

ヨウ素摂取過剰による甲状腺機能障害を正確に評価する方法の開発（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

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

I. 研究の背景

ヨウ素は甲状腺ホルモンの合成に必須の微量元素で、その不足、過剰いずれも甲状腺機能をきたす¹⁾。臨床的に重要なのはヨウ素欠乏による Iodine Deficiency Disorder (IDD) であり、現在でも世界では公衆衛生学上な大きな問題であるが、日本には集団として存在しないと考えられてきた。しかし最近の研究では、ヨウ素欠乏のない国において妊産婦、若年女性などのヨウ素摂取量が少なくなっていることが報告されている²⁾。一方、ヨウ素摂取過剰による甲状腺機能異常は 1. 胎児の甲状腺腫、新生児の一過性あるいは永続性の甲状腺機能低下、2. 成人での甲状腺機能低下であり、主な原因としてはヨウ素系造影剤や消毒薬の使用、ヨウ素含有量の多い食品の習慣的な多量摂取である³⁾。

ヨウ素はほとんど食品から摂取されるが、藻類などの特定の食品に多量に含まれ、また日本では藻類と藻類の成分を含んだ食品を多く摂取する食習慣があるため摂取量の変動が大きい。変動には個人間、個人内、季節、居住地域、年齢など多くの要因があるので、ヨウ素摂取不足あるいは過剰の診断のために個人レベルで摂取量を正確に評価するためには次のような解決すべき問題がある⁴⁾。

1. 日本人の日常的なヨウ素摂取量とその変動の程度が不明である。
2. 居住地域、年齢によるヨウ素摂取量が不明である。

上記1、2は集団レベルの評価であるが、米国のようなサーベイランスシステムがないことが原因である。現在、指定課題研究のテーマとしておこなっている「ヨウ素摂取量の全国学童調査」が現在の日本のNational Dataとなると思われる。

3. 個人レベルでの日常的なヨウ素摂取量を正確に評価する方法がない。

ヨウ素摂取量の評価法は1) 栄養調査法（秤量記録法、食物摂取頻度調査法など）による摂取量の測定、2) 生体試料（特に尿）中へのヨウ素排泄量の測定が使われている。摂取したヨウ素のほぼ9割以上は尿中に排泄されるので、直近のヨウ素摂取量と見なすことが出来るが、長期的な摂取量の指標となり得るかは議論がある。他の生体試料（血清、乳汁、毛髪など）のヨウ素量については、その意義は確立されていない。

4. 食事調査は食品中のヨウ素含有量から摂取量を算出するが、すべての食品またヨウ素を多く含む食品についてのデータはないため、ヨウ素摂取量が不正確となる⁵⁾。

5. 日本人の平均的な日常的ヨウ素摂取量が不明であるので、標準値あるいは正常値の設定ができず、欠乏か過剰かの診断が困難である。

6. 甲状腺機能異常をきたすヨウ素摂取量が不明である。摂取過剰についての基準は各国で定めている食事摂取基準のうち耐容上限量が該当する⁶⁾。日本では欧米の基準値よりやや高めに設定されているが、それが妥当かどうかは議論がある。

これらの問題を包括的に解決するために自由課題課題として、以下の研究を行った。

1. 平成25年度：栄養調査法によるヨウ素摂取量と尿中ヨウ素排泄量との関連について

2. 平成26年度：加工食品中のヨウ素含有量のデータベース作成とヨウ素摂取源として重要な海藻類のヨウ素含有量の調理による変化

3. 平成27年度：毛髪中ヨウ素濃度測定法確立のための基礎的な研究

4. 平成28年度：生体試料（乳汁、血清、毛髪）中ヨウ素濃度測定法の確立と臨床的応用のための研究

成果として、上記1については日本人若年女性のヨウ素摂取量とその変動を調べ、日本においてもヨウ素摂取量が少ない群があること、また栄養調査法と尿中ヨウ素濃度測定法の有用性を報告した⁷⁾。2については引き続き食品データベースを作成している。昆布の調理実験は終了し結果の公表を準備している。3と4については3つの生体試料（毛髪、乳汁、血清）中のヨウ素含有量の測定法の確立と臨床的応用の可能性について研究を続けている。

Ⅱ. 今年度の研究の目的と方法

目的：個人レベルでのヨウ素摂取量を評価するために4つの生体試料（尿、血清、乳汁、毛髪）中のヨウ素含有量を測定し、その有用性を検証すること。

方法：以下のようにすすめる。

1. 生体試料のヨウ素濃度はppbレベルであるので誘導結合プラズマ質量分析法（Inductively Coupled Plasma Mass Spectrometry :ICP-MS）を使用する⁸⁾。

2. 乳汁試料は過去に行った「妊婦、授乳婦についてのヨウ素摂取量調査」において提供者の同意を得て採取、凍結保存した乳汁と尿検体を用いる。
3. 乳汁以外の血清、毛髪、尿の試料は現在行っている「成人を対象としたヨウ素摂取量調査」において同一個人から採取した試料を用いる。
4. 食品試料は、主として日本食品標準成分表に記載されていない原材料的食品、加工食品、調理済み食品を選んでヨウ素含有量を測定する。
5. ヨウ素含有量の測定方法
 - 1) 試料の前処理方法：アルカリ処理、酸処理、マイクロウエーブ処理^{9),10)}などを試み、感度、再現性などを比較し最適な方法を確立する。
 - 2) ヨウ素測定は帝京大学中央機器室のマイクロ波分解装置と ICP-MS を使用する。
6. 同一個人において、採取した4つの生体試料中のヨウ素含有量と同時に行った食事調査によるヨウ素摂取量を比較し、ヨウ素摂取量評価の方法の妥当性を検討する。

Ⅲ. 研究の進捗状況

1. 尿中ヨウ素濃度測定についてはすでに方法を確立した。
2. 血清、乳汁についてはアルカリ（水酸化テトラメチルアンモニウム）とマイクロウエーブ処理による前処理方法が酸処理（濃硝酸）より回収率が良好である。
3. 毛髪については酸処理とアルカリ処理の両方法を比較している。
4. 食品については公定法であるアルカリ処理を用いている¹¹⁾。

参考文献

1. Zimmermann MB et al. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol* 3:286-295, 2015.
2. Pearce EN Is iodine deficiency reemerging in the United States? *AACE Clinical Case Reports* Vol 1 No.1 Winter 2015 e81.
3. Leung AM et al. Consequences of excess iodine. *Nat Rev Endocrinol* 10:136-142, 2014.
4. 布施養善. ヨウ素をめぐる医学的諸問題－日本人のヨウ素栄養の特異性. *Biomed Res Trace Elements* 24:1-37, 2013.
5. 文部科学省科学技術学術審議会資源調査分科会. 日本食品標準成分表 2015年版（七訂）. 全国官報販売協同組合, 東京, 2015.
6. 厚生労働省 日本人の食事摂取基準（2015年版）. 第一出版, 東京, 2015.
7. 塚田信, 他. 日本人若年女性のヨウ素摂取量とその変動について－食事調査法と生体指標による評価－. *日本臨床栄養学会雑誌*, 投稿中.
8. Delgado G et al. Total iodine quantification in fluids and tissues from iodine- or iodide-supplemented rats by ion chromatography following microwave-assisted digestion. *Thyroid* 25:352-360, 2015.

9. Pacquette LH et al. Total iodine in infant formula and nutritional products by inductively coupled plasma/mass spectrometry: First action 2012.14. J AOAC Int 96:798-802, 2013.
10. Momilović B et al. Hair iodine for human iodine status assessment. Thyroid 24:1018-1026, 2014.
11. 徳田千晴, 三宅大輔. マイクロウェーブ分解 - ICP 質量分析法によるヨウ素の定量. 第四回日本食品分析センター技術成果発表会 (ポスター), 東京, 2014.
12. 文部科学省科学技術・学術政策局政策課資源室監修. 日本食品標準成分表 2015年版 (七訂) 分析マニュアル・解説. 建帛社, 東京, 2016.