

200722038A

平成19年度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を改定するためのエビデンス
の構築に関する研究

—微量栄養素と多量栄養素摂取量のバランスの解明—

平成19年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 柴田 克己

平成20(2008)年3月

目次

I. 総括研究報告書	001
1. 平成 19 年度の成果の要約	002
柴田克己	
II. 主任研究者の報告書	013
1. DHQ で算出した水溶性ビタミン摂取量と 24 時間尿中水溶性ビタミン排泄量との相関	014
柴田克己, 福渡努	
2. ヒトにおけるトリプトファン-ニコチンアミド転換経路の重要性	028
柴田克己	
3. 大学生における食事記録で求めたビタミン摂取量と尿中排泄量との相関	034
柴田克己, 辻とみ子	
4. 小学生の食事記録で求めたビタミン摂取量と尿中排泄量との相関	046
柴田克己, 辻とみ子	
5. ビタミン摂取量とスポット尿中のビタミン量の相関	058
柴田克己	
6. ビタミン E 摂取量が血中トコフェロール濃度および尿中トコフェロール代謝産物排泄量におよぼす影響	064
柴田克己, 岡野登志夫	
7. 高齢者における尿中トコフェロール代謝産物排泄量	072
柴田克己	
8. 年齢によるヒト尿量の違い	078
柴田克己	
9. 紫外線が葉酸含量におよぼす影響	082
柴田克己	
10. ラットにおける血中水溶性ビタミン濃度	094
柴田克己	
11. ラットにおける水溶性ビタミン尿中排泄量エビデンステーブルの構築	100
柴田克己	
12. 定量法の違いによる母乳中のビタミン B ₆ 量	104
柴田克己	
13. 母乳中のビタミン B ₁₂ の安定性について	114
柴田克己	
14. 母乳中ビタミン濃度に影響を与える栄養因子の検索	120
柴田克己	
15. ラットにおける水溶性ビタミンの摂取量と尿中排泄量, 血中濃度, 体内貯蔵量との関係	138
柴田克己, 福渡努	
16. 高脂肪食がパントテン酸の必要量におよぼす影響	156
柴田克己	
17. パントテン酸前駆体のパントテン酸活性に関する研究	164

柴田克己	
18. 運動がビタミンB1 必要量におよぼす影響	174
柴田克己	
19. グルコース摂取の必須性	182
柴田克己	
20. ヒトモデルとしてのラットの系統差	194
柴田克己	
21. 定量方法	204
柴田克己	
III. 分担研究者の報告書	241
1. 健康な日本人幼児の水溶性ビタミンの尿中排泄量	242
佐々木敏, 柴田克己, 福渡努, 芳賀めぐみ, 坂田隆	
2. 日本人の母乳中モリブデンおよびクロム濃度	256
吉田宗弘	
3. 食品および飲料水中のバナジウム濃度と日本人バナジウム摂取量	262
吉田宗弘	
4. 乳児期の脂溶性ビタミン栄養の評価ならびに思春期のビタミンD 栄養と Ca 栄養との相互作用の評価	272
岡野登志夫, 津川尚子, 鎌尾まや	
IV. 講演会の開催報告書	295
1. 皆で知ろう！ 栄養バランス—生活習慣病予防のための微量栄養素量と多量栄養素量とのバランス	296
柴田克己	
2. 食と健康に関する講演会	328
吉田宗弘	
V. 研究成果の刊行に関する一覧表	353
VI. 研究成果の刊行物・別刷	355

I. 総括研究報告書

I. 総括報告書

研究要旨

寿命の限界まで若年成人の体力と美貌を維持して生きたいという望みに近づけるために、食事摂取基準の精度を向上させることおよび食事摂取基準を改定するためのエビデンスの構築を目的とし、下記の 10 項目の課題を実験という手段で解決している。

① 乳児の微量栄養素必要量の検討。成果：哺乳量の測定の普及を通じて、より精度の高い哺乳量のデータを獲得中。母乳中の栄養素（ビタミンとミネラルを対象）の分析施設の組織化を通じて、より精度の高いデータを得ている。この両者により、乳児栄養の評価と指導方法のレベルが上がる。また、授乳婦の食事摂取基準の精度を上げることができる。

② 微量栄養素の栄養評価の生体指標の創出。成果：ヒトの尿を採取し、本研究班で設定した尿中に排泄される栄養素（ビタミンとミネラルを対象）基準値と比較することで、国民の栄養状態をスクリーニング中。国民健康・栄養調査結果と、本研究班で得られた尿を用いる新しい生体指標を利用して、食事摂取基準の精度を上げることができる。

③ 70 歳以上の微量栄養素の必要量の検討。成果：若年成人と代謝が同等か否かを検討中。

④ エビデンスのある成人（18 歳～69 歳）からエビデンスのない年齢区分（1～17 歳）と高齢者（70 歳以上）への微量栄養素の外挿法の検討。成果：2～5 歳と 10～11 歳は食事調査と採尿を終了し解析中。70 歳以上は 12 月 12 日と 2 月（調整中）に実施。

⑤ 妊婦の微量栄養素必要量の算定方法の統一化。成果：胎児の成長に見合う栄養素量を付加するという算定方法の妥当性を検討中。

⑥ 授乳婦の微量栄養素必要量の算定方法の統一化。成果：母乳中の栄養素含量と 1 日当たりの泌乳量に見合う栄養素量を付加するという算定方法の妥当性を検討中。

⑦ 代表的な 1 日の食事で摂取される微量栄養素の生体利用率の検討。成果：食事の中のビタミンと合成ビタミンとの比較で求めた相対生体利用率を求める実験方法を提案し、妥当性を検討中。

⑧ 微量栄養素の必要量をエネルギーあるいは多量栄養素当たりで示す表示方法の検討。成果：大学生を対象とした食事調査から得られた栄養素摂取量と尿中の栄養素量から得られたデータを解析中。

⑨ ぶどう糖と食物繊維の必要量を算定する根拠の創出。成果：脳、神経組織、赤血球、腎尿細管、精巣などはエネルギー源として、ぶどう糖を必須とする。その推定値では 100g 程度といわれている。その科学的根拠を探っている。食物繊維の必要量の新しい指標の創出の検討を開始。

⑩ 微量栄養素の上限量に代わる指標の創出：成果：代謝変動を利用する飽和量の策定を検討中。

【普及活動】

①平成 19 年度：2 回開催（1.10 月 28 日滋賀県立大学交流センター、

② 2 月 16 日大阪科学技術センター）

1. 目的

私どもの研究班の使命は、**図 1** に示したように、2010 年に予定されています日本人の食事摂取基準の改定を、より科学的に策定するために必要なエビデンスを実験という手段を通じて構築することである。

2. 解決すべき課題

関係者で議論を重ねた結果、日本人の食事摂取基準の精度を高めるために、**図 2** 示した 10 の課題を解決しようという計画を建て、申請をした結果、採択された。

総括報告書では、①の乳児栄養に関する課題、②の栄養評価の新しい生体指標の創出と基準値の策定の課題、③の栄養素-栄養素の相互関係に関する課題、④の微量栄養素の上限量に代わる指標の創出の課題の成果について総括する。

3. 乳児栄養に関する課題

母乳中の栄養素含量は、乳児の食事摂取基準の策定のみならず、それ以降の年齢の外挿値の基準として使用されるので、大変重要な値となる。

日本人乳児(0~5 か月)のモリブデンとクロムの目安量を試算した (**図 3**)。

モリブデンとクロムは、データが存在しなかったため、2005 年版では、策定できなかった栄養素である。精度の高い測定方法の開発から手がけて、得られたデータである。

日本人の母乳中のモリブデン濃度とクロム濃度は、**図 3** に示したように、両者ともに、対数正規型分布を示した。したがって、代表値として、幾何平均値を利用して、日本人乳児 (0~5 か月) の目安量を試算した。モリブデンは 3 μ g/day、クロムは 0.4 μ g/day となった。

4. 微量栄養素の栄養評価の生体指標の創出

図 4 に現在使用されている「日本人の食事摂取基準 (2005 年版) の報告書と市販本の表紙の写真を示した。使用期間は、2005 年度~2009 年度である。2010 年度からは、新しく改定されたものが、国民の健康の維持・増進のために使用される予定である。

私どもの基本的な考え方は、「現在の食事摂取基準は是」であるというものである。

ところが、「個々人の栄養評価を行うための生体指標と基準値がない」。これが、現在の食事摂取基準において欠如していることである。

どういうことか説明すると、食事摂取基準通

りの栄養素を摂取した時に、生体がどのように応答しているかの指標と基準値がないということである。

例えば、授業の時、教員は複数の学生に対して、同じ情報を提供している。ところが、試験をしてみると、その応答は様々である。

つまり、同じ栄養素を投与しても、個々人によって応答は様々である。

したがって、個々人の栄養評価を行うには、投与した栄養素量、すなわち食品側の指標と基準値だけでなく、投与したあとの応答を調べるための生体指標と基準値が必要である。

栄養素摂取量という食品側の指標と基準値のみでなく、栄養素の代謝という生体側の指標と基準値に基づいた栄養指導が行われれば、説得力が増し、習慣的な行動変容につながるものと考えている。そして、このことが生活習慣病の一次予防に有効な手段になるものと考えている。

そこで、本研究班は、新しい生体指標、尿を用いる栄養評価を考えている。

ところで、本研究班では、食事摂取基準とは、個々人が有する最高能力を発揮させるための栄養素摂取量を提言すること、と捉えている。

図 5 は、ラットとヒトを用いて得られた結果から導かれた概念図である。

習慣的な食事からのビタミンの摂取量が適正であると、まず肝臓プールが適正值となる。

肝臓が適正值以上になると、次に血清プールが適正值となる。

そして血清プールが適正值以上になると、尿中に排泄が認められるようになる。

つまり、栄養評価の生体指標としては、尿中のビタミンを測定するのが適している、と考えている。

そこで、尿中にどの程度のビタミンが排泄されている時が、栄養状態が良いと評価できるかを調べて見た。

大学生を被験者とした介入試験結果から、適正尿中排泄量の基準値を算定してみた。その結果を**図 6** に示した。

2~5 歳、10~12 歳、70 歳以上は、大学生の値を体表面積比から外挿して、算定した。

実際に、自由に生活している様々な年齢のヒト、総計 700 名程度の 1 日尿を集め、尿中の微量栄養素含量を測定し、ビタミンの栄養評価を試みた。

結果は**図 7** に示した。2~5 歳、10~12 歳、18~22 歳、70~80 歳の男女の 1 日尿中のビタミン B₁ 排泄量の分布をグラフ化したものである。

横軸は、ビタミン B₁ の排泄量を 1 日尿当たりで示した数値である。縦軸は頻度で、人数を示す。

各々のグラフにおいて、黄色の部分は基準値以下、緑色の部分は基準値内、ピンク色は基準値以上を示している。

18～22 歳と 70～80 歳で黄色の部分の基準値以下のヒトが多いことがわかった。

18～22 歳では基準値以下が 53%もいた。70～80 歳では 78%もいた。

他のビタミンも同じ事を試みたが、この総括報告書では省略する。

次年度以降は、特に、高齢者に力を入れる計画をしている。

5. 栄養素－栄養素の相互関係

図 8 は、思春期の男女において、骨代謝に重要な影響を与える副甲状腺ホルモンである PTH 濃度と 25-ヒドロキシビタミン D 濃度あるいはカルシウム摂取量との関係を調べたものである。

図 8 の左の図の横軸は、ビタミン D の代謝産物である 25-ヒドロキシビタミン D の血清中の濃度を、縦軸は、血清中の PTH 濃度を示す。血清中の PTH 濃度は、25-ヒドロキシビタミン D 濃度と負の相関関係を示した。

右図は、カルシウム摂取量と血清中の PTH 濃度との関係を調べたものである。カルシウム摂取量は血清中の PTH 濃度と負の相関関係を示した。

これらの事は、ビタミン D とカルシウムは、各々独立して血清中の PTH 濃度に影響をおよぼすということを意味する。

したがって、思春期における正常な骨代謝の維持には、ビタミン D とカルシウムをバランスよく摂取することが重要であるというエビデンスをはじめて示すことができた。

6. 微量栄養素の上限量に代わる指標の創出

なぜ、微量栄養素の上限量に代わる策定項目の創出が急務か、その理由は、図 9 に示したように、現実に、尋常では考えられない量のビタミンが尿中に排泄されていたからである。恐らく、ビタミンを多く摂った方が健康を保つために良いと思い、大量に摂取した結果だと思われる。

そこで、過剰摂取による健康障害を防ぐための方策であるが、私どもは、現在の考え方の上限量、UL を策定するために必要なデータを得ることは困難であると考えている。

そこで、代謝変動を指標とする「体内飽和量」

を、健康維持に関する栄養素摂取量の最大値とする、という考え方を提言したい。

図 10 は、「栄養素の摂取量」と「栄養素の尿中排泄量」との関係を、ラットの実験結果に基づいて図示したものである。ラットでは、図 10 の横軸に示したように、「欠乏症の危険性」の量から「健康障害の発現」の量まで、広い範囲の摂取量での実験が可能であるが、ヒトでは、欠乏症の危険性が低い「必要量」付近から、健康障害の発現の危険性が低い「飽和量」付近までの栄養素摂取量の範囲でしか実験は認められない。

我々の責務として、過剰摂取による健康障害を未然に防ぐために、一刻も早く、ヒトの飽和量を算定したい。

7. 普及活動

本年度は 2 回開催した。

第 1 回は、平成 19 年 10 月 28 日（日）滋賀県立大学交流センター大ホール（滋賀県彦根市）を使用して、「皆で知ろう！ 栄養バランス。－生活習慣病予防のために微量栄養素と多量栄養素バランス－」というタイトルで行った。ポスターを図 11 に示した。

第 2 回は、平成 20 年 2 月 16 日（土）大阪科学技術センター（OSTEC）4 回 401 号室を使用して、「食と健康に関する講演会」というタイトルで行った。ポスターを図 12 に示した。

日本人の食事摂取基準を改定するためのエビデンスの構築に関する研究
－微量栄養素と多量栄養素摂取量のバランスの解明－
（H19－循環器等（生習）－一般－004）
主任研究者：柴田克己

平成19年度～21年度 3年計画の1年目の成果報告

研究者名	分担する研究項目
柴田克己	統括. 水溶性ビタミンと微量元素との関係（水溶性ビタミンの解析）. 多量栄養素とB群ビタミンとの関係.
岡野登志夫	脂溶性ビタミンとミネラルとの関係
吉田宗弘	水溶性ビタミンと微量元素との関係（微量元素の解析）
佐々木敏	文献レビューからのアドバイス
由田克士	食事摂取基準の活用からのアドバイス

図1. 「日本人の食事摂取基準を改定するためのエビデンスの構築に関する研究－微量栄養素と多量栄養素摂取量のバランスの解明－」研究班の構成

【日本人の食事摂取基準の精度を高めるために解決すべき課題】

- ① 0～5か月および6～11か月の乳児の微量栄養素必要量の検討
- ② 微量栄養素の栄養評価の生体指標の創出（尿を用いる新しい栄養評価）
- ③ 70歳以上の微量栄養素の必要量の検討
- ④ エビデンスのある成人からエビデンスのない年齢区分への微量栄養素の外挿法（1～17歳）の検討
- ⑤ 妊婦の微量栄養素必要量の算定方法の統一化
- ⑥ 授乳婦の微量栄養素必要量の算定方法の統一化
- ⑦ 代表的な1日の食事に含まれる微量栄養素の生体利用率の検討
- ⑧ 栄養素－栄養素の相互作用に関する検討
- ⑨ ぶどう糖と食物繊維の必要量を算定する根拠の創出
- ⑩ 微量栄養素の上限量に代わる指標の創出

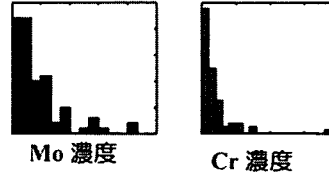
図2. 計画書の申請時に提案した解決すべき10の課題

① 0～5か月および6～11か月の乳児の微量栄養素必要量の検討

日本人乳児（0～5ヶ月）のMoとCrの目安量の試算

日本人の母乳中MoとCrの分布は対数正規型

→代表値として幾何平均値が適切



●対象者79名の母乳中

Mo濃度の幾何平均値：3.55 ng/ml

Cr濃度の幾何平均値：0.54 ng/ml

●日本人女性の平均泌乳量 780 ml/d を用いると

Moの目安量： $3.55 \times 0.78 = 2.77 \rightarrow 3 \mu\text{g/d}$

Crの目安量： $0.54 \times 0.78 = 0.42 \rightarrow 0.4 \mu\text{g/d}$

図3. 日本人乳児（0～5か月）のモリブデンとクロムの目安量の試算

② 微量栄養素の栄養評価の生体指標の創出

日本人の食事摂取基準

(2005年版)

(日本人の栄養所要量—食事摂取基準—策定検討会報告書)

使用期間：
2005年度～2009年度

日本人の食事摂取基準

[2005年版]

Dietary Reference Intakes for Japanese, 2005.
Ministry of Health, Labour, and Welfare, Japan

基本的な考え方：食事摂取基準は「是」
ところが

個々人の栄養評価を行うための生体指標
と基準値がない

投与したあとの応答を調べるための
生体指標と基準値が必要

生体指標と基準値に基づく栄養指導。
行動変容につながる

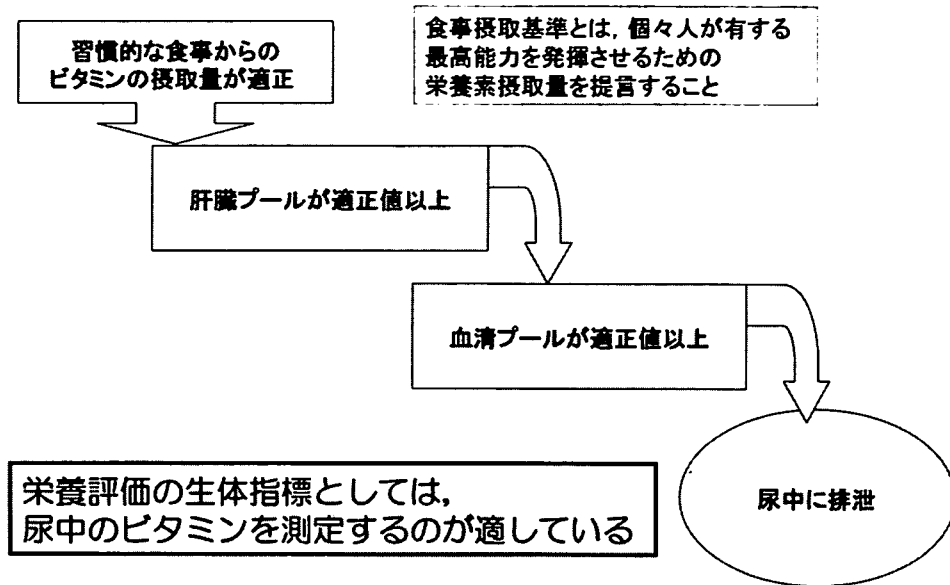
生活習慣病の一次予防

平成16年10月

厚生労働省

図4. 微量栄養素の栄養評価の生体指標の創出の提案

新しい生体指標：尿を用いる新しい栄養評価



5

図5. 新しい生体指標：尿を用いる新しい栄養評価の提案

1日尿中の水溶性ビタミン排泄量の基準値（暫定）の提案

測定ビタミン (単位)	基準値 (2~5歳)	基準値 (10~12歳)	基準値 (18~69歳)	基準値 (70歳以上)
ビタミンB ₁ (nmol/日)	100~500	200~900	300~1200	300~1200
ビタミンB ₂ (nmol/日)	100~400	150~700	200~900	200~900
ビタミンB ₆ (μmol/日)	1.0~3.5	2.0~6.0	3.0~8.0	3.0~8.0
ナイアシン (μmol/日)	20~80	35~150	50~200	50~200
パントテン酸 (μmol/日)	4~12	7~25	10~30	10~30
葉酸 (nmol/日)	6~16	10~30	15~40	15~40
ビオチン (nmol/日)	20~60	35~120	50~150	50~150
ビタミンC (μmol/日)	50~500	100~1000	150~1200	150~1200

6

図6. 1日尿中の水溶性ビタミン排泄量の基準値（暫定）の提案

生体指標を用いた微量栄養素の栄養評価の試み

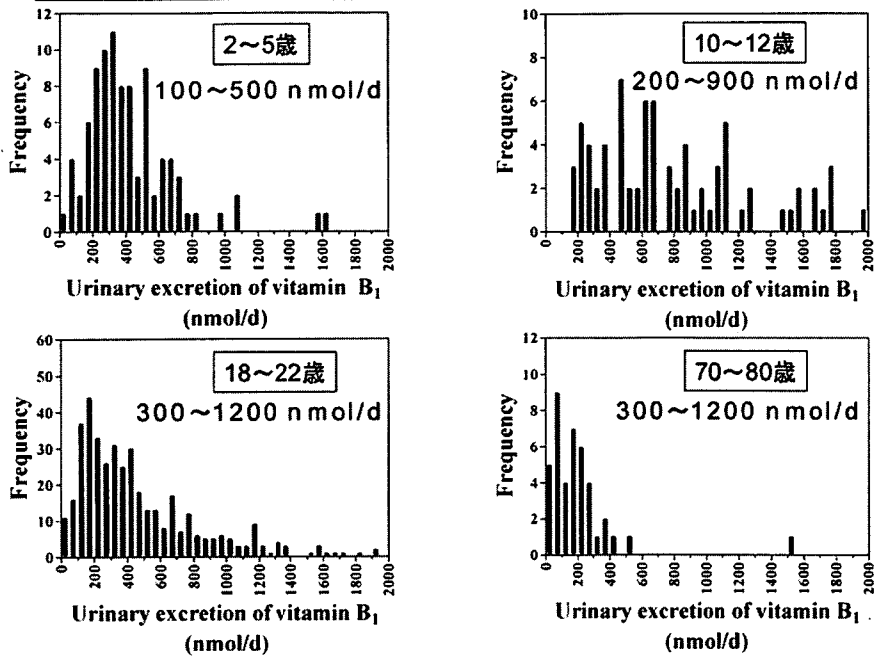


図7. 生体指標を用いた微量栄養素の栄養評価の試み (ビタミン B₁ を呈にして)

⑧ 栄養素—栄養素の相互作用に関する検討

血中PTH濃度と25-OHD濃度あるいはCa摂取量との関係

思春期の男女 (324名)

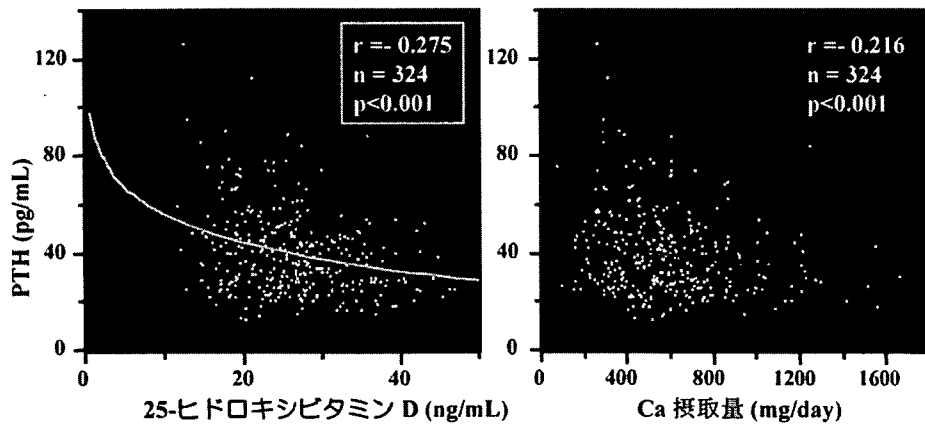


図8. 血清 PTH 濃度と血清 25-OHD 濃度あるいは Ca 摂取量との関係

⑩ 微量栄養素の上限量に代わる指標の創出

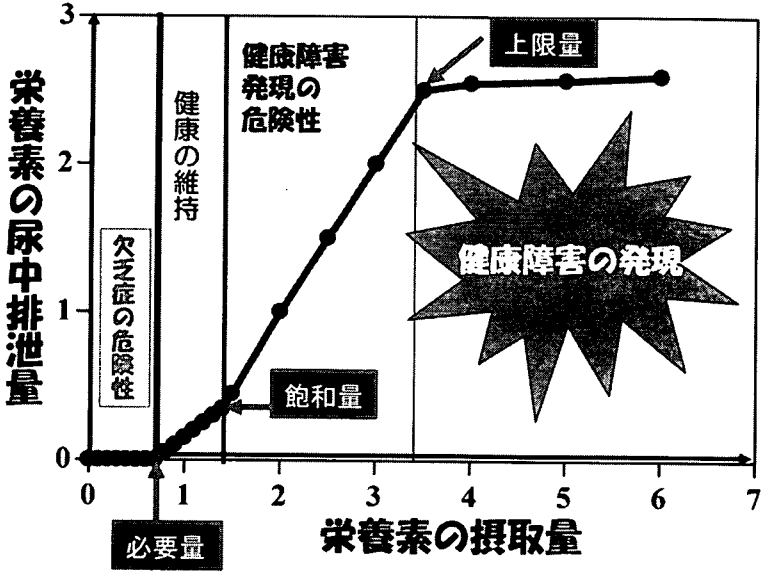
なぜ微量栄養素の上限量に代わる策定項目の創出が急務か

ID	B ₁ (300~900) (nmol/d)	B ₂ (300~900) (nmol/d)	B ₆ (3~8) (μmol/d)	PaA (10~30) (μmol/d)	葉酸 (20~40) (nmol/d)	ビオチン (50~150) (nmol/d)	Nam (50~150) (μmol/d)
X-156	296	42166	6.0	11.0	13	61	50
X-359	16213	18205	119	357	1	47	140

現実に、尋常では考えられない量のビタミンが尿中に排泄されている

9

図9. 微量栄養素の上限量に代わる創出の提案



栄養素摂取量と尿中への栄養素排泄量との関係
— 食事の安全性の評価 —

11

図10. 栄養素摂取量と尿中への栄養素排泄量との関係 (概念図)

皆で知ろう！栄養バランス
—生活習慣病予防のための微量栄養素と
多量栄養素とのバランス—

日時：平成19年10月28日（日）

13：00～16：30

場所：滋賀県立大学交流センター

〒522-8533 彦根市八坂町2500

TEL 0749-28-8454 TEL/FAX 0749-28-8499

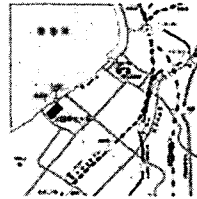
プログラム

開場12時30分 入場無料

- 13:00～13:10 滋賀県立大学 教授
柴田 克己 『はじめに』
- 13:10～14:10 青山学院大学 教授
池田 伸一 『狂牛病が問いかけたもの』
- 14:10～15:10 京都府立大学 教授
木戸 康博 『タンパク質の必要量に影響を与える因子
—特に微量栄養素との関係—』
- 15:10～15:20 休 憩
- 15:20～16:20 富山県衛生研究所 副主幹研究員
新村 啓夫 『海洋深層水および濃縮水を利用した
健康増進について』
- 16:20～16:30 関西大学 教授
吉田 宗弘 『おわりに』

たくさんのご来聴
お待ちしております！

ACCESSY:JR彦根駅南口から
バスで12分/タクシーで5分
〒522-8533彦根市八坂町2500
TEL:0749-28-8454/FAX:0749-28-8499



文庫：0点：04日出版「生活習慣病予防のための微量栄養素と多量栄養素とのバランス」は
【日本人の健康増進を促進するためのエビデンスの確立に資する研究
—微量栄養素と多量栄養素のバランスの調節—】は
刊号：滋賀県立大学人間文化研究センター化学物質生活学専攻

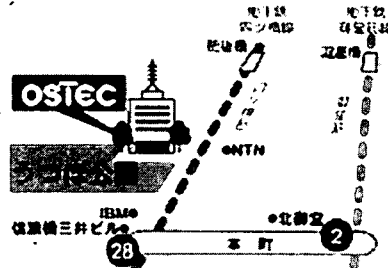
図 11. 第 1 回講演会のポスター

食と健康に関する講演会

日時：平成20年2月16日（土）13：00～17：00
 場所：大阪科学技術センター（OSTEC）4階401号室
 大阪市西区本町1丁目8番4号（電話06-6443-5324）
 参加費：無料

プログラム

- 13時00分～13時10分 開会 栗田 寛己（関西医科大学）
 「開会の辞」
- 13時10分～14時10分 開会 野史（大阪市立大学）
 「食品の安全性」
- 14時20分～15時20分 吉田 崇弘（関西大学）
 「食品成分表にない微量元素（セレン、ヨウ素、クロム、モリブデン）」
- 15時30分～16時30分 下村 吾治（大阪工業大学）
 「スポーツと健康のためのアミノ酸
 -分岐鎖アミノ酸（BCAA）の作用を中心に-
- 16時40分～16時50分 吉田 崇弘（関西大学）
 「閉会の辞」



地下鉄西つばさ線「本町」駅下車、28番出口より徒歩5分
 または東横線「本町」駅下車、2番出口より徒歩7分

主催：平成18年度厚生労働省健康増進事業推進委員会研究事業「日本人の食事摂取基準を策定するためのエビデンスの構築に関する研究-食生活習慣と多量微量栄養素のバランス研究-」委
 関西大学栄養学博士会
 問い合わせ先：〒644-0890 大阪府東山手町3-35 関西大学化学生命工学部食品工学研究室 栗田崇弘
 (電話06-6399-6878、電子メール: hampyo@ipc.ku.kanai-u.ac.jp)

図 12. 第 2 回講演会のポスター

研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③最終卒業学校・卒業年次・学位及び専攻科目	④所属機関及び現在の専門(研究実施場所)	⑤所属機関における職名
柴田克己	統括. 水溶性ビタミンと微量元素との関係(水溶性ビタミンの解析). 多量栄養素とB群ビタミンとの関係.	京都大学・院 昭和54年 農学博士 食品工学	滋賀県立大学 人間文化学	教授
岡野登志夫	脂溶性ビタミンとミネラルとの関係	大阪大学・院 昭和49年 薬学博士 薬学	神戸薬科大学薬学部 栄養生化学	教授
吉田宗弘	水溶性ビタミンと微量元素との関係(微量元素の解析)	京都大学・院 昭和56年 農学博士・医学博士 食品工学	関西大学 化学生命工学部 食品工学	教授
佐々木敏	文献レビューからのアドバイス	ルーベン大学・院 平成6年 医学博士 医学	国立健康・栄養研究所 疫学(栄養学)	栄養所要量 策的企画・ 運営担当リ ーダ
由田克士	食事摂取基準の活用からのアドバイス	東京農業大学 昭和62年 博士(医学) 博士(栄養学) 公衆栄養学	国立健康・栄養研究所 栄養学	室長

Ⅱ. 主任研究者の報告書

平成 19 年度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を改定するためのエビデンスの構築に関する研究

－微量栄養素と多量栄養素摂取量のバランスの解明－

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

II. 主任研究者の報告書

1. DHQ で算出した水溶性ビタミン摂取量と 24 時間尿中水溶性ビタミン排泄量との相関

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

研究協力者 福渡 努 滋賀県立大学 助教

研究要旨

自由に生活しているヒトにおいて尿中水溶性ビタミン排泄量を指標として水溶性ビタミン摂取量を評価できるのかを明らかにすることを目的として、食事記録法で算出した水溶性ビタミン摂取量とその尿中への排泄量との関連性を検討した。栄養士関連施設に通う 18～22 歳の女子学生 288 名を対象とした。ビオチンを除く 8 種の水溶性ビタミン摂取量は自記式食事歴法質問票 (DHQ) を用いて算出し、24 時間尿中の水溶性ビタミン量を測定した。被験者を尿中水溶性ビタミン排泄量に従って 5 分位に分け、各水溶性ビタミンの尿中排泄量と摂取量との相関を調べた。ビタミン B₁ とビタミン B₁₂ を除く水溶性ビタミンについて、尿中排泄量と摂取量との間に正の相関が認められた。ナイアシンについては、ナイアシン摂取量よりもナイアシン当量摂取量が尿中総ニコチンアミド代謝産物量と強い相関を示した。水溶性ビタミン摂取量を摂取エネルギー量当りの値として補正すると、ビタミン B₁、ビタミン B₂、ナイアシン、パントテン酸、ビタミン C について、より強い相関が認められた。タンパク質摂取量当りの値として補正すると、ビタミン B₆ について、より強い相関が認められた。以上の結果は、尿中水溶性ビタミン排泄量を有効なバイオマーカーとして利用し、DHQ による食事アセスメントと併用することにより、水溶性ビタミン摂取量を評価できる可能性を示すものである。

A. 目的

最近、栄養素摂取量を反映するバイオマーカーとして尿の利用が注目を集めている。これまでに、尿中窒素排泄量を利用したタンパク質摂取量の評価¹⁾、尿中スクロースおよびフルクトース排泄量を利用した糖類摂取量の評価²⁾、尿中カリウム排泄量を利用したカリウムおよびエネルギー摂取量の評価³⁾が確立されている。水溶性ビタミンについても、平成 15 年度厚生労働科学研究費補助金「日本人の水溶性ビタミン必要量に関する基礎的研究」⁴⁾および平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金「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」⁵⁾で行われたヒト介入試験によって、ビタミン B₁₂を除く 8 種の水溶性ビタミンについて、尿中水溶性ビタミン排泄量は水溶性ビタミン摂取量を鋭敏に反映することが明らかとなった。さらには、普通に生活するヒトにおいても、チアミン摂取量と尿中チアミン排泄量が高い相関を示すことが示された⁶⁾。本研究では、普通に生活しているヒトにおいても尿中水溶性ビタミン排泄量を指標として水溶性ビタミン摂取量を評価できるのかを明らかにすることを目的として、自記式食事歴法質問票(DHQ)によって算出した習慣的な水溶性ビタミン摂取量とその尿中への排泄量との関連性について検討した。

B. 実験方法

1. 被験者

日本国内の栄養関連学科に通う女子学生を対象とした研究調査を 2006 年 2~3 月に行い、474 名が被験者として参加した。このうち、年齢が 18~22 歳であること、24 時間尿を採尿したこと、蓄尿時間が 22 時間以上 26

時間以内であること、尿量が 250 mL 以上であること、クレアチニン (mg/d)/体重 (kg) 比が 10.8 以上 25.2 以下であること、食事調査から算出したエネルギー摂取量が 500 kcal 以上 4000 kcal 以下であること、インフルエンザなど風邪の症状がないこと、経口避妊薬とホルモンを服用していないこと、少なくとも最近 1 ヶ月間はビタミン剤を服用していないことの全てを満たす 288 名を調査対象とした。さらに、各ビタミンについて解析を行う際、尿中排泄量が著しく高い者、すなわちビタミン B₁ではチアミン排泄量が 1200 nmol/d 以上、ビタミン B₂ではリボフラビン排泄量が 900 nmol/d 以上、ビタミン B₆では異化代謝産物である 4-ピリドキシニン酸 (4-PIC) 排泄量が 8.0 μ mol/d 以上、ナイアシンでは総ニコチンアミド異化代謝産物排泄量が 200 μ mol/d 以上、パントテン酸ではパントテン酸排泄量が 30 μ mol/d 以上、葉酸では葉酸排泄量が 40 nmol/d 以上、ビタミン C ではアスコルビン酸排泄量が 1200 μ mol/d 以上を示した者については、調査対象から除外した。最終的な調査対象人数は、ビタミン B₁では 264 人、ビタミン B₂では 249 人、ビタミン B₆では 270 人、ビタミン B₁₂では 288 人、ナイアシンでは 273 人、パントテン酸では 281 人、葉酸では 279 人、ビタミン C では 262 人であった。

なお、本研究は独立法人国立健康・栄養研究所倫理審査委員会において承認を受けたものである。

2. DHQ

DHQ には、日頃の食行動、主な調理法、食品の摂取頻度と摂取量、サプリメントの使用、主な穀類と味噌汁の摂取頻度と摂取量、DHQ には記載されていないが週 1 回以上摂取する食品に関する自由記述欄から構成さ

れた質問票を用いた⁷⁾。エネルギーおよび各栄養素量は、五訂日本食品標準成分⁸⁾に基づいたDHQ用解析プログラムを用いて計算した。

3. 24時間尿の蓄尿

被験者には、日常と同様の飲食行動および生活行動を採尿日に取りるように依頼した。起床後の2回目の尿から翌朝起床後の1回目の尿までを採尿し、24時間尿とした。被験者は、採尿開始時刻、終了時刻、尿の取りこぼしおよび取り忘れの有無を記録した。24時間尿の容量を測定し、測定するビタミン毎に安定化処理し(後述)、使用するまで-20℃で保存した。

4. 分析

尿中チアミン量を測定するために、尿9 mLに1 M HClを1 mL加えて安定化した。この尿をHPLCによる分析に供した⁹⁾。

尿中リボフラビン量を測定するために、尿9 mLに1 M HClを1 mL加えて安定化した。この尿をHPLCによる分析に供した¹⁰⁾。

尿中4-PIC量を測定するために、尿9 mLに1 M HClを1 mL加えて安定化した。この尿をHPLCによる分析に供した¹¹⁾。

尿中ビタミンB₁₂量を求めるために、尿900 μLに180 μLの100 mM酢酸緩衝液(pH 4.8)、水680 μL、0.025%シアン化カリウム溶液20 μLを加え、120℃で5分間オートクレーブ処理した。氷冷後、20 μLの10%メタリン酸溶液を加え、遠心分離によって上清を得た。

Lactobacillus leichmanii ATCC 7830を用いた微生物学的定量法にこの上清を供した¹²⁾。

尿中総ニコチンアミド代謝産物量はニコチンアミド、N¹-メチルニコチンアミド(MNA)、N¹-メチル-2-ピリドン-5-カルボキサミド(2-Py)、N¹-メチル-4-ピリドン-3-カルボ

キサミド(4-Py)の合計とした。尿中総ニコチンアミド代謝産物量を測定するために、尿9 mLに1 M HClを1 mL加えて安定化した。この尿をHPLC法に供し、尿中ニコチンアミド、2-Py、4-Py各含量を測定とした¹³⁾。また、尿中MNA含量をHPLC法で測定した¹⁴⁾。

尿中パントテン酸量を測定するために、*Lactobacillus plantarum* ATCC 8014を用いた微生物学的定量法に尿を供した¹⁵⁾。

尿中葉酸量を測定するために、尿9 mLに1 M アスコルビン酸溶液を1 mL加えて安定化した。*Lactobacillus rhamnosus* ATCC 27773を用いた微生物学的定量法にこの尿を供した¹⁶⁾。

尿中アスコルビン酸量はアスコルビン酸、デヒドロアスコルビン酸、2,3-ジケトグルコン酸の合計とした。尿中アスコルビン酸量を測定するために、尿5 mLに10%メタリン酸溶液5 mLを加えて安定化した。この尿をHPLCによる分析に供した¹⁷⁾。

5. 統計処理

尿中排泄量に従って被験者を5分位に分類し、各群のエネルギー摂取量および栄養素摂取量を求めた。各群の尿中排泄量の間値と水溶性ビタミン摂取量を用いて、尿中排泄量と摂取量との間に正の相関関係が認められるのかを調べた。

C. 結果

1. 被験者の特徴

表1に本研究で調査対象とした288名の年齢、身長、体重、BMI、腹囲、栄養素摂取量の平均±標準偏差を示した。調査対象とした集団は適正BMI(平均21.4 kg/m²)、適正脂肪摂取(平均摂取エネルギー比30.2%)、低喫煙率(3%)であった。

2. 尿中窒素排泄量とタンパク質摂取量, および尿中カリウム排泄量とカリウム, エネルギー摂取量との関係

尿中窒素排泄量を利用したタンパク質摂取量の評価¹⁾, 尿中カリウム排泄量を利用したカリウムおよびエネルギー摂取量の評価³⁾がすでに確立されていることから, 本研究の妥当性を調べるために, 尿中窒素排泄量とタンパク質摂取量, 尿中カリウム排泄量とカリウムおよびエネルギー摂取量との関係について調べた (表 2). タンパク質摂取量は尿中窒素排泄量の増加に伴って増加し (p for trend = 0.0024), カリウム摂取量およびエネルギー摂取量は尿中カリウム排泄量の増加に伴って増加した (それぞれ p for trend = 0.0001, p for trend = 0.0088).

3. 尿中水溶性ビタミン排泄量と水溶性ビタミン摂取量との関係

ビオチンを除く 8 種の水溶性ビタミンについて, 尿中排泄量と摂取量との関係を調べた (表 3). また, 水溶性ビタミン摂取量を摂取エネルギー 1000 kcal 当り, 摂取タンパク質 1 g 当り, 摂取脂質 1 g 当り, 摂取炭水化物 1 g 当りに補正した値についても, 尿中排泄量との関係を調べた. トリプトファンからニコチンアミドが生合成されるため, ナイアシンについては, ナイアシン摂取量およびナイアシン当量摂取量と尿中排泄量との関係について調べた. ビタミン B₂, ビタミン B₆, パントテン酸, 葉酸, ビタミン C の 5 種の水溶性ビタミンについては, 1 日当りの水溶性ビタミン摂取量は尿中排泄量の増加に伴って増加した (それぞれ p for trend = 0.0294, p for trend = 0.0002, p for trend = 0.0001, p for trend = 0.0012, p for trend = 0.0004). ビタミン B₁ およびビタミン B₁₂ については, 尿中排泄量

と摂取量との間の関係は認められなかった. ナイアシンについても, 尿中排泄量が増加してもナイアシン摂取量およびナイアシン当量摂取量の増加は認められなかった. ビタミン B₂, ビタミン B₆, パントテン酸, ビタミン C では, 摂取量を摂取エネルギー 1000 kcal 当りに補正すると, 尿中排泄量と摂取量との間により強い相関が認められた. ビタミン B₆ では, 摂取量を摂取タンパク質 1 g 当りに補正すると, 尿中排泄量と摂取量との間により強い相関が認められた. 尿中排泄量と 1 日当りの摂取量との間の相関について, ピアソンの相関係数を求めると, ビタミン B₁ では $r = 0.0849$, $p = 0.1697$, ビタミン B₂ では $r = 0.1410$, $p = 0.0267$, ビタミン B₆ では $r = 0.2192$, $p = 0.0003$, ビタミン B₁₂ では $r = -0.0475$, $p = 0.4399$, ナイアシン摂取量では $r = 0.0953$, $p = 0.1162$, ナイアシン当量摂取量では $r = 0.1183$, $p = 0.0509$, パントテン酸では $r = 0.2156$, $p = 0.0003$, 葉酸では $r = 0.2683$, $p < 0.0001$, ビタミン C では $r = 0.1404$, $p = 0.0108$ であった.

DHQ による食事調査では, 被験者の体重が重くなるに従って摂取量を過小評価し, 体重が軽くなるに従って摂取量を過大評価する傾向にある¹⁸⁾. そこで, 体重 1 kg 当りに補正した値を用いて, 上記と同様に, ビオチンを除く 8 種の水溶性ビタミンについて, 尿中排泄量と摂取量との関係を調べた (表 4). ビタミン B₂, ビタミン B₆, ナイアシン, パントテン酸, 葉酸, ビタミン C の 6 種の水溶性ビタミンについては, 1 日当りの水溶性ビタミン摂取量は尿中排泄量の増加に伴って増加した (それぞれ p for trend = 0.0157, p for trend < 0.0001, p for trend = 0.0239, p for trend < 0.0001, p for trend < 0.0001, p for trend = 0.0011). ナイアシンについては, ナイアシン