

原 著

## アスコルビン酸, エリソルビン酸 単独摂取後の尿中排泄経過

藤井俊子<sup>1)</sup> 緒方正名<sup>2)</sup>

川崎医療福祉大学 医療技術学部 臨床栄養学科<sup>1)</sup>

川崎医療福祉大学 医療福祉学部 医療福祉学科<sup>2)</sup>

(平成6年4月20日受理)

### Urinary Excretion of L-Ascorbic and Erythorbic Acids.

**Toshiko FUJII<sup>1)</sup> and Masana OGATA<sup>2)</sup>**

*Department of Clinical Nutrition,  
Faculty of Medical Professions,  
Kawasaki University of Medical Welfare<sup>1)</sup>  
Kurashiki, 701-01, Japan*

*Department of Medical Social Work,  
Faculty of Medical Welfare,  
Kawasaki University of Medical Welfare<sup>2)</sup>,  
Kurashiki, 701-01, Japan  
(Accepted Apr. 20, 1994)*

**Key words :** L-ascorbic acid (AsA), erythorbic acid (ErA), oral administration  
urinary excretion, human subjects

#### Abstract

Six female volunteers were orally given ascorbic acid (AsA) and erythorbic acid (ErA) solutions separately following two different doses of each acid, i. e., 4 mg per kilogram body weight and 6 mg per kilogram body weight, respectively. Urinary excretion rate of AsA, ErA and creatinine was determined by high performance liquid chromatography (HPLC) from the end of the administration until 10 hours later, at 2-hour intervals.

The results obtained were as follows :

1) The concentration of both acids attained a maximum in the 2~4 hours urine of the subjects and did not recover the predose level within 10 hours after administration of each dose.

2) At a dosage of 4 mg per kilogram body weight, the percentage of total dose

recovered of AsA and ErA excreted in the 0~10 hours urine of the subjects to the administered dose was computed to be 28% and 51%, respectively. The concentration and excretion rate of AsA in the 2~4 and 4~6 hours urine samples were significantly smaller than those of ErA ( $p < 0.01$ ).

3) At a dosage of 6 mg per kilogram body weight, the percentage of total dose recovered of AsA and ErA excreted in the 0~10 hours urine of the subjects to the administered dose was computed to be 40% and 52%, respectively. The concentration and excretion rate of AsA in the 2~4 hours urine samples were significantly smaller than those of ErA ( $p < 0.01$ ).

## 要 約

L-アスコルビン酸 (AsA) およびその異性体であるエリソルビン酸 (ErA) のそれぞれをヒトに体重 1 kgあたり 4 mgずつ (4 mg群) と 6 mgずつ (6 mg群) を単独に水溶液として摂取させ、摂取後 2 時間おきに 10 時間後までの尿中排泄経過を調べ、同時摂取後の場合と比較した。

AsA または ErA の単独摂取後の尿中排泄経過は同時摂取群と同様に 4 mg群、6 mg群ともに摂取後 2~4 時間の尿中排泄が最大となり、10 時間後も排泄は継続した。しかしながら、単独摂取後の 10 時間後までの総排泄比率は ErA が同時摂取の場合とほぼ同値を示したのに対し [51% (4 mg群), 52% (6 mg群)], AsA は同時摂取の場合よりも低値を示した [28% (4 mg群), 40% (6 mg群)] ことから、単独摂取の場合は同時摂取の場合とは逆に摂取後数時間の範囲では ErA は AsA よりも排泄量が多く、また、排泄比率も高いことを確認した。

## 緒 言

著者らは、ビタミン C 作用がある L-アスコルビン酸 (以後、AsA と略す) と AsA の異性体で広く酸化防止剤として使用されているエリソルビン酸 (Erythorbic acid, D-Araboascorbic Acid, 以後、ErA と略す) を女性ボランティアに体重 1 kgあたり各 2 mgずつ (2 mg群) と各 3 mgずつ (3 mg群) を水溶液にして同時に摂取させ、2 時間おきに 10 時間後まで AsA と ErA の尿中排泄経過を調べた結果、3 mg群においては摂取後 6 時間までの尿では AsA は ErA よりも排泄量が有意に多いこと、すなわち、エリソルビン酸との同時摂取の場合にはアスコルビン酸の吸収が幾分阻害される可能性があることを報告した<sup>1)</sup>。今回は、アスコルビン酸とエリソルビン酸の単独摂取後の尿中排泄経過を調べ、同時摂取の場合と比較検討した。

## 方 法

### 1. 摂取実験

**対象:** 健康な 20 代の女性ボランティア 6~7 人を被験者とする。AsA および ErA を体重 1 kg あたり 4 mg および 6 mg ずつ摂取することについて説明し、同意 (Informed consent) を得た後、研究を行う。**実験群:** 4 mg群: AsA または ErA を体重 1 kg あたり各 4 mg を単独に摂取する、および、6 mg群: AsA または ErA を体重 1 kg あたり各 6 mg を単独に摂取する、の 2 群とする。**摂取方法:** 各摂取群ごとに実験日を定め、実験日の朝、所定量の AsA または ErA の粉末を約 200 ml の水に溶解して摂取する。摂取前日の午後からは AsA や ErA を含むと記載された食品を食べないように、また、実験当日の昼食と夕食はそれらを含むものを食べないように注意する。**採尿方法:** 摂取時から 2 時間おきに 10 時間まで採尿する。採尿時には、尿の量と尿比重を記録する。

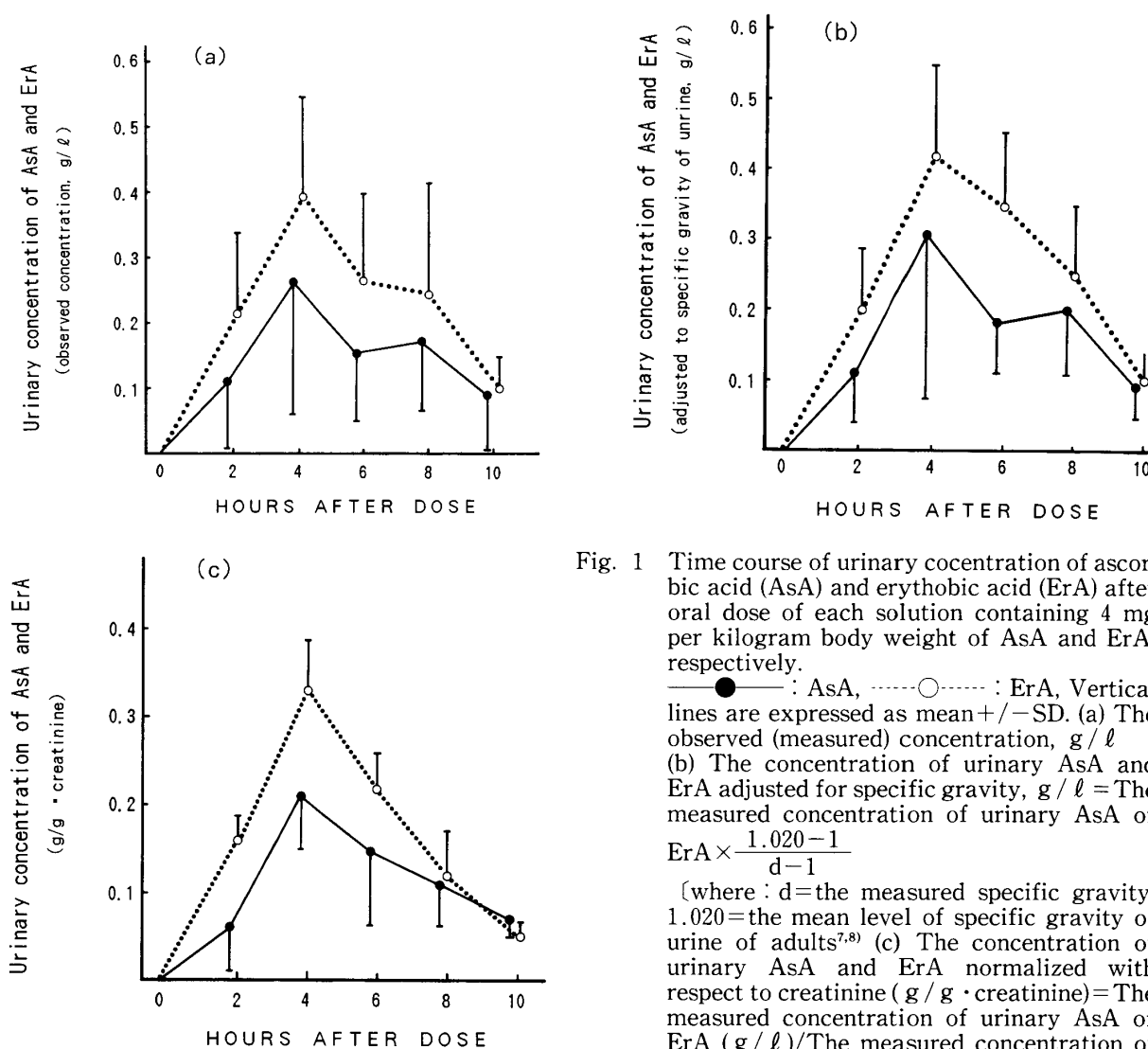


Fig. 1 Time course of urinary concentration of ascorbic acid (AsA) and erythorbic acid (ErA) after oral dose of each solution containing 4 mg per kilogram body weight of AsA and ErA, respectively.

● : AsA, ○ : ErA, Vertical lines are expressed as mean  $\pm$  SD. (a) The observed (measured) concentration, g/l (b) The concentration of urinary AsA and ErA adjusted for specific gravity, g/l = The measured concentration of urinary AsA or ErA  $\times \frac{1.020-1}{d-1}$

(where : d = the measured specific gravity, 1.020 = the mean level of specific gravity of urine of adults<sup>7,8</sup>) (c) The concentration of urinary AsA and ErA normalized with respect to creatinine (g/g creatinine) = The measured concentration of urinary AsA or ErA (g/l) / The measured concentration of urinary creatinine (g/l)

**尿試料**：尿は採尿後ただちに10%メタリン酸溶液で2倍に希釈し、これを5℃で遠心分離(3,000 r.p.m.)後、上清をさらに50%メタノールで50~100倍に希釈して高速液体クロマトグラフ法(以後、HPLCと略す)用試料とする。

## 2. 尿中のAsAとErAの分離定量法

**分析装置**：高速液体クロマトグラフ；島津LC-9A, 検出器；島津SPD-6A, 記録計；島津Chromatopac C-R4A, 脱気装置；島津DGU-4A, **カラム**：ポリマー系アミノカラム(Asahipak NH2P-50, 4.6mm I.D.  $\times$  250mm L., 旭化成工業株式会社製), **測定条件**：流速；1.0ml/min, 測定波長；245nm, 移動相；100mMリン酸緩衝液(pH 2.2)：アセトニトリル=1：4, 試料注入量；20 $\mu$ l, カラム温度；40℃, **試薬**：L

(+)-Ascorbic acid, D-iso-ascorbic acid, クレアチニン, メタリン酸, リン酸, トリエタノールアンモニウムは試薬特級を, アセトニトリルはHPLC用を使用する。

## 3. 尿中排泄経過の表し方

以下の7つの指標により表わす, 排泄濃度(mg/ml, 実測値), 比重補正濃度[排泄濃度を尿比重(1.020)で補正], 排泄量(mg, 排泄濃度 $\times$ 尿量), 排泄速度(mg/hr, 排泄量/経過時間), 排泄比率(% , 排泄量/摂取量 $\times$ 100), クレアチニン補正濃度[排泄濃度をクレアチニン量で補正(g/g creatinine)], AsA, ErAの排泄量/クレアチニンの排泄量].

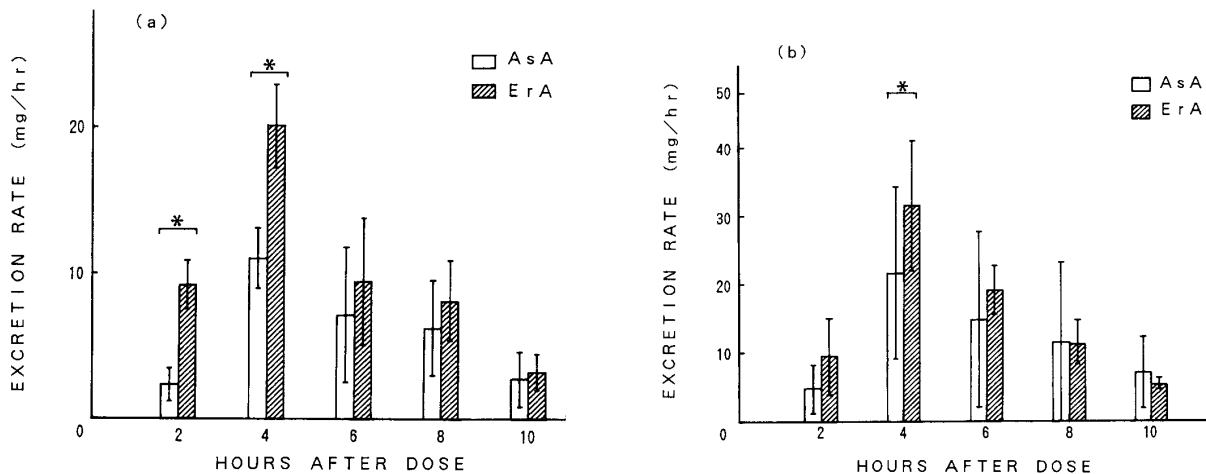


Fig. 2 Time course of urinary excretion rate of ascorbic acid (AsA) and erythorbic acid (ErA) after oral dose of each solution containing 4 or 6 mg per kilogram body weight of AsA and ErA, respectively.

(a) A dosage of the solution containing 4 mg per kilogram body weight of AsA and ErA.

(b) A dosage of the solution containing 6 mg per kilogram body weight of AsA and ErA.

\* :  $P < 0.01$

Table 1 Urinary Concentration of Ascorbic Acid and Erythorbic Acid after a Dose of the solution containing 6 mg of Each Acid per kg Body Weight

	Observed concentration (mg/l)		Concentration adjusted for specific gravity (mg/l)		Concentration adjusted for creatinine (g/g · creatinine)	
	AsA	ErA	AsA	ErA	AsA	ErA
Urine Sample						
0~2 (hrs)	158±114	383±385	138±96	352±274	0.10±0.06	0.29±0.39
2~4 (hrs)	579±551	710±523	497±354	868±324	0.39±0.23*	0.67±0.72*
4~6 (hrs)	421±536	573±294	433±299	660±174	0.30±0.20	0.67±0.66
6~8 (hrs)	393±504	423±222	351±269	395±97	0.20±0.18	0.37±0.37
8~10 (hrs)	267±220	156±58	218±106	211±107	0.13±0.10	0.29±0.42

The figures in the table are expressed as mean  $\pm$ SD. The number of subjects was six or seven. The urine samples are collected for 10 hrs after administration, and figures of the left side of parentheses ( ) indicate the period of collection of individual samples.

t test between urinary excretion of AsA and ErA.

\* :  $P < 0.01$

## 結 果

Fig. 1 に 4 mg 群の尿中排泄経過を(a)実測濃度, (b)比重補正濃度, (c)クレアチニン補正濃度で示す。尿中の AsA, ErA の排泄濃度はともに 4 時間尿が最大となり, その後徐々に減少するが摂取 10 時間後の尿中においても排泄は継続していた。

実測濃度においては AsA 濃度が 6 時間尿は 8 時間尿よりも低値を示したが, クレアチニン補正で修正され, また, 補正濃度では変動係数が小さいことなどが認められた。6 mg 群においても 4 mg 群の尿中排泄経過とはほぼ同様の傾向であった (Table 1)。

Fig. 2 (a)は 4 mg 群, (b)は 6 mg 群の尿中 AsA, ErA の排泄速度 (mg/hr) を示す。4 mg 群では 2,

Table 2 Percentage of Dose Recovered on Urinary Excretion of Ascorbic Acid (AsA) and Erythorbic Acid (ErA) from Subjects after Administration.

Urine Sample	Doses			
	a		b	
	AsA	ErA	AsA	ErA
0~2 (hrs)	2.2±1.0*	9.3±2.1*	3.3±2.6	6.3±3.5
2~4 (hrs)	10.8±2.0*	20.4±4.3*	14.3±7.2*	21.1±4.4*
4~6 (hrs)	6.8±4.3	9.3±3.6	9.6±7.3	13.0±2.5
6~8 (hrs)	5.8±2.8	8.2±3.2	7.6±6.9	7.8±2.2
8~10 (hrs)	2.7±1.6	3.2±1.3	4.7±2.7	3.8±0.7
Total 0~10 (hrs)	28.3±8.5	50.5±8.5	39.5±22.9	52.0±6.0

a : A dose of each solution containing 4 mg per kilogram body weight of AsA or ErA.

b : A dose of each solution containing 6 mg per kilogram body weight of AsA or ErA.

The figures are expressed as mean ±SD. The number of subjects was six or seven. The urine samples are collected for 10 hrs after administration and figures of the left side of parentheses ( ) indicate the period of collection of individual samples.

t test between percent of dose recovered on urinary excretion of AsA and ErA in the same level of dose. \* :  $p < 0.01$

4時間尿において、6 mg群では4時間尿においてAsAの尿中排泄速度はErAより有意に少なかった ( $p < 0.01$ ).

Table 2にAsAおよびErAの尿中排泄比率を示す。尿中排泄比率は4 mg群では2, 4時間尿において、6 mg群では4時間尿においてAsAはErAより有意に少なかった ( $p < 0.01$ )。10時間後までの総尿中排泄比率においてもAsAはErAよりも少なかった。

### 考 察

本研究成績で、単独摂取群では4 mg群、6 mg群の2群ともにAsAとErA摂取後4時間尿で尿中排泄は最大となり、その後徐々に減少する経過をたどり、同時摂取の場合と同様の傾向が見られた。単独摂取4 mg群ではAsAはErAよりも尿中排泄が摂取後2, 4時間尿で、6 mg群では摂取後4時間尿で有意に少なかった (Fig. 1, Fig. 2, Table 1)。また、排泄比率もAsAはErAより有意に少なかった (Table 2)。この成績は、同時摂取3 mg群ではAsAの尿中排泄がErAよりも摂取後4, 6時間尿で有意に多く、また、排泄比率がAsAはErAより有意に高いことと比べると反対の現象を示す。すなわち、単独摂取の場合には尿中排泄濃度および排泄速度が摂取後10時間の範囲においてAsA <

ErAとなるのに対して、同時摂取の場合にはAsA > ErAとなる。さらに、単独摂取群では摂取後10時間までのErAの総排泄比率は摂取量にかかわらずほぼ一定の値を示し、尿中排泄が変動するのはErAではなく、AsAであろうと推察出来る。また、本研究成績で、AsAの摂取後10時間までの総排泄比率は28.3±8.5~39.5±22.9の範囲にあり、この値はAsAを水溶液として1 g摂取した場合の尿中排泄比率が摂取量の32.1±16.6%であったとする報告<sup>2)</sup>とほぼ等しい。これらのことから単独摂取の場合は摂取後10時間の範囲ではErAはAsAよりも排泄量が多く、また、排泄比率も高いことを確認した。

これまでに、ヒトに300mgのErAを経口摂取させてErAによる尿中AsAの排泄経過への影響は4時間後まで見られなかったという報告<sup>3)</sup>も見られるが、動物実験によりAsAおよびErAの吸収および/または排泄は相互に阻害する可能性がいくつか示唆<sup>4,5,6)</sup>されてもおり、本成績からヒトにおけるAsAの吸収および/または排泄はErAとの同時摂取の場合には幾分影響を受けることを本単独摂取実験成績からも推測出来た。

## 文 献

- 1) 藤井俊子, 緒方正名(1992) エリソルビン酸とアスコルビン酸摂取後の尿中排泄経過, 川崎医療福祉学会誌, **2** (2), 177-182.
- 2) Yung S, Mayersohn M and Robinson JB(1982), Ascorbic Acid Absorption in Humans : A Comparison Among Several Dosage Forms, *Journal of Pharmaceutical Science*, **71** (3), 282-285.
- 3) Kadin H and Osadca M (1959) Biochemistry of Erythorbic Acid. Human Blood Levels and Urinary Excretion of Ascorbic and Erythorbic Acids. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **7**, 358-360.
- 4) 鈴木恵美子 (1991) 食品添加物エリソルビン酸のビタミン C 効果と体内動態に関する研究. 第45回日本栄養・食糧学会総会講演要旨集, P 10
- 5) Hornig D, Weber F and Wiss O (1974), Influence of Erythorbic Acid on the Vitamin C Status in Guinea-Pigs, *Experientia*, **30** (2), 173-174.
- 6) Suzuki E, Kurata T, Koda M and Arakawa N (1988) Effect of Graded Doses of Erythorbic Acid on Activities of Drug Metabolic Enzyme and Phosphatases in Guiana Pigs. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, **34**, 439-447.
- 7) American Conference of Governmental Industrial Hygienists (1989) Documentation of Biological Exposure Indices for 1987-1989, pp. 11-13, 29-33, 35-39, 47-49, ACGIH Inc., Ohio.
- 8) Ogata M and Taguchi T (1988) Simultaneous Determination of Urinary Creatinine and Metabolites of Toluene, Xylene, Styrene, Ethylbenzene and Phenol by Automated High Performance Liquid Chromatography. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, **11**, 131-140.