

項目	内容
名称	ビタミンB12 (シアノコバラミン) [英]Vitamin B12 (Cyanocobalamin) [学名]Vitamin B12 (Cyanocobalamin)
概要	ビタミンB12は、葉酸とともに造血において重要な役割を果たしている水溶性ビタミンの1つである。また、葉酸やビタミンB6とともに、動脈硬化の危険因子とされているホモシステインの血中濃度を正常に保つ働きがある。一日に必要な量は非常に微量で、通常の食事では欠乏することは少ないが、菜食主義者や高齢者では欠乏が見られることがある。
法規・制度	<p>■食薬区分</p> <p>「医薬品的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。</p> <p>■日本薬局方</p> <p>・シアノコバラミンが収載されている。</p> <p>■食品添加物</p> <p>・既存添加物：強化剤</p> <p>■栄養機能食品</p> <p>・「栄養機能食品」対象成分である (下限値：0.72 µg、上限値：60 µg)。</p>
成分の特性・品質	
主な成分・性質	・シアノコバラミンはビタミンB12の中で最も安定な化合物である。暗赤色の結晶又は粉末。分子量 (MW) 1355。水、アルコール、フェノールに溶けるが、アセトン、エーテルには溶けない。吸湿性。補酵素型はアデノシルメチオニンとメチルコバラミンである。融点210~220℃。
分析法	・Lactobacillus delbrueckii subsp. Lactis ATCC 7830の生育度を利用する微生物定量法が一般的である (106)。

ヒ 循環器・
ト 呼吸器
で
の
評
価

<血中ホモシステイン>

RCT

・血中ホモシステイン濃度が高い高齢者100名(試験群50名、平均73.4歳、ニュージーランド)を対象とした無作為化プラセボ対照試験において、1日に葉酸 1 mg + ビタミンB12 0.5 mg + ビタミンB6 10 mgを2年間摂取させたところ、血漿中総ホモシステイン濃度は低下したが、S-アデノシルホモシステイン、S-アデノシルメチオニン濃度に影響は認められなかった ([PMID:20089204](#))。

・血中ホモシステイン濃度の高い高齢女性31名(試験群17名、平均75.4±8.0歳、クロアチア)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、葉酸 800µg/日 + ビタミンB12 1,000µg/日を4ヶ月間摂取させたところ、血漿ホモシステイン濃度の低下が認められたが、骨代謝マーカー(血清アルカリフォスファターゼ、血清I型コラーゲン架橋C-テロペプチド)に影響は認められなかった ([PMID:23507227](#))。

<血管>

メタ分析

・2008年までを対象に7つのデータベースで検索できた無作為化比較試験8報について検討したメタ分析において、ホモシステイン濃度を低下させるためにビタミンB12、B6、葉酸を1年以上投与することは、心筋梗塞と脳卒中の発症リスク、全死亡率との関連は認められなかった ([PMID:19821378](#))。

・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群の投与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](#))。

・2008年12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17報について検討したメタ分析において、心臓もしくは腎臓に疾患のある人に対する葉酸の単独またはビタミンB12、ビタミンB6との併用投与は、心発作、冠状動脈疾患、脳卒中の発症リスクや全死亡率との関連は認められなかった ([PMID:19912385](#))。

・2010年11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19報について検討したメタ分析において、葉酸、ビタミンB6、ビタミンB12のビタミンB群の摂取は、脳卒中リスク低減(14報)と関連が認められたが、心血管疾患(14報)、冠状動脈疾患(14報)、心筋梗塞(10報)、心血管疾患による死亡(9報)、全死亡(15報)のリスクとの関連は認められなかった ([PMID:22652362](#))。

・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、β-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](#))。

・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プラセボ対照試験18報(検索条件:期間≥12ヶ月)について検討したメタ分析において、ビタミンB1、ビタミンB6、ビタミンB12、葉酸の摂取は脳卒中の発症リスクとの関連は認められなかった ([PMID:24282609](#))。

- ・2012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14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、ビタミンB群 (葉酸、ビタミンB6、ビタミンB12単独もしくは併用) の摂取は、脳卒中の発症リスクを低下させた ([PMID:24049135](#))。
- ・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プラセボ対照試験24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、ビタミンB群サプリメントの摂取は、主要心血管イベント (23報)、心血管関連死 (15報)、心筋梗塞 (19報)、脳卒中 (18報) のリスクや全死亡率 (20報) との関連は認められなかった ([PMID:25238614](#))。

RCT

- ・心血管リスクの高い女性5,442名 (42歳以上、プラセボ群2,721名、アメリカ) に血漿ホモシステイン値を下げるビタミンB群の錠剤 (1日にそれぞれ葉酸 2.5 mg、B6 50 mg、B12 1 mg) を7.3年間摂取させた二重盲検無作為化試験において、心血管リスクに影響は認められなかった ([PMID:18460663](#))。
- ・冠状動脈疾患又は大動脈弁狭窄症患者3096名 (女性20.5%、平均61.7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、1日あたり 0.8 mg葉酸+0.4 mgビタミンB12を摂取させたところ血中ホモシステイン濃度の低下がみられたが、葉酸+ビタミンB12及びビタミン B6 (40 mg/日) をそれぞれ平均 38.4ヶ月間摂取させても、複合発症リスク (死亡、急性心筋梗塞、不安定狭心症、血栓塞栓性脳卒中) に影響は認められなかった ([PMID:18714059](#))。
- ・冠状動脈疾患の患者 (経皮的冠動脈形成術を受けた患者を含む) 348名 (60±10.2歳、試験群265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、葉酸を0.8 mg/日、ビタミンB12を0.4 mg/日、ビタミンB6を40 mg/日、3種類併用もしくは葉酸とビタミンB12 の併用、ビタミンB6の単独で平均10.5ヶ月間摂取させたところ、冠状動脈の直径狭窄や最小内腔径の変化は認められず、逆に葉酸とビタミンB12の併用群では急速な狭窄を進行させる可能性が示された ([PMID:20494665](#))。
- ・急性心筋梗塞の経験者3,749名 (ノルウェー) を対象とした無作為化比較試験において、毎日、0.8 mgの葉酸と0.4 mgのビタミンB12と40 mgのビタミン B6、もしくは0.8 mgの葉酸と0.4 mgのビタミンB12、あるいは40 mgのビタミンB6を摂取させた結果、葉酸とビタミンB12を摂取した人々でホモシステイン濃度の低下がみられたが、どの群においても心筋梗塞、脳卒中、冠状動脈疾患による突然死の再発リスクに影響は認められなかった ([PMID:16531614](#))。
- ・心筋梗塞の既往歴のある成人12,064名 (64.2±8.9歳、試験群6,033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、葉酸2 mg/日+ビタミンB12 1 mg/日を平均6.7年間摂取したところ、冠状動脈疾患、心臓発作、脳卒中、がん発症のリスクや死亡率に影響は認められなかった ([PMID:20571015](#))。

・最近7ヶ月以内に脳卒中もしくは一過性脳虚血発作を発症した患者8,164名 (平均62.6±12.5歳、試験群4,089名、20カ国) 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、葉酸 (2 mg/日)、ビタミンB6 (25 mg/日)、ビタミンB12 (0.5 mg/日) を3.4年間 (中央値) 摂取させたところ、脳卒中、心筋梗塞、およびこれらを原因とした死亡リスク ([PMID:20688574](#))、全がん、各種がん、がんによる死亡リスク ([PMID:22474057](#))、骨粗鬆症性骨折、股関節骨折リスク ([PMID:24004645](#)) に影響は認められなかった。また、この試験の二次解析において、8,072名を対象とした抗血小板薬服用と心血管疾患リスクとの関連では、抗血小板薬服用者 (6,609名、平均62.9±12.3歳、試験群3,306名) では脳卒中、心筋梗塞、およびこれらを原因とした死亡リスクに影響は認められなかったが、抗血小板薬非服用者 (1,463名、平均61.1±13.2歳、試験群734名) ではリスクの低下が認められた ([PMID:22554931](#))。血管内皮機能との関連では、285名 (試験群143名) を対象とした6ヶ月間摂取で、炎症 (高感度CRP、sCD40L、IL-6)、内皮機能 (VCAM-1、ICAM-1、vWF)、血液凝固 (P-セレクチン、プロトロンビンフラグメント1、2) マーカーに影響は認められず ([PMID:15569860](#))、162名 (試験群83名、平均64±12歳) を対象とした3.9±0.9年間摂取で、頸動脈内膜中膜厚や血管内皮機能 (FMD) に影響は認められなかった ([PMID:18803866](#))。脳・神経系との関連では、273名 (試験群136名、平均62.9±12.1歳) を対象とした7.1 ± 2.1 年間摂取で、うつ病の発症リスク低減と関連が認められ ([PMID:20976769](#))、359名 (試験群174名、平均64.8±12.4歳) を対象とした2年間摂取で、脳のMRIによる白質病変の変化やラクナ梗塞のリスクに影響は認められず ([PMID:23093615](#))、2,214名 (平均63.6±11.8歳、試験群1,110名) を対象とした2.8年間摂取で、認知機能検査結果 (MMSE) や認知症の発症、認知機能の低下リスクに影響は認められなかった ([PMID:23765945](#))。

・心筋梗塞、不安定狭心症、虚血性脳卒中のいずれかの既往歴がある2,501名 (男性60.9±8.8歳、女性63.2±9.7歳、試験群1,875名、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B群 (5-メチルテトラヒドロ葉酸560µg/日、ビタミンB6 3 mg/日、ビタミンB12 20µg/日) とn-3系不飽和脂肪酸600 mg/日 (EPA:DHA=2 : 1) のどちらか、または両者を平均4.7年間摂取させたところ、主要心血管イベントのリスク ([PMID:21115589](#))、血圧 ([PMID:21801476](#)) に影響は認められず、男性のn-3系不飽和脂肪酸摂取群でのみ抑うつ症状の増加が認められた ([PMID:22648722](#))。また、そのうち、1,748名 (平均61.0±8.8歳、試験群1,323名) を対象として認知機能を検討したところ、影響は認められなかった ([PMID:21593490](#))。また、2,029名 (平均61.2±8.8歳、試験群1,513名) を対象とした3.1±0.4年摂取で、健康関連QOL (SF-36スコア) を検討したところ、ビタミンB群摂取群で精神問題に起因する活動制限が増加し、心筋梗塞既往者においては、n-3系不飽和脂肪酸摂取群で活力の低下が認められた ([PMID:24465438](#))。また、冠動脈心疾患の既往歴がある1,863名のみを対象とした4.2±1.0年間の調査では、ビタミンB群摂取群で冠動脈再建のリスク増加が認められた ([PMID:22365647](#))。

・血管疾患もしくは糖尿病の患者5,522名 (カナダ) を対象とした無作為化比較試験において、2.5 mgの葉酸と1 mgのビタミンB12と50 mgのビタミンB6を含む錠剤を毎日摂取させた結果、血漿ホモシステイン濃度の低下はみられたが、心血管疾患、心筋梗塞、脳卒中のリスクに影響は認められなかった ([PMID:16531613](#))。

・1型または2型糖尿病性腎症患者238名 (試験群119名、平均60.7歳、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、葉酸2.5 mg、ビタミンB6 25 mg、ビタミンB12 1 mgを含む錠剤を1日1回、36ヶ月間摂取させたところ、糸球体ろ過量 (GFR) は減少し、心筋梗塞や脳卒中発作の発生率は増加した ([PMID:20424250](#))。

・進行性慢性腎臓病もしくは末期腎臓病の成人患者2056名(試験群1032名、平均65.4歳、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、葉酸(40 mg/日)、ビタミンB6(100 mg/日)、ビタミンB12(2 mg/日)を約3.2年間摂取させたところ、総死亡率、心筋梗塞と脳卒中の発生率、透析導入までの時間、透析患者の血栓症への時間に影響は認められなかった([PMID:17848650](#))。

・血液透析を受けている末期腎臓病患者650名(61±13歳、試験群327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、葉酸(5 mg)、ビタミンB12(50µg)、ビタミンB6(20 mg)を3回/週、2年間摂取させたところ、死亡率、心血管イベント発生率に影響は認められなかった([PMID:20231532](#))。

・腎臓移植を受けた患者4,110名(試験群2,056名、平均52±9.4歳、アメリカ)を対象とした二重盲検無作為化比較試験において、葉酸(5 mg)、ビタミンB6(50 mg)、ビタミンB12(1 mg)を平均4年間摂取させたところ、ビタミンB6(1.4 mg)、ビタミンB12(2µg)を摂取させた群と比較して、血中総ホモシステイン濃度は低下したが、心筋梗塞、脳卒中、動脈硬化症などの心血管疾患の発症リスク、全死亡率、透析が必要な腎不全の発症リスクに影響は認められなかった([PMID:21482964](#))。

・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](#))。

・成人58,730名(40~79歳、日本)を対象としたコホート研究において、食事からのビタミンB12摂取は、男性(23,119名)で脳卒中、心血管疾患のリスク増加と関連が認められたが、女性では認められず、冠動脈疾患、心不全のリスクに影響は認められなかった([PMID:20395608](#))。

・健康な高齢者390名(試験群195名、平均66.7±4.5歳、中国)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 50 mg/日とともに、400µg/日の葉酸+2 mg/日のビタミンB6+10µg/日のビタミンB12を12ヶ月間摂取させたところ、ビタミンC単独摂取と比較し、フラミンガムリスクスコア(冠動脈疾患リスク指標)の評価因子のうち血漿HDL-Cの上昇が認められたが、血漿TC、収縮期血圧に影響は認められなかった([PMID:24916013](#))。

・高ホモシステイン血症の高齢者2,919名(試験群1,461名、平均74.0±6.6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、ビタミンB12を500µg/日、葉酸を400µg/日、2年間摂取させたところ、血圧(収縮期、拡張期)、PWV、IMT、心血管疾患リスク([PMID:26147383](#))、身体機能(3 m歩行、椅子立ち上がり、タンデム肢位)、握力、転倒発生までの期間([PMID:26412463](#))に影響は認められなかった。このうち、血管内皮機能および炎症マーカーの測定を行っていた522名(試験群271名、平均72.4±5.7歳)を対象とした2次解析では、いずれの炎症マーカー(ICAM-1、VCAM-1、VEGC、SAA、CRP)においても影響は認められなかった([PMID:26774115](#))。

その他

・成人40,803名(40~59歳、日本)を対象としたコホート研究において、食事からの葉酸、ビタミンB6、または、ビタミンB12の摂取は、マルチビタミン非利用者においてのみ、心筋梗塞のリスク低下と関連が認められたが、全体では冠動脈疾患、心筋梗塞のリスクに影響は与えなかった([PMID:18460491](#))。

・過敏性腸症候群または炎症性腸疾患の患者92名(平均41歳、試験群43名、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、ビタミンB12を1,000µg/日、8週間摂取させたところ、疲労評価指標であるChecklist Individual Strengthの4項目中1項目(意欲)の改善が認められたが、Fatigue Impact Scaleおよび自己評価による疲労の程度、QOL尺度指標(RAND-36、WHOQOL)、抑うつ(Centre for Epidemiologic Studies Depression、Hospital anxiety and Depression Scale)の評価に影響は認められなかった ([PMID:29460813](#))。

糖尿病・
内分泌

RCT

・心血管疾患歴もしくは心血管疾患のリスク要因を持つ女性4,252名(試験群2,132名、63.1±8.9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、葉酸(2.5 mg/日)とビタミンB12(1 mg/日)、ビタミンB6(50 mg/日)を約7.3年間摂取させたところ、糖尿病の発症リスクに影響は認められなかった ([PMID:19491213](#))。

生殖・泌尿器

調べた文献の中に見当たらない。

脳・神経・
感覚器

<認知機能>

メタ分析

・2015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4報について検討したメタ分析において、認知症またはアルツハイマー病の高齢者によるビタミンB群の摂取は血清ホモシステイン濃度の低下と関連が認められたが、試験によるばらつきが大きく、認知機能との関連は認められなかった ([PMID:28248558](#))。

・2003年～2013年6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(検索条件:期間≥3ヶ月、年齢>40歳)24報について検索したメタ分析において、n-3系不飽和脂肪酸やビタミンB群(葉酸、ビタミンB12、ビタミンB6)の摂取は、MMSE認知テストスコア(n-3系不飽和脂肪酸:4報、ビタミンB群:3報)、数唱テストスコア(n-3系不飽和脂肪酸:3報)との関連は認められなかった ([PMID:26740832](#))。

・2011年8月までを対象に4つのデータベースで検索できた50歳以上の成人を対象とした無作為化プラセボ対照試験19報について検討したメタ分析において、ビタミンB6、ビタミンB12、葉酸の単独もしくは併用摂取は、認知障害の有無に関わらず、認知機能との関連は認められなかった ([PMID:22232016](#))。

・2010年9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(>100名、>3ヶ月間)11報について検索したメタ分析において、高齢者によるビタミンB群(葉酸、ビタミンB12、ビタミンB6)摂取は、記憶、反応速度、実行機能、全般的認知機能評価の変化(4報)、MMSE認知テストスコア(7報)との関連は認められなかった ([PMID:24965307](#))。

RCT

・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 9µg、ナイアシン34 mg、パントテン酸16 mg、ビオチン200µg、葉酸400µg、カロテン9 mg、マグネシウム50 mg、セレン60µg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](#))。

・血漿ホモシステイン濃度が高い(13µmol/L以上)、健康な65歳以上の高齢者(ニュージーランド)を対象とした二重盲検ランダム化比較試験において、ビタミンB12(500µg)と葉酸(1000µg)とビタミンB6(10 mg)を含むサプリメントを1日1錠、2年間摂取した結果、血漿ホモシステイン濃度は低下したが、認知機能試験の成績に影響は認められなかった ([PMID:16807413](#))。

・血管疾患を有する高齢患者(イギリス)において、最長1年間にわたるビタミンB12(500µg)に葉酸(2.5 mg)を加えた経口摂取は、血漿ホモシステイン濃度をか

なり低下させるものの、短期的にも中期的にも認知機能への有意な影響は認められなかったというランダム化比較試験の報告がある ([PMID:16332666](#))。

・軽度～中程度のアルツハイマー病患者409名 (平均76.3±8歳、試験群240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、5 mg/日の葉酸、25 mg/日のビタミンB6、1 mg/日のビタミンB12を18ヶ月間併用させたところ、血中ホモシステイン濃度の低下がみられたが、アルツハイマー病認識症状スコア (ADAS-cog) に影響は認められず、抑うつ傾向の増加が認められた ([PMID:18854539](#))。

・高血圧症の男性高齢者299名 (試験群150名、平均79.3±2.8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、ビタミンB12を400µg/日、ビタミンB6を25 mg/日、葉酸を2 mg/日、2年間摂取させたところ、アルツハイマー病認識症状スコア (ADAS-cog) に影響は認められず、8年後までの追跡調査でも認知障害、痴呆症の発症率に影響は認められなかった ([PMID:20861451](#))。

・心労のある高齢者900名 (試験群447名、平均65.92±4.30歳、オーストラリア) を対象とした無作為化プラセボ対照試験において、葉酸を400µg/日とビタミンB12を100µg/日、2年間摂取させたところ、認知機能の評価 8項目中、3項目 (TICS-M total、TICS-M immediate、TICS-M delayed recall) で改善が認められた ([PMID:22170358](#))。

・軽度認知症の高齢者168名 (試験群85名、平均77.0±5.2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、葉酸を0.8 mg/日、ビタミンB6を20 mg/日、ビタミンB12を0.5 mg/日、24ヶ月間摂取させたところ、MRI画像解析による脳萎縮率の増加抑制が認められた ([PMID:20838622](#))。

・中等度ビタミンB12欠乏の高齢者201名 (試験群99名、平均79.9±3.5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、ビタミンB12 1 mg/日を12ヶ月間摂取させたところ、複合筋活動電位、知覚神経活動電位、中枢運動伝導 (小指外転筋誘発電位)、臨床神経学的検査 (膝蓋腱、足関節反射、拇指間隔低下)、認知・精神的機能 (カリフォルニア言語学習テスト) に影響は認められなかった ([PMID:26135351](#))。

・血漿ホモシステイン値が高めの高齢者856名 (試験群425名、平均72.6±5.7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、ビタミンD3 15µgとともに、葉酸400µg+ビタミンB12 500µgを2年間摂取させたところ、認知機能テスト (エピソード記憶、注意力とワーキングメモリー、情報処理速度、実行機能) に影響は認められなかった ([PMID:25391305](#))。

その他

・高齢者965名 (65歳以上、アメリカ) を対象としたコホート研究において、ビタミンB12、ビタミンB6の摂取はアルツハイマー病のリスクに影響は与えなかった ([PMID:17210813](#))。

<その他脳・神経>

RCT

・75歳以上の男性299名 (試験群150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、1日あたりビタミンB6 25 mg、ビタミンB12 400µg、葉酸2 mgを2年間摂取させたところ、BDI (Beck Depression Inventory) スコアによるうつ病の評価およびうつ病の発症率に影響は認められなかった ([PMID:18557664](#))。

・抑うつ症状のある成人900名 (60～74歳、試験群447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、葉酸を400µg/日とビタミンB12を100µg/日、2年間摂取させたところ、抑うつ症状の自己評価 (PHQ-9) に影響は認められず、抗うつ薬の明確な増強作用も認められなかった ([PMID:20805005](#))。

・統合失調症の成人139名 (試験群93名、平均45.3±1.1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、葉酸2 mg/日+ビタミンB12 400µg/日を16週間摂取させたところ、SANS、PANSS、Calgaryうつ病評価尺度のいずれも影響は認められなかったが、葉酸吸収に関与する遺伝子型を考慮した場合のみ、SANSの改善が認められた ([PMID:23467813](#))。

<感覚器>

RCT

・心疾患もしくは心疾患リスクのある女性5,205名 (平均62.6歳、試験群2,607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、1日に葉酸を2.5mg、ビタミンB6を50 mg、ビタミンB12を1 mg、平均7.3年間摂取させたところ、加齢性黄斑変性の発症リスクが低下した ([PMID:19237716](#))。

・中高年女性3,925名 (試験群1,969名、平均60.5±8.2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の2次解析において、葉酸2.5 mg/日、ビタミンB6 50 mg/日、ビタミンB12 1 mg/日を平均7.3年間摂取させたところ、白内障の発症リスクに影響は認められなかった ([PMID:26786311](#))。

免疫・がん・
炎症

<免疫>

RCT

・乳児1,000名 (6~30ヶ月齢、試験群751名、インド) 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、葉酸 (1~11ヶ月齢：75µg/日、12ヶ月齢以上：150µg/日) とビタミンB12 (1~11ヶ月齢：0.9 mg/日、12ヶ月齢以上：1.8 mg/日) のいずれかまたは両方を6ヶ月間摂取させたところ、下痢、急性下気道感染症の発症リスクに影響は認められず、葉酸単独摂取群では長期下痢 (14日以上) の発症リスクが増加した ([PMID:23902779](#))。

<がん>

メタ分析

・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](#))。

RCT

・心血管疾患リスクの高い女性5,442名 (試験群2,721名、平均62.8±8.8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、葉酸2.5 mg/日、ビタミンB6 50 mg/日、ビタミンB12 1 mg/日を7.3年間摂取させたところ、侵襲性がんや乳がんの発症リスク、全がんによる死亡率に影響は認められなかった ([PMID:18984888](#))。

・2つの二重盲検無作為化比較試験を合わせて追跡延長して解析した試験において、虚血性心疾患患者6,837名 (平均62.3±11.0歳、試験群5,116名、ノルウェー) に葉酸 (0.8 mg/日) とビタミンB12 (0.4 mg/日)、ビタミンB6 (40 mg/日) を単独または併用して平均39ヶ月間摂取させたところ、葉酸とビタミンB12を摂取させた群でのみ、摂取後31~42ヶ月間のがん発生率、がん死亡率、総死亡率が上昇した ([PMID:19920236](#))。

その他

・826名 (症例208名、アメリカ) を対象としたコホート内症例対照研究において、すい臓がん診断の2年以上前の血中ビタミンB6、ビタミンB12、葉酸、ホモシステイン濃度と発症リスクに関連はみられなかった ([PMID:17545639](#))。

<炎症>

RCT

・再発性アフタ性口内炎の患者58名 (試験群31名、平均33.1±9.57歳、イスラエル) 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、ビタミンB12 1,000µg/日をタブレットで舌下から摂取したところ、炎症の期間、潰瘍の数、痛みレベル (NRS) の減少が認められた ([PMID:19124628](#))。

・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](#))。

骨・筋肉

メタ分析

・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8報について検討したメタ分析において、ビタミンB群サプリメント (葉酸、ビタミンB6、ビタミンB12) の摂取は、骨折 (4報)、骨形成マーカー (4報)、骨代謝マーカー (2報) との関連は認められなかった ([PMID:25805360](#))。

RCT

・血中ホモシステイン濃度の高い高齢者2,919名 (試験群1,461名、平均74.0±6.6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、ビタミンB12 500µg/日+葉酸400µg/日を2年間摂取させたところ、骨粗鬆症による骨折リスクに影響は認められず、がんの罹患率が増加した ([PMID:25411293](#))。

発育・成長

RCT

・妊娠14週未満の妊婦178名 (平均23.1±3.6歳、試験群78名、インド) 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、出産後6週間までビタミンB12を50µg/日摂取させたところ、産まれた児の9ヶ月齢時の認知機能 (BSID-III) に影響は認められなかった ([PMID:27356547](#))。

・中等度の貧血小児262名 (インド) 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、ビタミンB12を1.8µg/日 (65名、平均15.7±7.2歳)、葉酸を150µg/日 (67名、平均15.8±7.5歳)、あるいはその両方 (66名、平均16.0±7.4歳) を6ヶ月間摂取させたところ、いずれの群でも血中ヘモグロビン、トランスフェリン受容体、総ホモシステインに影響は認められなかった ([PMID:27486122](#))。

肥満

調べた文献の中に見当たらない。

その他

調べた文献の中に見当たらない。

参考文献

- (3) 日本人の食事摂取基準 (2020年版) 文部科学省
(55) Harper's Biochem 23th.ed.
[\(PMID:4479087\) JAMA. 1974;230\(2\):241-2.](#)
[\(PMID:3103209\) Scand J Infect Dis Suppl. 1986;49:17-30.](#)
[\(PMID:9167138\) Eur J Cancer Prev. 1997;6 Suppl 1:S43-5.](#)
[\(PMID:5416781\) Am J Med Sci. 1970;259\(1\):32-41.](#)
[\(PMID:5677718\) N Engl J Med. 1968;279\(16\):845-50.](#)
[\(PMID:6284460\) Dig Dis Sci. 1982;27\(8\):723-7.](#)
- (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)
(101) Drug Interactions Facts. Facts and Comparisons Inc., St. Louis, MO. 1999.
(102) Micromedex Healthcare Series. Englewood, CO: MICROMEDEX Inc.
(103) AHFS Drug Information. Bethesda, MD: American Society of Health-System Pharmacists, 1998.
(105) Drug Interactions Analysis and Management. Vancouver, WA: Applied Therapeutics Inc., 1997 and updates.
- (106) 日本食品成分表 2015年版 (七訂) 分析マニュアル・解説 建帛社
[\(PMID:112009\) Haematologica. 1979;64\(2\):190-5.](#)
[\(PMID:13718596\) JAMA. 1961;21;175:187-90.](#)
[\(PMID:10714665\) Arch Neurol. 2000;57\(3\):380-2.](#)
[\(PMID:7644061\) Neurology. 1995;45\(8\):1608-10.](#)
[\(PMID:7639277\) Am J Hematol. 1995;49\(4\):318-22.](#)
[\(PMID:3299090\) N Engl J Med. 1987;317\(4\):192-7.](#)
[\(PMID:9350072\) Scand J Clin Lab Invest. 1997;57\(6\):521-7.](#)
[\(PMID:1017538\) Diabete Metab. 1976;2\(4\):187-90.](#)
[\(PMID:10977010\) Diabetes Care. 2000;23\(9\):1227-31.](#)
[\(PMID:11267152\) Transplant Proc. 2001;33\(1-2\):974-5.](#)
[\(PMID:7388472\) Br Med J. 1980;280\(6225\):1214-5.](#)
[\(PMID:11863489\) Arch Intern Med. 2002;162\(4\):484-5.](#)
[\(PMID:12390080\) Arch Intern Med. 2002;162\(19\):2251-2.](#)
[\(PMID:11157308\) Am J Clin Nutr. 2001;73\(2\):151-2.](#)
[\(PMID:16332666\) Am J Clin Nutr. 2005 Dec;82\(6\):1320-6.](#)
[\(PMID:16531614\) N Engl J Med. 2006 Apr 13;354\(15\):1578-88.](#)
[\(PMID:16531613\) N Engl J Med. 2006 Apr 13;354\(15\):1567-77.](#)
[\(PMID:16807413\) N Engl J Med. 2006 Jun 29;354\(26\):2764-72.](#)
[\(PMID:17023716\) Am J Clin Nutr. 2006 Oct;84\(4\):880-7.](#)
[\(PMID:17545639\) Cancer Res.2007;67\(11\):5553-60.](#)
[\(PMID:17848650\) JAMA.2007;298\(10\):1163-70.](#)
[\(PMID:18460663\) JAMA. 2008 May 7;299\(17\):2027-36.](#)
[\(PMID:18714059\) JAMA. 2008 Aug 20;300\(7\):795-804.](#)
[\(PMID:18984888\) JAMA. 2008 Nov 5;300\(17\):2012-21.](#)

[\(PMID:18854539\) JAMA. 2008 Oct 15;300\(15\):1774-83.](#)
[\(PMID:19124628\) J Am Board Fam Med. 2009 Jan-Feb;22\(1\):9-16.](#)
[\(PMID:18557664\) J Clin Psychiatry. 2008 Aug;69\(8\):1203-9.](#)
[\(PMID:19237716\) Arch Intern Med. 2009 Feb 23;169\(4\):335-41.](#)
[\(PMID:15790610\) Hum Reprod. 2005 Jun;20\(6\):1521-8. Epub 2005 Mar 24.](#)
[\(PMID:15917019\) Prev Med. 2005 Jul;41\(1\):253-9.](#)
[\(PMID:19821378\) Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;\(4\):CD006612.](#)
[\(PMID:19920236\) JAMA. 2009 Nov 18;302\(19\):2119-26.](#)
[\(PMID:20089204\) Br J Nutr. 2010 Jun;103\(11\):1629-34.](#)
[\(PMID:20424250\) JAMA. 2010 Apr 28;303\(16\):1603-9.](#)
[\(PMID:19912385\) Int J Clin Pract. 2010 Jan;64\(2\):208-15.](#)
[\(PMID:19491213\) Diabetes. 2009 Aug;58\(8\):1921-8.](#)
[\(PMID:20494665\) Am J Cardiol. 2010 Jun 1;105\(11\):1577-84.](#)
[\(PMID:20571015\) JAMA. 2010 Jun 23;303\(24\):2486-94.](#)
[\(PMID:20688574\) Lancet Neurol. 2010 Sep;9\(9\):855-65.](#)
[\(PMID:21115589\) BMJ. 2010 Nov 29;341:c6273. doi: 10.1136/bmj.c6273.](#)
[\(PMID:20861451\) Neurology. 2010 Oct 26;75\(17\):1540-7.](#)
[\(PMID:20231532\) Circulation. 2010 Mar 30;121\(12\):1432-8.](#)
[\(PMID:21482964\) Circulation. 2011 Apr 26;123\(16\):1763-70.](#)
[\(PMID:20401662\) Eur J Nutr. 2010 Dec;49\(8\):483-92.](#)
[\(PMID:20805005\) J Affect Disord. 2011 Apr;130\(1-2\):37-45.](#)
[\(PMID:21593490\) Am J Clin Nutr. 2011 Jul;94\(1\):278-86.](#)
[\(PMID:21801476\) Br J Nutr. 2011 Aug 1:1-7. \[Epub ahead of print\]](#)
[\(PMID:22170358\) Am J Clin Nutr. 2012 Jan;95\(1\):194-203.](#)
[\(PMID:22399526\) J Nutr. 2012 Apr;142\(4\):731-8.](#)
[\(PMID:22331983\) Arch Intern Med. 2012 Apr 9;172\(7\):540-7.](#)
[\(PMID:22648722\) Am J Clin Nutr. 2012 Jul;96\(1\):208-14.](#)
[\(PMID:22554931\) Lancet Neurol. 2012 Jun;11\(6\):512-20.](#)
[\(PMID:22467697\) J Am Dent Assoc. 2012 Apr;143\(4\):370-6.](#)
[\(PMID:22232016\) J Alzheimers Dis. 2012;29\(1\):133-49.](#)
[\(PMID:22652362\) Clin Nutr. 2012 Aug;31\(4\):448-54.](#)
[\(PMID:20395608\) Stroke. 2010 Jun;41\(6\):1285-9.](#)

[\(PMID:18460491\) J Am Coll Nutr. 2008 Feb;27\(1\):127-36.](#)
[\(PMID:17210813\) Arch Neurol. 2007 Jan;64\(1\):86-92.](#)
[\(PMID:23335472\) BMJ. 2013 Jan 18;346:f10.](#)
[\(PMID:20838622\) PLoS One. 2010 Sep 8;5\(9\):e12244.](#)
[\(PMID:23507227\) Nutr Res. 2013 Mar;33\(3\):211-9.](#)
[\(PMID:22474057\) Stroke. 2012 Jun;43\(6\):1572-7.](#)
[\(PMID:24004645\) BMC Geriatr. 2013 Sep 3;13\(1\):88.](#)
[\(PMID:15569860\) Stroke. 2005 Jan;36\(1\):144-6.](#)
[\(PMID:18803866\) BMC Cardiovasc Disord. 2008 Sep 20;8:24.](#)
[\(PMID:20976769\) Ann Neurol. 2010 Oct;68\(4\):503-10.](#)
[\(PMID:23093615\) Stroke. 2012 Dec;43\(12\):3266-70.](#)
[\(PMID:23765945\) Stroke. 2013 Aug;44\(8\):2232-9.](#)

[\(PMID:23467813\) JAMA Psychiatry. 2013 May;70\(5\):481-9.](#)
[\(PMID:23902779\) Am J Clin Nutr. 2013 Sep;98\(3\):731-7.](#)
[\(PMID:24465438\) PLoS One. 2014 Jan 17;9\(1\):e84844.](#)
[\(PMID:24125859\) Eur J Dermatol. 2013 Sep-Oct;23\(5\):726-7.](#)
[\(PMID:24282609\) PLoS One. 2013 Nov 25;8\(11\):e81577.](#)
[\(PMID:22365647\) Int J Cardiol. 2013 Jul 31;167\(2\):508-13.](#)
[\(PMID:24049135\) Neurology. 2013 Oct 8;81\(15\):1298-307.](#)
[\(PMID:25411293\) Am J Clin Nutr. 2014 Dec;100\(6\):1578-86.](#)
[\(PMID:24965307\) Am J Clin Nutr. 2014 Aug;100\(2\):657-66.](#)
[\(PMID:26135351\) Am J Clin Nutr. 2015 Jul 1. pii: ajcn110775. \[Epub ahead of print\]](#)
[\(PMID:25391305\) Neurology. 2014 Dec 2;83\(23\):2158-66.](#)
[\(PMID:25238614\) PLoS One. 2014 Sep 19;9\(9\):e107060.](#)
[\(PMID:24916013\) Eur J Nutr. 2015 Apr;54\(3\):455-64.](#)
[\(PMID:25491145\) Med Oncol. 2015 Jan;32\(1\):434.](#)
[\(PMID:21867542\) J Med Case Rep. 2011 Aug 25;5:413.](#)
[\(PMID:26740832\) Can Geriatr J. 2015 Dec 23;18\(4\):231-45.](#)
[\(PMID:26147383\) J Hypertens. 2015 Sep;33\(9\):1897-906; discussion 1906.](#)
[\(PMID:25805360\) Med Sci Monit. 2015 Mar 24;21:875-81.](#)
[\(PMID:26786311\) Ophthalmic Epidemiol. 2016;23\(1\):32-9.](#)
[\(PMID:28248558\) J Geriatr Psychiatry Neurol. 2017 Jan;30\(1\):50-59.](#)
[\(PMID:29460813\) Clin Nutr ESPEN. 2018 Feb;23:48-53.](#)
[\(PMID:27356547\) Matern Child Nutr. 2017 Apr;13\(2\).](#)
[\(PMID:26412463\) Calcif Tissue Int. 2016 Jan;98\(1\):18-27.](#)
[\(PMID:26774115\) Vasc Med. 2016 Apr;21\(2\):91-8.](#)
[\(PMID:27486122\) Clin Nutr. 2017 Aug;36\(4\):986-991.](#)