

平成 23 年度食品安全確保総合調査

健康食品等の安全性情報に関する調査 翻訳資料集

平成 24 年 3 月

WIP ジャパン株式会社

目次

第1章 健康食品等の安全性に係る評価制度と公表制度に関する翻訳参考資料	1
1 欧州連合 (EU)	1
2 米国	14
3 韓国	28
4 豪州・ニュージーランド	36
第2章 健康食品等に含まれる物質の安全性情報に関する翻訳参考資料	44
1 欧州連合 (EU)	44
(1) リコピン	44
(2) フィトステロール	56
(3) エピガロカテキンガレート	61
(4) 大豆イソフラボン	72
(5) ビタミン C	83
(6) コエンザイム Q10	95
(7) 葉酸	107
(8) ルテインとゼアキササンチン	118
(9) L カルニチン	135
2 米国	145
(1) DHA/EPA-1	145
(2) DHA/EPA-2	154
(3) GABA (γ アミノ酪酸)	177
(4) 緑茶 (EGCG、カフェイン)	179
(5) 大豆イソフラボン	182
(6) コエンザイム Q10	185
(7) グルコサミン硫酸塩-1	192
(8) グルコサミン硫酸塩-2	202
(9) グルコサミン硫酸塩-3 (コンドロイチン硫酸塩)	210
(10) アルファリポ酸	217
(11) ノコギリヤシ-1	221
(12) ノコギリヤシ-2	224
(13) タウリン	230
3 韓国	234
(1) 紅参	234
(2) オメガ3系脂肪酸含有油脂	240
(3) アロエジェル	247

(4) アロエ全葉.....	252
(5) グルコサミン.....	255
(6) スクワレン.....	259
(7) キトサン/キトオリゴ糖.....	262
(8) 鉄剤.....	266
(9) ヨード.....	273
(10) プロポリスエキス.....	276
4 豪州・ニュージーランド.....	280
(1) コラーゲン.....	280
(2) アルファリポ酸.....	283
(3) オメガ3系脂肪酸.....	285
(4) カルシウム-1.....	292
(5) カルシウム-2.....	296
(6) ヨウ素.....	297
(7) 葉酸.....	303
(8) ビタミンA.....	307
(9) ビタミンD.....	310
(10) プロポリス.....	326
(11) コエンザイム Q10.....	333

第1章 健康食品等の安全性に係る評価制度と公表制度に関する翻訳参考資料

1 欧州連合 (EU)

原文	和文
<p>REGULATION (EC) No 178/2002¹</p> <p>Article 23</p> <p>Tasks of the Authority</p> <p>The tasks of the Authority shall be the following:</p> <p>(a) to provide the Community institutions and the Member States with the best possible scientific opinions in all cases provided for by Community legislation and on any question within its mission;</p> <p>(b) to promote and coordinate the development of uniform risk assessment methodologies in the fields falling within its mission;</p> <p>(c) to provide scientific and technical support to the Commission in the areas within its mission and, when so requested, in the interpretation and consideration of risk assessment opinions;</p>	<p>規則 (EC) 178/2002 「一般食品法」</p> <p>第 23 条</p> <p>EFSA の職務</p> <p>EFSA の職務は以下の通りである。</p> <p>(a) EU 法で規定されるすべての事例、及び職務におけるあらゆる疑問点に関して、最良の科学的意見書を EC 各機関及び加盟国へ提供</p> <p>(b) 職務の対象となる分野における統一的なリスク評価方法論の策定の促進及び調整</p> <p>(c) リスク評価意見書に鑑みて、求められる場合に、職務の対象となる分野において委員会に科学的かつ技術的な支援を提供</p>

¹ 出典：

<http://eur-lex.europa.eu/Notice.do?val=272505:cs&lang=en&list=424876:cs,392779:cs,286332:cs,285702:cs,272505:cs,&pos=5&page=1&nbl=5&pgs=10&hwords=European%20Food%20Safety%20Authority~&checktexte=checkbox&visu=>

<p>(d) to commission scientific studies necessary for the accomplishment of its mission;</p>	<p>(d) 職務の達成に必要な科学的研究の委託</p>
<p>(e) to search for, collect, collate, analyse and summarise scientific and technical data in the fields within its mission;</p>	<p>(e) 職務の対象となる分野の科学的、技術的データの調査、収集、照合、分析、とりまとめ</p>
<p>(f) to undertake action to identify and characterise emerging risks, in the fields within its mission;</p>	<p>(f) 職務の対象となる分野における、新たなリスクの特定及び特性化に向けた対策の実施</p>
<p>(g) to establish a system of networks of organisations operating in the fields within its mission and be responsible for their operation;</p>	<p>(g) 職務の対象となる分野における組織運営ネットワークシステムの構築、及びそれらの責任ある運用</p>
<p>(h) to provide scientific and technical assistance, when requested to do so by the Commission, in the crisis management procedures implemented by the Commission with regard to the safety of food and feed;</p>	<p>(h) 委員会の依頼に基づき、食品及び飼料の安全に関して委員会が導入する危機管理手続きにおいて、科学的、技術的支援を提供</p>
<p>(i) to provide scientific and technical assistance, when requested to do so by the Commission, with a view to improving cooperation between the Community, applicant countries, international organisations and third countries, in the fields within its mission;</p>	<p>(i) 委員会の依頼に基づき、地域、加盟申請国、国際機関、及び第三国間の連携向上を目的として、職務の対象となる分野において科学的、技術的支援を提供</p>
<p>(j) to ensure that the public and interested parties receive rapid, reliable, objective and comprehensible information in the fields within its mission;</p>	<p>(j) 職務の対象となる分野において、迅速で信頼できる、客観的かつ包括的な情報が公衆及び関連団体に提供されることを保証</p>

<p>(k) to express independently its own conclusions and orientations on matters within its mission;</p> <p>(l) to undertake any other task assigned to it by the Commission within its mission.</p>	<p>(k) 職務事項に関する独自の結論や方向性の主体的な表明</p> <p>(l) 委員会より与えられるその他の職務の遂行</p>
<p>EFSA Applications helpdesk – support for scientific evaluation of regulated products²</p> <p>A growing part of EFSA’s work relates to the safety assessment of regulated products, substances and claims submitted for authorisation in the European Union (EU). EFSA does not grant market authorisation but rather provides independent scientific advice and a solid scientific foundation to underpin the market authorisation decisions taken by EU Member States and the European Commission.</p> <p>EFSA’s work in relation to the scientific evaluation of regulated product applications is carried out by its scientific panels of independent experts and by the experts working in EFSA’s scientific units . Most of these units are grouped under the Scientific Evaluation of Regulated Products (REPRO) Directorate.</p> <p>From November 2011, the Applications Helpdesk acts as a front office and</p>	<p>EFSA 申請ヘルプデスク：規制対象品の科学的評価に関するサポート</p> <p>現在、EFSA の業務のうち、規制対象品、物質、栄養・健康強調表示に関する欧州連合（EU）内における認可申請の安全評価に関わる仕事の比重が増大傾向にある。EFSA は販売許可を行うものではなく、EU 加盟国や欧州委員会による販売許可決定の裏付けとなる独立性のある科学的助言及び確固たる科学的根拠を提供するものである。</p> <p>規制対象品申請内容の科学的評価に関連した EFSA の業務は、独立した専門家及び EFSA の科学理事会に所属する専門家で構成された科学パネルによって実施される。これら部会のほとんどは、規制対象品の科学的評価理事会のもとで編成されている。</p> <p>2011 年 11 月より、申請支援ユニットが申請者、加盟国、その他関係</p>

² 出典： <http://www.efsa.europa.eu/en/applicationshelpdesk.htm>

<p>support desk for applicants, Member States and other stakeholders who have questions regarding applications. In the future, it will also be responsible within EFSA for centralising and processing the initial administrative steps of all applications (including reception, registration and verifying the administrative completeness of the information in the submitted application).</p>	<p>各者の問い合わせ窓口及びサポートデスクとして機能を果たしており、将来的には、EFSA 内部における全ての申請の初期管理ステップの一元化処理の責任（提出申請情報の受け付け、登録、申請書類の内容確認など）も担うことになる。</p>
<p>Regulated food ingredient applications³</p> <p>7. How long does EFSA’s evaluation take?</p> <p>EFSA’s scientific panels must endeavour to adopt an opinion within a nine-month period (for food additives, food enzymes and flavourings) and six months (for smoke flavourings) from the date on which EFSA sends confirmation to the European Commission that the information contained in the application is suitable for the risk assessment. There is no legally binding time limit for nutrient sources added to food, rather the time limit is agreed jointly by the European Commission and EFSA on a case-by-case basis. These time limits can be extended during the evaluation process if EFSA requests additional information from the applicant. EFSA’s work ends with the publication of a scientific opinion and the status of the application in EFSA’s Register of Questions is described as ‘Finished’. The European Commission is required to inform the applicant about the status of their application. The Standing Committee for the Food Chain and Animal Health decides whether or not to authorise a substance on the advice of the European</p>	<p>規制食品成分の申請</p> <p>7. EFSA 評価に要する期間</p> <p>EFSA の科学パネルは、EFSA が申請内容の情報がリスク評価に適したものであることの確認を欧州委員会に送付した日付から9か月以内（食品添加物、食品酵素、香料の場合）及び6か月以内（くん液の場合）に意見書を採択しなければならない。食品に添加される栄養素の評価については法的拘束力のある期日はなく、欧州委員会とEFSA の間での個別合意に基づいて決定される。EFSA が申請者に追加の情報を要請する場合は、この期日は延長することができる。EFSA の業務は科学的意見書を発表した時点で終了し、EFSA の案件進行状況サイトにおける申請状況が「完了」となる。欧州委員会には、申請者に対してその申請の進捗状況を通知することが求められる。そして、フード・チェーン・及び動物衛生常設委員会（注：DG SANCO 傘下）が、欧州委員会の助言に基づいて物質の認可可否を決定する。加えて、食品添加物、食品酵素、香料の場合には欧州議会が法案の審議権を有する。</p>

³ 出典： <http://www.efsa.europa.eu/en/applicationshelpdesk/foodingredients.htm>

<p>Commission. In addition, for food additives, food enzymes and flavourings the European Parliament has the right of scrutiny on the proposed measure.</p>	
<p>Nutrition and health claim applications⁴</p> <p>7. How long does EFSA’s evaluation take?</p> <p>The Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies must endeavour to deliver its opinion within five months of the application being deemed complete and valid. This time limit may be extended during the evaluation process if EFSA requests the applicant to clarify certain aspects of the application or to provide additional information during the evaluation process. EFSA’s work ends with the publication of a scientific opinion and the status of the application in EFSA’s Register of Questions is described as ‘Finished’.</p>	<p>栄養・健康強調表示</p> <p>7. EFSA 評価に要する期間</p> <p>食事療法食品、栄養素、アレルギーパネルは、申請に不備がなく、かつ有効と認められてから5か月以内に意見書を公表するように務める必要がある。この期間は、EFSA が申請人に対して、評価工程において申請に関する特定の要素の明確化を求めた場合、又は追加情報を求めた場合に延長可能である。EFSA の作業は、科学的意見書の公表、又は EFSA の案件進行状況サイトのステータスが「完了」となることをもって終了する。</p>
<p>Definitions of EFSA Scientific Outputs and Supporting Publications⁵</p> <p>A. EFSA scientific outputs</p> <p>EFSA’s scientific outputs can be classified in broad categories: ‘Opinions of Scientific Committee/Panel’; and ‘Other Scientific Outputs’. They all are published in the EFSA Journal. The described scientific outputs find their legal basis in Chapter III of the Founding Regulation, specifically in Article 28 to Article 40.</p>	<p>EFSA 科学的成果物及びその他公表資料</p> <p>A. EFSA の科学的成果物</p> <p>EFSA の科学的成果物は「科学委員会/パネルの意見書」及び「その他の科学的成果物」に大別できる。これらは全て EFSA Journal において公開される。ここに記述されている科学的成果物は、その法的根拠を規則 178/2002（一般食品法）の第三章、第 28 条から第 40 条に見いだすことができる。</p>

⁴ 出典： <http://www.efsa.europa.eu/en/applicationshelpdesk/nutrition.htm#q7>

⁵ 出典： <http://www.efsa.europa.eu/en/riskassessment/scdocdefinitions.htm>

<p>A.1. Scientific Opinions of Scientific Committee/Scientific Panel</p> <p>EFSA can issue Scientific Opinions at the request of the European Commission, European Parliament, Member States, or on its own initiative or as foreseen in relevant sectoral legislation. Scientific Opinions are prepared by the Scientific Committee or a Scientific Panel. These scientific outputs are adopted by the Scientific Committee or one or more of the Scientific Panels.</p> <p>A.1.1 Opinion of the Scientific Committee/Scientific Panel</p> <p>Requests for an Opinion are defined by ‘terms of reference’ including background information for the request, which together form the mandate for the Scientific Committee or Scientific Panel to work with. Opinions include for example risk assessments on general scientific issues, evaluations of an application for the authorisation of a product, substance or claim, or an evaluation of a risk assessment.</p> <p>A.1.2 Statement of the Scientific Committee /Scientific Panel</p> <p>A Statement of the Scientific Committee or Scientific Panel is a scientific output in the form of a concise document that does not go into the same level of detail as an Opinion. It may be developed for instance in response to a request for a fast-track response in order to address an urgent matter, provide a provisional scientific view or address a previous risk assessment published by EFSA.</p>	<p>A.1. 科学委員会／科学パネルの科学的意見書</p> <p>EFSA は、欧州委員会、欧州議会、加盟国からの要請、EFSA の「自ら評価」案件関連立法にあたり所見として出される科学的意見書を発表することができる。科学的意見書は科学委員会又は科学パネルによって策定され、科学委員会又はその科学パネルによって採択される。</p> <p>A.1.1 科学委員会／科学パネルの意見</p> <p>意見書発行の要請は、要請のバックグラウンド情報を含む「委任事項」と定義される。これらはいずれも協力する科学委員会又は科学パネルの責務である。これらの所見には、例えば一般的な科学的問題についてのリスク評価、製品、物質、規制対象品、物質、栄養・健康強調表示に関する認可申請の評価、リスク管理内容の確認などがある。</p> <p>A.1.2 科学委員会／科学パネルのステートメント</p> <p>科学委員会又は科学パネルのステートメントとは、意見と同等の詳細情報までは含まない簡潔な文書の形態を取った科学的成果物である。例えば、緊急性の高い問題に対する緊急対応要請への対応として暫定科学知見の提供又は EFSA が発表した過去のリスク評価に対応するために策定される場合がある。</p>
--	---

<p>A.1.3 Guidance of the Scientific Committee/ Scientific Panel</p> <p>Guidance of the Scientific Committee or Scientific Panel explains the principles behind EFSA's procedures and approaches to scientific risk assessments to risk assessors (including the Scientific Committee or Scientific Panels), risk managers and/or applicants of dossiers submitted for evaluation. Guidance documents may also specify the information and data which industry must provide when submitting applications to EFSA for evaluation prior to their authorisation by risk managers.</p> <p>A.2 Other Scientific Outputs of EFSA</p> <p>EFSA can issue other Scientific Outputs at the request of the Commission, on its own initiative or as foreseen in relevant sectoral legislation. Requests for these outputs are defined in mandates received by Commission, or internal mandates [1] approved by the Executive Director. The other Scientific Outputs of EFSA are, as a general rule, prepared by an EFSA working group and/or by EFSA scientific staff. Their content and publication are approved by the Executive Director of EFSA.</p> <p>Some reports may also be produced jointly with another European Union Agency, such as the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) or the European Medicines Agency (EMA).</p>	<p>A.1.3 科学委員会／科学パネルの指針</p> <p>科学委員会又は科学パネルの指針では、リスク評価者（科学委員会又は科学パネル）、リスク管理者、評価提出書類申請者向けに科学的リスク評価に対する EFSA の手順及びアプローチの背後にある原則が解説されている。指針書には、リスク評価者による認可に先立って行われる EFSA の評価に際し、EFSA に提出しなければならない情報及びデータも指定されている場合がある。</p> <p>A.2 EFSA のその他の科学的成果物</p> <p>EFSA は、委員会からの要請、EFSA 独自のイニシアチブ、関連立法にあたり所見として出されるその他の科学的所見を発表することができる。これら成果物の要請は委員会が受ける負託又は長官が承認した内部負託[1]として定義されている。EFSA のその他の科学的成果は、原則として EFSA の作業部会や EFSA 科学スタッフによって策定される。その内容及び公告は EFSA のエグゼクティブ・ディレクターによる承認を受ける。</p> <p>一部の報告書は、欧州疾病予防管理センター（ECDC）や欧州医薬品庁（EMA）といったその他の欧州連合の省庁と共同で作成される場合がある。</p>
--	--

<p>A.2.1 Statement of EFSA</p> <p>A Statement of EFSA is a document addressing an issue of concern and prepared as advice or factual statement for consideration by the European Commission, European Parliament, Council of the European Union, Member States or stakeholders. A Statement of EFSA is prepared normally within a relatively short time frame. EFSA may consult the Scientific Committee, a Scientific Panel, or an EFSA network during the process.</p> <p>A.2.2 Guidance of EFSA</p> <p>Guidance of EFSA explains to risk assessors, risk managers and/or applicants of dossiers submitted for evaluation, the principles of scientific aspects of the procedural issues or assessment practices and approaches. The Guidance may also explain scientific guiding principles on the best practices for the monitoring, reporting and analysis of data related to food and feed safety and animal or plant health to Member States.</p> <p>A.2.3 Conclusion on Pesticides Peer Review</p> <p>An EFSA Conclusion is a comprehensive scientific evaluation providing the conclusions from the peer review process of the risk assessment on whether the active substance used in a plant protection product is expected to meet the approval criteria, as foreseen in the relevant legislative framework.</p>	<p>A.2.1 EFSA のステートメント</p> <p>EFSA のステートメントとは、関心事項について述べた文書であり、欧州委員会、欧州議会、欧州連合理事会、加盟国、関係者による検討のための助言又は事実に関するステートメントとして作成されるものである。EFSA のステートメントは通常、比較的短期の時間枠のうちに作成される。EFSA はこのプロセスにおいて科学委員会、科学パネル、EFSA ネットワークに助言を求める場合がある。</p> <p>A.2.2 EFSA の指針</p> <p>EFSA の指針とは、リスク評価者、リスク管理者、評価対象提出書類の申請者向けに、手続上に関する事項、評価作業及び取組み手法科学的側面の原理を解説するものである。指針においては、食品・飼料の安全性及び動植物衛生に関するデータのモニタリング、レポート、分析におけるベストプラクティスな科学的指針原理を加盟国向けに解説する場合もある。</p> <p>A.2.3 農薬ピア・レビューの結論</p> <p>EFSA の結論とは、植物保護製品に使用される有効成分が対応する法的枠組み内の与件として承認基準を満たすと思われるか否かについてのリスク評価のピア・レビュー・プロセスから結論を提示する包括的な科学的評価である。</p>
--	---

<p>A.2.4 Reasoned Opinion</p> <p>A Reasoned Opinion[2], a term introduced in Regulation 396/2005, describes the comprehensive scientific evaluation of, and subsequent conclusions from, the consumer exposure assessment and the risk assessment of pesticide residues resulting from the use of pesticides.</p> <p>A.2.5 Scientific Report of EFSA</p> <p>A Scientific Report of EFSA is a scientific document whose main purpose is, for example, to describe original research results that pertain for example to a literature review, statistical data analysis, the compilation of scientific evidence - compilation/collation/ assessment of survey or monitoring results, specifications for the design thereof - or a data collection report. In special cases Scientific Reports of EFSA may be endorsed by the Scientific Committee or the respective Panel.</p> <p>B. Supporting publications</p> <p>In addition to the Scientific Outputs, EFSA can publish supporting publications on its website. These publications are not published in the EFSA Journal.</p> <p>B.1 Technical Report[3]</p> <p>EFSA can issue a Technical Report at the request of the Commission, on its own initiative or as foreseen in relevant sectoral legislation. Requests on</p>	<p>A.2.4 理由付き所見</p> <p>Regulation 396/2005 で導入された用語である「理由付き意見」[2]とは、農薬使用による残留農薬の消費者暴露評価及びリスク評価の包括的科学評価及びそこから得られた結論について記述するものである。</p> <p>A.2.5 EFSA の科学報告書</p> <p>EFSA の科学報告書とは、例えば文献レビュー、統計データ分析、科学的証拠編成（調査又はモニタリング結果、その設計仕様の編成・収集・評価）、データ収集報告書などに関する元の研究結果について記述することを主たる目的とした科学文書である。特例として、EFSA の科学報告書は科学委員会又は関連科学パネルによる承認を得る場合がある。</p> <p>B. 補足公告</p> <p>科学的成果物に加え、EFSA はそのウェブサイト上に補足公告を发表する場合がある。これらの公告は EFSA Journal では公開されない。</p> <p>B.1 技術報告書[3]</p> <p>EFSA は、委員会からの要請、EFSA 独自のイニシアチブ、関連立法にあたり所見として技術報告書を发表することができる。これら報</p>
--	---

<p>these reports are defined in mandates received from the Commission, internal mandates [4] or internal project mandates[5] approved by the Executive Director. Technical Reports are, as a general rule, prepared by an EFSA working group and/or by EFSA scientific staff. The content and publication of a Technical Report is approved by the Executive Director.</p> <p>A Technical Report is a document that describes the nature, state of the art, progress, or results of a technical process and pertains for example to: (i) the collection and analysis of comments received via public consultation; (ii) an Overall Opinion on GMO applications[6]; (iii) the collection and analysis of experiences and approaches in EFSA, Member States and wider; (iv) an annual report of network activities; (v) a final report from an EFSA project; (vi) administrative guidance; (vii) a note for guidance; (viii) a manual for the use of reporting applications and for reporting of data through EFSA data collection systems; (ix) or technical specifications to developed IT-based reporting systems.</p> <p>B.2 External Scientific Report</p> <p>An External Scientific Report is a document that describes, for example, data collection, literature review or the development of models used in risk assessment. The views contained in External Scientific Reports may not necessarily reflect the official position of EFSA.</p> <p>EFSA can request a beneficiary of a grant (in accordance with Article 36 of</p>	<p>告書の要請は委員会から受けた負託又は長官が承認した内部負託 [4]又は内部プロジェクト負託[5]として定義されている。技術報告書は、原則として EFSA のワーキング・グループや EFSA 科学スタッフによって策定される。技術報告書の内容及び公告は長官による承認を受ける。</p> <p>技術報告書とは技術プロセスの性質、最先端、進捗、結果を記述する文書であり、例えば次のような内容が扱われる。(i) 公の協議によって得られたコメントの収集及び分析、(ii) GMO (遺伝子組み換え生物) 申請に関する全般的所見[6]、(iii) EFSA、加盟国などの経験及び取組み手法の収集及び分析、(iv) ネットワーク活動の年次報告、(v) EFSA プロジェクトの最終報告、(vi) 管理指針、(vii) 指針の注記、(viii) 報告申請書の使用及び EFSA データ収集システムを通じたデータ報告のマニュアル、(ix) IT ベースの報告システム開発のための技術仕様</p> <p>B.2 外部科学報告書</p> <p>外部科学報告書とは、データ収集、文献レビュー、リスク評価で使用したモデルの開発などについて記述する文書である。外部科学報告書の知見は、必ずしも EFSA の公式見解を反映しない場合がある。</p> <p>EFSA は、助成金受益者 (規則 178/2002 (一般食品法) の第 36 条に</p>
--	---

<p>EFSA's Founding Regulation) or a contractor (in accordance with EU and EFSA public procurement rules) to produce an External Scientific Report. Requests for these reports are defined in internal mandates approved by the Executive Director and in more details within the calls for outsourcing of scientific work. They are prepared by the beneficiary of a grant or by a contractor.</p>	<p>基づく)又は請負業者(EU及びEFSAの公的調達規則に基づく)に外部科学報告書の作成を要請することができる。これらの報告書の要請については、長官が承認した内部負託、さらに詳細には科学業務の委託要請に定義される。これらは、助成金受益者又は請負業者によって作成されるものである。</p>
<p>EFSA can also request a joint working group consisting of experts proposed by EFSA's Advisory Forum and Scientific Committee and Panels (so called ESCO groups) together with staff members to produce an External Scientific Report. Such work aims to enhance EFSA collaboration with Member States. Requests for these reports are defined in internal mandates approved by the Executive Director, taking into account comments from the Advisory Forum and the Scientific Committee. These kind of External Scientific Reports are prepared by the ESCO group.</p>	<p>EFSAはまた、EFSAの諮問フォーラム及び科学委員会及び科学パネル(いわゆるESCOグループ)が用意した専門家とスタッフ・メンバーで構成されたEFSAの共同作業部会に外部科学報告書の作成を要請することもできる。かかる作業には、EFSAと加盟国との連携を強化する狙いがある。これらの報告書の要請については、諮問フォーラム及び科学委員会のコメントを考慮して長官が承認した内部負託に定義される。この種の外部科学報告書はESCOグループによって作成されるものである。</p>
<p>The External Scientific Report is accepted by the Head of the relevant Scientific Unit and the relevant Director. Publication of the External Report is a decision of the Executive Director.</p>	<p>外部科学報告書は対象科学部会長及び対象ディレクターの承認を受ける。外部報告書の公告は長官の判断で行われる。</p>
<p>B.3 Event Report EFSA can organise an event and thereafter issue an Event Report. An Event Report can be prepared by EFSA staff or by a contractor upon request of the</p>	<p>B.3 イベント報告書 EFSAはイベントを開催し開催後にイベント報告書を発表することができる。イベントレポートは、EFSAスタッフ又は長官の要請を受</p>

<p>Executive Director. The views contained in Event Reports may not necessarily reflect the official position of EFSA.</p>	<p>けた受託者が作成することができる。イベント報告書の知見は、必ずしも EFSA の公式見解を反映しない場合がある。</p>
<p>Event Reports can arise from EFSA Scientific Colloquia, EFSA scientific events or workshops. They may contain the presentations given at the event as well as summaries of the events' discussions, outcomes and conclusions. Event Reports can also be available as printed books with an ISBN reference.</p>	<p>イベント報告書は EFSA 科学会議、EFSA 科学イベントやワークショップの開催内容をもとに作成される。イベント報告書には、イベントで行われた発表内容に加えてイベントのディスカッション、成果、結論の概略が記載される。イベント報告書は ISBN 番号の付いた印刷物としても発行される。</p>
<p>Background</p>	<p>背景</p>
<p>These definitions have been in place since December 2010. They replaced a previous version of EFSA scientific definitions implemented in 2008 which is available for reference only.</p>	<p>これらの定義は 2010 年 12 月から制定されている。これらは 2008 年に導入され現在は参照用としてのみ利用できる旧版の EFSA 科学定義に代わるものである。</p>
<p>In the new definitions, the category “scientific or technical reports” has been reclassified into “scientific reports” and “technical reports”. As publications that support EFSA’s scientific work, from January 2011 onwards, technical reports will not be included in the EFSA Journal anymore. Moreover, a new scientific output type has been created, “event report”.</p>	<p>新定義においては、「科学報告書又は技術報告書」の分類は「科学報告書」及び「技術報告書」に再分類されている。2011 年 1 月以降の EFSA の科学業務をサポートする公告として、技術報告書は今後 EFSA Journal に掲載されない。加えて、新たな科学的成果物の種別として「イベント報告書」が設置された。</p>
<p>Following the introduction of the new definitions in December 2010, some previously published outputs have been reclassified and are now available</p>	<p>2010 年 12 月の新定義の指示に基づいて一部の旧刊行成果物は再分類され、ウェブサイトの Publications セクションに、新分類に従って</p>

<p>under these new categories in the Publications section of the website.</p> <p>[1] Internal Mandates are the internal decisions to allocate scientific tasks in order for EFSA to issue an output within its remit</p> <p>[2] The Reasoned Opinion is an exception to the rule that the legislation reserves the term ‘opinion’ to output of Scientific Panel/Scientific Committee.</p> <p>[3] Technical reports were published in EFSA Journal until 2010</p> <p>[4] Internal Mandates are the internal decisions to allocate scientific tasks in order for EFSA to issue an output within its remit.</p> <p>[5] Internal Project Mandates are the internal decisions to allocate tasks which are not primarily of a scientific nature.</p> <p>[6] The overall opinion on GMO applications is an exception to the rule that the legislation reserves the term ‘opinion’ to output of Scientific Panel/Scientific Committee.</p>	<p>公開されている。</p> <p>[1] 内部負託とは、EFSA がその検討事項範囲内において成果物を発行するために科学業務を割り当てる内部的意思決定である。</p> <p>[2] EFSA では科学パネル／科学委員会による成果物に対して「意見」という表現を用いるルールを採用しているが、理由付意見はその例外である。</p> <p>[3] 技術報告書は、2010 年までは EFSA Journal で発表されていた。</p> <p>[4] 内部負託とは、EFSA がその検討事項範囲内において成果物を発行するために科学業務を割り当てる内部的意思決定である。</p> <p>[5] 内部プロジェクト負託とは、主として科学的性質のものではない業務を割り当てる内部的意思決定である。</p> <p>[6] EFSA では科学パネル／科学委員会の成果物に対して「意見」という表現を用いるルールを採用しているが、GMO（遺伝子組み換え生物）申請に関する全般的所見はその例外である。</p>
--	--

2 米国

原 文	和 文
<p>■ Dietary Supplement Health and Education Act of 1994</p> <p>§ 8. New Dietary Ingredients (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act : Section 413) ⁶</p> <p>SEC. 413. (a) IN GENERAL.- A dietary supplement which contains a new dietary ingredient shall be deemed adulterated under section 402(f) unless it meets one of the following requirements:</p> <p>(1) The dietary supplement contains only dietary ingredients which have been present in the food supply as an article used for food in a form in which the food has not been chemically altered.</p> <p>(2) There is a history of use or other evidence of safety establishing that the dietary ingredient when used under the conditions recommended or <u>suggested in the labeling of the dietary supplement will reasonably be expected to be safe and, at least 75 days before being introduced or delivered for introduction into interstate commerce, the manufacturer or distributor of the dietary ingredient or dietary supplement provides the Secretary with information</u>, including any citation to published articles, which is the basis on which the manufacturer or distributor has concluded that a dietary supplement containing such dietary ingredient will reasonably be expected to be safe.</p>	<p>■ 栄養補助食品健康教育法 第8章 ダイエタリー・サプリメント新規成分 (連邦食品医薬品化粧品法 セクション 413)</p> <p>セクション 413 (a) 次の要件を満たさない新規成分を含むダイエタリー・サプリメントは 402 (f) 項に基づき「不良」と判断される。</p> <p>(1) ダイエタリー・サプリメントが、化学的に変造されていない食品の形態で、食品に用いられる物質として食品に含有されてきた成分を含む。</p> <p>(2) ダイエタリー・サプリメントの表示に記載される使用条件下で、その成分には使用の歴史がある、又は安全性の証明があり、安全であることが合理的に推定 (will reasonably be expected to be safe) できる。そして、<u>販売前の少なくとも 75 日前に、その成分又はダイエタリー・サプリメントの製造者又は販売者は FDA に、安全であることが合理的に推定できると結論に至った根拠となる文献の引用含む情報を提出する。</u></p>

⁶ 出典 : <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFoodDrugandCosmeticActFDCAct/SignificantAmendmentstotheFDCAct/ucm148003.htm>

<p>The Secretary shall keep confidential any information provided under paragraph (2) for 90 days following its receipt. After the expiration of such 90 days, the Secretary shall place such information on public display, except matters in the information which are trade secrets or otherwise confidential, commercial information.</p>	<p>保健社会福祉省長官は（２）項に基づき提供されたすべての情報につき、その受領日から 90 日間は公開しないものとする。90 日間経過後、保健社会福祉省長官は企業秘密又は秘密情報に該当する営業情報に当たるものを除き、当該情報の公開を行うものとする。</p>
<p>■ NDI Acceptance letter⁷</p> <p>Please note that acceptance of this notification for filing is a procedural matter, and thus, does not constitute a finding by FDA that the new dietary ingredient or supplement that contains the new dietary ingredient is safe or is not adulterated under 21 U.S.C. 342. FDA is not precluded from taking action in the future against any dietary ingredient if it is found to be unsafe, adulterated, or misbranded.</p>	<p>■ ダイエタリー・サプリメントに含まれる新規成分の事前届出制度：通知内容（A）届出受理通知</p> <p>NDI届出の受理は手続き上のことで、FDAが連邦法典21 U.S.C.第342条にもとづき、新規成分とそれを含むサプリメントが安全である、又は不良ではないと判断したわけではない。将来、この新規成分を含むサプリメントが安全でない、又は不良である、又は法令に反した表示をしていると判断した場合には、FDAはアクションをおこすことを辞さない。</p>
<p>■ FDA'S food ingredient approval process⁸</p> <p>- How does FDA determine probable intake (i.e., Estimated Daily Intake, EDI) of the additive?</p> <p>FDA requires that a petitioner describe the intended use and technical effect of the new additive in food, and in particular, information about the estimated actual use levels of the additive in the foods in which it will be</p>	<p>■ FDA の食品成分許可プロセス</p> <p>- FDA は、添加物の推定摂取量（推定 1 日摂取量：EDI など）をどのように決定するか？</p> <p>FDA は、申立人が、新しい食品添加物の意図する用途と技術的效果、特に実際に食品に使用される添加物の推定レベルに関する情報を記述することを求める。FDA の化学者は、この情報を使用し、意図する</p>

⁷ FDA から事前届出企業に送付されたレター（p. 3 第 3 パラグラフから抜粋）：
<http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dockets/95s0316/95s-0316-rpt0366-vol284.pdf>

⁸ 出典：http://www.caloriecontrol.org/pdf/Rulis_08.pdf

used. Using this information, FDA chemists estimate the probable consumer intake of the additive under its intended conditions of use. The probable intake estimate arrived at by FDA chemists is the result of three principal factors, namely: (a) the amount of the additive to be added to particular foods; (b) the frequency with which consumers will eat those foods; and (c) the amounts of those foods consumed by individuals across the various subpopulations of consumers stratified by age groups. The calculation of probable intake is based on conservative assumptions about the additive, including the assumption there will be 100% market penetration and replacement of all additives in a given additive class by the new additive. The EDI is usually based on the 90th percentile estimate of the population of eaters of the foods to which the additive will be added. FDA also assumes that all population subgroups, including small children, adolescents, adults, the elderly, and pregnant and lactating women will be consuming the additive. In the end, the EDI represents a very conservative estimate (i.e., if anything, an overestimate) of the likely intake of the additive over a lifetime of the vast majority of individuals.

- How does FDA determine safe levels of intake (i.e., the Acceptable Daily Intake, ADI) of the additive?

The ADI is a more complex quantity to determine, because it is usually derived from animal feeding studies and often requires the analysis by FDA scientists of many volumes of test data submitted by the petitioner. The data

使用条件下での消費者の添加物摂取量を推定する。FDA 化学者が算出する推定摂取量は、3つの主要因に基づく。すなわち、(a) 特定の食品に加えられる添加物の量、(b) 消費者がその食品を食べる頻度、(c) 年齢別の消費者の様々な下位集団がそれらの食品を消費する量である。推定摂取量の計算は、その添加物が 100%市場に浸透し、新しい添加物が同じ添加物クラスのすべての添加物に代わるなど、添加物の過剰摂取を控える想定に基づいている。EDI は通常、添加物を使用される食品を摂取する消費者の 90 パーセント推定値に基づく。また FDA は、乳幼児、若者、成人、高齢者、妊婦、授乳中の女性など、すべての人口下位集団が、添加物を消費すると推定する。このため、最終的な EDI は、大半の人が一生のうちに摂取すると予想される添加物の量を、どちらかと言えば過剰に見積もっていることになる。

- FDA は、添加物の安全摂取量をどのように決定するか（一日摂取許容量：ADI）？

ADI の計算は複雑である。通常、動物への投与実験から導く必要があり、申立人が提出する多くの試験データを FDA の化学者が分析しなければならないことも多い。強度の甘味料など、多くの人が摂取する

that FDA requires to support the safety of an additive with considerable population exposure, such as an intense sweetener, for example, comprises the following types of studies, at a minimum:

- Short-term tests for genetic toxicity
- Metabolism and pharmacokinetic studies
- Short-term toxicity tests in rodents
- Sub-chronic toxicity tests with rodents (usually 90 days in duration)
- Sub-chronic toxicity tests with nonrodents (usually 90 days in duration)
- Reproduction studies with a teratology phase to determine the potential of the additive to induce reproductive toxic effects or adversely affect any of the reproductive organs or reproductive systems of an animal, or produce birth defects of any type
- One-year toxicity tests with nonrodents
- Chronic (lifetime duration, i.e., 24 months, typically) toxicity and carcinogenicity studies with rodents

FDA has published its recommended protocols for all the above types of studies in guidance documents such as the well known “Redbook,” or “Toxicological Principles for the Safety Assessment of Direct Food Additives and Color Additives Used in Food.” In brief, the FDA toxicologists review the submitted studies, including the raw data. They independently ascertain which adverse effects occur at which animal doses

と思われる添加物の安全性を裏付けるために FDA が要求するデータは、最小限でも以下の種類の試験結果で構成される。

- 遺伝毒性に関する短期試験
- 代謝及び薬物動態試験
- げっ歯動物を使用した短期毒性試験
- げっ歯動物を使用した亜慢性毒性試験（通常、90日間）
- 非げっ歯動物を使用した亜慢性毒性試験（通常、90日間）
- 添加物が生殖に毒作用をもたらす、又は動物の生殖器官や生殖系に悪影響を及ぼす、又は何らかの出生異常を生じさせる可能性を判断するための催奇形性試験を含む生殖試験
- 非げっ歯動物を使用した1年間の毒性試験
- げっ歯動物を使用した慢性（一生涯、すなわち通常2年間）毒性及び発癌性試験

FDA は、上記のすべての試験に対応する推奨プロトコルを「レッドブック」又は「食品に直接使用される添加物と着色料の安全性評価の毒性学的基本原則」などの指導書類にまとめ、発行している。つまり、FDA の毒物学者は、未処理データを含め、提出された試験結果を検討する。そして、どの動物への投与で、どの悪影響が生じるかを独自に究明し、「悪影響なし」の暴露レベルを確定する。FDA の科学者は、

and confirm the exposure levels associated with “no adverse effects.” Based on an analysis of the dose-response data, FDA scientists will determine the exposure levels that can be considered “without adverse effect” in the most sensitive, longest-duration studies applicable to the analysis. This exposure level is often referred to as the “highest no-effect level” or “HNEL” for the additive.

Typically, FDA then applies a “safety factor” of 100-fold (10-fold to account for the fact that the data were obtained from feeding studies conducted in test animals, not humans, even though they will be applied to humans, and an additional 10-fold to account for normal genetic variations and the range of susceptibilities that is possible across the human population). FDA has employed this 100-fold “safety factor” approach for many decades, and it has proven to be reliably protective of public health. The HNEL, when multiplied by the safety factor of 1/100, is thus reduced 100-fold to an exposure level to the additive that is considered to be without potential for adverse health effects in humans over their lifetimes and consistent with the statutory standard of “reasonable certainty of no harm.” This intake level of the food additive (i.e., the HNEL multiplied by the 1/100 safety factor) is assigned as the Acceptable Daily Intake (ADI) of the additive.

The agency then compares the ADI it obtains from the above calculation to the EDI to confirm that the petitioned use of the additive will not result in a human dietary exposure (using the EDI as a benchmark) that exceeds the

用量反応データの分析に基づき、分析に適用できる最も高精度で長期間の試験を行い、繊細で「悪影響なし」と考えられる暴露レベルを判断する。この暴露レベルは、添加物の「最高無影響レベル」又は「HNEL」と呼ばれることが多い。

一般に FDA は、「安全係数」として 100 分の 1 を掛ける（たとえ人間にも適用されるデータであっても、そのデータが人間ではなく実験動物に対する投与試験で取得されたものであることを考慮して 10 分の 1 倍、全人類の中に存在する可能性のある正常な遺伝的変異と感受性の範囲を考慮してさらに 10 分の 1 倍）。この 100 分の 1 の「安全係数」は何十年にもわたって FDA に使用され、国民の健康を高い信頼性で保護することが実証されている。したがって安全係数の 100 分の 1 を掛けた HNEL は、生涯にわたって人間の健康に悪影響を与える可能性がない添加物の暴露レベルと考慮され、「合理的な無害の確実性（reasonable certainty of no harm）」の法定基準に一致している。この食品添加物の摂取レベル（すなわち、HNEL 掛ける安全係数の 100 分の 1）が、添加物の一日摂取許容量（ADI）とされる。

次に FDA は、上記の計算で導いた ADI と EDI を比較し、申立てにある添加物の使用が ADI を上回る食事暴露（EDI をベンチマークとする）にならないことを確認する。長年の間に、定量的リスク評価を行

<p>ADI. Over the years, a number of more sophisticated techniques have become available for performing quantitative risk assessments. These include computer assisted quantitative structure-activity analysis; low-dose extrapolation models and curve fitting to laboratory data; modern statistical techniques that explicitly consider the systematic and random errors inherent in laboratory measurements; the proper use of historical control data in analyzing animal feeding study data; the importance of comprehensive histopathology analysis in discerning the nature of the adverse effects observed in a study, and whether an observed effect is indeed actually “adverse,” and therefore can be associated with a decrement in health; and many more.</p> <p>When making food additive safety decisions, FDA reviewers may consider applying one or more of these techniques, but at the end of the process, the invocation of the simple ADI/EDI comparison has been found consistently to be an adequate and effective approach to reaching a final decision on the safety of a given additive.</p>	<p>う更に高度な手法が多数使用されるようになった。これには、コンピューターを使用した定量的構造活性分析、低投与量外挿モデルと実験データへの曲線あてはめ、実験室での測定値に内在する系統誤差と偶然誤差を明確に考慮した現代的な統計手法、動物投与試験データの分析における過去の対照群データの適切な使用、試験で観察された悪影響の特性、及び観察された影響が本当に「悪」であり、健康の悪化に結びつくのかどうかを判別する包括的な組織病理学的分析の重要性などが含まれる。</p> <p>FDA の審査官は、食品添加物の安全に関する決定を下す際、上記の手法の1つ以上の適用を考慮する場合がある。しかし、特定の添加物の安全について最終判断を下す上で、結局は単純な ADI/EDI 比較が常に適切かつ有効な方法であることが実証されている。</p>
<p>■Federal Food, Drug, and Cosmetic Act Section 409 (21 U.S.C. 348 Food additives) ⁹</p> <p>21USC 348 Food additives</p> <p>(b) Petition for regulation prescribing conditions of safe use; contents; description of production methods and controls; samples; notice of</p>	<p>■連邦食品医薬品化粧品法 Section 409 (連邦法典 21 USC 348 食品添加物)</p> <p>21USC 348 食品添加物</p> <p>(b) 規則制定の申請：安全に使用されるための条件、内容、製造方法と管理の詳細、見本、規則の通知</p>

⁹ 出典： <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/USCODE-2010-title21/html/USCODE-2010-title21-chap9-subchapIV-sec348.htm>

regulation

(1) Any person may, with respect to any intended use of a food additive, file with the Secretary a petition proposing the issuance of a regulation prescribing the conditions under which such additive may be safely used.

(c) Approval or denial of petition; time for issuance of order; evaluation of data; factors

(1) The Secretary shall—

(A) by order establish a regulation (whether or not in accord with that proposed by the petitioner) prescribing, with respect to one or more proposed uses of the food additive involved, the conditions under which such additive may be safely used (including, but not limited to, specifications as to the particular food or classes of food in or in which such additive may be used, the maximum quantity which may be used or permitted to remain in or on such food, the manner in which such additive may be added to or used in or on such food, and any directions or other labeling or packaging requirements for such additive deemed necessary by him to assure the safety of such use), and shall notify the petitioner of such order and the reasons for such action; or

(B) by order deny the petition, and shall notify the petitioner of such order and of the reasons for such action.

(1) 食品添加物の使用を行おうとする者は、保健社会福祉省長官に対して、当該食品添加物が安全に使用される条件を定めた規則の制定を求める申請を行うことができる。

(c) 申請の許可又は否認、命令発行の時期、データ内容の判断、安全係数

(1) 保健社会福祉省長官は以下を行わなければならない。

(A) 命令により（申請者からの求めであるか否かによらず）、対象となる単独、又は複数の食品添加物の使用に関して、当該食品添加物が安全に使用される条件（特定の食品又は食品の種別又は当該食品添加物が使用される可能性のある食品の種別の明細、当該食品に使用することのできる最大量、又は、食品中あるいは表面に残留しても構わない最大量、当該食品への添加方法又は使用方法、その他長官が確実に安全使用される上で必要と判断した説明、表示又は梱包における要件等）に関する規則を定め、申請者に対し、係る命令及びその根拠を通知しなければならない。

(B) 命令により申請の否認を行い、申請者に対し、係る命令及びその根拠を通知しなければならない。

■ 21 CFR Part 170 Subpart B Food Additive Safety, Sec. 170.30 Eligibility for classification as generally recognized as safe (GRAS)¹⁰

- (a) General recognition of safety may be based only on the views of experts qualified by scientific training and experience to evaluate the safety of substances directly or indirectly added to food. The basis of such views may be either (1) scientific procedures or (2) in the case of a substance used in food prior to January 1, 1958, through experience based on common use in food. General recognition of safety requires common knowledge about the substance throughout the scientific community knowledgeable about the safety of substances directly or indirectly added to food.
- (b) General recognition of safety based upon scientific procedures shall require the same quantity and quality of scientific evidence as is required to obtain approval of a food additive regulation for the ingredient. General recognition of safety through scientific procedures shall ordinarily be based upon published studies which may be corroborated by unpublished studies and other data and information.

■ 連邦規則 21 170 サブパート B 食品添加物の安全性 170.30 一般的に安全と認識される物質 (GRAS)

- (a) 安全性の判断は、食品添加物の安全性を評価する科学的訓練と経験を積んだ専門家による見解のみに基づいて下される。専門家の見解は (1) 科学的な手続きに基づくか、あるいは (2) 1958年1月1日より前に既に使用実績のある場合には、食品への一般使用を通じた知見に基づく。安全性の判断には、対象物質についての、科学界全体で認められている食品添加物の安全性に関する一般的知識が要求される。
- (b) 科学的な手続きに基づく安全性の判断には、対象成分が食品添加物の法律の許可を得るために要求されるのと同等の科学的証拠の量と質が要求される。科学的な手続きに基づく安全性の判断は、一般的に、非公開の研究やその他の情報やデータによって裏付けされる公開された研究成果に基づかなければならない。

¹⁰ 出典 : <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?CFRPart=170&showFR=1&subpartNode=21:3.0.1.1.1.2>

<p>■21 CFR Part PART 171 Food Additive Petitions, Subpart A General Provisions, Sec. 171.1 Petitions¹¹</p> <p>(h)(1) The following data and information in a food additive petition are available for public disclosure, unless extraordinary circumstances are shown, after the notice of filing of the petition is published in the Federal Register, if the petition is not promptly filed because of deficiencies in it, after the petitioner is informed that it will not be filed because of the deficiencies involved:</p> <p>(i) All safety and functionality data and information submitted with or incorporated by reference in the petition.</p> <p>(ii) A protocol for a test or study, unless it is shown to fall within the exemption established for trade secrets and confidential commercial information in §20.61 of this chapter.</p> <p>(iii) Adverse reaction reports, product experience reports, consumer complaints, and other similar data and information, after deletion of:</p> <p>(a) Names and any information that would identify the person using the product.</p>	<p>連邦規則 21 171 食品添加物の申請 サブパート A 一般条項 171.1 申請</p> <p>(h) (1) 食品添加物申請にある以下のデータ及び情報は、申請の不備により登録が迅速に行われず、申請者がかかる不備により登録されない旨の通知を受けた場合、申請の登録通知の連邦公報への公開後に、特段の事情のない限り、開示可能となる。</p> <p>(i) かかる申請に付随する、又は参照によって組み込まれる安全性および機能性に関するすべてのデータ及び情報</p> <p>(ii) 本章 20.61 に定める企業秘密及び機密商用情報に対する免除に該当する場合を除く、試験又は調査の実施要綱</p> <p>(iii) 以下の項目を消去した副作用報告、製品体験報告、消費者苦情、その他の関連データ及び情報</p> <p>(a) 製品を使用する個人を特定しうる名前等の情報</p>
---	---

¹¹ 出典 : <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?fr=171.1>

<p>(b) Names and any information that would identify any third party involved with the report, such as a physician or hospital or other institution.</p> <p>(iv) A list of all ingredients contained in a food additive, whether or not it is in descending order of predominance. A particular ingredient or group of ingredients shall be deleted from any such list prior to public disclosure if it is shown to fall within the exemption established in §20.61 of this chapter, and a notation shall be made that any such ingredient list is incomplete.</p> <p>(v) An assay method or other analytical method, unless it serves no regulatory or compliance purpose and is shown to fall within the exemption established in §20.61 of this chapter.</p> <p>(2) The following data and information in a food additive petition are not available for public disclosure unless they have been previously disclosed to the public as defined in §20.81 of this chapter or they relate to a product or ingredient that has been abandoned and they no longer represent a trade secret or confidential commercial or financial information as defined in §20.61 of this chapter:</p> <p>(i) Manufacturing methods or processes, including quality control procedures.</p>	<p>(b) 報告と関連する第三者を特定しうる名前等の情報（医師、病院、その他の機関など）</p> <p>(iv) 食品添加物に含まれるすべての原料のリスト（優位性順でなくても可）。本章 20.61 に定める免除に該当する場合、開示前に特定の原料又は原料群を当該リストから削除するものとし、当該原料リストが不完全である旨を表記するものとする。</p> <p>(v) 検定方法又は他の分析手法。ただし、規制や順守の目的がない場合、及び本章 20.61 に定める免除に該当する場合を除く。</p> <p>(2) 食品添加物申請にある以下のデータ及び情報は、開示されないものとする。ただし、本章 20.81 の定めによりすでに開示されている場合、又は放棄された製品又は原料に関連し、すでに本章 20.61 に定める企業秘密、機密商用情報、財務情報ではなくなっている場合を除く。</p> <p>(i) 製造法又は製造工程（品質管理手順などを含む）</p>
--	---

<p>(ii) Production, sales, distribution, and similar data and information, except that any compilation of such data and information aggregated and prepared in a way that does not reveal data or information which is not available for public disclosure under this provision is available for public disclosure.</p> <p>(iii) Quantitative or semiquantitative formulas.</p> <p>(3) All correspondence and written summaries of oral discussions relating to a food additive petition are available for public disclosure in accordance with the provisions of part 20 of this chapter when the food additive regulation is published in the Federal Register.</p> <p>(4) For purposes of this regulation, safety and functionality data include all studies and tests of a food additive on animals and humans and all studies and tests on a food additive for identity, stability, purity, potency, performance, and usefulness.</p>	<p>(ii) 製造、販売、流通などの情報。ただし、本条項に基づき開示できない情報を公表しないよう、統合及び作成によりかかる情報を編集した場合は開示可能とする。</p> <p>(iii) 定量的又は半定量的化学式</p> <p>(3) 食品添加物申請に関するすべての通信文書及び協議の要点を記した文書は、本章 20 の各条項に従い、食品添加物規制が連邦公報に公開される際に、開示可能となる。</p> <p>(4) かかる規制のため、安全性及び機能性に関するデータには、動物及びヒトにおける食品添加物のすべての研究及び試験並びに食品添加物の同一性、安定性、純度、効力、性能、及び有用性に関するすべての研究及び試験が含まれる。</p>
<p>■ Agency Response Letter GRAS Notice, CFSAN/Office of Food Additive Safety¹²</p> <p>Based on the information provided by xxx Company, as well as other information available to FDA, the agency has no questions at this time</p>	<p>■ FDA 通知：GRAS 判定の審査回答</p> <p>届出者の GRAS 判定に疑問なし (CFSAN)</p> <p>xxx 社から FDA に提出された情報をベースに、その意図された用途で xxx (物質) が GRAS であるとした xxx 社の結論に疑問はない。しか</p>

¹² 出典：CFSAN 食品添加物安全局から事前許可申請企業に対して送付されたレター (Conclusion のパラグラフを抜粋)：
<http://www.fda.gov/Food/FoodIngredientsPackaging/GenerallyRecognizedasSafeGRAS/GRASListings/ucm300519.htm>

<p>regarding xxx Company's conclusion that xxx (ingredient) is GRAS under the intended conditions of use. The agency has not, however, made its own determination regarding the GRAS status of the subject use of xxx (ingredient). As always, it is the continuing responsibility of xxx Company to ensure that food ingredients that the firm markets are safe, and are otherwise in compliance with all applicable legal and regulatory requirements.</p>	<p>し、FDA は、その用途で xxx (物質) が GRAS であるという判断をしたわけではない。食品の成分が安全であることを確保するのは xx 社の責任である。</p>
<p>■ The Omnibus Consolidated and Emergency Supplemental Appropriations Act, 1999、 Title VI - National Center for Complementary and Alternative Medicine, Section 601¹³</p> <p>ESTABLISHMENT OF NATIONAL CENTER FOR COMPLEMENTARY AND ALTERNATIVE MEDICINE.</p> <p>SEC. 485D. PURPOSE OF CENTER.</p> <p>(a) IN GENERAL.—The general purposes of the National Center for Complementary and Alternative Medicine (in this subpart referred to as the ‘Center’) are the conduct and support of basic and applied research (including both intramural and extramural research), research training, the dissemination of health information, and other programs with respect to identifying, investigating, and validating complementary and alternative treatment, diagnostic and prevention modalities, disciplines and systems. The Center shall be headed by a director, who shall be appointed by the Secretary. The Director of the Center shall report directly to the Director of</p>	<p>■ 公衆衛生法 修正法：セクション 601 補助・代替医療センターを設置すること。</p> <p>補助・代替医療センターの設立</p> <p>セクション 485D センター設立の目的</p> <p>(a) 補助・代替医療センターは、基本研究及び応用研究、研究のための訓練、健康情報の発信、その他に、補助・代替医療による治療、診断、予防方法やシステムの調査、確認、確証に関するプログラムを行う。センター長は保健社会福祉省長官によって指名され、国立研究所所長を直接の上司とする。</p>

¹³ 出典： <http://www.gpo.gov/fdsys/pkg/PLAW-105publ277/pdf/PLAW-105publ277.pdf>

<p>NIH.</p> <p>(g) DATA SYSTEM; INFORMATION CLEARINGHOUSE.—</p> <p>(1) DATA SYSTEM.—The Director of the Center shall establish a bibliographic system for the collection, storage, and retrieval of worldwide research relating to complementary and alternative treatment, diagnostic and prevention modalities, disciplines and systems. Such a system shall be regularly updated and publicly accessible.</p> <p>(2) CLEARINGHOUSE.—The Director of the Center shall establish an information clearinghouse to facilitate and enhance, through the effective dissemination of information, knowledge and understanding of alternative medical treatment, diagnostic and prevention practices by health professionals, patients, industry, and the public.</p>	<p>(g) 情報収集とクリアリングハウスの役割</p> <p>(1) データシステム</p> <p>センター長は、補助・代替医療による治療、診断、予防方法やシステムに関する世界中の研究の集約、保管、検索ができる文献目録システムを構築し、定期的に更新して公開すること。</p> <p>(2) クリアリングハウス</p> <p>センター長は、情報のクリアリングハウスを設置し、効果的に情報発信することで、医療関係者、患者、業界及び一般国民が持つ代替医療治療、診断、予防法に関する知識、理解を共有、強化すること。</p>
<p>NCCAM Facts-at-a-Glance : Our Mission¹⁴</p> <p>The mission of NCCAM is to define, through rigorous scientific investigation, the usefulness and safety of complementary and alternative medicine interventions and their roles in improving health and health care.</p>	<p>補助・代替医療センター：使命</p> <p>補助・代替医療センターの使命は、厳格な科学的調査を通じて、健康とヘルスケアの向上のための補助・代替医療による治療介入とその役割の有用性と安全性を定義することである。</p>

¹⁴ 出典： <http://nccam.nih.gov/about/ataglance>

<p>■ DSHEA §13. Office of Dietary Supplements SEC. 485C.¹⁵</p> <p>(b) PURPOSE. -The purposes of the Office are -</p> <p>(1) to explore more fully the potential role of dietary supplements as a significant part of the efforts of the United States to improve health care; and</p> <p>(2) to promote scientific study of the benefits of dietary supplements in maintaining health and preventing chronic disease and other health-related conditions.</p>	<p>栄養補助食品健康教育法 13 章 ダイエタリー・サプリメント局 485C</p> <p>(b) NIH ダイエタリー・サプリメント局の設置</p> <p>ダイエタリー・サプリメント局の設置の目的は</p> <p>(1) 米国におけるヘルスケア向上の重要な一環としてダイエタリー・サプリメントの役割の可能性を十分に研究する、</p> <p>(2) 健康維持と慢性的疾患やその他の健康問題の予防にダイエタリー・サプリメントのメリットがあるか化学的な研究を促進する。</p>
<p>Office of Dietary Supplements : MISSION, ORIGIN AND MANDATE Mission¹⁶</p> <p>The mission of ODS is to strengthen knowledge and understanding of dietary supplements by evaluating scientific information, stimulating and supporting research, <u>disseminating research results, and educating the public to foster an enhanced quality of life and health for the U.S. population.</u></p>	<p>ダイエタリー・サプリメント局：使命、設立背景、委任</p> <p>ダイエタリー・サプリメント局の使命</p> <p>ダイエタリー・サプリメント局の使命は、科学的な情報を評価することでダイエタリー・サプリメントの知識と理解を深め、研究を支援して研究結果を広め、国民が生活の質と健康の向上を図るように国民を啓蒙することである。</p>

¹⁵ 出典：

<http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFoodDrugandCosmeticAct/FDCAct/SignificantAmendmentstotheFDCAct/ucm148003.htm#sec2>

¹⁶ 出典：<http://ods.od.nih.gov/About/MissionOriginMandate.aspx>

3 韓国

原文	和文
<p>■ 전통적 경험부터 사례보고까지¹⁷</p> <p>식약청이 정한 안전성 평가자료의 범위는 △전통적 사용 근거 △동물시험 자료 △인체적 용연구 자료 △in vitro 시험 △부작용 사례보고 등으로 크게 정리할 수 있다.</p> <p>전통적 사용 근거에 대한 자료는 과학적 실험자료가 부족한 건강기능식품 산업의 특성을 반영한 것이다. 실제 실험을 통해 안전성을 입증했다면 상관없지만 그렇지 못한 경우는 전통적인 사용근거에 의해서도 안전성을 인정해주겠다는 것이다. 그러나 이 경우 제조방법, 용도, 사용조건 등이 일치해야만 하며 전통적으로 전해지는 주의사항 역시 고려해야만 했다.</p> <p>동물시험 자료는 독성의 여부를 가장 명확하게 알려주는 지표로 생각될 수 있었다. 이 경우 GLP 기관에서 수행하고 OECD 독성가이드라인에 준해서 수행한 보고서라는 단서를 달아 실험 과정을 관리하도록 했다.</p> <p>인체적용시험의 경우는 대부분 기능성을 평가하기 위해 설계되는 경우가 많다. 따라서 이 자료가 안전성 평가에 큰 영향을 미칠 수는 없었지만 안전성을 확인하기 위한 참고 자료 정도로 평가 받았다.</p> <p>In vitro 시험은 특정 기관 및 세포, 유전자 등에 미치는 영향을</p>	<p>■ 伝統的な経験から事例報告まで</p> <p>食薬庁が定めた安全性評価資料の範囲は、伝統的な使用根拠、動物実験資料、人体適用試験資料、in vitro 試験 及び副作用事例の報告等に大きく分けられる。</p> <p>伝統的な使用根拠に関する資料は、科学的な実験資料が少ない健康機能食品産業の特性を反映したものである。実際、試験を通して安全性を立証したものであれば問題はないが、そうでない場合は伝統的な使用根拠によっても安全性を認めるということである。しかし、この場合、製造方法、用途、使用条件等が一致すべきであり、伝統的に伝えられてきた注意事項も考慮すべきであった。</p> <p>動物実験資料は、毒性があるか否かが一番明確に判断できる指標である。この場合、OECD 毒性試験ガイドラインに従い、GLP (Good Laboratory Practice) 機関において実験が行われた報告書であるという条件で試験過程を管理するようにした。</p> <p>人体適用試験資料の場合は、大抵機能性を評価するために設計される場合が多い。従って、この資料が安全性評価に大きな影響を与えることはないが、安全性を確認するための参考資料として評価された。</p> <p>in vitro 試験は、特定組織、細胞、遺伝子等に与える影響を確認でき</p>

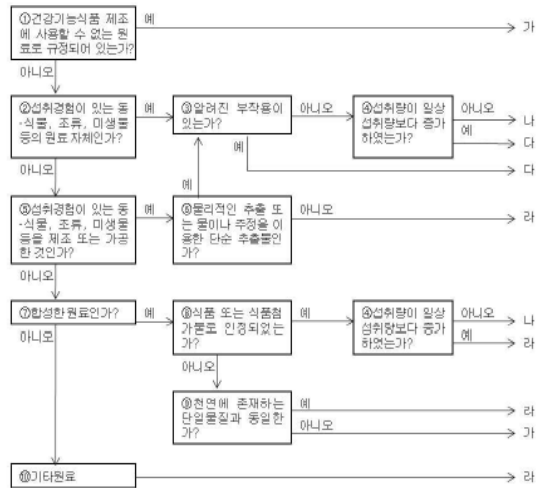
¹⁷ 食品医薬品安全庁「健康機能食品の評価の過去・現在・未来」(2008)、p.32

<p>확인할 수 있다는 점에서 의미가 있었다. 특히 동물 연구를 통해 얻기 어려운 화합물의 작용기전을 얻을 수도 있어 안전성 평가를 위한 중요한 요소 중 하나로 여겨졌다.</p> <p>소비자나 전문가에 의해 보고된 부작용 사례 역시 여러 가지 실험 데이터와의 인과관계를 고려해 짚고 넘어가야 할 부분임을 명시했다.</p>	<p>るという点で意味があった。特に、動物研究を通し得られにくい化合物の作用機轉を得ることができ、安全性評価のための重要な資料の一つであった。</p> <p>消費者や専門家によって報告された副作用事例も様々な実験データとの因果關係を把握しなければならないことを明示した。</p>
<p>■ 「건강기능식품 기능성 원료 및 기준·규격 인정에 관한 규정」¹⁸</p> <p>제 6 조(처리기간) 기능성 원료 및 건강기능식품 인정에 필요한 기간은 다음 각 호와 같다.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 제 3 조제 1 항제 1 호 : 접수일로부터 120 일 이내 2. 제 3 조제 2 항제 1 호, 제 2 호 : 접수일로부터 90 일 이내 3. 제 3 조제 1 항제 2 호, 제 3 호 : 접수일로부터 60 일 이내 4. 제 11 조 각 호의 어느 하나에 해당하는 사항의 변경 : 접수일로부터 5 일 이내 <p>제 12 조(제출자료의 범위) ① 기능성 원료로 인정받기 위한 제출자료는 다음 각 호와 같다.</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 제출자료 전체의 총괄 요약본 2. 기원, 개발경위, 국내·외 인정 및 사용현황 등에 관한 자료 3. 제조방법에 관한 자료 4. 원료의 특성에 관한 자료 	<p>■ 「健康機能食品の機能性素材及び基準規格認定に関する規定」</p> <p>第 6 条 (処理期間) 機能性素材及び健康機能食品認定に必要な期間は次各号のようである。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 第 3 条第 1 項第 1 号 : 受付日から 120 日以内 2. 第 3 条第 2 項第 1 号、第 2 号 : 受付日から 90 日以内 3. 第 3 条第 1 項第 2 号、第 3 号 : 受付日から 60 日以内 4. 第 11 条各号のある一つに当たる事項の変更 : 受付日から 5 日以内 <p>第 12 条 (提出資料の範囲)</p> <p>① 機能性素材として認められるための提出資料は次のようである。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 提出資料の全体を総括する要約集 2. 起源、開発経緯、国内外の認定及び使用状況等に関する資料 3. 製造方法に関する資料 4. 素材の特性に関する資料

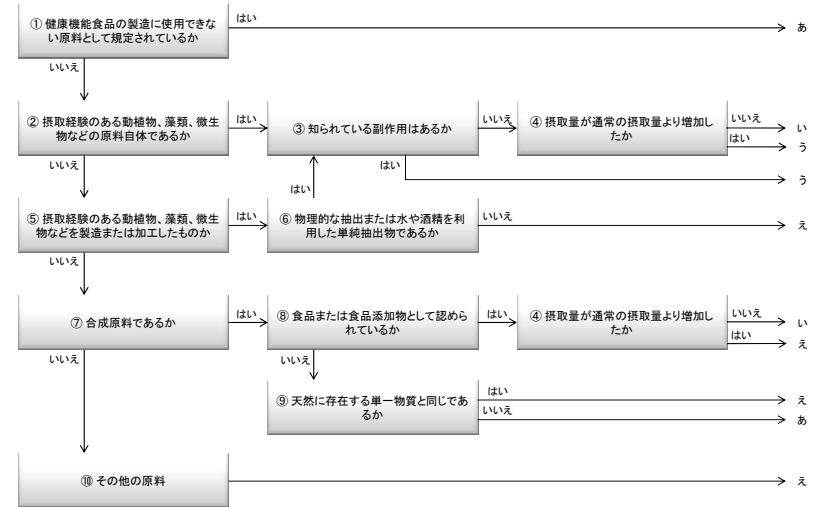
¹⁸ 出典 : <http://www.lawnb.com/data/Focuslawdata/lawnbfocusB0000041047.pdf>

<p>5. 기능성분(또는 지표성분)에 대한 규격 및 시험방법에 관한 자료 및 시험성적서</p> <p>6. 유해물질에 대한 규격 및 시험방법에 관한 자료</p> <p>7. 안전성에 관한 자료 「건강기능식품 기능성 원료 및 기준·규격 인정에 관한 규정」 법제처 -3- 국가법령정보센터</p> <p>8. 기능성 내용에 관한 자료</p> <p>9. 섭취량, 섭취 시 주의사항 및 그 설정에 관한 자료</p> <p>10. 의약품과 같거나 유사하지 않음을 확인하는 자료</p> <p>② 제 1 항에도 불구하고 인정신청을 한 원료가 제 3 조제 1 항제 2 호 또는 제 3 호에 해당하는 경우에는 추가 또는 변경되는 자료만 제출할 수 있다.</p> <p>제 20 조(건강기능식품 평가) 식품의약품안전청장은 해당 건강기능식품 평가를 다음 각 호와 같이 한다.</p> <p>1. 기준 및 규격이 적절하게 설정되어 있을 것</p> <p>2. 안전성과 기능성이 확보되어 있을 것</p> <p>3. 총 식이에서 섭취하게 되는 기능성 원료의 양이 안전성을 확보할 수 있는 양일 것</p> <p>4. 열량, 지방, 포화지방, 트랜스지방, 콜레스테롤, 나트륨 및 당류의 함량이 영양 불균형을 초래할 우려가 없는 정도일 것</p>	<p>5. 機能成分（又は、指標成分）に関する規格、試験方法に関する資料及び試験成績書</p> <p>6. 有害物質に関する規格及び試験方法に関する資料</p> <p>7. 安全性に関する資料</p> <p>8. 機能性内容に関する資料</p> <p>9. 摂取量、摂取時の注意事項及びその設定に関する資料</p> <p>10. 医薬品と同じかどうかということを確認する資料</p> <p>②第1項にもかかわらず、認定申請をした素材が第3条第1項、第2項又は第3項に当たる場合は、追加又は変更される資料だけ提出できる。</p> <p>第20条（健康機能食品の評価）食品医薬品安全庁長は当該健康機能食品の評価を次の各号のようにする。</p> <p>1. 基準及び規格が適切に設定されていること</p> <p>2. 安全性と機能性が確保されていること</p> <p>3. 総食餌で摂取される機能性素材の量が安全性を確保できる量であること</p> <p>4. 熱量、脂肪、飽和脂肪、トランス脂肪、コレステロール、ナトリウム及び糖類の含量が栄養不均衡を招く恐れがない程度であること</p>
--	--

건강기능식품 기능성 원료의 안전성 평가를 위한
의사결정도(제14조제7호나목 관련)



■健康機能食品の機能性素材の安全性評価のための意思決定図（第14条第7号ナ目関連）



<1. 제출되어야 하는 안전성 자료의 범위>

제출되어야 하는 안전성 자료	가	나	다	라
건강기능식품으로 신청할 수 없음	✓			
섭취 근거 자료 ¹⁾		✓	✓	✓
해당 기능성분 또는 관련물질에 대한 안전성 정보 자료 ²⁾		✓	✓	✓
섭취량평가자료 ³⁾		✓	✓	✓
영양평가자료, 생물학적 유용성자료, 인체적용시험자료 ⁴⁾			✓	✓
독성시험자료 ⁵⁾				✓

- 1) 섭취경험이 있음을 증명하는 근거자료로서 「건강기능식품의 기준 및 규격」, 「식품의기준 및 규격」, 「식품첨가물의 기준 및 규격」 자료; 전통적 사용이 기록되어 있는 과학적 자료 또는 역사적 사용 기록; 국외 정부기관의 인정 자료 등
- 2) 데이터베이스에서 해당 기능성분 또는 관련물질에 대한 독성 또는 안전성 자료를 검색한 자료
- 3) 국민영양조사결과, 섭취량 실태조사결과 등을 근거로 평균 섭취량과 제안된 섭취량을 비교·분석한 자료
- 4) 원료의 섭취로 인하여 다른 영양성분의 흡수·분포·대사·배설 등에 영향을 미치는 지를 평가한 자료(영양평가자료); 섭취한 원료의 흡수·분포·대사·배설 및 생체에 일으키는 반응 등에

提出すべき安全性資料の範囲

提出すべき安全資料	あ	い	う	え
健康機能食品で申し込むことができない	○			
摂取根拠資料 1)		○	○	○
当該の機能成分又は関連物質に対する安全性情報の資料 2)		○	○	○
摂取量の評価資料 3)		○	○	○
栄養評価資料、生物学的有効性資料及び人体適用試験資料 4)			○	○
毒性試験資料 5)				○

- 1) 摂取経験があることを証明する根拠資料として「健康機能食品の基準及び規格」、「食品の基準及び規格」、「食品添加物の基準及び規格」の資料、伝統的な使用が記録されている科学的資料又は歴史的使用記録、国外政府機関の認定資料など
- 2) データベースで該当の機能成分又は関連物質に対する毒性又は安全性資料を検索した資料
- 3) 国民栄養調査結果、摂取量の実態調査結果等に基づき平均摂取量及び提案された摂取量を比較分析した資料
- 4) 素材の摂取によってほかの栄養成分の吸収・分布・代謝・排泄等に影響を与えたかを評価した資料(栄養評価資料)、摂取した素材の吸収・分布・代謝・排泄及び体に引き起こす反応などに関する資

관한 자료(생물학적 유용성자료); 중재시험, 역학조사(인체적용시험자료)

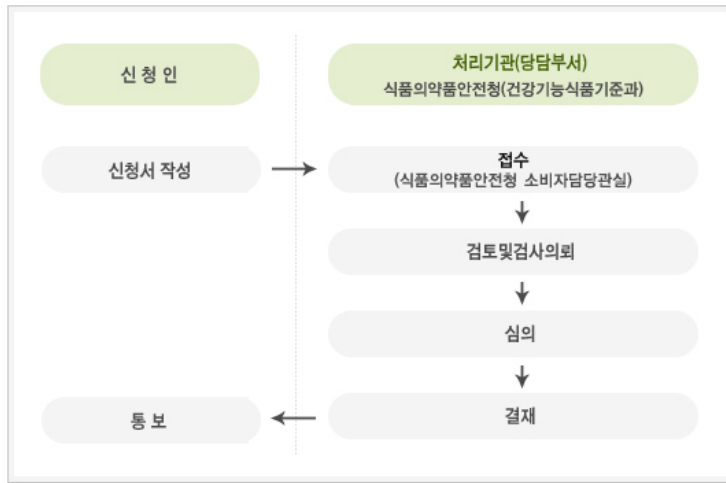
5)독성시험자료는 단회투여독성시험(설치류, 비설치류), 3 개월 반복투여독성자료(설치류),유전독성시험(복귀돌연변이시험, 염색체이상시험, 소핵시험)을 기본으로 하며, 원료의 특 성에 따라 생식독성, 항원성, 면역독성, 발암성시험을 추가로 시험하여야 함. 단, 기타 안 전성 자료로 안전성이 확보되었음을 입증할 수 있는 경우에는 예외 적용 가능함

料 (生物学的有用性資料)、仲裁試験 (arbitration test)、疫学調査 (人体適用試験資料)

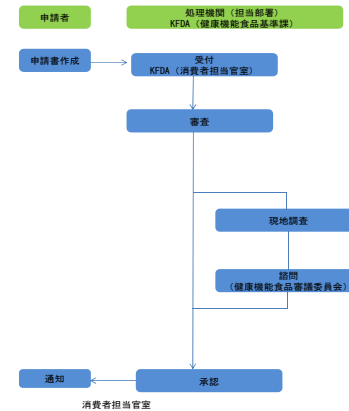
5) 毒性試験資料は、単回投与毒性試験 (齧齒類、非齧齒類)、3 か月反復投与 (齧齒類)、遺伝毒性試験 (復歸突然變異試験、染色体異常試験、小核試験) を基本とし、素材の特性によって生殖毒性、抗原性、免疫毒性、発癌性試験を追加で実施すべきである。ただし、その他の安全性資料で安全性が確保されたことを立証できる場合には例外適用が可能である。

■ 건강기능식품 기능성 원료 인정신청 처리절차¹⁹

· 건강기능식품 기능성 원료 인정신청 처리절차



■ 健康機能食品機能性素材の認定申請処理の手續き



¹⁹ 出典 : <http://hfoodi.kfda.go.kr/material/material.jsp?cateIdx=57>

■ 건강기능식품에 관한 법률²⁰

제 14 조 (기준 및 규격)②식품의약품안전청장은 제 1 항의 규정에 의하여 기준과 규격이 고시되지 아니한 식품의 기준과 규격에 대하여는 제 5 조제 1 항 또는 제 6 조제 1 항의 규정에 의한 영업자로부터 당해 식품의 기준·규격, 안전성 및 기능성 등에 관한 자료를 제출하게 하여 검사기관의 검사를 거쳐 건강기능식품의 기준과 규격으로 인정할 수 있다.

제 15 조 (원료 등의 인정)

②식품의약품안전청장은 제 1 항의 규정에 의하여 고시되지 아니한 건강기능식품의 원료 또는 성분에 대하여는 제 5 조제 1 항 또는 제 6 조제 1 항의 규정에 의한 영업자로부터 당해 원료 또는 성분의 안전성 및 기능성 등에 관한 자료를 제출받아 검토한 후 건강기능식품에 사용할 수 있는 원료 또는 성분으로 인정할 수 있다.

제 19 조 (건강기능식품의 공전)

식품의약품안전청장은 제 14 조의 규정에 의하여 정하여진 건강기능식품의 기준·규격과 제 15 조의 규정에 의하여 정하여진 원료·성분 및 제 17 조의 규정에 의하여 정하여진 표시기준을 수록한 건강기능식품의 공전(公典)을 작성·보급하여야 한다.

■ 健康機能食品に関する法律

第 14 条 (基準及び規格) 第 2 項

食品医薬品安全庁長は第 1 項の規定によって基準と規格が告示されていない食品の基準と規格に対しては、第 5 条第 1 項又は第 6 条第 1 項の規定による営業者に当該食品の基準・規格、安全性及び機能性などに関する資料を提出するようにし、検査機関の検査を経て健康機能食品の基準と規格で認定できる。

第 15 条 (素材などの認定) 第 2 項

食品医薬品安全庁長は第 1 項の規定によって告示されていない健康機能食品の素材又は成分に対しては、第 5 条第 1 項又は第 6 条第 1 項の規定による営業者に当該素材又は成分の安全性及び機能性などに関する資料を提出するようにし、検討してから健康機能食品に使用できる素材又は成分で認定できる。

第 19 条 (健康機能食品の公典)

食品医薬品安全庁長は第 14 条の規定によって定められた健康機能食品の基準・規格と第 15 条の規定によって定められた素材・成分及び第 17 条の規定によって定められた表示基準を収録した健康機能食品の公典を作成・普及すべきである。

²⁰ 出典 : http://www.lawnb.com/lawinfo/contents_view.asp?cid=802DCB26E1E5421CA7C96A7D3C691621|0|K

<p>■ 식품의약품안전청과 그 소속기관 직제²¹ [시행 2011.12.30][대통령령 제 23449 호, 2011.12.30, 일부개정]</p> <p>제 2 장 식품의약품안전청 제 9 조(식품안전국) ① 식품안전국에 국장 1 명을 두고, 국장 밑에 영양정책관 및 식품기준부장 각 1 명을 둔다. ② 국장·영양정책관 및 식품기준부장은 각각 고위공무원단에 속하는 일반직 또는 연구직공무원으로 보한다. ③ 국장은 다음 사항을 분장한다.</p> <p>51. 건강기능식품의 개별 기준·규격의 인정 및 기능성 원료 또는 성분 에 관한 사항</p>	<p>■ 食品医薬品安全庁及びその所属機関の職制 〔施行 2011 年 12 月 30 日〕〔大統領令第 23449 号、2011 年 12 月 30 日、一部改定〕</p> <p>第 2 章「食品医薬品安全庁」 第 9 条「食品安全局」 ① 食品安全局に局長を 1 名置き、局長の下に栄養政策官と食品基準部長を各 1 名置く。 ② 局長、栄養政策官、食品基準部長は、それぞれ高位公務員団に属する一般職や研究職公務員が担当をする。 ③ 局長は、次の事項を管轄する。</p> <p>51. 健康機能食品の個別の基準・規格の認定及び機能性原料や成分に関する事項</p>
--	--

²¹ 出典 :

<http://www.law.go.kr/lsSc.do?menuId=0&p1=&subMenu=1&nwYn=1&query=%EC%8B%9D%ED%92%88%EC%9D%98%EC%95%BD%ED%92%88%EC%95%88%EC%A0%84%EC%B2%AD&x=0&y=0#liBgcolor2>

4 豪州・ニュージーランド

原 文	和 文
<p>■ Food Standards Australia New Zealand Act 1991²²</p> <p>Part 2 The Authority</p> <p>Division 2 Food regulatory measures</p> <p>18 Objectives of the Authority in developing or reviewing food regulatory measures and variations of food regulatory measures</p> <p>(2) In developing or reviewing food regulatory measures and variations of food regulatory measures, the Authority must also have regard to the following:</p> <p>(a) the need for standards to be based on risk analysis using the best available scientific evidence;</p> <p>Part 3 Food regulatory measures</p> <p>Division 1—Applications for the development or variation of food regulatory measures</p> <p>Subdivision A—Overview</p> <p>21 Steps in the consideration of an application</p> <p>The following is a simplified outline of the procedure for considering an application for the development of a food regulatory measure, or the</p>	<p>■ 1991 年豪州・ニュージーランド食品基準法</p> <p>第 2 章 当局</p> <p>第 2 目 食品規制手段</p> <p>第 18 条 当局が食品規制手段の構築並びに手段の変更の見直しを行う目的</p> <p>(2) 当局は、食品規制手段を構築又は手段の変更の見直しをする際に、下記のことを有しなければならない。</p> <p>(a) 入手可能な最善の科学的証拠を利用したリスク分析に基づく基準の必要性</p> <p>第 3 章 食品規制手段</p> <p>第 1 目 食品規制手段の構築又は変更に関する申請</p> <p>細目 A—概要</p> <p>第 21 条 申請に関する検討の手順</p> <p>下記は、食品規制手段の構築又は変更に関する申請（高度な水準の栄養健康表示の修正は除く）の検討手続きを表したものである。</p>

²² 出典： <http://www.comlaw.gov.au/Details/C2012C00807>

variation of a food regulatory measure, other than a high level health claims variation.

Step 1. An application is made.

Step 2. The Authority decides whether to accept or reject the application.
If the application is accepted, the Authority proceeds to step 3.

Step 3. The Authority notifies the applicant of acceptance.

Step 4. The Authority gives public notice of the application, indicating when the Authority proposes to undertake key steps in considering it.

Step 5. The Authority assesses the application.

The Authority may, after assessing the application, either reject it or proceed to the next step.

If the application is for a new food regulatory measure or a major variation of a food regulatory measure, the next step is step 6.

In any other case, it is step 7.

Step 6. The Authority calls for public submissions.

手順 1 . 申請が行われる。

手順 2 . 当局は申請を受理するか却下するか決定をする。申請が受理された場合は、当局は手順 3 に手続きを進める。

手順 3 . 当局は、申請者に受理を通知する。

手順 4 . 当局は、申請の検討が行われる時期を含めて申請に関する公示を行う。

手順 5 . 当局は、申請に関する評価を実施する。

当局は、申請に関する評価を実施した後、却下するか、若しくは次の手順に進む。

申請が、新規の食品規制手段に関わる場合、又は食品規制手段の大幅な変更に関わる場合、次の手順は手順 6 となる。

その他の場合は、手順 7 が次の手順となる。

手順 6 . 当局は、国民に対して意見募集を行う。

<p>Step 7. The Authority prepares a draft food regulatory measure or a draft variation of a food regulatory measure, as the case requires. If the Authority has called for submissions under step 6, the Authority must have regard to the submissions in doing so.</p> <p>Step 8. If the application is for a minor variation, the Authority calls for submissions from the applicant and appropriate government agencies.</p> <p>In any other case, the Authority calls for public submissions.</p> <p>Step 9. If the draft is a draft standard or a draft variation of a standard, the Authority must decide whether to approve or reject it and prepare a report, having regard to any submissions made. If approved, the Authority notifies the Council and the public of the approval and proceeds to step 10.</p> <p>If the draft is a draft code of practice or a draft variation of a code of practice, the Authority must revoke or vary any existing code or practice and give public notice of its decision. No further steps are taken in relation to measures of this kind.</p> <p>Step 10. The standard or variation comes into effect after it has been considered by the Council and published.</p>	<p>手順 7. 当局は、必要な場合、食品規制手段の草案若しくは変更案を準備する。手順 6 に基づいて意見の募集を行った場合は、当局は草案を作成する際に考慮に入れなければならない。</p> <p>手順 8. 申請が軽微な修正に関する場合、当局は申請者及び適切な政府機関から意見募集を行う。</p> <p>その他の場合は、当局は国民に対して意見募集を行う。</p> <p>手順 9. 草案が基準案若しくは基準の変更案の場合、当局は申請を受理するか、却下するかを決定し、提出された意見を考慮に入れた上で報告書を準備しなければならない。受理された場合は、当局は理事会及び国民に対し、受理について公示する。次の手順は 10 である。</p> <p>草案が実施規則案若しくは実施規則変更案の場合、当局は現行の規則や履行を無効にするか変更しなければならない。また、その決定を公告しなければならない。この種の措置に関しては、これ以上の手順はない。</p> <p>手順 10. 新基準や変更は閣僚会議で検討が行われ、その旨公表された後に発効する。</p>
--	---

<p>Subdivision C- Procedures for considering application</p> <p>25 Which procedure is appropriate?</p> <p>(1) The Authority must adopt the general procedure in considering an application for the development of a food regulatory measure or the variation of a food regulatory measure, unless:</p> <p>(a) the application is one to which Subdivision E applies (application for a minor variation of a food regulatory measure); or</p> <p>(b) the application is one to which Subdivision F applies (application for the development of a new food regulatory measure; or</p> <p>(c) the application is one to which Subdivision G applies (application for a high level health claims variation); or</p> <p>(d) the application is declared to be an urgent application for the purposes of this Part under section 95.</p> <p>Subdivision D- General procedure</p> <p>29 Assessing the application</p> <p>(1) If the Authority accepts an application, the Authority must assess the application.</p>	<p>細目 Cー申請の検討手続き</p> <p>第 25 条 どの手続きが適切か。</p> <p>(1) 当局は下記の場合を除いて、食品規制手段を構築又は手段の変更の見直しをするための申請を検討する際に通常の手続きを採用しなければならない。</p> <p>(a) 申請が細目 E の適用を受ける場合（食品規制手段の軽微な変更に関する申請）、若しくは</p> <p>(b) 申請が細目 F の適用を受ける場合（新しい食品規制手段の構築に関する申請）</p> <p>(c) 申請が細目 G の適用を受ける場合（高度な水準の栄養健康表示の変更）若しくは</p> <p>(d) 本章の第 95 条の目的のための緊急度の高い申請であることが明らかになった場合</p> <p>細目 Dー通常の手続き</p> <p>第 29 条 申請の評価</p> <p>(1) 当局は申請書を受理した場合、申請を評価しなければならない。</p>
---	--

<p>■ Food Standards Australia New Zealand Act 1991²³</p> <p>Part 2 The Authority</p> <p>Division1 Establishment, functions and powers of the Authority</p> <p>13 Functions</p> <p>(1) The functions of the Authority are:</p> <p>(i) in co-operation with the States and Territories, to develop food education initiatives, including the publication of information to increase public awareness of food standards and food labels; and</p> <p>(ia) to provide information, on request by a member of the public, about the Australia New Zealand Food Standards Code; and</p> <p>Division2 Food regulatory measures</p> <p>18 Objectives of the Authority in developing or reviewing food regulatory measures and variations of food regulatory measures</p> <p>(b) the provision of adequate information relating to food to enable consumers to make informed choices; and</p> <p>Part 3 Food regulatory measures</p> <p>Subdivision C- Procedures for considering application</p> <p>33 Approving the draft standard or draft variation</p> <p>(3) The report must include each of the following:</p> <p>(b) a summary of the results of the Authority's assessment of the</p>	<p>■ 1991 年豪州・ニュージーランド食品基準法</p> <p>第 2 章 当局</p> <p>第 1 目 当局の設立、役割及び権限</p> <p>第 13 条 役割</p> <p>(1) 当局の役割は：</p> <p>(i) 州及び特別地域の協力のもと、情報公開によって食品基準や食品の表示に関する国民の意識を向上させるなど、食育のイニシアチブを高めること。</p> <p>(ia) 国民からの要請に基づき、豪州・ニュージーランド食品基準コードに関する情報を公開すること。</p> <p>第 2 目 食品規制手段</p> <p>第 18 条 当局が食品規制手段の構築並びに手段の変更の見直しを行う目的</p> <p>(b) 消費者が食品に関して納得した上での選択ができるように十分な情報を公開すること</p> <p>第 3 章 食品規制手段</p> <p>細目 Cー申請の検討手続き</p> <p>第 33 条 基準草案又は草案の変更に関する承認</p> <p>(3) 報告書には下記のものが含まれなければならない。</p> <p>(b) 当局の申請に関する評価結果の要約</p>
---	--

²³ <http://www.comlaw.gov.au/Details/C2012C00807>

application;	
<p>■ Australia New Zealand Food Standards Code²⁴</p> <p>Standard 1.5.1 Novel Foods</p> <p>Purpose</p> <p>This Standard regulates the sale of novel food and novel food ingredients. This Standard prohibits the sale of these foods unless they are listed in the Table to clause 2, and comply with any special conditions of use in that Table. The specific permission may impose conditions relating to matters such as the need for preparation or cooking instructions, warning statements or other advice, or the need to meet specific requirements of composition or purity.</p> <p>The Authority will assess the safety for human consumption of each novel food prior to its inclusion in the Table. The safety assessment will be performed in accordance with the Authority's safety assessment guidelines. Foods produced using gene technology and foods which have been irradiated are regulated in Standards 1.5.2 and 1.5.3 respectively.</p> <p>Table of Provisions</p> <p>1 Definitions</p>	<p>■ 豪州・ニュージーランド食品基準コード</p> <p>基準 1. 5. 1 新規食品</p> <p>目的</p> <p>当該基準は新規食品及び新規食品に含まれる成分の販売について規定している。これらの食品を販売する為には、第2項の表に追記のうえ、表中に記載された特別条項に沿って使用されなければならない。表では、処理や調理法に関する指示、警告、忠告や、配合や精製に関する要件などが課される場合がある。</p> <p>新規食品の表への記載に際しては、食用とする際の安全性について、当局が事前に評価を行う。評価は、当局が作成した安全性評価ガイドラインに沿って行われる。</p> <p>遺伝子工学に基づいてつくられた食品や、照射食品については、当該基準の 1.5.2 及び 1.5.3 にそれぞれ規定されている。</p> <p>規定</p> <p>1 定義</p>

²⁴ 出典 : <http://www.foodstandards.gov.au/consumerinformation/novelfoods/>



<p>2 Sale of novel foods</p> <p>3 Exclusive use of novel foods</p> <p>Clauses</p> <p>1 Definitions</p> <p>In this Standard –</p> <p>non-traditional food means –</p> <p>(a) a food that does not have a history of human consumption in Australia or New Zealand; or</p> <p>(b) a substance derived from a food, where that substance does not have a history of human consumption in Australia or New Zealand other than as a component of that food; or</p> <p>(c) any other substance, where that substance, or the source from which it is derived, does not have a history of human consumption as a food in Australia or New Zealand.</p> <p>novel food means a non-traditional food and the food requires an assessment of the public health and safety considerations having regard to -</p> <p>(a) the potential for adverse effects in humans; or</p> <p>(b) the composition or structure of the food; or</p> <p>(c) the process by which the food has been prepared; or</p> <p>(d) the source from which it is derived; or</p>	<p>2 新規食品の販売</p> <p>3 新規食品の独占使用</p> <p>条項</p> <p>1 定義</p> <p>当該基準では、</p> <p>非伝統的的食品とは</p> <p>(a) 豪州又はニュージーランドで食用として用いられたことがない食品</p> <p>(b) 豪州又はニュージーランドで、食品から抽出された物質が食品中の成分として以外に、食用として用いられたことがないもの</p> <p>(c) 豪州又はニュージーランドで、食品から抽出された物質や原料が食品として用いられたことがないもの</p> <p>新規食品とは、非伝統的的食品であり、以下の項目について、公衆衛生及び安全性についての評価がされるべき食品を指す。</p> <p>(a) 人体へ悪影響を与える可能性</p> <p>(b) 組織や構造</p> <p>(c) 処理の過程</p> <p>(d) 原料</p> <p>(e) 消費方法や度合い</p>
---	--

<p>(e) patterns and levels of consumption of the food; or (f) any other relevant matters.</p> <p>Editorial Note: Novel food includes novel foods used as ingredients in another food. Possible categories of novel foods are described in the Authority's guidelines. Categories of novel foods may include, but are not limited to: plants or animals and their components; plant or animal extracts; herbs, including extracts; dietary macro-components; single chemical entities; microorganisms, including probiotics; foods produced from new sources, or by a process not previously applied to food.</p>	<p>(f) その他関連事項</p> <p>注記： 新規食品とは、他の食品の原料として使用されるものも含まれる。 新規食品のカテゴリーは当局が作成したガイドラインに記載されている。新規食品には、動植物及びそれらに含まれる化学成分や抽出物、ハーブ及びそのエキス、食物由来のマクロ要素、化学物質、バクテリアを含む微生物、新種の原料や過程によって作られた食物等が含まれる。</p>
--	---

第2章 健康食品等に含まれる物質の安全性情報に関する翻訳参考資料

1 欧州連合 (EU)

(1) リコピン²⁵

原文	和文
<p>LYCOPENE</p> <p>Lycopene provides the familiar red colour to tomatoes and tomato products and is one of the common carotenoids in the human diet and in human tissues. In concert with other dietary carotenoids it serves as an antioxidant in the human body and can help prevent tissue damage from free radical formation. High intake of lycopene and/or tomato products is associated with a reduction in risk of prostate cancer and of cardiovascular disease.</p> <p>Lycopene is an acyclic carotenoid with 11 linearly arranged conjugated double bonds. It lacks the β-ionone ring structure and therefore has no provitamin A activity (Figure 1). Lycopene is a lipophilic compound and is insoluble in water. It is a red pigment and absorbs light in the visible range.</p> <p>Figure 1</p> 	<p>リコピン</p> <p>リコピンはトマト及びトマト製品の見慣れた赤色の起源であり、それはヒトの食事及び組織中によく認められるカロテノイドの1つである。リコピンは、他の食事カロテノイドとともに、ヒトの体内で抗酸化物質として供され、フリーラジカルの形成による組織損傷の阻止に役立てることができる。リコピン及び／又はトマト製品の大量摂取により、前立腺癌や心血管疾患のリスクが軽減する。</p> <p>リコピンは11個の直鎖状に配置された共役二重結合を有する非環式カロテノイドである。β-イオノン環構造を欠き、したがって、プロビタミンA活性はない(図1)。リコピンは親油性化合物であり、水に溶けない。それは赤色色素であり、可視光を吸収する。</p> <p>図1</p> 

²⁵ 欧州栄養評議会 (European Responsible Nutrition Alliance (ERNA)) : <http://www.erna.org/sites/0009/uploads/content/publications/fact-book-2011/erna-fb-carot-lycopene.pdf>

<p>Importance for health</p> <p>Antioxidant effects</p> <p>Lycopene has antioxidant functions <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i>. Studies <i>in vitro</i> how that it is an excellent singlet oxygen quencher. It is about twice as effective as β-carotene in protecting lymphocytes from NO₂ radical death and membrane damage. It is also a peroxyl radical scavenger. Moreover, it may have an indirect antioxidant effect by inducing endogenous antioxidant defence enzymes like glutathione peroxidase, glutathione-S-transferase, and glutathione reductase. In addition, lycopene can induce gap-junctional intercellular communication and affect cell proliferation. In a recent 8 week human intervention trial with healthy subjects it has been demonstrated that supplementation of 12 mg lycopene/day or a mixture of lycopene with β-carotene and lutein (4 mg/day each) can significantly decrease oxidative DNA damage of human lymphocytes.</p> <p>Reduction of cancer risks</p> <p>In recent years, studies <i>in vitro</i> and <i>in vivo</i> with tomato products and lycopene have shown promise for the prevention of certain cancer types, in particular prostate cancer.</p>	<p>健康に対する重要性</p> <p>抗酸化作用</p> <p>リコピンは <i>in vitro</i> 及び <i>in vivo</i> において抗酸化作用を現す。<i>in vitro</i> 試験において、リコピンは優れた一重項酸素クエンチャーであることが認められている。NO₂ ラジカル消去及び膜損傷からのリンパ球の保護に対してβ-カロテンより2倍有効である。また、リコピンはペルオキシラジカル捕捉物質でもある。さらに、それはグルタチオンペルオキシダーゼ、グルタチオン-S-トランスフェラーゼ及びグルタチオンレダクターゼのような内因性抗酸化防御酵素を誘導することによって間接的に抗酸化作用を現すと思われる。加えて、リコピンはギャップジャンクション依存性細胞間コミュニケーションを誘導し、細胞増殖に影響する可能性がある。健康被験者を対象とした最近の8週間ヒト介入試験において、リコピン12mg/日又はリコピンとβ-カロテン及びルテイン(それぞれ4mg/日)の混合物の補足により、ヒトリンパ球のDNAの酸化的損傷を有意に低減できることが証明されている。</p> <p>癌のリスクの軽減</p> <p>近年、トマト製品及びリコピンを用いた <i>in vitro</i> 及び <i>in vivo</i> 試験において、ある種の癌、特に前立腺癌の予防に有望であることが認められている。</p>
---	---

<p>Prostate cancer</p> <p>Lycopene effectively inhibits the growth of prostate cancer cells <i>in vitro</i>. A combination of lycopene with vitamin E seemseven more effective in inhibiting prostate cancer cell growththan lycopene alone. This combination also effectivelysuppresses growth of human prostate cancer cells in mice and increases animal’s survival time.Human studies that have examined tomatoproduct or lycopeneintake or circulating lycopene concentrations in relation to prostate cancer risk can be broken down into those that support a statistically significant inverse association (6 studies); those that show a reduction in risk by about 30% but that were not statistically significant (3 studies); and those that are non supportive (7 studies). The latter studies include at least 3 studies where intake of bioavailable lycopene was most likely too low to be informative. It was concluded that, in view of the potential benefit for prostate health, increased consumption of tomatoes and tomato-based products might be prudent. Recently a number of intervention studies with tomato oleoresin or lycopene capsules have been carried out in prostate cancer patients. The studies (3 weeks to 2 years) carried out on patients with various types of prostate cancer all suggest that tomato oleoresin / lycopene supplementation (in the range from 4 to 30 mg/day) may decrease the growth of prostate cancer. Studies showed increased levels of lycopene in prostate tissue. Also decreased prostate tissue and leukocyte oxidative DNA damage were reported and decreased serum prostate-specific antigen (PSA) levels.</p>	<p>前立腺癌</p> <p>リコピンは <i>in vitro</i> において前立腺癌細胞の増殖を効果的に阻害する。リコピンとビタミン E を併用すると、前立腺癌細胞の増殖阻止に対してリコピン単独よりさらに有効であると思われる。この併用はマウスにおいてもヒト前立腺癌細胞の増殖を効果的に抑制し、動物の生存期間を延長する。トマト製品又はリコピンの摂取量あるいは循環リコピン濃度と前立腺癌リスクとの関係を調査したヒト試験は、統計的有意な逆の関係を裏付ける試験（6 試験）、約 30%までのリスク軽減が認められたが、統計的有意でなかった試験（3 試験）、支持的でなかった試験（7 試験）に分けられる。支持的でない試験として少なくとも 3 つの試験があり、これらの試験では生物学的に利用可能なリコピンの摂取量が少なすぎたために有益な情報を得ることができなかった可能性が最も高。結論として前立腺の健康に対して潜在的利益があることから、トマト及びトマトベースの製品の摂取量増加は賢明であろうとされた。最近、前立腺癌患者を対象に、トマトオレオレジンカプセル又はリコピнкаプセルによる多くの介入試験が実施されている。種々のタイプの前立腺癌患者を対象として実施された試験（3 週間～2 年）のいずれから、トマトオレオレジン／リコピン（4～30mg/日）の補足は前立腺癌の増殖を低減させる可能性があることが示唆される。複数の試験から、前立腺組織においてリコピンの濃度上昇が認められた。前立腺組織及び白血球の酸化的 DNA 損傷の低減、並びに前立腺特異抗原（PSA）の血清中濃度低下も報告された。</p>
--	---

Cancers of the digestive tract

Reviews on the available data indicated that the majority of the studies on gastric cancer (all case-control studies) showed an inverse association between tomato consumption and risk of gastric cancer, but not all were significant and still a number of studies showed no effect. Also for colon and rectal cancer or other forms of cancer of the digestive tract there is emerging evidence on an inverse relationship between intake of tomato products and reduced risk of colon and rectal cancer, but this is still not conclusive.

Heart health

In a multi-centre study in 10 European countries, lycopene concentration in adipose tissue was associated with a lower risk of coronary heart disease indicating a possible protective effect from lycopene containing foods. Furthermore beneficial effects on resistance of LDL to oxidation after supplementation with tomato products or lycopene and LDL-cholesterol lowering properties by high doses of lycopene (60 mg/day) have been demonstrated.

Skin protection

Exposure of the skin to UV light results in skin injury. Reactive oxygen species and other free radicals that can seriously damage membranes, proteins, and DNA and RNA seem to play an important role in this adverse event. Carotenoids are suitable photoprotectants, and α -carotene supplements

消化管の癌

入手したデータのレビューから、胃癌に関する試験（いずれもケースコントロール試験）の大多数でトマトの摂取と胃癌のリスクとの間に逆相関が認められたが、いずれも有意ではなく、多くの試験で効果は認められなかった。結腸直腸癌又は他の形の消化器癌についても、トマトの摂取量と結腸直腸癌のリスク軽減との間に逆相関を示す新たな証拠が認められたが、これも未だ決定的でない。

心臓の健康

欧州の10か国で実施された多施設共同試験において、脂質組織中のリコピン濃度は冠動脈性心疾患のリスク低下と関係したことから、リコピン含有食品から保護作用が得られる可能性のあることが示唆される。さらに、トマト製品又はリコピンの補足後のLDLの酸化抵抗性に対する有益作用及び高用量(60mg/日)のリコピンによるLDL-コレステロール低下特性が証明されている。

皮膚の保護

皮膚はUV光曝露により、皮膚損傷が生じる。活性酸素種や、膜、蛋白質、DNA及びRNAに重篤な損傷を負わせる他のフリーラジカルはこの有害事象において重要な役割を果たすと思われる。カロテノイドは光防護物質として適切であり、 β -カロテンサプリメントは

are used for protection against UV light-induced erythema. Combinations of β -carotene with lycopene and lutein but also lycopene alone (from tomato sources or synthetic) showed protective effects on UV-induced erythema in humans. Carotenoids such as lycopene cannot replace a sunscreen, but may confer some basal protection and thus may contribute to defence against UV-dependent skin damage.

Food sources

The main sources of lycopene are tomatoes and tomato products followed by watermelon, papaya, pink guavas, pink grapefruit, apricots and rosehip (Table 1). Tomato products are by far the most relevant sources of lycopene in the daily diet. The lycopene content is lowest in raw tomatoes and higher in processed products such as tomato sauce or tomato paste. In unprocessed tomato products, about 95% of lycopene is present in the all-trans form. Processing of tomatoes such as cooking, freezing or canning does not significantly change the total lycopene content but results in conversion of all-trans lycopene to various cis-isomers, mainly 5-cis, 9-cis and 13-cis lycopene.^{21,22} The extent of isomerisation depends on the duration and temperature of processing, the presence of oxygen, antioxidants, moisture, and the dehydration technique applied. In commercial tomato products cis-isomers account for up to 10% of total lycopene with occasional percentages as high as 33%. During storage of processed tomato products in the absence of oxygen, lycopene is stable. In addition to tomato lycopene

UV 光誘発性紅斑を予防するために用いられる。 β -カロテンとリコピン及びβルテインの併用によって、また、リコピン（トマト由来又は合成）単独でも、ヒトにおける UV 光誘発性紅斑の防御作用が認められた。リコピンのようなカロテノイドは、日焼け止め剤の代わりにはできないが、基本的な保護は多少得られ、このため、UV 依存性皮膚損傷の防御に寄与すると思われる。

食品源

リコピンは主にトマト及びトマト製品から供給され、次いで、スイカ、パパイア、ピンクグアバ、ピンクグレープフルーツ、アプリコット、ローズヒップから得られる（表1）。日常の食事において、トマト製品が最も関連性の高いリコピンの供給源であることは間違いない。リコピン含量は生のトマトで最も低く、トマトソース又はトマトペーストのような加工品で高くなる。未加工のトマト製品では、リコピンの 95%がオールトランス型で存在する。調理、冷凍又は缶詰のようなトマトの加工によって総リコピン含量は有意に変化しないが、オールトランス型リコピンが種々の cis-異性体、主に 5-cis、9-cis 及び 13-cis 異性体に変換される^{21,22}。異性化の程度は加工処理の期間及び温度、酸素の存在、抗酸化物質、湿度並びに適用された脱水方法に依存する。市販のトマト製品において、cis-異性体は総リコピンの最高 10%を占め、時に 33%の高値を示すことがある。加工処理したトマト製品を無酸素条件下で保存中、リコピンは安定している。トマトリコピンに加えて、合成リコピン及び微生物由来のリ

there are also sources of synthetic lycopene and lycopene from microorganisms available as dietary ingredients or food colourant that can be added to foods or food supplements.

Table 1. Lycopene content of various foods
(means and ranges of means)

Food	Lycopene (mg/100 g wet weight)
Tomatoes, fresh	0.9 - 4.2
Tomatoes, cooked	3.7
Tomato paste	5.4 - 150
Tomato sauce	6.2
Tomato soup, condensed	8
Tomato powder, drum or spray dried	112 - 126
Tomato juice	5 - 11.6
Sun-dried tomato in oil	46.5
Pizza sauce, canned	12.7
Ketchup	9.9 - 13.4
Apricot	<0.01
Apricot, canned	0.06
Apricot, dried	0.9
Grapefruit, raw pink	3.4
Guava, fresh	5.4
Guava, juice	3.3
Watermelon, fresh	2.3 - 7.2
Papaya, fresh	2.0 - 5.3
Rosehip ²³	12.9 - 35.2

コピンの食品源もあり、これらは食品又はフードサプリメントに添加することができる食事成分又は着色料として入手できる。

表1：種々の食品中のリコピン含量（平均と平均の範囲）

食品	リコピン (mg/100 g 含水重量)
生トマト	0.9 - 4.2
調理したトマト	3.7
トマトペースト	5.4 - 150
トマトソース	6.2
濃縮トマトスープ	8
乾燥トマトパウダー、ドラム、スプレー	112 - 126
トマトジュース	5 - 11.6
天日干しトマトのオイル漬け	46.5
缶詰のピザソース	12.7
ケチャップ	9.9 - 13.4
アプリコット	<0.01
缶詰のアプリコット	0.06
乾燥アプリコット	0.9
生のピンクグレープフルーツ	3.4
生のグァバ	5.4
グァバジュース	3.3
生のスイカ	2.3 - 7.2
生のパイナップル	2.0 - 5.3
ローズヒップ ²³	12.9 - 35.2

Absorption and metabolism

The main factors affecting bioavailability of lycopene are the source, food processing, dietary fat, and factors interfering with absorption. In raw tomatoes, lycopene is present in crystalline form in the chromoplast and the crystalline nature may account for the apparently low absorption efficiency. Heating of tomato juice in oil results in a two to threefold higher bioavailability compared with untreated juice. Hence, tomato products like tomato and spaghetti sauce, tomato soup, ketchup, and tomato paste are better sources of bioavailable lycopene than are fresh tomatoes. About 5 g fat is essential for an efficient absorption. Thus, lycopene from tomato juice consumed in between meals is not absorbed at all. Bioavailability of synthetic lycopene has been shown to be comparable with lycopene enriched tomato oleoresin. A variety of dietary factors and drugs interfere with lycopene absorption, e.g. dietary fibre, fat substitutes, plant sterols and cholesterol-lowering drugs.

Pure crystalline lycopene obtained by chemical synthesis is highly sensitive to oxygen and light. Therefore, for use as a food colour, dietary ingredient or supplement it has to be stabilised by formulating with suitable carriers, antioxidants and encapsulation materials. Customary formulations containing 10% lycopene are usually stable over several months under appropriate storage conditions. Digestion and absorption of lycopene proceed in several

吸収及び代謝

リコピンのバイオアベイラビリティに影響する主な因子は、食品源、食品の加工処理、食事脂肪及び吸収を阻害する因子である。生のトマトでは、リコピンは有色体に結晶の形で存在し、明らかに低い吸収効率はこの結晶性によって説明される可能性がある。トマトジュースに油を加えて加熱すると、未処理のジュースと比べて、バイオアベイラビリティは2～3倍になる。このため、トマトソースやスパゲッティソース、トマトスープ、ケチャップ、トマトペーストのようなトマト製品の方が、生のトマトより生物学的利用率の高いリコピンが得られる。効率的な吸収には約5gの脂肪が不可欠である。このため、食事と食事の間に摂取されたトマトジュース由来のリコピンは殆ど吸収されない。合成リコピンのバイオアベイラビリティはトマトオレオレジンに富むリコピンと同等であることが認められている。食物繊維、人工脂肪、植物ステロール及びコレステロール低下薬のような、種々の食事因子や薬剤がリコピンの吸収を阻害する。

化学合成によって得られた純粋な結晶性リコピンは酸素及び光に対して極めて敏感である。したがって、着色料、食事成分又はサプリメントとして使用する場合、適切な担体、抗酸化物質及びカプセル材料を用いて製剤化することによって安定化させねばならない。10%リコピンを含有する伝統的な製剤は通常、適切な保存条件下で数ヶ月間安定である。リコピンの消化及び吸収は幾つかの保存的な段階を経る。この最初の段階は食品マトリックスからの放出である。脂

consecutive steps. The initial step is the release from the food matrix. Being a fat-soluble compound, lycopene is then solubilized in the aqueous environment of the intestinal chyme with the help of bile salts and incorporated into mixed micelles. These mediate transfer across the unstirred water layer and uptake into the enterocyte by passive diffusion. The presence of fat is essential for lycopene absorption, because fat stimulates the secretion of bile acids from the gall bladder and is required for the formation of stable micelles. In the intestinal mucosa lycopene is incorporated into chylomicrons and released into the lymphatic system and subsequently into the blood stream. In the liver lycopene is incorporated into nascent lipoproteins, which are secreted into the blood stream and act as a transport vehicle for lycopene to other tissues. Lycopene is predominantly found in the testes, adrenals, liver, adipose tissue, prostate gland, kidneys and ovaries.^{3,29} Lycopene concentrations in blood vary widely. Mean concentrations in different populations range from about 50 to 900 nmol/L and generally reflect the consumption of tomato products. Typical plasma concentration levels of lycopene in men in different European regions are listed in Table 2. While about 95% of lycopene in the diet is present in the all-trans form, cis-lycopene isomers contribute one to two thirds of total lycopene in plasma and in most tissues. Between 10 and 20 different cis isomers are typically observed in human blood. Little is known about the metabolism of lycopene

溶性化合物であることから、リコピンは胆汁酸塩の助けにより腸糜粥の水性環境下で安定化し、混合ミセルに取り込まれる。混合ミセルは非攪拌水層を横断する輸送を媒介し、受動的拡散によってリコピンを腸細胞に取り込む。脂肪は胆嚢からの胆汁酸の分泌を刺激し、安定なミセルの形成に必要であるため、脂肪の存在はリコピンの吸収に不可欠である。腸粘膜において、リコピンはカイロミクロンに取り込まれ、リンパ系に放出され、その後、血流に入る。肝では、リコピンは新生リポ蛋白質に取り込まれ、このリポ蛋白質が血流中に放出されて、リコピンを他の組織に輸送する担体として作用する。リコピンは主に精巣、副腎、肝、脂肪組織、前立腺、腎及び卵巣中に見出される^{3,29}。血中リコピン濃度は大幅に異なる。異なる集団における平均濃度は約 50~900 nmol/L であり、これは概ねトマト製品の摂取量を反映する。欧州の異なる地域における男性の一般的な血漿リコピン濃度を表 2 に示す。

食事中的リコピンの約 95%はオールトランス型で存在するが、cis-リコピン異性体は血漿及び大半の組織中の総リコピンの 1/3~2/3 を占める。ヒト血液中では、一般的に 10~20 の異なる cis-異性体が観察される。ヒトにおけるリコピンの代謝については殆ど知られてい

in humans. Few oxidative metabolites have been identified in human blood and tissues. Lycopene metabolism and degradation in rats is stimulated by testosterone. Most dietary lycopene is excreted via the stool. Due to its lipophilic nature lycopene is not found in urine. It is assumed that bile and stool are the main excretion routes for lycopene metabolites.

Table 2: Lycopene plasma levels in men in Europe
($\mu\text{mol/L}$, mean and standard deviation)

European Region	Lycopene
Varese/Turin, IT (n=99)	1.03 \pm 0.43
Florence, IT (n=97)	1.01 \pm 0.37
Ragusa/Naples, IT (n=92)	1.29 \pm 0.46
Athens, GR (n=95)	0.90 \pm 0.38
Granada, ES (n=97)	0.69 \pm 0.40
Murcia, ES (n=99)	0.66 \pm 0.30
Northern Spain, ES (n=97)	0.53 \pm 0.31
UK vegetarians, UK (n=99)	0.98 \pm 0.45
Cambridge, UK (n=98)	0.72 \pm 0.30
Potsdam, DE (n=98)	0.60 \pm 0.30
Heidelberg, DE (n=99)	0.62 \pm 0.31
The Netherlands, NL (n= 97)	0.54 \pm 0.33
Denmark, DK (n=99)	0.58 \pm 0.34
Malmö, SE (n=99)	0.46 \pm 0.24
Umea, SE (n=99)	0.56 \pm 0.37

ない。ヒト血液及び組織中で少数の酸化代謝物が同定されている。ラットにおけるリコピンの代謝及び分解はテストステロンによって刺激される。大半の食事リコピンは便を介して排泄される。リコピンは脂溶性ゆえに、尿中には認められない。リコピン代謝物の主な排泄経路は胆汁及び便であると推定される。

表 2 : 欧州における男性の血漿リコピン濃度
($\mu\text{mol/L}$ 、平均と標準偏差)

欧州地域	リコピン
バレーゼ/チュリン、イタリア (n=99)	1.03 \pm 0.43
フローレンス、イタリア (n=97)	1.01 \pm 0.37
ラゲーサ/ナポリ、イタリア (n=92)	1.29 \pm 0.46
アテネ、ギリシャ (n=95)	0.90 \pm 0.38
グラナダ、スペイン (n=97)	0.69 \pm 0.40
ムルシア、スペイン (n=99)	0.66 \pm 0.30
ノーザンスペイン、スペイン (n=97)	0.53 \pm 0.31
英国の菜食主義者、英国 (n=99)	0.98 \pm 0.45
ケンブリッジ、英国 (n=98)	0.72 \pm 0.30
ポツダム、ドイツ (n=98)	0.60 \pm 0.30
ハイデルベルグ、ドイツ (n=99)	0.62 \pm 0.31
オランダ、NL (n=97)	0.54 \pm 0.33
デンマーク、DK (n=99)	0.58 \pm 0.34
マルメ、スウェーデン (n=99)	0.46 \pm 0.24
ウーメオ、スウェーデン (n=99)	0.56 \pm 0.37

<p>Intake</p> <p>Intake from foods</p> <p>In Europe, mean intake of lycopene ranges from about 0.5 to 5 mg/day, with high mean intakes up to 7.5 mg/day (Table 3). Intake varies with food habits and also with the method of assessment (e.g. food frequency questionnaires, diet history questionnaires, 24-h recall or household purchases). Food frequency questionnaires for example are thought to overestimate food and vegetable consumption. Note that in individuals consuming large amounts of tomato products, lycopene intake can be several fold the mean intake (e.g. 20 mg/day and more). Mean intake in North America does not materially differ from that in Europe.</p> <p>Lycopene from various approved sources (synthetic, from red tomatoes or <i>Blakeslea trispora</i>) is allowed to be added to various foods, including for several food categories, including non-alcoholic beverages, bakery products, ice cream, desserts, fish products, meal replacements and food supplements, for coloring purposes under EU additive rules. Synthetic lycopene can also be used as a nutrient as it received an authorisation as a novel food ingredient for a range of foods and in food supplements. Products in the market (in particular in the USA) contain between 5 and 20 mg lycopene per recommended daily dose. Multiplecomponent supplements targeted at prostate health contain 3 to 5 mg lycopene per daily dose. Some multivitamin supplements also contain lycopene at doses ranging from 0.3 to 1 mg per day.</p>	<p>摂取量</p> <p>食物からの摂取</p> <p>欧州におけるリコピンの平均摂取量は約 0.5～5 mg/日であり、最高平均摂取量は 7.5mg/日である（表 3）。摂取量は食習慣によって異なるほか、評価方法（食物摂取頻度調査票、食事歴法質問票、24 時間思い出し法又は世帯購入量）によっても異なる。例えば、食物摂取頻度調査票は食物及び野菜の摂取量を過剰推定すると思われる。大量のトマト製品を摂取する個体では、リコピン摂取量は平均摂取量の数倍（たとえば、20mg/日以上）となることに注意する。北米での平均摂取量は欧州と大きく異ならない。</p> <p>種々の認可食品源に由来するリコピン（合成リコピン、赤いトマト又は <i>Blakeslea trispora</i> 由来のリコピン）はノンアルコール飲料、ベーカーリー製品、アイスクリーム、デザート、魚製品、代替食及びフードサプリメントを含む数種の食品カテゴリに対して、また、EU 添加物規則に従った着色目的のために、種々の食品に添加することができる。合成リコピンは、ある範囲の食品及びフードサプリメントにおける新規の食品成分として認可されると、栄養素としても用いることができる。市販の製品（特に米国での）は、推奨 1 日用量に従って、5～20mg のリコピンを含有する。前立腺の健康を目標とした多成分サプリメントは 1 日用量中に 3～5 mg のリコピンを含有し、一部のマルチビタミンサプリメントも 0.3～1 mg/日のリコピンを含有する。</p>
---	--

Intake from foods containing lycopene as colouring agents and from food supplements

Table 3. Intake of lycopene in Europe and North America

Country	Daily intake, mg	Ref
Netherlands	1.05 ± 1.56 (men)** 1.33 ± 1.88 (women)**	39
Netherlands	4.85 (2.79-7.53)***	40
Britain	1.03*	23
United Kingdom	5.01 (3.2-7.28)***	40
Spain	1.54 (0.50-2.64)***	40
Italy	7.5 (± 3.5)**	41
Ireland	4.43 (2.73-7.13)***	40
France	5.01 (3.2-7.28)***	40
France	2.8*	42
Finland	0.70* (women) 0.85* (men)	43
Germany	0.55*	44
Canada	6.3±11.8** 1.3 (median)	45
Canada	25.2*	46
United States	1.1 ± 7.2 to 9.4 ± 0.28 ****	45

* mean

**mean ± standard deviation

*** interquartile range

有す。

着色料としてリコピンを含有する食品及びフードサプリメントからの摂取量

表3：欧州及び北米におけるリコピン摂取量

国	1日摂取量 (mg)	参考文献
オランダ	1.05 ± 1.56 (男性) * 1.33 ± 1.88 (女性) **	39
オランダ	4.85 (2.79-7.53)***	40
英国	1.03*	23
英国	5.01 (3.2-7.28)***	40
スペイン	1.54 (0.50-2.64)***	40
イタリア	7.5 (± 3.5)**	41
アイルランド	4.43 (2.73-7.13)***	40
フランス	5.01 (3.2-7.28)***	40
フランス	2.8*	42
フィンランド	0.70* (女性) 0.85* (男性)	43
ドイツ	0.55*	44
カナダ	6.3±11.8** 1.3 (中央値)	45
カナダ	25.2*	46
米国	1.1 ± 7.2 to 9.4 ± 0.28 ****	45

*平均

**平均±標準偏差

***四分位数範囲

**** range of means ± standard deviations reported for epidemiologic studies

Recommended intakes

No Dietary Reference Intake for lycopene has been established. However several human intervention trials indicate that lycopene may play an important role in protection of cellular functions against oxidative damage.

Safety

There are no signs of any significant adverse biological effect by lycopene (even at high doses), neither from the numerous epidemiological studies nor from clinical studies evaluating various endpoints upon lycopene supplementation through protocols using tomato-based products or tomato-based capsules. The only side effect that might be observed with a long-term intake of relatively high doses (dose needed unknown) is lycopenodermia (carotenodermia), a harmless and reversible discolouration of the skin.³

Using established risk assessment procedures for nutrients for which a Tolerable Upper Intake Level (UL) could not be derived, an Observed Safe Level (OSL) of 75 mg/d has been suggested for lycopene.⁴⁷ In the EU, several new forms of lycopene have been approved as novel foods for addition to foods in recent years. More recently, the European Food Safety Authority (EFSA) derived an ADI of 0.5 mg/kg bw/day based on a

****疫学研究で報告された平均±標準偏差の範

推奨摂取量

リコピンの食事摂取基準は規定されていない。しかし、幾つかのヒト介入試験から、リコピンは酸化損傷に対する細胞機能の保護に重要な役割を果たす可能性のあることが示唆される。

安全性

多くの疫学研究からも、トマトベースの製品又はトマトベースのカプセルを用いたプロトコールによって、リコピン補足による種々のエンドポイントを評価している臨床試験からも、リコピン（高用量であっても）による重大な有害生物学的作用の徴候は全く認められていない。比較的高い用量（必要な用量は不明）の長期摂取によって認められる可能性のある唯一の副作用は lycopenodermia（carotenodermia）であり、これは無害な可逆性の皮膚変色である³。

耐容可能な上限摂取量（UL）を引き出すことができない栄養素に関して確立されたリスク評価手順を用いて、リコピンに対して 75mg/日の安全上限量（OSL）が提案されている⁴⁷。EUでは、近年、食品に添加するための新規食品として、幾つか新しい形のリコピンが認可されている。ごく最近、欧州食品安全機関（EFSA）は、1年ラッ

<p>No-Observed-Adverse-Effect Level (NOAEL) of 50 mg/kg bw/day from a one-year rat study and a non-reversible increase in serum alanine transaminase (ALT) activity.^{48,49,50} In 2009 the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) replaced the group ADI of 0-0.5 mg/kg bw with a group ADI "not specified" for lycopene from all sources.⁵¹ The JECFA evaluation also included the one-year rat study and described the effects on aspartate transaminase (AST) and ALT activities. These different interpretations, based on the same data present a problem for risk managers.</p>	<p>ト試験及び血清アラニントランスアミラーゼ (ALT) 活性の非可逆性上昇から、50mg/kg 体重/日の無毒性量 (NOAEL) に基づいて 0.5mg/kg 体重/日の ADI (一日摂取許容量) を引き出した^{48,49,50}。2009 年に、FAO (国連食糧農業機関) /WHO (世界保健機関) 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) は、すべての食品源由来のリコピンに対するグループ ADI を 0 ~ 0.5mg/kg 体重から「特定しない」に変更した⁵¹。JECFA の評価も 1 年ラット試験を含め、アスパラギン酸トランスアミナーゼ (AST) 及び ALT 活性に対する影響を考慮した。これらの同じデータに基づいた異なる解釈はリスク管理者にとって問題である。</p>
---	--

(2) フィトステロール²⁶

原文	和文
<p>COMMISSION DECISION of 10 January 2008 authorising the placing on the market of rice drinks with added phytosterols/phytostanols as novel food under Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council</p> <p><i>(notified under document number C(2008) 6)</i></p> <p>(Only the Finnish and Swedish texts are authentic) (2008/36/EC)</p> <p>THE COMMISSION OF THE EUROPEAN COMMUNITIES,</p>	<p>委員会決定</p> <p>2008 年 1 月 10 日</p> <p>欧州議会及び理事会規則 (EC) No.258/97 の枠組みにおける新食品としてのフィトステロール/フィトスタノール含有ライスドリンクの市場流通認可</p> <p>(公文書番号 C (2008) 6 通達)</p> <p>(フィンランド及びスウェーデンの文書のみ信頼できる)</p> <p>(2008/36/EC)</p> <p>欧州共同体の委員会</p>

²⁶ EU 官報 (欧州委員会の決定) : <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2008:008:0015:0017:EN:PDF>

Having regard to the Treaty establishing the European Community, Having regard to Regulation (EC) No 258/97 of the European Parliament and of the Council of 27 January 1997 concerning novel foods and novel food ingredients (1), and in particular Article 7 thereof,

Whereas:

- (1) On 12 October 2004 the company Teriaka Ltd. Paulig Group made a request to the competent authorities of Finland to place rice drinks with added phytosterols on The market as a novel food or novel food ingredient.
- (2) On 12 January 2005 the competent food assessment body of Finland issued its initial assessment report. In that report it came to the conclusion that the rice drinks with added phytosterols are safe for human consumption.
- (3) The Commission forwarded the initial assessment report to all Member States on 31 January 2005.
- (4) Within the sixty day-period laid down in Article 6(4) of Regulation (EC) No 258/97 reasoned objections to the marketing of the product were raised in accordance with that provision.
- (5) Therefore the European Food Safety Authority (EFSA) was consulted on 28 October 2005.
- (6) On 15 February 2006 EFSA adopted the ‘Statement of the Scientific

欧州共同体の制定する条約に関連する。

1997年1月27日に制定された欧州議会及び理事会規則（EC）No.258/97における^(注1)及び特に第7条に指定された新規食品及び新規食品成分に関連する。

前文：

- (1) 2004年10月12日、Pauligグループの企業 Teriaka Ltd.はフィンランドの監督官庁にフィトステロール含有ライスドリンクの新規食品又は新規食品成分としての市販流通を求めた。
- (2) 2005年1月12日、フィンランドの管轄食品評価機関は最初の評価報告書を発行した。その報告書では、フィトステロール含有ライスドリンクはヒトが消費しても安全であるとの結論に至った。
- (3) 委員会は2005年1月31日にこの最初の評価報告書をすべての加盟国に送付した。
- (4) 規則（EC）No.258/97の第6条（4）に定められた60日以内に、その条項に従って当該製品の流通に対して異議の申し立てがあった。
- (5) このため、2005年10月28日に欧州食品安全機関（EFSA）と協議した。
- (6) 2006年2月15日、EFSAは「フィトステロール含有ライスド

<p>Panel on dietetic Products, Nutrition and Allergies on a request from the Commission related to a novel food application on rice drinks with added phytosterols’.</p> <p>(7) In the statement the panel came to the conclusion that there is no reason to believe that the introduction of rice drinks with added phytosterols/phytostanols will increase the risk of overconsumption of phytosterols.</p> <p>(8) On the basis of the scientific assessment, it is established that rice drinks with added phytosterols/phytostanols comply with the criteria laid down in Article 3(1) of Regulation (EC) No 258/97.</p> <p>(9) Commission Regulation (EC) No 608/2004 of 31 March 2004 concerning the labelling of foods and food ingredients with added phytosterols, phytosterol esters, phytostanols and/or phytostanol esters (2) ensures that consumers receive the information necessary in order to avoid excessive intake of additional phytosterols.</p> <p>(10) The measures provided for in this Decision are in accordance with the opinion of the Standing Committee on the Food Chain and Animal Health,</p> <p>HAS ADOPTED THIS DECISION:</p> <p><i>Article 1</i></p>	<p>リンクの新規食品適用に関連する委員会の要請に対する栄養製品・栄養・アレルギーに関する科学パネルの意見」を採択した。</p> <p>(7) この意見の中で、パネルは、フィトステロール/フィトスタノール含有ライソドリンクの導入によってフィトステロールの過剰消費のリスクが増大すると考える理由はないと結論した。</p> <p>(8) この科学的評価に基づき、フィトステロール/フィトスタノール含有ライソドリンクは規則 (EC) No.258/97 の第3条 (1) に定める基準に適合していることが立証される。</p> <p>(9) フィトステロール、フィトステロールエステル、フィトスタノール及び/又はフィトスタノールエステルを含有する食品及び食品成分の表示に関する 2004 年 3 月 31 日付委員会規則 (EC) No.608/2004 は^(注²)、添加されたフィトステロールの過剰摂取を避けるために必要な情報が消費者に確実に届くよう定めている。</p> <p>(10) この決定は食物連鎖・動物健康常設委員会の意見に従うことによりなされた。</p> <p>この決定を採用した。</p> <p><i>第1条</i></p>
---	--

Rice drinks with added phytosterols/phytostanols as specified in the Annex may be placed on the market in the Community as a novel food.

Article 2

1. Rice drinks referred to in Article 1 shall be presented in such a manner that they can be easily divided into portions that contain either a maximum of 3 g (in case of 1 portion/day) or a maximum of 1 g (in case of 3 portions/day) of added phytosterols/ phytostanols.
2. The amount of phytosterols/phytostanols added to a container of rice drinks shall not exceed 3 g.

Article 3

This Decision is addressed to Teriaka Ltd., Siirakuja 3, 01490 Vantaa, Finland.

Done at Brussels, 10 January 2008.

For the Commission Markos KYPRIANOU

Member of the Commission

ANNEX

Specifications of phytosterols and phytostanols for the addition to rice drinks

別表に定めるフィトステロール／フィトスタノール含有ライスドリンクを新規食品として流通させることができる。

第2条

1. 第1条で言及したライスドリンクは容易に分割できるような形態で供給し、最大3g（1日1回摂取する場合）又は最大1g（1日3回摂取する場合）のフィトステロール／フィトスタノールを含有すること。
2. ライスドリンクの容器に添加されるフィトステロール／フィトスタノールの量は3gを超えないこと。

第3条

この決定は Teriaka Ltd.（Sirakuja 3, 01490 Vantaa, Finland）に通達される。

於：ブラッセル、2008年1月10日

Markos KYPRIANOU

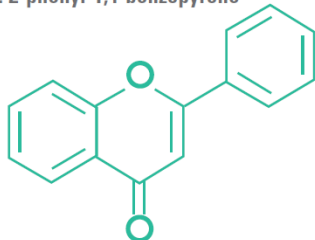
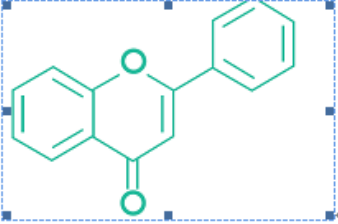
委員会委員

別表

ライスドリンクに添加するためのフィトステロールとフィトスタノールの規格

<p>Definition: Phytosterols and phytostanols are sterols and stanols that are extracted from plants and may be presented as free sterols and stanols or esterified with food grade fatty acids.</p> <p>Composition (with GC-FID or equivalent method): < 80 % β-sitosterol < 15 % β-sitostanol < 40 % campesterol < 5 % campestanol < 30 % stigmasterol < 3 % brassicasterol < 3 % other sterols/stanols</p> <p>Contamination/Purity (GC-FID or equivalent method) Phytosterols and phytostanols extracted from sources other than vegetable oil suitable for food have to be free of contaminants, best ensured by a purity of more than 99 % of the phytosterol/phytostanol ingredient.</p> <p>(1) OJ L 43, 14.2.1997, p. 1. Regulation as last amended by Regulation (EC) No 1882/2003 (OJ L 284, 31.10.2003, p. 1). (2) OJ L 97, 1.4.2004, p. 44.</p>	<p>定義： フィトステロール及びフィトスタノールは、植物から抽出されるステロール及びスタノールであり、遊離のステロール及びスタノールとして、又は食品グレードの脂肪酸とエステル化されて存在する。</p> <p>組成（GC-FID 又はそれと同等の方法によって測定） <80% β-シトステロール <15% β-シトスタノール <40%カンペステロール <5%カンペスタノール <30%スチグマステロール <3%ブラシカステロール <3%他のステロール/スタノール</p> <p>不純物/純度（GC-FID 又はそれと同等の方法によって測定） 植物油以外の食品源から抽出されたフィトステロール及びフィトスタノールは不純物を含んでいてはならず、フィトステロール/フィトスタノール成分の最適保証純度は99%以上である。</p> <p>(注¹) 1997年2月14日付EU官報L43、p.1。規則(EC)No.1882/2003で修正済み(2003年10月31日付EU官報L284、p.1)。 (注²) 2004年4月1日付EU官報L97、p.44。</p>
---	---

(3) エピガロカテキンガレート²⁷

原 文	和 文
<p>IGALLOCATECHIN GALLATE</p> <p>Epigallocatechin gallate (EGCG) is the most abundant catechin found in green tea. Catechins belong to the family of flavan-3-ols that have a similar structure as flavonoids, but without the carbonyl group. Flavonoids are plant derived colored phenolic compounds with 2-phenyl-1,4-benzopyrone as a common backbone (Figure 1) that can be subdivided into the following subclasses: anthocyanidins, anthocyanins, flavanols (e.g. EGCG), flavanones, flavonols, flavones and isoflavones. Over 3000 different flavonoids have been isolated from plant extracts. They are the major sources of red, blue and yellow pigments. Most naturally occurring flavonoids re present as glycosides.</p> <p>Figure 1: 2-phenyl-1,4-benzopyrone</p>  <p>The chemical structure of 2-phenyl-1,4-benzopyrone is shown. It consists of a central benzopyrone ring system. The benzopyrone core is a benzene ring fused to a pyrone ring. At the 2-position of the pyrone ring, there is a phenyl group attached. The pyrone ring has a carbonyl group at the 4-position and an oxygen atom at the 1-position.</p>	<p>エピガロカテキンガレート</p> <p>エピガロカテキンガレート (EGCG) は緑茶中に最も豊富に見出されるカテキンであり。カテキンはフラボノイドと類似の構造を有するが、カルボニル基を含まないフラバン-3-ol 類に属する。フラボノイドは植物由来の着色フェノール化合物であり、共通の骨格として2 - フェニル - 1,4 - ベンゾピロン (図1) を有し、次の下位分類に細分することができる：アントシアニジン、アントシアニン、フラバノール (例、EGCG)、フラバノン、フラボノール、フラボン、及びイソフラボン。植物抽出物から 3,000 を超える異なるフラボノイドが分離されている。それらは、赤、青及び黄色の主な色素源である。天然由来のフラボノイドの大半がグリコシドとして存在する。</p>  <p>The chemical structure of 2-phenyl-1,4-benzopyrone is shown, enclosed in a dashed blue box. It is identical to the structure in the left column.</p> <p>図1：2 - フェニル - 1,4 - ベンゾピレン</p>

²⁷ 欧州栄養評議会 (European Responsible Nutrition Alliance (ERNA)) : <http://www.erna.org/sites/0009/uploads/content/publications/fact-book-2011/erna-fb-bio-epigallocatechin-gall.pdf>

Introduction

In 1936 A. Szent-Gyorgi and his co-workers named flavones vitamin P since he found synergistic properties to vitamin C. Although flavonoids exhibit biological activities, a deficiency sign could not be described that would prove the essentiality for humans. Therefore, the Joint Committee on Biochemical Nomenclature of the American Society of Biological Chemistry and the American Institute of Nutrition recommended replacing the term 'vitamin P' by bioflavonoids.

A mixed diet may provide over 1 g of flavonoids from fruits and vegetables per day. Epigallocatechin gallate (EGCG) is the major polyphenolic compound found in green tea *Camellia sinensis*.

According to the USDA database for the flavonoids content of selected foods 100 g dry green tea leaves contain between 1.6 and 20.3 g of EGCG (mean 8.3g/100 g). Catechin and epicatechin are epimers and epigallocatechin (EGC) contains an additional hydroxyl group; EGCG is the gallic acid ester of EGC.

Although green tea has been known for decades for its health sustaining benefits, the scientific community focused its interest on the active ingredients only a few years ago. A true turn-around of research activities about EGCG could be observed during the millennium change into the 21st century. Figure 2 shows the number of publications about EGCG between 1990 and 2007 indicating the growing attention for this compound during the past years.

諸言

1936年に、A. Szent-Gyorgiらは、ビタミンCとの相乗効果を認めたため、フラボンをビタミンPと名付けた。フラボノイドは生物活性を現すが、欠乏の徴候から、ヒトに対する不可欠性を証明することはできなかった。したがって、米国生化学学会と米国栄養研究所の生化学命名に関する合同委員会は「ビタミンP」をバイオフィラボノイドとするよう勧告した。

混合食により、果物及び野菜から1日に1gのフラボノイドが摂取できると思われる。エピガロカテキングレート(EGCG)は緑茶 *Camellia sinensis* 中に見出される主なポリフェノール化合物である。選択した食品のフラボノイド含量に関するUSDAデータベースによると、乾燥緑茶葉100gに1.6~20.3gのEGCGが含有されている(平均8.3g/100g)。カテキン及びエピカテキンはエピマーであり、エピガロカテキン(EGC)は追加のヒドロキシル基を含有する。EGCGはEGCの没食子酸エステルである。

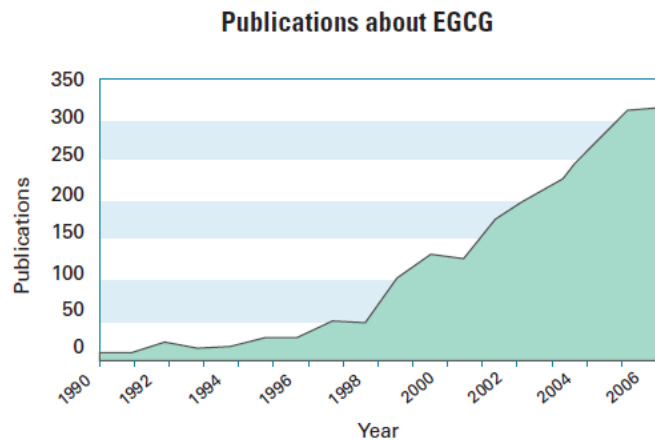
緑茶は数十年前からその健康維持利益について知られているが、科学団体がその活性成分に興味の焦点を合わせたのはわずか数年前のことであった。EGCGに関する研究活動の真の転換は、21世紀への1000年紀の切り替わり期間に観察することができた。図2に、1990年~2007年に発表されたEGCGに関する文献の数を示す。これによって、過去数年間でこの化合物に対する関心が高まっていることが示唆される。

In vitro studies, animal experiments and human trials demonstrate multiple interventions of EGCG with metabolic processes that improve the control for a normal performance of the organism.

Thus, an adequate intake of EGCG, an antioxidant by nature, has been discussed to exhibit a positive influence in the field of cardiovascular health, obesity, blood glucose control, oral health, immunological processes, and even cancer development.

Although data collected from observational studies are usually based on tea consumption and intervention trials often compare a green tea extract with a placebo, EGCG is considered to be the most active ingredient of green tea.

Figure 2: Number of publications about EGCG⁶

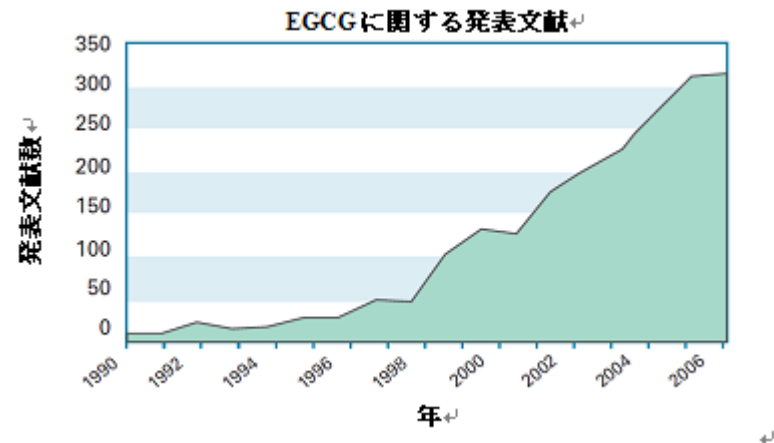


In vitro 試験、動物実験及びヒト試験において、EGCG が多くの代謝過程に介入し、生命体の正常な能力のコントロールを改善することが証明されている。

このため、本来抗酸化物質である適量の EGCG を摂取することで、心血管系の健康、肥満、血糖コントロール、口腔衛生、免疫過程の分野のほか、癌の発現にさえもプラスの影響が及ぼされるかどうか議論されている。

観察研究から集められたデータは通常、茶の消費量や、緑茶エキスとプラセボを比較することが多い介入試験に基づくものであるが、EGCG は最も活性の高い緑茶成分であると考えられる。

図 2 : EGCG に関する発表文献の数



<p>Importance for health</p> <p>Obesity</p> <p>Obesity is a major risk factor for a number of disorders such as diabetes, hypertension and heart disease. Usually the number of fat cells and their lipids are regulated by complex interactions of external and internal factors that should prevent the development of obesity. A reduction of overweight can be achieved either by increasing the energy expenditure or by reducing the energy consumption. Physical exercise is the method of choice to use up excessive energy stores. Alternatively, thermogenesis might be stimulated in order to increase the resting metabolic rate.</p> <p>Ten volunteers spending 24 hours in a respiratory chamber during a placebo controlled cross-over study had a significantly lower respiratory quotient (RQ) when they received 270 mg EGCG in the form of a green tea extract compared to placebo or 150 mg caffeine.</p> <p>A lower RQ indicates a switch towards fat as an energy source. ECGC may modify the signaling cascade that regulates the proliferation and differentiation of adipocytes. In addition, lipogenic enzymes are inhibited resulting in a reduced synthesis of fatty acid and triglycerides. Thus, stimulating thermogenesis and fat oxidation gives EGCG the potential to modify body weight and body composition.</p> <p>A mixed diet may provide over 1 g of flavonoids from fruits and vegetables per day. Epigallocatechin gallate (EGCG) is the major</p>	<p>健康に対する重要性</p> <p>肥満</p> <p>肥満は、糖尿病、高血圧及び心疾患のような多くの疾患の主な危険因子である。通常、脂肪細胞の数及びその脂質は、肥満の発現を予防する外的因子と内的因子の複雑な相互作用によって調節される。過剰体重の減少は、消費エネルギー増加又は摂取エネルギー減少のいずれかによって達成できる。身体運動は過度のエネルギー貯蔵を使い尽くすための最適な方法である。また、安静時代謝率を上昇させるために熱発生を刺激することも考えられる。</p> <p>プラセボ対照比較クロスオーバー試験中、呼吸室で 24 時間過ごした志願者 10 例に緑茶エキス EGCG 270mg を投与したところ、プラセボ又はカフェイン 150mg と比べて、呼吸商 (RQ) の有意な低下が認められた。</p> <p>RQ の低下から、脂肪がエネルギー源として切り替わることが示唆される。EGCG は脂肪細胞の増殖及び分化を調節する信号伝達カスケードを修飾する可能性がある。さらに、脂質合成酵素が阻害され、その結果、脂肪酸とトリグリセリドの合成が低下する。このため、EGCG は、熱発生及び脂肪酸化の刺激によって体重及び身体組成を変化させる可能性がある。</p> <p>混合食により、果物及び野菜から 1 日に 1 g のフラボノイドが摂取できると思われる。エピガロカテキンガレート (EGCG) は緑茶 <i>Camellia</i></p>
--	--

polyphenolic compound found in green tea *Camellia sinensis*.

Heart and cardiovascular health

EGCG is a powerful antioxidant and may inhibit inflammatory mediators. Therefore, EGCG may play an important role in reducing the risk of cardiovascular diseases where oxidative stress and proinflammatory processes are the principal causes. In a placebo controlled cross-over study 42 volunteers received either 300 mg EGCG or placebo. The brachial artery flow-mediated dilation increased significantly 2 hours after the initial dose. The changes in vascular function paralleled plasma EGCG concentrations, which increased from $0.005 \pm 0.02 \mu\text{mol/L}$ to $0.20 \pm 0.17 \mu\text{mol/L}$ after acute EGCG. Thus, the improvement of endothelial function may account for the benefit of EGCG on heart health. In addition, EGCG modestly reduced the diastolic blood pressure in a placebo controlled trial that may also contribute to the cardiovascular benefits of EGCG.

Glucose control

A number of observational studies point at a beneficial interference between green tea consumption and glucose homeostasis. In a double-blind, placebo controlled trial 38 overweight or obese postmenopausal women received either 150 mg EGCG or a placebo twice daily for 12 weeks. EGCG significantly decreased resting heart rate ($p < 0.01$) and reduced plasma glucose in subjects with impaired glucose tolerance ($p < 0.05$). In a rodent

***sinensis* 中に見出される主なポリフェノール化合物である。**

心臓及び心血管系の健康

EGCG は強力な抗酸化物質であり、炎症メディエーターを阻害する可能性がある。したがって、EGCG は酸化的ストレス及び炎症誘発過程が主な原因である心血管系疾患のリスク軽減に重要な役割を果たす可能性がある。プラセボ対照比較クロスオーバー試験において、志願者 42 例が EGCG 300mg 又はプラセボの投与を受けた。上腕動脈血流依存性血管拡張は初回投与から 2 時間後に有意に増強した。血管機能の変化は血漿 EGCG 濃度と並行し、血漿 EGCG 濃度は EGCG 急性投与後に $0.005 \pm 0.02 \mu\text{mol/L}$ から $0.20 \pm 0.17 \mu\text{mol/L}$ まで上昇した。このため、内皮機能の改善は心臓の健康に対する EGCG の有益作用に起因する可能性がある。さらに、EGCG はプラセボ対照比較試験において拡張期血圧をやや低下させ、これも EGCG の心血管系に対する有益作用に起因すると思われる。

グルコース（ぶどう糖）コントロール

多くの観察研究から、緑茶摂取と血糖恒常性維持との間の有益な干渉が指摘されている。二重盲検プラセボ対照比較試験において、過剰体重又は肥満の閉経後女性 38 名に EGCG 150 mg 又はプラセボのいずれかが 1 日 2 回、12 週間投与された。EGCG は安静時心拍数を有意に減少させ ($p < 0.01$)、耐糖能障害のある被験者の血漿グルコースを減少させた ($p < 0.05$)。2 型糖尿病のげっ歯類モデルにおいて、EGCG は

model of diabetes mellitus type 2 EGCG improved oral glucose tolerance and blood glucose in food-deprived rats in a dosedependent manner. In addition, the glucose-stimulated insulin secretion was enhanced. Based on intervention studies with tea, a dose of 100 – 300 mg EGCG/day might be adequate to support glucose homeostasis.

Oral health

Polyphenolic compounds isolated from *Camellia sinensis*, especially EGCG, inhibit the growth and adherence of *Porphyromonas gingivalis* onto the buccal epithelial cells at concentrations of 250-500 µg/ ml. Proteinases of *P. gingivalis* are implicated in certain forms of periodontal disease that are inhibited by catechins like EGCG.

Thus, EGCG may have the potential to reduce periodontal breakdown triggered by *P. gingivalis*. EGCG has also been shown to be effective in reducing acid production in dental plaque and mutans streptococci, which suggests that EGCG may be useful to prevent dental caries in humans.

Skin health

Skin has the largest epithelial surface of all organs. EGCG has been shown to have potential to protect the skin through various mechanisms. These include UV protection, antioxidant properties, anti-inflammatory effects, acceleration of keratinocyte differentiation, and anti-cancerogenic properties. Most of the molecular mechanisms have been demonstrated by in

絶食ラットの経口耐糖能及び血糖値を用量依存的に改善させた。さらに、グルコース刺激インスリン分泌を増強させた。茶による介入試験に基づくと、血糖恒常性維持の支援に適した EGCG の用量は 100～300mg/日であると思われる。

口腔衛生

Camellia sinensis から分離されたポリフェノール化合物、特に EGCG は 250～500µg/ml の濃度で *Porphyromonas gingivalis* の頬粘膜上皮細胞における増殖及び接着を阻害する。*P. gingivalis* のプロテイナーゼはある型の歯周病に関与し、EGCG のようなカテキンによって阻害される。

このため、EGCG は *P. gingivalis* によって誘発される歯周組織破壊を軽減する可能性がある。EGCG は歯垢及びミュータント連鎖球菌における酸産生低減にも有効であることが認められており、ヒトの虫歯予防に有用であることが示唆される。

皮膚の健康

皮膚はすべての器官のうちで最大の上皮面を有する。EGCG は種々の機序を通じて皮膚を保護する可能性のあることが認められている。これらの機序として、UV 保護、抗酸化特性、抗炎症作用、角化細胞の分化促進及び抗発癌特性がある。分子機序の大半が in vitro モデル及び動物試験によって証明されている。ヒトにおけるエビデンスはない

vitro models and in animal trials. Evidence in humans is lacking but the promising animal data warrants further research.

Cancer

EGCG interferes with signaling pathways at several locations that are critical for cancerogenesis. Even though human data is not utterly compelling, tea constituents may still be used for the prevention of cancer at selected organ sites if sufficient concentrations of the agent can be delivered to these organs.

The mechanisms of action have extensively been investigated, studies in cell lines led to the proposal of many mechanisms on the action of EGCG. Thus EGCG inhibits the dihydrofolate reductase (DHFR) from various sources such as chicken liver, bovine liver and E. coli²⁰ at concentrations that can be found in the serum and tissues of green tea drinkers. Thus, it inhibits the DNA synthesis similar to methotrexate, an antifolate drug used in chemotherapy, but of course not as powerful and without side effects. Additionally, EGCG induces apoptosis in cancerous cells by inhibiting the activity of fatty acid synthase (FAS) that is over expressed in several types of human cancer cells such as prostate, breast, ovary, endometrium, lung and colon.

During the early phase of growth a tumor lives on diffusion of nutrients and oxygen until a size of about 0.5 mm in diameter. Thereafter, the cancer initiates angiogenesis in order to have access to the circulating supply of

が、有望な動物データが得られていることから、さらなる研究を行う必要がある。

癌

EGCG は発癌に不可欠な位置で信号伝達経路を阻害する。ヒトデータは完全に説得力があるとはいえないものの、十分な濃度の EGCG が選択した器官に送達できるのであれば、茶の成分を、なお、これらの器官部位での癌の予防に用いてもよい。

作用機序は広範に調査されており、細胞系における試験から、EGCG の作用に関して多くの機序が提案されている。このため、EGCG は緑茶を飲む人の血清及び組織中に認められる濃度で鶏の肝、牛の肝及び大腸菌のような種々の食品源に由来するジヒドロ葉酸レダクターゼ (DHFR) を阻害する。したがって、EGCG は化学療法において用いられる葉酸拮抗薬であるメトトレキサートと同様に DNA 合成を阻害するが、もちろん、メトトレキサートほど強力でなく、副作用もない。さらに、EGCG は、前立腺癌、乳癌、卵巣癌、子宮内膜癌、肺癌及び大腸癌のような数種のヒト癌細胞において過剰発現する脂肪酸シンテターゼ (FAS) の活性を阻害することによって癌性細胞のアポトーシスを誘導する。

増殖の早期段階中に、腫瘍は直径約 0.5 mm となるまで栄養素及び酸素の拡散によって生存する。その後、癌は栄養素の循環供給を受けるために血管新生を開始する。さらに、浸潤性腫瘍は組織及び臓器に浸

nutrients. Furthermore, invasive tumors express proteases that degrade the extracellular matrix for the penetration of tissues and organs. EGCG interferes at different locations during the blood vessel formation and inhibits 2 types of proteases in vitro. EGCG may thus limit tumor growth and the formation of metastasis.

Food sources

Green tea is the major dietary source of EGCG.

EGCG content of dried tea leaves⁴

Tea	Content [mean (min. max)]; mg/g
Green Tea	83 (16, 203); n=60
Black Tea	36 (7, 71); n=15
Black Tea	12 (1, 51); n=69

The EGCG content of brewed tea depends on the quantity of tea leaves used, but according to this table one cup of green tea prepared with 1.5 g of tea leaves may contain around 100 mg EGCG.

透するために細胞外マトリックスを変性させるプロテアーゼを発現する。EGCG は血管形成中に異なる位置で干渉し、in vitro において 2 種類のプロテアーゼを阻害して、その結果腫瘍増殖と転移巣の形成を制限する可能性がある。

食品源

緑茶は EGCG の主な食品源である。

乾燥茶葉の EGCG 含量

茶 ⁴	含量(平均値[最小値-最大値]) mg/g ⁴
緑茶 ⁴	83 (16, 203); n=60
紅茶 ⁴	36 (7, 71); n=15
紅茶 ⁴	12 (1, 51); n=69

煎茶中の EGCG 含量は用いた茶葉の質によって異なるが、この表によると、茶葉 1.5g から調製した茶碗 1 杯の緑茶には約 100mg の EGCG が含まれる。

Intake

The intake of EGCG is substantial in countries with a high intake of tea like Japan where the average daily intake of EGCG varies between 120 - 383 mg for men, and 107 - 339 mg for women. The estimated intake of EGCG in some European countries reflects the respective tradition of tea drinking.

Country	Intake (mg/day)
Denmark	45
Holland	50

Recommended intakes

No Dietary Reference Intake for EGCG has been established. However, the evidence from various studies and in vitro experiments is strong enough to warrant a recommendation of a regular intake of EGCG. So far, an uptake between 100 to 200 mg per day can be recommended from efficacy and tolerability studies.

Absorption and metabolism

Orally administered EGCG is rapidly absorbed from the gut. The plasma levels increase almost linearly after a single oral dose of 50 to 1600 mg,

摂取量

EGCG の摂取量は日本のように茶の摂取量が多い国で高く、平均 1 日摂取量は男性で 120～383mg、女性で 107～339mg である。欧州の一部の国における EGCG の推定摂取量はそれぞれの国の茶を飲む伝統を反映する。

国 [↵]	摂取量 (mg/日) [↵]
デンマーク [↵]	45
オランダ [↵]	50

推奨摂取量

EGCG の食事摂取基準は規定されていない。しかし、種々の試験及び in vitro 実験からのエビデンスは EGCG の定期的摂取を推奨するのに十分強力である。これまでのところ、有効性及び忍容性試験により、100～200mg/日の摂取が推奨されるだろう。

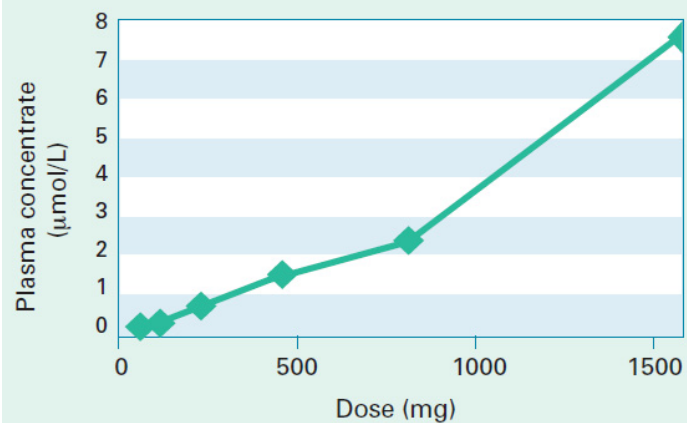
吸収及び代謝

EGCG を経口的に投与すると、腸管から速やかに吸収される。50mg～1,600mg の単回投与後に血漿中濃度はほぼ線形に上昇し、その後、

followed by a multiphase decrease consisting of a distribution phase and an elimination phase. The peak level is reached 1.3 – 2.2 h after the ingestion.

Three different metabolic pathways have been observed for EGCG in vitro systems including human liver microsomes, human placental cytosol, human jejunal cytosol, human saliva: methylation, glucuronidation and sulfation. Over twenty metabolites have been found from EGCG. In addition, bacteria from the gut microflora are able to breakdown EGCG to simple compounds

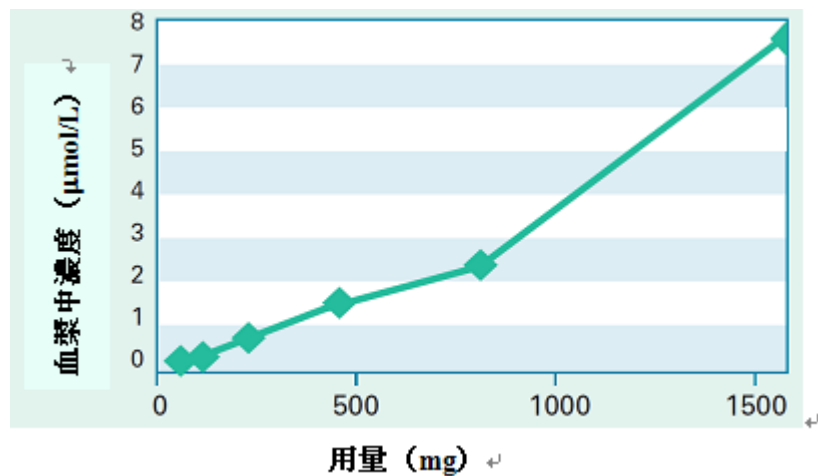
Plasma kinetics of EGCG after a single dose:



分布相と排泄相から成る多相性の低下を示す。摂取後 1.3~2.2 時間後に最高濃度に到達する。

ヒト肝ミクロソーム、ヒト胎盤細胞質ゾル、ヒト空腸細胞質ゾル、ヒト唾液等の in vitro 系において、EGCG に対して 3 つの異なる代謝経路 (メチル化、グルクロン酸化及び硫酸化) が観察されている。EGCG から 20 を超える代謝物が認められている。さらに、腸内細菌叢の細菌は EGCG を単純な化合物に分解することができる。

単回投与後の EGCG の血漿動態



Safety

EGCG is predominantly found in the tea plant *Camellia sinensis*, with green tea being the main source. EGCG is the most abundant catechin in green tea and represents 25% to 40% of the total catechin content. Epidemiological studies show that a significant number of Asian people regularly drink several cups of green tea per day reflecting a long history of safe use. Further support of its safe use is provided by a number of clinical studies using green tea, green tea extract or pure EGCG. Single doses up to 1600 mg EGCG or repeated doses up to 800 mg EGCG daily were well tolerated and no signs of liver damage or any other clinically relevant adverse event were reported. The intake of EGCG had no effect on plasma concentrations of vitamins A, C, E and β -carotene.

EGCG slightly inhibits the absorption of non-haem iron at a dose of 300 mg by 27% compared to placebo, which is less than reported from e.g. black tea. Long-term consumption of 300 mg EGCG daily, divided in 150 mg EGCG with breakfast and 150 mg EGCG with dinner did not cause adverse events. This set of data supports the history of safe use of EGCG under the above mentioned conditions. Nonetheless it should be noted that in 2008 the US Pharmacopeia published a review article about the safety of green tea extracts. The article summarizes a number of reported liver adverse events. The article did not differentiate between the processing of the different extracts, therefore the relationship of EGCG to different green tea extraction processes has not been established. The USP review recommended to make

安全性

EGCG は主に茶の木 *Camellia sinensis* 中に見出され、緑茶が主な食品源である。EGCG は緑茶中に最も豊富に含まれるカテキンであり、総カテキン含量の 25%~40%を占める。疫学研究から、かなりの数のアジア人が定期的に 1 日に緑茶を数杯飲み、これは長期に安全に摂取できることを反映している。緑茶、緑茶エキス又は純粋な EGCG を用いた多くの臨床試験によって、安全な摂取がさらに裏付けられる。1,600 mg までの EGCG の単回投与又は 800mg までの EGCG の反復投与の忍容性は良好であり、肝障害の徴候は又は他の臨床的に関連する有害事象は報告されなかった。EGCG の摂取は、ビタミン A、C、E、及び β -カロテンの血漿中濃度に影響しなかった。

EGCG は、プラセボと比べて、非ヘム鉄の吸収を軽度に阻害し、300mg の用量で 27%阻害し、これは紅茶に報告された阻害率より低かった。1 日 300mg の EGCG を 150mg ずつ朝食時と夕食時に 2 回に分けて長期間摂取しても有害事象は引き起こされなかった。このデータセットから、上述の条件下で、これまでの EGCG の安全な摂取が裏付けられる。それにもかかわらず、2008 年に発表された米国薬局方 (USP) の緑茶エキスの安全性に関する総説に注意すべきである。この総説では、多数の報告があった肝有害事象を要約している。総説はエキスによって異なる加工処理方法を区別していないので、EGCG と異なる緑茶抽出処理との関係は立証されていない。USP のレビューでは、緑茶エキス末による肝障害に関する注意書きを記載するよう勧告した。

a cautionary statement as to persons with liver disorders on powdered green tea extracts.	
---	--

(4) 大豆イソフラボン²⁸

原 文	和 文
<p>EXECUTIVE DIRECTOR</p> <p>Note to Hubert Deluyker - Director of Scientific Cooperation and Assistance</p> <p>Subject: Mandate proposed by EFSA to the AMIJ Unit for an internal mandate on the creation of an ESCO Working Group for the hazard characterisation of use of dietary isoflavones and isolated isoflavones from soy or red clover in food and food supplements.</p> <p>Herewith I am sending you the internal mandate for the ESCO working group on isoflavones as discussed by the Advisory Forum at its meeting of 18-19 February 2009 and agreed by the Mandate Review Committee of 4/1/11 March 2009.</p> <p>I would appreciate to receive the report of this ESCO activity by the year ending 2009.</p> <p>Should the outcome of the review work of group give indications that a full</p>	<p>事務局長</p> <p>Hubert Deluyker－科学的協力・支援部門長へのメモ</p> <p>主題：食品イソフラボン及び食品並びにフードサプリメントにおける大豆又はレッドクローバー由来の単離イソフラボンの摂取の有害特性に関する ESCO ワーキンググループの創設についての内部指令書に関して、EFSA が AMU 部門に提案した指令書</p> <p>ここに、2009年2月18～19日の会議で諮問フォーラムによって協議され、2009年3月4日の指令書審査委員会で同意されたイソフラボンに関する ESCO ワーキンググループについての内部指令書を送付する。</p> <p>2009年末までにこの ESCO 活動の報告書を受け取ることができれば幸いである。</p> <p>グループの審査作業の結果、完全なリスク評価が正当化されているこ</p>

²⁸ 欧州食品安全機関 (European Food Safety Authority (EFSA)) : <http://www.efsa.europa.eu/en/escoisoflavones/docs/escoisoflavonesmandate.pdf>

risk assessment is justified, further work will be recommended.

The EFSA Working Group for the project is currently being constituted; a nomination will be requested from the appropriate Panel, and nominations also from the Advisory Forum will be considered according to the expertise required. Additionally European experts in isoflavone clinical trials, in vivo studies, and thyroid toxicology and cancer epidemiology have been identified

Catherine Geslain-Lanéelle

Annex I: Terms of Reference

Cc : Didier Verloo, Miriam Jacobs

THE USE OF DIETARY ISOFLAVONES AND ISOLATED ISOFLAVONES FROM SOY OR RED CLOVER IN FOOD AND FOOD SUPPLEMENTS

Introduction

Isoflavones are bioactive diphenolic plant substances present especially in leguminous plants, but are also ubiquitous in the diet and therefore generally consumed. Highest concentrations occur in soybeans, red clover and kudzu root, and extracts from these are used in the production of nutritional supplements which may contain up to 40% isoflavones.

Soybeans contain predominantly genistein and daidzein, also glycitein in

とが示唆されれば、さらなる作業を推奨する。

現在、このプロジェクトの EFSA ワーキンググループのメンバーを選定中である。適切なパネルからの指名を求め、必要な専門知識に応じて諮問フォーラムからの指名も検討する予定となっている。さらに、イソフラボンの臨床試験、in vivo 試験及び甲状腺毒性並びに癌の疫学分野での欧州の専門家を特定している。

Catherine Geslain-Lanéelle

別表 I : 調査事項

Cc : Didier Verloo, Miriam Jacobs

食品イソフラボン及び食品並びにフードサプリメントにおける大豆又はレッドクローバー由来の単離イソフラボンの摂取

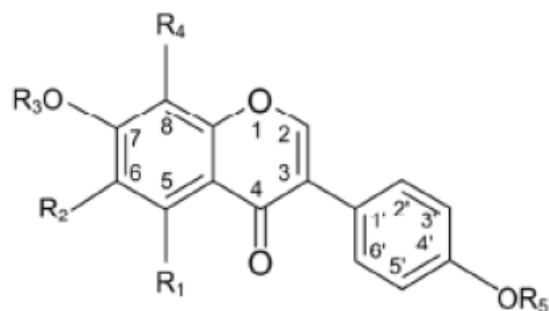
諸言

イソフラボンは、特にマメ科植物に存在する生物活性ジフェノール酸植物物質であるが、食物中にも広範に分布し、したがって、一般的に摂取されている。大豆、レッドクローバー及び葛の根に最も高い濃度で認められ、これらの植物からの抽出物がイソフラボンを最高 40% 含有する栄養サプリメントの製造に用いられる。

大豆は主にゲニステインとダイゼインを含み、それより少ないがグリ

<p>lesser amounts; red clover contains predominately formononetin and biochanin A; and the principle isoflavones in kudzu root are puerarin and daizein.</p> <p>These isoflavones occur naturally in the glucoside form and are shown in Figure 1.</p> <p>Traditionally the main food sources of isoflavones are soy and other beans and pulses, and also fermented soy foods, where the glucosides have been transformed into aglycones which are absorbed more efficiently than glucosides.</p> <p>In the past these have been more commonly consumed by Asian populations, but are growing in popularity in Europe. Similarly, in recent decades a new generation of soy products have entered the market (e.g. yogurts, cheeses, soy milk drinks, infant formula's) and commonly consumed food products incorporating soy flour (e.g. bakery products) and protein isolates (e.g. meat products and soy meatless products such as soyburgers). More recently, the development of nutritional supplements rich in isoflavones has targeted niche markets in response to scientific research that suggests a beneficial effect from these food components. Isoflavones were first discovered in the 1930's as a bioactive agent, following the disruption of oestrogen action and increased infertility in sheep that had been grazing on red clover, thereby earning the often used name 'phytoestrogens'. Subsequently isoflavones have been shown to bind to, or indirectly interact with several key nuclear receptors, including hormonal</p>	<p>シテインも含有する。レッドクローバーは主にホルモノネチンとビオカニン A を含み、葛の根中の主なイソフラボンはプエラリンとダイゼインである。</p> <p>これらのイソフラボンはグルコシド型で天然に生じ、図 1 に示す。</p> <p>伝統的に、イソフラボンの主な食品源は大豆やその他の豆類であり、発酵大豆食品も含まれ、発酵大豆食品ではグルコシドはアグリコンに変換され、これはグルコシドより効率的に吸収される。</p> <p>かつて、これらの食品はアジアでよく摂取されていたが、欧州でも摂取が増えつつある。また、最近の数十年間で新世代の大豆製品（例：ヨーグルト、チーズ、豆乳飲料、特殊調製粉乳）が市販されるようになり、大豆粉を含む食品（例：ベーカリー製品）や蛋白質分離物（例：肉製品及び大豆バーガーのような肉を含まない大豆製品）がよく摂取されるようになった。ごく最近には、科学研究によってこれらの食品成分による有益作用が示唆されたため、隙間市場を標的としてイソフラボンを豊富に含む栄養サプリメントが開発されている。イソフラボンは、1930 年代に、レッドクローバーを食べていたヒツジでエストロゲン作用が消失し、不妊が増大した後に生物活性剤として最初に発見され、このため「フィトエストロゲン」の名前がしばしば用いられた。その後、イソフラボンは、ホルモン受容体（エストロゲン受容体α及びβ[ER]、プロゲステロン受容体及びアンドロゲン受容体）、生体異物感受性受容体（プレグナン X 受容体[PXR]及びペロキシソーム増殖因</p>
--	---

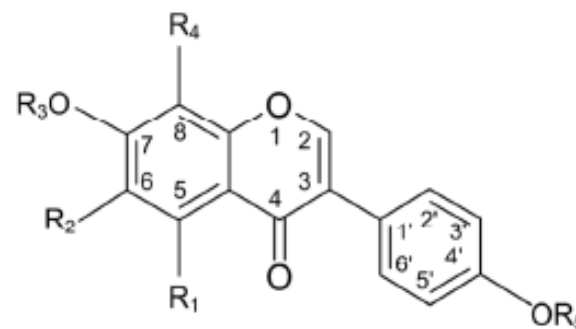
(oestrogen receptors and [ERs], progesterone and androgen receptors), xenobiotic sensing receptors (Pregnane X receptors [PXR] and Peroxisome proliferator activated receptors [PPARs]), and steroidogenic and hypothalamus-pituitary-thyroid (HPT) axis pathways. Isoflavones are structurally similar to the endogenous oestrogen 17 oestradiol, but much less potent on binding to the ERs, although with greater binding affinity for ER .



Compound	R1	R2	R3	R4	R5
Daidzein	H	H	H	H	H
Glycitein	H	OCH ₃	H	H	H
Genistein	OH	H	H	H	H
Formononetin	H	H	H	H	CH ₃
Biochanin A	OH	H	H	H	CH ₃
Puerarin	H	H	H	Glc	H

Figure 1. Structures of IF aglycones. Glc: glucose. IF-7-O- β -glucosides: R₃ = glucose.

子活性化受容体[PPAR])、ステロイド産生経路及び視床下部-下垂体-甲状腺 (HPT) 系経路を含む幾つかの重要な核内受容体と結合する、又、間接的に相互作用することが認められた。イソフラボン は内因性エストロゲン 17 β エストラジオールと構造的に類似しているが、ERとの結合力は大幅に低いものの、ER β に対する親和性は高い。



化合物	R1	R2	R3	R4	R5
ダイゼイン	H	H	H	H	H
グリシテイン	H	OCH ₃	H	H	H
ゲニステイン	OH	H	H	H	H
ホルモノネチン	H	H	H	H	CH ₃
ビオカニンA	OH	H	H	H	CH ₃
プエラリン	H	H	H	Glc	H

図 1 . IF アグリコンの構造。Glc : グルコース、IF-7-O- β -グルコシド : R₃=グルコース

These receptor and cell signalling interactions demonstrate broad metabolic actions and several epidemiological, in vivo and in vitro studies have correlated or shown evidence of a wide range of health impacts. These range from oestrogenic effects such as lengthening of the menstrual cycle and menopausal impacts, to increased xenobiotic/drug excretion, and multiple beneficial effects on cardiovascular and some breast and prostate cancers, bone density and menopausal symptoms, as well as cholesterol lowering, increase in lean body mass and metabolic syndrome and obesity effects. While foods rich in isoflavones are considered to be part of a healthy diet, many questions remain surrounding isoflavones with regard to impact upon health, reduction of disease risk and improvement of quality of life. Several promising research outcomes have aroused the interest of the food and pharmaceutical industry in the production of food components, nutritional supplements and pharmaceuticals, and this market is expanding considerably with respect especially to the replacement for hormone replacement therapy, relief of menopausal symptoms, reduction of bone loss, and cholesterol levels, and potential protective impacts upon breast and prostate cancers. Epidemiological evidence of beneficial health effects is based upon communities where exposure to isoflavones starts in utero and continues from birth throughout life as consumption of soy and isoflavone rich foods. For a cohort of more than 37,000 British women, the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition has found no evidence for a relationship of risk for breast cancer with dietary isoflavone intake.

これらの受容体と細胞シグナリングの相互作用から広範な代謝作用が証明され、数種の疫学的 in vivo 及び in vitro 試験が相関したか、又は、幅広い健康影響のエビデンスを示した。健康影響は、月経周期の延長や閉経の影響といったエストロゲン作用から生体異物/薬物排泄増大にまで及んだほか、心血管系、一部の乳癌や前立腺癌、骨密度及び閉経症状に対する多くの有益作用、並びに、コレステロール低下作用、除脂肪体重増加作用、メタボリックシンドローム及び肥満に対する影響も認められた。

高イソフラボン食品は健康食の一つに挙げられるが、健康への影響、病気のリスク低下、生活の質改善に関して、イソフラボンには多くの疑問が残されている。幾つかの有望な研究結果によって、食品成分、栄養サプリメント及び医薬品を製造する食品業界や製薬業界の関心が呼び起こされ、この市場は、特に、ホルモン補充療法のための補充、閉経症状の緩和、骨量喪失の軽減、コレステロール濃度の低下、乳癌及び前立腺癌に対する潜在的保護的影響に関して大幅に拡大している。健康への有益な効果を認める疫学的エビデンスは、イソフラボンへの曝露が子宮内から始まり、出生から生涯を通じて大豆及び高イソフラボン食品を摂取する共同体から得られた。英国人女性 37,000 名以上のコホートについて、European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition から、乳癌のリスクと食品イソフラボン摂取との関係に関するエビデンスは認められなかった。食品イソフラボンの摂取が伝統的に少ない個体で、生涯の後期にその食品成分の摂取量が増加したときにどのような影響が及ぼされるかは、特に、閉経症状を軽減する

How an increased dietary exposure to isoflavones later in life affects individuals with traditionally low intake of these food components appears to be a growing cause for concern in relation to breast cancer, for some regulatory authorities, especially in relation to long term self medication use as an alternative to hormone replacement therapy for reducing menopausal symptoms.¹

EFSA has received several functional claims related to soya via the consolidated Member States list of Article 13 health claims under the Health Claims Regulation EC 1924/2006. By July 2009 EFSA will provide scientific opinions on the substantiation of these claims.

Under the framework of Regulation EC 1924/2006 no safety assessment is foreseen. However, some potentially negative impacts have been reported in the scientific literature. For example, recent in vivo studies indicate a concentration-dependent mechanistic reduction of efficacy of selective oestrogen receptor modulators (SERMs) such as pharmaceutical ER + agonists (eg. Tamoxifen) used to treat some ER + breast cancers, SERM activity of isoflavones and even promotion of carcinogens, following pre-administration of known carcinogens. Low concentrations (<10µMol/l)

ためのホルモン補充療法に代わる自己療法としての長期使用と関連して、一部の規制当局で乳癌との関係の懸念が高まる原因であると思われる¹。

EFSA は、健康強調表示に関する規則 EC 1924/2006 に従って、第 13 条の健康強調表示について加盟国で統合した健康強調表示リストを介して、大豆と関連する幾つかの機能性表示を受け取っている。2009 年 7 月までに、EFSA はこれらの表示の科学的実証に関する意見を発表する予定である。

規則 EC 1924/2006 の枠組の下では、安全性の評価は予測されない。しかし、科学文献に幾つかのマイナスの影響の可能性が報告されている。例えば、最近の in vivo 試験から、ER 作動薬（例：タモキシフェン）のような選択的エストロゲン受容体調節物質（SERM）を一部の ER 陽性乳癌を治療するために用いた場合に、その効果の濃度依存性の機械的低下が示唆されるほか、イソフラボンの SERM 活性や、既知の発癌物質の前投与後には発癌物質の促進さえも示唆される。低濃度

¹ Anecdotally reported adverse effects from isolated isoflavone consumption include allergic and flushing symptoms - which are also the symptoms of the menopausal complaints for which treatment is sought. 単離イソフラボンの摂取による有害作用の事例報告において、アレルギー症状及び潮紅が報告されており、これらは治療が求められる更年期愁訴の症状でもある。

<p>of genistein and daidzein have been observed to promote tumour growth, while on the other hand, high doses (>10µMol/l) have been observed to inhibit the growth of breast cancer and augment the tumour inhibiting effect of tamoxifen.</p> <p>As with several other classes of food constituents, isoflavones are known to interfere with mammalian thyroid² metabolism, although this is reversible with iodine supplementation and traditional isoflavone rich Asian diets do also generally contain iodine rich sources. However with the newer food and supplement sources of isoflavones, the need for compensatory additional iodine supplementation may not be so well known, and so not included in the products. Furthermore, the target group of menopausal women at which the isoflavone rich supplements are aimed, may be at greater risk of thyroid metabolism perturbations.</p> <p>Thus, in an expert opinion from the BfR (No039/2007) it was concluded that isolated isoflavones are not without risk. Through a letter from Prof. Dr. Reiner Wittkowski (reference 25-05-4642008), the BfR requested the EFSA for a scientific opinion on the use of isolated isoflavones in food supplements. The EFSA recognises the potential importance for human health of the issue of isoflavones from food digestion, should the alleged beneficial or detrimental health effects be scientifically proven. In a letter to the BfR the EFSA Executive Director replied that, prior to and in</p>	<p>(<10µMol/l) のゲニステイン及びダイゼインは腫瘍増殖を促進することが認められているが、一方で、高濃度 (>10µMol/l) では、乳癌の増殖を阻止し、タモキシフェンの腫瘍阻止作用を増強することが認められている。</p> <p>他の数種の食品成分と同様に、イソフラボンは哺乳類の甲状腺²代謝を阻害することが知られているが、これはヨードの補充によって逆転させることができ、イソフラボンに富む伝統的なアジアの食事にも一般的にヨードを豊富に含有する。しかし、イソフラボンの新規の食品及びサプリメントに代償性追加ヨードの補充が必要であるかどうかは十分判明しておらず、このため、製品には含まれていない。さらに、イソフラボンに富むサプリメント摂取の標的である閉経期の女性群では甲状腺代謝が動揺するリスクが高い可能性がある。</p> <p>このため、BfR の専門家意見 (No. 039/2007) では、単離イソフラボンにリスクがないわけではないとの結論に至った。Reiner Wittkowski 教授からの手紙 (照会番号 25-05-4642008) を通じて、BfR は EFSA に、フードサプリメントへの単離イソフラボンの使用に関する科学的意見を求めた。EFSA は、主張された健康への有益又は有害作用が科学的に証明されるのであれば、ヒトの健康にとって、食物摂取によるイソフラボンの問題が潜在的に重要であることは認識している。BfR への返信の中で、EFSA の事務局長は、この危険性評価の前及び準備</p>
---	--

² げっ歯類は甲状腺毒物に対して有用かつ十分に特性表示されたリスク評価モデルであるが、げっ歯類とヒトとは甲状腺の生理に著しい差があるため、そのようなモデルから直接、機構的に外挿する場合、慎重に解釈する必要がある。

preparation of this hazard assessment, all the relevant scientific information should be available. This includes inter alia:

- *To assess the potential of isolated isoflavones to trigger adverse human health effects;*
- *To assess the possible human health benefits of the use of isolated isoflavones for the general population and particularly for women with complaints during and after the menopausal period.*
- *To assess whether there is any scientific basis for differences concerning the hazard assessment of isolated isoflavones from soy and/or red clover in comparison with soy or red clover extracts.*

Following consultation of the Advisory Forum, it was determined that this topic is of interest to several Member States and that therefore an ESCO working group should be set up. This will facilitate the collection and evaluation of more recent relevant information.

Terms of reference

The working group is to address hazard identification and the potential hazard and benefit characterisation that might be associated with dietary isoflavones in general, isoflavone rich foods, including soya infant formula, as well as isolated isoflavone supplements originating from soy or red clover in particular.

With age and gender considerations, it will assess the available evidence of

中に、すべての関連する科学情報を入手すべきであると答えた。特に、以下の評価を行う。

- 単離イソフラボンがヒトの健康に対して有害作用を誘発するかどうかを評価する。
- 一般集団及び特に閉経前後に愁訴のある女性に対して、単離イソフラボンの使用が健康に対して有益であるかどうかを評価する。
- 大豆又はレッドクローバー抽出物と大豆及び／又はレッドクローバーから単離したイソフラボンとの危険性評価の相違に関して何らかの科学的根拠があるかどうかを評価する。

諮問フォーラムとの協議の後、このトピックは加盟数か国の関心事であることが判明し、このため、ESCO ワーキンググループを創設する必要があると判断された。これによって、ごく最近の関連情報の収集及び評価が促進されると思われる。

調査事項

ESCO ワーキンググループは、大豆特殊調製粉乳及び大豆又はレッドクローバー由来の単離イソフラボンサプリメントを含め、一般的な食品イソフラボンや高イソフラボン食品に関連する危険有害性物質の特定と潜在的危険性及び有益特性について検討するものである。

年齢と性別を考慮して、このワーキンググループは、以下による非伝

the possible beneficial or detrimental association, or lack thereof, with non-communicable diseases of

- isoflavones in food, including soy infant formula
- isolated isoflavones and
- extracts from soy/red clover food supplements originating from food.

The reasons for this are that, not only are the sources of isoflavones absorbed similarly, but also similar foods rich in isoflavones are part of a healthy diet, and are available from other vegetable sources, in addition to soy and red clover.

The following will be specifically addressed:

- Isoflavone presence in foods and identification of any key compositional differences between isoflavone rich food sources, infant formula, isolated isoflavones, and soy or red clover extracts;
- Absorption, Distribution, Metabolism and Excretion (ADME) with special focus on bioavailability, intestinal absorption, detailed metabolic pathways and genetic polymorphisms as a potential determinant of the biological response to isoflavones;
- Mechanism of action of isoflavones, including endocrine pathways. Plausibility of such mechanisms and mode of action in humans;
- A critical dose related assessment of in vivo dietary isoflavone exposure experimental evidence, particularly with respect to altered endocrine activity, developmental effects, thyroid metabolism, and cancer endpoints;
- A critical assessment of nutritional epidemiological evidence of beneficial

染性疾患との可能性のある有益又は有害な関連性についての入手可能な証拠、又は、その欠如について評価を行う。

- 大豆特殊調製粉乳を含む食物に含まれるイソフラボン
- 単離イソフラボン
- 大豆／レッドクローバー抽出物の食物由来フードサプリメント

これは、同様に吸収されるイソフラボンの食品源だけでなく、類似の高イソフラボン食品も健康食に含められ、大豆やレッドクローバーに加え、他の野菜由来のイソフラボンも入手できるためである。

特に検討される点は以下の通りである。

- 食物中のイソフラボンの存在及び高イソフラボン食品源と特殊調製粉乳と単離イソフラボンと大豆又はレッドクローバー抽出物との重要な組成上の相違の識別
- 吸収、分布、代謝、排泄 (ADME)、特にバイオアベイラビリティ、腸吸収、詳細な代謝経路及びイソフラボンに対する生体反応を潜在的に決定する遺伝子多形
- 内分泌経路を含むイソフラボンの作用機序。そのような機序とヒトにおける作用様式の妥当性
- 特に内分泌活性、発生効果、甲状腺代謝及び癌エンドポイントの変化に関して、食品イソフラボン摂取量の in vivo における実験的エビデンスの評価に関連する臨界用量
- ヒトの健康に対する有益及び／又は有害作用の栄養疫学的エビデンス

<p>and/or adverse health effects in humans;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identification of possible specific vulnerability of particular sub-populations such as, but not limited to: infants, children and (post) menopausal women. <p>The outcome of this will serve to decide on the mandate for a full risk assessment of the consumption of isoflavones and isolated isoflavone supplements, with respect to increasing the risk of non-communicable diseases particularly thyroid dysfunction and hormone related cancers. Should the review identify a lack of key information, the need for further research will be highlighted.</p> <p>Proposed approach and Report outline</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Creation of working group/recruitment of experts (March/April 2009) 2. Systematic collection of data, through a structured search strategy (June 2009): <ol style="list-style-type: none"> a. The work conducted by the BfR already provides a useful compilation for components of this work b. Voluntary contributions from ESCO working group members, the Advisory Forum and interested parties. It is noted that other reviews, such as the one conducted by the Japan Food Safety Commission, may be very pertinent c. Bibliographic search 3. Organisation of report: proposed categories: 	<p>スの批判的評価</p> <ul style="list-style-type: none"> • 幼児、小児及び閉経期（後）の女性のような（但し、これに限定されない）特別な下位集団に対する、可能性のある特定の脆弱性の識別 <p>この結果により、非伝染性疾患（特に甲状腺異常とホルモン関連の癌）のリスク増大に関して、イソフラボンと単離イソフラボンサプリメントの摂取の危険性評価を義務付けることを決定する。レビューによって重要な情報の欠如が識別されると、さらなる研究の必要性が浮き彫りになる。</p> <p>提案したアプローチと報告書の概要</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ワーキンググループの創設／専門家の募集（2009年3月／4月） 2. 構造化された検索戦略によるデータの系統的収集（2009年6月） <ol style="list-style-type: none"> a. BfR が実施した作業から、この作業の要素に関する有用なデータが得られる b. ESCO ワーキンググループのメンバー、諮問フォーラム及び利害関係者の自発的貢献。日本食品安全委員会によって実施されたような他のレビューは極めて関係性が高い可能性のあることに注意する。 c. 文献検索 3. 報告書の構成：カテゴリの提案：
--	---

<p>a. Presence of isoflavones in food stuffs and dietary supplements</p> <p>b. Mechanism of formation, absorption, bioavailability, pharmacodynamics and kinetics of isoflavones</p> <p>c. Mechanisms of action in the body</p> <p>d. Animal studies</p> <p>e. Key events, i.e. empirically observable, precursor steps that are necessary elements of the mode of action, or are the markers for such an element), and modes of action of isoflavones</p> <p>f. Short and long term human epidemiological studies and meta-analyses</p> <p>4. Evaluation and discussion of scientific findings; specifically including an estimation of potential hazard of isolated isoflavone supplements if data available are sufficient to base a reasonable decision</p> <p>5. Summary of the data</p> <p>6. Report preparation</p> <p>Expertise required: Isoflavone specific</p> <ul style="list-style-type: none"> • Occurrence in relation to plant biology and food composition • Isoflavone chemistry and biochemistry • Molecular nutrition • Clinical nutrition • Endocrine (including thyroid) toxicology • Hormone related cancer mechanisms • Developmental nutrition and toxicology 	<p>a. 食材及び栄養サプリメントにおけるイソフラボンの存在</p> <p>b. イソフラボンの形成機序、吸収、バイオアベイラビリティ、薬力学及び薬物動態</p> <p>c. 身体での作用機序</p> <p>d. 動物試験</p> <p>e. 重要なイベント（すなわち、実験的に観察可能な、作用様式の必須要素であるか、又は、そのような要素のマーカーである前駆段階）及びイソフラボンの作用様式</p> <p>f. 短期及び長期のヒト疫学研究とメタアナリシス</p> <p>4. 科学的知見の評価と考察、特に、入手したデータが妥当な決定の根拠となるのに十分であれば、単離イソフラボンサプリメントの潜在的危険性の推定を含む</p> <p>5. データの要約</p> <p>6. 報告書の作成</p> <p>必要な専門知識：イソフラボンに特異的</p> <ul style="list-style-type: none"> • 植物生物学及び食物成分に関連して発生 • イソフラボンの化学及び生化学 • 分子栄養学 • 臨床栄養学 • 内分泌（甲状腺を含む）毒性学 • ホルモンに関連する発癌機序 • 発生栄養学及び毒性学
--	--

<ul style="list-style-type: none"> • Nutritional and cancer epidemiology • Statistics and meta-analyses • Medical expertise on specific diseases/health conditions (ranging from the menopause to hormone related cancers) and the underlying physiology and biochemistry, particularly with respect to the endocrine system and the thyroid <p>Timeline</p> <p>An EFSA working group will be established during Spring 2009 to undertake the six month review. A first meeting is tentatively scheduled for April 2009. The final report will be presented before the year ending 2009.</p> <p>Expected deliverables</p> <p>The ESCO Working Group is requested to provide a report characterising the potential hazards and health benefits associated with isoflavone consumption to the Executive Director by the end of December 2009.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • 栄養疫学及び癌の疫学 • 統計解析及びメタアナリシス • 特定の疾患／健康状態（閉経からホルモン関連の癌まで）及び特に内分泌系及び甲状腺に関して基礎をなす生理及び生化学に関する医学的専門知識 <p>時系列</p> <p>6か月間のレビューを行うために2009年9月にEFSAワーキンググループを創設する予定である。暫定的に、2009年4月に最初の会議を予定している。2009年末までに最終報告書を公表するつもりである。</p> <p>予測される提出物</p> <p>ESCOワーキンググループは、2009年12月末までに、イソフラボン摂取と関連の可能性がある危険性及び健康利益の特性を示す報告書を事務局長に提出するよう求められている。</p>
--	---

(5) ビタミンC²⁹

原 文	和 訳
<p>VITAMIN C</p> <p>Vitamin C (ascorbic acid) is a water-soluble vitamin. While most animals are able to synthesize vitamin C in their body, humans do not have this ability; they must obtain it through the diet. It is essential to some key</p>	<p>ビタミンC</p> <p>ビタミンC（アスコルビン酸）は水溶性ビタミンである。ほとんどの動物が体内でビタミンCを合成できるが、人間はその能力がないため、食事によってビタミンCを摂取する必要がある。ビタミンCは</p>

²⁹ 欧州栄養評議会（European Responsible Nutrition Alliance (ERNA)）：<http://www.erna.org/sites/0009/uploads/content/publications/fact-book-2011/erna-fb-vit-vitamin-c.pdf>

mechanisms in the body and therefore fulfils several important roles in human health.

Importance for health

The biochemical function of ascorbic acid is based on its redox systems and as part of the body's antioxidant defence system.

Connective tissues

Deficiency in vitamin C can lead to scurvy of which bleeding gums are the first sign since collagen synthesis requires vitamin C. Preliminary data suggests that Vitamin C might also contribute to stabilize atherosclerotic plaques.

Role in the synthesis of neurotransmitters and peptide hormones

Copper containing enzymes compulsorily depend on vitamin C. One enzyme is involved in the synthesis of signaling compounds in the nerves. Another plays a role in the formation of peptide hormones in the brain.

Absorption of iron from the diet

Vitamin C changes iron in the stomach to a more bioavailable form (ferric iron to ferrous iron). This is particularly important for absorption of iron from vegetable sources (and therefore of particular importance for vegetarians and vegans).

体内の主要機能に不可欠であり、人間の健康においていくつかの重要な役割を果たしている。

健康に対する重要性

アスコルビン酸の生化学的機能は酸化還元系を基礎とし、体の抗酸化防御系の一環となる。

結合組織

コラーゲン合成にビタミン C が必要なため、ビタミン C の欠乏は壊血病の原因となり、歯肉の出血が最初の兆候として表れる。予備データでは、ビタミン C はアテローム斑の安定化にも寄与している。

神経伝達物質及びペプチド・ホルモン合成の役割

酵素を含む銅は強制的にビタミン C に依存する。酵素の一つは神経の情報伝達化合物の合成に関与する。別の酵素は脳内のペプチド・ホルモン形成に寄与する。

食事での鉄分の吸収

ビタミン C は胃で鉄をより吸収しやすい形状 (第二鉄から第一鉄) に変える。これは植物源から鉄を吸収する際に特に重要となる (ベジタリアンや完全菜食主義者にとってとりわけ重要である)³。

Maintaining the effectiveness of an efficient immune response

High doses of vitamin C reduce the synthetic capacity of histamine. Histamine concentrations are elevated in several complications of pregnancy like pre-eclampsia, abruption and prematurity. Vitamin C has been shown to reduce the symptoms and duration of colds.

Eye health

Together with other antioxidants vitamin C can delay the progression of advanced age-related macular degeneration (AMD) and vision loss.

The European Food Safety Authority (EFSA) has acknowledged the following beneficial effects of vitamin C as a basis for health claims:

- Protection of DNA, proteins and lipids from oxidative damage
- Normal collagen formation and the normal function of bones, teeth, cartilage, gums, skin and blood vessels
- Increase of non-haem iron absorption
- Normal function of the nervous system.
- Normal function of the immune system.
- Normal energy-yielding metabolism
- Normal function of the immune system during and after intense physical exercise
- Reduction of tiredness and fatigue
- Normal psychological functions

有効な免疫反応の維持

ビタミンCを大量に摂取するとヒスタミン合成能が低下する。ヒスタミン濃度は、子癩前症、胎盤剥離、早産等の合併症により増加する。ビタミンCには風邪の症状を和らげ、期間を短くする効果が見られる。

目の健康

ビタミンCは、他の抗酸化物質と合わせることで進行性加齢性黄斑変性（AMD）や視力喪失の進行を遅らせることができる。

欧州食品安全機関（European Food Safety Authority：以下、「EFSA」と表記）は、栄養機能表示の基準として、ビタミンCの以下の薬効を認めている。

- DNA、たんぱく質、脂質を酸化損傷から保護
- 正常なコラーゲン形成、骨、歯、軟骨、歯肉、皮膚、血管の正常機能
- 非ヘム鉄吸収の増加
- 神経系の正常機能
- 免疫系の正常機能
- 正常なエネルギー生成代謝
- 激しい運動の最中や後の免疫系の正常機能
- 疲労、疲労感の減少
- 正常な心理学的機能
- 還元形ビタミンEの再生

<p>• Regeneration of the reduced form of vitamin E</p> <p>The biochemical function of vitamin C is based on its redox systems and as part of the body's antioxidant defence system.</p> <p>Food sources</p> <p>Vitamin C is widely distributed in fruits and vegetables and their juices (Table 1). Trace amounts are found in milk, grains and meat. Citrus fruits, blackcurrants, peppers, green vegetables, (e.g. Brussels sprouts and broccoli) and some tropical fruits (e.g. kiwi and guava) are particularly rich sources. Potatoes contain a lower level of vitamin C but make a significant contribution to many European diets due to the frequency and quantity of consumption. The body readily absorbs vitamin C whether from natural sources, fortified foods or food supplements.</p> <p>Food supplements</p> <p>A Gallup survey of 6 European countries in 1999 showed that 23% of the population use food supplements. Of these users, 36% claim to take a vitamin C supplement once a week or more, the largest proportion of vitamin C supplement users being found in Poland. 39% of vitamin C users took dosages of less than 250 mg and 24% of the users took between 250 and 499 mg. The largest proportion of vitamin C supplement users taking 500- 1000 mg can be found in France (15%): 6% of vitamin C users in total took products in this range, while 7% of users consumed over 1000 mg. On</p>	<p>ビタミン C の生化学的機能は酸化還元系を基礎とし、体の抗酸化防御系の一環となる。</p> <p>食料源</p> <p>ビタミン C は果物、野菜及びそれらの果汁、野菜汁に広範に存在する (表 1)。牛乳、穀物、肉にも微量のビタミン C が含まれる。かんきつ類、クロフサスグリ、コショウ、緑色野菜 (芽キャベツ、ブロッコリー等)、熱帯果実 (キウイ、グアバ等) にはビタミン C が豊富に含まれる。ジャガイモのビタミン C 含有量は低いが、消費量、頻度の多さから欧州の食生活に大きく寄与している。体は、自然源、強化食品、栄養補助食品であるかを問わず、容易にビタミン C を吸収する。</p> <p>栄養補助食品</p> <p>Gallup 社による 1999 年のヨーロッパ 6 か国での調査によると、栄養補助食品を摂取する割合は人口の 23% に当たる。この内、36% がビタミン C サプリメントを週に一度以上摂取し、ビタミン C サプリメント使用者の割合はポーランドが最も高い。ビタミン C 使用者の 39% は 250mg 未満を摂取し、24% は 250mg 以上 500mg 未満を摂取する。ビタミン C サプリメントを 500~1000mg 摂取する使用者の割合はフランスが 15% と最も高く、全体でも 6% がこの範囲でサプリメントを使用し、7% が 1,000mg 超を摂取する。平均で、ビタミン C 総摂取量</p>
--	--

<p>average, vitamin C supplements provide between 5.8% and 8.3% of total vitamin C intake.</p> <p>UK data indicate a highest average daily intake of vitamin C from supplements of 375 mg in women aged between 50 and 64 years (upper 2.5 percentile). In Germany, the highest recorded daily intake from food supplements alone is in women of 180 mg (at 75th percentile).</p> <p>Table 2 provides a review of the range of vitamin C content in food supplements sold freely in the EU, i.e. those that the consumer can find on the shelves of supermarkets and health stores (including products that in some countries may be registered as medicines). Food supplements sold in pharmacies and subject to specific controls are not included.</p>	<p>の 5.8～8.3%がビタミン C サプリメントによるものである。</p> <p>イギリスでは、一日のビタミン C 平均摂取量が 50～64 才の女性で最も高い 375mg となる（上位 2.5 パーセントイル）。ドイツでは、栄養補助食品のみによる一日の摂取量は女性の 180mg が最高である（75 パーセントイル）。</p> <p>表 2 は欧州圏で市販されている栄養補助食品におけるビタミン C 含有量の概要を示す。これらは消費者がスーパーマーケットや健康ストアで買える食品で、国によっては医薬品として登録されているもの含む。薬局で販売され、特別の管理が必要な栄養補助食品は含まない。</p>
---	--

Table 1: Vitamin C content of raw and cooked foods⁹

Food	Raw (mg/100 g)	After boiling (mg/100 g)
Courgettes	21	11
Carrots	6	2
Cabbage, average	49	20
Cauliflower	43	27
Pepper, green	120	
Potatoes, new average	16	9
Potatoes, old, freshly dug	21	
Sweet potatoes	23	17
Tomatoes, raw	17	
Apples	6	
Bananas	11	
Blackcurrants (stewed)	200	115
Grapefruit juice	31	
Kiwi fruit	59	
Mango	37	
Oranges	54	

Table 2: Range of vitamin C in food supplements on free sale (via health stores and supermarkets) in the major EU markets¹⁴

Country	Vitamin C (mg/day)
Denmark	25 - 1000
France	25 - 500
Germany	25 - 1000
Italy	25 - 90
Netherlands	25 - 1500
Portugal	25 - 1000
Spain	25 - 60
Sweden	25 - 1000
UK	25 - 1500

表1：未加工食品及び加工食品のビタミンC含有量

食品	生 (mg/100g)	ボイル後 (mg/100g)
ズッキーニ	21	11
ニンジン	6	2
キャベツ (平均)	49	20
カリフラワー	43	27
ピーマン	120	
ジャガイモ (新じゃが平均)	16	9
ジャガイモ (古いもの、掘りたて)	21	
サツマイモ	23	17
トマト (生)	17	
リンゴ	6	
バナナ	11	
クロフサスグリ (煮込み)	200	115
グレープフルーツ果汁	31	
キウイフルーツ	59	
マンゴー	37	
オレンジ	54	

表2：欧州主要市場の健康ストアやスーパーマーケットで市販されている栄養補助食品のビタミンC含有量範囲

国	ビタミンC (mg/日)
デンマーク	25 - 1,000
フランス	25 - 500
ドイツ	25 - 1,000
イタリア	25 - 90
オランダ	25 - 1,500
ポルトガル	25 - 1,000
スペイン	25 - 60
スウェーデン	25 - 1,000
イギリス	25 - 1,500

Food fortification

Throughout Europe, fruit juice based and fruit flavour drinks are the foods most commonly enriched with vitamin C. A number of fruit containing breakfast cereals, fruit based desserts, jellies and dry dessert mixes also have vitamin C added or restored to replace processing losses. These products make a useful contribution to vitamin C intake especially for adolescents. Vitamin C is not frequently added to bread and pasta, as it is not very stable. In accordance with EU legislation vitamin C is also required to be added to specific foodstuffs for particular nutritional uses, for example, infant food, meal replacement products and dietary food for special medical purposes.

Recommended intakes

Many EU Member States have established recommended dietary allowances (RDAs) for vitamin C, normally by population sub-group. The RDAs are normally for all ages from birth to old age, but the definition of the RDA differs by country. France and Germany, for example, take into account the need for optimal nutrition, whereas the UK looks at those levels required to prevent the symptom of deficiency i.e. scurvy. Hence, the actual numbers vary slightly. As more scientific data has become available on human requirements there is a discernible trend for the vitamin C RDAs in Member States to increase (Table 3). Pregnant and lactating women have higher needs.

食品栄養価の強化

欧州では、ビタミン C で強化された食品として、果汁飲料及び果実フレーバー飲料が最も一般的である。果実入り朝食用シリアル、果実ベースのデザート、ゼリー、ドライ・デザート・ミックスにもビタミン C が含まれ、還元により加工ロスが補われている。これらの食品は特に若者のビタミン C 摂取に有益に寄与している。ビタミン C は不安定であるため、パンやパスタに加えられることはあまりない。欧州の法律では、栄養上の理由から特定の食品にビタミン C を加えることが義務付けられている。例えば、インスタント食品、調理済み食品、医療目的でのダイエット食品等である。

推奨摂取量

EU 加盟国の多くが、人口サブグループごとにビタミン C の推奨栄養所要量 (RDA) を策定している。通常 RDA は誕生から老年までを対象とするが、RDA の定義は国ごとに異なる。例えばフランスとドイツでは、最適栄養の必要性が考慮されるが、イギリスでは壊血病 (ビタミン C 不足) を防止できるレベルが考慮される。したがって、実際の数値は多少異なる。人体に適用可能な科学的データが増えるにつれ、EU 加盟国におけるビタミン C 推奨栄養所要量は増加する傾向にある (表 3)。妊娠中及び授乳中の女性の場合は推奨値が高くなる。

Table 3: Recommended dietary allowances (RDA) of vitamin C (mg) in men in Europe²

Country	Men
Belgium, 2009	110
France, 2001	110
DACH*, 2000	100
Hungary, 2005	90
Ireland, 1999	60
Italy, 1996	60
Netherlands, 2000	70
Nordic countries, 2004	75
Poland, 2008	90
Portugal, 1998	45
Spain, 2007	60
UK, 1991	40

* Recommendations for Germany, Austria and Switzerland

Intake

Surveys in Austria, Ireland and the Netherlands suggest that close to 50% of the population meet national recommended dietary allowances for vitamin C. Intake of vitamin C is considerably higher in Germany and Italy (Figure 1). In the UK, the proportion of those not meeting UK national recommendations, namely 40 mg/day is approximately 20% of adults. More recent recommendations of 80 mg/day for vitamin C would not be met by 54% of adults.

Comparative data illustrating trends in intake have generally shown an increase in vitamin C. In the Netherlands, average intake of vitamin C

表 3 : 欧州の男性におけるビタミン C 推奨栄養所要量 (RDA) (mg)

国	男性
ベルギー (2009)	110
フランス (2001)	110
DACH* (2000)	100
ハンガリー (2005)	90
アイルランド (1999)	60
イタリア (1996)	60
オランダ (2000)	70
北欧諸国 (2004)	75
ポーランド (2008)	90
ポルトガル (1998)	45
スペイン (2007)	60
イギリス (1991)	40

*ドイツ、オーストリア、スイスでの推奨値

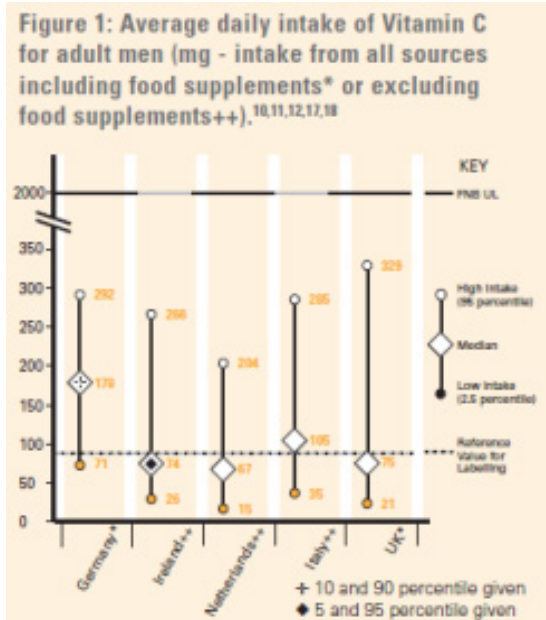
摂取量

オーストリア、アイルランド、及びオランダでの調査によると、人口の 50%近くが国のビタミン C 推奨栄養所要量を摂取している。ドイツ及びイタリアではビタミン C の摂取量がとりわけ高い (図 1)。イギリスでは、成人の約 20%が国の推奨値である 40mg/日を摂取していない。新しい推奨値である 80mg/日の場合、54%の成人が摂取していない。

摂取量の傾向を表した比較データには、一般的にビタミン C 摂取量の増加が見られる。オランダでは、全人口のビタミン C 平均摂取量が

increased by 12% for the total population between 1987 and 1997 and in the UK, average intake of vitamin C increased by 36% in men between 1987 and 2001 and increased by 53% in women.

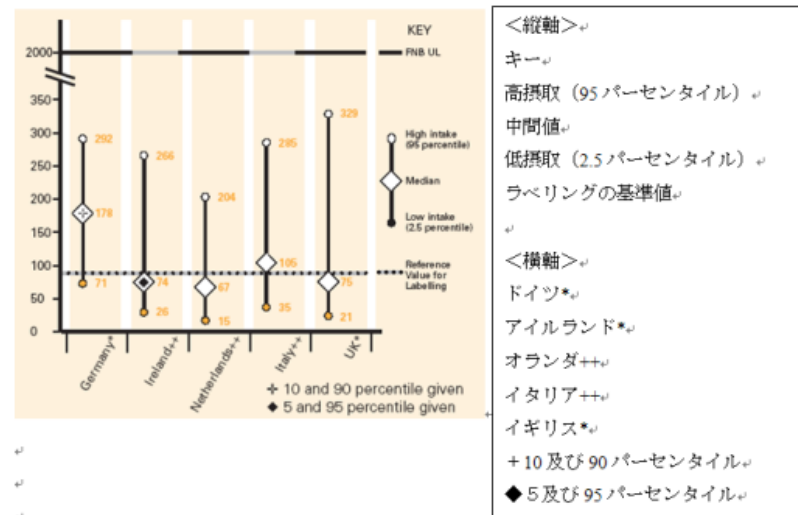
In a survey of European consumers, vitamin C was most frequently taken to help protect against infections such as colds and flu especially in the winter months. The second most frequently cited reason was that the individual felt they didn't eat a balanced diet (e.g. not sufficient fruit and vegetables).



1987年から1997年までに12%増加し、イギリスでは1987年から2001年までに男性のビタミンC平均摂取量が36%増加、女性のビタミンC平均摂取量が53%増加した。

欧州の消費者調査では、主に冬の期間における風邪やインフルエンザ等の感染症の予防として、ビタミンCが最も頻繁に摂取されていることがわかる。2番目に挙げられる理由は、個人がバランスの取れた食事（十分な果実や野菜等）を取れていないと感じていることである。

図1：成人男性の一日のビタミンC平均摂取量（mg - 栄養補助食品を含む*又は栄養補助食品を除く**すべての食料源からの摂取）



Stability

Vitamin C, or ascorbic acid, is an excellent antioxidant both in the body and in food and is nature's way of protecting fruits and vegetables from oxidative attack. When food is processed however, the structure of the food can be changed, for example in pressing an orange. This means that the tissues and cells are exposed to oxygen in the atmosphere and vitamin C is lost due to oxidation.

Stability continued

Vitamin C is lost from foods during cooking and storage.

Potatoes for example will lose 15% of their vitamin C activity each month during storage at room temperature and a further 30-50% during boiling (Figure 2). Losses of vitamin C in milk are 25% on average after pasteurization and 30% after UHT processing.

Processing, storage and cooking losses should be compensated where possible by restoration as part of good manufacturing practice. This cannot be done in unprocessed fruits and vegetables for technological reasons. Products such as soft drinks, milk and breakfast cereals are ideal products for restoration.

安定性

ビタミンC（アスコルビン酸）は、体と食品の両方で優れた酸化防止剤となり、果実や野菜を酸化攻撃から守る天然の手段である。しかし、食品は加工されると構造が変わる。例えば、オレンジをすりつぶすと、オレンジの組織と細胞が空気中の酸素にさらされ、ビタミンCが酸化により失われる。

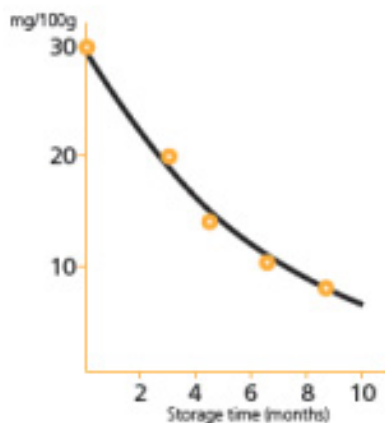
安定性（続き）

ビタミンCは調理や保存によって失われる。

例えば、ジャガイモは常温で保存した場合にビタミンC活性が1か月で15%失われ、ボイルするとさらに30~50%失われる（図2）。牛乳の場合、低温殺菌で平均25%失われ、超高温処理で30%失われる。

加工、保存、調理による消失は、可能な場合、優れた加工技術の一環として還元により補う必要がある。これは未加工の果実や野菜では技術的にできない。清涼飲料、牛乳、朝食用シリアル等は還元理想的な食品である。

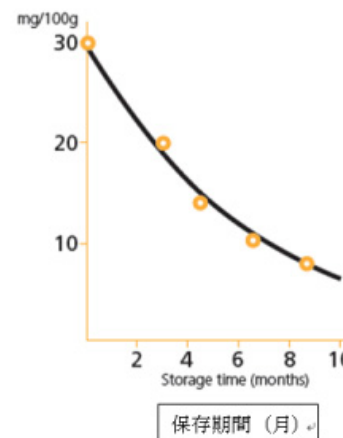
Figure 2: Effect of storage on vitamin C content of potatoes¹⁹



Safety

The Food and Nutrition Board made a detailed risk assessment of all major micronutrients and published the vitamin C work in 2000. Based on various studies it was concluded that an intake of 3 g/day may cause osmotic diarrhoea and this level was therefore taken as the LOAEL or Lowest Observed Adverse Effect Level. This figure was then divided by an Uncertainty Factor of 1.5 as the data was consistent to produce a Tolerable Upper Intake Level of 2 g/day (Figure 3). More recently EFSA was not able to determine an UL for Vitamin C but concluded that the available human data suggest that supplemental daily doses of vitamin C up to about 1 g, in

図2：保存によるジャガイモのビタミンC含有量への影響



安全性

食品栄養委員会（Food and Nutrition Board）は主要な微量栄養素に関する詳細なリスク評価を行い、2000年にビタミンCに関する研究結果を発表した。様々な研究の結果、一日3g摂取すると浸透圧性下痢を引き起こす可能性があることが分かり、このレベルが最低影響量（LOAEL）とされた。これを不確実性因子1.5で割った値が耐用上限摂取量の一貫した値となる（図3）。EFSAは最近までビタミンCの上限摂取量を定めてこなかったが、利用可能な人間のデータから、通常のビタミンC摂取に加え、一日1gまでの補助摂取は胃腸への悪影響を伴わず、より多い摂取量（3～4g/日）の場合は急性胃腸影響を

addition to normal dietary intakes, are not associated with adverse gastrointestinal effects, but that acute gastrointestinal effects may occur at higher intakes (3-4 g/day). The absorption of vitamin C is saturated at high doses, and therefore intakes above 1 g/day would be associated with negligible increased uptake and tissue levels, but an increased risk of adverse gastrointestinal effects.

引き起こす恐れがあるとされる。高容量のビタミンCを摂取すると吸収が飽和するため、一日1gを超えて摂取しても摂取及び組織内濃度の増加は無視されるが、胃腸への悪影響のリスクは高まる。

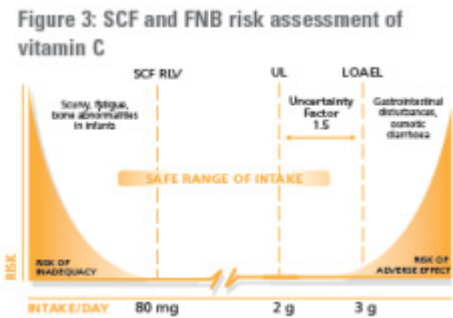
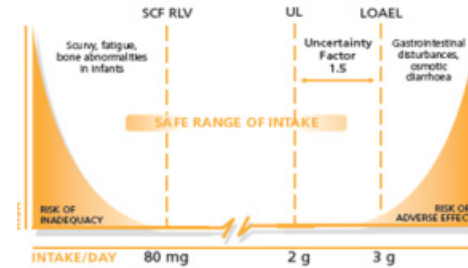


Figure 3: SCF and FNB risk assessment of vitamin C



- SCFRLV: SCF 推奨レベル⁴⁾
 UL: 上限⁴⁾
 LOEL: 最低影響量⁴⁾
- ・ 幼児の壊血病、疲労、骨異常⁴⁾
 - ・ 不確実性因子 1.5⁴⁾
 - ・ 胃腸障害、浸透圧性下痢⁴⁾
 - ・ 不足リスク⁴⁾
 - ・ 悪影響リスク⁴⁾

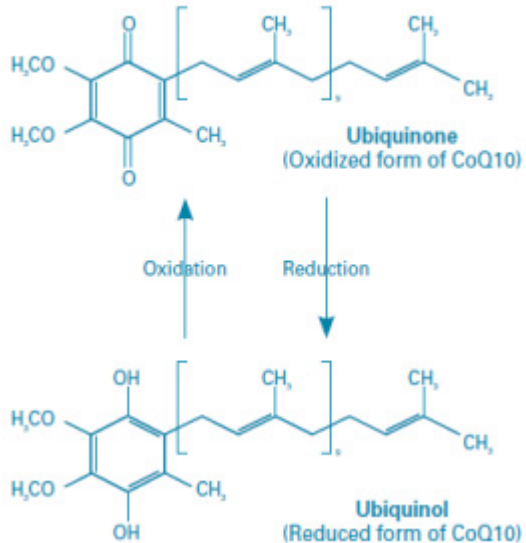
(6) コエンザイム Q10³⁰

原 文	和 訳
<p>COENZYME Q10</p> <p>Coenzyme Q10 (CoQ10) was first isolated from bovine heart mitochondria in 1957, and its chemical structure was identified in 1958. It is also known as ubiquinone (ubiquitously occurring quinone) because of its widespread presence in living organisms. In healthy individuals CoQ10 can be biosynthesised to a certain degree.</p> <p>Introduction</p> <p>Coenzyme Q10 is a liposoluble vitamin-like substance and has 10 isoprene units. It exists in nature and in the body in two forms: the oxidized form, called ubiquinone, and the reduced form which is named ubiquinol (Figure 1).</p> <p>CoQ10 is an essential carrier for the electron transfer in the mitochondrial respiratory chain for the synthesis of adenosine triphosphate (ATP), and its reduced form (ubiquinol) acts as an important antioxidant in the body. Through these functions, CoQ10 supplementation has beneficial effects in humans for the maintenance of good health.</p> <p>CoQ10 is an integral and essential part in all human cells and is the only endogenously synthesized lipid soluble antioxidant. Ubiquinol, the reduced</p>	<p>コエンザイム Q10</p> <p>コエンザイム Q10 (CoQ10) は 1957 年にウシ心臓ミトコンドリアから初めて単離され、その化学構造は 1958 年に特定された。生存する生命体に広く存在するため、ユビキノン (偏在的に生じているキノン) としても知られている。健康な個体では、CoQ10 をある程度まで生合成することができる。</p> <p>諸言</p> <p>コエンザイム Q10 は脂溶性ビタミン様物質であり、10 個のイソプレン単位を有する。それは天然に存在し、体内で2つの形 (ユビキノンと呼ばれる酸化型とユビキノールと呼ばれる還元型) で存在する (図 1)。</p> <p>CoQ10 はアデノシン三リン酸 (ATP) の合成に関与するミトコンドリア呼吸鎖における電子伝達に不可欠の担体であり、その還元型 (ユビキノール) は体内で重要な抗酸化物質として作用する。これらの機能を通じて、CoQ10 の補足は健康状態の維持に有益な作用を現す。</p> <p>CoQ10 はすべてのヒト細胞において不可欠かつ必須であり、体内で合成される唯一の脂溶性抗酸化物質である。最近、還元型 CoQ10、ユビキノールが安定した形で入手できるようになった。</p>

³⁰ 欧州栄養評議会 (European Responsible Nutrition Alliance (ERNA)) :
<http://www.erna.org/sites/0009/uploads/content/publications/fact-book-2011/erna-fb-bio-coenzyme-q10.pdf>

form of CoQ10, has recently become available in stable form.

Figure 1. Chemical structure of CoQ10



Importance for health

Energy production

It is well established that CoQ10 is essential for cellular energy conversion and ATP production in all cells of the body. Therefore it plays a crucial physiological role in maintaining good health. ATP is a high energy phosphate substance necessary to fuel all cellular functions. The major part of ATP production occurs in the inner membrane of mitochondria, where

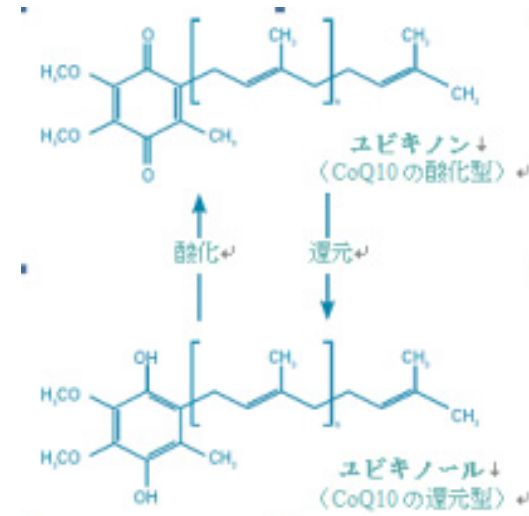


図1 : CoQ10 の化学構造

健康に対する重要性

エネルギー産生

CoQ10 が身体のすべての細胞における細胞エネルギー変換及び ATP 産生に不可欠であることは十分立証されている。したがって、CoQ10 は健康を維持するために不可欠な生理的役割を果たす。ATP はすべての細胞機能を刺激するのに必要な高エネルギーのリン酸物質である。ATP 産生の主要部分はミトコンドリアの内膜で生じ、そこで CoQ10

CoQ10 is located as a vital electron and proton carrier in the mitochondrial electron transport. CoQ10 supports ATP synthesis in the mitochondrial inner membrane and stabilises cell membranes, thus preserving cellular integrity and function.

Energy and sporting activity: CoQ10 is reported to be effective in sporting activity by improving the physical work capacity (especially, in aerobic exercise) through activation of energy supply and favourable effects on lipid metabolism, and also through its anti-oxidative muscle-protective action.

Antioxidant function

It is well established that CoQ10 acts in its reduced form (ubiquinol) as an antioxidant. Ubiquinol represents more than 93 - 99% of the total CoQ10 pool in human plasma and is an important antioxidant in plasma lipoproteins. Ubiquinol inhibits protein and lipid oxidation in cellmembranes, and it prevents the initiation of lipid peroxidation, oxidative injury to DNA and other molecules.

CoQ10 acts as an antioxidant through several mechanisms which essentially fall into two categories: direct reaction with free radicals and regeneration of the active form of vitamin E by reducing the alpha-tocopheryl radical.

Peroxidation of plasma lipoproteins, namely LDL, is known to play an important role in the formation of foam cells and in the development of the

はミトコンドリア電子伝達系における不可欠の電子及び陽子の担体として局在する。CoQ10 はミトコンドリアの内膜における ATP 合成を支援し、細胞膜を安定化させるので、細胞の完全性及び機能が維持される。

エネルギー及びスポーツ活動: CoQ10 は、エネルギー供給の活性化及び脂質代謝に対する有益作用を通じて、また、その抗酸化筋肉保護作用を通じて身体的作業能力を改善することによってスポーツ活動（特に、有酸素運動）で効果を現すことが報告されている。

抗酸化機能

CoQ10 が還元型（ユビキノール）で抗酸化物質として作用することは十分立証されている。ユビキノールはヒト血漿中にプールされている総 CoQ10 量の 93～99%以上を占め、血漿リポ蛋白質における重要な抗酸化物質である。ユビキノールは細胞膜における蛋白質及び脂質の酸化を阻害するほか、脂質過酸化、DNA 及び他の分子に対する酸化的損傷の開始を阻止する。

CoQ10 は幾つかの機序を通じて抗酸化物質として作用し、この機序は本質的に 2 つのカテゴリ、すなわち、フリーラジカルとの直接反応と α -トコフェニルラジカルの還元による活性型ビタミン E の再生に分けられる。

血漿リポ蛋白質、すなわち LDL の過酸化は泡沫細胞の形成及びアテローム硬化過程の発現に重要な役割を果たすことが知られている。過

atherosclerotic process. Studies in the last decade have demonstrated that the content of CoQ10 in human LDL affords some protection against the oxidative modifications of LDL particles, thereby lowering their atherogenic potency. Studies on isolated serum lipoproteins demonstrate that CoQ10 is the most reactive antioxidant in these particles and protects them from oxidative damage.

Antioxidant and anti-aging: The aging process is fundamentally influenced by CoQ10. The mitochondrial respiratory chain is a powerful source of reactive oxygen species, which are considered to play a major part in the deterioration of cell structures accompanying aging. As CoQ10 is an integral part of the respiratory chain and thereby located exactly where the free radicals are generated, its antioxidant properties are very important for the overall anti-oxidative capacity of the mitochondria.

The ubiquinol ratio is a potential biomarker of the aging process and ratio of Ubiquinol/LDL-C is likely to be a risk factor for atherogenesis.

German researchers suggested that the ubiquinol-ratio in human plasma may represent a sensitive index of oxidative stress in vivo especially indicative of early oxidative damage.

Heart and cardiovascular health

Coenzyme Q10 helps to maintain a healthy cardiovascular system. There is evidence of CoQ10 deficiency in hypertension, heart failure and in

去 10 年間の試験から、ヒト LDL に含まれる CoQ10 により、LDL 粒子の酸化的修飾が多少阻止され、それによってアテローム生成能力が低下することが証明されている。分離血清リポ蛋白質に関する試験から、Coq10 はこれらの粒子において最も反応性の高い抗酸化物質であり、酸化的傷害から粒子を保護することが証明されている。

抗酸化と老化防止：老化過程は基本的に CoQ10 によって影響される。ミトコンドリア呼吸鎖は活性酸素種の強力な供給源であり、老化に伴う細胞構造の劣化に対して大きな役割を果たすと考えられている。CoQ10 は呼吸鎖の不可欠な部分であり、したがって、まさにフリーラジカルが生成する場所に局在するため、その抗酸化特性はミトコンドリアの全体的な抗酸化能力にとって極めて重要である。

ユビキノールの比率は老化過程の潜在的バイオマーカーであり、ユビキノール/LDL-C の比率はアテローム形成のリスク係数であると思われる。ドイツの研究者らは、ヒト血漿におけるユビキノールの比率は、in vivo における酸化的ストレスの指標としては高感度であり、特に早期の酸化的傷害を示唆する指標となり得ることを示唆した。

心臓及び心血管系の健康

コエンザイム Q10 は健康な心血管系の維持に役立つ。高血圧、心不全及びスタチンで治療中の高コレステロール血症の患者で CoQ10 が欠

<p>statin-treated hypercholesterolemic individuals.</p> <p>Blood pressure: Blood pressure is a well-established biomarker for heart health. A meta-analysis of 12 clinical trials of CoQ10 for hypertension has shown that CoQ10 is effective in lowering systolic blood pressure by up to 17 mm Hg and diastolic blood pressure by up to 10 mm Hg without significant adverse events.</p> <p>Heart function: There is substantial evidence that heart function is improved by the supplementation of CoQ10. A meta-analysis of the use of CoQ10 (60-200 mg/day) in randomised clinical trials in people with congestive heart failure showed a significant and clinically relevant improvement in various parameters of heart function. A comprehensive review of the use of CoQ10 (50-200 mg/ day for 1-12 months) in cardiovascular indications showed that the adjuvant supplementation with CoQ10 in people with chronic heart failure should be recommended.</p> <p>CoQ10 plasma concentrations have been demonstrated as an independent predictor of mortality in chronic heart failure. Ubiquinol dramatically improves absorption in patients with severe heart failure and is correlated with both clinical improvement and improvement in measurement of left ventricular function.</p> <p>Statins: Statins (HMG CoA reductase inhibitors; cholesterol lowering drugs) may decrease body CoQ10 levels below the threshold that is required</p>	<p>乏しているというエビデンスがある。</p> <p>血圧: 血圧は心臓の健康に対してよく確立されたバイオマーカーである。高血圧に対する CoQ10 に関する 12 の臨床試験のメタアナリシスから、CoQ10 は重大な有害事象を現すことなく収縮期血圧を最大 17mmHg、拡張期血圧を最大 10mmHg 低下させるのに有効であることが認められている。</p> <p>心機能: CoQ10 の補足によって心機能が改善するという実証的証拠がある。うっ血性心不全患者を対象とした無作為化臨床試験における CoQ10 (60~200 mg/日) の使用に関するメタアナリシスにより、種々の心機能のパラメータに有意かつ臨床的に関連する改善が認められた。心血管系適応症に対する CoQ10 (50~200mg/日) の 1~12 か月間の使用の包括的レビューから、慢性心不全患者には CoQ10 の補充を推奨すべきであることが認められた。</p> <p>CoQ10 の血漿中濃度は慢性心不全における死亡の独立予測因子として証明されている。ユビキノールは重度の心不全患者における吸収を劇的に改善し、臨床的改善及び左室機能測定値の改善のいずれとも相関する。</p> <p>スタチン: スタチン (HMG CoA 還元酵素阻害薬、コレステロール低下薬) は、多数の細胞過程に要する閾値を下回るレベルまで体内</p>
--	--

<p>for numerous cellular processes. The depletion of CoQ10 is dose related and could be particularly important in the elderly where CoQ10 levels are generally low, but also in those with pre-existing heart failure. Statin-induced CoQ10 deficiency is completely preventable with supplemental CoQ10, with no adverse impact on the cholesterol lowering or the anti-inflammatory properties of the statin drugs.</p> <p>LDL: Ubiquinol supplementation in humans mediates distinct reducing effects on LDL cholesterol levels (-12.7%) with a pronounced effect on atherogenic small dense LDL particles.</p> <p>Coenzyme Q10 is an essential carrier for the electron transfer in the mitochondrial respiratory chain for the synthesis of ATP, and its reduced form (ubiquinol) acts as an important antioxidant in the body.</p> <p>Food sources</p> <p>Coenzyme Q10 is present in a variety of foods. The examples are shown in Table 1. The higher levels of CoQ10 are found in meats and fish. Vegetables and dairy products contain relatively low levels.</p>	<p>COQ10 濃度を低下させる可能性がある。CoQ10 の枯渇は用量関連性であり、CoQ10 濃度が概ね低い高齢者だけでなく、心不全が先在する患者においても特に重要である。スタチン誘発性の CoQ10 欠損は CoQ10 の補足によって完全に予防することができ、スタチン剤のコレステロール低下又は抗炎症特性に悪影響を及ぼさない。</p> <p>LDL : ユビキノール補足は明確な LDL コレステロール濃度低下作用 (-12.7%) を媒介し、アテローム形成性の小粒子 LDL に著明な影響を及ぼす。</p> <p>コエンザイム Q10 は、ATP 合成に関与するミトコンドリア呼吸鎖における電子伝達に不可欠の担体であり、その還元型 (ユビキノール) は体内で重要な抗酸化物質として作用する。</p> <p>食品源</p> <p>コエンザイム Q10 は種々の食品中に存在する。表 1 にその例を示す。肉類及び魚に高濃度の CoQ10 が認められるが、野菜及び乳製品中の含有量は比較的低い。</p>
--	--

Table 1. CoQ10 content in foods

Food	CoQ10 content (µg/100g wet weight)			
	Kamei (1986) ²⁹	Weber (1997) ³⁰	Mattila (2001) ³¹	Kubo (2008) ³²
Beef	3100	3100	3650	3030-4010
Chicken	2100	1700	1400	1710-2500
Fish	550-6430	430-2700	850-1590	180-13000
Broccoli	860	660	—*	701
Potato	100	52	50	105
Milk	40	—*	10	31
Egg	370	150	120	73

*not determined

Absorption and metabolism

Exogenous CoQ10 is absorbed from the small intestinal tract. It is best absorbed if it is taken with a meal. When single oral doses of CoQ10 at 300 mg were given with and without breakfast to 5 volunteers, the serum concentration of CoQ10 for non-fasting subjects was clearly higher than that for fasting subjects. These results indicate that food greatly enhances the

表 1：食品中の CoQ10 含量

食品 ^①	CoQ10 含量 (µg/100-g 含水重量) ^②			
	Kamei (1986) ²⁹	Weber (1997) ³⁰	Mattila (2001) ³¹	Kubo (2008) ³²
牛肉 ^③	3100	3100	3650	3030-4010
鶏肉 ^④	2100	1700	1400	1710-2500
魚 ^⑤	550-6430	430-2700	850-1590	180-13000
ブロッコリ ^⑥	860	660	—*	701
ジャガイモ ^⑦	100	52	50	105
牛乳 ^⑧	40	—*	10	31
卵 ^⑨	370	150	120	73

*測定されず

吸収及び代謝

外因性 CoQ10 は小腸から吸収される。肉類とともに摂取した場合に最もよく吸収される。志願者 5 例に CoQ10 300mg を単独又は朝食とともに単回経口投与した場合、血清 CoQ10 濃度は空腹被験者より空腹でない被験者の方が明らかに高かった。これらの結果から、食物は CoQ10 の吸収を増大させることが示唆される。

absorption of CoQ10.

CoQ10 is predominantly excreted into feces, and it is also excreted via the bile duct. About 62.5% of the orally administered CoQ10 was recovered in the feces during multiple dosing (2 days at 333 mg/day and 5 days at 100 mg/day) in healthy male subjects.

Intake

The average daily intake of CoQ10 from food is estimated to be around 10 mg. According to Weber, the average CoQ10 intake of the Danish population was estimated at 3-5 mg/day, primarily derived from meat and poultry. However, using the same food consumption data for the Danish population used by Weber and CoQ10 content data obtained by Kamei, average CoQ10 intake was estimated to be 4 to 21 mg/day (Table 2). Hallstrom estimated that the average CoQ10 intake of the Swedish population was between 2 mg/day and 20 mg/day. Ubiquinol accounts for 46% of the total coenzyme Q10 intake in Japanese daily food consumption.

CoQ10 は主に糞便中に排泄され、胆汁管からも排泄される。健康な男性被験者に CoQ10 を経口的に反復投与した場合 (333mg/日を 2 日間、100mg/日を 5 日間)、投与量の約 62.5%が投与中に糞便中から回収された。

摂取量

食物からの CoQ10 の平均 1 日摂取量は約 10mg であると推定される。Weber によると、デンマーク人の CoQ10 の平均摂取量は平均 3～5 mg/日であると推定され、これは主に牛肉及び鶏肉由来であった。しかし、Weber によるデンマーク人の同じ食物摂取データ及び Kamei による CoQ10 含量データを用いると、CoQ10 の平均摂取量は 4～21mg/日であると推定された (表 2)。Hallström は、スウェーデン人の CoQ10 の平均摂取量は 2 mg/日～20mg/日であると推定した。ユビキノールは、日本人の 1 日の食物摂取量における CoQ10 の総摂取量の 46% を占める。

Table 2. The Dietary intake of CoQ10 in the Danish population estimated by using the CoQ10 content data obtained from Kamei et al.²⁸

Food group	CoQ10 content (µg/g wet) ^{*1}	Intake of food (g/day) ^{*2}	CoQ10 intake (mg/day)
Meat (pork, chicken, beef)	31.0 (21.0 – 41.1)	120	3.72 (2.52 – 4.93)
Fish (7 different samples)	27.1 (5.5 – 64.3)	26	0.70 (0.14 – 1.67)
Cereals (5 different samples)	2.3 (0.6 – 4.9)	227	0.52 (0.14 – 1.11)
Vegetables (16 different samples)	3.9 (1.0 – 10.2)	270	1.03 (0.27 – 2.75)
Fruit (3 different samples)	1.26 (0.49 – 2.2) (Weber et al.) ^{*30}	154	0.19 (0.08 – 0.34)
Dairy products (butter, cheese, cow milk)	3.2 (0.4 – 7.1)	426	1.36 (0.17 – 3.02)
Egg (chicken egg)	3.7	36	0.13
Dietary fat	27.8 (4.0–92.3)	79	2.20 (0.30 – 7.29)
Total ingested per day		1338	9.85 (3.75 – 21.24)

表2：KameiらのCoQ10含量データを用いて推定したデンマーク人集団におけるCoQ10の1日摂取量

食品群 ⁺	CoQ10含量 (µg/g含水重量) ^{*1,+}	食物摂取量 (g/日) ^{*2,+}	CoQ10摂取量 (mg/日) ⁺
肉類 (豚肉、鶏肉、牛肉) ⁺	31.0 (21.0 – 41.1) ⁺	120	3.72 (2.52 – 4.93)
魚 (7種) ⁺	27.1 (5.5 – 64.3)	26	0.70 (0.14 – 1.67)
穀物 (5種) ⁺	2.3 (0.6 – 4.9)	227	0.52 (0.14 – 1.11)
野菜 (16種) ⁺	3.9 (1.0 – 10.2)	270	1.03 (0.27 – 2.75)
果物 (3種) ⁺	1.26 (0.49 ~ 2.2) (Weberら) ^{*30,+}	154	0.19 (0.08 – 0.34)
乳製品 (バター、チーズ、牛乳) ⁺	3.2 (0.4 – 7.1)	426	1.36 (0.17 – 3.02)
卵 (鶏卵) ⁺	3.7	36	0.13
食事脂肪 ⁺	27.8 (4.0–92.3)	79	2.20 (0.30 – 7.29)
総1日 ⁺ 摂取量 ⁺		1338	9.85 (3.75 – 21.24)

- *1 Data are from Kamei et al. (1986)²⁹ except fruit; values are the mean value of determinations, and values in parentheses indicate low value – high value in the samples
- *2 Daily intake of food in Denmark (from a National dietary survey, 1986), cited from Weber et al. (1997)
- *3 Data are from Weber et al. (1997)

Food supplements and food fortification

The body's pool of CoQ10 is derived from 3 sources, namely, endogenous synthesis, food intake and oral supplements. The mean plasma level of normal individuals is about 0.8 μg/ml.

CoQ10 deficiency may result from decreased dietary intake of CoQ10, impairment in CoQ10 biosynthesis, increased utilisation of CoQ10 by the body (oxidative stress) or any combination of these factors. Additionally, tissue levels of CoQ10 decrease with aging.

For people low in CoQ10 levels, endogenously synthesized CoQ10 is not sufficient for the maintenance of good health, and additional intake must come from fortified foods or food supplements. Nutritional replenishment requires supplementation with higher levels of CoQ10 than those available in most foods. It has been shown that 100 mg/day CoQ10 is needed to get CoQ10 into deficient tissues. This cannot be achieved from the normal diet.

The Physician Desk Reference (PDR) for nutritional supplements in the USA indicates that daily doses of CoQ10 range from 5 to 300 mg in

- *1 果物のデータ以外は Kamei ら (1986) のデータ。値は測定の平均値であり、括弧内の値は試料の低値～高値を示す。
- *2 デンマークにおける食品の1日摂取量 (1986年の全国食事調査による) は Weber ら (1997) から引用した
- *3 Weber ら (1997) のデータ

フードサプリメント及び栄養強化食品

CoQ10 の体内プールは3つの源、すなわち、体内合成、食物摂取及び経口サプリメントに由来する。正常な個体における平均血漿中濃度は約 0.8μg/ml である。

CoQ10 欠損は CoQ10 の食事摂取量の減少、CoQ10 の合成障害、身体による CoQ10 の利用増加 (酸化ストレス)、又はこれらの因子の組み合わせによって生じる可能性がある。さらに、CoQ10 の組織中濃度は加齢とともに低下する。

CoQ10 濃度が低い人では、体内で合成される CoQ10 は健康維持に十分でなく、栄養強化食品又はフードサプリメントから追加摂取しなければならない。栄養補充は大半の食物中で入手できるより高い濃度の CoQ10 を補足する必要がある。不足した組織に CoQ10 を補充するのに 100 mg/日の CoQ10 を要することが認められている。通常の食事からはこれを達成することはできない。

米国における栄養サプリメントに関する医師用卓上参考書 (PDR) から、CoQ10 の1日用量は5～300mg であり、油性カプセル、粉末充填

different formulations such as oil-based capsules, powder-filled capsules and tablets.

There are 3 methods used for the manufacturing of CoQ10: yeast fermentation, bacteria fermentation and chemical synthesis. The yeast fermentation process results in CoQ10 with the so-called “all-trans configuration”, which means that it is identical to naturally occurring CoQ10 found in meat, fish and other products. CoQ10 produced by chemical synthesis also generates the cis-isomer (a configuration of the molecular structure not found in naturally occurring CoQ10). The safety of yeast fermentation CoQ10 has been confirmed by various safety studies.

Recommended intakes

No dietary reference intakes (DRIs) or recommended dietary allowances (RDAs) have yet been set for CoQ10.

Safety

After more than 30 years' use in humans and many clinical studies with CoQ10, there are no reports of serious adverse effects associated with daily supplements of CoQ10. In a 52-week oral gavage chronic toxicity study in rats it was concluded that even the high-dose of CoQ10, 1,200 mg/kg/day for 52 weeks, was well tolerated by male and female rats and the NOAEL of CoQ10 could be estimated to be 1,200 mg/kg/ day. This results in an acceptable daily intake (ADI) of 12 mg/kg/ day calculated from the NOAEL

カプセル及び錠剤といった異なる剤形として投与されることが示唆される。

CoQ10 の製造には次の3つの方法が用いられている：酵母発酵、細菌発酵及び化学合成。酵母発酵過程はいわゆる「オールトランス構成」（肉類、魚及び他の産物中に見出される天然の CoQ10 と同じであることを意味する）の CoQ10 を生じる。化学合成によって製造された CoQ10 は cis-異性体（天然由来の CoQ10 では認められない分子構造の配置）も生じる。酵母発酵法による CoQ10 の安全性は種々の安全性試験によって確認されている。

推奨摂取量

CoQ10 の食事摂取基準（DRI）又は推奨栄養所要量（RDA）は未だ設定されていない。

安全性

CoQ10 はヒト及び多くの臨床試験において30年以上使用されているが、CoQ10 のサプリメントに関係する重篤な有害作用は報告されていない。ラットにおける52週間強制経口投与慢性毒性試験において、雄ラット及び雌ラットに高用量1,200mg/kg/日のCoQ10を52週間投与した場合であってもその忍容性は良好であり、CoQ10 の NOAEL は1,200mg/kg/日であると推定できると結論された。これにより、100の安全係数を適用してNOAELから12mg/kg/日の一日摂取許容量(ADI)

by applying a safety factor of 100, i.e. 720 mg/person/day for a 60 kg person.

The safety assessment of CoQ10 in healthy adults (n=88) was assessed in double-blind, randomized, placebo-controlled trials at high dose supplementation of 300, 600 and 900 mg for 4 weeks and concluded to be well-tolerated and safe for healthy subjects at intakes of up to 900 mg/day.

On the basis of a large number of published data from clinical studies with CoQ10, a risk assessment for CoQ10 was performed according to the safety evaluation method from the Council for Responsible Nutrition (CRN). The results indicate that a NOAEL cannot be set because no adverse effect causally related to CoQ10 in humans could be found, and therefore, the observed safety level (OSL) for CoQ10 was identified as 1,200 mg/day.

Australian authorities (TGA) have notified that a maximum daily recommended dosage of CoQ10 is 150 mg. The Japan Health Food & Nutrition Food Association has proposed that the maximum daily intake of CoQ10 is 300 mg/day. A Belgian ministerial order determined CoQ10 was safe for use in food supplements at 200 mg per day.

が算出され、したがって、体重が 60kg の人に対する ADI は 720mg/人/日となる。

CoQ10 の安全性は、健康成人 (n=88) を対象に、300、600 及び 900 mg の高用量を 4 週間補足した二重盲検無作為化プラセボ対照比較試験において評価され、健康な被験者では 900 mg/日までの摂取は十分な忍容性があり、安全であると結論された。

CoQ10 による臨床試験の発表された多数のデータに基づき、栄養評議会 (CRN) の安全性評価法に従って CoQ10 に対するリスク評価が行われた。この結果から、ヒトにおいて CoQ10 と因果関係のある有害作用は認められなかったために NOAEL を設定できないことが示唆され、したがって、CoQ10 に対して、観察された安全量 (OSL) は 1,200mg/kg/日として識別された。

オーストラリアの機関 (TGA [医薬品管理局]) は CoQ10 の推奨最大 1 日用量は 150mg であると通知している。

(財)日本健康・栄養食品協会は、CoQ10 の推奨最大 1 日用量は 300mg であると提案している。ベルギー省令では、CoQ10 200mg/日のフードサプリメントの使用は安全であると決定した。

(7) 葉酸³¹

原文	和訳
<p>FOLATE</p> <p>Folate is a generic term for food folates (polyglutamate derivatives) and folic acid. An additional intake of 400 µg per day of folic acid has been demonstrated to dramatically reduce the prevalence of neural tube defects (NTD), which are one of the most significant congenital causes of morbidity and mortality in infants, effecting in excess of 250,000 newborns every year worldwide.</p>	<p>葉酸</p> <p>葉酸は一般的に葉酸塩（ポリグルタミン酸誘導体）と葉酸のことである。1日400µgの葉酸を追加摂取すると、神経管閉鎖障害（NTD）の罹病率が劇的に低下することが証明されており、NTDは、世界中で、毎年250,000例以上に生じている新生児の死亡及び疾病の最も重大な先天性原因の1つである。</p>
<p>Importance for health</p> <p>Neural tube defects</p> <p>An additional intake of 400 µg per day of folic acid has been demonstrated to dramatically reduce the prevalence of NTD effect.¹ In Europe, more than 90% of women of childbearing age have intakes below this optimal level. One strategy is to increase supplementation among the target population, although this depends on ensuring that the women receive folic acid prior to pregnancy, given that the neural tube often closes before women know they are pregnant. Public understanding of this problem in Europe is generally still poor, although campaigns have noted some success. The US authorities have implemented a policy to fortify flour with folic acid. Findings have suggested a reduction in NTDs of between 20% and 50% since fortification began.</p>	<p>健康に対する重要性</p> <p>神経管閉鎖障害</p> <p>400µg/日の葉酸の追加摂取により、神経管閉鎖障害（NTD）の罹病率が劇的に低下することが証明されている¹。欧州では、妊娠可能年齢の女性の90%以上で摂取量がこの至適レベルに達していない。1つの戦略は標的集団間で補足を増加させることであるが、神経管は女性が妊娠を知る前に閉鎖することが多いため、この戦略の成否は女性に妊娠前に葉酸を確実に摂取させることにかかっている。欧州では、一般に、この問題に関しては十分理解されていないが、周知キャンペーンがある程度の成功を収めている。米国の関係当局は小麦粉に葉酸を添加して栄養価を高める政策を実行した。複数の所見から、強化開始以降、NTDは20%~50%減少したことが示唆されている。</p>

³¹ 欧州栄養評議会（European Responsible Nutrition Alliance（ERNA））：<http://www.erna.org/sites/0009/uploads/content/publications/fact-book-2011/erna-fb-vit-folate.pdf>

Heart health and homocysteine

The level of homocysteine is normally rigorously controlled within a narrow range in both human cells and circulating plasma. Even moderate elevation of homocysteine has been shown in numerous studies to be a risk factor for heart attacks and strokes. A meta-analysis concluded that after adjustment for known cardiovascular risk factors a 25% reduction in plasma homocysteine is associated with a reduction in risk for ischemic heart disease of 11% and of stroke of 19%. There has consequently been a lot of interest in determining how to decrease homocysteine plasma levels.

The level of homocysteine is controlled by the activity of three enzymes, each of which requires one or more vitamins for their activity. These are cystathionine synthase (vitamin B6), methionine synthase (vitamin B12) together with methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR, folate and vitamin B2). In all populations a common genetic variant (also called genetic polymorphism) exists of MTHFR. The consequence of polymorphism is a reduced activity of the enzyme in about 10% of the population and a significant but less dramatic reduction in about half of the population. As mentioned earlier, MTHFR uses riboflavin (vitamin B2) as a cofactor. The reduced activity of the genetic variant C677T is due to loss of this cofactor. In a very important study, it has been shown that the reduced activity of this enzyme and consequently the resultant elevation of homocysteine is absolutely dependent upon the riboflavin status. Further, in a human intervention study riboflavin normalised the activity of this enzyme

心臓の健康とホモシステイン

ホモシステインの濃度は通常、ヒト細胞及び循環血漿中のいずれにおいても狭い範囲内で厳密にコントロールされる。中等度の上昇であっても、ホモシステインは心臓発作や脳卒中の危険因子であることが多数の試験で認められている。メタアナリシスにおいて、既知の心血管系の危険因子について調整した後に、血漿ホモシステインが25%低下すると、虚血性心疾患のリスクは11%、脳卒中のリスクは19%低下すると結論された。その結果、血漿ホモシステイン濃度をどの程度低下させるかを測定することに多くの関心が寄せられている。

ホモシステインの濃度は3つの酵素の活性によって制御され、これらの酵素はそれぞれ活性を現すのに1つ又はそれ以上のビタミンを要する。これらは、シスタチオニンシンターゼ（ビタミンB₆）、メチオニンシンターゼ（ビタミンB₁₂）及びメチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素（MTHFR、葉酸とビタミンB₁₂）である。すべての集団における共通の遺伝子変異（遺伝子多型とも呼ばれる）はMTHFR遺伝子に存在する。多型の帰結として、集団の約10%でこの酵素の活性が低下し、集団の約半数で有意ではあるものの劇的でないホモシステイン濃度の低下が認められた。

前述のように、MTHFRは共因子としてリボフラビン（ビタミンB₂）を用いる。遺伝子変異C677Tはこの共因子の喪失に起因する。極めて重要な試験において、この酵素の活性低下及びその結果生じるホモシステイン濃度上昇はリボフラビンの状態に絶対的に依存することが認められている。さらに、ヒト介入試験において、共通の遺伝子欠

<p>in those with the common genetic defect giving them optimal homocysteine levels.</p> <p>Without an extensive laboratory investigation, most people don't know which of the nutrients they need and it seems prudent to take supplements containing folic acid together with the vitamins B2, B6 and B12 to be sure of having optimum homocysteine levels.</p> <p>The European Food Safety Authority (EFSA) has acknowledged the following beneficial effects of folate as a basis for health claims Lower case on folate:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Normal blood formation • Normal homocysteine metabolism • Normal function of the immune system • Normal cell division • Normal maternal tissue growth during pregnancy • Normal psychological functions • Reduction of tiredness and fatigue • Normal amino acids synthesis <p>Folate plays an important role in several physiological functions including normal cell division, especially for cell systems with a high cell division rate (e.g. blood cells, mucosa of the gut).</p>	<p>損のある被験者で、ホモシステイン濃度を至適濃度にすると、リボフラビンはこの酵素の活性を正常化させた。</p> <p>広範な実験室調査がなく、殆どの人々が必要な栄養素を知らないため、至適濃度のホモシステインを確保するにはビタミン B₂、B₆、及び B₁₂ とともに葉酸を補足することが賢明であると思われる。</p> <p>欧州食品安全機関（EFSA）は、葉酸の健康強調表示の根拠として次の葉酸の有益作用を認識している。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 正常な血液形成 • 正常なホモシステイン代謝 • 正常な免疫系機能 • 正常な細胞分裂 • 妊娠中の母親の正常な組織増殖 • 正常な生理機能 • 疲労の軽減 • 正常なアミノ酸合成 <p>葉酸は、正常な細胞分裂、特に細胞分裂速度の速い細胞系（血液細胞、消化管粘膜等）を含め、数種の生理機能において重要な役割を果たす。</p>
--	--

Food sources

The consumption of folate must be regular, as human beings are unable to synthesise folate. Green vegetables provide one of the most important sources of folate. Spinach, salad, asparagus, tomatoes, cucumbers, whole-grain products, liver and some tropical fruits are also rich in folate. Only trace amounts are found in meat and fish (Table 1).

Table 1: Folate content in food¹²

Food	Dietary folate equivalent (µg/100 g)
Spinach	56
White cabbage	36
Broccoli	25
Salad	23
Tomatoes	20
Wholemeal flour	38
Orange	31
Orange juice	16
Avocado	30
Banana	16
Cheese	19-42
Milk	4
Egg	27
Chicken	5
Beef	3
Liver	242
Salmon	5

食品源

人類は葉酸を合成することができないため、定期的にこれを摂取しなければならない。緑色野菜は葉酸の最も重要な食品源の1つである。ホウレンソウ、サラダ、アスパラガス、トマト、キュウリ、全粒粉製品、レバー及び一部の熱帯果実類も葉酸を豊富に含む。肉類や魚には微量が認められるだけである（表1）。

表1：食品中の葉酸含量¹²

食品 ¹⁾	食事性葉酸当量(µg/100g) ²⁾
ホウレンソウ ¹⁾	56
白キャベツ ¹⁾	36
ブロッコリ ¹⁾	25
サラダ ¹⁾	23
トマト ¹⁾	20
全粒小麦粉 ¹⁾	38
オレンジ ¹⁾	31
オレンジジュース ¹⁾	16
アボカド ¹⁾	30
バナナ ¹⁾	16
チーズ ¹⁾	19-42
ミルク ¹⁾	4
卵 ¹⁾	27
鶏肉 ¹⁾	5
牛肉 ¹⁾	3
レバー ¹⁾	242
鮭 ¹⁾	5

<p>Food supplements</p> <p>Despite the recommendations of relatively high folate intake, consumption of food supplements containing folic acid remains low. In Ireland, food supplements provide on average 2.4% of total folate intake for men and 6.4% for women. However, in the Netherlands, where only 1.7% of the study population took folic acid supplements, supplements provided approximately 50% of mean total folate intake. The German Nutrition Survey of 2008 provides data on nutrient intake as consumed from usual diet and additionally from vitamin and mineral supplements. This study has demonstrated that over 80% of men and women do not reach the reference value of 400 µg/ day dietary folate equivalent solely through the diet. The German recommendations for folate intake can only be reached if the normal diet is supplemented. The greatest recorded intake from food supplements is among UK women aged over 50 years with the highest intake of total folate (97.5 percentile) who consumed a daily average intake of 90 µg.</p> <p>Table 2 provides a review of the range of folic acid content In food supplements sold freely in the EU, i.e. those that the consumer can find on the shelves of supermarkets and health stores (including products that in some countries may be registered as medicines). Food supplements sold in pharmacies and subject to specific controls are not included.</p>	<p>フードサプリメント</p> <p>相対的に高い葉酸摂取量が推奨されているにもかかわらず、葉酸を含有するフードサプリメントの摂取量は低いままである。アイルランドでは、葉酸総摂取量の平均 2.4% (男性) 及び 6.4% (女性) がフードサプリメントで摂取されている。しかし、オランダでは、葉酸サプリメント摂取量が調査対象集団のうち 1.7%にすぎず、葉酸の平均総摂取量の約 50%がサプリメントによるものであった。2008 年のドイツ栄養調査において、通常の食事からの栄養摂取量と、ビタミン及びミネラルサプリメントからの追加栄養摂取量に関するデータが得られている。この調査によると、男女とも 80%以上が食事のみによる食事性葉酸当量 400µg/日の基準値に達していないことが証明されている。ドイツの推奨葉酸摂取量は通常の食事に補足しなければ達成することができない。フードサプリメント由来の摂取量が最も高いのは英国の 50 歳以上の女性であり、平均 90µg/日の摂取を記録し、総摂取量が最も高かった (97.5 パーセントイル)。</p> <p>表 2 に、EU で自由に市販されているフードサプリメント、すなわち、スーパーマーケットや健康食品店の棚に陳列されているフードサプリメント中の葉酸含量の範囲のレビューを示す (一部の国で医薬品として登録されている製品を含む)。薬局で販売され、特別な規制を受けているフードサプリメントは含まれない。</p>
--	---

Food fortification

Fortification of foods has not been generally allowed in many EU Member States until lately (e.g. Scandinavia, France, Greece), or limited to certain dietetic foods (Austria). Special product categories such as breakfast cereals may be fortified with folic acid. In the UK, many cereals and breads are fortified with folic acid, providing 25-100 µg per serving. There is a range of food and beverages fortified with folic acid on the German market. A primary prevention strategy of fortifying flour with folic acid as undertaken in the US, Canada, Australia and South Africa has not been implemented in the EU.

Table 2: Range of folic acid in food supplements freely sold in EU markets¹⁷

Country	Content (µg/day)
Denmark	100-400
Germany	100-900
Ireland	100-400
Netherlands	100-1000
Portugal	100-400
Sweden	100-400
UK	100-800

栄養強化食品

一般に、多くの EU 加盟国で、最近まで、食品の栄養強化は許可されていなかった（スカンジナビア、フランス、ギリシャ等）か、あるいは、あるダイエット食品に限られていた（オーストリア）。英国では、朝食用シリアルのような特定の製品カテゴリには葉酸を添加することができ、多くのシリアルやパンに葉酸が添加され、1回の食事に25~100µgが供給される。ドイツでは、さまざまな葉酸添加食品及び飲料が市販されている。米国、カナダ、オーストラリア及び南アフリカで実施された葉酸添加小麦粉による一次予防戦略はEUでは実行されていない。

表2：欧州で自由に市販されているフードサプリメント中の葉酸含量の範囲

国 ¹⁾	含量 (µg/日) ²⁾
デンマーク ³⁾	100-400
ドイツ ⁴⁾	100-900
アイルランド ⁵⁾	100-400
オランダ ⁶⁾	100-1000
ポルトガル ⁷⁾	100-400
スウェーデン ⁸⁾	100-400
英国 ⁹⁾	100-800

Recommended intakes

The Recommended Dietary Allowances (RDA) is a general term to describe the intake levels estimated to be sufficient to cover the needs of the majority of the healthy population. The variation in recommended intake levels is due to the fact that each country has its own approach, correction factors and publications on which the recommendations are based. The recommended intakes vary between 200-400 µg/day (Table 3). Specific recommendations are often set for women of childbearing age. For example, in Austria, Belgium, Germany, Netherlands and the UK, it is recommended that women take a supplement of 400 µg/day from at least 4 weeks prior to conception until at least 8-12 weeks of pregnancy.

Table 3: Recommended dietary allowances for folate in Europe²¹

Country	Sub-group	RDA (µg/day)
Belgium, 2009	men	200
France, 2001	men	330
DACH*, 2000	men	400
Hungary, 2005	men	0.2
Ireland, 1999	men	300
Italy, 1996	men	200
Netherlands, 2003	men	300
Poland, 2008	men	400
Portugal, 1998	men	400
Spain, 2007	men	400
UK, 1991	men	200

* Recommendations for Germany, Austria and Switzerland

推奨摂取量

推奨栄養所要量（RDA）は、健康集団の大半の必要量をカバーするのに十分であると推定される摂取量を示す一般的な用語である。推奨摂取量レベルが国によって異なるのは、それぞれの国でアプローチ、補正因子及び勧告の根拠となっている発表文献が異なるためである。推奨摂取量は200～400µg/日である（表3）。妊娠可能年齢の女性には特別な推奨摂取量が規定されることが多い。例えば、オーストリア、ベルギー、ドイツ、オランダ及び英国では、受胎の少なくとも4週間前から少なくとも妊娠8～12週まで、400µg/日を補足することが推奨されている。

表3：欧州における葉酸の推奨栄養所要量²¹

国 ¹⁾	部分集団 ²⁾	RDA (µg/日) ³⁾
ベルギー、2009 ⁴⁾	男性 ⁵⁾	200
フランス、2001 ⁶⁾	男性 ⁵⁾	330
DACH*、2000 ⁷⁾	男性 ⁵⁾	400
ハンガリー、2005 ⁸⁾	男性 ⁵⁾	0.2
アイルランド、1999 ⁹⁾	男性 ⁵⁾	300
イタリア、1996 ¹⁰⁾	男性 ⁵⁾	200
オランダ、2003 ¹¹⁾	男性 ⁵⁾	300
ポーランド、2008 ¹²⁾	男性 ⁵⁾	400
ポルトガル、1998 ¹³⁾	男性 ⁵⁾	400
スペイン、2007 ¹⁴⁾	男性 ⁵⁾	400
英国、1991 ¹⁵⁾	男性 ⁵⁾	200

*ドイツ、オーストリア、スイスの勧告

Intake

In most European countries, average folate intake does not meet national recommendations. The mean dietary folate intake of adults is 291 µg/day for men and 247 µg/day for women (Table 4). The highest folate intake was reported in the Parisian area of France, whilst the lowest folate intakes were found in Swedish and Dutch populations. These differences in folate intake partly reflect traditional dietary habits across Europe. A Mediterranean diet consisting of higher portions of vegetables, fruits and whole grains may help explain higher intakes of folate in France, Spain and Portugal.

In spite of specific national recommendations (Table 3) for this population group, women of childbearing age in particular do not consume enough folate. In Europe, more than 90% of women of childbearing age are estimated to an increase in average daily folate intake has been seen (of 47 µg for men and 73 µg for women) between 1987 and 2001, but not sufficiently to meet recommendations of 400 µg/day.

摂取量

大半の欧州諸国において、葉酸の平均摂取量は国の推奨量に適合していない。成人の平均食事性葉酸摂取量は男性で 291µg/日、女性で 247µg/日である（表4）。最高葉酸摂取量はフランスのパリ地域で報告されたのに対して、最低葉酸摂取量はスウェーデン及びオランダの集団で認められた。これらの差は欧州各地の伝統的食習慣を部分的に反映する。地中海沿岸地域の食事は野菜、果物及び全粒穀物が大半を占め、これによって、フランス、スペイン及びポルトガルの葉酸摂取量が高いことが説明できるであろう。

この人口集団に特異的な栄養勧告にもかかわらず（表3）、特に妊娠可能年齢の女性は十分な葉酸を摂取していない。欧州では、1987年～2001年に妊娠可能年齢の女性の90%以上に認められた葉酸の平均1日摂取量は（男性の47µg、女性の73µgより）増えていると推定されるが、400µg/日の推奨量を満たすまでには至っていない。

Table 4: Mean adult* folate intake in EU countries (µg/day)^{2,7,23}

Mean intake of folate (µg/day)		
Country	Male	Female
Germany	236	211
Netherlands	215	173
Spain	317	303
Portugal	300	265
UK	311	213
Denmark	304	249
Sweden	230	194
Ireland	332	260

*Generally data for persons aged between 16 and 64, although this varies slightly from country to country.

Consumer understanding of folate

Only 1 in 3 European consumers know of the relationship between increased folic acid intake and reduced risk of neural tube defects. Following an extensive campaign to improve public understanding of this relationship by UK authorities, awareness of the importance of folic acid in the UK among the target group increased from 9% in 1995 to 49% in 1999. The impact of this initiative is also clear in a survey of the general population undertaken in 1999: when asked which vitamin is most associated with the prevention of birth defects, 24 % of UK respondents answered correctly, compared to 5% in Spain, 2% in Germany and 0% in France.

表 4 : EU 諸国における成人*の平均葉酸摂取量 (µg/日) ^{2,7,23}

平均葉酸摂取量 (µg/日) *		
国 *	男性 *	女性 *
ドイツ *	236	211
オランダ *	215	173
スペイン *	317	303
ポルトガル *	300	265
英国 *	311	213
デンマーク *	304	249
スウェーデン *	230	194
アイルランド *	332	260

*一般的に 16 歳～64 歳の人のデータである
が、この値は国によってわずかに異なる。

葉酸に関する消費者の理解

欧州において、葉酸摂取量増加と神経管閉鎖障害のリスク低下との関係について知っている消費者は3名中1名にとどまる。英国の関係当局がこの関係についての大衆の理解を向上させるために大々的なキャンペーンを行った結果、標的集団間での葉酸の重要性の認知度は1995年の9%から1999年には49%に上昇した。このイニシアチブの影響は1999年に実施された一般集団の調査においても明らかである。この調査では、どのビタミンが出生時欠損の予防と最も深く関係するかを尋ね、英国の回答者の24%が正しく答えたのに対して、スペインでは5%、ドイツでは2%にとどまり、フランスでは0%であった。

Stability

Naturally occurring food folate is rather unstable under exposure to oxygen, light and higher temperatures. Peas and spinach, for example, stored for 5 days, will lose around 50% of their folate content. Substantial losses of folate also occur due to food processing or cooking.

Safety

The EC Scientific Committee on Food (SCF) and the US Food and Nutrition Board (FNB) made a detailed risk assessment of folate and their opinions largely converged (Figure 1). There is no adverse effect of folate from the diet. Excessive folic acid intake could mask vitamin B12 deficiency anaemia. Only 8 cases of adverse effects were reported at doses lower than 5 mg/day. A relatively large uncertainty factor of 5 was applied to this LOAEL (Lowest Observed Adverse Effect Level). The Tolerable Upper Intake Level was therefore established at 1 mg/day by the SCF to include dietary intake and intake from food supplements and fortified foods. The FNB established a UL of 1 mg/day for intake of fortified foods and food supplements. It is unlikely that daily intake of folic acid from supplementation would regularly exceed 1 mg.

Those at risk in relation to excessive intake of folic acid are those with a marginal intake of vitamin B12, namely groups avoiding animal products, such as vegans. Recent evidence from animal studies, trend data for colorectal cancer incidence, and a randomised controlled trial have raised

安定性

天然由来の食品中の葉酸は酸素、光及び高温曝露下ではむしろ不安定である。例えば、豆及びホウレンソウを5日間保存すると、葉酸含量の約50%が喪失する。葉酸は、食品の加工又は調理によっても実質的に喪失する。

安全性

EC 食品科学委員会 (SCF) 及び米国食品栄養委員会 (FNB) は葉酸の詳細なリスク評価を行い、その見解は主に一点に集中した (図1)。食事由来の葉酸による有害作用はない。葉酸の過剰摂取はビタミン B₁₂ 欠乏性貧血を隠蔽する。5 mg/日未満の用量で報告された有害作用は8件にとどまった。5という相対的に大きな不確実係数がこの LOAEL (最小副作用用量) に適用された。したがって、SCF によって、食事からの摂取量及びフードサプリメント及び栄養強化食品からの摂取量を含めた許容上限摂取量は1 mg/日に設定された。FNB は栄養強化食品及びフードサプリメントの摂取に対して UL を1 mg/日に設定した。通常は、補足による葉酸の1日摂取量が1 mg を超える可能性はない。

葉酸の過剰摂取に関連するリスクのある人は、ビタミン B₁₂ の摂取量が境界域である人、すなわち完全菜食主義者のような動物性食品を避けている集団である。最近の動物試験、結腸直腸癌発生率のトレンドデータ及び無作為化対照比較試験から得られたエビデンスにより、葉

concerns of a possible association between high intakes of folic acid and promotion of cancer development and progression. An EFSA meeting held in 2009 addressed this potential problem and concluded that the current evidence does not show an association between high folic acid intakes and cancer risk but neither do they confidently exclude a risk. The uncertainties in relation to cancer risk highlight the importance of ensuring monitoring systems are set up for assessment of folic acid intake and status and NTD and cancer incidence in countries that decide to introduce mandatory fortification.

酸の高摂取量と癌の発現促進及び進行との間の関係に関して懸念が生じている。2009年に開催されたEFSA会議においてこの潜在的問題が検討され、高い葉酸摂取量と癌のリスクとの間に関係は認められないが、リスクを確信的に否定することもできないと結論された。癌のリスクに関して不確実であることから、葉酸強化を義務付けることを決定した国で葉酸の摂取量及び摂取状況並びにNTD及び癌の発生率を評価するためのモニタリングシステムを確実に設置することの重要性が強調される。

Figure 1: SCF and FNB risk assessment of folic acid

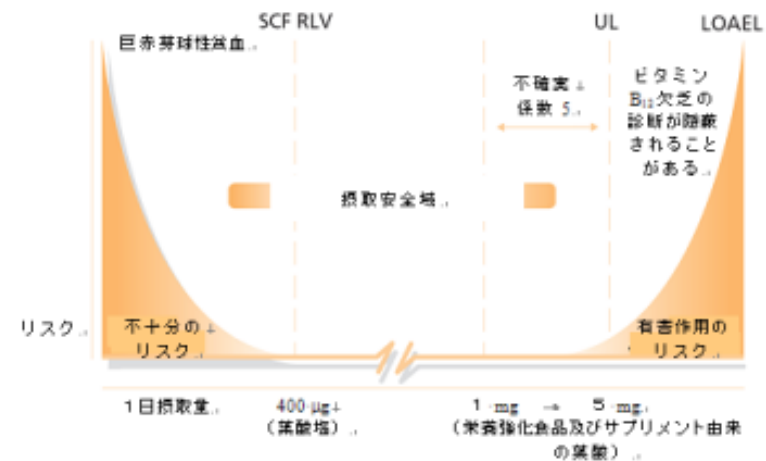
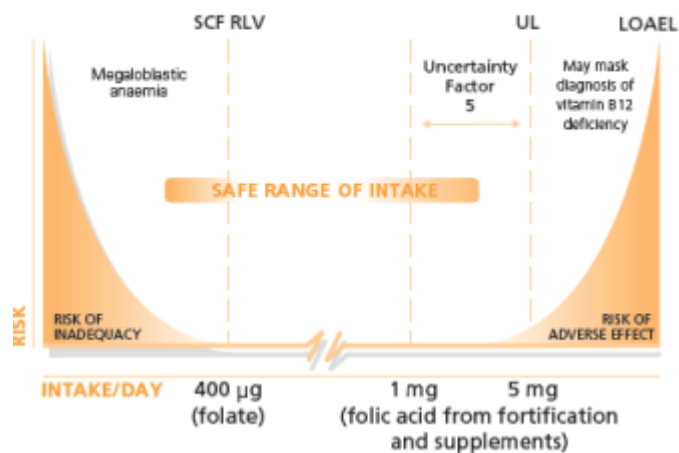


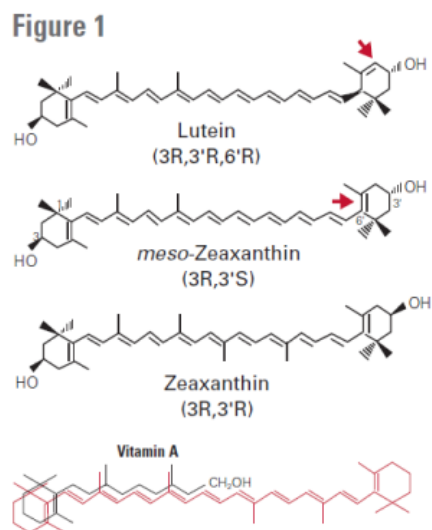
図1：SCF及びFNBによる葉酸のリスク評価

(8) ルテインとゼアキサントフィル³²

原 文	和 訳
<p>Lutein AND ZEAXANTHIN</p> <p>Lutein and zeaxanthin are members of the large group of carotenoids, which are lipophilic plant pigments responsible for the yellow to red colours in nature, as in fruit, vegetables, flowers, and autumn leaves. For example, the bright yellow colour of corn (maize) is due to lutein and zeaxanthin.</p> <p>Based on their chemical composition, carotenoids can be divided into hydrocarbons - carotenoids comprising only carbon (C) and hydrogen (H), such as b-carotene or lycopene – and into xanthophylls. The latter contain oxygen (O), in addition to carbon and hydrogen. Lutein and zeaxanthin belong to the group of xanthophylls.</p> <p>Further, carotenoids can be distinguished into those with provitamin A activity, and those without provitamin A activity. Lutein and Zeaxanthin do not have any provitamin A activity, i.e. they cannot be used by humans as a source of vitamin A.</p> <p>Interest in lutein and zeaxanthin is focusing on their role in the eye: they are the only two dietary carotenoids highly and selectively accumulated in the retina, especially in the macula lutea, the site of highest visual acuity. There, lutein and zeaxanthin together with meso-zeaxanthin, a lutein/zeaxanthin stereoisomer that originates from lutein metabolism within the retina,</p>	<p>ルテインとゼアキサントフィル</p> <p>ルテイン及びゼアキサントフィルは、本質的に、果物、野菜、花及び紅葉で見られるような黄色～赤色を発色させる親油性植物色素であるカロテノイド類に属する。例えば、コーン（トウモロコシ）の鮮黄色はルテインとゼアキサントフィルに起因する。</p> <p>その化学組成に基づく、カロテノイドは炭化水素（β-カロテン又はリコピンのような炭素（C）と水素（H）のみから成るカロテノイド）とキサントフィルに分けることができる。キサントフィルは炭素と水素に加えて酸素（O）も含有する。ルテイン及びゼアキサントフィルはそのキサントフィル類に属する。</p> <p>さらに、カロテノイドは、プロビタミンA活性のあるものとないものに分けることができる。ルテイン及びゼアキサントフィルにプロビタミンA活性はない。すなわち、ビタミンAの供給源として用いることはできない。</p> <p>ルテイン及びゼアキサントフィルへの関心はそれらの眼に対する役割に集まっている。それらは高度かつ選択的に網膜、特に視力の最も高い部位である黄斑に沈着する唯一の食事カロテノイドである。ルテインとゼアキサントフィルは、網膜内のルテイン代謝から生じるルテイン/ゼアキサントフィル立体異性体、メソゼアキサントフィルとともに黄斑色素</p>

³² 欧州栄養評議会（European Responsible Nutrition Alliance (ERNA)）：
<http://www.erna.org/sites/0009/uploads/content/publications/fact-book-2011/erna-fb-caro-luteinzea.pdf>

compose the macular pigment (MP), protecting the retina against light-induced damage, and thus contributing to healthy vision throughout life (Figure 1 for the molecular structures of β -carotene, vitamin A (retinol), lutein, zeaxanthin, and mesozeaxanthin). Because lutein and zeaxanthin are not synthesized in the body, they must be acquired from the diet either through foods or dietary supplements.



(MP) を構成し、光誘発性損傷から網膜を保護し、このため、生涯を通じて健康な視力に寄与する (β -カロテン、ビタミン A (レチノール)、ルテイン、ゼアキサントニン及びメソゼアキサントニンの分子構造については図 1 を参照)。ルテイン及びゼアキサントニンは体内で合成されないため、食物又は栄養サプリメントのいずれかによって獲得しなければならない。

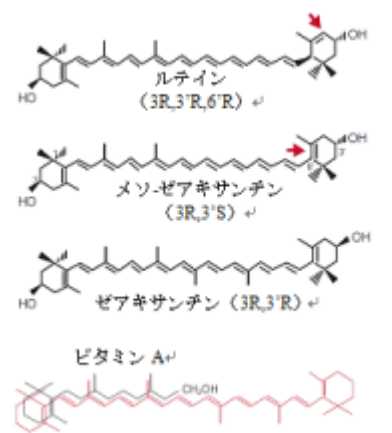


図 1

Importance for health

The roles of lutein and zeaxanthin in humans may be considered both in terms of ‘generic’ effects – effects displayed by all other carotenoids – and in terms of effects specific to lutein and zeaxanthin.

General health benefits

Similar to all carotenoids, lutein and zeaxanthin are effective antioxidants, protecting important biomolecules and cells against damage induced by free radicals. Lutein and other carotenoids are proven to act as antioxidants in blood and to reduce the skin’s sensitivity against UV-induced erythema (‘sunburn’). Further, as diets high in fruit and vegetables provide lutein and zeaxanthin, these two carotenoids contribute to the health benefits observed with such diets, for example in relation to heart disease and cancer.

Eye health

Lutein and zeaxanthin are found in almost all the structures of the eye. They are the only two dietary carotenoids selectively concentrated in the retina and in particular in the macula lutea, the region of the retina responsible for central vision and visual acuity, and in the lens. None of the other carotenoids typically found in blood and tissues are present in retina and lens. Lutein and zeaxanthin act as antioxidants and as blue-light filters. It is because of these specific features that lutein and zeaxanthin have been

健康に対する重要性

ヒトに対するルテイン及びゼアキサントンの役割として、「包括的」作用（他のすべてのカロテノイドによって示される作用）と、ルテイン及びゼアキサントんに特異的な作用がある。

一般的な健康利益

すべてのカロテノイドと同様に、ルテイン及びゼアキサントンは有効な抗酸化物質であり、フリーラジカルによる損傷から重要な生体分子及び細胞を保護する。ルテインや他のカロテノイドは血中で抗酸化物質として作用し、UV 誘発性紅斑（「日焼け」）に対する皮膚感受性を低下させることが証明されている。さらに、果物及び野菜に富む食事からルテイン及びゼアキサントンの供給されるため、そのような食事によって認められる健康利益、例えば、心疾患や癌と関連する健康利益に対してこれら2つのカロテノイドが寄与する。

眼の健康

ルテイン及びゼアキサントンは眼のほぼすべての構造において認められる。それらは、網膜及び特に中心視力や視力に寄与する網膜の領域である黄斑並びにレンズに選択的に集中する唯一の食事カロテノイドである。血液及び組織中に一般的に認められる他のカロテノイドは網膜及びレンズには存在しない。ルテイン及びゼアキサントンは抗酸化物質及び青色光フィルターとして作用する。これらの特異的な特徴ゆえに、ルテイン及びゼアキサントンは生涯を通じて視力の健康と

associated with healthy vision throughout life, with beneficial effects in two age-related eye diseases - age-related macular degeneration (AMD) and cataract – and with possible improvement in visual performance.

AMD

The localization of the MP within the retina - like a shield between incoming light and the photoreceptors - and its capacity to act as antioxidant and absorb blue light makes it ideal for protection. Blue light is the part of the visible light spectrum with the highest energy and ability to generate reactive oxygen species (ROS), and the retina has long been known to be especially vulnerable to blue light ('blue light hazard'). Antioxidant protection is critically important to the eye: due to its high level of exposure to light, all structures in the eye are at high risk of damage from light induced free radicals. High levels of blood (and thus oxygen) supply, together with the high levels of polyunsaturated fatty acids in photoreceptor membranes make the retina even more susceptible to oxidative damage. Indeed, high levels of lutein and zeaxanthin in the retina have been demonstrated to protect photoreceptor cells against lightinduced damage.

AMD affects the macula lutea, the centre of the retina and site of highest visual acuity, needed for activities such as reading. AMD is characterised by progressive loss of central vision and is the leading cause of irreversible blindness in western countries. Currently, there is no cure, and only a few treatment strategies, mainly addressing the more severe form of the disease

関係し、2つの加齢に関連する眼疾患（加齢性黄斑変性症 [AMD] と白内障）に対して有益作用を現し、また、視機能を改善する可能性がある。

AMD

入射光と光受容体との間を遮蔽するような網膜内のMPの位置と、その抗酸化物質として作用する能力と青色光を吸収する能力から、理想的な保護が得られる。青色光は可視光スペクトルの最もエネルギーの高い部分であり、活性酸素種（ROS）を生成することができる。網膜は特に青色光に脆弱であることが知られている（「青色光網膜傷害」）。抗酸化保護は眼にとって決定的に重要であるのは、眼は光への曝露レベルが高いために、眼のすべての構造物が光誘発性フリーラジカルによって損傷を受けるリスクが高いからである。光受容体膜における高濃度の多価不飽和脂肪酸とともに、高レベルの血液供給（したがって酸素供給も高い）により、網膜は酸化的損傷をさらに受け易くなる。実際、網膜中の高濃度のルテイン及びゼアキサンチンは光誘発性損傷から光受容体細胞を保護することが証明されている。

AMDは黄斑を侵襲する。黄斑は網膜の中心で視力が最も高く、読字のような活動に必要な部位である。AMDは中心視力の進行性喪失に特徴があり、西洋諸国における不可逆性失明の原因の第一位を占める。現在、それは治癒せず、主に重症の疾患（滲出型AMD）に対して少数の戦略が存在するだけである。AMDの主な危険因子は年齢で

(wet AMD), are available. The main risk factor for AMD is age. Thus, options for prevention appear very important, especially in the ageing western societies.

The rationale for the MP - lutein and zeaxanthin – in prevention of AMD is based on the idea that high MP optical density (MPOD) throughout life reduces damage to retinal structures which would otherwise accumulate over decades and become manifest as symptoms of AMD later in life. Strong support comes from data on primates who were raised on a diet devoid of lutein and zeaxanthin: lutein and zeaxanthin levels in blood and tissues were not detectable in these animals. Further, they did not develop a macular pigment, but experienced changes in the retina which were similar to those observed in the early stages of AMD.

In humans, lower MPOD has been observed in AMD patients as compared to healthy controls, and this was established to be the cause of the disease, rather than its consequence. Additional data from epidemiological studies suggest lower disease risk with higher intakes and/or higher blood levels of lutein and zeaxanthin, although such associations were not observed in all studies. However, the relations between intake, blood levels and levels in the macula MPOD are complex, and correlations between these parameters are poor, so that absence of associations between lutein and zeaxanthin and AMD risk in epidemiologic studies may be due to confounding factors concealing this association. A recent report from the AREDSi study group reinforces the inverse association between the dietary intake of lutein and

ある。このため、特に西洋の高齢化社会では、予防の選択肢はきわめて重要であると思われる。

MP（ルテインとゼアキサントフェン）を AMD の予防に用いる根拠は、生涯を通じた高い MP 光学密度（MPOD）が網膜の構造に対する損傷を軽減するが、それがなければ数十年間にわたって老廃物が網膜に沈着し、生涯後期に AMD の症状として顕在化するという考えに基づいている。ルテイン及びゼアキサントフェンを欠く飼料で育てた霊長類におけるデータから強力な裏付けが得られ、これらの動物で血液及び組織中にルテイン及びゼアキサントフェン濃度は検出できなかった。さらに、それらの動物では黄斑色素は発現しなかったが、網膜に認められた変化は AMD の早期段階で観察された変化と類似していた。

ヒトでは、AMD 患者において、健康な対照と比べて MPOD の低下が観察され、これは、病気の結果であるよりむしろ病気の原因であることが立証された。疫学研究からの追加データからは、ルテイン及びゼアキサントフェンの摂取量及び／又は血中濃度が高いほどリスクは低下することが示唆されるが、そのような関係はいずれの試験においても観察されなかった。しかし、摂取量と血中濃度と黄斑 MPOD レベルとの関係は複雑であり、これらのパラメータ間の相関は低く、そのため、疫学研究において認められたルテイン及びゼアキサントフェンと AMD リスクとの関係が認められなかったのは、交絡因子によってこの関係が隠蔽されたことに起因する可能性がある。最近の AREDSⁱ の試験グループからの報告により、ルテイン及びゼアキサントフェンの食事

<p>zeaxanthin and the risk of advanced, neovascular (NV) AMD, geographic atrophy (GA) and / or presence and enlargement of drusen in human eyes.</p> <p>Intervention studies confirmed that the supplementation with lutein/zeaxanthin over a period of 6 to 12 months results in increased MPOD and helps to improve visual and macular function in AMD patients. Evidence on the effects of long term supplementation with lutein and zeaxanthin on reducing the progression of advanced AMD is currently being investigated in Age-Related Eye Disease Study 2 (AREDS2), a clinical trial conducted by the National Eye Institute of the US National Institutes of Health (NIH) whose results are expected by 2013.</p> <p>i AREDS: Age-Related Eye Disease Study</p> <p>Lutein and zeaxanthin are selectively accumulated in the macula lutea and protect the retina against light-induced damage.</p> <p>Cataracts</p> <p>Lutein and zeaxanthin are the only dietary carotenoids also accumulating in the lens.</p> <p>Epidemiological studies suggest a reduced risk for prevalence of cataract or cataract extraction with high intakes or serum levels of lutein and zeaxanthin, when compared to low intake or blood levels. Further, there is a relation between clarity of the lens and MPOD: in people above 50 years of</p>	<p>摂取量と進行性の新生血管 (NV) AMD、地図状萎縮 (GA)、及び／又はヒト眼におけるドルーゼンの存在及び肥大との間の逆相関が強化された。</p> <p>介入試験から、6～12か月間にわたるルテイン／ゼアキササンチン補足は、MPODを上昇させ、AMD患者の視力及び黄斑機能の改善に役立つことが確認された。</p> <p>ルテイン及びゼアキササンチンの長期補足が進行AMDの進行遅延に及ぼす影響に関するエビデンスは、現在、米国国立衛生研究所 (NIH) の国立眼病研究所が実施した臨床試験である、加齢関連眼疾患試験2 (AREDS2) において調査が進行中であり、予測では、この結果は2013年までに得られると思われる。</p> <p>i AREDS : Age-Related Eye Disease Study (加齢関連眼疾患試験)</p> <p>ルテイン及びゼアキササンチンは、選択的に黄斑に沈着し、光誘発性損傷から網膜を保護する。</p> <p>白内障</p> <p>ルテイン及びゼアキササンチンはレンズにも沈着する唯一の食事カロテノイドである。</p> <p>疫学研究から、ルテイン及びゼアキササンチンの高い摂取量又は血清中濃度によって、低い摂取量又は血清中濃度と比べて、白内障又は水晶体摘出のリスクが低下することが示唆される。さらに、レンズの透明性とMPODとの間に関係が認められる。50歳を超える人では、MPOD</p>
---	---

age, a clearer lens was related to higher MPOD, suggesting that lutein and zeaxanthin in the eye may retard ageing of the lens. Additional evidence for the beneficial role of dietary lutein and zeaxanthin on reducing the risk of cataracts comes from a US study published in January 2008 showing that women in the highest quintiles of dietary lutein and zeaxanthin (consuming an average of 6.7 mg/day) had 18% lower risk of cataract compared to women in the lowest quintile (1.2 mg/day on average).

The scientific evidence for the beneficial role of lutein and zeaxanthin in cataracts mainly comes from observational studies and more prospective, randomized, placebo-controlled clinical trials are needed to confirm this relationship. In this respect, important support will be provided by the AREDS2 study which also aims to assess the effect of the long term supplementation with the two xanthophylls on cataracts.

Visual function

The physicochemical features of lutein and zeaxanthin, more specifically the blue-light absorption characteristics, imply that they may have ‘short term effects’, i.e. effects on measures of visual function, such as visual acuity, glare and contrast sensitivity. Data from some pilot trials and a one year placebo-controlled human intervention trial proved that these effects do occur: MPOD increased, and visual acuity and contrast sensitivity improved. Evidence is also accumulating on the efficacy of lutein and zeaxanthin

が高いほどレンズの透明性が高いことから、眼に対するルテイン及びゼアキサントフィルはレンズの老化を遅らせる可能性のあることが示唆される。2008年1月に発表された米国の試験から、白内障のリスク低下に対する食事ルテイン及びゼアキサントフィルの有益な役割に関する追加エビデンスが得られ、この試験において、食事ルテイン及びゼアキサントフィルの最高四分位に分類される女性（平均6.7mg/日を摂取）で、最低四分位に分類される女性（平均1.2mg/日を摂取）と比べて、白内障のリスクは18%低かったことが認められた。

白内障に対するルテイン及びゼアキサントフィルの有益な役割に関する科学的エビデンスは主に観察研究から得られ、この関係を確認するためにより多くの前向き無作為化プラセボ対照比較臨床試験を行う必要がある。この点で、この2つのキサントフィルの長期補足が白内障に及ぼす影響も評価することを目的とした AREDS2 試験から重要な裏付けが得られると思われる。

視覚機能

より特異的に青色光吸収特性を示すルテイン及びゼアキサントフィルの生理化学的特徴は、「短期効果」、すなわち、視力、グレア及び対比感度といった視覚機能の基準に対する効果を現すことを意味する。一部の予備試験及び1年プラセボ対照比較ヒト介入試験のデータから、これらの効果が次の事象を生じることが証明された：MPODの上昇、視力及び対比感度の改善。若年健康成人におけるルテイン及びゼアキサントフィル補足の有効性、そ

supplementation and the subsequent increase in serum concentrations and MPOD in young healthy adults. A recent paper showed that 6 months intake of lutein and zeaxanthin increased MPOD and improved visual performance under glare conditions. Macular pigment density increase was strongly related to improvements in glare disability and photostress recovery. Another intervention trial reported improved visual function especially in contrast sensitivity in subjects who received lutein suggesting that intake of lutein may have beneficial effects on visual performance.

It has further been reported within a randomized, controlled, double-blind trial that lutein supplementation could help to reduce symptoms of visual fatigue.

Skin health

The skin is the second largest repository of lutein in the body. The scientific literature contains numerous articles that address the beneficial effects of lutein and zeaxanthin combined with other carotenoids or antioxidants such as β -carotene, lycopene, vitamin C, vitamin E, alpha-lipoic acid, and/or selenium in human skin.

Morganti P et al. found that carotenoids used as nutritional supplements seemed to play an interesting photoprotective role for both skin and eyes, eventually increasing the activity of topical sunscreens.

Heinrich U et al. found that the administration of antioxidant supplements composed of carotenoids (lycopene, lutein and β -carotene), vitamin E and selenium during 12 weeks improved parameters related to skin structure –

の後の血清中濃度及び MPOD の上昇に関するエビデンスも蓄積されつつある。最近のある論文から、ルテイン及びゼアキサントンを6か月間摂取すると、MPOD が上昇し、グレア環境下での視機能が改善することが認められた。黄斑色素密度上昇は減能グレアの改善及び光ストレスの回復と強く関連した。別の介入試験において、ルテインを投与した被験者で、視覚機能、特に対比感度の改善が報告され、ルテインの摂取は視機能に有益作用を及ぼすことが示唆された。

さらに、無作為化対照比較二重盲検試験において、ルテイン補足は視覚疲労の症状の軽減に役立つことが報告されている。

皮膚の健康

皮膚は身体中で2番目に大きなルテインの集積場所である。ヒト皮膚に対して、ルテイン及びゼアキサントんと、 β -カロテン、リコピン、ビタミンC、ビタミンE、 α -リノレン酸、及び/又はセレンのような他のカロテノイド又は抗酸化物質の併用による有益作用を検討している多くの科学文献がある。

Morganti Pらは、栄養サプリメントとして用いたカロテノイドは皮膚及び眼をいずれも光から保護する興味深い役割を果たし、結果的に局所日焼け止め剤の活性が増大する可能性のあることを認めた。

Heinrich Uらは、カロテノイド(リコピン、ルテイン及び β -カロテン)、ビタミンE及びセレンから成る抗酸化サプリメントをヒトに12週間投与すると、皮膚構造に関連するパラメータ(皮膚の密度、厚さ及び

skin density, skin thickness and roughness - in humans.

In a randomized, double-blind, placebo-controlled study Palombo P et al. evaluated the effect of oral, topical or combined oral/ topical administration of lutein and zeaxanthin during 12 weeks on 5 skin health parameters: skin elasticity and hydration, skin lipid and lipid peroxidation and skin photoprotective activity. No additional carotenoids or antioxidant were administered to the study participants. The study found that oral, topical and combined lutein and zeaxanthin improved all the parameters evaluated. The combined oral and topical administration of lutein and zeaxanthin overall provided the highest degree of antioxidant protection. In addition, oral administration of lutein may provide better protection than that afforded by topical application of this antioxidant when measured by changes in lipid peroxidation and photoprotective activity in the skin following UV light irradiation.

Food sources

Lutein and zeaxanthin are not synthesized in the body so they must be acquired from the diet either through foods or dietary supplements.

Lutein and zeaxanthin occur in nature as yellow pigments in vegetables, fruit and flowers. Dark green leafy vegetables such as kale, spinach and broccoli have been identified as some of the best sources. Other rich sources are sweet corn, yellow peppers and pumpkins, and lutein also occurs in egg yolks, grains and potatoes (Table 1).

粗さ) が改善することを認めた。

無作為化二重盲検プラセボ対照比較試験において、Palombo P.らは、ルテイン及びゼアキサントンを12週間にわたって経口、局所、又は経口/局所併用投与し、5つの皮膚の健康パラメータ(皮膚の弾力性、保湿性、脂質、脂質過酸化、光防護活性)に対する影響を評価した。試験参加者に追加のカロテノイド又は抗酸化物質は投与されなかった。この試験から、ルテイン及びゼアキサントンの経口投与、局所投与及びその併用によって、評価したパラメータがすべて改善した。ルテイン及びゼアキサントンの経口投与と局所投与の併用により、全体的に、最大の抗酸化防御が得られた。さらに、UV光照射後の皮膚における脂質過酸化及び光防護活性の変化によって測定したところ、ルテインの経口投与から、局所適用より良好な防御が得られた。

食品源

ルテイン及びゼアキサントンは体内で合成されないため、食物又は栄養サプリメントのいずれかから獲得しなければならない。

ルテイン及びゼアキサントンは本質的に、野菜、果物及び花の黄色の色素として生じる。ケール、ホウレンソウ及びブロッコリのような濃緑色の葉菜は最適な食品源の一部として識別されている。他に、スイートコーン、イエローパプリカ及びカボチャにも豊富に含まれ、ルテインは卵黄、穀物及びジャガイモにも含まれる(表1)。

In nature, both lutein and zeaxanthin occur in ‘free’ form – as in green vegetables – and in the form of their fatty acid esters, usually in flowers and low concentrations in yellow to orange vegetables and fruit.

Marigold flowers (*Tagetes erecta*) have been the source of commercial lutein preparations since the late 1960s. These have a long history of use in animal feed, where they are added to the feed of chicken to enhance the colour of both egg yolks and skin, the latter being desirable for an attractive appearance of roasted chicken. Lutein extracts from *Tagetes* are also approved as food colour (E 161b), the main uses being in dairy products, nonalcoholic drinks, bakery products and ice-cream. Highly purified marigold extracts, either containing ‘free’ lutein or lutein esters, are also marketed as ingredients for food supplements and fortified foods for the beneficial effects of lutein on human health. All commercial marigold-derived lutein preparations contain 5 – 10% zeaxanthin, due to its natural presence in marigolds.

本質的に、ルテイン及びゼアキサントンは「遊離」型（緑色野菜で見られるような）で生じ、通常、花では脂肪酸エステル形で、黄色～橙色の野菜や果物では低濃度で生じる。

1960年代後期以降、マリーゴールドの花（*Tagetes erecta*）が市販のルテイン製剤の供給源となっている。これらは動物の飼料に用いられた長い歴史があり、卵黄及び皮膚の色を増強させるために鶏の飼料に添加され、特に皮膚の色はチキンをローストした時見た目を魅力的にするためにも増強が必要である。マリーゴールド由来のルテインエキスは着色料（E161b）としても認可されており、主に乳製品、ノンアルコール飲料、ベーカリー製品及びアイスクリームに使用されている。純度の高いマリーゴールドエキスは「遊離」ルテイン又はルテインエステルのいずれかを含有し、ヒトの健康に対するルテインの有益作用ゆえに、フードサプリメント及び栄養強化食品の成分としても市販されている。市販のマリーゴールド由来ルテイン製剤はすべて5～10%のゼアキサントンを含み、それはゼアキサントンのマリーゴールド中に天然に存在するためである。

Table 1: Lutein and zeaxanthin content in selected foods (mg/100g)

	Lutein*	Zeaxanthin
Kale	14.7 – 39.6	n.a.
Spinach	4.5 – 15.9	0.2 – 0.3
Broccoli	0.8 – 2.4	n.a.
Peas	1.1 – 2.4	n.a.
Corn	0.4 – 1.9	0.3 – 0.9
Carrots	0.2 – 0.3	n.a.
Pepper (yellow/red)	< 0.1 – 8.2	1.5 – 16.8
Oranges	0.1 – 0.2	0.07
Peaches	< 0.1	< 0.01
Apples	< 0.1	< 0.01
Eggs	0.1 – 2.1	0.1 – 1.6
Potatoes	0.02 – 0.05	< 0.01 – 0.11
Grains	0.02 – 0.14	< 0.01 – 0.03

*For analytical reasons lutein and zeaxanthin are often reported together.

n.a. not available

Absorption and metabolism

The absorption of lutein and zeaxanthin follows the same pathway as that of all other fat soluble dietary compounds – for example, triglycerides, cholesterol, vitamin E – i.e. fat is necessary for proper absorption.

Lutein esters have to be hydrolysed (cleaved) prior to absorption, since only the free lutein is absorbed and appears in blood.

In brief, lutein and zeaxanthin are incorporated into micelles formed with dietary fats and bile acids in the small intestine, and taken up into the cells lining the intestinal wall. There, lutein and zeaxanthin are incorporated into chylomicrons which transport the newly absorbed carotenoids via the lymph

表 1 : 選択した食物中のルテイン及びゼアキササンチン含量 (mg/100g)

	ルテイン ^μ	ゼアキササンチン ^μ
ケール ^μ	14.7 – 39.6	n.a.
ホウレンソウ ^μ	4.5 – 15.9	0.2 – 0.3
ブロッコリ ^μ	0.8 – 2.4	n.a.
エンドウマメ ^μ	1.1 – 2.4	n.a.
コーン ^μ	0.4 – 1.9	0.3 – 0.9
ニンジン ^μ	0.2 – 0.3	n.a.
パプリカ(イエロー/レッド) ^μ	< 0.1 – 8.2	1.5 – 16.8
オレンジ ^μ	0.1 – 0.2	0.07
モモ ^μ	< 0.1	< 0.01
リンゴ ^μ	< 0.1	< 0.01
卵 ^μ	0.1 – 2.1	0.1 – 1.6
ジャガイモ ^μ	0.02 – 0.05	< 0.01 – 0.11
穀物 ^μ	0.02 – 0.14	< 0.01 – 0.03

*分析的理由のために、ルテインとゼアキササンチンは一緒に報告されることが多い。n.a. 該当せず

吸収及び代謝

ルテイン及びゼアキササンチンは他の脂溶性食品化合物(例: トリグリセリド、コレステロール、ビタミンE)と同じ経路に従って吸収される。すなわち、脂肪は適切な吸収に必要なものである。

遊離ルテインのみが吸収され、血中に現れるため、ルテインエステルは吸収前に加水分解(開裂)されねばならない。

要約すると、ルテイン及びゼアキササンチンは小腸において食事脂肪と胆汁酸によって形成されたミセル中に取り込まれ、腸壁を裏打ちする細胞内に取り込まれる。そこで、ルテイン及びゼアキササンチンはカイロミクロンに取り込まれ、カイロミクロンはリンパを介して新たに吸

into the blood circulation and to the liver for incorporation into other lipoproteins. In blood, lutein and zeaxanthin are transported in lipoproteins – in both LDL and HDL - to target tissues.

Adipose tissue and liver may be regarded as storage sites.

Lutein and zeaxanthin are two of the six major carotenoids found in human blood. Their blood concentrations depend on dietary intake and, consequently, can be raised by increasing intake, either via diet or supplementation. However, blood concentrations achieved from a given intake of lutein depend on many other factors and will vary considerably among individual people. In Europe, typical concentrations in blood are around 0.4 $\mu\text{mol/L}$ for lutein and 0.1 $\mu\text{mol/L}$ for zeaxanthin (see also Table 2), with high variation due to dietary habits and other factors.

収められたカロテノイドを血液循環内に輸送し、他のリポ蛋白質に取り込むために肝に輸送する。血液中で、ルテイン及びゼアキササンチンはリポ蛋白質において（LDL 及び HDL のいずれにおいても）標的組織に輸送される。

脂肪組織及び肝は貯蔵部位とみなされる。

ルテイン及びゼアキササンチンはヒト血液中で認められる 6 つの主なカロテノイドのうちの 2 つである。その血中濃度は食事摂取量に依存し、したがって、食事又は補足のいずれかを介して摂取量が増大すると上昇する可能性がある。しかし、ルテインの所定の摂取量から達成される血中濃度は他の多くの因子に依存し、個体間で大きく異なると思われる。欧州では、一般的な血中濃度はルテインで約 0.4 $\mu\text{mol/L}$ 、ゼアキササンチンで 0.1 $\mu\text{mol/L}$ であり（表 2 も参照）、食習慣やその他の因子によって大きく変動する。

Table 2: Lutein and Zeaxanthin Plasma Levels in Men in Europe ($\mu\text{mol/L}$, mean and standard deviation)³²

Site	Lutein	Zeaxanthin
Varese/Turin, IT (n = 99)	0.60 \pm 0.24	0.13 \pm 0.06
Florence, IT (n = 97)	0.56 \pm 0.21	0.11 \pm 0.06
Ragusa/Naples, IT (n = 92)	0.61 \pm 0.26	0.11 \pm 0.05
Athens, GR (n = 95)	0.51 \pm 0.21	0.11 \pm 0.04
Granada, ES (n = 97)	0.40 \pm 0.16	0.10 \pm 0.04
Murcia, ES (n = 99)	0.37 \pm 0.17	0.11 \pm 0.05
Northern Spain, ES (n = 97)	0.36 \pm 0.15	0.12 \pm 0.05
UK vegetarians, UK (n = 99)	0.38 \pm 0.17	0.09 \pm 0.05
Cambridge, UK (n = 98)	0.26 \pm 0.12	0.06 \pm 0.04
Potsdam, DE (n = 98)	0.27 \pm 0.13	0.07 \pm 0.03
Heidelberg, DE (n = 99)	0.29 \pm 0.12	0.08 \pm 0.04
The Netherlands, NL (n = 97)	0.28 \pm 0.12	0.07 \pm 0.03
Denmark, DK (n = 99)	0.28 \pm 0.13	0.05 \pm 0.03
Malmö, SE (n = 99)	0.28 \pm 0.13	0.06 \pm 0.03
Umea, SE (n = 99)	0.27 \pm 0.11	0.05 \pm 0.02

Absorption and metabolism continued

Functional, highly selective accumulation occurs in the macular region of the retina of the eye and to a lesser extent, in the lens.

Concentration in the centre of the retina, the site of highest visual acuity, is so much higher that lutein and zeaxanthin are macroscopically visible and have given the centre of the retina its name: Macula lutea, which is latin for

表2：欧州の男性におけるルテイン及びゼアキサントチンの血漿中濃度 ($\mu\text{mol/L}$ 、平均と標準偏差)

地域	ルテイン	ゼアキサントチン
バレーゼ/チュリン, イタリア (n=99)	0.60 \pm 0.24	0.13 \pm 0.06
フローレンス, イタリア (n=97)	0.56 \pm 0.21	0.11 \pm 0.06
ラグーサ/ナポリ, イタリア (n=92)	0.61 \pm 0.26	0.11 \pm 0.05
アテネ, ギリシャ (n=95)	0.51 \pm 0.21	0.11 \pm 0.04
グラナダ, スペイン (n=97)	0.40 \pm 0.16	0.10 \pm 0.04
ムルシア, スペイン (n=99)	0.37 \pm 0.17	0.11 \pm 0.05
ノーザンスペイン, スペイン (n=97)	0.36 \pm 0.15	0.12 \pm 0.05
英国の菜食主義者, 英国 (n=99)	0.38 \pm 0.17	0.09 \pm 0.05
ケンブリッジ, 英国 (n=98)	0.26 \pm 0.12	0.06 \pm 0.04
ポツダム, ドイツ (n=98)	0.27 \pm 0.13	0.07 \pm 0.03
ハイデルベルグ, ドイツ (n=99)	0.29 \pm 0.12	0.08 \pm 0.04
オランダ, NL (n=97)	0.28 \pm 0.12	0.07 \pm 0.03
デンマーク, DK (n=99)	0.28 \pm 0.13	0.05 \pm 0.03
マルメ, スウェーデン (n=99)	0.28 \pm 0.13	0.06 \pm 0.03
ウーメオ, スウェーデン (n=99)	0.27 \pm 0.11	0.05 \pm 0.02

吸収及び代謝 (続き)

機能的な高度の選択的沈着が眼の網膜の黄斑部に生じるほか、レンズにも生じるが、その程度はそれより低い。

視力の最も高い部位である網膜中心における濃度は、ルテイン及びゼアキサントチンを肉眼で見ることができるようほど高く、網膜中心にはその名前 (Macula lutea [黄斑]、その名は「黄点」を意味するラテン語

<p>‘yellow spot’. Lutein and zeaxanthin in the macular region are also termed ‘macular pigment’, and the amount of macular pigment is referred to as ‘macular pigment optical density’ or ‘MPOD’. Today, it is established that the macular pigment consists solely of lutein, zeaxanthin and meso-zeaxanthin (see Figure 1 for structural formulas).</p> <p>Meso-zeaxanthin is derived from lutein and is found exclusively in the macula and retina of the eye.</p> <p>The levels of lutein and zeaxanthin – the MPOD – can be modified by changing the intake of lutein and zeaxanthin, with dietary measures as well as by supplementation.</p> <p>Intake</p> <p>Most food composition tables do not separate lutein and zeaxanthin, but report them together. However, lutein is more abundant in the human diet, and zeaxanthin intakes have been reported to be 0.1 – 0.2 mg/day, i.e. approximately 10% of the lutein intakes. A diet rich in vegetables and fruit could supply an adequate level of lutein per day. Individual lutein intakes however vary greatly depending on individual dietary patterns.</p> <p>Since the macular xanthophylls are exclusively of dietary origin and the mean intake of lutein and zeaxanthin from the modern western European diet ranges only from 1.56 to 3.25 mg/person/ day depending on the country where people live, increased consumption of lutein and zeaxanthin is recommended. Table 3 gives typical lutein intakes in various European</p>	<p>である) が用いられている。黄斑部のルテイン及びゼアキサントフィルは「黄斑色素」とも呼ばれ、黄斑色素の量は「黄斑色素光学密度」又は「MPOD」と呼ばれる。今日、黄斑色素はルテイン、ゼアキサントフィル及びメソゼアキサントフィルのみを含有することが立証されている(構造式については図1を参照)。</p> <p>メソゼアキサントフィルはルテインに由来し、眼の黄斑及び網膜においてのみ認められる。</p> <p>ルテイン及びゼアキサントフィルの濃度-MPOD-はルテイン及びゼアキサントフィルの摂取量が変わると変化し、食事方法や補足によっても変化する。</p> <p>摂取量</p> <p>大半の食品成分表はルテインとゼアキサントフィルを分けずに一緒に報告している。しかし、ルテインの方が食事に豊富に存在し、ゼアキサントフィルの摂取量は0.1~0.2mg/日、すなわち、ルテイン摂取量の約10%であることが報告されている。野菜や果物に富む食事から、1日に適切な量のルテインを摂取することができる。しかし、個別のルテイン摂取量は個々の食事パターンに応じて大幅に異なる。</p> <p>黄斑キサントフィルは食事由来に限られ、最近の西欧の食事から摂取されるルテイン及びゼアキサントフィルの平均摂取量は1人あたり1.56~3.25mg/日で、国によって異なり、ルテイン及びゼアキサントフィルの摂取を推奨している国で高い。表3に、欧州諸国における一般的なルテイン摂取量を示す。</p>
--	---

countries.

Table 3. Lutein intakes in Europe (mg/day)³⁵

Country	Median	Range (interquartile range*)
Spain (n = 70)	3.25	1.75 – 4.34
France (n = 76)	2.50	1.71 – 3.91
UK (n = 71)	1.59	1.19 – 2.37
Republic of Ireland (n = 76)	1.56	1.14 – 2.1
The Netherlands (n = 75)	2.01	1.42 – 3.04

*Interquartile range: statistical parameter, describing the difference between upper quartile (Q3, 75th percentile) and lower quartile (Q1, 25th percentile), i.e., the lowest 25% of intakes and the highest 25% of intake are not included.

Recommended intakes

No dietary reference intakes (DRIs) or recommended dietary allowances (RDAs) have yet been set for lutein or zeaxanthin, because such values exist only for vitamins and minerals and other essential nutrients. Based on data on beneficial effects observed in some epidemiological studies, intakes of at least 6 mg lutein/day seem desirable for healthy people.

Increases in MPOD have been observed – although not in all individuals – with supplemental intakes as low as 2.4 mg lutein given daily over a period

表3：欧州におけるルテイン摂取量 (mg/日) ³⁵

国	中央値	範囲 (四分位範囲*)
スペイン (n=70)	3.25	1.75 – 4.34
フランス (n=76)	2.50	1.71 – 3.91
英国 (n=71)	1.59	1.19 – 2.37
アイルランド共和国 (n=76)	1.56	1.14 – 2.1
オランダ (n=75)	2.01	1.42 – 3.04

* 四分位数範囲：第3四分位点 (Q₃、75 パーセント点) と第1四分位点 (Q₁、25 パーセント点) の差を示す統計パラメータ、すなわち、摂取量の最低 25%と最高 25%は含まれない

推奨摂取量

ルテイン又はゼアキサントンの食事摂取基準 (DRI) 又は推奨栄養所要量 (RDA) は未だ規定されていない。それは、そのような値がビタミン及びミネラル、その他の必須栄養素のみに存在するためであるある疫学研究において観察された有益作用のデータに基づく、健康人には、少なくとも 6 mg/日のルテイン摂取が必要であると思われる。わずか 2.4mg/日のルテインの数ヵ月間の補足によって MPOD の上昇が観察されているが、すべての個体に観察されたわけではない。早期

of several months. Beneficial effects of lutein supplementation on increased serum levels and MPOD and improvement of various parameters of visual performance were observed in patients with early forms of AMD or in healthy subjects with 10 mg lutein/day. This level of intake was also chosen by the investigators of the AREDS2 trial.

Newborn babies get their lutein and zeaxanthin from their mother's milk. Compared to breast milk, lutein and zeaxanthin levels in commercial infant formulas are usually much lower if not completely absent, and it has been hypothesised whether inadequate supply of lutein and zeaxanthin early in life may have serious consequences.

Safety

The long history of consumption of foods rich in lutein and zeaxanthin provides evidence that these carotenoids are safe. In addition, no adverse effects have been observed in intervention studies involving supplementation with high doses of lutein (up to 40 mg/day) for extended periods of time.

Both lutein and lutein esters have completed the GRAS (Generally Recognized As Safe) self-affirmation as well as the GRAS notification process according to the requirements of the US FDA. This includes a formal safety assessment by scientific expert panels. Furthermore, after assessing similar information, the Joint Expert Committee on Food Additives of the FAO/WHOⁱⁱ (JECFA) established an acceptable daily

の AMD 患者又は健康被験者において、ルテイン 10mg/日により、血清中濃度及び MPOD 上昇に対するルテイン補足の有益作用並びに種々の視機能パラメータの改善が観察された。このレベルの摂取量は AREDS2 試験の治験責任医師によっても選択された。

新生児は母乳からルテイン及びゼアキサントンを摂取する。母乳と比べて、ゼロではないとしても、市販の特殊調製乳中のルテイン及びゼアキサントンの濃度は通常大幅に低く、出生後まもなくのルテイン及びゼアキサントンの不適切な供給が重篤な結果を引き起こすとの仮説が調査されている。

安全性

ルテイン及びゼアキサントんに富む食物の摂取歴が長いことから、これらのカロテノイドは安全であることが証明される。さらに、高用量（最高 40mg/日）のルテインの長期補足に関する介入試験において有害作用は観察されていない。

ルテイン及びルテインエステルはいずれも、米国 FDA の要件に従って、GRAS (Generally Recognized As Safe : 一般に安全と認められる食品) 自己認証並びに GRAS 届出を完了している。これには、科学専門家パネルによる正式な安全性評価が含まれる。さらに、類似の情報を評価した後、FAO/WHOⁱⁱ 合同食品添加物専門家会議 (JECFA) は、ルテイン及びゼアキサントンに対して、最高 2 mg/kg 体重までの一日

intake (ADI) level for lutein and zeaxanthin of up to 2 mg/kg bw.

The European Food Safety Authority (EFSA) recently established an ADI of 1 mg/kg bw/day. This ADI is based on the NOAEL of 200 mg/kg bw/day (the highest dose level tested) in a 90-day rat study. Given the absence of a multigeneration reproductive toxicity study and of chronic toxicity/carcinogenicity studies EFSA applied an uncertainty factor of 200.

Using recently developed risk assessment procedures for nutrients for which a Tolerable Upper Intake Level (UL) could not be derived, an Observed Safe Level (OSL) of 20 mg/d has been suggested for lutein.

In Europe, foods and/or food ingredients which have not been consumed in significant amounts prior to May 1997 – the date when the Novel Foods Regulation came into force – need to undergo the approval process as outlined in the Regulation if they do not have a history of safe food use. Lutein and lutein esters derived from *Tagetes erecta* have been widely used as active ingredients in food supplements in Member States of the European Union before May 1997. Also they have a history of safe use as approved food additives in Europe and as GRAS approved food ingredients in the US. Further, a competent authority in one of the EU Member States (Agence Francaise de Securite Sanitaire des Aliments, AFSSA) authorised the use of an extract from *Tagetes erecta* (consisting mainly of lutein and zeaxanthin) as a food supplement ingredient thus confirming implicitly that lutein is not considered to be a novel food.

ii Food and Agriculture Organization of the United Nations and World Health

摂取許容量 (ADI) を規定した。

最近、欧州食品安全機関 (EFSA) は 1 mg/kg 体重/日の ADI を規定した。この ADI は 90 日ラット試験における 200mg/kg 体重/日 (試験した最高用量レベル) の NOAEL に基づいている。多世代生殖毒性試験及び慢性毒性/癌原性試験がないことから、EFSA は 200 の不確実係数を適用した。

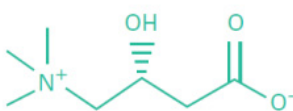
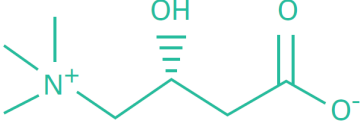
許容上限摂取量 (UL) を引き出すことができなかった栄養素に関して最近開発されたリスク評価手順を用いて、ルテインに対して 20mg/日の観察された安全上限量 (OSL) が提案されている。

欧州では、1997 年 5 月 (新規食品規則が施行された日) までに大量に摂取されていなかった食品及び/又は食品成分は、食品としての安全な使用歴がなければ、規則に定められた承認過程を受ける必要がある。マリーゴールド由来のルテイン及びルテインエステルは、1997 年 5 月以前は、欧州連合の加盟国においてフードサプリメント中の有効成分として広く用いられていた。また、それらは、欧州では認可された食品添加物として、米国では GRAS 認可食品成分として安全に用いられた歴史がある。さらに、EU 加盟国の 1 つの関係当局 (フランス食品衛生安全庁: AFSSA) はフードサプリメント中の成分としてマリーゴールド由来のエキス (主成分はルテイン及びゼアキサントリン) の使用を認可し、このため、ルテインは新規食品とはみなされないことが暗黙のうちに確認された。

ii 国連食糧農業機関及び世界保健機関

Organization	
--------------	--

(9) L-カルニチン³³

原 文	和 訳
<p>L-CARNITINE</p> <p>Chemically, L-Carnitine, (gamma-trimethylamino-hydroxybutyric acid), is a small-molecular-weight polar molecule and a quaternary amine. L-Carnitine is naturally occurring in all mammalian species and is found in almost all cells. The human pool of L-Carnitine is around 20 g with 98% of this within the cardiac and skeletal muscle pool, 1.4% in the liver and kidney, and 0.6% in extracellular fluid. In 1905 L-Carnitine was isolated for the first time from muscle tissue. Its structure was established in 1927 (Figure 1). Prof. Strack from the University of Leipzig in Germany published his first article about L-Carnitine in 1935 and initiated decades of investigations into the physiological functions of this substance. L-Carnitine was shown to be an essential nutrient for a meal worm (<i>Tenebrio molitor</i>) and was therefore called vitamin BT.</p>	<p>L-カルニチン</p> <p>化学的に、L-カルニチン (γ-トリメチルアミノ-ヒドロキシ酪酸) は低分子極性化合物で、第4級アミンである。L-カルニチンは哺乳類のすべての種で自然に生じ、ほぼすべての細胞で認められる。L-カルニチンはヒト体内に約 20g 存在し、この体内プールのうち 98%が心臓及び骨格筋プール、1.4%が肝及び腎、0.6%が細胞外液に存在する。1905年に、L-カルニチンは筋肉組織から初めて分離され、その構造は1927年に確立された (図1)。ドイツのライプチヒ大学の Strack 教授は、1935年に、L-カルニチンに関する初めての論文を発表し、この物質の生理機能に関する数十年に及ぶ研究を開始した。L-カルニチンはチャイロゴミムシ (<i>Tenebrio molitor</i>) の必須栄養素であることが認められ、このため、ビタミン B_T と名付けられた。</p>
<p>Figure 1: Chemical structure of L-Carnitine</p> 	 <p>図1 : L-カルニチンの化学構造</p>

³³ 欧州栄養評議会 (European Responsible Nutrition Alliance (ERNA)) : <http://www.erna.org/sites/0009/uploads/content/publications/fact-book-2011/erna-fb-bio-l-carnitine.pdf>

Introduction

By the 1960s the essential role of L-Carnitine in the utilization of long chain fatty acids for energy was confirmed, and the latest research has found that L-Carnitine can actually increase fatty acid oxidation in healthy adults (Figure 2). Numerous clinical studies have reported upon the beneficial effects of L-Carnitine supplementation, and the number of publications per year on this substance is still increasing.

Importance for health

Extensive clinical research has discovered that L-Carnitine has a beneficial role to play in a broad array of applications.

Exercise

Studies in athletes have shown that L-Carnitine supplementation may foster exercise performance. Both an increase in maximal oxygen consumption and a lowering of the respiratory quotient indicate that L-Carnitine has the potential to stimulate lipid metabolism.

Supplementation with L-Carnitine prior to high intensity exercise was found to be significantly effective in assisting recovery both in young and in old subjects.¹ The researchers observed a decrease in the production of free radicals, less tissue damage and reduced muscle soreness after exercise and a better utilization of fat as an energy source during recovery. This effect increased in response to the daily dosage of L-Carnitine, with statistical

諸言

1960年代までに、エネルギー産生に対する長鎖脂肪酸の利用にL-カルニチンが本質的な役割を果たしていることが確認され、最新の研究で、L-カルニチンは実際に健康成人において脂肪酸酸化を亢進できることが認められている(図2)。多数の臨床試験がL-カルニチン補足の有益作用について報告しており、この物質に関して1年間に多数の発表が今なお増加しつつある。

健康のための重要性

広範な臨床研究から、L-カルニチンは広い範囲の適用に対して有益な役割を果たすことがわかった。

運動

アスリートを対象とした試験から、L-カルニチン補足は運動能力を向上させる可能性のあることが認められている。最大酸素消費量増加と呼吸の低下の両方から、L-カルニチンは脂質代謝を刺激する可能性のあることが示唆される。

高強度の運動の前にL-カルニチンを補足すると、若年及び高齢被験者のいずれにおいても有意に効果的に回復が助長されることが認められた。複数の研究者がフリーラジカルの産生減少、組織障害の軽減及び運動後の筋肉痛の軽減、回復中のエネルギー源としての脂肪の有効利用を観察した。この効果はL-カルニチンの1日用量に応じて増強し、1g/日の用量ですでに統計的有意性が認められた。L-カルニチン

significance already shown at a dosage of 1 g L-Carnitine per day. Supplementation with L-Carnitine induces an increase in muscle oxygen consumption, providing a potential mechanism for reduced hypoxic stress following resistance exercise.

Fatty acid oxidation

Studies also indicate that L-Carnitine is useful as part of a weight management program when combined with exercise and calorie restriction. It has been shown by two different research groups that oral supplementation of L-Carnitine stimulates *in vivo* long chain fatty acid metabolism in healthy adults. Prior to, and after ten days of L-Carnitine supplementation, the subjects received labelled fatty acids with a meal. Labelled CO₂ as the breakdown product of the labelled fatty acids was then measured in the exhaled air. In the group that received L-Carnitine, a significant increase in exhalation of labeled CO₂ was observed, indicating a significant increase in fatty acid oxidation.

L-Carnitine occurs naturally in all mammalian species and is found in almost all cells. Studies in athletes have shown that L-Carnitine supplementation may foster exercise performance.

Cardiovascular health

Clinical data indicates that L-Carnitine supplementation can positively support healthy heart muscle, can significantly increase heart muscle

の補足は筋肉の酸素消費量を増大させ、これはレジスタンス運動後の低酸素ストレス低下の機序として考えられる。

脂肪酸酸化

複数の試験から、L-カルニチンは、体重管理プログラムの一環として、運動及びカロリー制限とともに用いられることも示唆される。2つの異なる研究グループによって、健康成人に L-カルニチンを経口的に補足すると、*in vivo* 長鎖脂肪酸代謝が刺激されることが認められている。10 日間の L-カルニチンの補足前及び補足後に、被験者に食事とともに標識脂肪酸が投与された。その後、標識脂肪酸の分解産物として呼気中の標識 CO₂ が測定された。L-カルニチン投与群では、呼気中の標識 CO₂ の有意な増加が認められ、脂肪酸酸化の有意な増強が示唆された。

L-カルニチンは哺乳類のすべての種で自然に生じ、ほぼすべての細胞で認められる。アスリートを対象とした試験から、L-カルニチンの補充は運動能力を向上させる可能性のあることが認められている。

心血管系の健康

臨床データから、L-カルニチン補足は健康な心筋を積極的に維持できること、心筋生存能を有意に増強できること、健康な心拍の維持に有

viability and is beneficial in supporting a healthy heartbeat. L-Carnitine supplements have a favourable effect on blood lipid levels, and are demonstrated to be helpful for people with angina, arrhythmias and heart failure.

Infants

In addition, L-Carnitine is considered to be an essential nutrient for infants because, unlike adults, infants are unable to synthesize sufficient L-Carnitine in their bodies to meet their requirements. L-Carnitine is present in breast milk and for many years now, manufacturers of soy-based infant formula have been fortifying their products with L-Carnitine, which would otherwise be devoid of this conditionally essential nutrient.

Vegetarians

As the intake of dietary L-Carnitine is directly linked to meat intake, and meat is the richest source of this nutrient, vegetarians and anybody who reduces his meat intake gets very little L-Carnitine with the diet. If L-Carnitine intake is low, however, the body has to rely almost entirely on endogenous synthesis to meet its needs. A vegetarian diet, however, is frequently also low in some of the nutrients that are essential for L-Carnitine biosynthesis in the body. Indeed, humans following a lacto-ovo or a strict vegetarian diet over years have been shown to have decreased plasma L-Carnitine concentrations and may benefit from supplementary

益であることが示唆される。L-カルニチンサプリメントは血中脂質濃度に対して有益作用を及ぼし、狭心症、不整脈及び心不全患者に有用であることが証明されている。

乳幼児

さらに、成人とは異なり、乳幼児は必要量を満たすのに十分な量のL-カルニチンを体内で合成することができないため、L-カルニチンは乳幼児には必須の栄養素とみなされる。L-カルニチンは母乳中に存在し、現在、大豆ベースの特殊調製粉乳の製造業者は長年にわたって製品にL-カルニチンを補足しており、補足しなければこの条件付き必須栄養素が欠乏する。

菜食主義者

食事L-カルニチンの摂取量は肉類の摂取量と直接関係し、肉類はこの栄養素を最も豊富に含む食品源であるため、菜食主義者や肉類の摂取量を減らしている人は食事からL-カルニチンを殆ど摂らない。しかし、L-カルニチンの摂取量が少ないと、身体はその必要を満たすために体内合成に頼らざるをえない。しかし、菜食主義者の食事では、体内でのL-カルニチンの生合成に不可欠な栄養素の一部も少ないことが多い。実際、長年、乳卵菜食主義者又は厳格な菜食主義者の食事に従っている人では、血漿L-カルニチン濃度が低いことが認められており、L-カルニチンの補足が有益であると思われる。

L-Carnitine.

Male fertility

High concentrations of L-Carnitine and its metabolite acetyl-LCarnitine are found in sperm, and both have a crucial role to play in sperm energy metabolism. The concentration of L-Carnitine in semen is closely linked to sperm quality. Clinical studies suggest that L-Carnitine supplementation over a period of 3 to 6 months can positively affect sperm concentration, sperm count, percentage of motile sperm and the percentage of sperm with rapid progression.

Healthy aging

Various studies in elderly subjects show improved mental status and learning ability, improved immune function or an increase in muscle mass after supplementation with L-Carnitine. Thus, L-Carnitine can be regarded as the ideal nutrient for a long life, as it comprises all the benefits that seniors need to stay fit and healthy in both mind and body.

Food sources

Endogenous synthesis

L-Carnitine is supplied to the body through both endogenous synthesis and food intake. The human body synthesizes about 20 mg of L-Carnitine every day. The major sites of L-Carnitine biosynthesis are the liver and kidneys.

男性生殖能

精液中で高濃度の L-カルニチン及びその代謝物アセチル-L-カルニチンが認められ、これらはいずれも精子のエネルギー代謝に決定的な役割を果たす。精液中の L-カルニチンの濃度は精子の質と密接に関係する。複数の臨床試験から、3～6 か月間 L-カルニチンを補足すると、精子濃度、精子数、精子の運動率及び前進運動率にプラスの影響が及ぼされることが示唆される。

健康的老化

高齢被験者における種々の試験から、L-カルニチンの補足後に、精神状態及び学習能力の改善、免疫機能改善又は筋肉重量増加が認められている。したがって、L-カルニチンは、高齢者の精神及び身体の健康維持に必要な利益をすべて網羅するため、長寿にとって理想的な栄養素とみなすことができる。

食品源

体内合成

L-カルニチンは体内合成と食物摂取の両方から身体に供給される。ヒトの体内で1日に約 20mg の L-カルニチンが合成される。L-カルニチンは主に、肝及び腎で生合成される。この過程は2つの必須アミノ酸

This process requires two essential amino acids, protein-bound lysine and methionine, plus vitamin C, iron, vitamin B6 and niacin, and involves a series of enzymatically catalyzed reactions. The requirement for all these essential nutrients implies that malnutrition has a highly negative impact on L-Carnitine biosynthesis.

Sources

For the most part, however, the daily L-Carnitine requirement is met by food intake. Products of animal origin contain reasonable amounts of this nutrient, whereas foods of plant origin contain only very few, if any, L-Carnitine (Table 1).

Table 1: L-Carnitine content in selected foods [mg/100g]

Food of animal origin (uncooked)	L-Carnitine [mg/100g]	Food of plant origin (uncooked)	L-Carnitine [mg/100g]
Lamb	190	Mushroom	2.6
Beef	143	Carrot	0.4
Pork	25	Bread	0.4
Poultry	13	Rice	0.3
Fish	3-10	Banana	0.1
Egg	0.8	Tomato	0.1

(蛋白結合リジンとメチオニン) + ビタミン C、鉄、ビタミン B₆ 及びナイアシンを要し、一連の酵素触媒反応を伴う。これらの必須栄養素がすべて必要であることは、栄養不良は L-カルニチンの生合成に極めてマイナスの影響を及ぼすことを意味する。

供給源

しかし、殆どの場合、L-カルニチンの 1 日必要量は食物摂取によって満たされる。動物由来の製品は十分な量の L-カルニチンを含有するが、植物由来の食品では、含有するとしても、その量は極めて少ない (表 1)。

表 1 : 選択した食物中の L-カルニチン含量 [mg/100 g]

動物由来食品 (未調理) [mg/100g]	L-カルニチン [mg/100g]	植物由来食品 (未調理) [mg/100g]	L-カルニチン [mg/100g]
羊肉	190	マッシュルーム	2.6
牛肉	143	人参	0.4
豚肉	25	パン	0.4
鶏肉	13	米	0.3
魚	3-10	バナナ	0.1
卵	0.8	トマト	0.1

Absorption and metabolism

A variety of test systems including animals, animal intestinal preparations, human intestinal biopsy samples and human intestinal epithelial cell lines have found that the uptake of L-Carnitine into the intestinal epithelium of the small intestine occurs partly via carrier-mediated transport and partly via passive diffusion. Uptake in the colon appears to be restricted to a passive component only. Therefore the small intestine can be considered as main site for L-Carnitine absorption. The absorption of L-Carnitine is characterized by slow mucosal uptake, prolonged mucosal retention and slow mucosal exit into the blood. Therefore, in humans the time to achieve maximum plasma concentrations after oral administration of L-Carnitine can be up to 4-6h, or longer. Absorbed L-Carnitine is already acetylated in the intestinal cells; a mixture of Acetyl-L-Carnitine and L-Carnitine is then delivered to the liver via the portal vein or released directly into the systemic circulation. In mammals, L-Carnitine is always present as a mixture of free and acylated L-Carnitine. Typically, in healthy humans, approximately 80-85% of L-Carnitine exists as the free form in the plasma. The L-Carnitine plasma levels are regulated mainly by the kidneys, and are age- and sex-dependent.

Intake

A well-balanced, non-vegetarian Western diet is estimated to provide 100-300 mg of L-Carnitine each day. In Europe, however, dietary L-Carnitine intake has decreased by about 20% over the last decade, mainly

吸収と代謝

動物、動物の腸標本、ヒトの腸生検標本及びヒトの腸上皮細胞系を含む種々の試験において、一部はキャリア媒介輸送を介して、一部は受動拡散を介して、L-カルニチンが小腸の上皮細胞内に取込まれることが分かっている。大腸における取込みは受動拡散経路のみに限定されると思われる。したがって、小腸がL-カルニチンの主な吸収部位であるとみなすことができる。L-カルニチンの吸収は緩徐な粘膜取り込み、長期の粘膜滞留及び粘膜から血中への緩徐な排出に特徴がある。したがって、ヒトでは、L-カルニチンの経口投与後の最高血漿中濃度到達時間は4～6時間又はそれ以上となる。吸収されたL-カルニチンはすでに腸細胞においてアセチル化される。その後、アセチル-L-カルニチンとL-カルニチンの混合物が門静脈を介して肝に送達されるか、全身循環に直接放出される。哺乳類では、L-カルニチンは常に遊離L-カルニチンとアセチル化L-カルニチンの混合物として存在する。一般に、健康な人では、L-カルニチンの約80～85%が血漿中に遊離型で存在する。L-カルニチンの血漿中濃度は主に腎によって調節され、年齢及び性別依存性である。

摂取量

よくバランスの取れた非菜食主義者の西洋食からは、1日に100～300 mgのL-カルニチン供給が推定される。しかし、欧州では、食事L-カルニチン摂取量は過去10年間で約20%減少し、これは主に牛肉の消

as a result of a decrease in beef consumption.

Table 2: Average dietary L-Carnitine intake in various countries [mg/day]

Country	mg L-Carnitine/day
Mongolia	425
Australia	301
US	236
Europe	129
Japan	75
India	24

Recommended intakes

No dietary reference intakes (DRIs) or recommended daily allowances (RDAs) have yet been set for L-Carnitine, because such values exist only for vitamins and minerals and other essential substances. L-Carnitine is regarded as a conditionally essential nutrient as under certain situations the needs may exceed the capacity for endogenous synthesis.

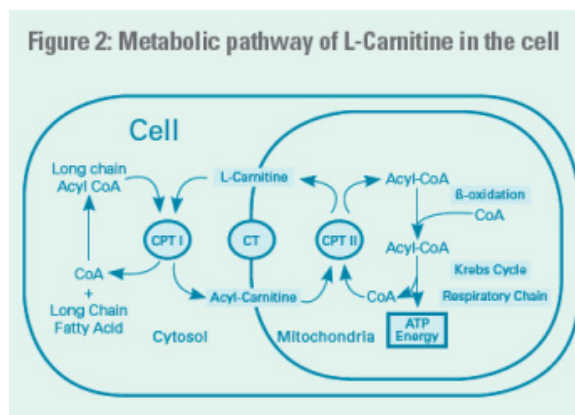
費量が減少した結果である。

表 2 : 種々の国における食事 L-カルニチンの平均摂取量 [mg/日]

国	L-カルニチン (mg/日)
モンゴル	425
オーストラリア	301
米国	236
欧州	129
日本	75
インド	24

推奨摂取量

L-カルニチンの食事摂取基準 (DRI) 又は推奨栄養所要量 (RDA) は未だ設定されていない。これは、そのような値がビタミンやミネラル、その他の必須栄養素にのみ設定されているためである。L-カルニチンは、必要量が体内合成能力を越える状況下での条件付き必須栄養素とみなされている。



Safety

L-Carnitine has a host of applications, ranging from approved pharmaceutical indications and nutritional supplementation to animal feed formulations. The EFSA (European Food Safety Authority) has made an extensive safety evaluation and concluded that up to 2 g L-Carnitine or the equivalent 3g L-Carnitine L-tartrate are regarded as safe for daily consumption.

In contrast, D-Carnitine, as pure substance or in the form of racemic DL-Carnitine, has been found to be not only physiologically inactive but also inhibits the uptake and functions of the natural isomer L-Carnitine, which can then lead to a functionally relevant depletion of L-Carnitine in skeletal and cardiac muscle. Serious side effects to animal as well as human health have been observed with applications of racemic DL-Carnitine.

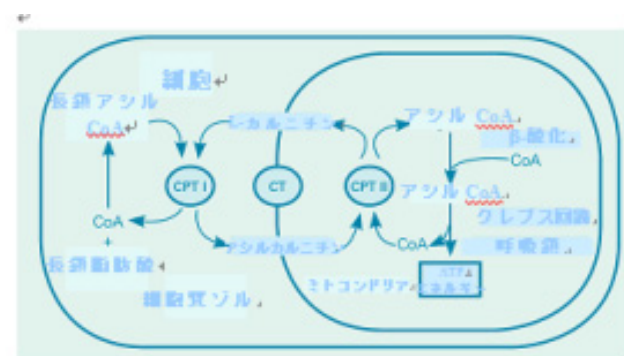


図 2 : 細胞における L-カルニチンの代謝経路

安全性

L-カルニチンは、承認された医薬品適応症や栄養の補足から動物飼料に至るまで幅広く適用されている。EFSA（欧州食品安全機関）は広範な安全性評価を行い、2 g までの L-カルニチン又はそれと同等の 3 g の L-カルニチン L-酒石酸塩は毎日摂取しても安全であるとみなしている。

それに対して、D-カルニチンは、純粋な物質として、又はラセミ体 DL-カルニチンの形で、生理的に不活性であるだけでなく、天然異性体 L-カルニチンの取込み及び機能を阻害することも認められており、この阻害により骨格筋及び心筋における L-カルニチンの機能的枯渇が引き起こされる。ラセミ体 DL-カルニチンの適用によって、動物及びヒトに対する重篤な副作用が観察されている。ラセミ体 DL-カルニ

Results of experimentation with racemic DL-Carnitine, and subsequently also with the pure isomers D-carnitine and L-Carnitine have been reviewed by Borum and Fisher and also by Meier. The US FDA has long maintained that D-Carnitine and DL-Carnitine are not generally recognized as safe and are, therefore, illegal food additives.

チンを用いた実験の結果は Borum と Fisher によってレビューされ、後の純粋な異性体 D-カルニチンと L-カルニチンを用いた実験の結果も Meiser によってレビューされている。米国 FDA は、一般に、D-カルニチンと DL-カルニチンは安全であるとはみなされず、したがって、違法な食品添加物であるという姿勢を長く維持している。

2 米国

(1) DHA/EPA - 1³⁴

原 文	和 訳
<p>Backgrounder Omega-3 Supplements: An Introduction</p> <p>Omega-3 fatty acids are a group of polyunsaturated fatty acids that are important for a number of functions in the body. They are found in foods such as fatty fish and vegetable oils and are also available as dietary supplements. People take omega-3 supplements to improve their health and prevent various diseases. This fact sheet provides a general overview of omega-3 fatty acids—with a focus on dietary supplements—and suggests sources for additional information.</p>	<p>背景説明 オメガ3サプリメント： はじめに</p> <p>オメガ3脂肪酸は、体内の多くの機能に重要な多価不飽和脂肪酸群である。これは脂肪の多い魚や植物油のような食品に見られ、食品サプリメントとしても摂取可能である。健康改善と様々な病気予防にオメガ3サプリメントが飲まれている。このファクトシートは、食品サプリメントに焦点を当ててオメガ3脂肪酸の概要を述べ、追加情報の情報源を示すものである。</p>
<p>Key Points</p> <ul style="list-style-type: none"> • Omega-3 fatty acids are polyunsaturated fats found in foods and are also available as dietary supplements. Omega-3s are the natural product (defined as nonvitamin/nonmineral supplements) most commonly used by adults in the United States. • Omega-3 fatty acids are being studied for a wide variety of diseases and conditions. Studies show that fish oil supplements are effective in reducing several cardiovascular disease risk factors and may help with 	<p>要点</p> <ul style="list-style-type: none"> • オメガ3脂肪酸は、食品で見られる多価不飽和脂肪酸で、食品サプリメントとしても摂取できる。オメガ3脂肪酸は、米国の成人が最も一般的に利用している天然製品（非ビタミン／非ミネラルサプリメントと定義される）である。 • オメガ3脂肪酸は、多様な病気及び状態のために研究されている。研究から、魚油のサプリメントは一部の心疾患リスク要因を軽減させる上で効果的であり、関節リウマチの状況改善に役立つことが示

³⁴ 補助・代替医療センター（National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM)）：<http://nccam.nih.gov/health/omega3/introduction.htm>

<p>some aspects of rheumatoid arthritis. Evidence for the health effects of omega-3s for other conditions is limited, and more research is needed.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Additional research, including studies supported by the National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM) and other components of the National Institutes of Health (NIH), is under way. • Omega-3s appear to be safe for most adults at low-to-moderate doses. However, fish oil supplements may cause minor gastrointestinal upset and at high doses can interact with certain medications, including blood thinners and drugs used for high blood pressure. • Tell your health care providers about any complementary and alternative practices you use. Give them a full picture of what you do to manage your health. This will help ensure coordinated and safe care. 	<p>されている。他の状態に関するオメガ3脂肪酸の健康効果の根拠は限られており、さらに多くの研究が必要である。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 米国国立補完代替医療センター（NCCAM）及び国立衛生研究所（NIH）のその他の要素が支援する試験を含む追加研究が現在進行中である。 • オメガ3脂肪酸は、大部分の成人にとっては、低用量から中程度の用量では安全であると考えられている。しかし、魚油サプリメントは胃腸に軽微な不調を引き起こす恐れがあり、高用量では、抗凝血薬及び高血圧に使用される薬等の特定の薬物治療に相互作用する可能性がある。 • 自分が使用している補完代替実践について、医療提供者に伝えること。自分の健康を管理するためにしていることの全体像を彼らに示すこと。それによって、よく整った安全なケアの確保ができる。
<p>About Omega-3 FattyAcids</p> <p>Omega-3 fatty acids—also known as n-3 polyunsaturated fatty acids (PUFAs)—are important for a number of bodily functions, including the relaxation and contraction of muscles, blood clotting, digestion, fertility, cell division, growth, and movement of calcium and other substances in and out of cells.</p> <p>The three major types of are alpha-linolenic acid (ALA), eicosapentaenoic acid (EPA), and docosahexaenoic acid (DHA). ALA is found in seeds, vegetable oils (canola, flaxseed, and soybean), green leafy vegetables, nuts, and beans. ALA is converted, usually in small amounts, into EPA and DHA,</p>	<p>オメガ3脂肪酸について</p> <p>n-3 多価不飽和脂肪酸（PUFAs）とも呼ばれるオメガ3脂肪酸は、筋肉の弛緩と収縮、血液凝固、消化、受精能、細胞分裂、成長のほか、細胞内外のカルシウム及び他の物質の移動等の多くの体内機能に重要である。</p> <p>オメガ3脂肪酸の主な3種類は、α リノレン酸（ALA）、エイコサペンタエン酸（EPA）及びドコサヘキサヘンサエン酸（DHA）である。ALAは種子、植物油（菜種油、亜麻仁油、大豆油）、緑色野菜、ナッツ類及び豆類に見られる。ALAは消化された後、通常は少量でEPA</p>

after it is ingested. Fish oil and fatty fish such as salmon, mackerel, herring, and tuna are the primary sources of EPA and DHA. Algae oils are a vegetarian source of DHA. Omega-3s are available as dietary supplements, usually in the form of capsules or oils. Commonly used supplements include fish oil, flaxseed oil, and walnut oil.

Most American diets provide at least 10 times more omega-6 than omega-3 fatty acids. Scientists generally agree that people should consume less omega-6s and more omega-3s for good health; however, the best ratio of omega-6s to omega-3s has not been determined.

Use of Omega-3 Supplements in the United States

A 2007 survey by the National Center for Health Statistics and NCCAM on Americans' use of complementary and alternative medicine (CAM) found that omega-3 supplements were the most commonly used nonvitamin/nonmineral natural product taken by adults, and the second most commonly taken by children. Among survey participants who had used natural products in the last 30 days, about 37 percent of adults and 31 percent of children had taken an omega-3 supplement for health reasons.

Status of Research on Omega-3s

Epidemiological studies done more than 30 years ago noted relatively low death rates due to cardiovascular disease in Eskimo populations with high

及び DHA に変化する。魚油及びサケ、サバ、ニシン、マグロ等の脂肪の多い魚は EPA や DHA の主な供給源である。藻類の油は、菜食主義者の DHA 供給源である。オメガ 3 脂肪酸は通常はカプセル又は油の形状で食品サプリメントとして入手できる。一般に利用されているサプリメントには、魚油、亜麻仁油、クルミ油等がある。

大部分のアメリカ人の食生活では、オメガ 3 脂肪酸よりもオメガ 6 脂肪酸が 10 倍以上多く供給されている。健康のためにはオメガ 6 脂肪酸の消費を減らし、オメガ 3 脂肪酸の消費を増やすべきであるということは科学者たちも意見が一致するところであるが、オメガ 6 脂肪酸に対するオメガ 3 脂肪酸の最適な比率はまだ割り出されていない。

米国におけるオメガ 3 脂肪酸サプリメントの使用

アメリカ人の補完代替医療 (CAM) の利用に関する国立衛生統計センター及び NCCAM による 2007 年の調査から、オメガ 3 脂肪酸は成人が摂取する中で最もよく利用されている非ビタミン/非ミネラル天然製品であり、子どもが摂取する中では 2 番目によく利用されているものであることがわかった。過去 30 日間で天然製品を利用した調査参加者のうち、成人の約 37%、子どもの 31%が健康上の理由でオメガ 3 脂肪酸を摂取していた。

オメガ 3 脂肪酸に関する研究の状況

30 年以上までに実施された疫学的試験で、魚を多く消費するエスキモーの集団では心疾患が原因の死亡率が比較的低いことが示された。こ

fish consumption. Since these early studies, numerous observational and clinical trials have studied fish oil and omega-3 fatty acids for a wide variety of diseases and conditions. Overall, the evidence appears the most promising for improving cardiovascular disease risk factors. For example, studies show that increasing levels of DHA and EPA—either by eating fish or taking fish oil supplements—lowers triglycerides, slightly lowers blood pressure, may slow the progression of atherosclerosis (hardening of arteries), and may reduce the risk of heart attack, stroke, and death among people with cardiovascular disease.

Several small studies have also found that fish oil may benefit people who have rheumatoid arthritis (RA). High doses of fish oil significantly reduced RA patients' morning stiffness, number of swollen joints, and need for corticosteroid drugs.

Additionally, omega-3s have been studied for conditions such as asthma, dementia, diabetes, inflammatory bowel disease, lupus, osteoporosis, and renal disease, as well as organ transplantation outcomes (e.g., decreasing the likelihood of rejection). However, more research is needed before conclusions can be drawn about these conditions.

The American Heart Association has issued DHA and EPA intake recommendations for adults, including amounts for people with coronary heart disease and those with high triglyceride levels.

こうした初期の試験以来、数多くの観察及び臨床試験で広範な疾患や状態に対する魚油及びオメガ3脂肪酸が研究されてきた。全体として、これまでの根拠から心疾患のリスク要因の改善に関して最も見込みがあるように思われる。例えば、試験からは、DHA 及び EPA のレベル増加（魚を食べるか、又は、魚油サプリメントを摂取するかの違いによる）によってトリグリセリドの減少、血圧の若干の低下、アテローム性動脈硬化（動脈の硬化）の進行遅延の可能性及び心疾患患者の心臓麻痺、心臓発作、死亡のリスク軽減の可能性が示された。

小規模の数種の試験からは、魚油が関節リウマチ（RA）を持つ人々に恩恵をもたらす可能性があることも分かっている。魚油を高用量摂取すると、RA 患者の朝のこわばり、関節腫脹の回数及びコルチコステロイドの必要性が著しく減少した。

さらに、オメガ3脂肪酸は、ぜんそく、認知症、糖尿病、炎症性腸疾患、狼瘡、骨粗しょう症、腎疾患のほか、臓器移植の転帰（拒絶反応の可能性の減少等）といった状態に関して研究されてきた。しかし、こうした状態について結論を出すまでにはさらに研究が必要である。

米国心臓協会（AHA）は冠状動脈性心臓病患者及びトリグリセリドのレベルが高い人々に対する用量をはじめとする、DHA 及び EPA の摂取勧告を発表した。

Side Effects and Risks

- Omega-3s appear to be safe for most adults at low-to-moderate doses. The FDA has concluded that omega-3 dietary supplements from fish are “generally recognized as safe.”
- Some have questioned the safety of fish oil supplements because some species of fish can contain high levels of mercury, pesticides, or polychlorinated biphenyls (PCBs). However, fish oil supplements do not appear to contain these substances.
- Fish oil supplements may cause minor gastrointestinal upsets, including diarrhea, heartburn, indigestion, and abdominal bloating.
- In high doses, fish oil can interact with certain medications, including blood thinners and drugs used for high blood pressure.

If You Are Thinking About Using Omega-3 Supplements

- Do not use omega-3 supplements as a replacement for conventional care or as a reason to postpone seeing a doctor about a medical problem, such as a serious cardiovascular condition.
- Consult your health care provider before deciding to use omega-3 supplements. If you are pregnant or nursing a child, or if you are considering giving a child a dietary supplement, it is especially important to consult your health care provider. Supplements can act like drugs, and many have not been tested in pregnant women, nursing mothers, or

副作用及びリスク

- オメガ3脂肪酸は、大部分の成人にとっては、低用量から中程度の用量では安全であると考えられている。FDAは魚由来のオメガ3脂肪酸食品サプリメントは「一般に安全と認められる」と結論を出している。
- ある種の魚は高レベルの水銀、殺虫剤、又は、ポリ塩化ビフェニル（PCBs）を含有する場合があるため、魚油のサプリメントの安全性を疑問視する声もある。しかし、魚油サプリメントはこうした物質は含有していないと考えられている。
- 魚油サプリメントは、下痢、胸やけ、消化不良及び腹部鼓脹等の軽微な胃腸の不調を引き起こす場合がある。
- 高用量では、抗凝血薬及び高血圧に使用される薬剤等の特定の薬物治療に相互作用する可能性がある。

オメガ3脂肪酸の利用について検討中の方へ

- オメガ3脂肪酸を従来の治療の代替として、又は深刻な心臓状態等の医学的問題について医師の診察を遅らせる根拠として使用しないこと。
- オメガ3脂肪酸の利用を決める前に、自身の医療提供者に相談すること。妊娠又は授乳中の場合、また、子どもに食品サプリメントを与えることを検討している場合、自身の医療提供者に相談することが特に重要である。サプリメントは薬剤のように作用する場合があります。妊婦、授乳中の母親、又は、子どもについて試験されていない

<p>children.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Look for published research studies on omega-3 supplements for the health condition that interests you. Information on evidence-based studies is available from NCCAM at nccam.nih.gov/health/omega3 and from the NIH Office of Dietary Supplements. • Tell all your health care providers about any complementary and alternative practices you use. Give them a full picture of what you do to manage your health. This will help ensure coordinated and safe care. For tips about talking with your health care providers about CAMA group of diverse medical and health care systems, practices, and products that are not presently considered to be part of conventional medicine. Complementary medicine is used together with conventional medicine, and alternative medicine is used in place of conventional medicine., see NCCAM's Time to Talk campaign. <p>NCCAM-Funded Research</p> <p>Recent NCCAM-sponsored studies have been investigating the effects of omega-3 fatty acids/fish oil on:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Autism in children and adolescents • Bipolar disorder • Cardiovascular disease • HIV – infected patients with hypertriglyceridemia (excess triglycerides in 	<p>ものが多い。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 自分が関心のある健康状態について、オメガ3脂肪酸に関する調査研究の発行物を探すこと。根拠に基づく研究に関する情報は、NCCAM から nccam.nih.gov/health/omega3 で、また、NIH ダイエタリー・サプリメント局から ods.od.nih.gov/factsheets/omega3fattyacidsandhealth.asp で入手できる。 • 医療関係者全員に対して、現在使用している補完医療や代替医療を伝える。自らの健康管理方法の全体像を医療関係者に示す。これら2点を実行することによって協調的で安全なケアを確実に受けることができる。CAM について医療関係者と話し合う際のヒントとして、nccam.nih.gov/timetotalk/にある NCCAM の Time to Talk キャンペーンを参照すること。 <p>NCCAM が資金提供する研究</p> <p>近年 NCCAM が資金提供した研究は、以下に関してオメガ3脂肪酸及び魚油の効果を調査するものである。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 子ども及び若者の自閉症 • 双極性障害 • 心疾患 • 高トリグリセリド血症（血中のトリグリセリド過剰）を伴う HIV
--	--

<p>the blood)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Major depression in adults, adolescent depression, and depression in people with multiple sclerosis • Stress, immune function, and mood in medical students. <p>Other NIH research includes studies on the effects of omega-3 fatty acids/fish oil on:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Perinatal depression • Moderate-to-severe asthma • Alzheimer’s disease • Chronic obstructive pulmonary disease • Heart disease risk and psychological health (e.g., mood, impulsivity, and anger levels) • Prostate cancer • Ductal carcinoma in situ (DCIS, a type of breast cancer) and atypical ductal hyperplasia (a noncancerous condition in the breast). <p>For More Information</p> <p>NCCAM Clearinghouse</p> <p>The NCCAM Clearinghouse provides information on NCCAM and complementary health practices, including publications and searches of Federal databases of scientific and medical literature. The Clearinghouse does not provide medical advice, treatment recommendations, or referrals to practitioners.</p>	<p>感染患者</p> <ul style="list-style-type: none"> • 成人の大うつ病、若者のうつ病及び多発性硬化症患者のうつ病 • 医学生のストレス、免疫機能及び心的状態 <p>他の NIH 研究には、以下に関するオメガ3脂肪酸及び魚油の効果に関する研究が含まれる。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 周産期うつ病 • 中程度から重度のぜんそく • アルツハイマー病 • 慢性閉塞性肺疾患 • 心疾患リスク及び精神の健康（心的状態、衝動性、怒りのレベル等） • 前立腺癌 • 非浸潤性乳管癌（DCIS、乳癌の一種）及び異型乳管過形成（胸部の非癌性状態） <p>さらに詳しい情報</p> <p>NCCAM 情報センター</p> <p>NCCAM 情報センターでは、科学文献及び医療文献の連邦データベースの公開と検索をはじめとする CAM 及び NCCAM に関する情報を提供している。情報センターは、医療相談、治療の推奨、又、開業医の照会を行っていない。</p>
--	--

<p>Toll-free in the U.S.:1-888-644-6226 TTY (for deaf and hard-of-hearing callers):1-866-464-3615 Web site:nccam.nih.gov E-mail:info@nccam.nih.gov</p> <p>PubMed® A service of the National Library of Medicine (NLM), PubMed® contains publication information and (in most cases) brief summaries of articles from scientific and medical journals.</p> <p>Web site:www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez Research Portfolio Online Reporting Tools Expenditures & Results (RePORTER) RePORTER is a database of information on federally funded scientific and medical research projects being conducted at research institutions. Web site:projectreporter.nih.gov/reporter.cfm</p> <p>Office of Dietary Supplements (ODS) ODS seeks to strengthen knowledge and understanding of dietary supplements by evaluating scientific information, supporting research, sharing research results, and educating the public. Its resources include publications and the International Bibliographic Information on Dietary Supplements database.</p>	<p>米国内フリーダイヤル：1-888-644-6226 TTY（聴覚障害者及び耳が遠い方向け）：1-866-464-3615 ウェブサイト：nccam.nih.gov Eメール：info@nccam.nih.gov</p> <p>PubMed® 国立医学図書館（NLM）のサービスである PubMed®は、科学・医学雑誌公開情報、そして（たいていの場合）記事の要約を行っている。</p> <p>ウェブサイト：www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez 研究ポートフォリオ・オンライン報告ツール（RePORT） RePORT は、研究施設で現在実施中である、連邦が資金提供した科学医療研究プロジェクトに関する情報のデータベースである。 ウェブサイト：projectreporter.nih.gov/reporter.cfm</p> <p>NIH 栄養補助食品室（ODS） ODS は科学的情報の評価、研究の支援、研究結果の共有及び市民教育により食品サプリメントの知識と理解を深めることを目指すものである。情報源には、出版物及び栄養補助食品データベース上の国際書誌情報が含まれる。</p>
---	---

<p>Web site:ods.od.nih.gov NIH National Library of Medicine's MedlinePlus</p> <p>To provide resources that help answer health questions, MedlinePlus brings together authoritative information from the National Institutes of Health as well as other Government agencies and health-related organizations.</p> <p>Web site: www.medlineplus.gov Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) AHRQ conducts research on health care outcomes, quality, costs, use, and access. It also has consumer information on health insurance and other topics.</p> <p>Web site:http://www.ahrq.gov</p> <p>Acknowledgments NCCAM thanks the following people for their technical expertise and review of this publication: Gea-Ny Tseng, Ph.D., Virginia Commonwealth University; Laura Moen, Ph.D., NCCAM. NCCAM also thanks the Office of Dietary Supplements for its review. This publication is not copyrighted and is in the public domain. Duplication is encouraged. NCCAM has provided this material for your information. It is not intended</p>	<p>ウェブサイト : www.ods.od.nih.gov NIH 国立医学図書館の MedlinePlus</p> <p>健康上の疑問に答えるのに役立つ情報源を提供するため、MedlinePlus は国立衛生研究所をはじめ、他の政府機関及び健康関連組織からの権威ある情報をまとめたものである。</p> <p>ウェブサイト : www.medlineplus.gov 保健社会福祉省 (HHS) の医療研究・品質調査機構 (AHRQ) AHRQ の使命は、アメリカ人の医療の品質、安全性、効率及び有効性の改善である。AHRQ の研究による情報は、より多くの情報を得た上での人々の判断、医療サービスの品質改善に役立っている。</p> <p>ウェブサイト : www.ahrq.gov</p> <p>謝辞 NCCAM は、その技術的専門知識と本書の発行の検討について、バージニア福祉大 Gea-Ny Tseng 博士、NCCAM の Laura Moen 博士に感謝申し上げます。また、NCCAM は精査してくださった栄養補助食品室にも感謝申し上げます。 本発行物は著作権を取得しておらず、公有財産に含まれる。複製を奨励する。 NCCAM は本資料を貴殿の参考として提供するものである。貴殿の主</p>
--	---

<p>to substitute for the medical expertise and advice of your primary health care provider. We encourage you to discuss any decisions about treatment or care with your health care provider. The mention of any product, service, or therapy is not an endorsement by NCCAM.</p> <p>D436</p> <p>Date Created: July 2009</p> <p>Last Updated: August 2010</p>	<p>要な医療提供者の医療専門知識及び助言の代わりとなることを意図するものでない。我々は、貴殿が自身の医療提供者と治療に関する何らかの判断を論じることを奨励するものである。製品、サービス、又は、治療に関するいかなる言及も、NCCAM による承認ではない。</p> <p>D436</p> <p>2009 年 7 月作成</p> <p>2010 年 8 月更新</p>
---	---

(2) DHA/EPA – 2³⁵

原 文	和 訳
<p>Dietary Supplement Fact Sheet: Omega-3 Fatty Acids and Health About the reports This document summarizes the results of eight evidence-based reviews on the effects of omega-3 fatty acids from food or dietary-supplement sources for the prevention and treatment of several diseases. These reviews were prepared under contract to the Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). All reviews were sponsored and funded by the Office of Dietary Supplements (ODS) of the National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services. Five reports were published in March 2004 and 3 additional reports were published in February 2005, all of which are available in their entirety and summary form on the ODS web site</p>	<p>食品サプリメントファクトシート オメガ3 脂肪酸と健康 この報告書について 本書は、数種の疾患の予防及び治療のための食品又は食品サプリメントのオメガ3 脂肪酸の効果に関し、根拠に基づく8件の検討結果を要約するものである。この評価は、医療研究・品質調査機構（AHRQ）との契約に基づいて作成された。この検討についてはすべて、米国保健社会福祉省の栄養補助食品室（ODS）が資金提供した。2004年3月に5件の報告書、2005年2月に追加の3件の報告書が発行されており、いずれの報告書も ODS ウェブサイト (ods.od.nih.gov) 及び AHRQ ウェブサイト (www.ahrq.gov) で全文及び要約の形で入手できる。</p>

³⁵ ダイエタリー・サプリメント局 (Office of Dietary Supplements (ODS)) : <http://ods.od.nih.gov/factsheets/Omega3FattyAcidsandHealth/>

<p>(ods.od.nih.gov) and the AHRQ web site (www.ahrq.gov).</p> <p>Three reports focus on cardiovascular disease (CVD), including the effects of omega-3 fatty acids on cardiac electrophysiology and arrhythmia (the heart's beating rate and disorders of its rhythm), cardiovascular risk factors such as blood pressure, and intermediate markers of disease such as heart rate variability . One report focuses on omega-3 fatty acids and asthma. Another report addresses the effects of omega-3 fatty acids on type II diabetes and the metabolic syndrome, inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, renal disease, systemic lupus erythematosus, and osteoporosis . Another report addresses the effects of omega-3 fatty acids on cognitive function in normal aging, the incidence and treatment of dementia, the incidence of Parkinson's disease and cerebral palsy in infants, and clinical outcomes in progressive multiple sclerosis. Another report evaluates whether omega-3 fatty acids improve the outcomes of patients undergoing organ transplantation. These reports were prepared by the Tufts-New England Medical Center Evidence-based Practice Center (Tufts EPC) , the University of Ottawa Evidence-based Practice Center at the University of Ottawa, Canada (Ottawa EPC), and the Southern California/RAND Evidence-based Practice Center in Los Angeles (RAND EPC) .</p>	<p>3件の報告書は心疾患（CVD）に焦点を当てており、その中で心臓電気生理学及び不整脈（心拍数及びその周期の不規則）、血圧等の心臓リスク要因、心拍数の変動等の中間マーカーに対するオメガ3脂肪酸の効果について述べられている。1件はオメガ3脂肪酸とぜんそくに焦点を当てた報告書である。別の1件はII型糖尿病及びメタボリックシンドローム、炎症性腸疾患、関節リウマチ、腎疾患、全身性エリテマトーデス、及び骨粗しょう症に対するオメガ3脂肪酸の効果について述べるものである。また別の1件の報告書は、正常な老化における認知機能、認知症の発生率と治療、パーキンソン病及び乳児の脳性麻痺の発生率、並びに進行性多発性硬化症の臨床的転帰に対するオメガ3脂肪酸の効果について述べたものである。また別の1件は、オメガ3脂肪酸が臓器移植を受けた患者の転帰を改善するかどうかを評価するものである。この報告書は、タフツ・ニューイングランド医療センター・根拠に基づいた医療センター（タフツ EPC）、カナダ・オタワ大学のオタワ大学根拠に基づいた医療センター（オタワ EPC）、及びロサンゼルス/南カリフォルニア/RAND 根拠に基づいた医療センター（RAND EPC）によって作成された。</p>
<p>Summary of key findings</p> <ul style="list-style-type: none"> • The polyunsaturated fatty acids alpha-linolenic acid (ALA) and linoleic acid (LA) must come from the diet because they cannot be made by the 	<p>重要な発見事項の要約</p> <ul style="list-style-type: none"> • 多価不飽和脂肪酸である α リノレン酸 (ALA) 及びリノレン酸 (LA) は、体内で作ることができない為食事から摂取しなければならない

<p>body. ALA, an omega-3 fatty acid, is converted in the body to the fatty acids eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA). LA, an omega-6 fatty acid, is converted to the fatty acid arachidonic acid (AA).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Most American diets provide more than 10 times as much omega-6 than omega-3 fatty acids. There is general agreement that individuals should consume more omega-3 and less omega-6 fatty acids to promote good health. Good sources of ALA are leafy green vegetables, nuts, and vegetable oils such as canola, soy, and especially flaxseed. Good sources of EPA and DHA are fish and organ meats. LA is found in many foods, including meat, vegetable oils (e.g., safflower, sunflower, corn, soy), and processed foods made with these oils. • EPA and DHA are metabolized through the same biochemical pathways as AA. EPA and AA are precursors for hormone-like agents known as eicosanoids. It is not known whether a desirable ratio of omega-6 to omega-3 fatty acids exists or to what extent high intakes of omega-6 fatty acids interfere with any benefits of omega-3 fatty acid consumption. • Impact on cardiovascular disease: According to both primary and secondary prevention studies, consumption of omega-3 fatty acids, fish, and fish oil reduces all-cause mortality and various CVD outcomes such as sudden death, cardiac death, and myocardial infarction. The evidence is strongest for fish and fish oil supplements. • Impact on heart function: Animal and isolated organ/cell culture studies 	<p>い。ALA、つまりオメガ3脂肪酸は体内で脂肪酸のエイコサペタエン酸 (EPA) 及びドコサヘキサエン酸 (DHA) に変化する。LA、つまりオメガ6脂肪酸は脂肪酸のアラキドン酸 (AA) に変化する。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 大部分のアメリカ人の食生活では、オメガ3脂肪酸よりもオメガ6脂肪酸が10倍以上多く供給されている。健康のためにはオメガ6脂肪酸の消費を減らし、オメガ3脂肪酸の消費を増やすべきであるということは一般に意見が一致するところである。ALAの良好な供給源は緑色野菜、ナッツ類のほか、菜種、大豆、及び特に亜麻等の植物油である。EPA及びDHAの良好な供給源は魚及び臓物である。LAは、肉、植物油（ベニバナ、ヒマワリ、コーン、大豆等）及びこうした油で作った加工食品等の食品に多く見られる。 • EPA及びDHAはAAと同じ生化学的経路で代謝される。EPA及びAAはエイコサノイドと呼ばれるホルモン様物質の前駆体である。オメガ6脂肪酸に対するオメガ3脂肪酸の好ましい存在比について、又はオメガ6脂肪酸のどの程度の高用量摂取がオメガ3脂肪酸の消費の恩恵を干渉するののかについては不明である。 • 心疾患に対する影響：1次及び2次予防試験によれば、オメガ3脂肪酸、魚、及び魚油の消費はあらゆる原因の死亡率のほか、突然死、心臓死、及び心筋梗塞と言った様々な心疾患転帰を減少させる。この根拠については、魚及び魚油サプリメントが最も有力である。 • 心機能に対する影響：動物試験及び摘出組織又は細胞の培養試験か
---	--

<p>demonstrate that omega-3 fatty acids affect cellular functions involved in ensuring a normal heart rate and coronary blood flow.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Impact on CVD risk factors: Fish oils can lower blood triglyceride levels in a dose-dependent manner. Fish oils have a very small beneficial effect on blood pressure and possible beneficial effects on coronary artery restenosis after angioplasty and exercise capacity in patients with coronary atherosclerosis. • Impact on asthma: No conclusions could be drawn about the value of omega-3 fatty acid supplements in the prevention or treatment of asthma for adults or children other than the fact that they have an acceptable safety profile. • Impact on other conditions: Omega-3 fatty acids can reduce joint tenderness and need for corticosteroid drugs in rheumatoid arthritis. Data are insufficient to support conclusions about the effects of omega-3 fatty acids on inflammatory bowel disease, renal disease, systemic lupus erythematosus, bone density, and diabetes. • Impact on cognitive function: The quantity and strength of evidence is inadequate to conclude that omega-3 fatty acids protect cognitive function with aging or the incidence or clinical progression of dementia (including Alzheimer's disease), multiple sclerosis, and other neurological diseases. • Impact on organ transplantation: No conclusive evidence suggests specific benefits of omega-3 fatty acid supplementation on any outcome in any form of organ transplantation. However, available studies are small, have 	<p>ら、オメガ3脂肪酸は通常の心拍及び冠血流量の確保に関わる細胞機能に影響を与えることが明らかになった。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 心疾患リスク要因に対する影響：魚油は、用量依存的な方法で血中トリグリセリドのレベルを下げるができる。魚油は血圧にきわめて軽微な恩惠的影響を与えるほか、冠状動脈硬化症患者の血管形成術後の冠状動脈再狭窄及び運動能力に恩惠的效果を与える可能性がある。 • ぜんそくに対する影響：オメガ3脂肪酸が容認できる安全なプロファイルを持つという以外、成人又は子どものぜんそく予防又は治療におけるオメガ3脂肪酸サプリメントの価値について導かれる結論は見いだせなかった。 • その他の状態に対する影響：オメガ3脂肪酸は関節リウマチの関節圧痛及びコルチコステロイド剤の必要性を緩和することができる。炎症性腸疾患、腎疾患、全身性エリテマトーデス、骨密度、及び糖尿病に対するオメガ3脂肪酸の効果についての結論を支持するにはデータが不十分である。 • 認知機能に対する影響：オメガ3脂肪酸が老化に伴う認知機能、もしくは認知症(アルツハイマー病を含む)の発生率又は臨床的進行、多発性硬化症、及びその他の神経系疾患を防御すると結論付けるには、根拠の量と有力性が不十分である。 • 臓器移植に対する影響：あらゆる形態の臓器移植の転帰に対するオメガ3脂肪酸補完の特定の恩惠を示唆する決定的な根拠はない。しかし、利用できる試験が小規模で、方法論的な問題がある上、現在
---	--

<p>methodological problems, and may not fully apply to current transplantation procedures.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Safety: Adverse events related to consumption of fish-oil or ALA supplements are generally minor and typically gastrointestinal in nature (such as diarrhea). They can usually be eliminated by reducing the dose or discontinuing the supplement. • Conclusion: The health effects of omega-3 fatty acids require further investigation. Each report provides recommendations on specific research needs and how to improve the quality of future studies. 	<p>の移植手順に完全に適用できない可能性がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 安全性：魚油又はALAサプリメントの消費に関する有害事象は一般に軽微であり、実際には胃腸に関するものが典型的である（下痢等）。こうした有害事象は、用量の減少又はサプリメントの中断によって解消できるのが通例である。 • 結論：オメガ3脂肪酸の健康影響には、さらに詳細な調査が必要である。各報告書は、特定の研究の必要性に関する推奨事項、及び今後の研究品質の向上方法をについて述べている。
<p>Background information about omega-3 and omega-6 fatty acids & their known functions</p> <p>There are two major classes of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) -- the omega-3 and the omega-6 fatty acids -- distinguished by their chemical structure. Only the fatty acids alpha-linolenic acid (ALA) and linoleic acid (LA) must come from the diet because they cannot be made by the body. ALA, an omega-3 fatty acid, is converted in the body to eicosapentaenoic acid (EPA) and docosahexaenoic acid (DHA). EPA and DHA also occur naturally in some foods. LA, an omega-6 fatty acid, is converted in the body to arachidonic acid (AA). Both EPA and DHA are metabolized through the same biochemical pathways as AA. Studies show that omega-3 fatty acids in general decrease triglyceride and very-low-density lipoprotein blood levels</p>	<p>オメガ3脂肪酸及びオメガ6脂肪酸に関して知られている機能についての背景情報</p> <p>多価不飽和脂肪酸（PUFAs）は主にオメガ3脂肪酸とオメガ6脂肪酸の2群に分けられ、これはその化学構造によって区別されている。脂肪酸のαリノレン酸（ALA）及びリノレン酸（LA）のみ、体内で作ることができない為、食事から摂取しなければならない。ALA、つまりオメガ3脂肪酸は体内で脂肪酸のエイコサペタエン酸（EPA）及びドコサヘキサエン酸（DHA）に変化する。EPA及びDHAも一部の食品に自然に存在する。LA、つまりオメガ6脂肪酸は脂肪酸のアラキドン酸（AA）に変化する。EPA及びDHAのいずれもAAと同じ生化学的経路で代謝される。研究から、オメガ3脂肪酸は一般に高脂血症患者の血中トリグリセリド、及び超低比重リポタンパクのレベルを軽減するが、低比重リポタンパク（LDL）レベルは増大させる、又は何</p>

in hyperlipidemic individuals but may increase or have no effect on low-density lipoprotein (LDL) levels.

Both AA and EPA are further metabolized to produce hormone-like agents called eicosanoids, which include prostaglandins, thromboxanes, and leukotrienes. Eicosanoids regulate fundamental physiological processes such as cell division and growth, blood clotting, muscle activity, secretion of digestive juices and hormones, and movement of substances like calcium into and out of cells. However, AA and EPA lead to the production of different subgroups of eicosanoids with sometimes opposing effects. Eicosanoids formed from AA (particularly the series-2 prostaglandins and series-4 leukotrienes) are released in the body in response to injury, infection, stress, or certain diseases. They increase platelet aggregation and enhance vasoconstriction and the synthesis of substances involved with the inflammatory process. Eicosanoids derived from EPA (particularly the series-3 prostaglandins), in contrast, decrease excessive series-2 prostaglandin production. As a result, adequate production of EPA-derived series-3 prostaglandins may help protect individuals against heart attacks and strokes as well as certain inflammatory diseases such as arthritis, systemic lupus erythematosus, and asthma.

The omega-3 fatty acid DHA, while not involved in eicosanoid formation, is the major polyunsaturated fatty acid found in the brain and is important for brain development and function. Synapses are rich in DHA, which suggests that this fatty acid is involved in signal transmission along neurons. DHA is

の影響も与えないことが示されている。

AA 及び EPA はいずれもさらに代謝され、エイコサノイドと呼ばれるホルモン様物質を生成するが、これにはプロスタグランジン、トロンボキサン、及びロイコトリエンが含まれている。エイコサノイドは、細胞分割や成長、血液凝固、消化液及びホルモンの分泌のほか、カルシウムのような物質の細胞内外への移動といった根本的な生理学的過程を調節するものである。しかし、AA 及び EPA はエイコサノイドの異なる小集団生成を導き、拮抗する作用をもたらすこともある。AA（特にシリーズ2プロスタグランジン及びシリーズ4ロイコトリエン）から形成されるエイコサノイドは、外傷、感染、ストレス、又は特定の疾患に反応して体内に放出される。エイコサノイドは血小板凝集を増大させ、血管収縮及び炎症過程に関わる物質の統合を増進する。EPA（特にシリーズ3プロスタグランジン）に由来するエイコサノイドは対照的に、過剰なシリーズ2プロスタグランジンの生成を減少させる。結果として、EPA 由来のシリーズ3プロスタグランジンが十分に生成されることによって、心臓麻痺及び心臓発作に加え、関節炎、全身性エリテマトーデス及びぜんそく等の特定の炎症性疾患の防御が促進される。

オメガ3脂肪酸 DHA はエイコサノイド形成に関わっていないが、脳で見られる主な多価不飽和脂肪酸であり、脳の発達と機能に重要である。DHA にはシナプスが豊富であり、そのことから DHA はニューロンによる信号伝達に関与していることが分かる。また、DHA は脳の

also required to produce one member of a family of compounds called resolvins that participate in the body's response to inflammation in the brain. The DHA-derived resolvin in particular helps to reduce inflammation brought about by ischemic insults (reductions in blood flow). (EPA also helps to temper inflammatory responses by decreasing production of proinflammatory compounds such as cytokines.)

Most American diets provide at least 10 times more omega-6 than omega-3 fatty acids. There is now general scientific agreement that individuals should consume more omega-3 and fewer omega-6 fatty acids for good health. It is not known, however, whether a desirable ratio of omega-6 to omega-3 fatty acids exists for the diet or to what extent high intakes of omega-6 fatty acids interfere with any benefits of omega-3 fatty acid consumption. Tufts EPC investigators reviewed the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III; 1988-1994) database to examine intakes of omega-3 fatty acids in the United States. They found that men consumed significantly less ALA than women, adults consumed more than children, and those with a history of CVD consumed less than those without CVD (when energy intake was taken into account in the analysis). On any given day, only 25% of the population reported consuming any EPA or DHA. Average daily intakes were 14 g LA, 1.33 g ALA, 0.04 g EPA, and 0.07 g DHA.

炎症に対する体の反応に関わるリゾルビンという化合物群のひとつを生成するよう要求される。DHA 由来のリゾルビンは特に虚血性発作によって引き起こされる炎症の緩和に役立つ（血流の減少）。（EPA はまた、サイトカイン等の炎症促進化合物生成を減少させることによって炎症反応を緩和するのにも役立っている。）

大部分のアメリカ人の食生活では、オメガ3脂肪酸よりもオメガ6脂肪酸が10倍以上多く供給されている。健康のためにはオメガ6脂肪酸の消費を減らし、オメガ3脂肪酸の消費を増やすべきであるということは、科学的な意見が一般に一致するところである。しかし、オメガ6脂肪酸に対するオメガ3脂肪酸の好ましい存在比について、又はオメガ6脂肪酸のどの程度の高用量摂取がオメガ3脂肪酸の消費の恩恵を干渉するのかについては不明である。タフツ EPC の調査員は、第3回健康栄養調査（NHANES III ; 1998-1994）データベースを見直し、米国でのオメガ3脂肪酸の摂取について調査した。調査員は、女性よりも男性の方が ALA の消費が著しく少なく、子どもよりも成人の方が多く消費量が多く、心疾患既往歴のある人の方が心疾患既往のない人よりも消費量が少ないことが分かった（エネルギー摂取量が分析に考慮されている場合）。1日で考えると、人口のわずか25%しか EPA 又は DHA を消費していないことが報告された。1日の摂取量平均は、LA が 14g、ALA が 1.33g、EPA が 0.04g、DHA が 0.07g であった。

ALA is present in leafy green vegetables, nuts, vegetable oils such as canola and soy, and especially in flaxseed and flaxseed oil. Good sources of EPA and DHA are fish (both finfish and shellfish and their oils and eggs) and organ meats. LA is found in many foods consumed by Americans, including meat, vegetable oils (e.g., safflower, sunflower, corn, soy), and processed foods made with these oils. The Institute of Medicine has established Adequate Intakes for ALA and LA (1.1-1.6 g/day and 11-17 g/day, respectively, for adults) but not for EPA and DHA.

Products available

Omega-3 fatty acids are found in a variety of dietary supplements. For example, products containing flaxseed oil provide ALA, fish-oil supplements provide EPA and DHA, and algal oils provide a vegetarian source of DHA.

Omega-3 fatty acids for cardiovascular health and disease

Epidemiological studies first published in the late 1970s noted relatively low cardiovascular mortality in populations such as Eskimos with high fish consumption. The apparent health benefits of fish are explained, at least in part, by the EPA and DHA they contain. Since these early studies, hundreds of observational and clinical trials have been conducted to evaluate the effects of EPA and DHA from marine sources and ALA from plant sources on CVD and its many risk factors and intermediate markers and to

ALA は緑色野菜、ナッツ類、及び菜種油、大豆油等の植物油のほか、特に亜麻や亜麻仁油に存在する。EPA 及び DHA の良好な供給源は魚（魚類、貝類の両方のほか、その油と卵）及び臓物である。LA は、肉、植物油（ベニバナ、ヒマワリ、コーン、大豆等）及びこうした油で作った加工食品等、アメリカ人が消費する食品の多くに見られる。医学研究所 (Institute of Medicine) は、ALA 及び LA の適正摂取量（それぞれ 1.1~1.6g/日、11~17g/日、成人を対象）を設けたが、EPA 及び DHA については設定されなかった。

利用できる製品

オメガ3脂肪酸は様々な食品サプリメントに見られる。例えば、亜麻仁油を含む製品は ALA を提供し、魚油サプリメントは EPA 及び DHA を提供し、藻類の油は菜食主義の DHA 摂取量を提供するものである。

心臓の健康及び心疾患に対するオメガ3脂肪酸

1970 年代後半に公表された疫学的試験では、魚を多く消費するエスキモーのような集団では心疾患が原因の死亡率が比較的低いことが示された。魚に含まれる EPA 及び DHA による魚の明白な健康上の利益が、少なくとも部分的には解明されている。こうした初期の試験以来、心疾患、その多数のリスク要因、及び中間マーカーに対する、海洋資源による EPA 及び DHA、ならびに植物資源による ALA の効果を評価するため、また、オメガ3脂肪酸摂取の増加による恩恵を理解する

understand the potential benefits of increased intakes of omega-3 fatty acids.

The three reports by the Tufts EPC focused on different areas of research concerning this relationship between omega-3 fatty acids and cardiovascular health and disease and involved systematic reviews of the available scientific-medical literature. The first report focused on whole animal and isolated organ and cell culture studies to assess the effects of omega-3 fatty acids on arrhythmogenic mechanisms and outcomes. The second assessed the effects of EPA, DHA, and ALA on various CVD risk factors and intermediate markers of CVD in healthy people and people with dyslipidemia, diabetes, or known CVD. The third reviewed experimental and observational studies that investigated the effect of dietary or supplemental omega-3 fatty acids on specific clinical CVD outcomes (e.g., myocardial infarction and stroke) and whether these substances can play a role in the primary or secondary prevention of these outcomes.

Animal and isolated organ/cell culture studies

A systematic review and screening of the literature identified 86 studies that met inclusion criteria and provided appropriate data. Of the 26 studies on living animals, a meta-analysis of 13 studies (with rats and monkeys) that compared the antiarrhythmic effects of ALA or fish oil with omega-6 fatty acids showed that fish-oil supplements (but not ALA) significantly reduced

ために、数百件の観察や臨床試験が実施されている。

タフツ EPC による 3 件の報告書は、オメガ 3 脂肪酸と心臓健康及び心疾患の関係に焦点を当てると同時に、利用できる科学医療文献の系統的検討を含むものであった。最初の報告書は、動物全身試験、ならびに摘出臓器及び細胞の培養試験に焦点を当て、不整脈のメカニズムと転帰に対するオメガ 3 脂肪酸の効果を評価するものであった。2 件目の報告書は、健康な人、異常脂質血症、糖尿病、又は既知の心疾患患者における心疾患の様々なリスク要因及び心疾患の中間マーカーに対する効果を評価するものであった。3 件目の報告書は、特定の臨床的心疾患転帰（心筋梗塞及び心臓発作等）に対する食事又は補完的オメガ 3 脂肪酸の効果と、この物質がこうした転帰の 1 次的又は 2 次的予防において役割を果たすことができるのかどうかを調査した実験観察試験を検討するものであった。

動物試験及び摘出臓器／細胞培養試験

文献についての系統的な検討とスクリーニングにより、試験対象基準を満たし、適切なデータを示している 86 の試験が明らかになった。生きている動物に関する 26 の試験のうち、ALA 又は魚油の抗不整脈効果をオメガ 3 脂肪酸と比較した 13 の試験（ラット及びサルによる）のメタ分析は、魚油のサプリメント（ALA は除く）は死亡、心室頻

risk of death, ventricular tachycardia, and ventricular fibrillation. Since the majority of these studies were conducted by one research group, studies need to be repeated in other laboratories to confirm these results.

Another 60 studies evaluated the effects of omega-3 fatty acids on isolated organs and cell cultures. Seven of them reported that EPA and DHA (and in one instance ALA) protected against spontaneous or induced arrhythmias in both rat and guinea pig models. In the presence of various arrhythmogenic agents and across the species studied, omega-3 fatty acids consistently decreased the contraction rate and thereby had a protective effect compared with other substances, including placebos, but studies that did not administer an arrhythmogenic agent showed inconsistent results.

Conclusions cannot be drawn about the biochemical or physiological mechanisms that explain the potential antiarrhythmogenic effects of omega-3 fatty acids. These fatty acids affect cell functions (such as the movement of ions into and out of the cell) that are involved in cardiac electrophysiology to ensure a normal heart rate and coronary blood flow.

Cardiovascular risk factors and intermediate markers of CVD

Many proposed risk factors for, and intermediate markers of, CVD exist. One report addressed the following risk factors and their relationship to

脈、及び心室細動のリスクを著しく減少させることを示した。こうした試験の大多数は一つの研究グループによって実施されているため、この結果を確かめるためには他の研究室で試験を再現する必要がある。

その他の 60 件の試験は、摘出臓器及び細胞培養に対するオメガ 3 脂肪酸の効果を評価するものであった。そのうちの 7 件では、EPA 及び DHA（1 件の例では ALA も）はラット及びモルモットモデルで自発性又は誘発性の不整脈に効果があることが報告された。様々な催不整脈剤の存在下で、試験された種全体にわたって、オメガ 3 脂肪酸は収縮率を一貫して減少させており、それによりオメガ 3 脂肪酸には防御効果はプラセボを含む他の物質と比較される防御効果があったと言えるが、催不整脈剤を投与しなかった試験からは矛盾した結果が示された。

オメガ 3 脂肪酸の潜在的な抗催不整脈効果を説明する生化学的又は生理学的メカニズムについては、結論を出すことができない。このような脂肪酸が通常の心拍及び冠血流量を確保する心臓電気生理学に関わる細胞機能（細胞内外へのイオン移動）に影響をおよぼしている。

心血管リスク要因及び心疾患の中間マーカー

心疾患に関するリスク要因、及び心疾患の中間マーカーが存在することは多くの試験で提案された。1 件の報告書では、以下のリスク要因

omega-3 fatty acids in adults: total, LDL, and high density lipoprotein (HDL) cholesterol; triglycerides; lipoprotein (a); apolipoprotein (apo) A1; apo B; apo B-100 and LDL apo B; systolic and diastolic blood pressure; fasting insulin; C-reactive protein; fibrinogen; blood clotting factors VII, VIII, and von Willebrand factor; and platelet aggregation. The intermediate markers of CVD reviewed were coronary artery restenosis after angioplasty, carotid artery intima-media thickness, exercise tolerance testing, and heart rate variability. The literature review excluded studies of children, studies of daily omega-3 fatty acid intakes greater than 6 g/day, and studies less than 4 weeks long. A total of 123 articles that meet final eligibility criteria were reviewed regarding 23 potential risk factors and intermediate markers of CVD and tissue levels of omega-3 fatty acids. For most outcomes of interest, analysis was confined to the largest randomized trials.

Overall, strong evidence showed that fish-oil supplements had a substantial and beneficial effect on triglycerides that was greater with larger intakes of fish oil; most studies reported a net decrease of about 10-33%. There is also evidence of a very small beneficial effect of fish oils on blood pressure and possible beneficial effects on coronary artery restenosis after angioplasty, exercise capacity in patients with coronary atherosclerosis, and heart rate variability (particularly in patients with recent myocardial infarctions). No consistent beneficial effects were apparent for the other CVD risk factors or intermediate markers analyzed. Regarding concerns that glucose tolerance

と成人のオメガ3脂肪酸との関係について取り組んでいる。: 全体、LDL、高比重リポタンパク (HDL) コレステロール、トリグリセリド、リポタンパク (a)、アポリポタンパク (apo) A1、apoB-100、LDL apo B、収縮期圧及び拡張期圧、インスリン遮断、C 反応性タンパク、フィブリノゲン、血液凝固因子 VII、VIII、フォン・ウィルブラント病因子、及び血管形成術。検討された心疾患の中間マーカーは、血管形成術後の冠状動脈再狭窄、頸動脈脈管内膜・中膜厚さ、運動負荷試験、心拍の変動であった。文献の検討では、子どもの試験、6g/日を超えるオメガ3脂肪酸の日常摂取の試験、及び4週間未満の試験を除外した。最終適格基準を満たす合計123件の論文は、心疾患の23の潜在的リスク要因及び中間マーカー、並びにオメガ3脂肪酸の組織レベルに関して検討された。重要な結果の大部分に関しては、分析は最大規模の無作為化試験に制限された。

全体的に見ると、有力な根拠から、魚油サプリメントにはトリグリセリドに対する実質的かつ恩恵的な効果があり、魚油の摂取が多いほどその効果も高いことが示された。大部分の試験で、最終的な減少は約10~33%であると報告された。また、血圧に対する魚油の恩恵の効果、及び血管形成術後の冠状動脈再狭窄と心拍の変動性（特に最近心筋梗塞を患った患者）に対して考えられる恩恵的效果はきわめて小さいという根拠もある。分析された他の心疾患リスク要因又は中間マーカーに関しては、一貫した恩恵的效果は明らかにならなかった。オメガ3脂肪酸によって耐糖能が悪影響を受けるという懸念に関しては、有害

might be adversely affected by omega-3 fatty acids, there was no consistent evidence of a detrimental effect.

Meta-regression analysis of 50 trials showed that the dose of omega-3 fatty acids consumed was related to changes in EPA and DHA levels -- as plasma or serum phospholipids, platelet phospholipids, or in erythrocyte membranes -- without the influence of other factors. Supplementing the diet with 1-g of EPA and/or DHA resulted in approximately a 1% increase in the level of EPA and DHA and also to increases in granulocyte and monocyte membrane phospholipid levels. Few data are available, however, on how the effect of omega-3 fatty acids on CVD risk factors and intermediate markers differs depending on people's underlying health status and risk of CVD, amount of omega-3 fatty acids consumed, duration of consumption, or source or type of these fatty acids. In particular, the potential effects of ALA are unknown.

Cardiovascular disease

One report examined how dietary or supplemental omega-3 fatty acids affect specific CVD outcomes such as myocardial infarction and stroke and investigated whether these fatty acids can play a role in the primary and secondary prevention of these outcomes. A systematic review of the literature and subsequent screening identified 39 studies that met the investigators' inclusion criteria for reporting mortality or CVD clinical outcomes with a follow-up of at least one year. The primary prevention

な効果の一貫した根拠はなかった。

50 の試験のメタ回帰分析から、消費されたオメガ 3 脂肪酸の用量は、血漿又は血清リン脂質、血小板リン脂質としての、又は赤血球膜内での EPA 及び DHA のレベルの変化と関連しており、他の要因の影響を受けないことが明らかになった。食事に EPA/DHA を 1 g 補給すると、EPA 及び DHA のレベルが約 1 % 上昇する結果となり、顆粒白血球及び単核白血球膜脂質のレベルも上昇した。しかし、心疾患のリスク要因及び中間マーカーに対するオメガ 3 脂肪酸の効果が人々の根本的な健康状態及び心疾患リスク、消費されたオメガ 3 脂肪酸の量、消費持続期間、又はこうした脂肪酸の供給源又は種類によってどのように異なるのかについては、利用できるデータはほとんどない。特に、ALA の潜在的効果については不明である。

心疾患

食事又はサプリメントのオメガ 3 脂肪酸が心筋梗塞及び心臓発作のような特定の心疾患転帰にどのように影響を与えるかについて、またこのような脂肪酸が上記の転帰の 1 次的及び 2 次的予防において役割を果たすことができるかどうかについて、1 件の報告書が調査された。論文の体系的な検討とその後のスクリーニングから、39 の試験が 1 年以上のフォローアップを伴う死亡率又は心疾患の臨床的試験成績に関する調査員の試験対象基準を満たしていることが分かった。第

studies included 22 prospective cohort studies and only one randomized, controlled trial (RCT); they were conducted in countries around the world, most cohorts had several thousand subjects, and studies lasted from 4 to 30 years. The secondary prevention studies, in contrast, consisted of 11 RCTs and one prospective cohort study that reported outcomes on CVD populations; they included over 16,000 patients and lasted from 1.5 to 5 years.

Overall, evidence from both the primary and secondary prevention studies supports the hypothesis that consumption of omega-3 fatty acids, fish, and fish oil reduces all-cause mortality and various CVD outcomes such as sudden death, cardiac death, and myocardial infarction. The evidence is strongest for fish or fish oil whereas the potential effects of ALA are largely unknown and the relative effects of ALA versus fish oil are not well defined. In the only RCT that directly compared ALA and fish oil, both treatments reduced CVD outcome. No consistent differences in the effects of omega-3 fatty acids on CVD outcomes were found between men and women, largely because the proportion of women in RCTs was small and data from men and women were not analyzed separately to address any differences. Data were also insufficient to determine the optimal quantity and type of omega-3 fatty acids to consume or to identify an optimal ratio of omega-3 to omega-6 fatty acid intake, if one in fact exists.

1次予防試験には、22の前向きコホート試験のほか、1件のみ無作為化対象臨床試験（RCT）が含まれていた。こうした試験は世界各国で実施され、コホートの大部分には数千の被験者がおり、試験は4年から30年にわたって継続した。対照的に、第2次予防試験は11のRCTと1件の前向きコホート試験で構成され、心疾患集団に関する試験成績が報告された。試験には1万6000人を超える患者が含まれ、1年半～5年継続された。

全体的に見て、第1次及び第2次予防試験から得られた根拠は、オメガ3脂肪酸、魚、及び魚油の消費によってあらゆる原因の死亡率及び突然死、心臓死、及び心筋梗塞のような様々な心疾患転帰が減少するという仮説を支持するものである。魚又は魚油に関する根拠が最も有力である一方、ALAの潜在的効果はおおむね不明であり、ALAに対する魚油の相対効果は十分に定義されなかった。ALA及び魚油を直接比較したRCTのみにおいて、両方の治療によって心疾患転帰が減少した。男女間で、心疾患的に対するオメガ3脂肪酸の効果の一貫した違いは見られなかったが、これはRCTにおける女性の割合が小さい上、男女の違いに対応できるように男女のデータを分離して分析しなかったためである。また、オメガ3脂肪酸の最適な量と種類を判断するにもデータが不十分であり、オメガ3脂肪酸に対するオメガ6脂肪酸の最適な割合が実際存在するとしても、それを消費又は明示することはできなかった。

The lessons to be drawn from all these studies to date regarding use of omega-3 fatty acids for preventing and treating CVD are not completely clear. Because the studies involved a variety of methods of estimating fish or omega-3 fatty acid intake, background diets, background risk for heart disease, settings, and methods for reporting results, the validity of applying the results of studies conducted outside the United States to the U.S. population is uncertain. Furthermore, dietary intervention trials are limited by the multiple and complex dietary changes in the trials that make it difficult to distinguish among components and determine which specific components or combinations of these diets are most beneficial. For example, the different types of fish consumed and the method of food preparation may cause different effects.

Omega-3 fatty acids for asthma

Asthma is a major public health concern for Americans. In 1987 it was hypothesized that the low incidence of asthma among Eskimos resulted from their high intakes of oily fish rich in EPA and DHA. Basic research suggests that omega-3 fatty acids may affect asthma because they influence substances that are part of the inflammatory process involved with asthma, such as the series-2 prostaglandin PGE₂.

The Ottawa EPC conducted a comprehensive search of the published and unpublished scientific-medical literature. Its screening process identified 31

心疾患の予防と治療のためのオメガ3脂肪酸の使用に関して、現在までのこうした試験すべてから得られる教訓は完全には明らかにされていない。なぜなら、試験には魚又はオメガ3脂肪酸の摂取の試算、背景となる食生活、心疾患の背景的风险、条件、及び結果報告の方法にさまざまな方法が含まれているため、米国外で実施された試験結果をアメリカ人に適用する妥当性が不明である。さらに、食生活介入試験は、試験における複数かつ複合的な食事の変化によって限定され、諸要素を区別してどの特定の要素、又はそうした食事の組み合わせで最も恩恵が高いかを判断するのは難しい。例えば、消費された魚の種類及び食品の準備の方法によっては異なる効果を生じる可能性もある。

ぜんそくに関するオメガ3脂肪酸

ぜんそくはアメリカ人にとって主要な健康上の一般的懸念である。1987年に、エスキモーにぜんそくの発生率が低いのは、EPA及びDHAが豊富な脂肪の多い魚の摂取量が高いことに起因しているという仮説が立てられた。基本的な研究から、オメガ3脂肪酸はシリーズ2プロスタグランジン PGE₂のような、ぜんそくに関連する炎症過程の一部となる物質に影響を与えるため、オメガ3脂肪酸がぜんそくに影響する可能性があることが示唆されている。

オタワ EPC は、発表済み及び未発表の科学的医学的論文の包括的調査を実施した。スクリーニングの過程で、26 の試験について述べた

reports describing 26 studies. The primary outcome measure evaluated was the forced expiratory volume in one second, considered the best available method to assess pulmonary function. It was not possible to conduct a meta-analysis with the RCTs because of problems and limitations such as flawed designs, missing data, and incompatible study variables; most were small and lacked the ability to detect a statistical difference between the treatments, and inclusion and exclusion criteria were rarely reported.

Conclusions could not be made about the value of omega-3 fatty acid supplements in asthma for adults or children beyond that they have an acceptable safety profile. The evaluation of ten RCTs and nine other studies found the results to be too inconsistent and of limited applicability to larger groups of people to conclude that these supplements are an efficacious adjuvant or monotherapy. In some cases, asthma medications used by the subjects may have prevented the identification of any benefits from the omega-3 supplements. No other characteristics of the treatment (such as the type of fatty acid used, specific source, daily dose, and intervention length) were found to improve respiratory outcomes. As to whether omega-3 fatty acids influence substances that are part of the inflammatory process, such as PGE₂, the 11 relevant studies were insufficient to address this issue because of small sample sizes and differing methodologies.

Whether omega-3 fatty acids are effective in the primary prevention of asthma is unknown. Four observational studies in children support a positive

31 の報告書を確認した。評価された主要な試験成績の基準は、1秒間の努力呼気肺活量で、肺機能の評価には利用可能な最適の方法であると考えられた。試験計画の不備、データの紛失、互換性のない試験変数等の問題及び限界があったため、RCTによるメタ分析の実施は不可能であった。大部分の試験が小規模で、治療間の統計的差異の検出能力に欠けており、試験対象基準及び除外基準はほとんど報告されなかった。

成人又は子どものぜんそくにおけるオメガ3脂肪酸のサプリメントの価値について、受容できる安全性概要以上の結論は出すことができなかった。10件のRCT及び9件の他の試験の評価から、試験結果に一貫性がなく、大規模集団への適用性がきわめて限られるため、このようなサプリメントが効果的なアジュバント又は単一治療であると結論付けることはできないことが分かった。一部の事例では、対象者が使用したぜんそく薬剤がオメガ3脂肪酸による恩恵の識別を妨げた可能性がある。そのほかに、呼吸器的転帰を改善する治療の特性（使用された脂肪酸の種類、特定の供給源、日常の用量、及び介入期間）は見られなかった。オメガ3脂肪酸がPGE₂のような炎症過程の一部である物質に影響するかどうかについては、11の試験が該当したが、標本規模が小さく、方法論が異なるため、この問題を扱うには不十分であった。

オメガ3脂肪酸がぜんそくの第1次予防に効果的かどうかは不明である。子どもへの4件の観察試験から、あらゆる魚又は魚油を含む食

association for dietary patterns that include all fish or oily fish, but a prospective study of adult nurses found no association between asthma onset and dietary fish intake. One RCT is evaluating the relationship in neonates at risk for asthma whose intake of omega-3 fatty acids or placebo was initiated before birth. Its interim results show little benefit from the supplement, though 18 months is probably too early in life to reliably identify asthma.

Omega-3 fatty acids for other diseases

The RAND EPC conducted a comprehensive search of published and unpublished scientific-medical literature on the health effects of omega-3 fatty acids in type II diabetes and metabolic syndrome, inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, renal disease, systemic lupus erythematosus, and bone density/osteoporosis. Only articles that reported the results of RCTs or controlled clinical trials were included except for observational studies of bone mineral status. In all, 83 articles met the inclusion criteria, 82 of which were RCTs. Overall, the data were insufficient to draw conclusions about the value of omega-3 fatty acids for these medical problems with the exception of rheumatoid arthritis.

Type II diabetes and metabolic syndrome

Eighteen of the 34 RCTs whose subjects had type II diabetes or metabolic syndrome provided sufficient statistics to be included in a meta-analysis.

生活パターンに肯定的な関連性があることが支持されたが、成人看護師の前向き試験からは、ぜんそくの発現と食事での魚の摂取の間に何の関係も見られなかった。1件のRCTでは、ぜんそくリスクがあり、出生前にオメガ3脂肪酸又はプラセボを摂取している新生児における相関関係が評価されているところである。一時的な結果から、生後18か月ではおそらく早すぎて、ぜんそくが信頼性を持って識別できず、サプリメントによる恩恵はほとんどないことが示されている。

その他の疾患に関するオメガ3脂肪酸

RAND EPC は、II型糖尿病及びメタボリックシンドローム、炎症性腸疾患、関節リウマチ、腎疾患、全身性エリテマトーデス、及び骨密度／骨粗しょう症におけるオメガ3脂肪酸の健康影響に関する発表済み及び未発表の科学的医学的論文の包括的調査を実施した。骨ミネラル状態の観察試験を除く RCT 又は比較臨床試験の結果が報告されている論文のみが対象となった。全体のうち、83の論文が対象基準を満たし、そのうちの82がRCTであった。全体的に見て、関節リウマチの例外を除き、このような医学的問題に関するオメガ3脂肪酸の価値について結論を出すにはデータが不十分であった。

II型糖尿病及びメタボリックシンドローム

試験対象が II 型糖尿病及びメタボリックシンドロームである 34 の RCT のうち 18 件は、メタ分析の対象となるのに十分な統計値を提供

The analysis found that omega-3 fatty acids had a favorable effect on triglyceride levels when compared with placebo but had no effect on total, LDL, or HDL cholesterol; fasting blood sugar; or glycosylated hemoglobin. A qualitative analysis of 4 studies concluded that omega-3 fatty acids had no effect on plasma insulin or insulin resistance in subjects with either disorder.

Inflammatory bowel disease (Crohn's disease and ulcerative colitis)

In the 13 studies that reported outcomes in patients with inflammatory bowel disease, omega-3 fatty acids had variable effects on assessment scores (clinical, sigmoidoscopic, and histologic), induced remission, and relapse rates. For ulcerative colitis, omega-3 fatty acids had no effect on the relative risk of relapse in a meta-analysis of three studies. The requirement for corticosteroids among patients receiving omega-3 fatty acids relative to placebo was not significantly reduced in two studies. No studies evaluated the effect of omega-3 fatty acids on the requirements for other immunosuppressive medications.

Rheumatoid arthritis

A meta-analysis of nine studies of patients with rheumatoid arthritis concluded that omega-3 fatty acids had no effect on patients' reports of pain and disease severity, swollen joint count, or erythrocyte sedimentation rate

するものであった。分析から、オメガ3脂肪酸はプラセボと比較してトリグリセリドのレベルに対して有利な効果があることが分かったが、全体、LDL 又は HDL コレステロール、血糖遮断、又はグリコシル化血色素に対しては効果がなかった。4件の試験の定性分析から、オメガ3脂肪酸はいずれかの疾患を持つ対象患者の血漿インスリン又はインスリン抵抗性に対して効果がなかったことが結論付けられた。

炎症性大腸疾患 (クローン病及び潰瘍性大腸炎)

炎症性大腸疾患の患者の試験成績が報告された13の試験において、オメガ3脂肪酸は評価スコア（臨床評価、S字結腸鏡評価、組織学評価）、誘導的寛解、及び再発率に対する変動的な効果があった。潰瘍性大腸炎については、3件の試験のメタ分析ではオメガ3脂肪酸は再発の相対リスクに対する効果が見られなかった。2件の試験では、プラセボと比較してオメガ3脂肪酸を摂取する患者のコルチコステロイドの必要量に著しい減少は見られなかった。他の抗免疫製剤の必要量に対するオメガ3脂肪酸の効果を評価した試験はなかった。

関節リウマチ

関節リウマチ患者の9件の試験のメタ分析から、オメガ3脂肪酸は患者の痛み及び疾患の重症度の報告、関節腫脹回数、又は赤血球沈降速度（疾患活動性の測定手段）に対して効果がないことが結論付けられ

(a measure of disease activity). However, an earlier meta-analysis found that the omega-3 fatty acids produced a statistically significant improvement in tender joint count as compared with placebo. A qualitative analysis of seven studies that assessed the effect of omega-3 fatty acids on anti-inflammatory drug or corticosteroid requirements found that six demonstrated reduced requirements. No studies assessed how the supplements affected requirements for disease-modifying antirheumatic drugs and no studies used a composite score that incorporated both subjective and objective measures of disease activity. Overall, omega-3 fatty acids appear to reduce tender joint counts in individuals with rheumatoid arthritis and may reduce requirements for corticosteroids. The studies do not demonstrate an effect of the supplements on other clinical outcomes.

Renal disease

A qualitative analysis of nine studies assessing the effects of omega-3 fatty acids in renal disease concluded that the supplements had various effects on serum creatinine and creatinine clearance but no effect on the progression to end-stage renal disease. The one study that assessed hemodialysis graft patency found graft patency to be significantly better with fish oil than placebo. No studies assessed whether omega-3 fatty acids altered requirements for corticosteroids.

Systemic lupus erythematosus

A qualitative analysis of the three studies that assessed the effects of

た。しかし、初期のメタ分析では、オメガ3脂肪酸はプラセボと比較して関節圧痛回数に統計的に有意な改善があったことが分かった。抗炎症剤又はコルチコステロイドの必要量に対するオメガ3脂肪酸の効果を評価した7件の試験の定性分析では、6件で必要量の減少が示された。疾患を改善する抗リウマチ剤の必要量にこのサプリメントがどのように影響を与えるかについて評価した試験はなく、また疾患活動性の主観的及び客観的測定値の両方を組み込んだ複合スコアを用いた試験もなかった。全体的に見て、オメガ3脂肪酸は関節リウマチ患者の関節圧痛回数を減少させると考えられ、コルチコステロイドの必要量を軽減させる可能性がある。これらの試験は、他の臨床的転帰に対するこのサプリメントの効果を例証するものではない。

腎疾患

腎疾患におけるオメガ3脂肪酸の効果を評価する9件の試験の定性分析から、このサプリメントには血清クレアチニン及びクレアチニークリアランスに対する様々な効果があるが、末期の腎疾患の進行には効果がないことが結論付けられた。血液透析グラフトの開存性を評価した1件の試験では、プラセボと比較して魚油によるグラフト開存性が有意に良好であった。オメガ3脂肪酸によってコルチコステロイドの必要量が変化するかどうかを評価した試験はなかった。

全身性エリテマトーデス

全身性エリテマトーデスにおけるオメガ3脂肪酸の効果を評価した

<p>omega-3 fatty acids in systemic lupus erythematosus found variable effects on disease activity. No study assessed their effect on damage or patient perceptions of the severity of their disease. Omega-3 fatty acids had no effect on corticosteroid requirements in one study, but no study assessed how these supplements affected requirements for other immunosuppressive drugs. No study used both subjective and objective measures to study disease activity.</p>	<p>3件の試験の定性分析から、疾患活動性に対する変動効果が示された。痛み又はこの疾患の重症度の患者認識を評価した試験はなかった。1件の試験では、オメガ3脂肪酸はコルチコステロイドの必要量に対して効果がなかったが、このサプリメントが他の抗免疫薬剤の必要量にどのように影響を与えるかについて評価した試験はなかった。疾患活動性を試験する主観的及び客観的測定値の両方を使用した試験はなかった。</p>
<p><i>Bone density/osteoporosis</i></p> <p>A qualitative analysis of five studies described in four reports found variable effects of omega-3 fatty acids on bone density. No studies were identified that assessed their effects on fractures.</p>	<p><i>骨密度／骨粗しょう症</i></p> <p>4件の報告書で述べられた5件の試験の定性分析から、骨密度に対するオメガ3脂肪酸の変動効果が示された。骨折に関するその効果を評価した試験は認められなかった。</p>
<p>Omega-3 fatty acids and cognitive function, dementia, and neurological diseases</p> <p>Omega-3 fatty acids appear to be important in brain development and function. Their effects on cognitive function in normal aging, incidence and treatment of dementia, incidence of several neurological diseases, and progression of multiple sclerosis were evaluated. A comprehensive search of the published and unpublished scientific-medical literature identified 12 studies that met inclusion criteria.</p> <p><i>Cognitive function in normal aging and dementia</i></p> <p>In the one cohort study that assessed the effects of omega-3 fatty acids on</p>	<p>オメガ3脂肪酸と認知機能、認知症、及び神経疾患</p> <p>オメガ3脂肪酸は脳の成長と機能に重要であると考えられている。正常な老化における認知機能、認知症の発生率と治療、数種の神経疾患の発生率、及び多発性硬化症の進行に対するその効果が評価された。発表済み又は未発表の科学的医学的論文の包括的な調査から、試験対象基準を満たす12の試験が認められた。</p> <p><i>正常な老化及び認知症における認知機能</i></p> <p>正常な老化に伴う認知機能に対するオメガ3脂肪酸の効果を評価し</p>

cognitive function with normal aging, fish consumption was only weakly associated with a reduced risk of cognitive impairment and had no association with cognitive decline over time; omega-3 fatty acid consumption was not associated with either outcome. Three prospective cohort studies evaluated the effects of these compounds on the incidence of dementia. Fish consumption was associated with a significant reduction in the incidence of non-Alzheimer's dementia in only one study. In all three, however, fish consumption was linked to a reduced risk of Alzheimer's dementia but was statistically significant in only one study. Total omega-3 fatty acid consumption and consumption of DHA (but not ALA or EPA) were associated with a significant reduction in the incidence of Alzheimer's disease. In the one RCT that assessed the effects of omega-3 fatty acids for the treatment of dementia, DHA produced a small improvement in scores on a dementia rating scale, but the sample size was small and the study was of poor quality.

Multiple sclerosis and other neurological diseases

Two studies (one cohort and one case control) that assessed the association between omega-3 fatty acid intake and incidence of multiple sclerosis found no significant results. In three studies that evaluated omega-3 fatty acid intake on disease progression, the RCT found no effects on disability or relapse rates, though the two single-arm open-label trials reported a significant reduction in disability (with one also reporting improvement on

た1件のコホート試験では、魚の消費は認知機能障害のリスク軽減にわずかな関連しかなく、長期にわたる認知の減退との関連は全くなかった。オメガ3脂肪酸はいずれの転帰とも関連がなかった。3件の前向きコホート試験から、認知症の発生に関するこの化合物の効果が評価された。魚の消費がアルツハイマー以外の認知症の発生率における有意な減少に関連していることが示されたのは1件の試験のみである。3件の試験すべてで、魚の消費はアルツハイマー認知症のリスク軽減を伴っていたのだが、統計的に有意であったのは1件の試験のみであった。全体的なオメガ3脂肪酸の消費及びDHA（ALA又はEPAではない）の消費は、アルツハイマー病の発生における有意な減少を伴っていなかった。認知症の治療に対するオメガ3脂肪酸の効果を評価した1件のRCTでは、DHAによって認知症評価スケールのスコアにわずかな改善が生じたが、標本規模が小さく、試験の質は不十分であった。

多発性硬化症及びその他の神経疾患

オメガ3脂肪酸の摂取と多発性硬化症の発生率との関連を評価した2件の試験では、有意な結果は見られなかった。疾患の進行に対するオメガ3脂肪酸の摂取を評価した3件の試験のうち、RCTでは能力障害又は再発率に効果が見られなかったが、2件の単一非盲検試験では、能力障害における有意な減少が報告された（うち1件では、疾患進行指標での改善も報告された）。

an index of disease progression).

Regarding other neurological diseases, one cohort study assessed the association between consumption of omega-3 fatty acids (from fish, ALA, EPA, or DHA) and risk for Parkinson's disease but found no significant associations. One case-control study found a significant association between maternal fish consumption at least once weekly throughout pregnancy and a lower risk of cerebral palsy in the offspring.

The quantity and strength of evidence for the effects of omega-3 fatty acids on cognitive function and decline, dementia, and neurological diseases vary greatly. Given the overall small number of studies and generally poor quality of clinical trials, substantive conclusions about the value of these compounds for these conditions cannot be drawn.

Omega-3 fatty acids for organ transplantation

Several laboratory, animal, and human studies suggest that omega-3 fatty acids from fish oil may improve outcomes in organ transplantation (e.g., decrease rejection; reduce hyperlipidemia, hypertension, and blood viscosity; and decrease the toxicity of the immunosuppressive agent cyclosporin A). The Tufts EPC systematically identified studies of human subjects who underwent transplantation and received a quantifiable amount of omega-3 fatty acids. A total of 31 studies were included in the review

他の神経疾患に関しては、1件のコホート試験でオメガ3脂肪酸（魚、ALA、EPA 又は DHA による）の消費とパーキンソン病のリスクの相関関係が評価されたが、有意な関係は示されなかった。1件の症例対象試験では、妊婦による妊娠中週1回以上の魚の消費と子の小児まひのリスク軽減との有意な関係が見られた。

認知機能及び認知の減退、認知症、神経疾患に対するオメガ3脂肪酸の効果の根拠の量と有力性は場合によって大きく異なる。試験の数が全体的に少なく、臨床試験の質が全体的に不十分である場合、こうした疾患に対するオメガ3脂肪酸の価値についての実質的な結論は導くことはできない。

臓器移植に関するオメガ3脂肪酸

いくつかの実験室試験、動物試験、及び臨床試験から、魚油由来のオメガ3脂肪酸は臓器移植の転帰を改善する可能性があることが示唆された（拒絶反応の軽減、高脂血症の、高血圧症、及び血液粘性の減少、抗免疫薬サイクロスポリンAの毒性緩和等）。タフツEPCは移植を受けた後、定量化できる量のオメガ3脂肪酸を摂取した人間対象の試験を体系的に明らかにした。合計で31の試験には、腎臓（23）、心臓（6）、肝臓（1）、及び骨髄（1）の移植に関する検討が含まれて

pertaining to transplantation of the kidney (23), heart (6), liver (1), and bone marrow (1). All but one study used fish-oil supplements at doses ranging from 1.2 to 5.4 g/day EPA plus DHA, though in most the daily dose was 2-3 g.

No conclusive evidence was found suggesting specific benefits of omega-3 fatty acid supplementation on any outcome evaluated in any form of transplantation. The one possible exception was a reduction in triglyceride levels in patients who underwent kidney transplantation, which is consistent with the effects of omega-3 fatty acids for other conditions. The supplements did not cause clinically important interactions with cyclosporin A.

The quantity and quality of the evidence and its applicability to current transplantation procedures were limited. All studies were small and had methodological problems, such as the rigor with which endpoints were defined and measured, and most studies were not recent. Because the technology for transplantation continues to improve, whether fish-oil supplementation is beneficial with current procedures is uncertain. Furthermore, in all studies the supplements were begun after transplantation. Because it may take up to three weeks for omega-3 fatty acids to affect cytokine production, supplementation before the transplants might have influenced the outcomes.

いた。1件の試験を除く全試験で魚油サプリメントを用い、DHAを加えたEPAを1.2～5.4g/日の用量で投与したが、ほとんどの場合で1日の用量は2～3gであった。

あらゆる形の移植において評価される転帰に対して、オメガ3脂肪酸の補完による特定の恩恵は示されなかった。考えられる例外として、腎移植を受けた患者のトリグリセリドレベルが減少したことがあるが、これは他の条件のオメガ3脂肪酸の効果と一致している。オメガ3脂肪酸はサイクロスポリンAに臨床的に重要な相互作用を引き起こさなかった。

根拠の量と質及び現行の移植手順への適用性は限定的であった。試験はすべて小規模で、評価項目の定義と測定の正確性等の方法論に問題があったうえ、大部分の試験が最近のものではなかった。移植技術は向上を続けているため、魚油の補完が現在の手順に恩恵的であるかどうかは不明である。さらに、どの試験でも補完は移植後に開始された。オメガ3脂肪酸がサイトカイン生成に影響を与えるまでに3週間必要であるため、移植前に補完すれば、試験成績に影響を与える可能性があった。

Safety aspects of omega-3 fatty acids

The Tufts EPC reviewed 148 studies to evaluate adverse events-not including fishy aftertaste-from the use of omega-3 fatty acid supplements (typically fish oils). More than half (77) reported that no adverse events had occurred. In total, about 10,000 subjects had taken these supplements in various forms and dosages ranging from 0.3 to 8 g/day for at least one week to more than seven years. Most studies were small, with a few dozen subjects receiving supplements for less than six months.

In general, side effects were minor, primarily gastrointestinal in nature (such as diarrhea), and reported by fewer than 7% of subjects. The supplements were not associated with serious adverse events such as death, life-threatening illness, significant disability, or handicap. Omega-3 fatty acids did not affect the frequency of bleeding events. However, several cases of clinical bleeding in two RCTs were reported where patients also took warfarin or aspirin daily; the bleeding (e.g., at the site of a wound or into the gastrointestinal tract) was typically mild.

The Tufts EPC concluded that adverse events related to consumption of fish-oil or ALA supplements appear to be minor and can be managed by reducing the dose or discontinuing the supplement. It noted, however, that adverse event data are incomplete because many studies did not adequately report this information, especially for subjects who withdrew before study

オメガ3脂肪酸の安全性の側面

タフツ EPC はオメガ3脂肪酸サプリメント（通常は魚油）の使用による魚の後味等を除く有害事象を評価する148の試験を検討した。半数以上（77）で、有害事象の発生がなかったことが報告された。合計で、約1万の対象者が様々な形状でこのサプリメントを摂取し、用量は0.3から8g/日の範囲で最低1週間から7年以上にわたって投与された。大部分の試験が小規模であり、数十名の対象者が6か月未満の間でサプリメントを摂取した。

一般に、副作用は軽微で、実際には胃腸に関するものが主であり（下痢等）、対象者の7%未満で報告された。このサプリメントは死亡、生死にかかわる疾病、重大な機能障害、又は障害のような深刻な有害事象を伴わなかった。オメガ3脂肪酸は出血性事象の頻度に影響をおよぼさなかった。しかし、2件のRCTでは、患者が日常的にワルファリン又はアスピリンを摂取している場合に数例の臨床的出血が報告された。出血（外傷の場所又は胃腸管）は軽度であるのが通例であった。

タフツ EPC は、魚油又はALAサプリメントの消費に関連する有害事象は軽微であると考えられ、サプリメントの用量の減少又は中断によって管理できると結論付けた。しかし、多くの試験でこうした情報の報告が不十分であり、特に試験完了前に離脱した対象者については特にそうであるため、この有害事象データは不完全である。

<p>completion.</p> <p>Disclaimer</p> <p>This fact sheet by the Office of Dietary Supplements provides information that should not take the place of medical advice. We encourage you to talk to your health care providers (doctor, registered dietitian, pharmacist, etc.) about your interest in, questions about, or use of dietary supplements and what may be best for your overall health. Any mention in this publication of a specific brand name is not an endorsement of the product.</p>	<p>免責条項</p> <p>栄養補助食品室によるこのファクトシートは、医学的意見に代わるべき情報を示すものではない。食品サプリメントへの関心、質問、又は使用法のほか、貴殿の健康全般に関して最適な内容については、自身の医療提供者（医師、登録栄養士、薬剤師等）に相談することを推奨する。本書における特定の商標名への一切の言及は、当該製品の推薦ではない。</p>
--	--

(3) GABA (γアミノ酪酸)³⁶

原 文	和 訳
<p>GABA (GAMMA - AMINOBUTYRIC ACID)</p> <p>Overview</p> <p>GABA is a chemical that is made in the brain.</p> <p>GABA is taken by mouth for relieving anxiety, improving mood, reducing symptoms of premenstrual syndrome (PMS), and treating attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD). It is also used for promoting lean muscle growth, burning fat, stabilizing blood pressure, and relieving pain.</p>	<p>GABA (γアミノ酪酸)</p> <p>概要</p> <p>GABA は脳で作られる化学物質である。</p> <p>GABA は不安軽減、気分改善、月経前症候群（PMS）の症状軽減、及び注意欠陥多動性障害（ADHD）の治療を目的として経口服用される。また、脂肪のない筋肉の発達促進、血圧の安定化、及び疼痛緩和にも使用される。</p>

³⁶ WebMD（保健関連のニュースや情報を提供するウェブサイト）：
[http://www.webmd.com/vitamins-supplements/ingredientmono-464-GABA%20\(GAMMA-AMINOBUTYRIC%20ACID\).aspx?activeIngredientId=464&activeIngredientName=GABA%20\(GAMMA-AMINOBUTYRIC%20ACID\)](http://www.webmd.com/vitamins-supplements/ingredientmono-464-GABA%20(GAMMA-AMINOBUTYRIC%20ACID).aspx?activeIngredientId=464&activeIngredientName=GABA%20(GAMMA-AMINOBUTYRIC%20ACID))

GABA is used under the tongue for increasing the sense of well-being, relieving injuries, improving exercise tolerance, decreasing body fat, and increasing lean body weight.

How does it work?

GABA works by blocking brain signals (neurotransmissions).

Side Effects & Safety

There isn't enough information available to know if GABA is safe for use.

Special Precautions & Warnings:

Pregnancy and breast-feeding: Not enough is known about the use of GABA during pregnancy and breast-feeding. Stay on the safe side and avoid use.

Dosing

The appropriate dose of GABA (gamma-aminobutyric acid) depends on several factors such as the user's age, health, and several other conditions. At this time there is not enough scientific information to determine an appropriate range of doses for GABA. Keep in mind that natural products are not always necessarily safe and dosages can be important. Be sure to follow relevant directions on product labels and consult your pharmacist or

GABA は幸福感を高め、怪我を軽減し、運動耐容能を改善し、体脂肪を減少し、及び除脂肪体重を増加させるために舌下で使用される。

どのように作用するか

GABA は脳信号（神経伝達）を遮断することで作用する。

副作用

GABA は使用に際して安全かどうかを知るための入手可能な十分な情報がない。

特別な使用上の注意及び警告：

妊娠及び授乳：妊娠及び授乳中の GABA の使用については十分に知られていない。大事を取り、使用を避けること。

投与

GABA (γ アミノ酪酸) の適量は使用者の年齢や健康状態、及び他の様々な状態等、様々な要因によって決まる。現時点では、GABA の投与量の適切な範囲を明らかにするための十分な科学的情報がない。天然物は必ずしも安全とは限らず、投与量が重要となり得ることを念頭に置くこと。必ず使用前に製品表示に記載の該当する指示事項に従い、担当の薬剤師や医師、又は他の医療専門家に相談すること。

physician or other healthcare professional before using.

(4) 緑茶 (EGCG、カフェイン)³⁷

原 文	和 訳
<p>Green Tea</p> <p>This fact sheet provides basic information about green tea—common names, uses, potential side effects, and resources for more information. All types of tea (green, black, and oolong) are produced from the <i>Camellia sinensis</i> plant using different methods. Fresh leaves from the <i>Camellia sinensis</i> plant are steamed to produce green tea.</p> <p>Common Names: green tea, Chinese tea, Japanese tea</p> <p>Latin Name: <i>Camellia sinensis</i></p>	<p>緑茶</p> <p>本ファクトシートは、一般名、用途、潜在的な副作用及び詳細情報を得るためのリソース等、緑茶に関する基本情報を提示する。緑茶や紅茶、ウーロン茶等、すべての種類の茶は <i>Camellia sinensis</i> (カメリアシネンシス) という植物からさまざまな製法によって作られる。緑茶はカメリアシネンシスという植物の生葉を蒸して製造する。</p> <p>一般名－緑茶、中国茶、日本茶</p> <p>ラテン名－カメリアシネンシス</p>
<p>What Green Tea Is Used For</p> <ul style="list-style-type: none">• Green tea and green tea extracts, such as its component EGCG, have been used to prevent and treat a variety of cancers, including breast, stomach, and skin cancers.• Green tea and green tea extracts have also been used for improving mental alertness, aiding in weight loss, lowering cholesterol levels, and protecting skin from sun damage.	<p>用途</p> <ul style="list-style-type: none">• 緑茶及び緑茶エキス（緑茶成分の EGCG 等）は、乳癌、胃癌及び皮膚癌等、様々な種類の癌の予防や治療に使用されている。• 緑茶及び緑茶エキスは、注意力の向上や減量、コレステロール値低下及び日焼けによる損傷からの皮膚の保護にも使用されている。

³⁷ 補助・代替医療センター (National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM)) : <http://nccam.nih.gov/health/greentea>

How Green Tea Is Used

Green tea is usually brewed and drunk as a beverage. Green tea extracts can be taken in capsules and are sometimes used in skin products.

What the Science Says

- Laboratory studies suggest that green tea may help protect against or slow the growth of certain cancers, but studies in people have shown mixed results.
- Some evidence suggests that the use of green tea preparations improves mental alertness, most likely because of its caffeine content. There are not enough reliable data to determine whether green tea can aid in weight loss, lower blood cholesterol levels, or protect the skin from sun damage.
- NCCAM supports studies to learn more about the components in green tea and their effects on conditions such as cancer, diabetes, and heart disease.

Side Effects and Cautions

- Green tea is safe for most adults when used in moderate amounts.
- There have been some case reports of liver problems in people taking concentrated green tea extracts. This problem does not seem to be connected with green tea infusions or beverages. Although these cases are very rare and the evidence is not definitive, experts suggest that

使用方法

緑茶は通常、煎じて飲料として飲む。緑茶エキスはカプセル錠として摂取可能だが、皮膚用製品に使用される場合もある。

科学的な意見

- 実験室研究は、特定の癌から保護したり、増殖を遅らせたりする上で緑茶が有効である可能性を示唆しているが、ヒトを対象とした研究では結果がまちまちである。
- 一部のエビデンスは、恐らく緑茶のカフェイン含有量に起因して、緑茶製剤の使用が注意力を向上させることを示唆している。緑茶が減量やコレステロール値低下、日焼けによる損傷からの皮膚の保護に有効か否かを確定するには、信頼性の高いデータが不十分である。
- NCCAM は、緑茶の成分、並びに緑茶が癌や糖尿病、心疾患等の疾患に及ぼす効果の解明を目的とした研究を支援している。

副作用及び注意点

- 緑茶は、適量で使用する場合には大部分の成人にとって安全である。
- 高濃度緑茶エキスを摂取したヒトに肝障害が発生したとする症例報告がいくつかある。肝障害と緑茶浸出液や飲料との間に関連性はないものと思われる。これらの症例は極めて稀であり、かつ、エビデンスは確定的ではないものの、専門家は、高濃度緑茶エキスは食物と一緒に摂取し、肝疾患や、腹痛、暗色尿、黄疸等肝障害に伴う症

<p>concentrated green tea extracts be taken with food, and that people should discontinue use and consult a health care practitioner if they have a liver disorder or develop symptoms of liver trouble, such as abdominal pain, dark urine, or jaundice.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Green tea and green tea extracts contain caffeine. Caffeine can cause insomnia, anxiety, irritability, upset stomach, nausea, diarrhea, or frequent urination in some people. • Green tea contains small amounts of vitamin K, which can make anticoagulant drugs, such as warfarin, less effective. • Tell all your health care providers about any complementary and alternative practices you use. Give them a full picture of what you do to manage your health. This will help ensure coordinated and safe care. For tips about talking with your health care providers about CAMA group of diverse medical and health care systems, practices, and products that are not presently considered to be part of conventional medicine. Complementary medicine is used together with 1 conventional medicine, and alternative medicine is used in place of conventional medicine., see NCCAM's Time to Talk campaign. 	<p>状が発生した場合には、使用を中止し、医療関係者の診察を受けるよう提案している。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 緑茶や緑茶エキスにはカフェインが含まれている。カフェインは、一部のヒトで不眠症、不安、易刺激性、胃不調、悪心、下痢及び頻尿を引き起こす可能性がある。 • 緑茶には少量のビタミン K が含まれている。ビタミン K は、抗凝固薬（ワルファリン等）の有効性を損ねる可能性がある。 • 医療関係者全員に対して、現在使用している補完医療や代替医療を伝える。2) 自らの健康管理方法の全体像を医療関係者に示す。これら2点を実行することによって協調的で安全なケアを確実に受けることができる。CAM について医療関係者と話し合う際のヒントとして、nccam.nih.gov/timetotalk/にある NCCAM の Time to Talk キャンペーンを参照すること。
--	---

(5) 大豆イソフラボン³⁸

原 文	和 訳
<p>Soy</p> <p>This fact sheet provides basic information about soy—uses, potential side effects, and resources for more information. Soy, a plant in the pea family, has been common in Asian diets for thousands of years. It is found in modern American diets as a food or food additive. Soybeans, the high-protein seeds of the soy plant, contain isoflavones—compounds similar to the female hormone estrogen. The following information highlights what is known about soy when used by adults for health purposes.</p> <p>Common Names: soy</p> <p>Latin Name: <i>Glycine max</i></p>	<p>大豆</p> <p>本ファクトシートは、用途、潜在的な副作用及び詳細情報を得るためのリソース等、大豆に関する基本情報を提示する。マメ科の植物である大豆は、何千年もの間、アジアで一般的に食されている。現代のアメリカの食生活では、大豆を食品として、あるいは、食品添加物として摂取している。大豆マメは高タンパクな大豆の種子であり、女性ホルモン（エストロゲン）に類似した化合物であるイソフラボンが含まれている。以下に記載する情報は、成人が健康目的で使用した場合に、大豆に関して明らかになっている事柄を特に示す。</p> <p>一般名－大豆</p> <p>ラテン名 - <i>Glycine max</i> (グリシンマックス)</p>
<p>What Soy Is Used For</p> <p>People use soy products to prevent or treat a variety of health conditions, including high cholesterol levels, menopausal symptoms such as hot flashes, osteoporosis, memory problems, high blood pressure, breast cancer, and prostate cancer.</p>	<p>用途</p> <p>大豆製品は、高コレステロール値をはじめとして、ほてり等の閉経期症状、骨粗鬆症、記憶障害、高血圧、乳癌及び前立腺癌等、様々な健康状態の予防や治療を目的として使用されている。</p>

³⁸ 補助・代替医療センター（National Center for Complementary and Alternative Medicine（NCCAM））：
<http://wellnessproposals.com/health-care/complimentary-and-alternative-medicine/soy-factsheet.pdf>

How Soy Is Used

- Soy is available in dietary supplements, in forms such as tablets and capsules. Soy supplements may contain isoflavones or soy protein or both.
- Soybeans can be cooked and eaten or used to make tofu, soy milk, and other foods. Also, soy is sometimes used as an additive in various processed foods, including baked goods, cheese, and pasta.

What the Science Says

- Research suggests that daily intake of soy protein may slightly lower levels of LDL (“bad”) cholesterol.
- Some studies suggest that soy isoflavone supplements may reduce hot flashes in women after menopause. However, the results have been inconsistent.
- There is not enough scientific evidence to determine whether soy supplements are effective for any other health uses.
- NCCAM supports studies on soy, including its effects in cardiovascular disease and breast cancer, and on menopause-related symptoms and bone loss.

Side Effects and Cautions

- Soy is considered safe for most people when used as a food or when taken

使用方法

- 大豆は、錠剤やカプセル錠の形態で栄養補助食品として利用可能である。大豆栄養補助食品には、イソフラボン又は大豆タンパク、あるいは、両者が含まれている。
- 大豆マメは、そのまま調理したり、食したりするだけではなく、豆腐や豆乳、その他の食品を作る際にも使用する。また、大豆は、焼成食品やチーズ、パスタ等様々な加工食品の添加物としても使用されることがある。

科学的な意見

- 調査結果は、大豆タンパクを日常的に摂取することによって、LDL（“悪玉”）コレステロール値が若干低下する可能性を示唆している。
- 複数の研究において、大豆イソフラボン含有の栄養補助食品が閉経後の女性のほてりを軽減させる可能性が示唆されているが、結果は一貫性に欠けている。
- 大豆栄養補助食品がその他の健康目的の使用に対して有効か否かを確定するには、科学的エビデンスが不十分である。
- NCCAM は、大豆が心血管疾患や乳癌、閉経関連症状及び骨喪失に及ぼす効果を含め、大豆に関する研究を支援している。

副作用及び注意点

- 大豆は、食品として使用したり、栄養補助食品として短期間摂取し

<p>for short periods as a dietary supplement.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Minor stomach and bowel problems such as nausea, bloating, and constipation are possible. • Allergic reactions such as breathing problems and rash can occur in rare cases. • The safety of long-term use of soy isoflavones has not been established. Evidence is mixed on whether using isoflavone supplements over time can increase the risk of endometrial hyperplasia (a thickening of the lining of the uterus that can lead to cancer). Studies show no effect of dietary soy on risk for endometrial hyperplasia. • Soy's possible role in breast cancer risk is uncertain. Until more is known about soy's effect on estrogen levels, women who have or who are at increased risk of developing breast cancer or other hormone-sensitive conditions (such as ovarian or uterine cancer) should be particularly careful about using soy and should discuss it with their health care providers. • Tell all your health care providers about any complementary and alternative practices you use. Give them a full picture of what you do to manage your health. This will help ensure coordinated and safe care. For tips about talking with your health care providers about CAMA group of diverse medical and health care systems, practices, and products that are not presently considered to be part of conventional medicine. Complementary medicine is used together 	<p>たりする場合には、大部分の人々にとって安全と考えられる。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 悪心、腹部膨満感及び便秘等、軽度の胃腸障害が発生する可能性がある。 • 呼吸障害や発疹等、アレルギー反応が稀に発生する可能性がある。 • 大豆イソフラボンの長期使用の安全性は確立されていない。イソフラボン含有の栄養補助食品の長期使用が子宮内膜増殖症（癌を引き起こす可能性がある子宮内壁の肥厚）のリスクを高めるか否かについて、エビデンスが混在している。研究では、大豆食品が子宮内膜増殖症リスクに及ぼす作用は明らかになっていない。 • 大豆が乳癌リスクに及ぼす影響については不明である。大豆がエストロゲン値に及ぼす影響がより詳細に解明されるまでは、乳癌やその他のホルモン感受性疾患（卵巣癌や子宮癌等）を有する女性や、これらの疾患の発生リスクが高い女性は、大豆使用の際には細心の注意を払い、医療関係者に相談する必要がある。 • 医療関係者全員に対して、現在使用している補完医療や代替医療を伝える。自らの健康管理方法の全体像を医療関係者に示す。これら2点を実行することによって協調的で安全なケアを確実に受けることができる。CAM について医療関係者と話し合う際のヒントとして、nccam.nih.gov/timetotalk/にある NCCAM の Time to Talk キャンペーンを参照すること。
--	---

with conventional medicine, and alternative medicine is used in place of conventional medicine., see NCCAM's Time to Talk campaign.	
---	--

(6) コエンザイム Q10³⁹

原 文	和 訳
<p>What is it?</p> <p>Coenzyme Q-10 (CoQ-10) is a vitamin-like substance found throughout the body, but especially in the heart, liver, kidney, and pancreas. It is eaten in small amounts in meats and seafood. Coenzyme Q-10 can also be made in a laboratory. It is used as medicine.</p> <p>Many people use coenzyme Q-10 for treating heart and blood vessel conditions such as congestive heart failure (CHF), chest pain (angina), high blood pressure, and heart problems linked to certain cancer drugs. It is also used for diabetes, gum disease (both taken by mouth and applied directly to the gums), breast cancer, Huntington's disease, Parkinson's disease, muscular dystrophy, increasing exercise tolerance, chronic fatigue syndrome (CFS), and Lyme disease. Some people think coenzyme Q-10 will treat hair loss related to taking warfarin (Coumadin), a medication used to slow blood clotting.</p> <p>Some people also think coenzyme Q-10 might help increase energy. This is</p>	<p>コエンザイム Q10 とは?</p> <p>コエンザイム Q-10 (CoQ-10) は身体中に存在するビタミン様物質であるが、特に心臓、肝臓、腎臓、及び膵臓に存在する。肉や魚介に含まれている少量を摂取することができる。また、コエンザイム Q-10 は実験室でも作ることができる。医薬品として使用される。</p> <p>多くの人がうっ血性心不全 (CHF) や胸痛 (狭心症)、高血圧、及び特定の制癌剤と関連がある心臓障害等の心臓及び血管の状態を治療する目的で、コエンザイム Q-10 を使用している。また、糖尿病、歯周病 (経口服用及び歯肉に直接塗布の両方)、乳癌、ハンチントン病、パーキンソン病、筋ジストロフィー、運動耐容能の増強、慢性疲労症候群 (CFS)、及びライム病にも使用されている。コエンザイム Q-10 は血液の凝固を遅らせるために使用されるワルファリン (クマディン) の服用と関連がある脱毛を治すと考える人もいる。</p> <p>また、コエンザイム Q-10 はエネルギー増大にも役立ち得ると考える</p>

³⁹ 米国国立医学図書館 (National Library of Medicine (NLM)) MedlinePlus : <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/938.html>

because coenzyme Q-10 has a role in producing ATP, a molecule in body cells that functions like a rechargeable battery in the transfer of energy. Coenzyme Q-10 been tried for treating inherited or acquired disorders that limit energy production in the cells of the body (mitochondrial disorders), and for improving exercise performance.

Some people have also used coenzyme Q-10 for strengthening the immune systems of people with HIV/AIDS, male infertility, migraine headache, and counteracting muscle pain sometimes caused by a group of cholesterol-lowering medications called “statins.”

Coenzyme Q-10 has even been tried for increasing life span. This idea got started because coenzyme Q-10 levels are highest in the first 20 years of life. By age 80, coenzyme-Q10 levels can be lower than they were at birth. Some people thought that restoring high levels of coenzyme-Q10 late in life might cause people to live longer. The idea works in bacteria, but not in lab rats. More research is needed to see if this works in people.

It’s not only time that uses up the body’s store of coenzyme Q-10. Smoking does, too.

Coenzyme Q-10 was first identified in 1957. The “Q-10” refers to the

人もいる。これはコエンザイム Q-10 が ATP というエネルギー運搬において充電式電池のように機能する身体細胞中の分子の産生に関与しているためである。コエンザイム Q-10 は身体の細胞においてエネルギー産生を制限する遺伝性又は後天性疾患（ミトコンドリア異常）の治療や、運動能力の改善という目的にも試みられている。

また、HIV/AIDS の人々の免疫系の強化や男性の不妊、偏頭痛、及び「スタチン」と呼ばれる一連のコレステロール降下薬が原因で時に生じる筋肉痛を解消する目的でコエンザイム Q-10 を使用している人もいる。

コエンザイム Q-10 寿命延長にも試みられている。このように考えられ始めたのは、コエンザイム Q-10 の濃度は出生後の最初の 20 年間で最大であるためである。80 歳までにコエンザイム Q10 濃度は出生時より低い可能性がある。晩年で高濃度のコエンザイム Q-10 を取り戻すことで寿命が延長すると考える人もいる。この考え方は細菌で奏効するが、実験用ラットでは奏効しない。人々で奏効するかどうかを知るには更なる研究が必要である。

体内に貯蔵されたコエンザイム Q-10 を消費するのは時間だけではない。喫煙によっても消費される。

コエンザイム Q-10 は 1957 年に初めて確認された。「Q-10」とはこの

<p>chemical make-up of the substance. These days coenzyme Q-10 is used by millions of people in Japan for heart disease, especially congestive heart failure. Coenzyme Q-10 is also used extensively in Europe and Russia. Most of the coenzyme Q-10 used in the US and Canada is supplied by Japanese companies. Coenzyme Q-10 is manufactured by fermenting beets and sugar cane with special strains of yeast.</p>	<p>物質の化学的構成を意味している。近年、コエンザイム Q-10 は日本で非常に多くの人々によって心疾患、特にうっ血性心不全に用いられている。コエンザイム Q-10 はヨーロッパやロシアでも広く使用されている。アメリカやカナダで使用されているコエンザイム Q-10 のほとんどは日本の企業によって供給されている。コエンザイム Q-10 はビートやサトウキビを特殊な酵母菌で発酵させて製造されている。</p>
<p>How does it work?</p> <p>Coenzyme Q-10 is an important vitamin-like substance required for the proper function of many organs and chemical reactions in the body. It helps provide energy to cells. Coenzyme Q-10 also seems to have antioxidant activity. People with certain diseases, such as congestive heart failure, high blood pressure, periodontal disease, Parkinson’s disease, certain muscular diseases, and AIDS, might have lower levels of coenzyme Q-10.</p> <p>Are there safety concerns?</p> <p>Coenzyme Q-10 is LIKELY SAFE for most adults when taken by mouth or when applied directly to the gums. While most people tolerate coenzyme Q-10 well, it can cause some mild side effects including stomach upset, loss of appetite, nausea, vomiting, and diarrhea. It can cause allergic skin rashes in some people. It also might lower blood pressure, so check your blood pressure carefully if you have very low blood pressure. Dividing the total daily dose by taking smaller amounts two or three times a day instead of a large amount all at once can help reduce side effects.</p>	<p>どのように作用するか?</p> <p>コエンザイム Q-10 は身体における多くの臓器の適切な機能及び化学的反応に必要な重要なビタミン様物質であり、細胞へのエネルギー供給を助ける。また、コエンザイム Q-10 は抗酸化活性を有すると考えられている。例えばうっ血性心不全、高血圧、歯周病、パーキンソン病、特定の筋疾患、及び AIDS のような特定の疾患がある人はコエンザイム Q-10 の濃度が低いと可能性がある。</p> <p>安全性上の懸念はあるか?</p> <p>コエンザイム Q-10 は経口服用若しくは歯肉に直接塗布した場合、ほとんどの成人には安全である可能性が高い。ほとんどの人はコエンザイム Q-10 に対して良好な忍容性を示すが、胃の不調や食欲不振、悪心、嘔吐及び下痢をはじめとする軽度の副作用を引き起こすことがある。アレルギー性の皮膚発疹が生じる人もいる。また、血圧を低下させる可能性があるため、強度の低血圧がある場合は血圧を注意深く調べる。全1日量を一度に多量服用するのではなく、1日に2ないし3回少量ずつ分割服用することが、副作用軽減に有用となり得る。</p>

Coenzyme Q-10 is **POSSIBLY SAFE** for children. But coenzyme Q-10 should not be used in children without medical supervision.

Special precautions & warnings:

Pregnancy and breast-feeding: Not enough is known about the use of coenzyme Q-10 during pregnancy and breast-feeding. Stay on the safe side and avoid use.

High blood pressure or low blood pressure: Coenzyme Q-10 might lower blood pressure. It can increase the effects of medications used to lower blood pressure. Discuss your use of coenzyme Q-10 with your healthcare provider if you have blood pressure problems.

Surgery: Coenzyme Q-10 might interfere with blood pressure control during and after surgery. Stop using coenzyme Q-10 at least two weeks before a scheduled surgery.

Are there interactions with medications?

Moderate

Be cautious with this combination.

Medications for cancer (Chemotherapy)

Coenzyme Q-10 is an antioxidant. There is some concern that antioxidants

コエンザイム Q-10 は小児にとっては**おそらく安全**である。しかし、医学的な監視がない状態でコエンザイム Q-10 を小児に使用するべきではない。

特別な使用上の注意及び警告：

妊娠及び授乳：妊娠及び授乳中のコエンザイム Q-10 の使用に関しては十分に知られていない。大事を取って、使用を避けること。

高血圧又は低血圧：コエンザイム Q-10 は血圧を低下させる可能性がある。血圧を低下させるために使用される医薬品の効果を増強するおそれがある。血圧の問題がある場合は、担当の医療専門家とコエンザイム Q-10 の使用について話し合うこと。

手術：コエンザイム Q-10 は手術中及び手術後の血圧管理の障害になることがある。予定されている手術の前の少なくとも2週間、コエンザイム Q-10 の使用を中止すること。

医薬品との相互作用はあるか？

中程度

この組み合わせには注意すること。

癌用の医薬品（化学療法）

コエンザイム Q-10 は抗酸化物質である。抗酸化物質によって癌に使

<p>might decrease the effectiveness of some medications used for cancers. But it is too soon to know if the interaction occurs.</p> <p>Medications for high blood pressure (Antihypertensive drugs)</p> <p>Coenzyme Q-10 seems to decrease blood pressure. Taking coenzyme Q-10 along with medications for high blood pressure might cause your blood pressure to go too low.</p> <p>Some medications for high blood pressure include captopril (Capoten), enalapril (Vasotec), losartan (Cozaar), valsartan (Diovan), diltiazem (Cardizem), Amlodipine (Norvasc), hydrochlorothiazide (HydroDIURIL), furosemide (Lasix), and many others.</p> <p>Warfarin (Coumadin)</p> <p>Warfarin (Coumadin) is used to slow blood clotting while coenzyme Q-10 might increase blood clotting. By helping the blood clot, coenzyme Q-10 might decrease the effectiveness of warfarin (Coumadin) and increase the risk of dangerous clots. Be sure to have your blood checked regularly. The dose of your warfarin (Coumadin) might need to be changed.</p> <p>Are there interactions with herbs and supplements?</p> <p>Red yeast</p>	<p>用される一部の医薬品の有効性が低下するという懸念が多少ある。しかし相互作用が生じるかどうかを判断するには時期尚早で不明ある。</p> <p>高血圧用の医薬品（降圧薬）</p> <p>コエンザイム Q-10 は血圧を低下させられると思われる。コエンザイム Q-10 を高血圧用の医薬品と同時に服用することで、血圧が下がり過ぎる可能性がある。</p> <p>高血圧用の医薬品にはカプトプリル（Capoten）、エナラプリル（Vasotec）、ロサルタン（Cozaar）、バルサルタン（Diovan）、ジルチアゼム（Cardizem）、アムロジピン（Norvasc）、ヒドロクロロチアジド（HydroDIURIL）、フロセミド（Lasix）等、様々なものがある。</p> <p>ワルファリン（クマディン）</p> <p>ワルファリン（クマディン）は血液の凝固を遅らせるために使用されるが、コエンザイム Q-10 は血液凝固を高める可能性がある。血液凝固を助けることで、コエンザイム Q-10 はワルファリン（クマディン）の有効性を低下させ、危険な血餅の危険を増大させる可能性がある。必ず定期的に血液を調べること。ワルファリン（クマディン）の投与量を変更しなければならない可能性がある。</p> <p>ハーブ及びサプリメントとの相互作用はあるか？</p> <p>紅色酵母</p>
---	--

Red yeast might reduce coenzyme Q-10 levels.

Are there interactions with foods?

There are no known interactions with foods.

What dose is used?

The following doses have been studied in scientific research:

BY MOUTH:

- For known coenzyme Q-10 deficiency: 150 mg daily.
- For mitochondrial disorders (mitochondrial encephalomyopathies): 150-160 mg, or 2 mg/kg/day. In some cases, doses may be gradually increased to 3000 mg per day.
- For heart failure in adults: 100 mg per day divided into 2 or 3 doses.
- For reducing the risk of future cardiac events in patients with recent myocardial infarction: 120 mg daily in 2 divided doses.
- For high blood pressure: 120-200 mg per day divided into 2 doses.
- For isolated systolic hypertension: 60 mg twice daily.
- For preventing migraine headache: 100 mg three times daily. A dose of 1-3 mg/kg has also been used in pediatric and adolescent patients.
- For Parkinson's disease: 300 mg, 600 mg, 1200 mg, and 2400 mg per day in 3-4 divided doses.

紅色酵母によってコエンザイム Q-10 の濃度が低下する可能性がある。

食物との相互作用はあるか?

食物との既知の相互作用はない。

どの投与量で使用されるか?

以下の投与量が科学的研究で検討されている。

経口:

- 既知のコエンザイム Q-10 欠乏症では、1日 150mg
- ミトコンドリア異常（ミトコンドリア脳筋症）では、150～160 mg 又は 2 mg/kg/日。一部の症例では、投与量を1日 3000mg まで徐々に増量してもよい。
- 成人の心不全では、100mg/日を2又は3回に分割投与
- 心筋梗塞発症直後の患者における将来の心イベントの危険低減には、1日 120mg を2回に分割投与
- 高血圧には、1日 120～200mg を2分割投与
- 孤立性収縮期高血圧には、60mg を1日2回
- 偏頭痛予防には、100mg を1日3回。小児及び青年患者には1～3 mg/kg の投与量も使用されている。
- パーキンソン病では、1日 300mg、600mg、1200mg 及び 2400mg を3～4回に分割投与

<ul style="list-style-type: none"> • For HIV/AIDS: 200 mg per day. • For infertility in men: 200-300 mg per day. • For muscular dystrophy: 100 mg per day. • For pre-eclampsia: 100 mg twice daily starting at week 20 of pregnancy until delivery. <p>Dividing the total daily dose by taking smaller amounts two or three times a day instead of a large amount all at once can help reduce side effects.</p> <p>Other names</p> <p>Co Q10, Co Q-10, Coenzima Q-10, Co-Enzyme 10, Coenzyme Q 10, Coenzyme Q10, Co-Enzyme Q10, Co-Enzyme Q-10, Co-Q 10, CoQ10, Co-Q10, CoQ-10, Ubidcarenone, Ubidécarénone, Ubiquinone-10.</p> <p>Methodology</p> <p>To learn more about how this article was written, please see the <i>Natural Medicines Comprehensive Database methodology</i> . (http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/methodology.html).</p>	<ul style="list-style-type: none"> • HIV/AIDS では、200mg/日 • 男性の不妊には、200～300mg/日 • 筋ジストロフィーには、1日100mg • 子癇前症には、妊娠20週から開始して出産まで100mgの1日2回 <p>全1日量を一度に多量服用するのではなく、1日に2ないし3回に少量ずつ分割服用すると副作用軽減に有用となり得る。</p> <p>他の名称</p> <p>Co Q10、Co Q-10、Coenzima Q-10、Co-Enzyme 10、Coenzyme Q 10、Coenzyme Q10、Co-Enzyme Q10、Co-Enzyme Q-10、Co-Q 10、CoQ10、Co-Q10、CoQ-10、Ubidcarenone、Ubidécarénone、及び Ubiquinone-10</p> <p>方法</p> <p>本稿がどのように執筆されたのかを詳細を知るには <i>Natural Medicines Comprehensive Database methodology</i> を参照されたい。</p>
---	--

(7) グルコサミン硫酸塩 - 1⁴⁰

原 文	和 訳
<p>What is it?</p> <p>Glucosamine sulfate is a naturally occurring chemical found in the human body. It is in the fluid that is around joints. Glucosamine is also found in other places in nature. For example, the glucosamine sulfate that is put into dietary supplements is often harvested from the shells of shellfish. Glucosamine sulfate used in dietary supplements does not always come from natural sources. It can also be made in a laboratory.</p> <p>Glucosamine sulfate is commonly used for arthritis. Scientists have studied it extensively for this use. It is most often used for a type of arthritis called osteoarthritis. This is the most common type of arthritis.</p> <p>Over the years, people have tried glucosamine sulfate for a variety of other uses. For example, it has been tried for glaucoma and for weight loss. But glucosamine sulfate has not been adequately studied for these uses. There is no proof that glucosamine sulfate is beneficial for these conditions.</p> <p>There are different forms of glucosamine including glucosamine sulfate, glucosamine hydrochloride, and N-acetyl-glucosamine. These different chemicals have some similarities; however, they may not have the same effects when taken as a dietary supplement. Most of the scientific research done on glucosamine has been done on glucosamine sulfate. The information on this page pertains to glucosamine sulfate. For information on the other</p>	<p>グルコサミン硫酸塩とは</p> <p>グルコサミン硫酸塩は体内で自然に生じる化学物質である。関節の周囲の流動体に含まれている。グルコサミンは、自然の他の場所にも存在している。栄養補助食品に入っているグルコサミン硫酸塩は、貝殻から採取されるものが多いが、天然とは限らない。実験室で作ることもできる。</p> <p>グルコサミン硫酸塩は関節炎によく用いられます。この利用法については、学者がよく研究している。変形性関節症と呼ばれる関節炎に最もよく用いられる。これは最も一般的な関節炎である。</p> <p>グルコサミン硫酸塩は、長年にわたって様々な用途にも用いられてきた。例えば緑内障や減量等がありますが、これらの用途についてはグルコサミン硫酸塩は十分に研究されていない。これらの症状にグルコサミン硫酸塩が役立つという証拠はない。</p> <p>グルコサミン硫酸塩、グルコサミン塩酸塩、N-アセチルグルコサミン等、グルコサミンには異なった形態がある。これらの化学物質は類似しているが、栄養補助食品として摂取した場合に同じ効果があるとは限らない。科学的研究の大半はグルコサミン硫酸塩について行われている。このページの情報はグルコサミン硫酸塩に関するものである。他の種類のグルコサミンの情報は、それぞれのページを</p>

⁴⁰ 米国国立医学図書館 (National Library of Medicine (NLM)) MedlinePlus : <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/807.html>

<p>forms of glucosamine, see the specific pages for each of them.</p> <p>Dietary supplements that contain glucosamine often contain additional ingredients. These additional ingredients are frequently chondroitin sulfate, MSM, or shark cartilage. Some people think these combinations work better than taking just glucosamine sulfate alone. So far, researchers have found no proof that combining the additional ingredients with glucosamine adds any benefit.</p> <p>Glucosamine is also in some skin creams used to control arthritis pain. These creams usually contain camphor and other ingredients in addition to glucosamine. Researchers believe that any pain relief people may experience from these creams is due to ingredients other than glucosamine. There is no evidence that glucosamine can be absorbed through the skin.</p> <p>Some glucosamine sulfate products are not labeled accurately. In some cases, the amount of glucosamine actually in the product has varied from none to over 100% of the amount stated on the product's label. Some products have contained glucosamine hydrochloride when glucosamine sulfate was listed on the label.</p>	<p>参照。</p> <p>グルコサミンを含む栄養補助食品は、その他の成分も含んでおり、それらの成分は多くの場合、コンドロイチン硫酸、MSM（メチルサルフォニルメタン）、サメ軟骨等である。このような組み合わせがグルコサミン硫酸塩よりも効き目があると考える人もいる。しかし、今のところ、グルコサミンに他の成分を加えることの利点を証明する研究はない。</p> <p>関節炎の痛みを抑制するために使われるクリームにグルコサミンが入っている場合がある。そうしたクリームには、通常グルコサミンのほかに樟脳等の成分が含まれている。クリームを使って痛みが和らぐとしても、それはグルコサミン以外の成分のためであると、研究者は考えている。グルコサミンが皮膚から吸収されるという証拠はない。</p> <p>表示が正確でないグルコサミン硫酸塩製品もある。実際に製品に含まれているグルコサミンは、表示されている量の0%から100%を超えるものまで様々である。グルコサミン硫酸塩とラベルに書かれているながら、グルコサミン塩酸塩を使っている製品もある。</p>
<p>How effective is it?</p> <p><i>Natural Medicines Comprehensive Database</i> rates effectiveness based on scientific evidence according to the following scale: Effective, Likely Effective, Possibly Effective, Possibly Ineffective, Likely Ineffective, Ineffective, and Insufficient Evidence to Rate.</p>	<p>効果</p> <p>健康食品データベース（Natural Medicines Comprehensive Database）は、有効性を科学的証拠に基づいて以下のような7段階で評価している。「有効」、「ほぼ有効」、「おそらく有効」、「おそらく無効」、「ほぼ無効」、「無効」、「十分な証拠がなく評価できない」。</p>

The effectiveness ratings for **GLUCOSAMINE SULFATE** are as follows:

Likely effective for...

- **Osteoarthritis.** Most research on glucosamine sulfate has measured its effectiveness on osteoarthritis of the knee. However, there is some evidence that it might also help osteoarthritis of the hip or spine.

Some research suggests that glucosamine reduces pain of osteoarthritis in the knee about as well as the over-the-counter pain reliever acetaminophen (Tylenol). It also seems to reduce pain about as much as the nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) ibuprofen (Motrin, Advil) and piroxicam (Feldene). But there is a difference between glucosamine sulfate and these drugs in the time it takes to reduce pain. The NSAIDs, such as Motrin, Advil, and Feldene, relieve symptoms and reduce pain usually within about 2 weeks, but the glucosamine sulfate takes about 4-8 weeks.

Glucosamine sulfate does not seem to decrease pain in everyone who takes it. Some people get no benefit. Some research shows that glucosamine sulfate might not work very well for people with more severe, long-standing osteoarthritis, or for people who are older or heavier.

In addition to relieving pain, glucosamine sulfate might also slow the breakdown of joints in people with osteoarthritis who take it long-term. Some researchers hope that glucosamine sulfate might keep osteoarthritis

グルコサミン硫酸塩の評価は以下のとおり。

ほぼ有効

- **変形性関節症。** グルコサミン硫酸塩の研究の大多数が、膝の変形性関節症に対する効果があるとしている。しかし、股関節や背骨の変形性関節症にも効果があるとする証拠もいくつか見られる。

いくつかの研究は、グルコサミンが膝の変形性関節症の痛みを市販の鎮痛剤アセトアミノフェン（タイレノール）と同程度に緩和することを示唆している。また、非ステロイド系抗炎症薬（NSAID）イブプロフェン（モートリン、アドヴィル）、ピロキシカム（フェルデン）とも、ほぼ同程度に痛みを緩和するようである。しかし、グルコサミン硫酸塩は、痛みを和らげるのに必要な時間が、これらの薬と異なる。モートリン、アドヴィル、フェルデン等の NSAID は、通常2週間以内に痛みを和らげるが、グルコサミン硫酸塩は4週間から8週間必要である。

グルコサミン硫酸塩は、だれが服用しても痛みを和らげるとは限らない。まったく効かない人もいる。いくつかの研究によれば、グルコサミン硫酸塩は長期間にわたる重度の変形性関節症、高齢者、体重が多い人には、それほど効果がないようだ。

痛みの緩和に加えて、長期にわたって服用すると、グルコサミン硫酸塩は関節の衰弱を遅らせる効果もあるようだ。グルコサミン硫酸塩が変形性関節症の進行速度を遅らせることを期待する研究

<p>from getting worse as quickly as it otherwise might. There is some evidence that people who take glucosamine sulfate might be less likely to need total knee replacement surgery.</p> <p>Possibly effective for...</p> <ul style="list-style-type: none"> • Temporomandibular joint (TMJ) arthritis. TMJ is the joint in the jaw that dentists often check for clicking and proper alignment. It can be a factor related to jaw pain, chewing, yawning, and talking. Some research shows that taking glucosamine sulfate works about as well as the nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAID) ibuprofen (Motrin, Advil, etc) for relieving jaw pain. In some people, pain relief appears to continue for up to 90 days after glucosamine sulfate is discontinued. <p>Insufficient evidence to rate effectiveness for...</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glaucoma. • Weight loss. <p>More evidence is needed to rate glucosamine sulfate for these uses.</p> <p>How does it work?</p> <p>Glucosamine sulfate is a chemical found in the human body. It is used by the body to produce a variety of other chemicals that are involved in building</p>	<p>者もいる。グルコサミン硫酸塩を服用している人は、膝関節全置換術を必要とすることが比較的少ないという証拠もある。</p> <p>おそらく有効</p> <ul style="list-style-type: none"> • 顎関節炎 (TMJ)。顎関節は、歯科医がよくカチッという音や噛み合わせを確かめる顎の関節です。あごの痛み、噛むこと、あくび、話すこと等に関係する。いくつかの研究は、グルコサミン硫酸塩の服用が、非ステロイド系抗炎症薬 (NSAID) イブプロフェン (モートリン、アドヴィル) とほぼ同程度に顎の痛みを緩和することを示している。グルコサミン硫酸塩の服用をやめてから 90 日間にわたって痛みを緩和する効果が続く場合もある。 <p>十分な証拠がなく評価できない</p> <ul style="list-style-type: none"> • 緑内障 • 減量 <p>これらに対するグルコサミン硫酸塩の効果を評価するには、さらに証拠が必要である。</p> <p>作用</p> <p>グルコサミン硫酸塩は体内にある化学物質である。腱、じん帯、軟骨、関節を取り巻く粘度の高い流動体の形成に係わる様々な化学物</p>
--	--

tendons, ligaments, cartilage, and the thick fluid that surrounds joints. Joints are cushioned by the fluid and cartilage that surround them. In some people with osteoarthritis, the cartilage breaks down and becomes thin. This results in more joint friction, pain, and stiffness. Researchers think that taking glucosamine supplements may either increase the cartilage and fluid surrounding joints or help prevent breakdown of these substances, or maybe both.

Some researchers think the “sulfate” part of glucosamine sulfate is also important. Sulfate is needed by the body to produce cartilage. This is one reason why researchers believe that glucosamine sulfate might work better than other forms of glucosamine such as glucosamine hydrochloride or N-acetyl glucosamine. These other forms do not contain sulfate.

Are there safety concerns?

Glucosamine sulfate is **LIKELY SAFE** when used appropriately by adults.

Glucosamine sulfate can cause some mild side effects including nausea, heartburn, diarrhea, and constipation. Uncommon side effects are drowsiness, skin reactions, and headache. These are rare.

Special precautions & warnings:

Pregnancy or breast-feeding: There is not enough reliable scientific information available to know if glucosamine sulfate is safe to take during

質の体内での生成に使われている。

関節を取り巻く流動体と軟骨は、衝撃を和らげる役割をしている。変形性関節症の人では、軟骨が破壊されて薄くなることがある。その結果、関節の摩擦が大きくなり、痛みや硬直が起こる。グルコサミンサプリメントを摂取すると、関節を取り巻く軟骨や流動体が増える、破壊を防ぐ、あるいは、その両方が起きるのではないかと、研究者は考えている。

グルコサミン硫酸塩の「硫酸塩」の部分も重要であるとする研究者もいる。硫酸塩は体内で軟骨を生成するために必要だからである。これは、グルコサミン硫酸塩がグルコサミン塩酸塩、N-アセチルグルコサミン等、他の形態のグルコサミンよりも有効であると研究者達が考えている理由の一つである。これらは硫酸塩を含んでいない。

安全性の問題

グルコサミン硫酸塩は成人が適切に使用すれば、**ほぼ安全**である。

グルコサミン硫酸塩が、吐き気、胸やけ、下痢、便秘等、軽度の副作用を引き起こすことがある。眠気、皮膚反応、頭痛等の副作用は稀である。

特別の注意と警告

妊娠と授乳: 妊娠中あるいは授乳中のグルコサミン硫酸塩の使用が安全かどうかについては、信頼できる科学的情報が十分ではない。

pregnancy or while breast-feeding. Until more is known, do not take glucosamine sulfate while pregnant or breast-feeding.

Asthma: There is one report linking an asthma attack with taking glucosamine. It is not known for sure if glucosamine was the cause of the asthma attack. Until more is known, people with asthma should be cautious about taking products that contain glucosamine.

Diabetes: Some early research suggested that glucosamine sulfate might raise blood sugar in people with diabetes. However, more recent and more reliable research now shows that glucosamine sulfate does not seem to affect blood sugar control in people with type 2 diabetes. Glucosamine appears to be safe for most people with diabetes, but blood sugar should be monitored closely.

Shellfish allergy: Because some glucosamine sulfate products are made from the shells of shrimp, lobsters or crabs, there is concern that glucosamine products might cause allergic reactions in people who are allergic to shellfish. But allergic reactions in people with shellfish allergy are typically caused by the meat of shellfish, not the shell. There are no reports of allergic reactions to glucosamine in people who are allergic to shellfish. There is also some information that people with shellfish allergy can safely take glucosamine products.

十分な情報が得られるまで、妊娠中や授乳中はグルコサミン硫酸塩を摂取しないようにする。

ぜんそく：グルコサミンの摂取をぜんそく発作に結び付ける報告が1件ある。グルコサミンがぜんそく発作の原因であったかどうか確かではない。十分な情報が得られるまで、ぜんそくの方は、グルコサミンを含む製品の摂取に用心が必要である。

糖尿病：いくつかの初期研究が、グルコサミン硫酸塩は糖尿病の人の血糖を上げる可能性があることを示唆している。しかし、より最近のより信頼できる研究が、グルコサミン硫酸塩は2型糖尿病の人の血糖コントロールに影響しないことを示している。グルコサミンは糖尿病の人の大多数にとって安全のようだが、血糖値はしっかり測定する必要がある。

甲殻類アレルギー：グルコサミン硫酸塩製品の中にはエビ、ロブスター、カニの殻から生産されるものがあるので、グルコサミン製品が甲殻類に敏感な人にアレルギー反応を引き起こすのではないかという懸念がある。しかし、甲殻類アレルギーの人にアレルギー反応を引き起こすのは一般的に甲殻類の身であって殻ではない。グルコサミンが甲殻類アレルギーの人にアレルギー反応を引き起こしたという報告はない。また、甲殻類アレルギーの人がグルコサミン製品を摂取しても安全であるという情報がある。

<p>Are there interactions with medications?</p> <p>Major</p> <p>Do not take this combination.</p> <p>Warfarin (Coumadin)</p> <p>Warfarin (Coumadin) is used to slow blood clotting. There are several reports showing that taking glucosamine sulfate with or without chondroitin increases the effect of warfarin (Coumadin), making blood clotting even slower. This can cause bruising and bleeding that can be serious. Don't take glucosamine sulfate if you are taking warfarin (Coumadin). Many natural medicines can interact with warfarin (Coumadin).</p> <p>Moderate</p> <p>Be cautious with this combination.</p> <p>Medications for cancer (Antimitotic chemotherapy)</p> <p>Some medications for cancer work by decreasing how fast cancer cells can copy themselves. Some scientists think that glucosamine sulfate might increase how fast tumor cells can copy themselves. Taking glucosamine sulfate along with some medications for cancer might decrease the effectiveness of these medications for cancer. Any person who is receiving chemotherapy should talk with their health provider before taking</p>	<p>薬との相互作用</p> <p>重度</p> <p>この組み合わせは避ける。</p> <p>ワルファリン (クマディン)</p> <p>ワルファリン (クマディン) は血液凝固を遅らせるために使われる。グルコサミン硫酸塩の摂取が、コンドロイチンを併用してもしなくても、ワルファリン (クマディン) の効果を高めて血液凝固をさらに遅らせるという報告がいくつかある。これは重度のあざや出血を引き起こす場合がある。ワルファリン (クマディン) を服用している人はグルコサミン硫酸塩を摂取してはいけない。多くの生薬がワルファリン (クマディン) と相互作用を起こす。</p> <p>中程度</p> <p>この組み合わせは慎重に行う。</p> <p>がん治療薬 (抗有糸分裂化学療法)</p> <p>がんの治療薬には、がん細胞の複製速度を抑制することで効果を現わすものがある。グルコサミン硫酸塩は腫瘍細胞の複製を速くすると考える科学者もいる。グルコサミン硫酸塩をある種のがん治療薬と共に服用すると、その治療薬の効果を弱める恐れがある。化学療法を受けている人は、グルコサミン硫酸塩を服用する前に、医療サービス提供者と相談する必要がある。</p>
--	--

<p>glucosamine sulfate.</p> <p>Some of these medications are etoposide (VP16, VePesid), teniposide (VM26), and doxorubicin (Adriamycin).</p> <p>Minor</p> <p>Be watchful with this combination.</p> <p>Acetaminophen (Tylenol, others)</p> <p>There is some concern that taking glucosamine sulfate and acetaminophen (Tylenol, others) together might affect how well each works. But more information is needed to know if this interaction is a big concern. For now, most experts say it is okay to use both together.</p> <p>Medications for diabetes (Antidiabetes drugs)</p> <p>There has been concern that glucosamine sulfate might increase blood sugar in people with diabetes. There was also the concern that glucosamine sulfate might decrease how well diabetes medications work. However, research now shows that glucosamine sulfate probably does not increase blood sugar in people with diabetes. Therefore, glucosamine sulfate probably does not interfere with diabetes medications. To be cautious, if you take glucosamine sulfate and have diabetes, monitor your blood sugar closely.</p>	<p>このような薬には、エトポシド (VP16、VePesid)、テニポシド (VM26) ドキソルビシン (アドリアマイシン) 等がある。</p> <p>軽度</p> <p>この組み合わせには注意する。</p> <p>アセトアミノフェン(Tylenol 等)</p> <p>グルコサミン硫酸塩をアセトアミノフェン (タイレノール等) とともに摂取すると、それぞれの効果を弱める恐れがある。しかし、この相互作用が大きな問題であるかどうかを判断するにはさらに情報が必要である。今のところ、専門家の大多数は併用してもかまわないとしている。</p> <p>糖尿病治療薬 (抗糖尿病薬)</p> <p>グルコサミン硫酸塩が糖尿病の人の血糖値を上げるのではないかと懸念されてきた。グルコサミン硫酸塩が糖尿病治療薬の効果を弱めるのではないかとこの懸念もあった。しかし、現在、グルコサミン硫酸塩はおそらく糖尿病の人の血糖値を上げることはないことを研究が示している。おそらく、グルコサミン硫酸塩は糖尿病治療薬の働きを妨げない。用心のために、糖尿病の人がグルコサミン硫酸塩を摂取する場合は、血糖値をしっかりと測定する。</p>
---	---

Some medications used for diabetes include glimepiride (Amaryl), glyburide (DiaBeta, Glynase PresTab, Micronase), insulin, pioglitazone (Actos), rosiglitazone (Avandia), chlorpropamide (Diabinese), glipizide (Glucotrol), tolbutamide (Orinase), and others.

Are there interactions with herbs and supplements?

There are no known interactions with herbs and supplements.

Are there interactions with foods?

There are no known interactions with foods.

What dose is used?

The following doses have been studied in scientific research:

BY MOUTH:

- Osteoarthritis: 1500 mg once daily or 500 mg three times daily.
- Temporomandibular joint (TMJ) arthritis: 500 mg three times daily.

Other names

2-Amino-2-Deoxy-Beta-D-Glucopyranose, 2-Amino-2-Deoxy-D-Glucose Sulfate, 2-amino-2-deoxyglucose sulfate, Amino Monosaccharide, Chitosamine, Chlorure de Potassium-Sulfate de Glucosamine,

糖尿病の治療に用いられる薬には、グリメピリド（アマリール）、グリブリド（ダイアベータ、グリナーゼ、PresTab, ミクロナーゼ）、インスリン、ピオグリタゾン（アクトス）、ロシグリタゾン（アバンディア）、クロルプロパミド（ダイアビニーズ）、グリピジド（グルコトロール）、トルブタミド（オリナーゼ）等がある。

薬用植物（ハーブ）やサプリメントとの相互作用

薬用植物（ハーブ）やサプリメントとの相互作用はわからない。

食品との相互作用

食品との相互作用はわからない。

服用量

科学的研究で次の服用量が検討されている。

経口

- 変形性関節症：1500mg を 1 日 1 回、又は、500mg を 1 日 3 回
- 顎関節（TMJ）炎：500mg を 1 日 3 回

別名

2-アミノ-2-デオキシ-ベータ-D-グルコピラノース、2-アミノ-2-デオキシ-D-グルコースサルフェート、2-アミノ-2-デオキシグルコースサルフェート、アミノ単糖類、キトサミン、

<p>D-Glucosamine, D-Glucosamine Sulfate, D-Glucosamine Sulphate, G6S, Glucosamine, Glucosamine Potassium Sulfate, Glucosamine Sulfate 2KCl, Glucosamine Sulfate-Potassium Chloride, Glucosamine Sulphate, Glucosamine Sulphate KCl, Glucosamine-6-Phosphate, GS, Mono-Sulfated Saccharide,</p> <p>Poly-(1->3)-N-Acetyl-2-Amino-2-Deoxy-3-O-Beta-D-Glucopyranurosyl-4-(or 6-) Sul, Saccharide Mono-Sulfaté, Saccharide Sulfaté, Sulfate de Glucosamine, Sulfate de Glucosamine 2KCl, SG, Sulfated Monosaccharide, Sulfated Saccharide, Sulfato de Glucosamina.</p> <p>Glucosamine Hydrochloride and N-Acetyl Glucosamine are different than Glucosamine Sulfate. For information on these different products, see the Glucosamine Hydrochloride and N-Acetyl Glucosamine listings.</p> <p>Methodology</p> <p>To learn more about how this article was written, please see the <i>Natural Medicines Comprehensive Database</i> methodology (http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/methodology.html).</p>	<p>Chlorure de Potassium-Sulfate de Glucosamine、D-グルコサミン、D-グルコサミン サルフェート、D-グルコサミン サルフェート、G6S、グルコサミン、グルコサミン・ポタシウム サルフェート、グルコサミン サルフェート 2KCl、グルコサミン サルフェートポタシウム、ポタシウム クロライド、グルコサミン サルフェート、グルコサミン サルフェート KCl、グルコサミン-6-フォスフェート、GS、モノ-サルフェーテッド サッカリド、ポリ-(1->3)-N-アセチル-2-アミノ-2-デオキシ-3-O-ベータ-D-グルコピラヌロシル-4-(6-)スル、Saccharide Mono-Sulfaté、Saccharide Sulfaté、Sulfate de Glucosamine、Sulfate de Glucosamine 2KCl、SG、サルフェーテッド モノサッカリド、サルフェーテッド サッカリド、Sulfato de Glucosamina.</p> <p>グルコサミン塩酸塩と N-アセチルグルコサミンは、グルコサミン硫酸塩とは異なります。これらについての情報は、グルコサミン塩酸塩、N-アセチルグルコサミンの項目を参照。</p> <p>この記事がどのように書かれているかの詳細については、<i>Natural Medicines Comprehensive Database</i> (自然薬品総合データベース)</p> <p>手法</p> <p>(http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/methodology.html)を参照。</p>
---	---

(8) グルコサミン硫酸塩 - 2⁴¹

原 文	和 訳
<p>What is it?</p> <p>Glucosamine is usually made from seashells, or it can be made in the laboratory. Glucosamine hydrochloride is one of several forms of glucosamine.</p> <p>Glucosamine hydrochloride is used for osteoarthritis, knee pain, back pain, and glaucoma. However, no one knows yet whether it is effective for any of these conditions. There have been some preliminary studies, but more research is needed. It is important to read the labels of glucosamine products carefully since several different forms of glucosamine are sold as supplements. These products may contain glucosamine sulfate, glucosamine hydrochloride, or N-acetyl-glucosamine. These different chemicals have some similarities; however, they may not have the same effects when taken as a dietary supplement. Most of the scientific research done on glucosamine has been done on glucosamine sulfate. See the separate listing for glucosamine sulfate. The information on this page is about glucosamine hydrochloride.</p> <p>Dietary supplements that contain glucosamine often contain additional ingredients. These additional ingredients are frequently chondroitin sulfate, MSM, or shark cartilage. Some people think these combinations work better than taking just glucosamine alone. So far, researchers have found no proof</p>	<p>グルコサミン塩酸塩とは</p> <p>グルコサミンは通常貝殻から作られるが、実験室で作ることもできる。グルコサミン塩酸塩は、グルコサミンの一形態である。</p> <p>グルコサミン塩酸塩は、変形性関節症、膝関節痛、腰痛及び緑内障に使われているが、これらの症状に効果があるかどうかはまだわからない。予備研究はいくつか行われているが、さらに研究が必要である。数種類のグルコサミンがサプリメントとして販売されているため、グルコサミン製品のラベルを注意深く読むことが大切である。これらの製品は、グルコサミン硫酸塩、グルコサミン塩酸塩、N-アセチルグルコサミン等を含んでいると思われる。これらの化学物質は類似しているが、栄養補助食品として摂取した場合に同じ効果があるとは限らない。科学的研究の大半は、グルコサミン硫酸塩について行われているが、このページの情報はグルコサミン塩酸塩に関するものである。</p> <p>グルコサミンを含む栄養補助食品は、多くの場合、コンドロイチン硫酸、MSM（メチルサルフォニルメタン）、サメ軟骨等他の成分も含んでいる。このような組み合わせがグルコサミン単独よりも効き目があると考える人もいる。しかし、今のところ、グルコサミンに他の成分</p>

⁴¹ 米国国立医学図書館 (National Library of Medicine (NLM)) MedlinePlus : <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/747.html>

<p>that combining the additional ingredients with glucosamine adds any benefit. Products that contain glucosamine and glucosamine plus chondroitin vary a great deal. Some do not contain what the label claims. The difference can range from 25% to 115%. Some products in the US that are labeled glucosamine sulfate are actually glucosamine hydrochloride with added sulfate. This product will likely have different effects than one which contains glucosamine sulfate.</p>	<p>を加えることの利点を証明する研究はない。グルコサミンを含む製品とグルコサミンにコンドロイチンを加えた製品の種類は多様である。ラベルの表示どおりに成分を含んでいないものもある。含有量は表示された量の 25% から 115% まで様々である。米国でグルコサミン硫酸塩として販売されている製品のいくつかは、グルコサミン塩酸塩にサルフェートを加えたものである。これは、グルコサミン硫酸塩を含む製品とは効果が異なると思われる。</p>
<p>How effective is it?</p> <p><i>Natural Medicines Comprehensive Database</i> rates effectiveness based on scientific evidence according to the following scale: Effective, Likely Effective, Possibly Effective, Possibly Ineffective, Likely Ineffective, Ineffective, and Insufficient Evidence to Rate.</p> <p>The effectiveness ratings for GLUCOSAMINE HYDROCHLORIDE are as follows:</p>	<p>効果</p> <p>健康食品データベース (Natural Medicines Comprehensive Database) は、有効性を科学的証拠に基づいて以下のような 7 段階で評価している。「有効」、「ほぼ有効」、「おそらく有効」、「おそらく無効」、「ほぼ無効」、「無効」、「十分な証拠がなく評価できない」。</p> <p>グルコサミン塩酸塩の評価は以下のとおり。</p>
<p>Insufficient evidence to rate effectiveness for...</p> <ul style="list-style-type: none"> • Osteoarthritis. There is conflicting evidence about the effectiveness of glucosamine hydrochloride for osteoarthritis. Most of the evidence supporting the use of glucosamine hydrochloride comes from studies of a particular product (CosaminDS, Nutramax Laboratories) that contains a combination of glucosamine hydrochloride, chondroitin sulfate, and manganese ascorbate. Some evidence suggests that this combination can improve pain in people with osteoarthritis of the knee. This combination might work better in people with mild-to-moderate osteoarthritis than in 	<p>以下については「十分な証拠がなく評価できない」と評価</p> <ul style="list-style-type: none"> • 変形性関節症。 変形性関節症に対するグルコサミン塩酸塩の有効性については、互いに相反する証拠がある。グルコサミン塩酸塩の使用に肯定的な証拠の大半は、グルコサミン塩酸塩、コンドロイチン硫酸、アスコルビン酸マンガンを組み合わせた特定の製品 (Nutramax Laboratories の CosaminDS) の研究に由来している。この組み合わせは膝の変形性関節症を持つ人の痛みを軽減することを示唆する証拠がある。この組み合わせは、重度の変形性関節症の人より、軽度から中程度の変形性関節症の人に有効ではあると思われる。

people with severe osteoarthritis.

Other research suggests that taking glucosamine hydrochloride alone or in combination with chondroitin sulfate doesn't reduce pain in people with osteoarthritis of the knee.

A lot more research has been done on glucosamine sulfate (see separate listing) than on glucosamine hydrochloride. There is some thought that glucosamine sulfate may be more effective than glucosamine hydrochloride for osteoarthritis. One study comparing the two showed no difference. But some researchers have criticized the quality of that study.

- **Knee pain.** There is some evidence that glucosamine hydrochloride might provide some pain relief for people who have regularly occurring knee pain as a result of joint injury.
- **Rheumatoid arthritis.** Some early research shows that taking a specific glucosamine hydrochloride product (Rohto Pharmaceuticals Co.) in combination with prescription medical treatments reduces pain compared to a sugar pill. But this product does not seem to reduce the number of painful or swollen joints or decrease inflammation.
- **Back pain.**
- **Glaucoma.**

More evidence is needed to rate glucosamine hydrochloride for these uses.

グルコサミン塩酸塩を単独で、又は、コンドロイチン硫酸との組み合わせで摂取しても、膝の変形性関節症の人の痛みを軽減しないとする研究もある。

グルコサミン塩酸塩より、グルコサミン硫酸塩に関して格段に多くの研究がおこなわれている（別記参照）。グルコサミン硫酸塩は、グルコサミン塩酸塩よりも変形性関節症に効果があるという考え方もある。この2つを比較した研究では違いが見られなかったが、この研究の質を批判する研究者もいる。

- **膝の痛み。**グルコサミン塩酸塩は、関節損傷による繰り返す膝の痛みを、いくらか軽減するのではないかという証拠がある。
- **関節リウマチ。**初期の研究のいくつかでは、治療処方と共に特定のグルコサミン塩酸塩製品（Rohto Pharmaceuticals Co.）を摂取すると、砂糖錠剤よりも痛みが軽減する。しかし、この製品は、痛む関節や腫れた関節の数を減らすことも、炎症を軽減することもないようである。

- **腰痛**
- **緑内障**

これらに対するグルコサミン塩酸塩の効果を評価するには、さらに証拠が必要である。

How does it work?

Glucosamine in the body is used to make a “cushion” that surrounds the joints. In osteoarthritis, this cushion becomes thinner and stiff. Taking glucosamine hydrochloride as a supplement might help to supply the materials needed to rebuild the cushion.

Some researchers believe that glucosamine hydrochloride might not work as well as glucosamine sulfate. They think the “sulfate” part of glucosamine sulfate is the important factor because sulfate is needed by the body to produce cartilage.

Are there safety concerns?

Glucosamine hydrochloride is **POSSIBLY SAFE** for most adults when used short-term. The safety of long-term use is unknown. Glucosamine hydrochloride can cause gas, bloating, and cramps.

Some glucosamine products do not contain the labeled amount of glucosamine or contain excessive amounts of manganese. Ask your healthcare provider about reliable brands.

Some preliminary research suggests that glucosamine might raise blood sugar in people with diabetes. However, more reliable research indicates that glucosamine does not seem to significantly affect blood sugar control in

その作用

グルコサミンは体内で関節の周りに「クッション」を作るために使われる。変形性関節症の人では、このクッションが薄く固くなる。グルコサミン塩酸塩をサプリメントとして摂取すると、クッションを再生するために必要な材料となるのではないかと考えられている。

グルコサミン塩酸塩はグルコサミン硫酸塩ほど効果がないのではと考える研究者もいる。硫酸塩は体内で軟骨を生成するために必要のため、グルコサミン硫酸塩の「硫酸塩」の部分が重要であると考えからである。

安全性の問題

グルコサミン塩酸塩は、短期間の利用であれば、大多数の成人にとって、**おそらく安全**である。長期的使用の安全性は不明である。グルコサミン塩酸塩は、ガス、膨満、けいれんの原因となることがある。

グルコサミン製品の中には、表示されている量のグルコサミンを含まない、あるいは過剰なマンガンを含んでいるものがある。どのブランドが信頼できるかは、医療サービス提供者に相談すること。

幾つかの予備研究は、グルコサミンに糖尿病の人の血糖を上げる可能性があることを示唆している。しかし、より信頼できる研究では、グルコサミンは2型糖尿病の人の血糖コントロールに大きく影響する

people with type 2 diabetes. Glucosamine with routine blood sugar monitoring appears to be safe for most people with diabetes.

There is some concern that glucosamine products might cause allergic reactions in people who are sensitive to shellfish. Glucosamine is produced from the shells of shrimp, lobster, and crabs. But allergic reactions in people with shellfish allergy are caused by the meat of shellfish, not the shell. There are no reports of allergic reactions to glucosamine in people who are allergic to shellfish. There is also some information that people with shellfish allergy can safely take glucosamine products.

Special precautions & warnings:

Pregnancy and breast-feeding: Not enough is known about the use of glucosamine hydrochloride during pregnancy and breast-feeding. Stay on the safe side and avoid use.

Asthma: Glucosamine hydrochloride might make asthma worse. If you have asthma, use caution with glucosamine hydrochloride.

Surgery: Glucosamine hydrochloride might affect blood sugar levels and might interfere with blood sugar control during and after surgery. Stop using glucosamine hydrochloride at least 2 weeks before a scheduled surgery.

ことはないとされている。定期的に血糖値を測れば、グルコサミンは糖尿病の人の大多数にとって安全のようである。

甲殻類に敏感な人はグルコサミン製品がアレルギー反応を引き起こすかもしれないという懸念がある。グルコサミンはエビ、ロブスター、カニの殻から生産されるためである。しかし、甲殻類アレルギーの人がアレルギー反応を引き起こすのは甲殻類の身であって殻ではない。グルコサミンが甲殻類アレルギーの人にアレルギー反応を引き起こしたという報告はない。また、甲殻類アレルギーの人がグルコサミン製品を摂取しても安全であるという情報がある。

特別な注意と警告

妊娠と授乳: 妊娠中・授乳中のグルコサミン塩酸塩の使用については十分に知られていない。大事をとって使わない方がよいだろう。

ぜんそく: グルコサミン塩酸塩はぜんそくを悪化させる恐れがある。ぜんそくの方は、用心しながらグルコサミン塩酸塩を使う。

手術: グルコサミン塩酸塩は血糖値に影響して、手術中・手術後の血糖値コントロールを妨げる恐れがある。手術予定日の2週間以上前から、グルコサミン塩酸塩の使用を中止する。

<p>Are there interactions with medications?</p> <p>Major</p> <p>Do not take this combination.</p> <p>Warfarin (Coumadin)</p> <p>Warfarin (Coumadin) is used to slow blood clotting. There are several reports showing that taking glucosamine hydrochloride with or without chondroitin increases the effect of warfarin (Coumadin) on blood clotting. This can cause bruising and bleeding that can be serious. Don't take glucosamine hydrochloride if you are taking warfarin (Coumadin).</p> <p>Moderate</p> <p>Be cautious with this combination.</p> <p>Medications for cancer (Antimitotic chemotherapy)</p> <p>Some medications for cancer work by decreasing how fast cancer cells can copy themselves. Some scientists think that glucosamine might increase how fast tumor cells can copy themselves. Taking glucosamine hydrochloride along with some medications for cancer might decrease the effectiveness of these medications.</p>	<p>薬との相互作用</p> <p>重度</p> <p>以下の組み合わせは避ける。</p> <p>ワルファリン (クマディン)</p> <p>ワルファリン (クマディン) は血液凝固を遅らせるために使われる。グルコサミン塩酸塩の摂取が、コンドロイチンを併用してもしなくても、血液凝固へのワルファリン (クマディン) の効果を高めるという報告が幾つかある。これは重度のあざや出血を引き起こす場合がある。ワルファリン (クマディン) を服用している人はグルコサミン塩酸塩を摂取してはいけない。</p> <p>中程度</p> <p>以下の組み合わせは慎重に行う。</p> <p>がん治療薬 (抗有糸分裂化学療法)</p> <p>がんの治療薬には、がん細胞の複製速度を抑制することで効果を現わすものがある。グルコサミンは腫瘍細胞の複製を速くすると考える学者もいる。グルコサミン塩酸塩をある種のがん治療薬と共に摂取すると、その治療薬の効果を弱める恐れがある。</p>
--	--

<p>Minor</p> <p>Be watchful with this combination.</p> <p>Acetaminophen (Tylenol, others)</p> <p>There is some concern that taking glucosamine hydrochloride and acetaminophen (Tylenol, others) together might affect how well each works. But more information is needed to know if this interaction is a big concern.</p> <p>Medications for diabetes (Antidiabetes drugs)</p> <p>There has been concern that glucosamine hydrochloride might increase blood sugar in people with diabetes. There was also the concern that glucosamine hydrochloride might decrease how well medications used for diabetes work. However, research now indicates that glucosamine hydrochloride probably does not increase blood sugar in people with diabetes. Therefore, glucosamine hydrochloride probably does not interfere with diabetes medications. To be cautious, if you take glucosamine hydrochloride and have diabetes, monitor your blood sugar closely.</p> <p>Some medications used for diabetes include glimepiride (Amaryl), glyburide (DiaBeta, Glynase PresTab, Micronase), insulin, pioglitazone (Actos), rosiglitazone (Avandia), chlorpropamide (Diabinese), glipizide (Glucotrol), tolbutamide (Orinase), and others.</p>	<p>軽度</p> <p>以下の組み合わせは注意する。</p> <p>アセトアミノフェン（タイレノール等）</p> <p>グルコサミン塩酸塩をアセトアミノフェン（タイレノール等）とともに摂取すると、それぞれの効果を弱める恐れがある。しかしこの相互作用が大きな問題であるかどうか判断するにはさらに情報が必要である。</p> <p>糖尿病治療薬（抗糖尿病薬）</p> <p>グルコサミン塩酸塩が糖尿病の人の血糖値を上げるのではと懸念されてきた。グルコサミン塩酸塩が糖尿病治療薬の効果を弱めるのではとの懸念もあった。しかし、現在の研究は、グルコサミン塩酸塩はおそらく糖尿病の人の血糖値を上げることはないことを示唆している。おそらくグルコサミン塩酸塩と糖尿病治療薬の間には相互作用がない。しかし、用心のために、糖尿病のある人がグルコサミン塩酸塩を摂取する場合は、血糖値を注意深く観察する。</p> <p>糖尿病の治療に用いられる薬には、グリメピリド（アマリール）、グリブライド（ダイアベータ、グリナーゼ プレスタブ、ミクロナーゼ）、インスリン、ピオグリタゾン（アクトス）、ロシグリタゾン（アバンディア）、クロルプロパミド（ダイアビニーズ）、グリピジド（グルコトロール）、トルブタミド（オリナーゼ）等がある。</p>
---	--

<p>Are there interactions with herbs and supplements? There are no known interactions with herbs and supplements.</p> <p>Are there interactions with foods? There are no known interactions with foods.</p> <p>What dose is used? The appropriate dose of glucosamine hydrochloride depends on several factors such as the user's age, health, and several other conditions. At this time there is not enough scientific information to determine an appropriate range of doses for glucosamine hydrochloride. Keep in mind that natural products are not always necessarily safe and dosages can be important. Be sure to follow relevant directions on product labels and consult your pharmacist or physician or other healthcare professional before using.</p> <p>Other names 2-amino-2-deoxyglucose hydrochloride, 2-Amino-1-Deoxy-Beta-D-Glucopyranose, Amino Monosaccharide, Chitosamine, Chlorhidrato de Glucosamina, Chlorhydrate de Glucosamine, D-Glucosamine HCl, Glucosamine, Glucosamine HCl, Glucosamine KCl, Glucosamine-6-Phosphate.</p>	<p>薬用植物（ハーブ）やサプリメントとの相互作用 薬用植物（ハーブ）やサプリメントとの相互作用はわからない。</p> <p>食品との相互作用 食品との相互作用はわからない。</p> <p>服用量 グルコサミン塩酸塩の適切な服用量は、摂取する人の年齢や健康状態等、幾つかの要因に依存する。今のところ、グルコサミン塩酸塩の適切な服用量の範囲を決めるために十分な情報がない。自然のものが必ずしも常に安全ではないこと、服用量が重要であることを覚えておく。必ず製品のラベルに記載されている指示に従い、服用する前に薬剤師、医師等の医療サービス提供者に相談する。</p> <p>別名 2-アミノ-2-デオキシグルコース塩酸塩、2-アミノ-1-デオキシーベータ-D-グルコピラノース、アミノ単糖類、キトサミン、Chlorhidrato de Glucosamina、Chlorhydrate de Glucosamine、D-グルコサミン HCl、グルコサミン、グルコサミン HCl、グルコサミン KCl、グルコサミン-6-フォスフェイト</p>
--	--

<p>Methodology</p> <p>To learn more about how this article was written, please see the <i>Natural Medicines Comprehensive Database</i> methodology.methodology (http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/methodology.html).</p>	<p>手法</p> <p>この記事がどのように書かれているかの詳細については、<i>Natural Medicines Comprehensive Database</i>（自然薬品総合データベース）methodology 手法 (http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/methodology.html)を参照。</p>
--	---

(9) グルコサミン硫酸塩-3 (コンドロイチン硫酸塩)⁴²

原 文	和 訳
<p>What is it?</p> <p>Chondroitin sulfate is a chemical that is normally found in cartilage around joints in the body. Chondroitin sulfate is manufactured from animal sources, such as cow cartilage.</p> <p>Chondroitin sulfate is used for osteoarthritis. It is often used in combination with other products, including manganese ascorbate, glucosamine sulfate, glucosamine hydrochloride, or N-acetyl glucosamine. Research from a couple of decades ago showed that chondroitin sulfate helped arthritis pain when taken with conventional medicines, such as aspirin, for pain and swelling. But later research wasn't so positive. Now, scientists believe that, overall, chondroitin sulfate may reduce arthritis pain slightly.</p>	<p>コンドロイチン硫酸とは</p> <p>コンドロイチン硫酸は、体内の関節の周囲の軟骨に通常見られる化学物質である。コンドロイチン硫酸は、牛軟骨等動物を原料として生産されている。</p> <p>コンドロイチン硫酸は変形性関節症に用いられている。多くの場合、アスコルビン酸マンガン、グルコサミン硫酸塩、グルコサミン塩酸塩、N-アセチルグルコサミン等他の生成物との組み合わせで用いられます。20年ほど前の研究では、アスピリン等痛みや腫れの従来薬とコンドロイチン硫酸を併用すると関節炎の痛みを緩和することが発表されています。しかし、その後の研究では、それほど効果が認められていません。現在、コンドロイチン硫酸は関節炎の痛みをわずかに緩和するにすぎないと、科学者は考えています。</p>

⁴² 米国国立医学図書館 (National Library of Medicine (NLM)) MedlinePlus : <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/744.html>

<p>Some people use chondroitin sulfate for heart disease, weak bones (osteoporosis), and high cholesterol. Chondroitin sulfate is also used in a complex with iron for treating iron-deficiency anemia.</p> <p>Chondroitin sulfate is available as an eye drop for dry eyes. In addition, it is used during cataract surgery, and as a solution for preserving corneas used for transplants. It is approved by the FDA for these uses.</p> <p>Some people with arthritis use ointments or skin creams for pain that contain chondroitin sulfate, in combination with glucosamine sulfate, shark cartilage, and camphor. But as far as we know, chondroitin sulfate isn't absorbed through the skin. That would mean that any benefit from these creams and ointments is due to some other ingredient.</p> <p>There is great variability among chondroitin and chondroitin plus glucosamine products. Some products contain no chondroitin despite label claims, while others contain more chondroitin than the label shows. Price isn't always a guarantee of quality. Low-cost chondroitin products (less than \$1 per 1200 mg chondroitin) seem to contain little chondroitin, but some higher-priced products may also contain less chondroitin than claimed.</p> <p>Look out for chondroitin plus glucosamine combination products that also contain manganese (e.g., CosaminDS). Be sure to follow product directions.</p>	<p>心臓病、もろくなった骨（骨粗鬆症）、高コレステロールにコンドロイチン硫酸を用いることもある。鉄との組み合わせで、鉄欠乏性貧血の治療にも用いられる。</p> <p>コンドロイチン硫酸は、ドライアイ用の目薬としても利用されている。白内障の手術中にも、また移植する角膜の保存液にも使われる。これらの用途はFDAの承認を得ている。</p> <p>関節炎の痛みを緩和するために、コンドロイチン硫酸に加えてグルコサミン硫酸塩、サメ軟骨、樟脳の入った軟膏やクリームを使うことがある。しかし、知られている限り、コンドロイチン硫酸は皮膚から吸収されない。クリームや軟膏に効果があるとしても、それは他の成分によるものだろう。</p> <p>コンドロイチン製品やコンドロイチン+グルコサミン製品には、非常に大きなばらつきがある。ラベルに表示されていてもコンドロイチンを全く含まないものもあれば、表示されているよりも多く含むものもある。価格が品質を保証するとは限らない。低価格のコンドロイチン製品（1200mg 1ドル未満）はほとんどコンドロイチンを含んでいないようだが、高価格の製品も、表示よりコンドロイチンの量が少ないことがあります。</p> <p>マンガンを含んでいるコンドロイチン+グルコサミン製品（コサミンDS）には注意が必要である。必ず使用説明書に従う。推奨用量より</p>
---	--

<p>When taken at doses slightly higher than the recommended dose, these products can sometimes supply more than the safe daily intake of manganese, which is 11 mg per day. Taking more than 11 mg per day of manganese might significantly poison the central nervous system.</p>	<p>少しでも多く服用すると、1日に摂取しても安全なマンガンの量（1日当たり11mg）を越える場合がある。1日11mg以上マンガンを摂取すると、中枢神経系に大きな害を及ぼす恐れがある。</p>
<p>How effective is it?</p> <p><i>Natural Medicines Comprehensive Database</i> rates effectiveness based on scientific evidence according to the following scale: Effective, Likely Effective, Possibly Effective, Possibly Ineffective, Likely Ineffective, Ineffective, and Insufficient Evidence to Rate.</p> <p>The effectiveness ratings for CHONDROITIN SULFATE are as follows:</p> <p>Possibly effective for...</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dry eyes as an eye drop. • Reducing pain from a type of arthritis called osteoarthritis, when taken by mouth. Clinical research on the effectiveness of chondroitin sulfate taken by mouth for osteoarthritis is inconsistent. The reason for contradictory findings is unclear, but could be due to differences in people studied, different products used, or other differences in study design. Researchers who have looked at all the research to date have concluded that overall, the evidence shows that some people with osteoarthritis of the knee can experience some benefit from taking chondroitin; however, pain relief is likely to be modest or possibly insignificant. 	<p>効果</p> <p>健康食品データベース (Natural Medicines Comprehensive Database) は、有効性を科学的証拠に基づいて以下のような7段階で評価している。「有効」、「ほぼ有効」、「おそらく有効」、「おそらく無効」、「ほぼ無効」、「無効」、「十分な証拠がなく評価できない」。</p> <p>コンドロイチン硫酸の評価は以下のとおり</p> <p>おそらく有効</p> <ul style="list-style-type: none"> • ドライアイ用目薬として • 経口摂取で、変形性関節症と呼ばれる関節炎の痛みを軽減する。経口で摂取したコンドロイチン硫酸の変形性関節症に対する効果に関して、臨床研究の結果は一貫していない。なぜ相反する結果が出ているのか不明であるが、被験者、使われた製品等研究の設計の違いによるものかもしれない。これまでの研究すべてを検討した研究者たちは、膝の変形性関節症患者の中には、コンドロイチンの摂取がいくらか役立つ人もいます。しかし痛みの緩和は小さい、あるいは、わずかであると結論づけた。

<p>Some skin creams containing chondroitin sulfate are promoted for reducing osteoarthritis pain. There is some evidence that a skin cream containing chondroitin sulfate in combination with glucosamine sulfate, shark cartilage, and camphor seems to reduce arthritis symptoms. But any symptom relief is most likely due to the camphor and not the other ingredients. There's no research showing that chondroitin is absorbed through the skin.</p> <p>Insufficient evidence to rate effectiveness for...</p> <ul style="list-style-type: none"> • Heart attack. There is some preliminary evidence that taking chondroitin sulfate by mouth might lower the risk of having a first or recurrent heart attack. • Heart disease. • Osteoporosis (weak bones). • High cholesterol. • Other conditions. <p>More evidence is needed to rate chondroitin sulfate for these uses.</p> <p>How does it work?</p> <p>In osteoarthritis, the cartilage in the joints breaks down. Taking chondroitin sulfate, one of the building blocks of cartilage, might slow this breakdown.</p>	<p>コンドロイチン硫酸を含むスキンケアのなかには、変形性関節症の痛みを緩和すると宣伝されているものがある。コンドロイチン硫酸とグルコサミン硫酸塩、サメ軟骨、樟脳を組み合わせたスキンケアが関節炎の症状を緩和すると思われる証拠がいくつかある。しかし、症状の緩和は樟脳によるもので、他の成分によるものではないと思われる。コンドロイチン硫酸が皮膚から吸収されることを示す研究はない。</p> <p>十分な証拠がなく評価できない。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 心臓発作。コンドロイチン硫酸の経口摂取が最初の心臓発作又は再発のリスクを下げるのではないかという予備的証拠がいくつかある。 • 心臓病 • 骨粗鬆症 • 高コレステロール • その他の症状 <p>これらに対するコンドロイチン硫酸の効果を評価するには、更に証拠が必要である。</p> <p>その作用</p> <p>変形性関節症では関節の軟骨が損傷しますが、軟骨の構成要素の1つであるコンドロイチン硫酸の摂取が、損傷を遅らせる可能性がある。</p>
---	--

<p>Are there safety concerns?</p> <p>Chondroitin sulfate is LIKELY SAFE for most people. It can cause some mild stomach pain and nausea. Other side effects that have been reported are diarrhea, constipation, swollen eyelids, leg swelling, hair loss, and irregular heartbeat.</p> <p>There is some concern about the safety of chondroitin sulfate because it comes from animal sources. Some people are worried that unsafe manufacturing practices might lead to contamination of chondroitin products with diseased animal tissues, including those that might transmit bovine spongiform encephalopathy (mad cow disease). So far, there are no reports of chondroitin causing disease in humans, and the risk is thought to be low.</p> <p>Some chondroitin products contain excess amounts of manganese. Ask your healthcare professional about reliable brands.</p> <p>Special precautions & warnings:</p> <p>Pregnancy and breast-feeding: Not enough is known about the use of chondroitin sulfate during pregnancy and breast-feeding. Stay on the safe side and avoid use.</p> <p>Asthma: There is some concern that chondroitin sulfate might make asthma worse. If you have asthma, use chondroitin sulfate cautiously.</p>	<p>安全性の問題</p> <p>コンドロイチン硫酸は、大多数の人にとっておそらく安全である。軽度の胃の痛みや吐き気を引き起こすことがある。他にこれまでに報告されている副作用には、下痢、便秘、瞼の晴れ、足の腫れ、抜け毛及び不整脈がある。</p> <p>コンドロイチン硫酸は動物を原料としているため、安全性の懸念がいくつかある。安全でない製造慣行によって、牛海綿状脳症（狂牛病）等の感染症になった動物の組織でコンドロイチン製品が汚染されるのではないかと、心配する人々がいる。しかし、今までのところ、コンドロイチンがヒトの病気の原因となったという報告はなく、このリスクは低いと考えられる。</p> <p>コンドロイチン製品の中にはマンガンを過剰に含むものがある。どのブランドが信頼できるか、医療サービス提供者に相談すること。</p> <p>特別の注意と警告</p> <p>妊娠と授乳：妊娠中あるいは授乳中のコンドロイチン硫酸の使用が安全かどうかについては、十分わからない。大事をとって使わないほうがよい。</p> <p>ぜんそく：コンドロイチン硫酸はぜんそくを悪化させる恐れがある。ぜんそくの方は、用心しながらコンドロイチン硫酸を使う。</p>
---	--

Prostate cancer: Preliminary research suggests that chondroitin may cause the spread or recurrence of prostate cancer. This effect has not been shown with chondroitin sulfate supplements. Still, until more is known, don't take chondroitin sulfate if you have prostate cancer or are at high risk for developing it (you have a brother or father with prostate cancer).

Are there interactions with medications?

Moderate

Be cautious with this combination.

Warfarin (Coumadin)

Warfarin (Coumadin) is used to slow blood clotting. There are several reports showing that taking chondroitin with glucosamine increases the effect of warfarin (Coumadin) on blood clotting. This can cause bruising and bleeding that can be serious. Don't take chondroitin if you are taking warfarin (Coumadin).

Are there interactions with herbs and supplements?

There are no known interactions with herbs and supplements.

Are there interactions with foods?

There are no known interactions with foods.

前立腺がん：予備的研究では、コンドロイチンが前立腺がんの転移や再発を引き起こす可能性を示唆している。これはコンドロイチン硫酸製品では示されていないが、前立腺がんのある人や前立腺がんのリスクの高い人（兄弟や父親が前立腺がん）は、十分な情報が得られるまで、コンドロイチン硫酸を摂取しない。

薬との相互作用

中程度

この組み合わせは慎重に行う。

ワルファリン（クマディン）

ワルファリン（クマディン）は血液凝固を遅らせるために使われる。コンドロイチンをグルコサミンとともに摂取すると、ワルファリン（クマディン）の効果を高めて血液凝固をさらに遅らせるという報告がいくつかある。これは重度のあざや出血を引き起こす場合がある。ワルファリン（クマディン）を服用している人はコンドロイチンを摂取してはいけない。

薬用植物やサプリメントとの相互作用

薬用植物やサプリメントとの相互作用はわからない

食品との相互作用

食品との相互作用はわからない。

<p>What dose is used?</p> <p>The following doses have been studied in scientific research:</p> <p>BY MOUTH:</p> <ul style="list-style-type: none"> For osteoarthritis: the typical dose of chondroitin sulfate is 200-400 mg two to three times daily or 1000-1200 mg as a single daily dose. <p>APPLIED TO THE SKIN:</p> <ul style="list-style-type: none"> For osteoarthritis: a cream containing 50 mg/g of chondroitin sulfate, 30 mg/g of glucosamine sulfate, 140 mg/g of shark cartilage, and 32 mg/g of camphor has been used as needed for sore joints for up to 8 weeks. <p>Other names</p> <p>Calcium Chondroitin Sulfate, CDS, Chondroitin, Chondroitin Polysulfate, Chondroitin Polysulphate, Chondroitin Sulfate A, Chondroitin Sulfates, Chondroitin Sulfate B, Chondroitin Sulfate C, Chondroitin Sulphates, Chondroitin Sulphate A Sodium, Chondroitine, Chondroitine Sulfate A, Chondroitine Sulfate B, Chondroitine Sulfate C, Chondroitine 4-sulfate, Chondroitine 4- et 6- sulfate, Chondroitin, CPS, CS, CSA, CSC, GAG, Galactosaminoglycuronoglycan Sulfate, Chondroitin 4-sulfate, Chondroitin 4- and 6-sulfate, Poly-(1->3)-N-acetyl-2-amino-2-deoxy-3-O-beta-D-glucopyranosyl-4-(or 6-), Polysulfate de Chondroitine, Sulfate de Chondroitine, Sulfate de Galactosaminoglycuronoglycane, Sulfates de Chondroitine, Sulfato de</p>	<p>服用量</p> <p>科学的研究で次の服用量が検討されている。</p> <p>経口</p> <ul style="list-style-type: none"> 変形性関節症：コンドロイチン硫酸の通常容量は、200～400mg を 1日2回から3回、あるいは1000～1200mg を1日1回。 <p>経皮</p> <ul style="list-style-type: none"> 変形性関節症：コンドロイチン硫酸 50mg/g、グルコサミン硫酸 30mg/g、サメ軟骨 140 mg/g、樟脳 32mg/g 含有するクリームを、最長8週間、適宜痛む関節に用いる。 <p>別名</p> <p>カルシウムコンドロイチン硫酸、CDS、コンドロイチン、コンドロイチン多硫化物、コンドロイチン硫酸 A、コンドロイチンサルフェーツ、コンドロイチン硫酸 B、コンドロイチン硫酸 C、Chondroitin Sulphates、コンドロイチンサルフェート A ソーディウム、Chondroitine、Chondroitine Sulfate A、Chondroitine Sulfate B、Chondroitine Sulfate C、Chondroitine 4-sulfate、Chondroitine 4- et 6- sulfate、Chondroitin、CPS、CS、CSA、CSC、GAG、Galactosaminoglycuronoglycan Sulfate、コンドロイチン 4-サルフェート、コンドロイチン 4-及び 6-サルフェート、ポリ-(1->3)-N-アセチル-2-アミノ-2-デオキシ-3-O-ベータ-D-グルコピラヌシル-4-(or 6-)、Polysulfate de Chondroitine、Sulfate de Chondroitine、Sulfate de Galactosaminoglycuronoglycane、Sulfates de</p>
--	---

<p>Condroitina.</p> <p>Methodology</p> <p>To learn more about how this article was written, please see the <i>Natural Medicines Comprehensive Database</i> methodology.methodology (http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/methodology.html).</p>	<p>Chondroïtine, Sulfato de Condroitina.</p> <p>手法</p> <p>この記事がどのように書かれているかの詳細については、<i>Natural Medicines Comprehensive Database</i> (自然薬品総合データベース) methodology 手法 (http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/methodology.html)を参照。</p>
--	--

(10) アルファリポ酸⁴³

原 文	和 訳
<p>Overview</p> <p>Alpha-lipoic acid is a vitamin-like chemical called an antioxidant. Yeast, liver, kidney, spinach, broccoli, and potatoes are good sources of alpha-lipoic acid. It is also made in the laboratory for use as medicine.</p> <p>Alpha-lipoic acid is used for diabetes and nerve-related symptoms of diabetes including burning, pain, and numbness in the legs and arms. High doses of alpha-lipoic acid are approved in Germany for the treatment of</p>	<p>概要</p> <p>アルファリポ酸は酸化防止剤と呼ばれるビタミン類似の化学物質である。イースト、肝臓、腎臓、ホウレン草、ブロッコリー、及びジャガイモはアルファリポ酸の良好な摂取源である。それは薬剤として研究所でも生成されている。</p> <p>アルファリポ酸は糖尿病、及び灼熱感、疼痛、及び四肢の麻痺等の神経関連性の糖尿病症状の治療に用いられている。ドイツではこれらの症状の治療のために高用量のアルファリポ酸を用いることが承認さ</p>

⁴³ WebMD (保健関連のニュースや情報を提供するウェブサイト) : <http://www.webmd.com/vitamins-supplements/ingredientmono-767-ALPHA-LIPOIC+ACID.aspx?activeIngredientId=767&activeIngredientName=ALPHA-LIPOIC+ACID&source=3>

<p>these symptoms.</p> <p>Some people use alpha-lipoic acid for memory loss, chronic fatigue syndrome (CFS), HIV /AIDS, cancer, liver disease, diseases of the heart and blood vessels and Lyme disease.</p> <p>Alpha-lipoic acid is also used to treat eye -related disorders, such as damage to the retina, cataracts, glaucoma, and an eye disease called Wilson's disease.</p>	<p>れている。</p> <p>記憶喪失、慢性疲労疾患（CFS）、HIV／エイズ、癌、肝臓疾患、心血管疾患（心臓自律神経障害を含む）、及びライム病にアルファリポ酸を用いる人もいる。</p> <p>アルファリポ酸は網膜障害、白内障、緑内障、及びウイルソン病と呼ばれる眼疾患等の眼関連疾患を治療するためにも用いられている。</p>
<p>How does it work?</p> <p>Alpha-lipoic acid seems to help prevent certain kinds of cell damage in the body, and also restores vitamin levels such as vitamin E and vitamin C. There is also evidence that alpha-lipoic acid can improve the function and conduction of neurons in diabetes.</p> <p>Alpha-lipoic acid is used in the body to break down carbohydrates and to make energy for the other organs in the body.</p> <p>Alpha-lipoic acid seems to work as an antioxidant, which means that it might provide protection to the brain under conditions of damage or injury. The antioxidant effects might also be helpful in certain liver diseases.</p>	<p>作用機序について</p> <p>アルファリポ酸は身体における一定の種類細胞障害を防止するのに役立ち、ビタミン E やビタミン C 等のビタミン濃度を回復すると思われる。アルファリポ酸が糖尿病において神経の機能及び伝導を改善できるという証拠もある。</p> <p>アルファリポ酸は身体において炭水化物を分解し、他の器官のためにエネルギーを生成するために用いられる。</p> <p>アルファリポ酸は酸化防止剤として作用すると考えられるが、それは脳を障害又は傷害から保護することができるという意味である。酸化防止剤としての効果は一定の肝疾患の治療にも有用である。</p>

SIDE EFFECTS

ALPHA-LIPOIC ACID SIDE EFFECTS & SAFETY

Alpha-lipoic acid is **POSSIBLY SAFE** for most adults when taken by mouth or applied to the skin. People taking alpha-lipoic acid by mouth might get a rash. People at risk for thiamine deficiency should take a thiamine supplement.

People with diabetes should be careful to check their blood sugar levels because alpha-lipoic acid might lower blood sugar.

Special Precautions & Warnings:

Pregnancy and breast-feeding: Not enough is known about the use of alpha-lipoic acid during pregnancy and breast-feeding. Stay on the safe side and avoid use.

Diabetes: Alpha-lipoic acid can decrease blood sugar levels. Your diabetes medications might need to be adjusted by your healthcare provider.

Excessive use of alcohol/thiamine deficiency: Alcohol can lower the amount of thiamine (vitamin B1) in the body. Taking alpha-lipoic acid when there is a shortage of thiamine might cause serious health problems. If you drink a lot of alcohol and take alpha-lipoic acid too, you should take a

副作用

アルファリポ酸の副作用及び安全性

アルファリポ酸は経口投与又は皮膚に塗布する場合は大多数の成人にとって**おそらく安全**である。アルファリポ酸を経口投与された場合、発疹をきたす可能性がある。チアミン欠乏のリスクを有する者はチアミンサプリメントを服用するべきである。

アルファリポ酸は血糖値を下げる可能性があるため糖尿病患者は血糖値を慎重に確認するべきである。

特別の注意及び警告：

妊娠及び授乳：妊娠中及び授乳中のアルファリポ酸の使用については十分なことは分かっていない。安全を考えて使用を避けた方がいい。

糖尿病：アルファリポ酸は血糖値を下げる可能性がある。あなたが使用されている糖尿病薬品は医療従事者によって調整しなければならない場合もあり得る。

アルコールの過剰摂取／チアミン欠乏：アルコールは身体中のチアミン（ビタミン B1）量を低下させる可能性がある。チアミン欠乏のときにアルファリポ酸を摂取すると深刻な健康問題を生じる。アルコールを多く飲み、かつアルファリポ酸の投与を受ける場合はチアミンサ

thiamine supplement.

Thyroid disease: Taking alpha-lipoic acid might interfere with treatments for under-active or over-active thyroid.

Interactions

Moderate Interaction

Be cautious with this combination

- Medications for cancer (Chemotherapy) interacts with ALPHA-LIPOIC ACID. Alpha-lipoic acid is an antioxidant. There is some concern that antioxidants might decrease the effectiveness of some medications used for cancers. But it is too soon to know if this interaction occurs.

Minor Interaction

Be cautious with this combination

- Medications for diabetes (Antidiabetes drugs) interacts with ALPHA-LIPOIC ACID. Alpha-lipoic acid might decrease blood sugar. Diabetes medications are also used to lower blood sugar. Taking alpha-lipoic acid along with diabetes medications might cause your blood sugar to go too low. But more evidence is needed to know if this interaction is a big concern. Monitor your blood sugar closely.

Some medications used for diabetes include glimepiride (Amaryl), glyburide

プリメントを摂取するべきである。

甲状腺疾患: アルファリポ酸の投与を受けた場合、甲状腺機能の低下又は亢進の治療に干渉するおそれがある。

相互作用

中等度相互作用

次の組み合わせに注意すること

- 抗癌薬剤（化学療法）はアルファリポ酸と相互作用する。アルファリポ酸は酸化防止剤である。酸化防止剤が若干の抗癌剤の薬効を低下させる可能性を有することが懸念される。しかしこの相互作用が生じるかどうかの判断をするには時期尚早で不明である。

小規模な相互作用

次の組み合わせに用心すること

- 糖尿病薬剤（抗糖尿病薬）はアルファリポ酸と相互作用する。アルファリポ酸は血糖値を下げる可能性がある。糖尿病薬剤も血糖値を下げるために用いられる。糖尿病薬剤とともにアルファリポ酸を使用すると血糖値が大幅に低下するおそれがある。しかしこの相互作用が大きな懸念かどうかを知るためにはさらに証拠が必要である。血糖値をしっかりとモニターする必要がある

糖尿病の治療薬としてはグリメピリド（Amaryl）、グリブリド

<p>(DiaBeta, Glynase PresTab, Micronase), insulin, pioglitazone (Actos), rosiglitazone (Avandia), chlorpropamide (Diabinese), glipizide (Glucotrol), tolbutamide (Orinase), and others.</p> <p>Dosing</p> <p>Alpha-lipoic acid Dosing</p> <p>The following doses have been studied in scientific research:</p> <p>BY MOUTH:</p> <ul style="list-style-type: none"> • For treating type 2 diabetes and improving symptoms such as burning, pain, and numbness in the legs and arms: 600 or 1200 mg daily. 	<p>(DiaBeta、Glynase PresTab、Micronase)、インシュリン、ピオグリタゾン (Actos)、ロシグリタゾン (Avandia)、クロルプロパミド (Diabinese)、グリピジド (Glucotrol)、トルブタミド (Orinase) 等がある。</p> <p>投与</p> <p>アルファリポ酸投与</p> <p>次の用量は科学的研究により検討した。</p> <p>経口投与：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2型糖尿病を治療し、また灼熱感、疼痛、及び四肢の麻痺等の症状を改善するために1日当たり 600mg 又は 1200mg。
--	---

(11) ノコギリヤシ-1⁴⁴

原文	和訳
<p>Saw palmetto</p> <p>This fact sheet provides basic information about the herb plant or part of a plant used for its flavor, scent, or potential therapeutic properties. Includes flowers, leaves, bark, fruit, seeds, stems, and roots. saw palmetto—common names, uses, potential side effects, and resources for more information. Saw palmetto is a small palm tree native to the eastern United States. Its fruit was used medicinally by the Seminole Tribe of Florida.</p>	<p>ノコギリヤシ</p> <p>このファクトシートは、薬用植物ノコギリヤシについての基本的情報（一般名、用途、副作用及び詳細情報源）を記載している。ノコギリヤシは米国東部原産の小型のヤシである。フロリダのセミノル族が、この実を薬用に使っていた。</p>

⁴⁴ 補助・代替医療センター (National Center for Complementary and Alternative Medicine (NCCAM)) : http://edinformatics.com/health_fitness/saw_palmetto.htm

<p>Common Names: saw palmetto, American dwarf palm tree, cabbage palm</p> <p>Latin Name: Serenoa repens, Sabal serrulata</p> <p>What Saw Palmetto Is Used For</p> <ul style="list-style-type: none"> • Saw palmetto is used mainly for urinary symptoms associated with an enlarged prostate gland (also called benign prostatic hyperplasia, or BPH). • Saw palmetto is also used for other conditions, including chronic pelvic pain, bladder disorders, decreased sex drive, hair loss, hormone imbalances, and prostate cancer. <p>How Saw Palmetto Is Used</p> <ul style="list-style-type: none"> • The ripe fruit of saw palmetto is used in several forms, including ground and dried fruit or whole berries. It is available as liquid extracts, tablets, capsules, and as an infusion or a tea. <p>What the Science Says</p> <ul style="list-style-type: none"> • Several small studies suggest that saw palmetto may be effective for treating BPH symptoms. However, an NCCAM-cofunded study in 369 older men demonstrated that saw palmetto extract administered at up to three times the standard daily dose (320 mg) did not reduce the urinary 	<p>一般名 saw palmetto, American dwarf palm tree, cabbage palm</p> <p>学名 <i>Serenoa repens, Sabal serrulata</i></p> <p>用途</p> <ul style="list-style-type: none"> • ノコギリヤシは、前立腺肥大症に関係する泌尿器症状に主に使われている。 • ノコギリヤシは、慢性骨盤痛、膀胱障害、性欲減退、脱毛、ホルモンの不均衡及び前立腺がん等にも使われている。 <p>使われ方 ノコギリヤシの熟した実が、粉、乾燥フルーツ、そのままの形等で用いられている。抽出液、錠剤、カプセル、煎じ薬及びお茶としても販売されている。</p> <p>科学的見解</p> <ul style="list-style-type: none"> • いくつかの小規模な研究によって、ノコギリヤシは前立腺肥大症の治療に効果がある可能性を示唆している。しかし、NCCAM が共同で資金を提供した、369 人の老年男性を対象とする研究で、標準 1 日用量 (320mg) の最高 3 倍のノコギリヤシ抽出物を投与しても、
--	--

<p>symptoms associated with BPH more than placebo. In addition, a 2009 review of the research concluded that saw palmetto has not been shown to be more effective than placebo for this use.</p> <ul style="list-style-type: none"> • In 2006, a large NIH-funded study of 225 men with moderate-to-severe BPH found no improvement with 320 mg saw palmetto daily for 1 year versus placebo. • There is not enough scientific evidence to support the use of saw palmetto for reducing the size of an enlarged prostate or for any other conditions. • Saw palmetto does not appear to affect readings of prostate-specific antigen (PSA) levels. PSA is protein produced by cells in the prostate. The PSA test is used to screen for prostate cancer and to monitor patients who have had prostate cancer. • An NCCAM-funded study is looking at the effects of saw palmetto extract on prostate cancer cells. 	<p>前立腺肥大症に関係する泌尿器症状をプラセボ以上に緩和しなかった。さらに、2009年に行われた研究の再検討で、この用途でのノコギリヤシの効果はプラセボより高くはないことが示されているという結論が出された。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2006年に、中程度から重度の前立腺肥大症患者を対象とする NIH が資金を提供した研究では、1年間毎日 320mg のノコギリヤシ投与によってプラセボによる以上の改善は見られなかった。 • ノコギリヤシが肥大した前立腺の縮小等に役立つことを裏付ける十分な科学的証拠はない。 • ノコギリヤシは、前立腺特異抗原 (PSA) レベルの数値に影響しないようである。PSA は、前立腺の細胞が生成するタンパク質で、前立腺がんのスクリーニングと、前立腺がんを患ったことのある患者の観察に使われる。 • NCCAM が資金を提供して、前立腺がん細胞へのノコギリヤシ抽出物の影響の研究がおこなわれている。
<p>Side Effects and Cautions</p> <ul style="list-style-type: none"> • Saw palmetto appears to be well tolerated by most users. It may cause mild side effects, including stomach discomfort. • Tell all your health care providers about any complementary and alternative practices you use. Give them a full picture of what you do to manage your health. This will help ensure coordinated and safe care. For tips about talking with your health care providers about CAMA group of 	<p>副作用と使用上の注意</p> <ul style="list-style-type: none"> • 大多数の人にとって、ノコギリヤシの使用に問題はないようである。胃の不快感等の弱い副作用を起こすことがある。 • 補完的、代替的に行っていることのすべてについて、あなたの医療サービス提供者全員に知らせてください。あなたがどのように健康管理を行っているかの全体像を知らせることで、協調した安全な医療に役立ちます。補完代替医療について医療サービス提供者とどの

<p>diverse medical and health care systems, practices, and products that are not presently considered to be part of conventional medicine. Complementary medicine is used together with conventional medicine, and alternative medicine is used in place of conventional medicine., see NCCAM's Time to Talk campaign.</p>	<p>ように話せばよいかのヒントは、NCCAMの「話す時」キャンペーン (nccam.nih.gov/timetotalk/) でご覧下さい。</p>
--	--

(12) ノコギリヤシ⁴⁵

原 文	和 訳
<p>What is it? Saw palmetto is a plant. Its ripe fruit is used to make medicine. Saw palmetto is best known for its use in decreasing symptoms of an enlarged prostate (benign prostatic hypertrophy, BPH). According to many research studies, it is effective for this use. Saw palmetto is used for treating certain types of prostate infections. It is also sometimes used, in combination with other herbs, to treat prostate cancer. Some people use saw palmetto for colds and coughs, sore throat, asthma, chronic bronchitis, chronic pelvic pain syndrome, and migraine headache. It is also used to increase urine flow (as a diuretic), to promote relaxation (as a sedative), and to enhance sexual drive (as an aphrodisiac).</p>	<p>ノコギリヤシとは ノコギリヤシは植物である。熟した実を使って薬が作られる。 ノコギリヤシは、前立腺の肥大（前立腺肥大症 BPH）の症状緩和に用いられることで、最もよく知られている。多くの研究によれば、ノコギリヤシはこの用途に効果がある。 ノコギリヤシはある種の前立腺感染症の治療にも用いられる。また、他のハーブと組み合わせて前立腺がんの治療に用いられることもある。 ノコギリヤシを風邪、咳、のどの痛み、ぜんそく、慢性気管支炎、慢性骨盤痛症候群、偏頭痛に用いることもある。尿の流れを良くするため（利尿剤として）、リラックスするため（鎮静剤として）、性欲増強（媚薬として）にも用いられる。</p>

⁴⁵ 米国国立医学図書館 (National Library of Medicine (NLM)) MedlinePlus : <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/971.html>

<p>How effective is it?</p> <p><i>Natural Medicines Comprehensive Database</i> rates effectiveness based on scientific evidence according to the following scale: Effective, Likely Effective, Possibly Effective, Possibly Ineffective, Likely Ineffective, Ineffective, and Insufficient Evidence to Rate.</p> <p>The effectiveness ratings for SAW PALMETTO are as follows:</p>	<p>効果</p> <p>健康食品データベース (Natural Medicines Comprehensive Database) は、有効性を科学的証拠に基づいて以下のような7段階で評価している。「有効」、「ほぼ有効」、「おそらく有効」、「おそらく無効」、「ほぼ無効」、「無効」、「十分な証拠がなく評価できない」。</p> <p>ノコギリヤシの評価は以下のとおりである。</p>
<p>Possibly ineffective for...</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enlarged prostate (benign prostatic hyperplasia; BPH). There is conflicting and contradictory research about the benefits of saw palmetto for prostate symptoms. Some research has shown that saw palmetto might modestly improve symptoms such as going to the bathroom at night in some men. But higher quality and more reliable research seems to indicate that saw palmetto has little or no benefit for reducing these symptoms. Any benefit is modest at best. 	<p>おそらく有効</p> <ul style="list-style-type: none"> • 前立腺肥大症 (BPH)。前立腺の症状に対するノコギリヤシの効果については、互いに矛盾する研究結果が出ている。男性が夜間にトイレに行く回数について、やや効果があることを示す研究もあるが、より質が高く信頼できる研究は、ノコギリヤシにはこのような症状を軽減する効果がほとんど、あるいは、まったくないことを示唆しているようだ。効果があったとしても僅かである。

<p>Insufficient evidence to rate effectiveness for...</p> <ul style="list-style-type: none"> • Treating prostate infections and chronic pelvic pain syndrome. Saw palmetto doesn't seem to help prostate infections or chronic pelvic pain syndrome. • Prostate cancer. Research studies to date have found that taking saw palmetto doesn't seem to prevent prostate cancer. • Baldness. Some men report that using saw palmetto with beta-sitosterol makes them grow more and better hair. • Colds and coughs. • Sore throat. • Asthma. • Chronic bronchitis. • Migraine headache. • Increasing breast size. • Reducing bleeding after prostate surgery. • Other conditions. <p>More evidence is needed to rate the effectiveness of saw palmetto for these uses.</p> <p>How does it work?</p> <p>Saw palmetto doesn't shrink the overall size of the prostate, but it seems to shrink the inner lining that puts pressure on the tubes that carry urine.</p>	<p>十分な証拠がなく評価できない。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 前立腺感染症と慢性骨盤痛症候群。 ノコギリヤシは、前立腺感染症も慢性骨盤痛症候群も改善しないようである。 • 前立腺がん。 現在までの調査研究では、ノコギリヤシの摂取は前立腺がんを予防できないとしている。 • 禿。 ノコギリヤシをベータシトステロールとともに用いた男性で、質のよい髪が増えたという報告がある。 • 風邪と咳 • のどの痛み. • ぜんそく • 慢性気管支炎 • 偏頭痛 • 豊胸 • 前立腺手術後の出血削減 • その他の症状 <p>これらに対するノコギリヤシの効果を評価するには、更に証拠が必要である。</p> <p>その作用</p> <p>ノコギリヤシは前立腺全体を小さくすることはないが、尿路に圧力を加える内壁を薄くするようだ。</p>
---	---

<p>Are there safety concerns?</p> <p>Saw palmetto is LIKELY SAFE for most people. Side effects are usually mild. Some people have reported dizziness, headache, nausea, vomiting, constipation, and diarrhea. Some people have reported that saw palmetto causes impotence. But these side effects do not seem to occur any more often with saw palmetto than with a sugar pill.</p> <p>There is some concern that saw palmetto might cause liver or pancreas problems in some people. There have been two reports of liver damage and one report of pancreas damage in people who took saw palmetto. But there is not enough information to know if saw palmetto was the actual cause of these side effects.</p> <p>Special precautions & warnings:</p> <p>Pregnancy and breast-feeding: Saw palmetto is LIKELY UNSAFE when used during pregnancy or breast-feeding. It acts like a hormone, and this could be dangerous to the pregnancy. Don't use during pregnancy or breast-feeding.</p> <p>Surgery: Saw palmetto might slow blood clotting. There is some concern that it might cause extra bleeding during and after surgery. Stop using saw palmetto at least 2 weeks before a scheduled surgery.</p> <p>Are there interactions with medications?</p> <p>Moderate</p> <p>Be cautious with this combination.</p>	<p>安全性の問題</p> <p>ノコギリヤシは大多数の人にとってほぼ安全である。副作用は通常穏やかである。めまい、頭痛、吐き気、嘔吐、便秘、下痢、陰萎を訴えた人もいる。しかし、ノコギリヤシがこれらの副作用を引き起こす頻度は砂糖錠剤以上ではないようだ。</p> <p>ノコギリヤシがある種の人に肝臓や膵臓の問題を引き起こすという懸念がある。ノコギリヤシを摂取した人の肝臓障害の報告が2件、膵臓障害の報告が1件あります。しかし、ノコギリヤシが副作用の原因であったかどうかを決めるには情報が十分ではない。</p> <p>特別の注意と警告</p> <p>妊娠と授乳：妊娠中や授乳中に用いると、ノコギリヤシはほぼ安全でないといえる。ホルモンのように作用するため、妊娠を脅かす恐れがある。妊娠中や授乳中にはノコギリヤシを使ってはいけない。</p> <p>手術：ノコギリヤシは血液の凝固を遅らせる恐れがあり、手術中や手術後の出血を増加させる懸念がある。遅くとも手術予定日の2週間前にはノコギリヤシの使用をやめる。</p> <p>薬との相互作用</p> <p>中程度</p> <p>この組み合わせは慎重に行う。</p>
--	---

<p>Birth control pills (Contraceptive drugs)</p> <p>Some birth control pills contain estrogen. Saw palmetto might decrease the effects of estrogen in the body. Taking saw palmetto along with birth control pills might decrease the effectiveness of birth control pills. If you take birth control pills along with saw palmetto, use an additional form of birth control such as a condom.</p> <p>Some birth control pills include ethinyl estradiol and levonorgestrel (Triphasil), ethinyl estradiol and norethindrone (Ortho-Novum 1/35, Ortho-Novum 7/7/7), and others.</p> <p>Estrogens</p> <p>Saw palmetto seems to decrease estrogen levels in the body. Taking saw palmetto along with estrogen pills might decrease the effectiveness of estrogen pills.</p> <p>Some estrogen pills include conjugated equine estrogens (Premarin), ethinyl estradiol, estradiol, and others.</p> <p>Medications that slow blood clotting (Anticoagulant / Antiplatelet drugs)</p> <p>Saw palmetto might slow blood clotting. Taking saw palmetto along with medications that also slow clotting might increase the chances of bruising</p>	<p>経口避妊薬</p> <p>経口避妊薬の中にはエストロゲンを含むものがある。ノコギリヤシは体内でのエストロゲンの効果を弱める可能性があるため、経口避妊薬とともに摂取すると、避妊薬の効果を弱める恐れがある。経口避妊薬とノコギリヤシをともに服用する場合は、コンドーム等の他の避妊方法も加える。</p> <p>経口避妊薬には、エチニル・エストラジオールとレボノルゲストレル（トリファシル）、エチニル・エストラジオールとノルエチンドロン（Ortho-Novum 1/35, Ortho-Novum 7/7/7）等がある。</p> <p>エストロゲン</p> <p>ノコギリヤシは体内のエストロゲン量を減少させるようだ。ノコギリヤシをエストロゲン剤とともに服用すると、エストロゲン剤の効果を弱める恐れがある。</p> <p>エストロゲン剤には、結合型ウマエストロゲン（プレマリン）、エチニル・エストラジオール、エストラジオール等がある。</p> <p>血液の凝固を遅らせる薬（抗凝固薬／抗血小板薬）</p> <p>ノコギリヤシは血液の凝固を遅らせる恐れがあるので、血液の凝固を遅らせる薬とともに摂取すると、あざや出血のリスクが高まる。</p>
---	---

<p>and bleeding.</p> <p>Some medications that slow blood clotting include aspirin, clopidogrel (Plavix), diclofenac (Voltaren, Cataflam, others), ibuprofen (Advil, Motrin, others), naproxen (Anaprox, Naprosyn, others), dalteparin (Fragmin), enoxaparin (Lovenox), heparin, warfarin (Coumadin), and others.</p> <p>Are there interactions with herbs and supplements?</p> <p>There are no known interactions with herbs and supplements.</p> <p>Are there interactions with foods?</p> <p>There are no known interactions with foods.</p> <p>What dose is used?</p> <p>The following doses have been studied in scientific research:</p> <p>BY MOUTH:</p> <ul style="list-style-type: none"> • For benign prostatic hyperplasia (BPH): 160 mg twice daily or 320 mg once daily. <p>Other names</p> <p>American Dwarf Palm Tree, Baies du Chou Palmiste, Baies du Palmier Scie, Cabbage Palm, Chou Palmiste, Ju-Zhong, Palma Enana Americana, Palmier de Floride, Palmier Nain, Palmier Nain Américain, Palmier Scie, Sabal,</p>	<p>血液の凝固を遅らせる薬には、アスピリン、クロピドグレル（プラビックス）、ジクロフェナク、ジクロフェナク（ボルタレン、カタフラム等）、イブプロフェン（アドヴィル、モートリン等）、ナプロキセン（アナプロックス、ナプロシン等）、ダルテパリン（フラグミン）、エノキサパリン（ロベノックス）、ヘパリン、ワルファリン（クマジン）等がある。</p> <p>薬用植物（ハーブ）やサプリメントとの相互作用</p> <p>薬用植物（ハーブ）やサプリメントとの相互作用はわからない。</p> <p>食品との相互作用</p> <p>食品との相互作用はわからない。</p> <p>服用量</p> <p>科学的研究で次の服用量が検討されている。</p> <p>経口</p> <ul style="list-style-type: none"> • 前立腺肥大症（BPH）：160mg を1日2回又は320mg を1日1回 <p>別名</p> <p>American Dwarf Palm Tree, Baies du Chou Palmiste, Baies du Palmier Scie, Cabbage Palm, Chou Palmiste, Ju-Zhong, Palma Enana Americana, Palmier de Floride, Palmier Nain, Palmier Nain Américain, Palmier Scie, Sabal,</p>
--	--

<p>Sabal Fructus, Sabal serrulata, Saw Palmetto Berry, Serenoa repens, Serenoa serrulata.</p> <p>Methodology</p> <p>To learn more about how this article was written, please see the <i>Natural Medicines Comprehensive Database</i> methodology.methodology (http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/methodology.html).</p>	<p>Sabal Fructus, Sabal serrulata, Saw Palmetto Berry, Serenoa repens, Serenoa serrulata.</p> <p>手法</p> <p>この記事がどのように書かれているかの詳細については、<i>Natural Medicines Comprehensive Database</i>（自然薬品総合データベース）手法 (http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/druginfo/natural/methodology.html) を参照。</p>
--	--

(13) タウリン⁴⁶

原 文	和 訳
<p>TAURINE OVERVIRW</p> <p>Taurine is an amino acid, a chemical that is a required building block of protein. Taurine is found in large amounts in the brain, retina, heart, and blood cells called platelets. The best food sources are meat and fish.</p> <p>You may see taurine referred to as “a conditional amino acid,” to distinguish it from “an essential amino acid.” A “conditional amino acid” can be manufactured by the body, but an “essential amino acid” cannot be made by the body and must be provided by the diet. People who, for one reason or</p>	<p>タウリン 概要</p> <p>タウリンはアミノ酸、すなわち蛋白質の必須成分をなす化学物質である。タウリンは脳、網膜、心臓、及び血小板と呼ばれる血球に大量にみられる。最も優れた摂取源は肉及び魚である。</p> <p>皆さんは「必須アミノ酸」と区別するためにタウリンが「条件付きアミノ酸」と呼ばれていることをご存知かもしれない。「条件付きアミノ酸」は身体が生成することができるが、「必須アミノ酸」は身体が生成することができない。したがって食事によって摂取する必要がある</p>

⁴⁶ WebMD（保健関連のニュースや情報を提供するウェブサイト）：

<http://www.webmd.com/vitamins-supplements/ingredientmono-1024-TAURINE.aspx?activeIngredientId=1024&activeIngredientName=TAURINE&source=3>

<p>another, cannot make taurine, must get all the taurine they need from their diet or supplements. For example, supplementation is necessary in infants who are not breastfed because their ability to make taurine is not yet developed and cow's milk does not provide enough taurine. So taurine is often added to infant formulas. People who are being tube-fed often need taurine as well, so it is added to the nutritional products that they use. Excess taurine is excreted by the kidneys.</p> <p>Some people take taurine supplements as medicine to treat congestive heart failure (CHF), high blood pressure, liver disease (hepatitis), high cholesterol (hypercholesterolemia), and cystic fibrosis. Other uses include seizure disorders (epilepsy), autism, attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD), eye problems (disorders of the retina), diabetes, and alcoholism. It is also used to improve mental performance and as an antioxidant. Antioxidants protect cells of the body from damage that results from certain chemical reactions involving oxygen (oxidation).</p>	<p>る。何らかの理由でタウリンを生成できない人は必要なタウリンをすべて食事又はサプリメントから得なければならない。例えば、母乳で育てられていない乳児はサプリメント摂取が必要である。なぜなら乳児にはタウリンを生成する能力は発達しておらず、牛乳は十分なタウリンをもたらさないからである。したがって乳児ミルクにはタウリンを含ませることが多い。チューブにより食物摂取する人々も同様にタウリンを必要とすることが多い。したがって彼らが用いる栄養食品にもタウリンが含まれている。過剰なタウリンは腎臓から排出される。</p> <p>タウリンサプリメントをうっ血性心不全 (CHF)、高血圧、肝疾患 (肝炎)、高コレステロール (高コレステロール血症)、及び嚢胞性線維症を治療する薬剤として摂取している人々もいる。その他、発作性疾患 (癲癇)、自閉症、注意欠陥過活動性 [多動性] 障害 (ADHD)、眼疾患 (網膜疾患)、糖尿病、及びアルコール依存症等に使用されている。また知的能力の改善に、及び酸化防止剤として用いられている。酸化防止剤は身体の細胞を、酸素 (酸化) を含む一定の化学反応の結果生じる障害から保護する。</p>
<p>How does it work?</p> <p>Researchers aren't exactly sure why taurine seems to help congestive heart failure (CHF). There is some evidence that it improves the function of the left ventricle, one of the chambers of the heart. Taurine might also improve heart failure because it seems to lower blood pressure and calm the sympathetic nervous system, which is often too active in people with high</p>	<p>機序について</p> <p>研究者らもなぜタウリンがうっ血性心不全 (CHF) の治療に役立つかについて分かっていない。タウリンが心臓の心室の一つである左心室の機能を改善することを示す証拠はある。タウリンは血圧を低下させ、交感神経系を沈静化させるので心不全も改善すると考えられる。交感神経系は高血圧及び CHF を有する患者において過剰亢進するこ</p>

blood pressure and CHF. The sympathetic nervous system is the part of the nervous system that responds to stress.

SIDE EFFECTS

Taurine is **POSSIBLY SAFE** for adults and children when taken by mouth in appropriate amounts. Taurine has been used safely in adults in studies lasting up to one year. It has been given safely to children for up to 4 months. People enrolled in research studies have not reported any side effects connected with the use of taurine. However, there is one report of brain damage in a body-builder who took about 14 grams of taurine in combination with insulin and anabolic steroids. It is not known if this was due to the taurine or the other drugs taken.

Special Precautions & Warnings:

Pregnancy and breast-feeding: Not enough is known about the safety of taurine in pregnancy and during breast-feeding. Avoid using it.

Bipolar disorder: There is some concern that taking too much taurine might make bipolar disorder worse. In one case, a 36-year-old man with adequately controlled bipolar disorder was hospitalized with symptoms of mania after consuming several cans of an energy drink containing taurine, caffeine, inositol, and other ingredients (Red Bull Energy Drink) over a

とが多い。交感神経系はストレスに反応する神経系の一部である。

副作用

タウリンは適切な用量を経口投与した場合、成人にも小児にも**おそらく安全**である。タウリンは最長1年間続く試験において成人に使用したところ安全であった。また最長4か月間続く試験において小児に使用した場合も安全であった。治験に参加した人々の中でタウリンの使用に関係を有する副作用を報告している者はいない。しかしインシュリン及びタンパク同化ステロイドにタウリンほぼ14gを併用投与された1例（ボディービルダー）が脳障害をきたした報告が1件ある。これがタウリンによるものか、他の摂取薬剤によるものかは不明である。

特別の注意及び警告：

妊娠及び授乳：妊娠中及び授乳中のタウリンの安全性については十分なことは分かっていない。使用を避けた方がいい。

双極性障害：タウリンの過剰摂取が双極性障害を悪化させることにつき若干の懸念が存在する。適切にコントロールされていた36歳の双極性障害患者が4日間にわたりタウリン、カフェイン、イノシトール、その他の成分を含むエネルギー飲料（Red Bull Energy Drink）を数缶飲んだ後に躁病症状をきたし入院したという1例がある。これ

period of 4 days. It is not known if this is related to taurine, caffeine, inositol, a different ingredient, or a combination of the ingredients.

INTERACTIONS

Moderate Interaction

Be cautious with this combination

- Lithium interacts with TAURINE

Taurine might have an effect like a water pill or "diuretic." Taking taurine might decrease how well the body gets rid of lithium. This could increase how much lithium is in the body and result in serious side effects. Talk with your healthcare provider before using this product if you are taking lithium. Your lithium dose might need to be changed.

DOSING

TAURINE DOSING

The following doses have been studied in scientific research:

BY MOUTH:

- For the treatment of congestive heart failure: 2-6 grams of taurine per day in two or three divided doses.
- For the treatment of acute hepatitis: 4 grams of taurine 3 times daily for 6 weeks.

がタウリン、カフェイン、イノシトール、その他の異なる成分、又は各成分の組み合わせと関係を有しているかどうかは不明である。

相互作用

中等度の相互作用

次の組み合わせに注意すること

- リチウムはタウリンと相互作用する。

タウリンは利尿剤類似の効果を有すると考えられる。タウリンを摂取すると身体がリチウムを排除する機能が低下する可能性がある。これにより身体中のリチウム量が多くなり、その結果、深刻な副作用をきたす。リチウムを服用している場合、本製品を使用する前に医療従事者と相談するべきである。リチウムの用量を変更しなければならない場合もあり得る。

投与

タウリン投与

次の用量は科学的研究により検討した。

経口投与：

- うっ血性心不全の治療に対して、1日当たり2～6gのタウリンを2～3回に分割投与
- 急性肝炎に対して、タウリン4gを1日3回、6週間

3 韓国

(1) 紅参⁴⁷

原文	和訳
<p>홍삼 ・ 피로회복, 면역력 증진, 혈소판 응집억제를 통한 혈액 흐름에 도움.</p> <p>[개요] 인삼은 두릅나무과 인삼속 식물의 뿌리를 말한다. 재배산지에 따라 고려인삼(한반도), 미국삼 (미국 및 캐나다), 전칠삼(중국), 죽절삼(일본) 등의 명칭으로 불리우며, 인삼의 원형을 유지하는 1 차 가공방법에 따라 수삼, 홍삼, 백삼, 당삼 및 봉밀삼 등으로 구분된다.</p> <p>인삼에 대한 연구는 미국의 Garriques 에 의하여 시작되었다. Garriques 는 1854 년 인삼 으로부터 비결정성 사포닌 혼합물을 분리하여 panaquilon 이라고 명명하였고 1960 년대 일본의 시바다와 다나까(1963, 1966)는 고려인삼으로부터 12 종의 개별사포닌 성분(ginsenoside)을 분리하고 화학적 구조를 밝혀내는데 성공하여 인삼의 단일 성분별 약리 효능 연구를 가능하게 하였다.</p> <p>고려인삼(Panax ginseng C.A. Meyer)은 과거부터 우리나라를</p>	<p>紅参 ・ 疲労回復、免疫力の増進、血小板の凝集抑制を通して血流改善に役立つ。</p> <p>【概要】 高麗人參はウコギ科高麗人參属植物の根である。栽培産地によって高麗人參(朝鮮半島)、アメリカ参(アメリカ及びカナダ)、田七参(中国)、竹節参(日本)等の名称で呼ばれ、高麗人參の原形を維持する1次加工方法によって水参、紅参、白参、糖参及び蜂蜜参等で区分される。</p> <p>高麗人參に関する研究はアメリカの Garriques によって始められた。Garriques は 1854 年高麗人參から非結晶性サポニン混合物を分離して panaquilon と命名し、1960 年代日本のシバダワタナカ(1963、1966)は高麗人參から 12 種の個別サポニン成分(ginsenoside)を分離して化学的な構造を明らかにすることに成功し、高麗人參の単一成分別の薬理効能の研究ができるようになった。</p> <p>高麗人參(Panax ginseng C.A. Meyer)は昔から韓国をはじめ、中国、</p>

⁴⁷ 食品医薬品安全庁 (Korea Food & Drug Administration (KFDA)) : <http://hfoodi.kfda.go.kr/am/menu.jsp?code1=00100020>

비롯하여 중국, 일본 등에서 주로 건강증진을 위한 목적으로 널리 사용하여 왔다. 인삼의 유효성분들은 인삼의 종류, 뿌리부위, 수확년생, 수확 시기, 제조방법에 따라 현저한 차이가 있는 것으로 알려져 있는데, 인삼의 연근별로는 일반적으로 저년근에는 당 함량이 많고 고년근에서는 사포닌 함량이 많은 것으로 알려져 있다. 또한, 수삼을 증기로 찌서 건조시킨 홍삼과 백삼 간에는 조사포닌 함량이나 진세노사이드의 종류에서 차이를 보이는 것으로 알려져 있다. 일반적으로, 미삼류에는 조사포닌이 10~15% 또는 그 상이며 동체에는 3~5%로 보고되고 있다. 다시말하면, 조사포닌이 세근에는 약 13%, 지근에는 6.5%, 동체에 4% 정도 함유되어 있으며 비사포닌 활성성분은 세근에 비해 동체에 많이 함유되어 있다고 한다.

건강기능식품에서 말하는 ‘홍삼’은 인삼(*Panax ginseng* C.A. Meyer)을 원재료로 사용하여, 말리지 않은 수삼을 증기 또는 기타 방법으로 찌서 익혀 말린 것이다. 이를 분말화하거나 물이나 주정으로 추출하여 농축 또는 발효하여 식용에 적합하도록 만들어야 하며, 진세노사이드 Rg1 과 Rb1 의 합이 0.8~34 mg/g 이 되도록 관리하여야 한다. 진세노사이드의 규격은 실제 실험 결과(분말 Rg1:2.0~4.0 mg/g, Rb1:4.0~12.0 mg/g / 물 추출물 Rg1:0.3~6.0 mg/g, Rb1:0.5~10.0 mg/g / 주정 추출물 Rg1:0.3~13.0 mg/g, Rb1:0.5~21.0d mg/g)를 바탕으로 설정하였다. 원재료로 사용하는 인삼근은 ‘인삼산업법’에 적합하여야 하며 4 년근 이상의 것으로 춘미삼, 묘삼, 삼피,

日本等で主に健康増進のための目的で広く使用されてきた。高麗人參の有効成分は高麗人參の種類、根の部位、収穫年生、収穫時期及び製造方法によって激しい差があることが知られているが、一般的に低年根には糖の含量が多く、高年根にはサポニンの含量が多いと知られている。また、水參を蒸気で蒸して乾燥させた紅參と白參の間には Crude Ginsenosides の含量や Ginsenoside の種類に差があることが知られている。一般的に、尾參類には Crude Ginsenosides が 10~15%又はそれ以上あり、胴体には 3~5%があると報告されている。言い換えると、Crude Ginsenosides が細根には約 13%、支根には 6.5%、胴体には 4% ぐらい含有されており、非サポニン活性成分は細根に比べて胴体に多く含まれているということである。

健康機能食品で言う「紅參」は高麗人參 (*Panax ginseng* C.A. Meyer) を原材料として使い、乾燥していない水參を蒸気又はその他の方法で蒸して火を通して乾燥させたものである。これを粉末化したり、水やアルコールで抽出して濃縮又は発酵して食用できるように作らなければならない、Ginsenoside Rg1 と Rb1 の合計が 0.8~34mg/g になるように管理しなければならない。Ginsenoside の規格は実際に実験した結果 (粉末 Rg1:2.0~4.0mg/g、Rb1:4.0~12.0mg/g/水抽出 Rg1:0.3~6.0mg/g、Rb1:0.5~10.0mg/g/アルコール抽出物 Rg1:0.3~13.0mg/g、Rb1:0.5~21.0d mg/g) を基にして設定した。

原材料で使用する高麗人參根は「高麗人參産業法」に適合していなければならない。4年根以上のもので春尾參、苗參、參皮、人參粕は使

<p>인삼박은 사용할 수 없으며 병삼인 경우에는 병든 부분을 제거하고 사용할 수 있다.</p> <p>[안전성 평가] 홍삼이나 그 분말 및 추출물은 오랫동안 안전하게 섭취하여 온 식품이며 심각한 독성이 보고된 바가 없다.</p> <p>[기능성 평가] 홍삼은 “피로회복”, “면역력 증진”, “혈소판 응집 억제를 통한 혈액 흐름에 도움” 의 기능성이 인정되었다. 서양에서는 인삼의 기능성에 대하여 ergogenic 이라는 말로 표현하기도 한다. Ergogenic 은 그리스어로 일(Ergo)과 산(Gen)의 합성어로, 보통 일할 수 있는 잠재력을 향상시킨다는 의미 이며, Bahrke 등(2000)은 인삼연구문헌에 대한 분석연구에서 인삼의 ergogenic effect 를 운동 능력, 스트레스반응효과, 인지능력, 심리안정 등의 영역으로 설정하기도 하였다. 이에 인삼의 기능성자료를 검토한 결과 현재까지 수행된 인체적용시험 중심으로 인삼 및 홍삼은 육체적 피로에 대한 회복 효과만이 기능성을 인정할 수 있으며 스트레스 및 심리안정에 관한 기능성은 아직까지 인체에서 충분히 연구되지 않은 것으로 판단되었다. Popov 등(1973), Hu 등(1976), Li 등(1973), Perry 등(1980), Baranov 등(1982)은 인삼이 실험동물과 사람에서</p>	<p>用できなく、悪い所がある参はそこを取って使う。</p> <p>【安全性評価】 紅参やその粉末及び抽出物は長い間安全に摂取されてきた食品であり、深刻な毒性は報告されていない。</p> <p>【機能性評価】 紅参「疲労回復」、「免疫力の増進」、「血小板の凝集抑制を通して血流改善に役立つ」という機能性が認定された。 西洋では高麗人参の機能性について ergogenic という言葉で表現したりもする。Ergogenic はギリシア語で仕事 (Ergo) と生産 (Gen) の合成語である。働ける潜在力を向上させるという意味で、Bahrke ら (2000) は高麗人参の研究文献に対する分析研究で高麗人参の ergogenic effect を運動能力、ストレス反応効果、認知能力及び心理安定等の領域で設定したりもした。また、高麗人参の機能性資料を検討した結果、現在まで行われた人体適用試験を中心に高麗人参及び紅参は肉体的な疲労に対する回復効果だけが機能性を認定することができた。ストレス及び心理安定に関する機能性はまだ人体では十分に研究されていないことと判断された。 Popov ら (1973)、Hu ら (1976)、Li ら (1973)、Perry ら (1980)、Baranov ら (1982) は高麗人参が、実験動物と人に corticotropin (副腎皮質刺</p>
--	---

corticotropin(부신피질자극호르몬;ACTH)과 cortisol 등 스트레스와 같은 외부자극에 대해 신체가 저항할 수 있도록 하는 호르몬의 분비를 증가시킨다고 보고하였다.

실제로 Liang 등(2005)은 20~35 세 가량의 건강한 사람 9 명에게 하루 인삼 추출물 1350 mg 을 1 개월 동안 섭취시켜 운동 중 평균 혈압이 감소하고 최대산소섭취량, 운동 유지 시간이 증가 함을 관찰하였으며, Marasco 등(1996)은 건강한 사람 501 명에게 12 주 동안 200 mg 의 인삼 추출물을 섭취시켜 피로회복과 관련된 삶의 질이 증가되는 것을 확인하였다. Cherdrungsi 등 (1995)은 5 명의 대학생에게 8 주 동안 300 mg 의 인삼 추출물을 섭취시킨 경우 대조군에 비하여 최대산소섭취량이 증가하고 다리 근력이 증가하였다고 보고하였다. 김형돈 등(2004)은 홍삼 추출물을 50 mg/kg 씩 3 주간 매일 섭취하고 경사가 있는 트레드밀에서 지속적으로 달리기를 실시한 결과 혈중 creatinine kinase 농도 회복이 빨라 근 손상 후 회복에 도움이 될 수 있다고 보고하였다. 또한, 이 이외의 인체적용시험을 대상으로 분석한 결과, 건삼을 하루에 2 g 이상, 8 주 이상 섭취하면 유의적인 피로회복 가능성이 확인되는 것으로 드러났다(Popov 등, 1973;Revers 등, 1976;Dorling 등, 1980;Sandberg 등, 1980;Forgo 등, 1980;Forgo 등, 1981;Forgo 등, 1982). 그러나, 낮은 용량, 짧은 기간의 투여, 소수의 피험자 등으로 이루어진 시험에서는 개선 효과가 나타나지 않았다. 평균 연령이 23 세 정도인 건강한 28 명에게 하루에 인삼 추출물 200 mg 을 3 주 동안 섭취시킨 Allen 등(1998)의

激ホルモン:ACTH) と cortisol 等ストレスのような外部の刺激に対して体が抵抗できるようにするホルモンの分泌を増加させてくれると報告した。

実際に Liang ら (2005) は 20~35 歳ぐらいの健康な人 29 名に 1 日に高麗人参エキス 1,350mg を 1 か月間摂取させて、運動中の平均血圧が減少し、最大酸素の摂取量、運動維持時間が増加したことを観察した。Marasco ら (1996) は健康な人 501 名に 12 週間 200mg の高麗人参エキスを摂取させて疲労回復と関連した生活の質が増加されることを確認した。Cherdrungsi ら (1995) は 45 名の大学生に 8 週間 300mg の高麗人参エキスを摂取させた場合、対照群に比べて最大酸素の摂取量が増加し、足の筋力が増加したと報告した。キムヒョンドンら (2004) は紅参エキスを 50mg/kg ずつ 3 週間毎日摂取させて斜めになっているトレッドミルで持続的に走らせた結果、血中 creatinine kinase 濃度の回復が早くて筋損傷後の回復に役立つことができると報告した。また、この他の人体適用試験を対象にして分析した結果、乾参を 1 日に 2 g 以上、8 週以上摂取すれば疲労回復に有意な機能が確認されることが明らかになった (Popov ら、1973 ; Revers ら、1976 ; Dorling ら、1980 ; Sandberg ら、1980 ; Forgo ら、1980 ; Forgo ら、1981 ; Forgo ら、1982)。しかし低い容量、短い期間の投与、少数の被験者等で構成された試験では改善の効果が出なかった。平均年齢 23 歳ぐらいの 28 名の健康な人に 1 日に高麗人参エキス 200mg を 3 週間摂取させた Allen ら (1998) の試験では、運動時間、血中乳酸の濃度等で有意な改善効果が出なかった。この他にも Lifton ら (1997)、Engels ら (1995)、

시험에서는 운동 시간, 혈중 젖산 농도 등에서 유의한 개선 효과가 나타나지 않았으며, 이 외에도 Lifton 등(1997), Engels 등(1995), Engels 등(1996), Engels 등 (1998)의 연구 결과에서도 이를 확인할 수 있었다. 따라서, 적당한 조건이 충족될 때 인삼추출물이 근력과 유산소 운동 용적을 증진시킨다고 말할 수 있다. 면역조절작용으로서의 인삼은 adaptogen 또는 immunostimulator 로서 분류되고 있다. “Adaptogen”이란 우리 몸이 이화학적 또는 생물학적 자극에 대하여 저항성을 갖게 하는 물질을 의미하며 “immunostimulant”는 신체의 감염물질과 같은 이물질에 대항하는 비특이적인 방어 작용을 활성화시키는 물질을 뜻한다. Scaglione 등(1990)은 인삼 추출물 200 mg 를 8 주 동안 섭취시킨 결과 PBMC 의 탐식작용이 증가함을 관찰하였고, 1996 년의 연구에서 227 명을 대상으로 하루에 100 mg 을 12 주 동안 섭취시켜 NK 세포의 활성이 증가하였다고 보고하였다. Gerald 등 (2005)은 미국 인삼으로 제조된 추출물 400 mg 을 면역력이 약한 323 명에게 4 개월 동안 섭취 시켜 감기에 걸리는 횟수가 줄어드는 것을 확인하였으며, 감기에 걸린 대상자들도 그 증상 등이 감소되었다고 보고하였다. 서성욱 등(1998)은 화기계암 수술을 받은 환자들에게 홍삼을 하루에 4500 mg 을 6 개월간 섭취하게 한 후 면역세포 등을 확인한 결과 T 세포수, NK 세포수, activated T 세포수 등이 유의적으로 증가하였음을 확인하였다.

Yu 등(2006)이 동물의 혈소판에 홍삼 추출물을 처리한 결과,

Engels 라 (1996)、Engels 라 (1998) の研究結果でもこれを確認することができた。したがって、適当な条件が満たされる時に高麗人参エキスが筋力と有酸素運動の容積を増進させると言える。

免疫調節作用としての高麗人参は adaptogen 又は immunostimulator で分類されている。「Adaptogen」とは体が理化学的又は生物学的な刺激に対して抵抗性を持たせる物質を意味し、「immunostimulant」は体の感染物質のような異物質に対抗する非特異的な防御作用を活性化させる物質を意味する。Scaglione 라 (1990) は高麗人参エキス 200mg を 8 週間摂取させた結果、PBMC の貪食作用が増加することを観察し、1996 年の研究で 227 名を対象にして 1 日に 100mg を 12 週間摂取させて NK 細胞の活性が増加したと報告した。Gerald 라 (2005) はアメリカ高麗人参で製造されたエキス 400mg を免疫力の弱い 323 名に 4 か月間摂取させた結果、風邪を引く回数が減ったことを確認し、風邪を引いた対象者たちもその症状等が減少されたと報告した。ソソンオクラ (1998) は消化器系の癌手術を受けた患者たちに紅参を 1 日に 500mg を 6 か月間摂取させた後、免疫細胞等を確認した結果、T 細胞数、NK 細胞数、activated T 細胞数等が有意に増加したことを確認した。

Yu 라 (2006) が動物の血小板に紅参エキスを処理した結果、血小板

혈소판 응집 유도 물질(콜라겐, 아라키돈산, 트롬빈 등)에 의해 유도된 혈소판 응집 물질을 용량 의존적으로 억제하며, APTT(Activated Partial Thromboplastin Time), PT(Prothrombin Time)에는 영향이 없었다.

혈액응고인자에 작용하는 것이 아니라 혈소판 응집 자체를 억제하는 것을 알 수 있었다. 또한, Park 등(1993)의 연구에서는 홍삼 중 panaxadiol 계 사포닌은 정상 성인 혈소판에서 트롬빈에 의한 TXA2 생성을 감소시켰다. 신경섭 등(2007)은 20~65 세의 건강인을 대상으로 하루에 홍삼 농축액 3 g 을 섭취시킨 대조군설정 이중맹검 연구를 수행한 결과, 혈소판 응집이 유의하게 감소 되었으며 APTT 는 유의차가 없었다고 보고하였다. 또한, 홍삼 제품류를 4~5 년 동안 장기 섭취한 사람과 섭취하지 않은 사람을 비교한 이정희 등(1998)의 연구에서는 장기섭취군의 혈소판 응집 반응이 유의하게 감소하였으며 혈액응고시간이 유의하게 증가하였다.

[섭취량]

“피로회복”, “면역력 증진” 의 기능성이 확인된 자료에서 홍삼 섭취량은 홍삼 분말로서 0.5~5 g 이었으며, 일반적으로 사용되는 홍삼 분말의 Rg1 함량이 2~4 mg/g, Rb1 함량이 4~12 mg/g 이므로 이를 감안하여 일일 섭취량을 진세노사이드 Rg1 과 Rb1 의 합계로서 3~80 mg 으로 정하였다. 또한, “혈소판 응집 억제를 통한 혈액 흐름에 도움” 의 기능성이 확인된 인체

凝集誘導物質 (コラーゲン、アラキドン酸、トロンビン等) によって誘導された血小板凝集物質を容量依存的に抑制し、APTT (Activated Partial Thromboplastin Time)、PT (Prothrombin Time) には影響がなかった。

これで血液凝固因子に作用するのではなく血小板凝集自体を抑制することが分かった。また、Park ら (1993) の研究では紅参の中で panaxadiol 系のサポニン は正常成人の血小板でトロンビンによる TXA2 生成を減少させたことが分かった。シンギョンソ프라 (2007) は 20~65 歳の健康人を対象にして1日に紅参農畜液 3g を摂取させた対照群設定二重盲検研究を行った結果、血小板の凝集が有意に減少され、APTT には有意差がなかったと報告した。また、紅参製品類を 4~5 年間長期間摂取した人と摂取しなかった人とを比較したイジョンヒ라 (1998) の研究では、長期摂取群の血小板凝集反応が有意に減少し、血液凝固時間が有意に増加したことが分かった。

【摂取量】

「疲労回復」、「免疫力の増進」の機能性が確認された資料で紅参の摂取量は紅参粉末では 0.5~5 g、一般的に使われる紅参粉末の Rg1 含量が 2~4 mg/g、Rb1 含量が 4~12mg/g であることを考慮して1日の摂取量を Ginsenoside Rg1 と Rb1 の合計として 3~80mg に決めた。また、「血小板の凝集抑制を通して血流改善に役立つ」機能性が確認された人体適用試験の摂取量は紅参エキスが 3g で、該当素材の Rb1 と

<p>적용시험의 섭취량은 홍삼추출물로서 3 g 이며, 해당 원료의 Rb1 과 Rg1 의 합은 0.8~7.6 mg/g 정도였으므로, 3 g 을 Rb1 과 Rg1 의 합으로 환산하여 2.4~23 mg 으로 섭취량을 정하였다.</p> <p>[섭취시 주의사항]</p> <p>홍삼의 섭취로 두통, 불면, 가슴 두근거림, 혈압상승의 부작용이 나타날 수 있으며 땀이 나지 않고 배변이 불편하고 열이 많은 사람이나, 염증 등으로 인한 고열이 있을 때에는 일반적으로 홍삼을 기피하도록 하고 있다. 또한 수축기 혈압 180 mmHg 이상의 고혈압증의 경우 인삼의 섭취를 금하는 것을 권장하고 있다(식약청 용역연구사업보고서, 2004).</p>	<p>Rg1의 합계는 0.8~7.6mg/g 정도であったから 3g を Rb1 と Rg1 の合計として換算して摂取量を 2.4~23mg で決めた。</p> <p>【摂取時の注意事項】</p> <p>紅参を摂取すれば頭痛、不眠、動悸、血圧上昇の副作用が出る可能性があるため、汗が出なかつたり、排便に不便を感じたり、熱が多い人や炎症等によって高熱がある時は一般的に紅参を避けるようにしている。また収縮期血圧 180mmHg 以上の高血圧症の場合、高麗人參の摂取を禁じることを勧めている（食薬庁の用役研究事業報告書、2004）。</p>
---	---

(2) 오메가 3 系脂肪酸含有油脂⁴⁸

原 文	和 訳
<p>오메가-3 지방산 함유 유지</p> <ul style="list-style-type: none"> • 혈중 중성지질 개선, 혈행 개선 <p>[개요]</p> <p>DHA(Docosahexaenoic acid)와 EPA(Eicosapentaenic acid)는 각각 20 개와 22 개의 탄소, 5 개와 6 개의 이중결합을 가지고 있으며 ω 쪽으로부터 3 번째의 메틸기에 처음으로 이중결합을 가지고 있는 오메가-3 계열의 불포화지방산이다. EPA 는 α-linolenic acid(18:3 ω</p>	<p>オメガ 3 系脂肪酸含有油脂</p> <ul style="list-style-type: none"> • 血中中性脂質の改善、血行改善 <p>【概要】</p> <p>DHA (Docosahexaenoic acid) と EPA (Eicosapentaenic acid) はそれぞれ 20 個と 22 個の炭素、5 個と 6 個の二重結合を持っており、オメガの方から 3 番目のメチル基にはじめて二重結合を持っているオメガ 3 系列の不飽和脂肪酸である。EPA は α-リノレン酸 (18:3 ω-3) から</p>

⁴⁸ 食品医薬品安全庁 (Korea Food & Drug Administration (KFDA)) : <http://hfoodi.kfda.go.kr/am/menu.jsp?pageStr=2&code1=00100040>

-3)로부터 사슬연장과 2회의 탈포화 과정을 거쳐 생성되며, DHA는 EPA로부터 사슬연장과 탈포화 과정을 거쳐 생성된다. α -Linolenic acid는 linoleic acid(18:2 ω -6)로부터 합성될 수 있다. 그러나, 포유동물에서는 EPA와 DHA의 전구체가 되는 α -linolenic acid와 linoleic acid가 체내에서 합성이 되지 않아 외부로부터 섭취해야 하기 때문에 필수지방산으로 간주되고 있다. 즉, EPA 및 DHA가 함유된 식품을 먹지 않는 경우 ω -3 지방산인 α -linolenic acid를 섭취해야 체내에서 EPA 및 DHA가 만들어진다. 그러나, 성인에서 α -linolenic acid가 EPA 및 DHA로 전환되는 효율은 약 10~15%, 어린이는 3~6% 정도로 매우 낮기 때문에(Yamada 등, 1999) EPA와 DHA의 효능을 기대하기 위해서는 α -linolenic acid를 함유한 식품보다는 DHA와 EPA를 많이 함유하고 있는 식품을 직접 섭취하는 것이 효과적이라 할 수 있다(Holub 등, 2002; 김종국 등, 1998).

DHA와 EPA는 어류의 기름에 다량 함유되어 있으며 어종에 따라 함량 차이가 매우 크지만 일반적으로 연어, 정어리, 참치 등에서 많이 발견된다. 건강기능식품으로 판매되는 제품들도 대부분 이들 어유를 원료로 한다. 보통 어류의 간에서 많이 추출되며 오랫동안 대구의 간에서 추출한 원료가 전 세계적으로 가장 많이 사용되어 왔다. 이 외에도 조류(藻類) 등에서도 발견되기도 한다.

체내에서 EPA와 DHA는 조직의 막 인지질, 혈장 지단백 등에 에스테르화된 상태로 존재한다. EPA와 DHA 섭취가 서양인에 비해 5~10배 높은 일본인들은 적혈구의 DHA와 EPA의 함량이 2배

鎖延長と2回の脱飽和過程を経て生成され、DHAはEPAから鎖延長と脱飽和過程を経て生成される。 α -リノレン酸はリノール酸(18:2 ω -6)から合成することができる。しかし、哺乳類ではEPAとDHAの前駆体である α -リノレン酸とリノール酸は体内で合成されないため外部から摂取しなければならない必須脂肪酸であると見なされている。すなわち、EPA及びDHAが含まれている食品を食べない場合、 ω -3脂肪酸である α -リノレン酸を摂取しなければ体内でEPA及びDHAは作られない。しかし、 α -リノレン酸がEPA及びDHAに転換される効率は成人の場合は約10~15%、子供の場合は3~6%ぐらいであり、これはとても低い(低)ため(Yamadaら、1999)EPAとDHAの効能を期待するためには α -リノレン酸を含有している食品よりはDHAとEPAを多く含有している食品を直接摂取することが効果的であると言える(Holubら、2002; キムジョングクラ、1998)。

DHAとEPAは魚類の油に多量含有されており、魚種によって含量差がとても大きい(大)が、一般的にサケ、イワシ、マグロ等から多く発見される。健康機能食品として販売される製品もほぼこれらの魚油を素材にしている。通常、魚類の肝から多く抽出され、長い間タラの肝から抽出した素材が全世界的に一番多く使われてきた。この他にも藻類等でも発見される。

体内でEPAとDHAは組織膜の磷脂質、血漿脂蛋白等にエステル化された状態で存在する。EPAとDHAの摂取が西洋人に比べて5~10倍高い日本人は赤血球のDHAとEPAの含量が2倍高いという(Kamada

높다는(Kamada 등, 1986; Terano 등, 1983) 결과는 이를 뒷받침한다. 건강기능식품의 오메가-3 지방산 함유 유지는 식용 어류, 바닷물범, 조류(藻類)를 원재료로 하여 가열, 압착, 핵산, 이산화탄소(초임계추출)를 이용하여 추출하고 여과하여 식용에 적합 하도록 한 것으로 정하고 있다. 실제 제품 제조는 위와 같은 방법으로 추출한 후 탈검, 탈산, 탈색, 탈취 등의 과정을 거쳐 만들어지는 것으로 알려져 있다.

각 원재료에 따라 식용 어류 유래 원료는 EPA 와 DHA 의 함을 18% 이상, 바닷물범 유래 원료는 12% 이상, 조류 유래 원료는 30% 이상으로 관리하고 있는데, EPA 와 DHA 의 함량을 높이기 위한 에스테르화 공정을 거치지 않을 경우에는 식용 어류 유래 원료에서는 18~45%, 바닷물범 유래 원료에서는 12~18%, 조류 유래 원료에서는 30~50% 정도인 것으로 보고되고 있다. 2008 년 개정된 건강기능식품공전(2008-12 호)에서는 에스테르화 공정을 거친 원료의 안전성이 확인되지 않아 공전 원료로서는 제외하였으나, 후에 이를 개별적으로 검토하여 에스테르화 공정을 사용할 수 있도록 하였다.

[안전성 평가]

오메가-3 지방산은 오랫동안 안전하게 섭취하여 온 식품이지만, FDA 에서는 1997 년 생선유 유래의 오메가-3 지방산을 하루 3 g 이상은 섭취하지 않도록 권장하고 있다. 비록 심각한 독성이 아니라 하더라도, 이들 유지는 많은 지용성 비타민을 함유하고

ら、1986 ; Terano ら、1983) 結果はこれを裏付ける。健康機能食品のオメガ3系脂肪酸含有油脂は食用魚類、アザラシ、藻類を原材料として加熱、圧着、ヘキサソ、二酸化炭素(超臨界抽出)を利用して抽出・濾過し食用できるようにするものである。実際、製品の製造は上記のような方法で抽出した後、脱ガム、脱酸、脱色、脱臭等の過程を経て作られると知られている。

各原材料によって食用魚類由来素材は EPA の DHA の合計を 18%以上、アザラシ由来素材は 12%以上、藻類由来素材は 30%以上に管理しているが、EPA と DHA の含量を高めるためのエステル化工程を経ない場合は食用魚類由来素材では 18~45%、アザラシ由来素材では 12~18%、藻類由来素材では 30~50%ぐらいであると報告されている。2008 年に改定された健康機能食品公典(2008-12 号)ではエステル化工程を経た素材の安全性が確認されなかったので公典素材として除いたが、後にこれを個別的に検討しエステル化工程を使用できるようにした。

【安全性評価】

オメガ3系脂肪酸は長い間安全に摂取されてきた食品であるが、FDA では 1997 年魚油由来の オメガ3系脂肪酸を 1 日 3 g 以上は摂取しないように推奨している。たとえ深刻な毒性ではないにしてもこれらの油脂は多くの脂溶性ビタミンを含有しているため注意しなければな

있어 조심하여야 한다. 하지만, 오메가-3 지방산에 대한 용량-반응 효과는 명확하지 않다. 에스키모의 경우 하루에 6.5 g 의 오메가-3 지방산을 섭취해도 특별한 부작용이 관찰되지 않았으며, DHA 와 EPA 를 하루 3 g 섭취하는 경우 위장관계의 부작용을 제외하고는 특별한 부작용이 보고된 바는 없다(Leaf 등, 1994).

[기능성 평가]

다수의 오메가-3 지방산의 기능성 관련 보고서들은 생선 또는 생선유 보충제의 섭취와 심혈 관계 질환과의 강한 상관관계, DHA 와 EPA 가 혈중 중성지질 수준에 미치는 영향, 항혈전, 항부정맥 효과에 대하여 기술하고 있다. 그러나, 이를 뒷받침하는 주요 생화학적 지표에 대한 결과는 아직은 일관성이 부족한 것으로 보고되고 있다.

여러 역학연구들에 의하면, 규칙적으로 생선을 섭취하는 사람들은 관상동맥심장질환(CHD) 으로 사망할 확률이 섭취하지 않는 사람들보다 훨씬 더 낮다고 한다. 최근 연구들은 연어 기름을 섭취하는 것이 혈장 콜레스테롤, 중성지방, LDL-콜레스테롤과 VLDL-콜레스테롤 수준을 낮춰 지질 프로파일을 개선시킨다고 보고하였다(Harris 등, 1983). 또한, DHA 와 EPA 가 풍부한 생선 기름은 혈장 HDL-콜레스테롤 농도를 증가시키는 endothelial lipase(EL)의 활성을 억제 한다는 연구결과가 보고된 바 있다.

오메가-3 지방산이 관상동맥질환, 혈액의 흐름과 관련이 있다는 연구는 덴마크 연구자들에 의해 1970 년대부터 알려지기

らない。しかし、オメガ3系脂肪酸に対する容量-反応効果は明確ではない。エスキモーの場合は一日に6.5gのオメガ3系脂肪酸を摂取しても特別な副作用が観察されず、HA と EPA を1日3g摂取する場合、胃腸管系の副作用以外は特別な副作用は報告されていない(Leafら、1994)。

【機能性評価】

多数のオメガ3系脂肪酸の機能性関連報告書は魚又は魚油補充剤の摂取と心血管系疾患との強い相関関係、DHA と EPA が血中中性脂質水準に与える影響、抗血栓、抗不整脈の効果について記述している。しかし、これを裏付ける主な生化学的指標に対する結果はまだ一貫性がないと報告されている。

様々な疫学研究によると、魚を規則的に摂取する人たちは冠状動脈心臓疾患(CHD)で死亡する確率が摂取しない人たちよりもっと低いという。最近の研究はサケの油を摂取することが血漿コレステロール、中性脂肪、LDL-コレステロールとVLDL-コレステロールの水準を下げて脂質プロファイルを改善させると報告した(Harrisら、1983)。また、DHA と EPA が豊富な魚の油は血漿HDL-コレステロールの濃度を増加させる endothelial lipase(EL)の活性を抑制するという研究結果が報告されたことがある。

オメガ3系脂肪酸が冠状動脈疾患、血液の流れと関連があるということはデンマークの研究者たちの研究によって1970年代から知らされ

시작하였다(Bang 등, 1980). 이 연구자들은 그린란드 에스키모 들이 덴마크인보다 급성 심근경색 발생이 적음을 밝혀내고, 이것이 오메가-3 지방산과 밀접한 관계가 있음을 확인하였다. 이 연구결과는 생선의 섭취가 높은 일본인들이 관상동맥질환의 발생이 낮다는 통계 결과와도 일치한다(Kagawa 등, 1982). 미국 역학조사 3 건의 결과도 이러한 연구결과를 뒷받침한다. Siscovick 등(1995)은 초기 심장마비(primary cardiac arrest)를 겪은 80 명의 성인에게서 혈액을 채취하여 108 명의 건강한 성인과 비교한 결과, 적혈구 막의 EPA 와 DHA 의 함량과 초기 심장마비(primary cardiac arrest)와 관련이 있다는 것을 알 수 있었다. Albert 등(2002)은 14,916 명의 건강한 남자 의사들의 혈액 샘플을 분석하여 위험인자를 확인한 후, 17 년 후 심장질환으로 사망한 94 명의 오메가-3 지방산 함량이 낮았음을 확인하였다. 이 외에도 Lemaitre 등(2002)은 혈중의 EPA 와 DHA 의 함량이 치명적인 허혈성 심장질환과 관련이 있음을 확인하였다.

대부분의 오메가-3 지방산의 무작위배정 대조군 실험은 관상동맥질환을 직접적인 endpoint 로 설정한 연구들이다. 대표적인 연구가 DART(Diet And Reinfarction Trial; Burr 등, 1989)인데, 이 연구에 의하면 하루에 500~800 mg 의 오메가-3 지방산을 섭취하는 것이 심근 경색에서의 생존율을 높임을 확인하였다. 이 외에도 GISSI-prevention study(1999)에서는 300 mg 의 Vitamin E 와 850 mg 의 오메가-3 지방산의 섭취는 심장마비로 인한 사망률을 감소시킴을 확인하였다.

た (Bang ら、1980)。この研究者たちはグリーンランドのエスキモーたちがデンマーク人より急性心筋梗塞の発生が少ないことを明らかにし、これがオメガ3系脂肪酸と密接な関連があることを確認した。この研究結果は魚の摂取の高い日本人たちに冠状動脈疾患の発生が低いという統計結果とも一致する (Kagawa ら、1982)。アメリカ疫学調査3件の結果もこのような研究結果を裏付ける。Siscovick ら(1995)は初期心臓麻痺 (primary cardiac arrest) を経験した80名の成人から血液を取って108名の健康な成人と比較した結果、赤血球膜のEPAとDHAの含量と初期心臓麻痺 (primary cardiac arrest) とは関連があるということが分かった。Albert ら (2002) は14,916名の健康な男性医師の血液サンプルを分析して危険因子を確認した後、17年後心臓疾患で死亡した94名のオメガ3系脂肪酸の含量が低かったことを確認した。この他にもLemaitre ら (2002) は血中EPAとDHAの含量が致命的な虚血性心臓疾患と関連があることを確認した。

オメガ3系脂肪酸の無作為配定対照群の実験はほとんど冠状動脈疾患を直接的な endpoint で設定した研究である。代表的な研究はDART (Diet And Reinfarction Trial; Burr ら、1989) であるが、この研究では1日に500~800mgのオメガ3系脂肪酸を摂取することが心筋梗塞での生存率を高めるということを確認された。この他にもGISSI-prevention study (1999) では300mgのビタミンEと850mgのオメガ3系脂肪酸の摂取は心臓麻痺による死亡率を減らすということが確認された。

오메가-3 지방산들의 이러한 기능성은 항혈전 효과에 의한 것으로 여겨지나 혈전의 응집을 저해하는 효과에 대해서는 일관성이 떨어지는 결과가 보고되고 있다. 높은 농도에서는 일관적으로 혈전 저해 기능을 보여주나 낮은 농도에서는 그렇지 않은 결과를 보여주기도 한다 (Kris-Etherton 등, 2002). 연어 기름을 섭취하면 EPA가 혈소판의 인지질로 통합되는 것이 유도되며, 그에 따라 출혈 시간을 연장시켜 준다(Goodnight 등, 1981)는 보고가 있었다. 이것은 생선 기름이 혈관의 반응성을 변화시키고, 동맥벽의 특성을 좋은 방향으로 변화시킬 수 있다는 보고로서 증명(McVeigh 등, 1994)되었고, 이러한 변화들은 건강한 혈액의 흐름을 유지하도록 도와줄 수 있다.

이외에 오메가-3 지방산의 섭취는 농도 의존적으로 혈중 중성지방을 조절한다는 결과를 확인 할 수 있다. 식품의약품안전청 연구(2005)에서도 하루에 1.2 g씩 DHA와 EPA를 섭취한 결과, 콜레스테롤이 아닌 중성지방이 조절되는 것을 확인하였으며, DHA와 EPA를 1~1.5 g 섭취하는 것은 혈중 중성지방을 25~30% 감소시킨다는 보고도 있다(Harris, 1997).

이처럼 여러 대규모의 역학조사에서 오메가-3 지방산의 섭취는 관상동맥질환의 발생과 관련이 있음을 입증하였으나, 이는 일반 식사로 섭취하는 경우와 보충제로 섭취하는 경우를 모두 포함 하고 있다.

관상동맥질환 관련 역학조사는 모두 미국인 등의 서양 식사를 중심으로 연구된 내용으로서 생선의 섭취가 높은 우리나라 식사를

オメガ3系脂肪酸のこのような機能性は抗血栓効果によるものだと 思われるが血栓の凝集を阻害する効果については一貫性が落ちる結 果が報告されている。高い濃度では一貫して血栓阻害機能性があるが 低い濃度では違う結果が出たりもする (Kris-Etherton ら、2002)。サケ の油を摂取すれば EPA が血小板の磷脂質に統合されることが誘導さ れ、それによって出血時間を延長してくれる (Goodnight ら、1981) という報告があった。これは魚の油が血管の反応性を変化させ、動脈 壁の特性をいい方法へと変化させることができるという報告として 証明 (McVeigh ら、1994) され、これらの変化は健康な血液の流れを 維持できるようにする。

この他にもオメガ3系脂肪酸の摂取は濃度依存的に血中中性脂肪を 調節するという結果を確認できる。食品医薬品安全庁の研究 (2005) でも 1 日に 1.2g ずつ DHA と EPA を摂取した結果、コレステロール ではなく中性脂肪が調節されることを確認し、DHA と EPA を 1~1.5g 摂取することは血中中性脂肪を 25~30%減少させるという報告もあ る (Harris、1997)。

このように様々な大規模な疫学調査でオメガ3系脂肪酸の摂取は冠 状動脈疾患の発生と関連していることを立証したが、これは一般の食 事で摂取する場合と補充剤で摂取する場合を全部含めている。

冠状動脈疾患関連疫学調査はすべてアメリカ人等の西洋式の食事を 中心に研究された内容であるから魚を多く摂取する韓国の食事と比

비교한다면 이들 질병의 발생과의 연관성을 정확하게 적용시키기 어려울 것이다. 또한, 보충제의 형태에만 적용되는 건강기능식품의 제형을 고려하면 건강기능식품에서의 질병발생위험감소 기능은 조심스럽게 접근해야 할 것이다. 식품의약품 안전청에서는 이들 기능성자료들을 검토한 결과 오메가-3 지방산은 혈전저해, 혈중 중성지방 조절과 밀접한 관계가 있음을 확인하였으며, 기능성 내용이 많은 시험관 시험 및 동물 시험과 소수의 인체시험에서 확인된 혈전저해 기능과 혈중 중성지방을 낮추어 주는 기능을 중심으로 서술되어야 할 것으로 판단하였다.

[섭취량]

혈액의 흐름을 개선하고 혈중중성지방을 조절하는 섭취량을 결정하기 위해 여러 문헌들을 검토한 결과 DART study와 Kris-Etherton 등(2002)의 결과를 참고하여, 최소 섭취량은 500 mg 으로 설정하였다. 건강기능식품에서의 DHA와 EPA의 적정 섭취량은 미국 FDA에서 제한하는 3 g 이하의 섭취를 고려하고 식이로부터 오메가-3를 섭취할 수 있는 점을 고려하여 하루 0.5~2 g 으로 섭취를 제안한다.

[섭취시 주의사항]

DHA 및 EPA 는 혈전용해작용으로 피를 멈추지 않게 하는 효과가 있기 때문에 수술 전에는 섭취를 금해야 한다. 또한, 필수지방산인 오메가-3 계열의 지방산과 오메가-6 계열의 지방산은 체내에서

較すればこれら病気の発生との関連性を正確に適用しにくい。また、補充剤の形にだけ適用される健康機能食品の剤形を考慮すれば健康機能食品での病気発生危険減少の機能は気をつけて接近しなければならない。食品医薬品安全庁ではこれらの機能性資料を検討した結果、オメガ3系脂肪酸は血栓阻害、血中中性脂肪調節と密接な関係があることを確認し、機能性内容が多い試験管試験及び動物試験と少数の人体試験で確認された血栓阻害機能と血中中性脂肪を下げてくれる機能を中心にして叙述しなければならないと判断した。

【摂取量】

血液の流れを改善し、血中中性脂質を調節する摂取量を決定するために様々な文献を検討した結果、DART study と Kris-Etherton ら (2002) の結果を参考して、最小摂取量を 500mg で設定した。健康機能食品での DHA と EPA の適切な摂取量はアメリカの FDA が制限する 3g 以下の摂取を考慮し、食餌からオメガ-3 を摂取できることを考慮して 1日 0.5~2g の摂取を提案する。

【摂取時の注意事項】

DHA 及び EPA は血栓溶解作用によって血の流れを止めないようにする効果があるから手術する前には摂取を禁じなければならない。また、必須脂肪酸であるオメガ-3 系列の脂肪酸とオメガ-6 系列の脂

<p>불포화반응-사슬연장 단계에서 두 지방산간의 경쟁과 체내 요구량의 균형이 매우 중요하므로 식사로 섭취한 지방산 이외에 건강기능식품을 제안된 섭취량 이상으로 과도하게 섭취하는 것은 금해야 한다.</p>	<p>脂肪酸は体内で不飽和反応-鎖延長の段階で2つの脂肪酸の競争と体内要求量の均衡がとても重要であるから食事で摂取した脂肪酸以外に、提案された摂取量以上の健康機能食品を摂取することは禁じなければならない。</p>
---	--

(3) 아로에젤⁴⁹

原文	和訳
<p>알로에 겔 <ul style="list-style-type: none"> 장 건강에 도움, 면역력 증진, 피부건강에 도움 <p>[개요] 알로에는 백합목 백합과의 한 속으로, 세계 여러 지역에서 오랫동안 사용되어 온 식물이며, 전 세계적으로 약 600 여종이 분포되어 있다. 현재 건강기능식품에서는 알로에 베라(Aloe vera), 아보레센스(Aloe arborescence;기타치), 사포나리아(Aloe saponaria)의 잎만 허용되어 있는데, ‘알로에 겔’은 이 중 잎이 큰 베라에서만 얻어지는 것으로 알려져 있다. 건강기능식품 으로 사용되는 알로에 겔은 알로에 베라의 잎 중 비가식 부분과 외피를 제거한 후 겔 부분을 분리하여 건조하거나 분쇄, 농축하여 식용에 적합하도록 한 것을 말하며, 총 다당체가 3% 이상이 되어야 한다.</p> <p>[안전성 평가] 알로에는 식품원료로 오랫동안 섭취하여 왔으나, The German</p> </p>	<p>아로에젤 <ul style="list-style-type: none"> 腸の健康に役立つ、免疫力の増進、皮膚の健康に役立つ <p>【概要】 아로에는ユリ目ユリ科の一つの属で、世界の様々な地域で長く使われてきた植物であり、世界的に約600種あまりのアロエが分布されている。現在健康機能食品としては、Aloe vera、Aloe arborescence、Aloe saponaria の葉だけが許容されている。「アロエジェル」はこの中で葉が大きい vera だけで得られることが知られている。健康機能食品として使われるアロエジェルはアロエの vera の葉の中で非可食部分と外皮を取り除いた後ジェル部分を分離して乾燥させたり、粉碎・濃縮して食用できるようにしたものをいい、総多糖体が3%以上でなければならない。</p> <p>【安全性評価】 아로에는食品素材として長い間摂取されてきたが、The German</p> </p>

⁴⁹ 食品医薬品安全庁 (Korea Food & Drug Administration (KFDA)) : <http://hfoodi.kfda.go.kr/am/menu.jsp?pageStr=2&code1=00100050>

Commission E Monographs(1998)에 의하면, 과량 섭취하는 경우 위장관 경련, 전해질 불균형, 장 점막 색소침착, 장운동 둔화 등의 부작용이 보고된 바 있다.

[기능성 평가]

알로에 겔은 “장 건강에 도움”, “면역력 증진”, “피부건강에 도움”의 기능성이 인정되었다.

알로에 겔에 함유된 carboxypeptidase 는 생체 내에서 브래드키닌(bradkinin)을 가수분해하여 염증으로 인한 통증을 완화하고, magnesium lactate 는 histamine 의 생성을 감소시키는 것으로 알려져 있다. Collier 등(1976)은 알로에를 처리한 쥐의 위에서 prostaglandin(PG) 합성 효소의 작용이 촉진되어 PG 가 농도 의존적으로 증가하였다고 보고하였다. 또한, 알로에는 항염증 작용과 함께 세포를 보호하고 재생시키는 작용을 통하여 장 건강에 도움을 주는 것으로 알려져 있으며, 이와 같은 작용을 하는 대표적인 성분으로 chromene 계 물질 및 겔의 고분자물질과 aloe ulcin 등이 보고되어 있다.

Mage 등(1997)의 연구에서는 아스피린으로 유도된 쥐의 위십이지장 궤양(gastroduodenal ulcer)이 알로에 섭취로 인하여 저해되는 결과를 보였으며, Yusuf 등(2004)의 연구에서는 산으로 급성 위 손상을 유발시킨 쥐에게 알로에 베라 에탄올 농축액을 섭취시켜 위산분비가 농도 의존적으로 억제되고 위궤양 지수가 감소되는 것을 관찰하였다.

Commission E Monographs (1998) は、過剰摂取する場合は胃腸管の痙攣、電解質の不均衡、腸粘膜の色素沈着及び腸運動の鈍化等の副作用があると報告した。

【機能性評価】

アロエジェルは「腸の健康に役立つ」、「免疫力の増進」、「皮膚健康に役立つ」という機能性が確認された。

アロエジェルに含まれている carboxypeptidase は生体内でブラジキニン (bradkinin) を加水分解して炎症による痛みを和らげ、magnesium lactate は histamine の生成を減少させるものと知られている。Collier ら (1976) はアロエを処理したネズミの胃から prostaglandin (PG) 合成酵素の作用が促進されて PG が濃度依存的に増加したと報告した。また、アロエは抗炎症作用と一緒に細胞を保護し、また、再生させる作用を通して腸の健康を助けるものとして知られており、このような作用をする代表的な成分として chromene 系物質及びジェルの高分子物質と aloe ulcin 等が報告されている。

Mage ら (1997) の研究ではアスピリンで誘導されたネズミの胃十二指腸潰瘍 (gastroduodenal ulcer) がアロエの摂取によって阻害される結果を見せ、Yusuf ら (2004) の研究では酸で急性胃 損傷を誘発させたネズミにアロエベラのエタノール農畜液を摂取させて胃酸分泌が濃度依存的に抑制されて胃潰瘍の指数が減少されることを観察した。

또한, Yamamoto 등(1973)은 cape aloe 로부터 얻은 aloe ulcin 이 쥐에서 궤양 성장 및 L-histidine decarboxylase 를 억제시키는 것을 확인하였다. Saito 등(1989)은 알로에 겔에 함유된 aloctin A 의 lectin fraction(glycoprotein)이 스트레스로 유발된 쥐의 위궤양을 개선시키나, glycoprotein 이 없는 고분자 fraction(5,000~50,000 Da)은 유문부 결찰 및 산 또는 알코올 등으로 유발시킨 물리적·화학적 궤양 모델에서는 개선 효과를 보이나 스트레스로 유도된 궤양 모델에서는 유효하지 않은 결과를 보였다고 보고하였다.

Bland 등(1985)의 대조군 설정 이중맹검 인체적용시험에서 정상인에게 알로에 베라 겔 즙을 7 일 동안 섭취시킨 결과, 위의 산도 감소, 장내 균총 개선, 장내 부패 정도를 나타내는 urine indican level 의 감소, 대변의 수분 보유력 향상 등 장 건강에 긍정적인 효과가 나타나는 것이 확인되었다. 또한, 소화기계에 염증이 있는 사람에게 알로에를 섭취시킨 김중극(1992)의 연구에서는 소화기 염증이 유의적으로 개선되는 것이 관찰되었으며, Mage 등(1997)은 소화기 염증에 나타나는 효과는 위액 분비를 촉진하는 호르몬인 gastrin 수치를 정상화시킴과 함께 histamine 화효소의 작용을 억제시키기 때문이라고 보고하였다. Langmead 등(2004)의 대조군 설정 이중맹검 인체적용시험에서는 대장에 염증이 있는 사람 44 명에게 하루에 200 mL 의 알로에 베라 겔을 4 주 동안 섭취시킨 결과, SCCAI(simple clinical colitis activity index) 및 histological index 가 유의적으로 감소하는 것을 관찰할 수 있었으며, 41 명의 대장에 염증이 있는 사람에게 1 개월 동안 하루

また、Yamamoto ら (1973) は cape aloe から得た aloe ulcin がネズミで潰瘍成長及び L-histidine decarboxylase を抑制させることを確認した。Saito ら (1989) はアロエジェルに含まれている aloctin A の lectin fraction (glycoprotein) がストレスで誘発されたネズミの胃潰瘍を改善させたり、glycoprotein のない高分子の fraction (5,000~50,000Da) は、幽門部結紮及び酸又はアルコール等で誘発させた物理的、化学的な潰瘍モデルでは改善効果を見せるがストレスで誘導された潰瘍モデルでは有効ではない結果を見せたと報告した。

Bland ら (1985) の対照群設定二重盲検人体適用試験で正常人にアロエベラジェルの汁を7日間摂取させた結果、胃の酸度減少、腸内菌叢の改善及び腸内腐敗程度を表す urine indican level の減少、大便の水分保有力の向上等、腸の健康に肯定的な効果が出る事が確認された。また、消化器系に炎症がある人にアロエを摂取させたキムジョングク (1992) の研究では、消化器の炎症が有意に改善されることが観察され、Mage ら (1997) は消化器の炎症にあらわれる効果は、胃液の分泌を促進させるホルモンである gastrin の数値を正常化させるとともに histamine 化酵素の作用を抑制させるからであると報告した。Langmead ら (2004) の対照群設定二重盲検人体適用試験では大腸に炎症のある人 44 名に 1 日 200mL のアロエベラジェルを 4 週間摂取させた結果、SCCAI (simple clinical colitis activity index) 及び histological index が有意に減少することを観察でき、41 名の大腸に炎症がある人に 1 か月間 1 日 200mL のアロエベラを摂取させた Davis ら (2006) の対照群設定二重盲検人体適用試験では下痢等が減少する傾向を見せ

200 mL 의 알로에 베라를 섭취시킨 Davis 등(2006)의 대조군 설정 이중맹검 인체적용시험에서는 설사 등이 감소하는 경향을 보였다. Zhang 등(1996)은 알로에 겔의 acemannan 이 cytokine 생산, NO 생성 등을 촉진시켜 macrophage 의 활성을 높이는 데 도움을 준다고 보고하였으며, Lee 등(2001)은 acemannan 이 dendritic cell 을 성숙시키고 IL-12 생성을 증가시킨다고 보고하였다. 또한, Pugh 등(2001)의 연구에서는 알로에 겔의 aloeride 를 인체단핵세포에 처리한 결과 NF-κB 생성이 증가하는 것을 확인하였다.

또한, 평균 연령이 30 세인 건강한 성인 102 명에게 하루에 알로에 베라 겔 분말 1.2 g, 2.4 g 을 8 주 동안 섭취시킨 식품의약품안전청의 용역연구사업(2005) 결과, 8 주 후 CD56 수치와 NK cell 활성이 고용량, 저용량, 위약군 간에 유의한 차이를 보였으며, HLA class II 항원 수치는 섭취 전과 비교하여 유의하게 증가하는 것으로 나타났다. 또한, 2006 년의 용역 사업 결과에서는 평균 연령이 56 세인 건강한 30 명에게 하루에 알로에 베라 겔 분말 1.2 g, 3.6 g 을 3 개월 동안 섭취시켰을 때, 섭취 후 얼굴 피부의 주름이 감소하고 탄력이 증가하는 것을 관찰하였다.

이상의 결과들을 종합하여, 알로에 겔은 "장 건강", "면역력 증진", "피부 건강에 도움"을 줄 수 있는 것으로 판단된다.

【섭취량】

기능성이 확인된 인체적용시험에서의 섭취량은 "장 건강에 도움"의 경우에는 200 mL, "피부 건강에 도움"의 경우에는 1.2~3.6

た。

Zhang 等 (1996) はアロエジェル の acemannan が cytokine の生産、NO 生成等を促進させて macrophage の活性を高めるのに役立つと報告し、Lee 等 (2001) は acemannan が dendritic cell を成熟させて IL-12 の生成を増加させると報告した。また、Pugh 等 (2001) の研究ではアロエジェル の aloeride を人体単核細胞に処理した結果、NF-κB の生成が増加することを確認した。

また、平均年齢が 30 歳である健康な成人 102 名に 1 日にアロエベラジェルの粉末 1.2g、2.4g を 8 週間摂取させた食品医薬品安全庁の用役研究事業 (2005) の結果、8 週後 CD56 の数値と NK cell 活性の高容量、低容量、偽薬群の間に有意な差があり、HLA class II の抗原数値は摂取する前と比較して有意に増加した。また、2006 年の用役事業結果では、平均年齢が 56 歳である健康な人 30 名に 1 日にアロエベラジェルの粉末 1.2g、3.6g を 3 か月間摂取させた時、摂取した後顔の皮膚のシワが減少し弾力が増加することを観察した。

以上の結果を総合して、アロエジェルは「腸の健康」、「免疫力の増進」、「皮膚健康に役立つ」ことができると判断される。

【摂取量】

機能性が確認された人体適用試験での摂取量は「腸の健康に役立つ」場合は 200mL、「皮膚健康に役立つ」場合は 1.2~3.6g、「免疫力の増

g, "면역력 증진"의 경우에는 1.2~2.4 g 이다. 피부 건강과 면역력 증진의 기능성 확인을 위하여 사용된 알로에 겔 시료에는 약 9~11% 정도의 총 다당체가 존재하므로, 그 섭취량은 총 다당체로 환산하였을 때 각각 100~420 mg, 100~290 mg 이 된다. 또한, 장 건강 기능성 확인을 위하여 사용된 알로에 겔 시료 100 mL 에 존재하는 총 다당체 함량은 70~80 mg 인데, 이 중 다당체 함량에 영향을 줄 수 있는 부원료(xanthan gum)의 함량이 18 mg 였다. 따라서, 100 mL 중 52~62 mg 의 총 다당체가 포함되어 있는 것으로 환산 하여, 110~125 mg 으로 하루 섭취량을 설정하였다. 따라서, 알로에 겔의 일일 섭취량을 총 다당체 함량으로서 100~420 mg 으로 설정하였다.

[섭취시 주의사항]

The German Commission E Monographs(1998)에 의하면, 알로에는 과량으로 섭취하는 경우 위 장관 경련 및 통증을 유발할 수 있다. 또한, 장기적으로 과량을 남용할 경우 전해질 균형이 깨져 칼륨 결핍, 혈뇨, 단백뇨 등이 나타날 수 있고, 장 점막의 색소침착(pseudomelanosis coli)이 발생할 수 있다. 그러나, 이것은 섭취를 중단할 경우 회복이 가능하다. 과량을 장기 복용할 경우 장운동의 둔화가 진행될 수 있으므로, 배변활동을 원활히 할 목적으로 알로에를 섭취할 때에는 먼저 식이를 변화하거나 bulk-forming product 을 섭취하여도 배변활동에 개선 되지 않는 경우에 ‘알로에 겔’을 섭취하는 것이 좋다.

「진」의 경우는 1.2~2.4g である。皮膚の健康と免疫力増進の機能性を確認するために使われたアロエジェル試料には約 9 ~11%程度の総多糖体が存在するからその摂取量は総多糖体に換算した時それぞれ 100~420mg、100~290mg になる。また、腸の健康機能性の確認のために使われたアロエジェル試料 100mL に存在する総多糖体の含量は 70~80mg であるが、その中で多糖体の含量に影響を与えられる部素材 (xanthan gum) の含量は 18mg であった。従って、100mL の中で 52~62mg の総多糖体が含まれているもので換算して 110~125mg を 1 日の摂取量として設定した。従って、アロエジェルの 1 日の摂取量を総多糖体の含量として 100~420mg に設定した。

【摂取時の注意事項】

The German Commission E Monographs (1998) によると、アロエを過剰摂取すると胃腸管の痙攣及び痛みが誘発される。また、長期にわたって過剰摂取すると電解質の均衡が乱れてカリウムの欠乏、血尿、蛋白尿等の症状が出る可能性があり、腸粘膜の色素沈着 (pseudomelanosis coli) が発生できる。しかし、これは摂取を中断すると回復できる。長期にわたった過剰服用する場合は腸の運動が鈍化されることが出来るから円滑な排便活動の目的でアロエを摂取する時はまず食餌を変化するか bulk-forming product を摂取しても排便活動が改善されない場合に「アロエジェル」を摂取すればいい。

<p>또한, 강심제, 이뇨제, 항부정맥제 및 cortico-steroid 제와 함께 사용하는 경우, 칼륨 결핍이 악화되거나 약물의 효능이 증대되어 심장기능 및 근육의 약화가 일어날 수 있다.</p> <p>따라서, 정해진 섭취량 이상으로 섭취하는 것은 삼가야 하며, 임신부나 수유부, 어린이가 섭취할 때에는 의사와 상담하여야 한다.</p>	<p>また、強心剤、利尿剤、抗不整脈剤及び cortico-steroid 剤と一緒に使用する場合、カリウムの欠乏が悪化したり、薬物の効能が増大されて心臓機能及び筋肉が弱化することがある。</p> <p>従って、決められた摂取量以上を摂取することは避けなければならない。妊婦や授乳婦、子供が摂取する時は医師と相談しなければならない。</p>
--	--

(4) 아로에全葉⁵⁰

原文	和訳
<p>알로에 전잎 · 배변활동 원활</p> <p>[개요] 알로에는 백합목 백합과의 한 속으로 세계 여러 지역에서 오랫동안 사용되어 온 식물이며, 전 세계적으로 약 600 여종이 분포되어 있다. 현재 건강기능식품에서는 이 중 알로에 베라 (Aloe vera), 아보레센스(Aloe arborescence;키타치), 사포나리아(Aloe saponaria)의 잎만을 허용하여, 건강기능식품에서의 ‘알로에 전잎’은 알로에 베라, 아보레센스, 사포나리아의 잎 중 비가식 부분을 제거한 후 건조하거나 분쇄·농축하여 식용에 적합하도록 한 것을 말한다. 또한, 안트라퀴논계 화합물의 함량은 0.2~5%이어야 한다. 보통 알로에 아보레센스 잎 분말 100% 에서의 함량은 0.4~0.7%라고 보고되어 있기도 하다.</p>	<p>アロエ全葉 · 円滑な排便活動</p> <p>【概要】 アロエはユリ目ユリ科の一つの属で、世界の様々な地域で長く使われてきた植物であり、世界的に約 600 種あまりのアロエが分布されている。現在健康機能食品としては、Aloe vera、Aloe arborescence、Aloe saponaria の葉だけが許容されている。健康機能食品での「アロエ全葉」は Aloe vera、Aloe arborescence、Aloe saponaria の葉の中で非可食部分を取り除いた後、乾燥させたり粉砕、濃縮して食用できるようにしたものをいう。また、アントラキノン系化合物の含量は 0.2~5% でなければならない。普通、Aloe arborescence の葉の粉末 100%での含量は 0.4~0.7%であると報告されている。</p>

⁵⁰ 食品医薬品安全庁 (Korea Food & Drug Administration (KFDA)) : <http://hfoodi.kfda.go.kr/am/menu.jsp?code1=00100030>

[안전성 평가]

알로에는 식품원료로 오랫동안 섭취하여 왔으나, The German Commission E Monographs(1998)에 의해 과량 섭취하는 경우 위장관 경련, 전해질 불균형, 장 점막 색소침착, 장운동 둔화 등의 부작용이 보고된 바 있다.

[기능성 평가]

알로에 전잎은 “배변활동 원활”의 기능성으로 인정되었다.

알로에 전잎에 포함되어 있는 기능성분으로는 acemannan 과 같은 polysaccharides 와 glycoprotein, aloin 등을 들 수 있는데, 이 중 특히 aloin 은 배변활동에 도움을 줄 수 있는 성분으로 알려져 있다.

Capasso 등(1998)은 aloin 이 소장에서 유액의 배출을 촉진시켜 Na-K-ATPase 의 활성을 억제 하거나 점막 투과율을 상승시켜 대장활동을 조절한다고 보고하였다. Ishii 등(1990)은 쥐의 대장에 aloe-emodin-9-anthrone 을 주입하고 1 시간 뒤 대장의 수분함량을 관찰한 결과 대장의 수분함량이 유의하게 증가하였다고 보고하였다. 또한, Ishii 등(1998)은 aloin 에서 분리한 isobarbaloin 이 쥐의 배변활동 원활에 도움을 줄 수 있음을 확인하였다.

이상의 결과들을 종합하여 알로에 전잎은 배변활동을 원활하게 할 수 있는 것으로 판단된다.

【安全性評価】

アロエは食品素材として長い間摂取されてきたが、The German Commission E Monographs (1998) は過剰摂取する場合、胃腸管の痙攣、電解質の不均衡、腸粘膜の色素沈着及び腸運動の鈍化等の副作用があると報告したことがある。

【機能性評価】

アロエ全葉は「円滑な排便活動」の機能性として認定された。

アロエ全葉に含まれている機能成分は acemannan のような polysaccharides と glycoprotein, aloin 等を挙げることができるが、この中で、特に、aloin は排便活動に役立つことができる成分として知られている。

Capasso ら (1998) は aloin が小腸で乳液の排出を促進させて Na-K-ATPase の活性を抑制したり粘膜透過率を上昇させて大腸活動を調節すると報告した。Ishii ら (1990) はネズミの大腸に aloe-emodin-9-anthrone を注入して1時間後大腸の水分含量を観察した結果、大腸の水分含量が有意に増加したと報告した。また、Ishii ら (1998) は aloin から分離した isobarbaloin がネズミの円滑な排便活動に役立つことを確認した。

以上の結果を総合して、アロエ全葉は排便活動を円滑にさせることができるものと判断される。

[섭취량]

The German Commission E Monographs(1998)에는 배변활동 원활을 위한 일일 섭취량 으로, 무수바바로인으로서 일일 20~30 mg 섭취를 제안하고 있다.

[섭취시 주의사항]

The German Commission E Monographs(1998)에 의하면 알로에는 과량으로 섭취하는 경우 위 장관 경련 및 통증을 유발할 수 있다. 또한, 장기적으로 과량을 남용할 경우 전해질 균형이 깨져 칼륨 결핍, 혈뇨, 단백뇨 등이 나타날 수 있고, 장 점막의 색소침착(pseudomelanosis coli)이 발생할 수 있다. 그러나, 이것은 섭취를 중단할 경우 회복이 가능하다. 과량을 장기 복용할 경우 장운동의 둔화가 진행될 수 있으므로, 배변활동을 원활히 할 목적으로 알로에를 섭취할 때에는 먼저 식이를 변화하거나 bulk-forming product 를 섭취하여도 배변활동에 개선 되지 않는 경우에 ‘알로에 전잎’을 섭취하는 것이 좋다.

또한, 강심제, 이뇨제, 항부정맥제 및 cortico-steroid 제와 함께 사용하는 경우에는 칼륨 결핍이 악화되거나 약물의 효능이 증대되어 심장기능 및 근육의 약화가 일어날 수 있다.

따라서, 정해진 섭취량 이상으로 섭취하는 것은 삼가야 하며, 임산부나 수유부, 어린이가 섭취할 때에는 의사와 상담하여야 한다.

【摂取量】

The German Commission E Monographs (1998) には円滑な排便活動のための1日の摂取量としてムスババロインとして1日20~30mg 摂取を提案している。

【摂取時の注意事項】

The German Commission E Monographs (1998) は、アロエを過剰摂取すると、胃腸管痙攣及び痛みが発生する可能性があるとして報告した。また、長期にわたって過剰服用する場合は電解質の均衡が乱れてカリウム欠乏、血尿、蛋白尿等の症状が出ることもあり、腸粘膜の色素沈着(pseudomelanosis coli) が発生する可能性がある。しかし、これは摂取を中断すれば回復できる。長期にわたって過剰服用すると腸運動の鈍化が進行できるから円滑な排便活動のためにアロエを摂取する時にはまず食餌を変化したり、bulk-forming product を摂取しても排便活動が改善されない場合に「アロエ全葉」を摂取するのがいい。

また、強心剤、利尿剤、抗不整脈剤及び cortico-steroid 剤と一緒に使用する場合はカリウム欠乏が悪化したり、薬物の効能を増大されて心臓機能及び筋肉が弱化する。

従って、決められた摂取量以上を摂取することは避け、妊婦や授乳婦、子供が摂取する時は医師と相談しなければならない。

(5) 글루코사민⁵¹

原文	和訳
<p>글루코사민 ・관절 및 연골 건강에 도움</p> <p>[개요] 글루코사민은 아미노산과 당의 결합물인 아미노당의 하나로, 연골을 구성하는 필수 성분이다. 분자식은 C₆H₁₃NO₆ 로 갈락토사민과 함께 헥소아민의 대표적인 물질이며, 새우나 게 등 갑각류의 껍질을 구성하는 성분인 키틴을 비롯하여 세균의 세포벽, 동물의 연골이나 피부를 구성하는 뮤코다당 등 다당류의 성분으로 널리 분포한다. 또한, 사람의 혈액이나 점액 속에 단백질과 결합하여 존재하기도 하고, 적혈구의 세포막에는 당지질 형태로 존재한다.</p> <p>1876 년 Ledderhose 박사에 의해 발견되었으며, 그 구조는 1939 년 Walter Haworth 에 의해 밝혀졌다.</p> <p>건강기능식품으로의 글루코사민 제품은 글루코사민 염산염과 글루코사민 황산염을 원료로 사용하여 만들 수 있다. 글루코사민 염산염은 게, 새우 등 갑각류의 껍질이나 오징어, 갑오징어 등 연체류의 뼈에서 단백질을 제거하거나 <i>Aspergillus niger</i> 의 세포벽을 파괴하여 얻어 지는 키틴 또는 키토산(이러한 방법으로 얻은 키틴을 탈아세틸화하여 얻은 것)을 염산이나 키토사나아제로</p>	<p>グルコサミン ・関節及び軟骨の健康に役立つ</p> <p>【概要】 グルコサミンはアミノ酸と糖の結合物であるアミノ糖の一つで、軟骨を構成する必須成分である。分子式は C₆H₁₃NO₆ でガラクトサミンと一緒にヘキソサミンの代表的な物質であり、エビやカニ等甲殻類の殻を構成する成分であるキチンをはじめとして細菌の細胞壁、動物の軟骨や皮膚を構成するムコ多糖体等多糖類の成分で広く分布する。また、人の血液や粘液の中のタンパク質と結合して存在したり、赤血球の細胞膜には糖脂質の形で存在する。</p> <p>1876 年 Ledderhose 博士によって発見され、その構造は 1939 年 Walter Haworth によって明らかにされた。</p> <p>健康機能食品としてのグルコサミン製品はグルコサミン塩酸塩とグルコサミン硫酸塩を原料にして作られる。グルコサミン塩酸塩は、カニ、エビ等の甲殻類の殻やイカ、スミイカ等の軟体類の骨からタンパク質とカルシウムを取った <i>Aspergillus niger</i> の細胞壁を破碎して得られるキチン又はキトサン(このような方法で得たキチンを脱アセチル化して得たもの)を塩酸や Chitosanase で加水分解した後結晶化させ、</p>

⁵¹ 食品医薬品安全庁 (Korea Food & Drug Administration (KFDA)) : <http://hfoodi.kfda.go.kr/am/menu.jsp?pageStr=3&code1=00100050>

가수분해 한 후 결정화시키고 물이나 주정을 이용하여 세척하고 중화시켜 식용에 적합하도록 한 것이다. 반면, 글루코사민 황산염은 위와 같은 방법으로 얻은 키틴 또는 키토산을 염산을 사용하여 가수분해하고 황산으로 치환하여 NaCl 이나 KCl 을 단독 또는 복합 으로 결합시킨 후 결정화시키는 과정을 거친 다음 물이나 주정을 이용하여 세척하고 중화시켜 식용에 적합하도록 만든다. 글루코사민 염산염과 황산염 모두 순도는 95% 이상이어야 하며, 가수분해 과정에서 사용한 산이 잔류하지 않도록 물이나 주정을 이용하여 충분히 세척하는 것이 중요하다.

【안전성 평가】

Hathcock(2007)은 글루코사민을 사람에게 섭취시켜 수행한 인체적용시험 중 심각한 이상 반응을 보고한 문헌은 없었다고 보고하였다. 30~70 세의 가벼운 관절 이상을 보이는 사람에게 하루 1.5 g 의 글루코사민을 3 개월 동안 섭취시킨 식품의약품안전청의 용역연구사업(2006) 결과 예서도 이상 반응이 보고되지 않았다.

다만, Monauni 등(2000), Kaneto 등(2001)과 Yoshikawa 등(2002)은 글루코사민의 체내 대사 기전을 고려하였을 때 글루코사민 섭취는 hexosamine pathway flux 를 증가시켜 혈당의 항상성에 부정적인 영향을 끼칠 수 있으며, hexosamine pathway 활성화는 췌장 β-cell 기능을 악화시킬 수 있다고 보고하였다.

그러나, Scroggie 등(2003)은 당뇨 환자들에게 하루 1.5 g 의 글루코사민 염산염을 90 일 동안 섭취시켰을 때 혈중 당화혈색소에

水やアルコールで洗浄・中和させて食用できるようにしたものである。一方、グルコサミン硫酸塩は上記のような方法で得たキチン又はキトサンを塩酸で加水分解して硫酸に置換し、NaCl や KCl を単独又は複合に結合させた後結晶化させる過程を経た後、水やアルコールで洗浄・中和させて食用できるように作る。グルコサミン塩酸塩と硫酸塩は両方とも純度 95%以上でなければならない。加水分解する過程で使用した酸が残留しないように水やアルコールを使って十分に洗浄することが重要である。

【安全性評価】

Hathcock (2007) はグルコサミンを人に摂取させて行った人体適用試験の中で深刻な異常反応を報告した文献はなかったと報告した。軽い関節異常がある 30~70 歳の人に 1 日 1.5g のグルコサミンを 3 か月間摂取させた食品医薬品安全庁の用役研究事業 (2006) の結果でも異常反応は報告されていない。

ただ、Monauni ら (2000)、Kaneto ら (2001) と Yoshikawa ら (2002) は、グルコサミンの体内代謝の起電を考慮した時グルコサミンの摂取は hexosamine pathway flux を増加させて血糖の恒常性に否定的な影響を与える可能性があり、hexosamine pathway の活性化は膵臓 β-cell の機能を悪化させることができると報告した。

しかし、Scroggie ら (2003) は糖尿病患者に 1 日 1.5g のグルコサミン塩酸塩を 90 日間摂取させて血中糖化血色素に有意な影響がなかったこ

유의한 영향을 미치지 않음을 관찰하였으며, Tannis 등 (2004)은 정상인에게 하루 1.5 g의 글루코사민 황산염을 12주 동안 섭취시킨 결과 혈당이나 혈중 인슐린에 영향을 미치지 않았다고 보고하였다. 또한, Braham 등(2003)은 12 주 동안 하루 2 g 의 글루코사민 염산염을 섭취시킨 대조군설정 이중맹검연구 결과 글루코사민에 의한 이상 반응이 발견되지 않았다고 보고하여, 현재까지 안전성이 확인된 글루코사민의 최대 섭취량은 2 g 으로 판단된다.

[기능성 평가]

글루코사민은 “관절 및 연골 건강”의 기능성이 인정되었다. 글루코사민은 GAG(Glycosaminoglycan)이라 불리는 뮤코다당의 전구체로서, 관절 및 연골의 생성을 촉진하여 건강에 도움이 되는 것으로 추측된다. 실제로, Karzel 등(1971)의 시험관 연구 결과에서 글루코사민을 처리한 섬유아세포에서 glycosaminoglycan 의 생성이 증가하였으며, 오른쪽 무릎의 전방십자인대를 절단한 13 주령 토끼에게 글루코사민을 8 주 동안 섭취시킨 식품의약품안전청의 용역연구사업(2006)에서는 관절면을 육안으로 관찰한 결과 대조군과 비교하여 침식 및 섬유조직 형성이 유의적으로 감소하고 연골 세포가 증식되며 연골 세포의 파괴가 감소되는 것이 확인되었다.

관절의 30~70 세의 가벼운 관절 이상을 보이는 사람 60~70 명에게 하루 1.5 g 의 글루코사민을 3 개월 동안 섭취시킨

とを觀察し、Tannis ら (2004) は正常人に 1 日 1.5g のグルコサミン硫酸塩を 12 週間摂取させた結果、血糖や血中インシュリンに影響を与えなかったと報告した。また、Braham ら (2003) は 12 週間 1 日 2 g のグルコサミン塩酸塩を摂取させた後、対照群設定二重盲検研究結果、グルコサミンによる異常反応は発見されなかったと報告したから、現在まで安全性が確認されたグルコサミンの最大 摂取量は 2 g であると判断される。

【機能性評価】

グルコサミンは「関節及び軟骨の健康」の機能性が認定される。グルコサミンは GAG (Glycosaminoglycan) と呼ばれるムコ多糖体の前駆体で、関節及び軟骨の生成を促進して健康に役立つものと推測される。実際に、Karzel ら (1971) の試験管研究の結果でグルコサミンを処理した繊維芽細胞で glycosaminoglycan の生成が増加し、右膝の前十字靭帯を切った生後 13 週目のウサギにグルコサミンを 8 週間摂取させた食品医薬品安全庁の用役研究事業 (2006) では関節面を肉眼で観察した結果、対照群と比較して侵食及び繊維組織の形成が有意に減少して軟骨細胞が増殖され軟骨細胞の破壊が減少されることを確認した。

軽い関節異常のある 30~70 歳の 60~70 名に 1 日 1.5g のグルコサミンを 3 か月間摂取させた食品医薬品安全庁の用役研究事業 (2006) の結

식품의약품안전청의 용역연구사업(2006) 결과, 관절통증이 유의적으로 개선되는 것이 확인되었으며, 이도영 등(2001)은 평균 연령이 60세인 무릎관절에 이상이 있는 사람 96명에게 글루코사민 1.65 g 을 12 주 동안 복용시켜 통증이 개선되었다고 보고하였다.

또한, Braham 등(2003)은 관절에 통증을 느끼는 사람 46 명(평균연령 43 세)에게 하루 2 g 의 글루코사민을 12 주 동안 섭취시킨 결과, 무릎 상태와 관련된 삶의 질 평가가 대조군과 비교 하여 유의하게 높았으며 무릎 통증, 운동 능력 등이 섭취 전과 비교하여 유의하게 개선되었다고 보고하였다. 이 외에도 여러 연구들에서 글루코사민이 관절 및 연골 건강에 도움을 줄 수 있음이 확인되었다.

이상의 결과들을 종합하여, 글루코사민은 “관절 및 연골 건강”에 도움을 줄 수 있는 것으로 판단된다.

[섭취량]

기능성과 안전성이 확인된 인체적용시험에서의 섭취량을 고려하여, 글루코사민 염산염 혹은 글루코사민 황산염으로서 1.5~2 g 으로 일일 섭취량을 설정하였다.

[섭취시 주의사항]

글루코사민은 게나 새우 등 갑각류의 껍질을 원재료로 하여 제조하므로, 게나 새우에 알레르기를 나타내는 사람은 섭취에 주의하

果、関節の痛みが有意に改善されることが確認され、イドヨンら(2001)は平均年齢が60歳である膝関節に異常のある人96名にグルコサミン1.65gを12週間服用させた結果、痛みが改善されたと報告した。

また、Brahamら(2003)は関節に痛みを感じた人46名(平均年齢43歳)に1日2gのグルコサミンを12週間摂取させた結果、膝の状態と関連した生活の質の評価が対照群と比べて有意に高く、膝の痛み、運動能力等が摂取する前と比べて有意に改善されたと報告した。この他にも様々な研究でグルコサミンが関節及び軟骨の健康に役立つことを確認した。

以上の結果を総合して、グルコサミンは「関節及び軟骨の健康」に役に立てることと判断される。



【摂取量】

機能性と安全性が確認された人体適用試験での摂取量を考慮してグルコサミン塩酸塩又はグルコサミン硫酸塩として1.5~2gで1日摂取量を設定した。

【摂取時の注意事項】

グルコサミンはカニやエビ等甲殻類の殻を原材料として製造するから、カニやエビにアレルギーがある人は摂取に注意しなければならない。

(6) 스크왈렌⁵²

原 文	和 訳
<p>스쿠알렌 · 항산화작용</p> <p>[개요] 스쿠알렌은 탄소 30 개, 수소 50 개가 여섯 개의 이중 결합으로 연결된 triterpenoid 계의 불포화 탄화수소로 인체와 동식물성 유지에 함유되어 있다. 심해상어 간유(肝油)에 특히 많이 함유되어 있으며 올리브오일, 야자유, 밀배아유 등에도 함유되어 있고, 인체 내에서는 아세틸 보조효소 A 로부터 메발론산을 거쳐 합성되며, 콜레스테롤, 생식 호르몬, 비타민 D, 담즙산 생산 등에 사용되는 것으로 알려져 있다(George 등, 1976).</p> <p>1906 년 일본의 유지화학자인 쓰지모도 미쓰마루 박사가 상어의 간에서 스쿠알렌을 발견 하였고, 화학구조는 1935 년 스위스 취리히 대학의 폴 카라 교수에 의해 밝혀졌다.</p>  <p>< 스쿠알렌의 구조 ></p>	<p>스크왈렌 · 抗酸化作用</p> <p>【概要】 스크왈렌は炭素 30 個、水素 50 個が6つの二重結合で繋がった triterpenoid 系の不飽和炭化水素で人体と動植物性油脂に含まれている。特に深海サメの肝油に多く含まれており、オリーブ・オイル、椰子油、小麦胚芽油等にも含まれており、人体内ではアセチル補助酵素 A からメバロン酸を経て合成され、コレステロール、生殖ホルモン、ビタミン D 及び胆汁酸の生産等に使われるものと知られている (George ら、1976)。</p> <p>1906 年日本の油脂化学者である辻本満丸博士がサメの肝からスクワレンを発見し、化学構造は 1935 年スイスチューリッヒ大学のポールカーラー教授によって明らかになった。</p>  <p>< 스크왈렌의 구조 ></p>

⁵² 食品医薬品安全庁 (Korea Food & Drug Administration (KFDA)) : <http://hfoodi.kfda.go.kr/am/menu.jsp?pageStr=2&code1=00100040>

건강기능식품으로의 스쿠알렌은 상어 간에서 추출한 유지에 증류와 검화 과정을 반복한 후, 불검화물을 물이나 주정으로 세척하여 만든 것을 말하며, 순도가 98% 이상이어야 한다.

[안전성 평가]

스쿠알렌은 오랫동안 안전하게 섭취하여 온 식품이며 심각한 독성이 보고된 바가 없으나 이러한 스쿠알렌을 포함한 유지는 많은 지용성 비타민을 함께 함유하고 있어 과량섭취 시 지용성 비타민의 체내 축적으로 인한 독성이 발생할 수 있으므로, 최종제품에서의 비타민 A 와 비타민 D 함량이 최대함량을 넘지 않도록 제품을 제조하여야 한다.

[기능성 평가]

스쿠알렌은 “항산화 작용”의 기능성이 인정되었다. 기능성을 나타내는 정확한 기전은 아직 밝혀지지 않았으나, Senthilkumar 등(2006)의 연구에서는 cyclophosphamide 로 손상을 가한 쥐에게 스쿠알렌을 섭취시킨 결과, 심장 조직과 적혈구에서 항산화 관련 효소인 SOD, CAT, GPx, GST, GR 등이 증가하며, 조직 손상 시 방출 되는 CK, LDH, AST, ALT, ALP 등의 효소는 혈액에서는 감소하고 심장 조직에서는 증가한다고 보고되었다. 또한, Farvin(2004)은 이소프로테리놀을 투여하여 심근경색을 유발한 쥐에게 스쿠알렌을 섭취시킨 결과, 혈액 중의 ALT, AST,

健康機能食品としてのスクワレンはサメの肝で取り出した油脂に蒸留と鹼化 (saponification) 過程を繰り返した後、不鹼化物を水やアルコールで洗浄して作ったもので、純度が 98%以上でなければならない。

【安全性評価】

スクワレンは長い間安全に摂取してきた食品であって深刻な毒性は報告されたことがないが、このようなスクワレンが含まれた油は多くの脂溶性ビタミンと一緒に含有していて過剰摂取すると脂溶性ビタミンの体内蓄積による毒性が発生することができるから最終製品でのビタミン A とビタミン D の含量が最大含量を超えないように製品を製造しなければならない。

【機能性評価】

スクワレンは「抗酸化作用」の機能性が認定された。機能性を示す正確な起電はまだ明らかになっていないが、Senthilkumar ら (2006) の研究では cyclophosphamide で損傷を与えたネズミにスクワレンを摂取させた結果、心臓組織と赤血球から抗酸化関連酵素である SOD、CAT、GPx、GST、GR 等が増加し、組織損傷の時放出される CK、LDH、AST、ALT、ALP 等の酵素は血液では減少し、心臓組織では増加すると報告された。また、Farvin (2004) はイソプロテレノールを投与して心筋梗塞を誘発したネズミにスクワレンを摂取させた結果、血液中の ALT、AST、

LDH, CPK 등 효소가 정상수준으로 감소하고, 심장 조직에서 항산화 관련 효소인 GSH, GPx, GST, CAT, SOD 등이 정상수준으로 증가하는 것이 밝혀 졌다.

또한, 건강한 남자대학생 13 명을 대상으로 하여 4 주 동안 10 g 의 스쿠알렌을 섭취시킨 박현 (2002)의 연구에서는 스쿠알렌 섭취 후 지질과산화물인 MDA 가 감소하는 것이 관찰되었다.

이상의 결과들을 종합하여, 스쿠알렌은 항산화 효소를 증가시키고 과산화물을 감소시키는 등의 항산화 작용을 할 수 있는 것으로 판단된다.

[섭취량]

기능성이 확인된 인체적용시험에서의 섭취량을 고려하여, 스쿠알렌으로서 10 g 으로 하루 섭취량을 설정하였다.

[섭취시 주의사항]

스쿠알렌을 과량으로 섭취하는 경우 설사 등의 가벼운 위장관 장애가 발생하였다는 보고가 있으므로, 제시된 섭취량 이상으로 과도하게 섭취하는 것은 금하여야 한다. 또한, 3 개월 동안의 인체적용시험 결과 스쿠알렌 섭취 완료 후에는 정상화되는 것이 확인되었으나 복용 시작 후 1 개월 정도는 일시적인 고콜레스테롤 혈증이 발생할 수 있으므로 혈중 콜레스테롤이 높은 사람은 유의하여야 한다. 또한, 스쿠알렌을 포함한 유지는 많은 지용성 비타민을 함께 함유하고 있어 조심하여 섭취하여야 하므로,

LDH, CPK 等の酵素が正常水準に減少し、心臓組織で抗酸化関連酵素である GSH、GPx、GST、CAT、SOD 等が正常水準に増加することが明らかになった。

また、健康な男子大学生 13 名を対象にして4週間 10g のスクワレンを摂取させたパクヒョン (2002) の研究ではスクワレンを摂取した後過酸化脂質物である MDA が減少することが観察された。

以上の結果を総合して、スクワレンは抗酸化酵素を増加させ、過酸化物を減少させる等の抗酸化作用があると判断される。

【摂取量】

機能性が確認された人体適用試験での摂取量を考慮してスクワレンとして 10g を 1 日摂取量として設定した。

【摂取時の注意事項】

スクワレンを過剰摂取する場合には下痢等の軽い胃腸管障害が発生したという報告があったから、提示された摂取量以上摂取することは禁じなければならない。また、3 か月間人体適用試験を行った結果、スクワレンを摂取した後は正常化されることを確認したが、服用を始めた 1 か月ぐらいは一時的な高コレステロール血症が発生するため血中コレステロールが高い人は気をつけなければならない。また、スクワレンを含めた油脂は多くの脂溶性ビタミンも含有していて気をつけて摂取しなければならないから最終製品でのビタミン A とビタミ

<p>최종제품에서의 비타민 A 와 비타민 D 함량이 식품의약품 안전청에서 정한 최대함량을 넘지 않도록 제품을 제조하여야 한다. 식품의약품안전청에서 정한 비타민 A 와 비타민 D 의 최대함량은 각 1,000 µg RE, 10 µg 이</p>	<p>ンDの含量が、食品医薬品安全庁が決めた最大含量を超えないように製品を製造しなければならない。食品医薬品安全庁が決めたビタミンAとビタミンDの最大含量はそれぞれ1,000µgRE、10µgである。</p>
---	--

(7) 키토산/키토オリゴ糖⁵³

原 文	和 訳
<p>키토산/키토올리고당 · 콜레스테롤 개선</p> <p>[개요] 키토산은 갑각류(게, 새우 등)의 껍질, 연체류(오징어, 갑오징어 등)의 뼈를 분쇄, 탈단백, 탈염화한 키틴을 탈아세틸화하여 얻어지며, 이 키토산을 효소 처리하여 당의 수가 2~10 개인 것을 얻어낸 것이 키토올리고당이다. 키토산은 N-acetyl-D-glucosamine 과 D-glucosamine 이 β-(1, 4) 결합한 고분자 다당체로서 분자 중 D-glucosamine 비율이 60% 이상으로 묽은 산에 녹는 것을 총칭해서 일컫는다. 키토산은 섭취 시 체내에 존재하는 위산(pH 0.9~1.5), 라이소 자임(Lysozyme), 장내세균, 키틴가수분해효소(Chitinase), 키토산가수분해효소(Chitosanase) 등에 의해 분해되어, 체내에서 분자 고리가 절단되어 최종적으로 아세틸글루코사민, 글루코사민 또는 키토산올리고당 등으로서</p>	<p>키토산/키토オリゴ糖 · 콜레스테롤의改善</p> <p>【概要】 키토산은甲殻類(カニ、エビ等)の殻、軟体類(イカ、スミイカ等)の骨を破碎、脱タンパク、脱塩化したキチンを脱アセチル化して得られ、このキトサンを酵素処理して糖の数が2~10個であるものを得たものがキトオリゴ糖である。キトサンは N-acetyl-D-glucosamine と D-glucosamine が β-(1, 4) 結合した高分子多糖体であって、分子の中の D-glucosamine の比率が60%以上で薄い酸に溶けるものを総称して言う。キトサンは摂取する時体内に存在する胃酸(pH 0.9~1.5)、リゾチーム(Lysozyme)、腸内細菌、キチン加水分解酵素(Chitinase)、キトサン加水分解酵素(Chitosanase)等によって分解され、体内で分子の輪が切れて最終的にアセチルグルコサミン、グルコサミンまたキトサンオリゴ糖等として吸収される。</p>

⁵³ 食品医薬品安全庁 (Korea Food & Drug Administration (KFDA)) : <http://hfoodi.kfda.go.kr/am/menu.jsp?pageStr=2&code1=00100050>

<p>흡수된다.</p> <p>건강기능식품 기능성원료로서의 키토산은 탈아세틸화도(당 사슬 중에 글루코사민 잔기 비율)이 80% 이상이어야 하며, 키토산(글루코사민으로서) 80% 이상 함유하고 있어야 한다. 키토올리고당은 키토올리고당을 20% 이상 함유하고 있어야 한다.</p> <p>[안전성 평가]</p> <p>키토산 및 키토올리고당은 식품원료로 오랫동안 사용되어 왔으며, 제안된 사용 조건에서 알려진 부작용이 없으므로 안전성에 문제가 없는 것으로 판단되었다.</p> <p>[기능성 평가]</p> <p>키토산은 동물소화효소에 의해 소화되지 않는 다당류로 동물성식이섬유로서의 특징을 지니며, 약한 양이온 전하로 하전되어 in vitro 에서 상당한 점도를 나타낸다. 이러한 키토산은 음이온전하로 하전된 담즙산과 결합하여 배설된다. 이 과정에서 배설되는 양만큼 담즙산의 합성이 필요하게 되고, 담즙산을 합성하기 위하여 체내에 축적된 콜레스테롤이 사용되어 그 결과 혈액 내 콜레스테롤의 농도가 조절되는 것이다. 즉, 키토산의 섭취는 담즙산의 분비를 증가시켜 혈청, 간 콜레스테롤이 담즙산 양을 유지하는데 이용되기 때문에 콜레스테롤의 농도를 감소시키는 기능성을 나타낸다. 한편, 십이지장을 통과한 키토산은 지방산 및 콜레스테롤과 결합하여</p>	<p>健康機能食品の機能性原料としてのキトサンは脱アセチル化度(糖の輪の中でグルコサミン残基比率)が80%以上でなければならず、キトサン(グルコサミンとして)を80%以上含有していなければならない。キトオリゴ糖はキトオリゴ糖を20%以上含有していなければならない。</p> <p>【安全性評価】</p> <p>キトサン及びキトオリゴ糖は食品原料として長い間使用されており、提案された条件で知られている副作用がないから安全性に問題はないと判断された。</p> <p>【機能性評価】</p> <p>キトサンは動物消化酵素によって消化されない多糖類で動物性食餌繊維としての特徴があり、弱い陽イオン電荷に荷電されて in vitro で相当な粘度を表す。このようなキトサンは陰イオン電荷に荷電された胆汁酸と結合して排泄される。この過程で排泄される量ほど胆汁酸の合成が必要となり、胆汁酸を合成するために体内に蓄積されたコレステロールが使用されてその結果血液内のコレステロールの濃度が調節されるのである。すなわち、キトサンの摂取は胆汁酸の分泌を増加させて血清、肝臓コレステロールである胆汁酸の量を維持するのに利用されるからコレステロールの濃度を減少させる機能性がある。一方、十二指腸を通過したキトサンは脂肪酸及びコレステロールと結合</p>
---	--

<p>위장 내 지질 흡수를 감소시켜 분변으로의 지방 배설을 증가시킨다는 보고가 있다.</p> <p>Ausar 등(2003)은 LDL-콜레스테롤이 120 mg/dL 이상인 사람에게 12 주 동안 매일 키토산을 1.8 g 씩 섭취시킨 결과 LDL-콜레스테롤이 유의적으로 감소하였으며 HDL-콜레스테롤이 유의적으로 증가하였음을 확인하였다. Bokura 등(2003)은 84 명의 건강한 여성에게 8주 동안 하루에 키토산을 1.2g 씩 섭취시킨 결과 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤이 유의적으로 감소하였음을 확인하였다. Gallaher 등(2002)은 21 명의 과체중인에게 28 일 동안 식전 30 분에 키토산을 2.4 g 씩 매일 섭취시킨 결과, 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤이 유의적으로 감소함을 확인하였다.</p> <p>Maezaki 등(1993)은 건강한 성인 남성 8 명을 대상으로 7 일 동안 1 g 의 키토산이 함유된 비스킷을 하루에 3 개씩 섭취시키고, 7 일 이후에는 6 개씩 섭취시켜 키토산 함유 비스킷을 섭취한 군의 총 콜레스테롤과 HDL-콜레스테롤이 증가함을 관찰하였다. Jing 등(1997)은 장기간 혈액투석을 받은 신장병 환자 8 명에게 12 주 동안 키토산을 매일 4.05 g 씩 섭취시킨 결과, 총 콜레스테롤 함량이 유의적으로 감소하였다고 보고하였다. Tai 등(1997)은 혈중 콜레스테롤 수치가 높은 당뇨병 환자 40 명에게 16 주 동안 매일 1.35 g 의 키토산을 섭취시킨 결과, 혈중 총 콜레스테롤과 LDL-콜레스테롤의 함량이 유의적으로 감소하였다고 보고하였다.</p> <p>식품 의약품안전청 용역연구사업 보고서에 의하면 콜레스테롤이 약간 높은 성인에게 키토산 및 키토 올리고당을 2.4 g 씩</p>	<p>して胃腸内の脂質吸収を減少させて大便としての脂肪排泄を増加させるという報告がある。</p> <p>Ausar ら (2003) は LDL-コレステロールが 120mg/dL 以上である人に 12 週間毎日キトサンを 1.8g ずつ摂取させた結果、LDL-コレステロールが有意に減少し、HDL-コレステロールが有意に増加したことを確認した。Bokura ら (2003) は 84 名の健康な女性に 8 週間 1 日にキトサンを 1.2g ずつ摂取させた結果、総コレステロールと LDL-コレステロールが有意に減少したことを確認した。Gallaher ら (2002) は 21 名の過体重の人に 28 日間食前 30 分にキトサンを 2.4g ずつ毎日摂取させた結果、総コレステロールと LDL-コレステロールが有意に減少したことを確認した。Maezaki ら (1993) は健康な成人男性 8 名を対象にして 7 日間 1g のキトサンが含まれているビスケットを 1 日に 3 個ずつ摂取させ、7 日以降には 6 個ずつ摂取させてキトサンが含まれたビスケットを摂取した群の総コレステロールと HDL-コレステロールが増加することを観察した。Jing ら (1997) は長期間血液投石を受けてきた腎臓病患者 8 名に 12 週間キトサンを毎日 4.05g ずつ摂取させた結果、総コレステロールの含量が有意に減少したと報告した。Tai ら (1997) は血中コレステロールの数値が高い糖尿患者 40 名に 16 週間毎日 1.35g のキトサンを摂取させた結果、血中総コレステロールと LDL-コレステロールの含量が有意に減少したと報告した。食品医薬品安全庁の用役研究事業報告書によると、コレステロールが少し高い成人にキトサン及びキトオリゴ糖を 2.4g ずつ摂取させれば HDL-コレステロールが有意に増加するという。また、Ho ら (2001)</p>
---	--

섭취시키면 HDL-콜레스테롤이 유의적으로 증가한다고 한다. 또한, Ho 등 (2001)은 총 콜레스테롤이 5.2 mmol/L 이상인 사람을 대상으로 16 주 동안 매일 3g 의 키토산을 섭취시킨 결과, HDL-콜레스테롤만이 유의적으로 증가하였다고 보고하였다. Wuolijoki 등 (1999)은 51 명의 건강한 비만여성을 대상으로 8 주 동안 일일 2.4 g 을 섭취시킨 결과 4 주 및 8 주 후 혈청 LDL-콜레스테롤이 감소함을 확인하였다. 이 외에도 Gades 등(2003)은 15 명의 건강한 남성을 대상으로 12 일 동안 키토산이 함유된 캡슐을 매일 4.5 g 섭취시킨 결과, 분변 으로의 지방 배설이 유의적으로 증가됨을 확인하여 키토산의 섭취가 분변으로 콜레스테롤을 배출시킬 수 있음을 확인하였다.

반면, 일부 건강한 사람을 대상으로 한 시험에서는 키토산의 섭취가 콜레스테롤의 조절에 유의적인 영향을 미치지 않는다는 보고도 있었다. Metso 등(2003)은 건강한 성인 130 명(총 콜레스테롤 4.8-6.8 mmol/L)을 대상으로 10 개월 동안 키토산을 일일 2.4 g 섭취하게 한 결과, LDL-콜레스테롤 농도의 유의적인 감소를 확인할 수 없었고, Lehtimaki 등(2005)은 건강한 성인 130 명(총 콜레스테롤 4.8-6.8 mmol/L, Triglyceride 3.0 mmol/L)을 대상으로 7개월 동안 일일 2.4 g 을 섭취시킨 결과 대조군과 유의적인 차이를 나타내지 않았다고 보고하였다.

이상의 결과들을 종합하여 검토한 결과, 대부분의 문헌에서는 키토산의 섭취가 총 콜레스테롤 및 LDL-콜레스테롤을 유의적으로 감소시킨다고 보고되어 있으나, 일부 반건강인을

は総コレステロールが 5.2mmol/L 以上の人を対象にして 16 週間毎日 3g のキトサンを摂取させた結果、HDL-コレステロールだけ有意に増加したと報告した。Wuolijoki ら (1999) は 51 名の健康な肥満女性を対象にして 8 週間 1 日 2.4g を摂取させた結果、4 週及び 8 週後血清 LDL-コレステロールが減少することを確認した。この他にも Gades ら (2003) は 15 名の健康な男性を対象にして 12 日間キトサンが含まれているカプセルを毎日 4.5g 摂取させた結果、排便での脂肪排泄が有意に増加されたことを確認し、キトサンの摂取が排便でコレステロールを排出できることを確認した。

一方、一部の健康な人を対象にした試験ではキトサンの摂取がコレステロールの調節に有意な影響を与えないという報告もあった。Metso ら (2003) は健康な成人 130 名 (総コレステロール 4.8-6.8mmol/L) を対象にして 10 か月間キトサンを 1 日 2.4g 摂取させた結果、LDL-コレステロール濃度の有意な減少を確認することはできなかった。Lehtimaki ら (2005) は健康な成人 130 名 (総コレステロール 4.8-6.8mmol/L、Triglyceride 3.0mmol/L) を対象にして 7 か月間 1 日 2.4g を摂取させた結果、対照群と有意な差はなかったと報告した。

以上の結果を総合して検討した結果、ほとんどの文献ではキトサンの摂取が総コレステロール及び LDL-コレステロールを有意に減少させると報告されているが一部の半健康人を含めた健康な人を対象に

<p>포함한 건강한 사람을 대상으로 한 시험에서는 유의적인 결과를 얻지 못하기도 하였다. 이들을 종합적으로 평가해본 결과 키토산은 간에서 콜레스테롤로부터 만들어지는 담즙산과 결합하여 배설 되는 기전을 통하여 콜레스테롤을 조절하는 것을 알 수 있었다.</p> <p>[섭취량] 기능성이 확인된 인체적용시험에서의 섭취량을 고려하여, 키토산과 키토올리고당의 합으로서 1.2~4.5 g으로 일일 섭취량을 설정하였다.</p> <p>[섭취시 주의사항] 키토산을 장기간 섭취할 경우 지용성 비타민 A, D, E, K의 부족을 초래할 우려가 있으므로 주의하여야 하며, 조개류 등에 대한 알레르기가 있거나, 비타민과 미네랄을 흡수하는데 이상이 있는 사람은 키토산을 섭취하여서는 안 된다. 또한, 제안된 섭취량 이상으로 과량 섭취 시 복부 팽만감을 느낄 수 있으니 주의하여야 한다. 최대함량은 각 1,000 µg RE, 10 µg 이다.</p>	<p>した試験では有意な結果を得られないこともあった。これらを総合的に評価してみた結果、キトサンは肝臓からコレステロールで作られる胆汁酸と結合して排泄される起電を通してコレステロールを調節することが分かった。</p> <p>【摂取量】 機能性が確認された人体適用試験での摂取量を考慮してキトサンとキトオリゴ糖の合計として1.2~4.5gを1日摂取量で設定した。</p> <p>【摂取時の注意事項】 キトサンを長く摂取する場合は脂溶性ビタミン A、D、E、K が不足する恐れがあるから注意する必要がある、貝類等にアレルギーがあるかビタミンとミネラルを吸収するのに異常のある人はキトサンを摂取してはいけない。また、提案された摂取量以上を過剰摂取した時は腹部膨満感を感じる可能性があるから注意しなければならない。</p>
---	---

(8) 鉄剤⁵⁴

原 文	和 訳
<p><화학적 특성> 철은 생물계에 널리 존재하고 있다. 철이 동물의 체내에서 특히</p>	<p><科学的特性> 鉄は生物界に広く存在している。鉄が動物の体内で特に重要なのは鉄</p>

⁵⁴ 食品医薬品安全庁 (Korea Food & Drug Administration (KFDA)) : <http://hfoodi.kfda.go.kr/am/menu.jsp?pageStr=2&code1=00100010>

중요한 것은 철이 헴 (heme)의 구성성분이기 때문인데, 헴은 에너지 전환에 결정적인 분자이므로 철은 생명 유지에 상당히 중요한 원소이다. 철은 Fe⁶⁺에서 Fe²⁻까지 여러 상태로 존재하나, 생물체의 수용성 환경에서는 Fe³⁺ (ferric)와 Fe²⁺ (ferrous)만이 안정된 형태이다.

<급원식품>

철의 급원식품으로는 간, 육류, 두류, 말린 과일, 가금류, 생선, 전곡 또는 시리얼, 푸른잎채소 등이 있다. 육류, 간 등의 동물성 식품 속의 철은 생체이용률이 좋은 헴철(heme iron)이므로 가장 좋은 급원이다. 이외에도 이들 식품의 추출물 또는 다음의 합성원료를 첨가한 가공식품과 철분 보충용 식품도 좋은 급원식품이다.

- 구연산철(ferric citrate)
- 구연산철암모늄(ferric ammonium citrate)
- 글루콘산철(ferrous gluconate)
- 인산철(ferric phosphate)
- 젖산철(ferrous lactate)
- 푸마르산제일철(ferrous fumarate)
- 피로인산제이철(ferric pyrophosphate)
- 피로인산철나트륨(sodium ferric pyrophosphate)
- 황산제일철(ferrous sulphate)
- 헴철(heme iron)

가헴 (heme)의 구성성분이다. 헴은 에너지 전환에 결정적인 분자이므로 철은 생명 유지에 상당히 중요한 원소이다. 철은 Fe⁶⁺에서 Fe²⁻까지 여러 상태로 존재하나, 생물체의 수용성 환경에서는 Fe³⁺ (ferric)와 Fe²⁺ (ferrous)만이 안정된 형태이다.

<給源食品>

철의 給源食品としては肝、肉類、豆類、干し果物、家禽類、魚、田穀又はシリアル、青葉野菜等がある。肉類、肝等の動物性食品の中の鉄は生体利用率の良いヘム鉄 (heme iron) であるから一番いい給源である。この他にもこれらの食品の抽出物又は次の合成素材を添加した加工食品と鉄分補助食品もいい給源食品である。

- クエン酸第2鉄 (ferric citrate)
- クエン酸第2鉄アンモニウム (ferric ammonium citrate)
- グルコン酸第1鉄 (ferrous gluconate)
- リン酸第2鉄 (ferric phosphate)
- 乳酸第1鉄 (ferrous lactate)
- フマル酸第1鉄 (ferrous fumarate)
- ピロリン酸第2鉄 (ferric pyrophosphate)
- ナトリウムピロリン酸第2鉄 (sodium ferric pyrophosphate)
- 硫酸第1鉄 (ferrous sulphate)
- ヘム鉄 (heme iron)

<p>• 염화제이철(ferric chloride)</p> <p><권장량> 우리나라 성인 및 노인 남자의 경우 철 평균필요량은 하루 평균 기본적 철 손실량과 평균 철 흡수율을 고려하여 8 mg이며, 권장섭취량은 평균필요량의 130% 수준인 10 mg이다. 20~49 세 성인 여성의 경우에는 평균 철 흡수율 및 기본적 철 손실량이외에 월경에 의한 추가적인 철 손실량을 고려하여 평균필요량은 11 mg이며, 권장섭취량은 평균필요량의 130% 수준인 14 mg이다. 50 세 이상 폐경기 이후 여성의 경우에는 성인 남자와 같이 철 흡수율과 기본적 철 손실량만을 고려하여 평균필요량이 7 mg이며, 권장섭취량은 평균필요량의 130% 수준인 9 mg이다. 임신부의 철 요구량은 기본적 손실량과 태아 관련 조직에 보유된 철, 헤모글로빈의 양 팽창에 필요한 철의 양 및 철 흡수율을 고려하여 평균필요량은 18.5 mg, 권장섭취량은 24 mg이다. 수유부의 철 평균필요량 및 권장섭취량은 성인 여성과 같이 11 mg, 14 mg 이다.</p> <p><흡수, 대사, 배설, 분포> 철의 흡수는 철분의 저장량, 조혈률, 식이 철의 생체 이용률, 위산의 산도 등 여러 인자에 의해 영향을 받는 복잡한 과정이다. 특히 체내 철 저장량은 철의 흡수에 확실하게 영향을 미치는데, 체내 철 저장량에 따라 철의 흡수에 대한 적응 반응이 생겨 철분 저장고가 고갈되었을 때에는 흡수가 증가되고 반면에 저장고가 확</p>	<p>• 塩化第2鉄 (ferric chloride)</p> <p><推奨量> 韓国の成人及び老人男性の場合鉄の1日平均必要量は1日平均の鉄の平均損失量と平均吸収率を考慮し8mgであり、推奨摂取量は平均必要量の130%水準の10mgである。20~49歳の成人女性の場合は平均鉄の吸収率及び基本的な鉄の損失量の以外にメンスによる付加的な鉄の損失量を考慮して1日の平均必要量は11mgであり、推奨摂取量は平均必要量の130%水準の14mgである。50歳以上の閉経期以降の女性の場合は成人男性と同じく鉄の吸収率と基本的な鉄の損失量だけを考慮して平均必要量は7mgであり、推奨摂取量は平均必要量の130%水準の9mgである。妊婦の鉄の要求量は基本的な損失量と胎児関連組織に保有された鉄、ヘモグロビンの量の膨張に必要な鉄の量及び鉄の吸収率を考慮して平均必要量は18.5mg、推奨摂取量は24mgである。授乳婦の鉄の平均必要量及び推奨摂取量は成人女性と同じく11mg、14mgである。</p> <p><吸収、代謝、排泄、分布> 鉄の吸収は鉄分の貯蔵量、造血率、食餌鉄の生体利用率、胃酸の酸度等様々な因子によって影響を受ける複雑な過程である。特に、体内鉄の貯蔵量は鉄の吸収に確実に影響を与えるが、体内鉄の貯蔵量によって鉄の吸収に対する適応反応が起きて鉄分の貯蔵庫が枯渇された時には吸収が増加される。一方、十分に貯蔵されていると吸収が減少</p>
---	---

<p>채워져 있으면 흡수가 감소된다. 철의 흡수는 소화기장 어느 부위에서나 일어날 수 있으며, 특히 십이지장에서 가장 효율적으로 이루어진다.</p> <p>철의 평형은 소장 상부에서의 흡수 조절에 의해 잘 유지되며, 인체는 두 가지 경로를 통하여 철을 흡수한다. 하나는 육류에 들어있는 헤모글로빈과 미오글로빈으로부터 오는 헴철의 흡수이며, 또 하나는 식물이나 유제품에서 오는 비헴철의 흡수로 이 경우 철은 위와 소장 내에서 용해되어야 한다. 헴철은 이용률이 높으며 다른 식이 요인에 의해 거의 영향을 받지 않는다. 그러나 사람이 섭취하는 철의 대부분인 비헴철의 흡수는 위의 산성용액에서 식품 중 제 2 철($Fe+3$)의 용해성과 소장 점막세포에 존재하는 철 환원효소(ferri-reductase) 또는 비타민 C 와 같은 화합물에 의해 제 1 철($Fe+2$)의 형태로 환원 되는 정도에 달려있다.</p> <p>세포와 세포 사이의 철의 이동은 운반 단백질인 트랜스페린과 철의 가역적인 결합을 통해 이루어지며, 세포막 표면에 있는 트랜스페린 수용체(transferrin receptor, TR)에 부착되어 세포내로 유입된다. 세포 내에서의 철의 균형은 페리틴이나 트랜스페린 수용체의 합성을 조절함으로써 이루어지며, 철의 종류와 양에 따라 이들 단백질의 합성에 자극을 받는 정도가 달라진다.</p> <p>필요 이상의 철은 페리틴이나 헤모시데린의 형태로 저장되며 헤모시데린은 페리틴의 분해산물로서 불용성이다. 헤모시데린의 철 함량은 다양하지만 일반적으로 페리틴의 철 함량보다 더 높다.</p>	<p>される。鉄は消化器腸のどの部位でも吸収されるが特に十二指腸で一番効率的に吸収される。</p> <p>鉄の平衡は小腸の上部での吸収調節によってよく維持され、人体は二つの経路を通して鉄を吸収する。一つは肉類に入っているヘモグロビンとミオグロビンから来るヘム鉄の吸収であり、もう一つは植物や乳製品から来る非ヘム鉄の吸収で、この場合鉄は胃と小腸の中で溶解されなければならない。ヘム鉄は利用率が高ければ他の食餌要因によってほとんど影響を受けない。しかし、人が摂取するほとんどの鉄である非ヘム鉄の吸収は、胃の酸性溶液で食品中の第2鉄 ($Fe+3$) 溶解性と小腸粘膜細胞に存在する鉄還元酵素 (ferri-reductase) 又はビタミン C のような化合物によって第1鉄 ($Fe+2$) の形で還元される程度による。</p> <p>細胞と細胞の間の鉄の移動は運搬タンパク質であるトランスフェリンと鉄の可逆的な結合を通して行われ、細胞膜の表面にあるトランスフェリン受容体 (transferrin receptor, TR) に付着されて細胞内に流入される。細胞内での鉄の均衡はフェリチンやトランスフェリン受容体の合成を調節することによって行われ、鉄の種類と量によってこれらのタンパク質の合成に刺激を受ける程度が違う。</p> <p>必要以上の鉄はフェリチンやヘモシデリンの形で貯蔵され、ヘモシデリンはフェリチンの分解産物として不溶性である。ヘモシデリンの鉄の含量は様々であるが、一般的にフェリチンの鉄の含量よりもっと高</p>
--	--

<p>체내 철의 2/3 가 적혈구내의 헤모글로빈에 존재하며, 25%는 쉽게 이용 가능한 저장철의 형태로, 나머지 15%는 근육조직의 미오글로빈과 산화적대사반응의 여러 효소의 구성성분으로 있다. 75 kg의 성인 남자는 약 4g 의 철(50 mg/kg)을 갖고 있으며 월경을 하는 여성의 경우 적혈구량과 저장철이 적기 때문에 40 mg/kg의 철을 보유하고 있다.</p> <p>기본적 철 손실량은 월경이 없는 여성의 경우 1 일 0.9~1.02 mg 정도이며 흡수된 철의 대부분은 대변으로 배설된다. 소변, 위장관, 표피로부터의 1 일 철 손실도 각각 0.08, 0.6, 0.3 mg이다. 이 기본적 손실량은 철 결핍의 경우 1 일 0.5 mg까지 떨어질 수 있으며 철 과잉의 경우 1 일 2 mg까지 높아지기도 한다.</p> <p><철의 기능></p> <p>산소운반</p> <p>철은 헤모글로빈 및 효소를 포함한 많은 단백질의 구성성분으로서 기능을 나타내며, 특히 헤모글로빈은 신체 조직에 산소를 운반하는 중요한 역할을 한다. 헤모글로빈을 구성하는 철분은 폐로 들어온 산소를 각 조직의 세포로 운반하고, 세포에서 생성되는 이산화탄소를 폐로 운반하여 방출한다. 미오글로빈은 근육조직 내에서 산소를 일시적으로 저장했다가 골격근과 심장근 세포에 산소를 공급하는 역할을 담당한다.</p> <p>신체 내 여러 반응 시 효소 활성철분은 미토콘드리아의</p>	<p>이.</p> <p>体内鉄の 2/3 が赤血球内のヘモグロビンに存在し、25%は簡単に利用できる貯蔵鉄の形で、その他の 15%は筋肉組織のミオグロビンと酸化的代謝反応の様々な酵素の構成成分である。75 kgの成人男性は約 4 g の鉄 (50 mg/kg) を持っており、月経のある女性の場合、赤血球量と貯蔵鉄が少ないから 40 mg/kgの鉄を保有している。</p> <p>基本的な鉄の損失量は月経のない女性の場合は 1 日 0.9~1.02 mg ぐらいであり、吸収された鉄のほとんどは大便で排泄される。小便、胃腸管、表皮からの 1 日鉄の損失もそれぞれ 0.08、0.6、0.3 mg である。この基本的な損失量は鉄欠乏の場合は 1 日 0.5 mg まで落ちることができ、鉄過剰の場合は 1 日 2 mg まで高まったりする。</p> <p><鉄の機能></p> <p>酸素運搬</p> <p>鉄はヘモグロビン及び酵素を含め多くのタンパク質の構成成分としての機能があり、特にヘモグロ빈は身体組織に酸素を運搬する重要な役割を果たす。ヘモグロ빈を構成する鉄分は肺に入った酸素を各組織の細胞に運搬し、細胞で生成される二酸化炭素を肺に運搬して放出する。ミオグロ빈は筋肉組織の内に酸素を一時的に貯蔵してから骨格筋と心臓筋細胞に酸素を供給する役割を果たす。</p> <p>身体の内には様々な反応がある時に酵素活性鉄分はミトコンドリアの</p>
---	--

전자전달계에서 산화, 환원과정에 작용하는 시토크롬계 효소(cytochromes)의 구성 성분으로, 에너지 대사에 필요하다. 이외에도 과산화수소분해효소나 과산화효소, NADH 탈수소효소, 숙신산 탈수소효소와 같은 효소의 보조인자로 작용한다. 또한 신경전달물질(neurotransmitter)인 도파민, 에피네프린, 노르에피네프린, 세로토닌 등이 나 콜라겐 합성에 필요한 효소의 보조인자로도 작용한다. 이외에도 소포체의 시토크롬 P450 에 존재하는 철분은 알코올 대사, 약물 해독, 간에서의 발암물질 배설과 같은 많은 대사과정에 관여한다.

<기능성 표시의 예>

- 철은 체내 산소운반과 혈액생성에 필요합니다.
- 철은 에너지 생성에 도움이 됩니다.

<결핍>

철 결핍의 임상적 결과는 신체 작업수행 능력의 손상, 발달 장애, 인지 능력의 손상 등이며, 빈혈과 같은 기능적 철 결핍의 결과는 헤모글로빈 농도의 뚜렷한 감소를 일으킬 정도로 심한 결핍일 때 나타난다.

<독성>

대부분의 급성 철 독성은 아이들이 성인에 해당하는 철보충량을 섭취했을 경우에 일어난다. 유아의 경우, 체중 1kg당 20mg의 철을

電子伝達系で酸化、還元過程に作用するシトクローム系酵素 (cytochromes) の構成成分で、エネルギー代謝に必要である。この他にも過酸化水素分解酵素や過酸化酵素、NADH 脱水素酵素、コハク酸脱水素酵素のような酵素の補助因子として作用する。また、神経伝達物質 (neurotransmitter) であるドーパミン、エピネフリン、ノルエピネフリン、セロトニン等やコラーゲンの合成に必要な酵素の補助因子としても作用する。この他には小胞体のシトクローム P450 に存在する鉄分はアルコールの代謝、薬物の解毒、肝臓での発癌物質排泄のような多くの代謝過程に関わる。

<機能性表示の例>

- 鉄は体内の酸素運搬と血液生成に必要である。
- 鉄はエネルギー生成に役立つ。

<欠乏>

鉄欠乏の臨床的な結果は身体作業遂行能力の損傷、発達障害及び認知能力の損傷等であり、貧血のような機能的な鉄欠乏の結果はヘモグロビン濃度のはっきりした減少を見せるほどひどく欠乏した時にあらわれる。

<毒性>

ほとんどの急性鉄毒性は子供が成人の鉄補充量を摂取した時に現れる。幼児の場合、体重 1kg 当たり 20 mg の鉄を摂取する時、胃腸の刺

섭취할 때, 위장 자극을 비롯한 급성 철 독성 증상이 나타나지만, 체중 1 kg 당 60 mg 이하를 섭취할 경우 전신 독성은 발생하지 않는다. 아이들의 경우 철의 치명적인 복용량은 체중 1 kg 당 200-300 mg이다. 성인의 경우 치명적 철독성량은 체중 1 kg당 1,400 mg이나 치료 후에는 생존이 가능한 것으로 나타났다.

철 영양상태가 양호한 집단에서 과량으로 섭취된 철의 유해영향은 변비, 메스꺼움, 구토 및 복통과 같은 위장장애이며, 철을 과도하게 섭취할 경우 혈청 아연 수준이 감소한다는 보고도 있다. 이러한 증상들은 50~220 mg/일의 철을 복용할 때 나타나며, 더 높은 수준을 복용할 때는 그 빈도가 증가되었다. 이러한 증상은 철보충제의 형태에 따라 다른데 황산제 2 철(ferrous sulphate)이 아닌 chelated iron 및 헴 철 형태로 복용할 때는 유해영향이 거의 나타나지 않았다.

임신 중에 임신 3~6 개월, 6~9 개월 동안에 약 200 mg/일의 철을 보충해도 위장장애 등의 유해영향이 나타나지 않으며 임신 중 과량의 철을 섭취해도 태아의 철 수준이 증가하지 않는 것으로 나타났다.

이러한 결과들로 철의 독성종말점은 위장장애와 변비로 정하였다.

激をはじめとする急性鉄毒性症状が現れるが、体重1 kg当たり 60 mg 以下を摂取する場合は全身の毒性は発生しない。子供の場合は鉄の致命的な服用量は体重1 kg当たり 200~300 mgである。成人の場合、致命的な鉄の毒性量は体重1 kg当たり 1,400 mgであるが、治療した後には生存できる。

鉄の栄養状態が良好な集団が過剰摂取した時の鉄の有害影響は、便秘、むかつき、嘔吐及び腹痛のような胃腸障害であり、鉄を摂取しすぎると血清亜鉛の水準が減少するという報告もあった。このような症状は 50~220 mg/日の鉄を服用する時あられ、もっと高い水準を服用する時はその頻度が増加した。このような症状は鉄補充剤の形によって異なるが、硫酸第2鉄(ferrous sulphate)ではなく chelated iron 及びヘム鉄の形で服用する時は有害影響はほとんどなかった。

妊娠3~6か月、6から9か月の間に約 200 mg/日の鉄を補充しても胃腸障害等の有害影響はなく、妊娠中に鉄を過剰摂取しても胎児の鉄の水準が増加しなかった。

このような結果で鉄の毒性終末点は胃腸障害と便秘に決めた。

(9) 요오드⁵⁵

原文	和訳
<p><화학적 특성> 요오드는 상온에서 고체로 보라색의 결정을 가지며, 휘발성이 있고 자극적인 냄새가 나는 승화성 물질로 유기용매에 잘 녹는다. 반응성이 높아 주로 요오드화물(iodide)이나 요오드 산염(iodate) 형태로 존재한다.</p> <p><급원식품> 요오드는 다시마(건조, 179 mg/100g), 미역(건조, 8.7 mg/100g), 김(건조, 3.6 mg/100g)같은 해조류와 멸치(건조, 219~284 mg/100g), 굴(생것, 126 mg/100g) 등의 어패류에 풍부하게 함 유되어 있다. 최근에는 가공식품에 첨가제로 쓰이는 요오드염(calcium iodate, potassiumiodate, potassium iodide)도 주요 급원에 해당된다. 이외에도 이들 식품의 추출물 또는 다음의 합성원료를 첨가한 가공식품과 요오드 보충용 식품도 좋은 급원식품이다.</p> <ul style="list-style-type: none"> • 요오드나트륨(sodium iodide) • 요오드칼륨(potassium iodide) <p><권장량> 우리나라 남녀 성인 및 노인의 요오드 평균필요량은 95 µg/일이며, 권장섭취량은 150 µg/일이다. 임신부의 경우에는 태아의 성장과</p>	<p><화학적 특성> 요오드는 상온에서는 고체로 보라색의 결정이며, 휘발성이 있고, 자극적인 냄새가 나는 승화성 물질로 유기용매에 잘 녹는다. 반응성이 높고 주로 요오드화물(iodide) 또는 요오드산염(iodate)의 형태로 존재한다.</p> <p><給源食品> 요오드는 컴브(乾燥, 179 mg/100g)、ワカメ(乾燥, 8.7 mg/100g)、ノリ(乾燥, 3.6 mg/100g)のような海藻類とカタクチイワシ(乾燥, 219~284 mg/100g)、カキ(生物, 126 mg/100g)等の魚介類に豊富に含まれている。最近は加工食品に添加剤として使われるヨード塩(calcium iodate, potassium iodate, potassium iodide)も主な給源に当たる。この他にもこれらの食品の抽出物又は次の合成原料を添加した加工食品とヨード補充用食品もいい給源食品である。</p> <ul style="list-style-type: none"> • ヨウ化ナトリウム (sodium iodide) • ヨードカリ (potassium iodide) <p><推奨量> 韓国の成人男女及び老人のヨードの平均必要量は 95 µg/日であり、推奨摂取量は 150 µg/日である。妊婦の場合には胎児の成長と産婦の腎</p>

⁵⁵ 食品医薬品安全庁 (Korea Food & Drug Administration (KFDA)) : <http://hfoodi.kfda.go.kr/am/menu.jsp?code1=00100010>

산모 신장에서의 요오드 제거율 증가에 따른 요오드의 손실을 보충하기 위해 요오드 필요량이 증가하므로 비 임신 성인여성의 평균필요량에 65 μg /일을 추가하며, 권장섭취량은 90 μg /일을 추가한다. 수유부의 경우에는 모유로 분비되는 요오드의 양을 고려하여 성인여성의 평균필요량에 130 μg /일, 권장섭취량에 180 μg /일을 추가한다.

<흡수, 대사, 배설, 분포>

식품으로 섭취된 요오드는 음이온(iodide, I⁻)으로 환원된 후 대부분 위와 소장 상부에서 흡수되어 갑상선으로 이동한다.

요오드가 갑상선으로 유입되는 비율은 요오드 영양상태에 의해 조절된다. 요오드는 갑상선에서 갑상선글로불린(thyroglobulin, Tg)과 결합하여 티록신(thyroxine, T4)을 형성한 뒤, 순환계로 분비되어 간에서 합성된 단백질인 트랜스티레틴(transthyretin), 알부민(albumin)등과 함께 표적세포로 이동한다. 조직에서 T4는 셀레늄 함유효소인 탈요오드효소(deiodinase)에 의해 triiodothyronine(T3)로 전환된다. 혈액의 갑상선호르몬 농도가 감소하면 갑상선 자극호르몬(thyrotropin, TSH)이 상승하며, 반대로 그 농도가 증가하면 TSH가 감소함으로써 갑상선 기능을 조절한다. 요오드가 풍부한 지역에 거주하는 성인은 체내에 15~20 mg의 요오드가 있으며 이 중 70~80%가 갑상선에 존재한다.

요오드는 1일 약 5~20 μg 정도가 대변을 통해 주로 분비되며, 과량의 요오드를 섭취하면 섭취량에 비례하여 소변으로

臟でのヨード除去率の増加によるヨードの損失を補うためにヨード必要量が増加するから非妊娠成人女性の平均必要量に 65 μg /日を追加し、推奨摂取量は 90 μg /日を追加する。授乳婦の場合には母乳で分泌されるヨードの量を考慮して成人女性の平均必要量に 130 μg /日、推奨摂取量に 180 μg /日を追加する。

<吸収、代謝、排泄、分布>

食品で摂取されたヨードは陰イオン (iodide, I⁻) に還元された後、ほとんど胃と小腸上部で吸収されて甲状腺に移動する。

ヨードが甲状腺に流入される比率はヨード栄養状態によって調節される。ヨードは甲状腺で甲状腺グロブリン (thyroglobulin、Tg) と結合してチロキシン (thyroxine、T4) を形成した後、循環系に分泌されて肝臓で合成されタンパク質のトランスチレチン (transthyretin) 、アルブミン (albumin) 等と一緒に標的細胞に移動する。組織で T4 はセレンウム含有酵素である脱ヨード酵素 (deiodinase) によって triiodothyronine (T3) に転換される。血液の甲状腺ホルモンの濃度が減少すれば甲状腺刺激ホルモン (thyrotropin、TSH) が上昇し、逆にその濃度が増加すれば TSH が減少して甲状腺の機能を調節する。

ヨードの豊富な地域に居住する成人は体内に 15~20 mg のヨードがあり、この中で 70~80% が甲状腺に存在する。

ヨードは 1 日約 5~20 μg ぐらいが大便で分泌され、ヨードを過剰摂取すれば摂取量に比例して小便で排泄されるから小便を通して排泄さ

배설되므로 소변을 통해서 배설되는 소량의 요오드화물(iodide)은 체내 요오드의 상태를 반영한다. 땀으로 배설되는 양은 아주 적으며, 수유기에는 유즙을 통해 분비되기도 한다.

<요오드의 기능>

갑상선 호르몬 합성

요오드(iodine, I2)는 갑상선 호르몬인 티록신(thyroxine, T4)을 합성하는데 필요하다. 티록신(T4)은 표적세포에서 활성형인 T3 로 전환되어야 하는데 이때에도 요오드가 필요하다. 활성형인 갑상선 호르몬은 체내 대사율을 조절하여 에너지 대사에 관여한다. 또한 갑상선 호르몬은 mRNA 와 단백질 합성을 촉진함으로써 중추신경계 발달에 중요하다.

<기능성 표시의 예>

- 요오드는 갑상선 호르몬 합성에 필요합니다.
- 요오드는 에너지 생성에 필요합니다.
- 요오드는 신경발달에 필요합니다.

<결핍>

요오드는 전 세계적으로 부족하기 쉬운 무기질로서, 어른에서 부족하면 갑상선종(goiter)이 유발되며, 어린이에서 결핍되면 성장이 지연되고 인지기능이 손상되는 요오드결핍증(iodine deficiency disorder; IDD)을 유발한다. 특히 임신기에 심한 요오드 결핍은

れる少量のヨードカリ (iodide) は体内ヨードの状態を反映する。汗で排泄される量はとても少なく、授乳期には乳汁を通して分泌されたりもする。

<요오드의 기능>

甲状腺ホルモンの合成

ヨード (iodine、I2) は甲状腺ホルモンであるチロキシン (thyroxine、T4) を合成するのに必要である。チロキシン (T4) は標的細胞で活性型であり、T3 に転換されなければならないがこの時にもヨードが必要である。活性型である甲状腺ホルモンは体内代謝率を調節してエネルギー代謝に係わる。また甲状腺ホルモンは mRNA とタンパク質の合成を促進するから中枢神経系の発達に重要である。

<기능성 표시의 예>

- 요오드는甲状腺ホルモンの合成に必要なである。
- 요오드는에너지의生成に必要なである。
- 요오드는신경발달に必要なである。

<欠乏>

ヨードは全世界的に不足しやすい無機質で、大人が不足していれば甲状腺腫 (goiter) が誘発され、子供に欠乏があれば成長が遅れ、認知機能が損傷されるヨード欠乏症 (iodine deficiency disorder、IDD) を誘発する。特に、妊娠期にヨードがひどく欠乏されると胎児がクレチン

<p>태아에서 크레틴병(cretinism)을 초래하는 것으로 알려져 있다.</p> <p><독성></p> <p>요오드를 만성적으로 과다섭취하면 혈청 갑상선자극호르몬(TSH)이 상승되고, 혈중 T3 와 T4 가 저하되며, 갑상선 기능장애로 인해 갑상선 기능항진증과 갑상선 악성종양을 악화시킬 수 있다는 사례가 보고되었다. 급성 유해영향으로는 입, 목, 복부의 통증, 발열, 오심, 구토, 설사, 맥박 약화, 심장 자극, 혼수, 청색증이 나타날 수 있다.</p> <p>혈청 TSH 수준이 요오드 과다섭취에 의해 가장 민감하게 변화되므로 이를 요오드 상한섭취량 설정의 독성종말점으로 이용하고 있다.</p>	<p>病 (cretinism) にかかると知られている。</p> <p><毒性></p> <p>ヨードを慢性的に摂取しすぎると血清甲状腺刺激ホルモン (TSH) が上昇し、血中 T3 と T4 が低下し、甲状腺機能の障害によって甲状腺機能亢進症と甲状腺悪性腫瘍を悪化させるという事例が報告された。急性有害影響としては口、首、腹部の痛み、発熱、吐き気、嘔吐、下痢、脈拍弱体化、心臓刺激、昏睡、青色症が出ることもできる。</p> <p>血清 TSH の水準がヨード過剰摂取によって一番敏感に変化されるからこれをヨード上限摂取量 設定の毒性終末点として利用している。</p>
--	---

(10) 프로폴리스엑시스⁵⁶

原文	和訳
<p>프로폴리스추출물</p> <ul style="list-style-type: none"> 항산화 작용, 구강에서의 항균작용 <p>[개요]</p> <p>프로폴리스란 꿀벌(Apis Melifers)의 소방(巢房)을 구성하는 소재의 하나로서 꿀벌에 의해 화분 및 식물 분비물(수액 등)과 자신들의 분비물(밀납 등)이 혼합되어 만들어진 것으로, 수지, 밀납, 방향유,</p>	<p>プロポリスエキス</p> <p>抗酸化作用、口腔内の抗菌作用</p> <p>【概要】</p> <p>プロポリスとは、ミツバチ (Apis Melifers) の巣を構成する素材の一つで、ミツバチによって花粉及び植物分泌物 (樹液等) と、自らの分泌物 (蜜蝋等) を混合して作られたもので、樹脂、蜜蝋、香油、有機</p>

⁵⁶ 食品医薬品安全庁 (Korea Food & Drug Administration (KFDA)) : <http://hfoodi.kfda.go.kr/am/menu.jsp?code1=00100030>

<p>유기산류 등으로 이루어져 있는 수지 상태의 물질을 말한다.</p> <p>프로폴리스는 라틴어의 프로프(PROP:기둥)와 그리스어의 폴리스(POLIS:도시)의 합성어로 ‘벌들의 도시를 지탱하여 주는 기둥’이라는 의미이다. 꿀벌은 벌집의 틈이 난 곳에 프로폴리스를 발라 병균이나 바이러스로부터 스스로를 보호하고, 말벌이나 쥐와 같은 적의 침입을 막는 것으로 알려져 있으며, 1965 년 프랑스의 레미 쇼방이 꿀벌의 몸에 박테리아가 없음에 대하여 연구하던 중 프로폴리스가 항생물질임을 밝혀냈다.</p> <p>프로폴리스는 20 종이 넘는 다양한 플라보노이드를 함유하고 있으며, 이러한 플라보노이드 들이 프로폴리스의 기능성을 나타내는 것으로 생각된다.</p> <p>건강기능식품으로 사용되는 프로폴리스추출물은 꿀벌이 식물에서 채취한 수지에 자신의 분비물을 혼합하여 만든 프로폴리스에서 왁스를 제거하고, 물이나 주정으로 추출하거나 이산화 탄소를 이용하여 추출한 후 식용에 적합하도록 만든 것이다. 총 플라보노이드는 1% 이상 함유하고 있어야 하며, 파라(p)-쿠마르산 및 계피산이 확인되어야 한다. 또한, 디에틸렌글리콜은 검출되지 않아야 한다.</p> <p>[안전성 평가]</p> <p>프로폴리스는 오랫동안 안전하게 섭취하여 온 식품이며 심각한 독성이 보고된 바가 없다.</p>	<p>酸類等で構成された樹脂状態の物質をいう。</p> <p>プロポリスは、ラテン語のプロプ (PROP : 柱) とギリシャ語のポリス (POLIS : 都市) の合成語で、「蜂の都市を支えてくれる柱」という意味である。ミツバチは、巣の隙間にプロポリスを塗って病菌やウイルスから自らを保護し、スズメバチやネズミのような敵の侵入を阻むことで知られ、1965年フランスのレミ・ショウバンがミツバチの体内にバクテリアが存在しないことを研究する中、プロポリスが抗生物質であることが明らかとなった。</p> <p>プロポリスは20種を超える多様なフラボノイドを含み、このようなフラボノイドがプロポリスの機能性を発現させていると考えられる。</p> <p>健康機能食品で使われるプロポリスエキスは、ミツバチが植物から採取した樹脂に自身の分泌物を混合して作ったプロポリスからワックスをとり除いて、水や酒精で抽出するか、二酸化炭素を利用して抽出した後、食用に適するように加工されたものである。総フラボノイドは1%以上含まれていなければならない。パラ(ρ)-クマル酸及び桂皮酸が確認されなければならない。また、ジエチレングリコールが検出されてはならない。</p> <p>【安全性評価】</p> <p>プロポリスは長い間安全に摂取されてきた食品であり、深刻な毒性が報告されたことはない。</p>
---	---

<p>[기능성 평가]</p> <p>프로폴리스 추출물은 “항산화 작용”과“ 구강에서의 항균작용”의 기능성이 인정되었다.</p> <p>김희재 등(2002), 이호재 등(2005), 임대관 등(1994), Pascual 등(1994), Wang 등(2004) 등, Marquele 등(2005), Hegaz(2002)의 연구에 의하여 <i>in vitro</i> 수준에서 프로폴리스추출물이 항산화 활성을 가지고 있음이 확인되었으며, Wei 등(2004), Fuliang 등(2005), Orhan 등 (1999)은 쥐에게 프로폴리스 추출물을 섭취시켜 혈장 내 항산화 효소 활성이 증가하는 것을 관찰하였다.</p> <p>또한, 식품의약품안전청 용역연구사업(2004)에서는 쥐에게 고지방 식이를 제공하여 산화 손상을 유도시키면서 식이에 프로폴리스를 포함시켜 프로폴리스의 항산화 효과를 관찰한 결과, 적혈구의 SOD 활성이 유의하게 증가하였다. 실제로 Jasprica 등(2006)은 건강한 성인 47 명 에게 하루에 총 플라보노이드 16.25 mg 에 해당하는 프로폴리스를 섭취시켜 지질과산화물인 MDA 가 감소하고 혈장의 SOD 활성이 증가하는 것을 관찰하였다.</p> <p>유영관 등(1995), Koo 등(2000), Santos 등(2002)은 구강에 존재하는 미생물에 대한 프로 폴리스 추출물의 항균활성을 관찰한 결과, 프로폴리스 추출물이 미생물의 증식을 억제하였다는 결과를 얻었다. 또한, Sonmez 등(2005)은 건강한 사람으로부터 얻은 구강점유아세포에 병원 균을 감염시키고 프로폴리스를 첨가하였을 때 프로폴리스가 점유아세포를 억제하고 균의 성장을 억제함을 확인하였다. Duarte 등(2006)은 쥐에게 충치를 일으키는 균인</p>	<p>【機能性評価】</p> <p>プロポリスエキスは、「抗酸化作用」と「口腔内の抗菌作用」の機能性が認められた。</p> <p>キムヒジェら (2002)、イホジェら (2005)、イムテグワァンら (1994)、Pascual ら (1994)、Wang ら (2004) 等、Marquele ら (2005)、Hegaz (2002) の研究によって <i>in vitro</i> 水準でプロポリスエキスが抗酸化活性を持っていることが確認され、Wei ら (2004)、Fuliang ら (2005)、Orhan ら (1999) は、ネズミにプロポリスエキスを摂取させ、血しょう内抗酸化酵素活性が増加することを観察した。</p> <p>また、食品医薬品安全庁の用役研究事業 (2004) ではネズミに高脂肪食餌を与え、酸化損傷を誘導しながら、食餌にプロポリスを含ませプロポリスの抗酸化効果を観察した結果、赤血球の SOD 活性が留意すべき増加をみせた。実際に Jasprica ら (2006) は、健康な成人 47 人に一日に総フラボノイド 16.25mg にあたるプロポリスを摂取させ、脂質化酸化物の MDA が減少し、血しょうの SOD 活性が増加することを観察した。</p> <p>ユヨングワァンら (1995)、Koo ら (2000)、Santos ら (2002) は、口腔に存在する微生物に対するプロポリスエキスの抗菌活性を観察した結果、プロポリスエキスが微生物の増殖を抑制したという結果を得た。また、Sonmez ら (2005) は健康な人から得た口腔繊維種細胞に病原菌を感染させてプロポリスを添加した際、プロポリスが繊維種細胞を抑え、菌の成長を抑制することを確認した。Duarte ら (2006) はネズミに虫歯をおこす菌である <i>S.sobrinus</i> を感染させ、プロポリスを</p>
---	---

S.sobrinus 를 감염시키고 프로폴리스를 섭취시켜 항균활성을 나타내는 것을 관찰하였으며, Rodriguez 등 (1997), Lee 등(1993)에 의하여 프로폴리스 추출물이 다른 균에 대해서도 항균활성을 나타내는 것이 확인되었다. Magro 등(1994)은 구강에 상처가 있는 27 명에게 프로폴리스 추출물 용액을 섭취시킨 결과 염증이 감소하였다고 보고하였다.

이상의 결과들을 종합하여, 프로폴리스 추출물은 “항산화 작용”과“ 구강에서의 항균작용”에 도움을 줄 수 있는 것으로 판단된다. 구강에서의 항균작용은 구강에 직접 접촉할 수 있는 형태 (스프레이 또는 톱크제)에 한하며, 섭취량은 별도로 정하지는 않는다.

[섭취량]

기능성이 확인된 인체적용시험에서의 섭취량을 고려하여, 총 플라보노이드로서 16~17 mg 으로 일일 섭취량을 설정하였다. 이 섭취량은 “항산화 작용”에만 적용되는 것으로, “구강에서의 항균작용” 기능성을 표시할 경우에는 섭취량을 적용하지 않는다.

[섭취시 주의사항]

Hay 등(1990)은 프로폴리스가 점막에 염증 또는 궤양을 일으켜 천식 등의 과민반응을 일으킬 수 있다고 보고하였다. 따라서, 천식이 있는 사람은 프로폴리스 섭취를 피하는 것이 바람직하다. 또한, 벌꿀에 과민반응을 나타내는 사람은 섭취에 주의하여야 한다.

摂取させて抗菌活性の発現を観察し、Rodriguez ら (1997)、Lee ら (1993) によって、プロポリスエキスが他の菌に対しても抗菌活性を現わすことが確認された。Magro ら (1994) は、口腔内に傷がある 27 人にプロポリス抽出溶液を摂取させた結果、炎症が減少したと報告した。

以上の結果を総合し、プロポリスエキスは「抗酸化作用」と「口腔内の抗菌作用」があると判断される。口腔内の抗菌作用は、口腔内に直接接触することができる形態 (スプレー又は塗布) に限って、摂取量は別に定めない。

【摂取量】

機能性が確認された人体適用試験での摂取量を考慮し、総フラボノイドとして 16~17mg を一日摂取量と設定する。この摂取量は「抗酸化作用」にのみ適用され、「口腔内の抗菌作用」の機能性を表示する場合には摂取量を適用しない。

【摂取時の注意事項】

Hay ら (1990) は、プロポリスが粘膜に炎症又は潰瘍を生じ、喘息等の過敏反応が起こることがあると報告した。したがって、喘息のある人はプロポリス摂取を避けることが望ましい。また、蜂蜜に過敏反応を現わす人は摂取に注意せねばならない。

4 豪州・ニュージーランド

(1) コラーゲン⁵⁷

原 文	和 訳
<p>What is Collagen?</p> <p>Collagen is a natural structural protein that represents almost 30% of the total body protein of mammals. It is the major component of skeletal and connective tissue and provides structural support. It is found throughout the body – in skin, muscle, tendon and bone. Fibres of collagen are woven together like threads in fabric to form a framework into which new cells can grow. In the skin, collagen provides texture, resiliency, and shape. From the age of 25, your body depletes collagen at 1.5% every year. For instance by the time you reach 45, you will have lost 30% of your body's collagen. Taking 100% Collagen helps to make up for this loss.</p> <p>What is the effect of taking Collagen?</p> <p>Collagen's effect on our appearance is well documented. Research has shown that taking Puraz 100% Collagen may result in:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reduced appearance of lines and wrinkles - Smoother skin - Improved skin elasticity - Strengthened nails - Strengthened hair 	<p>コラーゲンとは？</p> <p>コラーゲンは天然の構造タンパク質であり、哺乳類の体内総タンパク質全体の約30%を占める。コラーゲンは、骨格及び結合組織の主な成分であり、構造支持材となるものである。全身（皮膚、筋肉、腱及び骨）で認められる。コラーゲンの線維は織物の糸のように編み込まれ、新しい細胞が成長できる枠組みを形成する。コラーゲンは皮膚にきめ、弾力性、及び形状を与える。25歳以降、毎年1.5%ずつコラーゲンは減少する。たとえば、45歳までに身体のコラーゲンは30%減少する。100%コラーゲンの摂取は、この減少を補うのに役立つ。</p> <p>コラーゲン摂取の効果は？</p> <p>外観に対するコラーゲンの効果は十分立証されている。研究によると、Puraz 100%コラーゲンを摂取した場合、以下が認められている。</p> <ul style="list-style-type: none"> －しわ、小じわ減少 －皮膚のなめらかさ増進 －皮膚の弾力性増進 －爪の強度を増進 －毛髪の強度増進

⁵⁷ Puraz Health Limited (ニュージーランドの健康・美容製品製造会社) : <http://www.puraz.com/collagen-faq.html>

How can Puraz 100% Collagen be effective in capsule form?

Using patented technology, the capsules are designed to be absorbed whole in the small intestine, distributing into your body where it may have depleted - to joints, ligaments and of course to the biggest organ, the skin.

How is Puraz 100% Collagen different from other capsules?

Not all collagen capsules are created equal, with many containing artificial fillers and flowing agents. Others also sacrifice collagen quantities for needless herbal ingredients to cut cost. There are over 25 different types of collagen, all which perform different functions in the body. To be effective, collagen capsules must contain the correct formulation of collagen types to be effective when targeting skin. Puraz uses a unique formula based on our many years of research and experience with collagen, along with a unique patented process to ensure the capsules do not break down until the collagen has had the chance to benefit the whole body.

Please beware of other collagen capsules that have tried to copy this formula as they have not been able to match the proven results achieved by Puraz 100% Collagen.

How do I take the capsules?

You take 2 capsules before bed time. Do not eat 1½ hours prior to take the capsules – the emptier your stomach is the better. In the first 45-90 minutes

カプセル型の Puraz 100%コラーゲンの効果は？

特許を取得した技術を用い、小腸ですべて吸収され、体内のコラーゲンが減少している部分—関節、靭帯に分布させ、もちろん最大の器官である皮膚にも分布するようカプセルをデザインしている。

Puraz 100%コラーゲンと他のカプセルとの差は？

すべてのコラーゲンカプセルが等しく製造されているわけではなく、多くは人工繊維と流動化剤を含む。また、他のカプセルは、コラーゲンの質を落として必要のない生薬成分を配合し、コストを削減している。25種を超える様々なタイプのコラーゲンがあり、それらはすべて体内で異なる作用を示す。皮膚を標的とする場合、有効であるために、コラーゲンカプセルは正しい配合で異なるタイプのコラーゲンを含有しなければならない。その点、Puraz は、コラーゲンが全身に利益をもたらすようになるまでカプセルが崩壊しないようにする特許を取得した独特の工程とともに、コラーゲンに関する長年の研究や実験に基づいて独特の配合を用いている。

この配合を模倣した他のコラーゲンカプセルに注意すること。それらからは Puraz 100%コラーゲンによって達成された結果に匹敵する結果が得られていない。

カプセルの摂取方法は？

就寝前に2カプセルを服用すること。カプセルを服用する前1時間30分は何も食べないこと。胃を空にする方が良いからである。服用後45

your body goes into alpha sleep mode, this is the perfect state during which your body can use the collagen to its optimum level (the rejuvenation mode). Always read the label and use only as directed.

How quickly may I see improvements?

Many people report improvements soon after beginning to take Puraz 100% Collagen capsules, but for best results take them regularly as indicated in the dosage regime. Individual results may vary.

Are there any side effects?

If you are allergic, or may be allergic to protein, you must seek medical advice before taking Puraz 100% Collagen capsules. In over 16 separate clinical research exercises involving over 2500 individuals, conducted over the past 20 years, no adverse reactions have been reported.

I am on medication - can I take the capsules?

If you are on medication, you should always consult your doctor before starting any supplement.

I've heard of collagen injections. Will they do the same?

Collagen injections target just one area, for example your lips, and are comparatively expensive. 100% Collagen capsules are pain-free and much easier to take. The benefit of the capsule is that collagen is dispersed

～90分以内に身体はアルファ睡眠モードに入れば、至適濃度までコラーゲンを利用できる状態として完璧である（細胞活性化モード）。必ず表示を読み、指示通りに使用すること。

改善を感じるのはいつ？

多くがPuraz100%コラーゲンカプセルの摂取開始後まもなく改善を報告しているが、最適な結果を得るには、服用レジメンに指示された通り定期的に摂取することである。結果は個人によって異なる。

副作用は？

アレルギー体質の場合、又はタンパク質に対するアレルギーがある場合、Puraz 100%コラーゲンカプセルを摂取する前に医師に相談しなければならない。過去20年間で実施された2500例以上を含む16を超える個別臨床研究において、副作用は報告されていない。

服薬中もカプセルを摂取できるか？

服薬中であれば、いかなるサプリメントを服用する場合でも、服用前に必ず医師の診察を受ける必要がある。

コラーゲンの注射があると聞いたが、同じ効果があるのか？

コラーゲン注射は、たとえば、唇のような1つの領域のみを標的にしており、比較的高価である。100%コラーゲンカプセルは痛みもなく、はるかに容易に摂取できる。カプセルの利点は、コラーゲンが一点だ

<p>throughout the entire body, not just to one area, with natural looking results.</p> <p>How do we lose collagen?</p> <p>It is a natural part of the ageing process. The signs of aging are also accelerated with sun exposure, stress and smoking. Fresh collagen production can drop by up to 40% from smoking. With sunlight, the UV rays can damage the skin and stop the production of collagen.</p> <p>Who uses 100% Collagen?</p> <p>Men and women around the world who want a more youthful appearance take collagen, as it helps to fight the signs of ageing. Because of natural looking results, many of the top beauty spas are also recommending Puraz 100% Collagen as part of their non-surgical programme to help reduce crow's feet, sagging, lines and wrinkles.</p>	<p>けでなく全身に拡散し、自然な結果が得られることである。</p> <p>コラーゲンが減少する様式は？</p> <p>コラーゲンの減少は自然な老化過程の一部である。老化の徴候は日光曝露やストレス、喫煙によっても促進される。新鮮なコラーゲンの産生は喫煙によって最大 40%減少する。日光では、紫外線が皮膚を損傷し、コラーゲンの産生を停止させる。</p> <p>100%コラーゲンを用いている人は？</p> <p>コラーゲンは老化の徴候に対抗するのに役立つため、若く見られたいと願っている世界中の男女がコラーゲンを摂取している。結果が自然に見えることから、一流の美容室の多くも、目じりの小じわ (crow's feet)、たるみ、しわ、小じわの減少に役立つ非外科的プログラムの一部として Puraz 100%コラーゲンを勧めている。</p>
---	---

(2) アルファリポ酸⁵⁸

原 文	和 訳
<p>CMEC 18 Complementary Medicines Evaluation Committee Extracted Ratified Minutes Eighteenth Meeting 18 February 2000</p>	<p>CMEC 18 補完医薬品評価委員会 (CMEC) 承認済み会議報告書の抜粋 第 18 回会議 2000 年 2 月 18 日</p>

⁵⁸ オーストラリア保健省薬品・医薬品行政局 (Therapeutic Goods Administration (TGA)) : <http://www.tga.gov.au/pdf/archive/cmec-minutes-18.pdf>

6. Evaluation of new substances

6.1 Alpha lipoic acid (thioctic acid)

A TGA officer introduced this item and noted that, in relation to the safety of alpha lipoic acid, two issues merit particular discussion: the safety of the different enantiomers of alpha lipoic acid, and the safety of the substance in association with thiamin deficiency.

The safety of the different enantiomers of alpha lipoic acid was discussed. The R form is the naturally occurring form of the substance, with the R,S racemic mixture being the commercially available form. The S enantiomer has not been used in clinical trials and therefore the evidence to support its safety is more limited than for the other forms. For these reasons CMEC considered that, at this time, only R- and R,S-alpha lipoic acid should be approved for use in listable therapeutic goods. Members agreed that no other specific conditions should be placed upon their use in listable goods and made the following recommendation to the TGA:

Recommendation 18.3

CMEC recommends to the TGA that R,S-alpha lipoic acid and R-alpha lipoic acid are suitable for use as active ingredients in listable therapeutic goods, and that no substance-specific conditions of use are required at this time.

6.新規物質の評価

6.1 アルファリポ酸（チオクト酸）

TGA 幹部は当該物質を紹介し、アルファリポ酸の安全性に関して二つの問題が議論に値すると述べた。その一つはアルファリポ酸の異なる対掌体の安全性であり、もう一つはビタミン B1 欠乏症に関連する物質の安全性である。

アルファリポ酸の異なる対掌体の安全性について議論が行われた。R 型対掌体は自然に生成する物質であり、R 型と S 型対掌体を配合したラセミ混合物が市販されているアルファリポ酸である。S 型対掌体は臨床実験で使われていないため、安全性に関わる実証が R 型よりも限られている。こうしたことから、補完医薬品評価委員会（CMEC）は今回、R 型アルファリポ酸及び RS 型アルファリポ酸のみをリスト掲載医薬品（listable therapeutic goods）として承認すべきであるという点について検討した。会議参加者は、当該物質の使用について、リスト掲載医薬品として明記すべき特定条件はないことに同意し、以下の提言を TGA に対して行った。

提言 18.3

補完医薬品評価委員会（CMEC）は TGA に対し、R 型アルファリポ酸及び RS 型アルファリポ酸は、リスト掲載医薬品として単独使用できる成分であり、使用にあたって物質特有の条件は今回は特になくことを提言する。

(3) オメガ3系脂肪酸⁵⁹

原 文	和 訳
<p>Omega - 3 and mood disorders</p> <p>What this fact sheet covers:</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ What is omega - 3? ・ How has our dietary intake of omega - 3 changed over time? ・ Evidence for an association between omega - 3 depletion and mood disorders ・ How does omega - 3 affect mood? ・ Omega - 3 for heart health ・ Recommendations for dietary intake ・ Sources of omega - 3 <p>What is omega - 3</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Omega - 3 and omega - 6 fats are both polyunsaturated fatty acids. ・ The main forms of omega - 3 are the “parent” molecule, Alpha Linolenic Acid (ALA), which can be found in a variety of plant based sources such as walnut, hemp, soy, flax and canola oil and the two longer - chain omega - 3 molecules, docosahexaenoic acid (DHA) and eicosapentaenoic acid (EPA). 	<p>オメガ3系脂肪酸と気分障害</p> <p>このファクトシートの記載事項：</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ オメガ3系脂肪酸とは？ ・ オメガ3系脂肪酸の食事摂取量の経時的変化度は？ ・ オメガ3系脂肪酸の減少と気分障害との関係に関するエビデンス ・ オメガ3系脂肪酸が気分に影響する様式は？ ・ 心臓の健康に対するオメガ3系脂肪酸 ・ 推奨食事摂取量 ・ オメガ3系脂肪酸の食品源 <p>オメガ3系脂肪酸とは？</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ オメガ3系及びオメガ6系脂肪酸はいずれも多価不飽和脂肪酸である。 ・ オメガ3系脂肪酸の主な形は、クルミ油、大麻油、大豆油、亜麻仁油及びキャノーラ油のような種々の植物ベースの供給源において認められる「親」分子、アルファリノレン酸（ALA）と、2つの長鎖オメガ3分子、ドコサヘキサエン酸（DHA）及びエイコサペンタエン酸（EPA）である。

⁵⁹ Black Dog Institute (豪州) : <http://www.blackdoginstitute.org.au/docs/Omega-3andmooddisorders.pdf>

<ul style="list-style-type: none"> ・ DHA and EPA are “essential” fatty acids, which means that our bodies can’t synthesise them and we need to consume them in our diets. ・ A small percentage of the ALA consumed can be converted into DHA and EPA in our bodies but the richest source of these essential fatty acids is seafood. <p>How has our dietary intake of omega - 3 changed over time?</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Over the last 150 years or so rapid expansion in Western populations and large scale industrialization has been associated with a major change in diet. ・ Much less omega - 3 (from fish, wild game and plants) is now eaten, with a corresponding large increase in consumption of saturated fats and omega - 6 fatty acids from mass produced vegetable oils such as corn and safflower oils. ・ It is thought that we once consumed roughly equivalent amounts of omega - 6 and omega - 3 but now, people in countries like Australia tend to consume 15 times more omega - 6 than omega - 3. ・ Omega - 3 consumption varies considerably between different countries with people in countries such as Japan and Norway eating a lot more fish than the average Australian. 	<ul style="list-style-type: none"> ・ DHA 及び EPA は「必須」脂肪酸であり、これは体内で合成できず、食事から摂取する必要があることを意味する。 ・ 摂取された ALA のうち、わずかが体内で DHA と EPA に変換されるが、これらの必須脂肪酸の最も豊富な供給源は魚介類である。 <p>オメガ 3 系脂肪酸の食事摂取量の経時的変化度は？</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 過去 150 年間で、又は非常に急速な西洋集団の拡大及び大規模産業化により、食生活は大きく変化した。 ・ 現在食されているオメガ 3 系脂肪酸（魚、野生の獲物及び植物に由来）はかなり少なく、それに対して、コーン油又はベニバナ油のような大量生産された植物油由来の飽和脂肪酸とオメガ 6 系脂肪酸が大量に摂取されている。 ・ かつてはほぼ同じ量のオメガ 6 系脂肪酸とオメガ 3 系脂肪酸が摂取されていたと考えられるが、現在は、オーストラリアのような国ではオメガ 3 系よりオメガ 6 系の方が 15 倍多く摂取される傾向がある。 ・ オメガ 3 系脂肪酸の摂取量は国によって大幅に異なり、日本人やノルウェー人は平均的なオーストラリア人よりかなり多くの魚を食べている。
--	--

Evidence for an association between omega - 3 depletion and mood disorders

There are several lines of evidence that suggest that omega - 3 consumption may be associated with mood disorders.

How does omega - 3 affect mood?

Research suggests that omega - 3 is related to a number of biological processes that have been found to be associated with depression.

- ・ Omega - 3 and omega - 6 are both metabolized by the same pool of enzymes. Some of the products of omega - 3 metabolism are anti - inflammatory, while the products of omega - 6 metabolism are pro - inflammatory. Increased inflammatory processes have been found to be associated with both depression and other chronic diseases such as cardiovascular disease.
- ・ Omega - 3 concentrations influence the production of “neurotrophic factors” which regulate the growth of new brain cells.
- ・ Omega - 3 concentrations can affect gene expression in the brain.
- ・ DHA is a major structural component of the brain and the ratio of DHA to omega - 6 and other fats in the brain affects the ability of the brain cells to communicate with each other

オメガ 3 系脂肪酸の減少と気分障害との関係に関するエビデンス

オメガ 3 系脂肪酸の摂取量は気分障害と関係する可能性のあることを示唆する一連のエビデンスがある。

オメガ 3 系脂肪酸が気分に影響する様式は？

オメガ 3 系脂肪酸は、うつ病と関係することが認められている多くの生物学的過程に関連することが示唆されている。

- ・ オメガ 3 系及びオメガ 6 系脂肪酸はいずれも同じプールの酵素によって代謝される。オメガ 3 系脂肪酸の代謝産物の一部は抗炎症作用を示すが、オメガ 6 系脂肪酸の代謝産物は炎症誘発作用を示す。炎症過程の亢進はうつ病や、心血管疾患のような他の慢性疾患を引き起こすことが認められている。
- ・ オメガ 3 系脂肪酸の濃度は、新たな脳細胞の増殖を調節する「神経栄養因子」の産生に影響する。
- ・ オメガ 3 系脂肪酸の濃度は、脳における遺伝子発現に影響する可能性がある。
- ・ DHA は脳の主な構成成分であり、オメガ 6 系脂肪酸及び脳内の他の脂肪酸に対する DHA の比率は脳細胞の相互伝達能力に影響する。

Omega - 3 for heart health

- ・ There has been a lot of research into the cardio - protective effects of omega - 3, with those who consume very little long - chain omega - 3 found to have higher rates of cardiovascular disease.
- ・ The Australian Heart foundation recommends that people without a pre - existing heart condition consume at least two servings of fish per week, preferably oily fish. This provides the equivalent of approximately 0.3 - 0.5 g per day of omega - 3.
- ・ For those who have an existing cardiac condition, the Heart Foundation recommends the consumption of 1gm per day of omega - 3.

Recommendations for dietary intake

- ・ With regard to recommendations for omega - 3 intake for the prevention and treatment of mood disorder, there are still no definitive guidelines.
- ・ In the clinical trials conducted to date, the ratio of DHA to EPA and the total amount of omega - 3 provided has varied considerably.
- ・ It appears, however, that EPA is the more important of the omega - 3 fatty acids in the treatment of depression, with a recent meta - analysis of omega - 3 supplementation trials finding that pure/majority EPA had a much bigger effect size than pure/majority DHA.
- ・ There has only been one study to date that has compared different doses of omega - 3 for depression. In this study participants received doses of 0, 1, 2 or 4 g per day of pure ethyl - EPA. Those who received 1 g per day

心臓の健康に対するオメガ3系脂肪酸

- ・ オメガ3系脂肪酸の心臓保護作用に関して多くの研究が実施されており、長鎖オメガ3系脂肪酸をほとんど摂取しない人では心血管疾患の発現率が高いことが認められている。
- ・ オーストラリア心臓財団は、既存の心疾患のない人は1週間に少なくとも2回魚を食べ、できれば脂っこい魚を摂取するよう推奨している。これによって、1日に約0.3~0.5gのオメガ3系脂肪酸等量が供給される。
- ・ 既存の心疾患のある人については、オーストラリア心臓財団は、1日に1gのオメガ3系脂肪酸の摂取を推奨している。

推奨食事摂取量

- ・ 気分障害の予防及び治療のためのオメガ3系脂肪酸の摂取量についての勧告に関して、決定的なガイドラインは未だない。
- ・ 今日までに実施された臨床試験において、EPA/DHA比及びオメガ3系脂肪酸の総摂取量は大幅に異なる。
- ・ しかし、うつ病の治療ではEPAの方が重要であると考えられ、オメガ3系脂肪酸補足試験に関する最近のメタアナリシスにより、純粋/大半のEPAは純粋/大半のDHAよりエフェクトサイズがかなり大きいことが認められた。
- ・ うつ病に対して異なる用量のオメガ3系脂肪酸を比較した試験は、現在のところ1つにとどまっている。この試験では、被験者に0、1、2又は4g/日の純粋なエチルEPAが投与された。1g/日が投与

<p>demonstrated the greatest improvement in mood.</p> <ul style="list-style-type: none"> Thus the evidence is currently strongest for the efficacy of a relatively low dose (1g/day) of pure or majority EPA for the treatment of depression. <p><i>Safety note</i></p> <p>As omega - 3 can have blood thinning effects at high doses, you should seek medical advice before taking doses of 3 g or more per day. It is also recommended that you seek medical advice about omega - 3 supplementation if you are taking an anticoagulant medication such as Warfarin.</p> <p>Sources of omega - 3</p> <p><i>Seafood</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Seafood is the richest source of long - chain omega - 3 with oiler fish such as Anchovies, Sardines, Mackerel, Herring, Atlantic Salmon, Trout and Swordfish providing greater concentrations of omega - 3. <p><i>Note about Contaminants</i></p> <ul style="list-style-type: none"> Some fish contain high levels of methyl - mercury and other contaminants such as organochlorines. This is particularly the case for large, carnivorous, long living fish such as swordfish and shark/flake. Consuming large amounts of fish may therefore lead to the ingestion of 	<p>された被験者で、最も大きな気分改善が証明された。</p> <ul style="list-style-type: none"> このため、目下のところ、うつ病の治療に対して比較的低用量（1 g/日）の純粋又は大半の EPA の有効性に関するエビデンスが最も強力である。 <p><i>安全性に関する注意</i></p> <p>オメガ3系脂肪酸は高用量で血液の抗凝固作用を示すため、1日に3 g以上摂取する場合は前もって医師に相談する必要がある。ワーファリンのような抗凝固薬を摂取している場合も、オメガ3系脂肪酸の補足に関して医師の助言を求めることが推奨される。</p> <p>オメガ3系脂肪酸の食品源</p> <p><i>魚介類</i></p> <ul style="list-style-type: none"> 魚介類は長鎖オメガ3系脂肪酸を最も豊富に含む食品源であり、アンチョビ、イワシ、サバ、ニシン、太平洋サケ、マス及びメカジキのような脂っこい魚でオメガ3系脂肪酸の濃度は高い。 <p><i>汚染物質に関する注意</i></p> <ul style="list-style-type: none"> 一部の魚は、メチル水銀や、有機塩素系化合物のような他の汚染物質を高濃度に含有する。これは特に、メカジキやサメ（サメの肉）のような大きな肉食性の長命の魚に当てはまる。 したがって、魚を大量に摂取することで、容認し難いほど高濃度の
---	--

unacceptably high levels of contaminants.

- To prevent this, Food Standards Australia and New Zealand have proposed the following guidelines.

Number of different types of fish that can be safely consumed

Pregnant women and women planning pregnancy	Children (up to 6 years)	Rest of the population
1 serve equals 150 g#	1 serve equals 75 g	1 serve equals 150 g #
2 – 3 serves per week of any fish and seafood not listed below		2 – 3 serves per week of any fish and seafood not listed in the column below
OR		OR
1 serve per week of Orange Roughy (Sea Perch) or Catfish and no other fish that week		1 serve per week of Shark (Flake) or Billfish (Swordfish / Broadbill and Marlin) and no other fish that week
OR		
1 serve per fortnight of Shark (Flake) or Billfish (Swordfish / Broadbill and Marlin) and no other fish that fortnight		

A 150 g serve for adults and older children is equivalent to approximately 2 frozen crumbed fish portions.

A 75 g serve for children is approximately 3 fish fingers (Hake or Hoki is used in fish fingers).

Canned fish is sold in various sizes; for example, the snack size cans of tuna are approximately 95 g.

汚染物質を摂取することになる。

- これを防止するために、オーストラリア・ニュージーランド食品基準機関は次のガイドラインを提案している。

魚の種類ごとの安全な摂取量

妊娠中及び妊娠を予定している女性	小児（6歳まで）	残りの集団
1回に150g 当量*	1回に75g 当量	1回に150g 当量#
下記に記載されていない魚及び魚介類を週2～3回		下欄に記載されていない魚及び魚介類を週2～3回
あるいは		あるいは
オレンジ・ラッフィー（ノドグロ）又はナマズを1週間に1回摂取し、その週は他の魚を食べない		サメ（サメの肉）又はビルフィッシュ（メカジキ／ブロードビル／マーリン）を1週間に1回摂取し、その週は他の魚を食べない
あるいは		
サメ（サメの肉）又はビルフィッシュ（メカジキ／ブロードビル／マーリン）を2週間に1回摂取し、その2週間は他の魚を食べない		

成人及び年長児に対する1回量150gは冷凍魚約2切と等しい。

小児に対する1回量75gはフィッシュフィンガー（メルルーサ又はホキを用いた）約3本と等しい。

缶詰の魚は種々の容量で販売されている。たとえば、スナックサイズのマグロの缶詰は約95gである。

Omega - 3 Supplements

- In Australia, the Therapeutic Goods Administration requires that omega - 3 supplements be tested to ensure that they do not exceed the acceptable level of contaminants.
- There are numerous over - the counter fish oil supplements available and these are typically 1g fish oil capsules containing doses of omega - 3 ranging from 0.3 to 0.6 g per capsule. The typical ratio of EPA/DHA is 3/2
- Often small amounts of Vitamin E are added to prevent oxidation of the omega - 3.

Supplemented Food

- There are a number of omega - 3 enriched foods on the market including, milk, eggs, bread and margarine.
- The nutrition information panel will state how much omega - 3 is provided per serve.

Vegetarian Sources of Omega - 3

- Flaxseed, canola, soybean oils, hemp and walnut oils are all rich in ALA, the 'parent' omega - 3 molecule.
- This can be metabolized into EPA and DHA in the liver but this conversion is limited in humans and factors such as stress, aging, illness and diet can impair the process.

オメガ3 系脂肪酸サプリメント

- オーストラリアの治療製品管理局は、オメガ3系脂肪酸サプリメントを検査し、汚染物質の許容濃度を超えていないことを保証するよう要求している。
- 多数の魚油サプリメントが大衆薬として入手でき、これらは一般的に1gの魚油カプセルであり、1カプセル中に0.3~0.6gのオメガ3系脂肪酸を含有する。典型的なEPA/DHA比は3/2である。
- オメガ3系脂肪酸の酸化を防止するために少量のビタミンEが添加されることが多い。

オメガ3 補足食品

- ミルク、卵、パン及びマーガリン等、多くのオメガ3系脂肪酸に富む食品が市販されている。
- 栄養成分情報に1回に供給されるオメガ3系脂肪酸の量が記載される予定である。

菜食主義者のオメガ3系脂肪酸の供給源

- 亜麻仁油、キャノーラ油、大豆油、大麻油及びクルミ油はいずれも「親」オメガ3分子、ALAに富む。
- ALAは肝臓でEPA及びDHAに代謝されるが、この変換はヒトに限られ、ストレス、加齢、疾患及び食事といった因子がこの過程を傷害する可能性がある。

(4) カルシウム－1⁶⁰

原 文	和 訳																																																								
<p>Calcium</p> <p>Calcium is essential for healthy bones and teeth, and the proper functioning of the heart. A low intake of calcium has been associated with osteoporosis, which weakens the bones of our body and can lead to fractures.</p> <p>Our bones increase in strength and density from childhood until our mid-20s. Bone mass increases by about sevenfold from birth to puberty, threefold during adolescence, and then remains stable until about age 50 in men and until the menopause in women. This affects how much calcium we need at different stages of our lives (refer to the table below).</p> <p>How much calcium do we need?</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Age</th> <th>RDI* Calcium (mg/day)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">Infants and toddlers</td> <td>1-3</td> <td>500</td> </tr> <tr> <td>4-8</td> <td>700</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Children</td> <td>9-11</td> <td>1000</td> </tr> <tr> <td>12-18</td> <td>1300</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Men</td> <td>19-70</td> <td>1000</td> </tr> <tr> <td>71 以上</td> <td>1300</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Women</td> <td>19-50</td> <td>1000</td> </tr> <tr> <td>51 以上</td> <td>1300</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">Pregnant and breastfeeding women</td> <td>14-18</td> <td>1300</td> </tr> <tr> <td>19-50</td> <td>1000</td> </tr> </tbody> </table>		Age	RDI* Calcium (mg/day)	Infants and toddlers	1-3	500	4-8	700	Children	9-11	1000	12-18	1300	Men	19-70	1000	71 以上	1300	Women	19-50	1000	51 以上	1300	Pregnant and breastfeeding women	14-18	1300	19-50	1000	<p>カルシウム</p> <p>カルシウムは骨及び歯の健康や、心臓の正常機能に不可欠である。カルシウムの摂取量が少ないと、骨粗鬆症につながる事がわかっており、これは身体の骨を弱化し、骨折を引き起こすことがある。</p> <p>骨の強度及び密度は小児期から 20 代半ばまで上昇する。骨量は出生時から思春期までに約 7 倍、青年期に 3 倍増加し、その後男性で約 50 歳まで、女性で閉経まで一定を維持する。これは生涯の様々な段階で必要とするカルシウム量に影響する（以下の表を参照）。</p> <p>カルシウムの所要量は？</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>年齢</th> <th>カルシウムの RDI* (mg/日)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="2">乳幼児</td> <td>1-3</td> <td>500</td> </tr> <tr> <td>4-8</td> <td>700</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">小児</td> <td>9-11</td> <td>1000</td> </tr> <tr> <td>12-18</td> <td>1300</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">男性</td> <td>19-70</td> <td>1000</td> </tr> <tr> <td>71 以上</td> <td>1300</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">女性</td> <td>19-50</td> <td>1000</td> </tr> <tr> <td>51 以上</td> <td>1300</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">妊娠中および授乳中の女性</td> <td>14-18</td> <td>1300</td> </tr> <tr> <td>19-50</td> <td>1000</td> </tr> </tbody> </table>		年齢	カルシウムの RDI* (mg/日)	乳幼児	1-3	500	4-8	700	小児	9-11	1000	12-18	1300	男性	19-70	1000	71 以上	1300	女性	19-50	1000	51 以上	1300	妊娠中および授乳中の女性	14-18	1300	19-50	1000
	Age	RDI* Calcium (mg/day)																																																							
Infants and toddlers	1-3	500																																																							
	4-8	700																																																							
Children	9-11	1000																																																							
	12-18	1300																																																							
Men	19-70	1000																																																							
	71 以上	1300																																																							
Women	19-50	1000																																																							
	51 以上	1300																																																							
Pregnant and breastfeeding women	14-18	1300																																																							
	19-50	1000																																																							
	年齢	カルシウムの RDI* (mg/日)																																																							
乳幼児	1-3	500																																																							
	4-8	700																																																							
小児	9-11	1000																																																							
	12-18	1300																																																							
男性	19-70	1000																																																							
	71 以上	1300																																																							
女性	19-50	1000																																																							
	51 以上	1300																																																							
妊娠中および授乳中の女性	14-18	1300																																																							
	19-50	1000																																																							

⁶⁰ NZ Nutrition Foundation (非営利団体) : <http://www.nutritionfoundation.org.nz/nutrition-facts/minerals/calcium>

***Recommended Daily Intake**

Who needs more and why?

- Growing youngsters, especially teenagers, need calcium every day to maximise the strength of their skeleton.
- Pregnant and breastfeeding women need extra calcium for their own bones, as well as those of their baby.
- Bone loss is accelerated with age, meaning men over 70 and women after menopause require extra calcium to maintain their bone mass.

Which foods contain calcium?

Dairy products are the richest source of calcium. This includes milk, cheese, yoghurt and ice cream. Yellow-topped milk has extra calcium added. A number of non-dairy foods also contain calcium, including fortified soy and rice milks, tofu, sardines, some nuts (such as almonds), sesame seeds, broccoli, and fortified breakfast cereals and juices.

Foods such as spinach, rhubarb, beans, seeds, nuts and wholegrains have some calcium but also contain oxalic or phytic acid which reduces the amount of calcium that can be used by the body.

***栄養所要量**

必要量の多い人は？その理由は？

- 成長期の若者、特に 10 代の若者は骨格を最大限に強化するために毎日カルシウムを摂取する必要がある。
- 妊娠中及び授乳中の女性は自身の骨ならびに子供の骨のために特に多くのカルシウムを要する。
- 年齢とともに骨量減少は加速し、これは、70 歳を超える男性及び閉経後の女性は骨量を維持するために特に多くのカルシウムを必要とすることを意味する。

カルシウムを含有する食品は？

乳製品はカルシウムを最も豊富に含有する食品である。これには、ミルク、チーズ、ヨーグルト及びアイスクリームが含まれる。イエロートップミルクは余分のカルシウムを添加している。カルシウム強化豆乳及び米ミルク、豆腐、イワシ、一部のナッツ類（アーモンド等）、ゴマ、ブロッコリー、カルシウム強化朝食用シリアル及びジュース等、乳製品以外の多くの食品もカルシウムを含有する。

ホウレンソウ、ダイオウ、豆類、種子、ナッツ類、及び全粒穀物のような食品は多少カルシウムを含有するが、シュウ酸又はフィチン酸も含有し、これらは身体が利用できるカルシウムの量を減少させる。

How much do we need to eat?

- 2 to 3 servings of dairy products each day will help to meet your calcium needs. (A serve is a cup of milk, a pottle of yoghurt, 2 slices of cheese or 2 scoops of ice cream.)
- Choose low or reduced fat dairy products which contain as much calcium as other varieties, but less fat.
- If you avoid dairy foods, choose a variety of other calcium-containing foods, as shown in the table below.

Calcium content of foods

Food/beverage	Practical serve	Calcium (mg)
1 cup lite blue top or trim milk	1 cup (260ml)	310
Cottage cheese	1 tablespoon (15g)	9
Edam cheese	12cm cube (8g)	62
Ice cream	1 cup (157g)	196
Yoghurt	1 pottle (150g)	195
Light sour cream	¼ cup (56g)	62

必要な摂食量は？

- 1日2～3サービングの乳製品はカルシウムの必要量を満たすのに役立つ（1サービングとは、カップ1杯のミルク、1ポトル分のヨーグルト、チーズ2切、又はサーバー2杯分のアイスクリーム）。
- 他の各種栄養素と同じ量のカルシウムを含有するが、脂肪含量は少ない低脂肪の乳製品を選択する。
- 乳製品を避けるのであれば、下表に示すような他の種々のカルシウム含有食品を選択する。

食品中のカルシウム含量

食品/飲料	実際の供給量	カルシウム (mg)
カップ1杯の低カロリーブルートップミルクまたは無脂肪乳	カップ1杯 (260 mL)	310
カッテージチーズ	茶匙1杯 (15 g)	9
エダムチーズ	12 cm の立方体 (8 g)	62
アイスクリーム	カップ1杯 (157 mL)	196
ヨーグルト	1ポトル (150 g)	195
ライトサワークリーム	1/4 カップ (56 g)	62
大豆飲料 (カルシウム強化)	カップ1杯 (251 mL)	286
豆腐	100 g	105
全粒粉パン	1切 (45 g)	33
イワシ	1匹	66
アーモンド (生)	10粒	30
ブラジルナッツ (生)	10粒	68
ゴマ	茶匙1杯 (9 g)	88
茹でたブロッコリー	カップ1杯 (164 g)	59

Soy drink (calcium-fortified)	1 cup (251ml)	286
Tofu	100g	105
Wholegrain bread	1 slice (45g)	33
Sardines	1 sardine	66
Almonds (raw)	10 almonds	30
Brazil nuts (raw)	10 brazil nuts	68
Sesame seeds	1 tablespoon (9g)	88
Broccoli boiled	1 cup (164g)	59

Increasing calcium absorption

Smoking and too much caffeine, salt and protein can cause calcium to be lost from the body.

Vitamin D and calcium work together, with vitamin D helping to increase the absorption of calcium from food.

カルシウムの吸収増大

喫煙及び過剰なカフェイン、塩及びタンパク質の摂取は体内からカルシウムを喪失させる可能性がある。

ビタミン D とカルシウムは連携し、ビタミン D は食物からのカルシウムの吸収増大を助ける。

(5) カルシウム－2⁶¹

原 文	和 訳
<p>Conclusions</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ The available data are convincing with respect to the anti-fracture efficacy of calcium/vitamin D combinations in the frail elderly, particularly in women. ・ The available data are convincing with respect to the positive effects of calcium supplementation on bone density across a broad age range, particularly in women. ・ The available data suggest that fractures would probably be decreased by calcium alone in postmenopausal women. ・ The available data suggest that it is possible that high calcium intakes earlier in life may reduce fractures in older people, if that high intake were sustained through into old age. ・ There is little evidence that a period of several years of dietary calcium intake substantially above current mean levels in children, will produce lasting skeletal benefits. ・ The beneficial effects of calcium supplementation have been demonstrated with a variety of forms of calcium. ・ The beneficial effects of calcium supplementation have been demonstrated in healthy, unselected girls and women in Australia and New Zealand. 	<p>結論</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 入手したデータは、虚弱高齢者、特に女性におけるカルシウム／ビタミン D 複合剤の骨折予防効果に関して説得力がある。 ・ 入手したデータは、カルシウム補足が特に女性において、広い年齢範囲にわたって骨密度にプラスの効果を与えることに関して説得力がある。 ・ 入手したデータから、閉経後女性における骨折はおそらくカルシウム補足のみによって減少することが示唆される。 ・ 入手したデータから、小児期に多くのカルシウムを摂取し、高い摂取量を高齢期にも維持していた場合、高齢者の骨折は減少する可能性があることが示唆される。 ・ 現在の小児における平均レベルを十分に上回る量の食事性カルシウムを数年間摂取すれば骨格に対して持続的な利益が得られるというエビデンスはほとんどない。 ・ カルシウム補足の有益作用は、種々の形のカルシウムによって証明されている。 ・ カルシウム補足の有益作用は、オーストラリア及びニュージーランドで任意に抽出した健康な女児及び女性において証明されている。

⁶¹ 豪州・ニュージーランド食品基準機関 (Food Standards Australia New Zealand (FSANZ)) : http://www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/calcium%20review_with%20tables.pdf

<p>・ Current evidence suggests that levels of 25-hydroxyvitamin D of at least 50 nmol/L are necessary for optimal bone health.</p>	<p>・最新のエビデンスから骨の最適な健康状態には少なくとも 50nmol/L の 25-ヒドロキシビタミン D が必要であることが示唆される。</p>
--	--

(6) ヨウ素⁶²

原 文	和 訳
<p>Iodine sensitivities (Last updated October 2010)</p> <p>People sensitive to iodine or with thyroid problems may be advised to avoid foods which contain naturally high levels of iodine such as seafood, kelp and seaweed and foods made with these foods.</p> <p>Iodised salt in bread increases the iodine intake of Australians a similar amount to a large glass of milk. The increase in iodine intake is unlikely to cause harm even in the majority of iodine sensitive individuals.</p> <p>Since October 2009, most bread in Australia and New Zealand contains added iodine (from iodised salt). This is the result of Food Standards Australia New Zealand (FSANZ) developing a mandatory iodine fortification regulation to help address the re-emergence of iodine deficiency in the population.</p>	<p>ヨウ素に対する敏感性 (2010年10月最終更新)</p> <p>ヨウ素に対して敏感もしくは甲状腺疾患がある場合、元からヨウ素含有量が高い魚介類や昆布、海藻あるいはそれらを使った食品を摂取しないよう、アドバイスを受けることがある。</p> <p>パンに含まれるヨード塩によって、大グラス1杯の牛乳に含まれるヨウ素の量と同じくらいヨウ素の摂取を増やす。ヨウ素摂取が増えることによる健康被害は、ヨウ素に敏感な人でも起こらないと考えられている。</p> <p>豪州とニュージーランドでは、2009年10月からほとんどのパンにヨウ素（ヨード塩由来）が添加されている。豪州・ニュージーランド食品基準機関（FSANZ）は、国民に多く見られるヨウ素欠乏に対処するため、ヨウ素添加の義務化を導入した。</p>

⁶² 豪州・ニュージーランド食品基準機関（Food Standards Australia New Zealand (FSANZ)）：
<http://www.foodstandards.gov.au/scienceandeducation/factsheets/factsheets/iodinefortification/iodinesensitivities.cfm>

Iodine is an essential nutrient that we all need to produce thyroid hormones. Iodine added to the food supply as a result of mandatory fortification, is the amount we need. This amount will not increase the risk of iodine sensitivity reactions occurring.

Further information on iodine and mandatory fortification is available on the FSANZ website [HERE](#)

Why do we need iodine?

Iodine is a naturally occurring mineral and an essential nutrient for life. It is found in the foods we eat, the air we breathe and the water we drink. The thyroid, a small butterfly shaped gland in the neck, needs iodine to produce thyroid hormones, which are essential because they regulate our metabolism. In children, especially young children and unborn babies, thyroid hormones help regulate physical and mental development.

How does iodine enter and leave my body?

The iodine that enters your body comes from the foods you eat, and smaller amounts come from the water you drink and the air you breathe. The iodine that enters your body goes to the thyroid where it is used to produce thyroid hormones. Iodine is generally excreted through the kidneys in urine although very small amounts may be excreted through sweat, faeces and breast milk.

ヨウ素は、甲状腺ホルモンを生成するのに欠かせない栄養素である。添加義務化によって食品に加えられるヨウ素の量は私たちに必要な量である。この量は、ヨウ素過敏による有害作用の危険を高めるものではない。

ヨウ素と添加義務化に関する詳細な情報は、FSANZ のサイトにある当該ページを参照のこと。

なぜヨウ素が必要なのか？

ヨウ素は自然発生するミネラルであり、生体にとって欠かせない栄養素である。私たちが食べる食品や呼吸している空気、飲み水に含まれている。私たちの喉にある小さな蝶のような形をした器官である甲状腺は、代謝をコントロールするのに欠かせない甲状腺ホルモンをヨウ素によって分泌する。甲状腺ホルモンは、特に胎児や幼児期の心身の成長に大きな役割を果たす。

ヨウ素はどのようにして体内に入って残るのか？

ヨウ素はほとんどの場合、食品を通して体内に入る。水を飲んだり空気を呼吸することによって体内に入り込むヨウ素はごくわずかである。体内に入ったヨウ素は甲状腺に行き、そこで甲状腺ホルモンが分泌される。通常、ヨウ素は腎臓を通して尿として排泄されるが、汗や排せつ物、母乳を通して体内から出るものもわずかながらある。

Is mandatory iodine fortification safe?

Mandatory iodine fortification is estimated to increase the iodine intake of Australians by approximately 54 micrograms per day; similar to the amount of iodine in a large glass of milk (300ml). The increase in iodine intake is unlikely to cause harm even in the majority of iodine sensitive individuals.

In developing mandatory iodine fortification, FSANZ set up an Iodine Scientific Advisory Group which included experts in a variety of fields, including allergy experts. FSANZ consulted with the advisory group throughout the development of the regulation, and concluded that the risk of any harmful health effects from mandatory iodine fortification is very small across all groups.

What if I am allergic/sensitive to iodine?

Various iodine-containing substances and iodine-rich foods can produce a range of harmful reactions in some people. These people can react, sometimes severely, to iodine-containing substances such as those used in X-ray procedures, iodine-based antiseptics, and/or seafood. Sometimes such reactions are referred to as 'iodine allergy'. Despite iodine being common to these substances and food, the reactions observed are almost certainly not due to iodine itself, but to other components bound to the iodine. The forms of iodine used in iodised salt are too small by themselves to cause an allergic reaction.

ヨウ素添加の義務化による安全性は？

ヨウ素添加の義務化によって、国民のヨウ素摂取量はおよそ1日当たり54マイクログラム増える。これは、大グラス1杯の牛乳（300ミリリットル）に含まれるヨウ素含有量と同じくらいである。ヨウ素摂取が増えることによる健康被害は、ヨウ素に敏感な人でも起こらないと考えられる。

ヨウ素添加の義務化にあたって、FSANZ はアレルギーの専門家を含むさまざまな分野の専門家からなるヨウ素に関する科学諮問部会（Iodine Scientific Advisory Group）を設立した。当該規制法作成のためにFSANZはこの科学諮問部会に助言を仰ぎ、ヨウ素添加義務化による健康への有害作用のリスクは誰にとっても非常に小さいと結論づけた。

ヨウ素に過敏もしくはアレルギーがある場合は？

さまざまなヨウ素含有物質やヨウ素の豊富な食品が、人によっては有害作用を引き起こす場合がある。そうした人たちは、X線検査に使われるヨウ素含有物質やヨウ素ベースの防腐剤、魚介類等に対して敏感に反応する。これはいわゆる「ヨウ素アレルギー」と呼ばれるものである。上記のような物質や食品にはいずれもヨウ素が入っていますが、こうした過敏反応はヨウ素そのものに対する反応ではなく、ヨウ素に加えられた他の成分に対する反応と考えられている。ヨード塩に使われるヨウ素は非常に少ないため、それによってアレルギー反応が起こることはない。

Some individuals are more sensitive to high levels of iodine than others. This has been referred to as ‘iodine sensitivity’, and is not a true allergic reaction. These reactions only occur at very high doses that far exceed the amount of iodine that people would receive from their normal diet, even with mandatory fortification. However, very high iodine foods and supplements, such as some seaweed and kelp products may affect sensitive individuals.

What if I have a thyroid condition?

For those people with a thyroid condition, the expected increase in iodine intakes as a result of mandatory iodine fortification is unlikely to cause harm. In addition, you are likely to be under medical care and, in the unlikely event that a change in your thyroid function did occur; this would be identified and treated as part of your regular medical check-ups.

People with hyperthyroidism (an overproduction of thyroid hormone), including Graves’ disease, may be more sensitive to increases in iodine intake. As a result, they may be advised to avoid medications, supplements and foods high in iodine, some cough medicine, iodine containing contrast media, kelp supplements, seafood and kelp/seaweed. A single dose or serve of these products usually contains hundreds of micrograms to several milligrams of iodine. In contrast, mandatory iodine fortification will increase the iodine intake of Australians by approximately 54 micrograms per day; an amount comparable to the iodine content of a large glass of milk

ヨウ素含有量が高いものに対して、他の人よりも敏感な人がいる。これはいわゆる「ヨウ素過敏症」(iodine sensitivity)と呼ばれるもので、アレルギー反応とは異なる。こうした反応は、添加義務を含む通常の食事で得られるヨウ素の摂取量をはるかに超える量を摂取したときのみ起こるものである。しかし、海藻や昆布等ヨウ素含有量の高い食品やサプリメントは、ヨウ素過敏症の人に影響を及ぼすことがある。

甲状腺疾患がある場合は？

甲状腺疾患のある人が、添加義務化によるヨウ素摂取量の増加で有害作用を起こすことはない。また、そのような人は医師による治療を受けており、甲状腺機能に変化が起こる可能性は低く、日頃の診断で対応できる。

グレーブス病（バセドウ病）を含む甲状腺機能高進症（甲状腺ホルモンの過剰分泌）のある人は、ヨウ素の摂取量増加によりさらに過敏となることもある。そのため、ヨウ素含有量の多い薬・サプリメント・食品、一部の風邪薬、ヨウ素の入った造影剤、昆布のサプリメント、魚介類・昆布・海藻を摂取しないよう、アドバイスを受けている場合がある。そうした食品・製品からの一回当たりのヨウ素摂取量・服用量は、大体、数百マイクログラムから数ミリグラムである。一方、ヨウ素添加の義務化によって、国民のヨウ素摂取量はおよそ1日当たり54マイクログラム増えるが、これは大グラス1杯の牛乳（300ミリリットル）に含まれるヨウ素含有量と同じくらいである。

(300ml).

Will mandatory iodine fortification make my acne worse?

Very high levels of iodine, much greater than normal dietary intake, can lead to some forms of inflammatory acne in certain sensitive individuals. These forms of acne are different from the common form of acne. Mandatory iodine fortification will not cause inflammatory acne. It will only raise iodine intakes to meet the body's iodine needs.

What should I do if I think I'm sensitive to iodine?

If you suspect you are reacting badly to increases in your iodine intake, seek advice from your doctor and have this checked through an appropriate clinical assessment. Remember, foods are a complex mixture of ingredients. While you may suspect iodine, it may be some other ingredient causing the problem, in which case you could be unnecessarily avoiding iodine-containing foods. Proper assessment should help to confirm this one way or the other.

If a suspected sensitivity to iodine is confirmed, the next step is to obtain appropriate dietary advice on how to avoid consuming large amounts of iodine-rich foods and substances. Ask an Accredited Practising Dietitian or your doctor.

ヨウ素添加の義務化でざ瘡（にきび）が悪化することは？

通常の食事で摂取するヨウ素よりもはるかに多くヨウ素を摂取すると、過敏症の人は炎症性ざ瘡を起こすことがある。このタイプのざ瘡は一般的なざ瘡（にきび）とは異なる。ヨウ素添加の義務化で炎症性ざ瘡を起こすことはない。添加義務化で増える摂取量は、体内で必要な量を補う程度である。

自分はヨウ素過敏症ではないかと思う場合は？

ヨウ素の摂取量が増えると自分の体に有害作用が起きると思う場合、かかりつけの医者にご相談し、適正な診断を受けること。食品は、さまざまな成分からなる複雑な混合物である。このことを念頭に置いておくこと。ヨウ素に原因があるのではと思うと、他の成分が原因であっても不要にヨウ素含有食品を避けてしまう可能性がある。正しい診断を受けることでこうした事態を避けられる。

まずヨウ素過敏症であることを確認してから、ヨウ素が多く含まれる食品や物質の摂取を避けるための食事アドバイスを受けること。認定栄養士やかかりつけの医者にご相談をすること。

Is there a medical test to check my level of iodine?

A simple blood test (the Thyroid Stimulating Hormone or TSH) is available to check the health of the thyroid gland. Most doctors do not routinely test for iodine but, if necessary, can collect a urine sample to send to a laboratory to test for iodine. If there are problems with your thyroid function, you may be referred to a specialist (endocrinologist) for advice and treatment.

Who is responsible for the mandatory iodine fortification program?

This is a government initiative in Australia. FSANZ is responsible for our Food Standards Code that sets out all the ‘rules’ for the food industry for the safe manufacture and labelling of foods. Australian health authorities will be monitoring the effectiveness of the increased levels of iodine in the food supply. The Australian Institute of Health and Welfare has the overall coordinating role for monitoring mandatory fortification.

自分のヨウ素過敏レベルを知るための診断テストは？

甲状腺の状態を確認する簡単な血液テスト（甲状腺刺激ホルモン）を利用できる。定期的にヨウ素に関する診断を行っている医者は少数だが、必要に応じて、尿のサンプルを研究所に送ってヨウ素診断をする。甲状腺機能に異常がある場合、アドバイスや治療のため専門家（内分泌学者）を紹介されることもある。

ヨウ素添加の義務化プログラムを担っているのは？

このプログラムは豪州政府主導の取り組みである。豪州・ニュージーランド食品基準機関（FSANZ）は、食品業界における食品の安全な製造やラベル表示に関する規制をまとめた豪州・ニュージーランド食品安全基準（Food Standards Code）を所管している。また、豪州の保健関係機関が食品におけるヨウ素含有量増加の効果を監視している。さらに、豪州保健・福祉研究所（Australian Institute of Health and Welfare）が添加の義務化を監視することについて全体的な調整をおこなっている。

(7) 葉酸⁶³

原 文	和 訳
<p>Mandatory folic acid fortification in Australia (last updated July 2009)</p> <p>What is mandatory folic acid fortification? From September 2009 Mandatory folic acid fortification requires Australian millers to add folic acid (a form of the B vitamin folate) to wheat flour for bread-making purposes. This means most bread in Australia will contain added folic acid.</p> <p>What is folate/folic acid? Folate is a B group vitamin we all need for healthy growth and development, especially of our nervous systems. This vitamin is known as folate when occurring naturally in food, such as green leafy vegetables. Folic acid is the ‘man made’ form used in supplements or added to food. Folic acid is more easily absorbed than naturally-occurring folate.</p> <p>Who needs folic acid and why? Folic acid is important to the healthy development of babies in early pregnancy. A baby’s growth is the most rapid in the first weeks of life –</p>	<p>豪州における葉酸添加の義務化 (2009年7月最終更新)</p> <p>葉酸添加の義務化とは？ 葉酸添加の義務化により、2009年9月からパンを作るのに使われる小麦粉に葉酸（ビタミンB葉酸塩）を添加することが豪州の製粉業者に義務づけられた。これにより、豪州のパンのほとんどに葉酸が添加されることになる。</p> <p>葉酸・葉酸塩とは？ 葉酸塩は、神経系を中心とする生体の成長に必要なビタミンB群の一つである。このビタミンは、緑色野菜等食品に自然発生する場合は葉酸塩（folate）とよばれる。一方、葉酸（folic acid）は、サプリメントに使われたり食品に添加される人工的なものを指す。自然発生する葉酸塩よりも葉酸のほうが体内で吸収されやすいといわれている。</p> <p>葉酸が必要な人とその理由は？ 葉酸は、妊娠初期の胎児が健康に成長するのに重要な役割を果たす。胎児は、ほんどの場合妊娠に気づく前の最初の数週間で急速に成長す</p>

⁶³ 豪州・ニュージーランド食品基準機関（Food Standards Australia New Zealand（FSANZ））：
<http://www.foodstandards.gov.au/scienceandeducation/factsheets/factsheets2009/mandatoryfolicacidfo4389.cfm>

often before a woman is aware she is pregnant. The neural tube closes and fuses very early in pregnancy; if it doesn't close, the result is a neural tube defect such as spina bifida. Folic acid taken at recommended levels for at least one month before and three months after conception can prevent the occurrence of most neural tube defects.

Why must folic acid be added to flour?

For more than ten years, Australia and New Zealand have introduced a number of initiatives to increase the folic acid intake of women planning to or who may become pregnant to reduce the number of neural tube defects. These have included health claims on food labels, education programs, voluntary folic acid fortification of foods - such as breakfast cereals and bread - and encouraging women to take folic acid supplements. Despite these initiatives, most women of child-bearing age are still not consuming enough folic acid. Mandatory folic acid fortification has been introduced to provide additional protection against neural tube defects.

What foods contain folic acid?

From September 2009, wheat flour for making bread must contain folic acid. This means that bread including all plain, fancy and sweet breads and rolls, bagels, foccacia, English muffins and flat breads (containing yeast) must contain added folic acid. Other products that might be made with bread making flour include crumpets, scones, pancakes, pikelets, crepes, yeast

る。妊娠初期に神経管が閉じ結合するが、閉塞が行われないと二分脊椎といった神経管欠損症になる。少なくとも妊娠1か月前から3か月後の間、葉酸を推奨量摂取することにより、ほとんどの神経管欠損症の発症を防ぐことができる。

なぜ小麦粉に葉酸を添加しなければならないのか？

神経管欠損症の数を減らすため、妊娠予定の女性の葉酸摂取量を増やすべく、これまで10年以上、豪州とニュージーランドではさまざまな取り組みを行ってきた。その中には、食品ラベルに健康を訴求する内容を入れることや教育プログラム、朝食用シリアルやパンに自主的に葉酸を添加すること、女性対象に葉酸サプリメントの摂取を推進すること等が含まれる。こうした取り組みにもかかわらず、子育て期の女性のほとんどが依然として葉酸を十分に摂取していない。葉酸添加の義務化は、神経管欠損症を予防するための追加施策として導入された。

どの食品に葉酸が含まれるのか？

2009年9月からパンを作る小麦粉に葉酸添加が義務づけられた。これにより、ほとんどのパン類（プレーンな・アレンジした・甘いパンやロール、ベーグル、フォカッチャ、イングリッシュマフィン、フラットブレッド（イースト菌含有））に必ず葉酸が添加される。パンを作る小麦粉で作るその他の食品としては、クランペット（訳注：スポン

donuts, pizza bases and crumbed products. Flour mixes for domestic bread-making must also contain folic acid; however other types of packaged domestic flour are not required to contain folic acid.

Some manufacturers also choose to fortify other foods with folic acid, including breakfast cereal, yeast spread and fruit juice (voluntary fortification). Manufacturers will still be able to do this

Are there any bread products that do not contain folic acid?

Organic bread is not required to contain folic acid. Bread made from other cereal grains such as rice, corn and rye, provided they do not contain any wheat flour, do not have to contain folic acid. However, manufacturers may add folic acid if they wish.

How do I know which foods contain folic acid?

Manufacturers must list folic acid in the ingredient list on the labels of foods fortified with folic acid (sometimes listed as folate). Unpackaged bread and bread that is made and/or packaged at the point of sale doesn't have to have ingredient information. This information may be available on request.

ジ状に表面に気泡のある丸い形をしたイギリスのおやつ)、スコーン、パンケーキ、ピケレット (訳注: 豪州とニュージーランドのホットケーキ)、クレープ、酵母ドーナツ、ピザ生地、揚げ物等があります。ホームメイド用のパン材料にも葉酸が含まれているが、その他のホームメイド用パッケージ粉には葉酸添加は義務づけられていない。また、製造業者によっては、朝食用シリアルや酵母スプレッド、フルーツジュース等に栄養強化として葉酸を添加している場合もあります (自主的な栄養強化)。製造業者は引き続き自主的な影響強化を行うことができる。

葉酸を含まないパン製品は?

有機パンには葉酸添加が義務づけられていない。小麦粉を使わずに、米やコーン、ライ麦といったほかの穀物で作られたパンも葉酸添加は義務づけられていない。しかし、製造業者によっては葉酸を添加していることもある。

どの食品に葉酸が含まれているかを知るには?

製造業者は、葉酸を添加した場合、食品ラベルの成分表示に葉酸を記載する必要がある。包装されていないパンや、販売時に包装されたパン・作られたパンは、成分記載が求められていないが、請求すれば情報が提供される。

How much folic acid do women need?

To reduce the risk of neural tube defects, women planning to or who may become pregnant should consume at least 400 micrograms of folic acid every day. Women who have a family history of neural tube defects may require more folic acid and should ask their GP for advice about their individual needs.

What are good sources of folic acid?

It is difficult to ensure women get enough folic acid from their diet to reduce the risks of neural tube defects in pregnancy. The best way to guarantee women get enough folic acid is to take a folic acid supplement of at least 400 micrograms every day, in addition to eating foods that have added folic acid (fortified) and are naturally rich in folate.

Foods that might be fortified with folic acid include breakfast cereals, yeast extracts and fruit juices. Mandatory fortification of bread provides an additional source of folic acid. Bread will contain an average of 120 micrograms of folic acid per 100 grams (approximately 3 slices) after mandatory fortification.

Will having enough folic acid prevent all cases of neural tube defects?

Consuming enough folic acid substantially reduces the risk of neural tube defects but won't prevent all cases. There is more information about neural tube defects on the Australian Spina Bifida & Hydrocephalus Association

女性に必要な葉酸の量は？

神経管欠損症のリスクを減らすために、妊娠を予定している女性は毎日少なくとも400マイクログラムの葉酸を摂取する必要があります。家族歴に神経管欠損症の人がいる場合は、葉酸摂取を多くしたり、かかりつけの医者や医療機関に相談したほうが良い。

葉酸を摂取する良い方法は？

神経管欠損症のリスクを減らすために、女性が妊娠中に食事で十分な葉酸を摂取するのは難しいことである。十分な葉酸を摂取するには、葉酸添加の（栄養強化）食品や自然の葉酸塩豊富な食品を食べるのに加えて、毎日少なくとも400マイクログラムの葉酸サプリメントを摂取するのがベストである。

栄養強化として葉酸を入れている食品には、朝食用シリアルや酵母エキス、フルーツジュース等がある。パンに葉酸添加が義務化されることにより、葉酸をさらに摂取しやすくなる。添加義務化が導入されると、パン100グラム（約3枚）当たり平均120マイクログラムの葉酸が含まれることになる。

葉酸を十分とることで神経管欠損症を完全に予防できるのか？

十分な葉酸を摂取することで神経管欠損症のリスクを実質的に低減できるが、完全に予防できるわけではない。神経管欠損症に関する詳細な情報は、豪州二分脊椎・水頭症協会（Australian Spina Bifida &

<p>(ASBHA) website at www.sbfv.org.au</p> <p>Are there any adverse effects from taking folic acid?</p> <p>Based on the best scientific evidence, there is no apparent risk to public health and safety from the estimated increase in folic acid intakes due to mandatory fortification. Mandatory folic acid fortification has been used safely in the United States and Canada for over 10 years. Health authorities will be monitoring the effectiveness of the increased levels of folic acid in the food supply.</p>	<p>Hydrocephalus Association=ASBHA) のサイト www.sbfv.org.au を参照のこと。</p> <p>葉酸摂取による有害作用は？</p> <p>葉酸の添加義務化による葉酸摂取の概算増加量は、国民の健康や安全を脅かすものではないと科学的に実証されている。葉酸添加の義務化は、米国やカナダでは 10 年以上安全に実施されている。また、豪州の保健関係機関が食品における葉酸含有量増加の効果を監視している。</p>
---	--

(8) ビタミン A⁶⁴

原文	和訳
<p>Vitamin A</p> <p>Teenagers may have been told vitamin A could help them with troublesome acne. This is right, but it is not all vitamin A does. This vitamin is also important for growth, helping us fight infection and maintaining good eyesight, particularly night vision. That's why we grew up believing carrots could help us to see in the dark.</p>	<p>ビタミン A</p> <p>10 代の若者は、ビタミン A が厄介な座瘡に有用であることをご存知かもしれません。これは正しいが、すべてのビタミン A がそうであるとは限らない。このビタミンは成長にとっても重要であり、感染との闘いや良好な視力の維持、特に夜間視力の維持に有用である。それゆえ、我々はニンジンを食べれば暗闇で物がよく見えると言われて育ったのである。</p>

⁶⁴ NZ Nutrition Foundation (非営利団体) : <http://www.nutritionfoundation.org.nz/nutrition-facts/vitamins/vitamin-a>

How much vitamin A do we need?

	Age	RDI* Vitamin A (µg/day)
Infants and toddlers	1-3	300
Children	4-8	400
Boys	9-13	600
	4-18	900
Girls	9-13	600
	14-18	700
Men	19-70+	700
Women	19-70+	900
Pregnant and breastfeeding women	14-18	700
	19-50	800
Breastfeeding women	14-50	1100

***Recommended Daily Intake**

Which foods contain vitamin A?

Vitamin A is a fat-soluble vitamin found in two forms: as *retinol* (in animal foods) and as *carotenoids* (in plant sources). The most common of these is beta carotene, which gives the orange colour to carrots. Carotenoids are also found in dark green leafy vegetables (spinach, broccoli) and

ビタミン A の所要量は？

	年齢	ビタミン A の RDI* (µg/日)
乳幼児	1～3	300
小児	4～8	400
男児	9～13	600
	4～18	900
女児	9～13	600
	14～18	700
男性	19～70 以上	700
女性	19～70 以上	900
妊娠中及び授乳中の女性	14～18	700
	19～50	800
授乳中の女性	14～50	1100

***栄養所要量**

ビタミン A を含有する食品は？

ビタミン A は脂溶性ビタミンであり、レチノール（動物性食品中）とカロテノイド（植物由来）という 2 つの形で認められる。これらのうち、β-カロテンが最もよくみられ、ニンジンの橙色はこれに由来する。カロテノイドは濃緑色葉菜（ほうれんそう、ブロッコリー）及び黄橙色の果物や野菜（唐辛子、サツマイモ）にも含まれる。レチノールは

yellow-orange coloured fruits and vegetables (capsicum, kumara). Retinol is found in liver, milk, cheese and butter.

Vitamin A content of foods

	Vitamin A (μg) (as retinol equivalents)
1 slice beef liver	17100
1 cup cheddar cheese	273
1 tablespoon butter	148
1 cup standard milk	124
	Vitamin A (μg) (as retinol equivalents)(as b-carotene equivalents)
1 carrot	1130 (6760)
1 cup spinach	608 (3650)
1 red capsicum	181 (1090)
1 cup boiled broccoli	102 (605)
1 red kumara	19 (110)

レバー、ミルク、チーズ、及びバター中に含まれる。

食品中のビタミン A 含量

	ビタミン A (μg) (レチノール当量として)
1 切れの牛レバー	17100
カップ 1 杯のチェダーチーズ	273
茶匙 1 杯のバター	148
カップ 1 杯の標準ミルク	124
	ビタミン A (μg) (レチノール当量として) (β-カロテン当量として)
ニンジン 1 本	1130 (6760)
カップ 1 杯のホウレンソウ	608 (3650)
赤唐辛子 1 本	181 (1090)
カップ 1 杯の茹でたブロッコリー	102 (605)
サツマイモ 1 本	19 (110)

<p>Vitamin A toxicity</p> <p>Too much vitamin A (retinol) can be toxic. High levels of vitamin A during pregnancy may increase the risk of birth defects. Women who are pregnant should avoid eating more than 100g of liver a week (as this may be high in vitamin A) and should not take supplements containing vitamin A, including fish oils, unless advised by their doctor.</p>	<p>ビタミン A の毒性</p> <p>過剰なビタミン A (レチノール) は毒性を示す可能性がある。妊娠中に大量のビタミン A を摂取すると、先天性欠損のリスクが高くなることがある。妊娠中の女性は、1 週間に 100g を超えるレバーの摂取を避け (ビタミン A の含量が高いため)、医師の勧めがない限り、魚油等のビタミン A を含有するサプリメントを摂取してはならない。</p>
--	---

(9) ビタミン D⁶⁵

原 文	和 訳
<p>POSITION STATEMENT</p> <p>Vitamin D and adult bone health in Australia and New Zealand: a position statement</p> <p>Working Group of the Australian and New Zealand Bone and Mineral Society, Endocrine Society of Australia and Osteoporosis Australia*</p> <p>A significant number of Australians are deficient in vitamin D. Indeed, it is a fallacy that Australians receive adequate vitamin D from casual exposure to sunlight. Here, we outline the causes and outcomes of vitamin D deficiency, the people who are at risk, and recommendations for management of deficiency.</p>	<p>意見陳述</p> <p>オーストラリア及びニュージーランドにおけるビタミン D と成人の骨の健康：意見陳述</p> <p>オーストラリア・ニュージーランド骨代謝学会、オーストラリア内分泌学会及び オーストラリア骨粗鬆症協会のワーキンググループ*</p> <p>かなりの数のオーストラリア人がビタミン D 欠乏状態にある。実際、オーストラリア人が偶発的な日光曝露から適切な量のビタミン D を受けているということは誤りである。そこで、ビタミン D 欠乏症の原因及び転帰、リスクのある人、欠乏症の治療に対する勧告について概説することにする。</p>

⁶⁵ 豪州骨粗鬆協会 (Osteoporosis Australia) : http://www.osteoporosis.org.au/images/stories/documents/research/vitdbonehealth_OA_2005.pdf

Vitamin D

The term “vitamin D” encompasses two molecules:

- Cholecalciferol (vitamin D3), formed in the skin through the action of ultraviolet (UV) light on 7-dehydrocholesterol to produce cholecalciferol.
- Ergocalciferol (vitamin D2), produced by UV irradiation of the plant steroid ergosterol. Ergosterol is the major form of supplemental vitamin D currently available in Australia.

1,25-Dihydroxyvitamin D

Vitamin D3 and D2, made in the skin or ingested, are transported to the liver and metabolised to 25-hydroxyvitamin D (25-OHD), the major circulating form. Further hydroxylation occurs in the kidney to form the highly biologically active 1,25-dihydroxyvitamin D (1,25-(OH)₂D). This compound promotes:

- absorption of calcium and phosphate from the small intestine;¹
- extracellular calcium homeostasis, directly and through its interaction with parathyroid hormone;¹ and
- mineralisation of the skeleton.¹

ABSTRACT

- A significant number of Australians are deficient in vitamin D
- it is a fallacy that Australians receive adequate vitamin D from casual

ビタミン D

用語「ビタミン D」は次の 2 つの分子を含む：

- 7-デヒドロコレステロールに対する紫外 (UV) 光の作用を通じて皮膚で形成されるコレカルシフェロール (ビタミン D₃)
- 植物ステロイド、エルゴステロールの UV 照射によって産生されるエルゴカルシフェロール (ビタミン D₂)。エルゴステロールはオーストラリアで現在入手できるビタミン D サプリメントの主な形である。

1,25-ジヒドロキシビタミン D

皮膚で合成されるか、摂取されたビタミン D₃ 及びビタミン D₂ は肝臓に輸送された後、主な循環型の 25-ヒドロキシビタミン D (25-OHD) に代謝される。腎臓においてさらなるヒドロキシル化が生じ、生物学的に活性の高い 1,25-ジヒドロキシビタミン D (1,25-(OH)₂D) が形成される。この化合物は以下を促進する：

- 小腸からのカルシウム及びリン酸塩の吸収¹
- 直接的、及び副甲状腺ホルモンとの相互作用を通じた細胞外カルシウムホメオスタシス¹
- 骨格の石灰化¹

抄録

- かなりの数のオーストラリア人がビタミン D 欠乏状態にある - オーストラリア人が偶発的な日光曝露から適切な量のビタミン D を受

<p>exposure to sunlight.</p> <ul style="list-style-type: none"> • People at high risk of vitamin D deficiency include elderly people (particularly those in residential care), people with skin conditions where avoidance of sunlight is advised, those with dark skin (particularly if veiled), and those with malabsorption. • Exposure of hands, face and arms to one-third of a minimal erythematol dose (MED) of sunlight (the amount that produces a faint redness of skin) most days is recommended for adequate endogenous vitamin D synthesis. However, deliberate sun exposure between 10:00 and 14:00 in summer (11:00–15:00 daylight saving time) is not advised. • If this sun exposure is not possible, then a vitamin D supplement of at least 400 IU (10 µg) per day is recommended. • In vitamin D deficiency, supplementation with 3000–5000 IU ergocalciferol per day (Ostelin [Boots]; 3–5 capsules per day) for 6–12 weeks is recommended. • Larger-dose preparations of ergocalciferol or cholecalciferol are available in New Zealand, Asia and the United States and would be useful in Australia to treat moderate to severe vitamin D deficiency states in the elderly and those with poor absorption; one or two annual intramuscular doses of 300 000 IU of cholecalciferol have been shown to reverse MJA 2005; 182: 281–285 vitamin D deficiency states. 	<p>けているということは誤りである。</p> <ul style="list-style-type: none"> • ビタミン D 欠乏症のリスクの高い人として、高齢者（特に介護施設に収容されている高齢者）、日光を避けることが勧められる皮膚状態の人、浅黒い肌の人（特にベールを被っている場合）、吸収不良のある人が挙げられる。 • ビタミン D を体内で適切に合成させるために、ほぼ毎日、1/3 最小紅斑量（MED）（皮膚のかすかな発赤を生じる量）の日光に両手、顔面、及び両腕を曝露させることが推奨される。しかし、夏季で 10 時～14 時（夏時間 11 時～15 時）の意図的な日光曝露は勧められない。 • 日光曝露が可能でない場合、1 日に少なくとも 400IU（10µg）のビタミン D サプリメントの摂取が推奨される。 • ビタミン D 欠乏症において、1 日 3,000～5,000IU のエルゴカルシフェロール（Ostelin [Boots]；1 日 3～5 カプセル）を 6～12 週間補足することが推奨される。 • ニューージーランド、アジア及び米国ではエルゴカルシフェロール又はコレカルシフェロールの高用量製剤が入手でき、この製剤はオーストラリアで高齢者及び吸収不良のある人における中等度～重度のビタミン D 欠乏状態を治療するのに有用であると考えられる。300,000IU のコレカルシフェロールの年 1 回又は年 2 回の筋肉内投与はビタミン D 欠乏状態を逆転させることが認められている。
--	--

Sources of vitamin D

Exposure to sunlight: For people living in Australia and New Zealand, the main source of vitamin D is through exposure to sunlight. It has been shown that whole body exposure to 10–15 minutes of midday sun in summer (about 1 minimal erythemal dose [MED], or the amount of sun exposure which just produces a faint redness of skin) is comparable to taking 15 000 IU (375 µg) of vitamin D (cholecalciferol) orally. On this basis, exposure of hands, face and arms (around 15% of body surface) to around 1/3 MED should produce around 1000 IU of vitamin D (cholecalciferol). The amount of sun exposure to produce 1/3 MED varies with latitude, season, time of day and skin type (Box 1).

Less vitamin D is synthesised in winter, in those who have dark skin or are older, and in those who dress with little potential for skin exposure to sunlight for cultural reasons or for sun protection. Therefore, serum vitamin D levels are lower in winter than in summer.⁵ Short exposures may be more efficient at producing vitamin D. Once previtamin D₃ (a chemical precursor of vitamin D₃) and vitamin D₃ (cholecalciferol) have been formed, continued exposure to UV results in their degradation to relatively inert overirradiation products.

It is therefore prudent to expose hands, face and arms to 1/3 MED of sunlight most days. Box 1 shows approximate exposure times for various regions, months and skin types. But there is a caveat: deliberate exposure to sunlight between 10:00 and 14:00 (or 11:00 and 15:00 daylight saving time)

ビタミン D の供給源

日光曝露: オーストラリア及びニュージーランドの住人に関して、ビタミン D の主な供給源は日光曝露である。夏季の真昼に 10～15 分間、全身を日光に曝露させること（約 1 最小紅斑量 [MED]、又は皮膚のかすかな発赤を生じるにとどまる日光曝露量）は、ビタミン D（コレカルシフェロール）15,000IU（375µg）の経口摂取に匹敵する。これに基づくと、両手、顔面、及び両腕（体表面積の約 15%）を約 1/3MED に曝露することで約 1,000IU のビタミン D（コレカルシフェロール）が生じることになる。1/3MED を生じる日光曝露時間は緯度、季節、時刻、及び皮膚のタイプによって異なる（囲み記事 1）。

冬季、肌が浅黒い人又は高齢者、文化的理由もしくは日よけのために皮膚がほとんど日光に曝露されないような衣服を着ている人では、ビタミン D の合成は低下する。したがって、血清ビタミン D 濃度は夏季より冬季の方が低い²。短時間の曝露のほうがビタミン D の産生において有効であると考えられる。プレビタミン D₃（ビタミン D₃ の化学的前駆体）及びビタミン D₃（コレカルシフェロール）が形成されると、それらは持続的 UV 曝露によって相対的に不活性な過剰照射産物に分解される²。

したがって、ほぼ毎日、1/3 MED の日光に両手、顔面、両腕を曝露することは賢明である。囲み記事 1 に、種々の地域、月、及び皮膚のタイプに適した曝露時間を示す。しかし、次の警告がある：夏季の 10 時～14 時（又は夏時間 11 時～15 時）の意図的な日光曝露は勧められ

in the summer months is not advised. If adequate sunlight exposure to generate sufficient endogenous cholecalciferol is not possible, then a vitamin D supplement of at least 400 IU (10 µg) per day is recommended.

Diet: Vitamin D₃ is found in small quantities in a few foods, such as fatty fish (North Sea salmon, herring and mackerel). Liver, eggs and fortified foods, such as margarine and some low-fat milks, also contain very small amounts of vitamin D.

For most Australians, adequate vitamin D is unlikely to be achieved through diet alone. Intake is estimated as 2–3 µg/day (< 100 IU). Recommended dietary intakes are currently under review in Australia. Daily reference intakes for vitamin D devised by the Food and Nutrition Board of the Institute of Medicine of the United States National Academy of Science are shown in Box 2. These are similar to the recommendations of the Food and Agriculture Organization of the United Nations (FAO).

ない。体内でコレカルシフェロールを十分産生させるのに適した日光曝露が可能でない場合、少なくとも 400IU (10µg) /日のビタミン D の補足が推奨される。

食事: ビタミン D₃ は、脂肪の多い魚（北海サーモン、ニシン、サバ）のような少数の食品中に少量含まれる。レバー、卵、及び栄養強化食品（マーガリン、一部の低脂肪乳等）も極めて少量のビタミン D を含有する。

大半のオーストラリア人に関して、食事のみから適切な量のビタミン D が摂取されているとは考えられない。摂取量は 2～3 µg/日（100IU 未満）であると推定される。現在、オーストラリアで推奨食事摂取量の見直しが進行中である。米国科学アカデミー医学研究所食品栄養委員会によって策定されたビタミン D の基準 1 日摂取量を囲み記事 2 に示す。これらは国連食糧農業機関（FAO）の勧告とほぼ同じである。

1 Recommended sun exposure times (minutes) which result in 1/3 MED for people with moderately fair skin* at different times of day

Region†	December–January		July–August	
	At 10:00 or 14:00‡		At 10:00 or 14:00	At 12:00
Northern Australia				
Cairns	6–7		9–12	7
Townsville	5–7		9–13	7
Central Australia				
Brisbane	6–7		15–19	11
Perth	5–6		20–28	15
Southern Australia				
Sydney	6–8		26–28	16
Adelaide	5–7		25–38	19
Melbourne	6–8		32–52	25
Hobart	7–9		40–47	29
New Zealand				
Auckland	6–8		30–47	24
Christchurch	6–9		49–97	40

MED = minimal erythema dose.

* Exposure times for people with highly pigmented skin would be 3–4 times greater.²

† Based on the relationship 1 MED = 200 J/m² effective or 2 standard erythema doses for people with type I or II (sensitive) skin.

Data for Australian cities were obtained from Gies et al.,⁴ using measured averages of MED/h over the 2 months listed, for a minimum of 5 years in the period 1996–2003, except Hobart, which used data from 1 year.

Times for New Zealand were calculated from ultraviolet data averaged over 2 years provided by the National Institute of Water and Atmospheric Research. ‡ 11:00 or 15:00 daylight saving time, respectively.

1 中等度に色白の人に対して推奨される様々な時刻における 1/3 MED の日光曝露時間 (分)

地域†	12月～1月	7月～8月	
	10時又は14時 ‡	10時又は14時	12時

オーストラリア

ア北部

ケアンズ	6～7	9～12	7
タウンズビル	5～7	9～13	7

オーストラリア

ア中部

ブリスベン	6～7	15～19	11
パース	5～6	20～28	15

オーストラリア

ア南部

シドニー	6～8	26～28	16
アデレード	5～7	25～38	19
メルボルン	6～8	32～52	25
ホバート	7～9	40～47	29

ニュージーランド

ンド

オークランド	6～8	30～47	24
クライストチ	6～9	49～97	40

<p>Sunscreens</p> <p>Broad-spectrum sunscreens protect the skin against UVA and UVB radiation (wavelengths, 320–400 nm and 290–320 nm, respectively). Radiation in the UVB range is responsible for skin carcinogenesis as well as the conversion of 7-dehydrocholesterol into previtamin D₃. Glass blocks UVB rays and therefore prevents previtamin D₃ synthesis. Concerns were raised that sunscreen use may cause vitamin D deficiency, especially among older people. Yet sunscreens are essential to prevent skin damage with longer</p>	<p>ヤーチ</p> <p>MED=最小紅斑量</p> <p>*皮膚の色素沈着の高い人における曝露時間はこれより3～4倍高くなる³</p> <p>†I型又はII型（敏感）肌の人における1MED=200 J/m²又は2標準紅斑量（SED）の関係に基づく</p> <p>オーストラリアの都市のデータはGiesら⁴から得られ、1996年～2003年の期間中少なくとも5年間で、記載した2か月間に測定されたMED/hの平均値が用いられた。ただし、ホバートのデータは1年のデータを用いている。</p> <p>ニュージーランドの時間は、ニュージーランド国立水圏大気研究所によって提供された2年間の紫外線データの平均値から算出した。</p> <p>‡それぞれ、夏時間11時又は15時</p> <p>日焼け止め剤</p> <p>広域スペクトル日焼け止め剤はUVA及びUVB照射（それぞれの波長、320～400nmと290～320nm）から皮膚を保護する。UVB域内の照射は、皮膚の発癌及び7-デヒドロコレステロールのプレビタミンD₃への変換の原因となる²。ガラスはUVB光線を遮断し、したがって、プレビタミンD₃の合成を阻止する。日焼け止め剤の使用によって、特に高齢者間でビタミンD欠乏症が引き起こされるという懸念が浮上した。しかし、日焼け止め剤は長期の日光曝露による皮膚損傷を予</p>
---	---

periods of sun exposure. For incidental sun exposures (<1/2 MED), it may be reasonable to omit the sunscreen for the time required.

Groups at risk of vitamin D deficiency

Older people who are institutionalised or housebound are at a particularly high risk of vitamin D deficiency. For example, up to 80% of women and 70% of men living in hostels or nursing homes in Victoria, New South Wales and Western Australia were frankly deficient in vitamin D, and 97% had a 25-OHD level below the median value of the healthy reference range.^{8,9} There also appears to be a significant prevalence of mild vitamin D deficiency in younger adults, particularly during winter.

Groups for whom low vitamin D levels have been documented include:

- older people in low- and high-level residential care;⁸⁻¹⁰
- older people admitted to hospital;¹¹
- patients with hip fracture;^{12,13}
- dark-skinned women (particularly if veiled);¹⁴⁻¹⁶ and
- mothers of infants with rickets (particularly if dark-skinned and veiled).

Vitamin D deficiency and bone

Circulating 25-OHD and 1,25-(OH)₂D levels decrease with age. This may be a result of age-related factors, such as reduced capacity to produce vitamin D, diminished sunlight exposure, reduced intake, decline in renal

防するのに不可欠である。偶発的日光曝露（1/2 MED 未満）に対しては、必要時間日焼け止め剤を用いないことも無理からぬことであろう。

ビタミン D 欠乏症のリスクのある集団

施設に収容されているか、外出できない高齢者は、特にビタミン D 欠乏症のリスクが高い。例えば、率直に言って、ビクトリア州、ニューサウスウェールズ州、及びウェスタンオーストラリア州のホステル又は養護ホームで生活している女性の 80%、男性の 70%までがビタミン D 欠乏症であり、97%で 25-OHD 濃度が健康な基準域の中央値を下回っている^{8,9}。特に冬季では、若年成人でも軽度のビタミン D 欠乏症の有病率が高くなると考えられる。

ビタミン D 濃度が低いことが証明されている集団は次の通りである：

- 低度及び高度の収容介護を受けている高齢者^{8,10}
- 病院に入院している高齢者¹¹
- 股関節骨折の患者^{12,13}
- 肌の浅黒い女性（特に、ベールを被っている女性）¹⁴⁻¹⁶
- くる病の幼児の母親（特に、肌が浅黒く、ベールを被っている場合）

ビタミン D 欠乏症と骨

25-OHD 及び 1,25-(OH)₂D の循環血中濃度は年齢とともに低下する。これは、ビタミン D 産生能力低下、日光曝露減少、摂取量減少、腎機能低下、消化管機能異常と関連する障害、又は 25-OHD の合成

function, disorders associated with abnormal gut function, or reduced synthesis or enhanced degradation of 25-OHD (Box 3).

Mild vitamin D deficiency: Defined as serum 25-OHD levels in the range 25–50 nmol/L, mild deficiency leads to increased parathyroid hormone secretion and high bone turnover.

Moderate vitamin D deficiency: Defined as serum 25-OHD levels of 12.5–25 nmol/L, moderate deficiency has been associated with reduced bone density,¹⁹ high bone turnover²⁰ and increased risk of hip fracture in older people.^{13,21}

Severe vitamin D deficiency: Serum 25-OHD levels of < 12.5 nmol/L, resulting in osteomalacia, are rare in Australia and New Zealand. Patients with severe deficiency may present with bone and muscle pains, weakness and pseudofractures. Bone histomorphometry shows classic findings of thickened unmineralised seams, increased osteoclast surfaces, smearing of tetracycline labels and prolonged mineralisation lag times. Cortical thinning occurs because of secondary hyperparathyroidism.

低下もしくは分解亢進といった年齢に関連する因子の結果であると考えられる（囲み記事3）。

軽度のビタミンD欠乏症:25～50nmol/Lの血清25-OHD濃度として定義される軽度の欠乏症は、副甲状腺ホルモンの分泌増加及び高い骨代謝を引き起こす。

中等度のビタミンD欠乏症:12.5～25nmol/Lの血清25-OHD濃度として定義される¹⁸中等度の欠乏症は、骨密度低下¹⁹、高い骨代謝²⁰及び高齢者における股関節骨折のリスク増大^{13,21}を引き起こす。

重度のビタミンD欠乏症:骨軟化症を生じる12.5 nmol/L未満の血清25-OHD濃度はオーストラリア人及びニュージーランド人ではまれである。重度の欠乏症の患者は骨痛、筋肉痛、脱力及び偽骨折を呈する可能性がある。骨の組織形態学的計測から、未石灰化層肥厚、破骨細胞面増加、テトラサイクリン標識のスミアリング、骨石灰化遅延時間延長といった古典的所見が認められる。二次性上皮小体機能亢進症のために皮質菲薄化が生じる。

2 Recommended adequate intake (AI) for vitamin D from the US Food and Nutrition Board^{6*}

Age (years)	Daily intake	
	(IU)	(µg)
0-50	200	5
51-70	400	10
71+	600	15

* AIs are recommended levels of dietary intake when there are limited data on the relationship between intake and deficiency. AIs cover the needs of adults regardless of sunlight exposure.

Vitamin D deficiency, muscle function and falls

Vitamin D deficiency is an independent predictor of falls in older women in residential care in Australia.⁸ It is also linked with falls and fragility fractures in both women and older men.^{22,23} In Australia, a randomised clinical trial of vitamin D supplementation in non-institutionalised people is required to determine whether falls and fracture can be prevented in this group.

Vitamin D supplementation

- Some calcium supplements and multivitamin preparations contain vitamin D, but the levels of 32-200 IU per tablet are too low to treat vitamin D deficiency.

2 米国食品栄養委員会のビタミンDの推奨適正摂取量 (AI)⁶

年齢 (歳)	1日摂取量	
	(IU)	(µg)
0~50	200	5
51~70	400	10
71+	600	15

*摂取量と欠乏症の関係に関するデータが限られている場合、AIは推奨レベルの食事摂取量である。AIは日光曝露に関係なく成人の必要量をカバーする。

ビタミンD欠乏症、筋機能及び転倒

ビタミンD欠乏症はオーストラリアの介護施設に収容されている高齢女性の転倒の独立予測因子である⁸。ビタミンD欠乏症は女性及び高齢男性における転倒及び脆弱性骨折とも関係する^{22,23}。オーストラリアにおいて、ビタミンDの補足によって、施設に収容されていない人々における転倒及び骨折を予防できるかどうかを調査するために、この集団を対象とした無作為化臨床試験を行う必要がある。

ビタミンD補足

- 一部のカルシウムサプリメント及びマルチビタミン製剤はビタミンDを含有するが、1錠中32~200IUのレベルはビタミンD欠乏症を治療するには低すぎる。

- Halibut or cod liver oil capsules contain 400 IU of cholecalciferol (vitamin D3) per capsule. However, although these are cheap (0.08 cents each), they also contain vitamin A (4000 IU), which may not be beneficial (epidemiological studies suggest that vitamin A excess may be associated with an increased fracture risk²⁴).
- The single pure vitamin D preparation in Australia is Ostelin 1000 (Boots), which contains ergocalciferol (vitamin D2) (1000 IU or 25 µg) and costs about 24 cents per capsule.
- A larger dose (50 000 IU) of cholecalciferol is available in New Zealand.
- Some commercial 25-OHD assays do not measure 25-OHD₂ (the vitamin D₂ form) as well as they measure 25-OHD₃ (the vitamin D₃ form) and may not be optimal for monitoring replacement therapy.

Dosages required to treat moderate to severe vitamin D deficiency

Vitamin D is stored in fat and muscle and slowly released, particularly during winter.²⁵ In vitamin D-deficient patients, it is necessary to replete the vitamin D stores. While the daily requirement for vitamin D is 400–600 IU, a larger dose is needed to treat patients with deficiency. As vitamin D is distributed in the body fat compartment, which is larger than the plasma and extracellular fluid compartment, large doses are needed before changes in serum 25-OHD are seen. This may explain the lag time seen with vitamin D supplements before normalisation of serum 25-OHD levels. Vitamin D

- オヒョウ又はタラの肝油カプセルは1カプセル中にコレカルシフェロール (ビタミン D₃) 400IU を含有する。しかし、これらは安価 (それぞれ 0.08 セント) であるが、ビタミン A (4,000IU) も含有し、これは有益でない可能性がある (疫学研究から、過剰なビタミン A は骨折のリスクを増大させる可能性がある²⁴)。
- オーストラリアにおける単一の純粋なビタミン D 製剤は Ostelin 1000 (Boots) であり、これはエルゴカルシフェロール (ビタミン D₃) (1,000 IU 又は 25µg) を含有し、1カプセルの価格は約 24 セントである。
- ニュージーランドでは高用量 (50,000IU) のコレカルシフェロールが入手できる。
- 市販の 25-OHD 分析キットには 25-OHD₂ (ビタミン D₂ 型) を測定できないだけでなく 25-OHD₃ (ビタミン D₃ 型) を測定できるものがあり、補充療法のモニタリングに最適でないことがある。

中等度～重度のビタミン D 欠乏症の治療に必要な用量

ビタミン D は脂肪及び筋肉に貯えられ、特に冬季中はゆっくりと放出される²⁵。ビタミン D 欠乏症の患者ではビタミン D の貯蔵量を満たす必要がある。ビタミン D の1日の所要量は 400～600IU であるが、欠乏症の患者を治療するにはそれより高い用量を要する。ビタミン D は体脂肪コンパートメントに分布し、このコンパートメントは血漿及び細胞外液コンパートメントより大きいため、血清 25-OHD の変化を見るまでに大量を要する。これによって、血清 25-OHD 濃度が正常化する前にビタミン D サプリメントで見られる遅延時間が説明さ

status should be assessed 3–4 months after commencing treatment. Recommendations for management of vitamin D deficiency states are summarised in Box 4.

- High dosages of Ostelin (3000–5000 IU daily for 6–12 weeks) can be used to replete body stores. Indeed, oral doses of 10 000 IU per day have been given without adverse effects for at least 90 days in postmenopausal women.²⁶ Oral dosing can be effective in individuals with malabsorption, unless it is very severe, but higher doses are required.
- Higher single doses of 50 000–500 000 IU orally or 300 000– 600 000 IU vitamin D3 intramuscularly can effectively treat vitamin D deficiency.¹⁸ One or two annual intramuscular doses of 300 000 IU of cholecalciferol have been shown to reverse vitamin D deficiency states.¹⁸ Intramuscular preparations are preferable for malabsorption. However, these formulations are not currently available in Australia, and there is concern about inducing hypercalcaemia or hypercalciuria if excessive doses are used. Vitamin D3 appears more effective than D2 in raising serum 25-OHD level.²⁷
- Calcitriol (1,25-(OH)₂D₃) is not appropriate for treating patients with deprivational vitamin D deficiency as it has a narrow therapeutic window, may result in hypercalcaemia or hypercalciuria and does not increase serum 25-OHD levels.s are not currently

れると考えられる。治療開始から3～4か月後にビタミンDの状態を評価する必要がある。ビタミンD欠乏状態の治療に対する勧告を囲み記事4に要約する。

- 高用量のOstelin (3,000～5,000IU/日を6～12週間)を用いて体内貯蔵量を満たすことができる。実際、閉経後の女性に対して1日に10,000IU/日が90日間経口投与され、副作用は生じていない²⁶。吸収不良の個体には、それが極めて重度でない限り、経口投与が有効であるが、高い用量を要する。
- ビタミンD₃の高用量50,000～500,000IUの単回経口投与、又は300,000～600,000IUの筋肉内投与がビタミンD欠乏症の治療に有効である¹⁸。コレカルシフェロール300,000IUの年1回又は年2回の筋肉内投与はビタミンD欠乏状態を逆転させることが認められている¹⁸。吸収不良には筋肉内製剤が望ましい。しかし、これらの製剤は現在オーストラリアでは入手できず、過剰な用量を用いた場合に高カルシウム血症又は高カルシウム尿症が誘発されるという懸念がある。血清25-OHD濃度の上昇にはビタミンD₃がD₂より有効であると考えられる²⁷。
- カルシトリオール(1,25-(OH)₂D₃)は、治療域が狭く、高カルシウム血症又は高カルシウム尿症を引き起こす可能性があり、血清25-OHD濃度を上昇させないため、ビタミンD欠乏症の患者の治療には適していない。

3 Causes of vitamin D deficiency

Reduced intake or synthesis of cholecalciferol

- Reduced sunlight exposure: ageing, veiling, illness, immobility
- Reduced synthesis from a given ultraviolet exposure: ageing, dark skin
- Combined with low consumption of foods with high vitamin D content

Disorders associated with abnormal gut function and malabsorption

- Small bowel disorders: coeliac disease, sprue, inflammatory bowel disorders, infiltrative disorders (eg, lymphoma, granuloma, amyloid disease), small bowel resection
- Pancreatic insufficiency: chronic pancreatitis, cystic fibrosis
- Biliary obstruction: primary biliary cirrhosis, external biliary drainage (eg, treatment for obstructive jaundice or after surgical resection of the common bile duct)

Reduced synthesis or enhanced degradation of 25-OHD

- Chronic hepatic disorders: hepatitis, cirrhosis
- Drugs: rifampicin, perhaps multiple anticonvulsant drug therapy

Toxicity

Vitamin D intoxication produces hypercalcaemia (with anorexia, nausea, polyuria, constipation, weakness, weight loss, headache, depression, vague aches, stiffness, soft tissue calcification, nephrocalcinosis, hypertension and anaemia). In severe cases, hypercalcaemia may lead to irreversible renal and heart failure²⁸ or coma and death.

- Vitamin D toxicity can be caused by excess oral intake through supplementation,²⁹ but not by prolonged exposure of the skin to UV

3 ビタミン D 欠乏症の原因

コレカルシフェロールの摂取量又は合成の減少

- 日光曝露減少：加齢、ベール着用、疾病、不動
- 所定の紫外線曝露による合成減少：加齢、浅黒い肌
- ビタミン D 含量の高い食物の少ない摂取量との複合

消化管機能異常及び吸収不良と関連する障害

- 小腸障害：セリアック病、スプルー、炎症性腸疾患、浸潤性疾患（例、リンパ腫、肉芽腫、アミロイド病）、小腸切除
- 膵機能不全：慢性膵炎、嚢胞性線維症
- 胆道閉塞：原発性胆汁性肝硬変、外胆汁瘻造設術（例、閉塞性黄疸の治療又は総胆管の外科的切除後）

25-OHD の合成減少又は分解亢進

- 慢性肝障害：肝炎、肝硬変
- 薬剤：リファンピシン、おそらく抗痙攣薬の多剤併用療法

毒性

ビタミン D 中毒は高カルシウム血症（食欲不振、悪心、多尿、便秘、脱力、体重減少、頭痛、うつ病、漠然とした痛み、硬直、軟部組織石灰化、腎石灰化症、高血圧及び貧血を伴う）を生じる。重症の場合、高カルシウム血症から、不可逆性の腎不全及び心不全²⁸、又は昏睡及び死に至ることがある。

- ビタミン D の毒性は、皮膚の UV 光への長期曝露ではなく補足による過度の経口摂取²⁹によって引き起こされる可能性がある²⁹。

light.

- No clinical or biochemical evidence of toxicity has been noted with doses up to 4 000 IU (100 µg) daily.³⁰ Although there is little evidence for toxicity with high-dose injections (300 000 IU) at intervals of not less than 3–6 months,¹⁸ the safety of such supraphysiological doses is yet to be established.
- The contraindication for administration of vitamin D is hypercalcaemia.
- Cod liver oil also contains vitamin A, which can be toxic at high doses.

Vitamin D supplementation and fractures

The greatest benefits of vitamin D supplementation are seen in high-risk vitamin D-deficient individuals with demonstrated decreases in bone density. Increases in bone density from 0–4% in vitamin D-insufficient patients and from 10%–40% in vitamin Ddeficient patients with osteomalacia have been reported after optimal treatment with vitamin D.^{31,32} It is unlikely that vitamin D supplementation has any role in vitamin D-replete individuals. However, the optimal level of serum 25-OHD is unknown; threshold values ranging from 50 nmol/L to as high as 110 nmol/L have been suggested.^{33,34} Some of the benefit of vitamin D supplementation may relate to improved muscle function and lesser likelihood of falling.

- In randomised controlled trials, vitamin D plus calcium reduced the risk

• 4,000IU (100µg) /日までの用量で、毒性の臨床的又は生化学的エビデンスは認められていない³⁰。少なくとも3～6か月ごとの高用量の注射(300,000IU)による毒性に関するエビデンスはほとんどないが¹⁸、そのような超生理学的用量の安全性は確立されていない。

- ビタミンD投与は高カルシウム血症には禁忌である。
- タラの肝油はビタミンAも含有し、これは高用量で毒性を発現することがある。

ビタミンD補足と骨折

ビタミンDの補足により、骨密度の低下が証明されたりリスクの高いビタミンD欠乏患者で最も大きな利益が認められる。ビタミンDによる最適治療後に、ビタミンDが不十分な患者の0～4%及びビタミンDが欠乏した骨軟化症患者の10%～40%から骨密度上昇が報告されている^{31,32}。ビタミンDが満たされている個体ではビタミンD補足が役立つ可能性は低い。しかし、血清25-OHDの至適濃度は不明であり、閾値は50nmol/L～110nmol/Lであることが示唆されている^{33,34}。ビタミンD補足の利点の一部は筋機能の改善及び転倒の可能性低下に関連すると考えられる。

- 無作為化比較対照試験において、ビタミンD+カルシウムは施設に

<p>of hip and other non-vertebral fractures in older people living in institutions or at home.^{35,36}</p> <ul style="list-style-type: none"> • A comprehensive meta-analysis suggests that vitamin D reduces the risk of vertebral fractures by 37% with no significant reduction in non-vertebral fractures.³⁷ • A recent double-blind randomised placebo-controlled trial of oral cholecalciferol (100 000 IU 4-monthly over 5 years) showed that it reduced the risk of first hip, wrist, forearm or vertebral fracture by 33% in people over the age of 65 years living in the community.³⁸ • Adequate dietary calcium is likely to be required together with adequate vitamin D to reduce fracture rates, as most studies have used a combination of vitamin D and calcium supplementation. 	<p>収容されている高齢者及び在宅の高齢者における股関節骨折や他の脊椎以外の骨折のリスクを低下させた^{35,36}。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 包括的メタアナリシスから、ビタミン D は脊椎骨折のリスクを 37% 低下させ、脊椎以外の骨折のリスクは有意に低下させないことが示唆される³⁷。 • 最近の経口コレカルシフェロール（100,000IU を 4 か月に 1 回、5 年間）の二重盲検無作為化プラセボ対照比較試験から、地域社会で生活する 65 歳以上の高齢者で股関節、手首、前腕又は脊椎骨折の初発リスクが 33%低下したことが認められた³⁸。 • 大半の試験がビタミン D 補足とカルシウム補足を併用しているため、骨折の発生率を低下させるには適切なビタミン D とともに適切な食事性カルシウムが必要であると考えられる。
<p>4 Recommendations for management of vitamin D deficiency states</p> <p>High-risk groups</p> <ul style="list-style-type: none"> • Elderly people, particularly in residential care • People with skin cancers or skin-related conditions where avoidance of sunlight is required • Dark-skinned people, particularly veiled women • Patients with malabsorption syndromes <p>Optimal blood test</p> <ul style="list-style-type: none"> • 25-hydroxyvitamin D (25-OHD) (note that not all commerciallyavailable assays detect 25-OHD₂ [vitamin D₂ form]) 	<p>4 ビタミン D 欠乏状態の治療に対する勧告</p> <p>高リスク群</p> <ul style="list-style-type: none"> • 高齢者、特に介護施設収容者 • 皮膚癌又は日光の回避を要する皮膚関連疾患のある患者 • 肌の浅黒い人、特にベールを被っている人 • 吸収不良症候群の患者 <p>最適な血液検査</p> <ul style="list-style-type: none"> • 25-ヒドロキシビタミン D（25-OHD）（すべての市販の分析キットが 25-OHD₂ [ビタミン D₂ 型] を最適に検出するとは限ら

<p>optimally)</p> <p>Dietary sources of vitamin D</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ Fatty fish, such as mackerel and herring ・ Liver ・ Foods fortified with vitamin D (margarine and some milks) <p>Minimum sun exposure to prevent deficiency</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ For most people, exposure of hands, face and arms to 1/3 minimal erythral dose (MED) most days ・ Older people require more frequent exposure <p>Dietary vitamin D required to prevent deficiency</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ At least 200 IU (5 µg) (age < 50 years) or 600 IU (15 µg) (age > 70 years) per day ・ Those with substantial sun avoidance may require higher doses <p>Vitamin D supplementation required to reduce fracture risk in the elderly</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ About 1000 IU (25 µg) per day <p>Vitamin D required to treat moderate to severe deficiency</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 3000–5000 IU (75–125 µg) per day for at least 6–12 weeks; this will usually return serum 25-hydroxyvitamin D levels to the reference range, and allow ongoing treatment with a lower dose (eg, 1000 IU per day). 	<p>ないことに注意)</p> <p>ビタミン D の食品源</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ サバやニシンのような脂っこい魚 ・ レバー ・ ビタミン D 強化食品 (マーガリンや一部のミルク) <p>欠乏予防のための最小日光曝露</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 大半の人々に対して、ほぼ毎日の両手、顔面、両腕の 1/3 最小紅斑量 (MED) への曝露 ・ 高齢者にはより頻繁な曝露を要する <p>欠乏予防のために必要な食事性ビタミン D 量</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 1日に少なくとも 200IU (5 µg) (50 歳未満) 又は 600IU (15µg) (70 歳以上) ・ 実質的な日光回避を要する人はこれより高い用量を要すると考えられる <p>高齢者における骨折のリスクを低下させるのに必要なビタミン D の補足量</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 1日に約 1,000IU (25µg) <p>中等度～重度の欠乏症を治療するために必要なビタミン D 量</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ 1日に 3,000～5,000IU (75～125µg) を少なくとも 6～12 週間。これによって、通常、血清 25-ヒドロキシビタミン D 濃度が基準域に回復し、それより低用量 (例、1,000IU/日) で治療を継続することができる。 ・ 例えば、1日に Ostelin (1,000IU エルゴカルシフェロール、Boots)
--	--

<ul style="list-style-type: none"> For example, Ostelin (1000 IU ergocalciferol; Boots), 3–5 capsules per day for 6–12 weeks, followed by 1 capsule per day. An alternative is Calciferol Strong (50 000 IU cholecalciferol; PSM Healthcare), 1 tablet once per month for 3–6 months (available in New Zealand only). Most patients will need ongoing treatment with a lower dose (eg, 1000 IU per day). 	<p>3～5カプセルを6～12週間、その後1日1カプセルを服用する</p> <ul style="list-style-type: none"> それ以外に Calciferol Strong (50,000IU コレカルシフェロール、PSM Healthcare) があり、1錠を月1回、3～6か月間服用する (ニュージーランドのみで入手可能) 大半の患者で低用量 (例、1,000IU/日) での治療継続が必要となる
---	--

(10) プロポリス⁶⁶

原 文	和 訳
<p>August 2000 04/01 PRELIMINARY INQUIRY REPORT SUBJECT: P154 – REGULATORY REQUIREMENTS FOR ROYAL JELLY, BEE POLLEN AND PROPOLIS AND THEIR PRODUCTS, INCLUDING THE NEED FOR LABEL WARNING STATEMENTS</p> <p>1. EXECUTIVE SUMMARY 1.1 Assessment of risk</p> <p>There is a general consensus that, although reactions to royal jelly are rare, they occur more readily than reactions to propolis or bee pollen and are</p>	<p>2000年8月 04/01 事前審理報告書 件名：P154ーローヤルゼリー、ハチ花粉、プロポリスから成る食品・含有の食品に対する、警告情報を記載の必要性を含む規制条件について</p> <p>1. 要旨 1.1 リスク評価</p> <p>ローヤルゼリーに対する反応はまれではあるが、プロポリスやハチ花粉製品と比べて反応が起こりやすく重大かつ深刻な影響をもたらす</p>

⁶⁶ オーストラリア・ニュージーランド食品局 (Australia New Zealand Food Authority (ANZFA)) : http://www.foodstandards.gov.au/_srcfiles/P154%20IR.pdf

more severe and serious. The population subgroup that suffers from asthma and related allergies is most at risk. A targeted warning statement in the label of royal jelly and its food products is necessary in order to inform susceptible people of the risk of consumption of such products because they are not common and are promoted as health foods. Consumers generally take royal jelly for its therapeutic benefits and would not expect a severe allergic reaction from such a product.

In relation to bee pollen, there is no evidence to suggest that bee pollen causes severe life threatening reactions. However, bee pollen has been implicated in allergic reactions and therefore the requirement to declare its presence in a food will alert those people who are aware of their allergy to avoid bee pollen.

Similarly, there is evidence to suggest that propolis may cause serious adverse reactions; however, such reactions are very rare and there is little evidence to warrant a warning or advisory statement on propolis food products. However, propolis has been implicated in allergic reactions and therefore the requirement to declare its presence in a food will alert those people who are aware of their allergy to avoid propolis.

ということについて、意見が一致した。特に、ぜんそくやアレルギー疾患のある人にとっては非常にリスクが高い。ローヤルゼリー関連製品は一般的な扱いではなく健康食品として宣伝されていることから、ローヤルゼリー製品の摂取でリスクを受けやすい敏感な人に注意を促すために、そうした食品のラベルに警告情報を記載することが必要である。消費者は通常、ローヤルゼリーに治癒効果を期待しており、ローヤルゼリーを摂取して深刻なアレルギー反応が起きるとは思っていない。

ハチ花粉製品に関しては、生命にかかわるほど深刻な反応が起きるという証左はない。しかし、ハチ花粉はアレルギー反応に関係していることから、ハチ花粉が食品に含まれる場合、そのことを明記することによって、アレルギーがある人がハチ花粉製品を避けられるよう注意を促すことができるだろう。

同様に、プロポリスは重大な有害反応を起こすことがあると示唆されてはいるが、そうした反応が起きるのはごくまれで、プロポリス関連食品に警告情報や注意情報を記載することを正当化できるほど実証はされていない。しかし、プロポリスはアレルギー反応に関係していることから、プロポリスが食品に含まれる場合、そのことを明記することによって、アレルギーのある人がプロポリス製品を避けられるよう注意を促すことはできるだろう。

3. RISK ASSESSMENT / RISK MANAGEMENT AND SUMMARY OF SCIENTIFIC REPORTS ON THE SAFETY OF BEE PRODUCTS

3.2 Report on the Findings of the Bee Products Warning Scientific Review Working Group

The New Zealand Working Group (Working Group) conducted a separate risk analysis for royal jelly, bee pollen and propolis. The Working Group classified the adverse effects according to the WHO framework for hazard characterisation. The term 'severe' was defined by the Working Group as the intensity (severity) of a specific event; the event itself, however, may be of relatively minor medical significance. The term 'serious' was defined by the Working Group as death, hospitalisation, persistent/significant disability, or being life threatening.

3.2.1 Summary of findings

C. Propolis

The Working Group:

- defined propolis as a resinous substance collected by worker honey bees from the growing parts of trees and shrubs, modified by the bees and then used by the bees to seal their hive;
- indicated that propolis is antimicrobial and is available in the form of syrup or lozenges. It is also available in a variety of creams and soaps
- considered propolis in its oral and in its topical form. Note that the topical form is outside the scope of this Preliminary Inquiry report; and

3. リスク評価・リスク管理とハチ関連製品の安全性に関する科学報告書の要旨

3.2 ハチ関連製品への警告に関する科学的検討作業グループ (Bee Products Warning Scientific Review Working Group) による結果報告

ニュージーランドの作業グループは、ローヤルゼリーやハチ花粉、プロポリスのリスク分析をそれぞれ行った。当該作業グループでは、WHO（世界保健機関）による障害特性の枠組みに従って有害作用を分類した。また、用語の定義として、「深刻 (severe)」という言葉はある出来事の強度（重大さ）によるが、出来事自体は医学的にそれほど重病ではないケースもある。一方、「重大 (serious)」という用語は、死亡、入院、重い障害、生命を脅かす場合を指すと定義した。

3.2.1 結果概要

C. プロポリス

当該作業グループは以下のことを行った。

- プロポリスは、働きバチが樹木や低木の生長部分から集めて巣を作るのに使う樹脂物質であると定義した。
- プロポリスは抗菌物質であり、シロップや錠剤という形で利用できると示唆した。また、クリームや石けんにも利用できるとした。
- プロポリスの服用あるいは外用利用として検討した。なお、外用としての利用は事前審理報告書の対象外である。

<p>• concluded that there is some evidence of serious adverse health effects linked to ingestion of propolis, but this is very limited in extent. Despite the probability of high levels of exposure on a worldwide and Australasian basis there are an extremely small number of cases. Therefore, on a qualitative scale the risk is extremely low.</p> <p>3.2.2 Risk management strategy suggested by the New Zealand Working Group on Bee Products</p> <p>The Working Group investigated a number of risk management options for bee products. These options were examined from a viewpoint of feasibility and practicality. The risk management options that were available and which could reasonably be applied were judged by the Working Group to be:</p> <ul style="list-style-type: none"> • mandatory labelling; • voluntary labelling with a code of practice; • voluntary labelling; or • no action. <p>Public health was clearly identified as the primary determinant in decision-making.</p> <p><i>C. Risk Management of propolis</i></p> <p>The Working Group concluded that the only risk management activity required was ingredient labelling of all products containing propolis. This could be achieved through voluntary labelling and a self regulated industry</p>	<p>•健康への重大な有害作用にプロポリスの摂取がかかわっていることを実証するものがいくつかあると結論づけた。そのような事例は、海外でもオーストララシア（訳注：豪州、ニュージーランド、ニューギニア及び近隣諸島）においても起こりうるはずだが、実際は非常に少ない。そのため、質的観点からするとリスクは非常に低い。</p> <p>3.2.2 ハチ関連製品に関するニュージーランドの作業グループによるリスク管理戦略</p> <p>当該作業グループは、ハチ関連製品についてさまざまなリスク管理のあり方を検討した。実行可能性や実用性の観点からも検討を重ねた。作業グループが、適用するにふさわしく実現できると判断したリスク管理の方法は以下のとおりである。</p> <ul style="list-style-type: none"> • ラベルの義務化 • 規定に基づく自主的なラベル • 自主的なラベル • 何もしない <p>判断にあたっては、公衆衛生を主要決定要因とした。</p> <p><i>C. プロポリスのリスク管理</i></p> <p>作業グループは、リスク管理として実施すべきことはプロポリス含有製品すべてに成分表示ラベルを求めることと結論づけた。成分表示ラベルは、自主的なラベルや業界の規定に基づく自己規制ラベル、ラベ</p>
---	--

Code of Practice or through mandatory labelling. The Working Group did not anticipate any measurable reduction in the already extremely low level of risk as a consequence of this activity; rather it is a measure that is consistent with general public health expectations.

4. EXPERT ADVICE ON SCIENTIFIC REPORTS

4.1 Dr Sheryl van Nunen

4.1.3. Propolis

Dr van Nunen stated that propolis was a well-recognised cause of contact dermatitis. The reports indicated that life-threatening reactions to propolis were possible, however, such reactions were extremely rare and the mechanism of these reactions had not been definitely established. Dr van Nunen indicated that the size of the population at risk was unknown and, in her opinion, labelling noting the products' rare propensity for life-threatening reactions and declaring the presence of propolis would seem prudent.

4.2 Dr Penny Fitzharris

4.2.3. Propolis

Dr Fitzharris indicated that propolis is well known as a cause of contact dermatitis. There seems to be a small amount of evidence that propolis may cause adverse reactions such as angioedema/urticaria and bronchospasm. Dr Fitzharris agreed with the Working Group's advice for ingredient listing

ル義務化によって実現される。作業グループは、成分表示ラベルによって、すでに非常に低いレベルのリスクをさらに下げられるとは示唆しなかった。むしろ、これは公衆衛生面を考えて検討された方策である。

4. 科学的検証に関する専門家の意見

4.1 Dr Sheryl van Nunen

4.1.3. プロポリス

van Nunen 博士は、プロポリスは接触皮膚炎の原因としてよく知られていると述べた。プロポリスによって生死に関わるような反応が起きることはあるが、そのような反応は非常にまれであり、その発生メカニズムも十分に確立していないと報告されている。van Nunen 博士によると、リスクがあると考えられる人がどれくらいいるのかも不明であるが、プロポリス含有製品がごくまれに重篤な反応を起こすことがあるとラベルに記載することやプロポリスが含まれていると明記することは、個人的には賢明と考えると述べた。

4.2 Dr Penny Fitzharris

4.2.3. プロポリス

Fitzharris 博士は、プロポリスは接触皮膚炎の原因としてよく知られていると示唆した。しかし、プロポリスが、血管性浮腫や蕁麻疹、気管支痙攣といった有害反応を起こす可能性があることと実証するデータはほとんどない。

and a warning statement on skin preparations that contain propolis.

5. ASSESSMENT OF FINDINGS

5.3 Propolis

There is consensus that serious reactions to propolis may occur, however, these are rare. The main risk associated with propolis is contact dermatitis from skin preparations that contain propolis. There is agreement in all reports that products containing propolis should list bee pollen in the label. There was no support to require a mandated warning statement.

7. CONCLUSION BASED ON ASSESSMENT OF SCIENTIFIC REPORTS, EXPERT ADVICE AND REPRESENTATIONS FROM INTERESTED PARTIES

ANZFA concludes the following based on the evidence presented in the CMEC advice to TGA, the Bee Product Warning Scientific Review Working Group, the expert advice of Dr Sheryl van Nunen and of Dr Penny Fitzharris, and representations made by the bee product industry and other interested parties.

7.3 Propolis

There is some evidence that propolis may cause serious allergic reactions;

Fitzharris 博士は、プロポリスを含む皮膚の手入れ用調整品に成分表示や警告情報を記載するという作業グループの助言に同意した。

5. 結果評価

5.3. プロポリス

プロポリスで深刻な反応が起こることはあるが、それは非常にまれであるという点で意見が一致した。プロポリスに関連する主なリスクは、プロポリス含有の皮膚の手入れ用調整品による接触皮膚炎である。プロポリスを含む製品はラベルにハチ花粉と表示すべきであることが、すべての報告書で述べられている。しかし警告情報の義務化を正当化するほどのデータはなかった。

7. 科学的報告書、専門家の意見、関係者の意見を評価した結果に基づく結論

TGA に対する CMEC の助言、ハチ関連製品への警告に関する科学的検討作業グループ、Sheryl van Nunen 博士及び Penny Fitzharris 博士による専門家の意見、ハチ関連業界及びその他関係者からの意見に基づいて、ANZFA（訳注：FSANZ の前身）は以下のように結論づけた。

7.3. プロポリス

プロポリスが重大なアレルギー反応を起こすことがあるという実証

however, such reactions are extremely rare and do not justify the need for a prescribed statement in the label of food products. Serious reactions to propolis should be monitored and this issue reconsidered in the future if necessary. Declaration of the presence of propolis in the ingredient list of food, regardless of its concentration, will be necessary for people who are aware that they may react to propolis and wish to avoid it. The regulatory options for declaration of propolis in the label of food are discussed later in this paper.

9. REGULATORY OPTIONS FOR ROYAL JELLY, BEE POLLEN AND PROPOLIS

9.1 Australia and New Zealand

9.1.3 Propolis

Propolis may be used as an ingredient in foods and therapeutic goods. P161 has already proposed a new definition of propolis and the requirement for mandatory declaration of propolis in the label of a food containing propolis. These requirements contained in draft standard 1.2.3 are confirmed and are proposed to be reflected in Standard K2 of the Food Standards Code and in the New Zealand Food Standard 1996.

データがいくつかあるが、そのような反応は非常にまれであり、食品ラベルに規定された内容を記載する必要性を正当化するには至らない。この件については、プロポリスに対する重篤な反応を監視し、必要に応じて今後再検討を行うこととする。プロポリス含有の濃度に関わりなく食品の成分表示にプロポリス含有を明記することは、プロポリスに対して反応すると認識している人が摂取を避けるために必要となるだろう。食品ラベルにプロポリス表示を行うための規制方法については、本報告書の後のページで述べる。

9. ローヤルゼリー、ハチ花粉、プロポリスに関する規制方法

9.1 豪州とニュージーランド

9.1.3. プロポリス

プロポリスは食品や治療製品の一成分として使われる。P161（提案書番号 161）にて、プロポリスに関する新しい定義、及びプロポリス含有の食品ラベルにプロポリスの表示を義務化するための要件がすでに提案されている。この要件は standard 1.2.3 の草案に含まれており、豪州・ニュージーランド食品安全基準の Standard K2、及び 1996 年ニュージーランド食品安全基準に反映することが確認・提案されている。

(11) コエンザイム Q10⁶⁷

原 文	和 訳
<p>Focus on CoQ10 15 February 2011</p> <p>First discovered in 1957 and studied extensively since that time, coenzyme Q10 may help to support healthy ageing, writes Kate Ferguson.</p> <p>CoQ10, also known as Coenzyme Q10, is a vitamin-like substance that is found in every cell in the body.</p> <p>We produce CoQ10 as it is an essential part of the mitochondria, the energy-producing unit of the cells of our body.</p> <p>Its highest concentration is in cells in the hardest working tissues such as the heart.</p> <p>What is its function?</p> <p>Coenzyme Q10's main roles are in energy production and its ability to act as an antioxidant.</p> <p>Coq10 at a glance</p> <p>Name: CoQ10, ubiquinone, ubiquinol</p> <p>Actions: antioxidant, energy production</p>	<p>CoQ10 に注目する 2011年2月15日</p> <p>Kate Ferguson氏は、1957年に発見され、それ以降広範に試験が行われているコエンザイム Q10 は、健康的な加齢を維持するうえで役立つ可能性があるとしている。</p> <p>CoQ10 はコエンザイム Q10 としても知られるビタミン様物質であり、体内のすべての細胞で認められている。</p> <p>CoQ10 は体内で合成され、身体の細胞のエネルギー産生ユニットであるミトコンドリアの必須成分である。</p> <p>最高濃度の CoQ10 は、心臓のような最もよく働く組織の細胞中で認められる。</p> <p>その機能は？</p> <p>コエンザイム Q10 は主にエネルギー産生において役割を果たし、抗酸化物質としても作用する。</p> <p>CoQ10 の概要</p> <ul style="list-style-type: none">・名称：CoQ10、ユビデカレノン、ユビキノ・作用：抗酸化物質、エネルギー産生

⁶⁷ Blackmores (豪州のサプリメント製造会社) : <http://www.blackmores.com.au/learning-centre/article/focus-on-coenzymeq10>

Conditions used for: heart health and heart muscle function, cholesterol management – prevents oxidation of LDL cholesterol

How to take it: As a capsule in an oil base

Where do I find it: CoQ10 is available in health food stores and pharmacies.

At a glance

It is these actions that contribute to the use of CoQ10 for its antioxidant effect and supporting high energy consumption muscles in the body. It may assist in:

- Supporting healthy heart muscle function
- Reducing the oxidation (free radical damage) of LDL cholesterol

Where do we get it?

As mentioned earlier, we make coenzyme Q10 in our bodies and it is thought that this accounts for more than half of our total requirements.

The rest comes from our diet. Food sources include meat and fish products, broccoli, cauliflower, nuts, spinach and soy.

As we get older, supplementing with CoQ10 may be recommended as our bodies production of it starts to decline.

How much do we need?

To date there has been no recommended daily intake (RDI) established for

- **適用される状態**：心臓の健康及び心筋機能、コレステロール管理－LDL コレステロールの酸化防止
- **摂取方法**：油性のカプセルとして
- **入手場所**：健康食品店及び薬局で入手可能

概要

CoQ10 がその抗酸化作用や体内のエネルギー消費量の高い筋肉を維持するために使用される一因は、以下の作用を有するからである。

CoQ10 は以下を助けると考えられる：

- 健康な心筋機能の維持
- LDL コレステロールの酸化（フリーラジカル損傷）抑制

その供給源は？

上述のように、CoQ10 は体内で合成され、その量は総所要量の半分以上を占めると考えられる。

残りは食事から摂取する。食品源として、肉類や魚類製品、ブロッコリー、カリフラワー、ナッツ類、ホウレンソウ及び豆類がある。

加齢に伴って体内での合成量が減少し始めるため、CoQ10 の補足が推奨される。

所要量は？

現在のところ、コエンザイム Q10 に関して栄養所要量（RDI）は設定されていない。細胞のエネルギー産生を維持するための一般的な補足

<p>coenzyme Q10.</p> <p>For general supplementation to support cellular energy production 75 mg taken once a day is recommended.</p> <p>To support a healthy heart take 150 mg of coenzyme Q10 daily.</p>	<p>には、75mg を1日1回摂取することが推奨される。</p> <p>心臓の健康を維持するためには、150mg/日のコエンザイム Q10 を摂取する。</p>
---	---