

摂取量およびナイアシン当量摂取量のいずれについても、尿中総ナイアシン代謝産物量の増加に伴って摂取量が増加した（それぞれ、 p for trend = 0.0239, p for trend = 0.0126）。ビタミン B₁ 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相関が認められた。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。ビタミン B₁、ビタミン B₂、ナイアシン、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、葉酸、パントテン酸では、すでに体重 1 kg 当りの摂取量と尿中排泄量との間に非常に強い相関が認められるため、水溶性ビタミン摂取量を摂取エネルギー1000 kcal 当り、あるいは摂取タンパク質 1 g 当りに補正しても、尿中排泄量と摂取量との間の相関の変動は明らかにはならなかった。

D. 考察

水溶性ビタミンの尿中排泄量と摂取量との関係について、我々は平成 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）の策定に関する研究」⁵⁾においてヒト介入試験を行った。すなわち、日本人の食事摂取基準（2005 年版）¹⁹⁾に記載された推奨量の 0~6 倍量の水溶性ビタミンを付加すると、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摂取量依存的に増加し、排泄量と摂取量との間に非常に強い相関が認められた。ヒト介入試験は 1 ヶ月に渡って生活様式、食事内容を厳密に管理して行った実

験であるため、本研究では自由に生活する若年成人女性を対象として水溶性ビタミンの尿中排泄量と摂取量との関係を調べた。本研究では、食事調査法として、最近 1 ヶ月間の習慣的な栄養素摂取量を算出することのできる DHQ を用いた。その結果、本研究において、ビオチンとビタミン B₁₂ を除く 7 種の水溶性ビタミンについて、自由に生活をする 18~22 歳の女子学生から採集した 24 時間尿中の水溶性ビタミン排泄量が多い人ほど、DHQ から算出した水溶性ビタミン摂取量が多いことが示された。なお、DHQ による栄養素摂取量の算出は五訂日本食品標準成分⁸⁾に基づいているため、五訂日本食品標準成分表に成分値が記載されていないビオチンについては摂取量を算出することができなかったことから、本研究ではビオチンを対象とした解析は行わなかった。本研究で得られた結果は、最近 1 ヶ月の習慣的な水溶性ビタミン摂取量と尿中水溶性ビタミン排泄量とが相関することを示しており、尿中水溶性ビタミン量の測定が習慣的な水溶性ビタミン摂取量の評価に使用できる可能性を示している。

尿中排泄量をバイオマーカーとして栄養素摂取量を評価するために、すで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間に相関が認められることが報告されている^{1,2)}。本研究においても、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間の関係について調べたところ、いずれも尿中排泄量の増加に伴って摂取量が増加するという関係が認められた。また、尿中ビタミン B₁₂ 排泄量は尿量に依存するため、尿中ビタ

ミン B₁₂ 排泄量とビタミン B₁₂ 摂取量との間の相関はないことが示されている⁹⁾。本研究においても、ビタミン B₁₂ 排泄量と習慣的なビタミン B₁₂ 摂取量との関係は認められなかった。本研究で得られた尿中窒素、カリウム、ビタミン B₁₂ 排泄量に関する結果はこれまでの報告と一致するものであり、本研究は DHQ によって算出した栄養素摂取量の妥当性を示している。

ビタミン B₁、ビタミン B₂、ナイアシンについては、エネルギー消費量の増加に伴って必要量が増加することは実証されてはいないものの、いずれもエネルギー代謝に深く関与するビタミンであるという生化学的根拠がある。加えて、ビタミン B₁ 摂取量は 1 日摂取量当りよりも摂取エネルギー量で補正した方が尿中排泄量との相関が高くなること²⁰⁾、エネルギー消費量が増加すると尿中リポフラビン排泄量が低下すること²¹⁾から、日本人の食事摂取基準 (2005 年版) においてビタミン B₁、ビタミン B₂、ナイアシンの推定平均必要量と推奨量はエネルギー 1000 kcal 当りの値として策定されている¹⁹⁾。パントテン酸もエネルギー代謝に深く関与するという生化学的根拠があり、ビタミン B₆ についても運動によるエネルギー消費量の増加に伴って尿中 4-PIC 排泄量が減少することが報告されている²²⁾。本研究において、ビタミン B₁、ビタミン B₂、ビタミン B₆、ナイアシン、パントテン酸、ビタミン C について、摂取エネルギー 1000 kcal 当りの値として補正した各水溶性ビタミン摂取量は、1 日当りの摂取量よりも尿中水溶性ビタミン排泄量との間により強い関係を示した。葉酸はエネルギー代謝とは関わりのないビタミンであり、本研究においても摂取エネルギーを用いた補正

によって摂取量と尿中排泄量との間の関係が強くなることはなかった。また、ビタミン B₆ はアミノ酸代謝に関与するという生化学的根拠を持ち、血漿 PLP 濃度の変動は 1 日当りのビタミン B₆ 摂取量よりもタンパク質 1 g 当りに補正したビタミン B₆ 摂取量との間に強い相関を持つ²³⁾。本研究においても、従来より指摘されているエネルギーやタンパク質と関わりの深いビタミンについて、水溶性ビタミンの習慣的な摂取量を摂取エネルギーあるいは摂取タンパク質量当りで補正した値は、尿中排泄量とより強い関係を示した。しかし、ビタミン C がエネルギー代謝に関与するという報告はこれまでになく、尿中アスコルビン酸排泄量の変動とエネルギー摂取量あるいは消費量との関係についてさらに検討する必要がある。

ナイアシンはニコチン酸、ニコチンアミド摂取だけではなく、トリプトファンからの生合成によっても供給されることから、本研究では尿中総ニコチンアミド代謝産物排泄量とナイアシン摂取量およびナイアシン当量摂取量との関係について調べた。尿中総ニコチンアミド代謝産物排泄量は、ナイアシン摂取量よりもナイアシン当量摂取量と強い相関を示した。この結果は、尿中総ニコチンアミド代謝産物排泄量にはニコチン酸、ニコチンアミドだけではなくトリプトファン由来のニコチンアミドが寄与することを示している。トリプトファンから生合成されるニコチンアミドの量を重量比で 1/60 として算出すると、本研究で対象となった 288 名のトリプトファン由来のニコチンアミド量は 12.4 ± 3.7 mg/d であり、ナイアシン当量摂取量 25.0 mgNE/d に占めるトリプトファン由来ニコチンアミド量は 50%であった。動物実験におい

て、トリプトファン→ニコチンアミド転換率はタンパク質摂取量および不飽和脂肪酸摂取量によって変動することが報告されている^{24,25)}。本研究の被験者において、実際にトリプトファンから生合成されるニコチンアミドがナイアシン栄養にどの程度寄与したのかについては、尿中トリプトファン→ニコチンアミド転換経路代謝産物量の測定など、さらなる検討を行うことによって明らかになっていくかもしれない。

本研究において、介入試験により厳密にコントロールした水溶性ビタミン摂取量、食事記録法による数日間の摂取量のみならず、DHQによって算出した最近1ヶ月間の習慣的な摂取量についても、尿中水溶性ビタミン排泄量は強い相関を示した。従って、将来、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することが期待される。

E. 健康危機情報

特記する情報なし

F. 研究発表

1. 発表論文

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

1. 特許予定

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

H. 引用文献

1. Bingham SA. Urine nitrogen as a biomarker for the validation of dietary protein intake. *J Nutr* (2003) 133, 921S-4S.
2. Tasevska N, Runswick SA, McTaggart A, Bingham SA. Urinary sucrose and fructose as biomarkers for sugar consumption. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* (2005) 14, 1287-94.
3. Tasevska N, Runswick SA, Bingham SA. Urinary potassium is as reliable as urinary nitrogen for use as a recovery biomarker in dietary studies of free living individuals. *J Nutr* (2006) 136, 1334-40.
4. 柴田克己. 平成15年度厚生労働科学研究費補助金, 効果的医療技術の確立推進臨床研究事業. 日本人の水溶性ビタミン必要量に関する基礎的研究, 平成15年度総括・分担研究報告書. 2004.
5. 柴田克己. 平成18年度厚生労働科学研究費補助金, 循環器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)に関する研究, 平成18年度総括・分担研究報告書. 2007.
6. Tasevska N, Runswick SA, McTaggart A, Bingham SA. Twenty-four-hour urinary thiamine as a biomarker for the assessment of thiamine intake. *Eur J Clin Nutr* (2007) advance online publication 13 June; doi: 10.1038/sj.ejcn.1602829.
7. Sasaki S; Yanagibori R, Amano K. Self-administered diet history questionnaire developed for health education: a relative

- validation of the test-version by comparison with 3-day diet record in women. *J Epidemiol* (1998) 8, 203-15.
8. 科学技術庁資源調査会編. 日本食品成分表の改定に関する調査報告—五訂日本食品標準成分表—大蔵印刷局, 東京, 2000.
 9. 福渡努, 鈴浦千絵, 佐々木隆造, 柴田克己. 代謝攪乱物質ビスフェノール A のトリプトファン—ニコチンアミド転換経路の攪乱作用部位, *食品衛生学雑誌* (2004) 45, 231-8.
 10. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi, K. New metabolites of riboflavin appear in human urine. *J Biol Chem* (1983) 258, 5623-8.
 11. Gregory JF 3rd, Kirk JR. Determination of urinary 4-pyridoxic acid using high performance liquid chromatography. *Am J Clin Nutr* (1979) 32, 879-83.
 12. Watanabe F, Abe K, Katsura H, Takenaka S, Mazumder ZH, Yamaji R, Ebara S, Fujita T, Tanimori S, Kirihata M, Nakano Y. Biological activity of hydroxo-vitamin B₁₂ degradation product formed during microwave heating. *J Agric Food Chem* (1998) 46, 5177-80.
 13. Shibata K, Kawada T, Iwai K. Simultaneous micro-determination of nicotinamide and its major metabolites, N¹-methyl-2-pyridone-5-carboxamide and N¹-methyl-3-pyridone-4-carboxamide, by high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr* (1988) 424, 23-8.
 14. Shibata K. Ultramicro-determination of N¹-methylnicotinamide in urine by high-performance liquid chromatography. *Vitamins (Japan)* (1987) 61, 599-604.
 15. Skeggs HR, Wright LD. The use of *Lactobacillus arabinosus* in the microbiological determination of pantothenic acid. *J Biol Chem* (1944) 156, 21-6.
 16. Aiso K, Tamura T. Trienzyme treatment for food folate analysis. Optimal pH and incubation time for α -amylase and protease treatment. *J Nutr Sci Vitaminol* (1998) 44, 361-70.
 17. Kishida K, Nishimoto Y, Kojo S. Specific determination of ascorbic acid with chemical derivatization and high-performance liquid chromatography. *Anal Chem* (1992) 64, 1505-7.
 18. Murakami K, Sasaki S, Takahashi Y, Uenishi K, Yamasaki M, Hayabuchi H, Goda T, Oka J, Baba K, Ohki K, Kohri T, Watanabe R, Sugiyama Y. Misreporting of dietary energy, protein, potassium and sodium in relation to body mass index in young Japanese women. *Eur J Clin Nutr* (2008) 62, 111-8.
 19. 厚生労働省. 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. 東京, 2004.
 20. Sauberlich HE, Herman YF, Stevens CO, Herman RH. Thiamin requirement of the adult human. *Am J Clin Nutr* (1979) 32, 2237-48.
 21. Soares MJ, Satyanarayana K, Bamji MS, Jacob CM, Ramana YV, Rao SS. The effect of exercise on the riboflavin status of adult men. *Br J Nutr* (1993) 69, 541-51.
 22. Manore MM. Effect of physical activity on thiamine, riboflavin, and vitamin B-6 requirements. *Am J Clin Nutr* (2000) 72,

598S-606S.

23. Hansen CM, Leklem JE, Miller LT. Changes in vitamin B-6 status indicators of women fed a constant protein diet with varying levels of vitamin B-6. *Am J Clin Nutr* (1997) 66, 1379-87.
24. 柴田克己. トリプトファン-ナイアシン転換率に及ぼすタンパク質・アミノ酸, 脂質, 糖質の影響. *ビタミン* (1996) 70, 369-82.
25. Egashira Y, Yamajima Y, Sanada H: Effects of various dietary fatty acids on α -amino- β -muconate- ϵ -semialdehyde decarboxylase activity in rat liver. *Biosci Biotechnol Biochem* (1992) 56, 2015-9.

表 1. 18～22 歳の日本人女性 288 名の特徴

	値
年齢 (歳)	19.4 ± 0.9
身長 (cm)	158.0 ± 6.0
体重 (kg)	53.6 ± 7.8
BMI (kg/m ²)	21.4 ± 2.8
腹囲 (cm)	74.0 ± 7.1
喫煙者	8 (3)
飲酒者 ¹	104 (36)
栄養素摂取量 ²	
エネルギー (kcal/d)	1721 ± 399
タンパク質 (エネルギー%)	14.1 ± 1.9
脂質 (エネルギー%)	30.2 ± 5.0
炭水化物 (エネルギー%)	55.7 ± 5.9
ビタミン B ₁ (mg/d)	0.76 ± 0.29
ビタミン B ₂ (mg/d)	1.30 ± 0.45
ビタミン B ₆ (mg/d)	0.95 ± 0.38
ビタミン B ₁₂ (μg/d)	6.00 ± 3.45
ナイアシン (mg/d)	12.7 ± 5.1
ナイアシン当量 (mgNE/d)	25.0 ± 8.3
パントテン酸 (mg/d)	5.68 ± 1.83
葉酸 (μg/d)	278 ± 119
ビタミン C intake (mg/d)	84.0 ± 45.7

それぞれの値は平均 ± 標準偏差あるいは被験者に占める割合 (%) を示す。

¹ 最近 1 ヶ月間にアルコール飲料を 0 g 以上摂取した被験者数を示す。

² 栄養素摂取量は自記式食事歴法質問票を用いて算出した。

表2 日本人女性 288 名における尿中窒素およびカリウム排泄量の 5 分位に基づいたタンパク質、カリウム、エネルギー摂取量

	尿中窒素あるいはカリウム排泄量の 5 分位					p for trend
	1 (n = 57)	2 (n = 58)	3 (n = 58)	4 (n = 58)	5 (n = 57)	
尿中窒素排泄量 (g/d)	4.70 ± 0.59	5.89 ± 0.22	6.72 ± 0.33	7.70 ± 0.28	9.66 ± 1.24	
タンパク質摂取量 (g/d)	54.9 ± 18.6	60.7 ± 19.1	59.0 ± 14.7	60.3 ± 17.0	65.9 ± 18.5	0.0024
尿中カリウム排泄量 (g/d)	0.92 ± 0.16	1.25 ± 0.07	1.46 ± 0.06	1.74 ± 0.10	2.43 ± 0.55	
カリウム摂取量 (g/d)	1.76 ± 0.65	1.95 ± 0.77	2.08 ± 0.74	2.06 ± 0.63	2.30 ± 0.83	0.0001
エネルギー摂取量 (kcal/d)	1635 ± 400	1698 ± 414	1696 ± 358	1753 ± 371	1822 ± 439	0.0088

それぞれの値は平均 ± 標準偏差を示す。

表.3 日本人女性 288 名における尿中水溶性ビタミン排泄量の 5 分位に基いた水溶性ビタミン摂取量

	尿中水溶性ビタミンあるいは代謝産物排泄量の 5 分位					p for trend	
	n	1	2	3	4		5
尿中チアミン排泄量 (nmol/d)	264	102 ± 42	203 ± 30	323 ± 37	468 ± 53	811 ± 191	
ビタミン B ₁ 摂取量 (mg/d)		0.771 ± 0.345	0.695 ± 0.243	0.747 ± 0.276	0.805 ± 0.287	0.779 ± 0.256	0.3159
ビタミン B ₁ 摂取量 (mg/1000 kcal)		0.425 ± 0.091	0.409 ± 0.069	0.430 ± 0.104	0.453 ± 0.100	0.439 ± 0.084	0.0982
尿中リボフラビン排泄量 (nmol/d)	249	56 ± 26	142 ± 26	228 ± 38	391 ± 52	680 ± 118	
ビタミン B ₂ 摂取量 (mg/d)		1.16 ± 0.42	1.27 ± 0.41	1.22 ± 0.31	1.37 ± 0.54	1.34 ± 0.48	0.0294
ビタミン B ₂ 摂取量 (mg/1000 kcal)		0.678 ± 0.146	0.725 ± 0.152	0.733 ± 0.142	0.765 ± 0.188	0.774 ± 0.169	0.0036
尿中 4-PIC 排泄量 (μmol/d)	270	2.14 ± 0.44	3.06 ± 0.22	3.67 ± 0.20	4.52 ± 0.30	6.09 ± 0.74	
ビタミン B ₆ 摂取量 (mg/d)		0.912 ± 0.396	0.887 ± 0.292	0.849 ± 0.280	0.978 ± 0.417	1.127 ± 0.397	0.0002
ビタミン B ₆ 摂取量 (μg/g protein)		14.8 ± 3.2	14.6 ± 2.4	15.3 ± 2.8	15.9 ± 3.0	17.3 ± 3.9	<0.0001
尿中ビタミン B ₁₂ 排泄量 (nmol/d)	288	55 ± 10	81 ± 7	109 ± 9	145 ± 13	227 ± 57	
ビタミン B ₁₂ 摂取量 (mg/d)		5.50 ± 3.08	6.47 ± 4.03	5.66 ± 3.34	5.26 ± 2.24	5.73 ± 2.96	0.6413
ビタミン B ₁₂ 摂取量 (mg/1000 kcal)		3.19 ± 1.34	3.53 ± 1.94	3.29 ± 1.50	3.00 ± 1.18	3.33 ± 1.36	0.8143
尿中ニコチンアミド代謝産物排泄量 (μmol/d)	273	43.3 ± 7.4	61.5 ± 4.4	79.0 ± 5.2	96.9 ± 6.5	127.6 ± 13.1	
ナイアシン摂取量 (mg/d)		11.5 ± 4.6	13.2 ± 6.0	11.9 ± 3.7	13.0 ± 4.7	13.1 ± 5.8	0.1544
ナイアシン摂取量 (mg/1000 kcal)		6.91 ± 1.90	7.35 ± 2.10	7.02 ± 1.88	7.32 ± 1.90	7.44 ± 2.12	0.2282
ナイアシン当量摂取量 (mgNE/d)		22.7 ± 7.6	26.0 ± 9.7	24.0 ± 6.3	25.7 ± 7.7	25.9 ± 9.3	0.0846
ナイアシン当量摂取量 (mgNE/1000 kcal)		13.7 ± 2.5	14.6 ± 2.7	14.1 ± 2.5	14.5 ± 2.6	14.8 ± 2.7	0.0713
尿中パントテン酸排泄量 (μmol/d)	281	9.2 ± 1.4	12.3 ± 0.7	14.4 ± 0.5	16.9 ± 0.9	21.7 ± 3.0	
パントテン酸摂取量 (mg/d)		5.20 ± 1.78	5.30 ± 1.74	5.63 ± 1.49	5.77 ± 1.50	6.39 ± 2.27	0.0001
パントテン酸摂取量 (mg/1000 kcal)		3.07 ± 0.54	3.09 ± 0.46	3.26 ± 0.55	3.34 ± 0.50	3.55 ± 0.72	<0.0001
尿中葉酸排泄量 (nmol/d)	279	8.2 ± 1.4	11.5 ± 0.8	14.3 ± 0.8	17.2 ± 1.0	23.8 ± 4.3	
葉酸摂取量 (μg/d)		250 ± 96	237 ± 91	266 ± 97	311 ± 119	297 ± 149	0.0012
葉酸摂取量 (μg/1000 kcal)		0.147 ± 0.049	0.145 ± 0.048	0.155 ± 0.047	0.176 ± 0.051	0.165 ± 0.062	0.0066
尿中アスコルビン酸排泄量 (μmol/d)	262	32 ± 14	93 ± 23	191 ± 30	353 ± 63	667 ± 189	
ビタミン C 摂取量 (mg/d)		64.4 ± 36.3	83.1 ± 39.0	90.7 ± 45.7	86.4 ± 43.6	101.6 ± 60.1	0.0004
ビタミン C 摂取量 (mg/1000 kcal)		38.4 ± 17.7	47.5 ± 22.3	48.8 ± 22.8	50.2 ± 19.7	57.6 ± 29.1	<0.0001

それぞれの値は平均 ± 標準偏差を示す。

表 4. 日本人女性 288 名における体重補正した尿中水溶性ビタミン排泄量の 5 分位に基いた水溶性ビタミン摂取量
 体重補正した尿中水溶性ビタミンあるいは代謝産物排泄量の 5 分位

	n	1	2	3	4	5	p for trend
尿中チアミン排泄量 (nmol/d/kg)	264	1.86 ± 0.78	3.87 ± 0.50	6.07 ± 0.82	8.91 ± 0.96	15.60 ± 4.02	
ビタミン B ₁ 摂取量 (mg/d/kg)		13.6 ± 5.1	13.9 ± 7.7	15.2 ± 5.6	14.2 ± 5.1	15.7 ± 5.8	0.0671
ビタミン B ₁ 摂取量 (mg/1000 kcal/kg)		7.63 ± 1.91	7.94 ± 2.22	8.51 ± 2.21	8.31 ± 2.08	8.84 ± 2.29	0.0044
尿中リボフラビン排泄量 (nmol/d/kg)	249	1.04 ± 0.48	2.64 ± 0.53	4.47 ± 0.64	7.17 ± 0.95	13.04 ± 2.71	
ビタミン B ₂ 摂取量 (mg/d/kg)		20.8 ± 8.5	23.6 ± 7.1	24.8 ± 8.3	26.0 ± 10.4	25.5 ± 9.5	0.0157
ビタミン B ₂ 摂取量 (mg/1000 kcal/kg)		12.4 ± 3.4	13.3 ± 2.8	14.9 ± 4.0	14.4 ± 3.9	14.8 ± 3.7	0.0029
尿中 4-PIC 排泄量 (μmol/d/kg)	270	39.7 ± 8.8	57.7 ± 3.6	68.8 ± 3.6	86.5 ± 6.3	116.1 ± 16.1	
ビタミン B ₆ 摂取量 (mg/d/kg)		16.7 ± 8.1	15.7 ± 6.4	16.9 ± 6.4	19.2 ± 7.2	22.6 ± 8.6	< 0.0001
ビタミン B ₆ 摂取量 (μg/g protein/kg)		266 ± 77	265 ± 53	297 ± 73	308 ± 59	356 ± 91	< 0.0001
尿中ビタミン B ₁₂ 排泄量 (nmol/d/kg)	288	1.00 ± 0.20	1.58 ± 0.14	2.09 ± 0.14	2.65 ± 0.24	4.29 ± 0.99	
ビタミン B ₁₂ 摂取量 (mg/d/kg)		99.0 ± 61.8	132.4 ± 82.3	96.0 ± 42.6	104.7 ± 67.0	114.6 ± 59.9	0.7310
ビタミン B ₁₂ 摂取量 (mg/1000 kcal/kg)		57.6 ± 27.1	70.8 ± 41.6	56.0 ± 21.5	61.7 ± 31.9	66.1 ± 27.8	0.4350
尿中ニコチンアミド代謝産物排泄量 (μmol/d/kg)	273	0.82 ± 0.17	1.18 ± 0.08	1.47 ± 0.11	1.84 ± 0.11	2.41 ± 0.23	
ナイアシン摂取量 (mg/d/kg)		217 ± 94	242 ± 119	226 ± 88	254 ± 104	262 ± 115	0.0239
ナイアシン摂取量 (mg/1000 kcal/kg)		129 ± 38	136 ± 45	131 ± 40	144 ± 48	151 ± 47	0.0050
ナイアシン当量摂取量 (mgNE/d/kg)		430 ± 153	475 ± 201	459 ± 155	501 ± 173	511 ± 186	0.0126
ナイアシン当量摂取量 (mgNE/1000 kcal/kg)		256 ± 53	269 ± 71	266 ± 60	285 ± 73	295 ± 65	0.0006
尿中パントテン酸排泄量 (μmol/d/kg)	281	173 ± 30	233 ± 14	277 ± 13	319 ± 13	405 ± 50	
パントテン酸摂取量 (mg/d/kg)		93 ± 38	99 ± 33	110 ± 32	109 ± 26	120 ± 42	< 0.0001
パントテン酸摂取量 (mg/1000 kcal/kg)		54.4 ± 12.6	58.0 ± 11.6	62.5 ± 13.0	67.9 ± 13.7	67.6 ± 15.1	< 0.0001
尿中葉酸排泄量 (nmol/d)	279	155 ± 28	217 ± 13	266 ± 16	324 ± 19	447 ± 90	
葉酸摂取量 (μg/d/kg)		4.51 ± 1.98	4.70 ± 1.94	5.01 ± 1.87	5.48 ± 2.40	6.25 ± 3.04	< 0.0001
葉酸摂取量 (μg/1000 kcal/kg)		2.55 ± 0.85	2.93 ± 1.24	2.93 ± 0.94	3.18 ± 1.15	3.42 ± 1.29	< 0.0001
尿中アスコルビン酸排泄量 (μmol/d/kg)	262	0.60 ± 0.26	1.77 ± 0.42	3.61 ± 0.59	6.59 ± 0.98	12.48 ± 3.59	
ビタミン C 摂取量 (mg/d/kg)		1.24 ± 0.75	1.59 ± 0.81	1.65 ± 0.87	1.80 ± 1.00	1.89 ± 1.26	0.0011
ビタミン C 摂取量 (mg/1000 kcal/kg)		0.74 ± 0.37	0.89 ± 0.47	0.91 ± 0.41	1.01 ± 0.49	1.10 ± 0.68	0.0002

それぞれの値は平均 ± 標準偏差を示す。

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

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

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

研究要旨

日本人の食事摂取基準（2005年版）におけるナイアシンの基準値は、ニコチン酸とニコチンアミドに重量比で 1/60 のトリプトファンを加えたナイアシン当量として示されている。ナイアシン栄養を考える上で、トリプトファンから生合成されるナイアシン量を考慮しなければならない。1/60 というトリプトファン→ニコチンアミド転換率はヒト介入試験によって求められた値であるが、自由に生活するヒトにおいてトリプトファン→ニコチンアミド転換経路がナイアシン栄養にどの程度寄与するのかは明らかではない。本研究では、トリプトファン→ニコチンアミド転換経路の重要性を検討することを目的として、自由に生活するヒトから 24 時間尿を採取し、尿中の総ニコチンアミド代謝産物およびトリプトファン→ニコチンアミド転換経路中間代謝産物であるキノリン酸の排泄量との関係について調べた。両者の間には強い正の相関、すなわち尿中総ニコチンアミド代謝産物排泄量が多くなるに従い、尿中キノリン酸排泄量も多いという関係が認められた。この結果から、自由に生活するヒトにおいても、トリプトファン→ニコチンアミド転換経路はナイアシン栄養に重要な役割を果たしていることが示唆された。

A. 目的

ナイアシンはトリプトファンから生合成できるという特色を持つビタミンである¹⁾。したがって、ナイアシン栄養を考える上で、トリプトファンから生合成されるニコチンアミド量を考慮する必要がある。日本人の食事摂取基準(2005年版)において、ナイアシンの食事摂取基準はニコチン酸、ニコチンアミドに重量比で1/60のトリプトファンを加えた値をナイアシン当量として定めている²⁾。これはHorwittらによる60mgのトリプトファンがニコチン酸1mgに相当するという実験結果³⁾に基づいている。日本人においても、ナイアシン欠食を与えた介入試験では、67mgのトリプトファンが1mgのナイアシンに相当した⁴⁾。しかし、トリプトファン→ニコチンアミド転換率は常に一定ではなく、例えば、妊娠後期にはトリプトファン→ニコチンアミド転換率は約3倍に増大する⁵⁾。実験動物においても、トリプトファン→ニコチンアミド転換率はタンパク質摂取量に伴って低下し⁶⁾、不飽和脂肪酸の摂取によって増加する⁷⁾など、トリプトファン→ニコチンアミド転換率は食餌の影響を受ける。60mgのトリプトファンが1mgのナイアシンに相当するという実験結果はヒト介入試験によって求められたものであることから、通常的生活を送っているヒトにおけるトリプトファン→ニコチンアミド転換率を明らかにする必要がある。本研究では、自由に生活するヒトにおいてナイアシン栄養に対するトリプトファン→ニコチンアミド転換経路がどの程度寄与するのかを明らかにすることを目的として、24時間尿中の総ニコチンアミド代謝産物とトリプトファン→ニコチンアミド転換経路中間代謝産物であるキノリン

酸排泄量との関係について調べた。

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、尿中総ニコチンアミド異化代謝産物排泄量が200 $\mu\text{mol/d}$ 以下であることの全てを満たす273名を調査対象とした。被験者の平均年齢は 19.4 ± 0.9 歳、平均身長 157.9 ± 6.0 cm、平均体重 53.4 ± 7.7 kg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. 分析

尿中総ニコチンアミド代謝産物量はニコチンアミド、 N^1 -メチルニコチンアミド(MNA)、 N^1 -メチル-2-ピリドン-5-カルボキサミド(2-Py)、 N^1 -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各排泄量を測定とした⁸⁾。また尿中MNA排泄量をHPLC法で測定した⁹⁾。

尿中キノリン酸排泄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⁾。

3. 統計処理

尿中総ニコチンアミド代謝産物排泄量と尿中キノリン酸排泄量との間のPearsonの相関を求めた。計算にはGraphPad Software社(San Diego, CA, USA)のGraphPad Prism 4を使用した。

C. 結果

18~22歳の女子学生273名の24時間尿中総ニコチンアミド代謝産物排泄量の平均値±標準偏差は 81.6 ± 30.0 $\mu\text{mol/day}$ 、尿中キノリン酸排泄量は 12.5 ± 10.2 $\mu\text{mol/day}$ であった。その分布図を図1に示した。

尿中総ニコチンアミド代謝産物排泄量と尿中キノリン酸排泄量との間には強い正の相関が認められた($p=0.0002$)(図2)。

D. 考察

生体では、食品中のニコチン酸およびニコチンアミドと、トリプトファンから生合成されるニコチンアミドとがナイアシンとして利用される。尿中に排泄されるニコチンアミド代謝産物はこのどちらにも由来するため、尿中総ニコチンアミド代謝産物排泄量を測定してもトリプトファン由来のニコチンアミド量を知ることはできない。トリプトファン-ニコチンアミド転換経路の中間代謝産物であるキノリン酸は、 α -アミノ- β -カルボキシムコン酸- ϵ -セミアルデヒド(ACMS)の非酵素的自己環状化によって生成する。ACMSは α -アミノ- β -カルボキシムコン酸- ϵ -セミアルデヒドデカルボキシラーゼ(ACMSD)によって α -アミノムコン酸- ϵ -セミアルデヒド

に代謝されるため、キノリン酸の生成量はACMSD活性に依存しており、ACMSDはトリプトファン-ニコチンアミド転換経路の調節酵素でもある^{6,11)}。妊娠時にトリプトファン-ニコチンアミド転換量が増大し、尿中キノリン酸排泄量の増大に伴って尿中総ニコチンアミド代謝産物排泄量も増大するように⁵⁾、トリプトファンから生合成されるニコチンアミドの量は尿中キノリン酸排泄量から推測することが可能である。本研究では、自由に生活するヒトにおける尿中総ニコチンアミド代謝産物排泄量と尿中キノリン酸排泄量との間には強い正の相関が認められた。これは、尿中総ニコチンアミド代謝産物排泄量が多いヒトでは尿中キノリン酸排泄量も多く、尿中総ニコチンアミド代謝産物排泄量が少ないヒトでは尿中キノリン酸排泄量も少ないことを示している。すなわち、トリプトファン-ニコチンアミド転換経路はナイアシン栄養に重要な役割を果たしていることを示唆している。現在、日本人の食事摂取基準(2005年版)において、トリプトファン-ニコチンアミド転換率は重量比で1/60が採用されている²⁾。しかし、個人を対象とした栄養指導を行うにあたり、トリプトファン-ニコチンアミド転換率に個人差があることを考慮する必要がある。本研究において尿中総ニコチンアミド代謝産物排泄量と尿中キノリン酸排泄量との間の強い相関が示されたことから、尿中キノリン酸排泄量を利用したナイアシン栄養の評価に繋がることが期待される。

D. 健康危機情報

特記する情報なし

- E. 研究発表
1. 発表論文
なし
 2. 学会発表
なし
- F. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）
1. 特許予定
なし
 2. 実用新案登録
なし
 3. その他
なし
- G. 引用文献
1. Shibata K. Nutritional factors that regulate on the conversion of L-tryptophan to niacin. *Adv Exp Med Biol* (1999) 467, 711-6.
 2. 厚生労働省. 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. 東京, 2004.
 3. Horwitt MK, Harvey CC, Rothwell WS, Cutler JL, Haffron D. Tryptophan-Niacin Relationships in Man. *J Nutr* (1956) 60, 11-43.
 4. Fukuwatari T, Ohta M, Kimura N, Sasaki R, and Shibata K. Conversion ratio of tryptophan to niacin in Japanese women fed on a purified diet conforming to the Japanese Dietary Reference Intakes. *J Nutr Sci Vitaminol* (2004) 50, 385-91.
 5. Fukuwatari T, Murakami M, Ohta M, Kimura N, Jin-No Y, Sasaki R, Shibata K. Changes in the urinary excretion of the metabolites of the tryptophan-niacin pathway during pregnancy in Japanese women and rats. *J Nutr Sci Vitaminol* (2004) 50, 392-8. 柴田克己. トリプトファン-ナイアシン転換率に及ぼすタンパク質・アミノ酸, 脂質, 糖質の影響. *ビタミン* (1996) 70, 369-82.
 7. Shibata K, Onodera M. Changes in the conversion rate of tryptophan-nicotinamide according to dietary fat and protein levels. *Biosci Biotechnol Biochem* (1992) 56, 1104-8.
 8. Shibata K, Kawada T, Iwai K. Simultaneous micro-determination of nicotinamide and its major metabolites, *N*¹-methyl-2-pyridone-5-carboxamide and *N*¹-methyl-3-pyridone-4-carboxamide, by high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr* (1988) 424, 23-8.
 9. Shibata K. Ultramicro-determination of *N*¹-methylnicotinamide in urine by high-performance liquid chromatography. *Vitamins (Japan)* (1987) 61, 599-604.
 10. Mawatari K, Oshida K, Iinuma F, Watanabe M. Determination of quinolinic acid by liquid chromatography with fluorimetric detection. *Anal Chem Acta* (1995) 302, 179-183.
 11. Fukuwatari T, Ohsaki S, Fukuoka S, Sasaki R, Shibata K. Phthalate esters enhance quinolinate production by inhibiting α -amino- β -carboxymuconate- ϵ -semialdehyde decarboxylase (ACMSD), a key enzyme of the tryptophan pathway. *Toxicol Sci* (2004) 81, 302-8.

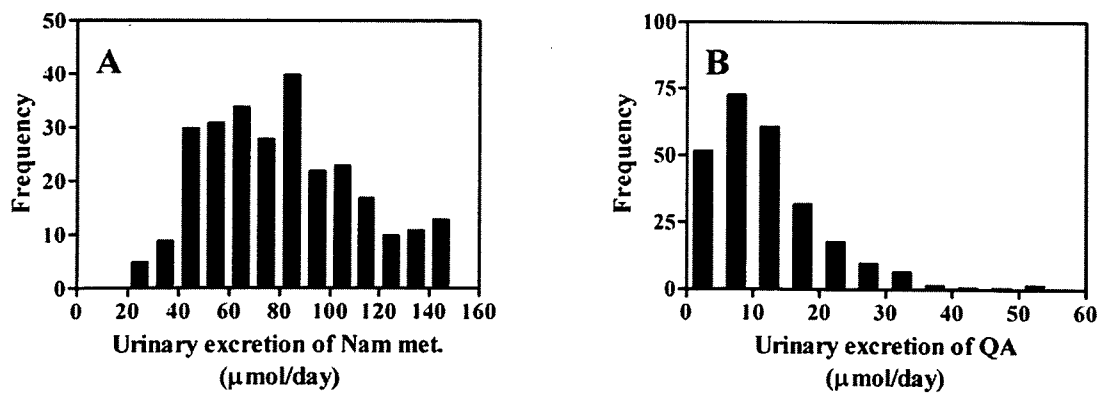


図 1. 女子学生の尿中総ニコチンアミド代謝産物 (A) およびキノリン酸排泄量 (B) の度数分布図

値は平均値±標準偏差 (n = 273) として示した.

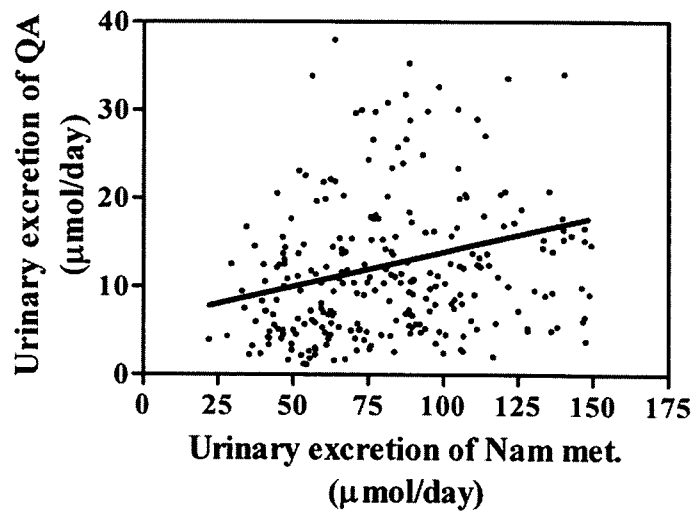


図 2. 尿中総ニコチンアミド代謝産物排泄量と尿中キノリン酸排泄量との関係

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

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

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

研究協力者 辻 とみ子 名古屋文理大学 准教授

研究要旨

自由に日常生活を営んでいるヒトを対象に、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、大学生 20～23 歳を対象に選んで食事記録法から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。ビオチンを除く 8 種の水溶性ビタミンについて、被験者の 24 時間尿から測定した水溶性ビタミンと連続 4 日間（月曜日から木曜日）の食事記録から算出した①採尿当日だけの水溶性ビタミン摂取量、②採尿当日と前日 2 日間の摂取量の平均、③採尿当日と前日、前々日の 3 日間の摂取量の平均、④連続 4 日間の摂取量の平均値との相関を調べた。その結果、ビタミン B₁₂ を除く水溶性ビタミンについて相関があった。次いで、水溶性ビタミン摂取量を摂取エネルギー量当たりの値で補正すると、尿中排泄量と摂取量との間に同様な結果が示された。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、数日間の食事記録による栄養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たんぱく質摂取量の評価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、自由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、自由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、食事記録法によって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について検討した。

B. 実験方法

1. 被験者

愛知県内の大学における管理栄養士養成課程 3・4 年生 99 名を対象にして 2007 年 6 月に研究調査を行った。このうち、年齢が 20～23 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、少なくとも最近 1 カ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 77 名を調査の対象とした。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 4-ピリドキシン酸 (4-PIC) 排泄量が 8.0 μmol/d 以上、ナイアシンでは総ニコチンアミド代謝産物排泄量が 200 μmol/d 以上、パントテン酸ではパントテン酸排泄量が 30 μmol/d 以上、葉酸では葉酸排泄量が 40 nmol/d 以上、アスコルビン酸ではアスコルビン酸排泄量が 1200 μmol/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 65 人、ビタミン B₂ では 64 人、ビタミン B₆ では 68 人、ビタミン B₁₂ では 76 人、ナイアシンおよびナイアシン当量では 63 人、パントテン酸では 73 人、葉酸では 71 人、ビタミン C では 73 人であった。

なお、本研究は名古屋文理大学倫理審査委員会において承認を得ており、被験者には調査の目的、検査内容、個人情報の保護などについて十分な説明を行い、インフォームド・コンセントを得ている。

2. 秤量法による連続 4 日間の食事記録法

管理栄養士養成課程に在籍する大学 3・4 年生を対象に選んで秤量法による連続 4 日間（1 日目の月曜日から 4 日目の木曜日）の食事記録を記入させた。これは国民健康・栄養調査法ならびに長寿医療センター研究所の

手法に準拠したものである。予めデジタルクッキングスケール (タニタ) とデジタルカメラ, 食事記録用紙を配布し, 調査の目的と方法を4月の栄養教育実習時に説明した。秤量法による食事記録の方法について, (1) 献立表の記入に際し, 朝食, 昼食, 夕食, 間食, 夜食の区分のコード化, (2) 献立名ならびに食材は経口摂取時に一番近い状況の“生”“ゆで”“皮の有無”“部位”“調味料”を確認しながら食品番号のコード化とその分量を秤量し正確に記入させた。並行して喫食の前後をデジタルカメラで撮影させ, 後日, この双方を回収した。これらの精度をさらに高めることと評価の標準化を計るために複数の管理栄養士に食事記録表とプリントアウトした写真をもとに材料の記入漏れや分量の妥当性, 食材のコードなどのチェックを依頼した。次いで, 栄養素等摂取量, 食品群別摂取量は, 五訂日本標準食品成分⁷⁾に基づいた長寿医療センター研究所方式の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, 採尿日 (4日目の木曜日) に日常と同様の飲食行動および生活行動を行うように依頼した。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处理し, 使用するまで -20°C 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⁸⁾。

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⁹⁾。

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¹⁰⁾。

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°C 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¹¹⁾。

尿中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¹²⁾。また, 尿中MNA含量をHPLC法で測定した¹³⁾。

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¹⁴⁾。

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¹⁵⁾。

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¹⁶⁾。

5. 統計処理

尿中排泄量と連続4日間の食事記録より算出した栄養素等摂取量を求めた。連続4日間(月曜日から木曜日)を①採尿当日の摂取量、②採尿当日と前日2日間の摂取量の平均、③採尿当日と前日、前々日の3日間の摂取量の平均、④連続4日間の摂取量の平均の4分類し水溶性ビタミン摂取量を求めた。木曜日に採尿した尿中排泄量の間値と摂取量との関連の検討には Pearson の相関係数による分析を行った。これらは SPSS 16.0 を用いた。

C. 結果

1. 被験者の特徴

表1に本研究で最終的な調査対象とした大学生77名の年齢、身長、体重、BMI、栄養素等摂取量を示した。調査対象とした大学生の身体状況を厚生労働省編『平成16年国民健康・栄養調査報告¹⁷⁾』と比較すると、男子では、身長は 169.8 ± 7.0 cm(全国平均 172.2 ± 6.3 cm)で2.4 cm減、体重は 62.1 ± 6.6 kg(全国平均 65.5 ± 9.7 kg)で3.4 kg減とややそれよりも小柄であった。一方女子では、身長は 158.1 ± 5.4 cm(全国平均 158.8 ± 4.4 cm)でほぼ同値であった。体重は 53.0 ± 7.0 kg(全国平均 50.6 ± 6.0 kg)で2.4 kg増であった。BMI(body mass index)では、男子 21.5 ± 2.1 (全国平均 22.52 ± 3.62)、女子 21.2 ± 2.5 (全国平均 20.28 ± 2.54)であった。男女とも普通体重の域に位置していた。

栄養素等摂取量では、総エネルギーは男子 2033 ± 346 kcal、女子 1690 ± 280 kcalであった。食事摂取基準¹⁸⁾推定エネルギー必要量身体活動レベルI(18~29歳 男子2300 kcal、女子1750 kcal)ならびに前掲¹⁷⁾の報告書(全

国平均20~29歳男子 2151 ± 668 kcal、女子 1659 ± 450 kcal)と比較すると男女とも食事摂取基準よりも低値で、国民健康・栄養調査報告とは男子は低値であるが女子はほぼ同程度であった。総脂質エネルギー比は目標量25%以上30%未満のなかでも上位に位置していた。

2. 尿中窒素排泄量とたんぱく質摂取量、および尿中カリウム排泄量とカリウム、総エネルギー摂取量との関係

尿中窒素排泄量を利用したたんぱく質摂取量の評価¹⁾、尿中カリウム排泄量を利用したカリウムおよび総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、尿中窒素排泄量とたんぱく質摂取量(食事記録から算出した①採尿当日、②採尿当日と前日2日間の平均(以降②2日間の平均と記載)、③採尿当日と前日、前々日の3日間の平均(以降③3日間の平均と記載)、④4日間の摂取量の平均)、尿中カリウム排泄量とカリウムおよび総エネルギー摂取量(食事記録から算出した①採尿当日、②2日間の平均、③3日間の平均、④4日間の摂取量の平均値を同様な手法で算出した)との関係について調べた(表2)。尿中窒素排泄量とたんぱく質摂取量との関係は、②2日間の平均値とで $r=0.600$ と、最も強い相関が認められ、①採尿当日、③3日間の平均、④4日間の摂取量の平均値においても同様の相関が認められ、いずれも $p<0.001$ の有意差がみられた。尿中カリウム排泄量とカリウム摂取量では、同様に③3日間の平均値で最も強い相関があった。①採尿当日、②2日間の平均、④4日間の摂取量の平均値のいずれにおいても強い相関があり、 $p<0.001$ の有意差がみられた。さらに総エネルギー摂

取量にも、③3日間の平均値において最も強い相関があった。また①採尿当日、②2日間の平均、④4日間の摂取量の平均値においても同様の相関が認められた。

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)。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、ナイアシンおよびナイアシン当量の各摂取量と尿中排泄量との関係について調べた。

その結果、ビタミンB₁₂を除く水溶性ビタミンについては、相関が認められた。ビタミンB₁においては③3日間の平均値で最も大きな相関を示し、 $r = 0.392$ であり、①採尿当日、②2日間の平均値においても同様の相関が認められた。B₂においては③3日間の平均値で最も大きな相関を示し $r = 0.455$ だった。①採尿当日、②2日間の平均、④4日間の摂取量の平均値においても同様の相関が認められた。B₆においては②2日間の平均値において最も大きな相関を示し $r = 0.297$ であり、②2日間の平均、④4日間の摂取量の平均値にも相関が認められた。ナイアシン当量では②2日間の平均値で最も大きな相関が認められ $r = 0.319$ であり、①採尿当日、③3日間の平均、④4日間の摂取量の平均値でも同様の相関が認められた。パントテン酸は②2日間の平均値において相関が認められ $r = 0.256$ だった。葉酸は③3日間の平均で最も大きな相関が認められ、①採尿当日、②2日間の平均、④4日間の摂取量の平均値でも同様の相関が見られた。ビタミンCについては②2日間の平均で最も大きな相関が認められ $r = 0.265$ であり、①採尿当日、③3日間の平均、④4日間

の摂取量の平均値でも同様の相関が認められた。

水溶性ビタミン摂取量を摂取エネルギー1000 kcal 当たりで補正した値では、B₁においては③3日間の平均値で最も強い相関を示し $r = 0.499$ だった。①採尿当日、②2日間の平均値でも同様の相関があった。B₂においては③3日間の平均で最も強い相関を示し $r = 0.455$ だった。①採尿当日、②2日間の平均値でも同様の相関があった。ナイアシン当量においては①採尿当日で最も強い相関を示し $r = 0.32$ であり、②2日間の平均、③3日間の平均、④4日間の摂取量の平均値でも同様の相関を示した。パントテン酸においては②2日間の平均で最も大きな相関を示し、 $r = 0.368$ であった。③3日間の平均、④4日間の摂取量の平均値でも同様の相関が認められた。葉酸においては②2日間の平均値で最も大きな相関が認められ $r = 0.414$ 、①採尿当日、②2日間の平均、④4日間の摂取量の平均値でも同様の相関が認められた。ビタミンCにおいては①採尿当日、②2日間の平均値で相関が認められた。

このことから摂取量と尿中総量との間に水溶性ビタミン摂取量を摂取エネルギー1000 kcal 当たりで補正した値においてもB₁、B₂、ナイアシン、パントテン酸、葉酸、アスコルビン酸で強い正の相関を確認した。ビタミンB₆およびビタミンB₁₂には相関は認められなかった。

D. 考察

水溶性ビタミンの尿中排泄量と摂取量との関係について、われわれは平成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）の策定に関する研究」⁵⁾においてヒト介入試験を行った。すなわち、日本人の食事摂取基準（2005 年版）¹⁸⁾に記載された推奨量の 0~6 倍量の水溶性ビタミンを付加すると、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摂取量依存的に増加し、排泄量と摂取量との間に非常に強い相関が認められた。ヒト介入試験は 1 ヶ月にわたって生活様式、食事内容を厳密に管理して行った実験であるため、本研究では自由に生活する大学生を対象として水溶性ビタミンの尿中排泄量と摂取量との関係を調べた。

本研究では、秤量法による食事調査法を用いて、連続 4 日間の食事記録から栄養素等摂取量を算出した。その結果、本研究において、ビオチンとビタミン B₁₂ を除く 7 種の水溶性ビタミンについて、自由に生活をする 20~23 歳の大学生男女から採集した 24 時間尿中に排泄される水溶性ビタミン量が多い人ほど、連続 4 日間の食事記録から算出した水溶性ビタミン摂取量が多いことが示された。なお、栄養素等摂取量の算出は五訂日本標準食品成分表⁷⁾に基づいているため、五訂日本標準食品成分表に成分値が記載されていないビオチンについては摂取量を算出することができなかったことから、本研究ではビオチンを対象とした解析は行わなかった。本研究で得られた結果は、自由に生活して経口摂取した食事内容での水溶性ビタミン摂取量と尿中水溶性ビタミン排泄量とが相関することを示しており、尿中水溶性ビタミン量の測定が数日間の水溶性ビタミン摂取量の評価に使用できる可能性を示している。

尿中排泄量をバイオマーカーとして栄養

素摂取量を評価するために、すでに尿中窒素排泄量とたんぱく質摂取量、尿中カリウム排泄量とカリウムおよび総エネルギー摂取量との間に相関が認められることが報告されている^{1,3)}。本研究においても、尿中窒素排泄量とたんぱく質摂取量、尿中カリウム排泄量とカリウムおよび総エネルギー摂取量との間の関係について調べたところ、いずれも尿中排泄量の増加に伴って摂取量が増加するという関係が認められた。また、尿中ビタミン B₁₂ 排泄量は尿量に依存するため、尿中ビタミン B₁₂ 排泄量とビタミン B₁₂ 摂取量との間の相関はないことが示されている⁵⁾。本研究においても、ビタミン B₁₂ 排泄量と摂取量との関係は認められなかった。本研究で得られた尿中窒素、カリウム、ビタミン B₁₂ 排泄量に関する結果はこれまでの報告と一致するものであり、本研究で算出した栄養素摂取量の妥当性を示している。

ビタミン B₁、ビタミン B₂、ナイアシンについては、エネルギー消費量の増加に伴って必要量が増加することは実証されてはいないものの、いずれもエネルギー代謝に深く関与するビタミンであるという生化学的根拠がある。加えて、葉酸摂取量は 1 日当たりよりも摂取エネルギー量で補正した方が尿中排泄量との相関が高くなること¹⁹⁾、エネルギー消費量が増加すると尿中リボフラビン排泄量が低下すること²⁰⁾から、日本人の食事摂取基準（2005 年版）においてビタミン B₁、ビタミン B₂、ナイアシンの推定平均必要量と推奨量はエネルギー 1000 kcal 当りの値として策定されている¹⁸⁾。パントテン酸もエネルギー代謝に深く関与するという生化学的根拠があり、ビタミン B₆ についても運動によるエネルギー消費量の増加に伴って尿中 4-PIC