

肥満	調べた文献の中で見当たらない。
その他	・筋肉注射か鼻腔内投与で、悪性貧血に対し有効である(64)。シアノコバラミンとハイドロキシコバラミンは筋肉注射で用いられ、シアノコバラミンは鼻腔内投与で使用される。 ・中枢神経の維持にかかわる(3)(6)。
欠乏症 先天異常	・食事からのビタミン B12 欠乏症の予防と治療に経口あるいは筋肉注射か鼻腔内投与で有効である(64)。対象は厳格なベジタリアンのようにビタミン B12 欠乏症のリスクが高い人や、妊娠、甲状腺機能亢進症、溶血性貧血、出血、悪性腫瘍、肝腎疾病などに関連してビタミン B12 の必要性が増している人などである。特に年配の人ではビタミン B12 欠乏は良く見られる。吸収不良疾患患者においても経口投与は筋肉注射と同程度の効果が見られる。但し経口投与は下痢、嘔吐、重い神経症状を伴う患者、きちんと飲み続けられない可能性がある患者には使用すべきではない(64)。 家族性の選択的ビタミン B12 吸収不良患者(イマースルンドーグラスヘノク症候群)に対し筋肉注射で有効である(64)。
試験管内 動物他での評価	核酸合成に必須なため、赤血球の細胞分裂と赤血球の核形成に影響を与える(55)(3)。 胃や腸粘膜のような新陳代謝が盛んな組織に必要とされるため、欠乏すると胃酸の分泌低下、胃粘膜の萎縮、下痢などを起こす(6)。 ・中枢神経の維持にかかわる(3)(6)。
安全性	
危険情報	経口または静脈注射あるいは鼻腔内投与で、適切に使用する場合、恐らく安全と思われる(64)。ビタミン B12 は一般的に安全で、大量に摂取しても安全だと考えられている(64)。 妊娠中の経口摂取は、26 μg という推奨栄養所要量(RDA)のレベルを超えなければ恐らく安全と思われる。ただし妊娠中の高用量摂取の安全性に関しては十分な情報が得られていない(64)。 授乳中の経口摂取は、28 μg という推奨栄養所要量(RDA)のレベルを超えなければ恐らく安全と思われる。ただし授乳中の高用量摂取の安全性に関しては十分な情報が得られていない(64)。 経口および筋肉注射の投与では、ビタミン B12 は大量投与であっても通常は副作用をおこすことはない。人によっては、ビタミン B12 は下痢や末梢血管血管性痛、痒み、一時的な発疹、蕁麻疹、全身の腫脹感、過敏症などを起こすことがあるが、これはおそらくビタミン B12 調製品の中の不純物によると思われる(64)。ビタミン B12 欠乏症の治療は、血液の体積と赤血球の数が増す真性赤血球増加症を露見させる可能性がある(64)。
禁忌対象者	コバラミンやコバルトに過敏症の人は禁忌(64)。 レーベル氏病(遺伝性の視神経萎縮性疾患)の初期の患者には禁忌(64)。 ・巨赤芽球性貧血(悪性貧血)の人は注意して用いること。致死的な低カリウム血症や凝血を起こすことがある(64)。
医薬品等との相互作用	クロラムフェニコールと併用すると、補足されたビタミン B12 による造血反応を損なう可能性がある(101)。 大量のビタミン C と同時に摂取すると、ビタミン B12 が分解されることがあるので、ビタミン C サプリメントとは1時間以上あけて摂取すること(PMID 4479087)。 小腸へのコバルト照射により、消化管での吸収が減少することがある(102)(103)。 コルヒチン19-39 mg/dayは正常の腸粘膜機能を破壊させることがあり、ビタミン B12 を含む栄養素の吸収不良を引き起こすことがある(PMID 5416781)(PMID 5677718)。低用量であれば、有意な影響はないであろう(PMID 6284460)。 ネオマイシンにより、吸収が減少することがあり、高用量の長期使用は、悪性貧血を起こすが、通常量であれば、サプリメントの必要はない(PMID 13718596)(105)。 ・亜酸化窒素は その酸化作用によりビタミン B12 を不活性化する。亜硝酸窒素による麻酔で欠乏症状を起こすことがあるが、ビタミン B12 の投与で回復する。ビタミン B12 欠乏症の患者は、麻酔の前にビタミン B12 レベルを確かめる必要がある(PMID 10714665) (PMID 7644061)。 ジドブジン治療を始めたとき、血清ビタミン B12 レベルの減少が起こるかもしれない(PMID 7639277) (PMID 3299090)。 メトホルミンは、血清葉酸レベル、ビタミン B12 レベルを減少させる(PMID 9350072) (PMID 1017538) (PMID 10977010)。糖尿病患者では、心血管系疾患へのリスクに加え、高ホモシステリン尿症を引き起こすことがある(PMID 9350072) (PMID 1017538) (PMID 11267152)。5年以上メトホルミンを使用している患者で、まれに巨赤芽球性貧血を起こす報告がある(PMID 7388472) (PMID 11863489) (PMID 12390080)。
動物他での毒性試験	調べた文献の中で見当たらない。
AHPA クラス分類 および勧告	参考文献中に記載なし。 *米国ハーブ製品協会(American Herbal Products Association AHPA)

総合評価

安全性

一般的に大量に摂取しても安全だと考えられている。妊娠中の経口摂取は所要量レベルを超えなければ恐らく安全と思われるが、妊娠中、授乳中の高用量の摂取に関する安全性情報は十分にえられていない。コバラミンやコバルトに過敏症の人は禁忌。以下にあげる医薬品等はビタミン B12 の体内濃度を低下させ、欠乏症を招くことがある アルコール、抗生物質、コバルト照射、コルヒチン、コレステラミン、H2 ブロッカー、プロトンポンプ阻害剤、経口避妊薬、ニコチン、AZT など。

有効性

食事からのビタミン B12 欠乏症の予防と治療に対して有効と判断される。葉酸と他のビタミンと組み合わせた場合、正常な腎機能の人ならびに末期の腎臓病患者における高ホモシステイン血症の治療に経口で恐らく有効と思われる。また、有効性が示唆されているのは、1)葉酸、ピリドキシンとの併用による冠動脈血管形成術後の再狭窄の減少、2)一般的な麻酔に伴い増加したホモシステインの減少に対する作用である。

メチルコバラミンは経口で、睡眠相後退症候群の治療に対しては効果がないことが示唆されている、ビタミン B12 欠乏症でない精神病患者の治療に対し経口で恐らく効果がないと思われる。

Keyword	核酸、造血、赤血球、貧血、ホモシステイン、心臓疾患、胃酸分泌、胃粘膜、下痢、中枢神経。
---------	---

文献

- (3) 第六次改訂 日本人の栄養所要量 食事摂取基準 第一出版 健康 栄養情報研究会 編
- (5) 栄養成分バイブル 主婦と生活社 中村丁次
- (6) よくわかるビタミンブック 主婦の友社 吉川敏一
- (30) 「医薬品の範囲に関する基準」別添3 (平成 16 年 3 月 31 日 薬食発第 0331009 号 厚生労働省医薬食品局長)
- (55) Harper's Biochem 23th ed
- (64) Pharmacist's Letter/Prescriber's letter Natural Medicine Comprehensive Database 5th ed Stockton CV Therapeutic Research Faculty (2003) ((独) 国立健康 栄養研究所監訳 「健康食品」データベース (日本語版) 2004 (第一出版) 刊行予定)
- (PMID 4479087) JAMA. 1974 230(2) 241-2
- (PMID 3103209) Scand J Infect Dis Suppl 1986;49 17-30
- (PMID 9167138) Eur J Cancer Prev 1997;6 Suppl 1 S43-5
- (PMID 5416781) Am J Med Sci. 1970;259(1) 32-41
- (PMID 5677718) N Engl J Med 1968 279(16) 845-50
- (PMID 6284460) Dig Dis Sci 1982 27(8) 723-7
- (PMID 112009) Haematologica. 1979;64(2) 190-5
- (PMID 13718596) JAMA. 1961 21 175 187-90
- (PMID 10714665) Arch Neurol 2000;57(3) 380-2
- (PMID 7644061) Neurology 1995 45(8) 1608-10
- (PMID 7639277) Am J Hematol 1995 49(4) 318-22
- (PMID 3299090) N Engl J Med 1987;317(4) 192-7
- (PMID 9350072) Scand J Clin Lab Invest. 1997;57(6) 521-7
- (PMID 1017538) Diabete Metab 1976;2(4) 187-90
- (PMID 10977010) Diabetes Care 2000;23(9) 1227-31
- (PMID 11267152) Transplant Proc 2001 33(1-2) 974-5
- (PMID 7388472) Br Med J 1980;280(6225) 1214-5
- (PMID 11863489) Arch Intern Med 2002 162(4) 484-5
- (PMID 12390080) Arch Intern Med 2002 162(19) 2251-2
- (PMID 11157308) J Clin Nutr 2001 73(2) 151-2
- (101) Drug Interactions Facts Facts and Compansions Inc, St. Louis, MO 1999
- (102) Micromedex Healthcare Series Englewood, CO MICROMEDEX Inc
- (103) AHFS Drug Information Bethesda, MD American Society of Health-System Pharmacists, 1998
- (105) Drug Interactions Analysis and Management. Vancouver, WA. Applied Therapeutics Inc 1997 and updates
- (106) 五訂 日本食品標準成分表分析マニュアルの解説 財団法人日本食品分析センター/編集

ビタミンC

基本情報		
名称	和名 ビタミンC (アスコルビン酸) 英名 Vitamin C (L-ascorbic acid)	
概要	ビタミンCは、コラーゲン合成を介した正常な毛細血管の維持や抗酸化作用に必要な水溶性ビタミンの1つである。ストレスや喫煙によって消費されることから、該当する人ではその必要量が高まるとされている。一般に「コラーゲンの合成を促進する」、「抗酸化作用がある」、「鉄や銅の吸収を助ける」、「メラニン色素の生成を抑制する」、「免疫力を高める」などといわれている。ヒトの有効性については、ビタミンC欠乏の予防と治療に対して有効性が示されている。安全性については、適切に摂取する場合は恐らく安全であるが、過剰摂取により下痢などの悪影響を起こす可能性がある。その他、詳細については「すべての情報を表示」を参照。	
法規 制度	「非医薬品」に区分される(30)。「指定添加物」(酸化防止剤、膨張剤、強化剤)である。「栄養機能食品」の対象成分である。	
成分の特性・品質		
主な成分・性質	L-アスコルビン酸 分子量 176.13 融点 190-192°C。白色の結晶又は結晶性の粉末でにおいはなく酸味がある。水に溶けやすくエタノールにやや溶けにくくジエチルエーテルにほとんど溶けない。	
分析法	試料からビタミンCを5%メタリン酸溶液で抽出後、インドフェノール色素で全てデヒドロアスコルビン酸に酸化し、その後ジニトロフェニルヒドラジンを反応させて生成したオキサゾンを経外可視(UV)検出器(495nm)を装着した高速液体クロマトグラフィー(HPLC)により分析する方法が一般的である(105)。	
有効性		
循環器 呼吸器	<p>・食事からの摂取は、心臓血管病の死亡率を減少させるのに有効性が示唆されている(64)。野菜や果物などに富んだ食事を摂り、血中アスコルビン酸濃度が高い男女では、血中アスコルビン酸が低い人に比べて心臓血管病や虚血性心疾患での死亡率が30%ほど低かった(64)。平均的な人が一日一食分の果物と野菜を増やすだけで、血中アスコルビン酸レベルが予防的濃度に達する可能性がある。サプリメントの有効性は不明である(64)。</p> <p>心血管疾患の一次予防に対するサプリメント摂取は有益性を示す可能性があるが、これを支持する試験のエビデンスは不十分であった(25)。また、虚血性心疾患リスクの高い患者の長期管理における役割は不明である(25)。</p> <p>高血圧の付加的治療に、経口で有効性が示唆されている(64)。ビタミンCは高血圧の通常の医学的治療と組み合わせた場合、最大および平均血圧を減少させた。しかし最小血圧は減少させないようである。</p> <p>サプリメントとしてビタミンCを摂取した場合、脳卒中に対して効果がないことが示唆されている(64)。多くの疫学研究の結果、サプリメントとして摂取しても虚血性および出血性の卒中のリスクに影響を与えないことが示唆されている(64)。</p> <p>ビタミンEとの併用摂取で、男性のアテローム性動脈硬化症の進行を遅らせるのに、有効性が示唆されている(64)。250mgのビタミンCと91mg(136IU)のビタミンEを1日2回に分けて3年間摂取したところ、頸動脈のアテローム性動脈硬化の進行を遅らせた。この効果は喫煙 非喫煙男性とも見られたが、女性には見られなかった(64)。</p> <p>子癇前症リスクの高い妊婦において、その予防にビタミンEとの併用で有効性が示唆されている(64)。子癇前症のリスク低減 1件の無作為対照臨床試験(RCT)によれば、ビタミンCおよびビタミンEの補給によって、子癇前症のリスクが減少した(25)が、この研究は規模が小さく、他の重要な結果に関する信頼性の高いエビデンスは得られなかった。</p> <p>高たん白食を与えられた未熟児の子ロシン血症に経口あるいは筋肉注射で恐らく有効と思われる(64)。</p> <p>経口で、ニトログリセリン舌下錠使用患者における硝酸塩耐性の獲得を予防するのに、有効性が示唆されている(64)。</p> <p>ある条件下では、喘息や心臓移植に関連したアテローム性動脈硬化などに効果があるらしいという知見が得られている。ビタミンCのこれらの効果を評価するためには、さらなる根拠が必要であろう(64)。</p>	
	消化系 肝臓	<p>非ヘム鉄の吸収率を上げるのに経口で恐らく有効と思われる(64)(少なくとも30mgの鉄あたり200mgのビタミンC併用は鉄の吸収を増やすようである)。</p> <p>腸管での鉄の吸収を高め、貧血を予防する(5)(6)との記載がある。</p> <p>経口で女性の胆嚢の病気のリスクを低減するのに、有効性が示唆されている(64)。ビタミンCのサプリメントにより血中アスコルビン酸のレベルを上げると、女性の胆嚢疾患のリスクが減少するという知見がある(64)。</p> <p>食事からの摂取は血中鉛濃度を低減するのに、有効性が示唆されている(64)。</p>
	糖尿病・内分泌	調べた文献の中で見当たらない。

生殖 泌尿器	<p>子癩前症リスクの高い妊婦において、その予防にビタミンEとの併用で有効性が示唆されている(64)。ビタミンEとの併用で子癩前症のリスクが減少したという報告があるが、有益性は不明である(25)。経口で尿の酸化化剤としては、効果がないことが示唆されている(64)。</p>
脳 神経 感覚器	<p>亜鉛や他の抗酸化ビタミンと併用で、中等度および進行した加齢黄斑変性症(AMRD)の進行を遅延するのに対して、有効性が示唆されている(64)。一日にビタミンC500mgと亜鉛80mg、ビタミンE400IU、βカロテン15mgを摂取すると、視力の損失リスクを27%減少させ、進行した加齢黄斑変性症(AMRD)や中等度の加齢黄斑変性症(AMRD)患者での病気の進行をリスクを28%減少させた。但し、まだ進行していないAMRDや発症していないヒトでのAMRDの予防に役立つかどうかを知るための情報は十分でない。また、上記の組み合わせから亜鉛をのぞくと効果がなし(64)。</p> <p>血管性痴呆症の予防にビタミンE併用で有効性が示唆されている(64)。但しこの組み合わせではアルツハイマー性痴呆症には予防効果がなかった(64)。</p> <p>欠乏するとうつ病、ヒステリー、疲労や無気力等の精神的な異常などの症状が現れる(1)。</p> <p>手首の骨折後の反射性交感神経性ジストロフィー(RSD)の発症リスクを低減させるのに対し、有効性が示唆されている(64)。手首を骨折したあとにビタミンCを50日間摂取した患者では、有意に反射性交感神経性ジストロフィー(RSD)の発症を防いだ(64)。</p> <p>白内障に対するビタミンCの効果についても矛盾した結果が多い。約6年間にわたりビタミンCとビタミンEとβカロテンをサプリメントで摂取していた栄養状態のよい人々において白内障による視力の低下には、有意な効果は見られなかった。一方、ビタミンCを含むマルチビタミンやサプリメントを10年間摂取した人では、核および皮質の白内障の発生率が60%まで減少した。短い期間のサプリメントの摂取では白内障の発生リスクを減少させないようである。これらの効果を評価するためには、さらなる根拠が必要であろう(64)。</p>
免疫 がん 炎症	<p>食事からのビタミンC摂取はがんのリスク、死亡率を低減するのに対して、有効性が示唆されている(64)。一日200mgのビタミンCを野菜や果物から摂取している人は、口腔がん、食道がん、胃がん、大腸がん、肺がんの発生リスクが低かった。しかしこの効果はサプリメントでのビタミンCでは見られない(64)。</p> <p>食事からのビタミンC摂取は男性のがんの死亡率低減に対して、有効性が示唆されている(64)。ビタミンCを含む野菜や果物に富んだ食事を摂っている男性は、がんの死亡率が低下すると考えられる(64)。研究者達は、平均的な男性が一日一食分の果物と野菜を増やすだけで、血中アスコルビン酸レベルが予防的濃度に達するとされている(64)。</p> <p>胃がんのハイリスク患者における、胃の前がん状態領域の回復に対して、有効性が示唆されている(64)。一日1gを2回摂取することは、腸上皮化生(胃の前がん状態の一種)および多病巣性で非化生の萎縮を回復させると考えられている(64)。</p> <p>風邪の治療に対して有効性が示唆されている(64)。この効果に対しては多くの矛盾した根拠が存在する。大多数の結果は、ビタミンCの大量摂取が風邪の症状の期間を1~15日ほど短くするようだという効果を支持している。但し一日1~3gの摂取は副作用の出るリスクも上昇する。</p> <p>複数の無作為割付臨床試験(RCT)を統合したステマティク・レビューから、ビタミンCが上気道感染症患者の症状発現期間を短縮するというエビデンスが見つかった(25)が、有益な効果は小さく、出版バイアス(bias 偏見、偏り)がかかっていると思われる(25)。</p> <p>がんの治療に対して、恐らく効果がないと思われる(64)。化学療法が効果を示さなかった患者に対し、一日10gのビタミンCを投与しても生存率や、病気の進行を遅らせることはなかった。</p> <p>疫学では果物野菜からの高ビタミンC食では口腔、食道、胃、結腸、肺がんの低リスクと相関していたが、ビタミン剤でビタミンCを投与した場合、結腸直腸の腺腫及び胃がんの進行には何の効果も持たなかった(1)との記載がある。</p>
骨 筋肉	<p>外用で、光老化した、あるいはしわの寄った肌の改善に対して、有効性が示唆されている(64)。ある試験によると、10%アスコルビン酸、酢酸チロシン、硫酸亜鉛、ヒアルロン酸ナトリウム、ピオフラボノイドを混合した試験用の調製品を光老化した顔の皮膚に3ヶ月塗布したところ、プラセボと比較して荒いしわ、黄ばみ、土気色の肌、肌のてこぼこ、肌の色調を改善した(64)。その他の未発表の研究では、5%ビタミンCのクリームを6ヶ月間使用したところ、有意に大きな深いしわを改善した(64)。</p> <p>・紅斑(日焼け)の予防にビタミンEと併用で有効性が示唆されている(64)。高用量の天然型のビタミンEと、ビタミンCを組み合わせるとUV照射後に経口摂取すると皮膚を炎症から守る効果があるとの知見がある。但しビタミンC単独ではこの効果は見られなかった。</p> <p>ビタミンEおよびメラニン併用、外用で、紅斑(日焼け)防止に対して、有効性が示唆されている(64)。但しこの効果はUV照射の前に使用しないと効果がなし(64)。</p> <p>レーザー治療による紅斑の防止に対して有効性が示唆されている(64)。傷跡やしわを消すための皮膚用炭酸ガスレーザー照射後におこる紅斑の持続時間を水性ビタミンC調製剤が減少させるという知見がある。</p>
発育 成長	<p>調べた文献の中で見当たらない。</p>

肥満	調べた文献の中で見当たらない。
その他	-非ヘム鉄の吸収率上昇に恐らく有効と思われる(likely effective)(64)。少なくとも30mg鉄あたり200mgのビタミンC併用は鉄の吸収を増やすと思われる。 腸管での鉄の吸収を高め、貧血を予防する(5)(6)との記載がある。
欠乏症・先天異常	ビタミンC欠乏症(壊血病を含む)の予防と治療に経口または筋肉注射で有効である(64)。壊血病の症状はビタミンC投与後、2日から3週間で回復する(64)。 ある条件下では、鎌状赤血球貧血に効果があるらしいという知見が得られている。ビタミンCのこの効果を評価するためには、さらなる根拠が必要であろう(64)。
試験管内 動物他での評価	コラーゲン合成(1)(3)(4)に関わり強い血管を作るので、欠乏すると壊血病を起こす(1)(2)(3)(4)(6)(55)(4)大症状として出血 角化症 憂うつ症 血液学的異常)。 -消化において、胃がんや肝がんの発がん物質となるニトロソアミンの生成を抑制するといわれる(1)(3)(6)(13) (53)。 インターフェロンの体内産生を高めて免疫を増強する(6)、白血球の生理機能に関与する(13)、アレルギー反応を抑制する(5)。
安全性	
危険情報	経口で適切に使用する場合、恐らく安全と思われる(B+)(64)。許容上限摂取量(UL)成人 2000mg/日を超えない量使用するのであれば安全である(64)。経口で過剰な量を摂取するのは危険性が示唆されている(64)。許容上限摂取量(UL)成人 2000mg/日を超える量を摂取することは、浸透圧性の下痢や胃腸の不調などの有意な副作用のリスクを増加させる可能性がある(64)。 静脈注射あるいは筋肉注射で、適切に使用する場合恐らく安全と思われる(64)。注射剤のビタミンCは、米国食品医薬品局(FDA)に承認された製品である(64)。 小児が経口で適切に使用する場合、恐らく安全と思われる(64)。ただし経口で許容上限摂取量(UL)(1~3歳 400mg/日、4~8歳 650mg/日、9~13歳 1200mg/日、14~18歳 1800mg)を超える量使用するのであれば、危険性が示唆されている(64)。過剰摂取は、浸透圧性の下痢や胃腸の不調などの有意な副作用を引き起こす可能性がある(64)。 妊娠中及び授乳中は経口で適切に摂取する場合、恐らく安全と思われる(64)。ただし経口で許容上限摂取量(UL)(妊娠および授乳中成人女性 2000mg/日、妊娠および授乳中14~18歳女性 1800mg/日)を超える量使用するのは危険性が示唆されている(64)。過剰摂取は、浸透圧性の下痢や胃腸の不調などの有意な副作用を引き起こす可能性がある。また妊娠中の過剰摂取は、新生児壊血病の原因となる可能性があるのて、避けるべきである(64)。 ビタミンC摂取量と尿中のシュウ酸排泄量の関係については因果関係が確立されていない(3)。健康人が一日1~2gのビタミンCを3~6ヶ月摂取した場合尿中シュウ酸濃度は上昇しなかった(6)。透析患者が1gのビタミンCを反復的に静注投与されたときにのみ高シュウ酸血症と関連が見られる(1)。 -過剰摂取で鉄の吸収過剰(1)、下痢や腹部鼓腸(1)、高尿酸結晶の可能性(1)がある(1)。 経口でのビタミンCの副作用は摂取量に依存する(64)。吐き気、嘔吐、食道炎、胸焼け、急な腹痛、胃腸閉塞、疲労、顔面紅潮、頭痛、不眠、眠気、下痢、高シュウ酸血症、尿酸塩やシュウ酸塩結石、システイン結石、尿路での薬剤の析出を招く恐れがある(64)。一日1g以上のビタミンC摂取で高シュウ酸血症、高尿酸血症、血尿、結晶尿が生じたという報告がある(64)。 ビタミンCの過剰摂取は深在静脈血栓症に関連がある。またビタミンCの継続的な大量摂取はビタミンC代謝を増加させ、のちにビタミンCの摂取量が減った時に壊血症をひき起こす結果を招く可能性がある(64)。 ビタミンCサプリメント摂取は、男性の頸動脈内径の肥厚速度増加と関連があるとされる(64)。40~60歳の男性を対象にした研究で、一日500mgのビタミンCサプリメントを18ヶ月にわたり摂取した場合、非喫煙者では頸動脈の肥厚速度が25倍に、喫煙者では5倍に加速したという予備的な知見がある。食事由来のビタミンCではこのような影響は見られなかった(64)。 試験管内の予備的な実験結果では、一日200mgのサプリメントビタミンCはDNAにダメージを与える活性酸素を増加させる可能性がある。この知見が臨床で実際にサプリメントを摂取している人に関係するかどうかはさらなる研究結果が必要である(64)。 -外用で、ビタミンCは塗布した皮膚をチクチクさせたり、炎症を起こさせる可能性がある(64)。
禁忌対象者	-ビタミンCなど抗酸化ビタミンは、血管形成術後の患者に悪影響を与える恐れがある(64)。手術直前と術後はこれらビタミンのサプリメントの摂取は専門家の指示に従うこと。 多量のビタミンC摂取は結石のリスクを高めることがあるので、腎結石の既往症がある人は多量摂取しないよう注意すること(64)。 鉄過剰症、ヘモクロマトーシス(血色素症)、サラセミア(地中海貧血)、鉄芽球性貧血の場合、症状が悪化するおそれがあるので、ビタミンCは注意して摂取すること(64)。
医薬品等との相互作用	アセトアミノフェンと3g以上のビタミンCの併用により、アセトアミノフェンの排泄が遅れ、副作用のリスクが増す。これは、ビタミンCがアセトアミノフェンの硫酸結合を競合的に阻害することによると考えられて

	<p>いる(PMID 978441)。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ドブタミン(ドパミンの誘導体)との併用により、ビタミン C はドブタミンによる心筋収縮作用を強める可能性がある。前臨床研究では、正常な心機能を持つ人を対象にビタミン C を冠状内に注入した結果、ドブタミンによる左心室の収縮性を強めることが報告されている(PMID 11171790)。 ・エストロゲンおよび経口避妊薬はビタミン C の排泄を促進する(102)。 <p>3-6g/day のビタミン C 摂取により、尿中のカルシウムは増加し、ナトリウムは低下する(102)。</p> <p>ニコチンおよび喫煙によってビタミン C の排泄が促進され血漿中ビタミン C レベルは低値を示す。しかし、推奨されている食事量において果物や野菜の摂取を増加することにより補うことができれば、このビタミン C 不足は改善されると考えられる(PMID 10648268)。</p> <p>ビタミン C は食品中の銅の吸収を低下させ(PMID 6342385)、鉄(特に第二鉄)の吸収を増加させる(PMID 10217058) (PMID 10948381) (PMID 3748077)。</p> <p>ビタミン E は血清中ビタミン C 濃度を高めるとともに、ビタミン C も血清中ビタミン E 濃度を高める。ビタミン E 誘導によるビタミン C 濃度増加のメカニズムについてはまだ明らかにされていないが、アスコルビン酸の吸収の増加、もしくは血清中クリアランスの低下によると考えられている(PMID 10967604)。しかし、許容上限摂取量(UL)のビタミン C と E を摂取している患者は、この相互作用は毒性にならないと考えられる。</p> <p>冠動脈疾患患者において、シンバスタチン+ナイアシンの併用療法に抗酸化物質(ビタミン C、βカロテン、セレン、ビタミン E)を組み合わせると、効果を減弱させる。抗酸化物質によりHDL-2の血中濃度が下がったためと考えられる(PMID 11757504)。</p> <p>抗酸化剤ビタミン E C A などと化学療法剤の併用により、化学療法剤の有効性が低下することが予備的知見において報告されている(PMID 10442346)。</p> <p>ジヒドロピリジン系カルシウム拮抗薬(DCCBs)は血漿中アスコルビン酸レベルを低下させることがある。また、DCCBs は腸管においてビタミン C の蓄積を抑制し、ビタミン C の排泄を高めることが考えられている(PMID 11270621)。</p> <p>大量のビタミン C 摂取により、アセトアミノフェン、LDH、血清中テオフィリンレベル、ビタミン B12 レベルの臨床検査において、偽陰性の判定を与えることがある(104)。</p> <p>大量のビタミン C 摂取により、血清中AST(GOT)、グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミラーゼ(SGOT)、血清中ビリルビン、カルバマゼピン、血清尿中クレアチニンレベルの臨床検査において偽陽性の判定を与えることがある(104)。</p> <p>大量のビタミン C 摂取により、尿中グルコースの臨床検査において、銅還元法で偽陽性、酵素法で偽陰性を示すことがある(102)。</p> <p>大量のビタミン C 摂取は、グルコース 6 リン酸デヒドロゲナーゼ欠損者において溶血反応を起こすことがある(102)。</p> <p>鉄の過負荷、ヘモクロマトーシス(鉄の代謝障害)、サラセミア(地中海性貧血)、鉄芽球性貧血の場合、ビタミン C の摂取には注意を要する。ビタミン C は鉄の吸収促進により、これらの症状を悪化することが考えられる(PMID 3748077)。</p> <p>大量のビタミン C 摂取は、シュウ酸塩石の形成のリスクを高める。ビタミン C はシュウ酸に代謝され、尿中のシュウ酸濃度が増加することによる(PMID 12853784)。腎結石の傾向がある患者に対しては、多量のビタミン C 摂取を避けるようにするべきである。</p>
動物他での毒性試験	調べた文献の中で見当たらない。
AHPA クラス分類および勧告	<p>参考文献中に記載なし。</p> <p>*米国ハーブ製品協会(American Herbal Products Association, AHPA)</p>
総合評価	
<p>安全性</p> <p>小児、成人、妊婦、授乳婦とも経口で適切に摂取すれば、恐らく安全と思われる。ただし経口で許容上限摂取量(UL)を超える量を使用するのは、危険性が示唆されている。過剰摂取は浸透圧性の下痢や胃腸の不調など、悪影響を引き起こす可能性がある。また妊娠中の過剰摂取は、新生児壊血病の原因となる可能性があるため、避けるべきである。ビタミン C の過剰摂取により腎結石の形成が危惧されるが 1日 4g 以下のビタミン C 摂取では その可能性は否定されている。しかし、多量のビタミン C 摂取は結石のリスクを高めることがあるので、腎結石の既往症がある人は多量摂取しないよう注意すること。血管形成術後の患者に悪影響を与える恐れがある。鉄過剰症、ヘモクロマトーシス(血色素症)、サラセミア(地中海貧血)、鉄芽球性貧血の場合、症状が悪化するおそれがあるので、ビタミン C は注意して摂取すること。アセトアミノフェン、アルミニウムを含む制酸剤、アスピリンを初めとするサリチル酸系薬剤、ドブタミン、ワルファリンなどの薬剤との併用は注意を要する。ビタミン C は食品中の銅の吸収を低下させ、鉄(特に第二鉄)の吸収を増加させる。</p> <p>有効性</p>	

<p>-ビタミン C 欠乏症(壊血病を含む)の予防と治療に有効と判断される。経口で恐らく有効と思われるのは、鉄の吸収率を高める作用、高タンパク食を与えられた未熟児のチロシン血症に対する作用である。有効性が示唆されているのは、1)食事からの摂取において、がんのリスクやがんによる死亡率の低減、心臓血管病の死亡率の低減、血中亜鉛濃度の低減、2)胃がんハイリスク患者における胃の前がん状態の回復、3)高血圧の付加的な治療、4)ビタミン E との併用において、男性のアテローム性動脈硬化の進行遅延と子癇前症リスクの高い妊婦に対する予防、血管性痴呆症の予防、5)女性の胆嚢疾患のリスク低減である。</p> <p>経口で尿の酸性化剤としては効果がないことが示唆されている。また風邪の予防やがんの治療に対しても効果がないことが示唆されている。</p>	
Keyword	<p>コレステロール、抗酸化、血圧、脂質、心臓病、貧血、壊血病、子癇前症、胃粘膜、アルノハイマー、うつ、ヒステリー、神経異常、インターフェロン、免疫、白血球、アレルギー、ストレス、コラーゲン、日焼け、しみ、そばかす、骨粗しょう症、白内障、加齢黄斑変性(ARMD)、ウイルス、風邪、上気道感染、がん、歯肉色素沈着、疲労。</p>

文献

- (1) 最新栄養学 第7版(建帛社) 木村修一ら 翻訳監修
- (2) 新栄養化学 朝倉書店 内藤 博ら
- (3) 第六次改訂 日本人の栄養所要量 食事摂取基準 第一出版 健康 栄養情報研究会 編
- (4) 四訂 食品成分表 女子栄養大出版部 香川芳子 監修
- (5) 栄養成分バイブル 主婦と生活社 中村丁次
- (6) よくわかるビタミンブック 主婦の友社 吉川敏一
- (13) ビタミンの辞典 朝倉書店 日本ビタミン学会 編
- (25) クリニカル エビデンス日本語版 日経 BP 社 日本クリニカル エビデンス編集委員会
- (30) 「医薬品の範囲に関する基準」別添3 (平成 16 年 3 月 31 日 薬食発第 0331009 号 厚生労働省医薬食品局長)
- (53) The Health Benefits of Vitamins and Minerals ERNA(European Responsible Nutrition Alliance) KHbassler et al
- (55) Harpers Biochem 23th ed
- (64) Pharmacist' s Letter/Prescriber' s letter Natural Medicine Comprehensive Database, 5th ed Stockton CV Therapeutic Research Faculty (2003) ((独) 国立健康 栄養研究所監訳 「健康食品」 データベース (日本語版), 2004 (第一出版) 刊行予定)
- (PMD 978441) J Pharm Sci 1976;65:1218-1221
- (PMD 11171790) Circulation 2001;103:826-830
- (PMD 5107696) JAMA 1971;215:1671
- (PMD 4679014) JAMA 1972;221:1166
- (PMD 5066913) JAMA 1972;219:1479
- (PMD 4739125) JAMA 1973;223(4):440
- (PMD 10648268) Am J Clin Nutr 2000;71:530-536
- (PMD 6342385) Am J Med Technol 1983;49:23-26
- (PMD 10217058) JAMA 1999;281:1415-1423
- (PMD 10948381) Public Health Nutr 2000;3:125-150
- (PMD 3748077) N Engl J Med 1986;315:708-710
- (PMD 10967604) Br J Nutr 2000;84:261-267
- (PMD 11757504) N Engl J Med 2001 Nov 29;345(22):1583-92
- (PMD 10442346) Oncology 1999;13:1003-1008
- (PMD 5027639) Can Med Assoc J 1972;106:562-564
- (PMD 5414175) Mayo Clin Proc 1970;45:140-145
- (PMD 11270621) Life Sci 2001;68:1751-1756
- (PMD 8222665) Contraception 1993;48:377-391
- (PMD 12065172) Maturitas 2002;42:129-135
- (PMD 12853784) J Urol 2003;170:397-401
- (101) Drug Interactions Analysis and Management. Vancouver, WA. Applied Therapeutics Inc 1997 and updates
- (102) AHFS Drug Information. Bethesda, MD American Society of Health-System Pharmacists 1998
- (103) Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy (ICAAC) Meeting. Poster A-1610 Chicago Sept 13-17, 2003
- (104) Micromedex Healthcare Series Englewood, CO MICROMEDEX Inc
- (105) 文献 1 五訂 日本食品標準成分表分析マニュアルの解説 財団法人日本食品分析センター/編集
- (106) 美濃 真 他 ビタミン C の安全性 ビタミン 1998 72:19-23

ビタミンD

基本情報		
名称	和名 ビタミンD (エルゴカルシフェロール、コレカルシフェロール) 英名 Vitamin D (ergocalciferol D2 cholecalciferol D3)	
概要	ビタミンDは、脂溶性ビタミンの1つであり、化学的には植物由来のビタミンD2(エルゴカルシフェロール)と動物由来のビタミンD3(コレカルシフェロール)がある。ビタミンD3は大陽光線により皮膚で合成されるため、日光に当たる機会の少ない人では不足することがある。ビタミンDは体内において、カルシウムのホメオスタシス(恒常性維持)に関与している。一般に「骨を強くする」、「カルシウムとリンの吸収を助ける」、「血液中のカルシウム濃度を一定に保つ」などといわれている。ヒトでの有効性については、ビタミンD欠乏の予防と治療に対して有効性が示されている。安全性については、経口で適切に摂取する場合は恐らく安全と思われる。妊娠中授乳中は経口で400IU/日までならほぼ安全であるが、それ以上の大量摂取は避けるべきとされている。高カルシウム血症の患者は禁忌である。その他、詳細については「すべての情報を表示」を参照。	
法規制度	「非医薬品」に区分される(30)。「指定添加物」(ビタミンD2、D3ともに強化剤)である。「栄養機能食品」の対象成分である。	
成分の特性 品質		
主な成分 性質	ergocalciferol ステロイド 融点(mp)115~117°C 水に不溶 有機溶媒に可溶 光熱 空気酸化に対して不安定 cholecalciferol ステロイド 融点(mp)82~86°C 水に不溶 有機溶媒に可溶 光熱 空気酸化に対して不安定 Calcifediol 25-hydroxyvitamin D3, 25-hydroxycholecalciferol 25-HCC, 25-OHCC 25-OHD3 ・Calcitriol 1,25-dihydroxyvitamin D3, 1,25-dihydroxycholecalciferol 1,25-DHCC, 1,25-diOHC, 1,25(OH)2D3 ・Dihydrotachysterol DHT dichysterol dihydrotachysterol 2 ・Calcipotriene calcipotriol Pancalcitol paracalcin, 19-nor-1,25-dihydroxyvitamin D2 Alfacalcidol 1- α -hydroxycholecalciferol, 1- α -(OH)D3 一部は紫外線照射によって皮膚で生合成される(3),(13),(4),(53)。 高齢になると皮膚が薄くなり合成量が低下する(53)ため補給推奨される(19)(53)。 肝臓で[25(OH)D]に変換後、腎臓で1- α -25-dihydroxy vitamin D [1- α -25(OH)2D](活性型)に変換される。	
分析法	試料をケン化し、紫外可視(UV)検出器(265nm)を装着した高速液体クロマトグラフィー(HPLC)を用い、分取HPLC、定量HPLCによる2段階のクロマトによる分析方法が一般的である(102)。	
有効性		
ヒトでの評価	循環器 呼吸器	ビタミンDは腎不全患者での人工透析に起因する、あるいは副甲状腺機能低下症または偽(性)副甲状腺機能低下症からくる低カルシウム血症に対し、経口で有効である(64)。
	消化系 肝臓	調べた文献の中で見当たらない。
	糖尿病 内分泌	調べた文献の中で見当たらない。
	生殖 泌尿器	ビタミンDは腎不全患者での人工透析に起因する、あるいは副甲状腺機能低下症または偽(性)副甲状腺機能低下症からくる低カルシウム血症に対し、経口で有効である(64)。
	脳神経 感覚器	調べた文献の中で見当たらない。
	免疫 がん 炎症	α カルシドール(1- α -(OH)D3)は経口で、黄体形成ホルモン放出ホルモンアナログ(LHRH-a)による治療に起因する骨粗鬆症のリスクにさらされた前立腺がんの患者での、骨密度の維持に対して、有効性が示唆されている(64)。ただし、骨密度を増加させる効果は見られない。
骨 筋肉	ビタミンDは、肝疾患、腎疾患、副腎皮質ホルモン誘導性、家族性低リン酸塩血症(但しリン酸のサプリメントと併用で)などに起因する骨軟化症や骨粗鬆症、骨形成異常症に対し経口で有効である(64)。 ビタミンDは、閉経後の女性の骨粗鬆症や骨折のリスクを減少させるのに(カルシウムやフッ素などのサプリメントとの併用で)対して有効性が示唆されている(64)。 α カルシドール(1- α -(OH)D3)は経口で、黄体形成ホルモン放出ホルモンアナログ(LHRH-a)による治療に起因する骨粗鬆症のリスクにさらされた前立腺がんの患者に対して、骨密度の維持に有効性が示唆されている(64)。ただし、骨密度を増加させる効果は見られない。 ビタミンDは新生児のくる病や、吸収不良症候群、ビタミンD依存性または抗痙攣薬により誘導されたる病に、経口で有効である(64)。 ・ビタミンD2は、極度のビタミンD欠乏症からくる重症の近位筋障害(Proximal myopathy)の治療に対して、有効性が示唆されている(64)。 ビタミンD3は母乳を与えられている乳児に経口投与で、骨密度を上昇させるのに、有効性が示唆されて	

	<p>いる(64)。</p> <p>ビタミン D3 は、黒人女性において二次的な副甲状腺機能亢進症と骨のターンオーバーを減少させるのに、有効性が示唆されている(64)。</p> <p>長期間の腎移植に関連する骨量の減少に対し、経口で効果がないことが示唆されている(64)。1 日カルシトリオール 0.25 μg を炭酸カルシウム 500mg と共に摂取した結果、腎移植に関連する骨量の減少を有意に改善しなかった(64)。しかしこの治療された群では破骨細胞の抑制が少なく、骨梁体積と骨梁幅が維持される傾向があり、軸方向の骨の骨密度が改善した例もいくつかみられた(64)。</p> <p>多発性硬化症に対し、経口で効果がないことが示唆されている(64)。</p> <p>カルシトリオールは経口で副腎皮質ステロイド誘導性の骨粗鬆症に対し、恐らく効果がないと思われる(64)。</p>
発育 成長	<p>ビタミン D3 は母乳を与えられている乳児に経口投与で、骨密度を上昇させるのに対し有効性が示唆されている(64)。</p>
肥満	<p>調べた文献の中で見当たらない。</p>
その他	<p>ビタミン D は尋常性乾癬に対し経口あるいは外用で有効である(64)。ビタミン D 誘導体のひとつカルシポトリオールはプラセボと比較して尋常性乾癬を改善し、局所ステロイドなどの薬剤と少なくとも同程度の効果があった(25)。その他のビタミン D 誘導体の乾癬に対する効果については限局的なエビデンスしか得られていない(25)。</p> <p>ビタミン D はビタミン D 欠乏症の未熟児で低カルシウム血症を起こしている乳児や、その他の低カルシウム血症患者でのテタニー(筋の異常な強収縮)の予防に経口で有効である(64)。</p> <p>ビタミン D2 はファンコニ症候群による低リン酸塩血症に対し経口で有効である(64)。</p> <p>カルシトリオール(1.25-ジヒドロキシビタミン D3)は経口で光線性角化症や初期の有棘細胞がんの治療にアイソトレチノインと併用した場合、有効性が示唆されている(64)。</p> <p>カルシポトリエンは外用で白斑や強皮症の治療に対して、有効性が示唆されている(64)。</p>
欠乏症 先天異常	<p>調べた文献の中で見当たらない。</p>
試験管内 動物他での評価	<p>ビタミン D やカルシウムの不足により、骨から溶け出したカルシウムが血管に沈着し、動脈硬化を招く恐れがある(5)。</p> <p>免疫機能に関連し(1)(55)、免疫抑制剤としての研究もなされている(1)。</p> <p>インスリン分泌過程に関与する可能性がある(1)。</p> <p>腎臓でのカルシウムおよびリン再吸収を促進する(1)(3)(5)(13)(53)。</p> <p>細胞の分化 増殖に関連する(1)(55)。</p> <p>・細胞分化を誘導し、がん化を予防する(6)。</p> <p>乳幼児の歯の正常な発産を助ける。不足すると虫歯になりやすい(5)。</p>
安全性	
危険情報	<p>過剰摂取により、高カルシウム血症(1)(3)(64)、血中電解質バランスが崩れることによる不整脈(64)、高カルシウム無尿症(1)、腎障害(3)、食欲不振(1)(13)、体重減少(13)、多尿(1)(13)、嘔吐(1)(13)、口渇(1)、腎障害(64)、不機嫌(13)、異常石灰化(13)(4)(1)、筋無力化(1)、関節痛(1)、腎結石(1)、骨のびまん性無機分減少(1)、骨粗鬆症(64)、全身性見当識障害(1)などの症状が見られる。</p> <p>経口で適切に摂取する場合、恐らく安全と思われる(64)。高カルシウム血症を引き起こす量と治療用の用量はそれほど差がない(64)。</p> <p>妊娠中は一日推奨適切摂取量の 200 ユニットか、多くの妊娠中用ビタミンサプリメントに含まれる 400 ユニットまでの摂取であれば恐らく安全と思われる(64)。それ以上の大量摂取は避けるべきである。妊娠中のビタミン D の摂り過ぎによる高カルシウム血症は、副甲状腺ホルモンの抑制、低カルシウム血症、テタニー(筋の異常な強収縮)、発作、大動脈弁狭窄、網膜症、胎児の精神および肉体的発達の遅延などを引き起こす可能性がある(64)。</p> <p>授乳中は経口で 400 ユニットまでの摂取であれば恐らく安全と思われる(64)。それ以上の大量摂取は避けるべきである。</p>
禁忌対象者	<p>高カルシウム血症患者は禁忌(64)。</p> <p>サルコイドーシス、甲状腺機能低下の人はビタミン D に対する感受性が高まっていると考えられる(64)。</p> <p>・腎不全、腎結石を持つ人、動脈硬化、心疾患患者に対しては十分な注意をして用いること(64)。</p>
医薬品等との相互作用	<p>・強心配糖体を含むハーブやゾゴキシンとの併用摂取は注意すること。高カルシウム血症、不整脈が起きることがある(101)。</p> <p>ミネラルオイルの過剰使用はビタミン D の吸収に影響を与えることがある(PMID 12996478)。</p> <p>チアミド系利尿薬と医療目的でのビタミン D の併用は、高カルシウム血症になりやすい(101)。</p> <p>フェノバルビタール、フェニトイン、肝酵素誘導薬などの併用で、ビタミン D 活性体の血中濃度を低下させ、不活性体への代謝を増加させることが考えられる(101)。</p> <p>いくつかの医薬品はビタミン D の血中濃度に影響を与えることが知られている コレステラミン、コレステ</p>

	<p>ポール、リファンピシン、カルバマゼピン、峻下剤など。 ステロイド使用は骨粗鬆症の原因となり、長期摂取によってカルシウム不足が起きるので、ビタミンD 摂取の必要性が増す(101)。 ・臨床検査においてコレステロールの値に影響を与えることがある(101)。</p>
動物他での 毒性試験	調べた文献の中で見当たらない。
AHPA クラス分類 および勧告	<p>参考文献中に記載なし。 *米国ハーブ製品協会(American Herbal Products Association, AHPA)</p>

総合評価

安全性

経口で適切に摂取する場合恐らく安全と思われる。妊婦と授乳婦は経口で400U までならば安全であるが、それ以上の大量摂取は避けるべきである。高カルシウム血症患者は禁忌。腎不全、腎結石を持つ人、動脈硬化、心疾患患者に対しては十分に注意して用いる。強心配糖体を含むハーブやソコキシンの併用摂取は高カルシウム血症、不整脈が起きることがあるため注意する。ある医薬品はビタミンD の血中濃度に影響を与えることが知られている(コレステラミン、コレステポール、リファンピシン、カルバマゼピン、峻下剤など)。

有効性

経口で有効と判断されるのは、1)骨軟化症や骨粗鬆症、骨形成異常症、2)新生児のくる病、吸収不良症候群、ビタミンD 依存性または抗痙攣薬により誘導されたくる病、3)尋常性乾癬、4)腎不全患者での人工透析に起因、あるいは副甲状腺機能低下による低カルシウム血症、5)ビタミンD 欠乏症の未熟児で低カルシウム血症を起こしている乳児、その他の低カルシウム血症患者でのテタニー(筋の異常な強収縮)の予防に対する作用である。

Keyword

副甲状腺機能低下症、偽(性)副甲状腺機能低下症、低カルシウム血症、骨軟化症、骨粗鬆症、骨形成異常症、くる病。

文献

- (1) 最新栄養学 第7版 (建帛社) 木村修一ら 翻訳監修
- (3) 第六次改訂 日本人の栄養所要量 食事摂取基準 第一出版 健康 栄養情報研究会 編
- (4) 四訂 食品成分表 女子栄養大出版部 香川芳子 監修
- (5) 栄養成分バイブル 主婦と生活社 中村丁次
- (13) ビタミンの辞典 朝倉書店 日本ビタミン学会 編
- (25) クリニカル エビデンス日本語版 日経 BP 社 日本クリニカル エビデンス編集委員会
- (30) 「医薬品の範囲に関する基準」別添3 (平成16年3月31日 薬食発第0331009号 厚生労働省医薬食品局長)
- (53) The Health Benefits of Vitamins and Minerals ERNA(European Responsible Nutrition Alliance) KH Bassler et al
- (55) Harper's Biochem 23th ed
- (64) Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter Natural Medicine Comprehensive Database 5th ed Stockton CV Therapeutic Research Faculty (2003) ((独)国立健康 栄養研究所監訳 「健康食品」データベース (日本語版) 2004 (第一出版) 刊行予定)
- (101) AHFS Drug Information Bethesda, MD American Society of Health-System Pharmacists 1998
- (102) 五訂 日本食品標準成分表分析マニュアルの解説 財団法人日本食品分析センター/編集 (PMID 12996478) Am J Dig Dis 1952 Nov 19(11) 344-8 No abstract available

ビタミンE

基本情報	
名称	和名 ビタミンE (トコフェロール) 英名 Vitamin E (Tocopherol)
概要	ビタミン E は、脂質の酸化を抑制し、結果として細胞膜やタンパク質、核酸の損傷を防ぐ作用をもつ脂溶性ビタミンの1つである。ビタミン E が欠乏すると神経障害を引き起こす。一般に「活性酸素を消去する」、「心疾患、脳卒中、がんを予防する」、「老化を防止する」などといわれている。ヒトでの有効性については、ビタミン E 欠乏の予防と治療に対して有効性が示されている。安全性については、経口で適切に摂取する場合は恐らく安全と思われる。一般に、ビタミン E は過剰摂取しても毒性がないと考えられているが、悪影響が起こる可能性も否定できない。その他、詳細については「すべての情報を表示」を参照。
法規制度	「非医薬品」に区分される(30)。「指定添加物」(d- α -トコフェロールは酸化防止剤)である。「既存添加物」(抽出トコフェロールは酸化防止剤、強化剤)である。「栄養機能食品」の対象成分である。
成分の特性・品質	
主な成分 性質	α -トコフェロール 分子量 430 脂溶性。無色ないし淡黄色で有機溶媒によくとけ、水に溶けない。酸化剤によって容易に酸化される。
分析法	試料をケン化後、ビタミンEを酢酸エチル- n -ヘキサン混液(1/9 V/V)で抽出し、蛍光検出器(励起波長298nm、蛍光波長 325nm)を装着した高速液体クロマトグラフィー(HPLC)により分析する方法が一般的である(108)。
有効性	
循環器・呼吸器	<p>食事からの摂取で心臓病(心筋梗塞のような冠状動脈疾患など)の一次予防に対して、有効性が示唆されている(64)。ただしサプリメントではこのような効果はないと思われる。1 件のシステマティック レビューと追加の前向き研究がある(25)。6 件の大規模なコホート研究で予防効果との有意な関連を見出したが、2 件では有意な関連がなかった。ビタミン E 単独とプラセボを比べた最大規模の無作為割付臨床試験(RCT)ではビタミンEはプラセボに比べて5-8年後の死亡率を有意に低下させなかった。2件のコホート研究によるとビタミンE 摂取と脳卒中の間には関連がなかった。</p> <p>虚血性心疾患の患者におけるニトログリセリンの効果の減弱を遅らせるのに対して、有効性が示唆されている(64)。小規模な二重盲検試験が報告されている。</p> <p>ビタミン C、アロプリノールとの併用で、冠状動脈バイパス手術時の虚血再還流による障害低減に対して有効性が示唆されている(64)。ただしビタミン E 単独や、アロプリノールなしでは効果は見られない。</p> <p>アテローム性動脈硬化症の進行遅延、死亡率低下に対して、効果がないことが示唆されている(64)。但しビタミン C との併用摂取で、男性、とくに喫煙者ではアテローム性動脈硬化症進行を遅らせる可能性がある。</p> <p>高血圧に対して、効果がないことが示唆されている(64)。すでに治療中の患者で、ビタミン E を3~4年摂取しても、病院での測定血圧および自由行動下血圧を改善する効果は見られなかった。</p> <p>疫学調査ではビタミン E やその他の抗酸化物質の摂取が低いと、動脈硬化症のリスクが増すことを示唆しているとの記載がある(1)。</p> <p>LDL コレステロールの酸化を抑制する (17mg の添加で効果が認められる) (3)。心血管疾患の予防効果が疫学調査などで多数報告されている(1)(53)。133~267mg では血小板の血液への粘着が抑制され、67mg の摂取で虚血性心疾患の危険率を有意に減少させるなどの記載がある(3)。</p> <p>子癩前症リスクの高い妊婦において、その予防にビタミン C との併用で有効性が示唆されている (64)。1 日ビタミン E400IU とビタミン C1000mg の併用は、妊娠 16~22 週に摂取を始めた場合、高たんぱく尿を伴う高血圧のリスクを有意に減少させた。他の研究ではビタミンEとビタミンC、アロプリノールの併用は、妊娠期間の 24 週~32 週に摂取を開始した場合、プラセボと変わらなかった(64)。</p> <p>ビタミン E は硝酸塩(ニトログリセリン)に対する耐性の発生を起りにくくすると考えられている(PMD 9355892)。</p>
消化系 肝臓	調べた文献の中で見当たらない。
糖尿病 内分泌	発病後 10 年以内のインスリン依存型糖尿病患者において、腎臓の血流を正常化するのに対して、有効性が示唆されている(64)。
生殖 泌尿器	<p>精子の機能と受精率の向上に、経口で有効性が示唆されている(64)。ただし、さらにセレンやビタミン C を追加摂取しても効果は上がらなかった。</p> <p>通常の方法では治療できない巣状糸球体硬化症の小児に対し、蛋白尿の減少などに経口摂取で、有効性が示唆されているというオープンラベル臨床研究の結果がある(64)。</p> <p>月経前症候群(PMS)に対して、有効性が示唆されている(64)。</p> <p>乳がん生存者ののほせ改善に対して、効果がないことが示唆されている(64) 閉経後の症状に対するビ</p>

	<p>ミン E の臨床研究はなされていない。</p> <p>良性の乳房疾患に対し、恐らく効果がないと思われる(64) 乳房異形成症(乳腺症)に対する3つの臨床研究の結果、600mg/日のサプリメント摂取は効果が見られなかった。</p> <p>子癇前症リスクの高い妊婦において、その予防にビタミン C との併用で有効性が示唆されている(64)。1日ビタミン E400IU とビタミン C1000mg の併用は、妊娠 16~22 週に摂取を始めた場合、高たんぱく尿を伴う高血圧のリスクを有意に減少させた。他の研究ではビタミン E とビタミン C、アロプリノールの併用は、妊娠期間の 24 週~32 週に摂取を開始した場合、プラセボと変わらなかった(64)。</p> <p>透析患者の貧血の改善に対し、エリスロポエチンとの併用で有効性が示唆されている(64)。小児での小規模臨床研究では薬剤単独に比べて改善が早く、成人での研究ではビタミン E 併用により薬剤の投与量を減らすことができた。</p>
<p>脳 神経 感覚器</p>	<p>遅発性ジスキネジー(主に薬剤によって起こる持続性不随意運動)に、経口で有効性が示唆されている(64)。</p> <p>ビタミン E の摂取は AIMS(Abnormal Involuntary Movement Scale 異常不随意運動評価尺度)のスコアを有意に向上させる。高用量で、また発症後 5 年以内の患者であればより有効と思われる。現在までの最大規模の研究では、相反する結果が得られている。しかしながらこの研究はまだ論文発表されておらず、この効果に対するさらなる評価の妨げになっている。この臨床研究には天然型ビタミン E 及び特定されていないビタミン E が使用されている(64)。</p> <p>遅発性ジスキネジア患者 107 名に対して 1600U/日、1~2 年間追跡による無作為化プラセボ比較試験で有意差なしという否定的な報告がある(PMD 12892048)。</p> <p>アルツハイマーの認識機能の衰えを抑制するのに、経口で有効性が示唆されている(64)。医薬品(セレジリン)と同程度効果があったが、併用しても効果は上がらなかった。</p> <p>血管性および混合型等の痴呆の発症を防ぐのにビタミン C との併用で、有効性が示唆されている(64)。ビタミン E と C をサプリメントで摂取した 3385 人の 71~93 歳の高齢男性で、血管性及び混合型等の痴呆の発症リスクを減少させたという長期のコホート調査の結果がある。</p> <p>ビタミン C との併用でアルツハイマーの発症防止に対し、効果がないことが示唆されている(64) 長期的なコホート研究結果がある。</p> <p>他の抗酸化ビタミン、亜鉛との併用摂取で、加齢黄斑変性症(ARMD)の進行を遅らせるのに対して、有効性が示唆されている(64)。βカロテン 15mg とビタミン C500mg、ビタミン E400IU および亜鉛 80mg を毎日摂取すると、中等度および進行した加齢黄斑変性症患者において視力を失うリスクを 27%、病状をさらに進行させるリスクを 28%減少させた。</p> <p>初期のハンチントン舞踏病に対して天然ビタミン E 摂取は、有効性が示唆されている(64)。天然型ビタミン E は初期のハンチントン舞踏病の症状を改善するが、より進行した患者の症状には効果がない(PMD 8526244)。</p> <p>網膜色素変性症に対し、効果がないことが示唆されている(64) 幾つかの研究の中には、むしろ症状の進行を加速するという相反する知見もあり、研究の妥当性が疑わしい。</p> <p>ヘニシラミンとの併用で Duchenne 型筋ジストロフィーの進行を遅らせるのに、効果がないことが示唆されている(64)。2 年にわたる比較研究で、プラセボと投与群で機能退行の程度に差が見られなかった。</p> <p>パーキンソン病に対し、効果がないことが示唆されている(64) 大規模二重盲検研究で、合成ビタミン E はプラセボと比較して患者の症状の進行を遅らせなかった。但し疫学調査の結果、食事由来のビタミン E 高摂取は予防効果がある可能性がある。</p> <p>ビタミン C との併用で、急性ブドウ膜炎の治療に対して、有効性が示唆されている(64)。ビタミン E と C の組み合わせは急性ブドウ膜炎患者の視力を改善するが、レーザー照射による測定では炎症を減少させはしなかった。</p> <p>近視のレーザー治療における角膜切除後の治癒を早めるのに対して、有効性が示唆されている(64)。</p> <p>男性喫煙者の口腔内粘膜病変を防ぐのに、効果がないことが示唆されている(64)。</p>
<p>免疫 がん・ 炎症</p>	<p>前立腺がんの予防に経口で有効性が示唆されている(64)。大規模研究および疫学による知見がある。</p> <p>リウマチ性関節炎に、通常の治療の補助として使用する場合、有効性が示唆されている(64)。炎症は変化がないが、痛みが軽減されるという知見がある。</p> <p>βカロテンオヨビセレンとの併用摂取で胃食道がんの予防に対して、有効性が示唆されている(64)。中国での約 5 年にわたる大規模研究の結果が報告されている。但し研究対象の集団は元々ビタミン、ミネラル不足で、胃がんハイリスクであったため、十分に栄養が摂れているヒトでのこれらの栄養の補助が有効であるかどうかは不明である(64)。</p> <p>胃がんの進行の遅延に対して、有効性が示唆されている(64) いくつかの予備的な知見がある。</p> <p>ビタミン C、A との併用あるいはマルチビタミン摂取で大腸腺腫の再発防止に対して、有効性が示唆されている(64)。但しビタミン E 単独では効果がなかった。</p> <p>高用量摂取した場合、高齢者の免疫機能の向上に対して、有効性が示唆されている(64)。但し低用量摂取では効果がなかった。</p>

	<p>・環状肉芽腫に外用で、有効性が示唆されている(64)。ビタミンEは1~3週間で環状肉芽腫を消失させた。</p> <p>・男性喫煙者の肺がん防止に対し、効果がないことが示唆されている(64) フィンランド人を対象にした5~8年間の大規模比較研究で、合成ビタミンEサプリメント50mgを毎日摂取したプラセボとの間で肺がんと診断される人数に差がなかった。</p> <p>男性喫煙者のすい臓がんの予防と死亡率減少に対して、効果がないことが示唆されている(64)。</p> <p>乳がん生存者ののぼせ改善に対し、効果がないことが示唆されている(64) 更年期に伴う症状に対するビタミンEの臨床研究はなされていない。</p> <p>男性喫煙者の口腔内粘膜病変を防ぐのに、効果がないことが示唆されている(64)。</p>
骨・筋肉	<p>変形性関節症の進行防止に対して、有効性が示唆されている(64) 変形性関節症の発生は抑えないが、進行は遅らせる可能性がある(64)。</p> <p>筋力の増強に対して、効果がないことが示唆されている(64)。</p>
発育 成長	<p>早産新生児の水晶体後線維増殖症、頭蓋内出血、脳室内出血に対して、有効性が示唆されている(64)。</p> <p>欠乏症の早産児の溶血性貧血に対して、効果がないことが示唆されている(64)。</p> <p>早産児の気管支肺異形成症に対して、効果がないことが示唆されている(64)。</p>
肥満	調べた文献の中で見当たらない。
その他	<p>透析患者の貧血の改善に対し、エリスロポエチンとの併用で有効性が示唆されている(64)。小児での小規模臨床研究では薬剤単独に比べて改善が早く、成人での研究ではビタミンE併用により薬剤の投与量を減らすことができた。</p> <p>喫煙者の酸化ストレス減少には、効果がないことが示唆されている(64) ある研究によると、ビタミンEサプリメントはLDLの酸化を防ぐのには効果があったか、関連する多形核白血球の働きには効果が見られなかった。</p> <p>ペントキシフェリンとの併用で放射線線維症の治療に対して、有効性が示唆されている(64)。</p> <p>ビタミンCとの併用で紅斑(炎症性の日焼け)に対して、有効性が示唆されている(64)。</p> <p>ビタミンCおよびメラトニンとの併用[外用]で紅斑の予防に対して、有効性が示唆されている(64)。</p>
欠乏症 先天異常	<p>欠乏症の予防と治療に有効である(64)。ビタミンE欠乏症はヒトではまれで、最も良く見られるのは以下のような病気などに付随して起きる吸収不良である(無β-リポ蛋白血症、嚢胞性線維症、胃の切除手術、慢性的胆十鬱血や肝硬変、胆道閉鎖症、閉鎖性黄疸、などの胆嚢肝臓疾患、ビタミンEが十分でない調整乳を与えられた乳児、セリアック病と熱帯性スプルーなどの胃腸病、限局性腸炎)。</p> <p>・セレンとの併用でグルコース6リン酸脱酸素酵素欠損患者の溶血をコントロールするのに対して、有効性が示唆されている(64) 最近の知見がある。以前の知見ではビタミンE単独の大量投与では効果が見られなかった。</p> <p>欠乏により深部感覚障害(1)(3)、小脳失調(1)(3)(4)がおき、結局は腱反射の損失(1)(4)や平衡と協調運動の変調などを来す(1)。特に乳児期ではこの神経障害は、深刻な影響を及ぼす(1)。</p> <p>βサラセミア(地中海貧血)で、血中ビタミンEが低い患者の異常な赤血球を正常化するのにビタミンEの経口摂取で、有効性が示唆されている(64)。</p>
試験管内 動物他での評価	<p>・抗酸化作用により生体膜を安定化し(3)(4) (55)、溶血性貧血患者の溶血率を低下させる(1)。</p> <p>正常な免疫機能、特にTリンパ球の働きに重要な役割を果たす(1)。</p> <p>ビタミンEの適量の摂取と吸収は、ヒトの神経において神経伝達物質の生成により生ずる多量のフリーラジカルを除き、ミトコンドリアと神経系の軸索膜の保護に不可欠である(1)。</p> <p>黄体ホルモン 男性ホルモンの生成成分に関わり、生殖機能を維持する(5)。</p> <p>動物実験で重金属やフリーラジカルを産生する肝毒素、酸化による損傷を引き起こす色々な薬剤に対して保護効果を示す(1)。</p>
安全性	
危険情報	<p>他の脂溶性ビタミンに比べると経口投与で比較的毒性が無いといわれる。一日1200mg以上のビタミンE投与はビタミンKの代謝を妨害し、クマリンのような薬の抗凝固性効果を増長するであろう(1)。</p> <p>経口で、ビタミンEはまれに副作用を起こす場合がある。吐き気、下痢、腸のさしこみ、疲労、衰弱、頭痛、視力障害、発疹、生殖腺機能障害、クレアチン尿など(64)。</p> <p>経口で適切に使用する場合、恐らく安全と思われる(64)。推奨される一日の許容上限摂取量は1000mg、合成ビタミンEなら1100IU、天然型なら1500IUである(64)。</p> <p>経口で過剰量摂取する場合、危険性が示唆されている(64)。推奨される一日の許容上限摂取量を超える量の反復摂取は、顕著な副作用に関連があった。また、静脈注射で多量のビタミンE投与は危険性が示唆されている(64)。合成ビタミンEの大量反復投与は血液凝固因子の活性減少による出血に関連があった、という報告がある。</p> <p>妊娠中は経口で推奨栄養所要量(RDA)を超えない量を適切に摂取する場合、恐らく安全と思われる(64)。食事からのビタミンE摂取が推奨栄養所要量(RDA)の400IUを下回らない限り、サプリメント等での摂取は勧められない。妊娠中経口で推奨栄養所要量(RDA)を超える量摂取する場合、安全性が示唆されている(64)。子癲前症(妊娠中毒症)のリスクのある妊婦に18-22週から400IUのビタミンEを経口投与した結果、</p>

	<p>また妊娠後期の2ヶ月間毎日600-900IU摂取した結果、副作用は報告されなかった。妊娠中の外用でのビタミンEの使用に関しては十分な情報が得られていない(64)。</p> <p>授乳中のビタミンEの経口摂取は、推奨栄養所要量(RDA)を超えない量を適切に摂取する場合、安全性が示唆されている(64)。妊娠中の推奨栄養所要量(RDA)を超えるビタミンEの摂取については、十分な情報が得られていない。</p>
医薬品等との相互作用	<p>抗凝血薬や血小板凝集阻害薬との併用により、出血のリスクが高まる。これは、おそらくビタミンK依存性凝固因子との拮抗や血小板凝集の抑制によると考えられている(PMID 9920356)(101)。食物中に見られるように多くのトコフェロールが、混合している場合、それらの抗血小板作用はα-トコフェロール単独よりも強いと考えられている(PMID 12600864)。</p> <p>10units/kg/day以上のビタミンEと鉄との併用により、鉄欠乏性貧血の小児において鉄治療効果が遅れることがある(104)。</p> <p>ミネラルオイルとの併用により、ビタミンEや他の脂溶性ビタミンの吸収が阻害されると考えられる(104)(105)。</p> <p>n-6脂肪酸の過剰摂取により、ビタミンEの必要量を高めることが考えられている(101)。</p> <p>予備的知見において、ビタミンEやAのような抗酸化物質は癌化学療法の有効性を低下させると考えられている(PMID 10442346)。化学療法を受けている患者は、専門家の指導無しにビタミンEや他の抗酸化物質を使用するべきでない。</p> <p>コレステラミン(PMID 1168607)(PMID 2305321)およびコレステブル(PMID 7354970)(PMID 8660081)は、食物中のビタミンEの吸収や血清中レベルを低下させることが考えられる。</p> <p>エタノールは肝障害により血清中α-及びγ-トコフェロールレベルを低下させると考えられる(PMID 8010985)。</p> <p>魚油はビタミンEレベルを低下させる。そのメカニズムは明らかでないが、過酸化による障害の予防やフリーラジカルを抑制するために、組織におけるビタミンEの利用の増加や、ビタミンEの吸収の低下によると考えられている(PMID 8326925)。</p> <p>ミネラルオイルは、食物中のビタミンEの吸収や血清中レベルを低下させることが考えられる。ミネラルオイルの長期の使用は避けるべきである(PMID 12996478)(PMID 3673974)。</p> <p>オルリスタトは、βカロテンや多くの脂溶性ビタミンの吸収を低下させる(PMID 8852391)(PMID 9225173)(PMID 8844448)(108)。従って、オルリスタト内服の2時間前後、あるいは就寝時にビタミンE摂取するべきである。</p> <p>高脂肪食はビタミンEの吸収を高めるが、ビタミンEの吸収を高めるために必要な脂肪の量は明らかでない(101)。</p> <p>まれに、ビタミンEは血清中コレステロールやトリグリセリド、CPKレベルを高めることがある(104)。</p> <p>多量のビタミンEとワルファリンあるいは他の抗凝固薬を併用している患者は、プロトロンビン時間(PT)や国際標準比(INR)を増加させると考えられる(101)。ビタミンK欠損者は、凝固因子や増加したPTやINRとビタミンEとの作用によってそのリスクが高まる(PMID 6959563)(PMID 543511)(PMID 4479598)。</p> <p>まれに、ビタミンEは血清中のサイロキシンやトリヨードサイロニンレベルを低下させる(104)。</p> <p>まれに、ビタミンEは尿中エストロゲンやアンドロゲンレベルを高める(104)。</p>
動物他での毒性試験	調べた文献の中で見当たらない。
AHPAクラス分類および勧告	<p>参考文献中に記載なし。</p> <p>*米国ハーブ製品協会(American Herbal Products Association, AHPA)</p>
総合評価	
<p>安全性</p> <p>経口で適切に使用する場合、恐らく安全と思われる。ビタミンEは一般的には推奨栄養所要量(RDA)を越えて摂取しても毒性がないと考えられている。しかし、より高い摂取量では悪影響吐き気、下痢、腸のさしこみ、疲労、衰弱、頭痛、視力障害、発疹、生殖腺機能障害、クレアチン尿がでる可能性が高くなる。ビタミンK欠乏症の人が摂取すると、血液が凝固しにくくなる恐れがあるので、注意して用いる。血管形成術後の患者がサプリメントとして摂取するときは専門家の指示が必要である。</p> <p>有効性</p> <p>欠乏症の予防と治療に有効と判断される。有効性が示唆されているのは、1)食事からの摂取で心筋梗塞のような冠状動脈疾患などの予防、2)経口摂取において前立腺がんの予防、アルツハイマーの認識機能の衰えの抑制、巣状系球体硬化症の小児における蛋白尿の減少、3)ビタミンCとの併用による血管性および混合型等の痴呆の発症の防止、4)リウマチ性関節炎に対する治療の補助、5)他の抗酸化ビタミンや亜鉛との併用摂取による加齢黄斑変性症(ARMD)の進行の遅延である。</p> <p>・効果がないことが示唆されるのは、1)アテローム性動脈硬化症の進行遅延と死亡率低下、2)高血圧、パーキンソン病、3)男性喫煙者の口腔内粘膜病変予防、肺がん防止、膀胱がん予防と死亡率減少、4)ビタミンCとの併用によるアルツハイマーの発症防止、5)ヘニシラミンとの併用によるDuchenne型筋ジストロフィーの進行の遅延、6)筋力の増強、7)欠乏症の早産児の溶血性貧血や</p>	

早生児の気管支肺異形成症である。

Keyword

抗酸化、心血管疾患、生体膜安定化、免疫、生殖、網膜、アルツハイマー、痴呆、ハンチントン舞踏病、リウマチ、乳房痛、出血、加齢黄斑変性症

文献

- (1) 最新栄養学 第7版(建帛社) 木村修一ら 翻訳監修
- (2) 新栄養化学 朝倉書店 内藤 博ら
- (3) 第六次改訂 日本人の栄養所要量 食事摂取基準 第一出版 健康 栄養情報研究会 編
- (4) 四訂 食品成分表 女子栄養大出版部 香川芳子 監修
- (5) 栄養成分パイブル 主婦と生活社 中村丁次
- (6) よくわかるビタミンブック 主婦の友社 吉川敏一
- (25) クリニカル エビデンス日本語版 日経BP社 日本クリニカル エビデンス編集委員会
- (53) The Health Benefits of Vitamins and Minerals ERNA(European Responsible Nutrition Alliance) KHbassler et al
- (64) Pharmacist' s Letter/Prescriber' s letter Natural Medicine Comprehensive Database 5th ed Stockton CV Therapeutic Research Faculty(2003) ((独) 国立健康 栄養研究所監訳 「健康食品」 データベース (日本語版) 2004(第一出版) 刊行予定)
- (PMID 9920356) Ann Med 1998,30:542-546,
- (PMID 12600864) Am J Clin Nutr 2003,77 700-706
- (PMID 10442346) Oncology 1999,13 1003-1008
- (PMID 10485722) Lancet 1999 354 810-816,
- (PMID 1168607) Gut 1975,16 93-98
- (PMID 2305321) S Afr Med J 1990,77 131-135,
- (PMID 7354970) Pediatrics 1980;65 243-250
- (PMID 8660081) Arch Dis Child 1996,74 157-160
- (PMID 8010985) Biochem Pharmacol 1994 47(11) 2005-2010
- (PMID 8326925) Nutr Clin Pract 1993,8 65-72
- (PMID 12996478) Am J Dig Dis 1952,19 344-348
- (PMID 3673974) Am J Dis Child 1987 141 1210-1212,
- (PMID 8852391) J Clin Pharmacol 1996,36(2) 152-9
- (PMID 9225173) Int J Obes Relat Metab Disord. 1997,21 Suppl 3 S24-30,
- (PMID 8844448) J Clin Pharmacol. 1996 36(7) 647-53,
- (PMID 12892048) Arch Gen Psychiatry 1999 Sep,56(9) 836-41
- (PMID 8526244) Am J Psychiatry 1995 Dec 152(12) 1771-5
- (101) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine Dietary Reference Intakes for Vitamin C Vitamin E Selenium, and Carotenoids Washington, DC National Academy Press 2000 Available at: <http://www.nap.edu/books/0309069351/html/>
- (104) AHFS Drug Information. Bethesda, MD American Society of Health-System Pharmacists, 1998
- (105) Micromedex Healthcare Series Englewood, CO MICROMEDEX Inc
- (108) 五訂 日本食品標準成分表分析マニュアルの解説 財団法人日本食品分析センター/編集

カロテン

基本情報		
名称	和名 カロテン 英名 Carotene	
概要	カロテンは、植物の色素であり、体内でビタミン A に変換する物質(プロビタミン A)である。その代表がβ-カロテンであり、ビタミン A の作用を介して上皮、器官、臓器の成長や分化に関与している。俗に「活性酸素を消去する」、「がんを予防する」、「LDL-コレステロール低下させる」などといわれている。骨髄性プロトポルフィリン症や夜盲症に対して、ヒトでの有効性が示唆されている。安全性については、経口で適切に使用する場合は恐らく安全と思われる。ただし、300mg/日以上を摂取した場合は柑皮症(肌が黄色になること)になる可能性がある。妊婦が経口で過剰摂取した場合は危険性が示唆されている。その他、詳細については「すべての情報を表示」を参照。	
法規 制度	「非医薬品」に区分される(30)。「指定添加物」(β-カロテンは着色料、強化剤)である。「既存添加物」(抽出カロテンは着色料、強化剤)である。「栄養機能食品」の対象成分である。	
成分の特性・品質		
主な成分 性質	β-カロテン(carotene) イソプレノイドに属する。β-カロテンの場合、分子量(MW) 536.89、融点(mp) 184°C。β-カロテンはレチナールの 2 分子がアルデヒド末端で結合したものである。生体内でビタミン A に転換される(13) (55)。	
分析法	試料からα及びβ-カロテンをエタノール抽出した後にケン化、あるいは直接ケン化を行ない、その後酢酸エチル- <i>n</i> -ヘキサン混液(1 9 V/V)でカロテンを抽出し、可視吸収検出器を装着した高速液体クロマトグラフィー(HPLC)により分析する方法が一般的である(103)。	
有効性		
エビデンス評価	循環器・呼吸器	<p>心血管疾患の一次予防に対してβカロテンは無効ないしは有害である(25)。また、虚血性心疾患リスクの高い患者の長期管理における役割は不明である(25)。</p> <p>βカロテン摂取は男性の喫煙者の脳卒中を予防するのには、効果がないことが示唆されている(64)。男性の喫煙者の集団で合成のβカロテンを中央値で6年間摂り続けた場合、脳卒中の総発生率に対し何の効果もみられなかった。</p> <p>経口で摂取した場合、心臓病リスクや心臓血管病の死亡率を減少させるのに恐らく効果がないと思われる(64)。心臓血管病歴のない男女に、毎日あるいは一日おきに50mgのβカロテンを投与した結果、心臓血管が原因の死亡率に影響を与えなかった(64)。</p> <p>男性の喫煙者で、食事のβカロテンは気管支炎や呼吸困難を予防するのに対して、有効性が示唆されている(64)。</p> <p>βカロテンの異性体の混合物の経口摂取で運動により誘導される喘息の予防に対して、有効性が示唆されている(64)。</p> <p>βカロテンの経口摂取は慢性閉塞性肺疾患の症状を軽減するのに対して、効果がないことが示唆されている(64)。慢性閉塞性肺疾患の男性喫煙者の20mg/日5~8年間の摂取で、慢性的な咳、粘液、呼吸困難を軽減しなかった(64)。</p>
	消化系 肝臓	調べた文献の中で見当たらない。
	糖尿病 内分泌	調べた文献の中で見当たらない。
	生殖・ 泌尿器	<p>βカロテンの経口摂取で、栄養失調の女性における妊娠に関連した母親の死亡率を減少させるのに対して、有効性が示唆されている(64)。オールトランス型のβカロテン(合成)を妊娠中および出産後に投与したところ、妊娠に関連した母親の死亡率を49%減少させた(64)。</p> <p>栄養失調の女性の妊娠に関連した夜盲症、下痢、発熱などの発症を減少させるのに対して、有効性が示唆されている(64)。オールトランス型のβカロテン(合成)を妊娠中および出産後に毎週投与したところ、これらの症状の発生を減少させた(64)。</p> <p>βカロテンの経口摂取で、栄養失調の女性の胎児や乳児死亡率を減少させるのに、効果がないことが示唆されている(64)。オールトランス型のβカロテン(合成)を妊娠前、妊娠中および出産後に毎週投与したが、変化は見られなかった(64)。</p>
	脳 神経・ 感覚器	経口で老人性黄斑変性症(ARMD)を防ぐのに対して、有効性が示唆されている(64)。βカロテンに富んだ食事を摂っている人では老人性黄斑変性症になるリスクが低い可能性がある(64)。また、他の抗酸化ビタミンと亜鉛を組み合わせるとβカロテンを経口摂取した場合、老人性黄斑変性症の進行を遅らせるのに対して、有効性が示唆されている(64)。βカロテン15mgとビタミンC500mg、ビタミンE400IUおよび亜鉛80mgを毎日経口で摂取すると、中程度および進行した老人性黄斑変性症患者において視力を失うリスクを27%、病状をさらに進行させるリスクを28%減少させた。但し、それほど進行していない老人性黄斑変性症、またはそ

	<p>の予防に対してのこの組み合わせの効果については、十分な証拠が得られていない。また亜鉛を含まない、βカロテンと抗酸化物のサプリメントではこのような有意な効果はないと思われる(64)。</p> <p>他の抗酸化ビタミンと亜鉛を組み合わせるとβカロテンを経口摂取した場合、白内障に対して効果がないことが示唆されている(64)。</p>
免疫・がん・炎症	<p>βカロテンは更年期前の女性の乳がんの予防に対し、有効性が示唆されている(64)。βカロテンに富んだ食事は家族歴やアルコール高摂取などの高リスク因子を持つ女性のリスクを減少させるというヒトでの知見がいくつかある(64)。</p> <p>・血漿中のβカロテン濃度が153.25ng/ml以下の男性において、βカロテンを経口で摂取することは前立腺がんのリスクを減少するのに対して、有効性が示唆されている(64)。</p> <p>βカロテンの経口摂取は、胃に前がん状態の病変があり、リスクの高い人での胃がんの予防に対して、有効性が示唆されている(64)。βカロテン30mg/日の摂取はハイリスク患者における前がん状態病変の回復度を向上させると考えられる(64)。</p> <p>βカロテンと他の抗酸化物質の経口摂取は、ハイリスク患者である栄養失調の人での胃がん予防に対して、有効性が示唆されている(64)。中国のハイリスク集団で、15mgのβカロテンとビタミンEとセレンの組み合わせは21%ほど胃がんの発生率を減少させたという知見がある(64)。喫煙者での肺がんはむしろ増加するとの報告がある(PMID 8127329)。</p> <p>経口で摂取した場合、成人においてがんの発生率や死亡率を減少させるのに、恐らく効果がないと思われる(64)。一日20~50mg、あるいは一日おきに50mgβカロテンを摂取した場合、結腸がん、直腸がん、子宮がん、卵巣がん、子宮頸がん、甲状腺がん、膀胱がん、脳腫瘍、睪がん、血液のがんを含む色々ながんの発生率に影響を与えなかった(64)。</p> <p>・経口で摂取した場合、非メラノーマ皮膚がんの予防に対し恐らく効果がないと思われる(64)。一日30~50mg、あるいは一日おきに50mgβカロテンを数年間摂取した場合、基底細胞がんや有棘細胞がんを含む非メラノーマ皮膚がんの発生率に影響を与えなかった(64)。</p> <p>中国リンシャン地方で行われた介入試験では、消化器がんの発生を抑制した(3)。しかし欧米での介入試験では喫煙経験者の肺がん発生を増加させたことなど否定的な結果もあり(3)(5)、βカロテンのヘビースモーカーに対する20mg/日以上での投与は禁忌であると示唆されている(54)。</p>
骨 筋肉	<p>骨髄性プロトポルフィリン症(erythropoietic protoporphyria)に対し、経口で恐らく有効と思われる(64)。骨髄性プロトポルフィリン症の患者の光過敏症を軽減する可能性がある(64)。</p> <p>βカロテンの経口摂取で、変形関節炎の進行を遅らせるのに対して、有効性が示唆されている(64)。βカロテンは変形関節炎の発症を予防することはできないが、進行を遅らせるかもしれない(64)。</p>
発育 成長	調べた文献の中で見当たらない。
肥満	調べた文献の中で見当たらない。
その他	<p>βカロテンの経口摂取は光感受性の人での日焼けを防ぐのに、有効性が示唆されている(64)。25mg/日12週間の摂取で、光感受性の人におけるUV照射後の肌の赤らみを防いだ。ただし、光感受性ではない人では効果はないと思われ、また光照射関連の皮膚がんの発生率を下げることはできないと思われる(64)。</p> <p>光過敏症の治療に使用される(54)。</p> <p>βカロテンの経口摂取で白班(板)症患者の症状の寛解に対して、有効性が示唆されている(64)。βカロテン摂取をやめた場合、12ヶ月以上では、病状の進行リスクが上昇する(64)。</p>
欠乏症 先天異常	調べた文献の中で見当たらない。
試験管内 動物他での評価	<p>免疫賦活化作用があるといわれている(13)。</p> <p>動物実験で重金属やフリーラジカルを産生する肝毒素、酸化による損傷を引き起こす色々な薬剤に対して保護効果を示す(1)との記載がある。</p> <p>活性酸素(特に一重項酸素)の消去能をもち(54)、がんなどの予防に役立つとされる(5)。</p>
安全性	
危険情報	<p>βカロテンは体内で必要な分だけビタミンAに変換されることから、過剰症は特に報告されていない(5)。</p> <p>βカロテンの44-シクロオキシ誘導体を治療の目的で毎日大量に(50~100mg)投与処理した患者で、カンタキサンチン網膜症が起きる可能性が報告されているが、この症状は摂取をやめると徐々に消失した(1)。</p> <p>・柑皮症(肌が黄色になる)になる(1)(13)。</p> <p>経口で適切に使用する場合、おそらく安全と思われる(64)。βカロテンは一日最大300mgまで、ほとんどの人で安全である。ただしそれ以上の濃度では柑皮症(肌が黄色になる)などの原因になる可能性がある(64)。</p> <p>喫煙者が経口で使用する場合、危険性が示唆されている(64)。毎日20mgを5~8年摂取すると肺がんおよび前立腺がん、脳出血、心臓血管病のリスクを上昇させ、タバコを吸う人の死亡率を上げる可能性がある(64)。</p> <p>・小児は食事に通常含まれる量のβカロテンを摂取する場合、おそらく安全と思われる(64)。小児に対し大量のβカロテンを使用した場合の安全性については十分な情報が得られていない(64)。</p>

	<p>・妊娠中において一日 30mg までのβカロテンの摂取は安全性が示唆されている(64)。ただし経口で過剰量摂取すると危険性が示唆されている(64)。高濃度のβカロテンは胎児に対して毒性がある可能性がある(64)。</p> <p>授乳中は食事に通常含まれる量のβカロテンを摂取する場合、おそらく安全と思われる(64)。授乳中に大量のβカロテンを摂取した場合の安全性については十分な情報が得られていない(64)。</p>
禁忌対象者	<p>βカロテンなど抗酸化ビタミンは、血管形成術後の患者に悪影響を与える恐れがある(64)。手術直前と術後はこれらビタミンのサプリメントの摂取は専門家の指示に従うこと。</p> <p>喫煙者が1日 20mg 以上のβカロテンサプリメントを摂取すると、肺がん、前立腺がんのリスクが有意に増大することから、喫煙者はサプリメントは摂取しないこと(64)。</p>
医薬品等との相互作用	<p>冠動脈疾患患者において、シンバスタチン+ナイアシンの併用療法に抗酸化物質(ビタミンC、βカロテン、セレン、ビタミンE)を組み合わせると、効果を減弱させる。抗酸化物質によりHDL-2の血中濃度が下がったためと考えられる(PMID 11757504)。</p> <p>いくつかの医薬品は体内のβカロテン濃度に影響を与えることが知られている、コレステラミン、コレステロール、コルヒチン、鉱油、オーリスタットは血中濃度を低下させることがある(PMID 7627696) (PMID 8660081) (PMID 3881283) (PMID 3547004) (PMID 7046936) (PMID 5416781) (PMID 12996478) (PMID 3673974)(101)。</p> <p>プロトンポンプ阻害薬の使用によって胃の酸性度が低下すると、βカロテンの吸収に影響を与えることがある(PMID 8839509)。</p> <p>大量のアルコール摂取や食品のオレストラもβ-カロテンの吸収を低下させる(PMID 9250116) (PMID 9237960)。</p> <p>喫煙により血清カロテン濃度や体内カロテン量が減少したとの報告がある(PMID 9250116)(102)。また喫煙者がカロテンのサプリメントを摂取すると肺がんや前立腺がんのリスクが高まるとの報告があるため、喫煙者はカロテンのサプリメントの摂取は避ける(PMID 9611613) (PMID 8127329) (PMID 9521168) (PMID 8901853) (PMID 10748608)。</p>
動物他での毒性試験	調べた文献の中で見当たらない。
AHPA クラス分類および勧告	<p>参考文献中に記載なし。</p> <p>*本国ハーブ製品協会(American Herbal Products Association AHPA)</p>
総合評価	
安全性	<p>経口で適切に使用する場合、おそらく安全と思われる。βカロテンは一日最大 300mg 以上の濃度では柑皮症(肌が黄色になる)などの原因になる可能性がある。小児や授乳婦に対し、大量のβカロテンを使用した場合の安全性については十分な情報はなく、妊婦が経口で多量摂取すると危険性が示唆されている。βカロテンなど抗酸化ビタミンは、血管形成術後の患者に悪影響を与える恐れがある(64)。</p>
有効性	<p>経口で摂取することによって有効性が示唆されているのは、1)食事によるβカロテンの男性喫煙者に対する気管支炎や呼吸困難の予防、2)栄養失調の女性において妊娠に関連した母親の夜盲症、下痢、発熱や死亡率の減少、3)老人性黄斑変性症の進行の遅延、4)血漿中のβカロテン濃度が低い男性に対する前立腺がんのリスクの減少、5)胃に前がん状態の病変があり胃がんのリスクの高い人における胃がん予防、6)光感受性の人における日焼けの防止、7)白斑(板)症患者の症状の寛解、などがある。</p> <p>経口摂取により効果がないことか示唆されているのは、1)慢性閉塞性肺疾患の症状の軽減、2)栄養失調の女性の胎児や乳児死亡率の減少、3)他の抗酸化ビタミンと亜鉛の組み合わせ摂取の白内障に対する効果、4)喫煙している男性の脳卒中の予防、5)心臓病リスクや心臓血管病の死亡率を減少に対する作用である。経口摂取に恐らく効果がないと思われるのは、成人におけるがんの発生率や死亡率の減少、非メラノーマ皮膚がんの予防である。</p>
Keyword	LDL、動脈硬化、心筋梗塞、脳卒中、栄養失調、免疫、紫外線、皮膚、光過敏症、白斑、プロトポルフィリン症、白内障、加齢黄斑変性、活性酸素、がん。

文献

- (1) 最新栄養学 第7版 (建帛社) 木村修一ら 翻訳監修
- (5) 栄養成分バイブル 主婦と生活社 中村丁次
- (13) ビタミンの辞典 朝倉書店 日本ビタミン学会 編
- (25) クリニカル エビデンス日本語版 日経BP社 日本クリニカル エビデンス編集委員会
- (30) 「医薬品の範囲に関する基準」別添3 (平成 16 年 3 月 31 日 薬食発第 0331009 号 厚生労働省医薬食品局長)
- (54) EU Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level Scientific Committee on Food
- (55) Harper's Biochem 23th ed
- (64) Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter Natural Medicine Comprehensive Database 5th ed Stockton, CV Therapeutic Research Faculty (2003) ((独)国立健康 栄養研究所監訳 「健康食品」データベース (日本語版) 2004 (第一出

版) 刊行予定)

- (PMD 11757504) N Engl J Med 2001,345 1583-92
- (PMD 7627696) Arterioscler Throm Vasc Biol 1995,15 1057-63
- (PMD 8660081) Arch Dis Child 1996 74 157-60
- (PMD 3881283) Fed Proc 1985,44(1 Pt 1) 124-9
- (PMD 3547004) Med Toxicol 1987,2 10-32
- (PMD 7046936) Clin Ther 1982,4 423-40
- (PMD 5416781) Am J Med Sci 1970,259 32-41
- (PMD 12996478) Am J Dig Dis 1952 19(11) 344-8
- (PMD 3673974) Am J Dis Child 1987 141 1210-2
- (PMD 8839509) Am J Clin Nutr 1996,64 622-6
- (PMD 9250116) Am J Clin Nutr 1997,66 366-72
- (PMD 9237960) J Nutr 1997,127 1636S-45S
- (PMD 9611613) Annu Rev Public Health 1998 19 73-99
- (PMD 8127329) N Engl J Med 1994,330 1029-35
- (PMD 9521168) J Natl Cancer Inst 1998,90 440-6,
- (PMD 8901853) J Natl Cancer Inst 1996 88 1550-9
- (PMD 10748608) Nutr Rev 2000 58 39-53
- (PMD 8127329) N Engl J Med. 1994 Apr 14 330(15):1029-35
- (101) Roche Laboratories Inc Package insert for Xenical April 1999
- (102) Nutr Res 2001,21 551-67
- (103) 五訂 日本食品標準成分表分析マニュアルの解説 財団法人日本食品分析センター/編集

ルテイン

基本情報		
名称	和名 ルテイン 英名 Lutein	
概要	ルテインは、植物の緑葉、黄色花の花弁や果実、卵黄など、自然界に広く分布するカロチノイドの一つであるが、ビタミン A には変換されない。俗に「目によい」、「抗酸化作用がある」などといわれている。白内障のリスクや、加齢による黄斑変性のリスクの低減に対して、ヒトでの有効性が示唆されている。安全性については、経口で適切に摂取する場合、恐らく安全と思われる。その他、詳細については「すべての情報を表示」を参照。	
法規 制度	「非医薬品」に区分される(30)。	
成分の特性 品質		
主な成分 性質	緑黄色野菜にはルテインが 15-47%含まれる。トウモロコシには最も多く、含まれるカロチノイドのうち 60%がルテインである。トウモロコシの黄色の一部にはルテインが関与している。	
分析法	ダイオードアレイ検出器を装着した高速液体クロマトグラフィー(HPLC)法による分析の報告がある(PMID 12590476)(PMID 12696944)。	
有効性		
ヒトでの評価	循環器 呼吸器	調べた文献の中で見当たらない。
	消化系 肝臓	調べた文献の中で見当たらない。
	糖尿病 内分泌	調べた文献の中で見当たらない。
	生殖 泌尿器	調べた文献の中で見当たらない。
	脳 神経 感覚器	手術が必要なほどの白内障の発生リスク低減に、経口摂取で有効性が示唆されている(64)。食事からの高用量ルテイン摂取は、重症な白内障のリスクを減少させることを示唆する疫学調査がいくつかある。ただしサプリメントとして摂取した場合に同等の効果があるかどうかは不明である(64)。 ・加齢黄斑変性(老人の失明原因のひとつ)のリスク低減に経口摂取で有効性が示唆されている(64)。食事からの高用量ルテイン摂取は、加齢黄斑変性のリスクを減少させることを示唆する疫学調査がいくつかある。ただしサプリメントとして摂取した場合に同等の効果があるかどうかは不明である(64)。 初歩的な臨床の知見により、網膜色素変性の治療の補助に、経口で有効である可能性が示されている(64)。
	免疫 がん 炎症	食事からルテインを多く摂取した人において、結腸がんの発生リスク低減に対して、有効性が示唆されている(64)。食事からの高用量ルテイン摂取が、結腸がん発生リスクを減少させることを示唆する疫学調査がいくつかある。ただしサプリメントとして摂取した場合に同等の効果があるかどうかは不明である(64)。
	骨 筋肉	調べた文献の中で見当たらない。
	発育 成長	調べた文献の中で見当たらない。
	肥満	調べた文献の中で見当たらない。
	その他	
試験管内 動物他での評価	調べた文献の中で見当たらない。	
安全性		
危険情報	経口で摂取する場合、恐らく安全と思われる(64)。 妊娠中 授乳中も、経口で恐らく安全と思われる(64)。 副作用は知られていない(64)。	
禁忌対象者	調べた文献の中で見当たらない。	
医薬品等との相互作用	脂肪の代替物(オレストラ)は、健康な人において血中のルテイン濃度を下げ、摂取したルテインに影響すると考えられる(PMID 9237960)。 サプリメントとしてβカロテンを同時に摂取すると、ルテインの生体利用性が低下し、またβカロテンの生体利用性にも影響を及ぼす可能性がある(PMID 9665100) (PMID 7661123)。	
動物他での毒性試験	調べた文献の中で見当たらない。	
AHPA クラス分類 および勧告	参考文献中に記載なし。 *米国ハーブ製品協会(American Herbal Products Association, AHPA)	