

## A. 目的

水溶性ビタミンであるナイアシンは、図1に示すように体内でトリプトファン (Trp) から生成され、この代謝経路では、様々な生理作用を示す化合物がつくられる。トリプトファン-ニコチンアミド (Trp-Nam) 代謝経路の中間代謝産物である NAD や NADP は、エネルギーを産生する際の酸化還元反応の補酵素として重要である。また、Trp-Nam 代謝産物であるキサントレン酸は糖尿病を誘発し<sup>1)</sup>、キノリン酸は興奮神経毒性を有する<sup>2)</sup>。

ナイアシンの一つであるニコチン酸は脂質異常症の治療薬、あるいはサプリメントとして利用されるため、多量に摂取する可能性がある。治療薬やサプリメントとしてニコチン酸を多量に摂取した場合、体内ではニコチン酸量が増大する。一般に、代謝経路において、ある化合物が多量に生成されると、その生成量を調節して一定量に維持しようとする機構 (フィードバック作用) が働く。あるいは、大量に生成した化合物が、類似した構造を持つ化合物の代謝経路を攪乱することがある。このことから、体内のニコチン酸が増大することで、フィードバック作用あるいは代謝攪乱作用によって Trp-Nam 転換経路が影響を受ける可能性が考えられる。

本研究では、ニコチン酸大量摂取が Trp-Nam 代謝経路におよぼす影響を明らかにすることを目的として、ラットにニコチン酸を大量に摂取させ、Trp-Nam 代謝産物の尿中排泄量および代謝経路関連酵素活性について調べた。

## B. 実験方法

### 1. 動物実験

本研究は滋賀県立大学動物実験委員会の

承認を受けた。飼育室の温度は 22°C 前後、湿度は 50% 前後、午前 6 時～午後 6 時を明、午後 6 時～午前 6 時を暗とした。

7 週齢の Wistar 系雄性ラットを日本クレア (株) より 11 匹購入し、ナイアシン欠 20% カゼイン食で 1 週間飼育した。その後、2 群に分け、対照群にはナイアシン欠 20% カゼイン食、試験群にはナイアシン欠 20% カゼイン食に 0.5% ニコチン酸を添加した飼料を与え、30 日間飼育した (表 1)。飼料と水は自由摂取とし、1 日ないし 2 日おきに新しいものと交換した。ラットの世話は、午前 9 時に行い、体重と飼料摂取量を測定した。飼育最終 3 日間の 1 日尿を集め、分析するまで塩酸酸性下、-20°C で保存した。

### 2. Trp-Nam 代謝産物とアミノカルボキシムコン酸-セミアルデヒド脱炭酸酵素 (ACMSD) 活性の測定

尿を 0.45 μm のマイクロフィルターでろ過し、これに含まれる、アンスラニル酸 (AnA)<sup>3)</sup>、キヌレン酸 (KA)<sup>4)</sup>、キサントレン酸 (XA)<sup>5)</sup>、3-ヒドロキシアンスラニル酸 (3-HA)<sup>3)</sup>、キノリン酸 (QA)<sup>6)</sup>、ニコチン酸 (NiA)<sup>7)</sup>、ニコチヌル酸 (NuA)<sup>7)</sup> をそれぞれ HPLC 法で測定した。

ニコチンアミド *N*-オキシド (Nam *N*-oxide) は、尿に炭酸カリウムを飽和量加えた後、クロロホルムで抽出し、乾固させた。この乾固物を水で溶解したものを HPLC にて測定した<sup>7)</sup>。

尿中 *N*<sup>1</sup>-メチルニコチンアミド (MNA) は、強アルカリ性下でアセトフェノンと縮合させることにより、蛍光誘導体に変換し、これを HPLC にて測定した<sup>8)</sup>。

尿中の Nam、*N*<sup>1</sup>-メチル-2-ピリドン-5-カルボキサミド (2-Py) および *N*<sup>1</sup>-メチル-4-ピリドン-3-カルボキサミド (4-Py) は、尿に炭酸

カリウムを飽和量加えた後、ジエチルエーテルで抽出し、乾固させた。この乾固物を水で溶解したものを HPLC にて測定した<sup>9)</sup>。

ACMSD 活性は Ichiyama らが報告した方法を用いて測定した<sup>10)</sup>。ACMSD 活性阻害作用を調べるために、酵素測定用試料と共に、Nam および Nam 異化代謝産物 (NiA, NuA, Nam *N*-oxide, MNA) をそれぞれ終濃度が 94.3  $\mu\text{M}$  となるように加え、ACMSD 活性を測定した。

### 3. 統計処理

数値は平均値  $\pm$  標準誤差で示した。2 群間の比較には t-test を用い、 $p < 0.05$  のとき統計学的有意差があるものとした。計算には、GraphPad Software 社 (San Diego, CA, USA) の GraphPad Prism 4 を使用した。

## C. 結果

### 1. 飼料摂取量および体重増加量におよぼす影響

飼料摂取量、体重増加量ともに、ニコチン酸大量摂取による影響は認められなかった (図 2)。

### 2. Trp-QA 代謝産物の尿中排泄量

Trp から 3-HA までの代謝産物である AnA, KA, XA, 3-HA の尿中排泄量の差は 2 群間で認められなかった。尿中 QA 排泄量は、対照群と比べてニコチン酸添加群で約 2 倍の値となった (図 3)。

### 3. 尿中 Nam 異化代謝産物排泄量

ニコチン酸添加群の尿中 Nam 代謝産物量は対照群と比較して、Nam では約 20 倍、NiA, NuA ではそれぞれ約 30 倍、Nam *N*-oxide では約 40 倍、MNA では約 200 倍、2-Py では約 60 倍、4-Py では約 10 倍となった。これらの Nam 異化代謝産物の合計は、対照群が 17.7

$\mu\text{mol/day}$  であるのに対し、ニコチン酸添加群が 501.6  $\mu\text{mol/day}$  となり、約 30 倍高い値となった (図 4)。

### 4. ACMSD 活性の測定結果

ニコチン酸添加群の肝 ACMSD 活性は、対照群の約 1/2 に低下していた。腎 ACMSD 活性において、影響は認められなかった (図 5)。

### 5. Nam 異化代謝産物添加による ACMSD 活性の測定結果

ニコチン酸大量摂取によって、産生の増大した Nam 異化代謝産物が、ACMSD 活性を阻害するか調べた。Nam 異化代謝産物である Nam, NiA, NuA, Nam *N*-oxide, MNA をそれぞれ終濃度が 94.3  $\mu\text{M}$  となるように反応液に添加し、腎 ACMSD 活性を測定した。それぞれの Nam 異化代謝産物添加は ACMSD 活性に影響をおよぼさなかった (図 6)。

## D. 考察

ニコチン酸は、治療薬やサプリメントとして頻りに摂取する可能性がある。本研究では、ニコチン酸の大量摂取が Trp-Nam 代謝経路におよぼす影響を調べた。

対照食摂取の場合、Trp-Nam 代謝経路では、尿中には NuA や Nam *N*-oxide はほとんど排泄されない。本研究では、0.5%ニコチン酸添加食によって、NuA や Nam *N*-oxide が尿中に多く排泄され、Nam 異化代謝産物の尿中排泄量は約 30 倍に増大しており、0.5%ニコチン酸摂取による Nam 異化代謝への影響が認められた。Trp から 3-HA までの代謝産物の尿中排泄量には影響は認められず、QA の尿中排泄量が増大した。

Trp は 3-HA まで代謝された後、ACMS へ変換される。ACMS は AMS もしくは QA へ代謝される分岐点であり、ACMSD はアミノ



カルボキシムコン酸-セミアルデヒド (ACMS) をアミノムコン酸-セミアルデヒド (AMS) に転換する酵素である。ACMS から QA への反応は非酵素的反応であるため、ACMSD は QA 生合成の鍵酵素である (図 1)。ニコチン酸添加によって QA 尿中排泄量が対照群の約 2 倍に増大したことは、ACMSD 活性が低下、あるいは何らかの影響によって阻害された可能性を示唆する。ニコチン酸添加群の肝 ACMSD 活性は、対照群に比べて約 1/2 に低下していた。ニコチン酸添加によって、尿中の Nam 異化代謝産物排泄量が増大していたことから、これらが ACMSD を阻害し、ACMSD 活性の低下につながった可能性が考えられた。酵素反応液に様々な Nam 異化代謝産物を添加してラット腎 ACMSD 活性におよぼす影響を調べたところ、ACMSD 活性の阻害は認められなかった。このことから、ACMSD 活性の低下は、Nam 異化代謝産物による阻害から起こるものではないことが示された。

ACMSD 活性は、不飽和脂肪酸<sup>11)</sup>、チロキシン<sup>12)</sup>、フタル酸エステルなどの化学物質<sup>13-15)</sup> 摂取によって低下する。また、アデニン投与腎障害において、腎 ACMSD 活性は低下し、肝 ACMSD 活性は上昇する<sup>16)</sup>。フタル酸エステル摂取によって、尿中 QA 排泄量が著しく増大するが、これはフタル酸モノエステルが ACMSD を直接阻害するためである<sup>13)</sup>。他の因子について ACMSD 活性低下のメカニズムは明らかではない。Sanada の報告<sup>17)</sup>では、不飽和脂肪酸摂取による ACMSD 活性の低下は、不飽和脂肪酸による ACMSD 活性の直接的な阻害によるものではなく、ACMSD 酵素タンパク質の減少によるものであるとしている。本研究では、ACMSD の阻害因子

となるものが見当たらないことから、ACMSD 活性の低下は、ACMSD 活性阻害によるものではなく、ACMSD 酵素タンパク質そのものの減少によるものと考えられる。

本研究において、ニコチン酸の大量摂取によって Trp-Nam 転換経路の鍵酵素 ACMSD の活性が低下し、キノリン酸以降の代謝産物量が増大することが明らかとなった。

#### E. 健康危険情報

特記する情報なし

#### F. 研究発表

##### 1. 発表論文

なし

##### 2. 学会発表

なし

#### G. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む)

##### 1. 特許予定

なし

##### 2. 実用新案登録

なし

##### 3. その他

なし

#### H. 引用文献

1. Meyramov G, Korchin V and Kocheryzkina N. Diabetogenic activity of xanthurenic acid determined by its chelating properties? *Transplant Proc* (1998) 30, 2682-2684.
2. 柴田克己. ニコチンアミドの異化代謝産物, N1-メチルニコチンアミドとそのピリドン体の排泄量比とアミノ酸栄養との関係. *ビタミン* (1990) 64, 1-18.

3. Shibata K and Onodera M. Measurement of 3-hydroxyanthranilic acid and anthranilic acid in urine by high-performance liquid chromatography. *Agric Biol Chem* (1991) 55, 143-148.
4. Shibata K. Fluorimetric micro-determination of kynurenic acid, an endogenous blocker of neurotoxicity by high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr* (1988) 430, 376-380.
5. Shibata K, Onodera M. Simultaneous high-performance liquid chromatographic measurement of xanthurenic acid and 3-hydroxyanthranilic acid in urine. *Biosci Biotechnol Biochem* (1992) 56, 974.
6. Mawatari K, Oshida K, Iinuma F, Watanabe M. Determination of quinolinic acid by Liquid chromatography with fluorimetric detection. *Adv Exp Med Biol* (1996) 398, 697-701.
7. Fukuwatari T, Wada H, Sasaki R, Shibata K. Effects of excess nicotinamide administration on the urinary excretion of nicotinamide N-oxide and nicotinic acid by rats. *Biosci Biotechnol Biochem* (2004) 68 (1), 44-50.
8. Shibata K. Ultramicro-determination of *N*<sup>1</sup>-methylnicotinamide in urine by high-performance liquid chromatography. *Vitamin* (1987) 61, 599-604.
9. Shibata K, Fukuwatari T, Iwai K. Simultaneous micro-determination of nicotinamide and its major metabolites, *N*<sup>1</sup>-methyl-2-pyridone-5-carboxamide and *N*<sup>1</sup>-methyl-4-pyridone-3-carboxamide, by high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr* (1988) 424, 23-28.
10. Ichiyama A, Nakamura S, Kawai H, Honjyo T, Nishizuka Y, Hayaishi O, Senoh S. Studies on the metabolism of the benzene ring of tryptophan in mammalian tissues. II. Enzymic formation of  $\alpha$ -aminomuconic acid from 3-hydroxyanthranic acid. *J Biol Chem* (1965) 240, 740-749.
11. Shibata K, Onodera M. Changes in the conversion rate of tryptophan-nicotinamide according to dietary fat and protein levels. *Biosci Biotechnol Biochem* (1992) 56, 2015-2019.
12. Shibata K, Toda S. Effect of thyroxine on the metabolism of tryptophan to nicotinamide in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* (1994) 58, 1757-1762.
13. Shibata K, Fukuwatari T, Enomoto A, Sugimoto E. Increased conversion ratio of tryptophan to niacin by dietary di-n-butylphthalate. *J Nutr Sci Vitaminol* (2001) 47, 263-266.
14. Fukuwatari T, Suzuki Y, Sugimoto E, Shibata K. Elucidation of the toxic mechanism of plasticizers, phthalic acid esters, putative endocrine disruptors: effects of dietary di (2-ethylhexyl) phthalate on the metabolism of tryptophan to niacin in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* (2002) 66, 705-710.
15. Fukuwatari T, Suzuki Y, Sugimoto E, Shibata K. Identification of toxic mechanism of plasticizers, phthalic acid esters, which is a putative endocrine disruptors: time-dependent increase in quinolinic acid and its metabolites in rats fed di (2-ethylhexyl) phthalate Diet. *Biosci*

- Biotechnol Biochem.* (2002) 66, 2687-2691.
16. Fukuwatari T., Morikawa Y., Hayakawa F, Sugimoto E, Shibata K. Influence of adenine-induced renal failure on tryptophan-niacin metabolism in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* (2001) 650, 2154-2161.
17. Sanada H. Suppressive effect of dietary unsaturated fatty acids on alpha-amino-beta-carboxymuconate-epsilon-semialdehyde decarboxylase, a key enzyme of tryptophan-niacin metabolism in rat liver. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* (1985) 31, 327-337

表 1. 飼料組成

	対照食	ニコチン酸添加食
カゼイン	20.0	20.0
L-メチオニン	0.2	0.2
コーンスターチ	46.9	46.5
ショ糖	23.4	23.3
コーン油	5.0	5.0
ミネラル混合 (AIN-93G)	3.5	3.5
ビタミン混合 (AIN-93-VX NiA-Free)	1.0	1.0
ニコチン酸	0.0	0.5

値は%で示した.



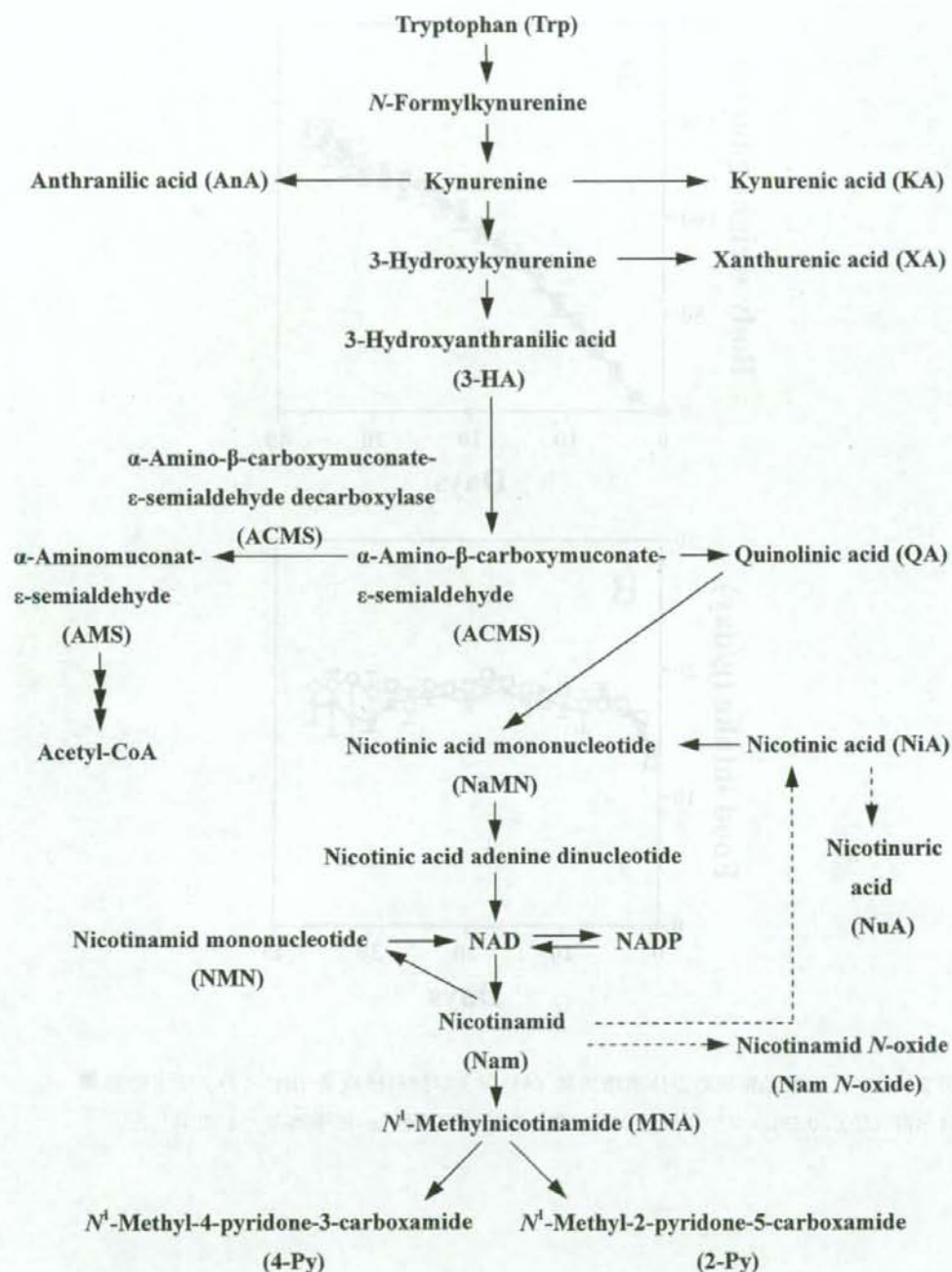


図1. トリプトファン-ニコチンアミド代謝経路

→ の経路は通常時, ----> の経路はニコチン酸添加時に通常の経路に加えて起こるものを示す。

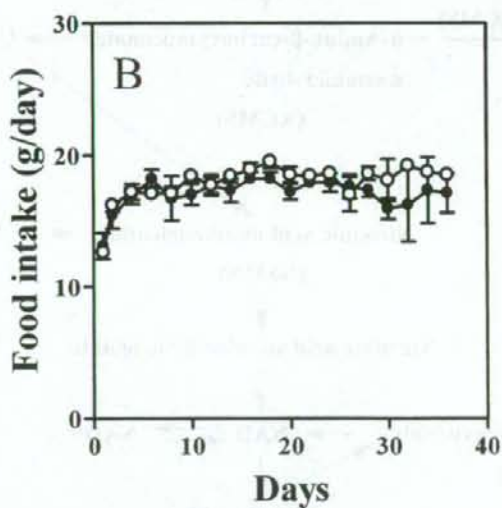
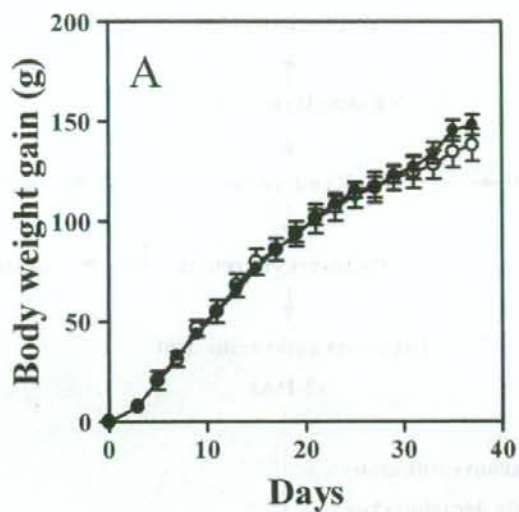


図2. ニコチン酸過剰摂取が体重増加量 (A) および飼料摂取量 (B) におよぼす影響  
 対照群 (○), 0.5%ニコチン酸添加群 (●) の値は平均値 ± 標準誤差として示した。



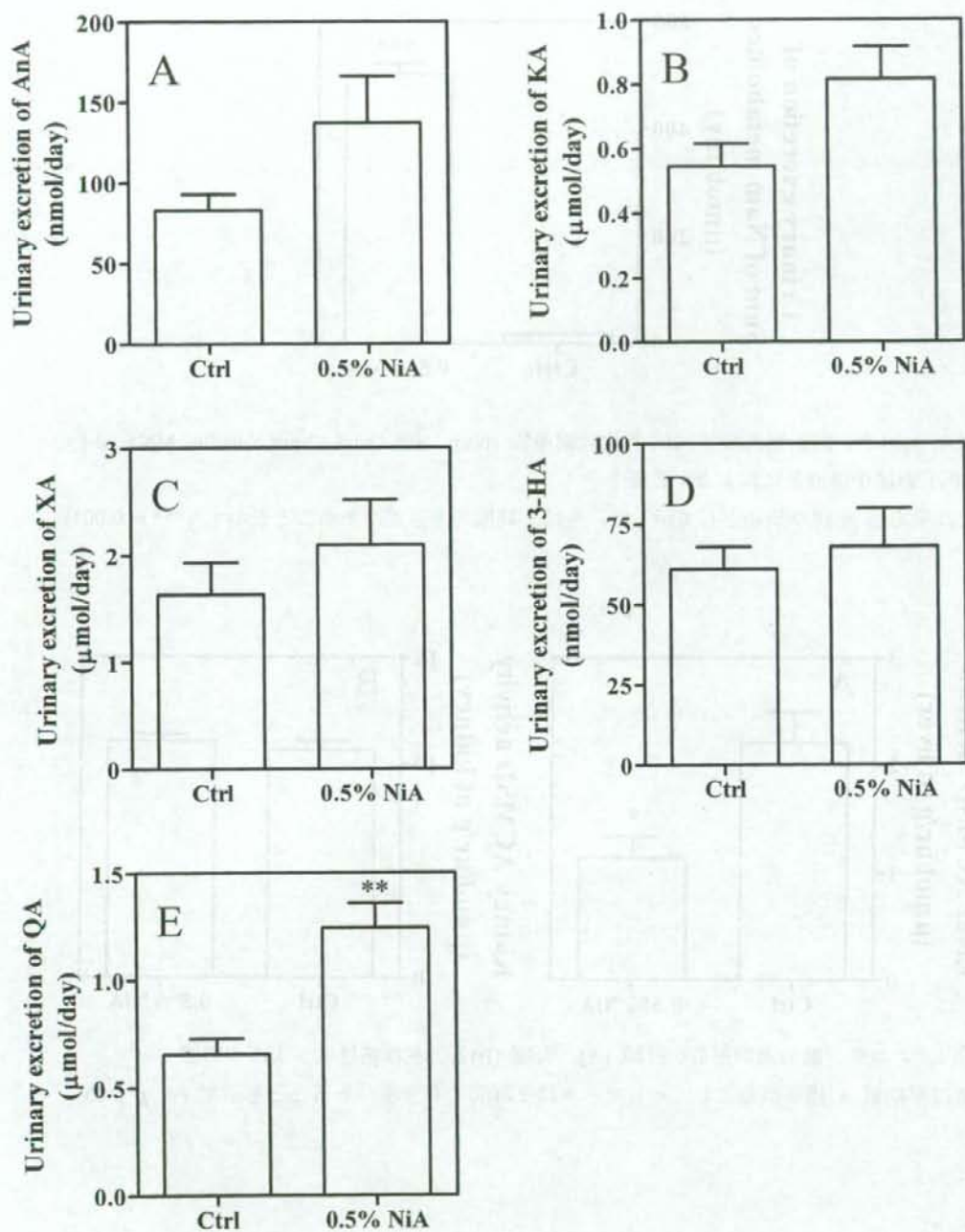


図3. ニコチン酸過剰摂取が Trp-Nam 経路代謝産物 AnA (A), KA (B), XA (C), 3-HA (D)および QA (E) の尿中排泄量におよぼす影響  
 値は平均値 ± 標準誤差として示した. \*は2群間で有意差があることを示す (\*\* $p < 0.01$ ).

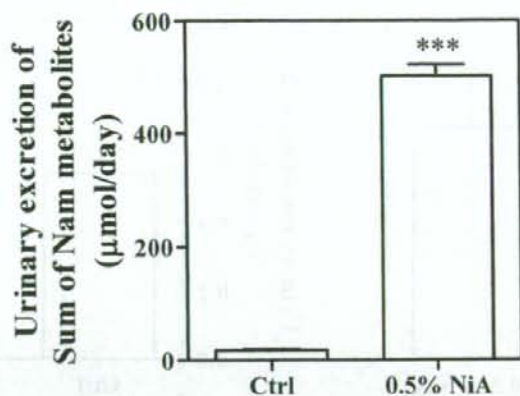


図4. ニコチン酸過剰摂取が Nam 異化代謝産物 (Nam, NiA, NuA, Nam *N*-oxide, MNA, 2-Py, 4-Py) の尿中排泄量におよぼす影響  
 値は平均値 ± 標準誤差として示した。\*は2群間で有意差があることを示す (\*\*\*)  $p < 0.001$

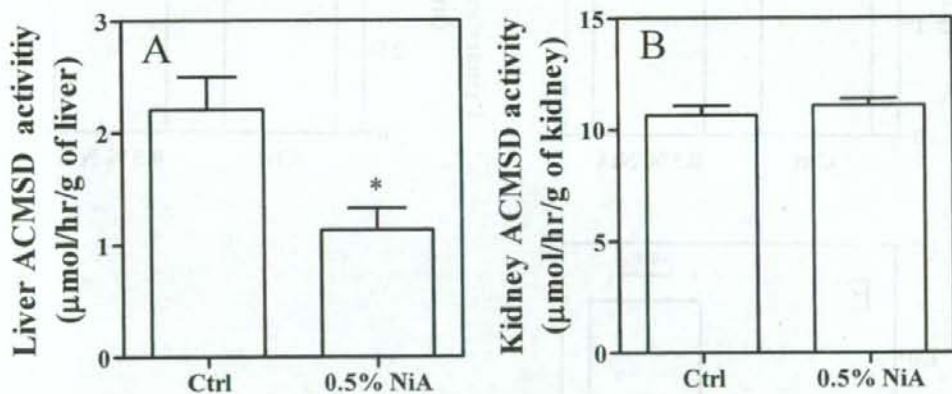


図5. ニコチン酸の過剰摂取が肝臓 (A), 腎臓 (B) ACMSD 活性におよぼす影響  
 値は平均値 ± 標準誤差として示した。\*は2群間で有意差があることを示す (\*  $p < 0.05$ ).

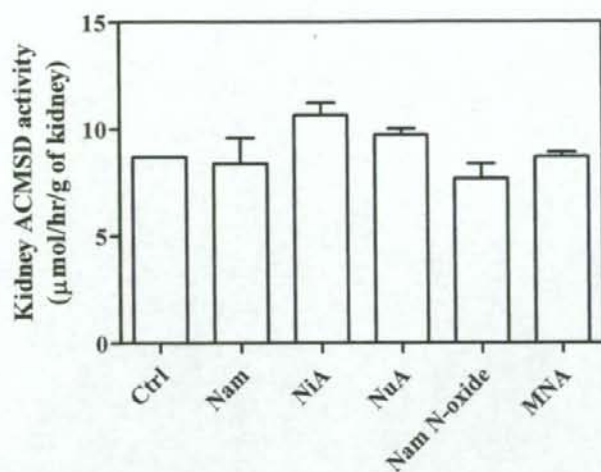


図 6. Nam 異化代謝産物 (Nam, NiA, NuA, Nam *N*-oxide, MNA) がラット腎 ACMSD 活性におよぼす影響  
 値は平均値 ± 標準誤差として示した。

### Ⅲ. 分担研究者の報告書

（以下に報告書の本文が記載されていますが、内容は非常に淡く、ほとんど読み取れません。文脈から推測すると、研究の進捗や結果に関する記述であると考えられます。）



### III. 分担研究者の報告書

#### 1. 市販離乳食からの微量ミネラルの摂取

分担研究者 吉田 宗弘 関西大学 教授

#### 研究要旨

食事摂取基準策定における 6～11 ヶ月児の目安量 (AI) 設定のためのエビデンスを得る目的で、市販されているレトルトおよび瓶詰めタイプの離乳食を 53 試料 (7 ヶ月児用 24 食, 9 ヶ月児用 29 食) 収集し、鉄, 亜鉛, マンガン, セレン, モリブデン濃度を測定した。得られた分析値, 乳児のエネルギー摂取量, 母乳からの微量ミネラル摂取量をもとにして、市販離乳食と母乳を摂取している 6～11 ヶ月児の微量ミネラル摂取量を算定した。測定した市販離乳食の微量ミネラル濃度 (平均値と範囲) は次のとおりだった。鉄 ( $\mu\text{g}/\text{kcal}$ ), 7 ヶ月児 2.36 (0.77～5.15) 9 ヶ月児 3.48 (0.67～18.20); 亜鉛 ( $\mu\text{g}/\text{kcal}$ ), 7 ヶ月児 2.00 (0.36～3.66) 9 ヶ月児 2.37 (0.22～5.37); マンガン ( $\mu\text{g}/\text{kcal}$ ), 7 ヶ月児 8.13 (2.16～22.78) 9 ヶ月児 7.65 (2.09～16.16); セレン ( $\text{ng}/\text{kcal}$ ), 7 ヶ月児 22.9 (1.2～92.8) 9 ヶ月児 15.8 (6.2～49.7); モリブデン ( $\text{ng}/\text{kcal}$ ), 7 ヶ月児 35.6 (4.5～126.9) 9 ヶ月児 36.0 (5.9～123.1)。また、6～11 ヶ月児の微量ミネラル摂取量の算定結果 (平均値と範囲) は次のとおりだった。鉄 ( $\text{mg}/\text{d}$ ), 7 ヶ月児 0.68 (0.40～1.16) 9 ヶ月児 1.49 (0.45～6.93); 亜鉛 ( $\text{mg}/\text{d}$ ), 7 ヶ月児 1.89 (1.60～2.17) 9 ヶ月児 2.03 (1.23～3.14); マンガン ( $\text{mg}/\text{d}$ ), 7 ヶ月児 1.41 (0.37～3.94) 9 ヶ月児 2.83 (0.77～5.98); セレン ( $\mu\text{g}/\text{d}$ ), 7 ヶ月児 14.2 (10.4～26.3) 9 ヶ月児 13.5 (9.9～26.0); モリブデン ( $\mu\text{g}/\text{d}$ ), 7 ヶ月児 8.1 (2.6～23.4) 9 ヶ月児 14.7 (3.5～46.9)。これらの算定値を食事摂取基準 2005 年版において設定されている各ミネラルの 6～11 ヶ月児の推定平均必要量 (EAR) または AI (モリブデンは試算値) と比較すると、マンガンとモリブデンはほとんどの場合において摂取量が AI を上回るのに対して、セレンでは摂取量が AI を下回る場合が多く、亜鉛と鉄はほとんどの場合において摂取量が AI もしくは EAR を下回った。とくに、鉄の摂取量はレバーを用いた離乳食を摂取しない限り EAR を大きく下回ると考えられた。

## A. 目的

わが国では、国民の健康の維持・増進、エネルギー・栄養素欠乏の予防などを目的として、エネルギーおよび各栄養素の摂取量の基準を示すために、食事摂取基準 (dietary reference intakes: DRIs) を策定している。この中で、乳児に対する食事摂取基準に関しては、一部を除いて、各栄養素の母乳中濃度をもとに、摂取の目安量 (adequate intake: AI) を設定している<sup>1)</sup>。これは、現在の日本の乳児において、栄養素摂取の不足・過剰に起因する顕著な健康障害が認められないという事実をふまえたものである。

生後5ヶ月を経過すると、多くの乳児は母乳とともに離乳食を摂取し始める。したがって、生後6ヶ月児以降に関しては、母乳と離乳食からの栄養素摂取量にもとづいたAIの策定、もしくは1歳児以降と同様に、推定平均必要量 (estimated average requirement: EAR) にもとづいて摂取の推奨量 (recommended dietary allowance: RDA) を設定するのが妥当である。しかし、2005年に策定された現行のDRIsにおいては、6ヶ月児以降に対して、一部栄養素のみがRDAもしくは離乳食摂取を考慮したAIが設定され、大多数の栄養素に関してはそれらの母乳中濃度にもとづいたAIが設定されている。これは、6ヶ月児以降を対象とした、栄養素必要量に関する研究や栄養素摂取量調査が不十分であることに起因している。

ところで育児書においては、離乳食を生後5ヶ月頃から開始し、生後6ヶ月以降は1日5食と考えて、6~8ヶ月では5食中2食、9~11ヶ月では5食中3食を離乳食として、12ヶ月に離乳を完了することを基本としている。中埜らは、全国の乳児を対象に実施した調査において、7ヶ月児と10ヶ月児の離乳食からの平均エネルギー摂取量がそれぞれ173、および456 kcal/d、人工乳からの平均エネルギー摂取量がそれぞれ468、および313

kcal/dであることを示している<sup>2)</sup>。一方、平成17年度に厚生労働省が実施した乳幼児栄養実態調査においては、離乳食開始、および完了時期としてもっとも多かったのは、それぞれ生後5ヶ月(47.5%)と生後12ヶ月(47.9%)である<sup>3)</sup>。これらのことは、現実の乳児においてほぼ基本どおりに離乳が進行していることを示している。

最初にも述べたように、本格的に離乳食を開始した6ヶ月児以降の食事摂取基準を策定するには、離乳食からの栄養素摂取量を明らかにすることが必要である。離乳食には、母親の手作りのものと、市販のものがある。平成17年度乳幼児栄養実態調査においては、市販の離乳食をよく使うという回答は24.2%、時々使うという回答は47.8%であり<sup>3)</sup>、離乳食における市販品の地位は増大している。このことは、市販離乳食からの栄養素摂取量が6ヶ月児以降の食事摂取基準策定において重要となっていることを意味している。本研究では、6ヶ月児以降の栄養素摂取量の中で、情報量がとくに少ない微量ミネラル(鉄、亜鉛、マンガン、セレン、モリブデン)に関して、市販離乳食中の濃度を測定し、6ヶ月児以降におけるそれらの摂取量を推定したものである。

## B. 実験方法

### 1. 試料の収集

5つの国内メーカーより、レトルト、もしくは瓶詰め状態で販売されている離乳食53食を購入し、微量ミネラル測定用の試料とした。収集した離乳食は7~8ヶ月児用が24食、9~12ヶ月児用が29食である。

### 2. 分析

収集した離乳食は、1食ごとにすべてを凍結乾燥後、ミル(Retsch GM200)で均一・細粉化した。次いで、細粉化した試料1gを濃硝酸10mLと60%過塩素酸2mLを用いて湿式灰化した。そして、



灰化物を水で10 mLにメスアップして調製した溶液中の鉄と亜鉛をフレイム式原子吸光法（島津AA-6300）、マンガンカーボングラファイト式原子吸光法（日立、Z-8200）、セレンとモリブデンを誘導結合プラズマ質量分析（ICPMS）法（島津ICPM-8500）により定量した。なお、セレンの定量には質量数82を用い、モリブデンの定量には質量数95, 97, 98を用いて得られる分析値の平均値を使用した。

### 3. 微量ミネラル摂取量の算定

分析結果をもとに、各離乳食の微量ミネラル濃度を離乳食湿重量 0 あたりとエネルギー (kcal) あたりで求めた。算定されたエネルギーあたりの微量ミネラル濃度、7ヶ月児と9ヶ月児の離乳食摂取量の報告値（7ヶ月児 173 kcal/d, 9ヶ月児 370 kcal/d）<sup>2)</sup>、および文献から推定される母乳由来の微量ミネラル摂取量（表1）をもとにして、今回収集した離乳食を摂取した場合の1日あたりの微量ミネラル摂取量を算出した。

## C. 結果

表2～6に市販離乳食中の各微量ミネラル濃度、およびこれらの離乳食由来の微量ミネラル摂取量をまとめた。

鉄濃度については、試料間の変動が大きかったが、9ヶ月児用の離乳食が7ヶ月児用に比較して高値を示す傾向にあった。鉄濃度の高い離乳食のメニューは、7ヶ月児用が「鶏レバーとジャガイモの煮物」「ヒラメと卵のおじや」、9ヶ月児用が「肉団子と野菜のシチュー」「牛肉とマグロのうま煮」などであり、レバー、畜肉、赤身魚肉を食材として使用したものだ。

亜鉛濃度も鉄濃度と同様に、動物性の食材を使用したメニューが高値を示し、かつ9ヶ月児用の離乳食が7ヶ月児用に比較して高値を示す傾向にあった。

これに対して、マンガンとモリブデン濃度は、7ヶ月児用と9ヶ月児用との間に明確な差はなかった。マンガンに関しては高値を示すメニューに一定の傾向を認めなかったが、モリブデンの場合は、9ヶ月児用において、穀物を使用したメニューが使用しないメニューに比較して明らかに高値を示した。

セレン濃度は、試料間の変動が大きかったが、鉄、亜鉛とは逆に、7ヶ月児用の離乳食が9ヶ月児用に比較して高値を示す傾向にあった。セレン濃度の高い離乳食のメニューは、7ヶ月児用、9ヶ月児用ともに、「ツナとトマトの野菜グラタン」「牛肉とマグロのうま煮」などのように、マグロを食材に使用したものだ。

収集した離乳食と母乳を摂取した場合の、各微量ミネラルの1日摂取量の推定値の算定結果（平均値と範囲）は次のとおりだった。鉄 (mg/d)、7ヶ月児 0.68 (0.40～1.16) 9ヶ月児 1.49 (0.45～6.93)；亜鉛 (mg/d)、7ヶ月児 1.89 (1.60～2.17) 9ヶ月児 2.03 (1.23～3.14)；マンガン (mg/d)、7ヶ月児 1.41 (0.37～3.94) 9ヶ月児 2.83 (0.77～5.98)；セレン ( $\mu\text{g/d}$ )、7ヶ月児 14.2 (10.4～26.3) 9ヶ月児 13.5 (9.9～26.0)；モリブデン ( $\mu\text{g/d}$ )、7ヶ月児 8.1 (2.6～23.4) 9ヶ月児 14.7 (3.5～46.9)。図1は、この各微量ミネラルの1日摂取量の推定値の分布をまとめ、食事摂取基準2005年版において設定されているAIまたはEARとの比較したものである。なお、モリブデンのAIについては、日本人の母乳モリブデン濃度の報告値<sup>9)</sup>をもとに試算した値を表示した。

マンガンとモリブデンの場合、市販離乳食と母乳からの摂取量の合計値は、ほとんどすべてにおいて、AIを上回っていた。

これに対して、セレンの場合は、AIを上回るのは全体の20%程度だった。さらに亜鉛の場合は、AIを上回る1日摂取量を導く離乳食はきわめてわずかだった。

鉄は、微量ミネラルの中で、唯一、6ヶ月児に対してEARとRDAを設定している。今回収集した離乳食と母乳を摂取した場合の鉄摂取量は、1例を除いて、EARを大きく下回っていた。

#### D. 考察

今回、収集した離乳食は国内の主要メーカーが販売しているものであり、一般に流通しているレトルトおよびびん詰めタイプの離乳食の大半をカバーしたものである。したがって、得られた結果は、離乳食の大半を市販品に依存している乳児の微量ミネラル摂取量を推定するのに十分なものと判断する。

7ヶ月児用と9ヶ月児用の離乳食の違いは、前者のほとんどが、「おじや」や「五目うどん」といった主食と副食の区別のないメニューであるのに対して、後者の約半数が副食のみのメニューという点である。

その結果、9ヶ月児用離乳食において、動物性の食材を使用する頻度が高くなり、鉄と亜鉛濃度が高くなったと思われる。

他のミネラルの場合も、それぞれのミネラルを高濃度に含有することが報告されている食材（たとえば、セレンのマグロ<sup>9)</sup>、モリブデンの穀物<sup>10)</sup>のように）を使用したメニューにおいて、該当するミネラルの含有量が高いことが確認できた。

市販離乳食と母乳を摂取する乳児の微量ミネラル摂取量の推定値を算定したところ、マンガンとモリブデンでは、ほとんどの場合においてAIを超える摂取が期待できることが判明した。しかし、セレンではAIを超える摂取が期待できる離乳食は全体の20%、亜鉛の場合はほとんどの離乳食においてAIを下回る摂取になると考えられた。

AIは摂取の目安量であり、栄養素の必要量を意味するものではない。したがって、今回の結果をもとに、離乳中の乳児において亜鉛とセレンが摂

取不足であると結論することは適切でない。むしろ、日本の乳児において、亜鉛やセレンの摂取不足に起因する健康障害の報告がないことを考慮すれば、今回の結果は、6ヶ月児以降の乳児のAIをより低い値に変更できる可能性を示すと考える。

なお、中埜らの報告<sup>2)</sup>において、離乳食由来の亜鉛摂取量は7ヶ月児0.75、9ヶ月児1.66 mg/dであり、今回の結果の約2倍の値となっている。ただし、中埜らの報告における亜鉛摂取量は食品成分表にもとづくものである。このことは、収集した市販離乳食の食材が低亜鉛のものに偏っていたか、あるいは調理加工における亜鉛の損失が大きいことを示しているのかもしれない。マンガン摂取量が、亜鉛とは逆に、中埜らの報告<sup>2)</sup>よりも大きな値になっていることもあわせて考慮すると、より多くの離乳食を収集して、分析を継続する必要があると思われる。

鉄の摂取量はレバーを食材とした場合の1例を除いてEARにはるかに及ばなかった。中埜らの報告<sup>2)</sup>においても、離乳食由来の鉄摂取量は、今回の推定よりは高いものの、7ヶ月児0.9、9ヶ月児1.9 mg/dであるとしている。母乳中の鉄濃度が低く、母乳からの鉄摂取量に期待ができないことを考えると、鉄が強化されている調製乳を摂取しない場合には、6ヶ月児以降の乳児がEARを超える鉄摂取を達成することはきわめて困難と思われる。鉄は乳児の成長にきわめて重要であり、その不足は身体面のみならず、知的・精神面の発達にも悪影響を及ぼす。6ヶ月児以降の乳児は、生涯でもっとも鉄の要求量が增大する時期である。離乳食においては、鉄含有量の高い食材を積極的に利用し、6ヶ月以降の乳児の鉄摂取量を高めていく必要があると考える。

#### E. 健康危機情報

特記する情報なし。



F. 研究発表

1. 発表論文

なし

2. 学会発表

吉田宗弘, 乾由衣子: 市販離乳食からの微量ミネラルの摂取, 第20回日本微量元素学会, 東京, 2009年7月(予定)

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)

1. 特許予定

なし

2. 実用新案特許

なし

3. その他

なし

H. 引用文献

1. 厚生労働省策定(2005). 日本人の食事摂取基準[2005年版], 第一出版, 東京.

2. 中埜 拓, 加藤 健, 小林直道, 他. 乳幼児の食生活に関する全国実態調査. 離乳食および乳汁からの栄養素等の摂取状況について, *小児保健研究* (2003) 62, 630-639.

3. 厚生労働省(2006), 平成17年度乳幼児栄養調査.

4. Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Zinc. (2001). Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc. 442-501.

5. Yamawaki N, Yamada M, Kan-no T, *et al.* Macronutrient, mineral and trace element composition of breast milk from Japanese women. *J Trace Elem Med Biol* (2005) 19, 171-81.

6. Yoshida M, Takada A, Hirose J, *et al.* Molybdenum

and chromium concentrations in breast milk from Japanese women. *Biosci Biotechnol Biochem* (2008) 72, 2247-50.

7. 米山京子, 後藤いずみ, 永田久紀. 母乳の栄養成分の授乳月数に伴う変動, *日公衛誌* (1995) 42, 472-481.

8. 米山京子. 母乳栄養児の発育と母乳からの栄養素摂取量, *小児保健研究* (1998) 57, 49-57.

表1. 母乳からの微量ミネラル摂取量の推定値

微量 ミネラル	母乳中 濃度*	摂取量**	
		6~8ヶ月	9~11ヶ月
鉄	0.45 <sup>1)</sup>	0.27	0.20
亜鉛	1.21 <sup>4)</sup>	1.54	1.15
マンガン	<0.01 <sup>1)</sup>	<0.01	<0.01
セレン	17 <sup>5)</sup>	10.2	7.65
モリブデン	3.0 <sup>6)</sup>	1.8	1.35

\* 鉄, 亜鉛, マンガンはmg/L, セレン, モリブデンはμg/L.

\*\* 母乳中濃度と哺乳量(6~8ヶ月, 600 mL; 9~11ヶ月, 450 mL)<sup>7, 8)</sup>より算定.

鉄, 亜鉛, マンガンはmg/d, セレン, モリブデンはμg/d.

表2. 市販離乳食の鉄濃度と市販離乳食からの推定鉄摂取量

	7ヶ月児用 (n=24)			9ヶ月児用 (n=29)		
	濃度		摂取量	濃度		摂取量
	μg/g	μg/kcal	mg/d	μg/g	μg/kcal	mg/d
平均値	1.25	2.36	0.41	2.20	3.48	1.29
標準偏差	0.60	0.98	0.17	2.45	3.21	1.19
最大値	3.05	5.15	0.89	13.88	18.20	6.73
最小値	0.46	0.77	0.13	0.56	0.67	0.25
中央値	1.18	2.37	0.41	1.41	2.49	0.92

表3. 市販離乳食の亜鉛濃度と市販離乳食からの推定亜鉛摂取量

	7ヶ月児用 (n=24)			9ヶ月児用 (n=29)		
	濃度		摂取量	濃度		摂取量
	μg/g	μg/kcal	mg/d	μg/g	μg/kcal	mg/d
平均値	1.03	2.00	0.35	1.51	2.37	0.88
標準偏差	0.48	0.93	0.16	0.88	1.12	0.42
最大値	1.94	3.66	0.63	3.94	5.37	1.99
最小値	0.23	0.36	0.06	0.15	0.22	0.08
中央値	0.99	2.04	0.35	1.31	2.45	0.91

表 4. 市販離乳食のマンガン濃度と市販離乳食からの推定マンガン摂取量

	7ヶ月児用 (n=24)			9ヶ月児用 (n=29)		
	濃度		摂取量	濃度		摂取量
	μg/g	μg/kcal	mg/d	μg/g	μg/kcal	mg/d
平均値	3.95	8.13	1.41	4.73	7.65	2.83
標準偏差	2.23	5.35	0.92	2.09	3.17	1.17
最大値	9.40	22.78	3.94	11.79	16.16	5.98
最小値	1.05	2.16	0.37	1.41	2.09	0.77
中央値	3.68	6.66	1.15	4.37	7.63	2.82

表 5. 市販離乳食のセレン濃度と市販離乳食からの推定セレン摂取量

	7ヶ月児用 (n=24)			9ヶ月児用 (n=29)		
	濃度		摂取量	濃度		摂取量
	ng/g	ng/kcal	μg/d	ng/g	ng/kcal	μg/d
平均値	13.16	22.86	3.95	10.04	15.81	5.85
標準偏差	15.22	21.35	3.69	6.30	9.06	3.35
最大値	69.59	92.79	16.05	29.81	49.68	18.38
最小値	0.79	1.23	0.21	2.69	6.17	2.28
中央値	7.46	16.38	2.83	8.73	13.17	4.87

表 6. 市販離乳食のモリブデン濃度と市販離乳食からの推定モリブデン摂取量

	7ヶ月児用 (n=24)			9ヶ月児用 (n=29)		
	濃度		摂取量	濃度		摂取量
	ng/g	ng/kcal	μg/d	ng/g	ng/kcal	μg/d
平均値	20.37	36.63	6.34	24.09	35.96	13.30
標準偏差	18.95	5.08	5.08	22.29	30.10	11.14
最大値	71.39	126.91	21.95	79.53	123.08	45.54
最小値	2.39	4.45	2.57	2.44	5.92	2.19
中央値	13.62	27.75	6.60	15.74	24.52	9.07

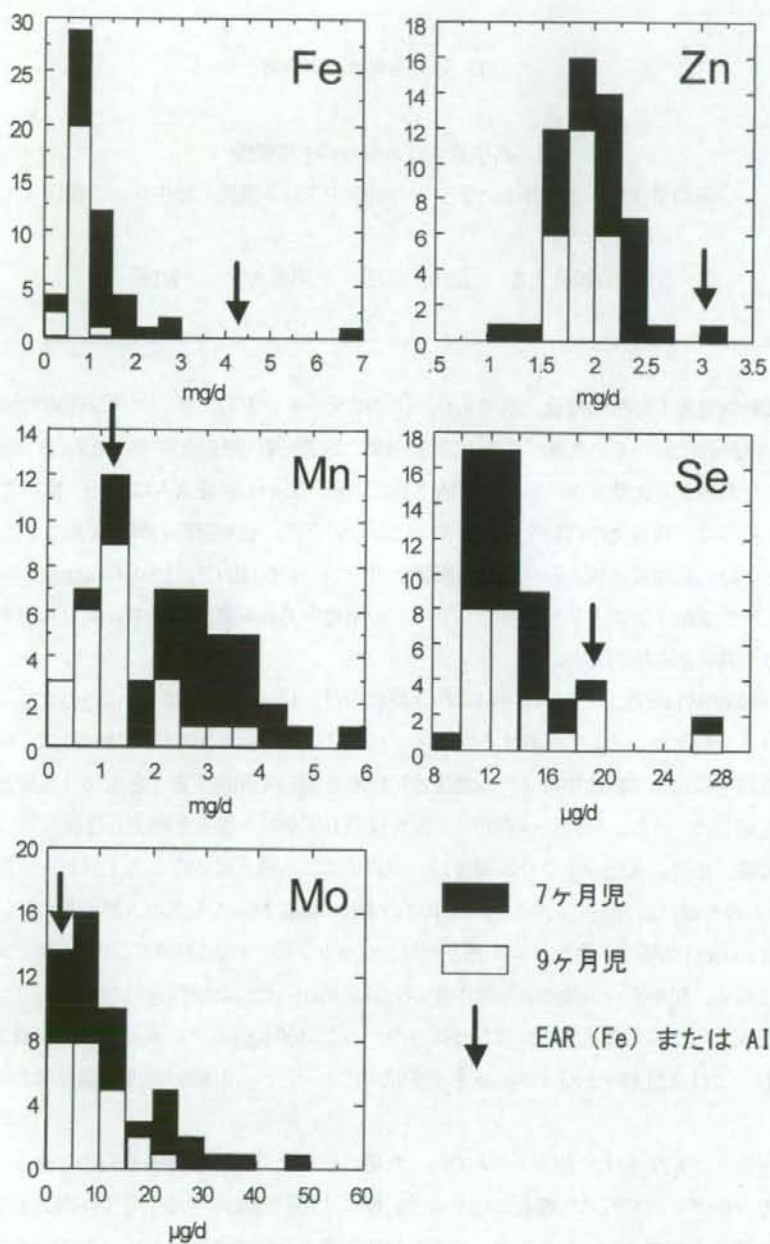


図1. 市販離乳食と母乳からの微量ミネラル摂取量推定値の分布