

果実抽出液を比較した臨床試験においても、両者は同程度の排尿症状改善作用を示し、ノコギリヤシ果実抽出液の性機能に対する副作用はフィナステリドに比べ有意に軽減することが報告されている<sup>5)</sup>。さらに薬物代謝酵素であるチトクローム P450 (CYP) に対するノコギリヤシ果実抽出液の影響について、12名の健康者に対して SPE (160 mg, 1日2回) を28日間投与した結果、CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4のいずれに対しても有意な変化を及ぼさないことから、ノコギリヤシ果実抽出液は CYP を介した代謝過程における医薬品との相互作用の可能性は少ないことを報告している<sup>6)</sup>。

これまでノコギリヤシ果実抽出液は、臨床用量より高用量を用いた動物実験や *in vitro* 実験から前立腺肥大の抑制効果が報告されている。しかしながら、実際に臨床用量のノコギリヤシ果実抽出液を経口的に摂取した場合の生体内での作用機序については、これまで殆ど明らかにされていない。今後、臨床薬の作用部位である下部尿路系(前立腺や膀胱)の受容体に結合する成分の単離・同定、またノコギリヤシ果実抽出液の長期摂取による安全性や医薬品との併用効果・相互作用を含めたより詳細な科学的検証が望まれる。

### 3 イチョウ葉エキス

#### 3.1 イチョウ葉エキスと認知機能改善作用

イチョウ (*Ginkgo Biloba*) は中国原産の落葉高木であり、中国や日本では古来その種子や葉は喘息や気管支炎の治療に使用されてきた。近年、欧米においてイチョウ葉の抽出物(イチョウ葉エキス, *Ginkgo Biloba Extract*; GBE)の有用性に関する臨床試験が行われ、ドイツやフランスでは記憶障害、耳鳴り、めまいの改善に対する適用のもと、医薬品として承認されている。わが国では機能性食品、米国では一般用医薬品として入手可能である。複数のランダム化比較試験を統合したシステムティック・レビューによると、イチョウ葉エキスが認知機能を改善し、忍容性にも優れることが示されている<sup>7)</sup>。一方で60歳以上の健康高齢者の記憶や認知機能を増強させること

はないという報告<sup>8)</sup>もあり、イチョウ葉エキスの有用性を証明するためにはさらに大規模な臨床試験が必要と思われる。

#### 3.2 薬物代謝酵素 CYP を介する薬物動態学的相互作用

イチョウ葉エキスを反復経口投与した老齢ラットにおいて、肝臓の CYP が誘導され、抗糖尿病薬のトルブタミド経口投与後の血糖低下作用が対照群に比べ有意に減弱した(図3)。トルブタミドは CYP2C9 で主に代謝されることから、これらの結果はイチョウ葉エキスが肝臓の CYP2C9 を誘導し、トルブタミドの血漿中濃度を低下させたことによって、トルブタミドの作用が低下したものと考えられた。一方、イチョウ葉エキスをトルブタミドと同時に投与すると、その血糖低下作用は増強されたことから、CYP2C9 の競合的拮抗によるトルブタミド代謝の阻害が示唆された(図3)<sup>9)</sup>。

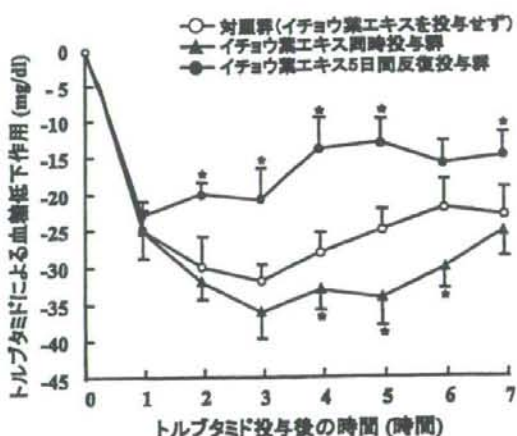


図3 老齢ラットにおけるトルブタミドの血糖低下作用に及ぼすイチョウ葉エキスの同時投与ないし5日間反復投与の影響

次にイチョウ葉エキスと医薬品との相互作用を健康人において明らかにするために、イチョウ葉エキス(360 mg)を28日間反復経口投与しトルブタミドと CYP3A4 で代謝される鎮痛薬のミダゾラムの薬物動態を比較検討した。その結果、トルブタミドの血漿中濃度一

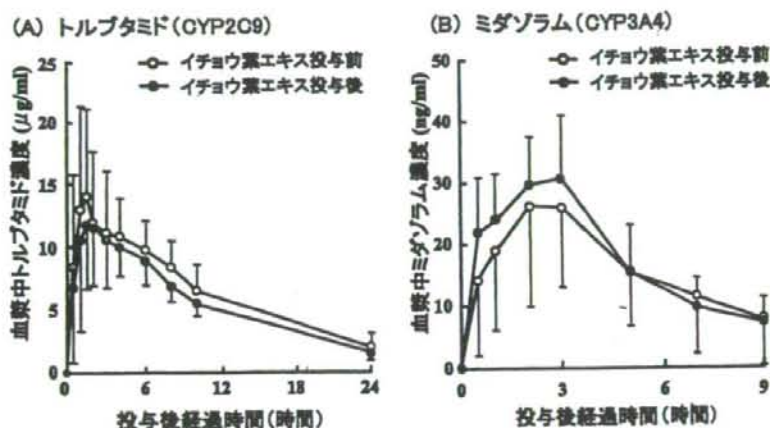


図4 健康成人におけるイチョウ葉エキス28日間投与後のトルブタミドおよびミダソラムの血漿中濃度推移

時間曲線下面積 (AUC) はいずれも投与前と比べ17% 有意に減少し、ミダソラム経口投与後 AUC はイチョウ葉エキス投与前に比べ25% 有意に増加した (図4)。さらにトルブタミドによる血糖低下作用はイチョウ葉エキス投与により減少する傾向が認められた。これらの結果はイチョウ葉エキスが CYP2C9 に対しては誘導作用を、CYP3A4 に対しては阻害作用を有する可能性を示すものである。CYP2C9 はスルホニルウレア薬、ワーファリン、アンジオテンシンII受容体拮抗薬などの代謝に関与し、CYP3A4 はベンゾジアゼピン系薬物、カルシウム拮抗薬など数多くの薬物を代謝することが知られており、これらの代謝酵素の基質となる薬物とイチョウ葉エキスの併用は薬物動態上の相互作用を惹起し、薬物作用を変化させる可能性が示唆される。

我々の結果は、イチョウ葉エキスが CYP3A4 の基質となるニフェジピンの血中濃度を53% 上昇させたとする Smith 氏らの報告<sup>10)</sup>とも一致するが、一方、Gurley らは12名の健康者にイチョウ葉エキスを4週間投与し、CYP1A2, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 の活性に及ぼす影響を検討し、いずれの CYP に対しても有意な変化を及ぼさない事を報告している<sup>11)</sup>。このようにイチョウ葉エキスによる CYP への影響はいまだ不明な点が残されている。

### 3.3 薬力学的相互作用

イチョウ葉エキス中に含有されるフラボノイド類やギンコライドは、末梢循環改善作用、冠動脈拡張作用や血小板活性化因子抑制作用を有する事が知られている。イチョウ葉エキスは、酸化ストレス下での血小板凝集を特異的に抑制し、また、その併用によりチクロピジンの作用を増強することが報告されている。健康な33歳女性における両側性くも膜下出血<sup>12)</sup>や70歳のアスピリン併用者での眼底出血<sup>13)</sup>、78歳のワーファリン併用者での脳出血<sup>14)</sup>とイチョウ葉エキス摂取との関連を示唆する症例が報告されており、抗血小板薬や抗凝固薬との併用時には、出血傾向を上昇させる可能性がある。一方、ランダム化プラセボ対照二重盲検比較試験では、イチョウ葉エキスの併用が至適効果を保つワーファリンの維持量を変化させなかった事が報告されている<sup>15)</sup>。

近年の代替医療やサプリメントへの関心の高まりから、医薬品間の相互作用だけではなく、健康食品やサプリメントと医薬品との相互作用にも注意する必要がある。しかし、サプリメントと医薬品との臨床的な相互作用に関するエビデンスは決して十分とは言えず、イチョウ葉エキスに関しても、その有害事象は症例報告によるものが多く、真にイチョウ葉エキスの併用に関連して生

じたものであるのかを評価することは困難である。今後、イチヨウ葉エキスのCYPに対する影響や、抗血小板・抗凝薬との相互作用などについて、そのメカニズムを含めたより詳細な科学的検証が望まれる。

#### 4 おわりに

本稿では、ノコギリヤシ果実抽出液とイチヨウ葉エキスについて有効性及び医薬品との相互作用に関する知見を、我々の検討を中心に紹介した。メディカルハーブを含めいわゆる健康食品の摂取は、医薬品とは異なり、通常、一般消費者の判断によって行われる。さらに健康食品と医薬品を併用する場合ですら、その摂取は患者自身の判断により行われ、医師や薬剤師が医薬品との併用を知らないことが多いと指摘されている。独立行政法人国立健康・栄養研究所ではウェブサイト上において「健康食品の有効性・安全性情報」<sup>16)</sup>を公開し、健康食品、サプリメントといった補完代替医療の有効性及び安全性に関する情報を提供している。このような一般消費者と医療従事者に対する情報提供は、今後ますます重要になるであろう。

代替医療や健康食品の関心とその有用性への期待がますます高まっている今日、いわゆる健康食品の有効性に対する科学的根拠を与えると同時に、医薬品との相互作用を含め有害作用に対する評価は、健康食品の適切な利用と危害防止に大きく寄与すると期待される。

#### 参考文献

- 1) S. Gutow, *J. Urol.*, 169, 16A (2003)
- 2) E. Koch, *Phytomed.*, 87, 489-500 (2001)
- 3) T. Oki, M. Suzuki, Y. Nishioka, A. Yasuda, K. Umegaki, and S. Yamada, *J. Urol.*, 173, 1395-1399 (2005)
- 4) F. Debruyne, P. Boyle, F. Calais Da Silva, J. G. Gillenwater, F. C. Hamdy, P. Perrin, P. Teillac, R. Vela-Navarrete, J. P. Raynaud, and C. C. Schulman, *Eur. Urol.*, 45, 773-780 (2004)

- 5) J. C. Carraro, J. P. Raynaud, G. Koch, G. D. Chtshölm, F. D. Silverio, P. Teillac, F. Calais Da Silva, J. Cauquil, D. K. Choptin, F. C. Hamdy, M. Hantus, D. Hauri, A. Kalinteris, J. Marenca, A. Perier, and P. Perrin, *Prostate*, 29, 231-240 (1996)
- 6) B. J. Gurley, S. F. Gardner, M. A. Hubbard, D. K. Williams, W. B. Gentry, J. Carrier, I. A. Khan, D. J. Edwards, and A. Shah, *Clin. Pharmacol. Ther.*, 76, 428-440 (2004)
- 7) 日本クリニカルエビデンス編集委員会, クリニカルエビデンス日本版, 日経BP社, 東京, 2004: pp1120-1121
- 8) P. R. Solomon, F. Adams, A. Silver, J. Zimmer, and R. De Veaux, *JAMA*, 288, 835-840 (2002)
- 9) T. Sugiyama, Y. Kubota, K. Shiozuka, S. Yamada, K. Yamada, and K. Umegaki, *Food Chem. Toxicol.*, 42, 953-957 (2004)
- 10) M. Smith, K. M. Lin, and Y. P. Zheng, *Clin. Pharmacol. Ther.*, 69, PIII-89 (2001)
- 11) B. J. Gurley, S. F. Gardner, M. A. Hubbard, D. K. Williams, W. B. Gentry, Y. Cui, and C. Y. W. Ang, *Clin. Pharmacol. Ther.*, 72, 276-287 (2002)
- 12) J. Rowin, and S. L. Lewis, *Neurology*, 46, 1775-1776 (1996)
- 13) M. Rosenblatt, and J. Minciel, *N. Eng. J. Med.*, 336, 1108 (1997)
- 14) M. K. Matthews, Jr, *Neurology*, 50, 1933-1934 (1998)
- 15) J. Engelsen, J. D. Nielsen, and K. Winther, *Thromb. Haemost.*, 87, 1075-1076 (2002)
- 16) 独立行政法人国立健康・栄養研究所ホームページ  
< <http://infnet.nih.go.jp/main.php> >

〈抄録〉第26回日本臨床薬理学会年会 2005年12月1~3日 別府  
シンポジウム10:代替医療と臨床薬理

## 4. メディカルハーブの薬効解析と臨床薬との相互作用

山田 静雄<sup>\*1</sup> 隠岐 知美<sup>\*1</sup> 鈴木 真由美<sup>\*1</sup> 平野 和史<sup>\*1</sup>  
丸山 修治<sup>\*1</sup> 内田 信也<sup>\*1</sup> 山田 浩<sup>\*2</sup> 梅垣 敬三<sup>\*3</sup>  
大橋 京一<sup>\*4</sup>

近年、代替医療の普及と共に、健康増進や疾患の予防・治療を目的に自然食品や健康食品への関心が高まっている。特に高齢者では、医薬品とともに健康食品の摂取率が高く、この傾向は今後益々増加すると予想される。一方、健康食品の過剰摂取や医薬品との相互作用による有害事象が報告され、それらの有効性および安全性の検証が重要となっている。欧米で民間薬として伝承されてきたメディカルハーブは様々な疾患に広く利用され続け、本邦でも健康食品として販売されている。特に高齢者に服用率が高いイチヨウ葉、ノコギリヤシ果実およびセントジョーンズワートの各エキスは、欧州ではそれぞれ血液循環障害や老年性痴呆、前立腺肥大症に伴う排尿障害症状ならびにうつ症状の改善・治療薬として処方されている。我々はハーブ類の有効性、安全性および臨床薬との相互作用・併用効果を検証した。

イチヨウ葉エキス (Ginkgo biloba Extract GBE): GBEを反復経口投与した高齢ラットにおいて、肝薬物代謝酵素のチトクローム P450 (CYP) の誘導作用に加え、抗糖尿病薬のトルブタミド経口投与後の血糖低下作用が対照群に比べ有意に減弱した (Fig. 1)。<sup>1,2)</sup> 一方、GBEの単回投与ではトルブタミドによる血糖低下作用が増強され、CYP2C9の競合的拮抗によるトルブタミド代謝の阻害が示唆された。次に、健康人に GBE (360 mg) を28日間反復経口投与することにより、トルブタミドの血漿中濃度-時間曲線下面積 (AUC) 及び血漿中トルブタミドと代謝物の AUC 比はいずれも投与前と比べ有意に減少し、血糖低下作用も減少した。一方、CYP3A4の基質である鎮静薬のミダゾラム経口投与後の AUC は GBE 投与前に比べ有意に増加し、経口クリアランス (Cl<sub>tot</sub>/F) は有意に減少し

た。これより、GBEは臨床において CYP2C9 や CYP3A4の基質となる医薬品との相互作用を起こす可能性が示唆され、併用には注意が必要であると考えられた。

ノコギリヤシ果実エキス (Saw Palmetto Extract SPE): SPEは、酢酸誘発頻尿ラットのシストメトリーによる排尿パラメーターの解析から、十二指腸投与により排尿間隔を有意に延長し、一回排尿量を有意に増加することが示された (Fig. 2)。<sup>3)</sup> この SPE の頻尿改善作用は正常ラットより酢酸誘発頻尿ラットで顕著であったことから、病態特異的であると考えられた。また、SPEは、ラジオリセプターアッセイ実験において、排尿障害の発症に関与する前立腺 $\alpha_1$ 受容体および膀胱ムスカリン性受容体に結合活性を示した。これより、SPEは一部、臨床で常用されている排尿障害治療薬 ( $\alpha_1$ 遮断薬や抗コリン薬) と類似した作用機構により、前立腺肥大などが原因となって発症する閉塞性および刺激性排尿症状を改善することが考えられた。また、SPEの反復投与は、ラットにおける血液検査値および肝薬物代謝酵素活性に影響しなかったことから、GBEとは異なり医薬品との代謝過程における相互作用の可能性は少ないと考えられた。

セントジョーンズワートエキス (St John's Wort: SJW): 抗うつ作用を有する SJW は、マウス脳のセロトニン再取り込み部位への結合活性を示さず、脳神経終末分画におけるセロトニンの再取り込みを濃度依存的に抑制した。<sup>4)</sup> また、SJWは選択的セロトニン再取り込み阻害薬の抗うつ作用を相乗的に増強した。これより、SJWの抗うつ作用機構は臨床で汎用される選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (SSRI) とは相異すると考えられた。

本研究結果より、ハーブ類の有効性、安全性および臨床薬との相互作用の科学的検証がその適正使用において極めて重要となることが示された。SPEのヒト組織受容

\*1 静岡県立大学薬学部薬理学・COE Program in the 21st Century

〒422-8526 静岡市駿河区谷田 52-1

\*2 静岡県立大学薬学部医薬品情報解析学

\*3 国立健康・栄養研究所 \*4 大分大学医学部臨床薬理学

体結合活性および有効成分の分離同定や、SJW と抗うつ薬との併用効果などについて詳細に検討している。また、 $\alpha_1$  遮断薬治療の前立腺肥大症患者における SPE などの健康食品の摂取状況や臨床薬との併用効果の調査研究を泌尿器科医と共同で進め、さらに健康食品の作用について positron emission tomography (PET) を用いた非侵襲的手法による新規解析法も考案している。ハーブ類由来創薬ならびに「薬食」を基盤とした新たな医療体系の構築を目指している。

### 文献

- 1) T. Sugiyama, Y. Kubota, K. Shinozuka, S. Yamada, K. Yamada, and K. Ukegaki: Induction and recovery of hepatic drug metabolizing enzymes in rats treated with Ginkgo biloba extract. *Food and Chem. Toxicol.*, 42, 953-957 (2004)
- 2) T. Sugiyama, Y. Kubota, K. Shinozuka, S. Yamada, J. Wu and K. Umegaki: Ginkgo biloba extract modifies hypoglycemic action of tolbutamide via hepatic cytochrome p450 mediated mechanism in aged rats. *Life Sci.*, 75, 1113-1122 (2004)
- 3) T. Oki, M. Suzuki, Y. Nishioka, A. Yasuda, K. Umegaki and S. Yamada: Effects of Saw palmetto extract on micturition reflex of rats and its autonomic receptor binding activity. *J. Urol.*, 173, 1395-1399 (2005)
- 4) K. Hirano, Y. Kato, S. Uchida, Y. Sugimoto, J. Yamada, K. Umegaki and S. Yamada: 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)

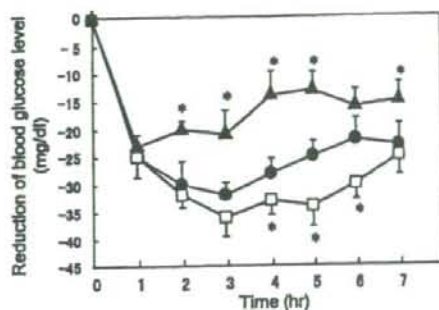


Fig. 1. Effects of simultaneous treatment and 5 day pretreatment with Ginkgo biloba extract (GBE) on the hypoglycemic effect of tolbutamide in aged rats. ●, control group; ▲, 5 days pretreatment group with GBE; □, simultaneous treatment group with GBE. Each point represents mean  $\pm$  SD from six rats.

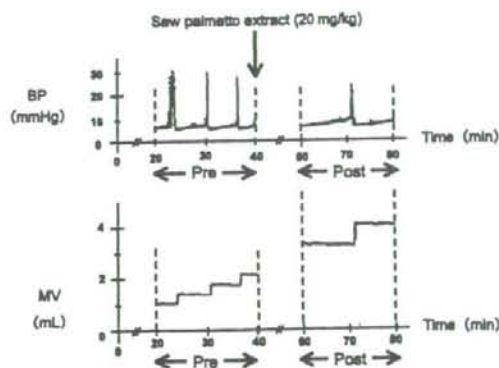


Fig. 2. Effects of intraduodenal administration of Saw Palmetto Extract (SPE: 20 mg/kg) on bladder pressure (BP) and micturition volume (MV) on cystometrograms of 0.1% acetic acid infused anesthetized rats. Pre: pre-treatment with SPE; Post: post-treatment with SPE.

## Gargling with Tea Catechin Extracts for the Prevention of Influenza Infection in Elderly Nursing Home Residents: A Prospective Clinical Study

HIROSHI YAMADA, M.D., Ph.D.,<sup>1</sup> NORIKATA TAKUMA, M.D., Ph.D.,<sup>2</sup> TAKASHI DAIMON, Ph.D.,<sup>1</sup> and YUKIHIKO HARA, Ph.D.<sup>3</sup>

### ABSTRACT

**Objectives:** To evaluate the effects of gargling tea catechin extracts on the prevention of influenza infection in elderly nursing home residents.

**Design:** A prospective study conducted for 3 months from January to March 2005.

**Settings/location:** A nursing home in Japan.

**Subjects:** A total of 124 elderly residents of at least 65 years of age were enrolled in the study. Seventy-six residents (83 ± 8.2 years, mean ± standard deviation; 24 men, 52 women) gargled with tea catechin extract (catechin group) and were compared with 48 age- and sex-matched residents who gargled without tea catechin extracts (control group). All the residents were vaccinated with an influenza vaccine until early December 2004.

**Interventions:** catechin group: gargling with the tea catechin extract solution (200 µg/mL catechins, 60% of catechins comprise epigallocatechin gallate); control group: gargling without the catechin extract solution. In both groups, gargling was performed three times daily for 3 months.

**Outcome measures:** The incidence of influenza infection during the study was compared between the two groups. A safety evaluation was conducted to observe adverse events during the study.

**Results:** The incidence of influenza infection was significantly lower in the catechin group (1.3%, one resident) than in the control group (10%, five residents) calculated by multivariate logistic regression analysis ( $p = 0.028$ ; odds ratio, 15.711; 95% confidence interval, 1.883–399.658). No adverse events, such as respiratory tract irritation, an obstruction, or allergic bronchial spasm, were observed during the study.

**Conclusions:** This prospective study demonstrating the effect of catechin gargling on the prevention of influenza infection in the elderly is the first to be reported in the literature. Further randomized, controlled studies are needed to confirm the effects of catechin gargling on the prevention of influenza infection.

### INTRODUCTION

Influenza virus infection often causes life-threatening complications, such as pneumonia, in the elderly and is often associated with significant mortality and morbidity.<sup>1</sup> In nursing homes in particular, epidemic outbreaks of influenza still occur during the winter season despite inocula-

tion with influenza vaccine. An advanced prophylactic approach to influenza infection is, therefore, essential both for social welfare and for improvements in the health and quality of life of the elderly.

Catechins are the major components of tea flavonoids and are reported to possess various physiological activities such as antioxidative, anticancer, hypolipidemic, hypoglycemic,

<sup>1</sup>Division of Drug Evaluation & Informatics, School of Pharmaceutical Sciences, University of Shizuoka, Shizuoka, Japan.

<sup>2</sup>White Cross Nursing Home, Higashi-Murayama, Japan.

<sup>3</sup>Mitsui Norin Co. Ltd., Tokyo, Japan.

hypotensive, antibacterial, and antiviral effects.<sup>2,3</sup> *In vitro* studies have revealed that tea catechin extracts have preventive effects against influenza infection,<sup>4-6</sup> however, except for within the Japanese literature, few studies have been conducted on the effects of tea gargling on influenza infection, and the clinical evidence remains equivocal.<sup>7,8</sup> Similarly, there have been no reports of studies on the effect of gargling with tea catechin extracts on the prevention of influenza infection. Based on this background, we designed a prospective study to evaluate the effects of catechin gargling on influenza infection in elderly nursing home residents.

## MATERIALS AND METHODS

A 3-month, prospective cohort study was conducted from January to March 2005 at the White Cross Nursing Home, Higashi-Murayama, Japan. The nursing home is one of the long-term care facilities located in an urban district of West Tokyo. A total of 124 elderly residents at least 65 years of age were enrolled in the study. Prior to entering the study, all the residents in the nursing home were vaccinated with a single lot of influenza vaccine between late October and early December 2004. In accordance with the recommendations of the World Health Organization (WHO) for the 2004-2005 northern hemisphere influenza season, the vaccine used in this study contained the following strains of virus: an A/New Caledonia/20/99 (H1N1), an A/Wyoming/3/2003 (H3N2), and a B/Shanghai/361/2002. Residents were excluded from participation in the study if they had difficulties in gargling by themselves or if they had a history of bronchial asthma; hypersensitivity to tea ingestion; or severe cardiac, respiratory, renal, or hepatic dysfunction. The study was approved by the Ethics Committee at the University of Shizuoka and was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Written informed consent was obtained from all the participants prior to their participation in the study.

Seventy-six residents ( $83 \pm 8.2$  years, mean  $\pm$  standard deviation; 24 men, 52 women) gargled a solution of tea catechin extracts (catechin group), and were compared with 48 age- and sex-matched residents ( $83 \pm 7.7$  years; 16 men, 32 women) who gargled without the tea catechin extract solution (control group). In the catechin group, the residents gargled the tea catechin extract solution with sterilized tap water (200  $\mu\text{g}/\text{mL}$  catechins, 60% of catechins comprised epigallocatechin gallate) three times daily for 3 months. The catechins were formulated as polyphenon E (Mitsui Norin Co., Ltd., Tokyo), and the total catechin content was 90%, including 64% (-)-epigallocatechin gallate, 9.7% (-)-epicatechin, 6.3% (-)-epicatechin gallate, 4.5% (-)-epigallocatechin, 4.2% (-)-gallocatechin gallate, and 0.2% (-)-catechin gallate. The concentration was half that of commercially sold green tea beverages in Japan; therefore, the taste of the catechin extract solution was not very unpleasant for Japan-

ese green tea drinkers. During the follow-up period, registered nurses at the nursing home supervised the participants' activity and encouraged them to maintain their daily gargling.

Influenza infection was identified by RapidTest<sup>®</sup> FLU II (influenza virus kit, Daiichi Pure Chemicals Co., Ltd., Tokyo, Japan)—a commercially available rapid assay for influenza virus antigens. It took only 15 minutes to identify influenza A and B viruses; the assay was approximately 85% sensitive and 100% specific for the viral antigens.<sup>9</sup> The procedure was performed on nasal secretions. Using the assay, it was not possible to distinguish between mere carriage of the virus and actual infection. Therefore, the assay was performed only if a resident had an influenza-like illness, defined as a temperature of at least 37.8°C,<sup>9</sup> accompanied by a recent or aggravated cough and one or more of the following signs or symptoms: chills, myalgia, malaise, sore throat, new or increased rhinorrhea or headache, and loss of appetite or diarrhea. The assay was repeated twice if the first assay was negative for viral antigen, and the influenza-like symptoms became worse in spite of the anti-inflammatory medication. If residents were diagnosed as having an influenza infection with the rapid antigen assay, neuraminidase inhibitor was administered as an anti-influenza therapy.

For an estimation of the residents' clinical outcome, the incidence of influenza infection during the study was compared between the two groups. For the safety evaluations, adverse events such as respiratory tract irritation, an obstruction, or allergic bronchial spasm were also checked by registered nurses at each gargling session during the study. All the statistical analyses were performed using SPSS for Windows, version 13.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois). Data for continuous variables are expressed as the means  $\pm$  standard deviation. Differences in the quantitative data between the groups were assessed using the Student's *t*-test. The Fisher's exact test was used to compare the differences in qualitative data. The statistical difference in the incidence of influenza infection between the two groups was evaluated by multivariate logistic regression analysis adjusted for the factors including the variables of  $p < 0.10$  by the Student's *t*-test or the Fisher's exact test. A  $p < 0.05$  was considered to be statistically significant.

## RESULTS

The profile of the residents who participated in the study is shown in Table I. There were no significant differences in age, sex, and the levels of blood hemoglobin, serum alanine aminotransferase, and creatinine between the two groups. The degrees of activity of daily living and the levels of total serum protein were significantly lower in the catechin group than in the control group ( $p < 0.05$ ).

Although all the residents received an influenza vaccination, 4.8% of the residents (six residents) became infected

TABLE 1. PROFILE OF ELDERLY NURSING HOME RESIDENTS WHO PARTICIPATED IN THE STUDY AND COMPARISON OF THE INCIDENCE RATES OF INFLUENZA INFECTION BETWEEN THE GROUP GARGLING WITH TEA CATECHIN EXTRACTS (CATECHIN GROUP) AND THE GROUP GARGLING WITHOUT TEA CATECHIN EXTRACTS (CONTROL GROUP)

	Catechin group n = 76	Control group n = 48
Residents age, years*	83 ± 8.2	83 ± 7.7
Men/women	24/52	16/32
Influenza infection*	1.3% (1 resident)	10% (5 residents)
Activity of daily living*		
Independent	20	27
Standing with assistance	48	20
Bedridden	8	1
Blood hemoglobin, g/dL*	12 ± 1.5	12 ± 1.4
Total serum protein g/dL*	6.6 ± 0.43	6.8 ± 0.44
Serum ALT, IU/L*	15 ± 13	14 ± 8.0
Serum Cr, mg/dL*	1.0 ± 0.49	1.0 ± 0.34

\*Values are expressed as mean ± standard deviation.

\*p < 0.05.

ALT, alanine aminotransferase; Cr, creatinine.

with influenza and were identified using the antigen assay as type B. The incidence of influenza infection was significantly lower in the catechin group (1.3%, one resident) than in the control group (10%, five residents); this was determined by the multivariate logistic regression analysis adjusted for factors including degrees of activity of daily living and total serum protein level ( $p = 0.028$ ; odds ratio, 15.711; 95% confidence interval, 1.883–399.658) (Table 2). No adverse events, such as respiratory tract irritation, an obstruction, or allergic bronchial spasm, were observed during the study.

## DISCUSSION

The present study is the first to describe the effects of gargling with tea catechin extracts on the prevention of influenza infection in a nursing home for the elderly. The study was conducted in a prospective manner but not randomized; therefore, further randomized, controlled studies will be required to confirm the effects with minimal selection biases.

In fact, in this study, residents could be included in the catechin group if they so wished; residents with lower functional disability or nutritional status who anticipated positive effects preferred to participate in the catechin group. However, functional disability or malnutrition often compromises immune dysfunction and thus enhances susceptibility to infections in the elderly.<sup>10–12</sup> An overestimation of the influence of these factors would therefore be unlikely. Indeed, as shown by the multivariate logistic regression analysis, the incidence of influenza infection was significantly reduced even with the existence of these confounding factors.

Previous studies that have shown binding to the hemagglutinin of influenza virus and the inhibition of viral adsorption to Madin-Darby canine kidney (MDCK) cells have given an insight into the mechanisms by which tea catechin extracts inhibit the influenza virus.<sup>3–5</sup> The effects were shown to be dose dependent, even at catechin concentrations less than 200 µg/mL, which is less than that of a typical green tea beverage. We determined the 200 µg/mL catechin concentration on the basis of these experimental studies, and showed the same inhibitory effect in clinical studies. Tea catechins are reported to have low systemic bioavailability and to be well tolerated, except in tea factory workers with occupational asthma induced by the inhalation of green tea dust.<sup>13–15</sup> The study also showed that no harmful side effects were apparent in the elderly residents during 3 months of gargling. In view of the fact that the sample size was small and that the effects of increasing dose dependency were not investigated, the results of this study should be interpreted with caution. Consequently, further larger-scale and optimal dose-determining studies will be required to confirm the effectiveness and safety of catechin gargling on influenza infection.

## CONCLUSIONS

This prospective study demonstrating the effect of catechin gargling on the prevention of influenza infection in the elderly is the first to be reported in the literature. Further randomized, controlled studies are needed to confirm the preventive effects of catechin gargling on influenza infection.

TABLE 2. RESULT OF THE MULTIVARIATE LOGISTIC REGRESSION ANALYSIS

Variables	p value	Odds ratio (95% CI)
Incidence of influenza infection (catechin group vs. control group)	0.028	15.711 (1.883–399.658)
Activity of daily living		
Independent vs. standing with assistance	0.300	0.323 (0.015–2.746)
Independent vs. bedridden	0.534	1.561 (0.042–53.138)
Total serum protein (g/dL)	0.041	0.025 (<0.001–0.507)

CI, confidence interval.



## 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 residents, nurses, pharmacists, and social workers at the White Cross Nursing Home for their dedicated cooperation.

## REFERENCES

1. Ellis SE, Coffey CS, Mitchel EF Jr, et al. Influenza- and respiratory syncytial virus-associated morbidity and mortality in the nursing home population. *J Am Geriatr Soc* 2003;51:761-767.
2. Cooper R, Morre DJ, Morre DM. Medicinal benefits of green tea: part I. Review of noncancer health benefits. *J Altern Complement Med* 2005;11:521-528.
3. Mukhtar H, Ahmad N. Tea polyphenols: prevention of cancer and optimizing health. *Am J Clin Nutr* 2000;71:1698S-1702S.
4. Imanishi N, Tuji Y, Katada Y, et al. Additional inhibitory effect of tea extract on the growth of influenza A and B viruses in MDCK cells. *Microbiol Immunol* 2002;46:491-494.
5. Mantani N, Imanishi N, Kawamata H, et al. Inhibitory effect of (+)-catechin on the growth of influenza A/PR/8 virus in MDCK cells. *Planta Med* 2001;67:240-243.
6. Nakayama M, Suzuki K, Toda M, et al. Inhibition of the infectivity of influenza virus by tea polyphenols. *Antiviral Res* 1993;21:289-299.
7. Iwata M, Toda M, Nakayama M, et al. Prophylactic effect of black tea extract as gargle against influenza. *Jpn Assoc Infect Dis* 1997;71:487-494 (in Japanese).
8. Iwata M, Toda M, Nakayama M, et al. Comparison between black tea and gargles on inhibition of the infectivity of influenza virus. *Jpn Assoc Infect Dis* 1997;71:1175-1177 (in Japanese).
9. Maezawa T, Yamamura Y, Suganuma T. Evaluation of a rapid detection kit for influenza A and B viruses using immunochromatography "RapidTesta® FLU II". *Igaku Yakugaku* 2004;52:481-486 (in Japanese).
10. Potter JM, O'Donnell B, Carman WF, et al. Serological response to influenza vaccination and nutritional and functional status of patients in geriatric medical long-term care. *Age Ageing* 1999;28:141-145.
11. Chandra S, Chandra RK. Nutrition, immune response, and outcome. *Prog Food Nutr Sci* 1986;10:1-65.
12. Remarque EJ, Cools HJ, Boere TJ, et al. Functional disability and antibody response to influenza vaccine in elderly patients in a Dutch nursing home. *BMJ* 1996;312:1015.
13. Manach C, Williamson G, Morand C, et al. Bioavailability and bioefficacy of polyphenols in humans. I. Review of 97 bioavailability studies. *Am J Clin Nutr* 2005;81:230S-242S.
14. Shirai T, Sato A, Hara Y. Epigallocatechin gallate: The major causative agent of green tea-induced asthma. *Chest* 1994;106:1801-1805.
15. Yamane T, Nakatani H, Kikuoka N, et al. Inhibitory effects and toxicity of green tea polyphenols for gastrointestinal carcinogenesis. *Cancer* 1996;77:1662-1667.

Address reprint requests to:

Hiroshi Yamada, M.D., Ph.D.

Division of Drug Evaluation & 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

Letter to the Editor

## Tea polyphenols in preventing cardiovascular diseases

Hiroshi Yamada<sup>a</sup>, Hiroshi Watanabe<sup>b,\*</sup>

<sup>a</sup> Division of Drug Evaluation and Informatics, University of Shizuoka, Shizuoka, Japan

<sup>b</sup> Department of Clinical Pharmacology and Therapeutics, Hamamatsu University School of Medicine, 1-20-1 Handayama, Hamamatsu 431-3192, Japan

Received 28 September 2006; accepted 6 November 2006

Available online 11 November 2006

Epidemiological observations suggesting an inverse correlation between tea consumption and the incidence of cardiovascular diseases have been well established [1–4]. The review by Stangl et al. gives an overview of the effects of polyphenolic compounds in tea on the function of the cardiovascular system, especially on various signal transduction pathways in cardiovascular cells [5]. The underlying mechanisms of tea polyphenols in preventing cardiovascular disease, however, are yet to be well understood.

It is widely known, but still open to question, why the incidence of coronary events (death definitely or probably due to coronary heart disease or non-fatal myocardial infarction) in Japanese is substantially lower than in Western populations [6]. In Japan, as well as in other Asian countries, tea consumption is very high, and green tea, in particular, is favored by Japanese. Green tea is made by steaming, not fermenting, freshly harvested tea leaves and therefore contains more antioxidants and vitamins than fermented teas such as oolong or black tea. The major polyphenols of green tea are catechins, which constitute about one third of green tea's total dry weight. The major catechin is (–)-epigallocatechin-3-gallate (EGCG). The biological effects of tea polyphenols are mainly focused on the effects of EGCG, including the prevention of LDL oxidation, reduction of platelet aggregation, lipid regulation, and inhibition of proliferation and migration of smooth muscle cells [7]. Any of these factors might be promising in reducing cardiovascular diseases. Recently, in Japan, a large population-based cohort study of 40,530 subjects showed green tea consumption to be inversely associated with mortality due to cardiovascular disease [8]. In another study that enrolled 203 patients who underwent coronary angiography, the observation that green tea consump-

tion was significantly higher in patients without coronary artery disease than in those with coronary artery disease was made [9].

The review by Stangl et al. [5] compiles existing data on the beneficial effects of tea on the cardiovascular system. These molecular effects appear to be real. However, most effects of tea polyphenols in cell culture systems are obtained with rather high doses of these compounds, doses that are not compatible with tea intake in daily life. In addition, the bioavailability of tea catechins is very low. Because tea is comprised of many different ingredients, it is unresolved whether the beneficial effects of tea are due to EGCG or tea flavins, or combinations of any of tea's ingredients.

Evidence from both basic experiments and prospective cohort studies is accumulating, though, as of yet, data from randomized, controlled clinical trials connecting basic experimental results to epidemiological observations are lacking. The possibility that dietary tea intake reduces the risk of cardiovascular events remains open to the need for further clinical trials to clarify the effects of tea polyphenols in humans in order to recommend their use against cardiovascular diseases.

### References

- [1] Mukamal KJ, Maclure M, Muller JE, Sherwood JB, Mittleman MA. Tea consumption and mortality after acute myocardial infarction. *Circulation* 2002;105:2476–81.
- [2] Peters U, Poole C, Arab L. Does tea affect cardiovascular disease? A meta-analysis. *Am J Epidemiol* 2001;154:495–503.
- [3] Hollman PC, Feskens EJ, Katan MB. Tea flavonols in cardiovascular disease and cancer epidemiology. *Proc Soc Exp Biol Med* 1999;220: 198–202.
- [4] Sasazuki S, Kodama H, Yoshimizu K, Liu Y, Washio M, Tanaka K, et al. Relation between green tea consumption and the severity of coronary atherosclerosis among Japanese men and women. *Ann Epidemiol* 2000;10: 401–8.
- [5] Stangl V, Dreger H, Stangle K, Lorenz M. Molecular targets of tea polyphenols in the cardiovascular system. *Cardiovasc Res* 2007;73: 348–58.

\* Corresponding author. Tel.: +81 53 435 2385; fax: +81 53 435 2384.  
E-mail address: hwat@hama-med.ac.jp (H. Watanabe).

- [6] Egusa G, Yamane K. Lifestyle, serum lipids and coronary artery disease: comparison of Japan with the United States. *J Atheroscler Thromb* 2004;11: 304–12.
- [7] Cabrera C, Artacho R, Gimenez R. Beneficial effects of green tea—a review. *J Am Coll Nutr* 2006;25:79–99.
- [8] Kuriyama S, Shimazu T, Ohmori K, Kikuchi N, Nakaya N, Nishino Y, et al. Green tea consumption and mortality due to cardiovascular disease, cancer, and all causes in Japan: the Ohsaki study. *JAMA* 2006;296: 1255–65.
- [9] Sano J, Inami S, Seimiya K, Ohba T, Sakai S, Takano T, et al. Effects of green tea intake on the development of coronary artery disease. *Circ J* 2004;68:665–70.

# 薬剤師，栄養士，一般人のサプリメント 利用行動と意識の実態に関する検討

佐藤陽子<sup>1)</sup> 星山佳治<sup>2)</sup> 小島彩子<sup>1)</sup>  
*Sato, Yoko Hoshiyama, Yoshiharu Kojima, Ayako*  
 橋本洋子<sup>3)</sup> 中西朋子<sup>1)</sup> 遠藤 香<sup>4)</sup>  
*Hashimoto, Yoko Nakanishi, Tomoko Endoh, Kaori*  
 梅垣敬三<sup>1)</sup>  
*Umegaki, Keizo*

<sup>1)</sup> (独) 国立健康・栄養研究所

<sup>2)</sup> 人間総合科学大学

<sup>3)</sup> 秋草学園短期大学

<sup>4)</sup> 共立女子大学

キーワード：サプリメント，意識，薬剤師，栄養士，  
アンケート調査

## はじめに

近年，食品の機能性研究ならびに特定成分を濃縮あるいは添加した健康食品やサプリメント（以下，とくに記載のない場合は健康食品等と記載）開発が盛んに行われ，それらの製品を積極的に活用しようとする社会的な動きがある。実際，市場には健康改善をうたった数多くの健康食品等が流通しており，その市場は急激な成長を遂げている<sup>1,2)</sup>。また，健康食品等の利用実態調査において，その利用者の割合は，1996年の34.9%<sup>3)</sup>から2006年の69.5%<sup>4)</sup>へと年々増加傾向にあることが報告されている<sup>5-10)</sup>。

しかし，健康食品等を取り巻く環境は整備されているとはいえない。健康食品等の名称には明確な行政的定義がないため<sup>11)</sup>，人によって認識している食品が異なっている可能性があることや，保健機能食品制度の認知度は低いこと<sup>6,9,12,13)</sup>，健康食品等が，病気の治療目的に消費者の自己判断で利用されていること<sup>6,14-16)</sup>などが指摘され，健康食品等による健康被害の発生や違

法に医薬品成分を添加した無承認無許可医薬品の販売<sup>17)</sup>，マルチ商法などの消費者問題の発生<sup>18)</sup>など，健康食品等にかかわるさまざまな問題も起きている。さらに，安易にこれらの食品に頼ることにより，実質的に食生活の乱れを助長する可能性も心配される。

以上のような健康食品等に関係した問題に対応するためには，消費者がこれらの食品について正しく理解し，適切に利用できるような環境整備が求められる。一般消費者に接する機会が多い薬剤師や栄養士には，とくに専門的立場から消費者に指導・助言をすることが期待され，自らも専門職としてより一層の健康食品等に関する理解が求められる。健康食品等の利用の背景となる，食や健康，健康食品等に対する意識を把握するための調査がこれまでにいくつか行われているが<sup>3,4,8,10,12,13,19-21)</sup>，とくに薬剤師と栄養士，そのほかの人々との意識の相違に注目して検討した報告は見当たらない。

そこで，本研究では健康食品等に対する認識や，その利用行動に影響を与える意識について，薬剤師，栄養士，そのほかの一般人の相違を明らかにし，その問題点を把握するための予備調査としてアンケートを実施した。なお，本稿では，広く，健康の保持増進に資する食品として販売・利用されているもの全般<sup>22)</sup>を「健康食品」とし，そのなかでもカプセル・錠剤・粉末・液体（エキス抽出物）の形態をしたものを「サプリメント」として捉えることとした。

## 対象および方法

2006年7月～11月に開催された「健康食品の安全性・有効性に関する講演会」の参加者961名を対象とし，有効回答の得られた773名のうち，人数が極端に

表1 対象者の属性

n(%)

20代	10(11.5)	6(17.1)	34(12.8)	26(17.7)	65(29.8)
30代	15(17.2)	7(20.0)	38(14.3)	20(13.6)	43(19.7)
40代	13(14.9)	9(25.7)	51(19.2)	39(26.5)	48(22.0)
50代	25(28.7)	9(25.7)	71(26.8)	48(32.7)	45(20.6)
60代以上	24(27.6)	4(11.4)	71(26.8)	14(9.5)	17(7.8)

各項目とも割合(%)は無回答を除いて算出した。

少なかった男性栄養士を除く752名を解析対象者としました。配布数に対する有効回答率は78.3%であった。講演会は全10回、関東、東海、九州地方にて開催され、当該地域の薬業会、薬剤師会、栄養士会、県および市区町村の主催で行われたものである。

調査は無記名、自記・選択式質問票を用い、講演開始前に調査用紙を配布し、その場で記入されたものを回収した。なお、回答は講演内容の影響を排除するため、講演開始前に記入することとした。

調査項目は、回答者の属性(性別、年齢、職業)、健康意識(処方薬の常用、主観的健康感、体調不良、将来の健康不安)、食意識(食生活評価、食事の重要視、食生活改善の効力感)、「健康食品」に対する認識、サプリメントに対する態度(サプリメントの利用状況、素材別サプリメントの利用希望度、身近な人の利用に対する認識、サプリメント利用の普及度の認識、サプリメント利用への肯定感と必要感)について設定した。なお、質問紙中には、「健康食品」の定義は示さず、サプリメントについては「健康によいとされる食品のうち、カプセル・錠剤・粉末・液体(エキス抽出物)の形態をしたものをサプリメントと定義する」旨を明記した。

得られた回答は、性・職業別(薬剤師、栄養士、そのほかの一般人)で解析した。解析には統計ソフトHALWIN(Ver.1.35)を用い、クロス集計にて $\chi^2$ 検定を行い、危険率5%未満を有意とした。

## 結果

### 1. 対象者の属性(表1)

解析対象者の年齢構成を職業比較したところ、男性

では職業差が認められず、女性では差( $p < 0.01$ )が認められたため、以下、男性は年齢を一括し、女性は20~40代と50代以上の2群に分け、解析した。

### 2. 健康・食意識(表2)

健康や食意識について、職業により比較したところ、男性では、一般人に処方薬の常用者が多かった( $p < 0.05$ )。20~40代の女性では、薬剤師に処方薬の常用者が多く( $p < 0.05$ )、「健康のためには食事に気をつけることがとても重要だ(食事の重要視)」と答えた者( $p < 0.01$ )、「食生活を変えることで病気やストレスに強くなれる(食生活改善の効力感)」と答えた者が少なかった( $p < 0.05$ )。50代以上の女性では、栄養士に体調不良を感じている者( $p < 0.05$ )、「食生活に問題がある(食生活評価)」と答えた者( $p < 0.01$ )が少なかった。

主観的健康感、将来の健康不安についてはすべての性、年代層で職業間に差異は認められなかった。

### 3. 健康食品に対する認識(図1)

一般に広く用いられている「健康食品」という言葉には、明確な定義がないため、人によりその認識は大きく異なることが予想される。「健康食品」というと、どのような食品を思い浮かべるかを、「野菜やくだものなど、加工していない食品(a)」、「ヨーグルトやチーズ、お茶など、特別な成分を添加していない加工食品(b)」、「健康によい成分を入れた飲料、菓子、乳製品(c)」、「健康によい成分を入れたカプセル、錠剤、粉末(d)」のなかから該当するものすべてを選択させた。

一般人の男性と20~40代の女性、男女の薬剤師、栄養士では、aを選択した者がもっとも少なく、ついで

表2 健康・食意識

(%)

処方薬の常用											
ある	42.5	22.9	*	19.5	26.2	11.7	*	35.5	24.2	24.6	ns
ない	57.5	77.1		80.5	73.8	88.3		64.5	75.8	75.4	
主観的健康感											
健康ではない	31.0	22.9	ns	27.6	25.0	25.3	ns	24.3	22.6	24.2	ns
健康だ	69.0	77.1		72.4	75.0	74.7		75.7	77.4	75.8	
体調不良											
感じている	44.8	34.3	ns	62.3	65.5	60.0	ns	58.9	62.3	40.3	*
感じない	55.2	65.7		37.7	34.5	40.0		41.1	37.7	59.7	
将来の健康不安											
ある	63.2	60.0	ns	62.6	58.3	57.4	ns	48.2	58.1	41.0	ns
ない	36.8	40.0		37.4	41.7	42.6		51.8	41.9	59.0	
食生活評価											
問題がある	50.6	65.7	ns	59.3	53.6	51.0	ns	43.3	50.8	25.8	*
問題がない	49.4	34.2		40.7	46.4	49.0		56.7	49.2	74.2	
食事の重要視											
とても重要だ	48.3	54.3	ns	65.6	50.0	71.6	**	66.7	62.9	74.2	ns
そうは思わない	51.7	45.7		34.4	50.0	28.4		33.3	37.1	25.8	
食生活改善の効力感											
変わる	24.4	28.6		25.2	15.7	26.5		23.6	24.2	32.3	
変わる可能性もある	58.1	65.7	ns	58.5	61.4	65.2	*	53.6	59.7	40.3	ns
変わらない	17.4	5.7		16.3	22.9	8.4		22.9	16.1	27.4	

$\chi^2$ 検定, \*\* $p < 0.01$ , \* $p < 0.05$ , ns: not significant

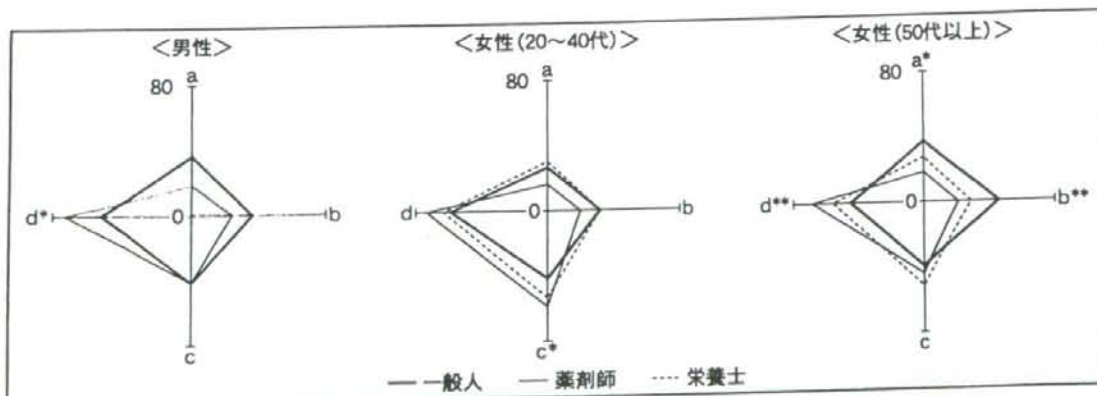


図1 「健康食品」だと思ふ食品形態の選択者割合 (%)

- a: 野菜やくだものなど、加工していない食品  
 b: ヨーグルトやチーズ、お茶など、特別な成分を添加していない加工食品  
 c: 健康によい成分を入れた飲料、菓子、乳製品  
 d: 健康によい成分を入れたカプセル、錠剤、粉末
- $\chi^2$ 検定, \*\* $p < 0.01$ , \* $p < 0.05$ , 複数回答可

表3 サプリメントの利用に対する態度

(% )

サブプリメントの利用状況											
利用群	41.4	40.0	ns	52.5	53.6	45.8	ns	54.7	46.8	34.4	*
非利用群	58.6	60.0		47.5	46.4	54.2		45.3	53.2	65.6	
身近な人の利用											
利用している	49.4	54.3	ns	41.0	57.1	49.0	ns	56.4	61.3	50.0	ns
利用していない	50.6	45.7		59.0	42.9	51.0		43.6	38.7	50.0	
普及度の認識											
多くの人が利用している	66.7	77.1	ns	76.9	85.7	78.7	ns	70.0	75.8	66.7	ns
多くの人が利用していない	33.3	22.9		23.1	14.3	21.3		30.0	24.2	33.3	
サブプリメント利用への肯定感											
よいことだと思う	43.0	60.0		46.3	40.5	20.5		30.4	56.5	33.9	
よくないことだと思う	48.8	34.3	ns	39.7	42.9	59.0	**	48.9	25.8	61.0	**
わからない	8.1	5.7		14.0	16.7	20.5		20.7	17.7	5.1	
サブプリメント利用の必要感											
必要だと思う	38.4	45.7		30.3	33.3	24.5		31.9	32.3	17.2	
必要ないと思う	51.2	48.6	ns	52.5	51.2	59.4	ns	53.6	56.5	75.9	ns
わからない	10.5	5.7		17.2	15.5	16.1		14.5	11.3	6.9	

$\chi^2$ 検定, \*\* $p < 0.01$ , \* $p < 0.05$ , ns: not significant

b, c, dの順で選択者が多くなった。とくに薬剤師ではdの選択者が多かった。50代以上の一般女性ではほかの対象者と異なった傾向を示し、bを選択した者がもっとも多いものの、a, b, c, dのそれぞれの選択者割合に差がなかった。

#### 4. サプリメントに対する態度 (表3)

サブプリメントの利用状況は、「毎日利用している」「たまに利用している」をサブプリメント利用群、「利用していない」を非利用群とした。男性と20~40代の女性では利用群の割合に、職業差は認められなかった。50代以上の女性では、栄養士の利用群が少なく ( $p < 0.05$ )、一般人54.7%、薬剤師46.8%、栄養士34.4%であった。さらに、男性よりも女性でサブプリメント利用群の割合が高い傾向を示した。

サブプリメント利用状況の認識には職業差がみられず、70~80%の者が「多くの日本人はサブプリメントを利用している (普及度の認識)」、40~60%の者が「自分の身近な人はサブプリメントを利用している (身近な人の利用)」と考えていた。サブプリメント利用に対する肯定

感や必要感には、男性では職業差はみられず、女性では、「サブプリメントの利用はよいことだと思う (サブプリメント利用への肯定感)」者が、20~40代で栄養士に少なく ( $p < 0.01$ )、50代以上で薬剤師に多かった ( $p < 0.01$ )。

人気のサブプリメント素材について、その利用希望とエビデンスレベルの関係を探るため、2003年度の健康食品の素材別市場規模推計値が60億円以上である素材<sup>23)</sup>のうち、「健康食品のすべて—ナチュラルメディシン・データベース—」<sup>24)</sup>および「Natural Standard Herb & Supplement Reference」<sup>25)</sup>において、有効性のエビデンス評価がなされている素材のなかからエビデンスレベル別に各3素材を抽出し、その利用希望の有無を質問した。エビデンスレベルは「A:有効」、「B:おそらく有効」、「C:有効の可能性あり」、「D:効果がない可能性あり」、「E:科学的研究の報告なし」の5段階とした。Dについては条件に該当する素材が見当たらなかったため、2素材のみとし、全14素材とした。

図2に示したように、男性では、すべての素材の利

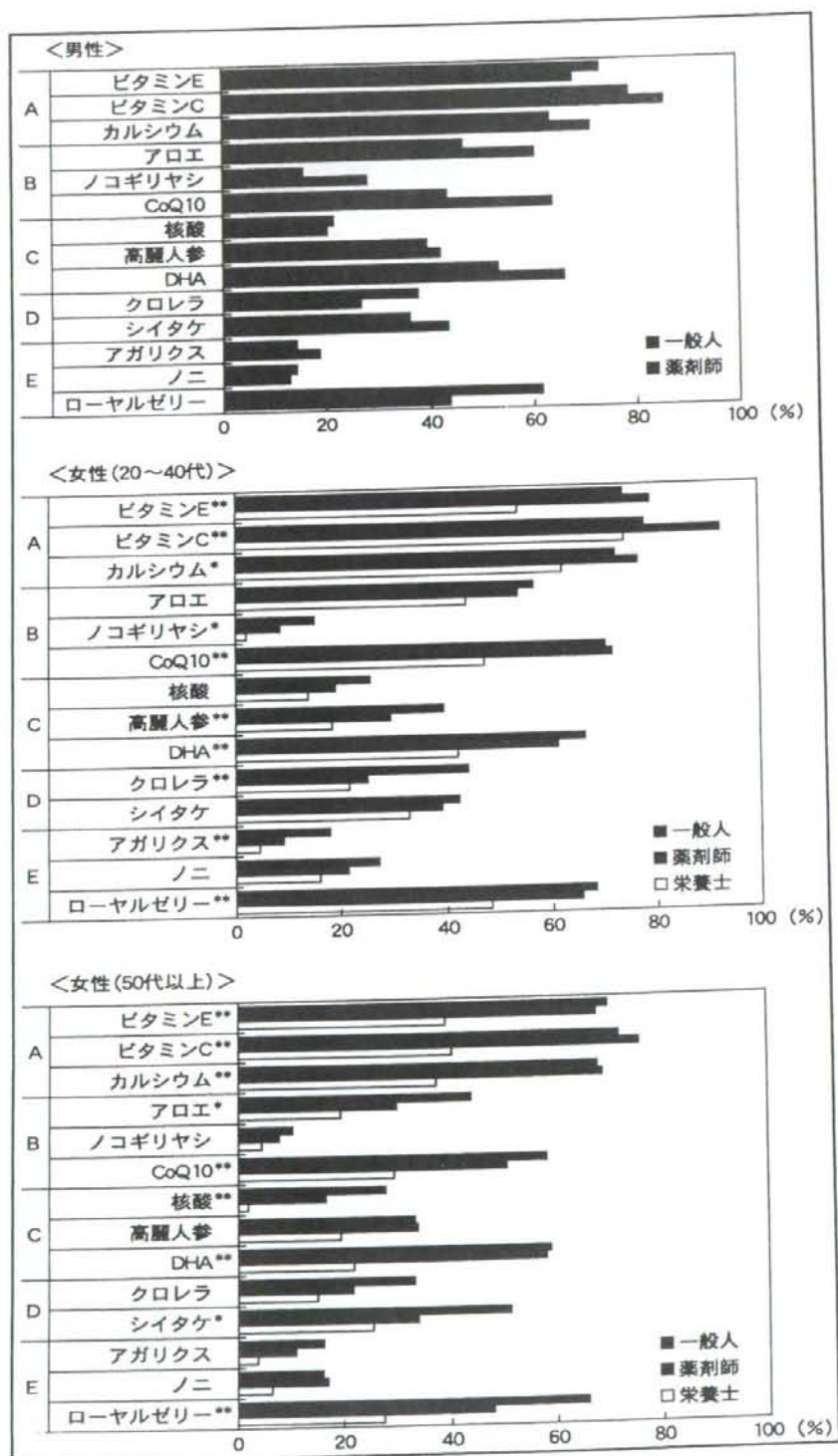


図2 素材別、サプリメントの利用希望者割合  
 A~C: エビデンスレベル, A: 有効, B: おそらく有効, C: 有効の可能性あり, D: 効果が  
 ない可能性あり, E: 科学的研究の報告なし,  $\chi^2$ 検定, \*\* $p < 0.01$ , \* $p < 0.05$



表4 男性におけるサプリメント利用行動に影響を与える意識

サ プ リ メ ン ト に 対 す る 態 度	身近な人の利用					
	利用している	62.8	37.2	**	52.6	47.4
	利用していない	20.5	79.5		25.0	75.0
	普及度の認識					
	多くの人が利用している	46.6	53.4	ns	37.0	63.0
	多くの人が利用していない	31.0	69.0		50.0	50.0
	サプリメント利用への肯定感					
	よいことだと思う	59.5	40.5	*	52.4	47.6
	よくないことだと思う	28.6	71.4		25.0	75.0
	わからない	28.6	71.4		0.0	100.0
	サプリメント利用の必要感					
	必要だと思う	60.6	39.4	*	68.8	31.3
必要ないと思う	31.8	68.2		17.6	82.4	
わからない	22.2	77.8		0.0	100.0	

$\chi^2$ 検定, \*\* $p < 0.01$ , \* $p < 0.05$ , ns: not significant

用希望者割合に職業差は認められず、エビデンスレベル A のビタミン E、ビタミン C、カルシウムのほかに、エビデンスレベル B のアロエ、コエンザイム Q10、エビデンスレベル C の DHA、エビデンスレベル E のローヤルゼリーについても利用希望者が 50% 以上であった。女性では、いずれの年代層においても栄養士の利用希望者割合がすべての素材で低かった。全体を通して、素材のエビデンスレベルと利用希望者の割合に関連は認められず、エビデンスレベル A の素材と E の素材の利用希望者が同程度であった。

## 6. サプリメント利用行動に影響を与える要因

サプリメントの利用状況と健康や食意識、サプリメントに対する態度の関連を検討し、関連の認められた項目について表 4～6 に示した。

健康や食意識とサプリメントの利用に関連がみられたのは、全年代の一般女性と 20～40 代の女性栄養士のみだった(表 5, 6)。これらの対象者では、体調不良を感じている群のサプリメント利用者割合が高かった。また、20～40 代の女性栄養士と 50 代以上の一般女性では、「健康のためには食事に気をつけることがとても重要だ(食事の重要視)」と答えた群 ( $p <$

0.01)、20～40 代の一般女性では、処方薬を常用している群 ( $p < 0.05$ )、「食生活を変えることで病気やストレスに強くなれる」もしくは「強くなれる可能性がある(食生活改善の効力感)」と答えた群 ( $p < 0.05$ )、20～40 代の女性栄養士では、「健康ではない(主観的健全感)」と答えた群 ( $p < 0.05$ )、50 代以上の女性一般人では、将来の健康不安がある ( $p < 0.05$ )、「現在の食生活に問題がある(食生活評価)」( $p < 0.05$ )と答えた群でもサプリメント利用者割合が高かった。

サプリメントに対する意識と利用行動には 50 代以上の女性薬剤師を除くすべての対象者で関連がみられた。なかでも、周囲の影響と利用行動に関連がみられたのは、一般男性、全職業の 20～40 代の女性、50 代以上の一般女性だった(表 4, 5, 6)。これらの対象者では、「自分の身近な人は、サプリメントを利用している(身近な人の利用)」と答えた群でサプリメント利用者割合が高かった。50 代以上の一般女性では、「多くの日本人は、サプリメントを利用している(普及度の認識)」( $p < 0.01$ )と答えた群でも、サプリメント利用者割合が高かった。

サプリメントへの肯定的態度と利用行動は、全職業の男性、全職業の 20～40 代の女性、50 代以上の一般

表5 20~40代の女性におけるサプリメント利用行動に影響を与える意識

(%)

健康・食意識	処方薬の常用								
	ある	75.0	25.0	*	63.6	36.4	ns	44.4	55.6
	ない	46.9	53.1		50.0	50.0		45.6	54.5
	ns								ns
	主観的健康感								
	健康ではない	50.0	50.0		57.1	42.9	ns	59.0	41.0
	健康だ	53.4	46.6	ns	52.4	47.6		40.9	59.1
	ns								*
	体調不良								
	感じている	61.8	38.2	**	54.5	45.5	ns	55.9	44.1
	感じない	35.6	64.4		51.7	48.3		30.6	69.4
	ns								**
	食事の重要視								
	とても重要だ	57.5	42.5		57.1	42.9	ns	53.2	46.8
	そうは思わない	43.9	56.1	ns	50.0	50.0		27.3	72.7
ns								**	
食生活改善の効力感									
変わる	58.1	41.9		69.2	30.8		53.7	46.3	
変わる可能性もある	57.7	42.3	*	51.0	49.0	ns	45.5	54.5	
変わらない	25.0	75.0		47.4	52.6		23.1	76.9	
ns								ns	
サプリメントに対する態度	身近な人の利用								
	利用している	80.0	20.0	**	77.1	22.9	**	67.1	32.9
	利用していない	33.3	66.7		22.2	77.8		25.3	74.7
	**								**
	サプリメント利用への肯定感								
	よいことだと思う	70.9	29.1		72.7	27.3		71.9	28.1
	よくないことだと思う	39.6	60.4	**	44.4	55.6	**	35.2	64.8
	わからない	35.3	64.7		28.6	71.4		50.0	50.0
	**								**
	サプリメント利用の必要感								
必要だと思う	75.0	25.0		74.1	25.9		76.3	23.7	
必要ないと思う	39.1	60.9	**	41.9	58.1	*	31.9	68.1	
わからない	52.4	47.6		46.2	53.8		48.0	52.0	
**								**	

χ<sup>2</sup>検定, \*\*p<0.01, \*p<0.05, ns: not significant

女性で関連がみられた(表4, 5, 6)。一般男性, 20~40代の全職業の女性, 50代以上の一般女性では, サプリメントを利用することは「よいことだ(サプリメント利用への肯定感)」と答えた群でサプリメント利用者割合が高かった。また, 男性薬剤師, 20~40代の全職業の女性, 50代以上の一般女性では, サプリメントを利用することは「多くの日本人にとって必要だ(サプリメント利用の必要感)」と答えた群でも, 利用者割合が高かった。

## 考察

本研究では, 健康食品等に関する知識背景が異なると考えられる集団(薬剤師, 栄養士, そのほかの一般人)を対象として, 健康食品等に対する認識やその利用行動に影響を及ぼす意識について比較検討した。

一般に広く使用されている健康食品やサプリメントなどの名称には明確な定義はない<sup>11,22)</sup>。「サプリメント」は錠剤やカプセルなどの形態の食品を意味することが多いが, より広い意味で用いられる「健康食品」は, 人によって認識している食品形態が異なる可能性

表6 50代以上の女性におけるサプリメント利用行動に影響を与える意識

(%)

健康・食意識	体調不良									
	感じている	63.0	37.0	*	47.4	52.6	ns	48.0	52.0	ns
	感じない	43.1	56.9		43.5	56.5		25.0	75.0	
	将来の健康不安									
健康・食意識	ある	64.1	35.9	*	44.4	55.6	ns	36.0	64.0	ns
	ない	46.5	53.5		50.0	50.0		31.4	68.6	
	食生活評価									
	問題がある	66.7	33.3	*	45.2	54.8	ns	50.0	50.0	ns
健康・食意識	問題が無い	45.6	54.4		50.0	50.0		28.9	71.1	
	食事の重要視									
	とても重要だ	63.4	36.6	**	43.6	56.4	ns	33.3	66.7	ns
	そうは思わない	37.0	63.0		52.2	47.8		37.5	62.5	
サプリメントに対する態度	身近な人の利用									
	利用している	73.4	26.6	**	52.6	47.4	ns	50.0	50.0	*
	利用していない	30.0	70.0		37.5	62.5		20.0	80.0	
	普及度の認識									
サプリメントに対する態度	多くの人利用している	61.9	38.1	**	51.1	48.9	ns	40.0	60.0	ns
	多くの人利用していない	38.1	61.9		33.3	66.7		25.0	75.0	
	サプリメント利用への肯定感									
	よいことだと思う	82.9	17.1		54.3	45.7		50.0	50.0	
サプリメントに対する態度	よくないことだと思う	39.1	60.9	**	37.5	62.5	ns	30.6	69.4	ns
	わからない	50.0	50.0		36.4	63.6		0.0	100.0	
	サプリメント利用の必要感									
	必要だと思う	81.4	18.6		55.0	45.0		50.0	50.0	
サプリメントに対する態度	必要ないと思う	37.5	62.5	**	40.0	60.0	ns	31.8	68.2	ns
	わからない	55.0	45.0		57.1	42.9		50.0	50.0	

x<sup>2</sup>検定, \*\*p<0.01, \*p<0.05, ns: not significant

が想定されていた。実際に今回の調査を行った結果(図1),「健康食品」という言葉から想起される食品形態には「野菜やくだもの」から「カプセル,錠剤,粉末」まで含まれ,個人差があることが明らかとなった。とくに50代以上の一般女性では「健康食品」と認識している形態が,ほかの対象者と異なり,明らかな食品形態と錠剤やカプセルで同程度であった。

一方,薬剤師では錠剤やカプセルの形態を「健康食品」と認識する者が多く,一般人との認識の違いが大きかったことは注目できる。これらの結果から,「健康食品」の名称を用いた情報を発信もしくは受信する場合は,その意味する食品を常に確認して対応しなければ,

誤解を与えたり,不必要に不安を煽るなど,必要な情報が正しく伝わらない可能性が十分考えられる。そのため,とくに薬剤師が「健康食品」という言葉を使用する際は,一般人との認識の違いを考慮する必要があると考えられる。

表3に示したようにサプリメント利用者の割合は,男女の薬剤師と20~40代の女性栄養士では一般人と同程度であり,専門職の者のサプリメント利用がとくに少ない傾向は認められなかった。また,サプリメントの利用に対し,薬剤師は一般人と同様かやや肯定的な傾向がみられた。

市場に流通しているサプリメントにはビタミンやミ

ネラルのようにヒトでの科学的根拠が蓄積されている成分を含むものから、新規に開発されたエビデンスのきわめて乏しい成分を含むものまで存在しており、その健康効果を強調した情報が溢れている。そのなかから正しい情報を選択し、利用するための判断としてEBN (科学的根拠に基づく栄養実践活動)<sup>26)</sup>の考え方の重要性が指摘されている<sup>11)</sup>。

しかし、本調査結果では、一般人においても、専門職である薬剤師や栄養士においても、利用してもよいと考えるサプリメント素材とそれらのエビデンスレベルに一定の傾向は認められず(図2)、エビデンスレベルに基づいた判断はなされていないことが示唆された。一般人と薬剤師はエビデンスレベルに関係なく、多くの素材を利用してもよいと考えており、一方、栄養士はすべての素材を利用したくないと考える者が多かった。さらに、栄養士ではサプリメントを毎日の食生活に取り入れることは、多くの日本人にとってよくないことだと思う者が多く(表3)、一般人や薬剤師に比べサプリメントの利用に消極的であった。これは栄養士の、「安易なサプリメント利用に頼らず、毎日の食生活で必要な栄養素摂取は十分可能である」という考えを反映していると考えられ、専門知識あるいはこれまで受けた教育の違いがこのような考え方の相違につながっていると推察された。一般消費者に直接アドバイスする機会が多い栄養士や薬剤師<sup>14)15)</sup>には、サプリメントをイメージでなく、科学的なエビデンスの有無で区別し、一般消費者に対して適切なアドバイスができるように、自身がエビデンスに基づいた選択基準を理解しておくことが求められる。

サプリメントの利用に至る背景には、健康や食に対する不安の影響が推察されている<sup>10)</sup>。しかし、一方では、80%前後の人が「健康である<sup>13)14)</sup>、50~60%の人が「食生活に問題はない」と感じている<sup>21)</sup>、規則正しい食生活の者でサプリメント摂取経験者が多い<sup>5)</sup>、健康感と健康食品の摂取には関連がない<sup>20)</sup>などの調査結果から、必ずしも食生活の乱れや健康不良が利用の背景になるとは限らないとも考えられている。本調査では、健康や食意識は、一般女性と20~40代の女性栄養士のサプリメント利用行動とのみ関連がみられ、これらの対象者では、サプリメントに健康や食への不安

の解消、体調や健康状態の改善を強く期待していると考えられる。

サプリメント利用行動に影響を与える要因は、サプリメントに対する肯定的な態度との関連が大きかったが、このほかに周囲の影響との関連が一般人や栄養士、20~40代の女性薬剤師のサプリメント利用者に認められ、男性薬剤師と50代以上の女性薬剤師には認められなかった(表4, 5, 6)。すなわち、一般人や栄養士、20~40代の女性薬剤師のサプリメント利用者には、「周囲の皆が利用しているから、自分も利用する」という同調意識が強く働いていると考えられ、サプリメント利用をひとつの流行として捉えている可能性が示唆されている。

サプリメントを利用する際の基本事項として、「普段の食生活で不足した栄養成分の補給・補充を目的とする」「利用の必要性を十分検討する」「疾病や体の不調を治癒・治療するものではないことを理解する」「エビデンスに基づく判断をする」ことがあげられる<sup>11)</sup>。今回の調査により、一般男女のみならず、サプリメントの利用に関し専門的な立場からの指導が求められている薬剤師や栄養士でも、これらの基本事項が正しく理解・実行されていないことが示唆された。

なお、本調査の対象者は健康食品に対する態度が積極的な集団と想定されるため、本結果を日本人全般に当てはめることはできない。また、意識調査を主目的としたため、回答項目の多くは主観的なものであること、横断的な調査であり、因果関係を明確にはできないという限界も考えられる。以上のことを踏まえ、今後、性、年齢を考慮したより大規模な調査、健康食品に関する情報収集に対して消極的な集団への調査など、サプリメントの利用に対する意識の形成に影響を及ぼす要因について、より深く検討していくことが必要であろう。

## 謝辞

今回のアンケート調査にご協力いただいた皆様に深く感謝申し上げます。また、本研究は厚生労働科学研究費(食品の安心・安全確保推進研究事業)によって行ったものであり、関係各位に感謝します。