

	<p>作用および催奇形性のリスクのため、レチノイドは一部の患者には受け入れられていない(25)。</p> <p>(欠乏症・先天異常)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ヒトにおいて、ビタミンA欠乏症(眼球乾燥症<ドライアイ>や夜盲症を含む)の予防と治療に経口摂取で有効である(64)。 ・ビタミンA欠乏症の小児のはしかの合併症に対して、有効性が示唆されている(64)。 ・ビタミンA欠乏症の小児の、HIV および下痢による死亡率を減少させるのに経口で補助剤として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>	<ul style="list-style-type: none"> ・食欲にかかわっている(1)。 ・免疫機構に関わる(13)。 ・欠乏すると免疫能低下を起こす(4)。 ・生殖機能の維持にかかわる(13)(55)。 ・精子形成にかかわる(1)。 ・上皮組織の維持に関わる(13)(4)。 ・欠乏すると上皮の角化を亢進する(13)(4)(55)。 ・欠乏すると乾皮症を招く(55)。 ・聴覚機能にかかわっている(1)。 ・ロドプシンの一部を構成し、視覚機能に関わる(1)(3)(13)(4)(55)。 ・味覚の維持にかかわり、欠乏すると味覚異常を招く(13)。 ・細胞の増殖・分化に関わる(3)(13)(4)。 ・成長作用があり(13)、欠乏すると成長異常を起こす(4)。 ・欠乏すると胎児の発生異常を起こす(3)。 ・形態形成に関わる(13)。 ・呼吸器系感染症や HIV の感染率を低下させるという作用が見出されている(3)。 ・ビタミンAの欠乏ががんのリスクを高め、十分な摂取は発がんを抑制することがわかっている(5)。 ・ビタミンA類の主な化合物のうち、オールトランスレチノイン酸と13-シスレチノイン酸は急性骨髄性白血病の抑制や免疫賦活作用が知られている(3)。
<p>安全性</p>	
<p>危険情報</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ヒトでの急性毒性では、一ヶ月齢の男児が11日間に1,000,000IUのビタミンAを投与された後死亡した一例が報告されている(1)。脳脊髄圧上昇(3)(13)をおこす。 ・より一般的な慢性毒性は、小児の場合一日12,000~600,000IU(2,000~60,000IU/kg/日)、成人で一日50,000~1,000,000IU(700IU~15,000IU/Kg/日)を連日摂取した場合に報告されている。その症状は頭痛、唇のひび割れ、皮膚の乾燥とかゆみ、肝臓肥大(1)(3)、骨と関節の痛み(1)(3)、筋肉痛など(3)(13)。 ・経口または筋肉注射で適切に使用する場合、おそらく安全と思われる(64)。ビタミンAは成人一日10000IU以下で安全とされる(64)。 ・経口で過剰に摂取した場合、危険性が示唆されている(64)。過剰量の長期摂取はビタミン過剰症を招く恐れがあり、ビタミンA過剰症リスクは特定の一日の摂取量というよりむしろ蓄積に関連する。患者には一日10000IU以上摂取しないように指示すべきである(64)。ビタミンA外用での安全性については、十分な情報が得られていない(64)。 ・小児では経口または筋肉注射で適切に投与した場合、おそらく安全と思われる(64)。3歳までの小児は一日2000IU以下、4~8歳は3000IU以下、9~13歳は5700IU以下、14~18歳では9300IU以下の摂取であれば安全だと思われる。各年齢でそれ以上の摂取は避けるべきである(64)。 ・妊娠中および授乳中は経口または筋肉注射で適切に投与した場合、おそらく安全と思われる(64)。ビタミンAは妊娠中および授乳中は一日10000IU以下で安全とされる(64)。 ・妊娠中および授乳中のビタミンAの外用で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>	<ul style="list-style-type: none"> ・妊婦に関しては過剰症で胎児の催奇形性の危険があるため、日本では許容上限摂取量が一日5000IUと定められている(3)。

	<p>・妊娠中経口で過剰に摂取した場合、危険性が示唆されている(64)。一日 10000IU 以上の摂取で、胎児が先天性異常を起こす場合がある。妊娠前期は頭蓋および顔面異常や中枢神経系の異常のような、ビタミン A による奇形に感受性の危険な期間である。妊娠中の女性はすべてのビタミン A 源からのビタミン A 摂取量をモニターすべきである。ビタミン A は動物性製品を含む幾つかの食品、第一にレバー、強化朝食シリアル、栄養補助食品などに含まれている(64)。</p> <p>・肝疾患があると、ビタミン過剰症や肝毒性のリスクが高まる(64)。</p>
医薬品との相互作用	<p>・吸収や血中レベルに影響を与えるハーブやサプリメント、食品、医薬品が以下のようにいくつか知られている。</p> <p>吸収を促進するもの: ビタミン A サプリメント、食事中の脂肪(101)(102)。吸収を低下させるもの: 鮫油、ネオマイシン、コレステラミン、オーリスタット(PMID: 3881283)(PMID:12996478)(PMID: 3673974)(PMID: 176876)(PMID:7627696)(PMID:7354970)(PMID:8660081)(PMID:4365953)(PMID:3965864)(PMID:6361299)(PMID: 8844448)(PMID:12126214)(PMID: 9918478)(PMID:9683204)。血中レベルを低下させるもの: 慢性の過剰なアルコール摂取(PMID: 10357725)(PMID:11208727)(102)。</p> <p>・消化管感染症や寄生虫によって、経口摂取したビタミン A の吸収が低下することがある(102)。</p> <p>・良性頭蓋内圧亢進症がテトラサイクリンとビタミン A 中毒で起こりうるとの報告があり、テトラサイクリンを服用している患者は多量のビタミン A を摂取するべきではない(PMID: 2197848)(PMID:6449976) (PMID: 6780129)。</p> <p>・ビタミン A の毒性はビタミン K との拮抗作用によって、出血傾向や低プロトロンビン血症と関連があるので、大量のビタミン A の摂取はワルファリンのリスクを高める危険性がある(104)。</p> <p>・経口避妊薬を服用している患者では、服用していないヒトに比べ血清中ビタミン A の濃度の上昇が見られ、安全に用いるためのデータは十分でない(PMID:1764944)(PMID:6481708)(PMID:1130320) (PMID: 7400487)。</p> <p>・亜鉛欠乏したヒトでは、ビタミン A 不足になる可能性があるという報告がある。また、亜鉛とビタミン A を併用すると、それぞれ単独で用いるよりも効果が高いとの報告がある(PMID: 11382658) (PMID: 11756065)。</p> <p>・エトレチナート、イソトレチノイン、アシトレチン、タザロテン、トレチノイン、ベキサロテンなどのレチノイド(ビタミン A 誘導体)系医薬品は、ビタミン A 過剰症と類似した副作用症状を起こす(PMID:7752598)(PMID:1617858)(PMID:363444)。そのためこれらの医薬品とビタミン A 含有サプリメントを併用した場合にも、類似した副作用症状の発現が危惧される。</p>
動物他での毒性試験	<p>・報告のある急性毒性(サル)は 560,000IU/kg(1)。</p>
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	
安全性	<p>・一般的な慢性毒性は、小児の場合一日 12,000~600,000IU、成人で一日 50,000~1,000,000IU を連日摂取した場合に報告されている。小児、成人、妊娠中および授乳中に適切に使用する場合、おそらく安全と思われる。妊婦に関しては、過剰症で胎児の催奇形性の危険があるため、日本では許容上限摂取量が一日 5000IU と定められている。妊娠中に経口で過剰に摂取した場合、危険性が示唆されている。一日 10000IU 以上の継続摂取で、胎児が先天性異常を起こす場合がある。</p>
有効性	<p>(注: 下記の内容は、文献検索した有効性情報を抜粋したものであり、その内容を新たに評価したり保証したりしたものではありません。)</p> <p>・ビタミン A 欠乏症の予防と治療に経口摂取で有効と判断されている。経口摂取で有効性が示唆されているのは、1)3 歳以下の小児のマラリアの症状を緩和、2)ビタミン A 欠乏症の小児が補助剤として摂取したときの HIV および下痢による死亡率の減少、3)栄養失調の女性に対して妊娠に関連した夜盲症や死亡率、産後の下痢や熱の発症の減少、4)核白内障の発生の減少に対する作用である。</p> <p>・経口摂取で効果がないことが示唆されているのは、1)栄養失調の女性の胎児や早期の乳幼児の死亡率の減少、2)栄養失調の妊娠中の女性における血中のヘモグロビンとエリスロポエチンを増加、3)妊娠中の</p>

胎児および初期の授乳期間中の新生児への HIV の母子感染リスクの減少に対する作用である。
・頭部や頸部、肺がんの患者における 2 次がんや腫瘍の再発リスクの減少にはおそらく効果がないと思われる。

Keyword 免疫、生殖、栄養失調、にきび、上皮組織、上皮角化、皮膚、ロドプシン、視覚、夜盲症、ドライアイ、細胞分化、形態形成、成長、発育異常、感染症、HIV、がん、過剰症、催奇形性。

参考文献

1. (1) 最新栄養学 第7版 (建帛社) 木村修一ら 翻訳監修
2. (3) 第六次改定 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
3. (5) 栄養成分バイブル 主婦と生活社 中村丁次
4. (13) ビタミンの辞典 朝倉書店 日本ビタミン学会 編
5. (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
6. (55) Harper's Biochem 23th ed
7. (64) Pharmacist's Letter/Prescriber's letter Natural Medicine Comprehensive Database, 5th ed. Stockton, CV: Therapeutic Research Faculty(2003)(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))
8. (101) Drug Interactions Analysis and Management. Vancouver, WA: Applied Therapeutics Inc., 1997 and updates.,
9. (103) AHFS Drug Information. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 1998.
10. (104) Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 9th ed. New York, NY: McGraw-Hill, 1996.
11. (105) 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
12. (PMID:3881283)Fed Proc 1985;44:124-9.
13. (PMID:12996478)Am J Dig Dis. 1952 Nov;19(11):344-8.
14. (PMID:3673974)Am J Dis Child 1987;141:1210-2.
15. (PMID:176876)Acta Med Scand 1976;199:175-80.
16. (PMID:7627696)Arterioscler Throm Vasc Biol 1995;15:1057-63.
17. (PMID:7354970)Pediatrics 1980;65:243-50.
18. (PMID:8660081)Arch Dis Child 1996;74:157-60.
19. (PMID:4365953)Pediatrics 1974;54:51-5.
20. (PMID:3965864)Metabolism 1985;34:88-91.
21. (PMID:6361299)J Am Med Assoc 1984;251:351-64.
22. (PMID:8844448)J Clin Pharmacol 1996;36:647-53.
23. (PMID:12126214)Pharmacotherapy 2002;22:814-22.
24. (PMID:9918478)JAMA 1999;281:235-42.
25. (PMID:9683204) Lancet 1998;352:167-73.
26. (PMID:10357725)Am J Clin Nutr 1999;69:1071-85.
27. (PMID:11208727)Gastroenterol 2001;120:179-89.
28. (PMID:2197848) Am J Clin Nutr 1990;52:183-202.
29. (PMID:6449976)Br Med J 1981;282:19-20.
30. (PMID:6780129)Br Med J 1981;282:568-9.
31. (PMID:1764944)Contraception 1991;44:277-88.
32. (PMID:6481708)J Reprod Med 1984;29:547-50.
33. (PMID:1130320)Am J Clin Nutr 1975;28:606-15.
34. (PMID:7400487)J Am Diet Assoc 1980;76:581-4.
35. (PMID:11382658)Am J Clin Nutr 2001;73:1045-51.
36. (PMID:11756065)Am J Clin Nutr 2002;75:92-8.
37. (PMID:11754708)JAMA 2002;287:47-54
38. (PMID:10439632)Nutr Rev. 1999; 57:192-195
39. (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)
40. (PMID:1617858) Clin Pharmacokinet. 1992 Jul;23(1):42-61.

41. (PMID:363444) *Experientia*. 1978 Sep 15;34(9):1105-19.
42. (PMID:7752598) *Klin Padiatr*. 1995 Mar-Apr;207(2):43-7.

No.43 ビタミン E (トコフェロール)

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) 学名: 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おそ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」(dl- 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(下限値: 3mg、上限値: 150mg) 通知文 PDF 。
成分の特性・品質	
主な成分・品質	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	
ヒトでの評価	<p>循環器・呼吸器</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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。 ・虚血性心疾患の患者におけるニ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。 ・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。 ・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。 ・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。 ・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)。 ・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

	<p>(3)。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・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)。 ・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こりにくくすると考えられている (PMID: 9355892)。
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	<ul style="list-style-type: none"> ・精子の機能と受精率の向上に、経口摂取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。 ・通常の方法では治療できない巣状系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)。 ・月経前症候群(PMS)に対して、有効性が示唆されている(64)。 ・乳がん生存者ののぼせ改善に対して、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タミン E の臨床研究はなされていない。 ・良性の乳房疾患に対し、おそ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。 ・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)。 ・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。
脳・神経・感覚器	<ul style="list-style-type: none"> ・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、経口摂取で有効性が示唆されている (64)。 ・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)。 ・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(PMID: 12892048)。 ・アルツハイマーの認識機能の衰えを抑制するのに、経口摂取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。 ・軽度の認知障害に対する、ビタミン E(2000IU/日)、ドネペジル(10mg/日)、プラセボとの二重盲検比較試験の結果では、ビタミン E の有効性は示されていない(PMID:15829527)。 ・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。 ・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。 ・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

	<p>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 C 500mg、ビタミン E 400IU 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> <ul style="list-style-type: none"> ・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(PMID: 8526244)。 ・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。 ・ベ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。 ・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。 ・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。 ・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)。 ・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>免疫・がん・炎症</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・前立腺がんの予防に経口摂取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。 ・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。 ・β カロテンおよび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)。 ・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。 ・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。 ・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。 ・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。 ・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。 ・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)。 ・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。 ・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)。 ・心血管障害あるいは糖尿病患者における長期ビタミン E (400IU/日) の補充は、癌あるいは主要心血管イベントの発症を予防しないという報告がある(PMID: 15769967)。健康女性においても同様に、天然型ビタミン E (600IU/隔日) 平均 10.1 年の補充は、プラセボと比較し、癌あるいは主要心血管イベントの発症を予防しないという報告がある(PMID: 15998891)。

	<ul style="list-style-type: none"> ・55-74歳の男性 29361人を対象に、食事とサプリメントの摂取状況と8年後の前立腺がんの発生率を検討した観察研究において、食事およびサプリメントからのビタミンC、ビタミンE、β-カロテンの摂取は前立腺がんの発生率に影響しないという報告がある(PMID:16478743)。
骨・筋肉	<ul style="list-style-type: none"> ・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)。 ・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)。
発育・成長	<ul style="list-style-type: none"> ・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)。 ・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)。 ・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)。
肥満	<p>調べた文献の中で見当たらない。</p>
その他	<ul style="list-style-type: none"> ・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。 ・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が、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。 ・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)。 ・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)。 ・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> <ul style="list-style-type: none"> ・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、慢性的胆汁鬱血や肝硬変、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)。 ・セレンとの併用でグルコース6リン酸脱水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。 ・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)。 ・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)。
試験管内・動物他での評価	<ul style="list-style-type: none"> ・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)。 ・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)。 ・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)。 ・黄体ホルモン・男性ホルモンの生成分泌に関わり、生殖機能を維持する(5)。 ・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)。
安全性	
危険情報	<ul style="list-style-type: none"> ・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

	<p>ろう(1)。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・経口摂取で、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)。 ・経口摂取で適切に使用する場合、おそ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)。 ・経口摂取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。 ・妊娠中は経口摂取で推奨栄養所要量(RDA)を超えない量を適切に摂取する場合、おそ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。妊娠中経口摂取で推奨栄養所要量(RDA)を超えない量摂取する場合、安全性が示唆されている(64)。子癇前症(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、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)。 ・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。 ・ビタミン E 投与に関する無作為化比較試験 19 件をメタアナリシスした結果、慢性疾患やハイリスクを有する高齢者が、1 日に 400IU 以上のビタミン E をサプリメントとして長期間摂取すると、総死亡率が上昇する可能性があるという報告がある(PMID:15537682)。 ・カナダ保健省が 2006 年 1 月に作成したビタミン E の摂取についてのガイドラインの中で、55 歳以上で心疾患か糖尿病の現病あるいは既往歴のある人、あるいはガン(がん)の現病あるいは既往歴のある人は、高用量(400IU 以上)のビタミン E を摂取する前にかかりつけ医に相談するようアドバイスしている(109)。
禁忌対象者	調べた文献の中で見当たらない。
医薬品との相互作用	<ul style="list-style-type: none"> ・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)。 ・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)。 ・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)。 ・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)。 ・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べきでない。 ・コレステラミン(PMID: 1168607)(PMID: 2305321)およびコレステプル(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。 ・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)。 ・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)。 ・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。

	<p>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> <ul style="list-style-type: none"> ・オルリスタットは、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、オルリスタット内服の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。 ・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)。 ・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)。 ・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)。 ・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)。 ・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)。
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	
安全性	<p>・経口摂取で適切に使用する場合、おそ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>
有効性	<p>(注: 下記の内容は、文献検索した有効性情報を抜粋したものであり、その内容を新たに評価したり保証したりしたものではありません。)</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、膵臓がん予防と死亡率減少、4)ビタミンCとの併用によれるアルツハイマーの発症防止、5)ペ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早産児の気管支肺異形成症である。</p>
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
参考文献	
<ol style="list-style-type: none"> 1. (1) 最新栄養学 第7版 (建帛社) 木村修一ら 翻訳監修 2. (2) 新栄養化学 朝倉書店 内藤 博ら 3. (3) 第六次改定 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. (4) 四訂 食品成分表 女子栄養大出版部 香川芳子 監修 5. (5) 栄養成分パイブル 主婦と生活社 中村丁次 	

6. (6) よくわかるビタミンブック 主婦の友社 吉川敏一
7. (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
8. (53) The Health Benefits of Vitamins and Minerals ERNA(European Responsible Nutrition Alliance) KHbassler et al.
9. (64) Pharmacist's Letter/Prescriber's letter Natural Medicine Comprehensive Database, 5th ed. Stockton, CV: Therapeutic Research Faculty(2003)(独立健康・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))
10. (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:
11. (104) AHFS Drug Information. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 1998.
12. (105) Micromedex Healthcare Series. Englewood, CO: MICROMEDEX Inc.
13. (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
14. (PMID:12600864)Am J Clin Nutr 2003;77:700-706,
15. (PMID:10442346)Oncology 1999;13:1003-1008,
16. (PMID:10485722) Lancet 1999;354:810-816,
17. (PMID:1168607)Gut 1975;16:93-98,
18. (PMID:2305321)S Afr Med J 1990;77:131-135,
19. (PMID:7354970)Pediatrics 1980;65:243-250,
20. (PMID:866081)Arch Dis Child 1996;74:157-160,
21. (PMID:8010985)Biochem Pharmacol 1994;47(11):2005-2010,
22. (PMID:8326925)Nutr Clin Pract 1993;8:65-72,
23. (PMID:12996478)Am J Digestive Dis 1952;19:344-348,
24. (PMID:3673974) Am J Dis Child 1987;141:1210-1212,
25. (PMID:8852391)J Clin Pharmacol. 1996;36(2):152-9,
26. (PMID:9225173)Int J Obes Relat Metab Disord. 1997;21 Suppl 3:S24-30,
27. (PMID:8844448)J Clin Pharmacol. 1996;36(7):647-53,
28. (PMID:12892048)Arch Gen Psychiatry. 1999 Sep;56(9):836-41
29. (PMID:8526244)Am J Psychiatry. 1995 Dec;152(12):1771-5
30. (PMID:9920356)Ann Med 1998;30:542-546,
31. (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)
32. (PMID:15537682)Ann Intern Med. 2005 Jan 4;142(1):37-46. Epub 2004 Nov
33. (PMID:15829527)N Engl J Med. 2005 Jun 9;352(23):2379-88. Epub 2005 Apr 13.
34. (PMID:15769967)JAMA. 2005 Mar 16;293(11):1338-47.
35. (PMID:15998891) JAMA. 2005 Jul 6;294(1):56-65.
36. (PMID:16478743) J Natl Cancer Inst. 2006 Feb 15;98(4):245-54.
37. (109) Health Canada Fact Sheet -It's Your Health (IYH)- 2006.1.19 (http://www.hc-sc.gc.ca/iyh-vsv/food-aliment/vitam_e.html)

No.49 ビタミン B2 (リボフラビン)

基本情報		
名称	和名: ビタミン B2 (リボフラビン) 英名: Vitamin B2 (Riboflavin) 学名: Vitamin B2 (Riboflavin)	
概要	ビタミンB2は、エネルギー代謝の中心的な役割を果たす水溶性ビタミンの1つであり、特に脂肪をエネルギーとして利用する際に必要である。また、他のビタミンの働きにも関与し、ビタミンB2の欠乏は多くの代謝系に影響を与えるため、正常な発育に欠かせない。一般に「皮膚、爪、髪の毛の健康を維持する」、「成長を促進する」、「脂質の代謝を促進する」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B2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おそらく安全と思われるが、過剰摂取(400mg/日)すると下痢や多尿を起こすことがある。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」(着色料、強化剤)である。 「栄養機能食品」の対象成分である(下限値:0.4mg、上限値:12mg) 通知文 PDF。	
成分の特性・品質		
主な成分・品質	リボフラビン: 分子量(MW) 376.37 橙黄色針状結晶で水に不溶、アルコールに微溶、エーテルに不溶。リボフラビン[ビタミンB2(局別)]は黄色～だいだい黄色の結晶で、わずかににおいがある。水に極めて溶けにくく、エタノール(95)酢酸(100)又はジエチルエーテルにほとんど溶けない。水酸化ナトリウム試液に溶ける。飽和水溶液は中性である。光によって分解する。融点: 約 290°C(分解)。	
分析法	0.1N塩酸により試料からビタミンB2を抽出した後、蛍光検出器(励起波長 445nm、蛍光波長 530nm)を装着した高速液体クロマトグラフィー(HPLC)により測定する方法が一般的である(101)。	
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	<ul style="list-style-type: none"> ・片頭痛に対し経口摂取で有効性が示唆されている(64)。ヒトでの研究で、リボフラビンは片頭痛の頻度を、β遮断薬と同程度に減少させたという報告が1件ある。 ・経口摂取で白内障の発生を減少させるのに有効性が示唆されている(64)。大規模な研究で、毎日の食事からのリボフラビンの高摂取と核白内障の発生率の減少には相関が見られた。 ・経口摂取で、片頭痛発症後の痛みの程度や持続時間の減少、急な治療薬摂取の減少、片頭痛に関連した胃腸の不調の軽減に対し、効果がないことが示唆されている(64)。
	免疫・がん・炎症	調べた文献の中で見当たらない。
	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	(欠乏症・先天異常) ・リボフラビン欠乏症の予防と治療に経口摂取で有効である(effective)(64)。
試験管内・動物他での評価	・FAD 要求酵素の中には過酸化脂質の分解に関わるグルタチオンレダクターゼがあるため、リボフラビンは間接的に強力な抗酸化活性も持っているとも言え、動脈硬化の予防などに役立つ(1)(5)(6)。	

	<ul style="list-style-type: none"> ・FMN,FAD はフラビン酵素と結合して、ミトコンドリアやミクロソームの電子伝達系に含まれる酸化還元反応(Succinate Dehydrogenase 等)を触媒し、薬物代謝に関与する(1)(13)(4)。 ・発育に必須で、成長期に不足すると成長が止まる(1)(3)(5)(6)。 ・脂質代謝にかかわる(1)(3)(5)(6)。 ・欠乏すると白内障を起こしやすくなる(1)(13)。
安全性	
危険情報	<ul style="list-style-type: none"> ・一日 60mg と 500mg で短期間の投与では毒性は認められていない(3)。 ・リポフラビンの吸収は一度に 25mg までに限られており、このビタミンの大量摂取は吸収量の増加は期待できないし、溶解性が低いいため静脈内投与でさえ体内に大量導入できない(1)。ただしその光感受性体質により、理論的にリスクがありうる。(1) ・経口摂取で適切にリポフラビンを使用する場合、おそらく安全と思われる。毒性は報告されていない(64)。 ・妊娠中の経口摂取は、1.4mg という推奨栄養所要量(RDA)のレベルであればおそらく安全と思われる。ただし妊娠中の大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、1.6mg という推奨栄養所要量(RDA)のレベルであればおそらく安全と思われる。ただし授乳中の大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)。 ・多量摂取(400mg/日)すると下痢や多尿が起こることがある(64)。
禁忌対象者	調べた文献の中で見当たらない。
医薬品との相互作用	<ul style="list-style-type: none"> ・アスピリンと同時に摂取すると、胃腸での不寛容の原因となりうる(64)。 ・β 遮断薬との併用摂取で、片頭痛への作用を増強する可能性がある(64)。 ・ヌクレオチド逆転写酵素阻害剤タイプの抗レトロウイルス剤と併用すると、これらの薬剤による乳酸アシドーシスを抑えるという報告がある(64)。 ・プロベネシド(ベネシッド:痛風改善薬)はリポフラビンの吸収を阻害する(64)。 ・プロバンサイン(神経遮断薬)はリポフラビンの吸収を遅らせ増加させる(64)。 ・抗生物質、メクロプラミド、経口避妊薬、フェノチアジン類などはリポフラビンの吸収および血中濃度に影響を与えることがある(64)。 ・臨床検査において影響を受ける項目がいくつかある(64)。 ・食品と摂取すると吸収が増加する(64)。
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	
安全性	経口摂取で適切にB2を使用する場合、おそらく安全と思われる。妊娠中や授乳中で推奨栄養所要量レベル以上の大量摂取に関して、安全性情報は十分でない。多量摂取(400mg/日)すると下痢や多尿が起こることがある。
有効性	<p>(注:下記の内容は、文献検索した有効性情報を抜粋したものであり、その内容を新たに評価したり保証したりしたものではありません。)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・有効と判断できるのは、経口摂取でリポフラビン欠乏症の予防と治療に対する作用である。経口摂取で有効性が示唆されているのは、1)片頭痛に対して、2)白内障の発生を減少に対する作用である。 ・経口摂取で効果がないことが示唆されているのは、片頭痛になってからの重症度や持続時間の減少、片頭痛に関連した胃腸の不調の軽減に対する作用である。
Keyword	エネルギー代謝、片頭痛、脂漏性皮膚炎、脱毛、炎症、口角炎、口唇炎、白内障、眼精疲労、角膜、成長、脂質代謝、疲労。

参考文献

1. (1) 最新栄養学 第7版 (建帛社) 木村修一ら 翻訳監修
2. (3) 第六次改定 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
3. (4) 四訂 食品成分表 女子栄養大出版部 香川芳子 監修
4. (5) 栄養成分バイブル 主婦と生活社 中村丁次
5. (6) よくわかるビタミンブック 主婦の友社 吉川敏一
6. (13) ビタミンの辞典 朝倉書店 日本ビタミン学会 編
7. (64) Pharmacist's Letter/Prescriber's letter Natural Medicine Comprehensive Database, 5th ed. Stockton, CV: Therapeutic Research Faculty(2003)(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))
8. (101) 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
9. (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)

No.48 ビタミン B6 (ピリドキシン)

基本情報	
名称	和名: ビタミン B6 (ピリドキシン) 英名: Vitamin B6 (Pyridoxine) 学名: Vitamin B6 (Pyridoxine)
概要	ビタミン B6 は、約 100 種類の酵素の補酵素として働く水溶性ビタミンの1つである。特に、アミノ酸代謝に関与するため、その必要量はたんぱく質の摂取量の増加に依存して高くなる。一般に「たんぱく質をつくる」、「健康な皮膚や髪、歯をつくる」、「成長を促進する」といわれている。ヒトでの有効性については、ビタミン B6 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おそらく安全と思われるが、過剰摂取により感覚神経障害などの悪影響が起こることがある。いくつかの医薬品との併用により、光過敏症のリスクや医薬品の血中濃度に影響を与えることが知られている。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」(塩酸塩として強化剤)である。 「栄養機能食品」の対象成分である(下限値: 0.5mg、上限値: 10mg) 通知文 PDF。
成分の特性・品質	
主な成分・品質	Saccharomyces cerevisia ATCC 9080 の生育度を利用する微生物定量法が一般的である(103)。
分析法	Saccharomyces cerevisia ATCC 9080 の生育度を利用する微生物定量法が一般的である(103)。
有効性	
ヒトでの評価	<p style="text-align: center;">循環器・呼吸器</p> <ul style="list-style-type: none"> ・経口摂取で葉酸およびビタミン B12 と併用して、食後の高ホモシステイン血症(メチオニン負荷食を摂った後にホモシステインレベルが上昇することで示される)を改善するのにおそらく有効と思われる(64)。食後のホモシステイン上昇は空腹時のホモシステインレベルに関係なく、心臓血管病のリスクファクターである。ピリドキシン 50-200mg/日は食後のホモシステインレベルを 14-22%減少させる。ピリドキサンは葉酸とビタミン B12 が生理的レベルになればホモシステイン濃度を下げないようだが、葉酸とビタミン B12 と同時に投与することでホモシステイン濃度が下がると思われる。1 日当たりピリドキシン 100mg と葉酸 0.5mg の摂取はホモシステインのレベルを 35%ほど減少させる。よって、食後高ホモシステイン血症の人に対し、このビタミンの組み合わせはおおむね推奨される。またピリドキシンは末期腎不全の患者と、腎臓移植患者におけるホモシステインレベルを低減すると思われる。高ホモシステイン血症は冠状動脈、脳、末梢のアテローム性動脈硬化症、反復性血栓塞栓症、深部静脈血栓症、心筋梗塞、虚血性脳卒中のリスクファクターである。血中ホモシステインが $5 \mu\text{mol}$ 上昇すると、心臓血管病のリスクが 50%増加し、冠状動脈性心疾患のリスクは男性で 60%、女性で 80%増加する。但しこのことが心臓病の罹患率と死亡率を下げるかどうかはまだはっきりしない。(64)。 ・経口摂取で単独あるいは葉酸と併用で、空腹時ホモシステイン血症の治療におそらく効果がないと思われる(64)。ピリドキシンは食後高ホモシステイン血症の改善には役立つと思われるが、最高 200mg/日までのピリドキシン摂取は空腹時ホモシステイン血症に対し効果がみられず、また空腹時ホモシステイン血症への葉酸単独摂取での効果を増強しなかった(64)。 ・経口摂取で全身麻酔に関連する高ホモシステインを減少させるのに、有効性が示唆されている(64)。25mg のピリドキシンと 2.5mg の葉酸及び $500 \mu\text{g}$ のビタミン B12 を含むサプリメントの毎日の摂取は、亜酸化窒素(笑気ガス)麻酔により増加したホモシステインレベルを減少させるようである(64)。 ・家族性高コレステロール血症に対し、経口摂取でおそらく効果がないと思われる(64)。 ・経口摂取で、冠状動脈血管形成術後の再狭窄を減少させるのに、有効性が示唆されている(64)。ホモシステインを低下させる療法としての 1 日当たり葉酸 1mg、0.4mg のビタミン B12 および 10mg のピリドキシンを 6 ヶ月にわたり摂取した場合、アテローム性動脈硬化症の患者におけ

	<p>る経皮的冠状動脈形成術(PTCA)後の再狭窄と、ターゲット領域の再灌流の速度低下が、重症化しないと思われる(64)。しかし、ピリドキシンと葉酸とビタミン B1 の投与によって、血管形成手術中にステント(人工血管)留置を受けた患者では、再狭窄のリスクが増大すると示唆している研究者もいる(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	<ul style="list-style-type: none"> ・妊娠に伴う吐き気と嘔吐に対し、経口摂取で有効性が示唆されている(64)。25mg のビタミン B6 を 8 時間おきに 72 時間摂取した研究で嘔吐とひどい吐き気が改善した。しかしながら、軽度または中程度の吐き気には効果がないようである。また 8 時間おきの 10mg 摂取では吐き気は改善したが嘔吐は改善しなかった。 ・経口摂取で月経前症候群(PMS)に対して、有効性が示唆されている(64)。乳房の痛みや圧痛、抑うつなど、月経前症候群(PMS)の症状を改善するという知見がある。1 日当たりピリドキシン 50mg とマグネシウム 200mg の摂取は、PMS に付随する不安を解消させるようである。1 日 200-500mg という高用量のピリドキシン摂取を支持する臨床医もいるが、1 日 50-100mg 程度の低用量で効果を示すと思われる。月経前症候群(PMS)に対する効果はビタミン B6 の濃度に依存性しないため、効果のある最低濃度で使用するべきである(64)。信頼性が低い無作為割付臨床試験(RCT)を統合したシステマティック・レビューからは、全般的な症状に対するビタミン B6 の有益性が示された(25)が、3 件の無作為割付臨床試験(RCT)では、ビタミン B6 の有益性について相反するエビデンスが見つかった(25)。 ・腎臓結石の再発リスクを減少させるのに、有効性が示唆されている(64)。ピリドキシン単独あるいはマグネシウムと併用で、遺伝性の I 型原発性高シュウ酸尿(症)患者の尿中のシュウ酸濃度を減少させるらしいという予備的な知見がある。ただし他の種類の腎臓結石には効果がない。また高濃度のピリドキシン摂取は、女性の腎臓結石のリスクを減少させるのに関連しているという知見が幾つかある。しかしこの効果は男性には見られない(64)。 ・乳汁分泌を抑えるのに、経口摂取でおそらく効果がないと思われる(64)。
脳・神経・感覚器	<ul style="list-style-type: none"> ・自閉症児の治療にマグネシウムと併用の経口摂取で、効果がないことが示唆されている(64)。200mg/日という中程度の用量および 600mg/日という高用量のピリドキシンをマグネシウムとの併用で 10~32 週間摂取した結果、小児の自閉症的行動の改善は見られなかった(64)。 ・遅発性ジスキネジー(口をもぐもぐさせる、歯をくいしばる、舌なめずりをする、足踏み、体をねじる、ゆする等の不随意運動をする。抗精神薬を長期投与したとき等にみられる)に対し、経口摂取で有効性が示唆されている(64)。ピリドキシン 400mg/日の摂取は、パーキンソン病の症状、ジストニアの症状、そして統合失調症に対して神経安定薬を投与されている患者のジスキネジー症状を改善すると思われる(64)。 ・多動性脳機能障害症候群(hyperkinetic cerebral dysfunction syndrome)の小児に対し、経口摂取で有効性が示唆されている(64)。セロトニンレベルの低い多動性小児に対し効果があると言う予備的な知見がある(64)。
免疫・がん・炎症	<ul style="list-style-type: none"> ・フルオロウラシルを投与されている転移性大腸がん患者における紅斑異感覚症候群(皮膚が赤くなり、ぼろぼろはがれ落ちる症状)に対して、部分的に回復させるのに有効性が示唆されている(64)。それによってフルオロウラシルによる継続的治療が可能となる。 ・経口摂取で、肺がんのリスクを減少させるのに有効性が示唆されている(64)。疫学調査により、血中ピリドキシン濃度の高い男性喫煙者は、肺がんリスクが低いという結果が示された(64)。
骨・筋肉	<ul style="list-style-type: none"> ・慢性腰痛患者を対象にした 2 件の無作為割付臨床試験(RCT)から、非ステロイド性抗炎症薬とビタミン B6 との併用は抗炎症薬単独よりも有効であることが見出された(25)。
発育・成長	<ul style="list-style-type: none"> ・自閉症児の治療にマグネシウムと併用の経口摂取で、効果がないことが示唆されている(64)。200mg/日という中程度の用量および 600mg/日という高用量のピリドキシンをマグネシウムとの

	併用で 10~32 週間摂取した結果、小児の自閉症的行動の改善は見られなかった(64)。
肥満	調べた文献の中で見当たらない。
その他	<ul style="list-style-type: none"> ・遺伝性鉄芽球性貧血(ピリドキシン応答性貧血)に対し経口摂取で有効である(64)。 ・赤血球のヘモグロビンの合成に関わる為、欠乏により血色素減少症、(小赤血球性)貧血をおこす(2)(13)(4)(5)。 ・経口摂取で全身麻酔に関連する高ホモシステインを減少させるのに、有効性が示唆されている(64)。25mg のピリドキシンと 2.5mg の葉酸及び 500 μg のビタミン B12 を含むサプリメントの毎日の摂取は、亜酸化窒素(笑気ガス)麻酔により増加したホモシステインレベルを減少させるようだ(64)。 ・老化により血清中ビタミン B6 濃度が低下するという報告がある(54)。 <p>(欠乏症・先天異常)</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ビタミン B6 欠乏症の予防と治療に経口摂取で有効である(64)。 ・キサンチン酸尿症、初期のシスタチオニン尿症、初期のホモシステイン尿症、初期の高シュウ酸塩尿症などを含む代謝異常の患者の治療に、経口摂取で有効である(64)。
試験管内・動物他での評価	<ul style="list-style-type: none"> ・神経伝達物質(セロトニン、タウリン、ドーパミン、ノルエピネフリン、ヒスタミンや γ-アミノ酪酸)の合成にかかわる(1)(6)。 ・免疫機能維持に重要な核酸合成に関わる為、免疫応答に影響を与え(1)(13)、欠乏すると免疫低下やアレルギーを招くと考えられる(2)(5)(13)。 ・脂質代謝に関わり(2)、脂肪肝の予防に役立つ(5)。 ・トランスアミナーゼの補酵素として各種アミノ酸、アミン類の生合成に関与する(3)(13)(4)(55)(51) ため健康な皮膚や髪を造る(5)。 ・グリコーゲン分解に関与する(1)(55)(51)。
安全性	
危険情報	<ul style="list-style-type: none"> ・過剰摂取により知覚神経障害(3)(13)、末梢感覚神経障害(3)(13)、筋肉脆弱(13)、精巣萎縮(13)、精子数減少(13)、光過敏症(54)(64)、吐き気(64)、嘔吐(64)、腹痛(64)、食欲不振(64)、頭痛(64)、錯覚(64)、眠気(64)、血中 AST(GOT)、グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミラーゼ(SGOT)の上昇(64)、血中の葉酸濃度減少(64)、皮膚反応やその他のアレルギー反応(64)、乳房の痛みと膨張感(64)などを起こすことがある。 ・月経前症候群や関連した機能異常の治療にビタミン B6 を使用(長期にわたり 500mg 投与)したとき、神経毒性や光過敏症の少数例がある(1)。250mg 以下であれば大部分の人にとって安全である(1)。 ・2-40 ヶ月にわたりピリドキシンを一日 2000-4000mg 摂取して末梢性感覚性神経症になったという報告、300-500mg の連用で知覚神経障害が起こったという報告がある(3)。 ・一日 1000mg のビタミン B6 の長期連用でシュウ酸腎臓結石発生の危険性が示唆されている(3)。 ・経口摂取で適切にピリドキシンを使用する場合、おそらく安全と思われる。また、非経口で適切にピリドキシンを使用する場合、おそらく安全と思われる。注射剤は米国食品医薬品局(FDA)に承認された処方薬である(64)。 ・経口摂取で過剰に長期間摂取した場合、危険性が示唆されている(64)。50mg/日~通常 2g の摂取を 2 ヶ月以上続けた場合、神経障害のリスクが上昇する。 ・妊娠中の経口摂取は、1.9mg という推奨栄養所要量(RDA)のレベルであればおそらく安全と思われる。また、推奨栄養所要量(RDA)を超える量を経口摂取で適切に摂取する場合安全性が示唆されている(64)。持効性のピリドキシン 75mg/日は、米国食品医薬品局(FDA)により妊娠中の使用が許可されている。ただし、長期の摂取や、医師の指導の下での定期的なモニター無しでの摂取は控えるべきである。 ・妊娠中の過剰な経口摂取は危険性が示唆されている(64)。高濃度ピリドキシンの過剰な摂取

	<p>は新生児の発作と関連があるようだ(64)。</p> <p>・授乳中の経口摂取は、2mg という推奨栄養所要量(RDA)のレベルを超えなければおそらく安全と思われる。ただし授乳中の高用量の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)。</p>
禁忌対象者	調べた文献の中で見当たらない。
医薬品との相互作用	<p>・アミオダロン(抗不整脈薬)との併用は、光過敏症のリスクを上昇させる可能性がある。レボドパ(パーキンソン病薬)やフェニトイン・フェノバルビタール(抗てんかん薬)との併用は、これらの薬物の血中濃度を減少させるおそれがある(PMID: 6140378)(PMID: 3890657)(PMID: 55569)(101)。</p> <p>・抗生物質、エストロゲン、ヒドララジン、テオフィリン、イソニアジドなどいくつかの医薬品はビタミン B6 の吸収および血中濃度に影響を与えることが知られている(PMID: 9406136) (PMID: 3103209) (PMID: 9167138) (PMID: 7895417) (PMID: 8198105) (PMID: 2108325) (PMID: 3283095) (PMID: 4051444) (PMID: 6389475) (PMID: 952302) (PMID: 52087) (PMID: 1941528) (PMID: 5847557) (PMID: 3987378) (PMID: 6269259) (PMID: 3384587) (PMID: 7878077) (PMID: 8480077) (PMID: 2192613) (PMID: 8430923) (PMID: 1096686)。</p> <p>・臨床検査においてウロビリノーゲン値に対して影響を与えることがある(102)。</p> <p>・摂取タンパク量にビタミン B6 必要量が依存する(3)(54)(51)(6)。</p> <p>・アルコール、経口避妊薬(54)によりビタミン B6 必要量が増大する(55)(56)。</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

安全性	<p>・過剰摂取により、知覚神経障害、末梢感覚神経障害、筋肉脆弱、精巣萎縮、精子数減少、光過敏症、吐き気、嘔吐、腹痛、食欲不振、頭痛、錯感覚、眠気、血中 AST(GOT)、グルタミン酸オキサロ酢酸トランスアミラーゼ(SGOT)の上昇、血中の葉酸濃度減少、皮膚反応やその他のアレルギー反応、乳房の痛みと膨張感などを起こすことがある。妊娠中・授乳中の経口摂取は、所要量レベルを超えなければおそらく安全と思われる。アミオダロン(抗不整脈薬)との併用は、光過敏症のリスクを上昇させる可能性がある。</p>
有効性	<p>(注: 下記の内容は、文献検索した有効性情報を抜粋したものであり、その内容を新たに評価したり保証したりしたものではありません。)</p> <p>・経口で有効と判断できるのは、1)鉄芽球性貧血、2)ビタミン B6 欠乏症の予防と治療、3)キサンソレン酸尿症、初期のシスタチオン尿症、初期のホモシチン尿症、初期の高シュウ酸塩尿症などを含む代謝異常の患者の治療に対する作用である。経口摂取でおそらく有効と思われると判断できるのは、葉酸およびビタミン B12 との併用による高ホモシチン血症の改善である。経口摂取で有効性が示唆されているのは、1)妊娠に伴う吐き気と嘔吐、2)月経前症候群(PMS)、3)遅発性ジスキネジー、4)セロトニンレベルの低い多動性脳機能障害症候群、5)腎臓結石の再発リスクの減少、6)全身麻酔に関連する高ホモシチンの減少に対する作用である。</p> <p>・経口摂取で効果がないことが示唆されているのは、自閉症児の治療に対してマグネシウムと併用することである。おそらく効果がないと思われるのは、1)家族性高コレステロール血症、2)乳汁分泌の抑制に対する作用である。</p>
Keyword	アレルギー、月経前症候群(PMS)、ホモシチン尿症、湿疹、口角炎、舌炎、脂漏性皮膚炎、貧血、麻痺性発作、聴覚過敏、脳波異常、免疫力低下、キサンソレン酸、ホモシチン

参考文献

1. (1) 最新栄養学 第7版 (建帛社) 木村修一ら 翻訳監修
2. (2) 新栄養化学 朝倉書店 内藤 博ら
3. (3) 第六次改定 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. (4) 四訂 食品成分表 女子栄養大出版部 香川芳子 監修
5. (5) 栄養成分バイブル 主婦と生活社 中村丁次
6. (6) よくわかるビタミンブック 主婦の友社 吉川敏一
7. (13) ビタミンの辞典 朝倉書店 日本ビタミン学会 編
8. (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
9. (51) DIETARY REFERENCE INTAKES NATIONAL ACADEMY PRESS INSTITUTE OF MEDICINE
10. (54) EU Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level Scientific Committee on Food
11. (55) Harper's Biochem 23th ed
12. (56) Textbook of Biochemistry by Delvin
13. (64) Pharmacist's Letter/Prescriber's Letter Natural Medicine Comprehensive Database, 5th ed. Stockton, CV: Therapeutic Research Faculty(2003)(独立健康・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))
14. (PMID:6140378)Lancet. 1984;1(8367):51-2.
15. (PMID:3890657)Ann Intern Med. 1985;103(1):68-9.
16. (PMID:55569)Lancet. 1976;1(7953):256.
17. (PMID:9406136)J Parenter Enteral Nutr 1997;21(6):357-65.
18. (PMID:3103209)Scand J Infect Dis Suppl 1986;49:17-30.
19. (PMID:9167138)Eur J Cancer Prev 1997;6:S43-5.
20. (PMID:7895417)Clin Invest Med 1994;17(6):531-9.
21. (PMID:8198105)Am J Gastroenterol 1994;89(6):915-23.
22. (PMID:2108325)Monatsschr Kinderheilkd 1990;138(2):85-7.
23. (PMID:3283095)J Antimicrob Chemother 1988;21(3):281-300.
24. (PMID:4051444)Ann Clin Res 1985;17(3):116-9.
25. (PMID:6389475)J Antimicrob Chemother 1984;14(Suppl B):325-30.
26. (PMID:952302)Am J Obstet Gynecol 1976;125:1063-9.
27. (PMID:52087)Lancet 1975;2:711.
28. (PMID:1941528)J Acquir Immune Defic Syndr 1991;4:1218-26.
29. (PMID:5847557)N Engl J Med. 1965;273(22):1182-5.
30. (PMID:3987378)Chest 1985;87(5):658-61.
31. (PMID:6269259)Tubercle 1980;61(4):191-6.
32. (PMID:3384587)Int J Vitam Nutr Res 1988;58:67-72.
33. (PMID:7878077)Pharmacol 1994;49:392-7.
34. (PMID:8480077)Res Commun Chem Pathol Pharmacol 1993;79:325-33.
35. (PMID:2192613)Ann N Y Acad Sci. 1990;585:285-94.
36. (PMID:8430923)Ann Allergy 1993;70:147-52.
37. (PMID:1096686)Ann Allergy 1975;35:93-7.
38. (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)

No.46 ビタミン B12 (シアノコバラミン)

基本情報	
名称	和名: ビタミン B12 (シアノコバラミン) 英名: Vitamin B12 (Cyanocobalamin) 学名: Vitamin B12 (Cyanocobalamin)
概要	ビタミン B12 は、葉酸とともに造血において重要な役割を果たしている水溶性ビタミンの1つである。また、葉酸やビタミン B6 とともに、動脈硬化の危険因子とされているホモシステインの血中濃度を正常に保つ働きがある。一日に必要な量は非常に微量で、通常の食事では欠乏することは少ないが、菜食主義者や高齢者では欠乏が見られることがある。一般に「悪性貧血を防ぐ」、「葉酸と協力して赤血球の産生に働く」、「神経の機能を維持する」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 B12 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おそらく安全と思われるが、コバラミンやコバルトに過敏症の人は禁忌とされている。いくつかの医薬品はビタミン B12 の体内濃度を低下させるため、欠乏症を招く恐れがある。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」(塩酸塩として強化剤)である。 「栄養機能食品」の対象成分である(下限値: 0.8 μg、上限値: 60 μg) 通知文 PDF 。
成分の特性・品質	
主な成分・品質	シアノコバラミンはビタミン B12 の中で最も安定な化合物である。暗赤色の結晶又は粉末。分子量(MW) 1355。水、アルコール、フェノールに溶けるが、アセトン、エーテルには溶けない。吸湿性。補酵素型はアデノシルメチオニンとメチルコバラミンである。融点 210~220°C。
分析法	Lactobacillus delbrueckii subsp. Lactis ATCC 7830 の生育度を利用する微生物定量法が一般的である(106)。
有効性	
ヒトでの評価	<ul style="list-style-type: none"> ・正常な腎機能の人における高ホモシステイン血症の治療に、経口摂取でおそらく有効と思われる(64)。ビタミン B12 は葉酸と、時にはピリドキシンと組み合わせて、血中ホモシステインレベルを有意に下げると思われる。この効果はビタミン B12 欠乏症の人で最も有効と思われる。ただし、ビタミン B12、葉酸、ピリドキシンにより得られるホモシステインレベルの低減が、冠状動脈、脳、心臓病の罹患率と死亡率を下げるかどうかはまだはっきりしない。(64)。 ・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、葉酸と他のビタミンと組み合わせた場合、経口摂取でおそらく有効と思われる(64)。この組み合わせはホモシステインレベルを有意に下げると思われる。ビタミン B12 の補助は、ビタミン B12 の体内レベルが低く、ホモシステインレベルが高い人で最も効果的であろう(64)。 ・葉酸、ピリドキシンと併用して経口摂取で、冠状動脈血管形成術後の再狭窄を減少させるのに、有効性が示唆されている(64)。葉酸 1mg とビタミン B12 を 400 μg とピリドキシン 10mg を毎日摂取した結果、ホモシステイン濃度を減少させ、バルーン血管形成術を受けた患者の再狭窄を減少させた。しかし、その病巣にステント(人工血管)処置を受けた患者においては、変化はみられなかった。ピリドキシンと葉酸とビタミン B12 の併用は実際には再狭窄のリスクが増大することを示唆している研究者もいる(64)。 ・経口摂取で、一般的な麻酔に伴い増加したホモシステインを減少させるのに、有効性が示唆されている(64)。25mg のピリドキシンと 2.5mg の葉酸および 500 μg のビタミン B12 のサプリメントを毎日摂取した結果、亜酸化窒素を使う一般的な麻酔により上昇したホモシステイン濃度を減少させる可能性がある(64)。
循環器・呼吸器	
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。