項目	内容
名称	レッドクローバー、アカツメクサ、ムラサキツメクサ、コウシャジクソウ [英]Red clover [学名]Trifolium pratense
概要	レッドクローバーはヨーロッパおよびアジア原産のマメ科の多年草。花は紅車軸草(コウシャジクソウ)として漢方の素材としても利用される。
法規・制度	 ●食薬区分 ・アカツメクサ (コウシャジクソウ/ムラサキツメクサ/レッド・クローバー) 葉、花穂 (序): 「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)」に該当する。 ■海外情報 ・米国では、GRASに該当する。
成分の特性・品質	
主な成分・性質	・全草にイソフラボン類 (ビオカニンA、ホルモノネチン、ゲニステイン、ダイゼイン、トリフォリリジン、プラテンセインなど)、フラボノイド類 (ペクトリナリン、プラトレチン)を含む (7) (29)。 ・花にフラボン (トリフォリン、イソラムネチン、プラトール)、サリチル酸、p-クマル酸、精油成分、葉にジクマロールを含む (7)。

分析法

・イソフラボンを紫外可視検出器 (検出波長254 nm) を装着したHPLC (PMID:12270205) MS/MS (103) (PMID:10691640) (PMID:14601839) (104) により分析した報告がある。

有効性

ヒ 循環器・

呼吸器 **|** で の 評

価

RCT

・血清脂質がやや高い更年期女性75名 (平均58±7.3歳、試験群66名、オーストラ 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、レッドクローバ ーのイソフラボン (ビオカニンA 26 mg、フォルモノネチン16 mg、ダイゼイン 0.5 mg、ゲニステイン1 mg) 43.5mg/日を5週間、その後、倍量を5週間摂取させ たところ、血中脂質 (TC、LDL-C、HDL-C、TG) に影響は認められなかった (PMID:10996349) 。

消化系・肝臓 調べた文献の中に見当たらない。

糖尿病・

RCT:国内

内分泌

・健康な成人36名(試験群19名、平均47.9±8.7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、レッドクローバー抽出物1.91g(フォルモノ ネチン8 mg、ビオカニンA 1.8 mg含有) を8週間摂取させたところ、糖代謝マーカ - (空腹時血糖値、空腹時インスリン値、HbA1c) に影響は認められなかった (PMID:33761143) .

生殖・泌尿器

メタ分析

- ・2016年3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62報 について検討したメタ分析において、閉経前後の女性によるレッドクローバーの摂 取は、ホットフラッシュ (ほてり、のぼせ) の頻度 (7報) との関連は認められなか った (PMID:27327802)。
- ・2014年4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プラセボ対照 試験10報について検討したメタ分析において、閉経前後の女性によるレッドクロー バーの摂取は、ホットフラッシュの頻度 (6報) との関連は認められなかった (PMID:26471215) 。
- ・2013年10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プラセボ対照 試験8報について検討したメタ分析において、閉経後女性によるレッドクローバー抽 出物の摂取は、ホットフラッシュの頻度との関連は認められなかった (PMID:25074017).

RCT

- ・閉経後女性51名 (平均54±4.1歳、オーストラリア) を対象とした二重盲検クロス オーバープラセボ対照試験において、レッドクローバー抽出物500 mg (イソフラボ ン40 mg含有) /日を12週間摂取させたところ、ホットフラッシュなどの更年期症状 に影響は認められなかった (PMID:11910672)。
- ・ホットフラッシュのある更年期女性66名 (試験群14名、平均51.64±5.11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、レッドクロー バー398 mg (イソフラボン120 mg含有) /日を12ヶ月間摂取させたところ、ホッ トフラッシュ、認知機能に影響は認められなかった (PMID:19590458)。
- ・ホットフラッシュや夜間発汗症状のある閉経期もしくは閉経後の女性88名 (試験 群22名、平均52.4±4.6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、レッドクローバー398 mg/日を12ヶ月間摂取させたところ、症状の 改善に影響は認められなかった (PMID:19609225)。
- ・ホットフラッシュ症状のある閉経前後の女性59名 (試験群30名、平均 52.40±4.64歳、デンマーク) 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、乳酸菌添加レッドクローバー抽出物製品75 mL×2回/日を12週間摂取させた ところ、皮膚コンダクタンスで測定したホットフラッシュの頻度、重度の軽減が認

ロコラーゲンN未端プロペプチド、RANKL、低カルボキシル化オステオカルシン) 、血漿脂質 (TC、HDL-C、LDL-C、TG) 、収縮期、拡張期血圧に影響は認められな かった (PMID:28768651)。 発育・成長 調べた文献の中に見当たらない。		
 免疫・がん・ 炎症 骨・筋肉 RCT ・骨減少がみられる閉経後女性78名 (試験群38名、平均60.84±1.07歳、デンマーク)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、カルシウム1,040 mg+マグネシウム487 mg+ビタミンD 25µg/日とともに、乳酸菌発酵レッドクローバー抽出物95 mL×2回/日を12ヶ月間摂取させたところ、腰椎、大腿骨頸部、転子部の骨密度、大腿骨転子部の骨塩量の減少抑制、血漿I型コラーゲン架橋C-テロペプチド (骨吸収マーカー)の減少が認められたが、その他の骨代謝マーカー (I型プロコラーゲンN未端プロペプチド、RANKL、低カルボキシル化オステオカルシン)、血漿脂質 (TC、HDL-C、LDL-C、TG)、収縮期、拡張期血圧に影響は認められなかった (PMID:28768651)。 発育・成長 調べた文献の中に見当たらない。 		menopause scale) による評価、収縮期および拡張期血圧、血中脂質 (HDL-C、LDL-C、TC、TG) に影響は認められなかった (PMID:28591133)。 ・閉経後女性72名 (試験群36名、平均54.92±2.89歳、イラン) 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、乾燥レッドクローバー葉80 mg /日を12 週間摂取させたところ、更年期障害の指標における自律神経症状、心理的症状の改善が認められたが、生殖・泌尿器系症状に影響は認められなかった (PMID:25581426)。 ・閉経後女性100名 (試験群50名、平均55.78±4.93歳、ブラジル)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、レッドクローバー40 mg/日を12ヶ月間摂取させたところ、更年期障害の症状 (Kupperman menopausal index) およびセクシャリティ評価 (Golombok rust inventory of sexual satisfaction) に影響は認められなかった (PMID:21152828)。
・骨減少がみられる閉経後女性78名(試験群38名、平均60.84±1.07歳、デンマーク)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、カルシウム1,040mg+マグネシウム487mg+ビタミンD25µg/日とともに、乳酸菌発酵レッドクローバー抽出物95mL×2回/日を12ヶ月間摂取させたところ、腰椎、大腿骨頸部、転子部の骨密度、大腿骨転子部の骨塩量の減少抑制、血漿I型コラーゲン架橋C-テロペプチド(骨吸収マーカー)の減少が認められたが、その他の骨代謝マーカー(I型プロコラーゲンN末端プロペプチド、RANKL、低カルボキシル化オステオカルシン)、血漿脂質(TC、HDL-C、LDL-C、TG)、収縮期、拡張期血圧に影響は認められなかった(PMID:28768651)。	免疫・がん・	調べた文献の中に見当たらない。
	骨・筋肉	・骨減少がみられる閉経後女性78名 (試験群38名、平均60.84±1.07歳、デンマーク)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、カルシウム1,040 mg+マグネシウム487 mg+ビタミンD 25µg/日とともに、乳酸菌発酵レッドクローバー抽出物95 mL×2回/日を12ヶ月間摂取させたところ、腰椎、大腿骨頸部、転子部の骨密度、大腿骨転子部の骨塩量の減少抑制、血漿I型コラーゲン架橋C-テロペプチド (骨吸収マーカー)の減少が認められたが、その他の骨代謝マーカー (I型プロコラーゲンN末端プロペプチド、RANKL、低カルボキシル化オステオカルシン)、血漿脂質 (TC、HDL-C、LDL-C、TG)、収縮期、拡張期血圧に影響は認められな
肥満調べた文献の中に見当たらない。	 発育・成長	調べた文献の中に見当たらない。
	70 H 170 D	
その他 調べた文献の中に見当たらない。	肥満	調べた文献の中に見当たらない。

```
(22) メディカルハーブ安全性ハンドブック 第2版 東京堂出版 林真一郎ら 監訳
参考文献
                (PMID:12270205) J Chromatogr B. 2002; 777: 123-8.
                (PMID:10691640) J Agric Food Chem. 2000; 48: 354-65.
                (PMID:14601839) J Chromatogr A. 2003; 1016: 195-209.
                (PMID:10920504) Ann Ital Med Int. 2000;15(2):139-43.
                (PMID:9530428) J Am Vet Med Assoc. 1998; 212(6):857-9.
                (PMID:15277090) J Herb Pharmacother. 2002; 2(3):49-72.
                (PMID:15384148) Rapid Commun Mass Spectrom. 2004; 18(19):2273-81.
                (PMID:11397668) Endocr Relat Cancer. 2001; 8(2):129-34.
                (PMID:10996349) Atherosclerosis. 2000; 152(1):143-7.
                (PMID:12161042) Maturitas. 2002; 42(3):187-93.
                (PMID:11910672) Climacteric. 1999; 2(2):85-92.
                (PMID:12851275) JAMA. 2003; 290(2):207-14.
                (PMID:12902445) J Natl Cancer Inst. 2003; 95(15):1158-64.
                (103) J Chromatogr A. 1996;755:127-32.
                (104) Anal Chem Acta. 2001;450:81-97.
                (30) 「医薬品の範囲に関する基準」(別添1、別添2、一部改正について)
                (91) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS).
                (PMID:19590458) Menopause. 2009; 16(6):1167-77.
                (7) 中薬大辞典 小学館
                (29) 牧野和漢薬草大図鑑 北隆館
                (PMID:17634840) Neurocrit Care. 2007; 7(1):76-80.
                (PMID:19609225) Menopause. 2009; 16(6):1156-66.
                (PMID:25035541) Indian J Pharm Sci. 2014; 76(3):261-6.
                (PMID:24072635) Menopause Int. 2013; 19(3):133-4.
                (PMID:27327802) JAMA. 2016; 315(23):2554-63.
                (PMID:28768651) Am J Clin Nutr. 2017; 106(3):909-920.
                (PMID:29541484) Surg Neurol Int. 2018; 9:43.
                (PMID:15811894) Postgrad Med J. 2005; 81(954):266-7.
                (PMID:26471215) J Obstet Gynaecol. 2016; 36(3):301-11.
                (PMID:25074017) Maturitas. 2014; 79(1):58-64.
                (PMID:28591133) PLoS One. 2017; 12(6):e0176590.
                (PMID:25581426) Climacteric. 2015; 18(4):568-73.
                (PMID:21152828) Rev Assoc Med Bras (1992). 2010; 56(5):558-62.
                (PMID:31172083) Adv J Emerg Med. 2018 Jan 12;2(2):e20.
                (PMID:33197178) J Agric Food Chem. 2020 Nov 25;68(47):13929-13939.
                (PMID:33761143) J Food Sci. 2021;86(4):1393-1399.
```

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

.