

# ヨウ素量を低減化した昆布加工食品の開発とヒト介入試験のための 被験者スクリーニング

Development of Processed Food with Iodine-Reduced Kelp and Screening Test  
of Subjects for Intervention Study

青江 誠一郎<sup>1</sup>, 山中 千恵美<sup>2</sup>, 山岸 あづみ<sup>3</sup>

Seiichiro Aoe<sup>1,2</sup>, Chiemi Yamanaka<sup>2</sup>, and Azumi Yamagishi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>大妻女子大学家政学部, <sup>2</sup>人間生活文化研究所

キーワード: 昆布, ヨウ素, ヒト介入試験

Key words: Kelp, Iodine, Intervention study

## 1. 研究目的

メタボリックシンドロームはインスリン抵抗性, 動脈硬化惹起性リポ蛋白異常, 血圧高値を個人的に合併する心血管病易発生状態である[1]. メタボリックシンドロームの病態としては, 1)内臓脂肪蓄積, 2)インスリン抵抗性, 3)動脈硬化惹起性リポ蛋白異常, 4)血圧高値, および 5)その他の病態が挙げられる[1]. このうち内臓脂肪型肥満は, メタボリックシンドロームの発症に主要な役割を果たしていると考えられている[2]. したがって, 内臓脂肪の蓄積を抑制する食事は重要なメタボリックシンドローム発症予防につながる.

昆布には, 他の食品素材よりも多くの食物繊維が含まれており, 特に水溶性食物繊維のアルギン酸ナトリウムは, 血中コレステロールの低下作用, 血糖値上昇抑制作用など多くの健康維持機能性があることが報告されている[3, 4]. アルギン酸ナトリウムの血中コレステロール値低下作用には, 1)胆汁酸の排泄の促進及びコレステロール再吸収阻害, 2)腸内発酵で生成した短鎖脂肪酸による肝臓でのコレステロール合成阻害, 3)インスリン分泌の減少によるコレステロール代謝の変化などのメカニズムが考えられている. また, 昆布の摂取により栄養素の消化吸収率が低下することから肥満への効果も期待できる[5]. 先行研究において, 高コレステロール血症者に 4 週間アルギン酸ナトリウム配合飲料を摂取させたところ, 摂取前に比べ血清総コレステロール値が, 有意に低下したことが報告されている[3]. しかし, 昆布の摂取により同様の効果が期待できるのか報告例がない. また,

昆布には, アルギン酸ナトリウム以外の食物繊維としてラミナラン, フコイダンも含むため, 腸内細菌叢への影響は抽出物とは異なると考えられるが, これまでに報告はない. そこで本研究では, 内臓脂肪型肥満の方を対象とする昆布の機能性を評価することを目的とした.

## 2. 研究実施内容

### 1) ヨウ素低減化昆布粉末の調製と試験食品の開発

昆布を既報にしたがい熱水処理し, 凍結乾燥してから粉碎した[6]. このヨウ素低減化昆布を 1g 含む直径約 6 cm のクッキーを調製した. 同様に, 昆布を含まない対照クッキーも併せて調製した. クッキー調製に使用した原材料を表 1 に示す.

表 1. 試験食品の原材料

被験食品	対照食品
結晶マルチトール	結晶マルチトール
昆布粉末	微結晶セルロース
薄力粉	薄力粉
無塩バター	無塩バター
全卵	全卵
ココアパウダー	ココアパウダー
ベーキングパウダー	ベーキングパウダー

調製した試験食品の成分組成を表 2 に示す.

表 2. 試験食品の成分組成 (1枚あたり)

	被験食品	対照食品
エネルギー	50 kcal	50 kcal
たんぱく質	0.7 g	0.5 g
脂質	3.0 g	3.0 g
炭水化物	7.0 g	7.4 g
食塩相当量	0.1 g	0.1 g
アルギン酸	0.6 g	-
ヨウ素	0.07 mg	-

本クッキーを1日6枚摂取することにより、アルギン酸を3.6g/日摂取することができる。既報により体脂肪を低減できる量は3g/日以上である[6]。また、試験食品由来のヨウ素摂取量は0.42mg/日となり、ヨウ素の耐容上限量3mg/日を超えることはない。

## 2) ヒト介入試験プロトコルの作成と治験審査委員会(IRB)による審査

ヒト介入試験開始に向けて、プロトコルの作成と治験審査委員会の審議を行った。治験実施場所としてCPCC株式会社に委託することとした。

目標試験対象者数は1群22名の計44名とした。スクリーニング時の検査項目を下記の通りとした。

- ・ 採血量：13 mL
- ・ 背景調査：性別、生年月日、年齢、喫煙習慣、食習慣、飲酒習慣、運動習慣、排便習慣、睡眠時間、現病歴、服薬、治療の有無、既往歴、アレルギー（医薬品・食物）の有無、常用している特定保健用食品・機能性表示食品・健康食品（サプリメントを含む）、ヨウ素摂取制限の有無、食物繊維を含む特定保健用食品の摂取状況、食物繊維・海藻の摂取状況、献血の有無（1年以内）、妊娠・授乳の有無（女性のみ）、今までの新型コロナウイルスワクチン接種状況
- ・ 問診、身体計測：問診、身長、腹囲
- ・ 生理学検査：収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍数

- ・ 腹部脂肪面積：内臓脂肪面積、総脂肪面積、皮下脂肪面積
- ・ 体組成：体重、BMI、体脂肪率、体脂肪量
- ・ 血液学検査：WBC、RBC、Hb、Ht、Plt
- ・ 血液生化学検査：TP、Alb、T-Bil、ALP/IFCC、LD/IFCC、AST、ALT、 $\gamma$ -GT、CK、T-Cho、TG、HDL-C、LDL-C、UN、CRE、UA、Na、K、Cl、Ca、GLU、HbA1c(NGSP)
- ・ 感染症検査：HBs抗原、HCV抗体
- ・ 甲状腺検査：FT3、FT4、TSH
- ・ 血中アディポサイトカイン検査：アディポネクチン、レプチン

試験食品の摂取量、摂取方法および取扱い方法は以下の通りとした。

1日6枚を、朝・昼・夕のいずれかの食事の主食と置き換えて摂取する。置き換えは、ご飯1杯200g相当、食パン6枚切り2枚相当を目安に行う。不足分は適宜主食を補って良いこととした。1回の食事で食べきれない場合は、2回の食事に分けてもよいこととした。

試験対象者の選定方法は次の通りとした。試験参加への同意を得た後、事前検査を実施した者のうち、選択基準を満たし、除外基準に抵触しない者から内臓脂肪面積の値を参考に試験対象者を選定することとした。

割付責任者は、選定された試験対象者に対し、事前検査時の内臓脂肪面積、BMI、年齢、性別、LDL-Choを考慮して割付を行い、試験食品記号AあるいはBを無作為に割当てて。その後、試験食品記号と試験対象者識別コードを付した試験食品割付表を作成することとした。

試験対象者の選択基準および除外基準は下記の通りとした。

- ・ 選択基準
  - (1) 同意取得時の年齢が20歳以上65歳未満の男女
  - (2) BMIが23.0 kg/m<sup>2</sup>以上の者
  - (3) 1日3食（朝・昼・夕）食事をする習慣がある者
  - (4) 当該試験について十分な説明を受け、内容を理解することができ、本人による文書同意が得られる者
- ・ 除外基準
  - (1) 血中脂質や内臓脂肪に影響を与える、また食物繊維を多く含む特定保健用食品、機能性表示食品、健康食品（サプリメントを含む）を

週3回以上常用しており、同意取得時から中止できない者

- (2) 試験に影響を与える可能性があると思われる医薬品(脂質代謝, 下剤等)を服用しており、試験期間中に服用の制限ができない者
- (3) 昆布が苦手な者
- (4) アルコール多飲者
- (5) ヨウ素を含む食品の摂取を控えている、または制限されている者
- (6) 心臓, 肝臓, 腎臓, 消化器等に重篤な疾患の既往歴および現病歴がある者
- (7) 妊娠中, 授乳中, あるいは試験期間中に妊娠する意思のある者
- (8) 医薬品および食物にアレルギーがある者
- (9) 他の医薬品または健康食品の臨床試験に参加中, 試験終了後4週間以内, あるいは当該試験の参加同意後に他の臨床試験に参加する予定のある者
- (10) 当該試験開始前月から成分献血あるいは全血200 mL 献血を行った者
- (11) 当該試験開始3ヶ月前から全血400 mL 献血を行った男性
- (12) 当該試験開始4ヶ月前から全血400 mL 献血を行った女性
- (13) 当該試験開始12ヶ月前からの採血量に, 当該試験の予定総採血量を加えると1200 mL を超える男性
- (14) 当該試験開始12ヶ月前からの採血量に, 当該試験の予定総採血量を加えると800 mL を超える女性
- (15) 試験責任医師または試験分担医師が本試験への参加が不相当と判断した者

有効性の評価項目は次の通りとした。主要評価項目は、内臓脂肪面積とした。副次評価項目は、総脂肪面積、皮下脂肪面積、腹囲、体重、BMI、体脂肪率、体脂肪量、血清脂質(T-CHO, LDL-CHO, TG)、血清アディポサイトカイン(レプチン、アディポネクチン)、糞便検査(腸内細菌叢)とした。

安全性評価項目として、臨床検査値の変化、有害事象・副作用とした。

以上の計画を記載した計画書を作成し、令和4年3月18日にチヨダパラメディカルケアクリニック

倫理審査委員会にて試験概要を説明し、承認を得た。

### 3. まとめと今後の課題

ヨウ素を低減した試験用のクッキーの開発が終了した。分析の結果、1日6枚の摂取で期待できるアルギン酸量と耐容上限量を下回るヨウ素量とすることができた。

本食品を用いた内臓脂肪低減を目的とした試験プロトコールを作成し、治験審査委員会の承認を得ることができた。現在被験者募集を開始し、次年度に介入試験を予定通り実施する予定である。

### 4. 引用文献

- [1] メタボリックシンドローム診断基準検討委員会, メタボリックシンドロームの定義と診断基準. 日本内科学会雑誌, 2005. 94(4): p. 188-203.
- [2] e-ヘルスネット, 内臓脂肪型肥満. <http://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/metabolic/ym-051.html>.
- [3] 浅岡力, 岩塚英文, 箕輪久子: 健常男性の血清総コレステロール値に対する低分子化アルギン酸ナトリウム配合飲料『コレカット』の効果, 栄養・評価と治療, 13, 460-464, 1996年.
- [4] Torsdottir I, Alpsten M, Holm G, Sandberg AS, Tölli J.: A small dose of soluble alginate-fiber affects postprandial glycemia and gastric emptying in humans with diabetes. J Nutr. ,121(6):795-9,1991.
- [5] 山岸 あづみ, 工藤 陽香, 青江 誠一郎: 軟化処理昆布が食餌性肥満モデルマウスのメタボリックシンドローム関連指標に及ぼす影響. 日本栄養・食糧学会誌, 68:3, 119-128,2015.
- [6] Aoe S, 1,2, Yamanaka C, Ohtoshi H, Nakamura F, Fujiwara S.: Effects of Daily Kelp (*Laminaria japonica*) Intake on Body Composition, Serum Lipid Levels, and Thyroid Hormone Levels in Healthy Japanese Adults: A Randomized, Double-Blind Study. Mar Drugs, 19(7):35, 2021.