

(2) 水溶性ビタミン

① ビタミン B₁

1 基本的事項

1-1 定義と分類

ビタミンB₁活性をもつ化合物の総称をビタミンB₁という。遊離型ビタミンB₁の化学名はチアミン(図1)である。チアミンニリン酸(ThDP)が補酵素として機能する。通常の食品には、ビタミンB₁はチアミンのほかに、チアミンにリン酸が結合したチアミンニリン酸(ThMP)、ThDP、チアミン三リン酸(ThTP)の形態でも存在する。いずれも消化管でチアミンに消化された後、体内に取り込まれるため、チアミンと等モルの活性を示す。

日本食品標準成分表 2015 年版(七訂)¹⁾及び日本食品標準成分表 2020 年版(八訂)²⁾に従い、食事摂取基準の数値をチアミン塩化物塩酸塩(チアミン塩酸塩)(図2)相当量として示した。

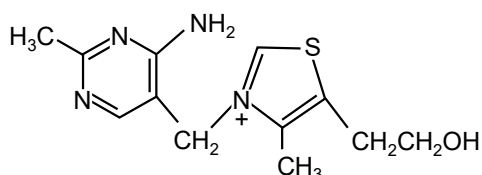


図1 チアミンの構造式
(C₁₂H₁₇N₄OS、分子量=265.3)

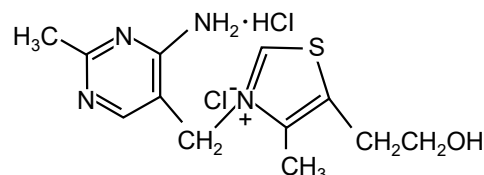


図2 チアミン塩化物塩酸塩の構造式
(C₁₂H₁₇ClN₄OS-HCl、分子量=337.3)

1-2 機能

ビタミンB₁は、ThDPの形態で、脱炭酸反応、ケトール基転移反応を触媒する酵素の補酵素として機能する。ビタミンB₁は、グルコース代謝、クエン酸回路(TCA回路)、分枝アミノ酸代謝などに関与し、特にグルコース代謝、エネルギー産生において重要な役割を果たす。ビタミンB₁欠乏により、神経炎や脳組織への障害が生じる。ビタミンB₁欠乏症には、脚気とウェルニッケーコルサコフ症候群がある。

1-3 消化、吸収、代謝

生細胞中のビタミンB₁の大半は補酵素型のThDP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酵素たんぱく質が変性することにより、ほとんどのThDPが遊離する。遊離したThDP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、同時に摂取する食品の影響も受ける。我が国で食されている平均的な食事でのビタミンB₁の遊離型ビタミンB₁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^{3,4)}。

2 指標設定の基本的な考え方

推定平均必要量の設定の基本的な考え方について統一を図るため、不足又は欠乏の症状を回避するための摂取量として検討した。

ビタミンB₁摂取量が1,000 kcal 当たり 0.2 mg 以下であると欠乏の症状が出現するおそれがあり、1,000 kcal 当たり 0.3 mg であれば欠乏の症状は認められない⁵⁾。しかし、臨床症状の発現には様々な要素が関連するために、臨床症状に基づいて推定平均必要量を設定するのは困難である。そこで、ビタミンB₁の栄養状態を反映する生体指標に基づいて、推定平均必要量を設定することにした。ビタミンB₁の栄養状態を反映する生体指標として、血中ビタミンB₁濃度、尿中チアミン排泄量、赤血球トランスケトラーゼ活性が用いられている。これらのうち、ビタミンB₁の不足、欠乏に鋭敏に反応する赤血球トランスケトラーゼ活性が信頼性の高い生化学的指標とされている⁵⁾。トランスケトラーゼはグルコース代謝経路の1つであるペントースリン酸経路の酵素であり、ThDPを補酵素としてケトール基転移反応を触媒する。ビタミンB₁が不足、欠乏すると、細胞内ThDP濃度の低下に伴ってビタミンB₁を必要とするトランスケトラーゼなどの酵素の活性が低下し、ビタミンB₁が関与する代謝経路が十分に機能しなくなる。ThDP添加前後で酵素活性を測定し、添加により赤血球トランスケトラーゼ活性が上昇すれば、ビタミンB₁の不足及び欠乏の状態を判定することができる。この生体指標を赤血球トランスケトラーゼ活性係数(α ETK)という。赤血球トランスケトラーゼ活性係数とビタミンB₁摂取量との関係について調べた報告⁶⁾に基づいて、ビタミンB₁の不足の回避に必要な摂取量として推定平均必要量を設定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量を定めるために考慮すべき事項

ビタミンB₁の主要な役割は、エネルギー産生栄養素の異化代謝の補酵素である。したがって、必要量をエネルギー消費量当たりの値として算定した。

3-1-2 推定平均必要量、推奨量の策定方法

・成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

ビタミンB₁が正常な機能を発揮しているとき、赤血球トランスケトラーゼ活性係数は15%以下であると報告されている⁵⁾。ビタミンB₁の欠乏—回復試験において、赤血球トランスケトラーゼ活性係数を15%以下に維持できるビタミンB₁の最小摂取量は0.30 mg/1,000 kcalであったと報告されていることから⁶⁾、この値を1~64歳の推定平均必要量を算定するための参照値とし、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。比較的少人数を対象とした介入試験の結果に基づいているため、不確実性の観点から個人間の変動係数を20%と見積もり⁵⁾、推奨量は推定平均必要量に推奨量算定係数1.4を乗じた値とした。

・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

65歳以上の必要量の算定に当たり、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（18~64歳）と同様に0.30 mg/1,000 kcalを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1.4を乗じた値とした。

・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。そのため、「ビタミンB₁の必要量はエネルギー要求量（必要量と同じと考える）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「ふつう」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 0.30 mg/1,000 kcal を乗じると、初期は 0.015 mg/日、中期は 0.075 mg/日、後期は 0.135 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丸めた 0.1 mg/日を、妊娠期を通じたビタミンB₁の推定平均必要量の付加量とした。推奨量の付加量は、妊娠後期の推定平均必要量の付加量の設定にあたり算定した数値に推奨量算定係数 1.4 を乗じると 0.189 mg/日（0.135 mg/日×1.4×0.189）となり、丸め処理を行って 0.2 mg/日とした。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳婦の推定平均必要量の付加量は、母乳中のビタミンB₁濃度（0.13 mg/L）⁷⁻⁹⁾に0～5か月児の乳児の基準哺乳量（0.78 L/日）^{10,11)}を乗じ、相対生体利用率 60%^{3,4)}を考慮して算出（0.13 mg/L×0.78 L/日÷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。推奨量の付加量は、推定平均必要量の付加量の設定にあたり算定した数値に推奨量算定係数 1.2 を乗じると 0.203 mg/日（0.169 mg/日×1.2=0.203）となり、丸め処理を行って 0.2 mg/日とした。

3-1-3 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

0～5か月の乳児の目安量は、母乳中のビタミンB₁濃度（0.13 mg/L）⁷⁻⁹⁾に基準哺乳量（0.78 L/日）^{10,11)}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、2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歳の推奨量それぞれから6～11か月児の目安量算定の基準となる値を算出した。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、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歳の推奨量からの外挿

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

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品

通常の食品で可食部 100 g 当たりのビタミンB₁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。

3-2-2 耐容上限量の策定

古い報告ではあるが、10 g のチアミン塩化物塩酸塩を 2 週間半の間、毎日飲み続けた結果、頭痛、いらだち、不眠、速脈、衰弱、易刺激性、かゆみが発生したが、摂取を中止すると、2 日間で症状は消えたこと¹²⁾、チアミン塩化物塩酸塩をアンプルに詰める際に接触皮膚炎を引き起こす者がいたことが報告されている¹³⁾。一方で、チアミン塩化物塩酸塩を数百 mg/日、経口摂取させる治療が行われているが、悪影響の報告はない¹⁴⁾。以上より、耐容上限量を算定できるデータは十分ではないと判断し、策定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

糖尿病患者では、糖尿病でない者に比べて、血中ビタミンB₁濃度が低い傾向にあることが報告されている¹⁵⁾。しかし、通常の食品から摂取できる摂取量の範囲におけるビタミンB₁摂取量と糖尿病の発症や改善又は糖尿病関連指標の変化との関連を示した報告は見当たらない。以上の理由から、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

ビタミンB₁は心不全患者を対象とした介入試験に用いられている^{16,17)}。しかしながら、その摂取量は食品から摂取できるレベルを超えたものであった。他には特筆すべき研究は見当たらなかった。

5 活用に当たっての留意事項

ビタミンB₁の推定平均必要量は、神経炎や脳組織への障害などの欠乏症（ビタミンB₁欠乏症、脚気）を回避するための最小摂取量ではない（その値よりも高い）。しかし、習慣的な摂取量が推定平均必要量を下回る期間が数週間続くと欠乏症発症のリスクが高くなると考えられるため、留意が必要である。

体内の要求量はエネルギー消費量の増大に伴って増える。したがって、エネルギー必要量が推定エネルギー必要量よりもかなり多い個人及び集団ではビタミンB₁の必要量も多いため、留意が必要である。

② ビタミン B₂

1 基本的事項

1-1 定義と分類

ビタミン B₂ 活性をもつ化合物の総称をビタミン B₂ という。遊離型ビタミン B₂ の化学名はリボフラビン (図 3) である。フラビンモノヌクレオチド (FMN)、フラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) が補酵素として機能する。通常の商品には、リボフラビンのほかに、FMN 及び FAD の形態でも存在する。いずれも消化管でリボフラビンに消化された後、体内に取り込まれるため、リボフラビンと等モルの活性を示す。

日本食品標準成分表 (七訂)¹⁾ 及び日本食品標準成分表 (八訂)²⁾ に従い、食事摂取基準の数値をリボフラビン相当量として示した。

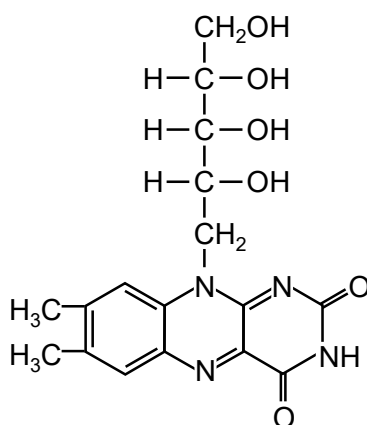


図 3 リボフラビンの構造式
(C₁₇H₂₀N₄O₆、分子量=376.4)

1-2 機能

ビタミン B₂ は、FMN 及び FAD の形態で、酸化還元反応を触媒する酵素の補酵素として電子の授受を行う。ビタミン B₂ は、クエン酸回路 (TCA 回路)、電子伝達系、脂肪酸の β 酸化などに関与するため、エネルギー産生において重要な役割を果たす。ビタミン B₂ 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 又は 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はほとんどの 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。すなわち、食品に含まれるビタミン B₂ の生体利用率は遊離型ビタミン B₂ よりも低い。これは食品ごとに異なり、同時に摂取する食品の影響も受けると推測される。我が国で摂取されているビタミン B₂ の相対生体利用率 (遊離型ビタミン B₂ の生体利用率に対する値) は 64%との報告がある³⁾。

2 指標設定の基本的な考え方

ビタミンB₂の栄養状態を反映する生体指標として、血中ビタミンB₂濃度、尿中リボフラビン排泄量、赤血球グルタチオンレダクターゼ活性が用いられている。これらのうち、赤血球グルタチオンレダクターゼ活性が、ビタミンB₂の不足・欠乏に鋭敏に反応するため、生体指標としての利用価値が高いのではないかと考えられる¹⁸⁾。しかし、その研究結果は質・量ともに十分でなく、現時点では、赤血球グルタチオンレダクターゼ活性係数を生体指標として用いて推定平均必要量を設定することはできないと判断した。

ところで、リボフラビンは血中に送られるとともに尿に排泄される。組織中のビタミンB₂が飽和すると、余剰分のビタミンB₂はリボフラビンとして排泄される。すなわち、尿中リボフラビン排泄量が増大する。ビタミンB₂摂取量と尿中リボフラビン排泄量の関係を調べた報告¹⁹⁾に基づいて、摂取量を増やしていったときに尿中排泄量が増大に転じる（変曲点を示す）摂取量をもってビタミンB₂の飽和に必要な摂取量とし、これを必要量と考え、推定平均必要量を設定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏症の回避

3-1-1 必要量を定めるために考慮すべき事項

上述のように、ビタミンB₂摂取量とビタミンB₂の尿中排泄量の関係式における変曲点から求めた値を必要量とした。欠乏症を予防するに足る最小摂取量と比べて、尿中へのビタミンB₂排泄量から推定した必要量は多い。

ビタミンB₂の主要な役割は、エネルギー産生栄養素の異化代謝の補酵素及び電子伝達系の構成分子である。したがって、必要量は推定エネルギー必要量当たりで算定した。

3-1-2 推定平均必要量、推奨量の策定方法

・成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

健康な成人男女を対象とした遊離型リボフラビン負荷試験において、約 1.1 mg/日以上 of 摂取で尿中リボフラビン排泄量が増大に転じることが報告されている（図4の矢印）¹⁹⁾。なお、この試験でのエネルギー摂取量は 2,200 kcal/日であった¹⁹⁾。1～64歳の推定平均必要量を算定するための参照値を 0.50 mg/1,000 kcal（1.1 mg/日 ÷ 2,200 kcal/日）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。

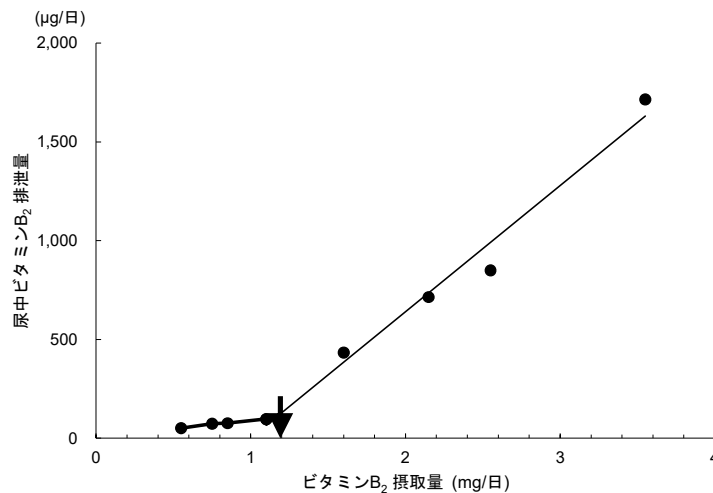


図4 ビタミンB₂摂取量と尿中ビタミンB₂排泄量との関係¹⁹⁾

文献19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B₂摂取量/日を変曲点とする。

・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

65歳以上の高齢者における必要量は若年成人と変わらないとの報告がある²⁰⁾。このことから成人（18～64歳）と同様に、0.50 mg/1,000 kcalを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。

・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。そのため、ビタミンB₂がエネルギー必要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「ふつう」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るが、妊娠期のエネルギー必要量には大きな個人差が認められる。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全妊娠期の必要量とした。具体的には、妊婦の推定平均必要量の付加量は、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。推奨量の付加量は、丸める前の推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数1.2を乗じると0.27 mg/日となり、丸め処理を行って0.3 mg/日とした。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳婦の推定平均必要量の付加量は、母乳中のビタミンB₂濃度（0.40 mg/L⁷⁻⁹⁾に0～5か月児の乳児の基準哺乳量（0.78 L/日^{10,11)}を乗じ、相対生体利用率60%³⁾を考慮して算出（0.40 mg/L×0.78 L/日÷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。推奨量の付加量は、丸める前の推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数1.2を乗じると0.62 mg/日となり、これに丸め処理を行って0.6 mg/日とした。

3-1-3 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

0～5 か月の乳児の目安量は、母乳中のビタミンB₂濃度（0.40 mg/L）⁷⁻⁹⁾に基準哺乳量（0.78 L/日）^{10,11)}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、2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 歳の推奨量それぞれから 6～11 か月児の目安量算定の基準となる値を算出した。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、丸め処理をして、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

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

・18～29 歳の推奨量からの外挿

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

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品

通常の食品で可食部 100 g 当たりのビタミンB₂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。

3-2-2 耐容上限量の策定

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ともに顕著に低下する。また、たとえ過剰に摂取され、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 か月間投与した試験や²¹⁾、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²²⁾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B₂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²²⁾、一度に多量摂取する意義は小さい。

3-3 生活習慣病の発症予防

ビタミンB₂ 摂取と生活習慣病の発症予防の直接的な関連を示す報告はないため、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

ビタミンB₂ 摂取と生活習慣病の重症化予防の直接的な関連を示す報告はないため、生活習慣病の重症化予防を目的とした量は設定しなかった。

5 活用に当たっての留意事項

推定平均必要量は、舌縁痛、口唇外縁痛が起こり、歯茎、口腔粘膜より出血^{19,23)}といった欠乏症を回避する最小摂取量から求めた値ではない。体内飽和を意味すると考えられる摂取量から求めた値である。したがって、前者に求められる最小摂取量よりもかなり大きな値である。活用に当たっては留意が必要である。

6 今後の課題

赤血球グルタチオンレダクターゼ活性を用いて必要量を求める方法を確立し、この方法に基づいて食事摂取基準を策定することが望まれる。そのための研究（日本人を対象とした観察研究及び介入研究）の推進が急務である。

<参考資料> ビタミンB₂ 摂取量とビタミンB₂ 欠乏症の関連

ビタミンB₂ 摂取量が 0.55 mg/日となる食事を 15 人の健康な男性に 9～17 か月間にわたって食べさせた試験では、試験開始 4 か月以降に明らかな欠乏の症状が認められた¹⁹⁾。また、ビタミンB₂ 摂取量が 0.75～0.85 mg/日となる食事を 22 人の健康な男性に 2 年間にわたって食べさせた試験では、欠乏の症状が現れたのは 1 名のみであった¹⁹⁾。これらの結果より、ビタミンB₂ 摂取量が 0.55 mg/日 (0.25 mg/1,000 kcal) 以下となる食事が 2 か月以上続くとビタミンB₂ 欠乏の症状が起こる場合があり、約 0.8 mg/日 (0.36 mg/1,000 kcal) 以下となる食事でも数か月以上続くとビタミンB₂ 欠乏の症状が出現するおそれがある。これらの知見は、ビタミンB₂ 欠乏の発生を防ぐ上で 1 つの参考情報になると考えられる。

③ ナイアシン

1 基本的事項

1-1 定義と分類

ナイアシンとは、狭義ではニコチン酸とニコチンアミド（図5）を指し、広義ではナイアシン活性を有する化合物の総称である。ニコチンアミドアデニンジヌクレオチド（NAD）及びニコチンアミドアデニンジヌクレオチドリノ酸（NADP）が補酵素として機能する。通常の食品には、ニコチン酸とニコチンアミドのほかに、NAD 及び NADP の形態でも存在する。いずれも消化管でニコチンアミドに消化された後、体内に取り込まれるため、ナイアシンと等モルの活性を示す。

ナイアシンは食品からの摂取以外に、生体内でトリプトファン（図5）からも合成される。ニコチンアミドとニコチン酸の総量であるナイアシン量と、体内でトリプトファンから生合成されるナイアシン量との合計をナイアシン当量という。トリプトワ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、ナイアシン当量は以下の式から求められる。

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

食事摂取基準はナイアシン当量（niacin equivalent : NE）という単位を用いて設定した。日本食品標準成分表（七訂）¹⁾に従い、食事摂取基準の数値をニコチン酸相当量として示した。

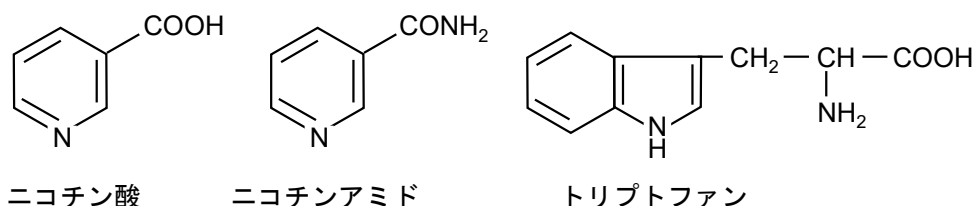


図5 ニコチン酸（C₆H₅NO₂、分子量=123.1）、ニコチンアミド（C₆H₆N₂O、分子量=122.1）、トリプトファン（C₁₁H₁₂N₂O₂、分子量=204.2）の構造式

1-2 機能

ナイアシンは、NAD 及び NADP の形態で、酸化還元反応を触媒する酵素の補酵素として電子の授受を行う。ナイアシンは、解糖系、クエン酸回路（TCA 回路）、電子伝達系、脂肪酸のβ酸化、糖新生経路、脂肪酸合成経路、ステロイドホルモン合成経路、アルコール代謝、ビタミンC、ビタミンEを介する抗酸化系など様々な代謝経路に関与し、特にエネルギー産生栄養素代謝及びエネルギー産生において重要な役割を果たす。また、NAD は ADP-リボシル化反応の基質として、DNA の合成及び修復、細胞分化に関与している。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、皮膚炎や下痢、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 NAD 及び NADP として存在する。食品中の NAD 及び NADP は、食品を調理・加工する過程及び消化管内でニコチンアミドに加水分解される。また、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も存在する。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²⁴⁾。消化過程は食品ごとに異なり、同時に摂取する食品の影響も受ける。我が国で食されている

平均的な食事中のナイアシンの遊離型ナイ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^{3,4)}。

2 指標設定の基本的な考え方

ナイ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、推定平均必要量を求めた。ヒトを用いたナイアシン欠乏試験より、ニコチンアミド代謝産物である N^1 -メチルニコチンアミド(MNA)の尿中排泄量が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²⁵⁾。そこで、MNA 排泄量を1 mg/日に維持できる最小ナイアシン当量摂取量を必要量とした。ナイアシンはエネルギー代謝と密接に関連することから、推定エネルギー必要量当たりで算定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量を定めるために考慮すべき事項

上述のように、ナイ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もされる。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^{26,27)}。

3-1-2 推定平均必要量、推奨量の策定方法

・成人（推定平均必要量、推奨量）

推定平均必要量はエネルギー当たりの値とした。ナイアシン欠乏試験において、欠乏とならない最小ナイアシン摂取量は4.8 mgNE/1,000 kcalであったと報告されている^{28,29)}。この値を成人（18～64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。

・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

65歳以上の高齢者については、ナイアシン代謝活性は、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^{30,31)}、成人（18～64歳）と同様に、4.8 mgNE/1,000 kcalを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。

・小児（推定平均必要量、推奨量）

1歳以上について、ナイアシン代謝活性は、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はないが、成人（18～64歳）と同様に、4.8 mgNE/1,000 kcalを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。

・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。ナイアシン必要量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³²⁾するため、エネルギー要

求量の増大に伴う必要量の増大をまかなっていない。したがって、付加量は設定しなかった。

・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³²⁾。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。授乳婦の推定平均必要量の付加量は、母乳中のナイアシン濃度（2.0 mg/L）⁷⁻⁹⁾に0～5か月児の乳児の基準哺乳量（0.78 L/日）^{10,11)}を乗じ、相対生体利用率60%^{3,4)}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。推奨量の付加量は、丸める前の推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数1.2を乗じると3.1 mg/日となり、これに丸め処理を行って3 mg/日とした。

3-1-3 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

0～5か月の乳児の目安量は、母乳中のニコチンアミド濃度（2.0 mg/L）⁷⁻⁹⁾に基準哺乳量（0.78 L/日）^{10,11)}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³³⁾。

6～11か月児の目安量は、2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歳の推奨量それぞれから6～11か月児の目安量算定の基準となる値を算出した。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、丸め処理を行って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歳の推奨量からの外挿

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

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品

ニコチンアミドは動物性食品に存在するが、多くても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、多くても数 mg/100 g可食部程度である。通常の商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の報告は見当たらない。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

・成人・高齢者・小児（耐容上限量）

ナイアシンの強化食品やサプリメントには、通常、ニコチン酸又はニコチンアミドが使用されている。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、また、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³⁴⁾及び関連する論文³⁵⁻³⁷⁾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 として、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/日とした。これらの値に各年齢区分の参照体重を乗じ、性別及び年齢区分ごとの耐容上限量を算出し、平滑化を行った。

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。

・乳児（耐容上限量）

サプリメント等による摂取はないため、耐容上限量は設定しなかった。

・妊婦・授乳婦（耐容上限量）

十分な報告がないため、耐容上限量は設定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

ナイアシンの大量投与は脂質異常症の治療法として長く使われてきた。韓国の 3 つのコホート研究のプール解析では、推奨量を上回る程度の範囲であっても、食事由来のナイアシン摂取量と脂質異常症のリスクの間に負の関連が認められている³⁸⁾。しかし、脂質異常症予防を目的としたナイアシン摂取量の決定にはさらなるエビデンスの蓄積が必要である。また、糖尿病の発症のリスクには関連がないという研究も存在する³⁹⁾。以上より、生活習慣病の発症予防を目的とした具体的な数値を算出する上で十分な情報を得られていないと判断し、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

2 型糖尿病や循環器疾患の患者を対象としてナイアシン補給が当該疾患に与える効果を検証した介入研究はいくつか存在するが、それらにおけるナイアシン摂取量は通常の食品から摂取できる範囲を超えているものが多く、かつ、結果は十分に一致していない⁴⁰⁻⁴⁴⁾。一方、糖尿病患者を対象とした前向きコホート研究では食事由来のナイアシン摂取量と総死亡率に負の関連を認めたものの、サプリメント由来のナイアシン摂取量では関連は認められなかった⁴⁵⁾。以上より、ナイアシン摂取と生活習慣病の重症化予防の直接的な関連を示す報告はないと判断し、生活習慣病の重症化予防を目的とした量は設定しなかった。

5 活用に当たっての留意事項

ナイアシンの推定平均必要量はペラグラ発症という欠乏を回避するための最小摂取量であり、これを下回る日々が数週間続くと欠乏となる。ビタミン体としてのナイアシンよりも、前駆体であるトリプトファン欠乏がペラグラ発症のリスクにより影響を与える⁴⁶⁾。体内の要求量は、エネルギー消費量の増大に伴って増える。

ナイアシンは不可欠アミノ酸のトリプトファンから生合成されるので、トリプトファンの摂取量も考慮する必要がある。トリプトファンの推定平均必要量は成人で 6 mg/g たんぱく質であるが、ナイアシン栄養を良好に維持するには 12 mg/g たんぱく質の摂取が望ましい。

④ ビタミン B₆

1 基本的事項

1-1 定義と分類

ビタミンB₆活性をもつ化合物の総称をビタミンB₆という。遊離型ビタミンB₆にはピリドキシン (PN)、ピリドキサール (PL)、ピリドキサミン (PM) (図6)があり、これらのリン酸化型としてピリドキシン 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)がある。PLP及びPMPが補酵素として機能する。PNP、PLP、PMPは消化管でそれぞれPN、PL、PMにまで消化された後、体内に取り込まれるため、これらの化合物は等モルの活性を示す。日本食品標準成分表(七訂)¹⁾及び日本食品標準成分表(八訂)²⁾ではビタミンB₆の含有量はピリドキシン(PN)相当量として示されている。

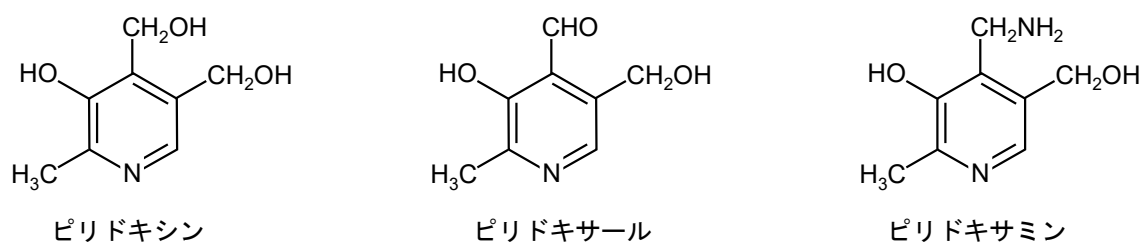


図6 ビタミンB₆の構造式

ピリドキシン (PN、C₈H₁₁NO₃、分子量=169.2)、ピリドキサール (PL、C₈H₉NO₃、分子量=167.2)、ピリドキサミン (PM、C₈H₁₂N₂O₂、分子量=168.2)

1-2 機能

ビタミンB₆は、PLP及びPMPの形態で、アミノ基転移反応、脱炭酸反応、ラセミ化反応などを触媒する酵素の補酵素として機能し、特にアミノ酸代謝において重要な役割を果たす。ビタミンB₆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、成人ではうつ状態、錯乱、脳波異常、痙攣発作が起こる。また、PN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B₆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、PL及びPMとなった後、吸収される。一方、植物の生細胞中には、PNとグルコースが共有結合したピリドキシン 5β-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、PN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⁴⁾。消化過程は食品ごとに異なり、同時に摂取する食品の影響も受けると推測される。アメリカの平均的な食事におけるビタミンB₆の遊離型ビタミンB₆に対する相対生体利用率は75%と報告されている⁴⁸⁾。一方、我が国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³⁾。

2 指標設定の基本的な考え方

血漿中に存在する PLP は、体内組織のビタミンB₆貯蔵量をよく反映する⁴⁹⁾。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⁵⁰⁾。いま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B₆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、これらの障害は全く観察されなくなる⁵¹⁾。そこで、血漿 PLP 濃度を 30 nmol/L に維持できるビタミンB₆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B₆の必要量はたんぱく質摂取量が増加すると増え、血漿 PLP 濃度はたんぱく質摂取量当たりのビタミンB₆摂取量とよく相関する(図7)⁵²⁾。

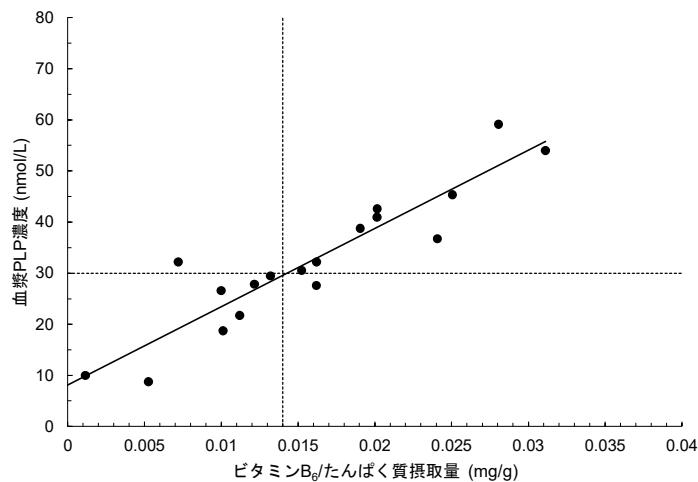


図7 血漿 PLP 濃度と 1 g たんぱく質摂取量当たりのビタミンB₆摂取量との関係⁵²⁾

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量を定めるために考慮すべき事項

ビタミンB₆の必要量は、アミノ酸の異化代謝量に応じて要求量が高まることから、たんぱく質摂取量当たりで算定した。

3-1-2 推定平均必要量、推奨量の策定方法

・成人・小児（推定平均必要量、推奨量）

血漿 PLP 濃度を 30 nmol/L に維持できるビタミンB₆量は、PN 摂取量として 0.014 mg/g たんぱく質である(図8)。食事性ビタミンB₆量に換算するために、相対生体利用率 73%³⁾で除した 0.019 mg/g たんぱく質を 1~64 歳の推定平均必要量算定の参照値とし、対象年齢区分のたんぱく質の食事摂取基準の推奨量に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（推定平均必要量、推奨量）

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⁵³⁾はあるが、現時点では不明な点が多い。また高齢者について、必要量の算定に当たり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（18～64歳）と同様に、0.019 mg/g たんぱく質を推定平均必要量算定の参照値とし、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。

・妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

ビタミンB₆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PN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B₆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B₆のPNに対する相対生体利用率を73%とした³⁾。

妊娠初期

$$(0.014 \text{ mg/g たんぱく質} \times 0 \text{ g/日 (p.92、表 6 参照)}) \div 0.73 = 0 \text{ mg/日}$$

妊娠中期

$$(0.014 \text{ mg/g たんぱく質} \times 1.94 \text{ g/日 (p.92、表 6 参照)}) \div 0.73 = 0.037 \text{ mg/日}$$

妊娠後期

$$(0.014 \text{ mg/g たんぱく質} \times 8.16 \text{ g/日 (p.92、表 6 参照)}) \div 0.73 = 0.156 \text{ mg/日}$$

したがって、妊娠期のビタミンB₆の推定平均必要量の付加量は、初期は0 mg、中期は0.037 mg、後期は0.156 mgと算定される。推奨量の付加量は、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。

しかし、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B₆の推定平均必要量の付加量は、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。推奨量の付加量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じると0.187 mg/日となり、丸め処理を行って0.2 mg/日とした。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳婦の推定平均必要量の付加量は、母乳中のビタミンB₆濃度（0.25 mg/L）^{54,55)}に0～5か月児の乳児の基準哺乳量（0.78 L/日）^{10,11)}を乗じ、相対生体利用率（73%）³⁾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。推奨量の付加量は、丸める前の推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数 1.2 を乗じると0.32 mg/日となり、これに丸め処理を行って0.3 mg/日とした。

3-1-3 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

0～5 か月の乳児の目安量は、母乳中の濃度（0.25 mg/L）^{54,55)}に基準哺乳量（0.78 L/日）^{10,11)}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、2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 歳の推奨量それぞれから 6～11 か月児の目安量算定の基準となる値を算出した。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、丸め処理を行って 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

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

・18～29 歳の推奨量からの外挿

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

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品

通常の食品で、可食部 100 g 当たりのビタミン B₆ 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の報告は見当たらない。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

・成人・高齢者・小児（耐容上限量）

PN 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⁵⁶⁾。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 PN を 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⁵⁷⁾。この報告から、健康障害非発現量を 300 mg/日とした。体重の値（平均体重 70 kg）から体重 1 kg 当たりでは 4.3 mg/kg 体重/日となり、不確実性因子を 5 として、耐容上限量算定の参照値を 0.86 mg/kg 体重/日とした。この値に各年齢区分の参照体重を乗じ、性別及び年齢区分ごとの耐容上限量を算出し、平滑化を行った。

・乳児（耐容上限量）

サプリメント等による摂取はないため、耐容上限量は設定しなかった。

・妊婦・授乳婦（耐容上限量）

十分な報告がないため、耐容上限量は設定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

ビタミンB₆が大腸がんの予防因子であることが報告されている⁵⁸⁾。我が国においては、通常の食事によるビタミンB₆摂取量と大腸がんの関係調査から、男性においてビタミンB₆摂取量が最も少ないグループ（摂取量の中央値は1.09 mg/日）に比べ、それよりも多いグループで30～40%リスクが低かったと報告されている⁵⁹⁾。しかし、食事調査法が食物摂取頻度調査法であり、また報告数が1つのみであることから、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

ビタミンB₆と生活習慣病の重症化予防の直接的な関連を示す報告はないため、生活習慣病の重症化予防を目的とした量は設定しなかった。

5 活用に当たっての留意事項

たんぱく質の摂取量が多い場合や、食事制限によりエネルギー摂取量が不足している状態で、たんぱく質・アミノ酸の異化代謝が亢進しているときには必要量が増える。

⑤ ビタミン B₁₂

1 基本的事項

1-1 定義と分類

ビタミンB₁₂ 活性を有する化合物を総称してビタミンB₁₂ という。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。アデノシルコバラミン及びメチルコバラミンが補酵素として機能する。日本食品標準成分表(七訂)¹⁾及び日本食品標準成分表(八訂)²⁾に従い、食事摂取基準の数値をシアノコバラミン相当量(図8)として示した。

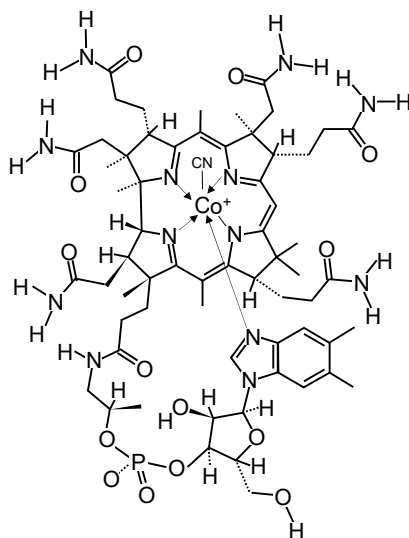


図8 シアノコバラミンの構造式
(C₆₈H₈₈CoN₁₄O₁₄P、分子量=1355.4)

1-2 機能

ビタミンB₁₂は、アデノシルコバラミン及びメチルコバラミンの形態で、それぞれメチルマロニルCoA ムターゼ及びメチオニンシンターゼの補酵素としてスクシニル基及びメチル基の転移反応に機能し、アミノ酸代謝に関与する。ビタミンB₁₂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と結合する。内因子-ビタミンB₁₂複合体は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。

消化過程は食品ごとに異なり、同時に摂取する食品の影響も受ける。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B₁₂の吸収率はおよそ50%とされている^{60,61)}。食事当たり2μg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^{62,63)}、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 µg/日）、約 45%は内因子と結合できない未同定のビタミンB₁₂類縁化合物である⁶⁰。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。

なお、健康な成人の平均的なビタミンB₁₂貯蔵量は 2～3 mg である^{64,65}。そして、1 日当たり体内ビタミンB₁₂貯蔵量の 0.1 から 0.2%が損失する⁶⁶⁻⁶⁸。

また、食品中には、ヒトがビタミンB₁₂として利用できないシュードビタミンB₁₂^{61,69,70}が存在する。

2 指標設定の基本的な考え方

ビタミンB₁₂の栄養状態を反映する生化学的指標として血清ホロトランスコバラミン濃度、血清メチルマロン酸濃度、血清ホモシステイン濃度が利用できる⁷¹⁻⁷⁴。ビタミンB₁₂輸送たんぱく質トランスコバラミンにビタミンB₁₂が結合したホロトランスコバラミンの血清濃度は、分配されているビタミンB₁₂量を反映する。ビタミンB₁₂の栄養状態が低下すると、ビタミンB₁₂を必要とするメチルマロンCoA ムターゼ及びメチオニンシンターゼの活性が低下し、血清メチルマロン酸濃度、血清ホモシステイン濃度が上昇する。これらの生化学的指標を適正に維持できるビタミンB₁₂摂取量が報告されている⁷¹。しかし、それがビタミンB₁₂の欠乏症の回避に必要な最小摂取量を算定するために利用可能であるとの結論はまだ得られていない⁷⁵。このため、推定平均必要量を設定せず、適正なビタミンB₁₂の栄養状態を維持できる摂取量として目安量を設定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 目安量の策定方法

・成人（目安量）

健康な成人を対象として、ビタミンB₁₂摂取量と血清ホロトランスコバラミン濃度、血清メチルマロン酸濃度、血清ホモシステイン濃度との関係を調べた観察研究が報告されている⁷¹。いずれの生化学的指標も良好な値を示したのは、平均摂取量 4.2 µg/日（摂取範囲 3.4～5.3 µg/日）以上の集団であった。また、日本人成人（18～64 歳）の摂取量は、平成 30・令和元年国民健康・栄養調査の結果の中央値によると 2.9～6.0 µg/日である。そこで、4.0 µg/日を目安量とした。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⁷⁶⁻⁷⁸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、男女差を考慮しなかった。

・高齢者（目安量）

高齢者には萎縮性胃炎などで胃酸分泌の低い人が多く⁷⁹、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⁸⁰。しかし、高齢者のビタミンB₁₂の吸収率に関するデータがないことから、高齢者でも目安量は成人（18～64 歳）と同じ値とした。

・乳児（目安量）

日本人の母乳中のビタミンB₁₂濃度として、0.45 µg/L を採用した^{8,9,81}。

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）^{10,11}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、2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6～11 か月児の目安量算定の基準となる値を算出した。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、丸め処理を行って0.9 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 歳の目安量からの外挿

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

・小児（目安量）

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)^{0.75} × (1 + 成長因子)」を用いて算定した。男女間で計算値に差異が認められた場合には、低い方の値を採用した。

・妊婦（目安量）

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^{82,83}。しかし、妊婦におけるビタミンB₁₂の摂取量と栄養状態を反映する生体指標との関係について、科学的根拠が不足している。妊婦のビタミンB₁₂摂取量は、妊娠中期で5.8 ± 3.1 mg/日、妊娠後期で6.0 ± 3.2 mg/日（平均 ± 標準偏差）という報告がある⁸⁴。また、平成30・令和元年国民健康・栄養調査の結果の中央値によると、2.8～4.0 µg/日である。そこで、妊婦の目安量は非妊娠時の目安量と同様に4.0 µg/日とした。

・授乳婦（目安量）

授乳婦のビタミンB₁₂摂取量と授乳婦及び乳児のビタミンB₁₂の栄養状態を反映する生体指標との関係について、科学的根拠が不足している。授乳婦のビタミンB₁₂摂取量は、6.5 ± 2.9 mg/日（平均 ± 標準偏差）という報告がある⁸⁴。また、平成30・令和元年国民健康・栄養調査の結果の中央値によると、3.1～3.3 µg/日である。そこで、授乳婦の目安量は非妊娠時の目安量と同様に4.0 µg/日とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品

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の報告は見当たらない。これは、胃から分泌される内因子によって小腸からの吸収量が調節されているためと考えられる⁶³。また、サプリメント等による摂取においても、特殊な吸収機構を有し⁶³、体内への吸収量が厳密に調節されているため、健康障害の報告はない。

3-2-2 耐容上限量の策定

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⁶⁹⁾。また、大量(500 µg/日以上)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⁶⁹⁾。さらに、非経口的に大量(2.5 mg/日)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⁸⁵⁾。

このように、現時点でビタミンB₁₂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。

3-3 生活習慣病の発症予防

ビタミンB₁₂摂取と生活習慣病の発症予防の直接的な関連を示す報告はないため、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

ビタミンB₁₂摂取と生活習慣病の重症化予防の直接的な関連を示す報告はないため、生活習慣病の重症化予防を目的とした量は設定しなかった。

5 活用に当たっての留意事項

食品中のビタミンB₁₂含有量は食品ごとに大きく異なるため、摂取量は日間変動が高い。食事1回当たりの内因子を介した吸収機構の飽和量は、およそ2.0 µgと推定されており⁶⁸⁾、1日3回の食事から6.0 µg程度のビタミンB₁₂しか吸収することができない。一度に多量のビタミンB₁₂を含む食品を摂取するよりも、食事ごとに2.0 µg程度のビタミンB₁₂を含む食品を摂取する方が望ましいと考えられる。

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^{86,87)}。一方で、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B₁₂の吸収率は低下しないことが報告されている⁸⁸⁾。また、ビタミンB₁₂やビタミンB₁₂を含むサプリメントを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⁸⁹⁾。ただし、高齢者へのビタミンB₁₂サプリメントがビタミンB₁₂の栄養状態を変えないとする報告⁹⁰⁾もある。ビタミンB₁₂のサプリメント等による摂取が健康の保持に有効か否かの結論に至る研究は十分ではない。

6 今後の課題

ビタミンB₁₂の推定平均必要量の設定に必要な科学的根拠が十分ではない。ビタミンB₁₂摂取量と生化学的指標との関係について日本人を対象とした研究(観察研究及び介入研究)を進める必要がある。

⑥ 葉酸

1 基本的事項及び定義

1-1 定義と分類

葉酸活性をもつ化合物の総称を葉酸 (folate) という。体内には異なる構造を持った葉酸 (folate) が複数存在し、その大半は 5-メチルテトラヒドロ葉酸 (分子量は 459.3) (図 9) である。また、これらは複数のグルタミン酸が結合したポリグルタミン酸型として存在する。主な補酵素型は、5-メチルテトラヒドロ葉酸、5,10-メチレンテトラヒドロ葉酸、10-ホルミルテトラヒドロ葉酸である。一方、葉酸 (folic acid) は、プテロイルモノグルタミン酸 (分子量は 441.4) (図 9) だけを指す。葉酸 (folic acid) は自然界には稀にしか存在せず、ヒトが摂取する葉酸 (folic acid) はサプリメントや強化食品など、通常の食品以外の食品に含まれるものに限られ、人為的に合成されたものである。

以下、上述の定義に基づき、総称を指す場合は「葉酸 (folate)」、プテロイルモノグルタミン酸を指す場合を「葉酸 (folic acid)」と呼ぶこととする。日本食品標準成分表 (七訂)¹⁾及び日本食品標準成分表 (八訂)²⁾は、葉酸 (folate) の含有量を葉酸 (folic acid) 相当量として記載している。そこで、食事摂取基準でも葉酸 (folic acid) 相当量として数値を示した。

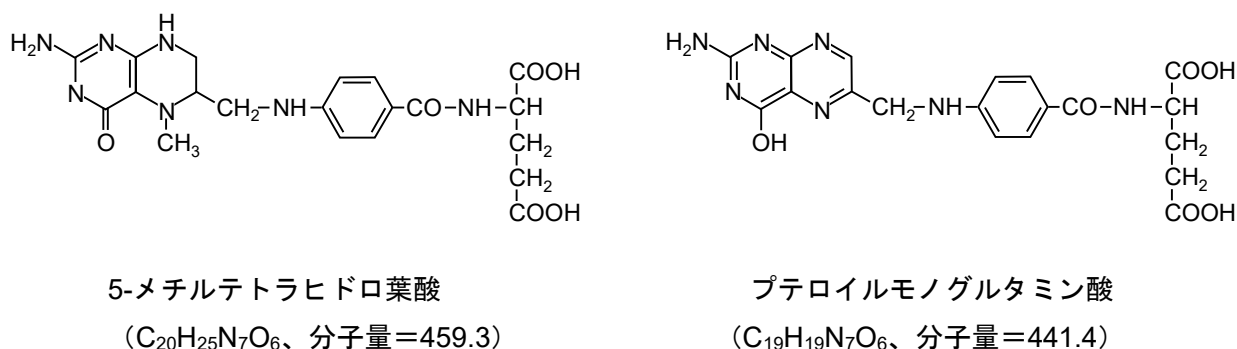


図 9 5-メチルテトラヒドロ葉酸とプテロイルモノグルタミン酸の構造式

1-2 機能

葉酸 (folate) はメチル基 ($-CH_3$) やホルミル基 ($-CHO$) など 1 つの炭素を有する官能基 (一炭素単位) を転移させる酵素の補酵素として機能する。葉酸 (folate) は、メチル化反応、アミノ酸代謝、DNA 及び RNA の合成に必要なプリンヌクレオチド及びデオキシピリミジンヌクレオチドの合成において重要な役割を果たす。葉酸 (folate) の欠乏により、DNA 合成が抑制され、巨赤芽球性貧血が起こる。また、葉酸 (folate) の不足は、動脈硬化の引き金等になる血清ホモシステイン値を高くする。

1-3 消化、吸収、代謝、食事性葉酸当量

食品中の葉酸 (folate) は、調理・加工の過程や、摂取された後、胃の中 (胃酸環境下) や小腸内でたんぱく質から遊離する。遊離した葉酸 (folate) 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 5-メチルテトラヒドロ葉酸となった後、小腸から促通拡散あるいは受動拡散によって吸収されて血管内に輸送され、細胞内に入る。細胞内で、5-メチルテトラヒドロ葉酸はポリグルタミン酸化され、様々な補酵素型に変換されてから利用される。

消化過程は食品ごとに異なり、同時に摂取する他の食品によっても影響を受ける。葉酸 (folic acid) に比べると通常の食品中の葉酸 (folate) の生体利用率は低く、25～81%と報告されている⁹¹⁻⁹³⁾。また、日本人を対象とした試験では、葉酸 (folic acid) に対する通常の食品中の葉酸 (folate) の相対生体利用率は 50%と報告されている⁴⁾。これらの結果に基づき、1998年に発表されたアメリカ・カナダの食事摂取基準⁹⁴⁾では「食事性葉酸当量 (dietary folate equivalents : DFE)」という考え方を採用し、次式を用いた上で、通常の食品に含まれる葉酸 (folate) として摂取すべき量を設定している。

食事性葉酸当量 (1 µg)

＝通常の食品に含まれる葉酸 (folate) (1 µg)

＝通常の食品以外の食品に含まれる葉酸 (folic acid) (0.5 µg)

〔空腹時 (胃内容物がない状態) に摂取する場合〕

＝通常の食品以外の食品に含まれる葉酸 (folic acid) (0.6 µg) (食事とともに摂取する場合)

後述するように、この食事摂取基準では、推定平均必要量及び推奨量は通常の食品から摂取される葉酸 (folate) を対象として設定し、耐容上限量はサプリメント等から摂取される葉酸 (folic acid) を対象として設定している。上式は両者の生体利用率の違いを理解するために活用できる。

その後、通常の食品中の葉酸 (folate) の相対生体利用率は 80%程度であろうとした報告⁹⁵⁾、通常の食品中の葉酸 (folate) の相対生体利用率を測定するための比較基準に葉酸 (folic acid) を用いるのは正しくないとする報告もあり⁹⁶⁾、現在でも、通常の食品中の葉酸 (folate) の相対生体利用率を正確に見積もるのは困難である。

2 指標設定の基本的な考え方

体内の葉酸 (folate) の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に関する報告^{93,97)}を基に検討した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 推定平均必要量、推奨量の策定方法

・基本的な考え方

葉酸欠乏を回避できる葉酸摂取量を求めるために行われた試験では、後述するように、通常の食品から摂取される葉酸 (folate) を用いた研究が多い。また、推定平均必要量及び推奨量は、専ら通常の食品から摂取される葉酸 (folate) に対して用いられる。しかし、その量は日本食品標準成分表 (七訂)¹⁾及び日本食品標準成分表 (八訂)²⁾に合わせて、葉酸 (folic acid) すなわちプテロイルモノグルタミン酸相当量で示した。

・成人 (推定平均必要量、推奨量)

葉酸欠乏症である巨赤芽球性貧血を予防するためには、赤血球中の葉酸濃度を 305 nmol/L (140 ng/mL) 以上に維持することが必要であると報告されている⁹⁸⁾。この濃度を維持できる葉酸 (folate) の最小摂取量は、200 µg/日程度とする研究報告がある^{93,97)}。そこで、200 µg/日を成人の推定平均必要量とした。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、男女差をつけなかった。男女間で計算値に差異が認められた場合は、低い方の値を採用した。

・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

葉酸 (folate) の消化管吸収率は、加齢の影響を受けないと報告されている⁹⁹⁾。また、葉酸 (folate) の生体利用パターンは若年成人とほぼ同様であると考えられる¹⁰⁰⁾。これらの結果より、65 歳以上でも成人 (18~64 歳) と同じ値とした。

・小児（推定平均必要量、推奨量）

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)^{0.75} × (1+成長因子) を用いて算定した。推奨量は推定平均必要量に推定量算定係数 1.2 を乗じた値とした。男女間で計算値に差異が認められた場合は、低い方の値を採用した。

・妊婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊娠の初期には赤血球葉酸濃度は適正に維持されていることから¹⁰¹⁾、妊娠の初期には付加量を設定しなかった。

一方、妊娠の中期及び後期において、赤血球葉酸濃度が減少し¹⁰¹⁾、葉酸代謝産物の尿中排泄量が増大する¹⁰²⁾。通常の適正な食事摂取下で 100 µg/日の葉酸 (folic acid) を補足すると、妊婦の赤血球中葉酸濃度を 400 nmol/L 以上に維持することができたとする報告がある^{102,103)}。この報告によると、約 70%の妊婦が 305 nmol/L 以上の赤血球中葉酸濃度を示した¹⁰²⁾。100 µg/日の葉酸 (folic acid) の補足は、半数以上の妊婦の葉酸栄養状態を適正に維持できたが、ほとんどの妊婦を満たすには至らなかったため、推奨量ではなく推定平均必要量に該当するとみなした。上述の相対生体利用率 (50%) を考慮すると、葉酸 (folic acid) 100 µg/日は葉酸 (folate) 200 µg/日に換算される。この 200 µg/日を妊婦 (中期及び後期) の推定平均必要量の付加量とした。推奨量の付加量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じて、240 µg/日とした。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳婦の推定平均必要量の付加量は、母乳中の葉酸濃度 (54 µg/L)^{7-9,104)}に 0~5 か月児の乳児の基準哺乳量 (0.78 L/日)^{10,11)}を乗じ、上述の相対生体利用率 (50%) 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。推奨量の付加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。

3-1-2 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

0~5 か月の乳児の目安量は、母乳中の葉酸濃度 (54 µg/L)^{7-9,104)}に基準哺乳量 (0.78 L/日)^{10,11)}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、2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 歳の推奨量それぞれから 6~11 か月児の目安量算定の基準となる値を算出した。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、丸め処理をして、70 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

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

- ・ 18～29 歳の推奨量からの外挿

$$(18\sim 29 \text{ 歳の推奨量}) \times (6\sim 11 \text{ か月児の参照体重}/18\sim 29 \text{ 歳の参照体重})^{0.75}$$

$$\times (1 + \text{成長因子})$$

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品

通常の食品のみ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。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

・ 基本的な考え方

通常の食事由来の葉酸 (folate) の過剰摂取による健康障害の報告は存在しない。したがって、葉酸 (folate) に対しては耐容上限量を設定しないこととした。

一方、葉酸 (folic acid) については、次に記す理由によって、過剰に摂取すれば健康障害を引き起こし得ると考えられる。そこで、葉酸 (folic acid) のサプリメントや葉酸 (folic acid) が強化された食品から摂取された葉酸 (folic acid) に限り、葉酸 (folic acid) の重量として耐容上限量を設定した。

・ 考慮すべき健康障害

葉酸 (folate) とビタミン B₁₂ は共に DNA 合成に関与する。前述したように、葉酸欠乏症も巨赤芽球性貧血であり、ビタミン B₁₂ 欠乏症によるものと鑑別できない。そのために、悪性貧血 (胃粘膜の萎縮による内因子の低下によりビタミン B₁₂ を吸収できず欠乏することで生じる貧血であり、巨赤芽球性貧血の一種。ビタミン B₁₂ の欠乏症である) の患者に葉酸 (folic acid) が多量に投与され、神経症状が発現したり悪化したりした症例報告が多数存在する。これはアメリカ・カナダの食事摂取基準にまとめられている⁹⁴⁾。したがって、耐容上限量が存在するものと考えられる。

・ 成人・高齢者・小児 (耐容上限量)

上述のアメリカ・カナダの食事摂取基準によると、5 mg/日以上では神経症状の発現又は悪化が 100 例以上報告されているのに対して、5 mg/日未満では 8 例の報告に留まっている⁹⁴⁾。そこで、最低健康障害発現量を 5 mg/日とした。

他方、神経管閉鎖障害の発症及び再発を予防するために、妊娠可能な女性が受胎前後の 3 か月以上にわたって 0.36～5 mg/日の葉酸 (folic acid) を摂取したり投与されたりした 9 つの研究からは特筆すべき悪影響は報告されていない (アメリカ・カナダの食事摂取基準にまとめられている)⁹⁴⁾。しかしながら、これらは副作用の発現や耐容上限量を探るために計画された研究ではなく、副作用発現の情報の収集方法も十分ではない。したがって、過小申告のおそれを払拭できないと考えられ、この結果を健康障害非発現量として用いるのは困難と判断した。

以上より、最低健康障害発現量を 5 mg/日とし、女性 (19～30 歳) の参照体重 (57 kg) の値⁹⁴⁾をこれに乗じて 88 μg/kg 体重/日とし、不確実性因子を 5 とし、耐容上限量算定の参照値を 18 μg/kg 体重/日とした。しかし、この値は最低健康障害発現量のみに基づいており、健康障害非発現量は参照さ

れていない。そのために、耐容上限量の再考を促す意見もあるが¹⁰⁵⁾、現時点で新たな最低健康障害発現量や健康障害非発現量を採用するのは困難と判断し、食事摂取基準ではこの方法を踏襲することにした。

この値に各年齢区分の参照体重を乗じ、性別及び年齢区分ごとの耐容上限量を算出し、平滑化した。葉酸 (folic acid) の耐容上限量に関する情報はその多くが女性に限られている。そのため、男性においても女性の値を採用した。

・乳児（耐容上限量）

サプリメント等による摂取はないため、耐容上限量は策定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

通常の食事から摂取した葉酸 (folate) の摂取量と脳卒中の発症率、心筋梗塞など循環器疾患の死亡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、有意な負の関連を認めている^{106,107)}。したがって、循環器疾患の発症予防に葉酸 (folate) の積極的な摂取が有用である可能性は高い。しかしながら、明確な閾値は観察されていない。また、発症予防を目的とした介入試験で参照に値するものは見出せなかった。以上の理由から、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

心筋梗塞や脳卒中など循環器疾患の既往歴を有する患者を対象として葉酸のサプリメントを用いた介入試験（無作為割付比較試験）は相当数行われている¹⁰⁸⁻¹¹¹⁾。しかし、通常の食品から摂取できる摂取量の範囲で行われた研究は乏しい。

5 神経管閉鎖障害発症の予防

胎児の神経管閉鎖障害は、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生率は、2011～2015 年において 1 万出生（死産を含む）当たり 6 程度で推移していると報告されている¹¹²⁾。しかし、妊娠中絶も含まるとその発生率は 1.5 倍程度になるのではないかとする報告もある¹¹³⁾。

受胎前後に葉酸 (folic acid) のサプリメントを投与することによって神経管閉鎖障害のリスクが低減することは数多くの介入試験で明らかにされている¹¹⁴⁻¹²²⁾。また、神経管閉鎖障害の発症予防に有効な赤血球中葉酸濃度を達成するために必要なサプリメントからの葉酸 (folic acid) の摂取量の増加は、葉酸 (folate) として 400 µg/日であるとした研究がある¹²³⁾。そこで、食品からの葉酸 (folate) の摂取に加えて、通常の食品以外の食品に含まれる葉酸、すなわち、いわゆる栄養補助食品から 400 µg/日の葉酸 (folic acid) を摂取すれば、神経管閉鎖障害の発症リスクが集団としてみた場合に低減することが期待でき、これを神経管閉鎖障害の発症予防のために望まれる量とした。

多くの場合、妊娠を知るのは神経管の形成に重要な時期（受胎後およそ 28 日間）よりも遅い。したがって、妊娠初期だけでなく、妊娠を計画している女性、妊娠の可能性のある女性は、上記の値を摂取することが神経管閉鎖障害発症の予防に重要である。しかしながら、この障害の原因は葉酸 (folate) の不足だけでなく複合的なものであるため、葉酸 (folic acid) のサプリメント又は葉酸 (folic acid) を強化した食品の利用だけでその発症を予防できるものではないこと、上記の量を摂取すれば必ず予防できるというわけではないこと、また、葉酸 (folic acid) のサプリメント又は葉酸 (folic acid) が強化

された食品から葉酸（folic acid）を十分に摂取しているからといって葉酸（folate）を含む食品を摂取しなくてよいという意味では全くないこと（他の栄養素の摂取不足につながり得るため）に十分に留意すべきである。

参考として、表1に成人女性の推定平均必要量、推奨量、妊婦の付加量、神経管閉鎖障害の発症予防のために摂取が望まれる量を整理した。

表1 妊娠を計画している女性、妊娠の可能性のある女性、妊婦における葉酸の食事摂取基準に関する諸量のまとめ

対象者	葉酸の種類	推定平均必要量	推奨量	神経管閉鎖障害の発症予防のために望まれる摂取量
成人女性	葉酸（folate）	200 μg	240 μg	—
妊婦（初期）	葉酸（folate）	+0 μg	+0 μg	—
妊婦（中期及び後期）	葉酸（folate）	+200 μg	+240 μg	—
妊娠を計画している女性 妊娠の可能性のある女性 妊娠初期の妊婦	葉酸 （folic acid）	—	—	+400 μg

注) 葉酸（folate）類と葉酸（folic acid）の生体利用率は互いに異なるため、両者の数値（摂取量）をそのまま比較してはならない。

⑦ パントテン酸

1 基本的事項

1-1 定義と分類

パントテン酸活性を有する化合物を総称してパントテン酸という。遊離型パントテン酸の化学名はパントテン酸 (図 10) である。補酵素A (コエンザイムA、CoA) が補酵素として機能する。食品中には、パントテン酸のほかに、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の形態でも存在する。これらは消化管でパントテン酸にまで消化された後、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。

日本食品標準成分表 (七訂)¹⁾及び日本食品標準成分表 (八訂)²⁾に従い、食事摂取基準の数値はパントテン酸相当量として示した。

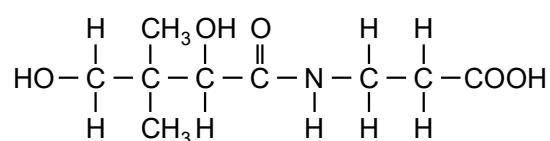


図 10 パントテン酸の構造式 (C₉H₁₇NO₅、分子量=219.2)

1-2 機能

パントテン酸の生理作用は、CoA や ACP を構成する 4'-ホスホパンテテインがアシル基と結合することによって発揮される。アシル CoA はクエン酸回路 (TCA 回路)、脂肪酸のβ酸化、脂肪酸合成経路、コレステロール合成経路などの様々な代謝経路で、ACP は脂肪酸合成経路に関与する。特に脂質代謝、エネルギー産生に重要な役割を果たす。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 をはじめとするアシル CoA として存在している。また、4'-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態もある。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、同時に摂取する食品の影響も受ける。日本で摂取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^{3,4)}。

2 指標設定の基本的な考え方

パントテン酸欠乏症を実験的に再現できず、推定平均必要量を設定できないことから、摂取量の値を用いて、目安量を設定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 目安量の策定方法

・成人（目安量）

成人（18～64歳）の摂取量は、平成30・令和元年国民健康・栄養調査の結果の中央値によると4.7～6.0 mg/日である。日本人の若い成人女性を対象とした食事調査では、平均値は4.6 mg/日と報告されている¹²⁴⁾。また、日本人の成人男女（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¹²⁵⁾。この摂取量で欠乏が出たという報告はないため、性別及び年齢区分ごとの平成30・令和元年国民健康・栄養調査の中央値を目安量とした。

・高齢者（目安量）

高齢者の必要量の算定に当たり、特別の配慮が必要であるというデータはないため、65歳以上においても平成30・令和元年国民健康・栄養調査の中央値を目安量とした。

・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^{7,9)}。

0～5か月の乳児は、母乳中のパントテン酸濃度（5.0 mg/L）に基準哺乳量（0.78 L/日）^{10,11)}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、2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6～11か月児の目安量算定の基準となる値を算出した。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、丸め処理を行って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歳の目安量からの外挿

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

・小児（目安量）

性別及び年齢階級ごとの平成30・令和元年国民健康・栄養調査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。

・妊婦（目安量）

妊婦のパントテン酸の摂取量は、日本人の報告データ⁸⁴⁾を再計算すると、平均値 ± 標準偏差が5.5 ± 1.3 mg/日、中央値が5.3 mg/日となる。この中央値を丸めた5 mg/日を妊婦の目安量とした。

・授乳婦（目安量）

授乳婦のパントテン酸の摂取量は、日本人の報告データ⁸⁴⁾を再計算すると、平均値 ± 標準偏差が 6.2 ± 1.6 mg/日、中央値が 5.9 mg/日となる。この中央値を丸めた 6 mg/日を授乳婦の目安量とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品

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。

3-2-2 耐容上限量の策定

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試験では、一部の対象者が、吐き気、食欲不振、腹部の痛みを訴えたため試験を途中で止めたと記載されている¹²⁶⁾。しかしながら、耐容上限量を設定できるだけの十分な報告がないため、耐容上限量は策定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

パントテン酸摂取と生活習慣病の発症予防の直接的な関連を示す報告はないため、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

パントテン酸摂取と生活習慣病の重症化予防の直接的な関連を示す報告はないため、生活習慣病の重症化予防を目的とした量は設定しなかった。

⑧ ビオチン

1 基本的事項

1-1 定義と分類

ビオチンとは、図 11 に示した構造式を有したビオチン活性を有する化合物である。d-異性体のみが生理作用を有する。

日本食品標準成分表（七訂）¹⁾及び日本食品標準成分表（八訂）²⁾に従い、食事摂取基準の数値はビオチン相当量として示した。

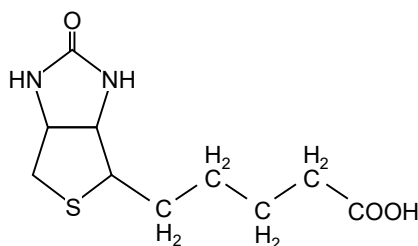


図 11 ビオチンの構造式 (C₁₀H₁₆N₂O₃S、分子量=244.3)

1-2 機能

ビオチンは、カルボキシ化反応を触媒するカルボキシラーゼの補酵素として機能する。特に、ピルビン酸カルボキシラーゼの補酵素として糖新生、アセチル CoA カルボキシラーゼの補酵素として脂肪酸合成に重要な役割を果たす。ビオチンには、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、憂うつ感、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態で存在する。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し、主に空腸から吸収される。消化過程は食品ごとに異なり、同時に摂取する食品の影響も受ける。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⁴⁾。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 指標設定の基本的な考え方

ビオチン欠乏症を実験的に再現できず、推定平均必要量を設定できないことから、摂取量の値を用いて、目安量を設定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量を定めるために考慮すべき事項

ビオチンは糖新生、脂肪酸合成に関わる補酵素である。したがって、空腹時に血糖値が下がったとき、逆に食後でグルコースやアミノ酸が余剰となった時に必要量が高まる。

3-1-2 目安量の策定方法

・成人（目安量）

1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 μg/日¹²⁷⁾、日本人で 45.1 μg/日¹²⁸⁾や 60.7 μg/日¹²⁹⁾などの報告がある。なお、日本食品標準成分表 2010 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 μg/日¹³⁰⁾と約 50.8 μg/日¹³¹⁾が報告されている。日本食品標準成分表（七訂）¹⁾及び日本食品標準成分表（八訂）²⁾に掲載された食品の多くでは、ビオチンの成分値が測定されていない。そのため、今回の算定にも、従来のトータルダイエツト法による値を採用し、成人（18～64歳）の目安量を 50 μg/日とした。

・高齢者（目安量）

高齢者に関する十分な報告がないため、成人（18～64歳）と同じ値とした。

・乳児（目安量）

0～5か月の乳児の目安量は、母乳中のビオチン濃度（5 μg/L）^{8,9,132,133)}に基準哺乳量（0.78 L/日）^{10,11)}を乗じると 3.9 μg/日となるため、丸め処理を行って 4 μg/日とした。

6～11か月児の目安量は、2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6～11か月児の目安量算定の基準となる値を算出した。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、丸め処理を行って 10 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

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

・18～29歳の目安量からの外挿

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

・小児（目安量）

小児については、成人（18～29歳）の目安量の 50 μg/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)^{0.75} × (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、男女共通の目安量とした。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。

・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¹³⁴⁾、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。

・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。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品

通常の食品で可食部 100 g 当たりのビオチン含量が数十 μg 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。

3-2-2 耐容上限量の策定

健康な者においては、十分な報告がないため、耐容上限量は設定しなかった。なお、ビオチン関連代謝異常症の乳児において、1 日当たり 10 mg（6 時間ごとに 2.5 mg）という大量のビオチンが経鼻胃チューブで 2 週間投与することで代謝が改善され、乳児の体重が増加したという報告がある¹³⁵⁾。

3-3 生活習慣病の発症予防

ビオチン摂取量と生活習慣病の発症予防の直接的な関連を示す報告はない。そのため、目標量は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

ビオチン摂取量と生活習慣病の重症化予防の直接的な関連を示す報告はない。そのため、生活習慣病の重症化予防を目的とした量は設定しなかった。

⑨ ビタミンC

1 基本的事項

1-1 定義と分類

ビタミンCの化学名はL-アスコルビン酸である(図12)。ビタミンCは、食品中ではたんぱく質などと結合せず、還元型のL-アスコルビン酸(分子量=176.1)又は酸化型のL-デヒドロアスコルビン酸(分子量=174.1)として遊離の形で存在している。日本食品標準成分表(七訂)¹⁾及び日本食品標準成分表(八訂)²⁾では、成分値は両者の合計で示されている。食事摂取基準は、還元型のL-アスコルビン酸の重量として設定した。分子量の違いはわずかであるため、食事摂取基準を活用する上で、両者を区別する必要はほとんどない。

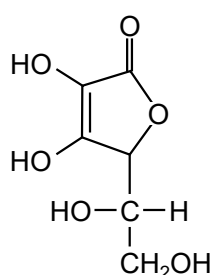


図12 L-アスコルビン酸の構造式 (C₆H₈O₆、分子量=176.1)

1-2 機能

ビタミンCには抗酸化作用があり、L-アスコルビン酸はラジカルを捕捉し、自らが酸化されてL-デヒドロアスコルビン酸に変化することにより、ラジカルを消去する。また、ビタミンCは、コラーゲン合成において補因子として水酸化反応に関与する。ビタミンCが欠乏すると、コラーゲン合成が抑制されるため、血管がもろくなり出血傾向となり、壊血病となる。壊血病の症状は、疲労倦怠、いらす、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。

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、同時に摂取した食品の影響も受ける。ビタミンCは、ビタミンとしては例外的に、食事から摂取したのも、いわゆるサプリメントから摂取したのも、その相対生体利用率に差異はなく⁴⁾、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^{136,137)}。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¹³⁸⁾。体内のビタミンCレベルは、消化管からの吸収、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^{136,137)}。

2 指標設定の基本的な考え方

ビタミンCを1日当たり10 mg程度摂取していれば欠乏症（壊血病）は発症しない¹³⁹。しかし、臨床症状の発現には様々な要素が関連するために、臨床症状に基づいて推定平均必要量を設定するのは困難である。そこで、ビタミンCの栄養状態を反映する生体指標に基づいて、推定平均必要量を設定することにした。

ビタミンCの栄養状態を反映する生体指標として、血漿アスコルビン酸濃度、白血球アスコルビン酸濃度、尿中アスコルビン酸排泄量がある。これらのうち、血漿アスコルビン酸濃度はビタミンCの体内含量を反映する有用性の高い指標とされている¹⁴⁰。血漿アスコルビン酸濃度とビタミンCの栄養状態との関係、血漿アスコルビン酸濃度とビタミンC摂取量との関係が調べられているため、血漿アスコルビン酸濃度とビタミンC摂取量との関係を有用な指標として用いることができる。そこで、血漿アスコルビン酸濃度に基づき、適正なビタミンCの栄養状態を維持できる摂取量として推定平均必要量を設定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量を定めるために考慮すべき事項

血漿アスコルビン酸濃度が11 $\mu\text{mol/L}$ 以下になると壊血病の症状が現れ¹³⁹、23 $\mu\text{mol/L}$ 以下で疲労や倦怠感などの軽度の症状が現れる^{140,141}。このことから、23~28 $\mu\text{mol/L}$ 以下もしくは30 $\mu\text{mol/L}$ 以下が不足とされている^{142,143}。50 $\mu\text{mol/L}$ 程度に達すると尿中アスコルビン酸排泄量が認められ¹⁴⁴、体内飽和に近い状態になる¹⁴⁰。そして、70 $\mu\text{mol/L}$ 程度でほぼ最大値に達する^{136,137,145}。ビタミンCの摂取量が増えていくと、血漿アスコルビン酸濃度はシグモイド状に増加し、血漿濃度30~60 $\mu\text{mol/L}$ の範囲で直線的に増加する^{136,137,145}。

以上より、血漿アスコルビン酸濃度を30 $\mu\text{mol/L}$ 以上に維持できるビタミンCの摂取により、不足を回避することができると考えられる。多くの観察研究、介入研究によって血漿アスコルビン酸濃度とビタミンC摂取量との関係が調べられているが、30 $\mu\text{mol/L}$ 前後の血漿アスコルビン酸濃度を期待できる摂取量は研究によって大きく異なる^{136,137,141,144-148}。また、同一研究であっても、血漿アスコルビン酸濃度の平均値が10 $\mu\text{mol/L}$ 程度および50 $\mu\text{mol/L}$ 程度である人の集団（すなわち、ビタミンCが明らかに不足、あるいは充足している集団）ではビタミンC摂取量が同等である際の血漿アスコルビン酸濃度の個人間のばらつきが小さいのに対し、血漿アスコルビン酸濃度の平均値が30 $\mu\text{mol/L}$ 前後である人の集団では、ビタミンC摂取量が同等であっても血漿アスコルビン酸濃度に大きなばらつきが認められる^{136,146}。このため、血漿アスコルビン酸濃度を30 $\mu\text{mol/L}$ に維持できる摂取量を精度高く設定することは容易ではない。一方、血漿アスコルビン酸濃度が体内飽和に近い状態であれば、体内のビタミンCの栄養状態は確実に適正であると考えられる。そこで、およそ半数の対象者がこの濃度に達するビタミンCの摂取量の平均値をもって推定平均必要量とすることにした。このように、良好なビタミンCの栄養状態を維持できる摂取量は、ビタミンCの欠乏症である壊血病の回避に求められる最小摂取量よりもかなり大きな値である。

3-1-2 推定平均必要量、推奨量の策定方法

・成人（推定平均必要量、推奨量）

上述のように、血漿アスコルビン酸濃度を 50 $\mu\text{mol/L}$ に維持すれば、体内飽和に近く、不足になるリスクが低い良好なビタミンCの栄養状態に維持することができると考えられる。ビタミンC摂取量と血漿アスコルビン酸濃度との関係を報告した介入研究において^{136,137}、血漿アスコルビン酸濃度を 50 $\mu\text{mol/L}$ に維持する成人の摂取量は 70~90 mg/日であり、この摂取量における血漿アスコルビン酸濃度の個人差は小さい。また、観察研究によってビタミンC摂取量と血漿アスコルビン酸濃度との関係を報告した 36 の論文（対象は 15~96 歳）のメタ・アナリシスを用いると¹⁴⁵、血漿アスコルビン酸濃度を 50 $\mu\text{mol/L}$ に維持する成人の摂取量は 83 mg/日である。そこで、丸め処理を行い、80 mg/日を推定平均必要量とした。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じて、これを丸め、100 mg/日とした。参考としたデータが男女の区別なくまとめられていたため¹⁴⁵、男女差を考慮しないこととした。

・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

上述のメタ・アナリシス¹⁴⁵では、成人を用いた研究と高齢者を用いた研究に分けた検討も行っており、同じ血漿アスコルビン酸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。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、65 歳以上でも 65 歳未満の成人と同じ量とした。

・小児（推定平均必要量、推奨量）

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） $0.75 \times$ （1+成長因子）」を用いて計算した。推奨量は、推定平均必要量に推定量算定係数 1.2 を乗じた値とした。男女間で値に差異が認められた場合は、低い方の値を採用した。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及び推奨量とした。

・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、7 mg/日程度のビタミンCの付加で新生児の壊血病を防ぐことができたということから¹⁴⁹、推定平均必要量の付加量は 10 mg/日とした。推奨量の付加量は、推定平均必要量の付加量に推奨量算定係数 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。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

授乳婦の推定平均必要量の付加量は、母乳中のビタミンC濃度（50 mg/L）^{8,9}に 0~5 か月児の乳児の基準哺乳量（0.78 L/日）^{10,11}を乗じ、相対生体利用率（100%）³を考慮して算定（50 mg/L \times 0.78 L/日 \div 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。推奨量の付加量は、丸める前の推定平均必要量の付加量に推奨量換算係数 1.2 を乗じて 46.8 mg/日となり、これを丸め処理を行って 45 mg/日とした。

3-1-3 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

0～5 か月児は、母乳中のビタミンC濃度（50 mg/L）^{8,9)}に基準哺乳量（0.78 L）^{10,11)}を乗じ、丸め処理を行って40 mg/日とした。

6～11 か月児の目安量は、2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歳の推奨量それぞれから6～11 か月児の目安量算定の基準となる値を算出した。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、丸め処理をして、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

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

・18～29歳の推奨量からの外挿

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

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取源となる食品

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。

3-2-2 耐容上限量の策定

健康な者がビタミン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^{136,137,150)}、ビタミンCは広い摂取範囲で安全と考えられている¹⁴⁹⁾。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、腎臓結石のリスクが高まることが示されている^{151,152)}。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3～4gのアスコルビン酸を与えて下痢を認めた報告がある¹⁴⁹⁾。

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、通常の食品以外の食品から1 g/日以上を摂取することは推奨できない^{136,137,153)}。

3-3 生活習慣病の発症予防

ビタミンC摂取量と糖尿病、脂質異常症、高血圧の発症率、慢性腎臓病の発症率との関連について、観察研究及びコホート研究による報告が複数ある。ビタミンC摂取量の多い集団の方が少ない集団よりも発症リスク等が低いという報告¹⁵⁴⁻¹⁵⁶⁾、関連が認められないという報告¹⁵⁷⁻¹⁵⁹⁾が混在している。以上より、ビタミンCの積極的な摂取と生活習慣病の発症予防の関連については不明な点が多いことから、目標量を設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

インスリン抵抗性、血中脂質指標、血圧の改善を目標としてビタミンCのサプリメントを用いた複数の介入研究が報告されている¹⁶⁰⁾。しかし、通常の商品から摂取できる摂取量の範囲における研究は乏しく、生活習慣病の重症化予防を目的にした量は設定しなかった。

5 活用に当たっての留意事項

喫煙者では、非喫煙者よりもビタミンCの必要性が高く¹⁶¹⁾、同様のことは受動喫煙者でも認められている^{162,163)}。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。

また、推定平均必要量は、ビタミンCの欠乏症である壊血病を予防するに足る最小摂取量からではなく、良好なビタミンCの栄養状態の維持の観点から算定しているため、災害時等の避難所における食事提供の計画・評価のために、当面の目標とする栄養の参照量として活用する際には留意が必要である。

6 今後の課題

推定平均必要量の設定の基本的な考え方について統一を図るため、ビタミンCの欠乏あるいは不足を回避するための摂取量を算定することが望まれる。そのためには、実験学的研究、疫学的研究のいずれにおいても、これまでの研究結果の整理及び新たな研究の推進が急務である。

〈概要〉

- ・ ビタミンB₁、ナイアシン及び葉酸は、欠乏の症状あるいは不足を予防できる最小摂取量をもって推定平均必要量とした。
- ・ ビタミンB₂は、体内量が飽和する最小摂取量をもって推定平均必要量とした。欠乏症を回避する最小摂取量を基に設定した値ではないことに留意すべきである。
- ・ ビタミンB₆は、体内量が適正に維持される最小摂取量をもって推定平均必要量とした。
- ・ ビタミンB₁₂は、体内量が適正に維持される摂取量をもって目安量とした。
- ・ ビタミンCは、体内量が適正に維持される摂取量をもって推定平均必要量とした。
- ・ 妊娠を計画している女性、妊娠の可能性のある女性及び妊娠初期の妊婦は、胎児の神経管閉鎖障害のリスク低減のために、通常の商品以外の食品に含まれる葉酸（プテロイルモノグルタミン酸）を400 µg/日摂取することが望まれる。
- ・ 水溶性ビタミンの摂取と生活習慣病の発症予防及び重症化予防の関連については十分な科学的根拠がなく、目標量及び重症化予防を目的とした量は設定しなかった。

参考文献

- 1) 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 2015 年版 (七訂). 全国官報販売協同組合; 2015.
- 2) 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 2020 年版 (八訂). 蔦友印刷/全国官報販売協同組合; 2021.
- 3) 福渡努, 柴田克己. 遊離型ビタミンに対する食事の中の B 群ビタミンの相対利用率. 日本家政学会誌. 2008;59(6):403-410.
- 4) 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. 日本家政学会誌. 2009;60(1):57-63.
- 5) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Turck D, Bresson JL, et al. Dietary reference values for thiamin. *EFSA J.* 2016;14(12).
- 6) Sauberlich HE, Herman YF, Stevens CO, et al. Thiamin requirement of the adult human. *Am J Clin Nutr.* 1979;32(11):2237-2248.
- 7) 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(1):11-20.
- 8) 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 (Tokyo).* 2005;51(4):239-247.
- 9) 柴田克己, 遠藤美佳, 山内麻衣子, 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(4):179-184.
- 10) 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(6):369-372.
- 11) 廣瀬潤子, 遠藤美佳, 柴田克己, 他. 日本人母乳栄養児 (0-5 ヶ月) の哺乳量. 日本母乳哺育学会雑誌. 2008;2(1):23-28.
- 12) Mills CA. Thiamine overdosage and toxicity. *JAMA.* 1941;116(18):2101.
- 13) Combes FC, Groopman J. Contact dermatitis due to thiamine; report of 2 cases. *Arch Derm Syphilol.* 1950;61(5):858-859.
- 14) Marks J. The safety of the vitamins: an overview. *Int J Vitam Nutr Res Suppl.* 1989;30:12-20.
- 15) Ziegler D, Reiners K, Strom A, et al. Association between diabetes and thiamine status - A systematic review and meta-analysis. *Metabolism.* 2023;144:155565.
- 16) Xu M, Ji J, Lu Q, et al. The effects of thiamine supplementation on patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Medicine.* 2022;70:102853.
- 17) Syed ARS, Syed AA, Akram A, et al. Does thiamine supplementation affect heart failure? A systematic review and meta-analysis of randomized control trials. *Heart Lung.* 2023;61:37-45.
- 18) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Turck D, Bresson JL, et al. Dietary reference values for riboflavin. *EFSA J.* 2017;15(8):e04919.
- 19) Horwitt MK, Harvey CC, Hills OW, et al. Correlation of urinary excretion of riboflavin with dietary intake and symptoms of ariboflavinosis. *J Nutr.* 1950;41(2):247-264.
- 20) Boisvert WA, Mendoza I, Castañeda C, et al. Riboflavin requirement of healthy elderly humans and its relationship to macronutrient composition of the diet. *J Nutr.* 1993;123(5):915-925.

- 21) Schoenen J, Lenaerts M, Bastings E. High-dose riboflavin as a prophylactic treatment of migraine: results of an open pilot study. *Cephalalgia*. 1994;14(5):328-329.
- 22) Zempleni J, Galloway JR, McCormick DB. Pharmacokinetics of orally and intravenously administered riboflavin in healthy humans. *Am J Clin Nutr*. 1996;63(1):54-66.
- 23) 中川一郎. ビタミン B₂ 欠乏人体実験に関する研究. *ビタミン*. 1952;5:1-5.
- 24) Carter EG, Carpenter KJ. The bioavailability for humans of bound niacin from wheat bran. *Am J Clin Nutr*. 1982;36(5):855-861.
- 25) Goldsmith GA, Sarett HP, Register UD, et al. Studies of niacin requirement in man. I. Experimental pellagra in subjects on corn diets low in niacin and tryptophan. *J Clin Invest*. 1952;31(6):533-542.
- 26) Horwitt MK, Harper AE, Henderson LM. Niacin-tryptophan relationships for evaluating niacin equivalents. *Am J Clin Nutr*. 1981;34(3):423-427.
- 27) Fukuwatari T, Ohta M, Kimura N, et al. Conversion ratio of tryptophan to niacin in Japanese women fed a purified diet conforming to the Japanese Dietary Reference Intakes. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2004;50(6):385-391.
- 28) Goldsmith GA, Rosenthal HL, Gibbens J, et al. Studies of niacin requirement in man. II. Requirement on wheat and corn diets low in tryptophan. *J Nutr*. 1955;56(3):371-386.
- 29) 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(suppl_1):1-43.
- 30) 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(7):365-372.
- 31) 和田英子, 福渡努, 佐々木隆造, 他. 高齢者の血液中 NAD および NADP 含量. *ビタミン*. 2006;80(3):125-127.
- 32) 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 (Tokyo)*. 2004;50(6):392-398.
- 33) Shibata K. Effects of ethanol feeding and growth on the tryptophan-niacin metabolism in rats. *Agric Biol Chem*. 1990;54(11):2953-2959.
- 34) Rader JI, Calvert RJ, Hathcock JN. Hepatic toxicity of unmodified and time-release preparations of niacin. *Am J Med*. 1992;92(1):77-81.
- 35) Winter SL, Boyer JL. Hepatic toxicity from large doses of vitamin B₃ (nicotinamide). *N Engl J Med*. 1973;289(22):1180-1182.
- 36) 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(9):672-677.
- 37) Pozzilli P, Visalli N, Signore A, et al. Double blind trial of nicotinamide in recent-onset IDDM (the IMDIAB III study). *Diabetologia*. 1995;38(7):848-852.
- 38) Kim C, Park K. Dietary niacin intake and risk of dyslipidemia: A pooled analysis of three prospective cohort studies. *Clin Nutr*. 2022;41(12):2749-2758.
- 39) Eshak ES, Iso H, Muraki I, et al. Among the water-soluble vitamins, dietary intakes of vitamins C, B₂ and folate are associated with the reduced risk of diabetes in Japanese women but not men. *Br J Nutr*.

2019;121(12):1357-1364.

- 40) Xiang D, Zhang Q, Wang YT. Effectiveness of niacin supplementation for patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(29):e21235.
- 41) Xia J, Yu J, Xu H, et al. Comparative effects of vitamin and mineral supplements in the management of type 2 diabetes in primary care: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacol Res*. 2023;188:106647.
- 42) Riaz H, Khan SU, Rahman H, et al. Effects of high-density lipoprotein targeting treatments on cardiovascular outcomes: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26(5):533-543.
- 43) D'Andrea E, Hey SP, Ramirez CL, et al. Assessment of the role of niacin in managing cardiovascular disease outcomes: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2019;2(4):e192224.
- 44) Song S, Lee CJ, Oh J, et al. Effect of niacin on carotid atherosclerosis in patients at low-density lipoprotein-cholesterol goal but high lipoprotein (a) level: A 2-year follow-up study. *J Lipid Atheroscler*. 2019;8(1):58-66.
- 45) Liu W, Cao S, Shi D, et al. Association between dietary vitamin intake and mortality in US adults with diabetes: A prospective cohort study. *Diabetes Metab Res Rev*. 2024;40(2):e3729.
- 46) Goldberger J. The relation of diet to pellagra. *JAMA*. 1922;78(22):1676.
- 47) Gregory JF 3rd. Bioavailability of vitamin B-6. *Eur J Clin Nutr*. 1997;51 Suppl 1:S43-8.
- 48) Tarr JB, Tamura T, Stokstad EL. Availability of vitamin B₆ and pantothenate in an average American diet in man. *Am J Clin Nutr*. 1981;34(7):1328-1337.
- 49) Lui A, Lumeng L, Aronoff GR, et al. Relationship between body store of vitamin B₆ and plasma pyridoxal-P clearance: metabolic balance studies in humans. *J Lab Clin Med*. 1985;106(5):491-497.
- 50) Kretsch MJ, Sauberlich HE, Newbrun E. Electroencephalographic changes and periodontal status during short-term vitamin B-6 depletion of young, nonpregnant women. *Am J Clin Nutr*. 1991;53(5):1266-1274.
- 51) Leklem JE. Vitamin B-6: a status report. *J Nutr*. 1990;120 Suppl 11(4):1503-1507.
- 52) Institute of Medicine. Vitamin B₆. In: Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. National Academies Press, Washington, D.C.; 1998:150-195.
- 53) 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(3):191-201.
- 54) 伊佐保香, 垣内明子, 早川享志, 他. 日本人の母乳中ビタミン B₆ 含量. *ビタミン*. 2004;78(9):437-440.
- 55) 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 B₆ 量の変動. *日本栄養・食糧学会誌*. 2009;62(3):131-135.
- 56) Schaumburg H, Kaplan J, Windebank A, et al. Sensory neuropathy from pyridoxine abuse. A new megavitamin syndrome. *N Engl J Med*. 1983;309(8):445-448.
- 57) Del Tredici AM, Bernstein AL, Chinn K. Carpal tunnel syndrome and vitamin B₆ therapy. In: Robert D R, James E L, eds. Vitamin B₆: Its Role in Health and Disease. Current Topics in Nutrition and Disease. Alan R. Liss, New York; 1985:459-462.
- 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(4):575-590.

- 59) Ishihara J, Otani T, Inoue M, et al. Low intake of vitamin B-6 is associated with increased risk of colorectal cancer in Japanese men. *J Nutr*. 2007;137(7):1808-1814.
- 60) Institute of Medicine. The B Vitamins and Choline: Overview and Methods. *In: Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B12, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline*. National Academies Press, Washington, D.C.; 1998:306-356.
- 61) Watanabe F. Vitamin B₁₂ sources and bioavailability. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2007;232(10):1266-1274.
- 62) 渡辺文雄. ビタミン B₁₂ の基礎. *Modern Physician*. 2007;27:1213-5. .
- 63) Darby WJ, Bridgforth EB, Le Brocqy J, et al. Vitamin B₁₂ requirement of adult man. *Am J Med*. 1958;25(5):726-732.
- 64) Reizenstein P, Ek G, Matthews CM. Vitamin B₁₂ kinetics in man. Implications on total-body-B₁₂-determinations, human requirements, and normal and pathological cellular B₁₂ uptake. *Phys Med Biol*. 1966;11(2):295-306.
- 65) Adams JF, Tankel HI, MacEwan F. Estimation of the total body vitamin B₁₂ in the live subject. *Clin Sci*. 1970;39(1):107-113.
- 66) Amin S, Spinks T, Ranicar A, et al. Long-term clearance of [⁵⁷Co]cyanocobalamin in vegans and pernicious anaemia. *Clin Sci (Lond)*. 1980;58(1):101-103.
- 67) Boddy K, Adams JF. The long-term relationship between serum vitamin B₁₂ and total body vitamin B₁₂. *Am J Clin Nutr*. 1972;25(4):395-400.
- 68) Bozian RC, Ferguson JL, Heyssel RM, et al. Evidence concerning the human requirement for vitamin B₁₂: Use of the whole body counter for determination of absorption of vitamin B₁₂. *Am J Clin Nutr*. 1963;12:117-129.
- 69) Watanabe F, Yabuta Y, Bito T, et al. Vitamin B₁₂-containing plant food sources for vegetarians. *Nutrients*. 2014;6(5):1861-1873.
- 70) Bito T, Teng F, Watanabe F. Bioactive compounds of edible purple laver *Porphyra* sp. (Nori). *J Agric Food Chem*. 2017;65(49):10685-10692.
- 71) Bor MV, von Castel-Roberts KM, Kauwell GP, et al. Daily intake of 4 to 7 µg dietary vitamin B-12 is associated with steady concentrations of vitamin B-12-related biomarkers in a healthy young population. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(3):571-577.
- 72) 渡辺文雄. ビタミン B₁₂ と葉酸の摂取量についての一考察. *ビタミン*. 2017;91(10):595-602.
- 73) Fenech M. Recommended dietary allowances (RDAs) for genomic stability. *Mutat Res*. 2001;480-481:51-54.
- 74) 平岡真美, 安田和人. 女子大学生のビタミン B₁₂、葉酸栄養状態について—血清ビタミン B₁₂、葉酸濃度の分布範囲— . *ビタミン*. 2000;74(5-6):271-280.
- 75) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition, and Allergies (NDA). Scientific Opinion on Dietary Reference Values for cobalamin (vitamin B₁₂). *EFSA J*. 2015;13(7):4150.
- 76) Fernandes-Costa F, van Tonder S, Metz J. A sex difference in serum cobalamin and transcobalamin levels. *Am J Clin Nutr*. 1985;41(4):784-786.
- 77) 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 (Tokyo). 2005;51(5):319-328.

- 78) 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. *栄養学雑誌*. 2009;67(5):284-290.
- 79) 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(11):800-806.
- 80) Scarlett JD, Read H, O'Dea K. Protein-bound cobalamin absorption declines in the elderly. *Am J Hematol*. 1992;39(2):79-83.
- 81) 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(12):573-581.
- 82) Loria A, Vaz-Pinto A, Arroyo P, et al. Nutritional anemia. VI. Fetal hepatic storage of metabolites in the second half of pregnancy. *J Pediatr*. 1977;91(4):569-573.
- 83) Vaz Pinto A, Torras V, Sandoval JF, et al. Folic acid and vitamin B₁₂ determination in fetal liver. *Am J Clin Nutr*. 1975;28(10):1085-1086.
- 84) Shibata K, Fukuwatari T, Sasaki S, et al. Urinary excretion levels of water-soluble vitamins in pregnant and lactating women in Japan. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2013;59(3):178-186.
- 85) Mangiarotti G, Canavese C, Salomone M, et al. Hypervitaminosis B₁₂ in maintenance hemodialysis patients receiving massive supplementation of vitamin B₁₂. *Int J Artif Organs*. 1986;9(6):417-420.
- 86) Clarke R, Birks J, Nexo E, et al. Low vitamin B-12 status and risk of cognitive decline in older adults. *Am J Clin Nutr*. 2007;86(5):1384-1391.
- 87) O'Leary F, Allman-Farinelli M, Samman S. Vitamin B₁₂ status, cognitive decline and dementia: a systematic review of prospective cohort studies. *Br J Nutr*. 2012;108(11):1948-1961.
- 88) McEvoy AW, Fenwick JD, Boddy K, et al. Vitamin B₁₂ absorption from the gut does not decline with age in normal elderly humans. *Age Ageing*. 1982;11(3):180-183.
- 89) Dullemeijer C, Souverein OW, Doets EL, et al. Systematic review with dose-response meta-analyses between vitamin B-12 intake and European Micronutrient Recommendations Aligned's prioritized biomarkers of vitamin B-12 including randomized controlled trials and observational studies in adults and elderly persons. *Am J Clin Nutr*. 2013;97(2):390-402.
- 90) Hill MH, Flatley JE, Barker ME, et al. A vitamin B-12 supplement of 500 µg/d for eight weeks does not normalize urinary methylmalonic acid or other biomarkers of vitamin B-12 status in elderly people with moderately poor vitamin B-12 status. *J Nutr*. 2013;143(2):142-147.
- 91) Tamura T, Stokstad EL. The availability of food folate in man. *Br J Haematol*. 1973;25(4):513-532.
- 92) Konings EJM, Troost FJ, Castenmiller JJM, et al. Intestinal absorption of different types of folate in healthy subjects with an ileostomy. *Br J Nutr*. 2002;88(3):235-242.
- 93) Sauberlich HE, Kretsch MJ, Skala JH, et al. Folate requirement and metabolism in nonpregnant women. *Am J Clin Nutr*. 1987;46(6):1016-1028.
- 94) Institute of Medicine. Folate. *In: Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline*. National Academies Press, Washington D.C.; 1998:196-305.
- 95) Winkels RM, Brouwer IA, Siebelink E, et al. Bioavailability of food folates is 80% of that of folic acid. *Am J Clin Nutr*. 2007;85(2):465-473.

- 96) Wright AJA, King MJ, Wolfe CA, et al. Comparison of (6 S)-5-methyltetrahydrofolic acid v. folic acid as the reference folate in longer-term human dietary intervention studies assessing the relative bioavailability of natural food folates: comparative changes in folate status following a 16-week placebo-controlled study in healthy adults. *Br J Nutr.* 2010;103(5):724-729.
- 97) 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(5):768-773.
- 98) Hoffbrand AV, Newcombe FA, Mollin DL. Method of assay of red cell folate activity and the value of the assay as a test for folate deficiency. *J Clin Pathol.* 1966;19(1):17-28.
- 99) Bailey LB, Cerda JJ, Bloch BS, et al. Effect of age on poly- and monoglutamyl folacin absorption in human subjects. *J Nutr.* 1984;114(10):1770-1776.
- 100) Wolfe JM, Bailey LB, 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(4):919-923.
- 101) McPartlin J, Halligan A, Scott JM, et al. Accelerated folate breakdown in pregnancy. *Lancet.* 1993;341(8838):148-149.
- 102) Chanarin I, Rothman D, Ward A, et al. Folate status and requirement in pregnancy. *Br Med J.* 1968;2(5602):390-394.
- 103) Daly S, Mills JL, Molloy AM, et al. Minimum effective dose of folic acid for food fortification to prevent neural-tube defects. *Lancet.* 1997;350(9092):1666-1669.
- 104) 三嶋智之, 中野純子, 唐沢泉, 他. 産後 1 週目から 8 週目の母乳中葉酸濃度の経時的変化. *日本栄養・食糧学会誌.* 2014;67(1):27-31.
- 105) Wald NJ, Morris JK, Blakemore C. Public health failure in the prevention of neural tube defects: time to abandon the tolerable upper intake level of folate. *Public Health Rev.* 2018;39:2.
- 106) Cui R, Iso H, Date C, et al. Dietary folate and vitamin B₆ and B₁₂ intake in relation to mortality from cardiovascular diseases: Japan Collaborative Cohort Study. *Stroke.* 2010;41(6):1285-1289.
- 107) Zhang B, Dong H, Xu Y, et al. Associations of dietary folate, vitamin B₆ and B₁₂ intake with cardiovascular outcomes in 115664 participants: a large UK population-based cohort. *Eur J Clin Nutr.* 2023;77(3):299-307.
- 108) Zhou YH, Tang JY, Wu MJ, et al. Effect of folic acid supplementation on cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2011;6(9):e25142.
- 109) Li Y, Huang T, Zheng Y, et al. Folic acid supplementation and the risk of cardiovascular diseases: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(8):e003768.
- 110) Tian T, Yang KQ, Cui JG, et al. Folic acid supplementation for stroke prevention in patients with cardiovascular disease. *Am J Med Sci.* 2017;354(4):379-387.
- 111) 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(9871):1029-1036.
- 112) The International Centre on Birth Defects – ICBDSR Centre. Annual Report, 2014. The Centre of the International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research.; 2016.
- 113) Kondo A, Akada S, Akiyama K, et al. Real prevalence of neural tube defects in Japan: How many of such pregnancies have been terminated? *Congenit Anom (Kyoto).* 2019;59(4):118-124.
- 114) Tamura T, Picciano MF. Folate and human reproduction. *Am J Clin Nutr.* 2006;83(5):993-1016.

- 115) Cardo DM, Culver DH, Ciesielski CA, et al. A case-control study of HIV seroconversion in health care workers after percutaneous exposure. Centers for Disease Control and Prevention Needlestick Surveillance Group. *N Engl J Med*. 1997;337(21):1485-1490.
- 116) Mulinare J, Cordero JF, Erickson JD, et al. Periconceptional use of multivitamins and the occurrence of neural tube defects. *JAMA*. 1988;260(21):3141-3145.
- 117) Milunsky A, Jick H, Jick SS, et al. Multivitamin/folic acid supplementation in early pregnancy reduces the prevalence of neural tube defects. *JAMA*. 1989;262(20):2847-2852.
- 118) Laurence KM, James N, Miller MH, et al. Double-blind randomised controlled trial of folate treatment before conception to prevent recurrence of neural-tube defects. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981;282(6275):1509-1511.
- 119) Smithells RW, Nevin NC, Seller MJ, et al. Further experience of vitamin supplementation for prevention of neural tube defect recurrences. *Lancet*. 1983;1(8332):1027-1031.
- 120) Vergel RG, Sanchez LR, Heredero BL, et al. Primary prevention of neural tube defects with folic acid supplementation: Cuban experience. *Prenat Diagn*. 1990;10(3):149-152.
- 121) Czeizel AE, Dudás I. Prevention of the first occurrence of neural-tube defects by periconceptional vitamin supplementation. *N Engl J Med*. 1992;327(26):1832-1835.
- 122) De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, et al. Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(12):CD007950.
- 123) Daly LE, Kirke PN, Molloy A, et al. Folate levels and neural tube defects. Implications for prevention. *JAMA*. 1995;274(21):1698-1702.
- 124) Kimura N, Fukuwatari T, Sasaki R, et al. Vitamin intake in Japanese women college students. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 2003;49(3):149-155.
- 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(2):151-159.
- 126) Haslam RH, Dalby JT, Rademaker AW. Effects of megavitamin therapy on children with attention deficit disorders. *Pediatrics*. 1984;74(1):103-111.
- 127) Iyenga 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. *Sci Total Environ*. 2000;256(2-3):215-226.
- 128) 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 B6、ナイアシンの一日摂取量の推定. *栄養学雑誌*. 2004;62(3):165-169.
- 129) 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(3):304-312.
- 130) 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.
- 131) 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 (Tokyo)*. 2013;59(4):281-288.
- 132) Hirano M, Honma K, Daimatsu T, et al. Longitudinal variations of biotin content in human milk. *Int J Vitam Nutr Res*. 1992;62(3):281-282.

- 133) 渡邊敏明, 谷口歩美, 福井徹, 他. 日本人女性の母乳中ビオチン、パントテン酸およびナイアシンの含量. *ビタミン*. 2004;78(8):399-407.
- 134) Mock DM, Quirk JG, Mock NI. Marginal biotin deficiency during normal pregnancy. *Am J Clin Nutr*. 2002;75(2):295-299.
- 135) Roth KS, Yang W, Foremann JW, et al. Holocarboxylase synthetase deficiency: a biotin-responsive organic acidemia. *J Pediatr*. 1980;96(5):845-849.
- 136) 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 U S A*. 1996;93(8):3704-3709.
- 137) Levine M, Wang Y, Padayatty SJ, et al. A new recommended dietary allowance of vitamin C for healthy young women. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98(17):9842-9846.
- 138) 辻村卓, 日笠志津, 青野浩二, 他. ヒト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(5-6):281-285.
- 139) Hodges RE, Hood J, Canham JE, et al. Clinical manifestations of ascorbic acid deficiency in man. *Am J Clin Nutr*. 1971;24(4):432-443.
- 140) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA). Scientific opinion on dietary reference values for vitamin C. *EFSA J*. 2013;11(11):3418.
- 141) Jacob RA, Skala JH, Omaye ST. Biochemical indices of human vitamin C status. *Am J Clin Nutr*. 1987;46(5):818-826.
- 142) Loria CM, Whelton PK, Caulfield LE, et al. Agreement among indicators of vitamin C status. *Am J Epidemiol*. 1998;147(6):587-596.
- 143) Rowe S, Carr AC. Global vitamin C status and prevalence of deficiency: A cause for concern? *Nutrients*. 2020;12(7):2008.
- 144) Carr AC, Pullar JM, Moran S, et al. Bioavailability of vitamin C from kiwifruit in non-smoking males: determination of “healthy” and “optimal” intakes. *J Nutr Sci*. 2012;1(e14):e14.
- 145) 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(5):226-237.
- 146) Graumlich JF, Ludden TM, Conry-Cantilena C, et al. Pharmacokinetic model of ascorbic acid in healthy male volunteers during depletion and repletion. *Pharm Res*. 1997;14(9):1133-1139.
- 147) Hampl JS, Taylor CA, Johnston CS. Vitamin C deficiency and depletion in the United States: The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988 to 1994. *Am J Public Health*. 2004;94(5):870-875.
- 148) Carr AC, Pullar JM, Bozonet SM, et al. Marginal ascorbate status (hypovitaminosis C) results in an attenuated response to vitamin C supplementation. *Nutrients*. 2016;8(6):341.
- 149) Institute of Medicine. Vitamin C. In: Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids. National Academies Press, Washington D.C.; 2000.
- 150) Blanchard J, Tozer TN, Rowland M. Pharmacokinetic perspectives on megadoses of ascorbic acid. *Am J Clin Nutr*. 1997;66(5):1165-1171.
- 151) Traxer O, Huet B, Poindexter J, et al. Effect of ascorbic acid consumption on urinary stone risk factors. *J Urol*. 2003;170(2 Pt 1):397-401.
- 152) Massey LK, Liebman M, Kynast-Gales SA. Ascorbate increases human oxaluria and kidney stone risk. *J Nutr*. 2005;135(7):1673-1677.

- 153) Melethil S, Mason WD, Chang CJ. Dose-dependent absorption and excretion of vitamin C in humans. *Int J Pharm.* 1986;31(1-2):83-89.
- 154) Liu M, Park S. A causal relationship between vitamin C intake with hyperglycemia and metabolic syndrome risk: A two-sample Mendelian randomization study. *Antioxidants (Basel).* 2022;11(5):857.
- 155) Zhou C, Na L, Shan R, et al. Dietary vitamin C intake reduces the risk of type 2 diabetes in Chinese adults: HOMA-IR and T-AOC as potential mediators. *PLoS One.* 2016;11(9):e0163571.
- 156) Montonen J, Knekt P, Järvinen R, et al. Dietary antioxidant intake and risk of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004;27(2):362-366.
- 157) Li Y, Guo H, Wu M, et al. Serum and dietary antioxidant status is associated with lower prevalence of the metabolic syndrome in a study in Shanghai, China. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2013;22(1):60-68.
- 158) Farhadnejad H, Asghari G, Mirmiran P, et al. Micronutrient intakes and incidence of chronic kidney disease in adults: Tehran Lipid and Glucose Study. *Nutrients.* 2016;8(4):217.
- 159) Hara A, Tsujiguchi H, Suzuki K, et al. Gender difference in the association of dietary intake of antioxidant vitamins with kidney function in middle-aged and elderly Japanese. *J Nutr Sci.* 2021;10(e2):e2.
- 160) Khodaeian M, Tabatabaei-Malazy O, Qorbani M, et al. Effect of vitamins C and E on insulin resistance in diabetes: a meta-analysis study. *Eur J Clin Invest.* 2015;45(11):1161-1174.
- 161) 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(7):1347-1355.
- 162) 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(6):886-890.
- 163) 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(1):167-172.

ビタミンB₁の食事摂取基準 (mg/日) ^{1,2}

性別	男性			女性		
年齢等	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)	0.3	0.4	—	0.3	0.4	—
3～5 (歳)	0.4	0.5	—	0.4	0.5	—
6～7 (歳)	0.5	0.7	—	0.4	0.6	—
8～9 (歳)	0.6	0.8	—	0.5	0.7	—
10～11 (歳)	0.7	0.9	—	0.6	0.9	—
12～14 (歳)	0.8	1.1	—	0.7	1.0	—
15～17 (歳)	0.9	1.2	—	0.7	1.0	—
18～29 (歳)	0.8	1.1	—	0.6	0.8	—
30～49 (歳)	0.8	1.2	—	0.6	0.9	—
50～64 (歳)	0.8	1.1	—	0.6	0.8	—
65～74 (歳)	0.7	1.0	—	0.6	0.8	—
75以上 (歳)	0.7	1.0	—	0.5	0.7	—
妊婦(付加量)				+0.1	+0.2	—
授乳婦(付加量)				+0.2	+0.2	—

¹ チアミン塩化物塩酸塩(分子量=337.3)相当量として示した。

² 身体活動レベル「ふつう」の推定エネルギー必要量を用いて算定した。

ビタミンB₂の食事摂取基準 (mg/日) ¹

性別	男性			女性		
年齢等	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)	1.4	1.7	—	1.0	1.2	—
50～64 (歳)	1.3	1.6	—	1.0	1.2	—
65～74 (歳)	1.2	1.4	—	0.9	1.1	—
75以上 (歳)	1.1	1.4	—	0.9	1.1	—
妊婦(付加量)				+0.2	+0.3	—
授乳婦(付加量)				+0.5	+0.6	—

¹ 身体活動レベル「ふつう」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B₂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量からではなく、尿中にビタミンB₂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) ^{1,2}

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 ³	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 ³
0~5 (月) ⁴	—	—	2	—	—	—	2	—
6~11 (月)	—	—	3	—	—	—	3	—
1~2 (歳)	5	6	—	60 (15)	4	5	—	60 (15)
3~5 (歳)	6	8	—	80 (20)	6	7	—	80 (20)
6~7 (歳)	7	9	—	100 (30)	7	8	—	100 (30)
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 (70)	11	13	—	250 (65)
18~29 (歳)	13	15	—	300 (80)	9	11	—	250 (65)
30~49 (歳)	13	16	—	350 (85)	10	12	—	250 (65)
50~64 (歳)	13	15	—	350 (85)	9	11	—	250 (65)
65~74 (歳)	11	14	—	300 (80)	9	11	—	250 (65)
75以上 (歳)	11	13	—	300 (75)	8	10	—	250 (60)
妊婦(付加量)					+0	+0	—	—
授乳婦(付加量)					+3	+3	—	—

¹ ナイアシン当量(NE)=ナイアシン+1/60トリプトファンで示した。

² 身体活動レベル「ふつう」の推定エネルギー必要量を用いて算定した。

³ ニコチンアミドの重量(mg/日)、()内はニコチン酸の重量(mg/日)。

⁴ 単位は mg/日。

ビタミンB₆の食事摂取基準 (mg/日) ¹

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 ²	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量 ²
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)	0.6	0.7	—	20	0.6	0.7	—	20
8~9 (歳)	0.8	0.9	—	25	0.8	0.9	—	25
10~11 (歳)	0.9	1.0	—	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	1.5	—	55	1.0	1.2	—	45
30~49 (歳)	1.2	1.5	—	60	1.0	1.2	—	45
50~64 (歳)	1.2	1.5	—	60	1.0	1.2	—	45
65~74 (歳)	1.2	1.4	—	55	1.0	1.2	—	45
75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	—	—

¹ たんぱく質の推奨量を用いて算定した(妊婦・授乳婦の付加量は除く)。

² ピリドキシン(分子量=169.2)相当量として示した。

ビタミンB₁₂の食事摂取基準 (μg/日)¹

性別	男性	女性
年齢等	目安量	目安量
0～5 (月)	0.4	0.4
6～11 (月)	0.9	0.9
1～2 (歳)	1.5	1.5
3～5 (歳)	1.5	1.5
6～7 (歳)	2.0	2.0
8～9 (歳)	2.5	2.5
10～11 (歳)	3.0	3.0
12～14 (歳)	4.0	4.0
15～17 (歳)	4.0	4.0
18～29 (歳)	4.0	4.0
30～49 (歳)	4.0	4.0
50～64 (歳)	4.0	4.0
65～74 (歳)	4.0	4.0
75以上 (歳)	4.0	4.0
妊婦		4.0
授乳婦		4.0

¹ シアノコバラミン(分子量=1,355.4)相当量として示した。

葉酸の食事摂取基準 (µg/日) ¹

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 ²	推定平均 必要量	推奨量	目安量
0~5 (月)	—	—	40	—	—	—	40	—
6~11 (月)	—	—	70	—	—	—	70	—
1~2 (歳)	70	90	—	200	70	90	—	200
3~5 (歳)	80	100	—	300	80	100	—	300
6~7 (歳)	110	130	—	400	110	130	—	400
8~9 (歳)	130	150	—	500	130	150	—	500
10~11 (歳)	150	180	—	700	150	180	—	700
12~14 (歳)	190	230	—	900	190	230	—	900
15~17 (歳)	200	240	—	900	200	240	—	900
18~29 (歳)	200	240	—	900	200	240	—	900
30~49 (歳)	200	240	—	1,000	200	240	—	1,000
50~64 (歳)	200	240	—	1,000	200	240	—	1,000
65~74 (歳)	200	240	—	900	200	240	—	900
75 以上 (歳)	200	240	—	900	200	240	—	900
妊婦(付加量) ³					+0	+0	—	—
初期					+200	+240	—	—
中期・後期					+80	+100	—	—
授乳婦(付加量)								

¹ 葉酸(プテロイルモノグルタミン酸、分子量=441.4)相当量として示した。

² 通常の食品以外の食品に含まれる葉酸に適用する。

³ 妊娠を計画している女性、妊娠の可能性のある女性及び妊娠初期の妊婦は、胎児の神経管閉鎖障害のリスク低減のために、通常の食品以外の食品に含まれる葉酸を 400 µg/日摂取することが望まれる。

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)	6	6
10～11 (歳)	6	6
12～14 (歳)	7	6
15～17 (歳)	7	6
18～29 (歳)	6	5
30～49 (歳)	6	5
50～64 (歳)	6	5
65～74 (歳)	6	5
75以上 (歳)	6	5
妊婦		5
授乳婦		6

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)	30	30
8～9 (歳)	30	30
10～11 (歳)	40	40
12～14 (歳)	50	50
15～17 (歳)	50	50
18～29 (歳)	50	50
30～49 (歳)	50	50
50～64 (歳)	50	50
65～74 (歳)	50	50
75 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) ¹

性別	男性			女性		
年齢等	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)	40	50	—	40	50	—
8～9 (歳)	50	60	—	50	60	—
10～11 (歳)	60	70	—	60	70	—
12～14 (歳)	75	90	—	75	90	—
15～17 (歳)	80	100	—	80	100	—
18～29 (歳)	80	100	—	80	100	—
30～49 (歳)	80	100	—	80	100	—
50～64 (歳)	80	100	—	80	100	—
65～74 (歳)	80	100	—	80	100	—
75以上 (歳)	80	100	—	80	100	—
妊婦(付加量)				+10	+10	—
授乳婦(付加量)				+40	+45	—

¹ L-アスコルビン酸(分子量=176.1)相当量として示した。

特記事項: 推定平均必要量は、ビタミンCの欠乏症である壊血病を予防するに足る最小量からではなく、良好なビタミンCの栄養状態の確実な維持の観点から算定。