

る」。そこで、基礎的実験として、妊娠時にトリプトファン-ナイアシン転換率がどのように変動するかを妊娠ラットで調べた。11週齢のWistar系雌雄ラットを日本クレアより購入し、1匹ずつケージに入れ、ナイアシン欠-20%カゼイン食（ナイアシン代謝産物をすべてトリプトファン由来とするため。なお、必要量のナイアシンはトリプトファンから生合成されるため、ラットはナイアシン欠乏とはならない）を7日間自由摂取させた。環境に順応させたのち、雌雄ラットを1匹ずつ同じケージにいて、8日間同居させた。そして、雌ラットと雄ラットを別々のケージにて飼育した。以降、雌のラットは24時間尿（午前9時から翌日の午前9時）を、分娩1週間後まで集めた。なお、出産した仔ラットは直ちに親ラットから離れた。その結果、図1～図4に示したように、ナイアシン代謝産物であるMNA、2-Py及び4-Py、並びにこれらの合計排泄量は出産に向けて、増大し、出産日に最大値に達し、出産後急速に妊娠前の値に戻っていった。つまり、ナイアシン異化代謝産物の生成量が胎仔の成長に伴って、増大していき、出産日が最大値となることがわかった。

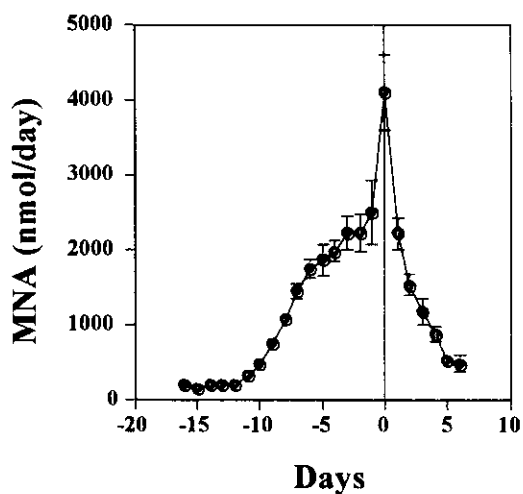


図1. 妊娠期間による尿中へのMNA排泄量の変動(ラット)

縦軸はMNAの排泄量を1日尿当たりの値で示した。縦軸は、出産日を0日として示し垂。各値は平均値±SEM (n=8)である。

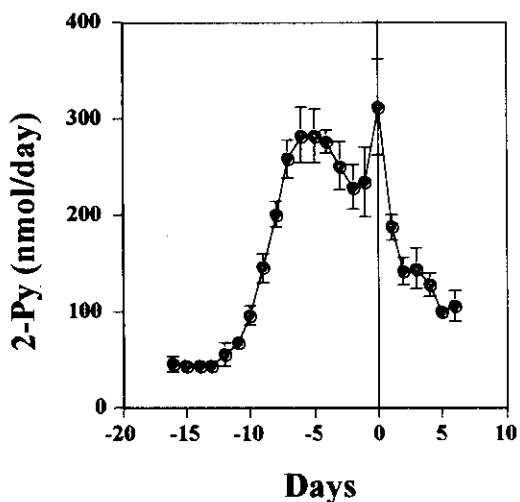


図2. 妊娠期間による尿中への2-Py排泄量の変動(ラット)

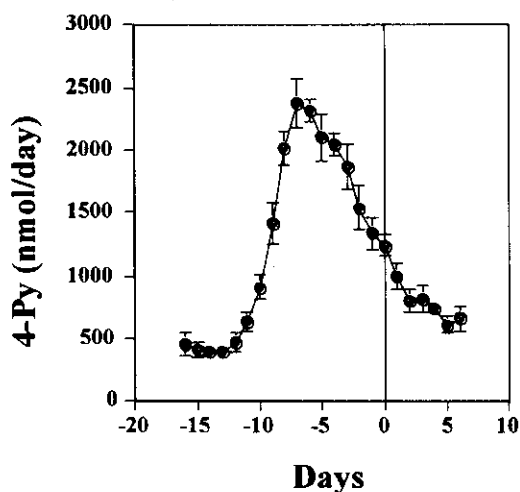


図3. 妊娠期間による尿中への4-Py排泄量の変動(ラット)

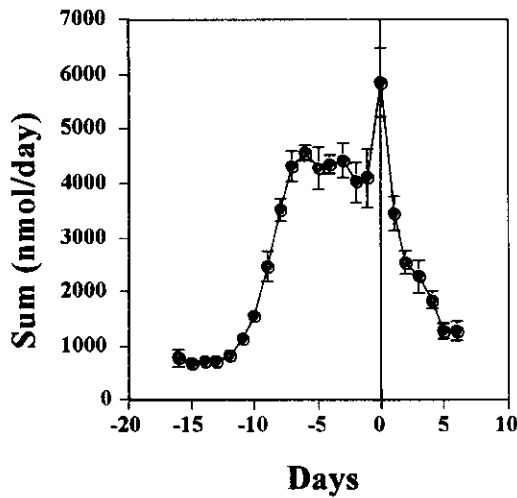


図4. 妊娠期間による尿中へのSum (MNA + 2-Py + 4-Py)排泄量の変動(ラット)

今回の実験条件下では、すべてのナイアシン異化代謝産物はトリプトファンから生成するので(飼料をナイアシン欠を使用したため、トリプトファンから充分量のナイアシンが生成されるためナイアシン欠乏とはならない)、トリプトファン-ナイアシン転換率も図5に示したように、妊娠期間の進行に伴って顕著に高くなった。

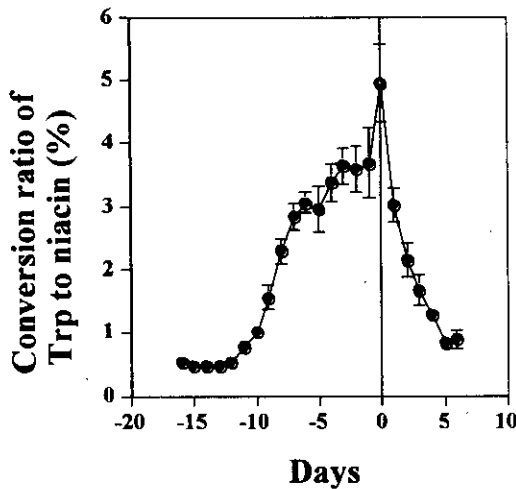


図5. 妊娠期間によるトリプトファン-ナイアシン転換率の変動(ラット)

トリプトファン-ナイアシン転換率は、 $\{\text{Sum (nmol/day)}\} / \{\text{トリプトファン摂取量 (nmol/day)}\}$

$\times 100$ から計算した。なお、トリプトファン摂取量は、飼料摂取量から計算した。

従って、妊娠時にナイアシンを付加する必要はラットでは必要ないことがわかった。また、トリプトファン-ナイアシン転換経路のどの中間代謝産物から増大しているかを現在調査中である。さらに、このラットで得られたデータを参考に、ヒトでも同じ傾向が認められるか否かを現在検討中である。

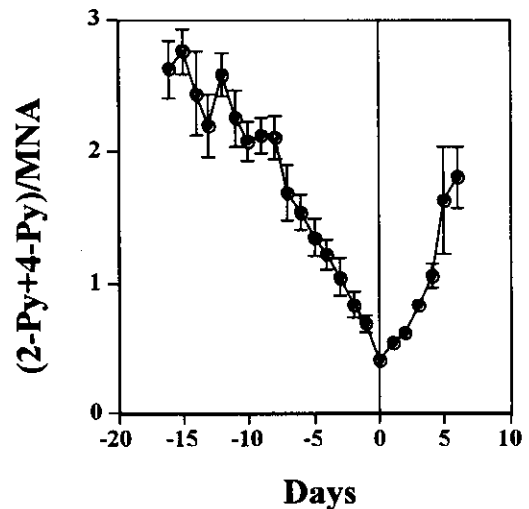


図6. 妊娠期間による(2-Py + 4-Py)/MNA排泄量比の変動(ラット)

この比率はタンパク質栄養の指標である。この比率が妊娠の進行に伴って、低下し、出産後、回復することは、妊娠時にはタンパク質栄養が悪くなっていることを意味する。次年度に検討することであるが、トリプトファン-ナイアシン転換率が高まっているのではなく、トリプトファン自体の分解量が多くなっていることに起因する可能性が高い。そのように考えると、妊婦においてはトリプトファンの必要量を設定する必要性がでてくる。

5) 日本人の水溶性ビタミンの摂取量調査

水溶性ビタミンは食品中では遊離型で存在せず、多くはタンパク質に結合したり、他の化合物と結合したり、あるいは補酵素型となって含まれている（一括して結合型ビタミンと呼ぶ）。これらの形のビタミンが吸収されるには消化管で遊離型にまで分解されなければならない。この分解率が食品のビタミンの生物有効性となるものと考えている。日本食品標準成分表に記載されているビタミンの値はこれらの結合型のビタミンを化学的な方法（たとえば、強酸下でオートクレーブ）あるいは強力な特異的な消化酵素で24時間処理して、無理矢理遊離型にした後に測定した場合の値である。EARの値にバラツキが多いのは、用いた食品のビタミンの生物有効性が異なることに起因するものが多いものと考えられる。従って、生物有効性を考慮して、EARの数値を算出すれば、より精度の高いものとなる。また、実生活上でも、主要な給源となる食品のビタミンの生物有効性を明らかにすることは必要である。生物有効性を推定するには、食品をヒトの消化酵素を用いて分解し、遊離してくるビタミンを測定すれば、かなり実際の生物有効性に近い値が得られると考えられる。具体的には、食物繊維含量の測定の方法を改良すれば、多くの試料を処理することができるものと考えている。平成13年度の調査により、9種類の水溶性ビタミンの主要な給源となる食品は明らかとなっているので、平成14・15年度でこれらの食品の生物有効性を明らかにする。

女子学生を対照として食事調査を記述式で行った。ビオチンを除く8種類の水溶性ビタミンの摂取量を五訂日本食品標準成分表に基づいて計算を行った。未収載のビオチ

ンの摂取量に関しては、分担研究者の渡辺の報告書を参照されたい。

計算結果を図1から図8に示した。図中に記載した数値は平均値±SD (n = 33)である。

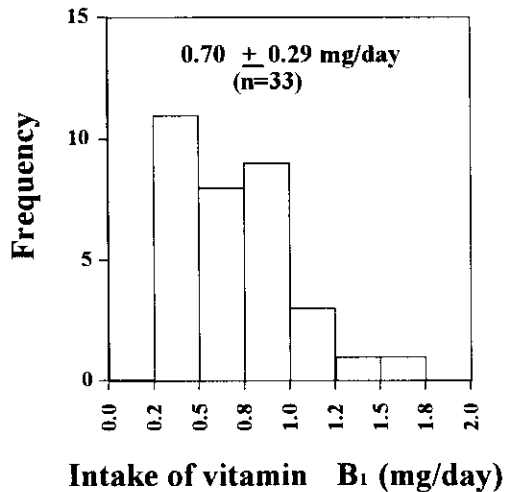


図1. ビタミンB₁摂取量の度数分布

成人のビタミンB₁のEARは0.35 mg/1000 kcalであるので、生活活動強度II(エネルギー必要量は1800 kcal)の18から29歳の女子のEARは、0.63 mgとなる。RDAはEARに1.2を乗じて、その値を平滑化すると0.8 mgとなる。主要な給源となる食品は豚肉、さば、さけ、うなぎ、枝豆である。

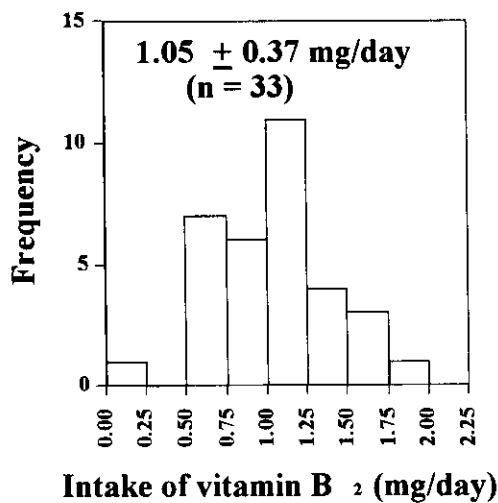


図2. ビタミンB₂摂取量の度数分布

成人のビタミンB₂のEARは0.4 mg/1000 kcal であるので、生活活動強度II(エネルギー必要量は1800 kcal)の18から29歳の女子のEARは、0.72 mgとなる。RDAはEARに1.2を乗じて、その値を平滑化すると0.9 mgとなる。主要な給源となる食品はさば、うなぎ、さんま、納豆、牛乳、卵、ヨーグルトである。

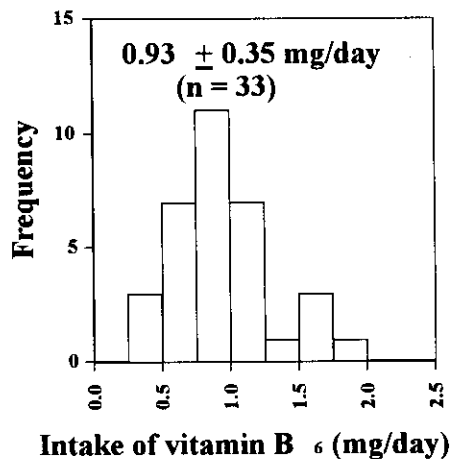


図3. ビタミンB₆摂取量の度数分布

成人のビタミンB₆のEARは、0.014mg×タンパク質摂取量 (g) ×(1/0.75)から求める。生活活動強度II(タンパク質必要量は55g)の18から

29歳の女子のEARは、1.0 mgとなる。RDAはEARに1.2を乗じて、その値を平滑化すると1.2 mgとなる。主要な給源となる食品はさんま、かつお、さば、ささみ、バナナ、フライドポテトである。

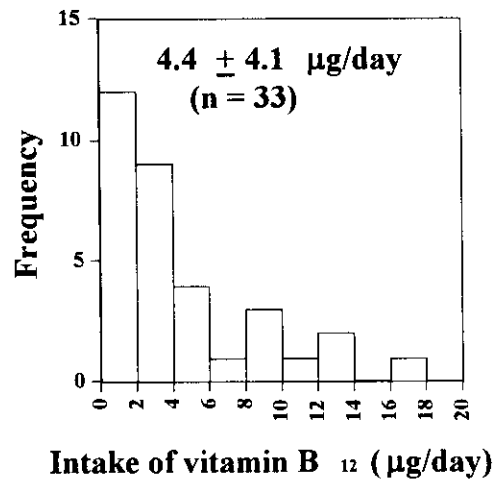


図4. ビタミンB₁₂摂取量の度数分布

成人のビタミンB₁₂のEARは、2.0 µg/日である。RDAはEARに1.2を乗じ、2.4 µgとなる。主要な給源となる食品はさんま、さば、かつお、ささみ、卵、のり、牛乳である。

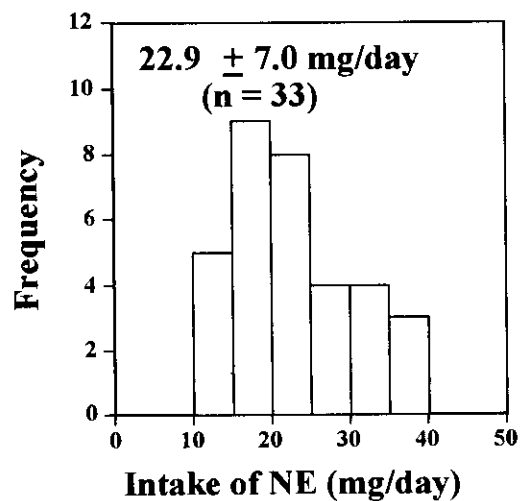


図5. ナイアシン当量摂取量の度数分布

成人のナイアシンのEARは4.8 mgNE/1000 kcalであるので、生活活動強度II(エネルギー必要量は1800 kcal)の18から29歳の女子のEARは、8.64 mgNEとなる。RDAはEARに1.3を乗じて、その値を平滑化すると11.2 mgNEとなる。主要な給源となる食品はさんま、かつお、さば、ささみ、豚肉、牛肉、落花生である。

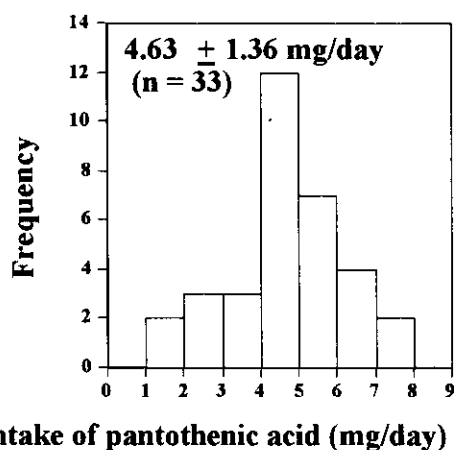


図6. パントテン酸摂取量の度数分布

成人のパントテン酸のEAR設定されていない。健康人のパントテン酸摂取量の調査から、AIを設定し、5 mg/日である。主要な給源となる食品はさんま、うなぎ、さば、かつおである。

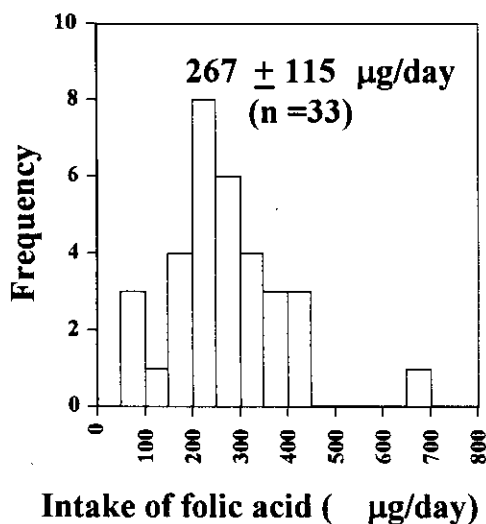


図7. 葉酸摂取量の度数分布

成人の葉酸のEARは170 µg/日であるので、RDAはEARに1.2を乗じて、その値を平滑化すると200 µg/日となる。主要な給源となる食品は納豆、パン、キャベツ、ほうれん草、枝豆、イチゴ、のり、アスパラガスである。

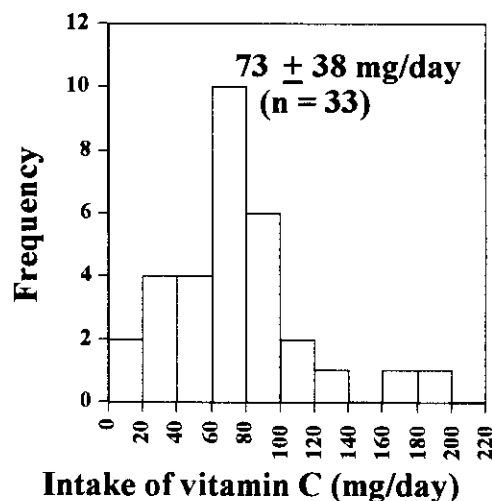


図8. ビタミンC摂取量の度数分布

成人のビタミンCのRDAはEARの数値からではなく、AIの100 mg/日が採用された。主要な給源となる食品はキャベツ、ピーマン、ほうれ

ん草、ジャガイモ、イチゴ、オレンジである。

渡辺敏明
研究協力者 木村美恵子
大石誠子
柘植治人
渡辺文雄
重岡 成

6) 人乳中の水溶性ビタミンの測定

ほ乳量の調査（分担研究者の戸谷誠之の報告書を参照）と同時に母乳を集めている。集まり次第、分析に取りかかる。

7) 講演会「日本人の水溶性ビタミンの必要量」を開催（長寿科学財団法人の後援による）

実施日：平成14年3月15日（金）13時～18時

実施場所：滋賀県大津プリンスホテル

日程

13:00～13:05 はじめに（柴田克己）

13:05～14:05 日本人の栄養所要量の課題と将来の展望—第六次改定ビタミンの策定責任者として（東邦大学医学部 橋詰直孝）

14:15～15:15 ナイアシンの必要量（滋賀県立大学人間文化学部 柴田克己）

15:25～16:25 ビオチンの必要量（山形大学医学部 渡辺敏明）

16:35～17:35 ビタミンB₁の必要量（木村美恵子 タケダライフサイエンスリサーチセンター）

17:35～18:00 総合討論

案内文

以下の文章で案内を関係者各位、計200通を送付。出席者は70名程度であった。

平成14年1月24日

関係者各位

平成13年度厚生科学研究費補助金
21世紀型医療開拓推進事業
日本人の水溶性ビタミン必要量に関する基礎的研究
主任研究者 柴田克己
分担研究者 橋詰直孝
戸谷誠之
西牟田守

拝啓 新春の候、平素は格別のご高配を賜り、厚くお礼申し上げます。

さて、同封いたしましたような講演会を開催いたします。私どもの研究班は第7次改定食事摂取基準の策定に必要な水溶性ビタミンの基礎的データを得ることを目的として発足しました。本年度は3年計画の1年目に当たります。現在は第6次改定のもので使用されていますが、多くの課題が残されています。栄養所要量—食事摂取基準—は栄養士の方のためにまとめられたものですが、栄養士の方から利用しにくいとのご批判を受けることもあります。そこで、この講演会を企画したわけです。時間の都合ですべてのビタミンについて講演することはできませんが、講演するビタミンに関係なく、質疑応答の時に、栄養士の方および栄養士養成施設の先生方のご意見を聞かせていただければと考えています。なお、この講演会は、財団法人 長寿科学振興財団の援助を受けています。今後も、ビタミンの種類をかえて、講演会を開催していく予定です。今回の会場の収容人数は100名程度です。近畿地方の栄養士の方でこの種の講演に興味をもっている栄養士の方全員に連絡したいのですが、そうもまいません。親しい方が居られましたら、ご連絡していただけたら幸甚です。なお、栄養士以外の方でもご参加は可能です。

敬具

8) 所要量の遊離型ビタミンを投与した時の水溶性ビタミンの血液中及び尿中の値、並びに水溶性ビタミン代謝の日内変動の有無を調べるためのHuman Study

実施日：平成14年3月1日から3月8日に実施

実施場所：滋賀県立大学と近隣のホテル

被験者：女子学生、10名（身長160cm前後、体重51kg前後）

食事：第六次改定で示された所要量の栄養素を混合した精製食。

分析項目：9種類の水溶性ビタミン

分析試料：尿、血液

この実験の結果は、次年度に報告する。

9) 研究成果の意義及び今後の発展性

1) 今まで短期間で栄養所要量が策定されてきたが、はじめて本格的に予算がつき、じっくり過去の論文を集め、整理し、吟味した上で不足するデータを得る実験をくむことが可能となった。さらに、今まで個別に実施されていた9種類の水溶性ビタミンの研究が一つの実験で行える組織を作ることができ、効率的な研究班を組織することができた。このことにより、エネルギー代謝を中心に協調して作用している水溶性ビタミン必要量の最適バランスが明らかとなることが期待され、生活習慣病の元となる代謝性疾患とビタミンとの関係が明らかになる。

2) 日本を代表する水溶性ビタミン研究者の協力により、欠乏時に発現する遺伝子群 (Vitamin deficient response gene: VDRG) と過剰時に発現する遺伝子群 (Vitamin mega-dose response gene: VMRG) の検索も可能となりつつある。これらの遺伝子を見いだせば、個々のビタミン量を測定する必

要がなく、リアルタイムPCRで短時間に大量に処理することができ、国民の健康度のアップに多大な貢献が期待される。

D. 考察

9種類の水溶性ビタミンの必要量に関する研究の進歩は一様ではない。そこで、研究の進行方法のひな形を作るために、主任研究者が担当するナイアシンに関してまず論文レビューを行ない、必要事項をまとめた。そして、不足するデータをどのようにして入手するかを考えた。基本的にはヒトを被験者とする実験からデータを得ることとしたが、倫理上かつ実際的にも不可能な実験はモデル動物を使用することもよしとした。

9種類の水溶性ビタミン食事摂取基準に関する研究をする上で、最も大切な点は、研究班の組織作りである。前述のように、分担研究者以外にからも、日本を代表する研究者をリクルートすることができたと自負している。平成13年度は、本研究班の1年目に当たるため、特に3回も会議を開催した。さらに、E-mailでのやりとりは、数を数えられないほど行った。このような緻密な連絡により、平成14年3月に一つの実験で同時に9種類の水溶性ビタミンの代謝と必要量に必要なデータを得るための実験を行うことができた。また、貴重なHuman Study計画のノウハウもつかむことができた。現在、各ビタミンの分析中である。平成14年度の報告にはこの実験結果を報告できる。

食事摂取基準の数値を設定する上で重要なことは、ビタミンの摂取量を欠乏から過剰に至るまで変化させた食事を摂取させる実験を行うことは不可能である。従って、

1950年頃に実施された米国のビタミン欠乏実験を重視せざるを得ない。水溶性ビタミンといえども、健康人に欠乏症状を顕在化させるには2ヶ月程度の日数を要する。また、逆に過剰害を顕在化させるのにも同じ日数を要する。

ナイアシンに関していえば、被験者の半数がペラグラとなる時のナイアシン当量摂取量が3.85 mg/1000 kcalであり、この食事を2ヶ月程度続けるとペラグラとなる被験者が認められる。このときの化学的指標として、尿中に排泄されるN-メチルニコチンアミド(MNA)が使用された。ペラグラとなった被験者のMNA量は0.8 mg/日程度であった。一方、ペラグラとならなかった食事を与えられた被験者のMNA排泄量は1 mg/日程度であった。MNAはナイアシンの異化代謝産物の一つであり、測定方法が1950年代から確立されていたために使用されて、現在に至っている。測定方法の精度は、柴田(柴田克己, 高速液体クロマトグラフィによる尿中N-メチルニコチンアミドの超微量定量方法。ビタミン, 61, 599-604, 1987)が開発した方法が最も高いので、この方法を標準とすべきである。ナイアシン当量のEARは、尿中へのMNA排泄の値が1 mg/日となるときの摂取量として求められている。この考え方は、妥当である。しかしながら、ナイアシンの異化代謝産物量で最も多い化合物はこのMNAが酸化されたN-メチル-2-ピリドン-5-カルボキサミド(2-Py)であり、N-メチル-4-ピリドン-3-カルボキサミド(4-Py)も検出される。従って、ナイアシン栄養の指標としては、MNA, 2-Py, 4-Pyの三つのナイアシン異化代謝産物を測定することが指標として妥当である。MNAのみでナイアシン

栄養状態を判定することは、栄養状態が悪くなると、MNA→2-Pyの反応が低下し、MNAの排泄量が増加してくるため、判定を誤る。2-Pyと4-Pyの同時定量方法が柴田ら(K. Shibata *et al.*, Simultaneous micro-determination of nicotinamide and its major metabolites, *N¹-methyl-2-pyridone-5-carboxamide and N¹-methyl-4-pyridone-3-carboxamide, by high-performance liquid chromatography. J. Chromatogr.*, **424**, 23-28, 1988)により報告されており、きわめて精度の高い方法である。

ラットにおける実験であるが、ナイアシン摂取量が欠乏している時は、ナイアシン摂取量が増大しても、尿中には反映されず、血液中のNADが増大する。尿中への排泄量の増大は、血液中のNADプールが飽和されてはじめて増大してくる。ヒトにおいても、同じ現象が見られるものと思われる。ヒトにおけるNADの飽和値はまだ知られていないので、平成14年度に調べる。なお、血液中のNADは非常に精度の高い方法が柴田・村田(K. Shibata, K. Murata, Blood NAD as an index of niacin nutrition. *Nutr. Int.*, **2**, 177-181, 1986)により報告されている。

妊娠時におけるナイアシン必要量に関するラットを用いる予備実では、妊娠の進行に伴い、トリプトファン-ナイアシン転換率が顕著に増大することが明らかとなり、ナイアシンを負荷する必要性は低い可能性となった。しかし、トリプトファンそのものの分解が高まっている可能性がある。ヒトにおいても同じ結果が得られたら、トリプトファンの負荷量を考慮する必要がある。妊婦を被験者とした実験は平成14年度に実

施する。

高齢者のナイアシン必要量が若年期と比較して、増大するか否かであるが、以前に行った尿を用いた実験(柴田克己, 真田宏夫, 湯山俊介, 鈴木健, ナイアシン代謝産物からみた高齢者のナイアシン栄養の評価. ビタミン, 68, 365-372, 1994)では、高齢者に特別な配慮をする必要性は低いと判断したが、平成13年度の高齢者の血液中のNAD, NADPを測定した結果では、これらの値に非常にバラツキが見られた。平成14年度も同じ被験者で測定を実施し、原因を突き止める。

フィールド調査では24時間尿を採取することは不可能に近いので、スポット尿を用いてビタミンの栄養状態の判定に使うことが多い。このことの妥当性を検討するために、生活時間を一定に拘束した状態の被験者の分割尿を用いて、ナイアシン排泄量の日内変動があるか否かを調べた。その結果、昼間に排泄量が高く、夜間低いという日内変動が認められた。従って、1日のうちで一定時間のスポット尿で比較する必要があることが明らかとなった。

女子学生の食事調査を行い、水溶性ビタミンの摂取状況と実生活上のビタミンの主要な給源を特定した。平成14年度はこれらの主要な食材のビタミンの生物有効性を決定する。

E. 結論

● 初年度の平成13年度は今後の進め方のひな形となるものを作成することができた。そして、日本を代表する水溶性ビタミンの研究者を分担研究者ばかりでなく研究協力者として迎えることができ、さらに母乳栄

養の専門家、Human Studyの経験者を研究班に迎えることにより、効率的な研究班を組織することができ、平成14年3月に水溶性ビタミン必要量に関する実験を行うことができた。従来はバラバラにおこなわれていたために、予算面でも1/9に押さえることができた。

● ナイアシンの食事摂取基準に指標されている指標は現在尿中のMNAだけである。2-Pyと4-Pyの測定も開発されたため、これらの主要な3つのナイアシン異化代謝産物を指標にすべきである。また、同時に全血中のNAD含量も指標にすべきである。これら4つを指標にすることがナイアシンの必要量を設定する上で妥当である。さらに、これらの指標を求めるための方法も精度が高い。

F. 健康危険情報

特記する情報はない。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし。
2. 実用新案登録
なし。
3. その他
なし。

平成 13 年度厚生科学研究費（21 世紀型医療開拓推進研究事業）

日本人の水溶性ビタミン必要量に関する基礎的研究

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

分担研究報告書

葉酸とビタミン B₁₂ の測定方法と基準値

分担研究者 橋詰直孝 東邦大学 教授

研究要旨 第六次改定日本人の栄養所要量-食事摂取基準-において、ビタミン B₁₂ および葉酸の栄養所要量が初めて策定された。策定された所要量の二品人でのデータが少ないので、日本人とその妥当性は問題がないか否かについて検討を加えた。そのため、測定法の標準化と基準値の設定が必要である。そこで、本年度は葉酸とビタミン B₁₂ の測定法と基準値の検討を行い、成果を得た。

A. 目的

米国の栄養所要量 (RDA) の策定では葉酸の平均必要量 (EAR) は血清葉酸濃度、赤血球葉酸濃度、血漿ホモシステイン濃度、血液学的検査 (赤血球数、網赤血球数、平均赤血球容積値、ヘマトクリット値、ヘモグロビン濃度) を基準範囲に維持できる食事と定めた。

また、米国のビタミン B₁₂ の EAR は血液学的検査 (赤血球、ヘモグロビン濃度、ヘマトクリット値、平均赤血球容積値、網赤血球数) と血清ビタミン B₁₂ 濃度を基準範囲に維持する食事摂取量で、血清ビタミン B₁₂ 濃度の基準下限値は 200 pg/ml となっている (EAR = 2.0 μg/日 RDA = 2.4 μg/日)。わが国の第六次改定でも保つべき血清ビタミン B₁₂ 濃度を 200 pg/ml とし、EAR と RDA は、それぞれ、2.0 μg/日と 2.4 μg/日となっている。

しかしながら、わが国の第六次改定の策定で用いられた成績は欧米の報告を基にし

ており、血清葉酸濃度の下限値 3 ng/ml は微生物学的定量法で求められており、血清ビタミン B₁₂ 濃度の基準下限値 200 pg/ml はバイオラッド社のラジオアッセイを用いた成績である。我々は、日本国内で利用可能な分析技術を明らかにし、その方法での成績の集積が必須と考え、「葉酸とビタミン B₁₂ の測定方法と基準値」に関する検討を行った。

B. 研究方法

従来、葉酸とビタミン B₁₂ の測定方法は微生物学的定量方法とラジオアッセイが用いられてきたが、近年、化学発光免疫測定法に基づく自動分析法が主流となっている。今回、わが国で入手が可能な自動分析法として、葉酸とビタミン B₁₂ についてアクセス (ベックマン・コルラー社)、エクルーシス (ロッシュ・ダイアグノスティクス社)、ケンタウルス (パイエル・メディカル社) を選び用いた。欧米では、バイラッド社のラジオアッセイや自動分析のイムライト、ア

スシム, IMX などもあるが, わが国では認可されていない。

研究の方法は, Step 1としてビタミン標準血清 (VRS, 日水制約株式会社) と健常者のプール血清について, 上記3機種で測定した葉酸濃度とビタミン B₁₂ 濃度の分析値を比較して測定機器および施設間差の収束を計る。

ついで, Step 2として上記3機種で健康な大学生について血清葉酸濃度とビタミン B₁₂ 濃度の測定を行う。Step 2の被験者は不定愁訴の問診票を行い, スコアの低い者を選んだ。血清葉酸濃度とビタミン B₁₂ 濃度の測定とともに, 赤血球数, 網赤血球数, 平均赤血球容積値, ヘマトクリット値, ヘモグロビン濃度, 血清鉄, 総鉄結合能, 血清フェリチン濃度, 血漿ホモシステイン濃度に以上を認めないグループより基準値を設定する。

C. 研究結果

Step 1: VRS はヒト血清をベースに, レチノール, トコフェロール, アスコルビン酸, チアミン, 葉酸とビタミン B₁₂ を添加してある。凍結乾燥状態で冷凍庫に保持し, 蒸留水 2.0 ml で溶解して用いる。溶解後の安定性は遮光, 冷蔵庫で5時間まで保証された。

溶解量を蒸留水 4.0 ml として, マトリックス効果を見ると, 葉酸とビタミン B₁₂ 以外のビタミンで直線性が得られた。葉酸とビタミン B₁₂ では 4.0 ml 溶解で 2.0 ml 溶解から求めた 1/2 値の約 80% (葉酸), 90% (ビタミン B₁₂) となった。

3本のVRSを, それぞれ2.0 mlで溶解して, 各機種で測定して平均値を求めると,

葉酸についてはアクセス 12.28 ng/ml, エクルーシス 13.45 ng/ml, ケンタウルス 11.13 ng/ml を得た。ビタミン B₁₂ についてはアクセス 1175 pg/ml, エクルーシス 1189 pg/ml, ケンタウルス 1165 pg/ml を得た。各機種における3本の測定値の変動係数は, 葉酸で3%以下, ビタミン B₁₂ で5%以下にあった。

Step 2: はじめに118名の健康な女子学生について, 疲労度, 気力, 体調などについて不定愁訴の問診票を行った。このうち, スコアが20以下と低い者を選び, さらに, 喫煙, 飲酒, ビタミン剤のサプリメントを習慣にしている者は除いた。その結果, 58名が選択でき, 年齢は18歳から24歳であった。血清ビタミンB₁₂と葉酸濃度のヒストグラムでは, 1例のみが, 従来報告されている葉酸の基準値以下にあったが, 他の57名の被験者はビタミンB₁₂, 葉酸とも低値を示すものはいなかった。

血清ビタミンB₁₂濃度について3機種での分析値を比較すると, 3機種とも0.9以上の相関係数にあったが, 58例の平均値においてエクルーシスが高値の傾向であった。

葉酸濃度も, 3機種とも0.8以上の相関係数にあったが, 58例の平均値においてケンタウルスの測定値が高値の傾向であった。

次に, Step 2の, 選択基準, すなわち, 基準下限値を検討した。

血液学的検査は赤血球数が380万以上, ヘモグロビン濃度11.5 g/dl以上, 平均赤血球容積 85 fl以上, 網赤血球数4プロミル, ホモシステイン濃度14 μmol, 血清鉄48 μg/dl以上, 血清フェリチン濃度3.9 ng/ml以上とした。

58例全例のビタミンB₁₂濃度は669±232

pg/mlにあり、95%分布範囲は313~1270 pg/mlにあった。今回の58例では、4例が血液学的検査および鉄の両検査、ともに低値を示し、除外した。したがって、最終的には54例が被検者として残った。除外された4例のビタミンB₁₂濃度の平均値は530 pg/mlと、選択された54例の679 pg/mlより低い値であったが、統計学的な有意差は認められなかった。なお、ホモシステイン濃度で、はずれた者が1例認められたが、血液学的検査および鉄検査には異常が認められず、ビタミンB₁₂濃度も557 pg/mlと低値ではなかった。

以上のことから、血液学的検査、鉄検査およびホモシステイン濃度を通過した53例の95%分布範囲は322~1286 pg/mlとなったが、選択前と比較して著しい変化はなかった。

58例全例の葉酸濃度は 5.3 ± 2.3 ng/mlにあり、95%分布範囲は2.1~11.2 ng/mlにあった。血液学的検査および鉄検査で、除外された4例の葉酸濃度の平均値は5.9 ng/mlであり、選択された54例の5.2 ng/mlより高い値であったが、統計学的有意差は認められなかった。ホモシステイン濃度で、はずれた1例の葉酸濃度は、3.0 ng/mlと低目で、ホモシステイン濃度を葉酸濃度は相関係数0.37と有意な負 ($p < 0.001$) の相関にあった。血液学的検査、鉄検査およびホモシステイン濃度を通過した53例の95%分布範囲は2.1~11.2 ng/mlと、選択前と同じであった。

女子学生のビタミンB₁₂の成績では、アクセスとケンタウルスに比較して、エクレーシスが平均値において有意に高めの値であったので、その基準下限値も322 pg/mlと高

めであった。アクセスとケンタウルスは、ほぼ等しい下限値であった。

Step 1では、ビタミン標準血清で3機種とも同等の値が出たが、予測外の成績であった。しかし、プル血清での補正によりある程度の改善が可能となった。

女子学生の葉酸の成績では、アクセスとエクレーシスに比較して、ケンタウルスが平均値において有意に高めの値であったので、その基準下限値も4.8 ng/mlと高めであった。アクセスとエクレーシスの下限値はそれぞれ、3.0 ng/mlと2.1 ng/mlにあった。葉酸濃度については、ビタミン標準血清、プル血清でも補正ができなかった。

以上の成績より、第6次改定で用いた、ビタミンB₁₂濃度の基準下限値、200 pg/mlおよび、葉酸濃度の基準下限値、3 ng/mlは、その絶対値の検討だけでなく、機種間差も含め研究していくことの必要性が示唆された。

D. 考察

五訂日本食品標準成分表に掲載されている葉酸とビタミンB₁₂は、微生物法により測定された値である。この微生物的定量方法は精度において、今回の化学発光免疫測定法に基づく自動分析法に比べて低く、かつ熟練を要する。しかしながら、この自動分析方法を食品には適用することはできない。ヒトにより血清は成分が異なるというレベルと食品にはいろいろな成分が含まれているというレベルには相当な開きがあるからである。食品に比べれば、ヒトが異なっても血清成分は同じであるといえる。従って、化学発光免疫測定法に基づく自動分析法に影響を与える血清成分を一度明らかにしておき、改良を加えれば、それ以降精度の高

い値を得ることができるからである。一方、五訂日本食品標準成分表に掲載されているすべての食品にこの改良を加えることは不可能である。そこで、未だに微生物学的定量法が使われている。微生物学的定量法にも問題点がある。それは、葉酸定量に用いられる *Lactobacillus rhamnosus* ATCC 7469 がレスポンスする葉酸の種類が特定されていないこと、ビタミン B₁₂ の定量に用いられる *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis* ATCC 7830 がレスポンスするビタミン B₁₂ の種類が特定されていない点である。さらに測定方法そのものの精度が低いことである。

いずれにしても、食品中の定量方法と栄養状態の指標として使われる定量方法とが一致しない点は、ビタミンの出納実験を行う上で、特に EAR を設定する実験では致命的である。自動分析法は熟練した技術を習得する必要もないため、予算上（機器が高価だる）の問題点さえクリアできれば、研究室レベルでも普及するであろう。そのようになれば、食品中の葉酸とビタミン B₁₂ も精度高く測定できるようになるであろう。ビタミンの定量を行っている研究者で知恵を絞りあい、より精度の高い測定方法に改良してゆくことも我々研究班の目的であるので、引き続き、葉酸とビタミン B₁₂ の測定方法に関して実験を重ねる。

なお、製造会社間による測定値の変動の原因については、明らかではない点もあるので引き続き検討を加える。また、この自動分析方法における葉酸とビタミン B₁₂ の測定の保証は血清のみであり、水溶性ビタミンの栄養状態の指標として使われる尿は保証の対象外である。尿もこの自動分析法

で測定できるように改良する必要がある。それには、ビタミン B₁₂ に関しては、感度を上げることも必要である。

E. 結論

五訂日本食品標準成分表に掲載されている葉酸とビタミン B₁₂ の測定方法は微生物学的定量方法である。一方、栄養状態の指標としては、近年、化学発光免疫測定法に基づく自動分析法が用いられることが主流となってきた。この自動分析法は、基本的には微生物学的定量方法よりも優れているが、實際上、まだ多くの改良点が要求される。改良すべき点を上げ、製造会社の協力の基に測定できる試料範囲を広げ、感度を高めたい。

F. 健康危機情報

特記する情報はなし。

G. 研究発表

1. 論文発表
なし。
2. 学会発表
なし。

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

平成 13 年度厚生科学研究費 (21 世紀型医療開拓推進研究事業)

日本人の水溶性ビタミン必要量に関する基礎的研究

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

分担研究報告書

ビオチン, ビタミン B₁₂, 葉酸の必要量

分担研究者 渡邊 敏明 山形大学 助教授

研究要旨 第六次改定日本人の栄養所要量-食事摂取基準-において, ビオチン, ビタミン B₁₂ および葉酸の栄養所要量が初めて策定された. しかしながら, 策定の根拠となる科学的証拠は必ずしも十分ではなく, わが国での新しいデータの蓄積と解析が求められている. そこで, 本年度はビオチンに関して, これまでに行った文献調査, 健康栄養調査や乳児調査で得られたデータを詳細に解析した. また, 新たに健康検診および出納試験を実施し, ビオチンの摂取量および体内動態についての基礎的なデータを得た. これらの結果, ビオチンの必要量を算出するために必要な定量法, 摂取量, 血清および尿中ビオチンレベルおよび指標などについての新しい知見を得た.

A. 目的

ビオチン, ビタミン B₁₂ および葉酸は, あまり知られていないビタミンであるが, 最近それぞれの新しい生体機能が明らかにされ, 注目されている. これらのビタミンにおいては, 第六次改定日本人の栄養所要量-食事摂取基準-において, 初めて栄養所要量が策定された.

ビオチンは, 多くの食品に広く含まれているため, 一般に欠乏症は起こらないとされているが, 慢性潜在性の欠乏が健康に及ぼす影響については知見に乏しい. また, 栄養所要量が策定されたが, 五訂日本食品標準成分表には未収載である. また, ビタミンではあるが, いまだに食品添加物として認可されていない. ビタミン B₁₂ は, 悪性貧血に有効であるが, 中枢神経の機能の維持や脂質代謝にも有用な役割を果たしてい

る. しかしながら, 潜在性の欠乏症についてはほとんど明らかではない.

葉酸は, 潜在性欠乏として, 巨赤芽球性貧血や胎児における神経管閉鎖障害の発生が知られているが, 最近, 動脈硬化症との関連が報告されている. このため, 米国での栄養所要量は 400 μ g/日と策定されたのに対して, 第六次改定日本人の栄養所要量では, 食事から摂取可能な量として, 200 μ g/日とされている. なお, ビタミン B₁₂ および葉酸は, 五訂日本食品標準成分に新たに収載された成分項目である.

これらのビタミンの栄養所要量を策定するために, その根拠となる科学的証拠は必ずしも十分ではなく, わが国での新しいデータの蓄積と解析が求められている. そこで, 本年度においては, おもにビオチンの必要量について, 文献学的, 分析学的および栄

養疫学的な検討を行った。

B. 研究方法

ビオチン定量法：血清，尿および食事に含まれるビオチンの分析は，乳酸菌 *Lactobacillus plantarum* ATCC8014 を用いた微生物学的定量法を用いて行った。血清を食事は，必要に応じて，酸加水分解をした後にサンプルとして分析に供した。また，西洋ワサビペルオキシダーゼ標識ビオチンを用いて，過酸化水素，p-acetamidophenol およびラジカル試薬である 1-hydroxy-2, 2, 5, 5-tetramethyl-3-imidazole-3-oxide により惹起されるフリーラジカル反応を利用した定量法，いわゆる電子スピン共鳴 ESR 法を開発すべく，検討した。

健康栄養調査：仙台市郊外 W 町および S 町の住民を対象に健康栄養調査を実施した。健康成人 120 名（男女各 30 名，40-70 歳）について，年 4 回（11 月，2 月，5 月，8 月）の食事および健康調査を行った。食事調査では，陰膳方式で 1 日分の食事を集め，ビオチンの摂取量を算出した。また，健康調査として，血液生化学的分析のほかに，血清および尿中のビオチンも分析した。

わが国の育児用 11 品目および治療用特殊粉ミルク 26 品目のビオチン含量を測定し，これらの粉ミルクを飲んでいる乳児を対象に，母乳および人工栄養乳児（健康乳児 11 名，フェニルケトン尿症乳児 22 名）の血清および尿中ビオチン量を分析し，比較検討をした。

出納試験：成人女性 12 名を対象に，ビオチンの日内変動を解析し，負荷試験を実施した。負荷試験としては，ビオチンを多

量に含む生鶏卵 5 個を摂取した後，経時的に血液，尿を採取してビオチンを分析した。

C. 研究結果

ビオチン定量法：ESR 法によるビオチン測定値は，従来から使用されている微生物学定量法による測定値と非常に高い相関がみられた。また同時再現性は 2.0-3.8% と，従来法に比べ高い精度が得られた。

ビオチン摂取量：健康成人におけるビオチン摂取量は，1 日あたり 29.8-33.3 μg であり，季節変動が観察された。これらの年平均をみると， $36.9 \pm 1.9 \mu\text{g}/\text{日}$ であった（図 1，表 1）。

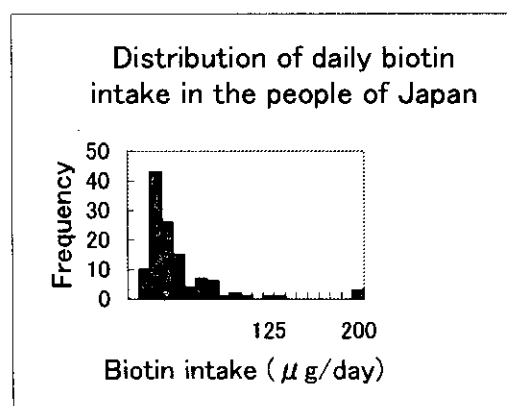


図 1. 健康成人におけるビオチン摂取量の分布

表 1. ビオチン摂取量の季節変化
健康成人のビオチン摂取量の季節変化

	11月	2月	5月	8月	年平均
被験者数	118	114	112	113	120
平均	30.9	29.8	32.6	33.3	36.9
標準偏差	2.3	2.3	1.7	1.9	1.9
標準摂取量	26.4-35.4	25.2-34.3	29.2-36.0	29.5-37.0	33.1-40.8

血清ビオチンレベル：血清ビオチンレベルは，基準値が 1.6-3.7ng/ml であり，乳児および成人で差異は認められなかった。男

女差や血清ビオチンレベルの日内変動はみられなかった。季節別にみると、2月が2.0 ng/ml, 8月が2.4 ng/mlと、あまり大きな差異ではなかったが、季節変動が認められた(表2)。またビオチンを負荷(生鶏卵を摂取)した後、血清中ビオチン濃度に変化は見られなかった。これは、尿中へのビオチン排泄が速やかに行われていることによる。

表2. 健常成人における血清ビタミン量

	採血(月)	平均値	WDR	SDR	男性	女性	飲酒	未飲酒
人数		118	58	60	58	60	40	78
年齢		61.7	64.2	59.2	62.3	61.1	61.7	61.7
ビオチン	11	2.51±1.84a	2.44	2.59	2.67	2.38	2.37	2.58
	2	2.02±0.49a	2.02	2.14	2.10	1.94	2.13	1.96
	5	2.26±0.43a	2.38	2.38	2.21	2.30	2.25	2.26
	8	2.38±0.30a	2.45	2.31	2.32	2.44**	2.41	2.38
B12	11	708±392a	685	731	673	742	678	724
	2	816±653a	780	851	706	922	747	852
	5	756±725a	693	817	678	832	686	791
	8	746±512a	736	757	678	810	713	765
葉酸	11	6.75±2.02a	7.10	6.40	5.82	7.84**	6.20	7.04
	2	5.20±1.89a	5.04	5.38	4.55	5.83**	5.13	5.24
	5	7.48±2.74a	7.18	7.77	6.54	8.33**	7.11	7.67
	8	9.44±4.40a	10.19	8.70	7.90	10.91**	8.55	9.93

*p<0.05. **p<0.01. *p<0.01.
基準値: ビオチン, 1.8-3.7ng/ml; B12, 249-938pg/ml; 葉酸, 2.4-9.8ng/ml.

ビオチン排泄量: わが国の粉ミルク, とくに治療用特殊ミルク 26 品目のビオチン含量は, 平均 0.45ng/mL であり, WHO の推奨値 1.5ng/100kcal と比べ, 低値であった。ビオチンがほとんど含まれていない製品(最低 0.05 ng/100kcal)がみられた。これらの粉ミルクを飲んでいる人工栄養乳児では, 血清ビオチンレベルに変化は認められなかった。しかし, 尿中へのビオチン排泄が, 治療用特殊ミルクを飲んでいる乳児では 16.8μg/gCre と, 母乳栄養乳児の 1/4, 人工栄養乳児の 2/1 に有意に低下していた。これは, 摂取しているビオチンが不足していることの現われかもしれない。

健常成人では, 尿中ビオチン排泄量が女性で高く, 血清と同じように男女差がみら

れた。また, 尿中ビオチン排泄量には, 日内変動が観察された。早朝から日中の活動時期において高い値を示した。また, ビオチン負荷(生鶏卵摂取)した後, 血清中ビオチンレベルには, 変化は認められなかったが, 尿中ビオチン排泄量は, ビオチン負荷 3 時間後にピークとなり, 経時的変化が観察された(図2)。このようなことから, 尿中ビオチン排泄量は, 血清ビオチンレベルと比べ, ビオチン摂取量とより高い関連があることが認められた。腸内細菌叢によるビオチン産生については, 採取した糞便から細菌を分離し, 現在検討中である。

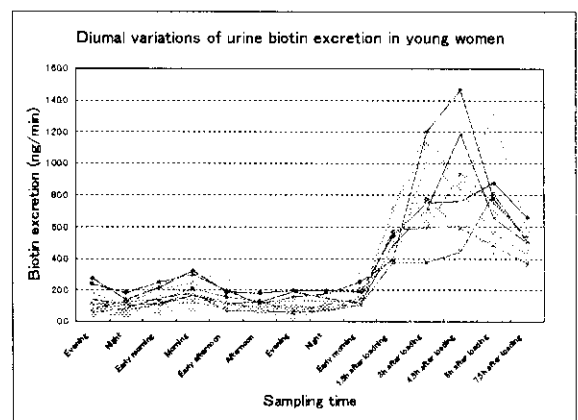
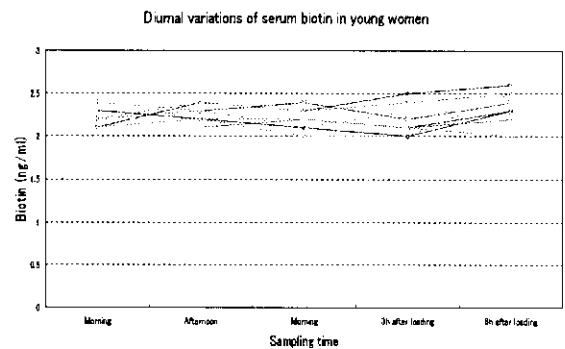


図2. 血清および尿中ビオチン量の変化
上段: 血清, 下段: 尿,

D. 考察

今回の結果から, 電子スピン共鳴 ESR 法で, ビオチン-アビジン系を利用したバイオ

チンの測定が可能であることが示唆された。本法は、精度が高く、多数のサンプルを同時に扱うことが容易である。しかしながら、本法をビオチン分析の標準法として確立するためには、さらに検討が必要である。このため、本研究においては、乳酸菌を利用した微生物学的定量法を、基本的なビオチン分析法として用いる。

表 3. ビオチン摂取量の文献学的考察

ビオチンの摂取量		
文献	摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	その他
Hopner et al. (78)	62	カナダ 食事調査
	60	食事分析値
Bull and Buss (82)	35.5	イギリス
Murphy and Calloway (86)	39.9±26.9	アメリカ 若い婦人
Lewis and Buss (88)	35-70	食品から算出
Watanabe et al. (present study)	30.4	東北地方 健康成人

ビオチン摂取量の分布をみると、対数正規分布を示している。わが国における健康成人のビオチン摂取量は、平均 29.0 g/日であり、文献学的な報告値と差異は認められなかった (表 3)。1 日に 200 μg 以上摂取している健康者がいるが、摂取している食品や栄養素との関連は明らかではなかった。さらに検討が必要である。また、20 $\mu\text{g}/\text{日}$ 以下の健康者がみられたが、摂取量と血清レベルとの関連はみられなかった。季節変動もみられなかったが、男性で高い値を示した。

ビオチンの EAR を決めるためには、ビオチンの栄養状態を正確に評価できる指標が必要である。ビオチンは、一般に欠乏症や過剰症はほとんど報告されていない。このため、ビオチンの栄養状態を知るためには、臨床的な所見ではなく、生化学的な指標が必要であると考えられる。その一つとして、ビオチンやビオチン異化代謝物を利用した直接的指標が考えられる。たとえば、血清

や尿中のビオチンやビオチンスルホンなどが考えられる。とくに尿中のビオチンは、ビオチン摂取量と関連が認められ、感度の高い指標と考えられる。

次に、間接的指標として、ビオチン関連酵素が考えられる。血清中のカルボキシラーゼ活性やビオチニダーゼ活性の変化やビオチン欠乏による有機酸量が指標となるかもしれない。とくに尿中の 3-ヒドロキシイソ吉草酸は、高い指標であると示唆されている。

血清ビオチンの変化と比較して、尿中ビオチンは生活活動や摂取量と密接な関連が認められる。なお、尿中ビオチンレベルには日内変動、血清ビオチンには季節変動、男女差摂取量が認められるために 1 回の測定の信頼性については、十分な注意が必要である。今後の検討課題として、

1. ビオチンの平均必要量 EAR を算定するために必要な基本的事項について整理する。とくに栄養状態を評価するための感度の高い生化学的指標を検討する。
2. ビオチンの EAR 算定するための実験的研究資料を整理する。これまでに行った栄養調査や出納試験から摂取量を求める。
3. 日本食品標準成分表への収載について検討する。食品および食事に含まれるビオチン量の分析を行う。これと関連して、ビオチンの生物有効性についての検討が必要である。
4. 乳児および妊婦でのビオチン必要量を検討する。母乳のビオチン含有量について分析する。
5. 腸内細菌叢によるビオチン産生と寄与について検討する。
ことなど挙げられる。

E. 結論

1. 電子スピン共鳴装置を利用した ESR 法は、容易かつ精度が高いビオチン分析法である。しかし、本研究では、微生物学的定量法を標準法として分析を行った。

2. 血清中ビオチン量の季節変動は見られたが、あまり大きな変化ではなかった。ビオチン負荷（生鶏卵摂取）した後、尿中へのビオチン排泄が速やかに行われていることが示唆された。

3. 尿中ビオチン排泄量は、早朝から日中の活動時期において高い値を示した。尿中ビオチン排泄量は、ビオチン負荷（生鶏卵摂取）3 時間後にピークが観察された。

4. ビオチンの摂取量は平均 29.0 μg /日、栄養所要量に近い値であった。ビオチン摂取量を栄養摂取量との関連は見られなかった。また、季節変動は見られなかったが、男性で高い値を示した。

F. 健康危機情報

特記する情報はない。

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Watanabe, T., Wakabayashi, I., Ohkawa, K., Ebara, S., and Nakano, Y.: Effects of dietary vitamin B₁₂ deficiency on early spermatogenesis in rats. *Cong. Ano.*, 41 : 218-219, 2001.
- 2) 渡辺敏明, 大川恵子: 葉酸代謝と動脈硬化症. *臨床検査*, 45:1117-1122, 2001.
- 3) Watanabe, T.: Cytogenetic effects of zinc deficiency and response to X-rays and chemicals in mice. *Environ.Sci.*, 8:383-389, 2001.

2. 学会発表

- 1) 渡辺敏明, 大川恵子, 野田博行, 青山 正明: p-AP/ヒドロキシアミン系によるビオチン分析法の基礎的検討. 生物ラジカル研究所平成 13 年度研究発表会. 23-25, 2002.
- 2) 大川恵子, 野田博行, 渡辺敏明: THP-1 細胞の細胞接着に及ぼす α -トコフェロールの影響についての検討. 生物ラジカル研究所平成 13 年度研究発表会. 61-64, 2002.
- 3) 葛西重信, 野田博行, 珠玖仁, 渡辺敏明, 末永智一: 電気化学および化学発光法を用いた THP-1 細胞の活性酸素産生評価. 生物ラジカル研究所平成 13 年度研究発表会. 65-69, 2002.
- 4) 渡辺敏明, 若林一郎, 大川恵子, 榎原周平, 中野長久: ビタミン B12 欠乏ラット精子形成に及ぼす影響. 第 41 回日本先天異常学会学術集会, 東京. 129, 2002
- 5) Ohkawa, K., Watanabe, T., and Noda, H.: A biosensing system for intracellular oxidation using human monocytic cell line, THP-1. *Joint Symposium on Bio-Sensing and Bio-Imaging, Yamagata*, 36-37, 2002.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む.)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

平成13年度厚生科学研究費（21世紀型医療開拓推進研究事業）

日本人の水溶性ビタミン必要量に関する基礎的研究

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

分担研究報告書

水溶性ビタミン代謝の日内変動-ナイアシン代謝-

分担研究者 西牟田守 国立健康・栄養研究所 室長

研究要旨 ビタミン代謝の日内変動を調べることにより、スポット尿を用いるビタミン栄養の判定の妥当性について検討を行った。ナイアシンはそのままの形では尿中に排泄されることなく、異化代謝産物であるMNA、2-Py及び4-Pyとして排泄される。これらの排泄に日内変動があるか否かを調べた結果、起きている時間帯で高く、寝ている時間帯で低いことが明らかとなった。したがって、スポット尿を用いて栄養状態を判定する場合には、いつからいつの時間帯の尿を集めたかを考慮にいれて判定することが必要であることが明らかとなった。

A. 目的

水溶性ビタミン栄養の指標の一つとして、尿中に排泄されるビタミン及びその異化代謝産物量の測定が有効である。1日尿中に排泄される量を測定することが、好ましいが、1日尿の採取は困難を伴う。従って、スポット尿を用いて栄養状態の指標とする場合が多い。そこで、スポット尿を指標として使用することの妥当性を検討するために、分割尿を採取し、日内変動を調べた。

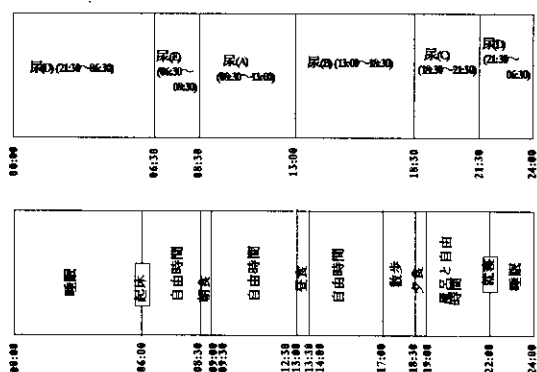


図1. 生活スケジュール

B. 研究方法

一定の生活スケジュール（図1）かつ一定の食事摂取下（表1）で生活させた被験者（表2）の分割尿（図1を参照）を用いて検討を行った。実験期間は12日間であり、実験11日から12日の分割尿を用いた。

表1. 実験食

	Energy (kcal)	Niacin (mg)	Trp (mg)	Niacin derived from Trp (mg)	Niacin equivalent (mg)
Diet No.1					
Breakfast	653	4.6	185	3.1	7.7
Lunch	766	6.6	175	2.9	9.5
Supper	646	1.9	357	6.0	7.9
Total	2065	13.1	717	12.0	25.1
Diet No.2					
Breakfast	582	2.6	158	2.6	5.2
Lunch	593	4.0	164	2.7	6.7
Supper	656	8.3	377	6.3	14.6
Total	1831	14.8	699	11.6	26.4
Diet No.3					
Breakfast	699	1.7	309	5.2	6.9
Lunch	490	1.6	121	2.0	3.6
Supper	599	9.2	278	4.6	13.8
Total	1788	12.5	707	11.8	24.3
Diet No.4					
Breakfast	434	4.6	204	3.4	8.0
Lunch	720	3.9	265	4.4	8.3
Supper	717	4.1	230	3.8	7.9
Total	1870	12.6	699	11.6	24.2

表2. 被験者(女子)

被験者	年齢	身長 (cm)	実験開始前の体重 (kg)	F実験終了時の体重 (kg)
A	23	152.2	45.12	46.07
B	21	162.0	57.29	56.75
C	20	168.7	57.21	57.09
D	20	164.5	55.23	56.42
E	26	167.0	61.78	60.18
F	19	163.2	51.35	51.75
G	19	164.6	57.40	56.84
H	21	164.9	60.54	59.82
I	22	164.2	56.54	56.72
J	20	157.4	48.75	49.02
K	19	164.9	58.21	56.55
L	21	158.0	46.59	46.69
平均値	20.9	162.6	54.67	54.49
標準偏差	0.6	1.3	1.57	1.41

C. 研究結果

図2～図4にナイアシンの異化代謝産物であるMNA, 2-Py, 及び4-Py排泄量を, 分割尿ごとの値を1分間当たりの値に換算して示した。これらの排泄量には明確な日内変動があることが明らかとなった。MNA排泄量は尿E (06:30-08:30) の空腹時の早朝尿がもっとも高く, 徐々に減少していき, 就寝前の尿C (018:30-21:30) に最も低くなった。そして, 翌日の尿Eでは前日の尿Eの値に戻っていた。2-Pyと4-Py排泄量は昼間の活動時に高く, 夜間の就寝時に低くなった。M

NA, 2-Py, 4-Pyを合計したSumの変動は図5に示したように, 昼間の活動時に高く, 就寝時に低い値を示した。

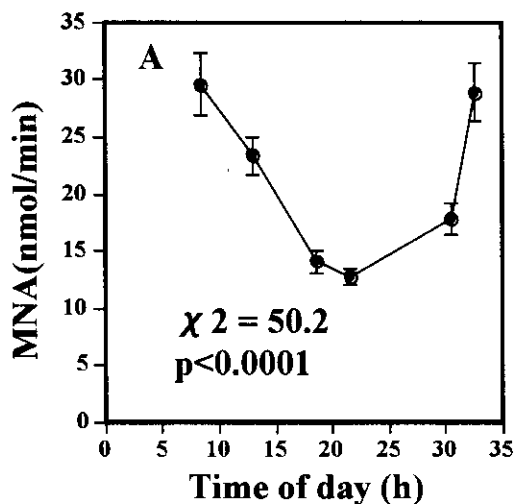


図2. 尿中へのMNA排泄の日内変動

被験者を一定の生活リズムで生活させ, 所定の食事を与えた。各値は, 12人の平均値±SDである。図の丸は, 左から尿E(06:30-08:30に排泄された尿へのMNAの平均排泄量をnmol/minで示した。), 尿A(08:30-13:00に排泄された尿へのMNAの平均排泄量をnmol/minで示した。), 尿B(13:00-18:30に排泄された尿へのMNAの平均排泄量をnmol/minで示した。), 尿C(18:30-21:30に排泄された尿へのMNAの平均排泄量をnmol/minで示した。), 尿D(21:30-30:30に排泄された尿へのMNAの平均排泄量をnmol/minで示した。), 尿E(30:30-32:30に排泄された尿へのMNAの平均排泄量をnmol/minで示した。)の値を示したものである。