

健常な若年日本人成人における尿中セレン，モリブデン，ヨウ素濃度の個人内，および個人間変動

六 釜 安祐実, 吉 田 宗 弘
(関西大学化学生命工学部食品工学研究室*)

Intra- and Inter-individual Variation of Urinary Selenium, Molybdenum and Iodine Concentration in Healthy Young Japanese Adults

Ayumi MUKAMA, Munehiro YOSHIDA
Laboratory of Food and Nutritional Sciences, Faculty of Chemistry, Materials and Bioengineering, Kansai University

Summary

To examine intra- and inter-individual variation of urinary selenium, molybdenum and iodine concentration, a spot sample of morning urine was continuously collected from 12 healthy Japanese young adults (7 males and 5 females) for seven days and selenium, molybdenum and iodine in these urine samples were determined by inductively coupled plasma mass spectrometry. Minimum, mean, median, geometrical mean and maximum values ($\mu\text{g/g}$ creatinine) for the all samples were as follows: selenium, 18, 36, 35, 34 and 72, respectively; molybdenum, 14, 69, 57, 57 and 206, respectively; iodine, 15, 160, 89, 99 and 1105, respectively. Coefficients of variation for the all samples were estimated to be 27.8% for selenium, 83.8% for molybdenum and 118.1% for iodine. Ratios of intra- to inter-variance were calculated as 1.88 for selenium, 2.32 for molybdenum and 2.58 for iodine. These results indicate that the variation of urinary iodine was higher than that of selenium or molybdenum, and the intra-individual variation was higher than the inter-individual variation in urinary selenium, molybdenum and iodine. Based on the logarithmical transformed data, median and 5th to 95th percentile of usual urinary excretion ($\mu\text{g/g}$ creatinine) was estimated to be 37 and 26 to 46 for selenium, 60 and 33 to 110 for molybdenum, and 163 and 31 to 576 for iodine, respectively.

食事献立の組成を定量的に把握し、食材の摂取量と食品成分表を用いて食事からの栄養素摂取量を把握することは、食生活を評価する上で重要である。食事献立の定量的な把握には、従来からの食事記録法に加えて、簡易食物摂取頻度調査や献立の写真撮影などが開発されている^{1,2)}。これらの方法は、献立中の食料量と食品成分表を用いて個々の栄養素摂取量を把握するという点において共通している。食品成分表は個々の食品の栄養素成分値を1つの数値に集約して示したものであるが、食品中の栄養素成分値は常に一定ではなく、とくにビタミンやミネラルなどの微量成分では変動が大きい³⁾。このため、微量栄養素に関しては、食品成分表を用いた栄養素摂取量が、献立の化学分析によって得られる実測値と相当にずれることが報告されている^{4,5)}。このような成分表を用いた栄養素摂取量評価の欠点を補完する目的で、尿を用いた栄養素摂取量評価の試み

一方、微量栄養素が特定の食品に偏在することはしばし

ば認められる。偏在する食品が主食や主菜を構成するものでない場合、該当する栄養素の摂取量は同一人の中で大きな日間変動（個人内変動）が生じると予想される。たとえば、ミネラルの場合、昆布が特異的にヨウ素濃度の高い食品であることから、昆布製品の摂取状況に伴って、間欠的に高ヨウ素摂取の日が出現するとされている^{8,9)}。

本研究では、ヨウ素摂取量の個人内変動の大きさを確認する目的で、20歳代成人から複数日にわたって尿を採取し、ヨウ素濃度の個人内変動と個人間変動を求め、同じ微量ミネラルであるセレンとモリブデンの尿中濃度のそれらと比較した。さらに、各微量ミネラルの習慣的な尿中排泄量を試算し、対象者の日常的な摂取量について考察した。

研究方法

1. 尿試料の採取

大阪近郊に在住し、研究への協力を同意した健康な20

*所在地：大阪府吹田市山手町3-3-35（〒564-8680）

～27歳の日本人成人12名（男性7名，女性5名；平均年齢22.3歳）を対象とした。2012年の10月から12月の間の任意の連続7日間にわたり，各対象者から午前中のスポット尿を採取した。尿採取のタイミングについて「午前中」以外の詳細な指定はしなかった。連続7日間採取としたのは，われわれの生活が週単位で組み立てられていること，および7日未満にした場合に週末の扱いが問題なることを考慮したことによる。なお，12名中1名は5日間しか尿が採取できなかったので，研究に用いた尿は合計で82試料であった。採取した尿は分析までの間， -30°C で凍結保存した。

尿試料の採取と3元素を測定することに関しては，関西大学先端科学技術推進機構の承認を得て実施した。

2. 分析

各尿試料は0.5%テトラメチルアンモニウムヒドロキシド (TMAH)，または0.1 M硝酸で10倍に希釈後， $0.45\ \mu\text{m}$ のフィルターで濾過した。TMAHによる希釈液中のセレンとヨウ素，硝酸希釈液中のモリブデンを誘導結合プラズマ質量分析（使用機器：島津ICPM8500）により定量した。内部標準元素として，セレンとヨウ素にはテルル，モリブデンにはロジウムを用いた。また，尿中のクレアチニンはピクリン酸を用いるJaffe法¹⁰⁾により比色定量

した。

3. 尿中濃度の統計解析

得られた尿中濃度から，対象者におけるセレン，モリブデン，ヨウ素の習慣的尿中排泄量の分布を，NusserらのBest-Power法¹¹⁾に基づいて栄養素の習慣的摂取量を推定するために横山らが開発した「習慣的摂取量の分布推定ソフトウェア (ver. 1.2)」(http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/download/habitdist/index_j.htmlよりダウンロードした)を用いて推定した¹²⁾。また，尿中濃度の個人内変動と個人間変動について，分散と標準偏差を同じソフトウェアを用いて計算した。

なお，12名の対象者中，尿採取期間中にヨウ素入りうがい薬を常用していた1名は，尿中ヨウ素濃度の解析において，対象から除外した。このため，解析の対象となった尿は，セレンとモリブデンが12名82試料，ヨウ素が11名75試料である。

結果と考察

Fig. 1は解析対象とした尿試料すべてについて，その尿中セレン，モリブデン，およびヨウ素濃度の分布をヒストグラムで示したものである。いずれも高濃度側に裾を引く，

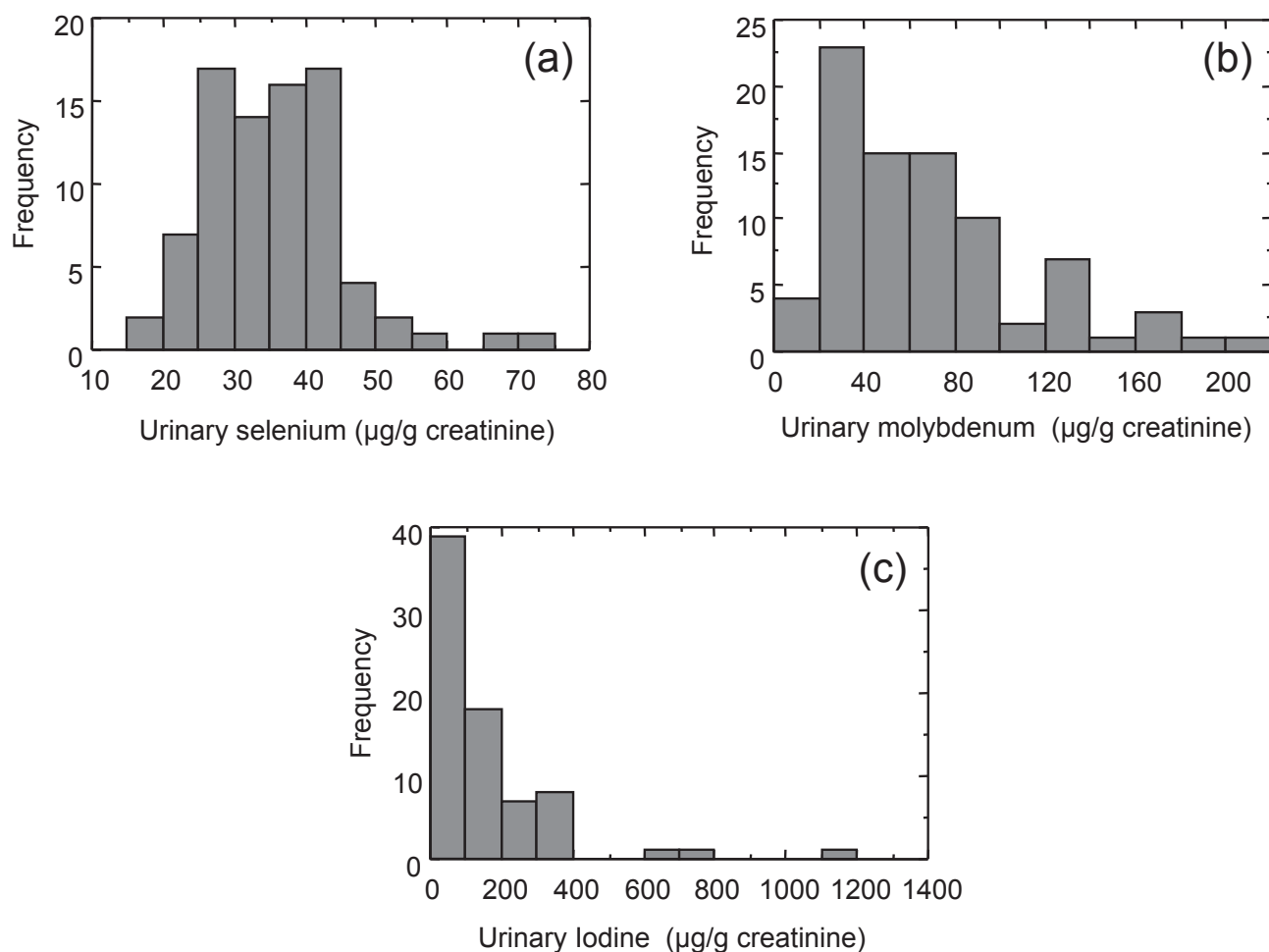


Fig. 1 Histogram for distribution of urinary selenium (a), molybdenum (b) and iodine (c) concentration.

対数正規型の分布を示した。その傾向は、ヨウ素がもっとも強く、次いでモリブデンであった。

Table 1は尿試料すべてについて、各尿中濃度の基本統計量をまとめたものである。尿中濃度の範囲はヨウ素がもっとも大きく、最大値が最小値の100倍近い数値であった。これに対して、モリブデンの最大値は最小値の約15倍、セレンの最大値は最小値の4倍の数値だった。変動係数(%)もヨウ素は100を上回っており、セレン、モリブデンに比較して試料間の変動の大きさが激しいことは明らかであった。

Table 2は、各元素の尿中濃度の個人内変動と個人間変動について、それぞれの変動係数の大きさと、分散の比をまとめたものである。なお、尿中濃度の分布が対数正規型であったことから、変動係数と分散比については、尿中濃度の素データを用いた場合と対数変換データを用いた場合の両方を算定した。ヨウ素を対数変換した場合を除き、いずれの元素の尿中濃度も、個人内の変動係数は個人間の変動係数を上回った。対数変換後のヨウ素の場合も個人内分散と個人間分散の比が1に近い数値であったことから、これ

らの微量元素の尿中排泄には個人間変動に匹敵するか、あるいはこれを上回る個人内変動があるといえる。

Table 3は、尿中濃度の測定値をもとに、「習慣的摂取量の分布推定ソフトウェア(ver. 1.0)」を用いて、各元素の習慣的尿中排泄量の分布を推定し、素データの分布と比較したものである。なお、習慣的排泄の分布推定においては、素データを用いた場合と対数変換データを用いた場合の両方を示したが、いずれの元素においても、推定結果に大きな差はなかった。習慣的排泄量の分布を素データの分布と比較すると、セレンではほとんど差がなかったが、ヨウ素では両者の差が大きかった。

尿中排泄が摂取量を反映することを考えると、素データの分布と習慣的排泄量の分布に大差がないセレンでは、素データの分布から集団内での低摂取者の割合を推定しても大きな誤差は生じないといえる。逆に、素データの分布と習慣的排泄量の分布の差が大きいヨウ素では、素データのみで低または高摂取者の割合を推定すると大きな誤差が生じるといえる。たとえば、1日のクレアチニン排泄を1.5gと仮定すると、尿中ヨウ素濃度の素データ分布から

Table 1 Fundamental statistics for selenium, molybdenum and iodine concentration ($\mu\text{g/g}$ creatinine) in spot urine samples collected from subjects in morning of 5 or 7 consecutive days

	Selenium (n = 82)	Molybdenum (n = 82)	Iodine (n = 75)
Minimum - maximum	18-72	14-206	15-1105
Mean	36	69	160
SD	10	44	189
CV (%)	27.8	63.8	118.1
Median	35	57	89
Geometric mean	34	57	99
Geometric SD range	26-45	30-107	37-261
CV after logarithmic transformation (%)	7.6	15.6	21.2

Table 2 Intra- and inter-individual variation of urinary selenium, molybdenum and iodine concentration with or without logarithmic transformation

	Selenium		Molybdenum		Iodine	
	Logarithmic transformation		Logarithmic transformation		Logarithmic transformation	
	-	+	-	+	-	+
CV (%)						
Intra-individual	22.0	6.0	53.6	13.1	101.9	14.9
Inter-individual	16.3	4.9	34.8	8.9	63.1	15.8
Ratio of variance (intra/inter)	1.88	1.48	2.32	2.20	2.58	0.88

Table 3 Distribution of estimated usual urinary excretions of selenium, molybdenum and iodine in subjects

Percentile	Selenium			Molybdenum			Iodine		
	Crude	Usual		Crude	Usual		Crude	Usual	
		None*	Log**		None*	Log**		None*	Log**
5th	21	27	26	18	35	33	19	48	31
25th	29	31	32	34	51	53	52	78	65
50th	35	37	37	57	61	60	89	159	163
75th	41	39	39	88	94	97	199	234	195
95th	54	44	46	167	107	110	943	513	576
Mean	36	36	36	69	70	69	160	180	176
SD	10	6	6	44	24	25	189	127	148
CV (%)	27.8	16.7	16.7	63.8	34.3	36.3	118.1	70.5	84.0

Units were $\mu\text{g/g}$ creatinine except for CV.

*, Usual urinary excretion estimated from crude data.

**, Usual urinary excretion estimated from logarithmically transformed data.

は、対象者の半分近くが、WHOがヨウ素摂取不足とする尿排泄量 100 µg/日未満¹³⁾となる。しかし、習慣的排泄量の分布からは、ヨウ素摂取不足者の割合は25%程度となる。

最後に、対数変換データを利用した習慣的排泄量の分布推定に基づき、1日のクレアチニン排泄を1.5 g、各元素の尿中排泄率を、セレン約60%¹⁴⁾、モリブデン88%¹⁵⁾、ヨウ素ほぼ100%⁹⁾として、「尿中濃度×1.5÷尿中排泄率」の式から各元素の1日摂取量の分布を試算した。各元素の習慣的摂取量の5、50、95パーセント値は、セレンが81、90、116 µg/日、モリブデンが56、102、188 µg/日、ヨウ素が47、245、865 µg/日となる。今回推定したセレン摂取量の分布は従来の報告¹⁶⁾に近いが、モリブデンとヨウ素の摂取量はやや低い^{7,17)}。とくに、モリブデンは供給源が穀物と豆類であることから、安定して200 µg/日程度の摂取があると予想していたことから、今回の結果は意外なものであった。このような低い摂取量が推定されたことの原因は不明であるが、ヨウ素の大量摂取者が存在せずにヨウ素摂取不足者が一定数存在することをあわせて考えると、対象者の食生活に一般成人に比較して相当な偏りがあったのかもしれない。今後、対象者を増やしてより正確な分布を推定していく必要があるが、若年者の中には、食生活の偏りのためにいくつかの微量栄養素の摂取不足が生じている可能性は否定できないであろう。

参考文献

- 1) 田中平三 (監訳) (1996) 食事調査のすべて, 第一出版, 東京.
- 2) 古川曜子, 田路千尋, 中村芳子, 福井 充, 伊達ちぐさ (2005) デジタルカメラ付携帯情報端末機器を使用した食事調査法の疫学研究への応用. 武庫川女子大学紀要自然科学編 53 : 59-65.
- 3) 辻村 卓, 日笠志津 (2005) 全国6地域のスーパーマーケットで販売される野菜の産地とビタミン・ミネラル含有量の通年成分変化 [1]. ビタミン 79 : 453-457.
- 4) Fraser GE, Shavlik DJ (2004) Correlations between estimated and true dietary intakes. *Ann Epidemiol* 14: 287-295.
- 5) 吉田宗弘, 児島未希奈, 三由亜耶, 森田明美 (2011) 病院および介護施設の食事からの微量ミネラル摂取量の計算値と実測値との比較. *微量栄養素研究* 28 : 27-31.
- 6) 柴田克己, 福渡 努, 吉田宗弘 (2011) 生化学検査.
- 7) Yoshida M, Fukuwatari T, Sakai J, Tsuji T, Shibata K (2012) Correlation between mineral intake and urinary excretion in free-living Japanese young women. *Food Nutr Sci* 3: 123-128.
- 8) Zava TT, Zava DT (2011) Assessment of Japanese iodine intake based on seaweed consumption in Japan: A literature-based analysis. *Thyroid Res* 4: 14.
- 9) 吉田宗弘 (2013) 微量ミネラルの過剰摂取 - 日本人のヨウ素摂取は過剰水準か. *FFI Journal* 218: 12-19.
- 10) Husdan H, Rapoport A (1968) Estimation of creatinine by the Jaffe reaction. A comparison of three methods. *Clin Chem* 14: 222-238.
- 11) Nusser SM, Carriquiry AL, Dodd KW, Fuller WA (1996) A Semiparametric transformation approach to estimating usual dietary intake distributions. *J Am Stat Assoc* 91: 1440-1449.
- 12) 横山徹爾 (2012) 習慣摂取量の分布推定 ver 1.2. <http://www.niph.go.jp/soshiki/gijutsu/download/habitdist/setsume.pdf#search='J+Am+Stat+Assoc+91+14409'>.
- 13) WHO (2007) Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for program managers, 3rd edition, http://whqlibdoc.who.int/publications/2007/9789241595827_eng.pdf#search='Assessment+of+iodine+deficiency+disorders+and+monitoring+their+elimination%3A+a+guide+for+program+managers'.
- 14) Robberecht HJ, Deelstra HA (1984) Selenium in human urine: concentration levels and medical implications. *Clin Chim Acta* 136: 107-120.
- 15) Yoshida M, Hattori H, Ôta S, Yoshihara K, Kodama N, Yoshitake Y, Nishimuta M (2006) Molybdenum balance in healthy young Japanese women. *J Trace Elem Med Biol* 20: 245-252.
- 16) 姫野誠一郎 (2010) セレン. *日本臨牀* 68 (増刊) : 329-332.
- 17) Fuse Y, Ohashi T, Yamaguchi S, Yamaguchi M, Shishiba Y, Irie M (2011) Iodine status of pregnant and postpartum Japanese women: Effect of iodine intake on maternal and neonatal thyroid function in an iodine-sufficient area J. *Clin Endocrinol Metab* 96: 3846-3854.