

項目	内容
名称	メラトニン、松果体ホルモン [英]Melatonin [学名]-
概要	<p>メラトニンは松果体で分泌されるホルモンであり、アミノ酸のトリプトファンからセロトニンを経由して合成される生理活性アミン誘導体である。メラトニンの合成は昼間(明期)に抑制され、夜間(暗期)は促進されるというように明暗サイクルと関連している。このことからメラトニンは、睡眠・覚醒周期などの生体の日内リズムや内分泌系を制御する働きをもつと考えられている。またメラトニンは視床下部でのゴナドトロピン放出ホルモンの分泌抑制を介して結果的に性腺刺激ホルモン合成を抑制し、生殖腺の機能や発育を抑制する。海外ではサプリメントとして市販されているが、日本では食品として製造、輸入、販売することは法律で認められていない。</p>
法規・制度	<p>■ 食薬区分 「専ら医薬品として使用される成分本質(原材料)」に該当する。</p>
成分の特性・品質	
主な成分・性質	<p>・ C₁₃H₁₆N₂O₂、分子量232.28 (32)。</p>
分析法	<p>・ LCECとLC/MS/MSにより分析した報告がある(102)。 ・ HPLCFD(励起波長285 nm、蛍光波長348 nm)とMSにより分析した報告がある(PMID:12726883)。</p>

・GC/MSにより分析した報告がある ([PMID:10191939](#)) ([PMID:10477902](#))。

有効性

ヒ 循環器・
ト 呼吸器
での
評価

メタ分析

・2010年12月までを対象に1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、メラトニンの摂取 (5報) は夜間の血圧との関連は認められなかったが、徐放性メラトニン剤 (3報) のみの解析においては夜間血圧の低下が認められた ([PMID:21966222](#))。

RCT

・心臓手術を受ける患者50名 (試験群26名、平均66±10歳、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、手術中にメラトニン50 mgを静脈点滴し、手術後3日間、メラトニン10 mg/日を摂取させたところ、酸化・炎症マーカー (MDA、アスコルビン酸、デヒドロアスコルビン酸、CRP) の濃度に影響は認められなかった ([PMID:20638874](#))。

消化系・肝臓

RCT

・メサラジン (炎症性腸疾患治療薬) 2 g/日を服用中の寛解期の左側潰瘍性大腸炎患者60名 (試験群30名、平均35.6±11.4歳、ポーランド) を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化比較試験において、メラトニン5 mg/日を12ヶ月間併用させたところ、症状の悪化 (The Mayo Clinic Disease Activity Index) や血中CRP濃度の上昇を抑制した ([PMID:21893693](#))。

糖尿病・
内分泌

メタ分析

・2018年7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12報について検討したメタ分析において、メラトニン摂取は空腹時血糖 (8報) の低下、QUICKI (2報) の増加と関連が認められたが、空腹時血糖は試験によるばらつきが大きかった。一方、インスリン濃度 (4報)、HOMA-IR (3報)、HbA1c値 (2報) との関連は認められなかった ([PMID:30396207](#))。

生殖・泌尿器

メタ分析

・2013年4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5報について検討したメタ分析において、不妊治療を受けている女性による調節卵巣刺激中のメラトニン摂取は、妊娠率 (5報)、採卵数 (5報) に影響を与えず、また、流産 (2報) および卵巣過剰刺激症候群 (1報) のリスクとの関連は認められなかったが、いずれも試験の質が低かった ([PMID:24182414](#))。

RCT

・更年期障害のある閉経後女性240名 (試験群120名、平均52.85±4.26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、メラトニン3 mg/日を3ヶ月間摂取させたところ、更年期障害指標 (Greene Climacteric Scale) の改善が認められた ([PMID:26060703](#))。

・子宮内膜症の患者40名 (試験群20名、平均36.76±6.4歳、ブラジル) 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、メラトニン10 mg/日を8週間摂取させたところ、痛みの自覚症状 (慢性骨盤痛、月経、性交、排便、排尿時痛) および睡眠の質の改善、鎮痛剤使用頻度の減少、血清BDNF濃度の低下が認められた ([PMID:23602498](#))。

脳・神経・
感覚器

<睡眠>

メタ分析

・2010年10月までを対象に6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5報について検討したメタ分析において、自閉症スペクトラム障害児のメラトニン摂取により、睡眠時間の増加と入眠潜時の減少が認められたが、夜間覚醒との関連は認められなかった ([PMID:21518346](#))。

・2003年12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17報について検討したメタ分析において、メラトニンの摂取は睡眠潜時(11報)の減少と睡眠効率(7報)、総睡眠継続時間(8報)の増加との関連が認められた([PMID:15649737](#))。

RCT

・睡眠障害のある少年男女21名(14~19歳、スウェーデン)を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、メラトニン1 mg/日を16:30~18:00に6日間摂取させたところ、平日の睡眠開始時間、起床時間が早まり、睡眠時間の増加、夕方の眠気の減少が認められた([PMID:23005039](#))。

・睡眠障害を訴える透析患者67名(試験群33名、平均65.5±11.7歳、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、メラトニン3 mg/日を12ヶ月間摂取させたところ、QOL(MOS-SF)、睡眠の質(睡眠潜時、睡眠効率、睡眠時間)に影響は認められなかった([PMID:23432361](#))。

・慢性疾患や不眠症の高齢者12名(平均76±8歳、イスラエル)を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、メラトニン2 mg/日を就寝2時間前に3週間摂取させたところ、睡眠効率の増加と客観的中途覚醒時間の減少が認められたが、睡眠潜時や総睡眠時間に影響は認められなかった([PMID:7658780](#))。

・50歳以上の不眠症患者(15名、アメリカ)を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、就寝30分前にメラトニン0.1 mg/日、0.3 mg/日、3.0 mg/日を1週間摂取させたところ、全ての摂取量で睡眠効率に改善が認められたが、その他の睡眠の指標に影響は認められなかった([PMID:11600532](#))。

・睡眠相後退症候群の青年40名(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、メラトニン3 mg/日摂取(試験群10名、平均21.2±2.7歳)または高照度の光照射条件下での摂取(試験群10名、平均20.3±3.3歳)で2週間摂取させたところ、メラトニン摂取による眠気、疲労度、α波減衰率、認知機能に影響は認められなかった([PMID:24132057](#))。

・アルツハイマー病患者41名(平均82.9±7.0歳、試験群24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、メラトニン(即効型8.5 mg、遅効型1.5 mg)を每晚10時に10日間摂取させたところ、睡眠時間、概日リズム、興奮症状などに影響は認められなかった([PMID:19155748](#))。

・健康な中年男女15名(平均53.9歳、イギリス)を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、就寝2時間前にメラトニン0.3 mg、1 mgを単回摂取させたところ、1 mg摂取群で実質睡眠時間、睡眠効率、レム睡眠潜時の増加が認められたが、0.3 mg群に影響は認められなかった([PMID:8856838](#))。

・統合失調症患者19名(平均42±5歳、イスラエル)を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、メラトニン2 mgを3週間摂取させたところ、安静時睡眠効率の改善が認められたが、睡眠の指標5項目に影響は認められなかった([PMID:10847313](#))。

<その他>

RCT

・膝関節置換術を施行する患者37名(試験群19名、平均70±9.3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、メラトニン5 mg/日を周術期の6日間摂取させたところ、術後疼痛、睡眠時間、睡眠の質、日中の眠気、鎮痛剤の使用、理学療法にかかる時間に影響は認められなかった([PMID:26173613](#))。

・白内障手術を受ける患者60名(試験群30名、平均63.50±15.28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、メラトニン3 mgを手術の60分前に摂取させたところ、術前、術中、術後の主観的な不安感(VAS)が減少

し、手術後の状態の評価が上昇したが、術中、術後の主観的な痛み (VPS)、心拍数、血圧、眼圧に影響は認められなかった ([PMID:23552356](#))。

・慢性の耳鳴りがある患者61名 (平均57.8±10.4歳、アメリカ) を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、メラトニン3 mg/日を就寝前に30日間摂取させたところ、耳鳴り症状の抑制および睡眠の質の向上が認められた ([PMID:21859051](#))。

・高齢者145名 (平均84.5±6.1歳、試験群72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、メラトニン0.5 mg/日を毎晩14日間摂取させたところ、せん妄の発症リスクが低下した ([PMID:20845391](#))。

・股関節手術のため入院した65歳以上の患者378名 (試験群186名、平均84.1±8.0歳、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、メラトニン3 mg/日を入院初日から5日間 (手術の施行は入院初日または2日目) 摂取させたところ、入院8日目までの、せん妄発症リスク、せん妄症状の持続期間、3ヶ月間追跡後の認知・運動機能、および死亡率に影響は認められなかった ([PMID:25183726](#))。

・抗精神病薬およびベンゾジアゼピン服薬中の統合失調症または双極性障害の患者80名 (試験群40名、平均47.4±8.6歳、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、ベンゾジアゼピン服薬量の減量とともにメラトニン2 mg/日を24週間摂取させたところ、認知機能 (BACS)、幸福感 (WHO、SWN)、心理社会的機能 (PSP) に影響は認められなかった ([PMID:27400927](#))。

・男女20名 (28~68歳、ニュージーランド) を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、26時間フライトの3日前、フライト中、3日後にメラトニン5 mg/日を摂取させたところ、フライト10日後の睡眠パターン、日中の疲労度、エネルギーレベルに改善が認められた ([PMID:2496815](#))

・国際航空便の客室乗務員52名 (平均34.9歳、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、メラトニン5 mg/日を到着3日前から着後5日間まで (試験群14名：早期群)、着後5日間のみ (試験群15名：後期群) 摂取させたところ、後期群では、時差ぼけや疲労感、睡眠尺度、活発な活動に改善が認められたが、早期群に影響は認められなかった ([PMID:8513037](#))。

・群発性頭痛の患者20名 (試験群10名、平均38.37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、夕食時にメラトニン10 mgを14日間摂取させたところ、頭痛頻度および二週目における鎮痛剤の消費量の減少が認められた ([PMID:8933994](#))。

・再発寛解型多発性硬化症の患者25名 (試験群13名、平均33.3±7.6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、メラトニン3 mg/日を12ヶ月間インターフェロンβ治療1回/週と併用させたところ、再発数、脳MRI画像 (T2病変、Gd増強病変)、障害度 (EDSS、MSFC)、改変版疲労評価尺度、うつ症状 (BDI-II) スコアに影響は認められなかった ([PMID:26725556](#))。

・乳がん患者54名 (試験群28名、中央値51歳、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、メラトニン6 mg/日を、乳がん手術1週間前から手術後12週間まで摂取させたところ、うつ病の発生率低下が認められた。一方、全期間において主観的評価 (不安、睡眠の質、健康感、疲労、痛み、眠気) に影響は認められなかった ([PMID:24756186](#))。

免疫・がん・炎症

メタ分析

・2011年11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8報について検討したメタ分析において、固形がんに対する化学療法および放射線療法とメラトニン20 mg/日摂取の併用は、腫瘍寛解 (8報) や1年生存率 (5報) の増加、放射線化学療法による副作用 (血小板減少、神経毒性、疲労：各5報) の減少と関連が認められた ([PMID:22271210](#))。

RCT

- ・乳がん既往歴のある閉経後女性95名 (試験群48名、中央値58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、メラトニン3 mg/日を4ヶ月間摂取させたところ、乳がんバイオマーカー (エストラジオール、IGF-1、IGFBP-3、IGF-1/IGFBP-3比) に影響は認められなかった ([PMID:22370698](#))。
- ・食欲不振と体重減少が認められた肺または消化器がん患者73名 (試験群38名、平均62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、メラトニン20 mg/日を28日間摂取させたところ、食欲、体重、QOL、生存率に影響は認められなかった ([PMID:23439759](#))。
- ・緩和ケアを受け、疲労を訴えている進行性がん患者50名 (33~89歳、デンマーク) を対象とした二重盲検クロスオーバー無作為化プラセボ対照試験において、メラトニン20 mg/日を1週間摂取させたところ、疲労度の評価 (MFI-20、EORTC QLQ-C15-PAL) に影響は認められなかった ([PMID:26178160](#))。

骨・筋肉

RCT

- ・骨減少症の閉経後女性81名 (試験群40名、平均62.4±3.5歳、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、メラトニン1 mg/日または3 mg/日を12ヶ月間摂取させたところ、起立姿勢保持、筋力、QOL、睡眠の質、身体活動、血圧、心拍に影響は認められなかった ([PMID:26424587](#))。
- ・顎関節症の女性32名 (試験群16名、平均32.27±4.65歳、ブラジル) 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、メラトニン5 mg/日を4週間摂取させたところ、筋膜疼痛の軽減、鎮痛薬服用量の減少、圧痛閾値と睡眠の質の上昇が認められた ([PMID: 23195393](#))。

発育・成長

調べた文献の中に見当たらない。

肥満

メタ分析

- ・2017年5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プラセボ対照試験3報について検討したメタ分析において、服薬治療中の精神疾患患者によるメラトニンの摂取は、非定型抗精神病薬の代謝性副作用であるBMI増加 (3報)、拡張期血圧上昇 (2報) の抑制との関連が認められた。一方、糖代謝マーカー (空腹時血糖 (2報))、血中脂質 (LDL-C (2報)、HDL-C (2報))、収縮期血圧 (3報)、ウエスト径 (2報) 悪化との関連は認められなかった ([PMID:29682546](#))。

その他

調べた文献の中に見当たらない。

参考文献

- (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)
(91) Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS).
[\(PMID:12726883\) Life Sci. 2003; 73: 19-26.](#)
[\(PMID:10191939\) Biomed Chromatogr. 1999; 13: 24-6.](#)
[\(PMID:10477902\) Biomed Chromatogr. 1999; 13: 431-6.](#)
[\(PMID:10668847\) Clin Pharmacol Ther. 2000 Jan;67\(1\):1-6.](#)
[\(PMID:10920471\) Arch Gen Psychiatry. 2000 Aug;57\(8\):812-3.](#)
[\(PMID:10877005\) Eur J Clin Pharmacol. 2000 May;56\(2\):123-7.](#)
[\(PMID:10674014\) Eur J Cancer. 1999 Nov;35\(12\):1688-92.](#)
[\(PMID:10792199\) Br J Clin Pharmacol. 2000 May;49\(5\):423-7.](#)
[\(PMID:10847313\) J Clin Psychiatry. 2000 May;61\(5\):373-7.](#)
[\(PMID:8933994\) Cephalalgia. 1996 Nov;16\(7\):494-6.](#)
[\(PMID:7658780\) Lancet. 1995 Aug 26;346\(8974\):541-4.](#)
[\(PMID:11600532\) J Clin Endocrinol Metab. 2001 Oct;86\(10\):4727-30.](#)
[\(PMID:8856838\) Psychopharmacology \(Berl\). 1996 Jul;126\(2\):179-81.](#)
[\(PMID:8513037\) Biol Psychiatry. 1993 Apr 1;33\(7\):526-30.](#)
[\(PMID:2496815\) BMJ. 1989 Mar 18;298\(6675\):705-7.](#)
[\(PMID:19155748\) Am J Geriatr Psychiatry. 2009 Feb;17\(2\):166-9.](#)
[\(PMID:20638874\) Eur J Vasc Endovasc Surg. 2010 Oct;40\(4\):461-7.](#)
[\(PMID:21859051\) Ann Otol Rhinol Laryngol. 2011 Jul;120\(7\):433-40.](#)
[\(PMID:20845391\) Int J Geriatr Psychiatry. 2011 Jul;26\(7\):687-94.](#)
[\(PMID:21518346\) Dev Med Child Neurol. 2011 Sep;53\(9\):783-92.](#)
[\(PMID:21966222\) Vasc Health Risk Manag. 2011;7:577-84.](#)
[\(PMID:21893693\) J Physiol Pharmacol. 2011 Jun;62\(3\):327-34.](#)
[\(PMID:22271210\) Cancer Chemother Pharmacol. 2012 May;69\(5\):1213-20.](#)
[\(PMID:22370698\) Cancer Causes Control. 2012 Apr;23\(4\):609-16.](#)
[\(PMID:23439759\) J Clin Oncol. 2013 Apr 1;31\(10\):1271-6.](#)
[\(PMID:23005039\) Chronobiol Int. 2012 Nov;29\(9\):1239-48.](#)
[\(PMID:23552356\) Indian J Ophthalmol. 2013 Jul;61\(7\):319-24.](#)
[\(PMID:24182414\) Fertil Steril. 2014 Jan;101\(1\):154-161.e4.](#)
[\(PMID:23432361\) Br J Clin Pharmacol. 2013 Nov;76\(5\):668-79.](#)

[\(PMID:23602498\) Pain. 2013 Jun;154\(6\):874-81.](#)
[\(PMID: 23195393\) J Pain Symptom Manage. 2013 Sep;46\(3\):422-32.](#)
[\(PMID:24132057\) J Biol Rhythms. 2013 Oct;28\(5\):306-21.](#)
[\(PMID:26060703\) Iran J Public Health. 2014 Oct;43\(10\):1405-16.](#)
[\(PMID:25183726\) CMAJ. 2014 Oct 7;186\(14\):E547-56.](#)
[\(PMID:26178160\) Cancer. 2015 Oct 15;121\(20\):3727-36.](#)
[\(PMID:26424587\) Nutr J. 2015 Sep 30;14:102.](#)
[\(PMID:27633141\) Toxicol Lett. 2016 Nov 16;262:27-38.](#)
[\(PMID:27588415\) Br J Pharmacol. 2016 Nov;173\(22\):3261-3275.](#)
[\(PMID:27400927\) Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2017 Mar;267\(2\):163-171.](#)
(32) (32) 生化学辞典 第4版 東京化学同人
(101) 生物学辞典 第1版 東京化学同人
[\(PMID:15649737\) Sleep Med Rev. 2005 Feb;9\(1\):41-50.](#)
[\(PMID:9498035\) Acta Derm Venereol. 1998 Jan;78\(1\):69-70.](#)
[\(PMID:11953006\) Brain Inj. 2002 Apr;16\(4\):359-67.](#)
[\(PMID:26173613\) J Arthroplasty. 2015 Dec;30\(12\):2370-5.](#)
[\(PMID:30396207\) Horm Metab Res. 2018 Nov 50\(11\):783-790](#)
[\(PMID:26725556\) Iran J Allergy Asthma Immunol. 2015 Dec;14\(6\):589-95.](#)
[\(PMID:24756186\) Breast Cancer Res Treat. 2014 Jun;145\(3\):683-95.](#)
[\(PMID:29682546\) Biomed Res Int. 2018 Feb 21;2018:4907264.](#)