

論文の内容の要旨

論文題目 Dietary iodine intake in Japanese population: studies in nutritional epidemiology
(日本人のヨウ素摂取に関する栄養疫学研究)

氏名 片桐 諒子

背景および目的

ヨウ素は、生体内においては甲状腺ホルモン構成を中心とする微量ミネラルである。ヨウ素欠乏は世界中の公衆衛生上の課題の一つであり、食塩へのヨウ素添加政策が進められてきた。しかし、近年添加政策後の摂取過剰の報告が出てきている。一方、日本人はヨウ素含有量の多い海藻を摂取する食文化を持つため、世界的な傾向と異なり過剰症に注意が必要であると予想される。しかし、日本人のヨウ素摂取量に関する栄養疫学研究は少なかった。この理由として摂取量推定に利用する「日本食品標準成分表」にヨウ素の項目がなく、「日本食品標準成分表 2010」に食品のヨウ素含有量が初めて掲載されたが、掲載食品数は 1878 食品中約 1/4 であったことが考えられた。そこで、

目的 1：ヨウ素摂取過剰と甲状腺疾患に関する論文をレビューし、過剰摂取の要因を探り日本人のヨウ素摂取の特異性を明らかにする（第 1 章）

目的 2：日本人の習慣的ヨウ素摂取量を推定するために必要な食品中のヨウ素含有量データベースを開発する（第 2 章）

目的 3：開発したデータベースと食事記録を用いて習慣的ヨウ素摂取量を推定する（第 3 章）

目的 4：24 時間蓄尿中ヨウ素排泄量に寄与する食品、および排泄量と推定ヨウ素摂取量の関連を検討する（第 4 章）

目的 5：日本人の食事パターンにおけるヨウ素摂取量の適切性を検討する（第 5 章）
ために本研究を実施した。

ヨウ素過剰摂取の甲状腺疾患に対する影響：システマティックレビュー(目的 1、第 1 章)

Ovid MEDLINE, PubMed, Cochrane Central Register of Controlled Trials databases, 医中誌-Web CiNii の介入及び観察研究を系統的に検索した。検索は excess AND iodine intake or excretion AND thyroid hormones or diseases AND study designs に関連する語句を用いた。

50 報の論文（介入研究 3 報、症例対照研究 6 報、追跡研究 6 報、横断研究 35 報）が最終的に含まれた。甲状腺機能低下症は潜在性を含めれば介入 2 報、症例対照 5 報、追跡 2 報、横断 10 報の

報告があり、甲状腺腫は小児横断研究で 16 報と多かった。過剰の原因としては水（成人の観察研究 5 報、小児 10 報）やヨウ素添加塩（成人 1 報、小児 5 報）が多く、海藻としている報告は日本と韓国のみであった。今回含まれた日本の報告は 5 報だが、耐容上限量を考える上ではより基礎的な摂取量の研究が必要と考えられた。

食品中ヨウ素含有量データベース開発(目的 2、第 2 章)

「日本食品標準成分表 2010」に未収載の食品のヨウ素含有量を補う形でデータベースを作成した。データの代入方法は Rand の方法を用いた。1878 食品中 518 食品のヨウ素含有量は成分表に記載があった (Step 1)。日本の食品のヨウ素を分析した論文を系統的に検索し、成分表と同様の分析法で測定した論文は存在しなかったため、類似の成分表値 (Step 2)、レシピ (Step 3)を用い推定した。海藻類は寄与が大きい可能性が考えられたため再度日本近海の実験的データを用いてヨウ素含有量を分析した論文を検索し、文献値を当てはめ (Step 4)、食事記録にあがる海藻類の全てを置き換えた。輸入品、魚介類を中心に海外の成分表値をあてはめ (Step 5)、それ以外は置き換え不可とした。

上記により 995 食品を推定し、成分表記載食品と合わせて 1513 食品 (81%) が補完された。残りの 365 食品中 188 食品は男女各 120 名 16 日間の食事記録に出現せず、残りの 177 食品中、肉類 52 食品、野菜類 36 食品、魚類 32 食品の順であったが肉類、野菜類は成分表中のヨウ素含有量は $20 \mu\text{g}/100\text{g}$ 以下であり、魚類のヨウ素含有量は比較的多い可能性があるものの食事記録への出現頻度が全体の 0.8%であり、海藻類を網羅していることから欠損の影響は比較的小さいと考えられた。上記により包括的なデータベースを用いて日本人の習慣的ヨウ素摂取量推定が可能となった。

1 6 日間食事記録による日本人の習慣的ヨウ素摂取量推定(目的 3、第 3 章)

先述のデータベースと食事記録を用いて日本人の習慣的なヨウ素摂取量を推定した。半秤量式食事記録は 30-76 歳までの男女各 120 名が、2002 年から 2003 年に、日本の 4 都市（長野、大阪、鳥取、沖縄）で各季節の非連続 4 日間の計 16 日記録した。習慣的摂取量の推定は SAS Ver9.3 を用い Nusser らのベストパワー法を利用した。

1 日のヨウ素摂取量の中央値は女性 $229 \mu\text{g}/\text{日}$ 、男性 $273 \mu\text{g}/\text{日}$ 、16 日間の平均摂取量の中央値は女性 $2310 \mu\text{g}/\text{日}$ 、男性 $1918 \mu\text{g}/\text{日}$ で、推定習慣摂取量は平均値女性 $1414 \mu\text{g}$ （中央値 $857 \mu\text{g}$ ）、男性 $1572 \mu\text{g}$ （同 $1031 \mu\text{g}$ ）であった。この習慣摂取量が食事摂取基準 2015 年版の許容上限 3mg 以上であったものは女性 13 人(10.8%)男性 14 人(11.7%)、推奨量 $130 \mu\text{g}$ 未満であったものは男女性各 1 人(0.8%)、であった。習慣的摂取量は高齢群（50 歳以上）の方が多く、高齢群では $130 \mu\text{g}$ 未満の者が存在せず逆に 2 割近くの者が 3mg 以上であった。各食品群のヨウ素摂取量への寄与率は、昆布が約 60%、だし類が約 30%、ひじきが 5%、わかめが 2.5%であった。16 日間一度も海藻およびだし類を摂取しなかった者はいなかった。算出法により推定値が変化することからもバ

イオマーカーを用いる等の更なる研究が必要である。

日本人の24時間尿中ヨウ素排泄量と関連する食品、ヨウ素含有量データベースからの摂取量推定値との関連の検討(目的4、第4章)

尿中ヨウ素排泄量への関連食品を検討した報告や、排泄量と食事記録からの摂取量の関連を検討した報告は日本には存在しない。このため、2013年2-3月に全国20地域の20-69歳の健康な成人男女791名中から一定の基準により解析対象者を限定後、713名(男性362名女性351名)の24時間蓄尿中のヨウ素排泄量の分布を得た。ヨウ素排泄量の測定は1回の蓄尿に対して施行した。全参加者のうち392名に4日間の半秤量式食事記録を行った。この中で食事記録と蓄尿の両方を完遂した357名より排泄量への関連する食品を求めた。さらに、食事記録と同日に蓄尿を行った者57名、食事記録を蓄尿の前日に記載した6名、食事記録を蓄尿の翌日に行った135名の測定結果を用いてヨウ素摂取量とヨウ素排泄量のタイミング別の相関を検討した。

24時間ヨウ素排泄量の中央値は365 $\mu\text{g}/24\text{hr}$ (男性389 μg , 女性346 μg)、尿中ヨウ素濃度の中間値は253 $\mu\text{g}/\text{L}$ であり、WHOがinsufficientとする100 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満は13%、Excessiveの300 $\mu\text{g}/\text{L}$ 以上は45%となった。10歳毎の年齢別尿中ヨウ素排泄量では高齢になるほど有意に排泄量が多かった。昆布(だし汁を含む)、魚介類の摂取量は尿中ヨウ素排泄量と有意に関連していたが、昆布以外の海藻や乳製品では関連がなかった。蓄尿と同日に施行した食事記録からのヨウ素摂取量推定値と24時間蓄尿中ヨウ素排泄量の相関係数は0.37であった。昆布および昆布だしの摂取を蓄尿と同日または前日の食事記録に記載した者は、摂取しなかった者より有意にヨウ素排泄量が多かったが、蓄尿より食事記録が後の場合は関連を認めなかった。以上より日本人の24時間尿中ヨウ素排泄量とその摂取量との関連が明らかになった。

日本人成人から抽出された各食事パターンにおけるヨウ素摂取量の適切性の検討(目的5、第5章)

先章と同様の20-69歳の健康な成人390名(男女各195名)に4日間の半秤量式食事記録と24時間蓄尿を用いた。食事記録に含まれる31の食品群よりクラスター分析を用いて食事パターンを男女別に抽出した。各クラスターにおけるヨウ素摂取量、ヨウ素排泄量およびベストパワー法にて推定したヨウ素の習慣的摂取量を算出し、クラスター間の差を検討した。また、日本人の食事摂取基準(2015年版)の耐容上限量(UL)、推定平均必要量(EAR)、推奨量(RDA)を満たさない人数、割合をクラスターごとに算出した。

男女各3クラスターを抽出した。男性では“Cluster MI(米、野菜)”($n=101$)、“Cluster MII(肉類、洋麺、清涼飲料)”($n=34$)、“Cluster MIII(魚類、和麺、酒)”($n=60$)が、女性では“Cluster FI(米、野菜)”($n=22$)、“Cluster FII(魚類、和麺)”($n=33$)、“Cluster FIII(パン、洋麺)”($n=140$)が抽出された。男性の“Cluster MI(米、野菜)”は米、みそ汁、豆、野菜、海藻の摂取量の中央値が他クラスターより大きく、“Cluster MII(肉類、洋麺、清涼飲料)”はパスタやラーメン、菓子、

肉、清涼飲料水が多く、“Cluster MIII (魚類、和麺、酒)” はそばうどん、漬物、魚、アルコール類の摂取が多かった。女性の“Cluster FI (米、野菜)” は米、野菜、みそ汁の摂取、“Cluster FII (魚類、和麺)” はそばうどん、豆類、果物、海藻、魚、“Cluster FIII (パン、洋麺)” では、パスタ、ラーメン、菓子、パン、清涼飲料水の摂取量の中央値が他のクラスターより大きかった。男性の Cluster MII、女性の Cluster FIII で有意にヨウ素摂取量が低く、これらの群の平均年齢は有意に若かった。食事摂取基準との比較では、ほぼ全ての参加者の習慣的ヨウ素摂取量は EAR (95 μ g/日) 以上であったが5-8%に過剰摂取を認めた。以上より日本人の食事パターンの中でもヨウ素摂取量が低めの食事パターンの存在が明らかになった。過剰症、欠乏症ともに臨床所見と摂取量の関連を今後研究する必要がある。

結論

本研究にて、日本人の習慣的ヨウ素摂取量を推定するための網羅的な食品のヨウ素含有量データベースを開発し、それをを用いて習慣的ヨウ素摂取量を推定した。寄与食品としてこれまでも挙げられていた海藻類やだし類の寄与割合を提示した。食事記録より推定した摂取量と尿中ヨウ素排泄量との関連を初めて示し、食事パターンによりヨウ素摂取量の多少の特徴があることを報告した。本研究で明示された高齢者の過剰傾向と若年者での低摂取の傾向は今後の研究および臨床に重要である。また、今回開発したヨウ素摂取量推定の手法は今後臨床所見と合わせた研究を行う上で有用であり、日本人の特徴的なヨウ素摂取が甲状腺疾患とどのように関連するのかさらに詳細な研究を可能とするものである。