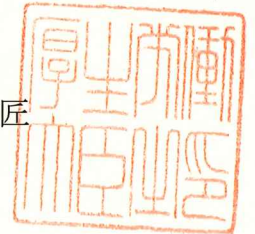




厚生労働省発生食 0829 第 5 号
令和元年 8 月 29 日

食品安全委員会
委員長 佐藤 洋 殿

厚生労働大臣 根本 匠



食品健康影響評価について

食品衛生法等の一部を改正する法律（平成 30 年法律第 46 号。以下「改正法」という。）第 1 条による改正後の食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号。以下「法」という。）第 8 条第 1 項、改正法附則第 11 条第 2 項及び同法附則第 23 条による改正後の食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づき、下記事項に係る食品安全基本法第 11 条第 1 項に規定する食品健康影響評価について、貴委員会の意見を求めます。

記

改正法による改正後の法第 8 条第 1 項に基づき、次に掲げる成分又は物を、食品衛生上の危害の発生を防止する見地から特別の注意を必要とする成分又は物として厚生労働大臣が指定すること。

- 1 プエラリア・ミリフィカ
- 2 ブラックコホシュ
- 3 コレウス・フォルスコリー
- 4 ドオウレン



プエラリア・ミリフィカ等を食品衛生上の危害の発生を防止する見地から特別の注意を必要とする成分又は物として厚生労働大臣が指定することに係る食品衛生法等の一部を改正する法律（平成 30 年法律第 46 号。以下「改正法」という。）第 1 条による改正後の食品衛生法（昭和 22 年法律第 233 号）第 8 条第 1 項、改正法附則第 11 条第 2 項及び同法附則第 23 条による改正後の食品安全基本法（平成 15 年法律第 48 号）第 24 条第 1 項第 1 号の規定に基づく、食品安全基本法第 11 条第 1 項に規定する食品健康影響評価について

1. 経緯

いわゆる「健康食品」の中には、使用方法によっては人体に有害な作用を生じさせることもある成分（アルカロイド、ホルモン等）を含有しているものがあるが、その製造管理が適切でなく含有量が均一でないことや、摂取目安量が科学的根拠に基づかないこと等から多くの健康影響が生じた事例があり、これに類似する事例を防止するため、今般、食品衛生法等の一部を改正する法律（平成 30 年法律第 46 号）が公布され、食品衛生上の危害の発生を防止する見地から特別の注意を必要とする成分等として、厚生労働大臣が薬事・食品衛生審議会の意見を聴いて指定するもの（以下「指定成分等」という。）については、それらを含む食品に係る健康被害情報の事業者からの届出や製造工程の管理などの措置が適用されることとなった。

2. 内容について

次のものを以下の理由より指定成分等として指定する。概要は、別添のとおり。

（1）プエラリア・ミリフィカ

- ①強力なエストロゲン様作用を有する成分（ミロエストロール類）を含有するものの、生理活性の程度と含有量の量的相関関係の見極めが十分には出来ないこと。
- ②月経不順等の健康被害情報が多数報告されていること（因果関係が明確でないものも含む）。さらに、厚生労働省から注意喚起が行われていること。
- ③海外では、販売前に安全性評価が必要とされている等の規制がなされている国、地域があること。

（2）ブラックコホシュ

- ①肝障害を引き起こす作用本体成分は必ずしも明確ではないが、様々な生理活性を有する多種のアルカロイド類（マグノフロリン、レチクリン、ノルコクラウリン等）を含有すること。

- ②海外で肝障害等健康被害情報の報告を受け、厚生労働省から注意喚起が行われていること。国内でも当該物質を含有した食品の摂取との関連が否定できない健康被害情報が確認されていること。
- ③海外では医薬品として扱われている、食品に添加してはいけない等の規制がなされている国、地域があること。

(3) コレウス・フォルスコリー

- ①アデニル酸シクラーゼ活性化作用をもつ化合物「フォルスコリン」を含有するものの、生理活性の程度と含有量の量的相関関係の見極めは十分には出来ないこと。
- ②フォルスコリンとの因果関係・発生機序が明確な有害事象（下痢）が通常よりも高い頻度で報告され、一部には入院相当の重篤な転帰に至っている症例もあること。
- ③海外では、ヒトの健康への懸念を生じる可能性がある物質を天然に含む植物の一つとして評価がなされている国、地域があること。

(4) ドオウレン

- ①抗腫瘍のほか肝障害誘引作用を持つアルカロイド類（ケリドニン、サンギナリン）を含有するものの、生理活性の程度と含有量の量的相関関係の見極めは十分には出来ないこと。
- ②海外で多くの肝障害等健康被害情報の報告があり、海外では注意喚起がなされていること。
- ③海外では、食品への使用を禁止等の規制がなされている国があること。

3. 今度の対応

食品安全委員会の回答を受けた上で、プエラリア・ミリフィカ等4品目を指定成分等として厚生労働大臣が指定することについて、パブリックコメント等の所要の手続を行う。

指定成分等候補の概要

I. プエラリア・ミリフィカ

(1) 基原植物

①名称

和名：プエラリア・ミリフィカ

別名：白ガウクルア

英名：White Kwao Krua

学名：*Pueraria candollei* var. *mirifica* (マメ科)

②食用に利用される主な部位

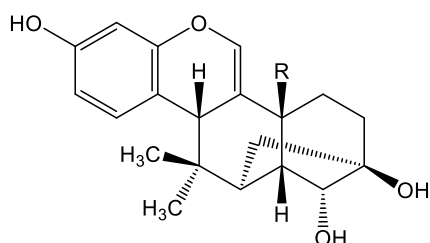
塊根

③産地、その他の基原植物に関する情報

タイ、ミャンマー原産でタイ北部に自生。

(2) 植物中に含有する生理活性が強いと考えられる物質

デオキシミロエストロール、ミロエストロール



deoxymiroestrol: R = H

miroestrol: R = OH

※大豆等に含まれるイソフラボン類に比べ、デオキシミロエストロールとミロエストロールは 1,000～10,000 倍のエストロゲン活性を有することが報告されている。

Matsumura, A., Ghosh, A., Pope, G. S., & Darbre, P. D. (2005). Comparative study of oestrogenic properties of eight phytoestrogens in MCF7 human breast cancer cells. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, **94**(5), 431-443.

(3) 健康被害情報

①厚生労働省への報告（他の原材料が含まれるものを含む）

57 件 （うち入院 1 件）

②文献情報

概要	文献名
更年期症状のある女性 37 名 (タイ) を対象としたオープンラベル試験において、 プエラリア・ミリフィカ 50 mg/日または 100 mg/日を 6 ヶ月間摂取させたところ、 乳房痛、膣分泌物、膣出血、頭痛 などが認められた。	Lamlertkittikul, S., & Chandeying, V. (2004). Efficacy and safety of Pueraria mirifica (Kwao Kruea Khao) for the treatment of vasomotor symptoms in perimenopausal women: Phase II Study. <i>Journal of the Medical Association of Thailand= Chotmai het thangphaet</i> , 87 (1), 33-40.
無月経症女性 9 名および人工閉経女性 1 名を対象とした試験において、ミロエストロールを 1 mg/日または 5 mg/日を種々の期間で投与したところ、 イライラや頭痛、吐き気、嘔吐 を起こした。	Cain, J. C. (1960). Miroestrol: an oestrogen from the plant Pueraria mirifica. <i>Nature</i> , 188 , 774-777.
糖尿病と C 型慢性肝炎に罹患していた 56 歳男性 (日本) が、肝機能改善を目的として プエラリア・ミリフィカ (ガウクルア) 含有健康食品を自己判断で 1 週間摂取したところ、全身倦怠感が出現し、医療機関を受診。アルブミン合成能低下、血小板低下とともに胆道系酵素の上昇が認められ、摂取した プエラリア・ミリフィカ 含有健康食品との因果関係が疑われる 薬剤性肝機能障害 と診断された。治療による改善がみられなかったため、入院により肝機能および腎機能低下に対する対症療法と全身管理を継続したが、肝不全が進行し、 肝不全・腎不全により死亡 した。	植木浩二郎, 笹子敬洋, 中村正裕, 原真純, 大杉満, 金森博, 塚本和久, 門脇孝. (2010). 2 型糖尿病に C 型慢性肝炎を合併しエストロゲン類似物質含有健康補助食品 (ガウクルア) の摂取後に急速に肝硬変へ進行した 1 例. <i>ブラクティス</i> , 27 (5), 567-573.
79 歳女性 (日本) が、健康維持のため 13 種類のサプリメントを数年間、これに加えて プエラリア・ミリフィカ を含むサプリメントを半年間摂取していたところ、 乳頭色素沈着、不正出血、子宮内膜肥厚 を生じ、摂取中止と加療により改善した。	河西 邦浩, 香西 祥子. (2017). 数十種類のサプリメントの摂取が原因で性器出血を呈したと疑われた高齢女性の 2 症例. <i>女性心身医学</i> , 22 (2), 170-175.
81 歳女性 (日本) が、 プエラリア・ミリフィカ 含有サプリメントを推奨される量の倍量、数ヶ月間摂取したところ、 不正出血、子宮内膜肥厚 を生じ、摂取中止により改善した。	木谷由希絵, 小出千絵, 兵頭麻希, 工藤美樹. (2017). プエラリア過剰摂取により子宮内膜増殖症を発症したと考えられる 1 例. <i>日本女性医学学会雑誌</i> , 25 (Suppl), 219.

国民生活センターには、プエラリア・ミリフィカを含む「健康食品」について、過去 5 年間（平成 24～29 年 4 月末日）で 209 件の健康関連相談が寄せられた。ほぼ全員が女性で、年齢別にみると、20 歳代が 69 件（33%）と最も多く、次いで 40 歳代が 42 件（20%）、30 歳代が 41 件（20%）、10 歳代が 37 件（18%）となっており、月経不順や不正出血等の女性特有の生理作用に影響を及ぼしていると考えられる特徴的な危害事例が多く見受けられた。	独立行政法人国民生活センター「美容を目的とした『プエラリア・ミリフィカ』を含む健康食品」について（要望） 平成 29 年 7 月 13 日付 29 独国生商第 66 号
--	---

（４）生理活性等に関する情報

概要	文献名
動物実験（サル）において、プエラリア・ミリフィカ 10 および 100 mg/日の投与で月経周期の延長、1,000 mg/日の投与で月経の停止、10 mg/日以上投与で摂取量に依存した血中エストラジオール、性腺刺激ホルモン（LH、FSH）およびプロゲステロンの低下が認められた。	Trisomboon, H., Malaivijitnond, S., Watanabe, G., & Taya, K. (2005). Ovulation block by Pueraria mirifica. <i>Endocrine</i>, 26(1), 33-39. Trisomboon, H., Malaivijitnond, S., Suzuki, J., Hamada, Y., Watanabe, G., & Taya, K. (2004). Long-term treatment effects of Pueraria mirifica phytoestrogens on parathyroid hormone and calcium levels in aged menopausal cynomolgus monkeys. <i>Journal of Reproduction and Development</i>, 50(6), 639-645.
動物実験（ラット）において、プエラリア・ミリフィカの投与（10～1,000 mg/kg、14 日間）による血中性腺刺激ホルモン（LH、FSH）の低下は、メスの方が感受性が高く、摂取中断による回復もメスの方が遅かった。また、臓器重量の増加や組織の形態変化もメスの方が低い摂取量で影響が認められた。	Malaivijitnond, S., Kiatthaipipat, P., Cherdshewasart, W., Watanabe, G., & Taya, K. (2004). Different effects of Pueraria mirifica, an herb containing phytoestrogens, on LH and FSH secretion in gonadectomized female and male rats. <i>Journal of pharmacological sciences</i>, 96, 428-435.
動物実験（ラット）において、プエラリア・ミリフィカ 100 mg/kg、8 週間の経口投与は、発情周期の延長、子宮内皮過形成、卵胞数減少、性腺刺激ホルモン低下を誘発した。	Jaroenporn, S., Malaivijitnond, S., Wattanasirmkit, K., Watanabe, G., Taya, K., & Cherdshewasart, W. (2007). Assessment of fertility and reproductive toxicity in adult female mice after long-term exposure to Pueraria mirifica herb. <i>Journal of Reproduction and Development</i>, 53, 995-1005.

動物実験（ラット）においてプエラリア・ミリフィカは乳腺や子宮に対するエストロゲン様作用を発揮し、その長期投与は0.3%（200 mg/kg/日）の投与量において7,12-ジメチルベンズ[a]アントラセン（DMBA）によって誘発した乳がんの発生率を高めた。	Kakehashi, A., Yoshida, M., Tago, Y., Ishii, N., Okuno, T., Gi, M., & Wanibuchi, H. (2016). Pueraria mirifica exerts estrogenic effects in the mammary gland and uterus and promotes mammary carcinogenesis in Donryu rats. <i>Toxins</i> , 8 (11), 275.
in vitro 試験において、プエラリア・ミリフィカ抽出物はヒト乳がん細胞（MCF-7）の細胞増殖を亢進した。	Cherdshewasart, W., Cheewasopit, W., & Picha, P. (2004). The differential anti-proliferation effect of white (Pueraria mirifica), red (Butea superba), and black (Mucuna collettii) Kwao Krua plants on the growth of MCF-7 cells. <i>Journal of ethnopharmacology</i> , 93 (2-3), 255-260.

（５）注意喚起等情報

①厚生労働省

「プエラリア・ミリフィカを含む健康食品の取扱いについて」平成 29 年 7 月 13 日付け薬生食基発 0713 第 1 号・薬生食基発 0713 第 2 号 通知

②海外での規制状況等

	規制状況等
米国	ダイエタリーサプリメント非該当 ^{*1} のものについて、利用は可能。 ダイエタリーサプリメントに関しては、事業者から新ダイエタリー原材料（NDI） ^{*2} を含むとして販売前の届け出がなされたものは3件確認できたが、いずれも情報が十分でなく、安全とする事業者の判断は適当でないとされている。
EU	Regulation(EC) No.258/97 に基づく新食品・原材料（Novel Food） ^{*3} に該当し、域内での販売前に安全性評価を受ける必要があるとされている。当該物の安全性評価に関する情報は確認できない。
豪州、NZ	Food Standards Australia New Zealand Act 1991 に基づく新食品・原材料（Novel Food）に該当し、安全性評価を受ける必要があるとされている。当該物の評価に関する情報は確認できない。
韓国	食品としての利用は禁止されている。 ※2016 年 3 月 31 日現在、食品衛生法の食品に利用することができないとされるリストに掲載されている
タイ	サンプライ（薬用動植物に相当）とされている。 サンプライは、食品製品の構成成分として利用することが可能。具体的な取扱いの詳細については確認できていない。

- ※1 ダイエタリーサプリメントとしての有効性等の表示を行わない形で販売する等で、ダイエタリーサプリメントとは分類されないもの。
- ※2 ダイエタリーサプリメント健康教育法（DSHEA）においては、1994 年 10 月 15 日より前に米国内に流通していなかった原材料を「新ダイエタリー原材料」（NDI）としており、これを含むダイエタリーサプリメントについては、新たな原料を使用した製品が当該製品の使用条件下で安全性が合理的に期待できることを、使用経験や文献等を含む証拠をもって、当該製品の流通開始 75 日前までに当局に知らせることとされている。なお、当局は受理後 90 日以降に当該情報を開示。
- ※3 1997 年 5 月 15 日以前に域内で十分な食経験のないもの。

（６）流通実態

国内における流通：確認されている。国内製造品あり。

国外における流通：確認されている。

（７）指定を妥当とする理由

- ①強力なエストロゲン様作用を有する成分（ミロエストロール類）を含有するものの、生理活性の程度と含有量の量的相関関係の見極めが十分には出来ないこと
- ②月経不順等の健康被害情報が多数報告されていること（因果関係が明確でないものも含む）。さらに、厚生労働省から注意喚起が行われていること
- ③海外では、販売前に安全性評価が必要とされている等の規制がなされている国、地域があること

Ⅱ. ブラックコホシュ

(1) 基原植物

①名称

和名：アメリカショウマ

別名：

英名：Black cohosh、Black snakeroot

学名：*Actaea racemosa* L. (キンポウゲ科)

シノニム: *Cimicifuga racemosa*

②食用に利用される主な部位

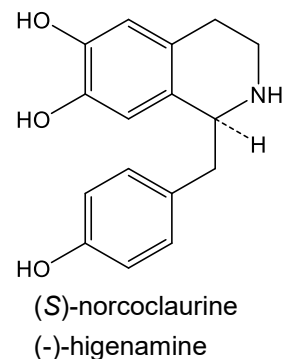
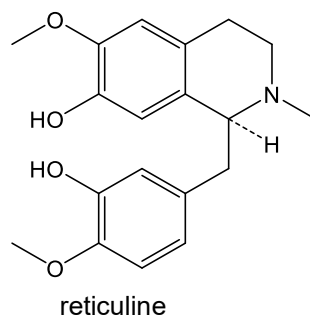
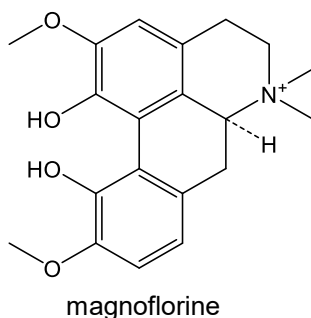
食用の記録は見当たらない。根、根茎を薬用に用いる。

③産地、その他の基原植物に関する情報

北米北東部に自生

(2) 植物中に含有する生理活性が強いと考えられる物質

マグノフロリン、レチクリン、ノルコクラウリン



※抗腫瘍、抗 HIV、抗マラリア、気管支拡張などの生理活性を有する。

(3) 健康被害情報

① 厚生労働省への報告（他の原材料が含まれるものを含む）

11 件（うち入院 1 件）

※ 11 件全例が、プエラリア・ミリフィカも原材料に含まれている製品を喫食後の健康被害報告であった。

②文献情報

概要	文献名
47 歳女性（オーストラリア）がブラックコホシュを 1 週間摂取（摂取量不明）したところ、 肝不全 を起こして移植を行った。	Whiting PW, Clouston A, Kerlin P. (2002). Black cohosh and other herbal remedies associated with acute hepatitis. <i>Med J Aust</i> , 177 (8), 440-443

・ 50 歳女性 (イギリス) が更年期症候群を軽減するためにブラックコホシュを摂取後 (摂取量不明) 、持続する頭痛を発症し、肝機能の低下が認められ、摂取の中止により改善した。 ・ 2 ヶ月前に子宮摘出と両側卵管卵巣摘出を受けた 51 歳女性 (イギリス) が、ブラックコホシュを摂取後 (摂取量不明) 、上腹部痛を訴えた。肝機能の低下が認められ、摂取の中止により改善した。	Joy D, Joy J, Duane P. (2008). Black cohosh: a cause of abnormal postmenopausal liver function tests. <i>Climacteric</i>, 11(1), 84-88
37 歳女性 (イタリア) がブラックコホシュ含有サプリメントを 1 年半摂取 (摂取量不明) したところ、肝炎を発症し、摂取中止により回復した。	Vannacci A, Lapi F, Gallo E, Vietri M, Toti M, Menniti-Ippolito F, Raschetti R, Firenzuoli F, Mugelli A. (2009). A case of hepatitis associated with long-term use of Cimicifuga racemosa. <i>Altern Ther Health Med</i>, 15(3), 62-63.
52 歳女性 (ドイツ) がブラックコホシュと他のハーブの混合製品 (200 mL 中にブラックコホシュ 20 mL、グランドアイビー 80 mL、ゴールドエンシール 20 mL、イチヨウ 40 mL、オート 40 mL 含有) を 3 ヶ月間で 600 mL 以上摂取したところ、急性肝不全を起こし、移植を行った。	Lontos S, Jones RM, Angus PW, Gow PJ. (2003). Acute liver failure associated with the use of herbal preparations containing black cohosh. <i>Med J Aust</i>, 179(7), 390-391.
・ 53 歳女性 (アメリカ) がブラックコホシュと大豆イソフラボンを含む製品を度々摂取 (摂取量、期間不明) したところ、肝機能障害と診断された。 ・ レボチロキシン (甲状腺ホルモン剤) を 0.05 mg/日使用していた 42 歳女性 (アメリカ) が、ブラックコホシュ含有製品 (摂取量不明) を 6 ヶ月間併用したところ、軽い黄疸が認められ急性肝炎と診断された。	Guzman G, Kallwitz ER, Wojewoda C, Chennuri R, Berkes J, Layden TJ, Cotler SJ. (2009). Liver Injury with Features Mimicking Autoimmune Hepatitis following the Use of Black Cohosh. <i>Case Report Med</i>, 2009; 918156

・ 62 歳女性 (ベルギー) がブラックコホシュ 240 mg/日と他のハーブ含有製品 (大豆抽出物 4.41 g/日、アカツメクサ 120 mg/日、ワイルドヤム 500 mg/日、クズ 12.5 mg/日、トウキ 500 mg/日、セントジョーンズワート 100 mg/日、カルシウムリン酸塩 350 mg/日) を 3 ヶ月間摂取したところ、肝壊死を伴う肝機能障害を起こした。 ・ イルベサルタン、レボチロキシシン、インスリン、シンバスタチンを服用している 58 歳女性 (ベルギー) がブラックコホシュ 80 mg/日を 12 ヶ月間摂取し、慢性肝炎を起こした。	Pierard S, Coche JC, Lanthier P, Dekoninck X, Lanthier N, Rahier J, Geubel AP. (2009). Severe hepatitis associated with the use of black cohosh: a report of two cases and an advice for caution. <i>Eur J Gastroenterol Hepatol</i>, 21(8), 941-945.
レボチロキシシン (甲状腺ホルモン剤) を 0.05 mg/日使用していた 42 歳女性 (アメリカ) が、ブラックコホシュ含有製品 (摂取量不明) を 6 ヶ月間併用したところ、軽い黄疸が認められ急性肝炎と診断された。	Lynch, C. R., Folkers, M. E., & Hutson, W. R. (2006). Fulminant hepatic failure associated with the use of black cohosh: a case report. <i>Liver Transplantation</i>, 12(6), 989-992.
閉経後 50 歳女性 (アメリカ) が、2 年間摂取していたランソプラゾール (15 mg/日、胃薬でプロトンポンプインヒビター) とともにブラックコホシュを 40 mg/日、2 週間摂取したところ、急性肝炎を発症した。症状がブラックコホシュの摂取開始により出始め、摂取中止により回復したことなどから、発症原因はブラックコホシュであると診断された。	Nisbet BC, O'Connor RE. (2007). Black cohosh-induced hepatitis. <i>Del Med J</i>, 79(11), 441-444.
44 歳女性 (ドイツ) がブラックコホシュ製品 5 mg/日を 4 週間前から摂取したところ (摂取量不明)、体液貯留、血液凝固活性化、一過性自己免疫性肝炎を起こした。	Zimmermann R, Witte A, Voll RE, Strobel J, Frieser M. (2010). Coagulation activation and fluid retention associated with the use of black cohosh: a case study. <i>Climacteric</i>, 13(2), 187-191.
35 歳女性 (イタリア) がハーブ (ブラックコホシュ、ツルドクダミ、カンゾウ) 含有製品を 4 週間摂取し (摂取量不明)、胆汁うっ滞と肝機能障害を起こしたが、ハーブ含有製品の摂取を申し出なかったため、胆のう切除術を受けた。	Valente G, Sanges M, Campione S, Bellevicine C, De Franchis G, Sollazzo R, Mattera D, Cimino L, Vecchione R, D'Arienzo A. (2010). Herbal hepatotoxicity: a case of difficult interpretation. <i>Eur Rev Med Pharmacol Sci</i>, 14(10), 865-70.

51 歳女性 (オーストラリア) が更年期症状のためにブラックコホシュ根抽出物を 20 mg 含む錠剤を 1 錠、3 年間間欠的に摂取し、更年期症状が悪化したため 2 ヶ月前より 2 錠/日摂取したところ、昏睡、吐き気、関節痛、黄疸が生じて医療機関を受診。血清中の肝酵素値上昇が認められたため、ブラックコホシュ摂取による急性肝機能障害と診断、肝臓移植後に回復した。	Chow EC, Teo M, Ring JA, Chen JW. (2008). Liver failure associated with the use of black cohosh for menopausal symptoms. <i>Med J Aust</i>, 188(7), 420-422.
甲状腺機能低下症で服薬中の 60 歳女性 (イギリス) が、ブラックコホシュを 2 週間摂取したところ (摂取量不明)、痒み、暗色尿、黄疸を呈し、亜急性肝不全と診断され、肝移植を行った。	Lim TY, Considine A, Quaglia A, Shawcross DL. (2013). Subacute liver failure secondary to black cohosh leading to liver transplantation. <i>BMJ Case Rep</i>, 2013. pii: bcr2013009325
44 歳女性 (アメリカ) が、ブラックコホシュを約 1 ヶ月摂取したところ (摂取量不明)、無痛性黄疸を生じて医療機関を受診。肝機能検査値の異常、結節性肝硬変、胆汁うっ滞、肝細胞損傷などが認められた。ブラックコホシュの摂取開始時より発症、摂取中止により肝機能検査値が正常化したことなどから、ブラックコホシュ摂取による亜急性肝機能障害と診断された。	Muqet Adnan M, Khan M, Hashmi S, Hamza M, AbdulMujeeb S, Amer S. (2014). Black cohosh and liver toxicity: is there a relationship? <i>Case Rep Gastrointest Med</i>, 2014: 860614
54 歳女性 (イタリア) が、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 1 粒 (根茎抽出物 20 mg 含有) ×2 回/日を 1 年間摂取したところ、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、摂取中断により症状と血中生化学値は徐々に回復した。	Minciullo PL, Saija A, Patafi M, Marotta G, Ferlazzo B, Gangemi S. (2006). Muscle damage induced by black cohosh (<i>Cimicifuga racemosa</i>). <i>Phytomedicine</i>, 13(1-2), 115-118.
54 歳と 64 歳の女性 (アメリカ) がブラックコホシュを 40 mg 含むハーブ製品を 2 回/日、2~4 ヶ月摂取したところ、皮膚血管炎を発症した。	Ingraffea A, Donohue K, Wilkel C, Falanga V. (2007). Cutaneous vasculitis in two patients taking an herbal supplement containing black cohosh. <i>J Am Acad Dermatol</i>, 56(5 Suppl), S124-126.

既往歴のない健康な 59 歳女性 (オーストラリア) が、ブラックコホシュの根の抽出物製品を 1 粒/日 (含有量不明)、2 週間摂取したところ、3 度の失神を起こし、 完全心ブロック と診断された。	McKenzie SC, Rahman A. (2010). Bradycardia in a patient taking black cohosh. <i>Med J Aust</i> , 193 (8), 479-481.
46 歳女性 (トルコ) が更年期症状のためにブラックコホシュ 20 mg/日と朝鮮ニンジン 50 mg/日を含むサプリメントを 15 ヶ月間以上摂取したところ、 口唇ジスキネジア を発症し、摂取の中止と加療により回復した。	Sen A. (2013). Orobuco lingual dyskinesia after long-term use of black cohosh and ginseng. <i>J Neuropsychiatry Clin Neurosci</i> , 25 (4): E50
腺筋症と子宮筋腫があるが症状の安定していた 55 歳女性 (韓国) がブラックコホシュとセイヨウオトギリソウ含有ハーブ製品を 17 ヶ月間摂取したところ (摂取量不明)、 類内膜腺がん を発症した。	Bae HS, Kim IS, Kang JS, Song JY. (2014). Endometrioid adenocarcinoma arising from adenomyosis after black cohosh with St John's wort. <i>J Obstet Gynaecol</i> , 34 (2), 213-214.
39 歳初産の妊婦 (妊娠期間 38 週 5 日、アメリカ) が自宅出産時に分娩の進行を促すためにブラックコホシュを数回摂取したところ、意識障害、昏睡状態を生じ緊急搬送された。 低カリウム血症 が認められ、帝王切開により出産。加療により回復した。	Blitz, M. J., Smith-Levitin, M., & Rochelson, B. (2016). Severe hyponatremia associated with use of black cohosh during prolonged labor and unsuccessful home birth. <i>American Journal of Perinatology Reports</i> , 6 (01), e121-e124.

(4) 生理活性等に関する情報

対象 CAS No.	LD50	文献名
Magnoflorine 2141-09-5	19.6 mg/kg (mouse, intraperitoneal) 20 mg/kg (mouse, intravenous)	Bisset, N. G. (1981). Arrow poisons in China. Part II. Aconitum – Botany, Chemistry, and Pharmacology. <i>Journal of ethnopharmacology</i> , 4 , 247-336.
Reticulin 485-19-8	216 mg/kg (rat, intraperitoneal) 251 mg/kg (mouse, intraperitoneal)	Morais, L. C. S. L., Barbosa-Filho, J. M., & Almeida, R. N. (1998). Central depressant effects of reticuline extracted from <i>Ocotea duckei</i> in rats and mice. <i>Journal of Ethnopharmacology</i> , 62 (1), 57-61.
	56 mg/kg (mouse, intraperitoneal)	Dasgupta, S., Ray, A. B., Bhattacharya, S. K., & Bose, R. (1979). Constituents of <i>Pachygone ovata</i> and pharmacological action of its major leaf alkaloid. <i>Journal of Natural Products</i> , 42 (4), 399-406.
Norcoclaurine 5843-65-2	3350 mg/kg (mouse, oral) 300 mg/kg (mouse,	Bisset, N. G. (1981). Arrow poisons in China. Part II. Aconitum – Botany, Chemistry, and Pharmacology.

	intraperitoneal) 58.9 mg/kg (mouse, intravenous)	<i>Journal of ethnopharmacology</i> , 4 , 247-336.
--	---	---

概要	文献名
ラットに対し 1 日当たり 1～1000 mg/kg の用量で 21 日間ブラックコホシュのエタノール抽出物を強制投与した研究では、10 mg/kg 以上の用量で肝細胞のミトコンドリアにおける用量依存性の変化が観察された。1000 mg/kg 以上の用量では、肝細胞の微小胞脂肪変性およびグリコーゲンの枯渇が認められた。	Lüde, S., Török, M., Dieterle, S., Knapp, A. C., Kaeufeler, R., Jäggi, R., Spornitz, U. & Krähenbühl, S. (2007). Hepatic effects of <i>Cimicifuga racemosa</i> extract in vivo and in vitro. <i>Cellular and molecular life sciences</i> , 64 (21), 2848-2857.

(5) 注意喚起等情報

①厚生労働省

「海外におけるブラックコホシュの利用に関する注意喚起について」平成 18 年 8 月 3 日付け事務連絡

「ブラックコホシュの利用に関する注意喚起について」平成 24 年 11 月 19 日付け事務連絡

②海外アラート及び規制状況等

(アラート)

・英国 MHRA :

1998 年～2005 年 3 月末日までにブラックコホシュ使用との関連が疑われる肝障害について 20 件の報告があると公表し注意喚起。

2011 年 12 月、過剰量のブラックコホシュを含む製品に注意喚起。当該製品を使用しないように勧告。

2012 年 11 月、ブラックコホシュ含有製品への未承認ハーブ (*C. foetida*) 混入に注意喚起。

・豪州 TGA :

2006 年 2 月、ブラックコホシュを含む医薬品への警告表示を要請。

・米国薬局方 (USP) :

2007 年 6 月、緑茶抽出物とブラックコホシュを含む製品への注意喚起表示を要請したが、2009 年 4 月、要請中止。

・カナダ保健省 :

ブラックコホシュ製品摂取との因果関係が疑われる肝毒性 (6 例) を公表。

(規制状況等)

・ EU :

ハーブ医薬品としての扱いあり。EMA がモノグラフを公表。ただし、肝障害の報告があることを踏まえて、摂取後に肝臓の異変の兆候が見られたら摂取を中止するよう助言している。英国 MHRA が当初から何度も注意喚起を行い、それを受けて各国が対応。

・ EFSA :

食品及びフードサプリメントに使用した場合にヒトの健康への懸念を生じる可能性がある物質を天然に含む植物の一つとしてブラックコホシュが挙げられている。また、2017 年に新興問題の一つとして、「フードサプリメントや茶へのブラックコホシュの使用に関連するリスク」(化学ハザードに分類)が特定されている。

・ 豪州 TGA :

補完医薬品としての扱いあり。

・ NZ MPI :

補完食品に添加してはいけないものとしてブラックコホシュが規制されている。

・ 米国 :

NIH-ODS がファクトシートを出しているようにダイエタリーサプリメントとしての扱い。USP はブラックコホシュ製品のラベルへの注意書きを推奨しているが、FDA はそのような警告を要請していない。

・ カナダ保健省 :

ナチュラルヘルス製品としての扱いあり。カナダ保健省がモノグラフを公表。

(6) 流通実態

国内における流通：確認されている。国内製造品あり。

国外における流通：確認されている。

(7) 指定を妥当とする理由

- ①肝障害を引き起こす作用本体成分は必ずしも明確ではないが、様々な生理活性を有する多種のアルカロイド類(マグノフロリン、レチクリン、ノルコクラウリン等)を含有すること
- ②海外で肝障害等健康被害情報の報告を受け、厚生労働省から注意喚起が行われていること。国内でも当該物質を含有した食品の摂取との関連が否定できない健康被害情報が確認されていること

- ③海外では医薬品として扱われている、食品に添加してはいけない等の規制がなされている国、地域があること

Ⅲ. コレウス・フォルスコリー

(1) 基原植物

①名称

和名：フォルスコールサヤバナ

別名：

英名：Coleus、Forskolin

学名：*Plectranthus barbatus* Andr. (シソ科)

シノニム：*Coleus forskohlii*、*C. barbatus*

②食用に利用される主な部位

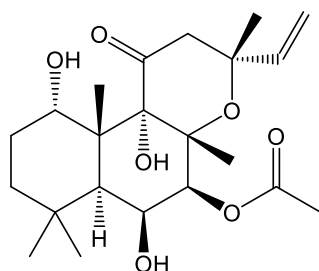
インドでは食用。根茎を薬用に用いる。

③産地、その他の基原植物に関する情報

インド原産。インド、東アフリカ、エジプトに分布し、熱帯地域で栽培。

(2) 植物中に含有する生理活性が強いと考えられる物質

フォルスコリン (別名コルホルシン)



※アデニル酸シクラーゼ活性化の生理活性を有し、cAMP濃度を上昇させる。

(3) 健康被害情報

①厚生労働省への報告 (他の原材料が含まれるものを含む)

7件 (うち入院4件)

②文献情報

概要	文献名
30歳男性が痩身を目的に、ダイダイ、茶、ガラナ、コレウス・フォルスコリ含有のカプセルとイワベンケイ含有の錠剤を摂取したところ (摂取量不明)、2ヶ月間で18kgの体重減少を呈し、心筋梗塞を生じた。当該製品との因果関係はprobableと判断された。	Lüde, S., Vecchio, S., Sinno - Tellier, S., Dopter, A., Mustonen, H., Vucinic, S., ... & De Souza Nascimento, E. (2016). Adverse effects of plant food supplements and plants consumed as food: results from the poisons centres - based PlantLIBRA study. <i>Phytotherapy research</i> , 30 (6), 988-996.

健康人 29 人に 4 週間、250 mg/日、500 mg/日、750 mg/日、1000 mg/日と 1 週間ごとに投与量を増やしながら摂取させたところ、各投与量につき 6,7 人に軟便及び下痢が認められた。この他に大きな有害事象は認められなかった。	Kamohara, S., Terasaki, Y., Horikoshi, I., & Sunayama, S. (2015). Safety of a Coleus forskohlii formulation in healthy volunteers. <i>Personalized Medicine Universe</i>, 4, 63-65.
健康危害を防ぐうえで、オンライン調査が有効か否か、調査会社 4 社に依頼し、下痢をモデルとして検討した。78,220 人のサプリメント利用者のうち 9%~25% が前年に有害事象を経験したと報告した。サプリメントの使用が下痢の原因だろうと答え、使用した製品と含有物を特定できた 723 人を更なる調査対象とした。下痢と関連すると最も多く報告されたのはコレウス・フォルスコリだった。	Nishijima, C., Chiba, T., Sato, Y., Yamada, H., & Umegaki, K. (2018). Nationwide Online Survey Method to Estimate Ongoing Adverse Events Caused by Supplement Use: Application to Diarrhea. <i>Shokuhin eiseigaku zasshi. Journal of the Food Hygienic Society of Japan</i>, 59(3), 106-113.
15 名の健康成人男女にオープン試験でコレウス・フォルスコリ(CF)500mg を 1 日 2 回 8 週間摂取させた。研究では 2 つの知見が得られた。1 つ目は 8 週間の CF 摂取により体重減少を促進した。2 つ目は消化器系の健康被害と関連していた。胃腸障害の機序は完全には解明されていないが、cAMP による腸管からの塩化イオンの流失が軟便や下痢といった胃腸障害を引き起こしている可能性がある。	Kamohara, S. ,et al. A Coleus forskohlii extract improves body composition in healthy volunteers: An open-label trial. <i>Personalized Medicine Universe</i> 2 (2013) 25-27
分析対象者 715 名が利用していた製品は 27 種類あり、各製品の利用者数は 1 名から 557 名であった。これらの製品を摂取して体調不良の経験があると回答したのは 91 名（13%）、この中で製品との因果関係を間違いない、またはおそらくと回答したのは 75 名（11%）であった。最も多く経験されていたのは下痢（78%）、次いで悪心・嘔吐（13.2%）、頭痛（11%）、便秘（8%）、発疹・かゆみ（7%）であった。体調不良経験者が利用していた製品は 4 種類あり、摂取目安量（1 日あたり）に含まれるコレウス・フォルスコリエキスは 300~1,000mg であった。利用者数と体調不良経験者数から算出した体調不良の発生頻度（体調不良経験者数／総利用者数）	平成 29 年度厚生労働省行政推進事業費補助金 食品の安全確保推進研究事業 「健康食品」の安全性・有効性情報データベースを活用した健康食品の安全性確保に関する研究（分担研究）インターネット全国調査を活用したサプリメント摂取による体調不良（肝機能障害など）の実態把握の手法に関する検討」

は、コレウス・フォルスコリエキスの摂取目安量が 1,000mg/日の製品で 15% (84 名/561 名)、500mg/日の製品で 9% (5 名/58 名)、300mg/日の製品で 10% (1 名/10 名) であった。	
イタリアにおいて 2005 年、コレウス・フォルスコリを含有する製品を摂取した後に、アトロピン様の急性中毒症状 (興奮、錯乱、幻覚、頻脈、散瞳、健忘) を示す 4 件の症例が認められた。イタリア国内では他にコレウス・フォルスコリ含有製品の使用に関連する 2 件の有害事象 (振戦、無力症、視覚障害、錯乱) が報告されている。詳細は明らかではないが、アトロピン様物質を含有するナス科の植物が混入した可能性がある。	医薬品安全性情報 Vol.3 No.11 (2005/06/09) ,国立医薬品食品衛生研究所 安全情報部作成 Important Safety Information: Acute poisoning from Coleus forskohlii containing products. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency.

(4) 生理活性等に関する情報

対象 CAS No.	LD50	文献名
Coleus forskohlii, root extract 37296-80-3	375 mg/kg (mouse, intraperitoneal)	Dhar, M. L., Dhawan, B. N., Prasad, C. R., Rastogi, R. P., Singh, K. K., & Tandon, J. S. (1974). Screening of Indian plants for biological activity: Part V. <i>Indian Journal of Experimental Biology</i> , 12 , 512-523.
Forskolin 66575-29-9 64657-11-0	2550 mg/kg (rat, oral) 3100 mg/kg (mouse, oral)	De Souza, N. J., Dohadwalla, A. N., & Reden, Ü. (1983). Forskolin: a labdane diterpenoid with antihypertensive, positive inotropic, platelet aggregation inhibitory, and adenylate cyclase activating properties. <i>Medicinal research reviews</i> , 3 (2), 201-219.
	92 mg/kg (rat, intraperitoneal)	Khandelwal, Y., Rajeshwari, K., Rajagopalan, R., Swamy, L., Dohadwalla, A. N., De Souza, N. J., & Rupp, R. H. (1988). Cardiovascular effects of new water-soluble derivatives of forskolin. <i>Journal of medicinal chemistry</i> , 31 (10), 1872-1879.
	68 mg/kg (mouse, intraperitoneal)	Dubey, M. P., Srimal, R. C., Nityanand, S., & Dhawan, B. N. (1981). Pharmacological studies on coleonol, a hypotensive diterpene from Coleus forskohlii. <i>Journal of ethnopharmacology</i> , 3 (1), 1-13.

概要	文献名
Coleus barbatus B.の水アルコール抽出物 880 mg/kg/日を 5 日間、妊娠期のラットに経口投与したところ、胎児の成長遅延と着床障害が認められた。	Almeida, F. C., & Lemonica, I. P. (2000). The toxic effects of Coleus barbatus B. on the different periods of pregnancy in rats. <i>Journal of ethnopharmacology</i> , 73 (1-2), 53-60.

概要	文献名
in vitro 試験（ヒト白血病細胞）において、Plectranthus Barbatus 抽出物は細胞毒性を示した。	Saeed, M. E., Meyer, M., Hussein, A., & Efferth, T. (2016). Cytotoxicity of South-African medicinal plants towards sensitive and multidrug-resistant cancer cells. <i>Journal of ethnopharmacology</i> , 186 , 209-223.

（５）注意喚起等情報

①海外の規制状況等

・ EU :

フードサプリメント又はその成分として使用できる。その他の食品への使用は新食品・原材料（Novel Food）に該当する。

・ EFSA :

食品及びフードサプリメントに使用した場合にヒトの健康への懸念を生じる可能性がある物質を天然に含む植物の一つとしてコレウスフォレスコリーが挙げられている。

・ 米国 :

NIH-ODS のファクトシートにあるようにダイエタリーサプリメントとしての扱い。

・ カナダ保健省 :

ナチュラルヘルス製品としての扱い。

・ 豪州 TGA :

補完医薬品としての扱い。

（６）流通実態

国内における流通：確認されている。国内製造品、機能性表示食品あり。

国外における流通：確認されている。

（７）指定を妥当とする理由

- ①アデニル酸シクラーゼ活性化作用をもつ化合物フォルスコリンを含有するものの、生理活性の程度と含有量の量的相関関係の見極めは十分には出来ないこと
- ②フォルスコリンとの因果関係・発生機序が明確な有害事象（下痢）が通常よりも高い頻度で報告され、一部には入院相当の重篤な転帰に至っている症例もあること
- ③海外では、ヒトの健康への懸念を生じる可能性がある物質を天然に含む植物の一つとして評価がなされている国、地域があること

IV. ドオウレン

(1) 基原植物

①名称

和名：クサノオウ

別名：ヨウシュクサノオウ、グレートーセランディン

英名：Celandine、Greater celandine、Swallow-wort

学名：*Chelidonium majus* L. var. *asiaticum* (H.Hara) Ohwi (ケシ科)

② 食用に利用される主な部位

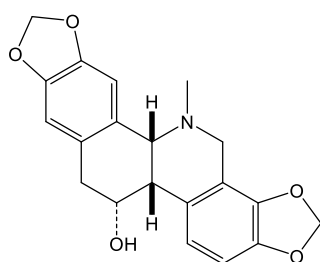
全草有毒だが救荒植物として利用。葉をよく茹で、よく水にさらして野菜として調理。

③産地、その他の基原植物に関する情報

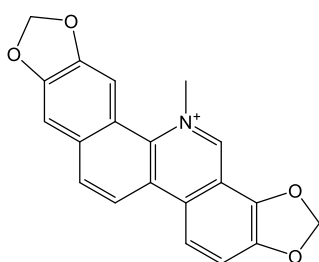
ユーラシア大陸、北米に分布。

(2) 植物中に含有する生理活性が強いと考えられる物質

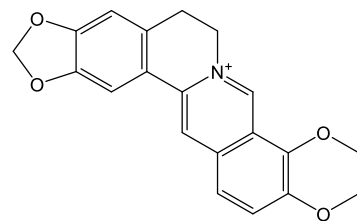
ケリドニン、サンギナリン、ベルベリン



chelidone



sanguinarine



berberine

※抗腫瘍等の生理活性を有する。

(3) 健康被害情報

①厚生労働省への報告（他の原材料が含まれるものを含む）

なし

②文献情報

概要	文献名
37 歳女性（ドイツ）がアトピー性湿疹改善を目的に、クサノオウを含む製品など数種のハーブ製品を 3 ヶ月間摂取（摂取量不明）したところ、吐き気、黄疸を訴え、胆汁うっ滞性肝炎と診断された。	Benninger J, Schneider HT, Schuppan D, Kirchner T, Hahn EG. (1999). Acute hepatitis induced by greater celandine (<i>Chelidonium majus</i>). <i>Gastroenterology</i> , 117 (5), 1234-1237.

・ 39 歳女性 (ドイツ) がクサノオウを含む製品を 4 週間摂取 (摂取量不明) したところ、衰弱、息切れ、黄疸、褐色尿、吐き気、嘔吐などの症状を訴え、急性肝炎と診断された。 ・ 69 歳男性 (ドイツ) がクサノオウを含む製品 (ケリドニン 4 mg/カプセルを含む) を 6 週間摂取 (合計で 80 カプセル以上) したところ、衰弱や右上腹部痛、吐き気、黄疸、褐色尿などの症状を呈し、急性肝炎と診断された。	Stickel F, Pöschl G, Seitz HK, Waldherr R, Hahn EG, Schuppan D. (2003). Acute hepatitis induced by Greater Celandine (<i>Chelidonium majus</i>). <i>Scand J Gastroenterol</i>, 38(5), 565-568.
・ MEDLINE および EMBASE を用いてクサノオウによる肝炎を検索したところ、2008 年までに 16 件の症例が報告されていた。 ・ 65 歳男性 (イタリア) が、乾燥クサノオウ葉 4~5 スプーンを 150 mL の湯で抽出したハーブティを毎日、1 ヶ月間摂取したところ、無力や消化不良、黄疸などを呈し、胆汁うっ滞性肝炎と診断された。Naranjo probability scale は 6 (probable) であった。	Moro PA, Cassetti F, Giugliano G, Falce MT, Mazzanti G, Menniti-Ippolito F, Raschetti R, Santuccio C. (2009). Hepatitis from Greater celandine (<i>Chelidonium majus</i> L.): review of literature and report of a new case. <i>J Ethnopharmacol</i>, 124(2), 328-332.
46 歳女性 (イタリア) が不眠のためにクサノオウや <i>Lycopodium serratum</i> (ホソバトウゲシバ) などの植物を含む製品 (液体) を 50 滴/日、約 8 週間摂取したところ、吐き気、食欲不振、無力、腹部不快感を訴え、クサノオウによる急性肝炎と診断された。	Conti E, De Checchi G, Mencarelli R, Pinato S, Rovere P. (2008). <i>Lycopodium similialex</i>-induced acute hepatitis: a case report. <i>Eur J Gastroenterol Hepatol</i>, 20(5), 469-471.
ドイツで報告されているクサノオウ摂取による肝機能障害事例 22 件 (男性 5 名、女性 16 名、不明 1 名) について解析したところ、被害者の平均年齢は 56.4 歳、摂取期間は 36.4 日、症状出現まで 29.8 日、黄疸出現まで 35.6 日であり、CIOMS (国際医学団体協議会) における因果関係評価は、“highly probable”が 2 件、“probable”が 6 件、“possible”が 10 件、“unlikely”が 1 件、“excluded”が 3 件であった。	Teschke R, Glass X, Schulze J. (2011). Herbal hepatotoxicity by Greater Celandine (<i>Chelidonium majus</i>): causality assessment of 22 spontaneous reports. <i>Regul Toxicol Pharmacol</i>, 61(3), 282-291.
64 歳女性 (スペイン) が、いぼ治療を目的としてクサノオウ汁を首に塗布したところ、数時間後に丘疹を伴う掻痒、紅斑が出現し、クサノオウによる接触皮膚炎と診断された。	Et xenagusia MA, Anda M, González-Mahave I, Fernández E, Fernández de Corrés L. (2000). Contact dermatitis from <i>Chelidonium majus</i> (greater celandine). <i>Contact Dermatitis</i>, 43(1), 47.

イタリアでパラセタモール 500mg/日の服用歴がある 22 歳女性 (BMI=32) が、「<i>Lycopodium serratum</i> (ホソバトウゲシバ)」と「<i>Chelidonium majus</i> (クサノオウ)」を含むダイエット用ハーブ抽出物を数回使用したところ、黄疸や掻痒、微熱を伴う右上腹部痛、上腹部圧痛、吐き気、嘔吐、褐色尿、白色便などの症状を訴え、当該製品との因果関係が疑われる薬物誘発性肝障害と診断された。	Tarantino, G., Pezzullo, M. G., Di Minno, M. N. D., Milone, F., Pezzullo, L. S., Milone, M., & Capone, D. (2009). Drug-induced liver injury due to “natural products” used for weight loss: a case report. <i>World journal of gastroenterology: WJG</i>, 15(19), 2414.
クサノオウの使用と肝機能障害について報告された 43 報 (研究論文 25 報、症例報告 8 報、レビュー 9 報、成書 1 冊) を解析した結果、複数の症例で因果関係が認められ、クサノオウを含む健康食品の使用は推奨できないと結論付けられた。	Pantano, F., Mannocchi, G., Marinelli, E., Gentili, S., Graziano, S., Busardò, F. P., & Di Luca, N. M. (2017). Hepatotoxicity induced by greater celandine (<i>Chelidonium majus</i> L.): a review of the literature. <i>Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci</i>, 21, 2146-2152.

(4) 生理活性等に関する情報

対象 CAS No.	LD50	文献名
Chelidonium majus L., extract 74052-26-9	13 g/kg (mouse, oral)	萩庭丈寿, & 原田正敏. (1960). 生薬の薬物学的研究 (第 3 報): 野生ケシ科植物のパパペリン様鎮痙作用および毒性の比較検討. <i>YAKUGAKU ZASSHI</i> , 80 (9), 1231-1233.
Chelidonine 476-32-4	125 mg/kg (mouse, subcutaneous)	Kelentey B. (1960). Zur Pharmakologie des chelidonins and sanguinarins. <i>Arzneim Forsch</i> , 10 , 135–137.
	1.3 g/kg (mouse, intraperitoneal) 2.0 g/kg (rat, intraperitoneal)	Jagiełło-Wójtowicz, E., Jusiak, L., Szponar, J., & Kleinrok, Z. (1989). Preliminary pharmacological evaluation of chelidonine in rodents. <i>Polish journal of pharmacology and pharmacy</i> , 41 (2), 125-131.
Sanguinarine 2447-54-3	1660 mg/kg (rat, oral) 28.7 mg/kg (rat, intravenous)	The Toxicologist: an official publication of the Society of Toxicology, Vol.5, Pg. 176,1985
	80 mg/kg (mouse, subcutaneous)	Kelentey B. (1960). Zur Pharmakologie des chelidonins and sanguinarins. <i>Arzneim Forsch</i> , 10 , 135–137.
	18 mg/kg (rat, intraperitoneal)	Indian Journal of Cancer. Vol.5, Pg.183,1968

（５）注意喚起等情報

①海外アラート及び規制状況等

（アラート）

- ・オーストラリア TGA より注意喚起。

「Concerns about the herb Greater celandine (*Chelidonium majus*)」 2003 年 6 月 3 日付け Complementary Medicines Alerts

・ドイツの規制当局では、アルカロイドを 2.5 mg 以上（ケリドニンとして計算）含むか、2.5 g 以上の用量を毎日 1 回、4 週間以上使用する場合には、肝機能値をモニターすべきとしている。[BfArM 2008; ESCOP 2003]

（規制状況等）

- ・豪州 FSANZ :

食品への使用を禁止

- ・豪州 TGA :

補完医薬品として承認されているが、製品のラベルには警告の記載が必要。

- ・EU :

ドイツを中心に摂取による肝炎が多数報告され、複数の加盟国が販売承認を取り下げた。EMA のハーブ医薬品としての評価（2011）では、有効性を示す根拠はなく、benefit-risk 評価は negative と結論。

- ・EFSA :

食品及びフードサプリメントに使用した場合にヒトの健康への懸念を生じる可能性がある物質を天然に含む植物の一つとしてドオウレンが挙げられている。

・ドイツ BVL : 既知のリスクのため、食品又は食品成分としての使用はすすめられない。

- ・カナダ保健省 :

ナチュラルヘルス製品に分類されている。ホメオパシー用。

（６）流通実態

国内における流通：確認されている。国内製造品なし。インターネット等により購入可能

国外における流通：確認されている。

（７）指定を妥当とする理由

- ①抗腫瘍のほか肝障害誘引作用を持つアルカロイド類（ケリドニン、サンギナリン）を含有するものの、生理活性の程度と含有量の量的相関関係の見

極めは十分には出来ないこと

- ②海外で多くの肝障害等健康被害情報の報告があり、海外では注意喚起がなされていること
- ③海外では、食品への使用を禁止等の規制がなされている国があること