

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
日本人の食事摂取基準（栄養所要量）の策定に関する基礎的研究
平成16年度～18年度 総合研究報告書

主任研究者 柴田 克己

I. 総合研究報告

12. ビタミンEの食事摂取基準資料

分担研究者 森口 覚 山口県立大学 教授

要旨

ビタミンEの食事摂取基準の策定に関連する事項の概略をまとめ今後の食事摂取基準の策定に向けての意見を総括報告書としてまとめた。

1. ビタミンEの構造, 吸収と体内動態

1) ビタミンEの構造

ビタミンEには, 4種のトコフェロールと4種のトコトリエノールの合計8種類の同族体が一般に知られ, クロマンオール環のメチルの数により, α - β - γ -および δ -体がある.

2) ビタミンEの吸収

摂取されたVE同族体は, 胆汁酸などによってミセル化された後, 腸管からリンパ管を経由して吸収される. ビタミンEの吸収率は, 51~86%と推定された (Keller, et al, 1970) が, 21%あるいは29%という報告 (Blomstrand, et al, 1968) もあり, 現在のところビタミンEのヒトにおける正確な吸収率は不明である.

3) ビタミンEの体内動態

吸収されたVE同族体はカイロミクロンに取り込まれ, リポプロテインリパーゼによりカイロミクロンレムナントになり肝臓に取り込まれる. 肝臓ではVE同族体のうち, α -トコフェロールが α -トコフェロール輸送蛋白質 (以下, α -TTPと略す) により, 選択的に再度, 血液に輸送され, VLDL (Very Low Density Lipoprotein) に取り込まれ, VLDLがLDL (Low Density Lipoprotein) に変換後, VEは組織に分布される (Traber et al, 1999) (上図). 最近では, α -TTP以外にTocopherol associated protein (Porter, 2003)とAfamin (Voegle, et al, 2002)が見出されて, 細胞内分布や作用との関連性等も含めて議論されている.

2. 母乳中のビタミンE含量

母乳中のビタミンE含量は初乳, 移行乳

そして成熟乳となるほど低下し, その低下は初乳 (6.8~23 mg/L) に対し, 成熟乳 (1.8~9 mg/L) ではおよそ1/3から1/5である (Jansson, et al, 1981). また, 母乳中のビタミンE含量は早期および満期産には関係なく, さらに日内変動もほとんどないことが知られている (Lammi-Keefe, 1985). また, 母乳中のビタミンEはほとんど全てが α トコフェロールとして存在する (Thomas, 1981).

3. 平均必要量EAR算定のための科学的根拠

1) これまでビタミンE必要摂取量は,

Horwittら (1969)の血中 α トコフェロール値と過酸化水素による赤血球溶血試験結果との相関性から決められてきた. その結果, 血中 α トコフェロール値が6 $\mu\text{mol/L}$ (258 $\mu\text{g/dL}$)から12 $\mu\text{mol/L}$ (516 $\mu\text{g/dL}$)ある場合には過酸化水素による溶血反応が上昇することが見出されている. また, その時の対照被験者の α トコフェロール値は16.2 $\mu\text{mol/L}$ (697 $\mu\text{g/dL}$)であった. さらに, Farrellら (1977)は血中 α トコフェロール値が14 $\mu\text{mol/L}$ (600 $\mu\text{g/dL}$) あれば過酸化水素による溶血反応を防止できることを認めている. これらのことから, 米国では50%の人に過酸化水素による溶血を引き起こす血中 α トコフェロール濃度として12 $\mu\text{mol/L}$ (516 $\mu\text{g/dL}$)が選択されている. さらに, これを指標としてビタミンE欠乏の被験者に対してビタミンE (0~320 mg/日)を補足した場合の血中 α トコフェロールの変化をみた研究では溶血を防止する濃度として12 $\mu\text{mol/L}$ を下限值とすることから, α トコフェロールのEAR値は12 mg/日となる (Horwitt,

1969). その他, 血中脂質濃度や食事中のPUFA量を考慮する必要があるが, 実際は血中レベルが12 $\mu\text{mol/L}$ あれば血中脂質あるいは食事からのPUFAにも対応できると考えられている (Sokol, et al, 1984, Murphy et al, 1990). また, 上記研究では男性を被験者としており, 女性については検討されていない. 体重は男性が重い一方で, 女性は一般に体脂肪が多いことから両者のビタミンEのEAR値には大差がないと考えられる.

2) 年齢区分別基準値の設定とその根拠

□ 乳幼児および小児・青少年

乳児の母乳摂取量を750 mLとして, 母乳中の α トコフェロール量の平均値は米国では約4.9 mg/Lであるが, 日本では約3.5mg/L (櫻井貴之 他, 2000)であることから, AI値は3.5 mg/L x 0.75 L \square 2.6 mg/日となり, 四捨五入するとAI値は α トコフェロールとして3 mg (7.0 μmol)/日となる. 7-12ヶ月齢については, わが国では乳児期を通じて哺乳量を750 mLとすることから, 0-6ヶ月齢と同様に3 mg/日とした. これまで健康な小児や青少年のビタミンEのEAR推定に関するデータは見出されていないことから, 小児および青少年のEARsならびにRDAsは除脂肪体重と成長因子 (FAO/WHO/UNA, 1985)から算出した. さらに, RDAは変動係数(CV)を10%と仮定して, その2倍(四捨五入)とEAR値を合計して算出した.

□ 成人・高齢者

前述のごとく, 成人男女のEAR値はともに α トコフェロールとして12 mg/日とすることから, RDA値は, ビタミンE必要量の標準偏差に関するデータがないため, 変動係

数(CV)を10%と仮定して, その2倍とEAR値を合計したものとした. その結果, 成人男女のRDA値は14 mg/日となる. また, ビタミンEが心疾患をはじめとする動脈硬化症に対して予防効果がある可能性を示唆するin vitroおよび動物実験がこれまで多数あるが, ヒトを対象とした臨床研究はこれまで18件あり, ビタミンEに心筋梗塞予防効果を見出したものはその内の10件であり, 効果無しとするものが8件ある. これらのことから現在のところビタミンEの冠状動脈性硬化症に対する効果はどちらとも言えない. また, 加齢に伴いT細胞を中心とする細胞性免疫が低下し, 肺炎・結核等の感染症の増加と関連することが知られている. ビタミンEの免疫賦活作用は動物実験だけでなく, ヒトにおける観察 (渡邊ら, 2002)ならびに介入研究 (Meydani, et al, 1997)において見出されている. また, 加齢に伴いビタミンEの吸収や利用が低下するというエビデンスは存在しないことから, 高齢者の α トコフェロールのEAR値を男女とも若年成人と同一の12 mg/日とした. また, ビタミンEのRDA値は変動係数(CV)を10%と仮定し, その2倍とEAR値の合計とした14 mg/日とした.

□ 妊婦・授乳婦

妊娠中には血中脂質の上昇がみられ, それとともに血中 α トコフェロール濃度も上昇する (Horwitt, 1972). 妊娠中のビタミンE欠乏に関する報告はこれまでなく, さらに, 妊娠中の女性の平均必要量 (EAR)を妊娠していない女性の値より高くするエビデンスも存在しないことから, 妊娠中の女性の

EAR値は妊娠していない女性と同一とした。また、RDA値は、必要量の標準偏差に関する情報が入手できなかったため、変動係数(CV)を10%とし、EAR値にこのCV値の2倍値を加え、ミリグラム未満を四捨五入して求めた。母乳中に分泌される平均ビタミンE含量が α トコフェロールとして約3 mg/日であることから、これを授乳していない女性のEARに加えて授乳婦のEAR値を求めた。また、授乳婦のRDA値は妊婦と同様に変動係数(CV)を10%として、その2倍値をEAR値に加え、ミリグラム数を四捨五入して求めた。

4. 上限許容摂取量(UL)について

ビタミンEの大量摂取が特定の疾患に対して危険性を軽減するかどうかを明らかにする臨床試験が行われているが、これらの試験は特定の疾患の危険性の高い集団を対象としているため、大量摂取の推奨はハイリスク集団への適用とすべきであると考えられる。一般集団で大量摂取を推奨するにはさらに検討する必要がある。

また、上限許容摂取量(UL)を設定する場合、出血作用に関するデータが重要となる。 α -トコフェロールを低出生体重児に補充投与した場合、出血作用の発現率の上昇することが一部示されている。しかし、健康人においては、 α -トコフェロール過剰摂取が健康被害を与えるという確実な証拠はない(Morinobu, et al, 2002)ことから、今回はULの設定をしないこととした。

以上の結果を食事摂取基準として表にまとめた。VEの成人摂取量が13年国民栄養調査結果と比べる

と日本人のビタミンE摂取量は15歳未満まではほぼRDAを満たしているが、それ以降、特に成人では低く、充足した摂取をしている割合は約10%であることから、中高年に発症する生活習慣病予防とさらなる健康保持・増進を図るうえでビタミンEを多く含む食品の摂取頻度を高めることが推奨される。

5. ビタミンEの生理作用

ビタミンE(VE)の主な作用は抗酸化作用であるが、これに基づいて種々の薬理作用がこれまで見出されている。心血管疾患に関してはラット、ウサギ等を用いて虚血再灌流モデルによりVEの効果が検討されており、虚血72時間前のVE単回経口投与(500 IU/kg)により対照群に比べ梗塞巣の壊死が有意に低下することが報告されている

(Axford-Gately RA et al, 1993)。ヒトを対象と観察研究でもVEを摂取することにより冠状動脈性心疾患(CHD)のリスクが軽減されることが見出されている(Rimm EB et al, 1993, Stampfer MJ et al, 1993, Kushi LH et al, 1996)。その他フィンランドにおいて実施されたコホート研究(Losonczy et al, 1996)や冠状動脈のバイパス術を施行された男性を対象とした無作為プラセボ比較試験(Azen et al, 1996)においてもVEサプリメント投与による冠状動脈性心疾患による死亡リスクの低下やアテローム性動脈硬化症予防効果などが認められている。また、心筋梗塞の既往歴のある者を対象とした介入研究ではVEの成人摂取量が13年国民栄養調査結果と比べる6%まで低下することが見出されている

Rapola JM et al, 1997)が、その他のイギリスで実施された Cambridge Heart Antioxidant Study (Stephens NG et al, 1996)、心筋梗塞から生還したイタリア人患者を対象とした研究 (GISSI-Prevention Investigators, 1999) および19カ国で実施されたHOPE (Heart Outcomes Prevention Evaluation) 研究 (HOPE Study Investigators, 2000) はいずれもVE投与が全死亡率、心血管疾患系死亡率、心筋梗塞等に何ら効果を示さなかったことを報告している。各研究における対象者の疾患程度、生活状況東を含めた相違やVEサプリメント量 (200~800IU) の相違などが考えられ、今後さらに継続した追跡調査が望まれる。糖尿病の合併症として網膜や腎臓における微小血管病変が挙げられるが、それらもまた酸化ストレスと密接に関することが知られている。つまり、糖尿病の合併症を予防するうえで血糖コントロールに加えて抗酸化剤であるVE投与の可能性がこれまで検討されている。その結果、酸化LDL産生の抑制 (Filler CJ et al, 1998)、ヘモグロビンA1cの低下 (Ceriello A et al, 1991)を認めたが、血糖値に対しては何ら作用は認められなかった (Reaven PD et al, 1995)。尿中8-イソプロスタグランジンF_{2α}排泄を指標として糖尿病患者の酸化ストレス状態に対するVEサプリメント (600 mg/日, 14日間) 効果をみた場合、VE投与により有意な抑制が認められている (Davi G et al, 1999)。しかし、もう一つ合併症である神経症 (糖尿病性ニューロパシー) に対するVE補足効果に関してはほとんど検討されておらず、900 mg/日, 6カ月間のα-トコフェロール投与

によって神経伝達速度の改善がみられるとの報告 (Tutuncu NB et al, 1998) があるが、今後さらに検討が必要である。発癌メカニズムの一つとしてフリーラジカルによるDNA損傷が挙げられることから、フリーラジカル捕捉作用を有するVEが癌発生を抑制する可能性が考えられる。しかしながら、これまでVEと癌との関係を疫学的にみた研究は限定されており、肺癌と血中VE濃度との間に弱い逆相関が認められている

(Comstock GW et al, 1997) のみであり、その他の乳癌、前立腺癌との間には有意な相関関係は認められていない (Verhoeven DT, et al, 1997, Comstock GW, 1992)。但し、喫煙者の血清VE濃度と前立腺癌との関係をみた前向きコホート研究では両者の間に逆相関が認められている (Eichholzer M, et al, 1996)。また、介入研究においてはVE補足が前立腺癌の発現を抑制 (34%) することが報告されている (Heinonen OP et al, 1998) がその他の肺癌、大腸ポリープ再発予防に関してはVE補足効果は認められていない (ATBC Cancer Prevention Study Group, 1994, Hofstad D, 1998)。

その他、白内障に対してVEが予防効果が見出されている (Vitale S et al, 1993) が、一方では効果がないという報告 (Hankinson SE et al, 1992) もある。また、パーキンソン病やアルツハイマー病などの中枢神経障害に対するVE補足効果についても検討されているが、パーキンソン病に対しては有益な結果は得られていない

(Parkinson Study Group, 1993, 1998,) がアルツハイマー病に対してはVE補足 (2,000IU/

日)により疾患の進行が有意に遅延することが見出されている (Sano M et al, 1997).

VEの発癌抑制作用とも関連するが、-VEが免疫賦活作用を有することは実験的および疫学的研究からも周知の事実である (Moriguchi S et al, 2000). 疫学的研究では60歳以上の高齢者を対象にした観察研究において血漿VE濃度と遅延型過敏皮膚 (DTH) 反応が正相関することが見出されている (Chavance M et al, 1989). 日本においても同様に高齢者を対象に血漿VE濃度と末梢血Tリンパ球機能との関係について検討されているが、有意な関連は見出されていない。しかし、血漿VE濃度を血漿VLDLコレステロール濃度で除した数値と末梢血T細胞機能とは有意な正相関があることを認めている (渡邊ら, 2002). 介入研究としては65歳以上の被験者88名について60, 200および800 mg/日のVE補足を実施したものがあつた。その結果、DTH反応やB型肝炎ワクチン、破傷風ワクチンに対する抗体価の上昇することが見出されている (Meydani SN et al, 1997).

日本人のビタミンE摂取量は、第六次改定食事摂取基準の目標値である男性10mg α -TE、女性8mg α -TEと比較すると、男性は、いずれの年齢階級においても不足ぎみ、女性ではほぼ満たしている状態である。(厚生労働省, 2003)

しかし、サプリメント等からの摂取量は、上記のビタミンE摂取量には反映されていないため、実際には、もっと多く摂取されている可能性がある。

また、ビタミンEの栄養状態は、多価不飽和脂肪酸 (PUFA) 摂取量と密接な関係があるが、国民栄養調査では、多価不飽和脂肪酸の摂取量は算出されていないので、ビタミンEとの実測比率 (E/PUFA) は不明である。

しかし、平原らは、1983~1988年の国民栄養調査成績をもとに、E/PUFA比を算出しており、その比率は、0.56 \pm 0.01 (E摂取量: 9.35mg, PUFA摂取量: 16.7g) であつた (平原文子, 1995).

日本人のビタミンE摂取源としての食品群別内訳 (1人1日あたり) は、男女とも野菜、果実類・油脂類・魚介類・豆類・卵類の順に多く、これらの食品群で約80%を占めている (厚生労働省, 2003). 主な供給源である食品群をもとに代表的な食品を100g中及び常用量中の含有量を五訂食品成分表より算出した (図2). 100g中の含有量では、油脂類が圧倒的に多く、常用量では野菜類の西洋かぼちゃ、大根葉、モロヘイヤ等が多い。

平成13年国民栄養調査結果の食生活状況では、錠剤、カプセル、ドリンク状のビタミンやミネラル (以下「ビタミン、ミネラル」という) を飲んでいる者は、男性で17.0%、女性で23.6%であつた。この割合は、ビタミン、ミネラルを「1種類飲んでいる」と「2種類以上飲んでいる」と回答した者の割合を合計したものである。いずれの年齢階級においても女性は男性に比べてビタミン、ミネラルを飲んでいる者の割合が多い。

また、ビタミン、ミネラルをほぼ毎日飲んでいる者は、男性で65.3%、女性で67.4%であり、男女ともいずれの年齢階級でもほぼ毎日と回答した者が最も多かった。

ビタミン、ミネラルのうち、目的とされている栄養素は、男性では、ビタミンB₁ (35.0%) が最も多く、次いでビタミンB₂ (29.8%)、ビタミンC (29.5%) であった。女性では、ビタミンC (36.6%) が最も多く、次いでビタミンE (32.9%)、ビタミンB₁ (29.6%) の順であり、サプリメントとしてのビタミンE摂取を考えている者は多くない。また、年齢階級別にみると、ビタミンE摂取を目的とする者が最も多かった年代は、50～69歳の女性であった（厚生労働省 2003）。

ビタミンEは、代表的な脂溶性抗酸化物質であり、他の脂溶性ビタミンと比較して毒性は極めて低い。高齢者や運動選手等においては、さらに高いビタミンE摂取が望まれ、サプリメント等の積極的な利用も視野に入れて考えらる必要があるかも知れない。

以上、現在まで集積されたエビデンスはまだまだ十分とは言えないが、T細胞を中心とする細胞性免疫能の低下する高齢者における癌発生の増加や易感染性を防止する上でもより高いビタミンE摂取が必要である。特に、高齢者では一般にビタミンEを多く含む食品の摂取が低い上に、腸管でのビタミンEをはじめとする脂溶性ビタミンの吸収を高める油脂の摂取量も低いことから、成人に比べさらに高いビタミンE摂取が望まれる。また、運動に伴う体内での活性酸素産

生の亢進やそれにとまなう過酸化脂質の増加を防ぐ上でも十分なビタミンE摂取が必要である。以上、「日本人の食事摂取基準、2010年版」におけるビタミンEの摂取基準を考える場合、□ 高齢者への付加、□ 運動トレーニングを定期的に行っている人への付加、□ サプリメントの考え方、および□脂質摂取量あるいは血中脂質（中性脂肪、VLDL-コレステロールなど）濃度との関連などを考慮した設定が必要と考える。

文献

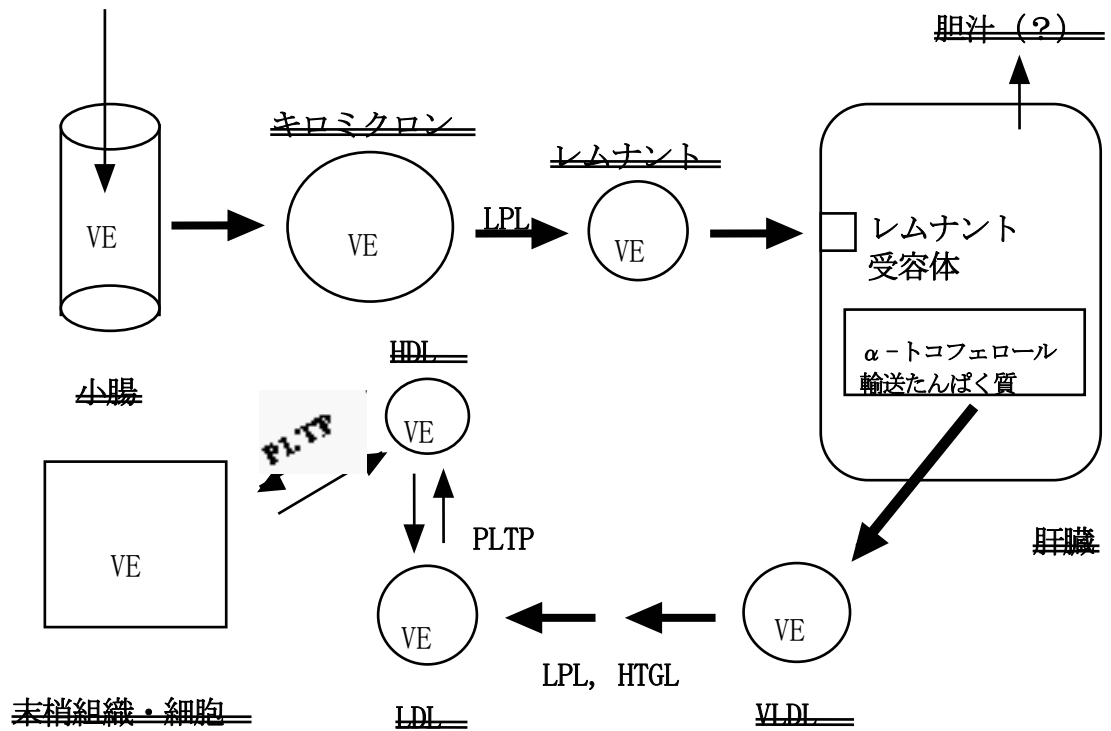
- 1) ATBC Cancer Prevention Study Group (1994). The alpha-tocopherol, beta-carotene lung cancer prevention study: design, methods, participant characteristics, and compliance. The ATBC Cancer Prevention Study Group. *Ann Epidemiol*, 4(1), 1-10
- 2) Axford-Gately RA, Wilson GJ (1993) Myocardial infarct size reduction by single high dose or repeated low dose vitamin E supplementation in rabbits. *Can J Cardiol*, 9, 94-98
- 3) Azen SP, Qian D, Mack WJ, Sevanian A, Selzer RH, Liu CR, Liu CH, Hodis HN (1996) Effect of supplementary antioxidant vitamin intake on carotid arterial wall intima-media thickness in a controlled clinical trial of cholesterol lowering. *Circulation*, 94(19), 2369-2372
- 4) Blomstrand R, Forsgren L (1968) Labeled tocopherols in man. Intestinal absorption and thoracic-duct lymph transport of dl-alpha-tocopheryl-3,4-¹⁴C₂ acetate, dl-

- alpha-tocopheramine-3,4-14C₂, dl-alpha-tocopherol-(5-methyl-3H) and N-(methyl-3H)d-gamma-tocopheramine. *Z. Vitamiforsch*, 38, 328-344.
- 5) Ceriello A, Giugliano D, Quatraro A, Donzalla C, Dipalo G, Lefebvre PJ (1991) Vitamin E reduction of protein glycosylation of diabetic complications? *Diabetes Care*, 14(1), 68-72
 - 6) Chavance M, Herbeth B, Fournier C, Janot C, Vernhes G (1989) Vitamin status, immunity and infections in an elderly population. *Eur J Clin Nutr*, 43(12), 827-835
 - 7) Comstock GW, Bush TL, Helzlsouer K (1992) Serum retinol, beta-carotene, vitamin E, and selenium as related to subsequent cancer of specific sites. *Am J Epidemiol*, 135(2), 115-121
 - 8) Comstock GW, Alberg AJ, Huang HY, Wu K, Burke AE, Hoffman SC, Norkus EP, Gross M, Cutler RG, Morris JS, Spate VL, Helzlsouer KJ (1997) The risk of developing lung cancer associated with antioxidants in the blood: ascorbic acid, carotenoids, alpha-tocopherol, selenium, and total peroxyl radical absorbing capacity. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 6(1), 907-916
 - 9) Davi G, Ciabattini G, Consolo A, Mezzetti A, Falco A, Santarone S, Pennesse E, Vitacolonna E, Bucciarelli T, Costantini F, Capani F, Patrono C (1999) In vivo formation of 8-iso-prostaglandin F₂alpha and platelet activation in diabetes mellitus: effects of improved metabolic control and vitamin E supplementation. *Circulation*, 99(2), 224-229
 - 10) Eichholzer M, Stahelin HB, Gey KF, Ludin E, Bernasconi F (1996) Prediction of male cancer mortality by plasma levels of interacting vitamins: 17-year follow-up of the prospective Basel study. *Int J Cancer*, 66(2), 145-150
 - 11) FAO/WHO/UNA (Food and Agriculture Organization of the United Nations/World Health Organization/United Nations). (1985) Energy and Protein Requirements Report of a Joint FAO/WHO/UNA Expert Consultation. Technical Report Series. No. 724. Geneva: World Health Organization.
 - 12) Farrel PM, et al (1977) The occurrence and effects of human vitamin E deficiency. A study in patients with cystic fibrosis. *J. Clin. Invest.*, 60, 233-244.
 - 13) Fuller CJ, Huet BA, Jialal I (1998) Effects of increasing doses of alpha-tocopherol in providing protection of low-density lipoprotein from oxidation. *Am J Cardiol*, 81(2), 231-233
 - 14) GISSI-Prevention Investigators (1999) Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'infarto miocardico. *Lancet*, 354(9177),

- 447-455
- 15) Heinonen OP, Albanes D, Virtamo J, Taylor PR, Huttunen JK, Hartman AM, Haapakoski J, Malila N, Rautalahti M, Ripatti S, Maenpaa H, Teerenhovi L, Koss L, Virolainen M, Edwards BK (1998) Prostate cancer and supplementation with alpha-tocopherol and beta-carotene: incidence and mortality in a controlled trial. *J Natl Cancer Inst*, 90(6), 440-446
 - 16) Hankinson SE, Stampfer MJ, Seddon JM, Colditz GA, Rosner B, Speizer FE, Willett WC (1992) *BMJ*, 305(6849), 335-339
 - 17) Hofstad B, Almendingen K, Vatn M, Andersen SN, Owen RW, Larsen S, Osnes M (1998) Growth and recurrence of colorectal polyps: a double-blind 3-year intervention with calcium and antioxidants. *Digestion*, 59(2), 148-156
 - 18) HOPE Study Investigators (2000) Effects of ramipril on cardiovascular and microvascular outcomes in people with diabetes mellitus: results of the HOPE study and MICRO-HOPE substudy. *Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Lancet*, 355(9200), 2530-259
 - 19) Horwitt MK, et al (1963) Erythrocyte survival time and reticulocyte levels after tocopherol depletion in man. *Am. J. Clin. Nutr.*, 12, 99-106.
 - 20) Horwitt MK (1969) Vitamin E and lipid metabolism in man. *Am. J. Clin. Nutr.*, 8, 451-461.
 - 21) Horwitt MK, et al (1972) Relationship between tocopherol and serum lipid levels for determination of nutritional adequacy. *Ann. NY Acad. Sci.*, 203, 223-236.
 - 22) Keller J, Losowsky MS (1970) The absorption of alpha-tocopherol in man. *Br. J. Nutr.*, 24, 1033-1047.
 - 23) Kushi LH, Folsom AR, Prineas RJ, Mink PJ, Wu Y, Bostick RM (1996) Dietary antioxidant vitamins and death from coronary heart disease in postmenopausal women. *N Engl J Med*, 334(18), 1156-1162
 - 24) Jansson L, et al (1981) Vitamin E and fatty acid composition of human milk. *Am. J. Clin. Nutr.* 34, 8-13.
 - 25) Lammi-Keefe CJ (1985) Alpha tocopherol, total lipid and linoleic acid contents of human milk at 2, 6, 12 and 16 weeks. In: Scaub. J., ed., *Composition and Physiological Properties of Human Milk*. New York: Elsevier Science. pp.241-245.
 - 26) Losonczy KG, Harris TB, Havlik RJ (1995) Vitamin E and vitamin C supplementation use and risk of all-cause and coronary heart disease mortality in older persons: the Established Populations for Epidemiologic Studies of the Elderly. *Am J Clin Nutr*, 64(2), 190-196
 - 27) Meydani SN, Meydani M, Blumberg JB, Leka LS, Siber G, Loszewski R, Thompson C, Pedrosa MC, Diamond RD, Stollar BD

- (1997) Vitamin E supplementation and in vivo immune response in healthy elderly subjects. A randomized controlled trial. *JAMA*, 277(17), 1380-1386
- 28) Moriguchi S., Muraga M (2000) Vitamin and immunity. *Vitam Horm*, 59, 305-336
- 29) Morinobu T, et al (2002) The safety of high-dose vitamin E supplementation in healthy Japanese male adults. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 48, 6-9.
- 30) Murphy S.P, et al (1990) Vitamin E intakes and sources in the United States. *Am. J. Clin. Nutr.*, 52, 361-367.
- 31) Parkinson Study Group (1993) effects of tocopherol and deprenyl on the progression of disability in early Parkinson's disease. The Parkinson Study Group. *N Engl J Med*, 328(3), 176-183
- 32) Porter TD (2003) Supernatant protein factor and tocopherol-associated protein: an unexpected link between cholesterol synthesis and vitamin E (Review), *J. Nutr. Biochem.*, 14, 3-6.
- 33) Rimm EB, Stampfer MJ, Ascherio A, Giovannucci E, Colditz GA, Willett WC (1993) Vitamin E consumption and the risk of coronary heart disease in men. *N Engl J Med*, 328(20), 487-489
- 34) Reaven PD, Herold DA, Barnett J, Edelman S (1995) Effects of vitamin E on susceptibility of low-density lipoprotein and low-density lipoprotein subfractions to oxidation and on protein glycation in NIDDM. *Diabetes Care*, 18(6), 807-816
- 35) 櫻井貴之 他 (2000) 日本人母乳組成の現状—常乳 (泌乳21-179 日) 中のビタミンA, E, D 及びβ—カロチン含量—. 日本小児栄養消化器病学会講演要旨集, p.79 .
- 36) Sano M, Ernesto C, Thomas RG, Klauber MR, Schafer K, Grundman M, Woodbury P, Growdon J, Cotman CW, Pfeiffer E, Schneider LS, Thai LJ (1997) A controlled trial of selegiline, alpha-tocopherol, or both as treatment for Alzheimer's disease. The Alzheimer's Disease Cooperative Study. *N Engl J Med*, 336(17), 1216-1222
- 37) Sokol RJ, et al (1984) Vitamin E deficiency with normal serum vitamin E concentrations in children with chronic cholestasis. *N. Engl. J. Med.*, 310, 1209-1212.
- 38) Stampfer MJ, Hennekens CH, Manson JE, Colditz GA, Rosner B, Willett WC (1993) Vitamin E consumption and the risk of coronary disease in women. *N Engl J Med*, 328(2), 1444-1449
- 39) Stephens NG, Parsons A, Schofield PM, Kelly F, Cheeseman K, Mitchinson MJ (1996) Randomised controlled trial of vitamin E in patients with coronary disease: Cambridge Heart Antioxidant Study (CHAOS). *Lanset*, 347(9004), 781-786
- 40) Thomas MR (1981) Vitamin A and vitamin

- E concentration of the milk from mothers of pre- term infants and milk of mothers of full term infants. *Acta Vitaminol. Enzymol.*, 3, 135-144.
- 41) Traber MG(1999), Arai H. Molecular Mechanisms of vitamin E transport. *Ann. Rev. Nutr.*, 19, 343-355
- 42) Tutuncu NB, Bayraktar M, Varli K (1998) Reversal of defective nerve conduction with vitamin E supplementation in type 2 diabetes: a preliminary study. *Diabetes Care*, 21(11), 1915-1918
- 43) Verhoeven DT, Assen N, Goldbohm RA, Dorant E, van't Veer P, Sturmans F, Hermus RJ, van den Brandt PA (1997) Vitamins C and E, retinol, beta-carotene and dietary fibre in relation to breast cancer risk: a prospective cohort study. *Br J Cancer*, 75(1), 149-155
- 44) Vitale S, West S, Hallfrisch J, Alston C, Wang F, Moorman C, Muller D, Singh V, Taylor HR (1993) Plasma antioxidants and risk of cortical and nuclear cataract. *Epidemiology*, 4(3), 195-203
- 45) Voegle AF, Jerkovic L, Wellenzohn B, Eller P, Kronenberg F, Liedl KR, Dieplimger H (2002) Characterization of the vitamin E-binding properties of human plasma afamin. *Biochemistry*, 41, 14532-14538.
- 46) 渡邊陽子, 森口 覚 (2002) 細胞性免疫能とビタミンE (VE) に関する疫学的研究 —特に血中一酸化窒素 (NO) 濃度との関連について—. *ビタミンE研究の進歩*, □, 50-59
- 47) 厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室 (2003) 「国民栄養の現状 平成13年国民栄養調査結果」 平原文子, 富岡和久, 大谷八峯 (1995)
- 48) 日本人のビタミンE・多価不飽和脂肪酸摂取量とVE/PUFA比に及ぼす環境要因の年次推移. *ビタミンE研究の進歩*, □, 188-191



LPL: リポたんぱく質リパーゼ
 PLTP: 血漿リン脂質輸送たんぱく質
 HTGL: 肝トリグリセリドリパーゼ

図1. ビタミンEの体内動態