

調製海洋深層水飲用による生体効果

The effects of drinking refined-deep-seawater (RDSW) on the human body

竹内啓晃^{*1}・松村敬久¹

Hiroaki TAKEUCHI and Yoshihisa MATSUMURA

Abstract

Now the utilization of deep-seawater is expanding to various fields such as energy, agriculture, food, cosmetics and public health. Particularly, from the future standpoint of the creation of value-added deep-seawater (DSW), clinical trials are necessary to clarify whether drinking refined-deep-seawater (RDSW) is beneficial for human consumption. Current world trends relating to healthy human life focus on a balanced intake of foods and beverages with safety, and these commercial products are getting popular in the market. However, we have doubts about the quality of these products due to the lack of clinical studies and inappropriate study designs. Furthermore, to my knowledge, there is no clinical study showing that it is safe to take these DSW products in combination with prescribed medicines. Thus, based on our results reported in the forum (Taiwan Society of Deep Ocean Water Resource Application, 2015) and the literature related to clinical study, I briefly summarize the effects of drinking RDSW on the human body.

Key Words: Drinking refined-deep-seawater (RDSW), Effects on the human body, Creation of value-added deep-seawater (DSW)

要 旨

海洋深層水の利用はエネルギー分野、農水分野、食品分野、美容および健康医療分野へ広く展開している。今後、海洋深層水利用の「付加価値」創出を視野に入れた場合、海洋深層水飲料水の摂取による健康維持増進効果および医学応用への展開は必然的で重要な研究分野である。世界的な健康志向の高まりから生体効果・効能を謳った多くの機能性食品・成分や飲料が市場を席巻している。しかし、ヒトでの検証は乏しくその信頼性に疑念が残るものが多い。また、それら機能性製品を摂取する人は何らかの健康不安を抱いたり、治療（医薬品服用）を受けている人も多いはずである。そのような消費者背景も考慮した機能性製品の効果・効能および安全性に関する臨床研究はほとんど行われていない。そこで、これまでの我々がヒトを対象とした研究成果（第1回台湾深層海水資源利用学会2015招聘講演の内容）に若干の臨床研究関連論文を加えて「海洋深層水飲料水の生体効果」について簡単に総説したい。

キーワード：調製海洋深層水飲用、生体効果と安全性、海洋深層水の付加価値創出

ヒトと海水（生体効果）の歴史

ヒトと海水（生体効果）に関する記録資料は、医学史上では紀元前に遡る。医学の父ヒポクラテスの海水利用と実践に関する資料からは、既に治療目的

として海水を外用・内用として有効利用していた様子が窺い知れる。おそらくこの海水は表層水を意味していると思われる。その外用効果はギリシャ・ローマ時代の負傷兵が温海水で治療を行った時代から現在の海水浴やタラソセラピー（Thalassotherapy）

* 竹内啓晃

¹ 高知大学医学部附属病院検査部・病態情報診断学（〒783-0043 高知県南国市岡豊町小蓮185-1）

海洋療法)がその発展型である。タラソセラピーという造語が1865年ジョゼフラボナルディエール (Joseph La Bonnardière, フランス)によって提唱されたことをご存知の方も多と思われる。タラソセラピーという言葉・概念が誕生する間にも、1750年リチャードラッセル (Richard Russel, イギリス)は結核菌などによるリンパ節腫脹に対する海水の効果を発表し (Russell, 1750), 1899年にはルイバゴ (Louis-Eugène Bagot, フランス)が海洋療法センターをRoscoff (ブルターニュ, フランス)に設立し、1903年にリウマチの温水運動療法を発表した。研究を引き継いだルネバゴ (René Bagot)が1961年に慢性リウマチ疾患の研究を総括している。また、1950年にはデニスルロイ (Denis Leroy, フランス)が運動温泉療法をリハビリテーションと統合してより広い視点から海洋療法を発展させた。その一方、海水飲用による内用効果に関しては幾つかの資料があるものの、その研究内容 (実践方法, 対象, 効果等)の詳細を把握し評価することはできず、臨床試験の難しさが伺える。ラッセル (Russell, 1750)は治療法として海風, 水浴, 海水飲用 (1日3~4回, 1ポイント (0.57 L))の3種類を処方し、特に飲用有効が高いと述べているが、海水飲用は次第に推奨されなくなった。ルネカントン (René Quinton, フランス)は著書 (Quinton, 1904)の中で海水成分と血液成分のミネラル組成の類似性を発見し体液の代替として海水利用を提案した。そして、浸透圧を調整したものを輸液療法として医学応用し生体への有効性を検証したことが礎となり、現在の美容や健康医療分野における様々な精力的な研究展開へ繋がっていると思われる。

臨床試験

海洋深層水飲料水の生体効果を評価するには、ヒトを対象に飲料水を摂取して設定した評価項目の変化を解析し検証する。ヒト (或いはヒトから得られた試料・検体を含む)を対象に研究を実施する場合 (臨床試験)は倫理委員会の承認が必須であり、この数年前から非侵襲的試験であっても安易に臨床試

験を実施することは難しくなってきた。しかし真の生体効果および安全性担保を評価する方法はほかにないため、臨床試験は唯一無二の方法であり、臨床試験の有無はその試料の機能性・安全性評価の信頼性に大きく影響することになる。臨床試験が実施できない場合、あるいは臨床試験で得られた生体効果をさらに分子レベルで機能解明するためには *in vitro* あるいは動物試験を使用した研究が重要であることは言うまでもない。

以下に臨床試験成績 (海洋深層水飲料水の飲用による生体効果)をまとめた。

健康維持増進効果

対象人数が比較的多い臨床試験は以下の2つが挙げられる。1つは2001年、当科主導の海洋深層水飲料水・天海の水 (硬度1000, 以下, RDSW1000)を使用した臨床試験である (図1-1)。様々な理由で対照水飲用群の設定ができなかったが、本試験からRDSW1000飲用による降圧効果, 血流量の亢進 (腸管血流, 末梢血流), 免疫賦活化 (CD4/CD8比上昇), 貧血および便秘改善効果等を認めている。2つめは2006年、平均年齢40歳代の健常人80名を対象にRDSW1000と対照飲料水を用いた臨床試験である (小野ら, 2006, 図1-2)。その結果, RDSW1000飲用による降圧効果 (特に男性で有意に低下), 肥満傾向の改善 (女性), 便秘症状の改善, 総コレステロール, LDL, 中性脂肪の低下傾向および糖負荷試験による血糖ピーク値の抑制および2時間値の減少を認めている。また, アトピー症状の改善や血小板数増加も報告されている。研究デザインは多少異なるがこの2つの臨床試験が比較的信頼できる結果を示していると思われる。また, これらの臨床試験実施以前にも血流改善効果や降圧効果に関する報告は認める。1999年, 太井らは少人数 (8名)で20~30歳代を対象に400 mL単回投与 (対照飲料水は蒸留水)1時間後に採血した血液をレオロジー解析に供している。その結果, RDSW1000飲用群で全血通過時間の短縮 (15.8%)を認め, 対照水群では改善を認めなかった。また, 連続投与 (500 mL/日1ヶ月)後で

図 1-1

対象：介護老人3施設の高齢者合計92名(男性27名、女性65名)
 年齢：62～96歳(平均年齢 83.5歳)
 試料：RDSW1000
 飲用方法：2.5 L/日、2.0 L/日、1.5 L/日(各3施設) 10ヶ月の飲用
 評価項目：自・他覚症状、各種臨床検査(血液・尿検査、エコー、血圧測定など)
 検査時期：飲用前、飲用開始後(3、6、10ヶ月)、飲用終了後1ヶ月

図 1-2

対象：健康人80名(男性32名、女性48名)を2群に割付
 A群40名(男性17名：45.2 ± 10歳、女性23名：45.9 ± 7.7歳)
 B群40名(男性15名：44.9 ± 8.3歳、女性25名：47.6 ± 7.6歳)
 試験：2群間クロスオーバー試験(下図は参考文献小野らより引用)
 試料：RDSW1000と対照飲料(南アルプス天然水)
 飲用方法：1.0 L/日 5ヶ月間の飲用
 評価項目：自・他覚症状、各種臨床検査(血液・尿検査、エコー、血圧測定など)、糖負荷試験、骨密度、毛髪分析
 検査時期：全ての検査実施(▲)、血液検査のみ実施(△)

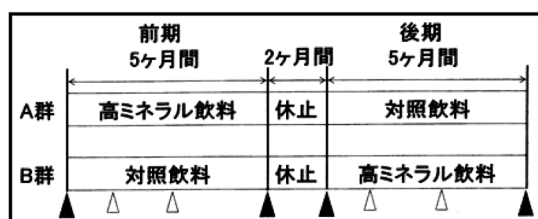


図1 RDSW1000飲用による2つの臨床試験プロトコル。

- 1-1：当科主導の臨床試験プロトコル(高齢者を対象とした飲用試験)
 1-2：小野らの臨床試験プロトコル(中高年を対象とした飲用試験)

比較するとRDSW1000飲用で3/4に全血通過時間の短縮傾向を認めたと述べている(太井ら, 1999)。さらに、2001年には31名(男性22名、女性9名：平均年齢44.7歳)を対象とした長期飲用試験(RDSW1000 500 mL/日10ヶ月)を実施し、飲用前、飲用中(2ヶ月ごと)、飲用後に採血し血液検査を行いその変化を解析している。その結果、降圧効果、肝胆道系マーカーであるLAP(ロイシンアミノペプチターゼ)の減少と全血通過時間の短縮などを報告している(太井ら, 2001)が、この長期飲用試験では対照水飲用群の設置はなかった。

免疫賦活化・アレルギー抑制効果

海洋深層水飲料水と免疫機能に着目した臨床試験は2002年の研究報告がある(端口ら, 2002)。彼らは白血球(活性酸素産生量)のルミノール増感発光を測定することでヒト免疫機能を評価している。研究デザインは対象者22名(男性12名、女性10名)を各11名の2群に割付(RDSW1000飲用群と対照水

(水道水)飲用群)し比較解析している。対象者は400 mL飲用前と飲用1時間後に採血され、その全血にLPS添加刺激を加えてルミノール増感発光量を測定した。その結果、RDSW1000飲用群は6/11名で飲用前より飲用後で有意にルミノール増感発光量が増加したが、対照水飲用群は0/11名だった。発光量は白血球数で除算しており、RDSW1000飲用は免疫賦活化作用があると結論づけている。また、ルミノール増感発光量極大値を得るまでの時間が短縮した割合はRDSW1000飲用群(9/11名)と対照水群(6/11名)であり、海洋深層水飲料水群の方が高い数値を示しているがその評価は難しい。本試験はLPS刺激による白血球反応を評価しており本免疫賦活化効果はある種の細菌感染に対する防御として期待が持てるかもしれない。

アレルギーに関する臨床試験は、アレルギー症状を有する患者50名を対象に各25名の2群に割付しRDSW1000飲用群と対照水(蒸留水)飲用群で比較解析を実施している(Kimata *et al.*, 2001)。飲用(500 mL/日3週間)前後で皮膚プリックテスト(花

粉使用), 血清IgEおよびサイトカインを測定し比較した結果, IgEおよび各種サイトカイン(IL-4, 6, 13, 18, IFN- γ)はRDSW1000飲用群で低下したが, 対照水飲用群では前後の数値に変動を認めなかった。さらに, 皮膚プリックテストでもRDSW1000飲用群で有意に紅斑サイズの減少を認め, 海洋深層水飲料水の抗アレルギー効果を報告している。さらに, 18名のアトピー性皮膚炎患者を2群に割付(RDSW1000飲用8名, 対照水(蒸留水)飲用10名)し長期飲用(500 mL/日1年)による臨床試験を実施した(Kimata *et al.*, 2002)。飲用前後で血清IgEおよび各種サイトカイン(IL-4, 13, 18)の変化を検証した結果, 短期飲用試験と同様にIgEおよび各種サイトカイン(IL-4, 13, 18)はRDSW1000飲用群のみで減少しており, アレルギー抑制効果を示唆した。Hataguchiらは対象者数を増やし33名のアトピー性皮膚炎患者の臨床症状(身体15カ所の皮膚症状を診察しスコア化して評価)について検証している(Hataguchi *et al.*, 2005)。RDSW1000飲用(500 mL/日6ヶ月)した結果, 16名に顕著な改善, 11名に改善を認め合計82% (27/33)の患者にアレルギー症状の改善を確認している。また, 臨床試験を通じての悪化例は皆無であった。一連の研究結果からこれらの皮膚症状改善効果は抗体やサイトカインの減少が関与していると医学的解釈は可能と思われるが, 対象群の設置や臨床試験自体の実施が同時期・同一研究デザインでないことがやや悔やまれる。また, どのような機序でサイトカイン減少作用が誘導されるのかなど, 解明すべき課題は残されているが大変に興味深い結果である。

骨代謝効果

佐道らは, 閉経周辺期女性(49~62歳)を対象に

海洋深層水飲料水(Mg 100 mg, 500 mL/日12週間)の飲用による骨代謝への影響を検証した(佐道ら, 2004)。6名の非飲用女性を対照群として飲用前後で各検査項目を測定し比較解析を行った。検査項目は血清中および尿中ミネラル濃度(Ca, Mg, P), 骨代謝マーカー(ALP, オステオカルシン, 尿中Tx/Cr), カルシウム調整ホルモン, 腰椎骨密度である。その結果, 飲用群で尿中Mg/Cr濃度の有意な増加と血清オステオカルシンの有意な減少を認めた。骨形成と骨吸収マーカーが減少したことより, 骨代謝回転の抑制を示唆し, 長期飲用による骨密度の減少を抑制できる可能性を述べている。

ヘリコバクター・ピロリ感染抑制効果

推計で世界人口の約半数の胃内に感染しているピロリ菌は, 胃炎, 胃・十二指腸潰瘍, 胃癌といった消化管疾患のみでなく, 血液疾患や自己免疫疾患および急性冠症候群など全身の多彩な病態までその関連性が指摘されている。現在, 抗菌薬で治療が行われているが, 薬剤耐性菌の出現等による除菌成績の低下が問題視されている感染症である。Kawadaらは, *vitro*でRDSW1000による薬剤耐性菌を含むピロリ菌の増殖・運動抑制効果を確認し臨床試験へ展開した(Kawada *et al.*, 2012)。5種類のミネラルバランスの異なる海洋深層水飲料水(硬度1000 A~E, 表1)を製造し, 23名のピロリ感染者を対象に飲用による胃内ピロリ菌への影響を対照水(サントリー天然水)飲用群と比較して検証した。対象者は合計6種類を順次飲用(1 L/日10日, そして10日以上)のwashout期間を経て次を飲用)し, 飲用前後でウレア呼気試験を実施し, 測定値を比較して効果を評価した。その結果, 奏功者(飲用後測定値が減少した

表1 使用した5種類の調整海洋深層水飲料水硬度1000 (A~E) のミネラル成分

Type	A	B	C	D	E
Na (mg/L)	37	56	74	89	20
K (mg/L)	35	52	69	83	—
Ca (mg/L)	200	150	70	—	350
Mg (mg/L)	100	150	200	240	—
Ca : Mg (ratio)	2 : 1	1 : 1	1 : 3	non-Ca	non-Mg

Hardness (硬度): Ca (mg/L) \times 2.5 + Mg (mg/L) \times 4.1

表2 臨床試験にて検証された医薬品一覧 (RDSW1000併用摂取)

循環器系	利尿薬, 抗不整脈薬, α 遮断薬, β 遮断薬, Ca拮抗薬, ACE阻害剤, アンジオテンシンII受容体拮抗薬, 昇圧薬, 冠血管拡張薬, その他の循環器官用薬
脂質異常症	HMG-CoA還元酵素阻害薬, フィブラート系治療薬
糖尿病	スルフォニルウレア系薬剤, ビグアナイド系薬剤, α グルコシダーゼ阻害薬, チアゾリジン系治療薬, インスリン製剤
呼吸器系	鎮咳剤, 気管支拡張剤
消化器系	H2受容体拮抗薬, 粘液産生・分泌促進薬, 胃腸機能調整薬, 整腸薬, 下剤, 胆石溶解薬
中枢神経系	抗不安薬・催眠鎮静薬, 抗精神病薬, 抗うつ薬
ホルモン剤	甲状腺ホルモン剤, 副腎皮質ホルモン剤, 卵胞ホルモン・黄体ホルモン配合剤
血液系	抗凝固薬, 血小板凝集抑制薬
アレルギー	抗アレルギー薬
ビタミン剤・ミネラル	ビタミン剤, 無機質製剤
その他	高尿酸血症治療薬, 骨粗鬆症治療薬, 解熱・鎮痛・抗炎症薬, 酵素製剤, 泌尿生殖器官用薬, 片頭痛治療薬, 免疫抑制剤, 外用薬, 眼科用剤, 漢方製剤

参考文献 (泉岡ら) より引用

人の割合はA (56%), B (47%), C (64%), D (55%), E (40%), 対照水 (28%) で5種類いずれかで効果を認めた割合は91%であり, 海洋深層水飲料水 (硬度1000) の胃内感染ピロリ菌に対する抑制効果が明らかとなった。また, 測定値の減少率はA (32%), B (42%), C (39%), D (26%), E (28%), 対照水 (18%) であり, 総合的に判断するとタイプBとC (天海の水1000相当) がより効果的に思える。しかし, ピロリ菌のタイプあるいは感染宿主 (個人) により最適な海洋深層水飲料水は異なるようである。除菌治療不成功例が増加している現在, 補助療法としての医学応用や感染予防の観点からも積極的な海洋深層水飲料水の推奨は可能と思われる。

安全性評価

現在, 多くの機能性食品・飲料が市販されているが, 医薬品との併用摂取に関する安全性は不明瞭なものが多い。機能性食品成分と医薬品との相互作用により効果が減弱・増強されることもあり, 禁忌の組み合わせも存在し注意が必要である。海洋深層水飲料水は様々な生体効果 (機能性) が期待できる「水」であり, また手軽に摂取できるため, 薬と併用摂取される可能性は高い。そこで, 泉岡らは大阪府内科医会を中心にRDSW1000の有用性と医薬品と

の相互作用 (安全性) を検証した (泉岡ら, 2009)。臨床試験は便秘傾向の通院患者を対象に飲用前後で主治医の診察等を行う調査I (166例: RDSW1000 500 mL/日1ヶ月) とアンケート形式の調査II (527例: RDSW1000 500 mL/日6日) で実施した。調査Iの結果から, 飲用後に排便回数および排便量の有意な増加を認め, 同時に腹部症状の有意な改善効果を認めた。飲用による有害事象はなく期間中に使用した薬剤 (表2) との安全性も確認できた。調査IIのアンケート結果 (短期飲用) は, 体調改善 (276例52%), 不変 (226例43%), 悪化 (42例8%) であり, 便通や腹部症状の改善を示す回答が多かった。以上より, RDSW1000は便通および腹部症状の改善効果を有し, 通院中の患者に有害事象は認めず安全に使用できる有用な飲料水であると結論している。本試験は現在治療中 (服薬中) の人にも若干の注意は必要であるが安全に飲用できることを証明しており, 一般の人だけでなく医療機関にとっても併用摂取による安全性の担保は大きな福音である。

最後に (未来予想図)

海洋深層水飲料水は生体の健康維持増進あるいは疾病予防等に対して有用であることが明らかとなってきた。しかし, その有効成分の同定や作用機序の

解明はかなりの困難が予測される。したがって、次はこのような様々な症状の改善効果を支持できる医学的根拠あるいは説明可能な生体変化(事象)の解明が要求されることになる。現在、私達はこの点を踏まえた臨床研究を大規模で開始しており、近年中にはその成果を報告したい。長寿社会と医療費高騰などの社会的要因も考慮すると「海洋深層水の利用」はそのニーズと大きな期待が感じられる。今後、益々精力的な研究から多くの新たな知見が生まれ、その成果は美容や健康医療分野そして医学応用へ加速的に利用される可能性は高い。台湾からは高脂血症患者のLDL減少(Fu *et al.*, 2012)や運動後の回復促進効果(Hou *et al.*, 2013)などが報告され、生体効果・有効性は着実に蓄積されつつある。

数ヶ月前、小生に海外から海洋深層水飲料水の利用(健康医療分野)に関して国家戦略レベルで突然の協力依頼が届き驚いた。多忙にかまけて逡巡とした協力ではあるが現在進行しており、本領域でも日本が世界に貢献できれば嬉しい限りである。将来に亘って、日本が先駆的・先導的立場を維持するためにも、「海洋深層水に関する知見」は日本発で情報発信するとともに、それを推進できる産官学民連携を基盤とした環境整備と学会員の意識向上が必要なのかもしれない。

参考文献

- Fu, Z.-Y., F. L. Yang, H.-W. Hsu and Y.-F. Lu (2012) Drinking deep seawater decreases serum total and low-density lipoprotein-cholesterol in hypercholesterolemic subjects. *J. Med. Food*, 15, 535-541.
- 端口佳宏・太井秀行・中川光司・渡辺康光・菊池佑二(2002) 海洋深層水ミネラル摂取がヒト白血球のルミノール増感発光に及ぼす影響。日本ヘモレオロジー学会誌, 5, 47-51.
- Hataguchi, Y., H. Tai, H. Nakajima and H. Kimata (2005) Drinking deep-sea water restores mineral imbalance in atopic eczema/dermatitis syndrome. *Eur. J. Clin. Nutr.*, 59, 1093-1096.
- Hou, C.-W., Y.-S. Tsai, W.-H. Jean, C.-Y. Chen, J. L. Ivy, C.-Y. Huang and C.-H. Kuo (2013) Deep ocean mineral water accelerates recovery from physical fatigue. *J. Int. Soc. Sports Nutr.*, 10, 7. doi: 10.1186/1550-2783-10-7
- 泉岡利於・外山 学・樋口 徹・小林敬司・光井英昭・山家健一・西谷真人・福田正博(2009) 機能性食品の市販後調査研究: 便秘傾向者に対するマグネシウム含有深層水の安全性と有用性の検討。日本臨床内科医学会誌, 24, 102-107.
- Kawada, M., H. Takeuchi, S. A. Con, E. Yamamoto, T. Yasukawa, K. Nakagawa, Y. Ikegami and T. Sugiura (2012) Antibacterial activity of refined deep seawater on *Helicobacter pylori*. *J. Med. Microbiol. Diagnosis*, S1-7.
- Kimata, H., H. Tai and H. Nakajima (2001) Reduction of allergic skin responses and serum allergen-specific IgE and IgE-inducing cytokines by drinking deep-sea water in patients with allergic Rhinitis. *Otorhinolaryngol Nova*, 11, 302-303.
- Kimata, H., H. Tai, K. Nakagawa, Y. Yokoyama, H. Nakajima and Y. Ikegami (2002) Improvement of skin symptoms and mineral imbalance by drinking deep sea water in patients with atopic eczema/dermatitis syndrome (AEDS). *Acta Medica*, 45, 83-84.
- 小野成樹・高原典子・谷 正敏・田淵 亨・能美弘子・久須紀子・境 剛史・太井秀行・魚住嘉伸・能美 茂・中川光司・池上良成(2006) 海洋深層水長期飲用効果の検討。赤穂市民病院雑誌, 7, 39-51.
- Quinton, R. (1904) *L'Eau De Mer—Milieu Organique*. Masson et C^{ie} Éditeurs Libraires De L'Académie De Médecine, Paris, pp. 85-466.
- Russell, R. (1752) A dissertation on the use of sea water in the diseases of the glands, particularly the scurvy, jaundice, king's evil, leprosy, and the glandular consumption. Translated from the Latin Edition, "De Tabae Glandulari, Sive De Usu Aquae Marinae In Morbis Glandularum Dissertatio (1750)" into English by Dr. Speed, W. Owen & R. Goadby, London, pp. 1-398.
- 佐道俊幸・吉田昭三・森岡信之・相良祐輔・新谷雅史・花崎金行・中川光司・森川 肇(2004) 室戸沖海洋深層水の飲用が閉経周辺期婦人の骨代謝に与える短期的影響。近畿産婦人科学会誌, 56, 77-84.
- 太井秀行・渡辺康光・中川光司・野崎 豊・菊池佑二(1999) 海洋深層水由来ミネラルがヘモレオロジーに及ぼす影響。ヘモレオロジー研究会誌, 2, 43-47.
- 太井秀行・中川光司・渡辺康光・横山嘉人・中島宏・池上良成(2001) 海洋深層水ミネラルの長期摂取がヘモレオロジーに及ぼす影響。ヘモレオロジー研究会誌, 4, 21-25.