

表 3 大学生，学童，高齢者における 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の比較

ビタミン	個人間変動			個人内変動		
	大学生	学童	高齢者	大学生	学童	高齢者
ビタミン B <sub>1</sub>	79.3	71.0	20.9	41.1	31.1	32.0
ビタミン B <sub>2</sub>	41.6	28.8	13.8	38.5	29.5	31.4
ビタミン B <sub>6</sub>	52.4	5.7	18.9	40.6	32.1	34.8
ビタミン B <sub>12</sub>	110.4	166.8	64.7	141.2	95.0	100.4
ナイアシン	23.1	30.4	31.3	35.1	33.1	44.3
ナイアシン当量	33.9	8.8	25.8	49.2	25.2	33.9
パントテン酸	31.4	42.7	14.2	39.9	25.0	30.6
葉酸	41.5	87.4	17.4	52.4	45.0	39.8
ビタミン C	165.7	62.2	40.5	78.4	65.5	57.6

値は変動係数 (%) として示した。

大学生 156 名，学童 114 名，高齢者 37 名のデータを解析した。

表4 大学生, 学童, 高齢者における尿中水溶性ビタミン排泄量の比較

ビタミン	大学生	学童	高齢者
ビタミン B <sub>1</sub> (μmol/d)	0.425 ± 0.286 <sup>a</sup>	0.766 ± 0.383 <sup>b</sup>	0.459 ± 0.494 <sup>a</sup>
ビタミン B <sub>2</sub> (μmol/d)	0.382 ± 0.321 <sup>a</sup>	0.290 ± 0.209 <sup>a</sup>	0.852 ± 0.828 <sup>b</sup>
ビタミン B <sub>6</sub> (μmol/d)	3.68 ± 1.31 <sup>a</sup>	2.36 ± 0.92 <sup>b</sup>	4.45 ± 2.26 <sup>c</sup>
ビタミン B <sub>12</sub> (nmol/d)	0.028 ± 0.018	0.026 ± 0.015	0.034 ± 0.035
ナイアシン (μmol/d)	84.5 ± 28.1 <sup>a</sup>	65.6 ± 27.6 <sup>b</sup>	89.7 ± 30.8 <sup>a</sup>
パントテン酸 (μmol/d)	16.5 ± 5.2 <sup>a</sup>	11.6 ± 5.5 <sup>b</sup>	15.1 ± 6.2 <sup>a</sup>
葉酸 (nmol/d)	23.1 ± 8.8 <sup>a</sup>	16.8 ± 6.6 <sup>b</sup>	36.6 ± 16.9 <sup>c</sup>
ビタミン C (μmol/d)	139 ± 131	161 ± 221	214 ± 271

値は平均±標準偏差として示した。

大学生 148 名, 学童 108 名, 高齢者 35 名のデータを解析した。

異なる右肩のアルファベット間では,  $p < 0.05$  で有意差があることを示す。

各水溶性ビタミンの尿中排泄化合物はビタミン B<sub>1</sub>; チアミン, ビタミン B<sub>2</sub>; リボフラビン, ビタミン B<sub>6</sub>; 4-PIC, ビタミン B<sub>12</sub>; シアノコバラミン, ナイアシン; 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。

表5 大学生, 学童, 高齢者における尿中水溶性ビタミン排泄率の比較

ビタミン	大学生	学童	高齢者
ビタミンB <sub>1</sub>	17.8 ± 11.4 <sup>a</sup>	27.6 ± 12.2 <sup>b</sup>	16.9 ± 17.7 <sup>a</sup>
ビタミンB <sub>2</sub>	12.4 ± 10.0 <sup>a</sup>	7.9 ± 5.2 <sup>b</sup>	23.1 ± 22.9 <sup>c</sup>
ビタミンB <sub>6</sub>	69.6 ± 28.6 <sup>a</sup>	39.8 ± 14.0 <sup>b</sup>	64.2 ± 31.7 <sup>a</sup>
ビタミンB <sub>12</sub>	1.4 ± 1.5 <sup>a</sup>	0.7 ± 0.6 <sup>b</sup>	0.9 ± 1.6 <sup>ab</sup>
ナイアシン	45.8 ± 16.0 <sup>a</sup>	30.7 ± 12.6 <sup>b</sup>	40.1 ± 12.3 <sup>a</sup>
パントテン酸	71.6 ± 23.3 <sup>a</sup>	41.4 ± 19.5 <sup>b</sup>	59.6 ± 24.2 <sup>c</sup>
葉酸	4.3 ± 1.9 <sup>a</sup>	3.1 ± 1.3 <sup>b</sup>	4.5 ± 2.0 <sup>a</sup>
ビタミンC	31.3 ± 29.6	36.4 ± 50.3	32.0 ± 39.3

値は平均±標準偏差, 単位は%として示した.

大学生 148 名, 学童 108 名, 高齢者 35 名のデータを解析した.

各水溶性ビタミンの尿中排泄量を3日間の平均摂取量で除して排泄率を求めた. ナイアシンについては, ナイアシン当量摂取量を用いた.

異なる右肩のアルファベット間では,  $p < 0.05$  で有意差があることを示す.

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

5. 妊婦，授乳婦における水溶性ビタミンの摂取量調査

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

研究要旨

胎児，乳児の成長に大きく影響する妊婦，授乳婦の栄養状態は極めて重要である。妊婦，乳児を対象とした介入試験は倫理的に困難であるため，栄養状態を評価するためには，食事調査が大きな役割を果たす。しかしながら，妊婦，授乳婦を対象とした食事調査の報告はほとんどない。そこで本調査では，妊婦，授乳婦における食事摂取量を明らかにすることを目的とした。妊娠および授乳期間中の女性を対象とし，毎月一度，自記式食事歴法質問票（DHQ）の記入を継続して実施し，ビオチンを除く 8 種類の水溶性ビタミン摂取量の推移を調査した。8 種類の水溶性ビタミン摂取量とエネルギー摂取量との間に高い相関が認められた。授乳婦では，ビタミン B<sub>1</sub>，ビタミン B<sub>6</sub>，ビタミン C を除く 6 種類の水溶性ビタミンの平均摂取量は EAR よりも多かった。一方，妊婦におけるビタミン B<sub>6</sub> および葉酸の平均摂取量は EAR の 40～70%であった。

## A. 目的

栄養調査は栄養学研究の基礎となるもので、一般的に栄養アセスメントとして食事調査を用いて行われる。国内で行われている最も大規模な食事調査は、国民健康・栄養調査で実施されている栄養摂取状況調査であり、食事摂取基準策定に必要な日本人の現状に関する重要な基礎データを提供している。この栄養摂取状況調査は世帯ごとに摂取した食品を秤量記録し、管理栄養士により確認、修正がなされたものである。しかし、現代の食生活では、同じ世帯であっても個人ごとに食事摂取量に大きな違いがみられる。そのため、世帯ではなく、個人を対象としたより精度の高い調査が必要となっている。

胎児および乳児の成長に妊娠期、授乳期の栄養は極めて重要である。しかし、妊婦や乳児を対象として出納試験を行うことは倫理的に困難であり、科学的な根拠データが得られにくい時期でもある。このことから妊婦、授乳婦の栄養状態の評価には食事調査が大きな役割を果たしている。しかしながら妊婦、授乳婦を対象とした食事調査のデータはほとんどない。そこで、本調査では妊婦、授乳婦を対象としてビオチンを除く8種類の水溶性ビタミンと3大栄養素摂取量の推移を調べた。

## B. 調査方法

### 1. 対象者

S 県内の妊婦 20 名、授乳婦 41 名（妊娠期から乳児が満 1 歳の誕生日を迎える月まで）を対象として、毎月 1 回の頻度で継続的な研究調査を実施した。また、S 県内の大学に在籍する非妊娠、非授乳女性として女子学生 105 名を対象にして、食事調査を実施した。このうち、自記式食事歴法質問票 (DHQ) 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、最近 1 ヶ月間はビタミン剤を服用していないことを満たすも

のを解析の対象とした。

なお、本調査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. 自記式食事歴法質問票 (DHQ)

対象者には毎月 1 回設定した調査日に DHQ に回答してもらった。これを五訂日本食品標準成分表に基づいて解析し、ビオチンを除く 8 種類の水溶性ビタミン摂取量を計算した。ビオチンを除いた理由は、五訂日本食品標準成分表に成分値が記載されていないためである。また、ナイアシンについては、トリプトファンからニコチンアミドが合成されるため、ナイアシン当量の摂取量として算出した。

### 3. 統計処理

DHQ より算出した 1 月ごとの水溶性ビタミン摂取量は調査期間を妊娠初期・中期・末期の 3 期（各 3 カ月ずつ）、授乳期は前期・後期（各 6 カ月ずつ）にわけ、平均値を算出し、女子学生と比較した。解析には GraphPad Prism4 (GraphPad Software, Inc, San Diego, California, USA) を用いた。女子学生の値と比較して One-way ANOVA (Dunnett 法) による検定を行った。

## C. 結果

### 1. 対象者の特徴

表 1 に、対象者の年齢、身長、体重、BMI、栄養素等摂取量を示した。

女子学生の身体状況を日本人の食事摂取基準 (2010 年版)<sup>1)</sup> の基準体位 (19~29 歳) と比較すると、身長は  $158.2 \pm 5.0$  cm (基準身長 158 cm)、体重は  $50.7 \pm 5.2$  kg (標準体重 53 kg)、BMI は  $20.2 \pm 1.7$  (基準 BMI 21.2) であった。調査対象者のうち授乳婦の身体状況を女子学生と比較すると、授乳婦の身長は  $158.7 \pm 5.3$  cm、体重は  $50.6 \pm 5.1$  kg、BMI は

20.1 ± 1.9 であり、女子学生、授乳婦ともに平均的な集団であった。妊婦は胎児による体重増加の影響が大きいため除外した。栄養素等摂取量では、総エネルギー量は女子学生 1716 ± 317 kcal, 妊婦 1831 ± 467 kcal, 授乳婦 1978 ± 435 kcal であった。食事摂取基準推定エネルギー必要量、身体活動レベル I (30～49 歳 女性 1700 kcal) に付加量 (妊婦初期 +50 kcal, 中期 + 250 kcal, 末期 + 450 kcal, 授乳婦 + 350 kcal) を考慮して比較すると、妊婦の初期, 中期, 末期, 授乳婦のいずれにおいても日本人の食事摂取基準よりも低値を示した。たんぱく質エネルギー比, 総脂質エネルギー比, 炭水化物エネルギー比はいずれも食事摂取基準で示された範囲内であった。

## 2. エネルギー, たんぱく質, 脂質, 炭水化物, 水溶性ビタミン摂取量

エネルギー, たんぱく質, 炭水化物において、妊娠末期と授乳前期, 後期での摂取量が女子学生に比べ約 1.2 倍高い値を示した。脂質では差は認められなかった。水溶性ビタミンでは、ビタミン B<sub>2</sub> を除く 7 種類のビタミンにおいて、妊婦末期と授乳期の摂取量が女子学生に比べ約 1.2～1.3 倍高い値を示した。妊婦初期, 中期では女子学生と比較して差は認められなかった。

妊婦 (初期・中期・末期), 授乳婦 (前期・後期) における摂取量と「日本人の食事摂取基準 (2010 年版)<sup>1)</sup>」に示されている推定エネルギー必要量 (EER), 推定平均必要量 (EAR) を図 1 に示した。この EER は身体活動レベル I の 30～49 歳女性の EER に付加量を加えた値である。また, EAR の値は, 30～49 歳, 女性の EAR に妊婦, 授乳婦それぞれの付加量を加えた値である。以降, 付加量も加えた数値を EER, EAR と表示する。ビタミン B<sub>2</sub>, B<sub>12</sub>, ナイアシン, パントテン酸は EAR よりも多く摂取していた。一方, ビタミン B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub> の摂取量は全ての期間において EAR

の値を下回っていた。葉酸の摂取量は妊娠期に EAR を大きく下回るものの, 授乳期には EAR よりも多量に摂取していた。

## D. 考察

我々は平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金「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」<sup>2)</sup> において、自由に生活する児童, 大学生を対象として食事摂取量を調査した。また, 平成 20 年度においては, 高齢者を対象として食事調査を実施した。本調査ではまだデータのない妊婦, 授乳婦を対象とした食事調査を実施した。対象者の体位は, 日本人の食事摂取基準 (2010 年版)<sup>1)</sup> で定められた基準体位とほぼ一致した。栄養素等摂取量においては, エネルギー摂取量は推定エネルギー必要量より低値であったものの, たんぱく質エネルギー比, 総脂質エネルギー比, 炭水化物エネルギー比は摂取基準に定められた範囲内であった。これらのことより, 本調査の対象者は標準的な食生活を送っており, 特に偏りのある集団ではないと考えられる。

本調査では DHQ より栄養素摂取量を算出し, この値を女子学生と比較した。ビタミン B<sub>2</sub> を除く 7 種類の水溶性ビタミン, エネルギー, たんぱく質, 炭水化物において, 妊娠末期と授乳期の摂取量が女子学生よりも有意に高い値を示した。また, 今回調べたすべての栄養素において女子学生に比べて, 妊婦初期で低値を示した。そして, 妊婦初期から末期にかけて摂取量は増加し, 授乳期ではその値を維持するという傾向がみられた。これは妊娠初期にはつわりによって食事の摂取量が減少し, また摂取できる食品にも偏りがでてくるためだと考えられる。

妊婦, 授乳婦の栄養素摂取量を EAR と比較したところ, ビタミン B<sub>1</sub>, アスコルビン酸は全体的に EAR を下回っていた。ビタミン B<sub>6</sub>, 葉酸は妊婦において EAR を大きく下回った

が、授乳婦では EAR をほぼ満たしていた。ビタミン B<sub>6</sub>、葉酸は妊婦の EAR の値が顕著に大きいことが特徴的である。ビタミン B<sub>6</sub> については、妊婦の血漿中 PLP 濃度が低下するという報告があり<sup>3)</sup>、非妊娠時と同じ濃度に維持することを目的に付加量が高く設定されている。また、葉酸においては、妊娠による必要量の増加から、大球性貧血が引き起こされていると考えられ<sup>4)</sup>、それを改善するために付加量の値が大きく設定されている。EAR と現在の摂取量の間には、ビタミン B<sub>6</sub> で 0.5~1.0 mg、葉酸で 100~200 µg の差がある。EAR を満たすためには、ビタミン B<sub>6</sub> で 1.4~2.4 倍、葉酸で 2~2.5 倍の摂取が必要となり、サプリメント等の通常以外の食品を摂取しない限り困難と考えられる。しかし現在の摂取量であっても、不足による健康障害がみられたという報告は少ない。もし、生体指標を調査し、問題がなければビタミン B<sub>6</sub>、葉酸の EAR を減少させられる可能性がある。

#### E. 健康危険情報

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. 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 (2010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. (2009).
2. 柴田克己. 平成 19 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を改定するためのエビデンス構築に関する研究, 平成 19 年度総括・分担研究報告書. (2008).
3. Reinken L, Dapunt O. Vitamin B<sub>6</sub> nutriture during pregnancy. *Int J Vitminol Nutr Res* (1983) 48, 341-347.
4. McOartlin J, Halligan A, Scott JM, et al. Accelerated folate breakdown in pregnancy. *Lancet* (1993) 341, 148-149.

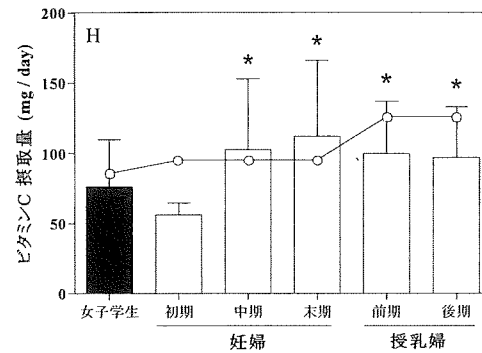
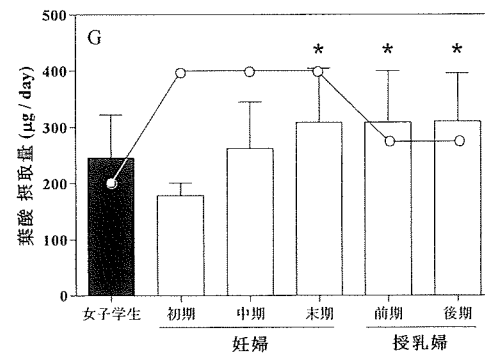
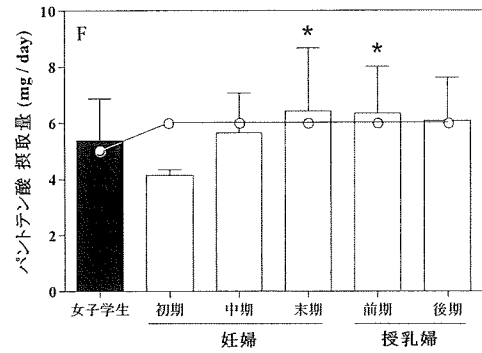
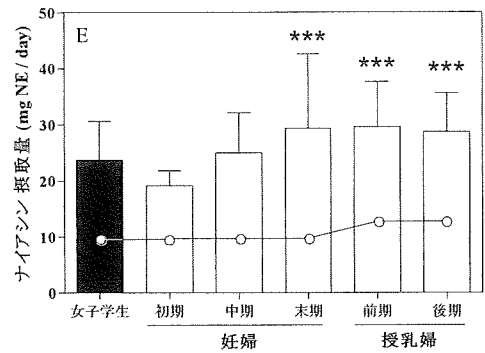
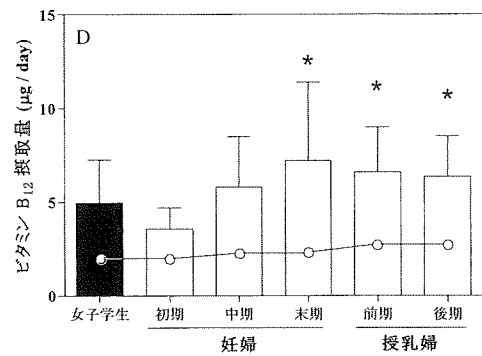
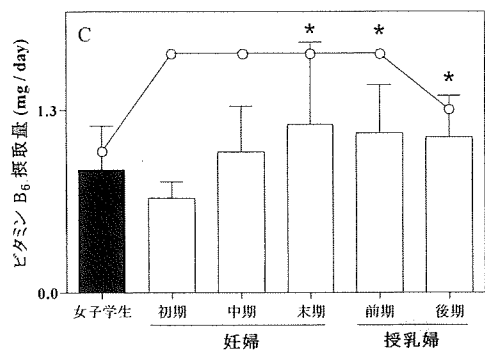
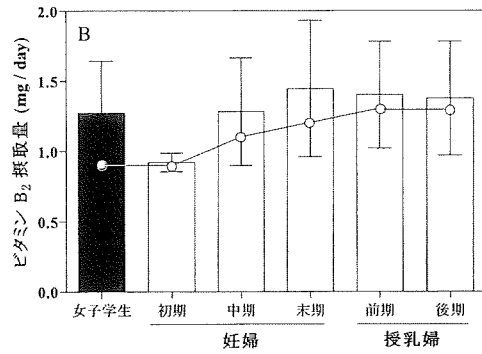
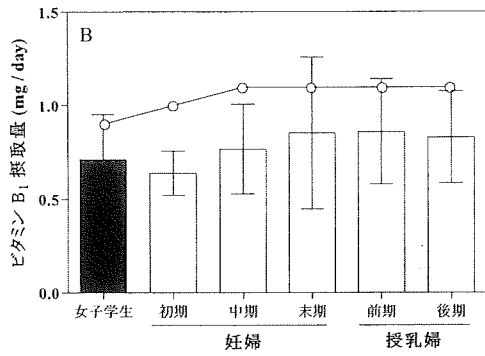
表 1. 対象者の身体的特徴

	女子学生 (n = 74)	妊婦 (n = 20)	授乳婦 (n = 41)
年齢 (歳)	20.1 ± 2.3	30.3 ± 3.4	31.4 ± 3.4
身長 (cm)	158.2 ± 5.0	159.3 ± 4.8	158.7 ± 5.3
体重 (kg)	50.7 ± 5.2	54.4 ± 8.7	50.6 ± 5.1
BMI (体重 kg/身長 m <sup>2</sup> )	20.2 ± 1.7	21.4 ± 2.7	20.1 ± 1.9
栄養素等摂取量			
総エネルギー (kcal/day)	1716 ± 317	1831 ± 467	1978 ± 435
たんぱく質エネルギー比 (%)	13.6 ± 1.8	12.5 ± 3.9	13.2 ± 2.4
脂質エネルギー比 (%)	30.5 ± 4.9	26.4 ± 8.9	26.6 ± 5.7
炭水化物エネルギー比 (%)	55.9 ± 5.4	52.9 ± 15.9	57.1 ± 9.5

値は平均値 ± 標準偏差で示した。

栄養素等摂取量は、DHQ より算出した最近 1 ヶ月間の平均的な栄養素等摂取量を示す。





次項へ続く

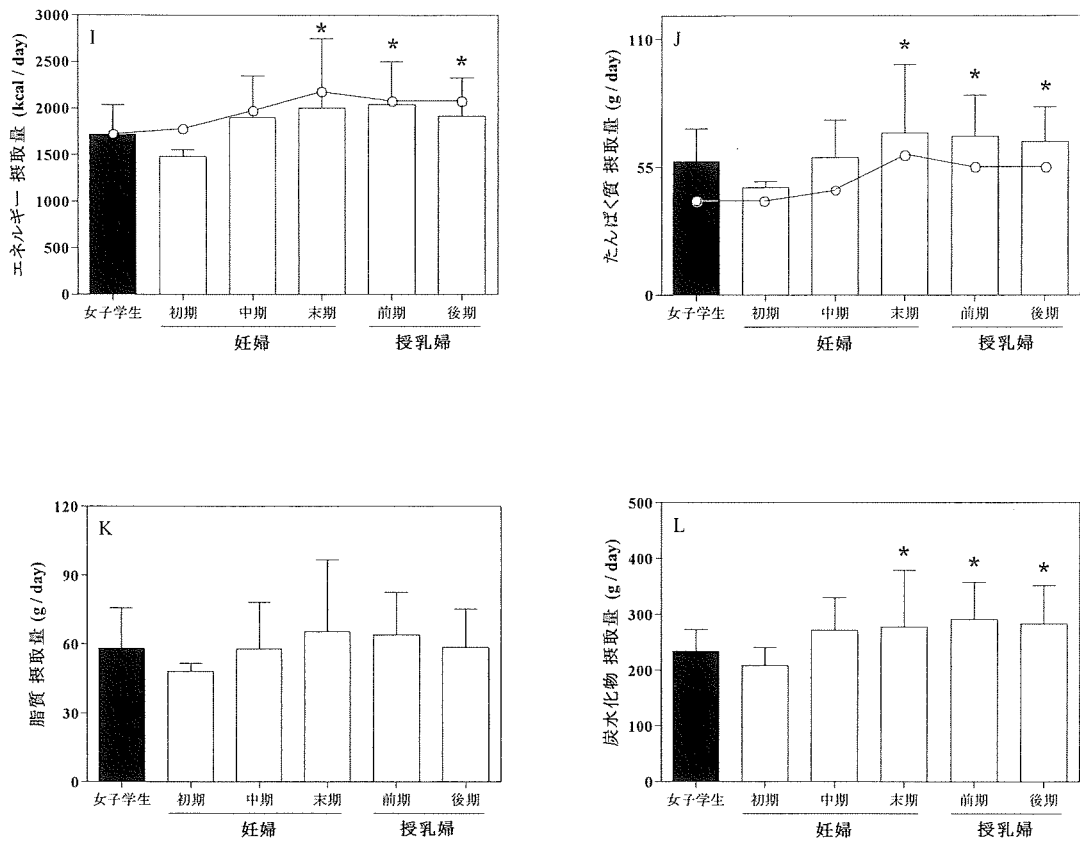


図 1. 女子学生，妊婦，授乳婦におけるビタミン B<sub>1</sub> (A)，ビタミン B<sub>2</sub> (B)，ビタミン B<sub>6</sub> (C)，ビタミン B<sub>12</sub> (D)，ナイアシン (E)，パントテン酸 (F)，葉酸 (G)，ビタミン C (H) エネルギー (I)，たんぱく質 (J)，脂質 (K)，炭水化物 (L) の摂取量. 脂質と炭水化物以外のグラフに表示した折れ線グラフはそれぞれのステージでの EAR, EER を示す. 値は平均値 ± 標準偏差として示した. \*は妊娠，授乳期間の各栄養素摂取量において女子学生との間に有意差があることを示す (\* $p < 0.05$ , \*\*\* $p < 0.001$ ).

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

#### 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

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

#### 研究要旨

我々は、若年成人において、介入試験や通常生活時の調査を行うことで、ビタミン B<sub>12</sub> を除く 8 種類の水溶性ビタミンについて、尿中排泄量が摂取量を鋭敏に反映することを明らかにした。尿中水溶性ビタミン排泄量は水溶性ビタミンの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摂取不足および過剰摂取を評価できることを明らかにした。本調査では妊婦，授乳婦を対象として毎月一度、24 時間尿の採尿を継続することで、水溶性ビタミン尿中排泄量の推移を追跡調査した。水溶性ビタミンの尿中排泄量を分析し、非妊娠、非授乳女性（女子学生）の尿中排泄量と本研究室で設定した若年成人の尿中排泄量基準値と比較することで、妊娠や授乳が水溶性ビタミンの代謝におよぼす影響について検討した。なお、本調査は昨年度から引き続いて行っており、ここでは昨年度の結果と合わせて報告した。

## A. 目的

近年、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<sup>1)</sup>、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<sup>2)</sup>、尿中カリウム排泄量を利用したカリウム摂取量の評価<sup>3)</sup>が確立されている。

本研究室では、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の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 (RDA) の水溶性ビタミンを摂取した場合、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<sup>4)</sup>。また、一般的な食事に水溶性ビタミンを推奨量の0~6倍付加した時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<sub>12</sub>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<sup>5)</sup>。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。そこで本研究では、妊娠、授乳期における水溶性ビタミンの栄養状態を評価することを目的とし、妊婦、授乳婦を対象とした水溶性ビタミンの尿中排泄量を継続的に調査した。

## B. 調査方法

### 1. 対象者

S県内の妊婦20名、授乳婦41名(妊娠時から乳児が満1歳の誕生日を迎える月まで)

を対象として、毎月1回の頻度で継続的な研究調査を実施した。また、非妊娠・非授乳女性として、S県内の大学に在籍する女子学生105名を対象にして、食事調査採尿を実施した。このうち、尿の取り忘れまたは取りこぼしがないこと、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、自記式食事歴法質問票 (DHQ) 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、最近1ヶ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者を解析の対象とした。女子学生については、上記の条件に加え、クレアチニン (mg/day) / 体重 (kg) 比が10.8~25.2の範囲外のものも除外し、74名を解析の対象とした。

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. 自記式食事歴法質問票 (DHQ)

対象者には毎月1回の調査日にDHQに回答してもらった。これを五訂日本食品標準成分表<sup>6)</sup>に基づいて解析し、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。ビオチンを除いた理由は、五訂日本食品標準成分表<sup>8)</sup>に成分値が記載されていないためである。また、ナイアシンについては、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、ナイアシン当量摂取量として算出した。

### 3. 24時間尿の蓄尿

対象者には、採尿日に日常と同様の飲食行動および生活行動を行なうように依頼した。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。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、測定するビタミンごと

に安定化処理を行い、使用するまで $-20^{\circ}\text{C}$ で保存した。

#### 4. 尿中水溶性ビタミン排泄量の分析

##### ビタミン B<sub>1</sub>

チアミン塩酸塩量として示した。尿 4.5 mL に 1 M HCl を 0.5 mL 加えて安定化した。この尿を測定用試料として、HPLC 法に従って測定した<sup>7)</sup>。

##### ビタミン B<sub>2</sub>

リボフラビン量として示した。尿 4.5 mL に 1 M HCl を 0.5 mL 加えて安定化した。この尿を測定用試料として、HPLC 法に従って測定した<sup>8)</sup>。

##### ビタミン B<sub>6</sub>

4-ピリドキシン酸(4-PIC)量として示した。尿 4.5 mL に 1 M HCl を 0.5 mL 加えて安定化した。この尿を測定用試料として、HPLC 法に従って測定した<sup>9)</sup>。

##### ビタミン B<sub>12</sub>

シアノコバラミン量として示した。尿 900 $\mu\text{L}$  に 100 mM 酢酸緩衝液(pH 4.8) 180  $\mu\text{L}$ , 超純水 680  $\mu\text{L}$ , 0.0025 % シアン化カリウム溶液 20  $\mu\text{L}$ , 10%メタリン酸 20  $\mu\text{L}$  を加え、 $120^{\circ}\text{C}$  で 5 分間オートクレーブ処理した。氷冷後、遠心分離によって得た上清を測定用試料とした。*Lactobacillus leichmanii* ATCC 7830 を用いた微生物学的定量法にて測定した<sup>10)</sup>。

##### ナイアシン

ニコチンアミド、*N*<sup>1</sup>-メチルニコチンアミド(MNA)、*N*<sup>1</sup>-メチル-2-ピリドン-5-カルボキサミド(2-Py)、*N*<sup>1</sup>-メチル-4-ピリドン-3-カルボキサミド(4-Py)の合計量として示した。尿 4.5 mL に 1 M HCl を 0.5 mL 加えて安定化した。この尿を測定用試料として、HPLC 法に従って尿中ニコチンアミド、2-Py、4-Py、尿中 MNA 含量を測定した<sup>11, 12)</sup>。

##### パントテン酸

尿 4.5 mL に 1 M HCl を 0.5 mL 加えて安定化した後、HPLC 法にて測定した<sup>13)</sup>。

##### 葉酸

プテロイルモノグルタミン酸量として示した。尿 4.5 mL に 1M アスコルビン酸溶液を 0.5 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を用いて測定した<sup>14)</sup>。

##### ビオチン

尿をそのまま測定用試料とした。*Lactobacillus plantarum* ATCC 8014 を用いた微生物学的定量法を用いて測定した<sup>15)</sup>。

##### ビタミン C

アスコルビン酸、デヒドロアスコルビン酸、2,3-ジケトグルコン酸の合計量とした。尿 2 mL に 10 %メタリン酸溶液 2 mL を加えて安定化させた。この尿を測定用試料として、HPLC 法に従って測定した<sup>16)</sup>。

#### 5. 統計処理

DHQ より算出した尿中水溶性ビタミン排泄量の解析には GraphPad Prism (GraphPad Software, Inc, San Diego, California, USA) を用いた。非妊娠、非授乳女性(女子学生)の値と比較して One-way ANOVA (Dunnett 法) による検定を行った。尿中排泄量と基準値の関係は、*t* 検定による検定を行った。

#### C. 結果

##### 1. 対象者の特徴

表 1 に、対象者の年齢、身長、体重、BMI を示した。

女子学生の身体状況は「日本人の食事摂取基準(2010年版)<sup>17)</sup>」の基準体位(19~29歳)と同程度であった。

##### 2. 尿中水溶性ビタミン排泄量

女子学生、妊婦(初期、中期、末期)、授乳婦(前期、後期)における尿中水溶性ビタミン排泄量を図 1 に示した。女子学生と比べて、ビタミン B<sub>1</sub> は妊婦末期において、ビタミン B<sub>2</sub> は妊婦末期と授乳婦前期において低値を

示した。ビタミン B<sub>6</sub> は妊婦中期と授乳婦後期において、ナイアシンでは妊婦中期、末期、授乳婦後期において高値を示した。パントテン酸は妊婦中期から授乳婦後期まで、ビタミン C は授乳婦において低値を示した。ビタミン B<sub>12</sub>、葉酸、ビオチンにおいて差はみられなかった。

### 3. 尿中排泄量基準値との比較

妊婦（初期・中期・末期）、授乳婦（前期・後期）における月齢ごとの尿中排泄量と本研究室で求められた若年成人の尿中排泄量基準値<sup>18)</sup>を比較した（図 2）。排泄量基準値は食事摂取基準の推奨量に準じた食事をした場合の尿中排泄量を示している。吸収率や必要量の違いによって個人差があるため、基準値には下限値と上限値が策定されているが、今回は体内での必要量が満たされているのかどうかを調べるため、下限値を用いた。つまり、基準値を上回ると体内での必要量が満たされており、基準値を下回ると体内での必要量が満たされていないと考える。

ヒトにおいて、ビタミン B<sub>12</sub> の尿中排泄量は、尿量に比例することが明らかになっており、基準値は策定されていないことから、本調査からは除外した。ビタミン B<sub>6</sub>、ナイアシン、パントテン酸、葉酸、ビオチンは基準値を上回り、ビタミン C は全ての群で、ビタミン B<sub>1</sub> は妊婦中期、末期において、ビタミン B<sub>2</sub> は妊婦初期、末期において基準値を下回った。

### D. 考察

本調査では、健康な女子学生 74 名、妊婦 20 名、授乳婦 41 名を対象として、毎月 1 回 24 時間蓄尿を行い、24 時間尿中に含まれる 9 種類の水溶性ビタミンの測定を行った。これらの値について非妊娠、非授乳女性（女子学生）と妊婦（初期、中期、後期）、授乳婦（前期、後期）で比較した。対象者の体位は日本

人の食事摂取基準（2010 年版）<sup>19)</sup> で定められた基準体位とほぼ一致した。栄養素等摂取量においては、エネルギー摂取量は推定エネルギー必要量（EER）より低値であったものの、たんぱく質エネルギー比、総脂質エネルギー比、炭水化物エネルギー比は摂取基準に定められた範囲内であった。このことより、本調査の対象者は標準的な食生活を送っており、特に偏りのある集団ではないと考えられる。

尿中排泄量を女子学生と妊婦（初期・中期・末期）、授乳婦（前期・後期）で比較した。ビタミン B<sub>1</sub> は妊婦末期において尿中排泄量が低下し、基準値を下回った。これは体内での必要量が増加したため、尿中に排泄される分が体内で利用され、排泄量が減少したためと考えられる。ビタミン B<sub>1</sub> はエネルギー代謝に必要とされるため、体重の増加に伴う基礎代謝量の増加がみられる妊婦末期において、エネルギー必要量の増加とともに、ビタミン B<sub>1</sub> 必要量も増加したものと考えられる。ナイアシンは妊婦中期、末期において尿中排泄量が増加し、基準値を 3 倍近く上回った。妊婦ではトリプトファン-ナイアシン転換率が 2~3 倍に上昇することが明らかとなっている<sup>20)</sup>。そのため、妊婦では体内でのナイアシン必要量が満たされており、過剰分が尿中へ排泄されたと考えられる。パントテン酸は妊婦中期から授乳婦後期にかけて、ビタミン C は授乳婦において排泄量が減少した。授乳婦では尿の他に、母乳への分泌が考えられる。パントテン酸とビタミン C は母乳への分泌量が特に多く、それぞれ摂取量の 40%、63% が母乳中へ分泌される。そのため、母乳に分泌されたパントテン酸、ビタミン C の体内での必要量が増加し、授乳婦の尿中排泄量が減少したと考えられる。また、妊婦中期から末期にかけて、パントテン酸の尿中排泄量が減少している。妊婦中期と末期においては妊婦

のエネルギー要求量は大きく増加する。パントテン酸はエネルギー要求量の増加に伴い、必要量が増加するという代謝特性を持つと考えられており、妊婦中期と末期におけるエネルギー要求量の増大に伴い、パントテン酸必要量も増加し、尿中への排泄量が減少したと考えられる。

尿中排泄量は摂取量により大きく変動するため、さらに各水溶性ビタミンの摂取量を考慮する必要がある。

E. 健康危険情報  
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, 921-4
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 19 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を改定するためのエビデンス構築に関する研究—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).
5. 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. (2004).
6. 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).
7. 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.
8. Ohkawa H, Ohishi N, Yagi K. New metabolites of rivoflavin appear in human urine. *J Biol Chem* (1983) 258, 5623-8.
9. Gregory JF, Kirk JR. Determination of urinary 4-pyridoxic acid using high performance liquid chromatography. *Am J Clin Nutr* (1979) 32, 879-83.
10. 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<sub>12</sub> degradation product formed during microwave heating. *J Agric Food Chem*

- (1998) 46, 5177-80.
11. Shibata K, Kawada T, Iwai K. Simultaneous micro-determination of nicotinamide and its major metabolites, *N*<sup>1</sup>-methyl-2-pyridone-5-carboxamide and *N*<sup>1</sup>-methyl-3-pyridone-4-carboxamide, by high performance liquid chromatography. *J Chromatogr* (1988) 424, 23-8.
  12. Shibata K. Ultramicro-determination of *N*<sup>1</sup>-methylnicotinamide in urine by high-performance liquid chromatography. *Vitamins (Japan)* (1987) 61, 99-604.
  13. Takahashi K, Fukuwatari T, Shibata K. Fluorometric determination of pantothenic acid in human urine by isocratic reversed-phase ion-pair high-performance liquid chromatography with post-column derivatization. *Journal of Chromatography B* (2009) 877, 2168-2172.
  14. 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.
  15. Wright LD, Skeggs HR. Determination of biotin with *Lactobacillus arabinosus*. *Proc Soc Exp Biol Med* (1944) 56, 95-8.
  16. Fukui T, Iinuma K, Oizumi J, Izumi Y. Agar plate method using *Lactobacillus plantarum* for biotin determination in serum and urine. *J Nutr Sci Vitaminol* (1994) 40, 491-8.
  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. 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 (2010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. (2009).
  19. 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.
  20. 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.

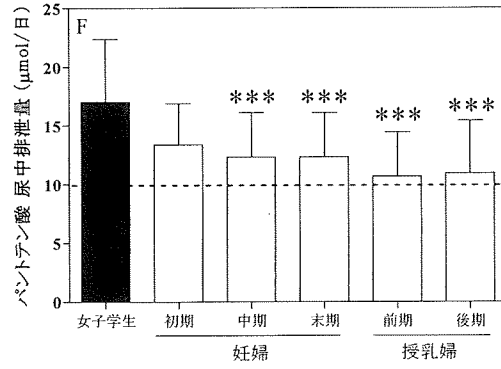
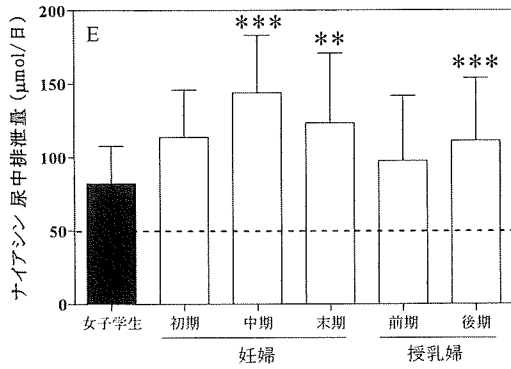
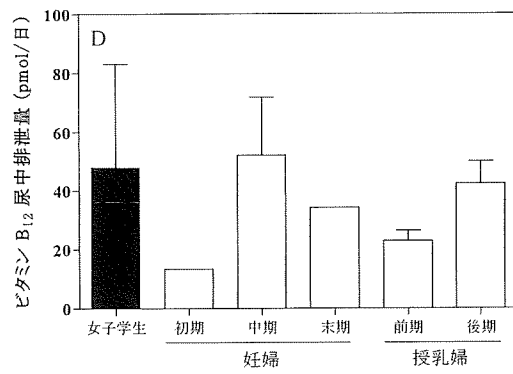
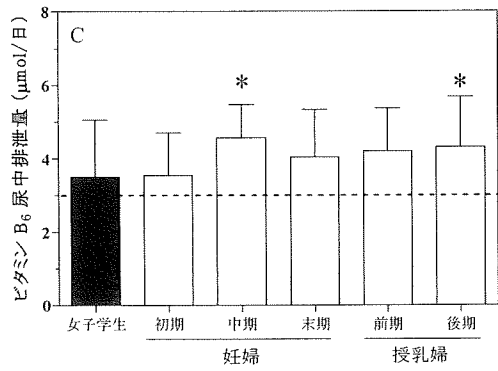
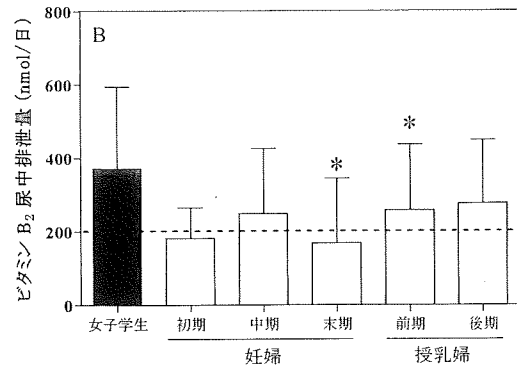
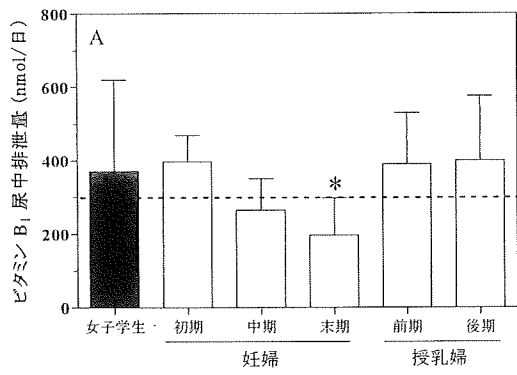


表 1. 被験者の身体的特徴

	女子学生 (n = 74)	妊婦 (n = 20)	授乳婦 (n = 41)
年齢 (歳)	20.1 ± 2.3	30.3 ± 3.4	31.4 ± 3.4
身長 (cm)	158.2 ± 5.0	159.3 ± 4.8	158.7 ± 5.3
体重 (kg)	50.7 ± 5.2	54.4 ± 8.7	50.6 ± 5.1
BMI (体重 kg/身長 m <sup>2</sup> )	20.2 ± 1.7	21.4 ± 2.7	20.1 ± 1.9
栄養素等摂取量			
総エネルギー (kcal/day)	1716 ± 317	1831 ± 467	1978 ± 435
たんぱく質エネルギー比 (%)	13.6 ± 1.8	12.5 ± 3.9	13.2 ± 2.4
脂質エネルギー比 (%)	30.5 ± 4.9	26.4 ± 8.9	26.6 ± 5.7
炭水化物エネルギー比 (%)	55.9 ± 5.4	52.9 ± 15.9	57.1 ± 9.5

値は平均値 ± 標準偏差で示した。

栄養素等摂取量は、DHQ より算出した最近 1 ヶ月間の平均的な栄養素等摂取量を示す。



次項に続く

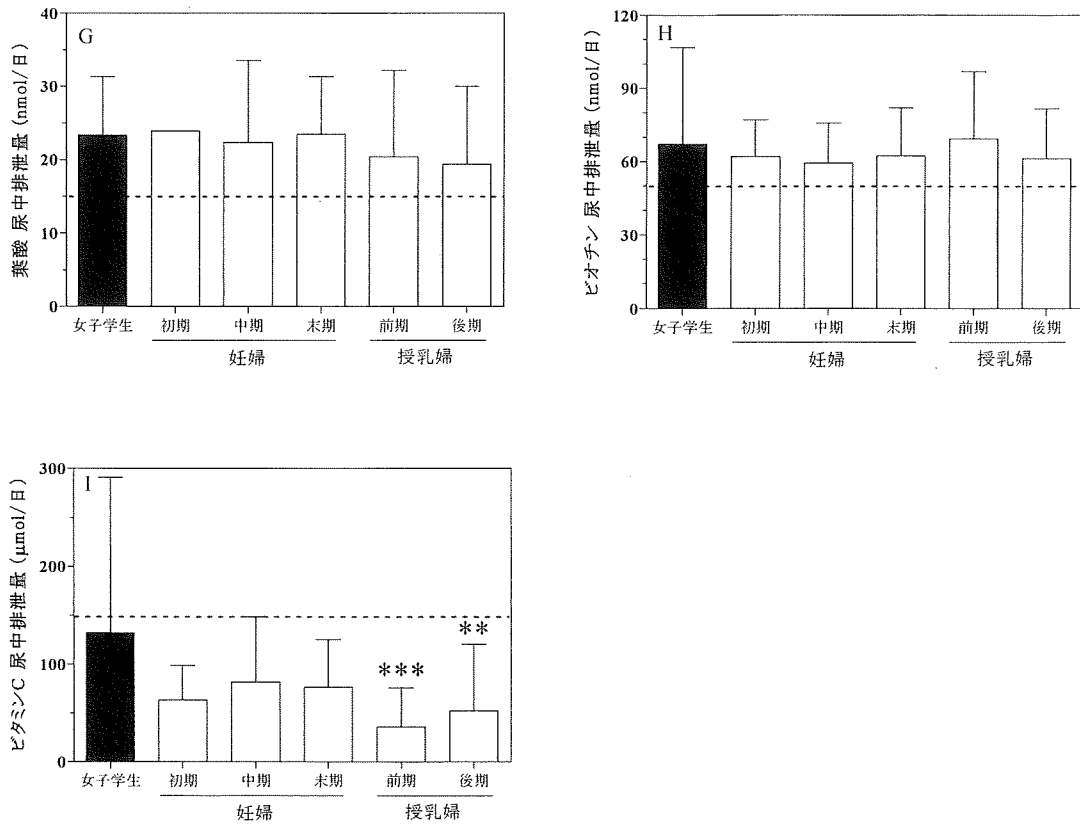


図1. 女子学生, 妊婦, 授乳婦におけるビタミンB<sub>1</sub> (A), ビタミンB<sub>2</sub> (B), ビタミンB<sub>6</sub> (C), ビタミンB<sub>12</sub> (D), ナイアシン (E), パントテン酸 (F), 葉酸 (G), ビオチン (H), ビタミンC (I) 尿中排泄量. 値は平均値 ± 標準偏差として示した. 点線は尿中排泄量基準値 (下限値) を示した. \*は女子学生との間に有意差があることを示す. (\* $p < 0.05$ , \*\* $p < 0.01$ , \*\*\* $p < 0.001$ )

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

#### 7. 妊婦，授乳婦における水溶性ビタミンの排泄率調査

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

##### 研究要旨

我々は学童，大学生，高齢者を対象として水溶性ビタミンの摂取量と尿中への排泄量との関連性を検討し，いずれの年齢階層においても尿中排泄量は摂取量を反映することを明らかにしてきた．本調査では妊婦，授乳婦における水溶性ビタミンの摂取量と尿中排泄量の関係を明らかにすることを目的とした．妊娠および授乳期間中の女性を対象とし，毎月一度，自記式食事歴法質問票（DHQ）の記入と 24 時間尿の採尿を継続して実施し，水溶性ビタミン摂取量と尿中排泄量の推移を追跡調査した．さらに摂取量と尿中排泄量の関係から尿中排泄率（尿中排泄量 / 摂取量 × 100）を算出し，その値を非妊娠・非授乳女性（女子学生）と比較することにより，妊娠や授乳が水溶性ビタミンの代謝におよぼす影響を検討した．ビタミン B<sub>1</sub>，ビタミン B<sub>2</sub> の尿中排泄率は妊婦末期においてが低下したことから，妊娠末期におけるこれらのビタミンの必要量増加が示唆された．妊婦においてナイアシンの尿中排泄率が顕著に増加し，トリプトファン - ナイアシン転換率の上昇を示す結果となった．パントテン酸，ビタミン C の排泄率は授乳期に低下した理由は，母乳への分泌量が多いためであると考えられる．