

表 3-9 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 3-10 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 3-11 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	

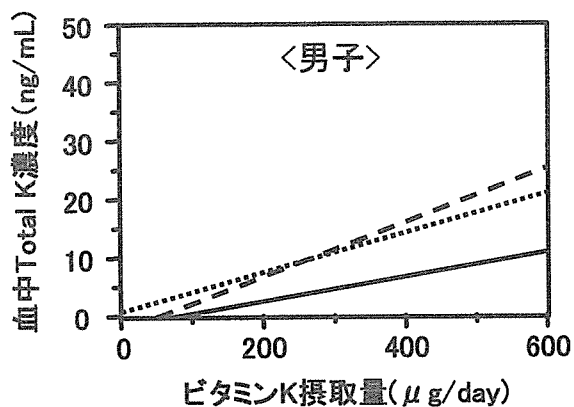
表 3-12 血中 MK-7 濃度を用いたカットオフ値の評価

血中MK-7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>						
<0.5	45.6±23.1	0.022	20.5±13.4	0.626	13.4±8.1	0.381
≥0.5	37.4±21.5		19.4±13.5		12.1±6.8	
<1.0	45.2±23.1	0.001	22.0±16.0	0.017	13.8±7.9	0.023
≥1.0	33.4±19.5		17.4±10.1		11.4±6.4	
<2.0	43.9±23.4	0.001	21.0±15.2	0.080	13.5±7.9	0.011
≥2.0	30.9±16.3		17.6±9.8		10.9±5.7	
<4.0	43.1±22.9	0.002	20.7±14.3	0.070	13.2±7.5	0.006
≥4.0	29.2±16.3		16.7±10.2		10.2±5.3	
<女子>						
<0.5	29.9±20.1	0.177	9.9±6.0	0.515	5.8±2.8	0.204
≥0.5	26.3±15.1		9.4±5.3		6.7±3.6	
<1.0	29.9±18.4	0.024	9.9±5.3	0.258	7.0±3.7	0.099
≥1.0	24.0±14.2		9.1±5.6		6.2±3.3	
<2.0	29.6±17.9	0.020	10.1±5.4	0.016	7.1±3.5	0.006
≥2.0	23.2±14.2		8.3±5.4		5.8±3.3	
<4.0	29.1±18.0	0.034	9.8±5.7	0.052	7.0±3.4	0.009
≥4.0	23.0±13.1		8.1±4.0		5.6±3.4	

表 3-13 血中 Total ビタミン K 濃度を用いたカットオフ値の評価

血中Total K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>						
<1.0	50.9±24.5	0.004	22.8±16.0	0.357	12.6±8.5	0.966
≥1.0	38.0±22.1		19.8±13.9		12.5±7.1	
<2.0	48.3±24.6	<0.001	22.4±16.9	0.077	14.2±8.4	0.039
≥2.0	31.0±17.0		18.4±11.0		11.7±6.4	
<4.0	45.8±24.5	0.005	21.6±15.7	0.085	13.8±8.1	0.011
≥4.0	30.2±15.7		17.6±10.3		11.0±5.6	
<6.0	44.5±24.0	0.037	21.0±14.8	0.239	13.4±7.7	0.017
≥6.0	30.4±19.0		17.8±11.6		10.5±5.4	
<女子>						
<1.0	34.9±22.5	0.013	9.0±3.9	0.527	7.2±1.7	0.728
≥1.0	26.1±15.0		10.1±5.7		6.6±3.5	
<2.0	31.1±20.1	0.252	10.2±4.8	0.710	7.4±3.3	0.027
≥2.0	27.0±16.1		9.9±6.0		6.2±3.4	
<4.0	31.4±19.8	0.065	10.6±6.1	0.049	7.2±3.3	0.007
≥4.0	24.2±14.1		8.6±4.1		5.8±3.5	
<6.0	30.6±19.6	0.251	10.5±5.9	0.029	7.1±3.2	0.026
≥6.0	25.8±14.6		7.9±3.5		5.8±3.6	

図 3-2 ビタミン K 摂取量と血中 Total ビタミン K 濃度の関係

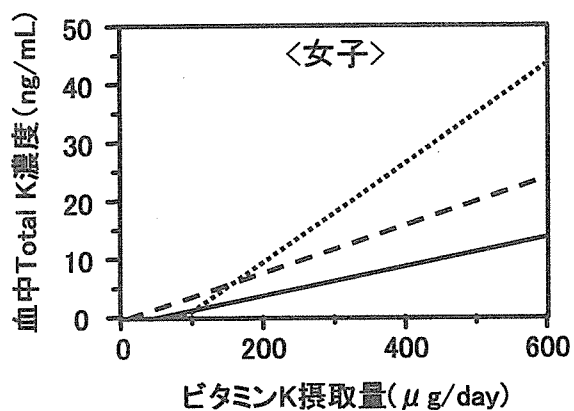


—— 中学1年男子
 $Y = 0.02X - 1.43$
 $r=0.564, n=117, p<0.001$

- - - 高校1年男子
 $Y = 0.05X - 2.29$
 $r=0.448, n=160, p<0.001$

..... 高校3年男子
 $Y = 0.03X + 0.98$
 $r=0.385, n=183, p<0.001$

ANCOVA
 Slope $p=0.040$
 Intercept $p=0.102$



—— 中学1年女子
 $Y = 0.02X - 0.98$
 $r=0.510, n=116, p<0.001$

- - - 高校1年女子
 $Y = 0.04X - 0.37$
 $r=0.308, n=153, p<0.001$

..... 高校3年女子
 $Y = 0.08X - 7.21$
 $r=0.519, n=166, p<0.001$

ANCOVA
 Slope $p<0.001$
 Intercept $p=0.035$

表 3-14 血中 Total ビタミン K 濃度を 1, 2, 4, 6 ng/mL に到達させるための
推定ビタミン K 摂取量

	到達血中濃度 (ng/mL)			
	1	2	4	6
<男子>				
中学1年生	122	172	222	272
高校1年生	66	86	106	126
高校3年生	1	34	67	101
<女子>				
中学1年生	99	149	199	249
高校1年生	34	59	84	109
高校3年生	103	115	128	140

推定VK摂取量(μg/day)

日本人の食事摂取基準(2005年版): ビタミンK 目安量

男性	(12~14歳)	70 μg/day
	(15~17歳)	80 μg/day
女性	(12~14歳)	65 μg/day
	(15~17歳)	60 μg/day

表 3-15 血中 PK 濃度分布

	平均	標準 偏差	パーセンタイル値								
			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	0.45	0.29	0.05	0.06	0.17	0.26	0.39	0.55	0.86	1.26	1.73
高校1年	0.76	0.54	0.05	0.09	0.24	0.38	0.62	1.01	1.47	2.05	3.38
高校3年	1.15	1.00	0.08	0.17	0.35	0.56	0.92	1.33	2.34	3.91	8.56
<女子>											
中学1年	0.57	0.42	0.06	0.10	0.17	0.28	0.45	0.72	1.15	1.85	2.36
高校1年	0.84	0.68	0.08	0.17	0.28	0.39	0.63	1.08	1.69	2.60	5.05
高校3年	0.94	0.66	0.19	0.24	0.32	0.48	0.77	1.21	1.71	2.62	5.16

(ng/mL)

表 3-16 血中 MK-7 濃度分布

	平均	標準 偏差	パーセンタイル値								
			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	3.04	5.96	0.13	0.20	0.32	0.42	0.61	2.57	7.77	27.3	38.0
高校1年	6.23	17.1	0.21	0.26	0.34	0.51	1.05	4.07	11.5	47.6	138
高校3年	6.48	11.0	0.02	0.24	0.36	0.68	1.78	6.12	19.7	46.2	58.2

＜女子＞											
中学1年	3.78	6.62	0.04	0.09	0.22	0.41	0.59	4.38	12.6	25.4	36.0
高校1年	5.01	13.9	0.24	0.28	0.37	0.56	1.08	2.64	10.2	50.0	152
高校3年	8.25	19.4	0.10	0.22	0.42	0.67	1.42	6.21	21.4	67.9	172

(ng/mL)

表 3-17 血中 Total ビタミン K 濃度分布

	平均	標準 偏差	パーセンタイル値								
			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	2.93	4.62	0.44	0.52	0.65	0.83	1.21	2.67	6.46	17.8	29.4
高校1年	7.83	18.7	0.47	0.59	0.86	1.24	2.21	5.38	13.9	57.1	141
高校3年	7.49	11.1	0.38	0.72	1.15	1.62	3.59	6.97	19.2	49.3	61.0

＜女子＞											
中学1年	4.68	7.37	0.21	0.46	0.59	0.79	1.43	5.16	14.6	33.5	37.2
高校1年	7.48	16.8	0.52	0.66	1.18	1.51	2.58	4.59	16.2	56.0	153
高校3年	10.8	21.1	0.69	0.90	1.27	1.71	3.33	9.89	28.6	69.5	174

(ng/mL)

表 3-18 ビタミン K 摂取量分布

	平均	標準 偏差	パーセンタイル値								
			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	213	122	14	28	56	123	198	268	408	521	568
高校1年	223	180	0	0	56	126	198	268	397	568	1754
高校3年	197	129	0	0	56	100	184	268	362	537	652

<女子>											
中学1年	229	145	0	28	84	140	205	268	418	582	926
高校1年	194	135	0	0	56	112	170	226	404	534	1024
高校3年	210	128	0	20	70	126	184	246	380	554	624

(μ g/day)

4. 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)

表 4-1 ビタミン剤摂取スケジュール

	食事	ビタミン摂取	尿	採血	
1週目	第1日(ホテル)	朝、昼、夕、夜は所定の食事		第2回目～翌日第1回目 採取	
	第2日(ホテル)	朝、昼、夕、夜は所定の食事			
	第3日(ホテル)	朝、昼、夕、夜は所定の食事			
	第4日(ホテル)	朝、昼、夕、夜は所定の食事		第2回目～翌日第1回目 採取	
	第5日(自宅)	採血後、自由食	ビタミン剤①		有
	第6日(自宅)	自由食	ビタミン剤①		
	第7日(ホテル)	自由食	ビタミン剤①		
2週目	第1日(ホテル)	朝、昼、夕、夜は所定の食事	ビタミン剤①	第2回目～翌日第1回目 採取	
	第2日(ホテル)	朝、昼、夕、夜は所定の食事	ビタミン剤①		
	第3日(ホテル)	朝、昼、夕、夜は所定の食事	ビタミン剤①		
	第4日(ホテル)	朝、昼、夕、夜は所定の食事	ビタミン剤①	第2回目～翌日第1回目 採取	
	第5日(自宅)	採血後、自由食	ビタミン剤②		有
	第6日(自宅)	自由食	ビタミン剤②		
	第7日(ホテル)	自由食	ビタミン剤②		
3週目	第1日(ホテル)	朝、昼、夕、夜は所定の食事	ビタミン剤②	第2回目～翌日第1回目 採取	
	第2日(ホテル)	朝、昼、夕、夜は所定の食事	ビタミン剤②		
	第3日(ホテル)	朝、昼、夕、夜は所定の食事	ビタミン剤②		
	第4日(ホテル)	朝、昼、夕、夜は所定の食事	ビタミン剤②	第2回目～翌日第1回目 採取	
	第5日(自宅)	採血後、自由食	ビタミン剤③		有
	第6日(自宅)	自由食	ビタミン剤③		
	第7日(ホテル)	自由食	ビタミン剤③		
4週目	第1日(ホテル)	朝、昼、夕、夜は所定の食事	ビタミン剤③	第2回目～翌日第1回目 採取	
	第2日(ホテル)	朝、昼、夕、夜は所定の食事	ビタミン剤③		
	第3日(ホテル)	朝、昼、夕、夜は所定の食事	ビタミン剤③		
	第4日(ホテル)	朝、昼、夕、夜は所定の食事	ビタミン剤③	第2回目～翌日第1回目 採取	
	第5日(自宅)				有

[生活リズム]

起床6:30

朝食7:40～8:00

昼食12:30～13:00

夕食18:20～18:50

夜食21:30

就寝23:30

※ビタミン摂取は朝、昼、夕食後

表 4-2 ビタミン剤中の脂溶性ビタミン含量

	レチニルアセテート (REとして)	α -トコフェロール	コレカルシフェロール	フィロキノ
ビタミン剤①	0.45	9	0.005	0.075
ビタミン剤②	1.35	27	0.018	0.27
ビタミン剤③	2.7	54	0.036	0.54
食事摂取基準 推奨量	0.75	—	—	—
目安量	—	9	0.005	0.075
上限量	3	800	0.05	—

単位:mg

表 4-3 血中脂溶性ビタミン濃度と生体栄養指標の変化

	1週目 (摂取前)	2週目 (①摂取後)	3週目 (②摂取後)	4週目 (③摂取後)	ANOVA (p値)
N	11	11	10	10	
Retinol (mg/L)	0.542 ± 0.115	0.572 ± 0.118	0.554 ± 0.13	0.574 ± 0.154	0.932
α-tocopherol (mg/L)	9.6 ± 2.7	10.5 ± 2.3 *	11.9 ± 2.4 ***	13.1 ± 3.1 ***	0.025
β-tocopherol (mg/L)	0.16 ± 0.0	0.15 ± 0.0	0.14 ± 0.0	0.13 ± 0.0 *	0.176
γ-tocopherol (mg/L)	0.75 ± 0.3	0.62 ± 0.2 ***	0.37 ± 0.1 ***	0.26 ± 0.1 ***	<0.001
δ-tocopherol (mg/L)	0.05 ± 0.0	0.05 ± 0.0	0.03 ± 0.0	0.03 ± 0.0	0.136
PK (ng/mL)	1.36 ± 0.5	1.30 ± 0.6	1.43 ± 0.6	1.56 ± 0.6	0.747
MK-4 (ng/mL)	0.02 ± 0.0	0.04 ± 0.0	0.04 ± 0.0	0.04 ± 0.0	0.281
MK-7 (ng/mL)	2.5 ± 2.7	2.4 ± 3.0	3.0 ± 3.6	2.0 ± 2.5	0.896
ucOC (ng/mL)	6.2 ± 1.5	6.0 ± 1.4	5.78 ± 1.6	5.8 ± 1.6	0.926
25(OH)D ₃ (ng/mL)	19.9 ± 4.4	23.7 ± 3.8	26.9 ± 5.3 **	28.5 ± 4.8***	<0.001
25(OH)D & 24,25(OH) ₂ D ₃ (ng/mL)	22.5 ± 5.2	25.6 ± 4.4	28.6 ± 5.9 *	30.3 ± 5.5 **	0.009
PTH (pg/mL)	29.2 ± 10.7	27.8 ± 8.2	31.4 ± 8.0	28.9 ± 8.6	0.833

*p<0.05, 対応のある検定 (Control=1週目)

** p<0.01, 対応のある検定 (Control=1週目)

***p<0.001, 対応のある検定 (Control=1週目)

図 4-1 1週目の血中濃度を基準とした血中レチノール濃度の変化率

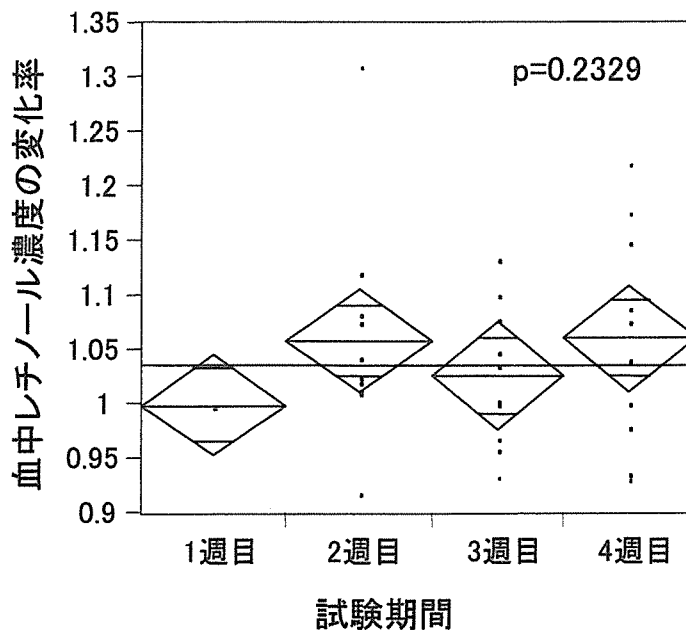


図 4-2 個人別血中レチノール濃度の変化

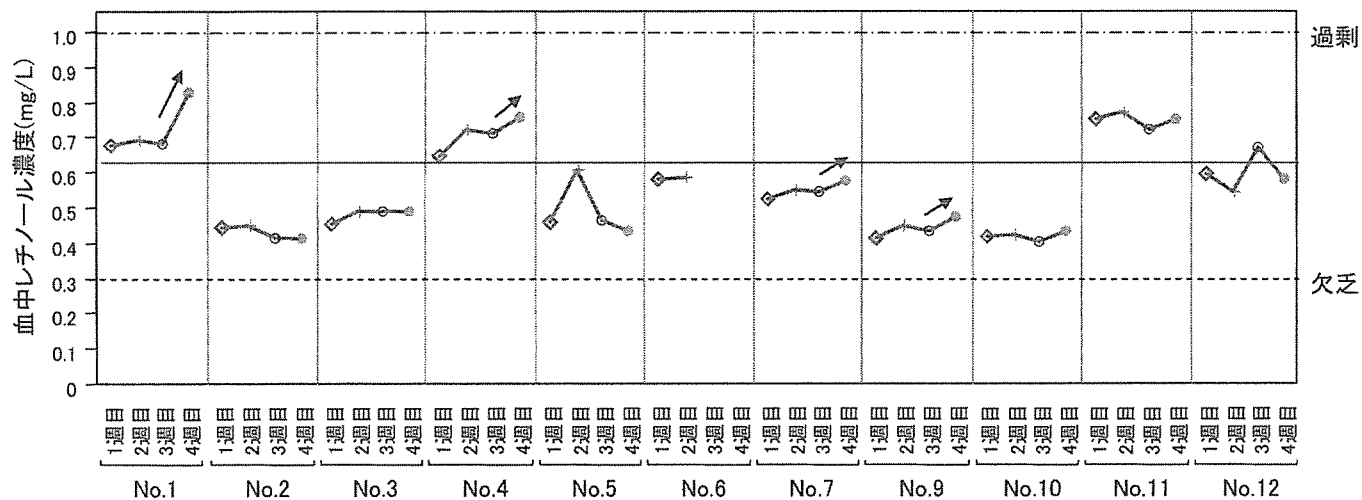


図 4-3 1週目の血中濃度を基準とした血中ビタミンE同属体濃度の変化率

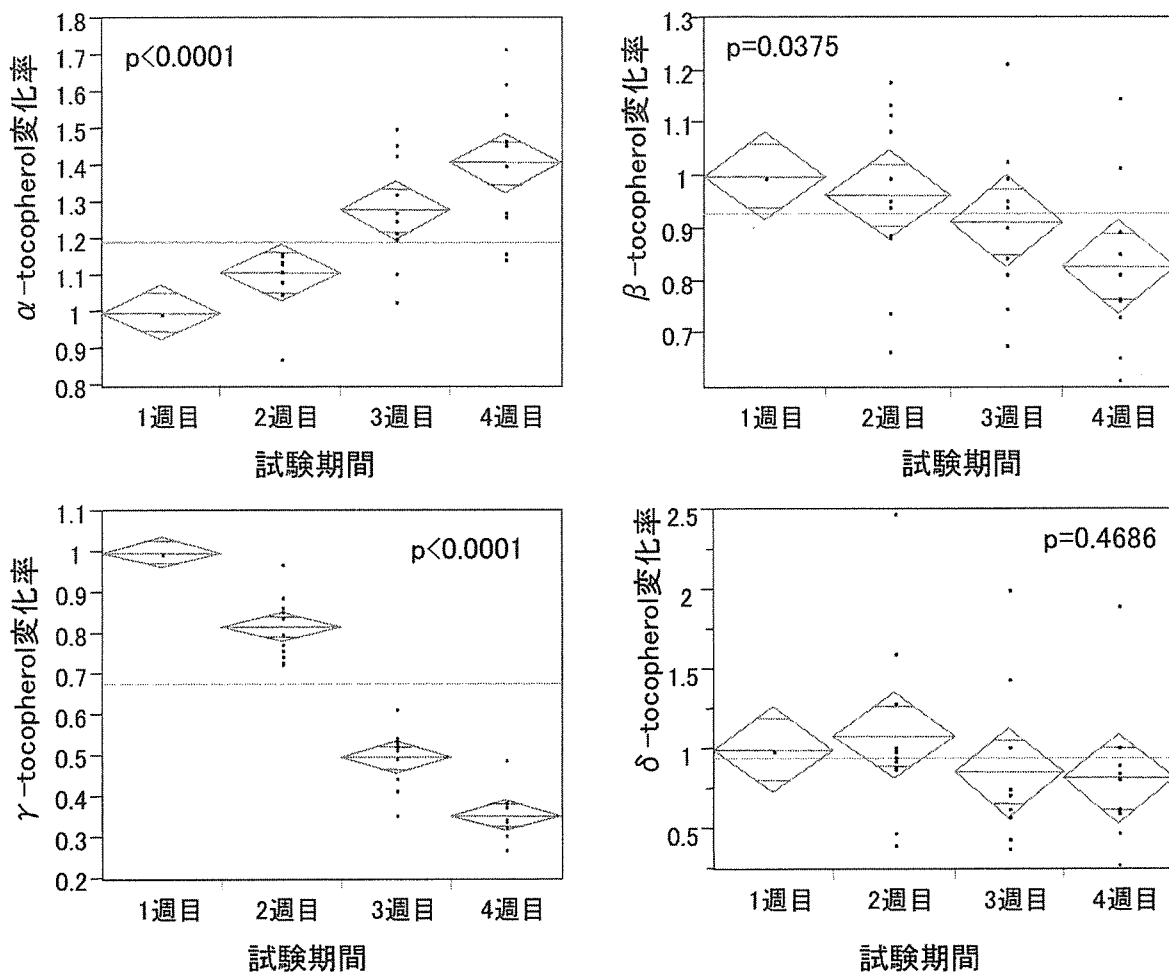


図 4-4 個人別血中ビタミン E 同属体濃度の変化

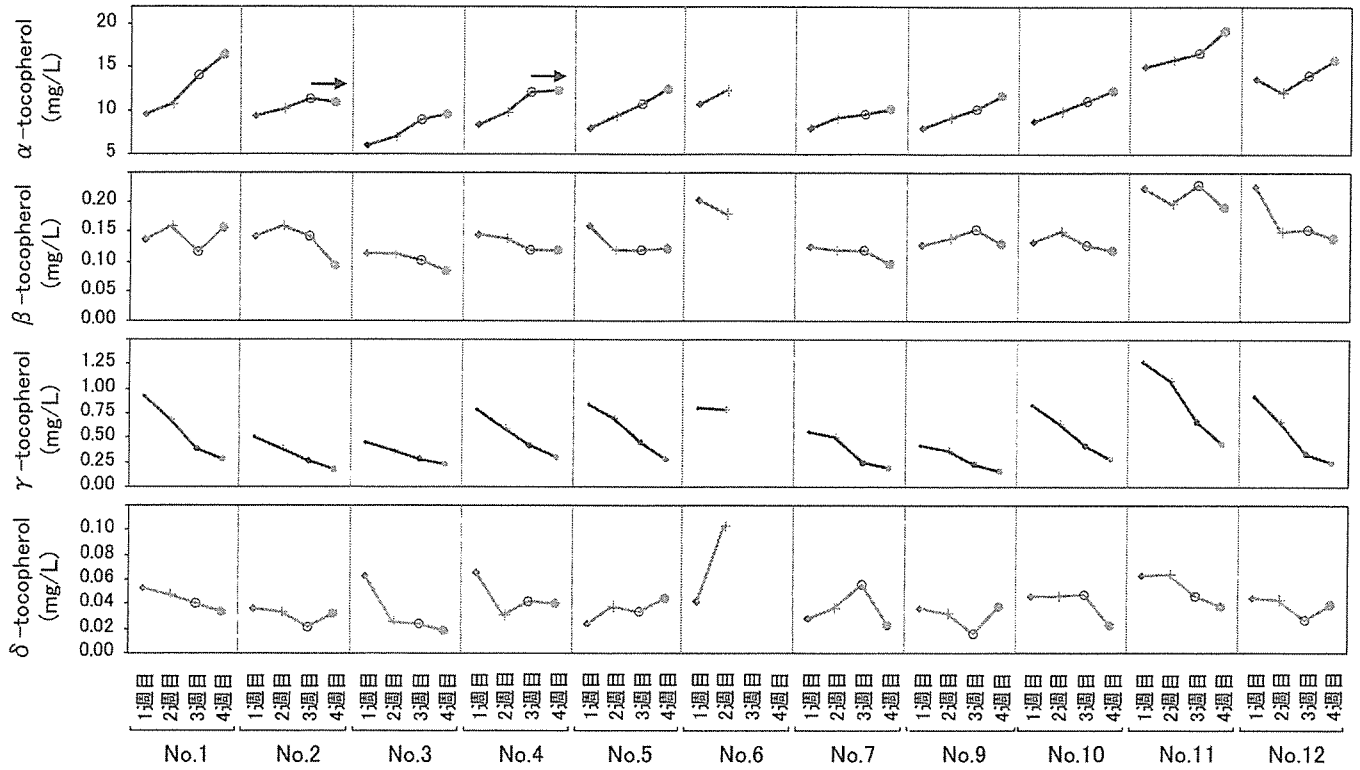


図 4-5 血中 α -トコフェロール濃度とBMIの関係

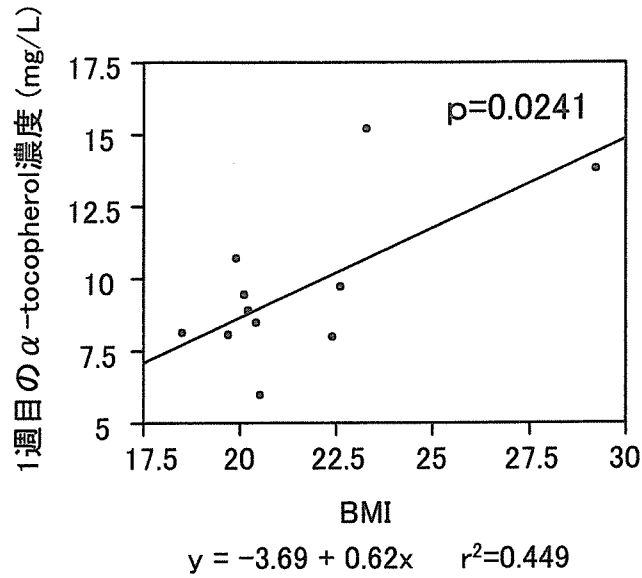


図 4-6 血中 α -トコフェロール濃度と血中レチノール濃度の関係

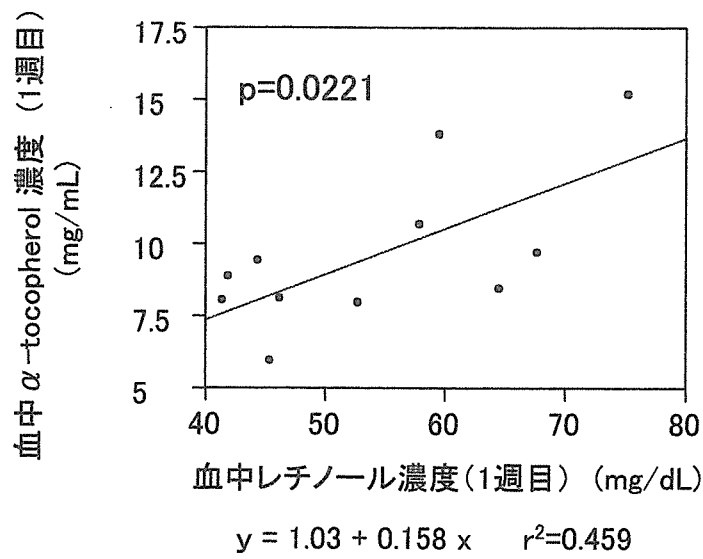


図 4-7 血中レチノール濃度とBMIの関係

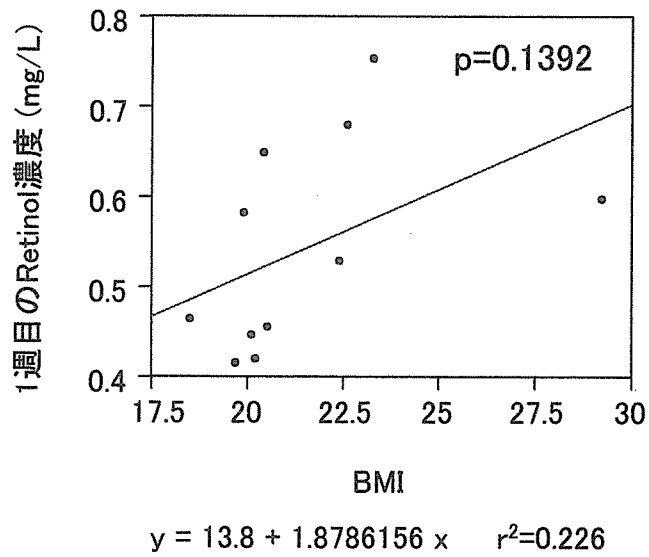
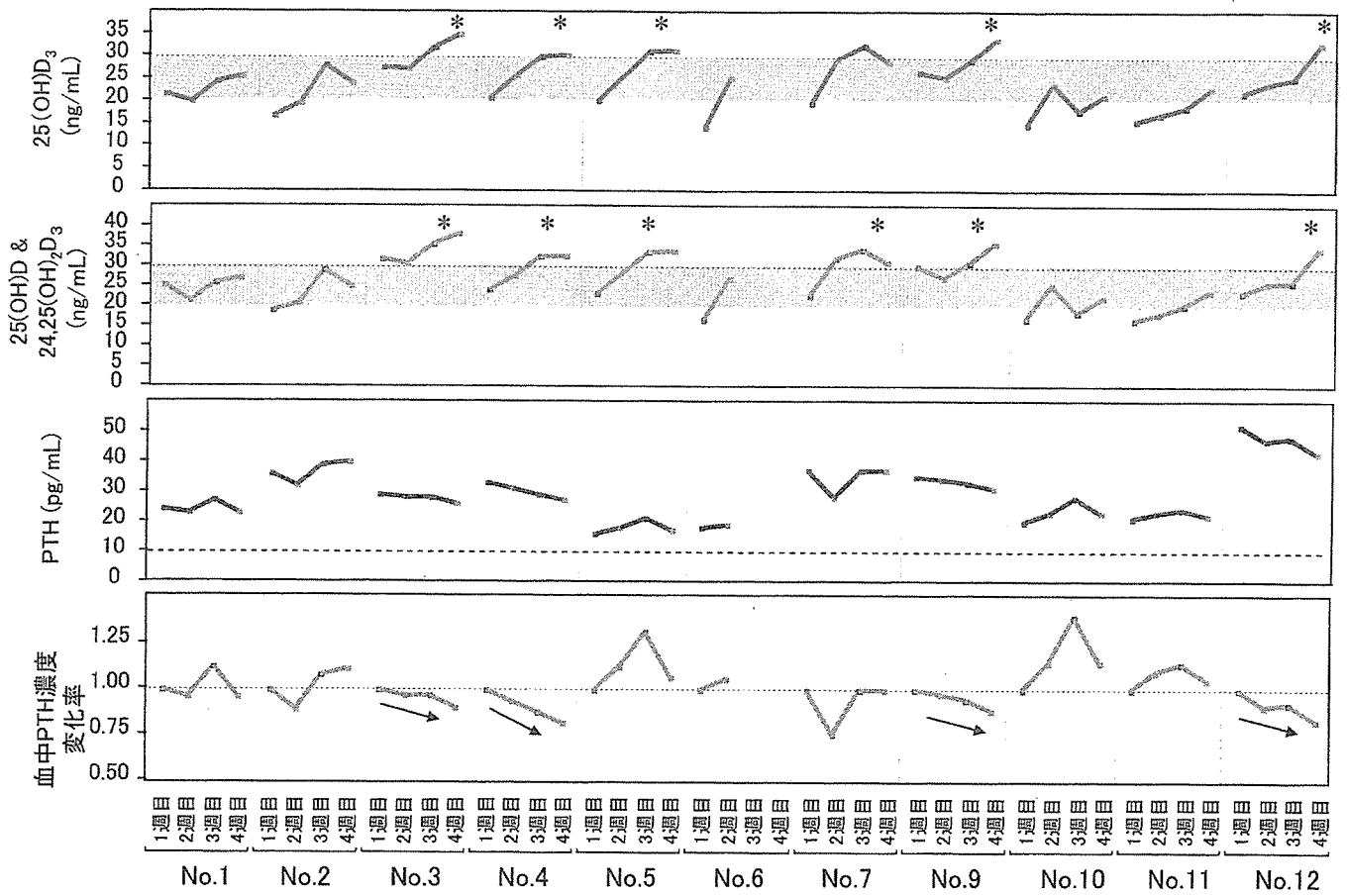


図 4-8 個人別血中 25(OH)D₃、25(OH)D & 24,25(OH)₂D₃ 濃度および PTH 濃度の変化



* 4週目の血中25(OH)D₃あるいは25(OH)D & 24,25(OH)₂D₃合算値が30 ng/mLを超えた対象者

図 4-9 個人別血中 PK および ucOC 濃度の変化

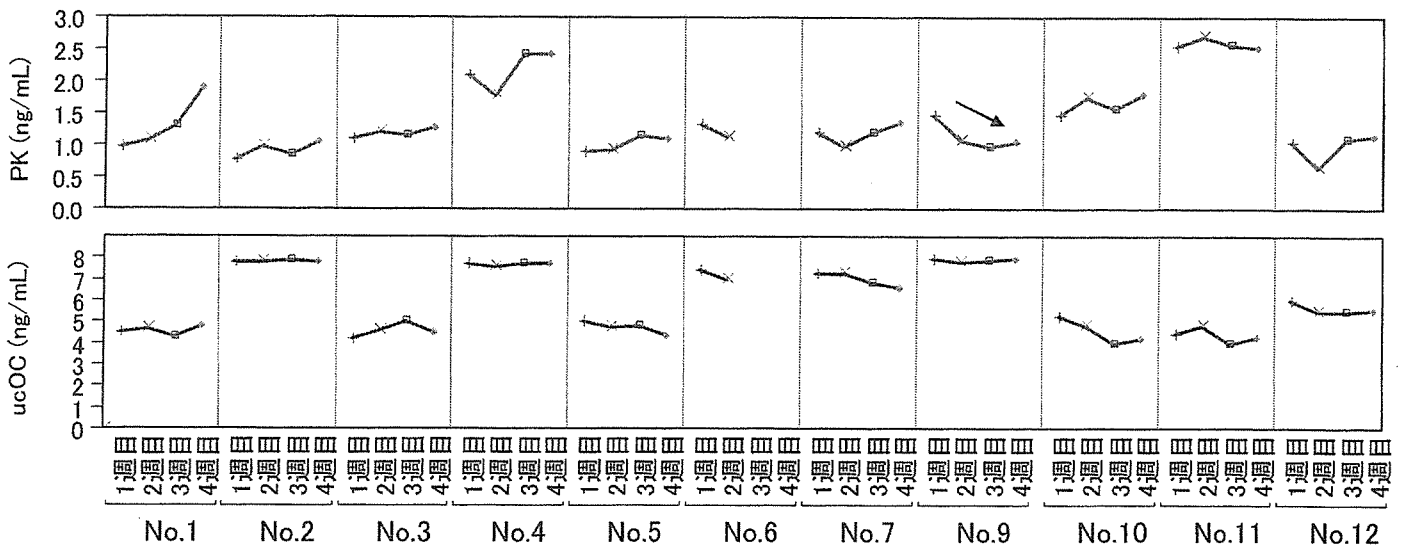


図 4-10 1週目の血中濃度を基準とした血中 PK 濃度の変化率

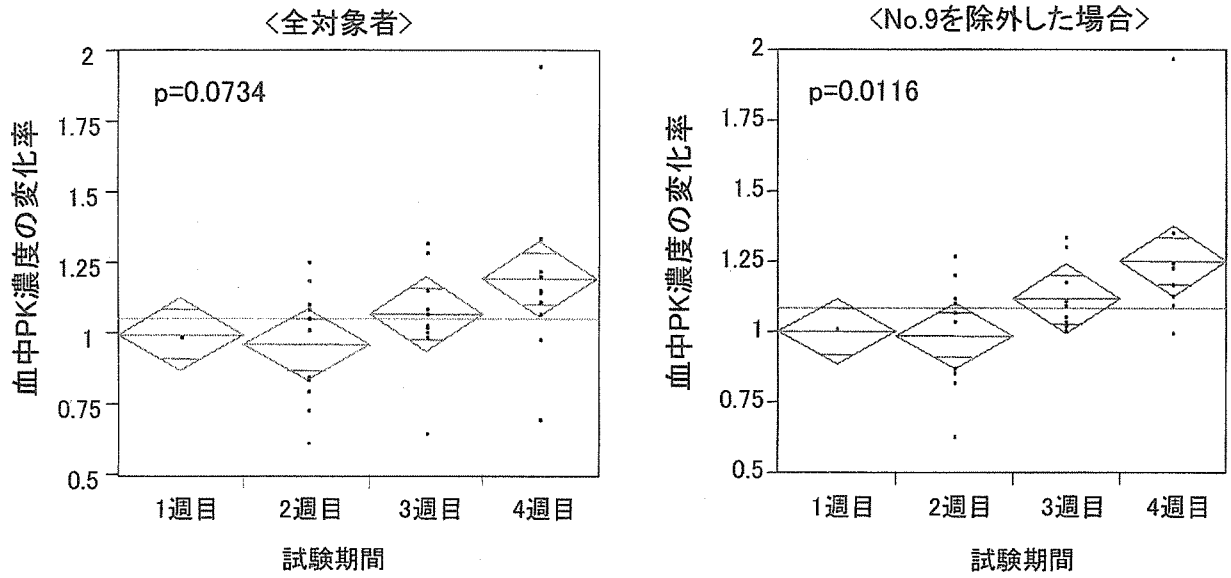


図 4-11 1週目の血中濃度を基準とした血中 ucOC 濃度の変化率

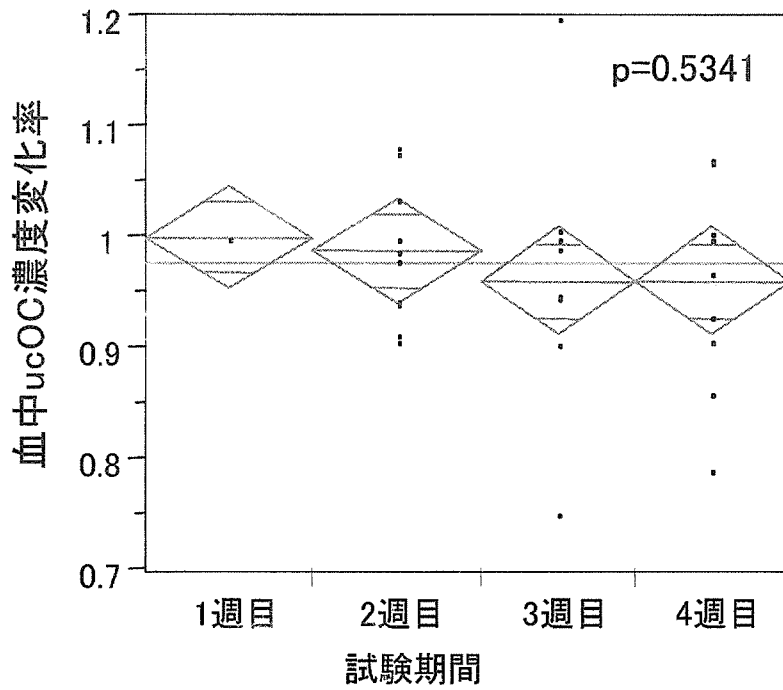


図 4-12 血中ビタミン K 濃度と ucOC 濃度の関係

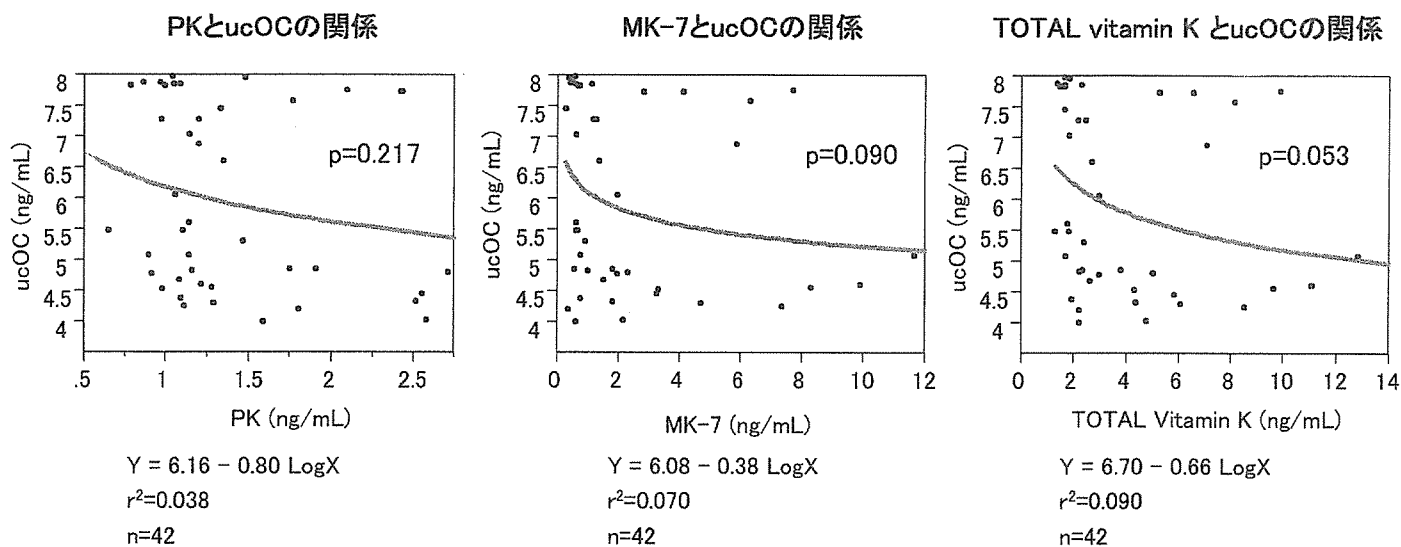


図 4-13 個人別血中 Total ビタミン K 濃度および ucOC 濃度の変化

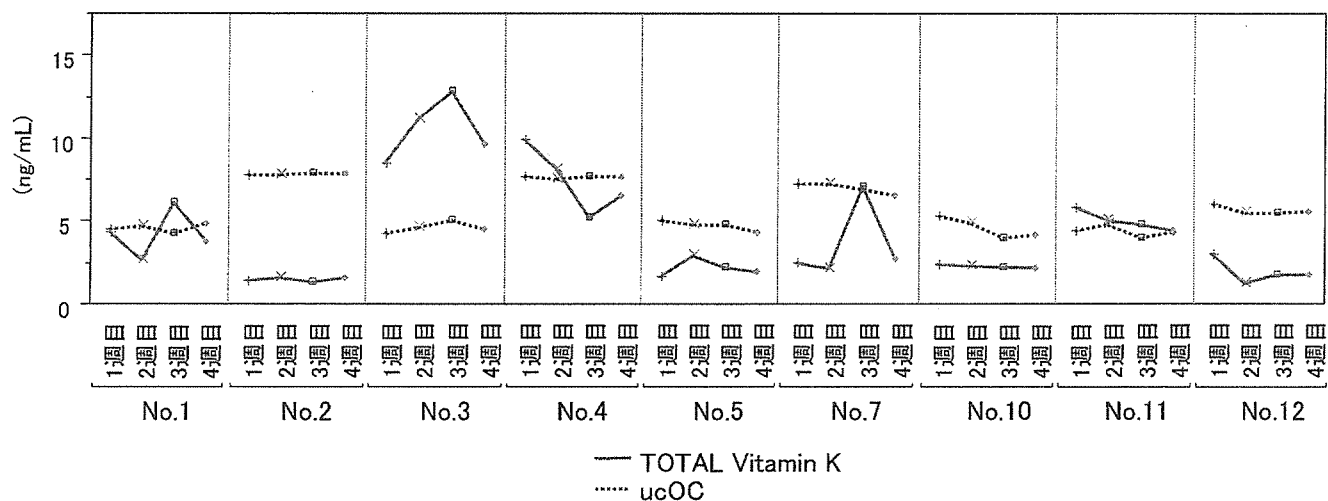
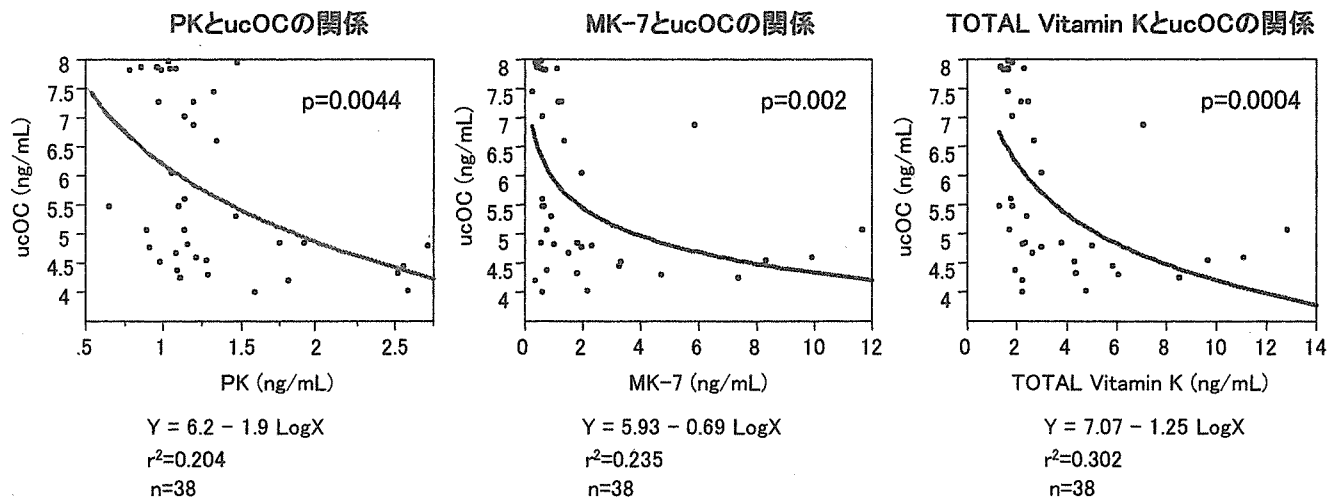


図 4-14 血中ビタミン K 濃度と ucOC 濃度の関係 (一部除外)

<No.4 を除外>



厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
日本人の食事摂取基準（栄養所要量）の策定に関する基礎的研究
平成16年度～18年度 総合研究報告書

主任研究者 柴田 克己

I. 総合研究報告

12. ビタミンEの食事摂取基準資料

分担研究者 森口 覚 山口県立大学 教授

要旨

ビタミンEの食事摂取基準の策定に関連する事項の概略をまとめ今後の食事摂取基準の策定に向けての意見を総括報告書としてまとめた。

1. ビタミンEの構造, 吸収と体内動態

1) ビタミンEの構造

ビタミンEには, 4種のココフェロールと4種のココトリエノールの合計8種類の同族体が一般に知られ, クロマンオール環のメチルの数により, α - β - γ -および δ -体がある.

2) ビタミンEの吸収

摂取されたVE同族体は, 胆汁酸などによってミセル化された後, 腸管からリンパ管を経由して吸収される. ビタミンEの吸収率は, 51~86%と推定された (Keller, et al, 1970) が, 21%あるいは29%という報告 (Blomstrand, et al, 1968) もあり, 現在のところビタミンEのヒトにおける正確な吸収率は不明である.

3) ビタミンEの体内動態

吸収されたVE同族体はカイロミクロンに取り込まれ, リポプロテインリパーゼによりカイロミクロンレムナントになり肝臓に取り込まれる. 肝臓ではVE同族体のうち, α -ココフェロールが α -ココフェロール輸送蛋白質 (以下, α -TTPと略す) により, 選択的に再度, 血液に輸送され, VLDL (Very Low Density Lipoprotein) に取り込まれ, VLDLがLDL (Low Density Lipoprotein) に変換後, VEは組織に分布される (Traber et al, 1999) (上図). 最近では, α -TTP以外にTocopherol associated protein (Porter, 2003)とAfamin (Voegle, et al, 2002)が見出されて, 細胞内分布や作用との関連性等も含めて議論されている.

2. 母乳中のビタミンE含量

母乳中のビタミンE含量は初乳, 移行乳

そして成熟乳となるほど低下し, その低下は初乳 (6.8~23 mg/L) に対し, 成熟乳 (1.8~9 mg/L) ではおよそ1/3から1/5である (Jansson, et al, 1981). また, 母乳中のビタミンE含量は早期および満期産には関係なく, さらに日内変動もほとんどないことが知られている (Lammi-Keefe, 1985). また, 母乳中のビタミンEはほとんど全てが α ココフェロールとして存在する (Thomas, 1981).

3. 平均必要量EAR算定のための科学的根拠

1) これまでビタミンE必要摂取量は,

Horwittら (1969)の血中 α ココフェロール値と過酸化水素による赤血球溶血試験結果との相関性から決められてきた. その結果, 血中 α ココフェロール値が6 $\mu\text{mol/L}$ (258 $\mu\text{g/dL}$)から12 $\mu\text{mol/L}$ (516 $\mu\text{g/dL}$)ある場合には過酸化水素による溶血反応が上昇することが見出されている. また, その時の対照被験者の α ココフェロール値は16.2 $\mu\text{mol/L}$ (697 $\mu\text{g/dL}$)であった. さらに, Farrellら (1977)は血中 α ココフェロール値が14 $\mu\text{mol/L}$ (600 $\mu\text{g/dL}$) あれば過酸化水素による溶血反応を防止できることを認めている. これらのことから, 米国では50%の人に過酸化水素による溶血を引き起こす血中 α ココフェロール濃度として12 $\mu\text{mol/L}$ (516 $\mu\text{g/dL}$)が選択されている. さらに, これを指標としてビタミンE欠乏の被験者に対してビタミンE (0~320 mg/日)を補足した場合の血中 α ココフェロールの変化をみた研究では溶血を防止する濃度として12 $\mu\text{mol/L}$ を下限值とすることから, α ココフェロールのEAR値は12 mg/日となる (Horwitt,

1969). その他, 血中脂質濃度や食事のPUFA量を考慮する必要があるが, 実際は血中レベルが12 $\mu\text{mol/L}$ あれば血中脂質あるいは食事からのPUFAにも対応できると考えられている (Sokol, et al, 1984, Murphy et al, 1990). また, 上記研究では男性を被験者としており, 女性については検討されていない. 体重は男性が重い一方で, 女性是一般に体脂肪が多いことから両者のビタミンEのEAR値には大差がないと考えられる.

2) 年齢区分別基準値の設定とその根拠

□ 乳幼児および小児・青少年

乳児の母乳摂取量を750 mLとして, 母乳中の α トコフェロール量の平均値は米国では約4.9 mg/Lであるが, 日本では約3.5mg/L (櫻井貴之 他, 2000)であることから, AI値は $3.5 \text{ mg/L} \times 0.75 \text{ L} \square 2.6 \text{ mg/日}$ となり, 四捨五入するとAI値は α トコフェロールとして3 mg (7.0 μmol)/日となる. 7-12ヶ月齢については, わが国では乳児期を通じて哺乳量を750 mLとすることから, 0-6ヶ月齢と同様に3 mg/日とした. これまで健康な小児や青少年のビタミンEのEAR推定に関するデータは見出されていないことから, 小児および青少年のEARsならびにRDAsは除脂肪体重と成長因子 (FAO/WHO/UNA, 1985)から算出した. さらに, RDAは変動係数(CV)を10%と仮定して, その2倍 (四捨五入) とEAR値を合計して算出した.

□ 成人・高齢者

前述のごとく, 成人男女のEAR値はともに α トコフェロールとして12 mg/日とすることから, RDA値は, ビタミンE必要量の標準偏差に関するデータがないため, 変動係

数(CV)を10%と仮定して, その2倍とEAR値を合計したものとした. その結果, 成人男女のRDA値は14 mg/日となる. また, ビタミンEが心疾患をはじめとする動脈硬化症に対して予防効果がある可能性を示唆するin vitroおよび動物実験がこれまで多数あるが, ヒトを対象とした臨床研究はこれまで18件あり, ビタミンEに心筋梗塞予防効果を見出したものはその内の10件であり, 効果無しとするものが8件ある. これらのことから現在のところビタミンEの冠状動脈性硬化症に対する効果はどちらとも言えない. また, 加齢に伴いT細胞を中心とする細胞性免疫が低下し, 肺炎・結核等の感染症の増加と関連することが知られている. ビタミンEの免疫賦活作用は動物実験だけでなく, ヒトにおける観察 (渡邊ら, 2002)ならびに介入研究 (Meydani, et al, 1997)において見出されている. また, 加齢に伴いビタミンEの吸収や利用が低下するというエビデンスは存在しないことから, 高齢者の α トコフェロールのEAR値を男女とも若年成人と同一の12 mg/日とした. また, ビタミンEのRDA値は変動係数(CV)を10%と仮定し, その2倍とEAR値の合計とした14 mg/日とした.

□ 妊婦・授乳婦

妊娠中には血中脂質の上昇がみられ, それとともに血中 α トコフェロール濃度も上昇する (Horwitt, 1972). 妊娠中のビタミンE欠乏に関する報告はこれまでなく, さらに, 妊娠中の女性の平均必要量 (EAR)を妊娠していない女性の値より高くするエビデンスも存在しないことから, 妊娠中の女性の

EAR値は妊娠していない女性と同一とした。また、RDA値は、必要量の標準偏差に関する情報が入手できなかったため、変動係数(CV)を10%とし、EAR値にこのCV値の2倍値を加え、ミリグラム未満を四捨五入して求めた。母乳中に分泌される平均ビタミンE含量が α -トコフェロールとして約3mg/日であることから、これを授乳していない女性のEARに加えて授乳婦のEAR値を求めた。また、授乳婦のRDA値は妊婦と同様に変動係数(CV)を10%として、その2倍値をEAR値に加え、ミリグラム数を四捨五入して求めた。

4. 上限許容摂取量 (UL) について

ビタミンEの大量摂取が特定の疾患に対して危険性を軽減するかどうかを明らかにする臨床試験が行われているが、これらの試験は特定の疾患の危険性の高い集団を対象としているため、大量摂取の推奨はハイリスク集団への適用とすべきであると考えられる。一般集団で大量摂取を推奨するにはさらに検討する必要がある。

また、上限許容摂取量 (UL) を設定する場合、出血作用に関するデータが重要となる。 α -トコフェロールを低出生体重児に補充投与した場合、出血作用の発現率の上昇することが一部示されている。しかし、健康人においては、 α -トコフェロール過剰摂取が健康被害を与えるという確実な証拠はない (Morinobu, et al, 2002) ことから、今回はULの設定をしないこととした。

以上の結果を食事摂取基準として表にまとめた。VEの成人摂取量が13年国民栄養調査結果と比

と日本人のビタミンE摂取量は15歳未満まではほぼRDAを満たしているが、それ以降、特に成人では低く、充足した摂取をしている割合は約10%であることから、中高年に発症する生活習慣病予防とさらなる健康保持・増進を図るうえでビタミンEを多く含む食品の摂取頻度を高めることが推奨される。

5. ビタミンEの生理作用

ビタミンE(VE)の主な作用は抗酸化作用であるが、これに基づいて種々の薬理作用がこれまで見出されている。心血管疾患に関してはラット、ウサギ等を用いて虚血再灌流モデルによりVEの効果が検討されており、虚血72時間前のVE単回経口投与(500IU/kg)により対照群に比べ梗塞巣の壊死が有意に低下することが報告されている

(Axford-Gately RA et al, 1993)。ヒトを対象と観察研究でもVEを摂取することにより冠状動脈性心疾患(CHD)のリスクが軽減されることが見出されている (Rimm EB et al, 1993, Stampfer MJ et al, 1993, Kushi LH et al, 1996)。その他フィンランドにおいて実施されたコホート研究 (Losonczy et al, 1996) や冠状動脈のバイパス術を施行された男性を対象とした無作為プラセボ比較試験 (Azen et al, 1996)においてもVEサプリメント投与による冠状動脈性心疾患による死亡リスクの低下やアテローム性動脈硬化症予防効果などが認められている。また、心筋梗塞の既往歴のある者を対象とした介入研究では6%まで低下することが見出されている