

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 19 年度～21 年度 総合研究報告書

主任研究者 柴田克己

I. 総合研究報告

1. 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

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。3 年間の成果を記載する。

① 乳児の微量栄養素必要量の検討。成果：日本人の母乳中（1～5 か月）のビタミン、ミネラル濃度をすべて決定した。さらに、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。

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。

③ 70 歳以上の微量栄養素の必要量の検討。成果：70 歳以上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。

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：各々の栄養素の代謝特性を考慮して算定した。たとえば、ナイアシンの付加量はトリプトファンからナイアシンへの転換率が高くなる

ため不要とした。

⑥ 授乳婦の微量栄養素必要量の算定方法の統一化。成果：{(哺乳量×栄養素濃度)÷相対生体利用率}で求めることが妥当であることを示した。

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。成果：8種類のビタミンの相対生体利用率(遊離型ビタミンに対する食事性ビタミンの活性比率)を決定した。

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。成果：ラットの実験において脂肪の摂取量の増大がパントテン酸の必要量を増大させる可能性を示唆するデータを得た。

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。

⑩ 微量栄養素の上限量に代わる指標の創出。成果：先行実験としてラットを使用して検討し、異化代謝応答の変動を指標としたニコチンアミドの「代謝上限量」を試みとして算出した。

普及活動

平成19年度：2回開催

1. 10月28日滋賀県立大学交流センター「皆で知ろう！ 栄養バランス。－生活習慣病予防のための微量栄養素と多量栄養素バランス－」
2. 2月16日大阪科学技術センター「食と健康に関する講演会」

平成20年度：1回開催

1. 12月23日滋賀県立大学「食と健康－栄養学の追究・研究と臨床の視点から－」

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。研究班の特徴と目的を図1にまとめた。

3年間の成果を総括して報告する。

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. 乳児の微量栄養素必要量の検討

1-1. 日本人乳児（0～5か月）の哺乳量

日本人乳児の哺乳量調査は柴田を主任研究者とする平成13年度～15年度の厚生労働科学研究費で得られた成果¹⁾があるのみであった。そこで、平成19年度～21年度の本研究計画においても再度日本人乳児の哺乳量の調査を前回¹⁾とは異なるフィールドで調査を行った。その値は、前の研究班で報告した値²⁾と同じく、平均値は0.78 L/日であった(図3)¹⁾。この値は2010年版の日本人の食事摂取基準に採用された³⁾。

1-2. 日本人母乳中の微量栄養素含量

ビタミン

新たに測定精度の高い方法で検討した結果、ビタミンB₆とビタミンB₁₂の値が、日本人の食事摂取基準（2005年度）と異なる値となった。さらに、HPLC法と微生物定量方法とで、2倍もの値に差が出ていたビタミンB₆に関して、HPLC法の方が正しいこと、微生物定量方法で低くなる原因も特定した。

ビタミンB₁₂濃度の著しい差異の原因として、保存中の損失を想定して、2年間凍結保存してみたが、値には変化は認められなかった。差異の原因が未だに不明のままであったため、2010年版の母乳中のビタミンB₁₂含量に関しては、本研究での値も含め、方法論の信頼できる報告値の平均値が採用された。

ビタミンDに関しては、本研究報告の値は既報の値と比較して低い値であったが、食事摂取基準には採用されず、食事摂取基準の本文中に問題点として記載されるに留まった。

図4に研究班で測定された値と2010年版で採用された日本人母乳中のビタミン含量をまとめた。

ミネラル

データが存在しなかったクロムとモリブデン量を明らかにできた。

図5に2010年版で採用された日本人母乳中のミネラル含量をまとめた。

1-3. 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. 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

平成 13 年度～15 年度および 16 年度～19 年度の厚生労働科学研究費の成果で、実験室レベルで行う生活活動と食事介入試験では、8 種類の水溶性ビタミン (B_1 , B_2 , B_6 , ナイアシン, パントテン酸, 葉酸, ビオチン, C) の尿中排泄量は、摂取量と非常に強い相関関係が認められることを明らかにした。一方において、血液中のこれらのビタミン濃度は摂取量に応じて若干増大したが、尿中の値のように高い相関関係は認められなかった。つまり、尿を生体指標としたビタミン栄養状態の評価の可能性が示された。

次のステップとして、平成 19 年度～21 年度の本研究計画において、実験室レベルで開発した「尿を用いる水溶性ビタミンの栄養評価」をフィールドに活用した研究を行った。つまり、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。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。

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、管理栄養士が計算を行うが、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。

大学生を対象者とした場合

自由に生活する 18～27 歳の日本の大学生 156 人を対象として、水溶性ビタミンの 24 時間尿中排泄量とビタミン摂取量との関連を調べた。連続 4 日間で摂取したすべての食料を秤量法により正確に記録し、4 日目に 24 時間尿のサンプルを収集し、水溶性ビタミンの尿中排泄量を測定した。水溶性ビタミンの尿中排泄量とここ数日間の平均摂取量との間には、ビタミン B_{12} を除き正の有意な相関が認められた。(ビタミン B_1 : $r = 0.42$, $P < 0.001$; ビタミン B_2 : $r = 0.43$, $P < 0.001$; ビタミン B_6 : $r = 0.40$, $P < 0.001$; ビタミン B_{12} : $r = 0.06$, $P = 0.493$; ナイアシン: $r = 0.35$, $P < 0.001$; ナイアシン当量: $r = 0.33$, $P < 0.001$; パントテン酸: $r = 0.47$, $P < 0.001$; 葉酸: $r = 0.27$, $P = 0.001$; ビタミン C: $r = 0.44$, $P < 0.001$) 尿中排泄量と尿排泄率から計算した水溶性ビ

タミン平均推定摂取量は、ここ3日間の平均食事摂取量の91-101%の範囲（ビタミンB₁₂ (61%)を除く）であった。自由に生活する日本の大学生において、水溶性ビタミンの尿排泄量が（ビタミンB₁₂を除き）食事摂取量を反映していることが示された。

小学生を対象者とした場合

自由に生活する10~12歳の日本の小学生114人を対象として、水溶性ビタミンの24時間尿中排泄量とビタミン摂取量との関連を大学生と同様の方法により調べた。水溶性ビタミンの尿中排泄量とここ数日間の平均摂取量との間には、ビタミンB₁₂を除き正の有意な相関が認められた。（ビタミンB₁: $r = 0.42$, $P < 0.001$; ビタミンB₂: $r = 0.43$, $P < 0.001$; ビタミンB₆: $r = 0.49$, $P < 0.001$; ビタミンB₁₂: $r = 0.19$, $P = 0.149$; ナイアシン: $r = 0.32$, $P < 0.001$; ナイアシン当量: $r = 0.32$, $P < 0.001$; パントテン酸: $r = 0.32$, $P < 0.001$; 葉酸: $r = 0.27$, $P = 0.001$; ビタミンC: $r = 0.39$, $P < 0.001$ ）水溶性ビタミン平均推定摂取量は、ここ3日間の平均食事摂取量の97-102%の範囲（ビタミンB₁₂ (79%)を除く）であった。自由に生活する日本の小学生において、水溶性ビタミンの尿排泄量が（ビタミンB₁₂を除き）食事摂取量を反映していることが示された。

高齢者を対象者とした場合

自由に生活する70~84歳の日本の女性高齢者37人を対象として、水溶性ビタミンの24時間尿中排泄量とビタミン摂取量との関連を大学生と同様の方法により調べた。水溶性ビタミンの尿中排泄量とここ数日間の平均摂取量との間には、ビタミンB₁₂を除き正の有意な相関が認められた。（ビタミンB₁: $r = 0.62$, $P < 0.001$; ビタミンB₂: $r = 0.57$, $P < 0.001$; ビタミンB₆: $r = 0.37$, $P < 0.005$; ビタ

ミンB₁₂: $r = 0.01$, $P = 0.936$; ナイアシン: $r = 0.54$, $P < 0.001$; ナイアシン当量: $r = 0.54$, $P < 0.001$; パントテン酸: $r = 0.59$, $P < 0.001$; 葉酸: $r = 0.55$, $P = 0.001$; ビタミンC: $r = 0.53$, $P < 0.001$ ）水溶性ビタミン平均推定摂取量は、ここ3日間の平均食事摂取量の96-107%の範囲（ビタミンB₁₂ (65%)を除く）であった。自由に生活する日本の高齢者において、水溶性ビタミンの尿排泄量が（ビタミンB₁₂を除き）食事摂取量を反映していることが示された。

その結果、いずれの年齢階層においても、4日間の食事調査に基づく水溶性ビタミン摂取量と尿中排泄量は、ビタミンB₁₂を除く他の全てにおいて相関関係が認められた。介入試験だけでなく、自由に生活をおくっているヒトにおいても、尿を使用して、水溶性ビタミンの栄養状態を評価できることが明らかとなった。

すなわち、

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でも、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 6 に示した。

さらに、この図 6 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 7 として示した。

尿中ビタミン B₁₂ 排泄量

尿中に排泄されるビタミン B₁₂ 量は、尿量と非常に高い相関関係が認められた (図 8)。従って、ビタミン B₁₂ の総排泄量は尿量の影響を受けることがはじめて明らかとなった。一方、図 9 に示したように、ビタミン B₁₂ (シアノコバラミン) を 1.5mg 経口摂取しても尿中の増大は認められなかった。ビタミン B₁₂ は内因子の量によって吸収量が制限されているためであると思われた。

生体指標の変更

生体指標を変えると、必要量は異なってくる。具体的な例でいえば、ビタミン C である。壊血病の予防を生体指標とすると、必要量 (壊血病を阻止できる習慣的な最低摂取量) は 5~10 mg/日である。一方、抗酸化作用の

発現を指標にすると 80 mg/日となる。本年度は、ビタミン K の必要量の指標を血液凝固機能の正常化から骨折予防に変えると、必要量がどうなるかを検討した。

日本人の食事摂取基準のビタミン K 必要量は血液凝固に関係する血漿中非カルボキシル化プロトンビン量を一定値以下に維持できる量から算出されている。その値は 1 µg/kg 体重/日である。ビタミン K の指標を骨折の予防が可能な摂取量にすると値はどうなるのかを調べた。具体的には、若年成人女性におけるビタミン K 摂取量と非カルボキシル化オステオカルシン (ucOC) 濃度の関係を調べ、骨におけるビタミン K 必要量を調べた。図 10 に示したように、ucOC を指標としたビタミン K 摂取量の必要量は 200 µg/日であった。この値は、血液凝固機能の正常化を指標とした時の必要量の約 3 倍の値であった。

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図 11 に示した。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。対象者は大学生である。鉄を除く、10 種類のミネラルについて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 12 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 13 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。

ポストカラム誘導体の蛍光検出による尿中 パントテン酸の定量に関する研究

—イオンペア試薬を用いた無勾配 HPLC 法の 開発—

パントテン酸の定量には微生物定量法が用いられている。本研究では、尿中のパントテン酸をより簡便かつ短時間、高精度で定量することを目的として、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用いた蛍光検出法の開発を行った。測定法の特徴は、イオンペア試薬を用い、移動相を無勾配で流し分離させた点、ポストカラムでパントテン酸を誘導体化し、蛍光検出した点である。具体的な方法として、測定する尿は前処理なしで HPLC に注入した。HPLC システム内で、まずパントテン酸を ODS カラムとイオンペア試薬ドデシルトリメチルアンモニウムクロリドで他の尿中物質と分離した。その後、100℃アルカリ条件下でパントテン酸をβ-アラニンとパントイン酸に分解し、そのβ-アラニンをオルトアルデヒドと反応させ、1-アルキルチオ-2-アルキルイソインドールを生成させた。この1-アルキルチオ-2-アルキルイソインドールは蛍光を持つため、これを蛍光検出器で測定した。検出限界は 5 pmol/injection であり、日内変動、日間変動、正確度 (accuracy) は全て 10%以内であった。測定時間は 1 試料あたり約 25 分であった (図 14)。

3. 70 歳以上の微量栄養素の必要量の検討

70 歳以上の高齢者の健康維持に必要な水溶性ビタミン目安排泄量を算定し (図 6)、この排泄目安量を用いて、栄養評価・指導を行った。

ビタミン E (α-トコフェロール) は脂溶性ビタミンであるが、その異化代謝産物である 2,5,7,8-テトラメチル-2(2'-カルボキシエチル)-6-ヒドロキシクロマン (α-CEHC) は尿中に排泄される。高齢者の 24 時間尿中に排泄された α-CEHC 量を測定した結果を図 15 に示した。なお、食事摂取基準に従った食事を摂取させた若年成人の値は $0.72 \pm 0.62 \mu\text{mol/日}$ (0.26~2.11) であった。この若年成人の値と比較して、この高齢者集団が低いという結果は得られなかった。したがって、ビタミン E は加齢に伴う吸収や利用の低下は考慮しなくても良いと思われた。

4. 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 16 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ったため対象から除外した（食品成分表に記載がないため計算できなかった）。

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った。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 $1.3 \times \{(35.5/63.0)\}^{0.75} \times (1+0.15) = 0.97 \text{ mg}$ 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 $1.1 \times \{(35.5/63.0)\}^{0.75} \times (1+0.15) = 0.82 \text{ mg}$ 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。

栄養素—栄養素の相互関係

図 17 は、思春期の男女において、骨代謝に重要な影響を与える副甲状腺ホルモンである PTH 濃度と 25-ヒドロキシビタミン D 濃度あるいはカルシウム摂取量との関係を調べたものである。

図 17 の左の図の横軸は、ビタミン D の代謝産物である 25-ヒドロキシビタミン D の血清中の濃度を、縦軸は、血清中の PTH 濃度を示す。血清中の PTH 濃度は、25-ヒドロキシビタミン D 濃度と負の相関関係を示した。

右図は、カルシウム摂取量と血清中の PTH 濃度との関係を調べたものである。カルシウム摂取量は血清中の PTH 濃度と負の相関関係を示した。

これらの事は、ビタミン D とカルシウムは、各々独立して血清中の PTH 濃度に影響をおよぼすということを意味する。

したがって、思春期における正常な骨代謝の維持には、ビタミン D とカルシウムをバランスよく摂取することが重要であるというエビデンスをはじめて示すことができた。

5. 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 18）と尿中排泄量（図 19）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 18 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 18 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 16 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 20）、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。

6. 授乳婦の微量栄養素必要量の算定方法の統一化

$\{(\text{哺乳量} \times \text{栄養素濃度}) \div \text{相対生体利用率}\}$ 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 が目安量となってしまう。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 21** 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 18**と**図 19**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」の下限値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」の下限値以下であった。

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。

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

なぜ、相対生体利用率でわる必要があるのか？その理由は、摂取した微量栄養素がすべて消化され、吸収され、体内で目的の組織に運搬されて利用されるわけではないので、これらのことを考慮して付加量を算定する必要があるからである。そこで、微量栄養素を摂取して、生体でどの程度利用されているのかを示す尺度として、「相対生体利用率」という指標を作った。**図 22** は、水溶性ビタミンの相対生体利用率をまとめたものである。この値は、等量の遊離型ビタミンあるいは食事型ビタミンを摂取させた時に尿中に排泄されるビタミン量の比較から求めたものである。つまり、遊離型ビタミンの生体利用率を 100%とした時の相対値として値を示した。

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

パントテン酸の必要量は脂質摂取量当たりで示した方が適切であることを提案する。食事摂取基準（2010 年版）におけるパントテン酸の食事摂取基準は、1 歳以上は平成 17/18 年の国民健康・栄養調査結果の中央値が採択された。一方において、乳児（0～5 か月）の目安量は母乳中のパントテン酸濃度×哺乳量（0.78 L）から算定された。また、乳児（6～11 か月）は 0～5 か月の乳児の値を体重比の 0.75 乗で外挿した値から求められたものである。全ての年齢階層のパントテン酸食事

摂取基準を**図 23** に示した。必要量は、一般的に体重の増加に伴い高くなるのが一般的であるが、6～11 か月の乳児は1～2 歳および3～5 歳の幼児よりも高い値となっている。これは、母乳中の脂肪含量が高いことに起因しているものと考えられる。ちなみに、脂肪摂取当たりのパントテン酸摂取量を試算してみると**図 24** に示したように ほぼ同じとなり、0.1 mg/g 脂肪 となる。この値の妥当性を示すエビデンスを求める研究が必要である。

ラットを用いた実験であるが、パントテン酸必要量下で脂肪摂取量を増加させると、幼若ラットの最大成長が達成することができなくなり (**図 25** : 30% 脂肪, 0.0051% パントテン酸食), かつ血清中および肝臓中のパントテン酸含量がパントテン酸必要量－高脂肪食 (30% 脂肪, 0.0051% パントテン酸食) 投与により有意に低い値を示した (**図 26**)。

今後は、パントテン酸必要量－高脂肪食 (30% 脂肪, 0.0051% パントテン酸食) 投与により脂質代謝に異常が認められるか否かを調べる必要がある。

9. 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 27 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、エネルギー代謝亢進時のビタミン B₁ の増加必要量を試算してみると**図 28** 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 の含量が必要量となる。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 29 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 30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 30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 32**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（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 $\pm$ 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 33)。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 34 示した。糖尿患者の栄養素摂取量を図 35 に、血液中のビタミン含量を図 36 に、尿中排泄量を図 37 に、そして、ビタミンクリアランスを図 38 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 36 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つたが、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た。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 $22.5 \pm 2.5 \text{ kg/m}^2$ であつた。日本人の GFR 推算法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 ± 4.0

ml/min/1.73 m² 病期 5 (n=16) 10.1 ± 2.5 ml/min/1.73 m², 平均 GFR は 19.8 ± 12.7 ml/min/1.73 m² 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 ± 0.4 g/dL, Alb は 4.1 ± 0.3 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 ± 2.0 g/dL, ヘマトクリット (Ht) は 33.7 ± 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 ± 14.7 g/day, 食塩摂取量は 6.8 ± 2.9 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 ± 2.8 kcal/kg/day, たんぱく質 0.7 ± 0.1 g/kg/day, 食塩 6~7 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 ± 5 kcal/kg/day, たんぱく質 0.8 ± 0.2 g/kg/day, 食塩 5.7 ± 1.9 g/day であった.

図 39 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.

10. 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 N¹-メチルニコチンアミド (MNA) を経て, N¹-メチル-2-ピリドン-5-カルボキサミド (2-Py) あるいは N¹-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, 一方で, 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 40 に示した. 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

平成 19 年度 : 2 回開催

1. 10 月 28 日滋賀県立大学交流センター「皆で知ろう! 栄養バランス. 一生活習慣病予防のために微量栄養素と多量栄養素バランス

ー」

2. 2月16日大阪科学技術センター「食と健康に関する講演会」

平成20年度：1回開催

1. 12月23日滋賀県立大学「食と健康ー栄養学の追究・研究と臨床の視点からー」

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）

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

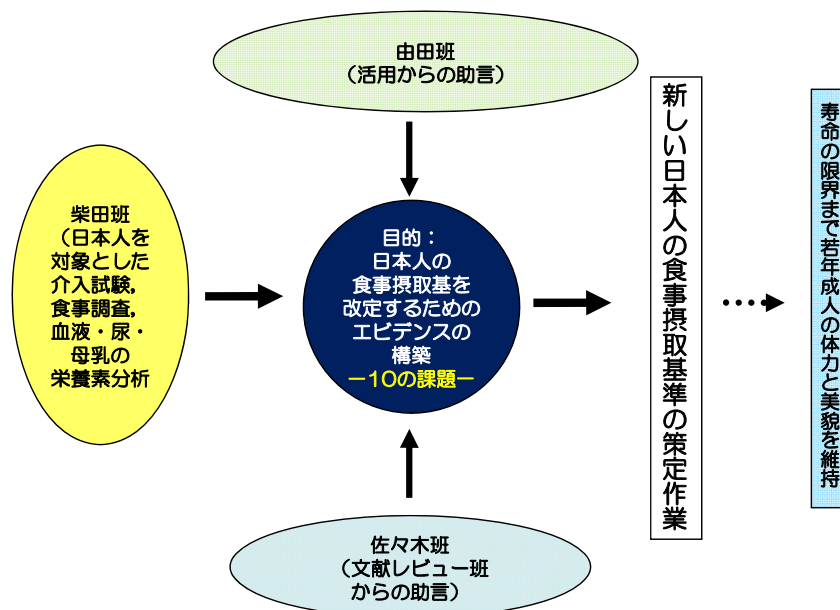


図 1. 研究班の特徴と目的

研究班の課題

- 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評価。
- 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

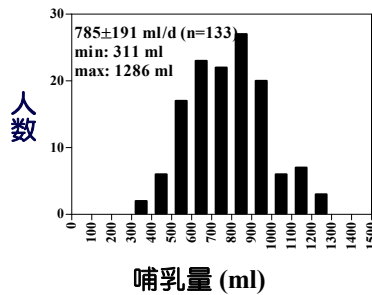
図 2. 研究班の 10 の課題

哺乳量に関する課題：試料数が少ない

必要量＝
哺乳量×栄養素含量

0～5か月 哺乳量がはじめて記載されたのは1975年

1975年改定	0.85 L/日	を 米 国 で の 資 料 を 参 照
1979年改定	0.85 L/日	
第三次改定（1984）	0.85 L/日	
第四次改定（1989）	0.85 L/日	
第五次改定（1994）	0.85 L/日	
第六次改定（2000）	0.75 L/日	
2005年版	0.78 L/日 (n = 77) (H13～15年度の当該研究班の成果)	
2010年版	0.78 L/日	



0～5か月の乳児の
哺乳量は0.78 L/日

図 3. 日本人乳児（0～5 か月）の哺乳量

一母乳中のビタミン濃度—
データが古い，試料数が少ない，
定量方法の精度が低い。

高精度なLC/MS/MS測定法などを開発して母乳中のビタミン含量の分析

ビタミン名	採用値	研究班の値
ビタミンB ₁	0.13 mg/L	0.12
ビタミンB ₂	0.40 mg/L	0.39
ナイアシン	2.0 mg/L	1.4
ビタミンB ₆	0.25 mg/L	0.23
葉酸	54 μg/L	
ビタミンB ₁₂	0.45 μg/L	0.68
パントテン酸	5.0 mg/L	7.0
ビオチン	5 μg/L	4.6
ビタミンC	50 mg/L	46

ビタミン名	採用値	研究班の値
ビタミンA	411 μgRE/L	390
β-カロテン	記載なし	0.05
ビタミンE	3.5～4.0 mg/L	3.96
ビタミンD	3.05 μg/L	0.63
ビタミンK	5.17 μg/L	6.14

値が大きく異なったビタミン
はB₁₂，Dである。



◎Dは定量方法による差異
◎B₁₂は原因を解析中

図 4. 研究班で測定された値と 2010 年版で採用された日本人母乳中のビタミン含量の比較

—母乳中のミネラル濃度—
データないものがあった。

多量ミネラル

	採用値	研究班の値
Na	135 mg/L	—
K	470 mg/L	—
Ca	250 mg/L	—
Mg	27 mg/L	—
P	150 mg/L	—

微量ミネラル

	採用値	研究班の値
Fe	0.426 mg/L	—
Zn	2 mg/L	—
Cu	0.35 mg/L	—
Mn	11 µg/L	—
I	133 µg/L	—
Se	17 µg/L	—
Cr	1.00µg/L	0.54 µg/L
Mo	3.0µg/L	3.55 µg/L

図 5. 研究班で測定された値と 2010 年版で採用された日本人母乳中のミネラル含量の比較

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 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	30～150	70～300	100～400	100～400
ビタミンB ₂ ($\mu\text{g}/\text{日}$)	40～150	60～250	70～350	70～350
ビタミンB ₆ ($\mu\text{g}/\text{日}$)	150～600	300～1000	500～1400	500～1400
ナイアシン ($\text{mg}/\text{日}$)	2.5～10	4.5～20	6.0～25	6.0～25
パントテン酸 ($\text{mg}/\text{日}$)	0.9～3.0	1.5～5.5	2.2～7.0	2.2～7.0
葉酸 ($\mu\text{g}/\text{日}$)	3.0～70	4.5～15	7～20	7～20
ビオチン ($\mu\text{g}/\text{日}$)	5.0～15	8.5～30	10～40	10～40
ビタミンC ($\text{mg}/\text{日}$)	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 ($\text{nmol}/\text{日}$)	100～500	200～900	300～1200	300～1200
ビタミンB ₂ ($\text{nmol}/\text{日}$)	100～400	150～700	200～900	200～900
ビタミンB ₆ ($\mu\text{mol}/\text{日}$)	1.0～3.5	2.0～6.0	3.0～8.0	3.0～8.0
ナイアシン ($\mu\text{mol}/\text{日}$)	20～80	35～150	50～200	50～200
パントテン酸 ($\mu\text{mol}/\text{日}$)	4～12	7～25	10～30	10～30
葉酸 ($\text{nmol}/\text{日}$)	6～16	10～30	15～40	15～40
ビオチン ($\text{nmol}/\text{日}$)	20～60	35～120	50～150	50～150
ビタミンC ($\mu\text{mol}/\text{日}$)	50～500	100～1000	150～1200	150～1200

図 6. 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 7. 尿中ビタミン目安排泄量を用いた栄養指導シート

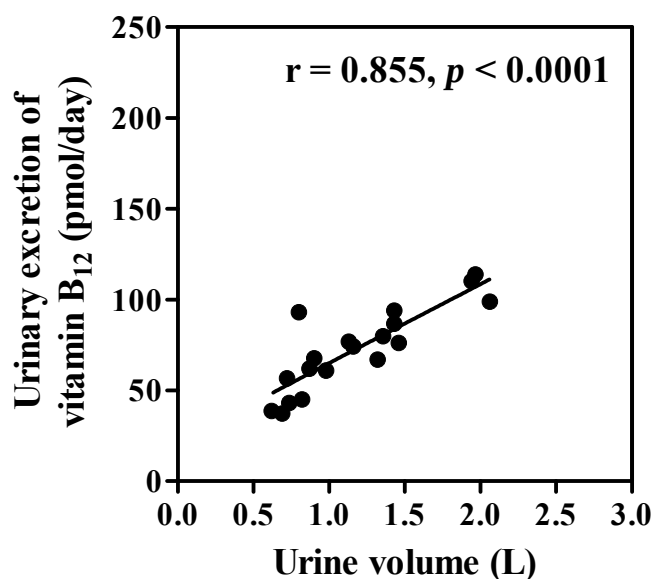


図 8. 1 日尿中ビタミン B₁₂ 排泄量と 1 日尿との関係

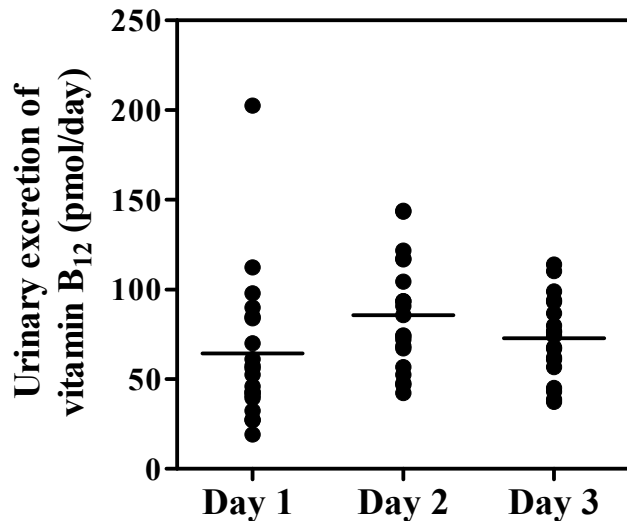


図 9. ビタミン B₁₂ 大量経口投与による尿中ビタミン B₁₂ 排泄量の変動

対象者：若年成人男女

Day 1：通常食のみを摂取させた時の 1 日尿中のビタミン B₁₂ 排泄量.

Day 2：通常食＋シアノコバラミン 0.5mg 錠を朝，昼，夕食時に経口投与させた時の 1 日尿中へのビタミン B₁₂ 排泄量.

Day 3：通常食のみを摂取させた時の 1 日尿中へのビタミン B₁₂ 排泄量.

曲率解析法によるビタミンK必要量の算出の試み

対象：若年成人女性

2005年食事摂取基準
(男性：75μg/day 女性：65μg/day)

ucOCを指標としたVK摂取量のカットオフ値
200μg/day (曲率解析法)

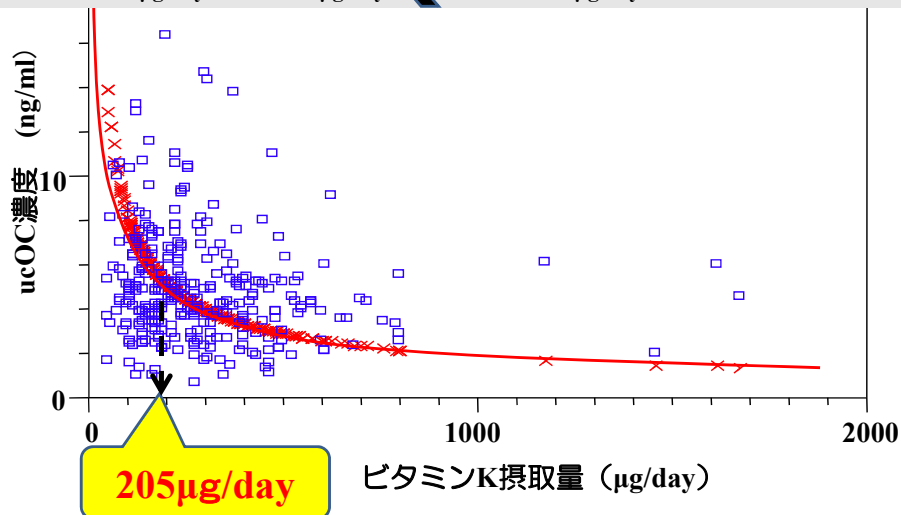


図 10. 血清 ucOC 濃度とビタミン K 摂取量との関係

ミネラル	相関係数 (<i>r</i>)	有意確率 (<i>p</i>)	ミネラル	相関係数 (<i>r</i>)	有意確率 (<i>p</i>)
Na	0.61	<0.001	Cu	0.21	<0.05
K	0.58	<0.001	Zn	0.26	<0.01
Ca	0.31	<0.001	Mn	0.23	<0.05
Mg	0.23	<0.05	Mo	0.41	<0.001
P	0.62	<0.001	Se	0.26	<0.01

図 11. ミネラル摂取量と尿中排泄量との関係
対象者：若年女性. 4 日間連続の食事調査による 1 日平均摂取量と食事調査最終日 24 時間尿に排泄されたミネラル量との関係.

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 12. 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 13. 尿中ミネラル目安排泄量を用いた栄養指導シート

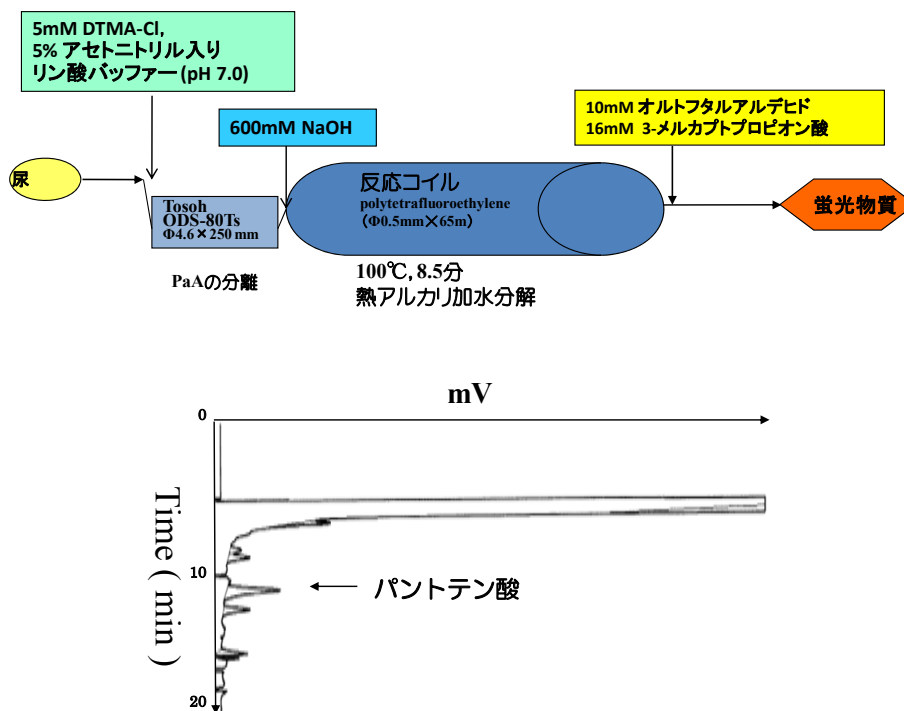


図 14. HPLC を用いる尿中パントテン酸定量方法の概略

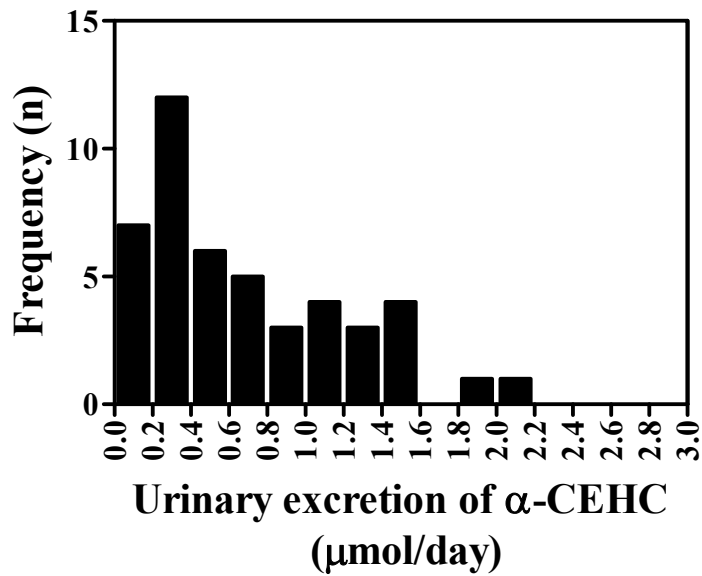
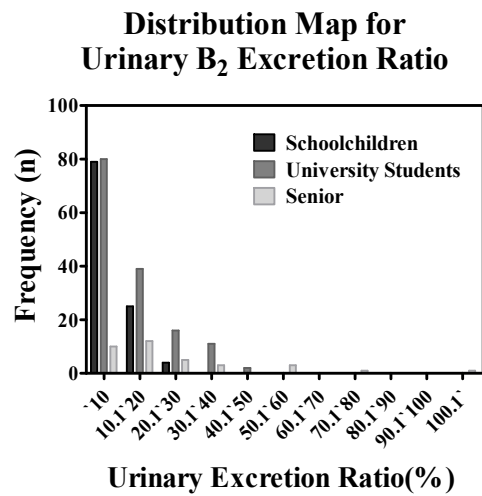
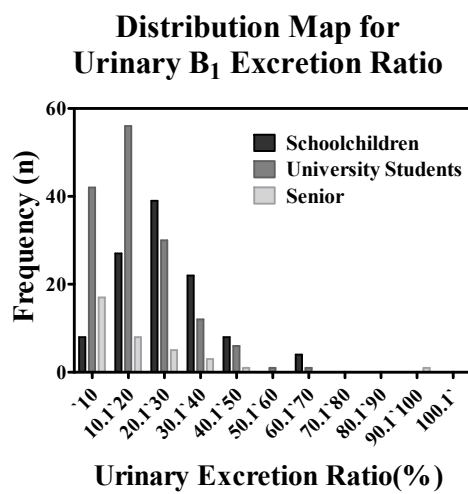


図 15. 高齢者の 24 時間尿中に排泄されるビタミン E 異化代謝産物 2,5,7,8-テトラメチル-2(2'-カルボキシエチル)-6-ヒドロキシクロマン (α -CEHC) 排泄量の分布



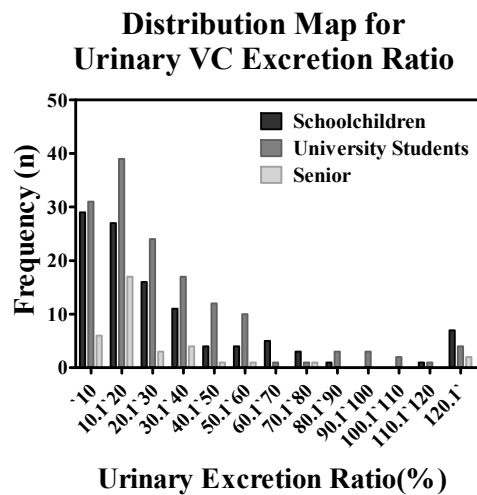
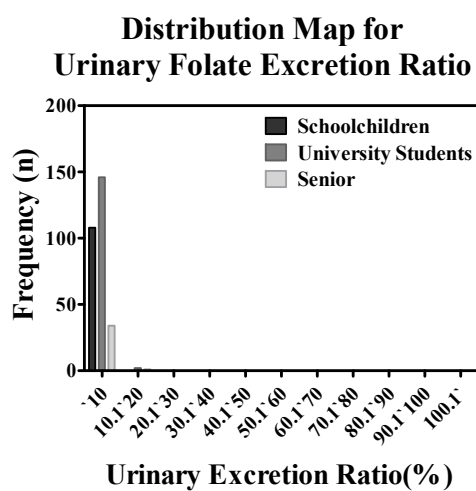
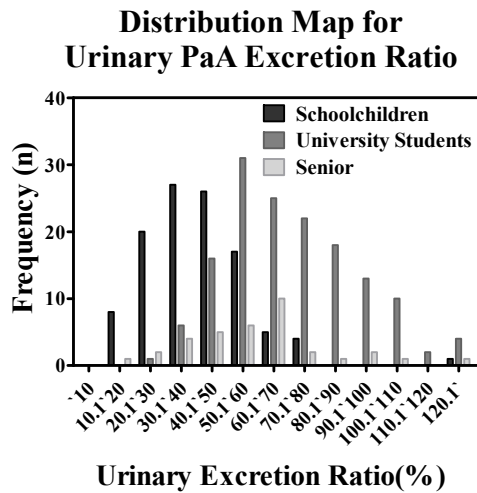
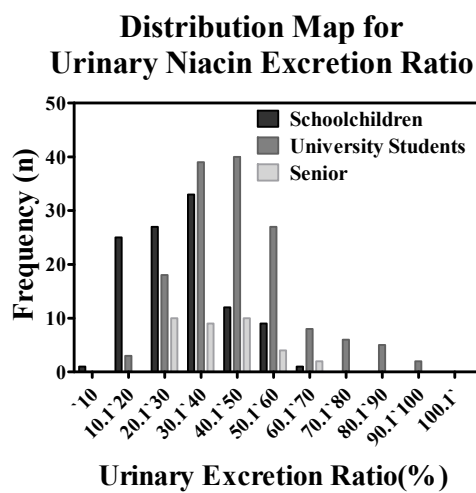
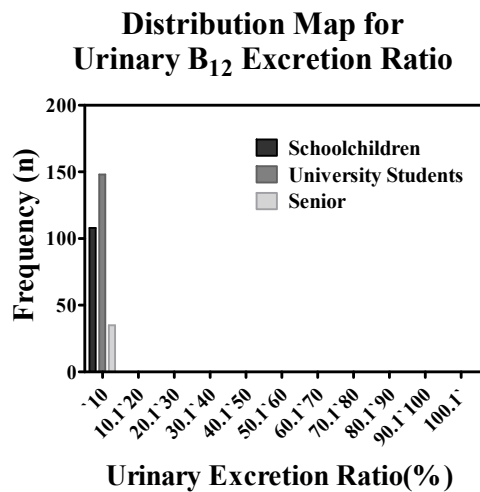
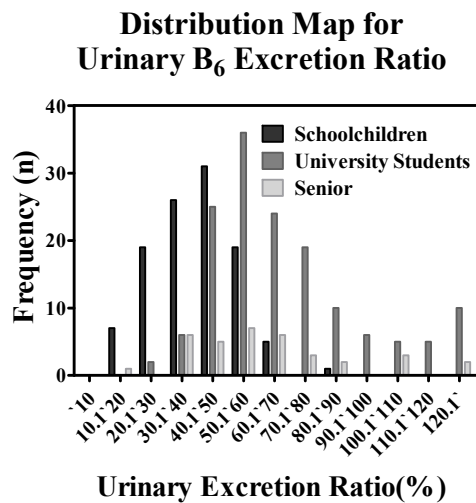
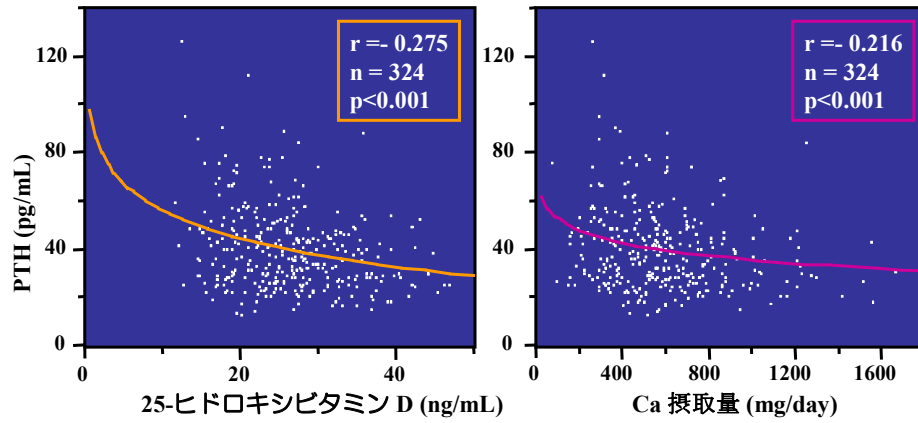


図 16. 三世代（小児，大学生，高齢者）間の水溶性ビタミン排泄率の比較

⑧ 栄養素—栄養素の相互作用に関する検討

血中PTH 濃度と 25-OHD濃度あるいは Ca摂取量との関係

思春期の男女（324名）



8

図 17. 血清 PTH 濃度と血清 25-OH 濃度あるいは Ca 摂取量との関係

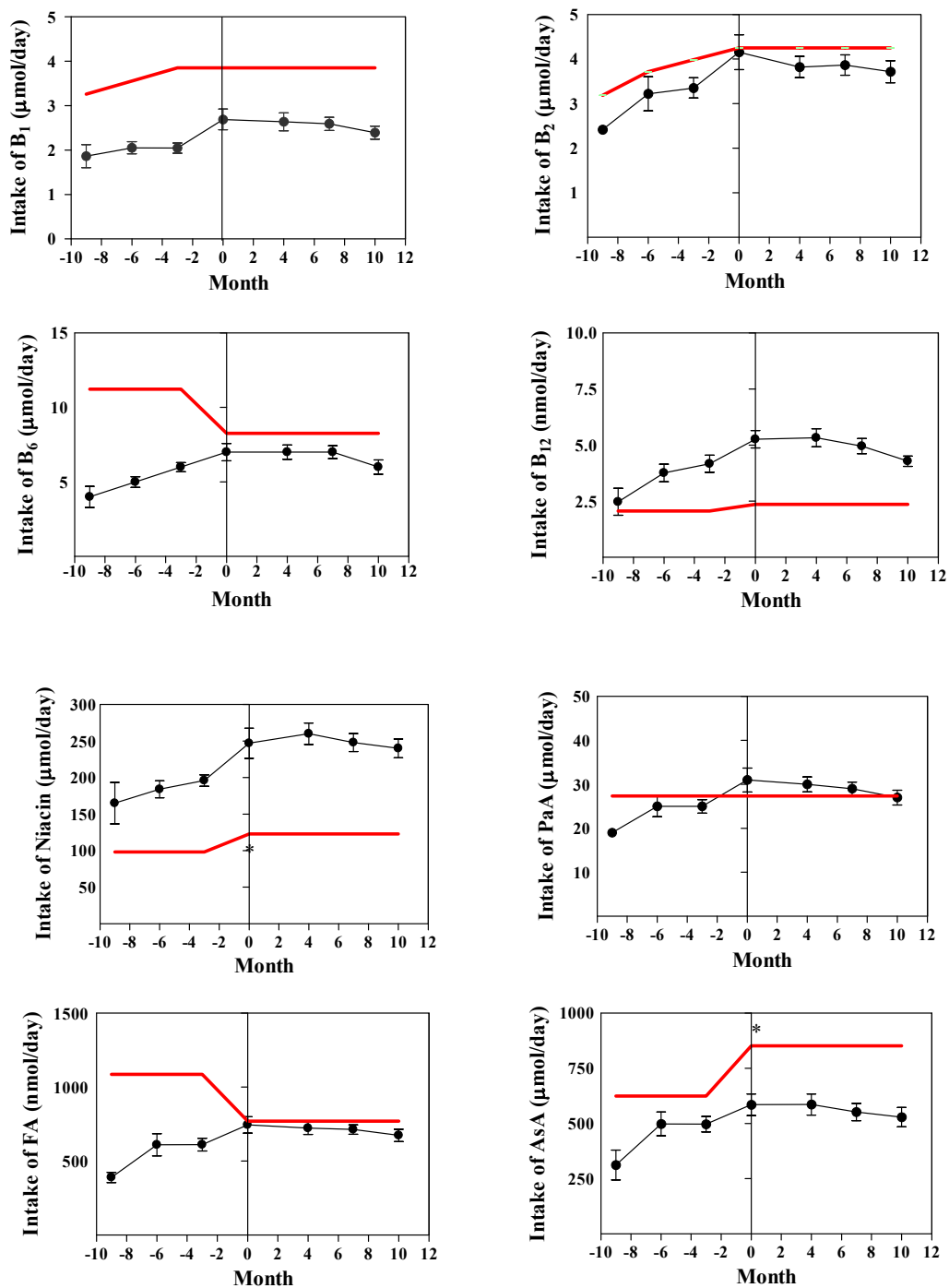
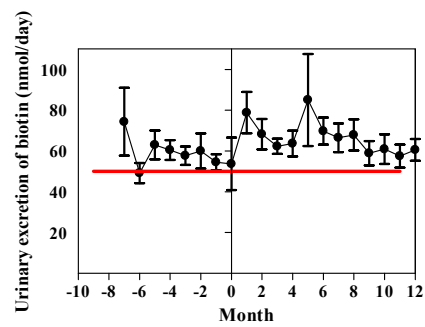
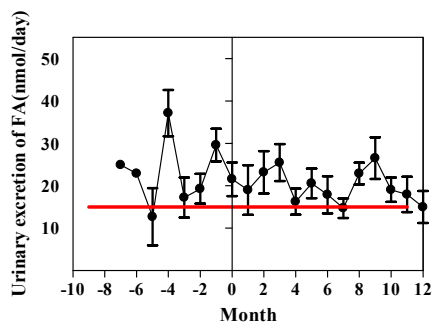
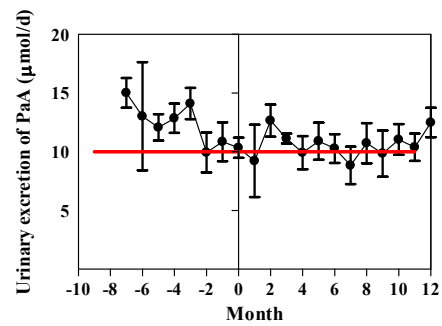
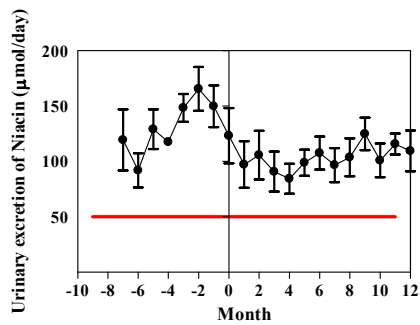
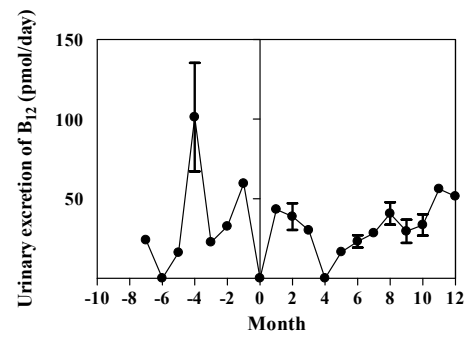
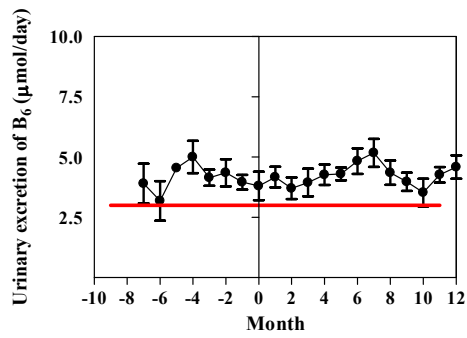
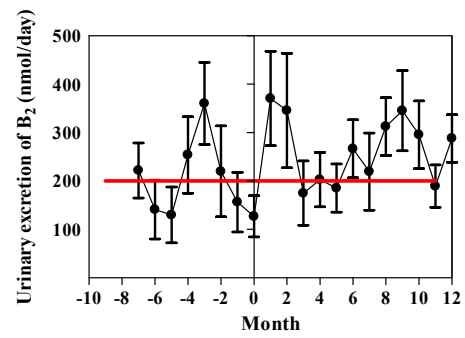
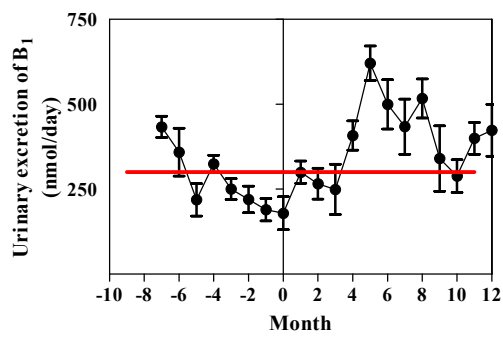


図 18. 妊娠期および授乳期のビタミン摂取量の変動

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。



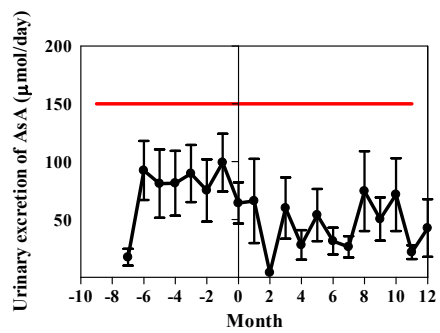


図19. 妊娠期および授乳期の尿中へのビタミン排泄量の変動
赤線は、非妊婦、非授乳婦期における「健康を維持するために必要な尿中排泄目安量（範囲）（図6）」の下限値を示す。
横軸の0は出産日を示す。

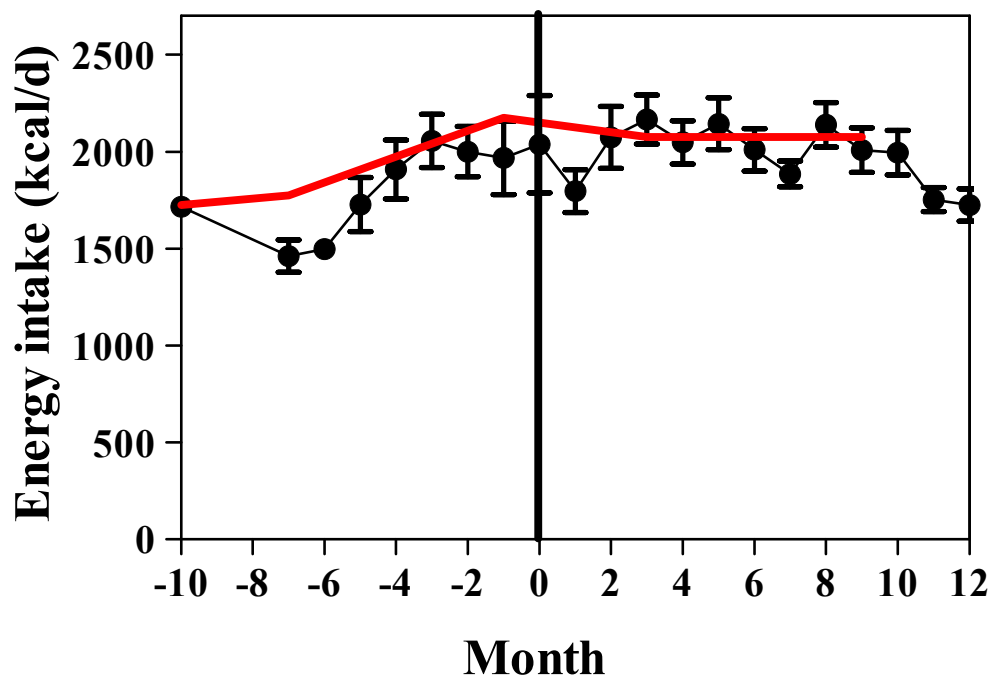


図 20. 妊娠期および授乳期のエネルギー摂取量
赤線は食事摂取基準（2010 年版）で定められた推定エネルギー必要量を示す。
横軸の 0 は出産日を示す。

授乳婦の付加量

授乳婦（36名）のパントテン酸摂取量： 5.5±2.2 mg/day
非授乳婦のパントテン酸摂取量
18～29歳（465名）：4.8±1.6 mg/day
30～49歳（1197名）：5.0±1.8 mg/day

平成17/18年度国民健康・栄養調査

5.5 － 4.9 （4.8と5.0の中間値）
 ＝ 0.6 mg/day
 平滑化して+1 mg/day

図 21. 授乳婦のパントテン酸付加量の算定方法

水溶性ビタミンの相対生体利用率

ビタミン	相対生体利用率(%)
B ₁	60
B ₂	60
B ₆	73
B ₁₂	50
ナイアシン	60
パントテン酸	70
葉酸	50
ビオチン	80
C	100

図 22. 水溶性ビタミンの相対生体利用率

性別	男性				女性			
年齢	EAR	RDA	AI	UL	EAR	RDA	AI	UL
0～（月）	-	-	4	-	-	-	4	-
6～（月）	-	-	5	-	-	-	5	-
1～2（歳）	-	-	3	-	-	-	3	-
3～5（歳）	-	-	4	-	-	-	4	-
6～7（歳）	-	-	5	-	-	-	5	-
8～9（歳）	-	-	6	-	-	-	5	-
10～11（歳）	-	-	7	-	-	-	6	-
12～14（歳）	-	-	7	-	-	-	6	-
15～17（歳）	-	-	7	-	-	-	5	-
18～29（歳）	-	-	5	-	-	-	5	-
30～49（歳）	-	-	5	-	-	-	5	-
50～69（歳）	-	-	6	-	-	-	5	-
70以上（歳）	-	-	6	-	-	-	5	-
妊婦（付加量）					-	-	+1	-
授乳婦（付加量）					-	-	+1	-

図 23. パントテン酸の食事摂取基準

年齢区分	1日あたりの パントテン酸必要量	1日あたりの 脂肪必要量	1g脂肪あたりの パントテン酸の必要量
乳児:0～5ヶ月(男) 基準体重:6.6kg	4mg	35g (1日に必要なエネルギー量の50%)	0.11mg
中年:50～69歳(男) 基準体重:64.0kg	6mg	60g (1日に必要なエネルギー量の22.5%)	0.10mg

1g脂肪当たりのパントテン酸必要量を計算すると、
乳児と中年者の値は各々0.11mgと0.10mgとなり、ほぼ同じ値。
**つまり、パントテン酸の必要量は脂肪を多く摂ると、
要求量が高まることを意味している。**

図 24. パントテン酸必要量と脂肪必要量

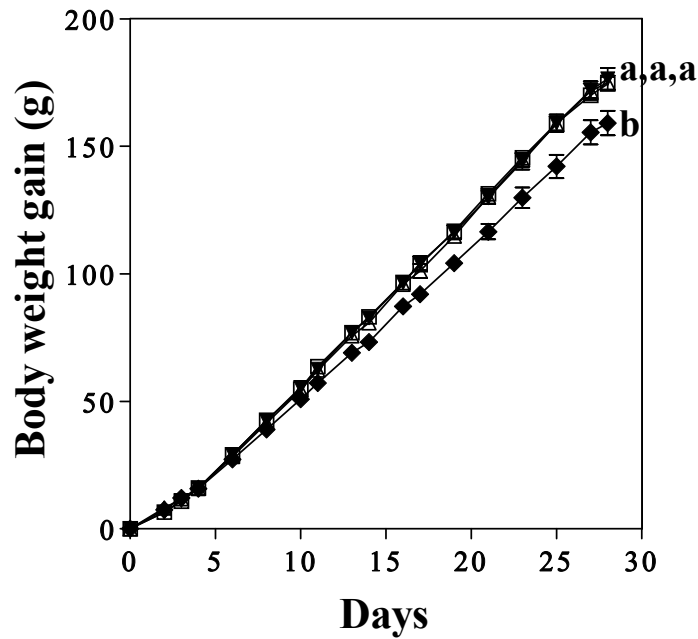


図 25. 飼料中のパントテン酸含量が幼若ラットの体重増加量におよぼす影響

□, 5% 脂肪, 0.0147% パントテン酸 (CF-HP) ; △, 30% 脂肪, 0.0204% パントテン酸 (HF-mHP) ; ▼, 5% 脂肪, 0.0037% パントテン酸 (CF-LP) ; ◆, 30% 脂肪, 0.0051% パントテン酸 (HF-mLP) . 値は平均値 $\pm$ SEM (n=5) で示した. 異なるアルファベットは一元配置の分散分析で解析を行い, さらに Tukey-Kramer multiple-comparison tests で有意差が認められたことを示す.

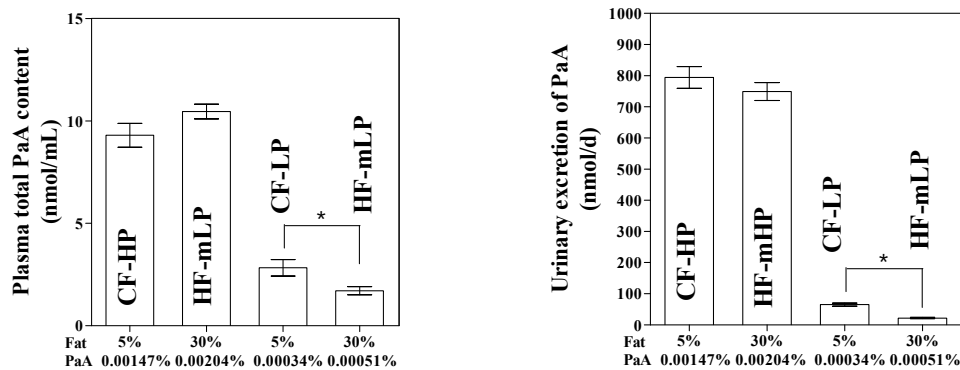


図 26. 飼料中のパントテン酸含量が血清パントテン酸量と尿中パントテン酸量におよぼす影響.

CF-HP, 5% 脂肪, 0.0147% パントテン酸; HF-mHP, 30% 脂肪, 0.0204% パントテン酸 ; CF-LP, 5%脂肪, 0.0037%パントテン酸 ; HF-mLP, 30%脂肪, 0.0051%パントテン酸. 値は平均値 $\pm$ SEM (n=5) で示した. アスタリスクは Student t-test で有意差が認められたことを示す.

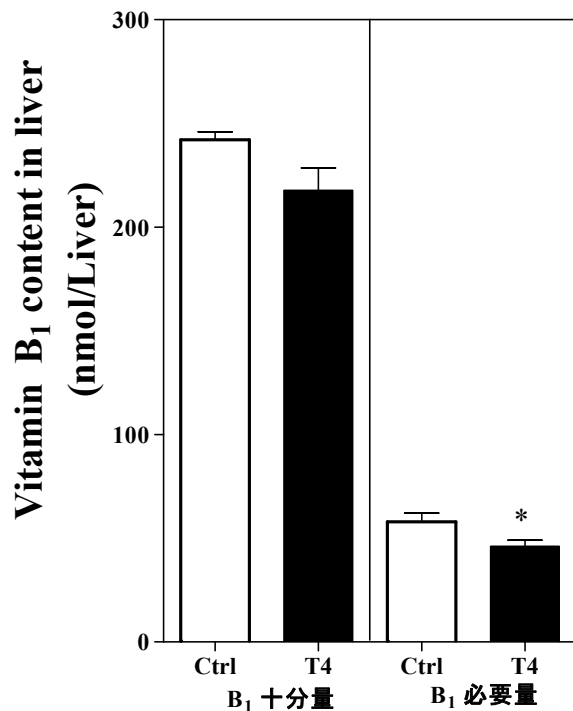


図 27. チロキシシン (T4) 投与による肝臓中のビタミン B₁ 含量の差異

3 週齢の雄 Wistar 系ラットを 0.6 mg のチアミン塩酸塩を含む 20%カゼイン飼料 (B₁ 十分量の Ctrl) と 100g の B₁ 十分食にチロキシシンを 0.05 mg 添加した飼料 (B₁ 十分量の T4) あるいは 0.1 mg のチアミン塩酸塩を含む 20%カゼイン食 (B₁ 必要量) 100g の B₁ 必要食にチロキシシンを 0.05 mg 添加した飼料 (B₁ 必要量の T4) を 29 日間投与後、肝臓を取り出し、ビタミン B₁ 含量を測定した。値は平均値 ± SEM (n = 5) で示した。アスタリスクは Student t-test で有意差が認められたことを示す。

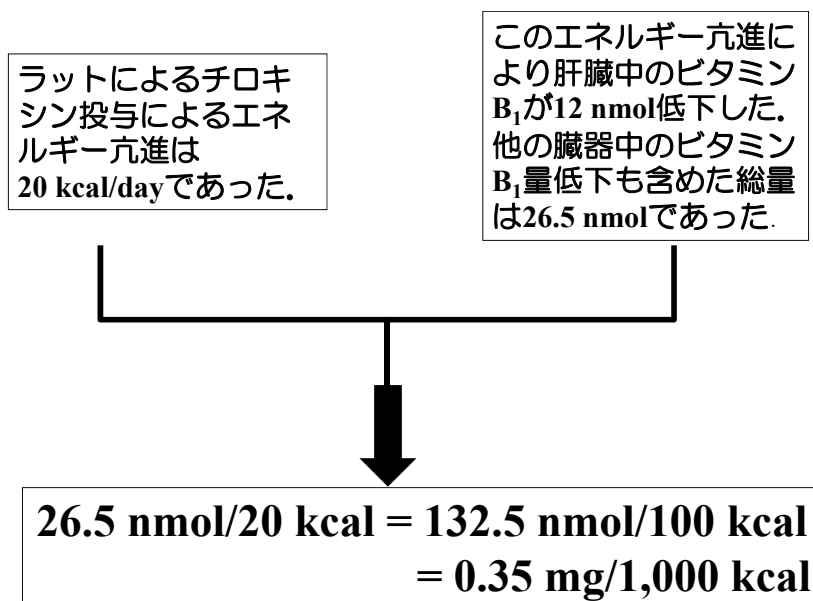


図 28. エネルギー代謝亢進に伴うビタミン B₁ (チアミン) 必要量の増加量の試算

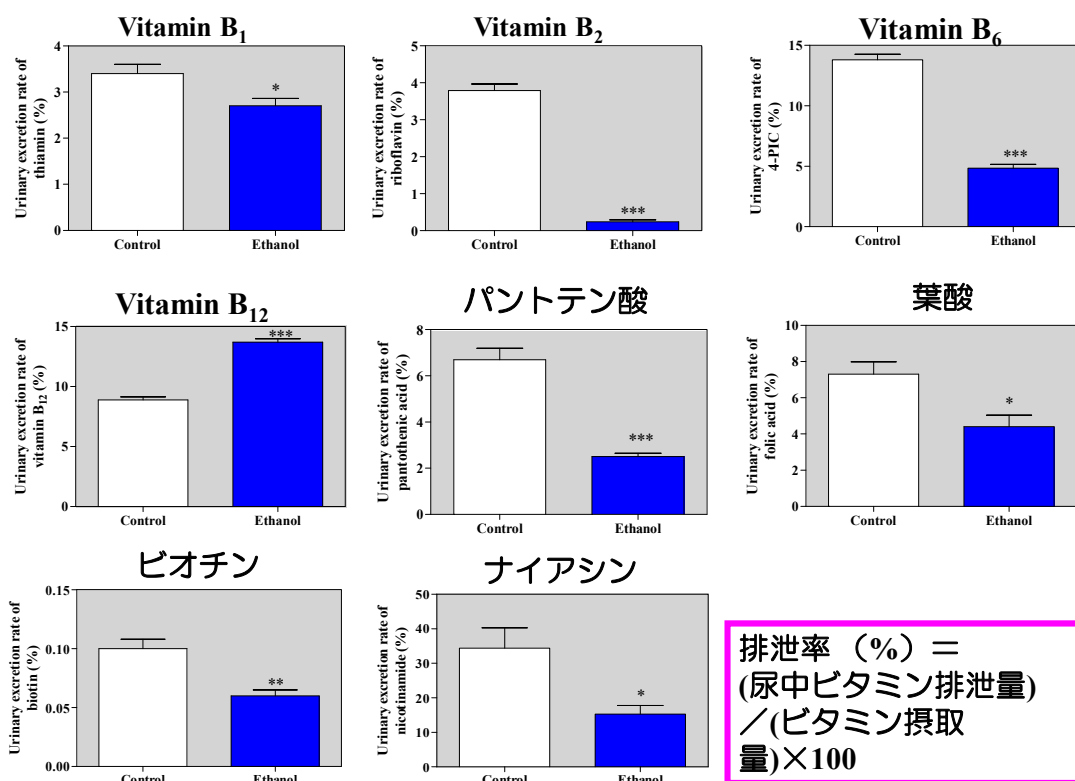


図 29. ビタミン必要量投与時におけるエタノール投与が B 群ビタミン尿中排泄率におよぼす影響

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%カゼイン食投与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．採尿は最終日の 24 時間蓄尿を行った．ビタミン摂取量は実験最終日 24 時間の飼料摂取量から計算した．尿中ビタミン排泄量は蓄尿した 24 時間尿中のビタミン量を測定した．値は平均値 ± SEM (n = 5) で示した．アスタリスクは Student t-test で有意差が認められたことを示す．

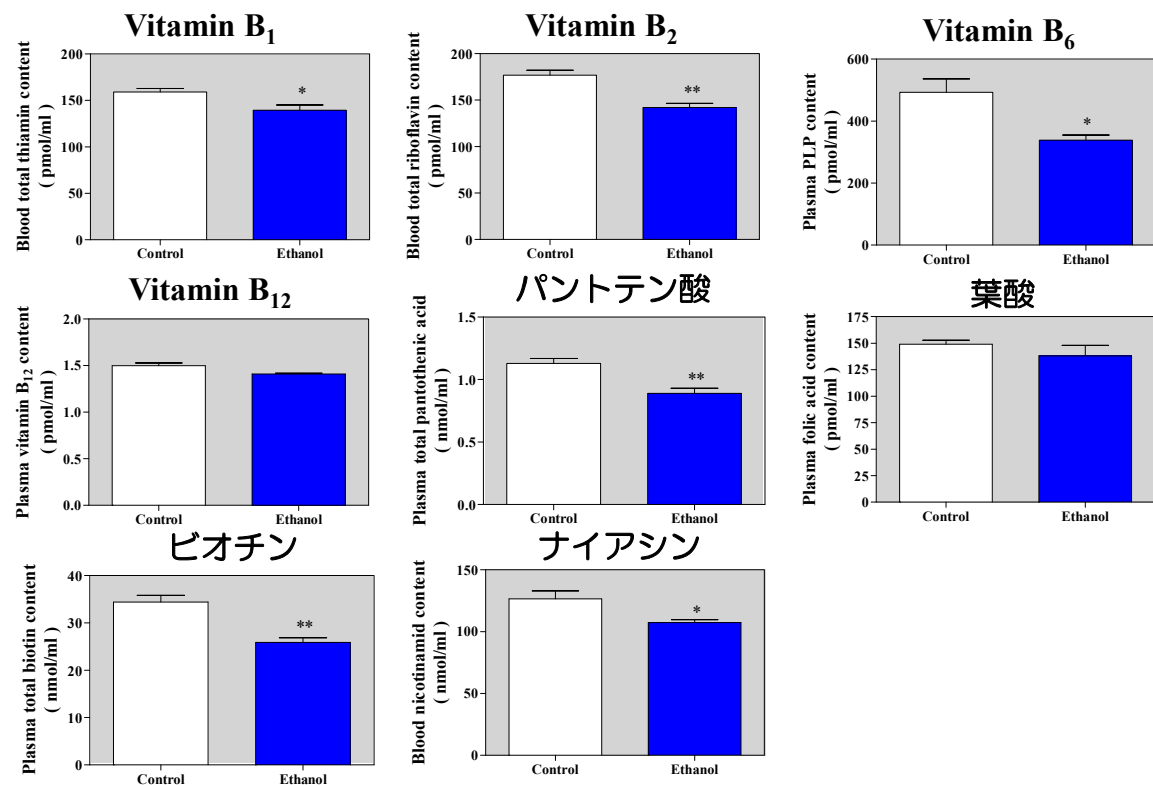


図 30. ビタミン必要量投与時におけるエタノール投与が血液中の B 群ビタミン量におよぼす影響

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%カゼイン食投与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．飼育終了後，血液を頸動脈から採取し，測定に使用した．値は平均値 ± SEM (n = 5) で示した．アスタリスクは Student t-test で有意差が認められたことを示す．

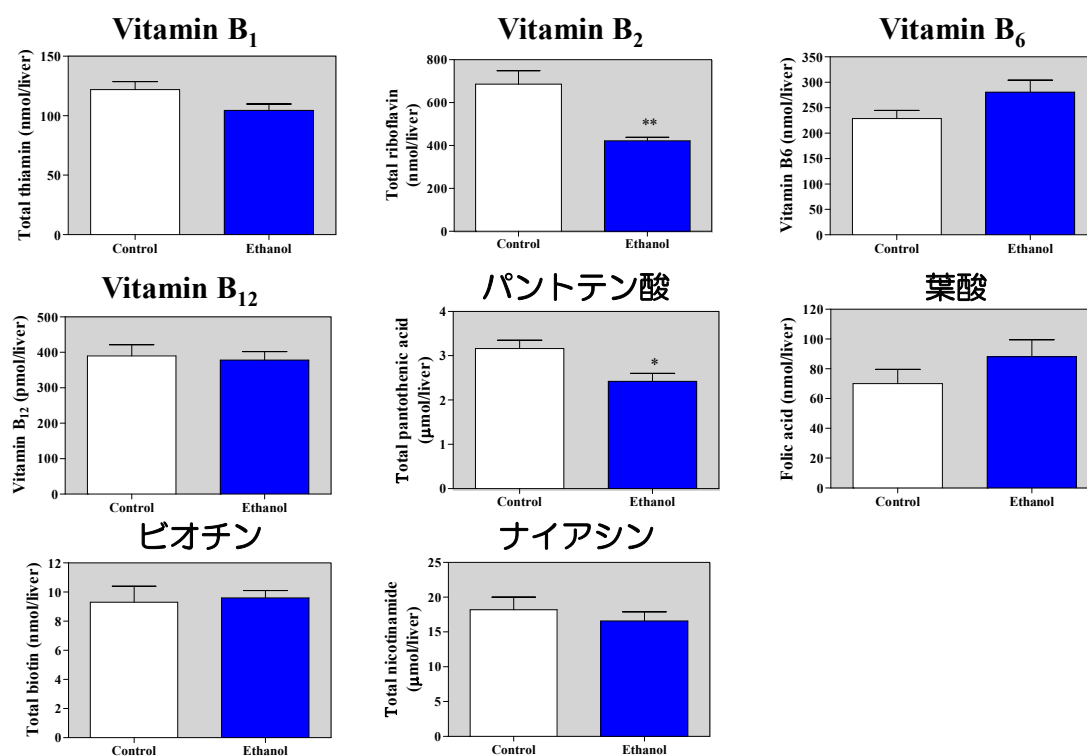


図 31. ビタミン必要量投与時におけるエタノール投与が肝臓中の B 群ビタミン量におよぼす影響

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%カゼイン食投与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．飼育終了後，肝臓を取り出し，測定に使用した．値は平均値 $\pm$ SEM (n = 5) で示した．アスタリスクは Student t-test で有意差が認められたことを示す．

	Control	Ethanol		
	必要量	必要量	付加量	付加量
	μg/day	μg/day	μg/day	μg/g EtOH
Vitamin B ₁	33.4	40.3	6.90	4
Vitamin B ₂	33.4	64.7	31.3	17
Vitamin B ₆	39.0	52.7	13.7	8
Vitamin B ₁₂	-	-	-	-
パントテン酸	180.0	290.0	110.0	60
葉酸	11.1	15.5	4.41	2
ビオチン	55.7	78.0	22.3	10
ナイアシン	660	1026.3	366.3	200

図 32. エタノール摂取時の B 群ビタミン必要量の増大（試算）

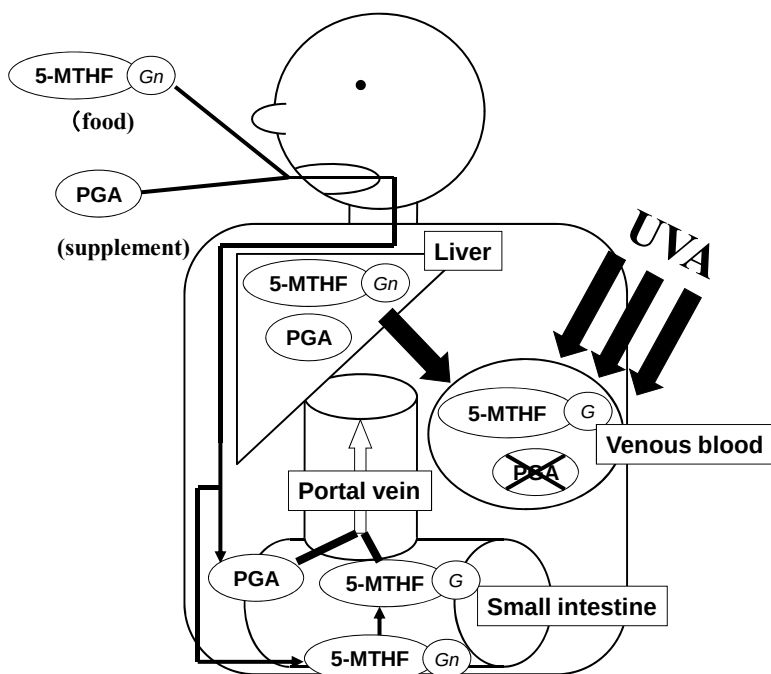


図 33. 紫外線 (UVA) 暴露がサプリメント型葉酸である PGA (プテロイルモノグルタミン酸) を血管中で破壊する。

5-MTHF-Gn, 5-メチルテトラヒドロ葉酸のポリグルタミン酸型；5-MTHF-G, 5-メチルテトラヒドロ葉酸のモノグルタミン酸型。

項目	糖尿病 (n=11)	健常人 (n=11)
年齢 (歳)	66 ± 15	48 ± 13
糖尿病罹患歴 (年)	20.2 ± 12.1	—
BMI (kg/m ²)	22.3 ± 3.1	20.7 ± 7.6
HbA1c (%)	9.1 ± 1.7	—
収縮期血圧 (mmHg)	126 ± 13	125 ± 7
拡張期血圧 (mmHg)	73 ± 9	79 ± 11
糖尿病治療		—
食事・運動のみ	2	—
経口薬(血糖降下剤, 降圧剤, 脂質改善 剤)	9 (7, 3, 2)	—

値は平均値±SDで示した.

図 34. 糖尿病患者の背景データ

栄養素	糖尿病 (n = 11)	健常人 (n = 11)
エネルギー (kcal/kg体重/day)	26.0 ± 1.3	41.6
たんぱく質 (g/kg体重/day)	0.98 ± 0.05	1.53
脂質 (%Energy)	21 ± 3	29
ビタミンB ₁ (mg/1000 kcal)	0.53 ± 0.06	0.42
ビタミンB ₂ (mg/1000 kcal)	0.62 ± 0.06	0.65
ビタミンB ₆ (mg/g protein)	0.020 ± 0.001	0.011
ビタミンB ₁₂ (μg/day)	5.4 ± 1.5	13.3
ナイアシン (mgNE/1000 kcal)	8.7 ± 0.9	10.9
葉酸 (μg/day)	340 ± 20	367
α - トコフェロール (mg/day)	6.0 ± 1.0	8.7

値は平均値±SDで示した.

図 35. 糖尿病患者および健常人における栄養素摂取量の比較

ビタミン名	糖尿病患者	健常人
ビタミン B ₁ (pmol/ml)	62.9 ± 15.4*	79.7 ± 12.3
ビタミン B ₂ (pmol/ml)	112 ± 17*	158 ± 35
ビタミン B ₆ (pmol/ml)	80.3 ± 26.9	70.3 ± 23.8
ビタミン B ₁₂ (pmol/ml)	0.370 ± 0.279*	0.906 ± 0.147
ナイアシン (nmol/ml)	24.7 ± 3.2*	55.8 ± 6.9
葉酸 (pmol/ml)	20.1 ± 5.9	25.5 ± 11.7
ビオチン (pmol/ml)	15.45 ± 3.00*	8.88 ± 2.27

値は平均値±SDで示した。*: p < 0.05 糖尿病患者 vs. 健常人

図 36. 糖尿病患者および健常人における血液中のビタミン含量の比較

	糖尿病患者	健常人
クレアチニン (g/day)	0.82 ± 0.34	1.87 ± 0.15
ビタミン B ₁ (nmol/day)	284 ± 308	290 ± 85
ビタミン B ₂ (nmol/day)	426 ± 313*	230 ± 125
ビタミン B ₆ (μmol/day)	2.07 ± 0.93	2.46 ± 0.54
ビタミン B ₁₂ (pmol/day)	98.3 ± 89.3	85 ± 49
ナイアシン (μmol/day)	58.6 ± 29.8	64.3 ± 14.5
葉酸 (nmol/day)	20.1 ± 16.4	14.8 ± 6.8
ビオチン (nmol/day)	60.9 ± 29.9	83.7 ± 18.7

値は平均値±SDで示した。*: p < 0.05 糖尿病患者 vs. 健常人

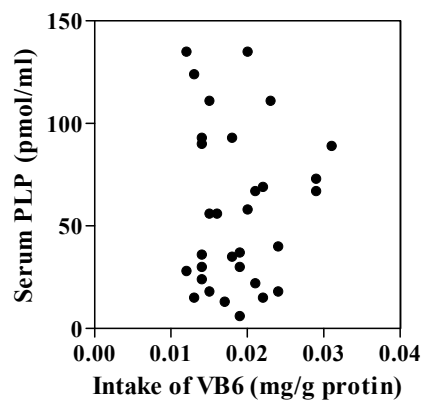
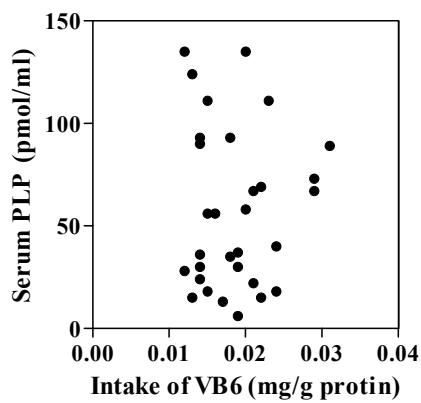
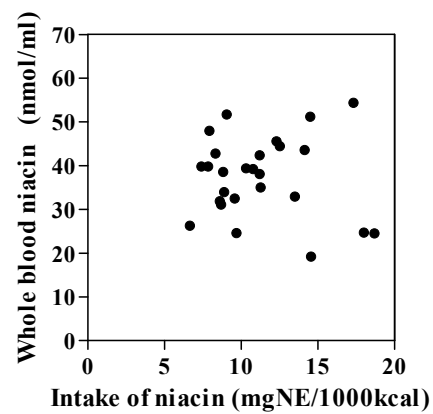
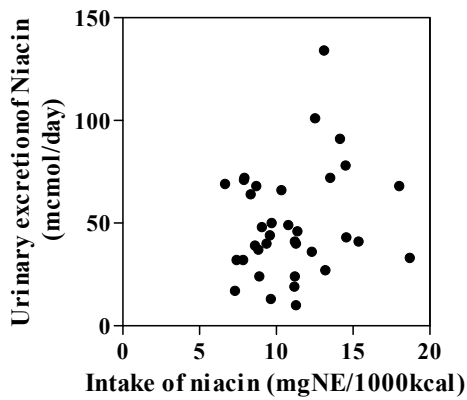
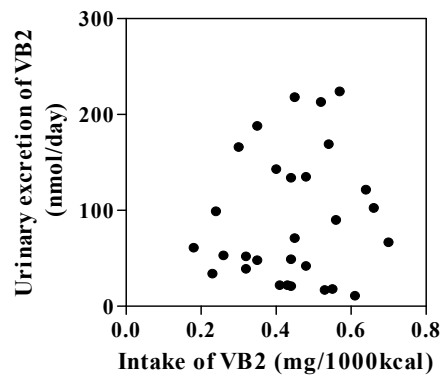
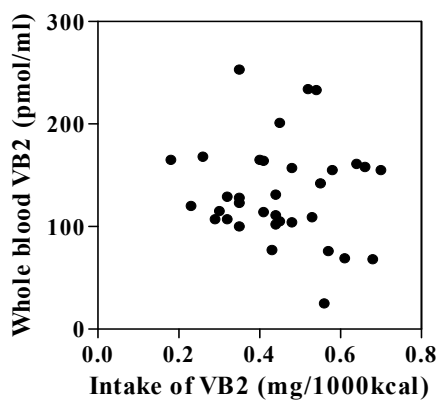
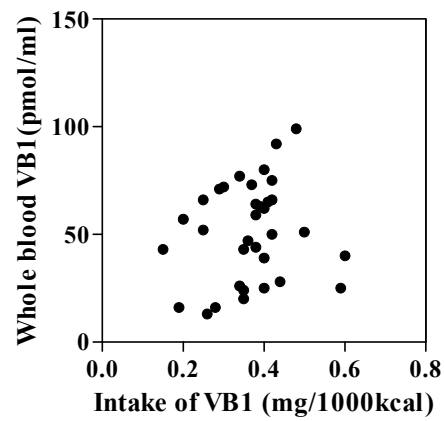
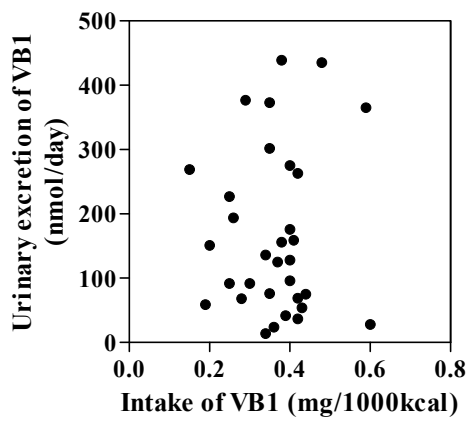
図 37. 糖尿病患者および健常人における尿中のビタミン含量の比較

ビタミン名	糖尿病患者	健常人
ビタミンB ₁	2.82 ± 2.30*	4.77 ± 1.38
ビタミンB ₂	2.58 ± 1.65	1.93 ± 0.92
ビタミンB ₆	20.2 ± 13.5*	49.6 ± 16.3
ビタミンB ₁₂	0.264 ± 0.297	0.125 ± 0.081
ナイアシン	1.66 ± 0.86	1.51 ± 0.36
葉酸	0.655 ± 0.408	0.785 ± 0.164
ビオチン	2.78 ± 1.24*	13.4 ± 5.8

値は平均値±SDで示した。*：p < 0.05 糖尿病患者 vs. 健常人

$$\text{Vitamin Cr (pmol/ml)} = \frac{24\text{h 尿中ビタミン排泄量}}{\text{血中ビタミン濃度} \times 1440}$$

図 38. 糖尿病患者および健常人におけるビタミンクリアランスの比較



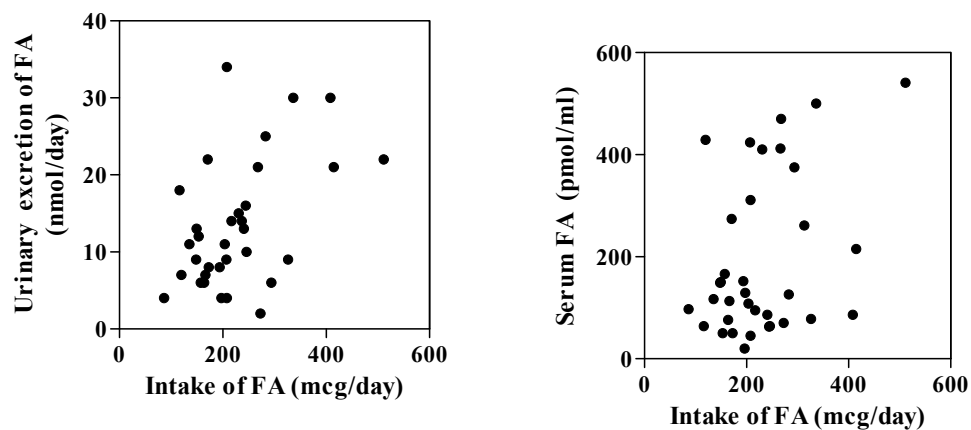


図 39. 慢性腎不全患者のビタミン摂取量と尿中ビタミン排泄量および血中濃度との関係

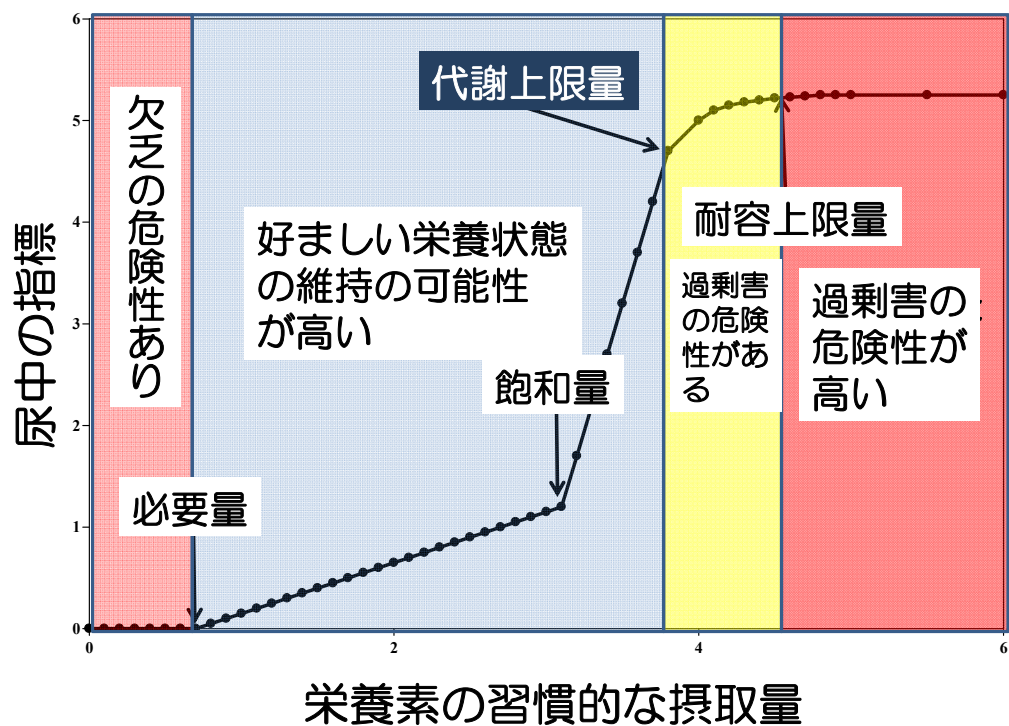


図 40. 栄養素摂取量と尿中への栄養素排泄量との関係ー必要量，飽和量，代謝上限量，耐容上限量を理解するための概念図ー