

# ヒト臨床試験 – 睡眠の質改善 –

シイクワシャー由来  
ポリメトキシフラボノイド含有製品  
**ビレチン**

アークレイグループ からだサポート研究所

# シイクワシャーとは

arkray

- シイクワシャー (*Citrus depressa* HAYATA) は沖縄特産の柑橘です。

3～4 cmの大きさで、通常は未熟な青い状態で収穫されます。

酸味が強く、クエン酸やビタミンC、ノビレチンなどの栄養素が多く含まれます。



## マメ知識

- ・沖縄の方言で「シー」がすっぱい、「クワサー」は食べさせるもの（食べ物）を意味しています。
- ・食品表示法「食品表示基準」においては「シイクワシャー」と表示することが定められていますが、商品名など一般的には「シークワサー」が使用されることのほうが多いです。

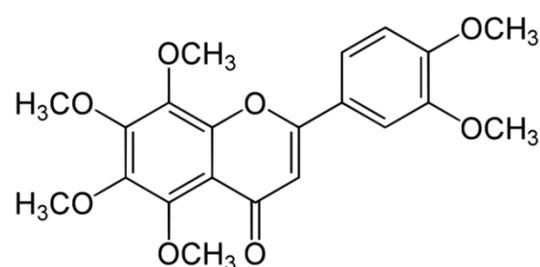
## シイクワシャーの特徴的な栄養成分

- ・ポリメトキシフラボノイド（ノビレチン、タンゲレチン）

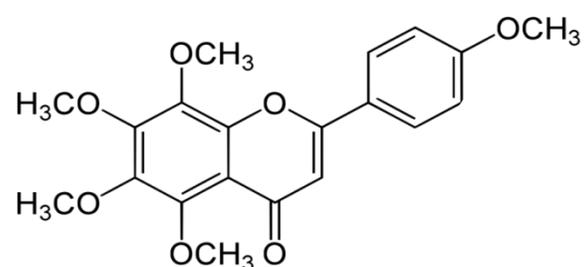
可食部である果肉にはほぼ含まれておらず、果皮に多く含まれています。

# シイクワシャーの機能性成分

ARKRAY



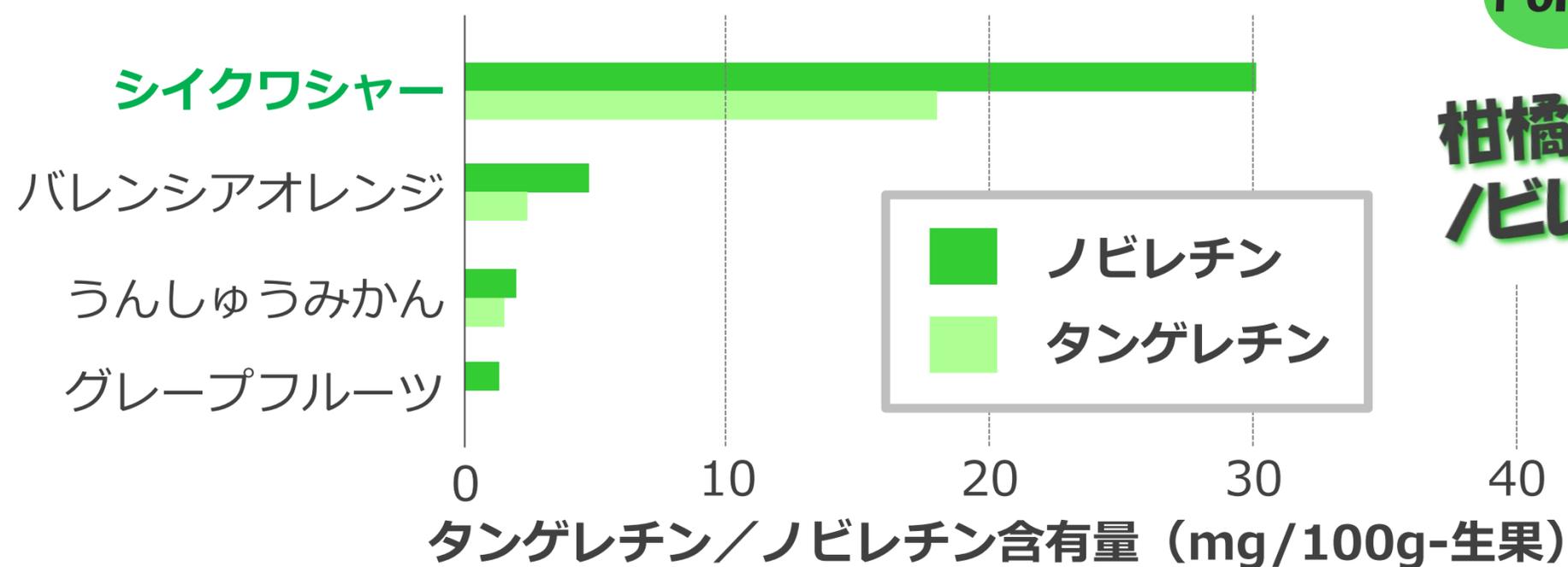
ノビレチン



タンゲレチン

- メトキシ基（-OCH<sub>3</sub>）を多く含む特徴的なフラボノイド
- 柑橘果皮に含まれる脂溶性の高い食成分
- 脂質代謝改善作用や肝機能改善作用、抗炎症作用などさまざまな健康作用が報告されています

## 柑橘果実のノビレチン、タンゲレチンの含有量



Point

柑橘の中でも、シイクワシャーにはノビレチン、タンゲレチンが多く含まれます！

Nogata Y, et al., Biosci. Biotechnol. Biochem., 70(1), 178-192, 2006 一部改変

# ノビレチン、タンゲレチン の効果

arkray

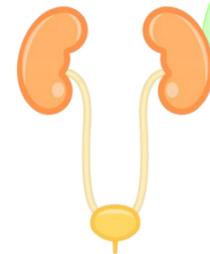
脂質代謝の改善

肝機能の改善

抗認知症作用



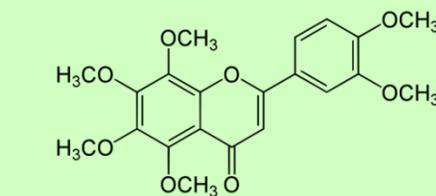
排尿障害の改善



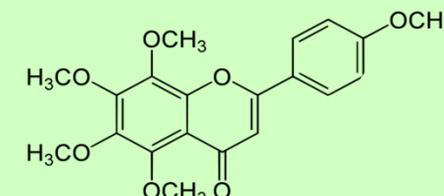
美白作用



睡眠の質改善



ノビレチン



タンゲレチン

アレルギーの改善

**Point** ノビレチン、タンゲレチンなどのポリメトキシフラボノイドの健康効果が注目されています！

# シイクワシャーエキス ビレチン

## シイクワシャー 抽出物

- ・ 沖縄産100%
- ・ 含水エタノール抽出

## ポリメトキシ フラボノイド規格

- ・ ノビレチンとタンゲレチンの合計を規格
- ・ 幅広い生理作用が研究されている注目成分

## 抗メタボ柑橘素材

総コレステロールおよび  
中性脂肪の改善効果を確認。  
(当社実施の臨床試験)

## 水に馴染みやすい 粉末製品

ポリメトキシフラボノイドは  
水に溶けにくい成分ですが、  
本品は環状オリゴ糖包接で  
水への溶解性を高めています。

## ● 製品規格

性状	本品は単黄色～褐色の粉末
乾燥減量	8.0%以下
PMF (ポリメトキシフラボノイド)	10%以上
PMF : ノビレチン、タンゲレチンの合計	
ヒ素 (As <sub>2</sub> O <sub>3</sub> として)	2 ppm 以下
重金属 (Pbとして)	20 ppm 以下
一般生菌数	1,000 個 / g 以下
真菌数	300 個 / g 以下
大腸菌群	陰性

## ● 表示例

シイクワシャー抽出物 / 環状オリゴ

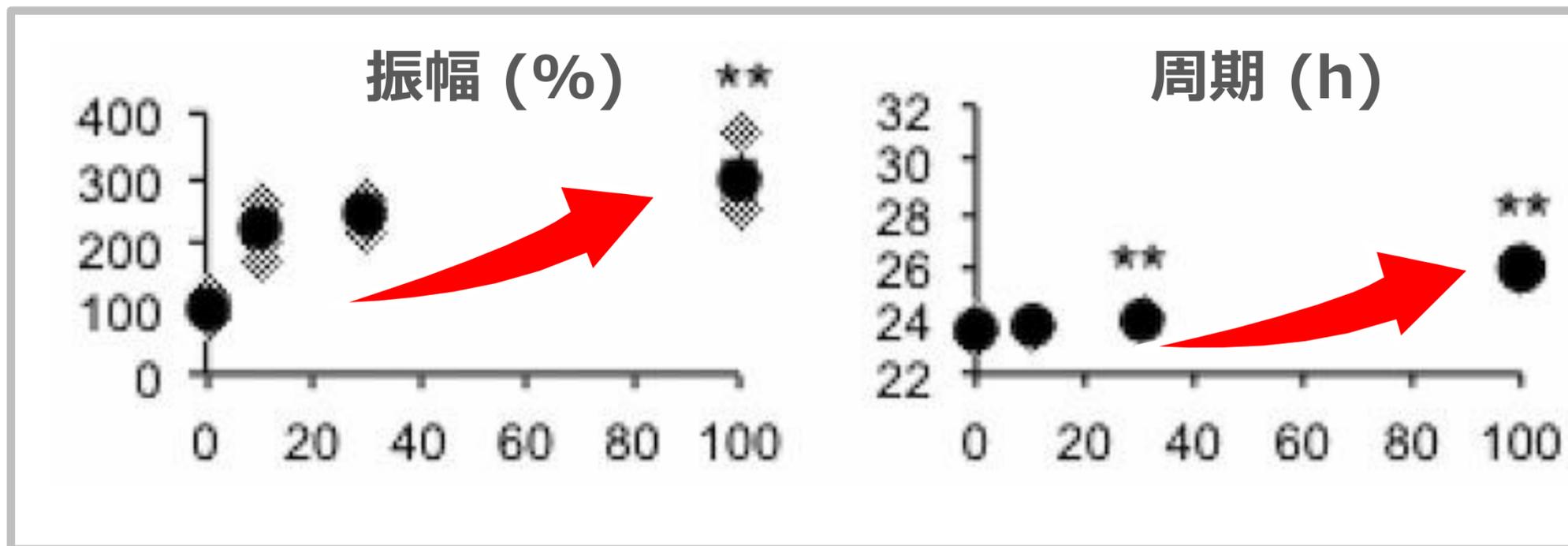


【写真】  
製品外観

# ノビレチン の 時計遺伝子への作用

arkray

- ポリメトキシフラボノイドの「ノビレチン」「タンゲレチン」は時計遺伝子のひとつであるPer2の振幅増大および周期延長効果が報告されています。



細胞にノビレチンを添加すると、Per2遺伝子の概日リズムにおいて振幅が増大し、周期は延長しました。タンゲレチンも同様の効果を示しました。

Shinozaki A, et al., PLOS ONE

DOI:10.1371/journal.pone.0170904,2017



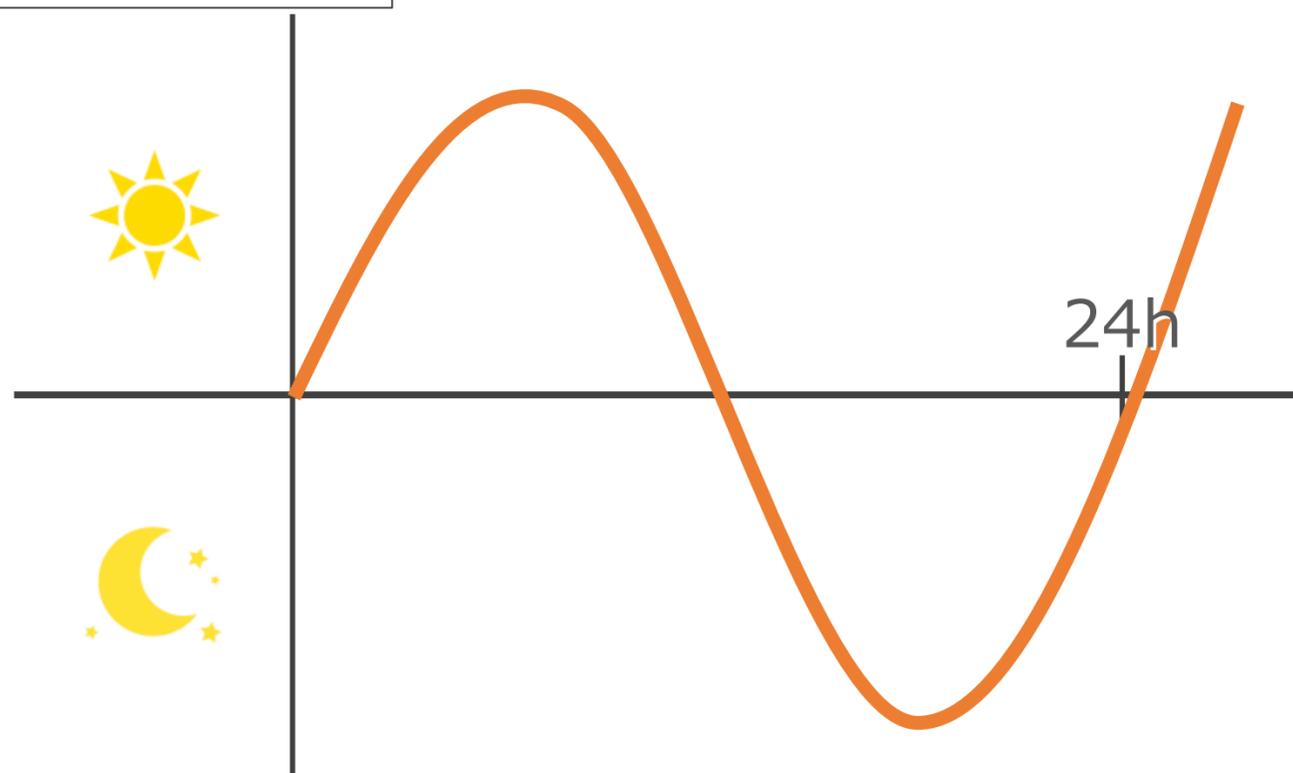
**時計遺伝子に作用することで「体内時計の乱れ」を整えることが期待されます。**

# 体内時計／概日リズム

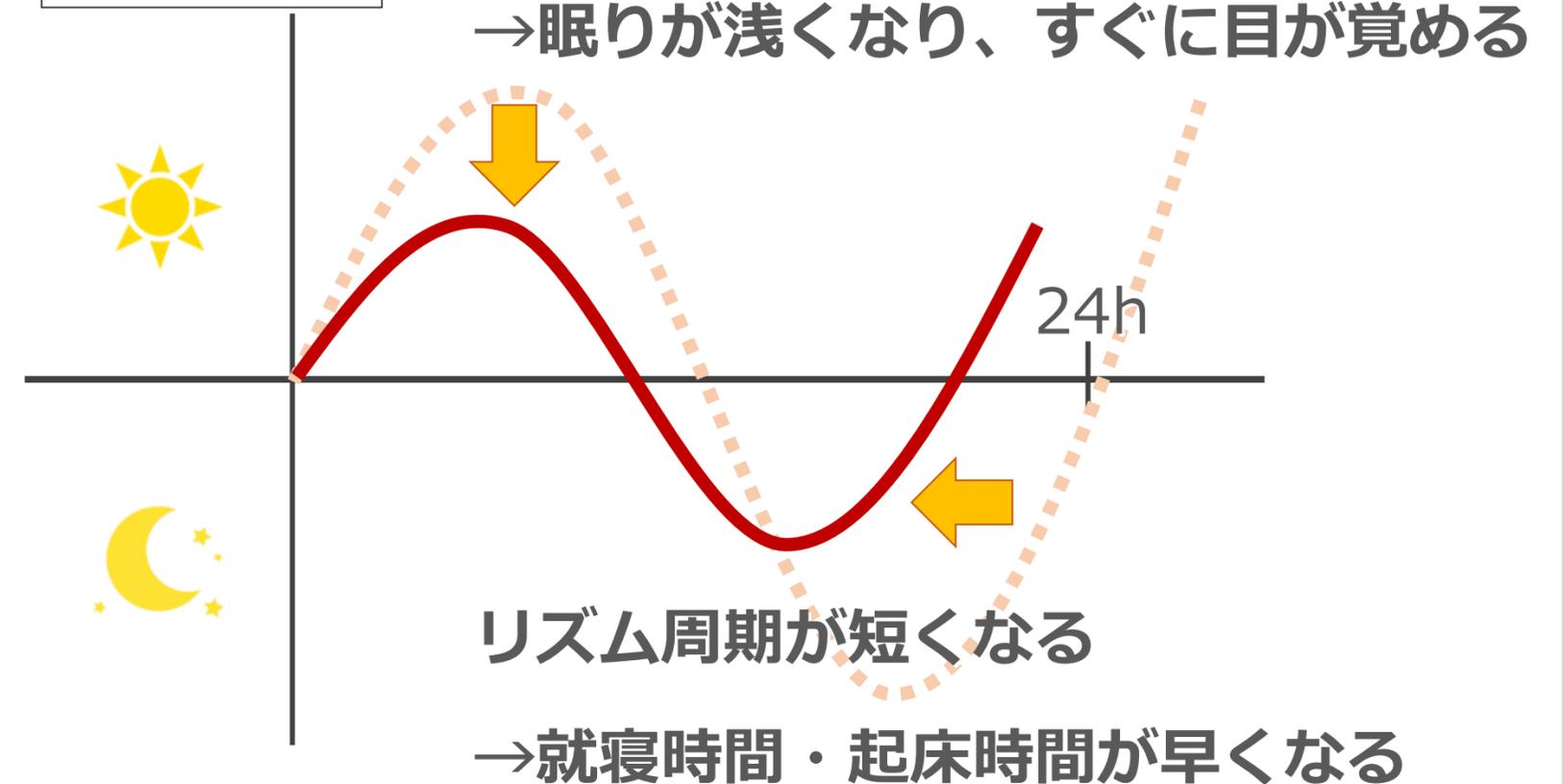
arkray

- 日本人の体内時計（概日リズム）は平均24時間10分のリズムを刻んでいます。
- ずれてしまった体内時計は、光や食事によって調整されます。
- 高齢者、夜勤や早朝勤務の多い人は体内時計が乱れやすくなります。

## 正常な人



## 高齢者



# ビレチン を用いたヒト試験



試験	社内試験
デザイン	ランダム化二重盲検プラセボ対照クロスオーバー比較試験
被験者	4名（28～41歳の男性）
摂取量	ビレチン 20mg/日（ポリメトキシフラボノイドとして2mg/日）
摂取方法	1日1回、就床1時間前に摂取
評価項目	アンケート調査（OSA睡眠調査票、疲労感VAS検査） 脳波測定（脳波センサZA-X／(株)プロアシスト製）



試験食品（実物）

## ソフトカプセル

1カプセルあたり

ビレチン：10mg 配合（試験では2粒摂取しています）

※プラセボと判別が付かないよう、着色しています。

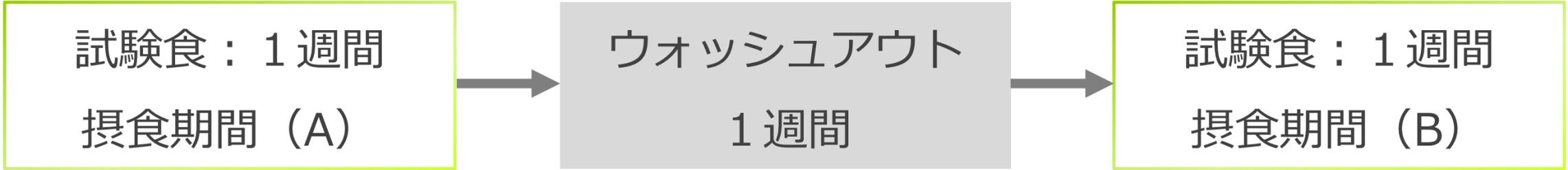


試験に使用した  
脳波センサZA-X

出典  
(株)プロアシストHP

<https://www.proassist.co.jp/nouha/>

# 試験スケジュール



**試験食：摂食期間**

被験者4名を以下のように振り分け

【2名】 摂食期間（A）：ビレチン配合食      摂食期間（B）：プラセボ食

【2名】 摂食期間（A）：プラセボ食      摂食期間（B）：ビレチン配合食

摂取                      6日間、就床1時間前

脳波解析                3日間

	土	日	月	火	水	木	金
試験食 (就寝前)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
アンケート (起床時)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
脳波			予備日	○	○	○	

# 【評価 1】 OSA睡眠調査票 - 概要 -



試験中、毎日起床直後に実施しました。

調査票は睡眠関連の以下 5 因子の16項目から構成されます。

- 因子 I : 起床時眠気
- 因子 II : 入眠と睡眠維持
- 因子 III : 夢み (frequent dreaming)
- 因子 IV : 疲労感の軽減
- 因子 V : 睡眠時間

	非常に	やや	やや	非常に	
1. 疲れが残っている					疲れがとれている
2. 集中力がある					集中力がない
3. ぐっすり眠れた					ぐっすり眠れなかった
4. 解放感がある					ストレスを感じる
・					
・					

アンケート 16項目により、  
睡眠 5 因子を把握することが出来ます。

◎正しい書き方      ×誤った書き方

山本由華更ら. 脳と精神の医学 10: 401-409, 1999

[http://www.jobs.gr.jp/osa\\_ma.html](http://www.jobs.gr.jp/osa_ma.html)

# 【評価1】 OSA睡眠調査票

## OSA睡眠調査表

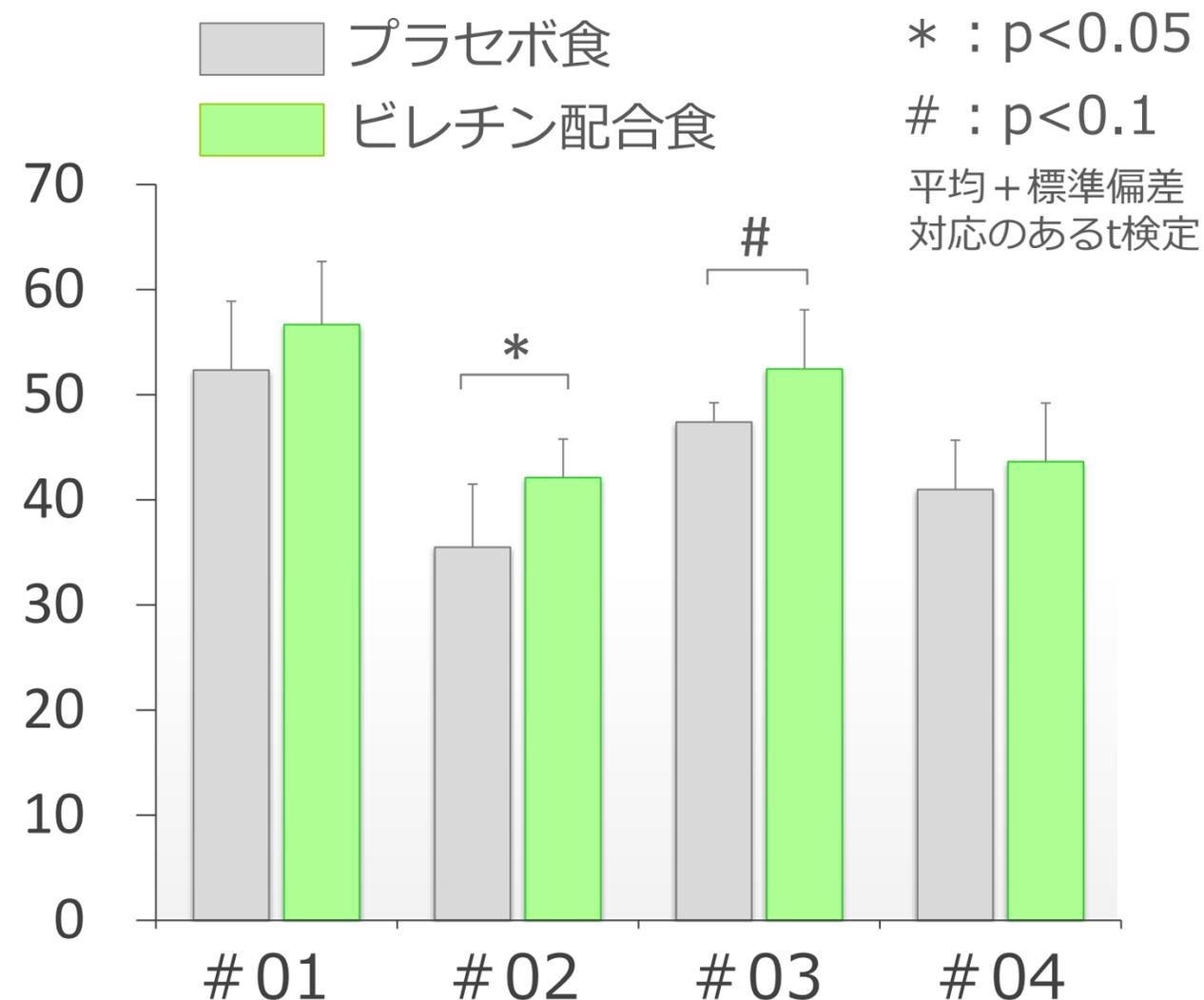
- この調査表で得られる睡眠感は、日々変動する睡眠感を統計的に尺度化したものです。
- 26～75歳（男女670名）の母集団の標準化得点の平均を5因子とも50点としています。
- 睡眠感が良好であるほど、高得点になります。

山本由華吏ら. 脳と精神の医学 10: 401-409, 1999

[http://www.jobs.gr.jp/osa\\_ma.html](http://www.jobs.gr.jp/osa_ma.html)

## －結果－

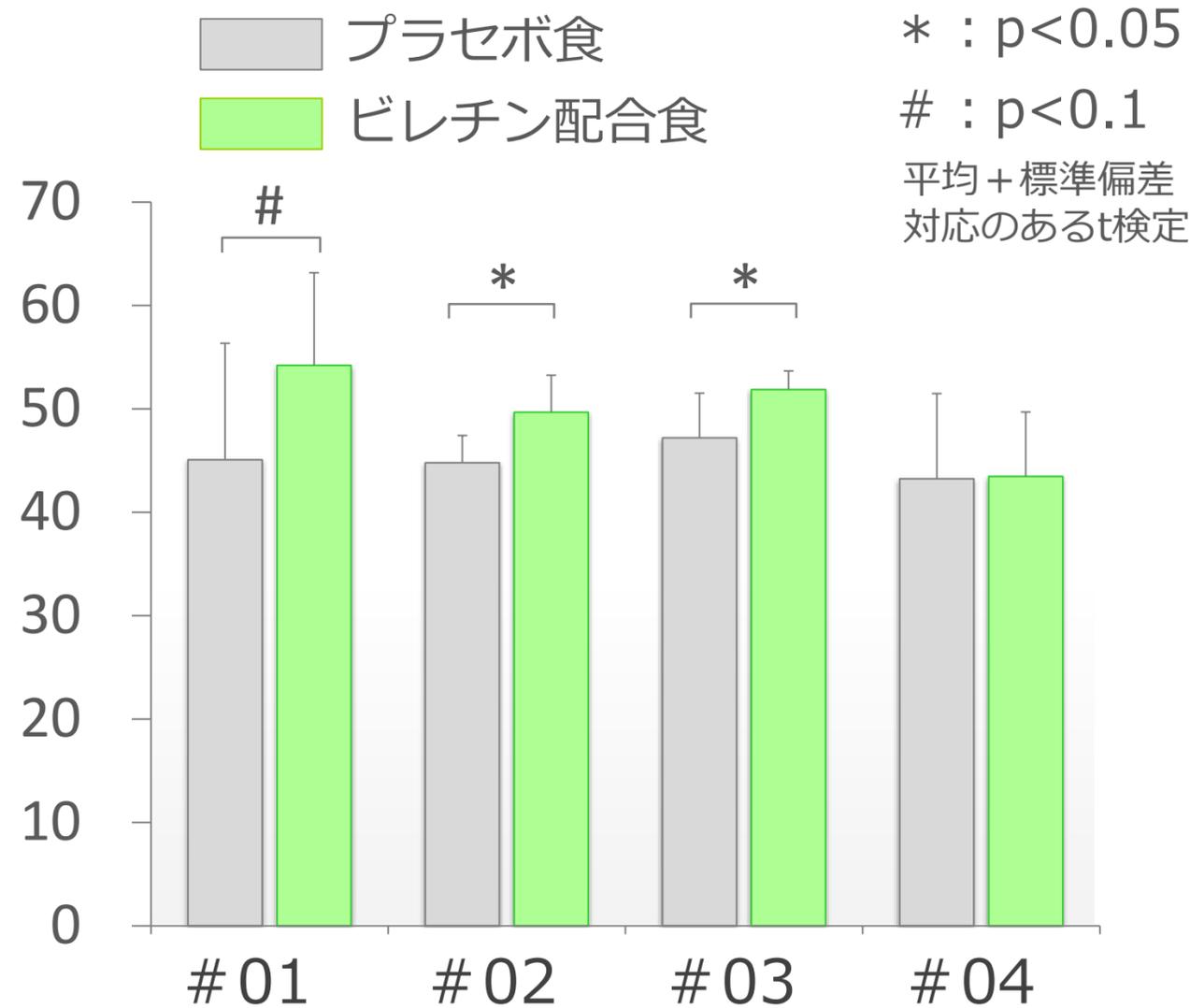
arkray



### 因子Ⅱ（入眠と睡眠維持）

高得点ほど入眠までの時間が短く、睡眠維持がよくできている

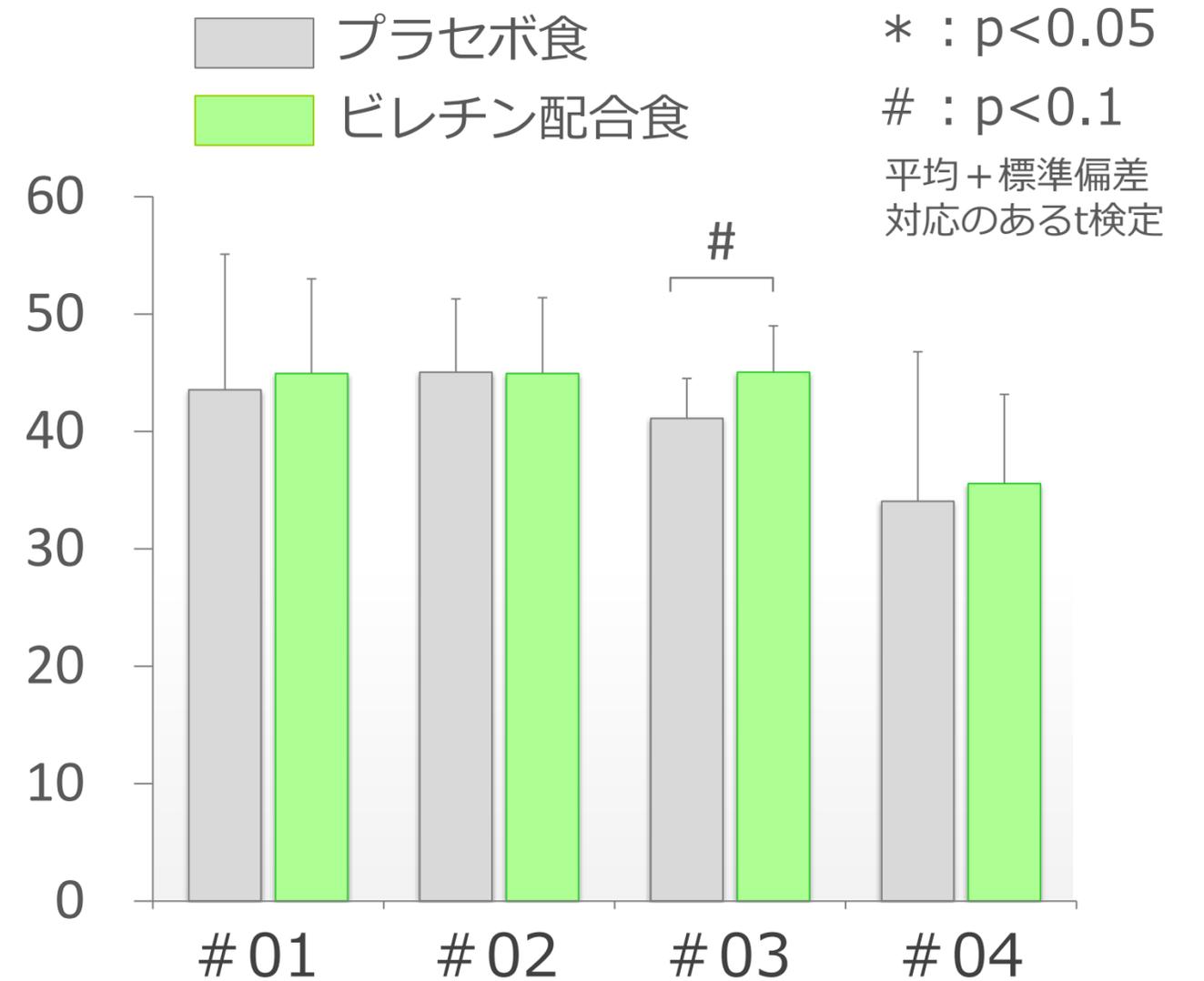
# 【評価1】 OSA睡眠調査票



## 因子IV (疲労感の軽減)

高得点ほど、起きた時の疲労感が少ない

# — 結果 —



## 因子V (睡眠時間)

高得点ほど、物理的・体感的に睡眠時間が長い

# 【評価1】 OSA睡眠調査票 -まとめ-



ビレチン摂取による各因子への影響 (#0\_は被験者番号)

因子	項目	#01	#02	#03	#04
因子Ⅰ	起床時睡眠				
因子Ⅱ	入眠と睡眠維持		○	△	
因子Ⅲ	夢み				
因子Ⅳ	疲労感の軽減	△	○	△	
因子Ⅴ	睡眠時間			△	

○ : p<0.05 △ : p<0.1

ともにビレチンが高得点

ビレチン摂取により効果が認められた項目（改善傾向含む）

- 入眠と睡眠維持 → 寝つきが早く、睡眠をしっかり維持できていました。
- **疲労感の軽減** → 起きたときに疲労感が少なかったです。
- 睡眠時間（改善傾向） → しっかり眠れており、睡眠時間が長かったです。

# 【評価2】 疲労感VAS検査 – 概要 –

試験中、毎日起床直後に実施しました。

- Visual Analogue Scale : 視覚評価スケール
- 日本疲労学会に制定された定量化法で実施

## 〔検査方法〕

あなたが、今、感じている疲労感を、直線の左右両端に示した感覚を参考に、直線上に×で示して下さい。(線や枠の外に×をつけることはできません)

直線の左端：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

直線の右端：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

疲れを全く感じない最良の感覚

何もできないほど疲れきった最悪の感覚

×

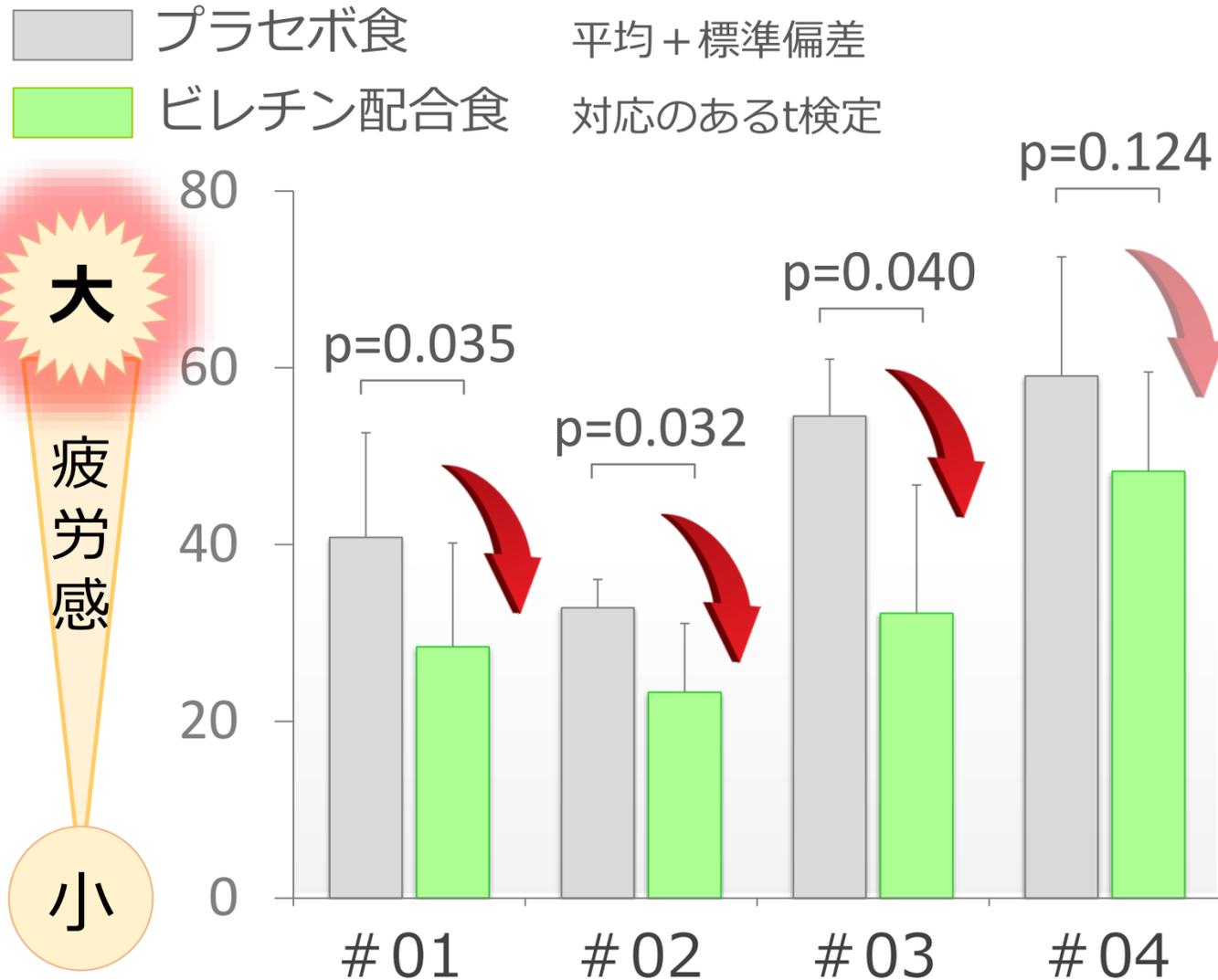
- 「×」を記した箇所を計測し、疲れの度合いを算出

【参考HP：日本疲労学会】

<https://www.hirougakkai.com/>

# 【評価2】 疲労感VAS検査

## －結果－



疲労感VAS

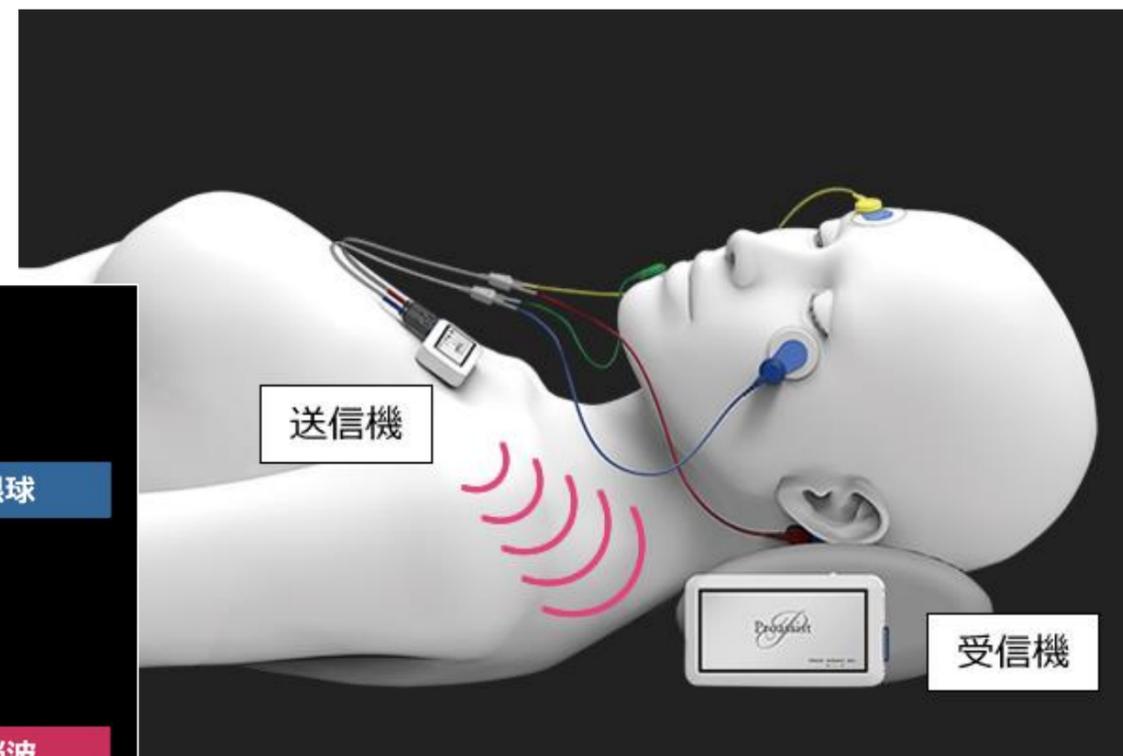
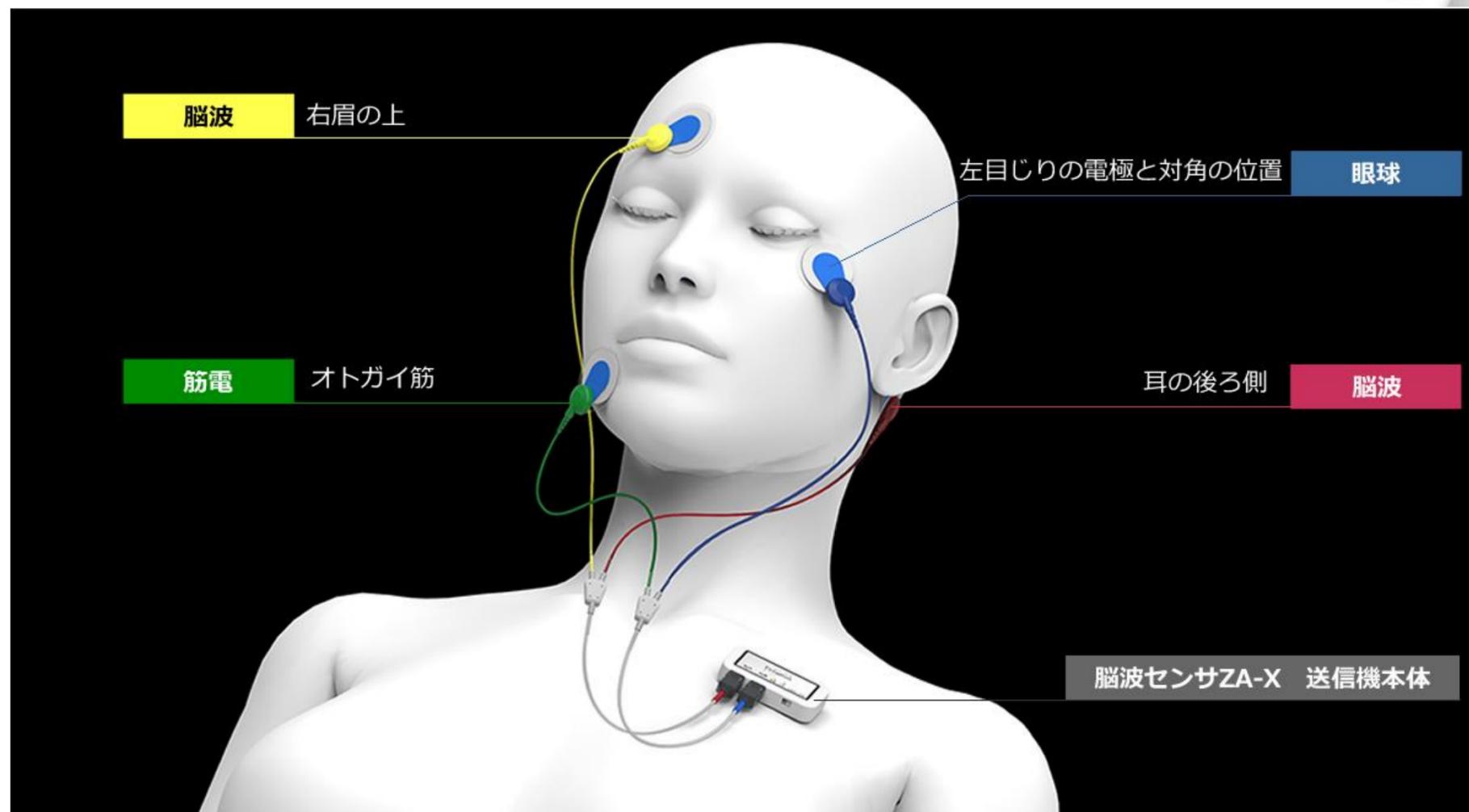
高得点ほど疲労感が残っており、低いほど疲労感が少ない

- 4名の試験者のうち3名でビレチン摂取により **起床時の疲労感が有意に軽減**しました。
- この結果はアンケート①OSA睡眠調査表の **「因子Ⅳ：疲労感の軽減」の結果とも一致**。
- ビレチン摂取による疲労感軽減についての **体感効果は非常に期待**できます。

# 【評価3】 脳波測定 – 概要 –

脳波。筋電を測定し、睡眠を数値化。

## ■ 脳波センサZA-X / (株)プロアシスト

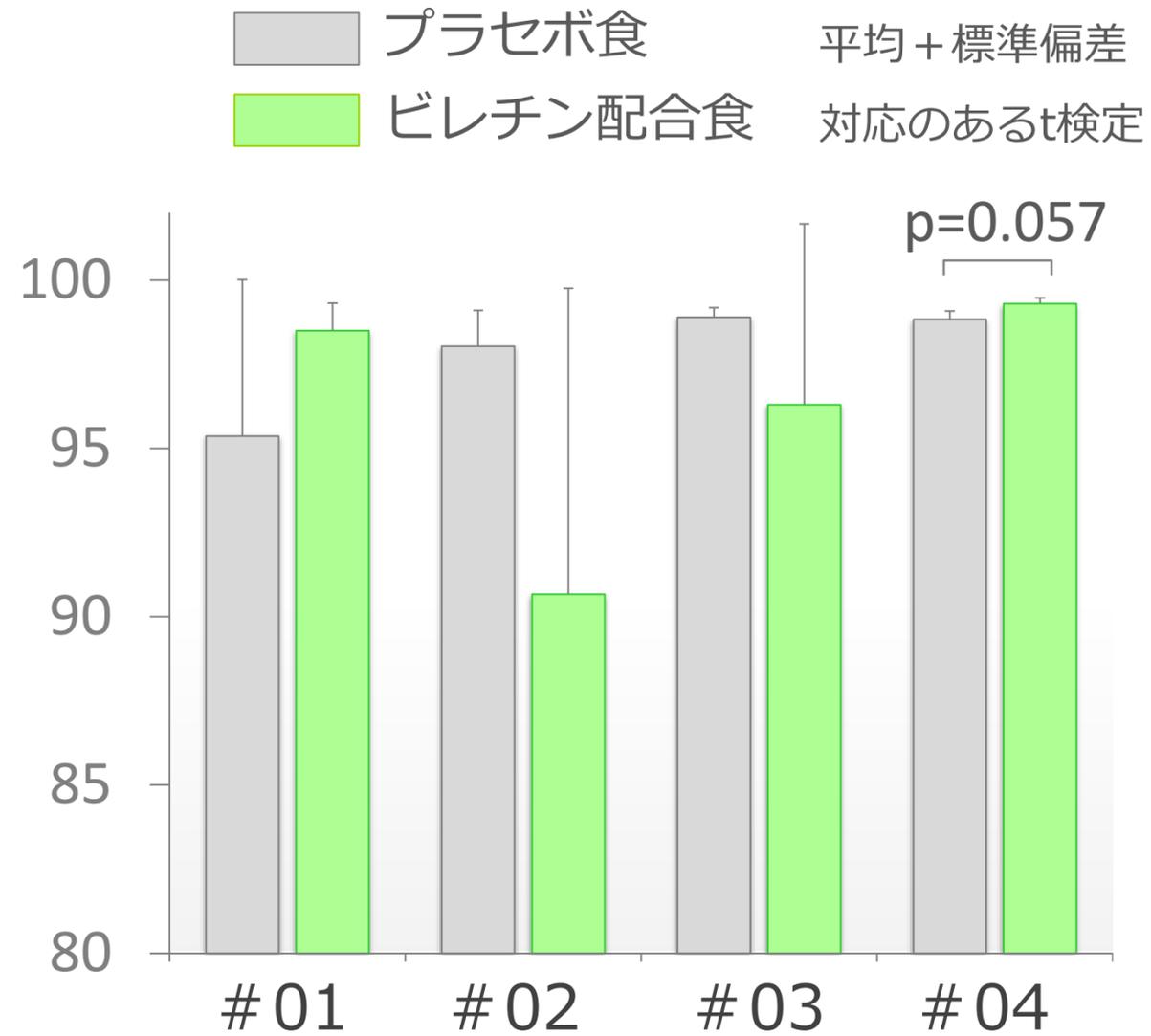


(株)プロアシストHP

<https://www.proassist.co.jp/nouha/>

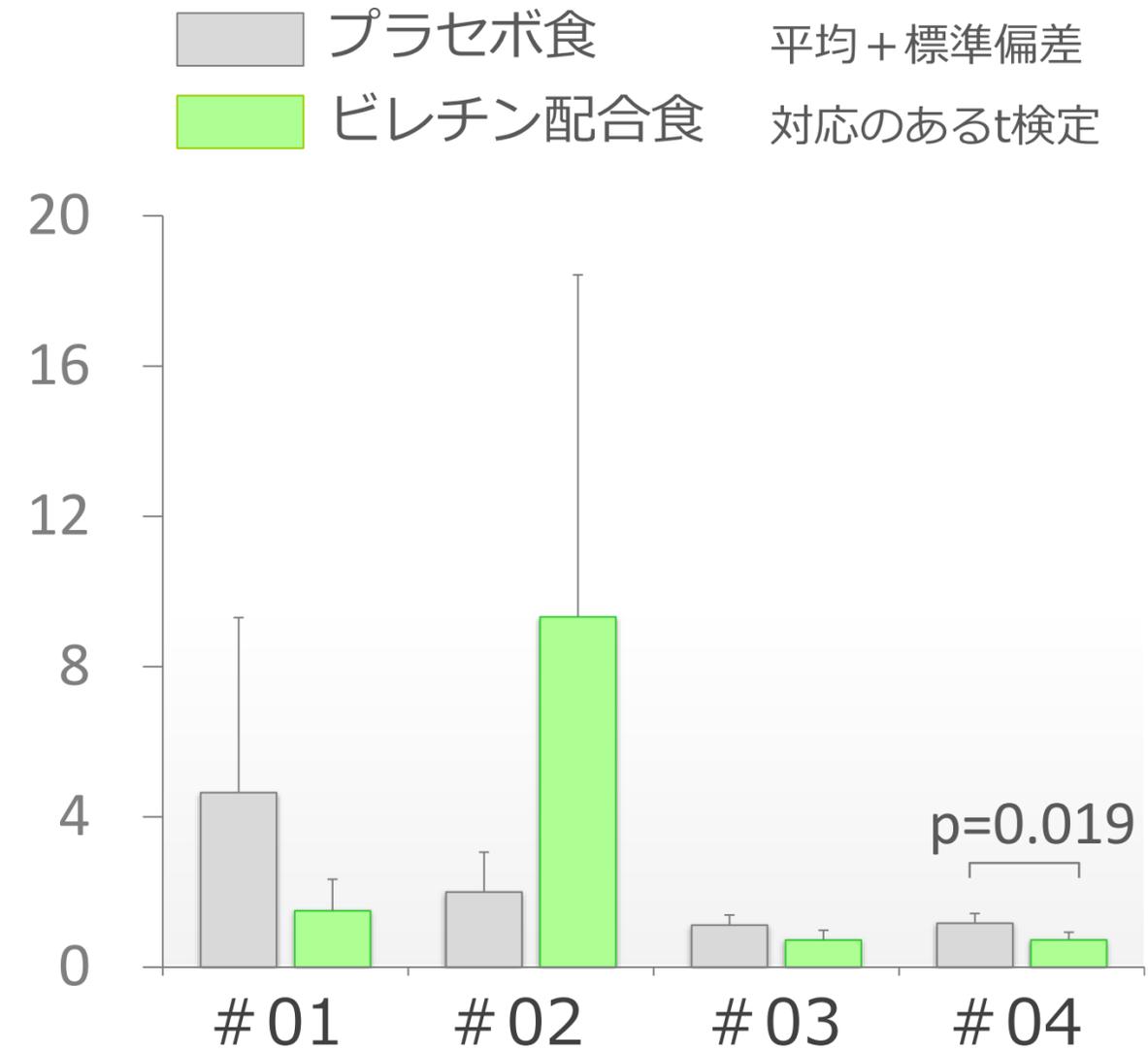


# 【評価3】脳波測定 - 結果 -



**睡眠効率 (%)**

数値が高いほど就床～起床までの睡眠の割合が大きい

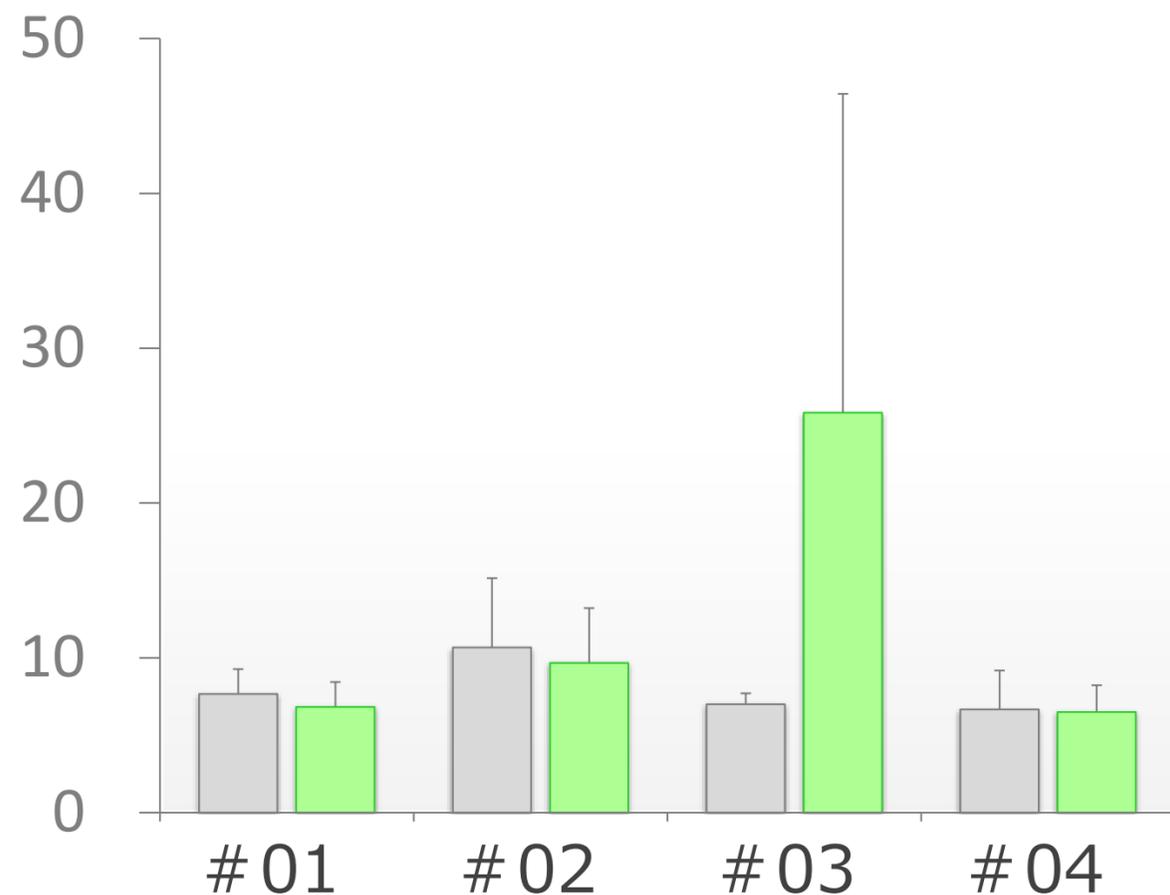


**中途覚醒の割合 (%)**

数値が高いほど中途覚醒の割合が大きい  
(睡眠中に目が覚める)

# 【評価3】 脳波測定 - 結果 -

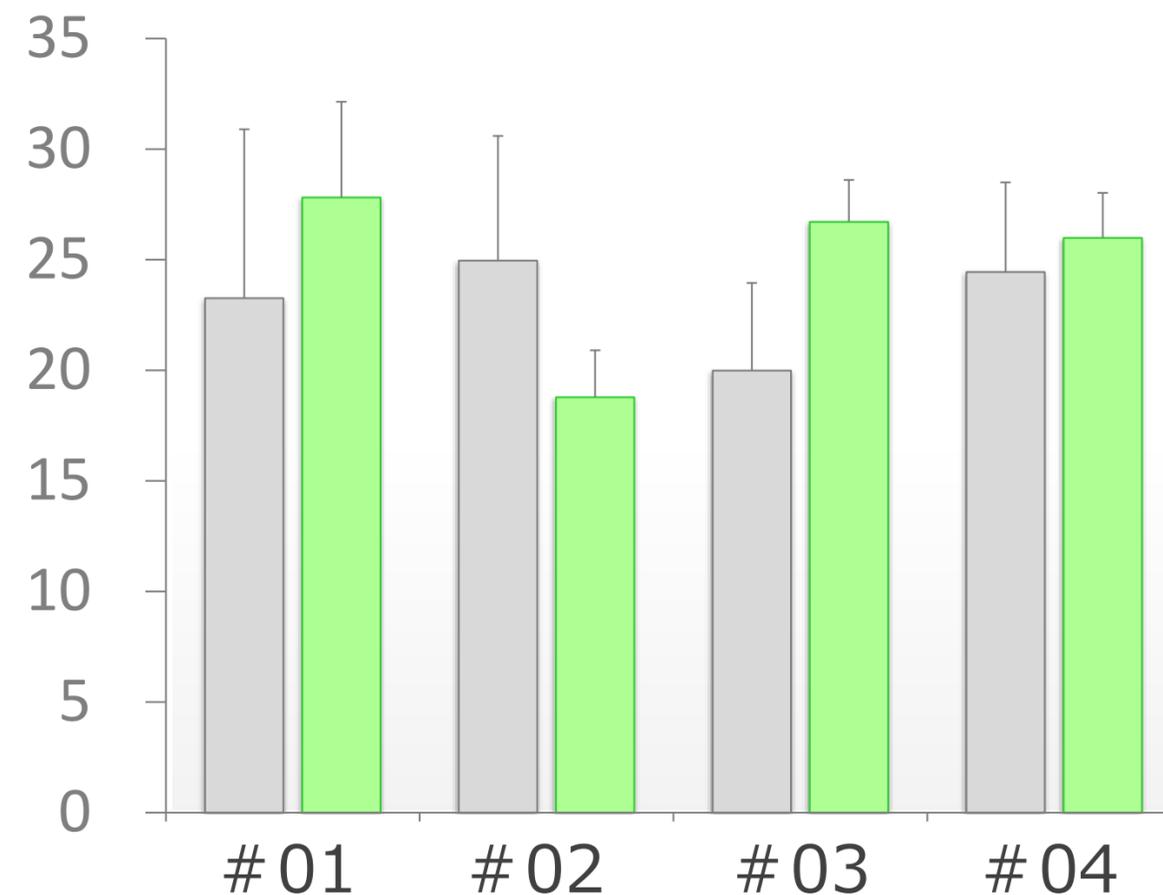
■ プラセボ食 平均+標準偏差  
■ ビレチン配合食 対応のあるt検定



入眠潜時 (分)

数値が高いほど眠るまでの時間が長い

■ プラセボ食 平均+標準偏差  
■ ビレチン配合食 対応のあるt検定



レム占有率 (%)

数値が高いほどレム睡眠の割合が大きい

# 【評価3】脳波測定 -まとめ-

ビレチン摂取による各項目への影響 (#0\_は被験者番号)

項目	#01	#02	#03	#04
睡眠効率				△
中途覚醒の割合				○
入眠潜時				
レム占有率				

○ : p<0.05   △ : p<0.1  
ともにビレチンが高得点

ビレチン摂取により一部の項目で効果が認められました (改善傾向含む)

- 睡眠効率
- **中途覚醒の割合**

今回の試験では、被験者が睡眠に大きな問題を抱えておらず、比較的若い男性のみであったため対象者を広げることで有意な作用が認められる可能性があります。

# ビレチン を用いた睡眠試験 –まとめ–

arkray

シイクワシャーエクス **ビレチン** について、睡眠に関して以下の効果を確認しました。

- **入眠と睡眠維持**（OSA睡眠調査票、脳波測定）
- **疲労感の軽減**（OSA睡眠調査票、疲労感VAS検査）
- **睡眠時間**（OSA睡眠調査票）

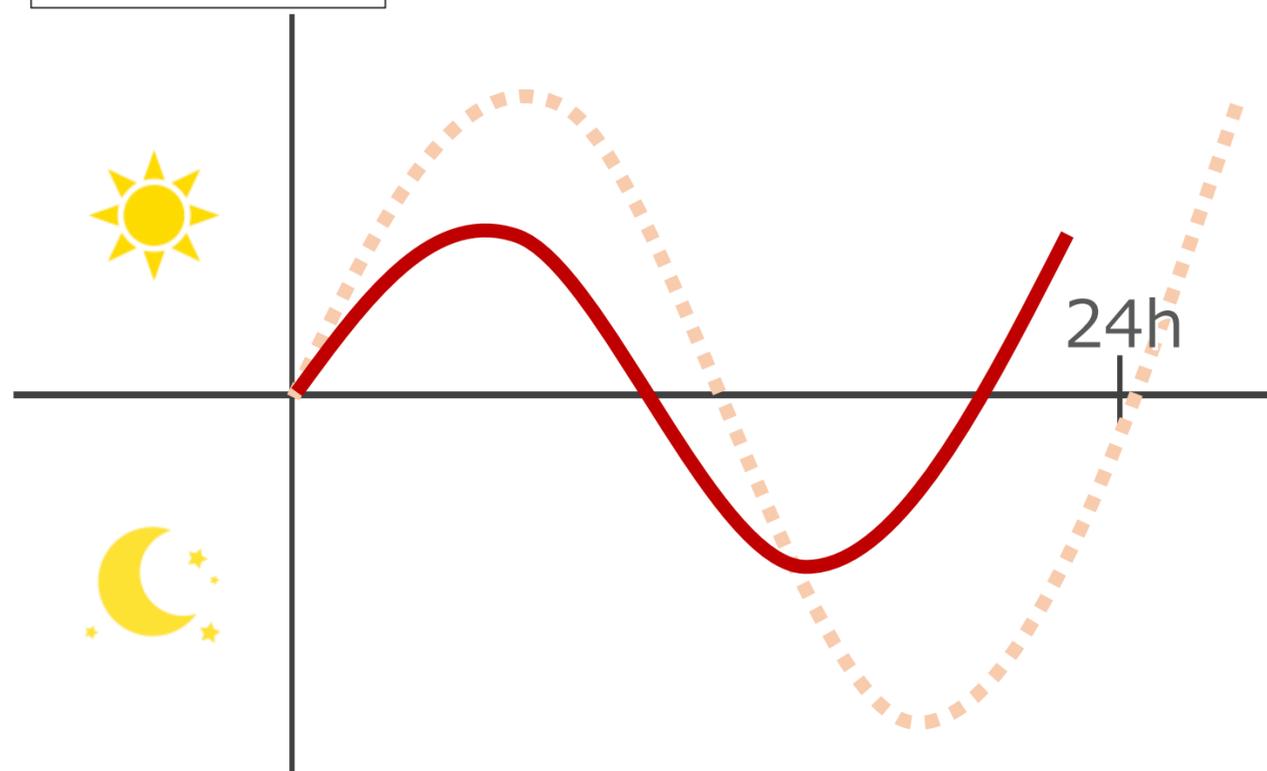
今回の試験結果より、ノビレチン・タンゲレチンを関与成分とする**ビレチン**を摂取することで体感を中心とした睡眠の質の改善効果が確認されました。

# ビレチン の 活用例

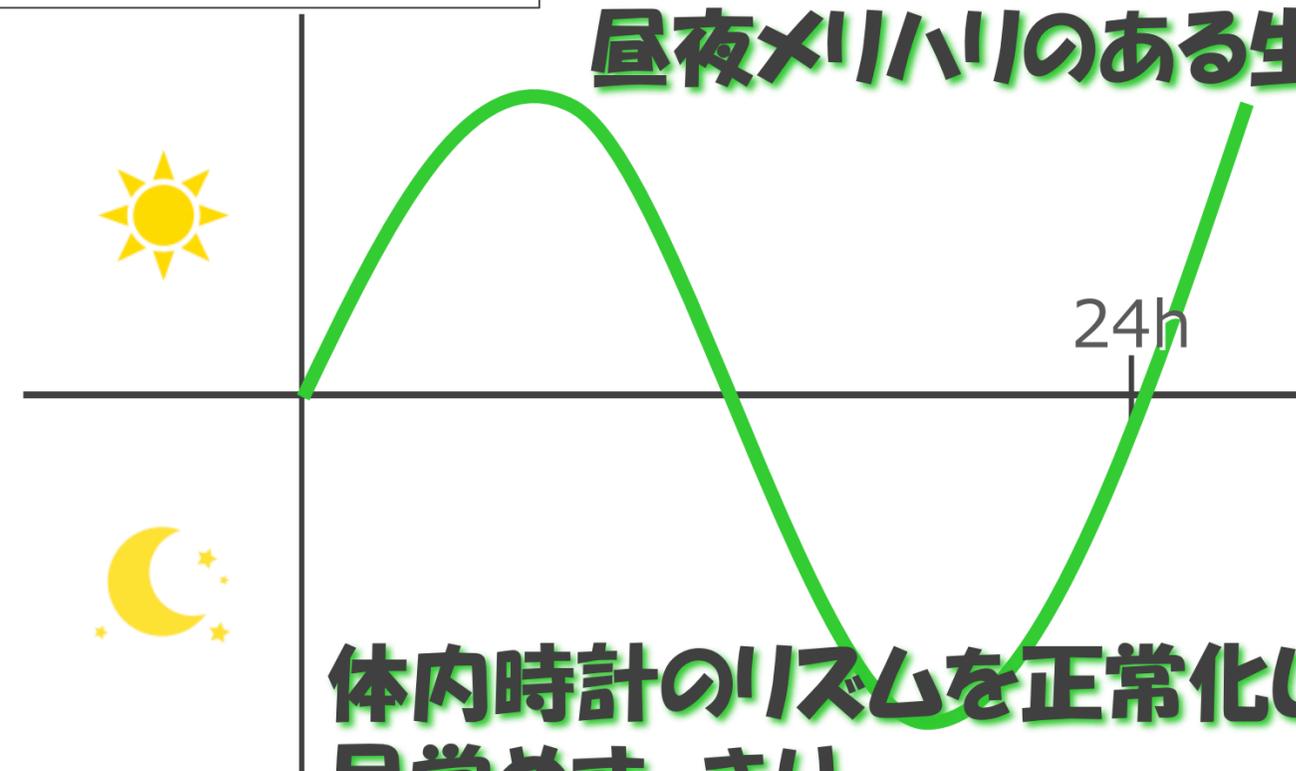
arkray

- ビレチン（20mg/日）の摂取によって、ずれてしまった体内時計を正常化することで睡眠の質が上がり、疲労回復効果や日中の眠気の軽減が期待できます。
- 睡眠の質の向上だけでなく、抗メタボ効果や肝機能の改善効果なども同時に期待できます。

高齢者



ビレチン摂取



熟睡度アップ。  
昼夜メリハリのある生活に！

体内時計のリズムを正常化して、  
目覚めすっきり