

資料 2	福渡構成員 提出資料
R5. 9. 22 第2回「食事摂取基準(2025年版)」 策定検討会	

# 水溶性ビタミン(ビタミンB<sub>1</sub>, B<sub>2</sub>, C)の策定に用いる指標について

滋賀県立大学 人間文化学研究院 教授

福渡 努

## 本資料の目次

1. 日本人の食事摂取基準(2020年版)における水溶性ビタミンのEAR
2. ビタミンB<sub>1</sub>
  - 2.1 ビタミンB<sub>1</sub>の栄養状態を評価する指標
  - 2.2 ビタミンB<sub>1</sub>の摂取量と指標との関係
  - 2.3 EFSAにおけるビタミンB<sub>1</sub>のDRIの策定根拠(成人)
  - 2.4 諸外国におけるビタミンB<sub>1</sub>のDRI(成人)
  - 2.5 2025年版におけるビタミンB<sub>1</sub>のEAR(案)
3. ビタミンB<sub>2</sub>
  - 3.1 ビタミンB<sub>2</sub>の栄養状態を評価する指標
  - 3.2 ビタミンB<sub>2</sub>の摂取量と指標との関係
  - 3.3 EFSAにおけるビタミンB<sub>2</sub>のDRIの策定根拠(成人)
  - 3.4 諸外国におけるビタミンB<sub>2</sub>のDRI(成人)
  - 3.5 2025年版におけるビタミンB<sub>2</sub>のEAR(案)
4. ビタミンC
  - 4.1 ビタミンCの栄養状態を評価する指標
  - 4.2 ビタミンCの摂取量と指標との関係
  - 4.3 EFSAにおけるビタミンCのDRIの策定根拠(成人)
  - 4.4 諸外国におけるビタミンCのDRI(成人)
  - 4.5 2025年版におけるビタミンCのEAR(案)

## 水溶性ビタミンのEAR策定によく使われる指標

- ・ 臨床症状
- ・ 血中濃度
- ・ 尿中排泄量
- ・ 当該ビタミンを補酵素とする酵素の活性
- ・ 代謝産物量

## 本資料で取り上げた主な諸外国

- ・ アメリカ・カナダ(1998年, IOM)
- ・ WHO/FAO(2004年)
- ・ ドイツ・オーストリア・スイス(2015年, D-A-CH)
- ・ 欧州食品安全機関(2016年, Europe Food Safety Authority, EFSA)
- ・ デンマーク・フィンランド・アイスランド・ノルウェー・スウェーデン(2023年, Nordic Nutrition Recommendations, NNR)

## 本資料で用いた主な略語

ETK	赤血球トランスケトラーゼ
EGR	赤血球グルタチオンレダクターゼ
FAD	フラビンアデニンジヌクレオチド
MNA	N <sup>1</sup> -メチルニコチンアミド
MTHFR	メチレンテトラヒドロ葉酸レダクターゼ
PLP	ピリドキサルリン酸
ThDP	チアミンニリン酸

# 1 日本人の食事摂取基準(2020年版)における水溶性ビタミンのEAR

	設定した指標	EAR/AI <sup>1</sup>	摂取量 <sup>2</sup>	EAR設定の基本的な考え方	策定に用いた指標
ビタミンB <sub>1</sub>	EAR, RDA	1.2 mg/日	0.91 mg/日	集団内の半数の者で <b>体内量が飽和</b> している摂取量	尿中チアミン排泄量
ビタミンB <sub>2</sub>	EAR, RDA	1.3 mg/日	1.04 mg/日	集団内の半数の者で <b>体内量が飽和</b> している摂取量	尿中リボフラビン排泄量
ナイアシン	EAR, RDA	13 mgNE/日	31.1 mgNE/日	集団内の半数の者に <b>不足又は欠乏の症状</b> が現れ得る摂取量	尿中MNA排泄量
ビタミンB <sub>6</sub>	EAR, RDA	1.1 mg/日	1.08 mg/日	集団内の半数の者で <b>体内量が維持</b> される摂取量	血漿PLP濃度
ビタミンB <sub>12</sub>	EAR, RDA	2.0 µg/日	3.4 µg/日	集団内の半数の者に <b>不足又は欠乏の症状</b> が現れ得る摂取量	血清ビタミンB <sub>12</sub> 濃度
葉酸	EAR, RDA	200 µg/日	236 µg/日	集団内の半数の者に <b>不足又は欠乏の症状</b> が現れ得る摂取量	赤血球中葉酸濃度
パントテン酸	AI	5 mg/日	5.36 mg/日	—	—
ビオチン	AI	50 µg/日	—	—	—
ビタミンC	EAR, RDA	85 mg/日	56 mg/日	<b>心臓血管系の疾病予防効果及び有効な抗酸化作用</b> が期待できる摂取量	血漿アスコルビン酸濃度

<sup>1</sup>30～49歳男性の値. <sup>2</sup>令和元年度国民健康・栄養調査における30～39歳男性の中央値.

## 水溶性ビタミンの食事摂取基準の課題

- ・ EAR設定の基本的な考え方が混在している.
- ・ EARを下回った場合の問題の大きさの程度が異なるため, 事業所等給食や災害時の避難所での食事・栄養管理等において, 活用上の混乱が生じている.

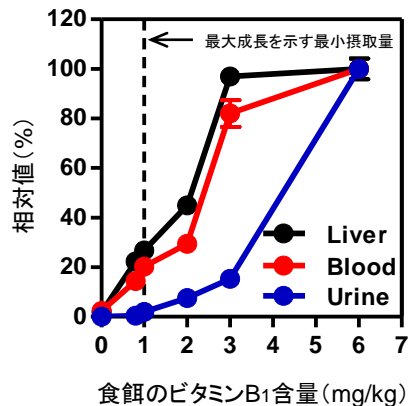
## 策定検討会の方針(案)

- ・ 原則として2020年版で設定されている指標を踏襲しつつ, 推定平均必要量の考え方を整理してはどうか.

## 2.1 ビタミンB<sub>1</sub>の栄養状態を評価する指標

指標	特徴
臨床症状	低ビタミンB <sub>1</sub> 食, ビタミンB <sub>1</sub> 欠食により観察される. 0.20 mg/1000 kcal 以下の摂取で観察され, 0.30 mg/1000 kcal では観察されない.
血中ビタミンB <sub>1</sub> 濃度	体内のビタミンB <sub>1</sub> 量を反映. 摂取不足により低下する. 赤血球中濃度は長期間の摂取量を反映すると考えられている. HPLC法が開発されるまで測定精度が低かったため, 1990年代以前は信頼性が低いとされていた. 適切なカットオフ値が設定されていないという指摘がある.
尿中チアミン排泄量	体内不飽和時には排泄量が非常に少ない. 飽和時には摂取量を反映する. 直近のビタミンB <sub>1</sub> 摂取量の影響を受けやすい. 急激な排泄量の増加は体内飽和を示していると考えられている.
赤血球トランスケトラーゼ(ETK)活性	ビタミンB <sub>1</sub> の機能発揮に必要な量を評価する方法として利用されている. ThDP添加時の活性との比較により, 最大機能発揮に必要な細胞内の量に対する不足を評価(ThDP効果). ThDP効果が悪化すると, ビタミンB <sub>1</sub> 酵素の活性が低下し, 代謝経路の抑制に起因する欠乏症が現れる. ThDP効果はビタミンB <sub>1</sub> の不足・欠乏に鋭敏に反応するため, 最も信頼性の高い指標とされている.

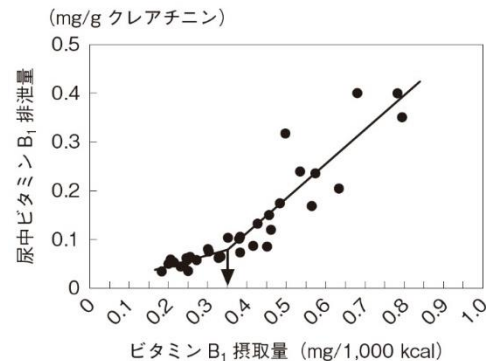
ラットにおけるビタミンB<sub>1</sub>摂取量と生体指標の関係



体内飽和すると尿中排泄量が著しく増大

Shibata K & Fukuwatari T. *JNSV* 2013;59:87.を改変

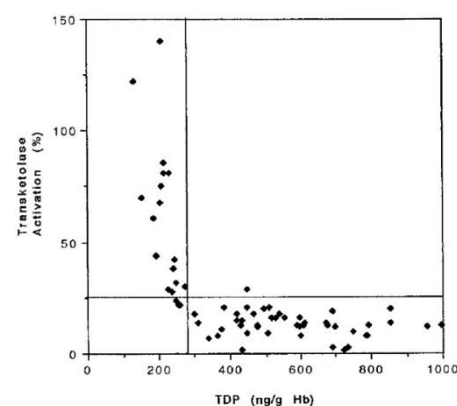
ビタミンB<sub>1</sub>摂取量と尿中チアミン排泄量の関係



尿中排泄量が増大する変曲点をEARとして採用

日本人の食事摂取基準(2020年版)

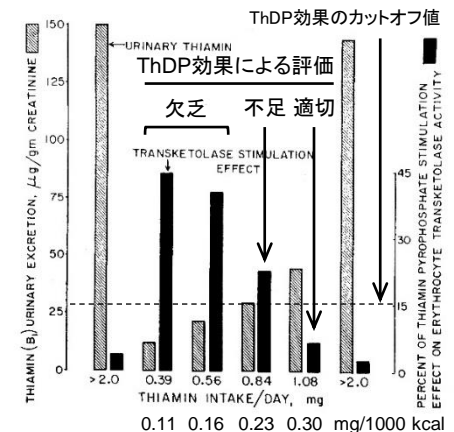
血中ThDP濃度とETK活性の関係



赤血球ThDP濃度が280 ng/g Hb以下になるとETK活性が急激に低下

Talwar D et al. *Clin Chem* 2020;46:704.

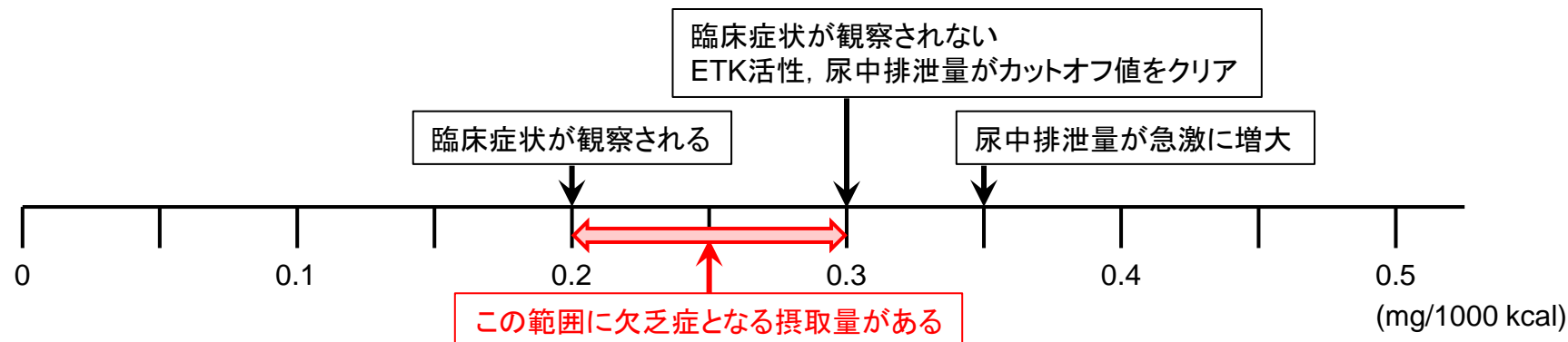
ビタミンB<sub>1</sub>摂取量と尿中チアミン排泄量, ETK活性の関係



0.30 mg/1000 kcalのビタミンB<sub>1</sub>摂取により, 尿中排泄量とThDP効果が正常値

Sauberlich HE. *Assessment of Nutritional Status*. 1999.  
Sauberlich HE et al. *Am J Clin Nutri* 1979;32:2237.を改変

## 2.2 ビタミンB<sub>1</sub>の摂取量と指標との関係



## 2.3 EFSAによるビタミンB<sub>1</sub>のDRIの策定根拠(成人)

- ・ エネルギー必要量と相関することから, 1000 kcal あたりの値を参照値として算定した.
- ・ 対象者数が少ないが, 0.30 mg/1000 kcal の摂取で尿中排泄量とトランスケラーゼ(ETK)活性が正常値を示した報告がある.  
同様の試験により類似した結果が報告されている.
- ・ 適切なビタミンB<sub>1</sub>栄養状態の維持に必要な摂取量として0.30 mg/1000 kcal をEARとした.
- ・ 不確実性の観点から変動係数を20%とし, RDAを0.4 mg/1000 kcal とした.

## 2.4 諸外国におけるビタミンB<sub>1</sub>のDRI(成人)

国	年	根拠と策定値
日本	2020	尿中チアミン排泄量増大の変曲点にあたる摂取量として, EAR:0.45 mg/1000 kcal, RDA:0.54 mg/1000 kcal.
北欧 (NNR)	2023	正常なETK活性が得られる最小摂取量として, EAR:0.30 mg/1000 kcal, RDA:0.42 mg/1000 kcal.
EU (EFSA)	2016	正常なETK活性と尿中チアミン排泄量を得られる最小摂取量として, EAR:0.30 mg/1000 kcal, RDA:0.4 mg/1000 kcal.
独逸 (D-A-CH)	2015	適切なETK活性と尿中チアミン排泄量を与える摂取量として, EAR:0.45 mg/1000 kcal, RDA:0.50 mg/1000 kcal.
WHO/FAO	2004	臨床症状が観察される摂取量, ETK活性, 血中ThDP濃度等のデータを元に, RDA:男性1.2 mg/日, 女性1.1 mg/日.
US/カナダ (IOM)	1998	適切なETK活性と尿中チアミン排泄量を与える摂取量として, EAR:男性1.0 mg/日, 女性0.9 mg/日, RDA:男性1.2 mg/日, 女性1.1 mg/日.

## 2.5 2025年版におけるビタミンB<sub>1</sub>の推定平均必要量(案)

### ・指標の評価

体内量の飽和の指標として尿中チアミン排泄量, ビタミンB<sub>1</sub>の機能発揮の指標として赤血球トランスケトラーゼ活性のThDP効果のいずれも利用可能である. ThDP効果はビタミンB<sub>1</sub>の不足・欠乏に鋭敏に反応するため, 最も信頼性の高い指標とされている.

### ・EAR設定の基本的な考え方について

「ビタミンB<sub>1</sub>の機能発揮に必要な摂取量」としてEAR設定の変更を試みる.

### ・EAR設定に用いる指標について

赤血球トランスケトラーゼ活性のThDP効果を指標とする.

指標の信頼性, 欧米諸国が採用していることを併せ, 科学的根拠として問題ないと考えられる.

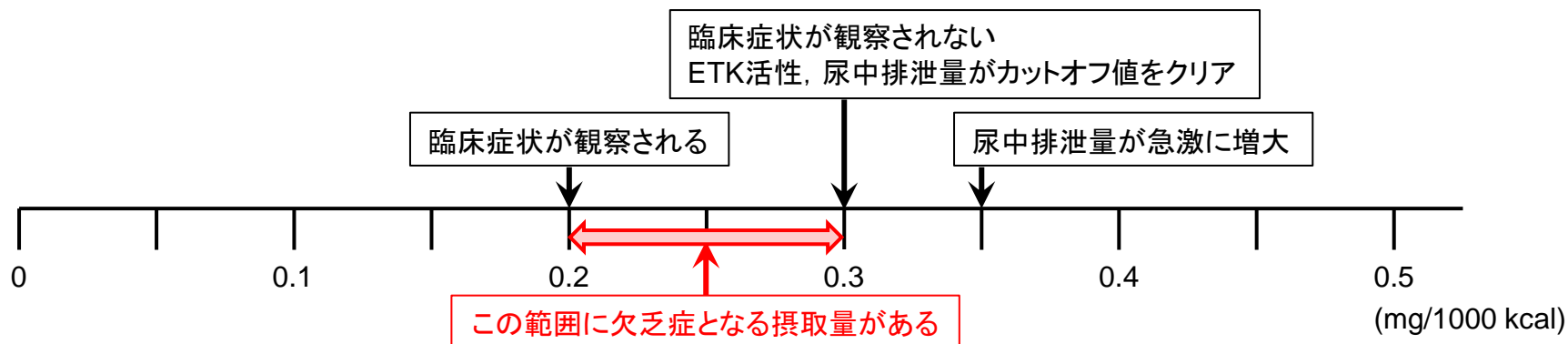
### ・ビタミンB<sub>1</sub>のEAR案

赤血球トランスケトラーゼのThDP効果を正常値に維持できる最小摂取量として, 0.30 mg/1000 kcal を参照値とする.

### ・ビタミンB<sub>1</sub>の摂取量が0.30 mg/1000 kcal を下回ったときのリスク

この値より摂取量が少なくなるとビタミンB<sub>1</sub>栄養状態が急激に悪化するため, 脚気の初期症状が現れる手前の状態すなわち不足になるリスクが高くなる.

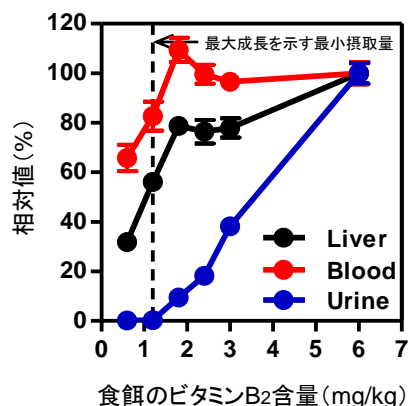
さらに摂取量が少なくなると, 脚気の症状が現れる状態すなわち欠乏になるリスクが高くなる.



### 3.1 ビタミンB<sub>2</sub>の栄養状態を評価する指標

指標	特徴
臨床症状	低ビタミンB <sub>2</sub> 食, 欠食により観察される. 0.22 mg/1000 kcal以下, 0.5~0.6 mg/日 以下の摂取で観察され, 0.8 mg/日では観察されない。
血中ビタミンB <sub>2</sub> 濃度	体内のビタミンB <sub>2</sub> 量を反映. 摂取不足により低下する. 赤血球中濃度は長期間の摂取量を反映すると考えられている。
尿中リボフラビン排泄量	体内不飽和時には排泄量が非常に少ない. 飽和時には摂取量を反映する. 直近のビタミンB <sub>2</sub> 摂取量の影響を受けやすい. 急激な排泄量の増加は体内飽和を示していると考えられている。
赤血球グルタチオンレダクターゼ (EGR) 活性	ビタミンB <sub>2</sub> の機能発揮に必要な量を評価する方法として利用されている. FAD添加時の活性との比較により, 最大機能発揮に必要な細胞内の量に対する不足を評価 (FAD効果). FAD効果はビタミンB <sub>2</sub> の不足・欠乏に鋭敏に反応する. 方法が標準化されておらず, 報告によって測定値が異なるため, カットオフ値の適用および研究間の比較が容易ではない。

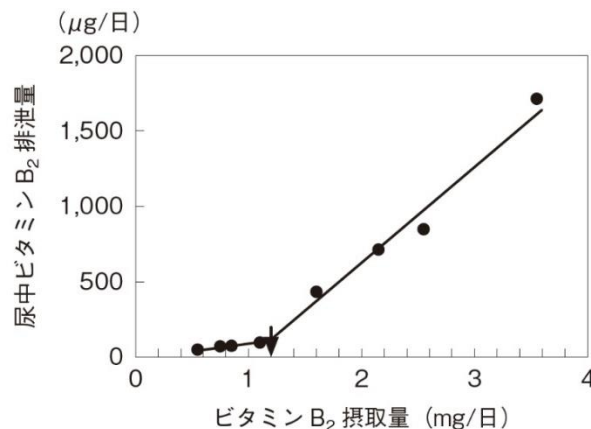
ラットにおけるビタミンB<sub>2</sub>摂取量と生体指標の関係



体内飽和すると尿中排泄量が著しく増大

Fukuwatari T. Unpublished data.

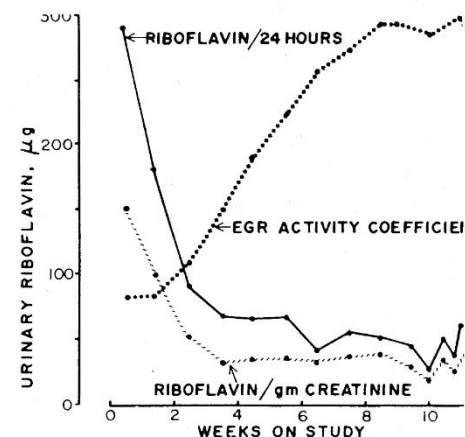
ビタミンB<sub>2</sub>摂取量と尿中リボフラビン排泄量の関係



尿中排泄量が増大する変曲点をEARとして採用

日本人の食事摂取基準 (2020年版)

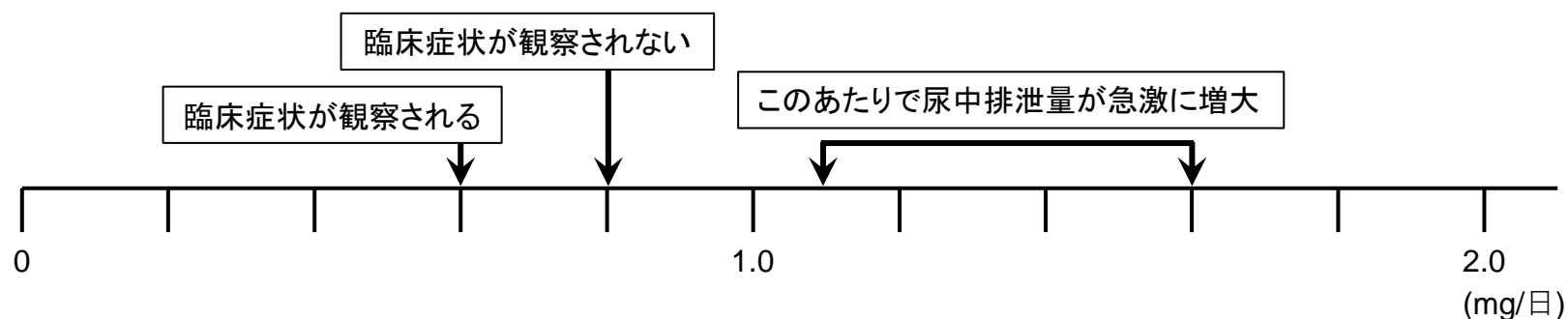
ビタミンB<sub>2</sub>摂取量欠食摂取時の尿中リボフラビン排泄量, EGR活性FAD効果の変動



ビタミンB<sub>2</sub>栄養状態の低下に伴い, 尿中排泄量が減少, FAD効果が上昇

Sauberlich HE. Assessment of Nutritional Status. 1999.  
Tillotson JA & Baker EM. *Am J Clin Nutri* 1972;25:425.を改変 7

## 2.2 ビタミンB<sub>2</sub>の摂取量と指標との関係



## 3.3 EFSAによるビタミンB<sub>2</sub>のDRIの策定根拠(成人)

- ・尿中リボフラビン排泄量が増大する変曲点が体内飽和を示す値であり、適切なビタミンB<sub>2</sub>状態を示す指標であるとした。
- ・赤血球グルタチオンレダクターゼ(EGR)活性はビタミンB<sub>2</sub>栄養状態を評価するうえで有用な指標である。しかし、最近、ヨーロッパで実施した2つの大型観察研究において、従来のカットオフ値を用いると半数以上がビタミンB<sub>2</sub>欠乏となる測定値が報告されたことから、今回の策定にはEGR活性を指標として用いないことにした。
- ・エネルギー消費量およびメチレンテトラヒドロ葉酸レダクターゼ(MTHFR)一塩基多型は、ビタミンB<sub>2</sub>の必要量に影響をおよぼす。しかし、複数の国で多人数を対象としたデータを用いることから、これらの人々をカバーしているものとした。
- ・尿中リボフラビン排泄量が増大する変曲点のデータには性差がないことから、男女の策定値を同じにした。
- ・4つの報告に基いてEARを1.3 mg/日、変動係数を10%としてRDAを1.6mg/日とした。

## 3.4 諸外国におけるビタミンB<sub>2</sub>のDRI(成人)

国	年	根拠と策定値
日本	2020	尿中リボフラビン排泄量増大の変曲点にあたる摂取量として、EAR:0.50 mg/1000 kcal, RDA:0.60 mg/1000 kcal.
北欧 (NNR)	2023	尿中リボフラビン排泄量増大の変曲点にあたる摂取量として、男女ともにEAR:1.3 mg/日, RDA:1.6 mg/日.
EU (EFSA)	2016	尿中リボフラビン排泄量増大の変曲点にあたる摂取量として、男女ともにEAR:1.3 mg/日, RDA:1.6 mg/日.
独墺瑞 (D-A-CH)	2015	適切なEGR活性と尿中リボフラビン排泄量を与える摂取量として、EAR:0.5 mg/1000 kcal, RDA:0.6 mg/1000 kcal.
WHO/FAO	2004	尿中リボフラビン排泄量増大の変曲点にあたる摂取量として、RDA:男性1.3 mg/日, 女性1.1 mg/日.
US/カナダ (IOM)	1998	0.5~0.6 mg/日以下で臨床症状が観察される, 1.3 mg/日以下で正常なEGR活性が得られることを勧告し、EAR:男性1.1 mg/日, 女性0.9 mg/日, RDA:男性1.3 mg/日, 女性1.1 mg/日.



### 3.5 2025年版におけるビタミンB<sub>2</sub>の推定平均必要量(案)

#### ・指標の評価

体内量の飽和の指標として尿中リボフラビン排泄量の利用が可能である。

赤血球グルタチオンレダクターゼ活性のFAD効果については、ビタミンB<sub>2</sub>栄養状態を反映する点において有用な指標である。しかし、報告によって測定値が異なるため、従来のカットオフ値1.3を適用できる研究は限られている。

#### ・EAR設定の基本的な考え方について

「ビタミンB<sub>2</sub>の機能発揮に必要な摂取量」としてEAR設定の変更を試みる。

#### ・EAR設定に用いる指標について

赤血球グルタチオンレダクターゼ活性のFAD効果を指標とした。  
カットオフ値1.3を適用できる報告のみを用いた。

#### ・ビタミンB<sub>2</sub>のEAR案

赤血球グルタチオンレダクターゼ活性のFAD効果をカットオフ値以下に維持できる摂取量は、フィリピン人女性6名では 0.72 mg/日 (0.38 mg/1000 kcal)、グアテマラ人高齢者29名では 1.3 mg/日 (0.53 mg/1000 kcal)、ガンビア人高齢者では 1.8 mg/日であった。

データのばらつきが大きいので、以下をEARとする。

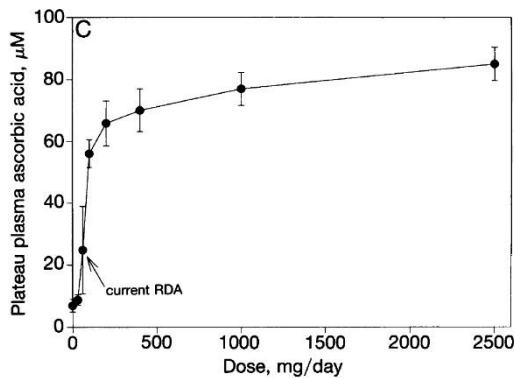
最小値を採用した場合：0.72 mg/日 (0.38 mg/1000 kcal)

米国(IOM)に準じた場合：1.3 mg/日 (0.53 mg/1000 kcal)

## 4.1 ビタミンCの栄養状態を評価する指標

指標	特徴
臨床症状	血漿濃度 10 $\mu\text{mol/L}$ , 体内含量 300 mg 以下で壊血病の症状が観察される. 血漿濃度 23 $\mu\text{mol/L}$ 以下で気分, 活気などに影響が認められる. 10 mg/日の摂取では壊血病の症状は観察されない.
血漿アスコルビン酸濃度	ビタミンC摂取量に比例してシグモイド状に増加する. ビタミンCの体内含量を反映する有用性の高い指標とされている.
白血球アスコルビン酸濃度	ビタミンCの体内含量を最も反映する指標とされている. 大量の血液を必要とする, 報告によって単位が異なるなどの課題がある.
尿中アスコルビン酸排泄量	体内不飽和時には排泄量が非常に少ない. 飽和時には摂取量の増加に伴って排泄量が増加. 直近のビタミンC摂取量の影響を受けやすい.

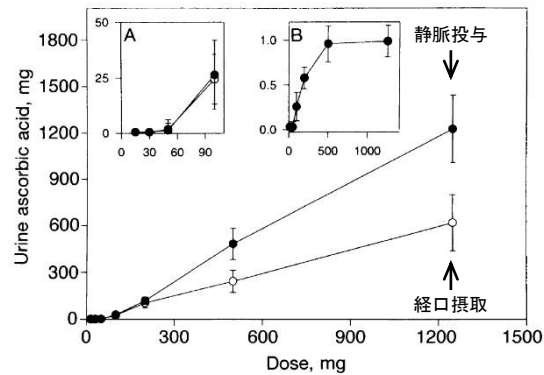
ビタミンC摂取量と血漿アスコルビン酸濃度の関係



30~100 mg/日の間で直線的に増加

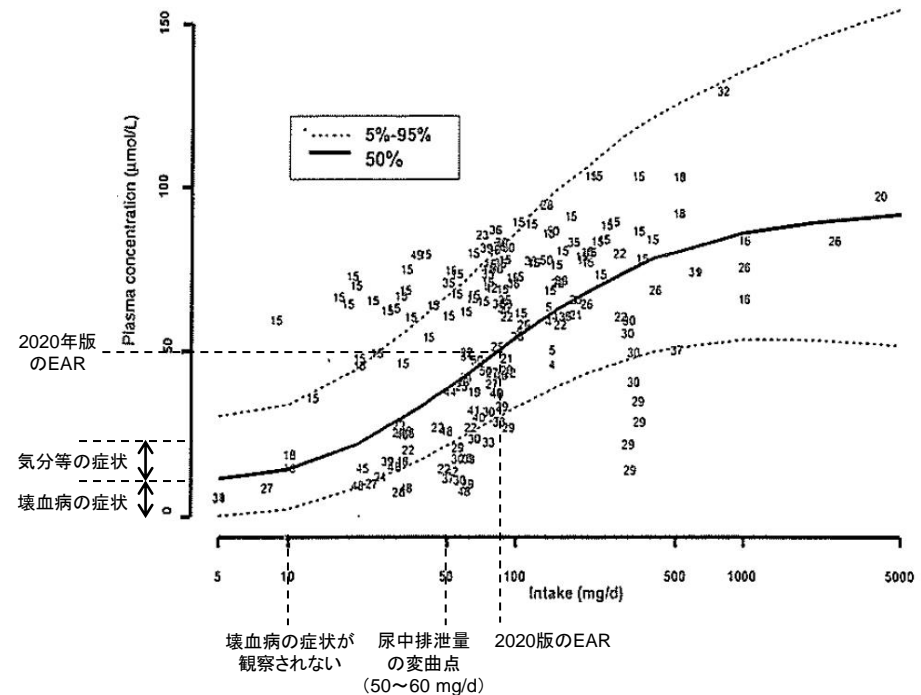
Levine M et al. PNAS 1996;93:3704.

ビタミンC摂取量と尿中アスコルビン酸排泄量の関係



50 mg/日が排泄量増加の変曲点

## 4.2 ビタミンCの摂取量と指標との関係



Brubacher D et al. Int J Vitam Nutr Res 2000;70:226.

### 4.3 EFSAによるビタミンCのDRIの策定根拠(成人)

- ・ 壊血病の予防のための基準ではなく、ビタミンCの体内飽和による抗酸化作用を期待するための基準とした。
- ・ 血漿アスコルビン酸濃度 50  $\mu\text{mol/L}$  は血漿濃度の飽和値(70  $\mu\text{mol/L}$ )に近く、尿中排泄量増大の変曲点に近い。  
ビタミンCの尿への損失が少なく、体内含量を維持することができ、ビタミンCの作用を期待できることから、この濃度を維持する摂取量をEARにすることにした。
- ・ 代謝によるビタミンCの損失を最大50 mg/日、ビタミンC摂取量の吸収率を80%、尿中排泄率を摂取量の25%と設定し、EARを男性:90 mg/日、女性80 mg/日とした。
- ・ 変動係数を10%としてRDAを男性:110 mg/日、女性95 mg/日とした。

### 4.4 諸外国におけるビタミンCのDRI(成人)

国	年	根拠と策定値
日本	2020	血漿アスコルビン酸濃度を 50 $\mu\text{mol/L}$ に維持する摂取量として、男女ともにEAR:85 mg/日、RDA:100 mg/日。
北欧 (NNR)	2023	EFSAと同じ。血漿アスコルビン酸濃度を 50 $\mu\text{mol/L}$ に維持する摂取量として、EAR:男性90 mg/日、女性75 mg/日、RDA:男性110 mg/日、女性95 mg/日。
EU (EFSA)	2013	血漿アスコルビン酸濃度を 50 $\mu\text{mol/L}$ に維持する摂取量として、EAR:男性90 mg/日、女性80 mg/日、RDA:男性110 mg/日、女性95 mg/日。
独奥瑞 (D-A-CH)	2015	EFSAと同じ。血漿アスコルビン酸濃度を 50 $\mu\text{mol/L}$ に維持する摂取量として、EAR:男性91 mg/日、女性77 mg/日、RDA:男性110 mg/日、女性95 mg/日。
WHO/FAO	2004	1993年のEU(SFC)を踏襲。 最大体内量(1500 mg)と臨床症状が観察される体内量(300~400 mg)の中間の体内量(900 mg)を維持するうえで、吸収率(85%)、代謝による損失(体内量の2.9%)を考慮して、EAR:30 mg/日、RDA:45 mg/日。 EFSAは、喫煙者をカバーできない可能性を指摘。
US/カナダ (IOM)	1998	好中球アスコルビン酸濃度を飽和時の80%に維持し、尿中損失の少ない摂取量として、EAR:男性75 mg/日、女性60 mg/日、RDA:男性90 mg/日、女性80 mg/日。

## 4.5 2025年版におけるビタミンCの推定平均必要量(案)

### ・指標の評価

血漿アスコルビン酸濃度と臨床症状との関係、血漿アスコルビン酸濃度とビタミンC摂取量との関係が詳しく調べられているため、血漿濃度と摂取量との関係が有用な指標として用いることができる。

尿中排泄量が急激に増大する摂取量として、尿中排泄量を指標として用いることができる。

### ・EAR設定の基本的な考え方について

「集団内の半数の者に不足又は欠乏の症状が現れ得る摂取量」(案1, 2)もしくは「集団内の半数の者で体内量が維持される摂取量」(案3)への変更が可能であると考える。

### ・EAR設定に用いる指標について

血漿アスコルビン酸濃度を指標とする。

指標の信頼性、2020年版および欧米諸国が採用していることを併せ、科学的根拠として問題ないと考える。

ビタミンC栄養状態が良好であることを示す指標として、尿中アスコルビン酸排泄量も指標となりうる。

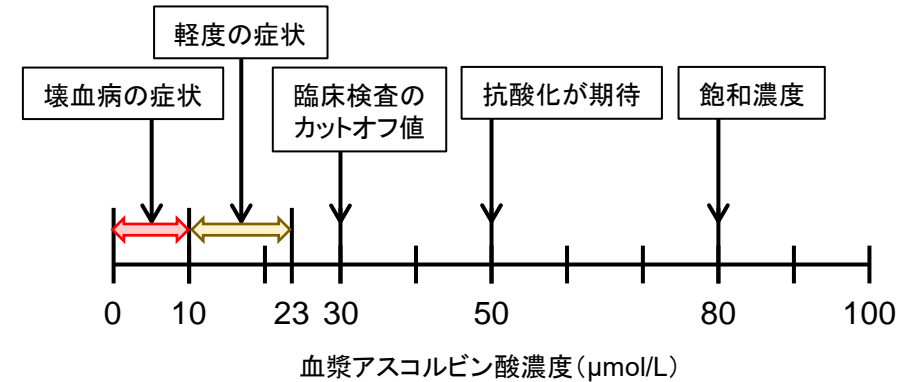
指標の信頼性、欧米諸国は併用していることを併せ、科学的根拠として問題ないと考える。

### ・ビタミンCのEAR案

案1 ビタミンCの欠乏・不足が観察されない血漿アスコルビン酸濃度 23  $\mu\text{mol/L}$  を維持できる最小摂取量として、22 mg/日を丸めた 20 mg/日をEARとする。  
摂取量がこの値を下回ると、ビタミンC欠乏に起因する軽度の症状が現れるリスクが高くなる。

案2 国内の臨床検査で用いられているカットオフ値である血漿アスコルビン酸濃度 30  $\mu\text{mol/L}$  を維持できる最小摂取量として、33 mg/日を丸めた 35 mg/日をEARとする。  
摂取量がこの値を下回ると、ビタミンC欠乏に起因する軽度の症状が現れる手前の状態すなわち不足になるリスクが高くなる。

案3 ビタミンC栄養状態を良好に保つ血漿アスコルビン酸濃度 40  $\mu\text{mol/L}$  を維持し、尿中排泄量の急激な増大が始まる摂取量として、55 mg/日をEARとする。  
摂取量がこの値を下回ると、良好なビタミンC栄養状態を維持できなくなるリスクが高くなる。



ビタミンC摂取量と血漿アスコルビン酸濃度の関係(メタアナリシス)

