

医家向け資料

栄養補助食品

# サンテ<sup>®</sup> ウェルビジョン

(ヒシエキス・ルテイン含有加工食品)

サンテ<sup>®</sup>ウェルビジョンは、  
眼などのエイジングに着目して開発したサプリメントです。

ヒシ果皮ポリフェノール 50mg

ルテイン 20mg

※2粒中の含有量



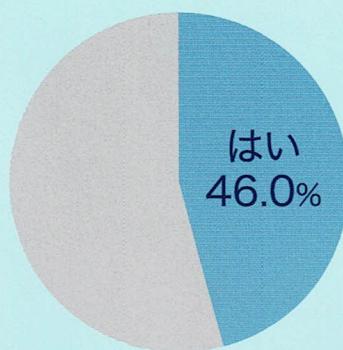
# 眼の老化については、 様々な患者さんのニーズが存在しています。



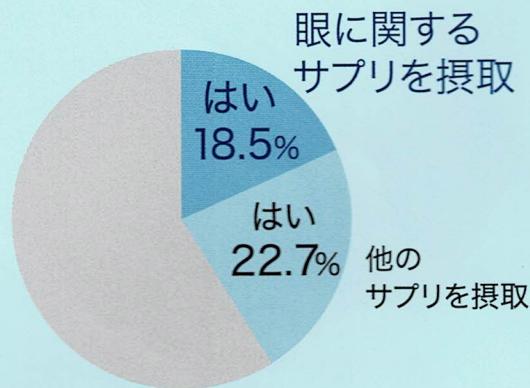
出典:1)インターネット調査:イプソス株式会社調べを元に作成(参天製薬株式会社より委託), 2018年、  
2)医師インタビューを元に作成(参天製薬株式会社調べ 2018年)

眼科通院患者さんの約半数は、  
眼科医からのサプリの紹介を希望していました。  
また、18.5%の患者さんがアイケアサプリを摂取していました。

Q:サプリを眼科で取り扱い、眼科の先生から紹介してほしいと思いますか?



Q:現在、サプリを摂取していますか?



出所:ネット調査 | 株式会社マクロミル調べ(参天製薬株式会社より委託), 2017年11月実施 対象 | 眼科に通院中の患者211名

## アイケアサプリメントの近年の市場規模は 約500億円となっています

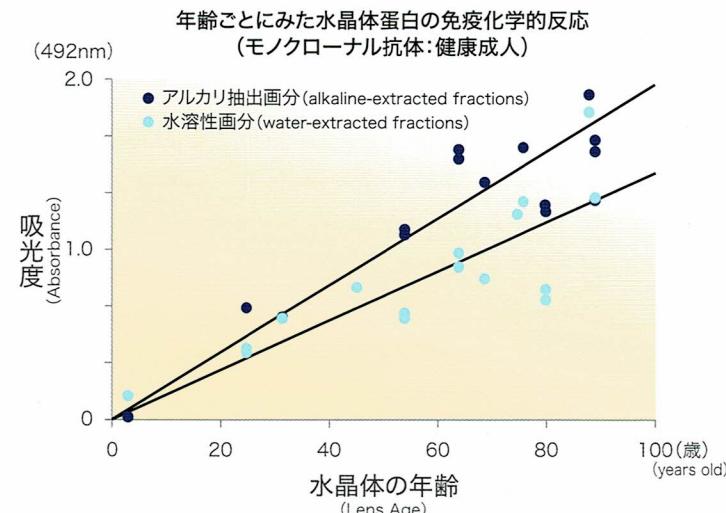
出典:富士経済「H・Bフーズマーケティング便覧2018 No.2」アイケア訴求機能志向食品、2016年実績498億円

# 眼(特に水晶体)の老化に着目し、抗糖化成分(ヒシ果皮抽出物)と 抗酸化成分(ルテイン)を高用量配合したサプリメント サンテ®ウェルビジョンを開発しました。

- 眼(特に水晶体)の老化に、酸化<sup>1,2)</sup>と糖化<sup>3,4)</sup>が関与している可能性が示唆されています。
- 糖化とは、糖がタンパク質に結合することでタンパク質の変性をきたすことをいい、反応が進むとAGEs\*が生成します。AGEsは、加齢に伴い水晶体で蓄積することが報告されています。

\*AGEs(Advanced Glycation End Products):  
終末糖化産物といい、RAGE(Receptor for AGEs)と呼ばれる受容体に結合することで、体内の組織に炎症性変化を引き起こすことが知られています。

- 1) Boscia F et al: Invest Ophthalmol Vis Sci. 2000; 41: 2461-5.
- 2) Vu HT et al: Invest Ophthalmol Vis Sci 2006; 47: 3783-6.
- 3) Araki N et al: J Biol Chem 1992; 267: 10211-4.
- 4) Kaji Y: Nippon Ganka Gakkai Zasshi(日本眼科学会誌)2009; 113: 424-42.



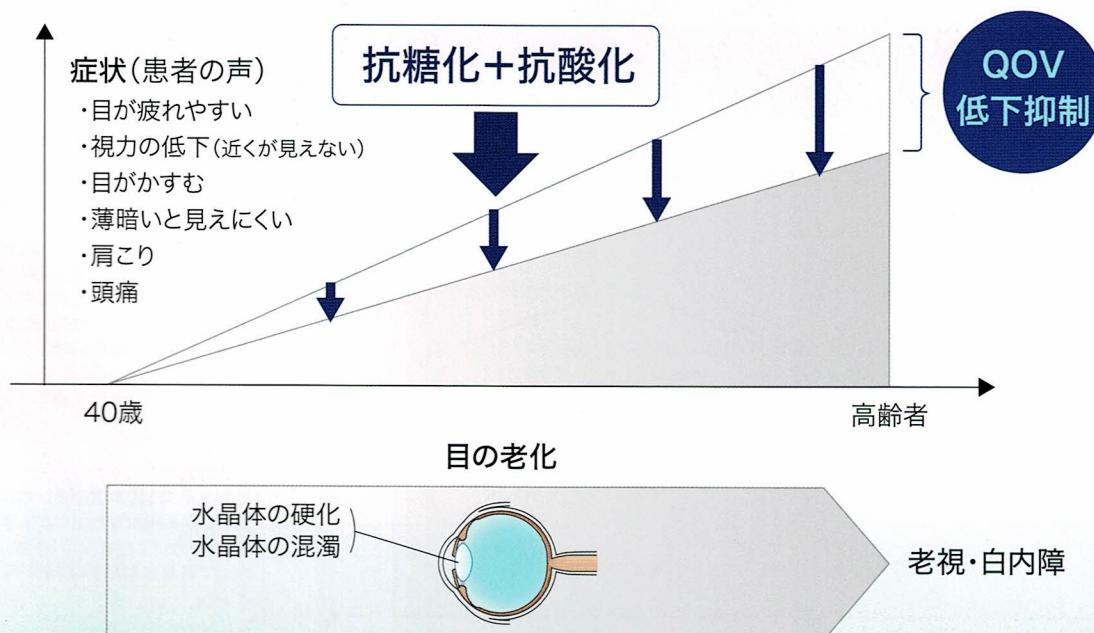
対象・方法:  
非糖尿病かつ非白内障である正常なヒトの水晶体27眼(4歳以下:9眼、25~89歳:18眼)におけるAGEsに対する免疫化学的反応(吸光度)をELISAを用いて検討した。

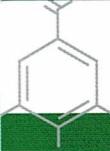
Araki N et al: J Biol Chem 1992; 267: 10211-4.

## 眼(特に水晶体)の老化を抑制・予防することで、 加齢による QOV\*の低下を抑制する可能性があります。

\*:QOV(Quality of Vision:視覚の質)

- 眼の老化(加齢)により、水晶体の硬化や混濁が発生し、近くが見えづらい、目がかすむ、薄暗いと見えにくい、目が疲れやすいなどの自覚症状が現れ、QOVが低下します。
- 水晶体の老化を抑制・予防することで、加齢によるQOVの低下を抑制する可能性があります。





# ヒシ果皮抽出物(ヒシエキス)は糖化を抑制する可能性が示されています。

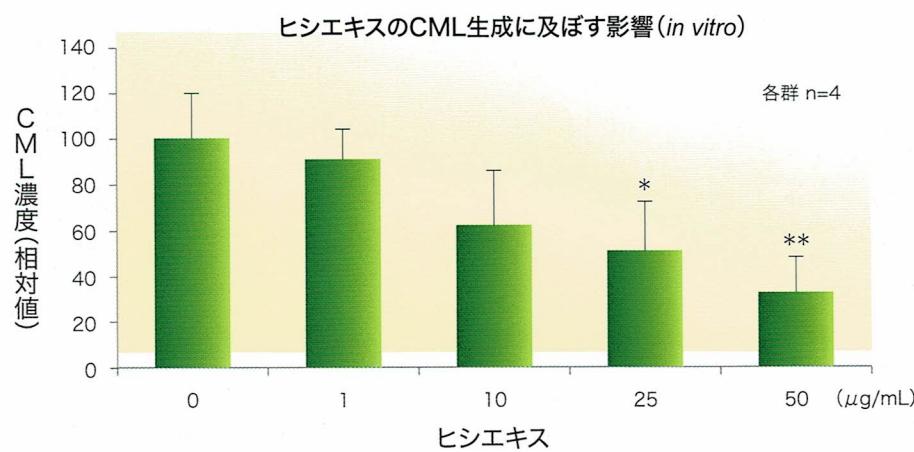


## ヒシエキスとは?

- ヒシエキスは、トウビシ果皮の熱水抽出物です。
  - ・トウビシは日本や東南アジアで栽培されており、その果実は食用やお茶としての飲用など幅広く用いられています。
- 成分として、複数のガロタンニン類、エラジタンニン類などを含有しています。
- 糖化を抑制する可能性が示されています。
  - ・AGEsであるカルボキシメチルシジン(carboxymethyllysine:CML)の生成を抑制する(*in vitro*)<sup>1)</sup>。
  - ・AGEsの架橋結合を抑制する(*in vitro*)<sup>2)</sup>。

1) Uemura T et al: Glycative Stress Research 2017; 4: 104-8.  
2) Takeshita S et al: Glycative Stress Research 2015; 2: 72-9.

## ヒシエキスは水晶体タンパク質におけるCML(AGEs)の生成を用量依存的に抑制しました(*in vitro*)

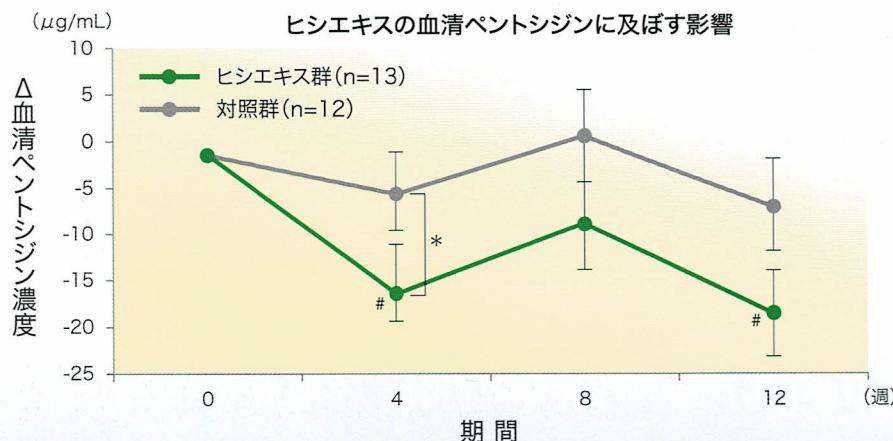


\*:p<0.05, \*\*:p<0.01, vs control  
Dunnett's test  
Mean±SD

**対象・方法:**  
ウシ水晶体由来 $\alpha$ -クリスタリンに、pH7.4のリン酸緩衝液、グリオキサールを添加し、さらにヒシエキス1、10、25、50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ を加えて、37°Cで16時間かけて糖化反応させAGEsであるCMLの濃度を検討した。  
CMLは、N<sup>ε</sup>-(carboxymethyl)lysine enzyme-linked immuno sorbent assay(ELISA) kitで測定した。

Uemura T et al: Glycative Stress Research 2017; 4: 104-8.

## ヒシエキスは血清ペントシジン(AGEs)を投与4週時において有意に抑制しました(vs 対照群)(健康成人)



#:p<0.05 vs 0週 Dunnett's test  
\*:p<0.05 vs 対照群 t test

**目的:**  
ヒシエキスの長期投与による糖化および糖化ストレスの抑制作用について検討する。

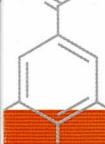
**対象:**  
30歳以上の健康な日本人男女25例  
**方法:**  
プラセボ対照二重盲検試験。対象をヒシエキス群13例(47.5±7.0歳)、対照群12例(48.5±4.6歳)に割り付け、ヒシエキス群はヒシエキス100mg\*を1日1回摂取させ、投与開始時、投与4、8、12週時の血清ペントシジン量を評価した。

**評価項目:**  
血液生化学的項目、皮膚の蛍光AGEs、角質層のCML、アンケイティングQOLアンケートによる評価

**解析計画:**  
結果を平均±標準偏差として示した。0週からの比較はDunnett's testにより、群間比較についてはunpaired t testにより解析した。two-tailed testで有意水準が5%未満の場合に有意差ありとした。

\*ヒシエキス100mgはヒシ果皮ポリフェノール25mgを含有する。

Takeshita S et al: Glycative Stress Research 2017; 4: 299-316.



# ルテインは酸化を抑制する報告があり、核白内障などの移行リスクを低下させる可能性が示されています。



## ルテインとは？

- ルテインは、緑黄色野菜に多く含まれる、強い抗酸化作用を有するカロテノイドの一種です。
  - ・サンテ®ウェルビジョンは、マリーゴールドの花びらから抽出し、精製・結晶化した高品質なルテインを原材料として使用しています。
- 眼の網膜や水晶体などに存在し、加齢などによる眼の酸化を防いでいます。
- ルテイン摂取により、白内障の発症リスクを低下させる可能性を示唆する報告があります（海外データ）<sup>1,3)</sup>

**ルテイン・ゼアキサンチン高摂取群は、低摂取群と比較して  
核白内障\*の有病率が低い傾向が認められました（海外データ・女性・年齢調整モデル）**

\*:nuclear sclerosis score≥4または／あるいは白内障手術

女性におけるルテイン・ゼアキサンチン摂取とすべての核白内障および  
nuclear sclerosisに対するオッズ比と95%信頼区間（海外データ）<sup>2)</sup>

	ルテイン・ゼアキサンチン摂取群			
	低摂取群 <sup>a</sup>	高摂取群 <sup>a</sup>		
アウトカム		n (アウトカムを伴うn)	年齢調整モデル OR(95% CI)	多変量解析モデル OR(95%CI) <sup>b</sup>
すべての核白内障 <sup>c</sup>	1 [Reference]	1,802 (733)	0.77 (0.62-0.96)	0.81 (0.65-1.01)
nuclear sclerosis score <sup>**</sup> ≥4	1 [Reference]	1,571 (451)	0.79 (0.62-1.00)	0.80 (0.62-1.02)

CI:信頼区間、OR:オッズ比

a 平均ルテイン・ゼアキサンチン摂取量（範囲）：低摂取群は0.8(0.3~1.1)mg/日、高摂取群は2.6(2.0~10.7)mg/日

b ORは、年齢（連続データ）、Women's Health Initiativeベースライン時の喫煙状態（喫煙歴なし、過去喫煙していた、喫煙している）、虹彩色素（濃い茶色、薄い茶色、緑、青）、身体活動性（代謝相当量）、Age-Related Eye Disease Studyベースライン時のマルチビタミンの使用（>2年、非使用者）、Women's Health Initiativeベースライン時のホルモン補充療法（治療歴なし、過去受けている、現在受けている）、Women's Health Initiativeベースライン時の脈圧（連続データ）、Women's Health Initiativeベースライン時のBMI（体重[kg]÷身長[m]<sup>2</sup>）で調整した。

c Nuclear sclerosis score ≥4 または／あるいは白内障手術施行済

\*\*:nuclear sclerosis score:AREDSの白内障グレーディングスコアで、水晶体写真にもとづいて白内障の状態を評価する  
(Age-Related Eye Disease Study Research Group: Am J Ophthalmol 2001; 131: 167-75.)

### 目的：

ルテイン・ゼアキサンチンの平均摂取量および血清中濃度と加齢性核白内障との関連性を検討した。

### 対象・方法：

Women's health initiativeの参加者のうち、ベースライン時にルテインおよびゼアキサンチンの摂取量が78パーセンタイル以上（高摂取群）もしくは28パーセンタイル以下（低摂取群）の50～79歳の女性1,802名を対象とした。対象者をルテイン・ゼアキサンチンの摂取量別に分け、核白内障をアウトカムとして、ロジスティック回帰分析を用いて関連を検討した。関連因子は年齢、喫煙歴、虹彩色素沈着、活動量（METs）、マルチビタミン剤の服用、ホルモン補充療法、脈圧、BMIとした。核白内障の定義は、nuclear sclerosis score4点以上もしくは白内障手術を受けた者とした。

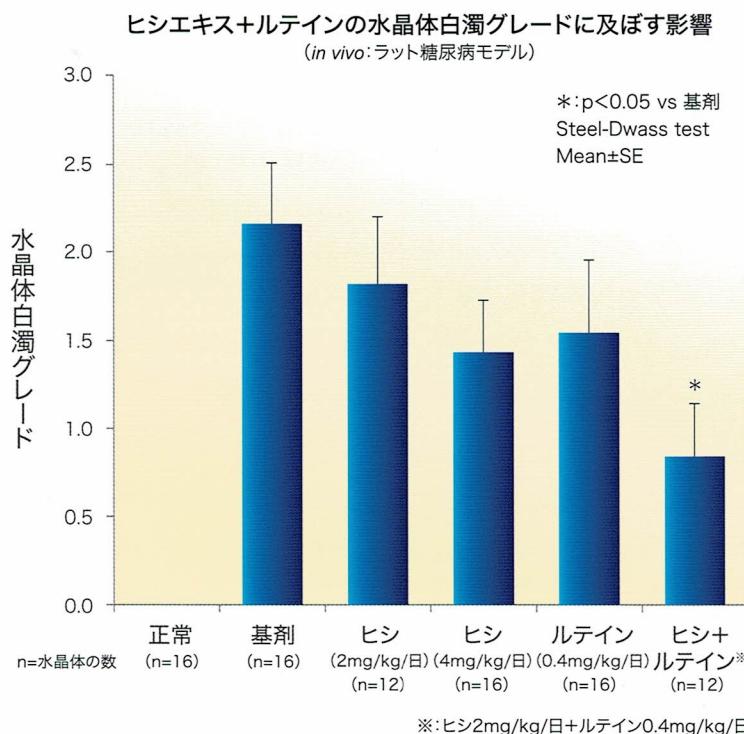
1) Vu HT et al: Invest Ophthalmol Vis Sci 2006; 47: 3783-6.

2) Moeller SM et al: Arch Ophthalmol 2008; 126: 354-64.

3) AREDS2 Research Group: JAMA Ophthalmol 2013; 131: 843-50.



# ヒシ果皮抽出物(ヒシエキス)＋ルテインにより、水晶体の混濁や硬化を抑制する可能性が示されました。(ラット)



## グレーディングスコア

Grade 0  
Grade 1  
Grade 2  
Grade 3



Nagai R et al: Biochem Biophys Res Commun. 2010; 393: 118-122.

### 目的:

ヒシエキス、ルテイン及びヒシエキス＋ルテインの水晶体の白濁(混濁)抑制作用の有無を、ラット糖尿病モデルを用いて検討する。

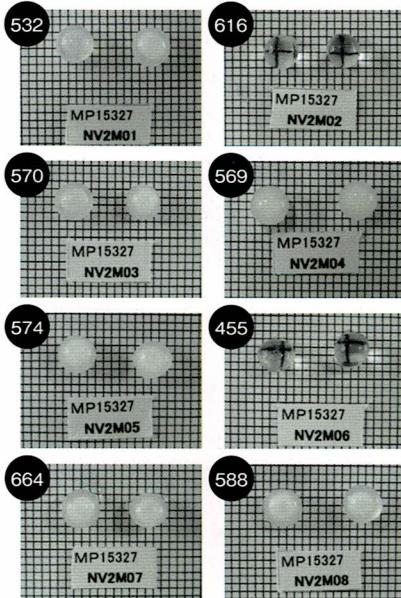
### 対象・方法:

Wistar系ラット(雄:8週齢)に、ストレプトゾトシンを1回目(45mg/kg、静注)、7日後に2回目(25mg/kg、静注)を投与して1型糖尿病を誘発させた。ヒシエキス群はヒシエキス(2mg/kg又は4mg/kg)、ルテイン群はルテイン(0.4mg/kg)、ヒシエキス＋ルテイン群はヒシエキス(2mg/kg)、ルテイン(0.4mg/kg)を1日1回経口投与した。被験物投与開始から70日後(投与期間69日)、安楽死させたラットより摘出した水晶体の混濁度について、4段階のグレーディングを行った。

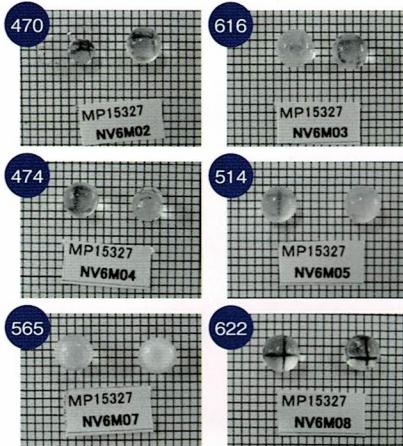
## ヒシエキス＋ルテインの水晶体白濁に及ぼす影響

(*in vivo*: ラット糖尿病モデル)

### 基剤群 (n=16)



### ヒシ＋ルテイン群 (n=12)

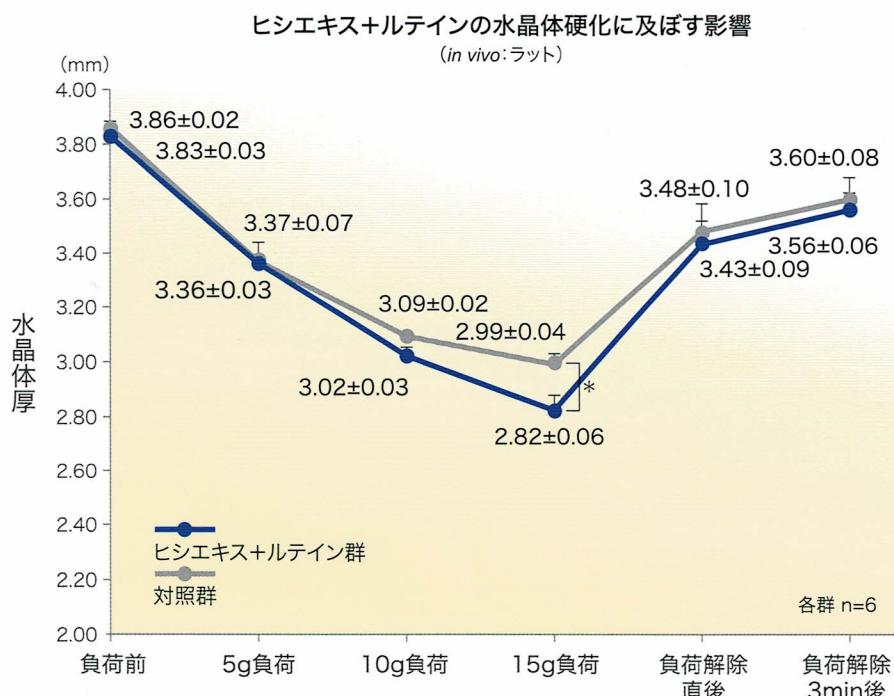


各写真の左上の白抜き文字は試験終了時(投与開始から70日後)の空腹時血糖値(mg/dL)を示す。

※: ヒシ2mg/kg/日+ルテイン0.4mg/kg/日

ルテイン又はその塩及びヒシ属植物の加工物を含有する眼科用組成物  
(但し、糖尿病網膜症の予防及び／又は治療用を除く)に関する特許を取得(特許:6148780)

ラット糖尿病モデルにおけるヒシエキス、ルテインの水晶体混濁抑制試験 参天製薬株式会社社内資料



\*:p<0.05 vs 対照群

Student-t test

平均±SE

#### 目的:

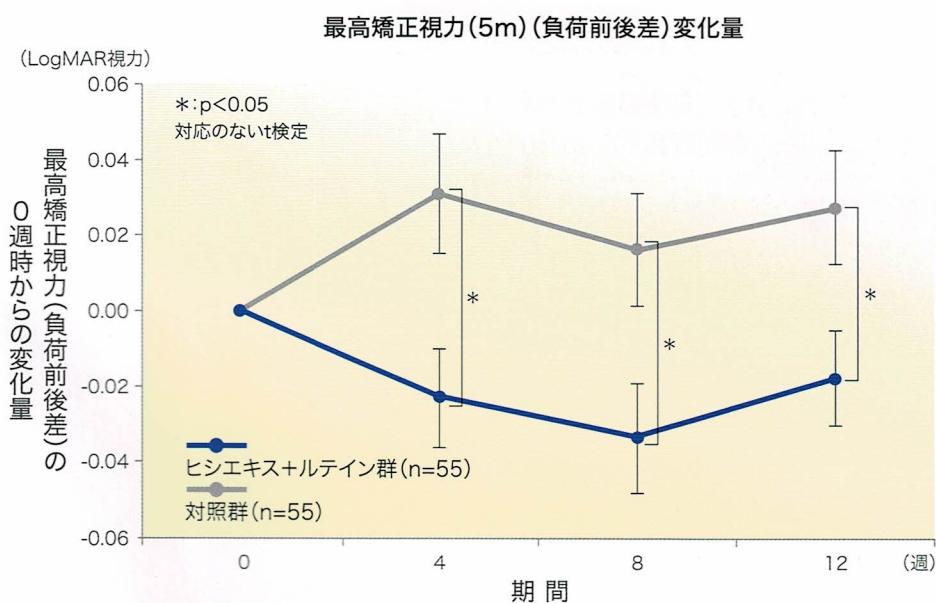
ラットにおけるヒシエキス+ルテインの水晶体の硬化抑制作用を検討する。

#### 対象・方法:

S D 系 ラット (雄: 4 週 齢) に ヒシエキス (20mg/kg)+ルテイン (2mg/kg) を 1 日 1 回、4ヶ月間強制食餌させたのち、右眼の水晶体を摘出した。水晶体厚の初期値測定後、加重負荷をかけた各時点 (5g×3, 計 15g) および負荷解除直後、3 分後に水晶体厚を測定した。各測定時点における平均±SE を 算出し、生理食塩水を摂取させた対照群と群間比較を行った。

ラットにおけるヒシエキス+ルテインの水晶体硬化抑制確認試験 参天製薬株式会社社内資料

**最高矯正視力(VDT作業負荷前後差)の0週時からの変化量において、  
ヒシ果皮抽出物(ヒシエキス)+ルテイン+ビタミンE群は、  
対照群と比較して4、8及び12週で有意な差を認めました。  
(疲れ目の症状を有する成人)**



#### 目的:

VDT作業負荷に対するヒシエキス+ルテインの視機能に及ぼす影響を評価する。

#### 対象:

40~55歳の疲れ目の症状を有する男女110例

方法:  
プラセボ対照無作為化二重盲検並行比較試験。  
対象をヒシエキス+ルテイン+ビタミンE群と  
プラセボ群に無作為に1:1で割り付けた。ヒシエキス+ルテイン+ビタミンE群はヒシエキス  
100mg\*、ルテイン15mg、ビタミンE150mgを  
1日1回食後に12週間摂取した。2時間にわたる  
VDT作業負荷の後、近点調整力、屈折力、最高  
矯正視力、主観的評価を投与4週、8週、12週時に  
評価した。

#### 評価項目:

近点調節力、最高矯正視力

#### 解析計画:

結果を平均±標準誤差で示した。最高矯正視力  
は対応のないt検定で解析した。有意水準は5%未満の場合に有意差ありとした。

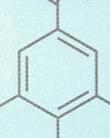
\*ヒシエキス100mgはヒシ果皮ポリフェノール  
25mgを含有する。

**安全性:**本試験においては、ヒシエキス+ルテイン+ビタミンE群では55例中15例(27%)、プラセボ群55例中19例(35%)で有害事象が認められたが、被験食品に関連のある事象は認められなかった。

※本試験における被験食品は、サンテ®ウェルビジョンの摂取量とは異なります

[サンテ®ウェルビジョン摂取の目安]2粒中にヒシエキス200mg(ヒシ果皮ポリフェノール50mg)とルテイン20mgを含有し、1日2粒を目安に摂取

日本人におけるVDT作業負荷に対するヒシエキス及びルテインの視機能への影響確認試験 参天製薬株式会社社内資料



# サンテ®ウェルビジョンは、 眼などのエイジングに着目して開発したサプリメントです。

- サンテ®ウェルビジョンは、2粒中にヒシ果皮ポリフェノール50mgとルテイン20mg、ゼアキサンチン3mgを配合したサプリメントです。

## サンテ®ウェルビジョン 製品情報

商品名	サンテ® ウェルビジョン																
名 称	ヒシエキス・ルテイン含有加工食品																
栄養成分 2粒あたり	<table> <tr><td>熱量 .....</td><td>5.328kcal</td></tr> <tr><td>たんぱく質 .....</td><td>0.003g</td></tr> <tr><td>脂質 .....</td><td>0.395g</td></tr> <tr><td>炭水化物 .....</td><td>0.440g</td></tr> <tr><td>食塩相当量 .....</td><td>0.010g</td></tr> </table> <table> <tr><td>ヒシ果皮ポリフェノール .....</td><td>50mg</td></tr> <tr><td>ルテイン .....</td><td>20mg</td></tr> <tr><td>ゼアキサンチン .....</td><td>3mg</td></tr> </table>	熱量 .....	5.328kcal	たんぱく質 .....	0.003g	脂質 .....	0.395g	炭水化物 .....	0.440g	食塩相当量 .....	0.010g	ヒシ果皮ポリフェノール .....	50mg	ルテイン .....	20mg	ゼアキサンチン .....	3mg
熱量 .....	5.328kcal																
たんぱく質 .....	0.003g																
脂質 .....	0.395g																
炭水化物 .....	0.440g																
食塩相当量 .....	0.010g																
ヒシ果皮ポリフェノール .....	50mg																
ルテイン .....	20mg																
ゼアキサンチン .....	3mg																
1日の摂取目安	1日2粒																
原材料名	サフラワー油(国内製造)、ヒシエキス、澱粉、還元水飴／グリセリン、カラギナン、マリーゴールド色素、グリセリンエステル																
内容量	60粒(27g[1粒の重量450mg×60粒])																
賞味期限	製造月より3年間																
保存方法	直射日光を避け、湿気の少ない涼しいところに保存してください。																
製造所／加工所	富士カプセル株式会社 静岡県富士宮市上柚野789 株式会社ニッパー 静岡県富士宮市北山4242-1																
JANコード	 4 987084 305954																
希望小売価格	¥4,000(税抜)																
パッケージと ボトル	<ul style="list-style-type: none"> <li>崩壊遅延防止のために、植物性ソフトカプセルを採用しています。</li> <li>パッケージ形態は、湿度の影響を受けづらい絶乾樹脂ボトル*+アルミパウチを採用しています。</li> </ul> <p style="text-align: right;">アルミパウチ 絶乾樹脂ボトル</p>																

\*内部の乾燥状態を維持する吸湿性を有し、かつ外部からの湿度の影響を受けにくいボトル