項目	内 容
名称	カカオ [英]Cacao [学名]Theobroma cacao
概要	カカオは、南アメリカ原産のアオイ科の常緑性小高木。高さ6~8 m程度に生長する。種子を発酵させたものを原料に、チョコレートやココアなどに加工して食用にする。カカオに含まれるポリフェノール類に抗酸化作用が期待できることから、ポリフェノール含有量の高いカカオ製品が販売されている。
法規・制度	■食薬区分 「専ら医薬品として使用される成分本質 (原材料) 」にも「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) 」にも該当しない。
	■日本薬局方・カカオ脂が収載されている。
	■ 食品添加物 ・既存添加物 カカオ色素 (ココア色素) : 着色料
成分の特性・品質	
主な成分・性質	・チョコレート製品中の総フラバノール含量(エピカテキンとして)は、ダークチョコレート63.5~651.1 mg/100 g、ミルクチョコレートとホワイトチョコレートでは、40.6 mg/100 gと0 mg/100 g (PMID:21699218)。 ・チョコレート28 g中のカフェインとテオブロミンは、ダークチョコレート 5~35 mgと150~300 mg、ホワイトチョコレートでは1~5 mgと15~25 mg(2007326218)。
分析法	・カカオ、カカオ製品中の総ポリフェノール類をFolin-Ciocalteu法により定量した報告がある (PMID:21297935)。 ・チョコレート中のフラバノールのモノマー、オリゴマー、ポリマーをHPLC法により分析した報告がある(PMID:21699218)。

ヒ 循環器・ト 呼吸器

<血圧>

メタ分析

- ・2011年11月までを対象に5つのデータベースで検索できた無作為化比較試験20報 (期間≥2週間) について検討したメタ分析において、カカオ製品の摂取は、収縮期血圧 (20報)、拡張期血圧 (19報)の低下と関連が認められたが、試験によるばらつきが大きかった (PMID: 22895979)。
- ・2009年までを対象に4つのデータベースで検索できた無作為化比較試験10報 (期間≥2週間) について検討したメタ分析において、カカオ製品の摂取は、収縮期および拡張期血圧の低下と関連が認められたが、試験によるばらつきが大きかった (PMID:19910929)。
- ・2009年までを対象に2つのデータベースで検索できた無作為化比較試験13報 (期間≥2週間) について検討したメタ分析において、カカオ製品の摂取は、収縮期および拡張期血圧の低下と関連が認められたが、試験によるばらつきが大きかった (PMID:20584271)。
- ・2006年10月までを対象に5つのデータベースで検索できた無作為化比較試験5報 (年齢≥18歳、期間≥1週間) について検討したメタ分析において、カカオ製品の摂取は、収縮期および拡張期血圧の低下と関連が認められたが、試験によるばらつきが大きかった (PMID:17420419)。

RCT

- ・本態性高血圧患者20名 (平均43.65±7.8歳、イタリア) を対象としたクロスオーバー無作為化比較試験において、ダークチョコレートバー100 g/日を15日間摂取させたところ、ホワイトチョコレートバー摂取に比較し、収縮期および拡張期血圧、HOMA-IR、TC、LDL-Cの低下、QUICKI、インスリン感受性指標、血管内皮機能(FMD)の上昇が認められたが、体重、BMI、血中脂質(HDL-C、TG)、炎症マーカー(高感度CRP、ICAM-1)、尿中ナトリウム排泄量に影響は認められなかった(PMID:16027246)。
- ・I度収縮期高血圧の男女13名 (55~64歳、ドイツ) を対象としたクロスオーバー無作為化比較試験において、高ポリフェノールダークチョコレート100 g/日を14日間摂取させたところ、ホワイトチョコレート摂取に比較し、収縮期および拡張期血圧の低下が認められたが、心拍数に影響は認められなかった (PMID:12941673)。
- ・前高血圧の成人30名 (試験群14名、平均36±7.42歳、インドネシア) を対象とした無作為化比較試験において、食事指導とともにダークチョコレート (カカオ70%) 30 g/日を15日間摂取させたところ、ホワイトチョコレート摂取群に比較し収縮期および拡張期血圧の低下、血清一酸化窒素濃度の上昇が認められた (PMID:22156352)。
- ・I度高血圧の男女22名 (平均45.8±8.3歳、フィンランド) を対象としたクロスオーバー無作為化比較試験において、間食を制限した上でダークチョコレート (カカオ70%) 49 g/日を8週間摂取させたところ、間食制限のみに比較し、収縮期および拡張期血圧 (外来血圧、24時間血圧、昼間および夜間血圧)、心臓足首血管指数、体脂肪、内臓脂肪面積に差は認められず、体重減少が抑制された (PMID:26296850)。
- ・健康な男女74名 (試験群46名、平均41±7歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ココアフラバノールを12週間 (1,000 mg/日 \times 1週間、1,500 mg/日 \times 1週間、2,000 mg/日 \times 10週間) 摂取させたところ、収縮期および拡張期血圧、血小板凝集能 (コラーゲンADP、コラーゲン・エピネフリン) に影響は認められなかった (PMID:26537937)。

- ・前高血圧者36名 (オーストラリア) を対象とした無作為化比較試験において、ダークチョコレート (カカオ70%) 50 g/日 (11名、平均48.8±12.2歳)、トマト抽出物 (リコピン15 mg含有、15名、平均51.2±12.1歳) またはプラセボ (10名、平均57.9±13.4歳) を8週間摂取させたところ、収縮期および拡張期血圧、体重、BMI、ウエスト径に影響は認められなかった (PMID:19583878)。
- ・小学生194名 (試験群124名、平均11.5±0.7歳、オーストラリア) を対象とした 無作為化比較試験において、平日にチョコレートを7 g/日、7週間摂取させたとこ ろ、非摂取群に比較し収縮期および拡張期血圧、体重、体脂肪率、ウエスト径、健 康関連QOLに影響は認められず、身体不満足感指標の得点が上昇した (PMID:22685047)。

<血中脂質>

メタ分析

- ・2010年5月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験10報 (年齢≥18歳) について検討したメタ分析において、カカオ製品の摂取は、血中脂質 (LDL-C、TC) の低下と関連が認められたが、血中脂質 (HDL-C、TG) との関連は認められなかった (PMID:21559039)。
- ・2009年5月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験8報について検討したメタ分析において、カカオ製品の摂取は、LDL-Cの低下と関連が認められたが、TC、HDL-Cとの関連は認められなかった (PMID:20504978)。

RCT

- ・健康な男性25名 (平均38±1歳、試験群13名、日本)を対象とした無作為化比較 試験において、砂糖12 g/日とともにカカオ粉末26 g/日を12週間摂取させたところ、血漿HDL-Cの上昇、LDL酸化ラグタイムの延長、尿中ジチロシン濃度の低下が 認められたが、その他の血中脂質 (TC、VLDL、LDL-C、TG、酸化LDL)、尿中酸化ストレスマーカーに影響は認められなかった (PMID:17344491)。
- ・健康な女性47名 (アメリカ) を対象とした無作為化比較試験において、ダークチョコレート41 g/日 (12名、平均36.5±11.9歳)、アーモンド60 g/日 (12名、平均41.8±11.7歳) またはダークチョコレート+アーモンド (11名、平均46.2±7.8歳)を6週間摂取させたところ、血中脂質 (TC、LDL-C、HDL-C、TG)、炎症マーカー (ICAM、VCAM、高感度CRP) に影響は認められなかった (101)。
- ・正常または軽度高コレステロール血症の男女160名 (平均 49 ± 9 歳、日本) を対象 とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、砂糖12 g/日とともにココア 粉末を13 g/日 (40名)、19.5 g/日 (40名)、26 g/日 (40名)、4週間摂取させた ところ、血中脂質 (TC、LDL-C、HDL-C、酸化LDL、TG) に影響は認められなかった (PMID:<math>17513403)。
- ・2011年5月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験42報について検討したメタ分析において、心血管疾患リスク保有者によるカカオ製品の摂取(2~18週間)は、血管内皮機能(FMD)の上昇(11報)、拡張期血圧(22報)、平均血圧(4報)、空腹時インスリン濃度(5報)、HOMA-IR(6報)、TG値(20報)の低下と関連が認められたが、収縮期血圧(23報)、空腹時血糖値(10報)、HbA1c(3報)、QUICKI(4報)、LDL-C(21報)、HDL-C(21報)、CRP(10報)との関連は認められなかった(PMID:22301923)。

- ・2011年1月までを対象に4つのデータベースで検索できた無作為化比較試験24報について検討したメタ分析において、高フラボノイドココアの摂取は、収縮期血圧(20報)、HOMA-IR(5報)、インスリン感受性指数(3報)、血管内皮機能(FMD、9報)、HDL-C(18報)、LDL-C(19報)の改善と関連が認められたが、血圧、FMD、血中脂質に関しては試験によるばらつきが大きく、拡張期血圧(19報)、心拍数(12報)、QUICKI(4報)、空腹時血糖値(7報)、CRP濃度(5報)、TC(19報)、TG(18報)、BMI(11報)との関連は認められなかった(PMID:21956956)。
- ・2007年6月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験13報について検討したメタ分析において、カカオ製品の摂取は血管内皮機能 (FMD) (単回摂取6報、継続摂取2報)の上昇、収縮期 (5報)および拡張期 (4報)血圧の低下と関連が認められたが、LDL-C、HDL-C (各5報)に影響は認められず、血圧に関する効果は試験によるばらつきが大きかった (PMID:18614722)。

RCT

- ・健康な男女12名 (平均28.2±2.7歳、イタリア) を対象としたクロスオーバー無作為化比較試験において、ダークチョコレートバー100 g/日を3日間摂取させたところ、ホワイトチョコレートバー摂取に比較し平常時および糖負荷時の血管内皮機能 (FMD)、血管硬直指数、血管反射指数、peak-to-peak time)の改善、血清エンドセリン-1濃度、血清8-イソプロスタン濃度の抑制、糖負荷後の収縮期および拡張期血圧上昇抑制が認められたが、外来血圧、糖代謝マーカー (血糖値、インスリン濃度、HOMA-IR、QUICKI、HOMA-β) に影響は認められなかった (PMID:22851734)。
- ・健康な男女100名 (35~60歳、試験群50名、ドイツ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ココアフラバノール450 mg×2回/日を1ヶ月間摂取させたところ、血管内皮機能 (FMD)、血圧 (収縮期、拡張期)、TC、LDL-C、PWV、波増大係数 (AIx)、フラミンガムリスクスコア (心血管疾患、冠動脈心疾患、非致死的心筋梗塞の10年発症リスク、心血管疾患および冠動脈心疾患での10年死亡リスク) の改善が認められたが、体重、HDL-C、TG、空腹時血糖、HbA1c、脳卒中発症リスクに影響は認められなかった (PMID:26348767)。
- ・健康な男女18名 (平均26±7歳、スペイン) を対象としたオープンラベルクロスオーバー無作為化比較試験において、ココア粉末40 gを含む牛乳250 mLを単回摂取させたところ、牛乳のみの摂取と比較して、NFκB活性化の低下が認められたが、血清接着分子濃度 (sICAM-1、sE-セレクチン、sVCAM-1) に影響は認められなかった (PMID:21824756)。

消化系・肝臓 RCT

・慢性機能性便秘の小児56名 (試験群28名、平均6.6±2.3歳、スペイン) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ココア外皮4 g含有サプリメントを4週間摂取させたところ、保護者の評価による便の硬さの改善率が上昇したが、腸の動きおよび痛みの評価、腸管通過時間に影響は認められなかった (PMID:16950955)。

糖尿病・ 内分泌

RCT

- ・軽度~中等度高血圧の成人20名 (平均51±1.5歳、アメリカ) を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、ココア飲料 (フラバノール450 mg含有×2回/日) を2週間摂取させたところ、インスリン刺激による上腕動脈拡張を増大させたが、上腕動脈および毛細血管の血流量、拡張期および収縮期血圧、インスリン感受性 (グルコースクランプ検査、QUICKI)、糖代謝マーカー (空腹時血糖、インスリン)、血中脂質 (TC、HDL-C、LDL-C、TG、遊離脂肪酸)、レプチン、アディポネクチン、TNF-a、IL-6、MCP-1、sE-セレクチン、sVCAM-1、sICAM-1に影響は認められなかった (PMID:19064532)。
- ・肥満の2型糖尿病患者18名 (平均56±3.2歳、アメリカ) を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、高脂肪食 (脂質エネルギー比59%) とともにココア飲料 (ココア20g、フラバノール480 mg含有) を単回摂取させたところ、摂取後のインスリン分泌の増加、HOMA-IRの上昇、HDL-C低下抑制が認められたが、その他の血中脂質 (TG、TC、LDL-C、LDL-C/HDL-C比)、血糖値、CRP、収縮期および拡張期血圧、微小血管弾性に影響は認められず、大血管弾性の低下が認められた (PMID:26338890)。
- ・過体重または肥満かつ高血圧の2型糖尿病患者12名 (平均68.0±9.0歳、ドイツ)を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、通常の治療を継続しながら規定食とともにココア粉末 (フラバノール8.3%含有) 2.5 gを単回摂取させたところ、糖代謝マーカー (食後血糖、インスリン、HOMA-IR)、血中脂質 (TC、LDL-C、HDL-C、TG)、血圧 (収縮期、拡張期) に影響は認められなかった (PMID:30781485)。
- ・血糖コントロールが良好な2型糖尿病、高血圧症合併患者35名 (試験群17名、平均65.6±2.6歳、ドイツ)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ココアパウダー2.5 g (フラバノール平均207.5 mg含有)/日を12週間摂取させたところ、血圧 (収縮期、拡張期)、糖代謝マーカー (空腹時血糖、HbA1c、インスリン、HOMA-IR)、血中脂質 (TC、LDL-C、HDL-C、TG)、クレアチニンに影響は認められなかった (PMID: 30301127)。

生殖・泌尿器

調べた文献の中に見当たらない。

脳・神経・ 感覚器

RCT

- ・健康な男女30名 (平均21.9±0.61歳、イギリス) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、フラバノール520 mgまたは994 mg含有のココア飲料を摂取させたところ、いずれの群で連続減算課題のシリアルスリー正答率上昇、994 mg群で迅速視覚情報処理試験の反応時間短縮、520 mg群で主観的な精神疲労の改善が認められたが、994 mg群ではシリアルセブン誤答率が上昇した(PMID:19942640)。
- ・健康な高齢者90名 (試験群45名、平均68.76±8.62歳、アメリカ) を対象とした 二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、チョコレートバー37 g (カカオ 60%) +ココア飲料237 mL (カカオ11g相当) /日を6週間摂取させたところ、認知 機能検査 (Selective Reminding Test、Wechsler Memory Scale-III、Wechsler Adult Intelligence Scale-III、Trail Making Test、Stroop Color- Word Test) 精 神力検査 (Activation-Deactivation Adjective Check List)、血中脂質 (TC、LDL-C、VLDL-C、HDL-C、TG)、CRP、血圧に影響は認められず、心拍数が増加した (PMID:18400709)。
- ・肥満の男女47名 (試験群23名、平均58±5.6歳、スペイン) を対象とした二重盲 検無作為化プラセボ対照試験において、ココア抽出物1.4 g/日含有のエネルギー制 限食を4週間摂取させたところ、精神状態に関連する指標のうち、血漿ホモバニリン 酸 (ドーパミン最終代謝産物) の増加が認められたが、その他の血漿モノアミン濃度

(ドーパミン、ジヒドロキシフェニル酢酸、MAO)、ベックうつ評価尺度および STAI (State-Trait Anxiety Inventory、状態・特性不安検査) の結果に影響は認め られなかった (PMID:26962189)。 ・運動習慣のある健康成人男性12名 (平均30±3歳、ベルギー) を対象とした二重盲 検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、フラバノール903 mg含有 ココア飲料を単回摂取し、90分後に認知テストおよび運動を30分実施したところ、 認知テスト (反応時間)、運動による脳血流の変化、血清中BDNF濃度に影響は認め られなかった (PMID:27849355)。 免疫・がん・ 調べた文献の中に見当たらない。 炎症 骨・筋肉 **RCT** ・サッカー選手の若年男性20名 (試験群10名、平均17.4±0.5歳、イタリア) を対 象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ダークチョコレート (カカ オ固形分85%以上) 20 g×2回/日を30日間摂取させたところ、酸化関連マーカー (Nox2、過酸化水素)、筋損傷マーカー (ミオグロビン、クレアチンキナーゼ、 LDH) 低下、酸化関連マーカー (過酸化水素分解活性、総ポリフェノール) 上昇が認 められた (PMID:30584461)。 発育・成長 調べた文献の中に見当たらない。 肥満 **RCT** ・過体重または肥満の女性26名 (試験群13名、平均36.3±4.9歳、アメリカ) を対 象としたオープンラベル無作為化比較試験において、18週間の食事療法の一環とし てチョコレートスナック (カカオ60%) +ココア8オンスを摂取させたところ、カカ オを含まないスナックを摂取させた場合に比較し、体重、BMI、ウエスト径、ヒッ プ径、体脂肪、除脂肪体重の変化量に影響は認められなかった (PMID:21802567) ・肥満の男女50名 (平均57.26±5.24歳、試験群25名、スペイン) を対象とした二 重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ココア抽出物1.4 g/日含有のエネルギ ー制限食を4週間摂取させたところ、酸化LDLの低下が認められたが、酸化ストレス マーカーのミエロペルオキシダーゼ、体重、体脂肪率、収縮期および拡張期血圧、 空腹時血糖値、インスリン濃度、血中脂質 (TC、LDL-C、HDL-C、TG)、血管内皮 機能マーカー (sVCAM-1、sICAM-1) に影響は認められなかった (PMID:24462367) 。 ・過体重または肥満の成人47名 (試験群23名、平均58.13±5.58歳、スペイン) を 対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ココア抽出物1.4 g/日含 有の15%エネルギー制限食を4週間摂取させたところ、DNA損傷 (DNA鎖切断、酸 化的塩基損傷、抗酸化耐性)、BMI、ウエスト径/ヒップ径比、空腹時血糖値、血中 脂質 (TC、LDL-C、TG) に影響は認められなかった (PMID: 25527736)。 その他 **RCT** ・健康な40歳以上の女性62名 (試験群31名、平均63.3±13.9歳、韓国) を対象とし た二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ココア粉末4 g/日含有飲料を24週 間摂取させたところ、目じりのしわの指標5項目中2項目 (Rm、Rz) 、肌の弾力の改 善が認められたが、皮膚水分量および経表皮水分蒸散量に影響は認められなかった (PMID:26581682) 。 ・自転車選手の男性12名 (平均30±3歳、ベルギー) を対象とした二重盲検クロスオ ーバー無作為化プラセボ対照試験において、ココアフラバノール900 mgを単回摂 取し、100分後および230分後に30分間タイムトライアルを実施したところ、総抗 酸化能の増加が認められたが、運動によるNO産生、脂質過酸化、炎症マーカー、運 動パフォーマンスに影響は認められなかった (PMID:28811749)。

```
(22) メディカルハーブ安全性ハンドブック 第1版 東京堂出版 林真一郎ら 監訳 (33) 世界薬用植物百科事典 誠文堂新光社 A.シェヴァリエ (35) 新分類 牧野日本植物図鑑 北隆館 (91) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) (101) Nutr Res. 2006;26(10):509-16. (2007326218) 睡眠医療. 2007;1(4):61-7. (PMID:21297935) J Food Compost Anal. 2010 Dec 1;23(8):790-793. (PMID:20584271) BMC Med. 2010 Jun 28;8:39. (PMID:17420419) Arch Intern Med. 2007 Apr 9;167(7):626-34.
```

(PMID: 22895979) Cochrane Database Syst Rev. 2012 Aug 15;8:CD008893. (PMID:19910929) Am J Hypertens. 2010 Jan;23(1):97-103.

(PMID:12941673) JAMA. 2003 Aug 27;290(8):1029-30.

(PMID:17344491) Am J Clin Nutr. 2007 Mar;85(3):709-17.

(PMID:21559039) Eur J Clin Nutr. 2011 Aug;65(8):879-86.

(PMID:22301923) Am J Clin Nutr. 2012 Mar;95(3):740-51.

(PMID:18614722) Am J Clin Nutr. 2008 Jul;88(1):38-50.

(PMID:19942640) J Psychopharmacol. 2010 Oct;24(10):1505-14.

(PMID:18400709) Am J Clin Nutr. 2008 Apr;87(4):872-80.

(PMID:18175753) Am J Clin Nutr. 2008 Jan;87(1):175-80.

(PMID 17513403) J Nutr 2007 137(6) 1436-41

(PMID:21802567) J Am Diet Assoc. 2011 Aug;111(8):1198-203

(PMID:21956956) J Nutr. 2011 Nov;141(11):1982-8.

(PMID:22156352) Acta Med Indones. 2011 Oct;43(4):224-8.

(PMID:22851734) Hypertension. 2012 Sep;60(3):827-32.

(PMID:26296850) Nutr J. 2015 Aug 22;14:84

(PMID:26348767) Br J Nutr. 2015 Oct 28;114(8):1246-55.

(PMID:26537937) Am J Clin Nutr. 2015 Dec;102(6):1425-35

(PMID:19583878) BMC Complement Altern Med. 2009 Jul 8;9:22

(PMID:19064532) Am J Clin Nutr. 2008 Dec;88(6):1685-96

(PMID:19171401) Int J Cardiol. 2010 Nov 19;145(2):e74-6.

(PMID:22584952) J Neurol. 2012 Nov;259(11):2447-51

(PMID:22685047) Arch Dis Child. 2012 Jul;97(7):637-40.

(PMID:24462367) Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2014 Apr; 24(4):416-22

(PMID:26338890) J Nutr. 2015 Oct;145(10):2325-32

(PMID:21871761) Am J Emerg Med. 2012 Sep;30(7):1325.e5-7.

(PMID:16950955) Pediatrics. 2006 Sep;118(3):e641-8.

(PMID:25527736) Mutagenesis. 2015 Jan;30(1):139-46.

(PMID:20504978) Am J Clin Nutr. 2010 Jul;92(1):218-25.

(PMID:21824756) Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013 Mar;23(3):257-63.

(PMID:22502981) J Matern Fetal Neonatal Med. 2012 May;25(5):528-30.

(PMID:21699218) J Agric Food Chem. 2011 59(15)8435-41

(PMID:26581682) J Nutr. 2016 Jan;146(1):46-50.

(PMID:26962189) J Nutr. 2016 Mar 9. pii: jn222828.

(PMID:27849355) Appl Physiol Nutr Metab. 2016 Dec;41(12):1225-1232.

(PMID:28811749) J Int Soc Sports Nutr. 2017 Aug 10;14:28.

(PMID:30781485) Nutrients. 2019 Feb 16;11(2). pii: E417.

(PMID:30301127) Nutrients. 2018 Oct 5;10(10). pii: E1435.

(PMID:30584461) Oxid Med Cell Longev. 2018 Nov 21;2018:4061901.

(PMID:29343586) Pediatrics. 2018 Feb;141(2):e20163850.

(102) Biomed J Sci & Tech Res 2019;21(2); BJSTR. MS.ID.003575. (103) Ultrasound Obstet Gynecol. 2014;44(S1):235.

(PMID:16027246) Hypertension. 2015 Aug;46(2):398-405. (PMID:24598789) An Pediatr (Barc). 2014 Dec;81(6):e40-1.

© National Institutes of Biomedical Innovation, Health and Nutrition. All Rights Reserved.