

温州みかん果皮パウダーによる健康効果の検討

本郷涼子^{1,2)}・三谷彩姫¹⁾・大河内友美^{2,3)}・世羅至子^{1,2)}

Evaluation of health effects of the peel of *Citrus unshiu* in human

Ryoko HONGO^{1,2)}, Aki MITANI¹⁾, Tomomi OKAWACHI^{2,3)} and
Nobuko SERA^{1,2)}

和文抄録

ヒトにおける長崎県産温州みかん果皮パウダーの継続摂取による健康効果を検討した。

20代の健康成人女性7名を対象に、長崎県産温州みかん果皮パウダー10gを10日間摂取してもらった。試験物質摂取前後の排便頻度および性状調査、体組成測定、腸内細菌叢解析ならびに血液検査を実施し、その効果を検討した。

試料摂取前後の体組成および血液成分は全ての項目で変化が認められなかった。排便頻度は試料摂取前と比較して摂取後に6名が増加し、便性状は7名中4名に改善が認められた。腸内細菌叢は微生物群集構造の変化が認められたが、*Bifidobacterium*、ならびに*Lactobacillus*の比率に変化はなく、プレバイオティクス効果は認められなかった。このことから排便状況の改善は、みかん果皮パウダーに含まれる食物繊維の保水性が便を軟らかくするとともに、便の重量および体積が増大することで排便の頻度が増加した結果であると考えられる。

キーワード：温州みかん、果皮、排便、便性状、腸内細菌

Abstract

We examined the health effects of *Citrus Unshiu* peel powder in humans.

Seven healthy women ingested 10 g of *Citrus Unshiu* peel powder daily for 10 days. Recorded defecation frequency and feces shapes, measured body composition, characterized intestinal microbiota, and performed blood tests before and after the 10 days *Citrus Unshiu* ingestion period.

Body composition and blood parameters did not change. Defecation frequency increased in 6 of 7 subjects after ingestion of the test substance, and stool quality improvements were observed in 4 of 7 subjects. Changes in the intestinal microbiota composition were noted, but there was no change in *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*, suggesting that the improvements in defecation frequency and stool quality may be due to increased water retention aided by the dietary fiber contained in *Citrus Unshiu* peel powder, which softens stools and increase stool weight and volume, resulting in an increase in defecation frequency.

Key words: *Citrus Unshiu*, peel, defecation, fecal condition, intestinal microbiota

所属：

1) 長崎県立大学看護栄養学部栄養健康学科

Department of Nutrition Science, Faculty of Nursing and Nutrition, University of Nagasaki, Siebold

2) 長崎県立大学大学院地域創生研究科地域創生専攻人間栄養健康科学分野

Division of Nutrition Science, Graduate School of Human Health Science, University of Nagasaki, Siebold

3) 長崎短期大学地域共生学科食物栄養コース

Department of Regional Collaboration, Nutrition and Food Science Course, Nagasaki Junior College

緒言

温州みかんは長崎県の特産物の一つであり、令和4年産みかんの収穫量は全国5位¹⁾である。温州みかんはジュースやゼリーなど加工品として利用されるが、その果皮は廃棄されている。しかし、みかん果皮を陰干しで1年以上乾燥させた「陳皮」は古来より健胃作用や鎮咳作用のある漢方薬として利用されており²⁾、ヒトにおいて長い食経験がある。

柑橘系の果皮にはペクチンなどの水溶性食物繊維も多量に含まれている。オレンジジュース製造時の副産物である果皮から抽出したオリゴ糖やアルペド（外皮の内側やじょうのう膜に付着している白い筋の部分）を用いた糞便発酵試験では、ビフィズス菌や腸内細菌の数を増やし酪酸濃度を高めることでプレバイオティクスとして有効に利用できる可能性があると報告されている^{3,4)}。主なプレバイオティクス効果として、整腸、ビフィズス菌増殖、乳酸菌増殖、酪酸菌増殖、菌叢改善、便秘改善などが挙げられる⁵⁾。慢性便秘症診療ガイドライン2017によると、便秘は「本来体外に排出するべき糞便を十分量かつ快適に排出できない状態」⁶⁾と定義され、慢性便秘を有する者は有さないものに比較してQOLが低く、かつ労働生産性が低下することが報告されている⁷⁾。加えて、柑橘類の果皮はヘスペリジンを始めとするフラボノイドや他の機能性成分を含有し、その作用として抗肥満効果^{8,9)}、メタボリック症候群の予防効果⁹⁾、糖尿病の発症予防効果⁹⁾、毛細血管の強化、抗酸化作用、抗アレルギー作用、血圧降下作用、血清脂質改善作用¹⁰⁾など様々な生理活性をもつことが報告されている。

現在その多くが廃棄されている温州みかん果皮にも食物繊維をはじめとするヒトの健康に有用な成分が含まれていることが想定され、安価

な健康補助食品として活用できる可能性がある。これらを有効活用することができれば、ヒトの健康増進に加えて製造時に廃棄されるみかん果皮の新たな活用方法として廃棄物の減少につながると思われる。

本研究では、健康成人女性において温州みかん果皮パウダーの継続摂取が排便改善効果ならびに抗肥満効果をもたらすか否かを検討した。

方法

1. 被験者の属性

被験者は本学の募集に応募してきた20代の健康な女性7名とした。被験者の属性をTable 1に示す。被験者には、本研究の目的、実験内容について十分説明し、自由意思によって実験協力への承諾を得た。対象者の除外基準として①試験日前1週間以内に抗菌剤を摂取している者、②糖尿病内服治療薬である α -グルコシダーゼインヒビター（商品名：ベイスン、グルコバイ、セイブル、ボグリボーズ）を内服している者、③試験日1週間以内に健康食品またはサプリメントを摂取している者、④下痢・便秘等の消化器症状を有する者とした。

2. 試料

長崎県産温州みかん果皮パウダー（美柑のめぐみ、(株)大島造船所、長崎県、以下みかん果皮パウダー）を試料とした。Table 2にみかん果皮パウダーの栄養成分表示を示す。

3. 試料の摂取

被験者には10gに分包した試料を10日分渡し、摂取方法に制限は設けず料理や茶に混ぜるなどして自由に摂取してもらった。また、可能な限り普段の食生活を変えずに摂取するよう指導した。

Table 1. 被験者の属性

年齢（歳）	21.6±0.90（20～23）
性別	女性
体重（kg）	54.1±4.97（48.6～65.1）
BMI（kg/m ² ）	21.6±2.35（19.5～27.1）

平均±標準偏差（最小～最大値）、n=7

Table 2. みかん果皮パウダーの栄養成分

栄養成分表示(/100g)		
エネルギー	380.0	kcal
水分	4.9	g
タンパク質	6.0	g
脂質	2.0	g
炭水化物	84.6	g
糖分	52.3	g
灰分	2.5	g
ナトリウム	44.0	mg
食物繊維*	32.3	g
食塩相当量	0.1	g

*酵素—重量法

4. 排便状況の調査

試験期間前後に排便状況について自記式の質問紙を用いて調査した。過去 10 日間の排便頻度について「週 1 回未満」「週 1 回」「週 2～3 回」「週 4～6 回」「毎日 1 回」「毎日 2 回以上」から最も近いものを選択してもらった。

また、過去 10 日間の便の性状については Bristol スケール¹¹⁾ による便の性状分類を用いて「コロコロ便」「硬い便」「やや硬い便」「普通便」「やや軟らかい便」「泥状便」「水様便」から最も近いものを選択させ、評価を行った。

5. 腸内細菌叢の解析

試験期間前後の糞便を採取し、腸内細菌叢の解析を行った。腸内細菌叢の解析は(株)テクノスルガ・ラボ、静岡)に委託し次世代シーケンスアンプリコン解析による分析を行った。

得られたシーケンスデータはそれぞれのリード数の全体に占める割合を算出した。加えて α 多様性 (Chao 1 index、Simpson index、Shannon index) を検討した¹²⁾。

6. 体組成分析

体組成分析には体成分分析装置 (商品名: InBody270、(株)インボディ・ジャパン、東京都)を用い、体重、BMI (Body Mass Index)、体脂肪量、体幹部脂肪量、ならびに筋肉量を測定した。

7. 血液検査

4名の健康な女性 (21.3 ± 0.9 歳、身長 158.1 ± 2.4 cm、体重 54.7 ± 4.9 kg) の血液生化学検査値を

検討した。試験物質摂取前後に空腹時で採血を行い、血漿を分離して、グルコース濃度 (グルコース C II - テストワコー、富士フイルム和光純薬(株)、大阪)、インスリン濃度 (ヒトインスリン測定用 EIA キット、DRG Instruments GmbH、アメリカ合衆国)、Total GLP-1 濃度 (Total GLP-1 ELISA kit、フナコシ(株)、東京) ならびに遊離脂肪酸濃度 (NEFA 測定キット、富士フイルム和光純薬(株)、大阪) を測定した。

8. 解析および統計処理

試料摂取前後の腸内細菌叢の構成比、体組成の平均の差を Wilcoxon の符号付き順位検定を用いて比較した。試料摂取前後の腸内細菌叢の β 多様性は主成分分析により検討した。解析には SPSS ver. 29 for Japan (株)IBM Japan、東京)を用い、いずれも 5% 未満を有意水準とした。

9. 倫理的配慮

本研究では、長崎県立大学一般研究倫理委員会の承認 (承認番号 495) を得たうえで、倫理指針に則って実施した。

結果

1. 排便状況

1) 排便頻度

Fig. 1 に試験物質摂取前後の排便頻度の変化を示す。試料摂取前と比較して摂取後に 7 名中 6 名で排便頻度が増加した。

2) 便の性状

Fig. 2 に便の性状の変化を示す。試料摂取前は「やややわらかい便」2 名、「普通便」2 名、「やや硬い便」2 名ならびに「硬い便」1 名であった。これに対して、試験物質摂取後では「やや軟らかい便」1 名、「普通便」5 名ならびに「やや硬い便」1 名となり、より望ましい便性状へと改善する傾向がみられた。

2. 体格および体組成

Table 3 に試料摂取前後の被験者の体格、体組成を示す。全ての項目で有意な変化は見られなかった。

3. 血液生化学検査値

Table 4 に血液生化学検査値を示す。血清グル

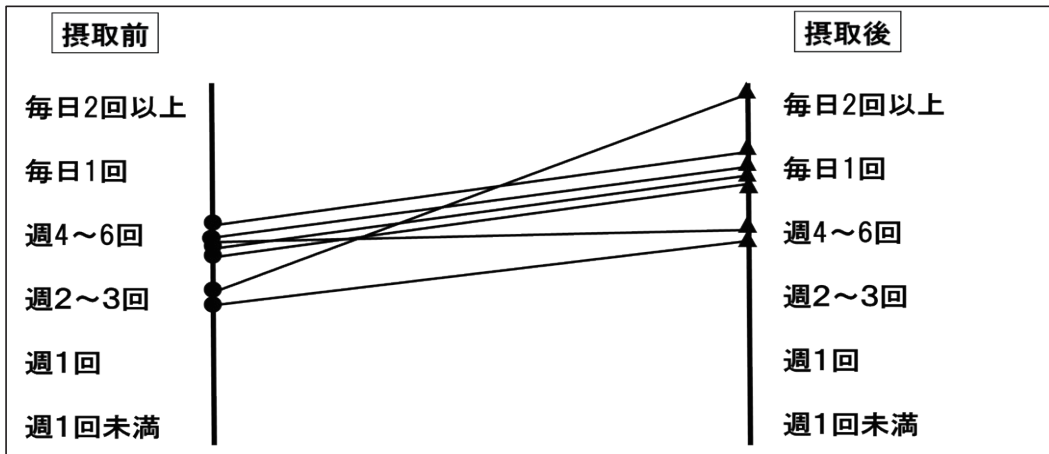


Fig. 1. 排便頻度の変化

質問「過去10日間の排便の回数(頻度)で最も近いもの」に対する回答(n=7)

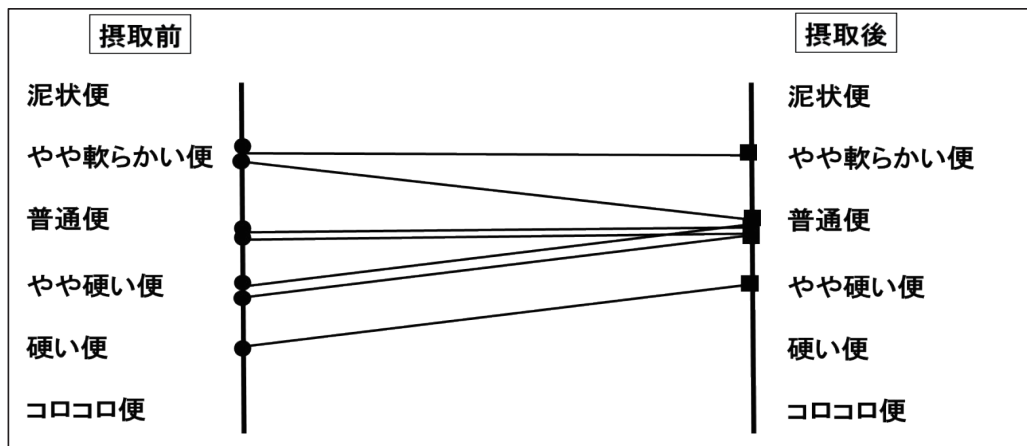


Fig. 2. 便の性状の変化

質問「過去10日間の便の性状で最も近いもの」に対する回答(n=7)

コース、インスリン、HOMA-IR、GLP-1 および遊離脂肪酸濃度に有意差は認められなかった。

4. 腸内細菌叢

1) 腸内細菌叢構成比の比較

Table 5 に試料摂取前後の腸内細菌叢の構成比を示した。試料摂取後では摂取前に比べて *Eggerthella* が $0.1 \pm 0.1\%$ から $0.2 \pm 0.1\%$ へ有意に増加していた ($p=0.021$)。また、*Fusobacterium* も 0.0% から $0.2 \pm 0.3\%$ へ有意に

増加し ($p=0.046$)、*Collinsella* は $4.4 \pm 2.7\%$ から $2.7 \pm 2.1\%$ へ有意に減少していた ($p=0.017$)。

Bifidobacterium ならびに *Lactobacillus* は試料摂取前後で有意差は認められなかった。

2) α 多様性

Table 6 に腸内細菌叢の α 多様性を示した。Chao 1 index、Simpson index、Shannon index において試験物質摂取前後で有意差は見られなかった。

Table 3. 試験物質前後の体格および体組成

	摂取前		摂取後		p 値
筋肉量 (kg)	34.4	± 1.4	34.6	± 1.6	0.213
体脂肪量 (kg)	17.5	± 5.5	17.4	± 5.2	0.342
BMI (kg/m ²)	21.6	± 2.4	21.6	± 2.3	0.778
体脂肪率 (%)	31.8	± 6.7	31.7	± 6.4	0.483
左腕筋肉量 (kg)	1.6	± 0.1	1.5	± 0.1	0.725
右腕筋肉量 (kg)	1.6	± 0.1	1.6	± 0.1	0.373
体幹筋肉量 (kg)	15.9	± 0.5	15.8	± 0.6	0.291
左足筋肉量 (kg)	5.8	± 0.2	5.8	± 0.3	0.191
右足筋肉量 (kg)	5.8	± 0.2	5.8	± 0.3	0.678
左腕脂肪量 (kg)	1.3	± 0.5	1.3	± 0.5	0.888
右腕脂肪量 (kg)	1.2	± 0.5	1.2	± 0.5	0.785
体幹脂肪量 (kg)	8.2	± 2.8	8.1	± 2.8	0.624
左足脂肪量 (kg)	2.9	± 0.8	2.9	± 0.7	1.000
右足脂肪量 (kg)	2.9	± 0.8	2.9	± 0.7	0.798
骨格筋量 (kg)	19.7	± 0.9	19.8	± 1.0	0.513
腹囲 (cm)	75.6	± 6.0	75.1	± 6.6	0.674
SMI (kg/m ²)	5.8	± 0.2	5.9	± 0.2	0.068

Wilcoxon の符号順位検定、* : p<0.05、n=7、平均±S.D.

Table 4. 血液生化学検査値

	摂取前		摂取後		p 値
グルコース (mg/dL)	110.8	± 7.7	101.8	± 5.4	0.066
インスリン (μU/mL)	9.2	± 2.7	7.9	± 5.0	1.000
HOMA-IR	1.15	± 0.61	2.11	± 0.74	0.273
GLP-1 (pmol/L)	4.0	± 1.9	8.5	± 3.1	0.144
遊離脂肪酸 (mEq/L)	0.37	± 0.13	0.87	± 0.33	0.068

Wilcoxon の符号順位検定、* : p<0.05、n=4、平均±S.D.

Table 5. 腸内細菌叢構成比

属 (%)	摂取前		摂取後		p 値
<i>Blautia</i>	13.2	± 10.5	12.2	± 6.8	0.678
<i>Bacteroides</i>	10.8	± 5.0	12.0	± 5.6	0.767
<i>Bifidobacterium</i>	11.8	± 3.5	10.5	± 5.0	0.515
<i>Faecalibacterium</i>	5.8	± 3.4	5.1	± 1.4	0.374
<i>Anaerostipes</i>	2.0	± 1.8	2.2	± 1.4	0.767
<i>Parabacteroides</i>	3.6	± 5.6	2.1	± 1.4	0.441
<i>Roseburia</i>	0.2	± 0.3	0.2	± 0.2	1.000
<i>Eggerthella</i>	0.1	± 0.1	0.2	± 0.1	0.021*
<i>Alistipes</i>	0.5	± 0.5	0.4	± 0.5	0.374
<i>Lachnoclostridium</i>	0.1	± 0.1	0.0	± 0.0	0.161
<i>Fusobacterium</i>	0.0	± 0.0	0.2	± 0.3	0.046*
<i>Escherichia</i>	0.6	± 1.2	0.1	± 0.1	0.173
<i>Clostridium</i>	0.2	± 0.3	0.0	± 0.0	0.110
<i>Coprococcus</i>	0.0005	± 0.001	0.0	± 0.0	0.109
<i>Eubacterium</i>	0.2	± 0.3	0.7	± 0.8	0.093
<i>Prevotella</i>	5.5	± 12.5	1.7	± 3.6	0.139
<i>Ruminococcus</i>	0.0004	± 0.001	0.0009	± 0.002	0.109
<i>Collinsella</i>	4.4	± 2.7	2.7	± 2.1	0.017*
<i>Dorea</i>	0.7	± 1.0	0.7	± 0.9	0.310
<i>Akkermancia</i>	0.2	± 0.5	0.1	± 0.2	0.144
<i>Bacillus</i>	0.0	± 0.0	0.1	± 0.2	0.091
<i>Lactbacillus</i>	0.009	± 0.014	0.001	± 0.002	0.080

Wilcoxon の符号付き順位検定、* : p<0.05、n=7、平均±S.D.

Table 6. α 多様性の比較

	摂取前		摂取後		p 値
Chao 1 index	178.7	± 43.40	180.5	± 36.33	0.398
Simpson index	0.9	± 0.01	1.0	± 0.01	0.128
Shannon index	5.2	± 0.42	5.4	± 0.36	0.128

Wilcoxon の符号付き順位検定、* : p<0.05、n=7、平均±S.D.

考察

便の性状の調査では、摂取前に「やや軟らかい便」であった1名ならびに「普通便」2名において試料摂取前後に変化が認められなかったが、4名の便性状はより望ましい便性状へと改善が認められた。加えて、排便頻度は7名の被験者のうち6名が増加した。試料であるみかん果皮パウダーは10 gあたり3.2 gの食物繊維を含んでいる。みかん果皮パウダーに水を含ませると体積が約7倍、重量が約5倍に増加する。便通改善のため、毎日約140～150 gの排泄を達成するのに必要な食物繊維の量は1日20～30 gとされている¹³⁾。一方、試料摂取前後の腸内細菌叢の解析では、みかん果皮パウダー摂取により微生物群集構造の変化がみられたものの、プレバイオティクス効果を発揮する *Bifidobacterium* ならびに *Lactobacillus* には差が認められなかった。このことから、便性状の改善効果は、プレバイオティクス効果よりも、みかん果皮に含まれる食物繊維の保水性によるものである可能性が高いと考える。

本研究において、みかん果皮パウダー摂取による糖代謝マーカーおよび脂質代謝マーカーの変化は認められなかった。しかし、有意差はないものの、試料摂取後において空腹時血中グルコース濃度の低下 ($p=0.066$) および GLP-1 濃度の高値 ($p=0.144$) を認めた。食物繊維の長期摂取は腸内細菌の代謝産物である短鎖脂肪酸を増加させ、GLP-1 分泌を促進してエネルギー恒常性維持に寄与すると考えられる¹⁴⁾。

また、試料摂取後の腸内細菌叢において *Collinsella* の減少も確認された。*Collinsella* はヒトを対象とした研究で肥満者や耐糖能異常者に有意に増加してみられることが報告されている¹⁵⁾。みかん果皮には食物繊維の他にもヘスペリジンなどのポリフェノールの他、多くの機能性成分が含まれていることが想定される。今後、みかん果皮パウダーの摂取期間をさらに長くすることによってその効果と機序を再検討する必要があると考える。

みかん果皮パウダーの摂取後の腸内細菌叢では、*Eggerthella* の増加が確認された。*Eggerthella* sp *Julong* 732 をはじめとするエクオール酸性菌は、強いエストロゲン活性を持つエクオールを産生し、脂質代謝に影響して血中脂質の低下効

果や肥満症の軽減効果の可能性が示唆されている¹⁶⁾。今回、変化量はごくわずかであり、かつ菌株について詳細な検討をしておらず、今後より詳細な検討により、みかん果皮パウダーによるメタボリックシンドローム改善効果が認められる可能性がある。

一方で歯周病や大腸がんの進行に関係する酪酸産生菌である *Fusobacterium* も増加が見られた。ただし、*Fusobacterium* と疾患との関連を調べた先行研究では、60例の大腸がん患者から採取したがん部および正常粘膜の *Fusobacterium* の相対存在率はがん部で8.9%、非がん部で3.3%であると報告されている¹⁷⁾。今回の調査では0%から0.2%へとわずかに増加が見られたものの、現在のところ健康への大きな影響はないと考えられるが、今後長期摂取実験によって慎重に検討する必要がある。

本研究において、*Bifidobacterium* ならびに *Lactobacillus* といった特定の有用菌の選択的な増加は確認できなかった。このことから、みかん果皮パウダーの摂取によるプレバイオティクス効果は発現しなかったといえるが、消化管内容物の増量ならびに腸内細菌叢の変化を介して宿主の健康に貢献できると考える。

本研究では被験者が7名と少なく、摂取期間も10日間と短いため、結果の妥当性には限界がある。みかん果皮パウダー摂取による腸内細菌叢の変化や排便状況の改善は食物繊維だけでなく、ヘスペリジンなどの他の機能性成分が影響した可能性があるが、今回の調査ではいずれの効果もメインであったかは明らかにできなかった。しかしこのような限界があるものの、本研究でみかん果皮パウダーの摂取により排便状況を改善させ、腸内細菌叢に何らかの影響を与えていると示せたことは意義があると考えられる。本研究の結果が、みかん果皮の未利用資源としての活用と健康への貢献の一助となることを期待する。

引用・参考文献

- 1) 農林水産省. 令和4年産みかんの結果樹面積、収穫量及び出荷量,
[https://www.maff.go.jp/j/tokei/kouhyou/sakumotu/sakkyou_kazyu/index.html\(2024/1/2最終確認\)](https://www.maff.go.jp/j/tokei/kouhyou/sakumotu/sakkyou_kazyu/index.html(2024/1/2最終確認))

- 2) 久保道德, 矢野真紀, 松田秀秋 (1989). 柑橘類果実の薬理学的研究 (第1報) ウンシュウミカン果実の抗アレルギー採用その1. 薬学雑誌, 109, 835-842.
- 3) Manderson K, Pinart M, Tuohy KM, Grace WE, Hotchkiss AT, Widmer W, Yadhav MP, Gibson GR, Rastall RA. (2005) . In vitro determination of prebiotic properties of oligosaccharides derived from an orange juice manufacturing by-product stream. *Appl Environ Microbiol*, 71, 8383-8389.
- 4) Iwata E, Hotta H, Goto M (2012) . Hypolipidemic and bifidogenic potential in the dietary fiber prepared from Mikan (Japanese mandarin orange: *Citrus unshiu*) albedo. *J Nutr Sci Vitaminol*, 58, 175-180.
- 5) 境洋平 (2019). プレバイオティクス. 腸内細菌学雑誌, 33, 165-174.
- 6) 眞部紀明, 春間賢 (2020). 慢性便秘診療ガイドライン 2017. 日本内科学会雑誌, 109, 254-259.
- 7) 木下芳一, 東海林真吾, 林俊宏, 奥村広之 (2020). 慢性便秘が日本人の健康関連 quality of life および労働生産性に与える影響の検討. 日本消化器病学会雑誌, 117, 504-513.
- 8) Sato M, Goto T, Inoue E, Miyaguchi Y, Toyoda A (2019) . Dietary intake of immature *Citrus tumida hort.* Ex Tanaka peels suppressed body weight gain and fat accumulation in a mouse model of acute obesity. *J Nutr Sci Vitaminol*, 65, 19-23.
- 9) 宮本理人, 土屋浩一郎 (2020). 徳島特有の香酸柑橘、スダチによるメタボリックシンドローム改善作用とその分子機構. 日本薬理学雑誌, 155, 220-223.
- 10) 三鼓仁志 (2011). 柑橘ポリフェノール「糖転移ヘスペリジン」の機能性食品分野における可能性. 日本食生活学会誌, 21, 263-267.
- 11) Lewis SJ, Heaton KW (1997) . Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time. *Scand J Gastroenterol*, 32, 920-924.
- 12) 井上亮 (2019). 腸内細菌叢解析のいろは. 日本乳酸菌学会誌, 30, 27-31.
- 13) 印南敏 (2008). 排便・便通改善効果.. 青江誠一郎、池上幸江編, 食物繊維—基礎と応用, 142-149, 第一出版, 東京.
- 14) 水島莉那, 後田ちひろ, 木村郁夫 (2020). 肥満・糖尿病の病態と腸内細菌叢—短鎖脂肪酸を介した宿主のエネルギー・糖代謝調節. *糖尿病*, 63, 373-376.
- 15) Companys J, Gosalbes MJ, Pla-Paga L, Calderon-Perez L, Llauro E, Pedret A, Valls RM, Jimenez-Hernandez N, Sandoval-Ramirez BR, Bas JM, Caimari A, Rubio L, Sola R (2021) . Gut microbiota profile and its association with clinical variables and dietary intake in overweight/obese and lean subjects: a cross-sectional study. *Nutrients*, 13, 2032.
- 16) 浅原哲子 (2021). 肥満症における大豆イソフラボン由来の腸内細菌代謝物・エクオールの効果. 実験医学, 39, 180-186.
- 17) 梅沢翔太郎 (2018). 科学研究費助成事業・若手研究(B) 研究成果報告書. 大腸癌における *Fusobacterium nucleatum* の影響の解明. <https://kaken.nii.ac.jp/ja/file/KAKENHI-PROJECT-16K19353/16K19353seika.pdf> (最終アクセス 2024年2月6日)