

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—

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

II. 主任研究者の報告書

7. 高齢者における尿中トコフェロール代謝産物排泄量

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

研究要旨

わが国における高齢者のビタミンE体内動態を知ることがを目的として、72.7±2.9歳の高齢者47名を対象とし、1日尿中のトコフェロール代謝産物排泄量を測定した。α-トコフェロール尿中代謝物である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)の24時間尿中排泄量の平均±標準偏差は0.74±0.59 μmol/dayであり、γ-トコフェロールの尿中代謝物である2,7,8-トリメチル-2(2'-カルボキシエチル)-6-ヒドロキシクロマン(γ-CEHC)の尿中排泄量は4.14±2.64 μmol/dayであった。これらの値は、若年成人男性と同じレベルであった。尿中排泄量の値から判断すれば、加齢に伴う吸収や利用の低下はビタミンEに関しては考慮する必要のないことが推察された。

A. 目的

老化に伴い活性酸素が増加することが多くの研究により報告されている。酸化ストレスから生体を防御する抗酸化物質の一つとして、ビタミンEの重要性が指摘されている。しかしながら、加齢に伴いビタミンの吸収や利用が低下する、というような報告はない。このことより、日本人の食事摂取基準 (2005年度版) においては、高齢者も成人と同様に平成13年国民健康・栄養調査¹⁾の中央値より目安量を算出しており、付加量などは設けられていない²⁾。また、高齢者の尿中のトコフェロール代謝産物を測定したという報告はまだない。そこで、本研究では、高齢者を対象とし、尿中のトコフェロール代謝産物を測定し、その体内動態を検討した。

B. 方法

1. 調査対象

滋賀県立大学倫理委員会の承認を得た上で、本研究の主旨について説明を行い、同意の得られた者を対象とした。対象者47人、平均年齢±標準偏差は72.7 ± 2.9歳であり、高齢ではあるが、食事摂取に問題はなく、自立した生活を行える集団であった。

2. 尿採取

調査日の起床直後の尿は捨て、第2回目の尿から翌日起床直後の第1回目の尿までを遮光ボトルに集め1日尿とした。尿量を測定した後、分注し、分析まで-20℃で冷凍保存した。

3. 分析

尿中トコフェロール代謝物である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) および2,7,8-トリメチル-2(2'-カルボキシエチル)-6-ヒドロキシクロマン (γ -CEHC)

の測定は、Yoshikawaら³⁾、Lodgeら⁴⁾、Stahlら⁵⁾の方法を改変して行った。すなわち、尿中のCEHCを β -グルクロニダーゼ処理したのち、エーテル抽出し、HPLCによる分析に供した。HPLCシステムの分析条件については、下記に示す通りである。

ポンプ	: LC-9A (島津製作所)
オートインジェクター	: AS-200 (島津製作所)
カラム	: TSKgel ODS 80-TS (ϕ 4.6 × 250 mm)
カラム温度	: 常温
試料導入装置内温度	: 常温
移動相	: 50 mM NaClO ₄ • 0.5 mM EDTA-2Na • 32.5%アセトニ トリル • 67.5%水 (pH 3.6)
流速	: 1.0 ml/min
検出器	: ECD (SI-2; 資生堂社製)
印加電圧	: 550 mV
試料注入量	: 20 μ l

C. 結果および考察

高齢者47名における1日尿中に排泄されたトコフェロール代謝物の分布を図1に示した。尿中 α -CEHC排泄量の平均 ± 標準偏差は0.74 ± 0.59 μ mol/day、尿中 γ -CEHC排泄量は4.14 ± 2.64 μ mol/dayであった。

若年成人男性 (平均年齢 29.3 ± 3.4 歳) の尿中には α -CEHCは約0.75 μ mol/day、 γ -CEHCは約4 μ mol/day排泄されることが報告されている³⁾。また、栄養素量が日本人の食事摂取基準 (2005 年版)²⁾に記載された推奨量にほぼ等しい規定食を摂取した19~55歳の男性10名の1日尿には、 α -CEHCは0.73 ± 0.62 μ mol/day、 γ -CEHCは3.15 ± 1.50 μ mol/dayが

排泄された⁶⁾。本研究で得られた高齢者の α -CEHCの尿中排泄量は0.74 $\mu\text{mol/day}$ 、 γ -CEHCでは4.14 $\mu\text{mol/day}$ と、これまでに報告された若年成人の値と比較して差異は認められなかった。これらの尿中排泄量の値から判断すれば、ビタミンEに関しては、加齢に伴って吸収や利用は低下しない可能性が考えられた。

Swansonら⁷⁾は、食事から摂取した γ -トコフェロールの約50%が γ -CEHCとして尿中に排泄されると報告している。この報告に従うと、本研究において、高齢者の1日尿には4.14 $\mu\text{mol/day}$ の γ -CEHCが排泄されたことから、約8.3 μmol すなわち約3.5 mgの γ -トコフェロールを被験者は摂取したことになる。しかし、今回は実際に食事から摂取されたビタミンE量は分からなかったため、この値が実際に摂取した量に近似していたかを比較し、明らかにすることは出来なかった。

以上より、本研究において、高齢者の尿中トコフェロール代謝産物排泄量は健常な一般成人と同レベルであることが示された。ビタミンEに関しては、加齢に伴って吸収や利用が低下しない可能性が考えられた。

D. 健康危機情報

特記する情報なし

E. 研究発表

1. 発表論文
なし
2. 学会発表
なし

F. 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

G. 引用文献

1. 厚生労働省. 平成13年国民栄養調査結果. 東京. 2003.
2. 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. 東京, 2004.
3. Yoshikawa S, Morinobu T, Hamamura K, Hirahara F, Iwamoto T, Tamai H. The effect of γ -tocopherol administration on α -tocopherol levels and metabolism in humans. *Eur J Clin Nutr* (2005) 59, 900-5.
4. Lodge JK, Traber MG, Elsner A, Brigelius-Flohe R. A rapid method for the excretion and determination of vitamin E metabolites in human urine. *J Lipid Res* (2000) 41, 148-54.
5. Stahl W, Graf P, Brigelius-Flohe R, Wechter W, Sies H. Quantification of the alpha- and gamma-tocopherol metabolites 2,5,7,8-tetramethyl-2-(2'-carboxyethyl)-6-hydroxychroman and 2,7,8-trimethyl-2-(2'-carboxyethyl)-6-hydroxychroman in human serum. *Anal Biochem* (1999) 275, 254-9.
6. 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

のバランスの解明ー, 平成 19 年度総括・
分担研究報告書. 2008.

7. Swanson JE, Ben RN, Burton GW, Parker
RS. Urinary excretion of 2,7, 8-trimethyl-2-
(β -carboxyethyl)-6-hydroxychroman is a
major route of elimination of γ -tocopherol in
humans. *J Lipid Res* (1999) 40, 665-71.

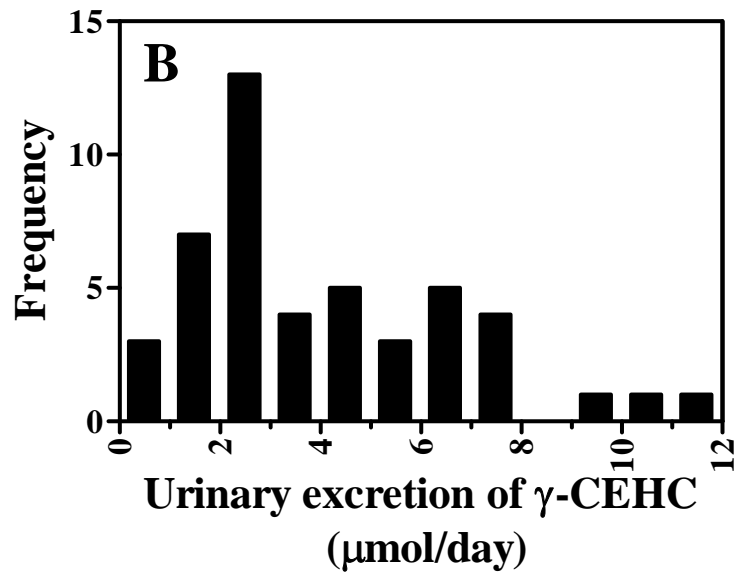
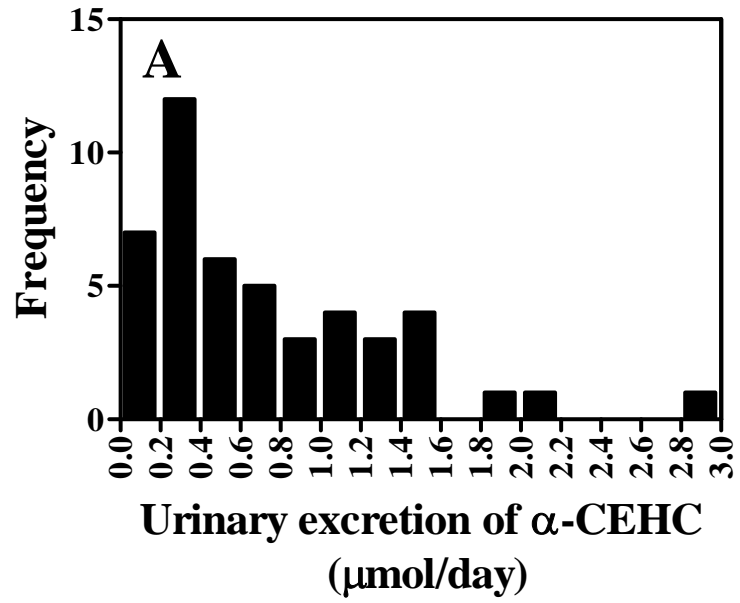


図1. 高齢者における尿中 α -CEHC 排泄量 (A) および尿中 γ -CEHC 排泄量 (B) の度数分布図