

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
Yamada H, Tateishi M, Harada K, Ohashi T, Shimizu T, Atsumi T, Komagata Y, Iijima H, Komiyama K, Watanabe H, Hara Y, Ohashi K.	A Randomized Clinical Study of Tea Catechin Inhalation Effects on Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus in Disabled Elderly Patients.	J Am Med Dir Assoc.	7	79-83.	2006

A Randomized Clinical Study of Tea Catechin Inhalation Effects on Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Disabled Elderly Patients

Hiroshi Yamada, MD, Masato Tateishi, MD, Kazuhiro Harada, MD, Toshihiko Ohashi, MD, Takako Shimizu, MD, Tetsushi Atsumi, MD, Yasuko Komagata, PhD, Hajime Iijima, PhD, Kanki Komiyama, PhD, Hiroshi Watanabe, MD, Yukihiko Hara, PhD, and Kyoichi Ohashi, MD

Objectives: To evaluate the effects of tea catechin inhalation on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in disabled elderly patients.

Design: Seven days, randomized, prospective study.

Setting: Three hospitals in Japan.

Participants: Seventy-two patients aged 78 ± 11 years (mean age \pm standard deviation) with cerebrovascular diseases, classified as disabled according to the activity of daily living and were either bedridden or required assistance for standing, and showing presence of MRSA in sputum.

Interventions: Inhalation of 2 mL tea catechin extract solution along with saline (3.7 mg/mL catechins, 43% of catechins are composed of epigallocatechin gallate), or saline alone, 3 times daily using a handheld nebulizer for 7 days.

Measurements: The endpoint of efficacy was the reduction rates of MRSA in sputum. The safety measure was the adverse events observed during the 7 days of inhalation.

Results: The reduction rates calculated as the summation of decrease and disappearance of MRSA in sputum at 7 days were 47% (17 of 36 patients) in the catechin group and 15% (5 of 33 patients) in the control group; the difference in the reduction rates between the 2 groups was statistically significant ($P = .014$). The disappearance rate of MRSA in sputum was higher in the catechin group (31%; 11 patients) when compared with the control group (12%; 4 patients), however the difference in the disappearance rate between the 2 groups was not statistically significant ($P = .091$). No adverse events, such as respiratory tract obstruction, allergic bronchial spasm, or skin eruption, including laboratory changes, were observed during the study.

Conclusion: The catechin inhalation appeared to reduce the MRSA count in sputum. However, the application of tea catechin inhalation as a supplementary treatment for controlling MRSA infection remains controversial. (*J Am Med Dir Assoc* 2006; 7: 79–83)

Keywords: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA); catechin; elderly; disabled

Division of Drug Evaluation and Informatics, University of Shizuoka, Shizuoka, Japan (H.Y.); Department of Hospital Pharmacy, National Hospital Organization, Fukuoka Higashi Medical Center, Koga, Japan (M.T.); Department of Internal Medicine, Kasaoka Daiichi Hospital, Kasaoka, Japan (K.H.); Department of Neurology, Seirei Hamamatsu General Hospital, Hamamatsu, Japan (T.O., T.S., T.A.); Research Center for Clinical Pharmacology, The Kitasato Institute, Tokyo, Japan (Y.K., H.I., K.K.); Mitsui Norin Co. Ltd., Tokyo, Japan (Y.H.); Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan (H.W., K.O.).

Address correspondence to Hiroshi Yamada, MD, PhD, FACP, Division of Drug Evaluation and Informatics, School of Pharmaceutical Sciences, University of Shizuoka, 52-1 Yada, Suruga-ku, Shizuoka, 422-8526 Japan. E-mail: hyamada@u-shizuoka-ken.ac.jp

Copyright ©2006 American Medical Directors Association

DOI: 10.1016/j.jamda.2005.06.002

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) is a multi-drug-resistant pathogen and is often responsible for serious nosocomial infections associated with significant mortality and morbidity. MRSA often causes life-threatening infections, such as pneumonia or sepsis, in some susceptible patients using immunosuppressant drugs or in the disabled elderly.^{1,2} Patients who are colonized or infected with MRSA can cause serious social implications such as hospital-acquired infections or prolonged hospitalization. Moreover, patients with MRSA, particularly elderly patients, are usually isolated, depressed, and suffer from anxiety, which in turn decreases their quality of life.³ Therefore, control of MRSA is essential for social benefits as well as for the improvement in the health and quality of life of the elderly patients.

Catechins are the major components of tea flavonoids and

are reported to possess antioxidative, anticancer, hypolipidemic, hypoglycemic, hypotensive, antiviral, and antibacterial effects.⁴⁻⁶ Recent in vitro experimental studies have revealed that tea catechin extracts induce bactericidal effects as well as demonstrate synergistic effects with antibiotics against MRSA.⁷⁻¹⁵ However, thus far, a limited number of studies have been conducted on the clinical effects of tea catechin against MRSA.¹⁶⁻¹⁸ In our previous clinical pilot studies, catechin inhalation showed a temporary effect on the elimination of MRSA in sputum, and this effect was observed in a dose-dependent manner.^{17,18} Based on these results, we designed a prospective randomized controlled study to evaluate the effects of tea catechin inhalation on MRSA in disabled elderly patients.

METHODS

A total of 72 inpatients who attended the Department of Neurology at Seirei Hamamatsu General Hospital, Department of Internal Medicine at National Hospital Organization Fukuoka Higashi Medical Center, and Kasaoka Daiichi Hospital, and showed presence of MRSA in their sputum samples were studied between February 2002 and April 2004. The mean age of all patients was 78 ± 11 years, and the patients were randomized prior to receiving inhalation treatment. All study patients had a history of cerebrovascular diseases and were classified as disabled according to the activity of daily living; these patients were either bedridden or required assistance for standing. Cerebrovascular diseases in the patients were diagnosed using magnetic resonance imaging or computerized tomography of the brain. The study was approved by the ethics committee at each study site and was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from all patients or their guardians before participation in the study.

The patients were recruited sequentially and were randomized in a single-blind manner. Randomized allocation was performed independently at the Hamamatsu University School of Medicine, and the requisite information was provided to investigative staff at each site. The study patients and guardians were not informed of the type of material in the nebulizer. To estimate the effectiveness of tea catechin inhalation on patients' clinical outcomes, sputum samples were tested at each site by a laboratory technician who had no prior information regarding which of the patients were allocated to the control group or to the catechin group. The patients included in the catechin group received inhalation of 2 mL tea catechin extract solution in saline, and the control group received inhalation of saline alone. The concentration of the catechin solution in saline was equivalent to 3.7 mg/mL catechins; these catechins were composed of 1.6 mg epigallocatechin gallate (EGCG). Using a handheld nebulizer, the catechin solution was inhaled 3 times daily for a period of 7 days. Catechins were in the form of polyphenon 60A (Mitsui Norin Co, Ltd, Tokyo, Japan), and total catechin content was 73.0%, including 31% (-)-EGCG, 21% (-)-epigallocatechin, 8.6% (-)-epicatechin, 8.6% (-)-epicatechin gallate, 2.9% (-)-gallocatechin gallate, and 0.8% (-)-catechin gallate.

Staphylococcus aureus isolated from the sputum was defined as

MRSA when it showed a minimum inhibitory concentration (MIC) of more than 4 $\mu\text{g}/\text{mL}$ for oxacillin in a disk diffusion method of the National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). All the strains were identified by polymerase chain reaction (PCR) analysis of *mecA* gene expression.¹⁹ If the patients faced difficulties in expectorating sputum themselves, they were assisted by registered nurses. The microbiology laboratory at each hospital evaluated the quality of sputum. The samples of sputum that showed resistance to oxacillin in the disk diffusion test were evaluated for MRSA colony formation units (CFU) using routine laboratory tests; the count of MRSA as CFU was graded based on a semiquantitative scale of 0, 1+, 2+, or 3+. The enrolled patients were confirmed to show an MRSA count of 2+ or 3+ on the CFU scale in their sputum samples at least twice a week prior to their allocation. If a patient was observed to have an MRSA infection, the antibiotic therapy was continued and was not changed during the study. Infected patients were defined as those who exhibited the clinical symptoms of infection, such as bronchopneumonia, along with the presence of MRSA in their sputum samples. On the other hand, colonized patients were defined as those who did not exhibit clinical symptoms of infection, but showed presence of MRSA in their sputum samples. Patients were excluded from participation in the study if they had a history of bronchial asthma; hypersensitivity to tea ingestion; or severe cardiac, renal, or hepatic dysfunction.

For the estimation of patients' clinical outcomes, the reduction rates calculated as the summation of decrease and disappearance of MRSA in sputum between the 2 groups were compared at the beginning and at the end of the inhalation. A decrease in MRSA count was defined as a 2-scale improvement from 3+ to 1+, and the disappearance of MRSA was defined as the change in the count to scale 0. MRSA in sputum was confirmed twice at the end of inhalation, and the higher score was selected for analysis. For the safety evaluations, laboratory data were measured before and after 1 week of inhalation, and the adverse events such as respiratory tract obstruction, allergic bronchial spasm, or skin eruption were also checked at each inhalation time during the study.

All statistical analyses were performed using SPSS for Windows, version 11.0 (SPSS, Inc, Chicago, IL). Data of continuous variables are expressed as means \pm SD. The differences in the quantitative data between the groups were assessed by the Student *t* test. The chi-square test was used to compare categorical variables with variables divided in quartiles. Statistical differences in the reduction or disappearance of MRSA between the catechin group and the control group were evaluated by the multivariate logistic regression analysis. A *P* value less than .05 was considered to be statistically significant.

RESULTS

Sixty-nine patients completed the study; 3 patients dropped out because of their refusal to provide consent since they were transferred to a nursing home (Figure 1). The clinical profiles of the subjects who participated in the study are summarized in Table 1. MRSA infection was diagnosed in 16 patients, whereas 53 patients were observed to be colonized with MRSA. During the study, the infected patients were administered a glycopep-

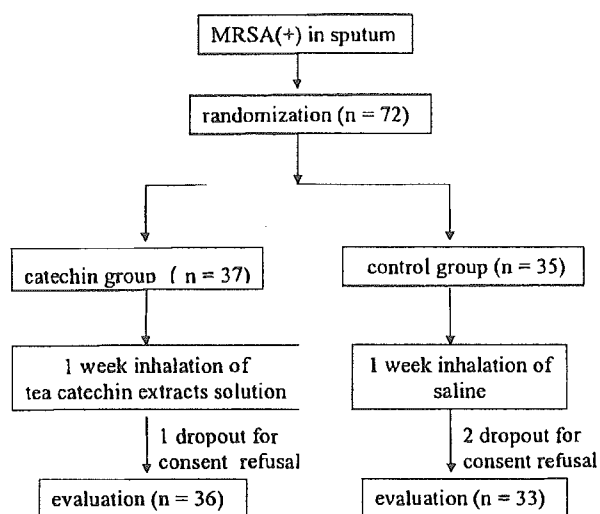


Fig. 1. Flow of the study protocol.

tide or aminoglycoside antibiotic, such as vancomycin, teicoplanin, or arbekacin, in combination with other antibiotics. On the other hand, no antibiotics were administered to the colonized patients. Forty-one patients were catheterized with a nasogastric, tracheal, or urethral tube. No significant differences were observed between the catechin group and the control group with respect to age, sex, MRSA infection or colonization status, degree of activity of daily living, existence of decubitus ulcers, catheterization, and laboratory data for indications of anemia, nutritional status, inflammation, or hepatic or renal dysfunction.

After 1 week of inhalation, the reduction rates calculated as the summations of decrease and disappearance of MRSA in sputum were 47% (17 of 36 patients) in the catechin group and 15% (5 of 33 patients) in the control group; the difference in the reduction rates between the 2 groups was observed to be statistically significant ($P = .014$). The disappearance rate of MRSA in sputum was higher in the catechin group (31%; 11 patients) when compared with that in the control group (12%; 4 patients); however, the difference in the disappearance rate between the 2 groups was not statistically significant ($P = .091$) (Table 2).

In the subgroup analysis of 53 patients colonized with MRSA, the reduction rates of MRSA were 50% (13 of 26 patients) in the catechin group and 19% (5 of 27 patients) in the control group; the difference in the reduction rate between the 2 groups was observed to be statistically significant ($P = .027$). The disappearance rate of MRSA in sputum was higher in the catechin group (31%; 8 patients) when compared with that in the control group (15%; 4 patients); however, the difference in the disappearance rate between the 2 groups was not statistically significant. Of 16 patients infected with MRSA, the reduction in MRSA count was observed in 4 patients in the catechin group, whereas none of the patients in the control group showed a reduction in MRSA count. Among the 16 infected patients, 4 patients were administered vancomycin; 5, teicoplanin; and 1, arbekacin in the catechin group, whereas in the control group, 3 patients were administered vancomycin; 1, teicoplanin; and 2, arbekacin, in combination with imipenem, panipenem, or ceftazidime. Among the infected patients who showed reduction in MRSA count, one patient was administered vancomycin, whereas 3 patients were administered teicoplanin, in combina-

Table 1. Clinical Profiles of the Catechin Inhalation Group and the Control Group

	Catechin Group n = 36	Control Group n = 33	P Value
Patient age, y*	78 ± 9.5	78 ± 13	.97
Men/women	19/17	18/15	.88
MRSA infected/colonized	10/26	6/27	.89
Activity of daily living			.13
Bedridden	27	19	
Standing with assistance	9	14	
Decubitus ulcers (+)	9	4	.17
Catheterization (+)	23	18	.43
Nasogastric tube	17	12	.36
Tracheal tube	3	2	.72
Urethral tube	13	8	.28
WBC count, cells/mL*	9000 ± 3400	8600 ± 4500	.65
Hemoglobin, g/dL*	11.6 ± 1.8	11.1 ± 1.9	.28
CRP, mg/dL*	4.2 ± 4.8	4.8 ± 5.9	.63
Total protein, g/dL*	6.5 ± 0.7	6.8 ± 0.8	.14
AST, IU/L*	28 ± 17	24 ± 9.7	.20
ALT, IU/L*	23 ± 18	20 ± 17	.52
BUN, mg/dL*	22 ± 10	23 ± 13	.60
Cr, mg/dL*	0.9 ± 0.6	0.7 ± 0.4	.10

WBC, white blood cell; CRP, C-reactive protein; AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; BUN, blood urea nitrogen; Cr, creatinine.

* Values are expressed as mean ± standard deviation.

Table 2. Comparison of the Reduction and Disappearance Rates of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Sputum Between the Catechin Group and the Control Group

	Numbers of Patients		P Value
	Catechin Group	Control Group	
Total patients (n = 69)	n = 36	n = 33	
Reduction†	17 (47%)	5 (15%)	.014*
Disappearance	11 (31%)	4 (12%)	.091
Colonized patients (n = 53)	n = 26	n = 27	
Reduction	13 (50%)	5 (19%)	.027*
Disappearance	8 (31%)	4 (15%)	.40
Infected patients (n = 16)	n = 10	n = 6	
Reduction	4 (40%)	0 (0%)	.12
Disappearance	3 (30%)	0 (0%)	.89

* $P < .05$

† Reduction: the summation of decrease and disappearance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*.

tion with imipenem, panipenem, or ceftazidime. No adverse events, such as respiratory tract obstruction, allergic bronchial spasm, or skin eruption, including laboratory changes, were observed in all patients during the study.

DISCUSSION

The present study demonstrating the effects of tea catechin inhalation on MRSA in a prospective randomized controlled manner is the first to be reported in the literature. The results showed that tea catechin inhalation for 1 week appeared to be effective in reducing the MRSA count when compared with saline inhalation alone. The results are consistent with those of our previous pilot study on the effects of a 4-week inhalation period of tea catechin on MRSA as compared to saline/bromhexine inhalation.¹⁷ Furthermore, the tendency of reduction in MRSA counts was also observed in the colonized patients who were not administered any antibiotics. This tendency was also observed in the infected patients, however this was not significant probably due to the small sample size.

Despite a significant decrease in MRSA counts, the effect of tea catechin on MRSA was not sufficiently strong as to induce a complete eradication of MRSA from sputum. In our previous pilot study, we had observed that the effect of tea catechin inhalation on MRSA was greatest at 1 week of inhalation, however this effect was transient.¹⁷ Therefore, the inhalation method has limited application as a supplementary treatment in combination with the standard therapy for the control of MRSA. Additionally, we should consider some of the limitations of the present study. First, the study design was not completely blinded. Although none of the patients participating in the study or their guardians were informed of the type of material used in the nebulizer, they could identify the material based on their knowledge of the color of tea catechin solution as transparent yellow and that of saline as colorless. Second, tea catechin is not an approved drug; therefore thorough informed consent is essential prior to participation in the study. Addition-

ally, to ensure quality, the solution should be carefully prepared in a hospital clean room under sterile conditions.

The precise mechanism of action of tea catechin against MRSA has not yet been fully elucidated. Some natural products, such as vegetables and fruits, are reported to exhibit inhibitory effects on microorganisms.²⁰ Among them, tea catechins, a group of natural-occurring polyphenols, possess strong antioxidative activity, and the production of hydrogen peroxide is reported to be involved in the bactericidal activity against several bacterial strains, including MRSA.²¹ Recent experimental studies have revealed that EGCG, the major low-molecular-weight polyphenol in green tea leaf extracts, is the main causative component of antibacterial activity and induces synergistic effects with antibiotics against MRSA.⁷⁻¹⁵ EGCG can reverse methicillin resistance in MRSA in vitro. This phenomenon can be explained by the prevention of penicillin-binding protein 2' (PBP2') synthesis and inhibition of beta-lactamase secretion.⁷ MIC of EGCG against MRSA was reported to be 100 µg/mL or less, and EGCG concentration less than the MIC value reversed the high level resistance of MRSA to beta-lactams.⁹ Combinations of EGCG along with some non-beta-lactam antibiotics were also reported to show additive effects.^{11,12} We also observed that tea catechins showed antimicrobial activity and induction of synergistic effects with some antibiotics, such as oxacillin, ceftazidime, imipenem, or vancomycin (data not shown in text). The result that tea catechins have the ability to restore the activity of antibiotics that have lost their potency against MRSA is of clinical importance since the overuse of antibiotics has led to development of antibiotic-resistant strains.

Natural chemical products, such as acetic acid and hypertonic saline as well as tea catechins, are known to possess antimicrobial activity.²²⁻²⁴ With regard to a possible mechanism of inhalation effect of these agents on bacteria, it has been speculated that the hyperosmolarity of the nebulized solution may play an important role in the prevention of bacterial infections of the respiratory tract along with the improvement in mucociliary transport and removal from submucosal and adventitial edema.^{23,24}

Precise information on recommended dosage, therapeutic window of tea catechin against MRSA, or concomitant drug interaction has not yet been obtained. In the pharmacokinetic study of tea catechin, low systemic bioavailability has been reported in the literature.²⁵ Therefore, inhalation might be suitable for reaching the site of action in the respiratory tract, and this therapy is speculated to cause less systemic adverse effects with effective dosage.

Tea catechins have been reported to be well tolerated, except in tea-factory workers with occupational asthma induced by the inhalation of green tea dust.^{26,27} Moreover, the serum aspartate aminotransferase and creatinine levels are not altered following the consumption of tea catechin at concentrations up to 1000 mg/d for 3 months in normal volunteers.²⁸ The study also confirmed that no harmful side effects were observed in the elderly patients during 7 days of inhalation at a concentration of 22.2 mg/d using a handheld nebulizer. Although the results should be carefully interpreted because the sample size was small, catechin inhalation might be a safe supplementary treat-

ment in clinical practice. Further large-scale studies are required for confirming the safety of catechin inhalation.

CONCLUSION

The catechin inhalation appeared to reduce the MRSA count in sputum. However, the application of catechin inhalation as a supplementary treatment for controlling MRSA infection remains controversial. Further studies are required for the evaluation of catechin inhalation effects on MRSA.

ACKNOWLEDGMENTS

This work was supported by a grant from the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare. The authors have no competing interest. We gratefully thank the patients, doctors, nurses, pharmacists, and laboratory technicians who participated in each hospital for their dedicated cooperation.

REFERENCES

1. Mylotte JM, Goodnough S, Tyara A. Antibiotic-resistant organisms among long-term care facility residents on admission to an inpatient geriatrics unit: Retrospective and prospective surveillance. *Am J Infect Control* 2001;29:139-144.
2. Washio M, Mizoue T, Kajioka T, et al. Risk factors for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) infection in a Japanese geriatric hospital. *Public Health* 1997;111:187-190.
3. Tarzi S, Kennedy P, Stone S, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Psychological impact of hospitalization and isolation in an older adult population. *J Hosp Infect* 2001;49:250-254.
4. Mukhtar H, Ahmad N. Tea polyphenols: Prevention of cancer and optimizing health. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1698S-1702S.
5. Wang HK. The therapeutic potential of flavonoids. *Expert Opin Investig Drugs* 2000;9:2103-2119.
6. Fukai K, Ishigami T, Hara Y. Antibacterial activity of tea polyphenols against phytopathogenic bacteria. *Agric Biol Chem* 1991;55:1895-1897.
7. Yam TS, Hamilton-Miller JMT, Shah S. The effect of a component of tea (*Camellia sinensis*) on methicillin resistance, PBP2' synthesis, and β -lactamase production in *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 1998;42:211-216.
8. Shiota S, Shimizu M, Mizushima T, et al. Marked reduction in the minimum inhibitory concentration (MIC) of β -lactams in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* produced by epicatechin gallate, an ingredient of green tea (*Camellia sinensis*). *Bio Pharm Bull* 1999;22:1388-1390.
9. Zhao WH, Hu ZQ, Okubo S, H, et al. Mechanism of synergy between epigallocatechin gallate and β -lactams against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:1737-1742.
10. Hu ZQ, Zhao WH, Hara Y, et al. Epigallocatechin gallate synergy with ampicillin/sulbactam against 28 clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 2001;48:361-364.
11. Hu ZQ, Zhao WH, Asano N, et al. Epigallocatechin gallate synergistically enhances the activity of carbapenems against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Antimicrob Agents Chemother* 2002;46:558-560.
12. Hu ZQ, Zhao WH, Yoda Y, et al. Additive, indifferent and antagonistic effects in combinations of epigallocatechin gallate with 12 non-beta-lactam antibiotics against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Antimicrob Chemother* 2002;50:1051-1054.
13. Zhao WH, Asano N, Hu ZQ, et al. Restoration of antibacterial activity of beta-lactams by epigallocatechin gallate against beta-lactamase-producing species depending on location of beta-lactamase. *J Pharm Pharmacol* 2003;55:735-740.
14. Toda M, Okubo S, Hara Y, et al. Antibacterial and bactericidal activities of tea extracts and catechins against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* [in Japanese]. *Jpn J Bacterol (Nippon Saikingaku Zasshi)* 1991;46:839-845.
15. Kono K, Tataka I, Takeda S, et al. Antibacterial activity of epigallocatechin gallate against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Jpn Assoc Infect Dis (Kansenshogaku Zasshi)* 1994;68:1518-1522.
16. Yamashita S, Yokoyama K, Matsumiya N, Yamaguchi H. Successful green tea nebulization therapy for subglottic tracheal stenosis due to MRSA infection. *J Infect* 2001;42:222-223.
17. Yamada H, Ohashi K, Atsumi T, et al. Effects of tea catechin inhalation on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in elderly patients in a hospital ward. *J Hosp Infect* 2003;53:229-231.
18. Yamada H, Okabe H, Shimizu T, et al. A clinical study of tea catechin inhalation effects on methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). Proceedings of 2001 International Conference on O-CHA (tea) Culture and Science, October 5-8, 2001. Session III. Health and Benefits. pp. 241-242, 2001.
19. Ubukata K, Nakagami S, Nitta A, et al. Rapid detection of the mecA gene in methicillin-resistant staphylococci by enzymatic detection of polymerase chain reaction products. *J Clin Microbiol* 1992;30:1728-1733.
20. Lee YL, Cesario T, Wang Y, Shanbrom E, Thrupp L. Antibacterial activity of vegetables and juices. *Nutrition* 2003;19:994-996.
21. Arakawa H, Maeda M, Okubo S, Shimamura T. Role of hydrogen peroxide in bactericidal action of catechin. *Biol Pharm Bull* 2004;27:277-281.
22. Lee YL, Cesario T, Owens J, Shanbrom E, Thrupp LD. Antibacterial activity of citrate and acetate. *Nutrition* 2002;18:665-666.
23. Mandelberg A, Tal G, Witzling M, et al. Nebulized 3% hypertonic saline solution treatment in hospitalized infants with viral bronchiolitis. *Chest* 2003;123:481-487.
24. Hirsh AJ. Altering airway surface liquid volume: Inhalation therapy with amiloride and hyperosmotic agents. *Adv Drug Deliv Rev* 2002;54:1445-1462.
25. Manach C, Williamson G, Morand C, Scalbert A, Remesy C. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. 1. Review of 97 bioavailability studies. *Am J Clin Nutr* 2005;81:230S-242S.
26. Shirai T, Sato A, Hara Y. Epigallocatechin gallate: the major causative agent of green tea-induced asthma. *Chest* 1994;106:1801-1805.
27. Shirai T, Reshad K, Yoshitomi A, et al. Green tea-induced asthma: relationship between immunological reactivity, specific and non-specific bronchial responsiveness. *Clin Exp Allergy* 2003;33:1252-1255.
28. Yamane T, Nakatani H, Kikuoka N, et al. Inhibitory effects and toxicity of green tea polyphenols for gastrointestinal carcinogenesis. *Cancer* 1996;77:1662-1667.

健康食品の素材情報データベース
(平成 17 年度対応)

健康食品の安全性・有効性情報
(<http://hfnet.nih.go.jp/>) において公開

健康食品の安全性・有効性情報 (http://hfnet.nih.go.jp/) のページの概要

独立行政法人 国立健康・栄養研究所

「健康食品」の安全性・有効性情報

Information system on safety and effectiveness for health foods

新着登録 パスワード紛失

トップへ このサイトについて サイトマップ 関連リンク 用語解説 栄養研HOME

キーワードを入力

検索する

当サイトのアクセス数は
現在 1,870,136 件です

記事一覧

[2005/03/08] 偽コエンザイムQ10製品の発見(厚生労働省発表) >>詳細

[2005/01/28] 「体外排泄によるダイエットを謳う食品」に関連したアンケート結... >>詳細

[2004/12/08] 「健康食品の誇大広告を見破る8か条」の簡易版(東北厚生局作成) >>詳細

[2004/10/14] 誤解されている健康情報の事例2

記事一覧 [2004/10/13] 健康食品Q&A集-その1

[2004/10/13] 健康食品Q&A集-その2

[2005/03/08] 偽コエンザイムQ10製品の発見に...

記事一覧 [2004/12/08] 米国食品医薬品局は精力増強剤...

[2004/11/29] 海外におけるブラックコホシユの...

健康食品の基礎知識

安全情報・被害関連情報

話題の食品成分の科学情報

健康食品の素材情報データベース

【特定保健用食品】 【ビタミン】 【ミネラル】 【記事一覧】

50音別・アルファベット別一覧

提供している情報の内容

1. 健康食品の基礎知識

保健機能食品の制度、健康食品のQ&A、誤解されている事例など

2. 安全情報・被害情報

国内外における過去ならびに最新の健康障害の事例

3. 話題の成分に関する情報

特定保健用食品、ビタミン・ミネラルなどに関する情報

4. 健康食品素材情報データベース

有効性情報: ヒトにおけるデータが中心で、動物実験結果は参考資料。査読者の付いた科学論文情報を取り入れ、PubMedに掲載してある論文にはリンクあり。

安全性情報: ヒトならびに動物のデータを採用、医薬品との相互作用、摂取に注意する対象者の情報等。

素材データを表示する前の説明文書

健康食品等の素材情報を正しく理解して頂くために！

消費者の健康を正しく理解するために、次の項目に進んでください。

「データの無断転用、引用、商用目的の利用は厳禁」

- 健やかで心豊かな生活を送るためには**バランスのとれた食生活が何より重要**です。多種多様な食品が流通する現状において、消費者は個々の食品の特性を十分に理解し、自らの判断で食品を選択して適切に摂取することが求められています。
- このデータベースは、こうした趣旨を踏まえ、消費者等が適切に商品を選択できるようにするための1つの参考情報として、「健康食品等」に添加されている素材について、**現時点で得られている科学的根拠のある安全性・有効性の情報を集めたものです**。
- 注意点は、ここに示した情報は**素材に関する情報であり、個々の商品の安全性や有効性を示す情報ではないこと**です。個々の商品の安全性・有効性は、商品の品質（利用された素材、製造法など）に大きく依存しています。すなわち、**ここで紹介している素材が実際に販売されている商品に含まれているとしても、その安全性や有効性がここに紹介した情報と一致するわけではありません**。公的機関の制度として、個々の商品について一定の安全性及び有効性が評価された食品は、特定保健用食品だけです。従って、**ここに示した情報はあくまで消費者等が商品を選択する上での1つの目安（参考資料）と考えてください**。
- ここに示した情報は**現時点で得られた科学論文の内容を忠実に表現してあります**。信頼できる科学論文が新たに得られれば、**情報が書きかえられることは多々あります**。詳細情報として試験管内・動物実験の情報もありますが、その情報はヒトにおける安全性・有効性の情報の参考程度のものと理解して下さい。ヒトにおける有効性の評価は現実的な摂取量を踏まえ、ヒト試験（臨床試験）の結果から判断しなければなりません。
- 情報の中で一定の安全性・有効性の評価がされている事項については、下表のカテゴリに示した表現を使用しました。

素材情報に出現する安全性と有効性の判断基準について（参考）

Natural Medicine comprehensive database (2003) の基準をそのまま参考にしています。

安全性のカテゴリ	安全性の判断基準	有効性のカテゴリ	有効性の判断基準
安全 (safe)	—	有効 (effective)	政府関係等による厳しい審査、あるいはそれと同等の厳格な科学的審査で有効と評価されたもの。
おそらく安全と思われる (likely safe)	政府関係等による審査、あるいはそれと同等の厳格な科学的審査で適切に使用される場合は安全であると判断できるもの。	おそらく有効と思われる (likely effective)	無作為割付臨床試験（対象者は数百から数千人） ^(注) を行った信頼できる複数の文献が有効であることを示したもの。
安全性が示唆されている (possibly safe)	信頼できる複数の文献が適切に使用される場合は安全である可能性が高いことを示すもの。	有効性が示唆されている (possibly effective)	臨床試験 ^(注) を行った信頼できる複数の文献が有効である可能性を示唆したもの。
危険性が示唆されている (possibly unsafe)	使用において有害である可能性を示唆する証拠があるもの。	効果がないことが示唆されている (possibly ineffective)	臨床試験 ^(注) を行った信頼できる複数の文献が、有効性に関して否定的な結果を示唆したもの。
おそらく危険と思われる (likely unsafe)	信頼できる複数の文献が有害であることを示すもの。	おそらく効果がないと思われる (likely ineffective)	無作為割付臨床試験 ^(注) を行った信頼できる複数の文献が無効であることを示したもの。
危険 (unsafe)	政府関係等による審査、あるいはそれと同等の厳格な科学的審査で安全でないと評価されたもの。	効果がない (ineffective)	最も信頼できる文献が無効であることを示し、その見解を否定するヒト試験データのないもの。

^(注) 無作為化比較試験と臨床試験はいずれも科学的根拠を得るための研究方法です。研究から得られた結果の信頼性は、無作為割付臨床試験が最も高くなります。

引用文献

本データベース作成に引用した文献は下記の通りであり、該当する記述の後の（）内に文献番号を示した。また、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である PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/>) に由来する論文については、記述の後に (PMID:番号) として示し、インターネットからアブストラクトが読めるように配慮した。

- 1) 最新栄養学. 第7版 木村修一、他 翻訳監修 (建帛社)
- 2) 新栄養化学. 内藤博、他 (朝倉書店)
- 3) 第六次改訂 日本人の栄養所要量 食事摂取基準. 健康・栄養情報研究会 編 (第一出版)
- 4) 四訂 食品成分表. 香川芳子 監修 (女子栄養大出版部)
- 7) 中薬大辞典. (小学館)
- 8) 和漢薬. (医歯薬出版)
- 9) 原色薬草図鑑 (北隆館)
- 10) ハーブ大全. R.メイビー (小学館)
- 11) ハーブ医学入門. M.マッキンタイアー (フレグランスジャーナル)
- 12) アロマセラピー. R.ティスランド (フレグランスジャーナル)
- 13) ビタミンの辞典. 日本ビタミン学会 編 (朝倉書店)
- 14) ミネラル・微量元素の栄養学. 鈴木継美、他、編 (第一出版)
- 15) 最新栄養学. 木村修一、他、翻訳監修 第6版. (建帛社)
- 16) 生化学辞典. 第3版 (東京化学同人)
- 18) 和漢薬百科図鑑 I/II. 難波恒雄著 (保育社)
- 20) ハーブ大百科. デニ・バウン (誠文堂新光社)
- 21) グリーンファーマシー. James A. Duke (健康産業新聞社)
- 22) メディカルハーブ安全性ハンドブック. 林真一郎ら監訳 (東京堂出版)
- 23) 天然食品・薬品・香粧品の事典. 小林彰夫、他、監訳 (朝倉書店)
- 24) 漢方薬理学. 高木敬次郎、他、監修 (南山堂)
- 25) クリニカル・エビデンス日本語版. 日本クリニカル・エビデンス編集委員会 (日経 BP 社)
- 27) <指定品目>食品添加物便覧 1999 年版. (食品と科学社)
- 28) 天然物便覧 第14版. (食品と科学社)
- 51) Dietary Reference Intakes. Institute of medicine (National Academy Press)
- 52) Facts About Dietary Supplements. (NIH Clinical Center)

- 53) The Health Benefits of Vitamins and Minerals. K.H.Bassler et al. ERNA (European Responsible Nutrition Alliance)
- 54) EU Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level. (Scientific Committee on Food)
- 55) Harper's Biochemistry 23th ed
- 56) Textbook of Biochemistry. T.M.Delvin ed (Willey)
- 57) Dictionary of Plant Toxins. J.B.Harbone et al. eds (Willey)
- 58) The Complete German Commission Monographs. M. Blumenthal ed (America Botanical Council)
- 59) Botanical Safety Handbook. American Herbal Products Association (CRC Press)
- 60) The Botany and Chemistry of Hallucinogens. R.E. Schults (Thomas Publishes)
- 61) WHO monograph on selected medicinal plants. WHO
- 62) Poisonous Plants. (Lucia Woodward)
- 63) World Economic Plants. J.H.Wiersema (CRC Press)
- 64) Natural medicines Comprehensive Database. Jeff Jellin, Pharm.D., (Editor)
- 65) Cochrane Library

その他の文献は、適宜番号を付けて追加

■新規作成素材一覧

ラクトリペプチド
カゼインドデカペプチド
サーディンペプチド
かつお節オリゴペプチド（「かつお」の名称変更）
リコピン
アントシアニン
アラビアガム（アカシアガム）
バーベナ
 α -リボ酸
ショウガ
難消化性でんぷん
アラビノース
豆鼓エキス
中鎖脂肪酸
リン脂質結合大豆ペプチド
カゼインホスホペプチド
ポリグルタミン酸
乳塩基性タンパク
バナジウム
セージ(スパニッシュセージ)
フィーバーヒュー（ナツシロギク）
ノニ（ヤエヤマアオキ）
バターバー
ジアシルグリセロール
プロピオン酸菌発酵物
センナ
ローズヒップ
エルダーベリー(セイヨウニワトコ)
インゲン豆抽出物（ファセオラミン）
フコイダン
ハタケシメジ
チャーガ（カバノアナタケ）
プエラリア・ミリフィカ
タヒボ（タベブイア・アベラネダエ）
雪茶
ブナハリタケ
プラセンタ
ミレット
レッドクローバー
ルイボス
オクタコサノール
ヤーコン
共役リノール酸
DHEA（デヒドロエピアンドロステロン）
メラトニン
MSM（メチルスルフォニルメタン）
アミグダリン

● 健康食品の素材情報データベース既載情報の修正・追記

「サメナンコツ」 主な成分・性質 (2005. 5. 18)

<更新前>

「40%がたんぱく質で5~20%がアミノグリカン配糖体、他にカルシウム塩を含む。成分としてはコンドロイチン (サメ由来コンドロイチン硫酸 chondroitin sulfate) がある。」

<更新後>

「40%がたんぱく質で5~20%がグルコサミノグリカン、他にカルシウム塩を含む。成分としてはグルコサミノグリカン (コンドロイチン 6-硫酸 chondroitin-6-sulfate およびコンドロイチン 4-硫酸 chondroitin-4-sulfate) がある。」

「サメナンコツ」 ヒトでの評価：免疫・がん・炎症 (2005. 5. 31)

<追加>

「進行した乳がん和大腸がんの患者 (男女計 83 人) を対象にしたサメ軟骨製品の無作為割付臨床試験では、延命効果も生活の質の向上も認められなかった (PMID:15912493)。」

「グルコサミン」 分析法 (2005. 5. 19)

<更新前>

「グルコサミンは紫外可視 (UV) (240nm) 検出器を装着した高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 法により分析した報告 (PMID:11767308) (101)。」

<更新後>

「グルコサミンは紫外可視 (UV) (240nm) 検出器を装着した高速液体クロマトグラフィー (HPLC) 法により分析した報告 (PMID:11767308) (101)、フェニルイソチオシアネートで誘導体化後に UV (254nm) 検出器を装着した HPLC 法により分析した報告 (PMID:10701989) がある。」

「ビタミン C」 禁忌対象者、参考文献 (2005. 6. 14)

<更新前>

「ビタミン C など抗酸化ビタミンは、血管形成術後の患者に悪影響を与える恐れがある (64)。手術直前と術後はこれらビタミンのサプリメントの摂取は専門家の指示に従うこと。」

<更新後>

「血管形成術の前後にプロブコールを服用していた患者がビタミン C を含むマルチビタミンの摂取を併用すると、下痢を起こしやすくなるという報告がある (PMID:9241125)。手術直前と術後はこれらビタミンのサプリメントの摂取は専門家の指示に従うこと。」

「ヒメマツタケ (アガリクス)」 試験管内・動物他での評価、参考文献 (2005. 6. 14)

「一部のアガリクス製品には、カドミウムの含有量が高いものが見られたが、自主的な基準等を持って対応がはかられている (104)。」

「アロエ」 名称 [英] (2005. 7. 14)

<更新前>

[英] Tree Aloe, Krantz Aloe, Candelabra Aloe

<更新後>

[英] Kidachi Aloe

「チェストツリー」 試験管内・動物他での評価 (2005. 7. 27)

「イチョウ」 危険情報、参考文献 (2005. 8. 3)

<追加>

- ・複数の症例研究を統合したシステマティック・レビューによると、イチョウ葉抽出物の摂取と出血には因果関係があることが報告されている。イチョウ葉抽出物を摂取した患者における出血事例を報告した 15 件の症例研究のうち、大部分が深刻な症状を示し、8 件では頭蓋内出血が認められた。うち 13 件はイチョウ葉の他にも出血のリスク要因が認められた。イチョウ葉エキスを中止して出血が再発しなかったのは 6 件のみであった。出血時間を測定した 3 件では、イチョウ葉エキスの摂取期間中は出血時間の延長が認められた (PMID:16050865)。

「イチョウ」 動物・その他の試験 (2005. 8. 25、8. 26)

<更新前>

2-レセプター

<更新後>

α 2-レセプター

「エキナセア」 ヒトでの評価：免疫・がん・炎症、参考文献 (2005. 8. 4)

<追加>

- ・エキナセア根の抽出物の経口摂取は、感冒に対して予防および治療効果がないとの報告がある。鼻炎ウイルスをヒト被験者 437 名に実験的に感染させてエキナセア製剤の効果を観察した研究では、エキナセア根製剤は感染の前投与・同時投与にかかわらず、被験者のウイルス感染率、症状の重症度、鼻汁量、鼻腔洗浄液中の多形核白血球数およびインターロイキン 8 濃度にプラセボ群と比較して有意な予防および治療効果を示さなかった (PMID:16049208)。

「セイヨウトドリソウ」 医薬品との相互作用、参考文献 (2005. 8. 26)

<追加>

- ・日本では 2000 年 5 月、厚生省がセイヨウトドリソウと医薬品との相互作用について医薬品等安全性情報で注意喚起を行った。薬物代謝酵素 [チトクローム (Cytochrome) P450、特にサブタイプである CYP3A4 及び CYP1A2] が誘導され、インジナビル (抗 HIV 薬)、ジゴキシシン (強心薬)、シクロスポリン (免疫抑制薬)、テオフィリン (気管支拡張薬)、ワルファリン (血液凝固防止薬)、経口避妊薬の効果が減少する可能性がある (厚生省ホームページより抜粋 (101))。

赤字部分に厚生労働省報道資料ページへのリンクを作成

http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1205/h0510-1_15.html

「ニンニク」 医薬品との相互作用、参考文献 (2005. 8. 26)

<追加>

ニンニク成分含有製剤の摂取は、抗 HIV 薬 (HIV プロテアーゼ阻害剤) であるリトナビル (PMID:12580992) およびサキナビル (PMID:11740713) の血中濃度を低下させ、効果を減弱する可能性があることが報告されている。

「ビタミン A」 医薬品等との相互作用、参考文献 (2005. 8. 26)

<追加>

エトレチナート、イソトレチノイン、アシトレチン、タザロテン、トレチノイン、

ベキサロテンなどのレチノイド（ビタミンA誘導体）系医薬品は、ビタミンA過剰症と類似した副作用症状を起こす（PMID:7752598）（PMID:1617858）（PMID:363444）。そのため、これらの医薬品とビタミンA含有サプリメントを併用した場合にも、類似した副作用症状の発現が危惧される。

「アガリクス」 名称(2005.8.25、8.26)

<追加>

食品添加物であるヒメマツタケの水抽出物（*Agaricus blazei* Murrill の菌糸体および子実体より水で抽出して得られたもの）をラットに投与し、90日間反復投与毒性試験を行った報告では、ヒメマツタケ水抽出物の NOAEL は食餌中に5%、すなわち 2654mg/kg/日（雄）、2965mg/kg/日（雌）であった（PMID:15833380）。

「GABA」 概要、法規・制度、ヒトでの評価：循環器・呼吸器、危険情報、動物他での毒性試験、参考文献（2005.8.26）

<更新前>

俗に「リラクゼーション効果がある」などといわれているが、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。安全性についても、信頼できるデータが見当たらないため、妊娠中・授乳中の使用は避けるべきとされている。

<更新後>

GABA を関与成分とする特定保健用食品が許可されている。その他、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。安全性についても、通常の食品に含まれる摂取量を超えた場合の安全性については、信頼できるデータが見当たらないため、妊娠中・授乳中の使用は避けるべきとされている。

<追加>

- ・特定保健用食品がある。
- ・GABA 含有発酵乳製品の摂取は、軽症高血圧および正常高値血圧の者において、拡張期および収縮期血圧を低下させたという報告がある（PMID:12627188）（102）（103）。
- ・GABA を含む食品が特定保健用食品として許可されている。表示例は「本品はγ-アミノ酪酸（GABA）を含んでおり、血圧が高めの方に適した飲料です」など。

<更新前>

- ・GABA の安全性については信頼できるデータが十分でない(64)。

<更新後>

- ・GABA の通常の食品に含まれる摂取量を超えた場合の安全性については信頼できるデータが十分でない(64)。

<更新前>

調べた文献の中で見当たらない。

<更新後>

急性毒性：ギャバをマウスに経口投与したときの LD50 は 12680 mg/kg である(91)。

「コエンザイム Q10」 概要(2005.8.25、8.26)

<更新前>

10個のイロブレン

<更新後>

10 個のイソブレン

「アガリクス」 動物他での毒性試験、参考文献(2005. 8. 26)

<更新前>

カワリヒラタケ

<更新後>

カワリハラタケ

「タマネギ」 危険情報、総合評価：安全性(2005. 9. 12)

<更新前>

- ・妊娠中および授乳中の安全性については十分なデータがないので、食事以外の摂取は避けた方がよい(64)。

<更新後>

- ・妊娠中及び授乳中の安全性については十分な情報がないため、通常の食事以上の量の摂取は避けたほうが良い(64)。

<更新前>

- ・妊娠中および授乳中の安全性については十分なデータがないので、食事以外の摂取は避けた方がよい。

<更新後>

- ・妊娠中及び授乳中の安全性については十分な情報がないため、通常の食事以上の量の摂取は避けたほうが良い。

「ゴマ」 概要、主な成分・性質、呼吸器・循環器、消化系・肝臓、試験管内・動物他での評価、危険情報、総合評価：有効性(2005. 9. 20)

<更新前>

- ・最近、ゴマに含まれる抗酸化物質の存在が注目され、俗に「ガンや老化の予防に効果がある」といわれているが、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。

<更新後>

- ・最近、ゴマに含まれる抗酸化物質、特にゴマリグナンの存在が注目され、俗に「がんや老化の予防に効果がある」と言われている。ヒトでの有効性については、ゴマリグナンの一種であるセサミンに血清コレステロールに対する改善作用など一部のデータがある。また、「血圧が高めの方に適する食品」として、ゴマ蛋白質分解物(ゴマペプチド含有)を関与成分とした特定保健用食品が許可されている。

<更新前>

油は脂肪酸として主にオレイン酸(37~49%)、リノール酸(35~47%)、パルミチン酸、ステアリン酸などの不飽和脂肪酸、その他飽和脂肪酸としてはパルミチン酸、ステアリン酸などのグリセリドからなる。一般の植物油に比べ、セサミンなどを含み旋光性を有する特徴がある。また、ビタミンE、A、B、カルシウム塩を豊富に含む。

<更新後>

油は脂肪酸として主にオレイン酸(37~49%)、リノール酸(35~47%)などの不飽和脂肪酸、その他飽和脂肪酸としてはパルミチン酸、ステアリン酸などのグリセリドからなる。一般の植物油に比べ、セサミンなどを含み旋光性を有する特徴がある。また、ビタミンE、A、B、カルシウム塩を豊富に含む。

<更新前>

調べた文献の中で見当たらない。

<更新後>

- ・高コレステロール血症患者（6名）にセサミン 32.4mg/日を3回に分けて4週間、その後 64.8mg/日を3回に分けて4週間、合計8週間摂取させた場合、8週後の総コレステロール値およびLDLコレステロール値が対照群（6名）に比べて有意に低下したという報告がある（PMID：8724120）。
- ・男子大学生（7名）にセサミン 36mgを1回摂取させた場合、運動負荷後の過酸化脂質の上昇が対照群（7名）に比べて有意に抑制されたという報告がある（PMID：15630196）。
- ・ゴマ蛋白質分解物（ゴマペプチド含有）を関与成分とした特定保健用食品がある。

<更新前>

調べた文献の中で見当たらない。

<更新後>

- ・アルコール代謝能の低い健康男性（9名）にセサミン 100mgを7日間摂取させた場合、アルコールによる顔面温度の上昇が対照群（9名）に比べて有意に抑制されたという報告がある（PMID：15630196）。

<更新前>

調べた文献の中で見当たらない。

<更新後>

- ・試験管内あるいは動物実験において、セサミンやセサミノールは、ラジカル消去作用、脂質過酸化抑制作用、ビタミンE低下軽減作用、LDLやDHAの酸化抑制作用を持つことが報告されている（PMID：1453229）（PMID：8569430）（PMID：7651076）（PMID：12968212）（PMID：10630110）（PMID：11694614）（PMID：13130514）（PMID：14646174）（PMID：10705949）（PMID：14598914）（PMID：10666012）。
- ・動物実験において、セサミンは、血圧の上昇抑制作用などを持つことが報告されている（PMID：7581242）（PMID：8845824）（PMID：9635502）（PMID：10993201）（PMID：11768736）（PMID：14646174）。
- ・試験管内あるいは動物実験において、セサミンは、コレステロールの吸収抑制、胆汁中への排泄促進、合成抑制することが報告されている（PMID：1856608）（PMID：10858028）（PMID：8829994）（PMID：8215239）（103）（104）。
- ・動物実験において、セサミンは、 β 酸化を亢進および脂肪酸合成を抑制することが報告されている（PMID：10535395）（PMID：11368649）（PMID：11750882）（PMID：11432461）。
- ・試験管内あるいは動物実験において、セサミンは、血管内皮機能の保持に影響することが報告されている（PMID：12230131）（PMID：15614027）。
- ・動物実験において、セサミンは、アルコール代謝を亢進させることが報告されている。（105）

<追加>

- ・高コレステロール血症患者（6名）にセサミン 32.4mg/日を3回に分けて4週間、その後 64.8mg/日を3回に分けて4週間の計8週間摂取させた条件で、副作用は認められなかったという報告がある（PMID：8724120）。
- ・正常高値および軽症高血圧者に、ゴマ蛋白質分解物（ゴマペプチド含有）を500mg含有する茶飲料（35名）、または1000mg含有するカプセル（14名）を1日1

回 12 週間摂取させた条件で、副作用は認められなかったという報告がある。
(101) (102)

<更新前>

- ・ヒトに対する有効性については参考となる十分なデータが見当たらない。

<更新後>

- ・ヒトに対する有効性については参考となる十分なデータが見当たらない。ただし、セサミンについては若干のヒト試験が実施され、有効性を検討した報告がある。
- ・ゴマ蛋白質分解物（ゴマペプチド含有）を含み、「血圧が高めの方に適する」という表示を許可された特定保健用食品がある。

「コエンザイム Q10」 概要、呼吸器・循環器、糖尿病・内分泌、免疫・がん・炎症、その他、危険情報、医薬品との相互作用、総合評価（2005.10.24）

「セイヨウカノコソウ」 危険情報、動物他での毒性試験（2005.11.7）

<追加>

- ・セイヨウカノコソウ根水抽出物のヒト（女性）における TDLo（Lowest published toxic dose: 最小中毒量）は 15.2mg/kg で、胃腸運動亢進、下痢、皮膚や爪などの炎症、アレルギー症状などの中毒症状を呈したという報告がある(91)。
- ・理論上、バレリアンは妊娠中の女性において子宮収縮を起こす可能性がある(101)。

<追加>

急性毒性：セイヨウカノコソウの根、根茎、匍匐枝の水抽出物をほ乳類動物に経口投与したときの 50%致死量（LD50）は 2250 mg/kg である（91）。

「ビタミン E」 危険情報（2005.11.11）、脳・神経・感覚器、免疫・がん・炎症（2005.12.20）

<追加>

- ・ビタミン E 投与に関する無作為化比較試験 19 件をメタアナリシスした結果、慢性疾患やハイリスクを有する高齢者が、1日に 400IU 以上のビタミン E をサプリメントとして長期間摂取すると、総死亡率が上昇する可能性があるという報告がある(PMID:15537682)。
- ・軽度の認知障害に対する、ビタミン E（2000IU/日）、ドネペジル（10mg/日）、プラセボとの二重盲検比較試験の結果では、ビタミン E の有効性は示されていない(PMID:15829527)。
- ・心血管障害あるいは糖尿病患者における長期ビタミン E（400IU/日）の補充は、癌あるいは主要心血管イベントの発症を予防しないという報告がある(JAMA. 2005;293(11):1338-47. PMID: 15769967)。健康女性においても同様に、天然型ビタミン E（600IU/隔日）平均 10.1 年の補充は、プラセボと比較し、癌あるいは主要心血管イベントの発症を予防しないという報告がある(PMID:15998891)。

「プロポリス」 危険情報（2005.12.13）

<追加>

- ・59 歳の胆管がん患者の男性がプロポリスを 2 週間摂取し、血液透析を必要とする急性腎障害を起こした報告がある(PMID:16310564)。

「オオアザミ」 消化器・肝臓、総合評価：有効性（2005.12.16）

<追加>

- ・オオアザミのアルコール性肝炎およびウイルス性肝炎（B 型・C 型）について検

討したシステマチックレビュー（系統的総説）がある(PMID:15846671)。13報の無作為化臨床試験をメタアナリシスした結果、オオアザミはアルコール性肝炎およびウイルス性肝炎（B型・C型）による死亡率、合併症の発生率、肝臓の組織的変化を低減する効果は認められなかった。

<変更前>

- ・肝硬変、慢性肝炎に対して経口摂取で有効性が示唆されている。

<変更後>

- ・肝硬変、慢性肝炎に対して経口摂取で有効性が示唆されているが、アルコール性肝炎およびウイルス性肝炎（B型・C型）には効果がないという報告もある。

「朝鮮ニンジン」 危害情報（2005.12.19）

<追加>

朝鮮人参 (*Panax ginseng* C. A. Meyer) とアメリカニンジン (*P. quinquefolius*) 中の残留農薬および重金属を測定した報告(PMID:16356886)によると、残留農薬については、17社30製品のうち13製品(43%)で最大残留限界(Maximum Residue Limit、MRL)が遵守されておらず、うち11製品ではMRLの55~30倍の残留農薬が検出された。重金属については、20社47製品中殆どの製品でカドミウム、水銀、鉛、ヒ素が検出されたがいずれもMRL以下であった。

「カロテン」 糖尿病・内分泌（2005.12.20）

<追加>

- ・オーストラリアの横断的な疫学研究において、耐糖能異常、2型糖尿病と血清カロテノイド濃度に負の相関が報告されている(PMID:16155284)

「ビタミンC」 危険情報（2005.12.20）

<追加>

- ・糖尿病を有する閉経後女性のビタミンCサプリメント摂取15年間の追跡調査結果において、ビタミンCサプリメントの摂取は心血管系死亡率を増加させるという報告がある(PMID:15531665)。

「葉酸」 脳・神経・感覚器（2005.12.20）（2005.12.26）

<追加>

・脳卒中予防に対する葉酸補充療法は、ビタミンB12の存在が重要であるという報告がある(PMID:16239629)。
・「血管疾患を有する高齢患者において、最長1年間にわたるビタミンB12(500 μ g)に葉酸(2.5mg)を加えた経口摂取は、血漿ホモシステイン濃度をかなり低下させるものの、短期的にも中期的にも認知機能への有意な効果がなかった」というランダム化比較試験の報告がある(PMID:16332666)。

「ビタミンB12」 脳・神経・感覚器（2005.12.26）

<追加>

・「血管疾患を有する高齢患者において、最長1年間にわたるビタミンB12(500 μ g)に葉酸(2.5mg)を加えた経口摂取は、血漿ホモシステイン濃度をかなり低下させる

ものの、短期的にも中期的にも認知機能への有意な効果がなかった」というランダム化比較試験の報告がある。(PMID:16332666)。

「チャパラル」 新規登録 (2006. 1. 26)

「ブラックコホシュ」 危険情報、参考文献 (2005. 12. 19)

<追加>

- ・ブラックコホシュ製品による筋障害の発生がイタリアで報告されている。更年期症状を緩和する目的でブラックコホシュ由来の健康食品を摂取していた女性が、重度の筋無力症を起こし、血中クレアチンフォスフォキナーゼと乳酸デヒドロゲナーゼの顕著な上昇が認められた。摂取中断により症状と血中生化学値は徐々に回復した(PMID:16360941)。

「β-カロテン」 危険情報、参考文献 (2006. 1. 24)

<追加>

- ・β-カロテンの摂取により喫煙者の肺がんリスクが増加するため、BfArM (ドイツ連邦医薬品審査機関)は喫煙者に対して一日 20mg 以上のβ-カロテンを摂取しないよう勧告している (104)。

「緑茶」 危険情報、参考文献 (2006. 1. 24)

<追加>

- ・37歳のヒスパニック系女性が、緑茶を主成分とした抽出物 383.3mg を含有するサプリメントを4ヶ月間摂取し、腹痛、吐き気、黄疸などの症状を呈し、血中肝障害マーカーの上昇、肝細胞壊死、炎症がみられたという報告がある(PMID:16389263)。

ヒトでの評価：その他、参考文献 (2006. 2. 13)

「ビタミンC」 危険情報、参考文献 (2006. 1. 24)

「ビタミンD」 危険情報、参考文献 (2006. 1. 24)

「カルシウム」 危険情報、参考文献 (2006. 1. 24)

<追加>

- ・既往症のない48歳の日本人女性が、アスコルビン酸(一日 6000mg)と乳酸カルシウム、ビタミンDのサプリメント及び便秘薬を長期間摂取し、尿細管閉塞や狭窄などの石灰化を伴う重症な近位尿細管機能不全を発症したという報告がある(PMID:16175950)。

「アルギニン」 循環器・呼吸器、危険情報、参考文献 (2005. 1. 25)

<追加>

心筋梗塞の既往歴のある患者(平均年齢60歳以上)153人を対象とした二重盲検無作為化比較対照試験において、L-アルギニン 3g×3回/日を6ヶ月間摂取させたところ、心機能(心駆出率および血管弾力性)の改善効果は認められないばかりか、試験期間中の死亡率が対照群より高かったという報告がある(PMID:16391217)。

- ・心筋梗塞の既往歴のある患者(平均年齢60歳以上)153人を対象とした二重盲検無作為化比較対照試験において、L-アルギニン 3g×3回/日を6ヶ月間摂取させたところ、試験期間中の死亡率が対照群より高かったという報告がある(PMID:16391217)。