

日本酒濃縮物の経口摂取による皮膚性状の変化

Variation of Skin Condition by Ingestion of Sake-condensate

山下 裕司¹⁾・山崎 舞¹⁾・瀧澤 毅²⁾・辻野 義雄¹⁾
広常 正人³⁾・田上 八朗⁴⁾・坂本 一民¹⁾

Yuji YAMASHITA, Mai YAMASAKI, Tsuyoshi TAKIZAWA, Yoshio TSUJINO
Masato HIROTSUNE, Hachiro TAGAMI and Kazutami SAKAMOTO

日本酒は日本古来のアルコール飲料として愛飲されており、適量飲酒が健康維持に役立つことが知られている。ストレス解消や血行促進は実感できる効果であり、近年では肝保護作用や美容効果も示唆されている。また、最近の研究からは日本酒に含まれる成分のエチル α -D-グルコシドが皮膚に対し整肌作用を有することが明らかにされている。本研究では日本酒からアルコールを取り除いた濃縮物に着目し、この濃縮物を配合したゼリー状飲料を摂取した時の皮膚性状の変化について被験者33名に対し臨床試験を実施した。設定した評価期間において、日本酒脱アルコール濃縮物の摂取に伴う角層水分量および経皮水分蒸散量への効果は見られなかったが、アンケート調査から肌質改善を感じたコメントが得られた。試料の味・香りから試験品とプラセボを認識したことにより、日本酒の有効成分に関する事前説明を受けた被験者は心理的効果を誘導されたと推測される。

背景および目的

古くから日本酒が美容効果を有することは知られており、日本酒を多く飲用したとされる力士の肌の張りや艶、杜氏のしっとりした白い手肌、酒蔵女将の肌理の細かい肌など、日本酒の飲用や触れる機会の多い職業人の肌にその効果は現れている。昨今では、代表的な美白成分で

あるコウジ酸をはじめ、 α -D-グルコシルグリセロールの保湿効果(ヒアルロン酸やコラーゲンの産生促進)、アミノ酸やリンゴ酸、その他有機酸の美肌や保湿効果など、日本酒から抽出された多くの有効成分が報告されており、これらを有効成分として使用した化粧品(例えば、美容液や乳液)が多数存在する。

一般的な日本酒(清酒)の主な成分は、80%の水、15%のアルコール(銘柄により10%~20%)、2%のグルコースであり、そして残り3%に数百種類以上と言われる種々の成分が含まれている。清酒成分の中でアルコール、グルコースの次に多い成分として、3種類の糖関連物質、エチル α -D-グルコシド(0.2~0.7%)、グリセロール(0.2~0.4%)、 α -D-グルコシルグリセロール(約0.5%)が挙げられる。エチル α -D-グルコシドは即効性の甘味と遅効性で穏やかな苦みの二面性を持つ呈味成分であると報告されている¹⁾。一方で、エチル α -D-グルコシドは慢性アルコール性肝障害に対して抑制効果を示し²⁾、有望な食品機能性成分として考えられている。近年の研究では、エチル α -D-グルコシドが表皮細胞の角化と増殖のバランスを整える効果を有することが示され、マウ

連絡先：山下裕司 yyamashita@cis.ac.jp

1) 千葉科学大学薬学部生命薬科学科

Department of Pharmaceutical and Life Science, Faculty of Pharmacy, Chiba Institute of Science

2) 千葉科学大学薬学部薬学科

Department of Pharmaceutical Science, Faculty of Pharmacy, Chiba Institute of Science

3) 大関株式会社総合研究所

General Research Lab., Ozeki Co.

4) 東北大学医学部皮膚科

Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Tohoku University

(2013年10月7日受付, 2013年12月19日受理)

スのUV荒れ肌モデル試験ではエチル α -D-グルコシド塗布によって有意に経皮水分蒸散量が低減することが実証されている^{3,4}。また、エチル α -D-グルコシドの単独投与に限らず、ヒト試験においてエチル α -D-グルコシド高含有の清酒を経口摂取することで皮膚の水分量・蒸散量・弾力性、およびキメの改善が報告されている⁵が、アルコールと併用したことによる効果である可能性が示唆されており、アルコール分を除去したエチル α -D-グルコシド高含有の日本酒濃縮物を経口摂取することによるヒト皮膚への効果は未だ明らかにされていない。

本研究では、市販の日本酒からアルコール分を除去したエチル α -D-グルコシド高含有の日本酒濃縮物を飲用し易くゼリー状に加工し、このゼリー状日本酒脱アルコール濃縮物を経口摂取した時の皮膚性状変化を、皮膚計測評価により解析し、本濃縮物の効能効果（特に皮膚生理機能への作用）について評価した。また、アンケート調査により本濃縮物摂取時における心理的効果を検証し、プラセボ効果が誘引する皮膚状態の変化について報告する。

実験

2. 1 日本酒濃縮物

本試験に使用した日本酒脱アルコール濃縮物を含有するゼリー（試験品、ゼリー②）とコントロール用ゼリー（プラセボ、ゼリー①）組成物の成分と組成を表1に示す。被験者が剤型から識別する可能性を回避するため、ゼリーを構成する各成分の混合比率を調整し、外観および

形状が類似したゼリー状飲料とした。

2. 2 被験者

千葉科学大学の学生ボランティア33名（男性13名、女性20名、20～25歳）からなる被験者を2つの群に無作為に分け、試験品（日本酒脱アルコール濃縮物、ゼリー②）とコントロール（日本酒脱アルコール濃縮物を含有しないプラセボ、ゼリー①）を経口摂取する、クロスオーバー試験（図1）を実施した。試料の中身については提供元のユニテックフーズ（株）が管理し、試験期間中に試験実施者ならびに被験者には公表されなかった（ダブルブラインド試験）。Excel（Microsoft Excel 2010）の乱数（ $x=0\sim 1$ ）を用いて無作為に割り当てた被験者18名（群1、 $x<0.5$ ）にゼリー①を、残りの被験者15名（群2、 $x\geq 0.5$ ）にゼリー②を2週間経口摂取させ（1日2袋、50g/袋）、毎週皮膚状態を評価した。その後、2週間の休止期間を経て、試料を入れ替え同様に評価した。全評価期間は、プレ測定および摂取後の測定を含め、7週間（測定7回）とした。評価1回目にはケースカード（図2）を用いた問診を実施し、被験者としての適性を判定した（極端な生活習慣の劣悪、重篤な皮膚疾患を有する者は本研究の対象に不適性とした）。試験期間中および試験終了後も同様に、皮膚計測前にケースカードによる問診を行い、健康状態を管理した。また、試験終了後のケースカードおよびアンケート調査によって、ゼリーの識別性と皮膚状態変化の自己認識を確認した。

表1 日本酒脱アルコール濃縮物（試験品）とコントロール飲料（プラセボ）の成分と組成

成分	濃度	
	試験品 （ゼリー②）	プラセボ （ゼリー①）
グルコース	0.6%	
エチル α -D-グルコシド	1.5%	
グリセリン	0.6%	
水、有機酸、アミノ酸など	57.3%	
果糖ブドウ糖液糖	2.8%	7.00%
ゲル化剤	0.32%	0.80%
クエン酸	0.1%	0.25%
香料	0.06%	0.15%
甘味料	0.004%	0.01%
水	36.716%	91.79%

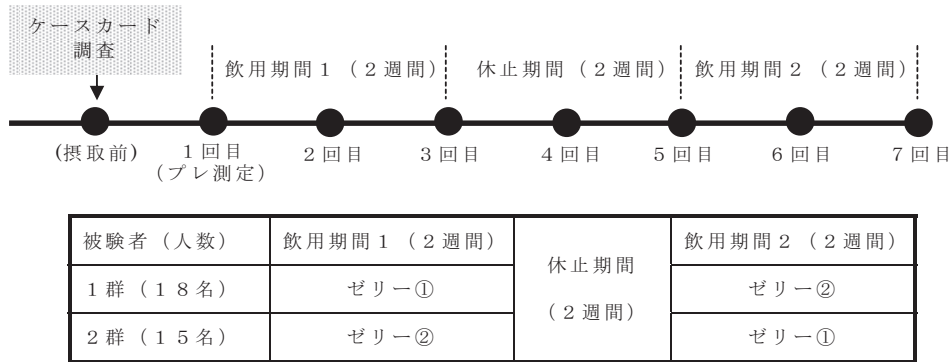


図1 試験計画。ゼリー①はコントロール飲料(プラセボ)、ゼリー②は日本酒脱アルコール濃縮物が含まれる飲料。

アルコールを除去した日本酒濃縮物の経口摂取による皮膚性状の変化 ケースカード(調査表)							
被験者番号		性別	男・女	年齢	才	生年月日 年 月 日	
施設名	千葉科学大学 薬学部 生命薬科学科 製剤/化粧品科学研究室 恒温恒湿室			試験責任者	坂本 一民		
				試験担当者			
試験開始日: 20 年 月 日							
現症・家族歴	項目						
	1. 試験部位である前腕屈側部、肘高部、肘部、頬部に試験に不適切な皮疹がある。					はい	いいえ
	2. 現在、皮膚疾患がある。(以下より選択) アトピー性皮膚炎、ニキビ、ふけ、乾燥肌、魚鱗癬、毛孔性苔癬、湿疹、じんましん、しもやけ、やけど(水疱)、多汗症、その他()					はい	いいえ
	3. 現在、皮膚疾患以外の治療を受けている。(以下より選択) 肝疾患、腎疾患、膠原病、高血圧、高脂血症、咳息、アレルギー性鼻炎(花粉症)、糖尿病、心臓病、胃潰瘍、その他()					はい	いいえ
	4. 薬や食べ物でアレルギーや気分が悪くなったことがある。 薬や食べ物の名前()					はい	いいえ
	5. 常用している薬がある。薬品名()					はい	いいえ
	6. 両親および本人の兄弟姉妹のいずれかが、皮膚疾患と診断されたことがある。					はい	いいえ
既往歴	7. 両親および本人の兄弟姉妹のいずれかが、アレルギー疾患になったことがある。 (アトピー性皮膚炎、アレルギー性鼻炎(花粉症)、咳息、その他())					はい	いいえ
	1. なし 2. あり(皮膚疾患以外も含む:)						
投与薬剤名		用法(使用部位)	使用目的	投与期間			
1. _____		内服・外用 ()		年 月 日 ~ 年 月 日			
2. _____		内服・外用 ()		年 月 日 ~ 年 月 日			
3. _____		内服・外用 ()		年 月 日 ~ 年 月 日			
備考: 通院の状況、投薬以外の治療などを記載。							
自覚症状 (測定部位の 現症)	項目		0. なし	1. やや感じる	2. 感じる	3. ひどく感じる	
	1. 皮膚の乾燥		0	1	2	3	
	2. 皮膚のかゆみ		0	1	2	3	
	3. 皮膚のはれ		0	1	2	3	
	4. 皮膚の炎症(赤くなっている)		0	1	2	3	
	5. 皮膚の皮が剥ける		0	1	2	3	
6. 皮膚の痛み		0	1	2	3		
備考: その他ひどく感じる症状を記載。							
その他	項目						
	1. 洗顔の有無 (メイク落とし、洗顔フォーム、石鹸、その他())					はい	いいえ
2. 洗顔後(入浴後)の皮膚ケア (化粧水、乳液、保湿クリーム、美容液、その他())					はい	いいえ	
角層試料採取日: 20 年 月 日							
採取部位: 前腕屈側部 <input type="checkbox"/> 右 <input type="checkbox"/> 左 肘部 <input type="checkbox"/> 右 <input type="checkbox"/> 左							
頬部 <input type="checkbox"/> 右 <input type="checkbox"/> 左							

図2 皮膚計測前に使用したケースカード

2. 3 評価方法・部位

皮膚計測室(恒温恒湿室、温度: 22±1°C、湿度: 50±5%)にて、角層水分量(Skicon200EX)および経皮水分蒸散量(TEWL、TewameterTM300)を測定した。角層水分量は、物体の表面を流れ易い高周波電流を用いて角層内の電気伝導度を測定し、間接的に角層中の水分量を推定した。計測室内で15分間皮膚を順化した後、所定の計測プローブを用いた非侵襲的手法によって皮膚性状を評価した。測定部位は、顔頬部、上腕屈側部、肘窩の3カ所とし、複数回(5回以上)の測定から平均値を算出した。

2. 4 統計

主要評価項目として測定値の1週目から4週目までの時間変化曲線下面積(AUC)の平均値の差の比較を行った。補助評価項目としてAUCの前期と後期の差について平均値の差の比較を行った。前期のAUCは1週目から3週目までのAUC、後期は5週目から7週目までのAUCとした。統計解析はSAS version 9.4で行い、有意水準は両側5%($p < 0.05$)とした。

3. 結果および考察

3. 1 角層水分量と経皮水分蒸散量

角層水分量は皮膚の最外層にある角層の水分保持機能を表す指標であり、角層中に含まれる天然保湿因子(NMF)の含有量を間接的に評価することが可能である。すなわち、角層水分量値は皮膚のターンオーバーおよびNMF産生の正常性を表す。一方で、TEWLは角層のバリア機能に関係する数値であり、表皮細胞の分化や角化の状態が反映される。

図3に、試験期間における各部位の角層水分量(電気伝導度)変化を示す。いずれの評価部位においても群1と群2の間に有意な差は見られなかったが、頬部において試験前期第1週から第4週までのAUCの平均において群1が312.3、群2が214.7と大きな差があった。しかしながら、前期(1~3週目)において群1はコントロール飲料を摂取しており、日本酒含有成分の効果でないことは明らかである。また、補助評価項目としてAUCの前期と後期の差について平均値の差を比較したところ、群1のAUCの前期と後期の差の平均が5.1111、群2が-3.4267と差があるものの個体によるばらつきに比べると小さく、有意ではなかった。すなわち、試験飲料とコントロール飲料のクロスオーバーによる皮膚の著しい変化は、本試験期間では見られなかった。上腕屈側部および肘部においても、試験飲料の摂取による角層水分量の向上効果は得られなかった。

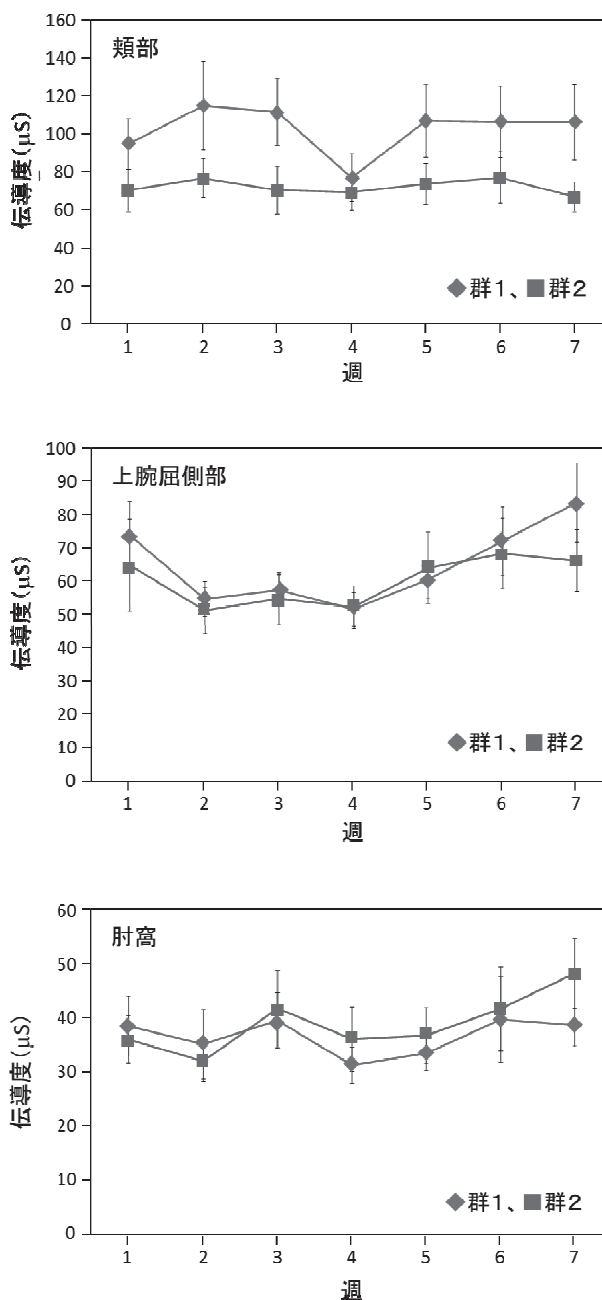


図3 頬部、上腕屈側部、肘窩における角層水分量の経時変化。

◆は群1、■は群2を表す。休止期(3~5週目)を含んで、前期(1~3週目)と後期(5~7週目)で摂取した試験飲料は入れ替わっている。

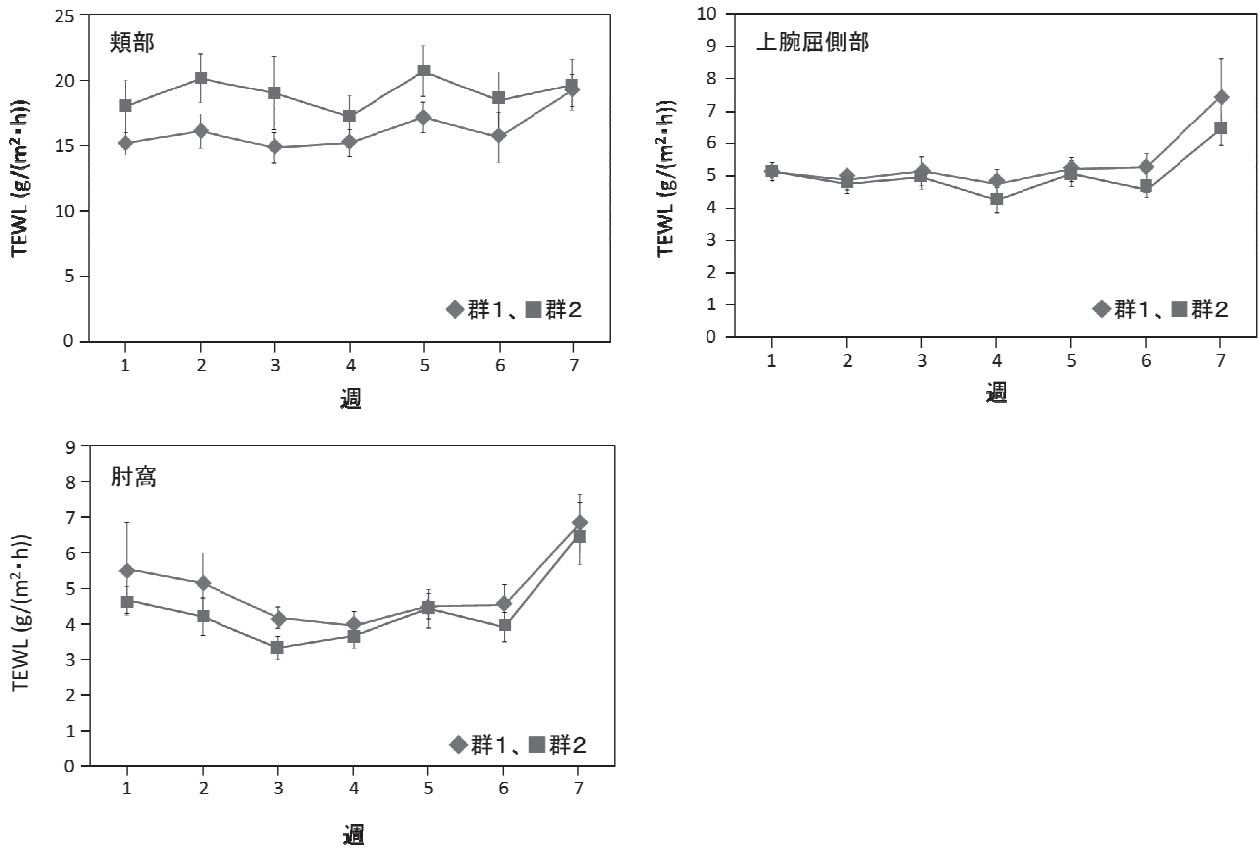


図4 頬部、上腕屈側部、肘窩における経皮水分蒸散量 (TEWL) の経時変化。
 ◇は群1、■は群2を表す。休止期(3～5週目)を挟んで、前期(1～3週目)と後期(5～7週目)で摂取した試験飲料は入れ替わっている。

表2 前期(第1週～第4週)の角層水分量と経皮水分蒸散量 (TEWL) における、群1と群2間の時間変化曲線下面積 (AUC) 平均値の検定結果 (数値は群間のp値を表す)

	角層水分量	経皮水分蒸散量
頬部	0.0656	0.1075
前腕屈側部	0.6846	0.2747
肘窩	0.5966	0.1898

図4に、試験期間における各部位のTEWL変化を示す。角層水分量の結果と同様に、いずれの評価部位においても前期のAUCに群間の有意差はなく、前期と後期の差の平均も個体によるばらつきに比べ小さく有意ではなかった。表2に各評価の検定結果(p値)をまとめる。

3. 2 アンケート調査

試験終了後にアンケート調査を実施し、ゼリー②(試験品)とゼリー①(コントロール)を摂取した時の心理的効果を検証した。8人の被験者(男性2人、女性6人)の申告から、ゼリー②に肌の改善効果を感じるとコメン

トしたが(表3)、試料の味・香りからゼリー②とゼリー①を認識したと推定されることから、日本酒の有効成分との事前説明が心理的効果感を誘導したと推測される。

しかしながら、図5に示すように、本試験期間中ではこの効果感が皮膚の客観的測定結果に反映されておらず、評価成分の代謝や皮膚のターンオーバーを考慮した試験系の設定が必要と思われる。さらに、日本酒脱アルコール濃縮物の実質的な効果を評価するためには試験品の識別性が重大な課題であり、今後の臨床試験に活かしたいと思う。

表3 アンケート調査で申告された被験者8名のコメント

(群1:男)アルコールっぽいゼリー②(試験品)の方が効果があるように感じた。
(群1:男)ゼリー②(試験品)を飲んでいる時は、肌の乾燥をあまり感じなかった。
(群1:女)ゼリー①(プラセボ)を飲んでいるときは特に変化はなかった。休憩期間は疲れていた時期と重なり肌の調子は良くなかった。しかし、ゼリー②(試験品)を飲んでからは肌に弾力が出たような気がしました。ゼリーの味は①(プラセボ)の方がおいしかったです。②は日本酒感が強く最初は抵抗がありました。でも、慣れてくるところと普通におやつ感覚で食べられました。
(群1:女)ゼリー②(試験品)を飲んでいる期間は、いつもより乾燥を感じなかった。
(群1:女)肌への実感はあまり感じられなかったが、ゼリー②(プラセボ)を飲んでいる時の方が、肌荒れが治まっているような気がした。また、腸の働きも活発なような気がした。
(群2:女)自分では感じられなかったが、②(試験品)のゼリーを飲んでいる時に家族から肌の調子がいつもより良いと言われた。
(群2:女)サンプルを飲まない期間は肌が乾燥していた。1回目のサンプル(試験品)二回目(プラセボ)より、肌が潤っているように感じた。
(群2:女)ゼリー②(試験品)を飲み始めて一週間くらいで少し肌が潤った気がした。

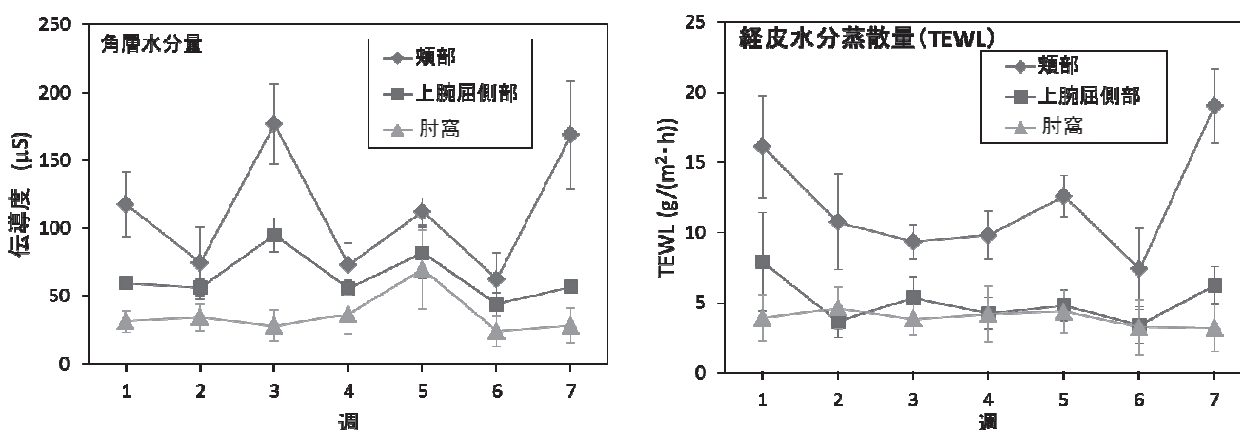


図5 日本酒脱エタノール濃縮物に改善効果を感じた代表的な被験者(女性、群1)の角層水分量および経皮水分蒸散量(TEWL)の経時変化。

測定部位は、頬部(◆)、上腕屈側部(■)、肘窩(▲)。前期(1~3週目)でコントロール飲料を、後期(5~7週目)で試験飲料を摂取している。

4. 結辞

本稿では、日本酒脱アルコール濃縮物の経口摂取による皮膚性状への効果を7週間のクロスオーバー試験により評価した。2週間の日本酒脱アルコール濃縮物摂取では、期待された保湿やバリア機能の向上は見られなかったが、アンケート調査から一部の被験者において心理的な効果を誘導する傾向が見られた。

本研究では、東北大学医学部田上八郎名誉教授の監修の下、皮膚臨床試験の基本となる研究方法（試験プロトコール、ケースカード、評価法、など）を確立することができた。これは、今後の本研究室（本学）での皮膚科学研究を推進するための基盤となり、さらなる研究成果が見込まれる。

謝辞

本臨床試験の実施にあたり、試験飲料を無償提供頂いたユニテックフーズ（株）、被験者として試験にご協力頂きましたボランティア学生諸氏、ならびに連帯医療機関としてサポートして頂いた銚子市立病院・白濱龍興理事長に深く御礼申し上げます。

参考文献

- 1) 岡 智, 佐藤信: 清酒の風味構成に対するエチル α -D-グルコシドの寄与, 日本農芸化学会誌, 50, 455-461, 1976.
- 2) Izu H, Hizume K, Goto K, et al. : Hepatoprotective effects of a concentrate and components of sake against galactosamine (GalN) -induced liver injury in mice. *Biosci. Biotechnol. Biochem.*, 71 (4) , 951-957, 2007.
- 3) Hirotsune M, Haratake A, Komiya A, et al. : Effect of ingested concentrate and components of sake on epidermal permeability barrier disruption by UVB irradiation. *J. Agric. Food Chem.*, 53, 948-952, 2005.
- 4) 堀越俊雄: 日本酒成分の整肌作用—特に α -エチルグルコシドについて. *化粧品科学*, 31 (1) , 25-30, 1999.
- 5) 大関（株）総合研究所、「日本酒の飲用が肌に与える影響について」、社内資料

Variation of Skin Condition by Ingestion of Sake-condensate

Yuji YAMASHITA¹⁾, Mai YAMASAKI¹⁾, Tsuyoshi TAKIZAWA²⁾, Yoshio TSUJINO¹⁾
Masato HIROTSUNE³⁾, Hachiro TAGAMI⁴⁾ and Kazutami SAKAMOTO¹⁾

1) *Department of Pharmaceutical and Life Science, Faculty of Pharmacy, Chiba Institute of Science*

2) *Department of Pharmaceutical Science, Faculty of Pharmacy, Chiba Institute of Science*

3) *General Research Lab., Ozeki Co.*

4) *Department of Dermatology, Faculty of Medicine, Tohoku University*

Sake is one of the favorite and traditional alcohol beverages for Japanese, and it is well known that an appropriate amount of drinking plays a role in maintaining healthy conditions. Stress release and stimulation of blood circulation by ingesting Sake is well accepted, and its effect on hepatic protection and skin condition have been recently suggested. Recent studies showed that a specific component, ethyl α -D-glucoside, contained in Sake can improve the skin condition. Therefore, the objective of present study is to clarify the effect of ingestion of the jelly combined with the Sake-condensate excluding alcohol for the skin condition. As a result, any of the effects of the Sake-condensate on the skin condition were not found, that is, the changes in the moisture content in the stratum corneum and the transepidermal water loss were almost independent on the jellies with or without the Sake-condensate during the examination period, while some subjects commented perceiving improvement of the skin condition. The taste and flavor of the jellies might have lead the subjects to recognize the sample and placebo, to lead the subjects to perceive sample with the Sake-condensate effective to skin condition.