

平成16年度 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

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17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・有効性データベース作成

梅垣敬三 ..... p2-6

### 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 ..... p7-9

「食品学的な視点での情報収集と解析」

清水俊雄 ..... p10-11

「免疫学的な視点での情報収集と解析」

上野川修一 ..... p12-13

「薬学的な視点での情報収集と解析」

山田静雄 ..... p14-15

「臨床的な視点での情報収集と解析」

山田 浩 ..... p16-17

### 資 料

研究成果の刊行物 ..... p19-47

素材のデータベース集 ..... p48-373

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が、インターネット、雑誌、テレビを介して流されている。これまで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、昨年引き続き健康食品等の素材として人気の高いものから 144 素材を選び、そのデータベース化を行った。その内訳は動物関連が 6、植物関連が 61、アミノ酸とタンパク質が 36、ミネラルが 11、ビタミンが 10、炭水化物が 15、脂肪酸関連が 5 である。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。さらに安全性についてはより多くの情報を収集することが必要と考え、動物実験の情報も積極的に取り入れた。

調査した結果、動植物の素材については、有効性・安全性において信頼できるエビデンスはあまり認められなかった。また、植物系素材の中で、ヨモギやサンザシのように利用されている植物が厳密には西洋と東洋で異なるものも存在していた。さらに、日常の食生活で既に利用している素材であっても、それらはスパイスなどとして利用しているときの情報、あるいは医療として治療量で利用したときの情報などであり、健康食品として利用するときの安全性や有効性の情報としては、厳密には判断し難いものもあった。アミノ酸類やビタミンについては免疫との関連、日常よく利用されているチャなどでは医薬品との相互作用においてエビデンスが多く存在していた。しかし、全体的にみれば昨年同様にビタミンやミネラルを除いて、素材の有効性・安全性情報は、未だ乏しかった。

以上の調査結果を「健康食品等の安全性・有効性情報ネット (<http://hfnet.nih.go.jp/main.php>)」において公開することは、市販されている健康食品の有効性・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害防止に大きく寄与することができると考えられる。

## 【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。

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が効果的である。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が多く、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が望まれる。

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。一方、行政側から流されている情報は安全性情報のみであり、これまで安全性と有効性の両方の情報を提供するところはなかった。そのよう

な状況で、昨年から本研究の1年目として、健康食品素材の安全性と有効性の両方の情報をデータベース化し、その情報を独立行政法人国立健康・栄養研究所のホームページ内に作成した「健康食品の安全性・有効性情報 (<http://hfnet.nih.go.jp>)」というページから一般に情報提供している。

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、必要なときは実証を行い、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。本年は昨年と同様に人気のある素材、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 144 素材を調査し、データベース化の作業を行った。昨年度と合わせると素材は約240になる。

### B. 研究方法

日本で利用の多い健康関連素材の中から昨年度に調査した 98 素材に続いて、144 素材を選定した。それらは以下のとおりである。

動物: 核酸、カツオ、サポニン(大豆サポニン)、スクワレン、セラミド、ヒアルロン酸(6 品目)。

植物: アマチャヅル、アルファルファ、イラクサ属、ウイキョウ、オウギ、オオムギ、オリーブ、カキ、ガジュツ、カミツレ、ガラナ、キャットクロー、ギョウジャニンニク、クコ、クズ、ケイヒ、ゲッケイジュ、ゲンチアナ、コムギ、ザクロ、サフラン、サンザシ、シタン、シラカンバ、スギナ、ステビア、セイヨウサンザシ、セイヨウタンポポ、セイヨウトチノキ、ソバ、タイム、タマリンド、チェストツリー、チャ(茶)、チョウセンアザミ、ツバキ、ツボクサ、ツルコケモモ、トウガラシ、ニンジン、ハス、パセリ、ハトムギ、バナバ、ヒバマタ、ビワ、フキタンポポ、ブラックコホシュ、ペニバナ、ポルド、マコモ、マテ、メグスリノキ、メマツヨイグサ、メリッサ、モロヘイヤ、ヤマブシダケ、ユッカ、ヨモギ、ラベンダー、ローズマリー(61 品目)。

アミノ酸: アルギニン、イソロイシン、バリン、ロイシン、アスパラギン、アスパラギン酸、アラニン、グリシン、グルタミン酸、グルタミン、シスチン、システイン、セリン、トリプトファン、チロシン、トレオニン、ヒスチジン、プロリン、フェニルアラニン、リジン、メチオニン、4-ヒドロキシ-L-プロリン、ヒドロキシリジン、アセチル-L-カルニチン、カルニチン、テアニン、タウリン、ペタイン、

S-アデノシル-L-メチオニン(29 品目)。

たんぱく質他:アルブミン、クルクミン、グルタチオン、クレアチン、シルクプロテイン、ゼラチン、乳清(7 品目)。

ミネラル:カリウム、珪素、フッ素、銅、塩素、マンガン、モリブデン、ヨウ素、リン、硫黄、ナトリウム(11 品目)。

ビタミン:ビタミン K、ビオチン、ナイアシン、パントテン酸、葉酸、イノシトール、コリン、ビタミン P、ルチン、アスタキサンチン(10 品目)。

炭水化物:イヌリン、果糖、カラギーナン、環状重合乳酸、キチン、グアガム、グルコマンナン、グルコン酸、コンドロイチン硫酸、食物繊維、トレハロース、乳糖、麦芽還元糖、植物ステロール、N-アセチルグルコサミン(15 品目)。

脂肪酸など:リノール酸、 $\alpha$ リノレン酸、 $\gamma$ リノレン酸、アラキドン酸、酒石酸(5 品目)。

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)、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

調査した結果、動植物の素材については、有効性・安全性において信頼できるエビデンスはあまり認められなかった。また、植物系素材の中で、ヨモギやサンザシのように利用されている植物が厳密には西洋と東洋で異なるものも存在していた。さらに、日常の食生活で既に利用している素材であっても、それらはスパイスなどとして利用しているときの情報、あるいは医療として治療量で利用したときの情報などであり、健康食品として利用するときの安全性や有効性の情報としては、厳密には判断し難いものもあった。アミノ酸類やビタミンについては免疫との関連、日常よく利用されているチャなどでは医薬品との相互作用においてエビデンスが多く存在していた。しかし、全体的にみれば昨年同様にビタミンやミネラルを除いて、素材の有効性・安全性情報は、未だ乏しかった。

### 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るけれども、全くそのようなデータがないことが明らかになった。この結果は昨年同様である。

情報の出典についても、個人的に編集されている書籍では、原著が不明なものがあり、それらの情報は最終的には取り入れないこととした。しかし、将来、それらの情報の出典が明確になれば取り入れることができるものとする。

これまで調べた素材情報は、現時点で調べることができた情報であり、今後継続的に調査していくと、追加しなければならない情報、削除しなければならない情報も出てくることは明らかである。そのため、情報はできるだけ信頼性の高いものでなければならない。巷では、学会発表の内容も信頼できる情報と考えられているが、学会発表はその内容が明確でないことから、このデータベースでは取り上げなかった。ただし、安全性情報としては、事例報告でも類似した健康障害の発生防止には有用な情報になると考えられ、将来はより多くの情報を収集することが望ましいと考えられる。

今回の調査結果を(独)国立健康・栄養研究所のホームページ内に作成した「健康食品等の安全性・有効性情報ネット(<http://hfnet.nih.go.jp/>)」を介して国民に広く伝えることにより、市販されている健康食品

の安全性や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である。

科学情報は常に新しくなっていることから、既に掲載している情報、ならびに今回調査した情報も常に書き替える必要がある。そのような状況であるからこそ、調査した情報は現時点で調べることができた情報であることを理解しなければならない。常に新しい情報を精査し、継続的な情報の修正・更新を行うシステムを構築することも今回調査した情報を生かすためには必ず必要である。

#### E. 結論

健康食品等に利用される人気のある健康食品素材 144 品目について、そ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、データベース化した。今年度調査した素材についても、その有効性や安全性の信頼できる科学的情報はビタミンやミネラルを除けば、極めて乏しいと思われる。

昨年度の調査を含めると、合計約 240 素材の情報をデータベース化したことになり、市販されている健康食品のかなりの部分をカバーすることができると考えられる。これらの情報をホームページを介して広く国民に提供することにより、健康食品等が関連した種々の問題の改善に対して寄与することができるものと考えられる。

#### F. 健康危害情報

今回の調査データを参照。

#### G. 研究発表

(学会発表)

1. 梅垣敬三. 健康食品の現状と問題点 -健康食品等の情報の問題点と対策-. 第 87 回日本食品衛生学会学術シンポジウム, 2004. 5. 13.
2. Yamada H, Tateishi M, Harada K, et al. Tea catechin inhalation effect on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A randomized clinical study. 8th World Congress on Clinical Pharmacology and Therapeutics. Brisbane, Australia, August 2-6, 2004.

3. Uchida S, Yamada H, Li XD, et al. Effects of Ginkgo biloba extract on pharmacokinetics and pharmacodynamics of tolbutamide and midazolam. 8th World Congress on Clinical Pharmacology and Therapeutics. Brisbane, Australia, August 2-6, 2004.
4. Yamada H, Uchida S, Li XD, et al. The effects of Ginkgo biloba extract on decreased calculation ability by midazolam. International Academy Nutrition & Aging Symposium on Nutrition & Alzheimer's Disease. Shinagawa, Tokyo, Japan, October 1-2, 2004.
5. Yamada H, Yamada K, Waki M, Akiyama R, Umegaki K. Daily green tea intake and complications in type 2 diabetes. 2004 International Conference on O-CHA(tea) culture and science. Shizuoka, Japan, November 4-6, 2004.
6. 山田薫, 脇昌子, 秋山礼子, 山田浩, 梅垣敬三: 糖尿病患者における緑茶飲用、血漿および白血球ビタミン C と糖尿病性合併症との関連に関する検討. 第 101 回日本内科学会、東京、2004 年 4 月 8-10 日
7. 山田薫, 脇昌子, 秋山礼子, 田浦大輔, 山田浩, 梅垣敬三: 糖尿病患者における、緑茶飲用と血漿および白血球ビタミン C 濃度、糖尿病性合併症についての検討. 第 5 回糖尿病と生活習慣病治療研究会、京都、2004 年 5 月 22 日
8. 李曉東, 内田信也, 山田浩, 渡邊裕司, 大橋京一, 隠岐知美, 大森由貴, 丸山修治, 梅垣敬三, 山田静雄: イチョウ葉エキスの同時投与がトルブタミドとミダゾラムの薬物動態に及ぼす影響. 第 25 回日本臨床薬理学会年会、静岡、2004 年 9 月 17-18 日
9. 閻冬梅, 内田信也, 李曉東, 山田浩, 渡邊裕司, 山田静雄, 大橋京一: イチョウ葉エキスの同時投与がトルブタミドとミダゾラムの薬物動態に及ぼす影響. 第 25 回日本臨床薬理学会年会、静岡、2004 年 9 月 17-18 日
10. 山田薫, 脇昌子, 秋山礼子, 山田浩, 梅垣敬三: 2型糖尿病患者における緑茶飲用、血漿およびリンパ球ビタミン C と糖尿病性合

併症との関連について. 第 26 回日本臨床  
栄養学会年会、大阪、2004 年 10 月 1~3 日

(誌上発表)

1. Shuichi Kaminogawa & Masanobu Nanno,  
Modulation of immune functions by foods.  
Evidence-based Complementary and  
Alternative Medicine, 1 (3), 241-250, 2004.
2. Kazufumi Hirano, Yasuhiro Kato, Shinya  
Uchida, Yumi Sugimoto, Jun Yamada, Keizo  
Umegaki and Shizuo Yamada: Effects of oral  
administration of extracts of *Hypericum  
perforatum* (St John's wort) on brain serotonin  
transporter, serotonin uptake and behaviour in  
mice. *J. Pharm. Pharmacol.*, 56, 1589-1595  
(2004)
3. Yamada H, Yamada K, Waki M, Umegaki K.  
Lymphocyte and plasma vitamin C levels in  
type 2 diabetic patients with and without  
diabetes complications. *Diabetes Care*,  
27(10): 2491-2492, 2004.
4. 山田浩. 日常診療からみた食の安全性.

ILSI 81: 18 -22, 2005.

5. 梅垣敬三、田中平三. 健康食品をとりまく現  
状 -「健康食品」の安全性・有効性情報サイ  
トの目的-. 日本医事新法 No. 2407 号  
22-26 (2004)
  6. 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。
- H. 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（食品の安全性高度化推進研究事業）  
（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

昨年と同様に健康食品素材として新たに 144 素材を選定し、それらの科学的根拠のある情報の検索を行い、データベース化を試みた。今年度は、動物関連が 6、植物関連が 61、アミノ酸とタンパク質が 36、ミネラルが 11、ビタミンが 10、炭水化物が 15、脂肪酸関連が 5 である。調査した素材の中でビタミンやミネラル以外では、成分の分析方法が明確でないものが多く、また分析方法の情報があっても、それが素材の品質に関連する特徴的成分かどうかは明らかでなかった。健康食品として市販され利用される上で商品の品質が確保できていることは極めて重要である。すなわち、商品の品質が確保できていないものは、有効性が期待できないだけでなく、食品として流通させるための安全性に問題を生じる可能性がある。今後、天然物由来の素材については特に含有成分の特定とその分析方法の確立が求められる。一方、危害情報については、日常摂取している食材であっても、治療目的や大量に長期間摂取すると安全とおもわれない素材もあった。また、通常の人では安全と考えられても、妊婦や授乳婦、小児、アレルギーを有する人では問題となる素材もあった。以上のような情報を「健康食品の安全性・有効性情報 (<http://hfnet.nih.go.jp/main.php>)」というインターネットのページを介して広く国民に提供することは、健康食品等が関連した健康被害の防止に大きく寄与することができるものと考えられる。

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が、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ている。本年度は、昨年が続いて人気のある素材とし新たに 144 素材・成分に関する分析法の調査ならびに安全性の調査を行い、そのデータベース化を行うこととした。

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。

#### (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

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るが、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その分析方法の情報は見つけることが難しかった。

安全性に調査について、食品に含まれる量を摂取する場合、恐らく安全と考えられる素材でも、治療目的の量、大量摂取の条件では安全とは判断できない素材があった。それらはチヨウセンアザミ、トウガラシ、パセリ、オオムギ、ゲンチアナ、ユッカなどである。通常の食事に含まれる量の経口摂取では問題がなくても、大量摂取したとき妊娠中・授乳中に摂取を避けるべき素材もあった。それらはサフラン、ツボクサ、ウイキョウ、ローズマリーオイルなどである。例えばスギナでは、長期摂取や子供の摂取は避けるべきとの情報があった。さらにアレルギー関連として、ベニバナ、ヨモギ、アマチャヅル、コムギ、ザクロ、ソバ、ゼラチン、乳清、イヌリンについてはアレルギーを起こす可能性のある人は注意すべきとの情報があった。このように、通常の人では問題なくても、妊婦や小児、アレルギーを有する人では利用する方法と量によって健康被害を起こす可能性が示唆されている。

### 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、その食品の品質が明確になっていることが有効性・安全性を確保する上で重要である。品質の確保には少なくとも重要な成分含量が明らかでなくてはならない。そのために該当する成分の分析方法を明確にしておくことが必要である。成分の分析方法が明らかになれば、健康被害が起こったとき原因究明など、行政的な対応を速やかに行うことができる。今回調査した素材の中で、天然物素材についてはほとんどが、特徴的な成分ならびにそれに対応した分析方法を記載した文献をみつけること

ができなかった。

安全性に調査において、通常、食事として利用している素材であっても、濃縮物として大量摂取したり、通常の食用部位とはことなる部分を利用するときは、安全と判断できない素材があった。特にハイリスクグループと考えられる妊婦、小児、アレルギー体質の人では、安全性に問題を生じる可能性を示す論文があった。これらの情報を適切に伝えることは、健康被害の発生防止に対して効果的であると考えられる。

### E. 結論

昨年と同様に健康食品素材として新たに144素材を選定し、それらの科学的根拠のある有効性・安全性の情報検索を行い、データベース化を試みた。検討した素材は、動物関連が6、植物関連が61、アミノ酸とタンパク質が36、ミネラルが11、ビタミンが10、炭水化物が15、脂肪酸関連が5である。調査した素材の中でビタミンやミネラル以外では、成分の分析方法が明確でないものが多く、また分析方法の情報があっても、それが素材の品質に関連する特徴的成分かどうかは明らかでなかった。危害情報については、日常摂取している食材であっても、治療目的や大量に長期間摂取すると安全と思われない素材もあった。また、通常の人では安全と考えられても、妊婦や授乳婦、小児、アレルギーを有する人では問題となる素材もあった。以上のような情報を「健康食品の安全性・有効性情報(<http://hfnet.nih.go.jp/main.php>)」というインターネットのページを介して広く国民に提供することは、健康食品等が関連した健康被害の防止に大きく寄与することができるものと考えられる。

### F. 健康危険情報

今回の調査データを参照。

### G. 研究発表

(学会発表)

1. 梅垣敬三. 健康食品の現状と問題点 -健康食品等の情報の問題点と対策- 第87回日本食品衛生学会学術シンポジウム, 2004. 5. 13.
2. 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。

(誌上発表)

梅垣敬三、田中平三. 健康食品をとりまく現状  
-「健康食品」の安全性・有効性情報サイトの  
目的-. 日本医事新法 No. 2407 号 22-26  
(2004)

H. 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（食品の安全性高度化推進研究事業）  
（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調査と解析—

（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、前年度の約100品目に引き続き、健康関連食品および成分で利用率の高い144品目を選択して、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前年度選択した約100品目に追加して約15品目について、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グラフ、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が、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が現状であった。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・増進に役立つことが期待される。

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が期待される。

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が期待される。

**F. 健康危険情報**

今回の調査データを参照。

**G. 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。

**H. 知的財産権の出願・登録状況**

特になし。

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

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  
—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 日本大学生物資源科学部教授  
研究協力者：細野 朗 日本大学生物資源科学部講師

**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・有効性データベースを作成し、食の安全性・有効性情報を広く活用することが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。平成 16 年度は昨年度に引き続き、新たに 144 品目のいわゆる健康食品素材について、Medline という医学分野での世界最大の文献データベースを用いて調査を行った。その結果、核酸、アルギニン、グルタミンは、免疫関連の研究報告が他の食品素材に比べて多く存在し、なかでも核酸は乳幼児やガン患者に対して、アルギニンとグルタミンは術後の患者に対して投与される例がいくつかみられた。しかしながら、全体的に食品として摂取したときの症例はかなり少なかった。さらに、免疫系の効果を謳う健康食品等は多数存在するが、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、十分な効果があるとは言い難いものも見うけられた。本研究で得られた結果をもとに信頼性の高いデータベースが構築され、国民の健康の維持・増進に役立つ有効利用が期待される。

**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・有効性データベース作成のために、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が、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が期待されると考えられる。

**B. 研究方法**

本データベ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ベースである 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 2004 年 9 月までの過去 13 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が、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、食品が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、データベース化を行った。

- ① 食品が、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、平成 16 年度追加された 144 品目の健康食品素材に対して食品および免疫に関する文献を絞り込んだ。そして、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

データベースとしてまとめる作業を行った。

### C. 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 144 品目の食品成分の中でも、核酸の 32 件(そのうちヒトに関するもの 8 件)、アルギニンの 47 件(そのうちヒトに関するもの 10 件)、グルタミンの 27 件(そのうちヒトに関するもの 3 件)は他の食品素材に比べ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。これらは乳幼児、ガン患者やその他の術後患者に対する投与例が多く、なかでも経腸栄養剤としての投与条件も比較的例数が多かった。その他、セラミド(34 件)、リノール酸(15 件)、システイン(13 件)、トリプトファン(12 件)などにおいて動物実験や *in vitro* 実験なども含めた多くの研究報告がみられた。

### D. 考察

近年の健康ブームで注目されているアミノ酸や核酸などは、動物実験や *in vitro* 実験なども含め比較的研究報告が多かった。しかしながら、ヒトに対する食品免疫学的な報告は全体的に非常に少なく、乳幼児やガンなどの術後患者に対する経腸栄養剤としての利用がいくつかみられるものの、食品免疫学的な観点での評価方法が十分に確立されていないことがその問題点として考えられた。さらに、多くのいわゆる健康食品素材はその免疫学的な機能について、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。わが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の評価するデータが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が改善される必要があると考えられる。しかしながら、未だ免疫学的な機能性を謳うことができる特定保健用食品が 1 品も認められていない現状があり、ヒトでの有効性を厳正に評価できる客観的な評価方法の確立が求められている。それは、科学的な検証が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が、国民の高いニーズに応えることにもつながるからである。

### E. 結論

免疫学的な視点から本データベースで採択した 144 品目の食品成分の機能性を精査・解析・整理したところ、核酸、セラミド、アルギニン、グルタミンは、免疫関連の研究報告が他の食品素材に比べて多く存在し、なかでも核酸は乳幼児やガン患者に対して、アルギニンとグルタミンは術後の患者に対して投与される例がいくつかみられた。しかしながら、食品として摂取したときの症例は全体としてかなり少なかった。さらに、免疫系の効果を謳う健康食品等は多数存在するが、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、十分な効果があるとは言い難いものも見うけられた。本研究で得られた結果をもとに信頼性の高いデータベースが構築され、国民の健康の維持・増進に役立つこれらの情報の有効利用が期待される。

### F. 健康危険情報

今回の調査データを参照。

### G. 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。

#### (論文発表)

Shuichi Kaminogawa & Masanobu Nannno, Modulation of immune functions by foods. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 1 (3), 241-250, 2004.

### H. 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（食品の安全性高度化推進研究事業）  
（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・整理・解析—  
（分担）研究者 山田 静雄 静岡県立大学・薬学部教授

**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が、症例数が少なく信頼性に欠けるものもあった。但し、チャに代表されるように広く研究されている食品・食品素材に関しては、医薬品との相互作用を示唆する研究報告も多数あった。ヒトにおける医薬品との相互作用を示唆する報告は少数であった。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が期待される。

**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、アミノ酸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 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、アミノ酸およびミネラルと医薬品との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) の代表例として、本邦においても

日常的に飲料として摂取されるチャは、その健康効果が注目され多数の研究が報告されている。そのなかには医薬品との相互作用を示唆する研究もあり、過剰摂取など注意を要する場合がある。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あった。

**D. 考察**

欧州で疾患治療に用いられているメデ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、医薬品と同じ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が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。しかし、欧州や中国などで主に用いられてきた食品・食品素材が、本邦において錠剤等で手軽に摂取できる現在の状況において、情報量の差異はあるが併用による健康障害を回避し注意を促すうえでも危険性を示唆する情報を提供することは必要である。

#### E. 結論

食品・食品素材、アミノ酸およびミネラル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ができる。

#### F. 健康危険情報

今回の調査データを参照。

#### G. 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。

#### (論文発表)

Kazufumi Hirano, Yasuhiro Kato, Shinya Uchida, Yumi Sugimoto, Jun Yamada, Keizo Umegaki and Shizuo Yamada: Effects of oral administration of extracts of *Hypericum perforatum* (St John's wort) on brain serotonin transporter, serotonin uptake and behaviour in mice. *J. Pharm. Pharmacol.*, 56, 1589-1595 (2004)

#### II. 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（食品の安全性高度化推進研究事業）  
（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臨床研究管理センター助教授

研究要旨

健康食品素材に関する安全性および有効性情報の収集・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。Medline、Cochran Library、医学中央雑誌等から入手した国内外の情報では、健康食品による健康障害は医薬品との相互作用を含め多くの情報が得られた。健康食品の有効性に関しては、ビタミン、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ず、その傾向は海外に比し国内でより著しかった。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国民全体に情報を提供することにより、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となると考える。

A. 研究目的

昨今、食品の疾病予防や治療的な効果に対する期待から、機能性食品として保健機能食品および“いわゆる健康食品”が一般に急速に広まってきている。それに伴い医療従事者は、健康食品の安全性や有効性に関する情報を十分に吟味して診療にあたる必要性が迫られている。本研究では昨年度に引き続き、国民の使用頻度が高い健康食品の素材に関する安全性および有効性情報の収集・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、国民の使用頻度が高いものを「健康食品安全情報ネットワーク」等を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国内外の情報は、Medline、Cochran Library、医学中央雑誌等の資料から入手し、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

健康食品による健康障害は、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。健康食品の有効性に関しては、ビタミン、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が、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。

D. 考察

健康食品の安全性に関しては、食品自体による有害反応や医薬品との相互作用が問題となる。健康食品は薬局、通信販売、インターネット等を介し容易に入手できるが、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。高齢者や生活習慣病を有する慢性疾患患者では、健康食品で効果が謳われている症状を有し利用の機会も多くなることが予想されるため、特に注意が必要である。

健康食品の有効性に関しては一部の素材を除き、個人の体験談や専門家の意見などが主流を占めているのが現状で、より科学的で信頼性ある確かなエビデンスとして提供されているものが極めて少ないことが明らかとなった。海外と比べ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を推進することが望まれる。

E. 結論

健康食品の安全性と有効性に関する信頼性

あるデータベースを構築し、医療関係者のみならず国民全体に情報を提供することにより、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となると考える。

#### 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. Yamada H, Tateishi M, Harada K, et al. Tea catechin inhalation effect on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: A randomized clinical study. 8th World Congress on Clinical Pharmacology and Therapeutics. Brisbane, Australia, August 2-6, 2004.
2. Uchida S, Yamada H, Li XD, et al. Effects of Ginkgo biloba extract on pharmacokinetics and pharmacodynamics of tolbutamide and midazolam. 8th World Congress on Clinical Pharmacology and Therapeutics. Brisbane, Australia, August 2-6, 2004.
3. Yamada H, Uchida S, Li XD, et al. The effects of Ginkgo biloba extract on decreased calculation ability by midazolam. International Academy Nutrition & Aging Symposium on Nutrition & Alzheimer's Disease. Shinagawa, Tokyo, Japan, October 1-2, 2004.
4. Yamada H, Yamada K, Waki M, Akiyama R, Umegaki K. Daily green tea intake and complications in type 2 diabetes. 2004 International Conference on O-CHA(tea) culture and science. Shizuoka, Japan, November 4-6, 2004.
5. 山田薫、脇昌子、秋山礼子、山田造、梅垣敬三:糖尿病患者における緑茶飲用、血漿および白血球ビタミン C と糖尿病性合併症との関連に関する検討. 第 101 回日本内科学会、東京、2004 年 4 月 8-10 日
6. 山田薫、脇昌子、秋山礼子、田浦大輔、山

田造、梅垣敬三:糖尿病患者における、緑茶飲用と血漿および白血球ビタミンC濃度、糖尿病性合併症についての検討. 第 5 回糖尿病と生活習慣病治療研究会、京都、2004 年 5 月 22 日

7. 李曉東、内田信也、山田造、渡邊裕司、大橋京一、隠岐知美、大森由貴、丸山修治、梅垣敬三、山田静雄:イチョウ葉エキスの同時投与がトルブタミドとミダゾラムの薬物動態に及ぼす影響. 第 25 回日本臨床薬理学会年会、静岡、2004 年 9 月 17-18 日
8. 関冬梅、内田信也、李曉東、山田造、渡邊裕司、山田静雄、大橋京一:イチョウ葉エキスの同時投与がトルブタミドとミダゾラムの薬物動態に及ぼす影響. 第 25 回日本臨床薬理学会年会、静岡、2004 年 9 月 17-18 日
9. 山田薫、脇昌子、秋山礼子、山田造、梅垣敬三:2型糖尿病患者における緑茶飲用、血漿およびリンパ球ビタミン C と糖尿病性合併症との関連について. 第 26 回日本臨床栄養学会年会、大阪、2004 年 10 月 1~3 日
10. 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。

論文発表

1. Yamada H, Yamada K, Waki M, Umegaki K. Lymphocyte and plasma vitamin C levels in type 2 diabetic patients with and without diabetes complications. *Diabetes Care*, 27(10): 2491-2492, 2004.
2. 山田造. 日常診療からみた食の安全性. *ILSI* 81: 18 -22, 2005.

H. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む。)

特になし

# 資料

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
S. Kaminogawa & M. Nanno	Modulation of immune functions by foods.	Evidence-based Complementary and Alternative Medicine	1	241-250	2004
K.Hirano, Y. Kato, S. Uchida, Y. Sugimoto, J. Yamada, K. Umegaki & S. Yamada	Effects of oral administration of extracts of Hypericum perforatum (St John's wort) on brain serotonin transporter, serotonin uptake and behaviour in mice.	J. Pharm. Pharmacol.	56	1589-1595	2004
H. Yamada, K. Yamada, M. Waki & K. Umegaki.	Lymphocyte and plasma vitamin C levels in type 2 diabetic patients with and without diabetes complications.	Diabetes Care	27	2491-2492	2004
山田浩	日常診療からみた食の安全性.	ILSI	81	18 -22	2005
梅垣敬三, 田中平三	健康食品をとりまく現状 -「健康食品」の安全性・有効性情報サイトの目的-	日本医事新法	No. 2407号	22-26	2004

## Review

## Modulation of Immune Functions by Foods

Shuichi Kaminogawa<sup>1</sup> and Masanobu Nanno<sup>2</sup><sup>1</sup>Department of Food Science and Technology, College of Bioresource Sciences, Nihon University and <sup>2</sup>Yakult Central Institute for Microbiological Research, Japan

Evidence is rapidly accumulating as to the beneficial effects of foods. However, it is not always clear whether the information is based on data evaluated impartially in a scientific fashion. Human research into whether foods modulate immune functions in either intervention studies or randomized controlled trials can be classified into three categories according to the physical state of subjects enrolled for investigation: (i) studies examining the effect of foods in healthy individuals; (ii) studies analyzing the effect of foods on patients with hypersensitivity; and (iii) studies checking the effect of foods on immunocompromized subjects, including patients who had undergone surgical resection of cancer and newborns. The systematization of reported studies has made it reasonable to conclude that foods are able to modulate immune functions manifesting as either innate immunity (phagocytic activity, NK cell activity) or acquired immunity (T cell response, antibody production). Moreover, improvement of immune functions by foods can normalize the physical state of allergic patients or cancer patients, and may reduce the risk of diseases in healthy individuals. Therefore, it is valuable to assess the immune-modulating abilities of foods by measuring at least one parameter of either innate or acquired immunity.

**Keywords:** amino acid – fatty acid – lactic acid bacteria – mineral – oligosaccharide – polyphenol – vitamin

### Introduction

Foods contain various substances that can control the physiological functions of the body, and modulating immune responses is one of the most important functions of foods. Immune functions are indispensable for defending the body against attack by pathogens or cancer cells, and thus play a pivotal role in the maintenance of health. However, the immune functions are disturbed by malnutrition, aging, physical and mental stress or undesirable lifestyle. Therefore, the ingestion of foods with immune-modulating activities is considered an efficient way to prevent immune functions from declining and reduce the risk of infection or cancer.

In order to establish a diet capable of preserving immune functions, it is necessary to search and systematize reliable

results on the immune-modulating effects of food-derived substances. To this end, we have selected reports that evaluated the immune-modulating abilities of foods in an intervention study or a randomized controlled trial. Thereafter, we classified these studies according to the physical state of their subjects into three categories: (i) studies examining immune parameters of healthy individuals whose immune functions are poorer than expected; (ii) studies analyzing immune parameters of patients with hypersensitivity; and (iii) studies checking immune parameters of immunocompromized subjects, including patients who had undergone surgical resection of cancer and newborns. We found that the measurement of at least one parameter representing either innate or acquired immunity was useful for evaluating the immune-modulating abilities of foods. This review summarizes the immune-modulating characteristics of foods that have been verified in human as well as animal studies. In addition, we briefly describe the pathways by which food-derived substances are absorbed into the body and the mechanisms through which food-derived substances exert their immune-modulating effects.

For reprints and all correspondence: Shuichi Kaminogawa, Department of Food Science and Technology, College of Bioresource Sciences, Nihon University, 1866 Kameino, Fujisawa-shi, Kanagawa 252–8510, Japan.  
Tel: +81-466-84-3983; Fax +81-466-84-3983;  
E-mail: masanobu-nanno@yakult.co.jp

The online version of this article has been published under an open access model. Users are entitled to use, reproduce, disseminate, or display the open access version of this article provided that: the original authorship is properly and fully attributed; the Journal and Oxford University Press are attributed as the original place of publication with the correct citation details given; if an article is subsequently reproduced or disseminated not in its entirety but only in part or as a derivative work this must be clearly indicated.

© 2004, the authors

*Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, Vol. 1, Issue 3 © Oxford University Press 2004; all rights reserved