

厚生労働科学研究・研究成果等普及啓発事業(循環器疾患等生活習慣病対策総合研究)による発表会
(一般向けシンポジウム)

ビタミンの現在・過去・未来と 食事摂取基準 ー欠乏症の克服から生活習慣病の予防へー

日時:平成18年10月7日(土) 13:30~17:00
会場:岐阜大学応用生物科学部101大講義室

参 加
無 料

プログラム

13:30~14:00

ビタミンの食事摂取基準の総論について

柴田克己(滋賀県立大学人間文化学部)

食事摂取基準の考え方について

佐々木 敏 ((独)国立健康・栄養研究所栄養疫学プログラム)

14:00~15:20

水溶性ビタミンの食事摂取基準の概要と話題提供

- ・ナイアシン, パントテン酸, V. B₁について:福渡 努(滋賀県立大学人間文化学部)
- ・V. B₂, V. B₆について:早川享志(岐阜大学応用生物科学部)
- ・ビオチン, 葉酸について:渡邊敏明(兵庫県立大学環境人間学部)
- ・V. Cについて:梅垣敬三((独)国立健康・栄養研究所情報センター)
- ・V. B₁₂について:渡辺文雄(鳥取大学農学部)

(休憩10分)

15:30~16:30

脂溶性ビタミンの食事摂取基準の概要と話題提供

- ・カロテノイドについて:寺尾純二(徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部)
- ・V. Eについて:瀧谷公隆(大阪医科大学小児科)
- ・V. D, V. Kについて(乳児・思春期):岡野登志夫(神戸薬科大学衛生化学)
- ・V. D, V. Kについて(高齢者):田中 清(京都女子大学家政学部)

16:30~17:00

パネルディスカッション

主催:「日本人の食事摂取基準の策定に関する研究」班
共催:財団法人循環器病研究振興財団、社団法人岐阜県栄養士会
国立大学法人岐阜大学
開催責任者:早川享志(岐阜大学 応用生物科学部 食品生命科学課程)
問合せ先:〒501-1193 岐阜市柳戸1-1
Tel:058-293-2929, Fax:058-293-2840(学部代表)
E-mail:hayakawa@cc.gifu-u.ac.jp

ビタミンの食事摂取基準の総論について

滋賀県立大学人間文化学部生活文化学科 柴田 克己

ビタミンの摂取基準算定に関する基本的な考え方を以下にまとめた。

1. ビタミンの数値策定に関する基本的な考え方-化合物名を明確にした。これは、同じビタミン活性を有する化合物が複数存在するためである。すべて、「五訂 日本食品標準成分表」の記載にあわせた。
2. 「乳児（0～5 か月）は、母乳を適当量摂取している限り、健常に発育する」という考え方で必要量を策定した。したがって、目安量という設定とした。目安量は母乳中のビタミン含量と哺乳量から策定した。
3. 乳児（6～11 か月）は目安量設定とした。「乳児（6～11 か月）」のビタミンは目安量(AI)。基本的に、①乳児（0～5 か月）からの外挿、乳児（0～5 か月）の目安量 $\times \{(6 \sim 11 \text{ か月の体重}) / (0 \sim 5 \text{ か月の体重})\}^{0.75}$ と②成人（18～29 歳）からの外挿、成人（18～29 歳）のデータ $\times \{(6 \sim 11 \text{ か月の体重}) / (\text{成人（18～29 歳）の体重})\}^{0.75} \times 1.3$ 、の二つの値の平均値として策定した。
4. ビタミン B₁、ビタミン B₂、ビタミン B₆、ビタミン B₁₂、ナイアシン、葉酸、ビタミン C、ビタミン A については、「1 歳以上」は推定平均必要量を設定した。すなわち、欠乏症を予防するという観点から得られた科学的根拠のある年齢区分のデータを基にして、データのない対象年齢区分の推定平均必要量を算出した。
5. 水溶性ビタミン必要量の個人間変動に関する変動係数を 10%と見なし、推定平均必要量 $\times 1.2$ として推奨量を求めた。ビタミン A の推奨量は推定平均必要量 $\times 1.4$ とした。
6. パントテン酸、ビオチン、ビタミン E、ビタミン D、ビタミン K については、「1 歳以上」も目安量として設定した。
7. 高齢者:身体活動は 15～29 歳をピークにして、それ以降の年齢では漸減する。しかし、加齢に伴う消化吸収率の低下などを考慮して、基本的に 15～29 歳の値と同じとした。
8. 妊婦の付加量は、一つの同じ考え方では策定出来なかったため、各ビタミンの代謝特性を考慮して策定した。
9. 授乳婦の付加量は、母乳中のビタミン含量と 1 日当たりの泌乳量（哺乳量と同値とみなした）から計算した。
10. 上限量: ビタミン B₆ (感覚神経障害)、ナイアシン (消化器系の障害)、葉酸 (神経障害)、ビタミン A (皮膚の落屑)、ビタミン E (出血作用)、ビタミン D (石灰化) について、かっこ内の事柄を指標として策定した。

食事摂取基準の考え方

独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養疫学プロジェクト 佐々木 敏

厚生労働省より「食事摂取基準（2005年版）」が昨年4月に発表されてから1年半が経過し、栄養が関連するあらゆる分野で、現在、積極的に活用されている。しかし、以前の「栄養所要量」とは、その概念や理論が大きく異なるため、ここでもう一度、基本的な考え方について整理をし、今後への課題を探ってみたい。

- ① 目的： 「健康な個人または集団を対象として、国民の健康の維持・増進、生活習慣病の予防を目的とし、エネルギー及び各栄養素の摂取量の基準を示す」こととされている。そして、栄養素の摂取不足によって招来する欠乏状態の予防に留まらず、生活習慣病の一次予防、過剰摂取による健康障害の予防も目的のひとつに掲げられている。
- ② 対象者： 健康な個人または集団とされている。ただし、何らかの軽度な疾患を有していても、自由な日常生活を営み、その疾患に特有の食事指導、食事療法、食事制限が適用もしくは推奨されていない者は対象に含むとされている。これら以外を対象とする場合は、食事摂取基準を参考資料として用い、他の指針、ガイドライン、各種資料を十分に検討した上で判断を下すことが求められるだろう。
- ③ 摂取期間： 習慣的な摂取量の基準を与えるものである。
- ④ 指標： 栄養素について5つの指標（推定平均必要量、推奨量、目安量、目標量、上限量）が34種類の栄養素について設定されている。このうち、目標量は、生活習慣病一次予防を目的として新たに設定された指標である。
- ⑤ 確率論： 「真の」望ましい摂取量は個人によって異なり、個人内においても変動するため、「真の」望ましい摂取量は測定することも算定することもできない。そのため、その算定においても、また、その活用においても、確率論的な考え方が必要となり、策定においても、その活用方法についても確率論的な考え方が全面的に導入された。
- ⑥ 系統的レビュー： 系統的レビューの方法論が採用され、国内外より推定5万編以上の論文が収集され、吟味、参照された。

改定の作業の過程ならびに活用開始後、次の問題が明らかになった。

- ① 日本人を対象として行われた研究論文が極めて少ない。
- ② 活用の理論に関する基礎研究が国内外ともに乏しく、特に、国内においてほぼ皆無。
- ③ 活用する立場の者（主として、栄養士・管理栄養士）のあいだで、食事摂取基準の基礎理論に関する知識が乏しい。

以上より、食事摂取基準を活用する立場にある専門家が正しい知識を持てるよう、知識の普及を更に強化することと、日本人を対象とした研究を更に推進させることの重要性が明らかとなった。

ナイアシン、パントテン酸、V.B₁について

滋賀県立大学人間文化学部生活文化学科 福渡 努

1. ナイアシンについて

抗ペラグラ活性を有する化合物の総称をナイアシンと呼び、その主要な化合物はニコチンアミドとニコチン酸である。ニコチンアミドは必須アミノ酸であるトリプトファンからも生合成される。通常、60 mg のトリプトファンから 1 mg のニコチンアミドが生合成される。ナイアシンの摂取基準はナイアシン当量 (NE) という単位で表し、下記の式で求められる。

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)

NAD⁺, NADP⁺として酸化還元反応の補酵素として機能する。エネルギー代謝との関わりが強いので、摂取基準はエネルギー当たりの値として策定されている。欠乏すると、下痢、皮膚炎、精神神経障害を伴うペラグラになる。ペラグラ発症の指標となる N¹-メチルニコチンアミド尿中排泄量が 1.0 mg/日となるナイアシン摂取量は 4.8 mg/1,000 kcal である。「日本人の食事摂取基準」ではこの値を推定平均必要量、推定平均必要量×1.2 から得た 5.8 mg/1,000 kcal を推奨量とした。成人のニコチンアミドの上限量は 300 mg/日、ニコチン酸の上限量は 100 mg/日とした。

2. パントテン酸について

コエンザイム A (CoA) やアシルキャリアータンパク質として様々な反応の補酵素として機能する。特に、脂質代謝、エネルギー代謝で重要な役割を果たしている。実験動物では成長阻害、脱毛、貧血、消化管障害などが欠乏症として報告されているが、人での欠乏症は 1 例だけが報告されている。このように、算定に必要なデータが十分ではなかったことから、推定平均必要量は策定できなかった。平成 13 年国民栄養調査の中央値によると小児および成人の摂取量は 4~7 mg/日であり、この摂取量で欠乏症が現れたという報告はない。「日本人の食事摂取基準」では、性・年齢階級別の平成 13 年国民栄養調査の中央値を目安量とした。算定に必要なデータが十分ではなかったことから上限量は策定しなかったが、パントテン酸をどれだけ摂っても健康障害は現れないという意味ではないことを注意していただきたい。

3. ビタミン B₁ (V.B₁) について

化学名はチアミンで、チアミン二リン酸 (TDP) の形で補酵素として作用する。特に、糖代謝に関わる反応の補酵素として働き、エネルギー代謝への関わりが強い。そのため、摂取基準はエネルギー当たりの値として策定されている。欠乏症として全身倦怠、浮腫、消化管障害、運動障害など主症状とする脚気が知られている。必要量に達すると尿へのチアミン排泄量が認められ、その値はチアミン塩酸塩量として 0.45 mg/1,000 kcal である。「日本人の食事摂取基準」ではこの値を推定平均必要量、推定平均必要量×1.2 から得た 0.54 mg/1,000 kcal を推奨量とした。算定に必要なデータが十分ではなかったことから上限量は策定しなかったが、V.B₁をどれだけ摂っても健康障害は現れないという意味ではないことを注意していただきたい。

ビタミン B₂およびビタミン B₆と健康

岐阜大学応用生物科学部 早川 享志

1. はじめに

ビタミン B₂ (V.B₂) とビタミン B₆ (V.B₆) はともに水溶性ビタミンであり、それぞれ特徴的な欠乏症を有している。V.B₂ 欠乏では、口角炎や陰部のただれが、また V.B₆ 欠乏の場合には痙攣（乳児）や皮膚炎が知られている。V.B₂ は欠乏すると成長抑制が見られることから成長（growth）に関わるビタミンとして当初は V.G と呼ばれた。エネルギー代謝への関わりが強い特性から V.B₂ の食事摂取基準はエネルギー摂取カロリー当たりで定められた（1～69 歳の推奨量：0.60mg/1,000kcal）。一方、V.B₆ は主にアミノ酸代謝にかかわっており、その必要量はタンパク質摂取量が増えると増すことから 0.023mg/g たんぱく質をもとに 1 日当たりのタンパク質食事摂取基準を掛けて求められている。

2. V.B₂ と V.B₆ の主な働きと欠乏による代謝異常

V.B₂ は生体内においてはリボフラビンから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) として酸化還元酵素の補酵素として働き、脂肪酸の β 酸化系や電子伝達系でのエネルギー産生に関わる一方で、過酸化脂質の処理にも関わっている。一方、V.B₆ はピリドキサルリン酸 (PLP)、ピリドキサミンリン酸 (PMP) の形でアミノ基転移反応、脱炭酸反応などのアミノ酸代謝系酵素の補酵素として働いている。乳幼児における欠乏時に、痙攣が見られるのは、正常なアミノ酸代謝が阻害されたからである。これらのビタミンは、必須アミノ酸のトリプトファン代謝にもかかわっており、欠乏するとナイアシン栄養の低下をもたらす。つまり、あるビタミンの栄養が別のビタミンの栄養状態に影響を及ぼす場合がある。ナイアシンについては、V.B₂ と V.B₆ 栄養により影響を受ける。V.B₂ はまた、V.B₆ 代謝にも関わっており、V.B₆ 栄養に影響する要因となる。

ホモシステインは動脈硬化の原因物質として注目されてきたが、この物質は、必須アミノ酸のメチオニンの代謝により V.B₆ 欠乏時に増加する場合がある。しかし通常は、葉酸や V.B₁₂ 不足の影響が強いと考えられている。このように、それぞれのビタミンの作用は独立していても、代謝的な関わりから複数のビタミンの栄養状態が生体に反映されることがある。ビタミンの摂取については単独で摂取するよりも関連した数種のビタミンを組み合わせる方法が有効な理由の一つであろう。どのビタミンが不足しているのかは普段は判断がつかない。こうした点からは、マルチビタミンの摂取も有効であると思われる。

V.B₆ 欠乏では、血糖が高くなるという実験結果が報告されている。必須微量ミネラルの一つであるクロムは耐糖能との関連が示され、トリプトファン代謝物のピコリン酸はクロムの有効性を高める効果がある。V.B₆ 欠乏ではピコリン酸産生が低下していると考えられることから、V.B₆ 欠乏は耐糖能の低下を招く原因の一つであるかもしれない。

3. おわりに

最近ではサプリメントとして手軽にビタミンを摂取することが可能となった。V.B₆ のように摂取上限のあるビタミンをむやみに多量摂取し続けると過剰障害が起きる場合があることにも注意を払った上で、適切な摂取による健康維持に努めてもらえれば幸いである。

ビオチンおよび葉酸と健康

兵庫県立大学環境人間学部 渡邊 敏明

1. はじめに

ビオチンと葉酸はともに水溶性ビタミンであり、それぞれ特徴的な欠乏症を有しています。ビオチンでは脱毛や皮膚炎が、葉酸では巨赤芽球性貧血や神経障害が欠乏症として知られています。代謝面では、ビオチンはカルボキシラーゼの補酵素として炭酸固定反応に関与し、糖新生、アミノ酸代謝や脂肪酸合成などに重要な役割を果たしています。ビオチンの推定平均必要量を設定するに足る実験データはありません。そこで、トータルダイエツト調査による1日あたりのビオチン摂取量を基に、成人の目安量が策定されています。一方、葉酸とは、狭義にはプテロイルモノグルタミン酸を指します。葉酸は、一炭素代謝系に関与するビタミンであり、摂取量が低下すると、血清および赤血球の葉酸が減少すると共に血清にホモシステインの蓄積がみられます。ホモシステインの蓄積は動脈硬化症の引き金となります。そこで、これらの値を基準値内に維持できる食事の葉酸の摂取量、すなわち食事性葉酸量から推定平均必要量が求められ、推奨量が策定されています。

2. ビオチンと葉酸の主な働きと生活習慣病とのかかわり

ビオチンと糖尿病との関わりについては十分に解明されていません。しかし、ビオチン欠乏によってグルコースの代謝障害が起こることは、30年以上も前から確認されています。これまでに、糖尿病患者や糖尿病精密検査該当者において、血清ビオチン濃度の低下していることが観察されています。また、動物実験ではありますが、I型およびII型糖尿病モデル動物にビオチンを投与すると、血糖値が低下し、糖尿病態が改善します。このほか、ビオチン欠乏では、グルコースの利用障害も認められ、糖負荷試験では、耐糖能異常とインスリン分泌の低下することや、ビオチン欠乏によってインスリンの分泌が障害されることなども報告されています。このようなことから、ビオチンは血中グルコース濃度を低下させ、糖尿病態を改善しているものと考えられています。

葉酸は、最近、神経管閉鎖障害のリスク低減と関連のあることが示唆されています。このため、妊婦のみでなく妊娠を計画している女性、または、妊娠の可能性のある女性は400 μ g/日の摂取（通常の食品以外からの摂取）が勧められています。なお、葉酸の生体利用率は食品ごとに異なっています。食事性葉酸の生体利用率は約50%と評価されています。一方、サプリメントとして使われているプテロイルモノグルタミン酸は85%の生体利用率を有すると評価されています。このようなことからサプリメントなどの食品から葉酸を摂取する場合には、生体利用率の違いを考慮する必要があります。

3. おわりに

最近ではサプリメントとして手軽にビタミンを摂取することが可能となって来ました。ビオチンは十分なデータがないので上限量は策定されていません。葉酸はプテロイルモノグルタミン酸の大量投与によって悪影響の発生が報告されていますので、過剰摂取を継続すると過剰障害が起きる場合があることには注意を払った上で、適切な摂取を心がけ、健康維持に努めていただければと存じます。

ビタミンCの摂取量と健康

(独) 国立健康・栄養研究所 情報センター 梅垣 敬三

1. はじめに

ビタミンC (VC、アスコルビン酸) は消化管から吸収されて速やかに血中に送られ、体内に分布します (図1)。食事から摂取したVCもサプリメントから摂取したVCも生体利用率に差異はなく、その吸収率は高く、酸化型のデヒドロアスコルビン酸も生物学的効力があります。1日6~12mg程度の摂取で壊血病は発症ないことから、以前は安全率を考慮した50~60mg/日が所要量 (現在のRDA) とされていました。しかし、最近では心臓血管系の疾病予防や抗酸化作用を期待した基準値が策定されています。

2. ビタミンC (VC) と生活習慣病

成人のVCの必要量は、抗酸化作用と疾病予防が期待できる血漿濃度の維持に必要な摂取量、尿中排泄を最小限にとどめ白血球濃度を飽和させる摂取量等を総合的に評価して定められています。すなわち、血漿VC濃度が50 μ M程度であれば心臓血管系の疾病予防・抗酸化が期待でき、その濃度を維持する摂取量は約100mg/日、摂取量が80mg/日までは未変化体のVCの尿中排泄はそれほどなく体内消失が最小限に抑えられ、100mg/日以上では体内VCレベルを反映する白血球VC濃度がほぼ飽和します。VCを大量摂取しても消化管からの吸収率が低下し、かつ尿中排泄が増加するため過剰症はありません。大量摂取の影響としては、3~4g/日以上で下痢が認められています。VCの摂取量と血漿濃度の関係をみると約200mg/日で飽和します (図2)。これはある量以上の摂取は無駄であることを意味しています。ただし、食品中でVCが不安定なことも考慮する必要があります。喫煙、受動喫煙によって血漿VCは低下することから、それらの環境にいる人はより多くのVCが必要と考えられています。そのような場合の対応としては、VCをより多く摂取するのではなく、まず禁煙を考えることが健康を考える上では適切です。

3. おわりに

現時点でVCの過剰摂取に安全上の問題はないと思われます。しかし、安易にVCサプリメントを利用することは推奨できません。VCサプリメントの利用も食生活全体を考え、必要最小限の利用に留めることが重要と思われます。

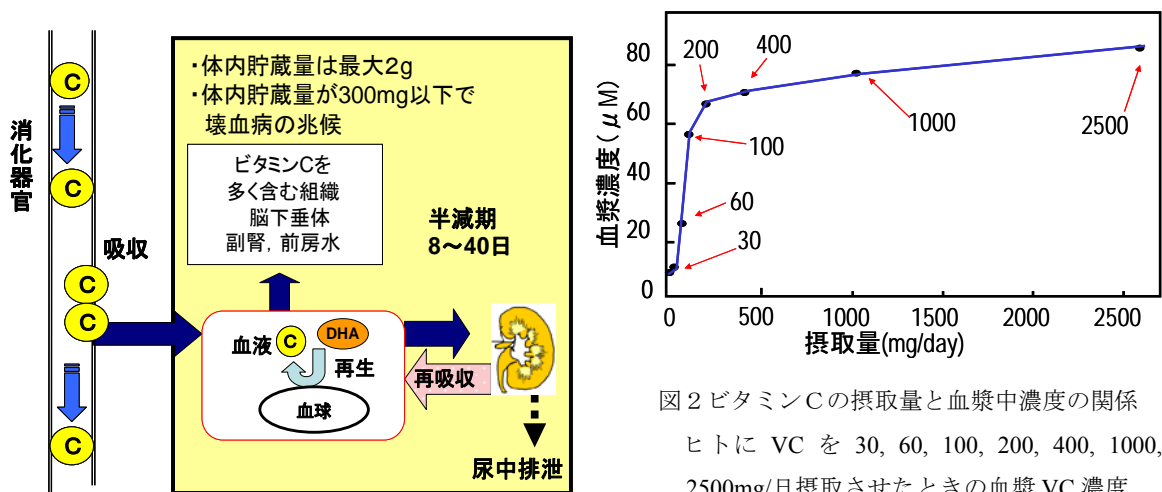


図1 ビタミンCの吸収・分布・排泄

図2 ビタミンCの摂取量と血漿中濃度の関係
ヒトにVCを30, 60, 100, 200, 400, 1000, 2500mg/日摂取させたときの血漿VC濃度

ビタミン B₁₂ 摂取と疾病予防

鳥取大学農学部生物資源環境学科 渡辺 文雄

1. はじめに

ビタミン B₁₂(B₁₂)は真紅の水溶性化合物であり、テトラピロール様構造を有するコリン環の中心にコバルト原子が結合したユニークな構造をしています。B₁₂は一部の微生物で生合成され、食物連鎖により動物の体内に吸収・蓄積された後、核酸やアミノ酸代謝に関与するメチオニン合成酵素や奇数鎖脂肪酸やアミノ酸代謝に関与するメチルマロニル CoA ムターゼの補酵素として機能します。一方、高等植物には、B₁₂の生合成系もB₁₂補酵素を必要とする酵素も存在しないのでB₁₂を含まないと考えられています。

2. ビタミン B₁₂ の供給源

B₁₂は主に動物性食品に含まれており、一部の藻類や微生物が関与する発酵食品を除き植物性食品にはほとんど含まれていません。米国では、畜肉や牛乳がB₁₂のよい供給源ですが、わが国では魚介類や藻類が主要な供給源となっています。

3. ビタミン B₁₂ の食事摂取基準

日本人の食事摂取基準（2005 年版）では、B₁₂の成人男女の推奨量は 2.4μg/日と策定されています。B₁₂の必要量は、悪性貧血患者に種々な量のB₁₂を筋肉内投与し、血液学的性状と血清B₁₂濃度を適正に維持するために必要なB₁₂量として策定されています。

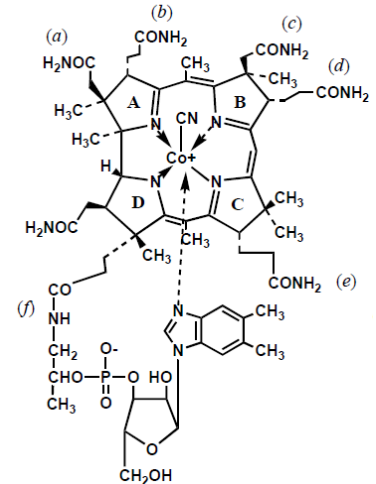
また食品およびサプリメントから過剰量のB₁₂を摂取した場合でも摂取B₁₂量の数パーセントのみが腸管から吸収されるにとどまり、B₁₂は極めて安全なビタミンであるため上限量は策定されていません。

4. 疾病予防のためにビタミン B₁₂ 強化食品およびサプリメントの活用

食品中のB₁₂はほとんどタンパク質と結合して存在しており、主に胃酸の作用でタンパク質から遊離し、吸収されることから、胃酸の分泌が減少すると食事から十分量のB₁₂を摂取しても消化・吸収することができなくなります。この疾病を“食品タンパク質結合性B₁₂吸収不全症”と呼んでいます。加齢とともに胃酸の減少、萎縮性胃炎の発症、肝臓B₁₂貯蔵量の減少のために体内B₁₂量が低下することが報告されており、国民栄養調査などでB₁₂摂取量が適正であると評価されても食品タンパク質結合性B₁₂吸収不全症の発症によりB₁₂欠乏状態が進行している可能性が考えられます。

一方、遊離型B₁₂の吸収率は萎縮性胃炎患者においても減少しませんので、米国の食事摂取基準では、高齢者において遊離型B₁₂強化食品あるいはB₁₂を含むサプリメントを摂取することを推奨しています。

急速な高齢化を迎えるわが国において高齢者の健康維持・増進ならびにクオリティ・オブ・ライフを推進するためにも食品タンパク質結合性B₁₂吸収不全症への予防対策は重要な課題であると考えられます。



カロテノイド摂取と健康

徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部 寺尾 純二

1. はじめに

カロテノイドとは野菜や果実に豊富に含まれる天然色素であり、代表的なプロビタミンAである β -カロテン以外にもさまざまな種類のカロテノイドが天然に存在している。ヒトは40種類を超えるカロテノイドを食事から摂取するが、このうち小腸粘膜に存在するカロテン酸化開裂酵素（ジオキシゲナーゼ）によりプロビタミンAに変換するものは β -カロテン以外には α -カロテン、クリプトキサンチンなどわずかである。一方で、脂溶性のカロテノイドは腸管から吸収されやすく、そのままの形で血漿や各組織に移行して蓄積することが知られている。例えば、 β -カロテンをプロビタミンAとしての必要量よりも過剰に摂取するとビタミンAへの変換は抑制され、ビタミンA過剰にはならず β -カロテンとしての蓄積が増大する。

2. カロテノイドによる疾病予防の可能性

カロテノイドには免疫賦活活性や抗酸化活性などの生理活性が知られているため、体内に蓄積したカロテノイドの健康維持や疾病予防との関わりに関心がもたれるのは当然である。実際に発がんや心血管系疾患、加齢性網膜黄斑変性症(AMD)、白内障におけるカロテノイドの予防効果について多くの肯定的あるいは否定的な研究が蓄積している。大規模ヒト介入試験において、喫煙者では β -カロテン多量摂取により肺がんリスクが高まるという予想外の結果も得られた。これは、サプリメント摂取などにより血漿の β -カロテン濃度の増加があるレベルを超えた場合には、喫煙者のようなケースでは生体に傷害をもたらされる可能性を示すものである。ただし、さまざまなカロテノイド混合物を含む食物から摂取した場合にもこのような生体傷害がもたらされるとは考えにくい。ヒトにおけるカロテノイドの組織分布にはある程度の特異性がみられ、例えばリコペンは精巣に蓄積しやすい。そのため、リコペン摂取は前立腺がんの予防に働くことが示唆されている。一方、ヒト眼球の網膜や網膜中心部に位置する黄斑に存在するカロテノイドはルテインとゼアキサンチンのみである。網膜黄斑部の変性(AMD)は失明に至る重篤な疾患であるが、その予防治療にルテインに富む野菜の摂取が有効であることが示されている。したがって、ルテインは視覚機能を維持するのに必須な食品成分かもしれない。ヒトの皮膚は β -カロテンを蓄積しやすい組織である。 β -カロテンに富む食物摂取がヒト皮膚の紅斑形成を抑える結果が報告されている。皮膚に移行した β -カロテンは抗酸化物質として機能することにより、皮膚の光酸化ストレスに由来する皮膚老化を抑制する可能性もある。

3. おわりに

上述したとおり、日常の食生活で摂取するカロテノイドが疾病予防に深く関わっていることは疑いない。しかし、いずれの場合も野菜果物などの植物性食品からの摂取を基本とすべきであり、単一カロテノイドの過剰摂取にならないよう心がける必要がある。

ビタミン E と健康

大阪医科大学小児科 瀧谷 公隆

1 はじめに

ビタミン E はラットの脂溶性の不妊因子として同定されました。自然界には、8 種類のビタミン E 同族体が存在します ($\alpha \cdot \beta \cdot \gamma \cdot \delta$ -トコフェロール、 $\alpha \cdot \beta \cdot \gamma \cdot \delta$ -トコトリエノール)。中でも α -トコフェロールは生体に約 90%存在し、最も生理活性が強いとされています。ビタミン E の機能としては、抗酸化作用が知られています。ビタミン E は脂質特に生体膜中に存在し、高度不飽和脂肪酸の酸化を防御します。

ビタミン E は、他の脂質とともに小腸上部から吸収された後、キロミクロンに結合し、肝臓に取り込まれます。肝細胞内では、 α -トコフェロールを特異的に認識し、その細胞内輸送を担う α -トコフェロール輸送タンパク質(α -TTP)が存在します。 α -TTP と結合した α -トコフェロールは細胞膜へ運ばれ、超低密度リポタンパク質(VLDL)と結合し、血液中に放出されます。 α -TTP は血液中ビタミン E 濃度を規定する因子と考えられています。家族性ビタミン E 欠乏症の原因は α -TTP 遺伝子異常であり、ビタミン E 欠乏と運動失調症を呈します。

2 ビタミン E と疾患

生活習慣病予防との関わりについては、多くの英学的調査において血液中ビタミン E 値や摂取量の低下と虚血性心疾患およびがん等の発症リスクが相関することが報告されています。冠動脈疾患発症については、大規模な臨床介入試験が行われていますが、ビタミン E 投与による有意な発症率の低下は認めていません。これについては、今後のさらなる検討が必要かと思われます。ビタミン E の癌に対する臨床介入試験では、前立腺癌について発症の抑制効果を認めました。その他の疾患では、白内障あるいはアルツハイマー病の症状振興に対してビタミン E の効果が報告されていますが、否定的な報告も見られます。

非アルコール性脂肪性肝炎(NASH)は、肝硬変に移行する脂肪性肝疾患です。NASH の発症には、肥満、過食、糖尿病など基礎疾患に酸化ストレスの関与が考えられます。NASH の治療法のひとつとして、抗酸化ビタミンであるビタミン E が投与されています。ビタミン E の予防投与に関する研究は、今後さらなる臨床介入試験を中心とした検討が必要と考えられます。

3 ビタミン E と食事摂取基準

日本人の食事摂取基準(2005 年度版)では、 α -トコフェロールで成人(18 歳以上)男性 1 日あたり 7-9mg、女性では 7-8mg が目安量として策定されました。さらにビタミン E の許容上限量は、 α -トコフェロールとして男性 800mg (1 日)、女性 600-700mg が示されています。ビタミン E は脂溶性ビタミンであるため、過剰摂取すると体内に蓄積され、過剰症あるいは副作用を引き起こすことが懸念されます。しかし、過剰摂取による重篤な障害の報告はあまりみあたりません。

乳児期および思春期におけるビタミンD・K栄養について

神戸薬科大学衛生化学 岡野 登志夫

1. はじめに

ビタミンDには、魚肉や乳・乳類など動物由来のビタミンD₃ときのこなど植物由来のビタミンD₂があります。食物以外にも、皮膚にはビタミンD₃の前駆体であるプロビタミンD₃が豊富に存在しており、日光中の紫外線によりビタミンD₃に効率よく変換されます。通常、ヒトの血中に主に存在するのはビタミンD₃とその代謝物です。ビタミンDは、体内のカルシウム・リン代謝の恒常性維持と骨成長に重要な働きをしています。その欠乏は、乳児・小児ではくる病、成人では骨軟化症の原因となることが知られていますが、現在のわが国で見られることは稀であり、むしろ不足状態が長期に続くことによって思春期後期での最大骨量が低値となり、その結果、高齢期での骨粗鬆症のリスクが増大することが問題視されています。一方、ビタミンKには、野菜・緑茶などに豊富に含まれるフィロキノン（ビタミンK₁）と発酵食品や豆類に含まれるメナキノン類（主にメナキノン-4および-7）があります。いずれも肝臓での血液凝固因子の活性化に関与するγ-グルタミルカルボキシラーゼの補酵素であり、欠乏すると新生児期では頭蓋内出血、小児期・思春期では易出血や血液凝固遅延などの原因となります。ビタミンKは、骨折予防効果や動脈石灰化予防効果など血液凝固促進以外の生理作用をもつことが明らかとなってきましたが、ヒトに対する必要量は未だ十分に解明されていません。

2. 乳児期・思春期のビタミンD・K食事摂取基準の概要

ビタミンDは、食事に由来するもの以外に、日照を受けて皮膚で産生されるものがあり、その総和で生体のビタミンD需要を満たすことになります。第6次改定までは、日照の影響を目安量(AI)の算定に直接考慮していませんでしたが、2005年版では「適度な日照を受ける環境にある乳児」と「日照を受ける機会が少なく、専ら母乳で保育される乳児」に区別して目安量が設定されたことが大きな特徴です。小児期・思春期の男女については、第6次改定と同様にビタミンDの不足を反映する指標である血中25-ヒドロキシビタミンD濃度と現在の日本人のビタミンD摂取量中央値を用いて目安量が策定されました。一方、ビタミンKについては、第6次改定と同様に母乳中のビタミンK濃度と哺乳量から乳児の目安量が、また、小児期・思春期の男女については、第6次改定と同様に米国の成人の目安量（体重72kgで、80μg/日）を基に、体重比の0.75乗を用いる式によって外挿して算定されました。

3. 乳児期・思春期のビタミンD・K栄養に関する話題

今回の厚生労働科学研究によって、思春期男女のビタミンD必要量に大きな差異があることが明らかとなりました。即ち、男子に比べて女子の方がビタミンD不足の影響が骨密度により大きく反映すること、また、男女ともに思春期早期にビタミンD需要が高まり、これがその後の最大骨量に大きく影響すると思われます。詳細は講演会で説明いたします。

4. おわりに

乳児期・小児期・思春期を通して、ビタミンD・Kは身体の成長・発達に欠くべからざる栄養素です。安易に、保健薬やサプリメントから摂取するのではなく、生物が自然な形で合成し体構成成分としたものですから、食事からビタミン必要量を摂取するよう心がけましょう。

高齢者におけるビタミン D・K 栄養について

京都女子大学家政学部食物栄養学科 田中 清

1. はじめに

ビタミン D の古典的“欠乏”症はクル病・骨軟化症ですが、近年より軽度の“不足”であっても、骨粗鬆症・骨折の危険が高まることが知られています。一方ビタミン K は、ごく最近まで肝臓における凝固因子の活性化が唯一の作用とされてきましたが、近年骨など肝臓以外でも重要な役割を果たしていることが明らかになり、骨におけるビタミン K 不足は骨折の危険因子です。しかしこれらの点は、日本ではまだ十分認識されているとはいえません。

2. 高齢者におけるビタミン D・K 栄養の問題点

2005 年版におけるビタミン D の目安量は成人に対しては 1 日 5 μ g (200IU) で、第 6 次改訂における 100IU より増加しましたが、欧米でははるかに高い値が設定されています。もし“欠乏”の防止だけであれば、100IU でもおそらく十分なので、この違いは“不足”をどの程度考慮するかということによるものです。ビタミン D に関するもう一つの問題点は、現時点では高齢者に対しても成人と同じ値が適用されていますが、それでよいのかという点です。脂質摂取が少ない高齢者の場合、摂取しても十分吸収されない可能性が十分あります。

ビタミン K については、腸管から吸収された後門脈を通して肝臓に達しますので、まず肝臓で利用された後、骨など他の組織で利用されます。そのため肝臓ではビタミン K が足りていても骨では足りないということが十分起こりえます。ただし現在の摂取基準では、骨についてはまだ考慮されていません。

3. 今回の厚生労働科学研究の成果

大腿骨頸部骨折患者さんの受傷直後に採血したところ、血液中ビタミン D・K とも非常に低い値でした。また炎症性腸疾患患者さんの栄養調査の結果、脂質摂取が強く制限されている状況では、脂溶性ビタミンは摂取しても吸収されないことがわかりました。

4. おわりに

ビタミン D は、高齢者において特に欠乏・不足に陥りやすいビタミンです。しかも“不足”の場合、自覚症状は何もありませんが、骨折の危険は確実に増します。ビタミン K も同様です。大腿骨頸部骨折や脊椎圧迫骨折など、骨粗鬆症による骨折は、高齢者の QOL を大きく阻害します。高齢者にとって、これらビタミンが充足していることは、質の高い生活を維持するのに欠かせません。

ビタミンの現在・過去・未来と 食事摂取基準 一欠乏症の克服から生活習慣病の予防へ

平成18年10月7日（土）
岐阜大学応用生物科学部101大講義室

ビタミンの食事摂取基準 の総論について

滋賀県立大学人間文化学部
柴田克己

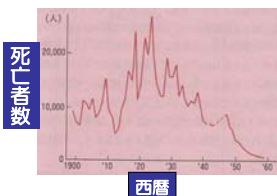
平成18年度厚生労働科学研究費（循環器疾患等総合研究事業）

研究課題：日本人の食事摂取基準（栄養所要量）の策定に関する研究
(H16～H18年度)
主任研究者：柴田克己（滋賀県立大学）

分担研究者

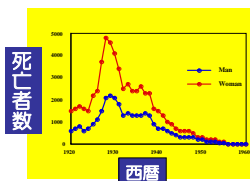
佐々木敏 （国立健康・栄養研究所）	岡野登志夫 （神戸薬科大学）	福岡伸一 （青山学院大学）	玉井浩 （大阪医科大学）
梅垣敬三 （国立健康・栄養研究所）	森口寛 （山口県立大学）	寺尾純二 （徳島大学）	田中清 （京都女子大学）
渡邊敬明 （兵庫県立大学）	早川孝志 （岐阜大学）	渡辺文雄 （鳥取大学）	

ビタミンの欠乏時代



脚気による死亡者数の年次変化

1910年にビタミンB₁欠乏に
よって起こることが解明



ペラグラによる死亡者数の年次変化

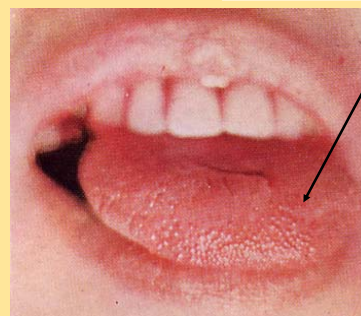
1937年にナイアシン欠乏
によって起こることが解明

ビタミン欠乏の写真

脚気 (ビタミンB₁欠乏)



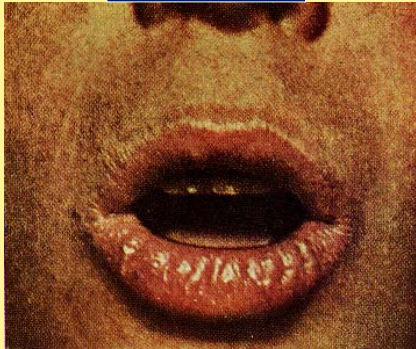
舌炎



舌の先端部
において
乳頭が著しく
腫張発赤して
いる

B群ビタミン
の欠乏

口唇炎



B 群
ビタミンの
欠乏

口角炎 (B群ビタミンの欠乏)

口角部は
白濁し、
亀裂があ
る



ペラグラ皮膚炎 (B群ビタミンとトリプトファンの欠乏)



ペラグラ皮膚炎～カザールのネックレス～

葉酸欠乏

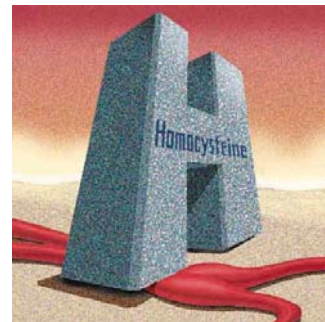


無脳症



二分脊椎

葉酸の潜在性欠乏症 ーホモシステインによる血管壁の酸化ー



皮膚炎（ビオチン欠乏）



皮膚炎（ビオチン欠乏）

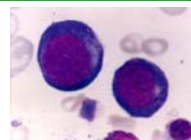


Burning Feet Syndrome (パントテン酸の欠乏)

第二次世界大戦中の低栄養状態の捕虜に見られた
Burning Feet Syndrome
がパントテン酸で治癒した（1946年）

Burning Feet Syndrome：しびれ，足指の痛みおよび足底部の焼けるような，あるいは撃たれたような痛み

悪性貧血（ビタミンB₁₂欠乏）



MCV=mean corpuscular volume
平均血球体積

MCH=mean corpuscular
hemoglobin
平均血球ヘモグロビン量

赤血球の大きさが大きくなり1つ1つに含まれるヘモグロビンの量が増加するにもかかわらず赤血球数の減少が著しく結果としてヘモグロビン濃度が下がる

壊血病（ビタミンC欠乏）



夜盲症（ビタミンA欠乏）

正常時



ビタミンA欠乏時

夜盲症



赤血球の溶血（ビタミンE 欠乏）

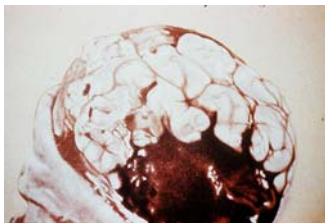


白い部分は赤血球膜内の不飽和脂肪酸やコレステロールが活性酸素によって過酸化されたもので、これが多いほど正常な細胞は圧迫され、死滅する細胞が増える

くる病（ビタミンD 欠乏）



突発性頭蓋内出血（ビタミンK欠乏）



突発性頭蓋内出血



骨粗鬆症

脚気死亡者の変遷（日本）



ビタミンD
ビタミンA
ビタミンK
ビタミンE

日本は、
ビタミン欠乏を
克服した

B群ビタミン

ビタミンB1 ビタミンB6 ナイアシン 葉酸

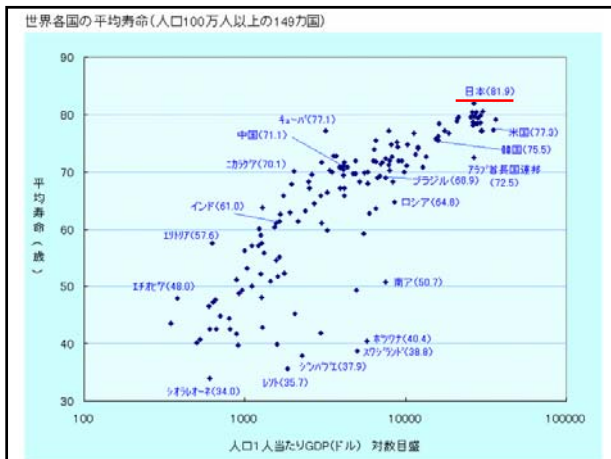
ビタミンB2 ビタミンB12 パントテン酸 ビオチン

ビタミンC

日本人の平均寿命 1947年と2003年の比較

	男 性	女 性
1947年	50.06	53.96
2003年	78.36	85.33

約50年間で寿命は大幅に伸長し、人生80年という言葉が耳慣れたものになりました。



生活習慣病

生活習慣病とは

シュワンは、1839年、**食物の成分が変化**を受けることを**物質代謝**とよんだ。

「生活習慣病」とは、食物成分の変化の**異常の結果**である。そのため、栄養学的な対策によりその発症を予防できる。

食物成分の変化の異常には**糖質代謝異常**の糖尿病、**脂質代謝異常**の高脂血症、**タンパク質・核酸代謝異常**の痛風、**エネルギー備蓄バランス異常**の肥満などがある。

食事摂取基準の目的の一つ

慢性の非感染性疾患の危険因子を軽減するための指標（**生活習慣病の一次予防**）とする

代謝異常はビタミンの必要量を高める

ビタミンは代謝の潤滑油

クエン酸回路

ビタミン 13種類

日本人の食事摂取基準（2005年版）
～策定の基本方針～

ビタミンB ₁	ビタミンB ₂	ナイアシン	ビタミンB ₆
葉酸	ビタミンB ₁₂	パントテン酸	ビオチン
ビタミンC			
ビタミンA	ビタミンE	ビタミンD	ビタミンK

ビタミンの数値策定に関する基本的な考え方
—乳児（0～5か月）—

乳児（0～5か月）は、母乳を適当量摂取している限り、健常に発育する。したがって、ビタミンは**目安量（AI）**とした。目安量は母乳中の**ビタミン含量**×**泌乳量**から計算。

ビタミンの数値策定に関する基本的な考え方
—乳児（6～11か月）—

「乳児（6～11か月）」のビタミンは**目安量（AI）**。基本的に、
①**乳児（0～5か月）からの外挿**、
乳児（0～5か月）の目安量×{（6～11か月の体重）／（0～5か月の体重）}^{0.75}と
②**成人（18～29歳）からの外挿**、
成人（18～29歳）のデータ×{（6～11か月の体重）／（成人（18～29歳）の体重）}^{0.75}×1.3、
の**二つの値の平均値**として策定。

ビタミンの数値策定に関する基本的な考え方
—1～69歳（EAR設定）—

ビタミンB₁、ビタミンB₂、ナイアシン、ビタミンB₆、
ビタミンB₁₂、葉酸、ビタミンC、ビタミンA：

推定平均必要量（EAR）として設定。

欠乏症を予防するという観点から得られた科学的根拠のある年齢区分のデータを基にして、データの無い対象年齢区分のEARを算出。

推奨量（RDA）は、

水溶性ビタミンはすべて、EAR×1.2、
ビタミンAは、EAR×1.4。

ビタミンの数値策定に関する基本的な考え方
—1～69歳（AI設定）—

パントテン酸、ビオチン、
ビタミンE、ビタミンD、ビタミンK：

目安量（AI）として設定。

調査データのない対象年齢区分は、体重比の0.75乗を用いる式によって外挿。

ビタミンの数値策定に関する基本的な考え方
—高齢者（70歳以上）—

身体活動は15～29歳をピークにして、それ以降の年齢では漸減する。しかし、加齢に伴う消化吸収率の低下などを考慮して、基本的に15～29歳の値と同じとした。

ビタミンの数値策定に関する基本的な考え方
—妊婦・授乳婦の付加量—

妊婦：ビタミンの**代謝特性**を考慮して付加量を策定。

授乳婦：基本的に母乳中の**ビタミン含量**と1日当たりの**泌乳量**から策定。

ビタミンの数値策定に関する基本的な考え方 —上限量 (UL)—

過剰摂取による健康障害は欠乏症の裏返し

ビタミンB₆（感覚神経障害）
ナイアシン（消化器系の障害）
葉酸（神経障害）
ビタミンA（皮膚の落屑）
ビタミンE（出血作用）
ビタミンD（石灰化）

ビタミン

13種類

食事摂取基準（2005年版）

ビタミンB ₁ EAR, RDA	ビタミンB ₂ EAR, RDA	ナイアシン EAR, RDA UL	ビタミンB ₆ EAR, RDA UL
葉酸 EAR, RDA UL	ビタミンB ₁₂ EAR, RDA	パントテン酸 AI	ビオチン AI
ビタミンC EAR, RDA			
ビタミンA EAR, RDA UL	ビタミンE AI UL	ビタミンD AI UL	ビタミンK AI

研究班の目的

1. 欠乏を予防するための摂取量の提示
(EAR, RDA) の資料作成
2. 生活習慣病予防のための摂取量の提示
(DG) の資料作成

食事摂取基準の考え方

『正しい理論』なくして『正しい実践』なし！

独立行政法人国立健康・栄養研究所 栄養疫学プログラム プログラムリーダー
佐々木 敏 (ささき さとし)

【練習問題0】

明日は？

降水確率＝30%

- ① 明日が10回あったら3回雨が降る
- ② 空の30%から雨が降る

あなたは傘をっていきますか？

- ① はい
- ② ときどき（状況に応じて）
- ③ いいえ

【練習問題1】

私のきのう。朝食＝トースト1枚（マーガリン）・野菜ジュース（コップ1杯）。昼食＝塩ラーメン（豚肉とキャベツが少々）。夕食＝味噌煮込みうどん・枝豆・ビール。

私には足りていない栄養素が、

- ① 多い。
- ② わずか。
- ③ わからない。

国民の健康の維持・増進、生活習慣病の予防を目的として、エネルギー及び各栄養素の摂取量の基準を示すもの。

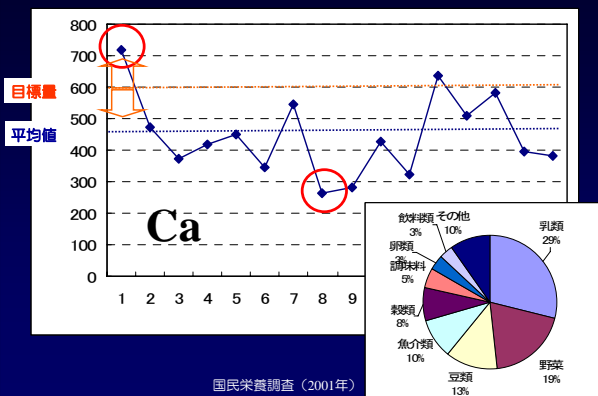
対象者：健康な個人または集団。何らかの軽度な疾患（例えば、高血圧、高脂血症、高血糖）を有していても自由な日常生活を営み、当該疾患に特有の食事指導、食事療法、食事制限が適用されたり、推奨されたりしていない者を含む。

摂取源：食事として経口摂取されるものに含まれるエネルギーと栄養素。

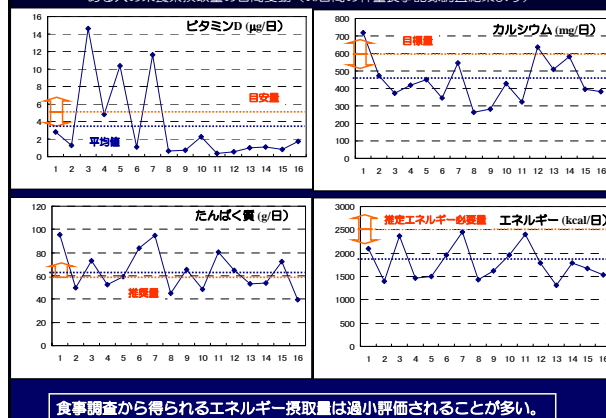
摂取期間：習慣的。

疾患を有する場合は、その疾患の食事基準に従うこと。そこに載っていない栄養素は食事摂取基準を参考にすること。その疾患に特別な食事が必要でない場合は食事摂取基準に従うこと。

ある人の栄養素摂取量の日間変動
(16日間の秤量食事記録調査結果より) *1mg/日



ある人の栄養素摂取量の日間変動 (16日間の秤量食事記録調査結果より)



栄養素で用いられる指標の特徴（概念） 佐々木敬、わかりやすいEBNと栄養疫学、同文書院、2005より引用			
目的	不足による健康障害からの回避	過剰摂取による健康障害からの回避	生活習慣病の一次予防
指標	推定平均必要量、推奨量、目安量	上限量	目標量
値の算定根拠となる主な研究方法	実験研究、疫学研究（介入研究を含む）	症例報告	疫学研究（介入研究を含む）
注目している健康障害における注目している栄養素の重要度	重要		他に関連する環境要因がたくさんあるため、相対的な重要度は低い
健康障害が生じるまでの摂取期間	数ヵ月間		数年～数十年間
注目している健康障害に関する今までの報告数	極めて少ない～多い	極めて少ない～少ない	多い

栄養素で用いられる指標の特徴（概念） 佐々木敬、わかりやすいEBNと栄養疫学、同文書院、2005より引用			
目的	不足による健康障害からの回避	過剰摂取による健康障害からの回避	生活習慣病の一次予防
指標	推定平均必要量、推奨量、目安量	上限量	目標量
通常の食品を摂取している場合に注目している健康障害が発生する可能性	ある	ほとんどない	ある
サプリメントなど、通常以外の食品を摂取している場合に注目している健康障害が発生する可能性	ある（特定の栄養素しか含まれないため）	ある（厳しく注意が必要）	ある（特定の栄養素しか含まれないため）
算定された値を守るべき必要性	可能な限り守るべき（回避したい程度によって異なる）	絶対を守るべき	関連するさまざまな要因を検討して考慮すべき
算定された値を守った場合に注目している健康障害が生じる可能性	推奨量付近、目安量付近であれば、可能性は低い	上限量未満であれば、可能性はほとんどないが、完全には否定できない。	ある（他の関連要因によって生じるため）

【練習問題2】

「第6次改定」より「食事摂取基準（2005年版）」は、たんぱく質の推奨量（所要量）が、低くなりました。

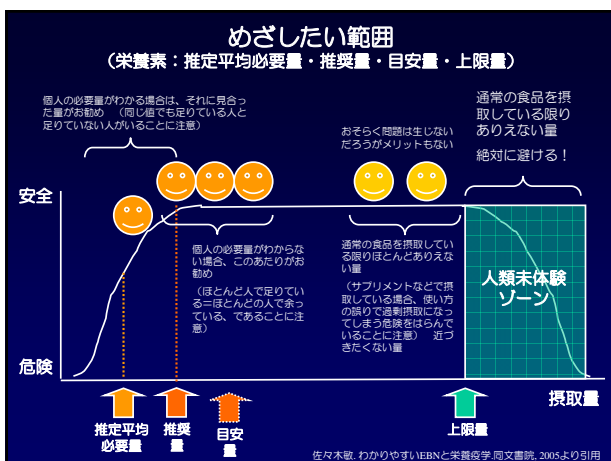
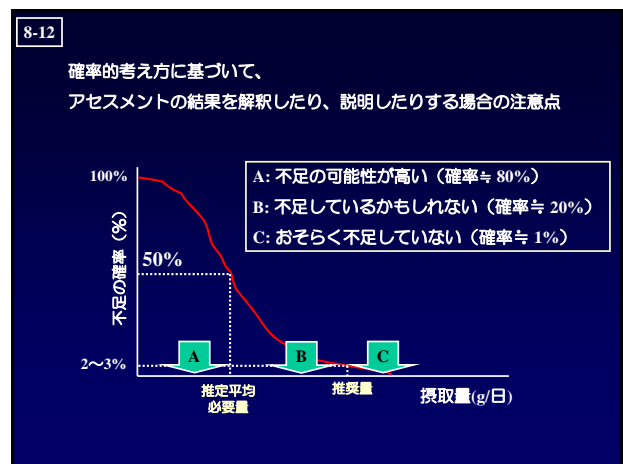
たとえば、3～5歳： 45g/日 ⇒ 25g/日

① 献立が作りにくい

② あまり変わらない

③ 献立が作りやすい

... だろうと、感じている。



【練習問題3】

推定平均必要量と推奨量が決められている栄養素について、正しいのはどれか？

① すべての人が推奨量以上を摂取するのが好ましい。

② 推奨量以上摂取すれば、ほとんどの人で、それは無駄食いだ。

③ 推奨量より多く摂取すると、少しだが、過剰の危険がある。

【練習問題4】

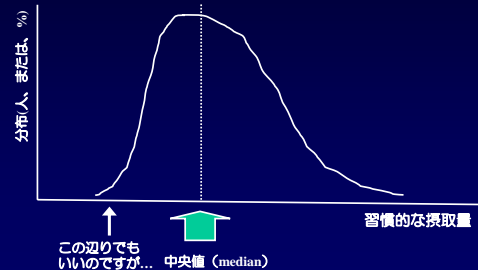
目安量について、正しいものは？

習慣的な摂取量が、目安量に達して

- ① いれば不足している確率は低い、いなくても不足している確率が高いとはいえない。
- ② いないと不足している確率が高いが、いても不足している確率が低いとはいえない。
- ③ いれば不足している確率が高く、いないと不足している確率が高い。

目安量の求め方

不足による問題が観察されていない集団における習慣的摂取量の中央値
観察疫学的に決める点に注意



上限量

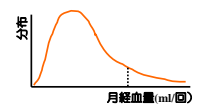
超えたくない量



近づきたくない量

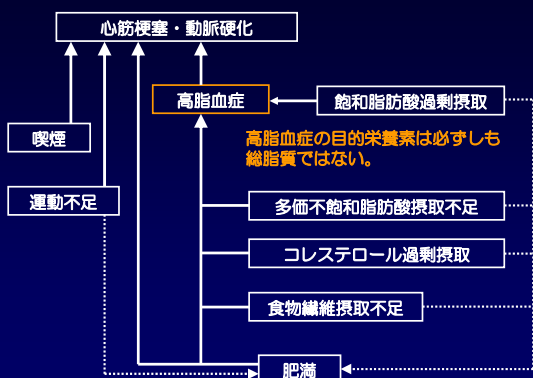
鉄（女性）⇒ 過多月経（80ml/回以上）の者を除いて策定

月経血量(mL/回)	鉄損失(mg/日)	鉄損失を補うのに必要な摂取量 (mg/日)
31 (10~17才)	0.46	3.06
37 (20才以上)	0.55	3.64
80 (過多月経)	1.18	7.87

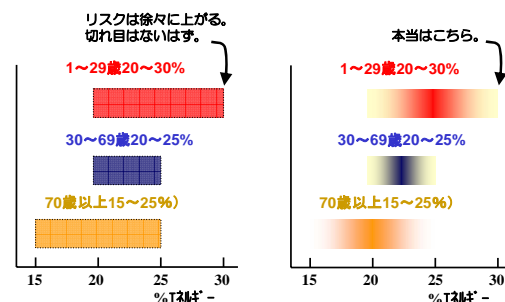


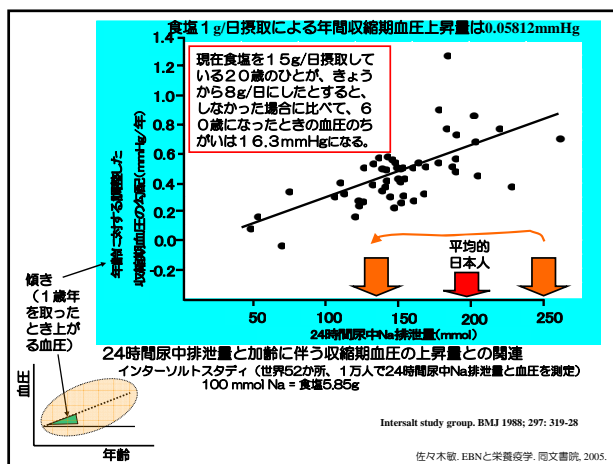
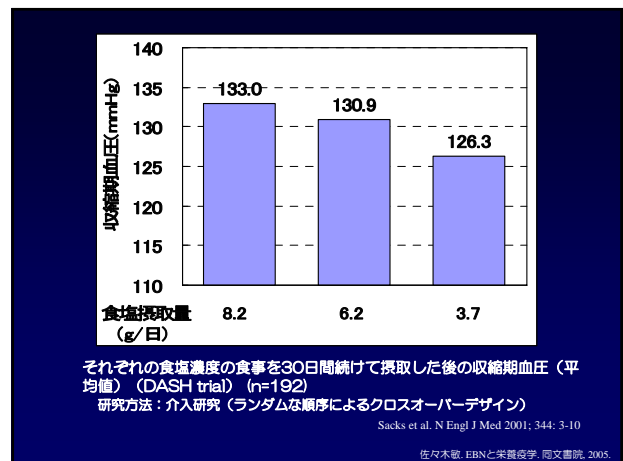
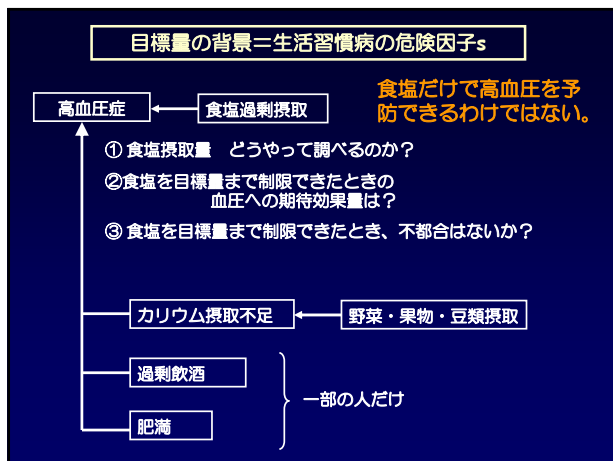
(歳)	月経なし		月経あり	
	EAR (mg/日)	RDA	EAR (mg/日)	RDA
6~7	4.5	6.0	—	—
8~9	6.0	8.5	—	—
10~11	6.5	9.0	9.5	13.0
12~14	6.5	9.0	9.5	13.5
15~17	6.0	7.5	9.0	11.0
18~69	5.5	6.5	9.0	10.5
70以上	5.0	6.0	—	—
妊婦 (付加量)	+11.0	+13.0	—	—
授乳婦 (付加量)	+2.0	+2.5	—	—

高脂血症のまわり



総脂質の食事摂取基準（目標量）



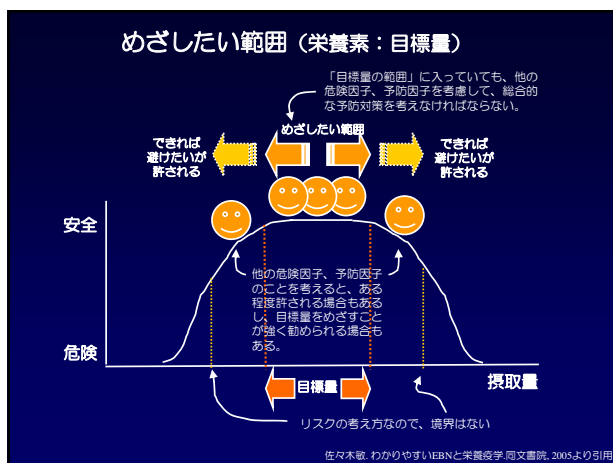


ナトリウム

推定平均必要量
目標量の算定
無理な減塩は、食欲を低下させ、QOLを悪化させ、他の栄養素摂取に好ましくない影響を及ぼす危険があり、慎重に対処する。
 女性は10g/日未満を達成できる人々が多くなってきたので
 8g/日未満、男性は10g/日未満を目標量とする。

食塩相当量 g/日	男性		女性	
	推定平均必要量	目標量	推定平均必要量	目標量
6-7	---	6未満	---	6未満
8-9	---	7未満	---	7未満
10-11	---	9未満	---	8未満
12-17	---	10未満	---	8未満
18-	1.5	10未満	1.5	8未満

【食塩を15g/日食べている成人男性への指導は？】
 目標量が10g/日未満であることを説明し、13g/日くらいの食事を提案してはいかがでしょうか。それが達成できたら11g/日に挑戦していただくのが良いと思います。



個人に対して、栄養素摂取量の評価（アセスメント）^{1,2}と計画（プランニング）を目的として、栄養素に関する食事摂取基準を用いる場合の概念

	評価（アセスメント）	計画（プランニング）
推定平均必要量（EAR）	習慣的な摂取量が推定平均必要量以下の者は不足している確率が50%以上であり、習慣的な摂取量が推定平均必要量より低くなるにつれて不足している確率が高くなっていく。	用いない。
推奨量（RDA）	習慣的な摂取量が推定平均必要量以上となり推奨量に近づくにつれて不足している確率は低くなり、推奨量になれば、不足している確率は低い（2.5%）。	習慣的な摂取量が推定平均必要量以下の者は推奨量をめざす。
目安量（AI）	習慣的な摂取量が目安量以上の者は、不足している確率は非常に低い。	習慣的な摂取量を目安量に近づけることをめざす。
目標量（DG）	習慣的な摂取量が目標量に達しているか、示された範囲内であれば、当該生活習慣病のリスクは低い。	習慣的な摂取量を目標量に近づけるか、または、示された範囲内に入るようにめざす。
上限量（UL）	習慣的な摂取量が上限量以上になり、高くなるにつれて、過剰摂取に由来する健康障害のリスクが高くなる。	習慣的な摂取量を上限量未満にする。

¹ 摂取量に基づいた評価（アセスメント）はスクリーニング的な意味をもっている。真の栄養状態を把握するためには、臨床情報、生化学的測定値、身体計測値が必要である。
² 調査法や対象者によって程度は異なるが、エネルギーでは5～15%程度の過小申告が生じやすいことが欧米の研究で報告されている。・・・
³ 習慣的な摂取量をできるだけ正しく推定することが望まれる。

推定エネルギー必要量 (kcal/日) 集団の平均値がこのあたり、という意味						
身体活動レベル	男性			女性		
	I	II	III	I	II	III
0~5月	600 (650)			550 (600)		
6~11月	700			850		
1~2(歳)		1050			950	
3~5(歳)		1400			1250	
6~7(歳)		1650			1450	
8~9(歳)		1950	2200		1800	2000
10~11(歳)		2300	2550		2150	2400
12~14(歳)	2350	2650	2950	2050	2300	2600
15~17(歳)	2350	2750	3150	1900	2200	2550
18~29(歳)	2300	2650	3050	1750	2050	2350
30~49(歳)	2250	2650	3050	1700	2000	2300
50~69(歳)	2050	2400	2750	1650	1950	2200
70以上(歳)	1600	1850	2100	1350	1550	1750
妊娠初期				+50		
妊娠中期				+250		
妊娠末期				+500		
授乳期				+450		

【練習問題5】 推定エネルギー必要量 (EER)

100人に対して、個人ごとに「食事摂取基準 (2005年版) にしたがって推定エネルギー必要量」を算出し、3ヶ月間摂取させた (残食、補食なしと仮定する)。

3ヶ月間、体重の変化が少なく (±1kg程度)、体重が維持される人は、

めざしたい量

- ① ほんの少し。
- ② 半数くらい。
- ③ ほとんど。

推定 (平均) エネルギー必要量の考え方

ある性・年齢階級・身体活動レベル

個人の真の必要量

EERを食べていたら太る人たち EER EERを食べていたらやせる人たち

評価 (アセスメント)	基本的にはBMIで行う。18.5以上25.0未満であれば概ね適切と判断する。 食事調査から得られるエネルギー摂取量を中心的な評価指標にすることは勧められない。
計画 (プランニング)	BMI=18.5以上25.0未満の場合 ⇒ 体重維持。 BMI>=25.0の場合 ⇒ 減量 (運動中心、食事も)。 BMI<18.5の場合 ⇒ 体重増加 (運動と食事)。

集団を対象した計画 (プランニング) の基本的な考え方

本当はこちらを使うべき！

推定平均必要量がある場合には推定平均必要量を使うべき

ここに入る人たちの数をできるだけ少なくする (2.5%未満)

パターンA: 不足者が少ない (推定平均必要量を下回っている人が2.5%以上いる)
パターンB: 不足者が2.5%ほどいる
パターンC: 不足者はいない (個人的にみれば、推奨量に達していない人がいて、その人たちは摂取量を減やしてもらいたいという、集団としては不足の問題はない)

分布をどこまで右に移動させればよいか？を考える。

集団を対象した計画 (プランニング) : 具体的な方法

本当はこちらを使うべき！

対象集団の摂取量調査を行う。
給食以外に由来する習慣的な栄養素摂取量の分布を得る。

上記に給食を足して、
1日に摂取する習慣的な栄養素摂取量の分布を得る。

対象集団どころか、この年齢の調査はほとんど存在しない。

推定平均必要量が満たさない者が集団全体の2.5%未満になるような献立を、食べ残しも考慮して、考え、提供し、食べさせる。

やりたくても、できない！

日本には、この目的に使える信頼できる食事調査がない！

日本人の食事摂取基準 (2005年版)

厚生労働省から発表された報告書の原文・全文

周辺領域を含めて、考え方を理解するために

日本人の食事摂取基準 (2005年版)
第一出版 2415円 (税込み) 260ページ

おなかやさい EBNと栄養疫学
同文書院 2625円 (税込み) 256ページ 図表205枚

ありがとうございました。

滋賀県立大学 ビタミンの現在・過去・未来と食事摂取基準

ナイアシン, パントテン酸, ビタミンB₁について

滋賀県立大学人間文化学部
福渡 努



滋賀県立大学 ビタミンの現在・過去・未来と食事摂取基準

ナイアシン, パントテン酸, ビタミンB₁の

- ・基礎知識(作用, 特徴, 欠乏症)
- ・食事摂取基準の策定根拠
- ・注意事項

2

滋賀県立大学 ビタミンの現在・過去・未来と食事摂取基準

ナイアシン:抗ペラグラ活性を有する化合物の総称

NC(=O)c1cccnc1
ニコチンアミド

OC(=O)c1cccnc1
ニコチン酸

NAD⁺, NADP⁺が酸化還元反応の補酵素として機能

$$\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH} + \text{NAD}^+ \rightleftharpoons \text{CH}_3\text{CHO} + \text{NADH} + \text{H}^+$$


NADHは電子伝達系の電子供与体としてエネルギー産生に関与
グリセルアルデヒド-3-リン酸デヒドロゲナーゼ(解糖系)
ピルビン酸デヒドロゲナーゼ(解糖系とTCA回路をつなぐ)
イソクエン酸デヒドロゲナーゼ(TCA回路)
3-ヒドロキシシアシルCoAデヒドロゲナーゼ(β酸化)

3

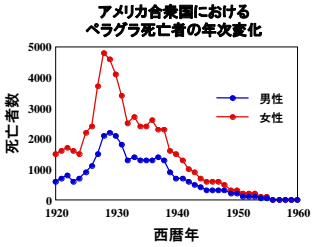
滋賀県立大学 ビタミンの現在・過去・未来と食事摂取基準

ナイアシン欠乏症:ペラグラ

下痢, 皮膚炎, 精神神経障害を伴う



アメリカ合衆国におけるペラグラ死亡者の年次変化



4

滋賀県立大学 ビタミンの現在・過去・未来と食事摂取基準

ニコチンアミドはトリプトファンからも生合成される

ナイアシンの食事摂取基準はナイアシン当量(NE)という単位で策定
ナイアシン当量(mgNE)
=ニコチンアミド(mg)+ニコチン酸(mg)+トリプトファン/60(mg)

五訂日本食品標準成分表に記載されている「ナイアシン」とは
「ニコチンアミド+ニコチン酸」の量のこと

ナイアシン当量の簡便な計算法
ナイアシン当量(mgNE)=ナイアシン+たんぱく質/6

平成15年国民健康・栄養調査報告によると
30~39歳男性の摂取量:ナイアシン17.3mg, たんぱく質78.5g
ナイアシン当量(mgNE)=17.3+78.5/6=30.4

5

滋賀県立大学 ビタミンの現在・過去・未来と食事摂取基準

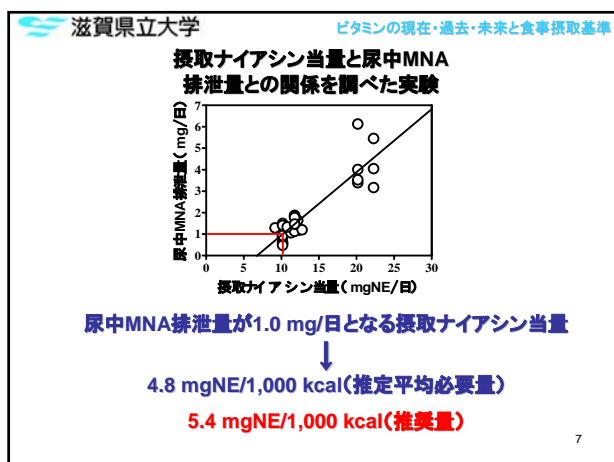
ナイアシンの必要量を求めるための実験

尿中N¹-メチルニコチンアミド(MNA)排泄量(1952年)

被験者	摂取ナイアシン当量(mgNE/日)	摂取期間(日)	MNA排泄量(mg/日)	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

ペラグラをかるうじて発症しない
MNA排泄量は1.0 mg/日

6



滋賀県立大学 ビタミンの現在・過去・未来と食事摂取基準

ナイアシンの推奨量は消費エネルギーによって異なる

男性			性別	女性		
I	II	III	身体活動レベル 年齢(歳)	I	II	III
—	6	—	1~2	—	6	—
—	8	—	3~5	—	7	—
—	10	—	6~7	—	8	—
—	11	13	8~9	—	10	12
—	13	15	10~11	—	12	14
14	15	17	12~14	12	13	15
14	16	18	15~17	11	13	15
13	15	18	18~29	10	12	14
13	15	18	30~49	10	12	13
12	14	16	50~69	10	11	13
9	11	12	70以上	8	9	10

滋賀県立大学 ビタミンの現在・過去・未来と食事摂取基準

ナイアシンの上限量の策定

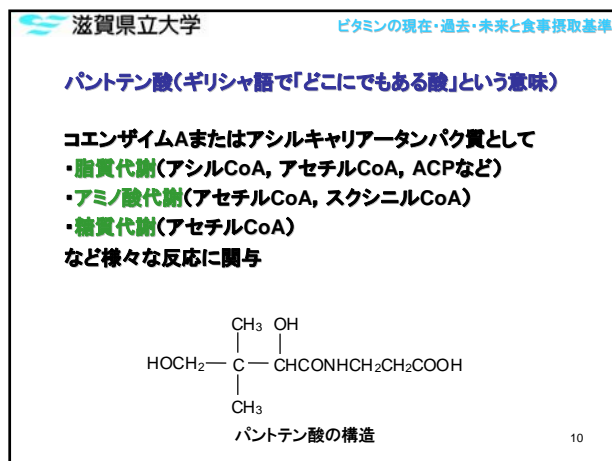
過剰摂取による健康障害: 消化器系障害, 肝障害

ニコチン酸摂取による一過性の皮膚発赤作用は悪影響としなかった

	ニコチンアミド (mg/日)	ニコチン酸 (mg/日)
LOAEL (最低健康障害発現量)	3,000	1,000
NOAEL (健康障害非発現量)	1,500	500
上限量	300	100

不確実性因子5で除した値

9



滋賀県立大学 ビタミンの現在・過去・未来と食事摂取基準

パントテン酸欠乏: 実験動物では成長抑制, 皮膚炎, 脱毛など

ヒトでは?

- ・第二次大戦中の低栄養状態の捕虜において, 灼熱脚症候群の改善にパントテン酸が必要だった → パントテン酸欠乏症?
- ・パントテン酸拮抗物質を12週間投与したところ, 嘔吐, 倦怠感, 腹痛, 痙攣, 疲労感, 不眠症, 手足の感覚異常が発現(1958年)
- ・パントテン酸を含まない食事を9週間与えたところ, パントテン酸欠乏による症状や兆候は現れなかった(1976年)

↓

パントテン酸の推定平均必要量を求めるための科学的データが不足

滋賀県立大学 ビタミンの現在・過去・未来と食事摂取基準

推定平均必要量を算定できない場合は?

↓

目安量を設定

目安量: ある一定の栄養状態を維持するのに十分な量

食事調査の値を用いてパントテン酸の目安量を策定
性・年齢階級別の平成13年国民栄養調査結果の中央値を使用

12

滋賀県立大学		ビタミンの現在・過去・未来と食事摂取基準			
男性		年齢	女性		
国民栄養調査	目安量		国民栄養調査	目安量	
4.5 (1~6)	4	1~2 (歳)	4.2 (1~6)	3	
	5	3~5 (歳)		4	
	6	6~7 (歳)		5	
6.9 (7~14)	6	8~9 (歳)	6.0 (7~14)	5	
	6	10~11 (歳)		6	
	7	12~14 (歳)		6	
7.1 (15~19)	7	15~17 (歳)	5.6 (15~19)	5	
5.8 (20~29)	6	18~29 (歳)	5.0 (20~29)	5	
6.0 (30~39)	6	30~49 (歳)	5.0 (30~39)	5	
5.9 (40~49)	6		5.3 (40~49)	5	
6.3 (50~59)	6	50~69 (歳)	5.8 (50~59)	5	
6.5 (60~69)	6		5.2 (60~69)	5	
5.6 (70以上)	6	70以上 (歳)	5.2 (70以上)	5	

滋賀県立大学

ビタミンの現在・過去・未来と食事摂取基準

ビタミンB₁:チアミンニリン酸(TDP)の形で補酵素として機能

TDPを必要とする主な酵素

トランスケラーゼ(ペントースリン酸経路)
 ビルビン酸デヒドロゲナーゼ(解糖系とTCA回路をつなぐ)
 2-オキソグルタル酸デヒドロゲナーゼ(TCA回路)

↓

エネルギー産生に関与

従来はチアミン量(分子量265)として策定されていたが、今回はチアミン塩酸塩(分子量337)相当量として策定した

Cc1nc(N)nc(C[n+]1Cl)S CCO **チアミン塩酸塩**

滋賀県立大学

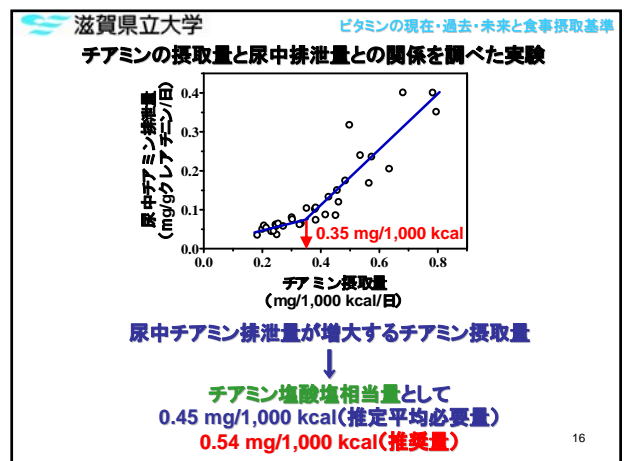
ビタミンの現在・過去・未来と食事摂取基準


ビタミンB₁欠乏症

脚気(全身倦怠、四肢の知覚障害、心悸亢進など)
ウェルニッケ脳症(眼球運動障害、運動失調、意識障害など)

脚気患者

日本における脚気死亡者数の推移





滋賀県立大学

ビタミンの現在・過去・未来と食事摂取基準

ビタミンB₁の推奨量は消費エネルギーによって異なる

男性			性別 身体活動レベル 年齢(歳)	女性		
I	II	III		I	II	III
—	0.6	—	1~2	—	0.5	—
—	0.8	—	3~5	—	0.7	—
—	0.9	—	6~7	—	0.8	—
—	1.1	1.2	8~9	—	1.0	1.1
—	1.2	1.4	10~11	—	1.2	1.3
1.3	1.4	1.6	12~14	1.1	1.2	1.4
1.3	1.5	1.7	15~17	1.0	1.2	1.4
1.2	1.4	1.6	18~29	0.9	1.1	1.3
1.2	1.4	1.6	30~49	0.9	1.1	1.2
1.1	1.3	1.5	50~69	0.9	1.1	1.2
0.9	1.0	1.1	70以上	0.7	0.8	0.9

- 滋賀県立大学
- ビタミンの現在・過去・未来と食事摂取基準
- まとめ**
- ・ナイアシンとビタミンB₁の食事摂取基準は**推奨量**として、パントテン酸の食事摂取基準は**目安量**として策定
 - ・ナイアシンはトリプトファンからも生合成されるので、食事摂取基準は**ナイアシン当量**として策定
 - ・ナイアシンとビタミンB₁の推奨量は**エネルギー当りの値**として策定したので、推奨量は**消費エネルギー**によって値が変わる
 - ・パントテン酸とビタミンB₁の上限量は策定しなかったが、大量摂取による健康障害が現れないという意味ではない

「ビタミンの現在・過去・未来と食事摂取基準」
-欠乏症の克服から生活習慣病の予防へ-
ビタミンB₂およびビタミンB₆と健康

岐阜大学 応用生物科学部
食品科学系 (食品栄養学研究分野)

早川 享志

ビタミンB₂とは？

ビタミンB群(8種類)

ビタミンB₁(チアミン)

ビタミンB₂(リボフラビン)

ビタミンB₆(ピリドキシン)

ビタミンB₁₂(シアノコバラミン)

ナイアシン(ニコチンアミド)

パントテン酸

葉酸

ビオチン

ビタミンC

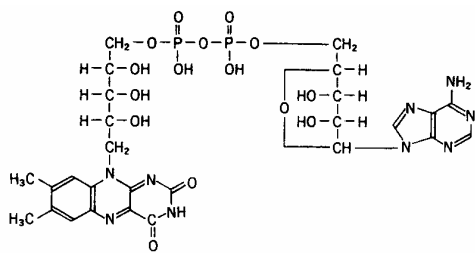
B群ビタミン
の一つ。
V.B₁は熱に
弱いけど、
V.B₂は熱に
強いんだ。

ビタミンB₂(リボフラビン)はどんな物質？

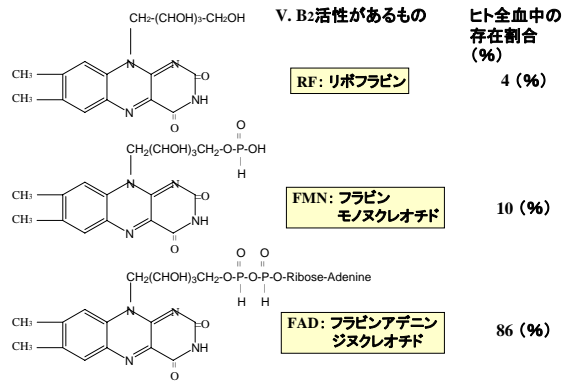
フラビンアデニンジヌクレオチド(FAD)

フラビンモノヌクレオチド(FMN)

リボフラビン(ビタミンB₂)



血液中にあるビタミンB₂ってどんな形？



ビタミンB₂はどんな食品に多いの？

ビタミンだから
果物や野菜に
多いのかな？



ビタミンB₂の含有量(mg/可食部100g)

小麦粉(薄力粉)	0.04	きくらげ(乾)	0.87
じゃがいも	0.03	しいたけ(生)	0.19
さつまいも	0.03	ぶなしめじ	0.16
だいず(全粒, 乾)	0.30	あおのり(素干し)	1.61
糸引き納豆	0.56	あまのり	2.68
豆乳	0.02	まこんぶ(素干し)	0.37
アーモンド	0.92	ほしひじき	0.36
らっかせい	0.10	わかめ(生)	0.18
おくら	0.08	まあじ	0.20
キャベツ	0.03	うしかたローズ	0.17
はくさい	0.03	うし肝臓	3.00
ほうれんそう	0.20	鶏卵(全卵)	0.43
うんしゅうみかん	0.04	普通牛乳	0.15
りんご	0.01	ナチュラルチーズ	0.42

ビタミンB₂はどこで働いているの？

- (1) 脂肪酸の代謝(β-酸化) ←脂質
アシルCoAデヒドロゲナーゼ(FAD補酵素)
- ↓
- (2) 解糖系, TCAサイクル ←糖質, アミノ酸
ピルビン酸脱水素酵素複合体(FAD関与)
α-ケトグルタル酸脱水素酵素(FAD関与)
コハク酸脱水素酵素(FAD補酵素)
- ↓
- (3) 電子伝達系 ←脂質, 糖質, アミノ酸
NADH+H⁺, FADH₂水素の燃焼によるエネルギー産生
- 1 FADH₂ = 2 ATP**

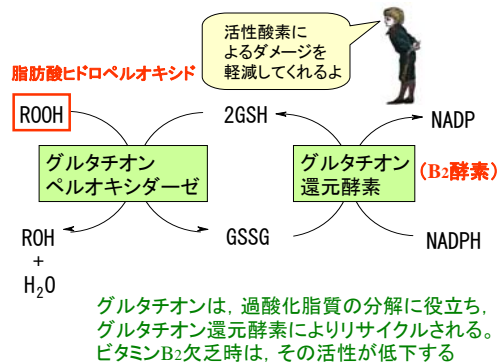
ビタミンB₂はエネルギーの産生と関係している

成長に関わるビタミン
ビタミンG = ビタミンB₂

食事摂取基準は、エネルギー当たりで定められている

男性18～29歳(身体活動レベルⅡ)の1日当たりの推奨量
0.60(mg/1000kcal) × 2650(kcal/日) = 1.6(mg/日)

ビタミンB₂は過酸化脂質分解に寄与している



ビタミンB₂が欠乏するとどうなるの？



口角炎
舌炎
角膜炎
鼻・耳などの脂漏性変化
肛門や陰部のただれ*

予防、回復にはビタミンB₂が有効！

* 津軽地方では「シビガツチャキ」と呼ばれる病状があった

ビタミンB₂栄養状態はどうやって見るのか？

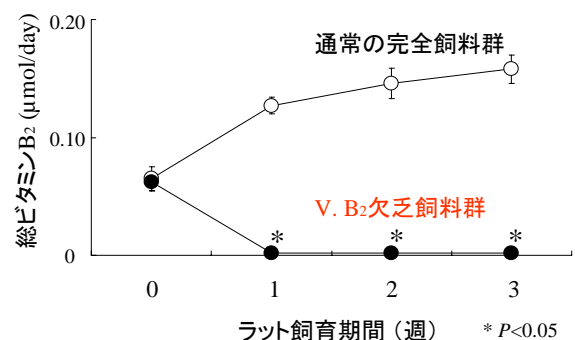
血液サンプル

血漿(総)ビタミンB₂
赤血球グルタチオン還元酵素活性
赤血球グルタチオン還元酵素活性の活性化率
(FADを添加した場合の効果)

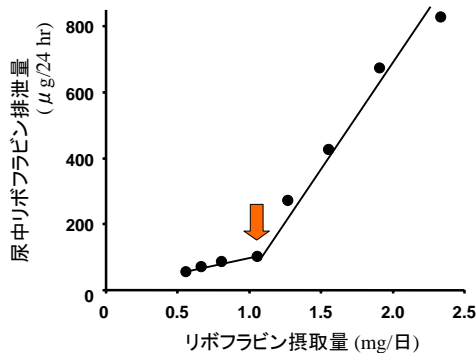
尿サンプル

リボフラビン排泄量

ビタミンB₂欠乏飼料投与後の尿中排泄



リボフラビン摂取量が増えると尿中排泄が増える



ビタミンB₆とは？

ビタミンB群(8種類)

ビタミンB₁(チアミン)

ビタミンB₂(リボフラビン)

ビタミンB₆(ピリドキシン)

ビタミンB₁₂(シアノコバラミン)

ナイアシン(ニコチンアミド)

パントテン酸

葉酸

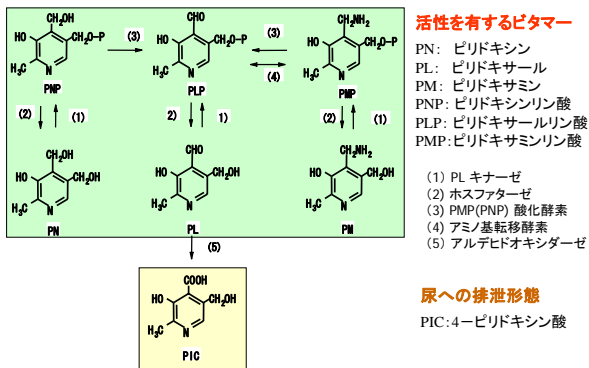
ビオチン

ビタミンC

ビタミンB₆
の供給源

(mg/100g)	
0.39	豚もも肉
0.89	牛レバー
0.85	本まぐろ
0.57	さんま
1.68	にんにく
1.22	ピスタチオ

ビタミンB₆ってどんな形をしている？



ビタミンB₆欠乏症(ラットでの臨床症状)

- ・脂漏性皮膚炎
- ・過興奮
- ・痙攣
- ・浮腫の増加
- ・歩行困難
- ・脱毛
- ・体重増加抑制など



対照



V.B-6欠乏

ビタミンB₆の働き

各種の栄養素の代謝に関わる(補酵素:PLP)

・たんぱく質(アミノ酸)の代謝

アミノ基転移反応(GOT, GPTなど)

脱炭酸反応(GABAなどの生合成)

・炭水化物の代謝

グリコーゲンの分解に関与
(グリコーゲンの加リン酸分解)

・脂質

脂肪酸の代謝(Δ6-不飽和化反応)に関与
(リノール酸からのアラキドン酸合成反応に関与)

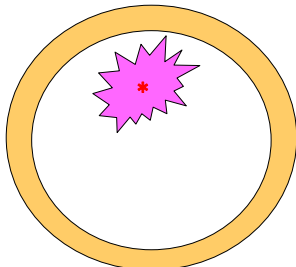


ビタミンB₆の健康への関わり

- ・トリプトファン代謝の健全性維持(→糖尿病?)
ビタミンB₆欠乏⇒尿中キサンツレン酸を高める
⇒ピコリン酸の産生を低下させる?
- ・グリケーションの抑制
ビタミンB₆欠乏⇒たんぱく質の糖化が促進される
- ・動脈硬化の予防
ビタミンB₆欠乏⇒血中ホモシステインを高める
- ・免疫機能の保全
ビタミンB₆欠乏は胸腺を萎縮させる

ビタミンB₆、ホモシステインと動脈硬化

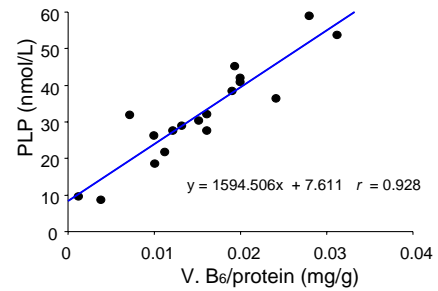
ビタミンB₆欠乏などによるホモシステイン*濃度の上昇



動脈壁の損傷
↓
血栓の形成

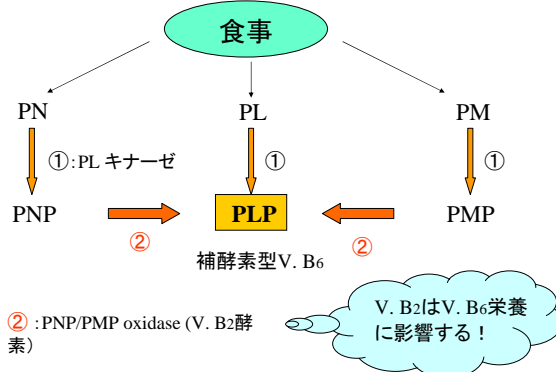
注: ビタミンB₁₂、葉酸
も重要なビタミンです

ビタミンB₆摂取量と血漿PLP濃度



男性18~29歳の場合の1日当たりの推奨量
 $0.023(\text{mg/g たんぱく質}) \times 60(\text{g/日}) = 1.4(\text{mg/日})$

ビタミンB₂はビタミンB₆代謝に関わっている



〇〇サブリ

ビタミンB₂とビタミンB₆を
取りすぎたらどうなるか?
-過剰摂取の問題-

栄養補給に〇〇錠

ビタミンB₂を取りすぎたらどうなる?

ビタミンB₂を一度に多量摂取すると?

・消化管における吸収率が低下する

・一度に多量摂取しても17mg程度しか
吸収されない

ビタミンB₂の過剰摂取による問題はない

ビタミンB₆を取りすぎたらどうなる?

ビタミンB₆を過剰摂取すると?

感覚神経障害が観察されている
(多量のビタミンB₆摂取は控える)

UL(許容される摂取量の上限)は?

手根管症候群の患者へのピリドキシン投与
100~300 mg/日、4か月では障害が認められない

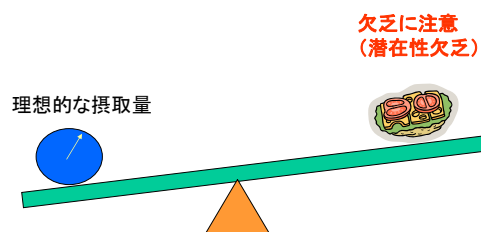
NOAEL*(健康障害非発現量) 300 mg/日

↓ 不確定因子(UF=5)

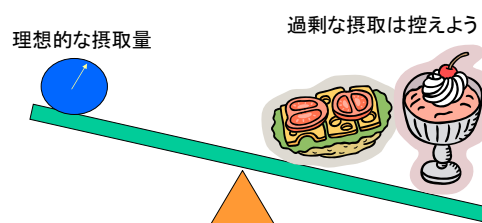
UL(上限量) 60 mg/日(18歳以上成人)

* NOAEL: no observed adverse effect level

摂取不足は欠乏症のもと

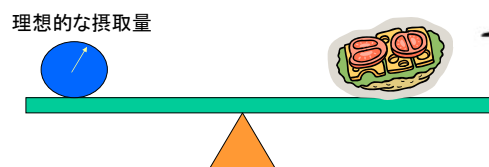


摂取過剰害のあるビタミンでは要注意



バランスのとれたとり方を！

取りすぎず、
不足なきよう健康で！



おわり

御清聴ありがとう
ございました。



食事摂取基準の概要と最近の話題 ビオチンと葉酸について

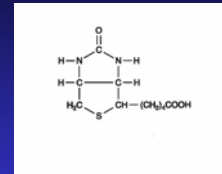


兵庫県立大学
渡邊 敏明

世界文化遺産
姫路城

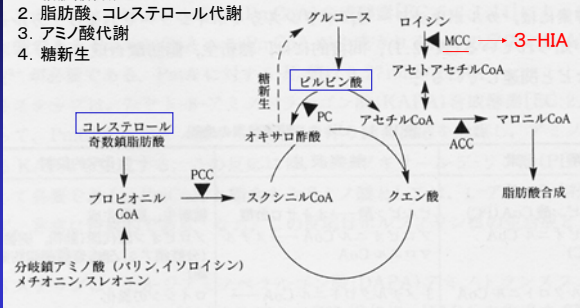
ビオチン

ビタミン
水溶性ビタミン
ビタミンH
卵黄に多量に存在
卵白障害
皮膚疾患の治療薬
第六次改定栄養所要量
食品添加物ではない
栄養機能食品



カルボキシラーゼが関与している代謝経路

1. 脂肪酸合成
2. 脂肪酸、コレステロール代謝
3. アミノ酸代謝
4. 糖新生



ビオチン欠乏症状の生化学的指標

- ・ **ビオチン量の減少**
血中ビオチンレベルの低下
尿中ビオチン排泄の低下
- ・ **ビオチン関連酵素活性の低下**
尿中有機酸の増加
3-メチルクロトニルグリシン
3-ヒドロキシイソ吉草酸 (3-HIA)
3-ヒドロキシプロピオン酸など
アシドーシス

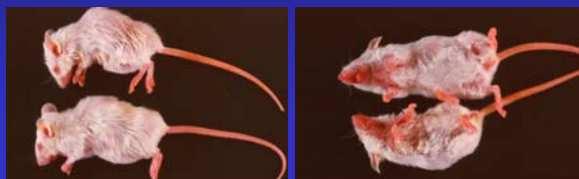
ビオチン欠乏症状

哺乳動物

成長抑制、紅斑、痂皮形成、脱毛(眼鏡様脱毛)、
体毛の脱色素(灰色化)、痙攣性歩行、カンガ
ルー様姿勢、精巣の変性、臓器の組織学的変
化

鳥類

成長抑制、皮膚炎、腱麻痺(飛鳥症)羽の異常



マルチプルカルボキシラーゼ欠損症



治療前

2歳9ヶ月



ビオチン10mg/day
経静脈投与1ヶ月後

ビオチン10mg/day
経口投与
4ヶ月後

ビオチン欠乏症状(ヒト)

- 皮疹、皮膚炎(口鼻腔、陰部、臀部など)
- 脱毛、褐色変化(頭髪、陰毛など)
- 眼瞼炎
- 精神症状
(抑鬱、無気力、傾眠、妄想、易怒)
- 神経症状(知覚異常)

掌蹼膿疱症性骨関節炎患者



掌や趾に水疱や膿疱が多発し、皮膚の赤色の腫脹、剥離痒みや関節痛、とくに胸の中央の胸鎖関節痛を合併
憎悪、寛解を繰り返す

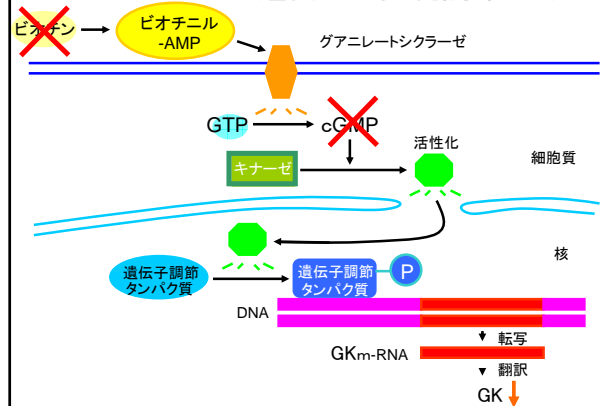
発症の原因、機序不明:ビオチン欠乏による免疫異常?

粉ミルクに含まれるビオチン量

製品(n)	総量 ($\mu\text{g}/100\text{g}$)	有効 (%)	製製粉乳 ($\mu\text{g}/100\text{kcal}$)	製製粉乳 ($\mu\text{g}/100\text{ml}$)
			1.5 μg	
日本 一般調製粉乳(11)	5.08	67.7	1.04	0.69
乳児用(6)	4.46	71.9	0.87(0.46-1.13)	0.59
離乳用(6)	5.59	64.1	1.18(0.58-1.66)	0.77
米国 一般調製粉乳(2)	12.76	77.2	2.56	1.71
日本 特殊調製粉乳(23)	1.95	29.6	0.40(0.05-1.47)	0.27
米国 特殊調製粉乳(3)	9.18	71.2	1.82	1.21
日本 原料(12)	10.45	67.6	2.72	-



ビオチンによる遺伝子の発現調節(GK)



ビオチン摂取量の比較

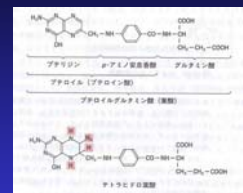
文献	摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	被験者	備考
Hoppner et al., '78	62 60		食事調査(カナダ) 食事分析
Bull and Buss, '82	35.5	7,277人主婦	食事購入記録調査(イギリス)
Murphy and Galloway, '86	39.9±26.9	996人女性(18-24歳)	24時間思い出し法(アメリカ)
Lewis and Buss, '88	35-70	6,925人主婦	食品から算出
Bliss et al., '00	32±12	39人(25-85歳)	連続8日間
Iyengar et al., '00	35.5±7.5		食事組成、摂取量(アメリカ)
渡邊ら, '04	29.8-33.3	120人中高年者(45-76歳)	食事分析(東北)
斎藤と牛尾, '04	45.1		TDS(東京・成人)
本研究, '05	109.8 92.8	男性 女性	食品群別分析法
六次改定日本人の栄養所要量	30		成人
食事摂取基準(2005年版)	45		成人

目安量: 45 $\mu\text{g}/\text{日}$

葉酸

特徴

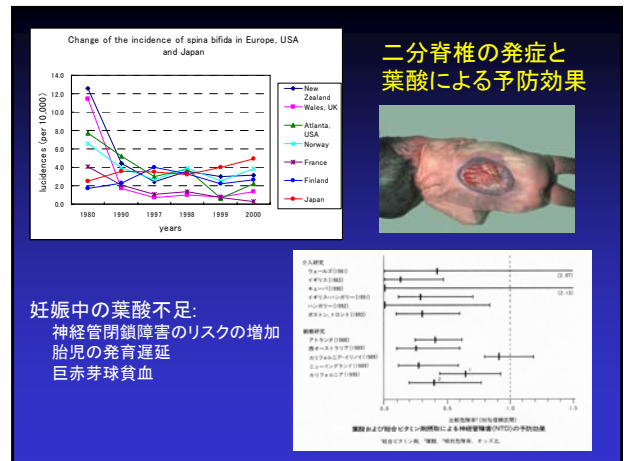
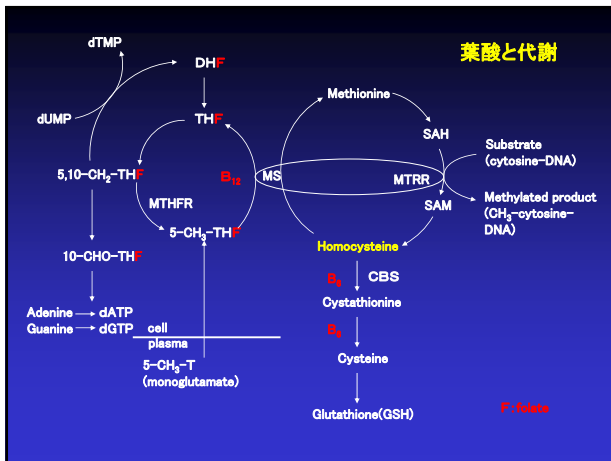
水溶性ビタミン
野菜に多く含まれている
核酸の合成、アミノ酸代謝
ヘモグロビンの生合成
腸粘膜の機能を正常に維持
細胞の増殖、成長



欠乏症:

巨赤芽球性貧血、心悸亢進
息切れ、易労、眩暈、舌炎、
口角炎、鬱病など

モノグルタミン酸型
PteGlu
ポリグルタミン酸型
PteGlu_n (n=2-11)



- ### 葉酸と神経管閉鎖障害に関する経過
- '91 Medical Center (UK)、CDC (USA)
4mg葉酸: NTDの再発リスクの低減
 - '92 CDC (USA)
0.4mg葉酸: NTDの発症リスクの低減
 - '93 Medical Guideline for NTDs (UK)
USA, Australia, Canada, New Zealand, South Africa
 - '96 穀類への葉酸添加の勧告 (USA)
 - '98 140 $\mu\text{g}/100\text{g}$ 添加開始、NTD発症率50%低減
 - '98 Dietary References Intakes
RDA 400 $\mu\text{g}/\text{day}$ for men and women
RDA 600 $\mu\text{g}/\text{day}$ for pregnancy
 - '99 厚生省研究班 (NTD)
 - '99 第六次改定日本人の栄養所要量
成人: 200 $\mu\text{g}/\text{日}$
妊婦: 400 $\mu\text{g}/\text{日}$
 - '00 厚生省からの勧告
野菜350g/日、適正な食事を勧告
-

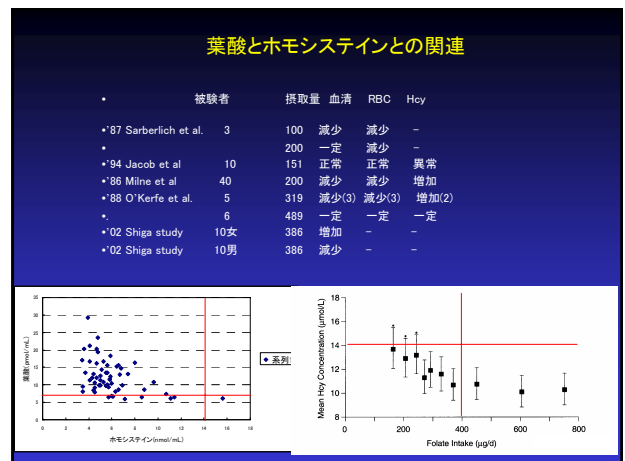
ホモシステインと冠動脈疾患との関連についての調査研究

References	Fields	Sex	Age	No. Cases	No. Controls	Odds ratio (95% CI)
Alfthan et al. ('94)	Finland		40-64	191	269	1.0 (0.64-1.53)
Arnesen et al. ('95)			34-61	122	478	1.0 (0.64-1.53)
ABrook et al. ('98)	Scotland		35-64	335	335	1.0 (0.64-1.53)
Bostom et al. ('99)	Framingham		59-91	244	1933	1.0 (0.64-1.53)
Bots et al. ('99)	Rotterdam		>55	104	533	1.0 (0.64-1.53)
Evans et al. ('97)	MRFIT	Male	35-57	227	414	0.98 (0.83-1.15)
Folsom et al. ('98)	ARIC		45-64	232	537	1.0 (0.64-1.53)
Kark et al. ('99)	Jerusalem		>50	135	1788	1.0 (0.64-1.53)
Ridker et al. ('99)	Health Study	Female	postmenopause	85	170	1.0 (0.64-1.53)
Stampfer et al. ('92)	Health Study	Male	40-84	271	271	1.0 (0.64-1.53)
Stehouwer et al. ('98)		Male	64-84	98	780	1.0 (0.64-1.53)
Ubbink et al. ('98)		Male	50-64	154	2136	1.0 (0.64-1.53)
Wald et al. ('98)	UK	Male	35-64	229	1126	1.0 (0.64-1.53)
Whitcup et al. ('99)	UK	Male	40-59	359	414	1.0 (0.64-1.53)
Total						1.20 (1.14-1.25)

Homocysteine increase: >5 $\mu\text{mol/L}$

葉酸の摂取基準の策定

血清葉酸レベル: 7nmol/L<
赤血球葉酸レベル: 300nmol/L<
血漿ホモシステインレベル: <14 $\mu\text{mol/L}$
血液学的検査 (赤血球数、網赤血球数、平均赤血球容積値、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度) を基準範囲 (一定) に維持できる
↓
食事からの摂取量
推定平均必要量: 200 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、推奨量: 240 $\mu\text{g}/\text{日}$



葉酸の生体利用率と上限量

天然葉酸と合成葉酸:

食事性葉酸当量 (dietary folate equivalents : DFEs)

食事性葉酸の生体利用率 : 50%

サプリメント : 85%

$1 \mu\text{g}$ 食事性葉酸 (食品から摂取) = $1 \mu\text{g DFEs}$

$1 \mu\text{g}$ 合成葉酸 (サプリメントから摂取) = $1.7 \mu\text{g DFEs}$

プテロイルモノグルタミン酸の大量投与

悪性貧血患者 (0.35-500mg/日) : 神経障害などの健康障害

妊娠可能女性 (0.36-5mg/日) : 副作用なし

NOAEL 5 UF5 → **上限量** 1mg/日

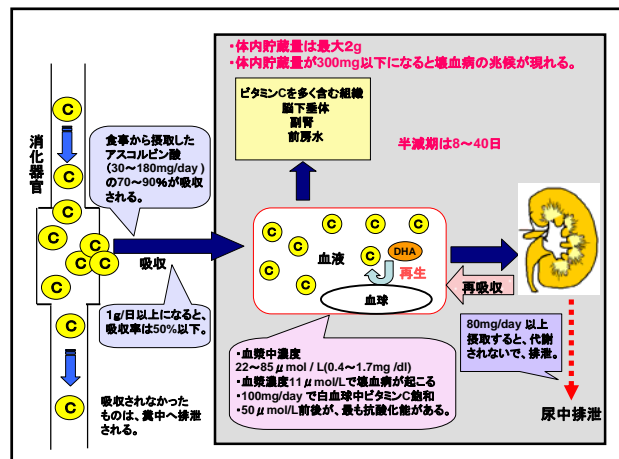
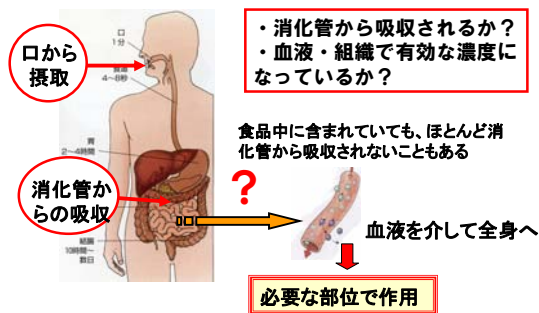


ビタミンCの摂取量と健康

(独) 国立健康・栄養研究所
健康食品情報プロジェクト
梅垣敬三

- ビタミンCはアスコルビン酸と同じ生物学的効力を有する化合物(アスコルビン酸とデヒドロアスコルビン酸が該当)。
- デヒドロアスコルビン酸は、細胞内で速やかに還元される(ほとんど還元型のアスコルビン酸として存在)。
- **食事から摂取したアスコルビン酸もサプリメントから摂取したアスコルビン酸も生体利用性に差異はなし。**
- 体内貯蔵量は最大2g。300mg以下になると壊血病の兆候が現れる。
- **過剰に摂取すると吸収率が低下し、吸収されても尿中への排泄が高まる。**

食品成分の有効性を評価する上での一般的なポイントは...



欠乏症を考えたときの必要量

- 欠乏症(壊血病)は血漿ビタミンC濃度が11 $\mu\text{mol/L}$ 以下、体内ビタミンC貯留量が約300mg以下になると発症。
- **ビタミンC10mg/日程度の摂取で壊血病は発症しない。** また継続して60mg/日摂取していればビタミンC摂取を30~45日間中断しても壊血病にはならないと考えられる。

欠乏症の予防という考え方では食事摂取基準2005年版は策定されていない

ビタミンCの血漿濃度と尿中排泄の関係、並びに抗酸化と疾病予防の関係から必要量を策定

- 1) 血漿ビタミンC濃度は消化管からの吸収量、余剰分の腎臓からの排泄のバランスを示す値。

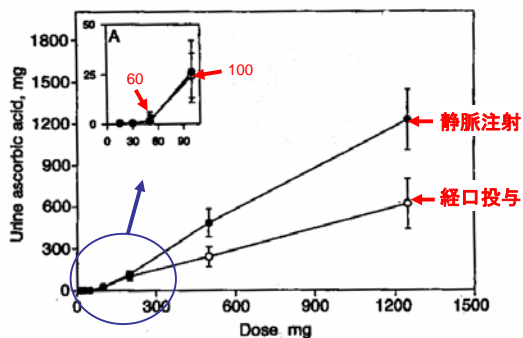
摂取量が60mg~100mg/日で尿中への排泄が増加する(余剰分が尿中へ排泄)
→ 約80mg/日が尿中排泄を起こす摂取量と考えられる。

- 2) ビタミンCの抗酸化能に関連した疾病予防効果を発現する血漿濃度

疫学の研究: 血漿濃度が50 μM 程度で心血管系の疾病予防効果を期待できるという報告。
in vitro試験: 50 μM 程度でアスコルビン酸が活性酸素によるLDLの酸化を抑制するという報告。
→ 50%の人が50 μM の濃度を維持する摂取量は約85mg。

- 1)と2)からEAR=85mgとし、RDA = EAR × 1.2として計算
85×1.2=102 → **RDA100mg(成人)**

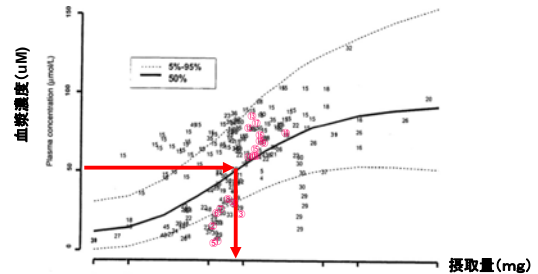
ビタミンC単回投与後の尿中排泄



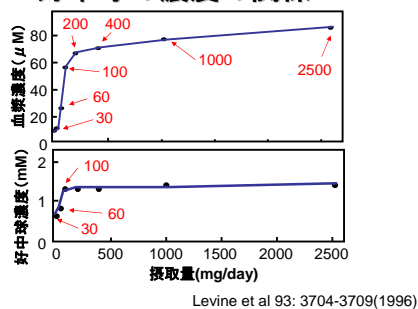
血漿のビタミンC濃度とビタミンCの摂取量の関係

Brubacherら (Int J Vitam Nutr Res 70: 226-237, 2000)

- ・36論文のメタ分析を行い、50%の人が50 μ Mの濃度を維持する摂取量: 約85mg
- ・赤のプロットは日本人における報告をプロットしたもの。



ビタミンCの摂取量と血漿、ならびに好中球の濃度の関係



上限量について

- ・大量摂取して消化管からの吸収量が低下、吸収されても尿中排泄が増加。
- ・大量摂取 (3~4g以上) による悪影響として下痢の報告がある。
(文献例: 1、5、10g/dayの量で5日間を与えたところ10g/dayを与えた15人中2人に下痢の症状。4gを摂取させた3人のうち1人で軽い下痢の症状。)

現時点では上限を設定されていない

喫煙者に対する注意

- ・喫煙者ではビタミンCの代謝回転が高い
非喫煙者よりも35mg/日以上必要
- ・受動喫煙者でも血漿ビタミンC濃度の低下がある。

同年代の非喫煙者よりも多く摂取する必要がある。

禁煙が最も容易な対応

栄養機能食品

目的: 身体の健全な成長、発達、健康の維持に必要な栄養成分の補給・補完

栄養成分機能表示と注意喚起の表示ができる

上限値と下限値が設定されている。

注: 「日本人の食事摂取基準(2005年版)」によって基準値の変更。新しく「栄養素等表示基準値」が設定され上限値と下限値が変更された(食安発第0701006号平成17年7月1日)。

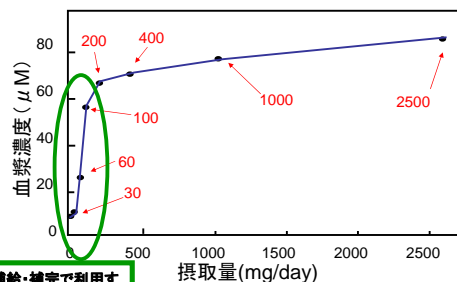
ビタミン 12種類: A, B1, B2, B6, B12, C, E, D, ナイアシン、パントテン酸、葉酸、ビオチン

ミネラル5種類: 鉄、カルシウム、マグネシウム、亜鉛、銅

注: 許可成分は、ヒトにおける有効性・安全性の科学的根拠(科学的情報)が多い。

ビタミンCの摂取量と血漿濃度の関係

過剰に摂取しても意味がない摂取量がある



Levine M et al 93: 3704-3709(1996)

基準値と「習慣的な摂取」の期間

「習慣的な摂取」の期間を具体的に示すのは困難であるが、「1か月程度」と考えられている。

例：成人のビタミンCの推奨量100mg/日



ほとんどの人が1日の必要量を満たす量

ビタミンCの体内半減期（体内濃度が1/2になる時間）は8日から40日と報告されている。



毎日必ず、推奨量を摂取しなければ欠乏状態になるわけではない。今日摂取できない分は明日の食事で補えばOK。**通常のバランスのとれた食事から摂取することが基本。**

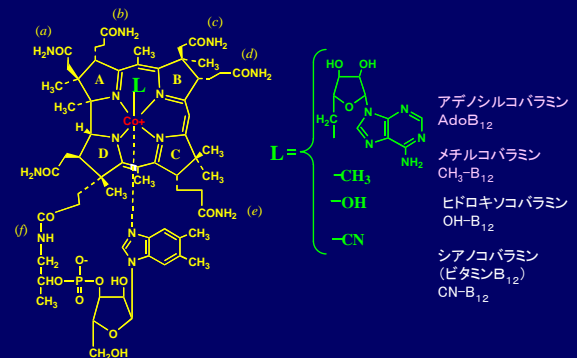
ビタミンB₁₂摂取と疾病予防

“赤いビタミン”として有名



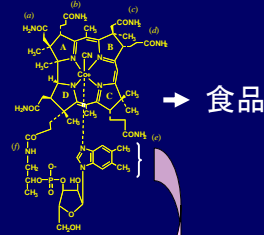
鳥取大学農学部
渡辺文雄

1. ビタミンB₁₂の構造

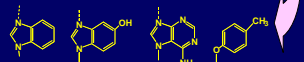


微生物から食物連鎖により各種動物組織へ蓄積

コリノイド生合成能
を有する生物
バクテリア
シアノバクテリア
アーキア



最終捕食者ヒト



食品の安全評価
栄養評価

ヒトにとって生理的に不活性なコリノイド化合物

2. ビタミンB₁₂を豊富に含む食品

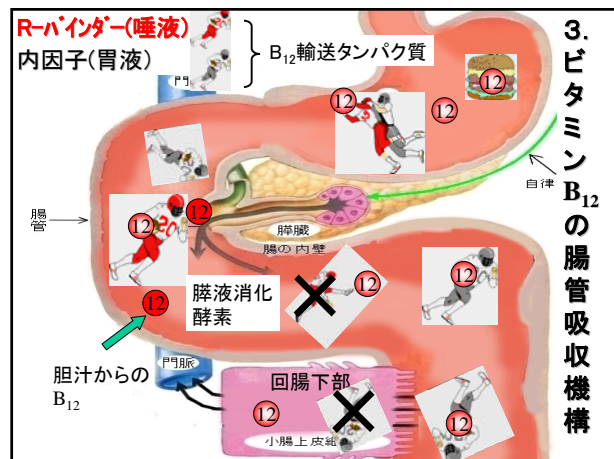


食品群

- 獣鳥鯨肉類(肉、レバーなど)
- 魚介類(魚肉、貝など)
- 藻類(ノリなど)
- 卵類(鶏卵など)
- 乳類(牛乳など)
- 豆類(納豆)
- 調理加工食品類(マヨネーズ)

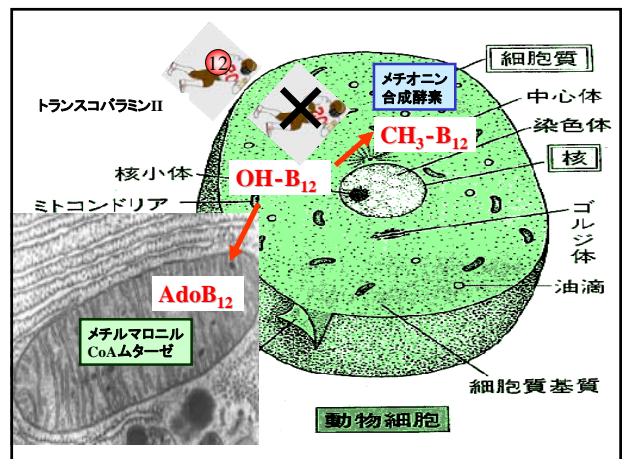
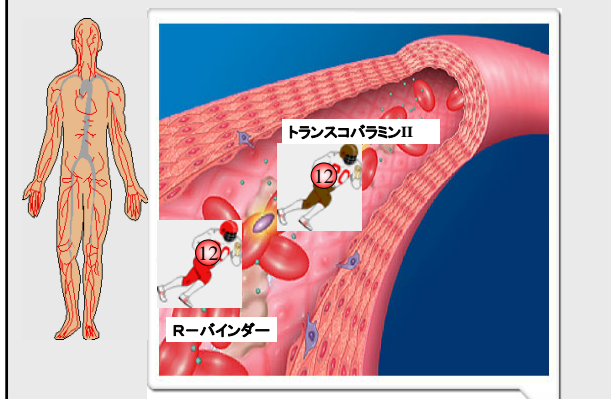
注 一般的に植物性食品には含まれていない。

300g/100g



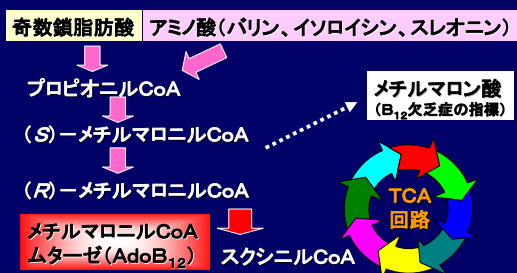
3. ビタミンB₁₂の腸管吸収機構

4. ビタミンB₁₂の血中輸送

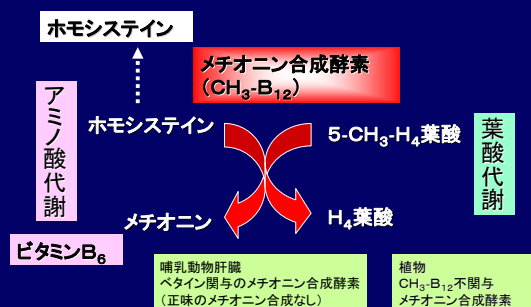


5. ビタミンB₁₂の生理機能

①メチルマロニルCoAムターゼの関与する代謝系



②メチオニン合成酵素の関与する代謝系



6. 食事摂取基準(2005年版)

ビタミンB₁₂食事摂取基準の策定法

正常な血液学的状態と正常な血清ビタミンB₁₂量を維持するのに必要なビタミンB₁₂量の評価


1. 正常な血液学的状態の維持＝
相対的に安定なヘモグロビン値と正常な平均赤血球容積(MCV)
2. 正常な血清ビタミンB₁₂量 ≥ 150 pmol/L (200 pg/mL)
3. 胆汁中のビタミンB₁₂は吸収されないため、0.4 nmol/日 (0.5 μ g/日) 損失する。
4. 食物中からのビタミンB₁₂の平均吸収率(健康な人)＝約50%

悪性貧血症患者で得られたデータを使ってビタミンB₁₂推定平均必要量(EAR)と推奨量(RDA)を算定

ステップ1. 悪性貧血症患者を正常に保つために必要な平均的な筋肉内ビタミンB ₁₂ 投与量	1.5 μ g/日
ステップ2. 胆汁中のビタミンB ₁₂ を再吸収できないことによる損失量を引く	-0.5 μ g/日
小計: 正常人の吸収されたビタミンB ₁₂ の必要量	1.0 μ g/日
ステップ3. 生体利用率(吸収率50%)を補正	$\div 0.5$
結果 正常人の食物からのビタミンB ₁₂ の必要量(EAR)	2.0 μ g/日
推奨量(RDA) = EAR $\times 1.2$	2.4 μ g/日

乳児(0~5ヶ月)
適切なビタミンB₁₂栄養状態の母親からの母乳を摂取した乳児にビタミンB₁₂欠乏症は生じない。

Adequate Intake (AI)=母乳保育した乳児の平均的なビタミンB₁₂摂取量




母乳中の平均的なビタミンB₁₂量 0.2 μg/L
泌乳量 0.78 L/日
摂取量 0.16 μg/日
目安量 (0.2 μg/日)

授乳婦
成人のEAR(2.0 μg/日)+母乳への移行[(0.16 μg/日)×2=0.3]
=2.3 μg/日(推定平均必要量)×1.2
=2.8 μg/日(推奨量) 付加量+0.4

妊婦
成人のEAR(2.0 μg/日)+胎児への移行[(0.15 μg/日)×2=0.3]
=2.3 μg/日(推定平均必要量)×1.2
=2.8 μg/日(推奨量) 付加量+0.4

多量のB₁₂ 上限量:策定されていない



飽和

R-バインダー(唾液)

内因子(胃液)

糞中へ排泄

食事1回あたりの内因子のB₁₂飽和量は1.5~2.0 μg
1日3食で約6.0 μg摂取可能

異なる条件下での結晶ビタミンB₁₂の吸収率

ビタミンB ₁₂ の形	胃の機能が正常 (%)	悪性貧血症 (%)
天然の食品	50	0
結晶B ₁₂ , 低濃度 (<5 μg)	60	0
結晶B ₁₂ , 高濃度 (>500 μg) 水で摂取	1	1
結晶B ₁₂ , 高濃度 (>500 μg) 食品と共に摂取	0.5	<0.5

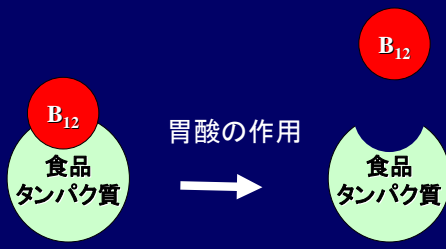
7. 熟年(50歳)からはじまるビタミンB₁₂吸収障害



胃の機能が低下
萎縮性胃炎

胃酸の分泌が減少

食品タンパク質からビタミンB₁₂の遊離



食品タンパク質結合B₁₂吸収障害

米国の調査
60歳以上の成人の10-15%がビタミンB₁₂欠乏症(顕著な欠乏症状を示さない場合もある)

- 75-90% 神経障害
- 33% 感覚障害
(知覚障害、しびれ、歩行困難)

結晶のビタミンB₁₂

(食品タンパク質結合B₁₂吸収障害でも吸収することができる)

ビタミンB₁₂
強化食品



ビタミン
サプリメント



米国の食事摂取基準では50歳以上の成人1日の
所要量2.4 μ g/日すべてを**ビタミンB₁₂強化食品**ある
いは**ビタミンB₁₂を含むビタミンサプリメント**で摂取す
ることを推奨

ビタミンの現在・過去・未来と食事摂取基準
2006年10月7日岐阜大学



カロテノイド摂取と健康

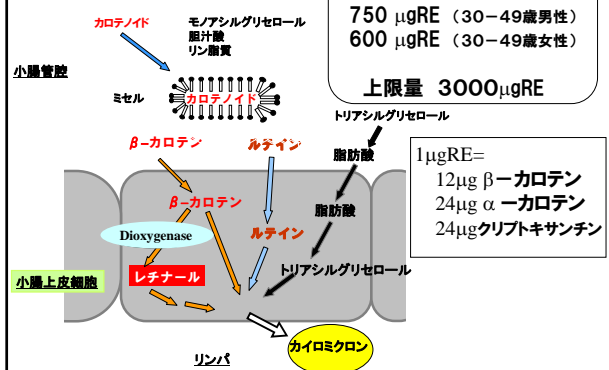
徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部

Department of Food Science

寺尾 純二



カロテノイドの吸収・代謝



カロテノイドの生理機能

プロビタミンA

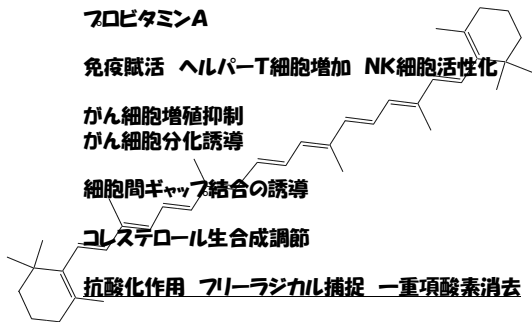
免疫賦活 ヘルパーT細胞増加 NK細胞活性化

がん細胞増殖抑制
がん細胞分化誘導

細胞間ギャップ結合の誘導

コレステロール生合成調節

抗酸化作用 フリーラジカル捕捉 一重項酸素消去



ベータカロテン β -carotene



経口摂取で適切に使用する場合、おそらく安全と思われる。
 β カロテンは一日最大300mgまで、ほとんどの人で安全である。ただしそれ以上の濃度では柑皮症(肌が黄色になる)などの原因になる可能性がある。
(国立健康栄養研究所「健康食品」の機能性・安全性情報HPより)

β -カロテン摂取はがんを予防するか？



Nature Vol. 290 19 March 1981

201

REVIEW ARTICLE

Can dietary beta-carotene materially reduce human cancer rates?

R. Peto^{*}, R. Doll[†], J. D. Buckley[‡] & M. B. Sporn[§]

^{*}Imperial Cancer Research Fund Cancer Studies Unit, Nuffield Department of Clinical Medicine, Radcliffe Infirmary, Oxford OX2 6HE, UK
[†]Imperial Cancer Research Fund Cancer Epidemiology Unit, 9 Kettle Road, Oxford OX1 3JG, UK
[‡]Department of Biochemistry, University of Oxford, Oxford OX1 2ZG, UK
[§]Laboratory of Chemoprevention, National Cancer Institute, Bethesda, Maryland 20895, USA

Human cancer risks are inversely correlated with (a) blood retinol and (b) dietary β -carotene. Although retinol in the blood might well be truly protective, this would be of little immediate value without discovery of the important external determinants of blood retinol which (in developed countries) do not include dietary retinol or β -carotene. If dietary β -carotene is truly protective—which could be tested by controlled trials—there are a number of theoretical mechanisms whereby it might act, some of which do not directly involve its 'pro-vitamin A' activity.

Peto et al. *Nature* 1981

β -カロテンの大規模介入試験



介入試験	対象	栄養素の量	主な結果	文献
Yes Linxian Study 1986-91	中国・河南省林県住民(約3万人)	2-3種類の栄養素を組み合わせ4群に分け、毎日投与	β -カロテン(15mg)・ビタミンE(30mg)・セレン(50mg)の投与群の死亡率が全群で13%、胃がんが21%低下	L.-X. Zhang et al Carcinogenesis, 12, 2109, 1991
No ATBC trial 1985-93	フィンランドの男性喫煙者(約3万人)	β -カロテン20mgとビタミンE50 mgを毎日	β -カロテン投与群の肺がんになる率が18%上昇	M. Rapla et al Lancet, 349, 1715, 1997
No Physicians' Study 1982-95	米国の男性医師(約2万2千人)	β -カロテン50mgとアスピリンを1日おきに	β -カロテンにがんの予防効果も善もなし	C.H. Hennekens et al New Engl. J. Med. 91, 183, 1999
No CARET Study 1988-98	米国の喫煙者・アスピリンを服した人達(約1万8千人)	β -カロテン30mgとビタミンA25,000 IUを毎日	投与群の肺がんになる率が28%上昇、投与中止	G.S. Omen et al New Engl. J. Med. 334, 1150, 1996

がん予防効果はない？

サプリメントとしてのβ-カロテン大量摂取はがんの予防効果はない。

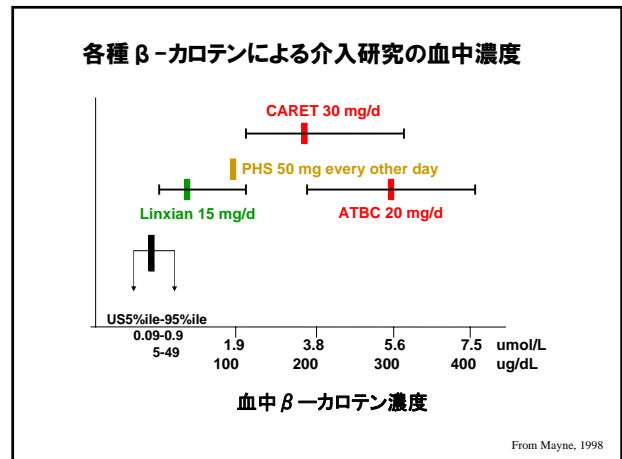
喫煙者がカロテンのサプリメントを摂取すると肺がんや前立腺がんのリスクが高まるとの報告があるため、喫煙者はカロテンのサプリメントの摂取は避ける。

Science 267, 100-103 (1992)

CANCER PREVENTION
Beta-Carotene: Helpful or Harmful?

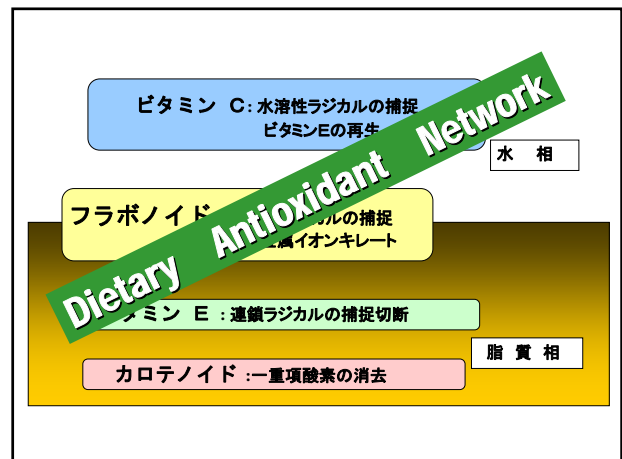
Over the past decade, it's become a trend of cancer prevention theory that taking high doses of antioxidant vitamins—like vitamins E or C—will likely protect against cancer. But in light of their powerful hypothesis, can

all the data were in and analysis... 10% higher... 14,500... 100... 200... 300... 400... 5.6... 7.5... umol/L ug/dL



ヒト血漿中の低分子抗酸化物質

抗酸化物質	血漿濃度 (μM)
尿酸	160 ~ 450
ビタミンC	30 ~ 150
ビリルビン	5 ~ 20
グルタチオン	< 2
ビタミンE	15 ~ 40
ユビキノール (CoQ10)	0.4 ~ 1.0
カロテノイド (β-カロテン、リコペンなど)	1.0 ~ 2.0



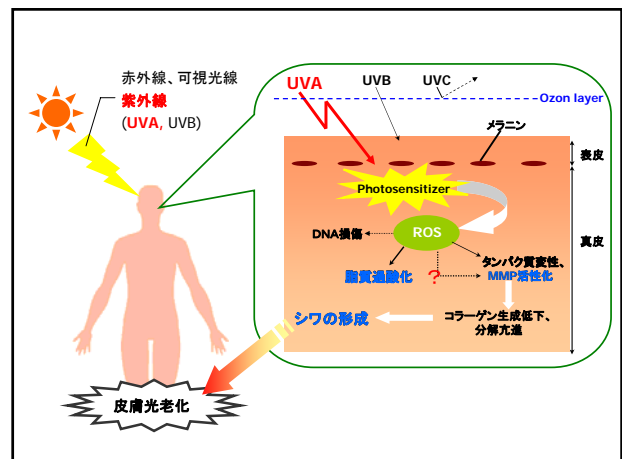
ヒトの眼球の断面図

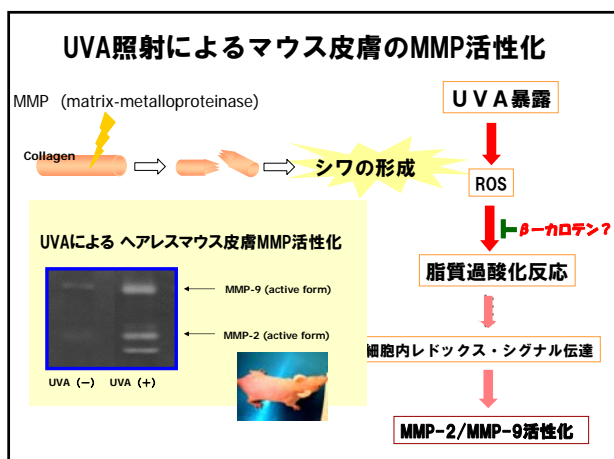
加齢黄斑変性症: AMD
Age-related Macular Degeneration

黄斑は太陽光線を直接受ける小斑点である
黄斑変性には脂質の過酸化が関係する
黄斑にはルテインとゼアキサンテンが局在する
これらカロテノイドに富む野菜の摂取はAMDの予防に効果があるらしい

ゼアキサンテン

ルテイン





●日常の食生活から摂取するカロテノイドは
疾病予防に関与する。

●単一のカロテノイド過剰摂取は避けるべきである。

●ビタミンA過剰摂取と単一のカロテノイド過剰摂取
を避けるには野菜果物からの摂取が望ましい。

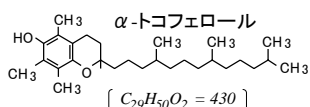
ビタミンEと健康

大阪医科大学 小児科
瀧谷 公隆

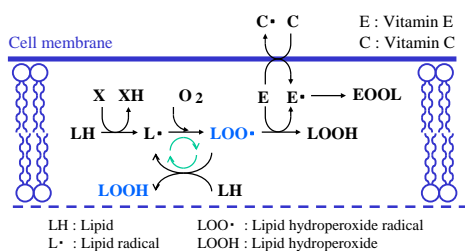
平成18年10月7日
岐阜大学応用生物科学部

- ・ ビタミンEの生理作用・吸収・分布
- ・ ビタミンEと食事摂取基準(2005年度版)
- ・ ビタミンEと疾患
 - 動脈硬化・冠動脈疾患
 - アルツハイマー病
 - 癌
 - 非アルコール性脂肪肝炎(NASH)

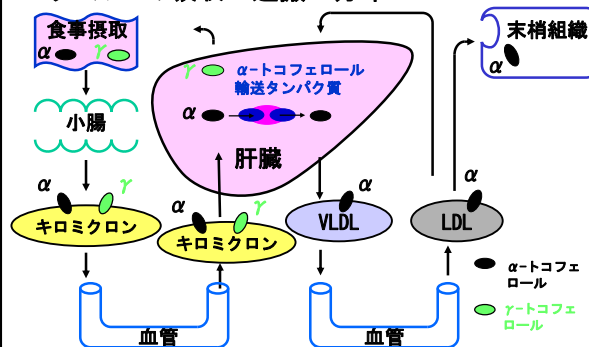
ビタミンEと抗酸化作用



Vitamin E 同族体	
α -Tocopherol	α -Tocotrienol
β -Tocopherol	β -Tocotrienol
γ -Tocopherol	γ -Tocotrienol
δ -Tocopherol	δ -Tocotrienol



ビタミンEの吸収・運搬・分布



日本人の食事摂取基準2005 (平成17年4月~)

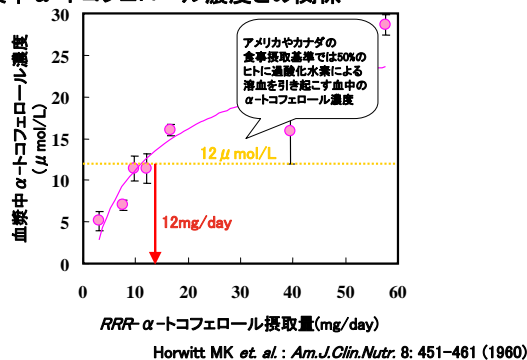
エネルギー以外の栄養素すべてについて...5つの指標

- 1) 推定平均必要量 当該集団に属する50%のヒトが必要量を満たすと推定される摂取量
- 2) 推奨量 ある対象集団において測定された「必要量」の分布に基づき、母集団に属するほとんどのヒトが充足している量
- 3) 目安量 推定平均必要量・推奨量を算定するのに十分な科学的根拠が得られない場合に、ある性・年齢階級に属する人々が、良好な栄養状態を維持するのに十分な量のこと
- 4) 目標量 生活習慣病の一次予防を専ら目的として、特定の集団において、その疾患のリスクや、その代理指標となる生体指標の値が低くなると考えられる栄養状態を導く量
- 5) 上限量 健康障害をもたらす危険がないとみなされる習慣的な摂取量の上限を与える量

ビタミンE...「目安量」と「上限量」を策定

ビタミンEの目安量

RRR- α -トコフェロール摂取量と 血漿中 α -トコフェロール濃度との関係



健康な日本人を対象として α -トコフェロールの 血中濃度と摂取量を測定した報告

	性別	人数 (人)	年齢 (歳)	血中濃度 (μ mol/L)	摂取量 (mg/日)	国民栄養調査 ¹⁾	
						年齢階級 (歳)	摂取量 (mg/日)
①	男性	42	31~58	25.4 \pm 5.6	11.1 \pm 4.9	30~49	8.1 \pm 4.3
	女性	44	24~67	31.8 \pm 10.5	9.5 \pm 3.9	30~49	8.2 \pm 3.7
②	女性	150	21~22	32.0 \pm 10.5	7.0 \pm 2.4 ²⁾	18~29	8.2 \pm 4.0
③	女性	10	21.8 \pm 0.8	22.2 \pm 2.2	7.1 \pm 2.0 ³⁾		
		11	21.2 \pm 0.8	26.3 \pm 4.2	6.2 \pm 2.4 ³⁾		
		10	21.0 \pm 0.8	28.5 \pm 3.6	5.6 \pm 2.0 ³⁾		

- 1) 参考値として、平成13年国民栄養調査における類似した年齢階級における摂取量を示した。
2) トコフェロール当量
3) トコフェロール。トコフェロール摂取量(mg/kg)と平均体重(kg)から算出した。

ビタミンEの食事摂取基準 (mg/日) 1)

性別	男性				女性			
	年齢	推定平均 必要量	推奨量	目安量 上限量	年齢	推定平均 必要量	推奨量	目安量 上限量
0~5(月)	0~5(月)	-	-	3	0~5(月)	-	-	3
	6~11(月)	-	-	3	6~11(月)	-	-	3
	1~2(歳)	-	-	5	1~2(歳)	-	-	4
3~5(歳)	3~5(歳)	-	-	6	3~5(歳)	-	-	6
	6~7(歳)	-	-	7	6~7(歳)	-	-	6
	8~9(歳)	-	-	8	8~9(歳)	-	-	7
10~11(歳)	10~11(歳)	-	-	10	10~11(歳)	-	-	7
	12~14(歳)	-	-	10	12~14(歳)	-	-	8
	15~17(歳)	-	-	10	15~17(歳)	-	-	9
18~29(歳)	18~29(歳)	-	-	9	18~29(歳)	-	-	8
	30~49(歳)	-	-	8	30~49(歳)	-	-	8
	50~69(歳)	-	-	9	50~69(歳)	-	-	8
70以上	70以上	-	-	7	70以上	-	-	7
	妊娠(付加量)	-	-	-	妊娠(付加量)	-	-	+9
	授乳婦(付加量)	-	-	-	授乳婦(付加量)	-	-	+9

- 1) α -トコフェロールについて算定した。 α -トコフェロール以外のビタミンEは含んでいない。
2) 前後の年齢階級の値を考慮して、値の平滑化を行った。

ビタミンEの上限量

ビタミンEの食事摂取基準 (mg/日) 1)

性別	男性				女性			
	年齢	推定平均 必要量	推奨量	目安量 上限量	年齢	推定平均 必要量	推奨量	目安量 上限量
0~5(月)	0~5(月)	-	-	3	0~5(月)	-	-	3
	6~11(月)	-	-	3	6~11(月)	-	-	3
	1~2(歳)	-	-	5	1~2(歳)	-	-	4
3~5(歳)	3~5(歳)	-	-	6	3~5(歳)	-	-	6
	6~7(歳)	-	-	7	6~7(歳)	-	-	6
	8~9(歳)	-	-	8	8~9(歳)	-	-	7
10~11(歳)	10~11(歳)	-	-	10	10~11(歳)	-	-	7
	12~14(歳)	-	-	10	12~14(歳)	-	-	8
	15~17(歳)	-	-	10	15~17(歳)	-	-	9
18~29(歳)	18~29(歳)	-	-	9	18~29(歳)	-	-	8
	30~49(歳)	-	-	8	30~49(歳)	-	-	8
	50~69(歳)	-	-	9	50~69(歳)	-	-	8
70以上	70以上	-	-	7	70以上	-	-	7
	妊娠(付加量)	-	-	-	妊娠(付加量)	-	-	+9
	授乳婦(付加量)	-	-	-	授乳婦(付加量)	-	-	+9

- 1) α -トコフェロールについて算定した。 α -トコフェロール以外のビタミンEは含んでいない。
2) 前後の年齢階級の値を考慮して、値の平滑化を行った。

食事摂取基準の用途

1) 摂取量を評価(アセスメント)するために用いる場合

ビタミンEでは...

	個人を対象とする場合	集団を対象とする場合
目安量	習慣的な摂取量が目安量以上の者は、不足している確率は非常に低いと考えられる。	集団における摂取量の中央値が目安量以上の場合は不足者の割合は少ない。摂取量の中央値が目安量未満の場合には判断できない。
上限量	習慣的な摂取量が上限量以上になり、高くなるに連れて、過剰摂取に由来する健康障害のリスクが高くなる。	習慣的な摂取量が上限量を上回っている者の割合は、過剰摂取による健康障害のリスクをもっている者の割合と一致する。

2) 栄養計画(プランニング:栄養指導計画、給食計画等を含む)を立案するために用いる場合

ビタミンEでは・・・

	個人を対象とする場合	集団を対象とする場合
目安量	習慣的な摂取量を目安量に近づけることをめざす。	集団における摂取量の中央値が目安量になることをめざす。

	個人を対象とする場合	集団を対象とする場合
上限量	習慣的な摂取量を上限量未満にする。	習慣的な摂取量が上限量以上の者の割合をゼロにする。

栄養評価または栄養計画の際に食品成分表を用いる場合・・・

「五訂日本食品標準成分表」

「α-トコフェロール当量」で記載



α-トコフェロールを100として、
β-トコフェロール=25
γ-トコフェロール=5
δ-トコフェロール=0.1として換算

「日本人の食事摂取基準2005」

「α-トコフェロール」で記載

α-Tocのみとし、
他の同族体は考慮しない。

ビタミンEを多く含む食品

(mg/可食部 100g)

食品名	ビタミンE当量 ¹⁾	α-トコフェロール量 ²⁾
ごま油	4.8	0.4
コーン油	24.3	17.1
なたね油	18.5	15.2
マーガリン	19.1	10.3
アーモンド	31.2	31.0
大豆	3.6	1.1
玄米	1.3	1.6
落花生	10.9	11.7
うなぎ	7.4	4.3
たらこ	7.1	10.4

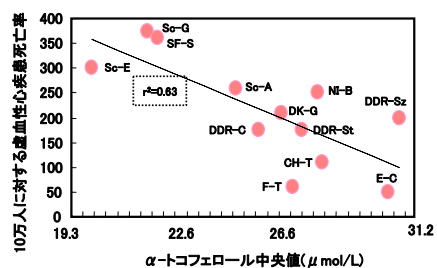
1)「五訂食品成分表」(平成13年)より

2)「日本食品脂溶性成分表(脂肪酸・コレステロール・ビタミンE)」「四訂成分表フォローアップⅡ」(平成元年)より

ビタミンEと疾患

- 1) 動脈硬化・冠動脈疾患
- 2) アルツハイマー病
- 3) 癌
- 4) 非アルコール性脂肪肝炎(NASH)

α-トコフェロール血中濃度と虚血性心疾患死亡率



地名略: CH-T:スイス・タン, DDR-G:ドイツ・コトバス, DDR-St:ドイツ・シュヴェット
DDR-Sz:ドイツ・シライツ, DK-G:デンマーク・グロストラップ, E-G:スペイン・
カタリニア, F-T:フランス・トゥールーズ, NI-B:北アイルランド・ベルファスト,
So-A:スコットランド・アベルディーン, So-E:西・エジンバラ, So-G:南・グラスゴウ
SF-S:フィンランド・北カライラ

抗酸化ビタミンと二次予防試験

臨床試験	対象・人数	結果
CHAOS (1996, UK)	患者、2002人	心筋梗塞発症減少 死亡率変化なし
ATBC (1997, Finland)	患者、1862人	心筋梗塞発症減少 死亡率変化なし
GISSI-P (1999, Italy)	患者、11324人	死亡率変化なし 心筋梗塞発症率変化なし
HOPE (2000, multinational)	患者、9541人	心筋梗塞、脳血管障害変化なし 死亡率変化なし
SECURE (2001, USA)	患者、732人	頸動脈の動脈硬化進行に変化なし
MRC/BHF Heart Protection Study (2001, UK)	ハイスル者 20536人	冠動脈疾患、脳血管障害発症に 変化なし

心血管疾患に対するビタミンEの効果

心血管障害発症とビタミンE摂取には相関を認める。
動物実験でもビタミンEは動脈硬化に効果を認める。
しかし、無作為化比較試験、二次予防試験では
ビタミンE投与の効果に有意があるとはいえない。

二次予防試験の対象は中高年齢層である。
彼らは完成された動脈硬化病変を有する。
動物モデルの実験では比較的初期の動脈硬化病変である。

今後の検討として
投与量・他の酸化剤との併用療法
投与時期・投与対象・投与スケジュール
ビタミンEの種類

アルツハイマー病 (Alzheimer's disease)

痴呆症状(正常な意識下での記憶力および認識能力の低下)
50歳以降に発症し、加齢と共に増加。
軽度の記憶障害から発症、認識機能障害の進行
完全な見当識と言語およびその他の高次皮質脳機能の障害

脳の萎縮

神経細胞の減少、
神経原線維変化・老人斑が
高密度で広範囲に分布。



アルツハイマー病の病態

初期AD病の進行
遺伝的・環境的因子の
修飾開始

神経障害に関する他の因子

アミロイド前駆蛋白質
プレセニリン
アポリポ蛋白質

加齢
酸化ストレス
炎症
頭部外傷
代謝不全・栄養欠損

神経細胞死

神経伝達物質の減少

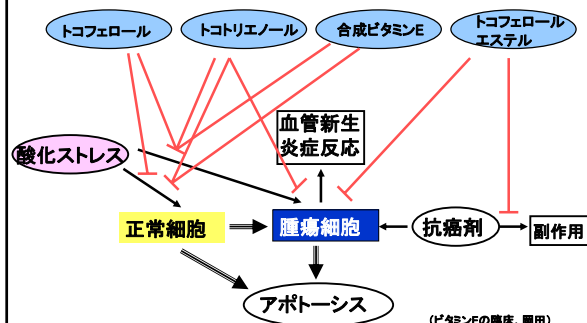
アルツハイマー病のビタミンE投与試験

対象	人数	年数	効果
中等症AD	341	2	効果あり
軽症・中等症AD	60	0.5	
老人(ユタ)	4740	6	効果あり (vit C併用)
老人(ニューヨーク)	980	4	効果なし
老人(シカゴ)	815	4	効果あり
老人(オランダ)	5395	6	効果あり
日系老人(ハワイ)	3395		効果なし
老人(シカゴ)	633	4.3	効果あり

癌に関連するビタミンEの役割

- 1) 発癌に関係する遺伝子に対する酸化ストレスを除去あるいは軽減する
- 2) 癌細胞のアポトーシスあるいは分化を誘導する
- 3) 抗癌剤の副作用である酸化ストレスを軽減する
- 4) 腫瘍による炎症の軽減あるいは免疫の維持する

ビタミンEの癌に対する作用



ヒトにおける疫学調査

癌に対するビタミンEの効果

ビタミンE効果あり

前立腺癌、肺癌？、食道癌？

ビタミンE効果が否定的

膀胱癌、卵巣癌、大腸癌、腎臓癌

これからの検討課題

乳癌、胃癌、皮膚癌、肝臓癌

非アルコール性脂肪肝炎

非アルコール性脂肪肝炎

肝障害をおこすほどのアルコール摂取がないにもかかわらず肝臓に中性脂肪が過剰に蓄積した状態。単純性脂肪肝から脂肪肝炎、肝線維症、肝硬変までのスペクトラムを有する。一般的に脂肪肝は可逆的で予後は良好。



非アルコール性脂肪肝炎

(non-alcoholic steatohepatitis: NASH)

脂肪肝に炎症が加わり、慢性的な肝機能異常を呈する疾患

非アルコール性脂肪肝炎の進展

First Hit

肥満・過食・糖尿病

Second Hit

脂肪肝

酸化ストレス
サイトカイン
エンドキシン

肝線維症

炎症性細胞浸潤

肝細胞壊死

非アルコール性脂肪肝炎(NASH)

肝硬変

癌化

非アルコール性脂肪肝炎の治療

1) 一般療法

食事療法(カロリー制限、糖質・脂質制限)
運動療法

2) 薬物療法

抗酸化剤(ビタミンE)

糖尿病治療薬(チアゾリジン誘導体)

高脂血症治療薬(フィブラート系製剤)

プロブコール

降圧剤(アンギオテンシン受容体拮抗薬)

ウルソデオキシコール酸

末梢血管障害

閉塞性動脈硬化症・血栓性静脈炎
糖尿病性網膜症・凍瘡

ビタミンE

非アルコール性脂肪肝炎

神経変性疾患
家族性ビタミンE欠乏症

アルツハイマー病

腎不全患者への
心血管障害予防

悪性腫瘍
前立腺癌など

今後の課題：動脈硬化症の早期予防
心血管障害の早期予防

乳児期および思春期における ビタミンD・K栄養について

神戸薬科大学衛生化学研究室
岡野 登志夫

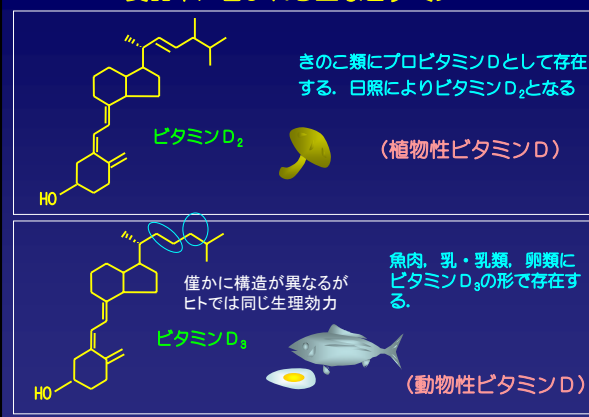
講演の内容

1. ビタミンD
 - (1) ビタミンDの基礎知識
 - (2) ビタミンD食事摂取基準の概要
 - (3) ビタミンDに関する話題
2. ビタミンK
 - (1) ビタミンKの基礎知識
 - (2) ビタミンK食事摂取基準の概要
 - (3) ビタミンKに関する話題

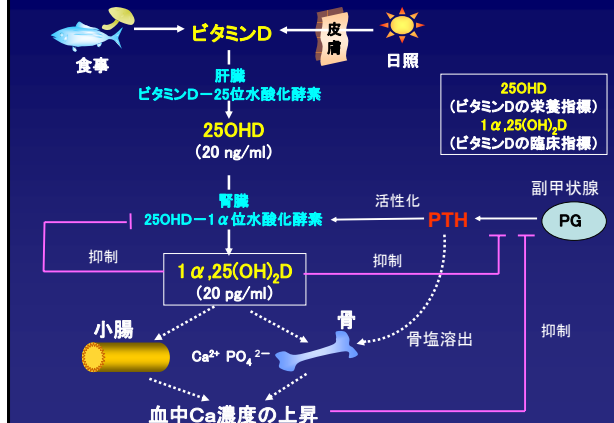
講演の内容

1. ビタミンD
 - (1) ビタミンDの基礎知識
 - (2) ビタミンD食事摂取基準の概要
 - (3) ビタミンDに関する話題
2. ビタミンK
 - (1) ビタミンKの基礎知識
 - (2) ビタミンK食事摂取基準の概要
 - (3) ビタミンKに関する話題

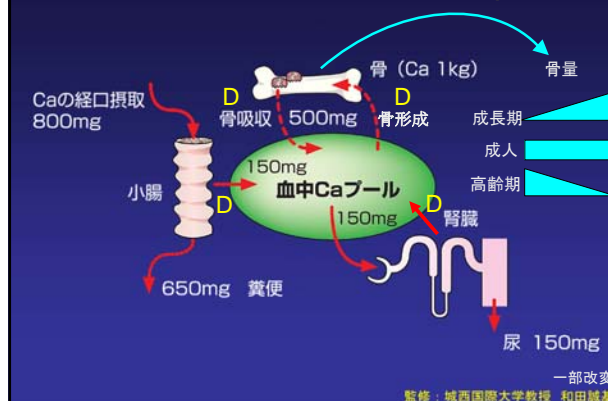
食品に含まれる主なビタミンD



ビタミンDの代謝と生理作用



ビタミンDとカルシウム出納



ビタミンDの不足が原因となって起こる病気

(小児の場合)

Girls with rickets in Vienna in 1920



MF Holick, Vitamin D, Humana Press, 1999

(高齢者の場合)

骨粗鬆症患者



健康人



T. Inoue, Osteoporosis, Mebio, 1990

骨粗鬆症を予防し、

骨の健康を維持することは、個人レベルでのQOLの向上のみならず、高齢社会における

医療経済的問題の解決に

繋がる重要な課題である。

講演の内容

1. ビタミンD

(1) ビタミンDの基礎知識

(2) ビタミンD食事摂取基準の概要

(3) ビタミンDに関する話題

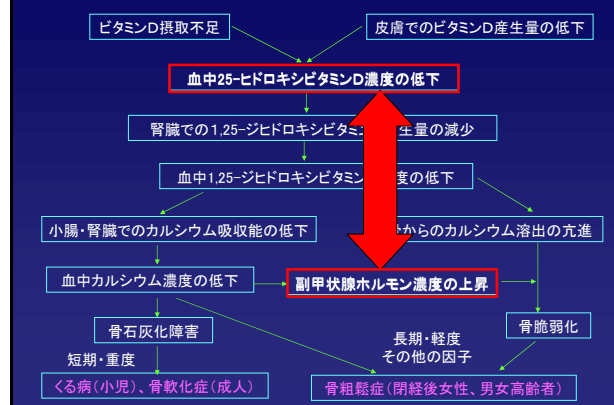
2. ビタミンK

(1) ビタミンKの基礎知識

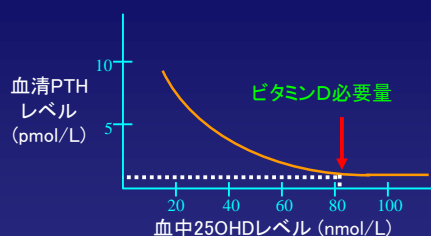
(2) ビタミンK食事摂取基準の概要

(3) ビタミンKに関する話題

ビタミンD欠乏症の発症機序



血清25OHD濃度はPTH濃度と負の相関を示す



ビタミンD食事摂取基準の策定

1. 設定基準

- ・血中25OHD濃度: ビタミンD栄養状態の判定指標
- ・血中25OHD濃度の正常維持に必要なビタミンD摂取量: 目安量

2. 目安量

① 基本的な考え方

- ・血中25OHD濃度と副甲状腺ホルモン(PTH)濃度は負の相関を示す
- ・血中PTH濃度の慢性的な上昇は骨の脆弱化をもたらす
- ・血中PTH濃度と血中25OHD濃度を正常維持するために必要なビタミンD摂取量を目安量
- ・乳児のビタミンD必要量を、日照暴露量の少ない地域と十分量の地域とを区別して目安量を設定
(第6次と変更)

②成人：目安量

血中PTH濃度を正常に保つに必要な血中25OHD濃度は、約**50 nmol/L**であり、この血中25OHD濃度を維持し、下回らないようになるビタミンD摂取量は、**5.0 μg/日**であり、これを成人の目安量とする。

③高齢者：

- ・ビタミンDサプリメントの大量投与により、骨折罹患率の低減や転倒予防効果を示唆する報告がある。
- ・通常の食品からの摂取が骨折や転倒へのリスク低減に有効か否かは明らかでない。
- ・現時点で、適切な摂取量を設定することは困難であるので成人と同じ値を目安量として設定する。

④小児：

- ・目安量の算定の根拠となる血中25OHD濃度とビタミンD摂取量に関するエビデンスに乏しい。
- ・現在の**日本人の摂取量中央値**を用いて**目安量**を設定する。

⑤乳児：

(適度な日照を受ける環境にある乳児) (従来と変更)

0～5か月：母乳中ビタミンD濃度(3 μg/L)と哺乳量平均値0.78L/日から算出された**2.5 μg/日**を目安量。

6～11か月：ビタミンD摂取量が3.9 μg/日以上で血中25OHD濃度は正常下限値を上回るの、**4.0 μg/日**を目安量とする。

(適度な日照を受ける機会の少ない環境で専ら母乳で保育される乳児) (従来と変更)

0～5か月：ビタミンD摂取量が4.84 μg/日以上でくる病の兆候を示す乳児は報告されていないので、**5.0 μg/日**を目安量とする。

6～11か月：有用なデータが乏しいので、0～5か月と同様に**5.0 μg/日**を目安量とする。

⑤妊婦・授乳婦：付加量(目安量)

妊 婦：ビタミンD摂取量が7 μg以上でビタミンD不足は見られない。成人女性の目安量は5.0 μg/日であることより、付加量は**2.5 μg/日**

授乳婦：乳汁中に分泌される量(**2.5 μg/日**)を付加量

⑥上限量

高カルシウム血症をビタミンD過剰症の判定指標とする。

(成人)

ビタミンDを**60 μg/日**摂取すると血漿カルシウム濃度上昇が認められた。これを**NOAEL**とし、**UF**を**1.2**と設定して、上限量を**50 μg/日**に設定する。

(高齢者・妊婦・授乳婦)

高齢者でビタミンDを45 μg/日、妊婦および授乳婦で50 μg/日を摂取しても高カルシウム血症が見られなかったの、それぞれの上限量を**50 μg/日**に設定する。

(乳児)

ビタミンDを平均44 μg/日、6日間摂取させても成長遅延は起こらなかった。この値をNOAELとし、UFを1.8として算出される**25 μg/日**を乳児の上限量と設定する。

(小児)

参考とすべき報告がないので、成人の値(**50 μg/日**)と基準体重から外挿して求める。

ビタミンDの食事摂取基準(μg/日)

性別	男性				女性			
年齢	推定平均必要量	推奨量	目安量	上限量	推定平均必要量	推奨量	目安量	上限量
0～5(月)	—	—	2.5(5)(10)	25	—	—	2.5(5)(10)	25
6～11(月)	—	—	4(5)(10)	25	—	—	4(5)(10)	25
1～2(歳)	—	—	3(10)	25	—	—	3(10)	25
3～5(歳)	—	—	3(10)	25	—	—	3(10)	25
6～7(歳)	—	—	3(10)	30	—	—	3(10)	30
8～9(歳)	—	—	4(10)	30	—	—	4(10)	30
10～11(歳)	—	—	4(10)	40	—	—	4(10)	40
12～14(歳)	—	—	4(10)	50	—	—	4(10)	50
15～17(歳)	—	—	5(10)	50	—	—	5(10)	50
18～29(歳)	—	—	5(10)	50	—	—	5(10)	50
30～49(歳)	—	—	5(10)	50	—	—	5(10)	50
50～69(歳)	—	—	5(10)	50	—	—	5(10)	50
70以上(歳)	—	—	5(10)	50	—	—	5(10)	50
妊婦(付加量)					—	—	+2.5(10)	—
授乳婦(付加量)					—	—	+2.5(10)	—

① 適度な日照を受ける環境にある乳児の目安量、② 内は、日照を受ける機会が少ない乳児の目安量、**緑色字は補正係数**のもの、**上限量も変更あり**。

講演の内容

1. ビタミンD

- (1) ビタミンDの基礎知識
- (2) ビタミンD食事摂取基準の概要
- (3) ビタミンDに関する話題

2. ビタミンK

- (1) ビタミンKの基礎知識
- (2) ビタミンK食事摂取基準の概要
- (3) ビタミンKに関する話題

思春期の学生を対象としたビタミンD栄養と骨量に関する研究

(対象者)

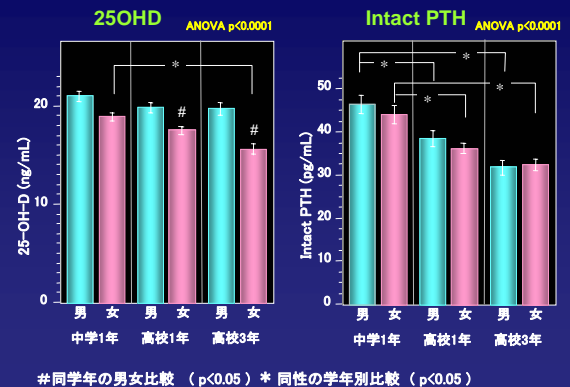
中学1年生194名 (男:99、女:95)
 高校1年生250名 (男:104、女:146)
 高校3年生188名 (男:84、女:104)

合計 632名

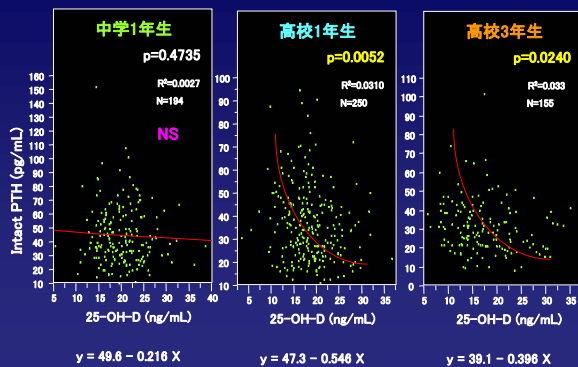
(測定項目)

身長、体重、BMI
 血中 25OHD
 血中 Intact PTH(1-84, 7-84)
 踵骨骨密度 (Achilles Stiffness)

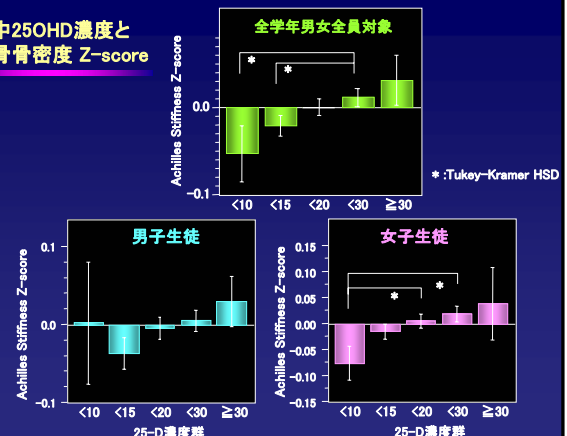
男女別にみた中学・高校生の血中25OHD濃度とPTH濃度



学年別にみた血中25OHD濃度とIntact PTH濃度の関係



血中25OHD濃度と踵骨骨密度 Z-score



まとめ

思春期におけるビタミンD栄養は、男子よりも女子で、また低学年よりも高学年でより骨密度に強い影響を及ぼすことが示唆された。

講演の内容

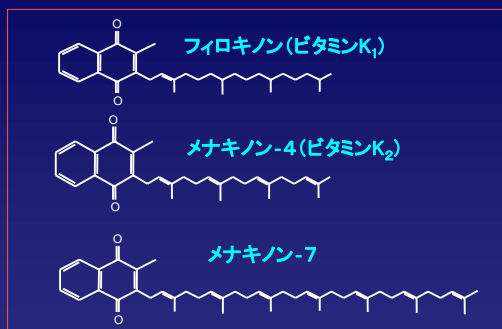
1. ビタミンD

- (1) ビタミンDの基礎知識
- (2) ビタミンD食事摂取基準の概要
- (3) ビタミンDに関する話題

2. ビタミンK

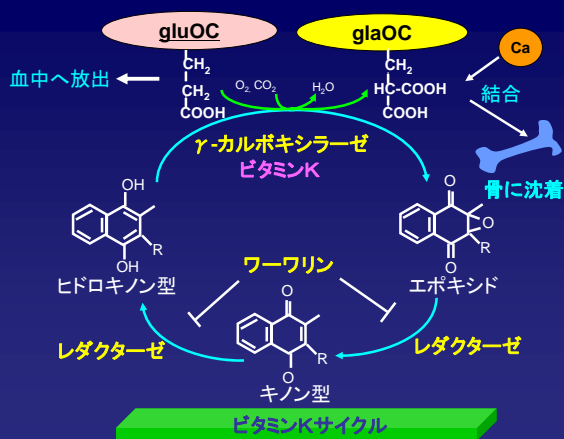
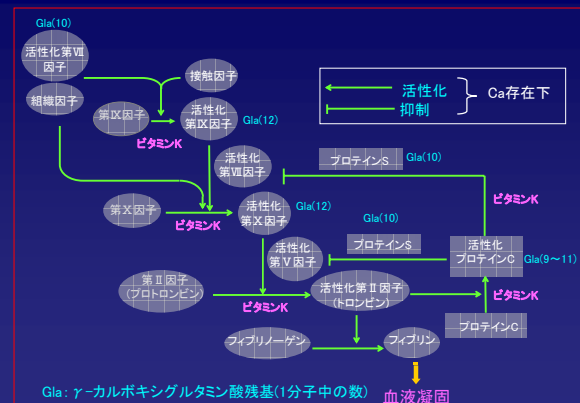
- (1) ビタミンKの基礎知識
- (2) ビタミンK食事摂取基準の概要
- (3) ビタミンKに関する話題

ビタミンK同族体

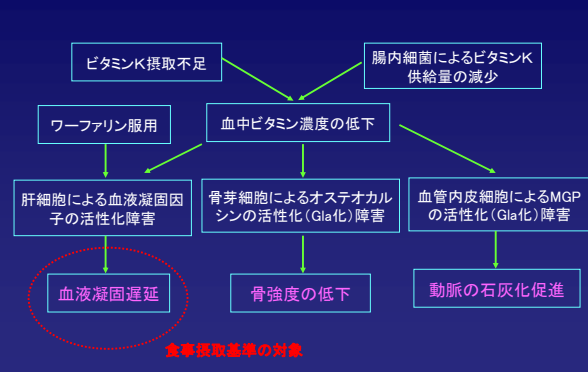


天然には、14種類のメナキン類が存在するが、栄養学的に重要なものはメナキノン-4とメナキノン-7である。

血液凝固系におけるビタミンKの働き



ビタミンK欠乏症の発症機序



講演の内容

1. ビタミンD

- (1) ビタミンDの基礎知識
- (2) ビタミンD食事摂取基準の概要
- (3) ビタミンDに関する話題

2. ビタミンK

- (1) ビタミンKの基礎知識
- (2) ビタミンK食事摂取基準の概要
- (3) ビタミンKに関する話題

ビタミンK食事摂取基準の策定

1. 設定基準

- ・血液凝固因子の活性化に必要なビタミンK摂取量を指標に目安量を設定
- ・動脈石灰化予防効果や骨折リスク低減効果については、今回の食事摂取基準の策定対象としない。

2. 目安量

① 基本的な考え方

- ・血中フィロキノン濃度の低下や血中非カルボキシル化プロトロンビン(PIVKAI)の上昇が起こらないビタミンK摂取量を求め、これを目安量とする。
- ・フィロキノンとメナキノン-4の合計量をビタミンK量とする。納豆に含まれるメナキノン-7は、分子量(649.0)換算してメナキノン-4(444.7)相当量を求め、これをビタミンK量に加算する。(従来と変更)

・潜在的欠乏状態を回避できる摂取量として80 μ g/日(成人、体重72kg)(アメリカの報告)を採用。

- ・体重比の0.75乗で外挿することによって日本人成人の目安量を算出。

高齢者ではビタミンK要求量が成人より高いと思われるが、現時点でエビデンスが不足しているので、50～69歳と同じ値とする。

③小兒：

成人で得られた目安量をもとに成長因子を考慮し、体重比の0.75乗を用いる式によって外挿して求める。

④乳児:

④乳児:
(0~5か月)

日本人の母乳中のビタミンK濃度(平均 $5.17 \mu\text{g/L}$)と哺乳量の平均値 0.75L/日 から計算されたビタミンK摂取量 $4 \mu\text{g/日}$ を目安量とする。

(6~11か月)

母乳以外の食事からの摂取量も考慮して $7\mu\text{g}/\text{日}$ を目安量とする。

⑤ 妊婦・授乳婦：付加量

妊婦、授乳婦にビタミンKの付加量が必要であるとの報告はないので、付加量は設定しない。

3. 上限量

・フィロキノンとメナキノンについて大量摂取で毒性が認められたとの報告はない。

・わが国では、メナキノン-4が骨粗鬆症治療薬として45 mg/日の用量で処方され、安全性に問題はないことが証明されている。

したがって、ビタミンKに上限量は設定しない。(従来と変更)

ビタミンKの食事摂取基準 ($\mu\text{g}/\text{日}$)

性別	男性				女性			
	推定平均 必要量	推奨 量	目安量	上限量	推定平均 必要量	推奨 量	目安量	上限量
年齢								
0～5(月)	—	—	4(⑧)	—	—	—	4(⑧)	—
6～11(月)	—	—	7(⑩)	—	—	—	7(⑩)	—
1～2(歳)	—	—	25(⑤)	—	—	—	25(⑤)	—
3～5(歳)	—	—	30(⑥)	—	—	—	30(⑥)	—
6～7(歳)	—	—	40(⑦)	—	—	—	35(⑦)	—
8～9(歳)	—	—	45	—	—	—	45	—
10～11(歳)	—	—	55(⑧)	—	—	—	55(⑧)	—
12～14(歳)	—	—	70(⑨)	—	—	—	65(⑨)	—
15～17(歳)	—	—	80(⑩)	—	—	—	60(⑩)	—
18～29(歳)	—	—	75(⑨)	—	—	—	60(⑨)	—
30～49(歳)	—	—	75(⑨)	—	—	—	65(⑨)	—
50～69(歳)	—	—	75(⑨)	—	—	—	65(⑨)	—
70以上(歳)	—	—	75(⑨)	—	—	—	65(⑨)	—
妊婦(付加量)	—	—	—	—	—	—	+0	—
授乳婦(付加量)	—	—	—	—	—	—	+0	—

緑数字は第6次改定のもの。

講演の内容

1. ビタミンD

- (1) ビタミンDの基礎知識
- (2) ビタミンD食事摂取基準の概要
- (3) ビタミンDに関する話題

2. ビタミンK

- (1) ビタミンKの基礎知識
(2) ビタミンK食事摂取基準の概要
(3) ビタミンKに関する話題

