あり(paired t-test)

\*\*\*:  $p < 0.001$  試験食品摂取期間に対して有意差あり(paired t-test)

表5 各対象者における糞便湿重量の変化(試験1<sup>a</sup>)

対象者番号	対象者分類 <sup>b</sup>	試験食品摂取期間 (g/7日)	対照食品摂取期間 (g/7日)	増加率 <sup>e</sup> (%)	評価 <sup>h</sup>
I-1	便秘傾向者 <sup>d</sup>	890	761	117.0	増加傾向
I-2	便秘者 <sup>e</sup>	1093	299	365.6	顕著な増加
I-3	排便回数が普通・多い者 <sup>f</sup>	460	475	96.8	変化なし
I-4	排便回数が普通・多い者	490	506	96.8	変化なし
I-5	排便回数が普通・多い者	916	874	104.8	変化なし
I-6	排便回数が少ない者 <sup>g</sup>	661	635	104.1	変化なし
I-7	便秘傾向者	388	412	94.2	変化なし
I-8	排便回数が少ない者	680	258	263.6	顕著な増加
平均 ± 標準偏差		697.3 ± 250.2	527.5 ± 216.3	155.4 ± 102.2	

a: 試験食品摂取期間には試験食品を1日あたり3包摂取した。

b: 事前アンケートにおける排便回数により分類した。

c: 1週間あたりの排便回数が0~2回の者

d: 1週間あたりの排便回数が3~4回の者

e: 1週間あたりの排便回数が5~6回の者

f: 1週間あたりの排便回数が7回以上の者

g: 対照食品摂取期間に対する試験食品摂取期間の糞便湿重量(7日間)の増加率

h: ±10%未満の増減を変化なし、10%以上~50%未満の増加を増加傾向、50%以上の増加を顕著な増加とした。

表6 各対象者における糞便湿重量の変化(試験2<sup>a</sup>)

対象者番号	対象者分類 <sup>b</sup>	試験食品摂取期間 (g/8日)	対照食品摂取期間 (g/8日)	増加率 <sup>e</sup> (%)	評価 <sup>h</sup>
I-1	便秘傾向者 <sup>d</sup>	791	461	171.6	顕著な増加
I-2	便秘者 <sup>e</sup>	552	186	296.8	顕著な増加
I-3	排便回数が普通・多い者 <sup>f</sup>	595	499	119.2	増加傾向
I-4	排便回数が普通・多い者	922	533	173.0	顕著な増加
I-5	排便回数が普通・多い者	868	698	124.4	増加傾向
I-6	排便回数が少ない者 <sup>g</sup>	908	634	143.2	増加傾向
I-7	便秘傾向者	571	499	114.4	増加傾向
I-8	排便回数が少ない者	1033	830	124.5	増加傾向
平均 ± 標準偏差		780.0 ± 184.5	542.5 ± 190.0***	158.4 ± 60.4	

a: 試験食品摂取期間には試験食品を1日あたり5包摂取した。

b: 事前アンケートにおける排便回数により分類した。

c: 1週間あたりの排便回数が0~2回の者

d: 1週間あたりの排便回数が3~4回の者

e: 1週間あたりの排便回数が5~6回の者

f: 1週間あたりの排便回数が7回以上の者

g: 対照食品摂取期間に対する試験食品摂取期間の糞便湿重量(7日間)の増加率

h: ±10%未満の増減を変化なし、10%以上~50%未満の増加を増加傾向、50%以上の増加を顕著な増加とした。

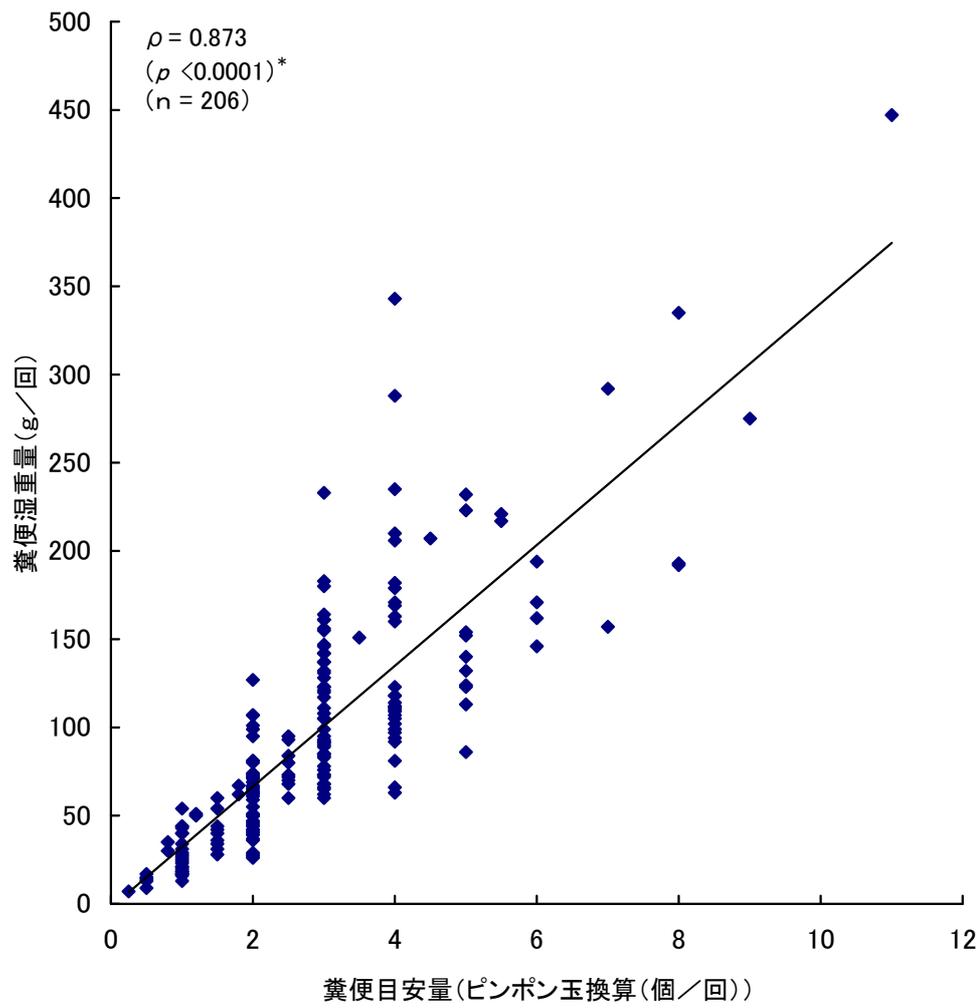
\*\*\*: p<0.001 試験食品摂取期間に対して有意差あり(paired t-test)

### 3.4 糞便湿重量と糞便目安量の相関関係

各対象者における糞便湿重量と糞便目安量の相関関係を検討したところ、8名いずれの対象者においても有意に正の相関関係が認められた。また、8名全員あわせて糞便湿重量と糞便目安量の相関関係を検定したところ、相関係数  $\rho = 0.873$  ( $p < 0.0001$ ) と有意に強い正の相関関係が認められた (図 2)。

### 3.5 糞便内細菌叢に及ぼす影響

糞便内細菌叢の変化を表 7 に示した。各糞便内細菌の菌数には有意な変化は認められなかったが、Lecithinase (+) *Clostridium* および Lecithinase (-) *Clostridium* の検出率が対照食品と比較して試験食品摂取によって 63% から 38% および 100% から 88% と減少した。



\*: Spearman's correlation coefficient by rank

図2 糞便湿重量と糞便目安量との相関

表7 糞便内細菌叢の変化

	試験食品摂取期間		対照食品摂取期間	
	菌数 <sup>a</sup>	検出率 <sup>b</sup>	菌数 <sup>a</sup>	検出率
Total counts	10.3 ± 0.3	100	10.4 ± 0.2	100
<i>Bifidobacterium</i>	9.7 ± 0.4	100	9.9 ± 0.6	100
<i>Bifidobacterium</i> 占有率 <sup>c</sup>	33.3 ± 24.7		41.6 ± 27.5	
Lecithinase(+) <i>Clostridium</i>	3.5 ± 1.3	38	4.1 ± 1.1	63
Lecithinase(-) <i>Clostridium</i>	7.0 ± 0.6	88	7.2 ± 0.6	100
<i>Lactobacillus</i>	4.0 ± 1.4	63	4.9 ± 1.8	63
<i>Bacteroides</i>	9.9 ± 0.7	100	10.0 ± 0.4	100

n=8

a: 糞便1gあたりの対数値(平均値±標準偏差 log cfu/g)

b: 全対象者8名のうち菌が検出された被験者の割合(%)

c: 総菌数に対する*Bifidobacterium*の占有率(平均値±標準偏差 %)

#### 4. 考察

本試験に使用した大麦若葉末は食物繊維を 36.2 %含んでおり、大麦若葉末 6.0 g 中には 2.2 g、10.0 g 中には 3.6 g の食物繊維を含むことになる。1 日あたり 6.0 g (食物繊維として 2.2 g) の大麦若葉末の摂取によって糞便湿重量が対照食品摂取と比較して増加する傾向にあり、対象者のうち便秘者および排便回数の少ない者 2 名において顕著な増加が認められた。しかし、8 名中 5 名では糞便湿重量に変化は認められなかったことから、1 日あたり 6.0 g (食物繊維として 2.2 g) の大麦若葉末摂取では糞便湿重量を増加させる効果は低いと考えられる。1 日あたり 10.0 g (食物繊維として 3.6 g) の大麦若葉末の摂取によって糞便湿重量の有意な増加が認められた。各対象者においても 8 名中 3 名で顕著な増加が認められ、残り 5 名でも増加傾向にあったことから、大麦若葉末を 1 日あたり 10.0 g (食物繊維として 3.6 g) 摂取すると糞便湿重量を増加させる効果があると考えられる。

排便回数が少ない者を対象とした試験(第 2 章)では、食物繊維を 57.0%含む大麦若葉末 4.5 g (食物繊維として 2.6 g) で摂取前と比較して排便回数と糞便目安量の有意な増加が認められ、さらに大麦若葉末 6.0 g (食物繊維として 3.4 g) では摂取前および対照食品摂取期間と比較して有意な増加が認められた。以上のことから、大麦若葉末の便通改善効果は大麦若葉末に含まれる食物繊維含量と関連していると考えられ、便通改善効果は食物繊維として 1 日あたり 2.2 g では弱く、2.6 g 前後で発現し、3.0 g 以上あれば高い効果が得られると推測される。しかし、本試験において便秘者 1 名では 1 日あたり食物繊維として 2.2 g (大麦若葉末では 6.0 g) 摂取で対照食品摂取期間と比較して試験食品摂取期間での糞便湿重量の増加率が 365.6%と顕著な増加が認められた。このことから、大麦若葉末は便秘者においては低い用量にて便通改善作用を有することが示唆されたため、第 4 章では便秘傾向者を用いて効果の検討を行った。

本試験において排便回数および排便日数に顕著な変化が認められなかったことは試験期間中の排便回数が高かったことが原因と考えられる。事前アンケートによる聞き取りでは 1 週間あたりの排便回数が 0~2 回と答えた者が 1 名、3~4 回と答えた者が 2 名いたが、今回の試験の前観察期間ではいずれの対象者の排便回数も 4 回以上であった。

糞便湿重量と糞便目安量の間には有意に強い正の相関関係が認められた。対象者内および対象者間において多少のバラツキは認められるが、おおむね近似線への収束が認められることから目測換算法による糞便目安量は実測の糞便湿重量を反映しているものと考えられる。本試験では対象者へ事前にピンポン玉を回覧し、その大きさを把握させた。対象者は排泄した便の糞便目安量への換算を厚紙皿上で行うことが可能であった。通常の日測換算法を用いた試験においては便を容器に保持することはせず、直接便器に排泄した後に観察することが多く、洋式便器への排便であれば便が水中に没してしまうことで観察の精度が低下すると考えられる。便を保持・観察する方法を工夫することや、対象者の事前の教育(換算させる基準物の大きさの把握と被験者間の統一)を徹底することで目測換算法の精度の向上および評価方法としての確立が図れるものと考えられる。既報では観察による

糞便目安量を「排便量」または「排便重量」と記載する報告が多く、表現上実重量を測定したように誤解される。観察によって得られた目測値は「糞便目測値」や、本試験にて用いた「糞便目安量」などの実際の測定値でないことを明確にした表現が適当である。

糞便内細菌叢の測定においていわゆる悪玉菌である Lecithinase (+) *Clostridium* および Lecithinase (-) *Clostridium* の検出率が低下したことから、大麦若葉末は消化管に負担を与えることなく悪玉菌を減少させることで腸内環境の改善にも役立つ安全性の高い素材であると推測される。

## 5. 参考文献

- 1) 山本昌志, 大津俊広, 折居直樹, 飯野久和: ヨーグルト摂取が女子学生の排便回数および便性に及ぼす影響. 健康・栄養食品研究, **1** (2), 47~55 (1998)
- 2) 奥 恒行, 中村禎子: ヒトにおける食物繊維高含有シリアルフレーク朝食の便重量ならびに大腸機能に及ぼす影響. 日本食物繊維研究会誌, **5**, 11~22 (2001)
- 3) 光岡知足: 「腸内菌の世界」, pp. 51~92 (1980), 叢文社 (東京)



## 第 4 章

大麦若葉末含有飲料の摂取が便秘傾向者  
の便通に及ぼす影響

## 1. 緒言

第2章および第3章で健常者を対象とした大麦若葉末摂取による排便回数および糞便目安量の測定、糞便湿重量の測定を行ったところ、排便回数、糞便目安量および糞便湿重量の増加が認められた。これらの作用は大麦若葉末に含まれる食物繊維含量と関連していることが示唆され、食物繊維として1日あたり2.6gで便秘改善作用が発現することが推測された。また、糞便目安量を測定した結果より、一部の便秘者では大麦若葉末由来の食物繊維を1日あたり2.2g摂取でも糞便湿重量が著明に増加したことから、便秘傾向者においては2.6gよりも低い用量で便秘改善作用を有すると考えられた。

本試験は、便秘傾向者に対して大麦若葉末由来の食物繊維が2.6gよりも少ない量で便秘改善効果を示すのかどうか知ることが目的とした。すなわち、排便回数が1週間あたり3~5回の便秘傾向者を対象として、1日あたり大麦若葉末由来の食物繊維摂取を2.1gとなるように試験飲料を調製して、被験者の排便回数および糞便目安量を主な指標として評価した。試験は対照飲料を用いてダブルブラインド・クロスオーバー法にて行った。

## 2. 材料および方法

### 2.1 対象者

対象者は新聞広告およびインターネット等を利用した公募により、応募してきた東京近郊在住の18歳以上50歳未満の男女のうち、排便回数が1週間あたり3回以上5回以下で便秘傾向であると回答した60名を選択した。「ヘルシンキ宣言」の精神に則り、対象者にはあらかじめ試験内容の詳細な説明を行い、試験への参加の同意を文書にて取得した。また、本試験は医療法人社団祐光会弘邦医院治験審査委員会の審議・承認（委員長 吉永亨：医療法人社団祐光会理事、承認日：2005年5月27日）を得た上で、医師の管理下（責任医師 林 雅之：弘邦医院院長）で実施された。

### 2.2 試験粉末

試験粉末は大麦若葉末（㈱東洋新薬製）に、麦芽糖、砂糖、澱粉、緑茶抽出物、未焼成カルシウム、スピルリナなどを混合後、造粒し、顆粒状に調製した。対照粉末は試験粉末中の大麦若葉末を澱粉（商品名：ラクトウェイ 2、松谷化学工業㈱製）に置き換え、試験粉末との区別がつかないように緑色に着色して調製した。試験粉末および対照粉末ともに1包5.0gの無地アルミ個包装の状態を対象者に配布した。試験粉末の成分分析値を表1に示した。

表1 試験粉末の成分分析値(100 gあたり)

項目		試験粉末	対照粉末
熱量 <sup>1)</sup>	(kcal)	326	359
水分	(g)	4.6	3.1
たんぱく質 <sup>2)</sup>	(g)	7.9	0.4
脂質	(g)	2.0	0.2
灰分	(g)	9.4	6.5
ナトリウム	(mg)	70.4	135
糖質	(g)	62.0	88.0
食物繊維 <sup>3)</sup>	(g)	14.1	1.8

1) 熱量換算係数:たんぱく質4、脂質9、糖質4、食物繊維2

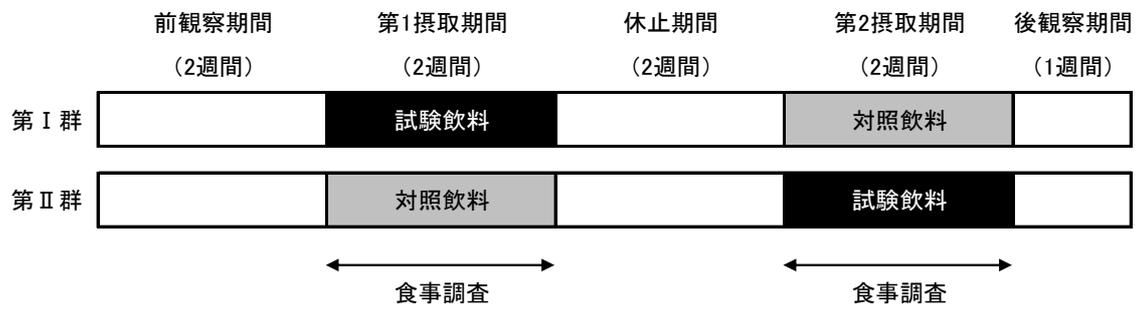
2) 窒素・たんぱく質換算係数:6.25

3) 酵素-重量法を用いた。

### 2.3 試験スケジュール

試験スケジュールを図 1 に示した。試験はダブルブラインド・クロスオーバー法にて実施した。すなわち、対象者を第 I 群と第 II 群に無作為に割り付け、前観察期間（2 週間）、第 1 摂取期間（2 週間）、休止期間（2 週間）、第 2 摂取期間（2 週間）および後観察期間（1 週間）の計 9 週間の試験に供した。第 I 群には、第 1 摂取期間に試験飲料を、第 2 摂取期間に对照飲料を摂取させた。第 II 群には、第 1 摂取期間に对照飲料を、第 2 摂取期間に試験飲料を摂取させた。試験飲料および对照飲料は、それぞれ試験粉末および对照粉末 1 包（5.0 g）を約 100 ml の水またはお湯に懸濁したもので、対象者にそれぞれの飲料を 1 日あたり 3 回、特に時間指定をせずに摂取させた。すなわち、試験飲料摂取期間においては大麦若葉末由来の食物繊維を 1 日あたり 2.1 g 摂取することになる。

対象者には試験期間を通じて過剰のアルコール、整腸剤、便秘薬、乳酸菌・オリゴ糖を含む食品、食物繊維を強化した食品、納豆等の摂取を控えるように指示し、特にお腹の調子を整える食品、オリゴ糖を多く含む食品に関しては、被験者にリストを渡し、摂取しないように注意を喚起した。それ以外は、食事内容や生活様式について特に制限は行わなかった。



試験飲料：大麦若葉末含有飲料  
 対照飲料：大麦若葉末非含有飲料

図1 試験スケジュール

## 2.4 対象者日誌

対象者に日誌を渡して、排便回数、糞便目安量、便の形状、便の色、便の匂い、排便後感覚を毎日記入するように依頼した。日誌記録用紙は山本ら<sup>1)</sup>の方法に準じて作成した。

排便回数は排便間隔時間、排便量にかかわらず排便毎に1回として記入させた。糞便目安量は排便毎に鶏卵1個(Mサイズ)大を目安として目測により記入させた。

排便回数は排便間隔時間、排便量にかかわらず、排便毎に1回として記入させた。糞便目安量、便の形状、便の色、便の匂いおよび排便後感覚は排便毎にそれぞれ記入させた。糞便目安量は、鶏卵1個(Mサイズ)大を目安として目測により記入させた。便の形状は、①コロコロ状(1点)、②カチカチ状(2点)、③バナナ状(3点)、④半練り状(4点)、⑤ドロ状(5点)、⑥水状(6点)の6種類から選択させた。便の色はあらかじめカラーガイド(ディックカラーガイド第17版)記載のNo.240(黄褐色)、No.308(茶褐色)、No.311(黒褐色)を対象者に配布し、それに基づき①黄褐色(3点)、②茶褐色(2点)、③黒褐色(1点)の3種類から選択させた。便の匂いは通常の匂いと比較して、①まったく気にならない(5点)、②ほとんど気にならない(4点)、③普通(3点)、④くさい(2点)、⑤とてもくさい(1点)の5種類から選択させた。排便後感覚は①スッキリ感がある(3点)、②普通(2点)、③残便感がある(1点)の3種類から選択させた。

また、対象者日誌の備考欄には胃腸症状の有無(腹痛、胃痛、膨満感、食欲不振)や生理の有無などの体調の変化、食事の摂取状況、飲酒の有無、避けるように依頼した下剤や飲食品の摂取の有無、その他の薬の使用状況を記入させた。

## 2.5 解析

排便回数、糞便目安量はそれぞれ1週間あたりの排便回数、鶏卵の大きさに換算した値として示した。便の形状、便の色、便の匂い、排便後感覚はそれぞれスコア化処理を行うことにより、排便1回あたりの値を求めた。胃腸症状は1週間あたりの出現回数を示した。各項目は平均値±標準偏差で表示した。Friedman testを用い、有意差が認められた場合にpost-hoc testとしてWilcoxon's signed rank testを用いて検定を行った。いずれの検定においても $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。統計解析ソフトにはStat View Ver.5.0(SAS Institute Inc.)を使用した。

## 3. 結果

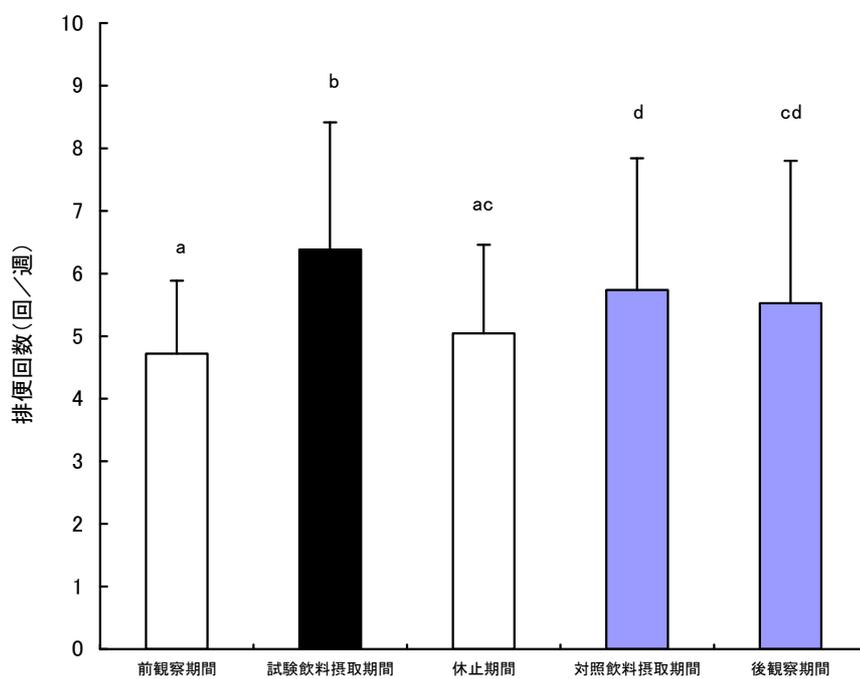
### 3.1 脱落者の報告

休止期間において男性1名が仕事上の都合により試験を継続できなくなったことから脱落した。よって、最終的に解析に用いた対象者は59名となった(男性7名および女性52名、平均年齢 $34.7 \pm 6.4$ 歳)。

### 3.2 排便回数および糞便目安量への影響

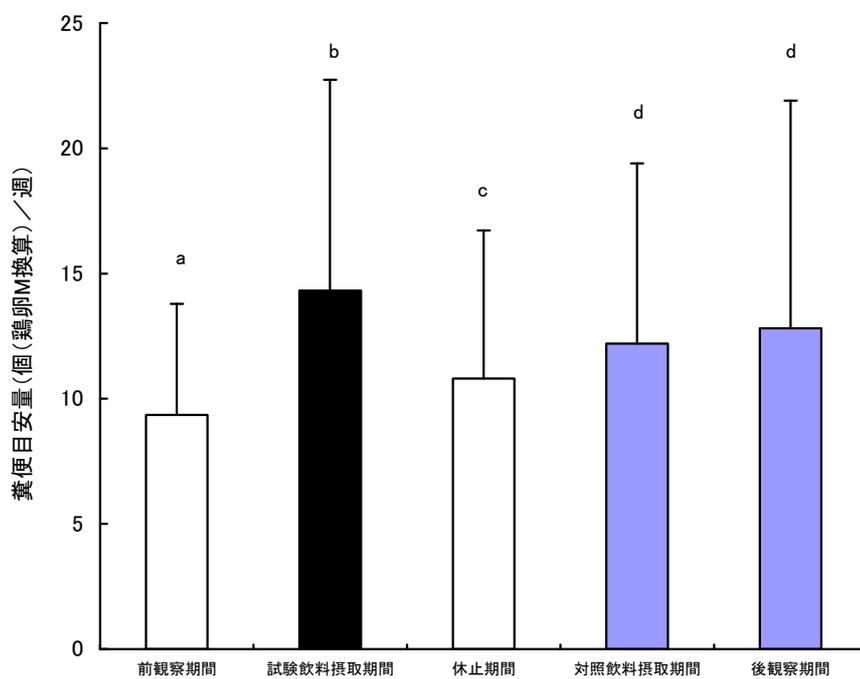
1 週間あたりの排便回数の変化を図 2 に示した。試験飲料摂取期間の排便回数 ( $6.4 \pm 2.0$  回) はすべての期間と比較して有意な増加が認められた。なお、対照飲料摂取期間の排便回数 ( $5.7 \pm 2.1$  回) は前観察期間 ( $4.7 \pm 1.2$  回) および休止期間 ( $5.0 \pm 1.4$  回) と比較して有意な増加が認められた。

1 週間あたりの糞便目安量の変化を図 3 に示した。試験飲料摂取期間の糞便目安量 ( $14.3 \pm 8.4$  個) は他のすべての期間と比較して有意な増加が認められ、これは排便回数と同様の結果であった。一方、対照飲料摂取期間および後観察期間の糞便目安量 ( $12.2 \pm 7.2$  個および  $12.8 \pm 9.1$  個) は前観察期間および休止期間の糞便目安量 ( $9.4 \pm 4.4$  個および  $10.8 \pm 5.9$  個) と比較して有意な増加が認められた。



平均値±標準偏差 (n=59)  
 異符号間に危険率5%未満で有意差あり  
 (Friedman test followed by Wilcoxon's signed rank test)

図2 排便回数の変化



平均値±標準偏差 (n=59)  
 異符号間に危険率5%未満で有意差あり  
 (Friedman test followed by Wilcoxon's signed rank test)

図3 糞便目安量の変化

### 3.3 便の形状、便の色、便の匂い、排便後感覚への影響

便の形状、便の色、便の匂い、排便後感覚の排便 1 回あたりのスコアの変化を表 2 に示した。便の形状は、前観察期間および休止期間と比較して、試験飲料摂取期間および対照飲料摂取期間では有意に増加が認められた。また、試験飲料摂取期間は後観察期間と比較しても便の形状のスコアは有意に高い値を示した。便の色は前観察期間と比較して対照飲料摂取期間および後観察期間では有意に増加が認められた。対照飲料摂取期間は休止期間と比較しても便の色のスコアが有意に高い値を示した。便の匂いおよび排便後感覚は試験期間を通じて有意な変化は認められなかった。

### 3.4 胃腸症状

胃腸症状の 1 週間あたりの出現回数の変化を表 3 に示した。前観察期間と比べて、その他の期間では腹痛は有意な減少を示した。胃痛は後観察期間において出現せず、前観察期間、試験飲料摂取期間および対照飲料摂取期間と比較して有意な減少が認められた。膨満感はいずれの期間の間において有意な差は認められなかった。食欲不振は試験飲料摂取期間と比較して休止期間および対照飲料摂取期間では有意な減少が認められた。

表2 便の形状、便の色、便の匂いおよび排便後感覚の変化

項目	前観察期間	試験飲料 摂取期間	休止期間	対照飲料 摂取期間	後観察期間
便の形状	2.70 ± 0.61 <sup>a</sup>	3.01 ± 0.70 <sup>b</sup>	2.74 ± 0.74 <sup>a</sup>	2.92 ± 0.73 <sup>bc</sup>	2.84 ± 0.76 <sup>ac</sup>
便の色	1.89 ± 0.34 <sup>a</sup>	1.94 ± 0.33 <sup>ac</sup>	1.93 ± 0.36 <sup>ad</sup>	2.01 ± 0.32 <sup>bc</sup>	1.96 ± 0.29 <sup>bcd</sup>
便の匂い	2.94 ± 0.48 <sup>a</sup>	2.95 ± 0.45 <sup>a</sup>	2.90 ± 0.42 <sup>a</sup>	2.93 ± 0.45 <sup>a</sup>	2.96 ± 0.49 <sup>a</sup>
排便後感覚	1.88 ± 0.34 <sup>a</sup>	1.95 ± 0.35 <sup>a</sup>	1.83 ± 0.36 <sup>a</sup>	1.94 ± 0.36 <sup>a</sup>	1.89 ± 0.39 <sup>a</sup>

平均値±標準偏差

各期間のスコア合計をその期間の排便回数で除した。

各項目内において異符号間に危険率5%未満で有意差あり (Friedman test followed by Wilcoxon's signed rank test)

表3 胃腸症状の変化

項目	前観察期間	試験飲料 摂取期間	休止期間	対照飲料 摂取期間	後観察期間
腹痛	0.44 ± 0.77 <sup>a</sup>	0.18 ± 0.43 <sup>bc</sup>	0.25 ± 0.42 <sup>b</sup>	0.22 ± 0.43 <sup>bc</sup>	0.10 ± 0.36 <sup>c</sup>
胃痛	0.08 ± 0.27 <sup>a</sup>	0.13 ± 0.51 <sup>ac</sup>	0.02 ± 0.09 <sup>bc</sup>	0.03 ± 0.13 <sup>ac</sup>	0.00 ± 0.00 <sup>b</sup>
膨満感	0.59 ± 1.14 <sup>a</sup>	0.48 ± 0.91 <sup>a</sup>	0.55 ± 1.06 <sup>a</sup>	0.37 ± 0.77 <sup>a</sup>	0.37 ± 0.91 <sup>a</sup>
食欲不振	0.14 ± 0.46 <sup>ac</sup>	0.28 ± 0.70 <sup>a</sup>	0.06 ± 0.28 <sup>bc</sup>	0.10 ± 0.28 <sup>bc</sup>	0.08 ± 0.43 <sup>ac</sup>

(回/週)

平均値±標準偏差

各項目内において異符号間に危険率5%未満で有意差あり (Friedman test followed by Wilcoxon's signed rank test)

#### 4. 考察

本試験において便秘傾向者に大麦若葉末を摂取させた結果、排便回数および糞便目安量の有意な増加が認められ、便の形状は有意な軟化が認められた。しかし、大麦若葉末の摂取では下痢などの症状および水状の便の発現は認められず、便性状の改善の指標であるバナナ状および半練り状便の割合が増加する傾向にあった。これらのことより、大麦若葉末による便通改善作用はセンナ、ダイオウなど<sup>2)</sup>に見られるような大腸を直接刺激することにより激しい緩下作用を誘発させる化学的成分に起因するものではなく、大麦若葉末に含まれる食物繊維の影響によるものと考えられる。

本試験において便通改善作用が認められた大麦若葉末由来の食物繊維量は1日あたり2.1gであり、既報のビール由来の食物繊維(4.2g)<sup>3)</sup>および小麦ふすま由来の食物繊維(5.0g)<sup>4)</sup>といった他の食物繊維素材における便通改善と比較して低い用量にて効果の発現が見られた。食物繊維はその種類によって便通改善作用には差異がみられ、一般的にグルコマンナン、ペクチンのような水溶性食物繊維よりもセルロースなどの不溶性食物繊維の方が糞便量の増加や消化管通過時間の短縮効果が高い<sup>5)</sup>ことが知られている。大麦若葉末の高い便通改善効果は大麦若葉末に含まれる食物繊維のほとんどが不溶性食物繊維であることが一因であると考えられる。しかし、不溶性食物繊維の中でもその由来や粒度などの違いによって物理化学的性質が大きく異なることが報告<sup>6)</sup>されており、その性質の違いによって消化管通過時間や排便量などに違いが生じる。大麦若葉末が消化管通過時間や排便量に及ぼす影響を詳細に検討することは大麦若葉末の便通改善作用の機序を解明することに重要な役割を持つと考え、第5章において評価を行った。また、大麦若葉末には不溶性食物繊維以外にも可溶性成分を含有していることから、第5章において大麦若葉末の分画を製し、関与成分の検討を行った。

本試験の結果、便秘傾向者において大麦若葉末含有飲料を食生活に取り入れることで便通の改善効果が期待できることが示唆された。

## 5. 参考文献

- 1) 山本昌志, 大津俊広, 折居直樹, 飯野久和: ヨーグルト摂取が女子学生の排便回数および便性に及ぼす影響. 健康・栄養食品研究, **1**, 47~55 (1998)
- 2) 田中正敏: “嘔吐・下痢の誘発薬と阻止薬” 「第3回全面改訂 現代の薬理学」, 田中 潔編, pp. 394~400 (1991), 金原出版 (東京)
- 3) T. Nakamura, S. Nishida and H. Iino: Influences of fermented milk (yogurt) containing brewer's yeast cell wall at relatively low doses and over-ingesting on defecation and bowel movement in humans. *Pharmacometrics*, **59**(3), 57-63 (2000)
- 4) 森本聡尚, 伊藤輝子, 中嶋洋子, 田中美和子, 永山スミ子: 青年期女性の排便習慣に対する小麦ふすまシリアルの改善効果. 日本食物繊維研究会誌, **1** (2), 15~22 (1998)
- 5) 奥 恒行: “5 食物繊維の生理作用” 「改訂新版 食物繊維」, 印南 敏・桐山修八編, pp. 90~92 (1995), 第一出版 (東京)
- 6) 武田秀敏, 桐山修八: “4 食物繊維の物理化学的性質” 「改訂新版 食物繊維」, 印南 敏・桐山修八編, pp. 64~68 (1995), 第一出版 (東京)



## 第 5 章

大麦若葉末画分がラットの腸内通過時間  
および糞便重量に及ぼす影響

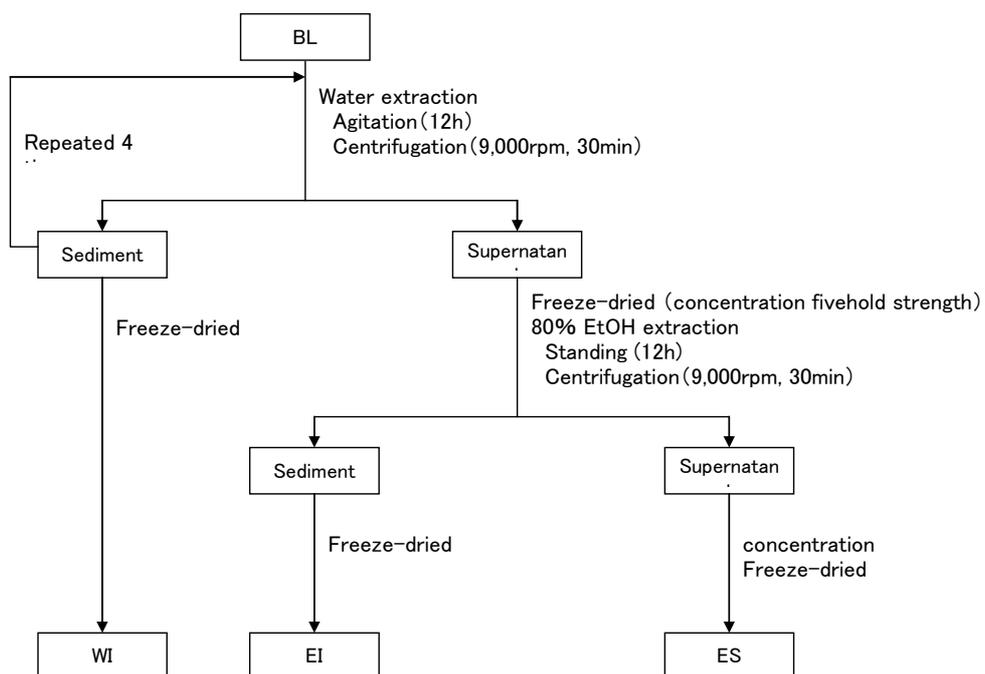
## 1. 緒言

第2章～第4章において我々は大麥若葉末を用いてヒトの便通に及ぼす影響を調査したところ、排便回数、糞便目安量および糞便湿重量の増加が認められた。本試験では大麥若葉末と他の食物繊維素材との効果を比較するために、小麦ふすまを対照に用いてラットに投与し、腸内通過時間、糞便湿重量、糞便乾燥重量、糞便含水率などの測定を行った。小麦ふすまは臨床試験やラットなどの実験において糞便量の増加や腸内通過時間の短縮効果が数多く報告されていることから対照として適当であると考えた。また、大麥若葉末中のどの成分が便通改善に寄与するのかを調査する目的で大麥若葉末を水不溶性画分、エタノール不溶性画分およびエタノール可溶性画分に分け取り、ラットに投与することで検討を行った。

## 2. 材料および方法

### 2.1 実験試料

実験には大麥若葉末 (BL、Lot.2H707、(株)東洋新薬)、小麦ふすま (WB、商品名：ウィートブラン P、日清製粉(株)) および BL の画分を用いた。図 1 に BL の画分の調製方法を示した。BL を蒸留水に懸濁し、12 時間攪拌・振とうした後、遠心分離 (9,000 rpm、30 分) する作業を 4 回繰り返し、上清と沈殿物に分けた。その沈殿物を水不溶性画分 (WI) とした。上清は凍結乾燥することで 5 倍濃縮した後、4 倍量の 80%エタノールを加え一晩放置したものを遠心分離 (9,000 rpm、30 分) してエタノール不溶性画分 (EI) およびエタノール可溶性画分 (ES) に分画した。WI、EI および ES の収量は BL を 100 とすると、それぞれ 82.51 g、6.32 g、13.53 g であった。BL、WB および各画分の成分分析値を表 1 に示した。食物繊維の測定は酵素 - 重量法および Southgate 法を用い、ヘミセルロース、セルロースおよびリグニンの測定はフェノール硫酸法を用いた。



**figure 1. The preparation method of fractions of young barley leaf powder**

BL; young barley leaf powder, WI; water-insoluble fraction of BL, EI; ethanol-insoluble fraction of BL and ES; ethanol-soluble fraction of BL

**Table 1. Chemical compositions of samples in the animal experiments**

	Unit	WB	BL	WI	EI	ES
Energy <sup>*1</sup>	kcal	299	262	—	—	—
Moisture	g	3.5	4.9	—	—	—
Protein	g	24.3	14.7	—	—	—
Fat	g	2.6	4.2	—	—	—
Ash	g	6.0	6.3	—	—	—
Carbohydrate	g	25.5	12.9	—	—	—
Dietary fiber <sup>*2</sup>	g	38.1	57.0	—	—	—
Dietary fiber <sup>*3</sup>	g	35.8	57.6	72.9	15.1	1.5
Soluble dietary fiber <sup>*4</sup>	g	3.6	1.6	1.4	13.8	1.2
Hemicellulose <sup>*4</sup>	g	21.1	23.0	28.4	1.3	0.3
Cellulose <sup>*4</sup>	g	8.2	26.7	33	ND	ND
Lignin <sup>*4</sup>	g	2.9	6.3	10.1	ND	ND

\*1: Conversion factor into calorie (protein 4, fat 9, carbohydrate 4 and dietary fiber 2)

\*2: Enzymatic-gravimetric method

\*3: Southgate method

\*4: Phenol-sulfuric acid method

WB; wheat bran, BL; whole of young barley leaf powder (BL), WI; water-insoluble fraction of BL, EI; ethanol-insoluble fraction of BL, ES; ethanol-soluble fraction of BL.

## 2.2 実験動物、飼育条件および飼料組成

5週齢の Sprague-Dawley 系雄性ラット（日本エスエルシー㈱）を使用した。ラットはステンレス製個別ケージに入れ、予備飼育期間および実験期間を通じて温度  $23 \pm 2$  °C、湿度  $55 \pm 10\%$ 、12 時間の明暗サイクル（明期 8:00~20:00）の条件下にて行った。予備飼育期間の 7 日間はラット用固形飼料 MF（オリエンタル酵母工業㈱）を与えた。予備飼育期間終了後、ラットは体重を指標に 6 群に分け本実験に供した。実験期間を通じて飼料および水は自由に摂取させ、28 日間飼育した。飼料組成は表 2 に示した。早川らの報告<sup>1)</sup> に準じて、コントロール（CT）群は通常の AIN-76 の 5%セルロースパウダーを 3%に減らし、食物繊維摂取量が少ない条件として設定した。対照としての WB 群は CT の飼料配合に WB が食物繊維として 2%添加されるように WB（食物繊維含量 38.1%）を 5.25%添加して、その重量分のショ糖を減じて調製した。大麦若葉末を配合する群は BL 群、WI 群、EI 群および ES 群の 4 群設定した。BL 群は食物繊維として 2%となるように BL（食物繊維含量 57.0%）を 3.51%添加した。各画分の飼料への添加量は BL 換算で 3.51%となるように収量に応じて調製した。すなわち、収量 82.51%の WI であれば、 $3.51 \times 82.51\% = 2.90\%$ を飼料に添加することになる。

動物の取り扱いは、『実験動物の飼養及び保管等に関する基準（1980 年総理府告示第 6 号）』を遵守して行った。

**Table 2. Diet compositions of the animal experiments**

	(%)					
	CT group	WB group	BL group	WI group	EI group	ES group
Casein	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00
DL-Methionine	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30	0.30
Cornstarch	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00	15.00
Sucrose	52.00	46.75	48.49	49.10	51.78	51.53
Corn oil	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00	5.00
AIN mineral mixture	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50	3.50
AIN vitamin mixture	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
Choline bitartrate	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20	0.20
Cellulose powder	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00	3.00
WB	—	5.25	—	—	—	—
WH	—	—	3.51	—	—	—
WI	—	—	—	2.90	—	—
EI	—	—	—	—	0.22	—
ES	—	—	—	—	—	0.47

CT; control, WB; wheat bran, BL; whole of young barley leaf powder (BL), WI; water-insoluble fraction of BL, EI; ethanol-insoluble fraction of BL, ES; ethanol-soluble

### 2.3 腸内通過時間測定

実験期間の19～20日目に腸内通過時間を測定した。投与前9時間絶食させたラットに0.5%カルミン（和光純薬工業株）を混合した飼料2gを21:00～22:00の間自由摂取させた後、通常の実験飼料に切り替えた。カルミン投与終了直後から1時間おきに糞便を観察した。腸内通過時間はカルミンにより着色された糞便が出始めた時間と出終わった時間の平均とした。

### 2.4 糞便含水率測定

実験期間の11および18日目に糞便含水率測定を行った。測定方法は早川ら<sup>1)</sup>に準じた。すなわち、各個体の肛門部より新鮮便を1～2個人為的に取り出し、恒量化した試験管ですみやかに重量を測定した後、インキュベーターで100℃、一晚乾燥させた後の重量を測定した。糞便含水率は新鮮便と乾燥便の差し引き重量を新鮮便の重量で除した値とした。

### 2.5 糞便湿重量および糞便乾燥重量測定

実験期間の25～28日目に排泄されたすべての糞便を回収した。毎日10:00～翌日10:00の間に排泄された糞便を回収した後に重量を測定し、それを糞便湿重量とした。重量を測定した後、インキュベーターで100℃、一晚乾燥させた後の重量を糞便乾燥重量とした。

### 2.6 消化管の重量、全長およびpH測定

実験期間28日目に全固体について、エーテル麻酔下にて放血屠殺し、解剖を行った。解剖に際しては絶食は行わなかった。小腸、盲腸および結腸（上行結腸、横行結腸および下行結腸）を採取し、各臓器の端をクレンメではさみ、内容物込みの重量（全重量）を測定した。小腸および結腸は全長を測定した後、内容物を取り出し、組織を生理食塩水で洗浄した後、ろ紙で水分をふき取り、組織重量を測定した。盲腸は内容物を取り出し、小腸および結腸と同じ処理を行った後に組織重量を測定した。盲腸から採取した内容物は蒸留水で10倍希釈し、ガラス電極（東亜ディーケーケー株）を用いてpHを測定した。

### 2.7 解析

測定値は平均値±標準偏差で示した。群間比較には repeated measures one-way ANOVA を用いた。群間に有意差が認められる場合に、さらに各群ごとに Tukey-Kramer にて post-hoc test を行った。統計解析ソフトは StatView ver.5.0 (SAS Institute Inc.) を使用した。両側検定で危険率5%未満を有意差ありとした。

## 3. 結果

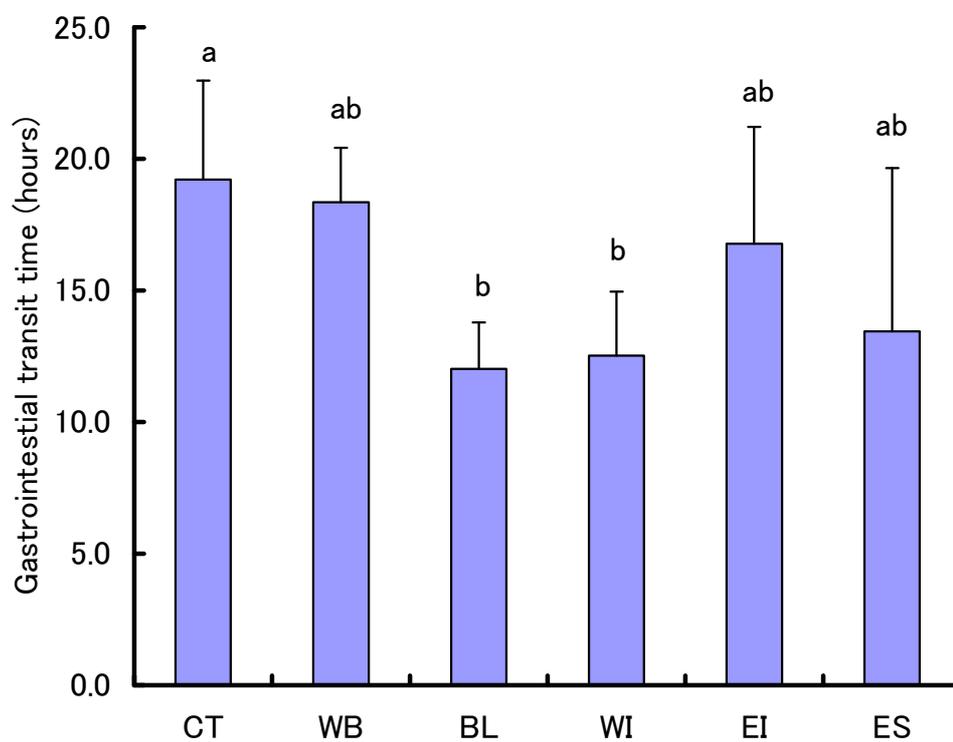
### 3.1 体重および飼料摂取量

各群のラットの初期体重、最終体重および飼料摂取量に差は認められなかった（データ

は示さず)。

### 3.2 腸内通過時間

腸内通過時間の結果を図 2 に示した。CT 群に対して BL 群および WI 群では腸内通過時間の有意な短縮が見られた。ES 群は CT 群に対して腸内通過時間は短縮する傾向にあったものの有意な差ではなかった。また、WB 群および EI 群は CT 群と比較して腸内通過時間の短縮はほとんど認められなかった。



**Figure 2. Gastrointestinal transit time in rats**

CT; control group, WB; wheat bran group, BL; whole of young barley leaf powder (BL) group, WI; water-insoluble fraction of BL group, EI; ethanol-insoluble fraction of BL group and ES; ethanol-soluble fraction of BL group.

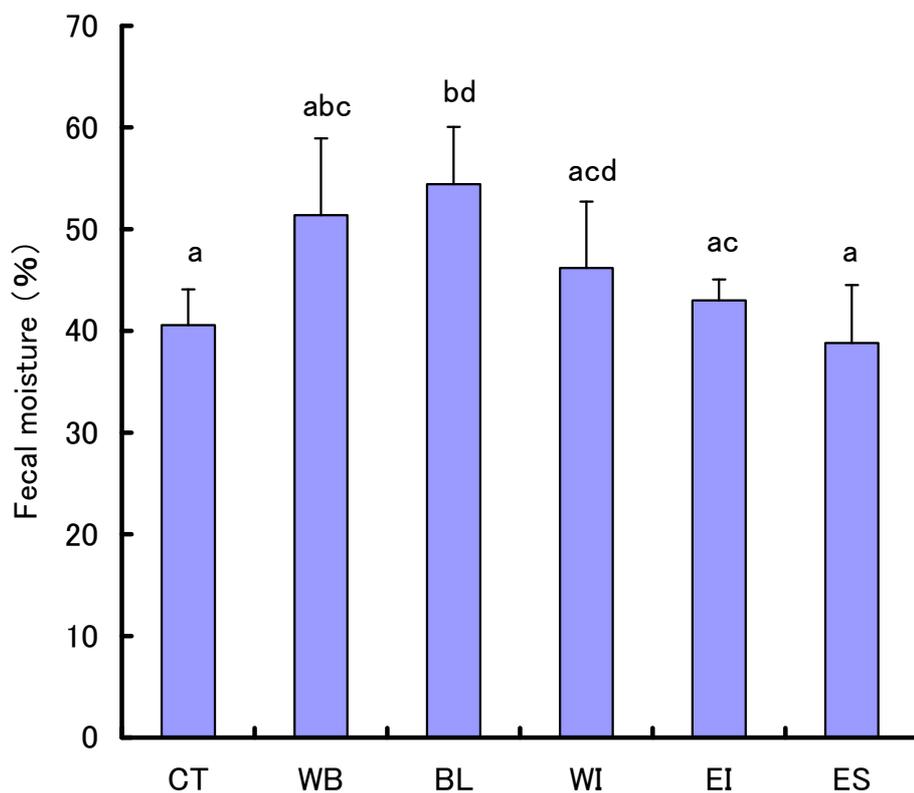
a,b; Data with different alphabetical letters are significantly different at  $P < 0.05$ .

### 3.3 糞便含水率および糞便乾燥重量

糞便含水率および糞便乾燥重量の結果を図 3 および図 4 に示した。糞便含水率に関しては、BL 群では CL 群と比較して有意に増加した。WB 群では CT 群と比較して高い傾向にあったが、有意ではなかった。WI 群および EI 群は CT 群に対して若干高い傾向にあったが有意ではなかった。一方、ES 群においては CT 群と変わらなかった。糞便乾燥重量に関しては、CT 群に対して BL 群では 4 割程度増加し、有意な差が認められた。WB 群および WI 群の CT 群に対する増加の割合は 3 割および 2 割程度であったが、有意ではなかった。EI 群および ES 群の糞便乾燥重量は CT 群と変わらなかった。

### 3.4 消化管の重量、全長および pH

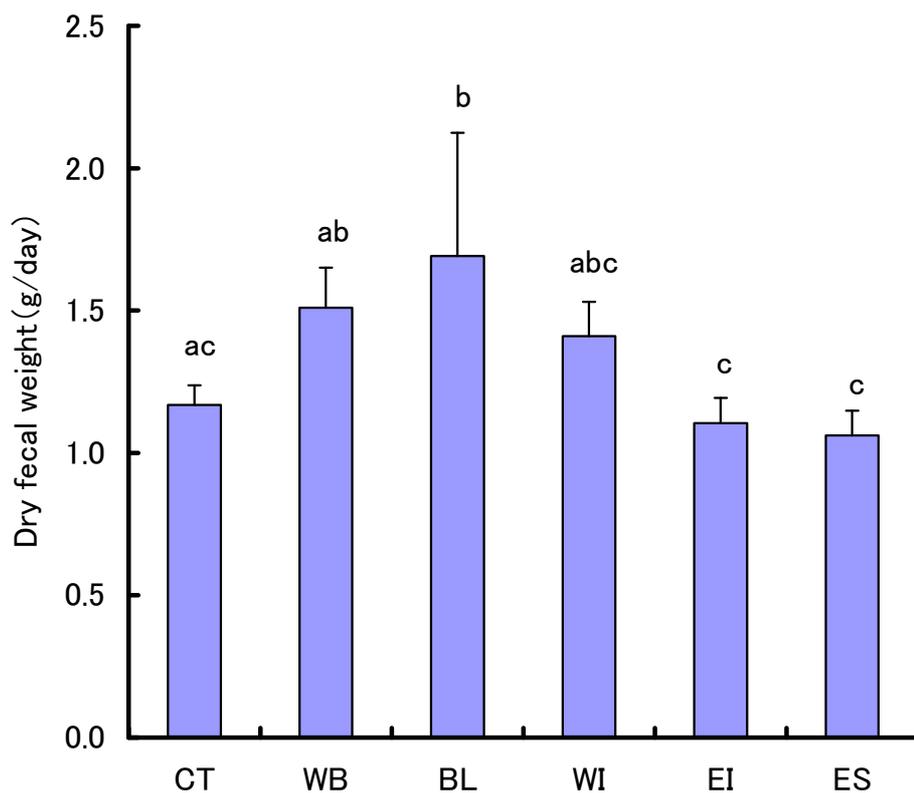
小腸、盲腸および結腸の全重量および組織重量には各群有意な差は認められなかった。また、小腸および結腸の全長においても各群有意な差は認められなかった。盲腸内容物の pH に関しては CT 群と比較して WB 群、BL 群および WI 群で有意な低下が認められた(表 3)。



**Figure 3. Fecal moisture in rats**

CT; control group, WB; wheat bran group, BL; whole of young barley leaf powder (BL) group, WI; water-insoluble fraction of BL group, EI; ethanol-insoluble fraction of BL group and ES; ethanol-soluble fraction of BL group

a-d; Data with different alphabetical letters are significantly different at  $P < 0.05$ .



**Figure 4. Dry fecal weight in rats**

CT; control group, WB; wheat bran group, BL; whole of young barley leaf powder (BL) group, WI; water-insoluble fraction of BL group, EI; ethanol-insoluble fraction of BL group and ES; ethanol-soluble fraction of BL group

a-c; Data with different alphabetical letters are significantly different at  $P < 0.05$ .

**Table 3. The pH of cecal contents**

	pH	
CT group	7.08 ± 0.13	a
WB group	6.87 ± 0.17	b
BL group	6.87 ± 0.11	b
WI group	6.75 ± 0.07	b
EI group	7.24 ± 0.09	a
ES group	7.10 ± 0.12	a

CT; control, WB; wheat bran, BL; whole of young barley leaf powder (BL), WI; water-insoluble fraction of BL, EI; ethanol-insoluble fraction of BL, ES; ethanol-soluble fraction of BL.

a, b; Data with different alphabetical letters are significantly different at  $P < 0.05$ .

#### 4. 考察

本試験では大麦若葉末を水不溶性画分、エタノール不溶性画分およびエタノール可溶性画分に取り分け、大麦若葉末全体との比較を行った。大麦若葉末を蒸留水に懸濁し、攪拌・振とう後に遠心分離を行う作業を4回繰り返して水不溶性画分を調製しているため、水溶性の成分はほぼ流失していると考えられる。実際の成分分析でも不溶性食物繊維は72.9%に高まっている。大麦若葉末全体と水不溶性画分の腸内通過時間が同様に短縮されたことから、大麦若葉末の腸内通過時間の短縮は水不溶性画分に含まれる不溶性食物繊維の働きによるものと考えられる。また、糞便湿重量および糞便乾燥重量はともにエタノール不溶性画分およびエタノール可溶性画分ではコントロールと比較して変化が認められなかったが、水不溶性画分では増加傾向にあったことから、糞便重量の増加においても不溶性食物繊維の寄与割合が高いことが示唆された。

本試験において大麦若葉末（BL）群と小麦ふすま（WB）群では飼料中の食物繊維含量が同じになるように調製しており、今回実験に用いた大麦若葉末および小麦ふすまは、ともに食物繊維中に占める不溶性食物繊維の割合が約97%および約90%とほぼ同等であった。しかし、本実験の結果としては大麦若葉末では腸内通過時間を短縮させる作用が認められた反面、小麦ふすまでは腸内通過時間の短縮は認められなかった。一方、糞便重量の増加に関しては小麦ふすまは大麦若葉末と比較して弱いものの一定の作用は示した。また、小麦ふすま、大麦若葉末および大麦若葉末の水不溶性画分の投与によって盲腸内pHの低下が認められた。以上のことから第6章において大麦若葉末の消化管に及ぼす作用機序を解明することを目的として、大麦若葉末の抱水能、成分分析および構造観察を行い小麦ふすまとの作用の違いについて考察を行った。

## 5. 参考文献

- 1) 早川享志, 山下 郁, 中野 培, 三宅義明, 山本兼史, 拓植治人: プルーンダイエタリーファイバー摂取がラットの盲腸内発酵および糞便排泄に及ぼす影響. 日本栄養・食糧学会誌, **56**, 17~22 (2003)



## 第 6 章

大麦若葉末の抱水能評価、構造観察、成分分析  
ならびに便通改善作用の機序解明

## 1. 緒言

第6章で実施した試験において大麦若葉末が便秘改善作用を示す関与成分としては不溶性食物繊維であることが示された。不溶性食物繊維が便秘改善に有効である点については以前より小麦ふすまや精製セルロースを中心に動物やヒトにおいて多くの研究が報告されている<sup>1)~6)</sup>。第6章の試験では大麦若葉末および小麦ふすまは、ともに食物繊維中に占める不溶性食物繊維の割合がほぼ同等であったが、大麦若葉末では腸内通過時間を短縮させる作用が認められた反面、小麦ふすまでは腸内通過時間の短縮は認められなかった。一方、糞便重量の増加に関しては小麦ふすまは大麦若葉末と比較して弱いものの一定の作用は示した。食物繊維は素材や構造によって保水性といった物理化学的性質が大きく異なることが報告<sup>7)</sup>されており、その性質の違いによって腸管に及ぼす影響が異なることが知られている。

本章では小麦ふすまを対照として大麦若葉末の物理化学的性質（抱水能評価）、構造観察、成分分析を実施し、第2章～第5章において得られた結果と併せて、大麦若葉末が便秘改善をもたらす作用機序についての考察を総合的に行った。

## 2. 材料および方法

### 2.1 供試試料

大麦若葉末（BL、東洋新薬、Lot.3B101）、小麦ふすま（WB、日清製粉㈱、商品名：ウィートブランP）およびセルロース（CL、武田薬品工業㈱、商品名：微結晶セルロース）を各試験に供試した。

### 2.2 抱水能の評価

抱水能の評価のためにBL、WBおよびCLの最大抱水量および水中沈定体積の測定を実施した。

#### 2.2.1 最大抱水量の測定<sup>7)</sup>

##### 2.2.1.1 測定容器の作製

ポリ容器（直径6 cm、高さ8 cm）の上部と底部を切り取って円筒形にし、底部にろ紙（アドバンテック社製、定性ろ紙No.2、直径150 mm）を装着して網で包むことで測定容器を作製した。測定容器の作製方法および測定方法を図1に示した。

##### 2.2.1.2 最大抱水量の測定方法

最大抱水量の測定の手順を以下に示す。

- ① 測定容器とろ紙の合計重量を測定する。測定容器のろ紙を水で十分に湿らせる。ポリ容器に水滴が付着している場合はキムワイプでふき取る。
- ② 台上に測定容器を静置して水を自然落下させながら、2分毎に秤量する。秤量する際に

は、ろ紙と底の網が付着しないよう離し、キッチンペーパーで底の網部分に付着している水分をふき取った後に行うこととする。減量速度が一定になった時の重量を  $W1$  g とする。

- ③ 試料 1 g をメジウムビン (200 ml) に入れ、純水 (50 ml) を注ぎ入れ、よくかき混ぜて試料を分散させる。
- ④ 水流式アスピレーターを用いて泡の生成が止まるまで脱気を行い、試料内部に水を十分に浸透させるようにする。
- ⑤ 中身を測定容器のろ紙内部に移す。メジウムビンに再び純水を 25 ml 入れ、ビンの側面に付着した試料をできるだけ測定容器に移す。
- ⑥ 水を自然落下させながら秤量する。秤量する際には、キッチンペーパーで底の網部分に付着している水分をふき取った後に行うようにする。減量速度が一定になった時の重量を  $W2$  g とする。なお、減量速度は一定になるのは、ろ紙から水が滴り落ちなくなったときとほぼ同時であった。
- ⑦ 測定終了後の測定容器は、サンプルが入ったまま乾燥機で一昼夜乾燥させ、乾燥状態での重量を測定する。
- ⑧ 以下の 2 通りの計算をする。

ろ紙に水をつけた後、減量速度が一定になった時の重量を  $W1$  g  
ろ紙にサンプルを入れた後、減量速度が一定になった時の重量を  $W2$  g  
試料のはじめの乾燥重量を  $S1$  g (実験では 1 g)  
試料の、水に浸して乾燥した後の重量を  $S2$  g

$$(A) \text{ 試料の最大抱水量 (g/g 試料) } = (W2 - W1 - S1) / S1$$

$$(B) \text{ 試料の最大抱水量 (g/g 試料) } = (W2 - W1 - S2) / S2$$

(A) は、実験開始前の粉末の質量 (1 g) をもとに計算した。  
(B) は、残ったサンプル量あたりで計算した。測定時に水を加えたときに、水溶性の画分が水とともに落下するが、この水溶物は抱水量への影響は少ないと考えられるため、測定後に残ったサンプル質量をもとに抱水量を算出した。

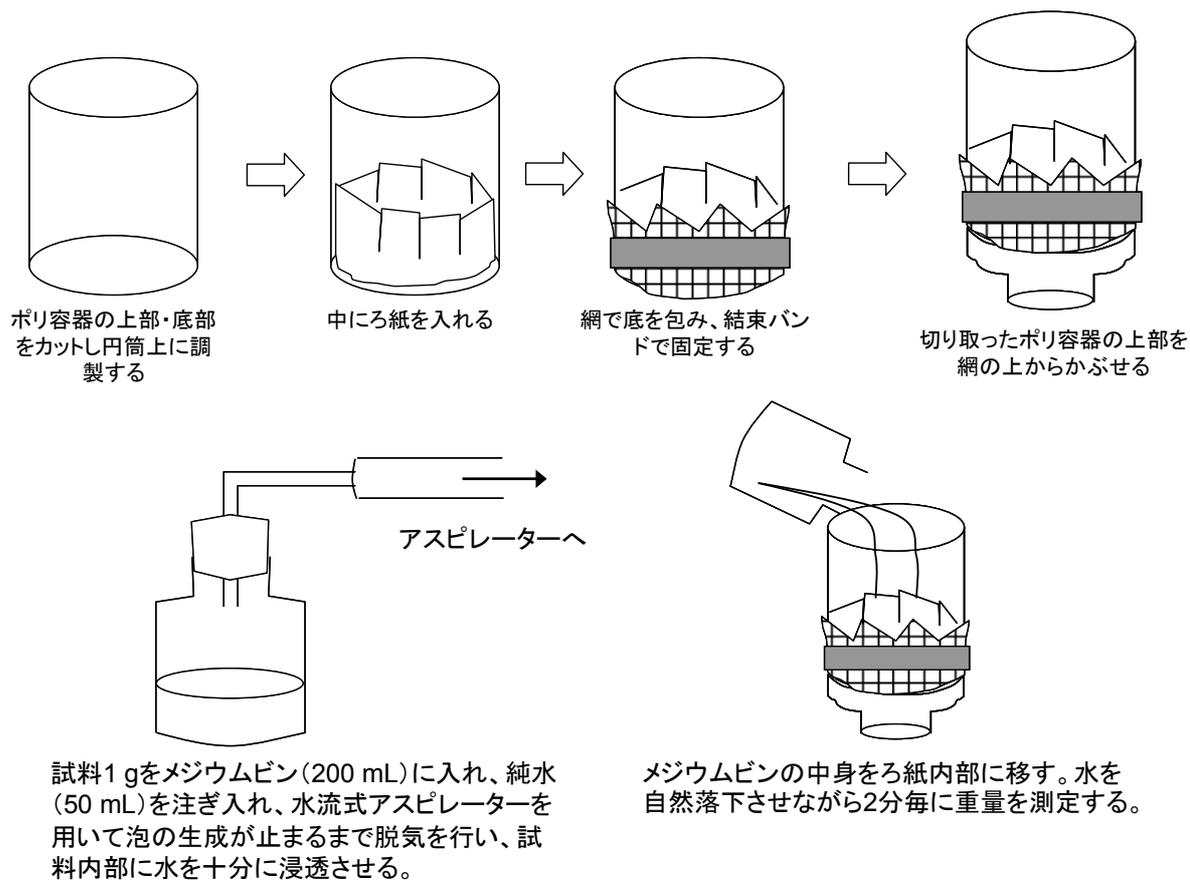


図1 最大抱水量の測定装置の作製方法および測定方法

### 2.2.2 水中沈定体積<sup>7)</sup>

水中沈定体積を測定するために各試料 5 g をそれぞれ純水 50 mL とともにメジウムビンに入れ、水流式アスピレーターを用いて泡の生成が止まるまで脱気を行い、試料内部に水を十分に浸透させるようにした。脱気後メジウムビンからメスシリンダーに内容物を移し、さらに純水 50 mL を注ぎ入れ 24 時間整置した。24 時間後、沈定している試料の上辺の目盛りを読み、採取試料重量で除してサンプル重量あたりの水中沈定体積を算出した。

### 2.3 構造観察

BL、WB および CL の構造を走査型電子顕微鏡（ミニスコープ TM-1000、(株)日立ハイテクノロジーズ）を用いて 100 倍から 500 倍の範囲で観察した。

### 2.4 成分分析

BL および WB に関しては以下の成分分析を実施した。

#### 2.4.1 水溶性食物繊維および不溶性食物繊維の分析

水溶性食物繊維および不溶性食物繊維（セルロース、ヘミセルロースおよびリグニン）の分析に関しては（財）日本食品分析センターに委託して実施した。

#### 2.4.2 食物繊維構成糖の分析

不溶性食物繊維の構成糖の分析に関しては加藤らの方法<sup>8)</sup>（図 2）に準じて食物繊維をペクチン様画分（PS）、ヘミセルロース画分（3 画分）およびセルロース画分に分画した後、その画分における構成糖の分析を実施した。すなわち、各画分を単糖に酸加水分解し、水素化ホウ素ナトリウムにより還元した。得られたアルジトールを 1-メチルイミダゾールと無水酢酸でアセチル化し、GC（ガスクロマトグラフィー）にて分析した。ガスクロマトグラフは島津製 GC-2014 を用い、カラムは J&W 社製キャピラリーカラム DB-225 (0.25mm × 30m)、検出器 FID、キャリアガス He、カラム温度 210°C 定温、検出器温度 250°C、気化室温度 250°C、カラム流量 1.4ml/min、分析時間 45min の条件で分析した。

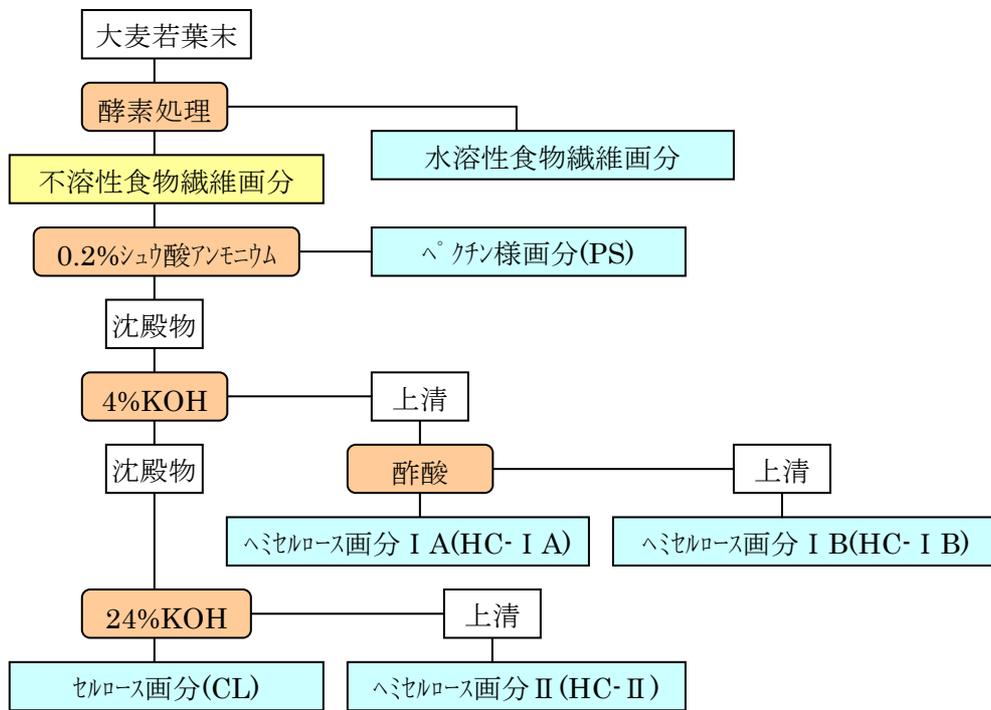


図 2 不溶性食物繊維の分画フロー

### 3. 結果

#### 3.1 最大抱水量および水中沈定体積

最大抱水量および水中沈定体積において、BLはWBおよびCLと比較して有意に高い値を示した。一方、WBは最大抱水量および水中沈定体積において、CLとほぼ同等の値であった（表1）。

#### 3.2 構造観察

顕微鏡観察の結果、CLの粒子は粗く滑らかな表面をしている一方で、BLおよびWBは微細な粒子が多く観察された。さらにBLの各粒子は多孔質であり、その表面はWBと比較して細かな凹凸を形成している多数の溝が観察された。（図3）。

#### 3.3 成分分析

成分分析の結果を表2に示した。水溶性食物繊維および不溶性食物繊維の比率はBLが2.78%および97.22%、WBが10.06%および89.94%という結果となり、いずれも不溶性食物繊維の割合が高い結果となった。不溶性食物繊維においてはいずれもヘミセルロースおよびセルロースの割合が多く、BLでは39.93%および46.75%、WBでは58.94%および22.91%であり、BLではヘミセルロースよりもセルロースの割合が多い一方、WBではセルロースよりもヘミセルロースの割合が多い結果となった。

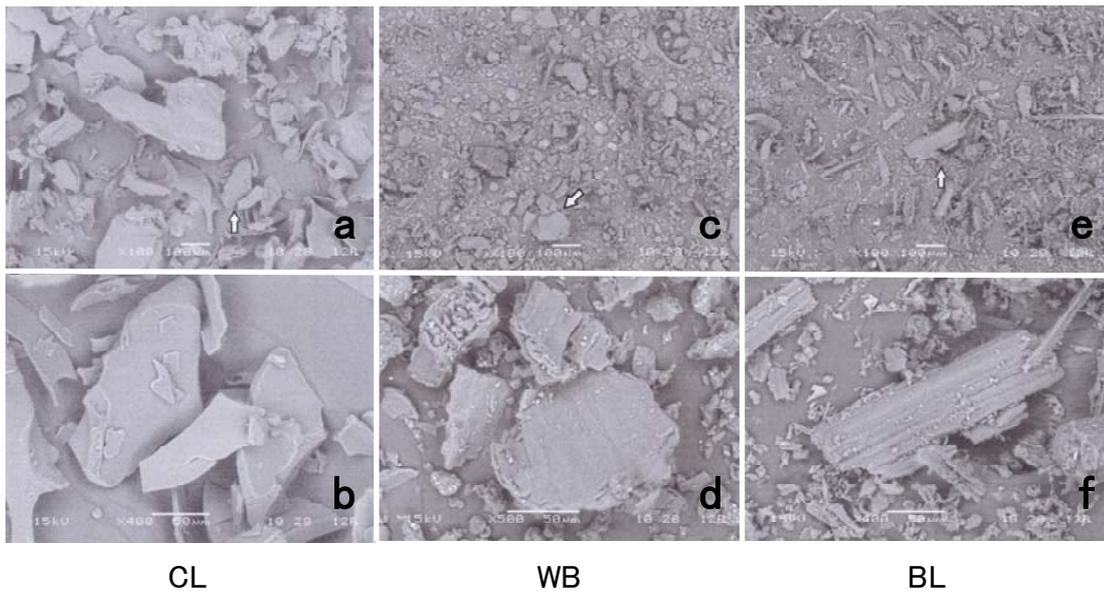
不溶性食物繊維の分画物の収量および構成糖について分析した結果、BL、WBいずれにおいてもCL画分の割合がもっとも多く、次いでHC-1B画分およびHC-2画分が多く認められた。また構成糖についてはアラビノース、グルコースおよびキシロースが多いという結果が得られた（データは示さず）。

**Table 1. Water-holding capacity and Setting volume in water of BL, WB and CL**

	content of dietary fiber	WHC	SV
	(%)	g water / g	ml / g
BL	37.8	4.1 ± 0.2 a	7.1 ± 0.3 a
WB	38.1	2.9 ± 0.3 b	3.9 ± 0.1 b
CL	96.0	2.5 ± 0.2 b	4.4 ± 0.2 b

BL; young barley leaf powder, WB; wheat bran, CL; cellulose, WHC; water-holding capacity and SV; setting volume in water.

a, b; Data of WHC and SV, respectively, with different alphabetical letters are significantly different at P<0.05.



**Figure 3. Photographs of cellulose, wheat bran and young barley leaf powder with scanning electron microscope**

a; cellulose powder (100-fold magnification), b; cellulose powder (400-fold magnification), c; wheat bran powder (100-fold magnification), d; wheat bran powder (500-fold magnification), e; young barley leaf powder (100-fold magnification) and f; young barley leaf powder (400-fold magnification).

表 2 食物繊維の構成比率

(%)	大麦若葉末	小麦ふすま
水溶性食物繊維	2.78	10.06
ヘミセルロース	39.93	58.94
セルロース	46.35	22.91
リグニン	10.94	8.10

#### 4. 考察

本試験において大麦若葉末は小麦ふすまおよびセルロースと比較して高い抱水能を有することが確認された。大麦若葉末の最大抱水量および水中沈定体積は小麦ふすまのそれと比較して約 40%および約 80%高い値を示した。また、顕微鏡観察の結果、セルロースの粒子は粗く滑らかな表面をしている一方で、大麦若葉末および小麦ふすまは微細な粒子が多く観察された。さらに大麦若葉末の各粒子は多孔質であり、その表面は小麦ふすまと比較して細かな凹凸を形成している多数の溝が観察された。

以下に第 5 章および第 6 章において得られた結果の概要を示す。

表 3 第 5 章の結果 (概要)

	消化管通過時間	糞便乾燥重量	盲腸内容物 pH
小麦ふすま	×	○	◎
大麦若葉末	◎	◎	◎
大麦若葉末不溶性画分	◎	○	◎
大麦若葉末水溶性画分	×	×	×

VS 低食物繊維食

表 4 第 6 章の結果 (概要)

	最大抱水量	水中沈定体積
小麦ふすま	×	×
大麦若葉末	◎	◎

VS セルロース

第 5 章において我々はラットを用いて小麦ふすま、大麦若葉末および大麦若葉末の各画分の効果を評価したが、大麦若葉末を投与したラットの糞便乾燥重量は増加し、小麦ふすまおよび大麦若葉末不溶性画分を投与したラットは、コントロール摂取と比較して増加傾向にあったが、大麦若葉末の水溶性画分では変化が見られなかった。不溶性食物繊維は上部消化管の消化液や消化酵素によって消化されづらく、構造的に変化がないまま小腸に到達する傾向にあり、そのため不溶性食物繊維は糞便を形成する骨格として用いられる<sup>9)</sup>。また、ある種の食物繊維（水溶性および不溶性食物繊維）やオリゴ糖は部分的に腸内細菌叢に利用され、短鎖脂肪酸を生成し、腸内の pH を引き下げ、腸管を刺激することで糞便の排泄を促進することが知られている<sup>10)~14)</sup>。第 5 章のラットの試験においても大麦若葉

末、大麦若葉末不溶性画分および小麦ふすまの投与によって腸内 pH の低下が認められた。また、第 3 章において健常成人女性に大麦若葉末を摂取させた際に糞便中のクロストリジウム<sup>15)</sup>の割合が減少することが認められた。短鎖脂肪酸は消化管の pH を低下させることで病原性細菌を阻害することができることが知られている<sup>15)</sup>。大麦若葉末の不溶性食物繊維はある種の腸内細菌叢の発酵活性を増加させ、排便量を増加させているのかもしれない。以上のことから、大麦若葉末および小麦ふすまの糞便重量の増加は、含有する不溶性食物繊維による糞便の嵩増し効果および腸内の pH 低下による排便促進効果によるものと考えられた。

第 5 章では大麦若葉末と大麦若葉末不溶性画分を投与した際のラットの消化管通過時間はコントロールと比較して短縮された。しかしながら、水溶性画分を投与した際の消化管通過時間には変化が認められなかった。加えて、小麦ふすまには高い食物繊維が含まれ、糞便重量の増加や盲腸内 pH の低下にも働いているにも関わらず、小麦ふすま投与による消化管通過時間の短縮は認められなかった。それゆえ、消化管通過時間を短縮する大麦若葉末の効果は食物繊維の含有量だけでは説明できない。本章では大麦若葉末、小麦ふすま、セルロースの抱水能を調査し、大麦若葉末の最大抱水量および水中沈定体積の効果は小麦ふすまやセルロースのものと比較して優れているという結果が得られた。また、顕微鏡観察から大麦若葉末は小麦ふすまやセルロースと比較して複雑な構造を取っていることが確認された。異なったサイズと形のプラスチック粒子を用いた動物試験において、粗く挽かれた複雑な構造をとるプラスチックは細かく均一に挽かれたものと比べて水中沈定体積が高く、消化管通過時間を短縮することが示されている<sup>16)</sup>。これらのことから、大麦若葉末の消化管通過時間の短縮効果は大麦若葉末の複雑な構造によって得られる高い抱水能に由来することが示唆された。

大麦若葉末および小麦ふすまの構造の違いを検証するために本試験では食物繊維の構成および不溶性食物繊維の画分の構成糖の分析を実施した。その結果、大麦若葉末、小麦ふすまのいずれにおいてもセルロース、ヘミセルロースといった不溶性食物繊維の割合が多く、不溶性食物繊維の画分としては CL 画分、HC-I B 画分および HC-II 画分の割合が多いという共通の結果が得られた。本試験ではメチル化分析を実施していないため、構成多糖の推定は既報<sup>8)</sup>との比較になるが、大麦若葉末ではいずれの画分も既報と構成糖が類似していることから、主要な構成多糖は CL 画分においては $\beta$ -1, 4-グルカン、いわゆるセルロースが 90%程度存在し、その他は少量のキシログルカンであり、ヘミセルロース画分である HC-I B 画分および HC-II 画分においての主要な構成多糖はアラビノグルクロノキシランであると推定された。また、小麦ふすまのヘミセルロースの構成多糖は、アラビノグルクロノキシランおよび 4-O-メチルアラビノグルクロノキシランであるとの報告があり<sup>17)</sup>、本試験の分析においてもキシロース、アラビノースおよびグルコースの割合が多かったことから、同様の構成多糖であることが推測された。

植物は水中から陸上への生育範囲の拡大の過程で細胞壁を進化させ、細胞壁の形質を改

変することで多くの機能を獲得してきた<sup>18)</sup>。細胞壁は30~36本のセルロース分子が束になり結晶化しているセルロース微繊維間をマトリックスと呼ばれるヘミセルロースが架橋することで格子状の基本骨格が形成されている<sup>18)</sup>。細胞壁は同じ植物のなかでもその部位によって異なり、大まかに分類しても数十種類の細胞型から構成されると言われており、さらに発生段階や生理状態に応じてその構造は常時変化している<sup>19)</sup>。大麦若葉末と小麦ふすまは同じイネ科植物ではあるが、その種は異なる。さらに大麦若葉末は出穂前の葉茎であり、一方の小麦ふすまは種子の外皮であることから、その細胞壁構造は大きく異なることが想像される。大麦若葉末と小麦ふすまの構造・性質の違いをより詳細に解明するためには構成糖や構成多糖の分析に加えて、より高次の構造に対するアプローチが今後必要であると考えられた。

## 5. 参考文献

- 1) J. H. Cummings, M. J. Hill, D. J. Jenkins, J. R. Pearson and H. S. Wiggins : Changes in fecal composition and colonic function due to cereal fiber. *Am J Clin Nutr.*, **29**, 1468-1473(1976)
- 2) M. H. Floch and H. M. Fuchs : Modification of stool content by increased bran intake. *Am J Clin Nutr.*, **31**, 185-189 (1978)
- 3) J. V. Coelho, T. C. Ribeiro and L. P. Castro : Effect of the dietary fiber content in nutrition on various stool parameters, in man. *Arq Gastroenterol.*, **19**, 17-21 (1982)
- 4) E. F. Armstrong, M. A. Eastwood and W. G. Brydon : The influence of wheat bran and pectin on the distribution of water in rat caecal contents and faeces. *Br J Nutr.*, **69**, 913-920 (1993)
- 5) G. A. Spiller, M. C. Chernoff, R. A. Hill, J. E. Gates, J. J. Nassar and E. A. Shipley : Effect of purified cellulose, pectin, and a low-residue diet on fecal volatile fatty acids, transit time, and fecal weight in humans. *Am J Clin Nutr.*, **33**, 754-759 (1980)
- 6) M. A. Eastwood, J. R. Kirkpatrick, W. D. Mitchell, A. Bone and T. Hamilton : Effects of dietary supplements of wheat bran and cellulose on faeces and bowel function. *Br Med J.*, **17**, 392-394 (1973)
- 7) 武田秀敏, 桐山修八 : “4 食物繊維の物理化学的性質” 「改訂新版 食物繊維」, 印南 敏・桐山修八編, pp. 64~68 (1995), 第一出版 (東京)
- 8) 加藤陽治, 吉田 孝, 佐々木 一, 齋藤安弘, 齋藤正美, 山本邦男 : 大麦若葉の食物繊維に含まれる多糖類. 弘前大学教育学部紀要, **91**, 59~66 (2004)
- 9) D. P. Burkitt, A. R. Walker and N. S. Painter : Effect of dietary fibre on stools and the transit-times, and its role in the causation of disease. *Lancet*, **2**(7792), 1408-1412 (1972)
- 1 0) G. A. Spiller, M. C. Chernoff, R. A. Hill, et al. : Effect of purified cellulose, pectin, and a low-residue diet on fecal volatile fatty acids, transit time, and fecal weight in humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **33**(4), 754-759 (1980)
- 1 1) K. Endo, M. Kumemura, K. Nakamura et al. : Effect of high cholesterol diet and polydextrose supplementation on the microflora, bacterial enzyme activity, putrefactive products, volatile fatty acid (VFA) profile, weight, and pH of the feces in healthy volunteers. *Bifidobacteria and Microflora*, **10**(1), 53-63 (1991)
- 1 2) K. Okuma and I. Masuda : Indigestible fractions of starch hydrolyzates and their determination method. *Journal of Applied Glycoscience*, **49**(4), 473-478

(2002)

- 1 3) M. Ito, Y. Deguchi, A. Miyamori et al. : Effect of administration of galactooligosaccharides on the human fecal microflora, stool weight and abdominal sensation. *Microbial Ecology in Health and Disease*, **3**, 285-292 (1990)
- 1 4) M. Ito, M. Kimura, Y. Deguchi et al. : Effect of transgalactosylated disaccharides on the human intestinal microflora and their metabolism. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, **39**(3), 279-288 (1993)
- 1 5) M. Roberfroid, G. R. Gibson, L. Hoyles et al. : Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *British Journal of Nutrition*, **104**(2), S1-S63 (2010)
- 1 6) J. L. Stephen and K. W. Heaton : Roughage revisited. The effects on intestinal function of inert plastic particles of different sizes and shape. *Digestive Diseases Sciences*, **44**(4), 744-748 (1999)
- 1 7) R. R. Selvendran : The plant cell wall as a source of dietary fiber: chemistry and structure. *The American Journal of Clinical Nutrition*, **39**, 320-337 (1984)
- 1 8) 横山隆亮, 西谷和彦 : 植物細胞壁の構造と機能の多様性. 植物科学の最前線, **5**, 45~52 (2014)
- 1 9) 倉澤香澄, 横山隆亮, 西谷和彦 : “第 3 編 第 1 節 植物細胞壁構造の多様性と動態 —ゲノム情報からのアプローチ—” 「プラントミメティックス ~植物に学ぶ~」, 甲斐昌一・森川弘道監修, pp. 272~278 (2006), 技術情報センター (東京)

## 第 7 章

大麦若葉末がラットの食後血糖値に及ぼす影響  
および作用機序の解明

## 1. 緒言

食物繊維が食後血糖値の上昇を抑制する作用については、従来グアーガムやペクチンなどの水溶性食物繊維が消化管内で粘性を発揮することにより、胃からの消化管内容物の排泄遅延を引き起こすことでもたらされることが知られている<sup>1)2)</sup>。一方、不溶性食物繊維に関しては食後血糖値上昇抑制の効果はないものと考えられていたが、近年、セルロースといった不溶性食物繊維の摂取が食後血糖値上昇を抑制するとの報告がなされてきている<sup>3)</sup>。その作用機序としては水溶性食物繊維と同様に不溶性食物繊維が消化管内で粘度を上昇させ、糖質の消化管からの吸収を遅延させるものと推察されており<sup>4)5)</sup>、その消化管での粘度上昇は、不溶性食物繊維の質と関係があることが報告されている<sup>6)</sup>。

大麦若葉末は、不溶性食物繊維を豊富に含み、その最大抱水量や水中沈底体積はセルロースや小麦ふすまのそれと比較して大きいことを第6章で確認していることから、大麦若葉末においても食後血糖値上昇抑制効果は期待できると考えられるが、今だ検討されたことがない。

よって、大麦若葉末が食後血糖値上昇に影響を及ぼすのか、また及ぼすとすればその作用はどのような機序によってもたらされるのかを推定するために本研究を実施した。

## 2. 材料および方法

### 2.1 可溶性画分および不溶性画分の調製

大麦若葉末（BLP、株東洋新薬）を用い、水およびエタノールに可溶性画分と不溶性画分を調製した。図1に画分の調製方法を示した。BLPを蒸留水に懸濁し、一晩浸漬し、攪拌・振とうした後、遠心分離（10,000 g、10分、4℃）する作業を4回繰り返し、上清と沈殿物に分けた。その沈殿物を60%エタノールによって懸濁・振とう後、一晩浸漬し、遠心分離する作業を4回繰り返し、上清と沈殿物に分けた。それぞれの上清はエバポレーターにて濃縮後混合し、真空フリーズドライ装置を用いてフリーズドライ化し、可溶性画分とした。エタノール処理後の沈殿物もフリーズドライ化し、不溶性画分とした。大麦若葉末、可溶性画分および不溶性画分中の総食物繊維の含量を表1に示した。

これらの画分は2.4.2の試験に供試した。

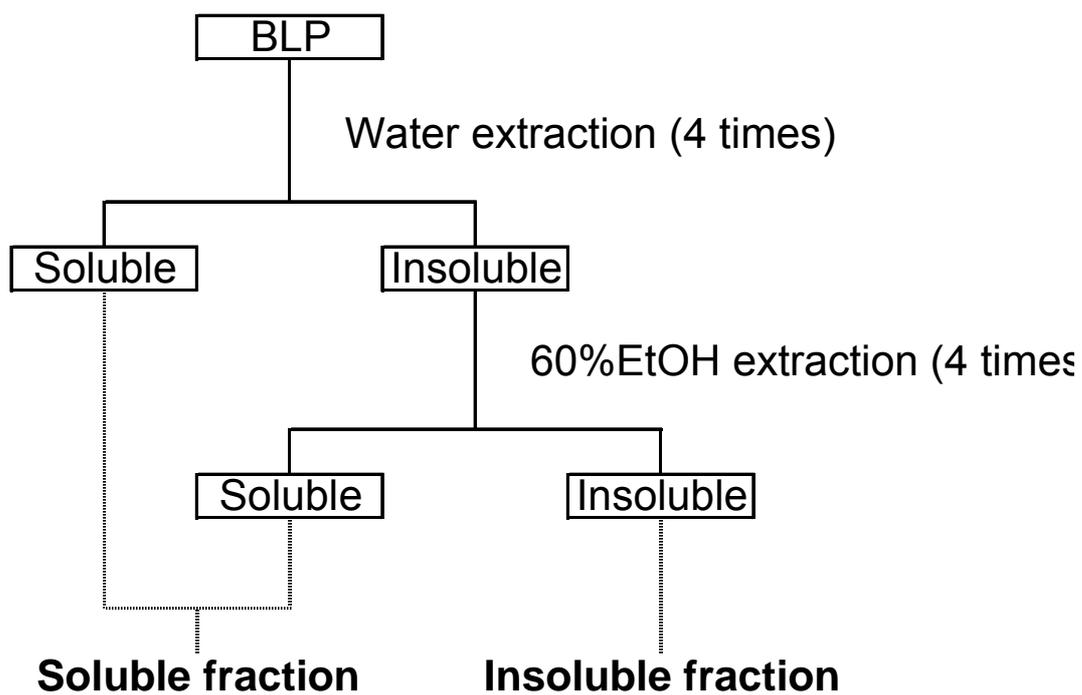


Figure 1: Preparation flow for the water-EtOH soluble and insoluble fractions of BLP.

Table 1. Dietary fiber composition of BLP, soluble and insoluble fractions

	BLP	Soluble fraction	Insoluble fraction
Soluble fiber	11	30	14
Cellulose	209	6	278
Hemicellulose	141	22	198
Lignin	37	ND	47
Total dietary fiber	398	58	537
(g/kg)			ND = non-detected

## 2.2 不溶性食物繊維高含有画分の調製

上記の不溶性画分の不溶性食物繊維の含量を測定した結果、想定よりも低い結果が得られたため（表 1）、我々はさらに不溶性食物繊維高含有画分（IDF リッチ画分）の調製を行った。IDF リッチ画分の調製は EFRF 法を参考に実施した。50 g の BLP を 5 g のペプシンを添加した 500 mL の 0.1 N の HCl で懸濁した後に、沸騰したお湯を入れた浴槽で 10 分間加温しながら中和し、その後 37°C で 3 時間加温した。懸濁液を冷却した後、20 mL の 1 M リン酸緩衝液、5 g のパンクレアシン、50 mg のチモール結晶を加え、時々攪拌しながら再度 37°C で一晩加温した。懸濁液は遠心分離にて上清と沈殿物に分離し、沈殿物を蒸留水にて 2 回洗浄した後、105°C で一晩乾燥させた。得られた乾燥物はミルミキサーにて粉末化し、140 メッシュを通過させ、IDF リッチ画分として供試した。BLP と IDF リッチ画分の食物繊維含量は表 2 に示した。

得られた IDF リッチ画分は 2.5 および 2.6 の試験に供試した。

Table 2. Total dietary fiber and water holding capacity of BLP, insoluble fiber rich fraction and cellulose

	BLP	Insoluble fiber rich fraction	Cellulose
Total dietary fiber (g/kg)	446*	728*	930
Water holding capacity** (mg/fiber)	9.9 ± 0.2***	9.8 ± 0.4***	3.6 ± 0.1***

\* AOAC methods

\*\* Per 1 g total dietary fiber

\*\*\* Mean ± SEM (n=3)

## 2.3 動物の取り扱い

すべての動物実験に関しての動物の取扱いは『実験動物の飼養及び保管等に関する基準（1980年総理府告示第6号）』を遵守して行った。

## 2.4 ラットを用いたスクロース負荷試験

### 2.4.1 大麦若葉末の経口投与試験

大麦若葉末の経口投与がスクロース負荷後の血糖値上昇に及ぼす影響およびその効果用量を推定するために本試験を実施した。

本試験には6週齢の Sprague-Dawley (SD) 系雄性ラット（九動株）18匹を使用した。ラットは2～3匹ずつポリカーボネート製ケージに入れ、予備飼育期間（1週間）および試験期間を通じて24±4℃、湿度30～70%、12時間の明暗サイクル（明期8:00～20:00）の条件下においた。予備飼育期間はラット用固形飼料MF（オリエンタル酵母工業株）を与えた。経口投与試験は16時間以上の絶食条件にラットをおいた後に実施した。ラットは経口投与試験に供試する前に血中グルコース濃度を測定し、血中グルコース濃度がおおよそ均等になるように3群に振り分けた。それぞれ2,000 mg/kg体重のスクロースを投与する群（コントロール（CT）群、n=6）、スクロースに加えて500 mg/kg体重のBLPを投与する群（低用量群、n=6）、スクロースに加えて1,500 mg/kg体重のBLPを投与する群（高用量群、n=6）とした。血液は尾静脈より、試料投与前、試料投与30分後、60分後および90分後採取し、血中グルコース濃度はグルコース測定キット（商品名：グルテストエース、株三和化学研究所）を用いて実施した。

### 2.4.2 可溶性画分および不溶性画分の経口投与試験

大麦若葉末のスクロース負荷後の血糖値上昇抑制に関与する成分を推定するために水溶性画分および不溶性画分を用いて経口投与試験を実施した。

本試験には7週齢のSD系雄性ラット（九動株）を56匹使用した。飼育は2.4.1と同様に行った。経口投与試験は16時間以上の絶食条件にラットをおいた後に実施した。ラットは経口投与試験に供試する前に血清グルコース濃度を測定し、血中グルコース濃度がおおよそ均等になるように4群に振り分けた。それぞれ2,000 mg/kg体重のスクロースを投与する群（コントロール（CT）群、n=14）、スクロースに加えて1,500 mg/kg体重のBLPを投与する群（BLP群、n=14）、スクロースに加えて385 mg/kg体重の水溶性画分を投与する群（水溶性画分群、n=14）、スクロースに加えて1,100 mg/kg体重の水溶性画分を投与する群（不溶性画分群、n=14）とした。血液採取および測定は2.4.1と同様に試料投与前、試料投与30分後、60分後および90分後に実施した。

## 2.5 ラットの消化管内容物の粘度測定試験

大麦若葉末の経口投与がラットの消化管内容物の粘度に及ぼす影響を評価する目的で本

試験を実施した。本試験には 6 週齢の Wistar 系雄性ラット（日本エスエルシー株）を 9 匹使用した。飼育は 2.4.1 と同様に行った。ラットは体重がおおよそ均等になるように 3 群に振り分けた。各群はそれぞれ AIN76 試料からセルロースを除去した飼料（CT 飼料）を与えた群（CT 群、n = 3）、CT 飼料に BLP を 112 g/kg 添加した群（BLP 群、n = 3）、CT 飼料に 2.2 の IDF リッチ画分を 69 g/kg 添加した群（IDF リッチ画分群、n = 3）とした。それぞれの飼料は 3 日間ラットが自由に摂取できるように粉末飼料として与えた。BLP 群および IDF リッチ画分群の飼料の食物繊維含量はそれぞれ 50 g/kg と等しくなるように調製した（表 3）。すべての動物は飼料摂取から 3 日目の暗期の開始 3 時間後に解剖し、胃、小腸および盲腸内容物を取り出した。採取した胃、小腸および盲腸内容物の粘度はデジタルコーンプレート型粘度計（HBDV-1 Prime、CPE-51、ウエルズ・ブルックフィールド社）を用いて測定した。

Table 3. Diet composition of measurement of digesta viscosity study

	Control	BLP	Insoluble fiber rich fraction
Casein	200	200	200
Cornstarch	150	150	150
Sucrose	550	438	481
DL-Methionine	3.0	3.0	3.0
Corn oil	50	50	50
Choline bitartrate	2.0	2.0	2.0
AIN mineral mixture	35	35	35
AIN vitamin mixture	10	10	10
BLP	-	112	-
Insoluble fiber rich fraction	-	-	69

(g/kg)

## 2.6 ラットの腸管への人工消化管内容物の直接注入試験

胃内容物の排泄速度の影響を排除し、大麦若葉末の消化管粘度の上昇が食後血糖値の抑制に及ぼす影響を直接的に評価するために本試験を実施した。

### 2.6.1 人工消化管内容物の作製

人工消化管内容物は 2.5 の試験で得られた CT 群の小腸の消化管内容物の粘度と同等なるように蒸留水にカルボキシメチルセルロース (CMC) およびグルコースを加えて調製した。また作製した人工消化管内容物にそれぞれ BLP および IDF リッチ画分を添加し、3 種類の人工消化管内容物を調製した。それぞれの人工消化管内容物の混合比率は次の通りである。CT 群の試料は CMC 43 g/L およびグルコース 46 g/L、BLP 群の試料は CMC 38 g/L、グルコース 46 g/L および BLP 123 g/L、IDF リッチ画分群の試料は CMC 40 g/L、グルコース 46 g/L および IDF リッチ画分 79 g/L とした。

### 2.6.2 ラットを用いた試験

本試験は 7 週齢の Wistar 系雄性ラット 11 匹を用い、血中グルコース濃度が均等になるように 3 群に振り分け、CT 群 (n=4)、BLP 群 (n=3) および IDF リッチ画分群 (n=4) とした。3 種類の人工消化管内容物は胃内容物の排泄速度の影響を排除するために腸カテーテルを用いてそれぞれ十二指腸に直接投入した。ラットは 24 時間の絶食の後、実験期間を通じて自発呼吸ができるようにイソフルランを使用して麻酔下においた。ラットは正中線に沿って開腹し、小腸壁の血管を結紮することで止血を確実にした後で胃の大彎上を 5 mm 切開した。40 mm の小径シリコンチューブは 1.2 m の大径シリコンチューブにつなげ、小径シリコンチューブの先端は胃壁の切開部を通じて胃内に挿入し、幽門の括約筋を経由して十二指腸内に挿入した。そのため十二指腸にはおおよそ長さ 10 mm の小径シリコンチューブが挿入されたこととなる。各切開部はナイロン単繊維によって縫合した。大径シリコンチューブ側の先端はラットの対外に設置したシリンジポンプに接続した。シリンジポンプにて各人工消化管内容物試料は毎分 0.4 mL の速度で 5 分間十二指腸へ注入した。

血液は人工消化管内容物の注入直前、注入 15、30、45、60、90 および 120 分後にヘパリン処理をしたキャピラリーチューブを用い、尾静脈から採取した。得られた血液は遠心分離を行い、血清を分離し、コメリカルキット (和光純薬工業株) を用いて血清グルコース濃度を測定した。また、同時に注入直前、注入 5、30 および 45 分後の血清インスリン濃度をインスリン ELISA キット (株森永生科学研究所) を用いて測定した。

## 2.7 解析

測定値は平均値±標準誤差で示した。血中グルコース濃度および血中インスリン濃度の推移の試験においては群間比較には two-way ANOVA を用いた。群間に有意差が認められ

る場合に、さらに各群ごとに Fisher's PLSD (3 群比較の場合) もしくは Tukey-Kramer (4 群比較の場合) にて post-hoc test を行った。消化管内容物および人工消化管内容物の粘度測定の結果の解析においては群間比較には ANCOVA を用いた。群間に有意差が認められる場合に、さらに各群ごとに Fisher's PLSD にて post-hoc test を行った。統計解析ソフトは StatView ver.5.0 (SAS Institute Inc.) を使用した。両側検定で危険率 5%未満を有意差ありとした。

### 3. 結果

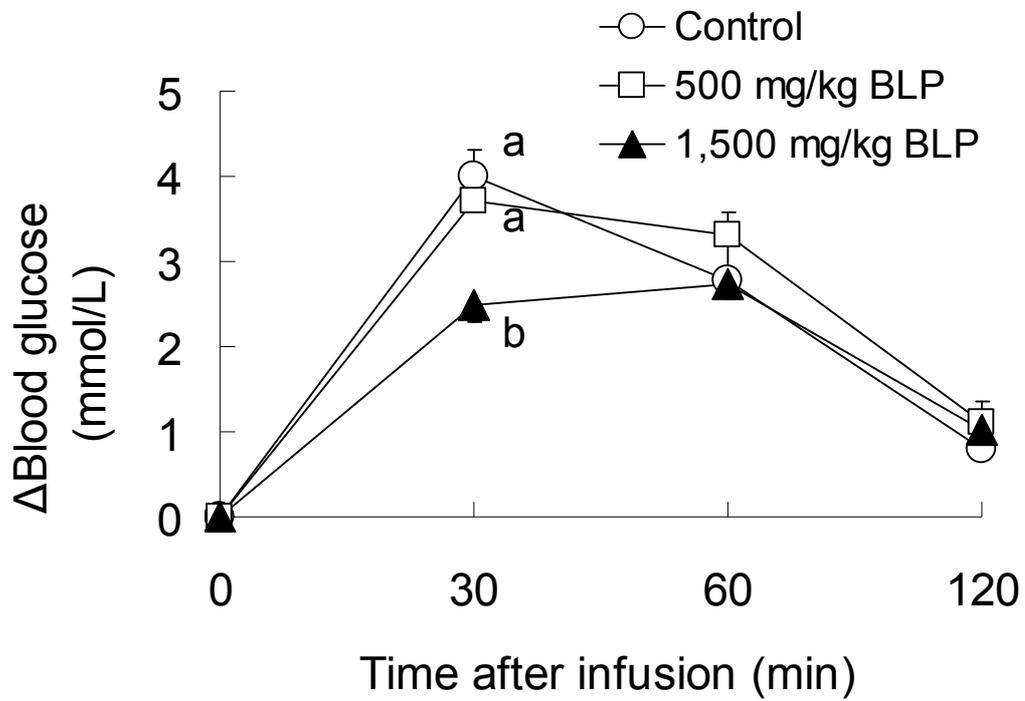
#### 3.1 ラットを用いたスクロース負荷試験

##### 3.1.1 大麦若葉末の経口投与試験

スクロースと BLP を同時に経口投与することで用量反応的に血中グルコース濃度を抑制する結果が得られた (図 2)。低用量群では CT 群と比較して有意な差は認められなかったが、高用量群においては CT 群および低用量群と比較して投与 30 分後に血中グルコース濃度の有意な抑制 ( $p < 0.05$ ) が認められた。

##### 3.1.2 可溶性画分および不溶性画分の経口投与試験

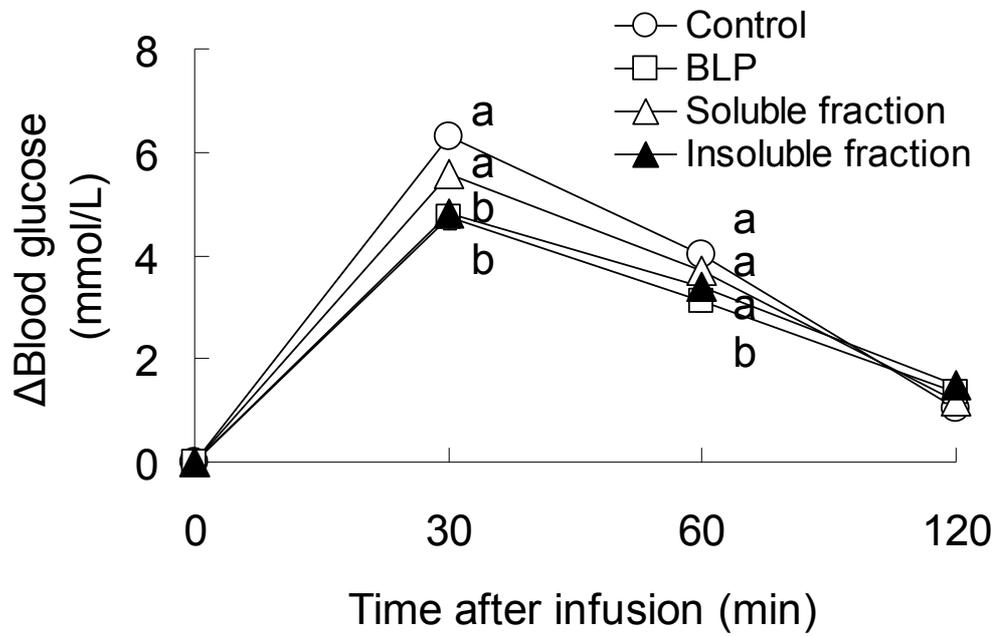
BLP 群および不溶性画分群において CT 群および可溶性画分群と比較して投与 30 分後に血中グルコース濃度の有意な抑制 ( $p < 0.05$ ) が認められた (図 3)。また、投与 60 分後においても BLP 群は他の群と比較して有意な抑制 ( $p < 0.05$ ) が認められた。



**Figure 2: Oral sucrose tolerance test for dose finding of BLP.**

BLP; young barley leaf powder

a, b; Data with different alphabetical letters are significantly different at  $P < 0.05$



**Figure 3: Oral sucrose tolerance test with the water-EtOH soluble and insoluble fractions of BLP.**

BLP; young barley leaf powder

a, b; Data with different alphabetical letters are significantly different at  $P < 0.05$

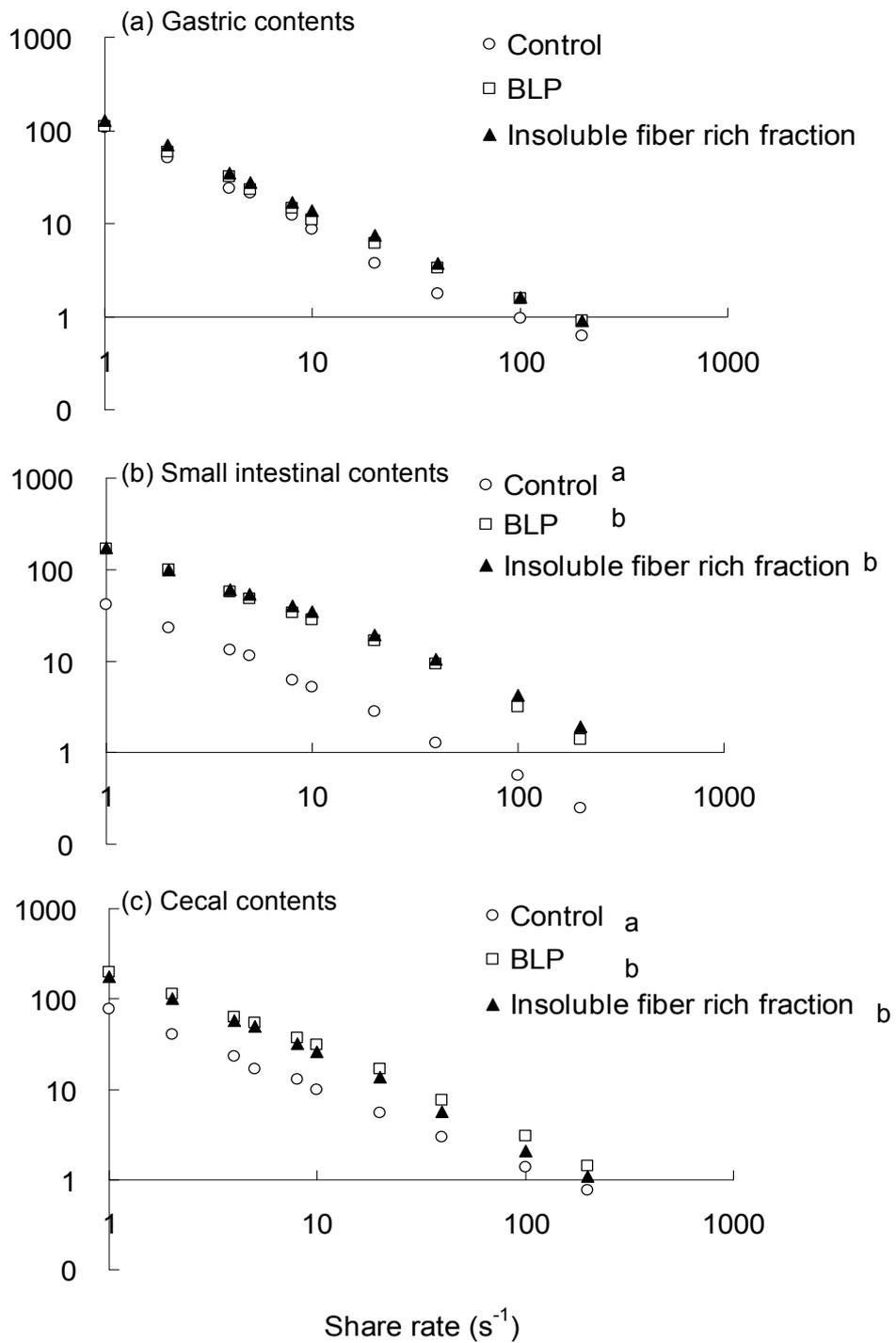
### 3.2 ラットの消化管内容物の粘度測定試験

胃内容物の粘度測定においては群間に有意な差は認められなかった。一方、小腸および盲腸内容物の粘度測定では CT 群と比較して BLP 群および IDF リッチ画分群において有意な粘度増加 ( $p < 0.01$  および  $p < 0.05$ ) が認められた (図 4)。

### 3.3 ラットの腸管への人工消化管内容物の直接注入試験

3 種類の人工消化管内容物の粘度を図 5 に示した。CT 群試料と比較して BLP 群試料および IDF リッチ画分群試料の粘度は有意な増加 ( $p < 0.01$ ) が認められた。

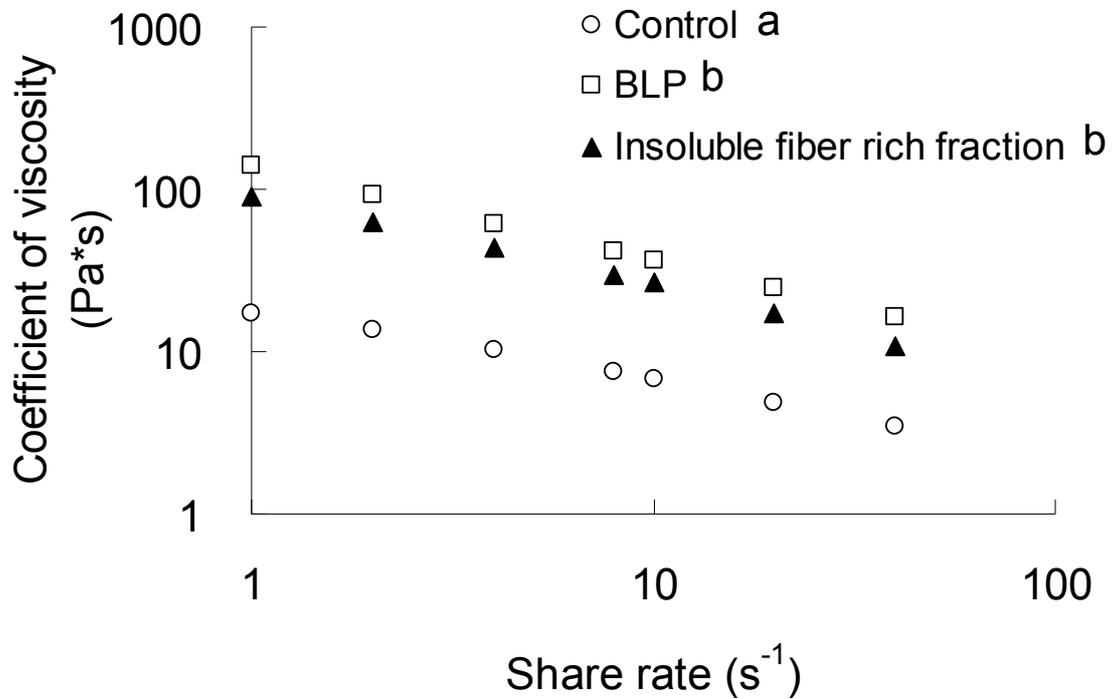
人工消化管内容物の十二指腸への直接注入による血清グルコース濃度の推移に関しては CT 群と比較して BLP 群および IDF リッチ画分群において注入 15 分後に有意な抑制 ( $p < 0.05$ ) が認められた。血清インスリン濃度の推移に関しては有意差は認められなかったが、CT 群と比較して BLP 群および IDF リッチ画分群において注入 15 分後に抑制傾向が認められ、血清グルコース濃度の推移と同様の挙動を示した (図 6)。



**Figure 4: The coefficients of viscosity of (a) gastric contents, (b) small intestinal contents, and (c) cecal contents in rats.**

BLP; young barley leaf powder

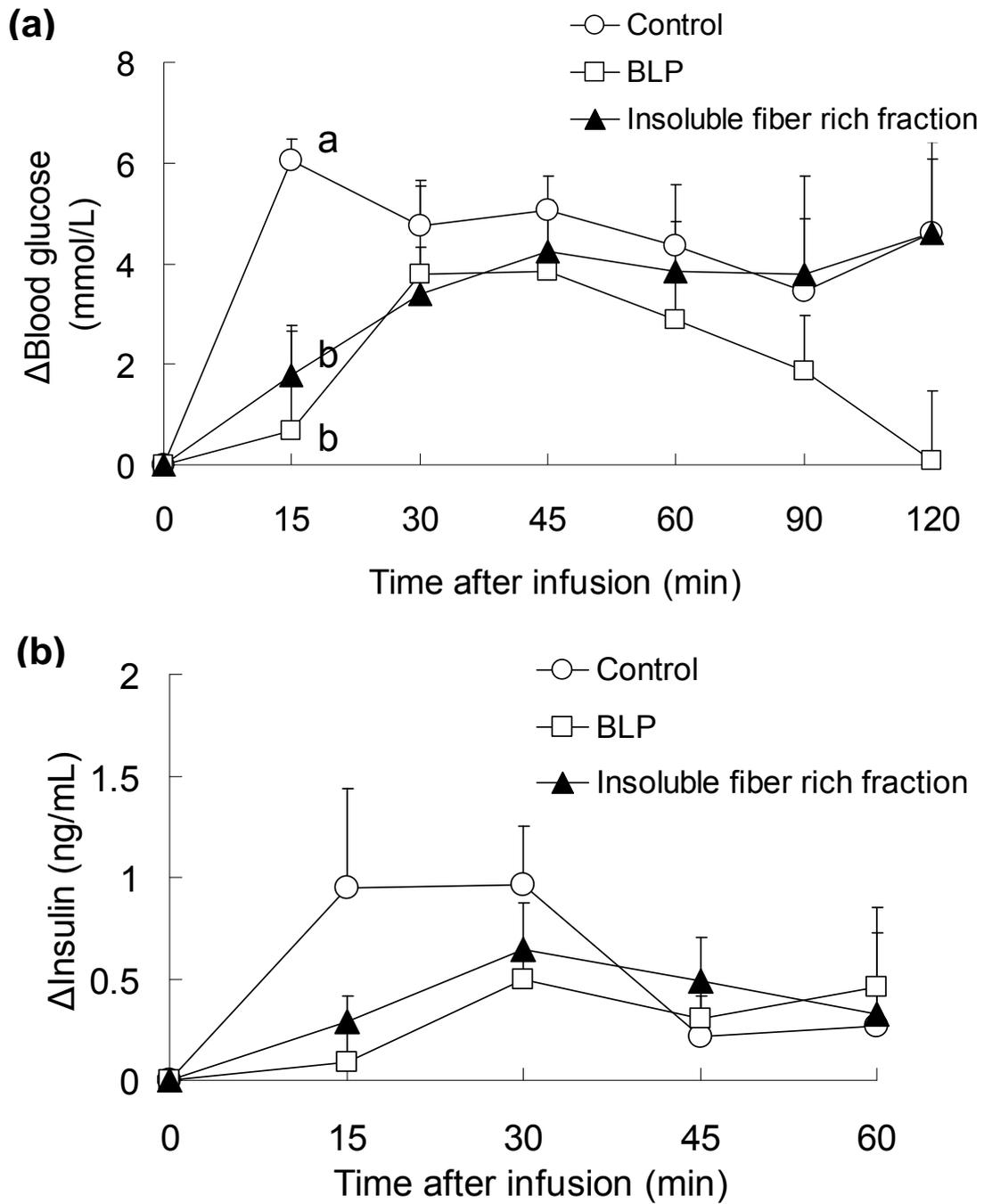
a, b; Data with different alphabetical letters are significantly different at  $P < 0.05$



**Figure 5: The coefficients of viscosity of control artificial digesta (control), artificial digesta containing BLP (BLP), and insoluble fiber derived from BLP (Insoluble fiber rich fraction).**

BLP; young barley leaf powder

a, b; Data with different alphabetical letters are significantly different at  $P < 0.05$



**Figure 6: Catheterization test of artificial digesta.**

**(a) The delta blood glucose levels in rats.**

**(b) The delta insulin levels in rats.**

BLP; young barley leaf powder

a, b; Data with different alphabetical letters are significantly different at  $P < 0.05$

#### 4. 考察

本研究において我々は最初に大麦若葉末の経口投与がスクロース負荷後の血糖値上昇に及ぼす影響およびその効果用量の推定を行った。その結果、1,500 mg/kg 体重の大麦若葉末の投与によってスクロース負荷後の血中グルコース濃度の上昇を抑制することを明らかにした。次に大麦若葉末の食後血糖値上昇抑制に関与する成分を推定するために大麦若葉末の水溶性画分および不溶性画分を用いて経口投与試験を実施した。その結果、ポリフェノールを含有しない不溶性画分において食後血糖値の上昇抑制が認められたことから、大麦若葉末の食後血糖値に及ぼす作用機序の解明においてはポリフェノールの影響は考慮に入れず、不溶性画分に多く含まれる不溶性食物繊維に着目して進めることとした。

食後血糖値の上昇を抑制する作用としては水溶性食物繊維では多数報告があったが、不溶性食物繊維においてはほとんど見当たらなかった。しかし、最近セルロースといった不溶性食物繊維が消化管内容物の粘度を増加させ、食後血糖値の上昇を抑制するといった報告がなされてきており<sup>3)</sup>、本試験においても、大麦若葉末および IDF リッチ画分の経口投与によって消化管内容物の粘度上昇が認められた。不溶性食物繊維が食後血糖値に影響を及ぼす因子としては、消化管内容物の粘度上昇以外に胃内容物の排泄遅延やその構造中への糖の取り込みも考えられる。本試験において大麦若葉末および IDF リッチ画分を含有した人工消化管内容物の十二指腸への直接注入によって血中グルコース濃度の上昇が抑制されたことから、大麦若葉末が胃内容物の排泄遅延に及ぼす影響を加味せずとも、含有する不溶性食物繊維が腸管内で粘性を持つことで食後血糖値の上昇を抑制しうることが示唆された。食物繊維によるグルコースの構造への取り込みに関しては、別途実施したグルコース吸収能の試験において大麦若葉末ではその作用が認められなかったことから、大麦若葉末の食後血糖値上昇抑制の機序としては重要でないと考えられた。

食後血糖値は消化管の内容物のグルコース拡散と負の相関があることが知られているが、拡散は消化管内容物の流れの様相によって大きく影響を受ける<sup>7)</sup>。消化管内容物の巨視的な攪拌の様相は乱流存在下と乱流非存在下の二つに大別される。乱流によって消化管内容物が激しく攪拌される場合においては、消化管内容物中の栄養素の挙動は乱流に対して遅いため無視しうる。一方、乱流非存在下では消化管内の吸収界面までの栄養素の移行速度が吸収の律速となってくる。これは吸収界面の栄養素の経上皮輸送速度よりも拡散速度が遅いためである。Takahashi らの報告<sup>7)</sup>によるとヒトの小腸および盲腸はレイノルズ数の測定によって乱流が存在しないことが示されている。これらのことから、大麦若葉末の食後血糖値の上昇抑制作用は消化管内容物の粘度上昇により、グルコースの拡散速度を緩やかにすることでグルコースが吸収界面に接触する頻度を低下させることによりもたらしていることが示唆された。

不溶性食物繊維が消化管内容物の粘度を向上させる機序は消化管内容物中の自由水を減少させることによるものといわれている<sup>8)</sup>。大麦若葉末は第 6 章で示したように多孔質かつ表面が起伏に富んだ複雑な構造を有しており、その構造によって高い抱水能を有してい

ると考えられる。Takahashi ら<sup>6)</sup>は抱水能が高い不溶性食物繊維は低いものと比較して消化管内容物の粘度を上昇させること、さらに消化管内容物の粘度は消化管内容物の自由水含量と負の相関があることを報告している。これらのことから、大麦若葉末が食後血糖値上昇を抑制する作用機序は、大麦若葉末が高い抱水能を有することで消化管内容物の自由水含量を低下させ、そのことが消化管内容物の粘度の上昇を引き起こし、グルコースの拡散を抑制することによるものと示唆された。

## 5. 参考文献

- 1) D. J. Jenkins, T. M. Wolever, A. R. Leeds et al. : Dietary fibres, fibre analogues, and glucose tolerance : importance of viscosity. *British Medical Journal*, **27**, 1392-1394 (1978)
- 2) I. T. Johnson and J. M. Gee : Inhibitory effect of guar gum on the intestinal absorption of glucose in vitro. *Proceedings of the Nutrition Society*, **39**(2), article 52A (1980)
- 3) T. Seki, R. Nagase, M. Torimitsu et al. : Insoluble fiber is a major constituent responsible for lowering the post-prandial blood glucose concentration in the pre-germinated brown rice. *Biological Pharmaceutical bulletin*, **28**, 1539-1541 (2005)
- 4) T. Sakata and M. Saito : Insoluble dietary fiber of wheat bran increased viscosity of pig whole cecal contents in vitro. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, **53**, 380-381 (2007)
- 5) T. Takahashi, S. Karita, N. Ogawa et al. : Crystalline cellulose reduces plasma glucose concentrations and stimulates water absorption by increasing the digesta viscosity in rats. *The Journal of Nutrition*, **135**, 2405-2410 (2005)
- 6) T. Takahashi, Y. Furuichi, T. Mizuno et al. : Water-holding capacity of insoluble fibre decreases free water and elevates digesta viscosity in the rat. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, **89**, 245-250 (2009)
- 7) T. Takahashi and T. Sakata : Insoluble dietary fibers : The major modulator for the viscosity and flow behavior of digesta. *Foods Food Ingredients Journal*, **210**(10), 944-953 (2005)

## 第 8 章

大麦若葉末含有飲料の摂取が健常者および  
糖尿病境界域者の食後血糖値に及ぼす影響

## 1. 緒言

第7章においてラットを用いた試験を実施し、大麦若葉末が食後血糖値を抑制する効果を有することが認められた。また、大麦若葉末が食後血糖値上昇を抑制する作用機序は、大麦若葉末が消化管内容物の粘度の上昇を引き起こし、グルコースの拡散を抑制することによるものと示唆された。本試験では大麦若葉末の摂取がヒトの食後血糖値に及ぼす影響を調べるため、大麦若葉末を 1.5 g 含有する粉末飲料を作成し、クロスオーバー法による二重盲検試験を実施した。

## 2. 材料および方法

### 2.1 被験者

本試験の公募に対して応募のあった 20 歳以上 65 歳未満の糖尿病境界域または健常者（空腹時血糖値が 126 mg/dL 未満）を被験者候補とした。試験の目的・内容について十分な説明を行い、被験者から書面で試験参加の同意を得た上で事前検査を行い、下記の除外基準に抵触しない 29 名（男性：19 名、女性：10 名）を被験者とした。

#### 【除外基準】

- ① 血糖値に影響を及ぼす可能性がある医薬品を使用している者
- ② 治療が必要な糖尿病と診断された者
- ③ 重篤な腎・肝疾患を有する者または治療中の者
- ④ 血糖値に関連のある慢性疾患を有し、薬剤を常用している者
- ⑤ 消化吸収に影響を与える消火器疾患、手術歴がある者
- ⑥ 試験期間中に血糖値に影響を及ぼす可能性があるサプリメントや健康食品の摂取を止めることができない者
- ⑦ 試験開始前 3 ヶ月以内に 400 mL を超える全血採血または成分献血を行った者
- ⑧ スクリーニング検査で貧血症と診断され、頻回採血に適さない者
- ⑨ 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
- ⑩ 試験食品成分に対してアレルギーを有する者
- ⑪ 妊娠している者、試験期間中に妊娠の意思がある者、授乳中の者
- ⑫ 他の食品の摂取や薬剤を使用する試験、化粧品および薬剤などを塗布する試験に参加中の者、あるいは参加の意思がある者
- ⑬ その他、試験責任医師が被験者として不相当と判断した者

本試験は医療法人社団進興会セラヴィ新橋クリニック試験審査委員会（委員長：柳田やよい）の審議・承認（承認日：2012 年 7 月 31 日）を得た上で、ヘルシンキ宣言の精神にのっとり実施した。

### 2.2 試験食品

被験食品は大麦若葉末 1.5 g に還元麦芽糖および抹茶を混合した後、造粒し、顆粒状に

調製した粉末飲料（2.1 g/袋）を使用した。対照食品は、大麦若葉末を含まず、還元麦芽糖および抹茶に着色料と香料を用いて被験食品と外観および風味を区別できないよう調製した粉末飲料（0.8 g/袋）を使用した。なお、被験食品および対照食品は、いずれも 100 mL の水に溶かして被験者に提供した。被験食品および対照食品の熱量、栄養成分値および食物繊維含量の結果を表 1 に示した。

**Table 1 Composition of test food (per 1 pouch)**

	Active food	Placebo food
Volume (g)	2.1	0.8
Water (g)	0.1	0.0
Protein (g)	0.4	0.0
Fat (g)	0.1	0.0
Available carbohydrate (g)	0.8	0.7
Dietary fiber (mg) <sup>a)</sup>	614	60

a): Enzymatic-gravimetric method

## 2.3 試験方法

被験者を 2 群に分け、対照を用いた二重盲検クロスオーバー試験を行った。すなわち、試験に直接関与しない割付け責任者がスクリーニング検査結果に基づいて無作為に 2 群に割付け、性別、年齢、空腹時血糖値、負荷ピーク時の血糖値において差がないことを確認した上で、その割付け結果を採用し、第 1 試験日は A 群には被験食品を摂取させ、B 群には対照食品を摂取させた。第 1 試験日から 2 週間あけて第 2 試験日を設けた。第 2 試験日は A 群には対照食品を摂取させ、B 群には被験食品を摂取させた。試験期間中は過量のアルコール摂取を控えさせ (1 日あたりビール 500 mL 以下)、特に各試験日の 2 日前からは禁酒とした。また、試験前日からは医療機関内の宿泊施設に宿泊させた。前日は、各被験者に同一の夕食を摂取させた後、21 時以降は水以外の摂取を禁止した。試験当日は検査開始 1 時間前から試験終了まで禁煙とし、試験開始から終了まで用意された試験食品・米飯等以外の一切の飲食を禁止した。試験当日は検査開始 30 分前に問診および血圧・脈拍数の測定を行い、体調に異常がないことを確認して食前の採血 (空腹時血糖値の測定) を行った。採血終了後、米飯 (おにぎり 3 個: 合計 304.7 g、熱量 559 kcal、タンパク質 13.2 g、脂質 2.9 g、炭水化物 119.6 g) を被験食品または対照食品とともに 10 分以内に摂取させた。なお、米飯の摂取にあたっては、被験者への倫理的配慮の下、試験食品以外の水を摂取することを許容したが、第 1 試験日と第 2 試験日でその摂取量を揃えるように指導した。なお、各試験日において水の摂取量を記録した。

被験食品および対照食品は、試験に直接関与しない者が提供することによって、被験者および医師をはじめとする試験従事者に被験食品、対照食品の区別が付かないようにした。試験食品摂取 30 分、60 分、90 分、120 分後に採血を行い、血糖値およびインスリン濃度の測定を行った。

## 2.4 解析

測定値は平均値±標準誤差で示した。血糖値およびインスリン濃度については血中濃度曲線下面積 (Area under the curve : 以下 AUC) を台形法により算出した。統計解析は、血糖値 AUC の値について一般線形モデルにより反復測定分散分析を行い、持ち越し効果の有無を検定した。各試験食品摂取時の測定値については、対応のある *t* 検定を用いて行い、有意水準は両側検定で 5% とおいた。統計解析ソフトは PASW Statistics18 を使用した。

## 3. 結果

### 3.1 中止者の報告

試験期間中に試験食品とは無関係の理由で 2 名が試験を中止したため、27 名が試験を完了した。なお、第 1 試験日とは第 2 試験日の水の摂取量のバラツキが大きかった 1 名および試験期間中に過量のアルコールを摂取した 1 名の計 2 名を解析対象から除外し、25 名を

解析の対象とした。解析対象者 25 名の被験者背景を表 2 に示した。

### 3.2 全被験者での解析結果

血糖値 AUC について、持ち越し効果の検定を行ったところ、時期効果 ( $p=0.60$ )、順序効果 ( $p=0.85$ ) とともに認められず、持ち越し効果は認められなかった。

血糖値においては、被験食品摂取時および対照食品摂取時ともに、糖負荷 60 分後に最大値となり、その後経時的に低下した。被験食品摂取時には、糖負荷 60 分および 90 分後に、対照食品摂取時と比較して有意に低い値を示した ( $p<0.05$ )。なお、インスリン濃度においては、測定したいずれの時点においても食品間に有意差は認められなかった (図 1)。

糖負荷直後から糖負荷 120 分後までの AUC の結果を図 2 に示した。血糖値 AUC において、被験食品摂取時では対照食品摂取時と比較して有意に低い値を示し ( $p<0.01$ )、インスリン AUC においては、被験食品摂取時に対照食品摂取時と比較して低下する傾向 ( $p<0.10$ ) が認められた。

### 3.3 層別解析結果

糖尿病境界型に準じた取り扱い (経過観察) が必要とされる、糖負荷 60 分後の血糖値 180 mg/dL を基準とし、それ以上の被験者とそれ未満の被験者で層別解析を実施した。その結果、糖負荷 60 分後の血糖値が 180 mg/dL 以上の群においては、被験食品摂取時に糖負荷 60 分後および 120 分後の血糖値が対照食品摂取時と比較して有意な低値を示した。インスリン濃度は、糖負荷 60 分後に被験食品摂取時に対照食品摂取時と比較して有意に低値を示した (図 3A)。また、血糖 AUC は被験食品摂取時 ( $360.2\pm 24.2$  mg · h/dL) と対照食品摂取時 ( $377.1\pm 26.8$  mg · h/dL) の間に有意差が認められた。インスリン AUC においても被験食品摂取時 ( $45.1\pm 11.9$   $\mu$ U · h/mL) と対照食品摂取時 ( $51.3\pm 13.3$   $\mu$ U · h/mL) との間で有意差が認められた。一方、糖負荷 60 分後の血糖値が 180 mg/dL 未満の群においては血糖値およびインスリン濃度共に群間に有意差は認められなかった (図 3B)。

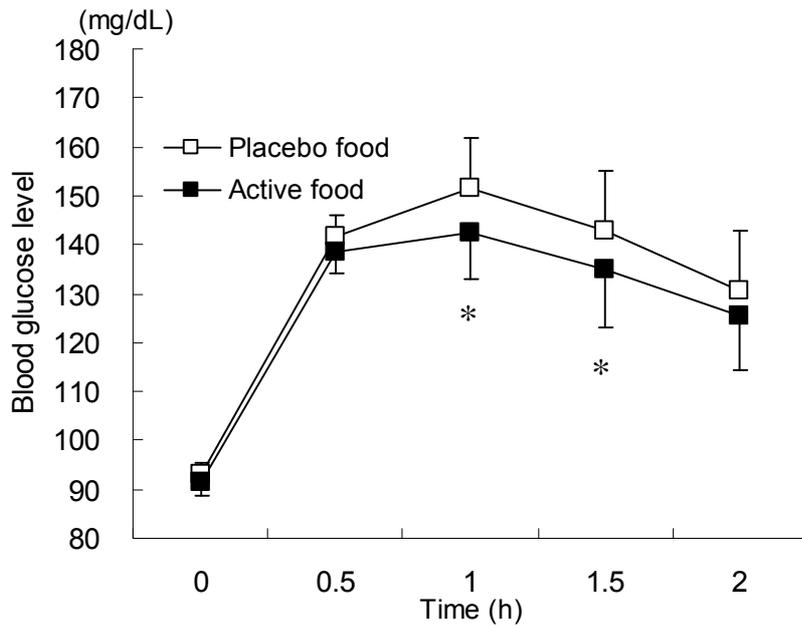
**Table 2 Characteristics of subjects**

---

Age (years)	48.6	±	2.0
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.5	±	1.0
Fasting blood glucose level (mg/dL)	90.7	±	3.3
HbA1c (%)	5.57	±	0.10

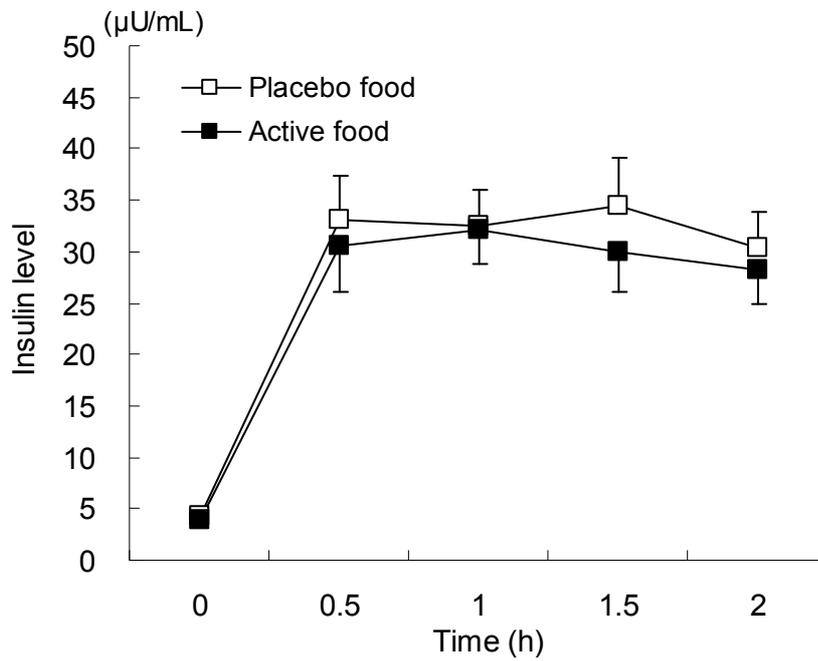
---

(Mean ± SEM) (n=25; Male: n=16, Female: n=9)



(Mean  $\pm$ SEM) (n=25)

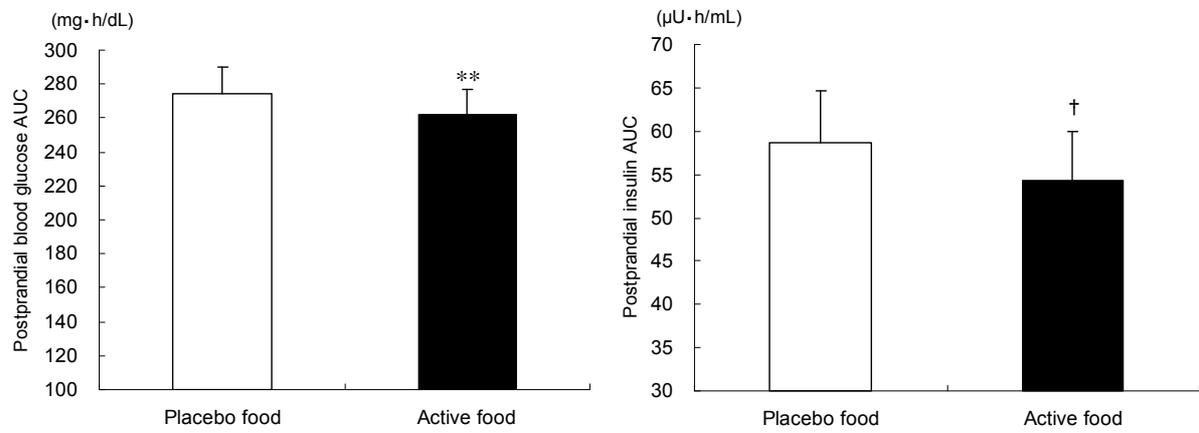
\*: Significantly different from placebo group (p<0.05)



(Mean  $\pm$ SEM) (n=23<sup>a)</sup>)

a): Insulin levels of two subjects were not accurately measured because of hemolyzed blood.

Fig.1. Result of postprandial blood glucose and insulin levels



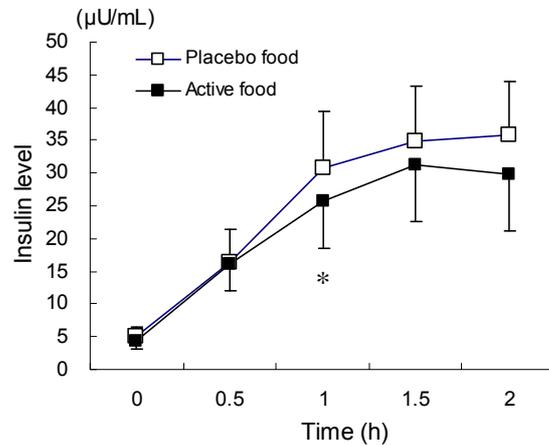
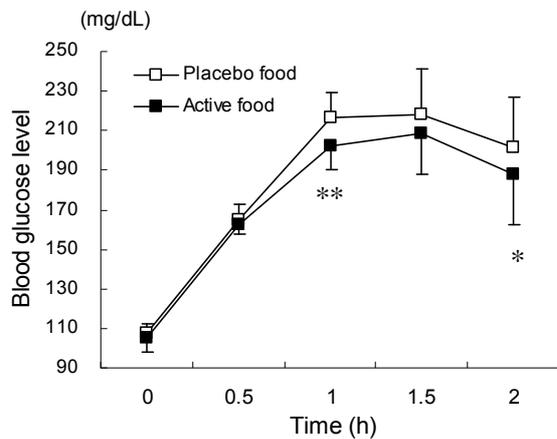
\*\* : Significantly different from placebo group ( $p < 0.01$ )

† : Tendency toward group difference ( $p < 0.10$ )

a) Insulin levels of two subjects were not accurately measured because of hemolyzed blood.

Fig.2. Result of blood glucose and insulin AUC

**A) Postprandial glucose level more than 180 mg/dL at 60 minutes after meal (n=7)**



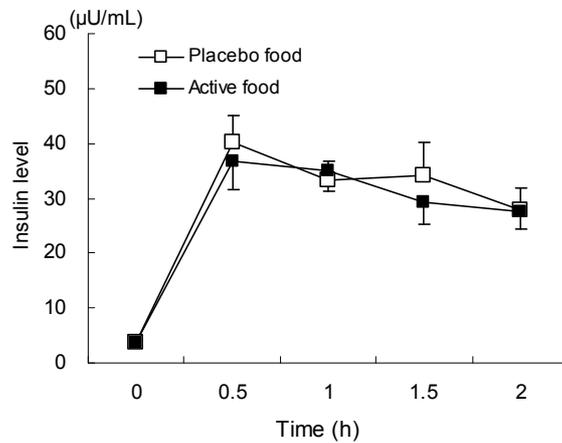
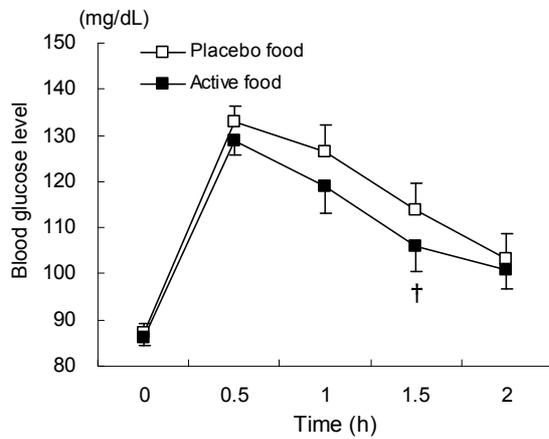
(Mean ±SEM) (n=7)

(Mean ±SEM) (n=7)

\*, \*\*: Significantly different from placebo group (p<0.05, p<0.01)

\*: Significantly different from placebo group (p<0.05)

**B) Postprandial glucose level less than 180 mg/dL at 60 minutes after meal (n=18)**



(Mean ±SEM) (n=18)

(Mean ±SEM) (n=16<sup>a)</sup>)

†: Tendency toward group difference (p<0.10)

a) Insulin levels of two subjects were not accurately measured because of hemolyzed blood.

**Fig.3. Result of sub-group analysis**

#### 4. 考察

本試験の結果から大麦若葉末を糖質源とともに摂取することで健常者または糖尿病境界域者の食後血糖値の上昇を抑制することが認められた。特に、糖負荷 60 分後の血糖値が 180 mg/dL 以上の糖尿病境界型 7 名を解析対象とした場合、食後 120 分後の血糖値が被験食品摂取時 ( $187.7 \pm 25.6$  mg/dL) に、対照食品摂取時 ( $201.1 \pm 26.1$  mg/dL) と比較して有意に低い値を示した。さらに、この 7 名は血糖 AUC およびインスリン AUC とともに被験食品摂取時に、対照食品摂取時と比較して有意に低い値を示したことから、大麦若葉末が食後血糖値の管理が必要な糖尿病境界域者にとって有用な食品の一つであることを示すものである。

## 5. 参考文献

- 1) 門脇 孝:空腹時・食後高血糖とその診断基準. 日本内科学雑誌, **98**, 717~724 (2009)

## 総括

本学位論文は、健康食品素材として広く利用されている大麦若葉の消化管における機能性を検証することを目的としたものである。

大麦若葉はイネ科オオムギ属に属するオオムギ (*Hordeum vulgare* L.) の出穂前の莖葉であり、主にそれを刈り取った後、洗浄、切断、煮沸、乾燥、粉碎などの複数の工程を経て粉末加工（大麦若葉末）することで利用される。大麦若葉末は緑茶末様の風味を有する淡緑～濃緑色の粉末であり、青汁の素材として市場に登場してから 30 年以上となり、その飲みやすさから広く日本国内を中心に多くの人々に食されている。大麦若葉末は食物繊維をおおよそ 35～65% と豊富に含むことから食物繊維の供給源としての利用や食物繊維の特徴である消化管での働きによる機能性（便通改善効果、血糖値抑制効果など）を期待して摂取されることが多いが、実際の効果や作用機序を検証した報告は見当たらなかった。そのため本学位論文では大麦若葉末の消化管における以下の機能性の検証を実施した。

### 1. 大麦若葉末の摂取による便通改善効果の検証

大麦若葉末はラットおよびヒトにおいて便通改善効果を有することが認められた。その作用機序としては大麦若葉末に含有する不溶性食物繊維によって糞便容量を増大させ、かつ腸内細菌叢を活性化することで腸内 pH を低下させ腸管を刺激し、糞便排泄量の増加をもたらすことが考えられた。また、大麦若葉末の複雑な構造による高い抱水能による消化管内容物のかさ増し効果による機械的刺激によって、消化管通過時間の短縮をもたらすことが考えられ、これらの作用により高い便通改善効果を有することが示唆された。

### 2. 大麦若葉末の摂取による食後血糖値上昇抑制効果の検証

大麦若葉末はラットおよびヒトにおいて食後血糖値の上昇を抑制することが認められた。その作用機序としては大麦若葉末に含有する不溶性食物繊維が消化管内容物の粘度を高め、消化管内での糖の拡散を阻害し、糖の吸収を遅延させることで食後血糖値の上昇を抑制することが示唆された。

以上のことから大麦若葉末はラットおよびヒトにおいて便通改善効果、食後血糖値上昇抑制効果が認められ、その作用機序としてはいずれも不溶性食物繊維による消化管内での物理的、生物学的な作用および特異的な構造によるものと示唆された。本研究によって今まで消費者の主観に頼ってきた大麦若葉末の有用性について、科学的な根拠を付与することが可能となり、より一層の大麦若葉末の普及発展に寄与することができるものとする。

## 付記

### 本学位論文に関する投稿論文

1. 池口主弥, 小林正和, 有浦由紀, 森 貞夫, 高垣欣也, 石橋千和, 片山 (須川) 洋子 : 大麦若葉末を摂取したヒトの排便回数および便性状への影響. 日本食物繊維学会誌, **9**, 12~21 (2005)  
・・・第2章 (副業績)
  
2. 池口主弥, 有浦由紀, 高垣欣也, 石橋千和, 稲永亜紀子, 片山 (須川) 洋子 : 大麦若葉末を摂取した健常成人女性の糞便湿重量および糞便内細菌叢への影響. 日本食物繊維学会誌, **8**, 93~103 (2004)  
・・・第3章 (副業績)
  
3. 池口主弥, 草場宣廷, 河村嘉奈, 伊藤聖, 高垣欣也, 林雅之, 片山 (須川) 洋子 : 大麦若葉末含有飲料の摂取が便秘傾向者の便通に及ぼす影響. 日本食品新素材研究会誌, **9** (1), 65~70 (2006)  
・・・第4章 (副業績)
  
4. Motova Ikeguchi, Masahito Tsubata, Akira Takano, Tomoyasu Kamiya, Kinya Takagaki, Hideyuki Ito, Yohko Sugawa-Katayama and Hideaki Tsuji : Effects of Young Barley Leaf Powder on Gastrointestinal Functions in Rats and Its Efficacy-Related Physicochemical Properties. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Volume 2014, Article ID 974840, 7 pages  
・・・第5、6章 (主業績)

5. Akira Takano, Tomoyasu Kamiya, Hiroshi Tomozawa, Shiori Ueno, Masahito Tsubata, Motoya Ikeguchi, Kinya Takagaki, Ayaka Okushima, Yu Miyata, Shizuka Tamaru, Kazunari Tanaka and Toru Takahashi : Insoluble fiber in young barley leaf suppresses the increment of postprandial blood glucose level by increasing the digesta viscosity. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Volume 2013, Article ID 137871, 10 pages

．．．第7章（副業績）

6. 神谷智康，高野晃，草場宣廷，高嶋慎一郎，八尋衣里奈，池口主弥，高垣欣也，杉村春日，片山（須川）洋子：大麦若葉末含有粉末飲料の食後血糖値上昇抑制効果．*応用薬理*，**85**（1/2），1～6（2013）

．．．第8章（副業績）

## 謝辞

本学位論文の作成および審査にあたり、お忙しい中にも関わらず指導教授として終始懇切なご指導・ご鞭撻を頂きました岡山県立大学大学院栄養学大講座教授 伊東秀之先生に深く感謝申し上げます。

日頃より研究・開発活動にご理解・ご協力賜り、今回私に学位論文執筆という貴重な機会を与えて頂きました岡山県立大学学長 辻 英明先生に厚く御礼申し上げます。

論文審査の労をお執り頂きました岡山県立大学大学院栄養学大講座教授 木本眞順美先生、栄養学大講座教授、山下広美先生、看護学大講座教授 荻野哲也先生、保健福祉学大講座教授 中村 光先生には貴重なご意見・ご指導を賜りました。心より感謝申し上げます。

大阪青山大学教授 片山洋子先生には長年に渡り、本学位論文の元となる様々な研究・開発へのご協力や主業績および副業績論文の作成・投稿等に際しての多大なるご指導・ご鞭撻を頂きました。また大阪府立大学名誉教授 片山眞之先生には温かい励ましを頂戴いたしました。心より感謝申し上げます。

主業績の英語論文を校閲頂きました竹山医薬科学翻訳事務所 竹山茂之先生には英文校閲だけでなく、内容に関するご指導・ご示唆を頂戴いたしました。感謝申し上げます。

副業績の研究にご協力頂きました長崎県立大学教授 田中一成先生、長崎県立大学の皆様、福岡女子大学准教授 高橋 徹先生、福岡女子大学の皆様、石橋整形外科院長 石橋千和先生、臨床試験にご参加頂きました皆様に感謝申し上げます。

本研究を進めるにあたり、ご理解・ご支援・ご協力頂きました株式会社東洋新薬 高垣欣也専務取締役、鏑田仁人課長、神谷智康課長代理、橘 由紀課長補佐、高野 晃主任を始めとした社員の皆様に感謝申し上げます。

また、本学位論文の作成の基礎となる学術的・論理的思考力を鍛えて頂きました京都大学名誉教授 藤崎憲治先生、岡山大学名誉教授 中筋房夫先生、戸板女子短期大学学長 辻 啓介先生、香川短期大学教授 竹安宏匡先生に感謝申し上げます。

最後にあたたかく見守ってくれた圭土、翔太、鈴乃を始めとした家族・親戚一同に感謝いたします。

2015年3月

池口主弥