

平成 21 年度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を改定するためのエビデンスの構築に関する研究

－微量栄養素と多量栄養素摂取量のバランスの解明－

平成 19 年度～21 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

5. 日本人の食事摂取基準の理解を手助けするための資料

－ナイアシン－

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

研究要旨

「日本人の食事摂取基準 2010 年版」の水溶性ビタミンの食事摂取基準作成のワーキンググループ長を勤めた。ここでは、ナイアシンの食事摂取基準に使用した資料の概説を図としてまとめた。

ナイアシンの食事摂取基準策定に用いた根拠

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、ニコチン酸、ニコチンアミド、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)という単位で策定した。

トリプトファン-ニコチンアミド転換率を重量比で1/60とした。ナイアシン当量は下記の式から求められる。
 ナイアシン当量(mgNE) = ニコチンアミド(mg) + ニコチン酸(mg) + 1/60トリプトファン(mg)

五訂増補日本食品標準成分表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生成されるナイアシンは含まれない。したがって、食品中のナイアシン当量を求めるには、食品中のトリプトファン量(たんばく質量の約1%である)に1/60をかけた値を足さねばならない。五訂増補日本食品標準成分表に記載されているたんばく質量(g)を6で割った数値がトリプトファン由来のナイアシン量(mg)となる。

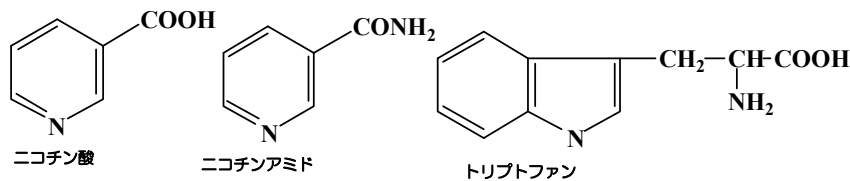
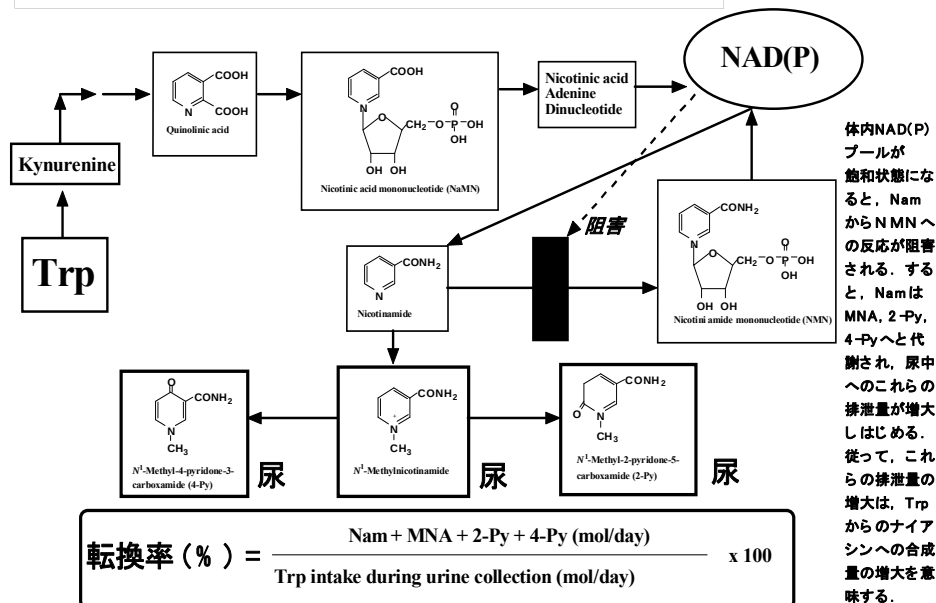


図1. ニコチン酸(C₆H₅NO₂, 分子量=123.1)、ニコチンアミド(C₆H₆N₂O, 分子量=122.1)、トリプトファン(C₁₁H₁₂N₂O₂, 分子量=204.2)の構造式

Trp-Nia転換率の求め方



トリプトファン-ナイアシン転換率

- ・ ヒトにおいても、肝臓でトリプトファンからNAD⁺を経てニコチンアミドが合成される。その転換率は重量比で1/60程度である¹⁾。Fukuwatariら²⁾も日本人女性を被検者として調べたが、概ねこの数値を支持するデータを報告しているので、60mgのトリプトファンから1mgのニコチンアミドが体内で合成されているものとした。
- ・ ナイアシン当量(mg)=ニコチン酸(mg)+ニコチンアミド(mg)+1/60トリプトファン(mg)である。簡便法として、ナイアシン当量(mg)=ニコチン酸(mg)+ニコチンアミド(mg)+1/6たんぱく質(g)の式を用いて計算してもよい。理由は食品たんぱく質のトリプトファン含量が重量比で1%程度であるからである。

1. Horwitt MK, Harper AE, Henderson LM. Niacin-tryptophan relationships for evaluating niacin equivalent. Am J Clin Nutr 1981; 34: 423-7.
2. Fukuwatari T, Ohta M, Kimura N, et al. Conversion ratio of tryptophan to niacin in Japanese women fed on a purified diet conforming to the Japanese Dietary Reference Intakes. J Nutr Sci Vitaminol 2004;50:385-91.

相対利用率の検討結果 1

ビタミン	平均値±SD (%)	
	めしを主食(1日の食事)	2005年版採用値
B ₁	67±20	
B ₂	64±16	
B ₆	73±5	75
ナイアシン	67±19	
パントテン酸	69±11	
葉酸	—	50
ビオチン	—	
C	—	

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. 59, 403-410 (2008).

相対利用率の検討結果 2

ビタミン	平均値±SD (%)	
	食パンを主食(1日の食事)	2005年版採用値
B ₁	51±17	
B ₂	47±14	
B ₆	90±12	75
ナイアシン	61±14	
パントテン酸	68±10	
葉酸	49±21	50
ビオチン	83±21	
C	95±18	

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, 60, 57-63 (2009).

ナイアシンの必要量の算定方法

・ 背景

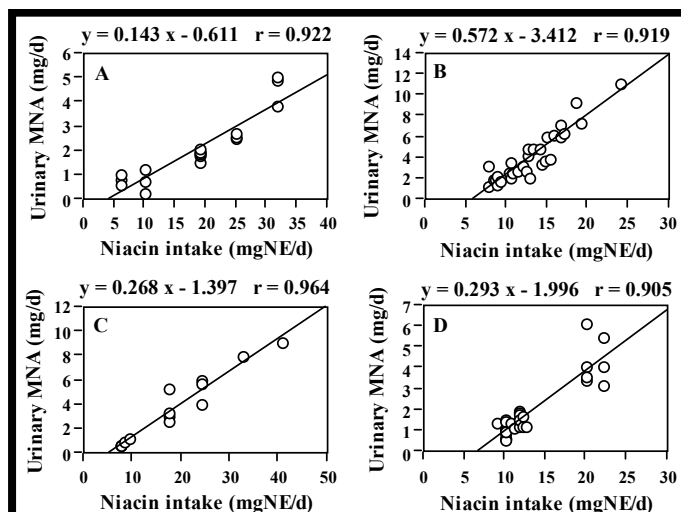
尿中へのナイアシンの排泄形態は、チアミンとリボフラビンと異なり、主要な摂取形態であるニコチンアミドではなく、異化代謝産物であるN¹-メチルニコチンアミド (MNA), N¹-メチル-2-ピリドン-5-カルボキサミド (2-Py) とN¹-メチル-4-ピリドン-3-カルボキサミド (4-Py) である。これらの異化代謝産物の中で最も多いのは2-Pyであるが、市販品がないことから、MNAの排泄量から平均必要量が求められている。

- ・ 尿中のMNAの値から推定平均必要量を策定
 ナイアシン欠乏であるペラグラ発症の指標となる
 MNAの尿中排泄量は1.0 mg/日である。これらの報告の再解析より、MNA尿中排泄量が1 mg/日となるナイアシン当量(NEは、4.8 mg NE/1000 kcalである。この値を推定平均必要量とした。推奨量は推定平均必要量×1.2としたので、5.8 mg NE/1000 kcalとなる。1日当たりの値にするには、対象年齢区分の推定エネルギー必要量を掛けて計算すればよい。

Goldsmithらの実験における尿中のMNA排泄量

摂取量	Days 2-13	Days 14-25	Days 26-41		
Trp, 180mg Niacin, 4.7 mg NE, 7.9 mg 3.85mg/1000kcal	1.8 mg (13.1 μ mol)	1.6 mg (11.7 μ mol)	0.9 mg (6.6 μmol) 皮膚炎, 下痢, 舌炎		
摂取量	Day 2-13	Day 14-25	Day26-41	Day42-61	Day62-95
Trp, 230mg Niacin, 5.7 mg NE, 9.5 mg 4.75mg/1000kcal	1.9 mg (13.9 μ mol)	1.5 mg (10.9 μ mol)	1.4 mg (10.2 μ mol)	1.3 mg (9.5 μ mol)	1.1 mg (8.0 μ mol)

Goldsmith GA, Sarett HP, Register UD, Gibbens J. Studies on niacin requirement in man. I. Experimental pellagra in subjects on corn diets low in niacin and tryptophan. J. Clin. Invest., 31, 533-542, 1952.



ナイアシン摂取量と尿中MNA排泄量との関係

⁴Goldsmith 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.*, 31, 533-542, 1952
⁴Goldsmith 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.*, 56, 371-386, 1955
⁴Horwitt 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.*, 60, 1-43, 1956
⁴Jacob 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.*, 119, 591-598, 1989

MNA排泄量が1mg/dとなるナイアシン当量摂取量

文献	被験者	MNA排泄量が1 mg/dとなるNE摂取量
Goldsmithら(1952)	5名の女性, 25-54歳	12.6 ± 3.0 (23%) = 6.8 mg NE/1000 kcal
Goldsmithら(1955)	3名の女性, 26-60歳	10.9 ± 0.9 (8%) = 4.9 mg NE/1000 kcal
Horwittら(1956)	7名の男性, 30-65歳	11.5 ± 4.5 (39%) = 4.9 mg/1000 kcal
Jacobら(1989)	7名の男性, 23-39歳	11.3 ± 4.6 (41%) = 4.4 mg/1000 kcal

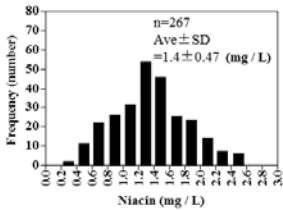
EAR=4.8 mg/1000 kcal

RDA = EAR × 1.2 = 5.8 mg/1000 kcal

⁴Goldsmith 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.*, 31, 533-542, 1952
⁴Goldsmith 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.*, 56, 371-386, 1955
⁴Horwitt 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.*, 60, 1-43, 1956
⁴Jacob 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.*, 119, 591-598, 1989

母乳中のナイアシン含量

発表年	第一著者名	被験者の人種	試料数	成熟乳の ナイアシン含量 (mg / L)
1996	井戸田正	日本人	2279	2.0
2004	渡邊敏明	日本人	78	2.22 ± 0.65
2008	柴田克己	日本人	267	1.4 ± 0.47



1.井戸田正, 菅原依裕, 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)ー水溶性ビタミン含量についてー. 日本小児栄養消化器病学会雑誌. 1996; 10: 11-20.
2.渡邊敏明, 谷口歩美, 福井敏, 他. 日本人女性の母乳中ピオチン, パントテン酸およびナイアシンの含量. ビタミン 2004;78:399-407.
3.柴田克己, 遠藤典佳, 廣瀬潤子, 他. 日本人の母乳中(1～5か月)の水溶性ビタミン含量の分布. 日本栄養食糧学会誌 62:179-184.

6～11月の目安量

表. 年齢区分体位基準値

年齢	身長 (cm)		体重 (kg)	
	男	女	男	女
0～5(月)	62.2	61.0	6.6	6.1
6～11(月)	71.5	69.9	8.8	8.2
1～2	85.0	84.0	11.7	11.0
3～5	103.4	103.2	16.2	16.2
6～7	120.0	118.6	22.0	22.0
8～9	130.0	130.2	27.5	27.2
10～11	142.9	141.4	35.5	34.5
12～14	159.6	155.0	48.0	46.0
15～17	170.0	157.0	58.4	50.6
18～29	171.4	158.0	63.0	50.6
30～49	170.5	158.0	68.5	53.0
50～69	165.7	153.0	65.0	53.6
70以上	161.0	147.5	59.7	49.0

Niacin	男	女
母乳中の濃度	2.0	2.0
0～5月の目安量	1.6	1.6
成人の推奨量 (/1000kcal)	5.8	5.8
成人の推奨量 (/日)	15.4	11.9
乳児からの外挿値	1.9	1.9
成人からの外挿値	4.6	3.9
平均	3.3	2.9
6～11月の目安量	3.1	

- 男について、乳児からの外挿値と成人からの外挿値を求め、平均値を算出した
- 女について、乳児からの外挿値と成人からの外挿値を求め、平均値を算出した
- 1と2の値の平均値を6～11月の目安量とした

妊婦の付加量

- ・ 要因加算法から算定するデータはない。

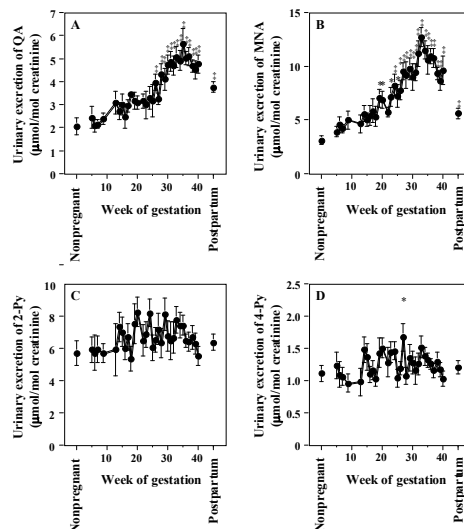


**代謝特性に基づいて算定。
ナイアシンはエネルギー要求量に
応じて増大する**



**妊婦のエネルギー付加量と
推奨量の5.8 mg/1000 kcalから、
ナイアシンの付加量を算定**

ところが、



妊娠中にはトリプトファン
ナイアシン転換率が高くなる

妊娠中のナイアシン異化代謝産物排泄量の変動

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 Ntr Sci Vitaminol. 2004; 50:392-39.

授乳婦の付加量

(哺乳量×ナイアシン濃度) ÷ 相対生体利用率
から算定

哺乳量 = 0.78L
ナイアシン濃度 = 2.0mg/L
相対利用率 = 60%

$$(0.78 \times 2) \div 0.6 = 2.6 \text{ mg}$$

EAR = 平滑化して 3 mg

$$\text{RDA} = \text{EAR} \times 1.2$$

耐容上限量（ニコチンアミド）

ニコチンアミド大量投与に関する報告 (LOAEL 3000 mg/d; NOAEL 1500 mg/d)

	被験者	投与量	投与期間	悪影響
Winter et al	統合失調症	3〜9 g/d以上	18か月以上	肝毒性
Vague et al	I 型糖尿病患者16名, 平均年齢22.1歳	3000 mg/d	6か月	なし
Mendola et al	I 型糖尿病患者20名, 平均年齢18.3歳	1000 mg/d	45日	なし
Chase et al	I 型糖尿病患者35名, 6〜18歳	100 mg/age/d (最大1500 mg/d)	12か月	なし
Pozzilli et al	I 型糖尿病患者56名, 5〜35歳	25 mg/kg体重/d	12か月	なし
Lampeter et al	I 型糖尿病ハイリス クの小児35名	1200 mg/m ² /d	平均2.1年 (最大3.8年)	なし

- ✓ Winter SL, Boyer JL. Hepatic toxicity from large doses of vitamin B₃ (nicotinamide). N Engl J Med (1973) 289, 1180-1182.
- ✓ Vague P, Vialettes B, Lassmann-Vague V, Vallo JJ. Nicotinamide may extend remission phase in insulin-dependent diabetes. Lancet (1987) 1, 619-620.
- ✓ 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.
- ✓ 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.
- ✓ Pozzilli P, et al. Double blind trial of nicotinamide in recent-onset IDDM (the IMDIAB III study). Diabetologia (1995) 38, 848-852.
- ✓ Lampeter EF, et al. The Deutsche Nicotinamide Intervention Study: an attempt to prevent type 1 diabetes. DENIS Group. Diabetes (1998) 47, 980-984.

耐容上限量（ニコチンアミド）

	被験者	投与量	投与期間	悪影響
Pozzilli et al	I 型糖尿病患者56名, 5～35歳	25 mg/kg体重/d	12か月	なし

ニコチンアミドの健康障害非発現量を25 mg/kg体重/dとし、付現実性因子を5として、1歳以上の耐容上限量を5 mg/kg体重/dとした。

耐容上限量（ニコチン酸）

ニコチン酸大量投与に関する報告（LOAEL 1000 mg/d; NOAEL 500 mg/d）

	被験者	投与量	投与期間	悪影響
The Coronary Drug Project	冠状動脈性 心臓疾患患者	3 g/d	5年	急性痛風性関節炎、消化管、尿路など
Knopp et al	高脂血症患者	1～3 g/d	6か月	消化管、皮膚
Fraunfelder et al	高脂血症患者	3～8 g/d	—	視力障害、乾燥性角膜炎、黄斑浮腫
McKenney et al	高コレステロール 症患者 (約80kg)	0.5, 1, 1.5, 2, 3 g/d	各投与量で6週間	NOAEL 500 mg/d (6.25mg/kg bw) LOAEL 1000 mg/d

- ✓Coronary Drug Project Research Group. Clofibrate and niacin in coronary heart disease. *JAMA* (1975) **231**, 360-381.
- ✓Knopp RH et al.. 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.
- ✓Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Illingworth DR. Adverse ocular effects associated with niacin therapy. *Br. J. Ophthalmol.* (1995) **79**, 54-56
- ✓McKenney JM, Proctor JD, Harris S, Chinchilli VM. A comparison of the efficacy and toxic effects of sustained- vs immediate-release niacin in hypercholesterolemic patients. *JAMA* (1994), 271, 672-677..

耐容上限量（ニコチン酸）

	被験者	投与量	投与期間	悪影響
McKenney et al	高コレステロール症患者 (約80kg)	0.5, 1, 1.5, 2, 3 g/d	各投与量で6週間	NOAEL 500 mg/d (6.25mg/kg bw) LOAEL 1000 mg/d

ニコチン酸の健康障害非発現量を6.25mg/kg体重/dとし、
不確実性因子を5として、1歳以上の耐容上限量を
1.25 mg/kg体重/dとした。