

## 毛髪中ヨウ素濃度分析によるヨウ素摂取量の評価についての研究（中間報告）

布施養善

帝京大学医学部小児科遺伝代謝研究室

伊藤善也

日本赤十字北海道看護大学臨床医学領域

吉田宗弘

関西大学化学生命工学部

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

横山次郎

日本農産工業株式会社

小川英伸、三牧正和

帝京大学医学部小児科

児玉浩子

帝京平成大学健康メディカル学部健康栄養学科

### 研究の背景

ヨウ素摂取過剰あるいは不足による甲状腺機能障害のリスクは乳幼児、高齢者において高いことが知られており、乳幼児では一過性あるいは永続性の甲状腺機能障害による発育・発達異常が起こることがある。ヨウ素は食品中からほぼすべて吸収され、90%以上が尿中に排泄されるため尿中ヨウ素排泄量はヨウ素摂取量の生物学的指標であり、集団あるいは地域のヨウ素栄養状態は学齢期の小児の随時尿中ヨウ素濃度の中央値から評価する (Zimmermann et al, 2015)。

しかし、尿中ヨウ素量は過去1 - 2日の短期間のヨウ素摂取量を反映するので、長期間の日常的なヨウ素摂取量を個人レベルで評価するには適していない。また間接的なヨウ素摂取量の指標として食物摂取頻度調査法 (FFQ) (布施ほか 2012) や秤量調査法などの栄養調査法があり、前者はある期間の平均的ヨウ素摂取量、後者は直近の摂取量を評価するものである。

毛髪中に微量元素が蓄積することは従来から報告されているが、最近、毛髪中ヨウ素濃度がヨウ素栄養状態を反映する可能性を示唆する報告がなされた (Momcilovic et al. 2014)。毛髪は血中から微量元素ほか種々の物質を取り込み、また血中に排出している。毛髪は周期をもって継続的に成長し、毛周期は初期成長期～成長期 (4～7年)、退行期 (伸びない状態で2～4週間)、休止期 (伸びないで抜け落ちる状態で数か月間) に分けられる。成長期毛髪の成長速度は0.3 - 0.4mm/日、

約1cm/月とされているが、加齢とともに速度が減少する。毛髪中のミネラル成分の分析は疾患のスクリーニング方法として1970年代初めに始まった (Campbell et al. 1985)。その後、測定法の進歩とともに商業的目的で日本も含め諸外国においても行われているが、疾患のスクリーニング法としての有効性は認められていない。

毛髪中ヨウ素についての報告は1923年ころから散見するが非常に少ない。Fellenberg は自分の毛髪を測定してヨウ素濃度を  $1.08 \mu\text{g/g}$  (ppm) と報告している (Fellenberg 1923)。イスラエルの Ganor らはヨウ素欠乏地域と充足地域から、7～17歳の小児各15名において、毛髪と24時間蓄尿検体のヨウ素濃度を化学的定量法で測定した。両地域の小児の毛髪ヨウ素濃度の平均値(範囲)はそれぞれ  $140$  ( $30 - 410$ )  $\mu\text{g/g}$  と  $150$  ( $30 - 480$ )  $\mu\text{g/g}$  であり、尿中ヨウ素濃度、飲料水ヨウ素含有量とに関わらず、ほぼ同じ値であった (Ganor et al. 1964)。カナダの Gibson らは生後0から3日の新生児99名、内訳は早期産児(在胎26～36週)37名、満期低出生体重児24名(出生体重2500g以下、在胎38～42週)、満期産児38名において、ヨウ素を含む微量元素を中性子放射化分析 (Harrison et al. 1969) によって測定した。毛髪ヨウ素の中央値は低出生体重児において115ppmと、対照例の14.5ppmよりも高値であった (Gibson et al. 1979)。

本邦の報告では、大森らはバセドウ病患者(20名)およびバセドウ病寛解期患者(21名)の毛髪中ヨウ素濃度を放射化分析によって測定した。ヨウ素の幾何的平均値(SD)は正常人では0.35(2.4)ppmであるのに対して、バセドウ病患者は0.25(3.5)ppm、バセドウ病寛解期患者は0.2(1.8)ppmと低値であった(大森ほか2004)。Yasuda らは自閉症スペクトラムに属する1～15歳の小児360名において、24種類の毛髪中ミネラルを誘導結合プラズマ質量分析法 (Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry, ICP-MS) を用いて測定し、患児では全般的なミネラルバランスの障害があると報告した。ヨウ素については、患児の毛髪中の平均値は対照例が約0.4～0.6ppmであるのに対して約0.2～0.3ppmであり、有意に低値であった (Yasuda et al. 2005)。同じ著者は20～60歳の男性1540例において毛髪ヨウ素濃度を測定した。年齢毎に分けると、20代:377ppb、30代:428ppb、40代:412ppb、50代:534ppb、60代:644ppbと、年齢とともに濃度が増加した (Yasuda 2007)。最近、クロアチアの Momčilović らは、870名の健常成人の毛髪ヨウ素量を ICP-MS によって測定し、中央値は  $0.499 \mu\text{g/g}$  であり、統計学的処理によって適切なヨウ素栄養状態の毛髪ヨウ素濃度値は  $0.565 - 0.736 \mu\text{g/g}$  であると報告した (Momčilović et al. 2014)。

これらの報告の毛髪ヨウ素濃度値は、Gibson らのもの以外は1ppm以下のものであるが、同時に他の方法によるヨウ素摂取量の評価がなされていないため、長期のヨウ素摂取量を反映しているかどうかの判断は困難である。

## 研究の目的

1. 毛髪中ヨウ素濃度測定方法を確立すること。
2. 個人レベルでの長期間のヨウ素摂取量を、毛髪中ヨウ素濃度値によって正確に評価することが可能かを検証すること。

## 研究方法

- 1) 対象は、公益財団法人成長科学協会ヨウ素関連調査委員会が行っている「ヨウ素を多量に含む食品摂取の健康リスクについて－甲状腺機能への影響についての研究」において対象とした健康成人男女のうち毛髪の提供に同意したもので、各 300 名、合計 600 名とする。
- 2) 毛髪の採取方法  
後頭部の外後頭隆起直上の部位の毛髪を、頭皮から約 1cm の位置で切断して毛髪切片を 0.5 – 1g 採取する（毛髪切片 1cm はほぼ 1 か月の生長に相当する長さである）。
- 3) 毛髪のヨウ素含有量の測定  
ICP-MS を用いて測定する。毛髪には洗剤、リンス剤、整髪料、着色料などが日常的に使われるので、毛髪表面に種々の物資が吸着されている。これらを除去することも目的とした前処理が重要であり、酸処理、アルカリ処理、マイクロウェーブ分解などを試みる。
- 4) 随時尿を採取し、ヨウ素濃度は ICP-MS を用いクレアチニン濃度は酵素法で測定する。
- 5) 血清 TSH、FT4、FT3 を測定する。
- 6) FFQ により日常的なヨウ素摂取量を算出する。
- 7) 毛髪中ヨウ素濃度の分布、標準範囲、年齢、性別との関連を検討する。
- 8) 毛髪中ヨウ素濃度とヨウ素摂取量および甲状腺機能との関連を検討する。

## 本研究の特色

- 1) 毛髪中の微量元素を測定する方法は、非侵襲的に長期間の平均的な微量元素への曝露量、摂取量を評価できることが知られているが、ヨウ素についても当てはまるかどうかは報告がなく、従って健常人の正常値、標準値は報告されていない。
- 2) 毛髪中ヨウ素量が個人レベルの長期間のヨウ素摂取量を正確に反映するならば、ヨウ素についての新しい生物学的指標となり得る。個人レベルでのヨウ素摂取不足、ヨウ素過剰摂取の診断が正確に行える。
- 3) 毛髪中微量元素は原子吸光法、放射光分析、ICP 発光分析、ICP-MS などを用いられているが、ヨウ素については最も感度の高い微量元素測定法である ICP-MS によって測定すること。

## 研究の進捗状況（2016 年 4 月の時点）

- 1) 毛髪、尿、血液検体は約 20 検体である。FFQ も同数回収されている。
- 2) 帝京大学中央機器室に設置されているサーモフィッシャーサイエンティフィック社の iCAP Q ICP-MS 質量分析計を用いて測定の予備実験を行っている。

## 文献

1. Zimmermann MB, Boelaert K. 2015 Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol* 3:286–295.

2. 布施養善、田中卓雄、小川博康、藤田正樹、布施養慈、紫芝良昌、入江實. 2012 ヨウ素に特化した食物摂取頻度調査票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.
3. Momčilović B, Prejac J, Višnjević V, Skalnaya MG, Mimica N, Drmić S, Skalnyet AV. 2014 Hair iodine for human iodine status assessment. *Thyroid* 24:1018-1026.
4. Campbell JD 1985 Hair analysis: A diagnostic tool for measuring mineral status in humans. *J Orthomolecular Psychiatry* 14:276-280.
5. V Fellenberg Th. 1923 Untersuchungen über den Jodstoffwechsel. I. Mittheilung, Versuche mit physiologischen Jodmengen beim Erwachsenen. *Biochem. Z.*, 142:246-262.
6. Ganor S, Gedalia I, Brand N. 1964 Iodine in children's hair. *Journal of Investigative Dermatology* 43:5-6.
7. Harrison WW, Yurachek JP, Benson CA 1969 The determination of trace elements in human hair by atomic absorption spectroscopy. *Clin Chim Acta* 23:83-91.
8. Gibson RS, DeWolfe MS. 1979 Copper, zinc, manganese, vanadium, and iodine concentrations in the hair of Canadian low birth weight neonates. *Am J Clin Nutr* 32:1728-1733.
9. 大森佐與子、上田和泉. 2004 甲状腺機能亢進症における排泄ヨウ素に関する研究. *Biomed Res Trace Elements* 15:102-104.
10. Yasuda H, Yonashiro T, Yoshida K, Ishii T, Tsutsui T. 2005 Mineral imbalance in children with autistic disorders. *Biomed Res Trace Elements* 16:285-292.
11. Yasuda H, Yoshida K, Tagai H, Fukuchi K, Tokuda R, Tsutsui T, Yonei Y. 2007 Association of aging with minerals in male Japanese adults. *Anti-Aging Medicine* 4:38-42.