



エヴァテン™ (α-カロテン、β-カロテン) および他のカロテノイドに関するヒト臨床試験一覧



評価項目	対象、方法	α-、β-カロテン (エヴァテン™)	α-、β-カロテン (エヴァテン™) + ルテイン・ゼアキサンチン	α-、β-カロテン (エヴァテン™) + ルテイン・ゼアキサンチン + β-クリプトキサンチン
心血管系の健康				
i	日本人被験者における血清カロテノイド濃度と非対称性ジメチルアルギニン (AMDA) 濃度の関連 (2014年) ¹	健康診断を受けた470人 (男性203人、女性267人) を対象に横断研究を実施し、血清中のカロテノイドおよびAMDAの濃度をそれぞれHPLC、ELISA法により測定した。	α-カロテン、β-カロテンのようなカロテノイドの血清中濃度の高値が心血管疾患のリスクファクタである血清ADMA濃度上昇の防止に役立つ可能性が示唆された。	
ii	米国の成人を対象に血清カロテノイド濃度が死亡率の予測因子となるかについての検討 (2011) ²	全国健康栄養調査 [NHANES III (1988年～1994年)] に登録された20歳以上の米国人を対象に (n=13,293) 血清カロテノイド濃度と死亡率について2006年まで追跡調査した。	低濃度のα-カロテンは心血管系の死亡率と関連する唯一のカロテノイドであった。α-カロテンとルテイン・ゼアキサンチン、およびリコペンとルテイン・ゼアキサンチンの相互作用は総死亡率と有意な関連を示した (p<0.05)。	
iii	フィンランド人男性における血漿カロテノイド濃度と総頸動脈内膜中膜肥厚 (CCA-IMT) の関連 (2011) ³	東フィンランドの高齢男性 (61歳から80歳) 1,212人を対象に血漿カロテノイド濃度とCCA-IMTの関連について検討した。アテローム性頸動脈硬化の初期徴候の検出にBモード超音波を、血漿カロテノイド濃度の測定にHPLCを用いた。		血漿中のα-カロテン、リコペンおよびβ-クリプトキサンチンの濃度上昇が東フィンランドの高齢男性におけるアテローム性頸動脈硬化の減少と関連している可能性が示唆された。
iv	血中カロテノイド濃度と高血圧発症の関連: Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) 研究 (2009) ⁴	全米4都市で実施されたCARDIA研究 (1985年～1986年) に参加した18歳から30歳までの黒人と白人の男女4,412人を前向き分析の対象とし、血清カロテノイド濃度と高血圧発症の関係を判定した。		血清中のα-カロテン、β-カロテン、ルテイン・ゼアキサンチンおよびβ-クリプトキサンチンの濃度上昇が高血圧の発症リスクを低減した。
v	血清カロテノイド濃度と心血管疾患による死亡のリスクとの関連: 日本人の集団を対象としたフォローアップ研究 (2006) ⁵	1988年から1995年まで総合健診プログラムに参加した北海道 (日本) の住民のうち、39歳から80歳までの3,061人 (男性1,190人、女性1,871人) を対象に平均11.9年間追跡調査した。	α-カロテン、β-カロテン、リコペンから構成される総カロテンの血清中濃度の高値が日本人集団における心血管疾患による死亡のリスクを低下させる可能性が示唆された。	
眼の健康: 加齢黄斑変性 (AMD)				
i	米国の二大コホート (のべ10万人以上の男女) におけるルテイン・ゼアキサンチンおよび他のカロテノイドの摂取とAMDリスクとの関連 (2015) ⁶	米国で実施されたNurses' Health Study (女性63,443人) とHealth Professionals Follow-up Study (男性38,603人) のコホート (50歳以上) を対象とした前向き研究から血漿カロテノイドの予測値と進行性AMDの関連性を評価した。		生物学的に利用可能なルテイン・ゼアキサンチン、β-クリプトキサンチン、α-カロテンおよびβ-カロテンの摂取増加が進行性AMDの長期的なリスク低下と統計上有意な関連を示した。
ii	抗酸化物質が不足している集団における血中抗酸化物質濃度 (ビタミンE、C、カロテノイド) と白内障の関連 (2008) ⁷	無作為に選択した北インドの11か所の村落における家庭調査から特定した50歳以上の参加者を対象に実施した横断研究で1,112人 (全参加者の77%に相当) のデータを分析した。		血中のビタミンC、ゼアキサンチン、ルテイン、リコペン、α-カロテン、β-カロテンおよびβ-クリプトキサンチンが白内障と有意な逆の関連を示した。
皮膚の健康				
i	β-カロテンおよびα-カロテンの経口補給がヒト皮膚のUVA・UVB誘発紅斑に及ぼす保護効果の大きさ: 最小紅斑量 (MED) による判定 (2000) ⁸	被験者22人 (男女各11人) に天然カロテノイドを最初の8週間に30 mg/日 (β-カロテン 29.4 mg、α-カロテン 0.36 mg)、次の8週間に60 mg/日、最後の8週間に90 mg/日 補給した。線量を増やしながら (16～42 mJ/cm ²) UVを皮膚に照射してMEDを求め、カロテノイドの保護効果を評価した。	主としてβ-カロテンとα-カロテンからなる天然カロテノイドの経口補給はヒト皮膚をUVA・UVB誘発紅斑から部分的に保護することが示唆された。	
メタボリックシンドローム: 非アルコール性脂肪性肝疾患 (NAFLD)				
i	日本人被験者における血清カロテノイド濃度と2型糖尿病の発生リスクとの関	三ヶ日町前向きコホート研究からベースライン時に30歳から79歳までの男女1,073人を対象にフォローアップ研究を		カロテノイドの中でも特にα-カロテン、β-クリプトキサンチンおよび総プロビタミンAに富む



エヴァテン™ (α-カロテン、β-カロテン) および他のカロテノイドに関するヒト臨床試験一覧



評価項目	対象、方法	α-、β-カロテン (エヴァテン™)	α-、β-カロテン (エヴァテン™) + ルテイン・ゼアキサンチン	α-、β-カロテン (エヴァテン™) + ルテイン・ゼアキサンチン + β-クリプトキサンチン
連 (2015) ⁹	実施し、10年間にわたり縦断的に調査した。			食事の摂取が日本人の2型糖尿病の発症予防に役立つとする仮説が裏づけられた。
ii 非糖尿病被験者におけるインスリン抵抗性指数 (HOMA-IR) と血清カロテノイド濃度の関連 (2006) ¹⁰	2003年に静岡県三ヶ日町で実施した住民健診を受けた812人 (男性256人、女性556人) の非糖尿病被験者を対象に血清カロテノイド濃度とHOMA-IRの関連を横断的に評価した。			血清中の抗酸化カロテノイド (β-クリプトキサンチン、β-カロテン、ルテイン、ゼアキサンチン) がインスリン抵抗性と逆の関連を示した。
iii 横断調査で得られたデータによる血清カロテノイドと2型糖尿病の関連 (2005) ¹¹	オーストラリアのクイーンズランド州内から無作為に選択した6か所の市と町の25歳より上の住民1,597人を対象に血糖値、空腹時インスリンおよび5種類の血清カロテノイドの濃度の測定を行った。			血清中のα-カロテン、β-カロテン、β-クリプトキサンチン、ルテイン・ゼアキサンチン、リコペンは2型糖尿病および糖代謝異常と逆の関連を示した。
抗老化：テロメア長				
i 米国成人のサンプルデータを対象とした血中カロテノイドレベルと白血球のテロメア長との関連 (2016) ¹²	NHANES (1999年～2002年) に参加した20歳以上の成人3,660人のデータを分析。血中カロテノイド (HPLC)、白血球テロメア長 (定量的PCR法) を測定した。			血中のα-カロテン、β-カロテン (trans+cis) およびβ-クリプトキサンチンの濃度上昇が白血球テロメア伸長と有意な関連を示した。
骨の健康				
i 中国人集団におけるカロテノイドのサブクラスの血清濃度と骨塩量 (BMD) との関連 (2016) ¹³	β-クリプトキサンチン、ゼアキサンチン+ルテイン、リコペン、α-カロテンの血清濃度およびBMDの測定を終了した女性1,898人と男性933人 (平均年齢59.6歳) を対象に横断的調査を行った。			とりわけ女性において血清中のカロテノイド (β-クリプトキサンチン、リコペン、α-カロテン) 濃度は骨の健康と好ましい関連のあることが示唆された。
癌：乳癌				
i コホート内症例対照研究における抗酸化剤の血漿濃度と乳癌リスクの関連 (2016) ¹⁴	EPICのコホートに閉経前乳癌症例 (n=582) とER-乳癌症例 (n=462) を加えた女性乳癌症例1,502例を含めた。同数の対照 (n=1502) を症例に合わせた。抗酸化カロテノイド・ビタミンの血漿濃度を測定し、条件付きロジスティック回帰を用いて乳癌リスクを推定した。	血漿中のβ-カロテンとα-カロテンの濃度上昇がER-腫瘍の乳癌リスク低下 (それぞれ、59%、39%) と統計上有意な関連を示した。		
ii 中国人女性を対象とした症例対照研究における血清カロテノイド濃度と乳癌リスクの関連 (2016) ¹⁵	乳癌の女性および同年齢のコントロールの女性の合計521人の女性を中国広州市にある3か所の教育病院から選出し、無条件ロジスティック回帰モデルを用いて各カロテノイドの血清濃度と乳癌リスクの関連を調査した。		血清中のα-カロテン、β-カロテン、リコペン、およびルテイン・ゼアキサンチンは、閉経前女性およびERまたはPRの状態に関する全てのサブタイプにおいて乳癌リスクと有意な逆の関連が認められた。	

【文献】

- Watarai R, Suzuki K, Ichino N, Osakabe K, Sugimoto K, Yamada H, Hamajima T, Hamajima N, Inoue T. Association between serum levels of carotenoids and serum asymmetric dimethylarginine levels in Japanese subjects. J Epidemiol. 2014;24(3):250-7.
- Shardell MD, Alley DE, Hicks GE, El-Kamary SS, Miller RR, Semba RD, Ferrucci L. Low-serum carotenoid concentrations and carotenoid interactions predict mortality in US adults: the Third National Health and Nutrition Examination Survey. Nutr Res. 2011 Mar;31(3):178-89. doi: 10.1016/j.nutres.2011.03.003.
- Karppi J, Kurl S, Laukkanen JA, Rissanen TH, Kauhanen J. Plasma carotenoids are related to intima-media thickness of the carotid artery wall in men from eastern Finland. J Intern Med. 2011 Nov;270(5):478-85. doi: 10.1111/j.1365-2796.2011.02401.x.
- Hozawa A, Jacobs DR Jr, Steffes MW, Gross MD, Steffen LM, Lee DH. Circulating carotenoid concentrations and incident hypertension: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. J Hypertens. 2009 Feb;27(2):237-42. doi: 10.1097/HJH.0b013e32832258c9.
- Ito Y, Kurata M, Suzuki K, Hamajima N, Hishida H, Aoki K. Cardiovascular disease mortality and serum carotenoid levels: a Japanese population-based follow-up study. J Epidemiol. 2006 Jul;16(4):154-60.
- Wu J, Cho E, Willett WC, Sastry SM, Schaumberg DA. Intakes of Lutein, Zeaxanthin, and Other Carotenoids and Age-Related Macular Degeneration During 2 Decades of Prospective Follow-up. JAMA Ophthalmol. 2015 Dec 1;133(12):1415-24. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2015.3590.
- Dherani M, Murthy GV, Gupta SK, Young IS, Maraini G, Camparini M, Price GM, John N, Chakravarthy U, Fletcher AE. Blood levels of vitamin C, carotenoids and retinol are inversely associated with cataract in a North Indian population. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2008 Aug;49(8):3328-35.
- Lee J, Jiang S, Levine N, Watson RR. Carotenoid supplementation reduces erythema in human skin after simulated solar radiation exposure. Proc Soc Exp Biol Med. 2000 Feb;223(2):170-4.
- Sugiura M, Nakamura M, Ogawa K, Ikoma Y, Yano M. High-serum carotenoids associated with lower risk for developing type 2 diabetes among Japanese subjects: Mikkabi cohort study. BMJ Open Diabetes Res Care. 2015 Dec 1;3(1):e000147. doi: 10.1136/bmjdr-2015-000147. eCollection 2015.
- Sugiura M, Nakamura M, Ikoma Y, Yano M, Ogawa K, Matsumoto H, Kato M, Ohshima M, Nagao A. The homeostasis model assessment-insulin resistance index is inversely associated with serum carotenoids in non-diabetic subjects. J Epidemiol. 2006 Mar;16(2):71-8.



エヴァテン™ (α-カロテン、β-カロテン) および他のカロテノイドに関するヒト臨床試験一覧



評価項目	対象、方法	α-、β-カロテン (エヴァテン™)	α-、β-カロテン (エヴァテン™) + ルテイン・ゼアキサンチン	α-、β-カロテン (エヴァテン™) + ルテイン・ゼアキサンチン + β-クリプトキサンチン
------	-------	--------------------	--------------------------------------	---

11. Coyne T, Ibiebele TI, Baade PD, Dobson A, McClintock C, Dunn S, Leonard D, Shaw J. Diabetes mellitus and serum carotenoids: findings of a population-based study in Queensland, Australia. Am J Clin Nutr. 2005 Sep;82(3):685-93.
12. Min KB, Min JY. Association between leukocyte telomere length and serum carotenoid in US adults. Eur J Nutr. 2016 Jan 27.
13. Zhang ZQ, Cao WT, Liu J, Cao Y, Su YX, Chen YM. Greater serum carotenoid concentration associated with higher bone mineral density in Chinese adults. Osteoporos Int. 2016 Jan 11.
14. Bakker MF, Peeters PH, Klaasen VM, Bueno-de-Mesquita HB, Jansen EH, Ros MM, Travier N, Olsen A, Tjønneland A, Overvad K, Rinaldi S, Romieu I, Brennan P, Boutron-Ruault MC, Perquier F, Cadeau C, Boeing H, Aleksandrova K, Kaaks R, Kühn T, Trichopoulou A, Lajiou P, Trichopoulos D, Vineis P, Krogh V, Panico S, Masala G, Tumino R, Weiderpass E, Skeie G, Lund E, Quirós JR, Ardanaz E, Navarro C, Amiano P, Sánchez MJ, Buckland G, Ericson U, Sonestedt E, Johansson M, Sund M, Travis RC, Key TJ, Khaw KT, Wareham N, Riboli E, van Gils CH. Plasma carotenoids, vitamin C, tocopherols, and retinol and the risk of breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition cohort. Am J Clin Nutr. 2016 Feb;103(2):454-64. doi: 10.3945/ajcn.114.101659.
15. Yan B, Lu MS, Wang L, Mo XF, Luo WP, Du YF, Zhang CX. Specific serum carotenoids are inversely associated with breast cancer risk among Chinese women: a case-control study. Br J Nutr. 2016 Jan;115(1):129-37.

【原著】

ExcelVite Sdn. Bhd. Human clinical studies on α- and β-carotene (EVTene™) / multi-carotenoids in relation to various beneficial health effect.

株式会社 光洋商会

www.koyojapan.jp/

東京本社 〒104-0061 東京都中央区銀座1-19-7 銀座一丁目イーストビル3F
Tel: 03-3563-7531 Fax: 03-3563-7538

大阪支店 〒530-0002 大阪府大阪市北区曽根崎新地2-6-23 MF桜橋ビル10F
Tel: 06-6341-3119 Fax: 06-6348-1732