【原 著】

健常人におけるヘマトコッカス藻由来アスタキサンチン含有ソフトカプセル食品長期摂取の安全性

A Safety Study on the Long-Term Consumption of Astaxanthin in Healthy Human Volunteers

松山明正¹, 高橋二郎^{2,*}, 板倉弘重³
Akimasa MATSUYAMA¹, Jiro TAKAHASHI^{2,*}, Hiroshige ITAKURA³

¹ 白金エグゼクティブクリニック

² 富士化学工業株式会社

³ 茨城キリスト教大学

【要 旨】

健常人 15 名が 12 週間の長期にわたり連日ヘマトコッカス藻抽出物（アスタキサンチン 9 mg 含有）を摂取したときの安全性について検討した。摂取前、4 週後、8 週後、12 週後に、医師による診察を含む理学的検査、血液学的検査、血液生化学的検査および尿検査を行ったところ、臨床上問題となるような変動は生じなかった。以上より、ヘマトコッカス藻抽出物（アスタキサンチン 9 mg 含有）を 12 週間に渡り摂取しても安全性において問題ないと考えられた。

【キーワード】

アスタキサンチン、長期安全性試験

1. はじめに

予防医学の発展に伴い、抗酸化活性¹⁾をはじめとして、各種生理活性が見出されているアスタキサンチン（以降 Ax と略記）を健康増進や疾患の予防を目的にサプリメントとして使用することが急速に増えている²⁾。同時に Ax の食品としての安全性に関して、より正確な科学的データが求められるようになってきている。

Ax は、海洋性細菌、酵母、藻類などによって産生され、食物連鎖を通じて、サケ、エビ、カニなど多くの魚介類の体表や卵に取り込まれて赤色成分となる。したがって、特に日本人が長い食経験を有している食品素材である。また、化学合成品の Ax が、水産分野で長年にわたって養殖魚の色揚げ目的で飼料添加物として使用されてきた実績がある。

食品素材としての Ax は大半がヘマトコッカス藻由来のものであり、「ヘマトコッカス藻色素」として既存添加物名簿に収載されている。また、「ヘマトコッカス藻色素」は安全性に加えて規格及び用途の確立した食品添加物として、平成 19 年 8 月には「第 8 版食品添加物公定書」に新規収載されており、変異原性試験（Ames 試験）、急性毒性試験、亜慢性毒性試験でも特に問題となる作用は認められないとされている。

パソコン作業などで眼の疲労を感じるヒトが Ax 6 mg/

受理日：2009 年 9 月 2 日

* 〒930-0397 富山県中新川郡上市町横法音寺 55 富士化学工業株式会社 ライフサイエンス事業部 Tel: 076-472-2389

Fax: 076-472-5090 E-mail: takahashi@fujichemical.co.jp

日、4週間を目安に摂取すると、眼の疲労の客観的指標といわれる調節機能および眼の疲労に関する自覚症状が改善したという報告が、全国複数の医療機関による臨床試験で示されている²⁾。これらの結果をもとに「6 mg/日を4週間」というのがAx摂取の標準のひとつになっている。そのような経緯から6 mg/日を長期間(12週間)摂る安全性試験³⁾および30 mg/日(過剰な5倍量)を4週間摂る安全性試験⁴⁾が実施され、ヒトにおける安全性が認められている。しかし、より高い摂取量の方がより確実な効能が得られると期待され、9 mg/日を4週間摂る効能試験が計画されている。そこで、9 mg/日を12週間の長期に渡り摂取する安全性試験を行う必要があると考えられた。

2. 方 法

2.1 試験食品

Axを主成分とするヘマトコッカス藻(*Haematococcus pluvialis*)抽出物をソフトカプセル化したものを試験食品として用いた。1カプセルにAxをフリー体換算で3 mg含有する。内容物は、Ax 5%オイル(アスタリールオイル 50F, 富士化学工業株式会社)およびC8, C10およびC12を主たる脂肪酸組成とする中鎖脂肪酸トリグリセリド(ココナードML:花王株式会社)の混合物である。なお、主原料のAx 5%オイルは、Axの他、ヘマトコッカス藻由来の植物性脂質、調整用の食用油脂(中鎖脂肪酸トリグリセリド)および酸化防止剤(ミックストコフェロール)を含んでいる。試験食品はガラス瓶に入れ室温保管とした。表1にカプセル皮膜組成と内容物組成を示した。

2.2 被験者

被験者募集時に自己申告により下記の「選択基準」を満たし、かつ「除外基準」に抵触しないボランティアを対象として、スクリーニング検査(20名)を実施した。試験責任医師が本試験への参加が適当であると判断した15名(男性8名、女性7名、平均年齢 39.3 ± 7.2 歳)を選定し、本試験の被験者とした。

2.2.1 選択基準(被験者の自己申告による)

- ・同意取得時の年齢が20歳以上、55歳以下の日本人の男性および女性
- ・遵守事項を守り、試験実施計画書に定められた検査・診察を受けることができる者
- ・健康であり、現在何らかの薬物治療を受けていない者

2.2.2 除外基準

- ・検査結果に影響する可能性のあると思われる医薬品を服用している者
- ・検査結果に影響する可能性のあると思われる健康食品および特定保健用食品を摂取している者
- ・アルコールを過度に摂取している者
- ・試験食品にアレルギー症状を示す恐れのある者
- ・他の臨床試験に参加している者
- ・GOT, GPT, γ -GTPが基準値の2.5倍以上の者
- ・尿酸が9.0 mg/dl以上の者
- ・肝炎などの疾患の既往歴・現病歴のある者
- ・高度の貧血のある者
- ・HIVや梅毒などの感染症に罹患している者
- ・その他、試験責任医師が試験参加に適さないと判断した者

2.2.3 被験者の同意

試験開始前、被験者に対し個別に、以下の項目について書面にてインフォームドコンセントを実施、当試験への参加は自由意思であること、同意しなくても不利益を受けない事等を十分に説明し、試験への参加について書面で同意を得た。

- ・本試験の目的および方法
- ・試験食品の説明、作用、発現の可能性のある副作用
- ・試験実施期間中は被験者を試験責任医師の十分な管理下に置くこと
- ・被験者は試験の参加に同意しない場合があっても不利益を受けないこと
- ・被験者が試験への参加に同意した後でも随時これを撤回できること
- ・本試験に関する健康被害が発生した場合に、被験者が受けることのできる適切な処置および治療
- ・本試験への参加について被験者の意思に影響を与える可能性のある情報が得られた場合には速やかに被験者

表1 試験食品

被験品	主成分量	全成分名
アスタキサンチン含有食品 (ソフトカプセル)	ヘマトコッカス藻由来のアスタキサンチンを1カプセル中に3 mg含有	カプセル皮膜組成(ゼラチン120 mg, グリセリン30 mg), 内容物組成(アスタキサンチン5%オイル*60 mg, 食用油脂**190 mg) *製品名; アスタリールオイル/富士化学工業(株)ヘマトコッカス藻由来のアスタキサンチン含量; 5% (フリー体換算値) **製品名; ココナードML/花王(株)

に伝えられること

- その他、被験者の人権保護および被験者の情報開示に関し必要な事項
- 被験者が守るべき事項（全体スケジュール、来院日時、摂取量など）
- 被験者が本試験および被験者の権利に関してさらなる情報が欲しい場合や本試験に関連する健康被害が生じた場合に、照会すべき医療機関の相談窓口の設置
- 被験者への交通費および協力費について

2.3 試験方法

スクリーニングで選抜された被験者 15 名（表 2）は、夕食時に試験食品 3 カプセル（Ax として 9 mg）を水またはぬるま湯にて摂取した。摂取前、4 週後、8 週後、12 週後に採血、採尿、診察を含む理学検査のため来院した。なお、各来院日の前日は 20–21 時に試験食を摂り、後は絶食（飲水のみ可）とした。被験者は、飲酒の有無、過剰な運動の有無、自覚症状および試験食品の摂取状況な

どについて被験者日誌に記録した。試験スケジュールは表 3 に示した。

2.4 検査項目

下記に示す各項目を、摂取前、4 週後、8 週後および 12 週後にしらべた。

2.4.1 被験者の体調および状況

摂取開始時より 12 週後まで自覚症状および有害事象の発生等について、被験者日誌を基に調査した。

2.4.2 理学的検査

身長（摂取前のみ）、体重、BMI、収縮期血圧、拡張期血圧、脈拍、体温、医師による問診を行った。

2.4.3 血液学的検査

赤血球数、白血球数、血小板数、血色素量、ヘマトクリット値、MCV、MCH、MCHC を測定した。

2.4.4 血液生化学的検査

総ビリルビン、総蛋白、アルブミン、A/G 比、GOT、GPT、ALP、LDH、 γ -GTP、CPK、総コレステロール、

表 2 被験者の背景

被験者 No.	年齢	性別	体温 °C	身長 cm	収縮期血圧 mmHg	拡張期血圧 mmHg	脈拍 beats/min	体重 kg	BMI kg/m ²	合併症	既往歴	服用薬	健康食品使用
1	27	女	36.2	167.2	109	67	64	70.0	25.0	無	無	無	無
2	32	女	37.1	162.1	115	70	80	50.8	19.3	無	無	無	無
3	34	女	36.9	159.5	92	56	72	46.2	18.1	無	無	無	無
4	35	女	36.1	151.8	99	71	63	46.9	20.3	無	無	無	無
5	44	女	36.2	159.5	108	66	71	60.6	23.8	無	無	無	無
6	48	女	36.1	161.2	103	56	60	67.9	26.1	無	無	無	無
7	50	女	36.6	153.7	116	74	66	48.0	20.3	無	無	無	無
8	31	男	36.8	181.5	149	91	84	84.8	25.7	無	無	無	無
9	31	男	36.0	181.6	122	74	66	68.8	20.9	無	無	無	無
10	36	男	36.3	177.5	116	79	66	63.7	20.2	無	無	無	無
11	40	男	35.8	177.3	121	77	79	75.5	24.0	無	無	無	無
12	44	男	36.6	165.9	119	76	79	66.9	24.3	無	無	無	無
13	44	男	35.7	174.3	146	85	78	84.6	27.8	無	無	無	無
14	45	男	36.6	178.5	121	74	68	65.9	20.7	無	無	無	無
15	49	男	36.6	171.2	128	77	76	77.2	26.3	無	無	無	無

表 3 試験スケジュールの概要

	1 回来院 スクリーニングおよび摂取前	2 回来院 摂取 4 週後	3 回来院 摂取 8 週後	4 回来院 摂取 12 週後
同意説明／同意書の取得	○			
採血検査／採尿検査	○	○	○	○
理学的検査				
身長／体重／体脂肪（身長は 1 回来院時のみ）	○	○	○	○
血圧／脈拍、体温測定	○	○	○	○
医師による問診（被験者日誌による調査）	○	○	○	○
被験者日誌	飲酒の有無、過剰な運動の有無、自覚症状および被験品の摂取状況等について調査する。			

HDL コレステロール, 中性脂肪, Na, Cl, K, Ca, Mg, 尿素窒素, クレアチニン, 尿酸, 血糖, Hb A1c を測定した.

2.4.5 尿検査

ウロビリノーゲン, 潜血反応, ビリルビン, ケトン体, 糖, 蛋白質, pH, 比重を測定した.

2.5 統計解析

対応のある t 検定を用い, 摂取前の値と各時期の値をそれぞれ比較した. 有意水準は両側検定で危険率 5% 以下とした.

3. 結 果

3.1 被験者の体調および状況

摂取開始時より 12 週後まで, 自覚症状および試験食品に起因する異常な事象は認められなかった. 試験食の摂取状況は, 表 4 に示す様に 15 名中 12 名が 100%, あと 96.4%, 91.7%, 86.9% が各 1 名であり, ほほ遵守されていた.

3.2 理学的検査 (表 5 参照)

収縮期血圧および拡張期血圧において有意な軽度低下が認められた. 体重や BMI には変化がなかった. 医師による問診においても異常を訴える被験者はいなかった.

3.3 血液学的検査 (表 6 参照)

血球数について, 赤血球数にはまったく変化は見られなかったが, 白血球数および血小板数に関してはそれぞれ 4 週後および 12 週後にのみ有意な変動が見られた. ヘマトクリット値, MCV, MCH および MCHC の有意な変動が見られた. しかしながら, これらの変動は基準内の値⁵⁾であった.

3.4 血液生化学的検査 (表 7 参照)

アルブミンおよび A/G 比において有意な変動が見ら

れた. 総ビリルビン, GOT, GPT, ALP, LDH, γ -GTP などの肝・胆道に関する項目では, 総ビリルビン, ALP, γ -GTP に有意な変動が見られた. 腎臓の関連項目である尿素窒素およびクレアチニンには変化がなかった. 血糖および Hb A1c には変化無しであった. また, 脂質関連の総コレステロール, HDL コレステロール, 中性脂肪では, HDL コレステロールが 8 週後で有意に上昇した以外に変化がなかった. 尿酸では 12 週後のみ有意な変動が見られた. 電解質ではカルシウムに有意な変動が見られたが, 他は変化無しであった. 以上, 有意な変動を示した項目があるが, すべて基準内⁵⁾の変動であり臨床上問題のないものと判断された.

3.5 尿検査 (表 8 参照)

比重および pH の値は, 基準内⁵⁾であり変動もなかった. ウロビリノーゲン, 潜血反応, ビリルビン, ケトン体, 糖, 蛋白質の半定量は, ほとんど変化無しであった.

表 4 試験食品の摂取状況

被験者 No.	総摂取日数	摂取量率 (%)
1	81	96.4
2	73	86.9
3	84	100
4	84	100
5	84	100
6	84	100
7	84	100
8	84	100
9	77	91.7
10	84	100
11	84	100
12	84	100
13	84	100
14	84	100
15	84	100

表 5 理学検査値の推移

項目	単位	摂取前	4 週後	8 週後	12 週後
体温	°C	36.4±0.4	36.2±0.7	36.2±0.7	36.1±0.6
収縮期血圧	mmHg	118±15	112±11*	112±12*	116±12
拡張期血圧	mmHg	73±9	70±8*	71±9	72±8
脈拍	beats/min	71±7	72±8	69±5	75±10
体重	kg	65.2±12.8	64.9±12.6	64.7±12.8	64.5±13.0
BMI		23±3	23±3	23±3	23±3

被験者数: 15

各値: 平均値±標準偏差

*: p<0.05 対応のある t-test (vs. 摂取前値)

表 6 血液学検査値の推移

項目	単位	基準値	摂取前	4 週後	8 週後	12 週後
白血球数	10 ³ /μl	M: 3.9–9.8 F: 3.5–9.1	5.2±1.3	5.7±1.4*	5.2±1.3	5.4±1.6
赤血球数	10 ⁶ /μl	M: 4.27–5.70 F: 3.76–5.00	4.67±0.49	4.64±0.45	4.65±0.45	4.71±0.45
血色素量	g/dl	M: 13.5–17.6 F: 11.3–15.2	14.3±1.6	14.1±1.4	14.0±1.5	14.4±1.4
ヘマトクリット値	%	M: 39.8–51.8 F: 33.4–44.9	44.2±3.7	43.0±3.5*	42.8±3.7*	43.0±3.4
血小板数	10 ⁴ /μl	13.0–36.9	23.5±4.6	24.4±4.6	23.4±4.1	24.5±4.8*
MCV	fl	M: 83–102 F: 79–100	95±4	93±4*	92±3*	91±3*
MCH	pg	M: 28.0–34.6 F: 26.3–34.3	30.6±0.9	30.5±0.9	30.1±1.1*	30.3±0.8*
MCHC	%	M: 31.6–36.6 F: 30.7–36.6	32.3±1.4	32.9±1.0*	32.6±1.0	33.4±1.1*

被験者数：15

各値：平均値±標準偏差

*: p<0.05 対応のある t-test (vs. 摂取前値)

表 7 血液生化学検査値の推移

項目	単位	基準値	摂取前	4 週後	8 週後	12 週後
総蛋白	g/dl	6.7–8.3	7.1±0.4	7.1±0.5	7.0±0.4	7.2±0.4
アルブミン	g/dl	3.8–5.3	4.4±0.3	4.4±0.3	4.3±0.3*	4.4±0.2
AG 比	—	1.20–2.00	1.67±0.15	1.63±0.19	1.64±0.18	1.59±0.12*
尿酸	mg/dl	M: 2.6–7.0 F: 2.0–7.0	5.2±1.3	5.3±1.2	5.2±1.2	5.5±1.1*
血糖	mg/dl	60–109	92±6	94±5	93±6	93±6
HbA1c	%	4.3–5.8	4.5±0.1	4.6±0.2	4.6±0.1	4.5±0.1
総コレステロール	mg/dl	150–219	193±27	191±25	193±27	195±31
HDL コレステロール	mg/dl	M: 40–80 F: 40–85	63±15	64±18	66±16*	67±18
中性脂肪	mg/dl	35–149	91±44	108±70	88±41	99±60
総ビリルビン	mg/dl	0.2–1.1	0.9±0.3	0.9±0.3	0.8±0.3*	0.9±0.3
GOT	IU/l	10–40	19±8	18±6	18±7	20±8
GPT	IU/l	5–45	21±14	19±12	21±14	22±15
ALP	IU/l	110–360	189±62	187±67	177±59*	187±58
LDH	IU/l	115–245	158±25	152±25	151±23	152±20
γ-GTP	IU/l	M: 75 以下 F: 45 以下	30±22	26±18*	27±19	31±26
尿素窒素	mg/dl	8–22	11±3	12±4	11±3	12±3
クレアチニン	mg/dl	M: 0.61–1.04 F: 0.47–0.79	0.70±0.15	0.68±0.14	0.70±0.12	0.73±0.14
CPK	IU/l	M: 50–250 F: 45–210	152±188	138±191	93±55	99±46
Na	mEq/l	134–147	141±1	140±2*	140±1*	141±2
K	mEq/l	3.6–5.0	4.1±0.5	4.1±0.4	4.2±0.3	4.2±0.3
Cl	mEq/l	98–108	105±2	105±2	105±2	106±2
Ca	mg/dl	8.6–10.1	9.7±0.2	9.4±0.5*	9.2±0.3*	9.5±0.4*
Mg	mg/dl	1.8–2.4	2.3±0.2	2.3±0.2	2.3±0.1	2.1±0.1*

被験者数：15

各値：平均値±標準偏差

*: p<0.05 対応のある t-test (vs. 摂取前値)

表 8 尿検査値の推移

項目	単位	基準値	摂取前	4 週後	8 週後	12 週後
比重		1.006~1.030	1.000±0.000	1.020±0.010	1.020±0.010	1.020±0.010
pH		4.5~7.5	5.8±0.6	6.0±0.8	6.2±0.7	5.8±0.6
ウロビリノーゲン	－		0	0	0	0
	±		15	15	15	15
	1+		0	0	0	0
	2+		0	0	0	0
	3+		0	0	0	0
蛋白	－	(-)~(±)	14	15	15	14
	±		1	0	0	1
	1+		0	0	0	0
	2+		0	0	0	0
	3+		0	0	0	0
糖	－	(-)~(±)	15	15	15	14
	±		0	0	0	0
	1+		0	0	0	0
	2+		0	0	0	0
	3+		0	0	0	0
ビリルビン	－	(-)	15	15	15	15
	±		0	0	0	0
	1+		0	0	0	0
	2+		0	0	0	0
	3+		0	0	0	0
ケトン体	－	(-)	15	15	15	15
	±		0	0	0	0
	1+		0	0	0	0
	2+		0	0	0	0
	3+		0	0	0	0
潜血反応	－	(-)	14	14	14	15
	±		0	1	1	0
	1+		1	0	0	0
	2+		0	0	0	0
	3+		0	0	0	0

被験者数：15

比重および pH 以外は、人数を表す。

平均値±標準偏差

12 週目の糖において 1 例測定ミス

4. 考 察

今回のヒト長期摂取安全性試験で使用された Ax 5% オイル（アスタリールオイル 50F）のラット亜慢性毒性試験（90 日間反復投与）の最大無毒性量 (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL) は 50 mg/kg と報告されている⁶⁾。通常、NOAEL/100 であればヒトにおいても毒性のリスクは無いと一般に考えられている。すなわち、ヒトでは 1/100 の 0.5 mg/kg、体重 60 kg のヒトで 30 mg/日以下の摂取量なら十分に安全と言える。したがって、今回の 9 mg/日の摂取量は安全域内である。

同じ試験食品（アスタリールオイル 50F）に関して、

6 mg/日を 12 週間³⁾ および 30 mg/日を 4 週間⁴⁾ 摂るヒトにおける安全性試験も行われている。前者の試験では、健常なヒト（男性 8 名、女性 7 名、平均年齢 32.8±9.4 歳）が Ax 6 mg/日を 12 週間摂取し、摂取前、4 週後、8 週後、12 週後に理学的検査（体重、血圧、視力、問診など）、血液学的検査（血球数など）、血液生化学的検査（肝機能、腎機能、脂質代謝など）、尿検査を行ったところ、臨床問題となるような変動は認められなかった。後者の試験では、健常なヒト（男性 5 名、女性 5 名）が Ax 30 mg/日を 4 週間摂取し、摂取前、2 週後、4 週後、6 週後（摂取終了 2 週後）、8 週後（摂取終了 4 週後）に理学的検査（体重、血圧、問診など）、眼科検査（視力、眼圧、細隙

灯顕微鏡，屈折，眼底），血液学的検査（血球数など），血液生化学的検査（肝機能，腎機能，脂質代謝など），尿検査を行ったところ，臨床上問題となるような変動は認められなかった。

35-69歳の健常な男女をヘマトコッカス藻抽出物（Ax 6 mg/日）群 19 名とプラセボ群 16 名に分けて二重盲検による安全性試験も行われている。摂取前，4 週後，8 週後に理学的検査（体重，血圧など），血液学的検査（血球数など），血液生化学的検査（肝機能，腎機能，脂質代謝など）を行ったところ，臨床上問題となるような変動は認められなかった⁷⁾。

また，3 段階の用量水準を設定した試験も行われている。総数 127 名を 3 群に分けてヘマトコッカス藻抽出物 Ax を 4 週間与えた。すなわち，4 mg/日群（男性 51 名，女性 22 名），8 mg/日群（男性 21 名，女性 17 名），20 mg/日群（男性 12 名，女性 4 名）とした。摂取前および 4 週後に血液学的検査（血球数など），血液生化学的検査（肝機能，腎機能，脂質代謝など）を行ったところ，臨床上問題となるような変動は認められていない⁸⁾。眼精疲労，スポーツ機能などに関する効能探索が主目的の臨床試験でも，問診，血液検査などの安全性に関する項目がしらべられている。用量は 2 mg/日から 16 mg/日で，6 mg/日の設定が圧倒的に多く，摂取期間は 10 日から 90 日間である。すべての試験で有害作用は見られていない^{2,9-13)}。

上述の様に，これまで動物を用いた毒性試験およびヒト安全性試験において Ax に特に悪い作用は認められていない。このことを踏まえ，今回 9 mg/日を 12 週間にわたり摂取するヒト安全性試験を実施した。その結果，試験食品摂取により特に臨床上問題となる自覚症状を含む理学検査値，血液学的検査値，血液生化学検査値，尿検査値の変動は認められなかった。ただし，変動幅は小さいが，統計学的有意差の見られる項目も散見された。血圧が 4 および 8 週後において約 5% の低下が見られた。これまで，高血圧ラットを用いた動物実験では血圧上昇抑制作用が報告されている¹⁴⁾。変動幅が小さく安全性の観点で大きな影響があるとは考えられない。ヘマトクリット値および MCV に低下が見られたが，変動幅も小さく，もちろん自覚症状の調査においても貧血症などは一切認められておらず臨床上問題無いと判断した。ちなみに Ax のこれらのマーカーに関しての従来の報告をみると，ラット亜慢性毒性試験の最高用量 50 mg/kg 群でもまったく変化は見られていない。30 mg/日を 4 週間摂取するヒト安全性試験では変化は認められていない⁶⁾。一方，6 mg/日を 12 週間摂取するヒト安全性試験ではヘマトクリット値のみに約 3% の低下が見られている³⁾。HDL コレステロールの 8% の有意な増加が見られた。これまで

ラットの効能探索の実験^{15,16)}で HDL コレステロール上昇作用が報告されているが原因は分からない。カルシウムの有意な低下が見られたが，特に大きな変動でなく，12 週目に回復傾向であることから臨床上問題無いと考えられる。

5. 結 論

健常成人が当試験食（アスタリールオイル 50F, Ax として 9 mg/日）を 12 週間にわたり連日摂取しても，臨床上問題となる影響は発生しないものと考えられる。

参 考 文 献

- 1) Miki W. Biological functions and activities of animal carotenoids. *Pure Appl Chem* 1991; 63(1): 141-146.
- 2) 板倉弘重，高橋二郎，北村晃利. 補完代替医療素材としてのアスタキサンチン. *日本補完代替医療学会誌*. 2008; 5(3): 173-182.
- 3) 塚原寛樹，福原育夫，竹原 功. アスタキサンチン含有ソフトカプセル食品の健常成人に対する長期摂取における安全性の検討. *健康・栄養食品研究*. 2005; 8(1): 1-11.
- 4) 大神一浩，白取謙治，新田卓也ら. アスタキサンチンの過剰摂取における安全性の検討. *臨床医薬*. 2005; 21(6): 651-659.
- 5) 金井 泉（原著），金井正光（編著）. 各種臨床検査の基準範囲一覧. 臨床検査法提要. 第 31 版. 東京. 金原出版. 1998.
- 6) 高橋二郎，塚原寛樹，湊 貞正. ヘマトコッカス藻アスタキサンチンの毒性試験—Ames 試験，ラット単回投与毒性試験，ラット 90 日反復経口投与亜慢性毒性試験—. *臨床医薬*. 2004; 20(8): 867-881.
- 7) Spiller GA, Dewell A. Safety of an astaxanthin-rich *Haematococcus pluvialis* algal extract: a randomized clinical trial. *J Med Food* 2003; 6(1): 51-56.
- 8) Satoh A, Tsuji S, Okada Y, et al. Preliminary clinical evaluation of toxicity and efficacy of a new astaxanthin-rich *Haematococcus pluvialis* extract. *J Clin Biochem Nutr* 2009; 44: 280-284.
- 9) 長木康典，三原美晴，高橋二郎ら. アスタキサンチンの網膜血管血流量におよぼす影響. *臨床医薬*. 2005; 21(5): 537-542.
- 10) 新田卓也，大神一浩，白取謙治ら. アスタキサンチンの調節機能および疲れ眼におよぼす影響—健常成人を対象とした摂取量設定試験—. *臨床医薬*. 2005; 21(5): 543-556.
- 11) 白取謙治，大神一浩，新田卓也ら. アスタキサンチンの調節機能および疲れ眼に及ぼす影響—健常成人を対象とした効果確認試験—. *臨床医薬*. 2005; 21(6): 637-650.
- 12) 長木康典，三原美晴，塚原寛樹ら. アスタキサンチン含有ソフトカプセル食品の調節機能及び疲れ眼に及ぼす影響. *臨床医薬*. 2006; 22(1): 41-54.
- 13) 澤木啓祐，吉儀 宏，青木和浩ら. アスタキサンチンのスポーツパフォーマンスに及ぼす影響—運動選手の視機能と

- 筋肉疲労回復に対する効果について一. 臨床医薬. 2002; 18(9): 1085–1100.
- 14) Hussein G, Goto H, Oda S, et al. Antihypertensive potential and mechanism of action of astaxanthin: II. Vascular reactivity and hemorheology in spontaneously hypertensive rats. *Biol Pharm Bull* 2005; 28(6): 967–971.
- 15) Hussein G, Nakagawa T, Goto H, et al. Astaxanthin ameliorates features of metabolic syndrome in SHR/NDmcr-*cp*. *Life Sci* 2007; 80: 522–529.
- 16) Murillo E. Hypercholesterolemic effects of canthaxanthin and astaxanthin in rats. *Arch Latinoam Nutr* 1992; 42(4): 409–413.

ABSTRACT

A Safety Study on the Long-Term Consumption of Astaxanthin in Healthy Human Volunteers

Akimasa MATSUYAMA¹, Jiro TAKAHASHI², Hiroshige ITAKURA³

¹ *Shirokane Exe Clinic*

² *Fuji Chemical Industry Co., Ltd.*

³ *Ibaraki Christian University*

A long-term safety study was conducted with astaxanthin derived from *Haematococcus pluvialis* algae extract. Fifteen healthy volunteers took 9 mg of astaxanthin daily for 12 weeks. Physiological (including doctor's consultation), haematological, biochemical, and urinary markers were examined at weeks 0, 4, 8 and 12. No adverse effects or clinical changes were observed throughout the test period. It was concluded that a healthy adult can consume 9 mg of astaxanthin derived from *Haematococcus pluvialis* algae extract for 12 weeks without any safety concern.

Key words: Astaxanthin, Long term safety study