「ビレチン」のヒト試験

－プラセボ対照並行群間試験－

Copyright 2020 ARKRAY, Inc. All Rights Reserved

試験方法（1）

登録	臨床試験登録システムUMIN-CTR（UMIN000015242）
デザイン	プラセボ対照二重盲検ランダム化並行群間比較試験
実施機関	札幌百合の会病院 （ヒト試験責任医師：同院　院長　小野寺 次民）
被験者	肝機能の低下が疑われる20歳以上75歳未満の44名 （男性36名、女性8名）
被験食	ビレチン含有食品（ハードカプセル）
摂取量	ビレチン　20mg/day（PMFとして2mg/day）
群人数	PMF群：22名、プラセボ群：22名
摂取方法	1日1回、朝食後に摂取
摂取期間	12週間

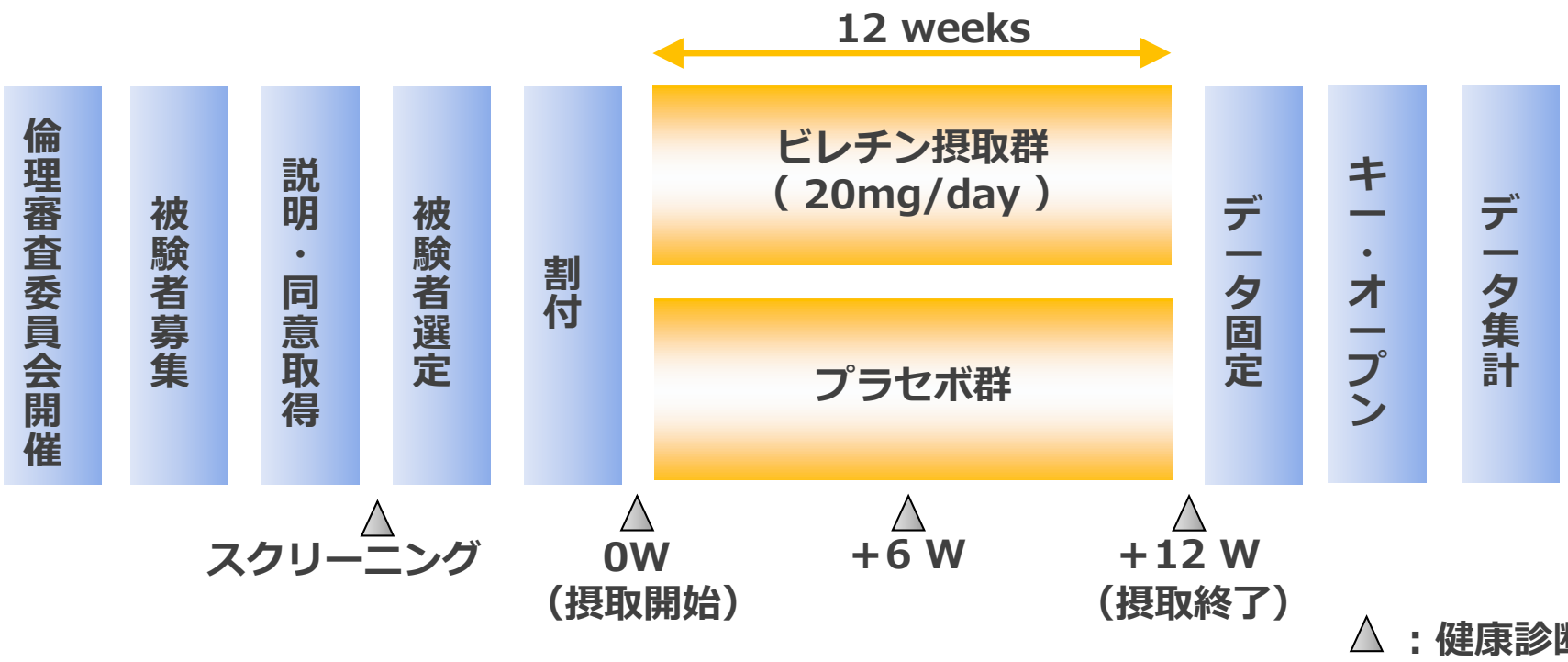
Copyright 2020 ARKRAY, Inc. All Rights Reserved

試験方法（2）

摂取時期	2016年6月18日～2016年9月9日
検査時期	摂取前、摂取6週間後、 12週間後
検査内容	主要評価項目： 血液検査（AST、ALT、γ-GTP） 副次的評価項目： BMI、体脂肪率、腹囲、筋肉量、血液検査（中性脂肪、総コレステロール、HDL-C、LDL-C、nonHDL-C、動脈硬化指数、血糖値、HbA1c、インスリン、HOMA-IR、sLOX-1、cys-TTR、フェリチン、Ⅳ型コラーゲン7S）
統計処理	・検定方法は、群内比較はWilcoxonの符号付順位検定、群間比較はWilcoxonの順位和検定を用いる。 ・有意水準は両側検定で危険率5%未満とする。
倫理	本試験はヘルシンキ宣言の精神に則り、須田クリニック治験審査委員会の承認を経て行われ、被験者は試験の内容を十分に理解し、同意書を提出して自主的に参加した。

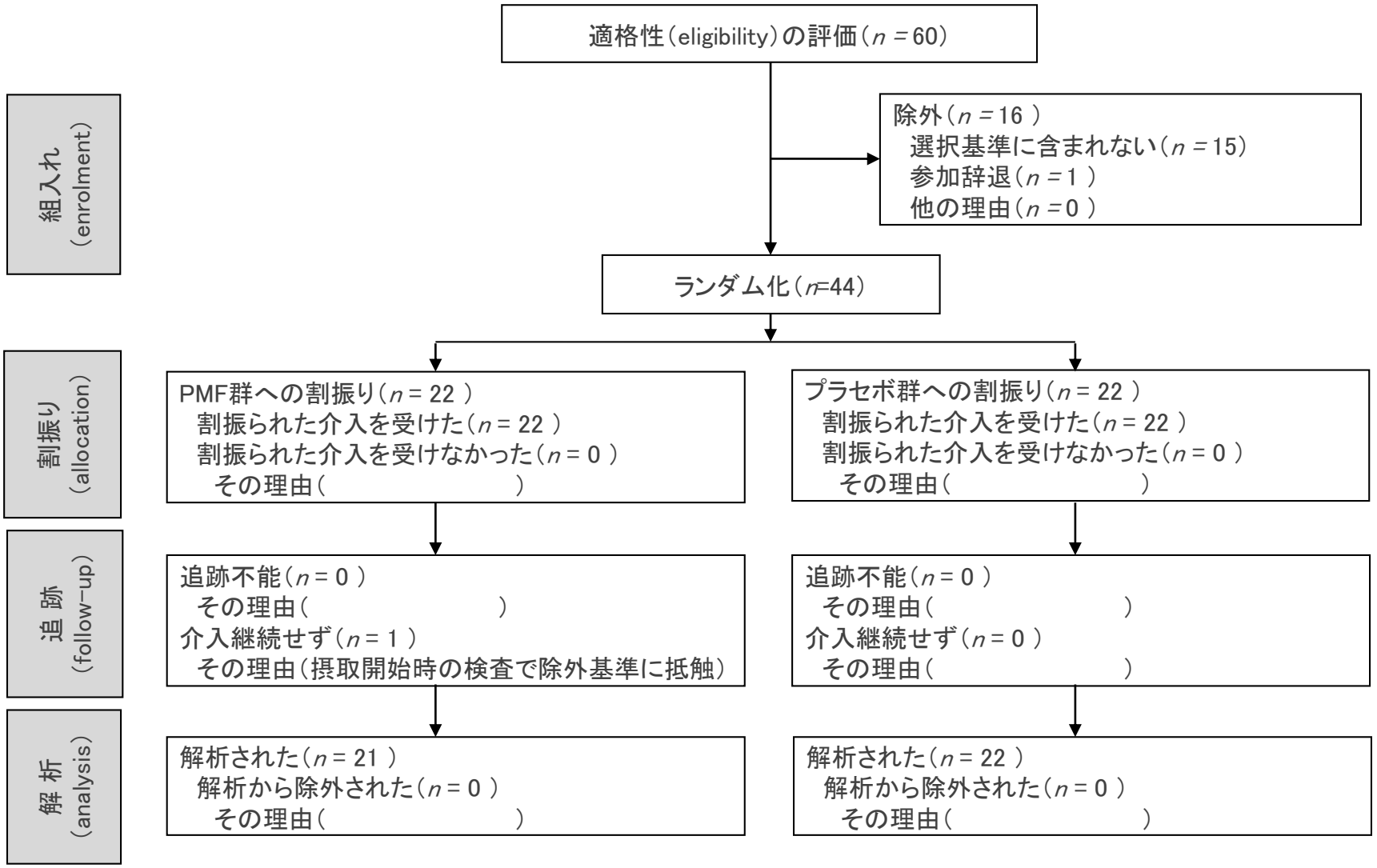
Copyright 2020 ARKRAY, Inc. All Rights Reserved

試験スケジュール



Copyright 2020 ARKRAY, Inc. All Rights Reserved

被験者の追跡フローチャート



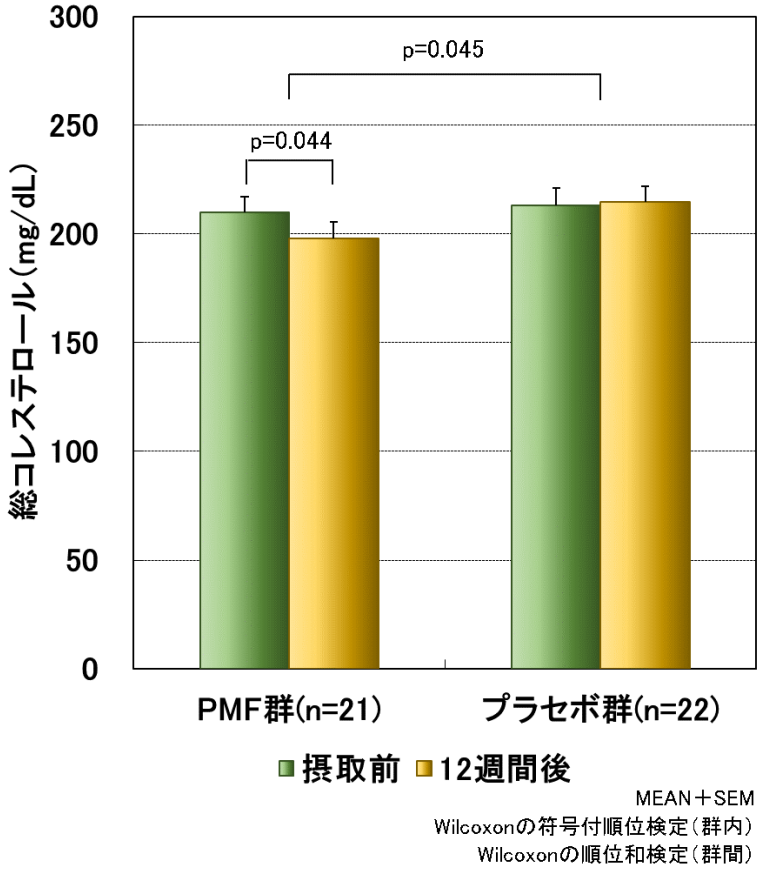
Copyright 2020 ARKRAY, Inc. All Rights Reserved

TC（総コレステロール） [全例]

・摂取前から摂取12週後の
血清総コレステロールの変化は、
ビレチン摂取群 (n=21) が
210.0±33.0　→　197.8±34.7mg/dL
と 有意に減少(p=0.044)

・プラセボ群 (n=22) は
213.1±37.4　→　214.5±33.8mg/dL
と 増減しなかった。

・群間の比較においてもビレチン摂取群は
プラセボ群に対して有意に低下した(p=0.045)。



MEAN＋SEM
Wilcoxonの符号付順位検定（群内）
Wilcoxonの順位和検定（群間）

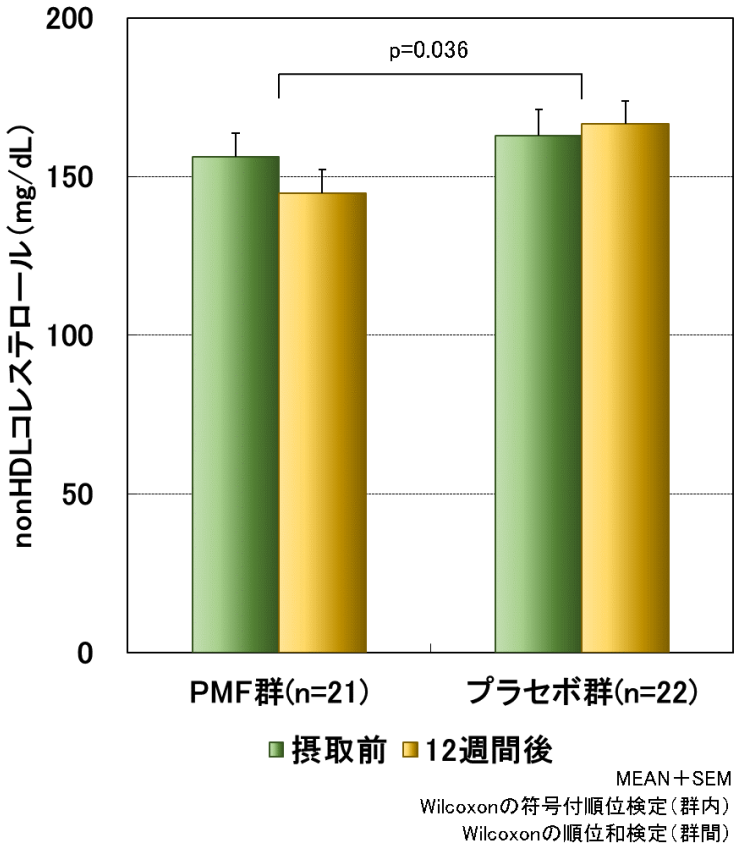
Copyright 2020 ARKRAY, Inc. All Rights Reserved

nonHDL-C [全例]

・摂取前から摂取12週後の
血清nonHDL-Cの変化は、
ビレチン摂取群 (n=21) が
156.1±34.8→144.7±34.5mg/dL

・プラセボ群 (n=22) は
162.9±38.7→166.5±34.3mg/dL

・群間の比較において、
ビレチン摂取群はプラセボ群に対して
有意に低下した (p=0.036)。



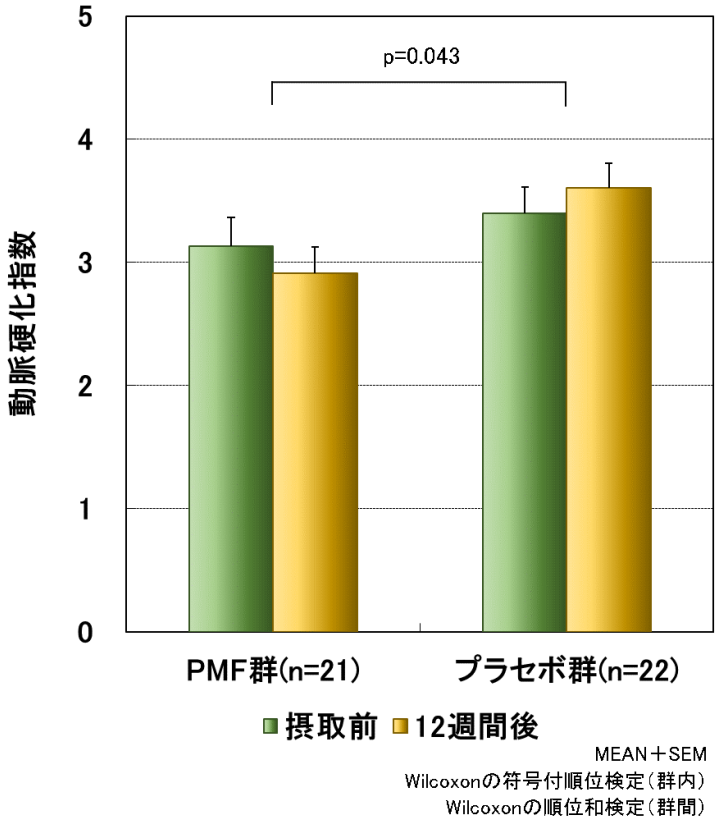
Copyright 2020 ARKRAY, Inc. All Rights Reserved

動脈硬化指数　[全例]

・摂取前から摂取12週後の
動脈硬化指数の変化は、
ビレチン摂取群 (n=21) が
3.13±1.06→2.91±0.96

・プラセボ群(n=22)は
3.40±1.03→3.60±0.94　となった。

・群間の比較において、ビレチン摂取群は
プラセボ群に対して有意に低下した
(p=0.043)。



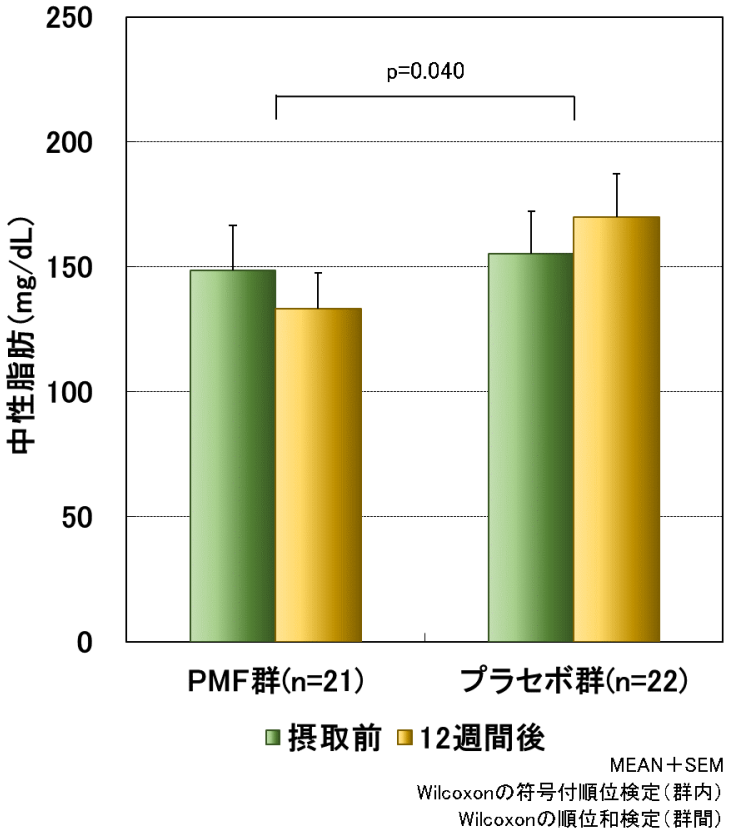
Copyright 2020 ARKRAY, Inc. All Rights Reserved

中性脂肪 [全例]

・摂取前から摂取12週後の
血清中性脂肪の変化は、
ビレチン摂取群 (n=21) が
148.5±82.5→133.3±64.9mg/dL

・プラセボ群(n=22)は
155.4±80.0→169.9±82.1mg/dL

・群間の比較において、ビレチン摂取群は
プラセボ群に対して有意に低下した
(p=0.040)。



Copyright 2020 ARKRAY, Inc. All Rights Reserved

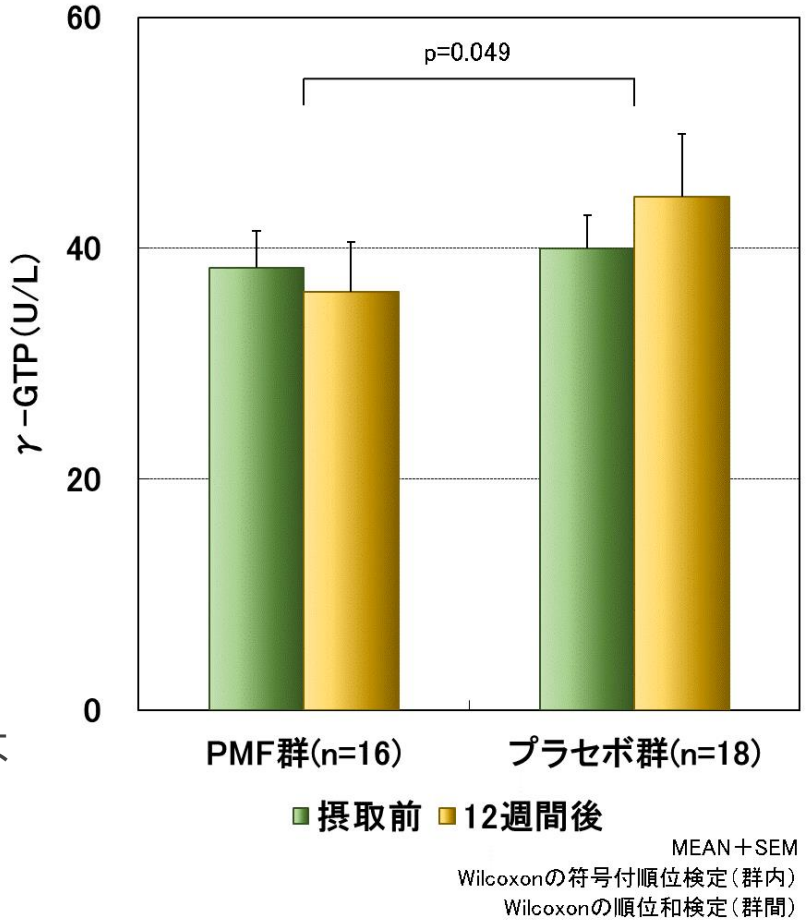
γ-GTP

[γ-GTP≦80 U/Lのサブグループ：n=16+18]

・摂取前から摂取12週後の
血清γ-GTPの変化は、
ビレチン摂取群(n=16)が
38.3±14.6→36.3±19.7U/L

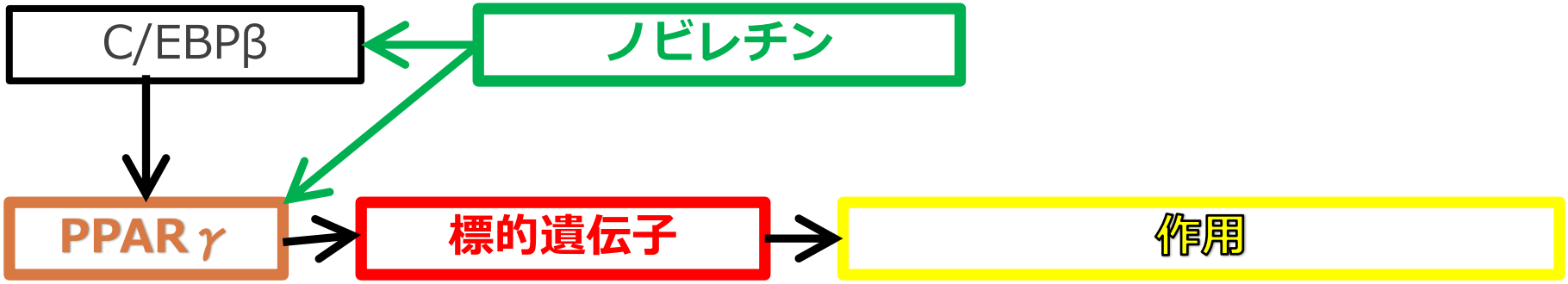
・プラセボ群(n=18)は
40.0±13.4→44.4±25.5U/L

・群間の比較において、ビレチン摂取群は
プラセボ群に対して有意に低下した。
(p=0.049)



Copyright 2020 ARKRAY, Inc. All Rights Reserved

考察：PPARγ活性化による作用

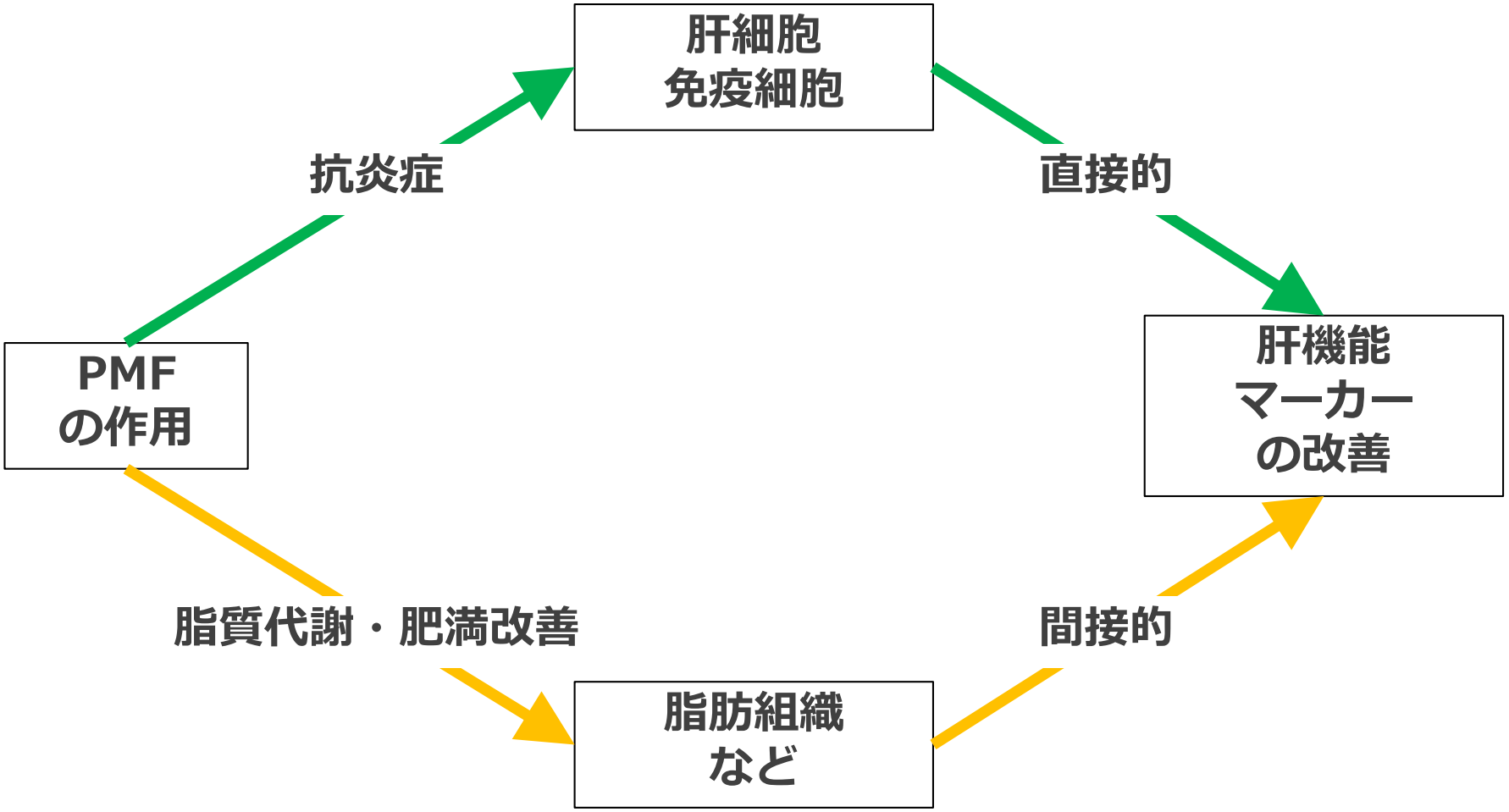


- アディポネクチン
- ペリリピン
- LPL
- CD36
- aP2
- MMP-1
- UCP-1　　など

- 脂肪細胞の分化促進、小型化
- インスリン抵抗性の改善
- 脂肪組織、筋へのグルコースの取り込み促進
- 膵β細胞の機能保持
- 中性脂肪低下
- HDL-Cの増加
- small dense LDLの減少
- 血管内皮機能の改善
- 抗動脈硬化
- 抗炎症　　など

Copyright 2020 ARKRAY, Inc. All Rights Reserved

考察：肝機能改善メカニズム



Copyright 2020 ARKRAY, Inc. All Rights Reserved

まとめ／結論

・今回の検証的な臨床試験では、下記のように群間で有意な改善が認められた。

全例において	TC	nonHDL-C
	動脈硬化指数	中性脂肪
健常者のサブグループ	γ-GTP	

・これらの結果は、*in vitro*試験、*in vivo*試験および探索的な臨床試験の結果を支持するものであった。

・安全性の評価では被験食に起因する有害事象または検査値の異常変動はなかった。

・結論として、シイクワシャーエキス「ビレチン」はPMFの作用により、脂質代謝とともに肝機能を改善することが示唆され、連続摂取による安全性も確認された。

Copyright 2020 ARKRAY, Inc. All Rights Reserved