

## ルチン

基本情報		
名称	和名:ルチン 英名:Rutin	
概要	ルチンはビタミン様物質であるビタミン P の一種で、ケルセチンと二糖類のルチノースからなるフラボノイドである。そば、いちぢくなどに多く含まれる。一般に食品添加物(酸化防止剤、強化剤、着色剤)として利用されている。俗に、「高血圧を予防する」、「毛細血管を強化する」などといわれている。ヒトでの有効性については、トリプシンとプロメラインを組み合わせると、変形性関節症に有効性が示唆されている。安全性については、果物や野菜、そばに含まれる量を摂取する場合、恐らく安全と思われる。ただし、妊娠中・授乳中の安全性に関しては十分なデータがないので、過剰摂取は避けるべきである。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)。「既存添加物」:酸化防止剤、着色料である。	
成分の特性・品質		
主な成分・性質	水溶性。C <sub>27</sub> H <sub>30</sub> O <sub>16</sub> 、分子量(MW)610.53。融点 192℃。加水分解するとケルセチン、L-ラムノース、D-グルコース各 1 分子を生ずる。	
分析法	ルチンの分析には、紫外可視検出器(波長 370nm)を装着した高速液体クロマトグラフィー(PMD:11499620)や質量分析法(LC/MSX(PMD:14518934))が用いられる。	
有効性		
副作用 副作用	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	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	ルチンはトリプシンとプロメラインを組み合わせることで、変形性関節症に有効性が示唆されている(possibly effective)。膝の痛みを伴う変形性関節症の 73 人の患者に対する二重盲検試験で、この酵素との組み合わせ、またはボルタレン 50mg を 1 日 3 回初めの 1 週間、2 週目以降は 1 日 2 回を無作為に割り当てた結果、ルチンと酵素の組み合わせは薬剤と同程度痛みを和らげ、膝の機能を向上させたという報告がある(64)。
	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	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>・果物や野菜に含まれる量を経口摂取する場合、恐らく安全と思われる(likely safe)(64)。</li> <li>・食物に含まれる以上の量を経口摂取した場合、危険性が示唆されている(possibly unsafe)。ルチンは毒性はないと考えられているが、胃腸で妨害的な分子を形成するという報告がある。また、ルチンを含むフラボノイドは変異原になる可能性があり、胃がんの原因の一端を担っている可能性があるという懸念がある(64)。</li> <li>・妊娠中・授乳中の摂取の安全性に関してはデータが充分でないため、食物に含まれている以上の量を摂取するのは避けるべきである(64)。</li> <li>・常用量では毒性はない(16)。</li> <li>・20~30mg/日ほど摂取するのが好ましいとされる(16)。</li> <li>・経口摂取の副作用としては、頭痛、紅潮、ほてり、軽度の胃腸障害が知られている(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>・鉄とキレートを形成するというデータがある(PMID:9647665)。</li> <li>・他の食品、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	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>・果物や野菜、そばに含まれる量を経口摂取する場合、恐らく安全と思われる(likely safe)(64)が、それ以上の量を摂取した場合、危険性が示唆されている(possibly unsafe)。</li> <li>・妊娠中・授乳中の摂取に対する安全性に関してはデータが充分ではないので、過剰摂取するのは避けるべきである(64)。</li> <li>・経口摂取の副作用としては、頭痛、紅潮、ほてり、軽度の胃腸障害が知られている(64)。</li> </ul> <p>有効性:</p> <p>経口摂取で、トリプシンとプロメラインとの組み合わせた場合、変形性関節症に有効性が示唆されている(possibly effective)。</p>	
Keyword	変形性関節症

(16) 生化学辞典 第3版 東京化学同人

(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:11499620) J Chromatogr B Biomed Sci Appl. 759(1):161-8, 2001.

(PMID:14518934) J Agric Food Chem. 51(21):6132-6, 2003.

(PMID:9647665) Arch Biochem Biophys. 355(1):43-8, 1998.

## 硫黄

基本情報		
名称	和名:硫黄 英名:Sulfur(S)	
概要	イオウは、生体内において硫酸イオン、硫酸エステル、含硫アミノ酸や酵素の構成成分として存在している。俗に、コンドロイチン硫酸やメチルスルフォニルメタン(MSM)として「骨の成長を助ける」、「関節痛を和らげる」などといわれているが、ヒトでの有効性・安全性については信頼できるデータは見当たらない。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	「非医薬品」に区分される(30)。	
成分の特性・品質		
主な成分・性質	元素記号 S、原子番号 16、原子量 32.07。	
分析法	硫酸バリウム重量法、誘導結合プラズマ発光分析法(ICP 法)や誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS 法)が用いられる(PMD:15161212) (PMD:15098084) (PMD:11225672)。	
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	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	調べた文献の中に見当たらない。	
安全性		
危険情報	調べた文献の中に見当たらない。	
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	調べた文献の中に見当たらない。	
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		
安全性 ヒトに対する安全性については信頼できる十分なデータは見当たらない。 有効性 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。		
Keyword		

(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)  
 (PMD:15161212) J Agric Food Chem. 52(11):3441-5, 2004.  
 (PMD:15098084) Anal Bioanal Chem. 379(3):512-8, 2004.  
 (PMD:11225672) Fresenius J Anal Chem. 366(3):273-82, 2000.

## 塩素

基本情報		
名称	和名:塩素 英名:Chlorine(Cl)	
概要	塩素は細胞外液にもっとも多く存在する陰イオンで、体液の浸透圧の維持に重要な役割を果たし、胃液中の塩酸の成分となっている。食事からの塩素の摂取は、主に食塩の形で行われ、約 60%は蓄積せず腎臓から体外に排泄されている。塩素は食塩として、食物から充分摂取されており、現在では過剰摂取の状態になっている。ヒトでの有効性・安全性については信頼できるデータは見当たらない。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		
成分の特性・品質		
主な成分・性質	元素記号 Cl, 原子番号 17, 原子量 35.45。塩化物の形で広く生物界に存在する。	
分析法	塩素の分析には、モール法(101)、イオンクロマトグラフ法が用いられる(PMID:14698273)。	
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	調べた文献の中に見当たらない。
in vitro・動物他での評価	調べた文献の中に見当たらない。	
欠乏症・先天性異常	欠乏症はまれだが、利尿治療、腎疾患などによる二次的な発症(55)で、無塩食を受けている幼児で嘔吐(55)などがみられることがある。	
安全性		
危険情報	調べた文献の中に見当たらない。	
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	調べた文献の中に見当たらない。	
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		
安全性: ヒトに対する安全性については信頼できる十分なデータは見当たらない。		
有効性: まれに、利尿治療、腎疾患などによる二次的な欠乏症(55)で、無塩食を受けている幼児で嘔吐(55)などがみられることがある。		
Keyword		

(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

(101) 理化学辞典第5版、岩波書店

(PMID:14698273) J Chromatogr B 800(1-2):321-3, 2004.

## カリウム

基本情報	
名称	和名:カリウム 英名:Potassium, (K)
概要	カリウムは必須ミネラルで、自然界に広く分布する。生体内では主要な陽イオンで、大部分は細胞内に存在し、浸透圧の調整、筋収縮や神経伝達などに重要な役割を担っている。野菜、じゃがいも、果実に豊富に含まれている。一般に、「血圧を正常に保つ」、「筋肉の働きをよくする」などといわれている。ヒトでの有効性については、低カリウム血症の治療と予防に経口摂取で有効である。安全性については、適切に摂取すれば、恐らく安全と思われるが、腎機能が低下している人では注意が必要である。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)。
成分の特性・品質	
主な成分・性質	元素記号 K、原子番号 19、原子量 39.10。一価のイオンとして体内で働く。
分析法	原子吸光光度法(波長:766.5 nm)により分析されている(101)(102)。最近では誘導結合プラズマ発光分析法(ICP 法)も使用され始めている(PMD:15161212) (PMD:15098084)。
有効性	
循環器・呼吸器	<ul style="list-style-type: none"> <li>・高血圧の治療に経口摂取で有効性が示唆されている(possibly effective)。カリウム摂取により、最大血圧で 2-4mmHg、最小血圧で 0.5-3.5mmHg 低下がみられたという報告がある(PMD:9168293)。カリウム摂取は血中カリウム濃度が低い人、ナトリウム摂取が多い人、アフリカ系アメリカ人において、より効果が高いと思われる(PMD:7826557) (PMD:9168293) (PMD:7795836)。</li> <li>・複数の無作為割付臨床試験(RCT)を統合したシステムティック・レビュー(系統的な総説)によると、多くの成人にとって約 60mmol(2000mg)/日のカリウムを補充することが実行可能で、軽微な血圧低下を認めた。カリウム補充が心血管疾患の死亡率や罹患率に与える効果を調べた無作為割付臨床試験(RCT)は見つからなかった。21 件の無作為割付臨床試験(RCT)を統合したシステムティック・レビュー(系統的な総説)では、高血圧の成人 1560 例を対象にカリウム補充と、プラセボあるいは非補充とを比べた結果、補給群ではコントロールと比較して収縮期血圧、拡張期血圧ともに低下した(25)。</li> <li>・12 年のコホート研究によりカリウムの摂取量が 390mg 上昇するごとに脳卒中の死亡率は 40%低下すると推定されている(3)。</li> <li>・日常的に食品からカリウムを摂取していると、高血圧と脳卒中の予防に有効性が示唆されている(possibly effective)(64)(26)。カリウムを一回に 350mg 以上含み、ナトリウムおよびコレステロール、飽和脂肪酸が少ない食事を摂っていると、高血圧と脳卒中のリスクが減るという知見がある(PMD:11411758)。しかし、サプリメントで同様の効果があるという実証はない(64)。</li> <li>・低カリウム血症の治療と予防に経口摂取で有効である(effective)(64)。</li> <li>・高カルシウム血症の治療に経口摂取で有効性が示唆されている(possibly 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	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	<ul style="list-style-type: none"> <li>・欠乏により不整脈、心伝導障害を招く(1)。</li> <li>・欠乏により食欲不振、吐き気を起こす(3)(14)。</li> <li>・欠乏により神経障害・脱力感(1)(3)(55)、無関心(3)(14)、不安感(3)(14)、嗜眠(3)(14)、非合理的行動(3)(14)などを招く。</li> <li>・欠乏すると筋力低下を招く(3)(4)(55)。</li> <li>・摂取量 50mmol/日以下で味覚低下を起こす(1)。</li> </ul>

in vitro・動物他での評価	・クエン酸カリウムの高血圧ラットへの投与で脳卒中による死亡のリスクを低下させた(1)。
安全性	
危険情報	<p>・適切に用いれば、カリウム総摂取量(食品およびサプリメント)として 80-90mEq/日以下ならば恐らく安全と思われる(likely safe)(64)。大量摂取した場合は高カリウム血症を起こす恐れがある(64)。血中濃度が 7mEq/L 以上になるような摂取は危険である(unsafe)。死に至ることがある(64)。</p> <p>・妊娠中・授乳中はカリウム総摂取量(食品およびサプリメント)として 40-80mEq/日以下ならば、恐らく安全と思われる(likely safe)(64)。</p> <p>・経口摂取ではまれに、経腸投与で心停止の危険がある(14)(55)。</p> <p>・十二指腸潰瘍の恐れがある(55)。</p> <p>・経口摂取および静注の副作用としては、胃腸の不調、吐き気、下痢、嘔吐、げっぷ、鼓腸、潰瘍があげられる(25)(PMD:9168293)。血中カリウム濃度が 5mEq/L 以上になる高カリウム血症は感覚異常、虚弱、弛緩症、無気力、めまい、精神錯乱、低血圧、血便、不整脈、心ブロック、死の原因となりうる(PMD:9168293)。</p>
禁忌対象者	カリウムカプセルおよびカリウム錠は、腸管運動亢進症の人には禁忌である(64)。
医薬品との相互作用	<p>・巨赤芽球性貧血を経管的にビタミン B12 で治療している場合、一過性の低カリウム血症となることがある。低カリウム血症は一時的なもので、ホメオスタシスで回復する。低カリウム血症リスクの高い人は血中濃度をモニターすること(64)。</p> <p>・ACE(アンジオテンシン変換酵素)阻害剤、アンジオテンシン受容体ブロッカー、カリウム保持性利尿剤との併用は、カリウム濃度を上昇させ高カリウム血症を起こす可能性がある(64)。また、ループ利尿剤、サイアザイド系利尿剤、峻下剤、アミノ配糖体などの抗生物質、アンホテリシン B、フルコナゾール、ステロイド剤、レボドパなどの医薬品もカリウム濃度に影響を与えることがある(PMD:7828395)(PMD:6373278)(PMD:1554972)。</p> <p>・β-2 作動薬は細胞内へのカリウムの取り込みを促進するので、低カリウム血症を起こすことがある(PMD:9186877)(PMD:3168573)。特にβ-2 作動薬を急速に高濃度で用いた際に血中カリウム濃度が低下することが報告されている(PMD:2545455)(PMD:2898368)(PMD:8681661)(PMD:9186877)(PMD:3168573)(PMD:1623802)(PMD:2178522)(PMD:6364906)(PMD:3948547)。β-2 作動薬を用いる時は血中カリウム濃度をモニターすること。他の低カリウム血症リスクがある人は、症状が出たらサプリメントでカリウムを補う必要があると思われる(PMD:9186877)。</p> <p>・カリウムの排出はほとんど腎臓に限られているため、腎機能が低下している場合は高濃度のカリウム摂取は問題がある(1)(2)。腎機能が低下している場合は、カリウム含有量が多い食品(果物、シリアル、豆類、牛乳、野菜など)との同時摂取も注意が必要である(64)。</p> <p>・抗真菌剤であるアムホテリシン B、フルコナゾールは腎毒性により尿中カリウム排泄を増加させることがあるので、カリウムレベルをモニターし、必要であればサプリメントで補給する(PMD:1554972)。</p> <p>・高用量のβ-2 作用薬、テオフィリンや関連の薬物を急性に服用した場合に、カリウムレベルが低下する恐れがあるので、カリウムレベルをモニターする(PMD:2898368)(PMD:9186877)(PMD:1623802)(PMD:2178522)(PMD:2472535)(PMD:2879708)(PMD:3168573)。</p> <p>・臨床検査値で血圧に影響を与えることが考えられる(PMD:9168293)。</p>
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> <p>・適切に用いれば、腎機能が正常人が適切に用いればカリウム総摂取量(食品およびサプリメント)として 80-90mEq/日以下ならば恐らく安全と思われる(likely safe)(64)。妊娠中・授乳中も腎機能が正常であれば、カリウム総摂取量(食品およびサプリメント)として 40-80mEq/日以下なら、恐らく安全と思われる(likely safe)(64)。しかし、カリウムの排出はほとんど腎臓に限られているため、腎機能が低下している場合は、過剰摂取は問題がある(1)(2)。経口摂取および静注の副作用としては、胃腸の不調、吐き気、下痢、嘔吐、げっぷ、鼓腸、潰瘍がある(25)(64)。</p> <p>・禁忌として腸管運動亢進症の人、また、電解質バランスが正常でない人におけるカリウムカプセルおよびカリウム錠の摂取(64)。</p> <p>・心臓および腎臓に疾患のある人、腸管出血の恐れのある人、鎌状血球症の人には注意を要する(64)。</p>	

有効性:

- ・経口摂取で低カリウム血症の治療と予防に有効である(effective)(64)。
- ・経口摂取で有効性が示唆されているのは、1)高血圧の予防と治療、2)脳卒中の予防、3)高カルシウム血症(possibly effective)。

Keyword

高血圧、脳卒中、低カリウム血症、高カルシウム血症

- (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
- (14) ミネラル・微量元素の栄養学 第一出版 鈴木継美ら 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
- (26) 健康・栄養食品事典 2002-2003 東洋医学舎 奥田拓男
- (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)
- (PMID:15161212) J Agric Food Chem. 52(11):3441-5, 2004.
- (PMID:15098084) Anal Bioanal Chem. 379(3):512-8, 2004.
- (PMID:1554972) Drugs Aging. 1992, (1):35-41.
- (PMID:2898368) Eur J Clin Invest. 1988, 18(2):162-5.
- (PMID:9186877) Kidney Int. 1997, 51(6):1867-75.
- (PMID:1623802) Chest. 1992, 102(1):91-5.
- (PMID:2178522) Am Rev Respir Dis. 1990, 141(3):575-9.
- (PMID:2472535) Lancet. 1989, 2(8653):45.
- (PMID:2879708) Chest. 1987, 91(2):288-9.
- (PMID:3168573) Chest. 1988, 94(4):763-6.
- (PMID:3948547) Chest. 1986, 89(3):348-51.
- (PMID:3330186) N Z Med J. 1987, 100(824):309-11.
- (PMID:7828395) Clin Radiol. 1994, 49(12):874-6.
- (PMID:6373278) Eur Heart J. 1984, Suppl A:25-8.
- (PMID:9168293) JAMA. 1997, 277(20):1624-32.
- (PMID:7826557) Am J Hypertens. 1994 Oct;7(10 Pt 1):926-32.
- (PMID:7795836) Ann Epidemiol. 1995 Mar;5(2):85-95.
- (PMID:11411758) Am J Hypertens. 2001 Jun;14(6 Pt 2):206S-212S.
- (PMID:2545455) Eur J Clin Pharmacol. 1989;36(3):239-45.
- (PMID:8681661) Chest. 1996 Jul;110(1):42-7.
- (PMID:6364906) Am Rev Respir Dis. 1984 Feb;129(2):329-32
- (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)

## ケイ素

基本情報		
名称	和名:ケイ素 英名: Silicon (Si)、ケイ素化合物 Silicide	
概要	ケイ素は、シリコンともいい、非金属元素の 1 つであり、酸化物ケイ酸塩となって地殻中に多く存在している。動・植物では、骨格や細胞壁を構築・補強する元素として働いている。ヒトではケイ酸として、皮膚・軟骨・骨に存在している。しかし、ヒトにおけるケイ素の生理学的な役割に関する研究はほとんど進んでいないため、有効性・安全性については信頼できるデータが見当たらない。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	「非医薬品」に区分される(30)。	
成分の特性・品質		
主な成分・性質	元素記号 Si、原子番号 14、原子量 28.0885。周期表の 14(4B)に属する非金属元素。動物体のすべての組織にあり、ケイ酸塩として毛、羽、骨、皮膚などに存在する。植物界でも広く存在する。	
分析法	モリブデンイエロー吸光度法(波長 410nm)、誘導結合プラズマ発光分析法(ICP 法)や誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS 法)が用いられる(PMD:15161212) (PMD:15098084) (PMD:11225672)。	
有効性		
ヒトの評価	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	骨粗しょう症に対して有効性が示唆されている(possibly effective) (64)。ケイ素を食事から多く摂取している男性および閉経前の女性は骨密度が高く、骨粗しょう症リスクが低いと思われる。しかし閉経後の女性に対しては効果がないと思われる(PMD:11976163)(PMD:14969400)。閉経後女性における骨減少は骨の再吸収によるものだが、ケイ素は骨新生にのみ作用すると考えられる(PMD:14969400)。
	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	欠乏すると正常な成長が阻害される(55)。
in vitro・動物他での評価	ヒヨコとラットでの欠乏症は結合組織と骨の代謝異常を起こす(1)。	
安全性		
危険情報	<ul style="list-style-type: none"> <li>・通常の食品に含まれる量であれば妊娠中・授乳中を含めて経口摂取で恐らく安全と思われる(likely safe)(PMD:11976163)。医療目的で摂取した場合の安全性については、十分な情報がない。したがって妊婦・授乳婦は使用を避けること(64)。</li> <li>・食品および飲料水に含まれるケイ素で副作用は報告されていない(64)。三ケイ酸マグネシウムを含む制酸剤を長期間摂取した場合、まれにケイ素含有の腎臓結石が起きることが報告されている(PMD:8394600)。ごくまれに三ケイ酸マグネシウムを摂取しなくても、ケイ素含有結石が起きることがある(PMD:9792982)。</li> <li>・ほとんどのケイ素化合物は経口摂取する場合は無害である(1)。</li> <li>・ケイ酸腎結石を起こす可能性がある(1)(101)。</li> <li>・シリカ塵を長期に吸い込むことによるシリコーシスが知られている(55) (PMD:11876495)。</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>・他のハーブやサプリメント、食品、医薬品との相互作用は知られていない(64)。</li> <li>・臨床検査値、健康状態に対する影響は知られていない(64)。</li> </ul>	



動物地での 毒性試験	<p>・高濃度のメタケイ酸塩ナトリウムを摂取したラットではスーパーオキシドジスムターゼ(SOD)、カタラーゼ、グルタチオンペルオキシダーゼの活性が低下した(1)。 急性毒性:ケイ素をラットに経口投与したときの 50%致死量(LD50)は 3160 mg/kg である(91)。</p>
総合評価	
<p>安全性: ほとんどのケイ素化合物は経口摂取する場合は無害である(1)。</p> <p>有効性: ・骨粗しょう症に対して有効性が示唆されている(possibly effective)。 ・欠乏すると正常な成長が阻害されると言われている(55)。</p>	
Keyword	骨粗しょう症

(1) 最新栄養学 第7版 (建帛社) 木村修一ら 翻訳監修

(55) Harper's Biochem 23th ed

(64) Pharmacist's Letter/Prescriber's letter Natural Medicine Comprehensive Database, 5th 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:15161212)J Agric Food Chem. 52(11):3441-5, 2004.

(PMID:15098084)Anal Bioanal Chem. 379(3):512-8, 2004.

(PMID:11225672)Fresenius J Anal Chem. 366(3):273-82, 2000.

(PMID:11876495) Arch Toxicol. 2002;75:625-34.

(PMID:11976163) Am J Clin Nutr. 2002 May;75(5):887-93.

(PMID:14969400) J Bone Miner Res. 2004 Feb;19(2):297-307. Epub 2003 Dec 16.

(PMID:8394600) Scand J Urol Nephrol. 1993;27(2):267-9.

(PMID:9792982) Urol Int. 1998 Oct;61(1):39-42.

(101) International Journal of Urology11:119-121,2004.

## 銅

基本情報		
名称	和名:銅 英名:Copper, (Cu)	
概要	銅は遷移元素であり、動植物に微量に存在する必須ミネラルの一つである。生体内では、主として骨・骨格筋・血液に存在し、血漿中では銅結合タンパク質のセルロプラスミンとして存在している。また、銅は種々の酸化還元反応を触媒する酵素の構成成分となっている。食品添加物(製造用剤)として利用されている。一般に、「貧血を予防する」、「骨を強くする」といわれている。ヒトでの有効性については、銅欠乏症および銅欠乏による貧血に対して経口摂取で、恐らく有効である。安全性については、適切に経口摂取すれば恐らく安全と思われるが、過剰摂取するとまれに銅中毒を起し、急性中毒では吐き気、嘔吐、下痢、低血圧など、慢性では発熱、嘔吐、黄疸などが起こる。銅は保健機能食品(栄養機能食品)の対象成分となっているが、乳幼児・小児については、あえて錠剤やカプセル剤の形状で補給・補完する必要がない旨の注意喚起が出されている(通知文 PDF)。銅を多く含む食品としては、肉類、魚、甲殻類、アボカド、木の実、豆類などがある。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)。「既存添加物」:製造用剤である。「栄養機能食品」である。	
成分の特性・品質		
主な成分・性質	元素記号 Cu、原子番号 29、原子量 63.546。一価の化合物は不溶性の塩および錯塩として存在し、二価の塩および錯塩が一般的である。動植物に不可欠な微量栄養素の一つ。	
分析法	原子吸光光度法(波長:324.7nm)(PMD:14684406)、誘導結合プラズマ発光分析法(ICP 法)や誘導結合プラズマ質量分析法(ICP-MS 法)が用いられる(PMD:15161212)(PMD:15098084) (PMD:11225672)。	
有効性		
ラット	循環器・呼吸器	銅欠乏症、および銅欠乏症による貧血に対して経口摂取で、恐らく有効である(likely effective)(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	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	調べた文献の中に見当たらない。
	欠乏症・先天性異常	<ul style="list-style-type: none"> <li>・欠乏症はまれである。一般的には長期に経管栄養を行っている場合に多い(64)。</li> <li>・欠乏により貧血症(1)(3)(55)(56)、高コレステロール血症(1)(3)(53)(56)、高トリグリセリド血症(1)、赤血球寿命の短縮(1)、鉄欠乏を伴う心肥大(1)、心血管系異常(3)(53)などを引き起こす。</li> <li>・急性の欠乏では運動に反応して血圧が上昇したり、心電図に異常をきたす(53)。</li> <li>・欠乏によりカテコールアミン合成抑制(1)、神経組織において脱ミエリンを起こす(56)。</li> <li>・欠乏により白血球(好中球)減少(1)(3)(56)、免疫力低下(1)(3)(53)を引き起こす。</li> <li>・欠乏により生殖能力の低下を招く(1)。</li> <li>・欠乏により耐糖能低下を招く(1)(3)。</li> <li>・メラニン色素の生成に関わる(1)ため、欠乏により髪や皮膚の脱色を招く(3)(26)。</li> </ul>
	in vitro・動物他での評価	銅欠乏食を与えたラットにレーウィストリパノーマ感染させると、標準食ラットに比べて血中寄生虫数が高かった(PMD:1507261)。
安全性		
危険情報	<ul style="list-style-type: none"> <li>・成人、小児ともに適切に用いれば経口摂取で恐らく安全と思われる(likely safe)(64)。日本人の食事摂取基準 2005 年版における上限量は成人で 10mg/日(103)。許容上限摂取量(成人で 10mg/日)以下ならば安全だが、それ以上は危険性が示唆されている(possibly unsafe)(64)。多量摂取すると肝障害を起こすことがある(64)。</li> <li>・妊娠中・授乳中においても適切に用いれば経口摂取で恐らく安全と思われる(likely safe)(64)。許容上限</li> </ul>	

	<p>摂取量はともに19歳以上で10mg/日、14-18歳は8mg/日(64)。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・肝硬変(1)、消化器の障害(1)、腎や脳の障害(1)、溶血(1)、嘔吐(3)、吐き気(3)が起きることがある。銅経口摂取の副作用としては胃腸の不調腹痛、痙攣、吐き気、下痢、嘔吐がよく知られている(1)(3)。急性の銅中毒では吐き気、嘔吐、血便の下痢、低血圧、溶血性貧血、尿毒症、冠状動脈虚脱が起こる(64)。慢性中毒は散発性の発熱、嘔吐、上腹部痛、下痢、黄疸が挙げられる(64)。</li> <li>・急性の肝障害が、30-60mg/日を4年以上摂取した人で報告されている(64)。硫酸銅1g摂取で腎不全が起こり、死に至ることが知られている(64)。</li> <li>・慢性中毒はウィルソン病で肝と脳に銅が蓄積し機能的形態学的変化をもたらす(3)。</li> <li>・他の食品や臨床試験時の相互作用は知られていない。また臨床的に有意な相乗効果も期待できない(64)。</li> <li>・自殺目的に約8gの硫酸銅溶液を服用し、溶血性貧血、肝、腎障害、横紋筋融解症を来した報告がある(101)。食道狭窄の報告がある(102)。</li> <li>・銅サプリメント摂取は特発性銅中毒症、インド人小児慢性肺炎(indian childhood cirrhosis)(ともに遺伝素因の関与も考えられている)の症状を悪化させる恐れがある(64)。</li> <li>・銅サプリメント摂取はウィルソン病の症状を悪化させ、またペニシラミン療法に影響を与えることがある(64)。銅の摂取はペニシラミンの効果を阻害するので、併用は避けること(PMD:1869762)。</li> <li>・エタンブールとその活性代謝物は銅をキレート化することにより組織中の銅レベルの低下を起こす恐れがある(PMD:7257959)。網膜の銅キレート化により視神経障害を引き起こすことがある(PMD:52087)(PMD:9554173)。</li> <li>・抗HIV薬のジドブジン服用患者において、血漿中銅レベルの低下することが報告されている(PMD:1941528)。</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>・幼児の場合、鉄の摂取量が多いと銅の吸収を阻害することが考えられる(64)。しかし臨床的に有意であるか否か、鉄サプリメントを摂取している成人で起きるか否かは不明である(64)。</li> <li>・多量の亜鉛は銅の吸収を妨げ、銅欠乏症になることが考えられる(PMD:2094240)(PMD:7879727)(PMD:9794697)。亜鉛の毒性量を摂取した場合は貧血を伴う有意な銅欠乏を起こす(PMD:2094240)が、通常サプリメントとして摂取するレベルでは起こらないと思われる(64)。</li> <li>・若い男性が日常的に1500mgのビタミンCを摂取していると銅および銅依存性酵素(セルロプラスミン)活性が著しく低下することがある(PMD:6837490)。</li> <li>・銅サプリメント摂取はウィルソン病の症状を悪化させ、またペニシラミン療法に影響を与えることがある(64)。銅の摂取はペニシラミンの吸収を阻害するので、2時間以上あけて摂取する(PMD:1869762)(PMD:52087)(PMD:9554173)。</li> <li>・他の食品や臨床検査値との相互作用は知られていない。また臨床的に有意な相乗効果も期待できない(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。
<b>総合評価</b>	
<p><b>安全性:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・適切に経口摂取すれば恐らく安全と思われる(likely safe)(64)。許容上限摂取量(成人で10mg/日)以下ならば安全であるが、それ以上は恐らく危険と思われる(likely unsafe)(64)。</li> <li>・小児、妊娠中・授乳中においても適切に経口摂取すれば恐らく安全と思われる(likely safe)(64)。</li> <li>・銅中毒はヒトではまれであるが、急性では吐き気、嘔吐、下痢、低血圧、溶血性貧血、尿毒症、冠状動脈虚脱が起こる(64)。慢性では散発性の発熱、嘔吐、上腹部痛、下痢、黄疸が起こる(64)。</li> <li>・幼児の場合、鉄の摂取量が多いと銅の吸収を阻害することがある(64)。成人においても多量の亜鉛は銅の吸収を妨げ、銅欠乏症になることがある(64)。</li> </ul> <p><b>有効性:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・銅欠乏症、および銅欠乏による貧血に対して経口摂取で、恐らく有効である(likely effective)(64)。</li> <li>・欠乏症はまれであるが、長期に経管栄養を行っている場合に多く見られる(64)。</li> <li>・欠乏により貧血症(1)(3)(55)(56)、高コレステロール血症(1)(3)(53)(56)、高トリグリセリド血症(1)、赤血球寿命の短縮(1)、鉄欠乏を伴う心肥大(1)、心血管系異常(3)(53)などを引き起こす。</li> </ul>	
Keyword	銅欠乏症、貧血

(1) 最新栄養学 第7版(建帛社) 木村修一ら 翻訳監修

(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

(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)

- (53) The Health Benefits of Vitamins and Minerals ERNA(European Responsible Nutrition Alliance)K.H.bassler et al.
- (55) Harper's Biochem 23th ed
- (56) Textbook of Biochemistry by Delvin
- (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:14684406)Am J Clin Nutr. 79(1):111-5, 2004.
- (PMID:15161212) J Agric Food Chem. 52(11):3441-5, 2004.
- (PMID:15098084) Anal Bioanal Chem. 379(3):512-8, 2004.
- (PMID:11225672) Fresenius J Anal Chem. 366(3):273-82, 2000.
- (PMID:1869762) J Am Diet Assoc. 1991, 91(1):66-70, 73.
- (PMID:52087) Lancet. 1975, 2(7937):711.
- (PMID:9554173) Diagn Microbiol Infect Dis. 1998, 30(2):83-7.
- (PMID:7257959) Agents Actions. 1981, 11(3):296-305.
- (PMID:1941528)J Acquir Immune Defic Syndr. 1991, 4(12):1218-26.
- (PMID:1507261) J Natl Med Assoc. 1992 Aug;84(8):697-706.
- (PMID:7879727) Am J Clin Nutr. 1995 Mar;61(3 Suppl):621S-624S.
- (PMID:9794697) J Lab Clin Med. 1998 Oct;132(4):264-78.
- (PMID:2094240) JAMA. 1990 Sep 19;264(11):1441-3.
- (PMID:6837490) Am J Clin Nutr. 1983 Apr;37(4):553-6.
- (101)Internal Medicine39:253-255,2000.
- (102)日本臨床救急医学会雑誌 4:308-315,2001.
- (103) <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/11/h1122-2.html>

## ナトリウム

基本情報		
名称	和名: ナトリウム 英名: Sodium, (Na)	
概要	ナトリウムは細胞外液の主要な陽イオンで、体液の浸透圧維持に不可欠な必須ミネラルである。ナトリウムイオンとして、生体内では神経伝達や筋収縮などに関与している。ナトリウムの調節機構は複雑で、巧みに制御されているため、腎機能が正常な限り欠乏症を起こすことはないが、極度の多汗や嘔吐、下痢により不足することがある。一般に、「神経の刺激伝達に働くなど」といわれている。ヒトでの有効性については、信頼できるデータが見当たらない。安全性については、慢性的な多量摂取と高血圧、胃がん、鼻咽癌がんなどの関連が多数報告されている。日本人はナトリウムを多く含む食塩、醤油、味噌といった調味料を昔から使用しているため、過剰摂取に注意するべきである。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		
成分の特性・品質		
主な成分・性質	元素記号 Na、原子番号 11、原子量 22.989770。周期表の1(1A)に属するアルカリ金属の一種。動物では体液の浸透圧の維持に不可欠であるが、細胞内には少なくカリウムの 1/10 程度である。	
分析法	原子吸光光度法(波長: 589.0 nm)により分析されている(101)(102)。 最近では誘導結合プラズマ発光分析法(ICP 法)も使用されている(PMD:15161212)(PMD:15098084)。	
有効性		
ヒトの評価	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	調べた文献の中に見当たらない。
欠乏症・先天性異常	<ul style="list-style-type: none"> <li>・通常欠乏はまれだが、特殊な条件下ではナトリウム欠乏は危険である(1)。例えば暑い気候のもとでの塩の枯渇による心血管予備力の減少などを起こす(1)(3)。</li> <li>・極端な欠乏によりレニン-アンジオテンシン系の好ましくない活性化(1)(3)、他の栄養素の減少などをもち、結果として浸透圧が維持できなくなり血圧下降、やがてショック状態をもたらすことがある(1)。</li> <li>・極端な欠乏により、嘔吐、下痢により喪失したナトリウム量の回復遅延をおこす(1)(3)。</li> <li>・極端な欠乏により塩喪失性腎炎を起こす(1)。</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	慢性的な多量摂取と高血圧(1)(2)(3)、胃がん(3)、鼻咽癌がん(3)、などの関連が多数報告されている。	
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	調べた文献の中に見当たらない。	
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		
安全性:		

慢性的な多量摂取と高血圧(1)(2)(3)、胃がん(3)、鼻咽癌(3)などの関連が多数報告されている。

有効性:

・ヒトでの有効性については、信頼できるデータは見当たらない。

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

(PMID:15161212)J Agric Food Chem. 52(11):3441-5, 2004.

(PMID:15098084)Anal Bioanal Chem. 379(3):512-8, 2004.

(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)

# フッ素

基本情報		
名称	和名:フッ素 英名:Fluorine, (F)、フッ化物 Fluoride	
概要	フッ素は、植物や動物でごく微量に含まれる元素で、体内ではほとんどが骨や象牙質などの硬組織に存在する。小児および成人で虫歯(歯牙腐蝕症)の有病率とその重症化を抑制する効果があるが、栄養学的には必須とは判断されておらず、欠乏症状も未だ認められていない。必要量は微量で、取りすぎは有害である。急性中毒としては悪心、嘔吐、下痢などがあり、慢性毒性としては骨格フッ素沈着症がある。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)。	
成分の特性・品質		
主な成分・性質	元素記号 F、原子番号 9、原子量 19.00。フッ素そのものはほとんど無色の刺激性のある有毒な気体である。	
分析法	イオンクロマトグラフ法が用いられる(PMD:14698273)。	
有効性		
ヒト 臨床試験	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	予備的な臨床知見によると、骨量が低いクローン病患者の椎骨の骨量を増加させたという報告がある(PMD:10656205)。この効果については、さらなる科学的根拠の蓄積が必要である(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	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	<ul style="list-style-type: none"> <li>骨粗しょう症に対して有効性が示唆されている(possibly effective) (64)。フッ素元素換算で 11.3-20mg/日を継続あるいは周期的に摂取すると骨密度を増加させるという知見がある。骨減少がみられる閉経後女性がフッ素 20mg を含むモノフルオロリン酸を毎日継続して 96 週摂取したところ、背骨の骨密度が 24%増加した。ホルモン代替療法と併用した場合、モノフルオロリン酸は骨密度を 11.8%増加させたという報告がある(PMD:10487657)。骨減少がみられる閉経後女性がフッ素 20mg を含むモノフルオロリン酸を 4 年間摂取した試験では、骨密度が 10%増加した(PMD:9652994)。骨減少の男性が 15mg フッ素を含むモノフルオロリン酸を 3 年間摂取したところ、背骨の骨密度が 9%増加した(PMD:11730262)。</li> <li>骨折に対する効果は骨粗しょう症ほど明確にされていない。骨減少がある閉経後女性がフッ化ナトリウム 25mg/日(フッ素元素換算で 11.3mg)を周期的(12ヶ月摂取+2ヶ月休止)に 42ヶ月間使用したところ、椎骨の骨折リスクが 32%低下したという報告がある(PMD:11606148)。骨減少がある男性においてフッ素治療が椎骨の骨折リスクを 30%低減し、腰痛も軽減したという報告がある(PMD:11730262)。その他の研究では骨折に対するフッ素の有効性は示されていない(PMD:10865219)(PMD:9692071)。効果を得るには変形性関節症の初期からフッ素使用を開始し、フッ素 20mg とカルシウム 800-1000mg を毎日、少なくとも 3 年間摂取することが必要とする研究者もいる(64)。フッ素添加した水を 20 年間使用したところ、高齢女性の股関節骨折のリスクが 31%、椎骨骨折のリスクが 27%低減したという報告がある(PMD:11021862)。</li> <li>予備的な臨床知見によると、骨量が低い慢性関節リウマチ患者の椎骨の骨量を増加させたという報告がある(PMD:9415633)。この効果については、さらなる科学的根拠の蓄積が必要である(64)。</li> </ul>
	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	虫歯に対して有効である(effective) (64)。フッ素を添加した飲料水、歯磨き粉、口漱剤、その他の歯科製品は虫歯のリスクを減らすという報告がある(PMD:11209578)(PMD:11021862)(PMD:12076446)。
欠乏症・先天性異常	欠乏により骨多孔症、虫歯を起す可能性がある(55)。	
in vitro・動物他での評価	<ul style="list-style-type: none"> <li>動物では欠乏により成長阻害や寿命抑制が見られる(1)。</li> <li>高フッ素摂取でラットとマウスの繁殖・造血・成長を改善(1)。</li> <li>歯周病菌(P.gingivals)で免疫したマウスの脾臓細胞をフッ化ナトリウム(NaF)存在下、P.gingivals で再び処理したところ、対照群と比較して低濃度の NaF では細胞増殖、抗原特異的 IgG 抗体産生、IFN-<math>\gamma</math>、IL-10</li> </ul>	

	の産生がそれぞれ上昇した。また高濃度の NaF では前述の免疫応答が完全に消失した(PMD:12675204)。
<b>安全性</b>	
危険情報	<ul style="list-style-type: none"> <li>・妊婦・授乳中の成人は、適切に用いられれば経口で恐らく安全と思われる(likely safe)。フッ素元素換算で上限摂取量 10mg/日以下であれば安全に使用できる(64)。20mg/日までは経口で安全性が示唆されている(possibly safe)。フッ素元素として 20mg を含むモノフルオロリン酸は 4 年間まで安全に使用できたという報告がある(PMD:9652994)(PMD:10487657)。</li> <li>・妊婦・授乳中の成人、小児ともに長期にわたる高用量摂取は危険性が示唆されている(possibly unsafe) (64)。20mg/日以上を 9 ヶ月摂取すると、骨折リスクが上昇すると関連付けている報告がある(PMD:11908491)。</li> <li>・妊婦・授乳中の成人、小児ともに適切に用いられれば外用で恐らく安全と思われる(likely safe) (64)。一般に歯磨き粉、口漱剤、歯科的処置で用いられる量であれば安全に使用できる(PMD:11209578)。</li> <li>・小児は適切に用いられれば経口で恐らく安全と思われる(likely safe)。フッ素元素として上限量は、6 ヶ月以下の乳児で 0.7mg/日、7-12 ヶ月で 0.9mg/日、1-3 歳で 1.3mg/日、4-8 歳で 2.2mg/日、8 歳以上は 10mg/日(64)。</li> <li>・飲料水に低濃度混ぜるような摂取の慢性毒性としては歯牙フッ素沈着症(1)があり、その症状は小児の斑状歯など(1)(2)。</li> <li>・急性中毒では悪心、嘔吐、下痢、腹痛、過度の唾液分泌、流涙、肺障害、心不全、脱力、痙攣、感覚障害、麻痺、昏睡などが起きる(1)。</li> <li>・慢性的な大量摂取では骨格フッ素沈着症が起きることがある。症状としては関節のこわばりや痛み、慢性関節痛、さらに骨粗しょう症、筋肉消耗、神経学的欠陥など(1)。中国四川省の農村で、屋内での石炭燃焼に起因する骨フッ素症の報告がある(101)(102)。</li> <li>・フッ素治療に共通する副作用として骨折が多く発生することがある(1)。</li> <li>・NRC(National Research Council)は、現在推奨されるフッ化物を摂取しても腎臓、消化器、遺伝子毒性、発がん性のリスクを増大させることはないとしている(1)。</li> <li>・経口摂取、とくに長期摂取による副作用として、胃痛、悪心、下肢痛が報告されている(PMD:11034769)。フッ化ナトリウムを 40-65mg/日摂取で、悪心、嘔吐、消化管出血、圧迫骨折が報告されている(PMD:12427685)。上限量 10mg/日より高用量を 10 年以上摂取しつづけると骨のフッ素沈着が起きることがある(64)。</li> <li>・フッ素でアレルギー反応を起こすことがあり、その症状として蕁麻疹、剥脱性皮膚炎、アトピー性皮膚炎、胃炎、消化管症状があげられる。呼吸器系のアレルギー反応が起きることはまれである(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>・カルシウムサプリメントと同時に摂取すると、フッ素化合物と不溶性化合物を形成し、フッ素の吸収を 10-25%に抑えることがある(64)。カルシウムを多く含む食品や乳児用調整乳と同時に摂取した場合もフッ素の吸収が最大 25%低下するという報告がある。</li> <li>・他の医薬品との相互作用は知られていない(64)。</li> <li>・臨床検査値や健康状態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。
<b>総合評価</b>	
<b>安全性:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・妊婦・授乳婦を含む成人は、適切に用いられれば経口および外用でおそらく安全と思われる(likely safe)。しかし、長期にわたる高用量摂取は危険性が示唆されている(possibly unsafe)。</li> <li>・慢性毒性としては、飲料水に低濃度混ぜるような摂取レベルにおける歯牙フッ素沈着症がある(1)。</li> <li>・急性中毒として悪心、嘔吐、下痢、腹痛、過度の唾液分泌、流涙、肺障害、心不全、脱力、痙攣、感覚障害、麻痺、昏睡などが起きる(1)。</li> <li>・フッ素治療に共通する副作用として骨折の多発がある(1)。</li> </ul> <b>有効性:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>・骨粗しょう症に対して有効性が示唆されている(possibly effective)。</li> <li>・虫歯に対して有効である(possibly effective)。</li> <li>・欠乏により骨多孔症、虫歯を起こす可能性がある(55)。</li> </ul>	
Keyword	骨粗しょう症、虫歯

(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

(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)
- (PMD:14698273) J Chromatogr B 800(1-2):321-3, 2004.
- (PMD:12675204) Immunopharmacol Immunotoxicol. 2003 Feb;25(1):123-7.
- (PMD:10656205) Eur J Gastroenterol Hepatol. 2000 Jan;12(1):19-24.
- (PMD:9652994) Ann Intern Med. 1998 Jul 1;129(1):1-8.
- (PMD:11730262) Calcif Tissue Int. 2001 Oct;69(4):252-5.
- (PMD:11606148) Arch Intern Med. 2001 Oct 22;161(19):2325-33.
- (PMD:10865219) Bone. 2000 Jul;27(1):123-8.
- (PMD:9692071) Osteoporos Int. 1998;8(1):4-12.
- (PMD:9415633) J Rheumatol. 1997 Dec;24(12):2308-13.
- (PMD:11021862) BMJ. 2000 Oct 7;321(7265):860-4.
- (PMD:12076446) Cochrane Database Syst Rev. 2002;(2):CD002280.
- (PMD:10487657) J Clin Endocrinol Metab. 1999 Sep;84(9):3013-20.
- (PMD:11908491) Osteoporos Int. 2002;13(2):158-70.
- (PMD:11209578) J Am Diet Assoc. 2001 Jan;101(1):126-32.
- (PMD:11034769) Cochrane Database Syst Rev. 2000;(4):CD002825.
- (PMD:12427685) CMAJ. 2002 Nov 12;167(10 Suppl):S1-34.
- (101) 日中医学学会 13:5-8, 1999
- (102) 日本農村医学会雑誌 48:124-131,1999.

## マンガン

基本情報		
名称	和名:マンガン 英名:Manganese, (Mn)	
概要	マンガンは動植物に必要な元素であり、体内では多くの酵素(MnSOD、乳酸脱水素酵素、アルギニン分解酵素)の構成成分として、抗酸化や糖質・脂質・タンパク質の代謝に関わっている。生体内組織では、ほぼ一様に分布しているが、特にミトコンドリア内に多い。通常の食生活でマンガンが欠乏することは、ほとんどないとされている。一般に、「骨、関節を強化する」、「糖尿病を予防する」などといわれている。ヒトでの有効性については、カルシウムとの併用で月経前症候群(PMS)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、適切に経口摂取すれば恐らく安全と思われるが、過剰に摂取するとパーキンソン病を中心とした中枢神経系障害を引き起こすという報告がある。マンガンを多く含む食品としては、穀類、ナッツ類、納豆、レンコンなどがある。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)。	
成分の特性・品質		
主な成分・性質	元素記号 Mn、原子番号 25、原子量 54.94。周期表7(7A)族の金属元素であり、動植物で不可欠な元素である。植物ではマンガンが欠乏すると葉緑素の生成が少なくなる。動物組織内では鉄と共存して微量ながら広く分布し、ヒトでは肝、脾臓、毛髪に多く存在する。	
分析法	原子吸光度法(波長:279.5 nm)により分析されている(101X102)。最近では誘導結合プラズマ発光分析法(ICP 法)も使用されている(PMID:15161212) (PMID:15098084)。	
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	月経前症候群(PMS)に経口摂取で有効性が示唆されている(possibly effective)。カルシウムとの併用摂取で、月経前の孤独感、不安、イライラ、情緒不安定、うつ、緊張などの症状が軽減したという知見がある(PMID:8498421)。
	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	骨粗しょう症に対して有効性が示唆されている(possibly effective)。カルシウム、亜鉛、銅との混合摂取(経口摂取)で閉経後の女性の背骨の減少を抑えたという報告がある(PMID:8027856)。
	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	マンガン欠乏症の予防および治療に、経口摂取で有効である(effective)(64)。
欠乏症・先天性異常	<ul style="list-style-type: none"> <li>・ヒトでの欠乏症は臨床で確認されていない(PMID:15105259)。</li> <li>・欠乏すると脂質代謝異常(肝内高濃度脂肪、低コレステロール血症、HDL 低下)を起こす(1)。</li> <li>・インスリンの生成に関わるため、欠乏するとインスリン合成低下により糖質代謝異常を起こし糖尿病型の耐糖能を示す(1)(3)。</li> <li>・欠乏すると皮膚炎(1)(3)、骨格・骨代謝異常(1)(3)、成長阻害(1)(26)を招く。</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	<p>・過剰摂取で中枢神経の強い異常(1)(3)(26)、過敏症(1)、暴力行為(1)、幻覚(1)、活動障害(1)、統合性運動失調(1)(3)、パーキンソン病様症状(1)(3)(55)、生殖系や免疫系の機能不全(1)、腎炎(1)、精巣障害(1)(55)、膵炎(1)、肝障害(1)(64)、脳障害(64)、精神病(64)などを引き起こす。経管中心静脈栄養に添加された微量元素製剤の長期投与によるマンガン中毒性パーキンソニズムの報告がある(103)。溶接作業によるマンガン中毒性パーキンソニズムの報告がある(104)。高カロリー輸液(1日総マンガン量20 μmol)によりマンガン中毒をきたした報告がある(105)。</p> <p>・過剰摂取により、パーキンソン病様症状(PMD:10768639)(PMD:12796527)を含む神経毒性のリスクが上昇する恐れがある。慢性肝疾患によるマンガンの蓄積は、パーキンソン病様の錐体外路症候群、脳障害、精神病を引き起こすと考えられる(PMD:8738919)。マンガンに暴露されやすい職業に携わっている人で、錐体外路症候群、起立性低血圧、心拍数低下、気分障害、認知障害が報告されている(PMD:9630445)。</p> <p>・適切に用いれば経口摂取で恐らく安全と思われる(likely safe)。一般的に19歳以上の成人で11mg/日まで安全であるが、それ以上の多量摂取は危険性が示唆されている(possibly unsafe)(64)。</p> <p>・小児は適切に用いれば経口で恐らく安全と思われる(likely safe)。小児の上限摂取量は1-3歳で2mg/日、4-8歳で3mg/日、9-13歳で6mg/日、14-18歳で9mg/日。それ以上の多量摂取は危険性が示唆されている(possibly unsafe)(64)。</p> <p>・妊娠中・授乳中においても適切に用いれば経口摂取で恐らく安全と思われる(likely safe)(64)。11mg/日以上の多量摂取は危険性が示唆されている(possibly unsafe)(64)。</p>
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	<p>・カルシウム、鉄との併用でマンガンの吸収が低下する可能性がある(PMD:2010579)(PMD:8498421)。亜鉛との併用ではマンガンの吸収が増加し、血中濃度が上昇する可能性がある(PMD:2010579)。</p> <p>・フィチン酸を含む食品(シリアル、豆類など)やサプリメントとの同時摂取でマンガンの吸収が低下する可能性がある。少なくとも2時間以上空けて使用すること(64)。</p> <p>・理論的には、フルオロキノロン類、テトラサイクリン類と併用すると、同薬の吸収を阻害することが考えられる(64)。</p> <p>・臨床検査値において、アルカリフォスファターゼ、骨密度、便の色などに影響を与えることがある(PMD:8027856)。</p> <p>・慢性の肝障害のある人は注意して用いること。マンガンの蓄積しやすく、毒性が発現する恐れがある(PMD:8738919)(PMD:7630246)。</p> <p>・鉄欠乏性貧血の人ではマンガンの吸収が促進されることが考えられる(PMD:2693644)。</p> <p>・経管栄養を受けている患者はマンガンの毒性のリスクが高い。0.1mg/日の投与で毒性が報告されている。経管栄養患者におけるマンガンの毒性は、添加したマンガンおよび意図しない混入の両方のケースで報告されている(PMD:15105259)。</p>
動物他での毒性試験	急性毒性: マンガンをラットに経口投与したときの50%致死量(LD50)は9g/kgである(91)。
総合評価	
<p><b>安全性:</b></p> <p>・妊娠中・授乳中を含め、適切に用いれば経口摂取で恐らく安全と思われる(likely safe)。しかし、過剰摂取でパーキンソン病を中心とした中枢神経系の異常(1)(3)(26)(64)、生殖系や免疫系の機能不全(1)、腎炎(1)、精巣障害(1)(55)、膵炎(1)、肝障害(1)(64)、脳障害(64)などを引き起こす。</p> <p>・カルシウム、鉄との併用でマンガンの吸収が低下する可能性がある(64)。亜鉛との併用ではマンガンの吸収が増加し、血中濃度が上昇する可能性がある(64)。</p> <p>・鉄欠乏性貧血の人ではマンガンの吸収が促進されることが考えられる(64)。</p> <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)カルシウムとの併用で月経前症候群(PMS)、2)カルシウム、亜鉛、銅の併用で骨粗鬆症。</p> <p>・欠乏すると、脂質代謝異常やインスリン合成低下により糖代謝異常を起こし糖尿病型の耐糖能を示す。</p>	
Keyword	月経前症候群(PMS)、骨粗しょう症、マンガンの欠乏症

(1) 最新栄養学 第7版 (建帛社) 木村修一ら 翻訳監修

(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

(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, 5th 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:2010579) J Am Coll Nutr. 1991, 10(1):38-43.  
(PMID:8027856) J Nutr. 1994, 124(7):1060-4.  
(PMID:8738919) Can J Neurol Sci. 1996, 23(2):95-8.  
(PMID:7630246) Lancet. 1995, 346(8970):270-4.  
(PMID:2693644) J Nutr. 1989, 119(12 Suppl):1832-8.  
(PMID:8498421) Am J Obstet Gynecol. 1993 May;168(5):1417-23.  
(PMID:15105259) Ann N Y Acad Sci. 2004 Mar;1012:115-28.  
(PMID:10768639) Arch Neurol. 2000 Apr;57(4):597-9.  
(PMID:12796527) Neurology. 2003 Jun 10;60(11):1761-6.  
(PMID:9630445) Environ Res. 1998 Jul;78(1):50-8.  
(PMID:15161212) J Agric Food Chem. 2004 Jun 2;52(11):3441-5.  
(PMID:15098084) Anal Bioanal Chem. 2004 Jun;379(3):512-8.
- (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)
- (103) 神経治療学 16:623,1999.
- (104) 臨床神経学 40:1110-1115,2000.
- (105) 日生病院医学雑誌 29:32-35,2001