

図3. 補酵素合成系 (最近の新しいモデル)

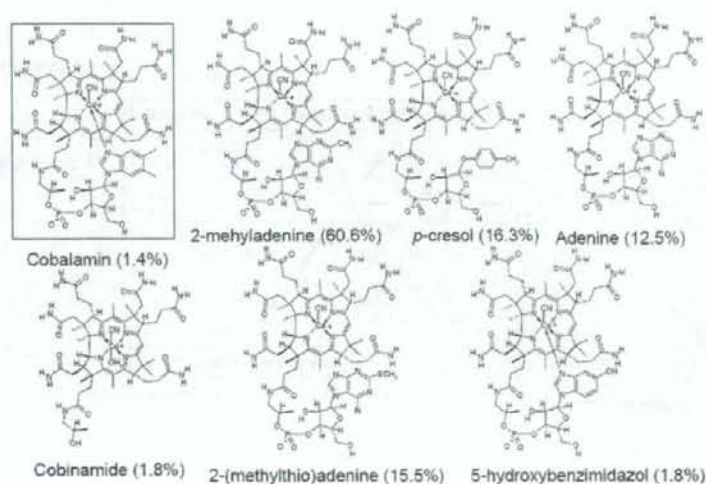


図4 ヒト糞中に見出されるビタミンB₁₂化合物

図4. ヒト糞中に見出されるビタミン B₁₂化合物

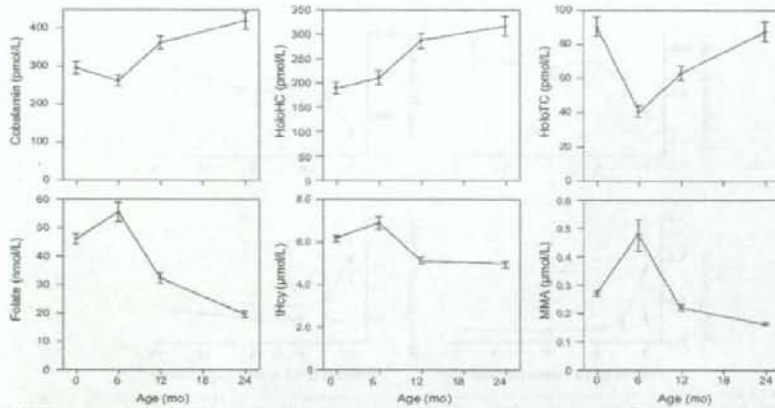


FIGURE 1. Geometric mean (95% CI) of folate and cobalamin indexes in serum from birth to age 24 mo in the breast group. The number of available results at 0, 6, 12, and 24 mo are the following: Cobalamin, $n = 359, 262, 243, 223$; holoTC, $n = 325, 186, 223, 217$; holoHC, $n = 361, 254, 243, 224$; methylmalonic acid (MMA), $n = 361, 253, 242, 222$. Significance was first tested by repeated-measures ANOVA for the period of 0–24 mo ($P < 0.001$ for all indexes), followed by pairwise comparison with Bonferroni correction between the concentrations at 6, 12, and 24 mo and the concentrations at birth. At age 6 mo, the concentrations of all indexes, except holoHC, were significantly different from the concentrations at birth ($P < 0.001$). At age 12 mo, all indexes were significantly different from those at birth ($P < 0.000$). At age 24 mo, all indexes except holoTC were significantly different from those at birth ($P < 0.001$).

図5-1. 生後6ヶ月母乳栄養児におけるビタミンB₁₂の栄養状態を示す各種バイオマーカー（血清ビタミンB₁₂量，ホロトランスコバリンII (TCII) 量，血清葉酸量，血清ホモシステインB₁₂量，血清メチルマロン酸 (MMA) 量）の挙動

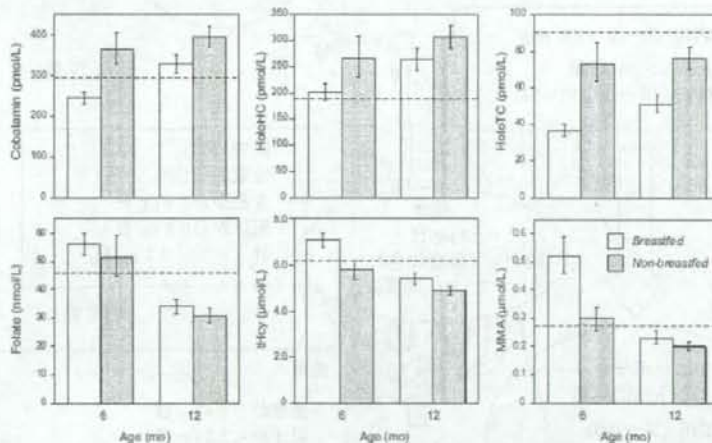


FIGURE 2. Geometric mean (95% CI) of folate and cobalamin indexes in breastfed (BF) and nonbreastfed (NBF) infants at age 6 and 12 mo. The number of available results at 6 mo in BF and in NBF infants and at 12 mo in BF and in NBF are: Cobalamin, 221, 41, 114, 128; holoTC, 158, 28, 104, 118; Folate, 218, 40, 115, 120; total homocysteine (tHcy), 215, 41, 115, 127; methylmalonic acid (MMA), 212, 41, 113, 126. Student's *t* test was used to compare groups. At age 6 mo, all cobalamin indexes differed significantly between BF and NBF infants ($P < 0.001$ for cobalamin, holoTC, MMA, and tHcy; $P = 0.002$ for holoHC). At age 12 mo, all cobalamin indexes differed significantly between BF and NBF infants ($P < 0.001$ for cobalamin and holoTC; $P = 0.006$ for holoHC; $P = 0.010$ for MMA; and $P = 0.002$ for tHcy). The dotted line represents the concentration at birth (in solid lines). To test for a breastfeeding status \times age interaction, repeated-measures ANOVA was carried out in the group of children that did not change breastfeeding status between age 6 and 12 mo ($n = 94$ BF and 34 NBF). In these analyses, the effect of breastfeeding status remained highly significant for all indexes ($P < 0.001$). The *P* value for interaction was < 0.1 for all indexes and thus significant: Total cobalamin, $P < 0.001$; holoTC, $P = 0.001$; folate, $P = 0.034$; holoHC, $P = 0.044$; MMA, $P = 0.045$; tHcy, $P = 0.059$.

図5-2. 生後6ヶ月人工乳栄養児と母乳栄養児におけるビタミンB₁₂の栄養状態を示す各種バイオマーカー（血清ビタミンB₁₂量，ホロトランスコバリンII (TCII) 量，血清葉酸量，血清ホモシステインB₁₂量，血清メチルマロン酸 (MMA) 量）の挙動

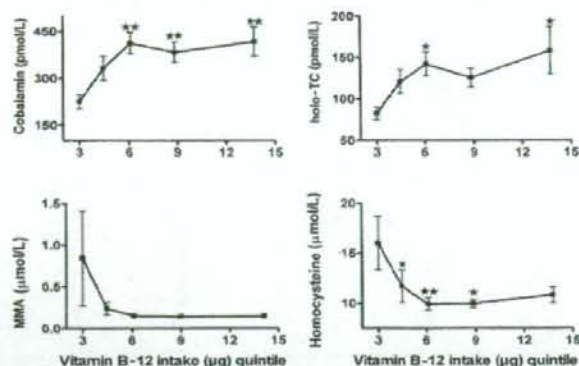


FIGURE 1. Relation between vitamin B-12 intake and concentrations of cobalamin, holo-transcobalamin (holo-TC), methylmalonic acid (MMA), and total homocysteine for all ($n = 98$) subjects. Mean (\pm SEM) concentrations are plotted against the median intake for each quintile ($n = 20$ for all quintiles, except quintile 5, $n = 18$). Concentrations of holo-TC ($P = 0.009$), cobalamin ($P = 0.0034$), and total homocysteine ($P = 0.003$), but not of MMA ($P = 0.96$), differed significantly between quintiles of vitamin B-12 intake (Kruskal-Wallis test). ***/Significantly different from the lowest quintile (Dunn's multiple comparisons test). * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$.

図6. ビタミンB₁₂の食事摂取量と体内ビタミンB₁₂栄養状態を示すバイオマーカー（血清ビタミンB₁₂量、ホロTC II量、MMA量、ホモシステイン量）からの適正なビタミンB₁₂摂取量の推測

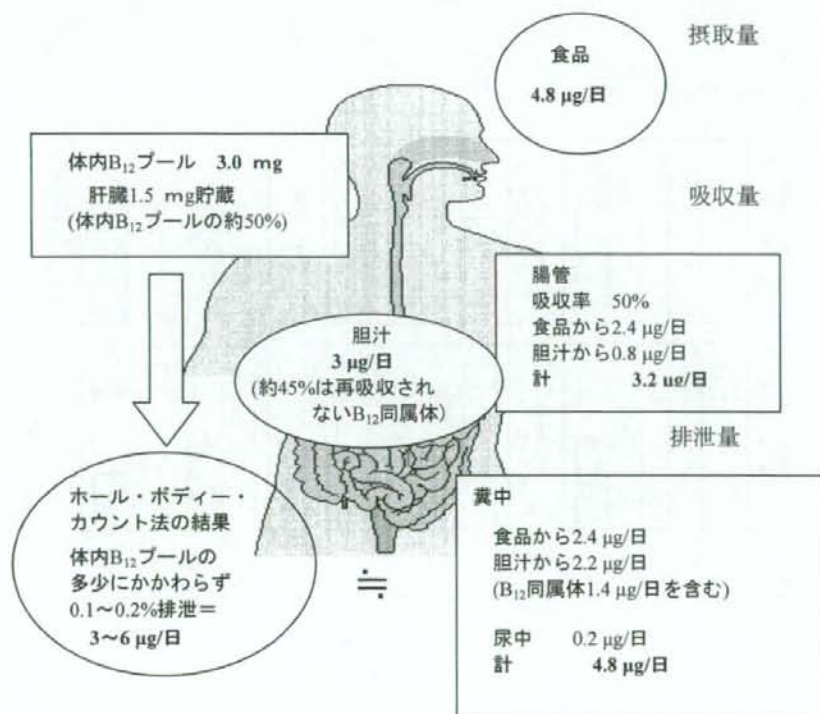


図7. 種々のデータから推定されるビタミンB₁₂の出納バランス

平成 20 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

主任研究者の報告書

3. クロウン病患者における栄養素摂取状況とビタミン栄養状態の調査

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授
研究協力者 福井 富徳 滋賀県立大学 准教授

研究要旨

クロウン病患者は、自由に暮らしている人の食事摂取基準値に比し、食事制限の指導がなされているためエネルギーの摂取不足や微量栄養素の不足が懸念されているが、実態調査は乏しい。本研究では、通院しているクロウン病患者を対象に、3日間の食事記録による栄養素摂取状況ならびに、血中濃度および尿中ビタミン排泄量の実態を把握することを目的とした。

A. 目的

クローン病の発症病因については、免疫に関係する遺伝子異常、ウイルスやその他の感染症の関与、食生活に関連する腸内細菌叢の変化や腸内産生物による腸内環境のバランスが崩れることなど、多因子説が有力であるが、いまだ原因不明とされる難治性疾患である。クローン病を含む炎症性腸疾患 (Inflammatory Bowel Disease : IBD) は、消化管からの栄養素の漏出、消化・吸収能の低下に加え、発熱、炎症による代謝の亢進、エネルギー需要量の増大もあり、容易に体重減少、低たんぱく栄養状態、ビタミン・ミネラル欠乏症を起こす疾患である。また、その病変部位で大量の活性酸素が産生されている¹⁾ことが報告されており、抗酸化ビタミンの必要量も増加している可能性があるが不明である。そこで、クローン病患者を対象に日常の栄養素摂取状況、および血中ビタミン濃度並びに尿中ビタミン排泄量を測定し、クローン病患者のビタミン栄養状態を把握することを目的とした。

B. 対象と方法

1. 対象

対象は、2008年8月～11月間にS大学医学部附属病院に通院中のクローン病患者26名(男性18名、女性8名)で、年齢は24歳～59歳である。対象者には、本調査への参加協力を承諾し、同意書が得られた患者である。なお、本研究は滋賀県立大学研究に関する倫理審査委員会及び滋賀医科大学倫理委員会の承認を得て行ったものである。

2. 方法と測定項目

外来診察時に参加協力をお願いし、同意書を得た上で、次回診察時までの間に3日間の

食事記録を依頼した。次回診察日の1週間前よりビタミン剤の服用を止め、診察当日は受診6時間前から絶食(お茶・水は可)とし、空腹時の血液10 mLと随時尿50 mLを採取した。食事摂取量調査は、3日間の食事内容を記入する食事記録法と、その食事を毎食撮影する写真法により、食事記録法の不備を補った。食事記録の栄養計算は5訂増補2005基準エクセル栄養君(健帛社)を使用した。

測定項目は、血中ビタミン濃度ビタミンB₁、ビタミンB₂、ビタミンB₆(ピリドキサーリン酸)、ビタミンB₁₂、ナイアシン、パントテン酸、葉酸、ビオチン、アスコルビン酸、ビタミンE(血中 α -トコフェロール)およびその尿中ビタミン排泄量ビタミンB₁、ビタミンB₂、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂、ナイアシン、パントテン酸、葉酸、ビオチン、アスコルビン酸、ビタミンE(尿中 α -CEHC)である。

C. 結果

1. 被検者

対象者のクローン病活動度分類スコアは活動期15名および緩解期11名であり、また、経腸栄養剤と食事によって栄養を摂っている者18名、食事のみによって栄養を摂っている者6名、回答なし2名であった。対象者は表1に示すとおり、いずれの項目についても男女間に有意な差はみられなかった。

2. 栄養素摂取量

クローン病の治療栄養基準は、エネルギー35～40 kcal/kg 標準体重、たんぱく質1.2～1.5 g/kg 標準体重が指示されており、必要エネルギー量は、男性で2,286～2,612 kcal、女性で1,740～1,988 kcal、タンパク質は男性で78.4～98.0 g、女性で59.6

～74.6 gであった。また、その他の栄養素等摂取量は、30～49歳、身体活動レベルⅡ（普通）の健常人の食事摂取基準値と比較した。ビタミン B₁、ビタミン B₂、ナイアシン、ビタミン B₆、葉酸、ビタミン B₁₂、ビタミン C、ビタミン A、マグネシウム、鉄、銅および亜鉛は推奨量と、脂肪エネルギー比、コレステロール、炭水化物エネルギー比、食物繊維、カルシウムおよび食塩は目標量と比較した。また、パントテン酸、マンガン、カリウム、リン、ビタミン D、ビタミン E およびビタミン K は目安量と比較した。

男性では、表 2-1 に示すとおり、エネルギー、脂肪エネルギー比、カリウム、カルシウム、マグネシウム、リン、マンガン、レチノール当量、ビタミン C、コレステロールおよび食物繊維で低い値を示した。女性では、表 2-2 に示すとおり、エネルギー、脂肪エネルギー比、マグネシウム、マンガン、ビタミン C、コレステロールおよび食物繊維が低い値を示した。男女共に、エネルギーの摂取不足が顕著であった。

2-1. 血中濃度

血中のビタミン B₁、B₂、ピリドキサルリン酸、B₁₂、ナイアシン、パントテン酸、葉酸、ビオチン、アスコルビン酸、ビタミン E としての α -トコフェロールの濃度は、それぞれ 90.5 \pm 35.3 (pmol/ml of whole blood), 146 \pm 47 (pmol/ml of whole blood), 40.9 \pm 22.5 (pmol/ml of plasma), 0.672 \pm 0.344 (pmol/ml of serum), 45.9 \pm 8.5 (nmol/ml of whole blood), 0.606 \pm 0.162 (pmol/ml of plasma), 9.93 \pm 6.34 (pmol/ml of plasma), 15.0 \pm 4.6 (pmol/ml of plasma), 44.7 \pm 14 (nmol/ml of serum), 21.4 \pm 3.9 (nmol/ml of plasma)であった。

2-2. 尿中濃度

尿中ビタミン濃度をクレアチニンで補正した濃度は、ビタミン B₁、B₂、B₆、B₁₂、ナイアシン、パントテン酸、葉酸、ビオチン、ビタミン C、ビタミン E の代謝産物である α -CEHC においてそれぞれ 309 \pm 153 (nmol/g Cre), 302 \pm 287 (nmol/g Cre), 3.36 \pm 2.00 (nmol/g Cre), 11.6 \pm 5.5 (pmol/g Cre), 75.4 \pm 35.1 (μ mol/g Cre), 7.31 \pm 4.54 (μ mol/g Cre), 39.6 \pm 28.2 (nmol/g Cre), 71.7 \pm 56.9 (nmol/g Cre), 106.8 \pm 14 (nmol/g Cre), 89.4 \pm 132.4 (μ mol/g Cre), 0.889 \pm 0.647 (μ mol/g Cre)であった。

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. Thornalley PJ, Babaei-Jadidi R, Al Ali H, Rabbani N, Antonysunil A, Larkin J, Ahmed A, Rayman G, Bodmer CW. High prevalence

of low plasma thiamine concentration in diabetes linked to a marker of vascular disease. *Diabetologia* (2007) 50(10), 2164-70.

表 1. 患者背景

	総数 (n=26)	男性 (n=18)	女性 (n=8)
年齢 (歳)	34.9±7.6	34.8±8.5	35.1±5.4
罹患期間 (年)	12.0±7.7	11.6±6.7	12.9±9.9
身長 (cm)	167.1±9.6	172.1±4.5	157.1±9.4
体重 (kg)	60.1±13.8	65.3±13.9	49.7±5.1
BMI (kg/m ²)	21.4±4.1	22.0±4.3	20.4±3.6
発症前の BMI	21.1±3.8	22.1±4.2	18.8±2.8
経腸栄養熱量 (kcal/day)	648±450	421±460	226±458
食事摂取熱量 (kcal/day)	1237±536	1265±609	1181±378
総摂取熱量 (kcal/day)	1884±478	1898±525	1859±401
総摂取量における 経腸栄養熱量の割合 (%)	34.2±22.8	34.1±23.0	34.4±23.8
脂肪摂取量 (g/day)	33.1±22.8	33.5±25.1	32.4±18.8
脂肪エネルギー比 (%)	15.4±9.6	15.3±10.7	15.6±7.5

表 2-1. 日本人の食事摂取基準とクローン病患者（男性）の栄養素等摂取量比較

	食事摂取基準 (30~49 歳 男)	調査結果 (男)
エネルギー (kcal)	2650	1898 ± 525
たんぱく質 (g)	60	82.4 ± 22.6
脂肪エネルギー (%エネルギー)	20 以上 30 未満	15.3 ± 10.7
炭水化物エネルギー比 (%エネルギー)	50 以上 70 未満	67.3 ± 11.4
カリウム (mg)	2000	1948 ± 701
カルシウム (mg)	600	564 ± 236
マグネシウム (mg)	280	250 ± 88
リン (mg)	1050	936 ± 270
鉄 (mg)	7.5	9.3 ± 4.6
亜鉛 (mg)	9	10.2 ± 4.9
銅 (mg)	0.8	1.27 ± 0.48
マンガン (mg)	4	2.51 ± 0.84
レチノール当量 (ビタミン A) (μg)	750	735 ± 328
ビタミン D (μg)	5	12.3 ± 7.2
α-トコフェロール (ビタミン E) (mg)	8	12.0 ± 7.4
ビタミン K (μg)	75	79 ± 63
ビタミン B ₁ (mg)	1.4	6.1 ± 18.7
ビタミン B ₂ (mg)	1.6	1.59 ± 1.13
ナイアシン (mg)	15	29.3 ± 12.5
ビタミン B ₆ (mg)	1.4	6.72 ± 18.74
ビタミン B ₁₂ (μg)	2.4	53.9 ± 187.8
葉酸 (μg)	240	299 ± 145
パントテン酸 (mg)	6	8.75 ± 7.47
ビタミン C (mg)	100	86 ± 99
コレステロール (mg)	750 未満	235 ± 142
食物繊維総量 (g)	20	6.8 ± 3.3
食塩 (g)	10 未満	6.5 ± 3.0

表 2-2. 日本人の食事摂取基準とクローン病患者（女性）の栄養素等摂取量比較

	食事摂取基準 (30~49 歳 女)	調査結果 (女)
エネルギー (kcal)	2000	1898 ± 525
たんぱく質 (g)	50	82.4 ± 22.6
脂肪エネルギー (%エネルギー)	20 以上 25 未満	15.3 ± 10.7
炭水化物エネルギー比 (%エネルギー)	50 以上 70 未満	67.3 ± 11.4
カリウム (mg)	1600	1948 ± 701
カルシウム (mg)	600	564 ± 236
マグネシウム (mg)	280	250 ± 88
リン (mg)	900	936 ± 270
鉄 (mg)	10.5	9.3 ± 4.6
亜鉛 (mg)	7	10.2 ± 4.9
銅 (mg)	0.7	1.27 ± .48
マンガン (mg)	3.5	2.51 ± 0.84
レチノール当量 (ビタミン A) (μg)	600	735 ± 328
ビタミン D (μg)	5	12.3 ± 7.2
α-トコフェロール (ビタミン E) (mg)	8	12.0 ± 7.4
ビタミン K (μg)	65	79 ± 63
ビタミン B ₁ (mg)	1.1	6.1 ± 18.7
ビタミン B ₂ (mg)	1.2	1.59 ± 1.13
ナイアシン (mg)	12	29.3 ± 12.5
ビタミン B ₆ (mg)	1.2	6.72 ± 18.74
ビタミン B ₁₂ (μg)	2.4	53.9 ± 187.8
葉酸 (μg)	240	299 ± 145
パントテン酸 (mg)	5	8.75 ± 7.47
ビタミン C (mg)	100	86 ± 99
コレステロール (mg)	600 未満	235 ± 142
食物繊維総量 (g)	17	6.8 ± 3.3
食塩 (g)	8 未満	6.5 ± 3.0

V. 講演会の報告書

【上】 昭和二十九年四月二十日 東京大学文学部 演義室
【中】 昭和二十九年四月二十日 東京大学文学部 演義室
【下】 昭和二十九年四月二十日 東京大学文学部 演義室

入場券

氏名 田中 一郎 所属 東京大学文学部 演義室

氏名 田中 一郎 所属 東京大学文学部 演義室

主任 田中 一郎

氏名 田中 一郎 所属 東京大学文学部 演義室

東京大学文学部

昭和二十九年四月二十日

東京大学文学部

東京大学文学部

食と健康

— 栄養学の進歩・研究と臨床の視点から —

日時：2008年12月13日（土）

場所：滋賀県立大学 A2棟202

参加費：無料

〒522-8533 彦根市八坂町2500

TEL：0749-28-8454

FAX：0749-28-8449

プログラム

13:30～13:50

開会の辞 滋賀県立大学人間文化学部 柴田 克己 教授

13:50～14:40

講演 1 『健康食品の光と影』

・神戸学院大学栄養学部 合田 清 教授

14:40～15:00

休憩

15:00～15:50

講演 2 『チーム医療に求められるもの～管理栄養士の役割～』

・財団法人近江兄弟社 ヴォーリス記念病院 事務長
・日本栄養士連盟滋賀県支部長

澤谷 久枝 先生

15:50～16:00

閉会の辞 滋賀県立大学人間文化学部 福井 富穂 准教授



会場までのアクセス

JR南彦根駅から
バスで13分/タクシーで8分
JR彦根駅から
バスで16分/タクシーで10分

JR南彦根駅まで
JR京都駅から普通で60分
JR名古屋駅から 快速で80分
(米原駅で乗り換え)

JR彦根駅まで
JR京都駅から 新快速で50分
新幹線で30分
(米原駅で乗り換え)
JR名古屋駅から 新幹線で35分
(米原駅で乗り換え)

主催：平成20年度厚生労働省循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業

厚生労働省 策定

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

第一出版編集部 編

第一出版

4

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：
平成17年度～21年度**

平成16年10月

厚生労働省

食事摂取基準（栄養所要量）の沿革

- 昭和45年5月（1970）
- 昭和50年3月（1975）：第一次改定
- 昭和54年9月（1979）：第二次改定
- 昭和59年8月（1984）：第三次改定
- 平成元年9月（1989）：第四次改定
- 平成6年3月（1994）：第五次改定
- 平成11年6月（1999）：第六次改定
- 平成16年10月（2004）：2005年版
- 平成21年3月（2009）：2010年版（予定）

研究課題：

日本人の水溶性ビタミン必要量に関する基礎的研究

主任研究者：柴田 克己

平成13年度～15年度

分担研究者

橋詰直孝 (東邦大学)	戸谷誠之 (昭和女子大学)
西牟田守 (国立健康・栄養研)	渡辺敏明 (山形大学)

研究課題：日本人の食事摂取基準（栄養所要量）の策定に関する研究
 主任研究者：柴田克己（滋賀県立大学）

平成16年度～18年度

分担研究者

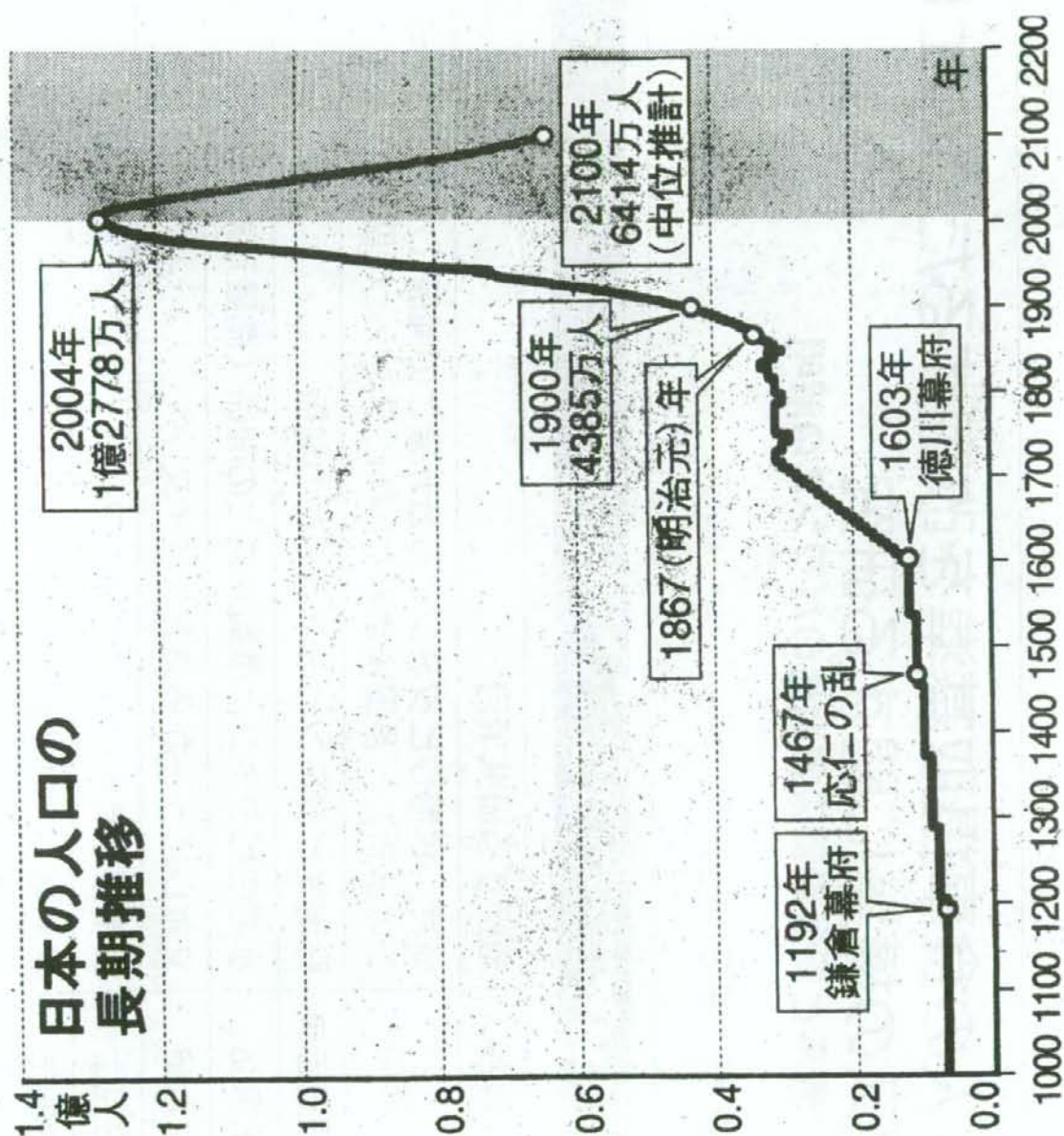
佐々木敏 (国立健康・栄養研究所)	岡野登志夫 (神戸薬科大学)	福岡伸一 (青山学院大学)	玉井浩 (大阪医科大学)
梅垣敬三 (国立健康・栄養研究所)	森口覚 (山口県立大学)	寺尾純二 (徳島大学)	田中清 (京都女子大学)
渡邊敏明 (兵庫県立大学)	早川享志 (岐阜大学)	渡邊文雄 (高知女子大学)	

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

平成19年度～21年度 3年計画の2年目

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
森田明美	高齢者の栄養状態の調査



目的

- ・平成22年4月から平成27年3月に使用が予定されている「日本人の食事摂取基準（2010年版）」および今後の改定に向けて、
- ・①エビデンスの乏しい栄養素の資料を、実験を通じて得ること、
- ・②摂取した栄養素の妥当性、つまり、摂取した栄養素をどの程度ヒトが利用できるかを評価する実用的な方法の創出
- ・③生活習慣病の一次予防のための微量栄養素の多量栄養素、多量栄養素の代謝に関する科学的根拠を得る。
- ・④食事摂取基準の普及活動を通じて、国民が食品の好ましき品の情報に基づき、危険度を判断できる能力を養い、食品の安心に寄与することである。