

氏名	竹内 万莉乃
学位の種類	修士 (生活科学)
学位記番号	生修第233号
学位授与年月日	令和2年3月15日
学位授与の要件	学位規準第15条第1項
学位論文題目	論文題目 若年健常女性における血清リン濃度に影響を及ぼす因子の解明
審査委員	主査 加藤 昌彦 教授 副査 大口 健司 教授 副査 佐久間 理英 講師

### 【背景】

血清リン濃度の上昇は、血管石灰化や動脈硬化を促進させることで、心血管疾患のリスクを増大させる。これまでに、リン排泄能が低下している腎不全患者において、血清リン濃度の上昇およびリン摂取量の増大が心血管疾患による死亡のリスクと関連することが報告され、問題視されてきた。しかし近年、血清リン濃度が正常範囲内である健常者においても、血清リン濃度が上昇するにしたがって、心血管疾患のリスクを増大させるという報告が増えてきた。したがって、健常者においても血清リン濃度の管理が重要であると考えられる。

食品中のリンの吸収率は、食品添加物として多くの加工食品に使用されている無機リンで最も高く、次いで動物性食品由来の有機リン (動物性リン)、植物性食品由来の有機リン (植物性リン) の順に高い。近年の日本人の食生活は、畜産物消費量や加工食品の利用が増加しており、吸収率の高いリンの摂取量が増大している。リン摂取量の増大は、腎不全患者において血清リン濃度の上昇と関連すると報告されているが、健常者においては関連がないとの報告がある。しかし、健常者において血清リン濃度とリン摂取量の関連性を調査した研究は少なく、十分に解明されていない。さらに、健常者における血清リン濃度の上昇に関連する、食事以外の因子についても詳細は不明である。また、リン調節因子の1つである線維芽細胞増殖因子23 (FGF23) は、生体へのリン負荷に伴い、血清リン濃度の上昇に先立って血清濃度が上昇すると報告されており、リン負荷状態の指標として注目されている。

### 【目的】

若年健常者において、血清リン濃度に影響を及ぼす因子について明らかにする。

### 【対象】

梶山女学園大学生生活科学部管理栄養学科に所属する健康な若年女性 83 名 (平均年齢 21.4 ± 0.7 歳) を対象とした。対象者は身体計測および採血を受け、栄養状態および腎機能に異常がないことが確認された。

本試験は、梶山女学園大学倫理委員会による承認のもと、対象者に対して試験内容および方法について事前に十分な説明を行い、文書による同意を得たうえで実施した。

### 【方法】

本試験は 2018 年 7 月および 2019 年 7 月に実施した。対象者に対し、身体計測、早朝空腹時採血、習慣的な食事摂取量調査、食習慣・加工食品の摂取頻度・食意識に関するアンケート調査を行った。

1) 身体計測: 身長を測定後、体重、体脂肪率、体脂肪量、除脂肪量、筋肉量を生体インピーダンス法を用いた InBody 270 にて測定した。また、得られた身長および体重から体格指数 (BMI)、体表面積 (BSA) を算出した。

2) 早朝空腹時採血: 試験前日 21 時以降、水以外の飲食を禁止し、試験当日の 9 時から 10 時に空腹状態において採血を実施した。測定項目は、リン (Pi)、副甲状腺ホルモン (iPTH)、ビタミン D (25(OH)D)、線維芽細胞増殖因子 23 (iFGF23)、カルシウム (Ca)、および栄養状態および腎機能の評価指標とし、各血清濃度を測定した。

3) 習慣的な食事摂取量調査: 簡易型自記式食事歴法質問票 (BDHQ) を用いて、対象者の過去 1 ヶ月間の習慣的なエネルギーおよび栄養素摂取量を算出した。さらに、13 の食品群別リン摂取量を動物性食品、植物性食品、その他の食品の 3 つのカテゴリーに分類した。13 食品群、3 つの食品カテゴリーのリン摂取量および総リン摂取量は、エネルギー密度法モデルを使用してエネルギー調整された 1,000 kcal あたりの摂取量として算出した。

4) 食習慣・加工食品の摂取頻度・食意識に関するアンケート調査: 平成 20-27 年度国民健康・栄養調査の食習慣に関する質問項目を引用し、さらにリンを多く含む加工食品の摂取頻度についての質問項目を加えて作成した。

5) 1 ヶ月あたりの加工食品および食事摂取頻度スコア (intake frequency scores: IFS): BDHQ の加工食品に関する項目およびアンケート調査の食習慣および加

工食品に関する項目について 1 ヶ月あたりのそれぞれの摂取頻度スコアを算出した。

得られたデータより、血清リン濃度および血清 iFGF23 濃度と身体組成、血液組成、栄養素摂取量、加工食品摂取頻度および食習慣との関連性を解析した。

#### 【結果】

対象者の BMI は  $20.3 \pm 2.5 \text{ kg/m}^2$  であり、77.1% (64 名) が適正体重 ( $18.5 \leq \text{BMI} < 25.0$ ) であった。

対象者の血清リン濃度は平均  $3.9 \pm 0.4 \text{ mg/dl}$  であり、基準範囲 ( $2.5\text{-}4.5 \text{ mg/dl}$ ) を超える者が 7.2% (6 名)、正常高値とされる  $4.0 \text{ mg/dl}$  以上の者が 44.6% (37 名) 存在した。基準範囲を下回る者は存在しなかった。

1,000 kcal あたりの対象者の習慣的な栄養素摂取量について、総リン摂取量は  $554.1 \pm 81.9 \text{ mg}$  であった。植物性リン、動物性リン、その他のリンの摂取割合は、35.4%、57.1%、7.5% であった。

血清リン濃度および血清リン調節因子濃度と身体計測値の関連性を評価したところ、血清リン濃度と身長、除脂肪量、筋肉量の間に関連性のある正の相関がみられ、体脂肪率および体脂肪量の間に関連性のある負の相関がみられた。また、血清 25(OH)D 濃度と体脂肪率、体脂肪量および BMI の間に有意な負の相関がみられた。次に、血液生化学検査値との関連性を評価したところ、血清 iFGF23 濃度と血清トリアシルグリセロール (TG) 濃度および血清総コレステロール (T-cho) 濃度間に有意な正の相関がみられた。

血清リン濃度に従って対象者を 3 分位 (低値群:  $3.1\text{-}3.6 \text{ mg/dl}$ , 中等度群:  $3.7\text{-}4.0 \text{ mg/dl}$ , 高値群:  $4.1\text{-}5.1 \text{ mg/dl}$ ) に分割し、低値群と高値群において身体組成の差を評価したところ、体脂肪率、体脂肪量および BMI において低値群が高値群に比して有意に高値を示した。次に、1,000 kcal あたりの習慣的な栄養素摂取量を比較したところ、たんぱく質摂取割合、たんぱく質摂取量および動物性リン摂取量において高値群が低値群に比して有意に高値を示した。

血清リン濃度と BDHQ より算出した加工食品の摂取頻度スコア (intake frequency scores: IFS) との関連性を評価したところ、各加工食品摂取頻度に差はみられなかった。

血清 iFGF23 濃度に従って 3 分位 (低値群:  $10\text{-}34 \text{ pg/ml}$ , 中等度群:  $35\text{-}41 \text{ pg/ml}$ , 高値群:  $42\text{-}78 \text{ pg/ml}$ ) に分割し、低値群と高値群において血液生化学検査値を比較したところ、血清リン濃度、血清 Ca 濃度、血清 TG 濃度、血清 T-cho 濃度および血清クレアチニン濃度において高値群が低値群に比して有意に高値を示

した。次に、1,000 kcal あたりの習慣的な栄養素摂取量を比較したところ、たんぱく質摂取割合、たんぱく質摂取量、脂質摂取割合、脂質摂取量、総リン摂取量、動物性リン摂取量およびカルシウム摂取量において高値群が低値群に比して有意に高値を示した。また、炭水化物摂取割合、炭水化物摂取量およびその他のリン摂取量において低値群が高値群に比して有意に高値を示した。

加工食品および食習慣における全ての項目については、血清リン濃度および血清 iFGF23 濃度 3 分位の低値群・高値群間に差はみられなかった。

#### 【考察】

本研究の健常若年対象者において、血清リン濃度が高値を示す者が多数存在する現状が明らかとなった。これより、若年健常者において、将来の心血管疾患の発症を防ぐため、血清リン濃度の管理が必要であると考えられた。

本研究において、血清リン濃度低値群は高値群に比して体脂肪率および体脂肪量が有意に高値を示したことから、リン恒常性には体組成も関与していると示唆された。現代の若年女性において問題視されているやせの増加は、リン恒常性においても悪影響を及ぼしている可能性が考えられた。しかし、本研究対象者は大部分が普通体型であり、特に肥満の者についてのデータが得られていないため、さまざまな体格の対象者におけるさらなる検討が必要である。

血清リン濃度高値群においてたんぱく質摂取量およびたんぱく質摂取割合が高値を示したことについて、食品中のリンはたんぱく質含有量に比例して存在することから、たんぱく質摂取量の増加に伴ってリン摂取量も増加したと考えられる。また、総リン摂取量に低値群との差はないが動物性リン摂取量が高値を示したことは、吸収率の高いリンの摂取が関与していると示唆される。血清 iFGF23 濃度高値群において脂質摂取割合がエネルギー産生栄養素バランスの目標量を上回っており、高脂肪食によって生体へのリン負荷が高まり、FGF23 分泌が促進された可能性が示唆された。したがって、エネルギー産生栄養素バランスを目標量の範囲内に保つ食事がリン恒常性の維持に重要であることが示唆された。

#### 【結論】

血清リン濃度に影響を及ぼす因子として、体組成および食事のエネルギー産生栄養素バランスが示唆された。