

リグリセライド150mg/dL以上の11例では、MDA-LDLは大豆蛋白摂取で有意に低下し、カテキン併用にて有意に低値を保っていた。アディポネクチンは大豆蛋白で増加の傾向を、カテキン併用にて有意に増加した。またトリグリセライドそのものも有意に大豆蛋白で減少、カテキン併用で減少値をほぼ維持していた。総コレステロール、LDLコレステロールには試験中に有意の変化はみられなかったが、非HDLコレステロールは大豆蛋白で有意に減少し、カテキン併用でほぼその減少値を維持していた。

一方、トリグリセライドが150mg/dL未満の9例では、MDA-LDLにおいていずれの試験食でも有意の変化はみられず、アディポネクチンは大豆蛋白とカテキン併用で増加の傾向がみられている。トリグリセライドは大豆蛋白、あるいはカテキン併用でも有意の変化はみられなかったが、HDLコレステロールは大豆蛋白で有意に上昇した。また、大豆蛋白によりLDLコレステロールの有意の減少(7.1%)、非HDLコレステロールも有意に減少した(7.2%)。

以上、トリグリセライド値の高低により層別した検討では、トリグリセライド高値例では大豆蛋白が明らかにトリグリセライドを低下させ、カテキン併用でその低値が維持され、アディポネクチンの増加、MDA-LDLも有意に低下した。トリグリセライドの高値を伴わない高コレステロール血症では、MDAには有意の変化はなく、LDL、非HDLコレステロールの低下を大豆蛋白で認め、アディポネクチンはカテキン併用で上昇の傾向がみられた。

炎症に対する効果をhs CRPで検討したが、前値が比較的低い例が多く、大豆蛋白、カテキン併用による有意の変動は認められなかった。

今回の検討で、安全性の評価として肝機能、腎機能、末梢血液所見を検討した。ALT、ASTには全く変動はみられず、大豆蛋白とカテキン併用においても異常変動は認められていない。

LDHは正常範囲内で軽度上昇の傾向がみられているがこれまた大豆蛋白とカテキン併用による異常変動はみられていない。CPKも大豆蛋白摂取軽度上昇したが、カテキン併用による悪化はみられず、これまた正常範囲内での変動であった。クレアチニン、尿酸には大きな変動は認められず、大豆蛋白、カテキン併用の異常所見も認めなかった。

末梢血液所見においても、すべて正常範囲内での変動であり、問題は認められない。白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリットなど大豆蛋白、カテキン併用で軽度ながら増加の傾向がみられているが、特に臨床的な問題は認められない。MCV、MCH、MCHCの変化も僅かであり、正常範囲内での変動である。血小板数は僅かながら増加する傾向があるが、これもまた正常範囲内での変動である。

植物ステロール含有ジアシルグリセロールと低分子化アルギン酸ナトリウム：19例の軽度、中等度の高コレステロール血症例に試験開始時1ヶ月5%植物ステロール添加エコナ油を摂取し、総コレステロールで5%、LDLコレステロールで8%の有意の減少を認めている。これにコレステアを併用した際に、総コレステロール、LDLコレステロールは、更に有意に減少を認めることはないが、トリグリセライドが16%の減少を認めている。その際、HDLコレステロールは5%の増加をみると共に、アディポネクチンは11%の上昇を認めている。すなわち併用による動脈硬化のリスクの減少は明かである。炎症マーカーであるhs CRPも軽度ながら13%の減少をみており、臨床的に長期にわたる観察を行う価値のあるものと考えられる。

アディポネクチン濃度は測定し得た16例中11例に併用により上昇を認めている。アディポネクチンの低値が心疾患イベントのリスクとなることが確認されており、この状態を改善し得る可能性のあることは注目しなければならない。

しかも、LDLコレステロールの僅かの減少と、HDLコレステロールの上昇、hs CRPの経度の低下を伴っていることからエコナ油とコレスケアの組み合わせ摂取の新しい有効性は評価されなければならない。

安全性についてもCr、尿酸の低下を有意に認めており、そのメカニズムは現段階では不明であるが、興味ある所見である。他の安全性の評価項目には、特に異常はみられないことも含めて、エコナ油とコレスケアの併用の有用性は高いものと考えられる。

植物ステロール添加マヨネーズと低分子化アルギン酸ナトリウム：ジアシルグリセロールに5%植物ステロール添加油脂とコレスケア併用の結果を報告した。この際、併用前に比し総コレステロールは5%、LDL-コレステロール8%の低下を認め、コレスケア併用により、ほぼ低下が維持されていた。今回、8%に植物ステロールエステルを含有する植物性油脂とコレスケアとの併用であるが、単独で総コレステロール、LDL-コレステロールはそれぞれ約7%、13%減少し、併用によりそれぞれ6%、10%低下した。植物性油脂に添加された植物ステロールエステルのコレステロール低下作用は、やや著しいものと思われる。最近の7%に含有する植物スタノール、ステロールエステルの摂取試験 (Hallikainen, M., et al., *Atherosclerosis*, 2006; 188: 425-432) では総コレステロールの低下はスタノールエステルで4.2%、ステロールエステルで6%であり、今回の我々の成績ときわめて近似している。しかし、ステロールエステル摂取後の上腕動脈径の減少が認められ、これがどのような臨床的意味を持つのか不明である。

いずれにせよ、総コレステロール、LDL-コレステロールの低下はコレスケア併用によりほぼ維持されている。さらに併用により、トリグリセライドの減少傾向、HDL-コレステロールの上昇傾向が認められると共に、アディポネクチン

が有意 ($p < 0.05$) に13%上昇しており、hs CRPはむしろ減少の傾向が示されている。つまり、併用により、有効性は高まっており、特に抗動脈硬化を示すと考えられるアディポネクチンの増加は、前回の観察とほぼ同様に注目に値する。肝機能、腎機能、末梢血液所見にも全く全試験期間を通じて問題はみられず、安全性も十分確認されたと言えよう。

以上より植物ステロールエステル添加油脂とコレスケア併用はアディポネクチンを中心にその有効性は明らかで、安全性にも問題はみられなかった。(中村)

ガルシニア：成熟雄ラットにおいては、群全体ではガルシニアによる影響は見られなかったが、個々においては精細胞の変性が見られており、さらに、精巢中 FF-MAS 及び T-MAS の低下が認められたことから、成熟雄ラットにおいても比較的短期間の摂取で精巣への影響が認められた。したがって、引き続き長期間摂取し続けると精巣全体に影響が出る可能性が考えられる。一方、雌ラットにおいては雄で認められたガルシニア摂取による影響は認められず、雌雄でのガルシニアの影響に差がある可能性が推察された。

シトラスアウランテウム (CA)：CA を食餌に混和して与えた場合、大量摂取で血漿アドレナリン濃度が上昇し、体重あたりの腎臓周囲脂肪組織重量の減少が認められた。一方、サプリメントとしての摂取を想定し、血中濃度の急激な上昇により影響が大きいと推測されるゾンデを用いた強制経口投与を行った場合には、血中カタコラミン濃度、体脂肪量ともに変化が認められなかった。したがって、CA の有効性にはその摂取期間と摂取方法が密接に関与すると推定される。安全性の面では、大量摂取で心臓毒性を危惧する結果が得られたものの、一般的なCA のサプリメント製品に表示されている指示

量に従うならば特に問題はないことが示唆された。

CA+カフェイン+茶カテキン：CA の作用を強める可能性があるカフェイン及び茶カテキンを、日常的に茶やコーヒーから摂取するレベルで併用した場合においても、CA の脂肪蓄積抑制作用が増強することはなかったが、懸念された心臓毒性も認められなかった。したがって、茶やコーヒー等と CA を含有するサプリメントを併用しても安全面で問題はないと推測されるが、ダイエット食品中に含まれる高濃度のカフェイン及び茶カテキン等の刺激物との併用時の安全性については、さらに検討する必要があると考えられる。

明日葉、メリロート、クルクミン、L-カルニチン：今回実験で用いた「いわゆる健康食品」の明日葉、メリロート、クルクミン、L-カルニチン摂取は、ラットの体重増加や食餌摂取量に影響を及ぼさない食品成分であった。また L-カルニチンを除く食品成分の過剰摂取による病理組織学的異常も認められないことから安全性の高い食品成分と思われた。L-カルニチンで見られた病理組織学的変化は血液生化学的指標を基にした腎機能指標値に反映されておらず健康影響に関する更なる検討が今後必要かもしれないが、厚生労働省は L-カルニチンの 1 日あたりの摂取上限目安量を約 1000 mg とし、過剰摂取の防止について勧告している[1]。今回我々は、人摂取上限量の約 60 倍量をラットに与えており、過度の摂取は注意を要するかもしれない。またクルクミンを SD 系ラットに与えて行った急性毒性試験では 5 g/kg までの安全性が報告されているが[2]、今回我々が行った 4 週間、100 倍量のクルクミン摂取は、病理組織学的に問題ないと判断された。この様に、いずれの健康食品も過度の摂取を行わない限り安全性が高いと思われた。

これらの「いわゆる健康食品」の多くは、ダ

イエット（痩身）効果や生活習慣病改善を標榜して販売されている。痩身効果や生活習慣病改善は脂質代謝や体脂肪減少などに反映されると考えられるため、これらを指標に痩身効果あるいは生活習慣病改善効果の検証を行った。

明日葉、メリロート、クルクミン、L-カルニチン摂取による体脂肪低減効果は認められなかったが、クルクミン過剰摂取では血清脂質濃度の改善効果が観察された。また、明日葉は脂質濃度への影響を示さなかったが、食物繊維による胆汁酸の排泄促進や腸内環境改善効果が期待された。

クルクミンの血中脂質濃度低下作用は、胆汁酸合成律速酵素の活性亢進により糞中コレステロールの排泄量が増加することにより生じると考えられている[3, 4, 5]。今回の実験では、HDL コレステロールの濃度が上昇し、血中コレステロールの構成比率を改善すると共に、クルクミン摂取量の増加に伴うトリグリセリド濃度の有意な低下が観察されたが、総コレステロール濃度に対しては顕著な低下効果を観察しなかった。これらは胆汁酸排泄亢進のみでは説明できない部分も多く、詳細な脂質濃度低下作用メカニズムの検討が必要と考えられた。一方、クルクミン摂取量の増加に伴い血糖値と血中インスリン濃度が上昇したが、こうした結果はこれまでほとんど報告されておらず、今後の検討課題と考える。この様にクルクミン摂取が血中脂質低下作用に関与する成分であることが明らかとなったが、作用機序に関して詳細な検討を行う必要があると考えられた。また、血糖指標に関しては今後注意深く、そして詳細にその変化を観察する必要があると思われた。

また、明日葉の有効成分と考えられているカルコン類に関しては、脂肪組織退縮効果を推定する結果は得られなかった。脂肪組織の退縮には β 酸化の亢進を伴う脂質代謝系の関与が不可欠と考える[6, 7]。生体における β 酸化の亢進は、

血清あるいは肝臓トリグリセリド濃度のみでなく、体脂肪からのトリグリセリドの動員をもたらす脂質濃度の低下と体脂肪の低減をもたらすものと考えられる。今回の実験では血清トリグリセリド濃度において明日葉摂取の影響を認めず、肝臓ではトリグリセリド濃度の増加を認めなかった。加えて、体脂肪重量にも変化を認めなかった。Ogawaらは、明日葉の摂取が肝臓トリグリセリド代謝に関連する酵素の mRNA の発現に影響しないことを示している[8]。これらを考え合わせると、明日葉摂取が β 酸化の亢進による脂肪酸異化に積極的に関与したとは考えにくい。

今回の実験に用いた「いわゆる健康食品」のダイエット（痩身）効果はほとんど期待されないと考えられたが、安全性はいずれの健康食品も高いと考えられた。またこれまで広く知られていない生理学的有効性の可能性も示唆された。これらの情報は「いわゆる健康食品」の適正な利用に関する情報を提供するものと考えられる。（斎藤）

E. 結論

肝障害事例調査、クルクミンと肝障害：いわゆる健康食品による肝障害事例について、全国調査および協力施設調査の結果を元に、原因、背景因子、転帰などを中心に解析した。原因と考えられる健康食品は多岐に渡り、多くは寛解あるいは軽快しているものの、中には重篤な経過をたどり死亡にいたる例もみられた。国民の健康に関わる重要な問題であり、さらに詳細な調査、肝障害発症機序の究明、健康被害の拾い上げのための組織作り、健康被害の拡大を防ぐための一般への啓蒙が必要と考えられる。（各務）

イチヨウ葉エキス（GBE）、ノコギリヤシ抽出液（SPE）、医薬品と健康食品：GBEは臨床薬との相互作用を起こすこと及びSPEは、臨床薬と類似した薬理作用機構により排尿障害改善

作用を示すことが示唆された。また、SPE臨床薬との相互作用を起こす可能性は少ないと考えられた。本研究から、ハーブ類の薬効・薬理及び臨床薬との相互作用の科学的解析がその適正使用においてきわめて重要となることが示された。また、 α_1 受容体遮断薬内服前立腺肥大患者において、健康食品に期待する傾向がみうけられた。（山田）

糖尿病治療薬と中鎖中性脂肪：今回の短期、長期検討から中鎖中性脂肪は、血清中性脂肪の減少、HDLコレステロールの上昇が認められ、脂質代謝改善の有用性が明らかとなった。また、インスリン、HOMA-Rの低下、長期検討でのヘパリン静注前リポ蛋白リパーゼの上昇がみられたことから、長期間の服用によるインスリン抵抗性改善の可能性が考えられた。

副作用として、糖尿病でビッグアノイド剤(グリコラン)の服用に対して、中鎖中性脂肪摂取を加えることで乳酸値、ケトシスの悪化などが引き起こされる可能性はうかがえなかった。

カフェインと血糖降下剤：今回の検討では、ヘルシア緑茶は特定保健食品として、明らかな副作用は認めなかった。しかし、糖尿病患者の中には、体重減にも関わらず、血糖が上昇した例が存在し、注意を要すると考えられた。

ラクトリペプチドと高血圧治療薬：今回の検討ではアミールSは特定保健食品として、明らかな副作用は認めなかった。別の機序で動脈硬化を改善させる可能性が示唆された。

今回、特に副作用、あるいは相加作用があると考えられた組み合わせの薬剤と特定保健用食品について、患者で検証した。対象が、20-30名と少数で、必ずしも本研究から安全宣言は出せるものではないが、概して安全性は高いと思われた。しかし、カフェインに見るごとく、個々の病態によっては、多量では弊害の出る可能性もあり、今後も、注意を怠りなくしてゆく必要

があると考えられる。(白井)

大豆蛋白とカテキン：試験参加に文書にて同意を得た平均年齢 62.7 才の男女 20 名で、比較的血清脂質の安定した状況において、大豆蛋白(豆乳) 1 日 10 g を 3 ヶ月、うち中間の 1 ヶ月に 540mg 含有カテキン緑茶を併用し、体重、体脂肪、BMI、血圧、血清脂質、MDA-LDL、アディポネクチン、hs CRP、肝機能、腎機能、末梢血液所見を 1 ヶ月毎に測定し、有効性、安全性を評価した。

体重、BMI は大豆蛋白摂取後の軽度の増加をカテキン摂取が抑制するものと思われた。血圧は収縮期、拡張期共に変化はなかった。大豆蛋白摂取により、総コレステロール、トリグリセライドの有意な減少が認められ、カテキン併用によりその低下が維持された。MDA-LDL は大豆蛋白摂取で低下、カテキン併用で、その低下が維持された。アディポネクチンは、大豆蛋白で増加傾向、カテキン併用で明らかな上昇がみられた。hs CRP には有意な変動はみられなかった。安全性の指標である自覚症状、肝機能、腎機能、末梢血液所見には全く異常はみられなかった。

以上、大豆蛋白とカテキンの併用は、大豆蛋白の有用性を助長すると共に、抗動脈硬化作用を持つと思われているアディポネクチンを増加させるメリットがあると考えられる。

植物ステロール含有ジアシルグリセロールと低分子化アルギン酸ナトリウム：軽度、中等度の高コレステロール血症19例に植物ステロール添加ジアシルグリセロール1日10g連日摂取を続けながら、1ヶ月後アルギン酸ナトリウムの食物繊維4gを併用することにより、総コレステロール、LDLコレステロールの経度の低下、トリグリセライドの減少傾向を認め、HDLコレステロールの経度の上昇を認めた。さらに、アディポネクチンの有意の上昇と、炎症マーカーである

hs CRPの経度の減少を認めた。肝機能、腎機能、末梢血液など安全性の評価には異常は認められず、むしろクレアチニン、尿酸の低下を認めている。

植物ステロール添加マヨネーズと低分子化アルギン酸ナトリウム：平均年齢 59 才の軽度高コレステロール血症を伴う 16 名について 1 日植物ステロール 8%含有の植物性油脂を 3 ヶ月投与し、2 ヶ月目において 4 g コレスケアを毎日併用した上で、その間の血清脂質、アディポネクチン、hs CRP を測定、また安全性の評価として肝機能、腎機能、末梢血液所見を検討した。

その結果、総コレステロールは単独で約 7%、併用で約 6%の低下が有意に認められ、LDL-コレステロールも単独で 13%、併用で 10%の減少が認められた。特に併用によりアディポネクチンは有意に 13.1%の増加を示し、トリグリセライドの減少傾向、HDL-コレステロールの上昇傾向が示された。また、肝、腎機能、末梢血液所見には異常は認められず、安全性に問題はみられなかった。

それぞれの試験において、両特保食品の併用は有用性の高いものと考えられる。(中村)

ガルシニア：性成熟が完了して、定常期に入った成熟雄ラットでのガルシニア摂取における精巣への影響に関しては、比較的短期間でも精細胞の変性が個々で見られ始めていることから、今後、長期で摂取し続けると成熟ラットにおいても精巣全体に影響がでる可能性が示唆された。しかし、雌では、同様の期間の摂取でも卵巣ならびに性周期に影響が出ないことが明らかとなった。

シトラスアウランテウム (CA)、CA+カフェイン+茶カテキン：一般的な CA のサプリメント製品に表示されている指示量に従うならば、安全性の問題はないと考えられる。また、日常レベルのカフェイン、茶カテキン併用時でも、指示

量に従って摂取する限りCAの安全性は高いが、有効性としての脂肪蓄積抑制作用は低いと考えられた。

明日葉、メリロート、クルクミン、L-カルニチン：通常摂取目安量から100倍量の明日葉、メリロート、L-カルニチン、クルクミンを含む試験食を正常ラットあるいは病態モデル(OLETF)ラットに与えたときの有効性および安全性に関する検討を行った。その結果、高レベルのクルクミン摂取は、HDL-コレステロール濃度上昇による血中コレステロール構成比率の改善とトリグリセリド濃度低下による高脂血症改善効果が認められたが、いずれの「いわゆる健康食品」摂取によっても体脂肪低減効果や生活習慣病リスク因子改善効果は認められなかった。また、血液生化学検査値や病理組織学的検査の結果から、過剰摂取を避ければこれら健康食品の安全性は高いと考えられた。

安全性や有効性に関して科学的根拠が乏しい「いわゆる健康食品」であっても、多くの利用者が利用している。健常者のみでなく疾患を持った利用者も多く存在すると考えられるため、今後、様々な「いわゆる健康食品」に関して長期摂取による影響や肝機能障害および高脂血症などの疾患を有した病態モデルにおける有効性を検討し、安全性と有効性に関する評価を行う必要があると思われる。(斎藤)

以上のように、いわゆる健康食品においても健康被害が発生する場合があること、薬物の効果に対して影響を与える健康食品もあり、医薬品との併用には注意が必要であること等を認識し、安易に健康食品に頼らぬよう、また、健康食品による健康被害の拡大を防ぐために広報誌等で情報提供し、注意を喚起しつつ一般に啓蒙してゆくことが大切である。一方で、原因の究明、健康被害の機序の解明等、残された課題も多い。

安全性が担保され、しかも有効な活用法が明らかとなった特定保健用食品及びその素材については、積極的に食生活の改善に利用できるよう情報提供してゆく必要がある。

こうした活動により、有害事象が未然に防止可能になるとともに、得られた成果を保健機能食品制度等の食品保健行政施策の遂行に生かすことで、食生活を通じて国民の健康の保持・増進、QOLの向上、健康寿命の延伸等に寄与できると考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表・著書

- (1) 石川哲也、各務伸一：「いわゆる健康食品」による肝障害の実態について—全国調査集計結果をもとに— *Minophagen medical review*, 50; 283-291, 2005.
- (2) Sugiyama, T., Kubota, Y., Shinozuka, K., Yamada, S., Wu, J., Umegaki, K.: Ginkgo biloba extract modifies hypoglycemic action of tolbutamide via hepatic cytochrome P450 mediated mechanism in aged rats. *Life Sci.*, 75; 1113-1122, 2004.
- (3) Hirano, K., Kato, Y., Uchida, S., Sugimoto, Y., Yamada, J., Umegaki, K. and Yamada, S.: Effects of oral administration of extracts of *Hypericum perforatum* (St John's wort) on brain serotonin transporter, serotonin uptake and behaviour in mice. *J. Pharm. Pharmacol.*, 56; 1589-1595, 2004.
- (4) Oki, T., Suzuki, M., Nishioka, Y., Yasuda, A., Umegaki, K. and Yamada, S.: Effects of Saw palmetto extract on micturition reflex of rats and its autonomic receptor binding activity. *J. Urol.*, 173; 1395-1399, 2005.
- (5) Uchida, S., Yamada, H., Dong, X., Maruyama, S., Ohmori, Y., Oki, Y., Watanabe, H., Umegaki,

- K., Ohashi K. and Yamada, S.: Effects of Ginkgo biloba extract on pharmacokinetics and pharmacodynamics of tolbutamide and midazolam in healthy volunteers. *J. Clin. Pharmacol.*, 46; 1290-1298, 2006.
- (6) Suzuki, M., Oki, T., Sugiyama, T., Umegaki, K., Uchida, S. and Yamada, S.: Effects of saw palmetto extract on autonomic receptors in rat lower urinary tract. *Urology* (in press)
- (7) 李曉東、内田信也、山田浩、渡辺裕司、大橋京一、隠岐知美、大森由貴、丸山修治、梅垣敬三、山田静雄、木村良平：トルブタミドおよびミダゾラムの体内動態に対するイチヨウ葉エキスの影響。 *臨床薬理*, 35; 208S, 2004.
- (8) 鈴木真由美、隠岐知美、丸山修治、高木由希子、梅垣敬三、西岡安彦、安田昭男、山田静雄：ラットの排尿機能及び下部尿路受容体に対するノコギリヤシ果実抽出液の薬理作用。 *日本排尿機能学会誌*, 16; 191-201, 2005.
- (9) 山田静雄、梅垣敬三：食品と医薬品の相互作用 食品安全学 (中村好志、西島基弘編、同文書院)、pp. 159-175, 2005.
- (10) 隠岐知美、鈴木真由美、内田信也、山田静雄：健康食品・サプリメントの有効性と医薬品との相互作用—実験的検証と臨床評価へのアプローチ。 *ファームステージ*, 6; 70-74, 2006.
- (11) 内田信也、山田静雄：4 セントジョーンズワート、5 イチヨウ葉エキス、7 エゾウコギ。抗ストレス食品の開発と展望 (横越英彦監修、シーエムシー出版)、pp. 227-237, pp. 243-245, 2006.
- (12) 山田静雄、隠岐知美、鈴木真由美、平野和史、丸山修治、内田信也、山田浩、梅垣敬三、大橋京一：メディカルハーブの薬効解析と臨床薬との相互作用。 *臨床薬理*, 37, 33S-34S, 2006.
- (13) 嘉津山ひとみ、山下毅、中村治雄、他：特定保健用食品の組み合わせ摂取による有効性、安全性の検討II —エコナ油とヘルシア緑茶の併用—。 *Prog. Med.*, 24; 841-844, 2004.
- (14) 宮島恵美子、山下毅、中村治雄、他：特定保健用食品の組み合わせ摂取の有用性の検討—大豆蛋白と高濃度カテキン茶の併用—。 *Prog. Med.*, 25; 831-835, 2005.
- (15) 細谷浩司、山下毅、中村治雄、他：特定保健用食品の組合せ摂取の有用性の検討—ジアシルグリセロール+植物ステロールの添加油 (エコナ油) と食物繊維 (コレステア) 併用—。 *Prog. Med.*, 26; 765-768, 2006.
- (16) 宮島恵美子、細谷浩司、中村治雄、他：特定保健用食品の組み合わせ摂取による安全性、有効性の検討—植物ステロール添加マヨネーズと低分子化アルギン酸ナトリウム併用による有用性—。 *Prog. Med.*, (in press)
- (17) Saito, M., Ueno, M., Ogino, S., Kubo, K., Nagata, J. and Takeuchi, M.: High dose of *Garcinia cambogia* is effective in suppressing fat accumulation in developing male Zucker obese rats, but highly toxic to the testis. *Food. Chem. Toxicol.*, 43; 411-419, 2005
- (18) Kubo, K., Kiyose, C., Ogino, S. and Saito, M.: Suppressive Effect of Citrus Aurantium Against Body Fat Accumulation and Its Safety. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, 36; 11-17, 2005.
- (19) Nagata, J., Saito, M.: Evaluation of the correlation between amount of curcumin intake and its physiological effects in rats. *Food Sci. Technol. Res.*, 11; 157-160, 2005.
- (20) Sugiyama, T., Nagata, J., Yamagishi, A., Endoh, K., Saito, M., Yamada, K., Yamada, S., Umegaki, K.: Selective protection of

- curcumin against carbon tetrachloride-induced inactivation of hepatic cytochrome P450 isozymes in rats. *Life Sci.*, 78; 2188-2193, 2006.
- (21) Kiyose, C., Ogino, S., Kubo, K., Takeuchi, M., Saito, M.: Relationship between *Garcinia cambogia*-induced impairment of spermatogenesis and meiosis-activating sterol production in rat testis. *J.Clin. Biochem. Nutr.*, 38; 180-187, 2006.
- (22) Kiyose, C., Kubo, K., Saito, M.: Effect of *Garcinia cambogia* administration on female reproductive organs in rats production in rat testis. *J.Clin. Biochem. Nutr.*, 38; 188-194, 2006.
- (23) Takebayashi, J. Kubo, K., Saeki, A., Saito, M.: Effect of *Citrus aurantium* combined with caffeine and/or tea catechins on body fat accumulation and its safety in rats. *J.Clin. Biochem. Nutr.*, 39; 174-181, 2006.
- (24) Nagata, J., Morino, T., Saito, M.: Effects of dietary *Angelica keiskei* on serum and liver lipid profiles, and body fat accumulations in rats. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* (in press)
- (25) 齋藤衛郎、佐伯明子:「いわゆる健康食品」の有効性と健康への影響①ガルシニア. *臨床栄養*, 108, 60-64, 2006.
- (26) 永田純一:「いわゆる健康食品」の有効性と健康への影響②ウコン. *臨床栄養*, 108, 182-185, 2006
2. 学会発表
- (1) いわゆる健康食品による肝障害の実態について—全国調査集計結果—. 第35回日本肝臓学会東部会シンポジウム「薬物性肝障害の実態と今後の課題」、2004.12.10 (東京)
- (2) Oki, T., Takeuchi, C., Suzuki, M., Shimizu, KI, Kondo RI, Umegaki, K., Yamada, S.: Effect of Saw palmetto extract on autonomic receptors in the lower urinary tract of rats. *Int. Continence Ann. Meeting*, 2005.8.30-9.2 (Montreal, Canada)
- (3) Hirai, K., Uchida, S., Taki, Y. Shinme, Y., Hanato, J., Watanabe, H., Yamada, S.: Relationship between the antinociceptive effect of St. John's wort and plasma and brain concentration of hyperforin. 日本薬物動態学会第21年会、Abstr. p.202、2006. 11. 29 (東京)
- (4) 丸山修治、山田静雄、大森由貴、隠岐知美、木村良平、梅垣敬三、杉山朋美、李 曉東、内田信也、山田 浩、渡辺裕司、大橋京一: 健常人におけるイチヨウ葉エキスの薬物体内動態に及ぼす影響. 第124回日本薬学会、講演要旨集-4、P129、2004.3.30 (大阪)
- (5) 李 曉東、内田信也、山田 浩、渡辺裕司、大橋京一、隠岐知美、大森由貴、丸山修治、梅垣敬三、山田静雄、木村良平. 第24回日本臨床薬理学会年会発表. *臨床薬理* 35(1): 208S (2004)
- (6) 隠岐知美、鈴木真由美、武田正之、大塚篤史、新保斉、景山慎二、大園誠一郎、山田静雄: ノコギリヤシ果実抽出液の下部尿路受容体に対する作用. 第93回日本泌尿器科学会総会、2005.4.14(東京)
- (7) 隠岐知美、鈴木真由美、丸山修治、高木由希子、梅垣敬三、西岡安彦、安田昭男、山田静雄: メディカルハーブ、ノコギリヤシ果実抽出液の排尿障害改善作用. 第12回日本排尿機能学会シンポジウム2「前立腺肥大症の研究—異なる視点からの新しい展開—」、2005.10.6 (松本)
- (8) 山田静雄、隠岐知美、鈴木真由美、平野和史、丸山修治、内田信也、山田浩、梅垣敬三、大橋京一: メディカルハーブの薬効解析と臨

- 床薬との相互作用. 第 26 回日本臨床薬理学会年会シンポジウム 10「代替医療と臨床薬理」、2005.12.2 (別府)
- (9) 山田静雄：メディカルハーブの薬効解析と臨床薬との相互作用. 第 60 回日本栄養・食糧学会大会シンポジウム、講演要旨集 p.25、2006.5.20 (静岡)
- (10) 平井啓太、内田信也、花登順子、新名由季子、山田静雄：ハーブ類の抗侵害作用およびモルヒネとの相互作用. 第 8 回応用薬理シンポジウム、講演要旨集 p.57、2006.9.13 (千葉)
- (11) 隠岐知美、内田信也、丸山修治、平野和史、山田静雄：健康食品の効果と医薬品との相互作用. 第 27 回和漢医薬学総合研究所特別セミナー：「食品と薬のはざまー変貌する食と健康への影響ー」講演要旨集 p. 15-16、2006.10.21 (富山)
- (12) 永田純一、斎藤衛郎：健常動物および肝機能障害モデル動物におけるクルクミン摂取の脂質代謝および肝機能指標に及ぼす影響. 第 9 回日本フードファクター学会、2004.12.6 (兵庫)
- (13) 杉山朋美、永田純一、斎藤衛郎、呉堅、山田和彦、梅垣敬三：四塩化炭素投与ラットの肝障害と肝薬物代謝酵素チトクローム P450 活性低下に対するクルクミンの改善効果. 第 58 回日本栄養・食糧学会大会、2004.5.22 (仙台)
- (14) 久保和弘、清瀬千佳子、荻野聡美、斎藤衛郎：シトラスアウランチウムの肥満抑制、体脂肪蓄積抑制効果と安全性の検討. 第 59 回日本栄養・食糧学会大会、2005.5.14 (東京)
- (15) 清瀬千佳子、荻野聡美、久保和弘、斎藤衛郎：ダイエット食品素材・ガルシニア摂取によるラット精巣毒性発現の作用機序 (1). 第 59 回日本栄養・食糧学会大会、2005.5.14 (東京)
- (16) 久保和弘、清瀬千佳子、佐伯明子、斎藤衛郎：シトラスアウランチウムの肥満抑制、体脂肪蓄積抑制効果と安全性の検討(2). 第 60 回日本栄養・食糧学会大会、2006.5.21 (静岡)
- (17) 清瀬千佳子、久保和弘、斎藤衛郎：幼若並びに成熟ラットでのダイエット食品素材ガルシニア摂取による精巣毒性発現の相違. 第 60 回日本栄養・食糧学会大会、2006.5.22 (静岡)
- (18) 清瀬千佳子、久保和弘、斎藤衛郎：雌ラットにおけるダイエット食品素材ガルシニア摂取による影響について. 第 60 回日本栄養・食糧学会大会、2006.5.23 (静岡)
- (19) 永田純一、森野友子、斎藤衛郎：脂肪前駆細胞における明日葉抽出物の脂肪蓄積に対する影響と明日葉摂取によるラット脂質濃度および体脂肪蓄積へ及ぼす影響. 第 11 回日本フードファクター学会、2006.11.20-21 (愛知)

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

<参考文献>

[1] 厚生労働省医薬局食品保健部基準課長 食基発第 1225001 号 平成 14 年 12 月 15 日

[2] Wahlstrom B., Blennow G., A study on the fate of curcumin in the rat. Acta Pharmacol. Toxicol., (Copenh) 43, 86-92 (1978)

[3] Ramprasad, C., Sirsi, M., Curcuma logna

and bile secretion – Quantitative changes in the bile constituents induced by sodium curcumin. J. Sci. Industr. Res., 16, 108-110 (1957)

[4] Patil, T. N., Srinivasan, M., Hypocholesterolemic effect of curcumin in induced hypercholesterolemic rats. Indian J. Exp. Biol., 9, 167-169 (1971)

[5] Srinivasan, K., Sambaiah, K., The effect of spices on cholesterol 7 alpha-hydroxylase activity and on serum and hepatic cholesterol levels in rats. Int. J. Vitam. Nutr. Res., 61, 364-369 (1991)

[6] Karmar R. The contribution of peroxisomes to lipid metabolism. J. Clin. Chem. Clin. Biochem.; 24, 109-118, 1986

[7] Bebernitz GR, Schuster HF. The impact of fatty acid oxidation on energy utilization: targets and therapy. Curr. Pharm. Des., 8, 1199-227, 2002

[8] Ogawa H, Nakashima S, Baba K. Effects of dietary *Angelica keiskei* on lipid metabolism in stroke-prone spontaneously hypertensive rats. Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.; 30, 284-8, 2003

表 1 「いわゆる健康食品」による肝障害の報告事例（全国調査）
 -原因として報告された品目別の肝障害事例の実数-

健康食品（内訳）	
ウコンを含む食品	16名
ウコンを含む食品+他の健康食品	6名
アガリクス	4名
アガリクス+他の健康食品	2名
プロポリス	2名
プロポリス+他の健康食品	1名
カバノアナタケ	2名
黒酢	2名
杜仲葉	2名
紅麹	2名
霊芝	2名
青汁	1名
アロエ	1名
エノキタケエキス	1名
クロレラ	1名
サルノコシカケ	1名
天然ガラナ	1名
ナットキナーゼ	1名
ノコギリヤシ	1名
フコダイン	1名
もろみ酢	1名
健康茶	2名
その他の健康食品（単一）	19名
その他の健康食品（複数）	7名
	計 79名

表 2 「いわゆる健康食品」による肝障害の報告事例（協力施設調査）
 -平成 16 年～平成 18 年の研究協力 5 施設における発生状況-

健康食品	
ウコン	2名
ウコン+青汁	1名
青汁+漢方薬（品名不明）	1名
青汁+卵黄、玉葱エキス	1名
アガリクス	1名
スルピリナ	1名
β-グルカン	1名
熊笹抽出液	1名
ブルーン抽出エキス	1名
ビタミン等含有加工食品	1名
健康茶	1名
外国製漢方薬	1名
外国製健康食品（脂肪吸収抑制剤）	1名
外国製健康食品（植物成分多種含有）	1名
ビタミン含有保健薬+栄養ドリンク剤	1名
りんご酢+プロテイン	1名
サメ肝油+クロレラ	1名
小麦胚芽油+ビタミン C	1名
田七人參を含む 17 種	1名
不明	1名
	計 21名

表3-1. 体格指数、血圧などに対する影響

	前	豆乳1ヶ月	豆乳+カテキン	豆乳
体重 (kg)	58.2±9.5	58.6±9.5	58.7±9.5	56.2±6.8
BMI	23.8±2.4	24.0±2.4	24.0±2.4	23.7±2.2
体脂肪 (%)	27.2±2.8	27.8±3.1	28.4±3.0	28.9±3.4
血圧 収縮期 (mmHg)	130.6±3.8	129.5±4.9	129.8±5.0	130.3±6.8
拡張期 (mmHg)	82.3±3.4	82.2±2.7	83.0±1.9	82.2±2.3
脈拍 (拍/分)	65.7±4.0	65.7±5.2	66.3±4.8	64.7±4.7

平均年齢：62.7±5.6才 男性4名、女性16名

表3-2. 血中脂質など代謝物への影響

	前	豆乳	豆乳+カテキン	豆乳
TC (mg/dl)	254.5±22.1	246.1±26.0*	246.6±28.2	252.7±29.6
TG (mg/dl)	178.0±107.7	143.3±97.9*	147.5±57.6	144.7±66.3
LDL-C (mg/dl)	151.0±21.9	144.0±21.11	146.1±22.3	151.2±31.0
HDL-C (mg/dl)	69.2±13.1	74.7±14.7***	71.1±16.3	72.6±16.4
TC-HDL (mg/dl)	185.3±24.8	171.6±27.2***	175.5±25.6*	180.1±28.4
Glu (mg/dl)	103.9±23.6	106.6±31.2	107.1±25.6*	103.3±11.8
Adip (μg/mL)	11.33±5.08	11.5±5.35	12.61±5.79**	12.56±4.76*
MDA-LDL (U/L)	182.4±74.1	142.6±51.8***	163.4±49.8	162.2±58.3
hs CRP (mg/L)	0.59±0.48	0.66±0.67	0.59±0.52	0.75±0.90

前に対して：*p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001
n=20

表3-3. 肝・腎機能、末梢血液に対する影響

	前	豆乳	豆乳+カテキン	豆乳
GOT (IU/l)	22.9±7.9	25.6±9.2	23.8±6.3	28.1±5.6
GPT (IU/l)	31.6±14.0	33.8±17.7	34.1±14.2	30.1±10.8
LDH (IU/l)	331.0±41.4	351.2±60.7	356.7±45.8***	389.7±62.3
CPK (IU/l)	92.0±27.5	104.8±29.6*	116.1±42.9**	97.4±34.0
Cre. (mg/dl)	0.74±0.14	0.67±0.16*	0.78±0.12	0.59±0.15***
UA (mg/dl)	4.34±1.03	4.30±1.09	4.37±0.90	4.02±0.88
WBC (10 ⁴ /ul)	53.1±10.9	50.5±9.3	54.5±13.3	54.5±12.2
RBC (10 ⁶ /ul)	454.0±42.4	450.2±44.8	458.9±46.9	452.1±36.1
Hb (g/dl)	13.9±1.4	13.7±1.4	14.0±1.4	13.7±0.9
Ht (%)	41.1±3.9	40.6±3.9	41.7±4.2	40.9±3.0
MCV (fl)	90.6±2.2	90.4±2.3	90.8±2.2	90.6±2.2
MCH (pg)	30.5±0.9	30.6±1.0	30.6±1.1	30.4±1.0
MCHC (%)	33.7±0.5	33.8±0.6	33.6±0.7	33.6±0.7
PLT (10 ⁴ /ul)	24.4±3.9	24.7±4.9	25.3±4.5*	27.4±5.6**

前に対して : *p<0.05 **p<0.01 ***p<0.001
n=20

表4-1 ジアシルグリセロール+植物ステロールの添加油（エコナ油）、
食物繊維（コレスケア）摂取の影響（n=19）

	前	エコナ	エコナ+コレスケア	エコナ
体重 (kg)	60.4±9.1	60.6±9.2	60.1±9.1	60.3±9.5
体脂肪 (%)	28.1±6.2	28.3±6.3	29.0±6.8	30.1±5.6
BMI	24.3±3.0	24.3±2.9	24.2±3.0	24.2±3.2
血圧 収縮期 (mmHg)	126.6±10.6	127.5±13.3	129.6±10.2	124.7±11.8
拡張期 (mmHg)	80.6±6.9	78.1±8.2	80.7±6.8	76.9±10.7
脈拍 (拍/分)	64.0±2.8	64.0±2.8	64.3±2.6	63.7±3.0

M : 4名
F : 15名
平均年齢 : 60.3±11.4才

表4-2 血中脂質その他代謝物への影響

	前	エコナ	エコナ+コレスケア	エコナ
TC (mg/dL)	249.7±31.3	237.4±22.2	242.5±23.7	251.4±30.9
	————	———— *		
TG (mg/dL)	177.4±127.9	174.3±119.3	149.1±78.9	153.5±94.6
LDL-C (mg/dL)	154.8±25.2	142.6±16.1	149.1±18.3	155.7±26.8
	————	———— *		
HDL-C (mg/dL)	60.7±13.9	61.1±13.4	63.6±12.7	66.0±14.5
	————			———— **
Glu (mg/dL)	98.1±9.7	98.1±11.2	97.2±7.1	96.9±8.6
Adip (μg/mL)	10.93±5.2	10.6±5.0	12.1±5.1	12.7±6.5
	————	————	———— **	———— *
MDA (U/L)	176.4±62.2	191.0±65.7	180.9±53.1	180.7±60.7
hs CRP (mg/L)	1.0±0.72	0.84±0.62	0.87±0.69	0.84±0.6

* P<0.05 ** P<0.01

表4-3 肝、腎機能、末梢血液などに対する影響

	前	エコナ	エコナ+コレステア	エコナ
GOT (IU/L)	22.9±9.4	23.5±10.5	23.6±6.0	23.8±6.4
GPT (IU/L)	30.7±12.2	32.5±18.1	30.6±11.2	28.9±12.5
LDH (IU/L)	362.8±54.6	366.6±60.7	378.1±60.6	366.9±51.3
CPK (IU/L)	116.2±44.5	114.5±42.5	118.9±49.6	114.9±43.4
Cre. (mg/dL)	0.78±0.23	0.73±0.20	0.6±0.15	0.63±0.18
		*	***	

UA (mg/dL)	4.56±1.23	4.47±1.19	4.17±1.08	4.31±1.05
			**	
WBC (10 ⁶ /ul)	53.0±10.3	54.1±12.0	52.5±9.1	52.6±9.0
RBC (10 ⁶ /ul)	447.1±41.0	446.3±39.1	445.5±38.1	446.9±37.9
Hb (g/dl)	13.7±1.3	13.7±1.3	13.6±1.3	13.6±1.1
Ht (%)	40.7±3.4	40.8±3.5	40.7±3.1	40.9±3.0
MCV (fl)	91.0±2.8	91.4±2.9	91.3±2.6	91.5±3.0
MCH (pg)	30.7±1.2	30.7±1.3	30.6±1.1	30.5±1.0
MCHC (%)	33.7±0.8	33.6±0.8	33.5±0.9	33.3±0.6
PLT (10 ⁶ /ul)	24.9±3.6	26.1±5.1	25.8±4.5	26.6±4.5

* P<0.05 ** P<0.01 *** P<0.001

表5-1 植物ステロールエステル添加マヨネーズ（ピュアセレクト・サラリア）、
食物繊維（コレスケア）摂取の影響（n=16）

	前	サラリア	サラリア+コレスケア	サラリア
体重 (Kg)	60.8±9.2	61.1±9.1	61.1±9.3	62.1±9.2
体脂肪 (%)	28.2±6.8	28.6±7.2	28.4±8.1	29.2±7.0
BMI	24.3±2.8	24.3±2.8	24.2±2.8	24.7±2.9
血圧 収縮期 (mmHg)	127.5±12.4	123.9±10.9	123.3±8.9	127.4±9.5
血圧 拡張期 (mmHg)	79.1±9.7	78.5±8.8	76.5±9.1	79.5±7.6
脈拍 (拍/分)	67.3±5.7	65.8±5.3	67.8±6.0	65.7±7.3

男性：4例、女性：12例
平均年齢：58.9±11.8才

表5-2 血中脂質その他代謝物への影響

	前	サラリア	サラリア+コレスケア	サラリア
TC (mg/dL)	250.6±20.1	234.6±32.1 **	236.4±34.3 *	237.4±26.5 **
TG (mg/dL)	122.3±52.2	131.1±62.4	120.4±52.7	100.7±46.2 * **
LDL-C (mg/dL)	161.9±20.8	140.2±25.8 ***	145.3±31.9 *	148.6±26.0 **
HDL-C (mg/dL)	65.0±11.0	68.2±13.7 *	66.9±11.5	68.8±13.1 * *
Glu (mg/dL)	101.4±12.3	99.4±9.1	97.7±9.9 *	99.5±9.3
Adip (μg/dL)	8.14±3.0	9.62±5.0	9.21±4.3 *	9.84±5.6
hs CRP (mg/L)	0.93±1.03	0.67±0.65	0.58±0.62	0.88±0.73 *

*p<0.05, ***p<0.01, ****p<0.001

表5-3 肝、腎機能、末梢血液などに対する影響

	前	サラリア	サラリア+コレステア	サラリア
GOT (IU/L)	21.0±5.8	20.4±7.4	18.9±5.8	18.5±7.1
GPT (IU/L)	27.3±13.7	28.4±15.1	26.2±19.6	23.7±9.4 *
LDH (IU/L)	341.5±50.0	339.9±45.9	339.9±42.0	250.4±45.5
CPK (IU/L)	131.4±88.6	133.7±74.3	111.9±52.5	118.2±35.8
BUN (mg/dL)	13.8±2.3	12.1±1.8 ***	12.7±2.4 **	12.9±3.1
Cre. (mg/dL)	0.43±0.13	0.63±0.12	0.59±0.12 *	0.56±0.11 ***
UA (mg/dL)	4.74±1.23	4.61±1.16	4.51±1.15	4.60±1.26
WBC (10 ² /μL)	51.7±8.0	51.7±7.6	50.6±8.0	53.2±7.2
RBC (10 ⁴ /μL)	458.5±36.3	461.7±38.1	457.5±39.1	469.5±32.9
Hb (g/dL)	13.7±1.4	13.8±1.4	13.6±1.4	14.1±1.1
Ht (%)	41.4±3.4	41.7±3.6	41.5±3.8	42.7±2.8 *
MCV (fl)	90.4±2.9	90.3±2.6	90.7±2.8	90.9±2.3
MCH (pg)	29.9±1.3	29.9±1.2	29.8±1.2	30.0±1.2
MCHC (%)	33.1±1.1	33.1±0.9	32.8±0.7	33.0±0.8
PLT (10 ⁴ /μL)	22.4±4.0	22.6±4.0	22.9±4.3	22.5±4.6

*p<0.05, ***p<0.01, ****p<0.001

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
内田信也、 山田静雄	4 セントジョーンズワ ート、5 イチョウ葉エキ ス、6 エゾウコギ	横越英彦 監修	抗ストレス食品 の開発と展望	シーエム シー出版	東京	2006	pp. 227-237, pp. 243-245

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
石川哲也、各務伸一.	「いわゆる健康食品」によ る肝障害の実態について -全国調査集計結果をもと に-	Minophagen medical review	50	283-291	2005
Sugiyama, T., Kubota, Y., Shinozuka, K., Yamada, S., Wu, J., Umegaki, K.	Ginkgo biloba extract modifies hypoglycemic action of tolbutamide via hepatic cytochrome P450 mediated mechanism in aged rats.	Life Sci.	75	1113-1122	2004
Oki, T., Suzuki, M., Nishioka, Y., Yasuda, A., Umegaki, K. and Yamada, S.	Effects of Saw palmetto extract on micturition reflex of rats and its autonomic receptor binding activity.	J. Urol.	173	1395-1399	2005
Uchida, S., Yamada, H., Dong, X., Maruyama, S., Ohmori, Y., Oki, Y., Watanabe, H., Umegaki, K., Ohashi K. and Yamada, S.	Effects of Ginkgo biloba extract on pharmacokinetics and pharmacodynamics of tolbutamide and midazolam in healthy volunteers.	J. Clin. Pharmacol.	46	1290-1298	2006
Suzuki, M., Oki, T., Sugiyama, T., Umegaki, K., Uchida, S. and Yamada, S.	Effects of repeated oral administration of saw palmetto extract on autonomic receptors in lower urinary tract and on hepatic drug metabolizing enzymes in rats.	Urology			in press
李曉東、内田信也、山田 浩、渡辺裕司、大橋京一、 隠岐知美、大森由貴、 丸山修治、梅垣敬三、 山田静雄、木村良平	トルブタミドおよびミダゾ ラムの体内動態に対するイ チョウ葉エキスの影響	臨床薬理	35	208S	2004

鈴木真由美、隠岐知美、丸山修治、高木由希子、梅垣敬三、西岡安彦、安田昭男、山田静雄.	ラットの排尿機能及び下部尿路受容体に対するノコギリヤシ果実抽出液の薬理作用	日本排尿機能学会誌	16	191-201	2005
隠岐知美、鈴木真由美、内田信也、山田静雄	健康食品・サプリメントの有効性と医薬品との相互作用－実験的検証と臨床評価へのアプローチ－	ファームステージ	6	70-74	2006
山田静雄、隠岐知美、鈴木真由美、平野和史、丸山修治、内田信也、山田浩、梅垣敬三、大橋京一	メディカルハーブの薬効解析と臨床薬との相互作用	臨床薬理	37	33S-34S	2006
嘉津山ひとみ、山下 毅、中村治雄、他	特定保健用食品の組み合わせ摂取による有効性、安全性の検討Ⅱ－エコナ油とヘルシア緑茶の併用－	Prog. Med.	24	841-844	2004
宮島恵美子、山下 毅、中村治雄、他.	特定保健用食品の組み合わせ摂取の有用性の検討－大豆蛋白と高濃度カテキン茶の併用－	Prog. Med.	25	831-835	2005
細谷浩司、山下 毅、中村治雄、他	特定保健用食品の組合せ摂取の有用性の検討－ジアシルグリセロール+植物ステロールの添加油（エコナ油）と食物繊維（コレスケア）併用－	Prog. Med.	26	765-768	2006
宮島恵美子、細合浩司、中村治雄、他	特定保健用食品の組み合わせ摂取による安全性、有効性の検討－植物ステロール添加マヨネーズと低分子化アルギン酸ナトリウム併用による有用性－	Prog. Med.			in press
Saito, M., Ueno, M., Ogino, S., Kubo, K., Nagata, J. and Takeuchi, M.	High dose of Garcinia cambogia is effective in suppressing fat accumulation in developing male Zucker obese rats, but highly toxic to the testis.	Food Chem. Toxicol	43	411-419	2005
Kubo, K., Kiyose, C., Ogino, S. and Saito, M.	Suppressive Effect of Citrus Aurantium Against Body Fat Accumulation and Its Safety.	J. Clin. Biochem. Nutr.	36	11-17	2005
Nagata, J., Saito, M.	Evaluation of the correlation between amount of curcumin intake and its physiological effects in rats.	Food Sci. Technol. Res.	11	157-160	2005

Sugiyama, T., Nagata, J., Yamagishi, A., Endoh, K., Saito, M., Yamada, K., Yamada, S., Umegaki, K.	Selective protection of curcumin against carbon tetrachloride-induced inactivation of hepatic cytochrome P450 isozymes in rats.	Life Sci.	78	2188-2193	2006
Kiyose, C., Ogino, S., Kubo, K., Takeuchi, M., Saito, M.	Relationship between Garcinia cambogia-induced impairment of spermatogenesis and meiosis-activating sterol production in rat testis.	J.Clin. Biochem. Nutr	38	180-187	2006
Kiyose, C., Kubo, K., Saito, M.	Effect of Garcinia cambogia administration on female reproductive organs in ratsproduction in rat testis.	J.Clin. Biochem. Nutr.	38	188-194	2006
Takebayashi, J. Kubo, K., Saeki, A., Saito, M.	Effect of Citrus aurantium combined with caffeine and/or tea catechins on body fat accumulation and its safety in rats.	J.Clin. Biochem. Nutr.	39	174-181	2006
Nagata, J., Morino, T., Saito, M	Effects of dietary Angelica keiskei on serum and liver lipid profiles, and body fat accumulations in rats.	J. Nutr. Sci. Vitaminol.			in press
斎藤衛郎、佐伯明子	「いわゆる健康食品」の有効性と健康への影響①ガルシニア	臨床栄養	108	60-64	2006
永田純一	「いわゆる健康食品」の有効性と健康への影響②ウコン	臨床栄養	108	182-185	2006