

ペパーミント熱水抽出物の胃保護作用

誌名	日本食品科学工学会誌 : Nippon shokuhin kagaku kogaku kaishi = Journal of the Japanese Society for Food Science and Technology
ISSN	1341027X
著者名	植野, 壽夫 西村, 修 戸川, 真 佐久間, 克也
発行元	日本食品科学工学会
巻/号	61巻7号
巻号補足	
掲載ページ	p. 308-313
発行年月	2014年7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



研究ノート

ペパーミント熱水抽出物の胃保護作用

植野 壽夫^{1*}, 西村 修², 戸川 真¹, 佐久間 克也¹

¹ 小川香料株式会社機能研究所

² 小川香料株式会社フレーバー研究統括本部フレーバー研究開発部

Gastroprotective Effects of an Aqueous Extract of Peppermint (*Mentha x piperita*)

Toshio Ueno^{1*}, Osamu Nishimura², Makoto Togawa¹ and Katsuya Sakuma¹

¹ Functional Products R&D Laboratory, Ogawa & Co., Ltd., 15-7 Chidori, Urayasushi, Chiba 279-0032

² Flavor Creation Division, Flavor R&D Department, Ogawa & Co., Ltd., 15-7 Chidori, Urayasushi, Chiba 279-0032

In the present study, we examined the gastroprotective effects of a dried aqueous extract of peppermint (PE) by using an animal model of stress ulcer and a questionnaire survey of healthy volunteers. In the animal study, a single administration of PE (300 mg/kg, *p.o.*) to mice significantly inhibited gastric lesions induced by forced swimming stress ($P < 0.01$). For the questionnaire survey, healthy volunteers (94 males, 126 females; age range, 35-65 years) with epigastric discomfort ingested capsules containing PE (PE 300 mg/day) or placebo for two weeks. Using a self-rating questionnaire, they subsequently reported experiencing epigastric symptoms, including epigastric pain, heartburn, and epigastric fullness. After the ingestion period, the epigastric bloating score in the PE group ($n=105$) was significantly lower than that in the placebo group ($n=100$). These results suggest a possible beneficial effect of PE in the management of stress ulcer and epigastric bloating. (Received Dec. 28, 2013; Accepted Mar. 28, 2014)

Keywords : peppermint, stress, gastric ulcer, epigastric fullness, epigastric bloating

キーワード : ペパーミント, ストレス, 胃潰瘍, 胃もたれ, 膨満感

胃はストレスの影響を最も受けやすい臓器の一つであり、仕事や人間関係からくるストレスで胃がキリキリと痛んだり、精神的に落ち込んだときに食欲不振に陥ったりするなど日常生活において胃とストレスの関連性を認識することは多い。ストレスにより交感神経が興奮すると、胃粘膜下層の細動脈が収縮し、血流が低下する。胃粘膜血流の低下は防御因子である粘液産生能や HCO_3^- 分泌の低下を引き起こし、さらに、虚血-再灌流によって活性酸素が発生し、胃粘膜が障害される¹⁾。このようにストレスが原因で発症する急性の胃粘膜障害は、特にストレス潰瘍²⁾と呼ばれており、重度の熱傷によって起こる Curling 潰瘍³⁾や頭部外傷によって起こる Cushing 潰瘍⁴⁾が古くから知られている。一方、胃痛、胸やけ、胃もたれなど胃の不快症状を抱えながらも胃粘膜に障害のない場合も多数存在し、機能性胃腸症と呼ばれている⁵⁾。ストレスの多い現代社会では胃粘膜障害や胃の不快症状に悩まされる人は多く、これらの予防や症状緩和に役立つ食品の開発は重要な課題と考えられる。

ペパーミント (*Mentha x piperita*) はシソ科ハッカ属に属する多年性草本植物であり、ウォーターミント (*M.*

aquatica) とスベアミント (*M. spicata*) の自然交雑によってできたと考えられている⁶⁾。ペパーミントの地上部を水蒸気蒸留することによって得られる精油は、爽やかな香りと清涼感を有し、チューイングガム、口腔清涼剤、歯磨き、シャンプーなど幅広い製品に香料として使用されている。また、ペパーミントは生薬として古くから、食べすぎ、飲み過ぎ、食欲不振、胃痛など消化器症状の改善に利用されてきた⁷⁾。近年行われた臨床試験においても、ペパーミントの精油あるいはチンキ（含水エタノール抽出物）を配合した混合薬は、機能性胃腸症の改善に有効であることが報告されている⁸⁾⁹⁾。しかし、ペパーミントの精油やチンキはメントールなどの香気成分含有量が強く香りが強い。このため、カプセル形態ではなく、飲料や菓子などに配合して機能性食品を開発する場合、嗜好性の問題から配合量が限られる。一方、ペパーミントの熱水抽出物にはフラボノイド配糖体やフェニルプロパノイドなど香気以外にも有用な成分が含まれ、抗アレルギー作用を有することがこれまでに報告されている¹⁰⁾¹¹⁾。乾燥させた熱水抽出物であれば、精油やチンキに比べて香りが弱く、食品素材として幅広く利用できる可能性があるが、ストレス潰瘍や胃の不快症状に対

¹ 〒279-0032 千葉県浦安市千鳥 15-7, ² 〒279-0032 千葉県浦安市千鳥 15-7

* 連絡先 (Corresponding author), ueno.toshio@ogawa.net

するペパーミント熱水抽出物の効果はこれまでに報告されていない。

そこで本研究では、ストレス潰瘍および胃の不快症状に対するペパーミント熱水抽出物（以下 PE と称す）の効果を動物試験およびヒトを対象としたアンケート調査により検討した。

1. 実験方法

(1) ストレス潰瘍試験

i) 実験動物および飼育条件

動物は 5 週齢の雄性 ICR マウスを日本エスエルシー株式会社より購入し、室温 22-25℃、湿度 41-53%、明期 12 時間（7:00-19:00）の環境で飼育した。飼育ケージにはポリカーボネート樹脂ケージ（210×315×130mm、日本クレア株式会社）、床敷には木材チップを使用し、ケージ当たり 8-10 匹のマウスを収容して飼育した。飼料は CRF-1（オリエンタル酵母工業株式会社）を与え、飼育中は飼料と水を自由摂取させた。群分けは、群分け当日の体重に基づいて層化無作為抽出法により各群の平均体重が均一になるように行った。動物実験は株式会社ケー・エー・シーへ委託し、同社生物科学センター動物委員会の承認を受け、「実験動物の飼育および保管並びに苦痛の軽減に関する基準」（平成 18 年 4 月 28 日環境省告示第 88 号）を遵守した上で行った。

ii) 試料および試薬

ペパーミント (*Mentha x piperita*) 葉部およびカモミール (*Matricaria recutita*) 花部の熱水抽出物は、小川香料株式会社製の食品用エキス（商品名：「ミントポリフェノール 30」および「カモミールエキス OG10」）を凍結乾燥して使用した。レモンバーム (*Melissa officinalis*) 葉部、ラベンダー (*Lavandula angustifolia*) 花部、オレガノ (*Origanum vulgare*) 葉部の熱水抽出物は、市販の植物乾燥体を熱水で抽出し、減圧下濃縮、凍結乾燥することにより調製した。スクラルファートは、アルサミン細粒 90%（1g 中に日局スクラルファート水和物 900mg 含有、中外製薬株式会社）を使用した。

iii) 水泳ストレス負荷

入荷時 5 週齢の雄性 ICR マウスを使用し、1 週間の馴化飼育の最終日に水泳なし対照群 ($n=4$) ならびに水泳あり対照群 ($n=12$)、ペパーミントおよびカモミール、レモンバーム、ラベンダー、オレガノの各熱水抽出物 300 mg/kg 投与群（各 $n=8$ ）、陽性対照として胃粘膜保護薬であるスクラルファート 300 mg/kg 投与群 ($n=8$) の 8 群に群分けした。順化飼育終了後、水泳ストレスを負荷する約 24 時間前からマウスを絶食させた。絶食中、飲料水は自由摂取とし、床敷きや糞を食べないようにケージには絶食用の金属性網を敷いた。水泳ストレス負荷の 1 時間前に胃ゾンデを用いて 10 mL/kg 体重の容量で被験物質を強制経口投与し、対照群には各投与液の媒体である蒸留水を投与し

た。また、水泳なし対照群には胃摘出の 2 時間前に蒸留水を投与した。各ハーブ熱水抽出物の投与量については、一般的にハーブ抽出物の抗潰瘍効果を動物試験で検証する際の用量として推奨されている範囲 100-300 mg/kg¹²⁾ を参考に、その上限である 300 mg/kg に設定した。また、スクラルファートの投与量は文献¹³⁾ に従い 300 mg/kg に設定した。投与から 1 時間後、松元ら¹⁴⁾ が開発した運動量測定流水槽（有限会社アニテック）を用いてマウスを流水中（水温 25℃、流量 5 L/min）、1 時間強制水泳させることによりストレスを負荷した。

iv) 潰瘍面積の測定

水泳終了後、イソフルラン麻酔下でマウスを脱血、安楽死させ胃を摘出し、10% 中性緩衝ホルマリン液で 30 分以上固定した後、大彎に沿って胃を切り開き、生理食塩液で洗浄した。切り開いた胃をゴム板に張り付け、実体顕微鏡（倍率 20 倍：面積測定用レンズ装着）を用いて出血性の病変の面積（潰瘍面積）を計測した。

v) 統計処理

各群のデータについて平均値と標準誤差 (SEM) を算出し、以下に示す解析を実施した：① 水泳なし対照群と水泳あり対照群の比較 (Mann-Whitney の *U* 検定)；② 水泳あり対照群とスクラルファート投与群の比較 (Mann-Whitney の *U* 検定)；③ 水泳あり対照群とハーブ抽出物投与群の比較 (Steel 検定)。上記解析項目のうち、項目①、②は試験の妥当性の検証であり、両方の検定において有意差が検出された場合にのみ、項目③の比較が成立する。このように、複数命題の論理積から結論を導く場合は、検定の繰り返しによる多重性の問題は発生しない¹⁵⁾¹⁶⁾。したがって、項目①-③の検定において有意水準の調整は行わず、それぞれ $P<0.05$ の場合を有意と判定した。

(2) 胃の不快症状に関するアンケート調査

i) 被験者

被験者は、株式会社 TES ホールディングスの有償ボランティア登録者のうち、35 歳以上 65 歳以下の日本人男女を対象とし、過去 3 ヶ月以内に胃痛、胸焼け、胃もたれ、食欲不振のいずれか 1 つ以上の自覚症状を断続的に有し、かつ以下の除外基準に該当しない者を募集した：① 現在、何らかの慢性疾患や胃の不快な症状などで薬物治療を受けている者；② 過去 3 ヶ月以内に市販の胃薬を週に 4 日以上服用している者；③ 過去 1 年以内にピロリ菌の除去、胃潰瘍手術、胃がん手術の経験のある者；④ 食品や医薬品にアレルギー症状を示す恐れのある者；⑤ 肝炎などの疾患の既往歴・現病歴のある者；⑥ 高度の貧血のある者；⑦ アルコールを過度に摂取している者（純アルコール平均 60 g/日）；⑧ 夜勤など勤務時間が不規則な者；⑨ 他のヒト臨床試験に参加している者、またはヒト試験終了後 3 ヶ月が経過していない者；⑩ 妊娠中または妊娠の可能性のある者、授乳中の者、または調査期間中に妊娠を予定している者。次に、

応募者を対象にスクリーニング検査として胃の不快症状に関するアンケート(表1)を実施し、全質問中、スコア3以上の項目が4つ以上ある者220名(男性:94名,女性:126名)を選抜して被験者とした。

被験者には、試験の趣旨および内容を十分に説明し、自由意志に基づく同意を文書で得た。また、調査実施に関わる原資料類、同意文書等の取り扱いに関しては、被験者のプライバシー保護を十分に配慮し、データ作成にあたっては、被験者の特定は被験者番号で行った。調査の実施は株式会社TESホールディングスへ委託し、「ヘルシンキ宣言」(2008年ソウル改訂)および「疫学研究に関する倫理指針」(平成20年文部科学省・厚生労働省告示第1号)の趣旨を尊重して行われた。

ii) 試験デザイン

試験デザインはプラセボ対照一重盲検並行群間比較試験を採用し、年齢・性別およびスクリーニング検査時の胃の不快症状に関する質問票(表1)の合計値が各群できるだけ均等になるように割り付けた。

iii) 試験食品および摂取方法

試験食品は盲検性を維持するためカプセル形態とし、カプセルの製造は三生医薬株式会社に委託した。PEとして、小川香料株式会社製の食品用エキスポ末(商品名:「ミントポリフェノール50」, PE 50%含有)を使用した。PE含有カプセルには1粒当たりPE 50mgを配合した。PEの安全性については、動物試験(遺伝毒性, 急性毒性, 反復経口投与毒性)および臨床試験(成人男女24名, PE 300mgを含む飲料を4週間摂取)によって問題がないことを確認している¹⁷⁾。プラセボカプセルにはPEの代わりにとうもろこし澱粉とデキストリンを配合し、概観, 性状においてPE含有カプセルと区別がつかないように調製した。被験者はPE含有カプセルを1日6粒(PE 300mg/day)または同数のプラセボカプセルを2週間連続して摂取した。

iv) 評価方法

胃の不快症状に関するアンケートは、消化器症状に関する質問票「出雲スケール」¹⁸⁾から、胸やけ, 胃痛, 胃もたれ症状に関する質問を抜粋して使用した(表1)。質問は、胸やけ, 胃痛, 胃もたれの各症状に対して、それぞれ3問(計9問)で構成され、各質問では直近の1週間の症状に起因するQOLの低下について、「全く困らなかった(0点)」から「がまんできないくらい困った(5点)」までの6段階の中から1つを選択する方法で評価した。アンケートはスクリーニング検査時、試験食摂取前, 2週間摂取後の計3回行った。

v) 統計処理

データは平均値±標準誤差(SEM)で示した。各質問項目のスコア変化量およびスコアの絶対値について、以下の解析を行った: ①スコア変化量の群間比較(PE群とプラ

表1 胃の不快症状に関するアンケート*

症状区分	番号	質問(過去1週間の状況について)
胸やけ	問1	胃酸の逆流のために困ったことがありましたか? (胃酸の逆流とは、少量の苦い水が胃からのどにあがってくる感じをさします)
	問2	前胸部に熱く焼けるような感じがして困ったことがありましたか?
	問3	のどの違和感で困ったことがありましたか? (のどの違和感とは人によって異なりますが、何かが詰まっている感じが、ひりひりした感じ、何かに摘まれている感じをさします)
胃痛	問4	胃が痛くて困ったことがありましたか? (空腹時の痛みは除く)
	問5	空腹時に胃が痛くて困ったことがありましたか?
	問6	みぞおちの辺り(おへそと胸の間)が焼けるような熱い感じで困ったことがありましたか?
胃もたれ	問7	食事をするとすぐにおなかがいっぱいになって困ったことがありましたか?
	問8	食後に胃の中にいつまでも食べ物かとどまっているような重苦しく、ムカムカした感じがあって困ったことがありましたか?
	問9	胃の膨満感のために困ったことがありましたか? (胃の膨満感とは、胃にガスがたまっておなかが張っている感じをさします)

判定基準: 「全く困らなかった(0点)」, 「あまり困らなかった(1点)」, 「少し困った(2点)」, 「困った(3点)」, 「かなり困った(4点)」, 「がまんできないくらい困った(5点)」

*出雲スケール¹⁸⁾より、胸やけ, 胃痛, 胃もたれ症状に関する質問を抜粋。

セボ群のスコア変化量をMann-WhitneyのU検定により比較); ②スコアの絶対値の群間比較(摂取前後の各時点におけるPE群とプラセボ群のスコアをMann-WhitneyのU検定により比較); ③スコアの絶対値の群内比較(各試験食群における摂取前と2週間摂取後のスコアをWilcoxonの符号付順位検定により比較)。ここで、項目①により有意差が検出8された場合は、PEの摂取がスコア変化に影響したと判断し、その場合に限り項目②, ③を実施した。いずれも $P < 0.05$ の場合を有意と判定した。また、 $0.05 \leq P < 0.1$ の場合は傾向ありとして示した。統計ソフトはStatcel 3(有限会社オーエムエス出版)を使用した。

2. 実験結果

(1) ストレス潰瘍に対するハーブ熱水抽出物の効果

マウスの潰瘍面積の測定結果を図1に示す。水泳なし対照群, 水泳あり対照群, スクラルファート(SU)投与群の潰瘍面積(平均値±SEM)はそれぞれ 0.9 ± 0.3 , 28.8 ± 4.1 ,

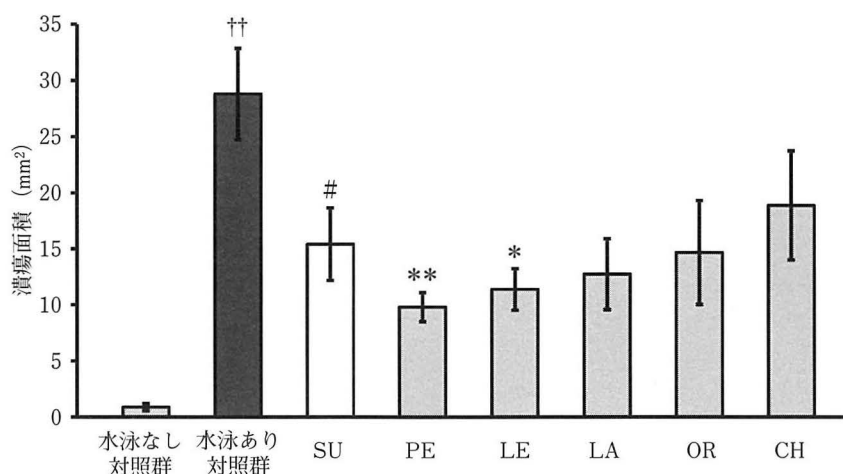


図 1 マウスのストレス潰瘍に対するハーブ熱水抽出物の効果

SU, スクラルファート (陽性対照); PE, ペパーミント; LE, レモンバーム; LA, ラベンダー; OR, オレガノ; CH, カモミール. 平均値 $\pm$ SEM ($n=4-12$). †† $P<0.01$ vs. 水泳なし対照群 (Mann-Whitney の U 検定); # $P<0.05$ vs. 水泳あり対照群 (Mann-Whitney の U 検定); ** $P<0.01$, * $P<0.05$ vs. 水泳あり対照群 (Steel 検定).

15.4 $\pm$ 3.2 mm²であった. 統計解析の結果, 水泳あり対照群では水泳なし対照群に比べて潰瘍面積が有意に増加し, SU 投与群では水泳あり対照群に比べて潰瘍面積が有意に減少していることが判明した (水泳なし対照群 vs. 水泳あり対照群, $P<0.01$; 水泳あり対照群 vs. SU 投与群, $P<0.05$). これらの結果から, 本試験においてストレス潰瘍モデルが問題なく作製できたと考えられた. ペパーミント (PE), レモンバーム (LE), ラベンダー (LA), オレガノ (OR), カモミール (CH) の各熱水抽出物投与群の潰瘍面積 (平均値 $\pm$ SEM) はそれぞれ 9.8 $\pm$ 1.3, 11.4 $\pm$ 1.8, 12.7 $\pm$ 3.1, 14.7 $\pm$ 4.6 および 18.9 $\pm$ 4.9 mm²であった. 統計解析の結果, PE および LE 投与群において, 潰瘍面積が水泳あり対照群に比べて有意に減少していることが判明した (水泳あり対照群 vs. PE 投与群, $P<0.01$; 水泳あり対照群 vs. LE 投与群, $P<0.05$).

(2) 胃の不快症状アンケートにおける PE 摂取の効果

試験食を 2 週間摂取後, 205 名 (PE 摂取群 105 名, プラセボ摂取群 100 名) からアンケートの回答が得られた. 各質問における回答スコアの絶対値ならびにスコア変化量 (平均値 $\pm$ SEM) を表 2 に示す.

i) スコア変化量の群間比較 (表 2)

PE 群とプラセボ群のスコア変化量の差を Mann-Whitney の U 検定により解析した結果, 問 9「胃の膨満感」において有意差が検出された ($P<0.01$).

ii) スコアの絶対値の群間比較 (図 2)

「胃の膨満感」(問 9) について, 各時点 (摂取前, 2 週間摂取後) における PE 群とプラセボ群のスコアを Mann-Whitney の U 検定により比較した. その結果, 摂取前には有意な群間差は見られないが, 2 週間摂取後において, PE 群のスコアがプラセボ群に比べて有意に低下していることが判明した ($P<0.05$).

iii) スコアの絶対値の群内比較 (図 2)

「胃の膨満感」(問 9) について, 各試験食群 (PE, プラセボ) における摂取前と 2 週間摂取後のスコアを Wilcoxon の符号付順位検定により比較した. その結果, プラセボ群では 2 週間摂取後のスコアが摂取前に比べて有意に上昇していることが判明した ($P<0.05$). 一方, PE 群では, 試験食摂取によるスコアの減少傾向が見られた ($P<0.1$).

3. 考 察

西洋ハーブは心身の諸症状を改善する目的で古来より利用されてきた. しかし, 西洋ハーブを機能性食品素材として幅広く利用する場合, 香りの嗜好性が問題になることが多い. そこで我々は, 西洋ハーブの不揮発性画分の有効性に着目し, 香りを除去したラベンダーの熱水抽出物が抗うつ, 抗ストレス潰瘍作用を有することをこれまでに報告した¹⁹⁾²⁰⁾. 本研究では食用ハーブとして広く普及しているペパーミントについて, 乾燥させた熱水抽出物 (PE) の胃保護作用を検討した. まず, 国内で食品として流通している 5 種類の西洋ハーブについて, マウスのストレス潰瘍に対する抑制効果を検討した. その結果, PE が最も高い抑制効果を示した (図 1). 次に, ヒトが PE 含有カプセルを継続摂取した場合の体感効果をアンケート調査により検証した結果, 2 週間摂取後において, 胃もたれ症状の 1 つである膨満感のスコアがプラセボカプセルを摂取した場合に比べて有意に低下した (図 2). これまで, ペパーミントの胃保護作用については, メントールやメントンなどの香気成分を含むチンキ剤が, ラットのインドメタシン誘発性潰瘍を抑制することが報告されている²¹⁾²²⁾. また, ペパーミントの精油あるいはチンキを配合した混合薬は, 胃の不快症状を緩和させることが報告されている⁸⁾⁹⁾. しかし, 乾燥させたペパーミント熱水抽出物に抗ストレス潰瘍効果があることや胃の不快症状を緩和する効果があることは, 今回初め

表 2 胃の不快症状アンケートにおけるスコア変化量の群間比較

質問	試験食	平均スコア $\pm$ SEM		スコア変化量	
		摂取前	2週間摂取後	平均値 $\pm$ SEM	P 値
問 1	PE	2.16 $\pm$ 0.11	1.12 $\pm$ 0.09	-1.04 $\pm$ 0.10	NS
	プラセボ	2.22 $\pm$ 0.12	1.00 $\pm$ 0.09	-1.22 $\pm$ 0.12	
問 2	PE	1.93 $\pm$ 0.11	1.00 $\pm$ 0.09	-0.93 $\pm$ 0.10	NS
	プラセボ	1.89 $\pm$ 0.13	0.85 $\pm$ 0.09	-1.04 $\pm$ 0.12	
問 3	PE	1.94 $\pm$ 0.11	0.95 $\pm$ 0.08	-0.99 $\pm$ 0.12	NS
	プラセボ	2.08 $\pm$ 0.13	1.16 $\pm$ 0.12	-0.92 $\pm$ 0.12	
問 4	PE	2.64 $\pm$ 0.10	1.12 $\pm$ 0.10	-1.51 $\pm$ 0.11	NS
	プラセボ	2.77 $\pm$ 0.11	1.38 $\pm$ 0.12	-1.39 $\pm$ 0.12	
問 5	PE	2.25 $\pm$ 0.10	1.08 $\pm$ 0.10	-1.17 $\pm$ 0.11	NS
	プラセボ	2.57 $\pm$ 0.10	1.33 $\pm$ 0.12	-1.24 $\pm$ 0.14	
問 6	PE	1.79 $\pm$ 0.11	1.08 $\pm$ 0.10	-0.71 $\pm$ 0.13	NS
	プラセボ	1.76 $\pm$ 0.13	0.91 $\pm$ 0.10	-0.85 $\pm$ 0.13	
問 7	PE	1.82 $\pm$ 0.11	2.48 $\pm$ 0.11	0.66 $\pm$ 0.14	NS
	プラセボ	1.76 $\pm$ 0.12	2.36 $\pm$ 0.12	0.60 $\pm$ 0.15	
問 8	PE	2.39 $\pm$ 0.10	2.63 $\pm$ 0.12	0.24 $\pm$ 0.14	NS
	プラセボ	2.46 $\pm$ 0.11	2.68 $\pm$ 0.13	0.22 $\pm$ 0.18	
問 9	PE	2.62 $\pm$ 0.12	2.26 $\pm$ 0.12	-0.36 $\pm$ 0.17	**
	プラセボ	2.35 $\pm$ 0.13	2.69 $\pm$ 0.13	0.34 $\pm$ 0.18	

NS, 有意差なし; ** $P < 0.01$ (PE vs. プラセボ, Mann-Whitney の U 検定).

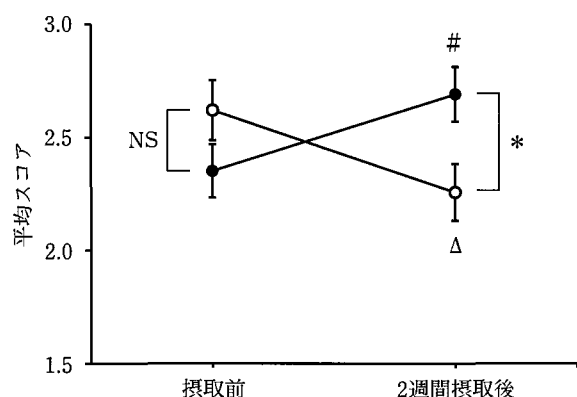


図 2 胃の膨満感 (問 9) におけるスコア (絶対値) の群間および群内比較

○, PE 摂取群; ●, プラセボ群; NS, 有意差なし; * $P < 0.05$ (PE 群とプラセボ群の比較, Mann-Whitney の U 検定); Δ $P < 0.1$, # $P < 0.05$ (摂取前との比較, Wilcoxon の符号付順位検定).

て明らかになった。

本研究に用いた PE は、濃縮、乾燥工程を経て香気成分が除去されているので、PE の抗潰瘍および膨満感の低下作用には、メントールなどの香気成分ではなく、不揮発成分が関与すると考えられる。ペパーミントの不揮発性画分にはロスマリン酸やルテオリン-7-*O*-ルチノシドなどのポリフェノールが存在するが¹¹⁾、ロスマリン酸とルテオリンのアグリコンには抗潰瘍効果があることが既に報告されている²³⁾²⁴⁾。また、緑茶のポリフェノールは機能的胃腸症の改

善に有効であることが報告されている²⁵⁾。これと同じように、ペパーミントのポリフェノールが機能的胃腸症の症状の一つである膨満感の低下に関与する可能性も考えられ、今後さらに研究をする必要がある。

4. 要 約

本研究では、ストレス潰瘍および胃の不快症状に対するペパーミント熱水抽出物 (Peppermint aqueous extract, PE) の効果を動物試験および健康者を対象としたアンケート調査により検討した。マウスに強制水泳を負荷させることにより発生させた実験的ストレス潰瘍に対して、予め PE (300mg/kg) を単回経口投与することにより、マウスの潰瘍面積は対照群と比べて有意に減少した。アンケート調査では、被験者 (胃の不快症状を有する 35 歳以上 65 歳以下の健康な男女) は PE 含有カプセル (PE 300mg/day) あるいはプラセボカプセルを 2 週間連続摂取し、胃の不快症状 (胃痛、胸やけ、胃もたれ症状) に関するアンケートに回答した。摂取期間終了後、PE 摂取群 ($n=105$) では胃もたれ症状の一つである膨満感のスコアがプラセボ群 ($n=100$) に比べて有意に低下した。以上の結果から、PE の摂取がストレス潰瘍の予防や膨満感の緩和に有効である可能性が示唆された。

本研究の統計解析に関して、貴重なご助言を賜りました横浜薬科大学総合健康メディカルセンター客員講師 竹田竜嗣博士に厚く御礼申し上げます。

文 献

- 1) 小林広幸, ストレスと胃潰瘍・急性胃粘膜病変, 「からだの中からストレスをみる」, 日本比較内分泌学会編, (学会出版センター, 東京), pp. 123-136 (2000).
- 2) 並木正義, ストレス潰瘍, 日本消化器内視鏡学会雑誌, **32**, 1218-1219 (1990).
- 3) Czaja, A. J., McAlhany, J. C. and Pruitt, B. A., Jr., Acute gastroduodenal disease after thermal injury. An endoscopic evaluation of incidence and natural history. *N. Engl. J. Med.*, **291**, 925-929 (1974).
- 4) Alain, B.B. and Wang, Y.J., Cushing's ulcer in traumatic brain injury. *Chin. J. Traumatol.*, **11**, 114-119 (2008).
- 5) 味村俊樹, 福島亮治, 安達実樹, 沖永功太, ストレスと胃腸障害, 臨床栄養, **107**, 720-724 (2005).
- 6) Arthur, O.T. and Robert, F.C.N., *Mentha*: an overview of its classification and relationships. In "Mint: the genus *Mentha*", ed. Lawrence, B.M., CRC Press, Boca Raton, pp. 1-39 (2006).
- 7) 林真一郎編, ペパーミント, 「メディカルハーブの事典: 主要 100 種の基本データ」, (東京堂出版, 東京), pp. 146-147 (2007).
- 8) May, B., Köhler, S. and Schneider, B., Efficacy and tolerability of a fixed combination of peppermint oil and caraway oil in patients suffering from functional dyspepsia. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, **14**, 1671-1677 (2000).
- 9) von Arnim, U., Peitz, U., Vinson, B., Gundermann, K.J. and Malfertheiner, P., STW 5, a phytopharmakon for patients with functional dyspepsia: results of a multicenter, placebo-controlled double-blind study. *Am. J. Gastroenterol.*, **102**, 1268-1275 (2007).
- 10) Inoue, T., Sugimoto, Y., Masuda, H. and Kamei, C., Effects of peppermint (*Mentha piperita* L.) extracts on experimental allergic rhinitis in rats. *Biol. Pharm. Bull.*, **24**, 92-95 (2001).
- 11) Inoue, T., Sugimoto, Y., Masuda, H. and Kamei, C., Anti-allergic effect of flavonoid glycosides obtained from *Mentha piperita* L. *Biol. Pharm. Bull.*, **25**, 256-259 (2002).
- 12) Schmeda-Hirschmann, G. and Yesilada, E., Traditional medicine and gastroprotective crude drugs. *J. Ethnopharmacol.*, **100**, 61-66 (2005).
- 13) Danesh, J.Z., Duncan, A., Russell, R.I. and Mitchell, G., Effect of intragastric pH on mucosal protective action of sucral-fate. *Gut*, **29**, 1379-1385 (1988).
- 14) Matsumoto, K., Ishihara, K., Tanaka, K., Inoue, K. and Fushiki, T., An adjustable-current swimming pool for the evaluation of endurance capacity of mice. *J. Appl. Physiol.*, **81**, 1843-1849 (1996).
- 15) 永田 靖, 吉田道弘, 第 3 章 多重比較法の考え方—基本的な概念と用語, 「統計的多重比較法の基礎」, (サイエティスト社, 東京), pp. 19-32 (1997).
- 16) 小宮山 靖, 平田篤由, 半田 淳, 薬効薬理試験の信頼性向上に役立つ統計学的考え方, 日本薬理学雑誌, **116**, 12-17 (2000).
- 17) 亀井千晃, 井上俊夫, 増田秀樹, ペパーミント抽出物によるアレルギー性鼻炎の緩和, バイオインダストリー, **22**, 20-28 (2005).
- 18) 古田賢司, 石原俊治, 佐藤秀一, 三宅達也, 石村典久, 越野健司, 飛田博史, 森山一郎, 天野祐二, 足立経一, 太田 明, 木下芳一, 消化器症状を有する患者の QOL 評価のための問診票「出雲スケール」の作成とその検証, 日本消化器病学会雑誌, **106**, 1478-1487 (2009).
- 19) Kageyama, A., Ueno, T., Oshio, M., Masuda, H., Horiuchi, H. and Yokogoshi, H., Antidepressant-like effects of an aqueous extract of lavender (*Lavandula angustifolia* mill.) in Rats. *Food Sci. Technol. Res.*, **18**, 473-479 (2012).
- 20) 植野壽夫, 増田秀樹, 武藤亜矢, 横越英彦, ラベンダー熱水抽出物のマウスにおける抗うつ, 抗ストレス潰瘍作用, 日本食品科学工学会誌, **59**, 435-441 (2012).
- 21) Khayyal, M. T., EL-Ghazaly, M. A., Kenawy, S. A., Seif-EL-Nasr, M., Mahran, L. G., Kafafi, Y. A. and Okpanyi, S. N., Antiulcerogenic effect of some gastrointestinally acting plant extracts and their combination. *Arzneimittelforschung*, **51**, 545-553 (2001).
- 22) Khayyal, M. T., Seif-El-Nasr, M., El-Ghazaly, M. A., Okpanyi, S. N., Kelber, O. and Weiser, D., Mechanisms involved in the gastro-protective effect of STW 5 (Iberogast) and its components against ulcers and rebound acidity. *Phytomedicine*, **13**, SV 56-66 (2006).
- 23) 宮崎寿次, 伊藤久富, 小坂邦男, 消化器潰瘍を抑制するための食品および医薬組成物, 特開 2000-72685 (2000.3.7).
- 24) Mota, K.S., Dias, G.E., Pinto, M.E., Luiz-Ferreira, A., Souza-Brito, A. R., Hiruma-Lima, C. A., Barbosa-Filho, J. M. and Batista, L. M., Flavonoids with gastroprotective activity. *Molecules (Basel, Switzerland)*, **14**, 979-1012 (2009).
- 25) 中澤三郎, 小林 隆, 菅野健太郎, 関根 忠, 高橋信一, 徳永健吾, 多田知子, 丹藤雄介, 辻川知之, 中村光男, 長谷川範幸, 原澤 茂, 馬場忠雄, 藤山佳秀, 前谷 容, 松井輝明, 森山光彦, 芳野純治, 鈴木裕子, 伊東史弘, 野澤 歩, 堤坂裕子, 角田隆巳, 茶カテキンの functional dyspepsia に対する有用性の検討, *Prog. Med.*, **30**, 211-218 (2010).

(平成 25 年 12 月 28 日受付, 平成 26 年 3 月 28 日受理)