

green tea extract rich in catechin polyphenols and caffeine in increasing 24-h energy expenditure and fat oxidation in humans. *Am. J. Clin. Nutr.*, **70**, 1040–1045, 1999.

[30] Garcia-Carmona, F., Cabanes, J., and Garcia-Canovas, F.: Kinetic study of synephrine oxidation by mushroom tyrosinase. *Biochem. Int.*, **14**, 1003–1013, 1987.

ウコンはクルクミン以外の成分を多く含むため、有効性・安全性に関してさらに詳細な検討が必要

独立行政法人 国立健康・栄養研究所 食品機能研究部

永田純一 Nagata, Junichi

ウコンは、国内の「いわゆる健康食品」販売売り上げ上位に位置する代表的な食品である(表1)¹⁾。南アジアおよび東南アジアを中心に熱帯・亜熱帯に分布するショウガ科の多年草植物であり、世界中に約50種のウコンが存在するといわれる。わが国では、秋ウコン(*Curcuma longa*, 和名:ウコン)、春ウコン(*Curcuma aromatica*, 和名:キョウオウ)、紫ウコン(*Curcuma zedoaria*, 和名:ガジュツ)が代表的である。ウコンの根は円柱形や紡錘形をしており、切断面は種により異なった色を呈している(図1)。塊根あるいは根茎は、染料、香辛料あるいは漢方薬、インド古来の治療薬として用いられ、古くから日常生活に関係が深い植物である²⁾。

ウコンは、平安時代に中国から琉球へ伝わり、日本各地へ広まった。現在では、沖縄が主な産地として知られている。肝機能改善、健胃作用あるいは胆汁酸分泌亢進などの効能は、昔からの口承や多くの経験談に基づくと考えられる。

ウコンに含まれる成分

ウコンは、リン、鉄、カルシウム、カリウム、マグネシウム、食物繊維などのほかに、クルクミン(ターメリック)、クルクメン、アズレン、カンファー、シオネールなどさまざまな成分を含んでいる。とくにクルクミン(図2)は、抗酸化能を有する代表的な成分であり、官能基の異なるクルクミノイドの一種で、秋ウコンには約3~5%(重量比)含まれている。クルクミンは、

表1 2000年下半期売れ筋素材ベスト10

食系	薬系
1 玄米関連製品	アガリクス・ブラゼイ
2 <u>ウコン</u>	ウコン
3 青汁	コイドロイチン
4 アガリクス・ブラゼイ	キトサン
5 コラーゲン	イチョウ葉
6 健康茶	プロポリス
7 梅肉エキス	クロレラ
8 セント・ジョンズ・ウォート	コラーゲン
9 その他	田七人參
10	その他

食品と開発 2001;36(3):22-3.

抗酸化能に加えて胆汁の分泌を促し、肝機能の改善あるいは機能維持に寄与すると考えられている³⁾。一方、春ウコンや紫ウコンはクルクミンをほとんど含んでおらず、これらの効能とされる健胃作用あるいは血圧低下作用は、それぞれに約6%あるいは1~1.5%(重量比)含まれるテルペン系精油成分によると考えられている^{4,5)}。

ウコン(クルクミン)の作用

これまで、クルクミンの有効性に関して、多くの報告がある。Parkらは⁶⁾、肝臓病や肝炎など肝機能に関連する疾病の予防と改善に関して、ラットを用い有効性を報告している。そのほかにも糖尿病⁷⁾、高血圧⁸⁾、脂質代謝⁹⁾や動脈硬化¹⁰⁾などの生活習慣病リスク因子の低減効果に関する報告がみられる。しかし、いずれも*in vitro*あるいは動物実験で行ったものである。

ヒトでの有効性として、消化不良に対する効果が示されているが¹¹⁾、クルクミンによる慢性ブドウ膜炎や治療の有効性¹¹⁾やウコンエキスの

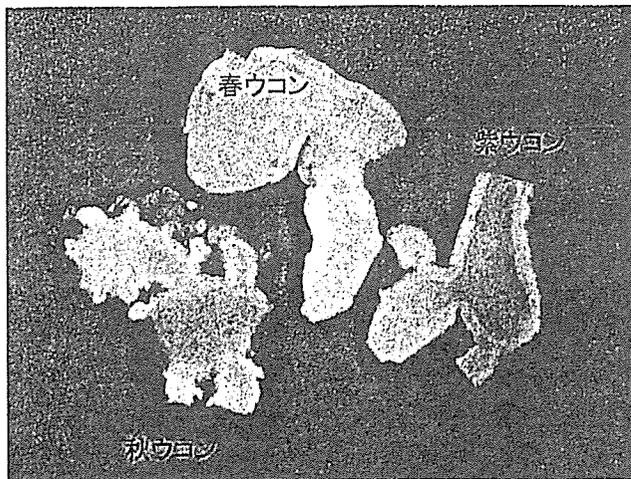


図1 秋ウコン、春ウコンおよび紫ウコンの根（切断面）
それぞれの切断面の色は、秋ウコンが橙、春ウコンが黄、
紫ウコンは青みがかった色。
(琉球大学農学部 金城一彦助教授提供)

直腸および結腸癌に対する効果に関しては、予備的な知見に限られている¹¹⁾。ウコンの効能・効果は、*in vitro* や動物実験から得られた結果を根拠に標榜されていると考えられ、ヒトにおけるウコンやクルクミンの有効性に関する科学的なエビデンスは十分でない。

8 ウコンの安全性

ウコンの安全性に関して、マウスにウコン（0.2%もしくは1%）を含む餌を14日間摂取させたところ、肝毒性が確認されている¹²⁾。また、マウスにウコン（0.2, 1, 5%）またはウコンのエタノール抽出物（0.05, 0.25%）を含む飼料を14日間摂取させたところ、再生肝実質細胞の凝固壊死が観察されている¹³⁾。ウコンを長期に過剰摂取すると、消化管障害あるいは消化管の不調が起きるとされ¹¹⁾、胃潰瘍や胃酸過多には使用してはならないとされる¹⁴⁾。また、胆道閉鎖症には禁忌とされる¹⁵⁾。しかし、医薬品等との相互作用は明らかではない。

近年、ウコン摂取による健康被害が報告されている。とくに、肝硬変の女性がウコン摂取により悪化し死亡した顕著な例も報告され、1996年以降18名においてウコンなどの健康食品との因果関係が疑われる肝障害が、東京通信病院の調査により明らかになっている（2004年10月

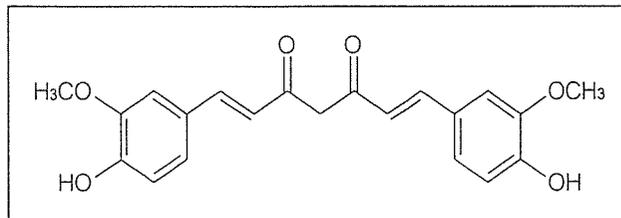


図2 クルクミンの構造式

19日、共同通信)。

ウコンにはさまざまな成分が含まれており、どの成分が健康被害に関与するのか明らかではない。また、さまざまな健康状態の人が効果を期待して摂取するため、健康影響に関与する因子の同定や成分間の相互作用、あるいはヒトにおける摂取量と効果ならびに健康影響との関連性など、多くの検討課題が残されている。

8 クルクミンの安全性

ウコンの代表的な有効成分であるクルクミンは、ラット小腸でわずかしか吸収されず、72時間以内に排泄される¹⁶⁾。ラットに5 g/kg BWを摂取させた場合の安全性も確認されている¹⁷⁾。

筆者らも、ラットにおける有効摂取量と安全性に関する検討を行った。ヒト1日摂取目安量のウコンに含まれるクルクミン量から100倍量までのクルクミンを含む飼料を与えたラットでは、脂質代謝に良好な影響を及ぼすことが明らかとなったが(図3A)、いずれのクルクミン摂取量においても肝機能指標値および病理組織学的変化への影響を認めなかった¹⁸⁾。また、Sugiyamaらは¹⁹⁾、四塩化炭素により肝障害を起こしたラットにおいて、クルクミン過剰摂取による選択的な薬物代謝酵素活性の回復傾向を観察している(図3B)。これらの実験結果は、クルクミン摂取が脂質代謝あるいは薬物代謝など、肝臓の代謝改善効果を促す機能を示すと考えられた。筆者らの実験では、クルクミンの過剰摂取(摂取目安の100倍量)は、健常ラットにおいて障害を惹起する量ではなかった。

ヒトに対しては、3カ月間8 g/日の摂取や、炎症に対して有効量とされる1.125~2.5 g/日の

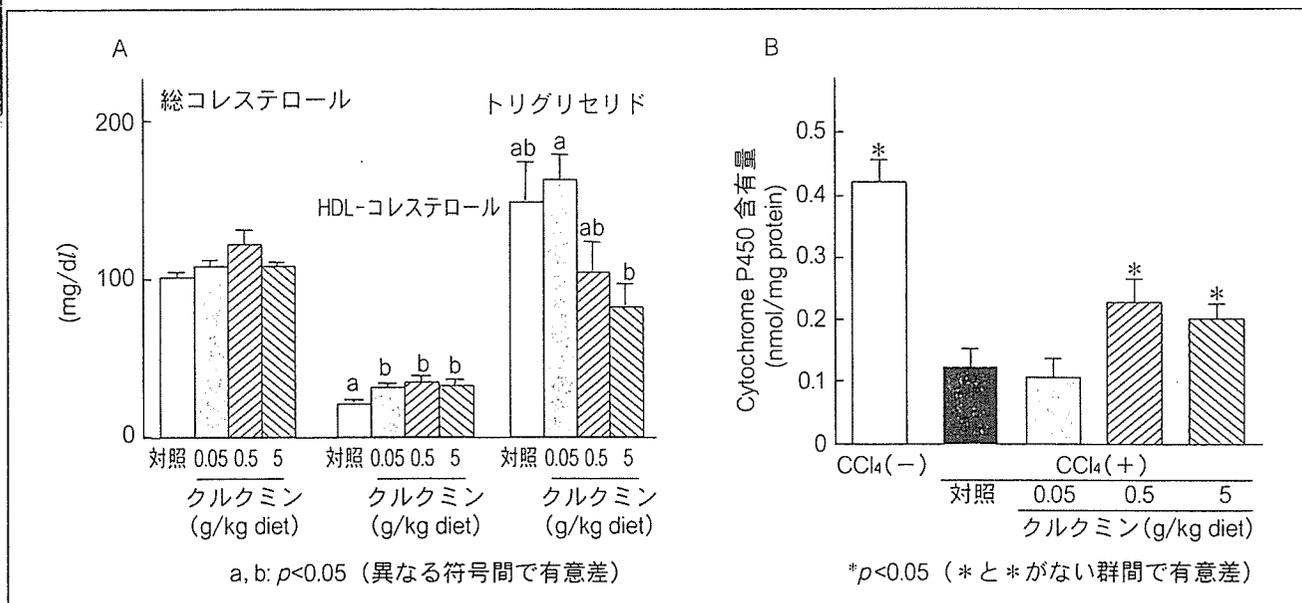


図3 クルクミン過剰摂取が血清脂質濃度および薬物代謝酵素に及ぼす影響

A: クルクミン過剰摂取が健康ラット血清脂質濃度へ及ぼす影響を調べた。クルクミン摂取により、血清中のHDL-コレステロールは増加し、トリグリセリドは減少する。B: クルクミン過剰摂取が四塩化炭素(CCl₄)投与ラットの肝臓薬物代謝酵素へ及ぼす影響を調べた。肝臓のCytochrome P 450含有量はCCl₄投与によって減少するが、クルクミン摂取により回復傾向を示す。

摂取でも、毒性を認めなかったと報告されている²⁰⁾。

第61回FAO/WHO合同食品添加物専門家委員会(JECFA)(2003年6月)は、添加物としてのクルクミンの再評価を行い、1日摂取許容量(ADI)を3mg/kg BWとした。食品添加物としてのADIは、動物実験の結果を基に不確実係数(uncertainty factor)を用いて算出された数値であるため、これまでヒトや動物で行われた実験結果と差違が生じたのかもしれない。

また、クルクミン大量摂取による肝臓の脂肪変性などが指摘されており²¹⁾、過度に効果を期待した過剰摂取は、むしろ健康被害を招く恐れが考えられる。

ウコンは多くの成分を含んでおり、その有効性や安全性をクルクミンの評価のみで判断することは不可能である。そのほかの成分による有効性や安全性に関する科学的根拠が不十分な現状では、ウコンの有効性や安全性を適正に判断することは困難と思われる。したがって、ウコンの安全性および有効性を考えるため、ウコンに

含まれる個々の成分や成分間の相互作用、安全性および有効摂取量と効果の関係、禁忌事項など、詳細な科学的検証が必要と考える。

文献

- 1) 食品と開発 2001; 36(3): 22-3.
- 2) 久保道徳. 健康を科学する-7-. 薬事日報 2001; 第9418号第4面(p.4)
- 3) Ammon HP, Wahi MA. Pharmacology of Curcuma longa. Planta Med 1991; 57: 1-7.
- 4) 中薬大辞典, 第一巻: 上海科学技術出版社(小学館編); 1998. p 57-61
- 5) 中薬大辞典, 第一巻: 上海科学技術出版社(小学館編); 1998. p 475-7
- 6) Park EJ, Jeon CH, Ko G, et al. Protective effect of curcumin in rat liver injury induced by carbon tetrachloride. J Pharm Pharmacol 2000; 52: 437-40.
- 7) Suresh BP, Srinivasan K. Amelioration of renal lesions associated with diabetes by dietary curcumin in streptozotocin diabetic rats. Mol Cell Biochem 1998; 181: 87-96.
- 8) Tharoux PL, Chatziantoniou C, Fakhouri F, Dussaule JC. Angiotensin II activates collagen I gene through a mechanism involving the MAP/ER kinase pathway. Hypertension 2000; 36: 330-6.
- 9) Patil TN, Srinivasan M. Hypocholesteremic effect of curcumin in induced hypercholesteremic rats. Indian J Exp Biol 1971; 9: 167-9.
- 10) Quiles JL, Mesa MD, Ramirez-Tortosa CL, et al. Curcuma

longa extract supplementation reduces oxidative stress and attenuates aortic fatty streak development in rabbits. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2002; 22(7): 1225-31.

- 11) Natural Medicine Comprehensive Database, 5th ed. Compiled by the Editors of Pharmacist's letter/ Prescriber's letter, Stockton, CA: Therapeutic Research Faculty; 2003.
- 12) Deshpande SS, Lalitha VS, Ingle AD, Raste AS, et al. Subchronic oral toxicity of turmeric and ethanolic turmeric extract in female mice and rats. *Toxicol Lett* 1998; 95: 183-93.
- 13) Kandarkar SV, Sawant SS, Ingle AD, et al., Subchronic oral hepatotoxicity of turmeric in mice—histopathological and ultrastructural studies. *Indian J Exp Biol* 1998; 36: 675-9.
- 14) 林 真一郎, ほか監修. メディカルハーブ安全性ハンドブック: 東京堂出版; 2001. p 57-8.
- 15) 小林彰夫, ほか監修. 天然食品・薬品・化粧品辞典: 朝倉書店; 1999. p 248-50.

- 16) Ravindranath V, Chandrasekhara N. In vitro studies on the intestinal absorption of curcumin in rats. *Toxicology* 1981; 20: 251-7.
- 17) Wahlstrom B, Blennow G. A study on the fate of curcumin in the rat. *Acta Pharmacol Toxicol (Copenh)* 1978; 43: 86-92.
- 18) Nagata J, Saito M. Evaluation of the correlation between amount of curcumin intake and its physiological effects in rats. *Food Sci Technol Res* 2005; 11: 157-60.
- 19) Sugiyama T, Nagata JI, Yamagishi A, et al., Selective protection of curcumin against carbon tetrachloride-induced inactivation of hepatic cytochrome P 450 isozymes in rats. *Life Sci (in press)*
- 20) Chainani-Wu N. Safety and anti-inflammatory activity of curcumin: a component of tumeric (*Curcuma longa*). *J Altern Complement Med* 2003; 9: 161-8.
- 21) 水野瑞夫. 日本薬草全書: 新日本法規; 2000. p 74-6.

肥満症・ メタボリックシンドローム

最新診療コンセンサス

別冊 医学のあゆみ



編集/松澤佑次

B5判・130頁・定価3,150円(本体3,000円 税5%)

- 2005年4月に日本肥満学会, 日本高血圧学会など8学会合同でメタボリックシンドロームの診断基準が発表された。
- 本別冊では, 臨床から基礎医学を基盤とした肥満症・メタボリックシンドロームの成因, 治療の最新情報を収載。

内容構成

- | | |
|------------------------|-------------------------|
| 1章 肥満症・メタボリックシンドロームの病態 | 4章 脂肪細胞の質的異常による肥満症治療の意義 |
| 2章 肥満症・メタボリックシンドロームの診断 | 5章 メタボリックシンドローム治療の将来展望 |
| 3章 肥満症・メタボリックシンドロームの治療 | |

●弊社の全出版物の情報はホームページでご覧いただけます。 <http://www.ishiyaku.co.jp/>



医歯薬出版株式会社 / ☎113-8612 東京都文京区本駒込1-7-10 / TEL.03-5395-7610 FAX.03-5395-7611

2006年1月作成 TP

臨床栄養 Vol. 108 No. 2 2006. 2 | 185