

メガビタミン健康法における摂取量1

ビタミンの欠乏・生理的リミッター・毒性上限による安全域の整理

渡邊 直樹

IMN Research Center*研究員
watanabe@imn-rc.org

工藤 八

IMN Research Center*研究所長
kudo@imn-rc.org

1 はじめに

ビタミンは エネルギー産生・DNA 修復・神経伝達物質合成・抗酸化応答など 3000 超の酵素系で補酵素／補因子として機能し、全身の恒常性維持に不可欠である [1]。1960 年代、Pauling は微量栄養素を“最適”まで補う分子栄養学（オーソモレキュラー医学）を提唱し [2]、日本では三石巖がこれを〈メガビタミン健康法〉として紹介した [3]。Hoffer と Saul は臨床応用・自己実践法を一般向けに体系化し [4]、とりわけアスコルビン酸（ビタミン C）の大量摂取は Pauling 自身の著書で風邪短縮効果が強調され [5]、その後のメタ解析でも急性ストレス下の風邪の発症率低減が支持されている [6]。一方、NIH の Fact Sheet は RDA・安全域を、IOM 報告書は UL 設定のリスク評価モデルをそれぞれ提示し [7][8]、高用量摂取には上限管理が欠かせないことを示している。

本稿は RDA、UL、及びその設定に関与する生理的限界（腎再吸収飽和・腸耐容量）と毒性上限を整理し、メガビタミン実践における用量設計の指針を示す。

2 摂取量の規定要素

以下、摂取量の下限、上限を規定する、RDA、UL について整理する。

2.1 RDA の定義と性質 [9]

壊血病や脚気などの欠乏症を確実に防ぐ量として設定されたのが RDA (Recommended Dietary Allowance) である。IOM の公式定義は「特定のライフステージ群に属するほとんど (97-98%) の健常人が、長期間にわたり欠乏症なく生理機能を維持できる 1 日当たり平均摂取量」である。推定平均必要量 (EAR) に統計的標準偏差 $\times 1.2$ を加えて算出され、疾病予防

*IMN Research Center = Integrated Molecular Nutrition Research Center

や機能最適化を念頭に置いた値ではないことが IOM 自身の定義として示されている [9]。

2.2 UL (Tolerable Upper Intake Level) の定義と性質 [10]

UL は「特定のライフステージ群（年齢・性別・妊娠／授乳の有無ごと）で、慢性的にその量を摂取しても統計的に有害作用が確認されない最大 1 日当たり摂取量」として導入された。以下図に RDA と UL の関係を示す。

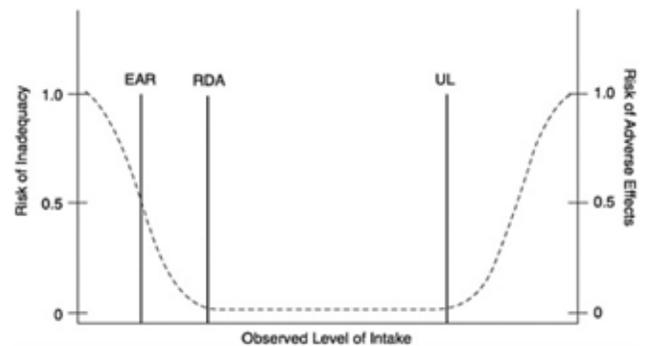


図 1: RDA と UL と摂取リスク [9]

UL の設定には、生理的基準と毒性基準の二つの基準が用いられる。

2.2.1 生理的基準

腎再吸収飽和（尿スピルオーバー）や腸耐容量（下痢発現量）など、生理的リミッターで摂取量が実質的に頭打ちになる場合、その最小値を上限のベースに置く。アスコルビン酸（ビタミン C）など「明確な臓器毒性が確認されていない栄養素」で採用されることが多い。これは、腎再吸収飽和と腸耐容量飽和の 2 段階が存在する。

腎再吸収飽和 (Renal Threshold) [11] 腎再吸収飽和とは、小腸から血液へ取り込まれた水溶性ビタミンが腎尿細管で再吸収

し切れず、余剰分が尿に漏れ始める最小摂取量である。アスコルビン酸（ビタミン C）では、経口 250–400 mg（血漿濃度:70–80 μM）を超えると尿中排泄が急増し、血漿濃度の上昇は緩やかとなる [11]。腎閾値は「吸収後に生じる排泄リミッター」であり、自覚症状はないが「吸収効率の低下点」を示す。つまり、腎吸収飽和量を超えても小腸での取り込み自体は受動拡散も介して継続し、効率を下げながらも総吸収量は増え続ける。血漿濃度が頭打ちになった後は、吸収分の多くが尿中へ排泄されるが、軟便・下痢が出始める腸耐容量に達するまでは吸収は完全には飽和しない [11][13]。

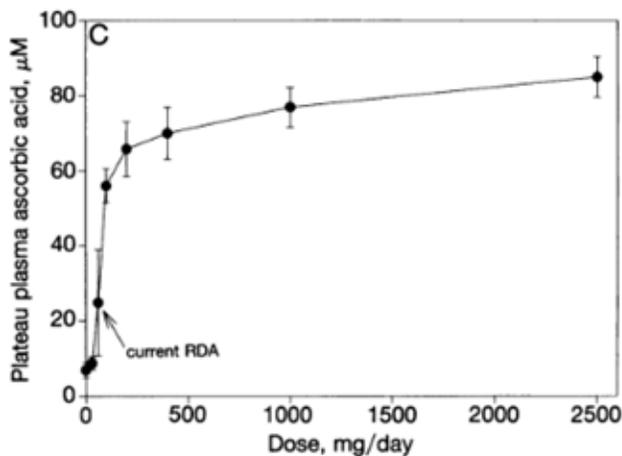


図 2: アスコルビン酸の摂取量と血症濃度 [11]

腸耐用量 (Bowel Tolerance)[12] 腸耐容量は、経口摂取によって小腸輸送体と水分吸収が飽和し、浸透圧性の軟便・下痢が初めて起こる摂取量である。アスコルビン酸（ビタミン C）では平時 3–10 g/日（1 g 超/回）が典型値で、感染や激運動時には 20 g 以上にシフトする。

表 1: 腎再吸収飽和と腸耐容量の比較

項目	腎再吸収飽和	腸耐容量
発生段階	吸収後：血漿 → 腎 → 尿	吸収前後：小腸腔内
目安量 (Vit. C)	0.25–0.4 g/回	1–2 g/回以上
体感サイン	なし (尿排泄↑)	軟便・下痢
意味合い	吸収ロス開始点	これ以上飲んでも利用しにくい警告点

腎再吸収飽和に達すると尿の色が濃くなるという体感サインは、リボフラビン（ビタミン B2）で典型的に見られる現象であるが、アスコルビン酸（ビタミン C）や他の水溶性ビタミンでは色変化は弱いか個人差が大きく指標になりにくい。

2.2.2 毒性基準

動物またはヒト試験から NOAEL (No-Observed-Adverse-Effect Level) 一有害作用がまったく観察されなかった最高摂取量

一を抽出し、必要に応じて LOAEL (Lowest-Observed-Adverse-Effect Level) 一最初に有害作用が観察された最小摂取量一を補助的に用いる [14]。これら生理的基準・毒性基準で得られた値に、個体差・試験期間・種間換算などの不確実性を吸収する係数 UF (Uncertainty Factor; 通常 1–10) を乗じて引き下げ、ライフステージ別 UL として設定する [14][15]。結果として UL は「ゼロリスク天井」に位置づけられ、ベネフィットの大小や機能最適化の目的は考慮されない [15]。妊婦におけるレチノール（ビタミン A）の催奇形性のように、ライフステージ固有の感受性が高い場合は UL がさらに下方補正されることもある [15]。

3 現行ビタミン 13 種の一次分類

以下の表は、「どのメカニズムが最初に摂取量の上限を決めるか」という観点でビタミンを整理したものである。

水溶性ビタミンでは腎再吸収飽和・腸耐容量といった生理的リミッター (2.2.1) が実質の上限になる群と、末梢神経障害や肝機能障害など明確な有害作用 (2.2.2) で区切られる群とに二分される。一方、脂溶性は体内蓄積が大きく、UL そのものが毒性基準 (2.2.2) で機能する（フィロキノロン（ビタミン K）のみ例外）。

表 2: ビタミン上限設定の分類

大分類	上限を決める主因	収載ビタミン	根拠となる代表エンドポイント・文献
水溶性	生理的基準 (腎スビル↑→腸耐容量で頭打ち)	C, B ₁ , B ₂ , B ₆ , B ₇ , B ₁₂	腎再吸収飽和 250–400 mg/回, 腸耐容量 3–10 g/日 (Vit. C) [11][12]
	毒性基準 (臓器・機能障害が先に発現)	B ₃ (ニコチン酸型), B ₆ , B ₉	アイソニアジド・イソニアジド・肝酵素↑ (UL 35 mg) [16]; B ₆ : 末梢神経障害 (UL 100 mg) [17]; 葉酸・B ₁₂ : 水膨れマスキング (UL 1 mg) [14]
脂溶性	毒性基準 = UL が直接機能	A, D, E	肝障害・高 Ca 血症・出血傾向など (IOM/EFSA UL) [14]
	公定 UL 未設定	K	臨床毒性まれ・薬物相互作用で運用可

4 ビタミン毎の摂取量の目安としての RDA と UL の整理

表 4 で RDA と UL を対比して整理する。メガビタミン健康法の実践として、RDA を上回り、かつ、UL の毒性基準を下回る範囲での摂取が推奨される。毒性基準で UL が設定されているビタミン（例：ピリドキシン (B6)、葉酸）は UL を絶対的な上限とし、生理的基準（腎再吸収飽和・腸耐容量など）で UL が決まるビタミンでは、状況に応じて個人裁量で UL を超えて増量する必要が生じる場合もある。アスコルビン酸（ビタミン C）はその典型であり、急性感染・外傷・激運動時には腸耐容量まで増量して用量を調整する実践手法が報告されている [31]。さらに、Ames らが提唱した トリアージ理論 は「微量栄養素が不足すると、生命維持を優先して酵素系が選別され、長期的には老化・疾患のリスクが高まる」ことを示した [32]。三石のビ

タミン・カスケード理論も同様に、3000種以上ある代謝経路の一部がビタミン不足で滞る可能性を指摘している [3]。したがって RDA は欠乏防止の最低ラインにすぎず、代謝全体を最適化するには、RDA を超える量、場合によっては生理的 UL を超える量を検討する科学的根拠が存在する。

5 メガ量が必要である具体的な事例

ビタミンのメガ量の摂取、時には UL を超えた摂取量が必要である事例は複数報告されている。冠状動脈疾患男性の場合、ナイアシン (B3) の 1-3g/日接種により、5 年ご死亡率が Δ 4% 下がっている事例や [33]、エルゴカルシフェロール (D) の 2000IU/日の接種により、4.1 年でがん死亡率が Δ 17% 下がった事例 [34] などが上げられる。また、小学生 300 名に 2g/日を 3ヶ月投与した結果、非言語 IQ が平均+5 ポイント向上した例 [35] もある。これら事例の効果は、全ビタミンへの外挿性を示すものではないことに加え、現代における高用量ビタミンについての医学研究において、全種類のビタミンを高用量で接種することの効果の RCT は存在しないものの、ビタミンを高用量接種することにおいてメリットがあるという事例を記載した論文が RCT レベル (phaseIV) で存在している、ということまでが現状で示されている。

6 メガビタミン健康法実施における前提条件

藤川徳美による臨床的実践書 [35] では、次のステップで用量を調整する方法が提案されており、メガビタミン健康法の実践において参考とされている。

表 3: 藤川メソッドにおける用量調整の段階モデル

ステップ	実施内容	目的/ポイント
6.1 基盤づくり	体重 × 1g のプロテイン補給	アミノ酸不足を防ぎ、メチル化・解毒酵素の土台を整える
6.2 ミネラル補強	鉄 100 mg/日 (ヘム鉄換算)	赤血球合成と酸素運搬を最適化し、アスコルビン酸の鉄吸収促進効果を活かす
6.3 マルチビタミン導入	指定メーカーの高用量サプリを公的 UL を下回らない範囲で摂取	B 群・脂溶性ビタミンを一括補給し、アスコルビン酸だけを個別に増量できるよう土台をそろえる
6.4 C 段階増量	1g × 3 回/日 → 体感と腸症状を見て 2g × 3 回/日に漸増	腸耐容量 (下痢手前) を自己リミッターに、必要量を自分で見極める

7 まとめ

本稿では RDA という「欠乏ゼロの下限」と、毒性 UL / 生理的 UL という二種類の「安全上限」を同一フレームで整理し、高用量ビタミンを検討する際に 1. 腎再吸収飽和 2. 腸耐容量 3.NOAEL / LOAEL の順でストッパーが重層することを示した。毒性基準で決まるビタミンは UL を絶対天井とし、生理的

基準で決まるビタミンは体調や目的に応じて自己リミッターを用いた段階増量が合理的であり、さらに、トリアージ理論・ビタミンカスケード理論が示すように、高用量補充が特定アウトカムを改善した臨床例も存在することを示した。本稿が読者において、RDA を底とし UL を天井とする従来の二分法に、“生理的伸縮域”を加えた三層モデルで用量を設計することの理解や、メガビタミン健康法を安全かつ実証的に実践されることへの一助となれば幸いである。

表 4: RDA と UL の整理

溶解性	ビタミン	米国 RDA / AI [†]	日本 推奨量 [‡]	UL (IOM / EFSA)	日本 UL [‡]	UL 生理的基準*	UL 毒性基準*
脂溶性	レチノール (A)	900 µg RAE	900 µg RAE	3 000 µg RAE	2 700 µg RAE	—	肝障害・催奇形
	エルゴカルシフェロール (D)	600 IU (15 µg)	8.5 µg (AI)	4 000 IU	100 µg	—	高 Ca 血症
	トコフェロール (E)	15 mg	6.5 mg α-TE	1 000 mg	900 mg	—	出血傾向
	フィロキノン (K)	120 µg (AI)	150 µg (AI)	—	—	—	—
水溶性	アスコルビン酸 (C)	90 mg ♂ / 75 mg ♀	100 mg	2 g	—	腸耐容量	—
	チアミン (B1)	1.2 mg	1.3 mg	—	—	—	—
	リボフラビン (B2)	1.3 mg	1.4 mg	—	—	—	—
	ナイアシン (B3)	16 mg NE	15 mg NE	35 mg	30 mg	—	フラッシュ
	ニコチンアミド (B3)	—	—	—	350 mg	—	肝酵素↑
	パントテン酸 (B5)	5 mg (AI)	5 mg (AI)	—	—	—	—
	ピリドキシン (B6)	1.3 mg	1.4 mg	100 mg	60 mg	—	末梢神経障害
	ピオチン (B7)	30 µg (AI)	50 µg (AI)	—	—	—	—
	葉酸 (B9)	400 µg	240 µg	1 000 µg	1 000 µg	—	B ₁₂ マスキング
コバラミン (B12)	2.4 µg	2.4 µg	—	—	—	—	

† AI = Adequate Intake (米国の目安量)。

‡ 日本人の食事摂取基準 (2020 年版) 30-49 歳男性を代表。

* UL 生理的基準 = 腎再吸収飽和・腸耐容量などによる上限。

* UL 毒性基準 = NOAEL / LOAEL に基づく有害作用。

参考文献

- [1] Kennedy, D. O. B Vitamins and the Brain: Mechanisms, Dose and Efficacy—A Review. *Nutrients*. 2016;8(2):68.
- [2] Pauling, L. Orthomolecular Psychiatry. *Science*. 1968.
- [3] 三石巖. 分子栄養学のすすめ. 祥伝社; 1982.
- [4] Hoffer, A., Saul, A.W. *Orthomolecular Medicine for Everyone: Megavitamin Therapeutics for Families and Physicians*. Laguna Beach (CA): Basic Health Publications; 2008.
- [5] Pauling, L. *Vitamin C and the Common Cold*. San Francisco: W.H. Freeman; 1970.
- [6] Hemilä, H., Chalker, E. Vitamin C for preventing and treating the common cold. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(1):CD000980.
- [7] National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. Vitamin C – Health Professional Fact Sheet. Updated 26 Mar 2024.
- [8] Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids*. Washington DC: National Academies Press; 2000.
- [9] Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes: Applications in Dietary Planning*. Washington DC: National Academies Press; 2003.
- [10] Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes: A Risk-Assessment Model for Establishing Upper Intake Levels for Nutrients*. Washington DC: National Academies Press; 1998.
- [11] Levine, M., et al. Vitamin C pharmacokinetics in healthy volunteers: evidence for a recommended dietary allowance. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1996;93(8):3704–3709.
- [12] Cathcart, R. F. Vitamin C: titration to bowel tolerance, anascorbemia, and acute induced scurvy. *Med Hypotheses*. 1981;7(11-12):1359–1376.
- [13] Blanchard, J., Ellis, J. The effects of increasing doses of ascorbic acid on steady-state plasma concentrations in healthy volunteers. *J Clin Pharmacol*. 1991;31(10):935–938.
- [14] Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes: A Risk-Assessment Model for Establishing Upper Intake Levels for Nutrients*. Washington DC: National Academies Press; 1998.
- [15] EFSA Scientific Committee. Guidance on the Risk Assessment of Substances Present in Food Intended for Infants Below 16 Weeks of Age. *EFSA J*. 2021;19(10):e06762.
- [16] Institute of Medicine. *Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin, and Choline*. Washington DC: National Academies Press; 1998.
- [17] EFSA NDA Panel. Dietary reference values for vitamin B₆. *EFSA J*. 2016;14(6):e04542.
- [18] NIH ODS. Vitamin A – Health Professional Fact Sheet.
- [19] NIH ODS. Vitamin D – Health Professional Fact Sheet.
- [20] NIH ODS. Vitamin E – Health Professional Fact Sheet.
- [21] NIH ODS. Vitamin K – Consumer Fact Sheet.
- [22] NIH ODS. Vitamin C – Health Professional Fact Sheet.
- [23] NIH ODS. Thiamin (Vitamin B₁) – Health Professional Fact Sheet.
- [24] NIH ODS. Riboflavin (Vitamin B₂) – Health Professional Fact Sheet.
- [25] NIH ODS. Niacin (Vitamin B₃) – Consumer Fact Sheet.
- [26] NIH ODS. Pantothenic Acid – Health Professional Fact Sheet.
- [27] NIH ODS. Vitamin B₆ – Health Professional Fact Sheet.
- [28] NIH ODS. Biotin – Health Professional Fact Sheet.
- [29] NIH ODS. Folate – Health Professional Fact Sheet.
- [30] NIH ODS. Vitamin B₁₂ – Health Professional Fact Sheet.
- [31] Ames, B.N. Low micronutrient intake may accelerate the degenerative diseases of aging through allocation of scarce micronutrients by triage. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006;103(47):17589–17594.

- [32] Canner, P.L., et al. Fifteen-year mortality in the Coronary Drug Project: Long-term benefit with niacin. *J Am Coll Cardiol.* 1986;8:1245–1255.
- [33] Manson, J. E., et al. Vitamin D Supplements and Prevention of Cancer… Extended Analysis. *J Natl Cancer Inst.* 2020;112:100–109.
- [34] Johnstone, R. E., Peng, S. K. High-dose ascorbic acid and cognitive function in schoolchildren. *J Nutr Educ.* 1974;6:83–86.
- [35] 藤川 徳美. 心と体を強くする! メガビタミン健康法. 東京: 方丈社; 2020.