

黒ニンニク含有サプリメント摂取による肝機能保護作用

誌名	日本栄養・食糧学会誌
ISSN	02873516
著者名	河崎,祐樹 八木,香奈子 後藤,純平 清水,邦義 大貫,宏一郎
発行元	日本栄養・食糧学会
巻/号	70巻3号
掲載ページ	p. 109-115
発行年月	2017年6月

農林水産省 農林水産技術会議事務局筑波産学連携支援センター
Tsukuba Business-Academia Cooperation Support Center, Agriculture, Forestry and Fisheries Research Council
Secretariat



黒ニンニク含有サプリメント摂取による肝機能保護作用

—プラセボ対照・二重盲検・ランダム化比較試験—

河崎 祐樹^{*1}, 八木(田村) 香奈子², 後藤 純平¹,
清水 邦義¹, 大貫 宏一郎²

(2017年1月24日受付; 2017年3月1日受理)

要旨: 目的: 健常な日本人が黒ニンニク含有サプリメントを摂取することによる肝機能への有効性を検証すること。試験デザイン: プラセボ対照・二重盲検・ランダム化比較試験。方法: 40名をランダムに2群に割付, 黒ニンニクまたはプラセボを12週間, 摂取させた。摂取前, 6週間後, 12週間後に血液検査(肝機能, 腎機能, 血糖, 脂質), 身体測定などを行った。結果: 12週間後の変化量において, 肝機能マーカーであるアラニンアミノトランスフェラーゼ (ALT) は黒ニンニク群のほうが有意に小さい値を示し ($p = 0.049$), アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (AST) も黒ニンニク群のほうが小さい傾向を示した ($p = 0.099$)。結論: 黒ニンニクを12週間摂取することで, 健常日本人に対して肝機能保護作用を示すことが示唆された。本試験は UMIN へ登録されている (UMIN000024771)。

キーワード: 黒ニンニク, ヒト試験, 肝機能, S-アリルシステイン

肝臓の主な機能は, 代謝, 解毒作用, 胆汁の生成・分泌である。肝疾患には, B型肝炎・C型肝炎といったウイルス性のほかに, アルコール性や非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD) が代表的である。特に, NAFLD は生活習慣病罹患者の増加に伴い増加している¹⁾。例えば, 飲酒量が多い高齢者では, 肝機能マーカーの一つである γ -GTP (ガンマグルタミルトランスフェラーゼ) の値が高い²⁾ 等, 肝機能の状態は生活習慣と密接に関係している。そして, 脂肪肝が悪化すれば, 肝硬変や肝癌等, 危険性の高い疾病へと進む可能性がある。しかし, 人間ドックの結果を集計すると, 年々, 肝機能異常の頻度が増加しており, 問題点として認識されている³⁾。肝臓は「沈黙の臓器」として知られており, 治療よりむしろ予防が非常に重要となる点から, 肝機能を維持するための方法を提案することは社会的に意義があるだろう。

ニンニク (*Allium sativum*) はヒガンバナ科の多年草で, 古くから世界中で食用に用いられている。その用途は食材としてのみだけでなく, 効能・有用性への期待も大きい。古代エジプトでは, 感染症, 寄生虫, 虫刺され, 心臓病, 頭痛などへのニンニク処方が記されている⁴⁾。ドイツでも, コミッション E (ドイツ連邦保険庁の薬用植物評価委員会) において, 血中脂質の低下効果などの目的で使用が認可されている。日本においても, 古来よ

り強壮作用, 抗菌作用などの効能が, 伝統的に知られている。

ニンニクが持つ有用性については, ヒトレベルでは, 脂質合成の抑制等による脂質代謝改善作用や, 一酸化窒素産生刺激やアンジオテンシン変換酵素活性抑制による循環機能改善効果が知られている⁵⁾⁶⁾。例えば, 39のヒト試験をメタ解析した結果, ニンニクを2カ月間以上摂取することで, 総コレステロール 17 mg/dL, LDL コレステロール 9 mg/dL を低下させる効果があることが示されている⁷⁾。また, 血圧に関する11のヒト試験をメタ解析したところ, 収縮期血圧を 8.4 mmHg, 拡張期血圧を 7.3 mmHg 低下させる効能が報告されている⁸⁾。

ニンニク摂取による脂質代謝や血圧への効果と比較して, 肝機能への効果を示すヒトレベルでの研究はほとんど行われていない。しかし, 動物レベルで, 肝機能への効果を示唆する報告がある。例えば, 熟成ニンニクやそれに含まれる成分をマウスに投与することで, 肝機能保護効果が示唆されている⁹⁾。また, ニンニクに含まれる硫黄化合物の一種である S-アリルシステインは, ラットの肝線維症を緩和させたり¹⁰⁾ 肝機能障害の要因の一つである酸化 LDL の発生を抑制したりする¹¹⁾。しかし, ニンニクの肝機能への効果を示すヒトレベルのエビデンスは十分ではなく, 肝炎患者に対して薬剤と併せて摂取

* 連絡者・別刷請求先 (E-mail: kawasaki.yuuki.0506@gmail.com)

¹ 九州大学大学院農学研究院 (812-8581 福岡県福岡市東区箱崎 6-10-1)

² 近畿大学産業理工学部 (820-8555 福岡県飯塚市柏の森 11-6)

させた例があるのみである¹²⁾。

ニンニクは、加工されることにより含有成分が変化する¹³⁾。特に、熟成された黒ニンニクでは、S-アリルシステインなどの水溶性硫黄化合物が増加する。更に、黒ニンニクは、ニンニクを生食するときと比較して、副作用が少ないと考えられている¹⁴⁾¹⁵⁾。有効成分と期待される水溶性硫黄化合物が増加し、副作用が少ないと考えられることから、ニンニク摂取によるヒト肝機能への効果を検証するためには、生ニンニクより、まずは黒ニンニクを用いることが適当であると考えられる。

そこで、本研究では、黒ニンニクによる肝機能への有効性を検証することを目的として、プラセボ対照・二重盲検・ランダム化比較試験を行った。

方 法

1. 倫理的配慮

本試験は、ヘルシンキ宣言 (1964年採択、2013年修正) の趣旨に則り、また、人を対象とした医学系研究に関する倫理指針 (平成26年文部科学省・厚生労働省告示第3号) を遵守して行った。本試験は、近畿大学産業理工学部倫理委員会の承認 (承認番号: 2016002) を得て、行われた。

試験参加者に対して、試験に参加する前に、試験担当者より本試験の目的や内容等について十分に説明を行った。試験参加者が内容を十分に理解し、納得したことを確認した上で、本試験への参加について自由意志による同意を、試験参加者本人より文書で得た。

本試験は UMIN-CTR へ登録されている (www.umin.ac.jp, UMIN000024771)。

2. 試験参加者

2.1 募集 2016年3月10日から4月1日にかけて、福岡県福岡市およびその近郊の者に対して、当試験への参加を呼びかけた。自発的に参加を希望する者へ、試験の詳細を説明し、インフォームド・コンセントを得た。

2.2 選定基準および除外基準 以下の選定基準を満たしていること、また、除外基準に抵触していないことを確認し、試験参加者の候補とした。

選定基準は以下の3点を全て満たすこととした。(1) 同意取得時の年齢が30歳以上70歳未満である、(2) 一般的に健康であるとみなされる、(3) お腹周りなどの体型的変化、または、生活習慣の乱れを自覚している。

除外基準は以下の10点のいずれかに該当することとした。(1) 本試験で検討する有効性と同様、もしくは関連する効果・効能を標榜あるいは強調した健康食品、医薬部外品あるいは医薬品を継続的に摂取している、(2) 過去4週間以内に、習慣的に摂取している健康食品を変更、あるいは新たに使用開始した、(3) 夜勤または昼夜交代制勤務をしている、(4) 疾病の治療や予防のために医療機関等で処置 (ホルモン補充療法、薬物療法、運動療法、食事療法など) を受けている、もしくは治療が必

要な状態と判断されている、(5) 糖代謝、脂質代謝、肝機能、腎機能、心臓、循環器、呼吸器、内分泌系、免疫系、神経系の重篤な疾患あるいは精神疾患の既往歴を有している、(6) アルコールもしくは薬物依存の既往歴を有している、(7) 食品に対してアレルギー発症の恐れがある、(8) 妊娠、授乳中である、もしくは試験参加中の妊娠を希望している、(9) 過去4週間以内に他のヒト試験 (食品、医薬品、医薬部外品、医療機器等を用いた人を対象とする試験) に参加していた、もしくは本試験の実施予定期間中に他のヒト試験に参加する予定がある、(10) 試験責任者により、試験参加が不適当と判断される。

2.3 症例数 摂取前から摂取12週後までの変化量の2群間での差と、全体の標準偏差が等しいと仮定し、有意確率を5%、検出力を80%とした場合、1群あたり16名が必要であった。そこで、脱落を考慮し、目標症例数は各群20例ずつ、合計40例と設定した。症例数の設定には、R version 3.1.1¹⁶⁾を用いた。

3. 試験デザイン

本試験は、プラセボ対照・二重盲検・ランダム化試験として行った。試験参加者は、試験担当者より、指定されたサプリメント (黒ニンニク含有サプリメント、もしくはプラセボサプリメント) を12週間、摂取するよう指示された。また、摂取開始前 (baseline)、摂取開始6週後 (week-6)、摂取開始12週後 (week-12) に、指定されたクリニックへ来院し、「6. 検査項目」に記載された検査を行った。

4. 割 付

各群に割り付けられる試験参加者数が等しくなることを条件として、単純ランダム化により、40名の試験参加者を黒ニンニク群またはプラセボ群の2群に、20名ずつに割り付けた。割り付けられた情報は、試験責任者・試験担当者、試験参加者に知らされなかった。

5. 介 入

黒ニンニク群に対しては、黒ニンニク含有カプセル ((株) 未来館、福岡県福岡市) を、1日あたり2カプセル摂取させた。黒ニンニク含有サプリメント1カプセルあたり、にんにく卵黄黒ニンニク混合粉末167 mgが含まれており、1日あたりのにんにく卵黄黒ニンニク混合粉末摂取量は334 mgであった。

プラセボ群に対しては、プラセボカプセルを、1日あたり2カプセル摂取させた。プラセボカプセルは、黒ニンニク含有カプセルに含まれる成分のうち、黒ニンニク粉末を油性性TSブラウン6 mgおよび一番搾りべに花油141 mgへ置き換えたものであり、黒ニンニクを含まなかった。外見・ニオイ・味などで、黒ニンニク含有サプリメントとの差異が、試験参加者にとって区別がつかない程度であることを、試験開始前に試験責任者および試験担当者が確認した。

黒ニンニクカプセルおよびプラセボカプセルは、(株) 未来館より提供された。

試験参加者には、割り付られたカプセルを摂取する以外の生活習慣、特に飲酒および運動習慣を変えることがないように、依頼した。

6. 検査項目

本研究の主要アウトカムは、血液生化学検査のうち、肝機能に関する測定項目 (AST, ALT, LD (乳酸脱水素酵素), γ -GTP, LAP (ロイシンアミノペプチダーゼ)) であった。医師の監督の下、看護師が試験参加者より約 11 mL、静脈血を採血した。血液検査は(株)SRL 福岡ラボラトリー (福岡県大野城市) へ委託した。

副次アウトカムとして、血液生化学検査 (腎機能・糖代謝・脂質代謝) および身体測定・理学検査を行った。本稿では、これらの結果は扱わない。

7. 統計解析

それぞれの検査結果について、平均値 \pm 標準偏差を求めた。Baseline の群間比較には、student の t 検定を用い、性比は χ^2 検定により、行った。Baseline, week-6 および week-12 の群内比較には、対応のある t 検定を用いて行い、多重性は bonferroni の方法で補正した。Baseline から week-6 までの変化量 (Δ week-6)、または week-12 までの変化量 (Δ week-12) の群間比較には、 F 検定を行った後、等分散性が仮定できる場合は student の t 検定、等分散性が仮定できない場合は welch の t 検定を用いた。

危険率 5% 未満を有意と判断し、10% 未満を有意傾向とした。統計解析は R version 3.1.1¹⁶⁾ もしくは Microsoft Excel 2013 (日本マイクロソフト(株), 東京都港区) を用いて行った。

結 果

1. 分析対象者

Figure 1 に、試験参加者の追跡フローチャートを示した。試験参加者の募集は 2016 年 3 月 10 日から、4 月 1 日まで行った。選定基準に該当し、除外基準に該当しない 40 名が本試験参加に同意した。追跡は 2016 年 3 月 30 日から、6 月 25 日まで行った。黒ニンニク群 1 名が、自己都合により試験参加を中断したため、試験を完遂したのは 39 名だった。そのうち、黒ニンニク群では、baseline で中性脂肪 ($n=1$)、血糖値および HbA1c ($n=1$)、 γ -GTP ($n=1$) が基準値を大幅に超過していた者、week-6 で中性脂肪の値が、baseline と比べて極端に上昇した者 ($n=1$) を分析から除外したため、分析対象者は 15 名であった。プラセボ群では、摂取率が 80% 未満だった者 ($n=1$) および baseline で γ -GTP が基準値を大幅に超過していた者 ($n=1$) を分析から除外したため、分析対象者は 18 名だった。

分析対象者の年齢は、黒ニンニク群 45.1 ± 9.2 歳、プラセボ群 41.2 ± 9.7 歳であり、有意ではなかった (Table 1, $p=0.24$)。男女比で若干、群間で違いがあったが有意ではなく (男性比黒ニンニク群: 0.33, プラセボ群: 0.50, $p=0.48$)、baseline の身体測定・理学検査、主要アウトカムの値においても、群間で有意な項目はなかったため、2 群はほぼ同様の条件を有する集団であると判断した。分析対象者の平均摂取率は、黒ニンニク群 99.5%、プラセボ群 97.7% であった。

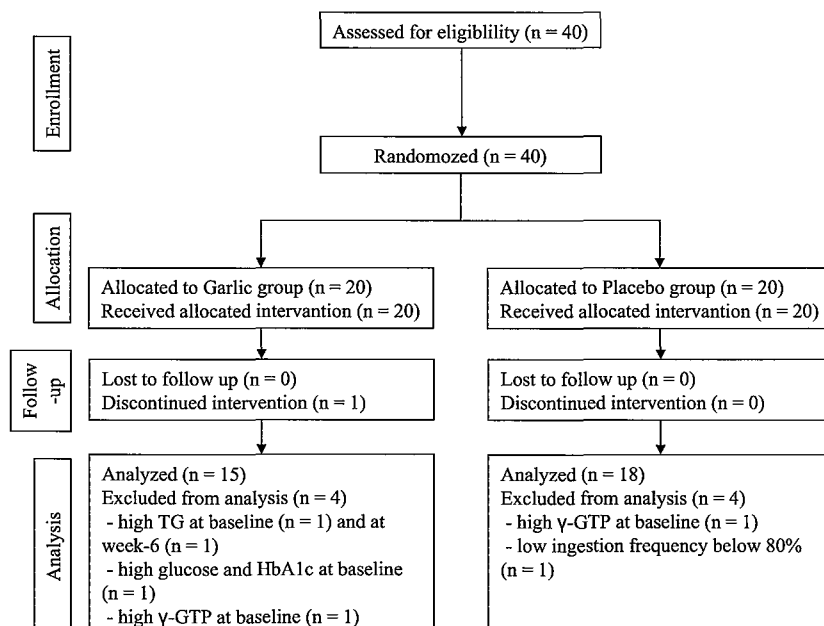


Figure 1 Subject flowchart. Forty subjects who participated in the trial were randomized (20 in the Garlic group and other 20 in the Placebo group). Finally 15 in the Garlic group and 18 in the Placebo group were analyzed as the per protocol set.

2. 主要アウトカム：肝機能

変化量を群間で比較したところ、ALTの Δ week-12が、有意に低値を示した ($p=0.049$) (Figure 2)。黒ニンニク群は -2.73 ± 7.06 IU/Lであったのに対して、プラセボ群は 2.61 ± 7.49 IU/Lであり、やはり、黒ニンニク群のほうが低値傾向であった。その他の肝機能マーカー (LD, γ -GTP,

有意な低下を示した。ASTの Δ week-12は、有意傾向を示した ($p=0.099$) (Figure 2)。黒ニンニク群は -0.67 ± 2.77 IU/Lであったのに対して、プラセボ群は 2.61 ± 7.49 IU/Lであり、やはり、黒ニンニク群のほうが低値傾向であった。その他の肝機能マーカー (LD, γ -GTP,

Table 1 Demographic comparisons between placebo and garlic groups at baseline.

Items	Placebo	Garlic	<i>p</i> value
N	18	15	—
Age (years old)	41.17 \pm 9.67	45.13 \pm 9.24	0.24
Sex ratio (male)	0.50	0.33	0.48
Weight (kg)	60.53 \pm 10.53	60.56 \pm 19.78	1.00
Body fat percentage (%)	26.16 \pm 5.71	26.16 \pm 8.66	1.00
AST (IU/L)	19.89 \pm 5.50	19.40 \pm 5.94	0.81
ALT (IU/L)	21.94 \pm 18.12	19.87 \pm 13.11	0.71
LD (IU/L)	167.33 \pm 26.20	170.80 \pm 24.05	0.70
γ -GTP (IU/L)	23.56 \pm 10.02	28.93 \pm 18.01	0.29
LAP (IU/L)	52.72 \pm 7.62	50.73 \pm 8.66	0.49

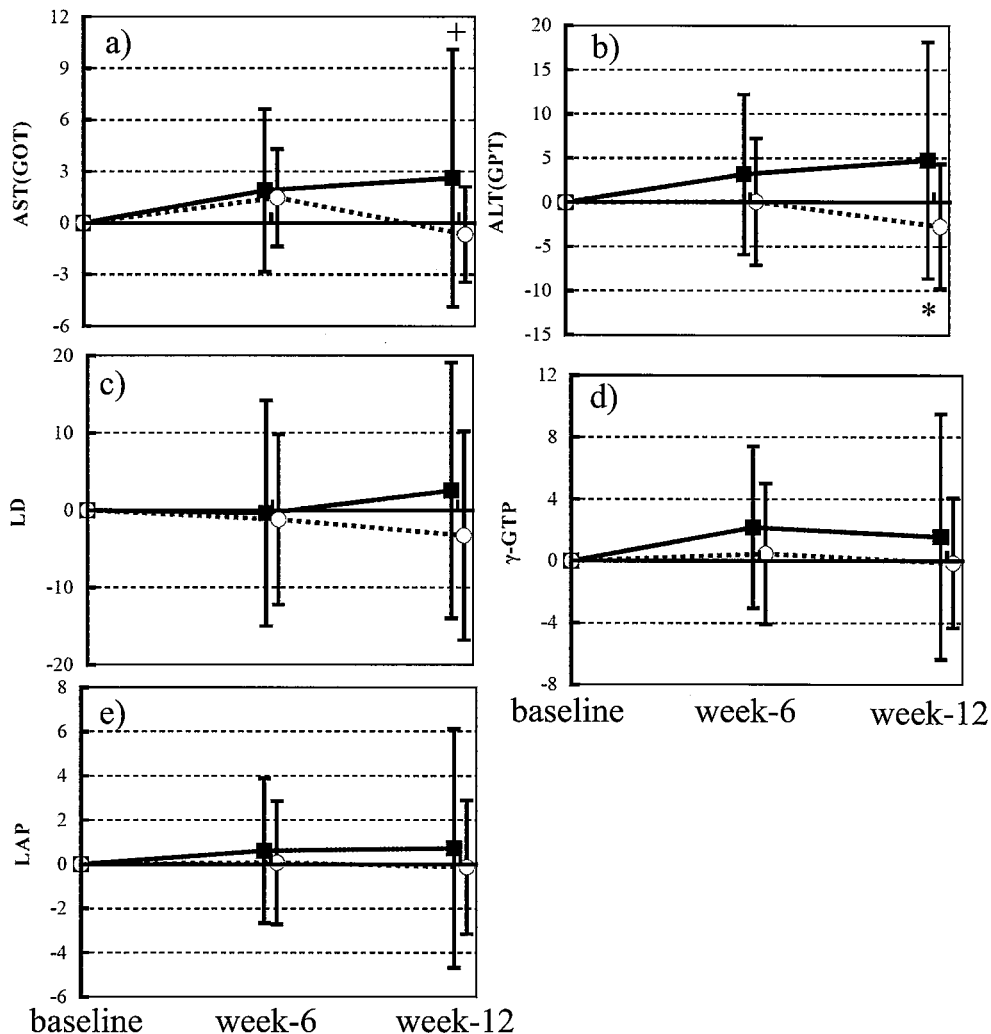


Figure 2 Differences of hepatic markers a) AST, b) ALT, c) LD, d) γ -GTP, and e) LAP between at baseline and at week-6 or week-12. Closed squares with solid lines show the placebo group, and open circles with dashed lines show the garlic group. An asterisks (*) means a significant difference and a plus (+) does a marginally significant difference between placebo and garlic groups. Error bars express standard deviations.

Table 2 Within-group comparison of blood tests among 3 visits.

Item	Group	Baseline	week-6	week-12
AST (GOT)	(IU/L) Placebo	19.89 ± 5.50	21.78 ± 8.47	22.50 ± 10.24
	Garlic	19.40 ± 5.94	20.87 ± 6.46	18.73 ± 4.86
ALT (GPT)	(IU/L) Placebo	21.94 ± 18.12	25.11 ± 25.59	26.72 ± 26.38
	Garlic	19.87 ± 13.11	19.93 ± 11.41	17.13 ± 7.41
LD	(IU/L) Placebo	167.33 ± 26.20	166.94 ± 21.62	169.89 ± 29.37
	Garlic	170.80 ± 24.05	169.60 ± 24.14	167.53 ± 24.54
γ-GTP	(IU/L) Placebo	23.56 ± 10.02	25.72 ± 13.68	25.11 ± 13.98
	Garlic	28.93 ± 18.01	29.40 ± 20.14	28.80 ± 19.78
LAP	(IU/L) Placebo	52.72 ± 7.62	53.33 ± 8.74	53.44 ± 10.72
	Garlic	50.73 ± 8.66	50.80 ± 9.80	50.60 ± 9.18

Within-group comparison showed no significance between any pairs of 3 visits.

LAP) については、有意ではなかったものの、それらの Δweek-12 は、黒ニンニク群では負の値を示し、プラセボ群では正の値を示した。

群内比較において、主要アウトカムで、有意な変動はなかった (Table 2)。

3. 有害事象

試験を完遂した試験参加者のうち、プラセボ群に割り付けられた 1 名から、有害事象 (肉離れ) の報告があった。その他の試験参加者から、試験期間中に、体調不良等についての申告はなかった。

考 察

黒ニンニク含有サプリメントによるヒト肝機能への効果検証を目的として、プラセボ対照・二重盲検・ランダム化比較試験を行った。試験参加に同意した 40 名をランダムに 2 群に割り付け、黒ニンニク含有サプリメントまたはプラセボサプリメントを、12 週間摂取させた。摂取開始時、摂取開始 6 週間後、および摂取開始 12 週間後に、血液検査、身体測定・理学検査を行い、33 名を対象に解析した。

ALT の摂取 12 週後までの変化量は、プラセボ群に対して、黒ニンニク群で有意に小さい値を示した。AST も同様に、黒ニンニク群で有意に小さい傾向であった。また、有意ではなかったものの、その他の肝機能マーカーである LD, γ-GTP および LAP の変化量も、黒ニンニク群のほうが低い値であった。以上の結果から、黒ニンニク含有サプリメントの摂取は、肝機能保護作用をもたらすことが示唆される。ALT・AST とともに、肝臓の細胞が障害を受けると血中に流れ出すことで値が上昇し、肝機能の状態を示す代表的な検査マーカーとして知られている。肝臓は「沈黙の臓器」として知られており、障害を受けたり機能が衰えたりしても、自覚症状を感じにくい。そのため、自覚症状を感じたときには、障害や機能の衰えがかなり進行した状態である場合が多い。自覚症状を感じてから治療を開始するのではなく、予防医学的な観点が重要である。すなわち、定期的に健康診断を受診しつつ、日頃から肝臓へ負担をかけない生活習慣を行うこ

とが重要と言える。飲酒の節制などの生活習慣の改善とともに、本研究で肝機能保護作用が示唆された黒ニンニク含有サプリメントを利用することも、一つの手法として有効かもしれない。

我々の知る限り、本研究は、健常者に対する黒ニンニクによる肝機能保護作用をヒトレベルで示した初めての報告である。ニンニク摂取による血清脂質、特にコレステロールへの影響については、多くの報告がある⁶⁷⁾。一方で、ニンニク摂取による肝機能への有効性を示した報告はほとんどない。少ない報告の一つとして、例えば、Lee *et al.*¹²⁾ では、肝炎患者に対して、dimethyl-4,4'-dimethoxy-5,6,5'-6'-dimethylene dioxybiphenyl-2,2'dicarboxylate にニンニク油を付加して 6 週間摂取させたところ、AST の低下が認められ、一方で ALT への影響は認められていない。しかし、Lee *et al.*¹²⁾ は肝炎患者に対して行われた研究である。黒ニンニクによる新規の機能性として、今後は、肝機能保護効果についての研究も進むだろう。

本研究で示唆された黒ニンニクによる肝機能保護作用は、黒ニンニクに含まれる硫黄化合物、例えば S-アリルシステインによるものであると考えられる。ニンニクには、硫黄化合物が多く含まれている¹⁷⁾。さらに、ニンニクを熟成させることで、水溶性硫黄化合物が増加する¹⁷⁾。その中でも特に S-アリルシステインなどを多く含む。S-アリルシステイン等の硫黄化合物には、以下に挙げるような肝機能保護を示唆する基礎的研究が報告されている。熟成ニンニクやそれに含まれる成分をマウスに摂取させることで、肝臓の保護効果がある⁹⁾。四塩化炭素により肝線維症を発症させたラットに S-アリルシステインを摂取させることで、サイトカインの一つである TGFβ を減少させたり¹⁰⁾、グルタミン転移酵素の活性を抑制する¹⁸⁾ とともに、S-アリルシステインが持つ抗酸化作用によって、肝線維症を緩和させる¹⁰⁾。また、S-アリルシステインは、肝機能障害を引き起こす要因の一つである酸化 LDL の発生を抑制など、抗酸化能が示されている¹⁹⁻²¹⁾。今後は、作用機序を明らかにするためにも、細胞レベル・動物レベルの研究が必要となる。

本研究の限界として、2 点挙げられる。一つ目は、多

くの試験参加者において、baseline時点で、肝機能マーカーの値が正常域であった点である。肝機能の値が境界域、いわゆる「未病」域の者への効果については、本研究のみでは言及できない点は、注意が必要である。二つ目は、肝機能マーカー5項目のうち、有意だった項目が1項目のみであった点が挙げられる。しかし、有意ではなかった肝機能マーカーのうち、ASTでは有意傾向であり、残り3項目については有意ではないものの、ALTおよびASTと同様の変動を示していた。したがって、この点については、サンプルサイズをより大きくしたヒト試験を実施することで解決できると考えられる。

今後の展望として、(1) 試験参加者数を多くしたヒト試験により、より確かなエビデンスにし、その際には、試験参加期間中の生活活動強度や飲酒・運動習慣等を記録させる、(2) 肝機能マーカーの値が相対的に高く、より「未病」に近い方を試験参加者とするこゝで、「未病」に対する効果を検証する、(3) 動物実験や*in vitro*試験により、作用機序を明らかにする、などが挙げられる。

本研究により、健常者に対して、12週間、黒ニンニク含有サプリメントを摂取させることにより、肝機能保護作用があることが示唆された。肝機能障害の予防という観点から、飲酒などの生活習慣を改善させるとともに、黒ニンニク含有サプリメントの日常的な摂取が有用であるかもしれない。黒ニンニクの肝機能への効果を示したヒトレベルでのエビデンスは、世界的にもほとんどなく、新規の機能性として、今後、注目を集めるかもしれない。

本研究は、株式会社未来館からの受託研究として行った。本試験にご協力いただいた試験参加者の皆様に感謝申し上げます。

文 献

- 岡上 武, 水野雅之 (2015) 肝機能検査, 肝障害について—健診における問題点. 総合健診 **42**, 307-12.
- 南部泰士, 南部美由紀, 佐々木英行, 桐原優子, 月澤恵子, 今野谷美名子, 高橋俊明 (2012) 農村地域在住高齢者の飲酒習慣が生活機能・肝機能検査値に及ぼす影響. 日本農村医学会雑誌 **61**, 88-96.
- 伊藤千賀子, 笹森 斉, 高橋英孝, 山門 實 (2013) 2012年人間ドック全国集計成績報告. 人間ドック **28**, 678-90.
- 住吉博道 (1999) ニンニクによる老化予防. 老化予防食品の開発 (吉川敏一監修), p 170-177. シーエムシー出版, 東京.
- Berthold HK, Sudhop T, von Bergmann K (1998) Effect of a garlic oil preparation on serum lipoproteins and cholesterol metabolism. *JAMA* **279**: 1900-2.
- 日本健康・栄養食品協会 (2013) 平成24年度「食品の機能性評価事業」結果報告. 平成25年3月15日.
- Ried K, Toben C, Fakler P (2013) Effect of garlic on serum lipids: an updated meta-analysis. *Nutr Rev* **71**: 282-9.
- Ried K, Frank OR, Stocks NP, Fakler P, Sullivan T (2008). Effect of garlic on blood pressure: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* **8**: 1.
- Nakagawa S, Kasuga S, Matsuura H (1989) Prevention of liver damage by aged garlic extract and its components in mice. *Phytother Res* **3**: 50-3.
- Kodai S, Takemura S, Kubo S, Azuma H, Minamiyama Y (2015) Therapeutic administration of an ingredient of aged-garlic extracts, S-allyl cysteine resolves liver fibrosis established by carbon tetrachloride in rats. *J Clin Biochem Nutr* **56**: 179-85.
- Ide N, Nelson AB, Lau BHS (1997) Aged garlic extracts and its constituents inhibit Cu²⁺-induced oxidative modification of low density lipoprotein. *Planta Med* **63**: 263-4.
- Lee MH, Kim YM, Kim SG (2012) Efficacy and tolerability of diphenyl-dimethyl-dicarboxylate plus garlic oil in patients with chronic hepatitis. *Int J Clin Pharmacol Ther* **50**: 778-86.
- Amagasa H, Petesch BL, Matsuura H, Kasuga S, Itakura Y (2001) Intake of garlic and its bioactive components. *J Nutr* **131**: 955S-62S.
- 市丸雄平, 鳥居美佳子, 高山 覚, 小宮敏明, 坂本昭 (2013) 第6次産業開発健康食品「黒ニンニク」が生体におよぼす影響(1). 東京家政大学生生活科学研究報告 **36**, 33-6.
- 市丸雄平, 鳥居美佳子, 疋田あかり, 東風谷祐子, 高山 覚, 小宮敏明, 坂本 昭 (2013) 第6次産業開発健康食品「黒ニンニク」が生体におよぼす影響(2). 東京家政大学生生活科学研究報告 **37**, 39-43.
- R Development Core Team (2009) R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
- 山崎 毅, Lau BH (1997). ニンニク製剤およびニンニク由来イオウ化合物の抗酸化能. 日本薬理学雑誌 **110** (supplement), 138-41.
- D'Argenio G, Amoruso DC, Mazzone G, Vitaglione P, Romano A, Ribecco MT, D'Armiento MR, Mezza E, Morisco F, Fogliano V, Caporaso N (2010) Garlic extract prevents CCl₄-induced liver fibrosis in rats: the role of tissue transglutaminase. *Dig Liver Dis* **42**: 571-7.
- Augusti KT, Sheela CG (1996) Antiperoxide effect of S-allyl cysteine sulfoxide, an insulin secretagogue, in diabetic rats. *Experimentia* **52**: 115-9.
- Dillon SA, Burmi RS, Lowe GM, Billington D, Rahman K (2003) Antioxidant properties of aged garlic extract: an *in vitro* study incorporating human low density lipoprotein. *Life Sci* **72**: 1583-94.
- Ide N, Lau BHS (1997) Garlic compounds protect vascular endothelial cells from oxidized low density lipoprotein-induced injury. *J Pharm Pharmacol* **49**: 908-11.

J Jpn Soc Nutr Food Sci **70**: 109–115 (2017)

Research Note

Effect of Fermented Black Garlic on Hepatic Function in Japanese Adults

—A Placebo-controlled, Double-blinded, Randomized Trial—

Yuuki Kawasaki,^{*1} Kanako Yagi-Tamura,² Junpei Goto,¹
Kuniyoshi Shimizu,¹ and Koichiro Ohnuki²

(Received January 24, 2017; Accepted March 1, 2017)

Summary: OBJECTIVE: The objective of this study was to evaluate the effect of fermented black garlic on hepatic function in Japanese adults. TRIAL DESIGN: A placebo-controlled, double-blinded, randomized trial. METHODS: Forty subjects were randomly assigned to either a garlic group (GG) or the placebo group (PG), and instructed to take the assigned supplements for 12 weeks. Blood tests (hepatic and renal functions, and sugar and lipid metabolism) and physical measurements were conducted before intake (baseline), and at weeks 6 and 12. RESULTS: The change in the level of ALT, a marker of hepatic function, between the baseline and week 12 was significantly smaller in the GG than in the PG ($p=0.049$), and the change in the level of AST also tended to be smaller in the former than in the latter ($p=0.099$). CONCLUSION: Our findings suggest that intake of fermented black garlic for 12 weeks has a beneficial effect on hepatic function in healthy Japanese adults. This study has been registered in UMIN-CTR (UMIN000024771).

Key words: fermented black garlic, clinical study, hepatic function, S-allylcysteine

* Corresponding author (E-mail: kawasaki.yuuki.0506@gmail.com)

¹ Department of Agro-environmental Sciences, Faculty of Agriculture, Kyushu University, 6-10-1 Hakozaki, Higashi-ku, Fukuoka 812-8581, Japan

² Faculty of Humanity-oriented Science and Engineering, Kindai University, 11-6 Kashiwanomori, Iizuka, Fukuoka 820-8555, Japan