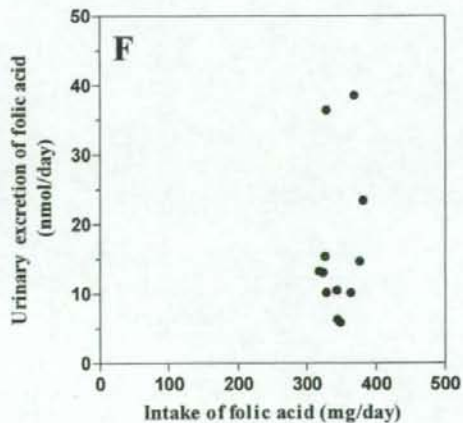
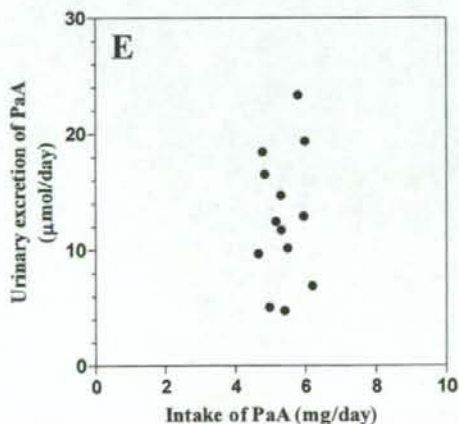
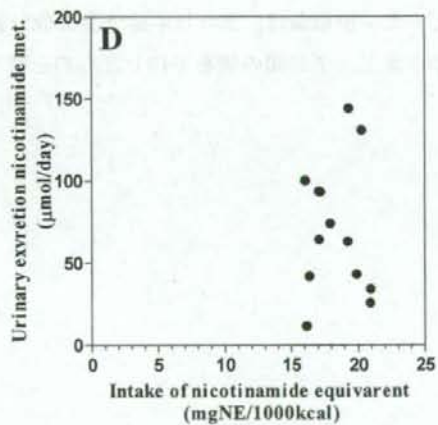
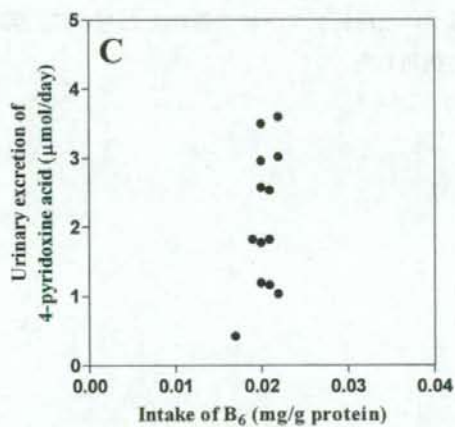
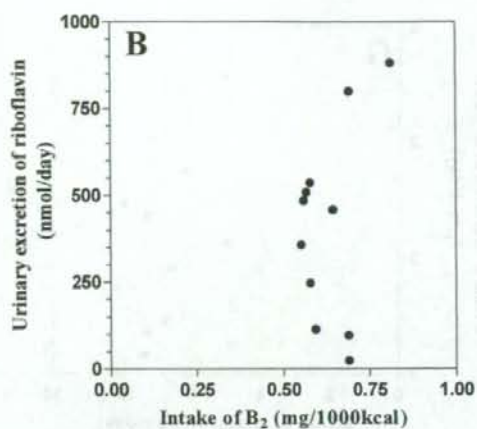
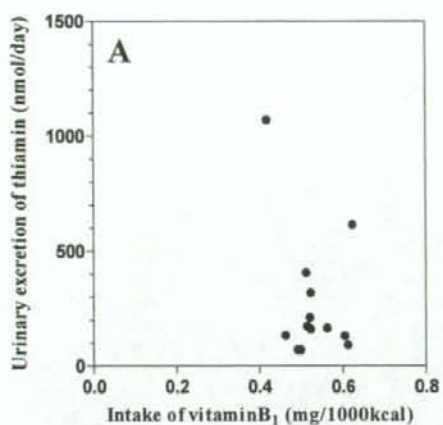


15. Yoshikawa S, Morinobu T, Hamamura K, Hirahara F, Iwamoto T, Tamai, H. The effect of g-tocopherol administration on a-tocopherol levels and metabolism in humans. *Eur J Clin Nutr* (2005) 59 , 900-5.



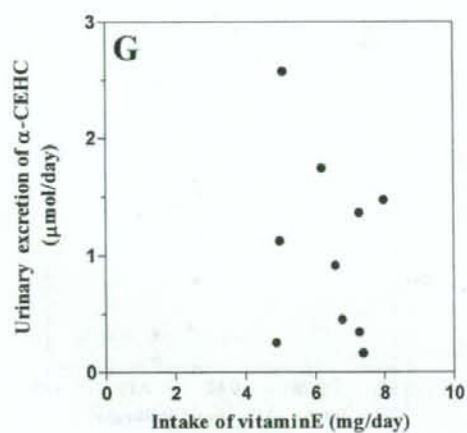


図1. 糖尿病食におけるビタミンB₁ (A), ビタミンB₂ (B), ビタミンB₆ (C), ナイアシン (D), パントテン酸 (E), 葉酸 (F), ビタミンE (G) 摂取量とその尿中ビタミン排泄量との関係
 ビタミン摂取量は、五訂日本標準食品成分表に基づいた解析ソフトにて算出したものに、喫食率を乗じ、7日間の値を平均したものを値として使用した。

平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金 (循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業)

日本人の食事摂取基準を改定するためのエビデンスの構築に関する研究

—微量栄養素と多量栄養素摂取量のバランスの解明—

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

II. 主任研究者の報告書

6. 新しい生体指標を用いた栄養評価—尿中ミネラルの活用法—

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

分担研究者 吉田 宗弘 関西大学 教授

研究要旨

自由に日常生活を営んでいるヒトを対象に、尿中ミネラル排泄量を指標としてミネラル摂取量を評価できるのかを明らかにすることを目的とした。大学生を対象として食事記録をもとに五訂日本食品標準成分表から算出したミネラル摂取量とその尿中への排泄量との相関を決定した。日本人の食事摂取基準 (2005 年版) に必要量が策定されている 13 種類のミネラル (ナトリウム, カリウム, カルシウム, リン, マグネシウム, 鉄, 亜鉛, 銅, マンガン, モリブデン, セレン, クロム, ヨウ素) のうち、クロム, ヨウ素を除く 11 種類について、被験者の尿中ミネラル排泄量と平日連続 4 日間の食事記録をもとに算出した採尿前平均ミネラル摂取量との相関を調べた。鉄を除く 10 種類のミネラルについて平均摂取量と尿中排泄量との間に正の相関が認められた。以上の結果は、尿中ミネラル排泄量を有効なバイオマーカーとして利用し、食事記録によるミネラル摂取量と併用することにより、ミネラル栄養状態を評価できる可能性を示すものである。

A. 目的

近年、栄養素摂取量を反映するバイオマーカーとして尿の利用が注目を集めている。これまでに、尿中窒素排泄量を利用したたんぱく質摂取量の評価¹⁾、尿中スクロースおよびフルクトース排泄量を利用した糖質摂取量の評価²⁾などが確立されている。水溶性ビタミンにおいても、ヒト介入試験によって、ビタミンB₁₂を除く8種類の水溶性ビタミンについて、尿中水溶性ビタミン排泄量は水溶性ビタミン摂取量を鋭敏に反映することが明らかとなった^{3,4)}。また、ミネラルにおいても同様に、ナトリウム、カリウム、リンでは尿中排泄量が摂取量を反映することが明らかになっており⁵⁾、ヒト介入試験によって、カルシウム、マグネシウムの尿中排泄量と摂取量に相関があることが報告されている⁶⁾。本研究では、自由に日常生活を営んでいるヒトにおいて、尿中ミネラル排泄量を指標としてミネラル摂取量を評価できるのかを明らかにすることを目的とした。「日本人の食事摂取基準(2005年版)」⁷⁾に必要量が策定されている13種類のミネラルのうち、五訂日本食品標準成分表⁸⁾に掲載されている11種類(ナトリウム、カリウム、カルシウム、リン、マグネシウム、鉄、亜鉛、銅、マンガン、モリブデン、セレン)について、食事記録をもとに算出したミネラル摂取量とその尿中への排泄量との相関について検討した。

B. 実験方法

1. 対象者

S県内の大学に在籍する118人を対象とした。このうち、24時間尿を取りこぼしなく採尿した91人を対象とした。さらに、各ミネラルについて解析を行う際、尿中排泄量が著

しく高い者、すなわち鉄では1.0 mg/d以上、銅では150 µg/d以上の排泄量がある者、摂取量に対して明らかに排泄量が異常である者は調査対象から除外した。最終的な調査対象人数は、ナトリウムでは91人、カリウムでは91人、カルシウムでは91人、リンでは90人、マグネシウムでは90人、鉄では88人、亜鉛では89人、銅では86人、マンガンでは89人、モリブデンでは91人、セレンでは91人であった。

なお、本研究は滋賀県立大学倫理審査委員会において承認を得ており、被験者には調査の目的、検査内容、個人情報の保護などについて十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得ている。

2. 食事記録法

秤量法による平日連続4日間の食事記録を記入させた。これは国民健康・栄養調査法ならびに長寿医療センター研究所の手法に準拠したものである。あらかじめデジタルクッキングスケール(タニタ)とインスタントカメラ、食事記録用紙を配布し、調査の目的と方法を事前に説明した。秤量法による食事記録の方法について、(1)献立の記入に際し、朝食、昼食、夕食、間食の区分のコード化(夜食も間食として区分)、(2)献立名ならびに食材は経口摂取時に一番近い状況の“生”“ゆで”“皮の有無”“部位”“調味料”を確認しながら分量を秤量し正確に記入させた。並行して喫食の前後をインスタントカメラで撮影させ、後日、この双方を回収した。これらの精度をさらに高めることと評価の標準化を計るために、複数の管理栄養士が食事記録表と写真をもとに材料の記入漏れや分量の妥当性、食材のコードなどを点検した。栄養素等摂取量は五訂日本食品標準成分表⁸⁾に基

づいた長寿医療センター研究所方式の解析プログラムを用いて計算した。ただし、モリブデン、セレンに関しては Hattori らの報告⁹⁾ および Miyazaki らの報告¹⁰⁾に記載されているモリブデン、セレン食品中含量表を利用した。

3. 24 時間尿の蓄尿

対象者には、起床後の 2 回目の尿から翌朝起床後の 1 回目の尿までの採尿を依頼し、24 時間尿とした。対象者は、採尿開始時刻、終了時刻、尿の取りこぼし、および取り忘れの有無を記入した。24 時間尿の容量を測定し、分析に使用するまで -20°C で保存した。

4. 分析

尿中ナトリウム、カリウム量は、電極法を用いて分析した。

尿中カルシウム量は、尿を遠心処理し、得られた上清を富士ドライケム 3500i (富士フィルム株式会社)を用いて分析した。

尿中リン量は、UV 計 (V-530, 日本分光株式会社)を用いてモリブデンブルー吸光法により分析した。

尿中マグネシウム量は、原子吸光分析装置 (AA-6300, 株式会社 島津製作所)を用いて分析した。

尿中鉄量は、試料 50 mL に対し、硝酸 5 mL を加えてホットプレートで加熱し、沸騰状態を約 10 分間保持した。放冷後、沈殿を 5A の濾紙で濾過し、100 mL に定容したものを ICP-AES (Ulmina2, 株式会社 堀場製作所)にて波長 259.940 nm で分析した。

尿中亜鉛、銅、マンガン量は、尿中鉄量測定と同様に前処理を行った後、ICP-AES を用いて分析した。波長はそれぞれ 218.856 nm, 324.754 nm, 257.610 nm を用いた。

尿中モリブデン、セレン量は、尿を遠心分

離後、得られた上清を 0.1 M 硝酸で 10 倍希釈した。その希釈液を 0.22 μm ミクロフィルタで濾過し、ICP-MS (ICP-MS8500, 株式会社 島津製作所)で分析した。

5. 統計処理

尿中ミネラル排泄量と 4 日間の平均ミネラル摂取量との間の相関を決定するために、Pearson の相関係数を求めた。値は全て平均 \pm 標準偏差で表し、計算には、GraphPad Prism 4 (GraphPad Software, Inc., San Diego, California, USA)を用いた。

C. 結果

1. 被験者の特徴

調査対象とした大学生の身体状況を表 1 に示した。厚生労働省編「平成 16 年国民健康・栄養調査報告」¹¹⁾と比較すると、男子では、身長 171.7 ± 4.3 cm (全国平均 172.2 ± 6.3 cm)、体重 66.3 ± 6.9 kg (全国平均 65.5 ± 9.7 kg) とほぼ同値であった。女子では、身長 158.2 ± 5.0 cm (全国平均 158.8 ± 4.4 cm)、体重 52.0 ± 12.4 kg (全国平均 50.6 ± 6.0 kg) とほぼ同値であった。BMI は、男子 22.4 ± 2.3 (全国平均 22.5 ± 3.6)、女子 20.8 ± 5.3 (全国平均 20.3 ± 2.5) であり、男女とも標準体重の域に位置していた。

2. 尿中ミネラル排泄量とミネラル摂取量との関係

クロム、ヨウ素を除く 11 種類のミネラルについて、尿中排泄量と摂取量との関連性を調べた。その結果、鉄を除く 10 種類のミネラルにおいて相関が認められた (表 2)。

3. 排泄率

尿中ミネラル排泄量からミネラル摂取量を評価するために、クロム、ヨウ素を除く 11 種類のミネラルについて、排泄率 (摂取量に

対する尿中排泄量の割合)を求めた(表3)。排泄率は、ナトリウムでは約90%、カリウムでは約80%、カルシウムでは約20%、リンでは約80%、マグネシウムでは約20%、鉄では約3%、亜鉛では約6%、銅では約5%、マンガンでは約1.5%、モリブデンでは約55%、セレンでは約30%であった。

D. 考察

本研究では自由に生活する大学生を対象として、ミネラルの尿中排泄量と摂取量との相関について調べた。秤量法による食事調査法を用いて、連続4日間の食事記録から栄養素等摂取量を算出した。なお、栄養素等摂取量の算出は五訂日本食品標準成分表⁸⁾に基づいているため、五訂日本食品標準成分表⁸⁾に成分値が記載されていないクロム、ヨウ素、モリブデン、セレンについては摂取量を算出することができなかった。しかし、モリブデン、セレンに関しては、Hattoriらの報告⁹⁾およびMiyazakiらの報告¹⁰⁾に記載されているモリブデン、セレン食品中含量表を利用して摂取量を算出することができた。

クロム、ヨウ素、鉄を除く10種類のミネラルについて、尿中ミネラル排泄量が多い人ほど、ミネラル摂取量が多いことが示された。これらの結果より、クロム、ヨウ素、鉄を除く10種類のミネラルについて、尿中ミネラル排泄量から数日間のミネラル摂取量の評価が可能であることが示された。また、各ミネラルの排泄率と尿中ミネラル排泄量を用いて、ミネラル摂取量を推定できることが示された。本研究では、自由に日常生活を営んでいる大学生を対象とした食事記録法による数日間の摂取量について、尿中ミネラル排泄量は強い相関を示した。このことから、尿

中ミネラル量の測定が数日間のミネラル摂取量の評価に利用できる可能性が示された。

将来、尿中ミネラル排泄量を有効なバイオマーカーとして利用し、食事調査によるミネラル摂取量と併用することにより、ミネラル栄養状態を評価することが期待される。

E. 健康危機情報

特記する情報なし

F. 研究発表

1. 発表論文

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許予定

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

H. 引用文献

1. Bingham SA. Urine nitrogen as a biomarker for the validation of dietary protein intake. *J Nutr* (2003) 133, 921S-4S.
2. Tasevska N, Runswick SA, McTaggart A, Bingham SA. Urinary sucrose and fructose as biomarkers for sugar consumption. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* (2005) 14, 1287-94.
3. 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* (2005) 51, 319-28.
4. Fukuwatari T, Shibata K. Urinary water-soluble vitamins and their metabolite contents as nutritional markers for evaluating vitamin intakes in young Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* (2008) 54, 223-229.
 5. Kimira M, Kudo Y, Takachi R, Haba R, Watanabe S. Associations between dietary intake and urinary excretion of sodium, potassium, phosphorus, magnesium, and calcium. *Nippon Eiseigaku Zasshi*. (2004) 59, 23-30.
 6. Nishimuta M, Kodama N, Morikuni E, Yoshioka Y, Takeyama H, Yamada H, Kitajima H, Suzuki K. Balances of Calcium, Magnesium and Phosphorus in Japanese Young Adults. *J Nutr Sci Vitaminol* (2004) 50, 19-25.
 7. 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) .
 8. 科学技術庁資源調査会編. 日本食品成分表の改定に関する調査報告-五訂日本食品標準成分表-大蔵印刷局, 東京, (2000) .
 9. Hattori H, Ashida A, Ito C, Yoshida M. Determination of molybdenum in foods and human milk, and an estimate of average molybdenum intake in the Japanese population. *J Nutr Sci Vitaminol* (2004) 50, 404-409.
 10. Miyazaki Y, Koyama H, Sasada Y, Satoh H, Nojiri M, Suzuki S. Dietary habits and selenium intake of residents in mountain and coastal communities in Japan. *J Nutr Sci Vitaminol* (2004) 50, 309-319.
 11. 健康・栄養情報研究会編. 厚生労働省 平成16年国民健康・栄養調査報告, 第一出版, 東京, (2006).

表 1. 大学生の身体的特徴

	全体 (n = 90)	男子 (n = 14)	女子 (n = 76)
身長 (cm)	160.3 ± 6.9	171.7 ± 4.3	158.2 ± 5.0
体重 (kg)	54.3 ± 12.9	66.3 ± 6.9	52.0 ± 12.4
BMI (kg/m ²)	21.1 ± 4.9	22.4 ± 2.3	20.8 ± 5.3

値は平均値 ± 標準偏差を示す。

表 2. 大学生の尿中ミネラル排泄量と採尿前連続 4 日間の平均ミネラル摂取量との関連性

	n	尿中ミネラル排泄量	ミネラル摂取量	r 値
ナトリウム	91	2.76 ± 1.09 (g/d)	3.03 ± 0.81 (g/d)	0.580***
カリウム	91	1.49 ± 0.50 (g/d)	1.98 ± 0.52 (g/d)	0.602***
カルシウム	91	104 ± 38 (mg/d)	514 ± 157 (mg/d)	0.276**
リン	90	689 ± 247 (mg/d)	893 ± 231 (mg/d)	0.629***
マグネシウム	90	38.6 ± 16.2 (mg/d)	203 ± 54 (mg/d)	0.235*
鉄	88	0.20 ± 0.12 (mg/d)	7.08 ± 2.28 (mg/d)	-0.079
亜鉛	89	0.40 ± 0.14 (mg/d)	6.94 ± 1.98 (mg/d)	0.311**
銅	86	48.1 ± 22.3 (μg/d)	0.98 ± 0.29 (mg/d)	0.219*
マンガン	89	41.0 ± 24.5 (μg/d)	3.02 ± 1.01 (mg/d)	0.212*
モリブデン	91	158 ± 80 (μg/d)	299 ± 106 (μg/d)	0.457***
セレン	91	56.5 ± 21.1 (μg/d)	198 ± 70 (μg/d)	0.234*

値は平均値 ± 標準偏差を示す。有意確率は* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ で示した。

表3. 大学生のミネラル排泄率

	排泄率 (%)
ナトリウム	92.3 ± 33.4
カリウム	76.8 ± 21.7
カルシウム	21.5 ± 9.1
リン	78.3 ± 22.8
マグネシウム	20.3 ± 11.9
鉄	3.19 ± 2.36
亜鉛	6.16 ± 2.61
銅	5.15 ± 2.69
マンガン	1.45 ± 1.07
モリブデン	55.5 ± 29.5
セレン	31.7 ± 14.8

排泄率は、尿中排泄量 / 摂取量 × 100 より求めた。

値は平均値 ± 標準偏差を示す。

平成 20 年度厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）

日本人の食事摂取基準を改定するためのエビデンスの構築に関する研究

—微量栄養素と多量栄養素摂取量のバランスの解明—

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

II. 主任研究者の報告書

7. ビタミン B₁ の食事摂取基準を策定するための資料

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 助教

研究要旨

日本人の食事摂取基準（2010 年版）におけるビタミン B₁ 食事摂取基準を策定するために、栄養学的観点からビタミン B₁ について性質、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。

A. 基礎

1. 単位

ビタミン B₁ は補酵素型のチアミンニリン酸 (TDP) として生理活性を示す。ビタミン B₁ の化学名はチアミンであるが、ビタミン B₁ の食事摂取基準の数値はチアミン塩酸塩相当量という単位で表した (図 1)。

2. チアミンの性質

チアミン塩酸塩は白色の結晶で、わずかにチアゾール臭を発し、苦味を持つ。分解温度は 248°C である。1g のチアミン塩酸塩は水 1 mL, 95%エタノール 100 mL, 99.5%エタノール 315 mL に溶解する。エーテル、ベンゼン、ヘキサン、クロロホルムには不溶である。チアミンはアルカリ溶液中では不安定で、酸化されやすい。

3. 補酵素への生合成経路

血漿に存在するビタミン B₁ の主要な形態はチアミンであり、チアミンは輸送担体を介して細胞に取込まれる。チアミンと ATP からチアミンピロリン酸キナーゼ (TPK ; EC 2.7.6.2) によってチアミンニリン酸 (TDP) が合成される。

4. 補酵素作用

TDP が補酵素として作用する。特に、解糖系と TCA 回路をつなぐピルビン酸デヒドロゲナーゼ、TCA 回路の α -ケトグルタル酸デヒドロゲナーゼ、ペントースリン酸回路のトランスケトラーゼの補酵素として、糖代謝に重要な役割を果たしている。また、分岐鎖アミノ酸代謝に関する分岐ケト酸デヒドロゲナーゼの補酵素でもある。

5. 補酵素作用以外の作用

チアミンニリン酸は補酵素作用を介さない別の機能を持つが、その詳細は不明である。

6. 薬理作用

チアミンの薬理作用に関する報告はない。

7. 毒性

数百 mg/day のビタミン B₁ を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¹⁾。また、500 mg のビタミン B₁ を 1 か月間に渡って経口摂取しても、何ら悪影響が認められなかったという報告がある²⁾。しかし、50 mg/kg 体重/日以上 (3000 mg/日以上) のチアミンの慢性的な服用は成人において、様々な毒性を示唆する臨床症状を示すことが報告されている³⁾。例えば、10 g のチアミン塩酸塩を 2 週間半の間、毎日飲み続けると、頭痛、いらだち、不眠、速脈、脆弱化、接触皮膚炎、かゆみが発生したが、摂取を中止すると、2 日間で症状は消えたことが報告されている⁴⁾。1940 年代に、大量のビタミン B₁ の静脈内への繰り返し投与により、頻度は非常に低い、アレルギー反応が起きたという報告がある⁵⁾。また、989 人に 100 mg のビタミン B₁ 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⁶⁾。400 mg/回以上のビタミン B₁ 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⁷⁾。

B. ライフステージごとのビタミン B₁ の食事摂取基準

1. 0~5 か月

年齢 17~41 歳の日本人授乳婦 2,434 名から得た 2,727 検体の人乳のうち、2,279 検体についてビタミン B₁ 濃度を調べた報告がある⁸⁾。母乳中のビタミン B₁ 濃度は出産後 15 日頃までは低値を示し、成熟乳の値は 0.14 mg/L であった (表 1)⁸⁾。日本人授乳婦から得た母乳 114 検体中のビタミン濃度を測定した報告で

は、ビタミン B₁ 濃度は 0.123 ± 0.032 mg/L であった⁹⁾。また、産後 0~5 か月の日本人授乳婦から得た母乳 282 検体のビタミン B₁ 濃度は 0.12 ± 0.06 mg/L であった (図 2)¹⁰⁾。母乳中のビタミン B₁ 含量はこれらの平均値である 0.13 mg/L とした。

0~5 か月の乳児のビタミン B₁ 摂取量は、ビタミン B₁ 含量を 0.13 mg/L、哺乳量を 0.78 L/日として、 $0.13 \text{ mg/L} \times 0.78 \text{ L} = 0.10 \text{ mg/日}$ となる。これを平滑化すると、0.1 mg/日が 0~5 か月の乳児のビタミン B₁ の目安量となる。男女によって哺乳量に差異があるというデータはないので、男女差は考慮しなかった。母乳中のビタミン B₁ の生体利用率に関するデータはないため、ビタミン B₁ の生体利用率を考慮した補正は行わなかった。

2. 6~11 か月

6~11 か月の乳児を対象としたビタミン B₁ 摂取量に関する報告はない。そこで、基本方針にしたがって算定した。6~11 か月の乳児は、男児では 0~5 か月の乳児の 0.10 mg/日から外挿した値 (0.13 mg/日) と成人の推奨量から外挿した値 (0.43 mg/日) の平均値 0.28 mg/日、女児では 0~5 か月の乳児の 0.10 mg/日から外挿した値 (0.13 mg/日) と成人の推奨量から外挿した値 (0.37 mg/日) の平均値 0.25 mg/日が得られ、これらの値の平均値 0.26 mg/日を平滑化し、目安量を 0.3 mg/日とした。

3. 1~69 歳

3-1. ビタミン B₁ 栄養状態を評価する生化学的指標

ビタミン B₁ 栄養状態を評価する生化学的指標として、赤血球トランスケトラーゼ活性、赤血球チアミン濃度、尿中チアミン排泄量が用いられてきた。広く使われている基準値を

表 2 に示した¹¹⁾。

3-2. 欠乏症からの回復実験による必要量の推定

日本人男子学生にビタミン B₁ が 0.03 mg/日以下となる食事を与え、欠乏症が認められたのちに、0.7 mg/日のビタミン B₁ を与えたところ、ビタミン B₁ 欠乏症は回復した (図 3)¹²⁾。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 であることから、この実験におけるビタミン B₁ の推定必要量は 0.3 mg/1,000 kcal となる。

3-3. 尿中チアミン排泄量からの推定

ビタミン B₁ 摂取量と尿中チアミン排泄量との関係を調べた報告についてメタアナリシスを行うと、摂取量依存的に尿中チアミン排泄量は増大し、チアミン摂取量 0.35 mg/1,000 kcal を変曲点として尿中チアミン排泄量は著しく増大した (図 4)¹³⁾。一般的に水溶性ビタミンは必要量を超えると、尿中に排泄が認められるようになることから、日本人の食事摂取基準 (2005 年版) ではこの数値が推定平均必要量として採用された¹⁴⁾。チアミン 0.35 mg/1,000 kcal はチアミン塩酸塩 0.45 mg/1,000 kcal に相当し、チアミン塩酸塩の推奨量は 0.54 mg/1,000 kcal と策定された。

26~68 歳のドイツ人女性 6 名あるいは 14~17 歳の米国人男子 8 名を対象として、様々な量のビタミン B₁ 摂取量に対する尿中チアミン排泄量を調べた報告がある^{15,16)}。この実験においても、ビタミン B₁ 摂取量と尿中チアミン排泄量との関係に変曲点が認められ、その値はチアミン摂取量として、ドイツ人女性では 0.59 mg/1,000 kcal¹⁵⁾、米国人男子では 0.38 mg/1,000 kcal¹⁶⁾ であった (図 5)。

また、7 名の米国人若年男性を対象として、少量のビタミン B₁ 摂取に対する尿中チアミ

ン排泄量を調べた報告がある¹⁷⁾。この実験では、尿中チアミン排泄量が表2に示した基準値の境界領域である66 µg/g creatinine以下となるチアミン摂取量は、0.3 mg/1,000 kcalと0.6 mg/1,000 kcalの間であった(図6)。

3-4. 血液中のトランスケトラーゼ活性から求めたビタミンB₁必要量

ドイツ人女性を対象としたビタミンB₁投与実験では、ビタミンB₁摂取量と赤血球トランスケトラーゼ活性との関係についても調べている¹⁵⁾。赤血球トランスケトラーゼ活性を飽和させるのに必要なチアミン摂取量は1.5 mg/1000 kcalであった(図7)。

また、米国人若年男性を対象としたビタミンB₁投与実験においても、ビタミンB₁摂取量とTDP効果との関係についても調べている¹⁷⁾。TDP効果が表2に示した基準値15%以下となったのは、0.3 mg/1,000 kcalのチアミンを摂取したときであった(図8)。

3-5. 国民健康・栄養調査報告による日本人のビタミンB₁摂取量

表3に平成17年国民健康・調査報告¹⁸⁾によるビタミンB₁摂取量を年齢階級別に示した。通常の食品、補助食品、強化食品の合計はビタミンB₁の推奨量に類似した値を示している。しかし、極少数が補助食品から大量にビタミンB₁を摂取したために見かけの合計が高くなっており、調査対象の大多数は通常の食品に示された量のみを摂取していると推察される。通常の食品由来のビタミンB₁の平均摂取量、すなわち、各年齢階級における補助食品と強化食品を摂取しない人々のビタミンB₁平均摂取量は0.45～0.48 mg/1,000 kcalであった。

3-6. ビタミンB₁の食事摂取基準の策定

ビタミンB₁の摂取が生活習慣病の予防に

繋がるという報告はないため、日本人の食事摂取基準(2005年版)¹⁴⁾と同様に、欠乏症の予防を目的とした推定平均必要量と推奨量を策定することにした。

一般的に水溶性ビタミンは必要量を超えると、尿中に排泄が認められるようになる。ビタミンB₁は、エネルギー代謝に関与するビタミンであることから、エネルギー摂取量当たりのビタミンB₁摂取量と尿中へのビタミンB₁排泄量との関係から推定平均必要量を算定した。具体的には、18か国から報告された類似のデータをメタアナリシスした結果¹³⁾、その値をチアミンとして0.35 mg/1,000 kcalと算定した。チアミン塩酸塩量としては0.45 mg/1,000 kcalとなる。この値を1～69歳の推定平均必要量とした。推奨量は0.54 mg/1,000 kcal(推定平均必要量×1.2)とした。

4. 70歳以上

70歳以上について、特別な配慮を必要とする報告はない。

5. 妊婦・授乳婦の付加量

妊婦の付加量を要因加算法で算定するデータはないため、ビタミンB₁がエネルギー要求量に応じて増大するという代謝特性と、1～69歳の推定平均必要量0.54 mg/1,000 kcalに基づいて算定した。なお、エネルギー付加量として身体活動レベルⅡを使用した。

授乳婦の付加量は(哺乳量×栄養素濃度)÷相対生体利用率から算定した。相対生体利用率は60%とした^{19,20)}。

C. ULの策定に関するデータ

50 mg/kg 体重/日以上(3000 mg/日以上)のチアミンの慢性的な服用は成人において、様々な毒性を示唆する臨床症状を示すことが報告されている³⁾。例えば、10 gのチアミ

ン塩酸塩を2週間半の間、毎日飲み続けると、頭痛、いらだち、不眠、速脈、脆弱化、接触皮膚炎、かゆみが発生したが、摂取を中止すると、2日間で症状は消えたことが報告されている⁴⁾。しかし、上限量を算出できるデータは十分ではないため、上限量は策定しなかった。ちなみに、上記の報告に基づけば、LOAELは3000 mg/日以上となる。NOAELは50 mg/kg 体重の値を個体差10で割った5 mg/kg 体重とすれば、ULはNOAELをUF(5として)で割った値である1 mg/kg 体重となる。

D. 生体利用率

自然界にある動物・植物中に存在するビタミン B₁ の形態は遊離型のチアミンよりも補酵素型の TDP の方が多いため、食事から摂取するビタミン B₁ には補酵素型が多い。しかし、小腸内の酵素によってチアミンにまで分解され、腸管から吸収される。

合成品のチアミンを摂取させた時の尿中チアミン排泄量と、日頃より食されている食事由来のビタミン B₁ を摂取させた時の尿中排泄量を比較したヒト介入試験によると、食事時のビタミン B₁ の相対生体利用率は約60%であった^{19,20)}。

E. 調理・加工処理における損失

表4に調理によるビタミン B₁ の損失の一例を示した。

F. 活用

1. 血液

表5に日本人の血液中ビタミン B₁ 濃度をまとめた²¹⁻³³⁾。日本人の全血液中のビタミン B₁ 濃度は、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5に日本人のビタミン B₁ 排泄量をまとめた^{27,28,30,33,34)}。尿中の値の報告は少ない。24時間尿中のチアミン排泄量はビタミン B₁ 摂取量を評価する生体指標として利用できることが2007年に報告された³⁵⁾。

3. 糞中の排泄量

ヒトにおける糞中のビタミン B₁ の排泄量に関する報告は見当たらない。

G. 健康危機情報

特記する情報なし

H. 研究発表

1. 発表論文

なし

2. 学会発表

なし

I. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許予定

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

J. 引用文献

1. Marks SJ. The safety of vitamins: An overview. *Int J Vitam Nutr Res* (1989) 59, S12-20.
2. Hawk PD, Oser BL, Summerson WH. Vitamins and deficiency diseases. In:

- Practical Physiological Chemistry. Blakiston Comp. Inc. NY, (1954) pp. 1194-1296.
- Iber FL, Blass JP, Brin M. Thiamin in elderly, relation to alcoholism and to neurological degenerative disease. *Am J Clin Nutr* (1982) 36, 1067-82.
 - Mills CA. Thiamine overdosage and toxicity. *J Am Med Assoc* (1941) 116, 2101.
 - Tetreault A, Beck I. Anaphylactic shock following intramuscular thiaminechloride, *Ann Intern Med* (1956) 45, 134.
 - Wrenn KD, Murphy F, Slovis CM. A toxicity study of parenteral thiamine hydrochloride. *Ann Emerg Med* (1989) 18, 867-70.
 - McCormick DB. Thiamine. In: Modern nutrition in health and disease. Shils ME, Young VR eds. Lea and Febiger, Philadelphia, pp. 355-361, 1988.
 - 井戸田正, 菅原牧裕, 矢賀部隆史, 佐藤則文, 前田忠男. 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* (1996) 10, 11-20.
 - Sakurai T, Furukawa M, Asoh M, Kanno T, Kojima T, Yonekubo A. Fat-soluble and water-soluble vitamin contents of breast milk from Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* (2005) 51, 239-47.
 - 柴田克己, 遠藤美佳, 山内麻衣子, 廣瀬潤子, 福渡努. 母乳中の水溶性ビタミン含量の測定試料の調製方法と日本人の母乳中 (0~5 か月) の水溶性ビタミン含量の分布. *日本栄養・食糧学会誌* (2009) 62, 印刷中.
 - Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline. (1998) 58-86. National Academy Press, Washington DC,
 - 西尾雅七, 藤原元典, 喜多村正次, 中田重安. 実験的 B₁ 欠乏時の諸症状と B₁ 必要量, *ビタミン* (1948) 1, 256-7.
 - World Health Organization Technical Report Series No. 362. FAO Nutrition Meeting Report Series No. 41. Requirements of Vitamin A, Thiamine, Riboflavin and Niacin. Reports of a Joint FAO/WHO Expert Group. Rome, Italy, 6-17 September 1965. 30-38, Published by FAO and WHO, World Health Organization, Geneva, 1967.
 - 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.
 - Reuter H, Gassmann B, Erhardt V. Contribution to the question of the human thiamine requirement. *Int Z Vitaminforsch* (1967) 37, 315-28.
 - Dick EC, Chen SD, Bert M, Smith JM. Thiamine requirement of eight adolescent boys, as estimated from urinary thiamine excretion. *J Nutr* (1958) 66, 173-88.
 - Sauberlich HE, Herman YF, Stevens CO, Herman RH. Thiamin requirement of the adult human. *Am J Clin Nutr* (1979) 32, 2237-48.
 - 健康・栄養情報研究会編. 厚生労働省平成 17 年度国民健康・栄養調査報告. 東京 (2007).
 - 福渡努, 柴田克己. 遊離型ビタミンに対する食事の B 群ビタミンの相対利用率. *日本家政学雑誌* (2008) 59, 403-10.

20. 福渡努, 柴田克己. パンを主食とした食事に含まれる水溶性ビタミンの遊離型ビタミンに対する相対利用率. *日本家政学雑誌* (2009) 60, 57-63.
21. 井口利樹. 慢性アルコール常習者のビタミンB₁代謝. *ビタミン* (1979) 53, 493-8.
22. Kuriyama M, Yokomine R, Arima H, Hamada R, Igata A. Blood vitamin B₁, transketolase and thiamine pyrophosphate (TPP) effect in beriberi patients, with studies employing discriminant analysis. *Clin Chim Acta* (1980) 108, 159-68.
23. 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B₁値について. *ビタミン* (1982) 56, 316.
24. 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* (1983) 57, 325.
25. 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B₁欠乏状態について. *ビタミン* (1986) 60, 322.
26. 斎藤昇, 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* (1988) 62, 259.
27. 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B₁及びB₂の血中濃度・尿中排泄. *ビタミン* (1989) 63, 503-11.
28. 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B₁濃度及び尿中排泄量. *ビタミン* (1989) 63, 563-8.
29. 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B₁摂取量と血中B₁濃度との関連性について. *ビタミン* (1997) 71, 177.
30. 橋詰直孝, 渭原博, 石渡幸久. 運動によるビタミンB₁の動態. *ビタミン* (1997) 71, 315.
31. 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B₁値からみたビタミンB₁栄養状態. *ビタミン* (2002) 76, 349-53.
32. 栗山勝. ビタミンB₁欠乏症の生化学診断. *ビタミン* (2002) 76, 253.
33. 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* (2005) 51, 319-28.
34. Fukuwatari T, Shibata K, Urinary water-soluble vitamin and their metabolites contents as nutritional markers for evaluating vitamin intakes in young Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* (2008) 54, 223-9.
35. Tasevska N, Runswick SA, McTaggart A, Bingham SA. Twenty-four-hour urinary thiamine as a biomarker for the assessment of thiamine intake. *Eur J Clin Nutr* (2008)

Year	1911	1912	1913	1914	1915	1916	1917	1918	1919	1920	1921	1922	1923	1924	1925	1926	1927	1928	1929	1930
...

Year	1931	1932	1933	1934	1935	1936	1937	1938	1939	1940	1941	1942	1943	1944	1945	1946	1947	1948	1949	1950
...

Year	1951	1952	1953	1954	1955	1956	1957	1958	1959	1960	1961	1962	1963	1964	1965	1966	1967	1968	1969	1970
...

表1 日本人の母乳中のビタミンB₁含量⁸⁾

分娩後の日数	3~5	6~10	11~15	16~30	31~60	61~120	121~240	241~482
夏季乳 (mg/L)	0.03	0.05	0.09	0.13	0.14	0.14	0.14	0.15
冬季乳 (mg/L)	0.03	0.05	0.09	0.12	0.14	0.13	0.13	0.13

表2 ビタミンB₁栄養状態の評価に用いられる生化学的指標と基準値¹¹⁾

指標	境界領域	欠乏
赤血球トランスケトラーゼ活性	1.20~1.25	> 1.25
赤血球チアミン (nmol/L)	70~90	< 70
TDP 効果 (%)	15~24	> 25
尿中チアミン		
(nmol[μ g]/g creatinine)	90~220 [27~66]	< 27 [8]
(nmol[μ g]/d)	133~333 [40~100]	< 40 [12]

表3 平成17年国民健康・栄養調査報告によるビタミンB₁摂取量¹⁸⁾

	総数	エネルギー (kcal)	合計 (mg)	通常の食品 (mg)	補助食品 (mg)	強化食品 (mg)
1~6歳	463	1338 ± 391	0.65 ± 0.57	0.61 ± 0.24	0.03 ± 0.50	0.00 ± 0.00
7~14歳	741	2009 ± 522	0.96 ± 0.50	0.94 ± 0.35	0.02 ± 0.36	0.00 ± 0.00
15~19歳	429	2188 ± 713	1.05 ± 0.57	1.02 ± 0.49	0.03 ± 0.30	0.00 ± 0.05
20~29歳	803	1894 ± 661	1.12 ± 2.94	0.91 ± 0.70	0.20 ± 2.85	0.01 ± 0.26
30~39歳	1053	1903 ± 570	1.20 ± 2.55	0.85 ± 0.42	0.35 ± 2.51	0.00 ± 0.02
40~49歳	1090	1961 ± 585	1.25 ± 3.68	0.89 ± 0.43	0.35 ± 3.63	0.01 ± 0.34
50~59歳	1346	1987 ± 593	1.48 ± 5.10	0.91 ± 0.42	0.55 ± 5.05	0.02 ± 0.30
60~69歳	1426	1956 ± 560	1.67 ± 6.61	0.90 ± 0.40	0.75 ± 6.52	0.03 ± 0.42
70歳以上	1544	1787 ± 532	2.23 ± 10.27	0.80 ± 0.38	1.38 ± 10.25	0.05 ± 0.72

数値は平均 ± 標準偏差として示した。

表4 調理によるビタミンB₁の損失量の一例

食品名	調理操作	損失量
ほうれん草	ゆでる (3分)	30%
	炒める	21%
キャベツ	煮る (5分)	19%
たまねぎ	水さらし	19%
	煮る (10分)	17%
	炒める (7分)	7%
	揚げる (5分)	14%
にんじん	煮る (10分)	21%
玄米	炊飯	30~36%
白米	炊飯	75~80%

表5 日本人のビタミンB₁の血中濃度と24時間尿中排泄量

発表年	著者	人数・性別	年齢	全血中B ₁ 濃度 (pmol/ml)	尿中B ₁ 排泄量 (nmol/day)
1979	井口利樹 ²¹⁾	M 20	大学生	206 ± 39	
1980	Kuriyama M et al ²²⁾	M 245/F 429	>15	202 ± 92	
1982	井上喜久子 他 ²³⁾	M 141	10 - 50代	136 ± 29	
1983	中森浩太 他 ²⁴⁾	MF 59	20 - 60代	146 ± 43	
1986	岩井一代 他 ²⁵⁾			172 ± 42	
1988	斉藤昇 他 ²⁶⁾	9 : M6/F3 (0.6 mg/ 1,600 kcalを2日間 摂取)		139, 88	
		F 5 (1.6 mg/1,400 kcalを2日間摂取)		134, 171	
		F 6 (1.9 mg/2,000 kcalを2日間摂取)		153, 167	
1989	糸川嘉則 他 ²⁷⁾	M 6	20-23 (21.5)	121 ± 14	389 ± 190
1989	糸川嘉則 他 ²⁸⁾	M 6	20-26	164 ± 22	457 ± 214
1997	石橋幸久 他 ²⁹⁾	F 54		119 ± 24	
1997	橋詰直孝 他 ³⁰⁾		13 健康者	157 ± 59	119 ± 141 ng/ml
2002	武田厚子 他 ³¹⁾	M 524	47.4 ± 8.4	106 ± 30	
		F 345	46.8 ± 8.9	93 ± 24	
2002	栗山勝 ³²⁾	MF 674		249 ± 93	
2005	Shibata K et al ³³⁾	M10 (介入試験)	20.4 ± 1.3	104 ± 17	665 ± 114
		F10 (介入試験)	20.7 ± 0.7	90 ± 23	495 ± 212
2008	Fukuwatari T et al ³⁴⁾	M6 (介入試験)	21.0 ± 0.0		288 ± 74