

プエラリア・ミリフィカ を含む「健康食品」について

1. プエラリア・ミリフィカとは
2. プエラリア・ミリフィカを含む「健康食品」について従来への対応
3. 「美容を目的とした「プエラリア・ミリフィカ」を含む健康食品」に関する（独）国民生活センターの調査結果
4. （独）国民生活センターの調査結果を踏まえた対応

<学名>Pueraria candollei var.mirifica

タイ全土に広く分布するマメ科のクズ（葛）と同属の多年生つる植物。

別名白ガウクルア。

根塊に植物性エストロゲン（女性ホルモン様の作用のある物質）が含まれていることが報告されている。タイでは、古くから「若返り」の特性を求めて、伝統的に利用されてきた。

(Malaivijitnond S. Medical applications of phytoestrogens from the Thai herb Pueraria mirifica. FrontMed 2012;6(1):8-21)

プエラリア・ミリフィカの含有成分の特徴

◎ **植物性エストロゲン**：エストロゲン活性をもつ化学物質を17種類含有する

イソフラボン類（10種類）

ダイゼイン、ダイジン、ゲニスチン、ゲニス테인、クワクリン、クワクリンハイドレート、ツベロシン、プエラリン、ミリフィシン、プエミリカルペン

クメストラン類（4種類）

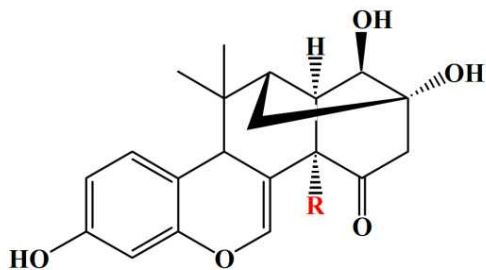
クメストロール、ミリフィクメスタン、ミリフィクメスタングリコール、ミリフィクメスタンハイドレート

クロメン類（3種類）

ミロエストロール、デオキシミロエストロール、イソミロエストロール

(Malaivijitnond S. FrontMed 2012;6(1):8-21)

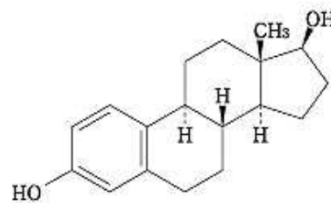
※ミロエストロール、デオキシミロエストロールのエストロゲン活性が高い



R= OH ミロエストロール

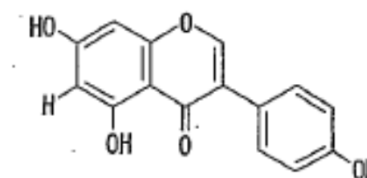
H デオキシミロエストロール

(国立医薬品食品衛生研究所提供)

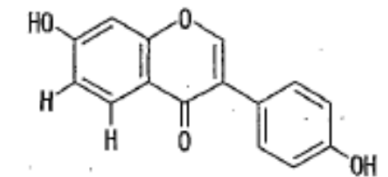


エストラジオール（参考）

（経口エストラジオール錠添付文書）



ゲニス테인



ダイゼイン

食品安全委員会「大豆イソフラボンを含む特定保健用食品の安全性評価の基本的な考え方」2006年5月

➤ プエラリア・ミリフィカ乾燥物中のミロエストロール、デオキシミロエストロールの含有量

採取地	部位	ミロエストロール* 1	デオキシミロエストロール* 2
Ubon Ratchathani	塊茎皮質	61.99±3.67	183.00±8.47
	全塊茎	34.04±2.71	87.30±3.75
	皮質除く塊茎	10.41±0.33	9.50±0.44
Nakhon Ratchasima	塊茎皮質	63.37±1.91	15.41±0.71
	全塊茎	11.69±0.53	不検出
	皮質除く塊茎	不検出	不検出

出典：* 1 Yusakul G, Analytical Chimica Acta 2013.785:104-110

* 2 Yusakul G, Talanta 2013. 114:73-78

注：含有量はHPLCによる結果であり、単位は µg/g（乾重量）である。

➤ デオキシミロエストロール、ミロエストロールのエストロゲン受容体に対する親和性

- CV-1（アフリカミドリザルの腎臓細胞）による一過性の遺伝子移入分析（transfection assay）を使い、エストロゲンレセプター（ER）αとERβの存在下でエストロゲン応答配列（estrogen-responsive-element）の活性化を比較すると、17βエストラジオールは優先的にERαを媒介した活性化を促進し、ミロエストロールとクメストロールはERαとERβの両方を媒介した転写活性化を促進する。また、ダイゼインとゲニステインは優先的にERβを媒介した転写活性化を促進する。

出典：Malaivijitnond S. Medical applications of phytoestrogens from the Thai herb Pueraria mirifica. Front. Med. 2012;6(1):8-21

2. プエラリア・ミリフィカを含む「健康食品」について従来の対応

- a. プエラリア・ミリフィカの食薬区分について
- b. 自治体から厚生労働省に寄せられたプエラリア・ミリフィカを含む「健康食品」の情報への対応
- c. 平成17年度 厚生労働科学研究費補助金による、プエラリア・ミリフィカを含む「健康食品」17製品の分析
- d. 平成17年度より国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所のホームページを介した、消費者に対するプエラリア・ミリフィカの情報提供
- e. 平成19年度食品等試験検査「健康食品の原材料の安全性検討」
- f. 平成28年度「健康食品」に利用する食品素材の安全性に係る調査

a. プエラリア・ミリフィカの食薬区分について

「無承認無許可医薬品の指導取締りについて（昭和46年6月1日付け薬発第476号厚生省薬務局長通知）」にて「医薬品の範囲に関する基準」が定められており

**プエラリア・ミリフィカは上記通知の別添3の表に記載され、
「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質（原材料）」
として取り扱われている**

「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質（原材料）」の 食品衛生法上の取扱い

医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しないとは、医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律の規制を受けないという趣旨であり、同リストに記載されているものを食品又は食品添加物として使用する場合には、当然に食品衛生法の規制の対象となるものであることに留意されたい

※「「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質（原材料）」の食品衛生法上の取扱いの改正について」（平成19年8月17日付け食安基発第0817001号）」

上記により、現在プエラリア・ミリフィカを含む食品が「健康食品」として日本国内で流通しており、その取り扱いについては「食品衛生法の規制の対象」となっている。

b. 自治体から厚生労働省に寄せられたプエラリア・ミリフィカを含む「健康食品」の情報への対応

健康食品・無承認無許可医薬品健康被害防止対応要領（平成14年10月4日付け医薬発第1004001号厚生労働省医薬局長通知別添）に基づく自治体からの報告

◎平成17年以降に4例の情報が寄せられている

- 事例1：（平成17年）プエラリア含有食品（セルロース、乳糖、マカパウダー、ビール酵母）
80代（女性）：乳房肥大、乳房肥大、月経様出血、下腿浮腫
→担当医師がエストロゲン類似物質の影響を示唆。
医薬品及び有効成分の検査を実施した。医薬品成分は検出されず。
- 事例2：（平成26年）プエラリア含有カプセル食品（ジンセン、マカ、コーンスターチ）
80代（女性）：腰痛、性器出血、乳頭の着色
→担当医師による、当該食品と症状との因果関係は低いとの所見
- 事例3：（平成27年）プエラリア含有カプセル食品（胚芽油、スッポン、マカ、ニンニク等）
10代未満（男子）：祖母に摂取を推奨され、乳房女性化
→平成26年当該品の製造販売を終了済み
- 事例4：（平成27年）プエラリア含有食品（カフェイン、L-カルニチン、アロエエキス）
年代不明（女性）：発疹
→届出者本人と連絡がとれなくなり、調査不能となった

いずれの事例も、当時、専門家と協議の結果、因果関係が明らかでなく、情報も不足しているため販売中止等の措置は要さないとの結論となった

C. 平成17年度 厚生労働科学研究費補助金による、 プエラリア・ミリフィカを含む「健康食品」17製品の分析

〔研究の内容〕

プエラリア・ミリフィカについて、活性成分の分析法の開発を行うとともに、実際に市場に流通している製品分析に応用し、製品中の活性成分の含有量を検討した。

〔研究の結果〕

○分析法の開発

ミロエストロール、デオキシミロエストロール、クワクリン (kwakhurin)、イソミロエストロール、プエラリン、ダイジン、ダイゼイン、ゲニステイン、クメストロールに着目し、LC-MSによるプロファイル分析法を検討した。

○市場流通製品の分析

検討した分析法を用い、実際の製品分析に応用した結果、17製品中8製品から代表的なイソフラボン類と共に、プエラリア・ミリフィカに特徴的な成分とされるミロエストロール、デオキシミロエストロール、クワクリン (kwakhurin)、イソミロエストロールが検出された。

〔8製品の検出範囲（一日推奨摂取量あたりの量）〕

ミロエストロール：0.8～231.5 μ g デオキシミロエストロール：0.5～49 μ g クワクリン：ND～348.6 μ g
(イソミロエストロールの数値データは示されていない)

- ・ 9製品については代表的なイソフラボン化合物は検出されたが、プエラリア・ミリフィカに特徴的とされる上記4成分は検出されず、基原植物の信憑性が疑われた。
- ・ 製品によってはこれら活性成分の含量が多く、製品の大量摂取は安全性の面で注意が必要であるものと考えられた。

平成17年度 厚生労働科学研究費補助金 健康安全確保総合研究分野 医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス総合研究健康安全確保総合研究分野 課題名「専ら医薬品として使用される成分本質（原材料）の有効性及び安全性等の評価に関する研究」

研究代表者 海老塚 豊

d. 平成17年より『「健康食品」の安全性・有効性情報』（国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所ホームページ）によるプエラリア・ミリフィカの情報提供

- ・国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所が運用（通称：HFNet）
- ・健康食品の有効性・安全性について情報提供を行うデータベースで平成16年7月より運用開始
- ・最新の被害関連情報の掲載、健康食品素材についての安全性・有効性情報の作成、掲載中の情報の追加・改訂を行い、安全性の情報を発信
- ・平成29年8月現在868種類の素材情報が掲載されている



素材情報データベース 一覧へ: 全 868 件

あ か さ た な は ま や ら わ A-F G-L M-R S-Z

・ここに紹介している情報は、現時点(最終更新日時)で調査できた素材(原材料)に関する科学論文情報であり、市販の個別商品の安全性・有効性の情報ではありません。

URL: <https://hfnet.nih.go.jp/>

【HFnet:注意喚起の内容】

- ・強い女性ホルモン様物質を含有することから、安易に使用せず、特に妊娠中・授乳中・小児の使用は避ける。
- ・女性ホルモンに影響する医薬品や治療を行っている人が自己判断で安易に使用することは避ける

【「健康食品」の素材情報データベース】

注意！(1)データの無断転用、引用、商用目的の利用は厳禁。(2)以下の情報は現時点(最終更新日時)で調査できた素材の科学論文情報です。実際に販売されている商品に以下の素材が含まれているとしても、その安全性・有効性がここに紹介した情報と一致するわけではありません。(3)詳細情報として試験管内・動物実験の情報も掲載してありますが、この情報をヒトに直接当てはめることはできません。有効性については、ヒトを対象とした研究情報が重要です。(4)医療機関を受診している方は、健康食品を摂取する際に医師へ相談することが大切です。「健康食品」を利用しても体調に異常を感じたときは、直ぐに摂取を中止して医療機関を受診し、最寄りの保健所にもご相談下さい。

すべての情報を表示 画面を閉じる

名称 プエラリア・ミリフィカ、ガウクルア [英]Kwao keur [学名]Pueraria candollei var. mirifica (別名Pueraria mirifica)

概要 プエラリア・ミリフィカ(学名Pueraria candollei var. mirifica、別名Pueraria mirifica)は、タイの落葉広葉樹林に広く分布しているタイに特有のマメ科植物で、根もとは木質化して地下で肥大した塊根を形成する。その塊根は円形の球根のように見え、小さな根を介して接続した形状をとると特徴をもつ。白ガウクルア(White Kwao Krua)が一般的な名称だが、同名の植物にはプエラリア・ミリフィカと類似の植物特性を有するPueraria candollei var. candollei(別名Pueraria candollei)がある。プエラリア・ミリフィカは、古くは赤ガウクルア(学名Butea superba)と呼ばれる植物と混同されていたが、現在では違う植物として区別されている。日本でもよく知られている葛(クズ、学名Pueraria lobata)はプエラリア植物であるが、女性ホルモン作用の強い成分の有無から葛とプエラリア・ミリフィカは全く異なる植物と考えるべきである。



プエラリア・ミリフィカには、プエラリア植物に見出されるプエラリンだけでなく、プエラリア・ミリフィカ特有の識別指標とされているデオキシミロエストロール(deoxymiroestrol)やミロエストロール(miroestrol)などが含まれている。デオキシミロエストロールが試料の抽出および単離手順中に酸化されるとミロエストロールになる。デオキシミロエストロールは非ステロイド化合物であるが、17β-エストラジオールとほぼ同等の強いエストロゲン活性をもち、ミロエストロールになるとエストロゲン活性は低下する。ちなみに、プエラリア植物である葛(Pueraria lobata)にはデオキシミロエストロールやミロエストロールは含まれていない。プエラリア・ミリフィカの塊根は若返りの民間薬として知られており、サプリメントや化粧品などに利用されている。俗に、「豊胸によい」「肌によい」「若返りによい」「強壮によい」「不妊によい」「更年期によい」「骨粗鬆症や高脂血症によい」などと言われているが、ヒトにおける有効性については、十分な情報は見当たらない。ヒトにおける安全性については、有害事象として乳房痛、腫出血、イライラや頭痛、吐き気、嘔吐な

プエラリア・ミリフィカ

※平成17年9月26日より掲載 平成28年12月に最終更新

プエラリア・ミリフィカは、サプリメントとして使用されていることについて、使用に関する注意喚起などが記載されている

e. 平成19年度食品等試験検査「健康食品の原材料の安全性検討」

〔内容〕 プエラリア・ミリフィカについて、女性ホルモン様作用に関する成分や毒性情報を収集（文献調査）するとともに、成分の定量分析法の開発、分析用標品の準備について検討。

〔結果〕

○ 文献調査

プエラリア・ミリフィカが女性ホルモン様作用を有する成分について、化学構造、含量、試験管内試験、動物試験、ヒト臨床試験等に関する文献情報を収集した。（以下は例）

- ・ プエラリア・ミリフィカは多種多様なイソフラボン類を含有する

J.L.Ingham et al., A chemical investigation of *Pueraria mirifica* roots. *Journal of Biosciences* 41, 403-408 等

- ・ プエラリア・ミリフィカの示す強い女性ホルモン様作用はミロエストロール等のプエラリア・ミリフィカ特有のイソフラボン類に起因するものと考えられる。

A. Matsumura et al., Comparative study of estrogenic properties of eight phytoestrogens in MCF7 human breast cancer cell
Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology 94, 431-443 等

- ・ ミロエストロールのヒト臨床試験（毎日1mg又は5mgずつ摂取）で副作用（いらいら、頭痛、嘔気、あるいは嘔吐、中止後の女性ホルモン消退出血）がみられた。

J.C. Cain, Miriesterol-estrogen from the plant *Pueraria mirifica*. *Nature*, 188, 774-777(1960)

○ プエラリア・ミリフィカの分析方法等の検討

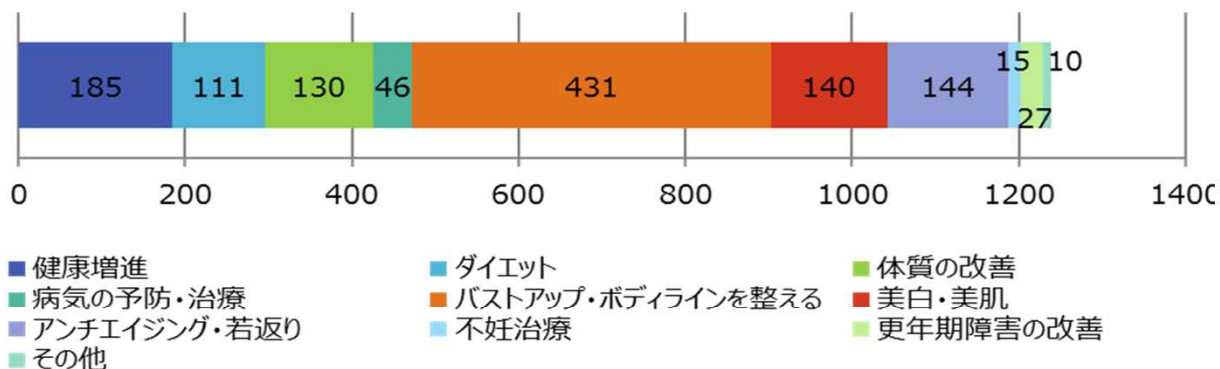
- ・ 平成17年度厚生労働科学研究を参考に、ミロエストロール及びデオキシミロエストロールの逆相HPLCによる分析法を検討したが、他の成分と明確に分離することは極めて困難であった。
- ・ プエラリアミリフィカの粉末を標準品として利用することについては、デオキシミロエストロールが不安定なため、一定濃度を含む標準品として使用することは難しいと思われた。
- ・ 一方、主成分であるイソフラボン類を含む全体的なプロファイルは非常に安定であり、試料がプエラリア・ミリフィカであることの確認等に用いる標準品として使用することは可能と思われた。

f. 平成28年度「健康食品」に利用する食品素材の安全性に係る調査

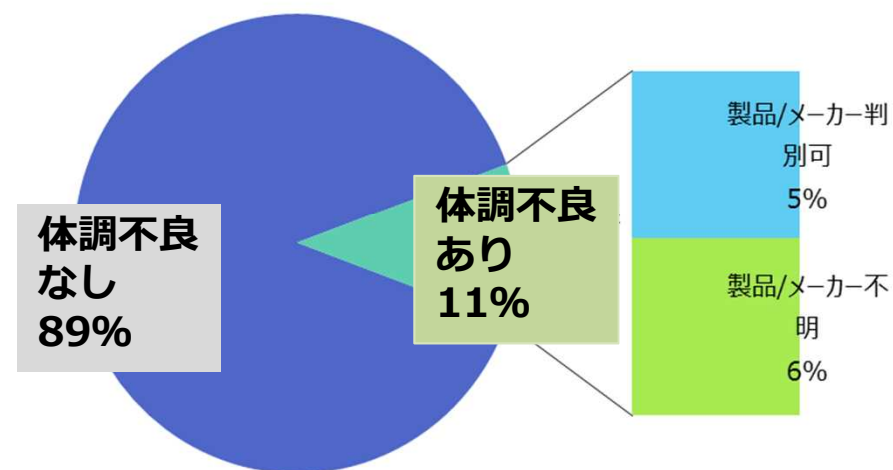
国立研究開発法人医薬基盤・健康・栄養研究所に依頼し、インターネットのモニターを対象としてプエラリア・ミリフィカを含む「健康食品」の利用者等を抽出し、プエラリア・ミリフィカを含む「健康食品」を取り扱う事業者や、製品の使用実態を把握する目的でアンケート調査を実施。

※プエラリア・ミリフィカを含む「健康食品」を取り扱う事業者のうち、47事業者名及び製品名が判明

【使用目的（複数回答のため件数で表示）（n=750）】



【体調不良の申告（複数回答、n=750）】



【申告された体調不良の内容（複数回答）】



プエラリア・ミリフィカを含む「健康食品」を取り扱う47事業者が判明した。

体調不良を訴える購入者がいることが判明したが、医師の診断等は含まないため、詳細は不明でこれらの情報のみで措置等が必要かを判断するには不十分。

(参考1) プエラリア・ミリフィカ及びプエラリア・ミリフィカを含む製品の輸入量

年度	製品		原料		合計	
	件数 (件)	重量 (t)	件数 (件)	重量 (t)	件数 (件)	重量 (t)
20	15	0.75	12	2.00	27	2.75
21	8	0.67	9	2.92	17	3.59
22	29	1.79	17	5.17	46	6.97
23	16	0.59	17	11.88	33	12.47
24	11	0.28	24	5.50	35	5.78
25	11	0.04	18	5.21	29	5.25
26	4	0.01	17	4.85	21	4.86
27	13	0.24	19	8.99	32	9.23
28	3	0.04	18	8.23	21	8.27
29	3	0.01	3	2.20	6	2.21

※数値は輸入食品監視支援システム（FAINS）による検索結果である。

※集計期間は平成20年4月1日～平成29年6月30日（速報値）

(参考 2) 事業者における含有成分の管理をめぐる状況

- 現在事業者が、プエラリア・ミリフィカを含む健康食品中のミロエストロール、デオキシミロエストロールの含有量について定量検査を検査機関に委託することは困難
- そのため、事業者は製品中のミロエストロールとデオキシミロエストロールの含有量を定量して販売することが出来ない状況

※プエラリア・ミリフィカを製造する事業者の有効成分の管理状況に関する調査結果は資料 2 の通り。

3. 「美容を目的とした「プエラリア・ミリフィカ」を含む健康食品」に関する (独) 国民生活センターの調査結果

独立行政法人国民生活センターの公表（7月13日）概要 ※報道発表資料の参考及び抜粋

本年7月13日、独立行政法人国民生活センター（以下「国民生活センター」）において、プエラリア・ミリフィカを含む「健康食品」について、過去5年間で209件の健康関連相談が寄せられたことを踏まえ調査結果と消費者に対する情報提供・注意喚起等を行った。

- ✓ 過去5年(平成24年～今年4月末日)の健康関連相談209件について、
 - ・ 2015年度及び2016年度は年間100件近くの危害情報が寄せられている
 - ・ ほぼ全員が女性で、年齢別にみると、20歳代が69件（33%）と最も多く、次いで40歳代が42件（20%）、30歳代が41件（20%）、10歳代が37件（18%）となっている
 - ・ 月経不順や不正出血等の女性特有の生理作用に影響を及ぼしていると考えられる特徴的な危害事例が多く見受けられた としている
- ✓ 国民生活センターは12種類の市販製品を購入して、製品中のエストロゲン活性の高い成分の含有量等の試験、商品の表示、広告の内容等の調査を実施
 - 成分含有量等の試験では
 - ・ 3銘柄で一日最大摂取目安あたりにデオキシミロエストロールやミロエストロールが身体への作用を及ぼすと考えられる量含まれていた
 - ・ 医薬品として使用されるエストロゲンが添加されている銘柄はなかった 等というもの

4. (独) 国民生活センターの調査結果を踏まえた対応

「プエラリア・ミリフィカを含む健康食品の取扱いについて」

平成29年7月13日付け薬生食基発0713第1号・薬生食監発0713第2号
都道府県・保健所設置市・特別区衛生主管部（局）長宛通知

a. 消費者に対する注意喚起

消費者に対して、安易な摂取を控え、体調に異常を感じた際には医療機関を受診するよう、都道府県等を通じて改めて注意喚起を実施

b. 地方自治体に対する事業者の監視指導と事例報告の依頼

地方自治体に対して、プエラリア・ミリフィカを含む食品を製造・販売・輸入する食品等事業者の監視指導と事例報告を依頼

- 適正製造規範（GMP）を遵守し、原材料の含有成分を適切に管理すること
- 健康影響事例の報告

(参考3) 諸外国におけるプエラリア・ミリフィカの取扱い

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

※1 ダイエタリーサプリメントとしての有効性等の表示をしない等で、ダイエタリーサプリメントとは分類されないもの。

※2 ダイエタリーサプリメント健康教育法(DSHEA)においては、1994年10月15日より前に米国内に流通していなかった原材料を新ダイエタリー原材料とし、これを含むダイエタリーサプリメントについては、新たな原料を使用した製品が当該製品の使用条件下で、安全性が合理的に期待できることを使用経験や文献等を含む証拠をもって、当該製品の流通の75日より前に当局に知らせることとされている。当局は受理後90日以降に当該情報を開示。

※3 1997年5月15日以前に域内で十分な食経験のないもの。

注 米国に関してインターネットでの販売サイトは存在している。