

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)の策定に関する研究

平成16年度～18年度 総合研究報告書

I. 総合研究報告書

主任研究者 柴田 克己

平成19(2007)年3月

目 次

I. 総合研究報告	001
(資料) 1. ビタミン B <sub>1</sub> (チアミン) の食事摂取基準の資料	002
柴田克己・福渡努	
(資料) 2. ビタミン B <sub>2</sub> (リボフラビン) の食事摂取基準の資料	032
早川享志	
(資料) 3. ビタミン B <sub>6</sub> (ピリドキシン) の食事摂取基準の資料	038
早川享志	
(資料) 4. ビタミン B <sub>12</sub> (シアノコバラミン) の食事摂取基準の資料	044
渡辺文雄	
(資料) 5. ナイアシンの食事摂取基準の資料	060
柴田克己, 福渡努	
(資料) 6. パントテン酸の食事摂取基準の資料	119
柴田克己, 福渡努	
(資料) 7. ビタミン C と葉酸の必要量に関する検討	144
梅垣敬三	
(資料) 8. 成人におけるビオチンの目安量についての検討	155
渡辺敏明, 榎原周平, 木村幸子, 谷口歩美, 福井徹	
(資料) 9. カロテノイドの必要量	185
寺尾純二, 坂東紀子	
(資料) 10. 脂溶性ビタミン (ビタミン D, ビタミン K) 摂取基準に関する検討	195
田中清, 木戸詔子	
(資料) 11. 日本人の食事摂取基準の策定を目的とした血中および母乳中脂溶性 ビタミン濃度一定量法の開発と脂溶性ビタミンの潜在性欠乏に関する評価	208
岡野登志夫, 鎌谷まや, 須原義智, 津川尚子	
(資料) 12. ビタミン E の食事摂取基準の資料	275
森口覚	
(資料) 13. 日本人乳児 (0~5 か月) の哺乳量の資料	287
柴田克己, 廣瀬潤子	
(資料) 14. 日本人乳児 (0~5 か月) のビタミン含量の資料	294
柴田克己, 福渡努	
(資料) 15. トリプトファン-ニコチンアミド経路の鍵物質であるキノリン酸に 関する研究	319
福岡伸一	
(資料) 16. 母乳分泌における脂溶性ビタミンの細胞内輸送機構の解析	326
玉井浩	

# I. 総合研究報告

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

### 1. ビタミン B<sub>1</sub>（チアミン）の食事摂取基準の資料

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

研究協力者 福渡 努 滋賀県立大学 助手

#### 要旨

2010 年に予定されている日本人の食事摂取基準の改定のためにチアミンの必要量に関する情報を集め、まとめた。結論として、2005 年版で策定された食事摂取基準を変更する必要はない。注意事項として、必要量が 1,000 kcal のエネルギー消費量当たりで策定されていることを強調すべきである。その理由は、エネルギーを全く摂取しない状態でも、チアミンが消費されるからであり、水溶性ビタミンの中でも特に、代謝が早い。そのため、毎日、エネルギー消費量に伴う量を摂取すべきビタミンである。

## I. 基礎

### 1. 発見にいたる歴史

#### 1-1. 脚気の発見と流行

日本では、「源氏物語（平安時代中期に成立した長編物語）」、「宇津保物語（伝奇的性格と写実的性格を合わせもつ平安前期の大長編物語）」、「枕草子（平安時代中期の随筆）」などに、脚気と推定される病気である“カクビョウ”、“アシノケ”という言葉が散見される。また、「日本後紀（808年）」や「和名類聚抄（わみょうるいじゅしょう）（931年～938年）」に“脚気”の病名が記されており、俗に“アシノケ”と呼んだと記載されている。鎌倉時代に書かれた「万安方（1315年）」では、脚気を乾性脚気（浮腫のないもの）、湿性脚気（浮腫を伴うもの）、脚気衝心、その他に分けている。江戸時代の1688年～1763年になると江戸で脚気が大流行して“江戸わずらい”と呼ばれた。中国では、随代の医書である「病源候論（610年）」や唐代の「千金方（652年）」に脚気の記載がある。

ヨーロッパの医学書に日本の脚気のことを記載されたのは、長崎に来ていたオランダの医師ポンペが1858年に記載したのが最初である。欧米で脚気のことをベリベリ（beriberi）と呼ぶ語源は、ヒンドスタン語で羊のことをベリと呼ぶので、患者の歩き方が羊の歩き方と類似しているところからきたものであるとする説が有力である。明治時代になると、この江戸わずらいは全国規模に拡大し、国民病となった。豊富にビタミンB<sub>1</sub>を含む米ヌカや胚芽を捨て、その不足分を補うべき他の食物も摂取しない

という白米食の偏食が原因で、戦後まで多くの死者をだした。脚気最盛期は大正の中期から昭和の初期にかけてであり、人口1万人あたり5人の死者がでた（図1）。

どうしてこんなに脚気による患者や死亡者が増えたのか？江戸時代に白米を食べることのできる人は、ごく一部の人たちに限られており、農民や一般の庶民は、ヒエやアワなどの雑穀を主とする食生活であった。したがって、江戸わずらいは、地方から江戸詰めになった武士や、農村から奉公にあがった人たちのように、白米を主とし、副食品をほとんどとらない限られた人に起こった。そして、白米食は雑穀食よりも旨いので、ますます偏食を重ね、脚気の行状を悪化させた。

今では、このように白米の偏食により起こる病気は、ビタミンB<sub>1</sub>欠乏によって起きるものであり、したがって、ビタミンB<sub>1</sub>の適量摂取により治癒・予防できることがわかっている。しかし、このことがわかるまで諸説入り乱れた。この脚気原因の解明に関する研究は、ビタミンやミネラルのような微量栄養素の発見につながり、栄養素の必要量を明らかにするきっかけとなり、さらに栄養素の代謝を明らかにすることにもつながった。

#### 1-2. 抗脚気因子の存在の発見

「脚気とは、東アジア地域において、おいしい白いご飯を腹いっぱい食べたい、という欲望から生じた炭水化物過剰害（ビタミンB<sub>1</sub>欠乏となり、脚気）および分岐鎖アミノ酸過剰害である。

明治11年、西暦では1878年、明治天皇が脚気で悩んでいたこと及び兵役適齢期の男性に脚気が多く発生してきたことから、東京に脚気専門の病院が作られた。この病院では患者を2群に分けて、漢方医術による治療と西洋医術による治療を試みて、その効果を比較した。世上では、漢洋脚気相撲と称して注目されたが、結果は、いずれにも軍配はあがらなかった。また、このころから、陸軍と海軍が競って脚気克服のための研究に励んでいたという記録がある。陸軍はドイツ医学、海軍はイギリス医学という対立もあった。例えば、陸軍の第四代医務局長であった石黒忠のりが明治11年に出した「脚気論」や明治18年(1885年)にだした「脚気談」で、汚い空気を吸うことが脚気の原因であると説いている。一方、海軍では第二代の医務局長であった高木兼寛は、脚気は食事が悪いことに起因するという説をだした。この説は今から考えると、非常に重要な考え方が提出されたことになるが、このころ、19世紀末までは、食事が悪いという考え方は全くなく、食べ物により、病気になるのは、毒物による中毒であると考えられていた。したがって、高木が提出した考え方、兵隊さんの食事の内容が悪いという考え方はマイナーな考え方であった。白米が悪いなどとは多くの上層部の人間にはとても考えられないことであった。

東大医学部教授の青山たねみちは、東京医学会総会で「脚気について」を講演し、脚気は「瘴気(しょうき)性伝染病」であろうと述べているそうです。「瘴気性伝染

病」というのは空気中に存在する毒素が人体内に入ることによって各種の病気が引き起こされるというものです。脚気の初期の症状に足のむくみがありますが、これは地中から出てきた「瘴気(英語で瘴気=miasm ミアズマ)という毒素」が最初に足に入り込むためだと彼は主張した。その他、新鮮でない魚を食べることによる中毒説、貯蔵不良の白米による中毒説、などもあった。

明治18年、西暦では1885年、脚気の原因に対して魅力的かつ決定的であると思われた説が東大医学部教授緒方正規(まさき)から、発表された。それは、脚気菌を発見したというものであった。

緒方の脚気菌の発見に関する講演は、明治18年4月2日、神田一ツ橋の大学講堂で満員の聴衆を前にして行われた。また、その当時の内務卿山県有朋(ありとも)あての「脚気菌発見の儀開申(かいしん)(申し開くこと。自己の職権内でしたことを監督官庁に報告すること)」として、4月7日にでた官報526号の衛生事項の欄に掲載された。その文章は、「脚気の病因を探究せんがため、……病屍の内部諸器官を検視し、また大学医学部脚気病室に在る脚気患者の血液をとりて試験したる末、1種のバチルレンを発見……」という文章が載っている。その後、緒方は1年間この研究に没頭し、再度官報の808号に報告書を提出している。この報告書の冒頭に、「日曜日及び祭日においても、間断なく、その検査に従事し、遂に当初の意見をして、まず確実ならしむべき成績を占取せり」と書いる。緒方が脚気菌を発見したということを発表したのは、

明治18年から19年にかけてであったが、オランダのペーケンハーリングという人も、明治21年に脚気菌を発見したという報告をだしている。現在の知識では、脚気は食品による中毒でもなく、脚気菌という病原菌によるでもなく、ビタミンB<sub>1</sub>という栄養素の欠乏により起こることが明らかにされている。さて、この脚気菌は、その後どうなったのか？北里柴三郎がドイツに留学中にオランダのペーケンハーリングが発見したという脚気菌も、緒方が発見した脚気菌もありふれたブドウ球菌であることと報告して、脚気菌の発見という輝かしい業績は幻となった。

さて、海軍では第二代の医務局長であった高木兼寛が、明治15年に、脚気は食事、この場合は白米のことであるが、その食事が悪いことに起因するという説をだしたことを上述した。そして、この研究が、現在の栄養学の基となっていることも述べた。では、高木はどのような研究方法で、脚気を克服したのか？緒方が細菌学の手法で脚気を研究していたころ、高木は疫学の手法で脚気に取り組んでいた。

明治15年ごろ、日本の大学や陸軍ではドイツ医学が中心であった。一方、海軍はイギリス流の医学を重視していた。イギリス医学は疾病と社会階層との関連を考える疫学に特徴があった。イギリスで5年間学んだ高木は、疫学的な手法によって脚気発生の原因を追求した。高木は各地の監獄で脚気の発生の少ないのは、その食事によるものだろうと考え、海軍の兵隊の食事と監獄の食事を比較した。その結果、食事が多い

少ないのではなく、そのバランス、すなわち窒素と炭素の割合が問題で、窒素が不足し、炭素が多すぎることが原因であると考えた。そのアンバランス解消の最も手取り早い方法は、麦を食べることであると結論した。

高木はこのことを証明するために、実験を行った。明治15年、海軍では、376名の乗務員を乗せた軍艦「竜じょう」は、東京を出発してニュージーランド、チリ、ペルー、ハワイと遠洋航海（航海は272日間）を行っており、376名中169名が脚気となり、そのうち25名が死亡していた。そこで、明治17年（1884年）になると、高木の考え方が海軍上層部に受け入れられ、乗務員の食事内容を、和食から洋食への変更が許された。精白米を減らし、麦飯を大きくし、肉類、牛乳、野菜を多くした食事に変更した。この食事内容で、先ほど述べました「竜じょう」とほぼ同数の乗務員を軍艦「筑波」に乗せ、187日間の遠洋航海を行い、その間の状況を観察した。その結果、脚気患者は激減し、わずか10名に留まった。そのうち8名は高木の考えた献立を受け付けない人であった。高木はこの実験結果を明治18年1月31日に、築地木挽町（こびきちょう）の厚生館で開催された大日本衛生会で「脚気病予防」として発表した。このような海軍軍医高木の努力により、明治20年（1887年）になると、海軍ではすっかり脚気患者がなくなった（表1）。

しかし、陸軍では相変わらず兵隊は脚気に悩まされていた。これは、陸軍軍医森林太郎の考え方が大いに影響を及ぼしていた

と考えられる。森林太郎は明治17年、兵食研究のためにドイツ留学を命じられ、そこで米の研究を行い、米食はパン食に劣ることのない栄養価をもっているという報告書をまとめ、「脚気の原因は米食にある」という考え方に極力反対した。

彼にとっては、日本古来の米食に欠点がある、などとは到底思えなかったのである。森が明治21年帰国してみると、陸軍の脚気患者は目に見えて減っていた。これは、森が留学にでた年、明治18年の末、大阪の陸軍軍医部長であった堀内利国が、「監獄での脚気が麦飯採用行以降ほとんど全滅した」という報告を確認して、大阪の部隊の兵食を麦飯に切り替えたためであった。

そして、現場部隊の軍医部長らは大阪の実験成果を次々に模倣したために、明治24年(1888年)、陸軍の脚気患者はほとんどいなくなった。しかしながら、同じ陸軍でも上層部の陸軍省医務局長の石黒忠のりは、「麦飯で脚気が予防できるなんて、そんな馬鹿なことがあってたまるか」と相手にしなかった。また、森も「脚気が減ったのはたまたま伝染病の流行期がすんだからであって、麦飯採用とは関係ない」という意見を出した。しかし、平時には現場の意見が通るので、陸軍の脚気は、ほとんど絶滅状態になっていた。

ところが、日清戦争(明治27年~28年)が起きると、戦地での兵食は大本営によって統制されることになる。この統制の責任者が上述の「麦飯で脚気を予防できるなんて、そんな馬鹿なことがあってたまるか」といった石黒忠のりであった。そして、「日

本古来の米食に欠点があつてたまるか」という信念を持っており、「脚気が減ったのは、たまたま伝染病の流行期がすんだからであって、麦飯採用とは関係ない」と主張した森林太郎は石黒の直属の部下であった。したがって、兵食は米食が中心となり、その結果、「陸軍脚気大量発生事件」が起こった。日清戦争に従事した陸軍の兵隊228,000人中脚気にかかった人が41,431人、パーセントでいうと、18%の兵隊が脚気にかかった。このうち約4000人が死亡した。一方、戦死者は453人であったと記録されている。実に戦死者の9倍の人が脚気によって死亡した。また、日清戦争に従事した陸軍の5人に1人が脚気に悩まされていた。繰り返すとなるが、海軍では高木の努力の成果があがり、脚気になる兵隊はいなかった。このような混乱が日本で起こっているときに、インドネシア、この当時はオランダの植民地であったが、この地で脚気の原因追求におおきな光を投じる発見がなされた。この当時インドネシアでも脚気が蔓延していた。この地では、ベリベリと呼ばれていた。

そこで、明治19年(1886年)オランダはエイクマンという医者をインドネシアに派遣して、脚気の原因、症状、予防、治療法などについて調べさせた。ある時、実験のために飼っていた鶏は普通、脚を麻痺させて死んでいくのに、それが突然回復し、直ってきたのを観察した。エイクマンは、この不思議な現象を慎重に検討した結果、鶏が脚気になる時の餌は精白米で、脚気が治った時の餌は玄米であることをつきとめた。このようなことにエイクマンは気づき、



明治30年(1897年)に、「鶏を精白米で飼うと、脚気になって3~4週間で死ぬが、玄米で飼うと、いつまでも元気である。」ということを実証した。さらに、エイクマンは、精白米を与えて、脚気を起こさせた鶏に、米ぬかを与えて直すことに成功した。

そして、彼はこの現象は、米ぬかに含まれるある物質が精白米の中に含まれている脚気を引き起こす毒素を中和したために直ると考えた。まだ、健康維持に必要な成分が精白米に欠如したために起こるという考えには達していなかった。エイクマンは、精白米に毒素が含まれていると考えていた。しかし、明治31年(1901年)になると、エイクマンの弟子のグリーンズは、エイクマンの説「精白米に含まれる毒素を米ぬかに含まれている物質が中和する」という説に異論を唱えた。グリーンズの考え方は、

「米ぬかには健康を維持するために必要な成分が含まれている」と主張し、「脚気は中枢神経組織の代謝機能にとって重要な役割を果たす物質が、精白米に欠如しているために起こるのである」と結論づけた。

このように、エイクマンと弟子のグリーンズで、「鶏を精白米で飼育すると脚気となるが、米ぬかを与えると治癒する」という現象に対して、解釈が異なったが、結局、エイクマンは弟子のグリーンズの考え方に同意して、明治39年(1906年)、「炭水化物・たんぱく質・無機質とは違った性質をもつもので、健康上欠くことのできない物質の欠如が脚気を引き起こすのである」と結論づけた。

### 1-3. 抗脚気因子の発見

エイクマンの抗脚気因子の存在の発見を契機として、米ぬかに含まれている抗脚気物質の探索に世界の諸研究室が走り出した。この競争がビタミンの発見につながり、20世紀初頭はこの微量にして顕著な生理作用を示す化合物、ビタミンの発見ラッシュとなった。ちなみに、抗脚気因子は明治43年(1910年)、東京大学教授の鈴木梅太郎によって米ぬかより、単離された。しかしながら、日本国民全体でいえば、脚気による死亡者数のピークは大正10年(1920年)前後であった。ほぼ0となったのは戦後の昭和35年(1960年)までまたねばならなかった。正確な知識の浸透には時間がかかることと、そして得た知識を実行するには、自分自身の意志力、経済力、国の力など多くの要因が必要であることを示している。

## 2. 名称と性質

ビタミンB<sub>1</sub>という名称は「ビタミンB<sub>1</sub>活性」というようにビタミンとしての生理活性を表す時に使用され、チアミン(図2)と同じ生物活性を有するチアミン誘導体の総称として使われている。ビタミンB<sub>1</sub>活性を有する代表的なものにチアミン(3-[(4-アミノ-2-メチル-5-ピリミジニール)メチル]-5-(2-ヒドロキシエチル)-4-メチル-チアゾリウム)がある。チアミンは不安定であるため、チアミン塩酸塩(図2)がビタミンB<sub>1</sub>定量のための標準品として使用されている。日本人の食事摂取基準(2005年版)では、チアミン塩酸塩の量として策定されている。

チアミン塩酸塩は、無色単斜板状結晶で、味は苦い。純粋なものは無臭であるが、通常は分解物をごくわずか含んでおり、特有のぬか臭がある。チアミン塩酸塩は水に易溶であるが、アルコールに難溶、アセトン、エーテル、ベンゼンには不溶である。水溶液は酸性では安定であるが、アルカリ性では不安定で、特に紫外線の照射では著しく分解が促進される。

補酵素型の TDP-塩酸塩の結晶は冷暗所に保存する限り安定である。しかし、その水溶液は不安定で 38°C に放置した pH5.0 の溶液では、数ヶ月後には TMP やチアミンに分解される。

### 3. チアミンの生理作用

チアミンとしての生理作用は知られていない。チアミンが細胞内でリン酸が二つ結合したチアミン 2 リン酸 (thiamin diphosphate = TDP ; 図 3) が  $\alpha$ -ケト酸の酸化的脱炭酸反応や、 $\alpha$ -ケトールの転移反応を触媒する酵素の補酵素として作用を発揮する。主な  $\alpha$ -ケト酸の酸化的脱炭酸反応を触媒する酵素として、TCA 回路のピルビン酸脱水素酵素と  $\alpha$ -オキシグルタル酸脱水素酵素、および筋肉において分岐鎖アミノ酸の異化代謝に関わる分岐鎖アミノ酸脱水素酵素がある。これらの酵素は、いずれもミトコンドリア内に存在する酵素である。一方、 $\alpha$ -ケトールの転移反応を触媒する酵素としては、五単糖リン酸回路のトランスケトラーゼがある。

### 4. 細胞内での存在形態

細胞内に存在するチアミンは大部分がチアミン二リン酸 (TDP=thiamin diphosphate) である。ほかに、チアミン、チアミン一リン酸 (TMP =thiamin monophosphate)、チアミン三リン酸 (TTP =thiamin triphosphate) が存在する (表 2)。

また、表 3 にウシの各種臓器中の、表 4 にブタの各種臓器中のビタミン B<sub>1</sub> 含量を示した。

### 5. 食べ物からの消化・吸収

ビタミン B<sub>1</sub> は生細胞内では補酵素型の TDP として存在しているものと思われるが、詳細なデータはない。食品として摂取する時にも、一部は TDP として存在していると思われるが、データはない。摂取した TDP はホスファターゼにより、まずピロリン酸結合が切られ、遊離のチアミンとなる。チアミンは空腸と回腸において能動輸送系で吸収される<sup>1)</sup>。そして、能動輸送系が飽和されると(小腸内の濃度が 3  $\mu\text{mol/L}$  以上)、受動拡散で取り込まれる。血漿中のチアミンの 20~30% はタンパク質と結合している。赤血球には促進拡散で取り込まれ、細胞中では TDP として存在する。一方、組織中には能動輸送系で取り込まれ、細胞中では TDP として存在する。概念図を図 4 に示した。

ヒトにおける全身のビタミン B<sub>1</sub> 含量は 30 mg 程度と見積もられている<sup>2)</sup>。

### 6. ビタミン B<sub>1</sub> の代謝

細胞中に輸送されたチアミンはチアミンキナーゼにより、補酵素型の TDP となり

(チアミン + ATP → TDP + AMP), TDP を必要とする酵素タンパク質と結合し, 生理機能を発揮する. 機能を終えた TDP 酵素は, 消化され, TDP が遊離される. 遊離状態となった TDP は, 図 5 に示したように, チアミンとなり, 再利用系にはいるか, あるいは異化代謝系に入り, 尿中に排泄される.

## II. 摂取量

### 1. 日本人の平均摂取量

#### 1-1. 乳児 (0~5 ヶ月児)

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 2,434 名から 2,727 検体の人乳を得た。一定の基準を満たした 2,279 検体を対象として分析した報告がある<sup>3)</sup>。彼らの報告によれば、母乳中のビタミンB<sub>1</sub>塩酸塩値は図6に示したようなパターンを示した。出産後 15 日頃まではそれ以降に比べて低い値であった。成熟乳の値は、0.14 mg/L と報告されている。また、Sakurai ら<sup>4)</sup>は、114 例の母乳中のビタミンB<sub>1</sub>を分析して、0.123 mg/L という値を報告している。本研究班でも母乳中のビタミンB<sub>1</sub>を分析したところ、図7に示した結果が得られた。平均値は塩酸チアミンとして、0.12 mg/L であった。以上のことから、乳児 (0~5 か月) のビタミンB<sub>1</sub>の必要量を算定する際のビタミンB<sub>1</sub>含量は塩酸チアミンとして 0.12 mg/L を採用すれば良いと判断した。

#### 1-2. 1 歳以上のビタミンB<sub>1</sub> 摂取量 (平成 15 年度国民健康・栄養調査)

表6にビタミンB<sub>1</sub> 摂取量をまとめた。50 歳以上でビタミンB<sub>1</sub>の摂取量が高くなるのは、栄養補助剤として摂取するためである。

### 2. 食品群別摂取量

チアミンの食品群別摂取量を図7に示した<sup>5)</sup>。主要な給源は、多量に摂取する穀類となる。次いで、ビタミンB<sub>1</sub>を多く含む豚

肉が含まれる肉類となる。日本人の食事はビタミンB<sub>1</sub>の摂取量が少なくなりがちである。豚肉を意識して食べないとビタミンB<sub>1</sub>の摂取量が必要量を満たさなくなる。

### 3. 調理・加工処理における損失

表9に調理によるビタミンB<sub>1</sub>の損失の一例を示した。

### III. 必要量と過剰

#### 1. 成人のチアミン必要量

##### 欠乏症からの回復実験からの必要量の推定

図8にビタミンB<sub>1</sub>欠乏食を投与した時に認められた現象をまとめた<sup>6)</sup>。被験者は男子学生4名で、実験期間中の食事はエネルギーが2,400 kcal、たんぱく質量は80 gである。欠乏実験からの回復期からビタミンB<sub>1</sub>の必要量は0.3 mg/1,000 kcalであることが明らかにされている。

##### 尿中へのチアミン排泄量からの推定

図9にチアミン摂取量とチアミン尿中排泄量との関係を示した<sup>7)</sup>。基本的な考え方として、必要量を満たすまでは、尿中への排泄量は事実上認められず、必要量を満たすと、はじめて尿中へのチアミン排泄量が認められるという考え方(図10)に基づいて、算定した値である。この算定方法では、必要量は、チアミン(分子量=265.3)として0.35 mg/1,000 kcalとなる。チアミン塩酸塩(分子量=337.25)としては、0.45 mg/1,000 kcalとなる。2005年版では、この数値が推定平均必要量として採用されている。図11は、ビタミンB<sub>1</sub>摂取量と尿中へのビタミンB<sub>1</sub>排泄量との関係である<sup>8)</sup>。被験者は、ドイツ人女性(26~68歳, n=6)で食事は1,745 ± 162 kcal(たんぱく質62 g, 脂肪54 g, 炭水化物250 g)である。実験条件は7日間隔で0.405 mg/1,000 kcal, 0.458 mg/1,000 kcal, 0.651 mg/1,000 kcal, 0.784 mg/1,000 kcal, 1.376 mg/1,000 kcal, 2.461 mg/1,000 kcalとチアミン投与量を増大させた。採尿は、各投与量の最終日である。この実験では、必要量は、0.59 mg/1,000 kcal

となる。チアミン塩酸塩としては、0.75 mg/1,000 kcalとなる。

一方、米国人を被験者とした図12に示した実験によれば、チアミンの必要量は、0.38 mg/1,000 kcalであった<sup>9)</sup>。チアミン塩酸塩としては、0.48 mg/1,000 kcalとなる。

##### 血液中のトランスケトラーゼ活性から求めたビタミンB<sub>1</sub>必要量

図13に、血液中のトランスケトラーゼ活性とビタミンB<sub>1</sub>摂取量との関係を示した<sup>8)</sup>。被験者はドイツ人女性(26~68歳, n=6)。食事は、1,745 ± 162 kcal(たんぱく質62 g, 脂肪54 g, 炭水化物250 g)。実験条件は、7日間隔で0.405 mg/1,000 kcal, 0.458 mg/1,000 kcal, 0.651 mg/1,000 kcal, 0.784 mg/1,000 kcal, 1.376 mg/1,000 kcal, 2.461 mg/1,000 kcalとチアミン投与量を増大させた。採血は、各実験間隔の最終日に行った。このデータを利用すると、ビタミンB<sub>1</sub>の必要量は、1.5 mg/1,000 kcalとなる。チアミン塩酸塩としては、1.9 mg/1,000 kcalとなる。

#### 2. チアミンの必要量を高める要因

グルコースの代謝に主に関わるので、デンプンの摂取は必要量を高める。また、エネルギー消費が高くなること、例えば、運動、妊娠、授乳は必要量を高める。ビタミンB<sub>1</sub>の必要量はエネルギー消費量当たりになると一定となる。

#### 3. 過剰摂取による健康障害

ビタミンB<sub>1</sub>を数百 mg/day経口摂取させ

る治療が行われているが、悪影響の報告はない<sup>10)</sup>。しかしながら、1940年代に、頻度は非常に低い、大量のビタミンB<sub>1</sub>の静脈内への繰り返し投与で、アレルギー反応が起きたことを報告している<sup>11)</sup>。また、989人に100 mgのビタミンB<sub>1</sub>を非経口投与した時に、0.1%程度のヒトがかゆみなどの症状を訴えたという報告がある<sup>12)</sup>。400 mg/回以上のビタミンB<sub>1</sub>の非経口投与は、吐き気、食欲不振、惰眠、軽度の運動障害などを引き起こしたことが報告されている<sup>13)</sup>。一方、経口投与では、500 mgのビタミンB<sub>1</sub>を1か月間摂取しても、何ら悪影響が認められなかったという報告がある<sup>14)</sup>。

## VI. 健常人の濃度

### 1. 血液

表7に日本人の血液中ビタミンB<sub>1</sub>濃度をまとめた<sup>15-27)</sup>。日本人の全血液中のビタミンB<sub>1</sub>含量は、100~200 pmol/mlである。血液中の分布に関しては、血漿中に10%、細胞中に90%であるとされている。

### 2. 尿

表7に日本人のビタミンB<sub>1</sub>排泄量をまとめた<sup>21,22,24,27)</sup>。尿中の値の報告は少ない。我々は、食事摂取基準に従った食事を摂取させた介入試験<sup>27)</sup>から尿中へのビタミンB<sub>1</sub>の適正排泄量として、300~1200 nmol/dayを提言している。さらに、本研究班の成果として、1,000名近い日本人の尿中ビタミンB<sub>1</sub>排泄量を測定した<sup>28)</sup>。その結果、半数近くが、適正排泄量の下限値である300 nmol/dayを下回っていた。

## V. 適正量を摂取するには

### 1. 多く含む食品

表8にビタミンB<sub>1</sub>を多く含む食品をまとめた。

### 2. 日本人が1日に食する食事性ビタミンB<sub>1</sub>の生体利用率

本研究班の成果として、食事性のビタミンB<sub>1</sub>の生体利用率として60~70%程度であることを明らかにした<sup>29,30)</sup>。

## 文献

- 1) Thomson AD, Leevy CM. Observations on the mechanism of thiamine hydrochloride absorption in man. *Clin. Sci.*, 43, 153-163, 1972.
- 2) McCormick DB. Thiamine. In: *Modern nutrition in health and disease*. Shils ME, Young VR eds. Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 355-361, 1988.
- 3) 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).
- 4) Sakurai T, Furukawa M, Asoh M, Kannno T, Kojima T, Yonekubo A. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 51, 239-247, 2005.
- 5) Kimura N, Fukuwatari T, Sasaki R, Hayakawa F, Shibata K. Vitamin intakes in Japanese college women students. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, 49, 149-155, 2003.
- 6) 西尾雅七, 藤原元典, 喜多村正次, 中田重安. 実験的B<sub>1</sub>欠乏時の諸症状と

- B<sub>1</sub> 必要量, ビタミン, 1, 256-257 (1948).
- 7) U.S. international Committee on Nutrition for National Defense. 1956-1954. Nutrition survey reports, Washington, D.C.
  - 8) Reuter H, Gassmann B, Erhardt V. 1967. Contribution to the question of the human thiamine requirement. *Int Z Vitaminforsch* 37:315-328.
  - 9) 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)
  - 10) Marks SJ. The safety of vitamins: An overview. *Int. J. Vit. and Min. Research*, 59 (Suppl 30), 12-20, 1989.
  - 11) Tetreault A, Beck I. Anaphylactic shock following intramuscular thiaminechloride, *Ann. Intern. Med.*, 45, 134, 1956.
  - 12) Wrenn KD, Murphy F, Slovis CM. A toxicity study of parenteral thiamine hydrochloride. *Ann. Emerg. Med.*, 18, 867-870, 1989.
  - 13) McCormick DB. Thiamine. In: *Modern nutrition in health and disease*. Shils ME, Young VR eds. Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 355-361, 1988.
  - 14) Hawk PD, Oser BL, Summerson WH. Vitamins and deficiency diseases. In: *Practical Physiological Chemistry*. Blakiston Comp. Inc. NY, pp. 1194-1296, 1954.
  - 15) 井口利樹. 慢性アルコール常習者のビタミン B<sub>1</sub> 代謝, *ビタミン*, 53, 493-498, 1979.
  - 16) Kuriyama M, Yokomine R, Arima H, Hamada R, Igata A. Blood vitamin B<sub>1</sub>, transketolase and thiamine pyrophosphate (TPP) effect in beriberi patients, with studies employing discriminant analysis. *Clin. Chim. Acta*, 108, 159-168, 1980.
  - 17) 井上喜久子, 加地浩, 斎藤和雄. 北海道における健康成人の血中ビタミン B<sub>1</sub> 値について. *ビタミン*, 56, 316, 1982.
  - 18) 中森浩太, 増富中庸, 島津忠寿, 奥田邦雄, 内山幸信, 糸川嘉則, 小越章平. 健常人における 12 種ビタミンの血中濃度. *ビタミン*, 57, 325, 1983.
  - 19) 岩井一代, 島田俊一, 山田智恵子, 池田律子, 橋詰直孝, 安田和人. 健常と思われる者における潜在性ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏状態について. *ビタミン*, 60, 322, 1986.
  - 20) 斉藤昇, 木村美恵子, 糸川嘉則, 口羽章子. 外来糖尿病患者と健常人における血中サイアミン値と食事サイアミン含量との関係. *ビタミン*, 62, 259, 1988.
  - 21) 糸川嘉則, 竹内亨, 西野幸典, 松岡昌義, 大塚紘司. ビタミン製剤経口投与時のビタミン B<sub>1</sub> 及び B<sub>2</sub> の血中濃度・尿中排泄. *ビタミン*, 63, 503-511, 1989.
  - 22) 糸川嘉則, 竹内亨, 松岡昌義, 日比善朗. Thiamin Tetrahydrofurfuryl Disulfide 含有内服用液剤投与後のヒト血液中ビタミン B<sub>1</sub> 濃度及び尿中排泄量. *ビタミン*, 63, 563-568, 1989.
  - 23) 石橋幸久, 藤原薫, 橋詰直孝, 糸川嘉則, 浅野真知子, 岡崎光子. *ビタミン*

- B<sub>1</sub> 摂取量と血中 B<sub>1</sub> 濃度との関連性について. ビタミン, 71, 177, 1997.
- 24) 橋詰直孝, 滑原博, 石渡幸久. 運動によるビタミン B<sub>1</sub> の動態. ビタミン, 71, 315, 1997.
- 25) 武田厚子, 須山哲次, 水口善夫, 鈴木千夏, 今西雅代, 武田隆久, 武田隆司, 北村李軒, 玉井浩, 木村美恵子. 日本人中年男女の血中ビタミン B<sub>1</sub> 値からみたビタミン B<sub>1</sub> 栄養状態. ビタミン, 76, 349-353, 2002.
- 26) 栗山勝. ビタミン B<sub>1</sub> 欠乏症の生化学診断. ビタミン, 76, 253, 2002.
- 27) Shibata K. et al., Values of water-soluble vitamins in blood and urine of Japanese young men and women consuming a semi-purified diet based on the Japanese Dietary Reference Intakes. J. Nutr. Sci. Vitaminol., 51, 319-328, 2005.
- 28) 平成 18 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 (栄養所要量) の策定に関する研究 平成 18 年度 総括・分担研究報告書.
- 29) 平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金 効果的医療技術の確立推進臨床研究事業 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 15 年度 総括・分担研究報告書.
- 30) 平成 17 年度厚生労働科学研究費補助金 循環器疾患等研究事業 日本人の食事摂取基準 (栄養所要量) の策定に関する研究 平成 17 年度 総括・分担研究報告書.



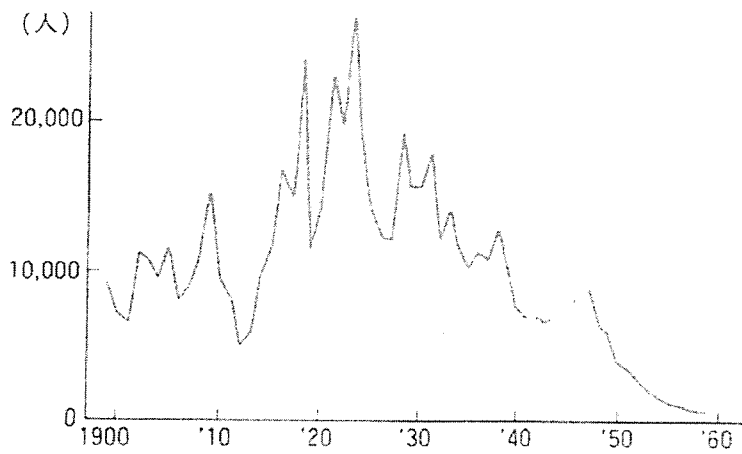
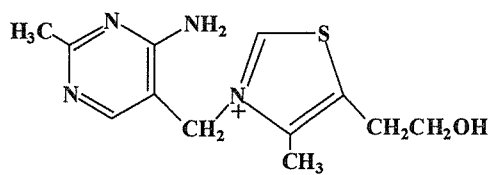
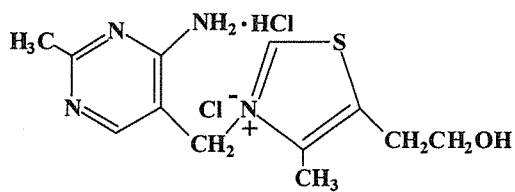


図1. 日本における脚気の死亡者

(栄養学総論, 糸川嘉則, 柴田克己編集, 南江堂, 1994)



チアミンの構造式 ( $C_{12}H_{17}N_4OS=265.3$ )



チアミン塩酸塩の構造式 ( $C_{12}H_{17}ClN_4OS-HCl=337.3$ )

図2. チアミンとチアミン塩酸塩の構造式

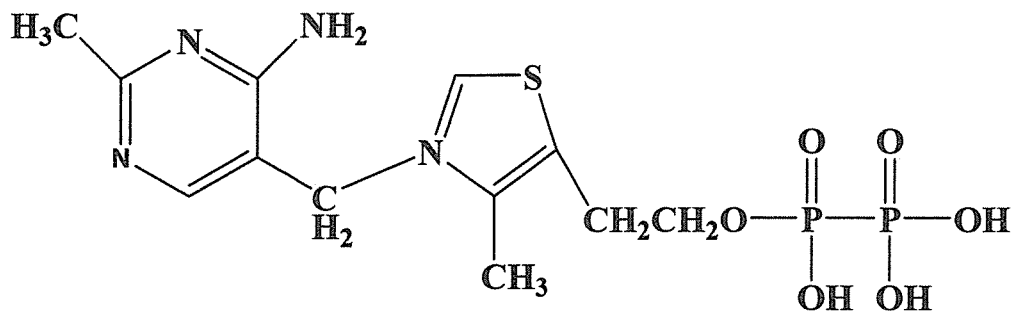
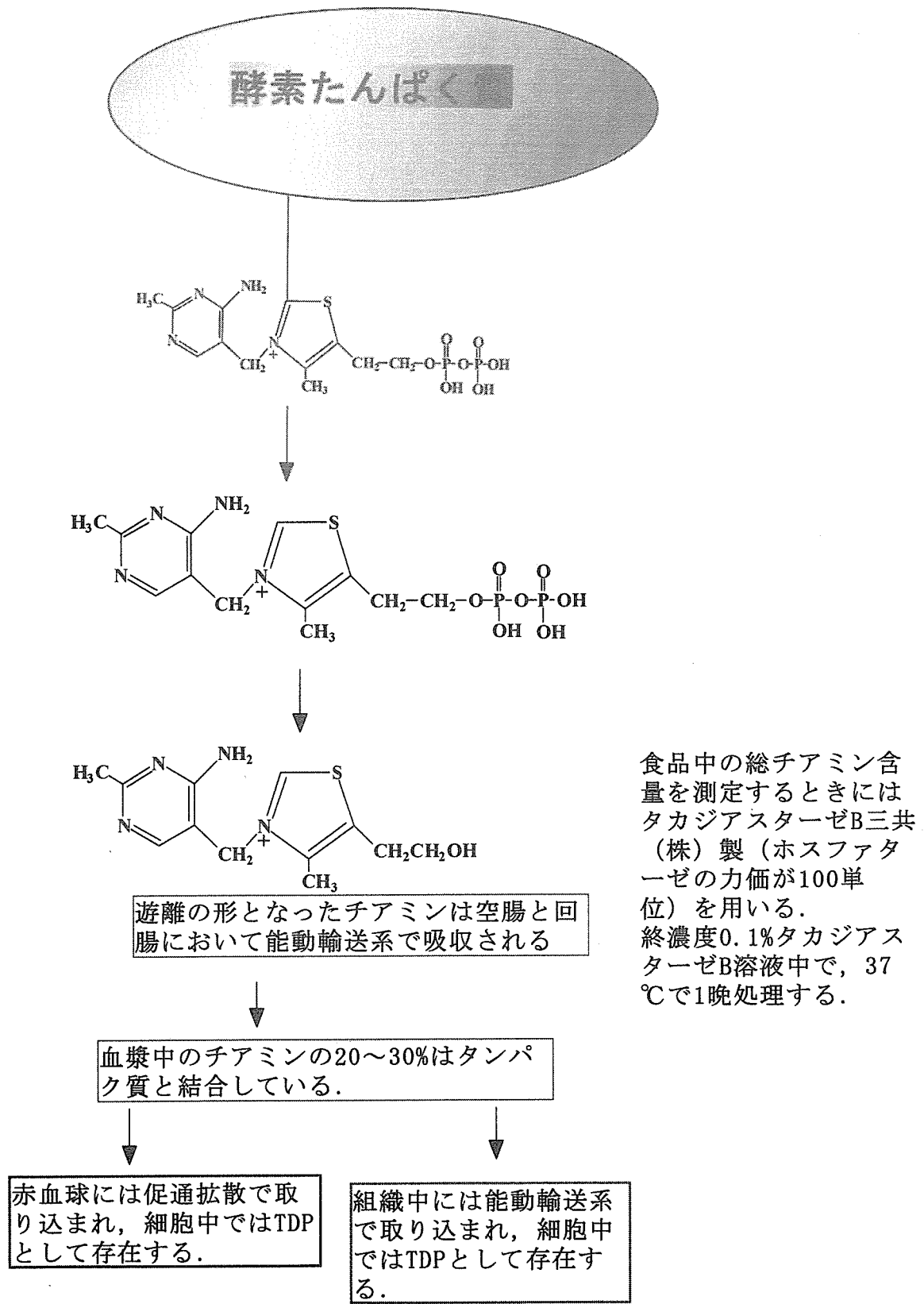


図3. TDP の構造



食品中の総チアミン含量を測定するときにはタカジアスターゼB三共(株)製(ホスファターゼの力価が100単位)を用いる。終濃度0.1%タカジアスターゼB溶液中で、37℃で1晩処理する。

図4. ビタミンB<sub>1</sub>の消化・吸収過程の概念図

総チアミン含  
量: 30mg/人

チアミンの半減期は9~18日(Ariaey-Nejad MR, Balaghi N, Baker EM, Sauberlich HE. 1970. Thiamin metabolism in man. Am. J. Clin. Nutr., 23, 764-778.  
すると, 15 mgのチアミンが9日で代謝されると仮定. 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. 0.83 mg/日のチアミンの補給が必要となる.

成人では, 半減期から考えると,  
0.83mg (3.1  $\mu$ mol)/day~1.7mg (6.4  $\mu$ mol)/dayのチアミンが必要

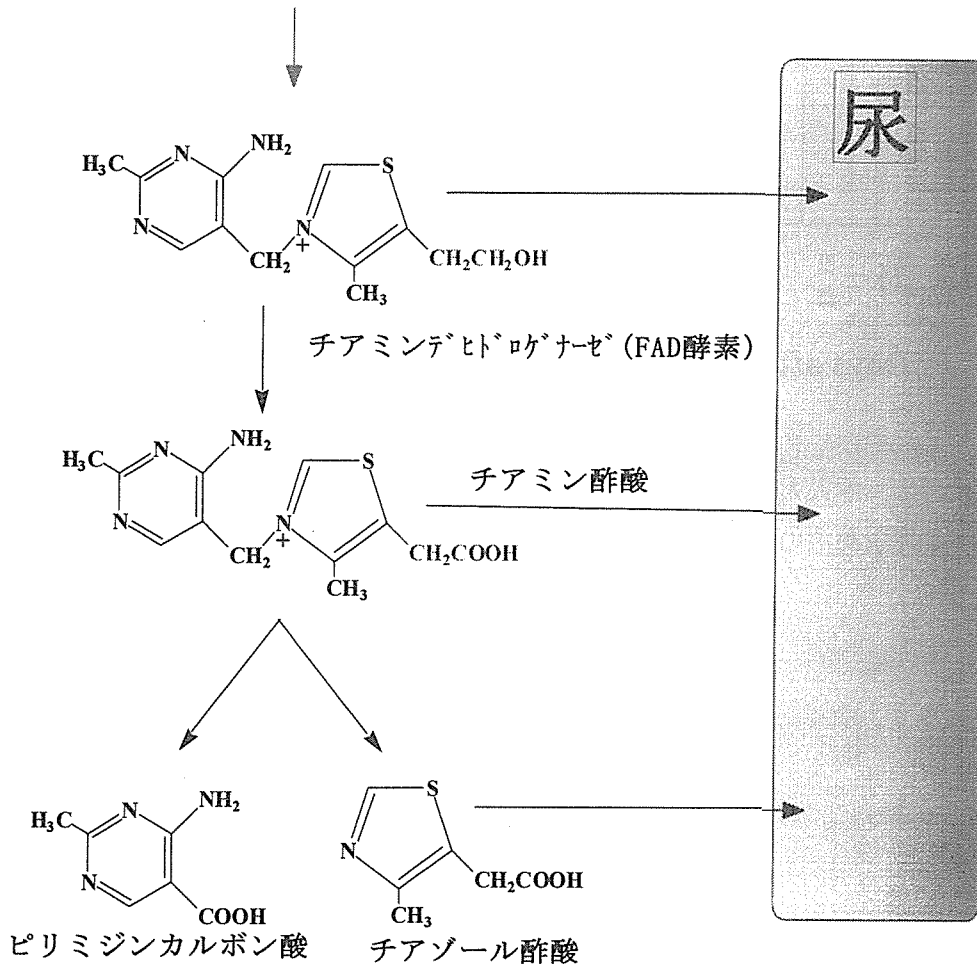


図5. ビタミンB<sub>1</sub>の代謝概念図

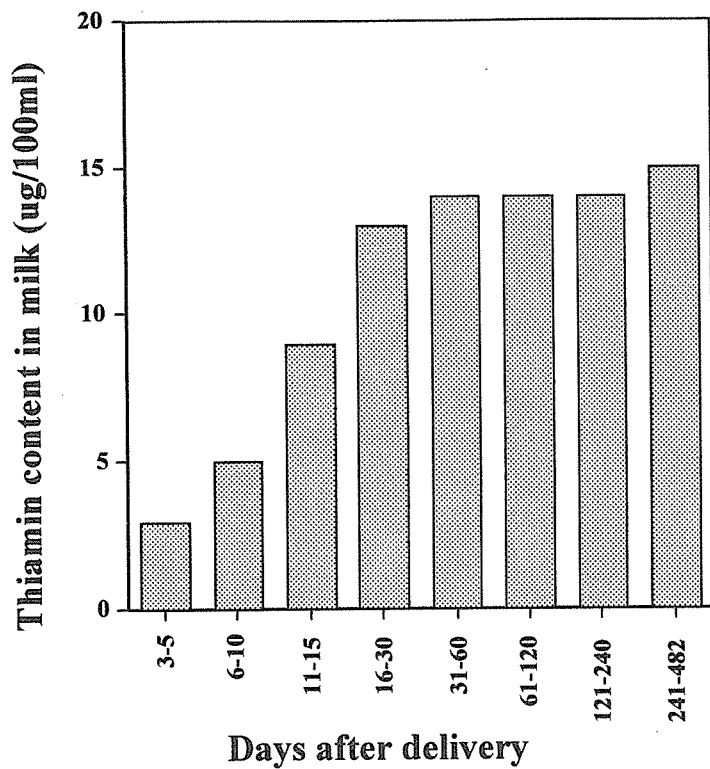


図6. 出産後の母乳中のビタミンB<sub>1</sub>含量の変化

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).