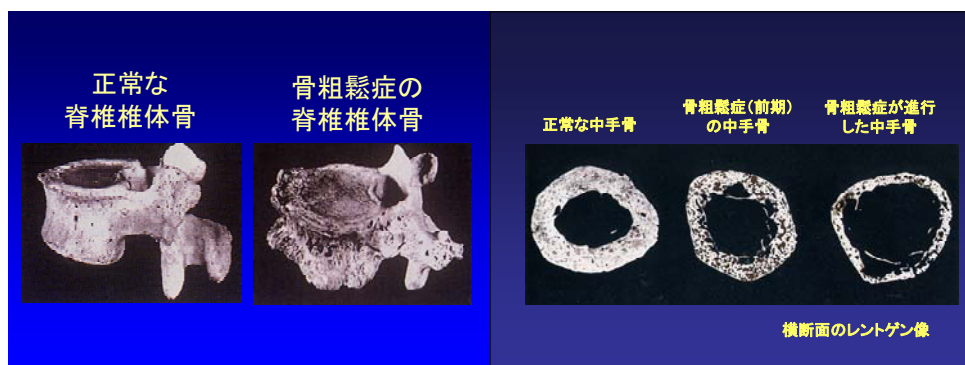
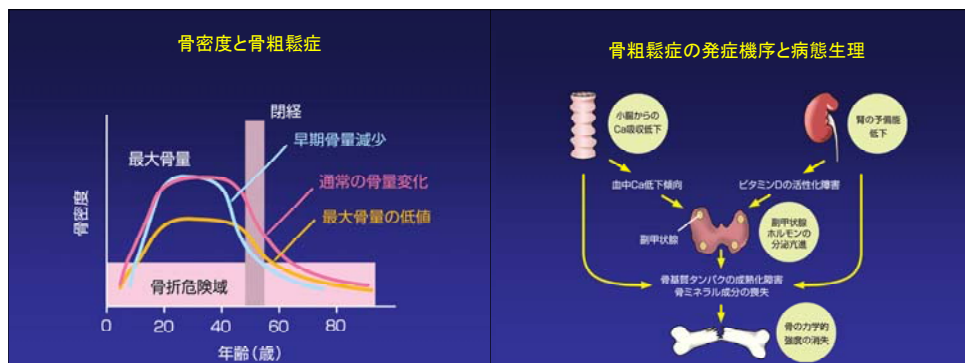
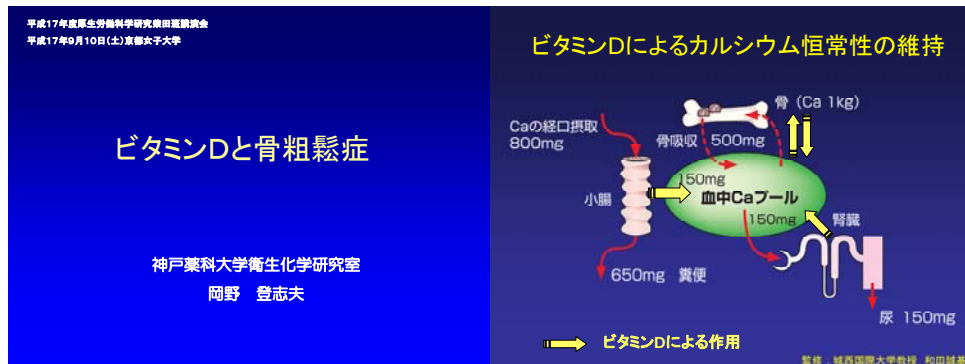
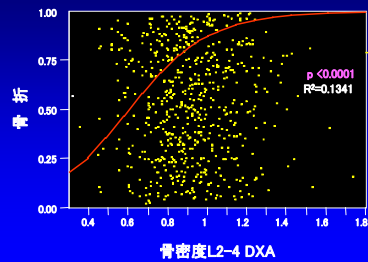


⑤ ビタミンDと骨粗鬆症

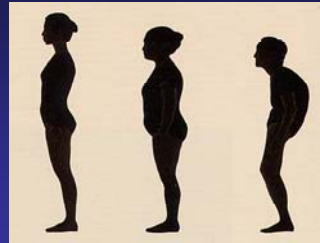
神戸薬科大学 岡野登志夫



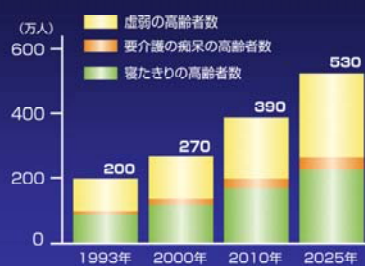
腰椎骨密度と骨折におけるロジスティック回帰分析



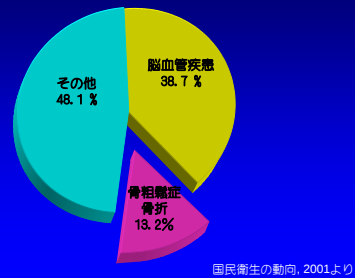
加齢による体型の変化



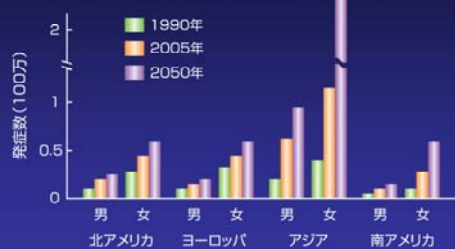
寝たきり、痴呆高齢者の推移



骨折は日本における高齢者寝たきり患者の原因疾患の第2位



1990年、2025年、2050年の大腿骨頭部骨折発症予測



骨粗鬆症を予防し、骨の健康を維持することは、個人レベルでのQOLの向上だけでなく、高齢化社会における深刻な社会問題の解決につながる重要な課題である。

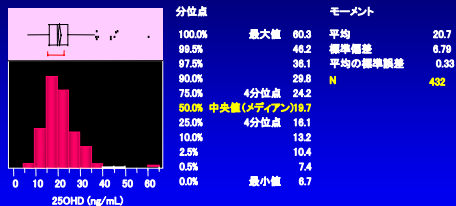
日本人高齢女性の血中ビタミンD濃度と骨代謝マーカに関する研究

【対象者】
長野県在住 健康高齢女性 432名
平均年齢 62.7±10.7 歳(最低年齢30歳、最高年齢88歳)

【測定項目】
血中25-D濃度
血中Whole PTH(1-84)、Total intact PTH(1-84、7-84) 濃度
骨代謝マーカー: 血中BAP、尿中NTx、DPD、Ca/Creat、P/Creat、骨密度、骨折有病率

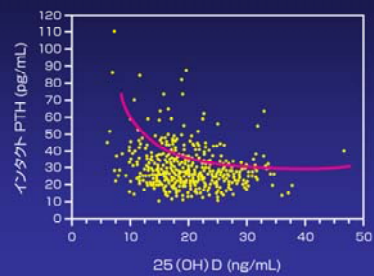
【統計解析】
SAS社製JMP 5.0を用いて行った。
各群間の比較は、一元配置分散分析及びTukey-KramerのHSD検定法を用いて有意差検定を行った。また、骨折との関係はロジスティック回帰分析により解析した。

対象集団の血中25OHD濃度における一変量分布

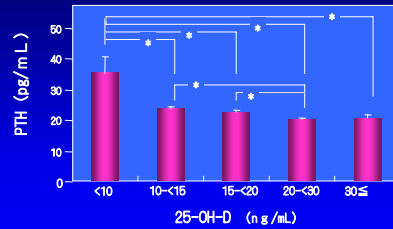


分布: 対数正規分布に近似 → メディアンを採用

日本人高齢女性における血中25(OH)D濃度とPTH濃度の関係

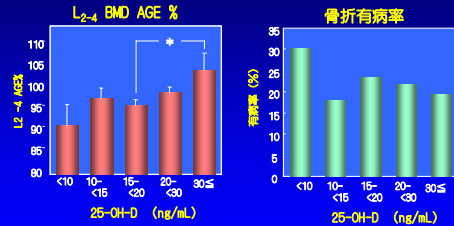


血中25-OH-D濃度区分別の PTH 濃度



*: 有意差あり (Tukey HSD) $p < 0.05$
(平成14年度老人保健健康増進等推進事業)

血中25OH-D濃度区分別における骨密度および骨折の有病率



*: 有意差あり

(平成14年度老人保健健康増進等推進事業)

結論

高齢女性において、血中25-D濃度が20 ng/ml (Cut-Off 値)を下回ると、血中PTH濃度の有意な上昇が見られるようになり、骨量減少および骨折有病率の増加傾向が現れてくる。
高齢者では、若年者に比べてより多くのビタミンD摂取が必要と思われる。

日本人成人のビタミンD摂取目安量と摂取量

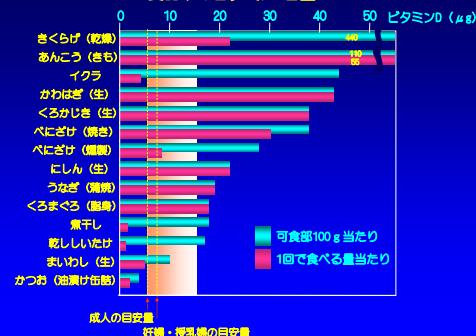
年齢 (歳)	食事摂取基準		食事からの摂取量		
	目安量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	許容上限摂取量 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	平均値 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	標準偏差	中央値 ($\mu\text{g}/\text{日}$)
女性					
30~49	5	50	7.0	7.9	3.8
50~69	5	50	9.1	9.4	5.8
70以上	5	50	9.3	11.2	5.7
妊婦	7.5	50	4.1	4.4	2.3
授乳婦	7.5	50	5.3	4.8	3.7
男性					
30~49	5	50	8.0	8.9	4.7
50~69	5	50	11.3	11.3	7.9
70以上	5	50	10.5	10.4	6.8

平成14年度厚生労働省国民栄養調査結果より

日本と米国・カナダのビタミンDの栄養所要量の比較

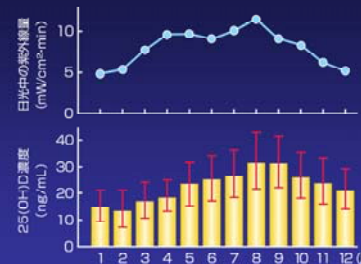
日本		米国・カナダ	
年齢 (歳)	目安量 (μg)	年齢 (歳)	所要量 (μg)
18~29	5	19~30	5
30~49	5	31~50	5
50~69	5	51~70	10
70以上	5	70以上	15
妊婦	+2.5	妊婦	
授乳婦	+2.5	授乳婦	
		18以下	5
		19~30	5
		31~50	5
		授乳婦	
		18以下	5
		19~30	5
		31~50	5

食品中のビタミンD含量



成人の目安量
妊婦・授乳婦の目安量

日光中の紫外線量と25-OH-D濃度の月間変動



小林正: ビタミンDのすべて, p.81, 講談社サイエンティフィク, 1993

皮膚におけるビタミンD産生の重要性

1. 皮膚はビタミンDの重要な産生臓器である。
2. 普通の生活状態で、生体のビタミンD必要量の80~100%が皮膚から供給される。
3. 1週間当たり1~2時間程度の実効照射量で十分である。手、腕、顔に10~15分間程度日照を浴びることにより、10 μg 程度のビタミンDが産生される (M. Holick)。
4. 衣服 (黒)、ガラス、プラスチックはほぼ100%紫外線 (UV-B) を遮断する。Factor 8 の化粧品は96%紫外線を遮断する。緯度、季節、戸外で過ごす時間なども、ビタミンD皮膚産生量に大きく影響する。
5. 季節的には、7月~9月頃が産生量が多く、1月~3月頃が低い。日本では、血中25OH D濃度に季節変動が見られ、赤道付近の国々では一年を通してほぼ一定である。

皮膚におけるビタミンD産生の重要性 (つづき)

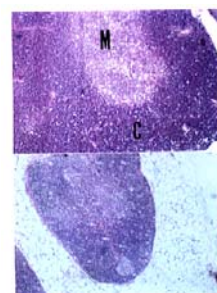
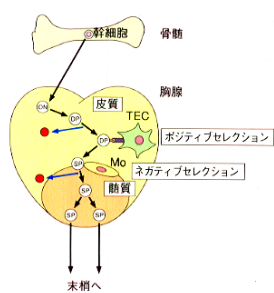
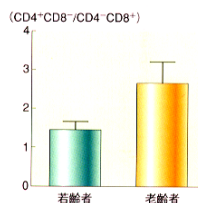
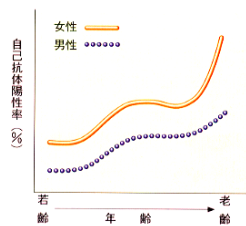
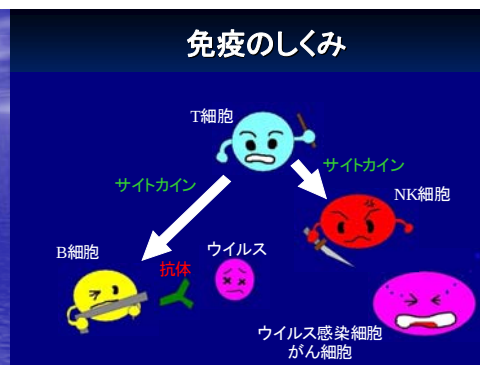
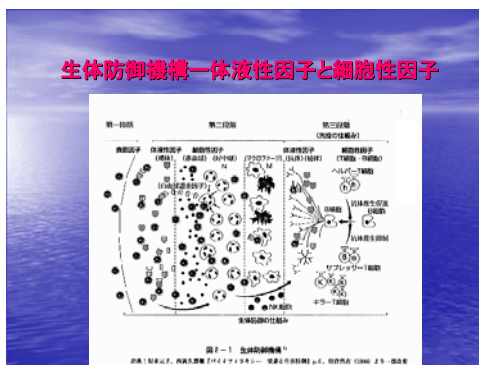
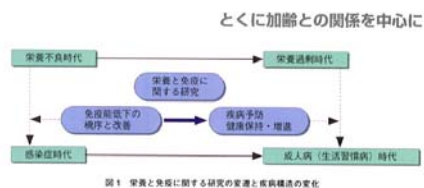
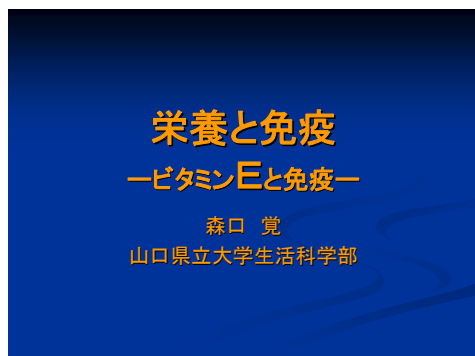
6. 高齢者では、皮膚産生量が低下する (1/3~1/4)。 (M. Holick)
7. 潜水艦乗務員に一日当たり15 μg (600 IU) のビタミンDを服用させ、全く日照を浴びない状況下で3ヶ月間任務についた場合、血中25OH D濃度は正常値下限にあった。 (M. Holick)
8. ビタミンD必要量は、日照が限られた集団を対象として設定されるべきであるが、生活スタイルの変化によりその危険性は増している。従って、ビタミンD所要量を決める必要がある。
9. 通常の生活スタイルの人では7.5 μg (300 IU)、日照を受け難い人では13.5 μg (540 IU)、理想的には20-25 μg (800-1,000 IU) が必要。 (米国・カナダ)

日光からのビタミンD供給

日光浴の目安は夏なら木陰で30分、冬なら手や顔に1時間程度

日光に当たる機会が少ない人は、食事から充分ビタミンDを摂取しなければならない。

日本骨粗鬆症財団



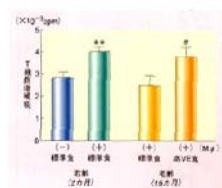
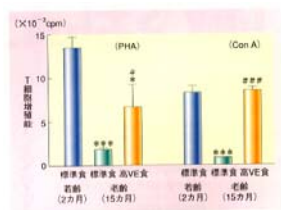
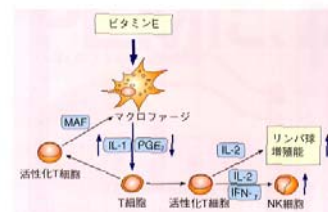
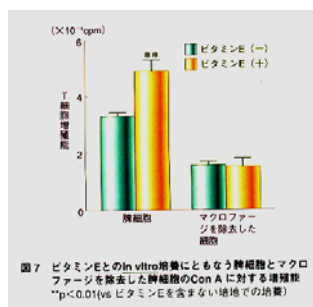


Figure 10: T cell proliferation in macrophage-depleted cells. **p<0.01 (vs. young standard diet), #p<0.05 (vs. young standard diet), ##p<0.001 (vs. young standard diet).

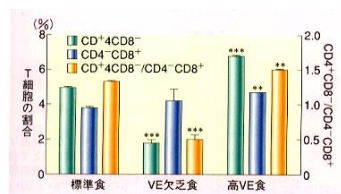


Figure 11: Thymic T cell differentiation, maturation, and Vitamin E status. Rats were 4 weeks old on standard diet, Vitamin E deficient diet, or high Vitamin E diet. Thymic T cell subset percentages were determined by flow cytometry. **p<0.01, ***p<0.001 (vs. standard diet).

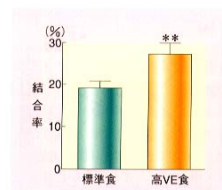
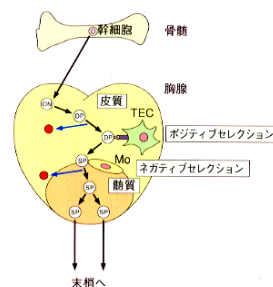


Figure 12: Thymic epithelial cells and immature T cells. **p<0.01 (vs. standard diet).

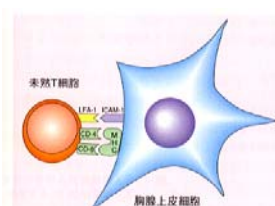


Figure 13: Thymic epithelial cells and immature T cells. **p<0.01 (vs. standard diet).

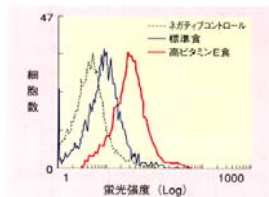


図14 胸腺皮質上皮細胞における誘発分子、ICAM-1発現に対する高ビタミンE食投与の影響

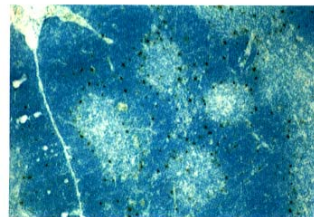


図15 胸腺におけるマクロファージの局在
酸性フォスファターゼの組織化学的染色。マクロファージは黒い点として胸腺皮質と髄質の境界域に局在していることがわかる。

最近のビタミンEとアレルギーに関するエビデンス					
出典	著者名	場所	対象	方法	結論
Am. J. Med. Sci. 215, 48-54, 1993	Zhang K et al	日本	アレルギー性鼻炎患者	鼻腔粘膜から採取したマクロファージを体外で培養し、ICAM-1の発現を測定した。	アレルギー性鼻炎患者のマクロファージは、ICAM-1の発現が亢進している。
Lancet 355, 1570-4, 2000	Ponfery A et al	イギリス	アレルギー性鼻炎患者	鼻腔粘膜から採取したマクロファージを体外で培養し、ICAM-1の発現を測定した。	アレルギー性鼻炎患者のマクロファージは、ICAM-1の発現が亢進している。
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 161, 149-154, 2000	Tsunashima E et al	イギリス	アレルギー性鼻炎患者	鼻腔粘膜から採取したマクロファージを体外で培養し、ICAM-1の発現を測定した。	アレルギー性鼻炎患者のマクロファージは、ICAM-1の発現が亢進している。
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 161, 149-154, 2000	Li-Hsueh H et al	ドイツ	アレルギー性鼻炎患者	鼻腔粘膜から採取したマクロファージを体外で培養し、ICAM-1の発現を測定した。	アレルギー性鼻炎患者のマクロファージは、ICAM-1の発現が亢進している。
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 161, 149-154, 2000	Quang T et al	ドイツ	アレルギー性鼻炎患者	鼻腔粘膜から採取したマクロファージを体外で培養し、ICAM-1の発現を測定した。	アレルギー性鼻炎患者のマクロファージは、ICAM-1の発現が亢進している。
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 161, 149-154, 2000	Reidy H et al	日本	アレルギー性鼻炎患者	鼻腔粘膜から採取したマクロファージを体外で培養し、ICAM-1の発現を測定した。	アレルギー性鼻炎患者のマクロファージは、ICAM-1の発現が亢進している。
Am. J. Respir. Crit. Care Med. 161, 149-154, 2000	Reidy H et al	日本	アレルギー性鼻炎患者	鼻腔粘膜から採取したマクロファージを体外で培養し、ICAM-1の発現を測定した。	アレルギー性鼻炎患者のマクロファージは、ICAM-1の発現が亢進している。

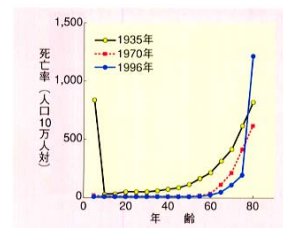


図16 肺炎による年齢別死亡率の経年的変化 (国民衛生の動向, 1998)

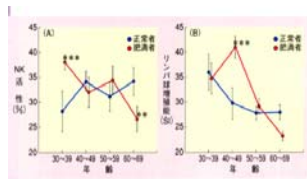


図17 運動にともなう運動量とADLの低下に対する影響
*p<0.05, **p<0.01 (vs 同等年代の正常者のADL低下率)
△は1週間毎の測定値



図18 老人保健施設入所者の日常生活機能(ADL)による分類

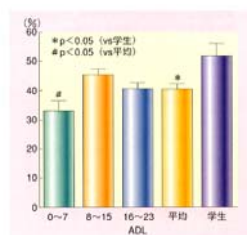


図19 老人保健施設入所者のADLに対する運動の影響
*p<0.05 (vs 女子学生), **p<0.05 (vs 老人保健施設入所者の平均)

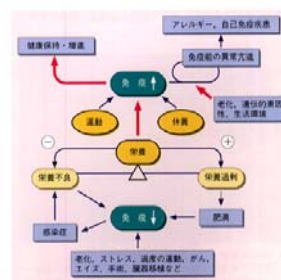


図20 栄養と免疫のかかわりと免疫を取り巻く因子

⑦ 食事摂取基準の考え方（概要）

国立健康・栄養研究所 佐々木敏

平成17年度厚生労働科学研究費補助金循環器疾患等総合研究事業「日本人の食事摂取基準の指定に関する研究」
公開講演会 2005年9月10日（京都女子大学）

食事摂取基準(2005年版)の位置づけ

食事摂取基準の考え方（概念）

利用者は、算定された数値にこだわらず、食事摂取基準の考え方を十分に理解し、正しく用いることが望まれる。
【食事摂取基準（2005年版）の冒頭の文章より】

活用するそれぞれの立場の人が、それぞれに適した使い方を考え、つくり出すための基本的な考え方を提供したものである。

国立健康・栄養研究所 栄養所要量算定企画・運営担当リーダー
佐々木 敏（ささきさとし）

なにが新しいのか？

概念

数値

今回の改定の目玉は数値が変わったことではない。
概念が変わり、使い方が変わったことである。

対象者

健康な個人または集団。
ただし、疾病をもった者であっても、食事に特別の配慮を必要としない場合には、健康者とみなして食事摂取基準を参考にしてもよいだろう。
また、その病気にあまり関連しない栄養素は、健康者とみなして食事摂取基準を参考にしてもよいだろう。

摂取期間

摂取不足や摂取過剰による健康障害や生活習慣病は一夜にして起こるものではない。
1食や1日の食事ではなく、「習慣的」な食事が問題である。

全体を「食事摂取基準」と呼ぶ

欠乏からの回避のための指標 過剰からの回避のための指標

真の必要量はだれにもわからない。でも、今までのデータから推測することはできる。だから、「絶対にそうだ」と断言はできず、確率的に考えるのが正しい。

目安量（推定平均必要量を決められない場合に決める）

不足による問題が観察されていない集団における習慣的摂取量の中央値

摂取量のデータが必要

この辺りでもいいのですが...

n-6系脂肪酸（目標量も）
n-3系脂肪酸（目標量も）
食物繊維（目標量も）
プロテイン
パントテン酸
ビタミンE
ビタミンD
ビタミンK
カルシウム（目標量も）
リン
マンガン
カリウム（目標量も）

UL (tolerable upper intake level)

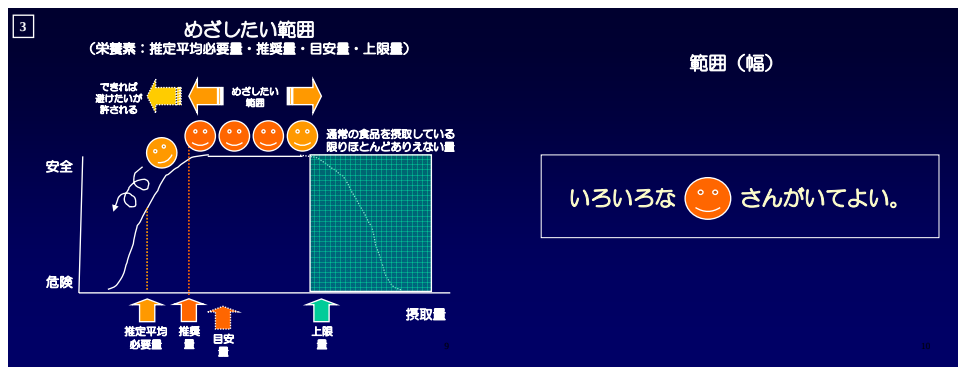
健康障害非発現量 (NOAEL; no observed adverse effect level)
最低健康障害発現量 (LOAEL; lowest observed adverse effect level)
不確実因子 (UF; uncertainty factor) を加味して決定する。

何も起こらなければ報告しないのに...
能が実験台になるのだろう...
決め方の基準はまだ十分に明らかでない

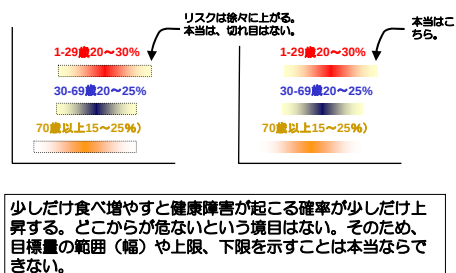
Dietary reference intakes: applications in dietary assessment, National Academy Press, 2000: 121 を基に作成

本当は、「足りていることを保障する値」。不足が充足かを判断するための指標ではない。

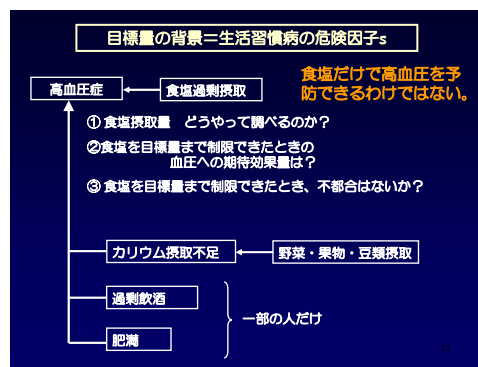
通常の食品を摂取している限り、ほとんど達することのない量。超えたくないというよりも、近づきたくない量である。



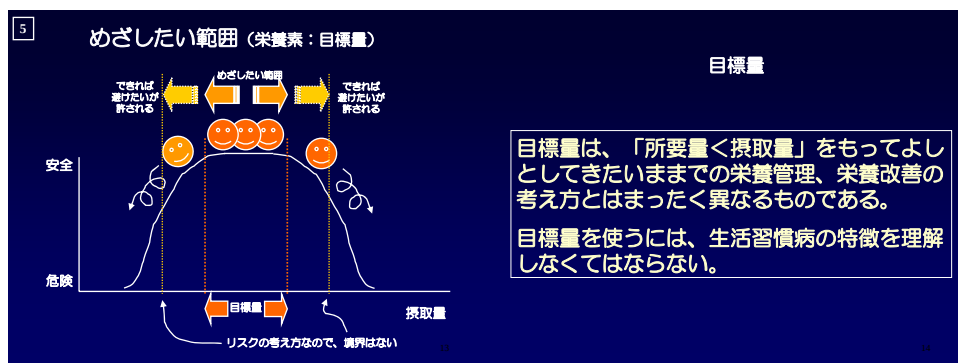
目標量の示し方、ふたつの例：総脂質



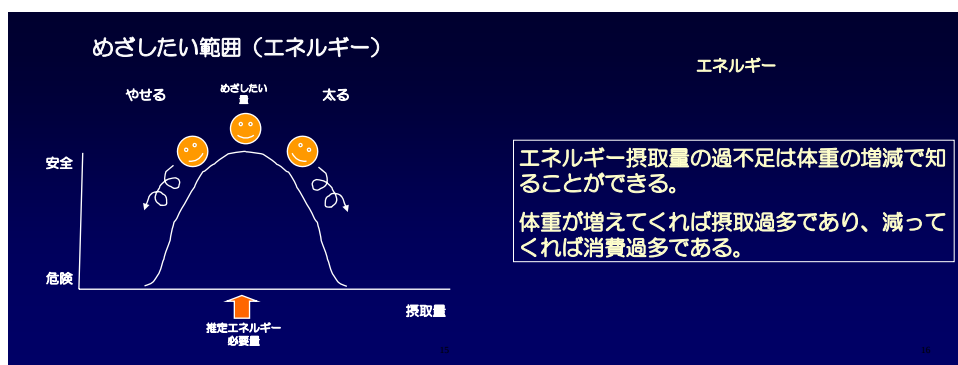
11



12



13



14

栄養管理者としての必要条件と十分条件

必要条件＝

「食事摂取基準(2005年版)」を読み、理解している。

十分条件＝ 必要条件＋

他のさまざまな資料と、現場経験を活用できる。



まとめ

食事摂取基準(2005年版)の位置づけ

利用者は、算定された数値にこだわらず、食事摂取基準の考え方を十分に理解し、正しく用いることが望まれる。
【食事摂取基準（2005年版）の冒頭の文章より】

活用するそれぞれの立場の人が、それぞれに適した使い方を考え、つくり出すための基本的な考え方を提供したものである。

ありがとうございました。

研究課題名：日本人の食事摂取基準 (栄養所要量)の策定に関する研究

背景：栄養素の過不足が生活習慣病のリスクファクターとなる。適正な栄養摂取が寿命の限界まで若年成人の体力と美の維持に重要であることがわかってきた。

目的：乳児期、成長期、若年成人期、中年期、高年期の適正なビタミン必要量を明らかにし、生活習慣病の軽減に寄与し、国民が望む高度なQOLの要求に応えることを目的とする。

方法と得られる結果：栄養調査、血液中・尿中のビタミン量の測定、ビタミンの必要量と相関する健康指標、社会的関心事の高い健康指標を調べ、これらの関係から、栄養状態を判定する方法を構築し、かつ適正必要量を推定する。

期待される成果：寿命の限界まで若年成人の体力と美を維持する個人の最適な食生活の提言を行うことで、生涯高度なQOLが達成でき、医療費削減につながる。

研究の概要(1/8)

哺乳量(=泌乳量)の測定

母乳中のビタミンの測定

中年の被験者の確保

食事摂取基準に科学的根拠を与える実験を、若年成人を被験者として行っているが、対象者の年齢層を広げ、食事摂取基準をより精度の高いものとするため、引き続き、平成17年度も実行する。

研究の概要(2/8)

外挿法の問題点の解決

乳児(0~5月)および成人(18~29歳)以外の年齢区分のヒトにおいては、乳児からの外挿値、あるいは成人(18~29歳)からの外挿値が採用されている。この二つの値がある年齢区分では、大きく乖離するビタミンがある。平成17年度は、この原因を代謝面からモデル動物を用いて検討する。

研究の概要(3/8)

文献の電子化

文献の電子化が進んでいるが、なお、コンピュータを利用した文献検索にかからない大学紀要などがある。この中で、価値ある食事調査報告がある。平成17年度もこの情報を整理し、電子化し、公表する作業も行う。

研究の概要(4/8)

栄養状態の指標の確立

栄養状態の指標は、欠乏状態の前段階を見極めるためのものである。一般的に、欠乏症の指標には血液、栄養状態の指標には尿が適していると考えられている。しかしながら、この科学的根拠は少ない。そこで、尿中排泄量と摂取量との関係式を求める。このことにより、精度の高い栄養指導が可能となる。

研究の概要(5/8)

上限量の設定

過剰摂取による健康障害は欠乏症の裏返し

- ・ビタミンB₆ (感覚神経障害)
- ・ナイアシン (消化器系の障害)
- ・葉酸 (神経障害)
- ・ビタミンA (皮膚の落屑)
- ・ビタミンE (出血作用)
- ・ビタミンD (石灰化)

6/13

策定されていないビタミン 7/13

ビタミンB₁₂、ビタミンB₉、ビタミンB₇、パントテン酸、ピオチン
ビタミンC
ビタミンK

研究の概要(7/8)

普及活動

「ビタミンは体に良い」と思い、過剰に摂取しがちである。過剰毒性が顕在化する前のビタミンの解毒代謝を明らかにし、未然に防ぐ研究を行うとともに、広く国民にビタミンにも過剰毒性の危険性があることを普及させる講演会を行う。

研究の概要(8/8)