

平成 15 年度 厚生労働科学研究費補助金

食品安全確保研究事業

高齢化社会への対応や生活習慣病の予防を指向した  
食品素材の安全性・有効性データベース作成

報告書

独立行政法人 国立健康・栄養研究所  
室長 梅垣敬三

平成 16 年 4 月

## 目 次

総括研究報告書	高齢化社会への対応や生活習慣病の予防を指向した食品素材の安全性・有効性テーマヘース作成 梅垣敬三 ..... p 2-6
分担研究報告書	「分析方法および素材の危害に関連した情報収集と解析」 梅垣敬三 ..... p 7-9
	「食品学的な視点での情報収集と解析」 清水俊雄 ..... p 10-11
	「免疫学的な視点での情報収集と解析」 上野川修一 ..... p 12-14
	「臨床的な視点での情報収集と解析」 山田 浩 ..... p 15-16
	「薬学的な視点での情報収集と解析」 山田静雄 ..... p 17-18
資 料	
研究成果の刊行物	..... p 19-25
素材のテーマヘース集	..... p 26-274

厚生科学研究費補助金（食品安全確保研究事業）  
総括研究報告書

高齢化社会への対応や生活習慣病の予防を指向した食品素材の  
安全性・有効性データベース作成

主任研究者 梅垣敬三 独立行政法人 国立健康 栄養研究所 室長

研究要旨

国民の健康意識の高まりに伴い、市場には健康効果や保健効果を標榜・暗示した多種多様な健康食品等が存在し、同時にそれらの食品に関連した不確かな情報か、インターネット、雑誌、テレビを介して流されている。これら健康食品等の有効性・安全性に関して、科学的根拠に基づいた信頼できる情報の提供は行われていない。このような状況は消費者だけでなく医療等に関係する専門職も混乱させている。本研究は、健康食品等に利用される素材の科学的根拠のある情報を収集・解析してデータベース化し、別途構築している「健康食品等の安全性 有効性情報ネット」を介して広く国民に提供することを目的としている。本年は、健康食品等の素材として人気の高いものから98素材選び、そのデータベース化を行った。有効性 安全性の情報は、海外のデータベース、モノグラフ、国内外の成書、ハンドブック等から入手し、ヒトにおける情報を中心に調査・解析した。

食品中に含まれる素材成分の質と量は有効性・安全性に大きく影響するため、素材成分を明らかにする確かな分析法が重要になる。今年度調査した素材を成分分析法の観点から精査すると、ヒタミンやミネラルについては分析法がほぼ確立され、マニュアル化されていたか、天然物由来の素材については、含有成分が複数存在し、その成分の分析法は明確にされていないものか多かった。さらに、食品として日常摂取されているものについては、有効成分も特定されていないものかあった。免疫学的な視点から情報を精査・解析したところ、乳酸菌など（ヒフィスス菌・ラクトハチルス菌）では、免疫関連の研究報告が非常に多く、なかでもヒトを対象にした検証も数多く行われているという特徴がみられた。一方、動物試験や *in vitro* の検証に偏っているものもあった。臨床的視点で情報を精査したところ、ヒタミン、ミネラル、一部のハーブ類を除き、多くの健康食品素材は、科学的にエビデンスの高い臨床試験の情報を有さなかった。医療薬学のおよび臨床薬理学的観点から、特に食品と医薬品の相互作用に関する情報を精査したところ、ハーブ類の一つであるセントジョーンズワートのように、多数の医薬品との相互作用の症例報告がある素材もあったか、概して症例数が少なく信頼性に欠ける情報もあった。

以上の調査結果から、一般には明確にされていると思われていた健康食品等の素材の有効性・安全性のヒトにおける科学的根拠は、極めて乏しく、また情報があっても限られていること、利用上の問題点があることか明らかとなった。今回のデータベース化した情報を「健康食品等の安全性・有効性情報ネット」というインターネット情報提供サイトを介して広く国民に発信することは、市販されている商品の有効性 安全性を理解する上での参考となり、健康食品等の適切な利用と危険防止に大きく寄与することか期待できる。

## 【研究組織】

分担研究者

上野川修一（日本大学生物資源科学部  
教授）

清水俊雄（フレスコジャパン有限会社  
代表取締役）

山田 浩（浜松医科大学医学部治験管理  
センター助教授）

山田静雄（静岡県立大学薬学部助教授）

## 【研究協力者】

呉 堅（独立行政法人国立健康・栄  
養研究所研究員）

細野 朗（日本大学生物資源科学部助  
手）

松浦寿喜（武庫川女子大学生活環境学部  
助教授）

窪田洋子（武庫川女子大学薬学部助手）

## A 研究目的

国民の健康意識の高まりに伴い、市場には健康効果や保健効果を標榜・暗示した多種多様な健康食品等が存在している。それらの中には、厚生労働省が有効性・安全性を審査した特定保健用食品もあるが、有効性だけでなく、安全性に問題のある食品も存在しており、健康障害を起こした事例もある。一昨年の中国製ダイエット食品による健康障害の発生の事例は、健康食品等の安全性・有効性に関する社会的な関心を高める機会になった。現在、健康食品等の情報は、インターネット、雑誌、テレビを介して販売者側から一方的に流されているものであり、科学的根拠があり信頼できる情報提供はほとんど行われていない。

健康食品が関係する健康障害の発生防止と発生時の迅速な原因究明には、食品に利用される素材の効果と安全性に関する情報の収集・解析・整理を行い、実用的なデータベースを構築し、適切な媒体を介して情報提供することか効果的である。概して健康食品等による障害には、利用者の食生活・栄養状態、加齢などの生体側の要因、医薬品摂取が深く関与することか多く、そのような視点で情報の収集・整理・解析を行い、必要に応じた実験的検証を行うことも必要である。そのためには先ず健康食品等に対して国民が求める情報を把握し、食品・食品素材の有効性については科学的

根拠が確かな情報、健康危害に関しては国や言語にかかわらず収集し、できる限り利用者の参考となる情報に加工することか望まれる。

本研究では、①高齢化社会への対応や生活習慣病の予防を指向した食品素材に関する情報の網羅的な収集、②収集・整理した情報を栄養学的、食品学的、免疫学的、薬物学的、臨床的な視点で精査して、必要などきは実証を行い、より実用的かつ適切なデータベースへの加工、③作成情報のより適切な提供方法の検討を目的としている。研究は3年計画とし、初年度は、人気のある素材、国民のニーズに合う素材を把握し、その中で早急に対応すべき素材から調査し、データベース化の作業を行った。

## B 研究方法

日本で利用の多い健康関連素材の中から売上の多いものを中心に98品目を選択した。それらは主に天然物の61素材（ローヤルゼリー、クロレラ、アロエ、キタチアロエ、ブルーノ、乳酸菌類、プロポリス、アカリクス、オタネニンジン、イチョウ、オオムキワカハ、酵母、ケール、スピルリナ、レイン、ウコン、ノコギリヤシ、ブルーベリー、ヒルベリー、レンチン、ウメ、卵黄曲、フトウ、マツ樹皮抽出物、サメナンゴツ、ガルシニアカンホニア、ニシキ、ノイタケ、エキナセア、甜茶、タイス、コマ、メシマコフ、マイタケ、セイヨウオトギリソウ、オオヒレアサミ、シャンピニオン、スツボン、カキ肉、キムネマンルヘスタ、タマネギ、メリロート、ニンミ、クワ、オオハコ、クアハ、クマササ、ソ、シトラス、サンシチニンシン、トチュウ、アンタハ、エノウコギ、パウ タルコ、海藻、ヘニコウン、トウチウカソウ、ラフマ、マカ、ハレリアン、ナントウ）、アミノ酸、脂質、糖質類の19素材（DHA、EPA、GABA、イソマルトオリゴ糖、カテキン、ガラクトオリゴ糖、キシリトール、キノロオリゴ糖、キトサン、クエン酸、クルコサミン、コラーゲン、テキストリン、ニケロオリゴ糖、フラクトオリゴ糖、ホスファチンルセリン、ラクトフェリン、大豆オリゴ糖、乳化オリゴ糖）、ビタミンおよびビタミン様物質の11素材（ビタミンA、B1、B2、B6、B12、C、D、E、カロテン、ルテイン、CoQ10）、ミネラルの7素材（カルシウム、鉄、セレン、

亜鉛、ケルマニウム、クロム、マクネウム)である。それら素材の有効性と安全性に関する最新情報は Natural Medicines Comprehensive Database、Cochrane Library などの海外のデータベースに加え、WHO などの関連するモノグラフ、ハントブック (Botanical Safety Handbook、Dictionary of Plant Toxins など)、公的関連機関出版物 (DIETARY REFERENCE INTAKES、Facts About Dietary Supplements、EU Opinion of the Scientific Committee on Food など)、National Center for Biotechnology Information (NCBI) が一般公開しているオンライン文献検索システム PubMed (ヒト臨床試験、前向きコホート研究など) から入手した。また、テキストブック・辞典等の科学的根拠に基づいた情報を取り入れた。収集した情報は、栄養学的、食品学的、免疫学的、薬物学的、臨床的な視点で精査してデータベース化した。データベースの提供内容としては、基本情報 (名称、利用実態、法規・制度、成分の特性 品質、分析法)、ヒトのデータを中心とした有効性の評価情報 (循環器、消化系・肝臓、糖尿病、内分泌、生殖・泌尿器、脳・神経、感覚器、免疫・がん、炎症、骨・筋肉、発育・成長、肥満、その他)、試験管内・動物他での有効性評価情報、安全性情報 (危険情報、禁忌対象者、医薬品等との相互作用、動物他での毒性試験、米国ハーブ製品協会の安全性評価)、有効性と安全性を簡略化した総合情報とした。

#### (倫理面への配慮)

個人情報等や倫理に関係した事項は今回の研究調査にはない。

### C 研究結果

有効性に関して調査・解析した結果、ビタミン、ミネラルに関しては有効性を評価した多くのエビデンスがあり、特に欠乏症に対する効果には科学的な根拠があった。また、一部のハーブ類の限られた適応症については、統計的有意差を有する科学的根拠が示されていた。しかし、それ以外の健康食品素材については、科学的にエビデンスの高い臨床試験の情報が多かった。国内外の比較では、海外では健康食品の効果が無作為化比較対照試験で臨床的にかなり

検証された大規模試験も見受けられたか、国内でのエビデンスの高い臨床試験はほとんどみられなかった。

素材を食品免疫学的な視点からみた場合、調査した 98 品目の食品成分の中でも、乳酸菌など (ヒフィスス菌・ラクトハチルス菌) は 107 件 (そのうちヒトに関するもの 27 件) と他の食品成分に比べて群を抜いて多数の研究報告がなされているのが特徴であり、生体の免疫調節作用についての知見が豊富であった。その他、食品免疫学的な視点ではビタミン C (33 件)、キトサン (9 件)、カテキン (8 件)、オリゴ糖類などに多くの研究報告がみられた。

素材を医薬品との相互作用の視点で見たとき、多くの素材の情報は、断片的に信頼性に欠けるものであり、またメカニズムについては殆ど研究されていなかった。複数の報告があるセントジョーンズワートでは、多数の医薬品 (抗うつ薬、免疫抑制剤、抗喘息薬、抗 HIV 薬、抗血液凝固薬、強心薬、経口避妊薬、抗不整脈薬、抗てんかん薬など) との相互作用が報告され、そのメカニズムとして、薬物代謝酵素であるチトクローム P450 誘導作用が関与していることが示されていた。薬物代謝酵素に影響する食品や食品素材が報告されているか、それらのデータの殆どは欧米人の結果であった。また、全体として研究がほとんどなされていない食品も多く、文献情報量に大きな差異がでる結果となった。

素材を分析方法の視点で見たとき、ビタミンやミネラルの分析方法は確立されており、マニュアル化されていた。しかし、天然物由来の素材では、含有成分が複数存在していることから、ノコギリヤシ、エキナセア、セイヨウオトギリソウ、イチヨウ葉エキスのような人気のある素材でも、全ての成分について、その同定と定量方法が明確になっていなかった。調査した素材の中で有効成分と考えられる物質の同定までは行われているか、定量方法までは明確にされていないものもあり、クロレラ、ンシミ、スノボンなど日常摂取しているものでは、何か有効成分かはわからない状況であった。今回調査した特定保健用食品の素材では分析方法はマニュアル化されていたか、その方法は査読者かいる学術雑誌に掲載されたものではなく、一般に入手できる情報にはなっていないかった。

## D 考察

健康食品等の素材の有効性・安全性に関する今回の調査から、一般には有効性を示したヒト試験が当然多いと思われていても、全くそのようなデータがないことか明らかになった。また、有効性を示したヒト試験結果がある場合でも、信頼性の高い無作為化比較対照試験のデータはほとんどなかった。さらに、ビタミンやミネラルについては、信頼性の高い試験もあったか、それは欠乏という症状に関するものであった。今回の調査結果を別途構築している「健康食品等の安全性・有効性情報ネット」を介して国民に広く伝えることにより、市販されている商品の有効性がある程度判断可能になると思われる。ただし、情報提供する時、今回の調査で得られて提供情報は、あくまでも素材に関する情報であり、市販されている商品自身の有効性を示す情報ではないことを明確にしておくことが重要と考えられる。すなわち、商品の有効性や安全性は、利用された素材の質と量、共存する物質に大きく影響される。そのため市販商品に有効と判断できる素材が含まれていたとしても、その商品に有効性があるとは判断できない。商品自身の安全性と有効性を評価するためには、商品に含まれる素材の質と量を把握しなければならない。その手段として素材成分の確かな分析法が求められる。素材の分析法の調査から、ビタミンやミネラルではマニュアル化された方法があったか、他の素材では確かな分析方法がなく、また、含有される成分も同定されていないものがあった。素材に含まれる成分の同定と定量を可能にする分析方法は、現実的な市販商品の有効性・安全性を判断する手段になることから、継続的に新しい分析法を調査し、情報の更新を行うことが必要である。

健康食品等を利用する対象者は、健康に不安を持つ人が多く、医薬品も同時に摂取することか想定される。そのため健康食品自体の安全性に問題なくとも、同時摂取する医薬品と相互作用することにより、医薬品または健康食品の有効性・安全性に重大な問題を生ずる可能性がある。健康食品等に利用される素材と医薬品との相互作用を予め把握しておくことにより、健康食品等の安全な利用、ならびに医薬品の適切

な利用を図ることかできると考えられる。今回の調査において、素材と医薬品の相互作用に関する情報が限られていること、またその相互作用のメカニズムか一部の素材を除きほとんど明確になっていないことか明らかになった。近年、クレープフルーツシースか、ある種の降圧剤と相互作用を起こす事実から、食品と医薬品の相互作用が注目され、その学術論文も増えてきている。そのような情報についても継続的に収集し、一般に提供することか必要と思われる。

今回作成したようなデータベースは、これまで国内には存在しなかった。科学的情報は新たな知見が得られれば書き替えられることを考慮すれば、常に新しい情報を精査し、更新していかなければならない。今回のデータベースを基礎にすれば、継続的な情報の修正・更新が容易になると考えられる。別途構築している「健康食品等の安全性・有効性情報ネット」には、一般公開サイトと専門家から構成する会員サイトがあり、会員サイトには、提供情報に対する意見募集、新しい情報募集の書き込みページが付けられている。この会員の書き込みページから、提供情報の審査と新規情報の提供が行われれば、継続的な情報の修正・更新が容易に行えると思われる。

## E 結論

健康食品等に利用される素材の有効性と安全性に関する科学的根拠のある情報を収集・解析し、データベース化し、別途構築している「健康食品等の安全性・有効性情報ネット」を介して広く国民に提供することを目的に、健康食品等に利用されている人気の高い 98 素材の情報の収集と解析ならびにそのデータベース化を行った。情報は、海外のデータベース、モノグラフ、国内外の成書、ハンドブック、文献検索等から入手し、ヒトにおける情報を中心に調査・解析した。その結果、有効性についてはビタミンやミネラル、乳酸菌、一部のハーブ類では信頼できる科学的情報が認められたか、他の素材については信頼できる情報のないことか明らかになった。また、市販商品の有効性・安全性の評価に重要な成分の分析法についても、ほとんど確立された情報がないことも明らかになった。今回のデータベースを一般に公開すること

により、市販されている健康食品等の有効性に科学的根拠が乏しいこと、医薬品との相互作用を含めた安全性に配慮する事項を広く国民に提供することかてき、健康食品等が関連した問題を改善することかてきると考えられた。

#### F 健康危害情報

今回の追跡調査自体における健康危険情報として問題となる事象は、全く現れていない。

#### G 研究発表

(学会発表)

- 1 李曉東、内田信也、山田浩、他 トルブタミトおよびミダンラムの体内動態に対するイチョウ葉エキスの影響 第24回日本臨床薬理学会年会、横浜、2003年12月11-12日
- 2 山田浩、立石正登、原田和博、他 MRSA 除菌のためのカテキン吸入療法、無作為化比較対照試験 第1回日本カテキン学会、横浜、2004年1月23-24日
- 3 丸山修治、山田静雄、大森由貴、隠岐知美、木村良平、梅垣敬三、杉山朋美、

李 曉東、内田信也、山田 浩、渡辺裕司、大橋京一 健常人におけるイチョウ葉エキスの薬物体内動態に及ぼす影響 第124年会日本薬学会(大阪)、講演要旨集-4、P129(2004年3月30日)

- 4 Umegaki K, Approach of achieving safe use of functional foods for consumer The 3rd International Conference on Food Factors , 2003 12 12

(論文発表)

- 1 Yamada H, Ohashi K, Atsumi T, et al Effects of tea catechin Inhalation on methicillin-resistant Staphylococcus aureus in elderly patients in a hospital ward J Hosp Infect 53 229-231, 2003
- 2 梅垣敬三、吳埜、廣田晃一 健康食品等の安全性情報ネットワークについて ファルマンア 40 323-327, 2004

- II 知的財産権の出願・登録状況 特になし。

厚生科学研究費補助金（食品安全確保研究事業）  
（分担）研究報告書

高齢化社会への対応や生活習慣病の予防を指向した食品素材の  
安全性 有効性データベース作成  
—分析方法および素材の危害に関連した情報収集と解析—

主任研究者 梅垣敬三 独立行政法人 国立健康・栄養研究所 室長

研究協力者 呉 堅 独立行政法人 国立健康・栄養研究所 研究員  
松浦寿喜 武庫川女子大学生活環境学部 助教授  
窪田洋子 武庫川女子大学薬学部 助手

研究要旨

保健効果や健康効果を有する食品の安全性 有効性は、食品中に含まれる素材成分の質と量に大きく依存している。市販されている食品に含まれる成分の質と量を明確にするには、確かな成分分析法かなければならない。成分の分析法を予め調査しておくことは、健康食品等が関与した健康障害の迅速な原因究明にも役立つ。そこで今年度に調査対象とした 98 素材について、その有効性・安全性に関与する成分の分析法を調査した。ビタミンやミネラルについては分析方法がほぼ確立されており、マニュアル化されていたが、天然物由来素材では含有成分が複数存在することから、その成分分析法は明確にはなっていない。また、有効成分と想定される物質の同定までは行われているか、定量方法までは明確になっていない素材もあった。食品として日常摂取されているものについては、有効成分が特定されていない場合が多かった。成分が特定できない状況は、食品の安全性を確保する上で問題になると考えられる。食品に対して保健効果や健康効果を表示する場合、先ず安全性を確保しなければならない。そのためには、少なくとも重要な成分の含有量を明確にできる最新の成分分析法に関する学術論文を継続的に蓄積していくことが必要と考えられる。

健康食品の素材の中には、医食同源を根拠にしたものも多く、その情報は重要であるが中国語で記載されたものが多い。そこで素材の中でセンナ、天麻、葉用人参を取り上げ、特に安全性に関連した中国の学術文献情報の整理と解析を試みた。輸入食品がインターネットで容易に購入できる昨今の状況において、特に安全性に関連した情報は、国や言語にかかわらず収集、整理し、データとして公開することや、類似した問題の再発防止に効果的と考えられる。

A 研究目的

国民の健康に対する意識の高まり、食品分野における研究の進歩は、健康の保持増進や疾病予防に対して、食品・食品成分を活用するという社会的ニーズを高めている。そして、市場には多種多様な健康効果や保健効果を表示または暗示した食品が存在している。それらの中には、厚生労働省が表示を許可した特定保健用食品や栄養機能食品もあるが、体験談などを利用して販売されている食品、安全性や有効性が保証されていない食品なども存在し、なかには健康障害を起こしている事例もある。一方、テレビや雑誌、インターネットでは

食品と健康に関する多くの情報が流されているか、それらの情報は間違っていることが多い。このような状況は、多くの国民を混乱させており、その対策が望まれる。その対策の一つとして、最近普及しているインターネットを介した健康食品等の素材に関する正しい情報の提供がある。本研究はその基礎となる情報の中で、食品の品質ならびに安全性 有効性を確保する上で要求される成分分析法に関連した事項の調査と整理、ならびにデータベース化を目的とした。本年度は、人気のある素材として 98 素材の成分分析法の調査を行い、そのデータベース化を行うこととした。



他方、「医食同源・薬食同源」に伝統がある東洋では古くから一部の生薬（漢方薬）が食品に利用されている。実際、生薬を原料とする健康食品が日本や中国で多く流通している。インターネットの普及により、そのような商品は簡単に個人輸入されるようになり、しかも行政規制の網をくくりぬけるという特徴があり、健康被害を引き起こす恐れが最も高い。中国製タイエント食品の健康障害事例でも想定されるように、健康食品が関連した健康障害は繰り返されること多く、過去の危害情報を整理・解析することは、類似した問題の発生を防止する上で効果的である。そこで我が国に多く流通していると思われる中国製の健康食品素材の中で若干の素材を取り上げ、中国語で記載された健康障害関連の学術情報を収集して翻訳・整理し、データベース化することを試みた。

## B 研究方法

調査する素材の選定は、売り上げ調査を行っている市販の健康食品関連雑誌を参考に行った。次に Natural Medicine Comprehensive database、Cochran Library 等から入手した安全性と有効性に関する情報から、素材に含まれる成分を把握し、その成分に対する分析法を PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>)、HerbMed (<http://www.herbmed.org>)、その他分析関連の雑誌から調査した。調査項目としては、調査対象成分の分析条件、分析機器、ならびにその出典とした。

中国製の健康食品によく含まれる素材の危害情報は、中国の医薬学誌に報告された副作用報告を収集し、日本語に翻訳してまとめた。

(倫理面への配慮)

個人情報等や倫理に関係した事項は今回の研究調査にはない。

## C 研究結果

栄養機能食品の成分として許可されているビタミンやミネラルについては、分析方法がほぼ確立されており、食品の分析方法としてマニュアル化されていた。一方、天然物由来の素材では、含有成分が複数存在しているため、ノコギリヤシ、エキナセア、セイヨウオトギリソウ、イチヨウ葉エ

キスのような人気のある素材でも、全ての成分についてその同定と定量方法が明確に示されている論文は検索できなかった。調査した素材の中で有効成分と考えられる物質の同定までは行われているか、定量方法までは明確にされていないものもあり、クロレラ、シノミ、スノポンなど日常摂取しているものでは、何か有効成分かはわからない状況であった。今回調査した特定保健用食品の素材では分析方法はマニュアル化されていたか、その方法は査読者かいる学術雑誌に掲載されたものではなく、一般に入手できる情報とはなっていないものもあることか明らかとなった。

健康食品の素材に利用されているセンナ、天麻、葉用人参について中国の学術雑誌に掲載されている危害情報を調べた。センナは排便促進の効果があるため、中国製タイエント食品に多く含まれ、日本でもインターネットを介した販売されているか、大量・長期間の摂取による重大な健康被害が懸念される報告があった。天麻はめまいや手足のしびれ、痛みなどの症状に有効とされているため、日本では健康食品の素材として販売、利用されているか、その摂取によるアレルギー発症の報告があった。また、葉用人参は滋養強壯の代表的な生薬や健康食品の素材として多く利用されているか、その副作用の報告事例があった。

## D 考察

食品に対して保健効果や健康効果を表示する場合、その食品の品質ならびに有効性・安全性を確保する上で、少なくとも重要な成分含量を明確にすることか要求される。そのためには成分の分析方法が明確になっていなければならない。今回の調査から、一般によく知られている素材でも、その含有成分が同定されていないもの、定量方法が確立されていないものがあった。また、日常よく食されているものでは、何か有効成分かわからない素材もあった。今回の調査では主に医学関連の雑誌や情報検索サイトを利用したため、分析方法に関する情報検索が十分でなかった可能性もある。今後は学術論文になっている最新の分析方法をより広い分野で調査し、それらを継続的に蓄積することか必要と考えられる。

健康食品素材としても古くから利用さ

れている一部の生薬（漢方薬）では、その摂取方法により健康障害を起こした事例が中国の学術雑誌に記載されていた。占末より利用されている素材の健康障害は頻繁に起こらないと考えられ、時間が経てば忘れられる可能性がある。そのため類似した問題の発生防止には、多くの事例報告を収集して解析、蓄積してデータベース化することか重要になる。食品の有効性情報と安全性情報に対する考え方は基本的に異なる。すなわち、有効性情報はある程度の対象者に効果が求められる。一方、安全性情報の中の危害情報は、例え1事例でも注目し、危害発生の原因を分析し、将来のためにデータとして蓄積しなければならぬ。そのようなデータは、健康食品に関連した危害防止のためには極めて有意義な情報になると思われる。今回は若干の素材についてのみ調査したか、今後より多くの素材で調査する価値かあると考えられる。

#### E 結論

市販されている健康食品には種々雑多なものがあるか、その有効性や安全性は、利用されている素材の質と量に大きく依存している。素材の品質を明確にするには、含有される成分の分析が欠かせない。そこで今年度データベース化する98の健康食品素材について、その成分分析方法を調査し、データベース化した。素材の中で、特

に天然物由来のものは、含有される成分が全て特定されているわけではなく、また定量方法も明確になっていないものか多かった。

健康食品の素材としても利用される生薬のセンナ、天麻、葉用人参について、中国の学術雑誌で報告された健康危害事例を調査したデータは、今後類似した健康障害の発生を防止する上で、貴重な資料になると考えられた。

#### F 健康危険情報

今回の追跡調査自体における健康危険情報として問題となる事象は、全く現れていない。

#### G 研究発表

(学会発表)

- 1 梅垣敬三、呉堅、健康食品の安全性と有効性に関する情報ネットワーク 第40回地方衛生化学技術協議会年会、和歌山 2003 11 13,
- 2 Umegaki K, Approach of achieving safe use of functional foods for consumer The 3rd International Conference on Food Factors, 2003 12 12

(誌上発表)

梅垣敬三、呉堅、廣田晃一 健康食品等の安全性情報ネットワークについて フォルマシア 40 323-327, 2004

厚生科学研究費補助金（食品安全確保研究事業）  
（分担）研究報告書

高齢化社会への対応や生活習慣病の予防を指向した食品素材の  
安全性・有効性データベース作成  
—食品学的な視点での情報収集と解析—

分担研究者 清水俊雄 フレスコジャパン有限会社 代表取締役

研究要旨

科学的に信頼性がある情報を適切に提供するためのデータベースを構築する目的で、健康関連食品および成分のうち国内で利用率の高い 98 品目を選択して、海外のデータベース、モノクラフ、国内外の成書、ハンドブック、文献検索等から情報を入手し、ヒトでの科学的根拠を中心に安全性と有効性の情報を調査・解析した。海外ではビタミン、ミネラル、ハーブにおいてヒトでの科学的実証が進められており、国内においてはヒトでの科学的実証試験を実施しているのは特定保健用食品が中心であった。今回構築したデータベースを活用することにより、医療関係者のみならず一般消費者も健康食品に関する情報を入手できることになり、健康関連食品に関連した健康障害の発生予防と迅速な対応が可能になると共に、健康関連食品を適切に使用することにより、生活習慣病のリスク低減に役立つことが期待される。

A 研究目的

健康関連食品の有効性・安全性について消費者が入手する情報は、個人的体験談やマスコミからの断片的な情報が多いため、科学的根拠の質が著しく低いものが多い。このような状況において、我が国での健康関連食品の利用実態に則して網羅的に調査・解析し、科学的根拠に基づいて最新情報をまとめ、質・量ともに充実したユーザーフレンドリーなデータベースを構築する。

B 研究方法

日本で利用の多い健康関連素材を売上高の多いものを中心に約 100 品目を選択し、それらの有効性と安全性に関する最新情報を Natural Medicines Comprehensive Database、Cochrane Library などの海外のデータベースに加え、WHO などの関連するモノクラフ、ハンドブック（Botanical Safety Handbook、Dictionary of Plant Toxins など）、公的関連機関出版物（DIETARY REFERENCE INTAKES、Facts About Dietary Supplements、EU Opinion of the Scientific Committee on Food など）、PubMed（ヒト臨床試験、前向きコホート研究など）、テキストブック・辞典等を

活用して、科学的根拠に基づいて、調査・解析を実施した。

C 研究結果

有効性に関しての調査・解析の結果、国内での特定保健用食品のヒト試験、海外でのビタミン、ミネラル、ハーブ類などの大規模試験により、統計的有意差を有する科学的実証が明らかにされており、構築するデータベースの主要な情報とした。健康関連食品の健康障害についてはハーブを中心に、医薬品との相互作用も含めて多くの事例を入手し、網羅的にデータベースに取り入れた。

D 考察

健康関連食品のヒトでの科学的実証は特定保健用食品と海外での大規模試験が実施されているか、消費者が容易にアクセス可能な日本語での網羅的な情報源は殆どないのか現状であった。今回のデータベースの構築により、医療従事者も含め消費者がこれらの科学的根拠を有する健康関連食品の有効性の情報を活用し、健康維持・増進に役立てることが期待される。

健康関連食品の安全性に関する情報についても、食品自体の副作用から、医薬品

との相互作用まで、網羅的に情報をデータベース化したことにより、健康関連食品の効果だけでなく、望ましくない作用についても合わせて情報を得られることになり、健康被害防止に役立つことか期待される。

#### E 結論

健康食品の安全性と有効性に関する信頼性あるデータベースの構築により、医療関係者のみならず一般消費者も関連する

情報の入手が可能となる。健康関連食品を有効に利用し、関連した健康障害の発生予防が可能になることか期待される。

#### F 健康危険情報

今回の追跡調査自体における健康危険情報として問題となる事象はない。

#### G 研究発表

なし

厚生科学研究費補助金（食品安全確保研究事業）  
（分担）研究報告書

高齢化社会への対応や生活習慣病の予防を指向した食品素材の  
安全性・有効性データヘース作成  
—免疫学的な視点での情報収集と解析—

分担研究者 上野川修一 日本大生物学資源科学部教授

研究協力者 細野 朗 日本大生物学資源科学部助手

研究要旨

近年、食の安全性が大きな社会問題として取り上げられており、その課題解決は緊急性が高い。なかでも社会に氾濫する健康食品等については、関連する健康障害の防止や正しい食品情報を識別するにあたって、これまでに十分な判断基準が確立されていなかった。そこで我々は、より確かで有用な食品素材の安全性・有効性データヘースを作成し、食の安全性・有効性情報を広く活用することか上記の課題解決にとって重要性が高いと判断した。そのために、本分担研究者は、特に免疫学的な視点から食品成分の生体への機能性を精査・解析・整理した。その結果、乳酸菌など（ヒフィスス菌 ラクトハチルス菌）は、免疫関連の研究報告が非常に多く、なかでもヒトを対象にした検証も数多く証明されている特徴がみられた。一方で、免疫系の効果を謳う健康食品等は多数存在するか、動物試験や *in vitro* での検証に偏っているものや、Medline という医学分野での世界最大の文献データヘースにも検索されないものも多く、十分な効果があるとは言い難いものも見うけられた。また、本データヘース作成に取り上げた約 100 品目の中では、乳酸菌など（ヒフィスス菌・ラクトハチルス菌）のほか、オリゴ糖類、ビタミン類などにおいて、免疫学的な機能性に関する研究報告が多いのか特徴的であった。

A 研究目的

健康食品等の安全性や有効性の正しい評価が求められている今日において、その断片的な情報が社会に氾濫している。一方で、その健康食品等が関連する健康障害の防止や正しい食品情報を識別するにあたっては、これまでに十分な判断基準が確立されていなかった。そこで、本分担研究者は、より確かで有用な食品素材の安全性・有効性データヘース作成のために、特に免疫学的な視点から食品成分の生体への機能性を精査・解析・整理し、情報提供を試みた。その背景には、これまで、健康食品等に関するこのような莫大な情報を総合的にまとめた例はほとんどない実情がある。したがって、ここで得られた情報を有効に活用することか、一般消費者はもちろんのこと、臨床、食品産業などにおいて国民の保健医療福祉の向上に大きく寄与することか期待されると考えられる。

B 研究方法

本データヘースの作成にあたり、情報収集には研究内容の精度と汎用性を考慮し、医学分野で世界最大の文献データヘースである Medline を用いた。なお、本研究で行った文献調査は 1992 年 1 月から 2002 年 12 月までの過去 11 年間を検索対象期間とし、検索言語は英語、日本語を基本としたか、他の言語に関しても Abstract などを引用、翻訳し用いた。特に、本分担研究者は、食品かもつ生体の免疫機能に与える影響についての情報を得る目的で、食品免疫学的視点から文献を検索して収集、整理した。すなわち、評価基準作成の上で参考になると考えられる文献を次のような方針で選抜し、データヘース化を行った。①食品か、疾患、免疫因子、免疫効果細胞、免疫機能に影響を及ぼす状態、または免疫機能を制御する技術に与える影響を調べた

文献を選択すること。②疾患、免疫機能に影響を及ぼす状態、または免疫機能を制御する技術に関する文献のうち、Randomized Controlled Trial を行っている文献を選択すること。以上より 13,931 件の文献（総説を除く）を選択し、さらに食品および免疫に関する文献を絞り込むことで 1,368 件の文献を採択した。

本研究は、まず、健康食品等に用いられている植物・動物由来素材について市場規模等から勘案して上位 31 品目を選択し、さらに植物・動物由来成分から 30 品目、ビタミン 11 品目、ミネラル 7 品目、アミノ酸その他の食品成分 19 品目というように、それぞれの範疇から売上の上位品目を日毎に、合計 98 品目をリストアップした。さらに、この 98 品目について、前述した食品免疫学的な視点で検索した文献情報などをもとに総合的に整理し、本データベースとしてまとめる作業を行った。

## A 研究結果

食品免疫学的な視点からみた場合、本データベースで採用した約 100 品目の食品成分の中でも、乳酸菌など（ヒフィスス菌・ラクトハチルス菌）は 107 件（そのうちヒトに関するもの 27 件）と他の食品成分に比べて群を抜いて多数の研究報告がなされているのが特徴であり、生体の免疫調節作用についての知見が豊富であった。その他、食品免疫学的な視点ではビタミン C (33 件)、キトサン (9 件)、カテキン (8 件)、オリゴ糖類などにおいて多くの研究報告がみられた。

## B 考察

近年の健康ブームで注目されているプロバイオティクス（有益な生菌剤）、プレバイオティクス（有益な腸内細菌を選択的に活性化する食品成分）、ビタミン類などの人気を裏付けるかのように、乳酸菌など（ヒフィスス菌・ラクトハチルス菌）やビタミン、オリゴ糖類による免疫学的な機能性に関する研究報告が多いのか特徴的であった。一方で、乳酸菌などはヒトを対象にした臨床試験等を行ってその有効性を検証している報告も比較的多かったのに対し、その他の食品成分は動物実験や *in vitro* での実験レベルでの検証に偏っており、ヒトにおける有効性を正確に評価する

には十分とはいえないものも存在した。わか国における特定保健用食品の制度においても、ヒトを対象にした試験でのその食品成分の機能を評価するデータかその客観的な評価として求められており、健康食品等の有効性を適正に評価されるにはこの点か改善される必要かあると考えられる。しかしながら、未だ免疫学的な機能性を謳うことかできる特定保健用食品か 1 品も認められていない現状かある。そこで、乳酸菌など、数多くのヒトでの有効性が証明されているものについては、これらのもつ生体への免疫調節作用の効果をもっと認識し、食品としての安全性か証明できるのであれば、その免疫学的な機能性を有する食品として評価してもよいのではないかとも思われた。それは、科学的な検証か不十分な健康食品等も市場に数多く存在する問題点から、食品の安全性を確保するうえでも、厳密な科学的根拠に基づく食品をそれらと区別することか、国民の高いニーズに答えることにもつなかるからである。

## C 結論

免疫学的な視点から本データベースで採択した約 100 品目の食品成分の機能性を精査・解析・整理したところ、乳酸菌など（ヒフィスス菌・ラクトハチルス菌）に関する免疫関連の研究報告は非常に多く、なかでもヒトを対象にした検証も数多く証明されていることから、免疫調節作用への効果か期待されるものもみられた。これは、近年の健康ブームとも連動したプロバイオティクスへの注目の高さと関連した傾向であった。一方で、免疫系の効果を謳う健康食品等は多数存在するか、動物試験や *in vitro* での検証に偏っているものや、Medline という医学分野での世界最大の文献データベースにも検索されないものも多く、十分な効果かあるとはいえないものも見うけられた。また、本データベース作成に取り上げた約 100 品目の中では、プロバイオティクスのほか、プレバイオティクス、ビタミン類などにおいて、免疫学的な機能性に関する研究報告が多いのか特徴的であった。

## D 健康危険情報

公開した本データベースを参照。

E 研究発表

独立行政法人国立健康・栄養研究所で取り扱っているホームページ上において「健康食品等の安全性情報ネットワーク」を活用した形で、本研究に関するデータベース

を公開した。

F 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）  
特になし。

厚生科学研究費補助金（食品安全確保研究事業）  
（分担）研究報告書

高齢化社会への対応や生活習慣病の予防を指向した食品素材の  
安全性・有効性データベース作成  
—臨床的な視点での情報収集と解析—

分担研究者 山田 浩 浜松医科大学医学部治験管理センター助教授

研究要旨

国民が早急に対応すべき健康食品の素材に関する有効性および安全性情報の収集・解析・整理を臨床的視点から検討し、信頼性ある情報を適切に提供するためのデータベースの構築を試みた。Natural Medicine、Medline、Cochran Library 等から入手した情報では、ヒタミン、ミネラル、ハーブ類の一部を除き多くの健康食品は、科学的にエビデンスの高い臨床試験の情報を有さなかった。海外に比へ国内でのエビデンスの高い臨床試験はほとんどみられなかった。健康食品の健康障害は、セントジョーンズワートを始めとする健康食品と医薬品との相互作用による健康障害を含め、多くの情報が得られた。健康食品の安全性と有効性に関する信頼性あるデータベースを構築し、医療関係者のみならず一般消費者にも情報が提供されることにより、健康食品に関連した健康障害の発生予防と迅速な対応が可能になる。

A 研究目的

最近、健康食品の一般への普及と高齢化社会の進展や生活習慣病の増加に伴い、日常臨床における健康食品に対する科学的な有効性の検証や、健康食品が関連した健康障害の発生に関する迅速な対応の必要性が急速に高まっている。本研究では3年計画の初年度として、国民が早急に対応すべき健康食品の素材に関する有効性および安全性情報の収集・解析・整理を臨床的視点から検討し、信頼性ある情報を適切に提供するためのデータベースの構築を試みた。

B 研究方法

高齢化社会への対応や生活習慣病の予防を指向した食品・食品素材の中で、国民の要求が高く、早急に対応すべきものを、「健康食品安全情報ネットワーク」等を紹介し優先的に選択し、安全性と有効性に関する情報の収集・解析・整理を臨床的な視点から検討した。安全性と有効性に関する情報は、Natural Medicine、Medline、Cochran Library 等から入手し、最新情報の追加修正を行い、正確で信頼性が高く、かつ実用的なデータベースに加工した。

（倫理面への配慮）

個人情報等や倫理に関係した事項は今回の研究調査にはない。

C 研究結果

ヒタミン、ミネラル、ハーブ類の一部を除き多くの健康食品は、科学的にエビデンスの高い臨床試験の情報を有さなかった。国内外の比較では、海外では健康食品の効果が無作為化比較対照試験で臨床的にかなり検証され大規模試験も見受けられたか、国内でのエビデンスの高い臨床試験はほとんどみられなかった。健康食品の健康障害は、セントジョーンズワートを始めとする健康食品と医薬品との相互作用による健康障害を含め、多くの情報が得られた。

D 考察

基礎研究と比較し、健康食品の臨床研究は一部の素材を除き、エビデンスの高い情報が少ないことが明らかとなった。海外と比へ国内では臨床研究がほとんど進んでいないことから、今後、国内での科学的な臨床試験による検証が望まれる。

健康食品は薬局、通信販売、インターネ



ノト等を介し容易に入手できるか、安易な使用は健康食品自体の副作用のみならず、併用した医薬品との相互作用から健康障害に繋がる可能性がある。高齢者や生活習慣病を有する慢性疾患患者では、健康食品で効果か謳われている症状を有し利用の機会も多くなることか予想され、特に注意が必要である。

#### E 結論

健康食品の安全性と有効性に関する信頼性あるデータベースを構築し、医療関係者のみならず一般消費者にも情報が提供されることにより、健康食品に関連した健康障害の発生予防と迅速な対応が可能になる。

#### F 健康危険情報

今回の追跡調査自体における健康危険情報として問題となる事象は、全く現れていない。

#### G 研究発表

(学会発表)

1 李曉東、内田信也、山田浩、他 トルフラミトおよびミダソラムの体内動態に対するイチョウ葉エキスの影響 第24回日本臨床薬理学会年会、横浜、2003年12月11-12日

2 山田浩、立石正登、原田和博、他 MRSA除菌のためのカテキン吸入療法、無作為化比較対照試験 第1回日本カテキン学会、横浜、2004年1月23-24日

(論文発表)

Yamada H, Ohashi K, Atsumi T, et al Effects of tea catechin Inhalation on methicillin-resistant Staphylococcus aureus in elderly patients in a hospital ward J Hosp Infect 53 229-231, 2003

厚生労働科学研究費補助金（食品安全確保研究事業）  
（分担）研究報告書

高齢化社会への対応や生活習慣病の予防を指向した食品素材の  
安全性・有効性データベース作成  
—薬学的な視点での情報収集と解析—

分担研究者 山田 静雄 静岡県立大学・薬学部助教授

研究要旨

食品と医薬品の併用による相互作用に対する科学的根拠に基づいた系統的な情報源は現在殆ど整備されていない。本研究においては、医療薬学および臨床薬理学的観点から、食品と医薬品の相互作用に関するヒトでの情報収集を網羅的に行い、整理・解析しデータベース化することを試みた。対象となった食品・食品素材のなかには医薬品との相互作用が報告されているか、症例数が少なく信頼性に欠けるものもあった。但し、ハーブ類のセントジョーンズワートでは多数の医薬品との相互作用が報告され、実際に臨床上大きな問題となった症例報告もあった。また、これらの臨床成績の殆どは欧米人を対象としたものであった。本研究により、健康食品と医薬品との相互作用に関する情報のデータベース化のための多くの情報が得られた。これらの結果を基に、医療従事者のみならず一般消費者にも有用な情報源となる信頼性の高いデータベースが構築され、食品と医薬品の併用による有害作用の防止やそれらの適正使用に資することか期待される。

A 研究目的

近年、健康食品の一般への普及と高齢者人口の増加に伴い、健康増進や疾患の予防・治療を目的として健康食品への関心が高まってきている。しかしながら、健康食品の摂取による健康障害、とりわけ食品と医薬品の併用による相互作用に対する消費者の不安が増幅されてきているにもかかわらず、それらに関する科学的根拠に基づいた系統的な情報源は整備されていない。本研究の目的は、医療薬学および臨床薬理学的観点から、それらの相互作用情報を検索・収集し、データベース化することである。

B 研究方法

対象となった食品・食品素材、ヒタミンおよびミネラルと医薬品等との相互作用に関する情報を Natural medicines Comprehensive Database、Medline、Cochran トクローム P450 誘導作用による医薬品の薬効の減弱が重要となることか示されている。また、抗うつ薬との併用はセロトニ

Library 等により調査し、最新情報の追加・修正を行い、信頼性が高く、かつ実用的なデータベースに加工した。

C 研究結果

食品・食品素材、ヒタミンおよびミネラルと医薬品との臨床における相互作用について文献情報を基に調査した。その結果、これらの情報について、1) 全く報告がない、2) 一部報告がある、3) 複数の報告がある、に分類された。2) については断片的で信頼性に欠けるものもあり、またメカニズムについては殆ど研究されていない。3) の代表例のセントジョーンズワートでは、多数の医薬品（抗うつ薬、免疫抑制剤、抗喘息薬、抗HIV薬、抗血液凝固薬、強心薬、経口避妊薬、抗不整脈薬、抗てんかん薬など）との相互作用が報告され、そのメカニズムとして、薬物代謝酵素であるチン過剰症を惹起することも知られている。他にも、このような薬物代謝酵素に影響する食品や食品素材が報告されている。これ

らのデータの殆どは欧米人の結果であった。また、全体として研究がほとんどなされていない食品も多く、文献情報量に大きな差異かてる結果となった。

#### D 考察

欧州で疾患治療に用いられているセントジョンズワートのようなメティカルハーブは米国や本邦では健康食品として販売されている。これらの中には、医薬品と同しような薬理作用を示す成分を含んでいるものや、薬物代謝酵素に影響を与えるものもあり、併用することで薬効の増強あるいは減弱を引き起こす危険性があることが示された。医薬品と健康食品との併用による健康障害を避けるためにも、最新かつ実用性の高い情報提供が必要である。医薬品と食品との相互作用に関する文献情報は殆どか欧米人を対象として得られた臨床成績であった。実際に、相互作用の原因となる肝臓や小腸の薬物代謝酵素には人種差も大きいことを考慮すると、これらの情報を即日本人に外挿することには問題があり、日本人を対象とした臨床試験が不可欠となると考えられた。

#### E 結論

食品・食品素材と医薬品との相互作用に関する信頼性の高いデータベースを構築し、情報提供することにより、食品と医薬品の併用による有害作用の防止やそれらの適正使用に資することかてきる。

#### F 研究発表

(学会発表)

丸山修治、山田静雄、大森由貴、隠岐知美、木村良平、梅垣敬三、杉山朋美、李 曉東、内田信也、山田 浩、渡辺裕司、大橋京一  
健常人におけるイチョウ葉エキスの薬物体内動態に及ぼす影響 第124年会日本薬学会(大阪)、講演要旨集-4、P129 (2004年3月30日)

20031176

以降 P 19－P 25までは雑誌/図書等に掲載された論文となりますので、下記の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。

「研究成果の刊行に関する一覧表」

健康食品等の安全性情報ネットワークについて

梅垣敬三, 呉堅, 廣田晃一

臨床栄養 103 巻 5号 Page579-582(2003 10)