

## (2) 水溶性ビタミン

### ① ビタミン B<sub>1</sub>

#### 1. 基本的事項

##### 1-1. 定義と分類

ビタミン B<sub>1</sub> の化学名はチアミン (図 1) であるが、食事摂取基準はチアミン塩酸塩量 (図 2) として設定した。正式な化学名は 2-[3-[(4-アミノ-2-メチル-ピリミジン-5-イル)メチル]-4-メチル-チアゾール-5-イル] エタノールである。ビタミン B<sub>1</sub> にリン酸が一つ結合したチアミンモノリン酸 (TMP)、二つ結合したチアミンジリン酸 (TDP)、三つ結合したチアミントリリン酸 (TTP) が存在する。TMP、TDP、TTP いずれも消化管でビタミン B<sub>1</sub> に消化された後、吸収されるため、ビタミン B<sub>1</sub> と等モルの活性を示す。

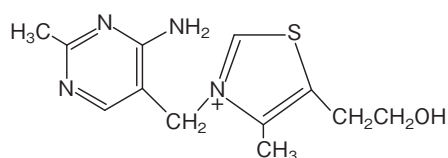


図 1 チアミンの構造式  
(C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>N<sub>4</sub>OS、分子量=265.3)

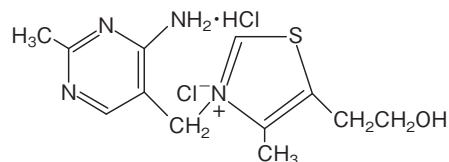


図 2 チアミン塩酸塩の構造式  
(C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>ClN<sub>4</sub>OS-HCl、分子量=337.3)

##### 1-2. 機能

ビタミン B<sub>1</sub> は、補酵素型の TDP として、グルコース代謝と分枝アミノ酸代謝に関与している。ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏により、神経炎や脳組織への障害が生じる。ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏症は、脚気とウェルニッケ-コルサコフ症候群がある。ビタミン B<sub>1</sub> 過剰症では、頭痛、いらだち、不眠、速脈、脆弱化、接触皮膚炎、かゆみなどの症状が現れる<sup>1)</sup>。

##### 1-3. 消化、吸収、代謝

生細胞中のビタミン B<sub>1</sub> の大半は補酵素型の TDP として存在し、酵素たんぱく質と結合した状態で存在している。食品を調理・加工する過程及び胃酸環境下でほとんどの TDP は、酵素たんぱく質が変性することで遊離する。遊離した TDP のほとんどは消化管内のホスファターゼによって加水分解され、チアミンとなった後、空腸と回腸において能動輸送で吸収される。これらの過程は食品ごとに異なり、さらに、一緒に食べた食品にも影響を受けると推測される。日本で食されている平均的な食事のビタミン B<sub>1</sub> の遊離型ビタミン B<sub>1</sub> に対する相対生体利用率は 60% 程度であると報告されている<sup>2,3)</sup>。

## 2. 欠乏の回避

### 2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

ビタミン B<sub>1</sub> の必要量を、欠乏症からの回復に必要な最小量から求めた値とビタミン B<sub>1</sub> 摂取量と尿中のビタミン B<sub>1</sub> 排泄量との関係式における変曲点から求めた値は異なる。

#### 2-1-1. 欠乏症からの回復実験による必要量の推定

日本人男子学生に食事性ビタミン B<sub>1</sub> 含量が 0.03 mg/日以下となる食事を与え、欠乏症が認められた後に、0.7 mg/日のチアミン塩酸塩を与えたところ、ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏症は回復した<sup>4)</sup>。0.7 mg/日のチアミン塩酸塩を食事性ビタミン B<sub>1</sub> 量に換算するために、相対生体利用率（60%）を考慮すると、1.17 mg/日となる。実験期間中の食事はエネルギーが 2,400 kcal であることから、食事性ビタミン B<sub>1</sub> の必要量は、チアミン塩酸塩として、0.49 mg/1,000 kcal 以下と算定される。

#### 2-1-2. 尿中へのチアミン排泄量からの必要量の推定

水溶性ビタミンは、必要量を満たすまではほとんど尿中に排泄されず、必要量を超えると、急激に尿中排泄量が増大する、という考え方に基づき、これらの変曲点を必要量と捉える方法である。すなわち、この方法により欠乏症を予防するに足る最小摂取量という観点から考えると、余裕のある数値となる。

ビタミン B<sub>1</sub> 摂取量と尿中ビタミン B<sub>1</sub> 排泄量との関係を調べた報告についてメタ・アナリシスを行うと、摂取量依存的に尿中ビタミン B<sub>1</sub> 排泄量は増大し、ビタミン B<sub>1</sub> 摂取量 0.35 mg/1,000 kcal を変曲点として尿中ビタミン B<sub>1</sub> 排泄量は著しく増大したとの報告がある（図 3）<sup>5)</sup>。必要量を満たすと尿中ビタミン B<sub>1</sub> 排泄量が著しく増大すると考えられることから、この数値を必要量と考えることもできる。

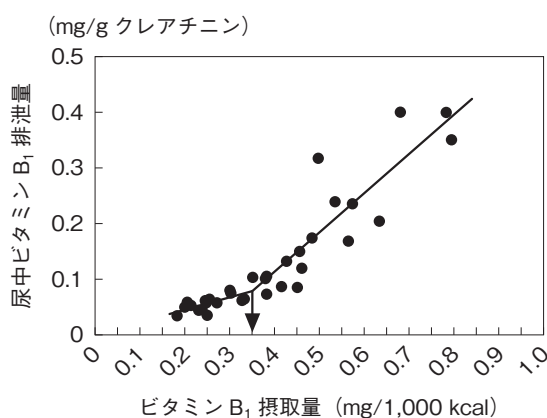


図 3 メタ・アナリシスによるビタミン B<sub>1</sub> 摂取量と尿中ビタミン B<sub>1</sub> 排泄量との関係<sup>5)</sup>

●は各々の実験結果の平均値を示す。線は回帰直線である。0.35 mg ビタミン B<sub>1</sub> 摂取量/1,000 kcal を変曲点とする。

## 2-2. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

エネルギー摂取量当たりで算定した。

### 2-2-1. 成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

ビタミン B<sub>1</sub> の必要量をビタミン B<sub>1</sub> 摂取量と尿中のビタミン B<sub>1</sub> 排泄量との関係式における変曲点から求める方法を採用した。水溶性ビタミンは、一般的に必要な量を超えると、尿中に排泄が認められるようになる。尿中にビタミン B<sub>1</sub> の排泄量が増大し始める摂取量を、推定平均必要量とした。このようにして求められた推定平均必要量は、欠乏症を予防するに足る最小摂取量よりも高い値となる。ビタミン B<sub>1</sub> は、エネルギー代謝に関与するビタミンであることから、エネルギー摂取量当たりのビタミン B<sub>1</sub> 摂取量と尿中へのビタミン B<sub>1</sub> 排泄量との関係から推定平均必要量を算定した。具体的には、18 か国から報告された類似のデータをまとめた結果から（図 3）<sup>5)</sup>、その値をチアミンとして 0.35 mg/1,000 kcal と算定した（図 3 の矢印）。チアミン塩酸塩量としては 0.45 mg/1,000 kcal となる。この値を 1~69 歳の推定平均必要量算定の参照値とし、対象年齢区分の推定エネルギー必要量を乗じて推定平均必要量を算定した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

70 歳以上について、特別の配慮が必要であるというデータはないことから、成人と同様に推定平均必要量算定の参照値と参照体重から、推定平均必要量を算出した。推奨量は、推奨量算定係数 1.2 を乗じて算定した。

### 2-2-2. 妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊婦の付加量を要因加算法で算定するデータはないため、ビタミン B<sub>1</sub> がエネルギー要求量に応じて増大するという代謝特性から算定した。すなわち、妊娠によるエネルギー付加量（身体活動レベル II の初期の +50 kcal/日、中期の +250 kcal/日、後期の +450 kcal/日）に推定平均必要量算定の参照値 0.45 mg/1,000 kcal を乗じると、初期は 0.023 mg/日、中期は 0.11 mg/日、後期は 0.20 mg/日と算定される。これらの算定値はあくまでも妊婦のエネルギー要求量の増大に基づいた数値であり、妊娠期は個人によりエネルギー要求量が著しく異なる。妊娠期は特に代謝が亢進される時期であることから、妊娠後期で算定された値を、妊娠期を通じた必要量とした。したがって、妊婦のビタミン B<sub>1</sub> 付加量（推定平均必要量）を、妊娠後期のエネルギー要求量の増大から算定された 0.2 mg/日とした。推奨量は、推奨量算定係数 1.2 を乗じると 0.24 mg/日となるが、丸め処理を行い、0.2 mg/日とした。

### 2-2-3. 授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳婦の付加量（推定平均必要量）は、母乳中の濃度に泌乳量を乗じ、相対生体利用率 60%<sup>2,3)</sup> を考慮して算出（ $0.13 \text{ mg/L} \times 0.78 \text{ L/日} \div 0.6$ ）すると、0.169 mg/日となり、丸め処理を行って 0.2 mg/日とした。付加量（推奨量）は、推奨量算定係数 1.2 を乗じて 0.203 mg/日となり、丸め処理を行って 0.2 mg/日とした。

## 2-3. 目安量の設定方法

### 2-3-1. 乳児（目安量）

日本人の母乳中のビタミン B<sub>1</sub> の濃度として、0.13 mg/L を採用した<sup>6-8)</sup>。

0～5 か月の乳児の目安量は、母乳中の濃度（0.13 mg/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）<sup>9,10</sup> を乗じると 0.10 mg/日となるため、丸め処理をして 0.1 mg/日とした。

6～11 か月児の目安量は、二つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5 か月児の目安量及び 18～29 歳の推定平均必要量それぞれから 0～6 か月児の目安量算定の基準となる値を算出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をした。その結果得られた 0.2 mg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・ 0～5 か月児の目安量からの外挿

$$(0\sim5 \text{ か月児の目安量}) \times (6\sim11 \text{ か月児の参照体重}/0\sim5 \text{ か月児の参照体重})^{0.75}$$

・ 18～29 歳の推定平均必要量からの外挿

$$(18\sim29 \text{ 歳の推定平均必要量}) \times (6\sim11 \text{ か月児の参照体重}/18\sim29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$$

### 3. 過剰摂取の回避

#### 3-1. 摂取状況

通常の食品で可食部 100 g 当たりのビタミン B<sub>1</sub> 含量が 1 mg を超える食品は存在しない。通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

#### 3-2. 耐容上限量の設定

50 mg/kg 体重/日以上（3,000 mg/日以上）のチアミン塩酸塩の慢性的な摂取は成人において、様々な毒性を示唆する臨床症状を示すことが報告されている<sup>11)</sup>。例えば、10 g のチアミン塩酸塩を 2 週間半の間、毎日飲み続けたら、頭痛、いらだち、不眠、速脈、脆弱化、接触皮膚炎、かゆみが発生したが、摂取を中止したら、2 日間で症状は消えたことが報告されている<sup>1)</sup>。しかしながら、耐容上限量を算定できるデータは十分ではなかったため、設定しなかった。

### 4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

#### 4-1. 生活習慣病との関係

発症予防及び重症化予防と関連する論文はなかった。

#### 4-2. 目標量の設定

必要量以上の摂取が生活習慣病の予防となる科学的根拠はなく、目標量の設定はしなかった。

## ②ビタミン B<sub>2</sub>

### 1. 基本的事項

#### 1-1. 定義と分類

ビタミン B<sub>2</sub> の化学名はリボフラビン (図 4) である。食事摂取基準は、リボフラビン量として設定した。正式な化学名は 7,8-ジメチル-10-[(2R, 3R, 4S)-2,3,4,5-テトラヒドロキシペンチル]ベンゾ[g]プテリジン-2,4(3H, 10H)-ディオンである。ビタミン B<sub>2</sub> にリン酸が一つ結合したフラビンモノヌクレオチド (FMN)、それに AMP が結合したフラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) 共に、消化管でビタミン B<sub>2</sub> にまで消化された後、体内に取り込まれるため、ビタミン B<sub>2</sub> と等モルの活性を示す。

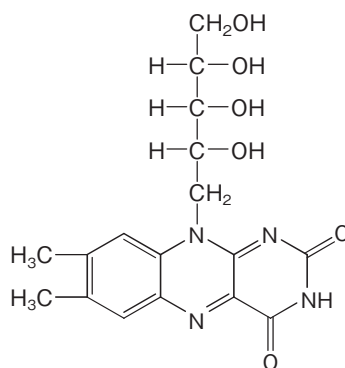


図 4 リボフラビンの構造式  
(C<sub>17</sub>H<sub>20</sub>N<sub>4</sub>O<sub>6</sub>=376.4)

#### 1-2. 機能

ビタミン B<sub>2</sub> は、補酵素 FMN 及び FAD として、エネルギー代謝や物質代謝に関与している。TCA 回路、電子伝達系、脂肪酸の β 酸化等のエネルギー代謝に関わっているため、ビタミン B<sub>2</sub> が欠乏すると、成長抑制を引き起こす。また、欠乏により、口内炎、口角炎、舌炎、脂漏性皮膚炎などが起こる。

#### 1-3. 消化、吸収、代謝

生細胞中のリボフラビンの大半は、FAD あるいは FMN として酵素たんぱく質と結合した状態で存在している。食品を調理・加工する過程及び胃酸環境下でほとんどの FAD 及び FMN は遊離する。遊離した FAD 及び FMN のほとんどは小腸粘膜の FMN ホスファターゼと FAD ピロホスファターゼによって加水分解され、リボフラビンとなった後、小腸上皮細胞において能動輸送で吸収される。これらの過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる食品にも影響を受けると推測される。日本で食されている平均的な食事のビタミン B<sub>2</sub> の遊離型ビタミン B<sub>2</sub> に対する相対生体利用率は、64% との報告がある<sup>2)</sup>。

## 2. 欠乏の回避

### 2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

ビタミン B<sub>2</sub> の必要量を、欠乏症からの回復に必要な最小量から求めた値とビタミン B<sub>2</sub> 摂取量と尿中のビタミン B<sub>2</sub> 排泄量との関係式における変曲点から求めた値は異なる。

#### 2-1-1. 欠乏症からの回復実験による必要量の推定

日本人を対象とした。ビタミン B<sub>2</sub> 欠乏実験の報告が一つある<sup>12)</sup>。例数（男性2人、女性2人）は少ないが、欠乏食を投与し始めると5週目から6週目に咽頭痛の訴えに始まり、舌縁痛、口唇外縁痛が起こり、歯茎、口腔粘膜より出血し、羞明、眼精疲労等を訴えるようになったとの報告がある<sup>13)</sup>。回復実験で0.5 mg/日のビタミン B<sub>2</sub> を10日間投与させることにより諸症状は急激に軽快したと記載されている<sup>12)</sup>。実験期間中、ビタミン B<sub>2</sub> を1 mg/日投与させた対照者（女性1人）には、全く諸症状は見られなかったことも記載されている。したがって、欠乏症を予防するに足るビタミン B<sub>2</sub> は0.5 mg/日程度であると思われる。相対生体利用率（64%）<sup>2)</sup> を考慮すると、食事性ビタミン B<sub>2</sub> 量としては0.78 mg/日となる。

#### 2-1-2. 尿中へのリボフラビン排泄量からの必要量の推定

水溶性ビタミンは、必要量を満たすまではほとんど尿中に排泄されず、必要量を超えると、急激に尿中排泄量が増大する、という考え方に基づき、これらの変曲点を必要量と捉える方法である。すなわちこの方法により求められる値は、欠乏症を予防するに足る最小摂取量という観点から考えると、余裕のある数値となる。

ビタミン B<sub>2</sub> 摂取量と尿中へのビタミン B<sub>2</sub> 排泄量との関係を図5に示した。

1.1 mg/日の摂取量を超えると、摂取量依存的に尿中ビタミン B<sub>2</sub> 排泄量は増大した。この変曲点の数値を必要量と考えることもできる。

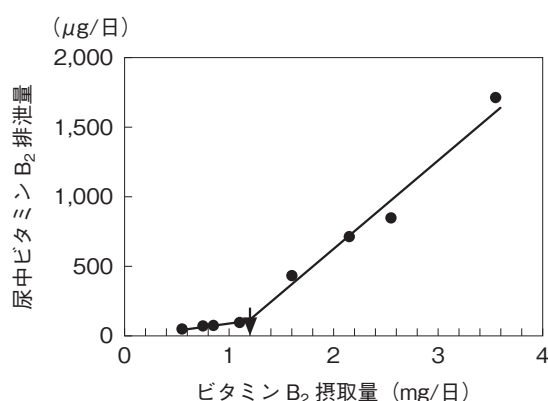


図5 ビタミン B<sub>2</sub> 摂取量と尿中ビタミン B<sub>2</sub> 排泄量との関係<sup>13)</sup>

文献13)の表4を図に改変した。各々の●は平均値を示す。線は回帰直線である。1.1 mg ビタミン B<sub>2</sub> 摂取量/日を変曲点とする。



## 2-2. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

エネルギー摂取量当たりで算定した。

### 2-2-1. 成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

ビタミン B<sub>1</sub> の推定平均必要量を算定した方法と同じ方法を採用した。すなわち、尿中にビタミン B<sub>2</sub> の排泄量が増大し始める最小摂取量を推定平均必要量とした。健康な成人男性及び若い健康な女性への遊離型リポフラビン負荷試験において、約 1.1 mg/日以上以上の摂取で尿中リポフラビン排泄量が摂取量に応じて増大することが報告されている（図 5 の矢印）<sup>13,14</sup>。なお、この実験時のエネルギー摂取量は 2,200 kcal/日であった<sup>13</sup>。ビタミン B<sub>2</sub> は、エネルギー代謝に関与するビタミンであることから、1~69 歳のエネルギー摂取量当たりの推定平均必要量を算定するための参照値は、0.50 mg/1,000 kcal となる。この値に、対象年齢区分の推定エネルギー必要量を乗じて推定平均必要量を算定した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

高齢者における必要量は、若年成人と変わらないという報告がある<sup>15</sup>。70 歳以上について、特別の配慮が必要であるというデータはないので、成人と同様に推定平均必要量算定の参照値と参照体重から、推定平均必要量を算出した。推奨量も成人同様の方法で算出した。

### 2-2-2. 妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊婦の付加量を要因加算法で算定するデータはないため、ビタミン B<sub>2</sub> がエネルギー要求量に応じて増大するという代謝特性から算定した。すなわち、妊娠によるエネルギー付加量（身体活動レベル II の初期の +50 kcal/日、中期の +250 kcal/日、後期の +450 kcal/日）に推定平均必要量算定の参照値（0.50 mg/1,000 kcal）を乗じると、初期は 0.03 mg/日、中期は 0.13 mg/日、後期は 0.23 mg/日となる。これらの算定値はあくまでも妊婦のエネルギー要求量の増大に基づいた数値であり、妊娠期は個人によるエネルギー要求量が著しく異なる。妊娠期は特に代謝が亢進される時期であることから、妊娠後期で算定された値が妊娠期を通じた必要量とした。したがって、妊婦のビタミン B<sub>2</sub> 付加量（推定平均必要量）は、妊娠後期のエネルギー要求量の増大から算定された 0.23 mg/日を丸め処理した 0.2 mg/日とした。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じると 0.27 mg/日となり、丸め処理を行い、0.3 mg/日とした。

### 2-2-3. 授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳婦の付加量（推定平均必要量）は、母乳中の濃度に泌乳量を乗じ、相対生体利用率 60%<sup>2,3</sup> を考慮して算出（ $0.40 \text{ mg/L} \times 0.78 \text{ L/日} \div 0.6$ ）すると、0.52 mg/日となり、丸め処理を行って 0.5 mg/日とした。付加量（推奨量）は、推奨量算定係数 1.2 を乗じると 0.62 mg/日となり、丸め処理を行って 0.6 mg/日とした。

## 2-3. 目安量の設定方法

### 2-3-1. 乳児（目安量）

日本人の母乳のビタミン B<sub>2</sub> 濃度として 0.40 mg/L を採用した<sup>6,8</sup>。

0~5 か月の乳児の目安量は、母乳中の濃度（0.40 mg/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）<sup>9,10</sup> を乗じると 0.31 mg/日となるため、丸め処理をして、0.3 mg/日とした。

6~11 か月児の目安量は、二つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0~5 か月児の目安量及び 18~29 歳の推定平均必要量それぞれから 0~6 か月児の目安量算定の基準となる値を算

出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をした。その結果得られた 0.4 mg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

- ・ 0～5 か月児の目安量からの外挿

$$(0\sim 5 \text{ か月児の目安量}) \times (6\sim 11 \text{ か月児の参照体重}/0\sim 5 \text{ か月児の参照体重})^{0.75}$$

- ・ 18～29 歳の推定平均必要量からの外挿

$$(18\sim 29 \text{ 歳の推定平均必要量}) \times (6\sim 11 \text{ か月児の参照体重}/18\sim 29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$$

### 3. 過剰摂取の回避

#### 3-1. 摂取状況

通常の食品で可食部 100 g 当たりのビタミン B<sub>2</sub> 含量が 1 mg を超える食品は、肝臓を除き存在しない。通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

#### 3-2. 耐容上限量の設定

リボフラビンは、水に溶けにくく、吸収率は摂取量が増加すると共に顕著に低下する。また、過剰量が吸収されても、余剰のリボフラビンは速やかに尿中に排泄されることから、多量摂取による過剰の影響を受けにくい。偏頭痛患者に毎日 400 mg のリボフラビンを 3 か月間投与した実験<sup>16)</sup>、健康な人に 11.6 mg のリボフラビンを単回静脈投与した場合<sup>17)</sup> においても健康障害がなかったと報告されている。したがって、ビタミン B<sub>2</sub> の耐容上限量は設定しなかった。なお、単回のリボフラビン投与による吸収最大量は、約 27 mg と報告されており<sup>17)</sup>、一度に多量摂取する意義は小さい。

### 4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

#### 4-1. 生活習慣病との関係

発症予防及び重症化予防と関連する文献はなかった。

#### 4-2. 目標量の設定

必要量以上の摂取が生活習慣病の予防となる科学的根拠はないため、目標量の設定はしなかった。



### ③ナイアシン

#### 1. 基本的事項

##### 1-1. 定義と分類

ナイアシン活性を有する主要な化合物は、ニコチン酸、ニコチンアミド、トリプトファンである(図6)。狭義では、ニコチン酸とニコチンアミドを指す。広義では、トリプトファンのナイアシンとしての活性が、重量比で1/60であるので、ナイアシン当量は下記の式から求められる。

$$\text{ナイアシン当量 (mgNE)} = \text{ナイアシン (mg)} + 1/60 \text{ トリプトファン (mg)}$$

食事摂取基準の数値はニコチン酸量として設定し、ナイアシン当量 (niacin equivalent : NE) という単位で設定した。

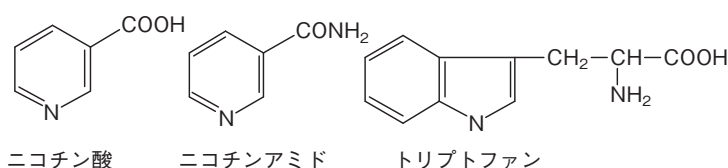


図6 ニコチン酸 (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>NO<sub>2</sub>、分子量=123.1)、ニコチンアミド (C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>N<sub>2</sub>O、分子量=122.1)、トリプトファン (C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>、分子量=204.2) の構造式

日本食品標準成分表 2010<sup>18)</sup> に記載されているナイアシンは、ニコチンアミドとニコチン酸の総量であり、体内でトリプトファンから生合成されるナイアシン量は含まれていない。したがって、食品中のナイアシン当量を求めるには、食品中のトリプトファン量(たんぱく質量の約1%である)に1/60を乗じた値を足さなければならない。日本食品標準成分表 2010 に記載されているたんぱく質量 (g) を6で割った数値がトリプトファン由来のナイアシン量 (mg) となる。

##### 1-2. 機能

ニコチン酸及びニコチンアミドは、体内でピリジヌクレオチドに生合成された後、アルコール脱水素酵素やグルコース-6-リン酸脱水素酵素、ピルビン酸脱水素酵素、2-オキソグルタル酸脱水素酵素等、酸化還元反応の補酵素として作用する。ATP 産生、ビタミンC・ビタミンEを介する抗酸化系、脂肪酸の生合成、ステロイドホルモンの生合成等の反応に関与している。NAD<sup>+</sup>は、ADP-リボシル化反応の基質となり、DNAの修復、合成、細胞分化に関わっている。ナイアシンが欠乏すると、ナイアシン欠乏症(ペラグラ)が発症する。ペラグラの主症状は、皮膚炎、下痢、精神神経症状である。

##### 1-3. 消化、吸収、代謝

生細胞中のナイアシンは、主にピリジヌクレオチドとして存在する。食品を調理・加工する過程でピリジヌクレオチドは分解され、動物性食品ではニコチンアミド、植物性食品ではニコチン酸として存在する。食品中のピリジヌクレオチドは、消化管内でニコチンアミドに加水分解される。ニコチンアミド、ニコチン酸は小腸から吸収される。穀物中のニコチン酸の多くは糖質と結合した難消化性の結合型ニコチン酸として存在する<sup>19)</sup>。消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。日本で食されている平均的な食事のナイアシンの遊離型ナ

ニアシンに対する相対生体利用率は、60%程度であると報告されている<sup>2,3)</sup>。

## 2. 欠乏の回避

### 2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

ニアシンは不可欠アミノ酸のトリプトファンから、肝臓で生合成される。この転換比は、おおむね重量比で60 mgのトリプトファンから1 mgのニコチンアミドが生成するとされている。すなわち、60 mgのトリプトファンが1 mgのニアシンと当価となる。

### 2-2. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

エネルギー摂取量当たりで算定した。

#### 2-2-1. 成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

ニアシン欠乏症のペラグラの発症を予防できる最小摂取量から、必要量を求めた。

ヒトを用いてトリプトファン-ニコチンアミド転換率を求めた報告から<sup>20,21)</sup>、トリプトファン-ニコチンアミド転換比を重量比で1/60とした。

ニアシンはエネルギー代謝に関与するビタミンであることから、推定平均必要量はエネルギー当たりの値とした。ヒトを用いたニアシン欠乏実験より、尿中の $N^1$ -メチルニコチンアミド(MNA)排泄量が1 mg/日を下回った頃から、ペラグラ症状が顕在化することが報告されている<sup>22)</sup>。そこで、MNA排泄量を1 mg/日に維持できる最小ニアシン摂取量である4.8 mgNE/1,000 kcal<sup>20-24)</sup>を1~69歳の推定平均必要量算定の参照値とした。この値に、対象年齢区分の推定エネルギー必要量を乗じて推定平均必要量を算定した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数1.2を乗じた値とした。

高齢者については、ニアシン代謝活性は、摂取量と代謝産物の尿中排泄量から推定した場合、成人と変わらないというデータがあることから<sup>25,26)</sup>、推定平均必要量、推奨量共に成人と同様の方法で算定した。

#### 2-2-2. 妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊婦の付加量を、要因加算法で算定するデータはない。ニアシンがエネルギー要求量に応じて増大するという代謝特性を考慮し、エネルギー付加量に基づいて算定する方法が考えられるが、妊婦では、トリプトファン-ニコチンアミド転換率が、非妊娠時に比べて増大<sup>28)</sup>することにより、付加量をまかなっている。したがって、付加量を設定する必要はない。

#### 2-2-3. 授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊娠期に高くなったトリプトファン-ニコチンアミド転換率は、出産後、速やかに非妊娠時の値に戻る<sup>28)</sup>。したがって、授乳婦には泌乳量を補う量の付加が必要である。授乳婦の付加量（推定平均必要量）は、母乳中の濃度(2.0 mg/L)に泌乳量(0.78 L/日)を乗じ、相対生体利用率60%<sup>2,3)</sup>を考慮して算出すると2.6 mg/日となり、丸め処理を行って3 mg/日とした。付加量（推奨量）は推奨量算定係数1.2を乗じると3.1 mg/日となり、丸め処理を行って3 mg/日とした。

## 2-3. 目安量の設定方法

### 2-3-1. 乳児（目安量）

日本人の母乳中ニコチンアミド濃度として 2.0 mg/L を採用した<sup>6-8)</sup>。

0～5 か月の乳児の目安量は、母乳中の濃度（2.0 mg/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）<sup>9,10)</sup> を乗じると 1.56 mg/日となるため、丸め処理を行って、2 mg/日とした。なお、この時期にはトリプトファンからニコチンアミドは供給されないものとし、摂取単位は mg/日とした<sup>27)</sup>。

6～11 か月児の目安量は、二つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5 か月児の目安量及び 18～29 歳の推定平均必要量それぞれから 0～6 か月児の目安量算定の基準となる値を算出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をした。その結果得られた 3 mg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・ 0～5 か月児の目安量からの外挿

$$(0\sim 5 \text{ か月児の目安量}) \times (6\sim 11 \text{ か月児の参照体重}/0\sim 5 \text{ か月児の参照体重})^{0.75}$$

・ 18～29 歳の推定平均必要量からの外挿

$$(18\sim 29 \text{ 歳の推定平均必要量}) \times (6\sim 11 \text{ か月児の参照体重}/18\sim 29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$$

## 3. 過剰摂取の回避

### 3-1. 摂取状況

ニコチンアミドは動物性食品に存在するが、高い食品でも 10 mg/100 g 可食部程度である。ニコチン酸は、植物性食品に存在するが、高い食品でも数 mg/100 g 可食部程度である。通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

### 3-2. 耐容上限量の設定方法

ナイアシンの強化食品やサプリメントとしては、ニコチン酸、あるいはニコチンアミドが通常使用されている。ナイアシンの食事摂取基準の表に示した数値は、強化食品由来及びサプリメント由来のニコチン酸あるいはニコチンアミドの耐容上限量である。

ニコチンアミドは 1 型糖尿病患者への、ニコチン酸は脂質異常症患者への治療薬として大量投与された報告が複数ある。大量投与により、消化器系（消化不良、重篤な下痢、便秘）や肝臓に障害（肝機能低下、劇症肝炎）が生じた例が報告されている。これらをまとめた論文<sup>29)</sup> 及び関連する論文<sup>29-32)</sup> から、ニコチンアミドの健康障害非発現量を 25 mg/kg 体重、ニコチン酸の健康障害非発現量を 6.25 mg/kg 体重とした。この健康障害非発現量は成人における大量摂取データを基に設定された値であるが、慢性摂取によるデータではないことから、不確実性因子を 5 とし、成人のニコチンアミドの耐容上限量算定の参照値を 5 mg/kg 体重/日、ニコチン酸の耐容上限量算定の参照値を 1.25 mg/kg 体重/日とし、各年齢区分の参照体重を乗じて、性別及び年齢階級ごとの耐容上限量を算定した。

なお、ニコチン酸摂取による軽度の皮膚発赤作用は一過性のものであり、健康上悪影響を及ぼすものではないことから、耐容上限量を設定する指標には用いなかった。

## 4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

### 4-1. 生活習慣病との関係

#### 4-1-1. 発症予防との関連

関連する論文はない。

#### 4-1-2. 重症化予防との関連

ニコチン酸のグラム単位の投与が脂質異常症や冠動脈疾患に有効であるという報告はある<sup>33)</sup>。しかしながら、これらの治療に使用される量はニコチン酸の耐容上限量を超えており、食事での栄養素摂取の範疇ではない。

### 4-2. 目標量の設定

必要量以上の摂取が生活習慣病の予防となる科学的根拠はないため、目標量の設定はしなかった。

## ④ビタミン B<sub>6</sub>

### 1. 基本的事項

#### 1-1. 定義と分類

ビタミン B<sub>6</sub> 活性を有する化合物として、ピリドキシン (PN)、ピリドキサール (PL)、ピリドキサミン (PM) (図 7) がある。また、これらのリン酸化型であるピリドキシン 5'-リン酸 (PNP)、ピリドキサール 5'-リン酸 (PLP)、ピリドキサミン 5'-リン酸 (PMP) は、消化管でビタミン B<sub>6</sub> にまで消化された後、体内に取り込まれるため、ビタミン B<sub>6</sub> と等モルの活性を示す。食事摂取基準はピリドキシン量 (図 7) として設定した。



図 7 ビタミン B<sub>6</sub> の構造式

ピリドキシン (PN、C<sub>8</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>3</sub>=169.2)、ピリドキサール (PL、C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>=167.2)、  
ピリドキサミン (PM、C<sub>8</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>=168.2)

#### 1-2. 機能

ビタミン B<sub>6</sub> はアミノ基転移反応、脱炭酸反応、ラセミ化反応などに関与する酵素の補酵素、ピリドキサール 5'-リン酸 (PLP) として働いている。ビタミン B<sub>6</sub> は免疫系の維持にも重要である。ビタミン B<sub>6</sub> が欠乏するとリノール酸からアラキドン酸への反応が低下する。ビタミン B<sub>6</sub> の欠乏により、ペラグラ様症候群、脂漏性皮膚炎、舌炎、口角症、リンパ球減少症が起こり、また成人では、うつ状態、錯乱、脳波異常、痙攣発作が起こる。また、ピリドキシンを大量摂取すると、感覚性ニューロパシーを発症する。

#### 1-3. 消化、吸収、代謝

生細胞中に含まれるビタミン B<sub>6</sub> の多くは、リン酸化体である PLP や PMP として酵素たんぱく質と結合した状態で存在している。食品を調理・加工する過程及び胃酸環境下でほとんどの PLP 及び PMP は遊離する。遊離した PLP 及び PMP のほとんどは消化管内の酵素、ホスファターゼによって加水分解され、ピリドキサール及びピリドキサミンとなった後、吸収される。一方、植物の生細胞中にはピリドキシン 5'-β-グルコシド (PNG) が存在する。PNG はそのままあるいは消化管内で一部が加水分解を受け、ピリドキシンとなった後、吸収される。PNG の相対生体利用率は、人においては 50% と見積もられている<sup>33)</sup>。消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。アメリカの平均的な食事におけるビタミン B<sub>6</sub> の遊離型ビタミン B<sub>6</sub> に対する相対生体利用率は 75% と報告されている<sup>34)</sup>。一方、日本で食されている平均的な食事の場合には相対生体利用率は 73% と報告されている<sup>2)</sup>。



## 2. 欠乏の回避

### 2-1. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

たんぱく質摂取量当たりで算定した。

#### 2-1-1. 成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

ビタミン B<sub>6</sub> は、アミノ酸の異化やアミノ酸系神経伝達物質である生理活性アミンの代謝に関わっている。血漿中に存在する PLP は、体内組織のビタミン B<sub>6</sub> 貯蔵量をよく反映する<sup>35)</sup>。血漿中の PLP 濃度が低下した若年女性において、脳波パターンに異常が見られたという報告がある<sup>36)</sup>。未だ明確なデータは得られていないが、神経障害の発生などのビタミン B<sub>6</sub> 欠乏に起因する障害が観察された報告を基に判断すると、血漿 PLP 濃度を 30 nmol/L に維持することができれば、これらの障害は観察されなくなる<sup>37)</sup>。そこで、血漿 PLP 濃度を 30 nmol/L に維持できるビタミン B<sub>6</sub> 摂取量を推定平均必要量とすることにした。一方、ビタミン B<sub>6</sub> の必要量は、たんぱく質摂取量が増加すると増し、血漿 PLP 濃度は、たんぱく質当たりのビタミン B<sub>6</sub> 摂取量とよく相関する<sup>38)</sup>。血漿 PLP 濃度を 30 nmol/L に維持できるビタミン B<sub>6</sub> 量はピリドキシン摂取量として 0.014 mg/g たんぱく質であり、相対生体利用率 73%<sup>2)</sup> で除して 1~69 歳の推定平均必要量算定の参照値 (0.014/0.73) とした。この値に、対象年齢区分のたんぱく質の食事摂取基準の推奨量を乗じて、推定平均必要量を算定した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

高齢者については、血漿 PLP が年齢の進行に伴って減少するという報告<sup>39)</sup> はあるが、現時点では不明な点が多いため、成人と同様の方法で算定した。

#### 2-1-2. 妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊娠期中期から後期にかけて、血漿中 PLP 濃度が低下することは、人種を超えて共通に認められる現象である<sup>42-54)</sup>。この低下した母親の血漿中 PLP 濃度を妊娠前や妊娠初期の値に維持すべきか、あるいは、妊婦特有の生理現象であると考えられるかによって付加量の設定は異なる。

日本人の食事摂取基準（2010 年版）では、妊娠時においても非妊娠時と同等の血中 PLP 濃度を維持するために付加が必要であるという考え方を採用し、アメリカ・カナダの食事摂取基準が算定した方法に<sup>38)</sup>、日本人のビタミン B<sub>6</sub> の相対生体利用率<sup>2)</sup> を考慮して、付加量（推定平均必要量 0.7 mg/日。推奨量 0.8 mg/日）を設定した。ところが、日本人妊婦のビタミン B<sub>6</sub> 摂取量（約 1 mg/日）<sup>55)</sup> は、妊婦の推定平均必要量である 1.7 mg/日には達していないにもかかわらず、ビタミン B<sub>6</sub> 欠乏の報告例はないことから、付加量について再検討した。

ビタミン B<sub>6</sub> は、セロトニンの合成を含めトリプトファン代謝産物の生成量に深く関わっているが、ビタミン B<sub>6</sub> の不足は、これらトリプトファン代謝産物量の一様な減少をもたらさず、不足により増大する代謝産物もある。妊娠後期におけるトリプトファン代謝変動が、妊婦と胎児に与える影響はよく分かっていない。

妊娠後期における血漿 PLP 濃度の低下については、妊婦特有の生理状態、すなわち胎児の要求量の増加によって生じるものと考えられる<sup>48)</sup>。その低下の機構として、母体側から胎児がビタミン B<sub>6</sub> を獲得するために、胎盤からアルカリホスファターゼが母親の血漿中に放出され、その結果として PLP→PL の反応が亢進し、かつ胎盤の PL 輸送系も同時に高まることによるものと考えられている<sup>46, 50-52)</sup>。



非妊娠時の血漿 PLP 濃度は 30 nmol/L であり、妊娠後期にこれを維持するためには 4~10 mg/日のピリドキシンの付加が必要であるとの報告がある<sup>42, 46, 51, 54</sup>)。これらの量は、日本人のビタミン B<sub>6</sub> の摂取状況から考えて、達成できる摂取量とかけ離れており、食事とは別にビタミン B<sub>6</sub> を投与しない限り、血漿 PLP 濃度を 30 nmol/L に維持できないということになる。Lui らが<sup>35</sup>) 提案しているビタミン B<sub>6</sub> 欠乏が認められない血漿 PLP 濃度は、20 nmol/L である。また、非妊娠時では血漿 PLP 濃度が 10 nmol/L を切ると、異常な脳波パターンが観察される被検者が見られるとの報告がある<sup>36</sup>)。さらに、日本人妊婦を対象とした研究において、妊娠中期・後期における血漿 PLP 濃度は、各々 23.3±16.7、18.3±12.5 nmol/L (平均値±標準偏差) であった<sup>55</sup>)。したがって、妊娠期におけるビタミン B<sub>6</sub> の代謝特性から見た場合、ビタミン B<sub>6</sub> の付加量を設定する必要性は低いと考えられる。

一方、妊娠期には胎盤や胎児に必要な体たんぱく質の蓄積が必要であり、それに伴い、たんぱく質の必要量が増し、アミノ酸代謝が亢進する。

以上のことから、妊婦のビタミン B<sub>6</sub> の付加量は、胎盤や胎児に必要な体たんぱく質の蓄積を考慮して、設定した。すなわち、成人 (非妊娠時) でのピリドキシンの推定平均必要量算定の参照値 (1 g たんぱく質当たり 0.014 mg) と妊娠期のたんぱく質の蓄積量を基に算定し、これに相対生体利用効率を考慮した値とした。妊娠期においては、多くの栄養素の栄養効率が高くなるが、ビタミン B<sub>6</sub> に関するデータは見当たらないので、妊娠期においても食事性ビタミン B<sub>6</sub> のピリドキシンに対する相対生体利用効率を 73% とした<sup>2)</sup>。

・妊娠初期

$$(0.014 \text{ mg/g たんぱく質} \times 0 \text{ g/日 (p. 98 参照)}) \div 0.73 = 0 \text{ mg/日}$$

・妊娠中期

$$(0.014 \text{ mg/g たんぱく質} \times 1.94 \text{ g/日 (p. 98 参照)}) \div 0.73 \\ = 0.037 \text{ mg/日}$$

・妊娠後期

$$(0.014 \text{ mg/g たんぱく質} \times 8.16 \text{ g/日 (p. 98 参照)}) \div 0.73 = 0.156 \text{ mg/日}$$

したがって、妊娠期のビタミン B<sub>6</sub> 付加量の推定平均必要量は、初期は 0 mg、中期は 0.037 mg、後期は 0.156 mg と算定される。推奨量は、これらの値に推奨量算定係数 1.2 を乗じて、初期 0 mg、中期 0.044 mg、後期 0.187 mg と算定される。

これらの算定値はあくまでも妊婦のたんぱく質要求量の増大に基づいた数値であり、妊娠期は個人によるたんぱく質要求量が著しく異なる。妊娠期は特に代謝が亢進される時期であることから、妊娠後期で算定された値を、妊娠期を通じた必要量とした。

以上により、妊婦のビタミン B<sub>6</sub> 付加量 (推定平均必要量) は、妊娠後期のたんぱく質要求量の増大から算定された 0.156 mg/日を丸め処理した 0.2 mg/日とした。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた 0.187 mg/日を丸め処理を行い、0.2 mg/日とした。

### 2-1-3. 授乳婦の付加量 (推定平均必要量、推奨量)

授乳婦の付加量 (推定平均必要量) は、母乳中の濃度 (0.25 mg/L) に泌乳量 (0.78 L/日)<sup>9, 10)</sup> を乗じ、相対生体利用率 (73%)<sup>2)</sup> を考慮して算出 (0.25 mg/L × 0.78 L/日 ÷ 0.73) すると 0.267 mg/日となり、丸め処理を行って 0.3 mg/日とした。付加量 (推奨量) は推奨量算定係数 1.2 を乗じると 0.32 mg/日となり、丸め処理を行って 0.3 mg/日とした。

## 2-2. 目安量の設定方法

### 2-2-1. 乳児（目安量）

日本人の母乳中のビタミン B<sub>6</sub> の濃度として、0.25 mg/L を採用した<sup>40,41)</sup>。

0～5 か月の乳児の目安量は、母乳中の濃度（0.25 mg/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）<sup>9,10)</sup> を乗じると 0.195 mg/日となるため、丸め処理をして、0.2 mg/日とした。

6～11 か月児の目安量は、二つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5 か月児の目安量及び 18～29 歳の推定平均必要量それぞれから 0～6 か月児の目安量算定の基準となる値を算出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をした。その結果得られた 0.3 mg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・ 0～5 か月児の目安量からの外挿

$$(0\sim5 \text{ か月児の目安量}) \times (6\sim11 \text{ か月児の参照体重}/0\sim5 \text{ か月児の参照体重})^{0.75}$$

・ 18～29 歳の推定平均必要量からの外挿

$$(18\sim29 \text{ 歳の推定平均必要量}) \times (6\sim11 \text{ か月児の参照体重}/18\sim29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$$

## 3. 過剰摂取の回避

### 3-1. 摂取状況

通常の食品で可食部 100 g 当たりのビタミン B<sub>6</sub> 含量が 1 mg を超える食品は存在しない。通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

### 3-2. 耐容上限量の設定方法

ピリドキシン大量摂取時（数 g/日を数か月程度）には、感覚性ニューロパシーという明確な健康障害が観察される<sup>56)</sup>。この感覚性ニューロパシーを指標として耐容上限量を設定した。手根管症候群の患者 24 人（平均体重 70 kg）にピリドキシン 100～300 mg/日を 4 か月投与したが、感覚神経障害は認められなかったという報告がある<sup>57)</sup>。この報告から、健康障害非発現量を 300 mg/日とした。この健康障害非発現量は成人における大量摂取データを基に設定された値であるが、慢性摂取によるデータではないことなどから、不確実性因子を 5 として、耐容上限量をピリドキシンとして 60 mg/日とした。体重 1 kg 当たりでは 0.86 mg/kg 体重/日となる。この値に各年齢区分の参照体重を乗じて、性別及び年齢階級ごとの耐容上限量を算定した。

## 4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

### 4-1. 生活習慣病との関係

#### 4-1-1. 発症予防との関連

1997 年に初めて、ビタミン B<sub>6</sub> が大腸がんの予防因子であることが報告された<sup>58)</sup>。我が国においては、Ishihara らが<sup>59)</sup>、ビタミン B<sub>6</sub> 摂取量と大腸がんとの関係の調査から、男性においてビタミン B<sub>6</sub> 摂取量が最も少ないグループ（平均摂取量は 1.02 mg/日）に比べ、それよりも多いグループ（～1.80 mg/日）で 30～40% リスクが低かったと報告している。ビタミン B<sub>6</sub> が大腸がんの予防因子となり得ると考えられる<sup>60)</sup>。日本人のデータを採用すると、ビタミン B<sub>6</sub> の目標量は 2 mg/日程度と試算されるが、食事調査方法が食物頻度調査法であること及び報告数が一例であることから、目標量の設定は見送った。

#### 4-1-2. 重症化予防との関連

関連する論文はない。

#### 4-2. 目標量の設定

必要量以上の摂取が生活習慣病の予防となる科学的根拠はないため、目標量の設定はしなかった。

## ⑤ビタミン B<sub>12</sub>

### 1. 基本的事項及び定義

#### 1-1. 定義と分類

ビタミン B<sub>12</sub> は、コバルトを含有する化合物（コバミド）であり、アデノシルコバラミン、メチルコバラミン、スルフィトコバラミン、ヒドロキソコバラミン、シアノコバラミンがある。食事摂取基準の数値はシアノコバラミン量（図 8）として設定した。

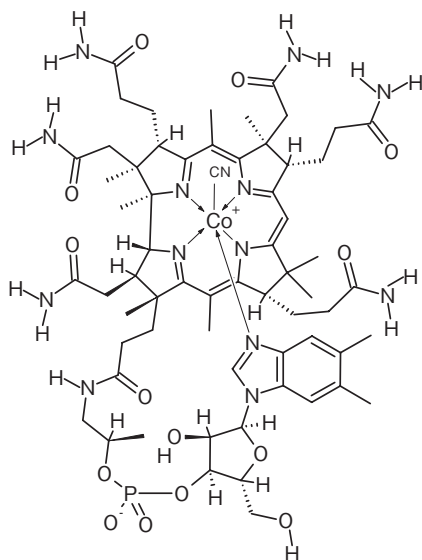


図 8 シアノコバラミンの構造式  
(C<sub>68</sub>H<sub>88</sub>CoN<sub>14</sub>O<sub>14</sub>P、分子量=1355.37)

#### 1-2. 機能

ビタミン B<sub>12</sub> は、奇数鎖脂肪酸やアミノ酸（バリン、イソロイシン、トレオニン）の代謝に関与するアデノシル B<sub>12</sub> 依存性メチルマロニル CoA ムターゼと 5-メチルテトラヒドロ葉酸とホモシステインから、メチオニンの生合成に関与するメチルビタミン B<sub>12</sub> 依存性メチオニン合成酵素の補酵素として機能する。ビタミン B<sub>12</sub> の欠乏により、巨赤芽球性貧血、脊髄及び脳の白質障害、末梢神経障害が起こる。

#### 1-3. 消化、吸収、代謝

食品中のビタミン B<sub>12</sub> はたんぱく質と結合しており、胃酸やペプシンの作用で遊離する。遊離したビタミン B<sub>12</sub> は唾液腺由来のハプトコリンと結合し、次いで十二指腸においてハプトコリンが膵液中のたんぱく質分解酵素によって部分的に消化される。ハプトコリンから遊離したビタミン B<sub>12</sub> は、胃の壁細胞から分泌された内因子へ移行する。内因子-ビタミン B<sub>12</sub> 複合体は腸管を下降し、主として回腸下部の刷子縁膜微絨毛に分布する受容体に結合した後、腸管上皮細胞に取込まれる。

消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。正常な胃の機能を有した健康な成人において、食品中のビタミン B<sub>12</sub> の吸収率はおよそ 50% とされている<sup>61, 62)</sup>。食事当たり 2 μg 程度のビタミン B<sub>12</sub> で内因子を介した吸収機構が飽和するため<sup>63, 64)</sup>、それ以上ビタミン B<sub>12</sub> を摂取しても生理的には吸収されない。よって、ビタミン B<sub>12</sub> を豊富に含む食品を多量

に摂取した場合、吸収率は顕著に減少する。また、胆汁中には多量のビタミン B<sub>12</sub> 化合物が排泄されるが（平均排泄量 2.5 μg/日）、約 45% は内因子と結合できない未同定のビタミン B<sub>12</sub> 類縁化合物である<sup>61)</sup>。胆汁中に排泄される真のビタミン B<sub>12</sub> の半数は腸肝循環により再吸収され、残りは糞便へ排泄される。

## 2. 欠乏の回避

### 2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

内因子を欠損した悪性貧血患者が貧血を治癒するために必要な量を基に算定された数値である。

### 2-2. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

#### 2-2-1. 成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

内因子を介した特異な吸収機構や多量のビタミン B<sub>12</sub> が腸肝循環しているため、健康な成人で推定平均必要量の評価はできない。そこで、ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏症（悪性貧血）患者の研究データを用いた。ビタミン B<sub>12</sub> の必要量は、悪性貧血患者に様々な量のビタミン B<sub>12</sub> を筋肉内注射し、血液学的性状（平均赤血球容積が 101 fL 未満）及び血清ビタミン B<sub>12</sub> 濃度（100 pmol/L 以上）を適正に維持するために必要な量を基にして算定した。

悪性貧血患者を対象としてビタミン B<sub>12</sub> 投与量を 0.1～10 μg/日まで変化させた研究によると、赤血球産生能は 0.1 μg/日で応答し<sup>64)</sup>、0.5～1.0 μg/日で最大を示した<sup>65)</sup>。また、7 人の悪性貧血患者に 0.5～4.0 μg/日のビタミン B<sub>12</sub> を投与した結果、1.4 μg/日で半数の患者の平均赤血球容積が改善された<sup>66)</sup>。これらの研究結果から、1.5 μg/日程度がビタミン B<sub>12</sub> の必要量と考えられる。

ところで、悪性貧血患者では内因子を介したビタミン B<sub>12</sub> の腸管吸収機構が機能できないので、胆汁中に排泄されたビタミン B<sub>12</sub> を再吸収することができない。よって、その損失量（悪性貧血患者の胆汁中のビタミン B<sub>12</sub> 排泄量：0.5 μg/日）を差し引くことで、正常な腸管吸収能力を有する健康な成人における必要量が得られ、1.0 μg/日となる。これを吸収率（50%）を考慮し、推定平均必要量は 2.0 μg/日と算定した（図 9）。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じ、2.4 μg/日とした。

悪性貧血症患者を正常に保つために 必要な平均的な筋肉内ビタミン B <sub>12</sub> 投与量	1.5 μg/日
悪性貧血症患者は胆汁中のビタミン B <sub>12</sub> を 再吸収できないので損失量を差し引く	-0.5 μg/日
小計（健康な成人に吸収されたビタミン B <sub>12</sub> の必要量）	1.0 μg/日
吸収率（50%）を補正	÷ 0.5
健康な成人の食品からのビタミン B <sub>12</sub> の推定平均必要量	2.0 μg/日
推奨量 = 推定平均必要量 × 1.2 =	2.4 μg/日

図 9 悪性貧血患者の研究結果に基づく健康な成人の推定平均必要量の算定方法のまとめ

血清ビタミン B<sub>12</sub> 濃度は男性に比べて女性で高いことが報告<sup>67-69)</sup>されているが、その詳細は明確になっていないこともあり、男女差は考慮しなかった。男女間の計算値が異なった場合は、低い値の方を採用した。



小児については、成人（18～29歳）の値を基に、体重比の0.75乗を用いて推定した体表面積比と、成長因子を考慮した次式、（対象年齢区分の参照体重/18～29歳の参照体重）<sup>0.75</sup> ×（1+成長因子）を用いて算定した。

50歳以上の中高齢者は萎縮性胃炎などで胃酸分泌の低い人が多く<sup>70)</sup>、食品中に含まれるたんぱく質と結合したビタミンB<sub>12</sub>の吸収率が減少している<sup>71)</sup>。しかし、中高年者のビタミンB<sub>12</sub>の吸収率に関するデータがないことから、50歳以上でも推定平均必要量及び推奨量は、成人（18～49歳）と同じ値とした。

## 2-2-2. 妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

胎児の肝臓中のビタミンB<sub>12</sub>量から推定して、胎児は平均0.1～0.2 μg/日のビタミンB<sub>12</sub>を蓄積する<sup>73,74)</sup>。そこで、妊婦に対する付加量として、中間値の0.15 μg/日を採用し、吸収率（50%）を考慮して、0.3 μg/日を付加量（推定平均必要量）とした。付加量（推奨量）は推奨量算定係数1.2を乗じると0.36 μg/日となり、丸め処理を行って0.4 μg/日とした。

## 2-2-3. 授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳婦の付加量（推定平均必要量）は、母乳中の濃度（0.45 μg/L）に泌乳量（0.78 L/日）を乗じ、吸収率（50%）を考慮して算出（0.45 μg/L × 0.78 L/日 ÷ 0.5）すると0.702 μg/日となり、丸め処理を行って0.7 μg/日とした。付加量（推奨量）は、推奨量算定係数1.2を乗じると0.84 μg/日となり、丸め処理を行って0.8 μg/日とした。

## 2-3. 目安量の設定方法

### 2-3-1. 乳児（目安量）

日本人の母乳中のビタミンB<sub>12</sub>濃度として、0.45 μg/Lを採用した<sup>7,8,72)</sup>。

0～5か月の乳児の目安量は、母乳中の濃度（0.45 μg/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）<sup>9,10)</sup>を乗じると0.35 μg/日となるため、丸め処理をして、0.4 μg/日とした。

6～11か月児の目安量は、二つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5か月児の目安量及び18～29歳の推定平均必要量それぞれから0～6か月児の目安量算定の基準となる値を算出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をした。その結果得られた0.5 μg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・0～5か月児の目安量からの外挿

$$(0\sim5\text{ か月児の目安量}) \times (6\sim11\text{ か月児の参照体重}/0\sim5\text{ か月児の参照体重})^{0.75}$$

・18～29歳の推定平均必要量からの外挿

$$(18\sim29\text{ 歳の推定平均必要量}) \times (6\sim11\text{ か月児の参照体重}/18\sim29\text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1+\text{成長因子})$$

## 3. 過剰摂取の回避

### 3-1. 摂取状況

小腸での吸収機構において、胃から分泌される内因子によって吸収量が調節されている。通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。



### 3-2. 耐容上限量の設定

ビタミン B<sub>12</sub> は胃から分泌される内因子を介した吸収機構が飽和すれば食事中から過剰に摂取しても吸収されない<sup>66,75)</sup>。また、大量 (500 μg 以上) のシアノコバラミンを経口投与した場合でも内因子非依存的に投与量の 1% 程度が吸収されるのみである<sup>66)</sup>。さらに非経口的に大量 (2.5 mg) のシアノコバラミンを投与しても過剰症は認められていない<sup>76)</sup>。このように現時点でビタミン B<sub>12</sub> の過剰摂取が健康障害を示す科学的根拠がないため、耐容上限量は設定しなかった。

## 4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

### 4-1. 生活習慣病との関係

#### 4-1-1. 発症予防との関連

50 歳以上の多くの中高齢者は萎縮性胃炎などで胃酸分泌量が低下し<sup>70)</sup>、食品に含まれるたんぱく質と結合したビタミン B<sub>12</sub> の吸収率が減少する<sup>71)</sup>。特に高齢者では、加齢による体内ビタミン B<sub>12</sub> 貯蔵量の減少に加え、食品たんぱく質に結合したビタミン B<sub>12</sub> の吸収不良によるビタミン B<sub>12</sub> の栄養状態の低下と神経障害の関連が報告されている<sup>77)</sup>。このような中高齢者の多くは、胃酸分泌量は低下していても内因子は十分量分泌されており、遊離型のビタミン B<sub>12</sub> の吸収率は減少しない<sup>78)</sup>。ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏状態の高齢者に遊離型ビタミン B<sub>12</sub> 強化食品やビタミン B<sub>12</sub> を含むサプリメントを数か月間摂取させるとビタミン B<sub>12</sub> の栄養状態が改善されることが報告<sup>79,80)</sup> されている。最近、ビタミン B<sub>12</sub> の栄養状態を示す各種バイオマーカーが適正となり、血清ビタミン B<sub>12</sub> 濃度が飽和するには 6~10 μg/日のビタミン B<sub>12</sub> の摂取が必要であることが報告された<sup>81)</sup>。加齢に伴う体内ビタミン B<sub>12</sub> 貯蔵量の減少に備えるためには、若年成人からビタミン B<sub>12</sub> を 6~10 μg/日程度摂取することで体内ビタミン B<sub>12</sub> 貯蔵量を増大させ、高濃度に維持させておくことが必要である。

#### 4-1-2. 重症化予防との関連

関連する論文はない。

### 4-2. 目標量の設定

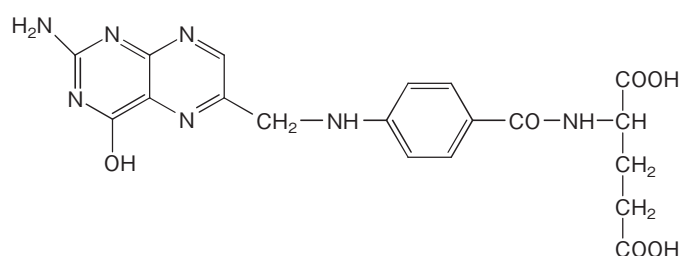
必要量以上の摂取が生活習慣病の予防となる科学的根拠はないため、目標量の設定はしなかった。

## ⑥葉酸

### 1. 基本的事項及び定義

#### 1-1. 定義と分類

葉酸は、*p*-アミノ安息香酸にプテリン環が結合し、もう一方にグルタミン酸が結合した構造であり、プテロイルモノグルタミン酸を基本骨格とした化合物である。天然に存在している葉酸は、グルタミン酸が1個から数個結合している。その結合様式は $\gamma$ （ガンマ）結合である。葉酸とは、狭義にはプテロイルモノグルタミン酸を指すが、広義には補酵素型、すなわち、還元型、一炭素単位置換型及びこれらのポリグルタミン酸型も含む総称名である。日本食品標準成分表2010に記載された値は広義の意味の葉酸の値を、**図10**に示したプテロイルモノグルタミン酸量として示したものである。そこで、食事摂取基準の数値もプテロイルモノグルタミン酸量として設定した。



**図10** プテロイルモノグルタミン酸 (PGA) の構造式 (C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>N<sub>7</sub>O<sub>6</sub> 分子量=441.40)

#### 1-2. 機能

葉酸の補酵素型であるポリグルタミン酸型のテトラヒドロ葉酸は、一炭素化合物の輸送単体として機能する。葉酸は、赤血球の成熟やプリン体及びピリミジンの合成に関与している。葉酸の欠乏症は、巨赤芽球性貧血（ビタミンB<sub>12</sub>欠乏症によるものと鑑別できない）である。母体に葉酸欠乏症があると、胎児の神経管閉鎖障害や無脳症を引き起こす。また、動脈硬化の引き金になるホモシステインの血清値を高くする。

#### 1-3. 消化、吸収、代謝

食品中の葉酸の大半は補酵素型の一炭素単位置換のポリグルタミン酸型として存在し、酵素たんぱく質と結合した状態で存在している。このポリグルタミン酸型の補酵素型葉酸は、サプリメントとして使用されているプテロイルモノグルタミン酸に比べ加熱調理によって活性が失われやすい。食品を調理・加工する過程及び胃酸環境下でほとんどのポリグルタミン酸型の葉酸補酵素型はたんぱく質と遊離する。遊離したポリグルタミン酸型の補酵素のほとんどは腸内の酵素によって消化され、モノグルタミン酸型の葉酸となった後、小腸から吸収される。

消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。食品中の葉酸の相対生体利用率はプテロイルモノグルタミン酸と比べ25~81%と報告によってばらつきが大きい<sup>82-84)</sup>。日本で食されている平均的な食事の葉酸の遊離型プテロイルモノグルタミン酸に対する相対生体利用率は50%と報告されている<sup>3)</sup>。

食事性葉酸のほとんどは、消化管内で消化され、5-メチルテトラヒドロ葉酸のモノグルタミン酸

型となり、促進拡散あるいは受動拡散によって血管内に輸送された後、細胞内に入る。しかしながら、ポリグルタミン酸型となるまでは、細胞に保持されない。ポリグルタミン酸型となるには、5-メチルテトラヒドロ葉酸のモノグルタミン酸型をテトラヒドロ葉酸に変換しなければならない。この反応を触媒する酵素がビタミン B<sub>12</sub> を必要とするメチオニン合成酵素である。つまり、食事性葉酸を補酵素型葉酸に転換するためには、メチオニン合成酵素が必須である。

サプリメントとして使用されているプテロイルモノグルタミン酸の栄養学上の欠点は、一定濃度を超えると、そのままの形で細胞に取り込まれ、モノグルタミン酸型のジヒドロ葉酸、テトラヒドロ葉酸を経て、ポリグルタミン酸化され、dUMP→dTMP 反応の補酵素となる 5,10-メチレンテトラヒドロ葉酸のポリグルタミン酸型に変換されてしまう。つまり、メチオニン合成酵素非依存的に DNA 合成に必要な dTMP を産生してしまうことである。この現象は、ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏患者の骨髄中でみられる赤血球の産生低下をマスクしてしまう。このような場合、より軽い症状である大赤血球性貧血が顕在化せず、より深刻な神経疾患症状が進行し、ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏の発見を遅らせることとなる。

## 2. 欠乏の回避

### 2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

食事性葉酸の相対生体利用率は食品によってかなり異なり、一緒に食べる食品によっても影響を受ける。食品は、ポリグルタミン酸鎖と一炭素単位を結合した種々の還元型葉酸を含んでいる。このポリグルタミン酸は空腸の冊子縁膜に存在するコンジュガーゼによって加水分解を受け、モノグルタミン酸型となった後、特異的なトランスポータによって、能動的に吸収されて、粘膜細胞内ではモノグルタミン酸型として存在する。コンジュガーゼは亜鉛を補欠分子族とする酵素である。この酵素活性を阻害する化合物を含む食品として、オレンジジュースとバナナが有名である<sup>85)</sup>。

### 2-2. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

#### 2-2-1. 成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

体内の葉酸栄養状態を表す生体指標として、短期的な指標である血清中葉酸ではなく、中・長期的な指標である赤血球中葉酸濃度と血漿総ホモシステイン値の維持（14 μmol/L 未満）についての報告<sup>86-89)</sup>を基に検討した結果、赤血球中の葉酸濃度を 300 nmol/L 以上に維持できる最小摂取量を成人（18～29 歳）の推定平均必要量と考え、200 μg/日とした。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた 240 μg/日とした。また、必要量に性差があるという報告が見られないため、男女差はつけなかった。男女間で計算値に差異が認められた場合は、低い値を採用した。

小児については、成人（18～29 歳）の値を基に体重比の 0.75 乗を用いて推定した体表面積比と、成長因子を考慮したを次式（対象年齢区分の参照体重/18～29 歳の参照体重）<sup>0.75</sup> × (1 + 成長因子) を用いて算定した。

50 歳以上の中高年齢者において、葉酸の生体利用のパターンは若年成人とほぼ同様であると考えられる<sup>89)</sup>。このことを考慮して、50 歳以上でも成人（18～29 歳）と同じ値とした。

#### 2-2-2. 妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊娠中に発生した大赤血球性貧血は妊娠が終わると自然に治ってしまうことから<sup>88)</sup>、妊娠は葉酸の必要量を増大させると考えられている。通常の適正な食事摂取時に 100 μg/日のプテロイルモ

ノグルタミン酸を補足すると妊婦の赤血球の葉酸レベルを適正量に維持することができたというデータ<sup>90,91)</sup>があるので、この値を採用した。この値を食事性葉酸の値に換算すると200 µg/日(100 ÷ 0.5、相対生体利用率を50%とした<sup>3,82)</sup>)となり、これを妊娠時の付加量(推定平均必要量)とした。付加量(推奨量)は推奨量算定係数1.2を乗じて、240 µg/日とした。

### 2-2-3. 授乳婦の付加量(推定平均必要量、推奨量)

授乳婦の付加量(推定平均必要量)は、母乳中の濃度(54 µg/L)<sup>6-8)</sup>に泌乳量(0.78 L/日)<sup>9,10)</sup>を乗じ、相対生体利用率(50%)<sup>3,82)</sup>を考慮して算定(54 µg/L × 0.78 L/日 ÷ 0.5)すると84 µg/日となり、丸め処理を行って80 µg/日とした。付加量(推奨量)は推奨量算定係数1.2を乗じると101 µg/日となり、丸め処理を行って100 µg/日とした。

## 2-3. 目安量の設定方法

### 2-3-1. 乳児(目安量)

日本人の母乳中の葉酸の濃度として54 µg/Lを採用した<sup>6-8)</sup>。

0~5か月の乳児の目安量は、母乳中の濃度(54 µg/L)に基準哺乳量(0.78 L/日)<sup>9,10)</sup>を乗じると42 µg/日となるため、丸め処理をして、40 µg/日とした。

6~11か月児の目安量は、二つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0~5か月児の目安量及び18~29歳の推定平均必要量それぞれから0~6か月児の目安量算定の基準となる値を算出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をした。その結果得られた60 µg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・0~5か月児の目安量からの外挿

$$(0\sim5\text{ か月児の目安量}) \times (6\sim11\text{ か月児の参照体重}/0\sim5\text{ か月児の参照体重})^{0.75}$$

・18~29歳の推定平均必要量からの外挿

$$(18\sim29\text{ 歳の推定平均必要量}) \times (6\sim11\text{ か月児の参照体重}/18\sim29\text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$$

## 3. 過剰摂取の回避

### 3-1. 摂取状況

通常の食品で可食部100 g当たりの葉酸含量が300 µgを超える食品は、肝臓を除き存在しない。通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

### 3-2. 耐容上限量の設定方法

アメリカにおいて、プテロイルモノグルタミン酸強化食品を摂取している人の血清葉酸値が高いことに起因する健康障害(悪性貧血のマスクング、神経障害など)が報告されている<sup>92)</sup>。過剰に摂取されたプテロイルモノグルタミン酸によって生じる健康障害として、悪性貧血のマスクング<sup>93-96)</sup>が耐容上限量算定の最も重要な論点である。ビタミンB<sub>12</sub>が不足している人に大量のプテロイルモノグルタミン酸を摂取させると、大赤血球性貧血の発生をマスクし、より一層重篤な疾病である後外側脊髄変性を進行させるというものである<sup>93-96)</sup>。このマスクングの機序として、プテロイルモノグルタミン酸から生成するジヒドロプテロイルモノグルタミン酸によるチミジレートシンターゼ活性の阻害<sup>97)</sup>(この酵素活性の阻害はdTMPの生成量の低下を引き起こし、結果としてDNA合成を阻害する)、ホスホリボシルアミノイミダゾールカルボキサミドトランスホルミラーゼ活性の



阻害<sup>98)</sup> (プリン塩基の de novo 生合成経路の酵素の一つであるため、この酵素活性の低下はプリン塩基量の低下をもたらし、結果的に DNA 合成を阻害する) である。5,10-メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素活性の阻害<sup>99)</sup> (ビタミン B<sub>12</sub> 酵素のメチオニンシンターゼの基質の一つとなる 5-メチルテトラヒドロ葉酸を生成する酵素の一つ) が考えられる。すなわち、プテロイルモノグルタミン酸は葉酸が関わる一炭素転移反応において、両刃の剣となる。つまり、ある量を超えると、プテロイルモノグルタミン酸は葉酸の拮抗剤となることを意味する。

神経管閉鎖障害の予防のために妊娠前及び妊娠初期の葉酸補給が勧められ、プテロイルモノグルタミン酸が摂取されている。神経管閉鎖障害の予防につながることは明らかであるが、一方で、悪影響 (神経障害) も報告され始めた。したがって、プテロイルモノグルタミン酸の耐容上限量を設定する必要がある。

プテロイルモノグルタミン酸の耐容上限量を導き出す量・反応実験の報告は見当たらない。そこで、アメリカ・カナダの食事摂取基準の葉酸の項にまとめられている表 8-13<sup>100)</sup> のデータ、すなわち、妊娠可能な女性において、神経管閉鎖障害の発症及び再発を予防するために、受胎前後の 3 か月以上の間、0.36~5 mg/日のプテロイルモノグルタミン酸が投与されているが、神経障害の報告はない、という根拠から、健康障害非発現量を最大値の 5 mg/日とし、女性 (19~30 歳) の参照体重 (57 kg) の値から<sup>101)</sup>、88 µg/kg 体重/日とし、UF を 5 とし、耐容上限量算定の参照値を 18 µg/kg 体重/日とした。この値に各年齢区分の参照体重を乗じ、性別及び年齢階級ごとの耐容上限量を算出し、平滑化した。ただし、葉酸の耐容上限量に関する情報は、多くが女性に限られているので、男性においても、女性の値を採用した。

### 3-3. 妊娠可能な女性への注意事項

胎児の神経管閉鎖障害とは、受胎後およそ 28 日で閉鎖する神経管の形成異常であり、臨床的には無脳症・二分脊椎・髄膜瘤などの異常を呈する。神経管閉鎖障害の発症は遺伝要因などを含めた多因子による複合的なものであり、その発症は葉酸摂取のみにより予防できるものではないが、受胎前後のプテロイルモノグルタミン酸 (化学構造式は図 9 に示した。食品中に存在する主要な葉酸の化学形態である 5-メチルテトラヒドロ葉酸のポリグルタミン酸型の予防効果は不明) 投与が、神経管閉鎖障害のリスク低減に有効であることは数多くの研究から明らかになっている<sup>102-113)</sup>。葉酸代謝に関連する酵素 (メチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素) の遺伝子多型が神経管閉鎖障害の発症リスクと関連するという報告が見られる<sup>102-113)</sup>。そのほかに、プテロイルモノグルタミン酸摂取によってリスク低減が期待される胎児奇形として、口唇・口蓋裂<sup>114, 115)</sup> や先天性心疾患<sup>115)</sup> があげられている。したがって、最も重要な神経管の形成期に、母体が十分な葉酸栄養状態であることが望ましい。しかし、受胎の時期の予測は困難であるし、どの程度のプテロイルモノグルタミン酸摂取が望ましいのか、量・反応関係が明らかな実験報告はない。そこで、受胎前後の 3 か月以上の間、0.36~5 mg/日のプテロイルモノグルタミン酸が投与されていたという報告<sup>102-113)</sup> とプテロイルモノグルタミン酸には多量摂取による健康障害があることから、最も低い数値である 0.36 mg/日を神経管閉鎖障害発症の予防量とし、平滑化して 0.4 mg/日とした。

なお、プテロイルモノグルタミン酸として 400 µg/日という量は、食事性葉酸に換算すると、2 倍の 800 µg/日に相当する。

## 4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

### 4-1. 生活習慣病との関係

#### 4-1-1. 発症予防との関連

##### 4-1-1-1. 血漿ホモシステイン濃度と心血管疾患・脳血管障害の関連の関係

葉酸摂取量と脳卒中、心筋梗塞など循環器疾患発症率との関連は観察研究、特にコホート研究での報告が複数あり<sup>116-119)</sup>、そのうちの幾つかは有意な負の関連を認めている<sup>116,118)</sup>。そのため、葉酸のサプリメント（プテロイルモノグルタミン酸）を用いた介入試験（無作為割付比較試験）が相当数行われている。予防効果があるとする結果を得たものが多いが<sup>117)</sup>、その結果は必ずしも一致していない<sup>120)</sup>。このように介入試験と観察研究との不一致、介入試験同士の結果の不一致、さらに観察研究の結果の解釈など、解決すべき点が多い。また、介入試験のビタミンの投与量が非栄養量の投与であること、観察疫学的手法による結果は、葉酸以外のB群ビタミン、例えば、ビタミンB<sub>2</sub>、ビタミンB<sub>6</sub>、ナイアシンなどの効果及び野菜類に含まれる多種多様なポリフェノールによる効果の可能性を見逃している可能性がある。

##### 4-1-1-2. がんとの関係

プテロイルモノグルタミン酸の摂取は、妊婦において生まれてくる子どもの神経管欠損症を予防することが、これまでの疫学実験で示されているが、一方でがん発症リスクとの関連が懸念されていた。約5万人を対象にしたメタ・アナリシスの結果、プテロイルモノグルタミン酸を長期にわたって摂取しても、がん発症リスクは増大も減少もしないことが報告された<sup>121)</sup>。

#### 4-1-2. 重症化予防との関連

関連する論文はなかった。

### 4-2. 目標量の設定

必要量以上の摂取が生活習慣病の予防となる科学的根拠はなく、目標量の設定はしなかった。



## ⑦パントテン酸

### 1. 基本的事項

#### 1-1. 定義と分類

パントテン酸の構造式を図 11 に示した。食事摂取基準は、パントテン酸量で設定した。パントテン酸は、細胞中では補酵素 A (コエンザイム A、CoA)、アシル CoA、アシルキャリアたんぱく質 (ACP)、4'-ホスホパンテテインとして存在する。これらは消化管でパントテン酸にまで消化されたのち、体内に取り込まれるため、パントテン酸と等モルの活性を示す。

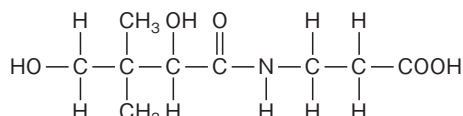


図 11 パントテン酸の構造式  
( $\text{C}_9\text{H}_{17}\text{NO}_5$ 、分子量=219.24)

#### 1-2. 機能

パントテン酸の生理作用は、CoA や ACP の補欠分子族である 4'-ホスホパンテテインの構成成分として、糖及び脂肪酸代謝に関わっている。パントテン酸は、ギリシャ語で「どこにでもある酸」という意味で、広く食品に存在するため、ヒトでの欠乏症はまれである。パントテン酸が不足すると、細胞内の CoA 濃度が低下するため、成長停止や副腎傷害、手や足のしびれと灼熱感、頭痛、疲労、不眠、胃不快感を伴う食欲不振などが起こる。

#### 1-3. 消化、吸収、代謝

生細胞中のパントテン酸の大半は補酵素型の CoA の誘導体であるアセチル CoA やアシル CoA として存在している。また、ホスホパンテテインのように、酵素たんぱく質と結合した状態で存在している形もある。食品を調理・加工する過程及び胃酸環境下でほとんどの CoA 及びホスホパンテテイン誘導体は酵素たんぱく質と遊離する。遊離した CoA 及びパンテテイン誘導体のほとんどは腸内の酵素によって消化され、パントテン酸となった後、吸収される。消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。日本で食されている平均的な食事中的パントテン酸の遊離型パントテン酸に対する相対生体利用率は 70% 程度であると報告されている<sup>2,3)</sup>。

## 2. 欠乏の回避

### 2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

パントテン酸は脂肪酸代謝と深い関わりがある。例えば、母乳の脂肪含量は 34.4 g/L であり<sup>122)</sup>、乳児の脂肪エネルギー比は 50% と高い。母乳のパントテン酸含量も 5 mg/L と高い<sup>6,8)</sup>。ちなみに、脂肪 1 g 当たりでは、0.14 mg/g 脂肪となる。

## 2-2. 目安量の設定方法

### 2-2-1. 成人・小児（目安量）

パントテン酸欠乏症を実験的に再現できないため推定平均必要量を設定できない。そこで、摂取量の値を用いて、目安量を算定した。

小児及び成人（1～69歳）の摂取量は、平成22年、23年国民健康・栄養調査<sup>123)</sup>の結果の中央値によると3～7 mg/日である。中央値と平均値にはずれがあるものの、日本人の若年成人女性を対象とした食事調査<sup>124)</sup>では平均値は4.6 mg/日と報告されている。また、日本人の男女成人（32～76歳）を対象とした食事調査においても、平均値で、男性は7 mg/日、女性は6 mg/日であったと報告されている<sup>125)</sup>。この摂取量で欠乏が出たという報告はないので、今回は、性別及び年齢階級ごとの平成22年、23年国民健康・栄養調査<sup>123)</sup>の結果の中央値を目安量とした。ただし、11歳以下の各年齢階級において男女の体格に明らかな差はないことから、男女の平均値を目安量に用いた。

高齢者について特別の配慮が必要であるというデータはないため、70歳以上においても平成22年、23年国民健康・栄養調査<sup>123)</sup>の結果の中央値を用いて目安量とした。

### 2-2-2. 乳児（目安量）

日本人の母乳中のパントテン酸の濃度として5.0 mg/Lを採用した<sup>6,8)</sup>。

0～5か月の乳児は、母乳中の濃度（5.0 mg/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）<sup>9,10)</sup>を乗じると3.9 mg/日となるため、丸め処理をして、4 mg/日を目安量とした。

6～11か月児の目安量は、二つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5か月児の目安量及び18～29歳の目安量それぞれから0～6か月児の目安量算定の基準となる値を算出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をした。その結果得られた3 mg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・0～5か月児の目安量からの外挿

$$(0\sim5\text{ か月児の目安量}) \times (6\sim11\text{ か月児の参照体重}/0\sim5\text{ か月児の参照体重})^{0.75}$$

・18～29歳の推定平均必要量からの外挿

$$(18\sim29\text{ 歳の目安量}) \times (6\sim11\text{ か月児の参照体重}/18\sim29\text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1+\text{成長因子})$$

### 2-2-3. 妊婦（目安量）

妊婦の付加量を、要因加算法で算定するデータはない。また、パントテン酸がエネルギー要求量に応じて増大するという代謝特性をもっているが、根拠を示すデータがない。したがって、平成19年から23年までの国民健康・栄養調査の結果から算出された妊婦のパントテン酸摂取量<sup>126)</sup>の中央値を丸めて5 mg/日とした。

### 2-2-4. 授乳婦（目安量）

授乳婦の付加量を、母乳中の濃度（5.0 mg/L）に泌乳量（0.78 L/日）を乗じ、相対生体利用率（70%）<sup>2,3)</sup>を考慮して計算すべきとする考え方もあるが、パントテン酸は目安量であるため、既に必要量以上の数値が示されている。そこで、児の発育に問題ないと想定される平成19年から23年までの国民健康・栄養調査の結果から算出された授乳婦のパントテン酸摂取量<sup>126)</sup>の中央値を丸めて5 mg/日とした。

### 3. 過剰摂取の回避

#### 3-1. 摂取状況

通常の食品で可食部 100 g 当たりのパントテン酸含量が 5 mg を超える食品は、肝臓を除き存在しない。通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

#### 3-2. 耐容上限量の設定

ヒトにパントテン酸のみを過剰に与えた報告は見当たらない。注意欠陥障害児に、パントテン酸カルシウムと同時に、ニコチンアミド、アスコルビン酸、ピリドキシンを大量に 3 か月間にわたり与えた実験では、一部の者が、吐き気、食欲不振、腹部の痛みを訴えて、実験を途中で止めたと記載されている<sup>127)</sup>。しかしながら、耐容上限量を設定できるだけのデータが十分ではないので、設定しなかった。

### 4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

#### 4-1. 生活習慣病との関係

発症予防及び重症化予防に関連した論文はなかった。

#### 4-2. 目標量の設定

必要量以上の摂取が生活習慣病の予防となる科学的根拠はないため、目標量の設定はしなかった。

## ⑧ビオチン

### 1. 基本的事項

#### 1-1. 定義と分類

ビオチンの構造式を図 12 に示した。食事摂取基準は、ビオチン量で設定した。ビオチンとは、図 12 に示した構造式を有する化合物で、正式な化学名は、5-[(3a*S*, 4*S*, 6a*R*)-2-オキソヘキサヒドロ-1*H*-チエノ[3, 4-*d*]イミダゾール-4-イル]ペンタノン酸である。*d*-異性体のみが生理作用を有する。

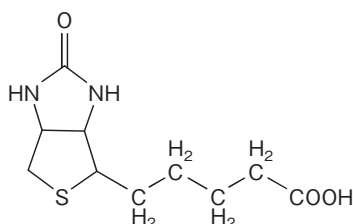


図 12 ビオチンの構造式

( $C_{10}H_{16}N_2O_3S$ 、分子量=244.3)

#### 1-2. 機能

ビオチンは、ピルビン酸カルボキシラーゼの補酵素であるため、欠乏すると乳酸アシドーシスなどの障害が起きる。ビオチンは、抗炎症物質を生成することによってアレルギー症状を緩和する作用がある。ビオチン欠乏症は、リウマチ、シェーグレン症候群、クローン病などの免疫不全症だけではなく、1型及び2型の糖尿病にも関与している。ビオチンが欠乏すると、乾いた鱗状の皮膚炎、萎縮性舌炎、食欲不振、むかつき、吐き気、憂鬱感、顔面蒼白、性感異常、前胸部の痛みなどが惹起される。

#### 1-3. 消化、吸収、代謝

生細胞中のビオチンは、ほとんどがたんぱく質中のリシンと共有結合した形で存在する。食品の調理・加工過程において、ほとんど遊離型になることはない。消化管においては、まずたんぱく質が分解を受け、ビオチニルペプチドやビオシチンとなる。これらが加水分解された後、最終的にビオチンが遊離され、主に空腸から吸収される。消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。相対生体利用率を網羅的に検討した報告は見当たらない。日本で食されている平均的な食事の中のビオチンの遊離型ビオチンに対する相対生体利用率は80%程度であると報告されている<sup>3)</sup>。卵白に含まれる糖たんぱく質であるアビジンは、ビオチンと不可逆的に結合するため、ビオチンの吸収を妨げる。

## 2. 欠乏の回避

### 2-1. 目安量の設定方法

#### 2-1-1. 成人・小児（目安量）

推定平均必要量を設定するに足る実験データはない。一日当たりのビオチン摂取量は、トータルダイエツト法による調査では、アメリカ人で  $35.5 \mu\text{g}/\text{日}$ <sup>128)</sup>、日本人で  $45.1 \mu\text{g}/\text{日}$ <sup>129)</sup> や  $60.7 \mu\text{g}/\text{日}$ <sup>130)</sup> などの報告がある。なお、日本食品標準成分表 2010<sup>18)</sup> にビオチン含量が初めて掲載され、この成分表を用いて計算された値として、約  $30 \mu\text{g}/\text{日}$ <sup>131)</sup> と約  $50 \mu\text{g}/\text{日}$ <sup>132)</sup> が報告されている。しかしながら、この食品成分表<sup>18)</sup> に掲載された食品の多くは、ビオチンの成分値が測定されていない。そのため、今回の算定には、従来のトータルダイエツト法による値を採用し、成人（18～69歳）の目安量を  $50 \mu\text{g}/\text{日}$  とした。

小児については、成人（18～29歳）の目安量の  $50 \mu\text{g}/\text{日}$  を基に、体重比の 0.75 乗を用いて推定した体表面積比と、成長因子を考慮した次式、(対象年齢区分の参照体重/18～29歳の参照体重)<sup>0.75</sup> × (1+成長因子) を用いて計算した。必要量に性差があるという報告が見られないため、男女差はつけなかった。男女間で計算値に差異が認められた場合は、低い値を採用した。

高齢者に関するデータはほとんどないため、成人と同じ値とした。

#### 2-1-2. 乳児（目安量）

日本人の母乳中のビオチンの濃度として  $5 \mu\text{g}/\text{L}$  を採用した<sup>7, 8, 133, 134)</sup>。

0～5か月の乳児の目安量は、母乳中の濃度（ $5 \mu\text{g}/\text{L}$ ）に基準哺乳量（ $0.78 \text{L}/\text{日}$ ）<sup>9, 10)</sup> を乗じると  $3.9 \mu\text{g}/\text{日}$  となるため、丸め処理を行って  $4 \mu\text{g}/\text{日}$  とした。

6～11か月児の目安量は、二つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5か月児の目安量及び18～29歳の目安量それぞれから0～6か月児の目安量算定の基準となる値を算出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をした。その結果得られた  $10 \mu\text{g}/\text{日}$  を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・0～5か月児の目安量からの外挿

$$(\text{0～5か月児の目安量}) \times (\text{6～11か月児の参照体重}/\text{0～5か月児の参照体重})^{0.75}$$

・18～29歳の目安量からの外挿

$$(\text{18～29歳の目安量}) \times (\text{6～11か月児の参照体重}/\text{18～29歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$$

#### 2-1-3. 妊婦（目安量）

妊娠後期に尿中のビオチン排泄量及び血清ビオチン量の低下やビオチン酵素が関わる有機酸の増加が報告されていることから<sup>135)</sup>、妊娠はビオチンの要求量を増大させるものと考えられる。しかし、胎児の発育に問題ないとされる日本人妊婦の目安量を設定するのに十分な摂取量データがないことから、非妊娠時の目安量を適用することとした。

#### 2-1-4. 授乳婦（目安量）

授乳婦の目安量は、非授乳婦と授乳婦のビオチン摂取量の比較から算定すべきであるが、そのような報告は見当たらない。そこで非授乳時の目安量を適用することとした。

### 3. 過剰摂取の回避

#### 3-1. 摂取状況

通常の食品で可食部 100 g 当たりのビオチン含量が数十  $\mu\text{g}$  を超える食品は、肝臓を除き存在せず、通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

#### 3-2. 耐容上限量の設定

健康な人においては、十分なデータが得られていないので、設定しなかった。なお、ビオチン関連代謝異常症の患者において、1 日当たり 200 mg という大量のビオチンが経口投与されているが、健康障害などの報告はない<sup>127)</sup>。

### 4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

#### 4-1. 生活習慣病との関係

発症予防及び重症化予防に関連した論文はなかった。

#### 4-2. 目標量の設定

必要量以上の摂取が生活習慣病の予防となる科学的根拠はないため、目標量の設定はしなかった。



## ⑨ビタミン C

### 1. 基本的事項及び定義

#### 1-1. 定義と分類

食事摂取基準は、アスコルビン酸量（図 13）として設定した。ビタミン C（アスコルビン酸）とは、図 13 に示した構造式を有する化合物で、正式な化学名は、(R)-3,4-ジヒドロキシ-5-[(S)-1,2-ジヒドロキシエチル]フラン-2(5H)-オンである。通称名は L-アスコルビン酸、あるいはアスコルビン酸である。ビタミン C は、食品中でもたんぱく質などと結合せず、還元型の L-アスコルビン酸 (AsA) または酸化型の L-デヒドロアスコルビン酸 (L-dehydroascorbic acid ; DAsA) として遊離の形で存在している。

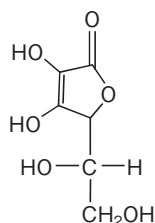


図 13 アスコルビン酸の構造式  
( $C_6H_8O_6$ 、分子量=176.12)

#### 1-2. 機能

ビタミン C は、皮膚や細胞のコラーゲンの合成に必須である。ビタミン C が欠乏すると、コラーゲン合成ができないので血管がもろくなり出血傾向となる。ビタミン C が欠乏すると、壊血病となる。壊血病の症状は、疲労倦怠、いらいらする、顔色が悪い、皮下や歯茎からの出血、貧血、筋肉減少、心臓障害、呼吸困難などである。また、抗酸化作用がある。ビタミン C は生体内でビタミン E と協力して活性酸素を消去して細胞を保護している。

#### 1-3. 消化、吸収、代謝

ビタミン C は、消化管から吸収されて速やかに血中に送られる。消化過程は食品ごとに異なり、一緒に食べる他の食品によっても影響を受ける。ビタミン C は例外で、食事から摂取したビタミン C もいわゆるサプリメントから摂取したビタミン C も、その相対生体利用率に差異はなく、吸収率は 200 mg/日程度までは 90% と高く、1 g/日以上になると 50% 以下となる<sup>136)</sup>。酸化型のデヒドロアスコルビン酸も生体内で還元酵素により速やかにアスコルビン酸に変換されるため生物学的な効力を持つ。体内のビタミン C レベルは、消化管からの吸収率、体内における再利用、腎臓からの未変化体の排泄により調節されており、血漿濃度はおよそ 400 mg/日で飽和する<sup>137,138)</sup>。

### 2. 欠乏の回避

#### 2-1. 要求量を決めるために考慮すべき事項

喫煙者は非喫煙者よりもビタミン C の必要性が高く<sup>134,140)</sup>、同様のことは受動喫煙者でも認められている<sup>141,142)</sup>。該当者は、まず禁煙が基本的対応であることを認識し、同年代の推奨量以上にビタミン C を摂取することが推奨される。

## 2-2. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

### 2-2-1. 成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

成人では、ビタミンCを1日6~12 mg 摂取していれば壊血病は発症しない<sup>143,144)</sup>。かつての栄養所要量では安全率を考慮した50~60 mg/日の値が壊血病予防として設定されていた。一方、心臓血管系の疾病予防効果並びに有効な抗酸化作用は、血漿ビタミンC濃度が50 μmol/L程度であれば期待できることが疫学研究並びに *in vitro* 研究で示されている<sup>145)</sup>。そして、ビタミンCの摂取量と血漿濃度の関係を報告した36論文（対象は15~96歳）のメタ・アナリシスでは、血漿ビタミンC濃度を50 μmol/Lに維持する成人の摂取量は83.4 mg/日であることが示されている<sup>138,139)</sup>。そこで、ビタミンCは壊血病の予防を指標とはせず、心臓血管系の疾病予防効果並びに有効な抗酸化作用を指標として、83.4 mg/日の摂取量を成人（18~29歳）の推定平均必要量とし、推奨量は、推奨量算定係数1.2を乗じた値とした。参考としたデータが男女の区別なくまとめていたため、男女差は考慮しないこととした<sup>138)</sup>。小児については、成人（18~29歳）の値を基に、体重比の0.75乗を用いて推定した体表面積比と成長因子を考慮した次式、(対象年齢区分の参照体重/18~29歳の参照体重)<sup>0.75</sup> × (1+成長因子) を用いて計算した。男女間で値に差異が認められた場合は、低い値を採用した。これらの値を丸め処理を行い、それぞれの推定平均必要量並びに推奨量とした。

上述のメタ・アナリシスでは若年者並びに成人（15~65歳）を用いた研究と高齢者（60~96歳）を用いた研究に分けた検討も行っており、同じ血漿ビタミンC濃度に達するために必要とする摂取量は前者に比べて後者で高いことが示されている<sup>139)</sup>。そのため、高齢者ではそれ未満の年齢に比べて多量のビタミンCを必要とする可能性があるが、値の決定が困難であったため、70歳以上でも成人（18~69歳）と同じ量とした。

成人男女で実施したビタミンCの枯渇・負荷実験において未変化体の尿中排泄は50~60 mg/日では認められず100 mg/日で起こること、体内ビタミンCプールを反映する白血球ビタミンC濃度は100 mg/日で飽和することが示されている<sup>137,138)</sup>。これらのデータからも、100 mg/日という推奨量は妥当であると考えられる。

### 2-2-2. 妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊婦の付加量に関する明確なデータはないが、新生児の壊血病を防ぐことができると言われていることを参考に、付加量（推定平均必要量）は10 mg/日とした<sup>147)</sup>。付加量（推奨量）は推奨量算定係数1.2を乗じると12 mg/日となり、丸め処理を行って10 mg/日とした。

### 2-2-3. 授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳婦の付加量（推定平均必要量）は、母乳中の濃度（50 mg/L）<sup>7,8,146)</sup> に泌乳量（0.78 L/日）<sup>9,10)</sup> を乗じ、相対生体利用率（100%）<sup>2)</sup> を考慮して算定（50 mg/L × 0.78 L/日 ÷ 1.00）すると39 mg/日となり、丸め処理を行って40 mg/日とした。付加量（推奨量）は推奨量算定係数1.2を乗じると46.8 mg/日となり、丸め処理を行って45 mg/日とした。

## 2-3. 目安量の設定方法

### 2-3-1. 乳児（目安量）

日本人の母乳中のビタミンCの濃度として、50 mg/Lを採用した<sup>7,8,146)</sup>。

0~5か月児の目安量は、母乳中の濃度（50 mg/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）<sup>9,10)</sup> を乗じると

39 mg/日となるため、丸め処理をして 40 mg/日とした。

6～11 か月児の目安量は、二つの方法による外挿値の平均値とした。具体的には、0～5 か月児の目安量及び 18～29 歳の推定平均必要量それぞれから 0～6 か月児の目安量算定の基準となる値を算出。次に、男女ごとに求めた値を平均し、男女同一の値とした後、丸め処理をした。その結果得られた 40 mg/日を男女共通の目安量とした。なお、外挿はそれぞれ以下の方法で行った。

・ 0～5 か月児の目安量からの外挿

$$(0\sim 5 \text{ か月児の目安量}) \times (6\sim 11 \text{ か月児の参照体重}/0\sim 5 \text{ か月児の参照体重})^{0.75}$$

・ 18～29 歳の推定平均必要量からの外挿

$$(18\sim 29 \text{ 歳の推定平均必要量}) \times (6\sim 11 \text{ か月児の参照体重}/18\sim 29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$$

### 3. 過剰摂取の回避

#### 3-1. 摂取状況

通常の食品で可食部 100 g 当たりのビタミン C 含量が 100 mg を超える食品が少し存在するが、通常の食品を摂取している人で、過剰摂取による健康障害が発現したという報告は見当たらない。

#### 3-2. 耐容上限量の設定

健康な人がビタミン C を過剰に摂取しても消化管からの吸収率が低下し、尿中排泄量が増加することから<sup>137, 138, 148)</sup>、ビタミン C は広い摂取範囲で安全と考えられている<sup>147)</sup>。したがって、耐容上限量は設定しなかった。

ただし、腎機能障害を有する者が数 g のビタミン C を摂取した条件では腎シュウ酸結石のリスクが高まることが示されている<sup>149, 150)</sup>。ビタミン C の過剰摂取による影響として最も一般的なものは、吐き気、下痢、腹痛といった胃腸への影響である。1 日に 3～4 g のアスコルビン酸を与えて下痢を認めた報告<sup>151)</sup>がある。

ビタミン C の摂取量と吸収や体外排泄を検討した研究から総合的に考えると、通常の食品から摂取することを基本とし、いわゆるサプリメント類から 1 g/日以上を摂取することは推奨できない<sup>137, 138, 152)</sup>。

### 4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

#### 4-1. 生活習慣病との関係

##### 4-1-1. 発症予防との関連

ビタミン C の摂取量と血液中濃度、体外排泄を検討した研究から、1 g/日以上を摂取する意味はないことが示されている<sup>137, 138, 140, 152)</sup>。種々の疾病発症に対するビタミン C サプリメントの有益な効果はいまだ明確になっていない<sup>139)</sup>。また、腎機能障害を有する者が 1 日に数 g のビタミン C を摂取した条件では腎シュウ酸結石のリスクが高まることが示されている。

##### 4-1-2. 重症化予防との関連

関連する論文はない。

#### 4-2. 目標量の設定

必要量以上の摂取が生活習慣病の予防となる科学的根拠はないため、目標量の設定はしなかつ

た。

## 5. 今後の課題

指標として推定平均必要量、推奨量が適切であるか、又は目標量が適切であるか、さらに、どの健康障害を回避することを目的として算定すべきかについて、文献等を精査し、再検討する必要があると考えられる。

## 参考文献

- 1) Mills CA. Thiamine over dosage and toxicity. *J Am Med Assoc* 1941; **116**: 2101.
- 2) 福渡 努, 柴田克己. 遊離型ビタミンに対する食事中のB群ビタミンの相対利用率. *日本家政学雑誌* 2008; **59**: 403-10.
- 3) 福渡 努, 柴田克己. パンを主食とした食事に含まれる水溶性ビタミンの遊離型ビタミンに対する相対利用率. *日本家政学雑誌* 2009; **60**: 57-63.
- 4) 西尾雅七, 藤原元典, 喜多村正次, 他. 実験的B<sub>1</sub>欠乏時の諸症状とB<sub>1</sub>必要量. *ビタミン* 1948; **1**: 256-7.
- 5) World Health Organization Technical Report Series No. 362. FAO Nutrition Meeting Report Series No. 41. Requirements of Vitamin A, Thiamine, Riboflavin and Niacin. Reports of a Joint FAO/WHO Expert Group. Rome, Italy, 6-17 September 1965. pp. 30-38, Published by FAO and WHO, World Health Organization, Geneva, 1967.
- 6) 井戸田正, 菅原牧裕, 矢賀部隆史, 他. 最近の日本人乳組成に関する全国調査(第十報) — 水溶性ビタミン含量について—. *日本小児栄養消化器病学会雑誌* 1996; **10**: 11-20.
- 7) Sakurai T, Furukawa M, Asoh M, *et al.* Fat-soluble and water-soluble vitamin contents of breast milk from Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* 2005; **51**, 239-47.
- 8) 柴田克己, 遠藤美佳, 廣瀬潤子, 他. 日本人の母乳中(1~5か月)の水溶性ビタミン含量の分布(資料) *日本栄養食糧学会誌* 2009; **62**: 179-84.
- 9) 鈴木久美子, 佐々木晶子, 新澤佳代, 他. 離乳前乳児の哺乳量に関する研究. *栄養学雑誌* 2004; **62**: 369-72.
- 10) 廣瀬潤子, 遠藤美佳, 柴田克己, 他. 日本人母乳栄養児(0~5か月)の哺乳量. *日本哺乳学会誌* 2008; **2**: 23-8.
- 11) Iber FL, Blass JP, Brin M. Thiamin in elderly, relation to alcoholism and to neurological degenerative disease. *Am J Clin Nutr* 1982; **36**: 1067-82.
- 12) 中川一郎. ビタミンB<sub>2</sub>欠乏人体実験に関する研究. *ビタミン* 1952; **5**: 1-5.
- 13) Horwitt MK, Harvey CC, Hills OW, *et al.* Correlation of urinary excretion of riboflavin with dietary intake and symptoms of ariflavinosis. *J Nutr* 1950; **41**: 247-64.
- 14) Davis MV, Oldham HG, Roberts LJ. Riboflavin excretions of young women on diets containing varying levels of the B vitamins. *J Nutr* 1946; **32**: 143-61.
- 15) Boisvert WA, Mendoza I, Castaneda C, *et al.* Riboflavin requirement of healthy elderly humans and its relationship to macronutrient composition of the diet. *J Nutr* 1993; **123**: 915-25.
- 16) Schoenen J, Lenaerts M, Bastings E. Rapid communication: High-dose riboflavin as a prophylactic treatment of migraine: Results of an open pilot study. *Cephalalgia* 1994; **14**: 328-9.
- 17) Zempleni J, Galloway JR, McCormick DB. Pharmacokinetics of orally and intravenously administered riboflavin in healthy humans. *Am J Clin Nutr* 1996; **63**: 54-66.
- 18) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会報告. 日本食品標準成分表 2010. 全官報, 東京, 2010.
- 19) Carter EG, Carpenter KJ. The bioavailability for humans of bound niacin from wheat bran. *Am J Clin Nutr* 1982; **36**: 855-61.
- 20) Horwitt MK, Harper AE, Henderson LM. Niacin-tryptophan relationships for evaluating niacin equivalent. *Am J Clin Nutr* 1981; **34**: 423-7.
- 21) Fukuwatari T, Ohta M, Kimura N, *et al.* Conversion ratio of tryptophan to niacin in Japanese women fed on a purified diet conforming to the Japanese Dietary Reference Intakes. *J Nutr*



- Sci Vitaminol* 2004; **50**: 385-91.
- 22) Goldsmith GA, Sarett HP, Register UD, *et al.* Studies on niacin requirement in man. I. Experimental pellagra in subjects on corn diets low in niacin and tryptophan. *J Clin Invest* 1952; **31**: 533-42.
  - 23) Goldsmith GA, Rosenthal HL, Bibbens J, *et al.* Studies on niacin requirement in man. II. Requirement on wheat and corn diets low in tryptophan. *J Nutr* 1955; **56**: 371-86.
  - 24) Horwitt MK, Harvey CC, Rothwell WS, *et al.* Tryptophan-niacin relationships in man: Studies with diets deficient in riboflavin and niacin, together with observations on the excretion of nitrogen and niacin metabolites. *J Nutr* 1956; **60**: 1-43.
  - 25) 柴田克己, 真田宏夫, 湯山駿介, 他. ナイアシン代謝産物排泄量からみた高齢者におけるナイアシン栄養の評価. *ビタミン* 1994; **68**: 365-72.
  - 26) 和田英子, 福渡努, 佐々木隆造, 他. 高齢者の血液中 NAD (H) および NADP (H) 含量. *ビタミン* 2006; **80**: 125-7.
  - 27) Shibata K. Effects of ethanol feeding and growth on the tryptophan-niacin metabolism in rats. *Agric Biol Chem* 1990; **54**: 2953-9.
  - 28) Fukuwatari T, Murakami M, Ohta M, *et al.* Changes in the Urinary Excretion of the Metabolites of the Tryptophan-Niacin Pathway during Pregnancy in Japanese Women and Rats. *J Nutr Sci Vitaminol* 2004; **50**: 392-8.
  - 29) Rader JI, Calvert RJ, Hathcock JN. Hepatic toxicity of unmodified and time-release preparations of niacin. *Am J Med* 1992; **92**: 77-81.
  - 30) Winter SL, Boyer JL. Hepatic toxicity from large doses of vitamin B<sub>3</sub> (nicotinamide). *N Engl J Med* 1973; **289**: 1180-2.
  - 31) McKenney JM, Proctor JD, Harris S, *et al.*, A comparison of the efficacy and toxic effects of sustained- vs immediate-release niacin in hypercholesterolemic patients. *JAMA* 1994; **271**: 672-7.
  - 32) Pozzilli P, Visalli N, Signore A, *et al.* Double blind trial of nicotinamide in recent-onset IDDM (the IMDIAB III study). *Diabetologia* 1995; **38**: 848-52.
  - 33) Gregory JF 3rd. Bioavailability of vitamin B<sub>6</sub>. *Eur J Clin Nutr* 1997; **51**: S43-8.
  - 34) Tarr JB, Tamura T, Stokstad EL. Availability of vitamin B<sub>6</sub> and pantothenate in an average American diet in man. *Am J Clin Nutr* 1981; **34**: 1328-37.
  - 35) Lui A, Lumeng L, Aronoff G R, *et al.*, Relationship between body store of vitamin B<sub>6</sub> and plasma pyridoxal-P clearance: Metabolic balance studies in humans. *J Lab Clin Med* 1985; **106**: 491-7.
  - 36) Kretsch MJ, Sauberlich HE, Newbrun E. Electroencephalographic changes and periodontal status during short-term vitamin B<sub>6</sub> depletion of young, non-pregnant women. *Am J Clin Nutr* 1991; **53**: 1266-74.
  - 37) Leklem JE. Vitamin B<sub>6</sub>: A status report. *J Nutr* 1990; **120**: 1503-7.
  - 38) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Vitamin B<sub>6</sub>. *In*: Institute of Medicine ed. Dietary Reference Intakes: For Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B<sub>6</sub>, Folate, Vitamin B<sub>12</sub>, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington DC, National Academy Press, 1998; 150-95.
  - 39) Bates CJ, Pentieva KD, Prentice A, *et al.* Plasma pyridoxal phosphate and pyridoxic acid and their relationship to plasma homocysteine in a representative sample of British men and women aged 65 years and over. *Br J Nutr* 1999; **81**: 191-201.
  - 40) 伊佐保香, 垣内明子, 早川享志, 他. 日本人の母乳中ビタミン B<sub>6</sub> 含量. *ビタミン* 2004; **78**:

- 437-40.
- 41) 柴田克己, 杉本恵麻, 廣瀬潤子, 他. 定量法の違いによる母乳中のビタミン B<sub>6</sub> 量の変動. 日本栄養・食糧学会誌 2009; **63**: 131-5.
  - 42) Cleary RE, Lumeng L, Li T-K. Maternal and fetal plasma levels of PLP at term: adequacy of vitamin B<sub>6</sub> supplementation during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1975; **121**: 25-8.
  - 43) Brophy MH, Sitteri PK. Pyridoxal phosphate and hypertensive disorders of pregnancy. *Am J Clin Nutr* 1975; **121**: 1075-9.
  - 44) Furth-Walker D, Leibman D, Smolen A. Changes in pyridoxal phosphate and pyridoxamine phosphate in blood, liver and brain in the pregnant mouse. *J Nutr* 1989; **119**: 750-6.
  - 45) Shane B, Conractor SF. Assessment of vitamin B<sub>6</sub> status. Studies on pregnant women and oral contraceptive users. *Am J Clin Nutr* 1975; **28**: 739-47.
  - 46) Schuter K, Bailey LB, Mahan CS. Effect of maternal pyridoxine-HCl supplementation on the vitamin B-6 status of mother and infant and on pregnancy outcome. *J Nutr* 1984; **114**: 977-88.
  - 47) 里和スミエ, 三澤美紀, 神山一郎, 他. 妊婦血清中のビタミン B<sub>6</sub> (3型) と Pyridoxal 5'-phosphate (PLP) 値. ビタミン 1978; **63**: 361-8.
  - 48) Reinken L, Dapunt O. Vitamin B<sub>6</sub> Nutriture during pregnancy. *Internat J Vit Nutr Res* 1978; **48**: 341-7.
  - 49) Trumbo PR, Wang JW. Vitamin B-6 status indices are lower in pregnant than in nonpregnant women but urinary excretion of 4-pyridoxic acid does not differ. *J Nutr* 1993; **123**: 2137-41.
  - 50) Barnard HC, de Kock JJ, Vermaak WJH, *et al.* A new perspective in the assessment of vitamin B-6 nutritional status during pregnancy in humans. *J Nutr* 1987; **117**: 1303-6.
  - 51) Lumeng L, Cleary RE, Wagner R, *et al.* Adequacy of vitamin B<sub>6</sub> supplementation during pregnancy: a prospective study. *Am J Clin Nutr* 1976; **29**: 1376-83.
  - 52) Chang SJ. Adequacy of maternal pyridoxine supplementation during pregnancy in relation to the vitamin B<sub>6</sub> status and growth of neonates at birth. *J Nutr Sci Vitaminol* 1999; **45**: 449-58.
  - 53) Hansen CN, Shultz TD, Kwak HK, *et al.* Assessment of vitamin B-6 status in young women consuming a controlled diet containing four levels of vitamin B-6 provides an estimated average requirement and recommended dietary allowance. *J Nutr* 2001; **131**: 1777-86.
  - 54) Hamfelt A, Tuvemo T. Pyridoxal phosphate and folic acid concentrations in blood and erythrocyte aspartate aminotransferase activity during pregnancy. *Clin Chim Acta* 1972; **41**: 287-98.
  - 55) Shibata K, Tachiki A, Mukaeda K, *et al.* Changes in plasma pyridoxal 5'-phosphate concentration during pregnancy stages in Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* 2013; **59**: 343-6.
  - 56) Shaumburg H, Kaplan J, Windebank A, *et al.* Sensory neuropathy from pyridoxine abuse. *N Engl J Med* 1983; **309**: 445-8.
  - 57) Del Tredici AM, Bernstein AL, Chinn K. Carpal tunnel syndrome and vitamin B<sub>6</sub> therapy. *In*: Reynolds RD, Leklem JE, eds. Vitamin B<sub>6</sub>: Its Role in Health and Disease. Current Topics in Nutrition and Disease. New York: Alan R. Liss. 459-62, 1985.
  - 58) Slattery ML, Potter JD, Coates A, *et al.* Plant foods and colon cancer: an assessment of specific foods and their related nutrients (United States). *Cancer Causes Control* 1997; **8**: 575-90.
  - 59) Ishihara J, Otani T, Inoue M, Iwasaki M, *et al.* Low intake of vitamin B-6 is associated with increased risk of colorectal cancer in Japanese men. *J Nutr* 2007; **137**: 1808-14.

- 60) Larsson SC, Orsini N, Wolk A. Vitamin B<sub>6</sub> and risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective studies. *JAMA*. 2010; **303**: 1077-83.
- 61) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. The B vitamins and choline: overview and methods. *In*: Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes: For Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B<sub>6</sub>, Folate, Vitamin B<sub>12</sub>, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington DC, National Academy Press, 1998; 306-56.
- 62) Watanabe F. Vitamin B<sub>12</sub> sources and bioavailability. *Exp Biol Med* 2007; **232**: 1266-74.
- 63) 渡辺文雄. ビタミン B<sub>12</sub> の基礎. *Modern Physician* 2007 ; **27** : 1213-5.
- 64) Darby WJ, Bridgforth EB, Le Brocqy J, *et al.* Vitamin B<sub>12</sub> requirement of adult man. *Am J Med* 1958; **25**: 726-32.
- 65) Sullivan LW, Herbert V. Studies on the minimum daily requirement for vitamin B<sub>12</sub>. Hematopoietic responses to 0.1 microgram of cyanocobalamin or coenzyme B<sub>12</sub> and comparison of their relative potency. *N Engl J Med* 1965; **272**: 340-6.
- 66) Berlin H, Berlin R, Brante G. Oral treatment of pernicious anemia with high doses of vitamin B<sub>12</sub> without intrinsic factor. *Acta Med Scand* 1968; **184**: 247-58.
- 67) Fernandes-Costa F, van Tonder S, Metz J. A sex difference in serum cobalamin and transcobalamin levels. *Am J Clin Nutr* 1985; **41**: 784-6.
- 68) Shibata K, Fukuwatari T, Ohta M, *et al.* Values of water-soluble vitamins in blood and urine of Japanese young men and women consuming a semi-purified diet based on the Japanese Dietary Reference Intakes. *J Nutr Sci Vitaminol* 2005; **51**: 319-28.
- 69) 福井富穂, 廣瀬潤子, 福渡努, 他. 自由食摂取時の日本人男女学生の血液中の水溶性ビタミン値の男女差について. *栄養学* 2009 ; **67** : 284-90.
- 70) Krasinski SD, Russell RM, Samloff IM, *et al.* Fundic atrophic gastritis in an elderly population: Effect on hemoglobin and several serum nutritional indicators. *J Am Geriatr Soc* 1986; **34**: 800-6.
- 71) Scarlett JD, Read H, O'Dea K. Protein-bound cobalamin absorption declines in the elderly. *Am J Hematol* 1992; **39**: 79-83.
- 72) 渡邊敏明, 谷口歩美, 庄子佳文子, 他. 日本人の母乳中の水溶性ビタミン含量についての検討. *ビタミン*, 2005 ; **79**: 573-81.
- 73) Loria A, Vaz-Pinto A, Arroyo P, *et al.* Nutritional anemia. 6. Fetal hepatic storage of metabolites in the second half of pregnancy. *J Pediatr* 1977; **91**: 569-73.
- 74) Vaz Pinto A, Torras V, Sandoval JF, *et al.* Folic acid and vitamin B<sub>12</sub> determination in fetal liver. *Am J Clin Nutr* 1975; **28**: 1085-6.
- 75) Scott JM. Bioavailability of vitamin B<sub>12</sub>. *Eur J Clin Nutr* 1997; **51**: Suppl 1: S49-S53.
- 76) Mangiarotti G, Canavese C, Salomone M, *et al.* Hypervitaminosis B<sub>12</sub> in maintenance hemodialysis patients receiving massive supplementation of vitamin B<sub>12</sub>. *Int J Artif Organs* 1986; **9**: 417-20.
- 77) Clarke R, Briks J, Nexo E, *et al.* Low vitamin B-12 status and risk of cognitive decline in older adults. *Am J Clin Nutr* 2007; **86**: 1384-91.
- 78) McEvoy A W, Fenwick JD, Boddy K, *et al.* Vitamin B<sub>12</sub> absorption from the gut does not decline with age in normal elderly humans. *Age Ageing* 1982; **11**: 180-3.
- 79) Blacher J, Czernichow S, Raphaël M, *et al.* Very low oral doses of vitamin B-12 increase serum concentrations in elderly subjects with food-bound vitamin B-12 malabsorption. *J Nutr* 2007; **137**: 373-8.

- 80) Tucker KL, Olson B, Bakun P, *et al.* Breakfast cereal fortified with folic acid, vitamin B-6, and vitamin B-12 increases vitamin concentrations and reduces homocysteine concentrations: a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2004; **79**: 805-11.
- 81) Bor MV, Olsen EL, Moller J, *et al.* A daily intake of approximately 6 g vitamin B-12 appears to saturate all the vitamin B-12-related variables in Danish postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2006; **83**: 52-8.
- 82) Tamura T, Stokstad EL. The availability of food folate in man. *Br J Haematol* 1973; **25**: 513-32.
- 83) Konings EJ, Troost FJ, Castenmiller JJ, *et al.* Intestinal absorption of different types of folate in healthy subjects with an ileostomy. *Br J Nutr* 2002; **88**: 235-42.
- 84) Sauberlich HE, Kretsch MJ, Skala JH, *et al.* Folate requirement and metabolism in nonpregnant women. *Am J Clin Nutr* 1987; **46**: 1016-28.
- 85) Bhabdari SD, Gregory JR 3rd. Inhibition by selected food components of human and porcine intestinal activity. *Am J Clin Nutr* 1990; **51**: 87-94.
- 86) Milne DB, Johnson LK, Mahalko JR, *et al.* Folate status of adult males living in a metabolic unit: possible relationships with iron nutriture. *Am J Clin Nutr* 1983; **37**: 768-73.
- 87) O'Keefe CA, Bailey LB, Thomas EA, *et al.* Controlled dietary folate affects folate status in nonpregnant women. *J Nutr* 1995; **125**: 2717-25.
- 88) McPartlin J, Halligan A, Scott JM, *et al.* Accelerated folate breakdown in pregnancy. *Lancet* 1993; **341**: 148-9.
- 89) Wolfe JM, Bailey JB, Herrlinger-Garcia K, *et al.* Folate catabolite excretion is responsive to changes in dietary folate intake in elderly women. *Am J Clin Nutr* 2003; **77**: 919-23.
- 90) Chanarin I, Rothman D, Ward A, *et al.* Folate status and requirement in pregnancy. *Br Med J* 1968; **2**: 390-4.
- 91) Daly A, Mills JL, Molloy AM, *et al.* Minimum effective dose of folic acid for food fortification to prevent neural-tube defects. *Lancet* 1997; **350**: 1666-9.
- 92) Smith AD. Folic acid fortification: the good, the bad, and puzzle of vitamin B-12. *Am J Clin Nutr* 2007; **85**: 3-5.
- 93) Butterworth CE, Tamura T. Folic acid safety and toxicity: a brief review. *Am J Clin Nutr* 1989; **50**: 353-8.
- 94) Dickinson CJ. Does folic acid harm people with vitamin B<sub>12</sub> deficiency? *Q J Med* 1995; **88**: 357-64.
- 95) Campbell NRC. How safe are folic acid supplements? *Arch Intern Med* 1996; **156**: 1638-44.
- 96) Smith AD, Kim Y-I, Refsum H. Is folic acid good for everyone? *Am J Clin Nutr* 2008; **87**: 517-33.
- 97) Dolnick BJ, Cheng YC. Human thymidylate synthetase. II. Derivatives of pteroylmono- and -polyglutamates as substrates and inhibitors. *J Biol Chem* 1978; **253**: 3563-7.
- 98) Allegra CJ, Drake JC, Jolivet J, *et al.* Inhibition of phosphoribosylaminoimidazolecarboxamide transformylase by methotrexate and dihydrofolic acid polyglutamates. *Proc Natl Acad Sci* 1985; **82**: 4881-5.
- 99) Matthews RG, Baugh CM. Interaction of pig liver methylenetetrahydrofolate reductase with methylenetetrahydropteroylpolyglutamate substrates and with dehydropteroylpolyglutamate inhibitors. *Biochemistry* 1980; **19**: 2040-5.
- 100) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Folate. *In*: Institute of Medicine ed. Di-

- etary Reference Intakes: For Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B<sub>6</sub>, Folate, Vitamin B<sub>12</sub>, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington DC, The National Academy Press, 1998; 196-305.
- 101) Dietary Reference Intakes. The Essential Guide to nutrient Requirements. Otten JJ, Hellwig JP, Meyers LD ed., Institute of Medicine of The National Academies, Washington DC, The National Academies Press, 2006; 5-17.
  - 102) Tamura T, Picciano MF. Folate and human reproduction. *Am J Clin Nutr* 2006; **83**: 993-1016.
  - 103) Berry RJ, Erickson JD, Li S, *et al.* Prevention of neural-tube defects with folic acid in China-U. S. Collaborative Project for Neural Tube Defect Prevention. *N Engl J Med* 1999; **341**: 1485-90.
  - 104) Mulinare J, Cordero JF, Erickson JD, *et al.* Periconceptional use of multivitamins and the occurrences of neural tube defects. *JAMA* 1988; **260**: 3141-5.
  - 105) Milunsky A, Jick H, Jick SS, *et al.* Multivitamin/folic acid supplementations in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defects. *JAMA* 1989; **262**: 2847-52.
  - 106) Laurence KM, James N, Miller MH, *et al.* Double-blind randomized controlled trial of folate treatment before conceptions to prevent recurrence of neural-tube defects. *Br Med J* 1981; **282**: 1509-11.
  - 107) Smithells RW, Nevin NC, Seller MJ, *et al.* Further experience of vitamin supplementation for prevention of neural tube defect recurrences. *Lancet* 1983; **8332**: 1027-31.
  - 108) Vergel RG, Sanchez LR, Heredero BL, *et al.* Primary prevention of neural defects with folic acid supplementation: Cuban experience. *Prenat Diagn* 1990; **10**: 149-52.
  - 109) Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; **327**: 1832-5.
  - 110) Lumley J, Watson L, Watson M, Bower C. WITHDRAWN: Periconceptional supplementation with folate and/or multivitamins for preventing neural tube defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; Apr 13; (4): CD001056. doi: 10.1002/14651858. CD001056.pub2.
  - 111) Czeizel AE, Dudas I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med* 1992; **327**: 1832-5.
  - 112) Goldberg BB, Alvarado S, Chavez C, *et al.* Prevalence of periconceptional folic acid use and perceived barriers to the postgestation continuance of supplemental folic acid: survey results from a Teratogen Information Service. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 2006; **76**: 193-9.
  - 113) Daly LE, Kirke PN, Molloy A, *et al.* Folate levels and neural tube defects. Implications for prevention. *JAMA* 1995; **274**: 1698-702.
  - 114) Martínez de Villarreal LE, Delgado-Enciso I, Valdéz-Leal R, *et al.* Folate levels and N (5), N (10)-methylenetetrahydrofolate reductase genotype (MTHFR) in mothers of offspring with neural tube defects: a case-control study. *Arch Med Res* 2001; **32**: 277-82.
  - 115) Copp AJ, Stanier P, Greene ND. Neural tube defects: recent advances, unsolved questions, and controversies. *Lancet Neurol*. 2013; **12**: 799-810.
  - 116) Voutilainen S, Rissanen TH, Virtanen J. *et al.* Low dietary folate intake is associated with an excess incidence of acute coronary events: The Kuopio Ischemic Heart Disease Risk Factor Study. *Circulation* 2001; **103**: 2674-80.
  - 117) Ishihara J, Iso H, Inoue M, *et al.* Intake of folate, vitamin B<sub>6</sub> and vitamin B<sub>12</sub> and the risk of CHD: the Japan Public Center-Based Prospective Study Cohort I. *Am Coll Nutr* 2008; **27**:



- 127-36.
- 118) Weng LC, Yeh WT, Bai CH, *et al.* Is ischemic stroke risk related to folate status or other nutrients correlated with folate intake? *Stroke* 2008; **39**: 3152-8.
- 119) Wang X, Qin X, Demirtas H, *et al.* Efficiency of folic acid supplementation in stroke prevention: a meta-analysis. *Lancet* 2007; **369**: 1876-82.
- 120) Toole JF, Malinow MR, Chambless LE, *et al.* Lowering homocysteine in patients with ischemic stroke to prevent recurrent stroke, myocardial infarction, and death: the Vitamin Intervention for Stroke Prevention (VISP) randomized controlled trial. *JAMA* 2004; **291**: 565-75.
- 121) Vollset SE, Clarke R, Lewington S, *et al.* Effects of folic acid supplementation on overall and site-specific cancer incidence during the randomised trials: meta-analyses of data on 50,000 individuals. *Lancet* 2013; **381**: 1029-36.
- 122) 井戸田正, 桜井稔夫, 菅原牧裕, 他. 最近の日本人乳組成に関する全国調査(第二報) — 脂肪酸組成およびコレステロール, リン脂質含量について—. 日本小児栄養消化器学会雑誌 1991; **5**: 159-73.
- 123) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査(平成22年, 23年).  
[http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou\\_eiyou\\_chousa\\_tokubetsushuukei\\_h22.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyou_chousa_tokubetsushuukei_h22.pdf)
- 124) Kimura N, Fukuwatari T, Sasaki R, *et al.*, Vitamin intake in Japanese women college students. *J Nutr Sci Vitaminol* 2003; **49**: 149-55.
- 125) Kobayashi S, Honda S, Murakami K, *et al.*, Both comprehensive and brief self-administered diet history questionnaires satisfactorily rank nutrient intakes in Japanese adults. *J Epidemiol* 2012; **22**: 151-9.
- 126) 厚生労働省. 国民健康・栄養調査(平成19~23年).  
[http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou\\_eiyou\\_chousa\\_tokubetsushuukei\\_ninpu\\_h19.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/dl/kenkou_eiyou_chousa_tokubetsushuukei_ninpu_h19.pdf)
- 127) Haslam RHA, Dalby JT, Rademaker AW. Effects of megavitamin therapy on children with attention deficit disorders. *Pediatr* 1984; **74**: 103-11.
- 128) Iyengar GV, Wolfe WR, Tanner JT, *et al.* Content of minor and trace elements, and organic nutrients in representative mixed total diet composites from the USA. *Soci Total Environ* 2000; **256**: 215-26.
- 129) 齋東由紀, 牛尾房雄. トータルダイエット調査による東京都民のビオチン, ビタミン B<sub>6</sub>, ナイアシンの一日摂取量の推定. 栄養学雑誌 2004; **62**: 165-9.
- 130) 渡邊敏明, 谷口歩美. トータルダイエット調査によるビオチン摂取量の推定についての検討. 日本臨床栄養学会雑誌 2006; **27**: 304-12.
- 131) Shibata K, Tsuji T, Fukuwatari T. Intake and urinary amounts of biotin in Japanese elementary school children, college students, and elderly persons. *Nutr Metab Insights* 2013; **6**: 43-50.
- 132) Imaeda N, Kuriki K, Fujiwara N, *et al.* Usual dietary intakes of selected trace elements (Zn, Cu, Mn, I, Se, Cr, and Mo) and biotin revealed by a survey of four-season 7-consecutive day weighed dietary records in middle-aged Japanese dietitians. *J Nutr Sci Vitaminol* 2013; **59**: 281-8.
- 133) Hirano M, Honma K, Daimatsu T, *et al.* Longitudinal variations of biotin content in human milk. *Int J Vitam Nutr Res* 1992; **62**: 281-2.
- 134) 渡邊敏明, 谷口歩美, 福井徹, 他. 日本人女性の母乳中のビオチン, パントテン酸およびナイアシンの含量. ビタミン 2004; **78**: 399-407.

- 135) Mock DM, Quirk JG, Mock NI. Marginal biotin deficiency during normal pregnancy. *Am J Clin Nutr* 2002; **75**: 295-9.
- 136) 辻村 卓, 日笠志津, 青野浩二, 他. 人におけるデヒドロアスコルビン酸のビタミンC効力【I】—経口負荷後の経時的ビタミンC尿中排泄—. *ビタミン* 2006; **80**: 281-5.
- 137) Levine M, Conry-Cantilena C, Wang Y, *et al.* Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; **93**: 3704-9.
- 138) Levine M, Wang Y, Padayatty SJ, *et al.* A new recommended dietary allowance of vitamin C for healthy young women. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; **98**: 9842-6.
- 139) Brubacher D, Moser U, Jordan P. Vitamin C concentrations in plasma as a function of intake: a meta-analysis. *Int J Vitam Nutr Res* 2000; **70**: 226-37.
- 140) Kallner AB, Hartmann D, Hornig DH. On the requirements of ascorbic acid in man: steady-state turnover and body pool in smokers. *Am J Clin Nutr* 1981; **34**: 1347-55.
- 141) Tribble DL, Giuliano LJ, Fortmann SP. Reduced plasma ascorbic acid concentrations in nonsmokers regularly exposed to environmental tobacco smoke. *Am J Clin Nutr* 1993; **58**: 886-90.
- 142) Preston AM, Rodriguez C, Rivera CE, *et al.* Influence of environmental tobacco smoke on vitamin C status in children. *Am J Clin Nutr* 2003; **77**: 167-72.
- 143) Grandon JH, Lund CC, Dill DB. Experimental human scurvy. *New Engl J Med* 1940; **223**: 353-69.
- 144) Hodges RE, Hood J, Canham JE, *et al.* Clinical manifestations of ascorbic acid deficiency in man. *Am J Clin Nutr* 1971; **24**: 432-43.
- 145) Gey KF. Vitamins E plus C and interacting nutrients required for optimal health. A critical and constructive review of epidemiology and supplementation data regarding cardiovascular disease and cancer. *Biofactors* 1998; **7**: 113-74.
- 146) 渡邊敏明, 谷口歩美, 庄子佳文子, 他. 日本人の母乳中の水溶性ビタミン含量についての検討. *ビタミン*, 2005; **79**: 573-81.
- 147) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Vitamin C. Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. Washington D. C.: National Academy Press, 2000: 95-185.
- 148) Blanchard J, Tozer TN, Rowland M. Pharmacokinetic perspectives on megadoses of ascorbic acid. *Am J Clin Nutr* 1997; **66**: 1165-71.
- 149) Traxer O, Huet B, Poindexter J, *et al.* Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors. *J Urol* 2003; **170**: 397-401.
- 150) Massey LK, Liebman M, Kynast-Gales SA. Ascorbate increases human oxaluria and kidney stone risk. *J Nutr* 2005; **135**: 1673-7.
- 151) Cameron E, Campbell A. The orthomolecular treatment of cancer. II. Clinical trial of high-dose ascorbic acid supplements in advanced human cancer. *Chem Biol Interact* 1974; **9**: 285-315.
- 152) Melethil S, Mason WD, Chang CJ. Dose-dependent absorption and excretion of vitamin C in humans. *Int J Pharmaceut* 1986; **31**: 83-9.

ビタミン B<sub>1</sub> の食事摂取基準 (mg/日)<sup>1</sup>

性別	男性			女性		
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	推定平均 必要量	推奨量	目安量
0～5 (月)	—	—	0.1	—	—	0.1
6～11 (月)	—	—	0.2	—	—	0.2
1～2 (歳)	0.4	0.5	—	0.4	0.5	—
3～5 (歳)	0.6	0.7	—	0.6	0.7	—
6～7 (歳)	0.7	0.8	—	0.7	0.8	—
8～9 (歳)	0.8	1.0	—	0.8	0.9	—
10～11 (歳)	1.0	1.2	—	0.9	1.1	—
12～14 (歳)	1.2	1.4	—	1.1	1.3	—
15～17 (歳)	1.3	1.5	—	1.0	1.2	—
18～29 (歳)	1.2	1.4	—	0.9	1.1	—
30～49 (歳)	1.2	1.4	—	0.9	1.1	—
50～69 (歳)	1.1	1.3	—	0.9	1.0	—
70 以上 (歳)	1.0	1.2	—	0.8	0.9	—
妊婦 (付加量)				+0.2	+0.2	—
授乳婦 (付加量)				+0.2	+0.2	—

<sup>1</sup> 身体活動レベルⅡの推定エネルギー必要量を用いて算定した。

特記事項：推定平均必要量は、ビタミン B<sub>1</sub> の欠乏症である脚気を予防するに足る最小必要量からではなく、尿中にビタミン B<sub>1</sub> の排泄量が増大し始める摂取量（体内飽和量）から算定。

ビタミン B<sub>2</sub> の食事摂取基準 (mg/日)<sup>1</sup>

性別	男性			女性		
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	推定平均 必要量	推奨量	目安量
0～5 (月)	—	—	0.3	—	—	0.3
6～11 (月)	—	—	0.4	—	—	0.4
1～2 (歳)	0.5	0.6	—	0.5	0.5	—
3～5 (歳)	0.7	0.8	—	0.6	0.8	—
6～7 (歳)	0.8	0.9	—	0.7	0.9	—
8～9 (歳)	0.9	1.1	—	0.9	1.0	—
10～11 (歳)	1.1	1.4	—	1.1	1.3	—
12～14 (歳)	1.3	1.6	—	1.2	1.4	—
15～17 (歳)	1.4	1.7	—	1.2	1.4	—
18～29 (歳)	1.3	1.6	—	1.0	1.2	—
30～49 (歳)	1.3	1.6	—	1.0	1.2	—
50～69 (歳)	1.2	1.5	—	1.0	1.1	—
70 以上 (歳)	1.1	1.3	—	0.9	1.1	—
妊婦 (付加量)				+0.2	+0.3	—
授乳婦 (付加量)				+0.5	+0.6	—

<sup>1</sup> 身体活動レベルⅡの推定エネルギー必要量を用いて算定した。

特記事項：推定平均必要量は、ビタミン B<sub>2</sub> の欠乏症である口唇炎、口角炎、舌炎などの皮膚炎を予防するに足る最小摂取量から求めた値ではなく、尿中にビタミン B<sub>2</sub> の排泄量が増大し始める摂取量（体内飽和量）から算定。

ナイアシンの食事摂取基準 (mgNE/日) <sup>1</sup>

性別	男性				女性			
	年齢等	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 <sup>2</sup>	推定平均 必要量	推奨量	目安量
0～5 (月) <sup>3</sup>	—	—	2	—	—	—	2	—
6～11 (月)	—	—	3	—	—	—	3	—
1～2 (歳)	5	5	—	60 (15)	4	5	—	60 (15)
3～5 (歳)	6	7	—	80 (20)	6	7	—	80 (20)
6～7 (歳)	7	9	—	100 (30)	7	8	—	100 (25)
8～9 (歳)	9	11	—	150 (35)	8	10	—	150 (35)
10～11 (歳)	11	13	—	200 (45)	10	12	—	200 (45)
12～14 (歳)	12	15	—	250 (60)	12	14	—	250 (60)
15～17 (歳)	14	16	—	300 (75)	11	13	—	250 (65)
18～29 (歳)	13	15	—	300 (80)	9	11	—	250 (65)
30～49 (歳)	13	15	—	350 (85)	10	12	—	250 (65)
50～69 (歳)	12	14	—	350 (80)	9	11	—	250 (65)
70以上 (歳)	11	13	—	300 (75)	8	10	—	250 (60)
妊婦 (付加量)					—	—	—	—
授乳婦 (付加量)					+3	+3	—	—

NE=ナイアシン当量=ナイアシン+1/60トリプトファン。

<sup>1</sup> 身体活動レベルⅡの推定エネルギー必要量を用いて算定した。

<sup>2</sup> ニコチンアミドのmg量、( )内はニコチン酸のmg量。参照体重を用いて算定した。

<sup>3</sup> 単位はmg/日。



ビタミン B<sub>6</sub> の食事摂取基準 (mg/日) <sup>1</sup>

性別	男性				女性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 <sup>2</sup>	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 <sup>2</sup>
0～5 (月)	—	—	0.2	—	—	—	0.2	—
6～11 (月)	—	—	0.3	—	—	—	0.3	—
1～2 (歳)	0.4	0.5	—	10	0.4	0.5	—	10
3～5 (歳)	0.5	0.6	—	15	0.5	0.6	—	15
6～7 (歳)	0.7	0.8	—	20	0.6	0.7	—	20
8～9 (歳)	0.8	0.9	—	25	0.8	0.9	—	25
10～11 (歳)	1.0	1.2	—	30	1.0	1.2	—	30
12～14 (歳)	1.2	1.4	—	40	1.1	1.3	—	40
15～17 (歳)	1.2	1.5	—	50	1.1	1.3	—	45
18～29 (歳)	1.2	1.4	—	55	1.0	1.2	—	45
30～49 (歳)	1.2	1.4	—	60	1.0	1.2	—	45
50～69 (歳)	1.2	1.4	—	55	1.0	1.2	—	45
70 以上 (歳)	1.2	1.4	—	50	1.0	1.2	—	40
妊婦 (付加量)					+0.2	+0.2	—	—
授乳婦 (付加量)					+0.3	+0.3	—	—

<sup>1</sup> たんぱく質食事摂取基準の推奨量を用いて算定した (妊婦・授乳婦の付加量は除く)。

<sup>2</sup> 食事性ビタミン B<sub>6</sub> の量ではなく、ピリドキシンとしての量である。

ビタミン B<sub>12</sub> の食事摂取基準 (μg/日)

性別	男性			女性		
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	推定平均 必要量	推奨量	目安量
0～5 (月)	—	—	0.4	—	—	0.4
6～11 (月)	—	—	0.5	—	—	0.5
1～2 (歳)	0.7	0.9	—	0.7	0.9	—
3～5 (歳)	0.8	1.0	—	0.8	1.0	—
6～7 (歳)	1.0	1.3	—	1.0	1.3	—
8～9 (歳)	1.2	1.5	—	1.2	1.5	—
10～11 (歳)	1.5	1.8	—	1.5	1.8	—
12～14 (歳)	1.9	2.3	—	1.9	2.3	—
15～17 (歳)	2.1	2.5	—	2.1	2.5	—
18～29 (歳)	2.0	2.4	—	2.0	2.4	—
30～49 (歳)	2.0	2.4	—	2.0	2.4	—
50～69 (歳)	2.0	2.4	—	2.0	2.4	—
70 以上 (歳)	2.0	2.4	—	2.0	2.4	—
妊婦 (付加量)				+0.3	+0.4	—
授乳婦 (付加量)				+0.7	+0.8	—

葉酸の食事摂取基準 (μg/日) <sup>1</sup>

性別	男性				女性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 <sup>2</sup>	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 <sup>2</sup>
0～5 (月)	—	—	40	—	—	—	40	—
6～11 (月)	—	—	60	—	—	—	60	—
1～2 (歳)	70	90	—	200	70	90	—	200
3～5 (歳)	80	100	—	300	80	100	—	300
6～7 (歳)	100	130	—	400	100	130	—	400
8～9 (歳)	120	150	—	500	120	150	—	500
10～11 (歳)	150	180	—	700	150	180	—	700
12～14 (歳)	190	230	—	900	190	230	—	900
15～17 (歳)	210	250	—	900	210	250	—	900
18～29 (歳)	200	240	—	900	200	240	—	900
30～49 (歳)	200	240	—	1,000	200	240	—	1,000
50～69 (歳)	200	240	—	1,000	200	240	—	1,000
70以上 (歳)	200	240	—	900	200	240	—	900
妊婦 (付加量)					+200	+240	—	—
授乳婦 (付加量)					+80	+100	—	—

<sup>1</sup> 妊娠を計画している女性、または、妊娠の可能性のある女性は、神経管閉鎖障害のリスクの低減のために、付加的に 400 μg/日のプテロイルモノグルタミン酸の摂取が望まれる。

<sup>2</sup> サプリメントや強化食品に含まれるプテロイルモノグルタミン酸の量である。

パントテン酸の食事摂取基準 (mg/日)

性別	男性	女性
年齢等	目安量	目安量
0～5 (月)	4	4
6～11 (月)	3	3
1～2 (歳)	3	3
3～5 (歳)	4	4
6～7 (歳)	5	5
8～9 (歳)	5	5
10～11 (歳)	6	6
12～14 (歳)	7	6
15～17 (歳)	7	5
18～29 (歳)	5	4
30～49 (歳)	5	4
50～69 (歳)	5	5
70以上 (歳)	5	5
妊婦	/	5
授乳婦		5

ビオチンの食事摂取基準 (μg/日)

性別	男性	女性
年齢等	目安量	目安量
0～5 (月)	4	4
6～11 (月)	10	10
1～2 (歳)	20	20
3～5 (歳)	20	20
6～7 (歳)	25	25
8～9 (歳)	30	30
10～11 (歳)	35	35
12～14 (歳)	50	50
15～17 (歳)	50	50
18～29 (歳)	50	50
30～49 (歳)	50	50
50～69 (歳)	50	50
70 以上 (歳)	50	50
妊婦	/	50
授乳婦		50



## ビタミンCの食事摂取基準 (mg/日)

性別	男性			女性		
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	推定平均 必要量	推奨量	目安量
0～5 (月)	—	—	40	—	—	40
6～11 (月)	—	—	40	—	—	40
1～2 (歳)	30	35	—	30	35	—
3～5 (歳)	35	40	—	35	40	—
6～7 (歳)	45	55	—	45	55	—
8～9 (歳)	50	60	—	50	60	—
10～11 (歳)	60	75	—	60	75	—
12～14 (歳)	80	95	—	80	95	—
15～17 (歳)	85	100	—	85	100	—
18～29 (歳)	85	100	—	85	100	—
30～49 (歳)	85	100	—	85	100	—
50～69 (歳)	85	100	—	85	100	—
70 以上 (歳)	85	100	—	85	100	—
妊婦 (付加量)				+10	+10	—
授乳婦 (付加量)				+40	+45	—

特記事項：推定平均必要量は、壊血病の回避ではなく、心臓血管系の疾病予防効果並びに抗酸化作用効果から算定。