

# 植物酵素食品の抗糖尿病作用に 関する臨床研究

柴田 勝    武内徹郎    山本 肇    美馬博史    松尾龍彦  
              小林征子    三浦俊宏    高 明

東方医学 第29巻 第4号 別冊

## 原 著

## 植物酵素食品の抗糖尿病作用に関する臨床研究

柴田 勝\* 武内徹郎\*\* 山本 肇\*\*\* 美馬博史\*\*\*\* 松尾龍彦\*\*\*\*\*  
 小林征子\*\*\*\*\* 三浦俊宏\*\*\*\*\* 高 明\*\*\*\*\*

Clinical studies on anti-diabetes function by using fermented grains  
 and beans extract

Masaru SHIBATA, Tetsuo TAKEUCHI, Hajime YAMAMOTO, Hirohumi MIMA,  
 Tatsuhiko MATSUO, Masako KOBAYASHI, Toshihiro MIURA, Gao MING

(受領日：2014年2月5日)

## Abstract

E-zyme and Vigormate are the phytoenzyme supplements which are kinds of functional foods. These are made from grains, soybeans, wheat, rice brans, and rice germs which have been fermented with *Aspergillus oryzae*. They also contain sea weeds and black sesame which are added subsequently to the fermented ingredients.

E-zyme and Vigormate are available to support the potentiality of absorbing vitamins and minerals and also, fundamentally effective for dissolving fats, sugars and proteins.

In the non-controlled open clinical study, when these supplements were prescribed for the patients for three months, the body weight, blood glucose, and HbA1c were improved statistically on 5%, 1% and 5% level, respectively

From the results, it was suggested that these supplements might be effective to improve the Diabetes Mellitus. Further, Randomized clinical trials were needed.

**Key words:** phytoenzyme supplements, E-zyme, Vigormate, diabetes, body weight, blood glucose, HbA1c

\* 株式会社王健 (前鈴鹿医療科学大学保健衛生学部医療栄養学科)

\*\* 医療法人大樹会明合クリニック, はくさんクリニック

\*\*\*\* 美馬レディースクリニック

\*\*\*\*\* 鈴鹿医療科学大学保健衛生学部医療栄養学科

\*\*\* 名古屋市立大学大学院薬学研究科

\*\*\*\*\* 株式会社ヴァリダックス

\*\*\*\*\* 武庫川女子大薬学部東洋医学教室

植物性発酵食品「E-zyme」和「Vigormate」是由小麦、大麦、米糠、米胚芽経麹菌発酵後再配合海藻、黑芝麻的発酵物調製而成。「E-zyme」和「Vigormate」兩者都有促進 Vitamin、微量元素吸收的作用、有促進脂肪、糖分、蛋白質分解的効果。

本研究給糖尿病患者連続投与「E-zyme」和「Vigormate」植物性発酵食品3个月、其結果糖尿病患者の体重、血糖値、HbA1c 値明顯降低、統計学分析結果有顯著性差異 (分別  $P < 0.05$ 、 $0.01$ 、 $0.05$ )。以上の臨床結果提示本植物性酵素食品具有良好的改善糖尿病の效果。

## 要旨

植物酵素食品、Eザイム及びヴィガメイトは、黒大豆、小麦、米糠、大麦、米胚芽を、麹菌 (*Aspergillus oryzae*) で発酵させ、更に海藻、黒ゴマを発酵物として加えたものである。Eザイム、ヴィガメイトとも、ビタミン、ミネラルの吸収促進に効果的であるが、基本的には、脂肪、糖分、たんぱく質の分解に有効であると報告されている<sup>1,2)</sup>。

本研究では、糖尿病患者が、対照群をおかないオープン試験の結果ではあるが、本植物酵素食品を3か月間摂取した結果、体重、血糖値、HbA1c において、統計学的に、各々、 $p < 0.05$ 、 $p < 0.01$  及び  $p < 0.05$  で有意な低下が認められた。

以上の臨床試験結果から、本植物酵素食品は、糖尿病患者の病状改善に有効である可能性が示唆され、今後のランダム化対照比較の結果が期待された。

キーワード：植物酵素食品、Eザイム、ヴィガメイト、糖尿病、体重、血糖値、HbA1c

## I はじめに

植物酵素食品であるEザイム及びヴィガメイトは1998年から使用されているサプリメントであり、脳梗塞、心筋梗塞、認知症、うつ病、ガン、糖尿病、高血圧、肝機能障害、不整脈、アトピー、更年期障害、メニエール病、及びリウマチなど広範な疾患に有用であると言われている<sup>1,2)</sup>。現在、日本に限らず、世界中で酵素食品が氾濫しているが、臨床試験において、有用性が確認されたものはほとんどない<sup>3-15)</sup>。

今回使用したEザイム及びヴィガメイトは、既にマウスの動物試験においては、血清尿酸値を有意に ( $p < 0.05$ ) 改善することが報告されている<sup>1)</sup>。今回はさらに、本植物酵素が糖尿病患者 (ヒト) への有効性を検討するため、臨床試験を行ったところ、興味ある結果が得られたので報告する。

## II 目的

穀物、大豆を主原料にした植物酵素食品は、痛風にも有効であることは既に報告した<sup>1)</sup>。一方、糖尿病患者及び、糖尿病予備群の未病者が本食品を摂取すると、糖尿病合併症の進展を遅らせたり、治癒される例が散見された。従って、植物酵素食品摂取による体重変化、血糖、HbA1c などを評価することにより、ヒトでの抗糖尿病作用を検討した。また、患者が常に感

じる「不定愁訴」(自覚症状、他覚症状)についても、オープン試験ではあるが、改善作用について検討した。

## III 材料及び方法

### 1 検 体

植物酵素食品 (株式会社ヴァリダックス製) Eザイムは黒大豆、小麦、米糠、大麦、米胚芽、海藻、黒ゴマを麹菌で2年間熟成醗酵させたもので、ヴィガメイトはさらに、銀杏葉エキス、マツカサエキス、大豆エキスを配合したものである。なおEザイム及びヴィガメイトは、各種酵素活性 ( $\alpha$ アミラーゼ活性、中性プロテアーゼ活性、酸性プロテアーゼ活性、リパーゼ活性など) を併せ持つ事を特長とする植物酵素食品である<sup>1)</sup>。

### 2 対象 (モニター)

明合クリニック (三重県津市安濃町上野970-41) 又は、はくさんクリニック (三重県津市白山町二本木1139-2) に通院中の、基礎疾患に糖尿病を有し合併症治療などのために通院している患者を対象とした。内容は男性10名、女性6名、年齢は56~82歳、平均年齢  $67.4 \pm 2.4$  歳であった。なお、試験開始前に対象患者全員にインフォームドコンセントを実施した (医療法人大樹会倫理委員会承認)。

### 3 方 法

- ① 検体であるEザイム2カプセル及び、ヴィガメイト2カプセルを1日3回毎食後、水または温湯で摂取させた。
- ② 医師から処方された治療薬は従来どおり服用させた。
- ③ 試験期間は3カ月とした。
- ④ 検査項目は、体重、血糖値、HbA1c、自覚症状、他覚症状について投与開始前後

で検査し、統計処理を行い、Student の  $t$  検定法により有意差を検定した。なお体重は通院時院内の体重計で測定し、血糖値、HbA1c は院内で採血し、臨床検査センターで測定した。また、オープン試験ではあるが、自、他覚症状 (便秘、体調、腰痛、足のむくみ、頭重) は担当医師が患者から聞き取り調査を行い、他覚症状、総合改善度については担当医師が評価した。担当医師が全ての項目を評価検討し、総合改善度を評価した。

### ⑤ 自覚症状、他覚症状のオープン試験評価法<sup>16, 17)</sup>

患者の訴えた各症状を担当医師が聞き取り調査を行い評価した。

●便秘は Rome III による機能性便秘の診断基準<sup>16)</sup> に準じ、排便時の a~e の項目の e 項目を含む4項目以上改善で著明改善、e 項目を含む3項目が改善した場合を中等度改善、e 項目を含む2項目が改善した場合を軽度改善と評価した。

判定項目：a. 怒責 (いきむ) 25%以上、b. 硬便が排便時の25%以上、c. 残便感25%以上、d. 閉塞感25%以上、e. 排便回数週3回未満とした。

●腰痛は自覚症状の評価方法<sup>17)</sup> に準じ以下のように評価した。

腰痛障害度の段階を0, 1, 2, 3, の4段階に分けて評価した。

すなわち、まったく腰痛がなかった場合を0段階、時に軽い腰痛があった場合を1段階、常に腰痛があるかあるいは時にかかりの腰痛があった場合を2段階、常に激しい腰痛があった場合を3段階とし、障害度が0段階になった場合を著明改善、2段階障害度が低下した場合を中等度改善、1段階低下した場合を軽度改善、不変の場合を変化なし、障害度数

値が上昇した場合を悪化と評価した。

- 体調は自覚症状の評価方法<sup>17)</sup>に準じ以下のように評価した。

体調障害度の段階を0, 1, 2, 3の4段階に分けて評価した。

すなわち、まったく体調が良かった場合を0段階、時に軽い体調不良があった場合を1段階、常に体調不良があったかあるいは時にかなりの体調不良があった場合を2段階、常に激しい体調不良があった場合を3段階とし、障害度が0段階になった場合を著明改善, 2段階障害度が低下した場合を中等度改善, 1段階低下した場合を軽度改善, 不変の場合を変化なし, 障害度数値が上昇した場合を悪化と評価した。

- 足のむくみの評価は自覚症状の評価方法<sup>17)</sup>に準じ以下のように評価した。

足首の少し上を、担当医師が指で20~30秒間押さえ、指を離した時に、指の跡がくぼんでしばらく残れば、体がむくんでいると確認でき、担当医師がそのむくみの程度を軽度, 中度, 高度と評価し、むくみが無くなった場合著明改善, 2段階改善を中等度改善, 1段階改善を軽度改善と評価した。

表1 植物酵素食品摂取による体重, 血糖値, HbA1c に対する効果

測定項目	投与開始時	投与3カ月後	減少率 %
体重 kg	71.1±2.6	67.5±2.9*	4.9
血糖値 mg/dl	248.9±8.3	196.5±9.1***	21.1
HbA1c %	8.18±0.53	7.48±0.11*	8.6

\*: p<0.05, \*\*\*: p<0.01 (n=16 平均値±標準誤差)

- 頭が重い評価は自覚症状の評価方法<sup>17)</sup>に準じ以下のように評価した。担当医師が患者からの訴えを軽度, 中度, 高度と判定し、頭が重いと訴えなくなった場合を著明改善, 2段階改善を中等度改善, 1段階改善を軽度改善と評価した。

#### IV 結果

表1のように、体重変化, 血糖値, HbA1c は、投与前後で各々, 4.9%, 21.1%, 及び8.6%の減少効果を示した。なお血糖値は危険率1%以下で有意差を、体重変化, HbA1c は危険率5%以下で有意差を認めた。

また、表2のように、糖尿病関連の臨床データ以外に便秘が改善した、体が軽くなった(体調が良くなった)、腰痛が軽くなった、足のむくみがなくなった、頭がはっきりしてきたなどという身体症状が改善されたものは15例にのぼった。一方、外観, 活動状況に異状の見られた者、及び、副作用と思われる者は認められなかった。

表3のように、表1, 表2の結果を総合して検討したところ、軽度以上の何らかの改善効果が得られたものは16例中15例を示し、「総合改善度」は94%の改善を示した。

表2 植物酵素食品摂取による自, 他覚症状の改善例 (オープン試験)

自覚症状	改善度
便秘 3例	著明改善 2例 軽度改善 1例
体調が悪い 11例	著明改善 3例 中等度改善 5例 軽度改善 2例 不変 1例
腰痛 3例	著明改善 1例 中等度改善 1例 不変 1例
足のむくみ 2例	中等度改善 1例 不変 1例
頭が重い 3例	著明改善 1例 中等度改善 2例

表3 植物酵素食品摂取による総合改善度

投与開始時の状態	改善度
非常に良い 0例	著明改善 3例
中等度に良い 0例	中等度改善 6例
普通 1例	軽度改善 6例
中等度に悪い 9例	不変 1例
非常に悪い 6例	悪化 0例

#### V 考察

一般に、酵素食品はダイエット用途に汎用されているが、科学的な証明がされているものが少なく、科学的根拠がなく、効能効果を標榜している酵素食品が数多く市場に出回っているのが現状である。今回試験に供した植物酵素食品は血中尿酸値を低下させ痛風を抑制できることを報告した<sup>1)</sup>。

今回の臨床試験で、投与3カ月で本植物酵素食品は、血糖値と体重に減少効果が認められた。しかも、HbA1c も有意な低下を示した。従っ

て、本植物酵素食品には生活習慣病に関わる効糖尿病作用および抗肥満作用が認められた。患者がよく訴える症状、ここでいう不定愁訴(自, 他覚症状)も改善される場合があることが認められた。なお本試験は“二重盲検法”ではなく、“オープン試験”であるため、改善効果があるとは断言できない。しかしながら、本試験結果から本植物酵素食品の中には、何か未知の生理活性物質が存在するか、あるいは、生体内で有用成分が産生させているかもしれないことが示唆された。したがって、詳しくは今後の研究に託したい。

また、一般にアディポネクチンは脂肪細胞に働く特異的なホルモンでありながら、肥満時に著しく減少し、アディポネクチンが分泌されると、インスリン抵抗性や高中性脂肪血症が改善するため、メタボリックシンドロームの重要な因子として、アディポネクチンが重要であると言われている<sup>18)</sup>。従って、本植物酵素がアディポネクチンを増やすように、作用している可能性があると推察しているが、他の要因によるものかなど、検討すべき課題は多い。本植物酵素食品の種々な薬理作用, 作用機序を今後解明することにより、将来、人類に貢献する未知の物質(unknown factor)が発見され、しいては本植物酵素食品の有用性が高まることも期待される。

#### VI 結語

本植物酵素食品を摂取することにより、生活習慣病でもある糖尿病の改善効果を示唆する血糖降下作用及び、HbA1c 低下作用, 体重減少作用を有することが、ヒトの臨床試験結果で示唆された。同時に、自覚症状の改善にもある程度有効な場合もあることが示唆された。おりしも、糖尿病患者が世界的に増大すると危惧されている中、「医食同源」の見地からも、本植物

酵素食品のような「酵素食品」が活用されていくと思われる。

#### 【謝辞】

本植物酵素食品（“Eザイム”及び“ヴィガメイト”）の提供を頂いた株式会社ヴァリダックスに深謝します。

#### 文献

- 1) 柴田勝他：痛風抑制作用，オキソ酸処理誘発高尿酸マウスの尿酸値におよぼす影響。日本東方医学会誌 28(4):25-30, 2012
- 2) Imanishi Jiro et al. Suppression of Murine Melanoma Growth by Fermented Grain Extracts. (醱酵抽出エキスによるマウス腫瘍細胞の増殖抑制効果) 日本補完代替医療学会誌 3(1), 9-13, 2006
- 3) 山内有信：ラットにおける玄米醱酵食品摂取の血糖値に及ぼす効果。栄養学雑誌 69(4), 175-181, 2011
- 4) Fajka-Boja et al. Fermented wheat germ extract induces apoptosis and down regulation of major histocompatibility complex class I proteins in tumor T and B cell line. *Int J Oncol.*, 20, 563-570, 2002
- 5) Katayama M, et al. Preventive effect of fermented brown rice and rice bran on diethylnitrosoamine and phenobarbital-induced hepatocarcinogenesis in mail F344 rats. *Oncol Rep.*, 10, 375-880, 2003
- 6) Comin-Anduix et al. Fermented wheat germ extract inhibits glycolysis/pentose cycle enzymes and induces apoptosis through poly (ADP-ribose) polymerase activation in Jurkat T-cell leukemia tumor cells. *J Biol Chem.*, 29, 46408-46414, 2002
- 7) Boros LG, et al. Wheat germ extract decrease glucose uptake and RNA ribose formation but increase fatty acid synthesis in MIApancreatic adenocarcinoma cell. *Pancreas.* 23, 141-147, 2001
- 8) Fukumori, Y., et al.: Blood glucose and insulin concentrations are reduced in humans administered sucrose with inosine or adenosine., *J. Nutr.*, 130, 1946-1949, 2000
- 9) Fukumori, Y., et al.: Serum glucose and insulin response in rats administered with sucrose or starch containing adenosine, inosine or cytosine. *Biosci, Biotechnol, Biochem.*, 64, 237-243, 2000
- 10) Yamauchi, K. et al. A nucleoside-nucleotide mixture and its components increase lymphoproliferative and delayed hypersensitivity responses in mice. *J. Nutr.*, 126, 1571-1577, 1996
- 11) Chen, T.H, Huang, H.P., Matsumoto, Y., et al.: Effects of dietary nucleoside -nucleotide mixture on memory is aged and young memory deficient mice. *Life Science*, 59(124), 160S-164S, 2008
- 12) Kishida T, Asada H, Satoh E, et al. In vitro electroporation-mediated transfer of interleukin-12 and interleukin-18 genes induces significant antitumor effects against melanoma in mice. *Gene Ther.*, 8, 1234-1240, 2001
- 13) Garami M, et al. Fermented wheat germ extract reduces chemotherapy-induced febrile neutropenia in pediatric cancer patients. *J Pediatr Hamarol oncol.*, 26, 631-635, 2004
- 14) Demidov, LV, et al. 18th UICC International Cancer Congress. Oslo Norway, June Norwegian Cancer Society. 30-July 5, abstr p868, 2002
- 15) 和田政裕ら：アンセリンの尿酸低下作用，日本栄養・食糧学会講演要旨集 60, 268, 2006
- 16) Longstreth GF et al, Functional bowel disorders. *Gastroenterol.* 130, 1480-1491, 2006
- 17) 山田剛寛他：迷路性めまいの治療効果判定—自覚症状の評価方法. *Equilibrium Res.*, 5284, 530~535, 1993
- 18) Yamauchi T, et al.: The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipodystrophy and obesity. *Nat Med.*, 7, 941, 2001

(平成26年2月14日 日本東方医学会倫理審査委員会の審査にて承認)