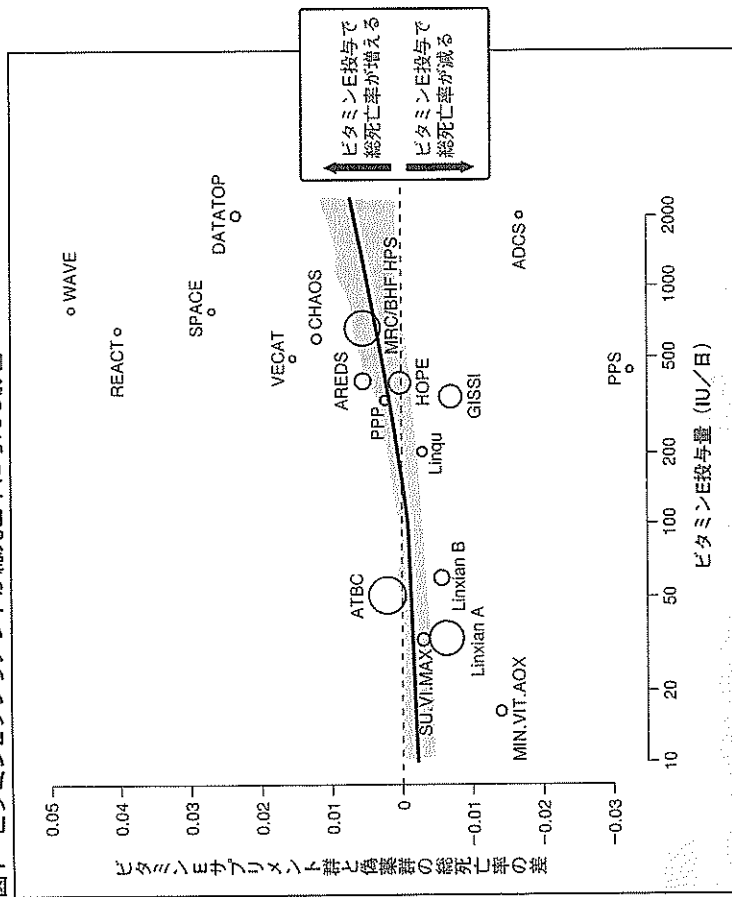


図1 ビタミンEサプリメントが総死亡率に与える影響



○はひとつの研究(縦軸は研究時期)、○の大きさは結果の信頼度の程度(大きいほど、信頼度が大きいことを示す)。○内の黒線は95%信頼区間。

### ビタミンE投与と死亡率の関連

Miller ER 3rd, Pastor-Barriuso R, Dalal D, et al. Meta-analysis: high-dosage vitamin E supplementation may increase all-cause mortality. Ann Intern

に消化器のがん)を予防する可能性があることがさまざまな基礎研究で示されています。そこで、この可能性について、世界でたくさんの無作為割付試験が行なわれています。最近、これらの研究をまとめたメタ・アナリシスが続けて発表されましたので紹介しましょう。

2つの研究が目にしたのは総死亡率です。たとえば、心筋梗塞を予防したいと思つて抗酸化ビタミンサプリメントを飲んで、ほかの病気が増えるのは困ります。そこで、どんな病気であつても亡くなつては意味がないと考え、どの病気に罹るかではなく、総死亡率に注目したわけです。

### 栄養士なら目を通しておきたい

## 健康・栄養文献トピックス

### 第27回「サプリメント」抗酸化ビタミンサプリメントは本当に健康によいか

目的の栄養素を手軽に、そして大量にとれるサプリメントは、健康が気になる人や食生活が偏っている人にとっては魅力的です。そこで今回は最近の2つの研究結果から、抗酸化ビタミンサプリメントは本当に健康によいかについてみてみましょう。

独立行政法人国立健康・栄養研究所  
栄養所政策企画・運営担当リーダー  
佐々木 敏

### はじめに

健康が気になる人や食生活が偏っている人にとってサプリメントは魅力的です。サプリメントの特徴は、目的の栄養素を手軽に、そして、大量にとれることでしょうか。食べ物ではとても食べきれない量でも、サプリメントなら簡単にとることが出来ます。しかし、栄養素のとり方はサプリメントが登場するまで私たちは経験したことがありませんでした。そのため、このような大量摂取が健康に「本当に」よい効果を持っているのかについて、実際にたくさんの人にサプリメントを飲んでもらつて調べる必要があります。

たとえば、ビタミンEのサプリメントで狭心症の人が心筋梗塞に罹るのを予防できる可能性があることがわかったとします。すると、狭心症の患者さん(少なくとも数百人以上)をビタミンEのサプリメントを飲む

群と偽薬を飲む群に無作為に分けて飲んでもらい、心筋梗塞の発生数を比較する無作為割付比較試験(randomized controlled trial)を行なわなければなりません。患者さん本人はどちらを飲んでいるのかわからないようにしたうえで、心筋梗塞の発生を観察するためには、長い期間(少なくとも1年以上)が必要でしょう。

この種の研究をひとつ行なうだけでも非常に大変なことは明らかですが、研究に参加した人たちの特徴や結果として用いる指標(たとえば、心筋梗塞の発生か、心筋梗塞による死亡か、そのほかの原因も含めた総死亡かなど)の違いによつて、研究結果は微妙に違つてしまいます。そのため、ひとつの研究の結果だけで結論を下すのは難しいという問題があります。

ところで、ビタミンE、カロテン、ビタミンCなどの抗酸化能をもつビタミンには、心筋梗塞やがん(とく

Med 2004; [Epub ahead of print].  
この研究では、ビタミンEサプリメントを用いた無作為割付比較試験の結果を用いて、偽薬を飲んだ群の死亡数に対するビタミンEサプリメントを飲んだ群の死亡数を比べました。死亡の有無の確認は1年以上にわたって行なったが、死亡調査の信頼度は高いかなど、研究の質を評価するためにいくつかの指標を設け、最終的に19の研究（研究参加者総数は13万5967人）が選ばれました。結果は図1（P85）のとおりで、投与量が150 IU/日まではサプリメント群のほうで死亡数が少なく、それ以上を投与した研究では、総死亡は逆転し、900 IU/日を超えるとそれが有意であったことを示しています。

さらに、ビタミンE投与量によって、高濃度の研究（400 IU/日以上）と低濃度の研究（400 IU/日未満）に分けて再解析したところ、

高濃度の研究では、サプリメント群の死亡数は偽薬群よりも1万人当たり39人多く、これは、偽薬群よりもサプリメント群で死亡率が4%だけ高かったことを示していました。これら死亡数や死亡率の増加は統計学的に有意でした。一方、低濃度の研究では、サプリメント群の死亡数は偽薬群よりも

16人少なく、これは、偽薬群よりもサプリメント群で死亡率が2%だけ低かったことを示していました。しかし、こちらの結果は統計学的に有意でなく、この死亡率の低下が本当であるか否かはわからないという結果でした。

以上の結果から、この論文では、400 IU/日以上的大量のビタミンE摂取は、総死亡を増加させる可能性があり、避けるべきではないかと結論づけています。なお、この論文は、2005年1月に出版される学術雑誌に掲載されるものですが、雑誌掲載に先んじて11月にインターネット上で論文が公開されました。

### サプリメント摂取と死亡率の関連

Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, et al. Antioxidant supplements for prevention of gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis.

表1 抗酸化栄養素サプリメントが消化器がん発症予防におよぼす効果を検討した無作為割付比較試験のまとめ

サプリメントの種類	研究数	消化器がん発症数/サプリメント群	研究参加者数/偽薬群	消化器がん発症に對する相対リスク(95%信頼区間)(偽薬群に對するサブグループ)
β-カロテンのみ	5	347/38492	348/38430	0.99 (0.85-1.15)
ビタミンCのみ	1	0/130	0/117	—
ビタミンEのみ	1	86/7286	87/7287	0.99 (0.74-1.33)
セレンのみ	4	59/3322	105/2755	0.49 (0.36-0.67)
β-カロテンとビタミンA	1	105/9420	88/8894	1.13 (0.85-1.49)
β-カロテンとビタミンC	1	1/121	0/117	2.90 (0.12-70.52)
β-カロテンとビタミンE	1	93/7278	87/7287	1.07 (0.80-1.43)
ビタミンA、ビタミンB <sub>6</sub> 、亜鉛	1	4/305	3/305	1.33 (0.30-5.91)
β-カロテン、ビタミンC、ビタミンA	1	215/10269	225/10267	0.96 (0.79-1.15)
多量複合(14種類のビタミンと12種類のミネラル)	1	219/1657	209/1661	1.05 (0.88-1.25)

Lancet 2004; 364: 1219-28.

次は、抗酸化栄養素（β-カロテン、ビタミンA、ビタミンC、ビタミンE、セレン）のサプリメントが消化器がん（食道がん、胃がん、大腸がん、膵臓がん、肝がん）の予防になるか否かを調べた無作為割付試験のメタ・アナリシスです。こちらの研究では、14の無作為割付試験（研究参加者総数は17万525人）の結果がまとめられました。結果は、唯一、セレンだけが有意に発症率を下げるという結果であり、ほかの栄養素（すべての抗酸化ビタミン類）に関してはサプリメントの効果は認められませんでした（表1）。さらに、研究の質がとくに高いと考えられた7つの研究（研究参加者総数は13万1727人）に限って、抗酸化栄養素の種類を問わない解析を行なった結果、総死亡率が6%だけ上昇しており、この上昇は統計学的に有意でした。しかし、解析方法を少し

**栄養士の新しい職業…**

**フードコーディネーター専攻科(国営1年)**

栄養士としての知識にフードビジネスのノウハウをプラスα。  
広い視野でフードビジネス業界の未来を切り開く!

**目指す領域 → 商品開発・メニュー開発・店舗開発 etc.**  
取得資格 → フードビジネスコーディネーター2級/フードコーディネーター3級

**目標は「良のズ」リスト。**

**1日体験入学**

開催日…2004年12月18日(土)  
受付時間…12:30～ 開催時間…13:00～17:30  
※1日体験入学のお申込・お問い合わせは下記にお電話ください。

**学校法人 誠心学園 東京誠心調理師専門学校**

〒144-0056 東京都大田区西六郷1-32-4  
E-mail: info@seishinkaku.ac.jp  
URL: http://www.seishinkaku.ac.jp

**045-290-6200**

16人少なく、これは、偽薬群よりもサプリメント群で死亡率が2%だけ低かったことを示していました。しかし、こちらの結果は統計学的に有意でなく、この死亡率の低下が本当であるかかはわからないという結果でした。

以上の結果から、この論文では、400IU/日以上的大量のビタミンE摂取は、総死亡を増加させる可能性があり、避けるべきではないかと結論づけています。なお、この論文は、2005年1月に出版される学術雑誌に掲載されるものですが、雑誌掲載に先んじて11月にインターネット上で論文が公開されました。

### サプリメント摂取と死亡率の関連

Bjelakovic G, Nikolova D, Simonetti RG, et al. Antioxidant supplements for prevention of gastrointestinal cancers: a systematic review and meta-analysis.

表1 抗酸化栄養素サプリメントが消化器がん発症予防におよぼす効果を検討した無作為対比較試験のまとめ

サプリメントの種類	研究数	消化器がん発症数/サプリメント群	消化器がん発症に関する相対リスク(95%信頼区間)(偽薬群に対するサプリメント群)
β-カロテンのみ	5	347/38492	0.99 (0.85-1.15)
ビタミンCのみ	1	0/130	—
ビタミンEのみ	1	86/7286	0.99 (0.74-1.33)
セレンのみ	4	59/3322	0.49 (0.36-0.67)
β-カロテンとビタミンA	1	105/9420	1.13 (0.85-1.49)
β-カロテンとビタミンC	1	1/121	2.90 (0.12-70.52)
β-カロテンとビタミンE	1	93/7278	1.07 (0.80-1.43)
ビタミンA、ビタミンB <sub>6</sub> 、亜鉛	1	4/305	1.33 (0.30-5.91)
β-カロテン、ビタミンC、ビタミンE	1	215/10269	0.96 (0.79-1.15)
多種複合(14種類のビタミンと12種類のミネラル)	1	219/1657	1.05 (0.88-1.25)

Lancet 2004; 364: 1219-28.

次は、抗酸化栄養素(β-カロテン、ビタミンA、ビタミンC、ビタミンE、セレン)のサプリメントが消化器がん(食道がん、胃がん、大腸がん、膵臓がん、肝がん)の予防になるか否かを調べた無作為対比較試験のメタ・アナリシスです。こちらの研究では、14の無作為対比較試験(研究参加者総数は17万5255人)の結果がまとめられました。結果は、唯一、セレンだけが有意に発症率を下げるという結果であり、ほかの栄養素(すべての抗酸化ビタミン類)に関してはサプリメントの効果は認められませんでした(表1)。さらに、研究の質がとくに高いと考えられた7つの研究(研究参加者総数は13万1727人)に限って、抗酸化栄養素の種類を問わない解析を行なった結果、総死亡率が6%だけ上昇しており、この上昇は統計学的に有意でした。しかし、解析方法を少し

Med 2004; [Epub ahead of print].

この研究では、ビタミンEサプリメントを用いた無作為対比較試験の結果を用いて、偽薬を飲んだ群の死亡数に対するビタミンEサプリメントを飲んだ群の死亡数を比べました。死亡の有無の確認は1年以上にわたって行なったか、死亡調査の信頼度は高いかなど、研究の質を評価するためにいくつかの指標を設け、最終的に19の研究(研究参加者総数は13万5967人)が選ばれました。結果は図1(P.85)のとおりで、投与量が150IU/日まではサプリメント群のほうが死亡数が少なく、それ以上を投与した研究では、総死亡は逆転し、900IU/日を超えるとそれが有意であったことを示しています。

さらに、ビタミンE投与量によって、高濃度の研究(400IU/日以上)と低濃度の研究(400IU/日未満)に分けて再解析したところ、

高濃度の研究では、サプリメント群の死亡数は偽薬群よりも1万人当たり39人多く、これは、偽薬群よりもサプリメント群で死亡率が4%だけ高かっていたことを示していました。これら死亡数や死亡率の増加は統計学的に有意でした。一方、低濃度の研究では、サプリメント群の死亡数は偽薬群よりも1万人当たり

**栄養士の新しい職域…**

**フードコーディネーター専攻科(昼間部1年)**

栄養士としての知識・フードビジネスのノウハウをプラスα。  
広い視野でフードビジネス業界の未来を切り開く!

**目指す領域 → 商品開発・メニュー開発・店舗開発 etc.**

[取得資格] フードビジネスコーディネーター2級/フードコーディネーター3級

目指せ! 食のスペシャリスト。

**1日体験入学**

開催日…2004年12月18日(土)

受付時間…12:30～ 開催時間…13:00～17:30

※1日体験入学のお申込、お問い合わせは下記にお電話ください。

**学校法人 誠心学園 東京誠心調理師専門学校**

T:144-0056 東京都大田区西六郷1-32-4  
E-mail:kaho@seishinkakuen.ac.jp  
URL: http://www.seishinkakuen.ac.jp

045-290-6200

変えると、この死亡率の上昇はわずかながら有意には達しなかったため、この研究では、抗酸化栄養素サプリメントは総死亡率を上昇させると結論づけるのはまだ早いかもしれません。

### 抗酸化ビタミンサプリメントは有害か

以前、喫煙者の肺がん予防を目的としたβ-カロテンサプリメントの効果調べた無作為割付試験で予想に反してサプリメント群で肺がんがたくさん発生してしまった、ということがありました。この時の結果や今回の結果は、試験管や動物を使った実験結果にもとづく推論をそのまま人に当てはめることや、ふつうの食事から食べている栄養素で病気の発生が減ることが観察された場合に、その栄養素だけを取り出して大量に食べたらもつと効果があるだろうと期待することは必ずしも正しく

ないということを示したと解釈できるでしょう。

ところで、1つめの研究はビタミンEのサプリメントが総死亡率に与える影響です。しかし、ビタミンEのサプリメントを飲む人の多くは、心筋梗塞など、すでに何かの病気に罹ったことがあるか、狭心症のようにすでにその前兆としての症状に苦しめられている人たちではないでしょうか。そうであれば、たとえば、総死亡率が数%上昇しても、狭心症の発作が減るのであれば、生活の質(QOL)はよくなるかもしれません。また、少量摂取では死亡数が減り、大量摂取で死亡数が増えるところも興味深く、何か意味があるのではないかと推察されます。しかしながら、2つめの研究結果では、抗酸化ビタミンサプリメントは消化器がんの予防に効果がないばかりか、総死亡率も上昇するかもしれない、というわけですからちよつと困った結

果です。

メタ・アナリシスは、どの研究の結果を使うか、どのような計算を行なって結果をまとめるかによって結果が変わってしまうことがあります。そのため、今回の結果だけから抗酸化ビタミンのサプリメントは有害だ、という結論を下すのは早計かもしれません。しかし、実際の食品に含まれないような量を簡単に摂取できるサプリメントの効果と安全性に関しては、さらにたくさんの数の研究による検証が必要であり、その研究結果をいねいに吟味する習慣がわれわれには必要だということを今回紹介した研究は教えてくれているように思います。

\*IU: ビタミンEの生物活性にもとづく国際単位で、1IUは、代表的なビタミンEであるα-トコフェロール(天然型)の0.67mgに相当する。