

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
日本人の食事摂取基準（栄養所要量）の策定に関する基礎的研究
平成 16 年度～18 年度 総合研究報告書

主任研究者 柴田 克己

I. 総合研究報告

2. ビタミン B₂（リボフラビン）の食事摂取基準の資料

分担研究者 早川 享志 岐阜大学 教授

要旨

ビタミン B₂の食事摂取基準の策定に関連する事項の概略をまとめ今後の食事摂取基準の策定に向けての意見を総括報告書としてまとめた。

(1) ビタミン B₂ の食事摂取基準と関連した基本事項について

1) ビタミン B₂ 化合物について

ビタミン B₂ の化学名はリボフラビンであるが、食事や生体におけるビタミン B₂ の化学形態はリボフラビン (RF)、フラビンモノヌクレオチド (FMN) およびフラビンアデニンジヌクレオチド (FAD) などがあるが、食事摂取基準策定にあたり、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で策定した。

2) ビタミン B₂ 化合物の消化・吸収とその後の動態

食事時のビタミン B₂ は、遊離の形であるリボフラビンと酵素タンパク質に結合した形で存在する補酵素型がある。後者は主に FAD あるいは FMN として存在する。食事から摂取された補酵素型は、胃内の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 を経由して加水分解され、最終的に全て遊離のリボフラビンとなり吸収される。しかし、リボフラビンの溶解性はあまり高くなく、吸収量は摂取量の増加に伴って増えるわけではなく、100 mg の経口投与で回収されるリボフラビンは 17 mg で回収率 17% と、84 mg を静脈経路で投与した場合の回収率 97% と比べて著しく低い²⁾。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、策定においては考慮すべき

根拠はない。

血液および血清中のビタミン B₂ 化合物はリボフラビン濃度が他の組織に比べて高い。膜を透過できる形態がリボフラビンであり、組織内に取り込まれた後 FAD や FMN に変換されることによる。リボフラビンの輸送は、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ーを介するが高濃度の場合は、受動輸送による。

組織における総ビタミン B₂ 量は、肝臓、心臓に高く、脳内の含量は低い。ビタミン B₂ 化合物の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。ビタミン B₂ の機能が補酵素であることと関係しており、FAD や FMN 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。

(2) 食事摂取基準策定における基本的な考え方および参考となる数値の根拠

1) 母乳中の含量

母乳中のビタミン B₂ 含量については資料により異なり、0.30 mg/L から 0.99 mg/L に及ぶ。五訂日本食品成分表では、成熟乳について 0.30 mg/L となっている。6 ヶ月以降母乳について McCormick は 0.471 mg/L を³⁾、別の報告では 0.39 mg/L⁴⁾ と報告している。母親の摂取状況による影響もあり、

1.37 ± 0.11 mg/日摂取の母親では 0.73 mg/L, 2.52 ± 1.00 mg/日摂取の母親では 0.99 mg/L であった⁵⁾。2005 年度版の食事摂取基準においては、井戸田らの報告値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⁶⁾。

2) 推定平均必要量 (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水溶性ビタミンの一つであり、不足すると種々の欠乏症が観察されるようになる。リボフラビン摂取量を徐々に高め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⁷⁾。健康成人男性へのリボフラビン負荷試験において、0.5 mg/1,000 kcal/日以上 of 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と報告されている⁷⁾。また、若い健康な女性のリボフラビン必要量は、0.50 mg/1,000kcal/日と見積もられている^{9,10)}。これらの結果から、EAR は 0.50 mg/1,000kcal とされ、RDA は EAR × 1.2 = 0.60 mg/1,000 kcal とされた。

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と考えられる。毎日 400 mg のリボフラビンをヒトへ 3 ヶ月間投与した実験において¹¹⁾、また、ヒトに 20~60 mg 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、11.6 mg のリボフラビンを単回静脈投与した場合¹²⁾においても副作用がみられていない。従って、ビタミン B₂ の UL 算定はしなかった。これに反するレポートは今のところ見当たらない。

4) 日本人の食事摂取基準 2005 年版の概要

0~5 ヶ月乳児については、母乳を適正量摂取している限り正常に発育することから、目安量 (AI) として設定した。AI は、母乳中のビタミン B₂ 含量と哺乳量から算出した。成熟乳ビタミン B₂ 含量(0.40 mg/L) × 1 日の哺乳量 (0.78 L) から AI は 0.31 mg/day と算定した。6~11 ヶ月乳児については、0~5 ヶ月乳児の AI 値(0.31 mg/day)に体表面積比をかけた数値 (0~5 ヶ月乳児の値から外挿した値) と 18~29 歳の身体活動レベル II の推奨量 (RDA) に体表面積比を掛け、さらに成長因子を加味した値 (1+成長因子) を掛けた値 (成人の RDA から外挿した値) の二つを求めた。男女ごとに得られた数値について平均値を求め、平滑化した値を 6~11 ヶ月乳児の AI とした。成長因子は WHO/UNA¹³⁾が採用し、アメリカ/カナダの食事摂取基準¹⁴⁾も踏襲している(6 ヶ月乳児~2 歳では 0.30, 3~14 歳では 0.15, 15~17 歳男子では 0.15, 15~17 歳女子では 0.00 とした) 採用した。1 歳以上については、EAR を設定した。ビタミン B₂ については、推定エネルギー必要量の比較から算定し、必要量の個人間変動に関する変動係数を 10% とし、EAR × 1.2 から RDA を求めた。すなわち、EAR とし

て 0.50 mg/1,000 kcal, RDA として 0.60 mg/1,000 kcal を採用し, 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た算定した. 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¹⁵⁾. 一方, 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, 高齢者についても同様とした. 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て算出し加算した.

(3) ビタミン B₂ の食事摂取基準に関連する課題

ビタミン B₂ は β 酸化のような通常の脂質代謝にかかわるのみならず, 過酸化脂質の代謝にもかかわっている. 日本人の食生活が欧風化し, 脂質のエネルギー摂取比率の増加は, いろいろな面で健康にも影響を及ぼしている. ビタミン B₂ の欠乏症は稀であるが, 脂質の摂取量増加は, ビタミン B₂ 不足の影響を増強する. Liao と Huang は, 40% エネルギーベースの飼料で飼育したラットでは, 中程度のリボフラビン欠乏が肝臓重量の増加, 肝臓の総脂質, トリグリセリド, コレステロールそして脂質過酸化物の有意な増加を引き起こすことを報告している¹⁶⁾. リボフラビン欠乏ラットでは, 飼料中の脂質含量が 3% から 20% へと上がると体重は減る反面, 肝臓重量は増加し, 特にトリグリセリド含量が増加する. また肝臓リン脂質の脂肪酸プロファイルが変化し, リノール酸含量が高くなるなど脂質代謝への影響が強く現れる¹⁷⁾. ビタミン B₂ は, 過酸化脂

質の消去系にもかかわっているので, 欠乏は過酸化脂質上昇を招くとともに, リボフラビンの要求を増すようである¹⁸⁾. また, 運動時には, ビタミン B₂ 栄養状態の低下が報告されている¹⁹⁾. ビタミンの食事摂取基準は欠乏症の克服ではなくより健康な生活を目指して策定されるように変わりつつある. ビタミン B₂ 栄養に関しては, 新しい知見に乏しいが, 過去の資料を参考に現在の個々の状況変化をどのように考慮すべきかについても再度検討すべき時期が来ていると思われる.

参考文献

1. 日本食品成分表の改定に関する調査報告(2000)―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.
2. Stripp B Intestinal absorption of riboflavin by man. (1965) *Acta Pharmacol et Toxicol*, 22: 353-362.
3. McCormick DB (1989) Water-soluble vitamins: bases for suggested upper limits for infant formulas. *J Nutr*, (12 Suppl): 1818-1819.
4. Roughead ZK, McCormick DB (1990) Flavin composition of human milk. *Am J Clin Nutr*; 52: 854-857.
5. Ortega RM, Quintas ME, Martinez RM, Andres P, Lopez-Sobaler AM, Requejo A (1999) Riboflavin levels in maternal milk: The

- influence of vitamin B-2 status during the third trimester of pregnancy. *J Am Coll Nutr*, 18: 324-329.
6. 井戸田正, 菅原牧裕, 矢賀部隆史, 佐藤則文, 前田忠雄 (1996) 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.
- 7 Horwitt MK, Harvey CC, Hills OW, Liebert E. (1950) Correlation of urinary excretion of with dietary intake and symptoms of ariflavinosis. *J Nutr*;41: 247-264.
8. Horwitt MK (1972) Riboflavin. Requirements and factors influencing them. In: Sebrel WH Jr, Harris RS, Eds. *The Vitamins*, 2nd ed., Vol. 5. New York: Academic Press.
9. Brewer W, Porter T, Ingalls R, Ohlson MA. (1946) The urinary excretion of riboflavin by college women. *J Nutr*; 32: 583-596.
10. Davis MV, Oldham HG, Roberts LJ .(1946) Riboflavin excretions of young women on diets containing varying levels of the B vitamins. *J Nutr*, 32: 143-161.
11. Schoenen J, Lenaerts M, Bastings E. (1994) Rapid communication: High-dose riboflavin as a prophylactic treatment of migraine: Results of an open pilot study. *Cephalalgia*, 14: 328-329.
12. Zempleni J, Galloway J., McCormick DB (1996) Pharmacokinetics of orally and intravenously administered riboflavin in healthy humans. *Am .J Clin Nutr*; 63: 54-66.
13. FAO/WHO/UNA (1985) Energy and protein requirements report of a joint FAO/WHO/UNA expert consultation. Technical report series. No. 724. World Health Organization, Geneva.
14. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. (1998) The B vitamins and choline: overview and methods. In: Institute of Medicine. Dietary Reference Intake: For thiamine, riboflavin, niacin, vitamin B₆, folate, vitamin B₁₂, pantothenic acid, biotin, and choline. National Academy Press, Washington, DC, 27-40.
15. Boisvert WA, Mendoza I, Castaneda C, Portocarrero LD, Solomon, NW, Gershoff SN, Russel RM. (1996) Riboflavin requirement of healthy elderly humans and its relationship to macronutrient composition of the diet. *J Nutr*, 123: 915-925.
16. Liao F, Huang PC (1987) Effects of moderate riboflavin deficiency on lipid metabolism in rats. *Proc Natl Sci Conunc Repub China B*, 11: 128-132.
17. Olpin SE, Bates CJ (1982) Lipid metabolism in riboflavin-deficient rats. 1.

Effects of dietary lipids on riboflavin status and fatty acid profiles. *Br J Nutr*, 47: 577-296.

18. Pinto J, Huang YP, Rivlin RS (1987) Mechanisms underlying the differential effects of ethanol upon the bioavailability of riboflavin and flavin adenine dinucleotide. *J Clin Invest*, 79: 1343-1348.

19. Manore MM (2000) Effects of physical activity on thiamine, riboflavin, and vitamin B-6 requirements. *Am J Clin Nutr*, 72(Suppl): 598S-606S.