

れず、具体的なビタミンD摂取量を提示することはできなかった。しかし、前述のように今回の対象者は、平均的に食事摂取基準の目安量の2倍量程度のビタミンDを摂取しているにもかかわらず、男子学生では約25~30%、女子学生では約50%が20 ng/mL未満の血中25(OH)D濃度を示している(表3-5)。また、男女ともに食事摂取基準以上のビタミンD(4~6 µg/day以上)を摂取する学生は、90%以上いる(表3-6)。このことは、現在の食事摂取基準の目安量程度の摂取ではビタミンD不足に陥る可能性が高いことを示唆する結果である。血中25(OH)D濃度は戸外活動量にも強く影響されることから、今後これらの要因を除いたビタミンDの介入試験により、ビタミンDを充足させるための摂取量を求める必要があると考えられた。

【参考文献】

- 1) Cheng S, Tylavsky F, Kroger H, Karkkainen M, Lyytikainen A, Koistinen A, Mahonen A, Alen M, Halleen J, Vaananen K, Lamberg-Allardt C, Association of low 25-hydroxyvitamin D concentrations with elevated parathyroid hormone concentrations and low cortical bone density in early pubertal and prepubertal Finnish girls, *Am. J. Clin. Nutr.*, 2003, 78, 485-492.
- 2) Lehtonen-Veromaa MK, Mottonen TT, Nuotio IO, Irjala KM, Leino AE, Viikari JS, Vitamin D and attainment of peak bone mass among peripubertal Finnish girls: a

3-y prospective study, *Am J Clin Nutr*, 2002, 76, 1446-1453.

4. 脂溶性ビタミンに関する潜在性欠乏の評価—思春期におけるビタミンK栄養—

【目的】

ビタミンKは多くの血液凝固因子の合成において重要な役割を持つことが知られる。また、ビタミンKはオステオカルシンやマトリックスマググリンあるいはプロテインSのようなビタミンK依存性蛋白質をγ-カルボキシル化することによって骨代謝において重要な役割を果たす。現在、乳児の場合を除き、出血を伴うようなビタミンK欠乏患者はほとんど見られない。しかし、骨に対して低ビタミンK摂取が閉経後女性の大腿骨頸部骨折のリスクを増大させるとともに、大腿骨、脊椎における低BMDと関連があると報告されている。血液凝固に関連するビタミンK不足のマーカーにはPIVKaII (protein induced by vitamin K absence II) が、骨に対するビタミンK不足マーカーには非カルボキシル化オステオカルシン(ucOC)が用いられる。昨年は、骨粗鬆症予防におけるビタミンKの栄養効果を検討するため、高齢者を中心とする日本人成人女性を対象に血中PK及びMK-4、MK-7濃度とucOC濃度の関係を調べ、骨における不足状態を評価した。その結果、血液凝固を指標とする欠乏症状を示さない場合においても、骨代謝におけるビタミンKの潜在性欠乏が存在する可能性は高く、ビタミンKの栄養状態が骨折に関与する可能性を示唆する結果を得た。また、高齢者

では骨におけるビタミンK 要求性が高まる可能性が考えられた。そこで、次に日本人を対象として思春期におけるビタミンK 栄養状態を調査し、ビタミンK 不足のカットオフ値の策定を試みた。

【方法】

＜対象者＞

12～18 歳の健常な思春期男女 1183 名を対象とした。対象者の内訳は、中学 1 年(男子 166 名、女子 176 名)、高校 1 年(男子 194 名、女子 247 名)、高校 3 年(男子 183 名、女子 217 名)である。

＜測定項目＞

血中フィロキノン(PK)、メナキノン(MK-4、MK-7)、ucOC 濃度およびビタミン K 摂取量(食事摂取頻度調査により算出)。

＜統計解析＞

統計解析ソフト SAS 社製 JMP5.0.1 J を用いて行った。ビタミン K 不足のカットオフ値は、血中 ucOC 濃度を指標として評価した。方法は、ある一定のビタミン K 濃度を境界値として対象者を高ビタミン K 群と低ビタミン K 群の 2 群に分類し、2 群間の血中 ucOC 濃度が有意に異なる境界値をカットオフ値として評価した。

【結果および考察】

表 4-1 に対象者の背景を示す。男女いずれにおいても PK, MK-4, MK-7 濃度は学年の上昇とともに有意に増加した。ビタミン K 摂取量は、男子では学年間に差はなかったが、女子では高校 1 年生において低い結果が得られた。血中 ucOC 濃度は男女とも

に中学 1 年生で最も高く、学年が上がるにつれて有意に低下した。また、ucOC 濃度は女子に比べて男子で有意に高かった。ビタミン K 摂取量 200 $\mu\text{g/day}$ 前後であり、2005 年版日本人の食事摂取基準による目安量(男子: 12～14 歳の 70 $\mu\text{g/day}$ 、15～17 歳の 80 $\mu\text{g/day}$ 、女子: 12～14 歳の 65 $\mu\text{g/day}$ 、15～17 歳の 60 $\mu\text{g/day}$) を十分に上回っていた。

次に、ビタミン K の生体内栄養指標である血中 ucOC 濃度と血中ビタミン K 濃度の相関関係を示す(表 4-2)。血中 ucOC 濃度は、男女ともに血中 PK, MK-7 および Total ビタミン K 濃度と有意に負相関した。また、男子においては MK-4 濃度およびビタミン K 摂取量とも有意な負相関関係を示した。そこで、次に血中 ucOC 濃度と顕著な負相関関係を示した血中 PK, MK-7 および Total ビタミン K 濃度を基準として骨に対するビタミン K 栄養充足・不足のカットオフ値を評価した。

表 4-3 に血中 PK 濃度の 0.3, 0.6, 0.9, 1.2 ng/mL を境界として対象者を 2 群に分け、境界値以上群と境界値未満群の ucOC 濃度を比較した結果を示す。男子では中学 1 年生の 0.9 ng/mL を境とした場合に p 値が最も低く、高校 1 年生、高校 3 年生有意差は認められなかった。一方女子では中学 1 年生では 0.3 あるいは 0.6 ng/mL で有意差がみられ、高校 1 年生では 0.9 ng/mL 、高校 3 年生では 0.6 と 0.9 ng/mL に有意差が認められた。男女合わせたカットオフ値を一貫して決定することは困難であるが、少なくとも 0.6～0.9 ng/mL 以上の PK 濃度を維持すること

が望ましいと推察された。

次に、MK-7 濃度を用いて同様の検討を行った（表 4-4）。境界値は、血中濃度の中央値付近である 0.5, 1.0, 2.0, 4.0 ng/mL に設定した。男子の場合、中学 1 年生では全ての境界値で有意差が見られ、高校 1 年生では 1.0 ng/mL、高校 3 年生では 1.0、2.0、4.0 ng/mL で有意差がみられた。一方、女子では中学 1 年生では 1.0、2.0、4.0 ng/mL、高校 1 年生では 2.0 ng/mL、高校 3 年生では 2.0 と 4.0 ng/mL で有意差が得られた。男女学年を通してみると、血中 MK-7 濃度が 1.0～2.0 ng/mL 以上に維持することが望ましいと判断される。

最後に、PK, MK-4、MK-7 濃度を合計した Total ビタミン K 濃度を用いてカットオフ値の評価を行った（表 4-5）。男子の場合、中学 1 年生では全ての境界値で有意差が見られたが、高校 1 年生では有意差はなく、高校 3 年生では 2.0、4.0、6.0 ng/mL で有意差がみられた。一方、女子では中学 1 年生では 1.0 ng/mL、高校 1 年生では 4.0 と 6.0 ng/mL、高校 3 年生では 2.0、4.0、6.0 ng/mL で有意差が得られた。男女学年を通してみると、 p 値が低く学年を通して有意差が得られやすい 4.0 ng/mL 以上に Total ビタミン K 濃度を維持することが望ましいと判断される。ただし、中学 1 年生では 1.0～2.0 ng/mL でも ucOC 濃度を低下させることができる判断される。

次にビタミン K 摂取量と血中ビタミン K 濃度との関係を調べた（図 4-1）。ビタミン K 摂取量と血中 Total ビタミン K 濃度間には、男女学年をとわず、有意な正相関関係

が得られた。また、表 1 にも示したように、ビタミン K 摂取量は学年間でほとんど差がないにもかかわらず、血中濃度は学年の上昇とともに増加するため、ビタミン K 摂取量と血中 Total ビタミン K 濃度の回帰式の係数は学年が上がるにつれて有意に増加した（ANCOVA: 男子 Slope $p=0.040$ 、女子 Slope $p<0.001$ ）。この回帰式をもとに、前述のカットオフ値の濃度を得るために必要な摂取量を算出すると、表 4-6 のようになる。中学 1 年生が血中ビタミン K 濃度を 1 ng/mL に到達させるためには、男子で 122 $\mu\text{g/day}$ 、女子で 99 $\mu\text{g/day}$ となる。これらは、現在の食事摂取基準のビタミン K 目安量（男子 70 $\mu\text{g/day}$ 、女子 65 $\mu\text{g/day}$ ）よりも、約 1.5 倍程度高い摂取量になる。高校 1 年生と高校 3 年生では、4 ng/mL に到達させるビタミン K 摂取量（男子：高校 1 年 106 $\mu\text{g/day}$ 、高校 3 年 67 $\mu\text{g/day}$ 、女子：高校 1 年 84 $\mu\text{g/day}$ 、高校 3 年 128 $\mu\text{g/day}$ ）は、高校 3 年生男子を除いて食事摂取基準ビタミン K 目安量（男子 80 $\mu\text{g/day}$ 、女子 60 $\mu\text{g/day}$ ）に比べて、約 1.3～2 倍程度高い摂取量になる。算出方法としてはかなり単純な方法ではあるが、骨の健康を考慮に入れた場合には現在の目安量よりも 1.5 倍程度の摂取量が必要である可能性が示唆された。

表 4-7、表 4-8、表 4-9、表 4-10 に、それぞれ血中 PK 濃度、MK-7 濃度、Total ビタミン K 濃度、ビタミン K 摂取量のパーセンタイル分布を示した。各学年いずれにおいても、75%以上は骨におけるビタミン K 栄養を満たすと推定される摂取量を摂取しているが、残りの 25%においては不足が危惧

される。

思春期の骨におけるビタミン K 不足に関する報告はなく、明確ではないものの、今回の検討で日本人の思春期におけるカットオフ値と必要摂取量を提示できたことは意義が高いと考えられる。

5. ビタミン摂取量が血液中と尿中のビタミン含量に及ぼす影響～生活習慣一次予防のための生体飽和量を求める研究～（脂溶性ビタミン）

【目的】

ビタミンには健康の増進や栄養素の代謝の異常を予防する効果、すなわち生活習慣予防の効果があることがわかってきた。ビタミン C は、血漿中の濃度が 200 mg/日の投与で飽和するという報告があるが、他のビタミンに関する報告はない。水溶性ビタミンの場合、生体内での必要量を超えて摂取されたビタミンは尿中に排泄されることから、摂取量、血中濃度、尿中含量の関係から生体飽和量を求めることができると考えられる。そこで、ビタミン摂取量を順次増大させた時に血液中と尿中のビタミン含量とそれに関連する生体指標がどのように応答するのかを調べ、生活習慣病の一次予防が期待できるビタミンの摂取量を明らかにする研究を計画した。脂溶性ビタミンの場合、尿中排泄量から飽和量を求めることはできない。そこで、ビタミン D についてはその栄養指標となる血中 25(OH)D 濃度とビタミン D の充足・不足の生体指標の血中 PTH 濃度を測定し、充足量に到達したか否かで評価した。ビタミン K については、血

中ビタミン K 濃度と骨における充足・不足の生体指標である非カルボキシル化オステオカルシン (ucOC) 濃度を測定した。また、ビタミン E は、 α 、 β 、 γ 、 δ の 4 種の同属体の血中濃度を、ビタミン A については血中レチノール濃度を測定した。

【方法】

<対象者>

本研究の目的、内容、起こりうる危害、被験者の権利、プライバシーの保護について、あらかじめ説明し、文書により参加を申し込んだ男子 12 名。被験者は、問診後、実験に参加可能と判断された人である。平均年齢 26.5 ± 10.4 歳 (19 歳～55 歳)。

<摂取量および方法>

ビタミン剤の摂取スケジュールは、表 5-1 に示した通りである。対象者は最初の 4 日間同一食を摂取し、5 日目に採血後、ビタミン剤①を 1 日 3 回、朝・昼・夕食後に 7 日間連日摂取した。翌日の朝に採血後、ビタミン剤②を同様に 7 日間連続摂取した。また、翌朝採血後にビタミン剤③を 7 日間連続摂取し、摂取終了後の翌朝に採血した。ビタミン剤①、②、③に含まれる脂溶性ビタミン含量は表 5-2 に示す通りである。ビタミン剤①には、2005 年版日本人の食事摂取基準に相当するビタミン E ((+)- α -トコフェロール) 9 mg、ビタミン D (コレカルシフェロール) 0.005 mg、ビタミン K (PK: フィロキノン) 0.075 mg、および食事摂取基準の 60% に相当するビタミン A (レチニルアセテート) RE 0.45 mg が含まれる。ビタミン剤②および③は、それぞれビタミン

剤①の3倍量および6倍量である。ビタミンAについては、ビタミン剤③の最大摂取量が食事摂取基準の上限値を超えないように含量を調整した。摂取水分は所定のペットボトル入りの水のみである。ただし、飲水量は自由である。

<測定項目>

血清中のレチノール、 α -トコフェロール、 β -トコフェロール、 γ -トコフェロール、 δ -トコフェロール、25OHD、PTH (intact PTH)、PK、MK-4、MK-7、ucOC 濃度を測定した。また、血中総脂質、総コレステロール、中性脂肪濃度についても測定した。

<統計解析>

1週目(摂取前)、2週目(ビタミン剤①を1週間摂取後)、3週目(ビタミン剤②を1週間摂取後)、4週目(ビタミン剤③を1週間摂取後)の血中脂溶性ビタミン濃度および生体指標であるPTHあるいはucOC濃度の平均値を、一元配置分散分析法(ANOVA)により解析した。ANOVAで有意になったパラメーターにつき、1週目をコントロールとする対応のあるt-検定を行い、1週目(初期値)に対して有意に変化した週を求めた。

【結果および考察】

<ビタミンA>

血中レチノール濃度は、いずれの含量のビタミン剤の摂取にかかわらず変化しなかった(表5-3、図5-1)。摂取されたビタミンAは、主に肝臓の細胞内レチノール結合たんぱく質(CRBP)と結合して貯蔵される。

肝組織のビタミンA濃度は30 $\mu\text{g/g}$ が最大限と考えられており、平均肝臓重量が1.5 kgとした場合の肝臓で貯蔵できるビタミンAは450 mgと推定される^{1,2}。摂取したビタミンAが肝臓における貯蔵可能な量以下であれば、血中濃度はあまり変化しない。一方、最低量の肝臓内ビタミンA蓄積量は20 $\mu\text{g/g}$ ³とされており、肝臓の蓄積量がこれ以下になると血漿中レチノール濃度は低下する⁴。血中ではRBP-トランスサイレチン(TTR)複合体と結合して輸送され、健康成人の平均血中レチノール濃度は $0.50 \pm 0.31 \text{ n mg/L}$ と報告されている。また、0.3 mg/L以下がビタミンA欠乏⁵、1.0 mg/L以上が過剰の目安⁶となっている。今回の対象者の血中レチノール濃度は平均的であり、個々の数値からビタミンA欠乏者もなく、摂取後の過剰者もないと判断された(図5-2)。ビタミンAの栄養状態の判定指標としては、肝臓のビタミンA貯蔵量が最も良い指標になるとされ、現在の食事摂取基準では、体内のビタミンA消失率、体重あたりの肝臓重量、ビタミンA蓄積量の体全体と肝臓の比1.1およびビタミンA蓄積効率から算出されている。今回使用したビタミン剤②のレチノール含量は推奨量の1.8倍、ビタミン剤③では3.6倍となっている。摂取期間を通して平均血中濃度に変化がないことから、今回の摂取量は肝臓最大貯蔵量の範囲内の量であったと考えられるが、個々の濃度変化を観察すると4週目では11名中4名(36%: No.1, 4, 7, 9)において血中濃度の上昇が観察されている。このことから、ビタミン剤③の2.7 mg RE/日は、肝

臓での飽和量に近い量である可能性が示唆された。

<ビタミンE>

血中 α -トコフェロール濃度は、摂取量の増加とともに有意に増加した（表 5-3, 図 5-3）。個々の数値の変動においても、例外なく上昇が見られる（図 5-4 最上段）。ビタミンEの欠乏指標となる血中 α -トコフェロール濃度は 5 mg/L 以下⁵であることから、欠乏症と考えられる対象者はいないと判断された。血中 α -トコフェロール濃度は、血中コレステロールあるいはトリグリセリド濃度と相関することが知られ⁷、今回の場合も総脂質（ $p=0.033$ ）、総コレステロール（ $p=0.023$ ）と相関した。また、図 5-5 に示すように BMI とも有意に相関した。また、血中レチノール濃度と α -トコフェロール濃度も有意な正相関関係を示した（図 5-6）が、BMI（図 5-7）や総脂質、総コレステロールとレチノール濃度には統計的に有意な相関はみられなかった。前述のように、レチノールは肝臓で合成される RBP-TTR 複合体と結合して血中を循環することから、肝臓でのこれらの蛋白質の合成能が血中濃度に関与していると考えられる。 α -トコフェロールは、肝臓中で α -トコフェロール輸送蛋白質（ α -TTP）を介して、VLDL に引き渡され血中を循環する。ビタミンEは、目安量の10倍程度までの範囲では、摂取量に比例して血中 α -トコフェロール濃度が上昇し、それ以上になると肝臓の α -TTP との結合能に制限があるために上昇率は低下するといわれている⁸。今回の対象者において、大部分の血中 α -トコフェロール濃度は1～4週

目まで直線的に上昇しているが、No. 2 と No. 4 の対象者においては3週目から4週目にかけた上昇率が低い（図 5-4）。4週目の摂取量は目安量の6倍であり、10倍以上ではないものの個人レベルでは摂取量が肝臓の α -TTP に対して飽和し始める量ではないかと推察される。一方、 γ -トコフェロール濃度は摂取量の増加とともに顕著に低下し、 β -トコフェロール濃度も有意に低下した。 γ -および β -トコフェロールも α -トコフェロールよりは弱いものの α -TTP と結合するため、 α -トコフェロール摂取量の増加に伴って肝臓で α -TTP と競合することにより血中濃度が低下したと考えられる。

<ビタミンD>

ビタミンD栄養を最もよく反映するビタミンD代謝物は 25(OH)D である。25(OH)D 濃度測定法として現在最も繁用されているのは、Radioimmunoassay 法（RIA 法）であるが、この方法では血中の 25(OH)D₂、25(OH)D₃ および 24,25(OH)₂D に対して同等の交差反応性を示す抗体を用いるため、RIA 測定値はこれらの代謝物の合算値を示す。一方、われわれが新規に開発した LC-APCI/MS/MS 法による測定（平成16年度に報告）では、これらの代謝物を全て分別定量できる。そこで、今回の研究では LC-APCI/MS/MS 法によりビタミン剤に配合されたコレカルシフェロール（ビタミンD₃）由来の 25(OH)D₃ 濃度と 25(OH)D₂、24,25(OH)₂D₃ を分別定量した。測定値としては、25(OH)D₃ 濃度および RIA 法で求められると同様の 25(OH)D₂/D₃ と 24,25(OH)₂D₃ の合算値を示す。

表 5-3 に示したように、血中 25(OH)D₃ 濃度は、摂取期間を通して有意に上昇した。対象者の初期血中 25(OH)D₃ 濃度は 20 ng/mL 前後であり、平均的にはビタミン D 栄養がほぼ充足された状態であったといえる。血中 25(OH)D 濃度の半減期は 1 ヶ月程度と長い場合、この初期値のビタミン D 栄養は試験開始前のビタミン D 摂取状態を反映している。一方、血中 PTH 濃度に有意な変化は見られなかった。血中 PTH 濃度の健常者の基準値は 10~60 pg/mL であり、いずれの対象者もこの範囲に入っていた。血中 PTH 濃度は 25(OH)D 濃度が 20 ng/mL 以下で上昇し始めることから、ビタミン栄養がある程度充足している今回の対象者ではビタミン D 摂取による PTH 濃度への影響は低かったと考えられる。一方、個々の測定値を比較すると、血中 25(OH)D 濃度と PTH 濃度の変化にはある一定の関係が見られるように思われる。図 5-8 に示すように、血中 PTH 濃度が初期値に比べて低下した対象者は、No.3, 4, 9, 12 である。この 4 名の血中 25(OH)D₃ あるいは 25(OH)D および 24,25(OH)₂D₃ 濃度の合算値は良好に上昇し、4 週目には 30 ng/mL を超えている。No.5 と No.7 に関しては、例外的であるが、No.5 の血中 PTH 濃度の初期値は健常者下限に近く (16 pg/mL)、血中 25(OH)D 濃度が十分に上昇しても PTH 濃度はそれ以上に低下しなかったのではないかと考えられた。No.7 において、PTH 濃度が低下しなかった理由は不明であるが、PTH 濃度には Ca および P 摂取量や腎機能なども関与するためこれらが影響した可能性も考えられる。Chapuy ら⁹

は、PTH 濃度低下を指標としたビタミン D 栄養のカットオフ値として 30 ng/mL を提案しており、今回の結果からも血中 25(OH)D 濃度が 30 ng/mL を超えるか否かは PTH 濃度低下に影響を与えるものと考えられた。

ビタミン D の体内飽和量の評価にあたっては、ビタミン D の生体内栄養指標である PTH 濃度が一定の低値に達し、それ以上に低下しないビタミン D 摂取量あるいは血中 25(OH)D 濃度ということを念頭に検討した。その結果、個々のデータから 20~30 ng/mL の範囲では PTH 濃度はほとんど変動しないが、30 ng/mL 以上に上昇する場合は PTH 濃度がさらに徐々に低下する傾向がみられ、明らかな体内飽和量を見出すことはできなかった。PTH 濃度が一定の低値に達するのは、少なくとも 25(OH)D 濃度 30 ng/mL 以上であると思われる。本試験の最高摂取量である 30 µg/day の 1 週間摂取では、血中 25(OH)D 濃度が 30 ng/mL に達する対象者とそうでない場合があるが、体内飽和量に達する摂取量は 30 µg/day 以上である可能性が高い。しかし、長半減期の 25(OH)D 濃度がビタミン D の摂取量を反映して反復摂取後一定濃度維持に到達するには約 1 ヶ月間が必要であると考えられ、もう少し長期間の観察が必要と判断された。

<ビタミン K>

ビタミン K には、K₁ (フィロキノン:PK) と側鎖構造の異なる K₂ (メナキノン) があり、ビタミン剤には PK を添加している。血中ビタミン K 濃度として、PK とメナキノン-4 (MK-4)、メナキノン-7 (MK-7) を測定した結果、いずれの濃度も有意に変化

しなかった(表 5-3)。ビタミン剤には PK が添加されているため、血中 PK 濃度の上昇が予想されたが、上昇傾向がみられたのみでその変化は統計的に有意ではなかった。また、ビタミン K 濃度と逆相関することが知られる ucOC 濃度も、低下の傾向はみられたが摂取期間を通して有意に変化しなかった。個々の血中 PK 濃度と ucOC 濃度を図 5-9 に示した。血中 PK 濃度は、ほとんどの対象者において上昇したが、No. 9 では低下、No. 11, 12 では 1 週目と 4 週目の濃度にほとんど変化がみられなかった。そこで、PK 濃度が著減した No. 9 を除いて、血中 PK 濃度の変化率を計算した。変化率の計算は、1 週目の血中濃度を 1 として 2 週目、3 週目、4 週目の変化率を個々に算出した。図 5-10 の左に全対象者の PK 濃度変化率を、右に No. 9 除外後の変化率を示した。その結果、No. 9 除外後の血中 PK 濃度は有意に上昇し、4 週目の上昇率は 1 週目の 1.24 倍程度であった。フィロキノンは代謝回転が速く、経口摂取後 4~6 時間目に最高濃度に達し、12 時間後には最高濃度の 15%程度に減少、24 時間後にはほとんど血中から消失する^{10, 11}。一方、MK-7 の血中半減期は PK に比べてかなり長い¹⁰。今回の研究プロトコールでは、前日の夕食後にビタミン剤を摂取し、翌朝の朝食前に採血するため、摂取後の血中 PK 濃度かなり低下した状態であり、血中濃度は摂取量を反映し難かったと考えられた。

一方、No. 5, 7, 10, 11, 12 の対象者では血中 ucOC 濃度が低下したが、血中 PK 濃度が上昇した対象者とは必ずしも一致しなかった。ucOC 濃度の変化率も低下傾向にあった

が、有意ではなかった(図 5-11)。これらのことから、今回の検討ではビタミン K 摂取量からビタミン K の充足量あるいは飽和量を知ることは困難であると考えられた。本研究に類似した報告として、Schurgers ら¹² は抗血液凝固薬を服用させた健常成人に、50、100、150、200、250、300、500 $\mu\text{g/day}$ を順次 7 日間ずつ摂取させ、プロトロンビン時間 (INR 値)、血中非カルボキシル化凝固因子 II (ucFIIc) および ucOC 濃度の変動を調べている。その報告では、血液凝固に関連する INR は 150 $\mu\text{g/day}$ で、ucFIIc は 100 $\mu\text{g/day}$ で有意に低下したのに対し、骨関連指標である ucOC は 300 $\mu\text{g/day}$ で有意に低下している。OC のカルボキシル化に必要なビタミン K は血液凝固に必要な量より高く、ビタミン剤② (270 $\mu\text{g/day}$) に近い服用量で ucOC を低下させている。Schurgers らは予め抗血液凝固薬を服用させた健常成人を対象としているが、われわれの検討では全くの健常者に PK を摂取させているため、オステオカルシンのグラ化に関する作用が現れ難かったものと考えられた。

前述のように、血中 PK あるいは MK-7 濃度と ucOC 濃度は負相関することが知られており、われわれも ucOC 濃度を十分に低下させるために必要な血中 PK、MK-7 濃度は、年齢とともに増加することを昨年報告している¹³。そこで、1~4 週目の全ての検体の血中 PK 濃度と ucOC 濃度の関係を調べた結果、いずれにおいても有意な相関はみられなかった(図 5-12)。しかし、図 5-13 に示すように No. 4 の検体のみが血中 PK 濃度が高いにもかかわらず ucOC 濃度が例外

的に高く、No. 4 を除く対象者で再度相関関係を評価した結果、PK、MK-7、Total ビタミン K 濃度のいずれとも ucOC 濃度は有意な負の相関関係を示した(図 5-14)。血中ビタミン K 濃度は、摂取量と別に明らかに個人差がある(図 5-9)。血中では主にリポ蛋白質と結合して輸送されるため、一般的には血中のトリアシルグリセロール濃度と相関することが知られているが、今回の場合、トリアシルグリセロール、血中総脂質、総コレステロール濃度との相関はみられなかった。初期値の血中 PK 濃度とレチノール濃度あるいは α -トコフェロール濃度に相関は見られなかったが、BMI と血中 PK 濃度は有意に正相関した ($p=0.0243$, $r^2=0.447$)。MK-4 と MK-7 濃度については、BMI との相関は認められなかった。

これらのことから、血中 PK 濃度は BMI に関連する何らかの因子によってある程度規定されるものと判断され、ucOC 濃度は血中 PK 濃度に相関すると考えられた。PK 摂取の増加とともに ucOC の低下が見られる対象者もあったが、今回の研究結果からビタミン K 摂取の飽和量を求めることは困難であった。

【参考文献】

1. Silverman AK, Ellis CN, Voorhees JJ. Hypervitaminosis A syndrome: a paradigm of retinoid side effects. *J Am Acad Dermatol*. 1987; 16(5 Pt 1):1027-39.
2. Leo MA, Lieber CS. Alcohol, vitamin A, and beta-carotene: adverse interactions, including hepatotoxicity and carcinogenicity. *Am J Clin Nutr*. 1999, 69:1071-85.
3. Olson JA, Recommended dietary intakes (RDI) of vitamin A in humans. *Am J Clin Nutr*, 1987, 45: 704-16
4. Loerch JD, Underwood BA, Lewis KC. Response of plasma levels of vitamin A to a dose of vitamin A as an indicator of hepatic vitamin A reserves in rats. *J Nutr*. 1979, 109:778-86.
5. Haller J, Lowik MR, Ferry M, Ferro-Luzzi A. Nutritional status: blood vitamins A, E, B6, B12, folic acid and carotene. Euronut SENECA investigators. *Eur J Clin Nutr*. 199, 45 S3:63-82.
6. Bendich A, Langseth L. Safety of vitamin A. *Am J Clin Nutr*. 1989, 49:358-71.
7. Gomez-Coronado D, Entrala A, Alvarez JJ, Ortega H, Olmos JM, Castro M, Sastre A, Herrera E, Lasuncion MA., Influence of apolipoprotein E polymorphism on plasma vitamin A and vitamin E levels European Journal of Clinical Investigation, 2002, 32; 251-258
8. 平井俊策 編, ビタミンEの臨床—最近の知見と臨床応用への展望—, 医薬ジャーナル社, p35-37.
9. Chapuy MC, Meunier PJ., Prevention of secondary hyperparathyroidism and hip fracture in elderly women with calcium and vitamin D₃ supplements. *Osteoporos Int*. 1996, 6 Suppl 3:60-3.

10. Schurgers LJ, Vermeer C, Determination of phylloquinone and menaquinones in food, *Haemostasis* 2000,; 30, 298-307.
11. Hagstrom JN, Bovill EG, Soll RF, Davidson KW, Sadowski JA., The pharmacokinetics and lipoprotein fraction distribution of intramuscular vs. oral vitamin K₁ supplementation in women of childbearing age: effects on hemostasis. *Thromb Haemost.* 1995,;74:1486-90.
12. Schurgers LJ, Shearer MJ, Hamulyak K, Stocklin E, Vermeer C., Effect of vitamin K intake on the stability of oral anticoagulant treatment: dose-response relationships in healthy subjects. *Blood*, 2004, 104:2682-9.
13. Tsugawa N, Shiraki M, Suhara Y, Kamao M, Tanaka K, Okano T., Vitamin K status of healthy Japanese women: age-related vitamin K requirement for gamma-carboxylation of osteocalcin. *Am J Clin Nutr.* 2006,; 83: 380-6.

1. 血漿中および母乳中ビタミン D 測定法の高感度化

図 1-1 標準溶液および血漿抽出液の LC-APCI/MS/MS クロマトグラム

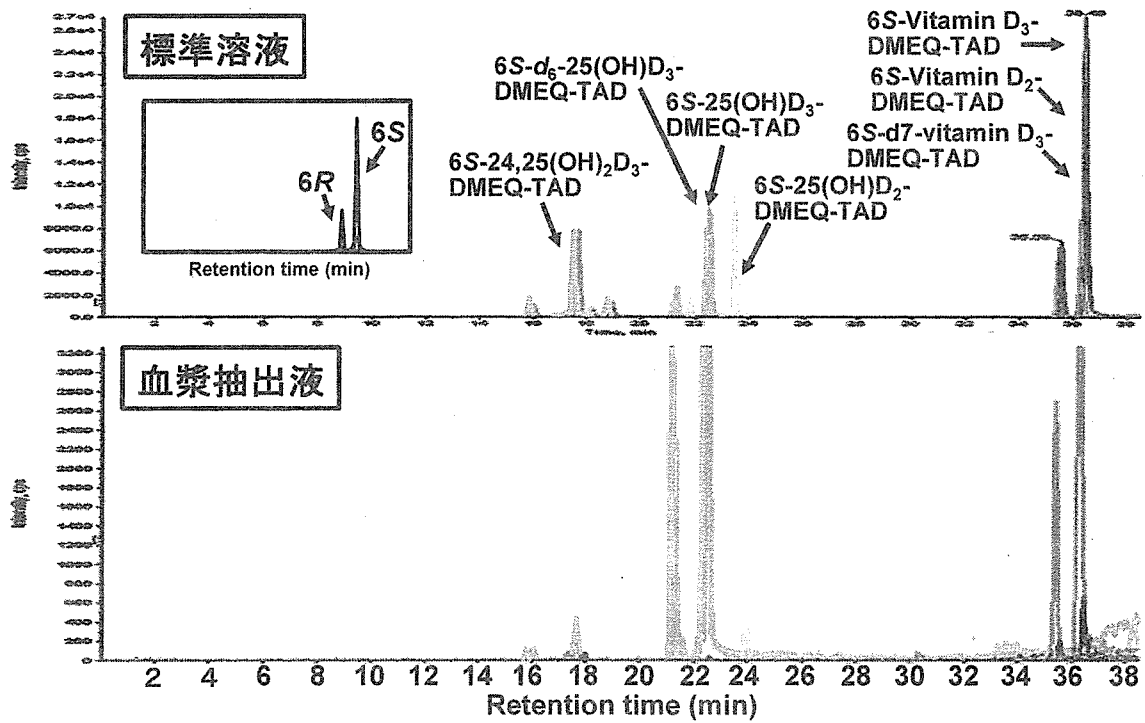


表 1-1 検出限界及びプール血漿を用いて算出した添加回収率、日内再現性、日差再現性

	D ₃	D ₂	25(OH)D ₃	25(OH)D ₂	24,25(OH) ₂ D ₃
検出限界 (pg)	2	2	3	3	6
添加回収率					
Mean ± SD (%)	108.5 ± 2.5	108.7 ± 4.2	97.6 ± 2.2	92.5 ± 3.3	94.2 ± 6.0
C.V. (%)	2.3	3.9	2.2	3.6	6.4
日内再現性					
Mean ± SD (ng/mL)	0.729 ± 0.015	0.064 ± 0.005	21.48 ± 0.485	0.575 ± 0.018	1.311 ± 0.056
C.V. (%)	2.0	7.8	2.3	3.2	2.3
日差再現性					
Mean ± SD (ng/mL)	0.823 ± 0.051	0.066 ± 0.009	21.50 ± 1.41	0.580 ± 0.044	1.387 ± 0.099
C.V. (%)	6.2	13.7	6.5	7.6	7.1

表 1-2 プール母乳を用いて算出した添加回収率及び日内再現性

	D ₃	D ₂	25(OH)D ₃	25(OH)D ₂
添加回収率				
Mean ± SD (%)	97.5 ± 3.8	105.0 ± 4.7	93.9 ± 3.0	90.9 ± 8.8
C.V. (%)	3.9	4.5	3.1	9.7
日内再現性				
Mean ± SD (ng/mL)	0.040 ± 0.002	0.014 ± 0.002	0.117 ± 0.005	0.006 ± 0.001
C.V. (%)	5.4	11.9	4.0	9.8

2. 日本人授乳婦を対象とした脂溶性ビタミンの栄養調査

表 2-1 各脂溶性ビタミンの母乳中濃度及び乳児の母乳からの推定摂取量

ビタミン 名	化合物名	0-5 ヶ月		6-11 ヶ月	
		母乳中濃度 Mean $\pm$ SD	推定摂取量 Mean $\pm$ SD	母乳中濃度 Mean $\pm$ SD	推定摂取量 Mean $\pm$ SD
A	all- <i>trans</i> -retinol	0.47 $\pm$ 0.27 ($\mu\text{g/mL}$)	368 $\pm$ 210 ($\mu\text{g RE/day}$)	0.27 $\pm$ 0.12 ($\mu\text{g/mL}$)	211 $\pm$ 94 ($\mu\text{g RE/day}$)
	β -carotene	0.064 $\pm$ 0.063 ($\mu\text{g/mL}$)		0.043 $\pm$ 0.048 ($\mu\text{g/mL}$)	
D	D ₃	0.092 $\pm$ 0.131 (ng/mL)	0.46 $\pm$ 0.26 ($\mu\text{g/day}$)	0.034 $\pm$ 0.016 (ng/mL)	0.47 $\pm$ 0.21 ($\mu\text{g/day}$)
	D ₂	0.072 $\pm$ 0.156 (ng/mL)		0.181 $\pm$ 0.099 (ng/mL)	
	25(OH)D ₃	0.082 $\pm$ 0.037 (ng/mL)		0.073 $\pm$ 0.041 (ng/mL)	
	25(OH)D ₂	0.0032 $\pm$ 0.0023 (ng/mL)		0.0033 $\pm$ 0.0018 (ng/mL)	
E	α -tocopherol	5.2 $\pm$ 5.1 ($\mu\text{g/mL}$)	4.1 $\pm$ 4.0 (mg/day)	2.5 $\pm$ 1.0 ($\mu\text{g/mL}$)	1.9 $\pm$ 0.8 (mg/day)
K	PK	3.8 $\pm$ 2.2 (ng/mL)	5.2 $\pm$ 2.8 ($\mu\text{g/day}$)	3.4 $\pm$ 1.5 (ng/mL)	4.3 $\pm$ 1.8 ($\mu\text{g/day}$)
	MK-4	1.8 $\pm$ 0.7 (ng/mL)		1.5 $\pm$ 0.4 (ng/mL)	
	MK-7	1.6 $\pm$ 2.3 (ng/mL)		0.9 $\pm$ 0.9 (ng/mL)	

表 2-2 各脂溶性ビタミンの母乳中濃度と関連因子との関係¹

	母乳中濃度									
	all- <i>trans</i> -retinol		β-carotene		D ₃		D ₂		25(OH)D ₃	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
年齢	-0.177	0.121	-0.118	0.302	0.212	0.063	0.190	0.095	0.180	0.115
出産後日数	-0.351	0.002	-0.343	0.002	-0.050	0.666	-0.152	0.185	-0.105	0.360
BMI	0.137	0.265	-0.059	0.631	-0.102	0.407	-0.060	0.627	-0.022	0.856
母乳中脂質濃度	0.152	0.188	0.088	0.448	0.079	0.494	-0.087	0.452	0.473	<.001
血漿中濃度 ²	0.098	0.483	0.684	<.001	0.485	<.001	0.281	0.042	0.499	<.001
食事摂取量 ³	0.226	0.064	0.209	0.087	0.202	0.098	0.185	0.132	0.001	0.994

	母乳中濃度									
	25(OH)D ₂		α-tocopherol		PK		MK-4		MK-7	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
年齢	-0.226	0.047	-0.166	0.147	0.051	0.657	-0.032	0.783	-0.083	0.477
出産後日数	-0.102	0.374	-0.312	0.005	-0.262	0.021	-0.360	0.001	-0.101	0.378
BMI	0.006	0.960	0.072	0.561	-0.043	0.726	-0.011	0.929	-0.118	0.339
母乳中脂質濃度	0.202	0.078	0.276	0.015	0.549	<.001	0.510	<.001	0.080	0.492
血漿中濃度 ¹	0.297	0.031	0.090	0.524	0.159	0.256	-0.031	0.826	0.419	0.002
食事摂取量 ²	0.048	0.697	0.037	0.765	0.213	0.081	0.251	0.039	0.217	0.075

¹ 太字は有意($p<0.05$)であることを示す。

² 母乳中濃度と同一化合物の血漿中濃度との関係を示す。

³ all-*trans*-retinol、β-carotene に対してはビタミン A 摂取量、D₃、D₂、25(OH)D₃、25(OH)D₂ に対してはビタミン D 摂取量、α-tocopherol に対してはビタミン E 摂取量、PK、MK-4、MK-7 に対してはビタミン K 摂取量との関係を示す。

表 2-3 母乳中および血漿中ビタミン D 濃度、ビタミン D 摂取量の季節間変動

		冬季 (n=27)	夏季 (n=18)	p^1
		Mean $\pm$ SD	Mean $\pm$ SD	
母乳中濃度 (ng/mL)	D ₃	0.117 $\pm$ 0.031	0.077 $\pm$ 0.038	0.417
	D ₂	0.134 $\pm$ 0.036	0.013 $\pm$ 0.045	0.042
	25(OH)D ₃	0.062 $\pm$ 0.007	0.101 $\pm$ 0.008	0.001
	25(OH)D ₂	0.003 $\pm$ 0.001	0.003 $\pm$ 0.001	0.847
血漿中濃度 (ng/mL)	D ₃	0.267 $\pm$ 0.167	0.672 $\pm$ 0.160	0.093
	D ₂	0.026 $\pm$ 0.006	0.013 $\pm$ 0.006	0.180
	25(OH)D ₃	17.5 $\pm$ 1.9	18.9 $\pm$ 1.8	0.582
	25(OH)D ₂	0.56 $\pm$ 0.04	0.33 $\pm$ 0.03	<0.001
	24,25(OH) ₂ D ₃	0.93 $\pm$ 0.23	1.68 $\pm$ 0.22	0.025
食事摂取量 (μ g/day)		8.7 $\pm$ 1.3	8.3 $\pm$ 1.3	0.835

¹ ANOVA により算出した。太字は有意($p < 0.05$)であることを示す。

3. 脂溶性ビタミンに関する潜在性欠乏の評価-思春期におけるビタミンD栄養

表 3-1 対象者の背景

パラメーター	全対象者	学年別			ANOVA (学年間比較)
		中学1年 (12-13 y)	高校1年 (15-16 y)	高校3年 (17-18 y)	
< 男子 >					
Body height (cm)	165.3 ± 9.9***	153.8 ± 7.6	169.2± 5.9 ***	171.5 ± 5.4 ***	<0.001
Body weight (kg)	56.7 ± 12.0 ***	45.3 ± 9.0	59.2± 9.4 ***	64.7 ± 8.8***	<0.001
BMI (kg/m ²)	20.6 ± 3.0	19.0 ± 2.8	20.6± 2.7	22.0 ± 2.8 ***	<0.001
25OHD (ng/mL)	24.3 ± 7.3***	23.5 ± 6.2 *	24.5± 7.4 ***	24.8 ± 7.9 ***	0.179
PTH (pg/mL)	39.0 ± 17.1	44.7 ± 18.1	40.1± 17.8	32.6 ± 12.8	<0.001
Vitamin D intake (μ g/d)	10.0 ± 2.7 **	9.9 ± 2.9	10.1± 2.5	9.9 ± 2.7	0.808
Ca intake (mg/d)	554 ± 289 ***	555 ± 282	562± 315 ***	553 ± 288 ***	0.945
< 女子 >					
Body height (cm)	156.9 ± 5.7	153.5 ± 5.4	158.2 ± 5.3	158.1 ± 5.3	<0.001
Body weight (kg)	50.6 ± 7.5	45.8 ± 7.0	52.2 ± 7.4	52.6 ± 6.3	<0.001
BMI (kg/m ²)	20.5 ± 2.5	19.4 ± 2.5	20.8 ± 2.7	21.0 ± 2.1	<0.001
25OHD (ng/mL)	21.1 ± 6.8	22.2 ± 6.0	21.2 ± 6.7	20.1 ± 7.4	0.005
PTH (pg/mL)	38.0 ± 15.4	43.4 ± 17.3	38.8 ± 14.9	32.1 ± 11.8	<0.001
Vitamin D intake (μ g/d)	10.1 ± 2.5	10.2 ± 2.6	10.0 ± 2.4	10.1 ± 2.5	0.783
Ca intake (mg/d)	471 ± 199	507 ± 221	459 ± 187	454 ± 189	0.010

*<0.05, **<0.01, ***<0.001: 男女間比較 (Student's t-test)

表 3-2 ステップワイズ重回帰分析による血中 PTH 濃度に対する影響因子の解析

	Group	Significant variables	Estimate	r ²	p
<男子>	全対象者	25OHD	-0.468	0.042	<0.001
		Ca intake	-0.006	0.010	0.011
	中学1年(12-13 y)	25OHD	-0.633	0.058	0.003
		Ca intake	-0.013	0.016	0.033
	高校1年 (15-16 y)	25OHD	-0.333	0.022	0.035
	高校3年 (17-18 y)	25OHD	-0.369	0.046	0.001
<女子>	全対象者	Ca intake	-0.013	0.017	<0.001
	中学1年(12-13 y)	Ca intake	-0.016	0.025	0.010
	高校1年 (15-16 y)	Ca intake	-0.020	0.047	<0.001
	高校3年 (17-18 y)	25OHD	-0.247	0.024	0.020

予測因子(血中 25OHD濃度、Ca摂取量、ビタミンD摂取量)

表 3-3 男子学生におけるカットオフ値の評価

血中25OHD濃度 (ng/mL)	中学1年		高校1年		高校3年	
	血中PTH濃度 (pg/mL)	p	血中PTH濃度 (pg/mL)	p	血中PTH濃度 (pg/mL)	p
<15	56.6±21.2	0.019	50.6±26.3	0.011	31.4±12.3	0.696
≥15	44.0±17.7		39.3±16.9		32.7±12.9	
<20	49.1±20.8	0.027	44.0±21.1	0.028	36.1±16.8	0.010
≥20	32.8±16.5		38.5±16.1		31.1±10.5	
<25	46.6±19.8	0.061	41.7±19.0	0.103	35.0±14.7	0.003
≥25	41.6±14.3		38.0±16.0		29.8±9.80	

表 3-4 女子学生におけるカットオフ値の評価

血中25OHD濃度 (ng/mL)	中学1年		高校1年		高校3年	
	血中PTH濃度 (pg/mL)	p	血中PTH濃度 (pg/mL)	p	血中PTH濃度 (pg/mL)	p
<15	44.1±29.9	0.841	39.6±15.9	0.692	34.4±12.5	0.086
≥15	43.3±15.3		38.7±14.6		31.3±11.5	
<20	44.0±19.0	0.689	39.9±15.4	0.228	33.8±12.9	0.034
≥20	43.0±16.1		37.8±14.3		30.4±10.3	
<25	43.7±18.7	0.692	39.4±15.6	0.308	33.0±12.5	0.049
≥25	42.6±12.9		37.3±12.7		29.5±9.20	

表 3-5 血中 25 (OH) D 濃度の分布

	平均	標準 偏差	パーセンタイル								
			0 (最小値)	2.5	10	25	50 (中央値)	75	90	97.5	100 (最大値)
＜男子＞											
中学1年	23.5	6.2	5.4	12.7	16.2	19.2	23.0	27.4	31.4	37.8	42.5
高校1年	24.5	7.4	3.4	12.4	16.3	19.2	23.6	28.4	34.5	42.4	46.8
高校3年	24.8	7.9	8.2	11.4	15.1	18.9	24.2	30.4	35.7	40.9	50.1

＜女子＞											
中学1年	22.2	6.0	10.3	12.9	14.9	17.6	21.9	25.9	29.9	36.3	40.6
高校1年	21.2	6.7	7.2	10.5	13.3	16.1	20.1	25.6	30.6	36.8	40.0
高校3年	20.1	7.4	5.7	8.4	11.4	14.3	19.0	24.5	29.9	36.6	42.2

(ng/mL)

(ng/mL)

表 3-6 ビタミン D 摂取量の分布

	平均	標準 偏差	パーセンタイル								
			0 (最小値)	2.5	10	25	50 (中央値)	75	90	97.5	100 (最大値)
＜男子＞											
中学1年	9.9	2.9	2.0	4.5	6.5	8.5	10.0	12.0	14.0	16.0	18.0
高校1年	10.1	2.5	4.0	6.0	8.0	8.5	10.0	12.0	14.0	16.0	16.0
高校3年	9.9	2.7	4.0	4.2	6.5	8.5	10.0	12.0	14.0	16.0	18.0
＜女子＞											
中学1年	10.1	2.6	4.0	6.0	6.5	8.5	10.0	12.0	12.5	16.0	20.0
高校1年	10.0	2.4	4.5	6.0	6.5	8.5	10.0	12.0	14.0	14.7	16.0
高校3年	10.1	2.5	4.0	4.5	6.5	8.5	10.0	12.0	14.0	16.0	20.0

(μg/d)

(μg/d)

4. 脂溶性ビタミンに関する潜在性欠乏の評価—思春期におけるビタミンK栄養—

表 4-1 対象者の背景

パラメータ	学年別			ANOVA (学年間比較)
	中学1年 (12-13 y)	高校1年 (15-16 y)	高校3年 (17-18 y)	
<男子>				
身長 (cm)	153.6 ± 7.69	169.3 ± 5.75 *	171.6 ± 5.34 *	<0.001
体重 (kg)	45.3 ± 9.29	59.2 ± 9.20 *	65.1 ± 9.22 *	<0.001
BMI (kg/m ²)	19.1 ± 2.87	20.6 ± 2.65	22.1 ± 2.95 *	<0.001
血中PK濃度 (ng/mL)	0.45 ± 0.29 *	0.76 ± 0.54	1.15 ± 1.00 *	<0.001
血中MK-4濃度 (ng/mL)	0.07 ± 0.05	0.07 ± 0.06 *	0.11 ± 0.13	<0.001
血中MK-7濃度 (ng/mL)	3.04 ± 5.96	6.23 ± 17.10	6.48 ± 10.99	0.017
血中Total K濃度 (ng/mL)	2.93 ± 4.62 *	7.83 ± 18.70	7.49 ± 11.06	0.005
ビタミンK摂取量 (μg/day)	212.5 ± 122.2	222.7 ± 180.3	196.6 ± 129.2	0.226
血中ucOC濃度 (ng/mL)	40.4 ± 22.43 *	19.7 ± 13.46 *	12.2 ± 7.02 *	<0.001
<女子>				
身長 (cm)	153.6 ± 5.48	158.2 ± 5.33	157.9 ± 5.24	<0.001
体重 (kg)	45.9 ± 6.98	52.2 ± 7.17	52.2 ± 6.30	<0.001
BMI (kg/m ²)	19.4 ± 2.48	20.9 ± 2.68	20.9 ± 2.07	<0.001
血中PK濃度 (ng/mL)	0.57 ± 0.42	0.84 ± 0.68	0.94 ± 0.66	<0.001
血中MK-4濃度 (ng/mL)	0.06 ± 0.06	0.05 ± 0.05	0.08 ± 0.11	<0.001
血中MK-7濃度 (ng/mL)	3.78 ± 6.62	5.01 ± 13.89	8.25 ± 19.35	0.006
血中Total K濃度 (ng/mL)	4.68 ± 7.37	7.48 ± 16.81	10.8 ± 21.07	0.011
ビタミンK摂取量 (μg/day)	228.5 ± 145.0	193.9 ± 135.4	209.7 ± 128.5	0.036
血中ucOC濃度 (ng/mL)	27.5 ± 17.03	9.51 ± 5.45	6.54 ± 3.49	<0.001

(平均±標準偏差) * p<0.05 男子vs 女子(Student's t-test)

表 4-2 血中ビタミン K 濃度と ucOC 濃度の相関関係

パラメーター	血中ucOC濃度 (ng/mL)					
	全対象者		男子		女子	
	r	p	r	p	r	p
血中PK濃度 (ng/mL)	-0.260	<0.001	-0.297	<0.001	-0.220	<0.001
血中MK-4濃度 (ng/mL)	-0.061	0.072	-0.110	0.021	-0.068	0.156
血中MK-7濃度 (ng/mL)	-0.233	<0.001	-0.273	<0.001	-0.218	<0.001
血中Total K濃度 (ng/mL)	-0.310	<0.001	-0.333	<0.001	-0.282	<0.001
ビタミンK摂取量 (μ g/day)	-0.079	0.007	-0.104	0.015	-0.061	0.124

血中PK, MK-7, Total K濃度はLog変換

表 4-3 血中 PK 濃度を用いたカットオフ値の評価

血中PK濃度 (ng/mL)	中学1年		高校1年		高校3年	
	血中 ucOC 濃度 (ng/mL)	p	血中 ucOC 濃度 (ng/mL)	p	血中 ucOC 濃度 (ng/mL)	p
<男子>						
<0.3	45.3±23.2	0.045	18.4±9.7	0.547	12.0±6.7	0.911
≥0.3	37.9±21.7		20.0±14.1		12.3±7.1	
<0.6	41.8±22.6	0.129	19.5±11.8	0.834	12.5±7.2	0.788
≥0.6	35.4±21.4		19.9±14.8		12.2±7.0	
<0.9	41.6±22.7	0.014	20.2±13.9	0.428	12.4±7.4	0.785
≥0.9	25.2±11.1		18.5±12.4		12.1±6.7	
<1.2	40.9±22.6	0.172	19.4±13.3	0.347	12.0±6.9	0.595
≥1.2	28.1±13.6		21.0±14.2		12.6±7.4	

<女子>						
<0.3	32.0±21.8	0.033	9.7±5.9	0.815	6.8±2.9	0.706
≥0.3	25.9±14.6		9.5±5.4		6.5±3.5	
<0.6	29.4±18.5	0.042	8.9±4.5	0.116	7.3±3.6	0.013
≥0.6	23.9±13.0		10.0±6.1		6.1±3.4	
<0.9	27.8±17.4	0.592	9.0±4.5	0.021	7.0±3.2	0.029
≥0.9	25.9±15.0		10.7±6.9		5.9±3.8	
<1.2	27.2±17.1	0.464	9.3±5.1	0.178	6.6±3.3	0.637
≥1.2	30.6±16.0		10.4±6.5		6.3±4.0	