

- Manipulation of a nuclear NAD⁺ salvage pathway delays aging without altering steady-state NAD⁺ level. *J Biol Chem* **277**, 18881-18890
- 3) Anderson RM, Bitterman KJ, Wood JG, Medvedik O, Sinclair DA (2003) Nicotinamide and PNC1 govern lifespan extension by calorie restriction in *Saccharomyces cerevisiae*. *Nature* **423**, 181-185
 - 4) Cohen HY, Miller C, Bitterman KJ, Wall NR, Hekking B, Kessler B, Howitz KT, Gorospe M, Cabo R, Sinclair DA (2004) Calorie restriction promotes mammalian cell survival by inducing the SIRT1 deacetylase. *Science* **305**, 390-392
 - 5) Nemoto S, Fergusson MM, Finkel T (2004) Nutrient availability regulates SIRT1 through a forkhead-dependent pathway. *Science* **306**, 2105-2108
 - 6) Luo J, Nikolaev AY, Imai S, Chen D, Su F, Shiloh A, Guarente L, Gu W (2001) Negative control of p53 by Sir2 α promotes cell survival under stress. *Cell* **107**, 137-148
 - 7) Vaziri H, Dessain SK, Ng Eaton E, Imai SI, Frye RA, Pandita TK, Guarente L, Weinberg RA (2001) hSIR2 (SIRT1) functions as an NAD-dependent p53 deacetylase. *Cell* **107**, 149-159
 - 8) Motta MC, Divecha N, Lemieux M, Kamel C, Chen D, Gu W, Bultsma Y, McBurney M, Guarente L (2004) Mammalian SIRT1 represses forkhead transcription factor. *Cell* **116**, 551-563
 - 9) Brunet A, Sweeney LB, Sturgill JF, Chua KF, Greer PL, Lin Y, Tran H, Ross SE, Mostoslavsky R, Cohen HY, Hu LS, Cheng HL, Jedrychowski MP, Gygi SP, Sinclair DA, Alt FW, Greenberg ME (2004) Stress-dependent regulation of FOXO transcription factors by the SIRT1 deacetylase. *Science* **303**, 2011-2015
 - 10) Daitoku H, Hatta M, Matsuzaki H, Aratani S, Ohshima T, Miyagishi M, Nakajima T, Fukumizu A (2004) Silent information regulator 2 potentiates Foxo1-mediated transcription through its deacetylase activity. *Proc Natl Acad Sci USA* **101**, 10042-10047
 - 11) van der Horst A, Tertoolen LG, de Vries-Smith LM, Frye RA, Medema RH, Burgering BM (2004) FOXO4 is acetylated upon peroxide stress and deacetylated by the longevity protein hSir2 (SIRT1). *J Biol Chem* **279**, 28873-28879
 - 12) Yeung F, Hoberg JE, Ramsey CS, Keller MD, Jones DR, Frye RA, Mayo MW (2004) Modulation of NF- κ B-dependent transcription and cell survival by the SIRT1 deacetylase. *EMBO J* **23**, 2369-2380
 - 13) Araki T, Sasaki Y, Milbrandt J (2004) Increased nuclear NAD biosynthesis and SIRT1 activation prevent axonal degeneration. *Science* **305**, 1010-1013
 - 14) Revello JR, Grimm AA, Imai S (2004) The NAD biosynthesis mediated by nikotinamide phosphoribosyltransferase regulates Sir2 activity in mammalian cells. *J Biol Chem* **279**, 50754-50763
 - 15) Koubova J, Guarente L (2003) How does calorie restriction work? *Genes Dev* **17**, 313-321
 - 16) Picard F, Kurtev M, Chung N, Topark-Ngarm A, Senawong T, Machado de Oliveira R, Leid M, McBurney MW, Guarente L (2004) Sirt1 promotes fat mobilization in white adipocytes by repressing PPAR- γ . *Nature* **429**, 771-776

バクテリアとアーキアで異なるコバミド補酵素合成サルベージ経路の存在

コバミド補酵素は原核生物においてのみ *de novo* 生合成される。バクテリアを用いた研究により主要なコバミド補酵素の生合成経路(嫌気的あるいは好気的コリン環生合成経路)が明らかとなった¹⁾。現在、アーキアがコバミド補酵素を生合成するという知見は少ないが、いくつかのアーキアが生存するためにコバミド補酵素を生合成することは確かなようである。例えば、メタン生産菌(アーキア)はメタンの生産にコバミド補酵素を必要とし²⁾、高度好塩菌(アーキア)はある生育条件下でコバミド補酵素を生産する³⁾。また、コバミド依存性リボヌクレオチドレダクターゼがいくつかのアーキアから単離されている⁴⁾⁵⁾。アーキアのゲノム配列解析からコバミド補酵素の完全な *de novo* 生合成経路や前駆体サルベージ経路の存在が推定され、最近、バクテリアとアーキアで異なるサルベージ経路が存在することが明らかとなったので、本稿ではそれに焦点をあて述べる。

バクテリアは、コバミド補酵素の *de novo* 生合成経路に加えて前駆体(cobinamide, Cbi)サルベージ経路を持っている⁶⁾。Cbiは安定な前駆体であるが、*de novo* 生合成経路の真の中間体ではない。バクテリアのCbiサルベージ経路においてCbiはCobA酵素の作用により5'-デオキシア

デノシンが上方配位子に転移したAdoCbiを生じる。その後、AdoCbiはCobU酵素の作用によりリン酸化されAdoCbi-Pとなり*de novo* 生合成系経路に入る。この反応は多機能酵素(ATP: AdoCbi kinase, GTP: AdoCbi-GDP guanylyltransferase)のキナーゼ活性により触媒され、本酵素遺伝子はコバミド補酵素生産バクテリアに保存されている。一方、アーキアのゲノム配列解析の結果、アーキアにはバクテリアの*cobU* 遺伝子に代わる*cobY* 遺伝子が存在していた³⁾。CobY酵素はコバミド補酵素の*de novo* 生合成に必要なNTP: AdoCbi-P nucleotidyltransferase活性を有していたが、バクテリアのCbiサルベージ経路に必要なNTP: AdoCbi kinase活性を欠如していた。

これまでの研究結果から原核生物は環境から前駆体(Cbi)をサルベージするための少なくとも2つの異なる経路を持っているようである。バクテリアとアーキアのCbiサルベージ経路は両方ともAdoCbiからAdoCbi-P(*de novo* 生合成経路の真の中間体)へ変換され、*de novo* 生合成経路へと合流するが、主な相違はAdoCbiから*de novo* 生合成経路への合流地点にある(図1)⁷⁾。コバミド補酵素生産バクテリアにおいてAdoCbiからAdoCbi-Pの反応

特集

新しい「食事摂取基準」の考え方

ビタミン摂取基準の考え方

柴田 克己

1. ビタミンとは

19世紀末から20世紀初頭にかけて流行した脚気、ペラグラ、夜盲症、くる病、壊血病、大赤血球貧血などの疾病を治癒する因子として見出された食品中に含まれるきわめて微量な有機化合物がビタミンである。ビタミン（正確には副栄養素）の発見は、1929年にFrederick Gowland Hopkins (1861-1947)とChristian Eijkman (1858-1930)がノーベル生理学医学賞を受賞したことで一応の終止符がうたれた¹⁾。しかし、どのような食品をどれだけ食べればビタミン欠乏症が予防でき、強靱な体力を維持し、健康を保持できるかに関する研究は、これ以降が出发点であった。いまだに、必要量に関する策定が5年ごとになされていることから²⁾、生化学で得られた定性的な普遍現象を栄養学という定量的な個々人の問題に移行させることがいかに困難であるかを示している。

現在の栄養学の研究手法では、個人の真の必要量を測定することは困難である。さらに、個人でも環境に応じて変わるものである。したがって、現実に則した考え方、確率論の導入が必要量の算定に必要となる。筆者としては、本稿を参考にして、読者個々人でビタミンの最適である確率の高い必要量をみつければ幸いである。

2. ビタミンの摂取基準算定に関する基本的な考え方

1) エネルギー代謝に関与するビタミン —ナイアシン、パントテン酸、ビタミンB₂、 ビタミンB₁—

これらについては、パントテン酸を除き、エネルギー消費量当たりで策定した。推定平均必要量 (estimated average requirement, EAR) は、以下の通り策定した。ナイアシン (ニコチンアミドとして) は、欠乏症であるペラグラを半分の人が予防できると推定される摂取量を指標として4.8mgナイアシン当量/1,000kcal³⁾、ビタミンB₂ (リボフラビンとして) は、尿中に排泄されるビタミンB₂量が急激に増大する時の摂取量から0.50mg/1,000kcal⁴⁾、ビタミンB₁ (チアミン塩酸塩として) も、尿中に排泄されるビタミンB₁量が急激に増大する時の摂取量から0.45mg/1,000kcal⁵⁾と算定した。推奨量 (recommended dietary allowance, RDA) はEAR × 1.2とした。1.2を乗じたのは、変動係数を10%と見積もったからである。パントテン酸がエネルギー代謝と深いかわりのあることが生化学的に明らかにされているが、定量的な関係を求める栄養学的見地からは、いまだ明らかではないので、パントテン酸は平成13年国民栄養調査結果の中央値を用いて⁶⁾、目安

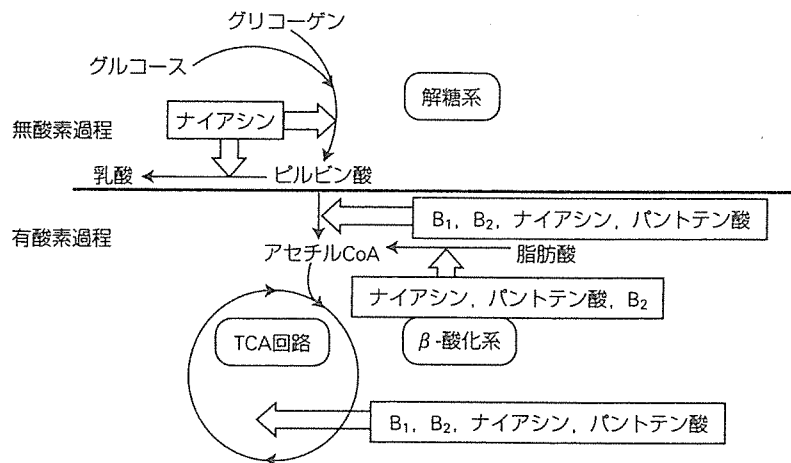


図1 糖質・脂肪酸からのエネルギー産生系とビタミン

量 (adequate intake, AI) として策定した。成人で5~6mg/日である。

図1は、糖質からATPを産生する代謝経路の概略を示したものである。嫌気過程ではナイアシンのみが関与しているため、無酸素運動過程では筋中のナイアシン量が重要な役割を果たしている。では、無酸素運動を主とするスポーツマンはどの程度の必要量になるのかという点、ヒトでのデータはない。ラットでは、遊泳開始の4時間前に、100mg/kg体重のニコチンアミドを腹腔内注射しておくこと、遊泳時間が延びたことが報告されている⁷⁾。この量を体重換算すると60kgのヒトでは6gとなる。この量は過剰による健康障害を引き起こす量である。ニコチンアミドの上限量 (tolerable upper intake level, UL) は300mg/日とした⁸⁾。ニコチン酸のULは100mg/日とした⁸⁾。ナイアシンの供給化合物としてニコチン酸、ニコチンアミド、トリプトファン (ナイアシンとしての活性はモル比でニコチンアミドおよびニコチン酸の1/34程度、重量比で1/60程度) がある⁹⁾。どの化合物が筋中の補酵素型であるNAD⁺を適正に供給できるかも不明であるが、筋細胞がNAD⁺の前駆体として利用できるのは、生化学的にはニコチンアミドのみである¹⁰⁾。おそらく、ニコチンアミドがもっとも有効であろう。ナイアシン栄養の専門家としての大胆な推測をいえば、競

技開始の4時間前に100mg程度のニコチンアミドの経口摂取が有効であるかもしれない。通常の生活をしている限り、この程度の摂取による問題はまったくない。

好気過程では、ナイアシンに加えて、パントテン酸が加わってくる。ビタミンB₁とビタミンB₂も加わってくるが、酵素反応数からでは、ナイアシンやパントテン酸と比較して少ない。通常の生活をしている若年成人男子のナイアシンのRDAは15mg/日、パントテン酸のAIは6mg/日、ビタミンB₁のRDAは1.4mg/日、ビタミンB₂のRDAは1.6mg/日である。このRDAあるいはAIからみても、ナイアシンばかりでなく、パントテン酸もエネルギー代謝にとって重要なビタミンであることが理解される。

しかしながら、パントテン酸のEARを今回の策定においても設定することはできなかった。これは、パントテン酸欠乏を実験的に引き起こすことができないためである。パントテン酸をまったく含まない食事を9週間摂取させた実験報告¹¹⁾では、明確な欠乏症状は認められなかったとされている。尿中に排泄される総パントテン酸量は欠食を投与することで、3mg/日程度から0.8mg/日まで低下したが、全血中の総パントテン酸含量は1.95nmol/mLから1.54nmol/mLの低下にとどまっていたと報告されている¹¹⁾。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思われる。このように、パントテン酸の欠乏はきわめて起こりにくい。生命維持の根幹にかかわる化合物であるため、内的にも外的にも欠乏に陥らないように守られているのであろう。同じことが、ナイアシンについてもいえる。ナイアシンはトリプトファンから *de novo* 合成されている。この反応は肝臓のみに存在する経路であるが¹⁰⁾、ラットではタンパク質を、すなわち結果的にトリプトファンを適正量摂取させていれば、ビタミン体となっているナイアシンをまったく必要としない。ラットとヒトのトリプトファン→ナイアシン転換率はほぼ等しいことから¹²⁾、ヒトにおいてもタンパク質を適正量摂取していれば、ナイアシンそのものは不要である可能性もある。そうすると、ナイアシンはもはやビタミンではなくなる。

さて、少し現実的な話に戻すと、筋肉（赤身の肉）は、トリプトファン（100g 当たり約 250mg のトリプトファンを含む。ナイアシンとしては 4mg に相当する）もナイアシン（100g 当たり約 5mg）も豊富である。つまり、赤身の肉を 100g 食べると 9mg のナイアシンが摂取できる。赤身の肉 100g のエネルギーは 150kcal 程度であるので、約 60mg/1,000kcal という値となる。RDA の 5.8mg/1,000kcal をはるかに超えている。パントテン酸の含量は、100g の赤身の肉当たり 1mg 程度と少し物足りなさを感じる。パントテン酸の摂取量と筋中のパントテン酸含量との関係を明らかにする実験が必要である。

パントテン酸は 4-ホスホパンテテインとして細胞質で脂肪酸の合成にかかわり、一方でミトコンドリア内では、CoA として脂肪酸の分解にかかわっている。エネルギー代謝の観点からでは、CoA としてのかかわりの方が重要である。すなわち、 β -酸化系である。この β -酸化系ではナイアシンも重要である。脂肪エネルギーの供給が重要である持久運動とナイアシンとの関係については、先にラットでは運動前にニコチンアミドを投与しておくとも水泳時間が有意に延びたことを述べ

たが、パントテン酸との関連においては不明である。パントテン酸の UL は十分なデータがなく、策定することはできなかったが、30mg/日程度を 1 週間連続摂取しても何ら影響を及ぼさなかったという予備的なデータを筆者らはもっている。

2) 分岐鎖アミノ酸代謝とビタミン

バリン、ロイシン、イソロイシンという分岐鎖アミノ酸は、他のアミノ酸と異なり、筋肉で代謝される。これらの分岐鎖アミノ酸の代謝経路の概略については成書を参考にさせていただくこととして、最初のアミノ酸トランスフェラーゼはピリドキサルリン酸（ビタミン B₆ の補酵素型）を必要とする。次の脱水素酵素はピルビン酸脱水素酵素と同様な反応で TDP（ビタミン B₁ の補酵素型）、FAD（ビタミン B₂ の補酵素型）、NAD⁺（ナイアシンの補酵素型）、CoA（パントテン酸の補酵素型）を必要とする。また、バリンの分解経路ではビタミン B₁₂ を補酵素として、イソロイシンの分解経路はピオチンを補酵素として必要とする酵素が関与する。ビタミン B₁ の欠乏時には、はじめに筋肉がピリピリとして痛くなるという症状が記載されているが、これは、糖質の代謝障害ではなく、筋内での分岐鎖アミノ酸の代謝障害の可能性もある。精白米は分岐鎖アミノ酸含量が高く、逆にビタミン B₁ 含量がきわめて低い。分岐鎖アミノ酸の摂取量とこれらのビタミンの必要量に関する研究も必要である。

ビタミン B₆ の UL は、今回の策定では感覚神経障害を指標として 60mg/日と策定した¹³⁾。EAR は血漿中のピリドキサルリン酸濃度を 30nmol/L に半分の人が維持できると推定される摂取量から¹⁴⁾、0.019mg/g タンパク質と策定した。

ビタミン B₁ の UL は策定することはできなかったが、一度に 5mg 程度の摂取が意味ある最大限の量であろう。ビタミン B₂ も UL を策定することはできなかったが、このビタミンは一度に吸収できる量は約 27mg と報告されている¹⁵⁾。ピオチンの UL に関しても策定することはできなかった。筆者らの予備的な研究では 1 日に 180 μ g の摂取

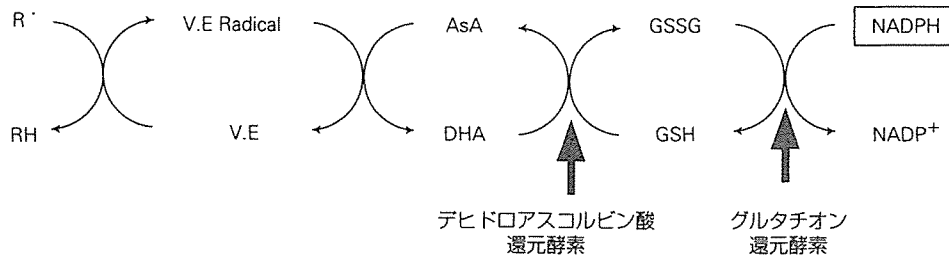


図2 ビタミンE・ビタミンC・リボフラビン・ナイアシンを介する抗酸化系
DHA：デヒドロアスコルビン酸

を1週間続けても何ら影響は認められなかった。なお、ビオチンはAI値で策定し、成人で45 μg/日とした。

3) 抗酸化にかかわるビタミン

エネルギーの産生が増えれば、酸素の使用量が高まり、同時に活性酸素量も高まる。抗酸化作用で世間に注目されているビタミンは、ビタミンEとビタミンCであるが、図2に示したように、ビタミンB₂とナイアシンもこの抗酸化作用にかかわっている。

ビタミンEの必要量は、日本人を対象とした摂取量と血中α-トコフェロール濃度を測定した観察研究報告から¹⁶⁻¹⁸⁾、AI設定で、成人で9mg/日程度とした。ULは出血作用を指標として成人で800mg/日とした。運動をすると血中ビタミンE濃度が低下し、ある特殊な環境下では運動に対してビタミンEの摂取が有意にはたらく可能性のあることが示唆されている。スポーツマンはビタミンEを50~100mg/日程度摂取した方がよいかもしれない。

スポーツマンにとって、ビタミンCは抗酸化作用だけでなく、コラーゲン合成とのかかわりやストレスに対する耐性においても注目されている。ビタミンCの必要量は、欠乏症である壊血病を予防するための量（予防するためには10mg/日程度¹⁹⁾）からではなく、抗酸化、心臓血管系の疾病予防が期待できる血漿ビタミンC濃度である50 μmol/Lを半分の人が維持できると推定されるビタミンC摂取量²⁰⁾をEARとして策定した。その

EARは成人で85mg/日である。RDAはEAR×1.2の100mg/日である。ビタミンCを大量に摂取している人はいるが、明確な最低健康障害発現量と健康障害非発現量を設定することができず、今回の策定においては、ULの策定を見送った。3~4g/回の摂取で下痢が認められる人もいる。喫煙者では、非喫煙者に比べてビタミンCの代謝回転が1日当たりで約35mg高いというデータがある²¹⁾。つまり、喫煙者が非喫煙者と同量のビタミンCの体内貯蔵量を維持するには、非喫煙者よりも35mg/日多く摂る必要がある。スポーツマンもビタミンCの代謝回転が速いと考えられるので、運動量に応じてビタミンCを多く摂るべきである。尿中へのビタミンC排泄量が急激に増大する摂取量が200mg/日であることから、この量あたりが適正な量であると考えている。

4) スポーツマンとはかかわりの低いビタミン
残りのビタミンは、ビタミンA、ビタミンD、ビタミンK、ビタミンB₁₂、葉酸である。

ビタミンAの必要量は、肝臓中のビタミンA濃度を適正に維持することができる量として策定した。その値はEAR = 8.25 μgRE (RE = レチノール当量) /kg体重とした。RDAは変動係数を20%として、EAR×1.4である。ULは皮膚の落屑などを指標として3,000 μg/日とした。

ビタミンDの必要量は、血中副甲状腺ホルモン濃度が上昇しない血中25-ヒドロキシビタミンD濃度を維持できる摂取量をもってAI = 5 μg/日とした。ULは、軟組織の石灰化障害などを指標

として50 μ g/日とした。

ビタミンKの必要量は、血清フィロキノン(ビタミンK₁)濃度と血漿中非カルボキシル化プロトロンビン(血液凝固に関与するタンパク質)濃度を適正量に維持できるビタミンK摂取量である約1 μ g/kg体重/日を基準とし、AI = 75 μ g/日とした。ULは設定できなかった。

ビタミンB₁₂の必要量は、血液学的性状および血清ビタミンB₁₂濃度を適正に保つことのできる量から成人で、EAR = 2.0 μ g/日と策定した。RDA = EAR × 1.2とした。ULは策定できなかった。

葉酸の必要量は、血清葉酸および赤血球中葉酸濃度を基準値以上に保ち、かつ血清ホモシステイン濃度を基準値以内に維持できる摂取量として策定した。EARは200 μ g/日、RDAはEAR × 1.2とした。ULは神経障害などを指標として1,000 μ g/日とした。

[文 献]

- 1) <http://nobelprize.org/medicine/laureates/1929/> (URLは2005年3月25日現在)
- 2) 厚生省保健医療局地域保健・健康増進栄養課生活習慣病対策室：第六次改定 日本人の栄養所要量—食事摂取基準—。1999
- 3) Goldsmith GA, et al : Studies on niacin requirement in man. I. Experimental pellagra in subjects on corn diets low in niacin and tryptophan. *J Clin Invest.* 31 : 533—542, 1952
- 4) Horwitt MK, et al : Correlation of urinary excretion of riboflavin with dietary intake and symptoms of ariflavinosis. *J Nutr.* 41 : 247—264, 1950
- 5) US International Committee on Nutrition for National Defense. pp1956—1964, Nutrition survey report, Washington D. C.
- 6) 厚生労働省：平成13年国民栄養調査結果。2003
- 7) Shibata K, et al : Effects of exercise on the metabolism of NAD in rats. *Biosci Biotech Biochem.* 58 : 1763—1766, 1994
- 8) Hathcock JN : Vitamin and Mineral Safety. pp39—41, Council for Responsible Nutrition, 1997
- 9) Horwitt MK, et al : Niacin-tryptophan relationships for evaluating niacin equivalent. *Am J Clin Nutr.* 34 : 423—427, 1981
- 10) 柴田克己：ラット各臓器におけるナイアシン代謝経路ならびにナイアシン栄養の判定方法。ビタミン, 61 : 39—56, 1987
- 11) Fry PC, et al : Metabolic response to a pantothenic acid deficient diet in humans. *J Nutr Sci Vitaminol.* 22 : 339—346, 1976
- 12) Shibata K, et al : Increased conversion ratio of tryptophan to niacin by the administration to clofibrate, a hypolipidemic drug, in rats. *Biosci Biotech Biochem.* 60 : 1455—1459, 1996
- 13) Shaumburg H, et al : Sensory neuropathy from pyridoxine abuse. *N Engl J Med.* 309 : 445—448, 1983
- 14) Food and Nutrition Board : Institute of Medicine. The B vitamins and choline : overview and methods, pp150—195. In : Institute of Medicine, Dietary Reference Intakes: For thiamine, riboflavin, niacin, vitamin B₆, folate, vitamin B₁₂, pantothenic Acid, biotin, and choline, National Academy Press, 1998
- 15) Zempleni J, et al : Pharmacokinetics of orally and intravenously administered riboflavin in healthy humans. *Am J Clin Nutr.* 63 : 54—66, 1996
- 16) Sasaki S, et al : Serum biomarker-based validation of a self-administered diet history questionnaire for Japanese subjects. *J Nutr Sci Vitaminol.* 46 : 285—296, 2000
- 17) Hiraoka N : Nutritional status of vitamin A, E, C, B₁, B₂, B₆, nicotinic acid, B₁₂, folate, and beta-carotene in young women. *J Nutr Sci Vitaminol.* 47 : 20—27, 2001
- 18) Maruyama C, et al : Effects of tomato juice consumption on plasma and lipoprotein carotenoid concentrations and the susceptibility of low density lipoprotein to oxidative modification. *J Nutr Sci Vitaminol.* 47 : 213—221, 2001
- 19) Hodges RE, et al : Clinical manifestations of ascorbic acid deficiency in man. *Am J Clin Nutr.* 24 : 432—443, 1971
- 20) Brubacher D, et al : Vitamin C concentrations in plasma as a function of intake : meta-analysis. *Int J Vitam Nutr Res.* 70 : 226—237, 2000
- 21) Kallner Abet, et al : On the requirements of ascorbic acid in man : steady-state turnover and body pool in smokers. *Am J Clin Nutr.* 34 : 1347—1355, 1981

ビタミン

柴田 克己

(滋賀県立大学人間文化学部)

Japanese dietary reference intakes of vitamins in 2005

はじめに

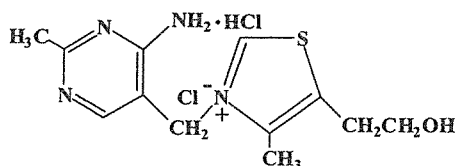
19世紀末から20世紀初頭にかけて流行した脚気、ペラグラ、夜盲症、くる病、壊血病、大赤血球貧血などの疾病を治癒する因子として見いだされた食品に含まれる極めて微量な有機化合物がビタミンである。現在では表1に示したように13種類の化合物がビタミンと認定されている。ビタミン (正確には副栄養素) の発見は1929年に Frederick Gowland Hopkins (1861-1947) と Christian Eijkman (1958-1930) がノーベル生理学医学賞を受賞したことで一応の終止符がうたれた。ではどのような食品をどれだけ食べれば、ビタミン欠乏症が予防でき、強靱な体力を維持し、健康を保持できるかに関する研究は、これ以降が出发点であった。未だに、必要量に関する策定が5年ごとになされていることから、生化学で得られた定性的な普遍現象を栄養学という定量的な個人の問題に移行させることがいかに困難であるかを示している。

現在の栄養学の研究手法では、個人の真の必要量を測定することは困難である。さらに、個人でも環境に応じて変わるものである。したがって、現実に即した考え方、確率論の導入が必要量の算定に必要となる。著者としては、ビタミンの個人の最適必要量を、この文章を参考に

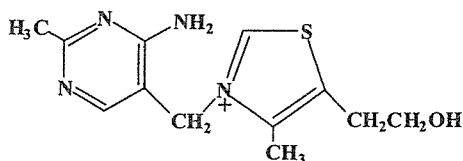
して、読者個々人で最適である確率の高い必要量を見つけていただければ幸いである。

ビタミンの摂取基準算定に関する基本的な考え方

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。数値はすべて「五訂日本食品標準成分表」の記載にあわせた。五訂日本食品標準成分表のビタミンB₁の値はチアミン塩酸塩 (分子量=337.3) 量として記載されている。第六次改定ではチアミン量 (分子量=265.3) として策定されていたが、明確に記載されていなかった。そのため、多くの人は成分表の値と第六次の所要量の値を直接比較していた。第六次改定の所要量に337.3/265.3=1.27をかけたものがチアミン塩酸塩の所要量であった (図1)。



チアミンの構造式: (C₁₂H₁₇N₄OS=265.3) 前回の第六次改定ではこのチアミンの数値として策定した。



チアミン塩酸塩の構造式: (C₁₂H₁₇ClN₄OS-HCL=337.3) 今回の改定ではこのチアミン塩酸塩の数値として策定した。

図1 チアミンとチアミン塩酸塩の構造式と分子量の違い

表1 策定したビタミンと数値策定に使用した化合物名のまとめ

ビタミンB ₁ =チアミン塩酸塩	ビタミンB ₂ =リ ポフラビン	ナイアシン= ナイアシン当量	ビタミンB ₆ = ピリドキシン
葉酸=ピテロ イルモノグルタ ミン酸	ビタミンB ₁₂ = シアノコバラミ ン	パントテン酸= パントテン酸	ビオチン= ビオチン
ビタミンC= アスコルビン酸			
ビタミンA= レチノール当量	ビタミンE= α-トコフェ ロール	ビタミンD= エルゴカルシフ ェロール+コレ カルシフェール	ビタミンK= フィロキノン+ メナキノ-4+ メナキノ-7

ナイアシン当量 (mg) = ニコチンアミド (mg) + ニコチン酸 (mg) + 1/60 トリプトファン (mg)

レチノール当量 (μg) = レチノール + 1/12 β-カロテン + 1/24 α-カロテン + 1/24 β-クリプトキサンチン

② 8種類のB群ビタミンは食品中では酵素タンパク質と結合した補酵素の状態が存在。また、植物性食品では、糖質などと結合した状態でも存在。したがって、吸収される前に消化が必要。この点を考慮して食事摂取基準の数値を策定した。

③ 「乳児 (0~5 か月) は、母乳を適量摂取してい

表2 今回の策定に使用した母乳中のビタミン含量の値

ビタミン名	含 量
ビタミンB ₁	(チアミン塩酸塩として) 0.15mg/L
ビタミンB ₂	(リボフラビンとして) 0.40mg/L
ナイアシン	(ニコチン酸+ニコチンアミドとして) 2.0mg/L
ビタミンB ₆	(ピリドキシンとして) 0.25mg/L
葉酸	(プテロイルモノグルタミン酸として) 0.054mg/L
ビタミンB ₁₂	(シアノコバラミンとして) 0.0002mg/L
パントテン酸	(パントテン酸として) 5.0mg/L
ビオチン	(ビオチンとして) 0.0052mg/L
ビタミンC	(アスコルビン酸として) 50mg/L
ビタミンA	(レチノールとして) 0.352mg/L
ビタミンE	(α-トコフェロールとして) 3.5mg/L
ビタミンD	(エルゴカルシフェロールとして) 0.003mg/L
ビタミンK	(フィロキノンとして) 0.00517mg/L

る限り、健全に発育する」という考え方で必要量を策定した。したがって、目安量 (AI) という設定とした。AIは母乳中のビタミン含量と哺乳量から策定した。なお、日本人の哺乳量は0.78L/日とした。今回の策定に使用した母乳中の各ビタミン含量は表2にまとめた。

乳児 (6~11か月) はAI設定とした。基本的に、乳児 (0~5か月) からの外挿、乳児 (0~5か月) のAI×{(6~11か月の体重)/(0~5か月の体重)}^{0.75}と成人 (18~29歳) からの外挿、成人 (18~29歳) のAI or RDA×{(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 (ERA) 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、EAR×1.2として推奨量 (RDA) を求めた。ビタミンAの推奨量は推定平均必要量×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AI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、一つの考え方では策定できなかったため、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す) 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、かっこ内の事柄を主要な指標として策定した。

各ビタミンに関することをまとめた表を、表3~表15として示した。

表3 ビタミンB₁ (チアミン塩酸塩)


活性化化合物	チアミン
作用	α-ケト酸の脱炭酸反応の補酵素, ヘキソースとペントース間でのトランスケトラーゼ反応の補酵素として, 糖質や分岐鎖アミノ酸の代謝に関与。  脚気
栄養状態の指標	尿中チアミン量が急激に増大する摂取量
値	EAR: 0.45mg/1000kcal RDA: 0.54mg/1000kcal

表4 ビタミンB₂ (リボフラビン)

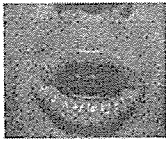
活性化化合物	リボフラビン
作用	エネルギー代謝系, 多くの酸化還元反応系に関与。  口角炎
栄養状態の指標	尿中リボフラビン量が急激に増大する摂取量
値	EAR: 0.50mg/1000kcal RDA: 0.60mg/1000kcal

表5 ナイアシン (ナイアシン当量)


活性化化合物	ニコチン酸, ニコチンアミド, トリプトファン
作用	エネルギー代謝や酸化還元反応に関与。生体内の20%程度の酵素の補酵素。  ペラグラ皮膚炎
栄養状態の指標	尿中のナイアシン異化代謝産物 (MNA, 2-Py, 4-Py) の排泄量
値	EAR: 4.8mg/1000kcal RDA: 5.8mg/1000kcal UL: ニコチン酸は100mg/日 ニコチンアミドは300mg/日

表6 ビタミンB₆

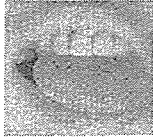
活性化化合物	ピリドキサル、ピリドキシン、ピリドキサミン
作用	アミノ酸の異化代謝に関与するトランスアミナーゼ、デカルボキシラーゼなどの補酵素として機能。  舌炎
栄養状態の指標	血漿中の PLP 濃度を30nmol/Lに維持できる量。生体利用率を75%とした。
値	EAR : 0.019mg/gタンパク質 RDA : 0.023mg/gタンパク質 UL : 60mg/日

表7 葉酸 (ピテロイルモノグルタミン酸)


活性化化合物	ピテロイルモノグルタミン酸
作用	1炭素単位の転移酵素の補酵素として、核酸塩基、アミノ酸、タンパク質などの生合成に関与。受胎後の神経管の発育に関与。  二分脊椎
栄養状態の指標	血清ホモシステイン濃度が30 μmol/L未滿、血清葉酸濃度が7nmol/L以上、赤血球葉酸濃度が300nmol/L以上に維持される葉酸摂取量
値	EAR : 200 μg/日 RDA : 240 μg/日 UL : 1,000 μg/日

表8 ビタミンB₁₂ (シアノコバラミン)

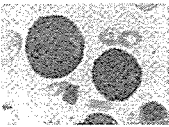
活性化化合物	シアノコバラミン
作用	メチルコバラミンはメチオニン合成酵素の補酵素として、ホモシステインからメチオニンを合成。5'-デオキシシアアデノシルコバラミンはメチルマロニル CoA ムターゼの異性化反応の補酵素。  赤血球の大きさが大きく、ヘモグロビンの量が増加するにもかかわらず赤血球数の減少が著しく結果としてヘモグロビン濃度が下がる
栄養状態の指標	悪性貧血患者へのビタミンB ₁₂ の投与と実験結果から、適正な血液学的性状と血清ビタミンB ₁₂ 濃度を維持するために必要な摂取量を健康者に当てはめると、1.0 μg/日となる。生体利用率を50%とすると、2.0 μg/日となる。この数値をEARとした。
値	EAR : 2.0 μg/日 RDA : 2.4 μg/日

表9 パントテン酸


活性化化合物	パントテン酸
作用	CoAの構成成分として、脂質代謝、アミノ酸代謝、糖質代謝に関与。アセチル CoAは代謝の中心化合物。  四肢の先端疼痛症 (?) 手足が焼け付くような感覚異常が特徴的な欠乏症?
栄養状態の指標	利用できる指標がみあたらない。欠乏が認められていないので、通常の食事摂取量が必要量に見合っているとした。
値	AI : 6 mg/日

表10 ビオチン

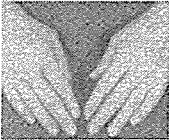
活性化化合物	ビオチン
作用	カルボキシラーゼの補酵素として炭酸固定反応や炭酸転移反応に不可欠であり、糖新生、脂肪酸生合成、アミノ酸代謝に関与。  皮膚炎：生卵の過食による障害。卵白中に含まれるアビジンというたんぱく質がビオチンと強固に結合し、吸収を阻害した結果、皮膚炎が発生
栄養状態の指標	利用できる指標がみあたらない。欠乏が認められていないので、通常の食事摂取量が必要量に見合っているとした。
値	AI : 45 μg/日

表11 ビタミンC


活性化化合物	L-アスコルビン酸
作用	コラーゲンの合成 脂肪酸の分解に必要なカルニチンの合成 抗酸化作用  壊血病
栄養状態の指標	抗酸化、心臓血管系の疾病予防が期待できる血漿ビタミンC濃度 (50 μmol/L) を50%の人が維持できる摂取量をEARとした。
値	EAR : 85mg/日 RDA : 100mg/日

表12 ビタミンA (レチノール当量)

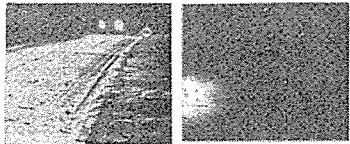
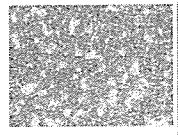
活性化化合物	レチノール及びその類縁化合物、β-カロテン
作用	上皮、器官・臓器の成長・分化に関与。視機能に関与。 
栄養状態の指標	成人が4か月にわたってビタミンAの摂取量低下があった場合でも半数の人がビタミンA欠乏症状に陥ることのない肝臓内ビタミンA貯蔵量(20μg/g)を維持するために必要なビタミンA摂取量(計算方法) $0.005 \times 20 \mu\text{g/g} \times 30\text{g/kg} \times 1.1 \times 2.5 = 8.25 \mu\text{gRE/kg体重/日}$ 0.005: 体内のビタミンA消失率(0.5%/日) 20μg/g: 肝臓内ビタミンA貯蔵量 30g/kg: 体重あたりの肝臓重量 1.1: ビタミンA蓄積量の体全体と肝臓の比 2.5: 摂取するビタミンAの蓄積効率
値	EAR: 530 μgRE/日 RDA: 750 μgRE/日 (1.4×EAR) UL: 3000 μgRE/日

表13 ビタミンE (α-トコフェロール)

活性化化合物	α-トコフェロール
作用	抗酸化作用により主として不飽和脂肪酸の過酸化を抑制。 
栄養状態の指標	血中α-トコフェロール濃度と過酸化水素による赤血球溶血試験結果との相関性からビタミンEの必要量を決定。 血中α-トコフェロール濃度は平均22μmol/L以上であり、その集団の摂取量は5.6~11.1mg/日であった。この摂取量は平成13年度国民栄養調査における対応する性・年齢階級の平均摂取量に近い。
値	AI: 9mg/日 UL: 800mg/日

今回の改定において策定できた指標を表16にまとめた。

表16 まとめ

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

表14 ビタミンD (コレカルシフェロール)

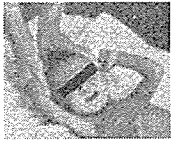

活性化化合物	エルゴカルシフェロール(D ₂) コレカルシフェロール(D ₃): 体内で合成可能
作用	体内で1α,25-ジヒドロキシDとなり、腸管からのCa吸収を促進し、骨の再構築を調節することにより、Ca恒常性の維持に働く。 
栄養状態の指標	血中25-OH-D濃度平均値が25nmol/L以上50nmol/L未満に保つに必要な摂取量は、30~49歳: 4.1μg/日、50~69歳: 6.3μg/日。したがって、(4.1+6.3)÷2=5.2μg/日が必要量
値	AI: 5μg/日 UL: 50μg/日

表15 ビタミンK

活性化化合物	フィロキノ メナキノ-4 メナキノ-7
作用	血液凝固因子を活性化することにより、血液の凝固を促進する。骨に存在するタンパク質オステオカルシンを活性化し、骨の形成を促す。 
栄養状態の指標	血中フィロキノ濃度の低下や血中非カルボキシル化プロトロンビン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。潜在的欠乏状態を回避できる摂取量として80μg/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。
値	AI: 75μg/日

今後の課題

今回 EAR 設定ができなかったビタミンについて、次回に EAR 設定を行うことが必要である。しかしながら、欠乏を予防するための介入実験を行うことは倫理的に困難である。したがって、次回の改定では、ビタミンCのように欠乏症という壊血病を予防するための摂取量ではなく、抗酸化作用というようなより高い指標を設定して必要量を算定する方向で考えていきたい。

《2005年度版》 日本人の食事摂取基準の 策定方法と理論

柴田 克己

滋賀県立大学 人間文化学部 生活文化学科 食生活専攻

1 はじめに

食生活と健康との関係を調べる科学として、栄養学が発展してきた過程で、栄養素が明らかにされてきた。今回の「日本人の食事摂取基準（2005年版）」では、34種類の栄養素とエネルギーの食事摂取基準が策定された。この文章は、すでに、厚生労働省から出されている概要版をすでに読まれた方への補助ということを目的に書いたものである。

現在のスタイルの栄養素必要量の提示方法となつて、今回の改定が、第七回目となる。したがって、「第七次改定 日本人の栄養所要量」というタイトルを予想していた人がほとんどであったと思うが、第六次改定で未整理となつていた「食事摂取基準」という概念の周知徹底を行うために、長年使用されていた「所要量」という言葉を削除した。それに伴い、「日本人の食事摂取基準（2005年版）」というタイトルとなった。なお、第六次改定の正式な名前は「第六次改定 日本人の栄養所要量―食事摂取基準―」であり、すでに、食事摂取基準の概念は提示されていた。しか

しながら、食事摂取基準を表す複数の指標（平均必要量、栄養所要量〔平均必要量が算定される場合〕、栄養所要量〔平均必要量が算定されない場合〕、許容上限摂取量）が、過去のしがらみを引きずり、中途半端であった。今回の改定では、食事摂取量の概念は第六次とほとんど変わっていないが、より食事摂取基準の概念を理解しやすくするために、表1に示すように、各指標の名称を改定した。ちなみに、英語名の表記は第六次改定と今回の改定は全く同じである。ただ一つだけ、今回は、新しい指標を追加した。それが、目標量である。

エネルギーは、上記の栄養素の食事摂取基準の概念を適用することはできないので、推定エネルギー必要量（estimated energy requirement = EER）を採用した。これは、エネルギーの不足のリスク及び過剰のリスクの両者が最も小さくなる摂取量を推定した数値のことである。

表1. 第六次改定と今回の改定における食事摂取基準の複数の名称の改定～一覧表～

第六次改定の食事摂取基準の各指標	今回の改定の食事摂取基準の各指標
平均必要量 (estimated average requirement = EAR)	推定平均必要量 (estimated average requirement = EAR)
栄養所要量[平均必要量が算定される場合] (recommended dietary allowance = RDA)	推奨量 (recommended dietary allowance = RDA)
栄養所要量[平均必要量が算定されない場合] (adequate intake = AI)	目安量 (adequate intake = AI)
許容上限摂取量 (tolerable upper intake level = UL)	上限量 (tolerable upper intake level = UL)
該当なし	目標量 (tentative dietary goal for preventing life-style related diseases = DG)

2 乳児の食事摂取基準の策定理念

乳児を被験者として必要量を求める実験を行うことは出来ない。

① 乳児 (0～5か月)

「乳児 (0～5か月) は、母乳を適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。目安量は母乳中の各栄養素含量と哺乳量 (0・78 L/日) から策定した。男女で、哺乳量に差異があるというデータは見当たらないので、男女差は考慮しなかった。

② 乳児 (6～11か月)

乳児 (6～11か月) は目安量設定とした。基本的に、①乳児 (0～5か月) の目安量に体表面積比、(6～11か月の基準体重) / (0～5か月の基準体重) × 0・75 をかけた数値 (0～5か月) の値から外挿した値という) と、18～29歳の推奨量に (6～11か月の基準体重 / 18～29歳の基準体重) × 0・75 × (1 + 成長因子) をかけた数値 (成人の推

奨量から外挿した値という) の二つの値の平均値から策定した。あるいは、②各栄養素含量と哺乳量 (0・60 L/日) + 離乳食から策定した。

3 1～69歳

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データを基にして、EAR を算出した。RDA = EAR + (1 + 2 × 標準偏差) から求めた。なお、EARを設定するに足る十分なデータが得られていない場合は、AI設定とした。

データが得られていない対象年齢区分は、基本的に体重比の 0・75 乗を用いる式によって外挿した (成人の値を幼児と子供に当てはめる方法)。

$$EAR_{child} = EAR_{adult} \times (F)$$

$$F = (Weight_{child} / Weight_{adult})^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$$

成長因子として、次の数値を使用した。

年齢	成長因子
7か月～3歳	0.30
4～8歳	0.15
9～13歳	0.15
14～18歳(男)	0.15
14～18歳(女)	0.00

4 妊婦・授乳婦

- ① 妊婦の付加量は、一つの同じ考え方で策定出来なかつたので、各栄養素の代謝特性を考慮して策定した。
- ② 基本的に、授乳婦の付加量は、母乳中の各栄養素含量と1日当たりの泌乳量（哺乳量と同値とみなした）から策定した。

5 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。但し、推定エネルギー必要量は身体活動レベルにあわせて減じた。

6 エネルギー

エネルギーの食事摂取基準は基礎代謝量(BMR)に身体活動レベル(Physical activity level; PAL)を乗じた値とした。エネ

ルギーの摂取基準は二重標識水法(DLW法)を用いて、測定したものを基礎とした。

① 身体活動レベル

身体活動レベル(PAL) = エネルギー消費量(kcal/日) ÷ 基礎代謝量(kcal/日)

② 基礎代謝

第六次改定で採用された基礎代謝基準値の妥当性を再検討したが、第六次改定の「基礎代謝基準値」または、「基礎代謝基準値×体重」の平均値(kcal/日)は、最近の報告の「kg体重当たりの基礎代謝量」の平均値または「基礎代謝量(kcal/日)」の平均値のマイナス5・5〜プラス4・2%の範囲内にあり、よく一致することが確認された。このため、今回の改定では、前回の改定で用いた基礎代謝基準値を、そのまま用いた。

③ 生活活動強度

前回の改定までの「生活活動強度」を変更した。前回の改定までは生活活動強度では4つに分類していたが、今回の改定では、3つのカテゴリとした。その理由は、日本人のエネルギー消費量の平均値であると考えられるEERを提示することを重視したためである。

7 たんぱく質

① 推定平均必要量

たんぱく質のEARを求めるための実験は、エネルギー平衡状態で、適度な活動強度の者を対象にされたものである。また、被験者には適度なストレスがかかっているものと考え、さらにストレスに対する安全率を考慮しなかつた。このような実験条件下での、窒素平衡維持量は0・67 g/kg体重/日であった。したがって、EARは通常食品たんぱく質の消化率を90%として、次式によって求めた。

$$\begin{aligned} \text{EAR} &= \text{窒素平衡維持量} \div \text{消化率} \\ &= 0.67 (\text{g/kg/day}) \div 0.90 = 0.74 (\text{g/kg/day}) \\ &\text{に 推奨量} \end{aligned}$$

EARからRDAを算定するための個人差変動係数として12・5%を採用した。したがって、RDAは、 $RDA = EAR \times (1 + 2 \times \text{個人差変動})$
 $= 0.74 (\text{g/kg/day}) \times 1.25 = 0.93 (\text{g/kg/day})$ となる。

③ 上限量

たんぱく質のULを策定しうる明確な根拠となる報告は十分には見当たらない。そこで、ULは設定しないこととし、DGの概念を導入してDGの上限値をたんぱく質エネルギー比率として策定した。40歳以下の健康成人に1・9～2・2g/kg体重/日のたんぱく質を摂取させると、インスリンの感受性低下、酸・シユウ酸塩・カルシウムの尿排泄増加、糸球体ろ過率の増加、骨吸収の増加、血漿グルタミン濃度の低下などの代謝変化が生じる。65歳以上の男性に2g/kg/日以上のおたんぱく質を摂取させると、血中尿素窒素が10・7mmol/L以上に上昇し、高窒素血症が発生する。そこで、成人のおたんぱく質のDG上限値は高窒素血症の発症を指標として、2g/kg/日（たんぱく質エネルギー比率として20～25%）とした。

8 脂質

食事摂取基準を策定した項目を表2にまとめた。

疾病の罹患率、死亡率を低くするため、今までの大規模観察研究や介入研究の報告を基

表2. 脂質において食事摂取基準を策定した項目

脂肪エネルギー比率 (%エネルギー)
飽和脂肪酸 (g/日)
一価不飽和脂肪酸 (g/日)
n-6系脂肪酸 (g/日)
n-3系脂肪酸 (g/日)
コレステロール (mg/日)

表3. 設定した項目と指標

	成人・小児	乳児
脂肪エネルギー比率 (%エネルギー)	DG	AI
飽和脂肪酸 (g/日)	DG	-
一価不飽和脂肪酸 (g/日)	-	-
n-6系脂肪酸 (g/日)	AI, DG	AI
n-3系脂肪酸 (g/日)	AI, DG	AI
コレステロール (mg/日)	DG	-

-; 策定を見送った。

に、表3に示した食事摂取基準を設定した。

① 脂質のAIとDGの下限値の設定理由

低脂肪/高炭水化物食は食後血糖値および血中中性脂肪値を増加させ、HDLコレステロール値を減少させる。極端な低脂肪食は脂溶性ビタミンの吸収を悪くするためである。

② 脂質のDGの上限値

総脂質摂取量と総死亡率との関連は認められず、総脂質摂取量と虚血性心疾患の発症率との関連は認められていない。また、総脂質摂取量とがんとの関連も不明瞭である。乳がんに関するメタ・アナリシスではコホート研究と症例対照研究の結果は不一致で、大腸がんとも関連は認められていない。そこで、内臓肥満や糖尿病の罹患率低下が期待できる脂肪エネルギー比率から策定した。

③ 飽和脂肪酸のDGの下限値

飽和脂肪酸の摂取量が少ないと、血圧、肥満度、コレステロール値、喫煙、アルコール摂取量を考慮しても、脳出血の発症頻度の増加が認められているため設定した。

④ 飽和脂肪酸のDGの上限値設定の理由

飽和脂肪酸摂取量の増加は血中LDLコレステロールを増加させ、心筋梗塞による死

亡率を増加させるためである。

⑤ 一価不飽和脂肪酸の食事摂取基準を策定しなかつた理由

主にオレイン酸として食品から摂取されるときともに、 $\Delta 9$ 不飽和化酵素により、飽和脂肪酸から生体内でも合成ができる。飽和脂肪酸を一価または $n-6$ 系脂肪酸で置き換えると、LDLコレステロールの低下が期待できるが、その作用は、一価不飽和脂肪酸よりも $n-6$ 系脂肪酸の方が3倍程度強く、HDLコレステロールはどちらも低下させないとの報告がある。一価不飽和脂肪酸と $n-6$ 系脂肪酸の比率の疾病発症への影響についてはほとんど研究されていない。一方、がんの罹患率と一価不飽和脂肪酸摂取の関連は不明瞭である。以上より、多量及び少量摂取による人でのリスクがほとんど報告されていないため、DGの上限と下限は設定しなかつた。

⑥ $n-6$ 系脂肪酸のA1の策定理由

$n-6$ 系脂肪酸が欠乏すると皮膚炎が発症するためである。

⑦ $n-6$ 系脂肪酸のDGの上限値の設定理由

リノール酸の摂取量の増加は、がんの発症

を増加させるのではないかとという危惧があったが、近年のメタ・アナリシスでは、少なくとも、乳がん、大腸がん、前立腺がんの発症とは関連していないことが示されている。しかし、酸化されやすいこと及び炎症を惹起するプロスタグランジンやロイコトリエンを生成するので、多量摂取時の安全性が危惧されるためである。

⑧ $n-3$ 系脂肪酸のA1策定の理由

欠乏すると皮膚炎などを発症するためである。

⑨ $n-3$ 系脂肪酸のDGの下限値

虚血性心疾患、脳卒中、肥満／糖尿病、がん、アレルギー、加齢黄斑変成について検討して策定した。

⑩ $n-3$ 系脂肪酸のDGの上限値

出血時間、LDLコレステロール、血糖値、免疫能、過酸化脂質、PAI-1 (plasminogen activator inhibitor-1) 値について、それぞれへの影響について検討して策定した。

⑪ コレステロールのDGの下限値を設定しなかつた理由

血中総コレステロール値が低い集団（ 160 mg/dL 以下）は死亡率が高い。これは血中

総コレステロール値が低いために死亡率が高くなるのではなく、感染症、がん、肝疾患、気管支炎、胃潰瘍、及び貧血の基礎疾患をもつた人は総コレステロール値が低くなるので、死亡率が高くなるためと考えられている。低コレステロール血症自体が脳出血などの疾病を発症する可能性は否定できていないが、低コレステロール血症の人にコレステロール摂取量を増やした場合の影響について調べられていない。よって、下限値を設定できなかった。

⑫ コレステロールのDGの上限値の設定理由

コレステロールを多く摂取した場合、LDLコレステロール値が増加し、虚血性心疾患の罹患率が増加する可能性が危惧されるためである。

9. 炭水化物・食物繊維・アルコール

① でんぷん、ブドウ糖

エネルギー源としての炭水化物の特性は、脳、神経組織など通常はブドウ糖しかエネルギー

ギー源として利用できない組織にブドウ糖を供給することである。脳は体重の2%程度の重量しかないが、その個体の安静時エネルギーの約20%を消費する。1日の安静時エネルギー消費量が1500〜2000 kcalとすれば、脳のエネルギー消費量は300〜400 kcalになり、ブドウ糖75〜100 gに相当する。脳以外の神経組織、赤血球、腎尿管、精巢、などもブドウ糖をエネルギー源として利用することから、生体のブドウ糖要求量は少なくとも100〜200 g/日と推定される。成人(18〜29歳)に対するたんぱく質のエネルギー比率が10〜20%程度、脂質のエネルギー比率が20〜30%程度であることを配慮すると、炭水化物のエネルギー比率は50〜70%程度となる。この数値を炭水化物のDGとした。

② 食物繊維

食物繊維は消化されずに大腸に到達し、腸内細菌によって発酵分解を受けて短鎖脂肪酸、炭酸ガス、水素ガス、メタンガスなどに代謝される。発酵生成物である短鎖脂肪酸は大腸から吸収され、宿主のエネルギー源として利用されるので、消化されない食物繊維であつてもエネルギーは0 kcal/gではない。そ

の評価法は十分に確立されていないが、0〜2 kcal/gの範囲であろうと考えられている。食物繊維摂取量を1日20 gとしてもエネルギー量は最大40 kcal程度に過ぎない。

欧米において24 g/日以上摂取で心筋梗塞のリスク低下が観察されていること、日本人の1日1回排便に必要な便湿重量は150 g程度であり、この排便を促進する糞便重量を指標にした場合の食物繊維摂取量が1日20〜25 g以上であること¹⁾の2点を根拠とし、この時のエネルギー摂取量が2,000〜2,500 kcal/日であることを考慮すると、100 kcal当たりの食物繊維摂取量はほぼ10 gとなる。

しかし、ここで定めたA Iは、現在の日本人の代表的な摂取量に比べると、かなり多く、摂取量中央値がA Iの半分にも満たない年齢階級もある。そのため、A Iの実行は現状においては困難と考えられる。また、食物繊維摂取に期待する健康影響は、食物繊維摂取以外の生活習慣の改善も重要な要素である、いわゆる生活習慣病である。これらのことを考慮し、成人においては、A Iと摂取量中央値との中間値を取り、これをDGとした。

③ アルコール

通常のアルコール代謝能を有する健常人を用いた実験において、1日摂取量が純アルコール換算で30 g程度までは、アルコール1 g当たりのエネルギー量は7・1 kcal程度である。

10 ビタミン

① 策定したビタミン

今回、策定したビタミンは13種類(表4)である。この数は前回と同じである。主要な変更箇所を表5にまとめた。以下に変更点を概説する。

② 化合物の名前を明確化

ビタミン名の食事摂取基準の数値は、基本的に、「五訂日本食品標準成分表」の記載にあわせた。

たとえば、五訂日本食品標準成分表のビタミンB₁の値はチアミン塩酸塩(分子量 \parallel 337・3)量として記載されている。第六次改定ではチアミン量(分子量 \parallel 265・3)として策定されていたが、明確に記載されていなかった。そのため、多くの人は成分表の値と第六次の所要量の値を直接比較していた。

表4. 今回策定された食事摂取基準の指標のまとめ～ビタミン～

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

表5. 今回の改定による主要な変更箇所～ビタミン～

ビタミン	変更点
ビタミン B ₁	五訂日本食品成分表の記載とあわせ、ビタミン B ₁ 塩酸塩相当量として策定した。
ナイアシン	上限量が高くなった。ニコチンアミドも策定した。
ビタミン A	プロビタミン A の活性効率の再検討を行った。
ビタミン D	大幅な再検討を行った。
ビタミン E	活性化化合物の再検討を行った。
ビタミン K	上限量の策定を見送った。

第六次改定の所要量に 3・3・7・3 / 2・6・5・3 // 1・27 をかけたものが、チアミン塩酸塩の所要量であった。今回の改定では、ビタミン B₁ 塩酸塩の量として策定しているの、成分表と直接比較できるようにになった。

③ ナイアシンの上限量
第六次改定ではニコチン酸の単回投与の上限量がフラッシングを健康障害の指標として、30 mg と策定されていたが、今回の改定では、指標を消化器系への障害を指標に変更して再検討を行った結果、数値が高くなった。

さらに、今回はニコチンアミドの上限量も策定した。

④ ビタミン A

レチノール当量の求め方が変わった。β-カロテンのビタミン A としての活性効率が第六次改定時の 1/2 となった。食品からの吸収率を再検討すると、日本人では β-カロテンの吸収率の高い食品 (40% の吸収率) の摂取頻度は約 10%、一方、β-カロテンの吸収率の低い食品 (10% の吸収率) の摂取頻度は約 90% であった。したがって、日本人の通常の食事由来の β-カロテンの吸収率は、

1 μg R E
 // 1 μg レチノール
 // 12 μg β-カロテン
 (従来… 6 μg β-カロテン)
 // 24 μg α-カロテン
 (従来… 12 μg β-カロテン)
 // 24 μg クリプトキサンチン
 (従来… 12 μg β-カロテン)

となる。

⑤ ビタミンD

《乳児》

適度な日照を受ける環境にある乳児とない乳児にわけ、母乳中のビタミンD含量の値を重要視して策定した。その結果、0～5か月児では、前回の1/4（日照を受ける環境にある乳児）となった。6～11か月児も0～5か月児の値を外挿したので、前回の1/2となった。

《小児（1～5歳）》

平成13年度国民栄養調査結果の中央値を採用した結果、前回の1/3となった。

《成人》

血中副甲状腺ホルモン濃度を正常に保つのに必要な25-OH-D濃度を維持できるビタミンD摂取量から求めた。その結果、成人では前回の倍の数値となった。

⑥ ビタミンE

ビタミンE同族体（ α 、 β 、 γ 、 δ トコフェロール）のうち、 α ・トコフェロールのみをビタミンEとした。体内には、 α ・トコフェロールが優先的に取り込まれるためである。

⑦ ビタミンKの上限値の策定をしなかった理由

第六次改定では上限量が策定されていたが、再検討の結果、健康障害非発現量を設定するに足る十分なデータが見当たらなかったため見送った。

11 ミネラル

今回策定されたミネラルは、前回と同じで13種類である（表6）。ミネラルは今回の改定により、大きく変更された。主要な変更箇所を表7にまとめた。

① Mg

下痢を指標としてULを策定した。但し、通常の食品以外からの摂取量の数値である。

② Ca

《目安量》

要因加算法として以下の式に従って求めた。

（体内蓄積量＋尿中排泄量＋経皮的損失量）÷見かけの吸収率

Caの場合、全要因に与える蓄積量の影響が大きく、しかもこの蓄積量は観察疫学的知見

表6. 今回策定された食事摂取基準の指標のまとめ～ミネラル～

マグネシウム EAR, RDA, UL	カルシウム AI, DG, UL	リン AI, UL	
鉄 EAR, RDA, UL	クロム EAR, RDA	モリブデン EAR, RDA, UL	マンガン AI, UL
銅 EAR, RDA, UL	亜鉛 EAR, RDA, UL	セレン EAR, RDA, UL	ヨウ素 EAR, RDA, UL
ナトリウム EAR, DG	カリウム AI, DG, 生活習慣病の予防からみた望ましい摂取量		

クロムとモリブデンは暫定値である。

表 7. 今回の改定による主要な変更箇所～ミネラル～

ミネラル	変更点
Mg	UL の考え方
Ca	目安量, 目標量の導入 Ca 吸収率の見直し 妊婦・授乳婦は付加量なし (例外: 妊娠中毒症)
P	UL の新しい考え方
Fe	月経の有無で分別 (成人女性)
Na	推定平均必要量と目標量の概念導入
K	目安量, 目標量の概念導入
Cu, Zn	摂取基準値が小さくなった

である。そのため、要因加算法を用いた栄養素のうち、Caに限って、AIと解釈した。
 《目標量》
 平成13年度国民栄養調査による摂取量と目安量との中間値を目標量とした。

《妊婦》

妊娠中は付加が必要と考えられてきたが、最近の研究から、妊娠中には活性型ビタミンDやエストロゲン等が上昇し、腸管からのCa吸収率は著しく上昇することが明らかとなった (非妊娠時は25%程度。妊娠後期は42±19%に上昇)。そのため年齢階級別の目安量を摂取している妊婦では付加量は必要ないと判断した。

《授乳婦》

授乳中は、Ca吸収率は軽度増加し、尿中Ca排泄量は減少する。したがって、年齢階級別の目安量を摂取している妊婦では付加量は必要ないと判断した。

③ P

《上限量》

リンの摂取量に応じて血清無機リンは上昇する。血清無機リンが正常上限 (43 mg/L) となる摂取量をULとした。

④ Fe

《月経血の有無による分別》

月経血による鉄損失を補うに必要な推定鉄摂取量として表8に示した数値を使用して、月経なし、月経ありの数値を作成した。

⑤ Na

《不可避損失量》

成人の不可避損失量は500 mg/日以下で、個人間変動 (変動係数10%) を入れても600 mg/日以下 (食塩相当量として1.5 g/日) である。

この600 mg/日を成人男女共通のEARとした。但し、RDAは策定する意味がないので、策定しなかった。

《目標量設定の意義》

Naは、生活習慣病 (特に高血圧とがん) の一次予防の目的から過剰摂取に注意を必要とする。高血圧、がんとNa (食塩) 摂取との関連をみた疫学研究に加え、現在の日本人のNa (食塩) 摂取量及び、欧米を中心とする諸外国の食塩摂取制限目標値等を参考にして、目標量を設定した。

⑥ K

《目安量》

体内カリウム平衡を維持するための適正值として策定した。

《目標量》

生活習慣病 (高血圧・脳卒中、骨密度低下) の一次予防を目的とする値として策定した。

表8. 月経血による鉄損失を補うに必要な推定鉄摂取量

月経血量 (mL/回)	鉄損失 (mg/日) ¹⁾	鉄損失を補うのに必要な摂取量 (mg/日) ²⁾
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

1) 鉄損失 (mg/日) = 月経血量 ÷ 日本人における月経周期の中央値 (31 日) ÷ ヘモグロビン濃度 (135g/L) × ヘモグロビン中の鉄濃度 (3.39mg/g).

2) 摂取量 (mg/日) = 鉄損失 (mg/日) ÷ 吸収率 (0.15).

⑦ Cu
銅の摂取量が少ない場合には吸収率が上昇し、従来考えられていたよりも少量の 0.79 mg/日、体重 1 kg 当たりになると 0.011 mg/日の摂取量でも、血液中の銅濃度やセルロプラスミン、銅酵素の低下を招くことがないことが示された。この値は、前回の所要量の約 1/2 である。

⑧ Zn
前回は、静脈栄養患者の血漿亜鉛値を健康人の値にする量から所要量を算出したが、今回は健康人を用いた亜鉛出納試験の値から EAR および RDA を算出した。その結果、前回の値よりも僅かに低い数値となった。

食の科学フリースペース

本誌のスペースお貸しします。

食の科学の本文中に貴方様にご自由にご使用いただけるスペースを設けます。食に関する企業の宣伝・ホームページPR、投稿記事、コラム、新製品情報、求人等なんでもOK! もちろん個人様でもノープロブレム。

- 掲載料金 1回 40,000円
- スペースのサイズ 天地70 mm × 左右 140 mm (このサイズです。)
- 詳細につきましては下記までお問い合わせ下さい。

中傷記事、個人の攻撃等本誌の品位を落とすような記事についてはお受けできない場合がございます。



株式会社

光

琳

本社営業部 (03-3875-8699)
大阪営業部 (072-857-0539)