

平成 23 年度自由課題研究報告（最終報告書改訂）

## 12 - 15 歳の小児における食物からのヨウ素摂取量と尿中ヨウ素排泄について

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

伊藤善也

日本赤十字北海道看護大学臨床医学領域

紫芝良昌

ゆうてんじ内科

### 研究の背景

ヨウ素は甲状腺ホルモンの合成に必須な微量元素、微量栄養素であり、その欠乏および過剰はともに甲状腺機能異常の原因となる。特に新生児、乳児、小児においてヨウ素欠乏は永続的な身体発育、精神運動発達を引き起こし、またヨウ素摂取過剰による新生児、乳児の一過性甲状腺機能障害も報告されている<sup>1)</sup>。日本は諸外国と比較してヨウ素摂取過剰とも評価されてきているが、ヨウ素摂取量についての全国的な疫学調査はおこなわれていない。1980年代までの文献によると成人の尿中ヨウ素排泄量から推定したヨウ素摂取量は1日平均1-4 mgとされている。我々は2002年から首都圏に居住する学童<sup>24)</sup>、新生児、妊産婦および成人男女の尿中ヨウ素濃度 (urinary iodine concentration, UIC) を測定し、甲状腺機能との関連を報告した<sup>5,6)</sup>。また栄養調査法の一つである食物の習慣的な摂取頻度を質問票 (food frequency questionnaire, FFQ) によって調べる食物摂取頻度調査法 (以下 FFQ 法とする) を開発して、成人、妊産婦を対象に食物からのヨウ素摂取量 (Dietary iodine intake, DII) を調査し報告した<sup>7)</sup>。しかし小児のヨウ素摂取量、特に乳幼児、中学生、高校生についての報告はほとんどない。したがって厚生労働省が策定する日本人の栄養摂取基準<sup>8)</sup>においても、ヨウ素について小児では推定平均必要量・推奨量を成人値から算出し、耐用上限量は日本人以外についての研究結果を参考に設定している。

### 研究の目的

12-15歳までの小児において、食事調査法および尿中ヨウ素濃度の測定によってヨウ素栄養状態を評価する。

### 対象と方法

横浜市保土ヶ谷区にある横浜市立西谷中学校に在籍する生徒を対象に、横浜市教育委員会の同意を得て、2012年7月19日に調査をおこなった。西谷中学校は生徒数660名 (男子348名、女子312名) である。保護者から書面により研究への同意を得て調査日当日の朝、自宅で尿を約5 ml 採取して学校へ持参し、同日昼には回収し、測定まで-30℃で凍結保存した。同時にFFQ票を配布し、

生徒自身の1日のDII ( $\mu\text{g/day}$ ) を算出した。

尿中ヨウ素濃度 (Urinary iodine concentration, UIC) 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) 法を用いた<sup>9)</sup>。この方法の測定感度は  $25\mu\text{g/L}$  であり、測定内および測定間誤差はそれぞれ、1.8-6.3%、1.5-6.9%である。尿中ヨウ素濃度は [ $\mu\text{g/L}$ ] とクレアチニン 1 g あたりに換算して [ $\mu\text{g/gCr}$ ] とあらわした。尿中クレアチニン濃度は酵素法によって測定した。

### 統計学的検討方法

ヨウ素摂取量および尿中ヨウ素濃度は正規分布を示さず、中央値と幾何平均値を算出した。中央値の男女差は Mann Whitney test を、1日ヨウ素摂取量と尿中ヨウ素濃度との相関は Nonparametric correlation (Spearman) を用いた。

### 結果

1. 男子生徒 73 名、女子生徒 57 名の合計 130 名の生徒が調査に参加した。これは全校生徒の 19.7% (男子生徒の 21%、女子生徒の 18.3%) である。
2. 尿検体は 117 名から、FFQ 票は 91 名から得られ、両者ともに得られたのは 78 名である。
3. 生年月日、身長、体重について情報が得られたのは 91 名 (男子 47 名、女子 44 名) の生徒であり、下記に示す。年齢は 12.3 から 15.3 歳で平均 13.5 歳である。

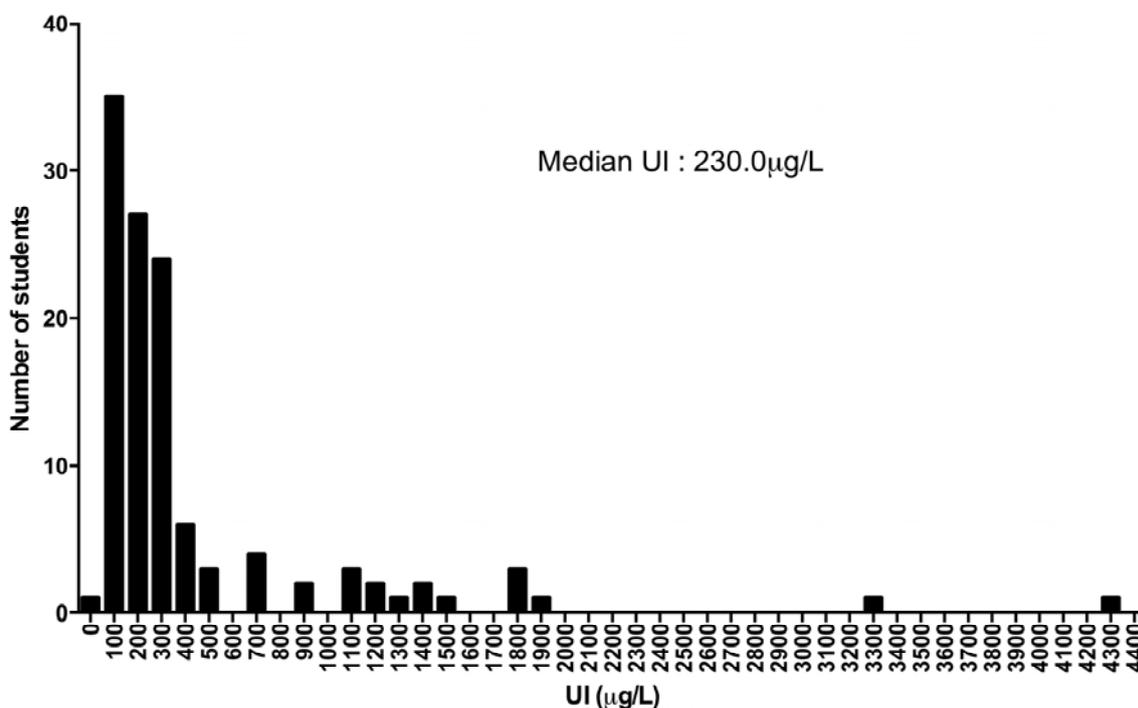
		Mean	SD	Range
Age (year)	Total	13.5	0.88	12.3-15.3
	Male	13.6	0.94	12.3-15.3
	Female	13.3	0.79	12.3-15.2
Height (cm)	Total	156.2	8.4	135-175
	Male	158.8	8.9	140-175
	Female	153.6	7	135-173
Weight (kg)	Total	45.7	9.5	30.6-92
	Male	47	9	30.6-63
	Female	44.2	9.9	32.3-92
BMI	Total	18.7	3.2	14.3-38.3
	Male	18.6	2.5	14.3-24.9
	Female	18.7	3.8	15-38.3

#### 4. 尿中ヨウ素濃度値の分布

117 名 (男子生徒 67 名、女子生徒 50 名) の尿中ヨウ素濃度は  $37.0-4330\mu\text{g/L}$  と変動が大きく、中央値は  $230.0\mu\text{g/L}$ 、幾何平均値は  $255.5\mu\text{g/L}$  である。尿中クレアチニン濃度の平均 (標準偏差)

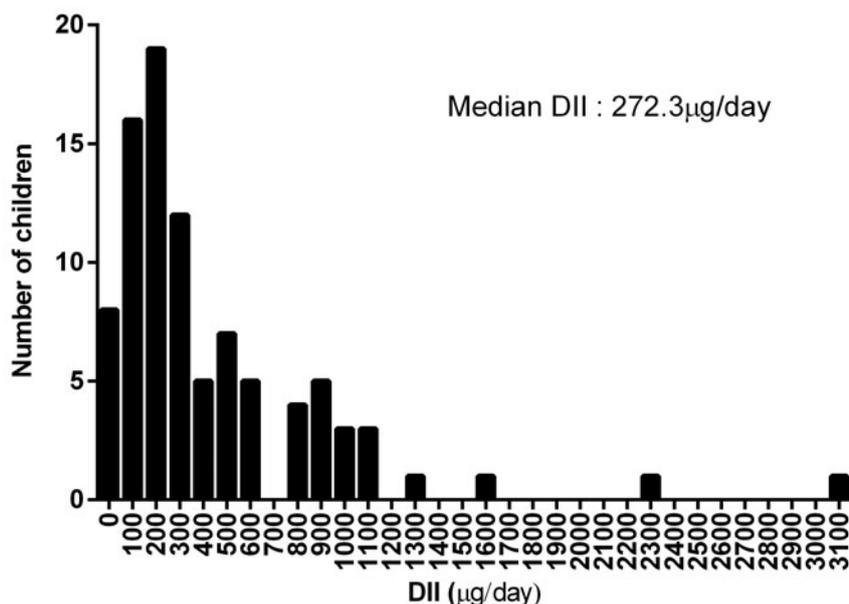
値は全体では177.4 (71.8) mg/dL、男子生徒は179.8 (69.0) mg/dL、女子生徒は167.0 (75.5) mg/dLであり、クレアチニン補正ヨウ素濃度 (UI/Cr) の中央値は176.2  $\mu$ g/gCr、幾何平均値は158.3  $\mu$ g/gCrである。尿中ヨウ素、クレアチニン濃度の中央値、平均値は男女間で統計学的有意差はない。

		Median	Range	5, 95 Percentile	Geometric Mean	95% CI of geo. mean
UIC( $\mu$ g/L)	Total	230	37.0-4330	59.7, 1783	255.5	214.7, 304.1
	Male	257	37.0-4330	65.6, 1828	281	220.2, 358.5
	Female	227.5	51.0-3290	56.1, 1505	235.5	183.5, 302.3
UI/Cr ( $\mu$ g/gCr)	Total	176.2	47.1-418.5	59.3, 307.0	158.3	145.4, 172.4
	Male	146	47.1-318.5	63.3, 309.2	190.7	147.7, 183.8
	Female	113	50-4790	54.9, 1222	156.9	119.6, 206.0



5. FFQによる1日ヨウ素摂取量 (DII)

91名(男子生徒47名、女子生徒44名)の1日ヨウ素摂取量は6.2-3086  $\mu$ gと変動が大きく、中央値は272.3  $\mu$ g、幾何平均値は250.2  $\mu$ gであり、男女間に統計学的有意差はない。



	Median	Range	5, 95 Percentile	Geometric Mean	95% CI of geo. mean
Total	272.3	6.2-3086	19.8, 1200	250.2	195.4, 320.4
Male	291.5	6.2-2311	11.0, 1431	255.9	175.7, 372.7
Female	236.7	11.5-3086	28.5, 1246	244.3	175.2, 340.5

#### 6. 1日ヨウ素摂取量と尿中ヨウ素濃度との関連

78名において、FFQによるDII値とUIC値、DII値とクレアチニン補正值(UI/Cr)との相関を検討したが、Spearman rはそれぞれ0.1881と0.2131で、有意な相関は認められなかった。

#### 考察

12から15歳の日本人小児(中学生)のヨウ素摂取量についての報告は、これが初めてのものである。尿中ヨウ素濃度の中央値は $230.0 \mu\text{g/L}$  ( $176.2 \mu\text{g/gCr}$ )であった。2002年とやや古いデータであるが、我々が同じ方法で東京都区部(平均9.6歳、654例)と旭川市(平均9.1歳、302例)でおこなった学童の尿中ヨウ素濃度、それぞれ $282.2 \mu\text{g/L}$ と $296.8 \mu\text{g/L}$ であり比較するとやや低い値である<sup>24)</sup>。2010-11年に我々は同じ横浜市内で新生児(出生直後から生後1ヶ月)、妊婦、授乳婦、成人の尿中ヨウ素濃度を測定した<sup>10)</sup>。新生児の中央値は早期新生児期が109から $225 \mu\text{g/L}$ 、後期新生児期が $256 \mu\text{g/L}$ 、妊婦は $164 \mu\text{g/L}$ 、授乳婦は $116 \mu\text{g/L}$ 、成人男女(平均年齢47.7歳)は $213 \mu\text{g/L}$ であった。妊産婦のヨウ素代謝は特異的であるので比較にならないが、中学生の尿中ヨウ素濃度値は新生児と成人の値の間であり、尿中ヨウ素排泄量が年齢とともに減少していくという報告と一致する。

WHO(World Health Organization)の推奨する学童を対象とした疫学調査法によって得られた

尿中ヨウ素濃度の中央値は、その国、地域のヨウ素栄養状態を代表し、国際間の比較にも用いられる<sup>1)</sup>。下記の WHO の基準によると、東京、旭川は“more than adequate”と評価されるが、同時におこなった北海道の東部、根室管内の中部に位置する中標津町（280 例、平均 9.4 歳）での調査では尿中ヨウ素濃度は 728  $\mu$ g/L と非常に高値で、児童の甲状腺容量も大きかった<sup>3)</sup>。また 2000 年の長崎での調査（250 例、7-14 歳）では 362.9  $\mu$ g/L と報告され<sup>11)</sup>、いずれも“excessive”とされる。このようにヨウ素摂取量には著しい地域差が認められている。約 930Km 離れている東京都と旭川市の学童のヨウ素摂取量がほとんど同じであるのは、都市部においてはヨウ素についての食習慣にはあまり差がない可能性を示唆している。

Median UIC ( $\mu$ g/L)	Iodine intake	Iodine status
< 20	Insufficient	Severe iodine deficiency
20-49	Insufficient	Moderate iodine deficiency
50-99	Insufficient	Mild iodine deficiency
100-199	Adequate	Optimal
200-299	More than adequate	Risk of iodine-induced hyperthyroidism in susceptible groups Risk of adverse health consequences
$\geq$ 300	Excessive	(Iodine-induced hyperthyroidism, autoimmune thyroid disease)

栄養調査法（FFQ 法）による中学生の 1 日ヨウ素摂取量の中央値は 272.3  $\mu$ g であった。同じ地域に居住する妊産婦を含めた成人の値（下表）と比較すると、女子大学生と成人の値より高く、産後 1 ヶ月の授乳婦とほぼ等しい値であった。

	n	M/F Ratio	Mean Age (Years)	Dietary iodine intake ( $\mu$ g/day)	
				Median	5, 95 Percentile
Children	91	1:0.94	13.5	272.3	19.8, 1200
Adults	332	1:0.75	47.8	257.7	32.2, 1518
Female college students	204	-	18.2	218.9	45.8, 987.4
Pregnant women	150	-	32.0	368.9	85.7, 1771
Postpartum women	124	-	32.1	276.3	51.6, 1434

随時尿中ヨウ素濃度（230.0  $\mu$ g/L）と FFQ 法による 1 日ヨウ素摂取量（272.3  $\mu$ g）の中央値を比較すると、FFQ 法がやや高めであるが非常に近い値であった。それぞれの調査法には特性があり、尿中ヨウ素排泄量は直近の食事に含まれるヨウ素量に依存する。食物に含まれるヨウ素の生体利用率は 92% で、吸収されたヨウ素の 90% が尿中に排泄される。また 1 日尿中ヨウ素排泄量を正確に評価するには 24 時間蓄尿が必要である。成人の場合は随時尿中ヨウ素濃度と 1 日ヨウ素排泄量が近似

すると考えられている。一方 FFQ 法は食物の習慣的な摂取頻度を調査票によって質問し、1 日の平均的な摂取量を算出するものである。FFQ 法の精度は対象者の過去の記憶や食品成分表の精度に依存するが<sup>12)</sup>、現在、日本食品標準成分表中のヨウ素含有量のデータ<sup>13)</sup>は十分ではない。今後、データの蓄積によって精度がさらに上がるものと考えられる。

厚生労働省による食事摂取基準 2015 年版では 12-14 歳の小児では 1 日あたりのヨウ素摂取量の推定平均必要量は 100  $\mu$ g、推奨量は 140  $\mu$ g、耐容上限量は 1.2mg とされている<sup>8)</sup>。今回の調査結果では、尿中ヨウ素濃度から生体利用率と尿中排泄率から計算したヨウ素摂取量の中央値は 1 日 277  $\mu$ g/L となる。この量は推奨量のほぼ倍であるが、耐容上限量は超えておらず、健康に障害がある摂取量ではないと考えられる。

ヨウ素は特定の食品に多量に含まれるという特徴から摂取量の変動が大きく、時に個人内変動が個人間変動を上回ることがあることが知られている。したがって日常的な摂取量の評価は容易ではなく、今後は変動の要因とその程度を明らかにするとともに全国的な疫学調査によって National Data を作成することが必要である。

## 参考文献

1. Zimmermann MB 2009 Iodine deficiency. *Endocr Rev* 30: 376-408
2. Zimmermann MB, et al. 2004 New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization/Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report. *Am J Clin Nutr* 79:231-7
3. Zimmermann MR et al. 2005 High thyroid volume in children with excess dietary iodine intakes. *Am J Clin Nutr* 81: 840-844
4. 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
5. Fuse Y et al. 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
6. Fuse Y et al. 2013 Gestational changes of thyroid function and urinary iodine in thyroid antibody-negative Japanese women. *Endocr J* 60: 1095-1106
7. 布施養善ほか. 2012. ヨウ素に特化した食物摂取頻度調査表による日本人のヨウ素摂取源と摂取量についての研究. *日臨栄会誌* 34: 18-28
8. 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> (2014 年 5 月アクセス)
9. Ohashi T et al. 2000 Simple microplate method for determination of urinary iodine. *Clin Chem* 46: 529-536

10. 布施養善ほか. 2011. ヨード摂取と妊婦及びその出生児の甲状腺機能に関する臨床的研究－分娩周産期のヨウ素代謝の母子間相関について. *成長科学協会研究年報* 35:49-58
11. Isigaki K et al. 2001 Urinary iodine levels and thyroid diseases in children; comparison between Nagasaki and Chernobyl. *Endocr J* 148: 591-595
12. Willett W 1998 *Nutritional Epidemiology* 2nd Edition, Oxford University Press, New York
13. 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.
14. 布施養善ほか. 2011. 日本人成人のヨウ素摂取量と甲状腺機能との関連について(中間報告書). *成長科学協会研究年報* 35:165-168
15. 布施養善ほか. 2012. 平成 23 年度自由課題研究報告 (最終報告). 日本人成人のヨウ素摂取量と甲状腺機能との関連について. *成長科学協会研究年報* 36:153-56

本報告書は平成 23 年度自由課題研究「日本人成人のヨウ素摂取量と甲状腺機能との関連について」の報告書<sup>14-15)</sup>の改訂最終版である。