

## ヨウ素摂取と甲状腺機能、成長発達との関連に関する研究（中間報告）

1. 学童全国調査による日本人のヨウ素摂取状況に関する研究 第1報
2. 新生児のヨウ素摂取と甲状腺機能異常との関連に関する研究

主任研究者 布施養善（国立成育医療研究センター研究所成育政策科学研究部）  
共同研究者 伊藤善也（日本赤十字北海道看護大学臨床医学領域）  
河井昌彦（京都大学大学院医学研究科発生発達医学講座発達小児科学）  
山口真由（鎌倉女子大学家政学部管理栄養学科）  
浦川由美子（元鎌倉女子大学家政学部管理栄養学科）  
塚田 信（女子栄養大学研究所）

### 課題 1. 学童全国調査による日本人のヨウ素摂取状況に関する研究

#### 研究の背景

ヨウ素は生体内で甲状腺ホルモンの合成に必須の微量元素で、その欠乏あるいは過剰のいずれも甲状腺機能障害を主徴とする多彩な症状を示す。日本人は、古来ヨウ素を多く含む藻類を摂取する食習慣があるため外国と比較してヨウ素摂取量が多く、また過去に海藻の大量摂取による甲状腺疾患の症例が多数報告されてきたことなどから、世界的に日本には集団としてのヨウ素欠乏症は存在せず、一部の学者からは以前の報告などからむしろヨウ素過剰の国とみなされている。しかしヨウ素の過剰摂取あるいは欠乏による Subclinical なものも含めた甲状腺疾患、甲状腺自己抗体の陽性率などの頻度は疫学的に他の国と比較して高いのかは明らかでない。

ヨウ素栄養状態の疫学的評価には栄養調査と尿中ヨウ素濃度の測定の2つが用いられるが、厚生労働省によって毎年おこなわれている全国規模の調査である国民健康・栄養調査の調査項目にはヨウ素は含まれていない。また、厚生労働省が5年ごとに策定する日本人の栄養摂取基準においてヨウ素は1999年より基準が決められたが、日本人についての各年齢層のヨウ素摂取状態のデータが不十分であるため、一部、日本人以外のデータを援用して策定している。ヨウ素はほぼすべてが食品から摂取されるが、文部科学省の「日本食品標準成分表」には、2010年版に初めて無機質の項目に新たにヨウ素が追加された。しかしヨウ素含有量が測定されているのは全食品の約4分の1であり、ヨウ素摂取量の栄養調査に用いるには食品の項目数が不十分である。

日本人が実際にどのくらいの量のヨウ素を摂取しているかについては全国的なデータはなく、WHOのヨウ素栄養状況についてのデータベースにおいても日本については永らく空白になっていた。我々が2002年に成長科学協会の研究助成により、東京と北海道（旭川市、中標津町）の小学校において、甲状腺容積と尿中ヨウ素濃度を測定した調査がWHOの推奨するヨウ素栄養状態の疫学調査として日本で初めてのものであり、WHOのデータベースには日本の Subnational data として掲載されている。

## 研究目的

全国 47 都道府県において、地域のヨウ素栄養状態の国際評価基準である学童の尿中ヨウ素濃度を測定し、同時に保護者への栄養調査によるヨウ素摂取量調査をおこない、日本人のヨウ素栄養状態を明らかにする。

## 研究方法

1. 調査地域の選定：県庁所在地、政令指定都市を主に原則として各県 1 地域とする。
2. 2002 年に調査をおこなった北海道旭川市、中標津町、長崎市において同じ小学校を対象に含めて調査する。
3. 調査対象：小学校 1 学年から 6 学年までの男女児童約 600 - 900 名とその保護者男女。
4. 調査項目：児童の随時尿中ヨウ素、クレアチニン濃度測定、保護者への食物摂取頻度調査法 (FFQ) による栄養調査。
5. 学童、保護者の 1 日ヨウ素排泄量とヨウ素摂取量を算定し、地域、年齢、性別により比較する。
6. 従来の生体試料のヨウ素測定方法より著しく測定感度の高い誘導結合プラズマ質量分析法 (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry : ICP-MS) によって尿中ヨウ素濃度を測定する方法を確立する。

## 研究結果

### 1. 調査状況

県	市	小学校数	調査年月	対象児童数	調査への参加者数		尿検体回収率
					児童数	保護者数	
広島県	広島市	1	2013 年 9 月	745	544	824	73.0%
鹿児島県	鹿児島市	1	2014 年 2 月	924	590	906	63.9%
北海道	中標津町	1	2014 年 9 月	591	213	231	39.1%
長野県	松本市	2	2014 年 12 月	1835	1658	2112	90.4%
長崎県	長崎市	3	2015 年 1 月	1538	1115	1158	72.5%
静岡県	浜松市	2	2015 年 1 月	1943	1341	1492	69.0%
合計		10		7576	5461	6723	72.1%

### 2. 学童の尿中ヨウ素値 (年齢は 6 から 12 歳、平均年齢は 9.2 から 9.6 歳)

県	市	中央値 ( $\mu\text{g/L}$ )	範囲 ( $\mu\text{g/L}$ )	5-95 パーセンタイル ( $\mu\text{g/L}$ )
広島県	広島市	1,350	68 - 19,237	390.4 - 3,225
鹿児島県	鹿児島市	228.0	21 - 27,316	87.0 - 2,109
北海道	中標津町	1,071	16 - 7,472	90.7 - 3,392
静岡県	浜松市	221.5	23 - 18,400	80.0 - 1,390

尿中ヨウ素濃度はどの地域においても年齢別、性別による差はなかったが、地域によりヨウ素濃度の中央値に大きな差異が認められた。

### 3. ICP-MSによる尿中ヨウ素濃度測定方法の確立

我々は、尿中ヨウ素濃度の測定は Sandell-Kolthoff 反応を利用した比色定量法の変法である APDA (Ammonium persulfate digestion on microplate) 法 (測定感度は  $25 \mu\text{g/L}$ ) を用いていたが、ICP-MS による測定法を別資料のように確立した。

#### 考案

学童の尿中ヨウ素濃度中央値は4箇所のみでの調査結果であるが、広島市が  $1,350 \mu\text{g/L}$  と最も高い値を示した。北海道中標津町では、同じ小学校を対象に12年間の間隔をおいて調査した尿中ヨウ素濃度値は、前回は  $728 \mu\text{g/L}$  に対し、今回は  $1,071 \mu\text{g/L}$  であり高い傾向が続いた。保護者に対しておこなった栄養調査の結果により、この原因が明らかになると考えられる。今後も調査を継続する予定である。

## 課題 2. 新生児のヨウ素摂取と甲状腺機能異常との関連に関する研究

### 研究目的

早期産児を含む新生児においてヨウ素摂取と甲状腺機能異常、発育・発達との関連を明らかにする。

### 研究方法

1. 調査場所：京都大学附属病院小児科新生児集中治療室を含む新生児病棟
2. 対象：同病棟に収容される年間約300例と推定されるすべての早期産児および満期産児とする。母体の甲状腺疾患、先天性奇形、重篤な合併症などを伴う新生児は除く。
3. 出生時より退院まで、ヨウ素バランス、すなわちヨウ素負荷（母乳、人工乳、輸液中のヨウ素、ヨウ素系消毒剤、ヨウ素系造影剤などから）とヨウ素排泄（尿中ヨウ素濃度）を経時的に測定する。
4. 血清 TSH、FT4 を測定してヨウ素摂取量による甲状腺機能の変化を評価する。
5. 母親に対し分娩前のヨウ素摂取状況を尿中ヨウ素濃度と FFQ によって評価する。分娩後は母乳中ヨウ素濃度を測定する。

### 研究経過

平成14年7月に共同研究者河井昌彦の所属する京都大学に疫学研究（疫学研究に関する倫理指針該当研究）実施申請書を提出し、承認を得たので実施準備中である。

### 参考文献

1. Zimmermann MB et al. 2005 High thyroid volume in children with excess dietary iodine intakes. *Am J Clin Nutr* 81:840-4.

2. Fuse Y et al. 2007 Smaller thyroid gland volume with high urinary iodine excretion in Japanese schoolchildren: Normative reference values in an iodine-sufficient area and comparison with the WHO/ICCIDD reference. *Thyroid* 17:145-155.
3. 日本人の食事摂取基準 2015 年版. 2014. 厚生労働省ホームページ  
<http://www.mhlw.go.jp/bunya/kenkou/sessyu-kijun.html>
4. 文部科学省科学技術学術審議会資源調査分科会 2010. 日本食品標準成分表 2010. 全国官報販売協同組合. 東京.

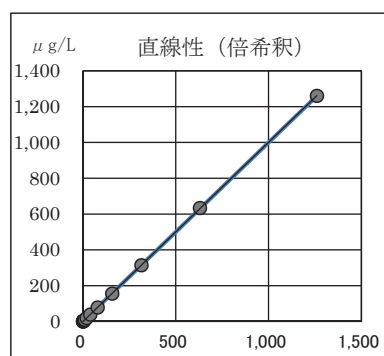
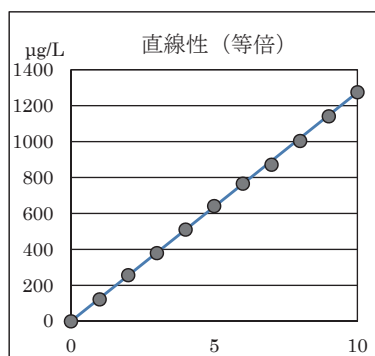
### 尿中総ヨウ素 (ICP-MS) の定量分析

<b>【使用機種】</b>	ICP-MS (サーモフィッシャーサイエンティフィック株) オートサンプラー (サーモフィッシャーサイエンティフィック株)	iCAP Qc SC2DX
<b>【試薬】</b>	標準試料 : ヨウ化カリウム (精密分析用) TMAH : 25%TMAH 溶液 内標準液 : インジウム (試験研究用) : テルル (試験研究用)	和光純薬株式会社 和光純薬株式会社 関東化学株式会社 関東化学株式会社

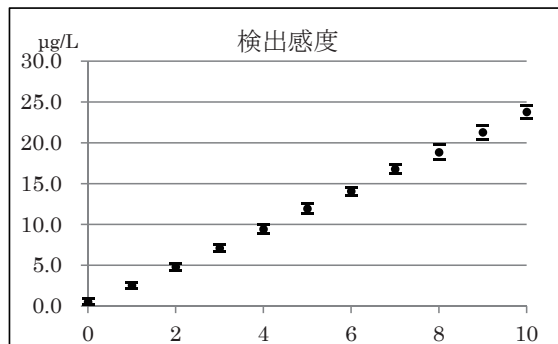
**【検量線】** 濃度 500  $\mu\text{g/L}$  の標準液より、0 濃度との 2 点検量線を作成

- 【測定手順】**
- ① 検体を 2500rpm、5 分間遠心する。
  - ② 0.05%TMAH 溶液 5mL に、検体 100  $\mu\text{L}$ 、内標準液 50  $\mu\text{L}$  を添加。  
 ※ 最終濃度：検体 51.5 倍希釈、内標準液インジウム 4  $\mu\text{g/L}$ 、内標準液テルル 20  $\mu\text{g/L}$
  - ③ オートサンプラーに検体を架設。
  - ④ 検体を 90 秒間吸引後、測定。その後、洗浄液 5 秒吸引、リンス液 5 秒吸引。  
 (サイクルタイムとしては、120 秒 / 検体)

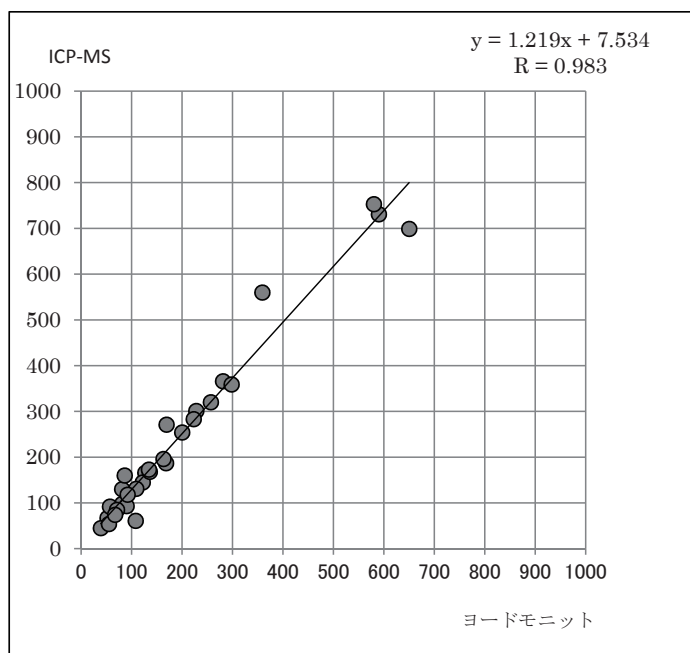
**【結果】** 直線性：1200  $\mu\text{g/L}$



検出感度：3 μg/L



相関 (APDM 法との相関)



キャリーオーバー

理論値 20,000 μg/L の検体測定後、0 濃度検体を連続 3 回測定

① 検体 60 秒吸引時 (単位 μg/L)

	高濃度	0 濃度 -1	0 濃度 -2	0 濃度 -3
測定値	16726.6	3.4	0.9	0.5

② 検体 90 秒吸引時 (単位 μg/L)

	高濃度	0 濃度 -1	0 濃度 -2	0 濃度 -3
測定値	16946.0	1.3	0.4	0.4