

B₁₂欠乏症を防ぐには0.3~0.6 μg/日を摂取・吸収すればよいことになる。よって、米国食事摂取基準では長期間ビタミンB₁₂の摂取が不十分であっても体内に多量に貯蔵されたビタミンB₁₂から補充することができるとしている。しかし、一般的に栄養素の出納が負になることは好ましいことではないと考えられる。健康な成人の体内ビタミンB₁₂貯蔵量を3 mgと仮定すると、その0.1~0.2% (3~6 μg/日)が毎日代謝・排泄される。図7に示すように種々の要因を考慮すると、ビタミンB₁₂の出納バランスが適正となるビタミンB₁₂の摂取量は約4.8 μg/日以上と試算され、その時の排泄量は上述のホール・ボディー・カウント法を用いた結果とよく一致している。奥田も正常状態において出納は正のバランスを保つので、ビタミンB₁₂の排泄量から吸収率を考慮し、約5 μg/日を食物から摂取する必要があると試算している⁴⁷⁾。

iv. その他

DNAの損傷率の増加は発癌の危険性の増加と老化の促進に関係が深いことが示されているため、ゲノムの損傷や異数性を防ぐことは微量栄養素の新しい食事摂取基準を策定するための1つの重要な指標であるとしてFenechらは、ゲノム安定性を指標としたビタミンB₁₂の食事摂取基準の策定方法を提唱している⁴⁸⁻⁵⁰⁾。彼らの研究では米国食事摂取基準で用いている悪性貧血症予防のための最低血清中ビタミンB₁₂レベル [150 pmol/L (203 pg/mL)] は、ゲノム安定性の指標 (リンパ球の微小核インデックス) の最低レベル [300 pmol/L (406 pg/mL)] のおよそ半分であり、ゲノム安定性を指標とすると最低7 μg/日のビタミンB₁₂の摂取が必要であると報告している。

総合評価

今回、ビタミンB₁₂ (2010年版)では、食事摂取基準 (2005年版)と同様にビタミンB₁₂欠乏症の予防の観点から策定された推奨量2.4 μg/日を採用した。

しかし、わが国の食事摂取基準は栄養素の欠乏症の予防から、健康維持・増進や種々の疾病予防を考慮して策定されている。加齢や萎縮性胃炎により食品タンパク質結合ビタミンB₁₂吸収障害の危険性が増加するとき、体内ビタミンB₁₂貯蔵量がビタミンB₁₂欠乏症の発症を遅らせる重要な因子となる。健康を維持できる最少必要ビタミンB₁₂貯蔵量を300 μgと仮定した時⁴⁶⁾、ビタミンB₁₂欠乏症を発症する年月を試算すると (1日あたりのビタミンB₁₂の排泄量を体内貯蔵量の0.15%と見積もった場合)、体内ビタミンB₁₂貯蔵量が1 mgの時は2.0年、体内貯蔵量が3 mgの時は4.2年、体内貯蔵量が9 mgの時は6.2年となり、高齢者になるまでに体内ビタミンB₁₂貯蔵量を高く維持しておくことが疾病発症の予防となる。

体内ビタミンB₁₂の栄養状態の各種バイオマーカーを適正レベルに導くのに必要とされるビタミンB₁₂摂取量は、6~10 μg/日と報告され⁴²⁾、この値はビタミンB₁₂の出納バランス (体内貯蔵量) を適正に維持することが可能であると考えられる。また、食事1回あたりの内因子 (IF) を介した吸収機構の飽和量は、およそ~2.0 μgと推定されており⁵¹⁾、1日3回の食事から6.0 μg/日程度のビタミンB₁₂を吸収することができることも考慮する必要がある。

よって血清ビタミンB₁₂量とビタミンB₁₂の栄養状態を反映する各種バイオマーカーを適正に維持するのに必要なビタミンB₁₂摂

取量は6 μ g/日となる。ビタミンB₁₂の出納バランスを正とし、若年時から体内にビタミンB₁₂を蓄積しやすくすることで、加齢による体内ビタミンB₁₂の減少と食品タンパク質結合ビタミンB₁₂吸収不良により発症するビタミンB₁₂欠乏性神経障害の発症を遅らせることが可能であると考えられる。

平成18年国民健康・栄養調査結果の概要において国民のビタミンB₁₂摂取量は、男性で7.6 μ g/日、女性で6.3 μ g/日、全体で6.9 μ g/日となり、概してこの数値を満たしている⁵²⁾。

血清ビタミンB₁₂濃度は男性に比べて女性で高いことが報告されているが⁵³⁾、その詳細は明確になっていないこともあり、今回は男女差を考慮しなかった。

3-1. 幼児 (1~2 歳)

データは存在しない。そこで基本方針に従って算定することとした。成人の推定平均必要量 = 2.0 μ g/日を基に、対象年齢区分の体表面積の値の比較を示す式 [(対象年齢区分の基準体重 / 18~29歳の基準体重)^{0.75} × (1 + 成長因子)] を用いて計算し、0.1 μ g単位で平滑化した。

男性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (11.7/63.0)^{0.75} \times 1.3 = 0.736 \approx 0.7 \mu\text{g/日}$ 、

女性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (11.0/50.6)^{0.75} \times 1.3 = 0.828 \approx 0.8 \mu\text{g/日}$ 。

3-2. 幼児 (3~5 歳)

データは存在しない。そこで基本方針に従って算定することとした。成人の推定平均必要量 = 2.0 μ g/日を基に、対象年齢区分の体表面積の値の比較を示す式 [(対象年齢区分の基準体重 / 18~29歳の基準体重)^{0.75} × (1 + 成長因子)] を用いて計算し、0.1 μ g単位で平滑化した。

男性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (16.2/63.0)^{0.75}$

$\times 1.15 = 0.831 \approx 0.8 \mu\text{g/日}$ 、

女性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (16.2/50.6)^{0.75}$

$\times 1.15 = 0.979 \approx 1.0 \mu\text{g/日}$ 。

3-3. 小児 (6~7 歳)

データは存在しない。そこで基本方針に従って算定することとした。成人の推定平均必要量 = 2.0 μ g/日を基に、対象年齢区分の体表面積の値の比較を示す式 [(対象年齢区分の基準体重 / 18~29歳の基準体重)^{0.75} × (1 + 成長因子)] を用いて計算し、0.1 μ g単位で平滑化した。

男性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (22.0/63.0)^{0.75} \times 1.15 = 1.045 \approx 1.1 \mu\text{g/日}$ 、

女性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (22.0/50.6)^{0.75} \times 1.15 = 1.231 \approx 1.2 \mu\text{g/日}$ 。

3-4. 小児 (8~9 歳)

データは存在しない。そこで基本方針に従って算定することとした。成人の推定平均必要量 = 2.0 μ g/日を基に、対象年齢区分の体表面積の値の比較を示す式 [(対象年齢区分の基準体重 / 18~29歳の基準体重)^{0.75} × (1 + 成長因子)] を用いて計算し、0.1 μ g単位で平滑化した。

男性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (27.5/63.0)^{0.75} \times 1.15 = 1.235 \approx 1.2 \mu\text{g/日}$ 、

女性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (27.2/50.6)^{0.75} \times 1.15 = 1.444 \approx 1.4 \mu\text{g/日}$ 。

3-5. 小児 (10~11 歳)

データは存在しない。そこで基本方針に従って算定することとした。成人の推定平均必要量 = 2.0 μ g/日を基に、対象年齢区分の体表面積の値の比較を示す式 [(対象年齢区分の基準体重 / 18~29歳の基準体重)^{0.75} × (1 + 成長因子)] を用いて計算し、0.1 μ g単位で平滑化した。

男性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (35.5/63.0)^{0.75}$

$\times 1.15 = 1.496 \approx 1.5 \mu\text{g}/\text{日}$,

女性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (34.5/50.6)^{0.75}$

$\times 1.15 = 1.726 \approx 1.7 \mu\text{g}/\text{日}$.

3-6. 小児 (12~14 歳)

データは存在しない。そこで基本方針に従って算定することとした。成人の推定平均必要量 = $2.0 \mu\text{g}/\text{日}$ を基に、対象年齢区分の体表面積の値の比較を示す式 [(対象年齢区分の基準体重 / 18~29 歳の基準体重) $^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$] を用いて計算し、 $0.1 \mu\text{g}$ 単位で平滑化した。

男性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (48.0/63.0)^{0.75}$
 $\times 1.15 = 1.876 \approx 1.9 \mu\text{g}/\text{日}$,

女性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (46.0/50.6)^{0.75}$
 $\times 1.15 = 2.141 \approx 2.1 \mu\text{g}/\text{日}$.

3-7. 青年 (15~17 歳)

データは存在しない。そこで基本方針に従って算定することとした。成人の推定平均必要量 = $2.0 \mu\text{g}/\text{日}$ を基に、対象年齢区分の体表面積の値の比較を示す式 [(対象年齢区分の基準体重 / 18~29 歳の基準体重) $^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$] を用いて計算し、 $0.1 \mu\text{g}$ 単位で平滑化した。

男性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (58.4/63.0)^{0.75}$
 $\times 1.15 = 2.173 \approx 2.2 \mu\text{g}/\text{日}$,

女性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (50.6/50.6)^{0.75}$
 $\times 1.15 = 2.300 \approx 2.3 \mu\text{g}/\text{日}$.

3-8. 青年 (18~29 歳)

データは存在しない。そこで基本方針に従って算定することとした。成人の推定平均必要量 = $2.0 \mu\text{g}/\text{日}$ を基に、対象年齢区分の体表面積の値の比較を示す式 [(対象年齢区分の基準体重 / 18~29 歳の基準体重) $^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$] を用いて計算し、 $0.1 \mu\text{g}$ 単位で平滑化した。

男性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (63.0/63.0)$

$^{0.75} \times 1 = 2.000 \approx 2.0 \mu\text{g}/\text{日}$,

女性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (50.6/50.6)^{0.75}$

$\times 1 = 2.000 \approx 2.0 \mu\text{g}/\text{日}$.

3-9. 成人 (30~49 歳)

データは存在しない。そこで基本方針に従って算定することとした。成人の推定平均必要量 = $2.0 \mu\text{g}/\text{日}$ を基に、対象年齢区分の体表面積の値の比較を示す式 [(対象年齢区分の基準体重 / 18~29 歳の基準体重) $^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$] を用いて計算し、 $0.1 \mu\text{g}$ 単位で平滑化した。

男性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (68.5/63.0)^{0.75}$
 $\times 1 = 2.129 \approx 2.1 \mu\text{g}/\text{日}$,

女性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (53.0/50.6)^{0.75}$
 $\times 1 = 2.070 \approx 2.1 \mu\text{g}/\text{日}$.

3-10. 成人 (50~69 歳)

データは存在しない。そこで基本方針に従って算定することとした。成人の推定平均必要量 = $2.0 \mu\text{g}/\text{日}$ を基に、対象年齢区分の体表面積の値の比較を示す式 [(対象年齢区分の基準体重 / 18~29 歳の基準体重) $^{0.75} \times (1 + \text{成長因子})$] を用いて計算し、 $0.1 \mu\text{g}$ 単位で平滑化した。

男性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (65.0/63.0)^{0.75}$
 $\times 1 = 2.047 \approx 2.0 \mu\text{g}/\text{日}$,

女性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (53.6/50.6)^{0.75}$
 $\times 1 = 2.088 \approx 2.1 \mu\text{g}/\text{日}$.

4. 高齢者 (70 歳以上)

70 歳以上の成人は食品に含まれるビタミン B₁₂ の吸収率が減少していることが推測されるが、70 歳以上の成人の吸収率に関する科学的な情報がないため、若年成人と同じ値とした。

そこで基本方針に従って算定することとした。成人の推定平均必要量 = $2.0 \mu\text{g}/\text{日}$ を基に、対象年齢区分の体表面積の値の比較を示

す式 [(対象年齢区分の基準体重 / 18~29 歳の基準体重)^{0.75} × (1+成長因子)] を用いて計算し、0.1 μg 単位で平滑化した。

男性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (59.7/63.0)^{0.75} \times 1 = 1.921 \approx 1.9 \mu\text{g}/\text{日}$ 、

女性の推定平均必要量は、 $2.0 \times (49.0/50.6)^{0.75} \times 1 = 1.952 \approx 2.0 \mu\text{g}/\text{日}$ 。

注意事項

50 歳以上の成人の 10~30%は胃酸分泌の低い萎縮性胃炎を患っており^{54,55}、ビタミン B₁₂ の吸収率の減少が推測される。平成 16~18 年度厚生労働科学研究費 (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) の策定に関する研究 (渡辺文雄、宮本恵美 (2007))⁵⁷⁾ で、日本人の 70 歳代成人男女の血清サンプル (99 名) のビタミン B₁₂ 含量を分析した結果、ビタミン B₁₂ 欠乏群 [<170 pmol/L (230 ng/L)] に 4 名、ビタミン B₁₂ 低値群 [170~258 pmol/L (30~350 ng/mL)] に 22 名が存在し、約 25%の 70 歳代成人の血清ビタミン B₁₂ 量が低値であった。また、胃酸分泌の減少の関係を調べるために血清ガストリン含量を測定した結果、正常群 [>258 pmol/L] に比べビタミン B₁₂ 欠乏群と低値群で増加傾向を示した。この結果は、わが国の高齢者においても体内ビタミン B₁₂ の栄養状態が低下していることを示唆している。

萎縮性胃炎等で胃酸分泌の低い成人集団では、ビタミン B₁₂ の吸収率 50%は適応できないが、この集団に対して吸収率をどのように補正し、食事摂取基準に反映しうるかについての情報が無い。そこで、米国食事摂取基準では結晶ビタミン B₁₂ の吸収率が萎縮性胃炎患者においても減少しないため⁵⁶⁾、ビタミン B₁₂ 強化食品やビタミン B₁₂ を含むサプリ

メントを摂取すれば、若年成人集団と同じ推定平均必要量と推奨量に設定ことができるとしている。そのためビタミン B₁₂ の供給源としてビタミン B₁₂ 強化食品あるいはサプリメントを積極的に摂取することを推奨している³³⁾。

最近、食品タンパク質結合ビタミン B₁₂ 吸収不良によるビタミン B₁₂ 低栄養状態の高齢者でビタミン B₁₂ 強化食品あるいはサプリメントの有効性が検討されている。ビタミン B₁₂ 低栄養状態の高齢者に比較的少量 (6 μg/日) のビタミン B₁₂ やビタミン強化シリアル (ビタミン B₁₂ 含量 4.8 μg/日) を数ヶ月間摂取させた時、血清 MMA 量の減少には至らなかったが、血清ビタミン B₁₂ 量の増加が認められた^{57,58)}。この結果は、ビタミン B₁₂ 強化食品あるいはサプリメントの摂取に一定の有効性が示され、米国食事摂取基準の対策を支持している。一方、大量 (600 μg 以上) のビタミン B₁₂ を経口投与した場合は、血清ビタミン B₁₂ 量の顕著な増加と MMA 量の減少が認められ、ビタミン B₁₂ 栄養状態が顕著に改善した⁵⁹⁻⁶¹⁾。比較的少量でもビタミン B₁₂ を含むサプリメントやビタミン B₁₂ 強化食品を継続的に摂取することで高齢者のビタミン B₁₂ 栄養状態の改善が期待できると推察される。

5. 妊婦の付加量

胎児は、肝臓中のビタミン B₁₂ 量から推定して、平均 0.1~0.2 μg/日のビタミン B₁₂ を蓄積する⁶²⁻⁶⁴⁾。そこで、妊婦に対する付加量として、中間値の 0.15 μg/日を採用し、吸収率 (50%) を考慮して 0.3 μg/日を付加量 (目安量) とした。

しかし、Koebrick ら⁶⁵⁾ は、妊婦 (109 名) の血清ビタミン B₁₂ とホモシステイン量から、

妊婦において少なくとも 3 μg /日のビタミン B_{12} を摂取する必要があると報告している (図 8)。また、最近、妊娠 32 週目と出産時に血清 MMA 量が顕著な上昇率を示すことが観察され、この時期の細胞内ビタミン B_{12} の栄養状態が低下している可能性を示唆している (図 9)⁶⁶⁾。よって、妊娠中母親は十分量のビタミン B_{12} を摂取する必要がある。

6. 授乳婦の付加量

基本的な考え方にしたがって算定した。

授乳婦には母乳として与える量のビタミン B_{12} を付加する必要があるという考え方から、乳児 (0~5 ヶ月) の目安量に、食品中のビタミン B_{12} の吸収率⁵⁰⁾を加味して、授乳婦の付加量 (目安量) を $(0.35 \mu\text{g}/\text{日} \times 2 = 0.7 \mu\text{g}/\text{日})$ とした。

C. 上限量

ビタミン B_{12} は胃から分泌される IF を介した吸収機構が飽和すれば食事中から過剰に摂取しても吸収されない⁴⁷⁾。また大量 (500 μg 以上) のシアノコバラミンを経口投与した場合でも投与量の数%が吸収されるのみである²³⁾。さらに非経口的に大量 (1~5 mg) のシアノコバラミンを投与しても過剰症は認められていない⁶⁷⁾。このように、現時点ではビタミン B_{12} の過剰摂取が有害作用を示す科学的根拠がないため、上限量は設定しなかった。

D. 生体利用率

1. 吸収率

成人のビタミン B_{12} の吸収率を測定するために、放射性ビタミン B_{12} を投与したホール・ボディー・カウント法を用いて検討されている。生体内のビタミン B_{12} の栄養状態に

よってビタミン B_{12} の吸収がどのように影響を受けるかについての詳細なデータはない。ビタミン B_{12} 経口摂取量が増加すると吸収率は減少するが、摂取量の増加に伴い全吸収量は増加する⁶⁸⁾。結晶ビタミン B_{12} が生理的量 (<5 μg) 経口投与されたとき、約 50~60%が吸収されるが⁶⁹⁾、大量投与 ($\geq 500 \mu\text{g}$) されたときは投与量のおよそ 1%まで IF 不関与で吸収することができる^{23,70)}。

健康な成人における食品中のビタミン B_{12} の吸収率を表 5 に示した。1 回の食事あたりおよそ 1.5~2.0 μg のビタミン B_{12} で IF の回腸レセプターが飽和するため⁴⁷⁾、それ以上は生理的には吸収されない。特に、正常な胃の機能を有した健康な成人において、食品中のビタミン B_{12} の吸収率はおよそ 50%と評価できる。ビタミン B_{12} を豊富に含む食品を多量に摂取した場合、吸収率は顕著に減少する。

2. 腸肝循環

胆汁中に排泄される総コリノイド量の平均値は 2.5 $\mu\text{g}/\text{日}$ と報告され⁷¹⁾、健康な成人において胆汁中に排泄されたビタミン B_{12} の約 50%は再吸収され、体内で利用される。Kholty ら⁹⁾によると胆汁に排泄される総コリノイド量 (平均値は 2.5 $\mu\text{g}/\text{日}$) の 55% (1.4 $\mu\text{g}/\text{日}$) がビタミン B_{12} であり、残りの 45% (1.1 $\mu\text{g}/\text{日}$) は IF に結合せず、パプトコリンと結合することができるコビンアミド (コリン環コバルトと配位したヌクレオチドが存在しないコリノイド化合物) であった。このようなコリノイド化合物は食品中に含まれていたとしても腸管吸収に関与する IF と結合することができないために腸管から吸収されない。どのようなメカニズムでこのようなコリノイド化合物が体内で生成するのかはわかっていない。また、胆汁に加え、他の消

化液や消化管剥離細胞中にもビタミン B₁₂ が含まれることが推測され、多量のビタミン B₁₂ が消化管内を循環している。

E. 調理・加工処理における損失

日本人の中高齢者は、ビタミン B₁₂ を魚介類 (77~84%)、肉類 (5~13%)、牛乳および乳製品 (3~6%)、藻類 (1~6%)、卵 (3~4%) から摂取している⁷²⁾。若年成人においては、各食品からの摂取割合が若干異なるものの、同様な傾向を示している⁷³⁾。

焼く・ゆでる・揚げるなどの加熱調理によるビタミン B₁₂ 残存率は牛肉各部位で 61~88%、牛内蔵肉で 54~98%、豚肉各部位で 76~90%、豚内蔵肉で 68~100%である⁷⁴⁾。日本人の主要な供給源である魚肉においてビタミン B₁₂ の調理損失 (85.2~97.7%残存) は非常に少ない⁷⁵⁾。また、調理に伴う食品の重量変化によるビタミン B₁₂ 含有量の変化も少ないことが報告されている⁷⁶⁾。

その他、牛乳中のビタミン B₁₂ は加熱調理により顕著に減少し、電子レンジ3分加熱および直火30分の加熱で約50%のビタミン B₁₂ が消失する⁷⁷⁾。また、照射する牛乳中のビタミン B₁₂ 光分解に伴うビタミン B₁₂ の分解も報告されている⁷⁸⁾。ビタミン B₁₂ の加熱分解物が単離され、実験動物の静脈内に投与されたが、ビタミン B₁₂ の代謝系を阻害することはなかった⁷⁹⁾。

F. 活用

1. 血液

血清のビタミン B₁₂ 濃度は、ビタミン B₁₂ の摂取と体内貯蔵の両方が反映される。成人の血清ビタミン B₁₂ 濃度のカットオフ値は、おおよそ 0.12~0.18 pmol/mL (163~244

pg/mL) である³³⁾。日本人の成人にビタミン B₁₂ を推奨量 (2.4 μg) 含む食事を7日間摂取させた時の血清ビタミン B₁₂ 濃度は、男性で 0.34 pmol/mL (460 pg/mL)、女性で 0.67 pmol/mL (908 pg/mL)であった⁸⁰⁾。

男性に比べて女性で高いという血清ビタミン B₁₂ 濃度の性差について、同様な結果が報告されている⁴⁹⁾。

2. 尿

Mollin と Ross によると、健常者 (6名) の尿中ビタミン B₁₂ 排泄量は 81.2~199.3 pmol/日であるが、悪性貧血患者では 36.9 pmol/日以下に減少する⁸¹⁾。また、Adams は健常者の尿中ビタミン B₁₂ 排泄量の平均値は 121 pmol/日であり、血清ビタミン B₁₂ 量と尿中排泄量は相関することを報告している⁸²⁾。日本人の成人にビタミン B₁₂ を推奨量 (2.4 μg) 含む食事を7日間摂取させた時の尿中ビタミン B₁₂ 排泄量は、男性で約 100 pmol/日、女性で 150 pmol/日であった⁴⁹⁾。

3. 糞中の排泄量

ヒト糞中にはビタミン B₁₂ は 1.4%程度しか含まれておらず、98%以上がビタミン B₁₂ 以外の天然型コリノイド化合物であり、特に下方配位子の塩基が 2-メチルアデニンである分子種が主要であった⁹⁾。20名 (25 μg 以下のサプリメント摂取者を含む) の糞中の総コリノイド量の平均値は 1.3 μg/g 湿重量であり、多量 (1~2 mg) のビタミン B₁₂ を経口摂取すると糞中の総コリノイド量が4倍程度増加すると共に、ビタミン B₁₂ の割合が 36%程度まで増加する。

4. 指標となる他の生体成分の量

血清のビタミン B₁₂ 濃度は、ビタミン B₁₂ の摂取と体内貯蔵の両方が反映される。欠乏症が進行するとき、組織に貯蔵されたビタミ

ン B₁₂ が血中に供給されることで血清ビタミン B₁₂ 濃度は一定に保たれる。そのため、カットオフ値以上の血清ビタミン B₁₂ 濃度が必ずしも適切なビタミン B₁₂ の栄養状態を示しているとは限らない。

ビタミン B₁₂ が不足するとき血清中のメチルマロン酸 (MMA) 濃度は上昇する。血清 MMA 濃度はビタミン B₁₂ 欠乏症に特異的であるので、ビタミン B₁₂ の栄養状態を示す良い指標となる。血清 MMA の基準値は 73~271 nmol/L であり、271 nmol/L 以上になればビタミン B₁₂ 欠乏症である⁸³⁾。しかし、推定平均必要量の策定に利用できるような食事からのビタミン B₁₂ 摂取量と血清 MMA 濃度の関係を明らかにした研究は非常に少ない。

血清ビタミン B₁₂ 結合タンパク質の中でトランスコラバラミン II (TC II) は標的細胞へのビタミン B₁₂ の取込みに関与している。血清ビタミン B₁₂ の 10~20%のみが TC II-ビタミン B₁₂ 複合体として存在しており、この画分をホロ TC II と呼び、最も感度の良いビタミン B₁₂ 栄養状態の指標である^{84,85)}。しかし、ホロ TC II 濃度は、ビタミン B₁₂ 摂取量よりも体内栄養状態を反映すると報告され⁸⁵⁾、食事からのビタミン B₁₂ 摂取量とホロ TC II 濃度の関係を調べる研究が推定平均必要量の策定に利用できるかどうかは不明である。

5. 特記事項

5-1. 薬剤の影響

ビタミン B₁₂ の吸収に影響を及ぼす薬剤とその作用を表 6 にまとめた⁸⁶⁾。長期間胃酸分泌抑制剤 (オメプラゾール) で治療をした患者は食品からのビタミン B₁₂ の吸収率が減少するので、ビタミン B₁₂ 強化食品あるいはサプリメントから適正量の結晶ビタミン B₁₂ を摂取する必要がある^{87,88)}。最近、インスリン

非依存型糖尿病 (II 型糖尿病) の治療で使用される経口血糖降下剤メトホルミンの長期服用もまたビタミン B₁₂ 吸収障害を生じることが報告されている⁸⁹⁾。

G. 引用文献

1. ビタミン B₁₂ (1987) ビタミンの辞典 (日本ビタミン学会編) 朝倉書店, 324-354.
2. 渡辺文雄. ビタミン B₁₂ の基礎. *モダンフィジシャン* (2007) 27, 1213-5.
3. Watanabe F, Nakano Y, Tachikake N, Tamura Y, Yamanaka H, Kitaoka S, Haga S, Imai S, Saido H. Occurrence and subcellular location of NADH- and NADPH-linked aquacobalamin reductases in human liver. *Int J Biochem* (1991) 23, 531-3.
4. Kim J, Gherasim C, Banerjee R. Decyanation of vitamin B₁₂ by a trafficking chaperone. *Proc Natl Acad Sci USA* (2008) 105, 14551-4.
5. Leclerc D, Wilson A, Dumas R, Gafuik C, Song D, Watkins D, Heng HH, Rommens JM, Scherer SW, Rosenblatt DS, Gravel RA. Cloning and mapping of a cDNA for methionine synthase reductase, a flavoprotein defective in patients with homocystinuria. *Proc Natl Acad Sci USA* (1998) 95, 3059-64.
6. Leal NA, Olteanu H, Banerjee R, Bobik TA. Human ATP:CoB (I) alamin adenosyltransferase and its interaction with methionine synthase reductase. *J Biol Chem* (2004) 279, 47536-42.
7. Stich TA, Yamanishi M, Banerjee R, Brunold TC. Spectroscopic evidence for the

- formation of a four-coordinate Co²⁺ cobalamin species upon binding to the human ATP:cobalamin adenosyltransferase. *J Am Chem Soc* (2005) 127, 7660-1.
8. Yamanishi M, Vlasie M, Banerjee R. Adenosyltransferase : an enzyme and an escort for coenzyme B₁₂? *Trends Biochem Sci* (2005) 30, 304-8.
 9. el Kholty S, Gueant JL, Bressler L, Djalai M, Boissel P, Gerard P, Nicolas JP. Portal and Biliary phases of enterohepatic circulation of corrinoids in humans. *Gastroenterology* (1991) 101, 1399-1408.
 10. Allen RH, StaBler S. Identification and quantitation of cobalamin and cobalamin analogues in human feces. *Am. J Clin. Nutr* (2008) 87, 1324-35.
 11. 渡辺文雄, 中野長久. ビタミン B₁₂. *日本臨床* (2000) 57, 2205-10.
 12. Lindenbaum J, Savage DG, Stabler SP, Allen RH. Diagnosis of cobalamin deficiency: II. Relative sensitivities of serum cobalamin, methylmalonic acid, and total homocysteine concentration. *Am. J Hematol* (1990) 34, 99-107.
 13. Toyoshima S, Watanabe F, Saïdo H, Miyatake K, Nakano Y. Methylmalonic acid inhibits respiration in rat liver mitochondria. *J Nutr* (1995) 125, 2846-50.
 14. Stabler S, Allen RH, Dolce ET, Johnson MA. Elevated serum S-adenosylhomocysteine in cobalamin-deficient elderly and response to treatment. *Am J Clin. Nutr* (2006) 84, 1422-9.
 15. Reynolds E. Vitamin B₁₂, folic acid, and the nervous system. *Lancet Neurol* (2006) 5, 949-60.
 16. Kishimoto Y, Williams M, Moser HW, Hignite C, Biermann K. Branched-chain and odd-numbered fatty acids and aldehydes in the nervous system of a patient with deranged vitamin B₁₂ metabolism. *J Lipid Res* (1973) 14, 69-77.
 17. Frenkel EP. Abnormal fatty acid metabolism in peripheral nerves of patients with pernicious anemia. *J Clin Invest* (1973) 52, 1237-45.
 18. Maamar M, Mezalek T, Harmouche H, Adaoui M, Maaoui AA. Contribution of spinal NRI for unsuspected cobalamin deficiency in isolated sub-acute combined degeneration. *Eur J Inter Med* (2008) 19, 143-5.
 19. Nexø E, Christensen AL, Hvas AM, Petersen TE, Fedosov SN. Quantification of holo-transcobalamin, a marker of vitamin B₁₂ deficiency. *Clin Chem* (2002) 48, 561-2.
 20. Houëtto P, Hoffman JR, ImBert M, Levillain P, Baud FJ. Relation of blood cyanide to plasma cyanocobalamin concentration after a fixed dose hydroxocobalamin in cyanide poisoning. *Lancet* (1995) 346, 605-8.
 21. Foresti R, Clark JE, Green CJ, Motterlini RJ. Thiol compounds interact with nitric oxide in regulating heme oxygenase-1 induction in endothelial cells. *J Biol Chem* (1997) 272, 18411-7.
 22. Uchiyama M, Mayer G, Okawa M, Meier-Ewert K. Effects of vitamin B₁₂ on human circadian body temperature rhythm. *Neurosci Lett* (1995) 192, 1-4.
 23. Chemaly SM, Chen CT, van Zyl RL.

- Naturally occurring cobalamins have antimalarial activity. *J Inorg Biochem* (2007) 101, 764-73.
24. Berlin H, Berlin R, Brante G. Oral treatment of pernicious anemia with high doses of vitamin B₁₂ without intrinsic factor. *Acta Med Scand* (1968) 184, 247-58.
 25. Doscherholmen A, Hagen PS. A dual mechanism of vitamin B₁₂ plasma absorption. *J Clin. Invest* (1957) 36, 1551-7.
 26. 中山志朗, 吉田輝夫, 矢部博樹, 永井謙一. ビタミンB₁₂投与後に顆粒球減少症, 重症肝機能障害を発症して死亡した高齢者悪性貧血の1例. *臨床血液* (1984) 25, 1854-9.
 27. Dupre A, Albarel N, Bonafe JL, Christol B, Lassere J. Vitamin B₁₂-induced acnes. *Cutis* (1979) 24, 210-1.
 28. 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誌* (1996) 10, 11-20.
 29. Trugo NM, Sardinha F. Cobalamin and cobalamin-binding capacity in human milk. *Nutr Res* (1994) 14, 22-33.
 30. Sakurai T, Furukawa M, Asoh M, Kanno T, Kojima T, Yonekubo A. Fat-soluble and water-soluble vitamin contents of breast milk from Japanese womens. *J Nutr Sci Vitaminol* (2005) 51, 239-47.
 31. 渡邊敏明, 谷口歩美, 庄子佳文子, 稲熊隆博, 福井徹, 渡邊文雄, 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.
 32. 柴田克己, 遠藤美佳, 山内麻衣子, 廣瀬潤子, 福渡努. 日本人の母乳中 (月齢1~5) の水溶性ビタミン含量 (資料) *日本栄養・食糧学会誌*, 投稿中
 33. Arnaud J, Cotissou A, Meffre G, Bourgeay-causse M, Augert C, Favier A, Vuillez JP, Ville G. Comparison of three commercial kits and a microbiological assay for the determination of vitamin B₁₂ in serum. *Scand J Clin. Invest* (1994) 54, 235-40.
 34. 健康・栄養情報研究会第六次改定日本人の栄養所要量 食事摂取基準 第一出版社, (1999) 96-8.
 35. 厚生労働省策定. 日本人の食事摂取基準 (2005年版) 第一出版編集部 (2005) 96-9.
 36. Vitamin B₁₂ In: Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline, Institute of Medicine, National Academy Press, Washington DC, (1998) 306-56.
 37. Hay G, Johnston C, Whitelaw A, Trygg K, Refsum H. Folate and cobalamin status in relation to breastfeeding and weaning in healthy infants. *Am J Clin Nutr* (2008) 88, 105-14.
 38. Specker BL, Miller D, Norman EJ, Greene H, Hayes KC. Increased urinary methylmalonic acid excretion in breast-fed infants of vegetarian mothers and identification of an acceptable dietary source of vitamin B₁₂. *Am J Clin Nutr* (1988) 47, 89-92.

39. Casterline JE, Allen LH, Ruel MT. Vitamin B₁₂ deficiency is very prevalent in lactating Guatemalan women and their infants at three months postpartum. *J Nutr* (1997) 127, 1966-72.
40. Darby WJ, Bridgforth EB, Le Brocqy J, Clark SL, De Oliviera JD, Kevany J, McGanity WJ, Perez C. Vitamin B₁₂ requirement of adult man. *Am J Med* (1958) 25, 726-32.
41. Bor MV, Olsen EL, Moller J, Nexø E. A daily intake of approximately 6 µg vitamin B-12 appears to saturate all the vitamin B-12-related variables in Danish postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* (2006) 83, 52-8.
42. Amin S, Spinks T, Ranicar A, Short MD, Hoffbrand AV. Long-term clearance of [57Co] cyanocobalamin in vegans and pernicious anaemia. *Clin Sci* (1980) 58, 101-3.
43. Boddy K, Adams JF. The long-term relationship between serum vitamin B₁₂ and total body vitamin B₁₂. *Am J Clin Nutr* (1972) 25, 395-400.
44. Bozian RC, Ferguson JL, Heysseel RM, Meneely GR, Darby WJ. Evidence concerning the human requirement for vitamin B₁₂. Use of the whole body counter for determination of absorption of vitamin B₁₂. *Am J Clin Nutr* (1963) 12, 117-29.
45. Reizenstein P, Ek G, Matthews CM. Vitamin B₁₂ kinetics in man. Implications on total-body B₁₂ determinations, human requirements, and normal and pathological cellular B₁₂ uptake. *Phys Med Biol* (1966) 11, 295-306.
46. Adams JF, Tankel HI, MacEwan F. Estimation of the total body vitamin B₁₂ in the live subject. *Clin Sci* (1970) 39, 107-13.
47. 奥田邦雄 (1973) ビタミン B₁₂, 葉酸の腸肝循環. 代謝, (1973) 10, 830-8.
48. Fenech M, Dreosti IE, Rinaldi JR. Folate, vitamin B₁₂, homocysteine status and chromosome damage rate in lymphocytes of older men. *Carcinogenesis* (1997) 18, 1329-36.
49. Fenech M. Recommended dietary allowance (RDAs) for genomic stability. *Mutation Res* (2001) 480-481, 51-4.
50. Fenech M. The role of folic acid and vitamin B₁₂ in genomic stability of human cells. *Mutation Res* (2001) 475, 57-67.
51. Scott JM. Bioavailability of vitamin B₁₂. *Eur J Clin Nutr* (1997) 51 Suppl 1:S49-S53.
52. 健康局総務課生活習慣病対策室, 平成 18 年国民健康・栄養調査結果の概要, 厚生労働省ホームページ
53. Fernandes-Costa F, van Tonder S, Metz J. A sex difference in serum cobalamin and transcobalamin levels. *Am J Clin Nutr* (1985) 41, 784-6.
54. Krasinski SD, Russell RM, Samloff IM, Jacob RA, Dallal GE, McGrandy RB, Hartz SC. Fundic atrophic gastritis in an elderly population: Effect on hemoglobin and several serum nutritional indicators. *J Am Geriatr Soc* (1986) 34, 800-6.
55. Johnsen R, Bernersen B, Straume B, Forde OH, Bostad L, Burhol PG. Prevalences of endoscopic and histological findings in subjects with and without dyspepsia. *Brit*

- Med J* (1991) 302, 749-52.
56. McEvoy AW, Fenwick JD, Boddy K, James OF. Vitamin B₁₂ absorption from the gut does not decline with age in normal elderly humans. *Age Ageing* (1982) 11, 180-3.
 57. Blacher J, Czernichow S, Raphaël M, Roussel C, Chadefaux-Vekemans B, Morineau G, Giraudier S, TiBi A, Henry O, Vayssière M, Oudjhani M, Nadaï S, Vincent JP, Bodak A, Menza De C, Ménard J, Zittoun J, Ducimetière P. Very low oral doses of vitamin B-12 increase serum concentrations in elderly subjects with food-bound vitamin B-12 malabsorption. *J Nutr* (2007) 137, 373-8.
 58. Tucker KL, Olson B, Bakun P, Dallal GE, Selub J, Rosenberg IH. Breakfast cereal fortified with folic acid, vitamin B-6, and vitamin B-12 increases vitamin concentrations and reduces homocysteine concentrations: a randomized trial. *Am J Clin Nutr* (2004) 79, 805-11.
 59. Eussen S, JPM, de Groot LC, Clarke R, Schneede J, Ueland PM, Hoefnagels WH, van Staveren WA. Oral cyanocobalamin supplementation in older people with vitamin B12 deficiency. A dose-finding trial. *Arch Intern Med* (2005) 165, 1167-72.
 60. Andrés E, Kaltenbach G, Noel E, NoBlet-Dick M, Perrin AE, Vogel T, Schlienger JL, Berthel M, Blickle JF. Efficacy of short-term oral cobalamin therapy for the treatment of cobalamin malabsorption: A study of 30 patients. *Clin Lab Haem* (2003) 25, 161-6.
 61. Dhonukshe-Rutten RA, van Zutphen M, de Groot LC, Eussen SJ, Blom HJ, van Staveren WA. Effect of supplementation with cobalamin carried either by a milk product or a capsule in mildly cobalamin-deficient elderly Dutch persons. *Am J Clin Nutr* (2005) 82, 568-74.
 62. Baker SJ, Jacob E, Rajan KT, Swaminathan SP. Vitamin B₁₂ deficiency in pregnancy and the puerperium. *Br Med J* (1962) 1, 1658-61.
 63. Loria A, Vaz-Pinto A, Arroyo P, Ramires-Mateos C, Sanches-Medal L. Nutritional anemia. VI. Fetal hepatic storage of metabolites in the second half of pregnancy. *J Pediatr* (1977) 91, 569-73.
 64. Vaz Pinto A, Torras V, Sandoval JF, Dillman E, Mateos CR, Cordova MS. Folic acid and vitamin B₁₂ determination in fetal liver. *Am J Clin Nutr* (1975) 28, 1085-6.
 65. Koebnick C, Hoffmann I, Dagnelie PC, Heins UA, Wickramasinghe SN, Ratnayaka ID, Gruendel S, Lindemans J, Leitzmann C. Long-term ovo-lacto vegetarian diet impairs vitamin B-12 status in pregnant women. *J Nutr* (2004) 134, 3319-26.
 66. Murphy MM, Molloy AM, Ueland PM, Fernandez-Ballart JD, Schneede J, Arijia V, Scott JM. Longitudinal study of the effect of pregnancy on maternal and fetal cobalamin status in healthy women and their offspring. *J Nutr* (2007) 137, 1863-7.
 67. Mangiarotti G, Canavese C, Salomone M, Thea A, Pacitti A, Gaido M, Calitri V, Pelizza D, Canavero W, Vercellone A. Hypervitaminosis B₁₂ in maintenance hemodialysis patients receiving massive

- supplementation of vitamin B₁₂. *Int J Artif Organs* (1986) 9, 417-20.
68. Adams JF, Ross SK, Mervyn RL, Boddy K, King P. Absorption of cyanocobalamin, coenzyme B₁₂, methylcobalamin, and hydroxocobalamin at different dose levels. *Scand J Gastroenterol* (1971) 6, 249-52.
69. Heysse RM, Bozian RC, Darby WJ, Bell MC. Vitamin B₁₂ turnover in man. The assimilation of vitamin B₁₂ from natural foodstuff by man and estimates of minimal daily requirements. *Am J Clin Nutr* (1966) 18, 176-84.
70. Doscherholmen A, Hagen PS. A dual mechanism of vitamin B₁₂ plasma absorption. *J Clin Invest* (1957) 36, 1551-7.
71. Gueant JL, Monin B, Boissel P, Gaucher P, Nicolas JP. Biliary excretion of cobalamin and cobalamin analogues in man. *Digestion* (1984) 30, 151-7.
72. Yoshino K, Inagawa M, Oshima M, Yokota K, Umesawa M, Endo M, Yamagishi K, Tanigawa T, Sato S, Shimamoto T, Iso H. Trends in dietary intake of folate, vitamin B₆, and vitamin B₁₂ among Japanese adults in two rural communities from 1971 through 2001. *J Epidemiol* (2005) 15, 29-37.
73. Kimura N, Fukuwatari T, Sasaki R, Hayakawa F, Shibata K. Vitamin intake in Japanese women college students. *J Nutr Sci* (2003) 49, 149-55.
74. 食肉の栄養成分と調理による変化2 (牛・豚6部位+内臓の微量成分) 財団法人 日本食肉消費総合センター (平成3年度食肉消費改善総合対策事業)
75. 西岡道子, 彼末富貴, 谷岡由梨, 宮本恵美, 渡辺文雄. カツオ魚肉のビタミン B₁₂ 含量と各種加熱調理が魚肉ビタミン B₁₂ 含量に及ぼす影響. *ビタミン* (2006) 80, 507-11.
76. 渡邊智子, 鈴木亜夕帆, 荻原清和, 見目明継. 調理による成分変化を考慮した栄養価計算のための成分表. *日本栄養・食糧学会誌* (2002) 55, 165-76.
77. Watanabe F, Abe K, Fujita T, Goto M, Hiemori M, Nakano Y. Effects of microwave heating on the loss of vitamin B₁₂ in foods. *J Agric Food Chem* (1998) 46, 206-10.
78. Watanabe F, Katsura H, Abe K, Nakano Y. Effect of light-induced riboflavin degradation on the loss of cobalamin in milk. *J Home Econ Jpn* (2000) 51, 231-4.
79. Watanabe F, Abe K, Katsura H, Takenaka S, Zakir Hussain Mazumder, Yamaji R, Ebara S, Fujita T, Tanimori S, Kirihata M, Nakano Y. Biological activity of hydroxo-vitamin B₁₂ degradation product formed during microwave heating. *J Agric Food Chem* (1998) 46, 5177-80.
80. 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 E, Shigeoka S, Takeda T, Murakami M, Ihara H, 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.
81. Mollin DL, Ross GI. The vitamin B₁₂

- concentrations of serum and urine of normals and patients with megaloblastic anaemias and other diseases. *J Clin Path* (1952) 5, 129-39.
82. Adams JF. Correlation of serum and urine vitamin B₁₂. *Brit Med J* (1970) 1, 138-9.
 83. Rajan S, Wallace JJ, Beresford SA, Brodtkin KI, Allen RA, Stabler SP. Screening for cobalamin deficiency in geriatric outpatients: prevalence and influence of synthetic cobalamin intake. *J Am Geriatr Soc* (2002) 50, 624-30.
 84. Bor MV, Nexø E, Hvas AM. Holo-transcobalamin concentration and transcobalamin saturation reflect recent vitamin B₁₂ absorption better than does serum vitamin B₁₂. *Clin Chem* (2004) 50, 1043-9.
 85. Chen X, Remacha AF, Sarda MP, Carmel R. Influence of cobalamin deficiency compared with that of cobalamin absorption on serum holo-transcobalamin II. *Am J Clin Nutr* (2005) 81, 110-4.
 86. Ovesen L. Drugs and vitamin deficiency. *Drugs* (1979) 18, 278-98.
 87. Schenk BE, Kuipers EJ, Klinkenberg-Knol EC, Bloemena EC, Sandell M, Nelis GF, Snel P, Festen HP, Meuwissen SG. Atrophic gastritis during long-term omeprazole therapy affects serum vitamin B₁₂ levels. *Aliment Pharmacol Ther* (1999) 13, 1343-6.
 88. Termanini B, GiBriL F, Sutliff VE, Yu F, Venzon DJ, Jensen RT. Effect of long-term gastric acid suppressive therapy on serum vitamin B₁₂ levels in patients with Zollinger-Ellison syndrome. *Am J Med* (1998) 104, 422-30.
 89. Ting RZW, Szeto CC, Chan MHM, Ma KK, Chow KM. Risk factors of vitamin B₁₂ deficiency in patients receiving metformin. *Arch Intern Med* (2008) 166, 1975-9.
 90. Areekul S, Oumaum K, Dougbarn J. Determination of vitamin B₁₂ and vitamin B₁₂-binding protein in human and cow's milk. *Mod Med Asia* (1977) 13, 17-23.
 91. Sandberg DP, Begley JA, Hall CA. The content, Binding, and forms of vitamin B₁₂ in milk. *Am J Clin Nutr* (1981) 34, 1717-24.
 92. Bastrup-Madsen P, Helleberg-Rasmussen I, Norregaard S, Halver B, Hansen T. Long term therapy of pernicious anaemia with the depot cobalamin preparation betolvex. *Scand J Haematol* (1983) 31, 57-62.
 93. Will JJ, Mueller JF, Brodine C, Kiely CE, Friedman B, Hawkins VR, Dutra J, Vilter RN. Folic acid and vitamin B12 in pernicious anemia. Studies on patients treated with those substances over a ten-year period. *J Lab Clin Med* (1959) 53, 22-38.
 94. Sullivan LW, Herbert V. Studies on the minimum daily requirement for vitamin B12. Hematopoietic responses to 0.1 microgram of cyanocobalamin or coenzyme B12 and comparison of their relative potency. *N Engl J Med* (1965) 272, 340-6.
 95. Doscherholmen A, McMahon J, Ripley DP. Vitamin B₁₂ absorption from fish. *Proc Soc Exp Biol Med* (1981) 167, 480-4.
 96. Russell RM, Baik H, Kehayias JJ. Older man and women efficiently absorb vitamin B₁₂ from milk and fortified bread. *J Nutr* (2001) 131, 291-3.

表 1. ビタミン B₁₂ の食事摂取基準 (μg/日)

性別	男性				女性			
	推定平均必要量	推奨量	目安量	上限量	推定平均必要量	推奨量	目安量	上限量
0～5 (月)			0.4	-			0.4	-
6～11 (月)			0.6	-			0.6	-
1～2 (歳)	0.8	0.9		-	0.8	0.9		-
3～5 (歳)	0.9	1.1		-	0.9	1.1		-
6～7 (歳)	1.1	1.4		-	1.1	1.4		-
8～9 (歳)	1.3	1.6		-	1.3	1.6		-
10～11 (歳)	1.6	2.0		-	1.6	2.0		-
12～14 (歳)	2.0	2.4		-	2.0	2.4		-
15～17 (歳)	2.0	2.4		-	2.0	2.4		-
18～29 (歳)	2.0	2.4		-	2.0	2.4		-
30～49 (歳)	2.0	2.4		-	2.0	2.4		-
50～69 (歳)	2.0	2.4		-	2.0	2.4		-
70 以上 (歳)	2.0	2.4		-	2.0	2.4		-
妊婦 (付加量)	/						+ 0.3	-
授乳婦 (付加量)							+ 0.7	-

表 2. 母乳中のビタミン B₁₂ 含量

	サンプル数	B ₁₂ 含量 (µg/L)	測定法	文献
Areekul <i>et al.</i> (1977)	45	0.41	放射性希釈法	90
Trugo <i>et al.</i> (1994)	256	0.45	放射性希釈法	29
Sandberg <i>et al.</i> (1981)	19	0.97	放射性希釈法	91
Casterline <i>et al.</i> (1997)	92	0.93	放射性希釈法	35

日本人の母乳				
井戸田ら (1996)	2279	0.2	微生物法	28
渡邊ら (2005)	25	0.28 ± 0.14	微生物法	31
Sakurai <i>et al.</i> (2005)	115	0.4 ± 0.2	微生物法	30
柴田ら (2008)	194	0.68 ± 0.26	微生物法	32 (投稿中)

表 3. 成人の推定平均必要量を算定するために用いられた悪性貧血症患者へのビタミン B₁₂ の筋肉内投与の結果

B ₁₂ 投与量	期間	被験者数	年齢	結果	備考	文献
2~5 µg/日	15 日間	14	34~85	3 µg/日を 15 日間投与された 5 人は血清学的回復を示したが、その後さらに 100~1000 µg/日投与された時これ以上の回復は示されなかった。		91
0.25~10 µg/日		7	39~65	0.5~2.0 µg/日の B ₁₂ 投与で血清学的回復が最大値を示すが、ほとんどの人は 0.5~1.0 µg/日である。		37
1 mg を 2~3 ヶ月ごとに投与	8 年間	112	33~78	血清 B ₁₂ 量が基準値以上を示し、完全な血清学的回復を示した。	米国食事摂取基準では 2~3 ヶ月ごと 1 mg の B ₁₂ の単一投与を 1.7 µg/日の B ₁₂ 投与と同等と評価	92
10 µg を 2 週間ごとに投与あるいは 20 µg を 1 ヶ月ごとに投与	10 年間	40		血清 B ₁₂ 量が基準値を超えるものはいなかった。	著者により、平均 0.7 µg/日の B ₁₂ 投与と同等と評価	93
0.1 µg/日	10 日間	8	46~86	血清 B ₁₂ 量が基準値を超えるものはいなかった。		94

表4. 米国食事摂取基準および日本人の食事摂取基準 (2005年版) のビタミンB₁₂推定平均必要量および推奨量の算定方法

I	悪性貧血症患者を正常に保つために必要な平均的な筋肉内ビタミン B ₁₂ 投与量	1.5 μg/日
II	悪性貧血症患者は胆汁中のビタミン B ₁₂ を再吸収できないので損失量を差し引く	-0.5 μg/日
III	小計 (健康な成人に吸収されたビタミン B ₁₂ の必要量)	1.0 μg/日
IV	吸収率 (50%) を補正	+0.5
V	健康な成人のビタミン B ₁₂ の推定平均必要量	2.0 μg/日
VI	推奨量 = 推定平均必要量 × 1.2 =	2.4 μg/日

表 5. 健康な成人による食物からのビタミン B₁₂ の吸収率

食品	被験者数	B ₁₂ 摂取量 (μg)	吸収率 (%)	文献
羊肉	7	1	56~77	65
	7	3	76~89	65
	7	5	40~63	65
羊レバー	10	38	2.4~19.5	65
鶏肉	3	0.42~0.64	57.6~74.2	95
	3	0.85~1.28	48.2~75.9	95
	3	1.26~1.92	48.5~74.5	95
鶏肉			24~47	96
魚肉 (マス)	3	2	38.1~46.4	97
	3	4	32.9~47.2	97
	3	10~16	25.3~41.4	97
ミルク	5	0.25	48~88	98
B ₁₂ 強化パン	5	0.25	50~65	98

表 6. ビタミン B₁₂ の吸収に影響を与える薬剤

薬剤	推定される作用
バイグアニド	吸収の減少
コレスチラミン	IF の阻害
コルヒチン	消化酵素の阻害
ネオマイシン	腸壁の障害
経口避妊薬	組織分布の変化
パラ-アミノシアル酸	吸収の減少
塩化カリウム	回腸 pH の低下

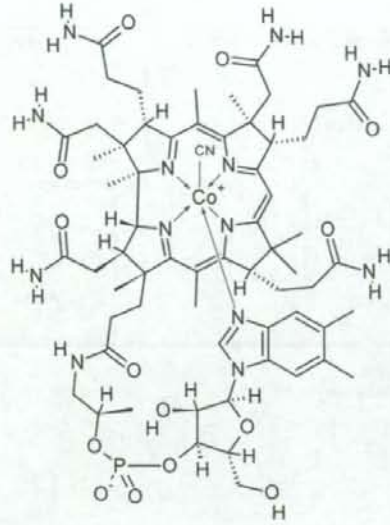


図1. シアノコバラミンの構造式 ($C_{68}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$, 分子量 = 1355.37)

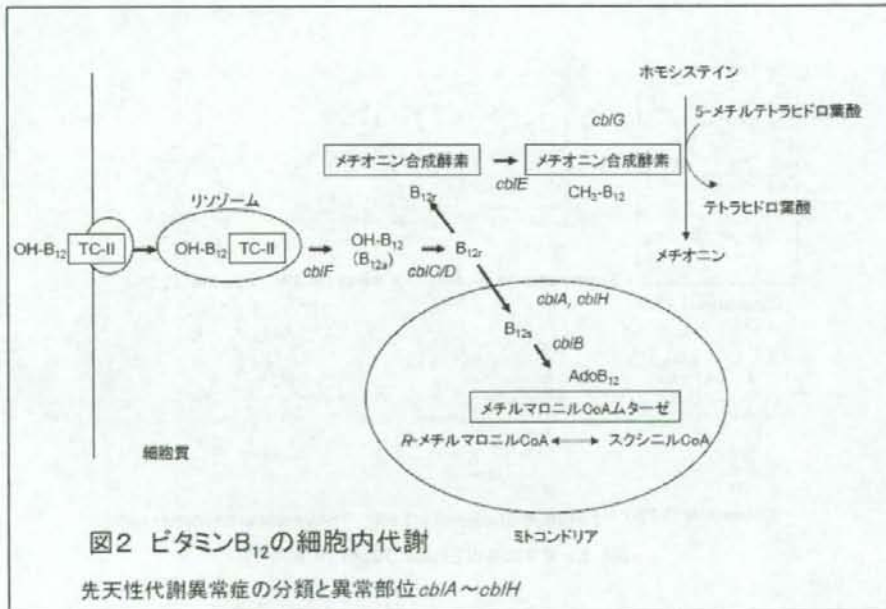


図2. ビタミン B_{12} の細胞内代謝