

厚生労働科学研究費補助金(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業)
分担研究報告書

日本人の食事摂取基準(2025年版)水溶性ビタミン策定に用いられた各種指標の整理と
課題抽出

研究協力者 青未空¹、平岡真実²、石神昭人³

研究分担者 叶内宏明⁴

研究代表者 朝倉敬子⁵

¹大阪樟蔭女子大学健康栄養学部

²千葉県立保健医療大学健康科学部栄養学科

³東京都健康長寿医療センター研究所

⁴大阪公立大学大学院生活科学研究科食栄養学分野

⁵東邦大学医学部社会医学講座予防医療学分野

【研究要旨】

日本人の食事摂取基準(2025年版)の各種水溶性ビタミンの記述から、各種ビタミンの栄養状態を示す生体指標についての内容を確認した。Functionの生体指標を元に推定平均必要量が策定されたのはビタミンB₁の赤血球トランスケラーゼ活性係数(ETKac)のみであった。また、functionの生体指標となり得る記述は、ビタミンB₂の「赤血球グルタチオンレダクターゼ活性係数(EGRac)」、ビタミンB₁₂の「血清メチルマロン酸濃度およびホモシステイン」のみであり、その他の水溶性ビタミンについてはfunctionの生体指標に関する記述はなかった。さらに、赤血球トランスケラーゼ活性係数および赤血球グルタチオンレダクターゼ活性係数に関わる論文を簡易レビューし、それら活性係数の現状問題点について検討を行った。ETKac 1.15以上がビタミンB₁不足の値として用いられている。ただし、高齢者においては結果にばらつきがあるため、注意が必要である。一方、EGRac 1.3以上がビタミンB₂不足の値と用いられているが、測定方法が統一化されていない問題がある。また、運動がEGRacに影響することに留意が必要である。次回の日本人食事摂取基準の改定の際に、水溶性ビタミンの栄養状態をfunctionの生体指標で策定可能かどうかについて、各種ビタミンの生体指標に関する論文のシステマティックレビューの実施、その結果を元に議論する必要がある。

A. 背景と目的

日本人の食事摂取基準(2025年版)における水溶性ビタミンの9種の内、ビタミンB₁₂、パントテン酸およびビオチンを除く6種は推定平均必要量が示されている。推定平均必要量が示される水溶性ビタミンについては、必要な摂取量の策定根拠が全て記載されているが、その策定根拠は統一した考え方になっていない。

どう統一されていないのか、また、なぜ統一できないのかを明確にするため、本課題では各水溶性ビタミンの推定平均必要量の策定根拠が、曝露の生体指標、健康アウトカム(functionおよびクリニカルサイン)の生体指標のどれに該当するかを分類して明示することを目的とした。

また、日本人の食事摂取基準(2025年版)においてビタミンB₁の推定平均必要量が体内飽和に必要な摂取量から、ビタミンB₁の栄養状態の指標(functionの生体指標)となる赤血球トランスケトラーゼ活性係数(α ETKもしくはETKac)を利用することになった。ビタミンB₂の栄養状態の指標として赤血球グルタチオンレダクターゼ活性係数(EGRac)の利用も可能であるが、ビタミンB₂は従来通り、体内飽和に必要な摂取量のまま変更されなかった。ETKacとEGRacに関するヒト研究を簡易的にレビューし、それらの測定値の現状と課題を見出すことを目的とした。

B. 方法

日本人の食事摂取基準(2025年版)に記載されている各種水溶性ビタミンの摂取基準の根拠に関する記述を抜粋し、表にまとめた。

ビタミンB₁およびビタミンB₂についてはそれぞれ“human” and “erythrocyte transketolase activity coefficient”と“human” and “erythrocyte glutathione reductase activity coefficient”のキーワードでPubMed検索を行い(2025年1月31日)、要旨内容から動物を対象にした研究、疾病を対象にした研究、プールされた血液を用いての研究、成人を含まない研究を除外し、表を作成した。

C. 結果

C-1. 推定平均必要量が示される各種水溶性ビタミンの摂取基準の生体指標

各種水溶性ビタミンの必要量を決定する根拠を生体指標に分類した(表1)。太字下線の項目が各水溶性ビタミンの推定平均必要量、目安量もしくは耐容上限量の策定根拠となった項目である。Functionの生体指標を基に推定平均必要量が定められているのはビタミンB₁のみである。クリニカルサインを考慮してstatusの生体指標が定められているのはナイアシン(ペラグラ)、ビタミンB₆(神経症状)および葉酸

(巨赤芽球性貧血)である。ビタミンB₂およびビタミンCもstatusの生体指標が基に推定平均必要量が定められているが、いずれも体内で飽和する濃度が基になっている。

C-1-1. ビタミンB₁

赤血球トランスケトラーゼ活性係数(α ETKもしくはETKac)が1.15(15%)以下であると体内でビタミンB₁が充足していると示した2016年に発表されたEFSAの内容を引用している(1)。15%以下を維持できる1000kcalあたりのビタミンB₁摂取量が推定平均必要量の算出根拠になっている。これはアメリカで実施された研究結果であり日本人を対象に検討された結果ではない。

C-1-2. ビタミンB₂

体内飽和に必要な摂取量が推定平均必要量の算出根拠になっている。体内飽和した状態であれば欠乏・不足のリスクは考えられないため妥当である。しかしながら、生体が必要とするビタミンB₂栄養状態が根拠にはなっていない。ビタミンB₂のfunctionの生体指標に赤血球グルタチオンレダクターゼ活性係数(EGRac)がなりえるとの記述がある。しかし、諸外国の食事摂取基準においてもEGRacは活用されていない。その理由として、EGRac 1.3以上がビタミンB₂の不足状態と示されているが、測定方法が統一されておらずEGRac値が研究ごとで異なる可能性があること、身体活動レベルでEGRac値が変化するなど、研究がまだ十分ではないためである(2)。

C-1-3. ナイアシン

ニコチンアミド代謝物(N-メチルニコチンアミド, MNA)の尿中排泄量が1mg/日を下回るとペラグラが顕在化すると報告されている。尿中MNAがstatusの生体指標となり、推定平均必要量の算出根拠となっている。食事摂取基準

(2025年版)にナイアシンのfunctionの生体指標に関する記載はない。

C-1-4. ビタミン B₆

神経障害が見られない血漿ピリドキサル5-リン酸(PLP)濃度が推定平均必要量の算出根拠となっている。すなわち、血漿 PLP 濃度がビタミン B₆ の status の生体指標である。Function の生体指標として赤血球アミノ基転移酵素活性係数、トリプトファン代謝物などアミノ酸代謝物が利用可能であることがEFSAで紹介されている(3)。また、加齢に伴い血漿 PLP 濃度が減少するという報告もあるが(4)、配慮が必要であることを示すデータがなく、日本人の食事摂取基準(2025年版)では高齢者においても成人(18~64歳)と同様な値となっている。

C-1-5. ビタミン B₁₂

Status の生体指標として血清ホロトランスコバリン、function の生体指標として血清メチルマロン酸および血漿ホモシステイン濃度が利用可能との記述がある。それらの生体指標を維持するために必要なビタミン B₁₂ 摂取量についても報告されている(5)。しかしながら、そのデータがビタミン B₁₂ 欠乏症の回避に必要な最小摂取量の算定に利用可能であるとの結論には至っていない(6)。日本人の食事摂取基準(2025年版)では推定平均必要量ではなく目安量の設定となった。

C-1-6. 葉酸

臨床サインである巨赤芽球性貧血を予防するための赤血球中葉酸濃度が葉酸の status の生体指標であり、推定平均必要量の算出根拠となっている。葉酸摂取量と循環器疾患の死亡率の関連について、日本人の食事摂取基準(2025年版)の生活習慣病の発症予防の項目で記載されている。記述はないが葉酸不足によって血漿ホモシステイン濃度が上昇すること、血漿ホモシステインが循環器疾患

に関する報告が多数ある。2015年版以前は、推定平均摂取量の策定に血漿総ホモシステイン値の維持(14 μ mol/L 未満)を参考にしたとの記述があり、改めて葉酸のfunctionの生体指標として血漿ホモシステイン濃度を用いることを検討する余地があるかもしれない。しかしながら、血漿ホモシステイン濃度の上昇は葉酸だけではなくビタミン B₁₂、ビタミン B₆ およびビタミン B₂ も関わる。葉酸と血漿ホモシステイン濃度が一対の関係ではないことに留意が必要である。

C-1-7. パントテン酸

現状で利用可能なパントテン酸の生体指標に関する記述が日本人の食事摂取基準(2025年版)にない。

C-1-8. ビオチン

現状で利用可能なビオチンの生体指標に関する記述が日本人の食事摂取基準(2025年版)にない。

C-1-9. ビタミン C

臨床サインは壊血病で、status の生体指標は血漿アスコルビン酸濃度である。壊血病および疲労や倦怠感の症状が現れないことを考慮した血漿アスコルビン酸濃度は 30 μ mol/L 未満であり、尿中にアスコルビン酸濃度が認められる際の血漿アスコルビン酸濃度(体内飽和)は 50 μ mol/L である。日本人の食事摂取基準(2025年版)で推定平均必要量の算出根拠は、血漿アスコルビン酸濃度が体内飽和に近い状態であれば、体内のビタミンCの栄養状態は確実に適正であると考えられ、およそ半数の対象者がこの濃度に達するビタミンCの摂取量とされた。Function の生体指標についての記述が日本人の食事摂取基準(2025年版)にない。

C-2. ETKac 値を示したヒト研究の簡易レビュー

“human” and “erythrocyte transketolase activity coefficient”で検索した結果、103 の論文がヒットした。要旨を確認して除外基準に該当する論文を除くと5 報となった(表 2)。EFSA の ETKac の評価に用いられた複数の論文が今回抽出した 5 報の中に含まれていないため、本検索が不十分であることに留意が必要である。表中 No.1 の論文は EFSA で ETKac ≥ 1.15 をビタミン B₁ 不足と定義する根拠となり、また、ETKac < 1.15 に必要なビタミン B₁ 摂取量を示す論文である(7)。本論文においてビタミン B₁ 欠乏食を 14 日間続けると ETKac が最大で 1.35 まで上昇し、ビタミン B₁ 添加食に変更することで ETKac が 1.12 まで低下したと示されている。No. 3 の論文も介入試験を実施した研究である(9)。ただし、研究目的が、十分量のビタミン B₁ 摂取状況下において炭水化物エネルギー比の変化がビタミン B₁ の栄養状態に影響するか検証する内容であり、ビタミン B₁ 必要量を検討する内容ではない。No.2、4 および 5 の論文は横断的観察研究による ETKac を指標としたビタミン B₁ 栄養状況が分析されている(8, 10, 11)。ガンビア農村部では ETKac 1.15 以上の者の割合が高い(10)。No.2 のイギリスでの結果はビタミン B₁ 不足者(ETKac 1.15 以上)の集団のビタミン B₁ 摂取量が 0.52mg/1000kcal である(8)。この値は、日本人の食事摂取基準(2025 年版)で示される ETKac 1.15 以下に必要なビタミン B₁ の最小必要量 0.3mg/1000kcal を上回る。高齢者の ETKac の値に一貫性がないことが EFSA に述べられており(1)、高齢者を対象にした ETKac の評価には注意が必要である。No.5 の論文も UK で実施された調査であり、平均 44 歳女性において ETKac 1.15 以上の者の割合は 9%にとどまる(11)。この研究ではビタミン B₁ 摂取量の調査が実施されていない。Nordic Nutrition Recommendations 2023 においてもビタミン B₁

の不足を ETKac 1.15 以上としており、この値が現状では共通して用いられている。

C-3. EGRac 値を示したヒト研究の簡易的レビュー

“erythrocyte glutathione reductase activity coefficient”で検索した結果、45 の論文がヒットした。要旨を確認して除外基準に該当する論文を除くと8 報となった(表 3)。No.6~9 が介入試験、その他が横断的観察研究である(12-19)。EFSA および Nordic Nutrition Recommendations 2023 では EGRac ≥ 1.3 がビタミン B₂ の不足としている。その根拠となっているのが No. 9 の論文である(15)。尿中ビタミン B₂ 排泄が増大するビタミン B₂ 摂取量における EGRac 値である。No.11~13 では都市部(カナダ)と農村地域(カンボジアおよびマレーシア)におけるビタミン B₂ 不足者(EGRac 1.3 以上)の割合を示している(17-19)。農村地域で都市部よりも高い割合となっているが、いずれにおいてもその割合は 1/3 以上と高い。EGRac 測定方法が統一化されていないことを理由に、EFSA や NNR においてビタミン B₂ の生体指標は尿中ビタミン B₂ 排泄量が増大するビタミン B₂ 摂取量となっている。また、No. 7 と 8 の論文で運動が EGRac 値に影響することを示していることに留意が必要である(13, 14)。

C-4. 現状の整理と課題のリストアップ

研究班で指定された表形式で、食事摂取基準の水溶性ビタミンの項における現状の課題のリストアップおよびを行い表 4 にまとめた。そのうち、function の生体指標について検討可能なビタミン B₁、ビタミン B₂、ビタミン B₆ および葉酸と生体指標の考え方の検討が必要なビタミン C を重要度が高いビタミンとして選択し、表 5-1 から 5-9 に検討方法の詳細を示した。

D. 考察

日本人の食事摂取基準(2025年版)において、ビタミンB₁を除く全ての水溶性ビタミンは推定平均必要量を定める際の指標がstatusの生体指標であった。また、ビタミンB₆、葉酸、ナイアシンやビタミンCについてはfunctionの生体指標に関する記述がない。ビタミンB₂、ビタミンB₆および葉酸についてはfunctionの生体指標になり得る候補がある。今回の日本人の食事摂取基準における水溶性ビタミンの推定平均必要量を策定する際、今後もstatusの生体指標を用いるのか、それともfunctionの生体指標を用いる方が適切なのか議論するため、システマティックレビューの実施が不可欠である(表5-4, 5-5, 5-6, 5-7, 5-8)。また、日本人を対象にした結果を元に推定平均必要量の議論がなされるべきであるが、根拠となる論文はいずれも日本人を対象にした研究ではない。推定平均必要量を求めるには、被検者を一時的に不足状態にする必要があり、倫理的に実施不可である。一方、観察研究は実施可能である。日本人を対象に各種水溶性ビタミン摂取量とそれらの生体指標の関係調査が必要と考える(表5-1, 5-2, 5-3, 5-9)。

E. 結論

水溶性ビタミンの生体指標を分類した。ビタミンB₁以外の水溶性ビタミンの全てはstatusの生体指標が推定平均必要量を求める基準となっている。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的所有権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

I. 参考文献

- 1) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Turck D, Bresson JL, et al. Dietary reference values for thiamin. EFSA J. 2016;14(12).
- 2) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Turck D, Bresson JL, et al. Dietary reference values for riboflavin. EFSA J. 2016;15(8).
- 3) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Bresson JL, Burlingame B, et al. Dietary reference values for vitamin B6. EFSA J. 2016;14(6).
- 4) Bates CJ, Pentieva KD, Prentice A, et al. Plasma pyridoxal phosphate and pyridoxic acid and their relationship to plasma homocysteine in a representative sample of British men and women aged 65 years and over. Br J Nutr. 1999;81(3):191-201.
- 5) Bor MV, von Castel-Roberts KM, Kauwell GP, et al. Daily intake of 4 to 7 μ g dietary vitamin B-12 is associated with steady concentrations of vitamin B-12-related biomarkers in a healthy young population. Am J Clin Nutr. 2010;91(3):571-577.

- 6) EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA), Agostoni C, Canani RB, et al. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for cobalamin (vitamin B12). *EFSA J.* 2016;13(7).
- 7) Sauberlich HE, Herman YF, et al. Thiamin requirement of the adult human. *Am J Clin Nutr.* 1979; 32: 2237–2248.
- 8) Anderson SH, Vickery CA, Nicol AD. Adult thiamine requirements and the continuing need to fortify processed cereals. *Lancet.* 1986; 2: 85–89.
- 9) Elmadfa I, Majchrzak D, et al. The thiamine status of adult humans depends on carbohydrate intake. *Int J Vitam Nutr Res.* 2001; 71: 217–221.
- 10) Bourassa MW, Gomes F, et al. Thiamine deficiency in Gambian women of reproductive age. *Ann N Y Acad Sci.* 2022; 1507: 162–170.
- 11) Jones KS, Parkington DA, et al. Protocol and application of basal erythrocyte transketolase activity to improve assessment of thiamine status. *Ann N Y Acad Sci.* 2023; 1521: 104–111.
- 12) Belko AZ, Obarzanek E, et al. Effects of exercise on riboflavin requirements of young women. *Am J Clin Nutr.* 1983; 37: 509–517.
- 13) Belko AZ, Meredith MP, et al. Effects of exercise on riboflavin requirements: biological validation in weight reducing women. *Am J Clin Nutr.* 1985; 41: 270–277.
- 14) Winters LR, Yoon JS, et al. Riboflavin requirements and exercise adaptation in older women. *Am J Clin Nutr.* 1992; 56: 526–532.
- 15) Boisvert WA, Mendoza I, et al. Riboflavin requirement of healthy elderly humans and its relationship to macronutrient composition of the diet. *J Nutr.* 1993; 123: 915–925.
- 16) Szczuko M, Seidler T, et al. Effect of riboflavin supply on student body's provision in north-western Poland with riboflavin measured by activity of glutathione reductase considering daily intake of other nutrients. *Int J Food Sci Nutr.* 2011; 62: 431–438.
- 17) Whitfield KC, Karakochuk CD, et al. Poor thiamin and riboflavin status is common among women of childbearing age in rural and urban Cambodia. *J Nutr.* 2015; 145: 628–633.
- 18) Whitfield KC, da Silva L, et al. Adequate vitamin B12 and riboflavin status from menus alone in residential care facilities in the Lower Mainland, British Columbia. *Appl Physiol Nutr Metab.* 2019; 44: 414–419.
- 19) Aljaadi AM, How RE, et al. Suboptimal Biochemical Riboflavin Status Is Associated with Lower Hemoglobin and Higher Rates of Anemia in a Sample of Canadian and Malaysian Women of Reproductive Age. *J Nutr.* 2019; 149: 1952–1959.

表 1. 日本人の食事摂取基準(2025年版)に記載された水溶性ビタミンの生体指標の整理

基本情報		曝露		健康アウトカム		問題点			
大区分	小区分 (栄養素名)	2025 指標	対象者	検定方法	食事 調査		statusの生体指標 潜在的不足または過剰	functionの生体指標 潜在的機能障害	クリニカルサイン 明らかな兆候
						短期	長期	短期	長期
ビタミン	ビタミンB ₁	EAR RDA	成人 高齢者 小児妊婦 授乳婦	細胞内でビタミンB ₁ を必要とする酵素の機能を維持できる量 赤血球トランスフェラーゼ活性係数を15%以下に維持できる最小摂取量	-	血中ビタミンB ₁ 濃度、尿中チアミン排泄量	<u>赤血球トランスフェラーゼ活性係数</u>	脚気、ウェルニッケコールサコフ症候群	日本人での赤血球トランスフェラーゼ活性性が測定されていない。 赤血球トランスフェラーゼ活性を測定する検査機関がない。
ビタミン	ビタミンB ₁	AI	乳児	母乳として摂取する量	-	<u>母乳中ビタミンB₁濃度</u>	赤血球トランスフェラーゼ活性係数		Statusの指標が体内貯蔵量であり、functionの指標となっていない。 日本人での赤血球トランスフェラーゼ活性性が測定されていない。
ビタミン	ビタミンB ₂	EAR RDA	成人 小児 高齢者 妊婦 授乳婦	体内貯蔵に必要な量 尿中に排泄されるB ₂ が増大に転じる摂取量	-	<u>尿中リポフラビン排泄量</u>	赤血球中グルタチオンレダクターゼ活性比	口内炎、口角炎、舌炎、脂漏性皮膚炎	
ビタミン	ビタミンB ₂	AI	乳児	母乳として摂取する量	-	<u>母乳中ビタミンB₂濃度</u>			
ビタミン	ナイアシン	EAR RDA	成人 高齢者 小児 妊婦 授乳婦 授乳婦	ペラグラ発症を予防する量 N1-メチルニコチンアミド(MNA)の尿中排泄量を維持できるナイアシンおよびトリプトファン摂取量	-	<u>MNAの尿中排泄量</u>		ペラグラの主症状 (皮膚炎、下痢、精神神経症状)	
ビタミン	ナイアシン	AI	乳児	母乳として摂取する量	-	<u>母乳中ニコチンアミド濃度</u>			
ビタミン	ナイアシン	UL	成人 高齢者 小児	NOAEL+不確実性因子	-			<u>消化器系(消化不良、重篤な下痢、便秘)や肝臓障害(肝機能低下、劇症肝炎)</u>	
ビタミン	ビタミンB ₆	EAR RDA	成人 小児 高齢者 妊婦 授乳婦	神経障害が現れない血漿PLP濃度30nmolとなるタンパク質あたりの摂取量	-	<u>血漿中PLP濃度</u>		脳液メタボノール異常、神経障害の発生	Functionの生体指標にB ₆ が関連する代謝物(キスレニン代謝物)などが利用可能ではないか 高齢者:加齢に伴いPLP濃度が低下する報告があるが、データ不足であり、成人と同じにならない。
ビタミン	ビタミンB ₆	AI	乳児	母乳として摂取する量	-	<u>母乳中ビタミンB₆濃度</u>			
ビタミン	ビタミンB ₉	UL	成人 高齢者 小児	NOAEL+不確実性因子	-			<u>感受性ニューロパチー</u>	

ビタミン	ビタミンB ₁₂	成人 高齢者 小児 妊婦 授乳婦	AI	血清ホロトランスコバラミン、メチルマロン酸、ホモシステイン濃度のいずれも良好な値を示す平均摂取量をもとに決定	国民健康・栄養調査	血清ホロトランスコバラミン濃度	血清メチルマロン酸濃度、血清ホモシステイン濃度	巨赤芽球性貧血、着脱及び膨の白質障害、末梢神経障害	高齢者における食品中ビタミンB ₁₂ の吸収率減少を考慮できていない。
ビタミン	ビタミンB ₁₂	成人 授乳婦	AI	母乳中濃度と基準哺乳量から算出	—	母乳中ビタミンB ₁₂ 濃度			ホモシステインを考慮しなくて良いか。MHTFRの一種多型の影響を考慮する必要があるか。
ビタミン	葉酸	成人 高齢者 小児 妊婦 授乳婦	EAR RDA	巨赤芽球性貧血を予防するのに必要な赤血球中葉酸濃度を維持できる摂取量	—	赤血球中葉酸濃度		巨赤芽球性貧血	
ビタミン	葉酸	成人 授乳婦	AI	母乳として摂取する量	—	母乳中葉酸濃度			
ビタミン	葉酸	成人 高齢者 小児	UL	LOAEL ± 不確実性因子	—				
ビタミン	パントテン酸	成人 高齢者 小児 妊婦 授乳婦	AI	国民健康・栄養調査の中央値	国民健康・栄養調査			成長停止、副腎障害、手足の痺れと灼熱感、頭痛、疲労、不眠、胃不快感を伴う食欲不振	
ビタミン	ピオチン	成人 高齢者 小児 妊婦 授乳婦	AI	トータルダイエット法による値を採用	トータルダイエット法			乾いた鱗状の皮膚炎、萎縮性舌炎、食欲不振、むかつき、吐き気、性感異常、顔面蒼白、性感部の痛み	免疫不全症（リウマチ、シェーグレン症候群、クローン病）、1型及び2型糖尿病
ビタミン	ピオチン	成人 授乳婦	AI	母乳中のピオチン濃度	母乳中のピオチン濃度				
ビタミン	ビタミンC	成人 高齢者 小児 妊婦 授乳婦	EAR RDA	血漿アスコルビン酸濃度が体内飽和に近い状態であれば、体内のビタミンCの栄養状態は確実に適正であると考えられる。そこで、およそ半数の対照者がこの濃度に達する量	国民健康・栄養調査	血漿アスコルビン酸濃度 (白血球アスコルビン酸濃度、尿中アスコルビン酸排泄量)			推定平均必要量を決める際の生体指標を再考する必要がある。
ビタミン	ビタミンC	成人 授乳婦	AI	母乳として摂取する量	母乳中のビタミンC濃度				

表 2. The summary of articles about erythrocyte transketolase activity coefficient in human.

No.	著者 雑誌名 発表年	実施国 研究手法	対象者	人数	ビタミンB ₁ 摂取量について	ETKac	Ref.
1	Sauberlich et al. Am J Clin Nutr. 1979	US 介入試験	健康な男性	3	規定食 0mg, 14days 0.14mg/1000kcal, 14days 0.20mg/1000kcal, 11days 0.30mg/1000kcal, 11days	ETKac 平均値±SD 1.46±0.12 1.41±0.14 1.04±0.02	7
2	Anderson et al. Lancet. 1986	UK 観察研究	女性 (25, 50, 75 歳) ETKac 値 ≥1.15 <1.15 男性 (25, 50, 75 歳) ETKac 値 ≥1.15 <1.15	5 14 6 15	Retrospective 7-day dietary assessment 0.52mg/1000kcal 0.64mg/1000kcal 0.47mg/1000kcal 0.58mg/1000kcal	1.41±0.18 1.24±0.11 1.06±0.04 1.03±0.02	8
3	Elmadfa et al. Int J Vitam Nutr Res. 2001	Austria 介入試験	25-30 歳男女 6 名ずつ	12	括弧内は炭水化物エネルギー比 Initial Phase I (55%E), 4 days, 2.3mg B ₁ /1000kcal Phase II(65%E), 4 days, 1.8mg B ₁ /1000kcal Phase III(75%E), 4 days, 1.9mg B ₁ /1000kcal	aETK 平均値±SD 1.12±0.10 1.12±0.18 1.17±0.15 1.12±0.12	9
4	Bourassa et al. Ann N Y Acad Sci. 2022	Gambia 観察研究	女性 平均 28 歳	226		ETKac 中央値 (最小,最大) 1.21 (1.00, 1.66)	10
5	Jones et al. Ann N Y Acad Sci. 2023	Gambia UK 観察研究	女性 Gambia 平均 28 歳 UK 平均 44 歳	226 134		ETKac ≥15% 該当者の割合 22% 9%	11

表 3. The summary of articles about erythrocyte glutathione reductase activity coefficient in human.

No.	著者 雑誌名 発表年	実施国 研究手法	対象者	人数	ビタミンB ₂ 摂取量について	EGRac	Ref.
6	Belko AZ, et al. Am J Clin Nutr. 1983	US 介入試験	女性 平均 23.5 歳	12	規定食 initial, 2 週間 0.6mg/1000kcal, 2 週間 0.8mg/1000kcal, 2 週間 1.0mg/1000kcal, 2 週間	EGRac≥1.20 該当者の割合 92% 100% 83% 33%	12
7	Belko AZ, et al. Am J Clin Nutr. 1985	US 介入試験	肥満女性 20-38 歳	50	規定食(9 週間) 1.16mg/1000kcal 0.94mg/1000kcal	EGRac 値 運動なし 1.16 運動あり 1.20 運動なし 1.31 運動あり 1.36	13
8	Winters et al. Am J Clin Nutr. 1992	US 介入試験	女性 Low B ₂ 群, 平均 56 歳 High B ₂ 群, 平均 57 歳	7 7	規定食 0.6mg/1000kcal, 10 週間 0.9mg/1000kcal, 10 週間	EGRac 値 運動なし 1.22 運動あり 1.28 運動なし 1.07 運動あり 1.11	14
9	Boisvert et al. J Nutr. 1993	US 介入試験	男性および女性 実験 1, 平均 70.9 歳	14 14	規定食 0.7mg/day, 2.5 週間 0.9mg/day, 5 週間 1.1mg/day, 3 週間 1.3mg/day, 3 週間 1.5mg/day, 3 週間 1.5.0mg/day, 0.5 週間	EGRac≥1.34 該当者の割合 69% 63% 44% 29% 17% 8%	15
10	Szczuko et al. Int J Food Sci Nutr. 2011	Poland 観察研究	男性および女性 22-25 歳	120	0.65mg/day, 2.5 週間 0.9mg/day, 5 週間 1.1mg/day, 3 週間 1.3mg/day, 3 週間 1.5mg/day, 3 週間 7-day food record	EGRac>1.20 該当者の割合 男性 34% 女性 25% EGRac≤1.20 該当者の B ₂ 摂取量 男性平均 1.8mg/日 女性平均 1.4mg/日	16
11	Whitfield et al. J Nutr. 2015	Canada Cambodia 観察研究	カンボジア女性 都市部, 平均 33 歳 農村部, 平均 35 歳 カナダ女性 都市部, 平均 26 歳	146 156 49		EGRac≥1.30 該当者の割合 89% 92% 70%	17

12	Whitfield et al. Appl Physiol Nutr Metab. 2019	Canada 観察研究	男女 平均 86 歳	207	EGRac>1.30 該当者の割合 男性 38% 女性 40%	18
13	Aljaadi et al. J Nutr. 2019	Canada Malaysia 観察研究	女性 カナダ, 平均 28 歳 マレーシア, 平均 27 歳	206 210	EGRac>1.30 該当者の割合 62% 90%	19

表 4. 日本人の食事摂取基準(2025 年版)に記載された水溶性ビタミンで検討すべき課題のリスト

番号	記載年月日	既存/ 新規	課題	重要度
1	2024 年 12 月 30 日	既存	ビタミン B ₁ :日本人を対象に赤血球トランスケトラーゼ活性比とビタミン B ₁ 摂取量の関係を調べたデータがない。日本人の赤血球トランスケトラーゼ活性係数とビタミン B ₁ 摂取量の関係について検証が必要である。	高 表 5-1 表 5-4
2	2024 年 12 月 24 日	新規	ビタミン B ₁ :ビタミン B ₁ の表は身体活動レベルに基づいて算出された EER で算出されているので、身体活動レベルが高い場合は示されている値よりも必要量が多いことを本文または脚注の文章で述べるとよいのではないか(2025 年版で値が下がったり体内の必要量が下がったと誤解されている可能性があるため)。	
3	2024 年 12 月 4 日	既存	B ₂ :日本人を対象にした赤血球グルタチオンレダクターゼ活性係数とビタミン B ₂ 摂取量の関係を調べたデータがない。赤血球グルタチオンレダクターゼ活性係数を用いて B ₂ の EAR を策定可能かの評価が必要である。	高 表 5-2 表 5-5
4	2024 年 12 月 4 日	新規	B ₂ :MTHFR との関わりを追記すべきではないか。	
5	2024 年 12 月 4 日	新規	B ₂ :葉酸や B ₆ との関係する説明を追記する必要はないか。	
6	2024 年 12 月 4 日	新規	B ₂ :尿中 B ₂ 排泄量から B ₂ 欠乏と判断されても欠乏の臨床所見が現れない場合もあるため、摂取量の判断に臨床所見は使えないと EFSA に明記されている。日本人の食事摂取基準においてもこの点は追記すべきではないか。	
7	2024 年 12 月 4 日	新規	B ₂ :p191 相対生体利用率を考慮しての推定平均必要量の算出について 遊離リポフラビンに対する食事中 B ₂ の利用率が 64%となっている。遊離リポフラビンの生体利用率が 80%である(文献 3)。遊離リポフラビン生体利用率も考慮すべきではないのか。EFSA では遊離リポフラビンの生体利用率は 95%と記載。 相対生体利用率ではなく生体利用率での記載はダメなのか。	
8	2024 年 12 月 4 日	新規	ナイアシン:p195 相対生体利用率は 60%と記載されているが、引用文献 3 には 67%と記載されている。生体利用率は文献 3 で 62%、文献 4 で 57%。 相対生体利用率ではなく生体利用率での記載はダメなのか。	
9	2024 年 12 月 24 日	既存	ナイアシン:生活習慣病の発症予防について、「糖尿病の発症リスクには関連がないという研究も存在する」とあるが、動脈硬化性疾患予防ガイドライン 2022 年版では、むしろ脂質異常症におけるニコチン酸誘導体の使用についてインスリン抵抗性を悪化させる可能性があることから糖尿病患者では注意して投与する必要があると述べられており、生活習慣病の発症予防として糖尿病について述べるのはやや違和感がある。	
10	2024 年 12 月 24 日	既存	ナイアシン:「トリプトファンの推定平均必要量は成人で 6mg/g たんぱく質」について、この数値は推定平均必要量ではないのではないか。	
11	2024 年 12 月 4 日	新規	B ₆ :欠乏クニカルサインに微小細胞性貧血を追記すべきでは。	
12	2024 年 12 月 4 日	新規	B ₆ :日本人の食事摂取基準 2025 年版にビタミン B ₆ の function の生体指標に関する記載がない。生体代謝物(キヌレニン)関連やホモシステイン)を追加可能かの検証。	表 5-6

13	2024年12月4日	新規	B ₆ :血漿 PLP 濃度と摂取 B ₆ /タンパク質の関係を示す引用文献が古い。	
14	2024年12月4日	既存	B ₆ : 高齢者の推定平均必要量の根拠となるデータが乏しい。	高表 5-3
15	2025年3月13日	新規	日本人の赤血球中葉酸濃度と葉酸摂取量の関係を示すデータがない。	
16	2024年12月4日	新規	葉酸:日本人の食事摂取基準 2025 年版に葉酸の function の生体指標に関する記載がない。ホモシステイン濃度についての記載を加えるべきかを検証。(MTHFR の SNP を考慮)	表 5-7
17	2024年12月24日	既存	葉酸:生活習慣病の発症予防および重要化予防について、引用文献 106、108-110 はホモシステインとの関連を述べており、「ホモシステイン」という言葉を示したほうがよいのではないか。	
18	2024年12月24日	既存	葉酸:神経管閉鎖障害発症の予防について、妊娠を計画している女性に対して具体的な摂取期間を示した方がよいのではないか (EFSA では具体的な期間は示されていないが、最近の報告では最低 1 か月前からの摂取が推奨されている。JAMA. 2023 Aug 1;330(5):454-459.)	
19	2024年12月24日	既存	葉酸:葉酸の folate と folic acid の説明についての報告書 p.212 表 1 の「注」の内容をそのまま葉酸の表に示すとよいのではないか。	
20	2024年12月30日	既存	ビタミン B ₁₂ : ビタミン B ₁₂ の推定平均必要量の設定に必要な科学的根拠が十分ではない。ビタミン B ₁₂ 摂取量と生化学的指標との関係について日本人を対象とした研究 (観察研究及び介入研究) を進める必要がある。	
21	2024年12月24日	新規	ビタミン B ₁₂ : ホモシステインとの関連の記載を検討すべきではないか。	
22	2024年12月4日	新規	ビタミン C:必要量を定めるために考慮すべき事項「以上より、血漿アスコルビン酸濃度を 30 μmol/L 以上に維持できるときビタミン C の摂取により、不足を回避することができると考えられる」を再考する必要がある。	表 5-9
23	2024年12月24日	新規	ビタミン C:日本人の食事摂取基準 2025 年版におけるビタミン C の生体指標についての表記が曖昧である。記載内容を正確にするための調査が必要である。 活用に当たっての留意事項について、喫煙者のビタミン C 摂取量の具体的な数値は示されていないが、アメリカ・カナダの食事摂取基準では喫煙者のアスコルビン酸の代謝回転は非喫煙者よりも 1 日あたり約 35 mg 多いことが述べられており、具体的な数値の記載を進めてもよいかもしれない。	高表 5-8

表 5-1. 水溶性ビタミン課題詳細

担当パート：水溶性ビタミン（ビタミン B ₁ ）	
記入年月日：2025 年 3 月 13 日	
課題の種類 （該当する項目に○）	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 ②. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	日本人においてビタミン B ₁ function の生体指標である赤血球トランスケトラーゼ活性係数 1.15 未満を維持するために必要なビタミン B ₁ 摂取量の決定
課題（PI (E) CO） ※可能な場合	対象者：健康な成人 介入/曝露：観察 比較対象： アウトカム：赤血球トランスケトラーゼ活性係数 1.15 未満
対応	1. 文献検索 ②. 新規研究提案
詳細	成人のビタミン B ₁ 摂取量調査および赤血球トランスケトラーゼ活性係数を調査・測定する。それぞれの値をプロットしたグラフを作成し、グラフからトランスケトラーゼ活性が 1.15 未満になるビタミン B ₁ 摂取量を求める。
備考	赤血球ヘモグロビン値の測定も必要

表 5-2. 水溶性ビタミン課題詳細

担当パート：水溶性ビタミン（ビタミン B ₂ ）	
記入年月日：2025 年 3 月 13 日	
課題の種類 （該当する項目に○）	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 ②. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	ビタミン B ₂ の function の生体指標として赤血球グルタチオンレダクターゼ活性係数が有用であるかを検証する。
課題（PI (E) CO） ※可能な場合	対象者：健康な成人 介入/曝露：観察 比較対象： アウトカム：
対応	1. 文献検索 ②. 新規研究提案
詳細	ビタミン B ₂ 摂取量、24 時間蓄尿検体中ビタミン B ₂ 排泄量（尿中排泄量）、赤血球グルタチオンレダクターゼ活性係数（EGRac）を調査・測定する。ビタミン B ₂ 摂取量と尿中排泄量の値をプロットしたグラフを作成し、尿中排泄量が増大するビタミン B ₂ 摂取量をグラフから求める（体内飽和に必要なビタミン B ₂ 必要量）。ビタミン B ₂ 摂取量が増大に伴い EGRac 値は理論上小さくなる。グラフの傾きが変化する点（function の生体指標を基にしたビタミン B ₂ 必要量）があるかどうか確認する。また、体内飽和に必要なビタミン B ₂ 摂取量における EGRac 値を求める。
備考	赤血球ヘモグロビン値の測定も必要

表 5-3. 水溶性ビタミン課題詳細

担当パート：水溶性ビタミン（葉酸）	
記入年月日：2025年3月13日	
課題の種類 (該当する項目に○)	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 ②. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	日本人において赤血球中葉酸濃度と葉酸摂取量の関係データを作成する。日本人においてホモシステイン濃度を $15\mu\text{M}$ 未満に維持するために必要な赤血球葉酸濃度を求める。
課題（PI (E) CO） ※可能な場合	対象者：健康な成人 介入/曝露：観察 比較対象： アウトカム：
対応	1. 文献検索 ②. 新規研究提案
詳細	葉酸摂取量、赤血球中葉酸濃度を調査・測定する。葉酸摂取量と赤血球中葉酸濃度の値をプロットしたグラフを作成し、葉酸濃度が 305nM 以上（巨赤芽球性貧血予防に必要な濃度）となる葉酸摂取量を求める。赤血球中葉酸濃度とホモシステイン濃度をプロットしたグラフを作成し、ホモシステイン濃度が $15\mu\text{M}$ 未満に維持される赤血球中葉酸濃度、その濃度を維持するために必要な葉酸摂取量を求める（functionの生体指標を基にした葉酸必要量）。
備考	血漿ホモシステイン濃度の測定が必要。血清葉酸濃度、全血ヘマトクリットの測定が必要

表 5-4. 水溶性ビタミン課題詳細

担当パート：水溶性ビタミン（ビタミン B ₁ ）	
記入年月日：2025年3月13日	
課題の種類 (該当する項目に○)	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 ②. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	ビタミン B ₁ の function のバイオマーカーとして用いられるトランスケトラーゼ活性係数 ≥ 1.15 が妥当であるかどうかの論文レビュー。
課題（PI (E) CO） ※可能な場合	対象者： 介入/曝露： 比較対象： アウトカム：
対応	①. 文献検索 2. 新規研究提案
詳細	検索キーワード human、erythrocyte transketolase activity coefficient、ETKac、vitamin B ₁ 、thiamine、deficiency、adequate
備考	

表 5-5. 水溶性ビタミン課題詳細

担当パート：水溶性ビタミン（ビタミン B ₂ ）	
記入年月日：2025 年 3 月 13 日	
課題の種類 （該当する項目に○）	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 ②. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	ビタミン B ₂ の function のバイオマーカーとしてグルタチオンレダクターゼが利用可能かどうかの論文レビュー。
課題（PI（E）CO） ※可能な場合	対象者： 介入/曝露： 比較対象： アウトカム：
対応	①. 文献検索 2. 新規研究提案
詳細	検索キーワード human、erythrocyte glutathione reductase activity coefficient、EGRac、vitamin B ₂ 、riboflavin、deficiency、adequate
備考	

表 5-6. 水溶性ビタミン課題詳細

担当パート：水溶性ビタミン（ビタミン B ₆ ）	
記入年月日：2025 年 3 月 13 日	
課題の種類 （該当する項目に○）	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 ②. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	諸外国の食事摂取基準におけるビタミン B ₆ の function のバイオマーカーの取り扱いについてレビューを行う。
課題（PI（E）CO） ※可能な場合	対象者： 介入/曝露： 比較対象： アウトカム：
対応	①. 文献検索 2. 新規研究提案
詳細	検索キーワード vitamin B ₆ 、pyridoxal、requirement、dietary reference
備考	

表 5-7. 水溶性ビタミン課題詳細

担当パート：水溶性ビタミン（葉酸）	
記入年月日：2025年3月22日	
課題の種類 （該当する項目に○）	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 ②. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	諸外国の食事摂取基準における葉酸の function のバイオマーカーの取り扱いについてレビューを行う。 ホモステイン値と血中葉酸濃度、葉酸摂取量に関する文献レビュー MTHFR (C677T)多型を考慮した葉酸摂取量についての文献レビュー
課題（PI (E) CO） ※可能な場合	対象者： 介入/曝露： 比較対象： アウトカム：
対応	①. 文献検索 2. 新規研究提案
詳細	検索キーワード folate, homocysteine, erythrocyte, MTHFR, folic acid, recommended dietary intake, RBC folate
備考	

表 5-8. 水溶性ビタミン課題詳細

担当パート：水溶性ビタミン（ビタミン C）	
記入年月日：2025年3月13日	
課題の種類 （該当する項目に○）	1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 ②. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	諸外国の食事摂取基準におけるビタミン C 必要量の考え方についてレビューを行う。 ビタミン C の不足や欠乏による症状（壊血病など）が現れる血漿アスコルビン酸濃度について、特に近年の文献レビューを行う。
課題（PI (E) CO） ※可能な場合	対象者： 介入/曝露： 比較対象： アウトカム：
対応	①. 文献検索 2. 新規研究提案
詳細	検索キーワード vitamin C, ascorbic acid, requirement, dietary reference, ascorbate, deficiency, adequate, scurvy
備考	高齢者の知見が少なく、EAR, RDA を決められないことから、年齢別に分かれることが可能かも検討する。また、性差や妊婦、授乳婦などについても、近年の文献レビューを行う。

表 5-9. 水溶性ビタミン課題詳細

担当パート：水溶性ビタミン（ビタミン C）	
記入年月日：2025 年 3 月 13 日	
課題の種類 (該当する項目に○)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 曝露（摂取量もしくは栄養素そのもの）に関する事項 ②. 健康アウトカムに関する事項 3. 曝露とアウトカムの関連に関する事項 4. 指標策定全体に関わる事項
課題（文章）	「血漿アスコルビン酸濃度を 30 μmol/L 以上に維持できるビタミン C の摂取により、不足を回避することができると考えられる」を再考する。50 μmol/L 以上が適当ではないか？
課題（PI (E) CO） ※可能な場合	対象者：健康な成人、高齢者、妊婦、授乳婦 介入/曝露：観察 比較対象： アウトカム：
対応	<ol style="list-style-type: none"> 1. 文献検索 ②. 新規研究提案
詳細	ビタミン C 摂取量、血漿アスコルビン酸濃度、尿中アスコルビン酸濃度を調査・測定する。ビタミン C 摂取量と血漿アスコルビン酸濃度の値をプロットしたグラフを作成し、ビタミン C 濃度が 30 μmol/L、または 50 μmol/L 以上に維持できるビタミン C 摂取量を求める。また、尿中アスコルビン酸濃度の測定結果より、体内飽和アスコルビン酸濃度を求める。日本人の高齢者でのビタミン C 摂取量、血漿アスコルビン酸濃度、尿中アスコルビン酸濃度のデータが不足していることから年齢別に分けた解析も行う。さらに、性差や妊婦、授乳婦などについても、同様に検討する。
備考	