

冷えを訴える女性に及ぼす酵素処理ヘスペリジンの効果

吉谷佳代^{*1}, 南利子¹, 宅見央子¹
鏡義昭¹, 白石浩荘¹, 米谷俊¹

(2007年4月5日受付; 2008年7月15日受理)

要旨: ヘスペリジンは柑橘類に多く含まれ、末梢血管強化作用が知られている。サイクロデキストリン合成酵素によってヘスペリジンを配糖化し、吸収性を向上させた酵素処理ヘスペリジンを用いて、冷え症女性に与える影響について検討した。冷えを訴える女性11名(29.6±3.9歳)を対象に酵素処理ヘスペリジン(250 mg/日)またはプラセボ(粉糖, 250 mg/日)を二重盲検交差法により摂取させ単回摂取40分後と7日間継続摂取後において、手掌部に15°C, 1分間の冷却負荷を与え、その後の皮膚表面温度、皮膚血流量、血管幅の変化を評価した。その結果、酵素処理ヘスペリジン単回摂取時は、プラセボに比べて冷却負荷後の温度変化量、血流変化率が有意に高く、酵素処理ヘスペリジン継続摂取時においても、冷却負荷後の温度変化量、血流変化率が有意に高値を示した。よって、酵素処理ヘスペリジンを摂取することで、末梢の血流量が増加して、皮膚表面温度を回復させると考えられる。また、継続的に摂取することでその効果が維持され、冷えを緩和する可能性があることが示唆された。

キーワード: 酵素処理ヘスペリジン, 冷え症, 冷却負荷試験, 皮膚表面温度, 皮膚血流量

近年、女性を中心に冷えを訴える人が増加しており、その割合は女性の半数以上であるといわれている¹⁾²⁾。「冷え症」は西洋医学的には疾病として扱われないため、十分な研究や治療がなされていないのが現状であり、発症原因についても未だ明確にはなっていないが、末梢の循環不全³⁾や自律神経活動の低下⁴⁾⁵⁾などが主因と考えられている。特に、末梢循環不全の発症部位としては、足部、手部に冷えを訴える者が多く、末梢の血液循環不良の改善が大きな課題となっている⁵⁻⁷⁾。

東洋医学において、食品は、温熱性、寒涼性、平性に分類され⁸⁾、経験的に利用されているが、科学的根拠が明らかになっているものは少ない。その中で、温熱性のしょうが⁹⁾、寒涼性の柿¹⁰⁾については検証されており、血流量の変化を介して、体表面温度に影響を与えていることが明らかにされている。しかしながら、食品成分が生体の温度に与える影響については、ほとんど検証されていないのが現状である。

ヘスペリジンは、柑橘類の皮部に多く含まれるフラボノイドで、血管壁を柔軟にし血管透過性を改善する作用をもつ物質として発見され、いわゆるビタミンPと呼ばれている¹¹⁾。また、漢方薬の陳皮の成分でもあり、長期間にわたり摂取されてきた物質と考えられる。ヘスペリジンの生理機能としては、上記の末梢血管強化作用のほか、高脂血症抑制作用¹²⁾¹³⁾などが報告されている。

しかし、水への溶解性が低いためその使用用途は限定されていた。Figure 1に示すように酵素処理ヘスペリジン(4'- α -D-グルコピラノシルヘスペリジン)は、ヘスペリジンにサイクロデキストリン合成酵素でグルコースを付加し、溶解性を著しく向上させたものである¹⁴⁾。溶解性の高い酵素処理ヘスペリジンは、消化管内で不溶化せず、高い生体吸収性を示すことがCaco2細胞¹⁵⁾、ラット¹⁶⁾やヒトボランティア¹⁷⁾を用いて確認されている。

そこで、本研究では、血管系に作用する可能性があり、かつ、生体吸収性の高い酵素処理ヘスペリジンを摂取したときの末梢部の冷えに対する効果について報告する。

実 験 方 法

1. 被 験 者

20-30代の冷えを感じている女性を条件に江崎グリコ(株)の社員の中から募集を行った。募集に応じた者の中から寺澤による冷え症診断基準¹⁸⁾に基づいたアンケート調査を実施して、その結果冷え症と判断された11名(身長: 158.1±4.0 cm, 体重: 50.3±3.6 kg, 体脂肪: 23.6±2.5%, 年齢: 29.6±3.9歳)を対象とした。

なお、本研究はヘルシンキ宣言の主旨に従い、被験者には本研究の目的、研究内容、方法に関する十分な説明を行い、文書による同意を得た。また、本試験は江崎グリコ株式会社研究倫理審査委員会の承認のもとに実施さ

* 連絡者・別刷請求先 (E-mail: yoshitani-kayo@glico.co.jp)

¹ 江崎グリコ株式会社健康科学研究所 (555-8502 大阪市西淀川区歌島4-6-5)

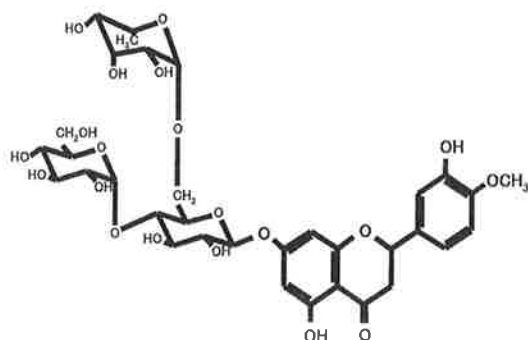


Figure 1 Structure of α -glucosylhesperidin.

れた。

2. 試験摂取物

不透明なハードカプセルに酵素処理ヘスペリジン 250 mg (ヘスペリジンアグリコン 170.7 mg 相当量) を入れたものを試験摂取物とした。対照は、同様に粉糖 250 mg を入れたものとした。酵素処理ヘスペリジンは、既報の方法¹⁵⁾に若干の変更を加えて調整した。すなわち、中国産のミカンの皮から単離したヘスペリジンを出発物質とし、サイクロデキストリン合成酵素によってグルコースを転移させ、さらにグルコアミラーゼを作用させた後に、疎水吸着カラムクロマトグラフィーにより吸着画分であるモノグルコシルヘスペリジンを出発物質をエチルアルコールで溶出したものを用いた。

3. 試験環境

平成 15 年冬季であり、月経周期の影響を考慮して被験者の月経終了後 10 日以内 (卵胞期) に実施した¹⁹⁾。試験室の環境は、室温 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 、湿度は $50 \pm 5\%$ に維持した。

4. 試験プロトコル

本試験は無作為の二重盲検交差法により実施した (Figure 2(A))。1 カ月目の月経終了後にいずれかのサンプルを 7 日間連続して摂取し、摂取開始前日を摂取前、1 日目摂取直後を単回摂取、7 日目摂取から 24 時間経過したときを継続摂取後として、これらのタイミングで冷却負荷試験を実施した。そして、1 カ月のウォッシュアウト期間をとった後、翌月の月経終了後にもう一方のサンプルで同様の試験を行った。なお、第 2 回目の試験食摂取前に実施した冷却負荷試験において、酵素処理ヘスペリジン摂取群とプラセボ摂取群間で皮膚表面温度の回復に差はなく、完全にウォッシュアウトされていると判断した。

Figure 2(B) に示したとおり冷却負荷試験^{20,21)}の際には、試験開始 2 時間前までに通常通りの食事を摂取し、その後は水以外の飲食を禁止した。ただし、単回摂取試験のみ測定開始 40 分前にサンプルを摂取した後試験に臨んだ。測定開始 30 分前より座位にて安静にして試験室の環境に順応させた。冷却負荷は、水流付 15°C の水

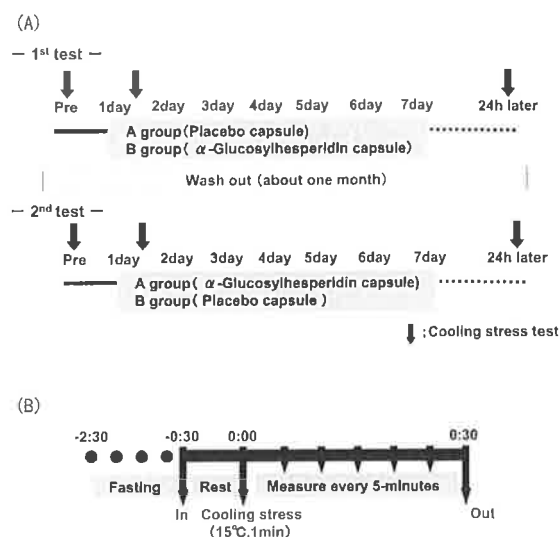


Figure 2 Study protocol.

The double-blind placebo-controlled crossover method (A). Protocol of cooling stress test (B).

へ左手首までの浸水を 1 分間行い、冷却負荷直前と負荷後 5 分ごとに 30 分間、冷却部の皮膚表面温度、皮膚血流量、血管幅を測定した。被験者の測定条件を統一させるため、試験期間中の継続的運動、薬・サプリメントの継続的服用を禁止し、さらに試験前日の暴飲暴食、睡眠不足は控えるよう指示した。また、同一被験者での測定時刻、衣服はすべて統一させた。

5. 測定項目

皮膚表面温度の測定は、サーモグラフィー (NEC 三栄 (株) TH3100MR) で行った。記録された画像から左手指先の爪下部 5 点の平均値を算出し、冷却負荷前の皮膚表面温度を基準にした皮膚温度変化とした。皮膚血流量は、レーザー血流計 (オメガウェーブ社 FLO-N1) を用い、左手中指中央部をおのおの 1 分間測定し、一定の連続 15 秒間の平均値とした。血管幅については、末梢血管モニタリング装置 (シスメックス (株) アストリム SU) を用いて、非侵襲近赤外分光画像法による指静脈の可視化を行い、画像中の特定解析部位を決めて経時的に測定した。血圧・脈拍は、手首血圧計 (松下電工 (株) EW3040) で左手首を測定した。

6. 統計処理

測定値はすべて平均値 \pm 標準誤差で表した。統計処理には SPSS (SPSS for Windows, ver. 14.0) を用いて、経時変化のパターンが群間で異なるかどうか二元配置分散分析を用いて検定し、群間に交互作用が認められた場合には、各群同時刻の差を対応のある t 検定を用いて検定した (いずれも有意水準 5% 未満)。

試験結果

1. 単回摂取試験

酵素処理ヘスペリジンおよびプラセボ単回摂取時の冷却負荷後のサーモグラフィ画像の1例を Figure 3 に示した。両者とも、冷却負荷前に 33-34°C あった皮膚表面温度は、冷却負荷直後は 20-22°C 付近まで低下したが、その後プラセボ摂取時は十分な回復まで至らなかったのに対し、酵素処理ヘスペリジン摂取時は、冷却負荷 20 分後にはほぼ冷却負荷前の状態まで回復した。さらに、被験者 11 名の手指先における温度変化量の平均値を比較した結果を Figure 4 に示した。冷却負荷 15 分後より酵素処理ヘスペリジン摂取時の方がプラセボ摂取時に比べて有意に高値を示し ($p < 0.05$)、皮膚表面温度の上昇は冷却負荷 15 分後より試験終了時まで認められた。皮膚血流量については、冷却負荷直前の値を 100% とした血流変化率で表した (Figure 5)。冷却負荷直後は両群とも急激に値が低下するが、冷却負荷 10 分後より酵素処理ヘスペリジン摂取時に血流量の上昇がみられ、プ

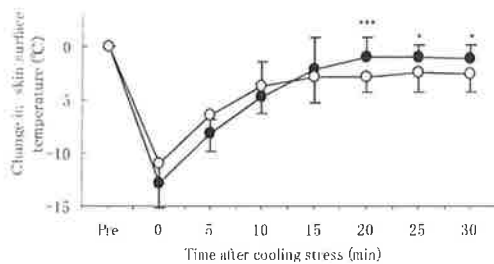


Figure 4 Time-course of change in the skin surface temperature after a single administration. Measurements before cooling stress are used as a baseline. Closed circle (●), α -glucosylhesperidin; open circle (○), Placebo. Values are means \pm SEM, $n=11$. $p < 0.05$ (Two-way ANOVA). *, $p < 0.05$; ***, $p < 0.001$; α -Glucosylhesperidin vs Placebo group (paired t -test).

ラセボ摂取時に比べて有意に高値を示した ($p < 0.05$)。血管幅については、冷却負荷直前の値を基準とした血管幅変化量で比較したが、冷却負荷後の変化において両群間で明確な差は認められなかった。Figure 6 は、冷却負荷試験における皮膚表面温度、皮膚血流量、血管幅の相関性を評価するため、酵素処理ヘスペリジンまたはプラセボ摂取時の各時刻の平均値を同一領域にプロットしたものである。皮膚表面温度と皮膚血流量、皮膚表面温度と血管幅、皮膚血流量と血管幅の間には有意な正の相関性が認められた。

2. 継続摂取試験

酵素処理ヘスペリジンおよびプラセボ 7 日間摂取から 24 時間後に実施した冷却負荷試験の皮膚表面温度を Figure 7 に示した。単回摂取試験と同様、酵素処理ヘスペリジン摂取時の方がプラセボ摂取時に比べて有意に皮膚表面温度を回復させ ($p < 0.05$)、その効果は冷却負荷 10 分後より試験終了時までみられた。血流変化率についても、プラセボ継続摂取時は冷却負荷後の血流量の十分な回復はみられないのに対して、酵素処理ヘスペリジン摂取で有意な上昇が認められた ($p < 0.05$) (Figure 8)。また、血管幅変化量については Figure 9 に示したとおり、冷却負荷直後は両群とも血管幅が低下し、その

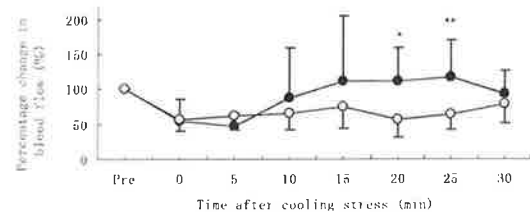


Figure 5 Time-course of percentage change in the blood flow after a single administration. Measurements before cooling stress are used as a 100%. Values are means \pm SEM, $n=11$. $p < 0.05$ (Two-way ANOVA). *, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$; α -Glucosylhesperidin vs Placebo group (paired t -test).

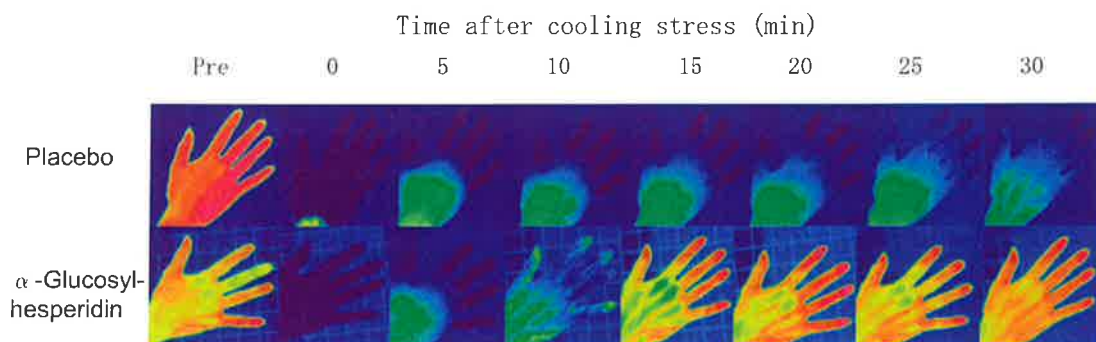


Figure 3 One case of thermography in cooling stress test after a single administration of α -glucosylhesperidin or placebo.

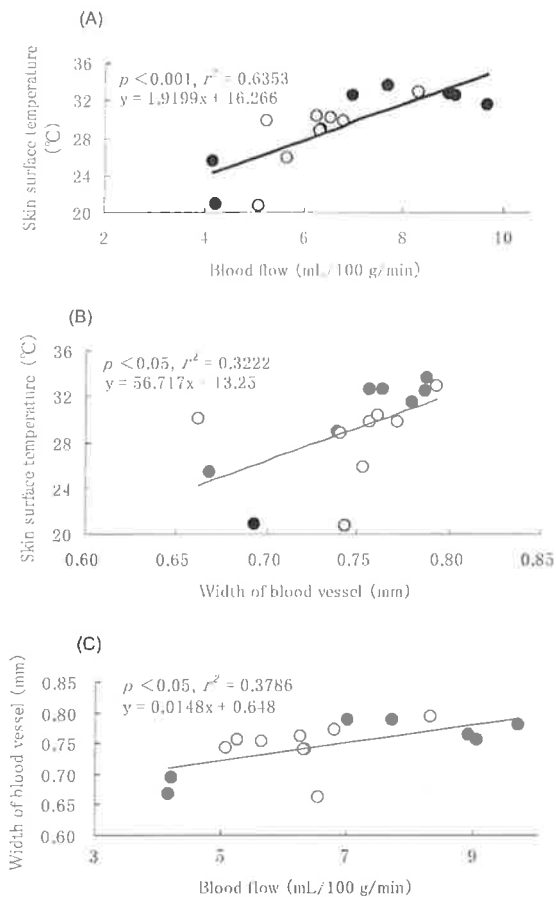


Figure 6 Relationships between two factors among skin surface temperature, blood flow, and width of blood vessel were examined cooling stress in a single administration.

(A), skin surface temperature and blood flow; (B), skin surface temperature and width of blood vessel; (C), blood flow and width of blood vessel. Each value indicates the average of skin surface temperature, blood flow or width of blood vessel at each time after cooling stress. Closed circle (●), α -Glucosylhesperidin; open circle (○), Placebo.

後酵素処理ヘスペリジン継続摂取時は、プラセボに比べて高値を示したが有意差はみられなかった。血圧、脈拍については単回摂取試験、継続摂取試験ともに摂取前後および両群間で比較して変化はみられなかった。

考 察

冷え症とは女性に多い不定愁訴と考えられており、女性の2人に1人が冷えを訴えるといわれている¹²⁾。冷え症の原因には種々のものが挙げられるが、そのおもな現象が局所的な血液循環不全である³⁾。東洋医学的にこれを「お血」といい、冷え症の約60%はこのお血によるものと考えられている¹³⁾。すなわち、血液循環を良く

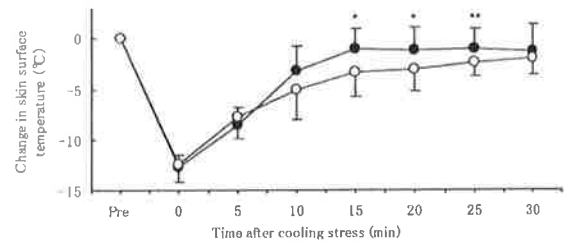


Figure 7 Time-course of change in the skin surface temperature in cooling stress test after continuous administration.

Measurements before cooling stress are used as a baseline. Values are means \pm SEM, $n=11$. $p < 0.05$ (Two-way ANOVA). *, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$; α -Glucosylhesperidin vs Placebo group (paired t -test).

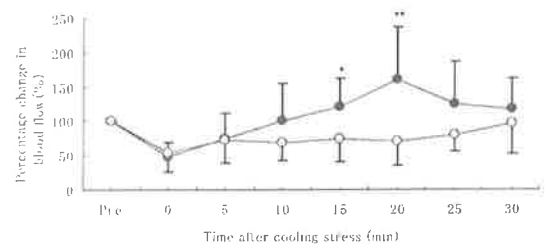


Figure 8 Time-course of percentage change in the blood flow in cooling stress test after continuous administration.

Measurements before cooling stress are used as a baseline. Values are means \pm SEM, $n=11$. $p < 0.05$ (Two-way ANOVA). *, $p < 0.05$; **, $p < 0.01$; α -Glucosylhesperidin vs Placebo group (paired t -test).

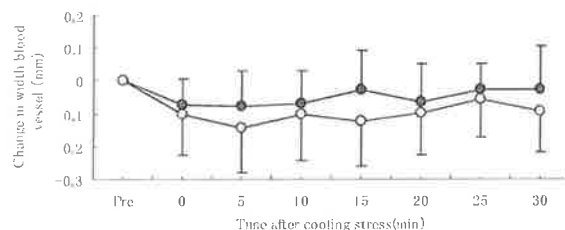


Figure 9 Time-course of change in the width of blood vessels in cooling stress test after continuous administration.

Measurements before cooling stress are used as a baseline. Values are means \pm SEM, $n=11$. N.S. (Two-way ANOVA).

して「お血」を改善させることで冷え症の症状が緩和されることが期待される。そこで、本研究においては、寺澤らの報告¹³⁾に従って、冷え症と診断される女性ボラ

ンティアを選抜し、末梢循環不全を一因とする冷え症の客観的評価法として近年数々の報告がなされている冷水負荷法²⁰⁻²²⁾を用いて評価した。

酵素処理ヘスペリジンの単回摂取試験の結果から、冷却負荷後の末梢部の皮膚温回復、血流量の改善が確認できた。血管幅については、有意差はみられなかったが、皮膚表面温度、皮膚血流量との有意な正の相関が確認されたことから、酵素処理ヘスペリジン摂取することで、血管が拡張し、末梢の血液量が増加して、その結果、皮膚表面温度を回復させると考えられる。

さらに、酵素処理ヘスペリジンの7日間継続摂取試験では、摂取から24時間経過している冷却負荷試験においても、単回試験の結果と同様に手の冷却負荷後の末梢部の皮膚温回復、血流量の改善が確認できた。よって、継続的に摂取することで血流改善効果が維持され、冷えを緩和する可能性があることが示唆された。また、本研究では、血圧や脈拍において両群間で差がみられなかったことから、250 mgの投与では血圧や脈拍などの循環系には大きな影響は及ぼさず、末梢部では上記のようなメカニズムで皮膚表面温度を回復させたと考えられる。

しかし、酵素処理ヘスペリジン摂取による冷え症状改善効果の作用機序は未だ明確になっておらず、今後の課題として取り組む予定である。ヘスペリジンは毛細血管強化作用¹¹⁾や、血液の流動性改善効果¹²⁾¹³⁾が知られており、これらが本研究の結果と関係があるものと推測する。しかし、詳細な血管拡張システムは非常に複雑であり未だ不明な部分が多い。血管弛緩因子として代表的なものにNO(一酸化窒素)²³⁾²⁴⁾、EDHF(内皮由来過分極因子、Endothelium-Derived Hyperpolarizing Factor)²⁵⁾、PGI₂(プロスタサイクリン)²⁶⁾などが報告されている。NOは、フラボノイドのアントシアニン²⁷⁾やケルセチン²⁸⁾においてNO合成を増強させ血管内皮を弛緩させることがこれまでに報告されているので、同様にフラボノイドの一種である酵素処理ヘスペリジンの血流改善作用の一部にもNOが関与している可能性が考えられる。また、Kometani *et al.*は酵素処理ヘスペリジンを経口投与すると、摂取30分後には血中に検出され、その後小腸上部から大腸にわたる広い範囲で長時間かけて吸収されることを示している¹⁷⁾。本研究において、単回摂取試験については、摂取後40分を経過して実施した冷却負荷試験で効果が確認されたことから、酵素処理ヘスペリジンが血管へ吸収され始めるタイミングで血管幅を拡張するというメカニズムで働くと思われ示唆される。しかし、継続摂取の効果については、摂取後24時間経過した後も効果が確認されたことから、継続して摂取することにより末梢血管の拡張が一時的なものではなく継続していると考えられ、これが冷えの症状緩和に寄与したと考えられる。今後は、これら作用メカニズムのさらなる解明を目指して研究を進めたい。

冷え症は、一般に寒冷期に発症しやすいとされている

が、最近では夏場の冷房による冷え症に悩まされる人も多く、四季を通して起こり得る症状となっている。また、冷え症は女性特有のものと考えられていたが、最近では男性にも冷え症の人が増加しているほか、冷え症の低年齢化が進んでいるともいわれ²⁹⁾、その人口は年々増加傾向にある。このような背景の中で、本研究の酵素処理ヘスペリジンの冷え症状改善効果が確認できたことは、新しい冷え症改善素材として利用できる可能性が高い。

「冷えは万病のもと」といわれているが、冷えが緩和されることで肩こり、腰痛、肌荒れや婦人科疾患などの改善も期待される⁴⁾。QOLの向上を目指して、今後さらに酵素処理ヘスペリジンがもつ効果について追求していきたい。

文 献

- 1) 定方美恵子, 佐藤 悦, 村山ヒサエ (1996) 女性の冷え性の実態と冷房使用・食生活の関係—年代的特徴を中心に—. 新潟大学医療技術短期大学紀要 **6**, 47-58.
- 2) 村田高明, 大川 渡, 佐藤広隆, 萬 秀憲 (1995) 難治の冷え性に対するイチヨウ緑葉エキス配合人工炭酸ガス浴剤の効果. 日本生気象学会雑誌 **32**, 135-41.
- 3) 高取明正, 岡田博之, 関場 香, 谷崎勝朗 (1990) サーモグラフィーによる冷え症の病態生理学的検討. 環境病態研報告 **61**, 46-54.
- 4) 長谷川直義 (1982) 冷え性: からだの科学, 第103巻, p. 23-7. 日本評論社, 東京.
- 5) 近藤正彦, 岡村 靖 (1987) 冷え性の病態に関する統計学的考察. 日本産科婦人科学会雑誌 **39**, 2000-4.
- 6) 宮本教雄, 青木貴子, 武藤紀久, 非奈波良一, 岩田弘俊 (1995) 若年女性における四肢の冷え感と日常生活の関係. 日本衛生学会雑誌 **49**, 1004-11.
- 7) 青峰正裕, 大和孝子 (2002) 若年女性冷え症者における心電図と身体状況の特徴. 心電図 **22**, 10-5.
- 8) 伊藤裕美, 村上琴美 (1998) 冷え症患者への中医学養学的アプローチについて. 東方医学 **14**, 27-43.
- 9) 藤澤史子, 灘本知憲, 伏木 亨 (2005) ショウガ摂取がヒト体表温に及ぼす影響. 日本栄養・食糧学会誌 **58**, 3-9.
- 10) Hibino G, Nadamoto T, Fujisawa F, Fushiki T (2003) Regulation of the peripheral body temperature by foods: a temperature decrease induced by the Japanese persimmon (kaki, *Diospyros kaki*). *Biosci Biotechnol Biochem* **67**: 23-8.
- 11) Ruznyak S, Szent-Gyorgyi A (1936) Vitamin nature of flavones. *Nature* **138**: 798.
- 12) Rathi AB, Nath N, Chari SN (1983) Action of vitamin P like compounds on lysosomal status in hypercholesterolemic rats. *Acta Vitaminol Enzymol* **5**: 255-61.
- 13) Monforte MT, Trovato A, Kirjavainen S, Forestieri AM, Galati EM, Lo Curto RB (1995) Biological effects of hesperidin, a Citrus flavonoid (note II) hypolipidemic activity on experimental hypercholesterolemia in rat. *Farmacologia* **50**: 595-9.

- 14) Kometani T, Terada Y, Nishimura T, Takii H, Okada S (1994) Transglycosylation to hesperidin by cyclodextrin glucanotransferase from an alkalophilic *Bacillus* species in alkaline pH and properties of hesperidin glycosides. *Biosci Biotechnol Biochem* **58**: 1990-4.
- 15) Kim M, Kometani T, Okada S, Shimizu M (1999) Permeation of hesperidin glycosides across Caco-2 cell monolayers via the paracellular pathway. *Biosci Biotechnol Biochem* **63**: 2183-8.
- 16) Yamada M, Tanabe F, Arai N, Mitsuzumi H, Miwa Y, Kubota M, Chaen H, Kibata M (2006) Bioavailability of glucosyl hesperidin in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* **70**: 1386-94.
- 17) Kometani T, Fukuda T, Kakuma T, Kawaguchi K, Tamura W, Kumazawa Y, Nagata K (2008) Effects of α -glucosylhesperidin, a bioactive food material, on collagen-induced arthritis in mice and rheumatoid arthritis in humans. *Immunopharmacol Immunotoxicol* **30**: 1-18.
- 18) 寺澤捷年 (1987) 漢方医学における「冷え症」の認識とその治療. 生薬学雑誌 **41**, 85-96.
- 19) 河野伸造, 小野恵子, 島袋暁矢子, 真栄城千夏子, 宮城万里子 (2001) サーモグラフィーからみた光刺激の自律神経への作用—月経周期との関連について. 日本女性心身医学 **6**, 88-92.
- 20) 鹿野昌彦 (1998) 末梢循環障害とサーモグラフィー. *Biomedical Thermology* **17**, 111-3.
- 21) 定方美恵子, 佐藤悦, 佐山光子, 湊孝子, 兵頭慶子, 定方昭夫 (2000) 冷え症の客観的評価に対する予備的研究. 新潟大学医療技術短期大学紀要 **7**, 215-26.
- 22) 岡田睦美, 宇野充子, 永野英子, 野村義治, 大平哲也, 佐藤眞一, 嶋本 喬 (2005) 冷え性における冷水負荷サーモグラフィーと循環器検診成績, 生活習慣との関連. *Biomedical Thermology* **24**, 44-50.
- 23) Knowles RG, Moncada S (1992) Nitric oxide as a signal in blood vessels. *Trends Biochem Sci* **17**: 399-402.
- 24) Joyner MJ, Halliwill JR (2000) Sympathetic vasodilatation in human limbs. *J Physiol* **526**: 471-80.
- 25) Person PB (1996) Modulation of cardiovascular control mechanisms and their interaction. *Physiol Rev* **76**: 193-244.
- 26) Chen G, Suzuki H, Weston AH (1988) Acetylcholine releases endothelium-derived hyperpolarizing factor and EDRF from rat blood vessels. *Br J Pharmacol* **95**: 1165-74.
- 27) Nakamura Y, Matsumoto H, Todoki K (2002) Endothelium-dependent vasorelaxation induced by black currant concentrate in rat thoracic aorta. *Jpn J Pharmacol* **89**: 29-35.
- 28) López-López G, Moreno L, Cogolludo A, Galisteo M, Ibarra M, Duarte J, Lodi F, Tamargo J, Perez-Vizcaino F (2004) Nitric oxide (NO) scavenging and NO protecting effects of quercetin and their biological significance in vascular smooth muscle. *Mol Pharmacol* **65**: 851-9.
- 29) 村田高明 (2000) 増えている男性の冷え性. 治療 **82**, 2581-3.

J Jpn Soc Nutr Food Sci 61 : 233-239 (2008)

Original Paper

Effect of α -Glucosylhesperidin on Poor Circulation in Women

Kayo Yoshitani,^{*1} Toshiko Minami,¹ Hiroko Takumi,¹
Yoshiaki Kagami,¹ Koso Shiraishi,¹ and Takashi Kometani¹

(Received April 5, 2007; Accepted July 15, 2008)

Summary : Hesperidin is contained abundantly in citrus fruit and well known to have a strengthening effect on peripheral blood vessels. α -Glucosylhesperidin, produced from hesperidin by transglycosylation using cyclodextrin glucanotransferase, is known to be absorbed more effectively than hesperidin in humans. In this study, the effectiveness of α -glucosylhesperidin for treatment of blood circulation disorders in women was investigated. α -Glucosylhesperidin (250 mg/day) or placebo (powder sugar, 250 mg/day) was administered to 11 women (29.6 \pm 3.9 years old) with coldness of the extremities using a double-blind placebo-controlled crossover protocol. Forty minutes after a single administration, and after 7 days of continuous administration, the hand of each subject was exposed to cooling stress at 15°C for 1 min, and then the skin surface temperature on the hand, blood flow, and the width of blood vessels in the finger were measured. In the case of single administration of α -glucosylhesperidin, the recovery rates of hand temperature and blood flow in the finger were significantly higher than those in the placebo group. In the case of continuous administration, the recovery rates of hand temperature and blood flow were also significantly higher than those in the placebo group. Therefore, it can be concluded that administration of α -glucosylhesperidin leads to an increase of peripheral blood flow, and thus recovery of skin surface temperature. In addition, it was suggested that continuous administration of this compound maintains this effect and may alleviate poor circulation.

Key words : α -glucosylhesperidin, poor circulation, cooling stress experiment, skin surface temperature, skin blood volume

* Corresponding author (E-mail: yoshitani-kayo@glico.co.jp)

¹ Health Science Laboratory, Ezaki Glico Co., Ltd., 4-6-5 Utajima, Nishiyodogawa-ku, Osaka 555-8502, Japan