

【原 著】

## アスタキサンチン含有ソフトカプセル食品の肩血流量及び肩凝りに対する影響

—パイロット試験—

### Supplementation Effect of Astaxanthin on Blood Flow and Shoulder Stiffness

—A Preliminary Pilot Study—

塚原寛樹<sup>1,\*</sup>, 小池田崇史<sup>2</sup>, 新井隆成<sup>3</sup>, 林 浩孝<sup>4,5</sup>, 大野 智<sup>4</sup>, 鈴木信孝<sup>4</sup>  
Hiroki TSUKAHARA<sup>1,\*</sup>, Takashi KOIKEDA<sup>2</sup>, Takanari ARAI<sup>3</sup>,  
Hirotaka HAYASHI<sup>4,5</sup>, Satoshi OHNO<sup>4</sup>, Nobutaka SUZUKI<sup>4</sup>

<sup>1</sup> 富士化学工業株式会社 ライフサイエンス事業部

<sup>2</sup> 芝パレスクリニック

<sup>3</sup> 金沢大学医学部附属病院周生期医療専門医養成センター

<sup>4</sup> 金沢大学大学院医学系研究科臨床研究開発補完代替医療学講座

<sup>5</sup> 金沢大学ベンチャー・ビジネス・ラボラトリー

#### 【要 旨】

肩凝りを強く訴える成人健常者 13 名（男性 3 名，女性 10 名）を対象に，アスタキサンチン含有ソフトカプセルの肩凝りに対する効果をオープンラベル法で探索的に検討した。アスタキサンチン 3 mg 含有ソフトカプセルを 1 日 2 カプセル，4 週間摂取させ被験者アンケートと肩血流量の変化で肩凝りに対する効果を評価した。その結果，摂取前後の比較で「肩の凝り」，「体の疲れ」，「いらいら感」，「手足の冷え」，「眼の疲れ」および「眼のかすみ」の自覚症状で有意な改善が認められた。また，レーザードップラー血流画像測定の結果，摂取後に有意な血流量の増加がみられた。安全性の確認のために摂取前後で血液検査を実施したが，臨床上問題となる異常変動はみられず，また試験食品に起因する有害事象も認められなかった。以上のことよりアスタキサンチンの摂取により，肩血流量が増加し，その結果肩凝りなどの自覚症状が改善する可能性が示唆された。

#### 【キーワード】

アスタキサンチン，血流，肩凝り

#### はじめに

アスタキサンチン (AX) は自然界に広く分布するカロテノイドの一種で，非常に強い一重項酸素消去能<sup>1,2)</sup> と脂質過酸化抑制作用<sup>1,3)</sup> 有し，その活性は $\alpha$ -トコフェロールの数百倍と報告されている。AX はサケ，エビ，カニなどの魚類にも多く含まれており人での食経験も長いカロテノイドである。最近この強い抗酸化力を有する AX の生体内における機能が明らかにされつつあり，基礎的には運動負荷で誘発される疲労に対する効果<sup>4)</sup>，インスリン抵抗性ラットモデルでの糖，脂質代謝異常に対する改善効果<sup>5)</sup> 等が報告されている。臨床的には，スポーツ選手が AX を摂取すると深視力が改善することが報告されており<sup>6)</sup>，また Visual Display Terminal (VDT) 作

受理日：2008 年 1 月 9 日

\* 〒105-0003 東京都港区西新橋 3-24-10 ハリファックス御成門ビル 3 階 Tel: 03-3437-2352 Fax: 03-3437-2347

E-mail: tsukahara@fujichemical.co.jp

業に従事し、日常的に眼の疲れを訴える被験者を対象にした臨床試験において、AXの摂取により調整力の明かな改善が見られたと同時に「眼がかすむ」、「肩、腰が凝る」の自覚症状でも改善効果が認められた。これらの効果はAXが遠近のピント合わせをつかさどる毛様作筋の血流を改善させ、その結果、毛様体筋の機能が賦活化され眼の疲れに効果を発揮すると考えられている<sup>7)</sup>。

今回、AXとアマニリグナンを含有するソフトカプセルを用いて、肩凝りに及ぼす影響を検討した。アマニリグナンは強い抗酸化力を有するので<sup>8)</sup>、両素材を摂取することによりさらに強い効果を示す可能性が考えられる。自覚症状のアンケート調査とレーザードップラー血流画像・数値解析を主評価項目にしてオープンラベル試験法で探索的に検討した。サーモグラフィによる、画像・数値解析、筋硬度測定および酸化ストレス度(d-ROM)についても検討した。

## 1. 被験者および試験方法

### 1. 被験者

被験者募集時にアンケートを行い下記の「選択基準1」を満たし、かつ「除外基準」に抵触しない24名を対象として選択した。その後「選択基準2」に該当し試験責任医師が本試験への参加を適当であると判断した者13名を選抜し本試験の被験者とした。

#### 1) 選択基準1

- ① 20歳以上55歳以下の健康成人
- ② 肩凝りの症状を自覚している者
- ③ VDT作業を週20時間以上行なっている者
- ④ デスクワーク中心の仕事に従事している者

#### 2) 選択基準2

- ① 血液検査データを参考に試験責任医師が試験参加に適当であると判断した者
- ② 筋硬度計の数値の高い者
- ③ スクリーニング時に「肩凝り」の程度が5段階中3以上の者
- ④ レーザードップラーの平均血流量の低い者

#### 3) 除外基準

- ① 試験結果に影響する可能性のあると思われる医薬品を服用または塗布している者
- ② 試験結果に影響する可能性のあると思われる健康食品(血行促進作用があるサプリメント等)を日常的に摂取している者
- ③ 妊娠中または妊娠している可能性のある者および授乳中の者
- ④ アルコールを過度に摂取している者

- ⑤ アレルギー症状を示す恐れのある者
- ⑥ 他の臨床試験に参加している者
- ⑦ 重篤な肝障害、腎障害、心筋梗塞の既往歴のある者
- ⑧ 肝炎の既往歴・現病歴のある者
- ⑨ 高度の貧血のある者
- ⑩ 定期的(週1-2回)にマッサージ等に通っている者
- ⑪ 慢性疲労症候群、心因性の鬱病と診断を受けた者

### 4) 被験者の同意

試験責任医師は、試験開始前被験者に対し書面にてインフォームドコンセントを実施し、この試験への参加は自由意思であること、同意しなくても不利益を受けない事等を十分に説明し、試験への参加について書面で同意を得た。

本試験の実施にあたり、総合健康開発研究所倫理委員会(東京都港区)で審議され、科学的、倫理的に問題がないことを確認した。試験はヘルシンキ宣言に基づく倫理原則を遵守して実施した。

## 2. 試験方法

### 1) 試験食品

試験食品の組成を表1に示した。試験食品はヘマトコッカス藻由来のAX3mgとアマニリグナン25mgを含有するソフトカプセルを用いた。

### 2) 摂取量・摂取期間

上記ソフトカプセル2粒を毎夕食後噛まずに水などで摂取させた(AXフリー体換算で6mg)。摂取期間はVDT作業者を対象にした試験で効果が認められている4週間とした。

### 3) 観察・検査の項目とその時期

試験食品摂取前と摂取後4週間目に下記の調査と検査を行った。

#### (1) 自覚症状

- ①肩の凝り、②腰の痛み、③頭の痛み、④体の疲れ、⑤いらいら感、⑥手足の冷え、⑦眼の疲れ、⑧眼のかすみ、および⑨その他の自覚症状について調査した。

表1 試験食品(1粒中)

カプセル皮膜組成	ゼラチン	103.7 mg
	グリセリン	36.3 mg
内容物	アスタキサンチン5%オイル*	60.0 mg
	アマニリグナン	25.0 mg
	小麦胚芽油	87.0 mg
	ミツロウ	14.0 mg
	グリセリン脂肪酸エステル	14.0 mg

\* 製品名; アスタリールオイル/富士化学工業(株)  
ヘマトコッカス藻由来のアスタキサンチン含量; 5% (フリー体換算値)

自覚症状の程度は、1：まったく感じない、2：ほとんど感じない、3：少し感じる、4：感じる、5：非常に感じる の5段階で評価した。

(2) レーザードップラー血流画像測定

PeriScan PIM II (インテグラル社) を用いて測定した。被験者が机にうつ伏せになった状態で、右肩の第七頸椎から肩の先端を結んだ線の中心の位置にレーザードップラーの測定範囲の中心を合わせ測定した。

(3) サーモグラフィー撮影

Neo Thermo TVS-700 (日本アビオニクス社) を用いて測定した。サーモグラフィー撮影室 (室温 22°C±2°C に設定) と同じ温度に設定された待合室にて20分休憩した後、サーモグラフィーを撮影した。両肩の撮影部位内で範囲を指定し、最高温度、最低温度、平均温度を解析した。

(4) 筋硬度測定

NEUTONE TDM-NI (トライオール社) を用いて測定した。第七頸椎から肩の先端を結んだ線の中心で1回測定し、そこから1cm 首側にずらし2回目を測定した。さらに、2回目の部位から1cm 首側にずらし3回目を測定した。3回測定した数値の平均値を採用した。

(5) 酸化ストレス度測定 (d-ROM)

フリーラジカル分析システム FRAS4 (ウイスマー社) を用いて測定した。

(6) 血液検査/血圧/脈拍

血圧、脈拍は5分間休息後座位にて測定した。

4) 解析方法

レーザードップラー血流画像数値、サーモグラフィー画像数値、筋硬度測定値、酸化ストレス測定値、血液検査、血圧および脈拍については、対応のある t 検定で行った。自覚症状の推移については Wilcoxon の符号順位和検定を行った。有意水準は、危険率 5%未満 (P<0.05) を基準とした。

II. 試験結果

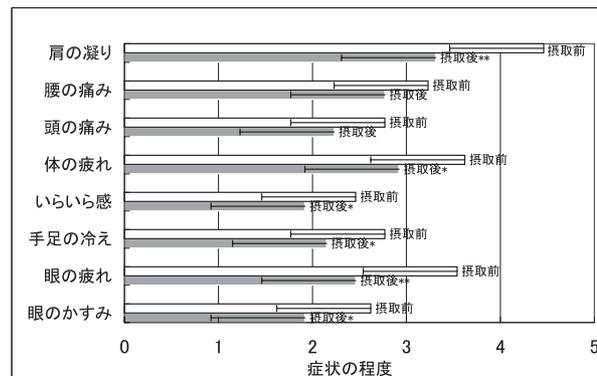
1. 被験者の背景

選択基準 1 に合致し、除外基準に抵触しない被験者 24 名のなかより選択基準 2 を基準に 13 名が試験に組み入れられた。被験者の背景を表 2 に示した。男性 3 名、女性 10 名の計 13 名でそれぞれの平均年齢は男性 38.7±8.7 歳 (29-46 歳)、女性 34.6±6.7 歳 (25-42 歳) であった。また男性は 20 代 1 名、40 代 2 名であり、女性は 20 代 3 名、30 代 3 名、40 代 4 名であった。摂取前の血液検査および医師による問診の結果、被験者の試験への組み入れは問題ないと判断された。

表 2 被験者背景

項目	全体	男性	女性
人数 (人)	13	3	10
年齢 (才)	35.5±7.0	38.7±8.7	34.6±6.7

値は平均値±標準偏差



1:まったく感じない、2:ほとんど感じない、3:少し感じる、4:感じる、5:非常に感じる

図 1 自覚症状の推移

各値は平均値±標準偏差

各症状の摂取前後の対応のある t 検定

※\*: P<0.05, \*\*: P<0.01

2. 自覚症状の推移

図 1 に被験者のアンケートによる自覚症状の推移を示した。自覚症状の程度は 1：まったく感じない、2：ほとんど感じない、3：少し感じる、4：感じる、5：非常に感じる の5段階にカテゴリー化してその平均値で評価した。

摂取後 4 週目に有意に自覚症状が改善した項目は、「肩の凝り」、「体の疲れ」、「いらいら感」、「手足の冷え」、「眼の疲れ」及び「眼のかすみ」の6項目であった。このうち「肩の凝り」に関しての被験者一覧を表 3 に示した。摂取前後で 2 段階以上の改善が認められたのは 13 名中 5 名 (38.5%)、1 段階以上の改善が認められたのは 8 名 (61.5%)、不変は 4 名 (30.8%) であった。試験食品摂取前「肩の凝り」の程度が「5：非常に感じる」の被験者が 7 名いたが、このうち 2 段階以上の改善が認められたのは 4 名 (57.1%) であり、「肩の凝り」症状の重い被験者での効果が顕著であった。

3. 平均血流量の推移

レーザードップラー血流画像化装置より平均血流量を数値化した結果を図 2 に示した。試験食品摂取前 0.597±0.075 V が摂取後 4 週間目に 0.703±0.055 V に増加して有意な血流増加効果が認められた。摂取後 4 週間目に 20%以上の血流増加効果が見られた被験者は 13 名中

表3 「肩の凝り」症例一覧

被験者 NO.	性別	年齢	「肩の凝り」程度 <sup>1)</sup>	
			摂取前	摂取後4週目
1	男	46	4	4
2	女	25	5	4
3	女	26	5	2
4	男	29	5	3
5	男	41	5	3
6	女	32	3	2
7	女	28	4	4
8	女	41	4	4
9	女	42	5	4
10	女	34	5	5
11	女	42	5	3
12	女	36	4	3
13	女	40	4	2

<sup>1)</sup> 1; まったく感じない 2; ほとんど感じない 3; 少し感じる  
4; 感じる 5; 非常に感じる

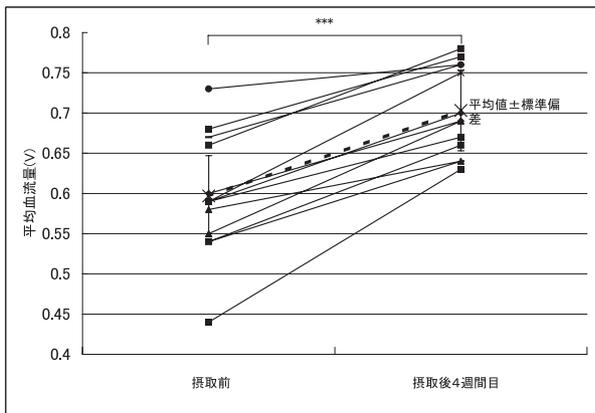


図2 平均血流量の推移

摂取前後の対応のあるt検定

\*\*\*: P<0.001

4名であった。また摂取前の平均血流量が全被験者の平均値より低い被験者8名の摂取前後の比較をしてみると21.7%の有意な血流増加が認められ、比較的血流量が低い被験者でも血流増加効果が認められた。

#### 4. サーモグラフィー

サーモグラフィー画像・数値解析装置を用いて表面温度を測定した。最高温度は摂取前  $34.7 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 、摂取後  $34.7 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 、最低温度は摂取前  $30.8 \pm 0.9^\circ\text{C}$ 、摂取後  $30.7 \pm 0.6^\circ\text{C}$ 、平均温度は摂取前  $33.6 \pm 0.5^\circ\text{C}$ 、摂取後  $33.5 \pm 0.5^\circ\text{C}$  であり、いずれも有意な変動は示さなかった(データは示さなかった)。

#### 5. 筋硬度測定

摂取前  $30.9 \pm 3.4$  tone, 摂取後で  $30.1 \pm 3.7$  tone であり、有意な変化は見られなかった(データは示さなかった)。

#### 6. 酸化ストレス度測定 (d-ROM)

摂取前  $280 \pm 66$  U.Carr, 摂取後4週目で  $268 \pm 53$  U.Carr であり、有意な変化は見られなかったが、摂取前に比較して酸化ストレス度が低下した被験者は13名中8名であり、酸化ストレス軽減効果がうかがえた(データは示さなかった)。

#### 7. 血圧/脈拍/血液検査

血圧、脈拍ともに摂取前後で有意な変動はみられなかった(データは示さなかった)。安全性の評価のために摂取前後で血液検査を行い、その結果を表4に示した。ヘモグロビン、MCHC、トリグリセライド、Naで有意な変動がみられたが、いずれも基準値内の変動であり臨床的に問題のある変動ではなかった。全ての検査項目で基準値の変動を越える被験者はいなかった。また試験期間中試験食品に起因する有害事象は認められず、試験食品の摂取は安全性上問題ないことが確認された。

### III. 考 察

肩凝りは「後頭部から肩、肩甲部にかけての筋肉の緊張を中心とする不快感、違和感、鈍痛などの症状、愁訴」とされているが、厳密な定義は確立していない<sup>9)</sup>。厚生労働省の平成16年国民生活基礎調査の概況<sup>10)</sup>によると、何らかの自覚症状のある者(有訴者)は人口千人あたり317.1人(有訴者率)であり、有訴者率を性別に見てみると、男性281.4人、女性350.5人で女性が高くなっている。有訴者の症状をみると、男性では「腰痛(82.0人)」が最も高く、次いで「肩こり(58.1人)」、五番目に「体がだるい(41.9人)」があげられており、女性では「肩こり(123.0人)」が最も高く、次いで「腰痛(107.9人)」、四番目に「体がだるい(57.2人)」と報告されている。男性の17人に1人、女性の8人に1人が肩こりの症状を訴えていることになり、特に女性の場合人口千人あたり39.7人が肩こり症で通院している。以前実施された疲れ眼を訴える被験者を対象にした試験においても、48名の被験者全員が「肩・腰がこる」の症状を有していると報告されている<sup>7)</sup>。このように肩凝りを訴える人は多いが、肩凝りの病態や定義については必ずしも統一した見解が無いのが現状であると言われている。肩凝りは原因疾患が有る場合と、原因が不明確な原発性の肩凝りに大別されるが、前者の場合はまず原因疾患に対する治療が優先

表 4 血液検査

検査項目	単位	基準値	摂取前	摂取後 4 週目
白血球数	/ $\mu$ L	M: 3900-9800 F: 3500-9100	6515 $\pm$ 2089	6146 $\pm$ 1445
赤血球数	$\times 10^4$ / $\mu$ L	M: 427-570 F: 376-500	442 $\pm$ 33	452 $\pm$ 41
ヘモグロビン	g/dL	M: 13.5-17.6 F: 11.3-15.2	13.0 $\pm$ 1.6	13.4 $\pm$ 1.9*
ヘマトクリット	%	M: 39.8-51.8 F: 33.4-44.9	40.9 $\pm$ 4.0	41.7 $\pm$ 4.8
血小板数	$\times 10^4$ / $\mu$ L	M: 13.1-36.2 F: 13.0-36.9	26.8 $\pm$ 6.2	25.7 $\pm$ 6.4
MCV	fL	M: 82.7-101.6 F: 79.0-100.0	92.9 $\pm$ 9.6	92.5 $\pm$ 9.2
MCH	pg	M: 28.0-34.6 F: 26.3-34.3	29.6 $\pm$ 3.9	29.8 $\pm$ 3.9
MCHC	%	M: 31.6-36.6 F: 30.7-36.6	31.7 $\pm$ 1.4	32.1 $\pm$ 1.5***
総コレステロール	mg/dL	150-219	176 $\pm$ 23	183 $\pm$ 24
トリグリセライド	mg/dL	50-149	52.0 $\pm$ 23.1	69.3 $\pm$ 27.5**
LDLコレステロール	mg/dL	70-139	94.5 $\pm$ 23.8	98.5 $\pm$ 23.6
HDLコレステロール	mg/dL	M: 40-86 F: 40-96	70.4 $\pm$ 16.0	71.2 $\pm$ 15.2
尿素窒素	mg/dL	8.0-22.0	13.0 $\pm$ 3.6	12.0 $\pm$ 3.4
クレアチニン	mg/dL	M: 0.61-1.04 F: 0.47-0.79	0.656 $\pm$ 0.137	0.659 $\pm$ 0.127
尿酸	mg/dL	M: 3.7-7.0 F: 2.5-7.0	4.25 $\pm$ 0.96	4.19 $\pm$ 0.72
AST	U/L	10-40	16.2 $\pm$ 3.3	17.3 $\pm$ 3.1
ALT	U/L	5-40	12.2 $\pm$ 4.2	13.4 $\pm$ 4.8
$\gamma$ -GT	U/L	M: 70 以下 F: 30 以下	16.9 $\pm$ 6.3	19.0 $\pm$ 9.9
血糖	mg/dL	70-109	87.6 $\pm$ 6.2	90.0 $\pm$ 7.2
Na	mEq/L	136-147	140 $\pm$ 1	139 $\pm$ 1*
K	mEq/L	3.6-5.0	4.31 $\pm$ 0.43	4.32 $\pm$ 0.34
Cl	mEq/L	98-109	104 $\pm$ 2	103 $\pm$ 1***
Ca	mg/dL	8.7-10.1	9.08 $\pm$ 0.30	9.26 $\pm$ 0.27

各値は平均 $\pm$ 標準偏差 n=13

摂取前と摂取後の対応のある t 検定, \*: P<0.05 \*\*: P<0.01 \*\*\*: P<0.001

される。原発性の場合には不良姿勢、運動不足、過剰運動、精神的ストレス、加齢、寒冷などが誘引になることが多いが<sup>11)</sup>、この種の肩凝りには種々の医薬品あるいはある種の機能性食品が経験的に用いられている。

AX は非常に強い一重項酸素消去能<sup>1,2)</sup> と過酸化脂質抑制作用<sup>1,3)</sup> を有することが特徴であるが、薬理学的作用としては抗炎症作用<sup>12,13)</sup>、抗潰瘍作用<sup>14)</sup>、抗糖尿病作用<sup>15)</sup>、抗筋肉疲労作用<sup>16)</sup>などが報告されている。臨床試験の多くは疲れ眼を訴える人を対象に行われている<sup>7,17-21)</sup>。日常的に疲れ眼を訴える VDT 作業者に AX (1 日量 6 mg) とプラセボを 4 週間摂取させ、二重盲検群間

比較法で AX の疲れ眼に対する影響を検討した試験において<sup>7)</sup>、AX が疲れ眼の客観的指標である調節力を有意に増加させ、同時に「肩・腰がこる」、「眼がかすむ」の自覚症状においても有意な改善を示したと報告されている。この結果をもとに AX が肩凝りに効果を有する可能性があると考え、また肩凝りを訴える人が非常に多い事に注目して、肩凝りを強く訴える被験者を対象に探索的に効果を検討した。

試験はオープンラベルで行い、肩凝りを強く訴える成人健常者 13 名 (男性 3 名、女性 10 名) を対象にした。AX 1 日量 6 mg を 4 週間摂取させた。肩凝りを客観的に

評価できるパラメータが存在しないため、被験者のアンケートと比較的肩凝りを反映すると考えられる肩血流量を主評価にして、参考までにサーモグラフィ撮影、筋硬度計測定および酸化ストレス度測定を行った。評価は摂取前後のデータの比較で行った。

この結果アンケートによる自覚症状の推移では、「肩の凝り」、「体の疲れ」、「いらいら感」、「手足の冷え」、「目の疲れ」及び「眼のかすみ」で改善効果が見られた。これらの自覚症状に対する効果はすでに報告されている結果<sup>7,18,19,21)</sup>とはほぼ一致する。試験食品摂取前「肩凝り」の程度が「5：非常に感ずる」である被験者が7名いたが、このうち4名(57.1%)が2段階以上(3：少し感じる, 2：ほとんど感じない)改善し、症状の重い人に対する効果も伺えた。肩血流はレーザードップラー血流画像化装置(PeriScan PIM II)で測定した。この装置はレーザー光がある質量を持って運動している物体(赤血球等)に衝突すると光の周波数がシフトすることを利用して血流量を測定する装置で広く臨床的にも利用されている<sup>22,23)</sup>。AXの摂取により血流量の増加がみられ、摂取前の血流量が全被験者の平均値より低い被験者においても有意な増加が認められた。AXの血流量増加作用は網膜毛細血管でも認められている。健康成人36名を無作為に2群に分け、それぞれにAX(1日量6mg)とプラセボを4週間摂取させ、摂取前後で網膜毛細血管血流量をレーザードップラー網膜血流計で測定した結果、プラセボ群に比較して有意に血流量の増加が認められたと報告されている<sup>24)</sup>。AXは細胞膜で過酸化脂質抑制作用を有し<sup>3)</sup>、酸化的障害による赤血球膜の破壊を抑制することにより赤血球変形能を保持し血液流動性を高めると考えられる。このことは臨床試験でも確認されており、健康成人が1日量6mgのAXを10日間摂取すると血液流動性が高まると報告されている<sup>25)</sup>。また高血圧自然発症ラットを用いた実験ではAXの血管拡張作用が報告されている<sup>26)</sup>。これらのことにより、AXは赤血球変形能改善作用と血管拡張作用により肩の毛細血管の血流改善を促し、その結果肩筋肉においてATPなどのエネルギー産生物質の供給と乳酸等の代謝物の除去が促進され、肩凝りの自覚症状が改善したと考えられる。ただし今回用いた血流画像化装置は主に皮膚血流を反映すると言われており、今後筋血流を測定して効果を検証する必要があると考えられる。

サーモグラフィ画像・数値解析装置(Neo Thermo TVS-700)を用いたデータでは摂取前後で有意な変化はみられなかったがその原因は不明である。筋硬度はNEUTONE TDM-NI筋硬度計<sup>27)</sup>を用いて測定した。この筋硬度計は運動後の腹筋の硬度測定などに用いられて

いるが、測定手技、ばらつきなどの問題があり評価は定まっていない。今回の試験では参考までに測定したが、摂取前後で変化はみられなかった。酸化ストレス度はFRAS4を用いて測定した。この装置は生体内の活性酸素やフリーラジカルを直接測定するのではなく、それらより生じた血中のヒドロペルオキシド濃度を呈色反応で測定し、生体内の酸化ストレス度を評価する装置であり、臨床的にも広く使用されている<sup>28)</sup>。AXの摂取前後の平均値の比較では有意な変動はみられなかったが、摂取前に比較して酸化ストレス度が低下した被験者は13名中8名で、AXの酸化ストレス度軽減効果がうかがえた。今後被験者を増やして自覚症状との相関を検討する必要がある。

安全性の確認のために摂取前後で血液検査、血圧、脈拍の測定を行ったが、临床上問題となる変動は見られなかった。AXについては1日量6mgを12週間摂取させた長期摂取試験<sup>29)</sup>、1日量30mgを4週間摂取させた過剰摂取試験<sup>29)</sup>及び多くの臨床試験<sup>7,17-19,21,24,25)</sup>で安全性上問題ないことが報告されており、今回の試験においても安全性が確認された。

試験食品はすでに上市されているソフトカプセル(AX 3mgとアマニリグナン 25mg含有)を用いた。リグナンは抗酸化作用とエストロゲン様作用を有し<sup>8)</sup>、更年期症状の緩和効果<sup>31)</sup>、骨粗しょう症の予防効果<sup>32)</sup>などが報告されている。今回の試験でみられた効果がリグナンとの相加作用によるかどうかは個別に検討する必要があるが、以前から報告されている試験においてもAXの単独摂取で効果が見られていることより、今回得られた効果にAXの関与は大きいと考えられる。今回の試験でAXが肩凝りに対して効果を示す可能性が示唆されたが、今後さらに客観的評価方法などを検討して、肩凝りを訴えるより多くの被験者を対象にプラセボ群を設定して、AXの効果を再検討することが重要であると考えられる。

#### 助成源

富士化学工業株式会社

#### 参 考 文 献

- 1) Miki W. Biological functions and activities of animal carotenoids. *Pure & Appl Chem* 1989; 63: 141-146.
- 2) Shimizu N, Goto M, Miki W. Carotenoids as singlet oxygen quenchers in marine organism. *Fish Sci* 1996; 62: 134-137.
- 3) Goto S, Kogure K, Abe K, et al. Efficient radical trapping at the surface and inside the phospholipids membrane is responsible for

- highly potent antiperoxidative activity of the carotenoid astaxanthin. *Biochem Biophys Acta* 2001; 1512: 251–258.
- 4) Ikeuchi M, Koyama T, Takahashi J, et al. Effects of astaxanthin supplementation on exercise induced fatigue in mice. *Biol Pharm Bull* 2006; 29: 2106–2110.
  - 5) Hussein G, Nakagawa T, Goto H, et al. Astaxanthin ameliorates features of metabolic syndrome in SHR/NDmcr-cp. *Life sciences* 2007; 80: 522–529.
  - 6) 澤木啓祐, 吉儀 宏, 青木和浩ら. アスタキサンチンのスポーツパフォーマンスに及ぼす影響 (運動選手の視機能と筋肉疲労回復に対する効果について). *臨床医薬*. 2002; 18: 1085–1100.
  - 7) 長木康典, 三原美晴, 塚原寛樹ら. アスタキサンチン含有ソフトカプセル食品の調節機能及び疲れ眼に及ぼす影響. *臨床医薬*. 2006; 22: 41–54.
  - 8) Kitts DD, Yuan YV, Wijewickreme AN, et al. Antioxidant activity of the flaxseed lignan secoisolariciresinol diglycoside and its mammalian lignan metabolites enterodiol and enterolactone. *Mol Cell Biochem* 1999; 202: 91–100.
  - 9) 矢吹省司, 菊地臣一. 肩こりの臨床的検討—対照群との比較を中心に—. *脊椎脊髄ジャーナル*. 2005; 18: 1208–1213.
  - 10) 厚生労働省大臣官房統計情報部. 平成16年国民生活基礎調査の概要.
  - 11) 竹井 仁. 肩こりに対する理学療法. *脊椎脊髄ジャーナル*. 2005; 18: 1237–1246.
  - 12) Ohgami K, Shiratori K, Kotake S, et al. Effects of astaxanthin on lipopolysaccharide-induced inflammation in vitro and in vivo. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003; 44: 2694–2701.
  - 13) Suzuki Y, Ohgami K, Ohno S, et al. Suppressive effects of astaxanthin against rat endotoxin-induced uveitis by inhibiting the NF- $\kappa$ B signaling pathway. *Exp Eye Res* 2006; 82: 275–281.
  - 14) Kim JH, Kim YS, Song GG, et al. Protective effect of astaxanthin on naproxen-induced gastric antral ulceration in rat. *Eur J Pharmacol* 2005; 514: 53–59.
  - 15) Uchiyama K, Naito Y, Hasegawa G, et al. Astaxanthin protects  $\beta$ -cell against glucose toxicity in diabetic db/db mice. *Redox Rep* 2002; 7: 290–293.
  - 16) Aoi W, Naito Y, Yoshikawa T, et al. Astaxanthin limits exercise-induced skeletal and cardiac muscle damage in mice. *Antioxid Redox Signal* 2003; 5: 139–144.
  - 17) Nagaki Y, Hayasaka S, Yamada T, et al. Effects of astaxanthin on accommodation, critical flicker fusion, and pattern visual evoked potential in visual display terminal workers. *J Trad Med* 2002; 19: 170–173.
  - 18) 新田卓也, 大神一浩, 大野重昭ら. アスタキサンチンの調節機能および疲れ眼におよぼす影響—健康成人を対象とした摂取量設定試験—. *臨床医薬*. 2005; 21: 543–556.
  - 19) 白取謙治, 大神一浩, 大野重昭ら. アスタキサンチンの調節機能および疲れ眼におよぼす影響—健康成人を対象とした効果確認試験—. *臨床医薬*. 2005; 21: 637–650.
  - 20) 高橋奈々子, 梶田雅義. アスタキサンチンが調節機能の回復に及ぼす影響. *臨床医薬*. 2005; 21: 431–436.
  - 21) 岩崎常人, 田原昭彦. アスタキサンチンの眼疲労に対する有用性. *あたらしい眼科*. 2006; 23: 829–834.
  - 22) Bormmyr S, Svensson H, Lilja B, et al. Skin temperature changes and changes in skin blood flow monitored with laser Doppler flowmetry and imaging: A methodological study in normal humans. *Clin Physiol* 1997; 17: 71–81.
  - 23) Abbot NC, Ferrell WR, Lockhart JC, et al. Laser Doppler perfusion imaging of skin blood flow using red and near-infrared sources. *Invest Dermatol* 1996; 107: 882–886.
  - 24) 長木康典, 三原美晴, 高橋二郎ら. アスタキサンチンの網膜血管血流量におよぼす影響. *臨床医薬*. 2005; 21: 537–542.
  - 25) 宮脇寛海, 高橋二郎, 塚原寛樹ら. アスタキサンチンの血液流動性に与える影響. *臨床医薬*. 2005; 21: 421–429.
  - 26) Hussein G, Nakamura M, Zhao Q, et al. Antihypertensive and neuroprotective effects of astaxanthin in experimental animals. *Biol Pharm Bull* 2005; 28: 47–52.
  - 27) 公開特許. 2005-1572815.
  - 28) Mantovani G, Maccio A, Madeddu C, et al. Reactive oxygen species, antioxidant mechanisms and serum cytokine levels in cancer patients: impact of an antioxidant treatment. *J Cell Mol Med* 2002; 6: 570–582.
  - 29) 塚原寛樹, 福原育夫, 竹原 功. アスタキサンチン含有ソフトカプセル食品の健康成人に対する長期摂取における安全性の検討. *健康・栄養食品研究*. 2005; 8: 1–11.
  - 30) 大神一浩, 白取謙治, 大野重昭ら. アスタキサンチンの過剰摂取による安全性の検討. *臨床医薬*. 2005; 21: 651–659.
  - 31) Lemay A, Dodin S, Kadri N, et al. Flaxseed dietary supplement versus hormone replacement therapy in hypercholesterolemic menopausal women. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 495–504.
  - 32) Arjmandi BH. The role of phytoestrogens in the prevention and treatment of osteoporosis in ovarian hormone deficiency. *J Am Coll Nutr* 2001; 20: 398S–402S.

## ABSTRACT

### Supplementation Effect of Astaxanthin on Blood Flow and Shoulder Stiffness

—A Preliminary Pilot Study—

Hiroki TSUKAHARA<sup>1</sup>, Takashi KOIKEDA<sup>2</sup>, Takanari ARAI<sup>3</sup>, Hirotaka HAYASHI<sup>4,5</sup>,  
Satoshi OHNO<sup>4</sup>, Nobutaka SUZUKI<sup>4</sup>

<sup>1</sup> *Life Science Division, Fuji Chemical Industry Co., Ltd.*

<sup>2</sup> *Shiba Palace Clinic*

<sup>3</sup> *Kanazawa University Hospital, Center for the Advancement of Pregnancy, Perinatal and Infant Care*

<sup>4</sup> *Department of Complementary and Alternative Medicine Clinical Research and Development, Kanazawa University,  
Graduate School of Medical Science*

<sup>5</sup> *Venture Business Laboratory, Kanazawa University*

An exploratory open-label human clinical study was performed in healthy adults with shoulder stiffness to evaluate the efficacy of Astaxanthin by means of measuring blood flow change in the shoulders and subjective questionnaires on physical conditions, including alleviation of stiffness before and after treatment. Two capsules containing 3 mg Astaxanthin each (6 mg in total) were administered once daily (6 mg a day) on days 1 to 28 (4 weeks) to 13 patients (3 men/10 women). All patients were assessed for efficacy and the study demonstrated significant improvements in physical conditions such as shoulder stiffness, physical fatigue, sense of mental irritation, sense of coldness in hands and feet, eye fatigue and eye blariness. Significant increases of blood flow in shoulders were observed at the end of treatment using laser-doppler graphics. Blood tests conducted to confirm safety before and at the end of treatment showed no clinical differences, and no adverse side effects were reported. In conclusion, Astaxanthin appeared to safely alleviate stiff shoulders and improve other physical conditions during a 4-week open-label study.

**Key words:** Astaxanthin, Blood flow, Shoulder stiffness