

IV. 食事摂取基準のための資料の研究報告書

1. ビタミン B₁

主任研究者 柴田克己 滋賀県立大学 教授

研究要旨

第 7 次改定作業において、使用した資料と数値策定において、検討した事項を整理した。

ビタミン B₁

(1) 基本事項

1) チアミン塩酸塩相当量として数値を策定

ビタミン B₁ の化学名はチアミン (図 1) である。ビタミン B₁ の食事摂取基準の数値は、五訂日本食品標準成分表¹⁾との整合性を重要視して、チアミン塩酸塩相当量 (図 2) で策定した。

2) 消化・吸収

生細胞中のビタミン B₁ のほとんどは補酵素型のチアミン二リン酸 (Thiamin diphosphate = TDP) として存在し、酵素タンパク質と結合した状態で存在している (図 3)。生細胞を加工して食する状態になった時に、何%が遊離型となっているかは不明であるが、かなりの量がそのままの状態であると思われる。したがって、血液中に吸収される前に、消化が必要である。例えば、食品中の総チアミン含量を測定するときには、食品を終濃度 0.1% タカジアスターゼ B (ホスファターゼの力価が強い) 溶液中で、37°C で 1 晩消化処理を行い、遊離型のチアミンに変換した後、測定する。つまり、食品中のビタミン B₁ がどの程度消化されるかによって、生体が利用できるビタミン B₁ の量が決まる。しかしながら、この生物有効性を網羅的に検討した報告は見あたらない。今後、検討する。

図 4 にチアミンの生体内代謝の概略を示した。チアミンの半減期は 9~18 日という報告がある (Ariaey-Nejad MR, Balaghi N, Baker EM, Sauberlich HE. 1970. Thiamin metabolism in man. Am. J. Clin. Nutr., 23, 764-778.)。15 mg のチアミンが 9 日で代謝されると仮定すると、1.7 mg/日のチアミンの補給が必要となる。18 日で代謝されると仮定すると、0.83 mg/日のチアミンの補給が必要となる。つまり、成人では、半減期から考えると、0.83mg (3.1μmol)/day~1.7mg (6.4μmol)/day のチア

ミンが必要と考えられる。

(2) 策定に使用した基本的な数値

1) 母乳中の含量

日本人の成熟乳の値として、0.15 mg/L を採用した²⁾。

表 1 に母乳中のビタミン B₁ 塩酸塩含量の調査報告をまとめた。また、図 5 には出産後の母乳中のビタミン B₁ 含量の経日変化を示した。

2) EAR 算定のための科学的根拠

ビタミン B₁ は、エネルギー代謝に関与するビタミンであり、体内プールが飽和すると急激に尿中に排泄されるチアミン量が増大する。18 カ国から報告された類似のデータのメタアナリシスから、その値は、チアミン塩酸塩量として 0.45 mg/1,000 kcal である (図 6)³⁾。この値を EAR とした。RDA は 0.54 mg/1,000 kcal (EAR×1.2 から計算) となる。

図 7 に日本人を被験者としたビタミン B₁ 欠乏実験の概略を示した。この実験は、ビタミン B₁ の必要量を求めることを主としたものではなく、「脚気」とビタミン B₁ 欠乏症との比較を主目的としたものである。つまり、「脚気はビタミン B₁ 欠乏症か否か」という目的で行われたものである。しかしながら、この論文の中で、必要量はビタミン B₁ 塩酸塩 (著者の推測) として 0.3mg/1000kcal と記載されている。

図 8 にドイツ人女性を被験者とした時のチアミン摂取量と尿中チアミン排泄量との関係を示した。この図から、0.59mg/1000kcal がビタミン B₁ の必要量であるとしている。

図 9 に血液中のトランスケトラーゼ活性とチアミン摂取量との関係を示した。この場合のチアミン必要量は 1.1 mg/1000kcal であった。

図 10 に米国人を被験者とした時のチアミン摂取量と尿中排泄量との関係を示した。こ

のデータからでは、0.38mg/1000kcal が必要量であった。

図 11 に日本人女性を被験者とした時のチアミン摂取量と尿中排泄量との関係を示した。8 μ mol (2.124 mg)/day に交点が認められる。1,800 kcal/day であるので、4.44 μ mol (1.180 mg)/1000 kcal で体内が飽和されたことがわかる。

3) 日本人のビタミン B₁ 摂取量

図 12 に平成 12, 13 年に行われた国民栄養調査結果を示した。

図 13 に、女子学生が自由に摂取している時のビタミン B₁ 摂取量を示した。このときのエネルギー摂取量は、1622 $\pm$ 377 kcal であった。

さらに、彼女らのビタミン B₁ の供給源を調べた結果を図 14 に示した。

4) UL 算定のための科学的根拠

チアミン塩酸塩を 1%含む飼料を投与しても、幼若ラットの成長と飼料摂取量をみる限り、悪影響は認められなかった(図 15)。しかしながら、解剖してみると、1%群では盲腸内に飼料がたまり、若干膨満していた。また、下痢も観察された。この現象は、難吸収性の化合物を大量投与した時にみられる共通的な現象であるので、悪影響とは見なさない。1%以上のチアミン塩酸塩を投与した実験は行っていないが、1%以上投与すれば、下痢による影響がひどくなるだけであると推測される。そこで、暫定的ではあるが、1%群を NOAEL とした。体重 200g のラットが約 20g の 1%チアミン塩酸塩含有飼料を摂取しているので、(1000mg/100g 飼料) $\times$ (20/100) $\div$ 0.20 kg = 1000 mg/kg B.W.の摂取となる。これを NOAEL と仮定すると、種差を考慮して 10、個人差を考慮して 10、実験期間がまだ短いのでさらに 10 を考慮し、1000 で割ると、1mg/kgB.W.が UL となる。チアミン量で示せば、0.79mg/kgB.W.となる。体重 60kg の人ならば、47.4mg/day となる。

50 mg/日以上 of チアミンの慢性的な服用は成人においても、様々な毒性を示唆する臨床症状を示す。例えば、頭痛、いらだち、不眠、速脈、脆弱化、接触皮膚炎、かゆみである⁴⁾。初期の研究者らはチアミンの定期的な投与はしばしばアレルギー反応を引き起こしたことを報告している⁵⁾。また、チアミンをアンプルに詰めるときに接触皮膚炎をしばしば引き起こすこと、及び 2 ヶ月間 100 mg のチアミンを服用した後、15 日間 100 mg のチアミンを服用したら感覚過敏症となったこ

とも報告されている⁴⁾。

(3) 食事摂取基準

表 2 に食事摂取基準を示した。

1) 0～(月)

母乳含量(0.15 mg/L) $\times$ 1 日の授乳量(0.78 L)から算定した。

2) 6～(月)

乳児(0～)AI 値(0.12mg/day) $\times$ (6～(月)の体重/0～(月)の体重)^{0.75}から計算した。

3) 1 歳以上

EAR として 0.45 mg/1,000 kcal, RDA として 0.54 mg/1,000 kcal を採用した。1 日あたりの値にするには、対象年齢区分のエネルギー食事摂取基準をかけて計算した。

4) 高齢者

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、70 歳以上でも、EAR を 0.45 mg/1,000 kcal, RDA を 0.54 mg/1,000 kcal とした。

5) 妊婦・授乳婦

妊婦・授乳婦については、エネルギー需要の増加量に 0.54 mg/1,000 kcal をかけた値とした。

6) UL

表 2 に示したように、1mg チアミン塩酸塩/kg 体重/日とした。1 日当たりの値にするには体重をかける。

(4) その他

なし。

文献

1. 日本食品成分表の改定に関する調査報告—五訂日本食品標準成分表—科学技術庁資源調査会報告 第 124 号, 平成 12 年(2000) Resources Council, Science and Technology Agency, Japan: Standard Tables of Food Composition in Japan, Fifth revised edition (2000)
2. 井戸田正, 菅原牧裕, 矢賀部隆史, 佐藤則文, 前田忠雄. 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
Itoda T, Sugawara M, Yakabe T, Sano N, Maeda T. The latest survey for the composition of human milk obtained from Japanese mothers. Part X. Content of water-soluble vitamins. Jpn J Pediatric Gastroenterol Nutr 1996;10:11-20
3. US International Committee on Nutrition for National Defense. 1956-1964. Nutrition survey report, Washington D.C.
4. Ibner FL, Blass JP, Brin M. Thiamin in elderly, relation to alcoholism and to neurological

degenerative disease. Am J Clin Nutr 1982;36, 1067-82

5. Friedmann TE, Kmiecik TC, Keegan PK, Blum SB. The absorption, excretion and destruction to orally-administered thiamin by human subjects, Gastroenterology 1948;11:101-14

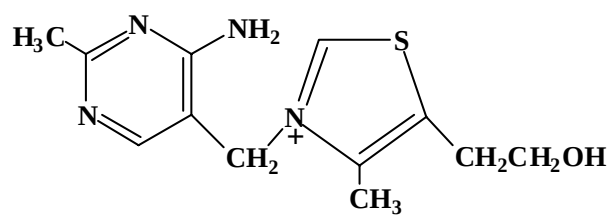


図 1. チアミンの構造式 ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{N}_4\text{OS} = 265.3$)

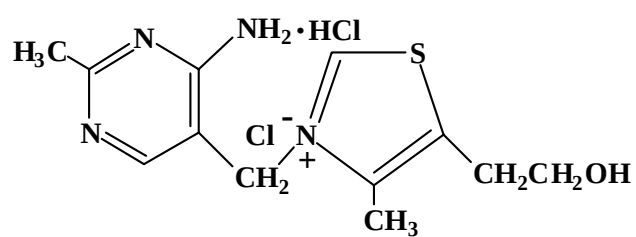


図 2. チアミン塩酸塩の構造式 ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{OS} \cdot \text{HCl} = 337.3$)

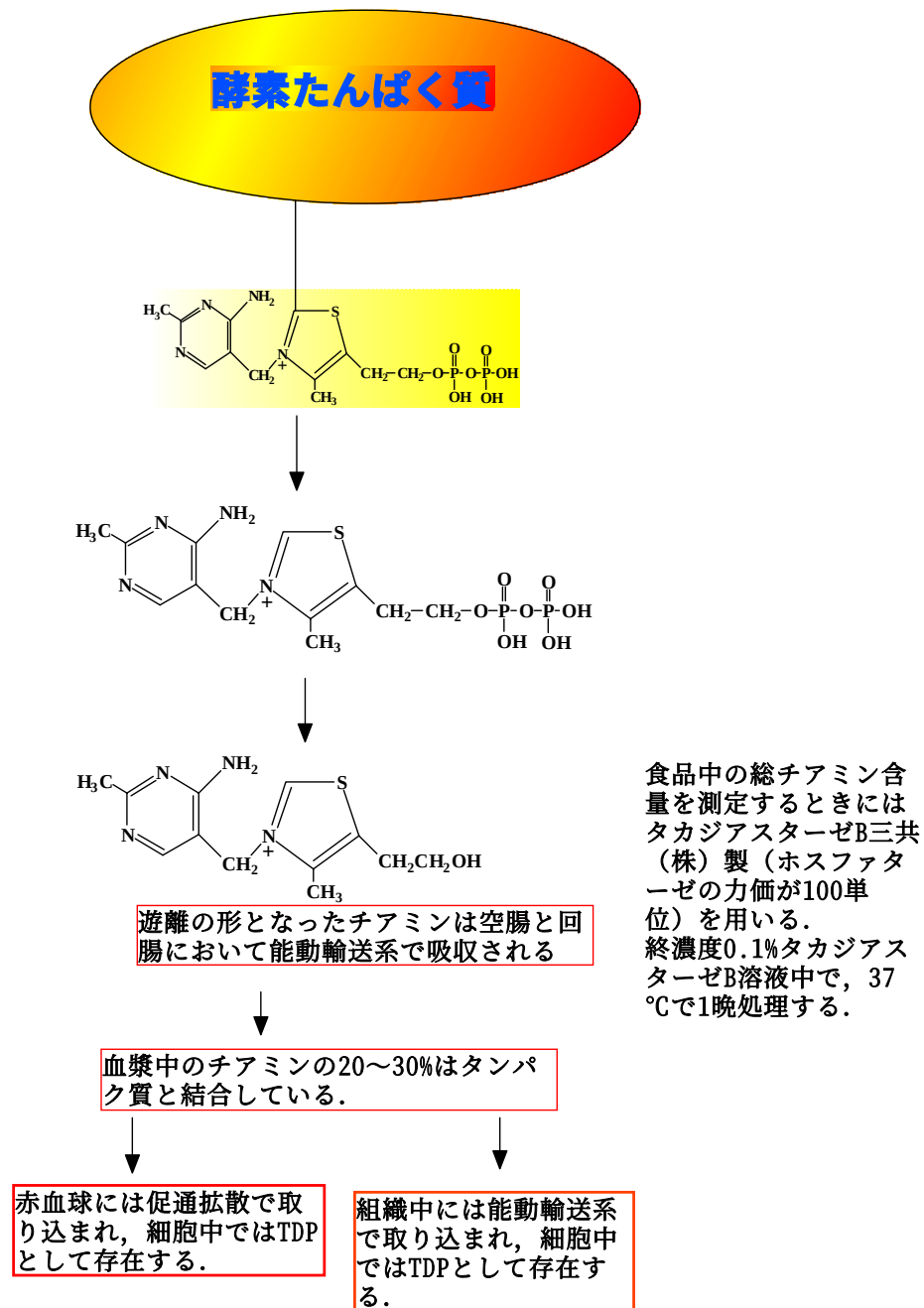


図3. 食品中のビタミン B₁ の形態と消化・吸収

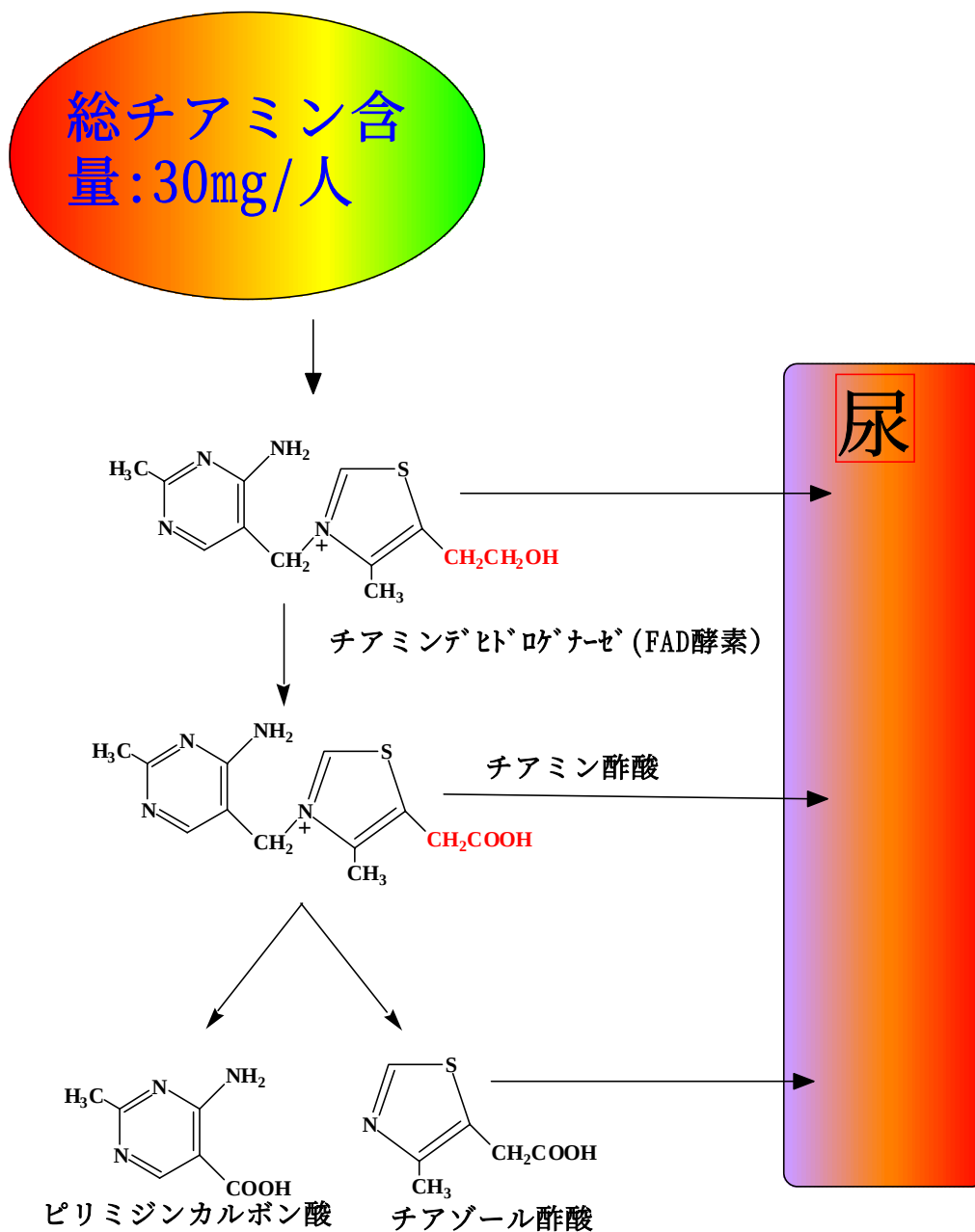


図4. チアミンの体内代謝

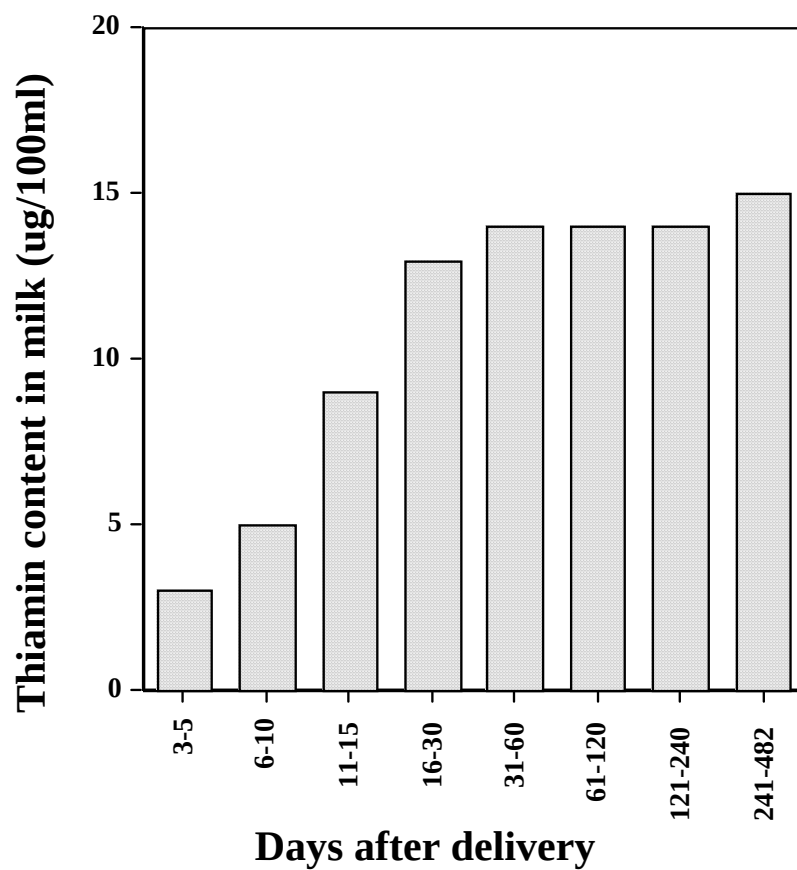
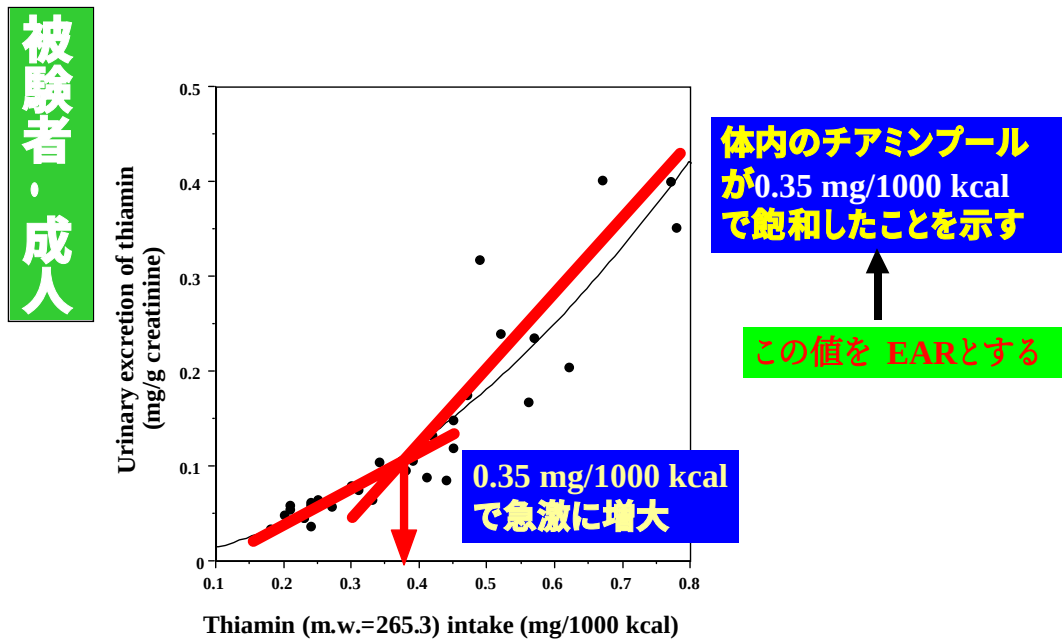


図5. 日本人の母乳中のチアミン塩酸塩含量
井戸田正ら，最近の日本人乳組成に関する全国調査（第十報）－水溶性ビタミン含量について－. 日本小児栄養消化器病学会雑誌, 10, 11-20 (1996).



U.S. International Committee on Nutrition For National Defense. 1956-1964. Nutrition survey reports. Washington, D.C.

図6. チアミン摂取量(mg/1000kcal)と尿中へのチアミン排泄量との関係

この図のチアミンの数値は、分子量 265.3 のチアミンである。チアミン塩酸塩 (= ビタミン B₁ 塩酸塩) 相当量に換算するには (337.3/265.3) をかける。

$0.35\text{mg}/1000\text{kcal} \times (337.3/265.3) = 0.445\text{mg}/1000\text{kcal}$ となる。

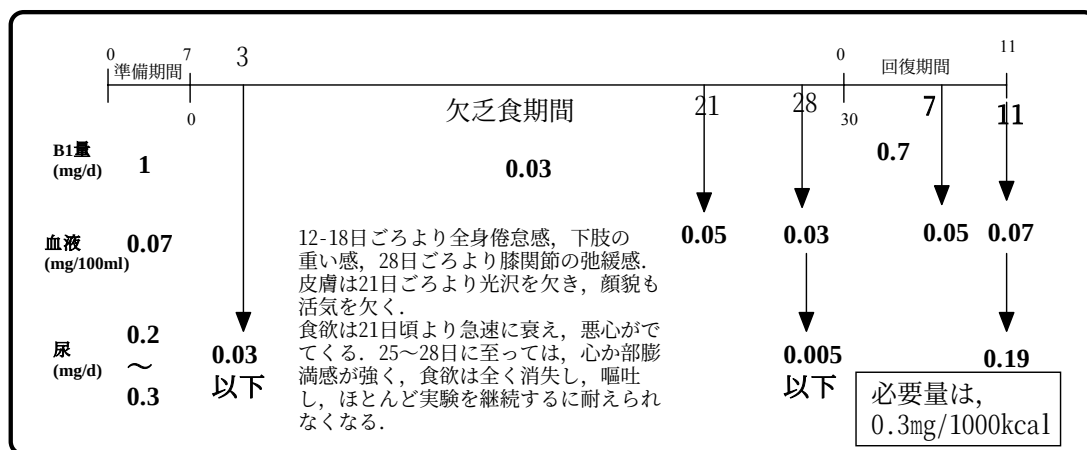


図7. 実験的 B₁ 欠乏時の諸症状と B₁ 必要量

被験者：男子学生 4 名. 実験期間中の食事：エネルギー, 2400kcal； たんぱく質, 80g.

西尾雅七, 藤原元典, 喜多村正次, 中田重安. 実験的 B₁ 欠乏時の諸症状と B₁ 必要量. ビタミン 1:256-257;1948.

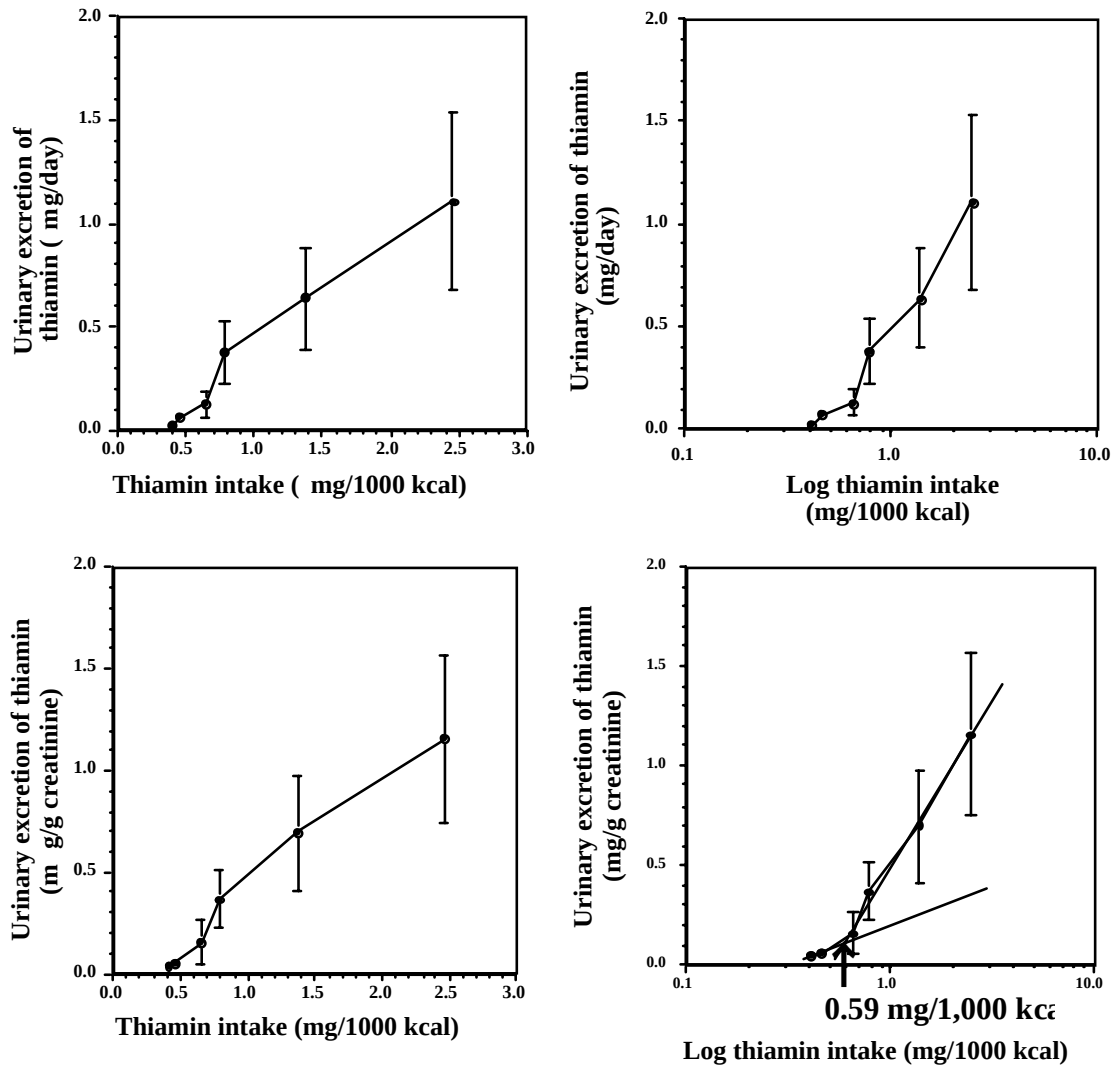


図8. チアミン摂取量と尿中チアミン排泄量との関係

被験者：ドイツ人女性（26～68 歳）, n = 6

食事：1745±162 kcal（たんぱく質 62 g, 脂肪 54 g, 炭水化物 250 g）

実験条件：7 日間隔で 0.405 mg/1000 kcal, 0.458 mg/1000 kcal, 0.651 mg/1000 kcal, 0.784 mg/1000 kcal, 1.376 mg/1000 kcal, 2.461 mg/1000 kcal とチアミン投与量を増大させた。採尿は、各投与量の最終日。

Reuter H, Gassmann B, Erhardt V. 1967. Contribution to the question of the human thiamine requirement. *Int Z Vitaminforsch* 37:315-328.

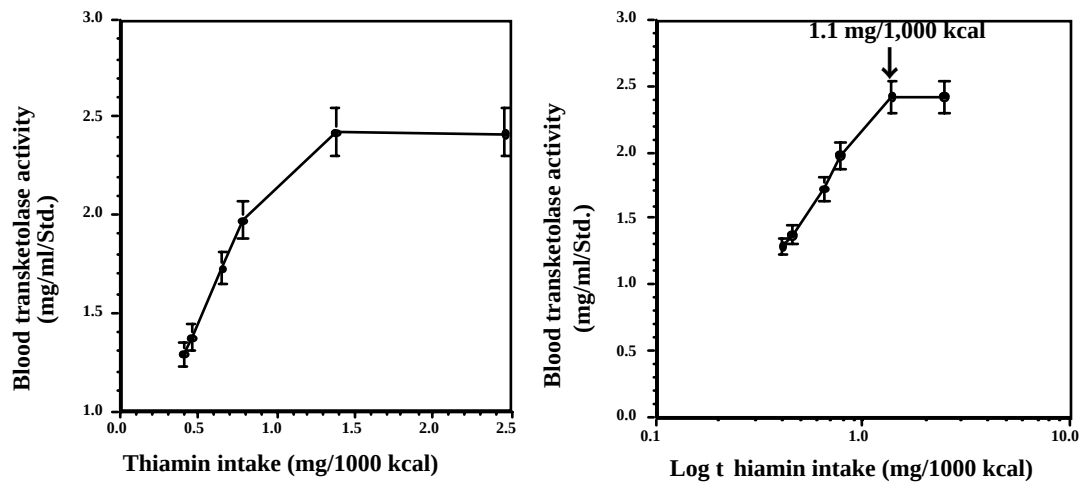


図9. 血液中のトランスケトラーゼ活性とチアミン摂取量との関係

被験者：ドイツ人女性（26～68 歳）, n = 6

食事：1745±162 kcal（たんぱく質 62 g, 脂肪 54 g, 炭水化物 250 g）

実験条件：7 日間隔で 0.405 mg/1000 kcal, 0.458 mg/1000 kcal, 0.651 mg/1000 kcal, 0.784 mg/1000 kcal, 1.376 mg/1000 kcal, 2.461 mg/1000 kcal とチアミン投与量を増大させた。採尿は、各投与量の最終日。

Reuter H, Gassmann B, Erhardt V. 1967. Contribution to the question of the human thiamine requirement. *Int Z Vitaminforsch* 37:315-328.

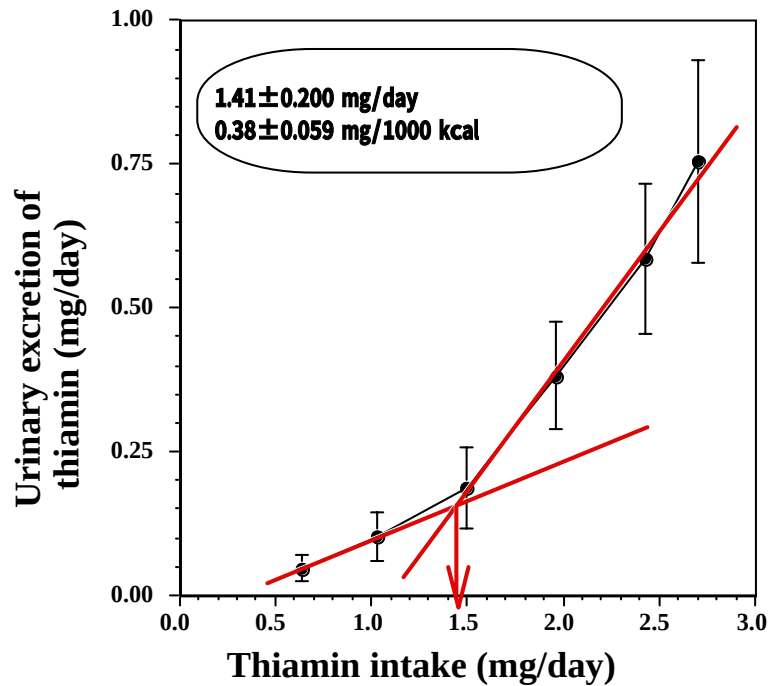


図10. 米国人を被験者とした時のチアミン摂取量と尿中チアミン排泄量との関係

被験者：n=8. 米国人，14～17歳の男子

食事：3582 kcal. たんぱく質エネルギー比：12.3% (110 g).

脂肪エネルギー比：36% (143g),

炭水化物エネルギー比：52% (456g)

実験方法：順次チアミン含量を増大させた食事を投与. 各期間は，10日間. 尿の値は各期間の day 6～day 10 の5日間の各被験者の個々の値の平均値±SD.

Dick EC, Chen SD, Bert M, Smith JM, Thiamine requirement of eight adolescent boys, as estimated from urinary thiamine excretion. J. Nutr., 66, 173-188 (1958).

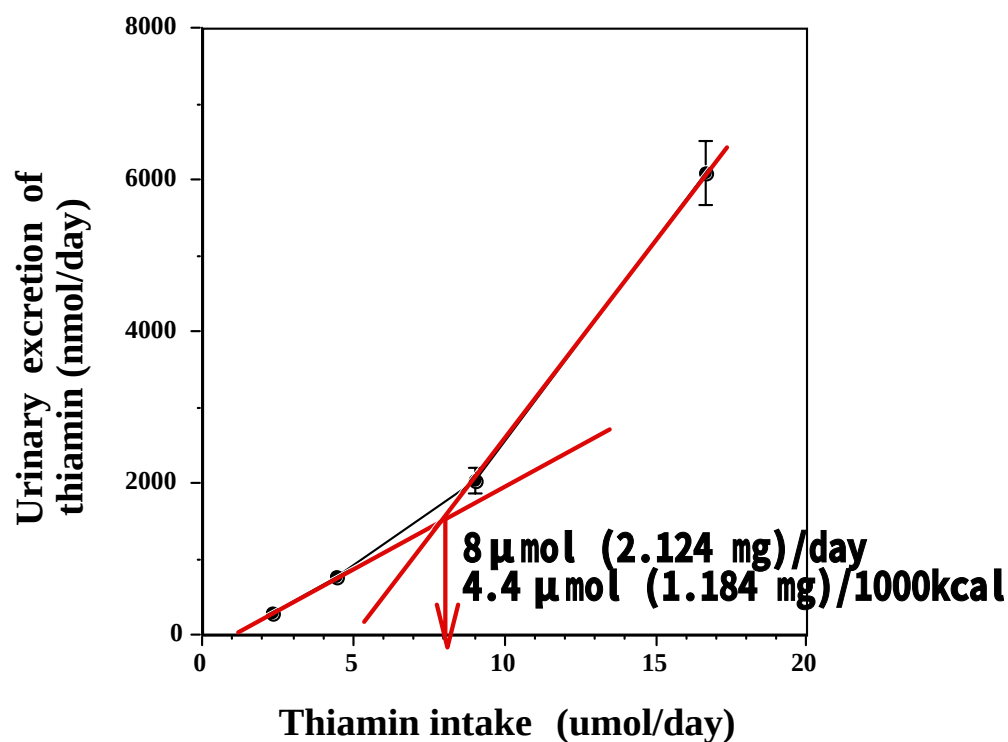


図1 1. 日本人を被験者とした時のチアミン摂取量と尿中チアミン排泄量との関係
 被験者：日本人女性（21～22 歳，n=6）
 食事： 1800 kcal, たんぱく質 61.5g, 脂肪 45g, 炭水化物 250g.

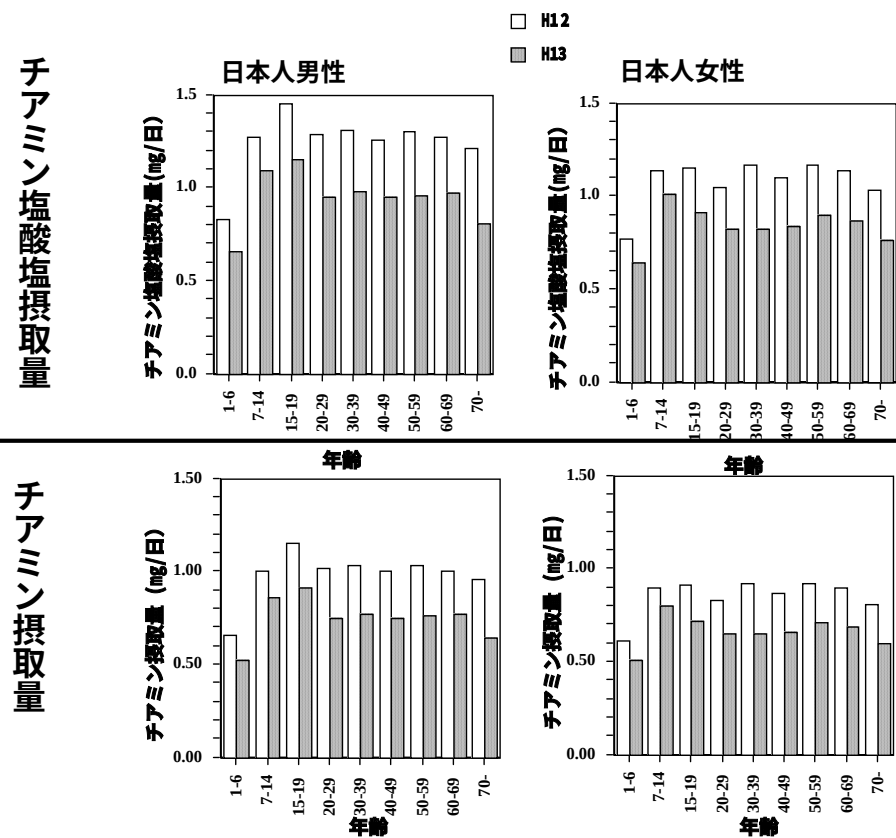


図1 2. 日本人のビタミン B₁ の摂取量（国民栄養調査）

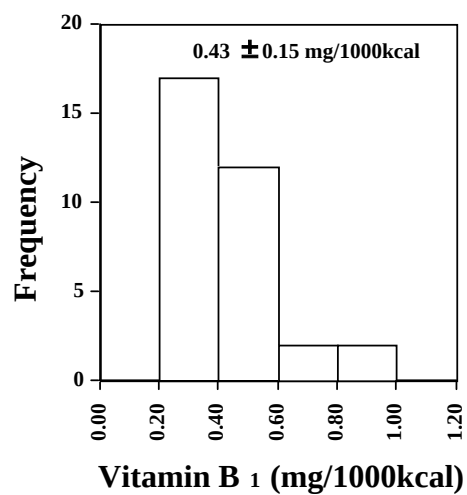


図1 3. 女子学生のビタミン B₁ 摂取量 (平成 13 年春調査)

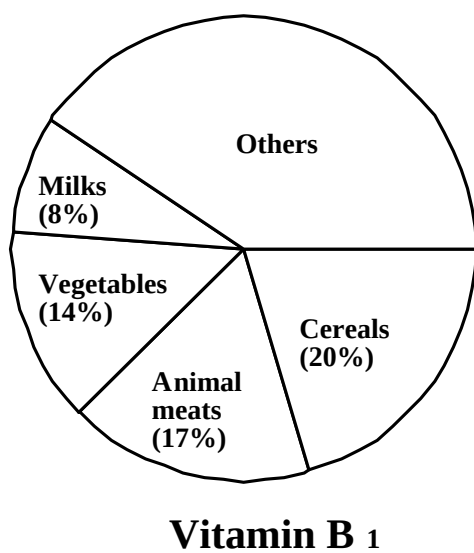


図1 4. 日本人女子学生のビタミン B₁ の供給源

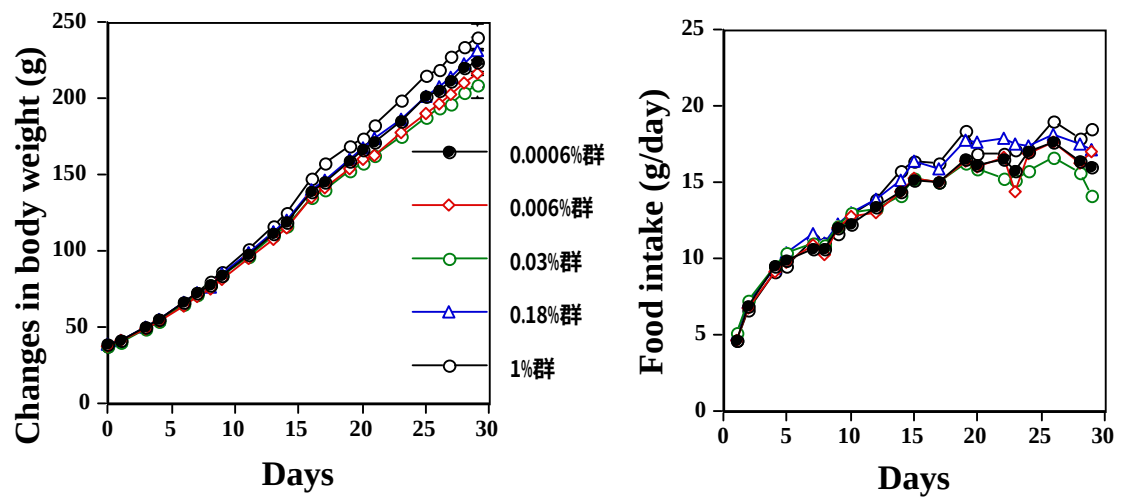


図15. 許容上限摂取量（UL）の設定に関する基礎的実験（ラットに大量のビタミン B₁ を摂取させたときの幼若ラットの成長と飼料摂取量におよぼす影響）
 実験動物：Wistar 系雄ラット（3 週齢）. 基本食：20%カゼイン食

表 1. 母乳中のビタミン B₁ 塩酸塩含量

	ビタミン B ₁ 塩酸塩含量 ($\mu\text{g}/100\text{ml}$)	備考
井戸田ら	14	31-60 days
Saito et al.	Urban 9.4 Rural 13.4	30-75 days
五訂日本食品標準成分表	10.3	成熟乳
Nelson: Textbook of Pediatrics	16	
Nutrition of Normal Infants	20.0	
Textbook of Gastroenterology and Nutrition in Infancy	14.2	
水溶性ビタミン班（平成 14 年度成果報告 書より）	17.7, 19.2, 20.2, 16.8, 7.6 → 16.3 $\pm$ 5.0	成熟乳

井戸田ら, 1996. 日本小児栄養消化器病学会雑誌, 10: 11-20. の表 3 を改変.

表 2. ビタミン B₁ の DRI

性別	男女			
年齢	EAR	RDA	AI	UL
	mg/1000kcal	mg/1000kcal	mg／日	mg／日
0～(月)			0.12	－
6～(月)			0.15	－
1～2(歳)	0.45	0.54		1
3～5(歳)	0.45	0.54		1
6～7(歳)	0.45	0.54		1
8～9(歳)	0.45	0.54		1
10～11(歳)	0.45	0.54		1
12～14(歳)	0.45	0.54		1
15～17(歳)	0.45	0.54		1
18～29(歳)	0.45	0.54		1
30～49(歳)	0.45	0.54		1
50～69(歳)	0.45	0.54		1
70 以上(歳)	0.45	0.54		1
妊婦(付加量)		0.19		－
授乳婦(付加量)		0.32		－

IV. 食事摂取基準のための資料の研究報告書

2. ビタミン B₂

研究協力者 早川 享志 岐阜大学農学部 教授

研究要旨

第7次改定作業において、使用した資料と数値策定において、検討した事項を整理した。

ビタミン B₂

(1) 基本事項

1) リボフラビン相当量として数値を策定

ビタミン B₂ の化学名はリボフラビン（図 1）である。ビタミン B₂ の食事摂取基準の数値は、五訂日本食品標準成分表¹⁾との整合性を重要視して、リボフラビン相当量（図 1）で策定した。

2) 消化・吸収

リボフラビンは、フラビンアデニンジヌクレオチド（FAD）あるいはフラビンモノヌクレオチド（FMN）として酵素タンパク質に結合しているが、胃酸環境下で遊離する。一部の FAD はピロリン酸結合が切れて FMN となるが、小腸粘膜の非特異的ピロホスファターゼやホスファターゼにより小腸腔内で FMN を経由し加水分解され、全て遊離のリボフラビンとなり吸収される（図 2）。なお、大腸においても若干のリボフラビンの吸収がある。

ビタミン B₂ は血液及び血清にはリボフラビン濃度が他の組織に比べて高い。これは、FAD や FMN がこのままでは膜を通過できず、リボフラビンになって初めて膜を通過できることによる。血液中ではリボフラビンのいくらかはアルブミンと結びついているが、大部分はイムノグロブリン類と会合し輸送されている。妊娠はこうした輸送タンパク質のレベルを上げ、母胎から胎児への輸送を可能とする。肝臓のような組織への取り込みは、生理的濃度では特別のキャリアを介するが高濃度の場合は、受動輸送による。総ビタミン B₂ 量は、肝臓、心臓に高く、脳内の含量は低い。存在形態はどの組織においても FAD が 80% 以上を占め、FMN が 10% 程度を、残りをリボフラビンが占める。リボフ

ラビンは FAD や FMN は生体内では主にフラビン酵素として酵素タンパク質と結合した形で存在する。

なお、食事から摂取したビタミン B₂ の生体利用率については、特に参考となる資料はなく、考慮しなかった。

(2) 策定に使用した基本的な数値

1) 母乳中の含量

母乳中のビタミン B₂ 含量については表 1 に示した。井戸田らのデータ（図 3）に基づき日本人の成熟乳の値として、0.40 mg/L を採用した²⁾。

2) EAR 算定のための科学的根拠

ビタミン B₂ は、エネルギー代謝に関与するビタミンであり、不足すると種々の欠乏症が観察されるようになる。体内の貯蔵量が飽和すると急激に尿中に排泄されるリボフラビン量が増大し、必要量の目安となる³⁾。健康成人男性へのリボフラビン負荷試験において、0.5mg/1,000 kcal/日以上摂取で尿中リボフラビン排泄量が摂取量に応じて急激に増大する（図 4）³⁾。若い健康な女性のリボフラビン必要量は、0.50mg/1000kcal/日と見積もられている^{4,5)}。これらの結果から、EAR を 0.50mg/1000kcal とした。RDA は EAR×1.2 = 0.60 mg/1,000 kcal とした。

3) UL 算定のための科学的根拠

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、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害の影響を受けにくい。毎日 400mg のリボフラビンのヒトへの 3 ヶ月間投与実験⁶⁾、ヒトに 20~60mg のリボフラビンをサプリメントとして経口投

与した場合や、11.6mg のリボフラビンを単回静脈投与した場合⁷⁾においても副作用がない。従って、ビタミンB₂のUL算定はしなかった。

(3) 食事摂取基準

表2に食事摂取基準を示した。

1) 0～(月)

成熟乳含量(0.40 mg/L)×1日の哺乳量(0.78 L)から算定した。

2) 6～(月)

乳児(0～)AI値(0.31mg/day)から外挿した値を採用した。

3) 1歳以上

EARとして0.50 mg/1,000 kcal, RDAとして0.60 mg/1,000 kcalを採用した。1日あたりの値にするには、対象年齢区分のエネルギー食事摂取基準をかけて算定した。

4) 高齢者

老人における必要量は、若い成人と変わらないという報告がある⁸⁾。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、70歳以上でも、EARを0.50 mg/1,000 kcal, RDAを0.60 mg/1,000 kcalとした。

5) 妊婦・授乳婦

妊婦・授乳婦については、エネルギー需要の増加量に0.60 mg/1,000 kcalをかけた値を付加量とした。

(4) その他

なし。

文献

1. 日本食品成分表の改定に関する調査報告—五訂日本食品成分表— 科学技術庁資源調査会報告 第124号, 平成12年(2000) Resources Council, Science and Technology Agency, Japan: Standard Tables of Food Composition in Japan, Fifth revised edition (2000)

2. 井戸田正, 菅原牧裕, 矢賀部隆史, 佐藤則文, 前田忠雄. 1996. 日本小児栄養消化器病学会雑誌, 10:11-20

Itoda T, Sugawara M, Yakabe T, Sano N, Maeda T. The latest survey for the composition of human milk obtained from Japanese mothers. Part X. Content of water-soluble vitamins. Jpn J Pediatric Gastroenterol Nutr 1996;10:11-20

3. Horwitt MK, Harvey CC, Hills OW, Liebert E. Correlation of urinary excretion of riboflavin with dietary intake and symptoms of ariflavinosis. J Nutr 1950;41:247-64

4. Brewer W, Porter T, Ingalls R, Ohlson MA.

The urinary excretion of riboflavin by college women. J Nutr 1946;32:583-96

5. 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

6. 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

7. Zemleni J, Galloway J., McCormick DB. Pharmacokinetics of orally and intravenously administered riboflavin in healthy humans. Am J Clin Nutr 1996;63:54-66

8. Boisvert WA, Mendoza I, Castaneda C, Portocarrero LD, Solomon, NW, Gershoff SN, Russel RM. Riboflavin requirement of healthy elderly humans and its relationship to macronutrient composition of the diet. J Nutr 1996;123:915-25

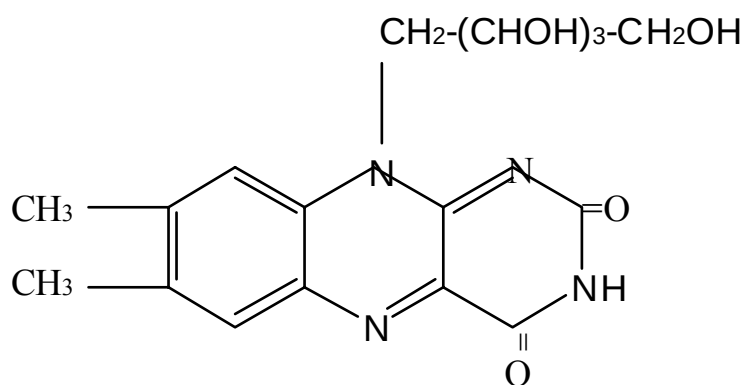


図1. リボフラビンの構造式 (C₁₇H₂₀N₄O₆ = 376.4)

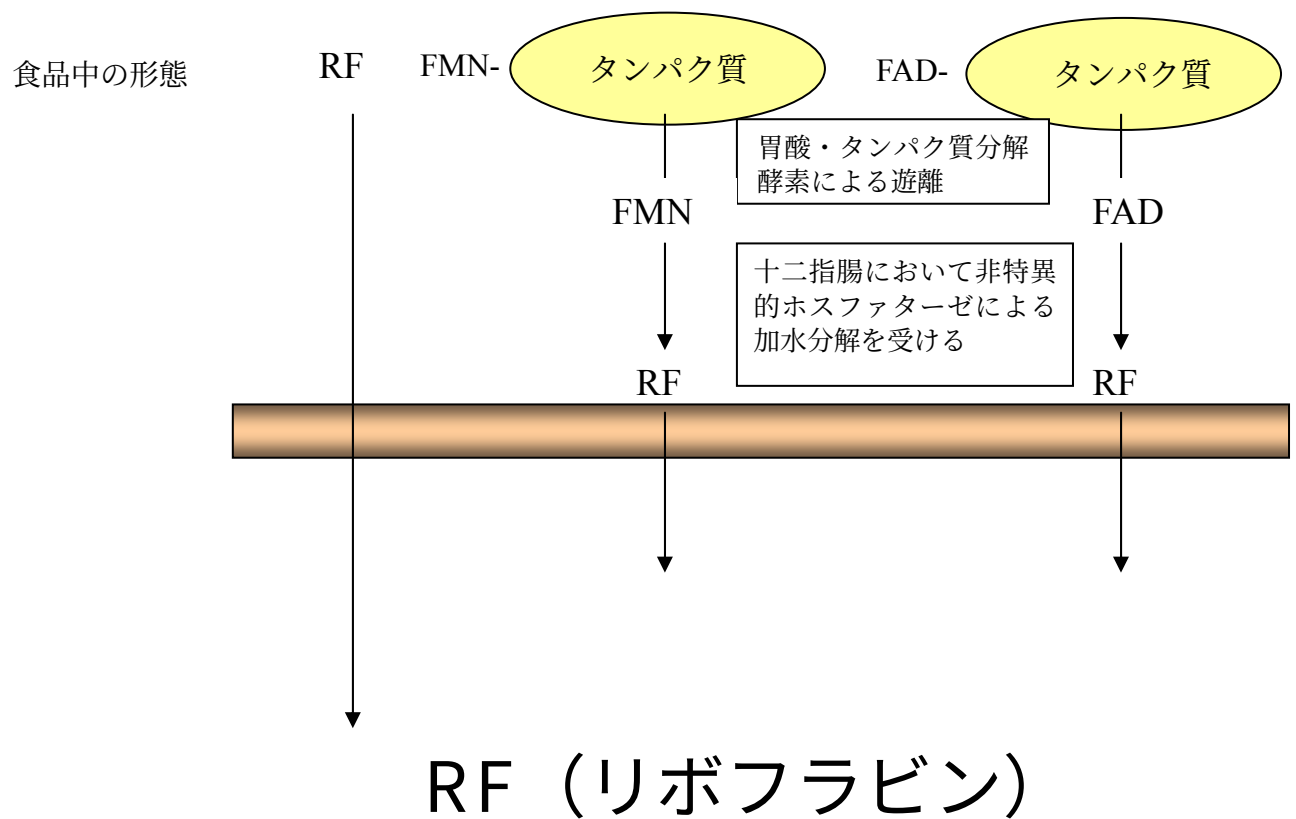


図2. ビタミン B₂ 関連化合物の消化と吸収の概略

RF：リボフラビン，FMN：フラビンモノヌクレオチド，

FAD：フラビンアデニンジヌクレオチド

FAD と FMN は補酵素としてタンパク質に結合しているが、胃酸環境下で遊離する。一部 FAD のリン酸がとれて FMN となるが、脱リン酸は、小腸粘膜の非特異性ホスファターゼにより完結し、全て遊離のリボフラビン (RF) となり、吸収される (近位小腸は遠位小腸よりも盛んである (Said ら *Pediatr Res* 1985;19:1175-1178)。

表1. 母乳中のビタミン B₂ 含量

	ビタミン B ₂ 含量 (mg/L)	備考
井戸田ら ¹	0.40	31-60 日
五訂日本食品成分表	0.30	成熟乳
J Nutr 1989 ²	0.471	6 ヶ月～
WHO 1965	0.31	平均値
Am J Clin Nutr 1990 ³	0.39	0.35mg/L ⁴
J Am Coll Nutr 1999 ⁵	0.73 (母親の摂取量 1.37±0.11mg/日) 0.99 (母親の摂取量 2.52±1.00mg/日)	n = 25 n = 32
福岡先生資料 ⁶	0.40	21-89 日 n = 4243

¹ 井戸田 正, 菅原牧裕, 矢賀部隆史, 佐藤則文, 前田忠男. 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

北海道から沖縄に至る全国 46 地区に在住する年齢 17～41 歳の授乳婦 2,727 献体の人乳を得た. 一定の基準を満たした 2,279 検体を対象として分析した.

² McCormick DB. J Nutr 1989;119:1818-1819 Table 1 より逆算した.

³ Roughead ZK, McCormick DB. Flavin composition of human milk. Am J Clin Nutr 1990;52:854-857

総フラビンとして 0.58mg/L 含む. そのうちの 54%は FAD (重量ではフラビンの 48%) の形である. 41%はリボフラビン, 5%はその他である. リボフラビン相当としては, 41%+54%×0.48=67%. 従って, 母乳中のリボフラビン含量は 0.58mg/L×0.67=0.39mg/L と求まる.

⁴ WHO 1965 の母乳中のリボフラビン含量は 0.31mg/L としており, Roughead と McCormick による 0.39mg/L の平均値として母乳中のリボフラビン含量を 0.35mg/L とした.

⁵ Ortega RM, Quintas ME, Martinez RM, Andres P, Lopez-Sobaler AM, Requejo A. Riboflavin levels in maternal milk: The influence of vitamin B-2 status during the third trimester of pregnancy. J Am Coll Nutr 1999;18:324-9

40 日目の母乳中のリボフラビン含量は蛍光法により測定. n 数も多くはなく, 蛍光法は高めにでることから, これらの値は参考値とした.

備考: 日本人における 0-5 ヶ月乳児の飲用する母乳のビタミン B₂ 含量としては, 井戸田らの値 (0.40mg/L) を, 泌乳量については, 0.78L/日を用いた. 従って 0-5 ヶ月乳児のビタミン B₂ の AI は 0.40×0.78=0.312mg/日となる.

⁶ 平成 15 年度所要量策定検討委員会妊産婦ワーキンググループ福岡先生資料

参考

Takimoto H, Yoshiike N, Katagiri A, Ishida H Abe S (2003) Nutritional status of pregnant and lactating women in Japan: A comparison with non-pregnant/non-lactating controls in the National Nutrition Survey. J Obstet Gynaecol Res 2003;29(2):96-103

対照の婦人に較べて, 妊婦と授乳婦はビタミン B₂ の平均摂取量は有意に高い.

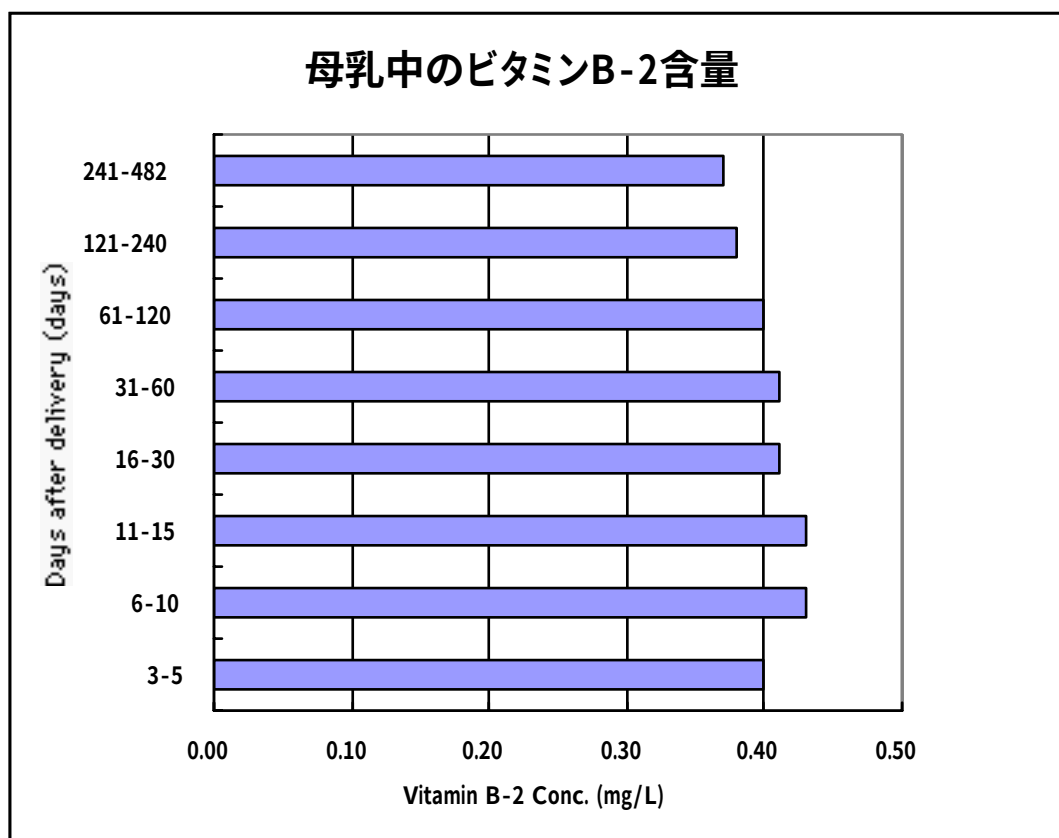


図3. 日本人の母乳中のリボフラビン含量
井戸田ら. 日本小児栄養消化器病学会雑誌, 1996 ; 10 : 11-20 の表3 を改変.

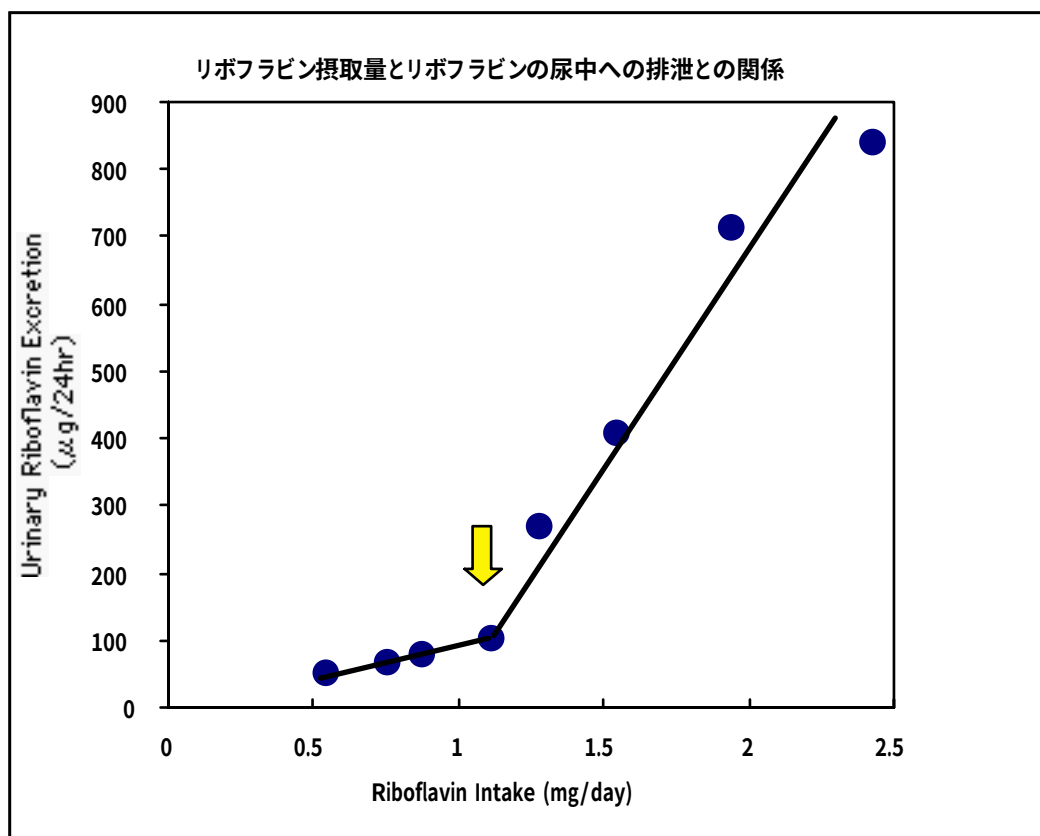


図4. リボフラビン摂取量と尿中へのリボフラビン排泄量との関係

X 軸にある量のリボフラビンを投与した時に、尿中に排泄されるリボフラビン量を測定したところ、あるリボフラビン量を超えるとリボフラビンの排泄量が急増した。尿中へのリボフラビンの排泄増加は、必要量を超えたことによると考え、この排泄量の変化するリボフラビン摂取量を必要量とした。なお、この図のリボフラビンの数値は、リボフラビンとしての重量である。

出典：Sauberlich HE, Skala JH, Dowdy RP. Laboratory tests for the Assessment of Nutritional Status. Boca Raton, FL: CRC Press (1974).

出典中の参考文献

Horwitt MK, Harvey CC, Hills OW, Liebert E. Correlation of urinary excretion of riboflavin with dietary intake and symptoms of ariboflavinosis. J Nutr 1950;41: 247-64

Horwitt MK Riboflavin. Requirements and factors influencing them. In: Sebrel WH Jr, Harris RS, eds. The Vitamins, 2nd ed., Vol. 5. New York: Academic Press(1972).

表2. ビタミン B₂ の DRI

性別	男女			
年齢	EAR	RDA	AI	UL
	mg/1000kcal	mg/1000kcal	mg／日	mg／日
0～(月)			0.31	－
6～(月)			0.384	－
1～2(歳)	0.50	0.60		－
3～5(歳)	0.50	0.60		－
6～7(歳)	0.50	0.60		－
8～9(歳)	0.50	0.60		－
10～11(歳)	0.50	0.60		－
12～14(歳)	0.50	0.60		－
15～17(歳)	0.50	0.60		－
18～29(歳)	0.50	0.60		－
30～49(歳)	0.50	0.60		－
50～69(歳)	0.50	0.60		－
70 以上(歳)	0.50	0.60		－
妊婦(付加量)		0.21		－
授乳婦(付加量)		0.36		－

【活用にあたっての注意】

1. UL は策定できなかったが、大量摂取すると吸収率が低下し、排泄量は増す。
2. 単回のリボフラビン投与による最大吸収量は、約 27mg と報告されており、一度に多量摂取する意義は小さい。

IV. 食事摂取基準のための資料の研究報告書

3. ビタミン B₆

研究協力者 早川 享志 岐阜大学農学部 教授

研究要旨

第 7 次改定作業において、使用した資料と数値策定において、検討した事項を整理した。

ビタミン B₆

(1) 基本事項

1) ピリドキシン相当量として数値を策定
ビタミン B₆ は、ピリドキシン、ピリドキサミン、ピリドキサーールおよびそれらのリン酸型が有効型である（図 1）。ビタミン B₆ の食事摂取基準の数値は、五訂日本食品標準成分表¹⁾との整合性を重要視して、ピリドキシン相当量（図 1）で策定した。

2) 消化・吸収

動物性食品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 である。これらは、小腸粘膜のホスファターゼにより遊離の PL、PM となる。一方、植物に含まれるピリドキシン 5'-β-グルコシド（PNG）は、消化管内で一部が加水分解を受け、PN を遊離する。これら遊離の B₆ ビタマーは吸収された後 PL キナーゼによりリン酸化型に変換される。PNP と PMP は、さらに PNP/PMP オキシダーゼにより PLP に変換される。PLP は血液中では、アルブミンに結合しておりホスファターゼによる脱リン酸化を免れているが余剰分については脱リン酸化を受け PL となる。PL はアルデヒドオキシダーゼにより 5'-ピリドキシン酸（PIC）に変換される。PIC は、ビタミン B₆ 効力を持たず、あとは排泄されるのみである。PNG は PN の供給源であり、そのままでも吸収されるが、生体内での加水分解は僅かであり、尿中へも排泄される。PNG の生体利用率は、人においては 50% と見積もられている²⁾。平均的な混合食におけるビタミン B₆ の生体利用率は 75% と報告されており、この値を生体利用率とした³⁾。

(2) 策定に使用した基本的な数値

1) 母乳中の含量

母乳に含まれるビタミン B₆ 含量について

は、日本では五訂日本食品成分表にその含量が記載されているが、Trace となっている。昭和女子大学戸谷の母乳サンプルについては岐阜大学の柘植らの分析値があるが、授乳婦の摂取しているビタミン B₆ 量は不明であること、母乳のビタミン B₆ 含量は 2.5mg/日のサプリメントを摂取している場合には 0.15-0.21 mg/L であるとの報告もあるので（Borschel ら 1986）⁴⁾、戸谷の母乳データは、良好な栄養状態にある母乳についてはビタミン B₆ 含量が十分であることを示す日本人の母乳の参考値として貴重なデータであるが、摂取基準値としては適切ではないと判断した。従って、成熟乳のビタミン B₆ 含量の値としては、West と Kirksey が報告した 0.13mg/L を採用した⁴⁾。なお、表 1 の文献 1 は McCormick による引用値として参考にとどめた。

2) EAR 算定のための科学的根拠

血漿 PLP は、体内組織のビタミン B₆ 貯蔵量を良く反映することからビタミン B₆ 栄養の指標として使われている⁵⁾。ビタミン B₆ は、アミノ酸代謝に関与するビタミンであり、神経伝達物質のような生理活性アミンの代謝にも関わっている。従って、その栄養状態が低下すると種々の障害が顕在化する。ビタミン B₆ 欠乏により脳波パターンに異常が見られた若い女性では血漿 PLP は 9nmol/L に低下していたという報告⁶⁾、ビタミン B₆ 依存性痙攣を経験し、母乳で育てられた乳児の血漿 PLP は 15nmol/L であったという報告⁷⁾から、栄養指標としての血漿 PLP 濃度は少なくとも 20nmol/L⁵⁾、できれば 30nmol/L⁸⁾を維持すべきである。一方、タンパク質摂取量が増加するとビタミン B₆ の必要量が増し⁹⁾、血漿 PLP は、タンパク質当たりの添加ピリドキシン

ン摂取レベルと良く相関することから (図 2), ビタミン B₆ 必要量は, 血漿 PLP を 30nmol/L に保つピリドキシン摂取レベルである 0.014mg PN/g タンパク質とし, 生体利用率 75%³⁾を加味して成人におけるビタミン B₆ の EAR を 0.019mg PN/g タンパク質とした. 各年齢層の EAR については成人におけるビタミン B₆ の EAR 値×(各対象年齢の体位基準値の体重/18~29 歳の体位基準値の体重)^{0.75}による計算値として求めた. RDA は EAR×1.2 により求めた.

3) UL 算定のための科学的根拠

食品起源のビタミン B₆ の多量摂取と関連した悪影響についての報告はない。多くの症状に対してサプリメントとして投与されたビタミン B₆ の影響についての報告はあるが, 許容上限摂取量を定めるに足る基準として, 感覚神経障害 (sensory neuropathy) が選ばれた. 手根管症候群の患者 24 人にピリドキシン 100~300mg/日を 4 ヶ月間投与したが, 特に悪影響は認められなかったという報告がある¹⁰⁾. この報告から, NOAEL を平均値の 200mg/日とした. また, 2 年の間, なんら副作用もなく 200mg/日のピリドキシンを服用していた成人女性に 300mg を週に一度付加する形で摂取させた場合, 神経障害となったという報告がある¹¹⁾. この報告から, 500mg/日を LOAEL とした. NOAEL を 200mg/日とし, 不確定因子を 2 として成人男子 (18~29 歳) における UL を 100mg/日とした. 1kg 体重あたりでは, 1.5mg/日となる. 各年齢区分の 1 日の許容上限摂取量は, この 1.5mg/kg 体重/日に各年齢区分の体位基準値の体重をかけて求める.

(3) 食事摂取基準

表 2 に食事摂取基準を示した.

1) 0~(月)

乳児 (0~5 ヶ月) は, 母乳を適量摂取している限りビタミン B₆ 欠乏ではないと考えられる. それ故, ビタミン B₆ は AI 設定とした. AI は母乳中のビタミン B₆ 含量と泌乳量から計算した. すなわち, 日本人における 0-5 ヶ月乳児の飲用する成熟乳のビタミン B₆ 含量としては, West と Kirksey が報告した値 (0.13mg/L) を, 泌乳量については, 0.78L/日を用いた. 即ち, 成熟乳含量 (0.13 mg/L) × 1 日の哺乳量 (0.78 L) から算定した.

2) 6~(月)

乳児 (0~) の AI 値 (0.10mg/日) からの外挿値

(0.13mg/日) と, 成人の値からの外挿値 (男 = 0.473mg/日と女 = 0.460mg/日の平均値である 0.467mg/日) の二つの平均値 (0.295mg/日) として求めた.

3) 1 歳以上

EAR は成人の EAR 値 × (各対象年齢の体位基準値の体重/18~29 歳の体位基準値の体重)^{0.75} による計算値として求めた. RDA はその 1.2 倍とした.

4) 高齢者

70 歳以上については, 血漿 PLP が年齢の進行に伴って減少するという報告はあるが, 現時点では不明な点が多いことから, 成人 (18~29 歳) の値を適用した.

5) 妊婦・授乳婦

妊婦時の血漿 PLP 濃度の低下については妊婦特有の生理状態によって生じるものと考えられているが¹²⁾, 妊娠第 3 期における要求量を満たすためのピリドキシン付加量として 0.5mg/日とした⁹⁾. また, 授乳婦の場合は成熟乳のビタミン B₆ 含量 0.13mg/L を維持するためのピリドキシン付加量として 0.6mg/日とした⁹⁾.

(4) その他

なし.

文献

1. 日本食品成分表の改定に関する調査報告—五訂日本食品成分表— 科学技術庁資源調査会報告 第 124 号, 平成 12 年 (2000) Resources Council, Science and Technology Agency, Japan: Standard Tables of Food Composition in Japan, Fifth revised edition (2000)
2. Gregory JF3rd. Bioavailability of vitamin B₆. Eur J Clin Nutr 1997;51, S43-8
3. Tarr JB, Tamura T and Stokstad EL. Availability of vitamin B₆ and pantothenate in an average American diet in man. Am J Clin Nutr 1981;34,1328-37
4. West KD, Kirksey A. Influence of vitamin B₆ intake on the content of the vitamin in human milk. Am J Clin Nutr 1976;29,961-9
5. Lui A, Lumeng L, Aronoff G R, Li T-K. Relationship between body store of vitamin B₆ and plasma pyridoxal-P clearance: Metabolic balance studies in humans. J Lab Clin Med 1985;106,491-7
6. Kretsch MJ, Sauberlich HE, Newbrun E.

(1991) Electroencephalographic changes and periodontal status during short-term vitamin B₆ depletion of young, non-pregnant women. *Am J Clin Nutr* 1991;53,1266-74

7. Kirksey A, Roepke JL. Vitamin B₆ nutriture of mothers of three breast-fed neonates with central nervous system disorders. *Fed Proc* 1981;40,864

8. Leklem JE. Vitamin B₆: A status report *J Nutr* 1990;120,1503-7

9. Institute of Medicine. Dietary reference intake: 7. Vitamin B₆. Washington DC: National Academy Press, p150-95,1998

10. Del Tredici AM, Bernstein AL, Chinn K. Carpal tunnel syndrome and vitamin B₆ therapy. In: Reynolds RD, Leklem JE, eds. *Vitamin B₆: Its Role in Health and Disease. Current Topics in Nutrition and Disease*. New York: Alan R. Liss. p459-62,1985

11. Berger A, Schaumburg HH. More on neuropathy from pyridoxine abuse. *New Engl J Med* 1984;311,986-7

12. Reinken L, Dapunt O. Vitamin B₆ nutriture during pregnancy. *Internat J Vit Nutr Res* 1978;48,341-7

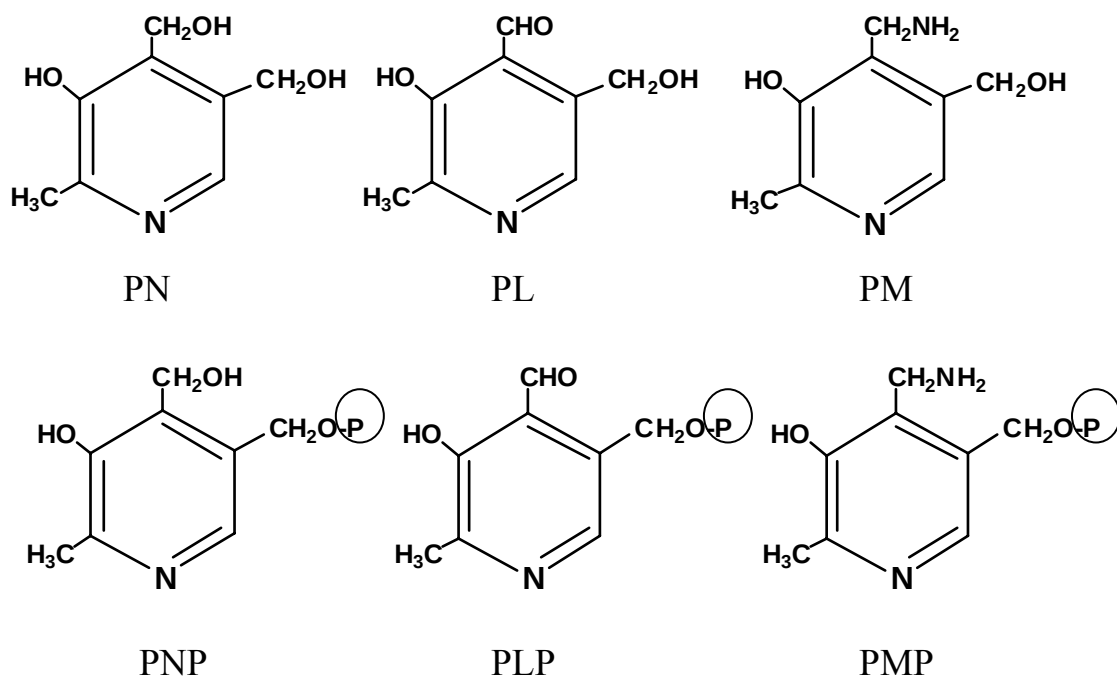


図1. ビタミン B₆ ビタマーの構造式

ピリドキシン (PN, C₈H₁₁ N O₃=169.2)

ピリドキサル (PL, C₈H₉ NO₃=167.2)

ピリドキサミン (PM, C₈H₁₂ N₂ O₂=168.2)

ピリドキシン 5'-リン酸 (PNP, C₈H₁₂NO₆P=249.2)

ピリドキサル 5'-リン酸 (PLP, C₈H₁₀NO₆P=247.2)

ピリドキサミン 5'-リン酸 (PMP, C₈H₁₃N₂O₅P=248.2)

表 1. 母乳中のビタミン B₆ 含量

	ビタミン B ₆ 含量 (mg/L)	備考
J Nutr 1989 ¹	0.109	5 ヶ月～
五訂日本食品成分表	Trace	成熟乳
昭和女子大戸谷先生試料	n=25 → 0.245±0.074 (平均±SD)	成熟乳 ²
Am J Clin Nutr 1976 ³	0.13	成熟乳
Am J Clin Nutr 1986 ⁴	0.15-0.21	成熟乳
福岡先生資料 ⁵	0.073	21-89 日 n=4243

¹ McCormick DB. J Nutr 1989;119:1818-9 Table 1 より逆算した.

² 栄養に対する興味は高く、バランスのとれた食事を摂取していることを前提とした 2～5 ヶ月乳児を母乳で育てているボランティアの日本人女性より得た母乳を使用した. 食事組成は分かっていない (未発表データ).

³ West KD, Kirksey A. Influence of vitamin B₆ intake on the content of the vitamin in human milk. Am J Clin Nutr 1976;29:961-9

⁴ Borschel MW, Kirksey A, Hanneman RE. Effects of vitamin B₆ intake on nutriture and growth of young infants. Am J Clin Nutr 1986;43:7-15

⁵ 平成 15 年度所要量策定検討委員会妊産婦ワーキンググループ福岡先生資料

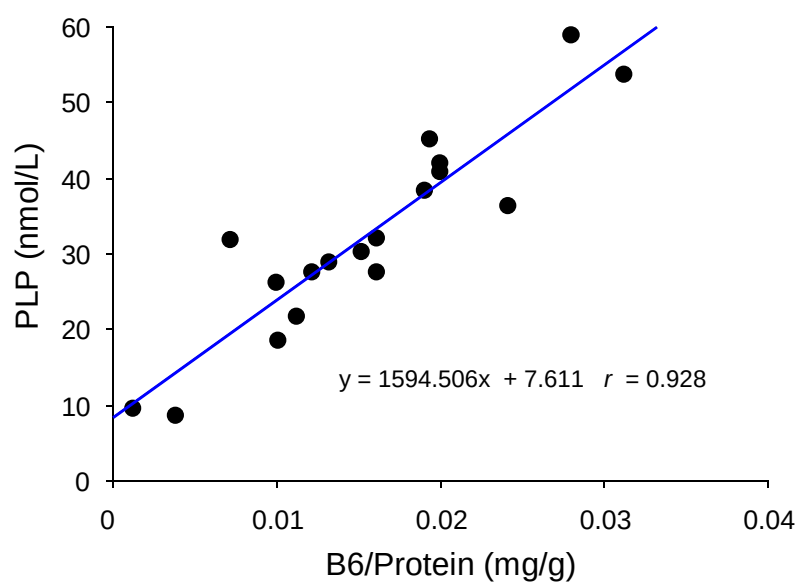


図2. タンパク質摂取量あたりのビタミン B₆ 摂取量と血漿中 PLP 濃度との相関

表 2-A ビタミン B₆ の DRI

性別	女性			
年齢	EAR	RDA	AI	UL
	mg／日	mg／日	mg／日	mg/kg 体重/日
0～(月)			0.10	1.55
6～(月)			0.30	1.55
1～2(歳)	0.38	0.46		1.55
3～5(歳)	0.50	0.60		1.55
6～7(歳)	0.58	0.70		1.55
8～9(歳)	0.76	0.91		1.55
10～11(歳)	0.97	1.15		1.55
12～14(歳)	1.07	1.19		1.55
15～17(歳)	1.17	1.40		1.55
18～29(歳)	1.17	1.40		1.55
30～49(歳)	1.17	1.40		1.55
50～69(歳)	1.17	1.40		1.55
70 以上(歳)	1.17	1.40		1.55
妊婦(付加量)		0.50		1.55
授乳婦(付加量)		0.60		1.55

表 2-B ビタミン B₆ の DRI

性別	男性			
年齢	EAR	RDA	AI	UL
	mg/日	mg/日	mg/日	mg/kg 体重/日
0～(月)			0.10	1.55
6～(月)			0.30	1.55
1～2(歳)	0.37	0.44		1.55
3～5(歳)	0.48	0.58		1.55
6～7(歳)	0.57	0.68		1.55
8～9(歳)	0.75	0.90		1.55
10～11(歳)	0.95	1.13		1.55
12～14(歳)	1.08	1.29		1.55
15～17(歳)	1.27	1.53		1.55
18～29(歳)	1.35	1.62		1.55
30～49(歳)	1.35	1.62		1.55
50～69(歳)	1.35	1.62		1.55
70 以上(歳)	1.35	1.62		1.55

【活用にあたっての注意】

1. 25mg/日のピリドキシン 10 日の摂取で血中の葉酸レベルが 27%低下したとの報告がある。
むやみな多量摂取には注意を払うべきである。

IV. 食事摂取基準のための資料の研究報告書

4. ビタミン B₁₂

研究協力者 梅垣敬三 独立行政法人 国立健康・栄養研究所 室長

研究要旨

第 7 次改定作業において、使用した資料と数値策定において、検討した事項を整理した。

ビタミン B₁₂

(1) 基本事項

1) シアノコバラミン相当量として策定

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、ヒドロキシコバラミン、シアノコバラミン（CNB₁₂）がある。ビタミン B₁₂ の食事摂取基準の数値は、五訂日本食品標準成分表¹⁾との整合性を重要視して、シアノコバラミン相当量（図 1）で策定した。

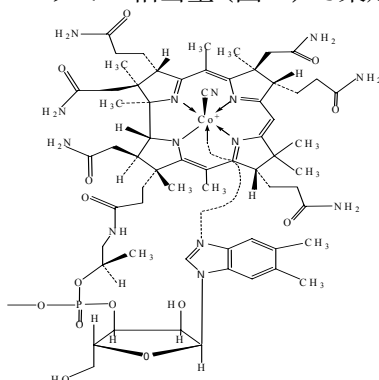


図 1. シアノコバラミンの構造式
(C₆₃H₈₈CoN₁₄O₁₄P = 1355.37)

2) 消化・吸収

ビタミン B₁₂ は動物性食品に含まれ、タンパク質と結合している。摂取後、胃酸や消化酵素の作用で遊離し、胃から分泌される内因子と結合して消化管から吸収される。高齢者などの胃酸分泌の低い者^{2, 3)}、消化管切除者では食品からの生体利用率が減少する。ビタミン B₁₂ は胆汁を介して糞便へ排泄されるが、胆汁中に排泄されたビタミン B₁₂ は腸肝循環により再吸収される⁴⁾。食事中的ビタミン B₁₂ の吸収率は健康な人では約 50% と評価されているが、大量投与（≥500μg）されたとき、その吸収率は顕著に減少する^{5, 6)}（図 2 参照）。

(2) 策定に使用した基本的な数値

1) 母乳中の含量

日本人の成熟乳の値として、0.2 μg/L を採用した⁷⁾。

2) EAR 算定のための科学的根拠

ビタミン B₁₂ の必要量は信頼できるデータが唯一存在する「適正な血清学的状態を維持するために必要なビタミン B₁₂ 量を決定する方法」で算出した^{8, 9)}。すなわち、適正な血清ビタミン B₁₂ 濃度、ならびに悪性貧血患者へのビタミン B₁₂ の投与実験のデータから、悪性貧血症患者の血清学的状態を適正に維持するために必要なビタミン B₁₂ 量を 1.5μg/日と推定した。悪性貧血患者は胆汁中に含まれる多量のビタミン B₁₂ 量を再吸収することができないため損失量（0.5μg/日）を差し引き、正常な腸管吸収能力を有する健康な成人における生体利用率（50%）の補正を行い、平均必要量 ERA を (1.5 - 0.5)/(50/100)=2μg と算定した。RDA は EAR×1.2 = 2.4μg 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されているが^{10, 11)}、その詳細は明確になっていないこともあり、今回の所要量の設定では男女差は考慮しなかった。

3) UL 算定のための科学的根拠

ビタミン B₁₂ は胃から出される内因子 (IF) が飽和すれば、過剰に摂取しても吸収されない。また、非経口的に大量（1～5mg）のビタミン B₁₂ を投与した条件においても過剰症は認められていない^{6, 12-14)}。このようにビタミン B₁₂ の過剰摂取による有害作用を示す根拠は現時点ではないことから、UL は設定しなかった。

(3) 食事摂取基準

表 1 に食事摂取基準を示した。

1) 0～（月）

母乳含量(0.2μg/L)×1 日の授乳量（0.78 L）

から算定した。

2) 6～(月)

乳児 (0～) AI 値 $(0.2\mu\text{g/L}) \times (6\sim(\text{月}) \text{の体重}/0\sim(\text{月}) \text{の体重})^{0.75}$ から計算した。

3) 1 歳以上

成人の EAR=2.0 μg , RDA=2.4 μg を採用し、基本的にはこの値から対象年齢区分の体表面積の値の比較を示す式、(対象年齢区分の体重/科学的根拠のある年齢区分の体重) $^{0.75} \times (1+\text{成長因子})$ を用いて策定した。

4) 高齢者

50歳以上の人には胃酸分泌の低い人が多く²⁾、食品からの生体利用率(吸収率)が減少していると推測されるが、所要量を高めるといふ明確な根拠がないことから、成人と同じ値とした。

5) 妊婦・授乳婦

胎児へは、平均 0.1～0.2 μg /日のビタミン B₁₂が蓄積されていると推定されている^{15,16)}。そこで妊婦に対しては 0.2 μg を思春期と成人の女性の所要量に付加した。授乳婦は母乳として与えるビタミン B₁₂量を付加することから、乳児の所要量(0.2 μg)を思春期と成人の所要量に付加した。

(4) その他

なし。

表 1. 男女のビタミン B₁₂ の食事摂取基準

性別	男女			
年齢	EAR	RDA	AI	UL
	$\mu\text{g}/\text{日}$	$\mu\text{g}/\text{日}$	$\mu\text{g}/\text{日}$	$\mu\text{g}/\text{日}$
0～(月)			0.2	—
6～(月)			0.2	—
1～2(歳)	0.7	0.8		—
3～5(歳)	0.8	0.9		—
6～7(歳)	1.1	1.3		—
8～9(歳)	1.3	1.5		—
10～11(歳)	1.4	1.6		—
12～14(歳)	1.7	2.1		—
15～17(歳)	1.9	2.3		—
18～29(歳)	2.0	2.4		—
30～49(歳)	2.0	2.4		—
50～69(歳)	2.0	2.4		—

70 以上(歳)	2.0	2.4		—
妊婦 (付加量)		0.2		—
授乳婦 (付加量)		0.2		—

備考：

1. UL は策定できなかったが、過剰摂取しても胃から分泌される内因子が飽和するため吸収されない。
2. 高齢者などの胃酸の分泌が低下する者や胃酸抑制剤の服用者では吸収率が低下する。

文献

1. 科学技術庁資源調査会編 (1996) 五訂日本食品標準成分表. 科学技術庁報告.
2. Krasinski, S.D., R.M. Russell, I.M. Samloff, R.A. Jacob, G.E. Dallal, R.B. McGandy, and S.C. Hartz, Fundic atrophic gastritis in an elderly population. Effect on hemoglobin and several serum nutritional indicators. J Am Geriatr Soc, 1986. **34**(11): p. 800-6.
3. Scarlett, J.D., H. Read, and K. O'Dea, Protein-bound cobalamin absorption declines in the elderly. Am J Hematol, 1992. **39**(2): p. 79-83.
4. el Kholty, S., J.L. Gueant, L. Bressler, M. Djalali, P. Boissel, P. Gerard, and J.P. Nicolas, Portal and biliary phases of enterohepatic circulation of corrinoids in humans. Gastroenterology, 1991. **101**(5): p. 1399-408.
5. Heyssel, R.M., R.C. Bozian, W.J. Darby, and M.C. Bell, Vitamin B12 turnover in man. The assimilation of vitamin B12 from natural foodstuff by man and estimates of minimal daily dietary requirements. Am J Clin Nutr, 1966. **18**(3): p. 176-84.
6. Boddy, K. and J.F. Adams, Excretion of cobalamins and coenzyme B 12 following massive parenteral doses. Am J Clin Nutr, 1968. **21**(6): p. 657-64.
7. 井戸田正, 菅原牧裕, 矢賀部隆史, 佐藤則文, 前田忠雄. 1996. 日本小児栄養消化器病学会雑誌, 10: 11-20.
8. 渡辺文雄. DRI 資料集 ビタミン B₁₂ 作

成資料

9. Dietary Reference Intake(1998)
NATIONAL ACADEMY PRESS
Washington, D.C
10. Fernandes-Costa, F., S. van Tonder, and J. Metz, A sex difference in serum cobalamin and transcobalamin levels. *Am J Clin Nutr*, 1985. **41**(4): p. 784-6.
11. 渡辺文雄, 宮元恵美 (2003) 平成 14 年度総括・分担研究報告書 (厚生科学研究費補助金 21 世紀型医療開拓推進研究事業), 66-84.
12. Mangiarotti, G., C. Canavese, M. Salomone, A. Thea, A. Pacitti, M. Gaido, V. Calitri, D. Pelizza, W. Canavero, and A. Vercellone, Hypervitaminosis B12 in maintenance hemodialysis patients receiving massive supplementation of vitamin B12. *Int J Artif Organs*, 1986. **9**(6): p. 417-20.
13. 小川正, 朝野芳郎, 森下亘通, 矢戸亮.
(1989) 健常成人における非経口的メコバラミン (メチルコバラミン) 投与時の生体内動態—静注及び筋注による検討. *ビタミン学会誌*, 63, 123-131.
14. Kurabayashi, H., K. Kubota, E. Kawada, K. Tamura, J. Tamura, and T. Shirakura, Complete cure of urinary and faecal incontinence after intravenous vitamin B12 therapy in a patient with post-gastrectomy megaloblastic anaemia. *J Intern Med*, 1992. **231**(3):313-5.
15. Loria, A., A. Vaz-Pinto, P. Arroyo, C. Ramirez-Mateos, and L. Sanchez-Medal, Nutritional anemia. VI. Fetal hepatic storage of metabolites in the second half of pregnancy. *J Pediatr*, 1977. **91**:569-73.
16. Vaz Pinto, A., V. Torras, J.F. Sandoval, E. Dillman, C.R. Mateos, and M.S. Cordova, Folic acid and vitamin B12 determination in fetal liver. *Am J Clin Nutr* **28**:1085-6.

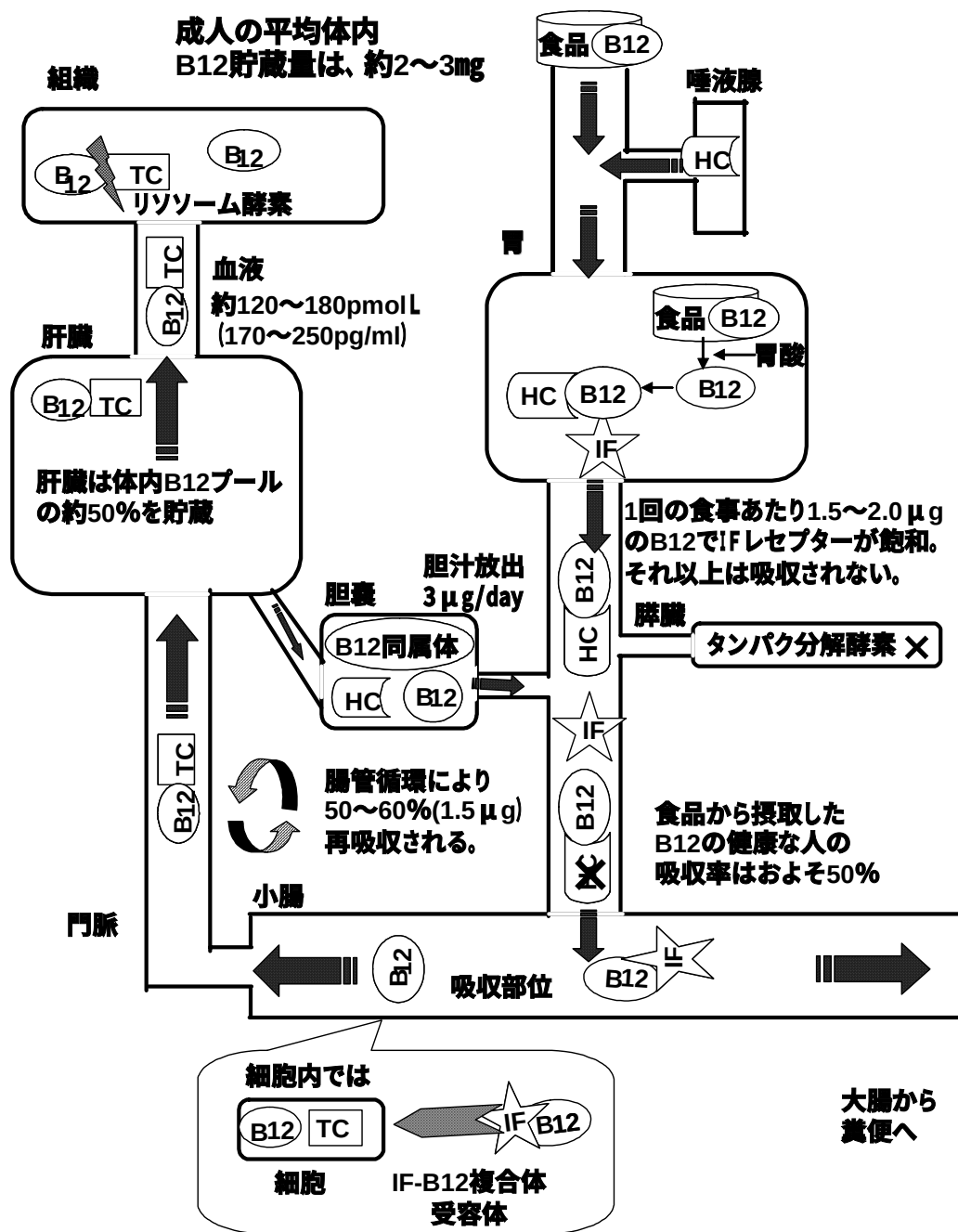


図2 ビタミン B₁₂ の吸収，代謝，排泄

IV. 食事摂取基準のための資料の研究報告書

5. ナイアシン

研究協力者 福渡 努 滋賀県立大学 助手

主任研究者 柴田克己 滋賀県立大学 教授

研究要旨

第 7 次改定作業において、使用した資料と数値策定において、検討した事項を整理した。

ナイアシン

（1）基本事項

1) ニコチンアミド相当量として数値を策定

ナイアシン活性を有する主要な化合物は、ニコチンアミド、ニコチン酸、トリプトファンである（図 1）。ナイアシンの食事摂取基準の数値をニコチンアミド相当量として示し、ナイアシン当量 (niacin equivalent; NE) という単位で表した。トリプトファン-ニコチンアミド転換率を重量比 1/60 とし、ナイアシン当量は下記の式で求められる。

ナイアシン当量 (mg NE) = ニコチンアミド (mg) + ニコチン酸 (mg) + 1/60 トリプトファン (mg)

五訂日本食品成分表¹⁾に記載されている「ナイアシン」とは「ニコチンアミド+ニコチン酸」の量であり、トリプトファンから合成されるナイアシンは含まれない。従って、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（重量）に 1/60 をかけた値を足さねばならない。

2) 消化・吸収

ナイアシンは生細胞内では主に補酵素型の NAD(P)として存在するが、食品として摂取するときには NAD(P)が分解され、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。食品中に NAD(P)が残っていたとしても消化時にニコチンアミドに分解される。ニコチンアミド、ニコチン酸は小腸で受動拡散によって吸収される（図 2）。遊離のニコチンアミド、ニコチン酸の生物有効性はほぼ 100%である。穀物中のナイアシンの多くは難消化性の結合型ナイアシンとして存在するが²⁾、日本人が一般的

な食事をしていれば摂取ナイアシン当量に占める結合型ナイアシンの量は 10%以下であるため、生体利用率を考慮する必要はない。

3) 排泄

ニコチンアミドは肝臓で N¹-メチルニコチンアミド (MNA) を経て N¹-メチル-2-ピリドン-5-カルボキサミド (2-Py) あるいは N¹-メチル-4-ピリドン-3-カルボキサミド (4-Py) に異化代謝される（図 3）。ヒトでは、ニコチンアミドは MNA, 2-Py, 4-Py のいずれかとして尿へ排泄され、ニコチンアミドはほとんど排泄されない。ニコチン酸は全く排泄されない。健常人における尿中の総ニコチンアミド代謝産物量に占める割合は、MNA では約 30%、2-Py では約 60%、4-Py では約 10%となる³⁾。また、各代謝産物の比率は、2-Py : 4-Py = 8 : 1, (2-Py + 4-Py) : MNA = 2 : 1 である。ナイアシン栄養状態が良好であれば、摂取したナイアシン当量の 50~70%が尿へ排泄される⁴⁾。

動物実験では、過剰害で出るほどのナイアシンを摂取すると、尿にニコチン酸、ニコチヌル酸、ニコチンアミド N-オキシドが排泄される⁵⁾。

日本の女子大学生 8 名を対象とした実験では、食事中的ナイアシンの約 10~15%が糞便中に排泄された⁶⁾。一般的な日本人の食事では穀物由来のナイアシンは約 20%であり、穀物中のナイアシンはそのほとんどが結合型ナイアシンで 30%しか利用できないことを考えると、糞便に排泄されたナイアシンは穀物由来であると考えられる。

（2）策定に使用した基本的な数値

1) トリプトファン-ニコチンアミド転換率

トリプトファン-ニコチンアミド転換率を求めた実験として代表的なものに Horwitt らの報告がある⁷⁾。Horwitt らは、基本食にトリプトファンを添加した食事を与え、トリプトファン添加による尿中ニコチンアミド代謝産物排泄量の増加を求めた。トリプトファンから生合成されたニコチンアミドの 57%が尿へ排泄されたとし、297 mg のトリプトファン摂取により 5.12 g のニコチンアミドが生合成された、すなわち 58 mg のトリプトファンは 1 mg のニコチンアミドに相当するとした (表 1)。

日本人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実験として村田らの報告がある⁸⁾。村田らは、基本食へのニコチン酸添加による尿中ニコチンアミド代謝産物排泄量の増加、トリプトファン添加による排泄量の増加から、45 mg のトリプトファンが 1 mg のニコチンアミドに相当するとした (表 2)。

本「日本人の水溶性ビタミン必要量に関する基礎的研究」において、日本人女子学生を対象としてトリプトファン-ニコチンアミド転換率を求める実験を行った。ナイアシンを含まない精製食を 7 日間与え、トリプトファン摂取量および尿中ニコチンアミド代謝産物排泄量から、73 mg のトリプトファンが 1 mg のニコチンアミドに相当するとした (表 3)。

以上の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ではトリプトファン-ニコチンアミド転換率が重量比 1/60 前後であり、またこの値が第六次改定日本人の栄養所要量で採用されていることから、トリプトファン-ニコチンアミド転換率を重量比 1/60 とした。授乳期および離乳直後における転換率のデータはヒトでは見当たらないが、実験動物では離乳直後の転換率は著しく低く、成長に伴って転換率が増大することから⁹⁾、0～(月)の転換率を 0、6～(月)では 1/120 とした。妊娠によって転換率は増大することから^{10,11)}、妊娠中期の転換率を 1/40、妊娠後期では 1/30 とした。

2) 母乳中含量

井戸田らは全国 46 地区の授乳婦 2,434 名より集めた人乳 2,727 検体のうち、母子の健康、乳児の発育などの基準に合致した 2,279 検体を対象として、母乳中のナイアシン含量を測定し、分娩後 31～60 日では 0.23 mg/100 ml、61～120 日では 0.19 mg/100 ml という値を報告した¹²⁾ (表 4)。五訂日本食品成分表に

は成熟乳中のナイアシン含量として 0.2 mg/100 ml と記載されている¹³⁾。また、本「日本人の水溶性ビタミン必要量に関する基礎的研究」において測定した母乳中のナイアシン含量は、分娩後 21～89 日では 0.23 mg/100 ml (43 検体)、90～179 日では 0.21 mg/100 ml (35 検体) であった (表 5)。これらより、母乳中のナイアシン含量を 0.2 mg/100 ml とした。

3) EAR 算定のための科学的根拠

ヒトを用いたナイアシンの必要量に関する研究は 1950 年代にアメリカ合衆国で行われた。Goldsmith らは 31～54 歳の白人女性 3 名に 7.7 mg NE (ナイアシン 4.7 mg、トリプトファン 190 mg) となる低ナイアシン・低トリプトファン食を長期間与えたところ、50 日目以降でペラグラ症を発症した¹³⁾。この時点における尿への MNA 排泄量は 0.5～0.6 mg/day、尿への 2-Py 排泄量は検出限界以下であった (表 6)。一方、ニコチンアミド 0.67 mg を添加した食事 (8.5 mg NE) を与えた 36 歳白人女性、9.5 mg NE (ナイアシン 5.7 mg、トリプトファン 230 mg) の食事を与えた 25 歳白人女性にはペラグラ症の兆候は認められず、MNA 排泄量は 0.9～1.1 mg/day であった。その後、低ナイアシン食摂取と MNA 排泄量との関連に関する報告は Goldsmith ら¹⁴⁾、Horwitt ら¹⁵⁾、Jacob ら¹⁶⁾によって行われた。これらの報告より、ペラグラ発症の指標となる MNA 排泄量は 1 mg/day であると考えられている。これらの報告を基に摂取ナイアシン当量と MNA 排泄量との関係をプロットすると、両者は高い相関を示す (図 4)。この相関を基に N^1 -メチルニコチンアミド尿中排泄量が 1.0 mg/day となるナイアシン量摂取当量を求めると、4 つの報告の平均値は 4.8 mgNE/1,000 kcal である¹⁷⁾。この値を EAR とした。RDA は EAR に 1.2 をかけて 5.8 mg/1,000 kcal とした。

4) UL 算定のための科学的根拠

ニコチンアミドは 1 型糖尿病患者へ、ニコチン酸は高脂血症患者への治療薬として大量投与されており、大量投与と副作用に関する報告がある。主な報告を表 7、8 にまとめた。ニコチン酸、ニコチンアミドには消化管、肝臓に対する影響があり、ニコチンアミドの NOAEL は 1,500 mg、LOAEL は 3,000 mg、ニコチン酸の NOAEL は 500 mg、LOAEL は 1,000 mg である¹⁸⁾。この NOAEL は成人における大量摂取データを基に策定されたことから、成人の体重を 60 kg として、ニコチンアミドの UL を 25 mg/kg 体重/日、ニコチン

酸の UL を 8 mg/kg 体重/日とした。なお、ニコチン酸摂取による皮膚発赤作用は一過性のものであり、健康上悪影響をおよぼすものではないことから、UL を設定する対象とはしなかった。

(3) 食事摂取基準

ナイアシンの食事摂取基準を表 9 に示した。

1) 0～(月)

成乳中のナイアシン含量 2.0 mg/L および授乳量 0.78 L/day を用いて AI を算定した。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/day とした。

2) 6～(月)

転換率は低いもののトリプトファンからニコチンアミドが供給されるであろうことを勘案し、0～(月)の AI を外挿した値 1.9 mg/day と、成人の RDA と 6～(月)のエネルギー所要量および体重から外挿した値 4.9 mg NE/day との平均値をこの時期の AI とした。

3) 1 歳以上

EAR として 4.8 mgNE/1,000 kcal, RDA として 5.8 mgNE/1,000 kcal とした。1 日あたりの値にするには、対象年齢区分のエネルギー食事摂取基準をかけて計算した。

4) 高齢者

70 歳以上についてナイアシン栄養は成人と変わらないというデータがあることから²⁷⁾、70 歳以上でも EAR を 4.8 mgNE/1,000 kcal, RDA を 5.8 mgNE/1,000 kcal とした。

5) 妊婦・授乳婦

妊婦・授乳婦ともにエネルギー需要の増加量に 5.8 mgNE/1,000 kcal をかけた値を付加量とした。

(4) その他

なし。

(5) 引用文献

1. 科学技術庁資源調査会編 (2000) 五訂日本食品標準成分表。
2. Carter EG, Carpenter KJ. The bioavailability for humans of bound niacin from wheat bran. *Am. J. Clin. Nutr.* (1982) **36**, 855-861.
3. Shibata K, Matsuo H. Correlation between niacin equivalent intake and urinary excretion of its metabolites, N'-methylnicotinamide, N'-methyl-2-pyridone-5-carboxamide, and N'-methyl-4-pyridone-3-carboxamide, in humans consuming a self-selected food. *Am. J. Clin. Nutr.* (1989) **50**, 114-119.
4. 柴田克己, 松尾弘子. 女子学生にニコチンアミド投与後の血中 NAD, NADP 値並びにニコチンアミド異化代謝産物の尿中排泄量の変動. *ビタミン* (1990) **64**, 301-306.
5. Fukuwatari T, Wada H, Sasaki R, and Shibata K. Effects of excess nicotinamide administration on the urinary excretion of nicotinamide N-oxide and nicotinuric acid in rats. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* (2004) **68**, 44-50.
6. 岡本秀己, 西牟田守, 児玉直子, 福渡努, 柴田克己. ヒトにおける汗および糞中へのナイアシン排泄量. *ビタミン* (2002) **76**, 461-468.
7. Horwitt MK, Harper AE, Henderson LM. Niacin-tryptophan relationships for evaluating niacin equivalent. *Am. J. Clin. Nutr.* (1981) **34**, 423-427.
8. 村田希久, 本岡和美. ヒトにおけるトリプトファンのナイアシンへの変換量. *栄養と食糧* (1980) **33**, 399-406.
9. Shibata K. Effects of ethanol feeding and growth on the tryptophan-niacin metabolism in rats. *Agric. Biol. Chem.* (1990) **54**, 2953-2959.
10. Wertz A W, Lojkin ME, Bouchard BS, Derby MB. Tryptophan-niacin relationships in pregnancy. *J. Nutr.* (1958) **64**, 339-353.
11. 柴田克己 (2003) 厚生労働省科学研究費補助金 (効果的医療技術の確立推進臨床事業) 「日本人の水溶性ビタミン必要量に関する基礎的研究」平成 14 年度報告書。
12. 井戸田正, 菅原牧裕, 矢賀部隆史, 佐藤則文, 前田忠男. 最近の日本人乳児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.
13. Goldsmith GA, Sarett HP, Register UD, Gibbens J. Studies on niacin requirement in man 1. Experimental pellagra in subjects on corn diets low in niacin and tryptophan. *J. Clin. Invest.* (1952) **31**, 533-542.
14. Goldsmith GA, Rosenthal HL, Bibbens J, Unglaub WG. Studies on niacin requirement in man. 2. Requirement on wheat and corn diets low in tryptophan. *J. Nutr.* (1955) **56**, 371-386.
15. Horwitt MK, Harvey CG, Rothwell WS, Cutler JL, Haffron D. 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.
16. Jacob RA, Swendseid ME, McKee PW, Fu C, Clemens RC, Biochemical markers for assessment of niacin status in young men: Urinary and blood levels of niacin metabolites. *J. Nutr.* (1989) **119**, 591-598.
 17. Institute of Medicine (1998) Dietary Reference Intakes for Thiamine, Riboflavin, Niacin, Vitamin B6, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. Washington, DC: National Academy Press.
 18. Hathcock JN (1997) Niacin (Nicotinic Acid and Nicotinamide). Washington, DC: Council for Responsible Nutrition.
 19. Vague P, Vialettes B, Lassmann-Vague V, Vallo JJ. Nicotinamide may extend remission phase in insulin-dependent diabetes. *Lancet* (1987) **1**, 619-620.
 20. Mendola G, Casamitjana R, Gomis R. Effect of nicotinamide therapy upon B-cell function in newly diagnosed type 1 (insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia* (1989) **32**, 160-162.
 21. Chase HP, Butler-Simon N, Garg S, McDuffie M, Hoops SL, O'Brien D. A trial of nicotinamide in newly diagnosed patients with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* (1990) **33**, 444-446.
 22. Pozzilli P, Visalli N, Signore A, Baroni MG, Buzzetti R, Cavallo MG, Boccuni ML, Fava D, Gragnoli C, Andreani D, Lucentini L, Matteoli MC, Crino A, Cicconetti CA, Teodonio C, Paci F, Amoretti R, Pisano L, Pennafina MG, Santopadre G, Marozzi G, Multari G, Suppa MA, Caqmpea L, De Mattia GC, Cassone Faldetta M, Marietti G, Perrone F, Greco AV, Ghirlanda G. Double blind trial of nicotinamide in recent-onset IDDM (the IMDIAB III study). *Diabetologia* (1995) **38**, 848-852.
 23. Lampeter EF, Klinghammer A, Scherbaum WA, Heinze E, Haastert B, Giani G, Kolb H. The Deutsche Nicotinamide Intervention Study: an attempt to prevent type 1 diabetes. DENIS Group. *Diabetes* (1998) **47**, 980-984.
 24. Coronary Drug Project Research Group. Clofibrate and niacin in coronary heart disease. *JAMA* (1975) **231**, 360-381.
 25. Knopp RH, Ginsberg J, Albers JJ, Hoff C, Ogilvie JT, Warnick GR, Burrows E, Retzlaff B, Poole M. Contrasting effects of unmodified and time-release forms of niacin on lipoproteins in hyperlipidemic subjects: clues to mechanism of action of niacin. *Metabolism* (1985) **34**, 642-650.
 26. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Illingworth DR. Adverse ocular effects associated with niacin therapy. *Br J Ophthalmol* (1995) **79**, 54-56.
 27. 柴田克己, 真田宏夫, 湯山駿介, 鈴木健. 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**, 365-372.

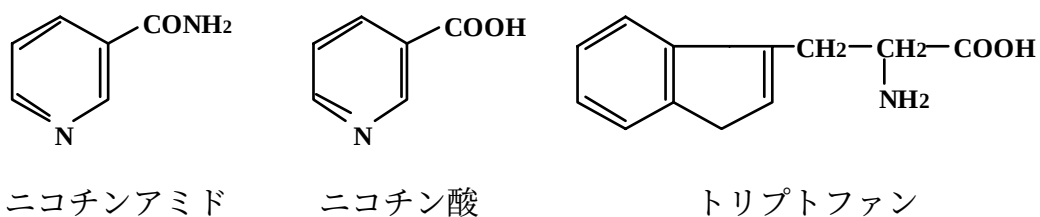


図 1. ニコチンアミド ($C_6H_6N_2O = 122.1$), ニコチン酸 ($C_6H_5NO_2 = 123.1$), トリプトファン ($C_{11}H_{12}N_2O_2 = 204.2$) の構造式

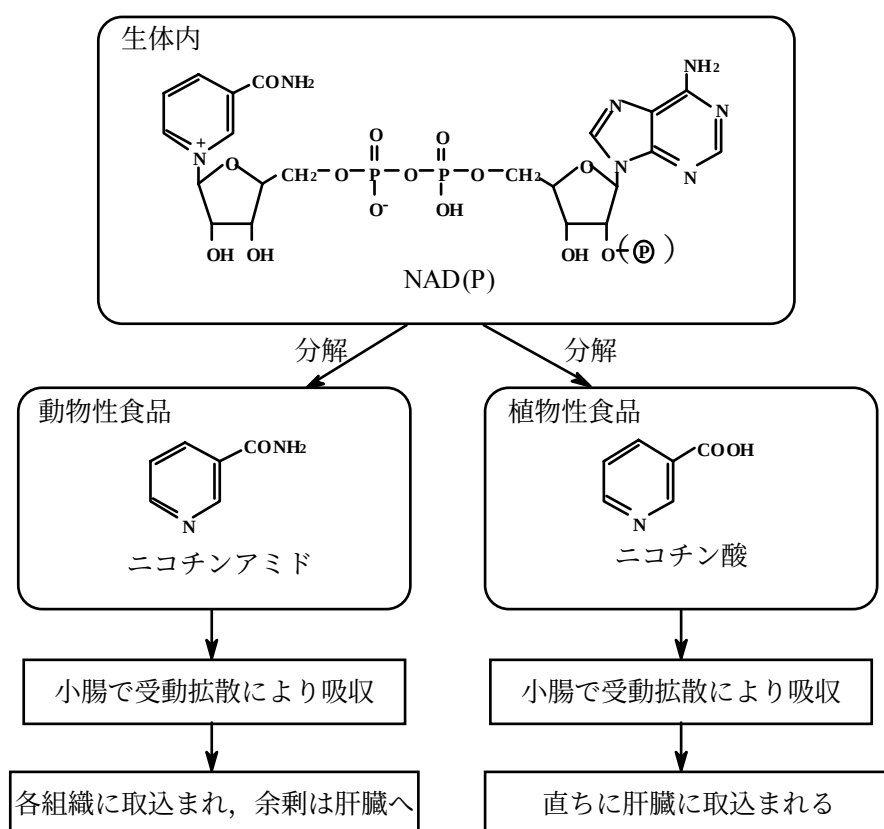


図 2. ナイアシンの吸収・消化

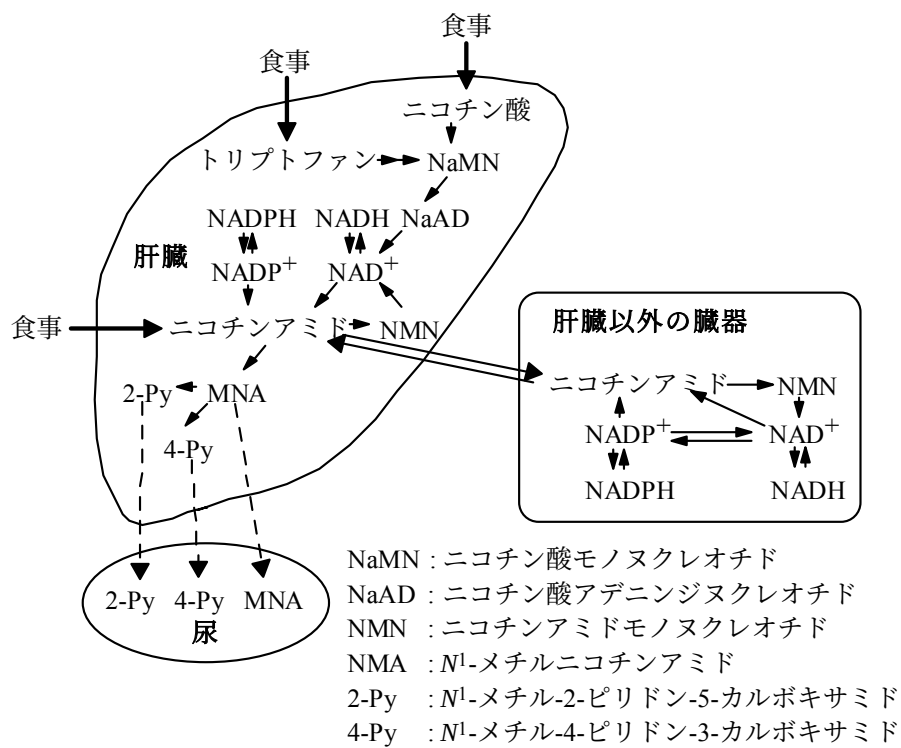


図 3. ニコチンアミド，ニコチン酸，トリプトファンの代謝

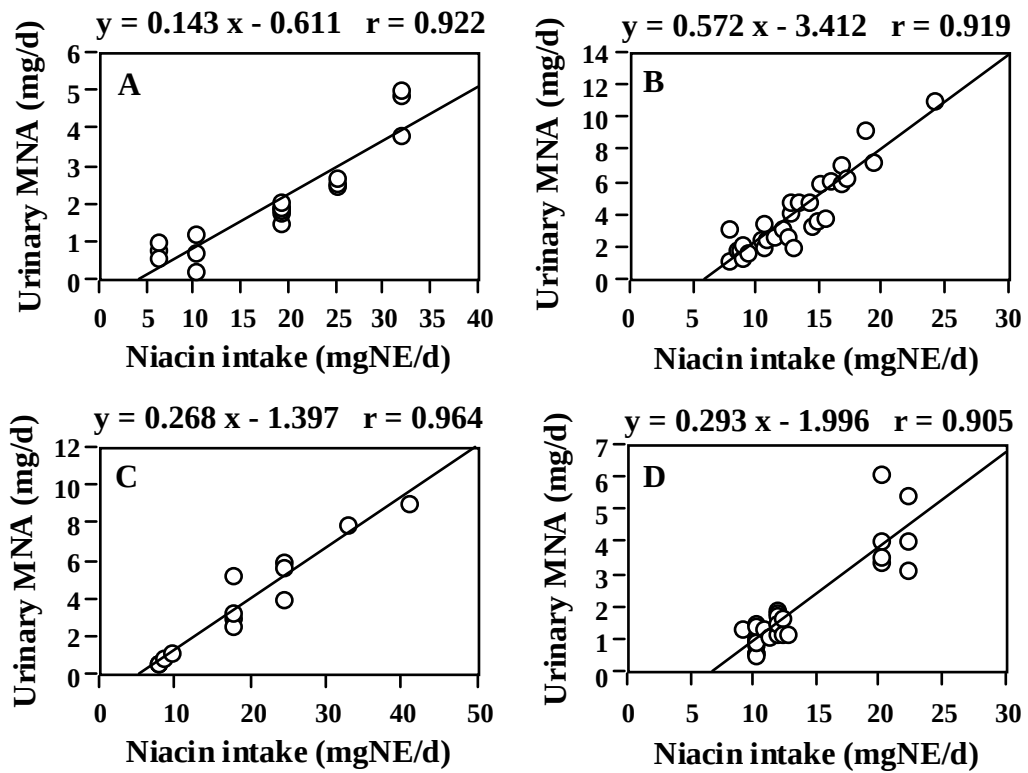


図4. ナイアシン摂取量と尿中MNA排泄量との関係. Goldsmith ら¹³⁾ (A), Goldsmith ら¹⁴⁾ (B), Horwitt ら¹⁵⁾ (C), Jacob ら¹⁶⁾ (D) の報告を基に作成した.

表1 トリプトファン→ニコチンアミド転換率を求める実験⁷⁾

トリプトファン付加量 (mg)	297
ナイアシン代謝産物排泄量の増加 (μmol)	23.8
ナイアシン代謝産物排泄量の増加 (mg)	2.92
トリプトファン由来のニコチンアミド合成量 (mg)	5.12
mg トリプトファン / mg ナイアシン	58

表2 トリプトファン→ニコチンアミド転換率を求める実験⁸⁾

被験者	ニコチン酸1m g摂取 当たりのニコチンア ミド代謝産物排泄量 (μmol)	トリプトファン1m g摂取 当たりのニコチンア ミド代謝産物排泄量 (μmol)	ニコチン酸1m g に相当するトリ プトファン量 (mg)
2	5.38	0.308	17.5
		0.203	26.5
		0.268	20.1
3	2.89	0.082	35.0
		0.121	23.8
		0.045	64.4
4	3.86	0.067	58.0
		0.068	57.1
		0.071	54.5
5	3.95	0.102	38.7
		0.057	69.1
		0.055	72.5

表3 トリプトファン→ニコチンアミド転換率を求める実験

被験者	トリプトファン1mol摂取 当たりのニコチンアミド 代謝産物排泄量 (mmol)	ニコチンアミド1m g に相当するトリプト ファン量 (mg)
1	13.2	75.5
2	18.9	52.7
3	13.5	73.7
4	12.0	83.3
5	9.0	111.2
6	15.5	64.5
7	11.0	90.6
8	18.6	53.4
9	14.1	70.4
10	20.3	49.1
平均±SD	14.6±3.7	72.5±19.2

表4 日本人の母乳中のナイアシン含量¹²⁾

	分娩後の日数 (日)							
	3-5	6-10	11-15	16-30	31-60	61-120	121-240	241-482
ナイアシン含量 (mg/100ml)	0.07	0.12	0.24	0.26	0.23	0.19	0.18	0.17

表5 母乳中のナイアシン含量の比較

	ナイアシン含量 (mg/100ml)	備考
井戸田ら ¹²⁾	0.23	31-60日乳
	0.19	61-120日乳
五訂食品成分表 ¹⁾	0.2	成熟乳
日本人の水溶性ビタミン必 要量に関する基礎的研究	0.23	21-89日乳
	0.21	90-179日乳

表6 Goldsmithらの実験における尿中のMNA排泄量¹³⁾

被験者	摂取ナイアシン 当量 (mgNE/day)	摂取期間 (day)	MNA排泄量 (mg/day)	ペラグラ症の有無
3	9.5	95	1.1	兆候見られず
4	7.9	81	0.6	50日目以降に発症
5	7.9	135	0.5	50日目以降に発症
6	7.9	114	0.5	50日目以降に発症
7	8.5	121	0.9	兆候見られず

表7 ニコチンアミド大量投与に関する報告

	被験者	投与量	投与期間	悪影響
Vague et al. ¹⁹⁾	1型糖尿病患者16名, 平均年齢22.1歳	3,000 mg/d	6ヶ月	なし
Mendola et al. ²⁰⁾	1型糖尿病患者20名, 平均年齢18.3歳	1,000 mg/d	45日	なし
Chase et al. ²¹⁾	1型糖尿病患者35名, 6～18歳	100 mg/age/d (最大1,500 mg/d)	12ヶ月	なし
Pozzilli et al. ²²⁾	1型糖尿病患者56名, 5～35歳	25 mg/kg/d	12ヶ月	なし
Lampeter et al. ²³⁾	1型糖尿病ハイリスク の小児55名	1,200 mg/m ² /d	平均2.1年 (最大3.8年)	なし

表8 ニコチン酸大量投与に関する報告

	被験者	投与量	投与期間	悪影響
Coronary Drug Project ²⁴⁾	冠状動脈性心臓疾患患者1119名	3,000 mg/d	5年	急性痛風性関節炎, 消化管, 尿路など
Knopp et al. ²⁵⁾	高脂血症患者71名	1,000 ～ 3,000 mg/d	6ヶ月	消化管, 皮膚
Fraunfelder et al. ²⁶⁾	高脂血症患者102名	3,000～ 8,000 mg/d	—	視力障害, 乾燥性角 膜炎, 黄斑浮腫

表9 ナイアシン食事摂取基準（案）

性別	男性				
年齢	EAR	RDA	AI	UL	
				ニコチンアミド	ニコチン酸
摂取単位 (/日)	mgNE/1000kcal	mgNE/1000kcal	mgNE	mg/kg 体重	mg/kg 体重
0～(月)	—	—	1.6	25	8
6～(月)	—	—	3.4	25	8
1～2(歳)	4.8	5.8	—	25	8
3～5(歳)	4.8	5.8	—	25	8
6～7(歳)	4.8	5.8	—	25	8
8～9(歳)	4.8	5.8	—	25	8
10～11(歳)	4.8	5.8	—	25	8
12～14(歳)	4.8	5.8	—	25	8
15～17(歳)	4.8	5.8	—	25	8
18～29(歳)	4.8	5.8	—	25	8
30～49(歳)	4.8	5.8	—	25	8
50～69(歳)	4.8	5.8	—	25	8
70以上(歳)	4.8	5.8	—	25	8
性別	女性				
年齢	EAR	RDA	AI	UL	
				ニコチンアミド	ニコチン酸
摂取単位 (/日)	mgNE/1000kcal	mgNE/1000kcal	mgNE	mg/kg 体重	mg/kg 体重
0～(月)	—	—	1.6	25	8
6～(月)	—	—	3.4	25	8
1～2(歳)	4.8	5.8	—	25	8
3～5(歳)	4.8	5.8	—	25	8
6～7(歳)	4.8	5.8	—	25	8
8～9(歳)	4.8	5.8	—	25	8
10～11(歳)	4.8	5.8	—	25	8
12～14(歳)	4.8	5.8	—	25	8
15～17(歳)	4.8	5.8	—	25	8
18～29(歳)	4.8	5.8	—	25	8
30～49(歳)	4.8	5.8	—	25	8
50～69(歳)	4.8	5.8	—	25	8
70以上(歳)	4.8	5.8	—	25	8
妊婦(付加量)	—	2.0	—	—	—
授乳婦(付加量)	—	3.5	—	—	—

【活用にあたっての注意】

- 0～(月)ではトリプトファンからのニコチンアミド供給はないものとして、
摂取単位を mg とする。
- 6～(月)ではトリプトファン→ニコチンアミド転換率を 1/120(重量比)とする。
- 妊娠中期ではトリプトファン→ニコチンアミド転換率を 1/40(重量比)、妊娠後期では 1/30(重量比)とする。**