

令和 6 年 6 月 13 日現在

機関番号：34409

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2020～2023

課題番号：20K23303

研究課題名（和文）高齢者におけるビタミンB12不足の成因・その健康影響・摂取必要量に関する研究

研究課題名（英文）A study of the relationship between vitamin B12 deficiency and healthy, and dietary intake of vitamin B12 for Japanese elderly

研究代表者

青 未空 (Ao, Misora)

大阪樟蔭女子大学・健康栄養学部・講師

研究者番号：10880130

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,100,000円

研究成果の概要（和文）：萎縮性胃炎では食品中のビタミンB12の吸収率が低下するが、この点について日本人を対象にした研究報告は乏しいため、日本人健常者70名（36-77歳）を対象に、胃粘膜萎縮の状態とビタミンB12栄養状態について研究を行った。ペプシノーゲン法に基づく萎縮性胃炎高リスク群では、低リスク群と比べて有意に血清ビタミンB12濃度、フェリチン濃度が低く、木村・竹本分類に基づく胃粘膜高萎縮群では、低萎縮群よりも有意に血清フェリチン濃度が低かった。一般健常集団における萎縮性胃炎の段階から、ビタミンB12および鉄の吸収障害が潜在的に進行している可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ビタミンB12は肝臓に多量の貯蔵があることから、大部分がヘリコバクター・ピロリ菌による萎縮性胃炎の結果として生じる胃がんでは、胃切除の数年後からビタミンB12欠乏が生じるとされている。本研究の結果は、萎縮性胃炎の段階からの潜在的なビタミンB12吸収障害の存在を示し、ビタミンB12欠乏による高ホモシステイン血症を介した血管障害や骨折などの疾患リスク増加を考慮すると、臨床的・社会的意義が高いと考えられる。また、日本人の食事摂取基準では、研究報告が乏しいために高齢者のビタミンB12必要量は、成人と同じ値とされており、これに繋がる研究結果として、社会的意義があると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Although the absorption rate of vitamin B12 in food is reduced in atrophic gastritis, there are few reports of Japanese subjects on this point. Then, we studied the relationship between the stage of gastric mucosal atrophy and vitamin B12 status in 70 healthy Japanese subjects (aged 36-77 years). Subjects in the high-risk atrophic gastritis group based on the pepsinogen method had significantly lower serum vitamin B12 and ferritin concentrations than those in the low-risk atrophic gastritis group. Also, subjects with the advanced stage according to the Kimura-Takemoto classification had significantly lower serum ferritin concentration than those with the less-advanced stage. In the general healthy population, it has been shown that the stage of atrophic gastritis relates to the subclinical malabsorption of vitamin B12 and iron.

研究分野：臨床栄養学、応用栄養学、ビタミン学

キーワード：ビタミンB12 水溶性ビタミン 萎縮性胃炎 吸収障害

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ビタミン B12 は胃酸により食品から遊離し、胃から分泌される内因子と結合して吸収される。そのためビタミン B12 の吸収には胃が必須であり胃切除後に吸収障害が起こるが、多量の肝臓のため、従来ビタミン B12 欠乏は胃切除の 4~6 年後に起こるとされてきた。しかし、申請者は胃癌患者では胃切除前であってもビタミン B12 欠乏者が多いことを明らかにした。

この結果は、高齢者では萎縮性胃炎による吸収障害によってビタミン B12 欠乏者が多いことを示唆し、高齢者の健康増進における大きな問題と考えられるが、従来あまり注目されていない。現在の日本人の食事摂取基準では、高齢者は萎縮性胃炎による吸収低下への言及はあるものの、データがないという理由で成人と同じ値が策定されている。そこで、本研究では胃癌発症前の萎縮性胃炎とビタミン B12 栄養状態について調査を行うこととした。

2. 研究の目的

本研究の目的は以下の 2 つである。

萎縮性胃炎とビタミン B12 栄養状態の関連を明らかにし、萎縮性胃炎や胃癌におけるビタミン B12 の意義を示すこと。

現在明らかにされていない高齢者のビタミン B12 摂取必要量を算出し、高齢者の健康維持に貢献すること。

3. 研究の方法

2023 年 3 月~11 月に横断的観察研究を実施した。対象者は済生会中津病院総合健診センターにおいて人間ドックを受けた健常者 70 名である。除外規定はビタミン B12 製剤もしくはサプリメント使用者とした。自己申告漏れのサプリメント使用者を除外するために四分位範囲を用いて血清ビタミン B12 濃度の外れ値処理を行い、64 名(男性 44 名、女性 20 名)を解析対象者とした。通常の間ドック検査項目に加えて、血清ビタミン B12、葉酸、フェリチン(貯蔵鉄の指標)、ペプシノーゲン(PG) 濃度、血漿ホモシステイン濃度を測定し、赤血球分布幅(RDW)-SD(赤血球の大きさのバラツキの指標)を算出した。萎縮性胃炎のリスク判定として、PG と PG /PG 比を用いる PG 法を用いた。胃粘膜萎縮の程度は、胃カメラ所見に基づいて、専門医が木村・竹本分類の判定を行った。本研究は大阪樟蔭女子大学と済生会中津病院の倫理審査委員会の承認後に実施した。

4. 研究成果

● PG 法を用いた解析

血清ビタミン B12 濃度の中央値は、萎縮性胃炎高リスク群(235 pmol/L)において、萎縮性胃炎低リスク群(334 pmol/L)よりも有意に低値であった($p=0.017$)。また、萎縮性胃炎高リスク群では、低リスク群よりも、血清フェリチン濃度が有意に低く($p=0.003$)、RDW-SD が有意に高かった($p=0.049$)。

● 木村・竹本分類を用いた解析

胃粘膜高萎縮群では、低萎縮群に比して、血清アルブミン、フェリチン、PG 濃度が有意に低かった。血清ビタミン B12 濃度とフェリチン濃度に有意な正の相関($r=0.269$, $p=0.026$)が認められた。

● 結果に基づく考察

PG 法および木村・竹本分類を用いた比較において、日本人健常者では、胃癌に至っていない段階であっても、胃粘膜萎縮の程度が高い方が、血清ビタミン B12 濃度および血清フェリチン濃度が有意に低いことが示された。ビタミン B12 と鉄のいずれの吸収にも胃酸が関与しており、胃の機能低下によるビタミン B12 と鉄の吸収障害が示唆された。

萎縮性胃炎の主要原因となるヘリコバクター・ピロリ菌は幼少期での感染が多いとされる。胃の機能低下がいつ頃から生じるかは不明であるが、健常者においても胃粘膜の状態と血清ビタミン B12 濃度の間に関連がみられたことから、長期にわたり徐々に吸収障害が進行すると予想され、自覚症状がないままにビタミン B12 欠乏および鉄欠乏に起因する貧血が進行している可能性が考えられる。

貧血の原因診断に用いられる平均赤血球容積(MCV)は鉄欠乏で低下するが、ビタミン B12 欠乏で上昇するため、両者合併時には変化が打ち消される。本研究においても萎縮性胃炎高リスク群では RDW-SD が有意に高く、萎縮性胃炎低リスク群よりも大小の赤血球が混在していることが示唆された。すなわち、日常診療において血清ビタミン B12 濃度が測定される機会は少ないため、このようなビタミン B12 と鉄の両方が欠乏する場合には、MCV を用いたビタミン B12 欠乏の推測では欠乏が見逃される可能性がある。

結論として、日本人中高齢者では萎縮性胃炎の頻度は高く、潜在的ビタミン B12 欠乏・不足者が多数存在すると思われる、今後さらなる調査が必要であると考えられた。なお、目的 については、新型コロナウイルスの感染拡大時期であったため、人間ドック受診者との長時間にわたる接

触をすることができず、食事調査を実施することができなかつたため、今後検討していく予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計15件（うち査読付論文 15件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Tanaka Kiyoshi, Ao Misora, Tamaru Junko, Kuwabara Akiko	4. 巻 74
2. 論文標題 Vitamin D insufficiency and disease risk in the elderly	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition	6. 最初と最後の頁 9~16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3164/jcbn.23-59	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 田中 清, 青 未空	4. 巻 97
2. 論文標題 Thiamine Deficiency Disorders 広がってきたビタミン B1 欠乏症の概念	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 ビタミン	6. 最初と最後の頁 465-467
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Misora Ao, Masaaki Awane, Yoshito Asao, Sadahiko Kita, Takashi Miyawaki, Kiyoshi Tanaka	4. 巻 32
2. 論文標題 High prevalence of vitamin B-12 deficiency before and early after gastrectomy in patients with gastric cancer	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition	6. 最初と最後の頁 275 281
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.6133/apjcn.202306_32(2).0010	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 青 未空, 田中 清	4. 巻 96
2. 論文標題 安定同位体標識ビタミンB12を用いた, ビタミンB12の新規吸収試験	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ビタミン	6. 最初と最後の頁 322-324
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 青 未空, 田中 清	4. 巻 96
2. 論文標題 ビタミンB12の経口療法の臨床的有用性	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ビタミン	6. 最初と最後の頁 441-443
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 青 未空, 田中 清	4. 巻 96
2. 論文標題 亜酸化窒素 (笑気) とビタミン B12	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ビタミン	6. 最初と最後の頁 525-528
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 青 未空, 田中 清	4. 巻 60
2. 論文標題 セミナー室 / ビタミン・ミネラルの温故知新 ビタミンB不足の栄養学的意義 修正可能な重要な疾患リスク	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 化学と生物	6. 最初と最後の頁 89-94
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 青 未空	4. 巻 140
2. 論文標題 ビタミン栄養学UPDATE-新たな臨床的意義の確立に向けて 水溶性ビタミン不足の臨床	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 臨床栄養	6. 最初と最後の頁 374-378
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 枝澤育子、太田淳子、青未空、栗原晶子、田中清	4. 巻 95
2. 論文標題 自閉スペクトラム症(ASD)におけるビタミン欠乏症	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ビタミン	6. 最初と最後の頁 509-511
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 田中清、枝澤育子、太田淳子、青未空、栗原晶子	4. 巻 96
2. 論文標題 ビタミンD栄養状態と自閉スペクトラム(ASD)リスク	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 ビタミン	6. 最初と最後の頁 10-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 田中清、青未空、栗原晶子	4. 巻 95
2. 論文標題 納豆摂取と骨折リスク	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ビタミン	6. 最初と最後の頁 413-415
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 田中清、青未空、栗原晶子	4. 巻 95
2. 論文標題 多発性硬化症におけるビタミンDの意義	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ビタミン	6. 最初と最後の頁 416-419
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 栗原晶子、青未空、田中清	4. 巻 95
2. 論文標題 ワルファリン及び非ビタミンK拮抗経口抗凝固薬の骨折リスクへの影響	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 ビタミン	6. 最初と最後の頁 420-424
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Kiyoshi, Ao Misora, Kuwabara Akiko	4. 巻 67
2. 論文標題 Insufficiency of B vitamins with its possible clinical implications	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition	6. 最初と最後の頁 19 ~ 25
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3164/jcbrn.20-56	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kuwabara Akiko, Tsugawa Naoko, Ao Misora, Ohta Junko, Tanaka Kiyoshi	4. 巻 40
2. 論文標題 Vitamin D deficiency as the risk of respiratory tract infections in the institutionalized elderly: A prospective 1-year cohort study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Clinical Nutrition ESPEN	6. 最初と最後の頁 309 ~ 313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clnesp.2020.08.012	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Misora Ao, Tokuji Tanaka, Kiyoshi Tanaka
2. 発表標題 Impaired vitamin B12 status in atrophic gastritis
3. 学会等名 19th International Congress of Nutrition and Dietetics (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 青 未空
2. 発表標題 胃粘膜萎縮の程度とビタミンB12栄養状態との関連
3. 学会等名 日本ビタミン学会第76回大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 青 未空
2. 発表標題 水溶性ビタミンの欠乏・不足と疾患との関わり
3. 学会等名 第27回日本病態栄養学会年次学術集会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 青 未空, 浅井 美砂子, 岡村 有紗, 野田 愛乃, 森田 結衣, 八坂 陽菜, 栗原 晶子, 太田 淳子, 田中 清
2. 発表標題 国民健康・栄養調査結果の二次解析によるビタミンB1必要量と供給源の検討
3. 学会等名 日本ビタミン学会第75回大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ao M, Tanaka K.
2. 発表標題 Thiamin insufficiency as a risk for heart failure.
3. 学会等名 22nd International Congress of Nutrition (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 青 未空, 栗原 晶子, 太田 淳子, 田中 清
2. 発表標題 国民健康・栄養調査結果を用いた水溶性ビタミン摂取量に関する検討
3. 学会等名 日本ビタミン学会第73回大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 青 未空, 高林 健介, 福井 里花, 藤田 亮子, 栗原 晶子, 宮脇 尚志, 田中 清
2. 発表標題 循環器疾患患者における心不全マーカーとビタミンB1栄養状態との関連
3. 学会等名 日本ビタミン学会第72回大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 青 未空, 高林 健介, 福井 里花, 藤田 亮子, 栗原 晶子, 宮脇 尚志, 田中 清
2. 発表標題 循環器疾患患者におけるビタミンB1栄養状態に関する研究
3. 学会等名 第59回日本栄養・食糧学会近畿支部大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 田中 清, 青 未空, 栗原 晶子	4. 発行年 2021年
2. 出版社 朝倉書店	5. 総ページ数 20
3. 書名 ビタミン・バイオフィクター総合事典・第4章ビタミン・バイオフィクターの臨床	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------