

Table 1. Vanadium contents in drinking water

Samples	Number of samples	Vanadium content (ng/ml)				Distribution of vanadium content <sup>1)</sup> (number of samples)				
		Mean	GM <sup>2)</sup>	Median	Range	<5	5-10	10-20	20-50	≥ 50
Japanese tap water <sup>3)</sup>	3	3	3	3	3-4	3	0	0	0	0
Japanese mineral water	19	15	6	5	<1-92	8	5	2	2	2
European mineral water	21	4	3	3	1-12	15	5	1	0	0
North American mineral water	6	11	2	2	1-57	5	0	0	0	1

<sup>1)</sup> A unit of vanadium content is ng/ml.

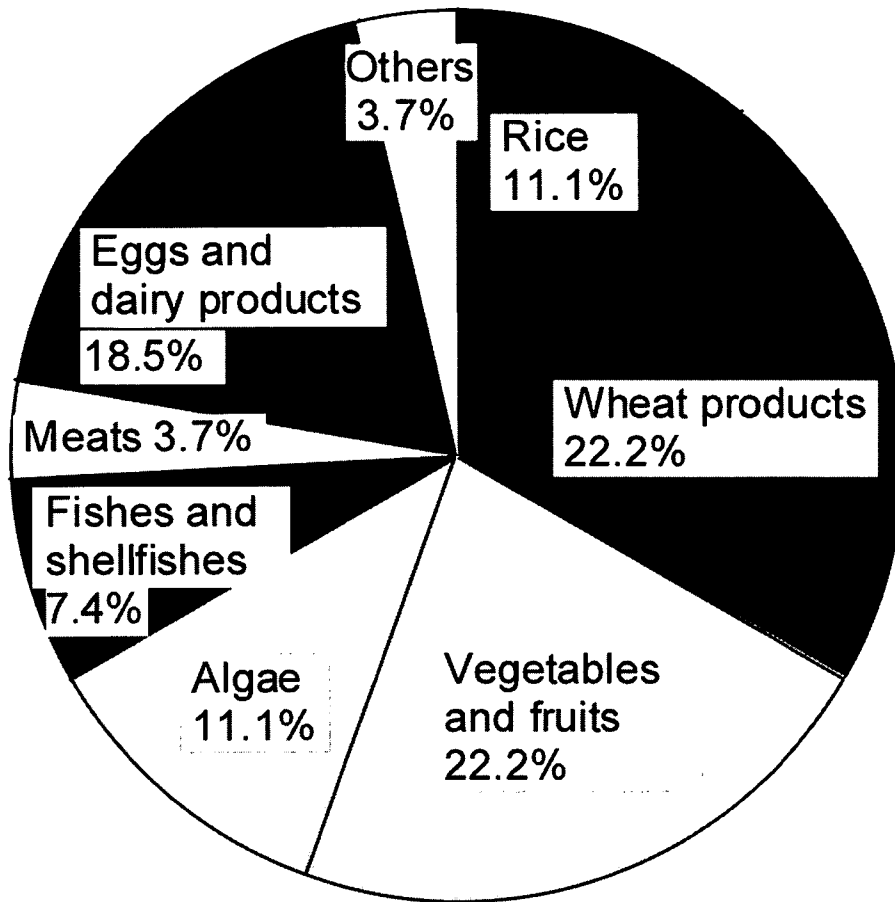
<sup>2)</sup> Geometrical mean.

<sup>3)</sup> Samples of Japanese tap water were collected in Osaka, Wakayama and Okinawa Prefecture.

Table 2 Vanadium contents in various foods

Foods	Vanadium content (ng/g)	
	Fresh basis	Dry basis
Cereals		
Polished rice	16	19
Whole wheat, hard, domestic	15	17
Whole wheat, hard, USA <sup>1)</sup>	20	20
Wheat flour, hard	<1	<1
White table bread	132 <sup>2)</sup>	212 <sup>2)</sup>
Potatoes		
Sweet potato	13	37
Potato	4	21
Soybean, dried, domestic	1	2
Vegetables		
Japanese radish ( <i>Daikon</i> )	7	128
Carrot	10	93
Cabbage	17	236
Lettuce	37	902
Spinach	25	329
Fruits		
Apple	<1	<1
Satsuma mandarin	<1	<1
Banana	5	22
Algae		
<i>Hijiki</i> , boiled and dried	1061	1228
Kombu, dried	1157	1278
<i>Mozuku</i> , salted, desalted	30	904
<i>Wakame</i> , blanched and salted, desalted	21	240
Fishes and shellfishes		
Mackerel	11	31
Horse mackerel	15	47
Salmon	30	105
Squid	22	135
Short-necked clams	148	1526
Freshwater clams	194	1659
Meats		
Beef, lean	8	22
Pork, lean	21	74
Chicken, breast without skin	17	61
Hen's egg, whole	10	42
Dairy products		
Cow's milk	33	260
Skin milk, dried	392	407

<sup>1)</sup> Dark northern spring (DNS).<sup>2)</sup> Mean value of 3 samples.



Total intake: 27  $\mu\text{g}/\text{d}/\text{capita}$

Fig. 1 Contribution of each food group to vanadium intake in Japanese

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

### Ⅲ. 分担研究報告書

#### 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

分担研究者	岡野 登志夫	神戸薬科大学衛生化学研究室	教授
研究協力者	津川 尚子	神戸薬科大学衛生化学研究室	講師
研究協力者	鎌尾 まや	神戸薬科大学衛生化学研究室	助手

#### 研究要旨

<母乳中脂溶性ビタミン濃度の調査研究と食品中ビタミン K 類縁体含量の測定と女子大生を対象とした摂取量調査>

食事摂取基準の策定には、栄養状態の指標と各栄養素摂取量との関係を示すデータが必要となるが、日本人を対象とした栄養調査研究は少なく欧米のデータを使用しているのが現状である。我々は、乳児の食事摂取基準策定のための基礎資料を得る目的で、LC-APCI/MS/MS による高感度定量法を用いて日本人授乳婦を対象とした母乳中脂溶性ビタミン濃度の調査研究をおこなった。本年度は特に、出産後日数と母乳中脂溶性ビタミン濃度の関係および各脂溶性ビタミン濃度間の相互関係について解析した。また、ビタミン K の体内利用に及ぼす他の脂溶性ビタミンの影響を調べる基礎データとして、日本人が日常的に摂取する食品のビタミン K 含量を類縁体別に測定し、女子大生を対象とした摂取量調査を実施した。

<思春期の学生におけるビタミン D 栄養と Ca 栄養の相互作用>

今年度はビタミン D 栄養と Ca 栄養の相互作用について評価した。方法は、思春期男女を対象に、Ca 代謝調節ホルモンである副甲状腺ホルモン (PTH) 濃度に対する血中 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D]濃度を指標とするビタミン D 栄養と Ca 栄養の相互作用について解析した。その結果、PTH 濃度と 25(OH)D 濃度あるいは Ca 摂取量との間には有意な負の相関関係があり、25(OH)D 濃度と Ca 摂取量は PTH 濃度に対する独立影響因子であった。また、25(OH)D 濃度と PTH 濃度の負相関関係において、Ca 摂取量の低下は 25(OH)D 濃度低下に伴う PTH 濃度の上昇を誘発させ、一方、PTH 濃度と Ca 摂取量の負相関関係においてビタミン D 栄養の低下は PTH 濃度を上昇を有意に上昇させた。このことから、25(OH)D 濃度と Ca 摂取量は相互作用することによって血中 PTH 濃度を調節すると判断された。

## 1. 母乳中脂溶性ビタミン濃度の調査研究

### 【目的】

食事摂取基準の策定には栄養状態の指標と各栄養素摂取量の関係を示す調査研究が必要である。しかし、日本人を対象とした研究は少なく、特に、乳児を対象とした研究は不足している。我々は、昨年度、日本人授乳婦より得られた母乳中脂溶性ビタミン濃度を測定し、乳児の推定摂取量を算出すると共に、授乳婦の血漿中脂溶性ビタミン濃度や食事摂取量との関係についての調査を実施した。本年度はさらに、母乳中脂溶性ビタミン濃度と出産後日数との関係および各脂溶性ビタミン濃度間の相互関係について解析した。

### 【方法】

#### (1) 対象者

インフォームドコンセントが得られた出産後 3~265 日 (0~8.8 ヶ月) の日本人授乳婦 82 名を対象とした。背景は以下のとおりである。

年齢 : 30.8±4.5 歳 (18-39 歳)

出産後日数 : 49.1±57.6 日 (3-265 日)

[1.6±1.9 ヶ月 (0.1-8.8 ヶ月)]

在胎週数 : 39.3±1.3 週 (36-42 週)

出産形態 : 経膈分娩 68 名, 帝王切開 14 名

#### (2) 母乳中脂溶性ビタミンの抽出・測定

##### a. ビタミン A、D、E 類の抽出 (アルカリけん化法)

解凍後、超音波処理により均質化した母乳 10.0 mL を褐色の共栓付フラスコにとり、内部標準物質として *d*<sub>6</sub>-all-trans-retinol エタノール溶液<sup>i)</sup> 50 μL 及び重水素あるいは重酸素ラベル化したその他の内部標準物質エタノール溶液<sup>ii)</sup> 50 μL、1%塩化ナトリウム溶液 6 mL、

7%ピロガロール・エタノール溶液 (w/v) 20 mL、60%水酸化カリウム溶液 10 mL を加え、70°C で 60 分間、加熱けん化した。室温まで冷却後、分液ろうとに移し、1%塩化ナトリウム溶液 38 mL、ヘキサン：酢酸エチル (9 : 1, v/v) 30 mL を加えて振とうし、有機層を取り分けた。水層に再びヘキサン：酢酸エチル (9 : 1, v/v) 30 mL を加えて振とうし、有機層を先の有機層に合わせた後、洗液がフェノールフタレイン試液で着色しなくなるまで蒸留水で洗浄した。有機層を無水硫酸ナトリウムで脱水した後、ろ過しながら褐色ナス型フラスコに移し、ロータリーエバポレーターで乾固した。残渣をヘキサン：酢酸エチル (9 : 1, v/v) 2.5 mL に溶解し、このうち 1.0 mL をビタミン A、E 類測定用、1.5 mL をビタミン D 類測定用とした。ビタミン A、E 類測定用の溶液は、ロータリーエバポレーターで乾固した後、残渣をエタノール 200 μL に溶解し、50 μL を LC-APCI/MS/MS に適用した。ビタミン D 類測定用の溶液は、ロータリーエバポレーターで乾固した後、以下の条件の HPLC にて精製し、DMEQ-TAD 誘導体化をおこなった。

#### <精製用 HPLC 条件>

ポンプ : Waters 600 (Waters 社製)

検出器 : Waters 996 (Waters 社製)

カラム : Zorbax SIL

(4.6 mm i.d. × 250 mm, Agilent 社製)

移動相 : ヘキサン : 2-プロパノール :  
メタノール (88:10:2, v/v/v)

流速 : 1.0 mL/min.

温度 : 室温

分取画分 : D 画分 3.5-5.0 min

25(OH)D 画分 5.0-8.0 min

分取したDおよび25(OH)D画分をロータリーエバポレーターで乾固した後、0.4 % DMEQ-TAD 酢酸エチル溶液 150  $\mu$ L を加え、30 分間室温にて放置した。再度、0.4 % DMEQ-TAD 酢酸エチル溶液 150  $\mu$ L を加えて、室温で60分間放置した後、エタノール1.5 mL を加えて過剰な試薬を分解した。ロータリーエバポレーターで乾固した後、残渣をアセトニトリル 80  $\mu$ L に溶解し、30  $\mu$ L を LC-APCI/MS/MS に適用した。なお、測定対象は vitamin D<sub>3</sub> (D<sub>3</sub>)、vitamin D<sub>2</sub> (D<sub>2</sub>)、25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> [25(OH)D<sub>3</sub>] 及び 25-hydroxyvitamin D<sub>2</sub> [25(OH)D<sub>2</sub>]とした。

#### b. ビタミンK類の抽出 (リパーゼ消化法)

母乳 3.0 mL を褐色のスクリュウコック付遠沈管にとり、ビタミンK 内部標準物質エタノール溶液 100  $\mu$ L、0.1 M リン酸緩衝液 (pH 7.7) 12 mL、リパーゼ (ブタさい臓製、ナカライテスク社製) 0.3 g を加え、混合した後、37 °C で 90 分間攪拌した。エタノール 12 mL を加えた後、超音波処理をおこない、ヘキサン 12 mL を加えた。ボルテックスミキサーで攪拌後、3,000 rpm で 5 分間遠心分離し、ヘキサン層 10 mL を褐色ナス型フラスコに移した。残った水層にヘキサン 12 mL を加え、ボルテックスミキサーで攪拌後、3,000 rpm で 5 分間遠心分離し、ヘキサン層 12 mL をナス型フラスコにあわせた。ヘキサン層をロータリーエバポレーターで乾固した後、残渣をヘキサン 3 mL に溶解し、あらかじめヘキサン 10 mL で洗浄した Sep-Pak Silica カートリッジ (Waters 社製) に負荷した。ヘキサン: ジエチルエーテル (97:3, v/v) 5.0 mL により溶出させたビタミンK 画分を、ロータリーエバポレーターで乾固した。得られた残渣をエ

タノール 200  $\mu$ L に溶解し、50  $\mu$ L を LC-APCI/MS/MS に適用した。

#### c. ビタミンA、E、K類の測定

ビタミン A、E、K 類は、以下の条件の LC-MS/MS にて測定した。

<HPLC 条件>

ポンプ : LC-10AD (島津製作所社製)

オートインジェクター : SIL-10AD  
(島津製作所社製)

カラム : CAPCELL PAK C<sub>18</sub> UG120  
(4.6 mm i.d. × 250 mm, 5  $\mu$ m, 資生堂社製)

移動相 :

(A) メタノール: 水 (90:10, v/v)

(B) アセトニトリル

0-10 min (A) 100 %

10-40 min (B) 0→90 % のグラジエント

40-100 min (A) : (B) = 10 : 90

流速 : 1.0 mL/min

温度 : 35°C

<APCI-MS/MS 装置及びMS 検出条件>

装置 : API-3000

(アプライドバイオシステムズ社製)

MS 検出イオン :

Precursor ion/product ion (*m/z*)

all-*trans*-retinol (*m/z* : 269.1/213.4)

$\beta$ -carotene (*m/z* : 537.6/177.1)

$\alpha$ -tocopherol (*m/z* : 430.4/165.1)

PK (*m/z* : 451.5/187.1)

MK-4 (*m/z* : 445.5/187.3)

MK-7 (*m/z* : 649.7/187.1)

*d*<sub>6</sub>-all-*trans*-retinol (*m/z* : 275.2/192.4)

*d*<sub>6</sub>- $\beta$ -carotene (*m/z* : 543.6/180.1)

*d*<sub>6</sub>- $\alpha$ -tocopherol (*m/z* : 436.5/171.1)

[<sup>18</sup>O<sub>2</sub>]-PK (*m/z* : 455.4/191.1)

[<sup>18</sup>O<sub>2</sub>]-MK-4 (*m/z* : 449.4/191.1)

[<sup>18</sup>O<sub>2</sub>]-MK-7 (*m/z* : 653.7/191.1)

各脂溶性ビタミンの定量計算には、測定対象脂溶性ビタミン (5、20、100、500、2500、12500、62500 ng/mL) 及びその内部標準物質 (500 ng/mL) を含む標準溶液を用いた。内部標準物質と測定対象脂溶性ビタミンの濃度比に対してピーク面積比をプロットした検量線を作成し、以下の計算式より濃度を算出した。

母乳中脂溶性ビタミン濃度(ng/mL)=RS/V

R : 検量線より得られた内部標準物質に対する測定対象脂溶性ビタミンの濃度比

S : 内部標準物質の添加量(ng)

V : 母乳量(mL)

#### d. ビタミンD類の測定

ビタミンD類は、以下の条件のLCMS/MSにて測定した。

<HPLC 条件>

ポンプ : LC-10AD (島津製作所社製)

オートインジェクター : SIL-10AD  
(島津製作所社製)

カラム : CAPCELL PAK C<sub>18</sub> UG120  
(4.6 mm i.d.×250 mm、5 μm、資生堂社製)

移動相 : (A) アセトニトリル  
(B) 水

0-5 min (A) : (B) =30 : 70

5-35 min (A) 30→95%のグラジエント

流速 : 1.0 mL/min.

温度 : 35°C

<APCI-MS/MS 装置及びMS 検出条件>

装置 : API-3000

(アプライドバイオシステムズ社製)

MS 検出イオン :

Precursor ion/product ion (*m/z*)

DMEQ-TAD-D<sub>3</sub> (*m/z* : 730.5/468.3)

DMEQ-TAD-D<sub>2</sub> (*m/z* : 742.6/468.3)

DMEQ-TAD-25(OH)D<sub>3</sub> (*m/z* : 746.5/468.1)

DMEQ-TAD-25(OH)D<sub>2</sub> (*m/z* : 758.5/468.2)

DMEQ-TAD-24,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> (*m/z* : 752.5/468.0)

DMEQ-TAD-*d*<sub>7</sub>-D<sub>3</sub> (*m/z* : 737.6/468.2)

DMEQ-TAD-*d*<sub>6</sub>-25(OH)D<sub>3</sub> (*m/z* : 752.5/468.1)

ビタミンD類の定量計算には、試料と同様に誘導体化した測定対象ビタミンDの標準物質 (2.5、10、50 ng/mL) 及びその内部標準物質 (50 ng/mL) を含む標準溶液を用いた。内部標準物質と測定対象ビタミンDの濃度比に対してピーク面積比をプロットした検量線を作成し、以下の計算式より濃度を算出した。

母乳中脂溶性ビタミン濃度(ng/mL)=RS/V

R : 検量線より得られた内部標準物質に対する測定対象ビタミンDの濃度比

S : 内部標準物質の添加量(ng)

V : 母乳量(mL)

i) *d*<sub>6</sub>-all-*trans*-retinol エタノール溶液 : 用時、*d*<sub>6</sub>-all-*trans*-retinol acetate をアルカリけん化して調製した。ヘキサン : 酢酸エチル (9 : 1) 抽出液より得られた残渣を 2-プロパノールに溶解し、325 nm の吸光度 (A<sub>325 nm</sub>) を測定した。以下の式に基づき *d*<sub>6</sub>-all-*trans*-retinol 濃度を計算し、1 μg/mL のエタノール溶液を調製した。また、蛍光検出 HPLC により純度検定をおこなった。

*d*<sub>6</sub>-all-*trans*-retinol 濃度 (μg/mL) = A<sub>325 nm</sub> × 549/100

ii) その他の内部標準物質エタノール溶液 : *d*<sub>6</sub>-β-carotene、*d*<sub>7</sub>-D<sub>3</sub>、*d*<sub>6</sub>-25(OH)D<sub>3</sub>、*d*<sub>6</sub>-α-tocopherol、[<sup>18</sup>O<sub>2</sub>]-phyloquinone (PK)、[<sup>18</sup>O<sub>2</sub>]-menaquinone-4 (MK-4) および [18O<sub>2</sub>]-menaquinone-7 (MK-7) をそれぞれ 1 μg/mL となるようエタノールに溶解した。

### (3) 統計解析

JMP 5.0.1J を用いた。

#### 【結果・考察】

各脂溶性ビタミンの母乳中濃度を表 1-1 に示す。全対象者において、ビタミン A 類である *all-trans*-retinol、 $\beta$ -carotene の平均濃度は 0.455 (範囲: 0.097-1.783、中央値: 0.406)  $\mu\text{g/mL}$ 、0.062 (範囲: 0.002-0.375、中央値: 0.045)  $\mu\text{g/mL}$  であった。ビタミン D 類の母乳中濃度は低く、 $\text{D}_3$ 、 $\text{D}_2$ 、 $25(\text{OH})\text{D}_3$  および  $25(\text{OH})\text{D}_2$  の平均濃度は 0.088 (範囲: 0.010-1.116、中央値: 0.061)  $\text{ng/mL}$ 、0.078 (範囲: 0-1.300、中央値: 0.021)、0.081 (範囲: 0.023-0.172、中央値: 0.078)  $\text{ng/mL}$  および 0.003 (範囲: 0-0.012、中央値: 0.003)  $\text{ng/mL}$  であった。特に、 $25(\text{OH})\text{D}$  は血漿中に 20-50 $\text{ng/mL}$  の濃度で分布しているにもかかわらず、母乳中濃度は 0.1  $\text{ng/mL}$  以下と低いことが明らかとなった。一方、 $\alpha$ -tocopherol の母乳中濃度は最も高く、5.087 (範囲: 0.387-35.664、中央値: 3.590)  $\mu\text{g/mL}$  であった。また、ビタミン K 類である PK、MK-4 および MK-7 の平均濃度は 3.771 (範囲: 0.953-12.382、中央値: 3.481)  $\text{ng/mL}$ 、1.795 (範囲: 0.720-4.750、中央値: 1.611)  $\text{ng/mL}$  および 1.540 (範囲: 0.074-15.861、中央値: 1.001)  $\text{ng/mL}$  であった。

次に、対象者を出産後日数が 0-11、11-30、31-90、91-180 および 91-180 日の 5 グループに分け、各脂溶性ビタミン濃度と出産後日数の関係について解析した。大部分の脂溶性ビタミン濃度は、出産後日数が経過するにつれ減少傾向を示し、出産後日数が 0-11 日のグループにおける母乳中 *all-trans*-retinol、 $\beta$ -carotene、 $25(\text{OH})\text{D}_2$  および  $\alpha$ -tocopherol 濃度は他のグループに比べ有意に高値であった

( $p < 0.05$ )。一方、母乳中脂質濃度については各グループ間で有意な差異は認められなかった。

母乳中脂溶性ビタミン濃度と他の関連因子および各脂溶性ビタミン濃度間の関係を表 1-2 に示す。出産後日数と母乳中 *all-trans*-retinol、 $\beta$ -carotene、 $\alpha$ -tocopherol および MK-4 濃度は有意な負の相関を示した。一般的に、母乳中ビタミン A および E 類濃度は初乳中で高く、その後は徐々に減少し、成熟乳において一定になるとされている。Sakurai ら<sup>1)</sup>の報告においても同様に、母乳中 *all-trans*-retinol、 $\beta$ -carotene、 $\alpha$ -tocopherol 濃度は出産後日数が経過するにつれて減少しているが、 $\text{D}_3$  については出産後日数との関係は認められていない。また、Kojima ら<sup>2)</sup>は、母乳中 PK および MK-4 濃度は初乳中で高く、出産後日数が経過するにつれて減少すると報告している。これらの結果と考え合わせると、ビタミン K 類のなかでも MK-4 の母乳中濃度はビタミン A および E 類と同様に出産後日数に影響を受けるものと考えられる。一方、各脂溶性ビタミン濃度間の関係については、*all-trans*-retinol 濃度が  $\beta$ -carotene、 $25(\text{OH})\text{D}_2$ 、 $\alpha$ -tocopherol、PK、MK-4 および MK-7 濃度と有意な正の相関を示した他、 $\beta$ -carotene および  $\alpha$ -tocopherol 濃度は  $25(\text{OH})\text{D}_2$  およびビタミン K 類濃度と有意な正の相関を示した。ビタミン D 類については、 $\text{D}_3$ - $\text{D}_2$  間および  $25(\text{OH})\text{D}_3$ - $25(\text{OH})\text{D}_2$  間に有意な正の相関が認められたが、 $\text{D}$ - $25(\text{OH})\text{D}$  間には相関が認められなかった。従って、ビタミン D 類の血漿から母乳への分泌には化合物の極性が影響している可能性がある。また、ビタミン K 類においては 3 種の類縁体間で有意な正の相関が認められた。加えて、母乳中



脂質濃度は 25(OH)D<sub>3</sub>、 $\alpha$ -tocopherol、PK および MK-4 と有意な正の相関を示した。従って、母乳中脂質濃度は母乳中ビタミン E および K 類濃度に影響を及ぼす重要な因子であると考えられるが、ビタミン A および D 類については血漿中結合タンパク質など、他の因子の寄与も大きいと予想される。

## 2. 食品中ビタミン K 類縁体含量の測定と女子大生を対象とした摂取量調査

### 【目的】

栄養素は単独で摂取されるものではなく、食事全体の成分として摂取される。我々の食事は多くの栄養素や他の成分から構成されており、その中のいくつかは互いに何らかの形で影響しあうと予想される。従って、今後は、単一の栄養素における生体への影響のみならず、栄養素-栄養素間の相互作用についても検討することが重要となる。しかし現在のところ、栄養素-栄養素間相互作用を解析するための有効なアプローチは確立されていない。

我々は、食事摂取基準策定の基礎資料を得るため、日本人を対象として、各脂溶性ビタミンの血漿中濃度測定や摂取量調査などの栄養調査研究を進めてきた。このようにして集積されたデータを用いて、脂溶性ビタミン間の相互作用について何らかの傾向を見出すことが可能ではないかと考えた。ビタミン E が生体内においてビタミン K に拮抗的に作用するという報告<sup>3</sup>があることから、まずはビタミン K の体内利用率に及ぼす他の脂溶性ビタミンの影響を調べることを計画した。本年度はその準備段階として、ビタミン K 類摂取量を正しく評価するべく、我々が開発した改良型蛍光検出 HPLC 法<sup>4</sup>を用いて、日本

人が日常的に摂取している食品におけるビタミン K 類を定量し、女子大生における摂取量調査をおこなった。

### 【方法】

(1) 食品試料からのビタミン K 類の抽出・測定

#### a. 一般的な食品試料からのビタミン K 類の抽出

可食部 1-5 g と内部標準物質溶液 (ビタミン K の側鎖を飽和アルキル基に置換した 2 種類の合成誘導体 IS-C16 および IS-C19<sup>3</sup> 各 0.5  $\mu$ g/100  $\mu$ L エタノール) および海砂 1g を乳鉢中ですりつぶし、アセトン 10 mL で 3 回抽出した。抽出液をろ過した後、分液ろうとに移し、ジエチルエーテル 40 mL で 2 回抽出した。ジエチルエーテル層を無水硫酸ナトリウムで脱水した後、ロータリーエバポレーターで乾固し、残渣を 5 mL のヘキサンに溶解した。得られたヘキサン溶液を、あらかじめヘキサン 20 mL で洗浄した Sep-Pak Silica カートリッジ (Waters 社製) に負荷し、ビタミン K 画分をヘキサン/エーテル (97:3, v/v) 10 mL により溶出した。溶出液をロータリーエバポレーターで乾固した後、得られた残渣を 1.0-2.5 mL のエタノールに溶解し、40  $\mu$ L を 2 種類の条件の HPLC に適用した。

#### b. 油脂類からのビタミン K 類の抽出

試料 1.0-2.5 g と内部標準物質溶液 (ビタミン K の側鎖を飽和アルキル基に置換した 2 種類の合成誘導体 IS-C16 および IS-C19 各 0.5  $\mu$ g/100  $\mu$ L エタノール) を混合し、5 mL のヘキサンに溶解した。得られた溶液を 5 分間振とうした後、3,000 rpm で 5 分間遠心分離した。ヘキサン層 4.5 mL を、あらかじめヘキ

サン 20 mL で洗浄した Sep-Pak Silica カートリッジ (Waters 社製) に負荷し、ビタミン K 画分をヘキサン/エーテル (97:3, v/v) 10 mL により溶出した。溶出液をロータリーエバポレーターで乾固した後、得られた残渣を 1.0-2.5 mL のエタノールに溶解し、40  $\mu$ L を 2 種類の条件の HPLC に適用した。

### c. ビタミン K 類の測定

ビタミン K 類は以下の 2 種類の条件の蛍光検出器付き HPLC で測定した。

<HPLC 条件 1(MK-4,I.S.-C16 分析条件)>

ポンプ : LC-10AD<sub>VP</sub> (島津製作所社製)

オートインジェクター : SIL-10AD<sub>VP</sub>

(島津製作所社製)

検出器 : RF-10A<sub>XL</sub> (島津製作所社製)

励起波長 : 320 nm

検出波長 : 430 nm

カラム : CAPCEL PAK C<sub>18</sub> UG120

(4.6 x 250 mm, 5  $\mu$  m, 資生堂社製)

移動相 : メタノール/水 (95:5, v/v)

流速 : 1.0 mL/min

<HPLC 条件 2(PK,MK-7,I.S.-C19 分析条件)>

ポンプ : LC-10AD<sub>VP</sub> (島津製作所社製)

オートインジェクター : SIL-10AD<sub>VP</sub>

(島津製作所社製)

検出器 : RF-10A<sub>XL</sub> (島津製作所社製)

励起波長 : 240 nm

検出波長 : 430 nm

カラム : CAPCELL PAK C<sub>18</sub> UG120

(4.6 x 250 mm, 5  $\mu$  m, 資生堂社製)

移動相 : メタノール/エタノール (95:5, v/v)

流速 : 1.0 mL/min

MK-4 の定量には MK-4 (1, 5 および 10 ng/mL)、I.S.-C16 (5 ng/mL) を含む標準溶液を、PK、MK-7 の定量には PK、MK-7 (1, 5

および 10 ng/mL)、I.S.-C19 (5 ng/mL) を含む標準溶液を用いた。内部標準物質と測定対象物質の濃度比に対してピーク面積比をプロットした検量線を作成し、以下の計算式よりビタミン K 濃度を算出した。

食品中ビタミン K 含量( $\mu$ g/100 g)

=RS/V $\times$ 100

R: 検量線より得られた内部標準物質に対するビタミン K の濃度比

S: 内部標準物質の添加量 ( $\mu$ g)

V: 試料量 (g)

### (2) 女子大生を対象とした摂取量調査

インフォームドコンセントが得られた女子大学生 125 名 (埼玉県に位置する女子栄養大学の在学学生、平均年齢 21.2 歳) を対象とした。平日 2 日、休日 1 日を含む計 3 日間の食事摂取量を重量法にて記録した。本研究で測定対象となった食品からのビタミン K 摂取量は、後に示す類縁体別ビタミン K 含量を用いて算出した。本研究で測定対象としなかった食品からのビタミン K 摂取量については、5 訂増補日本食品成分表に記載されたビタミン K 含量を用いて計算した。ただし、植物性食品は PK として、動物性食品は MK-4 として計算した。また、MK-7 については、以下の式により MK-4 換算重量とした後、摂取量を求めた。

MK-7 の MK-4 換算重量 = C $\times$ 444.7/649.0

C: MK-7 含量

444.7: MK-4 の分子量

649.0: MK-7 の分子量

### 【結果・考察】

今回測定対象とした 11 食品群、58 品目の食品中ビタミン K 類縁体含量を表 2-1 に示す。

PK は小松菜、しそ、しゅんぎく、ブロッコリー、ほうれん草などの緑色野菜類に多く含まれていた。また、やきのり、ひじき、カットわかめなどの海藻類、大豆油、調合油などの植物性油脂類および抹茶にも多くの PK が含まれていた。紅茶の茶葉には PK が多く含まれていたが、溶出液中ではほとんど検出されなかった。マヨネーズなどの調味料にも比較的多くの PK が含まれていることが明らかとなった。MK-4 は魚介類、肉類、卵類、乳製品、調味料・香辛料に広く分布していたが、平均的な含量は PK に比べて低かった。なかでも鶏もも肉、卵黄、マヨネーズなどの食品には比較的多くの MK-4 が含まれていた。一方、MK-7 は納豆類に特異的に多く含まれており、その含量は700-1000  $\mu\text{g}/100\text{g}$ であった。

次に、女子大生におけるビタミン K 類縁体摂取量の分布を図 2-1 に示す。総ビタミン K 摂取量は平均  $230.2 \pm 143.3\ \mu\text{g}/\text{d}$  となり、対象者の 94.4% が食事摂取基準における目安量 (60 mg/d、18-29 歳女性) に達していた。類縁体別の平均摂取量は、PK  $155.9 \pm 91.1$ 、MK-4  $16.9 \pm 10.4$  および MK-4 換算 MK-7  $57.4 \pm 83.7\ \text{mg}/\text{d}$  となり、総ビタミン K 摂取量に対する各類縁体の割合は 67.7、7.3 および 24.9% であった。また、各食品群の総ビタミン K 摂取量に占める割合を算出したところ、野菜類および納豆を含む豆類で全体の 78.3% を占めていることが明らかとなった (図 2-2)。同様に、各食品群の PK、MK-4、MK-7 摂取量に占める割合を算出したところ、PK では野菜類が、MK-4 では肉類が、MK-7 では納豆類を含む豆類が主な摂取源であった。従って、東日本在住の若年女性におけるビタミン K 摂取には、野菜類由来の PK および納豆由来の MK-7 が大きく寄与しているも

のと考えられた。

以上より、ビタミン K 摂取量を類縁体別に詳しく評価することが可能となった。目的の項で述べたように、高用量のビタミン E サプリメントがビタミン K 不足の指標となる血漿中 PIVK<sub>II</sub> 濃度を上昇させるという報告がある。従って、今後は、植物性油脂中に豊富に含まれるビタミン E や、添加物として添加されたビタミン E がビタミン K の生体利用性に及ぼす影響についての検討も必要であると考えられる。また、様々な食品に含まれている各ビタミン K 類縁体の生体利用性の違いについても興味もたれる。

#### 【H19 年度の研究発表】

##### (1) 投稿論文

- a. Kamao M, Tsugawa N, Suhara Y, Wada A, Mori T, Murata K, Nishino R, Ukita T, Uenishi K, Tanaka K, Okano T. "Quantification of fat-soluble vitamins in human breast milk by liquid chromatography-tandem mass spectrometry" *J Chromatogr. B* 2007, 859, 192-200.
- b. Kamao M, Suhara Y, Tsugawa N, Uwano M, Yamaguchi N, Uenishi K, Ishida H, Sasaki S, Okano T. "Vitamin K content of foods and dietary vitamin K intake in Japanese young women" *J Nutr Sci Vitaminol* 2007, 53, 464-470.

##### (2) 学会発表

- a. Okano T, Kamao M, Tsugawa N, Suhara Y, Tanaka K, Uenishi K, Ishida H. "A nutrition survey about the status of fat-soluble vitamins in Japanese women" *American Society for Bone and Mineral Research 29<sup>th</sup> Annual*

Meeting, Hawaii, USA, 2007, 9,19.,

- b. 鎌尾まや、津川尚子、須原義智、岡野登志夫「日本人授乳婦を対象とした母乳中脂溶性ビタミン濃度の調査研究」日本薬学会第128年会、2008年3月27日（発表予定）、横浜

#### 【参考文献】

1. Sakurai T, Furukawa M, Asoh M, Kanno T, Kojima T, Yonekubo A. "Fat-soluble and water-soluble vitamin contents of breast milk from Japanese women" *J Nutr Sci Vitaminol.* 2005, 51, 239-47.
  2. Kojima T, Asoh M, Yamawaki N, Kanno T, Hasegawa H, Yonekubo A. "Vitamin K concentrations in the maternal milk of Japanese women" *Acta Paediatr.* 2004, 93, 457-63.
  3. Booth SJ, Golly I, Sackeck JM, Roubenoff R, Dallal GE, Hamada K, Blumberg JB. "Effect of vitamin E supplementation on vitamin K status in adults with normal coagulation status" *Am J Clin Nutr.* 2004, 80, 143-8.
  4. Kamao M, Suhara Y, Tsugawa N, Okano T. "Determination of plasma vitamin K by high-performance liquid chromatography with fluorescence detection using vitamin K analogs as internal standards" *J. Chromatogr. B* 2005, 816, 41-8.
3. 思春期の学生におけるビタミンD栄養とCa栄養の相互作用

#### 【目的】

ビタミンD栄養の評価には、ビタミンD摂取量、血中25(OH)D濃度に加えて、体内のビタミンD栄養状態を鋭敏に反映する血中副甲状腺ホルモン（PTH）濃度が指標として

用いられる。ビタミンD栄養の段階は、大きく欠乏、不足、充足の3段階に分けられる。ビタミンD不足では、欠乏症でみられるほどの血中25(OH)D濃度の低下は認められず、血中Ca濃度も正常範囲内であるが、軽度の血中PTH濃度の上昇が惹起されている(図3-1)。現在、ビタミンD栄養の充足は血中25(OH)D濃度とPTH濃度が逆相関関係を示すことを利用して、PTH濃度が上昇しない25(OH)D濃度という観点から求められている。しかし、一方で血中PTH濃度はCa摂取量不足によっても上昇することから、Nutrition-Nutrition InteractionとしてD栄養とCa栄養の相互作用を評価することが必要になる。そこで、今回思春期男女を対象に、Ca代謝調節ホルモンであるPTH濃度に対する血中25(OH)D濃度を指標とするビタミンD栄養とCa栄養の相互作用について解析した。

#### 【方法】

<対象者>

12～18歳の健常な思春期男女324名を対象とした。対象者の内訳は、中学1年（男子58名、女子54名）、高校1年（男子54名、女子57名）、高校3年（男子46名、女子55名）。

<測定項目>

血中25(OH)D濃度、血中1,25(OH)<sub>2</sub>D濃度、血中Intact PTH濃度、ビタミンD摂取量およびCa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JMP6.0.0Jを用いて行った。血中PTH濃度と25(OH)D濃度、1,25(OH)<sub>2</sub>D濃度、Ca摂取量、ビタミンD摂取量との関係は、ピアソンの積率相関係数を用いて評価した。PTH濃度に対する独立影響

因子は、ステップワイズ重回帰分析法を用いて検討した。25(OH)D 濃度と PTH 濃度の負相関関係における、Ca 摂取量の影響を検討するために、対象者を Ca 摂取量の中央値 (553 mg/d) で 2 群にわけ、両群の回帰式を共分散分析法 (ANCOVA) にて比較した。一方、Ca 摂取量と PTH 濃度の負相関関係におけるビタミン D 栄養の影響を検討するために、対象者を血中 25(OH)D 濃度 20 ng/d で 2 群にわけ、両群の回帰式を共分散分析法 (ANCOVA) にて比較した。

#### 【結果および考察】

表 3-1 に対象者の背景を示す。血中 25(OH)D 濃度は平均  $26.1 \pm 7.1$  ng/mL で、一般的なビタミン D 充足指標である 20 ng/mL を上回っていた。PTH 濃度は、平均  $40.7 \pm 16.9$  pg/mL であり、標準値上限の 60 pg/mL よりも下回っていた。ビタミン D 摂取量は、平均  $10.4 \pm 2.7$   $\mu$ g/日で、2005 年版日本人の食事摂取基準の目安量 (12-14 歳 : 4  $\mu$ g/日、15-17 歳 : 5  $\mu$ g/日) を上回っており、今回の対象者のビタミン D 摂取量は良好であると判断された。Ca 摂取量は、平均  $586.1 \pm 272.1$  mg/日で、2005 年版日本人の食事摂取基準の目安量 (男子 12-14 歳 : 1000 mg/日、男子 15-17 歳 : 1100 mg/日、女子 12-17 歳 : 850 mg/日) を遥に下回っていた。

血中 25(OH)D 濃度と PTH 濃度の関係の評価にあたり、両パラメーターの分布の正規性を評価した結果、25(OH)D、PTH 濃度ともに正規分布から外れたことより Log 変換値を用いて相関関係の評価した。その結果、血中 25(OH)D 濃度と PTH 濃度は、有意な負の相関関係を示した ( $p < 0.001$ ) (図 3-2)。一方、Ca 摂取量も PTH 濃度と有意な負相関関

係を示した ( $p < 0.001$ ) (図 3-3)。その他、血中 PTH 濃度と関連性を示す因子を単回帰分析により調べた結果、血中 1,25(OH)<sub>2</sub>D 濃度は有意な正相関関係を示し、一方、ビタミン D 摂取量と PTH 濃度には有意な関係は認められなかった (表 3-2) 次に、血中 PTH 濃度に影響する因子を、ステップワイズ重回帰分析により解析した (表 3-3)。血中 25(OH)D 濃度、1,25(OH)<sub>2</sub>D 濃度、Ca 摂取量を予測因子とした場合、いずれの因子も独立して PTH 濃度に影響する因子であった。

そこで、25(OH)D 濃度と PTH 濃度の負相関関係における Ca 摂取量の影響を検討するために、対象者を Ca 摂取量の中央値 (553 mg/d) で 2 群にわけ、両群の回帰式を共分散分析法 (ANCOVA) にて比較した (図 3-4)。Ca 摂取量 553mg/日未満の低 Ca 摂取群の平均 Ca 摂取量は  $383 \pm 114$  mg/日、553 mg/日以上の低 Ca 摂取群の平均 Ca 摂取量は  $789 \pm 229$  mg/日であった。低 Ca 群と高 Ca 群の 25(OH)D 濃度—PTH 濃度の回帰式を比較すると、図 3-4 に示されるように低 Ca 摂取群では血中 25(OH)D 濃度の低下に伴って PTH 濃度が上昇しやすいことが確認された。

次に、Ca 摂取量と PTH 濃度の負相関関係におけるビタミン D 栄養の影響を検討するために、対象者を血中 25(OH)D 濃度 20 ng/mL で 2 群にわけ、両群の回帰式を共分散分析法 (ANCOVA) にて比較した (図 3-5)。25(OH)D 濃度 20 ng/mL 未満の低 25(OH)D 濃度群の平均血中濃度は  $17.1 \pm 2.1$  ng/mL、20 ng/mL 以上の低 25(OH)D 濃度群の平均血中濃度は  $28.6 \pm 5.9$  ng/mL であった。低 25(OH)D 群と高 25(OH)D 群の Ca 摂取量—PTH 濃度の回帰式を比較すると、図 3-5 に示されるように低 25(OH)D 群では Ca 摂取量の低下に伴って

PTH 濃度が上昇しやすいことが確認された。

ビタミン D 栄養と Ca 栄養が密接な関係にあることは明らかであるが、PTH 濃度を指標としてこれら両栄養素の栄養状態を総合的に評価した報告はほとんどない。唯一これに関連するものとして、インド在住の思春期男女において、フィチン酸摂取量と Ca 摂取量の比が PTH 濃度と血中 25(OH)D 濃度の関係に及ぼす影響が報告されている<sup>1)</sup>。フィチン酸は穀類・豆類に多く含まれる腸管 Ca 吸収を抑制する食事成分である。インド都市部に住む思春期男女は地方在住者よりも Ca 摂取量がやや高く、一方、地方在住者はフィチン酸摂取量が有意に高い。従って、フィチン酸摂取量/Ca 摂取量比は都市在住者で低く、地方在住者で高くなる。この両群の 25(OH)D 濃度と PTH 濃度の相関関係を比較すると、フィチン酸摂取量/Ca 摂取量比が高い地方在住者のほうが 25(OH)D 濃度の低下に伴って PTH 濃度が上昇しやすい結果となっている。これは、本研究において低 Ca 摂取群に見られたと同様の結果である。

今回の結果は、血中 PTH 濃度を指標にビタミン D 栄養の充足を評価するにあたって、Ca 摂取量の関与を考慮する必要があることを示唆するものである。我が国をはじめ、インド、中国などのアジア諸国の思春期の Ca 摂取量は、欧米諸国に比べるとかなり低い。本研究の対象者の平均 Ca 摂取量は、586.1 mg/日であり、平均的な日本人の Ca 摂取量を示すものであったが、フィンランドの 14~16 歳女子では平均 1216 mg/日<sup>2)</sup>、パリ在住の 13~17 歳思春期男子では 809 mg/日<sup>3)</sup>である。これらのことを考えると、ビタミン D 栄養の充足基準を評価するにあたり、欧米諸国で研究評価された数値をそのまま日本人にあて

はめることはできず、日本における独自の評価が必要であることが強く示唆された。また、Ca 摂取量とビタミン D 栄養は PTH 濃度に対して相互作用し、Ca 摂取量が低い思春期学生においてはビタミン D の必要量がより高くなると判断された。

#### 【参考文献】

- 1) Harinarayan CV, Ramalakshmi T, Prasad UV, Sudhakar D, Srinivasarao PV, Sarma KV, Kumar EG. "High prevalence of low dietary calcium, high phytate consumption, and vitamin D deficiency in healthy south Indians." *Am J Clin Nutr.* 2007, 85, 1062-7.
- 2) Outila TA, Kärkkäinen MU, Lamberg-Allardt CJ., "Vitamin D status affects serum parathyroid hormone concentrations during winter in female adolescents: associations with forearm bone mineral density.", *Am J Clin Nutr.* 2001, 74, 206-10
- 3) Guillemant J, Taupin P, Le HT, Taright N, Allemandou A, Pérès G, Guillemant S., Vitamin D status during puberty in French healthy male adolescents. *Osteoporos Int.* 1999, 10, 222-5

#### 【19 年度の研究発表】

##### (1) 学会発表

- a. 津川尚子、尾崎玲央、上西一弘、石田裕美、須原義智、鎌尾まや、岡野登志夫「思春期男女の血中 25-ヒドロキシビタミン D 濃度と副甲状腺ホルモン濃度の負相関関係における活性型ビタミン D 濃度および Ca 摂取量の関与」日本薬学会第 127 年会、富山、2007 年 3 月 28 日
- b. 津川尚子、尾崎玲央、上西一弘、石田裕美、

須原義智、鎌尾まや、岡野登志夫「思春期のビタミンD栄養に関する疫学調査研究」  
日本ビタミン学会第59回大会, 長崎, 2007  
年5月25日

- c. Tsugawa N, Uenishi K, Ishida H, Ozaki R, Okano T, "Effect of Plasma 1,25-Dihydroxyvitamin D Concentration or Calcium Intake on Negative Correlation between Plasma 25-Hydroxyvitamin D and PTH Concentrations in Japanese Adolescents", *American Society for Bone and Mineral Research 29<sup>th</sup> Annual Meeting*, Hawaii, USA, 2007, 9,19.,

表 1-1. 各脂溶性ビタミンの母乳中濃度<sup>1</sup>

出産後日数	全対象者		0-10		11-30		31-90		91-180		181-270	
		(n=82)	Mean±SD	(n=8)	Mean±SD	(n=43)	Mean±SD	(n=18)	Mean±SD	(n=8)	Mean±SD	(n=5)
年齢	(y)	30.8±4.5	27.6±6.3 <sup>a</sup>	32.0±3.6 <sup>a</sup>	30.3±4.5 <sup>a</sup>	30.4±5.6 <sup>a</sup>	28.6±4.3 <sup>a</sup>					
Retinol	(µg/mL)	0.455±0.264	1.026±0.398 <sup>a</sup>	0.418±0.138 <sup>b</sup>	0.384±0.145 <sup>b</sup>	0.359±0.219 <sup>b</sup>	0.267±0.117 <sup>b</sup>					
β-carotene	(µg/mL)	0.062±0.063	0.188±0.112 <sup>a</sup>	0.059±0.037 <sup>b</sup>	0.033±0.023 <sup>b</sup>	0.033±0.031 <sup>b</sup>	0.043±0.048 <sup>b</sup>					
D <sub>3</sub>	(ng/mL)	0.088±0.128	0.075±0.046 <sup>a</sup>	0.103±0.169 <sup>a</sup>	0.079±0.056 <sup>a</sup>	0.075±0.079 <sup>a</sup>	0.035±0.016 <sup>a</sup>					
D <sub>2</sub>	(ng/mL)	0.078±0.156	0.129±0.076 <sup>a</sup>	0.073±0.199 <sup>a</sup>	0.066±0.084 <sup>a</sup>	0.014±0.005 <sup>a</sup>	0.181±0.099 <sup>a</sup>					
25(OH)D <sub>3</sub>	(ng/mL)	0.081±0.037	0.072±0.047 <sup>a</sup>	0.085±0.038 <sup>a</sup>	0.084±0.034 <sup>a</sup>	0.068±0.037 <sup>a</sup>	0.073±0.041 <sup>a</sup>					
25(OH)D <sub>2</sub>	(ng/mL)	0.003±0.002	0.007±0.003 <sup>a</sup>	0.003±0.002 <sup>b</sup>	0.003±0.002 <sup>b</sup>	0.003±0.003 <sup>b</sup>	0.003±0.001 <sup>b</sup>					
α-Tocopherol	(µg/mL)	5.087±5.042	16.590±9.635 <sup>a</sup>	4.079±1.795 <sup>b</sup>	3.911±1.798 <sup>b</sup>	3.296±1.962 <sup>b</sup>	2.454±1.045 <sup>b</sup>					
PK	(ng/mL)	3.771±2.166	5.122±2.561 <sup>a</sup>	3.938±2.450 <sup>a</sup>	3.528±1.454 <sup>a</sup>	2.294±1.220 <sup>a</sup>	3.409±1.462 <sup>a</sup>					
MK-4	(ng/mL)	1.795±0.732	2.561±1.207 <sup>a</sup>	1.802±0.664 <sup>b</sup>	1.785±0.553 <sup>ab</sup>	1.195±0.343 <sup>ab</sup>	1.510±0.419 <sup>b</sup>					
MK-7	(ng/mL)	1.540±2.298	3.044±2.901 <sup>a</sup>	1.675±2.732 <sup>a</sup>	0.798±0.746 <sup>a</sup>	1.363±1.292 <sup>a</sup>	0.917±0.916 <sup>a</sup>					
Fat <sup>2</sup>	(mg/mL)	28.89±11.65	24.92±11.55 <sup>a</sup>	32.64±11.52 <sup>a</sup>	30.24±7.91 <sup>a</sup>	21.39±14.12 <sup>a</sup>	20.72±10.08 <sup>a</sup>					

<sup>1</sup> 同列において異なる上付き文字を付された平均値は、有意差を示す (Tukey-Kramer HSD 検定、 $p<0.05$ )。

<sup>2</sup> Röse-Gottlieb 法により測定した。



表 1-2. 母乳中脂溶性ビタミン濃度と他の関連因子および各脂溶性ビタミン濃度間の関係<sup>1</sup>

	Retinol		β-carotene		D <sub>3</sub>		D <sub>2</sub>		25(OH)D <sub>3</sub>	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
年齢	-0.1528	0.1706	-0.0996	0.3735	0.2188	<b>0.0483</b>	0.1941	0.0806	0.2004	0.0710
出産後日数	-0.3472	<b>0.0014</b>	-0.2530	<b>0.0218</b>	-0.1187	0.2881	0.0745	0.5058	-0.1021	0.3615
Retinol	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
β-carotene	0.7588	< <b>0.0001</b>	-	-	-	-	-	-	-	-
D <sub>3</sub>	0.0294	0.7931	0.0349	0.7554	-	-	-	-	-	-
D <sub>2</sub>	-0.0017	0.9879	0.0602	0.5908	0.7984	< <b>0.0001</b>	-	-	-	-
25(OH)D <sub>3</sub>	0.0548	0.6248	0.2208	<b>0.0462</b>	0.1490	0.1815	-0.0967	0.3875	-	-
25(OH)D <sub>2</sub>	0.2794	<b>0.0110</b>	0.4132	<b>0.0001</b>	-0.0889	0.4269	-0.0824	0.4617	0.2748	<b>0.0125</b>
α-Tocopherol	0.7957	< <b>0.0001</b>	0.7702	< <b>0.0001</b>	0.0659	0.5562	0.0401	0.7205	0.1146	0.3054
PK	0.4081	<b>0.0001</b>	0.4711	< <b>0.0001</b>	0.0273	0.8075	-0.0218	0.8458	0.3324	<b>0.0023</b>
MK-4	0.5541	< <b>0.0001</b>	0.5142	< <b>0.0001</b>	0.2725	<b>0.0132</b>	0.1882	0.0905	0.2022	0.0685
MK-7	0.3264	<b>0.0028</b>	0.4773	< <b>0.0001</b>	-0.0463	0.6795	-0.0039	0.9725	0.1025	0.3596
Fat	0.1442	0.2481	0.0929	0.4583	0.0840	0.5027	-0.1460	0.2422	0.4596	<b>0.0001</b>

	25(OH)D <sub>2</sub>		α-Tocopherol		PK		MK-4		MK-7	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
年齢	-0.2127	0.0550	-0.1433	0.1990	0.0599	0.5927	-0.0196	0.8615	-0.0700	0.5320
出産後日数	-0.0462	0.6806	-0.2819	<b>0.0103</b>	-0.1803	0.1051	-0.2853	<b>0.0094</b>	-0.1110	0.3210
α-Tocopherol	0.3989	<b>0.0002</b>	-	-	-	-	-	-	-	-
PK	0.2838	<b>0.0098</b>	0.5050	< <b>0.0001</b>	-	-	-	-	-	-
MK-4	0.2059	0.0634	0.6545	< <b>0.0001</b>	0.5751	< <b>0.0001</b>	-	-	-	-
MK-7	0.1338	0.2307	0.4036	<b>0.0002</b>	0.3722	<b>0.0006</b>	0.2460	<b>0.0259</b>	-	-
Fat	0.1565	0.2095	0.2638	<b>0.0323</b>	0.5514	< <b>0.0001</b>	0.5095	< <b>0.0001</b>	0.0870	0.4873

<sup>1</sup> 太字は有意 (p<0.05)であることを示す。

表 2-1. 食品中ビタミン K 類縁体含量<sup>1</sup>

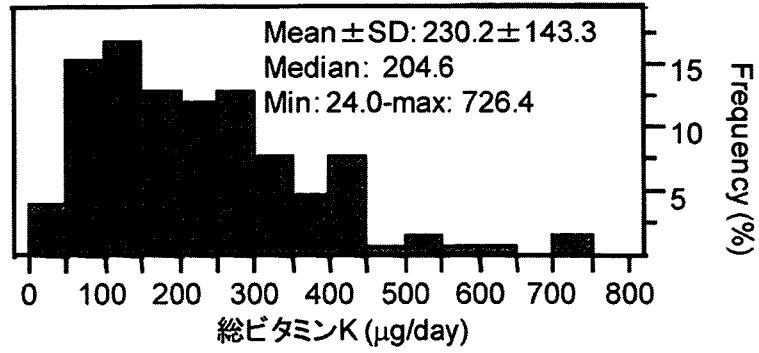
食品	PK ( $\mu\text{g}/100\text{ g}$ )	MK-4 ( $\mu\text{g}/100\text{ g}$ )	MK-7 ( $\mu\text{g}/100\text{ g}$ )
<b>穀類</b>			
こめ、水稻穀粒、玄米	0.3 ± 0.0	N.D.	N.D.
こめ、水稻穀粒、精白米	0.1 ± 0.0	N.D.	N.D.
こめ、水稻めし、玄米	0.2 ± 0.0	N.D.	N.D.
こめ、水稻めし、精白米	0.01 ± 0.0	N.D.	N.D.
<b>豆類</b>			
木綿豆腐	12 ± 3	0.04 ± 0.1	N.D.
絹ごし豆腐	12 ± 3	0.01 ± 0.0	N.D.
油揚げ	62 ± 40	N.D.	N.D.
糸引き納豆	45 ± 20	2 ± 3	939 ± 753
挽き割り納豆	23 ± 2	N.D.	827 ± 194
黒豆納豆	50 ± 45	N.D.	796 ± 93
<b>野菜類</b>			
さやいんげん、生	57 ± 14	N.D.	N.D.
さやえんどう、生	49 ± 3	N.D.	N.D.
キャベツ、生	127 ± 20	1 ± 1	N.D.
キャベツ、ゆで	180 ± 20	0.4 ± 0.0	N.D.
きゅうり、生	64 ± 18	1 ± 1	N.D.
小松菜、生	319 ± 64	N.D.	N.D.
小松菜、ゆで	425 ± 107	N.D.	N.D.
しそ、生	1007 ± 123	N.D.	N.D.
しゅんぎく、生	230 ± 39	N.D.	N.D.
しゅんぎく、ゆで	627 ± 86	3 ± 3	N.D.
ブロッコリー、生	307 ± 121	N.D.	N.D.
ブロッコリー、ゆで	280 ± 100	N.D.	N.D.
ほうれん草、生	498 ± 155	N.D.	N.D.
ほうれん草、ゆで	525 ± 72	N.D.	N.D.
ブラックマッペもやし、生	20 ± 5	0.6 ± 0.1	N.D.
ブラックマッペもやし、ゆで	22 ± 6	0.4 ± 0.2	N.D.
レタス、生	78 ± 17	N.D.	N.D.
サニーレタス、生	166 ± 8	N.D.	N.D.
<b>藻類</b>			
やきのり、乾燥	413 ± 78	N.D.	N.D.
ひじき、乾燥	175 ± 38	N.D.	N.D.
カットわかめ、乾燥	1293 ± 231	N.D.	N.D.
<b>魚介類</b>			
まあじ、生	0.3 ± 0.3	0.6 ± 0.1	N.D.
まさば、生	1 ± 1	1 ± 0.2	N.D.
<b>肉類</b>			
牛かたローソ(脂身つき)、生	0.6 ± 0.1	15 ± 7	N.D.
豚もも(脂身つき)、生	N.D.	6 ± 2	N.D.
鶏もも肉(皮なし)、生	N.D.	27 ± 15	N.D.
<b>卵類</b>			
鶏卵、全卵、生	0.6 ± 0.3	7 ± 3	N.D.
鶏卵、卵白、生	N.D.	1 ± 1	N.D.
鶏卵、卵黄、生	7 ± 3	64 ± 31	N.D.
<b>乳製品</b>			
普通牛乳	1 ± 0.4	2 ± 0.3	N.D.
クリーム、乳脂肪	1 ± 1	8 ± 3	N.D.
ヨーグルト、全脂無糖	0.3 ± 0.2	1 ± 0.1	0.1 ± 0.2
プロセスチーズ	2 ± 1	5 ± 2	0.3 ± 0.1

表 2-1 続き

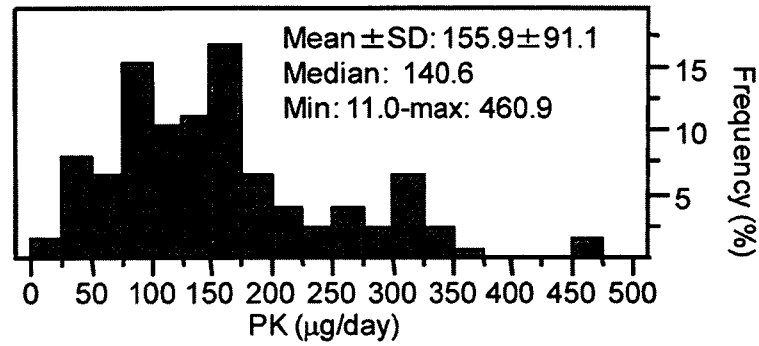
食品	PK ( $\mu\text{g}/100\text{ g}$ )	MK-4 ( $\mu\text{g}/100\text{ g}$ )	MK-7 ( $\mu\text{g}/100\text{ g}$ )
<b>油脂類</b>			
オリーブ油	63 $\pm$ 11	0.4 $\pm$ 0.1	N.D.
大豆油	234 $\pm$ 48	N.D.	N.D.
調合油	164 $\pm$ 97	N.D.	1 $\pm$ 1
菜種油	92 $\pm$ 25	N.D.	3 $\pm$ 2
牛脂	1 $\pm$ 0.3	4 $\pm$ 1	N.D.
有塩バター	2 $\pm$ 1	21 $\pm$ 7	N.D.
マーガリン	67 $\pm$ 68	0.3 $\pm$ 0.6	0.1 $\pm$ 0.1
<b>嗜好飲料類</b>			
抹茶	3049 $\pm$ 195	N.D.	N.D.
せん茶、茶葉	1876 $\pm$ 118	N.D.	N.D.
せん茶、浸出液	0.1 $\pm$ 0.1	N.D.	N.D.
紅茶、茶葉	1036 $\pm$ 91	N.D.	N.D.
紅茶、浸出液	0.1 $\pm$ 0.0	N.D.	N.D.
<b>調味料・香辛料</b>			
マヨネーズ(全卵型)	197 $\pm$ 17	17 $\pm$ 14	N.D.
マヨネーズ(卵黄型)	189 $\pm$ 19	38 $\pm$ 32	N.D.
カレー粉	93 $\pm$ 23	1 $\pm$ 2	6 $\pm$ 3

<sup>1</sup> 数値は平均 $\pm$ 標準誤差、n=3。N.D.: 検出限界以下。

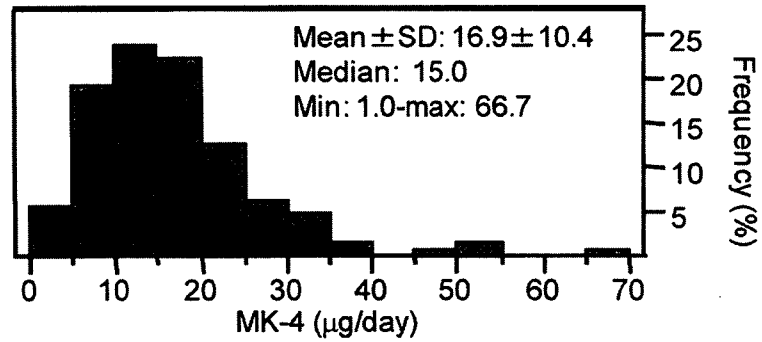
(A) 総ビタミンK



(B) PK



(C) MK-4



(D) MK-7

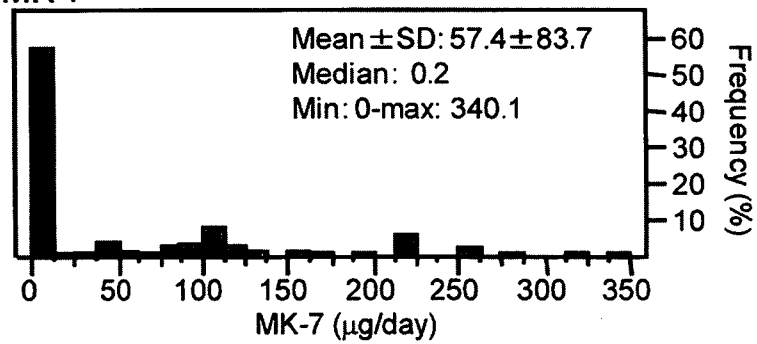


図 2-1 女子大生におけるビタミン K 類縁体摂取量の分布