ころ，ビタミン B_{12} を除く 8 種類の水溶性ビタミンにおいて，排泄前 2〜4 日間の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．これは，尿中水溶性ビタミン排泄量は最近数日間の摂取量を反映することを示している．

以前に行った介入研究では，水溶性ビタミンの尿中排泄量と摂取量との間に，$r > 0.90$ と非常に強い相関が認められた[5]．この試験では，被験者は生活様式を一定にし，同一の規程食を食べ続け，推奨量の 0〜6 倍量のビタミン混合を 1 週間ずつ毎日摂取した．本研究における水溶性ビタミンの摂取量と尿中排泄量との間の相関係数は 0.3〜0.4 程度と，先の介入研究よりも相関は弱いものであった．その理由として挙げられることは，本研究では対象者は自由に生活したため，水溶性ビタミン摂取量が一定ではないことである．摂取量が同じであっても，食品の種類や調理法によって消化吸収率は異なる．また，4 日間の生活様式は必ずしも一定ではない．他にも様々な要因が水溶性ビタミン代謝に影響をおよぼすことが知られている．たとえば，ビタミン B_1 代謝は炭水化物摂取量や活動量の影響を受け[22,23]，葉酸代謝はメチレンテトラヒドロ葉酸レダクターゼ遺伝子の一塩基多型の影響を受ける[24]．

本研究では，尿中排泄率と 3 日間の平均摂取量から各水溶性ビタミンの尿中排泄率を算出した．この平均尿中排泄率も用いて尿中排泄量から推定摂取量を算出したところ，推定摂取量の平均値は 3 日間の平均摂取量の平均値とほぼ同値を示した．この結果は，尿中水溶性ビタミン排泄量を測定すれば，ある集団の水溶性ビタミン平均摂取量を精度高く推定できることを意味する．すなわち，尿中水溶性ビタミン排泄量が生体指標として利用できることを示唆するものである．

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

・Tsuji T, Fukuwatari T, Sasaki S, Shibata K. Twenty-four-hour urinary water-soluble vitamin levels correlate with their intakes in free-living Japanese university students. *Eur J Clin Nutr* (2010) 64, in press

2. 学会発表

・辻とみ子，福渡努，柴田克己．24 時間尿を利用した Free living における大学生の水溶性ビタミン摂取量の評価（第 63 回日本栄養・食糧学会大会，平成 21 年 5 月，長崎市）

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. Shibata K, Fukuwatari T, Ohta M, Okamoto H, Watanabe T, Fukui T, Nishimuta M, Totani M, Kimura M, Ohishi N, Nakashima M, Watanabe F, Miyamoto M, Shigeoka S, Takeda T, Murakami M, Ihara H, Hashizume N. Values of water-soluble vitamins in blood and urine of Japanese young men and women consuming a semi-purified diet based on the Japanese Dietary Reference Intakes. *J Nutr Sci Vitaminol* (2005) 51, 319-28.
5. Fukuwatari T, Shibata K. Urinary water-soluble vitamin and their metabolites contents as nutritional markers for evaluating vitamin intakes in young Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* (2008) 54, 223-9.
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* (2008) 62, 1139-47.
7. Fukuwatari T, Sugimoto E, Tsuji T, Hirose J, Fukui T, Shibata K. Urinary excretion of vitamin B12 depends on urine volume in female university students and elderly subjects in Japan. *Nutr Res* (2009) 29, 839-45.
8. 柴田克己，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．2008.
9. Stamler J, Elliott P, Dennis B, Dyer AR, Kesteloot H, Liu K, Ueshima H, Zhou BF; INTERMAP Research Group. INTERMAP: background, aims, design, methods, and descriptive statistics (nondietary). *J Human Hypertens* (2003) 17, 591-608.
10. 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* (2007) 62, 111-8.
11. 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－五訂増補日本標準食品成分表－大蔵印刷局，東京，2005.
12. Fukuwatari T, Ohta M, Kimura N, Sasaki R, Shibata K. Conversion ratio of tryptophan to niacin in Japanese women fed on a purified diet conforming to the Japanese Dietary Reference Intakes. (2004) *J Nutr Sci Vitaminol* 50, 385-91.
13. 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.
14. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi, K. New metabolites of riboflavin appear in human urine. *J Biol Chem* (1983) 258, 5623-8.

15. Gregory JF 3rd, Kirk JR. Determination of urinary 4-pyridoxic acid using high performance liquid chromatography. *Am J Clin Nutr* (1979) 32, 879-83.
16. 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 B_{12} degradation product formed during microwave heating. *J Agric Food Chem* (1998) 46:5177-80.
17. 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.
18. 柴田克己．高速液体クロマトグラフィーによる尿中 N^1-メチルニコチンアミドの超微量定量方法．ビタミン (1987) 61, 599-604.
19. Skeggs HR, Wright LD. The use of *Lactobacillus arabinosus* in the microbiological determination of pantothenic acid. *J Biol Chem* (1944) 156, 21-6.
20. Aiso K, Tamura T. Trienzyme treatment for food folate analysis. Optimal pH and incubation time for alpha-amylase and protease treatment. *J Nutr Sci Vitaminol* (1998) 44, 361-70.
21. 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.
22. Manore MM. Effect of physical activity on thiamine, riboflavin, and vitamin B_6 requirements. *Am J Clin Nutr* (2002) 72, 598S–606S.
23. Elmadfa I, Majchrzak D, Rust P, Genser D. The thiamine status of adult humans depends on carbohydrate intake. *Int J Vitam Nutr Res* (2001) 71, 217–21.
24. Bagley PJ, Selhub J. A common mutation in the methylenetetrahydrofolate reductase gene is associated with an accumulation of formylated tetrahydrofolates in red blood cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* (1998) 95, 13217-20.

表 1　対象者 156 名の特徴

	値
身体的特徴	
年　齢　(歳)	20.2 ± 2.3
身　長　(cm)	160.4 ± 6.7
体　重　(kg)	53.7 ± 7.5
BMI (kg/m^2)	20.8 ± 2.2
栄養素等摂取量	
総エネルギー（kJ/d)	7443 ±1589
たんぱく質エネルギー比 (%)	13.8 ± 3.1
脂質エネルギー比 (%)	28.9 ± 8.3
炭水化物エネルギー比 (%)	56.4 ± 13.1

値は平均±標準偏差として示した.

栄養素等摂取量は 4 日間の食事記録から算出した.

表2　4日間の食事記録から算出した水溶性ビタミン摂取量の個人間変動および個人内変動

ビタミン	変動係数 (%CV)	
	個人間変動	個人内変動
ビタミンB_1	79.3	41.1
ビタミンB_2	41.6	38.5
ビタミンB_6	52.4	40.6
ビタミンB_{12}	110.4	141.2
ナイアシン	23.1	35.1
ナイアシン当量	33.9	49.2
パントテン酸	31.4	39.9
葉酸	41.5	52.4
ビタミンC	165.7	78.4

148名のデータを解析した.

表 3　調査 4 日目の 24 時間尿中水溶性ビタミン排泄量と 4 日間各日の水溶性ビタミン摂取量との間の相関

ビタミン	尿中排泄量	4 日目の摂取量		3 日目の摂取量		2 日目の摂取量		1 日目の摂取量	
			r		*r*		*r*		*r*
ビタミン B_1	0.425 ± 0.286 (μmol/d)	2.27 ± 0.92 (μmol/d)	0.29***	2.46 ± 1.06 (μmol/d)	0.35***	2.46 ± 1.00 (μmol/d)	0.27***	2.09 ± 0.84 (μmol/d)	0.12
ビタミン B_2	0.382 ± 0.321 (μmol/d)	3.32 ± 1.09 (μmol/d)	0.32***	3.47 ± 1.35 (μmol/d)	0.28***	3.43 ± 1.35 (μmol/d)	0.31***	3.17 ± 1.46 (μmol/d)	0.11
ビタミン B_6	3.68 ± 1.31 (μmol/d)	5.30 ± 2.15 (μmol/d)	0.26**	5.62 ± 2.38 (μmol/d)	0.37***	5.83 ± 2.14 (μmol/d)	0.21**	5.25 ± 2.37 (μmol/d)	0.21**
ビタミン B_{12}	0.028 ± 0.018 (nmol/d)	2.88 ± 3.42 (nmol/d)	0.05	3.59 ± 3.86 (nmol/d)	0.01	3.49 ± 5.16 (nmol/d)	-0.06	3.05 ± 5.69 (nmol/d)	0.10
ナイアシン	---	90.8 ± 39.4 (μmol/d)	0.32***	96.5 ± 45.7 (μmol/d)	0.26**	98.8 ± 39.5 (μmol/d)	0.17*	93.4 ± 49.0 (μmol/d)	0.22**
ナイアシン当量	84.5 ± 28.1 (μmol/d)	184 ± 65 (μmol/d)	0.29***	191 ± 70 (μmol/d)	0.24**	196 ± 63 (μmol/d)	0.20*	184 ± 74 (μmol/d)	0.21*
パントテン酸	16.5 ± 5.2 (μmol/d)	23.6 ± 8.2 (μmol/d)	0.33***	23.9 ± 8.5 (μmol/d)	0.44***	24.3 ± 9.6 (μmol/d)	0.28***	22.7 ± 11.2 (μmol/d)	0.10
葉酸	23.1 ± 8.8 (nmol/d)	569 ± 338 (nmol/d)	0.15	591 ± 321 (nmol/d)	0.24**	610 ± 423 (nmol/d)	0.19*	569 ± 515 (nmol/d)	0.07
ビタミン C	139 ± 131 (μmol/d)	425 ± 362 (μmol/d)	0.29***	476 ± 354 (μmol/d)	0.34***	546 ± 435 (μmol/d)	0.16	388 ± 276 (μmol/d)	0.22**

尿中排泄量と摂取量は平均±標準偏差として示した (n = 148).
各水溶性ビタミンの尿中排泄化合物はビタミン B_1；チアミン，ビタミン B_2；リボフラビン，ビタミン B_6；4-PIC，ビタミン B_{12}；シアノコバラミン，ナイアシン当量；総ニコチンアミド代謝産物，ビタミン C；還元型および酸化型アスコルビン酸と 2,3 ジケトグルコン酸の合計である．
r は尿中排泄量と摂取量との間の相関係数を示す (*$p < 0.05$, **$p < 0.01$, ***$p < 0.001$).

表 4　調査 4 日目の 24 時間尿中数位陽性ビタミン排泄量と 4 日間各日の水溶性ビタミン摂取量との間の相関

ビタミン	2 日間の平均摂取量（調査 3～4 日目）		3 日間の平均摂取量（調査 2～4 日目）		4 日間の平均摂取量（調査 1～4 日目）		尿中排泄率 (%)	推定摂取量		
		r		*r*		*r*			*r*	%
ビタミン B_1	2.37 ± 0.79 (μmol/d)	0.40***	2.40 ± 0.73 (μmol/d)	0.42***	2.32 ± 0.63 (μmol/d)	0.39***	17.8 ± 11.4	2.38 ± 1.61 (μmol/d)	0.40***	100%
ビタミン B_2	3.04 ± 0.87 (μmol/d)	0.39***	3.05 ± 0.83 (μmol/d)	0.43***	3.00 ± 0.81 (μmol/d)	0.39***	12.4 ± 10.0	3.08 ± 2.59 (μmol/d)	0.38***	101%
ビタミン B_6	5.46 ± 1.85 (μmol/d)	0.40***	5.58 ± 1.62 (μmol/d)	0.40***	5.50 ± 1.54 (μmol/d)	0.39***	69.6 ± 28.6	5.29 ± 1.88 (μmol/d)	0.40***	95%
ビタミン B_{12}	3.24 ± 2.62 (nmol/d)	0.06	3.32 ± 2.60 (nmol/d)	0.02	3.23 ± 2.84 (nmol/d)	0.07	1.4 ± 1.5	2.04 ± 1.33 (nmol/d)	0.06	61%
ナイアシン	93.6 ± 33.7 (μmol/d)	0.35***	95.4 ± 28.7 (μmol/d)	0.33***	94.9 ± 28.7 (μmol/d)	0.33***	---	---	---	---
ナイアシン当量	189 ± 54 (μmol/d)	0.33***	192 ± 47 (μmol/d)	0.32***	190 ± 47 (μmol/d)	0.32***	45.8 ± 16.0	184 ± 61 (μmol/d)	0.33***	96%
パントテン酸	23.7 ± 7.0 (μmol/d)	0.47***	23.9 ± 6.7 (μmol/d)	0.46***	23.6 ± 7.0 (μmol/d)	0.41***	71.6 ± 23.3	23.0 ± 7.3 (μmol/d)	0.47***	96%
葉酸	583 ± 243 (nmol/d)	0.24**	593 ± 243 (nmol/d)	0.27**	588 ± 273 (nmol/d)	0.24**	4.3 ± 1.9	540 ± 206 (nmol/d)	0.24**	91%
ビタミン C	446 ± 285 (μmol/d)	0.44***	478 ± 267 (μmol/d)	0.42***	455 ± 244 (μmol/d)	0.41***	31.3 ± 29.6	446 ± 420 (μmol/d)	0.44***	93%

尿中排泄量，摂取量，尿中排泄率，推定摂取量は平均±標準偏差として示した (n = 148).
平均摂取量に示した *r* は尿中排泄量と各平均摂取量との間の相関係数を示す (*$p < 0.05$, **$p < 0.01$, ***$p < 0.001$).
推定摂取量に示した *r* は推定摂取量と 3 日間の平均摂取量との間の相関係数を示す (*$p < 0.05$, **$p < 0.01$, ***$p < 0.001$).
推定摂取量の%は 3 日間の平均摂取量に対する推定摂取量の比を示す.

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

主任研究者の報告書

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

主任研究者　　柴田　克己　　滋賀県立大学　　教授
研究協力者　　佐々木　敏　　東京大学大学院　教授
研究協力者　　辻　とみ子　　名古屋文理大学　教授

研究要旨

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栄養状態を評価することを目指して，自由な生活を営む学童における水溶性ビタミン摂取量とその尿中排泄量との関係について検討した．10～12 歳の日本人小学生 132 名が本研究に参加し，必要なデータの得られた 114 名について解析した．食事記録法によって連続 4 日間の栄養素摂取量を算出し，4 日間の水溶性ビタミン平均摂取量を求めた．食事記録 4 日目に 24 時間尿を採取し，24 時間尿中水溶性ビタミン排泄量を測定した．ビオチンを除く 8 種の水溶性ビタミンについて平均摂取量と 24 時間尿中排泄量との相関を調べたところ，ビタミン B_{12} を除く 7 種の水溶性ビタミンの尿中排泄量と最近 2～4 日の摂取量との間に正の相関が認められた．ビタミン B_{12} を除き，尿中排泄量と排泄率から算出した推定摂取量の平均は，3 日間の平均摂取量の 97～102%を示した．以上の結果は，自由に生活する日本人小学生において，ビタミン B_{12} を除く尿中水溶性ビタミン排泄量は最近の摂取量を反映することを示している．したがって，尿中水溶性ビタミン排泄量は摂取量を推定する有効なバイオマーカーとして利用できる可能性を示している．

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，ヒト介入試験によって，ビタミンB_{12}を除く8種の水溶性ビタミンの尿中水溶性ビタミン排泄量が水溶性ビタミン摂取量を鋭敏に反映すること[4,5]，自由に生活するヒトにおいてチアミン平均摂取量と尿中チアミン平均排泄量が高い相関を示すこと[6]，尿中ビタミンB_{12}排泄量はその摂取量を反映しないこと[7]が明らかとなった．しかし，学童においては，水溶性ビタミンの摂取量と尿中排泄量について調べた報告は少ない．それは，学童を対象として精度の高い食事調査を行うことが困難なためである．本研究では，この問題点を克服するために，食育プログラムを実施している小学校に通う学童を調査対象とし，対象者の保護者と教員の協力を得た．自由に生活している学童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栄養状態を評価することを目指して，日本人大学生を対象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排泄量との相関について検討した．解析データの一部は平成19年度報告書に記載したが[8]，さらに対象者数を増やし，解析を終えることができたため，本報告書に最終結果を報告する．

B. 方法

1. 対象者

A県I市の小学校に通う10〜12歳の小学生132名を対象とした．このうち，24時間尿を完全に採尿したこと，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[9,10]，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[10]，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ヵ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114名を調査の対象とした．

なお，本研究は滋賀県立大学倫理審査委員会において承認を得ており，対象者とその保護者には調査の目的，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・コンセントを得た．

2. 秤量法による連続4日間の食事記録法

秤量法による連続4日間の食事記録を対象者とその保護者に記入させた．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説明した．並行して喫食の前後をカメラで撮影させた．複数の管理栄養士が食事記録表と写真をもとに材料の記入漏れや分量の妥当性を確認し，食事記録法の精度を高め，評価を標準化した．栄養素等摂取量は，五訂増補日本標準食品成分表[11]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．ただし，ビオチンは五訂増補日本標準食品成分に記載されていないため，水溶性ビタミン9種のうち，ビオチンを除く8種類の水溶性ビタミン摂取量を算出した．ニコチンアミドはトリプトファン

からも生合成されるため，たんぱく質のトリプトファン含量は1%, 60 mgのトリプトファンから1 mgのニコチンアミドが生合成されるものとして[12]，ナイアシン当量摂取量を算出した.

3. 24時間尿の蓄尿

食事調査4日目に24時間尿を採取した. 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. 対象者は，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，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 mol/L 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[13].

尿中リボフラビン量を測定するために，尿9 mLに1 mol/L 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[14].

尿中4−PIC量を測定するために，尿9 mLに1 mol/L 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[15].

尿中ビタミンB_{12}量を求めるために，尿900 μLに180 μLの100 mmol/L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%メタりん酸溶液を加え，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[16].

尿中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 mol/L 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各含量を測定した[17]. また，尿中MNA含量をHPLC法で測定した[18].

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[19].

尿中葉酸量を測定するために，尿9 mLに1 mol/L 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[20].

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−ジケトグロン酸の合計とした. 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[21].

5. 統計処理

対象者が気付かずにビタミン強化食品を摂取した可能性を除くため，各水溶性ビタミンの尿中排泄量の上位5%を削除し，108名のデータを解析することとした. 水溶性ビタミンの摂取量と尿中排泄量はいずれも正規分布を示さなかったため，対数に変換し，両者の相関を決定するためにPearsonの相関係数を求めた. p値が0.05以下のとき，統計学的有意差があるものとした. 個人内および個人間変動は分散分析によって算出した. 計算にはSPSS社 (Chicago, IL, USA) のSPSS ver. 16を使用した.

C. 結果

1. 対象者の特徴

本研究で最終的な解析対象とした日本人学童 114 名の年齢，身長，体重，BMI，4 日間の平均栄養素等摂取量を示した．114 名中，男子は 67 名，女子は 47 名であった．

4 日間連続食事調査から算出した各水溶性ビタミン摂取量の個人内および個人間変動を表 2 に示した．ビタミン B_{12} およびビタミン C 摂取量の個人内変動はそれぞれ 95%および 65%と高値を示したが，それ以外のビタミンについては概ね 30%前後であった．ビタミン摂取量の個人間変動については，ビタミン B_{12}，葉酸，ビタミン C が 50%以上を示した．

2. 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

調査 4 日目の尿中水溶性ビタミン排泄量，調査各日の水溶性ビタミン摂取量，および両者の相関を表 3 に示した．ビタミン B_{12} については，いずれの調査日の摂取量も尿中排泄量とは相関を示さなかった．ビタミン B_{12} 以外の水溶性ビタミンついては，尿中排泄量と調査 4 日目の摂取量との間に最も強い相関が認められた．

調査 3～4 日目の 2 日間，2～4 日目の 3 日間，1～4 日目の 4 日間の平均水溶性ビタミン摂取量を求め，尿中排泄量との間の相関を決定した（表 4）．ビタミン B_{12} を除き，水溶性ビタミンの尿中排泄量と 2～4 日間の平均摂取量との間に相関が認められた．いずれの水溶性ビタミンについても，その相関の強さは 2 日間，3 日間，4 日間とも同程度であった．

各水溶性ビタミンについて，個人の尿中排泄量と 3 日間の平均摂取量から尿中排泄率を算出し，その平均±標準偏差を決定した（表 4）．尿中排泄量を平均排泄率で除して推定摂取量を算出し，3 日間の平均摂取量との間の相関を決定した．葉酸とビタミン B_{12} を除き，推定摂取量と 3 日間の平均摂取量との間に相関が認められ，その相関係数は 0.2～0.4 前後であった．また，ビタミン B_{12} を除き，推定摂取量の平均値は 3 日間の平均摂取量の平均値の 97～102%と，ほぼ同じ値を示した（表 4）．

D．考察

我々は，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栄養状態を評価することを目指して，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調べてきた．これまでに，半精製食と合成ビタミンを 7 日間連続して摂取させた被験者の尿中水溶性ビタミン排泄量を測定することにより，食事摂取基準の推奨量の水溶性ビタミンを摂取すると，どれだけの水溶性ビタミンが尿に排泄されるのかを明らかにした [4]．また，一般的な食事に水溶性ビタミンを推奨量の 0～6 倍付加したときの尿中水溶性ビタミン排泄量を測定することにより，ビタミン B_{12} を除く 8 種類の水溶性ビタミンについて，尿中排泄量は摂取量依存的に増大し，その相関は非常に高いことを明らかにした [5]．これらの結果は，尿中水溶性ビタミン排泄量は水溶性ビタミン栄養状態を反映することを示しており，基準値を設けることによって尿中水溶性ビタミン排泄量から水溶性ビタミン栄養状態の不良および過剰摂取を評価できることを明らかにした．これらの結果はヒト介入試験によって得られたものであるため，本研究では自由に生活する学童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間の関係について検討した．すなわち，10～12 歳の日本人小学生 132 名を対象として，4 日間連続の食事調査，および食事調査最終日の 24 時間尿の採取を行い，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間の相関について調べた．ビオチンを除く 8 種類の水溶性ビタミンについて検討したところ，ビタミン B_{12} を除く 8 種類の水溶性ビタミンにおいて，排泄前 2～4 日間の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．これは，尿中水溶性ビタミン排泄量は最近数日間の摂取量を反映することを示している．

これまでに学童を対象とした食事調査が行われ，24 時間思い出し法 [22]，食事日記法 [23]，食事摂取頻度調査法 [24]が報告されている．しかし，24 時間思い出し法と食事摂取頻度調査法は学童の記憶に依存するという点，食事日記法と食事摂取頻度調査法にはポーションサイズの点において，精度の問題がある．食事記録法は精度の高い食事調査法ではあるが，対象者の負担が大きく，学童が自ら行うことは容易ではない．本研究では，この問題点を克服するために，食育プログラムを実施している小学校に通う学童を調査対象とし，対象者の保護者と教員の協力を得た．たんぱく質摂取量と尿中尿素窒素排泄量との間，およびカリウムの摂取量と尿中排泄量との間に高い相関が認められたことから [8]，本研究で得た栄養素摂取量は妥当であることが示されている．

本研究では，尿中排泄率と 3 日間の平均摂取量から各水溶性ビタミンの尿中排泄率を算出した．この平均尿中排泄率も用いて尿中排泄量から推定摂取量を算出したところ，推定摂取量の平均値は 3 日間の平均摂取量の平均値とほぼ同値を示した．この結果は，尿中水溶性ビタミン排泄量を測定すれば，ある集団の水溶性ビタミン平均摂取量を精度高く推定できることを意味する．すなわち，尿中水溶性ビタミン排泄量が生体指標として利用できることを示唆するものである．本研究結果を活用すれば，食事調査を行わなくとも，尿中水溶性ビタミン排泄量から集団の平均水溶性ビタミン摂取量を精度高く推定することが可能となる．これは，学校給食の実施に重要な学童の栄養アセスメントに有効である．

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. Shibata K, Fukuwatari T, Ohta M, Okamoto H, Watanabe T, Fukui T, Nishimuta M, Totani M, Kimura M, Ohishi N, Nakashima M, Watanabe F, Miyamoto M, Shigeoka S, Takeda T, Murakami M, Ihara H, Hashizume N. Values of water-soluble vitamins in blood and urine of Japanese young men and women consuming a semi-purified diet based on the Japanese Dietary Reference Intakes. *J Nutr Sci Vitaminol* (2005) 51, 319-28.
5. Fukuwatari T, Shibata K. Urinary water-soluble vitamin and their metabolites contents as nutritional markers for evaluating vitamin intakes in young Japanese women. *J Nutr Sci Vitaminol* (2008) 54, 223-9.
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* (2008) 62, 1139-47.
7. Fukuwatari T, Sugimoto E, Tsuji T, Hirose J, Fukui T, Shibata K. Urinary excretion of vitamin B12 depends on urine volume in female university students and elderly subjects in Japan. *Nutr Res* (2009) 29, 839-45.
8. 柴田克己，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．2008.
9. Stamler J, Elliott P, Dennis B, Dyer AR, Kesteloot H, Liu K, Ueshima H, Zhou BF; INTERMAP Research Group. INTERMAP: background, aims, design, methods, and descriptive statistics (nondietary). *J Human Hypertens* (2003) 17, 591-608.
10. 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* (2007) 62, 111-8.
11. 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－五訂増補日本標準食品成分表－大蔵印刷局，東京，2005.
12. Fukuwatari T, Ohta M, Kimura N, Sasaki R, Shibata K. Conversion ratio of tryptophan to niacin in Japanese women fed on a purified diet conforming to the Japanese Dietary Reference Intakes. (2004) *J Nutr Sci Vitaminol* 50, 385-91.
13. 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.
14. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi, K. New metabolites of riboflavin appear in human urine. *J Biol Chem* (1983) 258, 5623-8.
15. Gregory JF 3rd, Kirk JR. Determination of

urinary 4-pyridoxic acid using high performance liquid chromatography. *Am J Clin Nutr* (1979) 32, 879-83.

16. 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 B_{12} degradation product formed during microwave heating. *J Agric Food Chem* (1998) 46:5177-80.
17. 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.
18. 柴田克己．高速液体クロマトグラフィーによる尿中 N^1-メチルニコチンアミドの超微量定量方法．ビタミン (1987) 61, 599-604.
19. Skeggs HR, Wright LD. The use of *Lactobacillus arabinosus* in the microbiological determination of pantothenic acid. *J Biol Chem* (1944) 156, 21-6.
20. Aiso K, Tamura T. Trienzyme treatment for food folate analysis. Optimal pH and incubation time for alpha-amylase and protease treatment. *J Nutr Sci Vitaminol* (1998) 44, 361-70.
21. 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.
22. Wu SJ, Pan WH, Yeh NH, Chang HY. Dietary nutrient intake and major food sources: the Nutrition and Health Survey of Taiwan Elementary School Children 2001-2002. *Asia Pac J Clin Nutr* (2007) 16, 518-33.
23. Rogers IS, Ness AR, Hebditch K, Jones LR, Emmett PM. Quality of food eaten in English primary schools: school dinners vs packed lunches. *Eur J Clin Nutr* (2007) 61, 856-64.
24. Vadeveloo M, Zhu L, Quatromoni PA. Diet and physical activity patterns of school-aged children. *J Am Diet Assoc* (2009) 109, 145-51.

表 1　対象者 114 名（男子 67 名，女子 47 名）の特徴

	合計	男子	女子
身体的特徴			
年　齢 (歳)	10.8 ± 0.7	10.7 ± 0.7	11.0 ± 0.7
身　長 (cm)	144.0 ± 7.7	142.2 ± 7.7	146.5 ± 7.0
体　重 (kg)	36.7 ± 8.3	34.6 ± 7.2	39.8 ± 8.9
ローレル指数 ($kg/m^3 \times 10^7$)	122 ± 18	119 ± 13	126 ± 20
栄養素等摂取量			
総エネルギー（kJ/d)	8489 ± 1298	8665 ± 1409	8238 ± 1068
たんぱく質エネルギー比 (%)	14.9 ± 2.5	14.9 ± 2.6	14.8 ± 2.1
脂質エネルギー比 (%)	29.0 ± 5.8	29.1 ± 6.0	28.8 ± 5.5
炭水化物エネルギー比 (%)	54.8 ± 8.7	54.7 ± 9.3	55.1 ± 7.7

値は平均±標準偏差として示した.

栄養素等摂取量は 4 日間の食事記録から算出した.

表2　4日間の食事記録から算出した水溶性ビタミン摂取量の個人間変動および個人内変動

ビタミン	変動係数 (%CV)	
	個人間変動	個人内変動
ビタミン B_1	71.0	31.1
ビタミン B_2	28.8	29.5
ビタミン B_6	5.7	32.1
ビタミン B_{12}	166.8	95.0
ナイアシン	30.4	33.1
ナイアシン当量	8.8	25.2
パントテン酸	42.7	25.0
葉酸	87.4	45.0
ビタミンC	62.2	65.5

108名のデータを解析した.

表 3　調査 4 日目の 24 時間尿中水溶性ビタミン排泄量と 4 日間各日の水溶性ビタミン摂取量との間の相関

ビタミン	尿中排泄量	4 日目の摂取量		3 日目の摂取量		2 日目の摂取量		1 日目の摂取量	
			r		r		r		r
ビタミン B_1	0.766 ± 0.383 (μmol/d)	3.13 ± 1.01 (μmol/d)	0.41***	2.90 ± 0.85 (μmol/d)	0.25**	2.60 ± 0.74 (μmol/d)	0.22*	2.75 ± 0.92 (μmol/d)	0.07
ビタミン B_2	0.290 ± 0.209 (μmol/d)	3.47 ± 0.94 (μmol/d)	0.36***	3.75 ± 1.13 (μmol/d)	0.36***	3.59 ± 1.00 (μmol/d)	0.33***	3.60 ± 1.17 (μmol/d)	0.23*
ビタミン B_6	2.36 ± 0.92 (μmol/d)	5.93 ± 1.86 (μmol/d)	0.42***	5.96 ± 1.65 (μmol/d)	0.32***	5.97 ± 1.69 (μmol/d)	0.36***	6.00 ± 2.41 (μmol/d)	0.17
ビタミン B_{12}	0.0256 ± 0.0147 (nmol/d)	3.15 ± 1.97 (nmol/d)	0.18	4.85 ± 5.93 (nmol/d)	0.14	4.76 ± 4.29 (nmol/d)	-0.02	4.64 ± 3.37 (nmol/d)	0.11
ナイアシン	---	97.0 ± 32.3 (μmol/d)	0.28***	101.7 ± 38.2 (μmol/d)	0.11	105.3 ± 31.3 (μmol/d)	0.21*	101.4 ± 32.5 (μmol/d)	0.23*
ナイアシン当量	65.6 ± 27.6 (μmol/d)	214 ± 56 (μmol/d)	0.28***	218 ± 56 (μmol/d)	0.23**	218 ± 52 (μmol/d)	0.16	218 ± 56 (μmol/d)	0.25**
パントテン酸	11.6 ± 5.5 (μmol/d)	27.6 ± 6.9 (μmol/d)	0.23*	30.1 ± 7.4 (μmol/d)	0.20*	27.0 ± 6.3 (μmol/d)	0.31***	28.7 ± 7.8 (μmol/d)	0.25**
葉酸	16.8 ± 6.6 (nmol/d)	575 ± 170 (nmol/d)	0.27**	615 ± 423 (nmol/d)	0.12	491 ± 123 (nmol/d)	0.18	532 ± 164 (nmol/d)	0.24*
ビタミン C	161 ± 221 (μmol/d)	477 ± 225 (μmol/d)	0.35***	448 ± 313 (μmol/d)	0.23*	403 ± 289 (μmol/d)	0.26**	445 ± 328 (μmol/d)	0.18

尿中排泄量と摂取量は平均±標準偏差として示した (n = 108).
各水溶性ビタミンの尿中排泄化合物はビタミン B_1；チアミン，ビタミン B_2；リボフラビン，ビタミン B_6；4-PIC，ビタミン B_{12}；シアノコバラミン，ナイアシン当量；総ニコチンアミド代謝産物，ビタミン C；還元型および酸化型アスコルビン酸と 2,3 ジケトグルコン酸の合計である.
r は尿中排泄量と摂取量との間の相関係数を示す (*$p < 0.05$, **$p < 0.01$, ***$p < 0.001$).

表 4　調査 4 日目の 24 時間尿中数位陽性ビタミン排泄量と 4 日間各日の水溶性ビタミン摂取量との間の相関

ビタミン	2 日間の平均摂取量（調査 3〜4 日目）		3 日間の平均摂取量（調査 2〜4 日目）		4 日間の平均摂取量（調査 1〜4 日目）		尿中排泄率 (%)	推定摂取量		
		r		r		r			r	%
ビタミン B_1	3.02 ± 0.77 (μmol/d)	0.42***	2.88 ± 0.63 (μmol/d)	0.42***	2.85 ± 0.58 (μmol/d)	0.35***	27.6 ± 12.2	2.83 ± 1.42 (μmol/d)	0.37***	100%
ビタミン B_2	3.61 ± 0.85 (μmol/d)	0.41***	3.60 ± 0.79 (μmol/d)	0.43***	3.60 ± 0.78 (μmol/d)	0.42***	7.9 ± 5.2	3.66 ± 2.63 (μmol/d)	0.26**	102%
ビタミン B_6	5.94 ± 1.41 (μmol/d)	0.45***	5.95 ± 1.29 (μmol/d)	0.49***	5.96 ± 1.35 (μmol/d)	0.43***	39.8 ± 14.0	5.90 ± 2.30 (μmol/d)	0.41***	100%
ビタミン B_{12}	4.00 ± 3.14 (nmol/d)	0.19	4.25 ± 2.55 (nmol/d)	0.10	4.35 ± 2.10 (nmol/d)	0.10	0.7 ± 0.6	3.72 ± 2.14 (nmol/d)	0.06	79%
ナイアシン	99.4 ± 26.0 (μmol/d)	0.24*	101.3 ± 21.7 (μmol/d)	0.29**	101.4 ± 20.4 (μmol/d)	0.32***	---	---	---	---
ナイアシン当量	216 ± 48 (μmol/d)	0.29**	217 ± 43 (μmol/d)	0.29**	217 ± 39 (μmol/d)	0.32***	30.7 ± 12.6	215 ± 91 (μmol/d)	0.20*	99%
パントテン酸	28.8 ± 6.0 (μmol/d)	0.26**	28.2 ± 5.6 (μmol/d)	0.32**	28.3 ± 5.7 (μmol/d)	0.32***	41.4 ± 19.5	28.1 ± 13.3 (μmol/d)	0.27**	99%
葉酸	595 ± 236 (nmol/d)	0.23*	560 ± 174 (nmol/d)	0.24*	553 ± 147 (nmol/d)	0.27**	3.1 ± 1.3	536 ± 211 (nmol/d)	0.09	97%
ビタミン C	462 ± 200 (μmol/d)	0.39***	442 ± 183 (μmol/d)	0.39***	443 ± 170 (μmol/d)	0.39***	36.4 ±50.3	447 ± 613 (μmol/d)	0.39***	100%

尿中排泄量，摂取量，尿中排泄率，推定摂取量は平均±標準偏差として示した (n = 108).
平均摂取量に示した r は尿中排泄量と各平均摂取量との間の相関係数を示す (*$p < 0.05$, **$p < 0.01$, ***$p < 0.001$).
推定摂取量に示した r は推定摂取量と 3 日間の平均摂取量との間の相関係数を示す (*$p < 0.05$, **$p < 0.01$, ***$p < 0.001$).
推定摂取量の%は 3 日間の平均摂取量に対する推定摂取量の比を示す.

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

主任研究者の報告書

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

主任研究者　柴田　克己　滋賀県立大学　教授
研究協力者　佐々木　敏　東京大学大学院　教授
研究協力者　辻　とみ子　名古屋文理大学　教授

研究要旨

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栄養状態を評価することを目指して，自由な生活を営む高齢者における水溶性ビタミン摂取量とその尿中排泄量との関係について検討した．70～84歳の日本人高齢者64名が本研究に参加し，必要なデータの得られた37名の女性高齢者について解析した．食事記録法によって連続4日間の栄養素摂取量を算出し，4日間の水溶性ビタミン平均摂取量を求めた．食事記録4日目に24時間尿を採取し，24時間尿中水溶性ビタミン排泄量を測定した．ビオチンを除く8種の水溶性ビタミンについて平均摂取量と24時間尿中排泄量との相関を調べたところ，ビタミンB_{12}を除く7種の水溶性ビタミンの尿中排泄量と最近2～4日の摂取量との間に正の相関が認められた．ビタミンB_{12}を除き，尿中排泄量と排泄率から算出した推定摂取量の平均は，3日間の平均摂取量の96～107%を示した．以上の結果は，自由に生活する日本人高齢者において，ビタミンB_{12}を除く尿中水溶性ビタミン排泄量は最近の摂取量を反映することを示している．したがって，尿中水溶性ビタミン排泄量は摂取量を推定する有効なバイオマーカーとして利用できる可能性を示している．

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，ヒト介入試験によって，ビタミンB_{12}を除く8種の水溶性ビタミンの尿中水溶性ビタミン排泄量が水溶性ビタミン摂取量を鋭敏に反映すること[4,5]，自由に生活するヒトにおいてチアミン平均摂取量と尿中チアミン平均排泄量が高い相関を示すこと[6]，尿中ビタミンB_{12}排泄量はその摂取量を反映しないこと[7]が明らかとなった．実験動物においては，加齢に伴って水溶性ビタミン代謝が変動することが報告されている[8]．したがって，高齢者においても，加齢に伴って生理機能や代謝が低下することが推測されるが，これらの要因が水溶性ビタミン代謝におよぼす影響については不明である．

本研究では，自由に生活している高齢者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栄養状態を評価することを目指して，日本人高齢者を対象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排泄量との相関について検討した．解析データの一部は平成20年度報告書に記載したが[9]，さらに対象者数を増やし，解析を終えることができたため，本報告書に最終結果を報告する．

B．方法

1. 対象者

K県内に居住する70～84歳の高齢者64名を対象とした．このうち，24時間尿を完全に採尿したこと，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[10,11]，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[11]，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ヵ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37名の女性高齢者を調査の対象とした．

なお，本研究は滋賀県立大学倫理審査委員会において承認を得ており，対象者には調査の目的，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・コンセントを得た．

2. 秤量法による連続4日間の食事記録法

秤量法による連続4日間の食事記録を対象者に記入させた．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説明した．並行して喫食の前後をカメラで撮影させた．複数の管理栄養士が食事記録表と写真をもとに材料の記入漏れや分量の妥当性を確認し，食事記録法の精度を高め，評価を標準化した．栄養素等摂取量は，五訂増補日本標準食品成分表[12]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．ただし，ビオチンは五訂増補日本標準食品成分に記載されていないため，水溶性ビタミン9種のうち，ビオチンを除く8種類の水溶性ビタミン摂取量を算出した．ニコチンアミドはトリプトファンからも生