

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

6. パントテン酸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

パントテン酸の食事摂取基準の策定に利用できる資料を提供するため、栄養学的観点からパントテン酸について研究に関する歴史、性質、機能、代謝動態、栄養指標、各年齢階級における知見などをまとめた。

I. 基礎

1. 発見にいたる歴史

パントテン酸というビタミンの研究は、1901年のWildiersの酵母発育因子ビオスの研究¹⁾に端を発したと考えることができる。それ以来、約40年間にわたって多くの研究者が様々な角度から研究を続けてきた。1939年、JukesおよびWoolleyらは、ほぼ同時に、ニワトリの皮膚炎に有効な因子を発見した^{2,3)}。酵母*Saccharomyces cerevisiae*の生育因子群"ビオス"は1933年にWilliamsらが発見し、パントテン酸と名付けられていたものと同じ化合物であることを証明した⁴⁾。ちなみに、パントテン酸という名前は、「いたるところに存在する酸」という意味である。1938年にWilliams⁵⁾によって、パントテン酸カルシウム塩が単離され、ついで1940年に化学合成が成功し、パントテン酸の構造が確定した⁶⁾。化学名はD-(+)-N-(2,4-ジヒドロキシ-3,3-ジメチルブチル)-β-アラニンである。補酵素A (略称名はCoA) はパントテン酸を含んでいることを1947年にLipmannらが発見した⁷⁾ことにより、パントテン酸の生体内における機能に関する研究が始まった。

2. 名称と性質

パントテン酸は2,4-デヒドロキシ-3,3-ジメチルブチル酸 (パント酸という) とβ-アラニンが酸アミド結合したものである。パントテン酸は黄色の油状物質であるが、カルシウム塩は無色であり、水とエタノールに溶けやすい。しかし、酸性やアルカリ性では熱に弱く、β-アラニンとパント酸に加

水分解される。

パントテン酸を化学合成すると、D(+)-とL(-)-パントテン酸ができるが、天然のものは、D(+)-パントテン酸である。L(-)-パントテン酸は生物活性をもたないばかりか、拮抗作用をもつ。

パントテン酸の生理作用は補酵素型のCoAおよび4'-ホスホパンテテインとして発揮される。構造式を図I-1に示した。

3. 補酵素への生合成経路

すべての組織では、パントテン酸からCoAの生合成経路をもっていると考えられている。少なくとも、ラット肝臓はCoA生合成に必要なすべての酵素活性が検出されている。その生合成経路を図I-2に示した。この生合成経路の律速反応は、パントテン酸キナーゼである⁸⁾。この反応はCoA、アセチルCoA、マロニルCoA、プロピオニルCoAで強く阻害され、長鎖のアシルCoAより弱い阻害を受ける⁹⁾。

4. 異化代謝経路

代謝面で活性のあるCoAおよびACP (アシルキャリアプロテイン) は、パントテン酸やその他の代謝物に分解される。原則的には生合成経路の逆経路をたどってパントテン酸となる経路が主である。尿中には遊離型のパントテン酸が排泄されている。ヒトやラットにはパントテン酸の異化代謝経路は知られていない。

5. 補酵素作用

パントテン酸の生理機能は、CoAやACP

の補欠分子族である4'-ホスホパンテテインの構成成分として、脂質の代謝を中心に機能することであり、糖および脂質の代謝とのかかわりが深い。生体内代謝でのCoAやACPの役割は、酸化還元反応、転移反応、加水分解反応、分解反応、異性化反応、合成反応など、ほとんどすべてのタイプの反応に関与し、140種類以上の酵素の補酵素として機能している。最も重要なアシル誘導体は、アセチル-CoAで、糖、脂肪酸、アミノ酸の分解代謝で得られるC-2ユニットは、アセチル-CoAの形でプールされ、糖代謝では解糖反応の最終産物であるピルビン酸をアセチル-CoAの形でTCAサイクルへ導入する反応に、また脂肪酸代謝では、 β -酸化反応などがこれに相当する。このようにしてプールされたアセチル-CoAは、再度代謝されて体内の構成成分へと変換されたり、エネルギー代謝に利用される。例えば、脂肪酸の合成反応、不飽和化反応、分岐鎖アミノ酸の代謝、TCAサイクルにおける α -ケトグルタル酸の酸化反応などがこれに相当する。さらに、生理活性ペプチドの生合成において4'-ホスホパンテテインを補欠分子族とする酵素が数種類知られている。

6. 補酵素作用以外の作用

6-1. タンパク質のアシル化反応

アセチル-CoAは、タンパク質のN末端や内部（とくにリジンの ϵ -アミノ基のアセチル化）をアセチル化し、タンパク質の構造や機能を修飾している¹⁰⁾。このようにアセチル化されたタンパク質は、ヒストンや α -チューブリンなどのタンパク質の構造、お

よび安定性に影響を及ぼしている。

一方、アシル-CoAの形でもタンパク質を修飾する。ミリスチン酸はN末端にアミド結合する。パルミチン酸はセリンとエステル結合する。

エールリッヒ腹水がん細胞の80%の可溶性タンパク質のN末端は、アセチル化されている。この反応は翻訳過程と共役して起きているものと考えられている¹¹⁾。アセチル化されたタンパク質は、ユビキチン依存性のタンパク質分解に対して、特異的な抵抗を示すことが知られている。

6-2. 低分子物質のアセチル化反応

アセチル化が起こる場合、アセチル-CoAのカルボキシル側に起こる場合（アセチルコリン、アルファニルアミドのアセチル化、アミノ酸のアセチル化）とメチル基側（オキサロ酢酸との縮合で、クエン酸が生成する反応）に起こる場合がある。

7. 欠乏症はどのようにして起こるのか

パントテン酸の生理作用は、そのほとんどがパントテン酸から生合成されるCoAおよび4'-ホスホパンテテインを補欠分子族として含む酵素類の作用に基づいている。特に、糖および脂肪酸の代謝とのかかわりが深く、そのため、パントテン酸の欠乏は細胞内のCoA濃度の低下を介して、エネルギー代謝の異常・障害をきたし、広範で複雑な病態をもたらすものと推測される。

ヒトにおいてはパントテン酸の欠乏症はほとんど存在していないが、ラットなどで実験的に引き起こされたパントテン酸欠乏症では、成長停止、体重減少、突然死、皮

膚・毛髪・羽毛の障害，副腎障害，末梢神経障害，抗体産生の障害，生殖機能障害などが見られる。パントテン酸欠乏ラットの臓器では遊離型および結合型のパントテン酸レベルはいずれも低下するが，結合型の方が影響が少なく，特にCoAレベルの減少は非常に少ない¹²⁾。ラットを寒冷下で飼育すると肝臓のCoAレベルが上昇する^{13,14)}。これは，パントテン酸キナーゼ活性が上昇するからである。甲状腺機能亢進によってもCoAレベルが上昇する。

一般に老化した動物の組織・臓器，たとえば，睾丸のCoAレベルの低下が報告されている¹⁵⁾。また，がん組織では，その値は著しく低い¹⁶⁾。

8. 薬理作用

被験者に1日100 mgという大量のパントテン酸を1週間の間投与し，尿中への排泄量をみると，投与後排泄されたパントテン酸量は，欠乏食を与えられていた欠乏被験者では1日後では平均36.5 mg，パントテン酸が投与されていた対照者の場合は，52.1 mgと欠乏者の方が排泄量が少ない。しかし，7日後では両群それぞれ，59.4 mg，62.2 mgと排泄量はほぼ同じとなった。血中パントテン酸濃度は欠乏時で1.41 nmol/ml，大量投与の場合は2.70 nmol/mlであった。つまり，血中パントテン酸濃度には飽和値が認められる¹⁷⁾。

9. 毒性

ヒトにおいて，経口投与時の悪影響は報告されていない。

II. 摂取量

1. 日本人の平均摂取量

1-1. 乳児（0～5か月児）

日本人の食摂取基準（2005年版）では、日本人の成熟乳中の値として5.0 mg/Lが採用された¹⁸⁾。これは、Johnston¹⁹⁾らおよび渡邊ら²⁰⁾の報告に基づいている。パントテン酸の目安量は、母乳含量（5.0 mg/L）×1日の哺乳量（0.78 L/日）から3.9 mg/日とし、これを平滑化して4 mg/日としている¹⁸⁾。

産後21～179日の日本人授乳婦から得た母乳78検体中の総パントテン酸濃度は 5.3 ± 1.4 mg/Lであった²⁰⁾。産後21～89日では 5.8 ± 1.4 mg/L、90～179日では 4.7 ± 1.2 mg/Lと、母乳の採取時期の違いによる相違が認められた²⁰⁾。また、産後2～5か月の日本人授乳婦25名から得た母乳中の総パントテン酸濃度は 6.9 ± 2.8 mg/Lであった²¹⁾。本研究班では、平成17年度に産後1～5か月の日本人授乳婦から得た母乳259検体について総パントテン酸濃度を分析したところ、その濃度は 7.0 ± 2.5 mg/Lであった²²⁾。

第六次改定日本人の栄養所要量—食事摂取基準—では、「母乳のパントテン酸量は、0.14～0.67 mg/100 mlとばらついているが、英国の場合は0.22～0.27 mg/100 ml、日本での成乳のパントテン酸量は0.21～0.35 mg/100 mlである。そこで、母乳のパントテン酸量を0.24 mg/100 mlとした」という記載がある²³⁾。日本人の食摂取基準（2005年版）でパントテン酸量5.0 mg/Lという値を採用したのは、母乳中の結合型パントテン酸を遊離型にする操作方法の進歩に起因する¹⁸⁾。すなわち、母乳を小腸ホスファターゼとハ

ト肝アミダーゼ処理をすると、母乳中のパントテン酸含量は他の方法で処理したものより高い値となる。これは、ホスファターゼとアミダーゼ処理により、結合型パントテン酸から遊離パントテン酸へ完全に消化できるようになったためである。

母乳中の総パントテン酸濃度はパントテン酸摂取量に応じて高くなるという報告がある（図II-1）¹⁹⁾。

1-2. 乳児（6～11か月児）

データは見当たらない。

1-3. 幼児（1～2歳）

平成15年度国民健康・栄養調査報告によると、1～6歳のパントテン酸摂取量は 4.16 ± 1.61 mgである²⁴⁾。ちなみに男では 4.25 ± 1.80 mg、女では 4.04 ± 1.34 mgである。

1-4. 幼児（3～5歳）

幼児（1～2歳）に同じ。

1-5. 小児（6～7歳）

6歳については幼児（1～2歳）に同じ。7歳については、平成15年度国民健康・栄養調査報告によると、7～14歳のパントテン酸摂取量は全国平均で 6.23 ± 1.98 mg、男では 6.64 ± 2.11 mg、女では 5.82 ± 1.76 mgである²⁴⁾。

1-6. 小児（8～9歳）

小児（6～7歳）の7歳に同じ。

1-7. 小児（10～11歳）

小児（6～7歳）の7歳に同じ。

1-8. 小児（12～14歳）

小児（6～7歳）の7歳に同じ。

1-9. 青年（15～17歳）

平成15年度国民健康・栄養調査報告によると、15～19歳のパントテン酸摂取量は全国平均で 6.25 ± 2.54 mg, 男では 7.16 ± 2.78 mg, 女では 5.40 ± 1.95 mgである²⁴⁾。

1-10. 青年（18～29歳）

平成15年度国民健康・栄養調査報告によると、20～29歳のパントテン酸摂取量は全国平均で 5.30 ± 2.08 mg, 男では 5.72 ± 2.26 mg, 女では 4.92 ± 1.81 mgである²⁴⁾。

日本の女子学生34名のビタミン摂取量について調べた報告では、被検者の平均エネルギー摂取量は $1,622 \pm 377$ kcal/日で推奨量に比して低値であったが、平均タンパク質摂取量は 57.3 ± 16.4 g・日ではほぼ推奨量に達していた²⁵⁾。パントテン酸摂取量は 4.63 ± 1.36 mg/日であった（図II-2）。

1-11. 成人（30～49歳）

平成15年度国民健康・栄養調査報告によると、30～39歳のパントテン酸摂取量は全国平均で 5.37 ± 1.99 mg, 男では 5.83 ± 1.96 mg, 女では 4.94 ± 1.93 mgである²⁴⁾。40～49歳のパントテン酸摂取量は全国平均で 5.48 ± 1.89 mg, 男では 5.79 ± 2.03 mg, 女では 5.19 ± 1.70 mgである²⁴⁾。

1-12. 成人（50～69歳）

平成15年度国民健康・栄養調査報告によると、50～59歳のパントテン酸摂取量は全国平均で 5.79 ± 1.99 mg, 男では 6.13 ± 2.06 mg, 女では 5.49 ± 1.88 mgである²⁴⁾。60～69歳のパントテン酸摂取量は全国平均で 6.00 ± 2.04 mg, 男では 6.37 ± 2.15 mg, 女では 5.67 ± 1.87 mgである²⁴⁾。

1-13. 高齢者（70歳以上）

平成15年度国民健康・栄養調査報告によると、70歳以上のパントテン酸摂取量は全国平均で 5.31 ± 2.02 mg, 男では 5.75 ± 2.07 mg, 女では 5.00 ± 1.93 mgである²⁴⁾。

1-14. 妊婦・授乳婦

米国の白人授乳婦43名のパントテン酸摂取量を調べた報告では、エネルギー摂取量は $2,042 \pm 615$ kcal/日, 脂肪摂取量は 93 ± 30 g/日, パントテン酸摂取量は 8.9 ± 11.7 mg/日であった²⁶⁾。また、米国の白人の妊婦, 授乳婦のパントテン酸摂取量を調べた報告では、妊婦26名では 5.3 ± 1.7 mg/日, 授乳婦46名では 5.9 ± 2.0 mg/日, 妊娠も授乳もしていない女性では 4.8 ± 1.6 mg/日であった²⁷⁾。

2. 食品群別摂取量

女子学生34名を対象とした調査から、一般的な食事を摂る日本人においてパントテン酸の主要な供給源は穀類, 乳類, 獣肉類, 卵類, 野菜類などであり、多岐に渡る食品からパントテン酸を摂取していることが明らかとなった（図II-3）²⁵⁾。

3. 調理・加工処理における損失

下記の表に水洗による白米中の総パントテン酸の損失量を示した。1回の洗浄により、総パントテン酸含量は半分となり、7回洗浄後には35%になった²⁸⁾。

4. 種々の食品の生物有効性

天然にはパントテン酸はCoAやACP以外にもパントテン酸からCoAまでの生合成中間体などの誘導体が見いだされている。ニンジンにはホスホパンテテイン-S-スルホン酸、デホスホCoA-S-スルホン酸が見いだされている²⁹⁾。トマトには4'-O-(β-D-グルコピラノシル)D-パントテン酸が見いだされている。

自然界にある動物・植物中に存在するパントテン酸の形態は遊離型のパントテン酸よりも結合型の方が多い。従って、食事として摂取するパントテン酸は、主としてCoAやパンテテイン誘導体の形が多い。しかし、腸管から吸収される時には、小腸内の酵素によってパンテテインにまで加水分解され、血液中に表れる主な形はパントテン酸である³⁰⁾。

合成品のパントテン酸を摂取させた時の尿中総パントテン酸排泄量と米国で通常食されている食事由来のパントテン酸を摂取させた時の尿中排泄量の比較から、食事中的パントテン酸の有効性は40～61%（平均値は50%）である³¹⁾。

III. 必要量と過剰量

1. 推定平均必要量を評価するための指標と推定平均必要量に関する基礎的実験

パントテン酸欠乏に対する推定平均必要量を定めるためには、パントテン酸欠乏症を実験的に再現することが必要となる。しかし、パントテン酸拮抗剤による欠乏症は再現できたものの、パントテン酸欠乏食による欠乏症は認められなかったという報告がある^{17,32)}。他の実験方法としては、まず長期間に渡ってパントテン酸欠乏食を摂取させ、その後、順次パントテン酸摂取量を増やし、摂取量に応じた血中および尿中パントテン酸関連化合物の変動を調べることがある。しかし、ヒトを被験者としてこの種の実験を実施することは倫理面から困難である。従って、パントテン酸欠乏に対する推定平均必要量を定めることは非常に難しいのが現状である。以下に、パントテン酸欠乏食によるパントテン酸欠乏症の発現を試みた実験について詳細に記載する。

1-1. Hodgesらの実験 (1958)³²⁾

被験者：6人の米国人(年齢19, 21, 26, 29, 29, 35歳の男性)

群：二人ずつ3群。I群は対照群, II群はパントテン酸拮抗剤 (ω -メチルパントテン酸) 投与群, III群がパントテン酸欠乏食群。

食事：3,200 kcal/dで、胃チューブを利用して投与(表III-1)。

結果：パントテン酸拮抗剤である ω -メチルパントテン酸投与によって下記の臨床症状が認められた。

・人格の変化(興奮しやすくなる。手足を動かすことが多くなり、静止することがま

れとなる。けんか好きとなる。)

・疲れやすくなる(毎日の散歩の後で非常に疲れたと不平をいうようになる)。

・わずかな運動でもおびただしい汗をかくようになる。

・見識がなくなる。

・千鳥足となり卓球がへたになる。散歩をいやがりベッドで寝ていたいようになる。

・上腹部の焼灼感や胃チューブで入れた食事の少量の吐き戻しが認められる。

・お腹でゴロゴロという大きな音がしばしばする。腹部がケイレンすることもある。下痢も起こる。

・一人の被験者は感覚異常となり、足の底が焼け付くような感覚を持ったが、症状がでた数日後に自然に消えた。

・手が無感覚となる。この症状は朝起きる前が最もひどかった。

パントテン酸欠乏食投与群には下記の臨床症状が認められた

・わずかな運動でもおびただしい汗をかくようになる。

・見識がなくなる。

・千鳥足となり卓球がへたになる。散歩をいやがりベッドで寝ていたいようになる。

・上腹部の焼灼感や胃チューブで入れた食事の少量の吐き戻しが認められる。

・お腹でゴロゴロという大きな音がしばしばする。腹部がケイレンすることもある。下痢も起こる。

以上のパントテン酸欠乏症状をまとめると、人格の変化、疲れやすくなる、不定愁

訴、睡眠障害、無感覚・感覚異常・筋肉のケイレンのような神経障害、胃腸では吐き気、腹部ケイレン、膨満感。上腹部の灼熱感は特徴的である。パントテン酸の投与により、感覚異常と筋肉の脆弱化は改善されたが、疲れやすさと興奮性はなかなか改善されなかった。しかし、パントテン酸拮抗剤を投与した時に認められた時の症状は認められなかった。

尿中の総パントテン酸排泄量は、欠乏食を6週間与えると、微生物定量方法では検出限界以下となった。欠乏食を10週間投与後、2週間にわたり毎日4,000 mgのパントテン酸を投与すると、尿中に平均1,000 mg/日のパントテン酸が排泄された。対照群は20 mg/日の総パントテン酸を含む食事を与えたが、この間の平均尿中総パントテン酸排泄量は18 mg/日であった。

1-2. Fryらの実験 (1976)¹⁷⁾

被験者：体重54～84 kgの27～33歳の男性。
研究実施期間：12週間。期間を1週間単位とし、期間I～期間XIIとし、パントテン酸は表III-2に示したように与えた。実験食の組成は表III-3に示した。

結果：尿中の総パントテン酸排泄量の変動を表III-4に、全血中の総パントテン酸含量の変動を表III-5に示した。パントテン酸を全く含まない食事を9週間摂取させたが、明確な欠乏症状は認められなかった。しかしながら、期間Xでは、疲労感を訴えた。尿中に排泄される総パントテン酸量は欠乏食を投与することで、3 mg/日程度から0.8 mg/日まで低下したが、全血中の総パントテン酸含量は1.95 nmol/mlから1.54 nmmol/mlの

低下にとどまった。尿中の総パントテン酸排泄量は低下したが、全血中のパントテン酸含量は低下しなかった。このことが、臨床的な欠乏の兆候が認められなかったことと関係しているものと考えられる。

Gopalanによれば、第二次世界大戦中に栄養障害により多発したいわゆるBurning feet症候群は、神経症状が著明であるが、ビタミンB₁、ビタミンB₂、ニコチン酸の投与では改善されず、パントテン酸の投与が有効であった点から、パントテン酸欠乏がその原因であるという³³⁾。Hodgesらの論文に、 ω -メチルパントテン酸を投与した一人の被験者が感覚異常となり、足の底が焼け付くような感覚を持ったが、症状がでた数日後に自然に消えた、という記載がある³²⁾。この足が焼け付くような感覚異常が、ヒトにおけるパントテン酸欠乏の特徴的な症状である可能性がある。この症状を再現できる実験系を確立すれば、パントテン酸の推定平均必要量を設定できる可能性はあるが、パントテン酸欠乏食を9週間投与しても欠乏はでなかった¹⁷⁾。

2. 必要量を高める要因

ラット寒冷暴露すると、肝臓のCoAレベルが上昇する^{13,14)}。老化した動物の組織・臓器のCoA含量が低下する¹⁵⁾。

3. 過剰害

パントテン酸欠乏食を10週間投与した後に、4,000 mg/日のパントテン酸カルシウム（パントテン酸として3,664 mg）を2週間投与しても悪影響は認められなかった³²⁾。

IV. 健常人の濃度

1. 血液

5.0 mgのパントテン酸を含む半精製食を7日間摂取した男子学生および女子学生において、血中総パントテン酸濃度はそれぞれ 2.45 ± 0.37 nmol/ml, 2.48 ± 0.30 nmol/mlであった³⁴⁾。米国人を対象とした報告では、血中総パントテン酸濃度は 2.32 ± 1.31 nmol/mlあるいは 1.67 ± 0.53 nmol/mlであった³⁵⁾。また、47名の米国の白人女性の血中総パントテン酸濃度は 2.40 ± 0.05 nmol/mlであった²⁷⁾。米国の高校生63名の血中総パントテン酸濃度は 1.71 ± 0.52 nmol/mlであった³⁶⁾。

血漿および血清中のパントテン酸濃度については表IV-1に一覧を示した。

米国の白人女性を対象として妊娠時および授乳時の血中および血漿中のパントテン酸濃度について調べた報告では、血中総パントテン酸は妊娠後期で 1.85 ± 0.07 nmol/ml (n = 26), 出産2週間後で 2.03 ± 0.08 nmol/ml (n = 23), 出産3ヵ月後で 2.06 ± 0.08 nmol/ml (n = 23) と、非妊娠女性の 2.40 ± 0.05 nmol/ml (n = 47) よりも低値を示した²⁷⁾。血漿総パントテン酸濃度は妊娠後期で 0.50 ± 0.13 nmol/ml (n = 26), 出産2週間後で 0.52 ± 0.02 nmol/ml (n = 23), 出産3ヵ月後で 0.47 ± 0.02 nmol/ml (n = 23) と、非妊娠女性の 0.51 ± 0.02 nmol/ml (n = 47) と同じ値を示した(表IV-2)²⁷⁾。この報告では、パントテン酸摂取量と血中総パントテン酸濃度には $r = 0.2$ で相関が認められたが、パントテン酸摂取量と血漿総パントテン酸濃度には相関は認められなかった(図IV-1, IV-2)

27)。

乳児、幼児、小児の血中総パントテン酸および遊離パントテン酸濃度を調べた報告では、総パントテン酸と遊離パントテン酸のどちらも新生児が最も高く、年齢を重ねるに従って漸減していった(表IV-3)⁴¹⁾。40歳以上の農村婦人約200名の血中パントテン酸濃度を調べた報告では、結合型パントテン酸含量のみが、加齢につれて減少する傾向を示し、その傾向は40歳層の婦人と50歳層の婦人の間において最も著明であった(表IV-4)⁴²⁾

2. 尿

尿中に排泄されるパントテン酸はすべて遊離型のパントテン酸である。5.0 mgのパントテン酸を含む半精製食を7日間摂取した男子学生および女子学生において、尿中パントテン酸排泄量はそれぞれ 9.3 ± 2.3 μ mol/日, 16.9 ± 1.3 μ mol/日であった³⁴⁾。女子学生が9 mg/日の食事を摂取したときの尿中パントテン酸排泄量は 21 ± 5 μ mol/日であり、この食事にパントテン酸を5 mg/日, 15 mg/日, 31 mg/日と付加していくと、尿中排泄量は摂取量依存的に増大し、31 mg/日を付加したときの尿中排泄量は 71 ± 5 μ mol/日となった⁴³⁾。尿中パントテン酸排泄量がパントテン酸摂取量に比して増大することは、米国の白人女性のパントテン酸摂取量と尿中排泄量を調べた報告にも示されている²⁷⁾。

尿中パントテン酸排泄量を調べた報告について、表IV-5に一覧を示した。

肝疾患患者においては、健常人に比して、

パントテン酸負荷前尿のパントテン酸排泄量ならびにパントテン酸カルシウム20mg筋注後の排泄増加量はいずれも低値を示した⁵¹⁾。

3. 糞中の排泄量

データはみあたらない。

4. 指標となる他の生体成分の量

現在のところ、尿中のパントテン酸量以外に指標となる生体成分は見いだされていない。

V. 適正量を摂取するには

1. 多く含む食品

多く含まれる食品(カッコ内は, mg/100 g食品中としての含有量を示す)としては, にわとり肝臓(10.1), ぶた肝臓(7.2), うし肝臓(6.4), 糸引き納豆(3.6), にわとりささ身(3.1), ひらたけ(2.4), にじます(2.4), イクラ(2.4), 落花生(2.2)などである。

2. 生体利用率の高い食品

米国の食事中の総パントテン酸の生体利用率は平均で50%程度である³¹⁾。

3. 利用を阻害する化合物を含む食品

データはみあたらない。

文献

1. Wildiers E, Nouvelle substance indispensable au developpement de la levure, *Cellule*, **18**, 313-331 (1901).
2. Jukes TH, Pantothenic acid and the filtrate (chick antidermatitis) factor. *J. Am. Chem. Soc.*, **61**, 975 (1939).
3. Woolley DW, Waisman HA, Elvehjem CA, Nature and partial synthesis of th chick antidermatitis factor. *J. Am. Chem. Soc.*, **61**, 977-978 (1939).
4. Williams RJ, Lyman CM, Goodyear GH, Trusdail JH, Holaday D, "Pantothenic acid," a growth determinant of universal biological occurrence. *J. Am. Chem. Soc.*, **55**, 2912-2927 (1933).
5. Williams RJ, A Textbook of Chemistry, New York, Van Nostrand, (1938).
6. Williams RJ, Mitchell HK, Weinstock Jr HH, Snell EE, Pantothenic acid. VII. Partial and total synthesis studies. *J. Am. Chem. Soc.*, **62**, 1784-1790 (1940).
7. Lipmann F, Kaplan NO, Novelli GD, Tuttle LC, Guirard BM, Coenzyme for acetylation, a pantothenic acid derivative. *J. Biol. Chem.*, **167**, 869-870 (1947).
8. Abiko Y, Metabolism of sulfur compounds. Metabolic pathways (D. M. Greenberg ed.), Vol. 7, p.1, Academic Press, 1975.
9. Abiko Y, Ashida S, Shimizu M, Purification and properties of D-pantothenate kinase from rat liver. *Biochim. Biophys. Acta*, **268**, 364 (1972).
10. Driessen HPC, de Jong WW, Tesser GI, Bloemendal H, The mechanism of N-terminal acetylation of proteins. *CRC Crit. Rev. Biochem.*, **18**, 281-325 (1985).
11. Plesofsky-Vig N, Branbl R, Pantothenic acid and coenzyme A in cellular modification of proteins. *Ann. Rev. Nutr.*, **8**, 461-482 (1988).
12. 中村恒夫, 楠智一, 曾山吉, 辻田賢三, 田中健治, シロネズミ肝パントテン酸, Coenzyme A およびその中間体の分布にかんする研究. (I) 肝パントテン酸, Coenzyme A およびその中間体測定法の検討とその正常分布像. *ビタミン*, **38**, 45-49 (1968).
13. Campbell J, Green GR, Socol H, Effects of exposure to cold on acetylation in the rat. *Can. J. Biochem. Physiol.*, **38**, 171-174 (1960).
14. Tsujikawa M, Kimura S, Effect of exposure to cold on pantothenic acid metabolism in rat liver. *Tohoku J. Exp. Med.*, **133**, 457-460 (1981).
15. Mascitelli-Coriandoli E, Citterio O, Pantothensäure und Hoden-coenzym A bei alternden Tieren. *Naturwissenschaften*, **47**, 183-184 (1960).
16. 木村修一, 有山恒, パントテン酸代謝に及ぼす粗トキソホルモンの影響. *ビタミン*, **36**, 293-295 (1967).
17. Fry PC, Fox HM, Tao HG, Metabolic response to a pantothenic acid dedicient diet in humans. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.*, **22**, 339-346 (1976).

18. 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 (2005年版), 日本人の栄養所要量—食事摂取基準—策定検討会報告書. 東京, 2004.
19. Johnston L, Vaughan L, Fox HM, Pantothenic acid content of human milk. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 2205-2209 (1981).
20. 渡邊敏明, 谷口歩美, 福井徹, 太田万理, 福渡努, 米久保明得, 西牟田守, 柴田克己, 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*, **78**, 399-407 (2004).
21. 渡邊敏明, 谷口歩美, 庄子佳文子, 稲熊隆博, 福井徹, 渡辺文雄, 宮本恵美, 橋詰直孝, 佐々木晶子, 戸谷誠之, 西牟田守, 柴田克己, 日本人の母乳中の水溶性ビタミン含量についての検討. *ビタミン*, **79**, 573-581 (2005).
22. 柴田克己, 平成17年度厚生労働科学研究費補助金, 循環器疾患等総合研究事業, 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17年度総括・分担研究報告書. 2006.
23. 厚生省. 第六次改定日本人の栄養所要量—食事摂取基準—, 第六次改定日本人の栄養所要量策定検討会報告書. 東京, 1999.
24. 健康・栄養情報研究会編. 厚生労働省平成15年度国民健康・栄養調査報告. 東京, 2005.
25. 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).
26. Song WO, Chan GM, Wyse BW, Hansen RG, Effect of pantothenic acid status on the content of the vitamin in human milk. *Am. J. Clin. Nutr.*, **40**, 317-324 (1984).
27. Song WO, Wyse BW, Hansen RG, Pantothenic acid status of pregnant and lactating women. *J. Am. Diet. Assoc.*, **85**, 192-198 (1985).
28. 斉藤憲, 晴山信一, 岩手県農村人の血清中パントテン酸含量について. *ビタミン*, **40**, 402-404 (1969).
29. Yoshioka M, Tamura Z, Bifidus factors in carrot. II. The structure of factor in fraction IV. *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 178-185 (1971).
30. Shibata K, Gross CJ, Henderson L, Hydrolysis and absorption of pantothenate and its coenzymes in the rat small intestine. *J. Nutr.*, **113**, 2207-2215 (1983).
31. Tarr JB, Tamura T, Stokstad EL, Availability of vitamin B6 and pantothenate in an average American diet in man. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 1328-1337 (1981).
32. Hodges RE, Ohlson MA, Bean WB, Pantothenic acid deficiency in man. *J. Clin. Invest.*, **37**, 1642-1657 (1958).
33. Gopalan C, The 'burning-feet' syndrome, *Ind. Med. Gaz.*, **81**, 22-26 (1946).
34. Shibata K, Fukuwatari T, Ohta M, Okamoto H, Watanabe T, Fukui T, Nishimuta M, Totani M, Kimura M, Ohishi N, Nakashima M, Watanabe F,

- Miyamoto M, Shigeoka S, Takeda T, Murakami M, Ihara H, and Hashizume N, 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).
35. Wittwer CT, Schweizer C, Pearson J, Song WO, Windham CT, Wyse BW, Hansen RG, Enzymes for liberation of pantothenic acid in blood: use of plasma pantotheinase. *Am. J. Clin. Nutr.*, **50**, 1072-1078 (1989).
36. Eissenstat BR, Wyse BW, Hansen RG, Pantothenic acid status of adolescents. *Am. J. Clin. Nutr.*, **44**, 931-937 (1986).
37. Stanbery SR, Snell EE, Spies TD, A note on an assay method for pantothenic acid in human blood. *J. Biol. Chem.*, **135**, 353-354 (1940).
38. Pearson PB, The Pantothenic acid content of the blood of mammalian. *J. Biol. Chem.*, **140**, 423-426 (1941).
39. Denko CW, Grundy WE, Porter JW, Blood levels in normal adults on a restricted dietary intake of B-complex vitamins and tryptophan. *Arch. Biochem.*, **13**, 481-484 (1947).
40. 小柳達夫, 晴山信一, 菊池亮介, 鷹觜テル, 及川桂子, 赤沢典子, 学生の血中および尿中パントテン酸含量に及ぼすビタミン服用の影響. *ビタミン*, **40**, 27-31 (1969).
41. 馬杉矣三, 小児および幼若動物におけるパントテン酸代謝(I)小児の血液および尿中パントテン酸量. *ビタミン*, **46**, 261-265 (1972).
42. 石黒弘三, 婦人の血中パントテン酸量と加齢の関係について. *ビタミン*, **44**, 96-99 (1971).
43. 柴田克己, 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. 2004.
44. Kerry E, Crispin S, Fox HM, Kies C, Nutritional status of preschool children. I. Dietary and biochemical findings. *Am. J. Clin. Nutr.*, **21**, 1274-1279 (1968).
45. Pace JK, Stier LB, Taylor DD, Goodman PS, Metabolic patterns in preadolescent children. 5. Intake and urinary excretion of pantothenic acid and of folic acid. *J. Nutr.*, **74**, 345-251 (1961).
46. Fox HM, Linkswiler H, Pantothenic acid excretion on three levels of intake. *J. Nutr.*, **75**, 451-454 (1961).
47. Fitzpatrick J, Tompsett SL, The excretion of riboflavin, biotin, Pantothenic acid, and nicotinic acid derivatives by normals. *J. Clin. Path.*, **3**, 69-71 (1950).
48. Schmidt V, The excretion of Pantothenic acid in the urine in young and old individuals. *J. Gerontol.*, **6**, 132-134 (1951).
49. Srinivasan V, Christensen N, Wyse BW, Hansen RG, Pantothenic acid nutritional

- status in the elderly — institutionalized and noninstitutionalized. *Am. J. Clin. Nutr.*, **34**, 1736-1742 (1981).
50. Hatano M, Microbiological assay of Pantothenic acid in blood and urine. *J. Vitaminol.*, **8**, 134-142 (1962).
51. 植嶋達之, 肝障害時におけるパントテン酸代謝. (I) 健康人ならびに肝疾患患者の尿パントテン酸排泄量について. *ビタミン*, **10**, 108, (1957).

表 III-1. 胃チューブを利用して被験者に与えた食事³²⁾

食事組成	
しょ糖	290 g
コーンスターチ	75 g
精製カゼイン	125 g
L-シスチン	0.75 g
コーン油	90 g
ビタミン類	
ビタミンA	5000 U
ビタミンD	500 U
チアミン	1.2 mg
リボフラビン	1.5 mg
ピリドキシン	210 mg
ビタミンB ₁₂	12 µg
ナイアシン	6 mg
アスコルビン酸	50 mg
ミネラル類	
二リン酸カルシウム	136 mg
乳酸カルシウム	326 mg
クエン酸鉄	30 g
硫酸マグネシウム	138 mg
りん酸水素二カリウム	240 mg
りん酸二水素ナトリウム	88 mg
塩化ナトリウム	4.25 g

表III-2. 実験食の投与期間と実験食中の総パントテン酸量¹⁷⁾

期間 ^a	パントテン酸非添加食群 (mg/日)	パントテン酸添加食群 (mg/日)
I ^b	6.45 (4.85~8.16)	7.62 (6.33~8.46)
II~X	なし ^c	10.00
XI	100.00	100.00
XII ^b	6.86 (1.97~12.36)	8.32 (5.74~9.57)

^a1週間単位

^b自由摂取食の計算値

^cパントテン酸欠食を与え、パントテン酸添加はなし

表III-3. 実験食の組成¹⁷⁾

	量 (g)	エネルギー (kcal)
ビタミンフリーカゼイン	102.5	352
小麦デンプン	140.0	508
脂肪：クッキングファット ^a	105.0	928
テーブルファット ^b	21.3	188
ショ糖	214.7	836
ミネラル類 ^c		
ビタミン類 (パントテン酸欠) ^d		
総量	583.5	2,812

^a クッキングファットとは牛脂，豚脂，水素添加油脂，綿実油である。

^b テーブルファットとはバターとマーガリンである。

^c R Leverton, M Gram, M Chaloupka, E Brodousky, AL Mithcell, *J. Nutr.*, **58**, 59 (1956).

^d チアミン, 3.0 mg ; リボフラビン, 2.5 mg ; ピリドキシン, 1.0 mg ; ビタミンB₁₂, 20 µg ; ニコチンアミド, 20.0 mg ; 葉酸, 100 µg ; アスコルビン酸, 50 mg ; ビタミンA, 5,000 IU ; ビタミンD, 00 IU.

表III-4. 実験期間中の尿中パントテン酸排泄量 (mg/日) ¹⁷⁾

	期間						
	I	IV	VII	X	XI		XII
					Day 1	Day 7	
非添加群	3.05±1.20	1.86±0.39	1.07±0.45	0.79±0.17	36.46±11.64	59.40±19.78	13.78±4.05
添加群	3.95±0.23	4.42±1.07	5.47±0.64	5.84±1.33	52.14±12.50	62.19±28.13	20.03±10.02

表III-5. 実験期間中の血中総パントテン酸濃度 (nmol/ml) ¹⁷⁾

	期間						
	I	IV	VII	X	XI		XII
					Day 1	Day 7	
非添加群	1.95±0.41	1.41±0.14	1.45±0.37	1.52±0.17	1.54±0.14	2.76±0.51	2.12±0.38
添加群	1.97±0.34	1.73±0.07	1.56±0.07	1.81±0.18	1.95±0.37	2.70±0.35	2.35±0.16

表IV-1. ヒト血液中の総パントテン酸含量 (値は平均値 ± SD)

文献	血漿中のパントテン酸含量 (nmol/ml)
Stanberyら ³⁷⁾	1.03
Pearson ³⁸⁾	1.57 ± 0.26
Denkoら ³⁹⁾	パントテン酸摂取量が4.7 mg/日 : 0.27~1.00 (平均値は0.55) パントテン酸摂取量が1.1 mg/日 : 0.27~0.82 (平均値は0.46)
小柳ら ⁴⁰⁾	0.26 ± 0.23 (n = 20) : パントテン酸摂取量2.6 mg/日の岩手大学寮生
	血清中のパントテン酸含量 (nmol/ml)
斉藤ら ²⁸⁾	岩手県室根村 : 血圧150 mmHg以上 (平均年齢58.8歳) 0.58 ± 0.03 (n = 39)
	血圧149 mmHg以下 (平均年齢53.8歳) 0.68 ± 0.28 (n = 25)
	岩手県花巻地区 : 血圧150 mmHg以上 (平均年齢56.5歳) 0.40 ± 0.20 (n = 51)
	平均パントテン酸摂取量3.14 mg/日.
	血圧149 mmHg以下 (平均年齢44.0歳) 0.54 ± 0.19 (n = 47)
	平均パントテン酸摂取量4.27mg/day
花巻地区内 : 台温泉 (平均年齢49.4歳) 0.47 ± 0.19 (n = 31)	
糠塚 (平均年齢52.2歳) 0.49 ± 0.20 (n = 35)	
小瀬川 (平均年齢52.2歳) 0.41 ± 0.19 (n = 30)	

表IV-2. 妊婦および授乳婦の血中および血漿総パントテン酸濃度²⁷⁾

	総パントテン酸濃度 (nmol/ml)			
	妊娠後期	出産2週間後	出産3ヵ月後	平均
妊婦・授乳婦	(n = 26)	(n = 23)	(n = 23)	
全血	1.85 ± 0.07†	2.03 ± 0.08†	2.06 ± 0.08†	1.98 ± 0.05†
血漿	0.50 ± 0.02	0.52 ± 0.02	0.47 ± 0.02	0.49 ± 0.01
非妊娠女性	(n = 17)	(n = 15)	(n = 15)	
全血	2.44 ± 0.09	2.40 ± 0.09	2.36 ± 0.09	2.40 ± 0.05
血漿	0.54 ± 0.03	0.51 ± 0.03	0.47 ± 0.03	0.51 ± 0.02

値は平均 ± SDで示した. †非妊娠女性の値と有意に異なることを示す ($p < 0.05$).

表IV-3. 乳幼児, 小児の血中パントテン酸濃度⁴¹⁾

	総パントテン酸 (nmol/ml)	遊離パントテン酸 (nmol/ml)	例数
臍帯血	6.42 ± 2.00	1.76	5
新生児	4.11 ± 0.40	1.71	4
0～1歳	2.26 ± 0.17	0.82	8
1～2歳	1.81 ± 0.34	0.49	6
2～6歳	1.42 ± 0.21	0.34	40
6～12歳	1.45 ± 0.25	0.27	26
12～16歳	1.30 ± 0.14	0.18	27
成人	1.23 ± 0.14	0.15	25

表IV-4. 年齢別血中パントテン酸濃度平均値⁴²⁾

区分	例数	遊離パントテン酸 (nmol/ml)	結合型パントテン酸 (nmol/ml)
40～44歳	39	0.44	4.40
45～49歳	36	0.44	4.60
50～54歳	23	0.49	4.01
55～59歳	22	0.40	3.85
60～64歳	23	0.45	3.56
65～69歳	17	0.48	4.15
70～74歳	18	0.36	3.49
75歳以上	11	0.51	3.37

表IV-5. パントテン酸の尿中排泄量

著者	尿中排泄量
Hoges ら ³²⁾	約 4 mg/日
Fry ら ¹⁷⁾	3.41 ± 1.02 mg/日. 9 週間のパントテン酸欠食により 0.79 ± 0.17 mg/日
Song ら ²⁶⁾	授乳婦 46 名 : 4.68 ± 1.97 mg/日
Song ら ²⁷⁾	妊婦 23 名 : 2.64 ± 0.14 mg/日, 非妊婦 15 名 : 2.59 ± 0.17 mg/day
Kerry ら ⁴⁴⁾	裕福層の 3.5~5.5 歳 20 名 : 3.36 ± 2.11 mg/日 貧困層の 3.5~5.5 歳 20 名 : 1.74 ± 1.22 mg/日
Pace ら ⁴⁵⁾	摂取量 4.49 ± 0.76 mg/日の 7~9 歳の少女 11 名 : 2.85 ± 0.60 mg/日 摂取量 5.00 ± 0.82 mg/日の 7~9 歳の少女 11 名 : 1.71 ± 0.57 mg/日 摂取量 2.79 ± 0.33 mg/日の 7~9 歳の少女 11 名 : 1.31 ± 0.28 mg/日
馬杉 ⁴¹⁾	4~歳 : 1.86 mg/日, 6~歳 : 1.95 mg/日, 8~歳 : 2.14 mg/日, 10~歳 : 3.02 mg/日, 12~歳 : 2.02 mg/日, 14~16 歳 : 2.76 mg/日
Denko ら ³⁹⁾	日常食で 4.2~5.3 mg/日, 平均 4.7 mg の摂取量で 2.7~3.5 mg/日
Fox ら ⁴⁶⁾	6.7 ± 2.1 mg の摂取量で 3.9 ± 1.5 mg/日, 2.8 mg の摂取量で 3.2 ± 0.8 mg/日, 7.8 mg の摂取量で 4.5 ± 1.0 mg/日, 12.8 mg の摂取量で 5.6 ± 0.6 mg/日
Fitzpatrick ら ⁴⁷⁾	日常食で 2.5~9.6 mg/日
Schmidt ⁴⁸⁾	デンマーク人の日常食で 2~4 歳 : 2.5 ± 0.7 mg/日, 16~45 歳 : 2.7 ± 0.6 mg/日, 51~82 歳 : 2.3 ± 0.6 mg/日 デンマーク人の日常食にパントテン酸 25 mg を付加すると 2~14 歳 : 7.2 ± 1.1 mg/日, 16~45 歳 : 7.1 ± 0.7 mg/日, 51~82 歳 : 6.6 ± 1.1 mg/日
Srinivasan ら ⁴⁹⁾	5.8 ± 0.2 mg を摂取した平均 65 歳の老人で 3.9 ± 0.4 mg/g クレアチニン, 22.7 ± 6.4 mg を摂取した平均 65 歳の老人で 13.3 ± 3.8 mg/g クレアチニン
Eissenstat ら ³⁶⁾	4.14 ± 1.21 mg (2.34 ± 0.42 mg/1,000 kcal) を摂取した 14~19 歳男性で 1.71 ± 0.68 mmol/mol クレアチニン, 6.25 ± 2.07 mg (2.17 ± 0.39 mg/1,000 kcal) を摂取した 13~17 歳女性で 2.37 ± 0.96 mmol/mol クレアチニン
Hatano ⁵⁰⁾	成人で 11.86~26.00 μmol/日