

米由来ポリコサノールの摂取が 健常者の肝機能に及ぼす影響 —ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験—

83(1) 39-49, 2026

上岡 勇輝^{*1,†}・伊佐治知也^{*1}・森 勇二^{*1}鈴木直子^{*2}・高良 毅^{*3,‡}KAMIOKA Yuki^{*1,†}, ISAJI Tomoya^{*1}, MORI Yuji^{*1}SUZUKI Naoko^{*2}, TAKARA Tsuyoshi^{*3,‡}

要 旨

目的：本試験は、米ぬか抽出物含有食品（米由来ポリコサノールとして 39 mg/日）の 12 週間の継続摂取が健常者の肝機能に及ぼす影響について検証することを目的とした。

方法：試験デザインは、ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験とした。試験参加に同意し、適格基準を満たした健常な日本人成人男女のうち、スクリーニング検査時のアラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）が 31 U/L 以上 50 U/L 以下、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）が 50 U/L 以下かつ γ -グルタミルトランスフェラーゼ（ γ -GT）が 100 U/L 以下であった 56 例を、米由来ポリコサノール、あるいはプラセボを 1 日 3 粒、水またはぬるま湯とともに嚙まずに摂取させる群に 28 例ずつランダムに割り付けた。評価項目は、ALT、AST、 γ -GT および疲労の visual analogue scale（VAS）による疲労感とした。本試験の主要アウトカムは、介入 12 週間後検査における ALT とした。

結果：試験参加者のうち、割り付け後に介入を一度も受けていなかった 1 例および試験品の摂取率が 80 % 未満であった症例 4 例を除いた 51 例（米由来ポリコサノール群 25 例、プラセボ群 26 例）を解析対象とした。介入 12 週間後検査における ALT は、米由来ポリコサノール群が 31.1 ± 12.8 U/L、プラセボ群が 43.0 ± 24.6 U/L（群間差：-12.2 U/L、95 % 信頼区間：-23.1 ~ -1.4）であり、米由来ポリコサノール群がプラセボ群と比較して有意に低値を示した。なお、本試験条件下において有害事象は確認されなかった。

結論：米由来ポリコサノールの 12 週間の摂取は、健常者の肝機能の改善に寄与することが示唆された。

受付日：2025 年 11 月 28 日 受理日：2025 年 12 月 9 日

Effects of rice-derived policosanols consumption on liver function in healthy Japanese adults: a randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel-group comparison study

*1 日油株式会社 NOF CORPORATION

*2 株式会社オルトメディコ ORTHOMEDICO Inc.

*3 医療法人社団盛心会 タカラクリニック Medical Corporation Seishinkai, Takara Clinic

† 責任筆者 ‡ 試験責任医師

Keywords：ポリコサノール、米ぬか抽出物、肝機能マーカー、ALT

はじめに

肝臓は、代謝、解毒、胆汁生成・分泌機能を有しており、体内の恒常性維持に不可欠な役割を担っている¹⁾。しかし、慢性的なアルコール摂取は、エタノールの代謝産物であるアセトアルデヒドや活性酸素種（ROS）を増加させ、肝細胞において細胞傷害を引き起こすことが知られている²⁾。また肝機能の状態は、血清中の特定の酵素レベルを測定することで臨床的に評価され、主に肝細胞の損傷を示すアラニンアミノトランスフェラーゼ（ALT）およびアスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ（AST）が測定される¹⁾。肝細胞が損傷を受けると、これらの酵素が血流に放出されるため、その血中濃度の増加は肝臓の健康状態の悪化を示す³⁾。また、 γ -グルタミルトランスフェラーゼ（ γ -GT）は、胆汁うっ滞やアルコール関連肝疾患マーカーであり¹⁾、これらのマーカーの血中濃度が正常範囲にあることは、肝機能が良好に保たれていることを示す重要な指標の一つである。

われわれは、玄米を精米する際に表層部（糠層や胚芽）が削り取られることで生じる副産物である米ぬかに着目した。米ぬかは米油や漬物、配合飼料など多様な用途に利用されている。その副産物の一つであるライスワックスには、炭素数 20 以上の高級脂肪族アルコール類を総称するポリコサノールが含有されている。本試験で使用する米由来ポリコサノールは、主に炭素数 24 以上の高級脂肪族アルコールから成り立っており、その中でも炭素数 30 のトリアコンタノールや炭素数 32 のドトリアコンタノールを豊富に含有している点が特徴である。

ポリコサノール含有米ぬか抽出物は、*in vitro* 試験において細胞内 ROS の産生抑制作用を示すと報告されている⁴⁾。また、マウスに経口投与した先行研究において、アセトアルデヒドを分解する酵素である 2 型アルデヒド脱水素酵素（ALDH2）の酵素活性を上昇させることが確認されており（unpublished data）、米由来ポリコサノールは抗酸化作用やアセトアルデヒド

の代謝をサポートすることで、肝機能保護効果を示すと考えられる。実際に、飲酒習慣のある成人男性 8 名を対象に、米ぬか抽出物（コメコサノール[®]）40 mg（ポリコサノールとして 33.2 mg/日相当）を 6 週間摂取させた試験において、摂取前と比較してアルコール負荷後の血中アセトアルデヒド濃度に有意な低減が確認されたことに加え⁵⁾、成人男性 12 名を対象に、ポリコサノール含有米ぬか抽出物を 1 日 40 mg、6 週間摂取させた試験では、AST および γ -GT の有意な減少と ALT の減少傾向が確認されている⁶⁾。

上述した試験では男性のみを対象としていたことから、本試験では健常な日本人成人男女のうち、Baseline の ALT が 31 U/L 以上 50 U/L 以下、AST が 50 U/L 以下かつ γ -GT が 100 U/L 以下であった者を対象に、米ぬか抽出物（コメコサノール[®]）含有食品（米由来ポリコサノールとして 39 mg/日）の摂取が肝機能（肝機能マーカーとして、ALT、AST および γ -GT）および疲労感に及ぼす影響を検証した。

I. 対象と方法

1. 試験デザイン

本試験はランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験で実施した。割付比は 1 : 1 であった。本試験は、医療法人社団盛心会タカラクリニック倫理委員会の承認（承認日 2024 年 5 月 8 日、承認番号 2405-00218-0145-31-TC）を得た後、UMIN-CTR に登録された（一般公開日 2024 年 5 月 15 日、登録番号 UMIN000054384、https://center6.umin.ac.jp/cgi-open-bin/ctr/ctr_view.cgi?recptno=R000062114）。また、ヘルシンキ宣言および人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針の趣旨に則り、医学倫理に十分配慮し実施した。

2. 参加者

試験参加者の募集は、受託臨床試験機関（CRO）である株式会社オルトメディコ（東京都文京区）が運営するモニター募集サイト Go

トーロク (<https://www.go106.jp/>) で行い、試験参加を希望する者にはネットワークを介して試験内容を十分に説明し、電磁的方法によって同意を得た。試験参加者に、本試験の主宰者および資金提供者企業に所属している者は含まなかった。

本試験の選抜基準は次のとおりであった。

(1) 日本人, (2) 男女両方, (3) 成人, (4) 健康者, (5) スクリーニング検査時 (Baseline) の ALT が 31 U/L 以上 50 U/L 以下の者, (6) スクリーニング検査時の AST が 50 U/L 以下の者, (7) スクリーニング検査時の γ -GT が 100 U/L 以下の者。また、次の条件を除外基準とした。

(1) 悪性腫瘍、心不全、心筋梗塞の治療中もしくは既往歴がある者、(2) ペースメーカーや植え込み型除細動器を埋め込んでいる者、(3) 不整脈、肝障害、慢性腎臓病、脳血管障害、リウマチ性疾患、糖尿病、脂質異常症、高血圧症、その他の慢性疾患治療中の者、(4) 特定保健用食品、機能性表示食品を摂取している者、(5) 医薬品（漢方薬を含む）・サプリメントを摂取／使用している者、(6) アレルギー（医薬品・試験品関連食品）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) 同意取得日以前の 28 日間において他の臨床試験に参加していた者、あるいは試験期間中に参加予定のある者、(9) 同意取得日から試験終了日までの期間で、普段の運動量・運動強度を変更する可能性がある者、(10) 試験期間中、試験終了後 2 週間以内に手術を受ける予定のある者、(11) その他、試験責任医師が本試験の対象として不適切と判断した者。

なお本試験では、試験参加中の遵守事項として以下の点を徹底するよう求めた。(1) 試験品を定められた用法・用量の通り摂取する。(2) 試験品を摂取率 80 % 以上となるよう摂取する。(3) 試験の同意取得日から最終検査までは、暴飲暴食を避け、それまでの生活習慣を変えない。(4) 各検査前日から当日の検査終了までは飲酒と過度の運動を行わない。(5) 採血を行う 6 時間前から飲食を禁止する。試験品の摂取も

禁止とする。ただし、水のみ摂取可能とする。機能水、お茶は不可とする。(6) 試験期間中に体調の変化が生じた場合は、直ちに CRO に連絡し、以後の対応の指示を仰ぐ。(7) 試験期間中は、特定保健用食品、機能性表示食品、その他の機能性が考えられる食品／飲料をなるべく摂取しない。

試験実施責任機関は、医療法人社団盛心会タカラクリニック（東京都品川区）であり、医療法人社団盛心会タカラクリニックが取得したデータの評価や試験参加者の健康管理などを行ったが、検査は協力医療機関である南町医院（東京都練馬区）とともに行われた。

3. 介入

本試験の介入に用いた試験品の 1 日摂取量あたりの原材料組成を表 1 に示した。試験参加者には、任意のタイミングで米ぬか抽出物（コメコサノール[®]）含有食品あるいはプラセボ（米ぬか抽出物非含有食品）を 1 日 3 粒、12 週間摂取させた。米ぬか抽出物含有食品は、1 日あたり米由来ポリコサノールを 39 mg 含む規格とした。試験品の形状はいずれも錠剤であり、試験開始前の倫理審査時に外観や形状、色、匂い、味によって判別できないことが確認された。米由来ポリコサノールの定量分析は高速液体クロマトグラフィー（HPLC）により実施された。標準品は 1-トリアコンタノール（Merck-KGaA, ドイツ）とし、標準品、試験品を移動相と同組成の溶解液に溶解させ、0.45 μ m フィルターで濾過し、HPLC で測定した。HPLC 条件は以下の通りであった。カラム（YMC-PackSIL-06, 5 μ m, 4.6 $\times$ 250 mm, 株式会社ワイエムシイ, 京都府京都市）、カラム温度 30℃、検出器（示差屈折率検出器 RID-20A, 株式会社島津製作所, 京都府京都市）、流速 1.5 mL/分、注入量 20 μ L、移動相（ヘキサン/2-プロパノール/酢酸 = 96/3.5/0.5 [V/V/V]）。

4. 評価項目

本試験では試験品の有効性の評価項目として、ALT, AST, γ -GT の測定および疲労の visual analogue scale (VAS) を実施した。いずれの評

表1 試験品の組成割合（3粒／日当たり）

名称	原材料名	容量
米ぬか抽出物含有食品	米ぬか抽出物（コメコサノール®）*	50 mg
	還元麦芽糖水飴	613 mg
	結晶セルロース	180 mg
	寒天	45 mg
	糊料（ヒドロキシプロピルセルロース）	45 mg
	ステアリン酸カルシウム	18 mg
	微粒二酸化ケイ素	9 mg
プラセボ	還元麦芽糖水飴	663 mg
	結晶セルロース	180 mg
	寒天	45 mg
	糊料（ヒドロキシプロピルセルロース）	45 mg
	ステアリン酸カルシウム	18 mg
	微粒二酸化ケイ素	9 mg

*米由来ポリコサノールとして 39 mg／日

価項目も Baseline，介入 12 週間後検査（12 wk）に実施した。また，試験参加者の健康状態を確認するため，各検査日（来院時）に問診を実施し，栄養価日記（Calorie and Nutrition Diary；CAND）を用いて各検査日の前 3 日間の食事調査を実施した。加えて，試験品摂取の有無や飲酒の有無およびその内容，運動の有無およびその内容などの状況を日誌に毎日記録させた。また，Baseline に身体測定，尿検査，末梢血液検査を実施した。

1) Baseline

身体測定では，身長，体重，収縮期血圧，拡張期血圧を測定し，身長および体重から body mass index（BMI）を算出した。

尿検査では，尿蛋白定性，尿糖定性，尿 pH，尿潜血反応を測定した。各項目は，株式会社 LSI メディエンス（東京都港区）にて常法に従って測定された。

末梢血液検査では，血液学検査項目として，白血球数，赤血球数，ヘモグロビン，ヘマトクリット値，血小板数，血液生化学検査項目と

して，ALT，AST， γ -GT のほかに，総ビリルビン，総蛋白，尿素窒素，クレアチニン，尿酸，ナトリウム，カリウム，クロール，血清アミラーゼ，総コレステロール，high density lipoprotein-コレステロール，low density lipoprotein-コレステロール，中性脂肪，グルコース，ヘモグロビン A1c（NGSP 値）を測定した。各項目は，株式会社 LSI メディエンスにて常法に従って測定された。

2) 有効性評価項目

① 末梢血液検査

Baseline および 12 wk における末梢血液検査について，検査実施機関にて試験参加者から約 10 mL の静脈血を採集し，株式会社 LSI メディエンスに分析を委託した。測定に用いたキットはそれぞれ，ALT〔イアトロ LQALT（J）II（PHC 株式会社，東京都千代田区），シカリキッド ALT（関東化学株式会社，東京都中央区）〕，AST〔イアトロ LQAST（J）II（PHC 株式会社），シカリキッド AST（関東化学株式会社）〕， γ -GT〔デタミナー L γ -GTP II（キヤノンメディ

カルダイアグノスティックス株式会社、東京都中央区)、シカリキッド γ -GTP (関東化学株式会社)] であり、自動分析装置 JCA-BM8060 (日本電子株式会社、東京都昭島市)、LABOSPECT008a (株式会社日立ハイテクノロジーズ、東京都港区) を用いて測定された。

本試験では、12 wk における ALT を主要アウトカムとして評価し、12 wk における AST、 γ -GT を副次的アウトカムとして評価した。

②疲労のVAS

Baseline および 12 wk における疲労感について日本疲労学会が推奨する疲労の VAS を用いて調査を行った。評価方法は日本疲労学会の方法に準じ、100 mm の直線上の左端を 0 とし、0 を「これまで経験したことのないような、疲れを全く感じない最良の感覚」、100 を「これまで経験したことのないような、何もできないほど疲れきった最悪の感覚」と定義した。試験参加者には現在の自身の状態をこの直線上に記入させ、左端から印がつけられた位置までの距離 (mm) を測定して評価を行った。数値が低いほど疲労感が少ないことを表し、12 wk における疲労感を副次的アウトカムとして評価した。

3) 安全性項目

本試験では、試験期間中に試験参加者から自己申告された内容のうち、身体的兆候や症状等において、試験責任医師が試験参加者にとって臨床的に意味のある「新たな異常の発現」あるいは「増悪」が認められた場合を有害事象と定義し、確認された有害事象の発現例数を集計することとした。有害事象と認められる症状が発現した場合、試験責任医師は直ちに必要かつ適切な処置を行うとともに、当該試験参加者の試験継続の可否およびエマージェンシーキーの開錠の可否を判断することとした。また、試験責任医師は有害事象と試験品との関連性について評価を行い、文書にて報告することとした。

5. サンプルサイズ

本試験は、試験の予算で実現可能な最大限の人数として、50 名を目標症例数とした。また、試験期間中の脱落を考慮し、各群につき 3 名多

く参加することとし、実施症例数は 56 名とした。

6. 割付、ランダム化および盲検化

試験品は、主宰者である日油株式会社 (神奈川県川崎市) から CRO に提供され、CRO の試験品発送担当者は、試験品の識別不能性の確認および介入前検査のデータ入力・確認を行った後、試験に直接関与していない割付責任者に識別番号を伝えた。

本試験における割り付けは無作為ブロックサイズによるブロックランダム割り付けを採用し、割付責任者はコンピューターを使用して R Ver. 4.3.2 (blockrand Ver. 1.5) で生成された割付表に従って、試験参加者を米由来ポリコサノール群あるいはプラセボ群のいずれかに等分 (1:1) に割り付けた。生成された割付表は、CRO の試験品発送担当者にのみ提供され、試験品発送担当者は割付表に従い試験に組み入れられた試験参加者へ試験品を送付した。盲検化の対象は、主宰者、試験責任医師、試験分担医師、試験品発送担当者を含むすべての試験実施医療機関のスタッフ (試験担当責任者、実施運営責任者、モニタリング担当者、統計解析担当者・責任者など)、試験実施機関のスタッフ、倫理委員会の構成メンバー、ならびに臨床検査委託機関であり、割付表は症例および統計解析手法が固定されるまで、割付責任者が封緘し、保管した。

7. 統計解析

すべての統計解析は両側検定で行うものとし、有意水準は 5% に設定した。ソフトウェアは、Windows 版の SPSS Ver. 23.0 (日本アイ・ビー・エム株式会社、東京都港区) と Microsoft Excel 2013 (日本マイクロソフト株式会社、東京都港区) とした。なお、本試験は主要アウトカム重視の解析とし、多仮説的に設定した副次的アウトカムにおいて発生する多重性は考慮しなかった。

試験参加者背景は、性別、年齢、身長、体重、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、ALT、AST、 γ -GT でまとめ、性別は群における該当人数

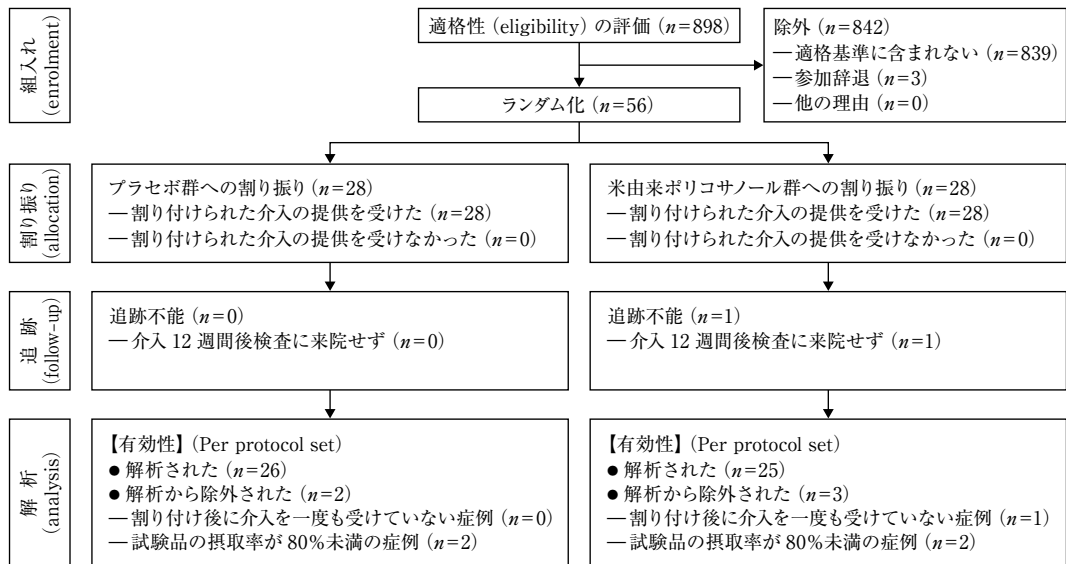


図 1 試験参加者の追跡フローチャート

と群内の割合, その他の項目は平均値 (Mean) および標準偏差 (SD) で示した。

末梢血液検査および疲労の VAS について, Baseline のデータは Mean と SD, Mean の群間差 (米由来ポリコサノール群-プラセボ群) とその 95% 信頼区間 (CI) で示し, Welch の t 検定による群間比較を行った。また, 12 wk のデータは Mean と SD, 推定周辺平均 (EMM) の群間差 (米由来ポリコサノール群-プラセボ群) とその 95% CI で示し, Baseline を共変量, 群 (米由来ポリコサノール群, プラセボ群) を因子とした共分散分析による群間比較を行った。加えて, Baseline から 12 wk にかけての変化量 (12 wk から Baseline を減算した値) を算出し, 介入前後において対応のある t 検定による群内比較を行った。

また, 本試験におけるデータセットの扱いは, 試験計画時に以下のように定義した。Intention to treat (ITT) は, インフォームドコンセントを提供し, 当該試験に組み入れられたすべての症例とした。Full analysis set (FAS) は, ITT で次の条件に 1 つ以上当てはまる症例を除外し

た集団とした。(1) 割り付けられた介入の提供を受けていない症例, (2) 対象集団の条件を満たさない症例 (確定診断によりなんらかの疾患が判定された症例や, 明確に定義された客観的に判定可能な重要な選択・除外基準に抵触する症例), (3) 割り付け後に介入を一度も受けていない症例, (4) 割り付け後のデータが全くない症例。Per protocol set (PPS) は, FAS で次の条件に 1 つ以上当てはまる症例を除外した集団とする。(1) 試験品の摂取率が 80% 未満の症例, (2) 日誌記録の欠損など, 試験結果の信頼性を損なう行為が顕著な症例, (3) 除外基準に該当していたことが試験組み入れ後に明らかになった症例, (4) 試験期間中の遵守事項違反が判明した症例, (5) 試験期間中に試験結果に著しく影響がでる事が想定される食事の摂取や医薬品を使用した症例, (6) 試験登録時の生活習慣と著しく異なる活動を行った症例, (7) その他, 除外することが適当と考えられる明らかな理由があった症例。

表2 試験参加者背景

	米由来ポリコサノール群 (n=25)	プラセボ群 (n=26)
男性	17 (68.0%)	16 (61.5%)
女性	8 (32.0%)	10 (38.5%)
年齢 (歳)	46.4 ± 12.9	46.6 ± 10.4
身長 (cm)	167.6 ± 9.5	165.3 ± 9.2
体重 (kg)	71.4 ± 15.6	71.3 ± 15.2
BMI (kg/m ²)	25.3 ± 4.6	25.9 ± 3.7
収縮期血圧 (mmHg)	126.4 ± 12.9	121.5 ± 11.1
拡張期血圧 (mmHg)	82.5 ± 12.6	80.5 ± 11.6
AST (U/L)	29.5 ± 7.0	29.2 ± 6.3
ALT (U/L)	37.5 ± 5.7	37.2 ± 5.2
γ-GT (U/L)	46.2 ± 24.3	43.3 ± 22.6

性別は該当人数 (割合) で示し, 他の項目は平均値と標準偏差で示した。

BMI = Body mass index, ALT = Alanine aminotransferase

AST = Aspartate aminotransferase, γ-GT = gamma glutamyl transpeptidase

II. 結 果

1. 解析対象者

図1に試験参加者の追跡フローチャートを示した。参加者の募集は2024年5月22日～12月19日の間に行い, 試験期間は2024年5月29日～2025年4月5日であった。試験参加に同意した898例のうち, 適格基準を満たした56例を本試験に組み入れ, 米由来ポリコサノール群とプラセボ群に28例ずつ割り付けた。全員が割り付けられた介入の提供を受けたが, 12 wkに来院しなかった症例が米由来ポリコサノール群に1例確認され, 割り付け後に介入を一度も受けていなかったため解析から除外した。有効性評価項目の解析では, 上述した症例1例 (米由来ポリコサノール群) に加え, 試験品の摂取率が80%未満であった症例4例 (各群2例) が確認され, 解析から除外された。よって, 有効性評価項目の解析データセットはPPSとし, 解析対象者は51例 (米由来ポリコサノール群25例, プラセボ群26例) であった。試験参加者の背景を表2に示した。

2. 主要アウトカムおよび副次的アウトカム

1) 末梢血液検査

各項目の結果を表3に示した。Baselineにおいて群間有意差が認められた項目はなかった。一方, 本試験の主要アウトカムである介入12週間後検査におけるALTについて, 米由来ポリコサノール群が 31.1 ± 12.8 U/L, プラセボ群が 43.0 ± 24.6 U/Lであり (群間差: -12.2 U/L, 95% CI: $-23.1 \sim -1.4$, $P=0.027$), 米由来ポリコサノール群が有意に低値を示した。また12wkにおいて, Baselineと比較して群内有意差が認められた項目は, 米由来ポリコサノール群のALT (群内差: -6.4 ± 11.3 U/L, $P=0.009$) であった。

2) 疲労のVAS

疲労感の結果を表4に示した。いずれの時点, 群においても群間有意差ならびに群内有意差は確認されなかった。

3. 有害事象の有無

本試験において有害事象は確認されなかった。

表 3 末梢血液検査の要約表

項目	群	Baseline	12 wk	変化量 (12 wk-Baseline)	P 値 (vs. プラセボ群)	
					Baseline	12 wk
ALT (U/L)	米由来ポリコサノール群 (n=25)	Mean ± SD	31.1 ± 12.8	-6.4 ± 11.3	0.009*	0.83 0.027*
	プラセボ群 (n=26)	Mean ± SD	43.0 ± 24.6	5.8 ± 24.2	0.23	-
		群間差 (95 % CI)	-12.2 (-23.1 to -1.4)	-	-	-
AST (U/L)	米由来ポリコサノール群 (n=25)	Mean ± SD	27.8 ± 11.2	-1.7 ± 6.4	0.19	0.86 0.11
	プラセボ群 (n=26)	Mean ± SD	31.3 ± 12.1	2.2 ± 10.4	0.30	-
		群間差 (95 % CI)	-3.9 (-8.8 to 1.0)	-	-	-
γ-GT (U/L)	米由来ポリコサノール群 (n=25)	Mean ± SD	44.4 ± 27.3	-1.8 ± 11.1	0.44	0.66 0.12
	プラセボ群 (n=26)	Mean ± SD	62.6 ± 76.8	19.3 ± 68.6	0.17	-
		群間差 (95 % CI)	-22.0 (-49.9 to 6.0)	-	-	-

各時点および変化量のデータは、平均値 (Mean) と標準偏差 (SD) で示した。
Baseline の群間差は Mean の差とその 95 % 信頼区間 (95 % CI)、12 wk の群間差は推定周辺平均の差とその 95 % CI で示した。
Baseline = スクリーニング検査, 12 wk = 介入 12 週間後検査, ALT = Alanine aminotransferase, AST = Asparate aminotransferase, γ-GT = gamma glutamyl transpeptidase
* P < 0.05

表 4 疲労の VAS の要約表

項目	群	Baseline	12 wk	変化量 (12 wk-Baseline)	P 値 (vs. プラセボ群)	
					Baseline	12 wk
疲労感 (mm)	米由来ポリコサノール群 (n=25)	Mean ± SD	38.9 ± 20.4	-7.9 ± 22.2	0.089	0.88 0.75
	プラセボ群 (n=26)	Mean ± SD	40.4 ± 25.0	-5.5 ± 26.0	0.29	-
		群間差 (95 % CI)	-1.9 (-13.5 to 9.7)	-	-	-

各時点および変化量のデータは、平均値 (Mean) と標準偏差 (SD) で示した。
Baseline の群間差は Mean の差とその 95 % 信頼区間 (95 % CI)、12 wk の群間差は推定周辺平均の差とその 95 % CI で示した。
VAS = Visual analogue scale, Baseline = スクリーニング検査, 12 wk = 介入 12 週間後検査

III. 考 察

本試験の主要アウトカムとした 12 wk における ALT は、プラセボ群と比較して米由来ポリコサノール群が有意に低値を示し、Baseline と比較して米由来ポリコサノール群のみにて有意な減少が確認された。また、AST および γ -GT については、群間有意差は認められなかったものの米由来ポリコサノール群がプラセボ群よりも低値を示した。

本試験対象者は Baseline の ALT が 31 U/L 以上 50 U/L 以下の者としており、解析対象者における Baseline の ALT は、米由来ポリコサノール群が 37.5 ± 5.7 U/L、プラセボ群が 37.2 ± 5.2 U/L であり、いずれも日本人間ドック・予防医療学会の判定区分⁷⁾における「軽度異常 (31 ~ 40 U/L)」に該当していた。一方で 12 wk の ALT について、プラセボ群は 43.0 ± 24.6 U/L であり、「要再検査・生活改善 (41 ~ 50 U/L)」の区分に変動したのに対し、米由来ポリコサノール群は 31.1 ± 12.8 U/L であり、「異常なし (30 U/L 以下)」の区分に近づいていた。加えて、AST の変動については、プラセボ群は 29.2 ± 6.3 U/L から 31.3 ± 12.1 U/L (「異常なし (30 U/L 以下)」から「軽度異常 (31 ~ 35 U/L)」)であったのに対し、米由来ポリコサノール群は 29.5 ± 7.0 U/L から 27.8 ± 11.2 U/L (いずれも「異常なし (30 U/L 以下)」)であり、 γ -GT は、プラセボ群は 43.3 ± 22.6 U/L から 62.6 ± 76.8 U/L (「異常なし (50 U/L 以下)」から「軽度異常 (51 ~ 80 U/L)」)であったのに対し、米由来ポリコサノール群は 46.2 ± 24.3 U/L から 44.4 ± 27.3 U/L (いずれも「異常なし (50 U/L 以下)」)であった。

以上の結果より、米由来ポリコサノールの摂取は医学的意義をもって肝機能の改善に寄与することが示唆された。

肝臓の疾患としては、肝炎やアルコール性肝障害のほかに脂肪肝による非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) が知られており、肥満や 2 型糖尿病は NAFLD の危険因子であり、肝

臓への過剰な中性脂肪の蓄積は NAFLD を引き起こし、炎症や肝硬変、肝細胞がんの発症につながる可能性がある⁸⁾。ポリコサノール含有米ぬか抽出物は、*in vitro* において細胞内 ROS 産生抑制作用が示されていることや⁴⁾、*in vivo* において ALDH2 の活性上昇を確認している (unpublished data)。また、米ぬか由来のポリコサノールを高脂肪食誘発性肥満マウスに摂取させた研究では、体重増加ならびに肝臓への脂質蓄積を抑制したことが報告されている⁹⁾。加えて、成人男性を対象としたヒト試験では、アルコール負荷後の血中アセトアルデヒド濃度の有意な低減や⁵⁾、AST および γ -GT の有意な減少、ALT の低下傾向が確認されている⁶⁾。そのため、本試験における米由来ポリコサノール 39 mg/日の摂取は、健常な成人男女においても抗酸化作用や肝臓への脂質蓄積抑制、アセトアルデヒド代謝へ影響を及ぼし、ALT の低減に寄与した可能性が考えられる。

本試験の研究限界として、実施例数が少数であったことが挙げられる。症例数設計に基づかず少例で実施されたことにより、未知の交絡因子が結果に影響を及ぼした可能性は否定できない¹⁰⁾。また、副次的アウトカムにおいて群間有意差が認められなかったことには、追跡不能による欠測データの発生およびノンコンプライアンスなどの試験実施計画からの逸脱が比較可能性に影響したことによる検出力不足も考えられる。ランダム化や統計解析手法によって背景因子の均一化や制御を試みてはいるものの、その効果には限界があると考えられる¹¹⁾。そのため、主要アウトカムも含め、本試験で得られた結果は、症例数の少なさに起因する背景因子の偏りの影響を受けうる可能性を内包している。従って、本試験結果のエビデンスの確実性を高めるためにも、本試験結果に基づき例数設計された検証試験の実施が必要と考える。

結 論

本試験は、健康な日本人成人男女のうち、Base-line の ALT が 31 U/L 以上 50 U/L 以下、AST が 50 U/L 以下かつ γ -GT が 100 U/L 以下であった者を対象に、米ぬか抽出物（コメコサノール[®]）含有食品（米由来ポリコサノールとして 39 mg/ 日）の摂取が肝機能に及ぼす影響を検証した。その結果、主要アウトカムとした 12 wk における ALT において、プラセボ群と比較して米由来ポリコサノール群が有意に低値を示したことから、米由来ポリコサノールの摂取は肝機能の改善に寄与する可能性が示された。なお、本試験条件下において有害事象は確認されなかった。

利益相反

本試験は、上岡勇輝、伊佐治知也および森勇二の所属する日油株式会社が主宰し、試験の実施および論文執筆に関わるすべての費用を負担した。鈴木直子の所属は、日油株式会社が本試験を委託した株式会社オルトメディコである。本試験の実施は日油株式会社と株式会社オルトメディコが共同で行った。高良毅は、医療法人社団盛心会 タカラクリニックに所属する本試験の責任医師であり、株式会社オルトメディコから試験の実施を委託され、試験に関わる費用は株式会社オルトメディコを経由して支払われた。なお、責任医師は研究に関連する企業の株は保有しておらず、謝金や研究寄付金などは受けていない。

謝辞

本研究にご協力いただきました試験参加者、測定スタッフに感謝の意を表します。

事前登録：UMIN-CTR：UMIN000054384

資金提供者：日油株式会社

文 献

- 1) Lala V, Zubair M, Minter DA : Liver Function Tests. StatPearls, 2023.
- 2) Wu X, Fan X, Miyata T, et al : Recent Advances in Understanding of Pathogenesis of Alcohol-Associated Liver Disease. Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease 18 (1) : 411-438, 2023.
- 3) Johnston DE : Special Considerations in Interpreting Liver Function Tests. Am Fam Physician 59 (8) : 2223-2230, 1999.
- 4) Yeon J, Lee J, Kim Y : Comparison of Phytochemical Contents and Cytoprotective Effects of Different Rice Bran Extracts from Indica and Japonica Rice Cultivars. Prev Nutr Food Sci 25 (4) : 432-439, 2020.
- 5) 大久保剛, 伊東利博, 日比野英彦 : ポリコサノール摂取による血中アルデヒド濃度への影響に関する探索研究. 日本栄養・食糧学会誌 62 (6) : 305-309, 2009.
- 6) 大久保剛 : 肝臓に対するポリコサノールの効果. Food style 21 : 食品の機能と健康を考える科学情報誌 14 (11) : 31-33, 2010.
- 7) 日本人間ドック・予防医療学会 : 2025 年度判定区分表 <https://www.ningen-dock.jp/ningendock/wp-content/uploads/2025/02/2025hanteikubun.pdf> [Internet]. 2025 [cited 2025 Jun 12].
- 8) Guo X, Yin X, Liu Z, et al : Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) Pathogenesis and Natural Products for Prevention and Treatment. Int J Mol Sci 23 (24) : 15489, 2022.
- 9) Sharma R, Matsuzaka T, Kaushik MK, et al : Octacosanol and policosanols prevent high-fat diet-induced obesity and metabolic disorders by activating brown adipose tissue and improving liver metabolism. Sci Rep 9 (1) : 5169, 2019.
- 10) 手良向聡 : 臨床試験におけるランダム化の意義と限界. 計量生物学 41 (1) : 37-54, 2020.
- 11) 丹後俊郎 : 良質の根拠を生む randomization の本質—科学研究者としてのセンス—. 保健医療科 49 (4) : 308-312, 2000.

Abstract

Objective: This study investigated the effects of a 12-week intake of a food containing 39 mg/day of rice-derived policosanol from rice bran extract on liver function in healthy individuals.

Methods: This was a randomized, placebo-controlled, double-blind, parallel-group study involving healthy, eligible Japanese adults who provided consent. Participants with alanine aminotransferase (ALT) levels between 31–50 U/L, aspartate aminotransferase (AST) levels of 50 U/L or less, and gamma-glutamyltransferase (γ -GT) levels of 100 U/L or less were randomly assigned to either the rice-derived policosanol consuming group or to the respective placebo group, comprising 28 participants in each. Every individual took three capsules daily, swallowing them with water. The measured outcomes included ALT, AST, γ -GT, and fatigue levels assessed via a Visual Analogue Scale. The primary outcome was the ALT levels at the 12-week post-intervention assessment.

Results: Following randomization, one participant who received no intervention and four with less than 80% adherence to the test food were excluded; thus, data from 51 participants (25 in the rice-derived policosanol group and 26 in the placebo group) were analyzed. After 12-weeks of intervention, the ALT level was 31.1 ± 12.8 U/L in the rice-derived policosanol group and 43.0 ± 24.6 U/L in the placebo group (difference: -12.2 U/L, 95% CI: -23.1 to -1.4), indicating a significantly lower ALT levels in the rice-derived policosanol group. No adverse events were observed in this study.

Conclusions: Consuming rice-derived policosanol for 12 weeks may help improve liver function in healthy individuals.

Trial registration: UMIN000054384

Foundation: NOF CORPORATION

Keywords: Policosanol, Rice bran extract, Liver function marker, ALT

* * *