

項目	内容
名称	ビタミンE (トコフェロール) [英]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。
法規・制度	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ <b>食薬区分</b> 「医薬品の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。</li> <li>■ <b>日本薬局方</b> ・トコフェロールが収載されている。</li> <li>■ <b>食品添加物</b> ・既存添加物：酸化防止剤、強化剤 ・指定添加物 dl-<math>\alpha</math>-トコフェロール：酸化防止剤</li> </ul>

## ■ 栄養機能食品

・「栄養機能食品」の対象成分である (下限値 : 1.89 mg、上限値 : 150 mg)。

### 成分の特性・品質

#### 主な成分・性質

・ $\alpha$ -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298 nm、蛍光波長325 nm) を装着したHPLCにより分析する方法が一般的である (108)。

### 有効性

#### ヒ 循環器・ ト 呼吸器 で の 評 価

#### メタ分析

・2017年10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179報について検討したメタ分析において、ビタミンEサプリメントの摂取は、心血管疾患 (発症 : 10報、死亡 : 11報)、冠動脈疾患 (2報、2報)、心筋梗塞 (10報、7報)、脳卒中 (11報、5報) のリスク、および総死亡率 (32報) との関連は認められなかった ([PMID:29852980](#))。

・2014年7月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化プラセボ対照試験7報について検討したメタ分析において、ビタミンEの摂取は、血管内皮機能 (FMD) の上昇と関連が認められたが、試験によるばらつきが大きかった ([PMID:25763531](#))。

・2014年5月までを対象に4つのデータベースで検索できた無作為化比較試験46報 (年齢 $\geq$ 18歳、期間 $\geq$ 2週間) について検討したメタ分析において、ビタミンC (15報)、E (22報) の単独摂取は内皮機能改善との関連が認められたが、併用 (13報) との関連は認められず、いずれも試験によるばらつきが大きかった ([PMID:25919436](#))。

・2012年11月までを対象に6つのデータベースで検索できた無作為化比較試験50報について検討したメタ分析において、ビタミンや抗酸化物質 (ビタミンA、ビタミンB6、ビタミンB12、葉酸、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、 $\beta$ -カロテン、セレン) のサプリメント摂取は心血管疾患 (心筋梗塞、狭心症、脳卒中、一過性虚血発作) の発症および心血管関連死、心突然死のリスクとの関連は認められなかった ([PMID:23335472](#))。

・2012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15報について検討したメタ分析において、抗酸化ビタミンサプリメント (ビタミンE、 $\beta$ -カロテン、ビタミンCのいずれか、または組み合わせ) の摂取は主要心血管イベント (12報)、心筋梗塞 (12報)、脳卒中 (10報) の発症および心血管関連死 (13報)、全死亡リスク (12報) との関連は認められなかった ([PMID:23437244](#))。

・2010年10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13報

について検討したメタ分析において、ビタミンEの摂取は、脳卒中のタイプに関わらず発症リスクとの関連は認められなかった ([PMID:21264448](#))。

・2010年6月までを対象に3つのデータベース、または2010年11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比較試験9報について検討したメタ分析において、妊娠中のビタミンC 1,000 mg/日とビタミンE 400 IU/日の併用は、子癩前症のリスクとの関連は認められなかったが、妊娠高血圧のリスク増加と胎盤早剥のリスク低下と関連が認められた ([PMID:21182804](#)) ([PMID:21529757](#))。

・2010年1月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化プラセボ対照試験9報について検討したメタ分析において、1年以上のビタミンE摂取は、脳卒中全体のリスクとの関連は認められなかったが、虚血性脳卒中では10%のリスク低下、出血性脳卒中では22%のリスク増加が認められた ([PMID:21051774](#))。

・1966年～2008年5月を対象に6つのデータベースで検索できた比較試験7報について検討したメタ分析において、妊娠中のビタミンC 500～1,000 mg/日とビタミンE 400 IU/日 (約266 mg/日) の併用摂取は、子癩前症、早産、在胎齢との関連は認められず、妊娠性高血圧、低出生体重の発現リスクをわずかに増加させた ([PMID:19843004](#))。

・2006年3月までを対象に、3つのデータベースで検索可能な無作為化比較試験16報をメタ分析したところ、ビタミンE、ビタミンC、β-カロテン、セレンの抗酸化物質および葉酸、ビタミンB6、ビタミンB12のビタミンB群の摂取はアテローム性動脈硬化症の進行との関連は認められなかった ([PMID:17023716](#))。

・2013年12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20報について検討したメタ分析において、ビタミンE単独摂取 (7報) は動脈の硬化度の軽減と関連が認められたが、ビタミンC単独摂取 (8報) との関連は認められなかった ([PMID:25098780](#))。

## RCT

・心血管疾患の既往歴がある、もしくは心臓病リスクを3つ以上持つ40歳以上の女性8,171名 (アメリカ) を対象とした無作為化二重盲検比較試験において、ビタミンCを1日500 mg、ビタミンEおよびβ-カロテンは1日おきにそれぞれ600 IU、50 mg平均9.4年間摂取させたところ、ビタミンEの摂取群のうち心血管疾患の既往歴がある者のみ、その後の心筋梗塞、脳卒中、冠動脈血管再生術、心血管系死亡の発生率が低減したが、その他の群においては相対リスクに影響は認められなかった ([PMID:17698683](#))。

・健康なボランティア186名 (試験群100名、イラン) を対象とした無作為化二重盲検比較試験において、抗酸化物質 (1日にビタミンC 120 mg、ビタミンE 30 mg、β-カロテン6 mg、セレン100μg、亜鉛20 mg) を2年間摂取させたところ、尿中の11-dehydro TXB2/2,3 dinor 6 keto PGF1α (血小板活性化の指標で冠動脈性心疾患リスクと相関する) が低かった ([PMID:17914127](#))。

・妊娠12～19週で高血圧もしくは子癩前症の既往歴のある女性707名 (アメリカ) を対象とした無作為化二重盲検比較試験において、ビタミンC (1,000 mg/日) とビタミンE (400 IU/日) を出産日まで摂取させたところ、子癩前症の発症や妊娠期間、新生児死亡率、低体重出生児数に影響は認められなかった ([PMID:18055726](#))。

・妊娠9～16週の女性9,969名 (試験群4,993名、平均23.5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、ビタミンC (1,000 mg/日) とビタミンE (400 IU/日) を出産日まで摂取させたところ、前期破水 (PROM) や自然早産のリスク ([PMID:20733448](#))、また、妊娠高血圧に関連した子癩前症の発症、早産、胎児発育不全、周産期死亡数 ([PMID:20375405](#)) などに影響は認められなかった。

・20歳以前から喫煙習慣 (5本/日以上を喫煙) がある50～69歳男性21,657名 (試験群10,784名、フィンランド) を対象とした無作為化プラセボ対照試験において、平

均6年間のビタミンE摂取 (50 mg/日) は、体重60 kg未満または100 kg以上の対象者において肺炎リスクを増加させた ([PMID:19019244](#))。

・血中ホモシステイン濃度が高めの男性132名 (30~49歳、試験群99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、ビタミンB群 (葉酸 1 mg/日、ビタミンB6 7.2 mg/日、ビタミンB12 0.02 mg/日) と抗酸化ビタミン (ビタミンC 150 mg/日、ビタミンE 67 mg/日、β-カロテン9 mg/日) をどちらか、または併用で8週間摂取させたところ、血中の非対称型ジメチルアルギニン (ADMA: 内因性一酸化窒素合成酵素阻害物質) やCRP (炎症マーカー) の濃度に影響は認められなかった ([PMID:20401662](#))。

・男性喫煙者29,133名を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験の二次解析において、2型糖尿病患者1,700名 (試験群1,294名、50~69歳、フィンランド) によるビタミンE (50 mg/日)、β-カロテン (20 mg/日) の平均約6.1年間の単独摂取または併用は、19年後までの大血管疾患発症リスクや死亡率に影響は認められなかった ([PMID:20350251](#))。

・健康な喫煙者30名 (試験群16名、平均21.6±1.0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、禁煙とともに、γ-トコフェロール500 mg/日を7日間摂取させたところ、血管内皮機能 (FMD)、血中尿酸値、尿中脂質酸化マーカー (8-iso-PCF2αの代謝物) の増加、ミエロパーオキシダーゼ、TNF-αの減少が認められたが、その他の抗酸化・酸化ストレスマーカーや炎症マーカーに影響は認められなかった ([PMID:24075893](#))。

・先天性心疾患の乳児の母親276名 (平均33.1歳、オランダ) および健康な乳児の母親324名 (平均32.7歳) を対象に行った食品摂取頻度調査によると、妊娠中における過剰なビタミンEの摂取は胎児の先天性心疾患リスクの増加に関連する ([PMID:19187374](#))。

・健康な成人87名 (アメリカ) を対象とした二重盲検クロスオーバープラセボ対照試験において、抗酸化物 (ビタミンC 1,000 mg+ビタミンE 600 IU+α-リポ酸 600 mg) を単回摂取させたところ、摂取後の血管内皮機能 (FMD) が、高齢者 (45名、平均71±1歳) では増加、若年者 (42名、平均25±1歳) では低下した ([PMID:22353612](#))。

・透析患者325名 (試験群160名、平均58±12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、トコフェロール666 IU/日+α-リポ酸600 mg/日を6ヶ月間摂取させたところ、血漿中の炎症・酸化ストレスマーカー (高感度CRP、IL-6、F2-イソプロスタン、F2イソフラン) に影響は認められなかった ([PMID:24371300](#))。

・メタボリックシンドロームの青少年83名 (試験群30名、平均16.15±1.89歳、イラン) を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンE 400 IU/日を8週間摂取させたところ、血清脂質および血管内皮成長因子に影響は認められなかった ([PMID:25136638](#))。

・2型糖尿病患者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、α-トコフェロール500 mg/日 (18名、平均64±7歳) またはトコフェロール混合物 (α15%、γ60%、δ25%) 500 mg/日 (19名、平均58±4歳) を6週間摂取させたところ、収縮期血圧、拡張期血圧、脈圧、脈拍の日中または夜間変動に影響は認められなかった ([PMID:25234339](#))。

### その他

・29023名の男性喫煙者 (フィンランド) を対象とした無作為化コホート試験において、ビタミンE (50 mg/日) もしくはβ-カロテン (20 mg/日) を平均で約6.1年間摂取させたところ、全体としてビタミンEやβ-カロテンの摂取と結核の発症率に関連は認められなかったが、1日20本以上の喫煙と90 mg以上のビタミンCを摂取している人では、ビタミンEの摂取により結核の発症リスクが増加した ([PMID:18279551](#))。

消化系・肝臓

**メタ分析**

- ・2013年6月までを対象に3つのデータベースで検索できた臨床試験8報について検討したメタ分析において、ビタミンEの摂取は、NASH患者(4報)、C型慢性肝炎患者(3報)のALT、AST値の低下と関連が認められたが、NAFLD患者(2報)との関連は認められなかった ([PMID:24976430](#))。
- ・2012年9月までを対象に6つのデータベースで検索できた臨床研究5報について検討したメタ分析において、小児のNAFLD患者によるビタミンEの摂取は、ALT値(4報)との関連は認められなかった ([PMID:24976277](#))。
- ・2011年1月までを対象に、6つのデータベースで検索できた無作為化比較試験20報について検討したメタ分析において、肝臓病患者によるβ-カロテン、ビタミンA、ビタミンC、ビタミンE、セレンなどの抗酸化物質の摂取は、全死亡率や肝臓疾患による死亡率との関連は認められなかった ([PMID:21412909](#))。

**RCT**

- ・NAFLDの小児173名(試験群58名、平均13.4±2.3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、ビタミンEを800 IU/日(約533 mg/日)、96週間摂取させたところ、ALT値の変化に影響は認められなかった ([PMID:21521847](#))。

糖尿病・  
内分泌

**メタ分析**

- ・2014年1月までを対象に2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14報について検討したメタ分析において、2型糖尿病患者によるビタミンE(8報)、ビタミンC(3報)の単独摂取、または他の抗酸化成分との併用(5報)のいずれにおいてもインスリン抵抗性(HOMAindex)との関連は認められなかった ([PMID:26313310](#))。
- ・2013年4月までを対象に、3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験14報について検討したメタ分析において、2型糖尿病の成人によるビタミンEの摂取は、HbA1c(12報)、空腹時血糖値(12報)、インスリン濃度(6報)、HOMA-IR(3報)、食後血糖値(3報)、TG(8報)、TC(9報)、LDL-C(8報)、HDL-C(9報)との関連は認められなかった ([PMID:24740143](#))。

**RCT**

- ・健康な男性40名(25~35歳、ドイツ)を対象とした無作為化プラセボ対照試験において、運動(85分/日を週5日)とともにビタミンC(1000 mg/日)およびビタミンE(400 IU/日)を4週間摂取させたところ、事前の運動習慣の有無に関係なく、抗酸化ビタミンが運動によるインスリン抵抗性の改善や内因性の抗酸化能を阻害した ([PMID:19433800](#))。

生殖・泌尿器

**メタ分析**

- ・2010年6月までを対象に3つのデータベースで検索できた臨床試験について検討したシステマティックレビューにおいて、ブラックコホシュ、イソフラボン、レッドクローバー、ダイズ、ビタミンE、朝鮮人参、トウキ、メマツヨイグサ油、ヤムイモ、カバ、メラトニンを代替医療としてそれぞれ単独使用することが、更年期女性のホットフラッシュとの関連は認められず、長期使用の安全性データが不十分であった ([PMID:20833608](#))。

脳・神経・  
感覚器

**メタ分析**

- ・2014年5月までを対象に2つのデータベースで検索できたヒト試験27報について検討したメタ分析において、食事から(8報)および食事+サプリメントから(3報)のビタミンE摂取量が多いと、加齢性白内障リスク低下と関連が認められたが、ビタ

ミンEサプリメント摂取 (10報) のみとの関連は認められず、いずれも試験によるばらつきが大きかった ([PMID:25591715](#))。

・2007年2月までを対象に7つのデータベースで検索出来た無作為化臨床試験 (RCT) および前向きコホート試験12報についてのメタアナリシスにおいて、抗酸化物質 (ビタミンA、C、E、亜鉛、ルテイン、ゼアキサンチン、 $\alpha$ -カロテン、 $\beta$ -カロテン、 $\beta$ -クリプトキサンチン) の食事摂取量と早期加齢性黄斑変性症の発症との関連は認められなかった ([PMID:17923720](#))。

#### RCT

・遅発性ジスキニア患者107名に対して1,600 IU/日、1~2年間追跡による無作為化プラセボ対照試験におけるビタミンEの影響は認められなかった ([PMID:12892048](#))。

・軽度の認知障害に対する、ビタミンE (2,000 IU/日)、ドネペジル (アルツハイマー病治療薬) (10 mg/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の影響は認められなかった ([PMID:15829527](#))。

・健康な高齢女性220名 (平均63歳、試験群111名、ドイツ) 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、ビタミンサプリメント (ビタミンC 150 mg、ビタミンE 36 mg、ビタミンB1 2.4 mg、ビタミンB2 3.2 mg、ビタミンB6 3.4 mg、ビタミンB12 9 $\mu$ g、ナイアシン34 mg、パントテン酸16 mg、ビオチン200 $\mu$ g、葉酸400 $\mu$ g、カロテン9 mg、マグネシウム50 mg、セレン60 $\mu$ g含有) を6ヶ月間摂取させたところ、認知機能に影響は認められなかった ([PMID:15917019](#))。

・軽~中程度のアルツハイマー病患者78名 (試験群28名、平均73.6 $\pm$ 9.1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、 $\alpha$ -トコフェロール800 IU/日、ビタミンC 500 mg/日、 $\alpha$ -リポ酸900 mg/日を16週間併用させたところ、脳脊髄液中の酸化ストレスマーカー (F2-イソプロスタン) の低下が認められたが、その他のCSFバイオマーカー ( $\beta$ アミロイド42、総タウタンパク質、リン酸化タウ) や症状スコア (ADCS-ADL) に影響は認められず、認知機能 (MMSE) の低下が促進された ([PMID:22431837](#))。

・健康な成人83名 (試験群41名、平均21.2 $\pm$ 2.3歳、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、L-アスコルビン酸1 g/日、 $\alpha$ -トコフェロール400 IU/日、 $\alpha$ -リポ酸600 mg/日を、高地 (標高5,200 m) への移動開始日から滞在期間中 (9日間) の14日間摂取させたところ、急性高山病の発症率と症状に影響は認められなかった ([PMID:19273551](#))。

・軽度認知症の高齢者256名 (試験群127名、平均66.5 $\pm$ 0.39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、ビタミンE 300 mg/日、ビタミンC 400 mg/日を1年間摂取させたところ、血中MDAの増加抑制、総抗酸化能、グルタチオンの増加が認められたが、血中8-OHdG濃度および認知機能評価 (MMSE) に影響は認められなかった ([PMID:24326981](#))。

#### その他

・65歳以上の2,969名 (アメリカ) を対象としたコホート研究において、ビタミンE、ビタミンC、マルチビタミンサプリメントの単独および併用摂取は、平均5.5年後の認知症やアルツハイマー病の発症率に影響しなかった ([PMID:18047492](#))。

・健康な45歳以上の女性35551名 (アメリカ) を対象としたコホート研究において、ビタミンE、ルテイン、ゼアキサンチンの摂取量が多いと平均10年後の白内障発症リスクが低かった ([PMID:18195226](#))。

## 「がんの発生率や死亡率との関連が示唆されたという報告」

### メタ分析

・2016年12月までを対象に3つのデータベースで検索できた症例対照研究15報について検討したメタ分析において、ビタミンEの摂取は子宮頸部がんのリスク低下と関連が認められたが、試験によるばらつきが大きかった ([PMID:28829815](#))。

### RCT

・内視鏡ポリープ切除術を受けた患者330名（試験群164名、中央値57.5歳、イタリア）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、セレン200µg/日、亜鉛30 mg/日、ビタミンA 2 mg/日、ビタミンC 180 mg/日、ビタミンE 30 mg/日を5年間摂取させたところ、中央値4年後までの腺腫再発率の低下が認められた ([PMID:23065023](#))。

## 「がんの発生率や死亡率への影響は限定的であったという報告」

### メタ分析

・2013年1月までを対象に3つのデータベースで検索できた前向きコホート研究24報について検討したメタ分析において、カルシウム(8報)、ビタミンA (2報) サプリメントの摂取は結腸直腸がんのリスク低下と関連が認められたが、ビタミンC (3報)、ビタミンE (5報)、ビタミンD (5報)、ニンニク (2報) サプリメントの摂取との関連は認められなかった。また、ビタミンE (5報)、カルシウム (6報)、葉酸 (3報) サプリメントの摂取量が多いと結腸直腸がんのリスク低下と関連が認められたが、ビタミンA (2報)、ビタミンC (3報)、ビタミンD (4報) サプリメントの摂取量との関連は認められなかった ([PMID:25335850](#))。

・2015年3月までを対象に3つのデータベースで検索できた症例対照研究17報、無作為化比較試験5報、コホート研究12報について検討したメタ分析において、ビタミンEの摂取は、後ろ向き研究 (5報) においてはすい臓がんリスクの低下と関連が認められたが、前向き研究 (6報) との関連は認められなかった ([PMID:29595633](#))。

## 「がんの発生率や死亡率と関連が認められなかったという報告」

### メタ分析

・2016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6報について検討したメタ分析において、ビタミンEサプリメントの摂取は膀胱がんリスクとの関連は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:28244289](#))。

・2014年8月までを対象に2つのデータベースで検索できた症例対照研究およびコホート研究10報について検討したメタ分析において、ビタミンEの摂取は神経膠腫の発症リスクとの関連は認められなかった ([PMID:25531943](#))。

・2014年4月までを対象に1つのデータベースで検索できたコホート研究47報について検討したメタ分析において、葉酸 (22報)、ビタミンD (14報)、ビタミンB6 (11報)、ビタミンB2 (5報) の摂取は結腸直腸がんのリスク低下と関連が認められたが、ビタミンA (6報)、ビタミンC (9報)、ビタミンE (10報)、ビタミンB12 (5報) の摂取は結腸直腸がんのリスクとの関連は認められなかった ([PMID:25491145](#))。

・2009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11報 (10試験) について検討したメタ分析において、ビタミンA、ビタミンC、ビタミンE、β-カロテン、isotretinoin、acitretin などのビタミン類の単独摂取または数種の

併用は皮膚がんの発症率や再発率との関連は認められなかった ([PMID:21846961](#))

- ・ 2009年5月までを対象に2つのデータベースで検索できた無作為化比較試験20報について検討したメタ分析において、抗酸化物 (セレン、β-カロテン、ビタミンA、ビタミンC、ビタミンE) の摂取は、大腸がん、大腸腺腫の発症リスクや死亡率との関連は認められなかった ([PMID:24620628](#))。
- ・ 2007年10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31報 (22試験) について検討したメタ分析において、抗酸化サプリメント (β-カロテン、ビタミンA、ビタミンE、ビタミンC、セレン) の摂取はがんの発症もしくは再発率との関連は認められず、サブグループの分析 (4試験) においては膀胱がんのリスク増加を示した ([PMID:19622597](#))。
- ・ 2005年8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比較試験12報についてのシステマティックレビューにおいて、β-カロテン、セレン、ビタミンEなどの抗酸化物の摂取は、全がん発症率や死亡率との関連は認められなかった ([PMID:18173999](#))。
- ・ 1999年1月~2009年1月までを対象に主に3つのデータベースで検索できた無作為化プラセボ対照試験4報 (対象40歳以上) について検討したシステマティックレビューおよびメタ分析において、ビタミンEの摂取は結腸直腸がんの発症率との関連は認められなかった ([PMID:20363687](#))。

#### RCT

- ・ 3,365名 (試験群1,677名、35~64歳、中国) を対象とした無作為化比較試験において、ビタミンC (250 mg) とビタミンE (100 IU) およびセレン (37.5μg) を含むサプリメントを1日2回、7.3年間摂取させた結果、胃の前がん性病変の有病率や胃がんの発生率にプラセボとの差はなく ([PMID:16849680](#))、14.7年後までの胃がん発生率や胃がんによる死亡率に影響は認められなかった ([PMID:22271764](#))。その後、22年後までの胃がん発生率および胃がんによる死亡率低下が認められた ([PMID:31511230](#))。
- ・ 胃カメラで異常のみられた、胃がんリスクの高い成人1,980名 (試験群990名、35~69歳、ベネズエラ) を対象とした無作為化二重盲検比較試験において、ビタミンE (600 mg/日)、ビタミンC (750 mg/日)、β-カロテン (18 mg/日) を3年間摂取させたところ、血漿中濃度は上昇したが、前がん性病変の進行や萎縮に影響は認められなかった ([PMID:17227997](#))。
- ・ 35~60歳の成人13017名 (男5141名、女7879名、フランス) を対象とした無作為化二重盲検比較試験において、ビタミンC (120 mg/日)、ビタミンE (30 mg/日)、β-カロテン (6 mg/日)、セレン (100μg/日)、亜鉛 (20 mg/日) を平均7.5年間摂取させたところ、女性は皮膚がんのリスクが増加し、男性に影響は認められなかった ([PMID:17709449](#))。
- ・ 前立腺特異的抗原 (PSA) 値が4.0 mg/mL以下の男性34,887名 (平均62~63歳、試験群26,191名、アメリカ、カナダ、プエルトリコ) を対象とした無作為化プラセボ対照試験において、ビタミンE 400 IU/日、セレン200μg/日を単独または併用で7~12年間摂取させたところ、肺がん、結腸直腸がんの発症リスクに影響は認められず ([PMID:19066370](#))、セレン単独または併用群では前立腺がん発症リスクに影響は認められなかったが、ビタミンE単独群では前立腺がん発症リスクの増加が認められた ([PMID:21990298](#))。また、このうち11,267名を対象とした平均5.6±1.2年間の追跡調査において、セレンおよびビタミンEの単独摂取、併用のいずれにおいても加齢性白内障発症リスク、白内障摘出術受療率に影響は認められなかった ([PMID:25232809](#))。
- ・ 健康な女性7,627名 (平均60.4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、ビタミンCを毎日500 mg、ビタミンEを1日おきに600 IU、β-カロテンを1日おきに50 mg、単独もしくは併用で約9.4年間摂取させたところ

ろ、全がん発症リスクとがんによる死亡率に影響は認められなかった

([PMID:19116389](#))。

・高悪性度の前立腺上皮細胞内腫瘍の男性303名 (平均62.8歳、試験群156名、カナダ) 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、1日にダイズタンパク質を40 g、ビタミンEを800 IU、セレンを200µg、3年間摂取させたところ、前立腺がんへの進行率に影響は認められなかった ([PMID:21537051](#))。

・男性喫煙者29,133名 (平均57.2歳、フィンランド) を対象とした無作為化二重盲検プラセボ対照試験において、ビタミンE (50 mg/日)、β-カロテン (20 mg/日)を5~8年、単独または併用させたところ、肺がんのリスクに影響を与えなかった ([PMID:8127329](#))。

・健康な男性14,641名 (平均64.3±9.2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、ビタミンE 400 IU/日 (3,659名)、ビタミンC 500 mg/日 (3,673名) またはその両方 (3,656名) を平均7.6年間摂取させたところ、全がん、前立腺および他の部位のがん発症リスク、および、死亡率に影響は認められなかった ([PMID:25008853](#))。

### その他

・2,030名 (症例966名、平均64.9歳、デンマーク、イタリア、ドイツ、ギリシャ、オランダ、スペイン、スウェーデン、イギリス) を対象としたコホート内症例対照研究において、前立腺がん診断の平均約4年前の血漿中のカロテノイド、レチノール、α-トコフェロール、γ-トコフェロール濃度と発症率との間に相関は見られなかったが、リコピンおよび総カロテノイドが高いと進行疾患リスクは低かった ([PMID:17823432](#))。

・55~74歳の男性29,361人 (アメリカ) 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 ([PMID:16478743](#))。

・健康な成人77,126名 (50~76歳、アメリカ) を対象とした前向きコホート研究 (平均4.05年追跡) において、抗酸化ビタミンサプリメントの摂取 (約10年間常用) と肺がん発症の関連を検討したところ、ビタミンC、葉酸、マルチビタミンの利用は肺がん発症率に影響せず、ビタミンEの利用はわずかに肺がんリスクを上昇させた ([PMID:17989343](#))。

### メタ分析

・3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験6報について検討したメタ分析において、ピロリ菌除去の標準の治療法に加えてビタミンC単独またはビタミンCとビタミンEを併用することは、除菌率との関連は認められなかった。ただし、このうち5報の試験の質が低く、より質の高い研究が必要である ([PMID:21810287](#))。

・2013年12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6報について検討したメタ分析において、ビタミンEの摂取は、がん化学療法による末梢神経障害発生リスクとの関連は認められなかった ([PMID:27647988](#))。

### RCT

・45歳以上の健康な女性39,876名 (試験群19,937名、平均54.6±7.0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、ビタミンEを1日おきに600 IU摂取させ、平均10年間追跡調査したところ、静脈血栓塞栓症の発症リスク低下 ([PMID:17846285](#)) と影響が認められたが、心不全 ([PMID:22438520](#))、主要心血管疾患、心筋梗塞、脳卒中、全がん、乳がん、肺がん、結腸がん ([PMID:15998891](#))、関節リウマチ ([PMID:18975365](#))、2型糖尿病 ([PMID:17003353](#)) の発症リスクや認知機能 ([PMID:17159011](#)) に影響は認められなかった。

・膝変形性関節症患者136名 (試験群67名、64.3±11歳、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、500 IU/日のビタミンEを2年間摂取させたところ、痛みや硬直などの症状、軟骨減少に影響は認められなかった ([PMID: 12465157](#))。

・膝変形性関節症患者77名 (試験群38名、平均67.1歳、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、500 IU/日のビタミンEを6ヶ月間摂取させたところ、症状の進行に影響は認められなかった ([PMID: 11557651](#))。

・慢性腎臓病患者58名 (試験群30名、平均58.6±12.0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、ビタミンE 666 IU/日とα-リポ酸 600 mg/日を8週間摂取させたところ、血漿中の酸化ストレスマーカー (F2-イソプロロスタン、タンパク質チオール) や炎症マーカー (CRP、IL-6) に影響は認められなかった ([PMID:21185738](#))。

・アフタ口内炎の経験者160名 (試験群83名、平均35.7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、ビタミンA、B1、B2、B6、B12、C、D、E、ナイアシン、パントテン酸、葉酸を米国の食事摂取基準値の100%量含有するマルチビタミンを1年間摂取させたところ、アフタ口内炎発生数、症状の持続期間、口内の痛みなどに影響は認められなかった ([PMID:22467697](#))。

#### その他

・成人640名 (平均70.3±4.5歳、アメリカ) を対象としたコホート試験において、ビタミンEの摂取量は変形性関節症の発症や症状の進行に影響を与えなかった ([PMID:8630116](#))。

#### 骨・筋肉

##### RCT

・健康な男女54名 (試験群27名、平均25±5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、週3~4回のトレーニングプログラム (持久力トレーニング+インターバルトレーニング) と共にビタミンC (1,000 mg/日) + ビタミンE (235 mg/日) を11週間摂取させたところ、体組成 (体重、体脂肪量、体脂肪率、筋肉量)、VO<sub>2</sub>max、20 mシャトルランテストの結果に影響は認められず、外側広筋におけるミトコンドリアの量(COX4タンパク質)および合成(CDC42、MAPK1 mRNA)指標の低下が認められた ([PMID:24492839](#))。

##### その他

・65歳以上の高齢者を対象とした疫学調査において、血中α-トコフェロール濃度が高いと膝の屈伸運動や身体能力評価が高かった ([PMID: 14749236](#)) が、この現象についてはさらなる検証が必要である。

#### 発育・成長

調べた文献の中に見当たらない。

#### 肥満

##### RCT

・メタボリックシンドローム患者151名 (ニュージーランド) 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、α-リポ酸600 mg/日 (34名、平均55±10歳)、ビタミンE 100 IU/日 (36名、平均57±10歳)、α-リポ酸+ビタミンE (41名、平均54±13歳) を1年間摂取させたところ、空腹時血糖値、インスリン濃度、HOMA-IR、炎症マーカー (CRP、IL-6、TNF-α)、アディポネクチン濃度に影響は認められず、ビタミンE単独群で血漿TGの上昇が認められた。また、α-リポ酸摂取者 (単独群+併用群) で非摂取者に比較し、血漿遊離脂肪酸濃度の低下が認められた ([PMID:22402059](#))。

#### その他

##### メタ分析

・2019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18報 (検索条件: 年齢≥18歳、期間≥4週) について検討したメタ分析において、運動トレーニングとビタミンC、ビタミンEサプリメントの単独使用または併用は、VO<sub>2</sub>max (8報)、持久力パフォーマンス (4報)、除脂肪体重 (6報)、筋力 (6報) との関連は認められなかった ([PMID:31851538](#))。

・2016年8月までを対象に、5つのデータベースで検索できた無作為化比較試験16報について検討したメタ分析において、ビタミンEサプリメントの摂取は、心血管疾患死亡率(10報)の低下と関連が認められたが、総死亡率(15報)、心血管疾患発症リスク(9報)、がん死亡率(6報)、がん発症リスク(7報)との関連は認められなかった ([PMID:28096125](#))。

・2012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18報(検索条件:期間≥6ヶ月)について検討したメタ分析において、健康な人によるビタミンEサプリメントの摂取は全死亡率との関連は認められなかった ([PMID:25398301](#))。

・2010年4月までを対象に3つのデータベースで検索できた無作為化比較試験57報について検討したメタ分析において、ビタミンEの1年以上の摂取は全死亡率との関連は認められなかった ([PMID:21235492](#))。

#### RCT

・健康な成人男性21名(29±1歳、試験群11名、デンマーク)を対象とした二重盲検無作為化プラセボ対照試験において、5回/週、12週間の持久カトレーニングとともにビタミンC 500 mg/日、ビタミンE 400 IU/日(約267 mg/日)を摂取させたところ、VO<sub>2</sub>max、筋力、およびトレーニングによるインスリン感受性の亢進に影響は認められなかった ([PMID:21325105](#))。

・健康な高齢者57名(平均65.6±3.8歳、試験群28名、カナダ)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ビタミンC 500 mg/日、ビタミンE 400 IU/日を6ヶ月間、単独、もしくは、週3回のレジスタンス運動と並行して摂取させたところ、獲得筋力、血中脂質濃度、血中酸化ストレスマーカー(TAS、RAS、MDA、F2-イソプロスタン)に影響は認められなかった ([PMID:22159777](#))。

・50歳以上の健康な男性14,641名(平均64.3±9.2歳、試験群10,988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、ビタミンEを1日おきに400 IU、ビタミンCを毎日500 mg、単独もしくは併用で平均8年間摂取させたところ、前立腺がんおよびその他の全がん発症リスク ([PMID:19066368](#))、心血管イベント(心筋梗塞、脳卒中、心血管疾患による死亡)のリスクや総死亡率 ([PMID:18997197](#))、白内障 ([PMID:21060040](#))、加齢黄斑変性 ([PMID:22503302](#))の発症リスクに影響は認められず、ビタミンE摂取群では出血性脳卒中のリスク増加がみられた ([PMID:18997197](#))。

・健康な成人8,112名(試験群4,081名、男性52.1±4.7歳、女性47.9±6.5歳、フランス)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、ビタミンC 120 mg/日、ビタミンE 30 mg/日、β-カロテン6 mg/日、セレン100μg/日、亜鉛20 mg/日を平均76.0±4.2ヶ月間摂取させたところ、健康関連QOL(HRQOL)に影響は認められなかった ([PMID:22158670](#))。

#### <欠乏症・先天異常>

・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、慢性的胆汁うっ血や肝硬変、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)。

・欠乏により小脳失調(27)がおこる。

参考文献

- (27) 最新栄養学 第8版 (建帛社) 木村修一ら 翻訳監修
- (3) 日本人の食事摂取基準 (2020年版) 文部科学省
- (13) ビタミンの事典 朝倉書店 日本ビタミン学会 編
- (25) クリニカル・エビデンス ISSUE9 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) K.H.bassler et al.
- (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:
- (104) AHFS Drug Information. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 1998.
- (105) Micromedex Healthcare Series. Englewood, CO: MICROMEDEX Inc.
- (108) 日本食品成分表 2015年版 (七訂) 分析マニュアル・解説 建帛社
- [\(PMID:12600864\) Am J Clin Nutr 2003;77:700-706,](#)
- [\(PMID:10442346\) Oncology 1999;13:1003-1008,](#)
- [\(PMID:1168607\) Gut 1975;16:93-98,](#)
- [\(PMID:2305321\) S Afr Med J 1990;77:131-135,](#)
- [\(PMID:7354970\) Pediatrics 1980;65:243-250,](#)
- [\(PMID:8010985\) Biochem Pharmacol 1994;47\(11\):2005-2010,](#)
- [\(PMID:8326925\) Nutr Clin Pract 1993;8:65-72,](#)
- [\(PMID:12996478\) Am J Digestive 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](#)
- [\(PMID:9920356\) Ann Med 1998;30:542-546,](#)
- (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)
- [\(PMID:15537682\) Ann Intern Med. 2005 Jan 4;142\(1\):37-46.](#)
- [\(PMID:15829527\) N Engl J Med. 2005 Jun 9;352\(23\):2379-88.](#)
- [\(PMID:15769967\) JAMA. 2005 Mar 16;293\(11\):1338-47.](#)
- [\(PMID:15998891\) JAMA. 2005 Jul 6;294\(1\):56-65.](#)
- [\(PMID:16478743\) J Natl Cancer Inst. 2006 Feb 15;98\(4\):245-54.](#)
- [\(PMID:16849680\) J Natl Cancer Inst. 2006 Jul 19;98\(14\):974-83.](#)

[\(PMID:17023716\) Am J Clin Nutr. 2006 Oct;84\(4\):880-7.](#)  
[\(PMID:17327526\) JAMA. 2007 Feb 28;297\(8\):842-57.](#)  
[\(PMID:17698683\) Arch Intern Med. 2007 Aug 13-27;167\(15\):1610-8.](#)  
[\(PMID:17823432\) Am J Clin Nutr. 2007 Sep;86\(3\):672-81.](#)  
[\(PMID:17227997\) J Natl Cancer Inst. 2007;99\(2\):137-46.](#)  
[\(PMID:17709449\) J Nutr.2007;137\(9\):2098-2105.](#)  
[\(PMID:17923720\) BMJ. 2007 Oct 13;335\(7623\):755.](#)  
[\(PMID:17914127\) J Am Coll Nutr. 2007 Oct;26\(5\):405-11.](#)  
[\(PMID:18055726\) Obstet Gynecol.2007;110\(6\):1311-1318.](#)  
[\(PMID:18173999\) Mayo Clin Proc.2008;83\(1\):23-34](#)  
[\(PMID:8660081\) Arch Dis Child 1996;74:157-160,](#)  
[\(PMID:18279551\) Br J Nutr. 2008 Feb 18;;1-7 \[Epub ahead of print\]](#)  
[\(PMID:18047492\) J Am Geriatr Soc.2008 Feb;56\(2\):291-5.](#)  
[\(PMID:18195226\) Arch Ophthalmol. 2008 Jan;126\(1\):102-9.](#)  
[\(PMID:17989343\) Am J Respir Crit Care Med. 2008 Mar 1;177\(5\):524-30.](#)  
[\(PMID:18997197\) JAMA. 2008 Nov 12;300\(18\):2123-33.](#)  
[\(PMID:18975365\) Arthritis Rheum. 2008 Nov 15;19\(11\):1589-95.](#)  
[\(PMID:19019244\) Nutr J. 2008 Nov 19;7:33.](#)  
[\(PMID:19066368\) JAMA. 2009 Jan 7;301\(1\):52-62.](#)  
[\(PMID:19066370\) JAMA. 2009 Jan 7;301\(1\):39-51.](#)  
[\(PMID:19116389\) J Natl Cancer Inst. 2009 Jan 7;101\(1\):14-23.](#)  
[\(PMID:15917019\) Prev Med. 2005 Jul;41\(1\):253-9.](#)  
[\(PMID:19433800\) Proc Natl Acad Sci U S A. 2009 May 11.](#)  
[\(PMID:19187374\) BJOG. 2009 Feb;116\(3\):416-23.](#)  
[\(PMID:19843004\) Hypertens Pregnancy. 2009 Aug;28\(4\):417-34.](#)  
[\(PMID:20375405\) N Engl J Med. 2010 Apr 8;362\(14\):1282-91.](#)  
[\(PMID:21051774\) BMJ. 2010 Nov 4;341:c5702. doi: 10.1136/bmj.c5702.](#)  
[\(PMID:12465157\) J Rheumatol 2002;29:2585-91.](#)  
[\(PMID:11557651\) Ann Rheum Dis 2001;60:946-9.](#)  
[\(PMID:8630116\) Arthritis Rheum 1996;39:648-56.](#)  
[\(PMID:14749236\) Am J Clin Nutr 2004;79:289-94.](#)  
[\(PMID:19622597\) Ann Oncol. 2010 Jan;21\(1\):166-79.](#)  
[\(PMID:20363687\) Pak J Pharm Sci. 2010 Apr;23\(2\):125-30.](#)  
[\(PMID:21060040\) Arch Ophthalmol. 2010 Nov;128\(11\):1397-405.](#)  
[\(PMID:20833608\) J Am Pharm Assoc \(2003\). 2010 Sep-Oct;50\(5\):e106-15.](#)  
[\(PMID:20733448\) Obstet Gynecol. 2010 Sep;116\(3\):653-8.](#)  
[\(PMID:19273551\) QJMed. 2009 May;102\(5\):341-8.](#)  
[\(PMID:21521847\) JAMA. 2011 Apr 27;305\(16\):1659-68.](#)  
[\(PMID:21412909\) Cochrane Database Syst Rev. 2011 Mar 16; \(3\):CD007749.](#)  
[\(PMID:21537051\) J Clin Oncol. 2011 Jun 10;29\(17\):2386-90.](#)  
[\(PMID:21325105\) Am J Physiol Endocrinol Metab. 2011 May;300\(5\):E761-70.](#)  
[\(PMID:20401662\) Eur J Nutr. 2010 Dec;49\(8\):483-92.](#)  
[\(PMID:21264448\) Thromb Haemost. 2011 Apr;105\(4\):579-85.](#)  
[\(PMID:20350251\) Ann Med. 2010 Apr;42\(3\):178-86.](#)  
[\(PMID:21182804\) Obstet Gynecol Surv. 2010 Oct;65\(10\):653-67.](#)  
[\(PMID:21185738\) J Ren Nutr. 2011 May;21\(3\):211-8.](#)  
[\(PMID:21529757\) Am J Obstet Gynecol. 2011 Jun;204\(6\):503.e1-12.](#)  
[\(PMID:21990298\) JAMA. 2011 Oct 12;306\(14\):1549-56.](#)

[\(PMID:21235492\) Curr Aging Sci. 2011 Jul;4\(2\):158-70.](#)  
[\(PMID:21810287\) Br J Nutr. 2011 Dec;106\(11\):1632-7.](#)  
[\(PMID:21846961\) Dermatology. 2011;223\(1\):36-44.](#)  
[\(PMID:22158670\) Int J Epidemiol. 2011 Dec;40\(6\):1605-16.](#)  
[\(PMID:22159777\) J Nutr Health Aging. 2011 Dec;15\(10\):883-9.](#)  
[\(PMID:17846285\) Circulation. 2007 Sep 25;116\(13\):1497-503.](#)  
[\(PMID:22438520\) Circ Heart Fail. 2012 Mar 1;5\(2\):176-82.](#)  
[\(PMID:17003353\) Diabetes. 2006 Oct;55\(10\):2856-62.](#)  
[\(PMID:17159011\) Arch Intern Med. 2006 Dec 11-25;166\(22\):2462-8.](#)  
[\(PMID:22271764\) J Natl Cancer Inst. 2012 Mar 21;104\(6\):488-92.](#)  
[\(PMID:22467697\) J Am Dent Assoc. 2012 Apr;143\(4\):370-6.](#)  
[\(PMID:8127329\) N Engl J Med 1994 330\(15\) 1029-35](#)  
[\(PMID:22431837\) Arch Neurol. 2012 Jul;69\(7\):836-41.](#)  
[\(PMID:22503302\) Ophthalmology. 2012 Aug;119\(8\):1642-9.](#)  
[\(PMID:23335472\) BMJ. 2013 Jan 18;346:f10.](#)  
[\(PMID:23200775\) Toxicol Appl Pharmacol. 2013 Feb 1;266\(3\):452-8.](#)  
[\(PMID:23437244\) PLoS One. 2013;8\(2\):e56803.](#)  
[\(PMID:22353612\) Hypertension. 2012 Apr;59\(4\):818-24.](#)  
[\(PMID:23065023\) J Gastroenterol. 2013 Jun;48\(6\):698-705.](#)  
[\(PMID:24620628\) Rom J Intern Med. 2013 Jul-Dec;51\(3-4\):152-63.](#)  
[\(PMID:24492839\) J Physiol. 2014 Apr 15;592\(Pt 8\):1887-901.](#)  
[\(PMID:24371300\) J Am Soc Nephrol. 2014 Mar;25\(3\):623-33.](#)  
[\(PMID:22402059\) Nutr Metab Cardiovasc Dis. 2013 Jun;23\(6\):543-9.](#)  
[\(PMID:24075893\) Free Radic Biol Med. 2013 Dec;65:1291-9.](#)  
[\(PMID:25008853\) Am J Clin Nutr. 2014 Sep;100\(3\):915-23.](#)  
[\(PMID:25136638\) Biomed Res Int. 2014;2014:906019.](#)  
[\(PMID:24740143\) PLoS One. 2014 Apr 16;9\(4\):e95008.](#)  
[\(PMID:24976430\) Nutrition. 2014 Sep;30\(9\):986-91.](#)  
[\(PMID:24976277\) Saudi J Gastroenterol. 2014 May-Jun;20\(3\):143-53.](#)  
[\(PMID:25763531\) Nutrients. 2015 Mar 10;7\(3\):1728-43.](#)  
[\(PMID:25919436\) Br J Nutr. 2015 Apr;113\(8\):1182-94.](#)  
[\(PMID:25234339\) Br J Nutr. 2014 Nov 14;112\(9\):1551-61.](#)  
[\(PMID:23243409\) J Clin Sleep Med. 2012 Dec 15;8\(6\):730-2.](#)  
[\(PMID:25232809\) JAMA Ophthalmol. 2015 Jan;133\(1\):17-24.](#)  
[\(PMID:25335850\) Int J Cancer. 2015 May 15;136\(10\):2388-401.](#)  
[\(PMID:25531943\) Neuroepidemiology. 2014;43\(3-4\):253-8.](#)  
[\(PMID:25398301\) Cardiovasc Drugs Ther. 2014 Dec;28\(6\):563-73.](#)  
[\(PMID:22388090\) Nat Med. 2012 Mar 4;18\(4\):589-94](#)  
[\(PMID:26313310\) Eur J Clin Invest. 2015 Nov;45\(11\):1161-74.](#)  
[\(PMID:25491145\) Med Oncol. 2015 Jan;32\(1\):434.](#)  
[\(PMID:27647988\) Contemp Oncol \(Pozn\). 2016;20\(3\):237-41.](#)  
[\(PMID:25591715\) Public Health Nutr. 2015 Oct;18\(15\):2804-14.](#)  
[\(PMID:24326981\) Eur J Nutr. 2014 Aug;53\(5\):1255-62.](#)  
[\(PMID:25098780\) J Nutr. 2014 Oct;144\(10\):1594-602.](#)  
[\(PMID:26555283\) Cutan Ocul Toxicol. 2016 Sep;35\(3\):260-2.](#)  
[\(PMID:28829815\) PLoS One. 2017 Aug 22;12\(8\):e0183395.](#)  
[\(PMID:28244289\) J Korean Med Sci. 2017 Apr;32\(4\):628-635.](#)  
[\(PMID: 29852980\) J Am Coll Cardiol. 2018 Jun 5;71\(22\):2570-2584.](#)  
[\(PMID:28096125\) Adv Nutr. 2017 Jan 17;8\(1\):27-39.](#)  
[\(PMID:29595633\) Medicine \(Baltimore\) 2018 Mar 97\(13\)e0114](#)

[\(PMID:31511230\) BMJ. 2019 Sep 11;366:l5016.](#)

[\(PMID:31851538\) Crit Rev Food Sci Nutr. 2020;60\(21\):3669-3679.](#)

[\(PMID:9355892\) Circulation. 1997 Oct 21;96\(8\):2545-50.](#)

[\(PMID:6959563\) Ann N Y Acad Sci. 1982;393:361-8.](#)

[\(PMID:543511\) Am J Pediatr Hematol Oncol. Summer 1979;1\(2\):169-73.](#)

[\(PMID:4479598\) JAMA. 1974 Dec 2;230\(9\):1300-1.](#)

[\(109\) 食品安全委員会 : 資料管理ID syu01260500110](#)