

⑤ヨウ素（I）

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

ヨウ素（iodine）は原子番号 53、元素記号 I のハロゲン元素の一つである。人体中ヨウ素の 70～80% は甲状腺に存在し、甲状腺ホルモンを構成する。

1-2. 機能¹⁴⁵⁾

ヨウ素を含む甲状腺ホルモンは、生殖、成長、発達等の生理的プロセスを制御し、エネルギー代謝を亢進させる。また、甲状腺ホルモンは、胎児の脳、末梢組織、骨格などの発達と成長を促す。慢性的なヨウ素欠乏は、甲状腺刺激ホルモン（TSH）の分泌亢進、甲状腺の異常肥大、又は過形成（いわゆる甲状腺腫）を起し、甲状腺機能を低下させる。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）を招く。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、嚥下、瘻直を起す。重度の神経学的障害を伴わず、甲状腺の萎縮と線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。

1-3. 消化、吸収、代謝

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¹⁴⁶⁾。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、酸化、チログロブリンのチロシン残基への付加、プロテアーゼの作用による遊離、ペルオキシダーゼによる重合を経て甲状腺ホルモンとなる^{147,148)}。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る¹⁴⁹⁾。

2. 欠乏の回避

2-1. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

後述のとおり、日本人のヨウ素の摂取量と摂取源は特異的なので、欧米の研究結果を参考にするのは問題かもしれない。しかし、日本人において、推定平均必要量の算定に有用な報告がないため、欧米の研究結果に基づき成人と小児の推定平均必要量と推奨量を算定した。

2-1-1. 成人（推定平均必要量、推奨量）

適切なヨウ素の状態では、甲状腺のヨウ素蓄積量と逸脱量は等しく、ヨウ素濃度は一定となるので、甲状腺へのヨウ素蓄積量を必要量とみなせる。アメリカの 18 人の成人男女（平均年齢 26 歳、平均体重 78.2 kg）を対象とした報告は、甲状腺へのヨウ素蓄積量（平均±標準偏差）を $96.5 \pm 39.0 \mu\text{g}/\text{日}$ としている¹⁵⁰⁾。274 人の男女（年齢と体重が未記載）を対象としたアメリカの研究は、ヨウ素蓄積量の平均値を $91.2 \mu\text{g}/\text{日}$ と報告している¹⁵¹⁾。体格を考慮すると、これらの値は日本人にはやや大きい。ヨウ素不足による健康障害の重篤さを考慮し、 $91.2 \mu\text{g}/\text{日}$ と $96.5 \mu\text{g}/\text{日}$ の中間値を丸めた $95 \mu\text{g}/\text{日}$ を成人（男女共通）の推定平均必要量とした。

上記 1 番目の研究¹⁵⁰⁾ から個人間変動を推定することは困難だが、アメリカ・カナダの食事摂取基準では、変動係数 ($39.0/96.5=0.40$) の半分 (0.2) を個人間変動としている¹⁴⁹⁾。この考え方に

従い、推奨量は、個人間の変動係数を 20% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.4 を乗じた値を丸めて 130 $\mu\text{g}/\text{日}$ とした。

2-1-2. 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参照体重と当該年齢の参照体重の比の 0.75 乗と成長因子を用いて、成人の推定平均必要量を外挿した上で、男女の値の平均値をもって推定平均必要量とした。推奨量は、個人間の変動係数を 20% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.4 を乗じた値とした。

2-1-3. 妊婦・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊婦について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 50~100 μg であり、その代謝回転はほぼ 100%/日である¹⁵⁷⁾。そこで、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、出納を維持できる摂取量を約 160 $\mu\text{g}/\text{日}$ と報告している¹⁵⁸⁾。付加量（推奨量）は、個人間の変動係数を 20% と見積もり、付加量（推定平均必要量）に推奨量算定係数 1.4 を乗じ、110 $\mu\text{g}/\text{日}$ とした。

日本人の母乳中ヨウ素濃度が諸外国に比較して高いことから、授乳で失われるヨウ素が相当な量に及ぶ場合があると推定できる。しかし、高い母乳中のヨウ素濃度は授乳婦の高ヨウ素摂取に起因しており、高ヨウ素濃度の母乳分泌に対応して、授乳婦がヨウ素摂取量を増やす必要はない。そこで、授乳に必要なヨウ素は 0~5 か月児の目安量である 100 $\mu\text{g}/\text{日}$ と考え、ヨウ素の吸収率を 100% と仮定して、100 $\mu\text{g}/\text{日}$ を付加量（推定平均必要量）とした。そして、付加量（推奨量）は、個人間の変動係数を 20% と見積もり、付加量（推定平均必要量）に推奨量算定係数 1.4 を乗じ、140 $\mu\text{g}/\text{日}$ とした。

なお、WHO は妊婦と授乳婦に関して、ヨウ素の推奨摂取量を 250 $\mu\text{g}/\text{日}$ としている¹⁵⁹⁾。

2-2. 目安量の設定方法

2-2-1. 乳児（目安量）

日本の母乳中ヨウ素濃度に関して、77~3,971 $\mu\text{g}/\text{L}$ ($n=39$ 、中央値 172 $\mu\text{g}/\text{L}$) という報告¹⁵²⁾、あるいは、83~6,960 $\mu\text{g}/\text{L}$ ($n=33$ 、中央値 207 $\mu\text{g}/\text{L}$) とする報告¹⁵³⁾ がある。これら 2 報告の中央値の平均値 (189 $\mu\text{g}/\text{L}$) は、日本人の母乳中ヨウ素濃度の代表値とみなせる。しかし、この値と 0~5 か月児の基準哺乳量 (0.78 L/日)^{21,22)} の積である 147 $\mu\text{g}/\text{日}$ は、アメリカ・カナダの食事摂取基準における 0~6 か月児の目安量 (110 $\mu\text{g}/\text{日}$)¹⁴⁹⁾ を大きく上回っており、日本の乳児の目安量には高過ぎると判断した。そこで、日本の 0~5 か月児の目安量は、アメリカ・カナダの食事摂取基準における 0~6 か月児の目安量と日本とアメリカの乳児の体格差を考慮して 100 $\mu\text{g}/\text{日}$ とした。なお、WHO は、ベルギーで行われた 1 か月児の出納試験に基づき、乳児の必要量を 90 $\mu\text{g}/\text{日}$ ¹⁵⁴⁾ としている。

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は成人同様に大きく変動しており、一つの値に集約することは困難である^{155,156)}。そこで、6~11 か月児に関しては、0~5 か月児の目安量 (100 $\mu\text{g}/\text{日}$) を体重比の 0.75 乗を用いて外挿

し、男女の値の平均値を目安量とした。

3. 過剰摂取の回避

3-1. 日本人のヨウ素摂取量

ヨウ素は海藻類、特に昆布に高濃度で含まれるため、日本人は世界でもまれな高ヨウ素摂取の集団である。日本人のヨウ素摂取量は、献立の分析¹⁶⁰⁾、尿中ヨウ素濃度^{161, 162)}、海藻消費量¹⁶³⁾の三方向から検討されてきた。献立の分析、及び尿中ヨウ素濃度の測定からは、500 µg/日未満の摂取の中に間欠的に2 mg/日以上、場合によっては10 mg/日に近い高ヨウ素摂取が出現すること、海藻消費量の検討からは1.2 mg/日という平均摂取量が推定される。また、日本人のヨウ素摂取量に関するレビューは、平均で1~3 mg/日という値を提示している¹⁶⁴⁾。以上から、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 µg/日未満を基本として、間欠的に摂取される海藻類を多く含む食事分が加わり、平均で1~3 mg/日になると推定できる。なお、食事調査と食品成分表を用いて日本人のヨウ素摂取を検討した最近の報告も、この推定を支持している^{165, 166)}。

3-2. 耐容上限量の設定方法

3-2-1. 成人（耐容上限量）

日常的にヨウ素を過剰摂取すると、甲状腺での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¹⁶⁷⁾。日本人の場合は、ヨウ素摂取の形態が極めて特異的であり、恐らく脱出現象が成立し、ヨウ素過剰摂取の影響を受けにくいと考えられる。しかし、脱出現象が成立していても、大量にヨウ素を摂取すれば、甲状腺ホルモン合成量は低下し、軽度の場合には甲状腺機能低下、重度の場合には甲状腺腫が発生する¹⁴⁹⁾。

連日1.7 mg/日のヨウ素を摂取した人に甲状腺機能低下が生じることから、アメリカ・カナダの食事摂取基準は成人のヨウ素の耐容上限量を1.1 mg/日としている¹⁴⁹⁾。実際、中国やアフリカでは、飲料水からの1.5 mg/日を超えるヨウ素摂取が甲状腺腫のリスクを高めている^{168, 169)}。一方、日本人のヨウ素摂取量は、前述のように、平均1~3 mg/日だと推定できるが、甲状腺機能低下や甲状腺腫の発症は極めてまれである。これより、日本の一般成人に限定すれば、3 mg/日をヨウ素摂取の最大許容量、すなわち健康障害非発現量とみなせると判断した。健康障害非発現量から耐容上限量を設定する場合、集団における摂取量のばらつき（分布幅）を考慮しなくてはならないが、3.0 mg/日が一般集団についての推定値であることから不確実性因子を1とすると、耐容上限量は3.0 mg/日と試算できる。

ところで、日本の報告では、主に昆布だし汁からのヨウ素28 mg/日の約1年間の摂取事例¹⁷⁰⁾、昆布チップ1袋を約1か月食べ続けた事例¹⁷¹⁾など、明らかに特殊な昆布摂取が行われた場合に甲状腺機能低下や甲状腺腫が認められている。日本の健康な人を対象にした実験では、昆布から35~70 mg/日のヨウ素（乾燥昆布15~30 g）を10人が7~10日間摂取した場合に血清TSHの可逆的な上昇¹⁷²⁾、27 mg/日のヨウ素製剤を28日間摂取した場合に甲状腺機能低下と甲状腺容積の可逆的な増加が生じている¹⁷³⁾。これらを最低健康障害発現量と考え、不確実性因子10を用いると、耐容上限量はそれぞれ2.8、3.5、2.7 mg/日と試算できる。

一方、北海道住民を対象にした疫学調査では、尿中濃度から10 mg/日を上回るヨウ素摂取があ

ると推定できる集団において、甲状腺機能低下の発生率が上昇している^{174,175)}。ただし、この調査は、尿中ヨウ素濃度の測定が1回であるので、この調査結果より耐容上限量を算定するのは困難と考えられる。

以上、健康障害非発現量、若しくは最低健康障害発現量に基づいて試算した耐容上限量がいずれも3.0 mg/日付近になることから、成人のヨウ素の耐容上限量は一律3.0 mg/日とした。

なお、この耐容上限量は、習慣的なヨウ素摂取に適用されるものである。また、海藻類を食べない集団のヨウ素摂取量が平均で73 µg/日に過ぎないと報告されていることから¹⁷⁶⁾、継続的な海藻類の摂取忌避はヨウ素不足につながるといえる。

3-2-2. 小児（耐容上限量）

世界各地の6~12歳の小児を対象にした研究では、尿中ヨウ素濃度からヨウ素摂取量の平均値が741 µg/日と推定される北海道沿岸部の学童の甲状腺容積が他地域に比較して有意に大きいことから、ヨウ素摂取量が500 µg/日を超えると、ヨウ素過剰摂取の影響が生じると報告している¹⁷⁷⁾。そこで、小児（6~11歳）の耐容上限量を男女共500 µg/日とした。

1~5歳は、6~7歳の耐容上限量（500 µg/日）を体重比の0.75乗を用いて外挿し、男女の値の平均値を耐容上限量とした。12~17歳は、10~11歳の耐容上限量（500 µg/日）と18歳以上の耐容上限量（3 mg/日）を考慮し、12~14歳を1.2 mg/日、15~17歳を2 mg/日とした。なお、成人の場合と同様に、これらの耐容上限量は平均的な摂取に適用されるものであり、耐容上限量を超える高ヨウ素摂取の週2回程度の出現は問題のないことを付記する。

3-2-3. 乳児（耐容上限量）

日本と同様に海藻類の消費が多い韓国において、未熟児として出生し、母乳からのヨウ素摂取量が100 µg/kg/日を超える乳児に血清の甲状腺ホルモン濃度の低下とTSH濃度の上昇が観察されている¹⁷⁸⁾。これより、100 µg/kg/日を乳児におけるヨウ素の最低健康障害発現量と考え、不確実性因子を3として、33 µg/kg/日を乳児の耐容上限量の参照値とした。参照値に参照体重を乗じると、0~5か月の男児208 µg/日、女児195 µg/日、6~11か月の男児290 µg/日、女児267 µg/日と算定されるが、韓国の論文が少数例の未熟児を対象としていることを考慮し、これら四つの値を平均した240 µg/日を丸めた250 µg/日を全ての乳児の耐容上限量とした。この耐容上限量は平均的な摂取に適用されるが、新生児期はヨウ素に対する感受性が特に高いことから¹⁷⁹⁾、母親の耐容上限量を超えるヨウ素摂取がもたらす高ヨウ素濃度の母乳の摂取には注意すべきである。

3-2-4. 妊婦・授乳婦（耐容上限量）

甲状腺機能低下を示した日本の新生児に関して、母親の妊娠中のヨウ素摂取量を1.9~4.3 mg/日とする報告がある^{180,181)}。しかし、この報告は、摂取量の推定法の詳細が明確でなく、妊婦の耐容上限量を策定する根拠としての信頼性は低い。一方、ヨウ素に特化した食物摂取頻度調査票を用いて、500人を超える妊婦と授乳婦のヨウ素摂取量を検討した研究が、健康な妊産婦のヨウ素摂取量の75パーセントイル値を1.4~1.7 mg/日としていることから¹⁸²⁾、妊産婦のヨウ素摂取量は一般成人と大きく変わらないと推定できる。ヨウ素に起因する新生児の甲状腺機能低下はまれであるが、胎児はヨウ素過剰への感受性が高いと考えられるため¹⁷⁹⁾、妊婦は非妊娠時よりもヨウ素の過剰摂取に注意する必要がある。そこで妊婦の耐容上限量は、非妊娠時の耐容上限量（3 mg/日）に不確

実性因子 1.5 を用いて 2 mg/日とした。

授乳婦に関しては、情報が不足しており、非授乳時と異なる耐容上限量の設定は見合わせたが、間欠的な高ヨウ素摂取の頻度は非授乳時よりも少ないことが望ましいことを付記する。

4. ヨウ素蓄積を阻害する物質・食品

食品には、甲状腺へのヨウ素蓄積を阻害し、甲状腺腫を起こすことがあるゴイトロゲンといわれる化学物質を含むものがある。ゴイトロゲンには、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などがある^{148,183)}。大豆製品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するかもしれない。しかし、ヒトを対象にして、大豆製品摂取がヨウ素状態に及ぼす影響を検討した研究はない。したがって、耐容上限量の設定において、大豆製品摂取の影響は考慮しなかった。

5. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

日本人を対象にして海藻類摂取状況と甲状腺がん発症との関連を検討した報告では、閉経後の女性で、海藻類をほぼ毎日食べる集団は、週 2 日以下しか食べない集団に比較して甲状腺がん、特に乳頭がん発症リスクが有意に上昇していた¹⁸⁴⁾。

6. 今後の課題

他国に比べて摂取量が著しく多い日本人におけるヨウ素の習慣的な摂取量分布並びに健康影響に関するデータが必要である。