

(別添 3)

いわゆる健康食品による肝障害に対するアンケート結果 (一次調査)

-原因として報告された品目別の肝障害事例の実数-

健康食品	95名
(内訳)	
ウコンを含む食品	36名
アガリクス	3名
カバノアナタケ	2名
アロエ	2名
プロポリス	2名
青汁	2名
田七人參	1名
メシマコブ	1名
サルノコシカケ	1名
メリロートエキス	1名
胎盤エキス	1名
高麗人參	1名
深海鮫エキス	1名
スピルリナ	1名
ベニコウジ (紅麴)	1名
ナットキナーゼ	1名
ノニ	1名
もろみ酢、または黒酢	2名
靈芝、または黒酢	1名
靈芝、またはアガリクス	1名
ダイエット食品	16名
健康茶・健康ドリンク	7名
その他の健康食品	10名
無承認無認可医薬品	36名
(内訳)	
せん之素こう囊	17名
御芝堂減肥こう囊	7名
茶素減肥	3名

(別添 3)

Be Petite (ビーブティート)	2名
御芝堂減肥カプセル	1名
オロチンチャス (茶素こう囊)	1名
健美	1名
美麗瘦身	1名
蘭樹	1名
COMET	1名
秀美楽減肥植物草	1名

総計 131名

(別添 4)

いわゆる健康食品による肝障害に対するアンケート結果 (二次調査)

・原因として報告された品目別の肝障害事例の実数・

健康食品	34名
(内訳)	
ウコンを含む食品	6名
アガリクス	4名
紅麹	2名
霊芝	1名
青汁	1名
もろみ酢	1名
黒酢	1名
クロレラ	1名
サルノコシカケ	1名
ナットキナーゼ	1名
ウコンを含む食品+メシマコブ	1名
ウコンを含む食品+健康茶	1名
プロポリス+他の健康食品+ボルタレン	1名
アスタキサンチン+ローヤルゼリー他	1名
グルコサミン+コンドロイチン	1名
その他の健康食品	10名
無承認無認可医薬品	21名
(内訳)	
せん之素こう囊	8名
蘭樹	3名
御芝堂減肥こう囊	3名
茶素減肥	2名
御芝堂減肥カプセル	2名
かみ之素こう囊	2名
その他(中国製やせ薬)	1名
不明(その他の漢方薬および不明)	4名

総計 59名

薬物性肝障害の診断基準-国際コンセンサス会議における診断基準

	肝細胞障害型		胆汁うっ滞型		点数
#1 発症までの期間					
矛盾あり	開始前または中止後>15日 *ただしslow metabolized drugを除く		開始前または中止後>30日 *ただしslow metabolized drugを除く		関係なし
不明					記載不十分
薬物開始から	初回投与	再投与	初回投与	再投与	
示唆に富む	5~90日	1~15日	5~90日	1~90日	+2
矛盾なし	<5日、>90日	>15日	<5日、>90日	>90日	+1
薬物中止から					
矛盾なし	≤15日	≤15日	≤30日	≤30日	+1
#2 経過					
薬物中止後	ALTの最高値と正常上限値の差		ALP (TB) の最高値と正常上限値の差		
強く示唆に富む	8日以内に50%以上減少		(該当なし)		+3
示唆に富む	30日以内に50%以上減少		180日以内に50%以上減少		+2
矛盾なし	(該当なし)		180日以内に減少が50%未満		+1
確定的でない	不明か30日以降に50%以上減少		持続か増悪か不明		0
薬物中止に反した経過	30日以降も減少が50%未満か再上昇		(該当なし)		-2
薬物継続					
確定的でない	すべての状況				0
#3 危険因子	アルコール	あり なし	アルコールか妊娠	あり なし	+1 0
	年齢	55歳以上 55歳未満	年齢	55歳以上 55歳未満	+1 0
#4 併用薬	なしか不明か#1で関係なし				0
	#1で+1~+2点				-1
	#1で+1~+2点、肝毒性あり				-2
	関与の根拠(再投与陽性、テスト陽性)の確認あり				-3
#5 薬物以外の原因\$	すべて除外				+2
	I群をすべて除外				+1
	I群の4~5項目を除外				0
	除外がI群の4項目未満				-2
	薬物以外の原因あり				-3
#6 肝障害に関する報告	添付文書に記載あり				+2
	報告あり				+1
	報告なし				0
#7 再投与時の反応	単独の薬物でALT 2倍以上上昇		単独の薬物でALP (TB) 2倍以上上昇		+3
陽性	複数の薬物でALT 2倍以上上昇		複数の薬物でALP (TB) 2倍以上上昇		+1
矛盾なし	ALT上昇するも正常域		ALP (TB)上昇するも正常域		-2
陰性	施行せずか解釈不能				0

\$ I群: IgM-HAAb, IgM-HBcAb, HCVAb, 胆道疾患、アルコール(AST/ALT 2以上)、急性循環不全
II群: CMV、EBV、単純ヘルペスウイルス

判定

0点以下:	関係なし	(excluded)
1~2:	否定的	(unlikely)
3~5:	可能性あり	(possible)
6~8:	信憑性あり	(probable)
9以上:	かなり信憑性あり	(highly probable)

薬物性肝障害の診断基準-DDW-J 2004ワークショップによる診断基準案

#1 発症までの期間	肝細胞障害型		胆汁うっ滞型		点数
	初回投与 5~90日 <5日、>90日	再投与 1~15日 >15日	初回投与 5~90日 <5日、>90日	再投与 1~90日 >90日	
薬物開始から					+2
薬物中止から	≤15日 >15日	≤15日 >15日	≤30日 >30日	≤30日 >30日	+1 0
#2 経過	ALTの最高値と正常上限値の差		ALP (TB) の最高値と正常上限値の差		
薬物中止後	8日以内に50%以上減少		(該当なし)		+3
	30日以内に50%以上減少		180日以内に50%以上減少		+2
	(該当なし)		180日以内に減少が50%未満		+1
	不明か30日以降に50%以上減少		持続が増悪か不明		0
薬物継続および不明	30日以降も減少が50%未満か再上昇		(該当なし)		-2 0
#3 危険因子	アルコール	あり なし	アルコールか妊娠	あり なし	+1 0
#4 薬物以外の原因\$	すべて除外				+2
	I群をすべて除外				+1
	I群の4~5項目を除外				0
	除外がI群の3項目以下				-2
	薬物以外の原因が濃厚				-3
#5 過去の肝障害の報告	過去の報告あり、もしくは添付文書に記載あり				+1
	報告なし				0
#6 好酸球増多(6%以上)	あり				+1
	なし				0
#7 DLST	陽性				+2
	擬陽性				+1
	陰性および未施行				0
#8 再投与時の反応	単独再投与時		ALT 倍増		+3
	初回肝障害の併用薬と共に再投与		ALP (TB) 倍増		+1
	初回肝障害と同じ条件で再投与		ALP (TB) 上昇するも正常域		-2
	偶然の再投与なし、または判断不能				0

\$ I群: HAV, HBV, HCV、胆道疾患 (US)、アルコール、ショック肝

II群: CMV, EBV

ウイルスはIgM HA抗体、HBs抗原、HCV抗体、IgM CMV抗体、IgM EBV抗体で判断する。

判定

薬物開始前の発症: 関係なし
 薬物開始から発症までの期間が不明: 記載不十分
 2点以下: 可能性低い
 3~4点: 可能性あり
 5点以上: 可能性高い

図1. 報告事例の年齢分布・男女比(二次調査)

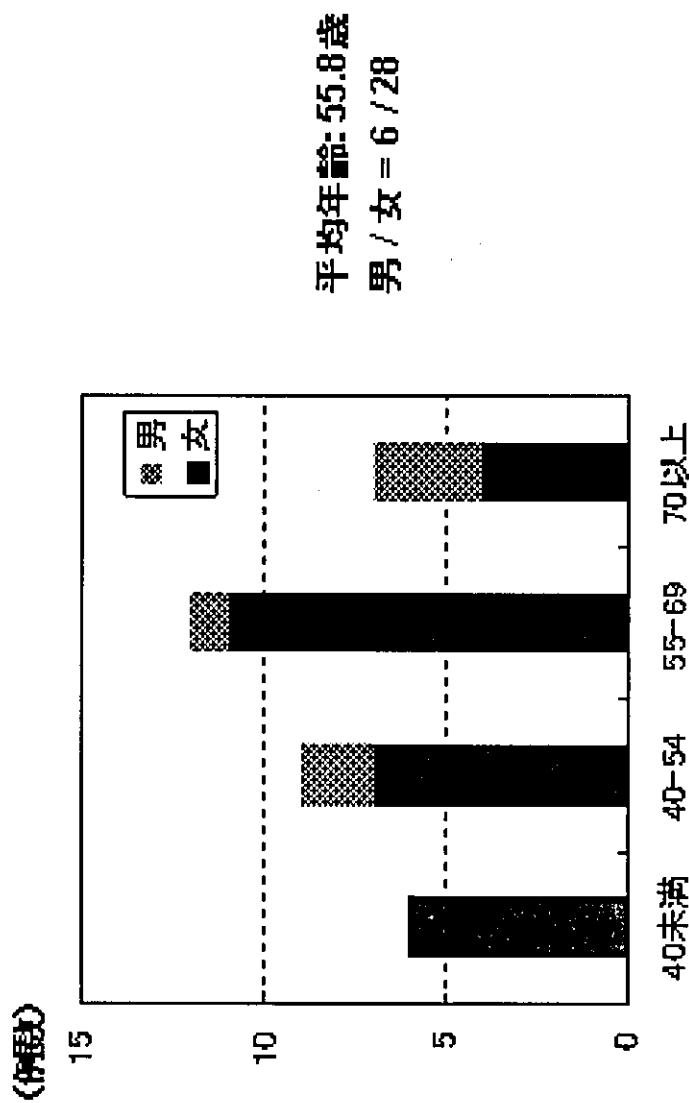


図2. 報告事例の肝障害タイプと臨床病型(二次調査)

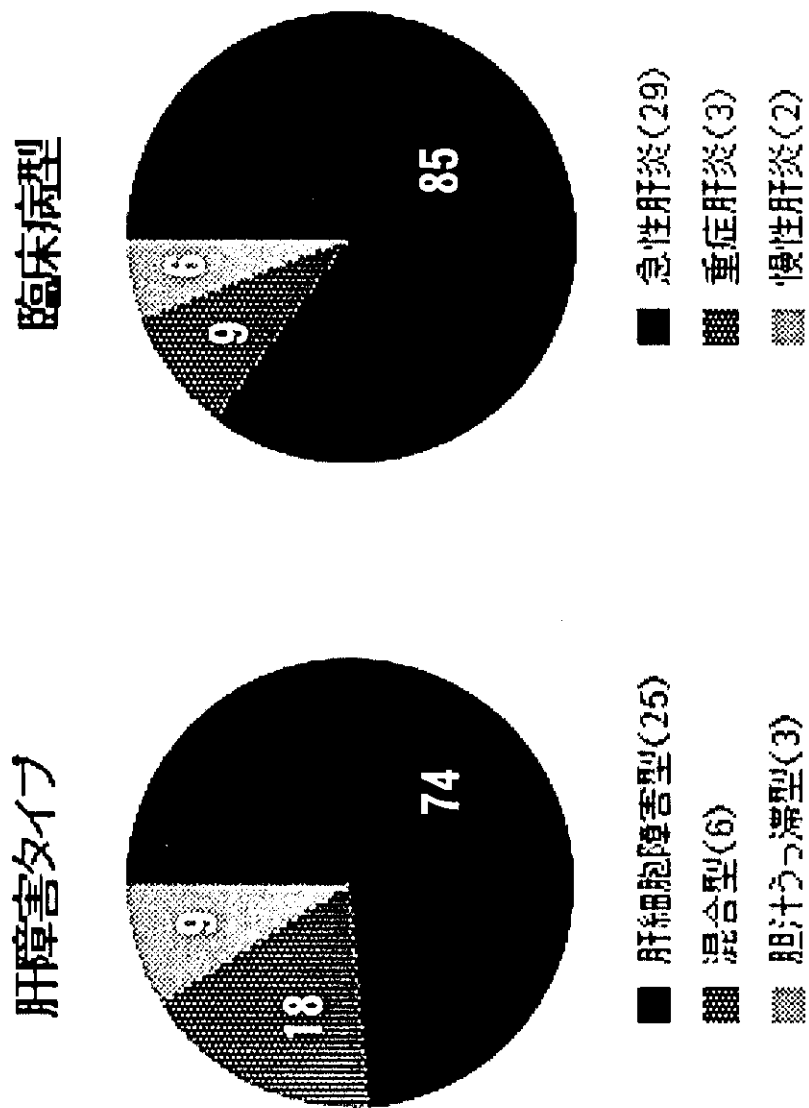
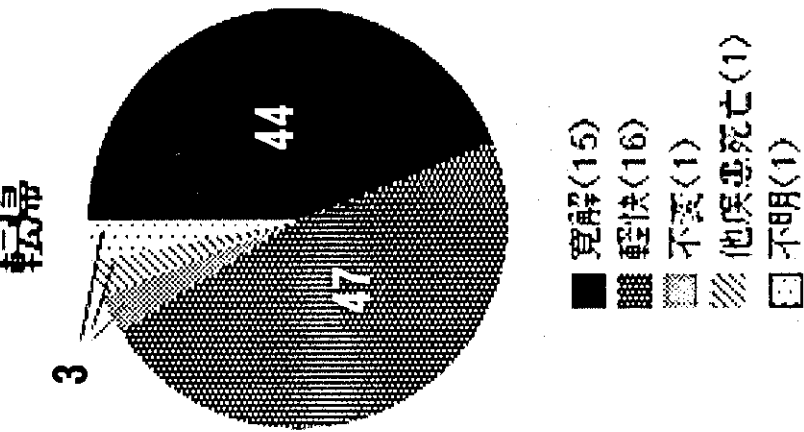


図3. 報告事例の治療と転帰(二次調査)



治療

全例(34例)で原因と推定された健康食

品の服用が中止された。

治療法:

中止のみ 13例

SNMC 16例

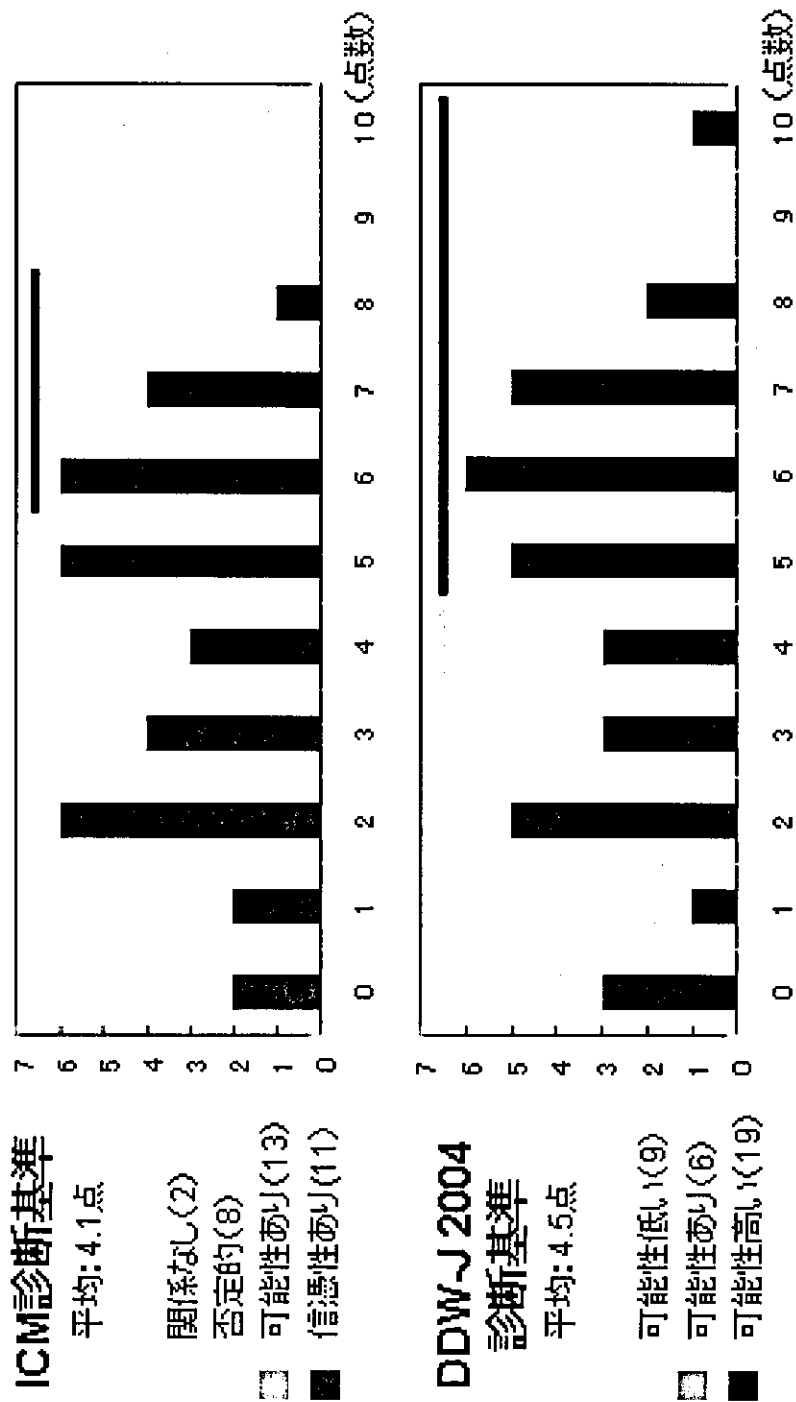
ステロイド 8例

UCDA 7例

GI療法 1例

FFP 1例

図4. 報告事例のスコアリング結果(二次調査)



厚生労働科学研究費補助金（食品の安全性高度化推進研究事業）
分担研究報告書

いわゆる健康食品の薬効解析と医薬品との相互作用

分担研究者 山田静雄 静岡県立大学薬学部 教授

健康人にイチヨウ葉抽出液を 28 日間連日経口投与することにより、投与前に比べ、血糖降下剤のトルブタミドの血漿中濃度は減少した。この場合、トルブタミドの血漿中濃度—時間曲線下面積 (AUC) および血漿中のトルブタミドと代謝物 (4-ヒドロキシトルブタミド) の AUC 比は、いずれも有意に減少した。他の薬物動態学的パラメータには有意な差異がなかった。また、グルコース投与後の血液中グルコース濃度は、イチヨウ葉抽出液とトルブタミド投与前に比べトルブタミド投与後では 18% 低値を示したが、イチヨウ葉抽出液とトルブタミド投与後では 6% と減少率は小さくなった。一方、鎮静薬、ミダゾラムの経口投与後血漿中濃度の AUC はイチヨウ葉抽出液投与後において投与前に比べ有意に増加し、経口クリアランス (Cl_{tot}/F) は有意に減少した。これより、イチヨウ葉抽出液は、臨床において肝薬物代謝酵素の CYP2C9 や CYP3A4 の基質となる医薬品との相互作用を起こす可能性が示唆され、これらの医薬品との併用には注意が必要であると考えられた。

A. 研究目的

近年健康食品が一般市場で容易に手に入る時代となり、その安全性、特に医薬品を併用した場合の相互作用が看過できない問題となっている。医薬品との相互作用を引き起こす健康食品には、人における主要な薬物代謝酵素であるチトクローム P450 (CYP) に影響を与えるものがある。例えば、西洋オトギリ草は CYP3A4 を誘導することが知られている。イチヨウ葉エキス (*Ginkgo biloba extract*, GBE) は記憶や注意・集中などの認知機能の改善を目的として、わが国では栄養補助食品として市販されている。既に我々は GBE を投与したラット肝臓において CYP が誘導されることを報告した。本研究では GBE がヒトの CYP に及ぼす影響を明らかにする目的で、健康人に GBE を連日投与し CYP2C9 の基質であるトルブタミドおよび CYP3A4 の基質であるミダゾラムの体内動態について検討した。

B. 研究方法

健康男性 10 名より文書同意を取得した。対象患者の年齢は 24.9 ± 2.6 (平均値 \pm SD)、体重は 68.6 ± 7.1 であり、すべて非喫煙者であった。試験前日 22:00 より絶食とし、翌日 10:00 にグルコース (75g) を経口投与後 180 分まで経時的に血液中グルコース濃度を測定した。14 日後、同様に前夜より絶食下で、9:00 にトルブタミド (125 mg) を経口投与した。さらに 10:00 にミダゾラム (8 mg) およびグルコース (75g) を経口投与し、投与後 24 時間まで経時的に血漿中薬物濃度と血液中グルコース濃度を測定した。また 24 時間の蓄尿を行い、尿中薬物量を測定した。翌日より GBE (360 mg) を 1 日 3 回投与し、GBE 投与 28 日に同様にトルブタミド、ミダゾラムおよびグルコースを投与し血中濃度を測定した。なお血漿と尿中のトルブタミドおよびミダゾラム濃度は HPLC 法により、血液中グルコース濃度は自己血糖測

定器（フリースタイル、キッセイ）により測定した。

（倫理面への配慮）

本研究プロトコールは浜松医科大学倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

GBE 投与後において投与前に比べ、血漿中トルブタミド濃度は減少する傾向を示した (Fig. 1A)。GBE 投与後のトルブタミドの AUC は投与前に比べ 16% 有意に減少した。他の薬物動態学的パラメータには有意な差異は認められなかった (Table 1)。また 4-OH トルブタミドのパラメータにおいては有意な変化を認めなかった。GBE 投与後における血漿中のトルブタミドと代謝物の AUC 比は投与前に比べ 17% 有意に低値を示した。一方、尿中トルブタミドと代謝物の比には有意な差異は認められなかった。75g グルコース経口投与後の血液中グルコース濃度の 120 分までの AUC は、GBE とトルブタミド投与前に比べトルブタミド投与後では 18% 低値を示したが、GBE とトルブタミド投与後では 6% と減少率は小さくなった。

GBE 投与後において投与前に比べ、血漿中ミダゾラム濃度は増加し (Fig. 1B)、その AUC は投与前に比べ 25% 有意に増加した。また経口クリアランスは 26% 有意に減少した (Table 1)。

D. 考察

GBE (360 mg) の 28 日間投与後において CYP2C9 の基質であるトルブタミドの血漿中濃度が減少したことから、GBE 投与により CYP2C9 が誘導されることが示唆された。さらに 75g グルコース経口投与後における

トルブタミドの血液中グルコース濃度上昇抑制作用が GBE 投与により減弱する傾向が認められた。一方 CYP3A4 の基質であるミダゾラムの血漿中濃度は GBE の 28 日間投与により著明に上昇した。本研究の結果、CYP2C9 および 3A4 の基質薬物投与中の患者における GBE の使用は、注意を要すると考えられる。

E. 結論

イチョウ葉抽出液は、臨床において肝薬物代謝酵素の CYP2C9 や CYP3A4 の基質となる医薬品との相互作用を起こす可能性が示唆され、これらの医薬品との併用には注意が必要であると考えられた。

F. 研究発表

1. 論文発表

1) Sugiyama, T., Kubota, Y., Shinozuka, K., Yamada, S., Wu, J., Umegaki, K. : Ginkgo biloba extract modifies hypoglycemic action of tolbutamide via hepatic cytochrome P450 mediated mechanism in aged rats. *Life Sci.*, 75 (9): 1113-1122 (2004)

2) 李 曉東、内田信也、山田 浩、渡辺裕司、大橋京一、隠岐知美、大森由貴、丸山修治、梅垣敬三、山田静雄、木村良平。：トルブタミドおよびミダゾラムの体内動態に対するイチョウ葉エキスの影響、*臨床薬理*. 2004; 35: 208S

2. 学会発表

1) 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 回日本薬学会 (大阪)、講演要旨集
-4、P129 (2004 年 3 月 30 日)

2) 李 曉東、内田信也、山田 浩、渡
辺裕司、大橋京一、隠岐知美、大森由貴、
丸山修治、梅垣敬三、山田静雄、木村良
平. 第 24 回日本臨床薬理学会年会発表.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

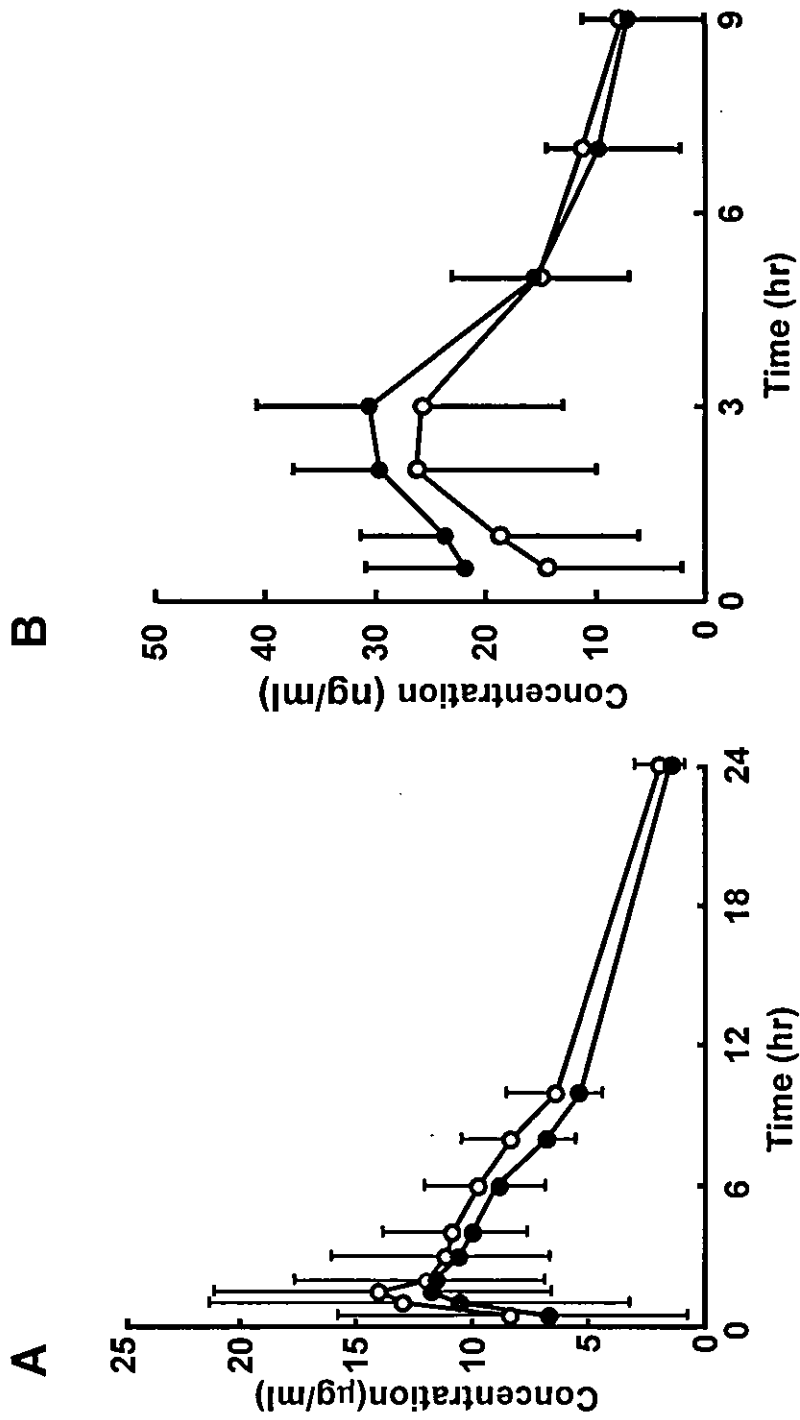


Fig. 1 イチヨウ葉エキ投与前 (○) および28日間投与後 (●) におけるトルブタミド (A) およびミダゾラム (B) の血漿中濃度推移。データはMean ±SD.

Table 1 イチヨウ葉エキス投与前と28日間投与後におけるトルブタミドおよびミダゾラムの薬物動態学的パラメータ

<i>Pharmacokinetic parameter</i>	GBE投与前	GBE投与後
<u>Tolbutamide</u>		
AUC _{0-∞} (hr · mg/ml)	179 ± 65	150 ± 35*
CL _{tot} /F (ml/hr/kg)	11.1 ± 2.9	12.5 ± 1.8
MRT (hr)	11.2 ± 2.9	10.5 ± 1.9
Vd _{ss} /F (ml/kg)	120 ± 25	130 ± 28
<u>Midazolam</u>		
AUC _{0-∞} (hr · mg/ml)	167 ± 104	208 ± 101**
CL _{tot} /F (ml/hr/kg)	0.865 ± 0.357	0.639 ± 0.208**
MRT (hr)	5.33 ± 2.61	5.63 ± 1.69
Vd _{ss} /F (ml/kg)	4.34 ± 2.19	3.35 ± 0.70

Mean ± SD (n=10), *GBE投与前との有意差、*P<0.05, **P<0.01. AUC_{0-∞}: area under concentration-time curve, CL_{tot}: total clearance, F: bioavailability, MRT: mean residence time, Vd_{ss}: volume distribution at steady-state

厚生労働科学研究費補助金（食品の安全性高度化推進研究事業）
分担研究報告書

特定保健用食品の薬効に及ぼす影響の検討
中鎖中性脂肪と糖尿病治療薬(ビグアナイド剤)の併用もしくは単独投与による
有効性と安全性の検討

分担研究者 白井厚治 東邦大学医学部附属佐倉病院 内科教授
研究協力者 大塚正毅、小山朝一、宮下 洋、
東邦大学医学部附属佐倉病院 内科

糖尿病患者でビグアナイド剤を服用時、乳酸アシドーシスに陥ることが知られている。また特定保健用食品素材の中鎖中性脂肪は大量摂取すると、ケトosisを起こすことが知られている。そこでこれらをあわせて摂取したとき、副作用が起きる可能性を検証した。短期2週間、長期8週間それぞれ中鎖脂肪20g/日、15g/日を摂取した結果、血糖は不変だが、インスリン値はやや低下した。また、血清中性脂肪の減少、HDL-コレステロールの上昇が認められた。さらに、HOMA-Rの低下、長期検討でのヘパリン静注前リポ蛋白リパーゼの上昇がみられたことから、長期間の摂取によるインスリン抵抗性改善の可能性が考えられた。副作用として、血中の乳酸上昇はなく、尿中のケトン体の増加も認めず、他肝機能、腎機能に異常を認めなかった。
従って、糖尿病患者でビグアナイド剤(グリコラン)併用者が、中鎖中性脂肪を摂取しても障害は認めず、問題ないと思われた。

A. 研究目的

特定保健用食品を連日、複数多用する人が増加している一方、それら摂取者の多くは疾病を持ち、すでに薬物療法を受けている例も多い。実際にこのような薬物療法を受けている人での特定保健用食品の安全性は十分に検証されていない。

糖尿病治療薬ビグアナイド剤の副作用には、乳酸アシドーシス発症が報告されており、また、特定保健用食品素材である中鎖中性脂肪(Medium Chain Triglyceride : MCT)は、高中性脂肪血症患者への有用性は高い一方、消化管からの吸収が早く、肝臓でβ酸化が促進され、ケトン体が多く産生し、その亢進によりケトアシドーシスを起こす可能性も指摘されている。

そこで今回、糖尿病患者で糖尿病治療薬ビグアナイド剤を内服している患者に、中鎖中性脂肪を服用してもらい、その単独効果を明らかにすると共に併用による効果の減弱の有無、有用性、安全性を検証した。

B. 研究方法

対象者：当院通院中の糖尿病患者24名(外来患者20名、入院患者4名：男性9名、女性15名)とした。短期検討の背景因子は、表1に、長期検討の場合を表2に示した。方法：糖尿病患者の治療薬としてビグアナイド剤(日本新薬製：グリコラン)を使用し、中鎖中性脂肪は日清サイエンス製(MCTパウダー、ノンプロテイン)を購入した。

試験プロトコール；短期検討(2週間)と

長期検討(2 ヶ月間)を入院患者、外来患者でそれぞれに行った。

①短期検討；入院患者 2 週間：中鎖中性脂肪(MCT パウダー)を 1.5 袋(≒20g)/日を入院食に混入する形で使用した。それぞれ、服用開始前、1 週後、2 週後に採血、採尿を行った。

②長期検討；外来患者 2 ヶ月間：中鎖中性脂肪(MCT パウダー)を 1 日 2 回、朝夕の食事時に料理に混入する形で使用してもらった(1 袋 13g、1 回につき半袋、1 日 1 袋)。開始から 8 週間、同様に服用してもらった。それぞれ、服用開始前、4 週後、8 週後に採血、採尿、体重測定を行った。

同意は、文書を用いて説明をした後、意志を確認、文書にて承諾を確認した。また本試験は東邦大学医学部佐倉病院の倫理委員会で承認を得た。

検査項目

身長、体重、(BMI:Body Mass Index)

糖代謝：血糖、HbA1c、IRI(ビーズ法)

脂質関連：総コレステロール、中性脂肪、HDL-コレステロール、LDL-コレステロール、LDL 粒子サイズ(PAG ディスク電気泳動)、ヘパリン静注前血清リポ蛋白リパーゼ(免疫法、第一化学)

副作用検討項目：ALT、AST、 γ -GTP、ChE、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、CPK、乳酸、血中ケトン体

尿：pH、ケトン体

C. 研究結果と考察

I 短期検討

一般状態

体重変動、BMI: Body Mass Index は、図 1、図 2 に示すごとく大きな変動はなかった。

他とくに副作用と考えられる症状は認めなかった。

血糖関連

空腹時血糖値は、服用前に比し 2 週目に低下を認めたが、有意差はなく(図 3)、インスリン値は、1 週目に低下したが有意ではなかった(図 4)。HOMA-R は 1 週目に低下を認めたが、有意差はなかった(図 5)。平均血糖を表す HbA1c は、服用前に比べて大きな変化はなかった。(図 6)。これらから、中鎖中性脂肪は糖質代謝に対して、インスリン抵抗性減少の可能性が考えられた。

血清脂質

総コレステロール値は、服用前に比し 1 週目、2 週目と変化はなかった(図 7)。一方、図 8 に示す中性脂肪値は 2 週目に低下を見た。中鎖中性脂肪は血清中性脂肪低下作用を認めた。HDL-コレステロールは、やや減少をみた。(図 9)。

LDL-コレステロール、LDL サイズの指標である Rm 値は服用前に比し、大きな変化はなかった(図 11, 12)。すなわち粒子サイズは服用前と変わらなかった。(図 12)。

副作用関連、その他検査

ALT(図 13)、AST(図 14)、 γ -GTP(図 15)、ChE(図 16)、などの肝機能検査では、全体で異常変動を認めず、個々の例でも異常値を示した例は、一例も認められなかった。CPK(図 17)も異常を認めなかった。

腎機能BUN(図 18)、クレアチニン(図 19)、尿酸(図 20)も異常を示さなかった。また、血中乳酸(図 21)、ケトン体(図 22)、尿中ケトン体(図 23)、尿 pH(図 24)も異常は示さなかった。

II 長期検討

一般状態

体重変動、BMI: Body Mass Index は、図 1、図 2 に示すごとく大きな変動はなかった。他とくに副作用と考えられる症状は認めなかった。

血糖関連

空腹時血糖値は、服用前に比し 8 週目に低下を認めたが、有意差はなく (図 3)、インスリン値は、4 週目、8 週目に低下したが有意ではなかった (図 4)。HOMA-R は 4、8 週目と徐々に低下を認めたが、有意差はなかった (図 5)。平均血糖を表す HbA1c は、服用前に比べて 4 週目にやや増加を認め、8 週目に低下を認めた (図 6)。これらから、中鎖中性脂肪は糖質代謝に対してインスリン抵抗性の減少の可能性が考えられた。

血清脂質

総コレステロール値は、服用前に比し 4 週目、8 週目とやや増加を見た (図 7)。一方、図 8 に示す中性脂肪値は 8 週目に低下を見た。中鎖中性脂肪は血清中性脂肪低下作用を認めた。HDL-コレステロールは、4 週目、8 週目に有意な増加 (a: 投与前 VS 4 週, $p=0.05$), b: 投与前 VS 8 週 ($p=0.05$)) をみた。(図 9)。

LDL-コレステロールは服用前に比し、4、8 週目とやや上昇を見た (図 11)。LDL サイズは、Rm 値で見ると 4 週目に上昇、8 週目に低下を認めた、すなわち粒子サイズは服用前と変わらなかった。(図 12)。

副作用関連、その他検査

ALT (図 13)、AST (図 14)、 γ -GTP (図 15)、ChE (図 16)、などの肝機能検査では、全体で異常変動を認めず、個々の例でも異常値を示した例は、一例も認められなかった。

CPK (図 17) も異常を認めなかった。

腎機能 BUN (図 18)、クレアチニン (図 19)、尿酸 (図 20) も異常を示さなかった。

また、血中乳酸 (図 21)、ケトン体 (図 22)、尿中ケトン体 (図 23)、尿 pH (図 24) も異常は示さなかった。

今回、糖尿病患者で糖尿病治療薬・ビッグアナイド剤を内服している患者に、特定保健用食品素材である中鎖中性脂肪を服用してもらい、糖・脂質代謝への影響と、安全性として肝、腎機能等に及ぼす影響並びケトosis発症の有無を長期と短期の面から検討した。

中鎖中性脂肪の服用は、血糖値、HbA1c に影響を認めなかったが、インスリン、HOMA-R の低下が認められたこと、長期検討でのヘパリン静注前リポ蛋白リパーゼの上昇 (図 10) もみられたことから、インスリン抵抗性改善の可能性が考えられた。

また脂質代謝においては、血清中性脂肪低下作用が認められ、更に HDL-コレステロールの上昇が認められ、脂質代謝改善を示す結果となった。

体重、BMI は特に変動なく、ダイエット効果は低いと考えられた。

両者の服用による副作用については、今回、血中乳酸、ケトン体の上昇はなく、尿中へのケトン体出現もなかった。また、肝機能、腎機能、横紋筋に対して全体では影響が認められなかった。

D. 結論

今回の短期、長期の検討から中鎖中性脂肪は、特定保健用食品素材として血清中性脂肪の減少、HDL-コレステロールの上昇が

認められ、脂質代謝改善の有用性が明らかとなった。また、インスリン、HOMA-Rの低下、長期検討でのヘパリン静注前リポ蛋白リパーゼの上昇がみられたことから、長期間の服用によるインスリン抵抗性改善の可能性が考えられた。

ビグアナイド剤(グリコラン)と中鎖中性脂肪摂取は干渉されなかった。

E. 研究発表

なし

F. 知的財産権の出願、登録状況

なし

I 短期検討

表1 患者背景

対象	4名(男性1名、女性3名)
年齢	61.0±11.0歳(53~74歳)
身長	152±5.0cm(147.0~157.0cm)
体重	55.4±9.7kg(44.4~62.7kg)
BMI	23.9±3.3kg/cm ² (20.5~27.2kg/cm ²)
HbA1c	8.6±0.5%(8.1~9.1%)
総コレステロール	161±10mg/dl(154~173mg/dl)
中性脂肪	120±46mg/dl(86~172mg/dl)
HDLコレステロール	41±2mg/dl(40~43mg/dl)
ケトン体	277±248 μmol/l (64~549 μmol/l)
尿中ケトン体	(-)

図1. 体重の変動

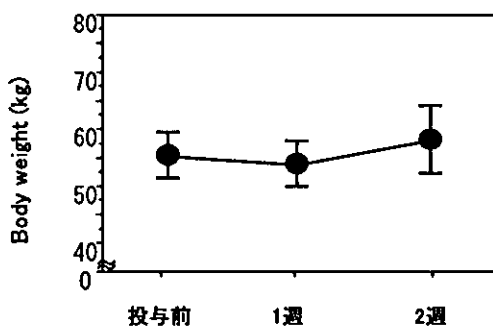


図2. BMI値の変動

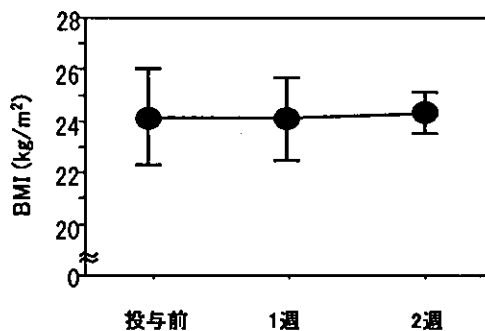


図3. 血糖値の変動

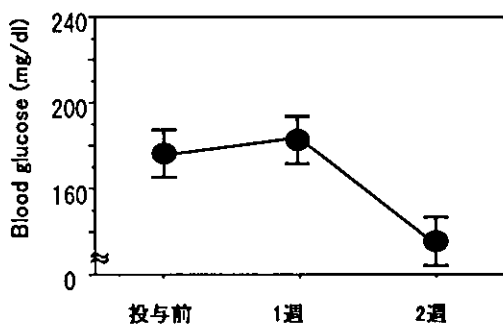


図4. インスリン値の変動

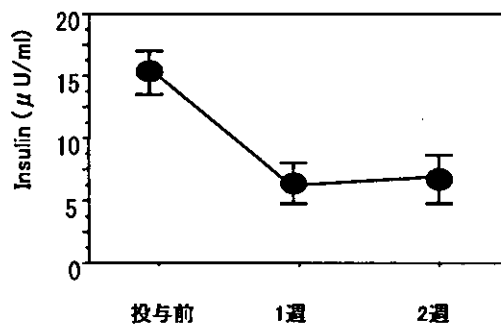


図5. HOMA-R値の変動

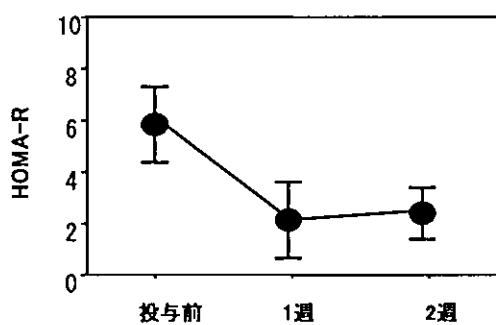


図6. HbA1c値の変動

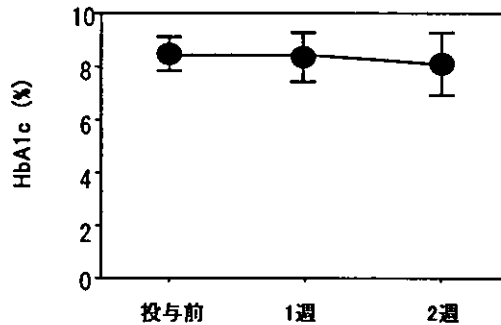


図7. コレステロールの変動

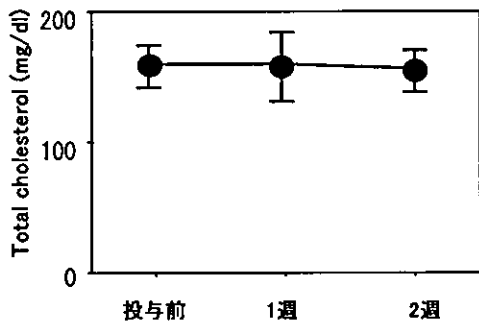


図8. 中性脂肪値の変動

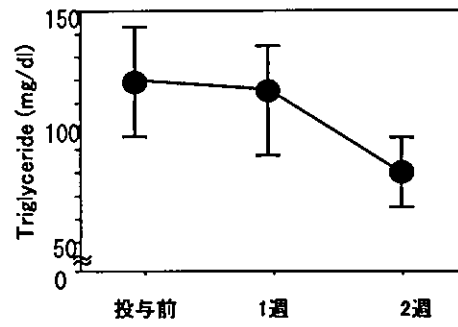


図9. HDL-コレステロール値の変動

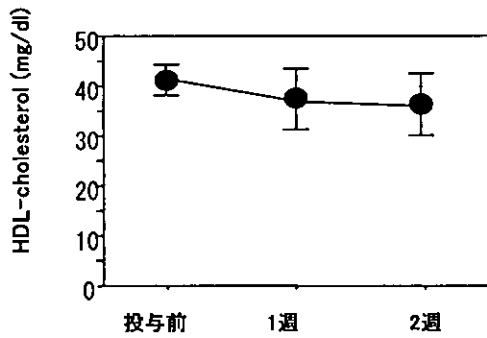


図10. ヘパリン静注前リポ蛋白リパーゼの変動

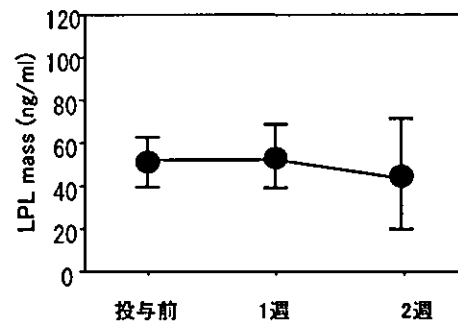


図11. LDLコレステロール値の変動

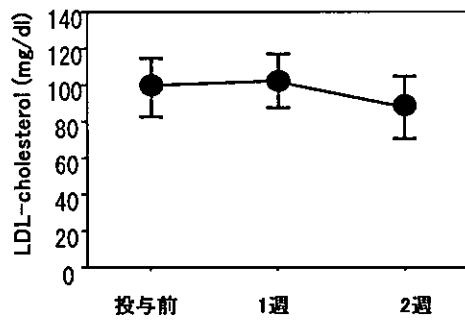


図12. Rm値の変動

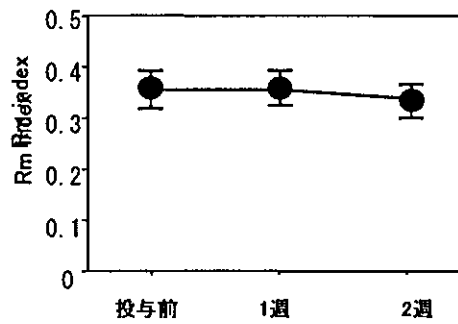


図13. ALT値の変動

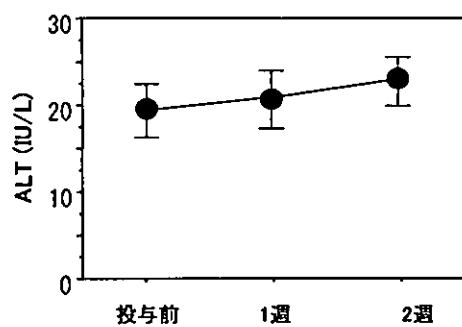


図14. AST値の変動

