

表6 食品群ごとに算出したビオチン摂取量

日本食品 群別番号	日本食品群	平均摂取量 (g/日)		ビオチン摂取量 <sup>a</sup> (μg/日)												
		国民栄養調査 <sup>b</sup>		本研究		参考文献										
		男性 <sup>c</sup>	女性 <sup>d</sup>	男性	女性	A		B		C		D		E		
1	穀類	533.9	402.4	15.2	11.4	20.4	15.4	42.9	32.4	33.2	25.0	87.3	65.8	65.6	49.4	
2	いもおよびデンプン類	66.7	62.9	1.8	1.7	0.3	0.3	2.5	2.4	0.1	0.1	2.9	2.7	—	—	
3	砂糖および甘味料類	7.3	7.2	0.2	0.2	—	—	—	—	—	—	0.7	0.6	—	—	
4	豆類	58.7	56.0	6.0	5.8	20.5	19.6	16.9	16.1	2.9	2.8	13.1	12.5	—	—	
5	種実類	2.1	2.2	0.7	0.8	0.1	0.1	0.4	0.4	0.1	0.1	0.7	0.7	—	—	
6	野菜類	286.3	273.3	11.2	10.7	7.1	6.7	9.0	8.6	3.7	3.5	13.1	12.5	—	—	
7	果実類	116.5	145.7	1.7	2.1	1.4	1.8	2.1	2.6	2.1	2.6	2.4	3.0	5.2	6.6	
8	きのこ類	15.0	14.9	2.0	2.0	2.4	2.4	2.4	2.4	—	—	1.7	1.7	1.8	1.7	
9	藻類	13.2	13.7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
10	魚介類	104.3	84.9	9.4	7.7	5.9	4.8	5.8	4.7	17.7	14.4	13.3	10.9	—	—	
11	肉類	89.0	65.0	30.2	22.1	8.5	6.2	18.7	13.7	12.5	9.2	27.9	20.4	—	—	
12	卵類	38.9	35.0	9.0	8.1	16.5	14.9	21.8	19.6	9.7	8.8	10.6	9.5	10.8	9.8	
13	乳類	165.1	174.5	5.5	5.8	3.8	4.0	9.8	10.4	5.7	6.0	6.7	7.1	—	—	
14	油脂類	12.6	10.2	0.0	0.0	—	—	—	—	—	—	0.4	0.3	—	—	
15	菓子類	23.2	29.8	1.2	1.6	0.4	0.6	0.8	1.0	0.5	0.6	7.4	9.5	—	—	
16	嗜好飲料類	582.6	444.6	1.9	1.5	3.2	2.4	17.3	13.2	—	—	—	—	—	—	
17	調味料および香辛料類	91.4	76.6	13.7	11.5	50.3	42.1	67.6	56.7	1.6	1.4	—	—	—	—	
18	調理加工食品類	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
合計				109.8	92.8	140.9	121.3	218.0	184.0	89.9	74.4	188.3	157.3	—	—	—

<sup>a</sup> 食品群別のビオチン含量 (表3) からの算出。<sup>b</sup> 平成13年度。<sup>c</sup> 5852人, <sup>d</sup> 6629人。— 算出不可。A, デンマーク 五訂成分表 (2002)<sup>13)</sup>; B, ドイツ 六訂成分表 (2000)<sup>14)</sup>; C, カナダ 食品成分値 (1998)<sup>12)</sup>; D, Hardinge MG and Crooks H (1961)<sup>9)</sup>; E, Guilarte TR (1985)<sup>11)</sup>。

と低いビオチン含量であった。しかし、食品加工や保存加工によってビオチンは損失し、残存率が20-90%という報告がある<sup>21)</sup>。今回測定に供した魚卵およびウニは、塩漬けなど食品としての加工処理が施されたものである。このため、無加工の卵や卵巣のビオチン含量や、加工処理によるビオチンの残存率については、今後、検討する必要がある。

次に、食品の分析結果と諸外国のデータをもとに、平成13年度国民栄養調査結果から食品群別にビオチン摂取量を算出した (表6)。わが国では、ビオチンの所要量は、第六次改定日本人の栄養所要量—食事摂取基準—ではじめて策定された。現在、12歳以上男女におけるビオチンの目安量は、1日に45 μgとなっている。本研究における測定値から算出した結果では、成人1日あたりの摂取量は、男性で110 μg、女性で92.3 μgであり、栄養所要量に対する充足率 (比率) は、男性で244%、女性で206%と高値を示した。諸外国のビオチン含量から算出した場合にも大きな差異は認められなかった。ビオチン摂取量が高く見積もられた理由としては、分析した食品の選択基準として、ビオチンが多量に含まれるものを多く選んだことがあげられる。また、本研究では、便宜的に各食品群単位でのビオチン含量を算出したが、たとえば、肉類に関してみた場合、ビオチンを著しく多く含むレバーを分析したために肉類の平均値を上げており、そのことが、1日摂取量の推定値を高くしてしまっている可能性も考えられる (レバーを除いた場合の肉類ビオチン含量: 9.8 μg/100 g, ビオチン摂取量男性: 88.3 μg/

100 g, 女性: 77.1 μg/100 g)。正確なビオチン摂取量を推定するには、各食品もしくは食品群の中でもビオチン含量に応じていくつかのグループに分別したものを当てはめて算出する必要があると考えられる。また最近、トータルダイエット調査 (マーケットバスケット調査) を用い、ビオチンの1日摂取量を推定した報告もある<sup>22)</sup>。しかし、トータルダイエット調査は、本来、食品汚染物質や食品添加物を算出するための方法であり、栄養成分の算出において十分な信頼性があるか明らかではない。

さらに、本研究では、10種類の食品について、遊離ビオチン率を検討した (表1)。この結果、精白米ではビオチン含量のみでなく、遊離ビオチン率も2.1%と低値であった。野菜類や果物類については、ビオチンはいずれも10 μg/100以下と低値であったが、遊離率はホウレンソウでは11.8%と低値であり、一方、ニンジン、トマト、リンゴでは遊離ビオチン率は高く、特にトマトでは70.0%と高値であった。このようなことから、トマトに含まれるビオチンは消化、吸収されやすく、より高い生体利用率をもっていると考えられる。また、ほうじ茶でも、80.1%と高い遊離ビオチン率を示した。肉類では鶏肉、豚肉ともに、低いビオチン含量を示し、遊離ビオチン率も約20%程度であった。しかし、レバーにはビオチンは多量に存在しており、鶏レバーでは292 μg/100 gと、豚レバーの54.5 μg/100 gや牛レバーの96.0 μg/100 g<sup>9)</sup>と比較しても高い値を示した。また、遊離ビオチン率も、50-60%と高値を示した。卵黄では、ビオチンは鶏卵で90.4 μg/100 g, ダチョウ卵で75.3 μg/100 gと

多量に存在し、遊離ビオチン率もいずれも70%以上であった。このように、レバーや卵黄はビオチンの供給源として、有用な食品であることが示唆された。

このように、食品の種類によって、ビオチン含量だけでなく、遊離ビオチン率にも大きな差異がみられた。結合型ビオチンの腸内での消化、吸収のメカニズムは、充分には解明されていない。結合型ビオチンは、一般に、消化管内では、まずタンパク質分解を受け、ビオチニルペプチドやビオシチンとなり、さらに膵臓由来のビオチニダーゼによって加水分解され、ビオチンが遊離し、腸管から吸収される<sup>23)</sup>。食品の種類によって、ビオチン含量や遊離ビオチン率に差異があることは、個々の食品によって、ビオチンの生体利用率に差異があることが考えられる。

今回分析したのは、わが国で摂取されている食品の一部に過ぎない。また、諸国における測定値との差異は、食文化の違いや食品の状態が異なること以外にも、定量法の違いによることも考えられる。日本人の食事摂取基準(2005年版)で定められた目安量を有効に活用するためには、さらに多くの食品について早急に分析、検討を行う必要がある。

## 文 献

- 橋本 隆, 和泉好計, 谷 吉樹, 田辺 忠, 田中勝宣, 成沢邦明 (1980) ビオチン: ビタミン学, p. 437-76, 東京化学同人, 東京.
- 渡邊敏明 (1996) ビオチン: ビタミンの辞典, p. 299-323. 朝倉書店, 東京.
- 古川勇次, 大杉匡弘, 福井 徹, 鈴木洋一, 渡邊敏明, 邨次 誠 (2002) ビオチン: ビタミン研究のブレイクスルー—発見から最新の研究まで—, p. 231-50. 学進出版, 大阪.
- Robinson FA (1966) *The Vitamin Co-Factors of Enzyme Systems*. Pergamon Press, Oxford.
- Cravens WW, Mcgibbon WH, Sebesta EE (1944) Effect of biotin deficiency on embryonic development in the domestic fowl. *Anat Rec* **90**: 55-64.
- 渡邊敏明 (1995) 胎児の発育および形態形成におけるビオチンの役割. *ビタミン* **69**, 503-10.
- 渡邊敏明 (1998) 妊娠による母体ビオチン状態の変化. *ビタミン* **72**, 425-6.
- John CC, John PH, Martin CR, Herman B (1985) Biotin status and plasma glucose in diabetics. *Ann NY Acad Sci.* **447**: 389-92.
- Hardinge MG, Crooks H (1961) Lesser known vitamins in foods. *J Am Diet Assoc* **38**: 240-5.
- 久野 寧, 永山武美, 大森健太 (1966) ビタミン学. 金原書店, 東京.
- Guilarte TR (1985) Analysis of biotin levels in selected foods using a radiometric-microbiological method. *Nutr Rep Intern* **32**: 837-45.
- Hoppner K, Lampi B, Smith DD (1978) An appraisal of the daily intakes of vitamin B<sub>12</sub>, pantothenic acid and biotin from a composite Canadian diet. *Can Inst Food Sci Technol* **11**: 71-4.
- The Danish Food Composition Databook is on the Web. Revision 5.0, URL: <http://www.dfvf.dk/> [March 5, 2004]
- Scherz H, Senser F (2000) *Food composition and nutrition tables*, 6th ed. CRC Press, Stuttgart.
- 渡邊敏明, 東梅友美, 福井 徹 (1997) わが国のベビーフードに含まれるビオチン量の分析. *日本栄養・食糧学会誌* **50**, 449-56.
- 和泉好計, 山田秀明, 和田健司, 田辺 忠, 渡邊敏明 (1985) ビオチン: ビタミン学実験法 [II] 水溶性ビタミン, p. 475-523. 東京化学同人, 東京.
- Fukui T, Iinura K, Oizumi J, Izumi Y (1994) Agar plate method using *Lactobacillus plantarum* for biotin determination in serum and urine. *J Nutr Sci Vitaminol* **40**: 491-8.
- 氏家 隆, 土居雅代, 森 光昭, 須田浩行 (1991) 乳酸菌を用いた海水中ビタミンB<sub>12</sub>とビオチンの微生物定量法. *ビタミン* **65**, 475-80.
- Hood RL (1979) Isotopic dilution assay for biotin: Use of [<sup>14</sup>C] biotin. *Method Enzymol.* **62**: 279-83.
- Dakshinamurti K, Allan L (1979) Isotopic dilution assay for biotin: Use of [<sup>3</sup>H] biotin. *Method Enzymol* **62**: 284-7.
- 健康・栄養情報研究会 (2003) 国民栄養の現状 (平成13年厚生労働省国民栄養調査結果). 第一出版, 東京.
- 齋東由紀, 牛尾房雄 (2004) トータルダイエット調査による東京都民のビオチン, ビタミンB<sub>6</sub>, ナイアシンの一日摂取量の推定. *栄養学雑誌* **62**, 165-9.
- Hymes J, Wolf B (1996) Biotinidase and its role in biotin metabolism. *Clin Chem Acta* **255**: 1-11.

*J Jpn Soc Nutr Food Sci* 58 : 185-198 (2005)

**Original Paper**

**Biotin Content of Foods in Japan**

Ayumi Taniguchi,<sup>1</sup> Misa Oogushi,<sup>1</sup> Ryusuke Takechi,<sup>1</sup> and Toshiaki Watanabe<sup>\*,1</sup>

(Received May 14, 2004; Accepted February 10, 2005)

**Summary** : Biotin is widely contained in various foods. However, the content of biotin in foods is not on the 5th Revised Japanese Standard Food Table published in 2000. Also, the extent to which biotin is lost by food processing and cooking and the digestion and absorption of biotin in the gastrointestinal tract remain unelucidated. Therefore, we determined the biotin contents of typical foods in Japan, and compared them with those in various foods available in other countries. The average content of biotin in pulses, nuts and seeds, eggs, seasonings and spices was more than 10  $\mu\text{g}/100\text{ g}$  on average, but there was only a small amount in vegetables, fruits, milk, and fats and oils. The biotin content of Japanese seasonings differed considerably from that in seasonings from other countries. This is partially because rich sources of biotin are soy sauce and fermented soybean paste in Japan, and yeast in other countries. These foods contained a high content of biotin. However, overall, there was no large difference in the biotin contents of foods among Japan, Germany and Denmark. The daily intake of biotin was calculated using the National Nutrition Survey in Japan, 2001, and the average content of biotin in the food groups investigated in this study. Biotin intake was 110  $\mu\text{g}/\text{day}$  for men and 92.3  $\mu\text{g}/\text{day}$  for women, being 244 and 206% of the Adequate Intake stated in Dietary Reference Intakes (2005 edition), respectively. There were large differences in the biotin contents and the proportions of free biotin in foods. Egg yolk contained a large amount of free biotin, suggesting that this is a good source of biotin.

**Key words** : biotin, foods, intake, food tables, contents

\* Corresponding author (E-mail: watanabe@shse.u-hyogo.ac.jp)

<sup>1</sup> Laboratory of Food Environment Analysis, School of Human Science and Environment, University of Hyogo, 1-1-12 Shinzaike Honcho, Himeji 670-0092, Japan

《原 著》

## トータルダイエツト調査によるビオチン摂取量の推定についての検討

渡 邊 敏 明 谷 口 歩 美

**要旨** トータルダイエツト調査 (Total Diet Study, TDS) は、食品に含まれている食品添加物や食品汚染物質などの化学物質について、食事からの摂取量を推定するために使用されている。本研究においては、TDSによって、水溶性ビタミンの1つであるビオチンの摂取量についての算出を試みた。著者らがこれまでに分析した食品中のビオチン含量を基に、平成14年度の国民栄養調査の摂取量を利用して、国民のビオチン摂取量を算出すると、男性107.8  $\mu\text{g}$ 、女性91.6  $\mu\text{g}$ となった。一方、東京都で分析した推定ビオチン含量および東京都栄養調査から算出すると、都民のビオチン摂取量は平成11年度で45.2  $\mu\text{g}/\text{日}$ 、平成14年度で61.4  $\mu\text{g}/\text{日}$ となり、大きな違いがみられた。これらの値は、著者らが算出したビオチン摂取量の約1/2倍であった。このようにTDSは栄養素の摂取量を求めるために有用な方法と考えられる。しかし、TDSによって、ビタミンの摂取量を推定するためには、栄養素の化学的特性のほか、食品の数、食品の分類、食品の選択、食品群ごとの含有量の算出などについての基礎的な検討が必要である。

**キーワード**：トータルダイエツト調査、摂取量、ビタミン、ビオチン、食事摂取基準

### 緒 言

古くから医食同源と言われるように、食と健康とは密接な関わりがある。近年、食生活の欧米化に伴い、脳血管疾患、ガンや心疾患などの生活習慣病による死亡が増加しつつある。生活習慣病は、とくにタンパク質および脂肪の過剰摂取に加え、運動不足や生活スタイルの変化が影響している。つまり食生活を改善することによって、生活習慣病の予防が可能である。このため、食事調査によって、われわれの食生活を正しく把握し、正しく評価することが必要である。

食事調査としては、一般に、食事記録法、24時間思い出出し法、陰膳法、生体指標法および食物摂取頻度調査法などに大別することができる<sup>1)</sup>。これらの調査法はそれぞれの特徴に応じて、利用されている。たとえば、食物摂取頻度調査法は、他の調査と比べ、長期間の習慣的な栄養素の摂取状態を知るために有用である。また、食事記録法などでは、日本食品標準成分表に記載されている栄養素の含量を利用して摂取量を算出している。一方、食品成分表に記載されていない栄養素については、陰膳法で食事を実測し、摂取量を算出している。

トータルダイエツト調査 (Total Diet Study, TDS)、つまり「全食量調査」は、一般的には「マーケット・バスケット調査」とも呼ばれている食事調査の1つである<sup>23)</sup>。この調査の目的は、食品に含まれている残留農薬、環境ホルモンあるいは食品添加物などの微量な化学物質について、日常の食事からどのくらい摂取しているかを推定することである。つまり、食品に含まれるこれらの化学物質を個々の食品ごとに測定することが煩雑なため、食品群ごとにまとめて測定しようとするものである。その後、TDSはFAO/WHOによって認められ、現在、アメリカやイギリスなど多くの国々で実施されている<sup>4-6)</sup>。

TDSは、総合的にみて信頼性の高い結果が得られるため、国際的には残留農薬の摂取調査に広く利用されている。米国では、1965年にFDAによるTDSが食品中の栄養素や汚染物質をモニターするための食品監視システムとして始まった。1975年には、TDSが幼児にも拡大され、フッ素の摂取量の調査が行われている<sup>78)</sup>。日本では、この調査を利用して、昭和50年代から食品添加物の摂取量調査が継続的に行われ、平成3年度からは農薬の摂取量についての調査にも適応されている<sup>23)</sup>。また、環境ホルモンのひとつであるダイオキシン類の摂取量の調査にも、TDSが使われている。

TDSは、栄養素の摂取量についての調査にも適している、と考えられている。しかしながら、TDSを利用した栄養素の摂取量調査はあまり多くない。また、調査対象となっているのは、おもにミネラルである。オランダでは、1976~78年の第1回TDS、1984~86年の第2回TDSにおいて、重金属の調査と並行して、ミネラルの調査が実施されている<sup>9,10)</sup>。中国では、1990年の第1回TDSで、72栄養素の摂取量および供給源の調査が行われている<sup>11)</sup>。このほか、最近TDSを利用して、ビタミンKやナイアシンなどのビタミンについての摂取量の調査も散見されるようになった<sup>12~14)</sup>。

著者らは、これまでに水溶性ビタミンの1つであるビオチンの必要量について、食事調査を実施してきた<sup>15,16)</sup>。そこで、本研究においては、著者らがこれまでに分析したビオチンのデータを基に、国民栄養調査の結果を利用して、ビオチンの摂取量についての検討を試み、東京都のTDSと比較検討した。さらに、TDSの基礎的な特徴および本調査を利用するための課題について考察した。

## 方 法

### 1. データベースの選択

本研究で利用した資料は、おもに次の3つである。まず、著者らが最近行った主要食品101品目のビオチン分析結果である<sup>16)</sup>。これは、わが国の五訂および五訂増補日本食品標準成分表<sup>17,18)</sup>にはいまだにビオチンの含量が記載されていないために、著者らがこれまでに分析を行ったものである。

第2は、平成11年度および14年度に実施された国民栄養調査の調査結果である<sup>19,20)</sup>。国民栄養調査では、食品が18食品群に分類され、それぞれの食品群ごとに記載されている摂取量を利用した。なお、国民栄養調査においては、平成12年度から、食品群の分類の記載方式が変わり、食品が食形態に応じて「生」から「調理されたもの」に変更された。つまり、平成11年度までの国民栄養調査では、摂取量は「生」の重量で記載されている。

第3は、平成11年度、14年度および15年度に実施された東京都栄養調査の調査結果を利用した<sup>21~23)</sup>。これらの調査方法は、国民栄養調査と同様であるが、東京都のTDSでは食品が13食品群に分類されている。TDSによって算出された都民の水溶性ビタミンであるビオチン、ナイアシン、ビタミンB<sub>12</sub>の摂取量を参考にした<sup>14)</sup>。

### 2. 食品の選択

著者ら<sup>16)</sup>が行ったビオチン分析では、摂取頻度が高く、ビオチン含有量が比較的多い食品の中から、それぞれの食品群を考慮して食品101品目を選択した。すべての食品のビオチン含量を測定し、食品群ごとにビオチン

含量の平均値を求めた。なお、食品は、日本食品標準成分表に記載されている食形態に従って分析した。

TDSでは、一般的に、1日の摂取量を国民栄養調査や家計調査などに基づいて、日常的に飲食する食品の種類と量を決め、平均的なモデル献立を作成する<sup>23)</sup>。その献立に従って、あらかじめ作成された食材リストの中から食品を選び、5日分の食品を小売店で購入する。食品は、通常の食形態に準じて、焼く、蒸す、茹でるなどの調理を実施する。調理後、13食品群にまとめて均一化して、調査対象になっている化学物質を分析する。なお、食品は、食品群ごとに2種以上を購入することになっているが、分析は通常1コレクション(セット)のみである。東京都のTDSもこれに準じて行われている。

### 3. 食品群の再解析

TDSでは、食品を13食品群に分類し、国民栄養調査では18食品群に分類している。そこで、両調査の違いを比較するために、下記のように食品群を再分類および再配分した。

栄養調査における食品群の分類については、平成13年度の改定から、食品群の分類基準がより詳細になった。たとえば、平成12年度までは、食品の重量は「生」で表わされていたが、「調理後」の重量と変更された。また、食品群の分類も日本食品標準成分表に準じて、18食品群となった。しかしTDSでは13食品群となっている。そこで、栄養調査の18食品群を13食品群に変換する方法は、次のとおりである(表1)。栄養調査の1群穀類(米)の一部、2群いも及びでん粉類と5群種実類は、まとめてTDSのII群Cereals, Nuts, Seeds and Potatoesとした。このほか、3群砂糖及び甘味料と15群菓子類は、III群Sugars, Sweeteners and Confectioneriesとし、6群野菜類(緑黄色野菜)の一部、8群きのこ類と9群海藻類は、VIII群Other vegetables, Mushrooms and Seaweedsとし、16群嗜好飲料類と17群調味料及び香辛料類は、IX群Seasonings and Beveragesとし、11群肉類と12群卵類は、XI群Meats and Eggsとした。

東京都のTDSでは、食品群ごとのビオチン摂取量と食品摂取量がまとめられているが、各食品群のビオチン含量が記載されていない<sup>14)</sup>。そこで、これらの値を基に、ビオチン含量を再計算し、各食品群の「推定ビオチン含量」とした。また、東京都のTDSの分析結果(13食品群)を、栄養調査(18食品群)に利用する場合にも、上記の方法に従って再配分を行った。例えば、II群Cereals, Nuts, Seeds and Potatoesの推定ビオチン含量を1群穀類その他、2群いも及びでん粉類と5群種実類のビオチン含量とした。つまり、両食品群とも同じ値を使用した。

表1 食品群の換算表

Food group	Ingredient	日本食品群別番号	日本食品群別名
I	Rice	1 (一部)	穀類 (米)
II	Cereals, Nuts, Seeds and Potatoes	1 (一部), 2, 5	穀類 (小麦, その他の穀類), いも類, 種実類
III	Sugars, Sweeteners and Confectioneries	3, 15	砂糖・甘味料類, 菓子類
IV	Fats and Oils	14	油脂類
V	Pulses	4	豆類
VI	Fruits	7	果実類
VII	Green and yellow vegetables	6 (一部)	野菜類 (緑黄色野菜)
VIII	Other vegetables, Mushrooms and Sea-weeds	6 (一部), 8, 9	野菜類 (その他の野菜, 野菜ジュース, 漬け物), きのこと類, 藻類
IX	Seasonings and Beverages	16, 17	嗜好飲料 (アルコール飲料), 調味料及び香辛料類
X	Fishes and shellfishes	10	魚介類
XI	Meats and Eggs	11, 12	肉類, 卵類
XII	Milks	13	乳類
XII	Other food	18	

#### 4. 分析方法

食品群の記載は, 国民栄養調査では1~18群とし, TDSではI~XIII群とした。また, 東京都のTDSでは, 食品群名およびデータの表記を英語で行っているため, そのまま利用した(表1)。また, データの集計・解析にはExcel 2003 (Microsoft) および統計学的解析にはStatView Ver. 5.0 (SAS Institute) を用いた。

#### 結 果

##### 1. 食品を13食品群とした場合の摂取量

東京都のTDSでは, 食品を13食品群として分析し, 各食品群のビオチン摂取量を算出している。そこで, これらの値から食品群ごとの「推定ビオチン含量」を算出した(表2A)。推定ビオチン含量がもっとも高いのは, XI群 Meats and Eggs で11.2 μg/100gであり, 次にV群 Pulses で7.2 μg/100gであった。このほかの食品群では2~3 μg/100gであった。

次に, 著者らが分析したビオチン含量を13食品群に再解析した(表2A)。この結果, 平均ビオチン含量がII群 Cereals, Nuts, Seeds and Potatoes (2+5群) で21.2 μg/100g, VIII群 Other vegetables, Mushrooms and Seaweeds (8+9群) で13.5 μg/100g, XI群 Meats and Eggs (11+12群) で30.1 μg/100g, と高値を示した。これらは東京都のTDSの値と比べ, 3~5倍のビオチン含有量であった。このほかV群 Pulses (4群) で10.3 μg/100gと高値を示したが, これは東京都のTDSでの含有量7.2 μg/100gと差異は認められなかった。

著者らのビオチン分析値を基に, 都民および国民の1日あたりのビオチン摂取量を推定すると, 平成11年度

では国民男性138.5 μg, 女性127.7 μg, および都民142.4 μgであり, 平成14年度ではそれぞれ187.5 μg, 164.1 μg, 180.9 μgと増加していた(表2B)。一方, 東京都の推定ビオチン値を基に, ビオチン摂取量を推定すると, 平成11年度では国民男性44.6 μg, 女性40.0 μg, および都民45.2 μgであった。平成14年度では国民男性65.0 μg, 女性56.5 μg, および61.4 μgと, 1.5倍であった。このように, 著者らのビオチン分析値を基に算出したビオチン摂取量は, 東京都の推定ビオチン値を基にした約3倍の値であった。なお, 平成15年度のビオチン摂取量は, 平成14年度と差異はみられなかった(表2C)。

##### 2. 食品を18食品群とした場合の摂取量

東京都のTDSで13食品群に分けている食品を18食品群に再配分して, ビオチン摂取量を算出した(表3A, B)。例えば, II群 Cereals, Nuts, Seeds and Potatoes の推定ビオチン含量2.7 μg/100gを, 1群穀類その他, 2群いも及びでん粉類および5群種実類のビオチン含量とした。食品ごとに比較すると, 5群種実類, 11群肉類, 12群卵類, 17群調味料及び香辛料類で, 著者らのビオチン分析値と比較し, 2~3倍の違いが見られた。

著者らのビオチン分析値を基に, 平成11年度の摂取量を利用してビオチン摂取量を算出すると, 国民男性105.5 μg, 女性82.8 μg, および都民で95.9 μg/日であった。これらの値は, 平成14年度の摂取量を利用しても変わりなかった。一方, 東京都の推定ビオチン分析値を基に, 平成11年度の摂取量を利用してビオチン摂取量を算出すると, 国民男性49.9 μg, 女性39.6 μg, 都民で45.0 μgであった。平成14年度の摂取量を利用すると,

トータルダイエツト調査によるビオチン摂取量

表2 13食品群を利用したビオチン摂取量の推定

A:平成11年

Food group	Ingredient	ビオチン含量 (μg/100g)		食品摂取量 (g/日)			ビオチン摂取量 (μg/日)					
							本研究(分析値)使用			東京都(推定値)使用		
		本研究(分析値)	東京都(推定値)	国民栄養調査		東京都栄養調査	国民		都民	国民		都民
				男性	女性		男性	女性				
I	Rice	2.8	1.6	190.5	137.4	141.0	5.3	3.8	3.9	3.0	2.1	2.2
II	Cereals, Nuts, Seeds and Potatoes	21.2	2.7	164.9	155.1	172.1	35.0	32.9	36.5	4.4	4.1	4.6
III	Sugers, Sweeteners and Confectioneries	3.8	3.1	28.9	35.7	32.6	1.1	1.4	1.2	0.9	1.1	1.0
IV	Fats and Oils	0.1	2.6	17.6	15.6	19.6	0.0	0.0	0.0	0.4	0.4	0.5
V	Pulses	10.3	7.2	74.5	66.7	59.8	7.7	6.9	6.2	5.4	4.8	4.3
VI	Fruits	1.5	0.9	107.5	130.0	120.4	1.6	2.0	1.8	1.0	1.2	1.1
VII	Green and yellow vegetables	3.9	2.3	95.2	93.2	107.5	3.7	3.6	4.2	2.2	2.2	2.5
VIII	Other vegetabels, Mushrooms and Seaweeds	13.5	2.0	208.5	195.6	188.1	28.1	26.4	25.4	4.2	4.0	3.8
IX	Seasonings and Beverages	6.2	3.0	270.5	110.5	207.1	16.8	6.9	12.8	8.1	3.3	6.2
X	Fishes and shellfishes	9.0	3.3	104.4	85.4	84.0	9.4	7.7	7.6	3.5	2.8	2.8
XI	Meats and Eggs	30.1	11.2	79.1	105.3	123.9	23.8	31.7	37.3	8.9	11.8	13.9
XII	Milks	3.3	1.3	180.5	137.2	164.1	6.0	4.5	5.4	2.4	1.8	2.2
XIII	Other food	—	5.6	5.2	5.3	1.8	—	—	—	0.3	0.3	0.1
	Total	—	—	1,527.3	1,273.0	1,422	138.5	127.7	142.4	44.6	40.0	45.2

B:平成14年

Food group	Ingredient	ビオチン含量 (μg/100g)		食品摂取量 (g/日)			ビオチン摂取量 (μg/日)					
							本研究(分析値)使用			東京都(推定値)使用		
		本研究(分析値)	東京都(推定値)	国民栄養調査		東京都栄養調査	国民		都民	国民		都民
				男性	女性		男性	女性				
I	Rice	2.8	1.6	417.9	397.8	301.2	11.7	11.1	8.4	6.5	6.2	4.7
II	Cereals, Nuts, Seeds and Potatoes	21.2	2.7	179.0	165.2	186.7	37.9	35.0	39.6	4.8	4.4	5.0
III	Sugers, Sweeteners and Confectioneries	3.8	3.1	29.7	37.0	34.3	1.1	1.4	1.3	0.9	1.1	1.1
IV	Fats and Oils	0.1	2.6	12.1	9.9	12.5	0.0	0.0	0.0	0.3	0.3	0.3
V	Pulses	10.3	7.2	60.9	57.1	51.9	6.3	5.9	5.3	4.4	4.1	3.7
VI	Fruits	1.5	0.9	110.4	136.6	128.7	1.7	2.0	1.9	1.0	1.2	1.2
VII	Green and yellow vegetables	3.9	2.3	88.5	89.2	94.3	3.5	3.5	3.7	2.1	2.1	2.2
VIII	Other vegetabels, Mushrooms and Seaweeds	13.5	2.0	218.4	203.3	224.4	29.5	27.4	30.3	4.4	4.1	4.5
IX	Seasonings and Beverages	6.2	3.0	691.6	555.3	709.5	42.9	34.4	44.0	20.7	16.6	21.2
X	Fishes and shellfishes	9.0	3.3	97.9	79.7	79.3	8.8	7.2	7.1	3.3	2.7	2.6
XI	Meats and Eggs	30.1	11.2	129.1	100.6	114.3	38.9	30.3	34.4	14.5	11.3	12.8
XII	Milks	3.3	1.3	161.7	174.4	145.6	5.3	5.8	4.8	2.2	2.3	2.0
XIII	Other food	—	5.6	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Total	—	—	2,197.2	2,006.1	2,082.7	187.5	164.1	180.9	65.0	56.5	61.4

(つづく)

表2 13食品群を利用したビオチン摂取量の推定(つづき)

C:平成15年

Food group	Ingredient	ビオチン含量 ( $\mu\text{g}/100\text{g}$ )		東京都栄養調査 食品摂取量 (g/日)	ビオチン摂取量 ( $\mu\text{g}/100\text{g}$ )	
		本研究 (分析値)	東京都 (推定値)		本研究値 使用	東京都値 使用
I	Rice	2.8	1.6	297.6	8.3	4.6
II	Cereals, Nuts, Seeds and Potatoes	21.2	2.7	180.7	38.3	4.8
III	Sugers, Sweeteners and Confectioneries	3.8	3.1	29.2	1.1	0.9
IV	Fats and Oils	0.1	2.6	11.7	0.0	0.3
V	Pulses	10.3	7.2	60.7	6.3	4.4
VI	Fruits	1.5	0.9	117.4	1.8	1.1
VII	Green and yellow vegetables	3.9	2.3	96.8	3.8	2.3
VIII	Other vegetabels, Mushrooms and Seaweeds	13.5	2.0	217.2	29.3	4.4
IX	Seasonings and Beverages	6.2	3.0	689.6	42.8	20.6
X	Fishes and shellfishes	9.0	3.3	78.9	7.1	2.6
XI	Meats and Eggs	30.1	11.2	107.7	32.4	12.1
XII	Milks	3.3	1.3	142.6	4.7	1.9
XIII	Other food	—	5.6	11.6	—	0.6
	Total	—	—	2,041.7	175.9	60.7

ビオチン摂取量 (total) は、食品群ごとにビオチン含量と食品摂取量の積を算出した後、すべての食品群を総和したものである。

それぞれ 65.1, 54.9, 65.9  $\mu\text{g}/\text{日}$  となった。これらは、平成 11 年度の約 1.5 倍であった。

### 考 察

TDS は、従来、残留農薬や食品添加物などの 1 日摂取量を算出するために作成された方法である。しかしながら、TDS は、栄養素の食事からの摂取量をモニターしたり、食事摂取基準に対する充足率を評価するためにも重要な調査方法である<sup>24,25)</sup>。また TDS を利用して、栄養素の供給源や寄与率、つまりどんな食品からどれだけ摂取しているかを明らかにすることも可能である。微量栄養の摂取量を算出するためには、食事調査では、一般に、対象者の負担やリコールバイアス、試料分析の手間や費用などが問題となるが、TDS では、固有の問題点として、食品群の分類、食品の選択、対象とする食品数、選択基準、均一化、代表値の決め方などについての検討が必要である。

わが国の食品添加物の TDS プロトコールについては、1982 年に厚生省で作成され、1991 年に食生活の変化に伴い、修正が加えられた。この方式では、食品を 7 群に区別し、分析の際に夾雑物の影響を除き、分析をしやすくするために主成分および状態がほぼ同じになるよう

にしている。一方、農水省が行っているダイオキシンおよび残留農薬の摂取量調査では、実施要領において 85 種類の食品を I-XIII 群の 13 食品群と飲料水を 1 群加えた 14 食品群に区分している。各食品群の食品の選択や調理については、それぞれ細かく定めている。本研究で利用した東京都の TDS においては、残留農薬の摂取調査に準じて、食品を 13 食品群に分類し、調理をした後、食品群ごとにビオチン含量を分析して求め、ビオチン摂取量を算出している<sup>14)</sup>。一方、著者ら<sup>16)</sup>は、食品のビオチン含量を分析し、18 食品群ごとにビオチン摂取量を算出した。しかし、ビオチン以外の栄養素については、日本食品標準成分表に記載されている栄養素の含量を基に、栄養素の摂取量を算出することができる。つまり、ビオチンのように食品分析をしなくとも、この調査法を利用することができる。このように TDS で栄養素の摂取量を算出する場合、栄養素の特性を考慮すると、18 食品群に分類するのが適切であると考えられる。この場合、国民栄養調査のデータをそのまま利用することが可能である。

食品分析による TDS と食品成分表を利用した計算による TDS の関連について、Pennington ら<sup>26)</sup>は、9 種類のミネラルの摂取量を TDS による分析値とアメリカ農



表3 18食品群を利用したビオチン摂取量の推定

A:平成11年

日本食品群別番号	日本食品群	ビオチン含量 (μg/100g)		食品摂取量 (g/日)			ビオチン摂取量 <sup>a</sup> (μg/100g)					
		本研究 (分析値)	東京都 (推定値)	国民栄養調査		東京都栄養調査	本研究 (分析値) 使用			東京都 (推定値) 使用		
				男性	女性		国民	国民	都民	国民	国民	都民
1	穀類 米類	2.0	1.6	190.5	137.4	140.9	3.9	2.8	2.9	3.0	2.2	2.3
	その他	3.5	2.7	94	86.0	105.6	3.2	3.0	3.6	2.5	2.3	2.9
2	いも及びでん粉類	2.7	2.7	68.7	66.8	64.1	1.9	1.8	1.8	1.9	1.8	1.7
3	砂糖及び甘味料	2.2	3.1	9.7	9.3	9.5	0.2	0.2	0.2	0.3	0.3	0.3
4	豆類	10.3	7.2	74.5	66.7	59.8	7.7	6.9	6.2	5.4	4.8	4.3
5	種実類	35.2	2.7	2.2	2.3	2.5	0.8	0.8	0.9	0.1	0.1	0.1
6	野菜類 緑黄色野菜	5.7	2.3	95.2	93.2	107.6	5.4	5.3	6.1	2.2	2.1	2.5
	その他	3.4	2.0	188.7	176.6	171.1	6.5	6.0	5.9	3.8	3.5	3.4
7	果実類	1.5	0.9	107.5	130.0	120.4	1.6	1.9	1.8	1.0	1.2	1.1
8	きのこ類	13.5	2.0	14.3	13.4	11.8	1.9	1.8	1.6	0.3	0.3	0.2
9	藻類	—	2.0	5.5	5.6	5.3	—	—	—	0.1	0.1	0.1
10	魚介類	9.0	3.3	104.4	85.4	84.1	9.4	7.7	7.6	3.4	2.8	2.8
11	肉類	34.0	11.2	89.9	68.1	86.3	30.5	23.1	29.3	10.1	7.6	9.7
12	卵類	23.0	11.2	44.0	37.2	37.5	10.1	8.6	8.6	4.9	4.2	4.2
13	乳類	3.3	1.3	136.8	137.2	164.1	4.5	4.6	5.4	1.8	1.8	2.1
14	油脂類	0.1	2.6	17.6	15.6	19.5	0.0	0.0	0.0	0.5	0.4	0.5
15	菓子類	5.3	3.1	19.2	26.4	23.3	1.0	1.4	1.2	0.6	0.8	0.7
16	し好飲料類 <sup>b</sup>	6.2	3.0	270.5	110.5	207.2	16.8	6.9	12.8	8.1	3.3	6.2
17	調味料及び香辛料類 <sup>b</sup>	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18	調理加工食品類	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	合計	—	—	1,535.3	1,267.7	1,420.6	105.5	82.8	95.9	49.9	39.6	45.0

(つづく)

務省の食品標準成分表による推定値の違いを比較した。234食品を対象として、年齢階級、性別に毎日の摂取量を比較したところ、両者の違いは0.6~11.0%で類似していた。このように理論的にはどちらの調査法を利用しても一致した結果が得られるはずである。

著者らが使用した計算によるTDSと東京都が実施した食品分析によるTDSを比較してみた。まず、食品を13食品群に分類して、食品群ごとにビオチン含量をみると、食品群によって大きな差異が認められた。とくに豆類、種実類、肉類、きのこ類、卵類、乳類の5食品群で異なっていた。また算出した1日あたりのビオチン摂取量についても、両調査によって1.5~3倍の違いが認められた。

この理由として、いくつかのことが考えられる。まず食品の選択が両者の違いの原因となっている。種実類では一般にビオチン含量が高く、とくに落花生は81.0μg/100gと高値である。著者らのTDSでは落花生を分析したが、東京都のTDSではどのような食品が分析されているか不明である。なお、諸外国では種実類のビオチン

ン含量は、本研究と同様に、高値を示している。次に食品群ごとにサンプルを均一化し、栄養素を分析した場合は、食品中の含量が微量で、食品間で含量に大きな差異がない場合には問題は少ないと考えられる。しかしながら、対象としている栄養素の食品中の含量に大きな違いがある場合には、食品の摂取量や食品中の含量に影響されることが考えられる。

次に、著者らの計算によるTDSにおいては、101品目を分析したのみであるが、東京都の食品分析によるTDSでは分析した食品数が230品目であった。また著者らが分析した食品は、比較的ビオチンを多く含む食品が多いために、食品群ごとのビオチン量が高くなっているものと考えられる。このため、分析食品数を増やすことによって、食品群のビオチン含量は適正になると考えられる。しかし、デンマークやドイツの食品成分表を使用して、ビオチンの摂取量を算出しても著者らの値と差異は見られなかった<sup>10)</sup>。なお、食品成分表に記載されている栄養素については、十分なデータがあるためにこのような問題は生じないかもしれない。このほか、食品群

表3 18食品群を利用したビオチン摂取量の推定(つづき)

B:平成14年

日本食品群別 番号	日本食品群	ビオチン含量 ( $\mu\text{g}/100\text{g}$ )		食品摂取量 (g/日)			ビオチン摂取量 <sup>a</sup> ( $\mu\text{g}/100\text{g}$ )					
		本研究 (分析値)	東京都 (推定値)	国民栄養調査		東京都 栄養調査	本研究(分析値) 使用			東京都(推定値) 使用		
				男性	女性		国民	女性	都民	国民	女性	都民
1	穀類 米類	2.0	1.6	417.9	297.1	301.2	8.5	6.0	6.1	6.7	4.8	4.8
	その他	3.5	2.7	113.8	100.7	132.1	3.9	3.5	4.6	3.1	2.7	3.6
2	いも及びでん粉類	2.7	2.7	62.8	62.3	52.6	1.7	1.7	1.4	1.7	1.7	1.4
3	砂糖及び甘味料	2.2	3.1	7.2	7.1	6.3	0.2	0.2	0.1	0.2	0.2	0.2
4	豆類	10.3	7.2	60.9	57.1	51.9	6.3	5.9	5.3	4.4	4.1	3.7
5	種実類	35.2	2.7	2.4	2.2	2.0	0.8	0.8	0.7	0.1	0.1	0.1
6	野菜類 緑黄色野菜	5.7	2.3	88.5	89.2	291.1	5.0	5.0	16.4	2.0	2.1	6.7
	その他	3.4	2.0	188.2	174.4	196.8	6.4	6.0	6.7	3.8	3.5	3.9
7	果実類	1.5	0.9	110.4	136.6	128.7	1.6	2.0	1.9	1.0	1.2	1.2
8	きのこ類	13.5	2.0	15.3	14.5	14.2	2.1	2.0	1.9	0.3	0.3	0.3
9	藻類	—	2.0	14.9	14.4	13.4	—	—	—	0.3	0.3	0.3
10	魚介類	9.0	3.3	97.9	79.7	79.3	8.9	7.2	7.2	3.2	2.6	2.6
11	肉類	34.0	11.2	90.2	66.3	81.6	30.6	22.5	27.7	10.1	7.4	9.1
12	卵類	23.0	11.2	38.9	34.3	32.7	9.0	7.9	7.5	4.4	3.8	3.7
13	乳類	3.3	1.3	161.7	174.4	145.6	5.4	5.8	4.8	2.1	2.3	1.9
14	油脂類	0.1	2.6	12.1	9.9	12.5	0.0	0.0	0.0	0.3	0.3	0.3
15	菓子類	5.3	3.1	22.5	29.9	28.0	1.2	1.6	1.5	0.7	0.9	0.9
16	嗜好飲料類 <sup>b</sup>	0.3	3.0	596.2	474.8	613.5	1.9	1.6	2.0	17.9	14.2	18.4
17	調味料及び香辛料類 <sup>b</sup>	15.0	3.0	95.4	80.5	96.0	14.3	12.1	14.4	2.9	2.4	2.9
18	調理加工食品類	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	合計	—	—	2,197.2	1,905.4	2,082.7	107.8	91.6	110.4	65.1	54.9	65.9

<sup>a</sup> ビオチン摂取量(合計)は、食品群ごとにビオチン含量と食品摂取量の積を算出した後、すべての食品群を総和したものである。

<sup>b</sup> 平成12年度以前は調味嗜好飲料群と1つの群であったが、平成13年度から食品群の分類が変わり、嗜好飲料類と調味料類及び香辛料類の2つの群に分けられた。

の代表値を決める場合に、算術平均値で良いのか、加重平均値や中央値などがよいのか十分に検討する必要がある。また日常摂取している食品をどのような基準で選択するのか、とくに複数の栄養素を同時に分析する場合の食品の選択は難しくなる。

オランダ、イタリアや中国などにおいて、TDSによってミネラルや多数の栄養素の摂取量についての算出が試みられている<sup>27)</sup>。Lombardi-Bocciaら<sup>28)</sup>は、イタリアにおいてTDSによって主要元素5種類および微量元素4種類の摂取量を算出し、食形態および栄養状態と評価している。この結果、ミネラルの種類によって供給源となっている食品が大きく異なり、カルシウムおよび鉄の摂取量が十分でないことを明らかにしている。また、オランダでは、TDSによって18歳の青少年を対象に、重金属とともにミネラル摂取量の算出を行っている。亜鉛、セレンなどのミネラルについては、オランダの所要量を満

たしていることを明らかにしている<sup>25,29)</sup>。アメリカにおいては、1991~1996年間のTDSによって、10種類のミネラルと4種類の化学物質の摂取量を同時に調査し、ミネラルの供給源となっている食品の寄与率を算出している<sup>30)</sup>。

これらのTDSをまとめてみると、オランダのTDSでは、対象としている食品数は、日常的に摂取している234主要食品を選択し、これらを13食品群に区分して、分析に供している。また、イタリアのTDSでも同じように、1637食品を123食品型(タイプ)にまとめ、この中から191食品を選択し12食品群に分類した。最終的に6食品群として均一化し分析をしている。このように2つのTDSとも、偏りなくできるだけ多くの食品を選択し、ミネラルの分析を行っている。ミネラルは、調理によって熱変性や溶出することが少ないため、重金属や残留農薬の分析と同時に、食品中の含量を正確に分析

することができる。しかしながら、均一化するときに不純物の混入や試料を灰化するときに蒸発することなどの注意が必要である。ビタミンについては、調理損耗のほか、酸化、紫外線などの影響が考えられる。このため、ビタミンを対象として、TDSを利用する際には、対象としているビタミンの化学的特性についてあらかじめ十分に把握しておく必要がある。ビオチンについては、これらのことより、むしろ分析した食品数や選択した食品が大きく影響しているのかもしれない。今後、分析数を増やすとともに、代表値の決め方についても検討を加え、推定値の算出の精度を上げる必要がある。

食事摂取基準の策定においては、日本人を対象としたデータはほとんどなく、多くの場合、食生活が異なる欧米人のデータが用いられている<sup>31)</sup>。このため、現在用いられている食事摂取基準は、わが国の食生活を十分に反映しているとは云えない。「日本人の食事摂取基準(2005年版)」において、ビオチンやパントテン酸など5種類の水溶性ビタミンは推定平均必要量から推奨量が求められず、目安量の設定となっている<sup>32)</sup>。ビオチンの食事摂取基準の策定においては、東京都のTDSによるビオチン摂取量が科学的な根拠として用いられている。この調査結果に基づき、健全な成人男女のビオチンの目安量が45 µg/日と策定されている。

東京都のTDSは、残留農薬のプロトコルに基づいて平成13年度に行われたものである。しかし、平成11年度の東京都栄養調査の摂取量を利用して、ビオチンの摂取量を45.1 µg/日と算出している。栄養調査では、平成13年度から、食品の食形態を考慮して摂取量を記載することになった<sup>33)</sup>。たとえば、米類の摂取量が、平成11年度では国民栄養調査および東京都栄養調査でそれぞれ190.5 g(男性)および140.9 gであるのに対して、平成14年度ではそれぞれ417.9 g(男性)および301.2 gと、両年度で著しい差異が認められた。また嗜好飲料、調味料及び香辛料類の摂取量も、東京都栄養調査では平成11年度で207.2 gであるのに対して、平成14年度で709.5 gと、3倍の違いがあった。つまり、分析した食品群のビオチン含量を基に、平成11年度の摂取量を利用して、ビオチン摂取量を算出すると過少評価となると考えられる。著者らが、実際に平成14年度および15年度の東京都栄養調査の摂取量を利用して、ビオチンの摂取量を算出すると65 µgとなる。このようなことから、東京都のTDSで求められたビオチン摂取量については再検討の必要があるのかもしれない。

本研究においては、著者らが分析したビオチン含量および国民栄養調査の結果を利用して、ビオチンの摂取量の算出を試み、東京都のTDSの結果との比較検討を行った。両者のビオチン摂取量には大きな違いが認めら

れたが、TDSは栄養素の摂取量を求めるために有用な方法と考えられる。現在、TDSによって残留農薬の摂取量の調査が行われている。これと並行して、ある種の栄養素については摂取量の推定を行うことが可能である。今後TDSを利用して、ビタミンやミネラルの摂取量を算出することは、わが国の食事摂取基準を策定するための有効な手段として期待される。

## 結 論

TDSは、残留農薬や食品添加物の摂取量を求めるために開発され、広く使用されている。最近、この方法が栄養素の摂取量の算出にも使用されている。しかし、TDSによって、栄養素の推定を行うためには、食品数、食品の分類、食品の選択、食品群ごとの摂取量の算出などについての基礎的な検討が必要である。わが国では、現在TDSによって地域ごとに残留農薬の摂取量の調査が行われている。そこで、このTDSと並行して、栄養素の摂取量を算出することが可能になれば、得られたデータはわが国の食事摂取基準を策定するための基礎的な資料として有用である。このようなことから、栄養素を算出するための精度の高いTDSの早急な確立が求められる。

## 文 献

- 1) 坪野吉孝, 久道 茂: 栄養疫学, 南江堂, 東京 (2001)
- 2) 細貝祐太郎, 松本昌雄監修: 食品安全セミナー2, 食品添加物, 中央法規出版, 東京, pp.83-97 (2001)
- 3) 食品添加物研究会編: あなたが食べている食品添加物—食品添加物1日摂取量の実態と傾向—, 日本食品添加物協会, 東京, pp.67-82 (2001)
- 4) World Health Organization: Pesticide Residues in Food. Technical report series no. 592, Geneva: WHO (1976)
- 5) World Health Organization: Guidelines for the Study of Dietary Intakes of Chemical Contaminants. WHO offset publication no. 87, Geneva: WHO (1985)
- 6) Iyengar GV, Kawamura H, Parr RM, Miah FK, Wang J-X, Dang HS, Djojotubroto H, Cho S-Y, Akher P, Natera ES, Nguy MS: Dietary intake of essential minor and trace elements from Asian diets. *Food Nutr Bull* 23: 124-128 (2002)
- 7) Ophaug RH, Singer L, Harland BF: Estimated fluoride intake of 6-month-old infants in four dietary regions of the United States. *Am J Clin Nutr* 33: 324-327 (1980)
- 8) Ophaug RH, Singer L, Harland BF: Dietary fluoride intake of 6-month and 2-year-old children in four dietary regions of the United States. *Am J Clin Nutr* 42: 701-707 (1985)
- 9) van Dokkum W, de Vos RH, Cloughley FA, Hulshof KFAM, Dukel F, Wijsman JA: Food additives and food components in total diets in The Netherlands. *Br J Nutr* 48: 223-231 (1982)
- 10) de Vos RH, van Dokkum W, Olthof PDA, Quirijns JK, Muys T, Van der Poll JM: Pesticides and other chemical residues in Dutch total diet samples (June 1976-July

- 1978). *Food Chem Toxicol* **22**:11-21 (1984)
- 11) Chen J, Gao J: The Chinese total diet study in 1990. Part II. Nutrients. *J AOAC Internat* **76**: 1206-1213 (1993)
  - 12) Booth SL, Pennington JAT, Sadowski JA: Dihydrovitamin K<sub>1</sub>: Primary food sources and estimated dietary intakes in the American diet. *Lipids* **31**, 715-720 (1996)
  - 13) Booth SL, Pennington JAT, Sadowski JA: Food sources and dietary intakes of vitamin K-1 (phylloquinone) in the American diet: Data from the FDA total diet study. *J Am Diet Assoc* **96**, 149-154 (1996)
  - 14) 齋東由紀, 牛尾房雄: トータルダイエット調査による東京都民のビオチン, ビタミンB<sub>6</sub>, ナイアシンの一日摂取量の推定. *栄養学雑誌* **62**: 165-169 (2004)
  - 15) 渡邊敏明, 大串美沙, 福井 徹: わが国の実年者におけるビオチンの体内動態についての検討. *生物試料分析* **27**: 403-408 (2004)
  - 16) 谷口歩美, 大串美沙, 武智隆祐, 渡邊敏明: わが国の食品に含まれるビオチン量の分析. *日本栄養・食糧学会誌* **58**: 185-198 (2005)
  - 17) 食品成分研究調査会編: 五訂日本食品標準成分表. 医歯薬出版, 東京 (2001)
  - 18) 文部科学省科学技術・学術審議会資源調査分科会: 五訂増補日本食品標準成分表. 国立印刷局, 東京 (2005)
  - 19) 健康・栄養情報研究会編: 国民栄養の現状. 平成11年度厚生労働省国民栄養調査結果. 第一出版, 東京 (2001)
  - 20) 健康・栄養情報研究会編: 国民栄養の現状. 平成14年度厚生労働省国民栄養調査結果. 第一出版, 東京 (2004)
  - 21) 東京都衛生局編: 東京都民の栄養状況. 東京都, 東京 (1999)
  - 22) 東京都衛生局編: 東京都民の栄養状況. 東京都, 東京 (2002)
  - 23) 東京都衛生局編: 東京都民の栄養状況. 東京都, 東京 (2003)
  - 24) Pennington, JAT: Revision of the total diet study food list and diets. *J Am Diet Assoc* **82**: 166-173 (1983)
  - 25) van Dokkum W, de Vos RH, Muys Th, Wessstra JA: Minerals and trace elements in total diets in the Netherlands. *Br J Nutr* **61**: 7-15 (1989)
  - 26) Pennington JAT, Wilson DB: Daily intakes of nine nutritional elements: Analyzed vs. calculated values. *J Am Diet Assoc* **90**: 375-381 (1990)
  - 27) Pennington JAT, Schoen SA: Total diet study: Estimated dietary intakes of nutritional elements, 1982-1991. *Internat J Vitam Nutr Res* **66**: 350-362 (1996)
  - 28) Lombardi-Boccia G, Aguzzi A, Cappelloni M, di Lullo G, Lucarini M: Total-diet study: Dietary intakes of macro elements and trace elements in Italy. *Br J Nutr* **90**: 1117-1121 (2003)
  - 29) van Dokkum W, de Vos RH, Dukel F, Hilwig GNG: Analysis of macrocomponents and fatty acids in the market basket of male adolescents in the Netherlands. *J Am Diet Assoc* **90**: 77-81 (1990)
  - 30) Egan SK, Tao SS-H, Pennington JAT, Bolger PM: US food and drug administration's total diet study: Intake of nutritional and toxic elements, 1991-96. *Food Addit Contam* **19**: 103-125 (2002)
  - 31) 厚生省: 第六次改定日本人の栄養所要量—食事摂取基準—. 平成11年6月, 東京 (1999)
  - 32) 厚生労働省: 日本人の食事摂取基準 (2005年版). 第一出版, 東京 (2005)
  - 33) 健康・栄養情報研究会編: 国民栄養の現状. 平成13年度厚生労働省国民栄養調査結果. 第一出版, 東京 (2003)

## Study on the Estimate of Dietary Intake of Biotin by Total Diet Study

Toshiaki WATANABE and Ayumi TANIGUCHI

Laboratory of Dietary Environment Analysis, School of Human Science and Environment, Himeji Institute of Technology, University of Hyogo

The total diet study is considered an important tool for monitoring the exposure to additives and contaminants through habitual diets and for estimating the health risk for the consumer. This study was undertaken to estimate the dietary intake of biotin, which is one of water-soluble vitamins, by total diet studies. Based on the mean biotin concentration of individual food in 18 food groups, the estimated biotin intakes were 107.8 µg/day for males and 91.6 µg/day for females using the Japanese National Nutrition Survey. On the other hand, based on the biotin concentrations of 13 food groups, the estimated biotin intake were 61.4 µg/day and 45.2 µg/day in 1999 and 2002, respectively, in the Tokyo Metropolitan area. There was a large difference in estimated biotin intakes between both studies. From these findings, total diet studies are suitable for evaluating the nutritional quality of diets. However, to establish the dietary intake of nutrients by total diet studies, it is necessary for confirming the chemical characteristics of nutrients, the classification and selection of foods, the number of foods used and how to calculate the mean or median of the food groups.

**Key words :** total diet study, dietary intake, vitamin, biotin, Dietary Reference Intakes

## 7. EBM の手法を用いたビタミン欠乏症の判定

渭原 博 橋詰 直孝 渡邊 敏明

### はじめに

微量で動物の正常な生理的機能を調節し完全な新陳代謝を行わせ、それ自体としてはエネルギー源にもならず、生体構成成分にもならない物質をビタミンと呼ぶ。ヒトではほとんどのビタミンを体内で生成できないので、食事から供給しなければならない。このため各国では1日に食事から摂るべき量を定めており、わが国では食事摂取基準として欠乏症状が知られる13種のビタミンについて推奨量(Recommended dietary allowance: RDA)や目安量(Adequate intake: AI)が策定されている<sup>1)</sup>。しかしながら血中ビタミン濃度の測定に検査実施料が認められているのは、このうち6種類(1 $\alpha$ ,25-(OH)<sub>2</sub>ビタミンD<sub>3</sub>, ビタミンB<sub>1</sub>, ビタミンB<sub>2</sub>, 葉酸, ビタミンB<sub>12</sub>, ビタミンC)だけである。この理由は臨床検査としての有効性が無いか、もしくは有効性の根拠(エビデンス)が体系的に整理されていないことにある。ビタミン欠乏症の判定にEvidence-based Medicine(EBM)をどのように用いるか考えてみたい。

### I. エビデンスの抽出

ビタミン欠乏症に関するエビデンスはエネルギー(炭水化物), 脂質, 蛋白質, ミネラルなどの他の栄養素と同じように、疫学調査, 食事調査, 体位・体力, 臨床症状(栄養障害で見られる身体徴候), および臨床検査成績から求めら

れる。以下, 栄養障害時の臨床症状(表1)と臨床検査(表2)を中心に幾つかのビタミンについて説明するが, 臨床検査には欠乏したビタミンの直接測定と, ビタミン欠乏により引き起こされる代謝異常を調べる検査がある<sup>2)</sup>。

### II. 臨床症状に基づくエビデンス

#### A. 脂溶性ビタミン

##### 1. ビタミンA

欠乏症状のエビデンスとして暗順応の低下と夜盲症が認められている。ビタミンA欠乏症の早期発見に暗順応の時間測定が用いられるが, 光感受性や視力の低下はビタミンA欠乏に特異的でない。

幼児および小児では角膜軟化症, 学童では角膜乾燥(ビト一斑)と結膜乾燥症が欠乏症のエビデンスとなる。皮膚乾燥症や毛嚢角化症はビタミンA欠乏よりも必須脂肪酸不足で多い。欠乏により発育期の成長停止, 感染症に対する抵抗力の低下が起こるが, ビタミンA欠乏に特異的でない。

##### 2. ビタミンD

欠乏症のエビデンスにクル病などの骨化不全があげられる。骨の成長が停止している大人では骨軟化症から考える。

##### 3. ビタミンE

未熟児新生児にビタミンE欠乏による赤血球膜の脆弱化や溶血性貧血がみられるが, 欠乏症を臨床的に把握するのは難しい。

表1 エビデンスとなるビタミン欠乏症の臨床症状

	強いエビデンス	弱いエビデンス
ビタミンA	夜間視力減退(暗順応不良, 夜盲症), 結膜乾燥およびビトー斑, 眼球乾燥症および角膜軟化	発育期の成長停止, 感染症に対する抵抗力の低下, 角化性皮膚疾患
ビタミンD	くる病・骨化不全(小児), 骨軟化症(成人), 骨粗鬆症	ビタミンD代謝異常に伴う諸症状(低カルシウム血症, しびれ, テタニー, 骨痛, 骨病変)
ビタミンE	症状に特異性がない	赤血球の溶血充進に伴った貧血
ビタミンK	新生児の脳蓋内出血, 新生児メレナ	出血傾向, 斑状出血
ビタミンB <sub>1</sub>	脚気の症状(神経系の障害, 循環器症状, 浮腫, ウェルニッケ脳症)	不定愁訴
ビタミンB <sub>2</sub>	口角炎, 口唇炎, 舌炎, 脂漏性湿疹, 結膜炎, 角膜炎, 皮膚炎	ナイアシン, ビタミンB <sub>6</sub> 欠乏に似た口唇・口角炎および皮膚炎
ナイアシン	ペラグラの諸症状(紅斑・水疱・膿疱・カザールの首飾りに見られる皮膚病変, 下痢・口内炎・食欲不振などの消化器症状, 頭痛・不安・痙攣・知覚～運動麻痺などの神経系障害)	ビタミンB <sub>2</sub> 欠乏に似た口唇・口角炎および皮膚炎
ビタミンB <sub>6</sub>	乳幼児では痙攣, 嘔吐, 成人では低色素性小球性貧血, 多発性末梢神経炎	ビタミンB <sub>2</sub> , ナイアシン欠乏に似た口唇・口角炎および皮膚炎
葉酸	大球性・巨赤芽球性貧血	ビタミンB <sub>12</sub> 欠乏と似た貧血症状を呈する, 神経管閉鎖障害(二分脊椎, 無脳症, 脳室ヘルニア)
ビタミンB <sub>12</sub>	悪性貧血の諸症状(大球性・巨赤芽球性貧血, 出血性素質, 消化器症状, スプルー, 末梢性神経障害)	葉酸欠乏と似た症状を呈する, 胃切除, メチルマロン酸尿症
ビオチン	症状に特異性がない	脂漏性皮膚炎, 萎縮性舌鱗, 脱毛
パントテン酸	症状に特異性がない	末梢神経障害(足の灼熱感, 四肢のしびれ感)
ビタミンC	壊血病(毛嚢周囲に角化性疹と出血, 点状皮下出血, 斑状出血・紫斑症, 粘膜出血, 筋肉痛, 関節痛, 歯齦歯間・歯肉部の発赤膨脹と出血)	全身倦怠, 脱力, 食欲不振

#### 4. ビタミンK

ビタミンK欠乏症の強いエビデンスに新生児出血がある。

#### B. 水溶性ビタミン

##### 1. ビタミンB<sub>1</sub>

欠乏症の強いエビデンスに脚気と多発性神経障害がある。ビタミンB<sub>1</sub>欠乏の初期症状は、疲労感, イライラ, 不眠, 心窩部痛, 食欲不振, 腹痛, 便秘などの不定愁訴である。脚気の症状には, 1) 神経系障害: 乾性(dry)脚気, Wernicke-Korsakoff 症候群, Wernicke 脳症, 2) 循環器障害および浮腫: 湿性(wet)脚気, 心臓脚気, 衝

心脚気, 3) 消化器症状などがある。中心静脈栄養(total parenteral nutrition: TPN)で引き起こされる乳酸アシドーシスでは, ビタミンB<sub>1</sub>欠乏をエビデンスとする。

##### 2. ビタミンB<sub>2</sub>

口角炎, 口内炎, 口舌炎, 皮膚炎, 角結膜炎(広汎性表在角膜炎)ではビタミンB<sub>2</sub>欠乏がエビデンスとなる。

##### 3. 葉酸とビタミンB<sub>12</sub>

大球性・巨赤芽球性貧血では葉酸およびビタミンB<sub>12</sub>の欠乏がエビデンスとなる。神経管の発育不全による二分脊椎, 無脳症, 脳室ヘルニ

表2 ビタミン欠乏症のエビデンスとなる臨床検査

	強いエビデンス	弱いエビデンス	基準範囲およびカットオフ値
ビタミン A	肝蓄積量	血清レチノール濃度 血清レチノール結合蛋白濃度 血清β-カロテン濃度	40~100μg/dl 2.9~7.9mg/dl 男性：<55μg/dl, 女性：<87μg/dl
ビタミン D	血清 25(OH)D <sub>3</sub> 濃度 血清 1α, 25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub> 濃度	血清リン濃度 血清カルシウム濃度 血清アルカリホスファターゼ活性	9~34ng/ml; 欠乏症ではほぼ 0 20~60pg/ml; 欠乏症ではほぼ 0 2.5~4.5mg/dl; 欠乏症では 1~2.5mg/dl 8.4~10.4 mg/dl 80~260 単位; くる病では 260~600 単位と中程度増加
ビタミン E	赤血球α-トコフェロール濃度 血清α-トコフェロール濃度		7.5~14.1μg/ml; 無βリポ蛋白血症ではほぼ 0 未熟児新生児では 4μg/ml 以下 成人の欠乏症では 5μg/ml 以下 成人の欠乏症で高脂血症のとき 0.7mg/g 以下(総脂質補正)
ビタミン K	血清ビタミン K <sub>1</sub> 濃度 血清ビタミン K <sub>2</sub> 濃度	プロトロンビン時間(PT) 活性部分トロンボプラスチン時間 PIVKA-II 濃度	0.13~1.19ng/ml 0.04±0.01ng/ml 70~100% 23.5~42.5 秒 1.0μg/ml 未満
ビタミン B <sub>1</sub>	全血総チアミン濃度 赤血球トランスケトラーゼ活性	尿チアミン排泄量 血漿乳酸, ピルビン酸濃度	28~56ng/ml 100~200μg/日
ビタミン B <sub>2</sub>	全血リボフラビン濃度	尿リボフラビン排泄量 赤血球グルタチオンレダクターゼ活性	11.9~20.4μg/dl 欠乏症では 30μg/g 以下(クレアチニン補正)
ナイアシン	血中ニコチン酸濃度 血漿 2-ピリドン濃度	尿中N <sup>γ</sup> -メチルニコチンアミド排泄量 尿排泄量	300~796μg/dl
ビタミン B <sub>6</sub>	全血ピリドキサル濃度 全血ピリドキシン濃度		男性：6~40ng/ml, 女性：4~19ng/ml 3.0ng/ml 以下
葉酸	血清葉酸濃度 赤血球葉酸濃度	血漿ホモシステイン濃度	2.4~9.8ng/ml 3~14μmol/l; 葉酸欠乏では 14μmol/l 以上に増加
ビタミン B <sub>12</sub>	血清コバラミン濃度		233~914pg/ml
ビオチン	血漿ビオチン濃度		292~1,049pg/ml; TPN が原因の欠乏症ではほぼ 0
パントテン酸	血清パントテン酸濃度		0.2~1.8μg/ml
ビタミン C	血清(血漿)アスコルビン酸濃度	ルンベル・レーデ現象, 出血・凝固時間はエビデンスとならない	0.70~1.38mg/dl; 潜在性欠乏症では 0.4~0.7mg/dl; 顕性欠乏症では 0.2~0.4mg/dl

アなどの神経管閉鎖障害 (Neural tube defects : NTD) の発生や再発に受胎前後の葉酸欠乏がエビデンスとなるが、葉酸を十分に摂っても 50~70% の発症を抑えるにとどまる。また葉酸の欠乏は成人では、ホモシステインが代謝されずに血液中に蓄積し血管疾患やアルツハイマー病を起こす。

ホモシステインは体に必要な物質だが、過剰になると毒性を示すので体内では過剰に生成したホモシステインは排泄と再メチオニン化によってその濃度を調節している。ホモシステインの再メチオニン化にはメチオニン合成酵素とメチレンテトラヒドロ葉酸還元酵素 (MTHFR) が働くが、この MTHFR には遺伝子多型が知られている。酵素蛋白をコードする遺伝子 (*cb1E*) は日本人の約半分がワイルドタイプの正常型にあるが、40% がヘテロの遺伝子変異による中間型、10% がホモ変異型にあり、血漿ホモシステイン濃度は中間型、変異型になるほど高値となる<sup>3)</sup>。これらの変異型のヒトは葉酸の摂取量が不足するとホモシステインが血液中に蓄積し、動脈硬化などを起こし易くなる。

### III. 臨床検査に基づくエビデンス

#### A. 脂溶性ビタミン

##### 1. ビタミン A

ビタミン A (レチノール)、輸送蛋白であるレチノール結合蛋白、前駆体である  $\beta$ -カロテンが測定される。血清濃度は肝蓄積量が枯渇後に減少することから低いエビデンスである。またレチノールの血清濃度はレチノール結合蛋白と等モルにある (相関係数 0.774,  $p < 0.001$ )。一例として陰イオン交換樹脂カラムを用いた血清ビリルビンの吸着療法においてビリルビンとともにビタミン A も吸着され、欠乏症のレベルにまで減少した症例をあげる<sup>4)</sup>。1 回の交換量 7,000ml, 2~3 日間隔での施行で 1,000 $\mu$ g のレチノールが失われる。食事から 900 $\mu$ g/日摂っているので 1 日に必要とする量 (推奨量 RDA : 700 $\mu$ g) を考えると 200 $\mu$ g の損失であるが、翌朝には血清レチノール濃度に基準範囲への復帰

が認められた。患者は 130,000 $\mu$ g の肝蓄積量 (推奨量の 6ヵ月分) を有するので、血清濃度は良いエビデンスとならなかった。

##### 2. ビタミン E

ビタミン E はカイロミクロンのコアに取り込まれて吸収され肝臓に貯えられる。肝からはリポ蛋白質 (VLDL $\rightarrow$ LDL と移動) と結合して血液中を輸送される。このように血清濃度は脂肪の摂取量に依存するので、高脂血症では総脂質濃度で補正する必要がある。健康な女子学生 54 名について試験食前後の血清  $\alpha$ -トコフェロール濃度を測定すると、試験食後に分散が小さくなり分布に収束が認められた。総脂質での補正によりさらなる収束が確認され 95% 範囲も狭まった。すなわち血清  $\alpha$ -トコフェロール濃度は試験食前  $9.28 \pm 1.90 \mu\text{g/ml}$ , 95% 分布範囲 6.21~13.35 $\mu\text{g/ml}$  (分布の CV 20.5%) であるが、試験食後  $8.64 \pm 1.66 \mu\text{g/ml}$ , 95% 分布範囲 5.84~12.36 $\mu\text{g/ml}$  (分布の CV 19.2%) であった。総脂質で補正したときには、試験食前  $1.71 \pm 0.23 \text{mg/g}$ , 95% 分布範囲 1.24~2.17 $\text{mg/g}$  (分布の CV 13.5%) であるが、試験食後  $1.71 \pm 0.15 \text{mg/g}$ , 95% 分布範囲 1.31~2.19 $\text{mg/g}$  (分布の CV 8.8%) となる。試験食前の 3 日間の食事調査では、被験者 54 名は平均 1 日  $7 \pm 8 \text{mg}$  の  $\alpha$ -トコフェロールの摂取にある。試験食は 5mg の  $\alpha$ -トコフェロール (1 日に必要とする量、ここでは目安量の 63%) を含む。血清  $\alpha$ -トコフェロール濃度と血清総コレステロール、中性脂肪、リン脂質および総脂質との相関は、それぞれ相関係数 0.723, 0.207, 0.748, 0.730 であった。

#### B. 水溶性ビタミン

##### 1. ビタミン B<sub>1</sub>

全血総チアミン濃度が欠乏症を診断するための強いエビデンスとなろう。全血中のチアミンには生理活性を持つチアミン 2リン酸, 3リン酸と活性を有さない遊離チアミンとチアミン 1リン酸がある。生理活性を有する B<sub>1</sub> パイタマーは細胞 (赤血球) 内に、有さないものは細胞外液 (血漿) に局在するので赤血球は良い試料となる。赤血球分離の洗浄段階でチアミン 2リン酸



は細胞外に溶出して失われ低値を与える<sup>5)</sup>ので、全血総チアミンもしくは各バイタマーの分画測定が必要とされる。分画測定を行うとサプリメントを摂っている時には血漿中で遊離チアミンの増加を知ることができる<sup>6)</sup>。チアミン1リン酸の前駆体は唯一、チアミン2リン酸であるので、分画測定によるチアミン1リン酸も欠乏の良い指標となる<sup>6)</sup>。また全血総チアミン濃度のカットオフ値に対して、20ng/mlと28ng/mlの報告があるが、欠乏症例20名<sup>7)</sup>を含む77例名の解析では28ng/mlで最も高い病態識別を得た(図1)。

## 2. 葉酸とビタミンB<sub>12</sub>

葉酸とビタミンB<sub>12</sub>についてはEBM先進国である米国のRDA策定法<sup>8)</sup>を述べ、臨床検査の関与について説明する。わが国では血中(血清、赤血球)葉酸濃度およびホモシステイン濃度を基準範囲に保ち得る食事の葉酸の摂取量から推定平均必要量(Estimated average requirement: EAR, 後述)を求めた。健康な男性(40名)を20週の食事管理(200±68μg/日)におくと、血清葉

酸濃度は17nmol/l(前値:19nmol/l)、赤血球中濃度は713nmol/l(前値:786nmol/l)に安定する<sup>9)</sup>。被験者に貧血などの血液学的異常は生じないの

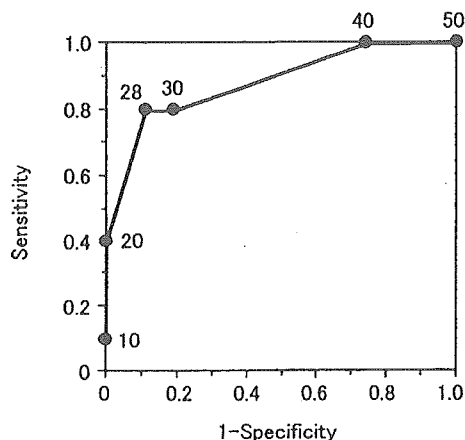


図1 全血総チアミン濃度のROC曲線とカットオフ値  
Efficiencyは、カットオフ値10ng/mlで0.77, 20ng/mlで0.84, 28ng/mlで0.87, 30ng/mlで0.81, 40ng/mlで0.45, 50ng/mlで0.26と、28ng/mlで優れていることが理解できる。

表3 葉酸とビタミンB<sub>12</sub>についての米国RDAの計算法

〔葉酸〕		
	摂取量	食事濃度に換算
食 事	30μg/日	30μg/日
+サプリメント	170μg/日	
吸収効率と食事 換算で補正	×85/50 (=1.7)	289μg/日
合 計		319μg/日
EAR		320μg/日
RDA		400μg/日
〔ビタミンB <sub>12</sub> 〕		
ステップ1	悪性貧血患者にビタミンB <sub>12</sub> を筋注し、血液学的検査成績や血清ビタミンB <sub>12</sub> 濃度を正常化するのに要する量	1.5μg/日
ステップ2	胆汁中へ排泄され利用されない量	-0.5μg/日
合 計		1.0μg/日
ステップ3	生体利用率(食物からの吸収効率など)	×2
EAR		2.0μg/日
RDA		2.4μg/日

でEARを200 $\mu$ g/日として、この値を基に推奨量RDAを240 $\mu$ g/日とした。米国では食事よりもサプリメント主体の策定である。健康な女性5名に食事からの30 $\mu$ g/日に加えサプリメントで170 $\mu$ g/日の葉酸を10週間摂らせ、血清ならびに赤血球中葉酸濃度、さらに血漿ホモシステイン濃度の変化を観察した。この摂取量で3例が血清濃度7nmol/l以下、赤血球濃度300nmol/l以下に低下し血漿ホモシステイン濃度14 $\mu$ mol/l以上に上昇した。この摂取量からサプリメントの吸収効率1.7を考慮してEARを320 $\mu$ g/日と求めている(表3)。EARに1.2を乗じて400 $\mu$ g/日をRDAとする。

ビタミンB<sub>12</sub>の策定法は日米で差を認めない。悪性貧血の患者にビタミンB<sub>12</sub>を筋注し網赤血球数が上昇して平均赤血球容積(MCV)値、血清ビタミンB<sub>12</sub>濃度が正常化(>200pg/ml)するのに必要な量を求めると1.5 $\mu$ g/日と推定される。悪性貧血の患者では胃内因子が不足のため血液中にビタミンB<sub>12</sub>を保持できないので、胆汁中へ排泄され利用できない量(-0.5 $\mu$ g/日)を考慮すると1.0 $\mu$ g/日となる。生体利用率(50%)で補正するとEARは2.0 $\mu$ g/日となる。EARは数十名の患者について求めた栄養状態を正常化するのに必要な最小量である。その量を人数でプロットしたヒストグラムを図2に示した。数十名の患者について必要とする量の平均を求めると2.0 $\mu$ g/日が得られる。患者の数を増やし理論度数分布曲線を描くと平均値(正確には中央値)である2.0 $\mu$ g/日を境にして左右50%ずつとなり、この値以上で50%のヒトでの必要とする量を満たすことになる。正規分布において平均値+2SDの範囲を求めれば、97~98%のヒトでの必要な量を満たすことになる。この値がRDAでEARに標準偏差(EARに10%の変動係数を乗じて代用)の2倍を足して算出した(2.4 $\mu$ g/日：表3)。

$$\begin{aligned} \text{RDA} &= \text{EAR} + 2\text{SD} \\ &= \text{EAR} + 2(0.1 \times \text{EAR}) \\ &= 1.2 \times \text{EAR} \text{ になる。} \end{aligned}$$

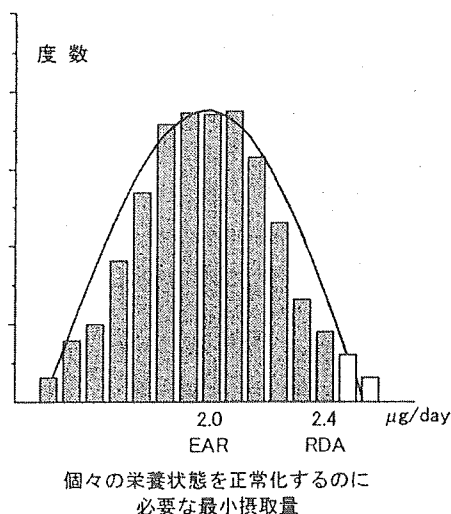


図2 推定平均必要量(EAR)と推奨量(RDA)

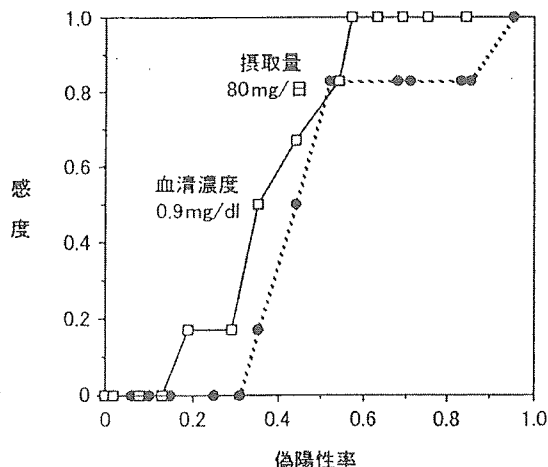


図3 ビタミンC欠乏症のROC曲線からみた感度(Sensitivity)と偽陽性率(1-Specificity)

カットオフ値は、摂取量(●)では80mg/日、血清濃度(□)では0.9mg/dlが求められた。欠乏症の検出は摂取量よりも血清濃度のほうが優れた指標のようである。

### 3. ビタミンC

わが国の第六次改定日本人の栄養所要量、いわゆる食事摂取基準2000年版<sup>10)</sup>では、ビタミンCのRDAは血漿ビタミンC濃度を0.7mg/dl以上の基準範囲に保つのに十分な摂取量として100mgが策定された。日本ビタミン標準化検討協議会の研究でも0.7mg/dlの基準下限値が得

られている<sup>11)</sup>。食事摂取基準 2005 年版<sup>1)</sup>でも RDA は 100mg と策定されているが、欠乏症の検出には食事調査による摂取量よりも血清濃度が優れている(図3)。摂取量と血清アスコルビン酸濃度は相関係数 0.373 ( $p < 0.01$ )にある。しかしながら偽陽性率を考慮すると摂取量では 80mg/日、血清濃度は 0.9mg/dl をカットオフ値として欠乏を考えるのが妥当であろう<sup>12)</sup>。

#### IV. 摂取量の統計学を用いた評価法

米国の栄養学ではビタミンとミネラルの摂取量の確からしさに統計学を用いた評価が行われている。その方法は数日間の食事調査の平均値を EAR と比較して、個人ごとに必要とする量の EAR からの個体変動と個人の摂取量の日間変動から評価するものである。ビタミン C の摂取量を例にあげて説明すると 3 日間の食事調査の成績より 1 日当たりの平均ビタミン C 摂取量を計算し、統計学 Z 値(=d/D)より摂取量充足(また不足)の確からしさの確率を求める。

$$d = (\text{3日間の食事調査による摂取量の平均値}) - (\text{EAR})$$

EAR はビタミン C では男女とも 85mg にあ

る。D =  $[\text{Vr} + \text{Vwithin} / \text{調査日数}]$  の平方根で、調査日数は 3 となる。Vr は{個人ごとに必要とする量の EAR からの個体変動の SD}の 2 乗で、SD を EAR/10 で代用した値として 2 乗する。Vwithin は{個人の摂取量の日間変動の SD}の 2 乗で、集団における摂取量の変動の SD で代用した値を用いて 2 乗する。集団における摂取量の変動の SD は男性で 93mg、女性で 73mg である。このようにして求めた Z 値を用いて確からしさの確率を正規分布表から読み取る(表4)。4 名とも 3 日間の平均摂取量は EAR (85mg/日) や RDA (100mg/日) 以上あるが、1 日に必要なビタミン C 量を摂取していると言える確からしさ(確率)は 79% から 99% である。

#### ま と め

ビタミン欠乏症の症状をエビデンスとして病態をとらえ必要な検査を適切な間隔で行い診断をすすめるのが、臨床検査の EBM における役割と考える。とらえるべき臨床症状、行う検査の種類、検査間隔、診断のためのカットオフ値の設定など、これらについてのガイドラインの作成が必要であろう。

表4 統計学を用いたビタミン C 摂取量の評価法

	被験者 1	被験者 2	被験者 3	被験者 4
1 日目の摂取量	109	13	149	161
2 日目の摂取量	145	299	139	181
3 日目の摂取量	97	52	148	200
平均摂取量	117	121	145	181
d [= (平均摂取量 - EAR)]	32	36	60	96
Vr [= (EAR/10) <sup>2</sup> ]	(85/10) <sup>2</sup>	(85/10) <sup>2</sup>	(85/10) <sup>2</sup>	(85/10) <sup>2</sup>
Vwithin (=SD <sup>2</sup> )	(73) <sup>2</sup>	(73) <sup>2</sup>	(73) <sup>2</sup>	(73) <sup>2</sup>
Vr + (Vwithin/調査日数)	1,849	1,849	1,849	1,849
D [= SQRT (Vr + Vwithin/調査日数)]	43	43	43	43
Z 値 (=d/D)	0.74	0.84	1.40	2.23
確からしさ(確率)	79%	80%	92%	99%

被験者は全員 20 歳代の女性である。

EAR は 85mg/日で、集団における摂取量の変動の SD は 73 mg/日(女性)である。

文 献

- 1) 厚生労働省編. 日本人の食事摂取基準(2005年版)平成16年10月. 厚生労働省生活習慣病対策室. 2) McCormick DB, Green HL. Vitamins, In: Tietz Text of Clinical Chemistry 2nd ed. (Burtis CA, Ashwood ER, eds), Philadelphia: WB Saunders Company; 1994. p.1275-316.
- 3) Moriyama Y, Okamura T, Kajinami K, et al. Effect of serum B vitamins on elevated plasma homocysteine levels associated with the mutation of methylenetetra-hydrofolate reductase gene in Japanese. *Atherosclerosis* 2002; 164: 321-8.
- 4) Ihara H, Shino Y, Hashizume N, et al. Decline in plasma retinol in unconjugated hyperbilirubinemia treated with bilirubin adsorption using an anion-exchange resin. *J Nutr Sci Vitaminol* 1998; 44: 329-36.
- 5) Ihara H, Matsumoto T, Shino Y, et al. Assay values for thiamine in whole blood do not depend on anticoagulant used. *J Clin Lab Anal* 2005; 19: 205-208.
- 6) Ihara H, Hirano A, Wang L, et al. Reference values for whole blood thiamine and thiamine phosphate esters in Japanese adults. *J Anal Bio-Sci* 2005; 28: 241-6.
- 7) 橋詰直孝. 全血総ビタミン B<sub>1</sub> 値標準化に関する報告書—高速液体クロマトグラフィーによる測定法を中心に—. *日本栄養・食糧学会誌* 1997; 50: 445-7.
- 8) Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B<sub>6</sub>, Folate, Vitamin B<sub>12</sub>, Pantothenic acid, Biotin, and Choline. National Academy Press, Washington, DC. 1998.
- 9) Milne DB, Johnson LK, Mahalko JR, et al. Folate status of adult males living in a metabolic unit: Possible relationships with iron nutriture. *Am J Clin Nutr* 1983; 37: 768-73.
- 10) 厚生省. 第六次改定日本人の栄養所要量—食事摂取基準—. 平成11年6月. 厚生省生活習慣病対策室.
- 11) 藤原葉子, 大塚 恵, 渭原 博, 他. 血中のビタミン C 測定法標準化ならびに基準値に関する報告書—高速液体クロマトグラフィーによる測定法を中心に—. *日本栄養・食糧学会誌* 2001; 54: 41-4.
- 12) Ihara H, Shino Y, Hashizume N. Recommended dietary allowance for vitamin C in the United States is also applicable to a population of young Japanese women. *J Clin Lab Anal* 2004; 18: 305-8.