

の NOAEL を 6.25 mg/kg 体重とした。この NOAEL は成人における大量摂取データを基に策定された値であるが、慢性摂取によるデータではないことから、UF を 5 とし、成人のニコチンアミドの上限量を 5 mg/kg 体重、ニコチン酸の上限量を 1.25 mg/kg 体重とした。

なお、ニコチン酸摂取による軽度の皮膚発赤作用は一過性のものであり、健康上悪影響をおよぼすものではないことから、上限量を設定する指標とはしなかった。

D. 生体利用率

ナイアシンは生細胞内では主に補酵素型の NAD(P) として存在するが、食品として摂取するときには NAD(P) が分解され、動物性食品ではニコチンアミド、植物性食品ではニコチン酸として存在する。食品中に NAD(P) が残っていたとしても消化時にニコチンアミドに分解される。ニコチンアミド、ニコチン酸は小腸で受動拡散によって吸収される(図 10)。

遊離のニコチンアミド、ニコチン酸はほとんど全てを利用することができる。穀類ではほとんどのニコチン酸はタンパク質と結合したナイアシノーゲンあるいは糖質と結合したナイアシチンとして存在している。この結合型ナイアシンは難消化性であるため、ヒトでは結合型ナイアシンの 30%しか利用することができない⁹⁵⁾。ナイアシンの吸収率について検討した報告では、摂取ナイアシンの約 10~15%が糞便に排泄される⁹⁴⁾。一般的な日本人の食事では穀物由来のナイアシンは約 20%であり、穀物中のナイアシンはそのほとんどが結合型ナイアシンで 30%しか利用できないことを考えると、糞便に排泄されたナイアシンは穀物由来であると考えられる。

また、日本人が一般的な食事をしていればナイアシン供給源の約 50%はトリプトファン由来であることから、摂取ナイアシン当量に占める穀物中の結合型ナイアシンの量は 10%以下となる。実際に 1 日に食する食事中的ナイアシンの生体利用率を遊離型のニコチンアミドと比較すると、その生体利用率は約 60%であった⁶⁹⁾。

E. 調理・加工処理における損失

ニコチン酸、ニコチンアミドは水、特に熱水にはきわめて溶けやすいため、煮物料理をすると煮汁中に 70%ものニコチン酸あるいはニコチンアミドが移行する⁹⁵⁾。また、肉類を空揚げすると、20~40%程度のニコチンアミドが油中に移行する⁹⁶⁾。

F. 活用

1. 血液

自由な食事をしているときの女子学生 145 名の全血 1 mL 当たりの NAD (NAD⁺ + NADH) 含量の度数分布図を図 11 に示した⁷²⁾。平均値 ±SD は 34.7 ± 7.0 nmol/mL であった⁷²⁾。

図 11 に自由な食事をしている時の女子学生 86 名の NADP (NAD⁺ + NADPH) 含量の度数分布図を示した。全血中の濃度(平均値 ±SD) は 10.2 ± 2.4 nmol/mL であった⁷²⁾。

なお、血清中の NAD 含量は 9.3 ± 2.2 nmol/mL (n = 22)、NADP は 0.6 ± 0.2 nmol/mL (n = 22) であった⁹⁷⁾。

女子学生の全血 1 mL 当たりに含まれるニコチンアミドおよびその関連化合物含量を測定した結果がある⁹⁸⁾。その結果によれば、ヒトの全血中には総ニコチンアミドとして、61.8 ± 5.9 nmol/mL (平均値 ±SD, n = 19)、

NAD が 30.4 ± 2.3 nmol/mL, NADP が 10.7 ± 0.8 nmol/mL, 遊離ニコチンアミドが 20.7 ± 6.0 nmol/mL 含まれていた。MNA, 2-Py および 4-Py は検出限界以下あるいは、痕跡程度であった。

2. 尿

ヒトにおいては、尿中にニコチンアミドおよびニコチン酸はほとんど排泄されず、異化代謝産物の MNA, 2-Py および 4-Py が排泄される⁹⁹⁾。他の哺乳動物で報告されている異化代謝産物の排泄量は検出限界あるいは痕跡適度である。したがって、ヒトでは、MNA, 2-Py および 4-Py を測定すれば、生体全体のナイアシン代謝を知ることができる。ニコチンアミドが若干量尿中に排泄されるが、この量は不可避ニコチンアミド量ともいふべきもので、ナイアシン栄養を全く反映していない。

表 20 に食事を自由摂取させた時の女子学生の 1 日尿中に排泄される MNA, 2-Py, 4-Py, およびそれらの値から計算された値をまとめて示した⁷³⁾。ナイアシン当量摂取量の平均値は $168.5 \mu\text{mol}$, すなわち 20.55 mg であり、3 つの異化代謝産物の合計排泄量の平均値は $98 \mu\text{mol}$, すなわちニコチンアミドとして 11.96 mg であった。したがって、摂取したナイアシン当量の 58% が尿中に排泄されていた。(2-Py + 4-Py) / MNA 排泄量比の平均値は 2.4, 2-Py / 4-Py 排泄量比の平均値は 8.6 であった。

ペラグラ患者ではこの排泄量比が 1 以下になることが報告されている¹⁰⁰⁾。ヒトにおける実験で、実験食から一つの必須アミノ酸を除去したものを与えると、MNA 排泄量が完全食投与時と比較して顕著に増大することが報告されている¹⁰⁰⁾。

表 21 にナイアシン当量摂取量と尿中に排泄される MNA, 2-Py, 4-Py, (2-Py + 4-Py) / MNA 排泄量比との相関関係を調べた結果を示した⁷³⁾。相関関係はナイアシン当量摂取量と MNA との間では非常に弱かったが、2-Py と 4-Py との間には $r = 0.5$ 程度の相関係数で有意な関係が認められた。これは、2-Py および 4-Py を 1 日尿当たりで表した時でも、クレアチニン当たりで表した時でも同じであった。(2-Py + 4-Py) / MNA 排泄量比との関係は有意ではあったが、2-Py および 4-Py との関係よりも低い関係であった。したがって、尿中の値では 2-Py および 4-Py を測定することが、ナイアシン当量摂取量の指標となる。ちなみに 2-Py と 4-Py は HPLC を用いて同時定量できる。

自由摂取時の女子学生にニコチンアミドを朝食後 50 mg, 昼食後 50 mg, 夕食後 50 mg 服用させると、服用前と比較して顕著に MNA, 2-Py, 4-Py 排泄量は増大した(表 22)⁹⁹⁾。服用した量が 150 mg ($1,230 \mu\text{mol}$)、尿中に排泄された量が $863 \mu\text{mol}$ であった。したがって、服用したニコチンアミドの 63% が尿中に排泄されたことになる。ちなみに、ニコチンアミドを 150 mg 服用させても尿中にはニコチンアミドは排泄されなかった。つまり、体内で異化代謝を受けたニコチンアミドのみが MNA, 2-Py あるいは 4-Py として尿中に排泄されていることがわかった。2-Py / 4-Py 比はニコチンアミドを服用させても変動は見られなかったが、(2-Py + 4-Py) / MNA 排泄量比は有意に高くなった。ニコチンアミドの服用で栄養状態が改善されたのか、とも考えられる。

21 名の男子学生を被験者として、7 名ずつ 3 群にわけ、ビタミン負荷実験を 40 週間にわ

たって行った¹⁰¹⁾。I群には毎朝1回朝食後、総合ビタミン剤(組成は表23)を4錠(常用量の2倍でニコチンアミドを150 mg含む)、II群には同剤を2錠(常用量でニコチンアミドを75 mg含む)とプラセボを2錠、III群にはプラセボを4錠服用させた。実験期間中の食事は各自自由に摂取させた。定期的に1日尿を集め、MNA、2-Pyおよび4-Pyを測定した。ちなみに、ニコチンアミドの排泄はすべての群において、検出限界以下であった。I群の服用前のMNA、2-Pyおよび4-Pyの排泄量の平均値±SDは、36.5±13.8 μmol/日、48.4±14.9 μmol/日、7.6±2.1 μmol/日であった。服用を開始すると、直ちにこれらの値は顕著に増大したが、服用期間による際は一元配置の分散分析によれば有意ではなかった。服用期間中の各値の平均値はMNAが339 μmol/日、2-Pyが402 μmol/日、4-Pyが57.0 μmol/日であった。服用を40週間行い、服用中止1週間後の尿中の値を測定したが、すべて服用前の値に戻っていた。このビタミン剤に含まれているニコチンアミドの量は150 mg (1,230 μmol)である。服用によって増大した量は705 μmolである。この量は服用したニコチンアミドの58%に相当する。2-Py / 4-Py (7~8) および (2-Py + 4-Py) / MNA 排泄量比(約2)は服用によって変動しなかった。II群の服用前の1日尿当たりのMNA、2-Pyおよび4-Pyの排泄量の平均値±SDは、39.7±22.5 μmol/日、48.8±28.8 μmol/日、7.7±5.6 μmol/日であった。I群と同様に、服用を開始すると、直ちにこれらの値は顕著に増大したが、服用期間による際は一元配置の分散分析によれば有意ではなかった。服用期間中の各値の平均値はMNAが175.8 μmol/日、2-Pyが225.9 μmol/日、4-Pyが31.8 μmol/日であった。服用

を40週間行い、服用中止1週間後の尿中の値を測定したが、すべて服用前の値に戻っていた。このビタミン剤に含まれているニコチンアミドの量は75 mg (615 μmol)である。服用により増大した量は337 μmol/日である。この量は服用したニコチンアミドの55%に相当する。2-Py / 4-Py および (2-Py + 4-Py) / MNA 排泄量比は服用によって変動しなかった。III群はプラセボ群である。これらの値は実験期間を通じてほぼ一定に維持され、季節による変動は認められなかった。全期間にわたる平均値±SD値は、MNAが47.6±16.1 μmol/日、2-Pyが61.6±26.2 μmol/日、4-Pyが8.8±4.0 μmol/日であった。2-Py/4-Py および (2-Py + 4-Py) / MNA 排泄量比は実験期間中一定に維持された。

尿中に排泄されるニコチンアミドがナイアシン栄養の指標とならないことは、Moyerら¹⁰²⁾、Millerら¹⁰³⁾、も述べている。

3. 糞中⁹⁴⁾

女子学生(21±1歳)に規定食を与え、4日間ごとの糞を一まとめとして2回採取し、ナイアシン量を分析した⁹⁴⁾。4日間のナイアシン当量摂取量は、各回ともに122.8 mgである。その結果、1回目に採取した糞中のナイアシン量は7.4 mg、2回目では9.6 mgであった。したがって、1回目では摂取ナイアシン当量の6.1%が、2回目では摂取ナイアシン当量の7.8%が糞中に見出された。一方、4日間のナイアシン摂取量は、各回ともに62.5 mgである。このトリプトファン由来のナイアシンを含まないナイアシンのみの摂取量と比較すると、1回目は11.8%の、2回目は15.4%のナイアシンが糞中に排泄されていた。トリプトファン由来のナイアシンは肝臓中で産生されるので、糞中に見出されたナイアシン

は食事の既成のナイアシンのみが関与するものと考え、摂取ナイアシンの10～15%は吸収されていないものと判断した。

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

1. 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. Horwitt MK, Harper AE, Henderson LM. Niacin-tryptophan relationships for evaluating niacin equivalent. *Am J Clin Nutr* (1981) 34, 423-7.
2. 村田希久, 本岡和美. ヒトにおけるトリプトファンのナイアシンへの変換量. *栄養と食糧* (1980) 33, 399-406.
3. 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.
4. Fukuwatari T, Ohta M, Kimura N, Sasaki R,

Shibata K. Conversion ratio of tryptophan to niacin in Japanese women fed a purified diet conforming to the Japanese Dietary Reference Intakes. *J Nutr Sci Vitaminol* (2004) 50, 385-91.

5. Fukuwatari T, Shibata K. Effect of nicotinamide administration on the tryptophan-nicotinamide pathway in humans. *Int J Vitam Nutr Res* (2007) 77, 255-62.
6. 柴田克己. トリプトファン-ナイアシン転換率に及ぼすタンパク質・アミノ酸, 脂質, 糖質の影響. *ビタミン* (1996) 70, 369-82.
7. Shibata K, Hayakawa T, Taguchi H, Iwai K. Regulation of pyridine nucleotide coenzyme metabolism. *Adv Exp Med Biol* (1991) 294, 207-18.
8. Gopalan C, Srikanta SG. Leucine and pellagra. *Lancet* (1960) 275, 954-57.
9. Shibata K, Taniguchi I, Onodera M. Effect of adding branched-chain amino acids to a nicotinic acid-free, low-protein diet on the conversion ratio of tryptophan to nicotinamide in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* (1994) 58, 970-1.
10. Rose DP. Excretion of xanthurenic acid in urine of women taking progesterone-oestrogen preparations. *Nature* (1966) 210, 196-7.
11. Shibata K, Kondo T. Effects of progesterone and estrone on the conversion of tryptophan in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* (1993) 57, 1890-3.
12. Shibata K, Mushiage M, Kondo T, Hayakawa T, Suge H. Effects of vitamin B6

- deficiency on the conversion ratio of tryptophan to niacin. *Biosci Biotechnol Biochem* (1995) 59, 2060-3.
13. Shibata K, Toda S. Effects of sex hormones on the metabolism of tryptophan to niacin in male rats. *Biosci Biotechnol Biochem* (1997) 61, 1200-2.
 14. Henderson LM, Weinstock IM, Ramasarma GB. Effect of deficiency of B vitamins on the metabolism of tryptophan by the rats. *J Boil Chem* (1951) 189, 19-29.
 15. 柴田克己. リポフラビン欠乏ラットのニコチンアミド異化代謝. *ビタミン* (1990) 64, 589-95.
 16. Harper AE, Monson WJ, Arata DA, Benson DA, Elvehjem CA. Influence of various carbohydrates on the utilization of low protein rations by the white rat. *J Nutr* (1953) 51, 523-37.
 17. 柴田克己, 橋本智恵, 小野寺学子. ナイアシン欠一低タンパク質食投与時の飼料中の炭水化物源の違いが幼若ラットの成長に及ぼす影響. *帝国学術紀要* (1991) 17, 1-11.
 18. Shibata K, Onodera M. Changes in the conversion rate of tryptophan-nicotinamide according to dietary fat and protein levels. *Biosci Biotechnol Biochem* (1992) 56, 1104-8.
 19. 柴田克己. トリプトファン-ナイアシン転換率に及ぼすタンパク質, アミノ酸, 脂質, 糖質の影響. *ビタミン* (1996) 70, 369-82.
 20. Shibata K, Ishikawa A, Kondo T. Effects of dietary pyrazinamide on the metabolism of tryptophan to niacin in streptozotocin-diabetic rats. *Biosci Biotechnol Biochem* (1997) 61, 1679-83.
 21. 真田宏夫. トリプトファン-ナイアシン代謝のホルモンと栄養素による変動. *ビタミン* (1987) 61, 549-62.
 22. Shibata K, Toda S. Effect of thyroxine on the conversion ratio of tryptophan to nicotinamide in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* (1994) 58, 1757-62.
 23. Shibata K. Effect of adrenalin on the conversion ratio of tryptophan to niacin in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* (1995) 59, 2127-9.
 24. Shibata K. Effects of pyrazinamide on tryptophan-niacin conversion in rats. *Agric Biol Chem* (1990) 54, 2463-4.
 25. Fukuwatari T, Sugimoto E, Shibata K. Growth-promoting activity of pyrazinoic acid, a putative compound of antituberculosis drug pyrazinamide, in niacin-deficient rats through the inhibition of ACMSD activity. *Biosci Biotechnol Biochem* (2002) 66, 1435-41.
 26. Shibata K, Kondo T, Marugami M, Umezawa C. Increased conversion ratio of tryptophan to niacin by the administration of clofibrate, a hypolipidemic drug, to rats. *Biosci Biotechnol Biochem* (1996) 60, 1455-9.
 27. Shibata K, Fukuwatari T, Sugimoto E. Increased conversion ratio of tryptophan to niacin by dietary di-n-butylphthalate. *J Nutr Sci Vitaminol* (2001) 47, 262-6.
 28. Fukuwatari T, Suzuki Y, Sugimoto E, Shibata K. Elucidation of the toxic mechanism of the plasticizers, phthalic acid

- esters, putative endocrine disruptors: Effects of dietary di(2-ethylhexyl)phthalate on the metabolism of tryptophan to niacin in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* (2002) 66, 705-10.
29. Fukuwatari T, Suzuki Y, Sugimoto E, Shibata K. Identification of a toxic mechanism of the plasticizers, phthalic acid esters, which are putative endocrine disruptors: Time-dependent increase in quinolinic acid and its metabolites in rats fed di (2-ethylhexyl) phthalate. *Biosci Biotechnol Biochem* (2002) 66, 2687-91.
30. Fukuwatari T, Murakami M, Ohta M, Kimura N, Jin-no Y, Sasaki R, Shibata K. Changes in the Urinary Excretion of the Metabolites of the Tryptophan-Niacin Pathway during Pregnancy in Japanese Women and Rats. *J Nutr Sci Vitaminol* (2004) 50, 392-8.
31. Shibata K, Taguchi H, Nishitani H, Okumura K, Matsushita M, Yamazaki H. End product inhibition of the activity of nicotinamide phosphoribosyltransferase from various tissues of rats by NAD. *Agric Biol Chem* (1989) 53, 2283-4.
32. Hoshino J, Kühne U, Kröger H. Methylation of nicotinamide in rat liver cytosol and its correlation with hepatocellular proliferation. *Biochim Biophys Acta* (1982) 719, 518-26.
33. Shibata K, Murata K. Blood NAD as an index of niacin nutrition. *Nutr Int* (1986) 2, 177-81.
34. Glock GE, McLean O. Levels of oxidized and reduced diphosphopyridine nucleotide and triphosphopyridine nucleotide in animal tissues. *Biochem J* (1955) 61, 388-90.
35. Shibata K, Matsuo H. Non-uniform decrease of nicotinamide in various tissues of rats fed on a niacin-free and tryptophan-limited diet. *Agric Biol Chem* (1987) 51, 3429-30.
36. Shibata K, Tanaka K. Simple measurement of blood NADP and blood levels of NAD and NADP in humans. *Agric Biol Chem* (1986) 50, 2941-2.
37. 柴田克己, 岩井和夫. NADP 定量方法の改良と女子学生の血液中の NADP 値の訂正. *ビタミン* (1990) 64, 193-6.
38. Shibata K, Hayakawa T, Iwai K. Tissue distribution of the enzymes concerned with the biosynthesis of NAD in rats. *Agric Biol Chem* (1986) 50, 3037-41.
39. 柴田克己, 田口寛, 榊原義之. 種々の哺乳動物の尿中ナイアシン及びその代謝産物の比較. *ビタミン* (1989) 63, 369-72.
40. Shibata K, Kakehi H, Matsuo H. Niacin catabolism in rodents. *J Nutr Sci Vitaminol* (1990) 36, 87-98.
41. Nakagawa I, Takahashi T, Suzuki T, Kobayashi K. Amino acid requirements of children: Minimal needs of threonine, valine and phenylalanine based on nitrogen balance method. *J Nutr* (1962) 77, 61-8.
42. Shibata K, Shiotani M, Onodera M, Suzuki T. Changes in nicotinamide metabolism by one amino acid deficiency. (I) Threonine-, tryptophan-, aspartic acid-, lysine-, leucine-, or methionine-free diet. *Biosci Biotechnol Biochem* (1992) 56, 783-7.
43. Shibata K, Onodera M, Suzuki T. Changes in nicotinamide metabolism by one amino

- acid deficiency. (II) Isoleucine-, phenylalanine-, valine-, arginine-, or histidine-free diet. *Biosci Biotechnol Biochem* (1992) 56, 1670.
44. Shibata K, Matsuo H. Effect of supplementing low protein diets with the limiting amino acids on the excretion of N^1 -methylnicotinamide and its pyridones in rats. *J Nutr* (1989) 119, 896-901.
 45. Shibata K, Matsuo H. Effect of dietary tryptophan levels on the urinary excretion of nicotinamide and its metabolites in rats fed a niacin-free diet or a constant total protein level. *J Nutr* (1990) 120, 1191-7.
 46. Shibata K, Ebina Y. Effect of adding methionine and threonine to a protein-free diet on the metabolism of nicotinamide. *Biosci Biotechnol Biochem* (1993) 57, 1541-4.
 47. Shibata K, Shimada H, Kondo T. Effects of feeding tryptophan-limiting diets on the conversion ratio of tryptophan to niacin in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* (1996) 60, 1660-6.
 48. Prinsloo JG, Du Plessis JP, Kruger H, De Lange DJ, De Villiers LS. Protein nutrition status in childhood pellagra. Evaluation of nicotinic acid status and creatinine excretion. *Am J Clin Nutr* (1968) 21, 98-106.
 49. Keul V, Kaeppli F, Ghosh C, Krebs T, Robinson JA, Retey J. Identification of the prosthetic group of urocanase. The mode of its reaction with sodium borohydride and of its photochemical reactivation. *J Biol Chem* (1979) 254, 843-51.
 50. Shibata K, Nishioka Y, Kawada, T, Fushiki T, Sugimoto E. High-performance liquid chromatographic measurement of urocanic acid isomers and their ratios in naturally light-exposed skin and naturally shielded skin. *J Chromatogr* (1997) 695, 434-8.
 51. Shibata K, Fukuwatari T, Zushi A, Sugimoto E. Effect of dietary histidine content on the change in content of skin urocanic acid isomers in hairless mice irradiated with ultraviolet B. *Biosci Biotechnol Biochem* (2001) 65, 1415-8.
 52. ADP-ribosylation reactions. Biology and Medicines edited by Hayaishi O, Ueda K. Academic Press, New York (1982).
 53. Enomoto K, Gill DM. Cholera toxin activation of adenylate cyclase. Roles of nucleoside triphosphates and a macromolecular factor in the ADP ribosylation of the GTP-dependent regulatory component. *J Biol Chem* (1980) 255, 1252-8.
 54. Lee HC. Mechanism of calcium signaling by cyclic ADP-ribose and NAADP. *Physiology Reviews* (1997) 77, 1133-64.
 55. Fouts PJ, Helmer OM, Lepkovsky S, Jukes TH. Treatment of human pellagra with nicotinic acid. *Proc Soc Expl Biol Med* (1937) 37, 405-7.
 56. Schwarcz R, Whetsell WO Jr, Mangano RM. Quinolinic acid: an endogenous metabolite that produces axon-sparing lesions in rat brain. *Science* (1983) 219, 316-8.
 57. Kohler C, Okuno E, Flood PR, Schwarcz R. Quinolinic acid phosphoribosyltransferase: preferential glial localization in the rat brain visualized by immunocytochemistry. *Proc*

- Natl Acad Sci USA* (1987) 84, 3491-5.
58. Shibata K, Matsuo H. Comparison between the metabolic fate of physiological amount of dietary nicotinic acid and nicotinamide in rats. *Agric Biol Chem* (1990) 54, 223-4.
 59. The Coronary Drug Project Research Group. Clofibrate and niacin in coronary heart disease. *J Am Med Assoc* (1975) 231, 360-81.
 60. Dulin WE, Wyse BW, Kalamazoo MS. Studies on the ability of compounds to block the diabetogenic activity of streptozotocin. *Diabetes* (1969) 18, 459-66.
 61. Shibata K. Tryptophan-NAD metabolism in streptozotocin diabetic rats. *Agric Biol Chem* (1988) 52, 1993-8.
 62. Chang AY. On the mechanism for the depression of liver NAD by streptozotocin. *Biochim Biophys Acta* (1972) 261, 77-84.
 63. Hoffer A, Osmond H. Nicotinamide adenine dinucleotide in the treatment of chronic schizophrenic patients. *Br J Psychiatry* (1968) 114, 915-7.
 64. Hoffer A. LSD-induced psychosis and vitamin B₃. *Am J Psychiatry* (1972) 128, 1155.
 65. Hoffer A. Use of nicotinic acid and / or nicotinamide in high doses to treat schizophrenia. *Can J Psychiatr Nutr* (1966) 7, 5-6.
 66. Kimura N, Fukuwatari T, Sasaki R, Shibata K. The necessity of niacin in rats fed on a high protein diet. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* (2005) 69, 273-9.
 67. 渡辺敏明, 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* (2005) 79, 573-81.
 68. 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.
 69. 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.
 70. 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.
 71. Shibata K, Matsuo H. Effects of gradually increasing levels on nicotinamide in a niacin-free and tryptophan-limited diet on the blood NAD levels and the urinary excretion of nicotinamide metabolites in rats. *Agric Biol Chem* (1989) 53, 1333-6.
 72. Shibata K. Blood pyridine nucleotide levels reflect niacin equivalent intake in humans. *J Clin Biochem Nutr* (1987) 3, 37-45.
 73. Shibata K, Matsuo H. Correlation between niacin equivalent intake and urinary excretion of its metabolites, N¹-methylnicotinamide, N¹-methyl-2-pyridone-5-carboxamide, and N¹-methyl-4-pyridone-3-carboxamide, in humans consuming a self-selected food. *Am J Clin Nutr* (1989) 50, 114-9.
 74. 柴田克己, 松尾弘子. 女子学生にニコチンアミド投与後の血中NAD, NADP値並

- びにニコチンアミド異化代謝産物の尿中排泄量の変動. *ビタミン* (1989) 64, 301-6.
75. Goldsmith GA, Sarett HP, Register UD, Gibbens J. Studies on niacin requirement in man 1. Experimental pellagra in subjects on corn diets low in niacin and tryptophan. *J Clin Invest* (1952) 31, 533-42.
76. Goldsmith GA, Rosenthal HL, Bibbens J, Unglaub WG. Studies on niacin requirement in man. 2. Requirement on wheat and corn diets low in tryptophan. *J Nutr* (1955) 56, 371-86.
77. Horwitt MK, Harvey CG, Rothwell WS, Cutler JL, Haffron D. Tryptophan-niacin relationships in man: Studies with diets deficient in riboflavin and niacin, together with observations on the excretion of nitrogen and niacin metabolites. *J Nutr* (1956) 60, 1-43.
78. Jacob RA, Swendseid ME, McKee PW, Fu C, Clemens RC. Biochemical markers for assessment of niacin status in young men: Urinary and blood levels of niacin metabolites. *J Nutr* (1989) 119, 591-8.
79. 柴田克己, 真田宏夫, 湯山駿介, 鈴木健. ナイアシン代謝産物排泄量からみた高齢者におけるナイアシン栄養の評価. *ビタミン* (1994) 68, 365-72.
80. Shibata K. Effects of ethanol feeding and growth on the tryptophan-niacin metabolism in rats. *Agric Biol Chem* (1990) 54, 2953-9.
81. 和田英子, 福渡努, 佐々木隆造, 西牟田守, 宮崎秀夫, 花田信弘, 柴田克己. 高齢者の血液中NAD(H) およびNADP(H) 含量. *ビタミン* (2006) 80, 125-7.
82. Vague P, Vialettes B, Lassmann-Vague V, Vallo JJ. Nicotinamide may extend remission phase in insulin-dependent diabetes. *Lancet* (1987) 329, 619-620.
83. Mendola G, Casamitjana R, Gomis R. Effect of nicotinamide therapy upon B-cell function in newly diagnosed type 1 (insulin-dependent) diabetic patients. *Diabetologia* (1989) 32, 160-2.
84. Chase HP, Butler-Simon N, Garg S, McDuffie M, Hoops SL, O'Brien D. A trial of nicotinamide in newly diagnosed patients with type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* (1990) 33, 444-6.
85. Pozzilli P, Visalli N, Signore A, Baroni MG, Buzzetti R, Cavallo MG, Boccuni ML, Fava D, Gagnoli C, Andreani D, Lucentini L, Matteoli MC, Crino A, Cicconetti CA, Teodonio C, Paci F, Amoretti R, Pisano L, Pennafina MG, Santopadre G, Marozzi G, Multari G, Suppa MA, Caqmpa L, De Mattia GC, Cassone Faldetta M, Marietti G, Perrone F, Greco AV, Ghirlanda G. Double blind trial of nicotinamide in recent-onset IDDM (the IMDIAB III study). *Diabetologia* (1995) 38, 848.
86. Lampeter EF, Klinghammer A, Scherbaum WA, Heinze E, Haastert B, Giani G, Kolb H. The Deutsche Nicotinamide Intervention Study : an attempt to prevent type 1 diabetes. DENIS Group. *Diabetes* (1998) 47, 980-4.
87. Coronary Drug Project Research Group. Clofibrate and niacin in coronary heart disease. *JAMA* (1975) 231, 360-81.
88. Knopp RH, Ginsberg J, Albers JJ, Hoff C, Ogilvie JT, Warnick GR, Burrows E,

- Retzlaff B, Poole M. Contrasting effects of unmodified and time-release forms of niacin on lipoproteins in hyperlipidemic subjects: clues to mechanism of action of niacin. *Metabolism* (1985) 34, 642-50.
89. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Illingworth DR. Adverse ocular effects associated with niacin therapy. *Br J Ophthalmol* (1995) 79, 54-6.
90. Rader JI, Calvert RJ, Hathcock JN. Hepatic toxicity of unmodified and time-release preparations of niacin. *Am J Med* (1992) 92, 77-81.
91. Winter SL, Boyer JL. Hepatic toxicity from large doses of vitamin B₃ (nicotinamide). *N Engl J Med* (1973) 289, 1180-2.
92. McKenney JM, Proctor JD, Harris S, Chinchilli VM. A comparison of the efficacy and toxic effects of sustained- vs immediate-release niacin in hypercholesterolemic patients. *JAMA* (1994) 271, 672-7.
93. Carter EG, Carpenter KJ. The bioavailability for humans of bound niacin from wheat bran. *Am J Clin Nutr* (1982) 36, 855-61.
94. 岡本秀己, 西牟田守, 児玉直子, 福渡努, 柴田克己. ヒトにおける汗および糞中へのナイアシン排泄量. *ビタミン* (2002) 76, 461-68.
95. 宮本梯次郎, 守田久子, 伊丹磨智子. 調理によるニコチン酸の溶出に関する研究. *栄養と食糧* (1956) 9, 143-5.
96. 柴田克己. 素揚げによるニコチンアミドの損失. *日本家政学会誌* (1991) 42, 423-6.
97. 柴田克己, 小野寺学子. ヒト血清中の NAD 及び NADP 値並びに全血中のセロトニン値. *帝国学園紀要* (1990) 16, 1-8.
98. 柴田克己, 松尾弘子. ヒト血液中の NAD, NADP 及びその関連化合物含量, *ビタミン* (1989) 63, 569-72.
99. 柴田克己, 松尾弘子. 女子学生にニコチンアミド投与後の血中 NAD, NADP 値並びにニコチンアミド異化代謝産物の尿中排泄量の変動. *ビタミン* (1989) 64, 301-6.
100. Prinsloo JG, Du Plessis JP, Kruger H, De Lange DJ, De Villiers LS. Protein nutrition status in childhood pellagra. Evaluation of nicotinic acid status and creatinine excretion. *Am J Clin Nutr* (1968) 21, 98-106.
101. 柴田克己, 小野寺学子, 島田俊一, 安田和人. ニコチンアミドを総合ビタミン剤として長期間投与時のニコチンアミド代謝の変動ならびにその有効性. *ビタミン* (1992) 66, 309-14.
102. Moyer EZ, Goldsmith GA, Miller ON, Miller J. Metabolic patterns in preadolescent children. VII. Intake of niacin and tryptophan and excretion of niacin or tryptophan metabolites. *J Nutr* (1963) 79, 423-30.
103. Miller J, Abernathy RP. Metabolic patterns in preadolescent children. XIV. Excretion of niacin or tryptophan metabolites by girls fed controlled diets supplemented with nicotinamide. *J Nutr* (1965) 86, 309-12.

表 1. トリプトファン-ニコチンアミド転換率を求める実験¹⁾

トリプトファン付加量 (mg)	297 mg
ナイアシン代謝産物排泄量の増加	23.8 μ mol (2.92 mg)
トリプトファン由来のニコチンアミド合成量 (mg)	5.12 mg
mg トリプトファン/mg ナイアシン	58

表 2. トリプトファン-ニコチンアミド転換率を求める実験²⁾

被験者	ニコチン酸 1mg 摂取当た りのニコチンアミド代謝 産物排泄量	トリプトファン 1mg 摂取 当たりのニコチンアミド 代謝産物排泄量	ニコチン酸 1mg に相当す るトリプトファン量
	(μ mol)	(μ mol)	(mg)
A	5.38	0.308	17.5
		0.203	26.5
		0.268	20.1
B	2.89	0.082	35.0
		0.121	23.8
		0.045	64.4
C	3.86	0.067	58.0
		0.068	57.1
		0.071	54.5
D	3.95	0.102	38.7
		0.057	69.1
		0.055	72.5

表 3. ニコチンアミド → NMN → NAD⁺ 経路の酵素活性の臓器分布⁷⁾

臓器	NamPRT (nmol/hr/g wet weight)	NMN AT (nmol/hr/g wet weight)	経路の有無
肝臓	102 ± 11	6352 ± 236	有
腎臓	21 ± 1	4179 ± 494	有
小腸	1	1153 ± 243	有
脾臓	16	2378 ± 355	有
心臓	14	485 ± 29	有
脳	9	1522 ± 15	有
精巣	10 + 1	412 ± 55	有
骨筋肉	21	255 ± 65	有
肺	10	1235 ± 159	有
すい臓	2	1899 ± 173	有

NamPRT = nicotinamide phosphoribosyltransferase. 肝臓, 腎臓, 精巣は 4 匹のラットの平均値 ± SEM である. 他は 4 匹のラットの臓器をひとまとめにして測定した値である.

NMN AT = nicotinamide adenylyltransferase, 5 匹のラットの平均値 ± SEM である.

表 4. ニコチン酸 → NaMN → NaAD → NAD⁺ 経路の酵素活性の臓器分布⁷⁾

臓器	NPRT (nmol/hr/g wet weight)	NaMN AT (nmol/hr/g wet weight)	NAD ⁺ synthetase (nmol/hr/g wet weight)	経路の有無
肝臓	102 ± 11	6352 ± 236	590 ± 62	有
腎臓	70 ± 2	4179 ± 494	262 ± 22	有
小腸	N.D.	1153 ± 243	N.D.	無
脾臓	N.D.	2378 ± 355	170 ± 23	無
心臓	11 + 1	485 ± 29	N.D.	無
脳	N.D.	1522 ± 15	N.D.	無
精巣	N.D.	412 ± 55	N.D.	無
骨筋肉	N.D.	255 ± 65	N.D.	無
肺	N.D.	1235 ± 159	N.D.	無
すい臓	15 ± 2	1899 ± 173	N.D.	無

NaMN = nicotinic acid mononucleotide, NaAD = nicotinic acid adenine dinucleotide, NPRT = nicotinic acid phosphoribosyltransferase, NaMN AT = nicotinic acid mononucleotide adenylyltransferase. 5 匹のラットの平均値 ± SEM である.

表 5. キノリン酸 → NaMN → NaAD → NAD⁺ 経路の酵素活性の臓器分布⁷⁾

臓器	QPRT (nmol/hr/g wet weight)	NaMN AT (nmol/hr/g wet weight)	NAD ⁺ synthetase (nmol/hr/g wet weight)	経路の有無
肝臓	352 ± 18	6352 ± 236	590 ± 62	有
腎臓	193 ± 12	4179 ± 494	262 ± 22	有
小腸	N.D.	1153 ± 243	N.D.	無
脾臓	N.D.	2378 ± 355	170 ± 23	無
心臓	N.D.	485 ± 29	N.D.	無
脳	N.D.	1522 ± 15	N.D.	無
精巣	N.D.	412 ± 55	N.D.	無
骨筋肉	N.D.	255 ± 65	N.D.	無
肺	N.D.	1235 ± 159	N.D.	無
すい臓	N.D.	1899 ± 173	N.D.	無

NaMN = nicotinic acid mononucleotide, NaAD = nicotinic acid adenine dinucleotide,

QPRT = quinolinic acid phosphoribosyltransferase, NaMN AT = nicotinic acid mononucleotide adenylyltransferase. 5匹のラットの平均値 ± SEM である.

表 6. Nicotinamidase 活性の臓器分布⁷⁾

臓器	Nicotinamidase (nmol/hr/g wet weight)
肝臓	13 ± 3
腎臓	N.D.
小腸	18 ± 2
脾臓	N.D.
心臓	N.D.
脳	N.D.
精巣	N.D.
骨筋肉	N.D.
肺	N.D.
すい臓	N.D.

5匹のラットの平均値 ± SEM である.

表 7. NAD⁺による NamPRT 活性の阻害³¹⁾

臓器	相対 NamPRT 活性 (%)	
	+ 0.2 mM NAD ⁺	+ 1.0 mM NAD ⁺
肝臓	97	52
腎臓	79	41
小腸	58	22
心臓	62	27
脳	75	16
精巣	70	2
骨筋肉	7	5
肺	96	52
すい臓	87	55
胃	75	50

5 匹のラットの平均値である。

表 8. 種々の臓器の NAD (NAD⁺ + NADH), NADP (NADP⁺ + NADPH) 含量^{33,34)}と総ニコチンアミド含量³⁵⁾

臓器	NAD	NADP	総ニコチンアミド
	(nmol/g wet weight)	(nmol/g wet weight)	(nmol/g wet weight)
肝臓	613 ± 11	348 ± 13	1259 ± 42
腎臓	578 ± 28	78 ± 12	1061 ± 34
小腸	205 ± 23	—	453 ± 15
脾臓	135 ± 10	16.1	504 ± 13
心臓	728 ± 26	—	1047 ± 16
脳	254 ± 26	10.8	457 ± 13
精巣	244 ± 5	—	241 ± 6
骨筋肉	574 ± 19	—	677 ± 14
肺	88 ± 11	36.3	391 ± 22
すい臓	233 ± 9	16.1	352 ± 16
血液	85 ± 3 (nmol/mL)	13.0 ± 0.6 (nmol/mL)	136 ± 5 (nmol/mL)

5 匹のラットの平均値 ± SEM である。

表 9. ヒト血液中の NAD (NAD⁺ + NADH)³⁶⁾および NADP (NADP⁺ + NADPH)³⁷⁾含量

臓器	NAD	NADP
	(nmol/ml of whole blood)	(nmol/ml of whole blood)
血液	35.5±7.0	10.7±0.8

自由食事摂取の女子学生の平均値 ± SD (n = 214) である。

表 10. NMT, 2-Py-forming MNA oxidase および 4-Py-forming MNA oxidase 活性の臓器分布

臓器	NMT (nmol/hr/g wet weight)	2-Py-forming MNA oxidase (nmol/hr/g wet weight)	4-Py-forming MNA oxidase (nmol/hr/g wet weight)
肝臓	282 ± 23	647 ± 34	3285 ± 324
腎臓	77 ± 3	71 ± 9	239 ± 7
小腸	N.D.	N.D.	N.D.
脾臓	N.D.	N.D.	N.D.
心臓	N.D.	N.D.	N.D.
脳	N.D.	N.D.	N.D.
精巣	N.D.	N.D.	N.D.
骨筋肉	N.D.	N.D.	N.D.
肺	N.D.	N.D.	N.D.
すい臓	N.D.	N.D.	N.D.

NMT = nicotinamide methyltransferase, 2-Py = N1-methyl-2-pyridone-5-carboxamide,

4-Py = N1-methyl-4-pyridone-3-carboxamide. 5匹のラットの平均値 ± SEM である。

表 11. 日本人の母乳中のナイアシン含量³⁾

分娩後の日数	3~5	6~10	11~15	16~30	31~60	61~120	121~240	241~482
濃度 (mg/L)	0.7	1.2	2.4	2.6	2.3	1.9	1.8	1.7

表 12. 母乳中のナイアシン含量の比較

	ナイアシン含量 (mg/L)	備考
井戸田ら ³⁾	2.3	1~2 か月乳
	1.9	2~4 か月乳
五訂増補日本食品標準成分表	2.0	成熟乳
渡辺ら ⁶⁷⁾	2.3	1~2 か月乳
	2.1	3~6 か月乳
柴田ら ⁶⁸⁾	1.5	0~5 か月乳

表 13. Goldsmithら⁷⁵⁾の実験における尿中MNA排泄量

被験者	摂取ナイアシン当量 (mg NE/日)	摂取期間 (日)	MNA 排泄量 (mg/日)	ペラグラ症の症状
A	9.5	95	1.1	兆候みられず
B	7.9	81	0.6	50日目以降に発症
C	7.9	135	0.5	50日目以降に発症
D	7.9	114	0.5	50日目以降に発症
E	8.5	121	0.9	兆候みられず

A, E: Nam 添加食. B, C, D: 低ナイアシン, Trp 食.

表 14. 米国のナイアシン DRI 策定に用いたナイアシン摂取量と MNA 排泄量に関する実験結果のまとめ

Reference	Subjects	Regimen	NE intake calculated to result in MNA excretion of 1.0 mg/d Mean \pm SD (CV%)
Goldsmith et al., 1952	5 females, 25-54 y	Four fed a corn-based diet low in niacin and Trp (7.7 mf of NEs) and one fed a wheat-based diet (9.5 mf of NEs) for up to 135 d. Supplemented with nicotinamide or Trp.	12.6 \pm 3.0 (23%) or = 6.8 mg of NEs / 1000 kcal
Goldsmith et al., 1955	3 females, 26-60 y	Fed wheat-based diet low in niacin and Trp (8.3 mg of NEs) for up to 80 d. Supplemented with nicotinamide	10.9 \pm 0.9 (8%) or = 5.8 mg of NEs / 1000 kcal
Horwitt et al., 1956	14 male mental patients, 30-65 y	Fed three ordinary food diets low in niacin and Trp in a series of studies for up to 87 wk. Supplemented with nicotinamide or Trp to provide 9012 mg/d of NEs.	11.5 \pm 4.5 (39%) or = 4.9 mg of NEs / 1000 kcal
Jacob et al., 1989	7 males, 23-39 y	Gelatin-based diet of ordinary foods fed over 11 wk with varying ratios of Trp and nicotinamide to provide 6 or 10 mg/d of NEs (and varying leucine)	11.3 \pm 4.6 (41%) or = 4.4 mg of NEs / 1000 kcal
Average of the four studies, two with females and two with males, on low-niacin diet (6-12 mg/d of NEs) for 4-24 wk.			11.6 \pm 3.9 (34%) or = 4.8 mg of NEs / 1000 kcal

表 15. 高齢者の一人一日当たりのエネルギー, タンパク質, トリプトファン, ナイアシン, ナイアシン当量摂取量⁷⁹⁾

	1 日目	2 日目	3 日目	平均値 ± SD
エネルギー(kcal)	1744	1598	1604	1649 ± 83
総タンパク質 (g)	68.3	68.3	69.3	68.6 ± 0.5
動物性タンパク質 (g)	36.2	30.2	39.3	35.2 ± 4.7
植物性タンパク質 (g)	32.1	38.1	30.0	33.4 ± 4.2
動物性タンパク質由来の Trp (mg)	506.8	422.8	550.2	493.3 ± 64.8
植物タンパク質由来の Trp (mg)	321.0	381.0	300.0	334.0 ± 42.0
総 Trp (mg)	827.8	803.8	850.2	827.3 ± 23.2
ナイアシン (mg)	13.5	11.0	17.2	13.9 ± 3.1
Trp 由来のナイアシン (mg)	13.8	13.4	14.2	13.8 ± 0.4
ナイアシン当量 (mgNE)	27.3	24.4	31.4	27.7 ± 3.5

表 16. 高齢者と若年者とのニコチンアミド代謝産物排泄量の比較⁷⁹⁾

被検者	年齢	人数	クレアチニン (mmol/ml)	MNA (nmol/ μ mol creatinine)	2-Py (nmol/ μ mol creatinine)	4-Py (nmol/ μ mol creatinine)	Sum (nmol/ μ mol creatinine)
高齢者							
男性	75 ± 7.4	22	6.99 ± 2.74	2.41 ± 0.94	5.57 ± 0.74	0.97 ± 0.41	8.95 ± 3.43
A地区	75 ± 6.6	7	5.91 ± 2.62	2.55 ± 1.39	5.71 ± 3.43	1.08 ± 0.65	9.34 ± 5.41
B地区	69 ± 5.1	5	7.25 ± 3.82	2.80 ± 0.85	6.00 ± 1.30	0.99 ± 0.21	9.80 ± 2.08
C地区	77 ± 8.0	10	7.62 ± 2.27	1.86 ± 0.73	5.26 ± 1.63	0.89 ± 0.27	8.12 ± 2.39
女性	72 ± 7.7	51	6.76 ± 3.85	3.36 ± 1.72	6.58 ± 3.74	1.01 ± 0.49	10.96 ± 5.32
A地区	70 ± 4.8	16	6.90 ± 3.21	2.94 ± 1.52	6.17 ± 4.29	0.96 ± 0.51	10.07 ± 5.77
B地区	69 ± 6.3	28	6.46 ± 3.78	3.66 ± 1.77	6.98 ± 3.27	1.11 ± 0.46	11.75 ± 4.72
C地区	86 ± 5.4	7	8.11 ± 5.65	3.34 ± 1.98	6.16 ± 4.55	0.82 ± 0.52	10.45 ± 6.76
若年者							
青年女子 ¹	20-22	69	8.71 ± 2.13	3.40 ± 1.32	6.55 ± 3.12	0.78 ± 0.43	10.89 ± 4.29
青年女子 ²	20-22	26	8.50 ± 1.83	2.99 ± 1.72	7.00 ± 3.04	0.90 ± 0.43	10.89 ± 4.90

値は平均値 ± SD で表した。

¹ 24時間尿を用いての測定値：柴田克己・松尾弘子：帝国学術紀要，No. 13, 1-9 (1987) より引用。

² 24時間尿を用いての測定値：柴田克己・松尾弘子・岩井和夫：ビタミン，62, 343-348 (1988) より引用。

表 17. 高齢者と若年者にニコチンアミド代謝産物排泄量比, 2-Py/4-Py および(2-Py+4-Py)/MNA 排泄量比の比較⁷⁹⁾

被検者	年齢	人数	2-Py/4-Py	(2-Py+4-Py)/MNA
高齢者				
男性	75±7.4	22	5.78±0.74 ^a	2.79±0.66
A地区	75±6.6	7	5.29±0.57	2.71±0.62
B地区	69±5.1	5	6.08±0.63	2.62±0.66
C地区	77±8.0	10	5.91±0.80	2.93±0.72
女性	72±7.7	51	6.15±1.06 ^a	2.45±1.22
A地区	70±4.8	16	5.63±0.93	2.50±1.04
B地区	69±6.3	28	6.22±1.00	2.49±1.34
C地区	86±5.4	7	6.83±1.12	2.13±1.25
若年者				
青年女子	20-22	69	9.11±1.30 ^b	2.27±0.85
青年女子	20-22	26	7.61±1.23 ^c	2.80±0.59

値は平均値±SD で表した。同じ列で異なる添え字は統計学的に $p < 0.01$ で有意差が認められたことを示す。

表 18. ニコチンアミド大量投与に関する報告

	被験者	投与量	投与期間	悪影響
Vague <i>et al.</i> ⁸²⁾	I 型糖尿病患者 16 名, 平均年齢 22.1 歳	3000 mg/d	6 か月	なし
Mendola <i>et al.</i> ⁸³⁾	I 型糖尿病患者 20 名, 平均年齢 18.3 歳	1000 mg/d	45 日	なし
Chase <i>et al.</i> ⁸⁴⁾	I 型糖尿病患者 35 名, 6~18 歳	100 mg/kg/d (最大 1500 mg/d)	12 か月	なし
Pozzilli <i>et al.</i> ⁸⁵⁾	I 型糖尿病患者 56 名, 5~35 歳	25 mg/kg 体重/d	12 か月	なし
Lampeter <i>et al.</i> ⁸⁶⁾	I 型糖尿病ハイリスク の小児 35 名	1200 mg/m ² /d	平均 2.1 年 (最大 3.8 年)	なし

表 19. ニコチン酸大量投与に関する報告

	被験者	投与量	投与期間	悪影響
The Coronary Drug Project ⁸⁷⁾	冠状動脈性心臓疾患患者 1119 名	3000 mg/d	5 年	急性痛風性関節炎, 消化管, 尿路など
Knopp <i>et al.</i> ⁸⁸⁾	高脂血症患者 71 名	1000~3000 mg/d	6 か月	消化管, 皮膚
Fraunfelder <i>et al.</i> ⁸⁹⁾	高脂血症患者 102 名	3000~8000 mg/d	—	視力障害, 乾燥性角膜炎, 黄斑浮腫

表 20. 食事を自由摂取させた時の女子学生の 1 日尿中に排泄される MNA, 2-Py, 4-Py およびそれらの値から計算された値⁹⁹⁾

Compounds	Values
NE intake ($\mu\text{mol/d}$)	168.5 ± 43.6 (78.1–293.4)
Creatinine (mmol/d)	8.7 ± 1.8 (5.8–14.7)
MNA	
($\mu\text{mol/d}$)	31.1 ± 12.3 (11.9–66.9)
($\mu\text{mol/mmol creatinine}$)	3.7 ± 1.4 (1.1–8.0)
2-py	
($\mu\text{mol/d}$)	59.8 ± 26.5 (18.0–136.3)
($\mu\text{mol/mmol creatinine}$)	7.0 ± 3.0 (1.9–14.4)
4-py	
($\mu\text{mol/d}$)	7.1 ± 3.3 (2.4–15.8)
($\mu\text{mol/mmol creatinine}$)	0.8 ± 0.4 (0.3–1.7)
Excretion ratio of 2-py plus 4-py to MNA	2.4 ± 0.7 (0.6–4.3)
Excretion ratio of 2-py to 4-py	8.6 ± 1.3 (3.9–14.7)

* $\bar{x} \pm \text{SD}$; $n = 84$. The numbers in parentheses are the minimum to maximum values. NE, niacin equivalent; MNA, N'-methylnicotinamide; 2-py, N'-methyl-2-pyridone-5-carboxamide; and 4-py, N'-methyl-4-pyridone-3-carboxamide.