

## イノシトール

基本情報		
名称	和名:イノシトール 英名:Inositol	
概要	イノシトールはイノシットとも呼ばれている水溶性のビタミン様物質である。植物中では遊離型のイノシトール又はそのリン酸エステル体(フィチン酸)として存在している。動物体内ではイノシトールまたはイノシトールリン酸の形で存在している。一般に食品添加物強化剤として利用されている。俗に、「脂肪肝や動脈硬化を予防する」、「脳細胞に栄養を与える」などといわれている。ヒトでの有効性については、多嚢胞性卵巣症候群の治療に経口摂取で有効性が示唆されている。適切に経口摂取する場合は安全性が示唆されているが、妊娠中・授乳中の安全性については十分なデータがないので使用は避ける。その他、詳細については「すべての情報を表示」を参照。	
法規・制度	イノシトール(フィチン)は「非医薬品」に区別される(30)。「既存添加物」:栄養強化剤である。	
成分の特性・品質		
主な成分・性質	シクロヘキサン 6 価アルコールの総称。分子量(MW) 180.16、融点 225~227°C。9 種の異性体が存在するが生理活性型はミオイノシトール(myo-inositol)のみ。水溶性で有機溶媒に不溶。	
分析法	1. イノシトールの分析には、電気化学検出器(pulsed amperometric detector)を装着した高速液体クロマトグラフィー(HPLC)法が用いられる(PMD:2221394)。 2. イノシトールリン酸塩の分析には、核磁気共鳴分析法( <sup>31</sup> P-NMR)を用いる(PMD:10606582)。 3. イノシトールリン酸塩の分離同定は、硫酸ナトリウム勾配によるイオン交換クロマトグラフィーにて分離した後、質量分析法(HPLC-MS)により定量を行う(PMD:2653097)。	
有効性		
エビデンス評価	循環器・呼吸器	調べた文献の中に見当たらない。
	消化系・肝臓	調べた文献の中に見当たらない。
	糖尿病・内分泌	調べた文献の中に見当たらない。
	生殖・泌尿器	多嚢胞性卵巣症候群の治療に経口摂取で有効性が示唆されている(possibly effective)。1 件の臨床研究ではイノシトールの異性体であるキロイノシトール(D-chiro-inositol)は多嚢胞性卵巣症候群の肥満の女性に対し、有意に血中トリグリセリドとテストステロンレベルを減少させ、血圧を中程度下げ、排卵を誘発した(64)。
	脳・神経・感覚器	・イノシトールは広場恐怖症の有無に関わらず、パニック症候群の治療に、有効性が示唆されている(possibly effective)。小規模のプラセボ対照研究で、4 週間のイノシトール摂取の結果プラセボと比較してパニック症候群の重症度と発作の頻度および広場恐怖症の重症度を減少させた。この効果を裏付けるためにはさらに大規模な長期の研究が必要と考えられる(64) (PMD:7793450)。 ・うつ病の治療に経口摂取で有効性が示唆されている(possibly effective)。小規模のプラセボ対照研究で、4 週間のイノシトール摂取の結果、プラセボと比較して有意にハミルトンうつ病評価尺度によるスコアが改善した。フォローアップ研究では、イノシトールで効果があった患者は治療をやめるとすぐに再発した。この効果を裏付けるためにはさらに大規模な長期の研究が必要と考えられる(64) (PMD:15106232)。 ・経口摂取で強迫性障害(OCD)の治療に、有効性が示唆されている(possibly effective)。小規模のプラセボ対照研究で、6 週間のイノシトール投与の結果、OCD の患者はプラセボと比較して有意に、イエール-ブラウン強迫性障害評価尺度によるスコアが改善した(64) (PMD:8780431)。 ・イノシトールは経口摂取で、統合失調症、アルツハイマー病、自閉症の治療には効果がないことが示唆されている(possibly ineffective)(64)。 ・経口摂取で、SSRI(選択的セロトニン再吸収阻害薬)系抗うつ薬の効果を増強するのに、効果がないことが示唆されている(possibly ineffective)(64)。 ・リチウム剤(気分安定剤)により誘導される副作用(震え、喉の渇き、甲状腺と副腎の機能を含む)を減少させるのに、イノシトールは経口摂取で効果がないことが示唆されている(possibly ineffective)(64)。 ・イノシトールは糖尿病性神経症の症状を緩和するのに経口摂取で恐らく効果がないと思われる(likely ineffective)(64)。
	免疫・がん・炎症	調べた文献の中に見当たらない。
	骨・筋肉	調べた文献の中に見当たらない。
	発育・成長	調べた文献の中に見当たらない。

	肥満	調べた文献の中に見当たらない。
	その他	調べた文献の中に見当たらない。
	欠乏症・先天性異常	調べた文献の中に見当たらない。
in vitro・動物他での評価		マウスあるいはラットで欠乏すると脱毛を起こす(6)。
<b>安全性</b>		
危険情報		<ul style="list-style-type: none"> <li>・副作用は特に報告されていない(64)。</li> <li>・経口摂取で適切に使用する場合、安全性が示唆されている(possibly safe)。イノシトールは 12g/日を 4 週間にわたり摂取しても有意な副作用がみられなかった(64)。</li> <li>・非経口摂取で適切に、未熟児の呼吸窮迫症候群の治療に使用する場合、安全性が示唆されている(possibly safe)(64)。</li> <li>・妊娠中のイノシトールの使用の安全性に関しては十分なデータが得られていないため、使用は避けるべきである(64)。</li> <li>・授乳中のイノシトールの使用の安全性に関しては十分なデータが得られていないため、使用は避けるべきである(64)。母乳には十分なイノシトールが含まれており、外からさらにイノシトールを投与する事による有益性は不明である(64)。</li> </ul>
禁忌対象者		調べた文献の中に見当たらない。
医薬品との相互作用		<ul style="list-style-type: none"> <li>・フィチン酸(イノシトール六リン酸)はミネラル、特にカルシウム、亜鉛、鉄の吸収を妨げることが考えられる(64)。</li> <li>・他の食品や医薬品との相互作用は、特に知られていない(64)。</li> <li>・疾病などの健康状態や臨床検査値に対する影響は知られていない(64)。</li> </ul>
動物他での毒性試験		急性毒性:ミオイノシトールをマウスに経口投与したときの 50%致死量(LD50)は 10g/kg である(91)。
<b>総合評価</b>		
<p><b>安全性:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・経口摂取で適切に使用する場合、安全性が示唆されている(possibly safe)。</li> <li>・妊娠中・授乳中のイノシトールの使用の安全性に関しては十分なデータが得られていないため、使用は避けるべきである(64)。母乳には十分なイノシトールが含まれており、外からさらにイノシトールを投与する事による有益性は不明である(64)。</li> <li>・フィチン酸(イノシトール六リン酸エステル)はミネラル(カルシウム、亜鉛、鉄)の吸収を妨げることが考えられる(64)。</li> </ul> <p><b>有効性:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・経口摂取で有効性が示唆されているのは、1)多嚢胞性卵巣症候群、2)パニック症候群 3)うつ、4)強迫性障害(OCD)。</li> <li>・イノシトールは糖尿病性神経症の症状を緩和するのに経口摂取で恐らく効果がないと思われる(likely ineffective)(64)。</li> <li>・イノシトールは経口摂取で、統合失調症、アルツハイマー病、自閉症の治療、SSRI(選択的セロトニン再吸収阻害薬)系抗うつ薬の効果増強、リチウム剤(精神安定剤)により誘導される副作用軽減に、効果がないことが示唆されている(possibly ineffective)(64)。</li> </ul>		
Keyword		多嚢胞性卵巣症候群、パニック症候群、うつ、強迫性障害、統合失調症、アルツハイマー病、自閉症、リチウム剤の副作用軽減、糖尿病性神経症

(6) よくわかるビタミンブック 主婦の友社 吉川敏一

(30) 「医薬品の範囲に関する基準」別添3 (平成 16 年 3 月 31 日 薬食発第 0331009 号 厚生労働省医薬食品局長)

(64) Pharmacist's Letter/Prescriber's letter Natural Medicine Comprehensive Database, 5<sup>th</sup> ed. Stockton, CV: Therapeutic Research Faculty(2003)(独)国立健康・栄養研究所監訳「健康食品」データベース(日本語版)2004(第一出版刊行予定)

(91) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS).

(PMD:2221394)Anal Biochem. 188(2):432-5, 1990.

(PMD:10606582)J Agric Food Chem. 47(12):5116-21, 1999.

(PMD:2653097)Anal Biochem. 176(1):109-16, 1989.

(PMD:7793450) Am J Psychiatry. 1995;152:1084-6.

(PMD:15106232)Cochrane Database Syst Rev. 2004;CD004049.

(PMD:8780431)Am J Psychiatry. 1996;153:1219-21.

## コリン

基本情報		
名称	和名:コリン 英名:Choline	
概要	コリンは水溶性のビタミン様物質に分類される。動・植物性食品中には、ホスファチジルコリン(レシチン)やスフィンゴミエリンなどの形で存在している。また、生体内では神経伝達物質のアセチルコリンの前駆物質である。俗に、「脂肪肝や動脈硬化を予防する」、「高血圧を予防する」などといわれている。ヒトでの有効性については、喘息の治療に有効性が示唆されている。適切に経口摂取する場合、恐らく安全と思われるが、妊娠中・授乳中の高用量摂取に対する安全性に関しては十分なデータが得られていないため使用すべきでない。その他、詳細については「すべての情報を表示」を参照。	
法規・制度	「医薬品」「非医薬品」の区別なし。	
成分の特性・品質		
主な成分・性質	C <sub>5</sub> H <sub>14</sub> O、分子量(MW)104.17。水、アルコールに易溶、エーテル、クロロホルムには不溶。白色結晶。	
分析法	紫外可視検出器(波長 254nm)を装着した高速液体クロマトグラフィー(HPLC)法が用いられる(PMID:4039730)。ガスクロマトグラフィーもしくは、ガスクロマトグラフィー質量分析法(GC/MS 法)が用いられる(PMID:541373) (PMID:4750685) (PMID:4358090)。	
有効性		
音群S/A/A/T 音群S/A/A/T 音群S/A/A/T 音群S/A/A/T 音群S/A/A/T 音群S/A/A/T 音群S/A/A/T 音群S/A/A/T 音群S/A/A/T 音群S/A/A/T 音群S/A/A/T 音群S/A/A/T	循環器・呼吸器	コリンは喘息の治療に、有効性が示唆されている(possibly effective)。コリンは喘息の症状の重症度と症状の出る日数および気管支拡張薬の必要性を減少させる可能性がある。3g/日の高用量の方が1.5g/日の低用量よりも有効であるという知見が複数得られている(64)。
	消化系・肝臓	調べた文献の中に見当たらない。
	糖尿病・内分泌	調べた文献の中に見当たらない。
	生殖・泌尿器	調べた文献の中に見当たらない。
	脳・神経・感覚器	・コリンは経口摂取で、小脳性運動失調症の治療に効果がないことが示唆されている(possibly ineffective)(64)。 ・コリンは記憶喪失、アルツハイマー病、認知症の治療に、経口摂取で恐らく効果がないと思われる(likely ineffective)(64)(PMID:7198209) (PMID:3479525)。 ・コリンは統合失調症の治療に、経口摂取で恐らく効果がないと思われる(likely ineffective)(64)。
	免疫・がん・炎症	調べた文献の中に見当たらない。
	骨・筋肉	調べた文献の中に見当たらない。
	発育・成長	コリンは経口摂取で乳幼児のミルクへの補助栄養として、恐らく有効と思われる(likely effective)(64)。
	肥満	調べた文献の中に見当たらない。
	その他	持久性の運動で、疲労が出るのを遅らせるのには、効果がないことが示唆されている(possibly ineffective)(64)。
	欠乏症・先天性異常	欠乏すると脂肪肝(6)(26)、肝機能低下(2)を招く。
	in vitro・動物他での評価	ブロイラーの餌にコリンとメチオニンを添加したところ、細胞性免疫と体液性免疫の改善症状がみられた(PMID:10821528)。
安全性		
危険情報	<ul style="list-style-type: none"> <li>・適切に経口摂取する場合、恐らく安全と思われる(likely safe)(64)。</li> <li>・過剰な量を経口摂取した場合、恐らく危険と思われる(likely unsafe)。高用量は副作用のリスクを高める可能性がある。18歳以上の成人で3.5g/日を越える量を摂取すべきではない(64)。</li> <li>・小児が経口摂取で適切にコリンを使用する場合、恐らく安全と思われる(likely safe)。小児が経口で過剰量を摂取した場合、恐らく危険と思われる(likely unsafe)。1～8歳で1g/日以上、9～13歳で2g/日以上、14～18歳で3g/日以上は摂取すべきではない(64)。</li> <li>・妊娠中・授乳中は適切に経口摂取する場合、恐らく安全と思われる(likely safe)。18歳までの女性は3g/日、19歳以上の女性は3.5g/日までの経口摂取では副作用を起こさないとと思われる。妊娠中・授乳中の高用量摂取の安全性に関して十分なデータが得られていない(64)。</li> <li>・経口摂取の副作用としては、発汗、魚くさい体臭、胃腸の不調、嘔吐が知られている。過剰摂取では下痢を起こすことがある(64)。</li> </ul>	

禁忌対象者	調べた文献の中に見当たらない。
医薬品との相互作用	<ul style="list-style-type: none"> <li>・他の医薬品、食品との相互作用は、特に知られていない(64)。</li> <li>・他のハーブやサプリメントとの相互作用については十分なデータがない(64)。</li> <li>・疾病などの健康状態や臨床検査値に対する影響は知られていない(64)。</li> </ul>
動物他での毒性試験	調べた文献の中に見当たらない。
総合評価	
<p>安全性:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・小児や妊娠中・授乳中も含め、適切にコリンを経口摂取する場合、恐らく安全と思われる(likely safe)。</li> <li>・高用量は副作用のリスクを高める可能性があり、小児や妊娠中・授乳中における過剰摂取は、恐らく危険と思われる(likely unsafe)。過剰摂取の副作用としては、発汗、魚くさい体臭、胃腸の不調、嘔吐、下痢が知られている。</li> </ul> <p>有効性:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・経口摂取で、喘息の治療に有効性が示唆されている(possibly effective)。</li> <li>・乳幼児のミルクへの補助栄養として、恐らく有効と思われる(likely effective)(64)。</li> <li>・経口摂取で、小脳性運動失調症の治療、持久性の運動で、疲労が出るのを遅らせるのに対して効果がないことが示唆されている(possibly ineffective)(64)。</li> <li>・経口摂取で、記憶喪失、アルツハイマー病、認知症の治療、統合失調症の治療に恐らく効果がないと思われる(likely ineffective)。</li> </ul>	
Keyword	喘息、乳児用ミルクの補助栄養、小脳性運動失調症、記憶喪失、アルツハイマー病、認知症、統合失調症、持久性

(2) 新栄養化学 朝倉書店 内藤 博ら

(6) よくわかるビタミンブック 主婦の友社 吉川敏一

(26) 健康・栄養食品事典 2002-2003 東洋医学舎 奥田拓男

(64) Pharmacist's Letter/Prescriber's letter Natural Medicine Comprehensive Database, 5<sup>th</sup> ed. Stockton, CV: Therapeutic Research Faculty(2003)(独)国立健康・栄養研究所監訳:「健康食品」データベース(日本語版)2004(第一出版刊行予定)

(PMID:4039730) J Chromatogr. 319(3): 454-60, 1985.

(PMID:541373) J Chromatogr. 163(2):206-11, 1979.

(PMID:4750685) Anal Biochem. 55(2):438-48, 1973.

(PMID:4358090) Biochim Biophys Acta. 326(2):174-83, 1973.

(PMID:7198209) Neurology. 1981;31:1552-4.

(PMID:3479525) J Neural Transm Suppl. 1987;24:279-86.

(PMID:10821528) Br Poult Sci. 2000 Mar;41(1):83-8.

## ナイアシン

基本情報		
名称	和名:ナイアシン、ニコチン酸およびニコチンアミド 英名:Niacin, Nicotinic acid, Nicotinamide	
概要	ナイアシンはニコチン酸とニコチンアミドの総称で、活性型補酵素(NAD、NADP)として、生体内でエネルギー産生や、脂質の代謝、アミノ酸代謝などに関与するビタミンである。生体内ではトリプトファンから合成される。ナイアシンの欠乏症は皮膚炎・認知症・下痢を起こすペラグラであるが、日本人では欠乏症はほとんどみられない。一般に、「脳神経の働きを助ける」、「血行をよくする」などといわれている。ヒトにおいてニコチン酸およびニコチンアミドは、ナイアシン欠乏症の予防に経口摂取で有効である。安全性については、適切に経口摂取する場合、恐らく安全と思われる。その他、詳細については「すべての情報を表示」を参照。	
法規・制度	「非医薬品」に区分される(30)。「指定添加物」:ニコチン酸、ニコチンアミドともに栄養強化剤、色調調整剤である。「栄養機能食品」である。	
成分の特性・品質		
主な成分・性質	ニコチン酸は分子量(MW)123、融点 234~237°C、水・アルコール・アルカリに可溶。ニコチンアミドは白色の結晶又は結晶性の粉末で、においはなく、味は苦い。水又は 95%エタノールに溶けやすく、ジエチルエーテルに溶けにくい。融点 128~131°C	
分析法	乳酸菌( <i>Lactobacillus plantarum</i> ATCC 8014)の成育度を利用する微生物学的定量法(バイオアッセイ)により分析されている(101)(102)。	
有効性		
L A C T O B A C I L L U M S P E C I E S	循環器・呼吸器	<ul style="list-style-type: none"> <li>・高脂血症の食事療法に経口摂取でニコチン酸を付加的に用いる場合、有効である(effective)(64)。食事療法単独では効果がみられない場合のニコチン酸の使用を FDA(米国食品医薬品局)は承認している。しかし基本的にはニコチン酸は、第一選択的な治療の効果がなかった場合の代替あるいは付加的治療として考えられている。またニコチン酸食事と単独のコレストロール低下薬との組み合わせが十分に効果を示さなかった場合に、付加して用いられることもある(64)。</li> <li>・ニコチン酸は経口摂取で心筋梗塞の再発予防に有効性が示唆されている(possibly effective)。長期の大規模研究において高用量のニコチン酸摂取は有意に男性の心臓発作の再発リスクを減少させた。しかし全体的および原因別死亡率での有意な減少はみられなかった(64)(PMID:3782631)。</li> <li>・心臓血管病での生存者というハイリスクグループの男性において、アテローム性動脈硬化症に対し、胆汁酸吸着剤と併用でニコチン酸の経口摂取は有効性が示唆されている(possibly effective)。大規模臨床試験において、ニコチン酸とコレステロール(胆汁酸吸着剤)を併用した場合、冠状動脈のアテローム性動脈硬化症の進行を防ぎ、アテローム性動脈硬化症からの回復を促し、心臓血管病のイベント(死亡や心筋梗塞、血管移植処置などを含む)の発生率を減少させた(64)。</li> <li>・ニコチンアミドは経口摂取で、高脂血症に対しては恐らく効果がないと思われる(likely ineffective)(64)。</li> </ul>
	消化系・肝臓	調べた文献の中に見当たらない。
	糖尿病・内分泌	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ニコチンアミドは、I 型糖尿病のリスクが高い小児において、症状の進行を防ぐのに有効性が示唆されている(possibly effective)。大規模研究においてニコチンアミドの高用量摂取は、I 型糖尿病のリスクが高い小児において予防効果がみられた。毎日摂取した場合の糖尿病予防効果について、大規模な長期試験が多数の国で始まっている。ドイツのグループによる予備実験の結果では予防効果はみられなかったが、まだニコチンアミドの糖尿病予防効果の可能性は否定されてはいない(64)(PMID:15043959)。</li> <li>・ニコチンアミドは新たに I 型糖尿病と診断された患者において、残存する膵臓のβ細胞の機能を維持するのに有効性が示唆されている(possibly effective)。プラセボ対照実験 1 件とビタミン E との比較実験 1 件を含む複数の臨床研究において、ニコチンアミドは新たに I 型糖尿病と診断された患者のハネムーン期(一時的にインスリンの自己分泌が戻る寛解期)を延長させる。今日までにイタリアの 1 グループで臨床試験が終わっており、同時に起こるインスリン耐性の誘導が浮上している(64)。</li> <li>・ニコチンアミドは経口摂取で II 型糖尿病の成人において、残存するβ細胞の機能を保護し、血糖値コントロールを向上するのに有効性が示唆されている(possibly effective)。小規模プラセボ対照一重盲検臨床研究では、ニコチンアミドはスルホニルウレア系薬剤による治療が無効であった痩せた糖尿病患者において、経口摂取で C-ペプチドの分泌を増加させ、インスリンの分泌を促進した(64)。</li> </ul>
生殖・泌尿器	調べた文献の中に見当たらない。	

脳・神経 ・感覚器	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ニコチンアミドは経口摂取で、統合失調症の治療に恐らく効果がないと思われる(likely ineffective)(64)。</li> <li>・ニコチン酸は経口摂取で白内障の発生を減少させるのに対し、有効性が示唆されている(possibly effective)。大規模人口研究により、食事からのニコチン酸の高摂取は核白内障リスクの減少に恐らく効果がある(64)。</li> </ul>
免疫・がん ・炎症	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ニコチンアミドは経口摂取で変形性関節症に対して、有効性が示唆されている(possibly effective)。二重盲検臨床試験において、3g/日のニコチンアミド投与により、プラセボと比較して関節の動きをよくなり、炎症を抑え、通常の抗炎症薬の量を減らすことができた(64)。</li> <li>・健康な男性にニコチンアミドを摂取してもらい、エンドキシンを静脈注射したとき、TNF-<math>\alpha</math>、IL-6、IL-8、IL-10 が上昇した(PMD:14678271)。</li> </ul>
骨・筋肉	調べた文献の中に見当たらない。
発育・成長	調べた文献の中に見当たらない。
肥満	調べた文献の中に見当たらない。
その他	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ニコチン酸およびニコチンアミドはナイアシン欠乏症の予防とペラグラの治療に経口摂取で有効である(effective)(64)。この用途は FDA により承認されている。ニコチンアミドは血管拡張作用がないため、この用途にはニコチン酸よりも好ましいといえる(64)。</li> <li>・コレラの罹患時の水分損失のコントロールに、経口摂取で有効性が示唆されている(possibly effective)。無作為割付比較試験において、2g/日のニコチン酸はコレラに罹患した成人の下痢を減少させた(64)。</li> </ul>
欠乏症・ 先天性異常	<ul style="list-style-type: none"> <li>・欠乏するとペラグラを起こし、食欲減退や下痢を起こす(1)(2)(4)(6)(13)(55)。</li> <li>・欠乏すると口角炎・口舌炎を起こす(1)(4)。</li> <li>・欠乏すると脳内ニコチンアミドアデニンジスクレオシド不足により神経症状がみられ(1)(4)、症状が進むと神経障害やノイローゼ、抑うつ、精神分裂、認知症を起こす(1)(2)(4)(6)(13)(55)。</li> </ul>
in vitro・動物他での 評価	調べた文献の中に見当たらない。
<b>安全性</b>	
危険情報	<ul style="list-style-type: none"> <li>・適切に経口摂取する場合、恐らく安全と思われる(likely safe)。ニコチン酸とニコチンアミドは FDA により承認された成分である(64)。</li> <li>・ニコチンアミドを外用で適切に使用する場合、12 週間までは安全性が示唆されている(possibly safe)(64)。</li> <li>・妊娠中・授乳中は経口摂取で RDA(推奨量)を超えない量摂取する場合、恐らく安全と思われる(likely safe)(64)。ただし妊娠中や授乳中の大量のニコチン酸・ニコチンアミドの経口摂取、および外用でのニコチンアミドの使用に関する安全性については十分なデータが得られていないため、避けるべきである(64)。</li> <li>・サプリメントによる摂取は少量 (30mg/日以下) であればごく軽いほてり、チクチク、痒みなどの感覚および顔、腕、脚などを特徴とする紅潮(Flushing)がみられることがある。紅潮は痒み、頭痛、頭蓋内血流増加、時折の痛みなどを伴うことがある。紅潮の始まりは様々で、初めての摂取後 30 分以内～6 週間後に現れることもある(64)。</li> <li>・高用量の摂取では、副作用はニコチン酸とニコチンアミドで分けられる。大量のニコチンアミドは頭痛、めまい、吐き気と嘔吐、下痢、視力障害、肝毒性、高血糖、異常なプロトロンビン時間、低アルブミン血症などに関連する(64)。大量のニコチン酸は紅潮、痒み、灼熱感、皮膚のヒリヒリ・チクチク感、吐き気、膨張感、鼓腸(ガス)、空腹時痛、嘔吐、胸焼け、下痢、脂腺活性上昇、低血圧、めまい、頻脈、不整脈、失神、血管迷走神経性の発作、頭痛、視力障害などに関連がある。また歯痛や歯肉痛も報告されている(64)。ニコチン酸のいくつかの副作用は摂取を始めて 2 週間以内には消えるが、中には治療を始めてから 2 年後に副作用が出る例も報告されている。徐放薬の方が副作用の出現率が低いようだ。アスピリン 325mg で前投与した後、食事とともにニコチン酸を摂取したり、徐放薬を夜寝る前に服用したりすると、紅潮を防ぐことができるようである。摂取量が増加しても、紅潮は時間が経つにつれ、おさまっていく傾向にある。3～9g/日のニコチン酸は黄疸や血清トランスアミナーゼ上昇を引き起こす恐れがある。肝機能テストの数値が正常上限値の 3 倍まで上がったなら、ナイアシン摂取をやめるべきである。劇症肝炎とそれに続く肝臓移植を伴った、重篤な肝障害が報告されている(64)。</li> <li>・過剰摂取により顔面紅潮がみられる(3)(13)。高濃度のナイアシンは医師の管理下でない限り服用すべきでない。大量のナイアシンの慢性的投与は、発疹、弱視、突出、異常な類囊胞黄斑(部)浮腫の形成に続き中心視力の低下、黒色表皮症に似た激しい色素沈着、異常なグルコースの許容量および糖尿、肝毒性、異常なプロトロンビン時間、低アルブミン血症に関連する(64)。ナイアシンの大量摂取はホモシステインの濃度を有意に上昇させる。上昇したホモシステイン濃度は動脈閉塞性疾患のリスク因子だが、ナイアシンのホモシステインへの影響に関する臨床での有意性は不明である(64)。</li> </ul>

	・ニコチン酸 3000mg/日以上摂取させると消化管と肝臓に障害がみられる(3)。
禁忌対象者	調べた文献の中に見当たらない。
医薬品との相互作用	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ルリチサ、チャパラル、バレリアン、ウワウルシとの併用摂取はそれぞれ肝毒性を高めるため、避けること(64)。</li> <li>・糖尿病治療薬との併用で血糖値に影響を与えることがあるので、注意してモニタリングし、使用量を調節する必要がある(PMD:8853585)(PMD:2374275)。</li> <li>・カルバマゼピンとの併用摂取で、その代謝を抑え毒性のリスクが高まることもある(64)。</li> <li>・HMG-CoA レダクターゼ阻害剤との併用で、筋疾患のリスクが高まることもある(64)。</li> <li>・コレステラミン、コレステポールなど胆汁吸着剤との併用摂取でニコチン酸の吸収が低下する(64)。</li> <li>・経皮吸収ニコチンとの併用で紅潮、めまいの起きるリスクが高まる(64)。</li> <li>・アルコールを大量に摂る人は注意して用いること。肝毒性のリスクが高まる(64)。</li> </ul>
動物他での毒性試験	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ラットにおいてニコチンアミド 1g/kg でリン酸尿症、ニコチンアミド大量長期投与で肝臓脂質増加とリン濃度減少が報告されている(1)。</li> <li>・急性毒性:ニコチン酸をラットおよびマウス、ウサギに経口投与したときの 50%致死量(LD50)はそれぞれ 7g/kg、3720 mg/kg、4550 mg/kg である(91)。</li> </ul>

総合評価

安全性:

・ニコチン酸とニコチンアミドは FDA により承認された成分であり、適切に経口摂取する場合、恐らく安全と思われる(likely safe)。

・妊娠中・授乳中は経口摂取で RDA(推奨量)を超えない量を摂取する場合、恐らく安全と思われる(likely safe)(64)。ただし妊娠中・授乳中のニコチン酸・ニコチンアミドの大量経口摂取に関する安全性については十分なデータが得られていないため、避けるべきである(64)。

・高用量の摂取に対する副作用は、ニコチン酸とニコチンアミドで分ける必要がある。大量のニコチン酸は紅潮、痒み、灼熱感、皮膚のヒリヒリ・チクチク感、吐き気、膨張感、鼓腸(ガス)、空腹時痛、嘔吐、胸焼け、下痢、脂腺活性上昇、低血圧、めまい、頻脈、不整脈、失神、血管迷走神経性の発作、頭痛、視力障害などに関連がある。また歯痛や歯肉痛も報告されている(64)。大量のニコチンアミドは頭痛、めまい、吐き気と嘔吐、下痢、視力障害、肝毒性、高血糖、異常なプロトロンビン時間、低アルブミン血症などに関連する(64)。

有効性:

・経口摂取で有効(effective)なのは、1)高脂血症の食事療法に対してニコチン酸を付加的に用いる場合、2)ニコチン酸およびニコチンアミドはナイアシン欠乏症(ペラグラ)の予防と治療 (64)。

・ニコチン酸の経口摂取で有効性が示唆されている(possibly effective)のは、1)心筋梗塞の再発予防、2)白内障の発生の減少、3)ハイリスク男性のアテローム性動脈硬化症、4)コレラ罹患時の水分損失コントロール。

・ニコチンアミドの経口摂取で有効性が示唆されている(possibly effective)のは、1) I 型糖尿病のリスクが高い小児における、症状の進行防止、2) I 型糖尿病患者の  $\beta$  細胞機能維持、3) II 型糖尿病患者の  $\beta$  細胞機能保護と糖質コントロール向上、4) 変形性関節症の緩和。

・ニコチンアミドの経口摂取で恐らく効果がないと思われるのは、高脂血症と統合失調症の治療に対してである(likely ineffective)(64)。

Keyword	高脂血症、心筋梗塞、動脈硬化、白内障、変形性関節症、ペラグラ、コレラ罹患時の水分損失、統合失調症
---------	--

- (1) 最新栄養学 第7版 (建帛社) 木村修一ら 翻訳監修
- (2) 新栄養化学 朝倉書店 内藤 博ら
- (3) 第六次改訂 日本人の栄養所要量 食事摂取基準 第一出版健康・栄養情報研究会 編
- (4) 四訂 食品成分表 女子栄養大出版部 香川芳子 監修
- (6) よくわかるビタミンブック 主婦の友社 吉川敏一
- (13) ビタミンの辞典 朝倉書店 日本ビタミン学会 編
- (30) 「医薬品の範囲に関する基準」別添3 (平成 16 年 3 月 31 日 薬食発第 0331009 号 厚生労働省医薬食品局長)
- (55) Harper's Biochem 23th ed
- (64) Pharmacist's Letter/Prescriber's letter Natural Medicine Comprehensive Database, 5<sup>th</sup> ed Stockton, CV: Therapeutic Research Faculty(2003)(独)国立健康・栄養研究所監訳:「健康食品」データベース (日本語版),2004(第一出版刊行予定)
- (91) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS).
- (101) 五訂 日本食品標準成分表 分析マニュアルの解説 財団法人日本食品分析センター編集 (中央法規) ISBN 4-8058-4348-9
- (102) 食品衛生検査指針 理化学編 厚生省生活衛生局監修 (社団法人日本食品衛生協会) (PMD:3782631) J Am Coll Cardiol. 1986;8:1245-55.

(PMID:15043959) Lancet. 2004;363:925-31.  
(PMID:8853585) Coron Artery Dis. 1996 Apr;7(4):321-6.  
(PMID:2374275) JAMA. 1990 Aug 8;264(6):723-6.  
(PMID; 14678271) Clin Exp Immunol. 2004 Jan;135(1):114-8.



## パントテン酸

基本情報		
名称	和名:パントテン酸 英名:Pantothenic acid	
概要	パントテン酸は補酵素 A(コエンザイム A)の構成成分として、エネルギー産生、脂肪酸の合成・分解あるいは他の代謝調節過程での中心的役割を担うビタミンである。パントテン酸は、ギリシャ語で「どこにでもある」という意味で、その名前の通り広く食品に存在するため、ヒトでの欠乏症はまれである。一般に、「副腎皮質ホルモンを合成する」、「脂質、糖質、タンパク質の代謝に役立つ」などといわれている。ヒトでの有効性については、パントテン酸欠乏の予防と治療に経口摂取で有効である。安全性については、適切に経口摂取する場合、恐らく安全と思われる。その他、詳細については「すべての情報を表示」を参照。	
法規・制度	「非医薬品」に区分される(30)。「指定添加物」:カルシウム塩、ナトリウム塩として栄養強化剤である。「栄養機能食品」である。	
成分の特性・品質		
主な成分・性質	黄色の油状物質カルシウム塩などは無色で水・エタノールに可溶。パントテン酸カルシウムは白色の粉末で、においはなく、味は苦い。水に溶けやすく、95%エタノールに極めて溶けにくく、ジエチルエーテルにほとんど溶けない。1gを水20mLに溶かした液のpHは7.0~9.0。吸湿性あり。	
分析法	乳酸菌( <i>Lactobacillus plantarum</i> ATCC 8014)の成育度を利用する微生物学的定量法(バイオアッセイ)により分析されている(101)。	
有効性		
ヒトでの評価	循環器・呼吸器	調べた文献の中に見当たらない。
	消化系・肝臓	調べた文献の中に見当たらない。
	糖尿病・内分泌	調べた文献の中に見当たらない。
	生殖・泌尿器	調べた文献の中に見当たらない。
	脳・神経・感覚器	調べた文献の中に見当たらない。
	免疫・がん・炎症	調べた文献の中に見当たらない。
	骨・筋肉	調べた文献の中に見当たらない。
	発育・成長	調べた文献の中に見当たらない。
	肥満	調べた文献の中に見当たらない。
	その他	パントテン酸欠乏の予防と治療に経口摂取で有効である(effective)。
欠乏症・先天性異常	<ul style="list-style-type: none"> <li>・欠乏すると灼熱脚気症候群(2)(4)(13)(55)、めまい(4)、手の麻痺(4)、つま先の痺れ(1)、足の疼痛(1)、不眠症(1)、手足の知覚異常(1)(2)を起こす。</li> <li>・欠乏により皮膚炎、脱毛を起こす(3)。</li> </ul>	
in vitro・動物他での評価	調べた文献の中に見当たらない。	
安全性		
危険情報	<ul style="list-style-type: none"> <li>・経口摂取で、適切に使用する場合、恐らく安全と思われる(likely safe)。10g までには有意な副作用はなく摂取可能である(64)。</li> <li>・妊娠中の経口摂取は、6mg という米国 FDA (推奨量)を超えなければ恐らく安全と思われる (likely safe)。ただし妊娠中のこれ以上の高用量摂取の安全性に関しては、データが充分でないので避けるべきである(64)。</li> <li>・授乳中の経口摂取は、7mg という FDA(推奨量)を超えなければ恐らく安全と思われる (likely safe)。ただしこれ以上の量を摂取する場合の安全性に関してはデータが充分でないので、授乳中の高用量摂取は避けるべきである(64)。</li> <li>・経口摂取での大量摂取は下痢を引き起こす可能性がある(64)。</li> <li>・過剰摂取あるいは投与による毒性および副作用は認められていない(1)(3)。</li> <li>・300mg/日のパントテン酸と10mg/日のビオチンの2ヶ月間の経口摂取で、好酸球性胸膜炎心膜炎を起こした例が1例報告されている(64)。</li> <li>・外用で、デクスパンテノール(パントテン酸のアナログ)は慢性的な皮膚病を起こす可能性がある(64)。</li> </ul>	

禁忌対象者	・腸管閉塞の場合、デクспанテノール注射は禁忌である(64)。
医薬品との相互作用	・抗生物質による消化管フローラの破壊はビタミンBの産生を減少させる。この産生減少も臨床的意味はわからない(PMD:9406136)(PMD:9167138)。 ・デクспанテノールは血友病患者において出血時間を延長することがある(64)。 ・他のハーブやサプリメントとの相互作用については十分なデータがない(64)。他の食品との相互作用は知られていない(64)。 ・臨床検査値に対する影響は知られていない(64)。
動物他での毒性試験	・マウスでの 50%致死量(LD50)は 10g/kg で、呼吸不全をもたらす(1)。 ・急性毒性:パントテン酸カルシウム塩をラットおよびマウスに経口投与したときの 50%致死量(LD50)はそれぞれ 10g/kg 以上、10g/kg である(91)。
<b>総合評価</b>	
<p>安全性:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・適切に経口摂取する場合、恐らく安全と思われる(likely safe)。10g までは明らかな副作用は認められていない(64)。</li> <li>・妊娠中・授乳中の大量摂取に対する安全性に関して十分なデータがないので、過剰摂取は避けるべきである。</li> <li>・経口での大量摂取は下痢を引き起こす可能性がある(64)。</li> <li>・禁忌として、腸管閉塞におけるデクспанテノール注射(64)。</li> </ul> <p>有効性:</p> <p>ヒトに対する有効性については信頼できる十分なデータは見当たらない。</p>	
Keyword	

- (1) 最新栄養学 第7版 (建帛社) 木村修一ら 翻訳監修  
(2) 新栄養化学 朝倉書店 内藤 博ら  
(3) 第六次改訂 日本人の栄養所要量 食事摂取基準 第一出版 健康・栄養情報研究会 編  
(4) 四訂 食品成分表 女子栄養大出版部 香川芳子 監修  
(13) ビタミンの辞典 朝倉書店 日本ビタミン学会 編  
(30) 「医薬品の範囲に関する基準」別添3 (平成 16 年 3 月 31 日 薬食発第 0331009 号 厚生労働省医薬食品局長)  
(55) Harper's Biochem 23th ed  
(64) Pharmacist's Letter/Prescriber's letter Natural Medicine Comprehensive Database, 5<sup>th</sup> ed. Stockton, CV: Therapeutic Research Faculty(2003)((独)国立健康・栄養研究所監訳「健康食品」データベース (日本語版,2004(第一出版刊行予定)  
(91) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS).  
(101) 五訂 日本食品標準成分表 分析マニュアルの解説 財団法人日本食品分析センター編集 (中央法規) ISBN 4-8058-4348-9  
(PMD:9406136) JPEN J Parenter Enteral Nutr 1997 Nov-Dec;21(6):357-65.  
(PMD:9167138) Eur J Cancer Prev.1997 Mar;6 suppl 1:S43-5.

## ビオチン

基本情報		
名称	和名: ビオチン 英名: Biotin	
概要	ビオチンは皮膚炎を予防することから発見された水溶性ビタミンの一つである。糖質や脂質、アミノ酸の代謝やエネルギー産生に関わる。腸内細菌によって合成されているため、通常欠乏症はまれであるが、生の卵白の摂りすぎや薬剤の服用により欠乏症が生じることがある。一般に、「筋肉痛を緩和する」、「皮膚の健康を保つ」などといわれている。ヒトでの有効性については、ビオチン欠乏症の予防と治療に経口摂取で恐らく有効と思われる。安全性については、適切に経口摂取する場合、恐らく安全と思われる。その他、詳細については「すべての情報を表示」を参照。	
法規・制度	「非医薬品」に区分される(30)。「指定添加物」: 栄養強化剤である。「栄養機能食品」である。	
成分の特性・品質		
主な成分・性質	D-biotin: 分子量(MW) 244.3、融点 230~233°C、水・酸・エタノールに可溶・有機溶媒に不溶。ビオチンは白色の結晶又は結晶性の粉末で、においおよび味はない。氷酢酸に溶けにくく、水、エタノール又はn-ブタノールに極めて溶けにくく、エーテル又はクロロホルムにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム溶液に溶ける。	
分析法	ビオチン要求性の乳酸菌、酵母、枯草菌、大腸菌の成育度を用いた微生物学的定量法(バイオアッセイ)により分析されている(101)。	
有効性		
JLPS データベース	循環器・呼吸器	調べた文献の中に見当たらない。
	消化系・肝臓	調べた文献の中に見当たらない。
	糖尿病・内分泌	調べた文献の中に見当たらない。
	生殖・泌尿器	調べた文献の中に見当たらない。
	脳・神経・感覚器	調べた文献の中に見当たらない。
	免疫・がん・炎症	調べた文献の中に見当たらない。
	骨・筋肉	調べた文献の中に見当たらない。
	発育・成長	調べた文献の中に見当たらない。
	肥満	調べた文献の中に見当たらない。
	その他	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ビオチン欠乏症の予防と治療に経口摂取で恐らく有効と思われる(likely effective)(64)。</li> <li>・もろい爪を厚くするのに、経口摂取で有効性が示唆されている(possibly effective)(64)。</li> <li>・幼児の脂漏性皮膚炎に対して、有効性が示唆されている(possibly effective)(64)。</li> </ul>
欠乏症・先天性異常	<ul style="list-style-type: none"> <li>・欠乏により皮膚炎(1)(2)(3)(6)(13)(26)(55)、抑うつ(55)(6)、幻覚(55)、脳萎縮および視神経の明らかな弛緩(1)、結膜炎を生じる(6)、運動失調症(1)、疲労感(6)を生じる。</li> <li>・欠乏で小児の免疫不全(ホロカルボキシラーゼシンターゼ欠損児)を起こす(55)。</li> </ul>	
in vitro・動物他での評価	調べた文献の中に見当たらない。	
安全性		
危険情報	<ul style="list-style-type: none"> <li>・水溶性のため、これまでのところ、過剰投与の副作用は認められていない(1)(3)。</li> <li>・ビオチンは推奨された量の摂取ではかなり安全である。1例だけ、10mg/日のビオチンと300mg/日のパントテン酸の2ヶ月間の併用で、好酸球増加症の胸膜嚢門浸出が認められた(64)。</li> <li>・10mg/日まででは副作用はなく摂取可能である(102)。</li> <li>・適切に経口摂取する場合、恐らく安全と思われる(likely safe)(64)。</li> <li>・小児が適切に経口摂取する場合、安全性が示唆されている(possibly safe)(64)。</li> <li>・妊娠中・授乳中に適切に経口摂取する場合、安全性が示唆されている(possibly safe)(64)。</li> </ul>	
禁忌対象者	調べた文献の中に見当たらない。	

医薬品との相互作用	<ul style="list-style-type: none"> <li>・フェニトイン、フェノバルビタールはビオチン濃度を低下させる(64)。</li> <li>・カルバマゼピン、プリミドンはビオチンの吸収を低下させる(PMD:3925859)(PMD:9523856)。</li> <li>・透析を受けている患者やビオチン欠乏症の患者ではビオチンの必要量が多い(64)。</li> <li>・多量に生の卵白を摂取すると、ビオチン欠乏を引き起こすことがある(PMD:2861782)。</li> <li>・臨床検査において、甲状腺刺激ホルモン(TSH)などに影響を与えることがある(64)。</li> <li>・他のハーブやサプリメントとの相互作用については十分なデータがない(64)。</li> </ul>
動物他での毒性試験	調べた文献の中に見当たらない。
総合評価	
<p>安全性: 適切に経口摂取する場合は恐らく安全と思われ(likely safe)、小児や妊娠中・授乳中においても安全性が示唆されている(possibly safe)(64)。</p> <p>有効性: ビオチン欠乏症の予防と治療に経口摂取で恐らく有効だと思われる(likely effective)。</p>	
Keyword	爪の健康、脂漏性皮膚炎

- (1) 最新栄養学 第7版(建帛社) 木村修一ら 翻訳監修  
(2) 新栄養化学 朝倉書店 内藤 博ら  
(3) 第六次改訂 日本人の栄養所要量 食事摂取基準 第一出版 健康・栄養情報研究会 編  
(6) よくわかるビタミンブック 主婦の友社 吉川敏一  
(13) ビタミンの辞典 朝倉書店 日本ビタミン学会 編  
(26) 健康・栄養食品事典 2002-2003 東洋医学舎 奥田拓男  
(30) 「医薬品の範囲に関する基準」別添3 (平成 16 年 3 月 31 日 薬食発第 0331009 号 厚生労働省医薬食品局長)  
(55) Harper's Biochem 23th ed  
(64) Pharmacist's Letter/Prescriber's letter Natural Medicine Comprehensive Database, 5<sup>th</sup> ed. Stockton, CV: Therapeutic Research Faculty(2003)(独)国立健康・栄養研究所監訳「健康食品」データベース(日本語版,2004(第一出版刊行予定)  
(101) 生化学辞典(第2版)、今堀和友・山川民夫 監修、(株)東京化学同人 ISBN 4-8079-0340-3  
(102) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline (2000). Washington, D.C.: National Academy Press, 2000.  
(PMD:3925859) Ann N Y Acad Sci. 1985;447:297-313.  
(PMD:9523856) J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1998 Mar;26(3):245-50.  
(PMD:2861782) Ann N Y Acad Sci. 1985;447:97-104.

## ビタミンK

基本情報		
名称	和名: ビタミンK 英名: Phylloquinone (K <sub>1</sub> )、Menaquinone (K <sub>2</sub> )、Menadione (K <sub>3</sub> )、Menadiol (K <sub>4</sub> )	
概要	ビタミンKは脂溶性ビタミンで、ブロッコリーやホウレン草などに多いフィロキノン(ビタミンK <sub>1</sub> )と細菌が産生するメナキノン(ビタミンK <sub>2</sub> )が主に知られている。プロトロンビンなどの血液凝固因子を活性化することにより、血液の凝固を促進する。成人でのビタミン K 欠乏症はまれであるが、新生児における出血性疾患の一部はビタミンKに関連があると考えられている。メナキノンが食品添加物強化剤として利用されている。一般に、「血液凝固因子を合成する」、「骨の形成を助ける」などといわれている。ヒトでの有効性については、ビタミンK <sub>1</sub> は経口摂取でビタミンK欠乏症による低プロトロンビン血症に対して有効である。ビタミン K <sub>2</sub> の経口摂取は、骨密度を維持し骨折予防に有効性が示唆されている。ビタミン K <sub>2</sub> を関与成分とした特定保健用食品がある。安全性については、ビタミンK <sub>1</sub> とK <sub>2</sub> を摂取する場合、恐らく安全と思われる。妊娠中・授乳中は適切に経口摂取する場合、恐らく安全と思われるが、妊娠中の大量摂取は危険性が示唆されている。抗凝固薬を使用している患者では使用を避ける。その他、詳細については「すべての情報を表示」を参照。	
法規・制度	フィトナジオン、メナジオンは「非医薬品」に区分される(30)。「既存添加物」:メナキノンは栄養強化剤である。特定保健用食品がある。	
成分の特性・品質		
主な成分・性質	フィロキノン・フィトナジオン(K <sub>1</sub> )は植物に含まれ、細菌が合成したものはメナキノン(K <sub>2</sub> )というビタミンKとなる。一方天然に存在しないメナジオン(K <sub>3</sub> )は投与されると体内でメナキノンになる。ビタミンK <sub>4</sub> はメナジオールである。フィロキノンは分子量(MW) 450.71、淡黄色油、融点-20°C、多くの有機溶媒に可溶、メタノールに難溶、水に不溶、光およびアルカリに対して不安定。	
分析法	蛍光検出器(励起波長: 320nm、蛍光波長: 430nm)を装着した高速液体クロマトグラフィー(HPLC)にて分析されている(101)。	
有効性		
ヒトでの評価	循環器・呼吸器	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ビタミン K<sub>1</sub>は経口摂取で、ビタミン K 欠乏症による低プロトロンビン血症に対して有効である(effective)(64)。</li> <li>・ビタミン K<sub>1</sub>は経口摂取で、経口抗凝固療法での過剰摂取を中和するのに有効である(effective)(64)。</li> <li>・ビタミン K<sub>1</sub>は経口摂取で、サリチル酸、サルファ剤、キニーネ、キニジン、多種の菌に効果をもつ抗生物質による治療により引き起こされる低プロトロンビン血症に対し有効である(effective)(64)。</li> <li>・ビタミン K<sub>4</sub>(メナジオールニリン酸ナトリウム)は経口摂取で、ビタミン K の吸収や合成が損なわれて起こる低プロトロンビン血症に対し有効である(effective)(64)。</li> </ul>
	消化系・肝臓	調べた文献の中に見当たらない。
	糖尿病・内分泌	調べた文献の中に見当たらない。
	生殖・泌尿器	調べた文献の中に見当たらない。
	脳・神経・感覚器	調べた文献の中に見当たらない。
	免疫・がん・炎症	ビタミンK <sub>2</sub> の摂取により、ウイルス性肝硬変の女性患者における肝細胞がんの発生を抑制する可能性が報告されている(PMD:15265851)。
	骨・筋肉	<ul style="list-style-type: none"> <li>・10年間、ビタミンK<sub>1</sub>を摂取した38～63歳までの女性71327名に対する疫学調査では腰椎骨折の相対的リスクは0.70であった(51)。</li> <li>・ビタミンK<sub>2</sub>を含む食品(納豆)が特定保健用食品として許可されている。表示例は「本製品は納豆菌の働きにより、ビタミンK<sub>2</sub>を豊富に含み、カルシウムが骨になるのを助ける骨たんぱく質の働きを高めるよう工夫されています」など。</li> <li>・ビタミンK<sub>2</sub>の摂取は、骨密度を維持し骨折予防に有効であることが示唆されている(PMD:10750566)。</li> </ul>
	発育・成長	ビタミンK <sub>1</sub> は経口摂取で、新生児の出血疾患に対して有効である(effective)(64)。
	肥満	調べた文献の中に見当たらない。
	その他	調べた文献の中に見当たらない。
欠乏症・先天性異常	欠乏により血液凝固遅延(4)(13)、出血症(特に新生児)(1)(2)(4)(6)(13)(55)、出血症(成人の場合には食事制限や抗生物質投与による)(1)(2)(3)を発症する。	

in vitro・動物他での評価	調べた文献の中に見当たらない。
<b>安全性</b>	
危険情報	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ビタミン K<sub>1</sub> と K<sub>2</sub> については大量に摂取しても毒性が認められていない(1)(2)(51)。</li> <li>・成人では 30000 μg/日までの摂取量は安全とされている(1)(3)。</li> <li>・幼児へのビタミン K<sub>2</sub> の投与は溶血性貧血と肝臓での毒性を引き起こす(1)。</li> <li>・一度に大量に摂りすぎると、吐き気や呼吸困難、血圧低下、溶血性貧血を起こすといわれている(6)。</li> <li>・経口摂取または非経口摂取で適切にビタミン K<sub>1</sub> を使用する場合、恐らく安全と思われる(likely safe)。また小児に対しても、経口摂取または非経口摂取で適切にビタミン K<sub>1</sub> を使用する場合、恐らく安全と思われる(likely safe)。経口摂取および注射剤型のビタミン K<sub>1</sub> は FDA に薬剤として承認されている(64)。</li> <li>・妊娠中・授乳中は、推奨量(RDA)を超えない量を経口摂取する場合、恐らく安全と思われる(likely safe)。出産間近の妊婦への大量のビタミン K 投与は、まれに未熟児で高ビリルビン血症に関連があるとされる(64)。妊婦への過剰投与によって、母子双方に溶血性貧血が起こることがある(26)。</li> <li>・ビタミン K は経口摂取した場合、ほとんど副作用が報告されていない(64)。</li> </ul>
禁忌対象者	<ul style="list-style-type: none"> <li>・血液の抗凝固薬(ワルファリンカリウム)を投与されている患者では、その作用を減じる可能性があるため、禁忌である(64)。</li> <li>・ビタミン K 過敏症の人は禁忌(64)。</li> </ul>
医薬品との相互作用	<ul style="list-style-type: none"> <li>・コエンザイム Q<sub>10</sub> とは化学的に似ているため、併用すると作用が強まり、抗凝血薬を服用している人では血栓リスクが高まる可能性がある(PMD:7968059)(PMD:10902065)。</li> <li>・止血作用があるハーブ(アルファルファ、キャベツ、パセリ、イラクサ属など)と併用摂取すると、抗凝固薬を服用している人では血栓リスクが高まる可能性がある(PMD:10806559)。</li> <li>・コレステラミン、経口抗生物質、ミネラルオイルなどいくつかの物質はビタミン K の血中濃度に影響を与えることが知られている(64)。</li> <li>・血液検査、尿検査などの臨床検査値においてビタミン K 摂取が影響を及ぼす項目は多く知られている(64)。</li> <li>・大量のビタミン E 摂取(800 IU/日以上)はビタミン K の活性を低下させるので、ワルファリンカリウム服用者やビタミン K 摂取の低い人においては出血リスクが高まる可能性がある(PMD:4479598)(PMD:7667263)。</li> <li>・過剰なビタミン K 摂取はワルファリンカリウムの抗凝固作用を低下させる(64)。</li> <li>・経口抗生物質の服用により、ビタミン K を合成する腸内細菌が減少し、ビタミン K 不足を生じることがある(PMD:8198105)(PMD:6134007)(PMD:6101371)(PMD:12554916)(PMD:3535606)。</li> <li>・コレステラミンやコレステリル(胆汁酸吸収薬)、ミネラルオイルはビタミン K など脂溶性ビタミンの吸収を低下させることがある(PMD:3547004)(PMD:12996478)(PMD:12688565)。</li> <li>・抗菌薬であるリファンピシン服用患者においてビタミン K 吸収低下、腸内細菌の減少等によりビタミン K 不足を生じることがある(PMD:12458578)(PMD:7661184)。</li> </ul>
動物他での毒性試験	<ul style="list-style-type: none"> <li>・動物では一日当たり必要量の 1000 倍のビタミン K<sub>2</sub> を経口で与えても副作用は示さない(1)。</li> <li>・急性毒性: 1) ビタミン K 1 をラットおよびマウスに経口投与したときの 50%致死量(LD50)はそれぞれ 33487 mg/kg 以上、25g/kg である(91)。2) ビタミン K3 をマウスに経口投与したときの 50%致死量(LD50)は 500mg/kg である(91)。</li> </ul>
<b>総合評価</b>	
<p><b>安全性:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ビタミン K<sub>1</sub> と K<sub>2</sub> を適切に摂取する場合、恐らく安全と思われる。</li> <li>・妊娠中・授乳中は、米国 RDA (推奨量)を超えない量を経口摂取する場合は、恐らく安全と思われるが(likely safe)、妊娠中に米国 RDA (推奨量)を超える量を摂取する場合は、危険性が示唆されている(possibly unsafe)。授乳中の大量のビタミン K の摂取に関する安全性については十分なデータが得られていない(64)。</li> <li>・禁忌として、ビタミン K 過敏症の人や抗凝固薬(ワルファリンカリウム)を投与されている人(64)。</li> <li>・凝固促進薬を服用している人、止血作用があるハーブ(アルファルファ、キャベツ、パセリ、イラクサ属など)と併用摂取すると、血栓リスクが高まる可能性がある(64)。</li> </ul> <p><b>有効性:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ビタミン K<sub>1</sub> の経口摂取で有効(effective)なのは、1) ビタミン K 欠乏症による低プロトロンビン血症、2) 抗凝固療法での過剰摂取の中和、3) 新生児の出血性疾患、4) 抗生薬治療による低プロトロンビン血症。</li> <li>・ビタミン K<sub>1</sub> の経口摂取で有効であるのは、ビタミン K の吸収・合成阻害によって起きる低プロトロンビン血症(effective)。</li> </ul>	

・ビタミンK<sub>2</sub>の摂取は、骨密度を維持し骨折予防に有効であることが示唆されている(PMID:10750566)。  
 ・ビタミンK<sub>2</sub>を関与成分とした特定保健用食品が許可されている。

Keyword	低プロトロンビン血症、新生児出血、骨の健康
---------	-----------------------

- (1) 最新栄養学 第7版 (建帛社) 木村修一ら 翻訳監修
- (2) 新栄養化学 朝倉書店 内藤 博ら
- (3) 第六次改訂 日本人の栄養所要量 食事摂取基準 第一出版 健康・栄養情報研究会 編
- (4) 四訂 食品成分表 女子栄養大出版部 香川芳子 監修
- (6) よくわかるビタミンブック 主婦の友社 吉川敏一
- (13) ビタミンの辞典 朝倉書店 日本ビタミン学会 編
- (30) 「医薬品の範囲に関する基準」別添3 (平成16年3月31日 薬食発第0331009号 厚生労働省医薬食品局長)
- (26) 健康・栄養食品事典2002-2003 東洋医学舎 奥田拓男
- (51) DIETARY REFERENCE INTAKES NATIONAL ACADEMY PRESS INSTITUTE OF MEDICINE
- (55) Harper's Biochem 23th ed
- (64) Pharmacist's Letter/Prescriber's letter Natural Medicine Comprehensive Database, 5<sup>th</sup> ed. Stockton, CV: Therapeutic Research Faculty(2003)(独)国立健康・栄養研究所監訳「健康食品」データベース(日本語版)2004(第一出版刊行予定)
- (91) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS).  
 (PMID:15265851)JAMA. 2004;292:358-61.  
 (PMID:10750566)J Bone Miner Res. 2000;15:515-21  
 (PMID:4479598) JAMA. 1974, 230(9):1300-1.  
 (PMID:7667263) Proc Natl Acad Sci U S A. 1995, 92(18):8171-5.  
 (PMID:8198105) Am J Gastroenterol. 1994, 89(6):915-23.  
 (PMID:6134007) Lancet. 1983, 1(8335):1215-6.  
 (PMID:6101371) Lancet. 1980, 1(8158):39-40.  
 (PMID:12554916) Indian Pediatr. 2003, 40(1):36-40.  
 (PMID:3535606) Ann Intern Med. 1986, 105(6):924-31.  
 (PMID:3547004) Med Toxicol. 1987, 2(1):10-32.  
 (PMID:12996478) Am J Dig Dis. 1952, 19(11):344-8.  
 (PMID:12688565) Neth J Med. 2003, 61(1):19-21.  
 (PMID:12458578) Pediatr Infect Dis J. 2002, 21(11):1088-90.  
 (PMID:7661184) Am J Gastroenterol. 1995, 90(9):1526-8.  
 (PMID:7968059) Lancet. 1994, 12,344(8933):1372-3.  
 (PMID:10902065) Am J Health Syst Pharm. 2000, 57(13):1221-7.  
 (PMID:10806559) Hematol Oncol Clin North Am. 2000, 14(2):339-53.
- (101) 五訂 日本食品標準成分表 分析マニュアルの解説 財団法人日本食品分析センター編集 (中央法規) ISBN 4-8058-4348-9

## ビタミンP

基本情報		
名称	和名: ビタミンP(ヘスペリジン、シトルリン、ケルセチンなどのフラボノイド。ルチンは別項で述べる) 英名: Hesperidin, Citrin, Quercetin	
概要	ビタミンPはレモンの皮に含まれる成分であり、毛細血管透過性を抑制する物質として単離された水溶性のビタミン様物質で、ルチン、ヘスペリジン、シトルリン、ケルセチンなどのフラボノイドの混合物である。ヘスペリジンとそのアグリコン(非糖質部分)であるヘスペレチンは、食品添加物として利用されている。俗に、「高血圧を予防する」、「ビタミンCの吸収をよくする」といわれている。ヒトでの有効性については、ケルセチンは慢性の非感染性前立腺炎の治療に経口摂取で有効性が示唆されている。安全性については、特に問題ないが、ヘスペリジン、ケルセチンとも妊娠中・授乳中の安全性について十分なデータがないので使用は避ける。その他、詳細については「すべての情報を表示」を参照。	
法規・制度	ヘスペリジンは「非医薬品」に区分される(30)。「指定添加物」: メチルヘスペリジンは栄養強化剤である。「既存添加物」: ヘスペリジンは栄養強化剤、ヘスペレチンは酸化防止剤である。	
成分の特性・品質		
主な成分・性質	水溶性。熱、光、酸素に弱い。	
分析法	ヘスペリジン(hesperidin)の分析には、紫外可視検出器(波長 282nm)を装着した高速液体クロマトグラフィー(HPLC)法が用いられる(PMD:9518163)。 * ルチンの分析(→ルチンの項を参照)	
有効性		
JACS 自評シート	循環器・呼吸器	調べた文献の中に見当たらない。
	消化系・肝臓	・ヘスペリジンは内痔核に対してジオスミンとの経口による併用摂取で有効性が示唆されている(possibly effective)。ヘスペリジン 150mg とジオスミン 1350mg を 1日 2回 4日間、その後ヘスペリジン 100mg とジオスミン 900mg を 1日 2回 3日間摂取で、内痔核の症状と所見が有意に改善した。この組み合わせ摂取 4日後で、92%の患者で急性出血が抑えられた。さらに痛み、肛門の違和感なども改善がみられた(64)。 ・ヘスペリジンとジオスミンとの経口による併用摂取で内痔核患者の再発予防に有効性が示唆されている(possibly effective)。急性の治療後、ヘスペリジン 50mg とジオスミン 450mg の併用を 1日 2回 3ヶ月間摂取したところ、再発率が有意に減少した(64)。
	糖尿病・内分泌	調べた文献の中に見当たらない。
	生殖・泌尿器	ケルセチンは慢性の非感染性の前立腺炎の治療に経口摂取で有効性が示唆されている(possibly effective)。1件の臨床試験の結果、ケルセチン投与で痛みと QOL は改善したが、排尿不全に対しては効果がなかった(64)。
	脳・神経・感覚器	調べた文献の中に見当たらない。
	免疫・がん・炎症	アレルギー疾患の子供に対し、ケルセチンの投与はリンパ球の膜脂質代謝障害を矯正することで花粉症治療の改善効果がみられた(PMD:1492394)。
	骨・筋肉	調べた文献の中に見当たらない。
	発育・成長	調べた文献の中に見当たらない。
	肥満	調べた文献の中に見当たらない。
	その他	調べた文献の中に見当たらない。
	欠乏症・先天性異常	欠乏すると血管性紫斑症を起こす(16)(26)。
in vitro・動物他での評価	ラットにケルセチンを 7週間投与(100 mg/kg)すると、NK細胞活性が有意に上昇した(PMD: 9543707)。	
安全性		
危険情報	・ヘスペリジンは短期間ならば適切に用いられれば安全性が示唆されている(possibly safe)。3ヶ月までは安全と思われるがそれ以上の摂取の安全性は十分なデータがない(64)。 ・ヘスペリジン、ケルセチンとも妊娠中、授乳中の安全性についてのデータは充分にないので、使用を避ける(64)。 ・ヘスペリジンの経口摂取の副作用としては消化器系のものが知られており、腹痛、下痢、胃炎など。頭痛を訴える人もいる(64)。	



	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ケルセチンは経口摂取で 500mg×2 回/日を 1 ヶ月までならば、安全性が示唆されている(possibly safe) (PMID:10604689)。それ以上の量、期間の安全性については十分なデータがない(64)。</li> <li>・ケルセチンの副作用としては、経口摂取で頭痛、手足のしびれが、静注で紅潮、発汗、呼吸困難、吐き気、嘔吐が知られている(64)。</li> </ul>
禁忌対象者	調べた文献の中に見当たらない。
医薬品との相互作用	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヘスペリジンと他の食品や医薬品との相互作用は知られていない(64)。</li> <li>・ヘスペリジンと他のハーブやサプリメントとの相互作用については十分なデータがない(64)。</li> <li>・ヘスペリジン摂取による疾病などの健康状態や臨床検査値に対する影響は知られていない(64)。</li> <li>・ケルセチンとパピイン、プロメラインとの併用で、ケルセチンの消化管吸収が上昇する(64)。</li> <li>・理論的には、ケルセチン静注は腎不全を悪化させる可能性がある(PMID:8001284)(PMID:9816216)。</li> <li>・ケルセチンと他の食品との相互作用、臨床検査値に対する影響は知られていない(64)。</li> </ul>
動物他での毒性試験	調べた文献の中に見当たらない。
総合評価	
<p><b>安全性:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ヘスペリジンは短期間ならば適切に用いれば安全性が示唆されている(possibly safe)。3 ヶ月までは安全と思われるが、それ以上の摂取の安全性は十分なデータがない(64)。ヘスペリジンの経口摂取の副作用としては頭痛と消化器系のものが知られており、腹痛、下痢、胃炎などがある(64)。</li> <li>・ケルセチンは、経口摂取で最大 500mg×2 回/日を 1 ヶ月までならば安全性が示唆されている(possibly safe)。ケルセチンの経口摂取での副作用としては、頭痛、手足のしびれがある (64)。</li> <li>・ヘスペリジン、ケルセチンとも妊娠中、授乳中の安全性についてのデータは充分にないので、使用を避けること(64)。</li> </ul> <p><b>有効性:</b></p> <p>経口摂取で有効性が示唆されているのは、1)ヘスペリジンとジオスミンの併用による内痔核の治療と再発予防、2)ケルセチンは慢性の非感染性前立腺炎の治療。</p>	
Keyword	内痔核、前立腺炎

(16) 生化学辞典 第3版 東京化学同人

(26) 健康・栄養食品事典 2002-2003 東洋医学舎 奥田拓男

(30) 「医薬品の範囲に関する基準」別添3 (平成 16 年 3 月 31 日 薬食発第 0331009 号 厚生労働省医薬食品局長)

(64) Pharmacist's Letter/Prescriber's letter Natural Medicine Comprehensive Database, 5<sup>th</sup> ed. Stockton, CV: Therapeutic Research Faculty(2003)(独)国立健康・栄養研究所監訳:「健康食品」データベース (日本語版)2004(第一出版刊行予定)

(PMID:9518163)J Chromatogr B Biomed Sci Appl. 704(1-2): 299-305, 1997.

(PMID:10604689) Urology. 1999 Dec;54(6):960-3.

(PMID:8001284) Clin Biochem. 1994, 27(4):245-8.

(PMID:9816216) Clin Cancer Res. 1996 Apr;2(4):659-68.

(PMID:1492394) Vopr Med Khim. 1992 Sep-Oct;38(5):36-40.

(PMID: 9543707) Immunopharmacol Immunotoxicol. 1998 Feb;20(1):173-90.

## 葉酸

基本情報		
名称	和名:葉酸 英名:Folic acid	
概要	葉酸は水溶性のビタミンであり、造血に必要な因子としてほうれん草から単離されたため、この名称がついている。葉酸は緑黄色野菜やレバーに多く含まれている。生体内では DNA やアミノ酸の合成にも関与している。動脈硬化の危険因子とされている血清ホモシステインの増加を抑えることで最近注目されている。食品添加物(強化剤)として利用されている。一般に、「貧血を防ぐ」、「口内炎を予防する」、「病気に対する抵抗力を高める」といわれている。ヒトでの有効性については、高ホモシステイン血症の治療や胎児の神経管閉鎖障害のリスク低減に経口摂取で恐らく有効と思われる。安全性については、適切に経口摂取する場合、恐らく安全と思われる。食材に含まれる葉酸は比較的体内で吸収されにくいことが知られている。妊婦における葉酸不足が胎児に障害をもたらす可能性があることから、厚生労働省は特に妊娠を希望している女性に対し、400 μg/日を摂取することを呼びかけている。その他、詳細については「すべての情報を表示」を参照。	
法規・制度	「非医薬品」に区分される(30)。「指定添加物」:栄養強化剤である。「栄養機能食品」である。	
成分の特性・品質		
主な成分・性質	C <sub>19</sub> H <sub>19</sub> N <sub>7</sub> O <sub>6</sub> 、分子量(MW)441.40。融点 250°C。黄橙色針状結晶で、酢酸、アルカリ、ピリジンに易溶。煮沸水に1%可溶。アセトン、エーテル、クロロホルム、ベンゼンに不溶。不安定であるが、遮光下では粉末、アルカリ溶液とも安定。天然ではテトラヒドロ葉酸のポリ-γ-グルタミン酸誘導体の形で存在する。	
分析法	乳酸菌( <i>Lactobacillus casei</i> )の成育度を利用する微生物学的定量法(バイオアッセイ)により分析されている(PMID:15453710)。	
有効性		
薬理作用	循環器・呼吸器	調べた文献の中に見当たらない。
	消化系・肝臓	調べた文献の中に見当たらない。
	糖尿病・内分泌	高ホモシステイン血症の治療に、経口摂取で恐らく有効と思われる(likely effective)。矛盾する結果もあるが、多くの研究結果では 400~1000 μg/日の葉酸はホモシステインが上昇した人のホモシステイン値を有意に下げることが示した。少なくとも 400 μg/日の葉酸は、血中の葉酸レベルを正常に保つと同時に、血漿中の総ホモシステインレベルを減少させるのに必要と思われる。葉酸のサプリメントと葉酸を強化したシリアルは、葉酸を多く含む食物よりも血漿中の総ホモシステインレベルを減少させるのに効果的だとされる。しかし葉酸は血中ホモシステイン値は下げるが、心臓血管病の罹患率や死亡率を減少させるかどうかは不明である。ただ、心筋梗塞や心臓発作の既往歴がある人において、高用量の葉酸摂取が血圧とホモシステイン値を下げる可能性があるという予備的なデータがある(64)。
	生殖・泌尿器	調べた文献の中に見当たらない。
	脳・神経・感覚器	調べた文献の中に見当たらない。
	免疫・がん・炎症	経口摂取で、大腸がんのリスクを減少させるのに、有効性が示唆されている(possibly effective)(64)。大腸がんに対する補助療法の一環としての葉酸の使用は有益である可能性が高い(25)。結腸がんにおける補助的な葉酸の使用に関する 3 件の無作為化比較試験(RCT)をプールした解析によると、Dukes C の患者では 3 年生存率が 10%改善したが、Dukes B の患者では生存に対する有意な効果はなかった(25)。25000 人以上を対象にした疫学調査では、葉酸摂取量の増加が直腸がんにおける腺腫性のポリープの発生率を下げた(1)。
	骨・筋肉	脆弱X症候群の治療に対し、恐らく効果がないと思われる(likely ineffective)(64)。
	発育・成長	先天性の神経管欠損症のリスクを減少するのに、経口摂取で恐らく有効と思われる(likely effective)(64)。2 つの無作為化比較試験(RCT)において葉酸の投与が神経管欠損症の発生を著しく減少させた(1) (PMID:6786536) (PMID:1677062)。
	肥満	調べた文献の中に見当たらない。
	その他	・関節リウマチの治療において、メトトレキサートの副作用を減少させるのに、経口摂取で恐らく有効と思われる(likely effective)(64) (PMID:11465701)。 ・乾癬治療におけるメトトレキサートに関連した胃腸への副作用を減じるのに、経口摂取で有効性が示唆されている(possibly effective)(64)。 ・白斑の治療に、経口摂取で有効性が示唆されている(possibly effective)(64)。
欠乏症・先天性異常	・欠乏で巨赤芽球性貧血を起こす(1)(2)(3)(4)(6)(13)(55)。	

in vitro・動物他での評価	・ヒトT細胞をフィットヘマグルチニン(PHA)刺激下で葉酸欠乏で培養すると、細胞増殖能の低下、アポトーシスの増加、CD8陽性細胞の減少がみられたが、葉酸の添加により正常化した(PMID: 15322179)。
<b>安全性</b>	
危険情報	<ul style="list-style-type: none"> <li>・経口摂取または非経口摂取で適切に使用する場合、恐らく安全と思われる(likely safe)。葉酸は 1000 μg/日以下では一般的に安全である(64)。</li> <li>・経口摂取で大量に摂取した場合、危険性が示唆されている(possibly unsafe)。1000 μg/日以上の摂取はビタミン B<sub>12</sub> 欠乏症による神経症を進行させたり悪化させる恐れがあるため、避けるべきである。15mg/日の大量摂取では、中枢神経系と腸管への副作用を有意に引き起こす可能性がある(64)。</li> <li>・妊娠中および授乳中は経口摂取で適切に摂取する場合、恐らく安全と思われる(likely safe)。葉酸は神経管欠損症を防ぐため、妊娠中に一般的に使用される(64)。</li> <li>・食事に加え 1mg/日の葉酸を摂取しても過剰症は認められない(3)。</li> <li>・過剰摂取により発熱(13)、蕁麻疹(13)、紅斑(13)、かゆみ(13)、呼吸障害(13)、睡眠パターンの変化(64)、鮮明な夢(64)、被刺激性(64)、興奮性(64)、過度の活動性(64)、混乱(64)、判断力の衰え(64)、てんかん発作の頻度上昇(64)、精神病的な行動の悪化(64)、吐き気(64)、腹部の膨満(64)、鼓腸(64)、口腔内の苦味(64)、皮膚のアレルギー反応(64)、亜鉛の欠乏(64)などが報告されている。一例では 15mg/日を 30 日間にわたって投与した結果、このような症状がみられた。大量の葉酸摂取は、ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏症の人では神経症を進行させたり悪化させる恐れがある。発疹、紅斑、かゆみ、倦怠感、気管支痙攣などのアレルギー反応が起こるのはまれである。静脈注射で葉酸を投与された患者で 1 例アナフィラキシー反応が報告されている(64) (PMID:11996482)。</li> </ul>
禁忌対象者	調べた文献の中に見当たらない。
医薬品との相互作用	<ul style="list-style-type: none"> <li>・葉酸の吸収に影響を与える医薬品は数多く知られている(64)。</li> <li>・クロラムフェニコールとの併用は、貧血の治療に対する葉酸の効果を減ずる恐れがある(64)。</li> <li>・コレステラミンやコレステポル(胆汁酸吸収剤)との併用は、葉酸のサプリメントの生体内での有効性を減じる恐れがある(PMID:1168607)(PMID:8660081)。</li> <li>・パンクレアチン(すい臓酵素)やスルファサラジンなどの薬剤との併用は葉酸の吸収を阻害する恐れがある(PMID:7371475)(PMID:8869665)(PMID:1360212)。</li> <li>・葉酸と併用するとがん化学療法薬のメトトレキサートは、効果を減じる恐れがある(PMID:3153236)。しかし、リウマチ性関節炎と、乾癬治療へのメトトレキサートの使用では、高用量の葉酸摂取は効果を減じることなくメトトレキサートの副作用を減少させる可能性がある(PMID:8445064)(PMID:7978695)(PMID:7586777)(PMID:9517760)(PMID:8608361)(PMID:8639168)(PMID:10796393)。</li> <li>・フェニトイン、 fosフェニトイン、ピリミドン、フェノバルビタールなどの神経系薬剤は葉酸との併用により代謝が促進され血中レベルが減少する恐れがあり、またこれらの薬剤は葉酸レベルに影響を与える可能性がある(PMID:8635176)(PMID:4821608)(PMID:8520091)(PMID:173736)(PMID:3896745)。</li> <li>・ピリメタミン(抗マラリア薬)と葉酸の併用は、薬剤の効果を減じる恐れがある(64)。</li> <li>・ビタミンKあるいは亜鉛との併用摂取を長期間続けると、それらの体内濃度を低下させることがある(64)。</li> <li>・食品とともに摂取すると葉酸の吸収は 85%程度に低下する(PMID:10646010)。</li> <li>・葉酸は悪性貧血をマスキングすることがあるので、診断の下っていない貧血に対しては使用しないよう注意する(64)。</li> <li>・てんかん発作障害をもつ場合、葉酸摂取で発作が悪化することがある(PMID:9758264)。</li> <li>・統合失調症の患者が葉酸サプリメントを摂取すると、精神行動が悪化することがある(64)。</li> <li>・臨床検査値において、平均赤血球容積に影響を与えることがある(64)。</li> <li>・抗精神・抗てんかん薬であるカルバマゼピンは葉酸吸収の阻害や肝酵素誘導による葉酸代謝促進により葉酸レベルを低下させることがある(PMID:9073038)(PMID:6430017)(PMID:6662152)。</li> <li>・降圧利尿薬であるトリアムテレンは、葉酸から活性体への変換を抑制し葉酸の吸収を阻害する恐れがある(PMID:3946125)(PMID:3896745)(PMID:1922593)。</li> </ul>
動物他での毒性試験	急性毒性:葉酸をマウスに経口投与したときの 50%致死量(LD50)は 10g/kg である(91)。
<b>総合評価</b>	

<p>安全性:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・妊娠中・授乳中も含め、適切に経口摂取する場合、恐らく安全と思われる(likely safe)。しかし、大量に経口摂取した場合、危険性が示唆されている(possibly unsafe)。過剰摂取による影響として、発熱、蕁麻疹、紅斑、かゆみ、呼吸障害、などが報告されている(13)。</li> <li>・葉酸の吸収に影響を与える医薬品が数多く知られている(64)。</li> <li>・ビタミンKあるいは亜鉛との併用摂取を長期間続けると、葉酸がそれらの体内濃度を低下させることがある(64)。</li> </ul> <p>有効性:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・経口摂取で恐らく有効と思われる(likely effective)のは、1)高ホモシステイン血症の治療、2)先天性の神経管欠損症のリスク減少、3)関節リウマチ治療におけるメトトレキサートの副作用軽減(64)。</li> <li>・経口摂取で有効性が示唆されている(possibly effective)のは、1)大腸がんのリスクを低減、2)乾癬治療におけるメトトレキサートの副作用軽減、3)白斑の治療(64)。</li> <li>・脆弱X症候群の治療に対し、恐らく効果がないと思われる(likely ineffective)。</li> </ul>	
Keyword	高ホモシステイン血症、大腸がん、神経管欠損症、メトトレキサートの副作用軽減、白斑

- (1) 最新栄養学 第7版 (建帛社) 木村修一ら 翻訳監修  
(2) 新栄養化学 朝倉書店 内藤 博ら  
(3) 第六次改訂 日本人の栄養所要量 食事摂取基準 第一出版 健康・栄養情報研究会 編  
(4) 四訂 食品成分表 女子栄養大出版部 香川芳子 監修  
(6) よくわかるビタミンブック 主婦の友社 吉川敏一  
(13) ビタミンの辞典 朝倉書店 日本ビタミン学会 編  
(25) クリニカル・エビデンス日本語版 日経 BP 社 日本クリニカル・エビデンス編集委員会  
(30) 「医薬品の範囲に関する基準」別添3 (平成16年3月31日 薬食発第0331009号 厚生労働省医薬食品局長)  
(55) Harper's Biochem 23th ed  
(64) Pharmacist's Letter/Prescriber's letter Natural Medicine Comprehensive Database, 5<sup>th</sup> ed. Stockton, CV: Therapeutic Research Faculty/2003(独)国立健康・栄養研究所監訳「健康食品」データベース(日本語版,2004(第一出版)刊行予定)  
(91) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS).  
(PMID:15453710) J Agric Food Chem. 2004 ;52(20):6338-40.  
(PMID:6786536) Br Med J (Clin Res Ed). 1981;282:1509-11.  
(PMID:1677062) Lancet. 1991;338:131-7.  
(PMID:11465701) Arthritis Rheum. 2001;44:1515-24.  
(PMID:11996482) Ann Oncol. 2002;13:480-1.  
(PMID:1168607) Gut. 1975, 16(2):93-8.  
(PMID:8660081) Arch Dis Child. 1996, 74(2):157-60.  
(PMID:7371475) Dig Dis Sci. 1980, 25(5):369-73.  
(PMID:8869665) Scand J Clin Lab Invest. 1996, 56(5):421-9.  
(PMID:1360212) Biochem Pharmacol. 1992, 44(9):1839-42.  
(PMID:3153236) Pediatr Hematol Oncol. 1986, 3(3):241-7.  
(PMID:8445064) J Am Acad Dermatol. 1993, 28(3):466-9.  
(PMID:7978695) Ann Intern Med. 1994, 121(11):833-41.  
(PMID:7586777) Clin Exp Rheumatol. 1995, 13(4):459-63.  
(PMID:9517760) J Rheumatol. 1998, 25(3):441-6.  
(PMID:8608361) Br J Rheumatol. 1995, 34(12):1172-4.  
(PMID:8639168) Arthritis Rheum. 1996, 39(5):723-31.  
(PMID:10796393) Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD000951.  
(PMID:8635176) Clin Neuropharmacol. 1995, 18(2):165-82.  
(PMID:4821608) Proc R Soc Med. 1974, 67(1):68.  
(PMID:8520091) Ann Pharmacother. 1995, 29(7-8):726-35.  
(PMID:173736) J Clin Endocrinol Metab. 1975, 41(06):1125-9.  
(PMID:3896745) Drugs. 1985, 30(2):145-55.  
(PMID:9073038) J Neurol Sci. 1997, 145(1):109-12.  
(PMID:6430017) Acta Neurol Scand. 1984, 69(4):226-31.  
(PMID:6662152) Eur Neurol. 1983, 22(6):410-6.  
(PMID:3946125) Am Fam Physician. 1986, 33(2):165-74.  
(PMID:1922593) Neth J Med. 1991, 38(5-6):209-11.  
(PMID:10646010) J Am Diet Assoc. 2000, 100(1):88-94.  
(PMID:9758264) Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 1998, 80(1):75-8.  
(PMID:15322179) J Immunol. 2004 Sep 1;173(5):3186-92.