

## 6.2.5. ヨウ素 (I)

### 1. 基本的事項

#### 1-1. 生理的役割と欠乏症<sup>140)</sup>

人体に含まれるヨウ素の70~80%は甲状腺に存在しており、甲状腺ホルモンを構成している。甲状腺ホルモンは、生殖、成長、発達等の生理的なプロセスを制御しており、ほとんどの組織において、エネルギー代謝を亢進させる。また、甲状腺ホルモンは、とくに胎児において、脳、末梢組織、骨格などの発達と成長を促す。

慢性的にヨウ素が欠乏すると、甲状腺刺激ホルモン (TSH) の分泌が亢進し、甲状腺が異常肥大または過形成を起こして、いわゆる甲状腺腫となり、甲状腺機能は低下する。妊娠中のヨウ素欠乏は、死産、流産、胎児の先天異常、及び胎児甲状腺機能低下 (先天性甲状腺機能低下症) を引き起こす。重度の先天性甲状腺機能低下症は全般的な精神遅滞、低身長、聾啞、瘻直を起こす。重度の神経学的障害を伴わず、甲状腺の萎縮と繊維化を伴う粘液水腫型胎生甲状腺機能低下症を示すこともある。土壌中のヨウ素含有量には地球的規模で著しい変動があるために、ヨウ素欠乏の地域は世界各地に存在している。

#### 1-2. 吸収、排泄と体内動態

摂取されたヨウ素は、化学形態とは無関係に、消化管でほぼ完全に吸収される<sup>141)</sup>。ヨウ素の多くは血漿中でヨウ化物イオンとして存在し、能動的に甲状腺に取り込まれる。甲状腺に取り込まれたヨウ化物イオンは、甲状腺ホルモンの前駆体であるモノヨードチロシンおよびジヨードチロシンとなり、甲状腺ホルモンとなる<sup>142, 143)</sup>。

甲状腺ホルモンから遊離したヨウ素、及び血漿中ヨウ素は最終的にその90%以上が尿中に排泄される。このため尿中ヨウ素は直近のヨウ素摂取量のよい指標であり、集団においてはヨウ素摂取量と24時間尿中のヨウ素濃度との間には、回帰式 (ヨウ素摂取量( $\mu\text{g}/\text{日}$ ) = 尿中ヨウ素濃度( $\mu\text{g}/\text{L}$ )  $\times$  0.0235  $\times$  体重(kg)) が成立する<sup>144)</sup>。

#### 1-3. 日本人のヨウ素摂取量

東京都在住の学童654人の尿中ヨウ素濃度を測定した研究では、1 mg/Lを超える学童は16%おり、中央値は282  $\mu\text{g}/\text{L}$ であった<sup>145)</sup>。また、北海道在住の学童を対象とした研究では、尿中ヨウ素濃度の中央値を288  $\mu\text{g}/\text{L}$ としている<sup>146)</sup>。これらの研究の対象地域において、成人の尿中ヨウ素濃度が学童と同じであると仮定して、先の回帰式を適用すると、体重60 kgの場合、尿中ヨウ素濃度280~290  $\mu\text{g}/\text{L}$ と1 mg/Lは、それぞれ約400  $\mu\text{g}/\text{日}$ と約1.4 mg/日のヨウ素摂取量に相当する。また、日本人の昆布消費量に基づいて推定した海藻類からのヨウ素摂取量の平均値は1.2 mg/日であり<sup>147)</sup>、陰膳方式によって推定されたヨウ素摂取量は0.5~3.0 mg/日であった<sup>148, 149)</sup>。以上のことから、日本人のヨウ素摂取量は、昆布製品などの海藻類をあまり含まない食事からの500  $\mu\text{g}/\text{日}$ 未満を基本として、間欠的に摂取する海藻類を多く含む食事分が加わり、1日当たりの平均値としては約1.5 mg/日になると推定できる。

## 2. 推定平均必要量・推奨量・目安量

### 2-1. 基本的な考え方

日本人のヨウ素の摂取量と摂取源は特異的であるため、欧米で行われた研究結果を参考にするのは問題があるかもしれない。しかしながら、日本人において、推定平均必要量の算定に有用と考えられる報告がないため、欧米で行われた研究結果に基づいて成人と小児の推定平均必要量と推奨量を設定した。

### 2-2. 成人（推定平均必要量・推奨量）

18人の男女（21～48歳、平均年齢26歳、平均体重78.2kg）を対象として、放射性ヨウ素を用いて甲状腺へのヨウ素蓄積量を検討したアメリカの報告によると、1日当たりのヨウ素蓄積量（平均±標準偏差）は $96.5 \pm 39.0 \mu\text{g}/\text{日}$ であった<sup>150)</sup>。274人の男女を対象とした類似のアメリカでの研究（年齢、体重とも報告なし）では、平均ヨウ素蓄積量は $91.2 \mu\text{g}/\text{日}$ と報告されている<sup>151)</sup>。そこで、 $91.2 \mu\text{g}/\text{日}$ と $96.5 \mu\text{g}/\text{日}$ の中間値をとると $93.9 \mu\text{g}/\text{日}$ となる。体格を考慮すると、この値は日本人にはやや高めであると推定されるが、体格を考慮する資料が存在しないことと、ヨウ素の摂取不足による健康障害の重篤さを考慮し、この値に丸め処理を行いそのまま成人（男女共通）の推定平均必要量とした。

上記1番目の研究<sup>150)</sup>における変動係数（ $39.0/96.5=0.40$ ）<sup>150)</sup>のうち、個人間変動に帰する部分を推定することは困難であるが、アメリカ/カナダの食事摂取基準では、そのうち約半分が個人間変動に帰する部分であると仮定し、ヨウ素の推定平均必要量の個人間変動を20%としている<sup>144)</sup>。この考え方を採用し、推奨量は、推定平均必要量に1.4を乗じた数値（ $93.9 \mu\text{g}/\text{日} \times 1.4 = 131.5 \mu\text{g}/\text{日}$ ）を丸め処理を行って $130 \mu\text{g}/\text{日}$ とした。

### 2-3. 小児（推定平均必要量・推奨量）

小児については根拠となるデータがない。そのため、18～29歳における男女それぞれの基準体重と当該年齢の基準体重の比の0.75乗を用いて成人の推定平均必要量を外挿したうえで、男女の値の中間値をもって推定平均必要量とした。推奨量は推定平均必要量に1.4を乗じた数値とした。

### 2-4. 乳児（目安量）

日本各地から収集した39例の母乳中ヨウ素濃度は $77 \sim 3,971 \mu\text{g}/\text{L}$ （中央値 $172 \mu\text{g}/\text{L}$ ）であった<sup>152)</sup>。また、9人の女性から収集した33試料を測定した報告では、母乳中のヨウ素濃度は $150 \mu\text{g}/\text{L}$ 前後の場合が多いが、その範囲は $83 \sim 6,960 \mu\text{g}/\text{L}$ （中央値 $207 \mu\text{g}/\text{L}$ ）であった。同一人であっても、海藻類、とくに昆布製品の摂取に伴って大きく変動し<sup>153)</sup>、ヨウ素摂取量 $1.5 \text{mg}/\text{日}$ 未満の場合の平均値は $121 \mu\text{g}/\text{L}$ 、中央値は $128 \mu\text{g}/\text{L}$ であったが、ヨウ素摂取量 $1.5 \text{mg}/\text{日}$ 以上の場合の平均値は $1,625 \mu\text{g}/\text{L}$ 、中央値は $717 \mu\text{g}/\text{L}$ であった。別の報告では、4日間の昆布製品の摂取を制限後に採取した母乳22試料のヨウ素濃度（平均±標準偏差）は $144 \pm 25 \mu\text{g}/\text{L}$ としている<sup>154)</sup>。

今回の算定では、海藻類からのヨウ素の摂取が少ない場合の母乳中のヨウ素濃度を目安量の設定に用いる。すなわち、 $121 \mu\text{g}/\text{L}$ <sup>153)</sup>と $144 \mu\text{g}/\text{L}$ <sup>154)</sup>を引用し、これらを平均した $133 \mu\text{g}/\text{L}$ を海藻類からのヨウ素摂取が少ない場合の母乳中ヨウ素濃度とする。0～5か月児の哺乳量を $0.78 \text{L}/\text{日}$ <sup>22, 23)</sup>とすると、ヨウ素濃度 $133 \mu\text{g}/\text{L}$ の母乳を摂取した場合のヨウ素摂取量は $104 \mu\text{g}/\text{日}$ となる。以上から、丸め処理を行って0～5か月児の目安量を $100 \mu\text{g}/\text{日}$ とした。

なお、乳児に対する栄養素の摂取目安量の設定においては、当該栄養素の母乳中濃度を用いることが多い。例えば、アメリカ/カナダの食事摂取基準では母乳中ヨウ素濃度を  $146 \mu\text{g}/\text{L}$  として、0～6 か月児のヨウ素摂取目安量を  $110 \mu\text{g}/\text{日}$  としている<sup>144)</sup>。WHO ではベルギーで行われた1 か月児を対象とした出納試験の結果に基づき、乳児の必要量を  $90 \mu\text{g}/\text{日}$  としている<sup>155)</sup>。

6～11 か月児では、母乳に加えて離乳食からのヨウ素摂取が加わる。しかし、離乳食からのヨウ素摂取量については明らかになっていない。そこで6～11 か月児に関しては、0～5 か月児の目安量を体重比の0.75乗で外挿し、男女の値の平均値をそれぞれの月齢層の目安量とした。

## 2-5. 妊婦・授乳婦：付加量（推定平均必要量・推奨量）

妊婦については推定平均必要量を算定し得る日本人のデータは見当たらない。欧米のデータによれば、新生児の甲状腺内ヨウ素量は  $50\sim 100 \mu\text{g}$  であり、その代謝回転はほぼ  $100\%/\text{日}$  と報告されている<sup>156)</sup>。そこで、その中間値である  $75 \mu\text{g}/\text{日}$  を採用し、これを妊婦への付加量（推定平均必要量）とすることにした。非妊娠女性の推定平均必要量にこの付加量を加えると  $170 \mu\text{g}/\text{日}$  になるが、5人の妊婦を対象とした試験ではバランスが取れる摂取量はおよそ  $160 \mu\text{g}/\text{日}$  であったと報告しており<sup>157)</sup>、この値にほぼ一致する。非妊娠女性と同様に、必要量に関する個人間変動を  $20\%$  とし、付加量（推奨量）は、 $110 \mu\text{g}/\text{日}$  ( $75 \mu\text{g}/\text{日} \times 1.4 = 105 \mu\text{g}/\text{日}$ 、丸め処理を行って  $110 \mu\text{g}/\text{日}$ ) とした。

授乳婦については、授乳のために平均  $100 \mu\text{g}/\text{日}$  のヨウ素が必要であり、食事中ヨウ素がほぼ  $100\%$  吸収されると推定されることから、 $100 \mu\text{g}/\text{日}$  を付加量（推定平均必要量）とした。非妊娠女性と同様に、必要量に関する個人間変動を  $20\%$  と仮定して、付加量（推奨量）は  $140 \mu\text{g}/\text{日}$  ( $100 \mu\text{g}/\text{日} \times 1.4$ ) とした。

## 3. 耐容上限量

### 3-1. 成人

ヨウ素が不足気味の人がヨウ素を過剰に摂取すると、一過性の甲状腺機能亢進症が出現する。一方、ヨウ素が充足している人が、過剰のヨウ素を日常的に摂取した場合、甲状腺においてヨウ素の有機化反応が阻害されるが、甲状腺へのヨウ素輸送が低下する“脱出 (escape)”現象が起これ、甲状腺ホルモンの生成量は正常範囲に維持される<sup>146)</sup>。しかし、脱出現象が成立しない場合には、比較的低摂取量であっても、ヨウ素の過剰摂取の影響が生じる。軽度の場合には甲状腺機能低下が、重度の場合には甲状腺腫が発生する<sup>144)</sup>。日本人の場合は、ヨウ素摂取の形態が極めて特異的であるため、おそらく脱出現象が成立していて、ヨウ素の過剰摂取の影響を受けにくい可能性が考えられる。

飲料水に高濃度のヨウ素が含有される中国やアフリカの研究によると、ヨウ素摂取量が  $1.4\sim 1.5 \text{mg}/\text{日}$  を超える場合には甲状腺腫を起こす危険性のあることが示唆されている<sup>158, 159)</sup>。一方、日本人のヨウ素摂取量は平均で約  $1.5 \text{mg}/\text{日}$  に達していると推定されるが、甲状腺機能低下や甲状腺腫の発生はほとんど認められない。日本人の高ヨウ素摂取は、間欠的な海藻類の多食がもたらすものであり、中国やアフリカの例のような連続的なものではない。したがって、耐容上限量の設定のためには、日本人を対象にした研究を参考にする必要がある。

日本の症例報告としては、昆布の出汁を主とした  $28 \text{mg}/\text{日}$  のヨウ素の約1年間の摂取により甲状腺中毒症が発症した59歳の女性の報告がある<sup>160)</sup>。北海道沿岸地域での疫学調査では、早朝尿の

ヨウ素濃度が  $75 \mu\text{mol/L}$  (約  $10 \text{ mg/日}$  のヨウ素摂取量に相当) 以上の群では、それ未満の群と比較して甲状腺機能低下症の有病率が有意に増加していたと報告している<sup>161, 162)</sup>。対象者全体のヨウ素摂取量の平均値 (おそらく、幾何平均値) を約  $3.3 \text{ mg/日}$  と推定している<sup>162)</sup> ことから、日本人において、 $3.3 \text{ mg/日}$  を超える連続的なヨウ素摂取に間欠的な  $10 \text{ mg/日}$  を超える高濃度のヨウ素摂取が加わった場合に甲状腺機能の低下が起こる可能性を示すものといえる。

以上のことから、 $3.3 \text{ mg/日}$  を日本人成人のヨウ素摂取の健康障害非発現量と考え、脱出現象の成立していない人、あるいは、大豆製品などのヨウ素蓄積阻害食品の摂取が少ない人の存在を考慮し、不確実性因子を 1.5 として、 $2.2 \text{ mg/日}$  ( $3.3 \text{ mg/日} \div 1.5 = 2.2 \text{ mg/日}$ 、 $2,200 \mu\text{g/日}$ ) を成人男女共通の耐容上限量とした。なお、この耐容上限量は連続的なヨウ素摂取に適用されるものであり、海藻類の多食がもたらす間欠的な  $5 \text{ mg/日}$  程度のヨウ素の多量摂取を制限するものではないことを付記しておく。

### 3-2. 小児

世界各地の 6~12 歳の小児を対象にした研究では、尿中ヨウ素濃度が  $500 \mu\text{g/L}$  (約  $500 \mu\text{g/日}$  のヨウ素摂取量に相当) を超えると、甲状腺体積が有意に増大し、ヨウ素の過剰摂取による有害な影響が生じると報告している<sup>163)</sup>。そこで、小児 (6~11 歳) の耐容上限量を男女とも  $500 \mu\text{g/日}$  とした。

1~5 歳の幼児の耐容上限量は、6~11 歳の耐容上限量 ( $500 \mu\text{g/日}$ ) を体重比で外挿した。6~7 歳は、それぞれの性の基準体重を用い、男女の値の平均値を耐容上限量とした。

12~14 歳の耐容上限量は以下の方法で設定した。成人の耐容上限量 ( $2,200 \mu\text{g/日}$ ) を体重比で外挿 (基準体重はそれぞれの性の 18~29 歳) したものと、6~11 歳の耐容上限量 ( $500 \mu\text{g/日}$ ) を体重比で外挿 (基準体重はそれぞれの性の 10~11 歳) したものを算定し、両者の平均をもとめた。さらに、男女の平均値を算定し、これを 12~14 歳の耐容上限量とした。

15~17 歳については、成人の耐容上限量 ( $2,200 \mu\text{g/日}$ ) を体重比で外挿 (基準体重はそれぞれの性の 18~29 歳) したものを算定し、男女の平均値を耐容上限量とした。

### 3-3. 乳児

ヨウ素の過剰摂取であると推定できる母乳保育の乳児 5 例が報告されている<sup>154)</sup>。この報告における乳児の母親が、4 日間の昆布摂取制限後に母乳中ヨウ素濃度 (平均  $\pm$  標準偏差) が  $325 \pm 53 \mu\text{g/L}$  を示していることから、0~5 か月児におけるヨウ素の健康障害非発現量は母乳中のヨウ素濃度  $325 \mu\text{g/L}$  と 0~5 か月児の哺乳量  $0.78 \text{ L/日}$ <sup>22, 23)</sup> を乗じた  $254 \mu\text{g/日}$  であると判断できる。この健康障害非発現量に基づき、不確実性因子を 1 とし、0~5 か月児の耐容上限量を  $250 \mu\text{g/日}$  とした。

6~11 か月児については、0~5 か月児と 1~2 歳の耐容上限量がいずれも  $250 \mu\text{g/日}$  なので、同じく、 $250 \mu\text{g/日}$  とした。

### 3-4. 妊婦・授乳婦

妊娠中、あるいは授乳中の母親によるヨウ素の過剰摂取が原因で、新生児もしくは乳児に甲状腺機能低下が生じることが知られている。上に述べた甲状腺機能低下をきたした乳児に関して、母親の妊娠中の昆布製品からのヨウ素摂取量は  $2.28 \sim 3.18 \text{ mg/日}$  であると推定されている<sup>154)</sup>。昆布製品以外からのヨウ素摂取を考慮すると、これらの母親のヨウ素摂取量は、非妊娠及び非授乳女性の

ヨウ素摂取の耐容上限量である2.2 mg/日を明らかに上回るといえる。したがって、妊婦及び授乳婦のヨウ素摂取の耐容上限量は、非妊娠女性と同じ2.2 mg/日で十分と考えられるので、特別な耐容上限量は設定しなかった。なお、胎児や乳児は、他の年齢層よりもヨウ素の過剰摂取による影響が大きいと考えられるので、妊婦及び授乳婦は間欠的な高ヨウ素摂取にも注意する必要があることを付記しておく。

#### 4. ヨウ素蓄積を阻害する物質・食品

食品の中には、甲状腺へのヨウ素蓄積を阻害して甲状腺腫を起こすことがあるゴイトロゲン（造甲状腺腫物）といわれる化学物質を含むものがある。ゴイトロゲンの性質をもつ物質には、アブラナ科植物などに含まれるチオシアネート、豆類に含まれるイソフラボン、あるいは硬水中のカルシウムイオンなどがある<sup>143,164,165</sup>。大豆製品の中にはイソフラボンを高濃度に含むものがあるため、大豆製品の多食はヨウ素の体内利用に影響を及ぼすかもしれない。しかし、人を対象にして、大豆製品摂取がヨウ素栄養状態に及ぼす影響を検討した研究は存在しない。したがって、耐容上限量の算定において、大豆製品摂取の影響については考慮しなかった。