米ぬか発酵物含有食品の糖代謝改善作用の検証
―ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験―

■

Food Containing Rice Bran Fermented Product Improve Glucose Metabolism
―A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study―

■

吉野　進[1)]　川上　秀昭[1)]
清水　隆麿[2)]　小野　貴弘[3)]

ABSTRACT

Objectives The purpose of this study was to investigate the effects of food consisting of rice bran fermented product containing 3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) propionic acid (HMPA) on postprandial blood glucose control in healthy adults.

Methods A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study was conducted in 30 healthy volunteers with elevated postprandial blood glucose. Volunteers were randomly assigned to receive either test food or placebo. Daily intake of the test food for 4 weeks. After 4 weeks, volunteers performed a glucose tolerance test without the test food ingestion and evaluated changes in postprandial blood glucose levels.

Results All 30 volunteers completed this study. In the test food group, blood glucose levels 2 hours after the glucose tolerance test were significantly lower than in the placebo food group ($P < 0.05$). Moreover, maximum concentration time (T_{max}) of blood glucose in the glucose tolerance test was smaller in the test food group than the placebo group. During the study period, no adverse events attributable to the test food were observed.

Conclusion The study revealed that the consumption of the food containing rice bran ferment lowers postprandial elevated blood glucose levels by improving glucose metabolism, rather than by inhibiting glucose absorption in healthy adults. (UMIN-CTR ID: UMIN000044481)
(**Jpn Pharmacol Ther 2022；50：791-9**)

KEY WORDS Blood glucose control, HMPA, Healthy volunteer, Rice bran fermented product, Impaired glucose tolerance

[1)]丸善製薬株式会社　[2)]株式会社 TES ホールディングス　[3)]うえのあさがおクリニック
Susumu Yoshino and Hideaki Kawakami: Maruzen Pharmaceuticals Co., Ltd.; Ryoma Shimizu: TES Holdings Co., Ltd.; Takahiro Ono: Ueno-Asagao Clinic

はじめに

日本人を対象とした横断的疫学研究による糖尿病の発症危険因子は，①加齢，②家族歴，③肥満，④身体的活動の低下，⑤耐糖能異常であるとされている[1]。加齢と家族歴は改善が不可能であることから，糖尿病の予防対策としては「肥満の回避」「身体的活動の増加」とともに「耐糖能を正常に保つ」ことが有効であると考えられる。

食事によって摂取された糖質は消化管から血中に移行し，インスリンの作用によって肝臓や筋肉等に取り込まれ，血糖値は一定になるように調節される。しかし，過剰な食事摂取や運動不足等による高エネルギー状態が続くと，インスリンの分泌量が過剰になり，インスリンが正常に作用しなくなるインスリン抵抗性が生じる[2]。インスリン抵抗性が生じると，食後に上昇した血糖値が下がりにくい耐糖能異常の状態となり，糖尿病の発症につながる。

糖尿病の診断は血糖値の確認により，①空腹時血糖値が126 mg/dL以上，②75 g経口糖負荷検査（oral glucose tolerance test; OGTT）における血糖値の2時間値が200 mg/dL以上，③随時血糖値が200 mg/dL以上である糖尿病型，空腹時血糖値が110 mg/dL未満，かつOGTT 2時間値が140 mg/dL未満である正常型，もしくは糖尿病型でも正常型でもない境界型に分けられ[3]，境界型は糖尿病型に移行する率が高い。40〜69歳の日本人男女約3.1万人を対象とした多目的コホート研究（JPHC研究）において，心血管疾患の発症に対するハザード比は正常型を1とした場合，境界型で1.65倍，糖尿病型で3.05倍であった[4]。また，食後の血糖値において，140 mg/dL未満の正常型と比較し，140〜199 mg/dLの境界型ではハザード比が有意に上昇し，食後血糖値が高くなるに従って，心血管疾患のハザード比が有意に上昇していた[4]。以上のことから，食後に上昇した血糖値を正常に戻すことで，心血管疾患の発症リスクを低減させることができると考えられ，食後に上昇した血糖値を正常に戻す機能を有する食品は，健康の維持増進に役立つことが期待される。

野菜や果物などの食用植物中において生体調節機能をもつ成分としてポリフェノールが知られている。さまざまな研究によりポリフェノールが多様な生理機能を有することが知られている一方で，摂取されたポリフェノールの生物学的利用能が著しく低いことから，そのメカニズムは不明な点が多い。近年，ポリフェノールパラドックス[5]ともよばれるこの矛盾を解明すべく研究が進められるなかで，ポリフェノールの腸内細菌代謝産物が注目されており，多数の論文から，ポリフェノールは腸内細菌による代謝を受け，より低分子の代謝産物として体内に吸収され，機能を発揮する可能性があると考えられている[6,7]。

われわれは，コーヒー[8]または小麦全粒紛[9]などの食品を摂取したときに血中や尿中の主要な代謝産物として報告のある3-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl) propionic acid（以下，HMPA）に着目した。肥満モデルマウスにHMPAを投与した結果，高脂肪食負荷による体重の増加や血糖値を有意に改善することが明らかとなった[10]。この研究において4-hydroxy-3-methoxycinnamic acidは既報[9]と同様の作用が再現されたが，これはマウス腸内において4-hydroxy-3-methoxycinnamic acidがHMPAへと代謝された結果であることが明らかとなった。HMPAは前述の食品に加え，クルクミン[11]，γ-オリザノール[12]，ヘスペリジン[13]などのポリフェノールを摂取したときの代謝産物として報告されているほか，黒酢[14]や樽酒[15]などの発酵食品に含まれることが報告されている。

われわれは米ぬかを発酵させることにより，HMPAを含む食品製剤（米ぬか発酵物）を開発した。本研究では，HMPAを含む米ぬか発酵物の摂取によるヒトにおける食後の血糖値に及ぼす影響について検証するために，年齢40歳以上65歳未満の健康な日本人男女を対象として，米ぬか発酵物100 mgを含む食品を4週間継続摂取させたランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験を実施した。

I　対象と方法

1　試験実施体制

本試験は，試験に関連しない第三者で構成されるうえのあさがおクリニック倫理審査委員会（IRB番号18000153）で審査および承認（承認日2021年5月19日，承認番号ウ倫第2021-11号）された後に

実施した。試験の実施はヘルシンキ宣言（2013 年 10 月改訂）に基づく倫理的原則および人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（文部科学省・厚生労働省告示，平成 29 年 2 月 28 日一部改正）を遵守し，新型コロナウイルス感染症（COVID-19）の感染拡大防止対策（来院前の事前確認，来院時の誘導や制限，マスクの着用，密集の回避，手指の消毒等）を適切に講じて実施した。

本試験は 2021 年 6 月 22 日（同意取得日）から 2021 年 8 月 6 日（最終来院日）に実施した。なお，試験の実施に先立ち大学病院医療情報ネットワーク研究センターの運営する UMIN-CTR へ試験内容の登録を行った（UMIN000044481）。

2　試験対象者

試験対象者には，試験実施の前に同意説明文章を用いて，試験の趣旨および目的を十分説明し，自由意思に基づく同意を文書にて取得して，同意が得られた者のみを試験対象者候補とした。同意を取得した試験対象者候補に，スクリーニング検査を実施し，スクリーニング検査の結果から以下の選択基準および除外基準による適格性評価を行い，試験対象者 30 名を選択した。

選択基準：①同意取得時の年齢が 40 歳以上 65 歳未満の男女，②糖負荷検査（75 g OGTT）においての境界型または食後血糖値が高めの者，③健康な者で，皮膚疾患を含む慢性身体疾患がない者，④本試験の目的，内容について十分な説明を受け，同意能力があり，よく理解したうえで自発的に参加を志願し，書面で本試験参加に同意できる者，⑤試験責任医師が本試験への参加を適当と認めた者

除外基準：①現在，もしくは過去 1 ヵ月において，薬物の摂取，塗布習慣のある者（頭痛，感冒などの頓服歴は除く），②精神疾患，睡眠障害，高血圧，糖尿病，脂質異常症や重篤な疾患の既往歴・現病歴のある者，③空腹時血糖値が 126 mg/dL 以上の者，④糖負荷検査（75 g OGTT）において血糖値の 2 時間値が 200 mg/dL 以上の者，⑤HbA1c が 6.5% 以上の者，⑥BMI が 18.5 未満または 30.0 以上の者，⑦アルコール多飲者（純アルコール換算で平均 60 g/日を超える者），⑧喫煙者，⑨生活習慣や食生活が不規則な者（交代制勤務者，夜間勤務者等），また試験期間中，生活習慣が変わる可能性がある者，⑩過去に採血によって気分不良や体調悪化を経験したことがある者，⑪過去 1 ヵ月において 200 mL，または 3 ヵ月以内に 400 mL を超える献血等をした者，⑫試験に影響する可能性のある特定保健用食品，健康食品，機能性表示食品を常用している者，⑬試験食品および規定食にアレルギー症状を起こすおそれのある者，また，その他食品に重篤なアレルギー症状を起こすおそれのある者，⑭時計型デバイス使用に際し，金属に対しアレルギー症状を起こすおそれがあるなど使用制限事項に該当する者，⑮現在，他のヒト臨床試験に参加している者，他臨床試験参加後 3 ヵ月間が経過していない者，⑯妊娠中，授乳中，あるいは妊娠の可能性がある者，⑰その他，試験責任医師が本試験の対象として不適当と判断した者

3　試験食品

被験食品と対照食品の 2 種を試験食品とした。被験食品は 1 回摂取量 1 粒あたり，米ぬか発酵物（名称：アクティボディ® RB，丸善製薬㈱製）を 100 mg 配合したハードカプセルとした。対照食品は米ぬか発酵物をデキストリンで置き換え，外観・風味等からは区別できないものとし，試験食品管理責任者の管理のもと試験を実施した。試験食品は 1 日 1 粒を水またはぬるま湯とともに，4 週間毎日継続摂取させた。

4　試験方法

本試験はランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験とした。スクリーニング検査で適格性を確認した試験対象者 30 名を，試験に関与しない担当者が性別，年齢，スクリーニング検査時の糖負荷検査（75 g OGTT）の血糖値 2 時間値を層別因子とし，層別ブロック化ランダマイズ法にてランダムに試験対象者を被験食品群と対照食品群の 2 群に割り付けた。盲検化の対象は，試験に関係するすべての者であり，解析対象者が固定されるまで，割付け表は開封しないこととした。各試験対象者は摂取前検査を行った後に，試験食品の摂取を開始し，摂取 4 週後に来院させ，検査を実施した。試験食品の摂取期間は 4 週間とし，摂取 4 週後の検査当日は試験食品を摂取しないようにした。

試験対象者には，試験食品の摂取状況，就寝・起床時間，体調の変化，生活状況の変化，医薬品服薬状況，サプリメント類の摂取状況，飲酒状況等を日

誌に記録させた。

各検査日の前日には規定食を支給し，採血予定時刻の 12 時間前までに規定食を摂取し，以降は検査終了まで絶食とし，水以外の摂取を禁止とした。

各検査日は，問診，体重測定，理学検査（体脂肪率，BMI，収縮期血圧，拡張期血圧，脈拍），空腹時臨床検査（血糖，インスリン，HOMA-IR，HOMA-β，グリコアルブミン，ペントシジン，中性脂肪，遊離脂肪酸），および糖負荷検査（75 g OGTT）を行った。糖負荷検査（75 g OGTT）では負荷後 30 分，60 分，90 分，120 分に採血を行い，血糖値およびインスリン値について測定した。糖負荷検査（75 g OGTT）で測定したインスリン値および血糖値を用いて，糖負荷 30 分後のインスリン増加量を血糖値増加量で除した値をインスリン初期分泌能の指標（insulinogenic index）として算出した。

5　評価項目

1）主要評価項目

糖負荷検査（75 g OGTT）における血糖値

2）副次評価項目

空腹時における血糖関連指標(血糖，インスリン，HOMA-IR，HOMA-β，グリコアルブミン，ペントシジン)，空腹時における脂質関連指標（中性脂肪，遊離脂肪酸)，糖負荷検査（75 g OGTT）におけるインスリン値の推移，insulinogenic index

3）安全性評価

試験食品の安全性は，摂取期間中の副作用・有害事象とともに，理学検査について試験対象者別の変動および平均値を確認した。試験対象者の自覚症状，他覚的所見としての有害事象は試験責任医師が判断した。

6　統計解析

結果は平均値±標準偏差にて表記した。試験対象者の背景情報については，被験食品群と対照食品群の比較は 2 標本 *t* 検定を用いた。

主要評価項目である糖負荷検査（75 g OGTT）における血糖値については，摂取前検査の測定値を共変量とした共分散分析で行った。副次評価項目については，各検査時の対照食品群と被験食品群との比較を 2 標本 *t* 検定にて行った。各検査時における摂取前との比較は，1 標本 t 検定で評価した。有害事象および副作用の発生数については，Fisher の正確検定を行った。

データの集計・解析には Microsoft Excel 2016（Microsoft Corp.）を用いて累計表に集計し，SAS 9.4（SAS Institute Inc.）を使用し，有意水準は両側検定で 5%とした。

II　結　　果

1　試験対象者の背景

試験フローチャートを**図 1** に示した。

同意を取得した試験対象者候補 124 名に対して，スクリーニング検査による適格性評価を行い，30 名の試験対象者を選抜した。30 名の試験対象者はそれぞれ 15 名ずつ被験食品群と対照食品群に割り付けられた。中止・脱落となった試験対象者はおらず，30 名全員が所定の試験スケジュールを完遂した。解析対象除外基準に該当した試験対象者もおらず，全 30 名を解析対象者と固定し，割付け表の開錠を行った。

試験対象者の背景情報を**表 1** に示した。各項目において被験食品群と対照食品群に有意な差は認められなかった。

試験食品の摂取率は 2 名が 96.4%（対照食品群）で，これ以外の試験対象者 28 名は 100%であった。各群の試験食品の平均摂取率は被験食品群で 100%，対照食品群で 99.5%であった。

2　主要評価項目

糖負荷検査（75 g OGTT）における血糖値の 2 時間値において，摂取前検査からの変化値を**図 2** に示した。摂取 4 週検査における糖負荷検査（75 g OGTT）における血糖値の 120 分後値は，摂取前と比較して被験食品群で－12.2±28.7 mg/dL，対照食品群で 12.6±27.7 mb/dL であった。被験食品群は対照食品群と比較して有意に低値であり，被験食品摂取による食後血糖値の低減効果が示された。

糖負荷検査（75 g OGTT）における血糖値の推移を**表 2** に示した。摂取前検査の測定値を共変量として共分散分析を行った結果，被験食品群は対照食品群と比較して糖負荷 90 分後は低値傾向（P＝0.096），糖負荷 120 分後は有意な低値（P＝0.030）であった。

3　副次評価項目

糖負荷検査（75 g OGTT）におけるインスリン値

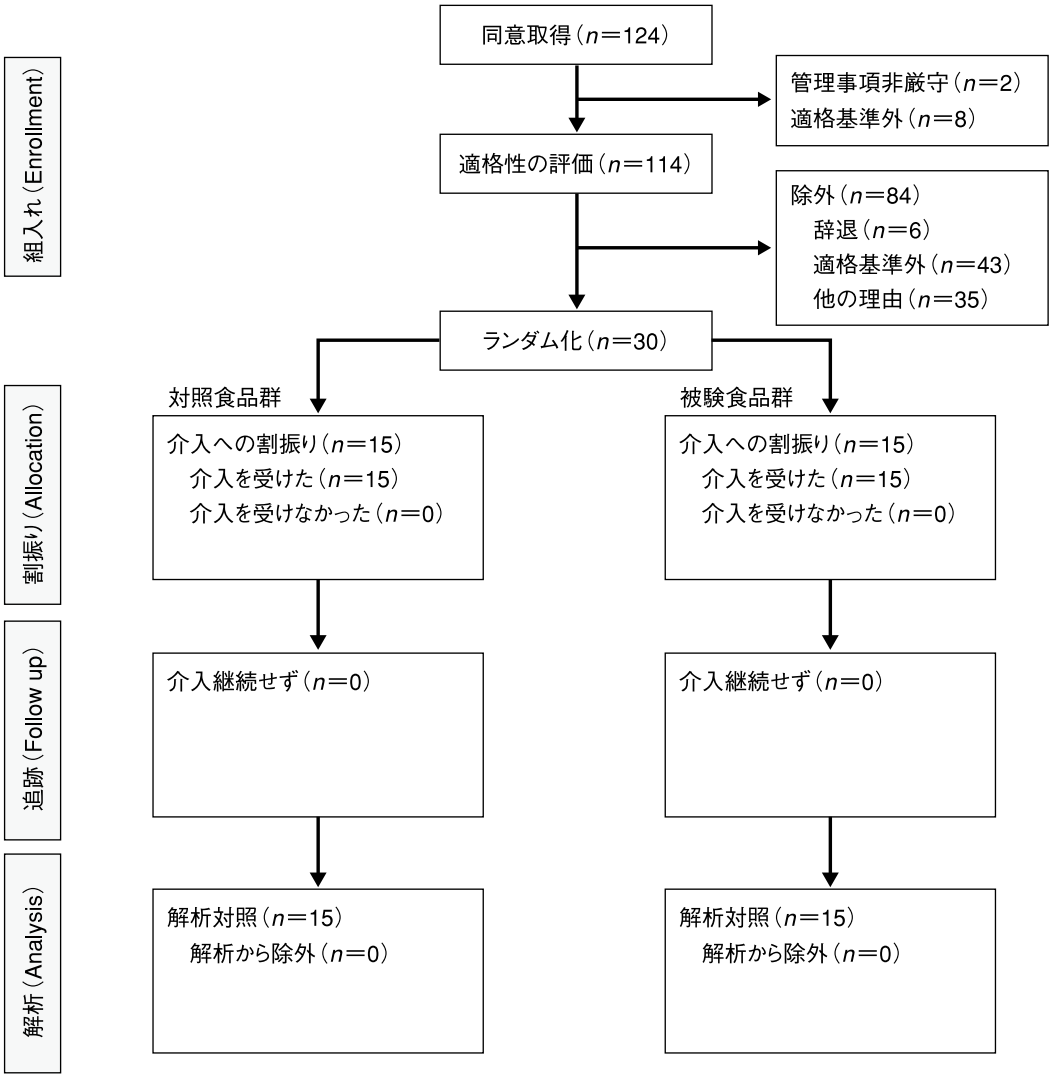

図 1　試験フローチャート

表 1　試験対象者の背景情報

項目	対照食品群（n＝15）	被験食品群（n＝15）
男/女（名）	12/3	12/3
年齢（歳）	54.3±4.8	53.9±5.5
身長（cm）	167.1±6.3	170.2±8.1
体重（kg）	66.7±9.5	67.8±11.1
BMI（kg/m^2）	23.83±2.55	23.29±2.72
空腹時血糖値（mg/dL）	98.9±7.4	98.6±8.7
OGTT 2 時間後の血糖値（mg/dL）	140.9±27.1	141.9±20.9
インスリン（μU/mL）	5.35±3.28	4.85±2.96
HbA1c（%）	5.57±0.27	5.51±0.25

平均値±標準偏差

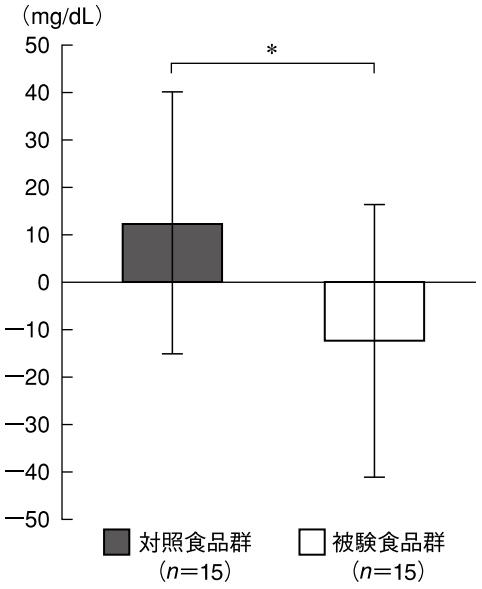

図 2　糖負荷検査（75 g OGTT）における血糖値の 2 時間値の変化

平均値±標準偏差

*P＜0.05（対照食品群との比較）

の推移を**図 3** に示した。糖負荷検査（75 g OGTT）後のインスリン値は，摂取前検査および摂取 4 週検査のいずれの時点においても有意な差は認められなかった。

空腹時における血糖値・HOMA-IR・HOMA-β・グリコアルブミン・ペントシジン・中性脂肪・遊離脂肪酸，糖負荷検査（75 g OGTT）にて算出した血糖値の最高血中濃度（C_{max}）・最高血中濃度到達時間（T_{max}），insulinogenic index の推移を**表 3** に示した。

被験食品群と対照食品群の比較において，摂取前検査のペントシジンで有意な差が認められた。また，摂取 4 週検査の最高血中濃度到達時間（T_{max}）において，被験食品群において対照食品群と比較して有意な低値が認められた。その他の項目および時点においては有意な差は認められなかった。

対照食品群において，空腹時血糖値およびペントシジンで摂取前と比較して有意な増加，HOMA-β で摂取前と比較して有意な低下が認められた一方

表 2　糖負荷検査（75 g OGTT）後の血糖値推移（mg/dL）

群		0 min	30 min	60 min	90 min	120 min
対照食品	摂取前	96.1±8.9	158.7±22.6	181.5±28.7	162.6±37.2	137.8±30.8
（n=15）	摂取 4 週	102.0±6.6	156.1±24.1	182.3±33.5	178.5±35.1	150.4±31.0
被験食品	摂取前	98.1±7.9	164.2±21.3	179.1±42.9	167.1±40.6	142.8±19.9
（n=15）	摂取 4 週	100.3±6.9	166.5±14.6	177.2±39.5	160.1±43.3	130.6±35.0
群間 P 値		P=0.14	P=0.23	P=0.73	P=0.096	P=0.030

平均値±標準偏差

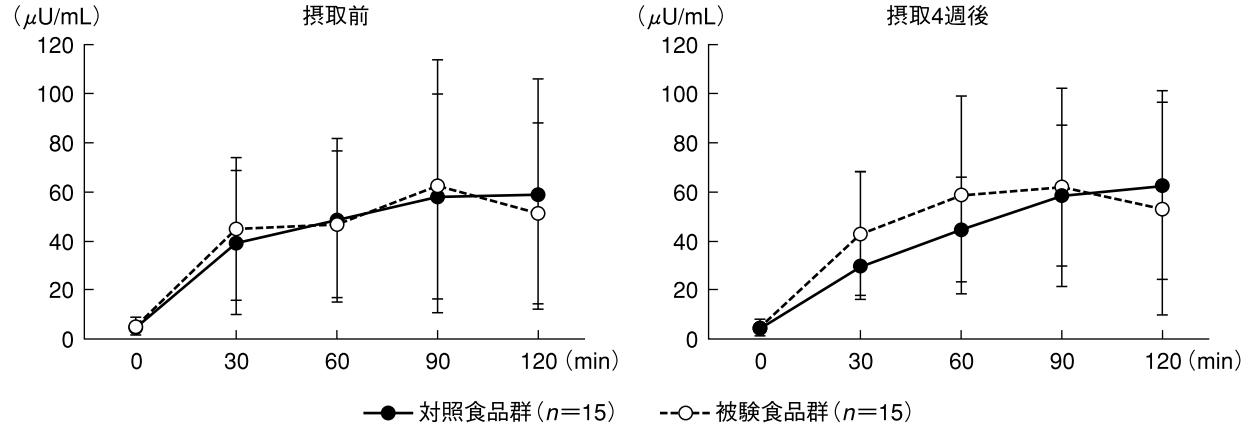

図 3　糖負荷検査（75 g OGTT）後のインスリン値の変化

平均値±標準偏差

表 3　副次評価項目

	群	*n*	摂取前	摂取 4 週
空腹時血糖値（mg/dL）	対照食品	15	96.1±8.9	102.0±6.6#
	被験食品	15	98.1±7.9	100.3±6.9
HOMA-IR	対照食品	15	1.201±0.752	1.145±0.496
	被験食品	15	1.277±1.024	1.185±1.050
HOMA-β	対照食品	15	52.45±24.09	42.22±17.52#
	被験食品	15	53.98±32.73	47.43±36.69
グリコアルブミン（%）	対照食品	15	14.12±1.09	14.15±1.44
	被験食品	15	14.41±1.49	14.16±1.38#
ペントシジン（pmol/mL）	対照食品	15	22.39±3.88	24.38±5.37#
	被験食品	15	26.56±6.52*	27.38±7.48
中性脂肪（mg/dL）	対照食品	15	121.6±66.8	111.5±55.8
	被験食品	15	125.1±76.8	108.1±54.9
遊離脂肪酸（mEq/L）	対照食品	15	0.570±0.193	0.513±0.205
	被験食品	15	0.547±0.204	0.509±0.163
C_{max}（mg/dL）	対照食品	15	187.9±27.4	194.2±25.4
	被験食品	15	189.9±31.5	187.3±26.4
T_{max}（min）	対照食品	15	64.0±19.2	78.0±24.8
	被験食品	15	64.0±19.2	56.0±19.2*
Insulinogenic index	対照食品	15	0.7307±0.9920	0.4864±0.1811
	被験食品	15	0.6616±0.5876	0.6029±0.3954

平均値±標準偏差

*P＜0.05（対照食品群との比較），#P＜0.05（摂取前との比較）

で，被験食品群では有意な変化は認められなかった。また，グリコアルブミンにおいて，対照食品群では有意な変化は認められなかったが，被験食品群において有意な低下が認められた。その他の項目については有意な変動は認められなかった。

4　安全性の評価

有害事象は対照食品群で 2 件，被験食品群では 3 件確認された。出現した有害事象は新型コロナウイルスワクチン接種による副反応，採血による内出血，感冒（鼻汁・咽頭痛）であり，試験食品との因果関係はないと試験責任医師により判断された。

以上の結果より，本試験条件下における被験食品の安全性に問題はないと判断された。

Ⅲ　考　　察

本研究では HMPA を含む米ぬか発酵物のヒトにおける食後血糖値に対する影響を評価することを目的として，年齢 40 歳以上 65 歳未満の健康ではあるが食後血糖値が高めな日本人男女を対象に，米ぬか発酵物含有食品または対照食品を 1 日 1 粒，4 週間摂取させるランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験を実施した。その結果，米ぬか発酵物含有食品摂取群が対照食品摂取群と比較して，4 週間継続摂取により糖負荷検査（75 g OGTT）における血糖値の 2 時間値の有意な低値が認められた。以前の報告[8]において，われわれは米ぬか発酵物に含まれる機能性関与成分 HMPA が，肥満モデルマウスにおいて血糖値を改善することを報告している。本試験においても，食後血糖値が高めな成人男女が HMPA を含む米ぬか発酵物を 4 週間継続摂取することによる食後血糖値の低減効果が確認され，ヒトにおいても血糖値を改善する効果を発揮することが明らかとなった。

副次評価項目である糖負荷検査（75 g OGTT）にて算出した最高血中濃度到達時間（T_{max}）において，米ぬか発酵物含有食品摂取群が対照食品摂取群と比較して，4 週間継続摂取により有意に低値を示した。また，グリコアルブミンにおいても米ぬか発酵物含有食品摂取により摂取前と比較して有意に低下を示した。これらの現象は米ぬか発酵物含有食品摂取による血糖値改善と矛盾しない結果である。本試験においては，検査当日の試験食品摂取を行わずに食後血糖値への影響を評価したことから，米ぬか発酵物の食後血糖値の改善効果は糖吸収阻害の作用によるものではなく，糖代謝改善によるものであると考え

られた。

米ぬか発酵物および機能性関与成分 HMPA の糖代謝改善への寄与として，HMPA がエネルギー代謝に関連する AMP-activated protein kinase（AMPK）を活性化することを確認している（未公開情報）。HMPA 摂取により，AMPK が活性化され，糖代謝や脂肪酸代謝が促進された結果，食後血糖値の改善に働いたと考えられる。

本試験は有効性の可能性を検討するために必要な 1 群 15 名を目標症例数とし，40〜65 歳の食後血糖値が高めな日本人男女を対象に実施した。本試験において，米ぬか発酵物含有食品の食後血糖値の改善効果が認められたが，その他の集団においても同様の効果が認められるか等の追加検証が今後の研究課題である。

本試験では米ぬか発酵物含有食品摂取による食後血糖値への効果の検討とともに，その安全性についても評価を行った。有害事象の結果をもとに試験責任医師により安全性の評価が行われ，試験食品との因果関係は認められなかった。このことから，4 週間継続摂取による米ぬか発酵物含有食品の安全性は，問題はないと考えられた。

結　　論

本試験の結果から，機能性関与成分 HMPA を含む米ぬか発酵物を摂取することにより，食後血糖値の改善効果が示唆された。また，機能性関与成分 HMPA を含む米ぬか発酵物の 4 週間摂取における安全性に問題がないことが示された。

【著者の貢献】 吉野進，川上秀昭は研究の着想・計画，結果の解釈，論文執筆を行った。清水隆麿はデータ収集を行った。小野貴弘は本試験の試験責任医師であり，試験の遂行および安全性の評価を行った。全著者は本論文の内容を確認し，承認している。

【利益相反】 本試験は経済産業省戦略的基盤技術高度化支援事業費 JPJ005698 の助成を受け実施した。試験は丸善製薬㈱より㈱ TES ホールディングスに委託され，うえのあさがおクリニックにて実施された。試験食品は丸善製薬㈱より提供した。吉野進，川上秀昭は丸善製薬㈱の従業員である。データ集計および統計解析は㈱ TES ホールディングスにて実施された。清水隆麿は㈱ TES ホールディングスの社員である。小野貴弘はうえのあさがおクリニックに所属し，本試験の試験責任医師として本試験に関与したが，丸善製薬㈱から研究費や謝礼金等の支払いはなかった。

【謝辞】 本試験にご協力をいただきました試験参加者，関係者の皆様に心より感謝申し上げます。

文　　献

1）厚生労働省．健康日本 21（第二次）．https://www.mhlw.go.jp/www1/topics/kenko21_11/top.html
2）Un Ju J, Myung-Sook C. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. Int J Mol Sci 2014; 15: 6184-223.
3）日本糖尿病学会．糖尿病診療ガイドライン 2019．南江堂; 2019.
4）Saito I, Kokubo Y, Yamagishi K, Iso H, Inoue M, Tsugane S, et al. Diabetes and the risk of coronary heart disease in the general Japanese population: the Japan Public Health Center-based prospective（JPHC）study. Atherosclerosis 2011; 216（1）: 187-91.
5）越阪部奈緒美．ポリフェノールパラドックス: 生体利用性と機能性の矛盾．化と生 2016; 54: 726-31.
6）Jenner AM, Rafter J, Halliwell B. Human fecal water content of phenolics: the extent of colonic exposure to aromatic compounds. Free Radic Biol Med 2005; 38: 763-72.
7）Williamson G, Clifford MN. Colonic metabolites of berry polyphenols: the missing link to biological activity? Br J Nutr 2010; 104: S48-66.
8）Stalmach A, Mullen W, Barron D, Uchida K, Yokota T, Cavin C, et al. Metabolite profiling of hydroxycinnamate derivatives in plasma and urine after the ingestion of coffee by humans: identification of biomarkers of coffee consumption. Drug Metab Dispos 2009; 37: 1749-58.
9）Vitaglione P, Mennella I, Ferracane R, Rivellese AA, Giacco R, Ercolini D, et al. Whole-grain wheat consumption reduces inflammation in a randomized controlled trial on overweight and obese subjects with unhealthy dietary and lifestyle behaviors: role of polyphenols bound to cereal dietary fiber. Am J Clin Nutr 2015; 101: 251-61.
10）Ohue-Kitano R, Taira S, Watanabe K, Masujima Y, Kuboshima T, Miyamoto J, et al. 3-(4-Hydroxy-3-methoxyphenyl) propionic acid produced from 4-hydroxy-3-methoxycinnamic acid by gut microbiota improves host metabolic condition in diet-induced obese mice. Nutrients 2019; 11: 1036.
11）Tan S, Calani L, Bresciani L, Dall'asta M, Faccini A, Augustin MA, et al. The degradation of curcuminoids in a

human faecal fermentation model. Int J Food Sci Nutr 2015; 66: 790–6.
12）Fujiwara S, Sakurai S, Sugimoto I, Awata N. Absorption and metabolism of gamma-oryzanol in rats. Chem Pharm Bull 1983; 31: 645–52.
13）Roowi S, Mullen W, Edwards CA, Crozier A. Yoghurt impacts on the excretion of phenolic acids derived from colonic breakdown of orange juice flavanones in humans. Mol Nutr Food Res 2009; 53: S68–75.
14）Shimoji Y, Tamura Y, Nakamura Y, Nanda K, Nishidai S, Nishikawa Y, et al. Isolation and identification of DPPH radical scavenging compounds in Kurosu (Japanese unpolished rice vinegar). J Agric Food Chem 2002; 50: 6501–3.
15）高尾佳史，山田翼，古川恵司，溝口晴彦．樽酒中の成分とその火落菌増殖抑制効果．日醸造協会誌 2012; 107: 868–74.

受理日（2022-3-29），採択日（2022-4-27）

*　　*　　*