

200926004A

平成 21 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 21 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 柴田 克己
平成 22 (2010) 年 3 月

目次

I. 総括研究報告書

1. 平成 21 年度の成果の要約・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 2
柴田克己

II. 主任研究者の報告書

1. 若年成人における水溶性ビタミン摂取量と尿中排泄量との関係・・・・・・・・ 34
柴田克己, 辻とみ子
2. 学童における水溶性ビタミン摂取量と尿中排泄量との関係・・・・・・・・ 46
柴田克己, 辻とみ子
3. 高齢者における水溶性ビタミン摂取量と尿中排泄量との関係・・・・・・・・ 58
柴田克己, 辻とみ子
4. 若年成人, 学童, 高齢者における水溶性ビタミンの摂取量, 尿中排泄量, 尿中排泄率の
比較・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・ 70
柴田克己, 辻とみ子
5. 妊婦, 授乳婦における水溶性ビタミンの摂取量調査・・・・・・・・ 84
柴田克己
6. 妊婦, 授乳婦における水溶性ビタミンの尿中排泄量調査・・・・・・・・ 92
柴田克己
7. 妊婦, 授乳婦における水溶性ビタミンの排泄率調査・・・・・・・・ 102
柴田克己
8. 慢性腎不全におけるビタミン栄養状態・・・・・・・・・・・・・・・・ 112
柴田克己
9. 非肥満インスリン非依存型糖尿病ラットにおけるビタミン量が血糖値に及ぼす影響・・・ 124
柴田克己
10. チロキシン摂取がビタミンB₁の必要量におよぼす影響・・・・・・・・ 130
柴田克己
11. ラットを用いたグルコース必要量の検討・・・・・・・・・・・・・・・・ 136
柴田克己
12. ラットにおけるアルコール摂取時のビタミン必要量の変動・・・・・・・・ 148
柴田克己
13. 絶食がラットのB群ビタミン動態におよぼす影響
-長期絶食による尿中, 血中, 肝臓中, 筋肉中ビタミン量の推移-・・・・・・・・ 158
柴田克己
14. ラットにおけるビタミンB₁必要量の算定・・・・・・・・・・・・・・・・ 168
柴田克己

Ⅲ. 分担研究者の報告書

1. 前立腺がんの疑いで泌尿器科を受診した中高年男性の足爪セレン濃度・・・・・・・・・・ 176
吉田宗弘
2. 実測にもとづく菜食主義者の微量ミネラル摂取量・・・・・・・・・・ 182
吉田宗弘
3. 鉄の化学形態の違いがラットの鉄栄養状態に及ぼす影響・・・・・・・・・・ 192
吉田宗弘
4. 若年期および高齢期のビタミンK 栄養の評価ならびに若年期の骨密度に対する
ビタミンDおよびCa 栄養の相互による影響・・・・・・・・・・ 200
岡野登志夫

Ⅳ. 研究協力者の報告書

1. 施設に入居する高齢者におけるビタミン栄養状態・・・・・・・・・・ 224
田中清, 木戸詔子

Ⅴ. 講演会の報告書

1. 新しくなった食事摂取基準—改定の要点と策定理論—・・・・・・・・・・ 232
柴田克己
2. 未来の食事・・・・・・・・・・ 272
柴田克己
3. 新しくなった食事摂取基準—最新の食事摂取基準—・・・・・・・・・・ 280
柴田克己

Ⅵ. 研究成果の刊行に関する一覧表・・・・・・・・・・ 290

Ⅶ. 研究成果の刊行物・別刷・・・・・・・・・・ 298

I. 総括研究報告書

平成 21 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

I. 総括報告書

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

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
- ② 微量栄養素の栄養評価の生体指標の創出とその目安量の算定
- 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（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
- 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 日の食事で摂取される微量栄養素の相対生体利用率の検討
- 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
- ⑨ 有事における栄養素必要量の変動と悪影響回避に必要な栄養素量の検討
- ⑩ 微量栄養素の上限量に代わる指標の創出

平成 21 年度は平成 19 年度からの 3 年計画の最終年度である。

ここでは、平成 21 年度の成果を記載する。

- ① 乳児の微量栄養素必要量の検討. 成果：市販離乳食からの微量ミネラル摂取量の推定を行った。
- ② 微量栄養素の栄養評価の生体指標の創出とその目安量の算定. 成果：幼児（2～5 歳）、小児（10～12 歳）、成人（18～69 歳）の水溶性ビタミン排泄量の目安量を算定した。この目安量を用いて栄養評価・指導を行った。ミネラルも尿中排泄量を指標とした栄養評価方法の開発に取り組み、10 種類のミネラルについて平均摂取量と尿中排泄量との間に正の相関が認められたことを明らかにした。この結果は、尿中ミネラル排泄量を有効なバイオマーカーとして利用し、食事記録によるミネラル摂取量と併用することにより、ミネラル栄養状態を客観的に評価できる可能性を示すものである。
- 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：7 種類の水溶性ビタミンの尿中排泄率

(尿中排泄量/摂取量)を大学生(18歳~24歳)、小児(10~12歳)と高齢者(70歳以上)間で比較した結果、大学生と高齢者との間にはすべてのビタミンにおいて排泄率に有意な差異は認められなかった。しかし、小児のビタミンB₂、B₆は大学生と高齢者に比して低かった。

⑤ 妊婦の微量栄養素必要量の算定方法の統一化。成果：食事摂取基準で示された付加量の妥当性を食事調査による栄養素摂取量と尿中排泄量の二つを指標として評価した。

⑥ 授乳婦の微量栄養素必要量の算定方法の統一化。成果：食事摂取基準で示された付加量の妥当性を食事調査による栄養素摂取量と尿中排泄量の二つを指標として評価した。

⑨ 有事における栄養素必要量の変動と悪影響回避に必要な栄養素量の検討。成果：先行実験としてラットを利用して、絶食時、アルコール多飲時、エネルギー代謝亢進時のビタミン必要量を試みとして算出した。

普及活動

平成21年度：3回開催

1. 6月13日(土) 北海道函館市「新しくなった食事摂取基準」(函館法華クラブ)
2. 11月7日(土) 滋賀県彦根市「未来の食事」(滋賀県立大学)
3. 12月4日(金) 福岡県小倉市「新しくなった食事摂取基準」(九州栄養福祉大学)

A. 目的

我々の研究班の使命は、2010年に予定されている食事摂取基準の改定と、その後も五年ごとに改定を予定されている食事摂取基準の改定を、より科学的な根拠に基づいて策定するために必要なエビデンスを構築することである。すでに成果として、我々の研究結果が「日本人の食事摂取基準 2010年版」の基礎資料として利用された。したがって、本報告は、五年後の2015年に予定されている改定作業に必要なエビデンスの構築に関する研究となる。

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た。

- ① 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とその目安量の算定
- 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（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
- 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日の食事で摂取される微量栄養素の相対生体利用率の検討
- 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
- ⑨ 有事における栄養素必要量の変動と悪

影響回避に必要な栄養素量の検討

⑩ 微量栄養素の上限量に代わる指標の創出

平成21年度は平成19年度からの3年計画の最終年度である。

ここでは、平成21年度に得られた成果を記載する。

B. 研究班の10の課題

図2は申請に当たり、関係者で議論を重ねた結果、申請の3年間に解決すべき10の課題をまとめたものである。

1. 10項目の課題の中の①の乳児の微量栄養素必要量の検討

1-1. 市販離乳食からの微量ミネラル摂取量の推定

6～11か月乳児の目安量策定のエビデンスを得る目的で市販離乳食中の微量ミネラル濃度を測定し、6～8、および9～11か月乳児が市販離乳食と母乳に依存した場合の微量ミネラル摂取量を推定した。その結果、市販離乳食と母乳に依存した場合、銅、マンガン、セレンは、2010年版食事摂取基準に示される6～11か月乳児の目安量に匹敵する摂取量、亜鉛は目安量の50～70%の摂取量が得られるが、鉄はレバーを食材とする離乳食を利用しない限り推定平均必要量の20%程度の摂取量しか得られないことがわかった。また、モリブデンの摂取量は目安量を大きく上回ることも判明した。

2. 10項目の課題の中の②の微量栄養素の栄養評価の生体指標の創出と評価。

2-1. ビタミン

実験室レベルで開発された「尿を用いる水

溶性ビタミンの栄養評価」をフィールドワークに活用できるか否かを検討した結果、活用できることを明らかにしたので、具体的な活用方法の検討を行った。

この手法の最大の特徴は、食事調査によるビタミン摂取量をしなくても、ビタミンの栄養状態を評価し、指導できることであり、客観的な生体情報による指導のため説得力が増し、従来の食事情報による使用よりも行動変容につながりやすいことである。

食事調査は、多くの場合、対象者となる「素人」が自分自身で食事調査を行い、日本食品標準成分表を用いて、管理栄養士が行うが、あくまで標準値であるため、概数的な栄養素摂取量しか得られないという限界があった。特に微量栄養素の場合は、より概数的な数値となる。我々は、これを「食事側の情報」と呼んでいる。この食事側の情報は、食事そのものが「素人」である「対象者本人」が行うため、食事調査そのものに限界があることを、栄養指導を受ける本人が認識している。さらに、上述のように栄養価計算は「日本食品標準成分表」に頼らざるを得ない現状では、微量栄養素では概数的な数値しか得られないという限界がある。したがって、対象者が管理栄養士から評価を受けて、指導されても、対象者は自分が行った食事調査に限界があったということを知っており、かつ指導する管理栄養士は自分が計算した栄養価は概数的な数値であることを知っているため、説得のある指導をすることができない、という限界がある。

この限界を打破するために、考えたのが実験室レベルで開発された「尿を用いる水溶性ビタミンの栄養評価」のフィールドワーク並びに栄養指導への活用の妥当性に関する研

究である。

その結果、

1. 自由に生活している大学生・小学生・高齢者を対象として、7種類の水溶性ビタミン（ビタミンB₁, B₂, B₆, ナイアシン, パントテン酸, 葉酸, ビタミンC）について、24時間尿中排泄量と摂取量との間に正の有意な相関があることを確認した。
2. 水溶性ビタミンの尿中排泄量は、採尿当日のみならず、最近数日間の摂取量を鋭敏に反映することが明らかになった。
3. 「尿」と「尿排泄率」から算出した水溶性ビタミン推定平均摂取量と、ここ3日間の水溶性ビタミン平均摂取量との間に有意な相関があることを確認した。

しかしながら、実験室レベルの介入試験で得られた相関係数と比較すると1/2と低く、フィールドワークでは、摂取量以外にもビタミンの尿中排泄量に大きな影響を与える要因が存在することが示唆された。

詳細に解析すると、摂取量が同じぐらいても、からだのビタミン必要量が高くなると、細胞の保持能力が高くなり、尿中には排泄されなくなる、一方において、必要量が低くなると、今までに細胞内に蓄積・利用されていたビタミンが速やかに尿中に排泄されると思われた。そのために、一定の生活強度で生活をしていない自由な生活をおくっている時は、摂取量という因子だけによって尿中排泄量が支配されていなかったと考えられた。

年齢別尿中ビタミン目安排泄量

暫定的な数値ではあるが、成果の一つとして、健康を維持するために必要な年齢別尿中

ビタミン目安排泄量を図1に示した。

さらに、この図1を用いた活用として成人を対象として、栄養指導を行っている。その指導に使用するシートを図2として示した。

2-2. ミネラル

栄養指標としての尿中のミネラル量の可能性に関する成果を昨年度の報告書に記載した。食事摂取基準で必要量が策定されている13種類のミネラルの中でヨウ素とクロムを除く11種類について調べたところ、鉄を除く、10種類のミネラルについて摂取量と排泄量に相関関係が認められた。

暫定的な数値ではあるが、成果の一つとして、健康を維持するために必要な若年女性のミネラル目安排泄量を図3に示した。さらに、この図12を用いた活用として成人を対象として、栄養指導を行っている。その指導に使用するシートを図4として示した。

したがって、8種類の水溶性ビタミンに加えて、ここに示した10種類のミネラルも栄養状態の生体指標として尿を活用できる可能性を示すことができた。

3. 10項目の課題の中の④のエビデンスのある成人(18~69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

13種類のビタミンの中で、幼児および小児、あるいは高齢者の数値算定において、外挿法が用いられているビタミンは水溶性ビタミンの8種類(B₁, B₂, B₆, B₁₂, ナイアシン, 葉酸, ビオチン, C)である。外挿方法は、1歳以上のビタミンの代謝運命が同じであるという前提条件に基づいた計算により策定されたものである。ところが、この外挿方法

が妥当であるか否かの証拠はない。そこで、ビタミンの尿中排泄量をビタミンの摂取量で割った「尿中排泄率」を、小児、大学生、高齢者の三世代間で比較することが、外挿法に妥当性があるか否かの証拠の一つになるものと考え、行ってみた。

7種類の水溶性ビタミン(B₁, B₂, B₆, B₁₂, ナイアシン, 葉酸, C)の尿中排泄率(尿中排泄量/摂取量)を大学生(18歳~24歳)、小児(10~12歳)と高齢者(70歳以上)間で比較した結果を図5に示した。ビオチンは、食事摂取量を計算することができなかつたので対象から除外した(食品成分表に記載がないため計算できなかつた)。

この結果をみると、ビタミンB₁, B₁₂, ナイアシン, 葉酸, Cの三世代の各ビタミンの排泄率分布には大きな違いがみられず、外挿方法を否定する結果ではなかつた。しかし、小児のビタミンB₂とB₆は大学生と高齢者に比して低い傾向であった。このことは、小児のB₂とB₆の必要量は、策定された値よりも高い可能性を示唆する結果である。

ビタミンB₂の値は、成人(18~29歳)を被験者とした実験結果をエネルギー1,000kcal当たりの値として示し(EAR=0.50 mg/1,000 kcal)とし、各年齢階層の推定エネルギー必要量(身体活動レベルII)をかけて1日必要量としている。ちなみに、「日本人の食事摂取基準(2010年版)における小児(10~11歳)のビタミンB₂のEARは男性で1.1 mg/日である。ちなみに、成人(18~29歳)の値を体重比の0.75乗と成長因子を考慮した計算値は $1.3 \times \{(35.5/63.0)\}^{0.75} \times (1+0.15) = 0.97$ mgとなる。ここで、「1.3」は成人男子(18~29歳)のビタミンB₂のEAR、「35.5」は10~11歳男子の基準体重、「63.0」は18~29

歳男子の基準体重、「0.15」は10～11歳の成長因子である。体重比を用いる外挿法でも大きな違いとはならないことがわかる。小児（男性10～11歳）の推定エネルギー必要量の身体活動レベルⅢ（2,500kcal）から計算した1.25 mg/日の方が、健康を維持するために妥当なEARである可能性が高い。

ビタミンB₆は成人（18～29歳）のEARを0.019 mg/g たんぱく質とし、小児のたんぱく質推奨量である45gをかけたのち（0.86 mg）、丸め処理を行い0.9 mgと算定された。成人（18～29歳）の値を体重比の0.75乗と成長因子を考慮した計算値は $1.1 \times \{(35.5/63.0)\}^{0.75} \times (1+0.15) = 0.82$ mgとなる。体重比の0.75乗で外挿すると若干少ない数値となる。どのような外挿方法が妥当であるのか具体的に示すことができないので、今後の課題としたい。

4. 10項目の課題の中の⑤の妊婦の微量栄養素必要量の算定方法の統一化

妊娠期のビタミン付加量の算定方法に統一的な考え方はない。統一的な考え方を考案する第一歩として、妊娠期の水溶性ビタミン摂取量（図6）と尿中排泄量（図7）を調べ、各々「策定された付加量」あるいは「健康を維持するために必要な尿中排泄量」と比較して、策定された付加量が妥当であるか否かを検討してみた。

図6において、妊娠期は図の真ん中の線の左側の部分である。図6の横軸の数値は出産日を0としている。図中の太い折れ線は非妊婦・非授乳婦（18～49歳）の推定平均必要量に各期の付加量の推定平均必要量を足した数値を示している。この推定平均必要量と調査した妊婦の摂取量を比較すると、ビタミン

B₁は、妊娠期を通じて明らかに低い摂取量であった。尿中排泄量も図7に示したように、「健康を維持するために必要な排泄目安量」の下限值以下であった。したがって、ビタミンB₁の策定された付加量は妥当であると思われた。しかしながら、栄養指導という観点からは、妊娠末期において摂取量が策定された値よりも低く、かつ尿中排泄量も「健康を維持するために必要な排泄目安量」下限値を下回っていたことは重大なことである。明治から昭和20年代ぐらいまで「乳児脚気」があったという記載が書籍にみられるが、現代においても「乳児脚気」の危険性があると思われた。妊娠末期のエネルギー摂取量は食事摂取基準で示された量を摂取していたことから（図8）、通常の食事からビタミンB₁の摂取量を高めることは困難であるので、ビタミンB₁製剤の利用を高める普及活動が必要である。量としては、0.3 mg/日程度の摂取で十分である。

ビタミンCに関しては、策定された付加量が妥当ではないという否定的なデータは得られなかった。しかし、栄養指導という観点からは、摂取量が低く、かつ、「健康を維持するために必要な排泄目安量」の下限值も下回っていたことは重大である。50mg/日程度のビタミンC剤の摂取を進める必要性があると思われた。

ビタミンB₁₂、ナイアシン、パントテン酸に関しては、現在の付加量の妥当性を否定するデータは得られなかった。また、摂取量も「健康を維持するために必要な排泄目安量」の下限值を上回っており、栄養指導上も注意を払う必要性の低いビタミンであった。

ビタミンB₆の妊娠期の摂取量は定められた推定平均必要量よりも顕著に低い値であ

った。ところが、尿中のビタミン B₆（正しくは異化代謝産物の 4-ピリドキシン酸）排泄量は「健康を維持するために必要な排泄目安量」の下限值以上の値であった。この事実は、妊娠期の付加量が高すぎるのではないかという問題を提起する一つとなり得ると考える。

ビタミン B₆ と同じことが葉酸に関しても認められた。すなわち、葉酸の妊娠期の摂取量は定められた推定平均必要量よりも顕著に低い値であった。ところが、尿中の葉酸排泄量は「健康を維持するために必要な排泄目安量」の下限值以上の値であった。この事実は、妊娠期の付加量が高すぎるのではないかという問題を提起する一つとなり得ると考える。

5. 10 項目の課題の中の⑥の授乳婦の微量栄養素必要量の算定方法の統一化

{(哺乳量×栄養素濃度) ÷ 相対生体利用率} で求めることにした。ただし、パントテン酸に関しては、この考え方を適用すると、付加量が 4 mg/日となる。非授乳婦の目安量が 5 mg であるので、9 mg が目安量になってしまう。この量を通常の食事から摂取することは困難であり、実行不可能な数値であること、および実際にこの量を摂取していなくても、授乳婦および乳児にパントテン酸欠乏がみられていないことから、別の策定方法を使用すべきであると考えた。そこで、**図 9** に示した方法で算定し、授乳婦のパントテン酸付加量を 1 mg/日とした。

授乳期のビタミン摂取量とビタミンの尿中排泄量を**図 6** と**図 7** に示した。

ビタミン B₁ 摂取量は授乳婦の EAR の 2/3 程度の摂取量であったが、尿中の排泄量は、「健康を維持するために必要な排泄目安量」

の下限値を上回っていた。したがって、授乳期は、非授乳婦期と比べて生体利用率が高くなっているものと考えられた。

ビタミン B₂、B₆ と葉酸もビタミン B₁ と同様に、摂取量は EAR を下回っていたが、尿中の排泄量は、「健康を維持するために必要な排泄目安量」の下限値を上回っていた。したがって、ビタミン B₆ と葉酸は、授乳期において非授乳婦期と比べて生体利用率が高くなっているものと考えられた。

ナイアシンは、摂取量が EAR よりも高かつ尿中排泄量も「健康を維持するために必要な排泄目安量」の下限値を上回っていた。

パントテン酸は摂取量はほぼ EAR と同じであり、尿中排泄量も「健康を維持するために必要な排泄目安量」の下限值とほぼ同じであった。

ビオチンは食品成分表に記載がないため、不明であるが、尿中排泄量は、「健康を維持するために必要な排泄目安量」の下限値を上回っていた。

ビタミン C は、摂取量が EAR に達せず、しかも尿中排泄量も「健康を維持するために必要な排泄目安量」の下限值以下であった。したがって、授乳婦のビタミン C 摂取量を EAR に届くようにするには妊娠期と同じように、ビタミン C 剤 50mg 程度の摂取を進めることが必要である。

6. 10 項目の課題の中の⑨の有事における栄養素必要量の変動とその回避に必要な栄養素量の検討

先行実験としてラットを利用して、エネルギー代謝亢進時、アルコール多飲時の該当ビタミンの必要量の増大を試算した。

チロキシン投与によるエネルギー亢進時の

ビタミン B₁ 必要量の増大

図 10 は、チロキシンを含む飼料を投与した時にビタミン B₁ の貯蔵場所である肝臓中のビタミン B₁ 含量が対照群に比して、低くなるのか否かを調べた実験である。必要量のビタミン B₁ を含む飼料と投与した時にチロキシンを摂取すると、肝臓中のビタミン B₁ 含量は有意に低下した。一方、十分量のビタミン B₁ を含む飼料を投与した時にチロキシンを摂取させても低下しなかった。なお、ビタミン B₁ 必要量とは幼若ラットが最大成長を得るために必要な最低摂取量を意味する。この実験結果から、エネルギー代謝更新亢進時のビタミン B₁ の増加必要量を試算してみると図 11 に示したようになった。日本人の食事摂取基準（2010 年版）では、ビタミン B₁ の推定平均必要量はチアミンとして 0.35 mg/1,000 kcal とされているが、この策定値ときわめて近い値となった。

アルコール多飲時の B 群必要量の増大

大量のアルコール摂取はからだに悪影響をおよぼすことはよく知られている。アルコール多飲の前に B 群ビタミンを適量摂取しおくとアルコール多飲の影響がでにくいということを聞く。そこで、ラットを必要量のビタミンを与えた時に、アルコールを飲ませると、尿中およびからだの中の B 群ビタミン含量が低下するか否かを調べてみた。なお、必要量のビタミンとは幼若ラットが最大成長を得られる最低摂取量のビタミン量を意味する。幼若ラットでは AIN93 のビタミン混合では飼料 100g に 0.3g の含量が必要となる。ちなみに AIN が推奨している添加量は 1%である。

3 週齢の Wistar 系雄ラットにナイアシン欠-AIN93 ビタミン混合を 0.3%含む 20%カゼイ

ン食を投与した。このラットを二群に分け、一群には水を他の一群には 15%エタノールを自由に摂取させ、28 日間飼育した。飼育最終日の尿中 B 群ビタミン排泄量、血液中の B 群ビタミン量、B 群ビタミンの貯蔵庫である肝臓中の含量を測定し、比較した。

図 12 に B 群ビタミン摂取量と尿中への B 群ビタミン排泄量から計算した B 群ビタミン排泄率を示した。尿中排泄率を調べた目的は、必要量が増せば、細胞内への取り込み量が増大するため、尿中に排泄される量が少なくなり、結果として、必要量の増大は排泄率の低下となるという考え方である。ビタミン B₁₂を除く、他の 7 種類の B 群ビタミンはすべて排泄量がエタノール投与により低下した。ビタミン B₁₂の体外排泄は尿中ではないためであると思われる。人では尿中の B₁₂濃度は一定であるので、B₁₂の尿中排泄量は尿量に依存していることが知られている。したがって、図 28 の結果は、エタノールを摂取すると B 群ビタミンの必要量が高くなる可能性を示唆するものである。

図 13 に血液中の B 群ビタミン含量を示した。ビタミン B₁, B₂, B₆, パントテン酸, ビオチン, ナイアシンの 6 種類の B 群ビタミンがエタノール飲水群で低値を示した。ビタミン B₁₂と葉酸はエタノール投与の影響を受けなかった。

図 14 に肝臓中の B 群ビタミン含量を示した。ビタミン B₂ とパントテン酸のみがエタノール飲水群で低値を示した。他の 6 種類の B 群はエタノール投与の影響を受けなかった。

以上の結果を踏まえ、図 15 に、1g のエタノール摂取時における B 群ビタミンの付加量を試算してみた。

絶食前のビタミン摂取量が絶食による悪影

響におよぼす影響

絶食前に十分量のビタミンを摂取させた状態で絶食をさせた時と必要量のビタミンを摂取させた状態で絶食をさせた時に見られる代謝変動について比較を行った。

実験動物は、7～8週齢のWistar系雄ラットを使用し、0.3%のAIN-93ビタミン混合-20%カゼイン食あるいは1.0%のAIN-93ビタミン混合-20%カゼイン食を投与し、体重が250gになった時点から絶食を6日間行った。その結果、体重減少率、臓器重量（大脳・心臓・肺・腎臓・肝臓・脾臓・精巣）には絶食前のビタミン摂取量は関係しなかった。さらに、血液検査（血漿グルコース・TG・尿素窒素・AST・ALT・クレアチニン）においても、差異は認められなかった。以上の結果は、絶食前のビタミン摂取量は、摂食時にビタミン欠乏がでない量、すなわち必要量を摂取しておれば、必要量以上の量、すなわち十分量を摂取する意義はないものと思われた。

紫外線暴露が葉酸含量におよぼす影響

2002年に行った、男女大学生を被験者としたビタミン必要量に関する介入実験では、健康な男女大学生それぞれ10名に7日間、当時の栄養所要量に基づいた葉酸をプテロイルモノグルタミン酸の形で含む精製食を摂取してもらい、定期的な運動を含み規則正しい生活を続け、8日目の朝に採血を行った。女性は冬に、男性は夏に実験が行われた。この結果、男性の血清中葉酸値は 15.6 ± 4.6 pmol/ml（平均値 ± 標準偏差）で、女性の血清中葉酸値 30.2 ± 8.6 pmol/mlに比べ有意に低値であった。また、2004年には、日常食を自由摂取した、サプリメントからのビタミン摂取のない健康な男女大学生（男性23名、女性32名）の血中水溶性ビタミン濃度を調査

した実験では男性の血清中葉酸値は 15.0 ± 5.8 pmol/ml、女性は 17.7 ± 5.9 pmol/mlであり、男女の血清中葉酸値に性差はみられなかった。このことから、2002年の介入実験では、男性が夏にランニング・短パンといった露出の多い格好で野外で活動することが多かったことで、紫外線を多く浴び、血清中の葉酸が壊されたのではないかと考えられた。

紫外線が生体中の葉酸を破壊するのか、また、紫外線曝露の多い人に対して葉酸付加の必要性があるのか検討するため、ヒトを被験者とした*in vivo*の実験、*in vitro*での葉酸標準溶液、ヒト血液を用いた実験を行った結果、紫外線は血中のプテロイルモノグルタミン酸を破壊する可能性が示唆された（図16）。プテロイルモノグルタミン酸としての葉酸摂取量の増加は、血中葉酸化合物の割合を変化させ、プテロイルモノグルタミン酸濃度を増加させる可能性があるため、今後は葉酸付加の必要性に加え、その摂取形態についての検討も必要であると考えられる。

糖尿病患者の血液、尿中水溶性ビタミン含量

糖尿病患者の微量栄養素の実態調査はない。そこで、実態調査を行った。今回対象とした糖尿病患者の年齢・身体的特徴を図17示した。糖尿患者の栄養素摂取量を図18に、血液中のビタミン含量を図19に、尿中排泄量を図20に、そして、ビタミンクリアランスを図21に示した。

ビタミン摂取量調査から評価すれば、糖尿病患者に不足はないと思われた。しかしながら、血中濃度は、ビタミンB₁、ビタミンB₂、ビタミンB₁₂ ナイアシンは共に健常人に比して低い値を示した。一方、ビオチンに関しては高値を示した。血液中の値が低い理由の一つとして、臓器組織細胞がビタミンを積極

的に取り込んだ結果、あるいは糖尿病患者では健常者と異なり積極的にグルコースとともにビタミンが尿中に排泄された結果、の二つが考えられる。そこで、摂取量は適正でも血液中の値が低値を示したかを調べる目的で、尿中のビタミン排泄量を調べた。その結果、**図 20** に示したように、ビタミン B₂ のみが高い値を示したが、他のビタミンにおいては同じ値であった。次に、より一層尿中への排泄が糖尿病患者において変動したか否かが明らかになるようにするために、ビタミンクリアランスを計算してみた。その結果は**図 34** に示したとおり、糖尿病患者のビタミンクリアランスが健常者に比して高くなるビタミンは一つもなく、むしろ低くなったビタミンとして B₁、B₆、ビオチンが認められた。これらの結果は、摂取量において健常者と比較して低くないにも関わらず、血液中のビタミンにおいて低い値を示すものがあったが、これは尿中に積極的に排泄されているのではなく、むしろ臓器組織細胞のビタミンの必要量が高まり、積極的に取り込んだ結果であると解釈した方が妥当な考え方であると思われる。このように考えると血液中で健常者に比して低値を示したビタミンは糖尿病時においては、必要量が増していると考えられる。しかし、結論を得るにはさらなる検討を要する。今回の成果は、データが存在していなかった糖尿病患者の血液及び尿中のビタミン量を明らかにしたことである。

慢性腎臓病患者 (Chronic Kidney Disease : CKD) の栄養調査—血中ビタミン濃度と尿中ビタミン排泄量—

低たんぱく質食を指示されている CKD 患者のビタミン栄養状態の把握するための第一歩として、食事記録によるビタミン摂取量

と血中ビタミン量および 24 時間蓄尿による尿中ビタミン量を測定した。

対象者の年齢は 64.9 ± 12.2 歳、BMI は $22.5 \pm 2.5 \text{ kg/m}^2$ であった。日本人の GFR 推算式⁹⁾を用いて糸球体ろ過量を算出した。各病期における GFR は、病期 3 (n=6) $44.4 \pm 6.0 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ 、病期 4 (n=14) $20.3 \pm 4.0 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ 、病期 5 (n=16) $10.1 \pm 2.5 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ 、平均 GFR は $19.8 \pm 12.7 \text{ ml/min/1.73 m}^2$ であった。

臨床検査成績は、BUN/Cr 比は 13.4 ± 5.8 で低蛋白食事療法の遵守度は低かった。血清中の総蛋白質 (TP) は $7.1 \pm 0.4 \text{ g/dL}$ 、Alb は $4.1 \pm 0.3 \text{ g/dL}$ とたんぱく質の栄養障害は認められなかった。ヘモグロビン (Hb) は $10.9 \pm 2.0 \text{ g/dL}$ 、ヘマトクリット (Ht) は $33.7 \pm 4.4\%$ と貧血の傾向を認めた。24 時間蓄尿から算出したたんぱく質摂取量は $41.8 \pm 14.7 \text{ g/day}$ 、食塩摂取量は $6.8 \pm 2.9 \text{ g/day}$ であった。

医師から指示された栄養量は、標準体重あたりエネルギー $31.7 \pm 2.8 \text{ kcal/kg/day}$ 、たんぱく質 $0.7 \pm 0.1 \text{ g/kg/day}$ 、食塩 $6 \sim 7 \text{ g/day}$ と緩やかな食事制限の指示であった。食事調査から算出した栄養素摂取量は、エネルギー $30 \pm 5 \text{ kcal/kg/day}$ 、たんぱく質 $0.8 \pm 0.2 \text{ g/kg/day}$ 、食塩 $5.7 \pm 1.9 \text{ g}$ であった。

図 22 に慢性腎不全患者のビタミン摂取量と尿中排泄量との関係を示した。今回の成果は、糖尿病患者と同じく、データが存在していなかった糖尿病患者の血液及び尿中のビタミン量を明らかにしたことである。

7. 10 項目の課題の中の⑩の「アミノ酸および微量栄養素の耐容上限量に代わる「代謝上限量」の創出

耐容上限量は、健康を維持するために必要

な摂取量ではなく、サプリメントの普及により必要量以上の量の摂取を防ぐための指標である。つまり、過剰摂取による健康障害を防ぐ、毒性学領域の指標である。したがって、デザインされた実験計画に基づいた「耐容上限量」を算定することは非常に困難である。偶発的な事故報告を待つのみとなる。そこで、「耐容上限量に代わる指標の創出が必要となる。

ニコチンアミドの大量投与がラットの成長やニコチンアミドそのものの代謝にどのような影響をおよぼすかを調べた結果、ニコチンアミドの大量摂取による成長障害が現れる前に、ニコチンアミドの異化代謝変動が起きることが知られている。具体的に述べれば、生理的な量のニコチンアミド摂取の場合、ニコチンアミドは N^1 -メチルニコチンアミド (MNA) をへて、 N^1 -メチル-2-ピリドン-5-カルボキサミド (2-Py) あるいは N^1 -メチル-4-ピリドン-3-カルボキサミド (4-Py) となり、尿中に排泄される。ニコチン酸やニコチヌル酸、ニコチンアミド N -オキシドが検出されることはない。ところが、ある一定濃度を超えると、摂取量に対する MNA, 2-Py, 4-Py の各割合が低下し、一方、ニコチン酸、ニコチヌル酸、ニコチンアミド N -オキシドが検出できるようになる。これらの異化代謝変動は、ラットの飼料摂取量の低下による体重増加量遅延の前に認められる。つまり、異化代謝変動は、毒性が発現する前に認められる指標として活用できる可能性がある。この論文のデータを基にニコチンアミドの代謝上限量を試算すると、100 mg/kg 体重/日となる。

今まで得られた動物実験データから必要量、飽和量、代謝上限量、耐容上限量の概念図を図 23 にしめした。今後、この概念図を

利用して、多くの栄養素の代謝上限量が明らかになることを期待したい。

C. 普及活動

3 回開催

1. 6月13日(土) 北海道函館市「新しくなった食事摂取基準」(函館法華クラブ) (図 24)
2. 11月7日(土) 滋賀県彦根市「未来の食事」(滋賀県立大学) (図 25)
3. 12月4日(金) 福岡県小倉市「新しくなった食事摂取基準」(九州栄養福祉大学) (図 26)

ビタミン (単位)	(2～5歳)	(10～12歳)	(18～69歳)	(70歳以上)
ビタミンB ₁ (μg/日)	30～150	70～300	100～400	100～400
ビタミンB ₂ (μg/日)	40～150	60～250	70～350	70～350
ビタミンB ₆ (μg/日)	150～600	300～1000	500～1400	500～1400
ナイアシン (mg/日)	2.5～10	4.5～20	6.0～25	6.0～25
パントテン酸 (mg/日)	0.9～3.0	1.5～5.5	2.2～7.0	2.2～7.0
葉酸 (μg/日)	3.0～70	4.5～15	7～20	7～20
ビオチン (μg/日)	5.0～15	8.5～30	10～40	10～40
ビタミンC (mg/日)	9～70	20～90	25～90	25～90

ビタミン (単位)	(2～5歳)	(10～12歳)	(18～69歳)	(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

図1. 健康を維持するために必要な年齢別尿中ビタミン目安排泄量
上の図は重量単位で、下の図はモル単位で表した。

1日尿中の水溶性ビタミン排泄量

ID	
氏名	

測定ビタミン (単位)	測定結果	参考値 (成人)	コメント
ビタミンB ₁ (μg/日)	1938	100~400	サプリメントからビタミンB ₁ を大量に摂取している可能性があります。用量に気をつけてビタミンB ₁ を摂取してください。
ビタミンB ₂ (μg/日)	2526	70~350	サプリメントからビタミンB ₂ を大量に摂取している可能性があります。用量に気をつけてビタミンB ₂ を摂取してください。
ビタミンB ₆ (μg/日)	3978	500~1400	サプリメントからビタミンB ₆ を大量に摂取している可能性があります。用量に気をつけてビタミンB ₆ を摂取してください。
ナイアシン (mg/日)	10.3	6.0~25	ナイアシンの摂取に問題はありません
パントテン酸 (mg/日)	1.3	2.2~7.0	パントテン酸を十分に摂取できていない可能性があります。
葉酸 (μg/日)	6.2	7~20	葉酸を十分に摂取できていない可能性があります。
ビオチン (μg/日)	35	10~40	ビオチンの摂取に問題はありません
ビタミンC (mg/日)	12	25~90	ビタミンCを十分に摂取できていない可能性があります。
総合コメント	一部のビタミンを十分に摂取できていない可能性、一部のビタミンを大量に摂取している可能性があるため、一度、管理栄養士に食事相談をしてください。		

図2. 尿中ビタミン目安排泄量を用いた栄養指導シート

1日尿中のミネラル排泄量の参考値(暫定)	
ミネラル(単位)	成人女子
Na(g/日)	1.1~4.5
K(g/日)	0.7~2.2
Ca(mg/日)	40~160
Mg(mg/日)	8~65
P(mg/日)	300~1000
Cu(μg/日)	20~80
Zn(μg/日)	200~600
Mn(μg/日)	15~100
Mo(μg/日)	60~250
Se(μg/日)	30~90

図3. 健康を維持するために必要なミネラル目安排泄量(若年女性)

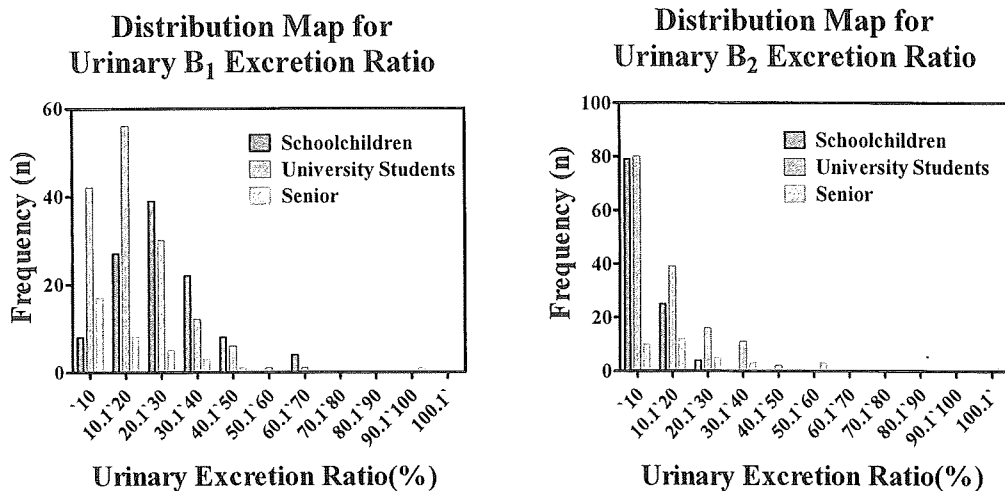
1日尿中のミネラル排泄量

ID	
氏名	

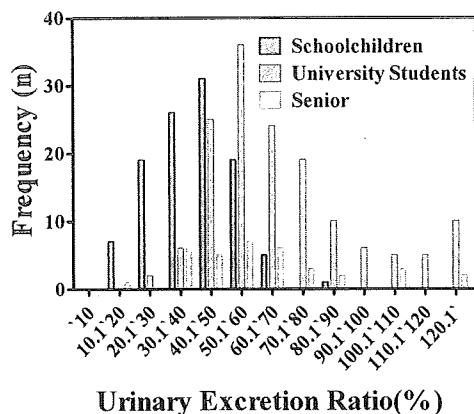
ミネラル (単位)	測定結果	成人女子の参考値	コメント
Na (g/日)	6.0	1.1~4.5	ナトリウムを過剰に摂取している危険性があります
K (g/日)	0.9	0.7~2.2	カリウムの摂取に問題はありません
Ca (mg/日)	97	40~160	カルシウムの摂取に問題はありません
Mg (mg/日)	24	8~65	マグネシウムの摂取に問題はありません
P (mg/日)	1250	300~1000	リンを過剰に摂取している危険性があります
Zn (μg/日)	1059	200~600	亜鉛を過剰に摂取している危険性があります
Cu (μg/日)	67	20~80	銅の摂取に問題はありません
Mn (μg/日)	16	15~100	マンガンの摂取に問題はありません
Mo (μg/日)	146	60~250	モリブデンの摂取に問題はありません
Se (μg/日)	32	30~90	セレンの摂取に問題はありません

総合コメント ミネラルの摂取量には問題がありませんが、Na, P, Znの摂取量が少し多いです。

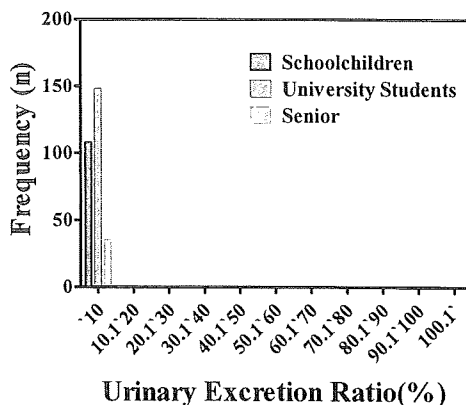
図 4. 尿中ミネラル目安排泄量を用いた栄養指導シート



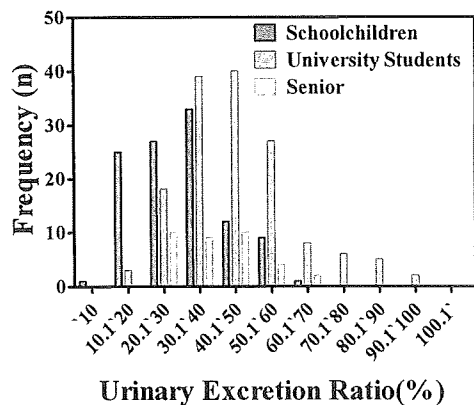
Distribution Map for
Urinary B₆ Excretion Ratio



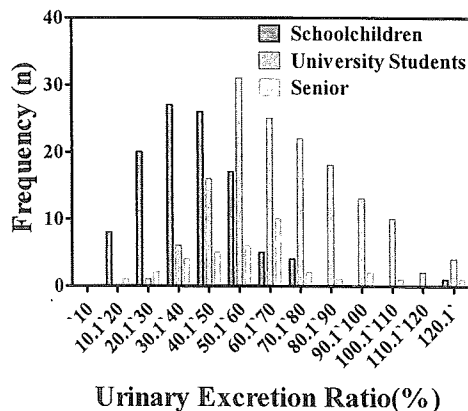
Distribution Map for
Urinary B₁₂ Excretion Ratio



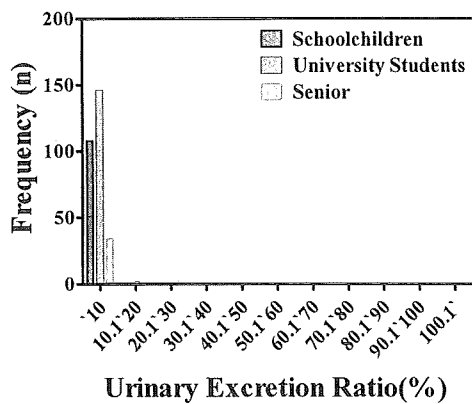
Distribution Map for
Urinary Niacin Excretion Ratio



Distribution Map for
Urinary PaA Excretion Ratio



Distribution Map for
Urinary Folate Excretion Ratio



Distribution Map for
Urinary VC Excretion Ratio

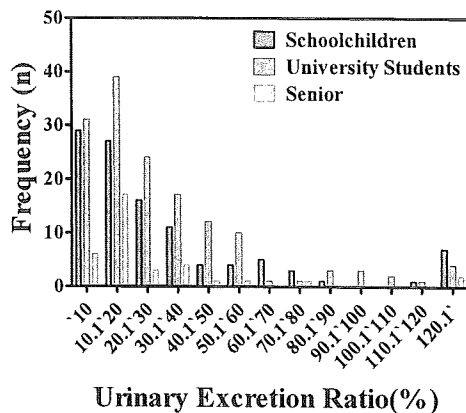


図5. 三世代（小児，大学生，高齢者）間の水溶性ビタミン排泄率の比較

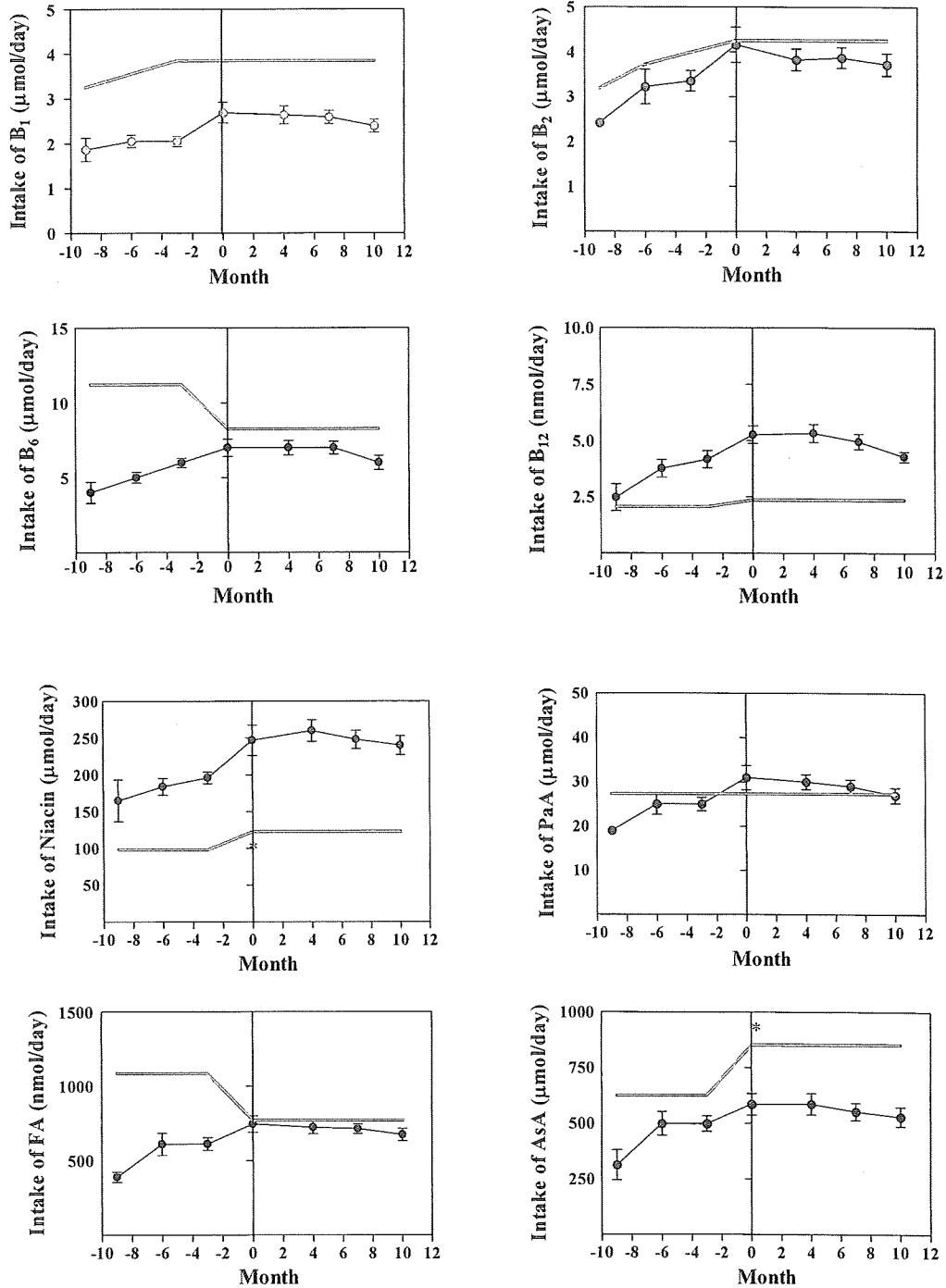


図 6. 妊娠期および授乳期のビタミン摂取量の変動

赤線は食事摂取基準（2010年版）で定められた推定平均必要量を示す。

なお、ビオチンは五訂日本食品標準成分表に記載がないため、計算を行わなかった。

横軸の0は出産日を示す。