

アマニ添加食が呼気中水素及び人体に及ぼす影響

原田 紹*・樋口 静来*・加賀谷みえ子*

Effects of the Flax Seed Meal for the Breath Hydrogen and Human Body

Aya HARADA, Seire HIGUCHI and Mieko KAGAYA

I. はじめに

近年、欧米化した食生活の弊害による生活習慣病や悪性新生物の罹患率が増加の一途をたどっている。現在、人口動態調査結果で我が国の死因順位の第1位は悪性新生物（全死亡者に占める割合は27.3%）¹⁾であり、厚生労働省の第4次国民健康づくり対策の健康日本21（第二次）では悪性新生物の危険因子のうち特に重要なものとして食物を挙げ、栄養・食生活の改善を目標の一つに掲げている²⁾。日本人の食事摂取基準（2020年版）の18～29歳女性の食物繊維目標量は18gである³⁾のに対し、令和元年の国民健康・栄養調査結果によると20～29歳女子の食物繊維摂取量は14.6g⁴⁾であり、改善すべき栄養素となっている。食物繊維は日本食品標準成分表2015（七訂）で「ヒトの消化酵素で消化されない食品中の難消化性成分の総体」と定義され⁵⁾、近年、食物繊維とその健康維持および疾病リスク軽減に関する知識は飛躍的に進展し⁶⁾、食物繊維が生態に及ぼす機能について多くの研究が進められている。食物繊維の摂取による効果について、便秘改善⁷⁾、血中コレステロール濃度上昇抑制⁸⁾、血糖値上昇抑制⁹⁾、有用菌の増殖作用¹⁰⁾、発癌物質の吸着作用¹¹⁾などの報告がある。

食物繊維は胃や小腸では消化吸収されず、そのまま大腸に到達すると言われている¹²⁾。ヒトの大腸内には数百種類もの腸内細菌が常在し、未消化の炭水化物は腸内細菌叢によって発酵を受け、代謝産物として、二酸化炭素、水素、メタンあるいは短鎖脂肪酸を产生する。発生した水素ガスは直ちに腸粘膜から血液中に溶け込み、血液循環を介して肺胞に拡散し、その一部の約14%が呼気中に排出される。呼気中の水素量は結腸内の炭水化物分解のよい指標となっている^{13,14)}。そこでこのメカニズムを利用して呼気中水素を採集し、水素濃度を測定することによって、腸内発酵の程度や小腸通過時間¹⁵⁻²¹⁾の推定ができる。

近年、亜麻の種子であるアマニは可食部100g中に24gの食物繊維量を多く含有し、健康効果が期待される食材としても注目されている。亜麻の用途は広く、茎の繊維は衣類などのリネン製品となり、種子は食材として、アマニ油は食用油として世界各地で利用され

* 生活科学部 管理栄養学科

ている。アマニ油は脂肪酸含量の半分以上がn-3系脂肪酸の α -リノレン酸が豊富に含まれている数少ない食用油であり、抗酸化作用を示し、循環器疾患、癌、糖尿病の予防効果の研究が進み²²⁻²⁶⁾、2000年代に入り食品用途での使用が多くなった²⁷⁾。

そこで本研究ではアマニに着目し、食物繊維の豊富なアマニ添加食を考案し、ヒトに経口投与し、試験食摂取後の呼気中水素濃度および人体に及ぼす影響について比較・検討を行い、若干の知見を得たので報告する。

II. 方法

1. 被験者

呼気ガス分析でメタン産生がない健常若年女性で非喫煙者の9名（平均年齢21.4±0.17歳、平均身長158.3±1.84cm、平均体重49.0±1.71kg、平均BMI19.5±0.50kg/m²）を被験者とした。なお、本研究は事前に相山女学園大学倫理委員会の承認（承認番号2017-13）を受けた後、被験者に説明を行い、本人の同意を得た者には同意書の提出を求めた。

2. 実験方法

2種類の試験食は20代成人女性の1食分に相当するエネルギー量を約600kcalになるよう設定した。各試験食の栄養価計算は文部科学省「日本食品標準成分表2015年版（七訂）」の値を用いて算出した。試験食1人分の材料と分量および栄養価は表1、表2に示した。

表1 試験食の内容
1人分の重量(g)

献立	材料	試験食A	試験食B	献立	材料	試験食AB共通	
ピザトースト	強力粉	46	65	エビとささ身のサラダ	ささ身	30	
	ローストアマニ粒	18	0		バナメイエビ	15	
	上白糖	5	5		トマト	50	
	食塩	1	1		じやがいも	50	
	スキムミルク	1.5	1.5		レタス	20	
	サラダ油	5	5		青じそドレッシング	15	
	ドライイースト	0.7	0.5		コーンスープ	インスタントスープ	16.1
	たまねぎ	25	25		くだもの	りんご	50
	青ピーマン	15	15				
	プロセスチーズ	18	18				
	トマトケチャップ	15	15				
	マヨネーズ(全卵型)	0	6				

表2 試験食および調整食の栄養価

種類	エネルギー(kcal)	たんぱく質(g)	脂質(g)	炭水化物(g)	食物繊維総量(g)	食塩相当量(g)
試験食A	596	27.9	21.6	83.3	13.2	4.0
試験食B	598	26.6	18.3	91.6	9.7	4.1
前日調整食	597	32.3	15.5	87.5	5.6	3.1
当日調整食	337	18.1	4.3	59.4	2.4	1.1

アマニ添加食が呼気中水素及び人体に及ぼす影響

1) 試験食の調製

試験食は主食、副食を組み合わせた一食分とした。主食にはアマニの有用性を検討するため、アマニ添加食パン（以下試験食Aと称す）とアマニ無添加食パン（以下試験食Bと称す）の2種類を主食とした。主食用使用食材はローストアマニ粒（日本製粉㈱）、カメリヤ強力小麦粉（日清フーズ㈱）、上白糖（伊藤忠製糖㈱）、サラダ油（昭和産業㈱）、スキムミルク（雪印メグミルク㈱）、食塩（公益財団法人塩事業センター）、ドライイースト（日清フーズ㈱）を使用した。2種類の食パンはホームベーカリー（SANYO SPM-RB1000）で焼き色を標準に設定して焼き上げ、粗熱をとり分量ごとにスライスしたパンの上に表1の食材を乗せてトーストした。その他の副食は一般食材と調理法で調製し①えびとささみのサラダ、②コーンスープ（味の素㈱）、③りんごを組み合わせ、1食分の食事として提供した。

2) 実験条件

実験前日には夕食として前日調整食（牛乳、乳製品、大豆・大豆製品、ごぼう、こんにゃく等の纖維食、アルコールといった呼気中水素の発生に影響を及ぼす可能性の食品を使用せず、食物纖維量は3.3gのもの）を作成し18時に摂取してもらった。その後、実験当日に試験食を摂取するまでの間、水以外のものは絶飲食とした。なお、実験中、水はミネラルウォーター（555ml：コカ・コーラカスタマーマーケティング㈱）のみ摂取可能とした。実験当日は試験食摂取前および摂取後8時間までの呼気中水素濃度、血糖値、自覚症状を測定した。なお実験は生理期間中を除き、ストレスの影響が出ないよう連続しない2日間で実施した。なお、実験時間が長時間に及ぶため開始360分経過後に軽食として当日調整食のおにぎり（平成30年度産富山県産コシヒカリの白飯160g、鮭50gを2個）を10分間で摂取してもらった。いずれの試験も単回試験で行った。

3) 呼気サンプル採取法および測定法

呼気の採取法は、再現性を確認した上で、最も呼気中水素濃度が高値となる「普通に呼吸して、鼻をつまんで10秒間息をこらえた後、吐き出す」採取法で終末呼気をコレクションバッグに採取した。呼気サンプルはストップコック付きシリンジに10mlを移し、呼気水素、メタン分析装置（BGA-1000D：㈱呼気生化学栄養代謝研究所製）に注入し、水素濃度を測定した。

4) 呼気ガス分析条件

実験当日ははじめに試験食摂取前（0分）の呼気を採取後、直ちに朝9時に試験食を15分以内に摂取してもらった。その後は15分間隔で8時間まで呼気を採取した。実験中は積極的な運動は避け、リラックスした状態で過ごし、眠らないように指示した。採気採取時の姿勢は安静座位とした。

5) 小腸通過時間

食物が口から入り大腸に至るまでの時間を「口盲腸通過時間」（以下小腸通過時間と称す）として、次のように定義した。呼気中の水素濃度は、一度上昇し、その後下降する。そして再び上昇してくる。最初の食物摂取直後の上昇は先に摂取した小腸内の食物が、次の食物摂取による胃回腸反射により大腸に入るためで、二度目の上昇が新しく摂取した食物の大腸への流入を示すと考えられる。そこで二度目の上昇が実験で摂取した試験食の影響が示されるとした。

本研究では小腸通過時間は先行研究の推定条件に準じ、呼気中水素濃度を追跡することにより、二度目の上昇において最低値から3ppm以上に上昇した値が3回連続した時点を探し、その最初の時点を小腸通過時間とした。

6) 呼気中水素排出量

呼気中水素ガスの増加は摂取した食物繊維の発酵性をみる方法²⁵⁾となっており、呼気中水素総排出量は大腸内の腸内細菌叢による炭水化物の発酵の総量に比例し、糖類の消化吸収を表す指標となる。本研究ではこの数値を呼気中水素濃度の経時変化から、呼気中水素濃度 ppm × 時間 min により、総面積を15分間隔ごとに台形面積で算出し、累計面積(AUC : Area Under the Curve) の合計値で求めた。AUCは次式のように求めた。

$$AUC = (c_1 + c_2) \times t/2 + \cdots + (c_{n-1} + c_n) \times t/2$$

c_1 は初期値、 c_2 は開始15分後の値、 $\cdots c_n$ は最終値の水素濃度を表し、 t は時間（15分）を表す。

7) 自覚症状しらべ

試験食摂取前後の自覚症状の変動を時間経過ごとに追跡することにより、対象者の主観的感覚の変化を客観的に数値化し測定した。自覚症状の測定項目は11項目（空腹感、満腹感、吐き気、頭痛、眠気、疲労感、ガスが出る、腹が張る、腹痛がある、腹が鳴る、便意を感じる）を実験開始から実験終了までの480分間、15分ごとに記入を依頼した。自覚症状の記入は被験者に記録用紙を配布し、被験者の測定時に感じたままの強さを10cmのスケール(VAS: Visual Analogue Scale) 上に○でマークを付けてもらった。VASは症状の出現が最大時（自覚症状が非常に強い）を10cm、最小時（自覚症状なし）を0cmとし各自が判定し記入してもらった。0cmから○の中心点までの長さを自覚症状の強さのレベルとした。

8) 血糖測定

血糖値は被験者の指を消毒用エタノールで消毒後、乾かした指先に穿刺器にセットした穿刺針を穿刺後、一定量の血液をグルコース測定用試験紙に吸着させ、自己検査用グルコース測定器 ACCU-CHEK Aviva Nana（ロシュ・ダイアグノスティック株製）で自動測定した。なお、穿刺器は被験者用1人1台専用のものを用意して行った。測定回数は試験食摂取前の0分、試験食摂取後の30分、60分、90分、120分、150分、240分、360分時点の計8回とした。

9) 統計処理

結果はすべて平均値±標準誤差で示した。統計処理はMicrosoft Excelのデータ分析ツールとIBM SPSS Statistics 27を用いた。結果の有意性の検討は呼気中水素濃度、血糖値、自覚症状を二元配置分散分析、呼気中水素濃度総排出量と小腸通過時間はStudent's-t検定を行った。いずれも有意水準5%未満を有意差ありと判定した。

III. 結果

1. 呼気中水素濃度および小腸通過時間

試験食の経口摂取前後の呼気中水素濃度、呼気中水素総排出量、小腸通過時間の結果を図1～3に示した。

試験食A摂取前の呼気中水素濃度（図1）は4.4±0.83ppmであり、摂取後15分毎の測

アマニ添加食が呼気中水素及び人体に及ぼす影響

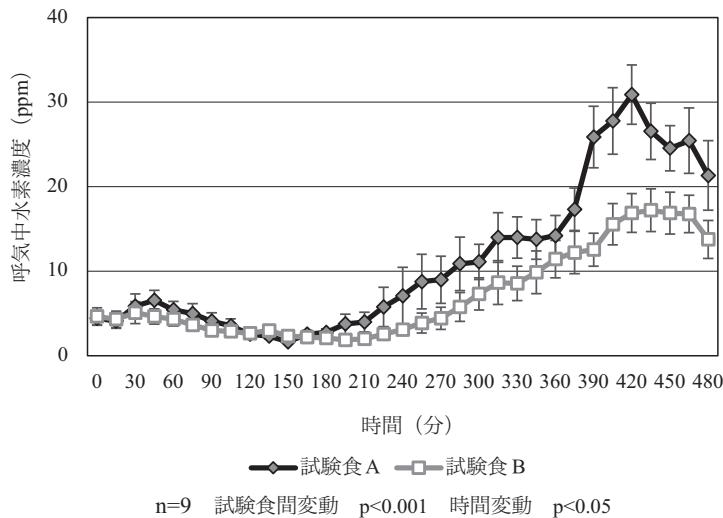


図1 呼気中水素濃度の時間的推移

定結果の平均動態では、いずれの被験者も初期値以上の上昇がみられた。摂取後165分以降から緩やかに上昇し、最大値は420分で 30.9 ± 3.51 ppmまで上昇した。試験食B摂取前の呼気中水素濃度は 4.7 ± 1.01 ppmであり、摂取後15分毎の測定結果の平均動態では、摂取後210分以降から緩やかに上昇し、最大値は435分に確認された 17.2 ± 2.54 ppmであった。試験食A・B群間での有意差を検証したところ、二元配置分散分析の列間変動（試験食間変動）では試験食Aは試験食Bに比べて、呼気中水素が有意（p<0.001）に上昇し、行間変動（時間変動）においても差（p<0.05）が確認できた。

試験食摂取8時間までに排出された呼気中水素総排出量（図2）は試験食Aでは 5475.0 ± 546.3 ppm × min、試験食Bでは 3511.7 ± 527.7 ppm × minとなり、試験食Aは試験食Bの

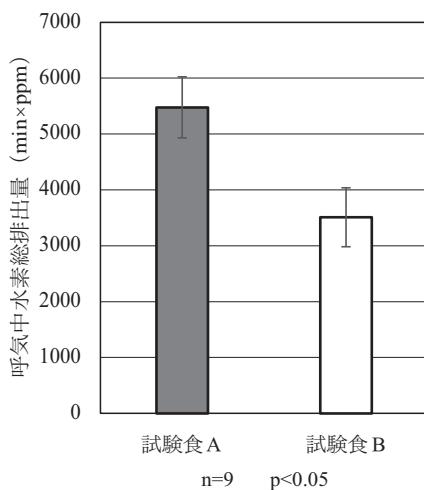


図2 摂取8時間までの呼気中水素総排出量

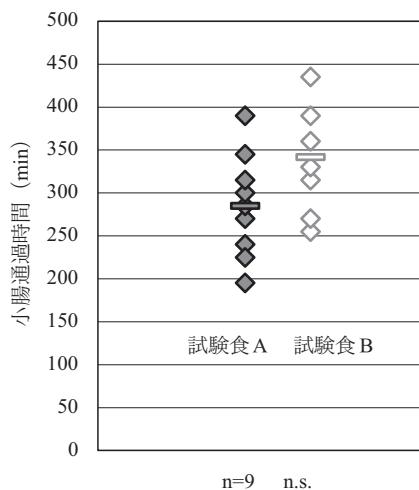


図3 小腸通過時間の分布

約1.6倍の排出量で有意に高値となった ($p<0.05$)。

未消化の炭水化物の先端部が大腸に到達した小腸通過時間（図3）を試験食A・B群間で比較すると、試験食Aの 288.3 ± 17.4 分は試験食Bの 331.7 ± 17.6 分に比べて43分短く、試験食Bは小腸通過時間が長い傾向を示したが、2群間には有意差は見られなかった。

2. 血糖値

試験食の経口摂取前後の血糖値の結果を図4に示した。

血糖値の変動をみると試験食Aでは摂取前の0分は 92.4 ± 1.93 mg/dl、摂取後30分で 151.6 ± 6.52 mg/dlまで上昇し、その後緩やかに下降し、被験者9名のうち8名は30分で最高値を示した。試験食Bは摂取前の0分は 90.6 ± 1.80 mg/dl、摂取後30分で 149.3 ± 7.53 mg/dlまで上昇し、その後緩やかに下降し、被験者9名全員が30分で最高値を示した。試験食A・B群間の時間ごとの血糖値を比較したが試験食Aは試験食Bと比べて血糖値上昇抑制がわずかに確認されたが、2群間で顕著な差はみられず、血糖値はほぼ同傾向に推移した。

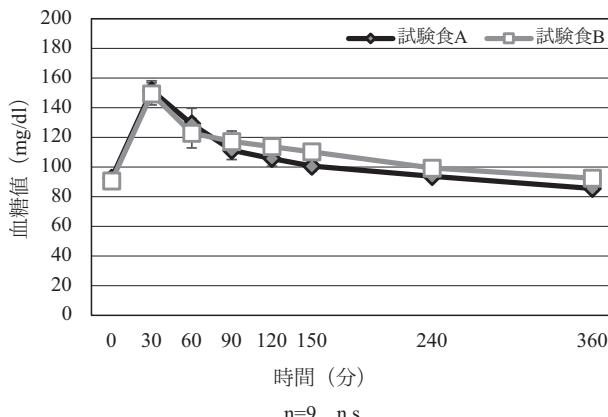


図4 血糖値の時間的推移

3. 自覚症状

試験食の経口摂取前後の自覚症状の結果を図5および図6に示した。

自覚症状は「自覚症状が非常に強い」を10、「自覚症状なし」を0で測定している。自覚症状の時間的推移を症状別で比較したところ、試験食間で有意差がみられた項目は、11項目中3項目のみであった。試験食Bは試験食Aに比べて「眠気」、「ガスが出る」、「腹が鳴る」の3項目で高値となった。「眠気」は1.4～5.4のレベルで推移し、2回の嚥食後に眠気のピークが2度出現し、試験食Bで顕著に高値となった ($p<0.05$)。「ガスが出る」では0～1.4のレベルで推移し、症状は非常に弱かったが、試験食Bで高値となり、試験食間で有意差がみられた ($p<0.01$)。「腹が鳴る」では0～2.0のレベルで推移し、試験食Bは摂取後～195分まで無症状であったが、300分から360分で腹鳴が強く現れた。一方試験食Aは試験食Bに比べて腹鳴が225分までやや強く現れ、その後症状は弱くなり、試験食A・B群間で有意差がみられた ($p<0.05$)。その他の項目の「空腹感」、「満腹感」、「吐き気」、「頭痛」、「疲労感」、「腹が張る」「腹痛がある」、「便意を感じる」では試験食A・B間に有

アマニ添加食が呼気中水素及び人体に及ぼす影響

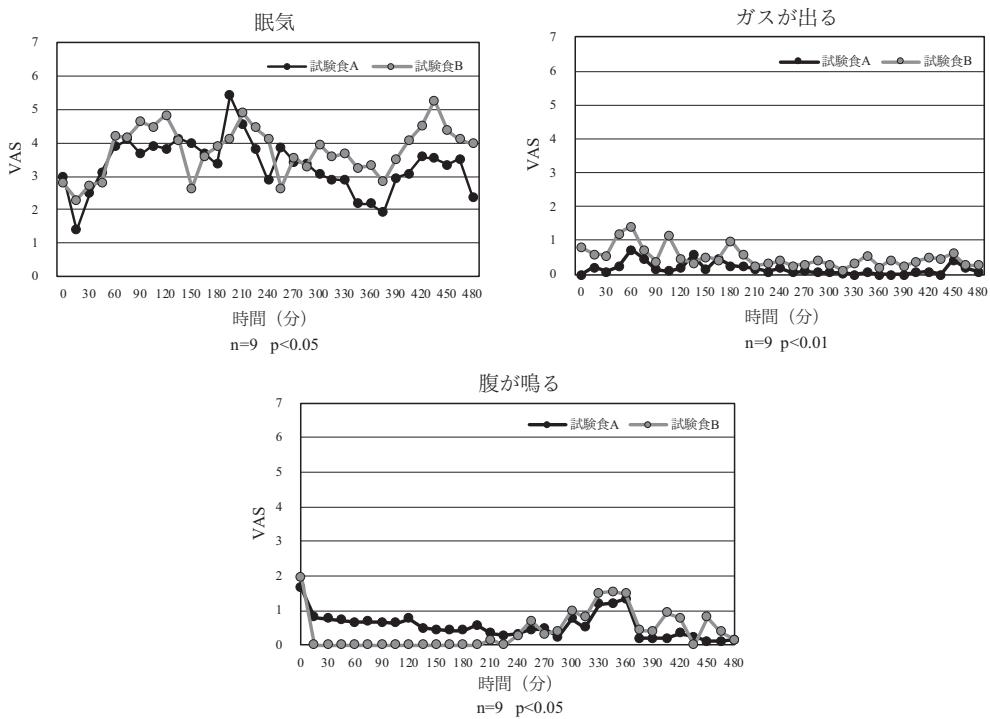


図5 自覚症状の2群間比較

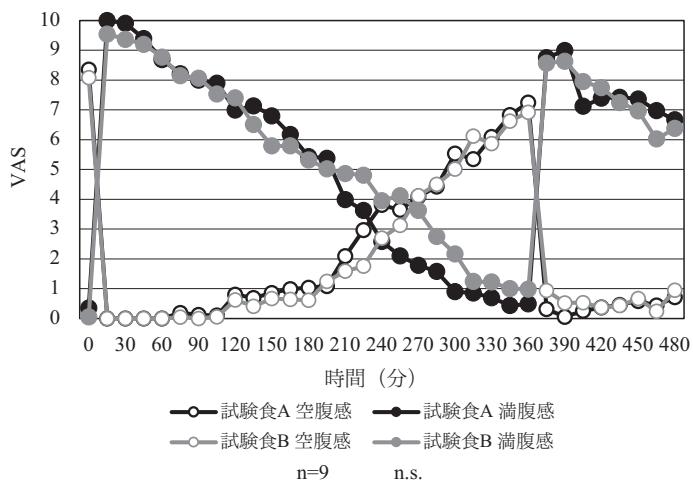


図6 空腹感と満腹感の時間的推移

意差がみられず、いずれも類似した症状を呈した。満腹感と空腹感の症状の強さを比較すると、逆転する時点は3回あった。1度目は摂取直後、2度目は試験食Aでは240分、試験食Bは270分、3度目は360分の軽食摂取後に出現した。試験食Aは試験食Bより症状が逆転する時点が30分早いことが確認できた。

IV. 考察

1. 呼気中水素濃度および小腸通過時間

呼気中水素濃度はいずれの試験食も摂取後7時間経過で最大となり、試験食Aは試験食Bに比べて高値を持続した。この理由として試験食Aは試験食Bに比べて食物纖維含有量が1.5倍以上であったことが起因したと考えられる。つまり試験食Aは試験食Bに比べて、未消化の炭水化物が消化管で消化吸収されずに大腸には早く到達し、大腸内の腸内細菌で腸内発酵が活発に起こり呼気中水素濃度の増加につながった。また食物纖維の含有量の多い試験食Aで小腸通過時間は平均33分短くなり、大腸での発酵による水素産生が促進したと考えられる。

2. 血糖値

血糖の正常範囲は早朝空腹時血糖値110mg/dl、75gOGTT2時間値140mg/dlが判定基準となっており、被験者の空腹時血糖値はいずれも正常範囲内であった。食後血糖値の最高値は食後30分でピークとなり、正常範囲はやや超えたが、時間経過とともに低下し240分には空腹時血糖値まで回復した。食後6時間まで測定したが試験食A・B間でいずれも顕著な差はみられず、ほぼ同傾向の血糖値の推移を辿っていた。また血糖測定の結果から呼気ガスの採集を食後8時間まで継続するためには、身体が低血糖を起こす前で血糖値が正常範囲に下がった食後6時間に軽食を摂取してもらうことが適当であることが把握できた。

3. 自覚症状

試験食摂取前後に出現する自覚症状を調べることにより、試験食との関連性を探った。自覚症状の時間的推移をみると試験食間で自覚症状の項目ごとに差がみられない項目が多くあった。アマニ添加の試験食Aは強力粉の約28%をアマニに置換した食パンを組み合わせた献立で食物纖維量が多く、種子をしっかり噛まないと飲み込みにくい食事であるのに対して、アマニ無添加の試験食Bは強力粉100%の食パンを組み合わせた献立であった。また実験中は安静座位を保ち、途中、水のみの飲水可として実施した。試験食はいずれも15分以内に摂取しなければならなかったため喫食速度が通常より速まり、食べる際に空気も一緒に飲み込んでしまう点が自覚症状にも影響したと考えられる。

試験食間で有意差がみられた3つの症状について考察する。いずれの試験食も摂取後に「眠気」症状が中程度以上に強く現れたのは、食後血糖値の上昇と脳の視床下部に作用する食欲や睡眠などに関わるホルモンのオレキシン²⁸⁾の分泌抑制が作用して引き起こされ、眠気が増大したと考えられる。また試験食Bは試験食Aに比べて、炭水化物量が多く、食物纖維量が少ない試験食であることや喫食時間が短時間であったことのストレスも影響したと考えられる。「ガスが出る」症状では他の症状と比べても、いずれの時間も症状は非常に弱く、食後8時間まではガスの発生はごくわずかと考えられる。食事前後に起こる「腹が鳴る」腹鳴症状では、摂取前は最大値を示したが、その後試験食Bは195分まで無症状であり、その後360分まで腹鳴が持続した。一方試験食Aは腹鳴が360分まで持続し、その後症状は弱まった。いずれの試験食も食事前の空腹時の2度腹鳴症状が現れた。空腹時には消化管の蠕動運動が強くなり、消化管ホルモンで上部消化管収縮作用²⁹⁾のあるモチ

アマニ添加食が呼気中水素及び人体に及ぼす影響

リンの血中濃度が上昇し、胃、小腸の空腹期収縮運動が腹鳴症状と密接に関係していたと考えられる。

「空腹感」と「満腹感」の症状の逆転が起こる時間は、試験食Aは試験食Bより30分速く、また試験食Bの2症状の交点は試験食Aよりも強く現れた。「空腹感」は試験食A・Bともにほぼ同傾向を示したが、「満腹感」ではアマニ添加試験食Aは食物纖維が豊富な献立であり、未消化のまま消化管を通過したことで満腹感の症状が早く弱まったと考えられる。

V. 結論

本研究では、生活習慣病、悪性新生物の予防に期待される食物纖維に着目した。食物纖維はヒトの消化酵素では消化されず、大腸に到達しはじめて腸内細菌により発酵反応が起こる。その際に水素が産生され、この水素が体内の活性酸素を消去し、抗酸化作用を示す。また、水素を体内で発生させる機序は、大腸での食物纖維発酵のみである。今回、食物纖維量が豊富なアマニを添加した献立では呼気中水素濃度の明らかな上昇が認められた。食生活にアマニを上手く取り入れることは、活性酸素を消去し、悪性新生物をはじめとする生活習慣病の発症リスク低減化に寄与することが考えられる。ローストアマニはパンや菓子の材料として粒のまま添加するだけで食物纖維量を増やすことができること、また、重量当たりの食物纖維量で比較しても、粉末や油で摂取するより多くの食物纖維を摂取できるため、日常食においてアマニを粒で添加することは効率よく手軽に食物纖維量を増やすという点で有効活用できる食材と考える。

謝辞

本研究を遂行するにあたり、ご協力を頂いた被験者の皆様に感謝申し上げます。

引用文献

- 1) 厚生労働省：令和元年（2019）人口動態統計（確定数）の概況
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei19/indexx.html> 令和3年8月10日（2021）
- 2) 厚生労働省：健康日本21（第2次）
https://www.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/kenkounippon21.html 令和元年8月10日（2019）
- 3) 厚生労働省：日本人の食事摂取基準（2020年版），第一出版152（2020）
- 4) 厚生労働省：令和元年度国民健康・栄養調査
https://www.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/eiyou/r1-houkoku-00002.htmlreiwa 令和3年8月13日（2021）
- 5) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会：日本食品標準成分表2015年版（七訂）
- 6) Juliet Grey: DIETARY FIBRE, ILSI Europe 24-34 (2006)
- 7) 杉村留美子、笹谷美恵子：排便状態の評価と食物纖維摂取量との関係、藤女子大学紀要、第II部、105-109（2002）
- 8) 西村直道：食物纖維およびタウリンの血中コレステロール低下機構に関する研究、日本栄養・食糧学会誌、61巻、11-19（2008）

- 9) 海老原清：食物繊維の栄養・生理機能に関する研究，日本栄養・食糧学会誌，61巻，3-9 (2008)
- 10) 飲食料品の機能性有効利用技術シリーズ「大豆オリゴ糖」16（1990）菓子総合技術センター編
- 11) 山口務：野菜、果物中の食物繊維による有害成分の除去効果，北陸学院短期大学紀要，37巻，103-117 (2006)
- 12) Stephen AM, Haddad AC, Phillips SF: Passage of Carbohydrate into the colon. Direct measurements in humans. *Gastroenterology*, 85(3), 589-95 (1983)
- 13) 近藤孝晴，藤井愁平，野田洋平：呼気水素測定の意義，中部大学生命健康科学研究所紀要，9，61-64 (2012)
- 14) 印南敏，桐山修八：改訂新版食物繊維，第一出版，237, (1994)
- 15) Pomare, E. W., Branch, W. J. and Cummings, J. H.: Carbohydrate fermentation in the human colon and its relation to acetate concentrations in venous blood. *J. Clin. Invest.*, 75, 1448-1454 (1985)
- 16) Kondo T, Liu F and Toda Y: Milk is a useful test meal for measurement of oro-cecal transit time. *J. Gastroenterology*, 29, 715-720 (1994)
- 17) Kagaya M, Iwata N, Toda Y, Nakae Y and Kondo T: Small bowel transit-time and colonic fermentation in young and elderly women. *J. Gastroenterology*, 32, 453-456 (1997)
- 18) Kondo T, Nakae Y: Breath hydrogen and methane excretion produced by commercial beverages containing dietary fiber. *J. Gastroenterology*, 31, 654-658 (1996)
- 19) 近藤孝晴，劉鳳，戸田安士：日本人における呼気中メタン排出者，総合保健体育科学，16, 55-57 (1993)
- 20) 青木ひかる，加賀谷みえ子：呼気中水素分析による朝食内容の検討，日本食生活学会誌，第25巻，第2号，93-100 (2014)
- 21) 奥田真子，加藤史香，川井友貴，加賀谷みえ子：食物繊維食摂取が呼気中水素および人体に及ぼす影響，日本食生活学会誌，第28巻，第2号，109-117 (2017)
- 22) Chantal MC B, Delfin RL, Grant N P: Experimental and clinical research findings on the cardiovascular benefits of consuming flaxseed. *Appl Physiol Nutr Metab*, 34(5), 965-74 (2009)
- 23) Delfin RL, Chantal MC D, Richelle M, Grant N P: The Cardiovascular efforts of flaxseed and its omega-3 fatty acid, alpha-linolenic acid. *Can J Cardiol*, 26(6), 489-496 (2010)
- 24) Ana C, Pedro M N, Teresa S, Paula R: The Effect of Flaxseed in Breast Cancer. A Literature Review. *Front Nutr*, 4(5), 1-7 (2018)
- 25) Kailash P, Arti D: Flaxseed and diabetes. *Curr Pharm*, 22(2), 141-44 (2016)
- 26) 高見澤菜穂子，本三保子，麿谷要，橋詰直孝，矢澤一良：アマニパン摂取による食後血糖上昇抑制効果，*New Food Industry*, 56(12), 19-25 (2014)
- 27) 小野治三郎：アマニ油の機能性と安全性，イルシー. 98巻，3-7 (2009)
- 28) 桜井武：オレキシンと睡眠。ホルモンと臨床，53(6), 11-19 (2005)
- 29) William F. Ganong: ギャノン生理学 原書22版，丸善，511 (2007)