

5.2.5. ビタミン B₁₂

1. 基本的事項

1-1. シアノコバラミン相当量として数値を策定

ビタミン B₁₂ 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、ヒドロキシコバラミン、シアノコバラミンがある。ビタミン B₁₂ の食事摂取基準の数値はシアノコバラミン相当量で策定した（図5）。

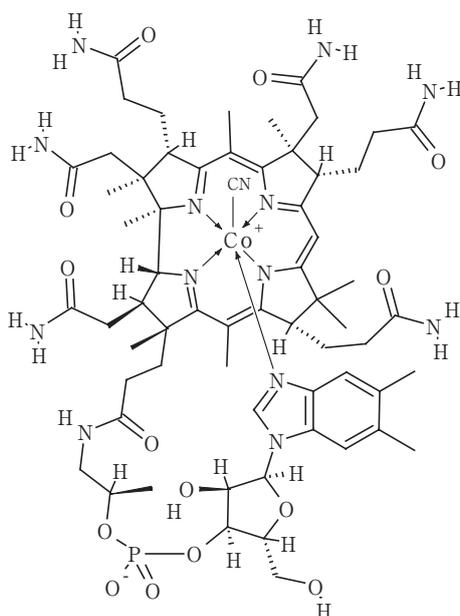


図5 シアノコバラミンの構造式 (C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P、分子量 = 1355.4)

1-2. 消化・吸収・利用

ビタミン B₁₂ の腸管吸収には内因子やハプトコリンと呼ばれるビタミン B₁₂ 結合たんぱく質と内因子-ビタミン B₁₂ 複合体受容体が関与している⁴⁷⁾。食品中のビタミン B₁₂ 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 B₁₂ 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 B₁₂ 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 B₁₂ 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、腸管上皮細胞に取り込まれる。

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 B₁₂ の吸収率はおよそ 50% と評価されている^{48, 49)}。食事当たり 2 μ g 程度のビタミン B₁₂ で内因子を介した吸収機構が飽和するため^{50, 51)}、それ以上ビタミン B₁₂ を摂取しても生理的には吸収されない。よって、ビタミン B₁₂ 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 B₁₂ 化合物が排泄されるが（平均排泄量 2.5 μ g/日）、約 45% は内因子と結合できない未同定のビ

タミン B₁₂ 化合物である⁵²⁾。胆汁中に排泄される真のビタミン B₁₂ 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. 推定平均必要量・推奨量・目安量

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 B₁₂ 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 B₁₂ 欠乏症（悪性貧血）患者の研究データを用いた。ビタミン B₁₂ の必要量は、悪性貧血患者にさまざまな量のビタミン B₁₂ を筋肉内注射し、血液学的性状及び血清ビタミン B₁₂ 濃度を適正に維持するために必要な量をもとにして算定した。悪性貧血患者を対象としてビタミン B₁₂ 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⁵³⁾、0.5～1.0 μg/日で最大を示した⁵⁴⁾。また、7人の悪性貧血患者に 0.5～4.0 μg/日のビタミン B₁₂ 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⁵⁴⁾。これらの研究結果から、1.5 μg/日程度がビタミン B₁₂ 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 B₁₂ 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 B₁₂ 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 B₁₂ 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%）で補正し、推定平均必要量は 2 μg/日と算定した（図6）。推奨量は、推定平均必要量×1.2とした。

悪性貧血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 ₁₂ 投与量	1.5 μg/日
悪性貧血患者は胆汁中のビタミン B ₁₂ 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 ₁₂ 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 ₁₂ 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6 悪性貧血患者の研究結果から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 B₁₂ 濃度は男性に比べて女性で高いことが報告⁵⁵⁾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。

小児については、成人の推定平均必要量（2.0 μg/日）をもとに、対象年齢区分の体表面積の値の比較を示す式〔(対象年齢区分の基準体重/18～29歳の基準体重)^{0.75} × (1 + 成長因子)〕を用いて計算した。

50歳以上の中高年は萎縮性胃炎などで胃酸分泌の低い人が多く⁵⁶⁾、食品中に含まれるたんぱく質と結合したビタミン B₁₂ の吸収率が減少している⁵⁷⁾。しかし、中高年のビタミン B₁₂ 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. 乳児（目安量）

2005年以降に報告されている日本人の母乳中のビタミンB₁₂含量に関する3論文^{9,10,58)}の数値の平均値0.45 μg/Lを採用した。0～5か月児は、母乳含量（0.45 μg/L）と1日の哺乳量（0.78 L/日）^{11,12)}から0.35 μg/日とし、丸め処理を行って0.4 μg/日を目安量とした。6～11か月児は、0～5か月児の0.35 μg/日の外挿値（男女とも0.45 μg/日）と成人の推奨量（2.4 μg/日）からの外挿値（男児：0.71 μg/日、女児：0.80 μg/日）の平均値0.61 μg/日から丸め処理を行って0.6 μg/日を目安量とした。

2-3. 妊婦・授乳婦：付加量（推定平均必要量・推奨量）

胎児の肝臓中のビタミンB₁₂量から推定して、胎児は平均0.1～0.2 μg/日のビタミンB₁₂を蓄積する^{59,60)}。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）は推奨量算定係数を1.2と仮定し、0.36 μg/日（丸め処理を行って0.4 μg/日）とした。

授乳婦の付加量（推定平均必要量）は、栄養素濃度に哺乳量をかけて吸収率（50%^{48,49)}）で割って算定（0.45 μg/L×0.78 L/日÷0.5）し、0.702 μg/日（丸め処理を行って0.7 μg/日）とした。付加量（推奨量）は推奨量算定係数を1.2と仮定し、0.84 μg/日（丸め処理を行って0.8 μg/日）とした。

3. 耐容上限量

ビタミンB₁₂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^{50,51)}。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は非依存的に投与量の1%程度が吸収されるのみである⁵¹⁾。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⁶¹⁾。このように現時点でビタミンB₁₂の過剰摂取が有害作用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. 中高年への注意事項

50歳以上の多くの中高年は萎縮性胃炎などで胃酸分泌量が低下し⁵⁶⁾、食品中に含まれるたんぱく質と結合したビタミンB₁₂の吸収率が減少する⁵⁷⁾。とくに高齢者では、加齢による体内ビタミンB₁₂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B₁₂の吸収不良によるビタミンB₁₂の栄養状態の低下と神経障害の関連が報告されている⁶²⁾。このような中高年の多くは、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（結晶）のビタミンB₁₂の吸収率は減少しない⁶³⁾。ビタミンB₁₂欠乏状態の高齢者に遊離型ビタミンB₁₂強化食品やビタミンB₁₂を含むサプリメントを数か月間摂取させるとビタミンB₁₂の栄養状態が改善されることが報告されている^{64,65)}。

最近、ビタミンB₁₂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B₁₂濃度が飽和するには6～10 μg/日のビタミンB₁₂の摂取が必要であることが報告された⁶⁶⁾。加齢に伴う体内ビタミンB₁₂貯蔵量の減少に備えるためには、若年成人からビタミンB₁₂を6～10 μg/日程度摂取することで体内ビタミンB₁₂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。