

項目	内容
名称	EPA (エイコサペンタエン酸) [英]Eicosapentaenoic acid [学名]-
概要	EPAは、炭素数が20、不飽和結合が5個のn-3系 (ω3系) の直鎖の多価不飽和脂肪酸で、イワシなどの青魚の脂肪に含まれる必須脂肪酸の一つである。魚やアザラシを常食するイヌイットでは、脂肪摂取量が多いにもかかわらず血栓症や心疾患が非常に少ないことから注目された栄養素である。
法規・制度	<p>■食薬区分</p> <p>「医薬品的効能効果を標ぼうしない限り医薬品と判断しない成分本質 (原材料)」に該当する。</p> <p>■特定保健用食品</p> <p>EPAを関与成分とし「中性脂肪が気になる方に適する」保健用途が表示できる特定保健用食品が許可されている。</p> <p>・「イコサペント酸エチル」は「医薬品」(脂質異常症治療薬で600 mg×3回/日の用量)</p>
成分の特性・品質	
主な成分・性質	・ $C_{20}H_{30}O_2$ 、分子量302.46。
分析法	・ EPAは水素炎イオン化 (FID) 検出器を装着したガスクロマトグラフィー (GC) によって分析されている (PMID:1840144)。

ヒ 循環器・
ト 呼吸器
で
の
評
価

<血中脂質>

RCT

【特定保健用食品】空腹時の血中中性脂肪値が正常値から高めの成人101名(試験群49名、平均46.1±10.1歳、日本)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、EPA 600 mg+DHA 260 mg含有飲料(リノール酸30 mg含有)1本/日を12週間摂取させたところ、オリーブ油含有プラセボ飲料(リノール酸150 mg含有)と比較し、血中脂質(TG)に影響は認められなかった(2012133119)。

- ・TGが100~330 mg/dLの成人64名(平均46歳、試験群32名、日本)を対象とした二重盲検試験において、1日あたりEPA 200 mg添加魚肉ソーセージを12週間摂取させたところ、血中脂質(TG、RLP-C)が低下した(2005017143)。

- ・多嚢胞性卵巣症候群で過体重または肥満の女性61名(試験群30名、平均27.3±4.27歳、イラン)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、n-3系不飽和脂肪酸カプセル1 g(EPA 180 mg+DHA 120 mg含有)×4個/日を8週間摂取させたところ、血清中のアディポネクチンの増加、糖代謝マーカー(血糖、インスリン、HOMA-IR)、血中脂質(TC、LDL-C)の低下が認められた。一方、高感度CRPに影響は認められなかった([PMID:23017309](#))。

<血管>

メタ分析

- ・DHA、EPA、 α -リノレン酸などのn-3系脂肪酸が総死亡率、心血管系イベント発生率(心筋梗塞や狭心症など)、がんの発生率に及ぼす影響について検討したシステマティックレビュー(系統的総説)がある([PMID:16565093](#))。48報の無作為化比較試験と41報のコホート試験について検討したメタ分析において、n-3系脂肪酸には総死亡率、心血管系イベント、がん発生率との関連は認められなかった。

- ・2013年2月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験70報について検討したメタ分析において、18歳以上の高血圧薬非服用者によるDHA+EPAの摂取(3週間以上)は、収縮期(66報)、拡張期(66報)血圧の低下と関連が認められた([PMID:24610882](#))。

RCT

- ・埋め込み型除細動器(ICD)を利用している患者546名(試験群273名、平均60.5歳、オランダ)を対象としたランダム化二重盲検比較試験において、魚油カプセル(EPA 464 mg+DHA 335 mg含有)を1日2 g、約365日間(14~376日)摂取させたところ、不整脈発作の再発や全死亡の発生に影響は認められなかった([PMID:16772624](#))。

- ・冠状動脈バイパス術もしくは弁修復術を受けた患者168名(試験群83名、平均67歳、アイスランド)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、EPA 1,240 mg/日とDHA 1,000 mg/日を手術前5~7日間と、術後退院するまで(最長2週間)摂取させたところ、術後の心房細動発生率に影響は認められなかった([PMID:20061328](#))。

- ・心筋梗塞の既往歴があり治療中の患者4,837名(60~80歳、試験群3,601名、オランダ)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、マーガリンとしてEPA 226 mg+DHA 150 mg/日もしくは α -リノレン酸1.9 g/日、またはこれら全てを40ヶ月間摂取させたところ、心血管イベント発生率([PMID:20929341](#))、抑うつ症状や楽観主義傾向([PMID:22030221](#))に影響は与えず、また、このうち心血管疾患を有する2,911名(試験群2,172名)を対象とした二次解析において、認知機能の低下に影響は認められなかった([PMID:21967845](#))。

・投薬中の高コレステロール血症患者 (総コレステロール6.5 mmol/L以上) 17,703名 (試験群8,841名、平均61±8歳、日本) を対象としたオープンラベル無作為化比較試験において、スタチンの投薬と共にEPA 1,800 mg/日を約5年間摂取させたところ、脳卒中発症リスクに影響は認められなかったが、脳卒中経験者 (試験群485名) の脳卒中再発リスクの低下が認められた ([PMID:18451347](#))。

<その他>

RCT

・心筋梗塞の既往歴のある男性高齢者1,850名 (平均68.4±5.3歳、試験群1,378名、オランダ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、 α -リノレン酸2 g/日とEPA+DHA 400 mg/日を41ヶ月間、いずれかまたは併用させたところ、血中テストステロン濃度やテストステロン欠乏症リスクに影響は認められなかった ([PMID:22394170](#))。

・健康な成人94名 (平均39.6±1.7歳、試験群62名、オーストラリア) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、高EPA油 (EPA 1,000 mg+DHA 200 mg/日) または高DHA油 (EPA 200 mg+DHA 1,000 mg/日) を4週間摂取させたところ、高EPA油および高DHA油ともに血小板凝集能の低下が認められた。また、性別で検討した場合、男性では高EPA油摂取群、女性では高DHA油摂取群で血小板凝集能の低下が認められた ([PMID:23390192](#))。

消化系・肝臓

調べた文献の中に見当たらない。

糖尿病・
内分泌

メタ分析

・2011年6月までを対象に4つのデータベースを元に検索できたコホート研究16報について検討したメタ分析において、魚や魚介類の摂取や、EPA+DHAの摂取、 α -リノレン酸の摂取は2型糖尿病の発症リスクと関連が認められなかったが、試験によるばらつきが大きかった ([PMID:22591895](#))。

RCT

・健康な男女48名 (平均25.9±6.82歳、男性13名、女性35名、ドイツ) を対象とした無作為化比較試験において、 α -リノレン酸6.0 g/日、EPA 2.8 g/日、DHA 2.9 g/日を3週間単独摂取させたところ、糖代謝マーカー (血糖、インスリン、フルクトサミン、HbA1c) に影響は認められなかった ([PMID:19011281](#))。

・2型糖尿病患者45名 (平均54.9±8.2歳、試験群28名、イラン) を対象とした三重盲検無作為化プラセボ対照試験において、EPA 980 mg/日またはDHA 964 mg/日を12週間摂取させたところ、空腹時血糖、CRP、体重、BMI、体脂肪率に影響は認められなかった ([PMID:24049619](#))。

・過体重の2型糖尿病患者67名 (試験群32名、平均45.03±4.88歳、イラン) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、EPA 2 g/日を3ヶ月間摂取させたところ、空腹時血糖、HbA1c、HOMA-IRの低下が認められた ([PMID:23900468](#))。

・インスリン抵抗性のある過体重の成人31名 (試験群14名、平均35.3±2.9歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、EPA 2.7 g/日+DHA 1.2 g/日を6ヶ月間摂取させたところ、肝臓におけるインスリン感受性がわずかに増加したが、末梢インスリン感受性、食後の血糖動態、インスリン分泌能、筋肉内ミトコンドリア機能に影響は認められなかった ([PMID:25852206](#))。

その他

- ・ 高血圧治療を受けている2型糖尿病患者59名 (オーストラリア) に対してEPA 4 gを1日1回6週間摂取しても血中脂質濃度、血糖値、HbA1cに改善はみられなかった ([PMID:12399272](#))。
- ・ 高トリグリセリド血症患者953名 (男性: 45~75歳、女性: 55~80歳、試験群470名、イタリア) に対して、EPAエチルエステルを含むn-3系脂肪酸エチルエステル2 g (EPA 510 mg) 1日3回、2ヶ月間摂取した大規模介入試験では血糖に影響がないことが報告されている ([PMID:9622285](#))。
- ・ 2型糖尿病患者45名 (試験群29名、平均66.3±2.5歳、日本) を対象とした臨床試験において、EPAを900 mg/日、12ヶ月摂取させたところ、尿中アルブミン排泄が減少した ([PMID:7587910](#))。

生殖・泌尿器

RCT

- ・ 健康な成人252名 (試験群126名、平均51.8±6.6歳、イラン) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、n-3系不飽和脂肪酸カプセル (EPA 1.12 g + DHA 0.72 g含有) 2個×2回/日を12週間摂取させたところ、血清前立腺特異抗原濃度の減少が認められたが、性ホルモン (テストステロン、ジヒドロテストステロン、黄体形成ホルモン、性ホルモン結合グロブリン) 濃度に影響は認められなかった ([PMID:23199523](#))。

脳・神経・感覚器

<脳・神経>

メタ分析

- ・ 2011年6月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験12報について検討したメタ分析において、乳児によるDHA、EPA、アラキドン酸、リノール酸等を含む長鎖不飽和脂肪酸の摂取は認知機能との関連は認められなかった ([PMID:22641753](#))。
- ・ 2011年3月までを対象に1つのデータベースで検索できた二重盲検無作為化プラセボ対照試験7報について検討したメタ分析において、統合失調症患者によるEPAの摂取は精神症状との関連は認められなかった ([PMID:22367656](#))。
- ・ 2010年6月までを対象に1つのデータベースで検索できた二重盲検無作為化プラセボ対照試験15報について検討したメタ分析において、摂取した魚油 (EPA + DHA) のEPA含有率が60%以上で抑うつ症状スコアの改善が認められたが、60%未満との関連は認められなかった ([PMID:21939614](#))。
- ・ 2009年12月までを対象に7つのデータベースで検索できた無作為化プラセボ対照試験7報について検討したメタ分析において、EPA、DHA、魚油の4週間以上の摂取は、周産期のうつ症状との関連は認められなかった ([PMID:21078211](#))。
- ・ 2006年6月までに検索できた8つのデータベースについて検討したシステマティックレビューにおいて、n-3系多価不飽和脂肪酸のうつ症状に対する12報のランダム化比較試験はバイアスが大きく、まとめて評価するにはより大規模で信頼できるデータが必要である ([PMID:17158410](#))。

RCT

- ・ うつ病を併発している糖尿病患者25名 (18~75歳、試験群13名、オランダ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、抗うつ薬の補助としてエチル-EPAを1 g/日、12週間摂取させたところ、うつ状態評価尺度 (MADRS) ([PMID:20466431](#)) やBDNFの血清濃度 ([PMID:21422768](#)) に影響は認められなかった。
- ・ うつ病のリスクの高い妊婦126名 (アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、高EPA魚油 (EPA 1,060 mg + DHA 274 mg /日、試験群39名、平均29.9±5.0歳) または、高DHA魚油 (DHA 900 mg + EPA 180 mg /日、試験群38名、平均30.6±4.5歳) を妊娠初期から出産後6~8週間まで摂取させたところ、うつの評価 (BDI、MDD) に影響は認められなかった ([PMID:23531328](#))。

・高齢者302名 (65歳以上、試験群196名、オランダ) を対象とした二重盲検無作為化比較試験において、DHAとEPAを合計400 mg (平均176 mgと226 mg) または1,800 mg (平均847 mgと1,093 mg)/日、26週間摂取させたところ、不安・抑うつ尺度 (評価指標: CES-D、MADRS、GDS-15、HADS-A) に影響は認められなかった ([PMID:18779287](#))。

・アルツハイマー病患者174名 (スウェーデン) を対象とした、無作為化二重盲検試験において、魚油カプセル (DHA 1,720 mg、EPA 600 mg含有) または等カロリーのプロセボ (2.4 gリノール酸含有) を6ヶ月間摂取させたところ、認知機能 (MMSE、臨床痴呆評価尺度) の低下に影響は認められなかった ([PMID:17030655](#))。

・高齢者867名 (70~79歳、試験群434名、イギリス) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、EPA 200 mg/日とDHA 500 mg/日を24ヶ月間併用摂取させたところ、CVLTやその他の認知機能評価に影響は認められなかった ([PMID:20410089](#))。

・健康な若年成人140名 (18~35歳、試験群92名、イギリス) を対象とした無作為化プラセボ対照試験において、DHA 450 mg/日+EPA 90 mg/日またはDHA 200 mg/日+EPA 300 mg/日含有の魚油1 g/日を12週間摂取させたところ、認知機能に与える影響はごくわずかであり、気分に影響は認められなかった ([PMID:21864417](#))。

・鉄欠乏の小児321名 (6~11歳、試験群160名、南アフリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照において、DHA 420 mg+EPA 80 mg、または鉄50 mgと併用で4回/週、8.5ヶ月間摂取させたところ、認知機能評価 (HVLТ、K-ABC) に影響は認められなかった ([PMID:23097272](#))。

・注意欠如・多動症の小児87名 (7~12歳、試験群58名、オーストラリア) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、EPA高含有魚油 (EPA 1,109 mg+DHA 108 mg/日含有) またはDHA高含有魚油 (EPA 264 mg+DHA 1,032 mg/日含有) を4ヶ月間摂取させたところ、言語能力、認識能力、精神症状評価尺度に影響は認められなかった ([PMID:22541055](#))。

・発症72時間以内に開頭クリッピング術を施行した、脳動脈瘤破裂によるくも膜下出血患者58名 (試験群45名、平均61.5歳、日本) を対象とした群間比較試験において、通常の治療や投薬と並行してEPAを1,800 mg/日、第4病日から14病日まで投与したところ、症候性脳血管攣縮 (血管が細くなる変化のこと。脳に血液がいかなくなり、脳梗塞の原因となる) の発生頻度が減少したという予備的な報告がある (2006035882)。

・多発性硬化症患者92名 (試験群46名、平均38.8±8.4歳、ノルウェー) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、EPA 1,350 mg+DHA 850mg/日を6ヶ月間摂取させ、その後、IFNβ-1aによる治療と18ヶ月間併用させたところ、症状の進行や再発率、QOLに影響は認められなかった ([PMID:22507886](#))。

・大うつ病性障害患者35名 (試験群18名、平均43.5±3.72歳、韓国) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、EPA 1,140 mg+DHA 600 mg/日を12週間摂取させたところ、症状の評価スコアCGI-Iのみ改善が認められたが、CGI-S、CES-D-K、ハミルトンうつ病評価尺度-17に影響は認められなかった ([PMID:25824637](#))。

・事故負傷による集中治療室入院患者110名 (試験群53名、平均38.1±13.5歳、日本) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、DHA 1,470 mg/日とEPA 147 mg/日を12週間摂取させたところ、PTSDスコアに影響は認められなかった ([PMID:26335087](#))。

・常用喫煙者48名(試験群25名、平均29.6±6.4歳、イスラエル)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、EPA 542 mg+DHA 408 mg含有カプセル5粒/日を30日間摂取させたところ、喫煙への渴望の尺度(TCQ-SF)が低下した。一方、一日の喫煙本数(Cigarettes Per Day)に影響は認められなかった([PMID:24899596](#))。

免疫・がん・
炎症

<免疫>

RCT

・遺伝的にアトピーになりやすいと考えられる乳児420名(試験群218名、オーストラリア)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、魚油サプリメント(DHA 280 mg+EPA 110 mg/日含有)を産まれてから6ヶ月齢まで摂取させたところ、6ヶ月齢時および12ヶ月齢時(323名、試験群156名)の喘息、食物アレルギー、皮膚炎、アレルギー感作の発症率に影響は認められなかった([PMID:22945403](#))。

関節リウマチ患者81名(試験群41名、平均49.24±10.46歳、韓国)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、EPA 2.090 g+DHA 1.165 g/日、16週間摂取させたところ、非ステロイド性抗炎症薬の必要量や、症状、血中サイトカイン、エイコサノイド、骨代謝マーカー濃度に影響は認められなかった([PMID:23333088](#))。

その他

・アトピーの妊婦(試験群40名、オーストラリア)がn-3系多価不飽和脂肪酸3.7 g(EPA 27.7%、DHA 56.0%)を含む魚油を20週間経口摂取することにより、子どものアトピー性皮膚炎の重症度が軽減された([PMID:14657879](#))。

・乳児554名にEPAを含む魚油を1日500 mg、6ヶ月間摂取させた研究において、18ヶ月間の喘鳴を予防することを示唆した([PMID:12532113](#))。一方、4週間摂取しても喘息に対する効果がみられなかった([PMID:7791267](#))。

・リウマチ患者(ドイツ、アメリカ、ベルギー)に対して、EPAを含む魚油(30、130 mg/kg)やn-3系脂肪酸(2.6 g : EPA 28%、DHA 6%)を3~12ヶ月摂取させた研究において、症状の軽減が報告されている([PMID:12548439](#))([PMID:7639807](#))([PMID:8003055](#))。

・大規模なコホート研究で、EPAの摂取量が高いほど花粉症のリスクが低下することが報告されている([PMID:14616103](#))。一方、花粉症の喘息患者(非喫煙者)25名において、1日3.2 gのEPA 摂取は花粉症に効果がなく、喘息の症状(喘鳴、咳、鼻症状など)を改善しなかった([PMID:8484622](#))。

<がん>

メタ分析

・2011年6月までを対象に5つのデータベースで検索できたコホート研究3報について検討したメタ分析において、EPAの摂取は前立腺がんのリスクとの関連は認められなかった([PMID:23193480](#))。

・DHA、EPA、 α -リノレン酸などのn-3系脂肪酸が総死亡率、心血管系イベント発生率(心筋梗塞や狭心症など)、がんの発生率に及ぼす影響について検討したシステマティックレビューがある([PMID:16565093](#))([PMID:16434631](#))。48報の無作為化比較試験と41報のコホート試験のメタ分析において、n-3系脂肪酸には総死亡率、心血管系イベント、がん発生率を低減する効果は認められなかったという報告がある([PMID:16565093](#))。また、38報のコホート試験のメタ分析においても、n-3系脂肪酸には、がん発生率に影響は認められなかった([PMID:16434631](#))。

その他

・大規模なコホート研究で、魚油を多く含む魚の摂取量が高いと前立腺がんのリスクが低下することが報告されている([PMID:11403817](#))。

<炎症>

RCT

・透析を受けていない慢性腎臓病患者31名 (試験群17名、平均64.1±9.5歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、魚油2.4 g/日 (EPA 1,400 mg+DHA 1,000 mg含有) を8週間摂取させたところ、血中のIL-1β濃度の増加抑制が認められたが、IL-6、TNF-α濃度に影響は認められなかった ([PMID:22285316](#))。

その他

・IFN+リバビリン (RBV) 併用療法を受けたC型慢性肝炎患者41名 (平均53歳、試験群19名、日本) を対象としてEPAを1日1,800 mg、8週間摂取させたところ、ヘモグロビン (Hb) の低下量を抑制することができたという予備的な報告がある (2006117336) が、この現象についてはさらなる検証が必要である。

骨・筋肉

RCT

・軽度から中等度のうつ病患者113名 (18~67歳、試験群53名、イギリス) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、n-3系不飽和脂肪酸1.48 g (EPA 0.63 g+DHA 0.85 g) /日を12週間摂取させたところ、血清の骨吸収マーカー (I型コラーゲン架橋C-テロペプチド: β-CTX) に影響は認められなかった ([PMID:21129235](#))。

発育・成長

RCT

・乳児155名 (3~9ヶ月齢、試験群79名、ガンビア) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、DHA 200 mg+EPA 300 mg/日を6ヶ月間摂取させたところ、9ヶ月および12ヶ月齢時の上腕周囲径、12ヶ月齢時の皮下脂肪厚の増加が認められたが、9ヶ月齢時の罹患率、腸粘膜炎症マーカーや12ヶ月齢時の認知機能に影響は認められなかった ([PMID:23221579](#))。

肥満

RCT

・低エネルギー食の指導を受けている肥満の成人63名 (平均45.4±9.2歳、試験群20名、オーストラリア) を対象とした無作為化プラセボ対照試験において、脂の多い魚180 g/週の摂取の助言とともにEPA 420 mg+DHA 210 mg/日を12ヶ月間摂取させたところ、体重、体脂肪、空腹時血糖値、インスリン、HOMA-IR、血中脂質、血圧の変化に影響は与えなかった ([PMID:24369765](#))。

その他

・中等度の肥満・高血圧患者52名 (アメリカ) がEPAを含むn-3系脂肪酸を摂取することにより、体重が減少した ([PMID:11593093](#))。

その他

RCT

・自転車競技選手23名 (試験群11名、平均26.9±2.8歳、アメリカ) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、n-3系不飽和脂肪酸含有カプセル (EPA 2,000 mg+DHA 400 mg/日) を6週間摂取させたところ、10 kmタイムトライアルの結果や運動前後の血中炎症マーカーに影響は認められなかった ([PMID:19910654](#))。

・健康な男性19名 (試験群10名、平均20.4±0.7歳、日本) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、魚油カプセル2400 mg (EPA 600 mg+DHA 260 mg含有) /日を8週間摂取させたところ、3時間の座位姿勢による膝窩部FMDに影響は認められなかった ([PMID:31671276](#))。

その他

・アトピー性皮膚炎患者64名 (2ヶ月~63歳、試験群12名) にDHA 1.2%、EPA 0.6%を含む軟膏を2~3回/日、4週間塗布したところ、紅斑、丘疹、掻痒の皮膚症状が改善したという予備的な報告がある (2000207599)。この現象についてはさらなる検証が必要である。

参考文献

- [\(PMID:1840144\) J Chromatogr. 1991;572\(1-2\): 1-9.](#)
[\(PMID:16565093\) BMJ. 2006 Apr 1;332\(7544\):752-60. Epub 2006 Mar 24.](#)
[\(PMID:16434631\) JAMA. 2006 Jan 25;295\(4\):403-15. Review.](#)
[\(PMID:1553930\) Am J Gastroenterol. 1992 Apr;87\(4\):432-7.](#)
[\(PMID:1312317\) Ann Intern Med. 1992 Apr 15;116\(8\):609-14.](#)
[\(PMID:9622285\) Atherosclerosis. 1998 Apr;137\(2\):419-27.](#)
[\(PMID:14657879\) J Allergy Clin Immunol. 2003 Dec;112\(6\):1178-84.](#)
[\(PMID:12548439\) Rheumatol Int. 2003 Jan;23\(1\):27-36.](#)
[\(PMID:7639807\) Arthritis Rheum. 1995 Aug;38\(8\):1107-14.](#)
[\(PMID:8003055\) Arthritis Rheum. 1994 Jun;37\(6\):824-9.](#)
[\(PMID:11403817\) The Lancet. 2002 Jun;357\(9270\):1764-6.](#)
[\(PMID:12532113\) J Allergy Clin Immunol. 2003 Jan;111\(1\):162-8.](#)
[\(PMID:11593093\) J Hypertension. 2001 Oct;19\(10\): 1745-54.](#)
[\(PMID:14616103\) Allergy. 2003 Dec;58\(12\):1277-84.](#)
[\(PMID:2270749\) Acta Neurol Scand. 1990 Sep 82\(3\):209-16.](#)
[\(PMID:17030655\) Arch Neurol. 2006 Oct;63\(10\):1402-8.](#)
[\(PMID:16772624\) JAMA. 2006 Jun 14;295\(22\):2613-9.](#)
[\(PMID:17158410\) Am J Clin Nutr. 2006 Dec;84\(6\):1308-16.](#)
(2000207599) 医学と薬学. 2000;43(2):371-82.
(2001122153) 小児科臨床. 2001;54(1):48-50.
(2005017143) 日本臨床栄養学会雑誌. 2004;25(4):303-11.
(2006117336) 肝臓. 2005;46(12):716-7.
(2006035882) 脳血管攣縮. 2004;32:97-100.
[\(PMID:18779287\) Am J Clin Nutr. 2008 Sep;88\(3\):706-13.](#)
[\(PMID:18451347\) Stroke. 2008 Jul;39\(7\):2052-8.](#)
[\(PMID:7587910\) Diabetes Res Clin Pract. 1995 Apr;28\(1\):35-40.](#)
[\(PMID:19011281\) Ann Nutr Metab. 2008;53\(3-4\):182-7.](#)
[\(PMID:19910654\) Int J Sport Nutr Exerc Metab. 2009 Oct;19\(5\):536-46.](#)
[\(PMID:20061328\) Europace. 2010 Mar;12\(3\):356-63.](#)
[\(PMID:20410089\) Am J Clin Nutr. 2010 Jun;91\(6\):1725-32.](#)
[\(PMID:20466431\) J Affect Disord. 2010 Oct;126\(1-2\):282-6.](#)
[\(PMID:21078211\) Br J Nutr. 2010 Dec;104\(11\):1577-85.](#)
[\(PMID:21129235\) Br J Nutr. 2011 Apr;105\(8\):1145-9.](#)
[\(PMID:21422768\) Neuropsychobiology. 2011;63\(4\):219-23.](#)
[\(PMID:20929341\) N Engl J Med. 2010 Nov 18;363\(21\):2015-26.](#)
[\(PMID:21864417\) Br J Nutr. 2012 Apr;107\(8\):1232-43.](#)
[\(PMID:22030221\) Am J Clin Nutr. 2011 Dec;94\(6\):1442-50.](#)
[\(PMID:21939614\) J Clin Psychiatry. 2011 Dec;72\(12\):1577-84.](#)
[\(PMID:22367656\) J Clin Psychopharmacol. 2012 Apr;32\(2\):179-85.](#)
[\(PMID:22591895\) Br J Nutr. 2012 Jun;107 Suppl 2:S214-27.](#)
[\(PMID:22641753\) Pediatrics. 2012 Jun;129\(6\):1141-9.](#)
[\(PMID:22507886\) Arch Neurol. 2012 Aug;69\(8\):1044-51.](#)
[\(PMID:21967845\) Alzheimers Dement. 2012 Jul;8\(4\):278-87.](#)
[\(PMID:22945403\) Pediatrics. 2012 Oct;130\(4\):674-82.](#)

[\(PMID:22541055\) Nutrition. 2012 Jun;28\(6\):670-7.](#)
[\(PMID:22394170\) Int J Androl. 2012 Oct;35\(5\):680-7.](#)
[\(PMID:23193480\) Prostate Cancer. 2012;2012:826254.](#)
[\(PMID:23017309\) Asia Pac J Clin Nutr. 2012;21\(4\):511-8.](#)
[\(PMID:22285316\) J Ren Nutr. 2012 Nov;22\(6\):572-7.](#)
[\(PMID:23221579\) Am J Clin Nutr. 2013 Jan;97\(1\):45-57.](#)
[\(PMID:23097272\) Am J Clin Nutr. 2012 Dec;96\(6\):1327-38.](#)
[\(PMID:23390192\) J Nutr. 2013 Apr;143\(4\):457-63.](#)
[\(PMID:23199523\) Br J Nutr. 2013 Jul;110\(1\):164-71.](#)
[\(PMID:23531328\) Am J Obstet Gynecol. 2013 Apr;208\(4\):313.e1-9.](#)
[\(PMID:23333088\) J Nutr Biochem. 2013 Jul;24\(7\):1367-72.](#)
[\(PMID:24049619\) Int J Prev Med. 2013 Aug;4\(8\):922-8.](#)
[\(PMID:24369765\) BMC Public Health. 2013 Dec 26;13:1231.](#)
[\(PMID:23900468\) Singapore Med J. 2013 Jul;54\(7\):387-90.](#)
[\(PMID:24610882\) Am J Hypertens. 2014 Jul;27\(7\):885-96.](#)
[\(PMID:12399272\) Am J Clin Nutr. 2002 Nov;76\(5\):1007-15.](#)
[\(PMID:25824637\) Ann Nutr Metab. 2015;66\(2-3\):141-8.](#)
[\(PMID:25852206\) Diabetes Care. 2015 Jul;38\(7\):1228-37.](#)
[\(PMID:26335087\) J Clin Psychiatry. 2015 Aug;76\(8\):e1015-22.](#)
[\(PMID:24899596\) J Psychopharmacol. 2014 Aug;28\(8\):804-9.](#)
[\(PMID:9879296\) Jpn J Clin Oncol. 1998 Dec;28\(1\):762-5.](#)
[\(PMID:26634135\) Oxf Med Case Reports. 2015; 2015\(3\):244-5.](#)
[\(PMID:31671276\) Appl Physiol Nutr Metab. 2020 Jan;45\(1\):55-60.](#)
(2012133119) 日本臨床栄養学会雑誌. 2011;33(3-4):120-35.
(30) 「医薬品の範囲に関する基準」(別添1、別添2、一部改正について)