

標準ビルベリーエキス含有食品摂取による 眼疲労抑制効果

—ランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験—

Effect of Standardized Bilberry Extract on Eye Strain

—A Double-Blind Randomized Placebo Controlled Crossover Study—

小齊平麻里衣¹⁾ 影山 将克²⁾

蒲原 聖可³⁾ 北市 伸義⁴⁾

ABSTRACT

Objective We wanted to verify clinically the relationship between absorption of anthocyanins (those plasma concentrations) and eye fatigue by using Standardized Bilberry Extract (SBE).

Methods We performed a placebo-controlled, double-blind, randomized, and crossover clinical trial. Subjects were healthy males and females from 20 to 44 years old. Either 180 mg of SBE or placebo per day was administered orally for 7 days. The wash-out period for the crossover trial was 13 days. At the end of the 7-day trial, subjects wore an eye mask for 10 minutes before playing a video game (tetris) on a smartphone for 30 minutes to induce VDT stress. It was evaluated HFC-1 values as an objective index, and questionnaire as a subjective index. The day after the consecutive 7-day trial, the subjects plasma concentration of anthocyanins was measured 1 hr after a administration of SBE or placebo.

Result HFC-1 values of the subjects administered SBE showed significant improvement ($P=0.012$) compared with those administered placebo. Moreover, plasma concentration of anthocyanins were correlated with HFC-1 values ($r=-0.369$), and subjective index by questionnaire ($r=-0.530$).

Conclusion Administration of SBE for 7 days increase plasma concentration of anthocyanins, and improved the eye fatigue induced by VDT stress and/or nearsighted work.

(Jpn Pharmacol Ther 2015 ; 43 : 1741-9)

KEY WORDS Bilberry extract, Eye strain, Plasma concentration, Anthocyanin

¹⁾株式会社オムニカ ²⁾株式会社ディーエイチシー 第二研究所 ³⁾株式会社ディーエイチシー, 健康科学大学 ⁴⁾北海道医療大学病院 眼科

Marie Kosehira: Omnica Co., Ltd.; Masakatsu Kageyama: DHC Corporation Laboratories, Division 2; Seika Kamohara: DHC Corporation, Health Science University; Nobuyoshi Kitaichi: Department of Ophthalmology, Health Sciences University of Hokkaido

はじめに

Visual display terminal (VDT) 負荷を原因とする眼疲労は周知のとおり日常生活の課題である。アントシアニン (anthocyanin) は眼疲労抑制または緩和を機能性とする天然由来の3次機能食品成分として期待され研究が行われてきた。そのなかでもビルベリー由来アントシアニン (*Vaccinium myrtillus* anthocyanin: VMA) を含有するビルベリーエキス (bilberry extract: BE) はもっとも多く研究されてきた。しかし、それらのランダム化試験においては、プラセボと実際に対比されている被験物は VMA ではなく、VMA を一部含有する生薬としての BE が研究試料として採用されている^{1,2)}。

動物試験と細胞試験から、化合物としての VMA の活性は強く推定されている³⁾。しかし、どのような対象者に (participants), 何をすると (intervention), 何とくらべて (comparison), どのような有益性があるか (outcome) という機能性食品としての評価方法は、化合物としての VMA を摂取した臨床試験ではなく、いずれも生薬としての BE による臨床試験で報告されてきた経緯がある。VMA を含有する点は共通であるが、それぞれ生薬としては異なる BE という全体集合に対して、個別 BE による研究結果をそのまま外挿することは論理的に正しくない。実際に生薬として同等でない BE においては、一貫性のある肯定的結果は必ずしも得られていない^{4~6)}。アントシアニンを化合物として単離または合成して行ったヒトでの臨床的有効性評価試験はなく、今後も困難である。そのためこれまでわれわれは VMA を機能性関与成分と推定したうえで、特定の生薬である標準ビルベリーエキス (standardized bilberry extract: SBE) を用いた一連のランダム化試験を行い、SBE 経口摂取による介入がピント調節時における眼疲労の抑制または緩和に有効であることを検証・報告してきた^{7,8)}。SBE は VMA としての薬物体内動態が観察されているため、評価対象として適切であると考えられている⁹⁾。すなわち、SBE 摂取によりアントシアニンの血漿中濃度が上昇し、有効性はその血漿中アントシアニン濃度が確保されることで発現される、という基本的な関係に基づいている。しかし、われわれの SBE 摂取による研究を含めて

も、BE 含有食品摂取、眼疲労抑制効果、血漿中アントシアニン濃度の3者を同時に検討した研究はこれまでに報告されていない。したがって、SBE 摂取による眼疲労抑制効果と血漿中アントシアニン濃度を同一試験で観察することは重要な検討課題であると考えられる。さらに、これまで28日間連日摂取による有効性評価が行われてきたが、VMA は最高血中濃度到達時間 (T_{max}) が30~90分と短く、有効性が発現するまでの所要日数については未検証であった。

今回まず、われわれは眼疲労への有効性が確認できる SBE 摂取期間を確認するため、摂取期間を7日間と設定して検討した。この摂取期間設定は、SBE の含有食品による薬物動態試験で、7日間反復摂取条件時において、血漿中アントシアニンの AUC ($AUC_{(0-inf)}$) と最高血中濃度 (C_{max}) が定常値に近かったことを考慮したためである⁹⁾。

アントシアニン以外でも広義の視機能改善の可能性を有する食品成分として、ルテイン、クロセチン、アスタキサンチン、リコピン等の脂溶性のカロテノイドが知られる^{10~13)}。アントシアニンは血液中で、抱合体やタンパク結合体でなく親構造 (intact) として検出することが確認されている⁹⁾ことから、カロテノイドとの同時摂取において薬物動態的な相互作用は予測されていない。よって、これらの脂溶性成分と SBE を同時摂取させるため、ソフトカプセル (soft gelatin capsule) に製剤化させることには産業的な価値が期待される。これまでの SBE の経口摂取試験ではハードカプセル乾燥製剤が採用されていたが、脂溶性成分併用時の条件で前例試験の結論を追試することには強い要求がある。

本試験では、SBE 食品7日間摂取によるランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験を、SBE 中のアントシアニンが短時間で適正に溶出される乳化技術を背景としたソフトカプセル製剤を用いて行った。

I 対照と方法

1 試験デザインおよび対象

ビルベリー抽出物含有食品 (SBE 食品) の眼疲労症状に対する改善効果を評価するため、ランダム

化、二重盲検、プラセボ対照クロスオーバー、ヒト臨床試験を行った。本試験は「ヘルシンキ宣言(2008年10月改訂)」、および「疫学研究に関する倫理指針(2008年一部改正)」を遵守し、試験計画はユニバーサル臨床システム倫理委員会によって承認された(UMIN登録番号:UMIN000016720)(承認日:2015年3月5日)。すべての被験者に対して試験参加前に十分な説明を行い、文書による同意を得た。眼疲労試験は葉山眼科クリニック検査センターにて、葉山隆一医師の管理のもと実施し、安全性試験は医療法人社団湖聖会銀座医院にて実施した。

被験者は、(株)ヒューマ R & D が公募した、20歳以上45歳未満の健康成人男女で、VDT作業従事者、および眼精疲労の自覚者を選択した。試験前スクリーニングでは、眼科的一般検査および事前アンケート調査を行った。次のいずれかの基準にあてはまる者は試験から除外した。①薬剤アレルギーや食品アレルギーの既往歴がある、②糖尿病、または消化器、肝臓、膵臓、心臓、および腎臓などに重篤な疾病あるいは既往歴がある、③過去1ヵ月以内に他の臨床試験に参加した、④事前アンケートや問診等により暴飲暴食や不規則な食生活が予測される、⑤試験食品の主成分含有食品、および眼精疲労改善が期待される医薬品、サプリメントを使用している、⑥医薬品を投与されている、または試験期間中に新たな健康食品の摂取を予定している、⑦その他、試験責任医師が本試験への参加が不相当と判断した者。

介入試験に関与しない割付け責任者により無作為に群分けし、SBE食品先行摂取群とプラセボ先行摂取群の2群に割り付けた。優位眼は試験前スクリーニング時にhole in card法で決定した。

2 試験食品

本試験食品は、これまでの報告^{7,8)}でも使用した標準ビルベリー果実抽出物(SBE)と同一のSBE(アントシアニン37%含有)を90mg含むソフトカプセル「DHC速攻ブルーベリー」(SBE食品)2カプセル、およびSBEを含まない対照カプセル(プラセボ)2カプセルとした。SBE食品1カプセルあたりの内容物の組成は、ミルトアルゴス[®]90.0mg、香料5.50mg、アサイー粉末5.0mg、クロセチン3.34mg、β-カロテン2.25mg、ルテイン1.25mg、リコピン0.28mg、中鎖脂肪酸油97.25mg、グリセリン脂肪

酸エステル5.91mgおよびビタミン類2.22mgであり、プラセボは、香料5.50mg、アサイー粉末5.0mg、クロセチン3.34mg、β-カロテン2.25mg、ルテイン1.25mg、リコピン0.28mg、中鎖脂肪酸油97.25mg、グリセリン脂肪酸エステル5.91mg、ビタミン類2.22mgおよび難消化性デキストリン65.0mg、さらに植物炭末色素25.0mgを加え、SBE食品と外見上識別不能にした。皮膜はゼラチン94.2mg、グリセリン35.8mgであった。各試験食品ともに総重量は343mgであった。

試験食品は(株)ディーエイチシーより提供された、一定時間で溶出することが確保されたソフトカプセル製剤を使用した。

3 摂取方法とスケジュール

本試験は二重盲検、クロスオーバー、プラセボ対照試験である。1期間の摂取期間を7日間、ウォッシュアウト期間を13日間とした。被験者には、1日1回2カプセルを摂取期間中毎日摂取し、それ以外はそれまでの日常生活を変えないように指導した。血漿中アントシアニン測定用採血は眼疲労検査の翌日に行った。他の食品との同時摂取による影響を軽減させるため、摂取は朝食前または昼食前の空腹時とした。眼疲労検査当日は来場の2時間前に、血漿中アントシアニン測定用採血時は来院してから試験管理者の指示によって摂取させた。眼疲労検査当日の試験の流れを図に示す(図1)。各被験者には来場後、アイマスクを着用して10分間安静にして休息させたのち、負荷前検査に調節微動高周波成分を測定とアンケートを実施した。検査後、照度500±50luxの部屋でVDT作業負荷を30分間与えた。負荷内容はスマートフォン(Apple Inc. iPhone5)を用い、被験者の首に紐をかけて画面から30cm以内の位置に本体を固定してゲームをさせた。ゲームは単純な落ち物ゲームであるTetris[®]を採用した。負荷後に再度同検査とアンケートを行った。

4 検査項目(表1)

検査は、介入開始の当日である第1期の摂取0日目および7日目と、第2期の摂取0、7日目の計4回で、眼科的検査、自覚的アンケート、日誌の確認(試験食品の摂取状況、健康状態、有害事象など)を行った。血漿中アントシアニン濃度用採血は、第1期の摂取8日目、第2期の8日目に行った。日誌は第1

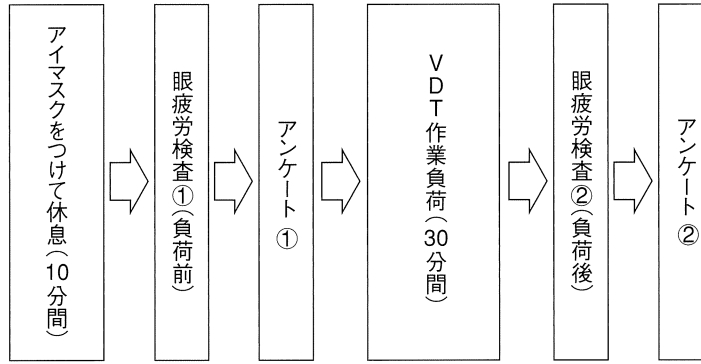


図 1 眼疲労検査スケジュール

表 1 検査項目と検査スケジュール

試験期間	スクリーニング検査	第1期			ウォッシュアウト 13日間	第2期		
		0日目	7日目	8日目		0日目	7日目	8日目
眼疲労他覚的検査	●	●	●			●	●	
眼疲労自覚的検査		●	●			●	●	
血漿中アントシアニン濃度				●				●
血液検査 (安全性)		●						●
日誌		←—————→*						
試験食摂取		←—————→				←—————→		

*日誌は第1期の摂取1日目から第2期の7日目までの毎日記入させた。

期、2期ともに摂取7日後の来場時に確認した。

1) 眼科的検査

オートレフケラトメーター ARK-560 A(ニデック社)に搭載した眼調節機能解析ソフトウェア AA-2(ニデック社)を用いて調節微動高周波成分(HFC)を測定した。HFCの算出は、梶田らの報告¹¹⁾より、測定ごとに計測する最低屈折値を基準に、+0.50~-3.00 D間を遠方から近方に0.50 Dステップで呈示位置を変えて、調節応答波形を計測する。得られた波形を高速フーリエ変換して周波数を分析し、パワースペクトル曲線(PS曲線)を求めた。このPS曲線から周波数1.0~2.3 Hzの区間の平均パワースペクトルを求め、HFCとした。本試験では最低屈折値から-0.75 Dまでの範囲のフラクシオンをHFC-1領域とし、HFC-1領域のフラクシオンにおけるHFC値の平均値をHFC-1値とした。本試験では、HFC-1値を眼疲労測定の際の指標とし、本研究の主要アウトカムとした。

VDT作業負荷前とVDT作業負荷後のHFC-1値の差をHFC-1変動値とした。HFC-1変化量は、試

験食品摂取0日目変動値と、摂取7日目変動値の差とした。

2) 自覚的アンケート

自覚的アンケートは、VDT作業負荷前、負荷後の、眼科的検査終了直後に行った。アンケート項目は、以下のとおりである。

(1) アンケート① (負荷前)

今の目の疲れはどうですか？

- 1 まったく疲れていない, 2 あまり疲れない,
- 3 少し疲れている, 4 疲れている, 5 非常に疲れている

(2) アンケート② (負荷後)

30分間ゲームをして、目の疲れはどうですか？

- 1 まったく疲れない, 2 あまり疲れない, 3
- 少し疲れた, 4 疲れた, 5 非常に疲れた

3) 血漿中アントシアニン濃度測定

試験食品摂取60分後に採血を行い、血漿中アントシアニン濃度を測定した。血漿中のアントシアニンは、固相抽出で抽出し、測定時に酸加水分解させアントシアニンジゲンとして検出した。血漿中アントシ

アニン濃度の測定は Ziviltechniker 社 (Austria) に依頼した。

4) 安全性評価

安全性の評価として、試験開始前後に血液学検査を行った。有害事象については、摂取した試験食品との因果関係の有無を問わずに、試験期間中に試験食品が摂取された際に起こる、あらゆる好ましくない、あるいは意図しない兆候、症状、病気のことであり、発現内容、発現数を確認した。

5 統計処理

HFC-1 値および変化量の、割付け群、被験者、食品、時期での比較は、クロスオーバー分散分析により実施した。VDT 負荷後の自覚症状アンケートの群間比較と試験食摂取前後の比較には Mann-Whitney の *U* 検定を用いた。いずれの検定でも有意水準は両側検定で 10% 未満を有意傾向、5% 未満を有意差とした。

血漿中アントシアニン濃度の正規性については、Shapiro-Wilk の正規性検定によって、血漿中アントシアニン濃度と他覚的項目はピアソンの積率相関係数によって、自覚的項目の相関性はスピアマンの順位相関係数によって統計処理を行った。

解析は SAS 9.3 (SAS Institute, Inc.) と Microsoft Excel 2013 (Microsoft Corp.) を用いて行った。

II 結 果

1 被験者背景

被験者の選択は、試験前スクリーニングとして 36 名に行った眼科的一般検査および事前アンケート調査の結果から 23 名を適格被験者と判断した。適格被験者のうち 23 名中 10 名が男性、13 名が女性であった。平均年齢は男性 36.1 歳、女性 30.3 歳、被験者全体では 32.8 ± 7.64 歳であった (表 2)。23 名を第 1 期、第 2 期でおのおの SBE 食品またはプラセボ食品を摂取するよう割り付けたが、試験期間中に 1 名が自己都合により辞退したため、解析対象数は 22 名となった。

解析症例は、自覚的アンケートでは 22 名を、他覚的項目の HFC-1 測定では、44 眼中、検査員の指示どおり試験を進められた 41 眼を解析対象とし、血漿中アントシアニン濃度は、BMI が 18.5 以下の 2

表 2 被験者背景

		<i>n</i> 数	平均年齢 (Mean ± SD)
性別	男	10	36.1 ± 7.85
	女	13	30.3 ± 6.70
優位眼	右	15	
	左	8	

名を除き、full analysis set (FAS) 解析を行った。本試験における被験者組入れから解析までの流れを図に示す (図 2)。

2 自覚的アンケートからみる眼疲労への効果

自覚的アンケートの結果、群間比較ではすべてのアンケートにおいて有意な差はみられなかった。SBE 摂取期の摂取前後比較では、アンケート①「今の目の疲れはどうですか？」で、摂取前にくらべて摂取後に改善傾向がみられた ($P=0.08$)。プラセボ摂取期では、アンケート①で、摂取前にくらべて摂取後に有意な改善がみられた ($P=0.04$)。

3 HFC-1 値からみる眼疲労への効果

各試験食品摂取時の摂取 0 日目から 7 日目の HFC-1 変化量 (7 日目変動値-0 日目変動値) を確認した。SBE 摂取期 (-1.42 ± 3.66) はプラセボ摂取期 (0.78 ± 2.82) より有意に改善していた ($P=0.012$)。

また、解析の結果、食品以外の要因では有意差はみられず、持越効果および時期効果がないことが確認された (表 3-1, 図 3-1)。

4 血漿中アントシアニン濃度

各アントシアニンの血漿中濃度を表 3-2 に示す。血漿中濃度の高い順にシアニジン、マルビジン、デルフィニジン、ペチュニジン、ペオニジンであった。被験者の血漿中濃度は正規分布していた。

1) 他覚的項目との関係

優位眼の HFC-1 変化量と、血漿中アントシアニン濃度の関係性を確認した。ここでは VDT 負荷の影響を受けやすい優位眼¹⁴⁾の HFC-1 変化量を指標とした。

その結果、血漿中アントシアニン濃度が高い被験者の方が、HFC-1 変化量の結果が改善の方向に向かっており、弱い相関性がみられた (図 3-2, 相関係数 $r = -0.369$)。

2) 自覚的項目との関係

自覚的アンケート①と、血漿中アントシアニン濃

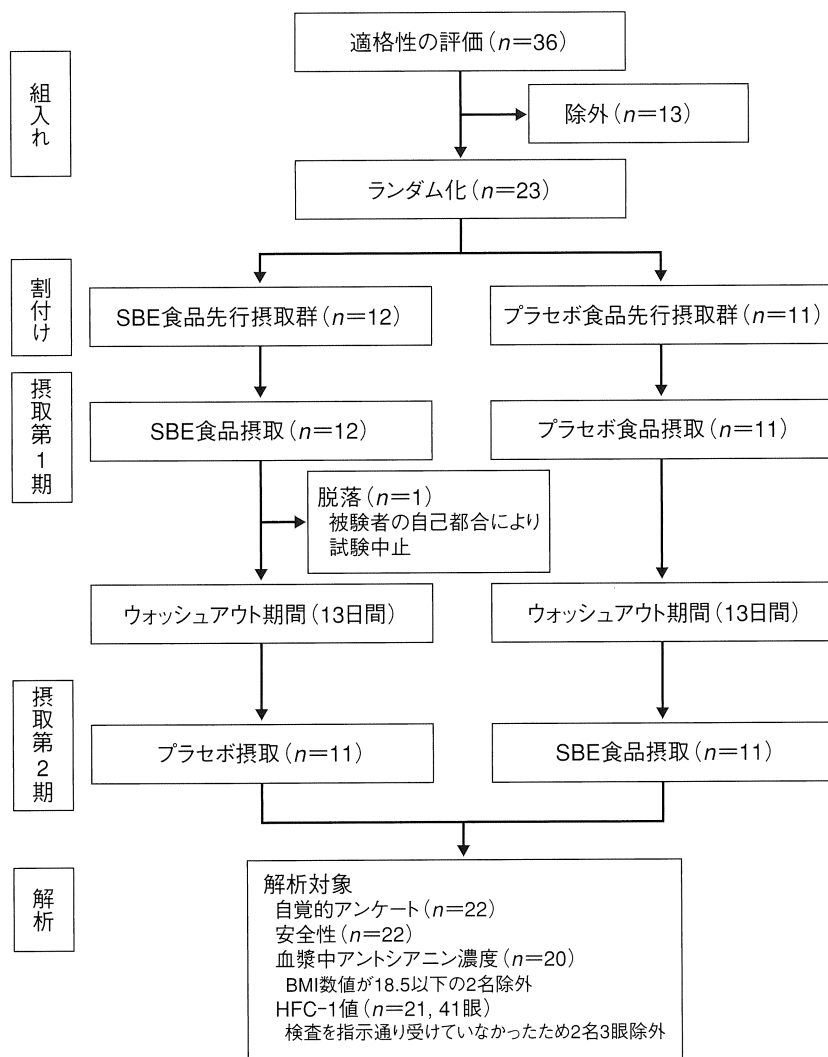


図 2 被験者の組入れから解析について

表 3-1 HFC-1 変化量

時期	SBE 摂取	プラセボ摂取	P 値
	Mean ± SD	Mean ± SD	
0 日目	負荷前	51.65 ± 4.78	51.71 ± 4.81
	負荷後	53.26 ± 5.31	51.72 ± 4.93
	変動値 (Δ0)	1.60 ± 3.20	0.02 ± 2.82
7 日目	負荷前	51.44 ± 4.67	51.29 ± 4.86
	負荷後	51.63 ± 4.81	52.08 ± 4.73
	変動値 (Δ7)	0.19 ± 2.72	0.79 ± 2.70
HFC-1 変化量 (Δ7-Δ0)	-1.42 ± 3.66	0.78 ± 2.82	0.012

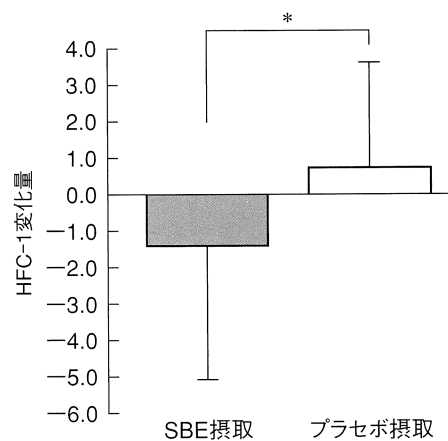


図 3-1 HFC-1 変化量

* P < 0.05

表 3-2 血漿中アントシアニン濃度

各アントシアニン (アグリコン換算)	分子量	血漿中濃度 (nmol/L)
		Mean±SD
Cyanidin	287	31.17±12.29
Delphinidin	303	18.31±10.69
Malvidin	331	26.93±11.45
Petunidin	317	12.09±5.63
Peonidin	301	5.27±1.75

表 4-1 有害事象

症状	発生件数 (件)	
	SBE 摂取時	プラセボ摂取時
頭痛	1	3
口内炎		1
風邪症状		2
ものもらい		1
下痢		1
腹痛	1	1
合計	2	9

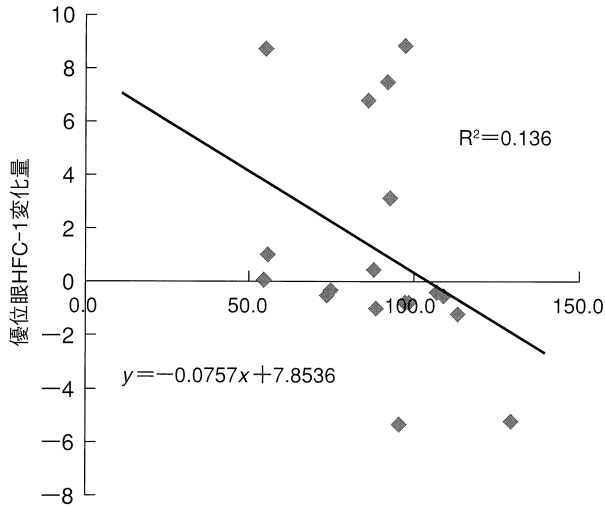


図 3-2 優位眼 HFC-1 変化量と血漿中アントシアニン濃度

度の関係性を確認した。「1 まったく疲れていない」を選んだ被験者が3名(111.6±16.3 nmol/mL), 「2 あまり疲れていない」が8名(90.6±16.4 nmol/mL), 「3 少し疲れている」が7名(89.0±19.6 nmol/mL), 「4 疲れている」が2名(64.7±13.8 nmol/mL), 「5 非常に疲れている」を選んだ被験者はいなかった。自覚アンケートと血漿中アントシアニン濃度に相関がみられた(図 3-3, 相関係数 $\rho = -0.498$, $P = 0.03$)。

5 安全性

被験者(22名)を対象に医師による問診ならびに日誌による試験期間中の有害事象発生状況を調査した。SBE 摂取期に2件, プラセボ摂取期に9件で何らかの記載があった(表 4-1)。これらについてはいずれも, 医師により介入食品とは無関係であると判断された。本試験食品摂取により, 一般血液検査および血液生化学検査でとくに変化はみられなかった(表 4-2)。

III 考 察

近年ビルベリーエキスの眼疲労に対する効果を確認している臨床試験は, われわれのもの^{7,8)}を含めいくつか報告されている^{1,2)}。しかしそのほとんどが摂取期間を4週間以上としており, 有効性発現までの最短期間については不明である。また有効性を確認している試験においても, 血漿中アントシアニン濃度を測定しているものはない。本試験では, 眼疲労への効果が確認できる摂取期間を確認するため, 摂取期間を他の試験にくらべて短期間である7日間と設定するとともに, 血漿中アントシアニン濃度を測

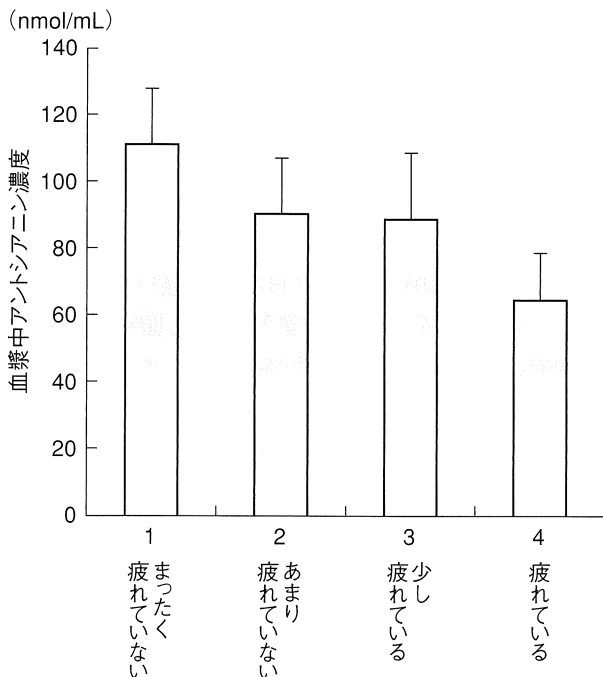


図 3-3 自覚的アンケート①(摂取7日目)と血漿中アントシアニン濃度

表 4-2 血液検査結果

検査項目	単位	試験前	試験後
		平均±SD	平均±SD
総タンパク (TP)	g/dL	7.14±0.37	7.05±0.30
アルブミン (Alb)	g/dL	4.45±0.29	4.45±0.28
AST (GOT)	U/L	20.3±5.93	21.6±7.37
ALT (GPT)	U/L	15.3±7.91	17.8±10.6
LD (LDH)	U/L	157±22.2	153±15.3
ALP	U/L	213±123	208±115
γ-GT	U/L	22.4±19.3	23.5±21.0
総ビリルビン	mg/dL	0.62±0.28	0.60±0.21
尿素窒素 (UN)	mg/dL	12.5±3.75	13.8±4.20
クレアチニン (Cr)	mg/dL	0.63±0.13	0.60±0.13
血糖 (空腹時)	mg/dL	86.5±5.62	87.8±11.3
ナトリウム (Na)	mEq/L	140±1.65	139±1.71
カリウム (K)	mEq/L	4.10±0.25	3.91±0.26
クロール (Cl)	mEq/L	103±3.15	103±2.90
HbA1c (NGSP)	%	5.09±0.24	5.06±0.28
eGFR	mg/min	103±19.9	110±26.4
尿酸 (UA)	mg/dL	4.77±1.31	4.73±1.22
総コレステロール	mg/dL	178±27.9	179±28.7
中性脂肪 (TG)	mg/dL	72.0±46.9	63.6±26.8
HDL コレステロール	mg/dL	66.7±14.7	70.0±15.0
白血球数	/μL	6045±1555	5449±1249
赤血球数	×10 ⁴ /μL	468±41.5	459±41.2
血色素量 (Hb)	g/dL	13.9±1.69	13.7±1.80
好塩基球	%	0.57±0.48	0.55±0.36
好酸球	%	3.60±3.78	3.01±3.03
好中球	%	58.6±8.97	58.5±8.18
リンパ球	%	31.9±7.46	33.0±7.70
単球	%	5.53±1.50	5.53±1.39
ヘマトクリット (Ht)	%	42.9±4.35	42.4±4.45
血小板数	×10 ⁴ /μL	26.0±5.88	26.0±5.91
MCV	fL	91.7±4.17	92.3±4.27
MCH	pg	29.8±1.91	29.7±2.08
MCHC	%	32.5±1.12	32.1±1.22

定した。

今回われわれは、健常成人を対象としたランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験を行った。他覚的項目の眼疲労検査では AA-2 を用い、AA-2 によって計測された HFC-1 値を指標として用いた。AA-2 は、他覚的に毛様体筋の緊張を定量化することができるソフトウェアである。われわれはすでに HFC-1 値を指標とし、SBE 食品摂取によっ

て眼疲労の軽減と調節改善効果を検討し、4 週間連日摂取における眼疲労改善への効果については報告した⁸⁾。本試験では 7 日間の SBE 摂取で HFC-1 変化量が、プラセボ摂取にくらべて有意に眼疲労改善した。これにより、SBE 食品は 7 日間以上の連日摂取により、ピント調節時の毛様体筋の眼疲労を抑制することが示された。さらに自覚的アンケートと血漿中アントシアニン濃度とのあいだに相関性があったことから、試験食品摂取後のアントシアニンの吸収性・血液移行性が高いほど、自覚症状への効果が高いことが考えられた。このことから、SBE 組成中の VMA がヒト生体内で機能性成分として関与することがはじめて実際に示された。

機能性関与成分と考えられている VMA は眼組織に分布すること¹⁵⁾、生体において多様な炎症因子を抑制させること³⁾が報告されている。血液からアントシアニンが眼組織に移行・分布することによって、眼疲労軽減効果を示す可能性が考えられる。

本試験で使用したソフトカプセル製剤 (SBE 180 mg 含有) では、摂取から 60 分で腸管吸収から血液循環に移行していることが明らかになったため、カロテノイド (クロセチン、ルテイン、リコピン) とともに摂取しても、SBE (VMA) は吸収されて有効性は期待できると考えられる。今回は摂取 60 分後の血漿中アントシアニン濃度のみ確認したが、今後はさらに詳しい体内動態の確認試験が行われる必要がある。

結 論

特定条件の SBE 食品の 7 日間連日経口摂取することで、VDT 作業や近見作業等による眼疲労の軽減と調節改善に対して有用性が期待された。

文 献

- 1) 小出良平, 植田俊彦. 視機能に及ぼすホワートルベリーエキスの効果. あたらしい眼科 1994; 11: 117-21.
- 2) 瀬川潔, 橋本賢次郎, 川田晋. VDT 作業負荷による眼精疲労自覚症状および調節機能障害に対するビルベリー果実由来アントシアニン含有食品の保護的効果. 薬理と治療 2013; 41: 155-65.
- 3) Luo H, Lv XD, Wang GE, Li YF, Kurihara H, He RR. Anti-

- inflammatory effects of anthocyanins-rich extract from bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) on croton oil-induced ear edema and *Propionibacterium acnes* plus LPS-induced liver damage in mice. *Int J Food Sci Nutr* 2014; 65: 594-601.
- 4) Muth ER, Laurent JM, Jasper P. The effect of bilberry nutritional supplementation on night visual acuity and contrast sensitivity. *Altern Med Rev* 2000; 5: 164-73.
 - 5) Levy Y, Glovinsky Y. The effect of anthocyanosides on night vision. *Eye (Lond)* 1998; 12: 967-9.
 - 6) Zadok D, Levy Y, Glovinsky Y. The effect of anthocyanosides in a multiple oral dose on night vision. *Eye (Lond)* 1999; 13: 734-6.
 - 7) 小齊平麻里衣, 北市伸義. 標準ビルベリー果実抽出物による眼疲労改善効果. *薬理と治療* 2015; 43: 397-403.
 - 8) 小齊平麻里衣, 高尾久貴, 葉山隆一, 堀江幸弘, 北市伸義. ビルベリー果実由来特定アントシアニン摂取によるVDT負荷眼疲労の回復効果. *薬理と治療* 2015; 43: 1339-46.
 - 9) Eidenberger T. Comparative human *in vitro* and *in vivo* bioavailability investigation of bilberry anthocyanins in different complex ligands with different copigmentation status. anthocyanins: structure, biosynthesis and health benefits. New York: Nova Science Publishers, Inc.; 2012. p.259-82.
 - 10) Ma L, Yan SF, Huang YM, Lu XR, Qian F, Pang HL, et al. Effect of lutein and zeaxanthin on macular pigment and visual function in patients with early age-related macular degeneration. *Ophthalmology* 2012; 119: 2290-7.
 - 11) 梶田雅義, 海貝尚史, 仲野隆久, 天野浩之, 竹野隆太, 梶本修身. クロセチン高含有クチナシ抽出物による眼精疲労改善効果. *視覚の科* 2007; 28: 77-84.
 - 12) 白取謙治, 大神一浩, 新田卓也, 新明康弘, 陳進輝, 吉田和彦ほか. アスタキサンチンの調節機能および疲れ眼に及ぼす影響: 健常成人を対象とした効果確認試験. *臨医薬* 2005; 21: 637-50.
 - 13) Khachik F, Carvalho L, Bernstein PS, Muir GJ, Zhao DY, Katz NB. Chemistry, distribution, and metabolism of tomato carotenoids and their impact on human health. *Exp Biol Med (Maywood)* 2002; 227: 845-51.
 - 14) 岩崎常人, 伊比健児, 秋谷忍. VDT作業と焦点調節における眼の優位性. *人間工学* 1998; 34: 346-7.
 - 15) Kalt W, Blumberg JB, McDonald JE, Vinqvist-Tymchuk MR, Fillmore SA, Graf BA, et al. Identification of anthocyanins in the liver, eye, and brain of blueberry-fed pigs. *J Agric Food Chem* 2008; 56: 705-12.

受理日 (2015-11-20), 採択日 (2015-12-07)

* * *

訂正記事掲載証明書

殿

薬理と治療 第43巻 第12号（2015年 12月20日発行）において誤りがありましたので、
薬理と治療 第44巻 第1号（2016年 1月20日発行予定）に下記のとおり訂正記事を掲載
することを証明いたします。

論文名：標準ビルベリーエキス含有食品摂取による眼疲労抑制効果
－ランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー試験－

著者：小齊平 麻里衣ほか

所属：(株)オムニカ

訂正箇所：

p. 1743 本文左段↑3行目～

(誤) クロセチン 3.34 mg, β-カロテン 2.25 mg, ルテイン 1.25 mg, リコピン 0.28 mg

↓

(正) クロセチン 2.5 mg, β-カロテン 0.45 mg, ルテイン 0.5 mg, リコピン 0.05 mg

p. 1743 本文右段↓3行目～

(誤) クロセチン 3.34 mg, β-カロテン 2.25 mg, ルテイン 1.25 mg, リコピン 0.28 mg

↓

(正) クロセチン 2.5 mg, β-カロテン 0.45 mg, ルテイン 0.5 mg, リコピン 0.05 mg

2016年 1月 8日


 ライフサイエンス出版株式会社
〒103-0024 東京都中央区日本橋小舟町1-8-1
TEL (03)3664-7900