



The 21st Meeting of
the Japan
Mibyou System
Association

生活習慣と未病

第21回
日本未病システム学会
学術総会

抄録集

2014年11月1日(土)~2日(日)

千里ライフサイエンスセンター

会長：河野 雄平

国立循環器病研究センター
生活習慣病部門長

■ 原著 1

7種漢方健康飲料の未病改善効果

國香 清¹⁾ 周 建融²⁾ 横溝 和美²⁾ 宮田 健²⁾

要 約

7種漢方成分含有健康飲料MRSJの未病（便秘，冷え症，肩こり）改善効果を，計615名の女性を対象にアンケート調査し，マウスを用いて腸内細菌叢と血流量への効果を調べた。

MRSJ飲用群の未病改善率（改善群＝著しく改善＋少し改善とそれ以外の群＝変化なし＋少し悪化＋著しく悪化の人数比）は，便秘60.3%，冷え症54.5%，肩こり60.0%で高かった。一方，非飲用のコントロール群の改善率はそれぞれ25.8%，25.0%，29.6%のみであった。MRSJ飲用群内での未病改善率は，飲用指数（1日当たりの飲用本数×飲用年数）と関連した。飲用指数5.0以下の群（47.6%，48.1%，51.4%）と比較すると，総飲用量の多い10.1以上の群で，改善率の有意な上昇が認められた（63.0%，62.6%，64.8%）。

マウスの糞便中の乳酸菌数は，コントロールマウス群の 211 ± 13 ($\times 10^6$)と比較してMRSJ飲用群では 241 ± 4 ($\times 10^6$)で，有意に増加した。冷水負荷後のマウス足底の血流量は，MRSJ群で速やかに増加し，30分後ではコントロールの 22.8 ± 3.3 に対して 34.5 ± 2.8 (ml/min/100g)と有意に回復し，以後35，40，50分後も有意であった。

以上の結果から，MRSJの継続飲用は便秘，冷え症および肩こりの改善率を高めたので，抗未病飲料としての可能性が示唆された。

Key words 漢方，未病，改善率，飲用指数

1 緒 言

未病とは，西洋医学には無い東洋医学独自の分類であり，“健康状態の範囲ではあるが病気に著しく近い状態”を意味する。代表的な未病には便秘，冷え症，肩こりがあり，これらは女性に多く，かつ重複している例が多くみられることから，関連性が指摘されている。例えば，血行不良は手足部位では冷え症に関与し，肩部位では肩こり，腹部では腸の機能低下により便秘に関与すると考えられる。従って，これらの未病を同時に改善させる方法が望まれる。

7種の漢方生薬の抽出液である「美露仙寿」＝マイルセンジュ（MRSJ，（株）国際友好交易）は，約25年の歴史を有している。この間に飲用者より経験的に報告されてきた健康増進作用に関して，ボランティアの生化学及び血清学的検査により，脂質代謝の亢進，CD8陽性T細胞の増加やNK細胞の活性化を明らかにした。さらに，高齢マウスを用いた行動薬理学的実験では，運動機能の向上，疲労改善効果，基礎代謝の亢進や免疫力の向上が示唆された¹⁻³⁾。

今回は，MRSJによる便秘，冷え症ならびに肩こりの

改善度に関するアンケート調査を行い，さらにそれらの改善効果を科学的に証明するために，MRSJ投与マウスの腸内細菌叢の変化と血流量の変化を検討した。

2 方 法

1) 健康飲料の成分

MRSJは，7種材料（枸杞子⁴⁻⁶⁾，山楂子⁷⁾，余甘子⁸⁾，菊花⁹⁾，鹿角靈芝¹⁰⁾，大棗¹¹⁾，ヨクイニン¹²⁾）の抽出濃縮液であり，成分分析の結果，ビタミン類，多種アミノ酸，ミネラル成分や微量元素等が含まれる¹⁾。

2) アンケート調査

北海道から九州の22都道府県に居住するMRSJ継続飲用者群394名と，対照として同地域の非飲用者のコントロール群221名の計615名の女性を対象に，アンケート調査を行った。MRSJ飲用群は飲用前と現在で，非飲用群は5年前と現在における排便間隔と体温，ならびに便秘，冷え症，肩こりの改善度を調査した。

MRSJ（1箱に15ml 瓶×30本入り）の飲用指数（1日当たりの飲用本数×飲用年数）と改善率の関係を解析した。

1) 国際漢方研究所医療学術部門 2) 崇城大学薬学部未病薬学研究室
2015年1月19日 受領 2015年5月20日 受理

改善率は、改善群（著しく改善+少し改善）とそれ以外の群（変化なし+少し悪化+著しく悪化）の人数比で計算した。飲用指数は、5.0以下、5.1~10.0、10.1以上の3群に分類した。それぞれの群で、未病の改善が有り無しとの人数を集計し、改善率への影響を解析した。

3) マウス腸内細菌叢

BALBマウス¹³⁾（雄、5週令）を、10%のMRSJ含有飼料群と通常飼料群（n=3）に分類し、それぞれ14日間飼育した。2群のマウス糞便を無菌的に採取後、グローブボックス内でCO₂還流による嫌気的条件下、マウスの糞便希釈液を調整し判定用寒天培地に接種した。クリストリジウム属細菌は黄卵加CW寒天培地にて、乳酸菌はBCP加プレート寒天培地にて判定した。嫌気性培養システム（アネロバック・ケンキ、三菱化成）を用いて、37°Cで2日間それぞれ培養し、各培地に生じたコロニー数を計測し、菌数を求めた。

4) マウス血流量

ddYマウス¹⁴⁾（雄、7週令）を、10%濃度のMRSJ群と通常飼料群に分類し、それぞれの飼料で2週間飼育した。各群のマウスを麻酔下、12°Cの水に頸部まで3分間浸水させ冷水負荷を行った。レーザードップラー血流計（ALF21N, ADOVANCE, Japan）を用い、マウスの足底部および尾部の血流量を測定した（n=3~5）。

実験動物は崇城大学薬学部動物実験指針に従い、倫理委員会の承認のもとに実施した。

5) 統計解析

2群間での差の検定にはt検定、2群間での多項目の差の検定にはカイ2乗検定を用いた。p<0.05をもって有意とした。

3 成績

1) アンケート調査の対象

MRSJの継続飲用群394名（65.2±13.0歳、2.1±4.9本/日、6.6±4.9年間飲用）と、非飲用者のコントロール群221名（59.6±14.7歳）より有効回答を得た。平均年齢はMRSJ継続飲用群で5.6歳高かったが、BMIによる体格には差が無かった（22.0±5.0 vs 22.3±4.7）。日常的な運動習慣率も差が無かった（0.21 vs 0.18）（表1）。

2) 排便間隔

非飲用者のコントロール群とMRSJの継続飲用群の排便間隔は、5年前および飲用前ではそれぞれ1.65±1.09日と1.67±1.36日で、有意差はなかった。現在のコントロール群の排便間隔は1.38±0.59日に対して、MRSJ飲用群では1.14±0.32日と、短縮傾向がみられた（表2）。

□ 表1 女性対象者

項目	コントロール		MRSJ	
	平均値	SD	平均値	SD
人数	221		394	
年齢 (歳)	59.6	14.7	65.2	13.0
身長 (cm)	155.4	6.1	154.2	12.5
体重 (kg)	53.7	7.8	52.4	7.7
BMI	22.3	4.7	22.0	5.0
運動者率	0.18		0.21	
飲用本数 (本/日)	なし		2.1	4.9
飲用期間 (年)	なし		6.6	4.9

□ 表2 排便間隔と体温の変化

項目		コントロール		MRSJ	
		平均値	SD	平均値	SD
排便間隔 (日)	前	1.65	1.09	1.67	1.36
	後	1.38	0.59	1.14	0.32
体温 (°C)	前	35.98	0.22	35.89	0.24
	後	36.08	0.18	36.12	0.16

3) 体温

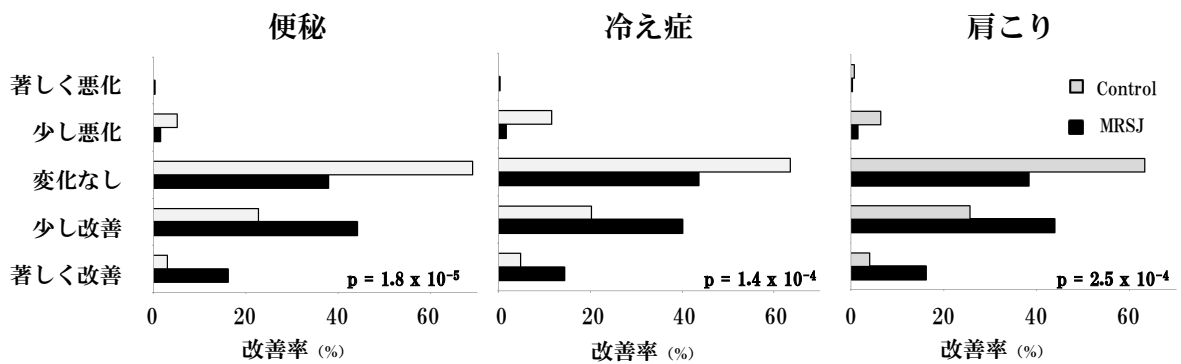
非飲用者のコントロール群の体温は $35.98 \pm 0.22^\circ\text{C}$ で、MRSJ飲用群における飲用前の $35.89 \pm 0.24^\circ\text{C}$ と統計学的な有意差はなかった。現在のコントロール群の体温は $36.08 \pm 0.18^\circ\text{C}$ で、5年前と比べると統計学的に有意な変動はなかった。一方、MRSJ飲用群の現在の体温は $36.12 \pm 0.24^\circ\text{C}$ になり、飲用前と比べると 0.24°C の上昇傾向がみられた(表2下)。

4) 改善度

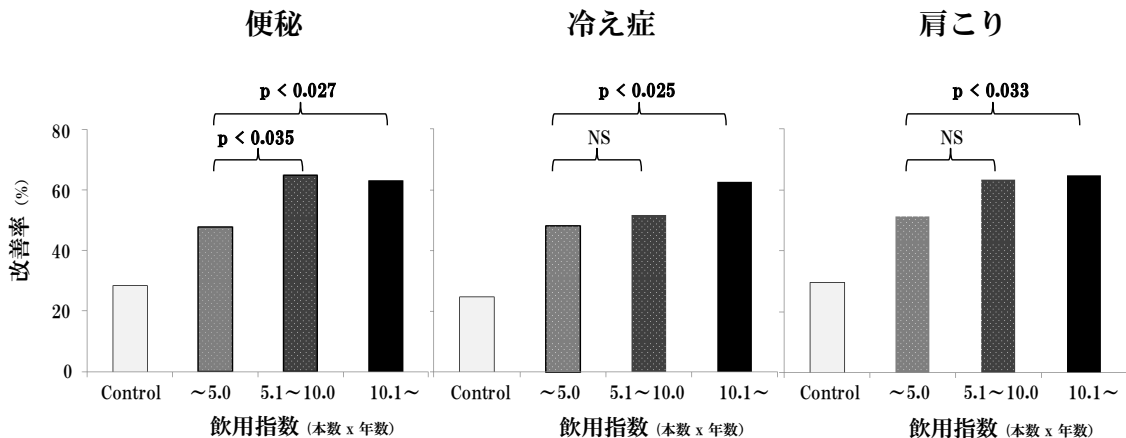
非飲用者のコントロール群とMRSJ飲用群における便秘、冷え症および肩こりの改善度を5段階に分類し、カイ2乗検定で評価した。コントロール群では、便秘、冷え症および肩こりの全ての項目において、悪化と変化なしの

合計が70%程度と多く、改善率(少し改善+著しく改善)はそれぞれ25.8%、25.0%、29.6%であった。これに対して、MRSJ飲用群では、悪化は殆どなく、変化なしも40%前後と低値であった。改善率はそれぞれ60.3%、54.5%、60.0%で、便秘、冷え症および肩こりの全ての項目において有意な差が認められ、MRSJ飲用による改善を示した(図1)。

MRSJ飲用群内で、飲用指数が5.0以下、5.1~10.0、10.1以上の3群に分類し、未病の改善が有り無しの人数をカイ2乗検定した結果、飲用指数の高い群で改善率が向上した。すなわち、飲用指数5.0以下の群(47.6%、48.1%、51.4%)と比較すると、総飲用量の多い10.1以上の群で、改善率の有意な上昇が認められた(63.0%、62.6%、64.8%)(図2)。



□ 図1 便秘、冷え症および肩こりの改善率



□ 図2 便秘、冷え症および肩こりの改善率と飲用指数の関係

5) マウス腸内細菌叢

コントロールマウス群の糞便1g中に、クリストリジウム属細菌 195 ± 6 ($\times 10^6$)、乳酸菌 211 ± 13 ($\times 10^6$)が存在した。MRSJ投与により、クリストリジウム属細菌は 169 ± 7 ($\times 10^6$)に有意に減少し、乳酸菌は 241 ± 4 ($\times 10^6$)に有意に増加し、腸内細菌叢の改善が認められた(表3)。

6) 冷水負荷マウスの血流量の回復

冷水負荷により、コントロールおよびMRSJ投与マウスの両群で、尾部と足底の血流量は著しく低下した。尾部の血流量は徐々に回復し、平均値ではMRSJ投与群で高かったが、コントロール群との統計学的有意差は認められなかった。一方、足底の血流量はコントロール群では回復傾向が認められなかったが、MRSJ投与群では速やかな回復がみられ、30分後ではコントロール群の 22.8 ± 3.3 に対して 34.5 ± 2.8 (ml/min/100g)と、有意な回復が認められた。その後も、35分、40分および50分後で回復の有意差が認められた(図3)。

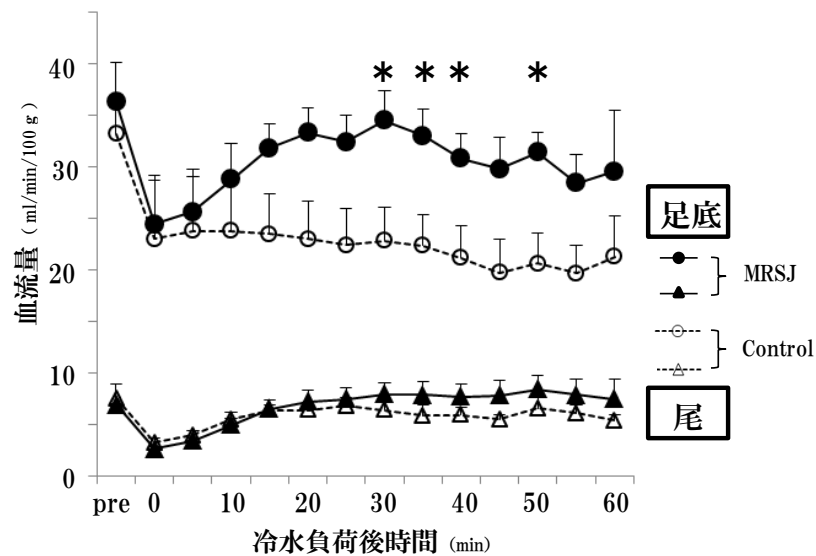
4 考察

便秘、冷え症、肩こりなどの未病は東洋医学独特な分類であり、西洋医学の臨床検査などによる病状判断が困難である。しかし、これらの未病は生活習慣病へとつながり、がんや脳および心血管障害の基礎疾患になる可能性があるため、未病の段階での治癒が望まれる。MRSJの継続飲用は、総飲用量依存的に、便秘、冷え症、肩こりの未病を同時に改善させた。

ヒトの腸内細菌は、500種類以上で総重量約1.5kgと推定されている。乳酸菌などの有用菌の主な機能として、免疫活性化、病原菌の定着阻害、ビタミン産生などの健康維持に重要な働きをしている。従って、乳酸菌数が適切に維持されることにより、腸の蠕動運動も活発化し、健康状態の指標の一つである排便間隔は1日1回に近似すると考えられる。腸内細菌叢の改善策としては、ヨーグルト、味噌・醤油・納豆などの発酵食品や食物繊維を含む野菜類などの食品と、有酸素運動の組み合わせが知ら

□ 表3 腸内細菌数

菌種		コントロール		MRSJ		p値
		平均値	SD	平均値	SD	
クリストリジウム属	($\times 10^6$)	195	6	169	7	p=0.006
乳酸菌	($\times 10^6$)	211	13	241	4	p=0.019



□ 図3 マウス足底および尾部の血流量
(平均値+SE, * : p<0.05)

れている¹⁵⁾。MRSJの投与により、マウスの糞便中の乳酸菌が有意な増加を示したが、両群のマウスの飼育環境はMRSJの飲用以外に差がないこと、MRSJ飲用群の便秘の改善率が約60%と高率であったが、コントロール群と日常的な運動習慣率に差がないこと、MRSJの飲用指数依存的に改善率が向上したことを総合的に考慮すると、MRSJの成分が乳酸菌数の増加による腸内細菌叢の改善と便秘の改善率向上に寄与していることが考えられた。

冷え症といわれる未病の症状と原因は、次の3つに大別される。即ち、①体全体が冷える（低体温タイプ）＝代謝量の低下、②手足が冷える＝血液循環の低下 ③手足は冷えるが顔は火照る（冷えのぼせ）＝自律神経の乱れであり、一般に言われる“冷え症”とは、これらを総合した表現である。従って、冷え症の改善には基礎代謝量の向上、血液循環の増加ならびに自律神経の安定化が求められる。基礎代謝の向上に関しては、これまでの我々の検討で、MRSJ飲用マウスでは食欲が増すが体重は逆に少ないことから、基礎代謝の向上が示唆されていた^{1,2)}。MRSJは、7種漢方生薬の相乗効果による免疫力向上を目的に開発された¹⁾。主材料である枸杞子単体の効果として、基礎代謝が向上してウエスト周囲径を減少させることが報告されている⁶⁾ことから、MRSJにも同様の基礎代謝向上効果が期待される。また、手足の冷えは体幹部分の体温維持のために手足への血流量が減少したことによる。MRSJは、マウスの足底の血流量を有意に増加させたことから、気温低下などに起因する手足の血流量低下にも対応できることを示している。アンケートによる冷え症改善の解析結果にも、この血流改善が反映されているものと考えられる。自律神経のバランス改善に関する検証は、本実験には含まれていないが、自律神経失調症の主な症状である不眠、慢性的な疲労、だるさ、めまい、動悸、ほてりなどの症状が、枸杞子により改善することが報告されている^{4,5)}。MRSJの継続飲用者からも、これらの改善症例が多数報告されていることから、MRSJも同様に有効であろうと考えられる。基礎代謝や血流量の臨床検討は、今後の課題である。

肩こりは、西洋医学では病気として扱われないが、厚生労働省の国民生活基礎調査では女性の有訴率は第1位であり、1000人当たり350人が生活の質（QOL）を低下させる原因になっている。その原因として頸椎・腰椎疾患、循環器疾患、更年期障害、血行不良型などが挙げられるが、原因不明も多い。対症療法であるマッサージや

湿布は、短期間の改善効果しか期待できない。局所麻酔の注射療法もあるが、これも根本的解決にはならない。従って、原因が不明または多彩である疾患には、漢方による自己回復力の向上が適している。MRSJ飲用群の過半数が肩こり改善を示し、また飲用指数が高い群において著しい肩こり改善率が認められた。MRSJの主材料である枸杞子は、強い抗酸化作用を有し、抗疲労、肝臓保護、免疫機能改善など、広範囲の疾患の改善に寄与していることが報告されている^{4,5)}。MRSJでは、他の漢方生薬との相乗効果による全身的な体調改善¹⁾に加え、マウス実験で確認された血流量の向上が、肩こり改善の要因として考えられた。

以上から、MRSJの継続飲用は、便秘、冷え症および肩こりの改善率を高めたことより、抗未病飲料としての可能性が示唆された。

謝 辞

アンケート調査に協力いただきました方々、ならびに統計解析をご指導いただきました昭和学院短期大学の田中正夫先生に深謝致します。

*文献

- 1) 國香清, 周建融, 横溝和美 ほか: 7種漢方成分含有健康飲料の安全性と作用の医薬学検査. 医学検査 61: 541-547, 2012.
- 2) Zhou, J-R., Morsy, M.A. M., Kunika, K., et al.: Ergogenic capacity of a 7-Chinese traditional medicine extract in aged mice. Chin. Med. 3: 223-228, 2012.
- 3) 國香清, 周建融, 横溝和美 ほか. 7種漢方健康飲料の抗アレルギー剤としての可能性. アレルギーの臨床 8: 767-772, 2014.
- 4) Jin, M., Huang, Q., Zhao, K., et al.: Biological activities and potential health benefit effects of polysaccharides isolated from *Lycium barbarum* L. Int. J. Biol. Macromol. 54: 16-23, 2013.
- 5) Cheng, J., Zhou, Z.W., Sheng, H.P. et al.: An evidence-based update on the pharmacological activities and possible molecular targets of *Lycium barbarum* polysaccharides. Drug Des. Devel. Ther. 17 (9): 33-78, 2014.
- 6) Amagase, H., Nance, D.M.: *Lycium barbarum* increases caloric expenditure and decreases waist circumference in healthy overweight men and women: pilot study. J. Am. Coll. Nutr. 30(5): 304-309, 2011.
- 7) Tadić, V.M., Dobrić, S., Marković, G.M. et al.: Anti-inflammatory, gastroprotective, free-radical-scavenging, and antimicrobial activities of hawthorn berries ethanol extract. J. Agric. Food Chem. 56: 7700-7709, 2008.

- 8) Sai, R.M., Neetu, D., Deepti, P. et al.: Cytoprotective activity of Amla (*Emblica officinalis*) against chromium (VI) induced oxidative injury in murine macrophages. *Phytother. Res.* 17: 430-433, 2003.
- 9) Kim, H.J., Lee, Y.S.: Identification of new dicaffeoylquinic acids from *Chrysanthemum morifolium* and their antioxidant activities. *Planta. Med.* 71: 871-876, 2005.
- 10) Wachtel-Galor, S., Tomlinson, B., Benzie, I.F. et al.: *Ganoderma lucidum* ("Lingzhi"), a Chinese medicinal mushroom: biomarker responses in a controlled human supplementation study. *Br. J. Nutr.* 91: 263-269, 2004.
- 11) Yamaoka, Y., Kawakita, T., Kaneko, M. et al.: A polysaccharide fraction of *Zizyphi fructus* in augmenting natural killer activity by oral administration. *Biol. Pharm. Bull.* 19: 936-939, 1996.
- 12) Seo, W.G., Pae, H.O., Chai, K.Y. et al.: Inhibitory effects of methanol extract of seeds of Job's Tears (*Coix lachryma-jobi* L. var. *ma-yuen*) on nitric oxide and superoxide production in RAW 264.7 macrophages. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 22: 545-554, 2000.
- 13) Fujiwara, R., Watanabe, J., Sonoyama, K.: Assessing changes in composition of intestinal microbiota in neonatal BALB/c mice through cluster analysis of molecular markers. *Br. J. Nutr.* 99(6): 1174-1177, 2008.
- 14) Honda, M., Suzuki, M., Nakayama, K., et al: Role of alpha2C-adrenoceptors in the reduction of skin blood flow induced by local cooling in mice. *Br. J. Pharmacol.* 152: 91-100, 2007.
- 15) 坂野克久, 鹿島泰孝, 三輪満 ほか: 発酵エキス配合酵母摂取による整腸作用. *日本未病システム学会雑誌* 19: 19-26, 2013.

EFFECTS OF HEALTH DRINK COMPOSED OF SEVEN CHINESE HERBAL EXTRACTS ON PRESYMPTOMATIC DISEASES

Kiyoshi Kunika¹⁾, Jian-Rong Zhou²⁾, Kazumi Yokomizo²⁾ and Takeshi Miyata²⁾

1) Division of Science and Medicine, Institute of International Kampo Co. Ltd.;
21-1, Terasawa-Ota, Nihonmatsu 964-0111, JAPAN

2) Department of Presymptomatic Medical Pharmacology, Faculty of Pharmaceutical Sciences,
Sojo University; 4-22-1, Ikeda, Kumamoto 860-0082, JAPAN

Effects of a health drink composed of seven Chinese herbal extracts (Meirusenju: MRSJ) on presymptomatic diseases (such as constipation, sensitivity to cold, and shoulder stiffness) were evaluated in 615 female subjects, including 394 in the experimental MRSJ group and 221 in the control group. Effects of MRSJ on intestinal microbiota, blood flow were also evaluated in mice.

Amelioration rates (mild to remarkable improvement) of the three presymptomatic diseases in the experimental MRSJ group (60.3%, 54.5%, 60.0%) were significantly higher than those in control group (25.8%, 25.0%, 29.6%). In the experimental MRSJ group, the drinking index (number of bottles x drinking years) over than 10.1 groups (63.0%, 62.6%, 64.8%) showed statistically higher amelioration rates compared with that the low groups with less than 5.0 (47.6%, 48.1%, 51.4%).

In animal experiments, oral administration of MRSJ showed higher lactic bacteria in mice feces of 241 ± 4 ($\times 10^6$) compared with the control group of 211 ± 13 ($\times 10^6$). After cold water load, the recovery rates of blood flow in experimental MRSJ mouse plantar (34.5 ± 2.8 ml/min/100g) were significantly higher compared with those in the control group at 30 minutes (22.8 ± 3.3 ml/min/100g) and at 35, 40, 50 minutes.

In conclusion, MRSJ may act as an anti-presymptomatic drink due to its effects on improving the amelioration rates of constipation, sensitivity to cold and shoulder stiffness.

Key words kampo, presymptomatic disease, amelioration rate, drinking index