

症 例 報 告

健康補助食品の過剰摂取を契機として肝機能障害及び
好中球増多症を呈した一例

中山 俊 宏 西 亦 繁 雄 高 橋 英 城
千代反田 雅子 長 尾 竜 兵 山 崎 崇 志
柏 木 保 代 河 島 尚 志
指導者名：西 亦 繁 雄

東京医科大学病院小児科・思春期科

【要旨】 自閉スペクトラム症に対し心理社会的治療や薬物療法の他に多種多様な民間療法が氾濫しているが、健康補助食品の摂取は想定外の副作用をきたす可能性がある。今回、オーソモレキュラー療法（分子栄養療法）による肝機能障害を呈した幼児例を経験した。症例は5歳男児。両親が書籍を参考にして本児が4歳頃より自己流のオーソモレキュラー療法を開始していた。開始2～3か月頃より腹痛及び嘔吐を繰り返すようになり、開始1年後の血液検査では肝機能障害、好中球増多症及び血液凝固障害を認めた。入院1日目より健康補助食品の摂取を中止し、入院3日目で血液所見の改善を認めた。過去の報告からはビタミン剤の過剰摂取に伴い好中球増多症や肝機能障害、凝固機能障害などの重大な副作用を呈した報告が散見されるが、一般には過剰摂取の危険性は十分に認知されておらず、注意喚起を要する。

はじめに

近年、ビタミンやミネラルといった栄養素の偏りや不足は「新型栄養失調」と呼称され、成長期における小児の心と体への影響が懸念されている。栄養素補充の主たる手段としては、食事の栄養バランスを整えることが提案されているが、食生活では摂取しにくい栄養素についてはサプリメントの利用も推奨されている。サプリメントは手軽に入手・服用が可能のため、使用は増加傾向にある。特に自閉症スペクトラムなどの難治性疾患への改善目的にサプリメントを内服するオーソモレキュラー療法が書籍や

SNSなどの情報媒体を介し流行している。薬物療法は療育などの精神療法と比べて治療しているイメージが強いため、子どもの健康促進に直接関与している実感を得やすい。加えて、自己流のアレンジが容易なため、結果として過剰な投与に行きつきやすい。今回、オーソモレキュラー療法を原因とした肝機能障害、好中球増多症及び血液凝固障害を呈した症例を経験したため報告する。

症 例

5歳0カ月の男児。
主訴：腹痛、嘔吐。

令和4年2月2日受付、令和4年5月6日受理

キーワード：健康食品、ビタミン過剰、ナイアシン、薬物性肝障害、白血球増加症
（連絡先：〒160-0023 東京都新宿区西新宿6-7-1 東京医科大学病院小児科・思春期科）
TEL：03-3342-6111（代） 内線番号：PHS 67041 FAX：03-3343-0643

出生歴：在胎週数 39 週 6 日、出生体重 3368 g、経膈分娩にて出生。周産期に特記すべき異常なし

既往歴：3 歳時点で自閉スペクトラム症疑い例として療育に参加を開始していた。

家族歴：3 歳の弟が熱傷受傷により児童相談所の介入を受けている。

現病歴：4 歳頃より自閉スペクトラム症疑いに対し両親の判断により治療目的としてオーソモレキュラー療法を開始されていた。児に内服させていたサプリメントは海外から輸入されたものであり、内服量については市販の書籍を参考として両親が独自に調整していた。摂取開始 2～3 か月頃より上腹部痛及び嘔吐などの消化器症状を頻回に繰り返し、近医を複数回受診していた。その際、児に対し自己流のオーソモレキュラー療法を行っていることは申告していなかった。サプリメント内服開始以降の血液検査では肝逸脱酵素の上昇などを始めとする異常値を認めていたが、両親は児へのオーソモレキュラー療法が奏功している影響と考慮しており、よりよい治療効果を得ようとする目的でサプリメントの種類や内服量を段階的に増量していた。入院直前では糖質制限として雑穀米・玄米を、1 日大さじ 4 杯程度を上限として与えていたほか、市販の粉末プロテインを 1 日当たり約 30 g の摂取に加え、海外より輸入した 18 種類のサプリメントを 1 日に 32 錠、毎日内服していた（表 1）。整腸剤などによる投薬治療の反応に乏しいため、繰り返す消化器症状の精査目的として摂取開始 1 年後に当院に紹介され受診した。血液

検査上、白血球数異常高値及び肝機能異常を認めたため同日緊急入院開始とした。

入院時現症：身長 113 cm (+ 1.47SD)、体重 20.48 kg (+ 1.11SD)、Kaup 指数：15.8。体温 37.8°C、血圧 111/57 mmHg、脈拍 127/分、呼吸数 24/分、SpO₂ 99% (室内気)。顔貌に異常はなく、顔色不良や眼球結膜の充血及び黄染は認めなかった。胸部では心音・呼吸音に異常なく、腹部は平坦・軟、肝臓及び脾臓は触知しなかった。腹部全体に圧痛を認めたが、反跳痛および筋性防御は認めなかった。皮膚に皮疹や黄染を認めなかった。

入院時血液検査（表 2）では白血球数 37,100/μL (好中球比率 91.1 %) と上昇を認めたほか、生化学検査では肝逸脱酵素の上昇を認めた。凝固・線溶検査では APTT の軽度延長および PT-INR の延長を認めた。4 型コラーゲンやプロコラーゲン III ペプチド (Procollagen III Peptide : P-III-P) などの肝臓線維化マーカーの上昇を認めたほか、血中ケトン体、ナイアシン及びビタミン B12 の著明な上昇を認めた。

腹部エコー検査では肝臓実質輝度は正常範囲であり、胆道系拡張などの特記すべき所見は認めなかった。

血中アミノ酸分析では総アミノ酸が低値であったものの、その他各種アミノ酸の比率に異常はなく Fischer 比は正常値であった。尿中有機酸分析ではケトン性ジカルボン酸尿症を認めており、強いケトosis による β 酸化系の抑制を反映している可能性が示唆された。

Table 1 Estimated daily nutrient intake from supplements

Nutrients	Estimated intake	Nutrients	Estimated intake
Eicosapentaenoic acid (EPA)	1,200 mg	Vitamin B1 (thiamine)	225 mg
Docosahexaenoic acid (DHA)	590 mg	Vitamin B2 (riboflavine)	225 mg
Zinc	55 mg	Vitamin B3 (nicotinic acid)	1,000 mg
Manganese	2 mg	Vitamin B3 (nicotinic-acid amide)	725 mg
Silicon	40 mg	Vitamin B5 (pantothenic acid)	225 mg
Boron	1 mg	Vitamin B6 (pyridoxine hydrochloride)	425 mg
Calcium	560 mg	Folic acid	1,200 μg
Magnesium	800 mg	Para-aminobenzoic acid (PABA)	225 mg
Iron	36 mg	Vitamin B12 (Cyanocobalamin)	225 mg
N-acetylcysteine	1,000 mg	Vitamin B12 (methylcobalamin)	1 mg
Inositol	225 mg	Vitamin C (ascorbic acid)	6,000 mg
Egg-yolk lecithin (phosphatidylcholine)	210 mg	Vitamin D3 (cholecalciferol)	5,200 IU
Leucine	12,500 mg	Vitamin E (d-α-tocopherol)	400 IU
Valine	6,250 mg	Vitamin K2	50 μg
Isoleucine	6,250 mg		

Table 2 Laboratory findings on admission

<Blood count>		<Biochemistry test>			
White blood cell	37100 / μ L	Total protein	6.7 g/dL	TSH	0.75 μ IU/mL
Red blood cell	4.28×10^6 / μ L	AST	147 U/L	Free triiodothyronine	2.46 pg/dL
Hemoglobin	12.9 g/dL	ALT	166 U/L	Free thyroxine	1.63 ng/dL
Platelet	25.2×10^4 / μ L	γ -GTP	24 U/L	Total bile acid	1.1 μ mol/dL
Neutrophils ratio	91.1 %	LDH	462 U/L	Hyaluronic acid	28 ng/mL
Eosinophils ratio	0 %	ALP	968 U/L	Type 4 collagen	239 ng/dL
Lymphocytes ratio	5.3 %	Total bilirubin	0.28 mg/dL	P-III-P	45.7 ng/dL
Blood sedimentation rate	6 mm/h	Cholinesterase	226 U/L	Ceruloplasmin	22 mg/dL
<Coagulation fibrinolysis>		Amylase	111 U/L	MAC-2 binding protein	(-)
PT-INR	2.59	Total cholesterol	106 mg/dL	α -fetoprotein	2.6 ng/mL
APTT-patient	35.4 sec	Neutral lipid	31 mg/dL	PIVKA-II	35 μ g/mL
APTT-control	27.7 sec	Urinary acid	5.1 mg/dL	Vitamin A	93 IU/dL
Fibrinogen	213 mg/dL	Urea nitrogen	22.4 mg/dL	Retinol binding protein	2 mg/mL
D-dimer	0.57 μ g/dL	Serum creatinine	0.25 mg/dL	Niacin nicotinate	16.8 μ g/mL
Antithrombin-III	78.6 %	Na	138 mmol/L	Vitamine B2	115.9 ng/mL
<Blood gas>		K	3.9 mmol/L	Vitamine B6	
pH	7.4	Creatine Kinase	102 U/L	Pyridoxamine	<0.2 ng/mL
HCO ₃	19.3 mmHg	Blood sugar	79 mmol/L	Pyridoxal	36 ng/mL
Base Excess	-4.5 mmol/L	Calcium	9.4 mg/dL	Pyridoxine	<3.0 ng/mL
Lactic acid	1.76 mmol/L	C-reactive protein	<0.3 mg/dL	Vitamine B12	2790 pg/mL
<Uricalysis>		Phosphoric acid	2.7 mg/dl	25-hydroxy Vitamine D	58.8 ng/mL
Urine protein	(-)	Magnesium	1.5 mg/dl	Vitamine E	0.95 mg/mL
Urine sugar	(-)	Iron	81 μ g/dL	DHLA	23.4 μ g/mL
Urinary ketone body	3+	Ferritin	268 ng/ml	EPA	100.3 μ g/mL
Urinary creatinine	32.5 mg/dL	Zink	60 μ g/dL	DHA	199.3 μ g/mL
NAG ratio	12.9 IU/gCr	Copper	76 μ g/dL	<Stool test>	
β 2-microglobulin	114 μ g/L	Acetoacetic acid	990 mcmol/L	Stool culture	Normal flora
		3-Hydroxybutyric acid	3575 mcmol/L	Rotavirus antigen	(-)
		Ammonia	39 μ g/dL	Fecal calprotectin	19.5 mg/kg

PT-INR ; International normalized ratio of prothrombin time, APTT ; Activated partial thromboplastin time, AST ; Aspartate aminotransferase, ALT ; Alanine aminotransferase, γ -GTP ; γ -glutamyl transpeptidase, LDH ; Lactate dehydrogenase, ALP ; Alkaline phosphatase, IgG ; Immunoglobulin G, IgA ; Immunoglobulin A, IgM ; Immunoglobulin M, EB VCA IgM ; Epstein-Barr virus capsid antigen immunoglobulin M, EBNA ; Epstein-Barr virus nuclear antigen, HBs Ag ; Hepatitis B virus antigen, HCV Ab ; Hepatitis C virus antibody, CMV IgM ; Cytomegalovirus immunoglobulin M, HSV IgM ; Herpes simplex virus immunoglobulin M

入院後経過 (図1) : 入院初日より絶食・補液管理を開始した。同日より内服していたサプリメントを全て中止した。また、PT-INR 延長に対しビタミン K を 2 mg 単回投与した。白血球数は入院2日目には正常化し、肝逸脱酵素の値は入院2日目をピークとして徐々に低下した。入院8日目に腹痛の改善を認め、肝逸脱酵素はまだやや高値だったが、ピークから50%以上の減少が得られたため退院した。その後、外来フォローでは肝逸脱酵素の値は正常化した。両親は兄の入院前より自閉症スペクトラムへの治療に固執しており、サプリメント内服中断による悪影響を強く心配していた。また、肝逸脱酵素の上昇などの異常値についてはオーソモレキュラー療法が奏功した結果と解釈していた。加えて、サプリ

メントは医療機関などで処方される薬剤と違い、人体に悪影響を起さないと考えていた。以上を踏まえ両親には、自閉スペクトラム症に対するサプリメント投与による効果は限定的であり補助療法の範疇に留まること、サプリメントも広義では薬剤の一種であり、多量投与に伴う中毒性の薬物性肝障害を始めとする合併症をきたし得ること、肝障害の原因となった薬剤の再内服によりさらに重篤な肝障害を発現しうる可能性があることを過去の症例報告を提示しながら十分な時間をかけて説明し、兄へのサプリメント内服の中止および再開に際して医療機関と連携し慎重に行うことへの理解と同意を得た。兄の退院後は、弟の児童相談所介入歴もあることから、子ども家庭センターでの見守りを続けている。

	day 1	day 2	day 3	day 5	day 8	day 14	
WBC	37100	10300	7400	5900	6400	6200	/ μ L
Neut%	91.1	64.5	59.9	42.4	42.8	41.3	%
AST	147	302	188	145	84	37	U/L
ALT	166	276	237	238	181	35	U/L
UA	5.1	10.0	5.8	2.8	3.7	3.3	mg/dL
CRP	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	<0.3	mg/dL
PT-INR	2.59	2.69	1.19	0.87	0.91		
APTT	35.4	32.3	22.6	22.2	20.8		sec
UKB	3+			(-)	(-)	(-)	

Fig. 1 Progress after hospitalization
 WBC ; White blood cell, Neut% ; Neutrophil ratio, AST ; Aspartate aminotransferase, ALT ; Alanine aminotransferase, UA ; Uric acid, CRP ; C-reactive protein, PT-INR ; International normalized ratio of prothrombin time, APTT ; Activated partial thromboplastin time, UKB ; Urinary ketone body, TSH ; Thyroid stimulating hormone, PIVKA ; Protein induced by Vitamin K absence or antagonists, P-III-P ; Type III procollagen-N-peptide, DHLA ; Dihomo-gamma-linolenic acid, EPA ; Eicosapentaenoic acid, DHA ; Docosahexaenoic acid

考 察

ニコチン酸やニコチンアミドなどのナイアシンは速やかに肝臓に取り込まれ代謝される。大量投与により肝逸脱酵素の上昇やプロトロンビン時間の延長、高尿酸血症などの症状を呈する¹⁾。特に、サプリメントなどのナイアシン徐放性製剤では肝毒性のリスクが最も高いとされる²⁾。肝毒性が生じる機序は正確にはわかっていないが、近年の報告ではナイアシン代謝に伴い産生されるニコチンアミドモノヌクレオチド (Nicotinamide mononucleotide : NMN) や還元型ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate : NADPH) により肝細胞ミトコンドリア内の酸化還元不均衡が生じ、結果として肝機能障害をきたすと推測されている³⁾。また、血中ニコチンアミドの上昇によりニコチンアミドホスホリボシルトランスフェラーゼ (Nicotinamide phosphoribosyltransferase : NAMPT) を触媒とするニコチンアミドアデニンジヌクレオチド (Nicotinamide adenine dinucleotide : NAD) 産生が増加するが、これにより血中顆粒球コロニー形成刺激因子 (Granulocyte colony stimulating factor : G-CSF) 濃度は上昇し、好中球分化が誘導される。

G-CSF 自体も NAMPT の発現を誘導するため、ニコチンアミドによる NAD 産生が加速し、より強い好中球増多症をきたす⁴⁾。ビタミン B12 はサプリメントなどで多量に摂取しても胃粘膜より分泌される内因子を介した吸収機構が飽和するため、血中ビタミン B12 高値は通常きたさない。血球増多症によるハプトリン (ビタミン B12 結合蛋白) の産生亢進や、肝疾患によるビタミン B12 代謝経路が障害されるなどの限定的な条件下では血中ビタミン B12 が上昇しうるとされるが、症状として明らかなのは判明していない^{5,6)}。

本症例では各種栄養素について、厚生労働省が定める日本人食事摂取基準 2020 年度版の 3 ~ 5 歳における一日摂取推奨量を超過しており、特にナイアシン (ニコチン酸・ニコチンアミド) とビタミン B12 では 3 ~ 5 歳における一日耐容上限量を超過していた⁷⁾。サプリメントの過剰内服により、血中ナイアシンが持続的に高値となった結果、肝機能障害や好中球増多症、続発性血中ビタミン B12 高値を引き起こした可能性を第一に考えた。

幼児期の必要エネルギー量において糖質は 50 ~ 60%、脂質および蛋白質はそれぞれ 20% 程度の比率であることが目標とされる。自宅での食事から推

定される一日摂取エネルギー量は3～5歳における目標量に達していたものの、糖質制限を行ったことで一日の相対的な脂質および蛋白質の摂取比率は大幅に過剰となっていた。長期間にわたる摂取比率の偏りにより、エネルギー産生は脂質の分解が中心となった結果、ケトン体の産生が亢進し、ケトーシスによる悪心・嘔吐といった消化器症状をひきおこしたと考えた。

サプリメントを始めとする薬物性肝障害は急性肝障害の多くを占めるにも関わらず、多くは患者ごとの体質に依存して発生しており診断に難渋することが多い。そのため、診断の一助としてDDW-J 2004ワークショップにて改定された薬物性肝障害診断スコアリングが本邦では広く使用されている⁸⁾。本症例ではALT値及びALP値から肝細胞障害型に分類され、スコアとしては3点と薬物性肝障害の可能性ありと判定した(表3)。ただし、A型肝炎ウイルス抗原や薬剤リンパ球幼若化試験(Drug Induced Lymphocyte Stimulating Test: DLST)検査は提出しておらず、スコアとして過小評価している可能性は否めない。

サプリメントを始めとした健康食品はインターネットの発達に伴い容易に入手できるようになり、同時に健康食品を原因とする薬物性肝障害は増加傾向を示している。オーソモレキュラー療法は体内の栄養素を調整することで健康を維持し、疾病の改善

を得られるとする補完代替療法である。血液検査の結果を参照しながら糖質制限やサプリメントの内服を行うが、他の補完代替療法と異なり、代謝の改善を目的としてサプリメントを高用量で内服するという特徴が見られる。今回、オーソモレキュラー療法として海外輸入品のサプリメントを多量に内服していたが、添付文書ではいずれも乳幼児における小児用量の記載は見られなかった。サプリメントに対する摂取上限や過剰内服による身体への危険性は十分に認知されているとは言い難い⁹⁾。特に乳幼児は成人よりも代謝機能が未熟であるため、投与にあたっては容易く有害事象をきたしうるため注意が必要である¹⁰⁾。

本邦では薬物性肝障害の小児例報告は未だ少ないものの、自閉スペクトラム症の改善目的に市販のサプリメント内服を行ったことによる健康被害の報告も近年見られている^{11,12)}。しかしながら自閉スペクトラム症に対し食事療法や健康食品による栄養補充療法を高頻度で併用しているとする文献があるほか、近年の研究では特定の栄養素補充やサプリメント投与は症状を改善しうるとの文献もあることから、一概にサプリメントの内服を否定する必要はない。小児においては本人の意思に関わらずこれらの治療が行われ得るため、各種媒体からの情報を慎重に吟味し、児の訴えや希望を最大限考慮しながら、各家庭に寄り添った食育を行ってゆく必要がある

Table 3 Drug-induced liver disorder scoring by DDW-J 2004

Decision item	Decision	Score
Liver disorder type	Hepatocellular disorder type	
Time to onset	More than 90 days from administration	1点
Progress (difference of ALT level between peak and upper limit of normal)	Decrease of 50% or more within 30 days	1点
Risk factor	No alcohol history	0点
Presence of non-drug causes	Exclude five items in Category 1	0点
Previous report of lived disorder	Existence	1点
Eosinophilia $\geq 6\%$	Never	0点
Drug induced lymphocytostimulation test (DLST)	Unexecuted	0点
Response to accidental re-administration	Never	0点
	Total	3点

Scoring of drug-induced liver injury based on ALT and ALP levels using the following typology

Hepatocellular disorder type: $ALT > 2N + ALP \leq N$ or $ALT \text{ ratio}/ALP \text{ ratio} \geq 5$

Bile stasis type: $ALT \leq N + ALP > 2N$ or $ALT \text{ ratio}/ALP \text{ ratio} \leq 2$

Mixed type: $ALT > 2N + ALP > N$ and $ALT \text{ ratio}/ALP \text{ ratio} < 5$

N: upper limit, ALT ratio: ALT/N , ALP ratio: ALP/N

Category1: hepatitis A virus (HAV), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), biliary tract disease, alcohol, ischemic hepatitis

Category2: cytomegalovirus (CMV), Epstein-Barr virus (EB Virus)

Virus is detected by HAV IgM antibody, HBV surface antigen, HCV antibody, CMV IgM antibody, EB virus capsid antigen IgM antibody

Total score: 2 point or less; unlikely, 3-4 point; possible, 5 point or more; probable

る¹³⁻¹⁵⁾。今回、肝障害を来した原因として、検査結果から慢性ウイルス性肝炎や自己免疫性肝炎および消化器系の器質的疾患は否定されていること、サプリメントの内服中止に伴い速やかに肝障害の改善が得られていることからサプリメント内服による薬物性肝障害を考えた。被疑薬としては血中濃度が基準値より著しく逸脱していたナイアシンと推定したが、本症例ではその他に内服していたサプリメントも多く、ナイアシン以外のサプリメント内服に対し代謝性特異体質に関わる薬物性肝障害も重複していた可能性も否定できない。よって、今後再度のサプリメント内服を希望する際にはDLST検査などを補助として活用し注意深く経過を追う必要があると考える。

結 論

オーソモレキュラー療法を目的としたサプリメントの過剰内服による肝機能障害及び好中球増多症を呈した症例を経験した。一般にはサプリメントの過剰摂取についての危険性は十分に認知されており、製剤によっては小児用量を設定していないため、たやすく過量投与を来し得るリスクがあり、注意喚起を要する。

COI 申告の開示

著者のCOI (conflicts of interest) 開示：本論文発表内容に関連して特に申告なし

本論文の要旨は、第124回日本小児科学会学術集会(2021年4月16日、オンライン)で発表した。また、本症例のサプリメントによる健康被害は独立行政法人国民生活センター「医師からの事故情報受付窓口」に情報提供している。

文 献

- European Food Safety Authority : Scientific Opinion on the safety and efficacy of niacin (nicotinic acid and nicotinamide) as a feed additive for all animal species based on a dossier submitted by Vertellus Specialties Belgium BV. *EFSA Journal* **10** : 2781, 2012
- John RG, Harold EB : Safety considerations with niacin therapy. *Am J Cardiol* **99** : 22C-31C, 2007
- Kenneth L, Michael Q, Zhengshan C, Gary K, Neil K : Niacin-Induced Anicteric Microvesicular Steatotic Acute Liver Failure. *Hepatol Commun* **2** : 1293-1298, 2018
- Julia S, Dan L, Basant KT, Fei W, Kshama G, Gunnar C, Annette MB, Axel S, Lars H, Gustav M, Matthias G, Martin S, Qiang T, Karl W : NAMPT is essential for the G-CSF-induced myeloid differentiation via a NAD (+)-sirtuin-1-dependent pathway. *Nat Med* **15** : 151-158, 2009
- Chiche L, Jean R, Romain F, Roux F, Thomas G, Canavese S, Branger S, Harlé JR, Durand JM : Clinical implications of high cobalamin blood levels for internal medicine. *Rev Med Interne* **29** : 187-194, 2008
- Ermens AAM, Vlasveld LT, Lindemans J : Significance of elevated cobalamin (vitamin B12) levels in blood. *Clin Biochem* **36** : 585-590, 2003
- 厚生労働省：日本人の食事摂取基準(2020年版)「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書。<https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586553.pdf>
- 滝川 一、恩地森一、高森頼雪、村田洋介、谷口英明、伊藤 正、渡辺真彰、綾田 穰、前田直人、野本 実、村田浩之、大森 茂、久持顕子、炭田知宜：DDW-J 2004 ワークショップ薬物性肝障害診断基準の提案。肝臓 **46** : 85-90, 2005
- 梅垣敬三、尾関 彩、西島千陽、佐藤陽子、千葉 剛：「健康食品」の安全性・有効性情報データベース(HFNET) 収載データから示唆されるビタミンやミネラルのサプリメント使用による有害事象の特徴。ビタミン **91** : 696-701, 2017
- 橋本洋子、佐藤陽子、中西朋子、横谷馨倫、梅垣敬三：幼児を持つ母親の食や栄養、サプリメントに関する知識と情報源。栄養学雑誌 **69** : 39-47, 2011
- 大西修平、清水真樹、梅田真洋、高見容子、竹廣敏史、市原朋子、大橋博美、坂口善市、小川 力、宮井由美、幸山洋子：サプリメント(リアルサプリDHA & EPA)による薬物性肝障害の1例。高松赤十字病院紀要 **6** : 58-62, 2019
- 秋谷 進、岩本孝夫、熊谷千晶、宮本幸伸：自閉性障害の治療に健康食品による重金属キレートを使用し、アレルギー症状を呈したと考えられた2例。小児科臨床 **64** : 1663-1666, 2011
- 宮尾益知：発達障害の代替医療 どんぐり発達クリニックにおける実践。The Japanese Journal of Rehabilitation Medicine **55** : 989-993, 2018
- 平山 諭：発達障害の子供たちを変化させる機能性食品。日本味と匂学会誌 **21** : 159-166, 2014
- 功刀 浩：うつ病・自閉症と腸内細菌叢。腸内細菌学雑誌 **32** : 7-13, 2018

Liver dysfunction and neutrophilia associated with overdose of dietary supplement : a case report.

Toshihiro NAKAYAMA, Shigeo NISHIMATA, Hidekuni TAKAHASHI,
Masako CHIYOTANDA, Ryuhei NAGAO, Takashi YAMAZAKI,
Yasuyo KASHIWAGI, Hisashi KAWASHIMA

Department of Pediatrics and Adolescent Medicine, Tokyo Medical University Hospital

Abstract

In the field of pervasive developmental disorders including autism and Asperger's syndrome, a wide variety of folk therapies are increasing in addition to psychosocial and pharmacological treatments. In this study, we encountered a case of liver dysfunction caused by orthomolecular therapy. The patient was a five-year-old boy who had started self-directed orthomolecular therapy at around four years of age due to his parents. One year after the start of therapy, he began to have recurrent abdominal pain and vomiting, and showed liver dysfunction, neutrophilia, and blood coagulation disorder. After discontinuation of dietary supplements, the patient's condition worsened further, but after continued follow-up, the blood findings improved from the third day of hospitalization. In the literature, there are some reports of serious side effects such as neutropenia, hepatic dysfunction, and coagulation dysfunction due to overdose of vitamin supplements, but the danger of overdose is not fully recognized by the general public and requires attention.

〈Key words〉 : health food, hypervitaminosis, niacin, drug-induced liver injury, leukocytosis
