

表1 鉄の食事摂取基準(mg/日)¹⁾

性別	男性				女性					
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	月経なし		月経あり		目安量	耐容 上限量
					推定平均 必要量	推奨量	推定平均 必要量	推奨量		
0～5 (月)	-	-	0.5	-	-	-	-	-	0.5	-
6～11 (月)	3.5	5.0	-	-	3.5	4.5	-	-	-	-
1～2 (歳)	3.0	4.0	-	25	3.0	4.5	-	-	-	20
3～5 (歳)	4.0	5.5	-	25	4.0	5.5	-	-	-	25
6～7 (歳)	4.5	6.5	-	30	4.5	6.5	-	-	-	30
8～9 (歳)	6.0	8.5	-	35	5.5	8.0	-	-	-	35
10～11 (歳)	7.0	10.0	-	35	6.5	9.5	9.5	13.5	-	35
12～14 (歳)	8.0	11.0	-	50	7.0	10.0	10.0	14.0	-	45
15～17 (歳)	8.0	9.5	-	45	5.5	7.0	8.5	10.5	-	40
18～29 (歳)	6.0	7.0	-	50	5.0	6.0	8.5	10.5	-	40
30～49 (歳)	6.5	7.5	-	55	5.5	6.5	9.0	11.0	-	40
50～69 (歳)	6.0	7.5	-	50	5.5	6.5	9.0	11.0	-	45
70以上 (歳)	6.0	7.0	-	50	5.0	6.0	-	-	-	40
妊婦 (付加量)	/									
初期					+2.0	+2.5	-	-	-	-
中期・末期					+12.5 (+8.0) ²⁾	+15.0 (+9.5) ²⁾	-	-	-	-
授乳婦 (付加量)	/				+2.0	+2.5	-	-	-	-

¹⁾ 過多月経 (月経出血量が 80 ml/回以上) の人を除外して策定した。

²⁾ 妊娠中期・末期の鉄の消化管吸収率を高め (40%) に見積もった場合の (現実的な目標と考えられる) 数値。

4.3 mg/日、推奨量が 5.1 mg/日小さな数値になった。

上述のように、妊娠女性に対する付加量は、2005 年版に比べて小さくなったが、依然として大きな数値であるため、妊娠女性における推奨量は総量で中期が 15 mg/日、末期が 20 mg/日を上回る。国民健康栄養・調査によれば、15 mg/日を上回る鉄摂取量の妊娠女性は約 5% にすぎない¹⁾。しかし、わが国の妊娠貧血有病率は非妊娠女性の貧血有病率よりわずかに高い程度にとどまっている⁴⁾。妊娠貧血有病率が低い理由のひとつとして、妊娠ともなう鉄需要の増加が鉄吸収率の増大を起こ

している可能性がある。

そこで、日本人の妊娠女性の鉄吸収率を 40%⁵⁾ と高めに見積もって付加量を試算すると、推定平均必要量が中期 6.7 mg/日、末期 9.1 mg/日 (両期の平均で 7.9 mg/日)、推奨量が中期 8.0 mg/日、末期 10.9 mg/日 (両期の平均で 9.5 mg/日) となり、総量 (18～29 歳) では、推定平均必要量が中期 11.7 mg/日、末期 14.1 mg/日 (両期の平均で 12.9 mg/日)、推奨量が中期 14.0 mg/日、末期 16.9 mg/日 (両期の平均で 15.5 mg/日) となる。これらの数値は妊娠女性の鉄摂取の現実的な目標と考えられる。

表2 亜鉛の食事摂取基準(mg/日)

性別	男性				女性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	-	-	2	-	-	-	2	-
6～11 (月)	-	-	3	-	-	-	3	-
1～2 (歳)	4	5	-	-	4	5	-	-
3～5 (歳)	5	6	-	-	5	6	-	-
6～7 (歳)	6	7	-	-	6	7	-	-
8～9 (歳)	7	8	-	-	7	8	-	-
10～11 (歳)	8	10	-	-	8	10	-	-
12～14 (歳)	9	11	-	-	8	9	-	-
15～17 (歳)	11	13	-	-	7	9	-	-
18～29 (歳)	10	12	-	40	7	9	-	35
30～49 (歳)	10	12	-	45	8	9	-	35
50～69 (歳)	10	12	-	45	8	9	-	35
70以上 (歳)	9	11	-	40	7	9	-	30
妊婦(付加量)					+1	+2	-	-
授乳婦(付加量)					+3	+3	-	-

鉄の耐容上限量は2005年版と同様に、FAO/WHOの暫定耐容最大1日摂取量である0.8 mg/kg/日⁶⁾にもとづき算定した。基準体重が異なるため、性・年齢階級によっては2005年版と比較して若干の変化が生じている。

亜鉛

亜鉛は、DNAポリメラーゼなど多くの酵素の機能発現に必須の構成成分である。亜鉛欠乏は亜鉛非添加の高カロリー輸液施行時や低亜鉛含量の母乳を摂取した乳児などに発生しており、いわゆる腸性肢端性皮膚炎や慢性下痢などを起こす。また味覚障害者のなかに亜鉛剤投与で回復する症例が多いため、味覚障害は亜鉛欠乏の典型的な症状とされている。一方、要介護高齢者における亜鉛不足は褥瘡

の発生リスクを高めるといわれている⁷⁾。

表2に亜鉛の食事摂取基準を示した。亜鉛の推定平均必要量は2005年版と同様に要因加算法で求めた。すなわち、「総排泄量＝腸管内因性排泄量＋尿中排泄量＋体表消失量＋精液または月経血への損失量」と考え、総排泄量に見合う真の吸収量を与える摂取量を「真の吸収量＝1.113×摂取量^{0.5462}」の式より算定した⁸⁾。総排泄量を求めるための各要因にいずれも体重76kgの米国人の数値を適用したので、最終的に得られた摂取量(男性11.18 mg/日、女性10.03 mg/日)は76kgの人に対する推定平均必要量と考えた。そして18歳以上は体重比の0.75乗、12～17歳は体重比の0.75乗と成長因子を用いて外挿し、性・年齢階級別の推定平均必要量を算定した。

1～11歳に関しては、日本人小児を対象と

表3 銅の食事摂取基準(mg/日)

性別 年齢	男性				女性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	-	-	0.3	-	-	-	0.3	-
6～11 (月)	-	-	0.3	-	-	-	0.3	-
1～2 (歳)	0.2	0.3	-	-	0.2	0.3	-	-
3～5 (歳)	0.3	0.3	-	-	0.3	0.3	-	-
6～7 (歳)	0.3	0.4	-	-	0.3	0.4	-	-
8～9 (歳)	0.4	0.5	-	-	0.4	0.5	-	-
10～11 (歳)	0.5	0.6	-	-	0.5	0.6	-	-
12～14 (歳)	0.6	0.8	-	-	0.6	0.8	-	-
15～17 (歳)	0.7	0.9	-	-	0.6	0.7	-	-
18～29 (歳)	0.7	0.9	-	10	0.6	0.7	-	10
30～49 (歳)	0.7	0.9	-	10	0.6	0.7	-	10
50～69 (歳)	0.7	0.9	-	10	0.6	0.7	-	10
70以上 (歳)	0.6	0.8	-	10	0.5	0.7	-	10
妊婦 (付加量)					+0.1	+0.1	-	-
授乳婦 (付加量)					+0.5	+0.6	-	-

した出納試験における平衡維持量⁹⁾と米国人の値から推定した小児の体表損失量にもとづいて推定平均必要量を算定した。推奨量は推定平均必要量に1.2を乗じて求めた。乳児の目安量は母乳からの亜鉛摂取量の推定値にもとづき設定した。2005年版では総排泄量を求めるための要因の一部に体重の小さい日本人の数値を用いていた。このため2010年版において、とくに成人の数値は男女ともに2005年版に比較して大きな数値になっている。

18歳以上の亜鉛の耐容上限量は、2005年版と同様に、米国の成人女性を対象とした研究から得られる亜鉛の最低健康障害発現量60mg/日¹⁰⁾と不確実性因子1.5にもとづいて算定した。各年齢階級への外挿においては、2005年版とは異なり、男女ともに年齢階級別基準体重の61kg(米国成人女性の基準体重)

に対する比を用いた。このため2010年版の耐容上限量は、男性において2005年版よりも大きな数値になっている。

銅

銅は、スーパーオキシドジスムターゼ(SOD)など約10種類の酵素の必須の構成成分として、ヘム合成、活性酸素の除去、神経伝達物質の産生などに関与している。食事性銅欠乏の症状としては、貧血、白血球数減少、骨異常、毛髪の色素脱失などが知られている。一方、先天的な銅欠乏症であるメンケス病では発育遅延、知能低下、中枢神経障害が見られる。

表3に銅の食事摂取基準を示した。銅の推定平均必要量の算定法は2005年版とまったく同じである。すなわち欧米の2つの研

表4 マンガンの食事摂取基準(mg/日)

性別 年齢	男性				女性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	-	-	0.01	-	-	-	0.01	-
6～11 (月)	-	-	0.5	-	-	-	0.5	-
1～2 (歳)	-	-	1.5	-	-	-	1.5	-
3～5 (歳)	-	-	1.5	-	-	-	1.5	-
6～7 (歳)	-	-	2.0	-	-	-	2.0	-
8～9 (歳)	-	-	2.5	-	-	-	2.5	-
10～11 (歳)	-	-	3.0	-	-	-	3.0	-
12～14 (歳)	-	-	4.0	-	-	-	3.5	-
15～17 (歳)	-	-	4.5	-	-	-	3.5	-
18～29 (歳)	-	-	4.0	11	-	-	3.5	11
30～49 (歳)	-	-	4.0	11	-	-	3.5	11
50～69 (歳)	-	-	4.0	11	-	-	3.5	11
70以上 (歳)	-	-	4.0	11	-	-	3.5	11
妊婦(付加量)					-	-	+0	-
授乳婦(付加量)					-	-	+0	-

究^{11,12)} から、銅の栄養状態を示すバイオマーカー(血漿銅濃度、SOD 活性など)の値が低下しない最低の摂取量(0.72 mg/日)を求めた。ごく最近の研究結果からもこれが妥当な数値であることは確認できる¹³⁾。

2つの研究の対象者の平均体重が74.7 kgであることから、0.72 mg/日を74.7 kgの人に対する推定平均必要量と考え、18歳以上は体重比の0.75乗、1～17歳は体重比の0.75乗と成長因子を用いて外挿し、性・年齢階級別の推定平均必要量を算定した。推奨量は推定平均必要量に1.3を乗じて求めた。基準体重が異なるため、2005年版と比較して性・年齢階級によっては若干の変化が生じている。乳児の目安量は、6か月未満は日本人の母乳中銅濃度と哺乳量、6か月以降はこれに離乳食からの摂取量を加えて算定した。

銅サプリメント継続摂取に関する報告から得られる銅の健康障害非発現量10 mg/日¹⁴⁾と不確実性因子1にもとづき、18歳以上の男女に共通の銅の耐容上限量を2005年版と同様に10 mg/日とした。

マンガン

マンガンはアルギニン分解酵素など、いくつかの酵素の構成成分である。実験的にマンガン欠乏食を投与された若年男性には皮膚炎の一種である水晶様汗疹の発生が観察されている。

表4にマンガンの食事摂取基準をまとめた。マンガン必要量を算定するのに有効な報告が不足しているため、2010年版においても2005年版と同様に、成人日本人の平均的なマンガン摂取量にもとづき目安量を設定するにとど

めた。目安量設定の根拠となる報告も増えていないので、2005年版と同様に、成人日本人の平均的なマンガン摂取量を3.7 mg/日¹⁵⁾と見積もった。そして、エネルギー摂取量の性差を考慮し、男性4.0 mg/日、女性3.5 mg/日を18歳以上の目安量とした。なお、国民健康・栄養調査の元データと食品成分表に付記されている食品中マンガン濃度にもとづいて成人の性・年齢階級別マンガン摂取量を試算したところ、上記の目安量は日本人のマンガン摂取量の中央値にほぼ一致していた。

小児の目安量は成人の値から体重比の0.75乗と成長因子を用いて外挿した。数値の丸め方を食事摂取基準全体の原則に統一したことにより、3~5歳において若干の変化が生じている。乳児の目安量は、6か月未満は日本人の母乳中マンガン濃度と哺乳量、6か月以降は離乳食からの摂取量の推定値にもとづき算定した。日本人の値を採用したことと離乳食からの摂取量を用いたことにより、2005年版とは異なる値となっている。

2005年版と同様に、米国での研究結果からマンガンの健康障害非発現量を11 mg/日¹⁶⁾と見積もり、不確実性因子を1として、18歳以上の男女に共通の耐容上限量を11 mg/日とした。

ヨウ素

ヨウ素は甲状腺ホルモンの構成成分であり、欠乏すると甲状腺腫を起し、甲状腺機能は低下する。胎児期のヨウ素欠乏は死産・流産、発育遅延、および精神遅滞を示す。食卓塩へのヨウ素添加によって重度のヨウ素欠乏は減少したが、中程度のヨウ素欠乏は現在でも世界各地で頻発している。日本人は海藻類、と

くに昆布を多食するため、世界でも稀な高ヨウ素摂取の国民である。いくつかの研究を総合すると、日本人のヨウ素摂取量は、日常的には0.5 mg/日未満であるが、間欠的に海藻類を大量に摂取するために、平均的には約1.5 mg/日に達すると推定できる^{17~19)}。

表5にヨウ素の食事摂取基準を示した。ヨウ素栄養状態が適正である場合、ヨウ素の甲状腺への取り込み量は甲状腺からの逸脱量とバランスがとれており、甲状腺のヨウ素濃度は一定値に維持される。したがって、健常人における甲状腺へのヨウ素取り込み量を推定平均必要量とみなすことができる。

甲状腺へのヨウ素取り込み量に関する新たな報告がなかったため、2005年版と同様にこれを95 μg/日^{20,21)}と推定し、18歳以上の男女に共通の推定平均必要量とした。1~17歳に関しては、18歳以上の値から体重比の0.75乗と成長因子を用いて外挿した。推奨量は推定平均必要量に1.4を乗じて求めた。数値の丸め方を統一したため、2005年版に比較して18歳以上の推奨量が20 μg/日小さな値となっている。乳児の目安量は高ヨウ素摂取でない母親の母乳中濃度^{22,23)}と哺乳量にもとづき設定した。高ヨウ素摂取の母親の母乳を除外したため、2005年版よりも小さな値となっている。

ヨウ素は過剰に摂取した場合にも甲状腺機能低下や甲状腺腫を起す。中国、およびアフリカにおける研究は、継続的な1.5 mg/日程度のヨウ素摂取が甲状腺腫の有病率を上昇させることを示している^{24,25)}。しかし、成人日本人は平均的に1.5 mg/日のヨウ素を摂取しているが、甲状腺腫や甲状腺機能低下の有病率は高くない。北海道における調査を再検

表5 ヨウ素の食事摂取基準($\mu\text{g}/\text{日}$)

性別	男性				女性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量
0~5 (月)	-	-	100	250	-	-	100	250
6~11 (月)	-	-	130	250	-	-	130	250
1~2 (歳)	35	50	-	250	35	50	-	250
3~5 (歳)	45	60	-	350	45	60	-	350
6~7 (歳)	55	75	-	500	55	75	-	500
8~9 (歳)	65	90	-	500	65	90	-	500
10~11 (歳)	75	110	-	500	75	110	-	500
12~14 (歳)	95	130	-	1,300	95	130	-	1,300
15~17 (歳)	100	140	-	2,100	100	140	-	2,100
18~29 (歳)	95	130	-	2,200	95	130	-	2,200
30~49 (歳)	95	130	-	2,200	95	130	-	2,200
50~69 (歳)	95	130	-	2,200	95	130	-	2,200
70以上 (歳)	95	130	-	2,200	95	130	-	2,200
妊婦(付加量)					+75	+110	-	-
授乳婦(付加量)					+100	+140	-	-

討し、成人日本人におけるヨウ素の健康障害非発現量を $3,300 \mu\text{g}/\text{日}$ ²⁶⁾と推定した。安全性を高める観点から不確実性因子を1.5と見積もり、18歳以上のヨウ素の耐容上限量を $2,200 \mu\text{g}/\text{日}$ とした。この値は2005年版よりも $800 \mu\text{g}/\text{日}$ 小さい。

ヨウ素摂取が約 $750 \mu\text{g}/\text{日}$ である北海道の小学生において甲状腺容積の有意な増大が認められており、小児ではヨウ素摂取が $500 \mu\text{g}/\text{日}$ を超えると有害な影響が生じると考えられている²⁷⁾。これにもとづき、6~11歳の耐容上限量を $500 \mu\text{g}/\text{日}$ とし、他の性・年齢階級にはこの値と成人の値から体重比で外挿した数値を適用した。また、ヨウ素過剰摂取と推定される乳児のヨウ素摂取量²³⁾にもとづき、乳児の耐容上限量は $250 \mu\text{g}/\text{日}$ とした。なお、18歳未満に対するヨウ素の耐容上限量は

2010年版においてはじめて設定したものである。

セレン

セレンはグルタチオンペルオキシダーゼ(GPX)をはじめとする含セレンたんぱく質の形態で、抗酸化機能や甲状腺ホルモン代謝などにかかわっている。セレン未添加の高カロリー輸液を長期間投与された症例では致死的な心筋障害が発生している。また、セレン摂取量が少ない中国東北部で多発していた地方性心筋障害である克山病にセレン欠乏がかかわっていた可能性は高い。

表6にセレンの食事摂取基準をまとめた。GPXなどの含セレン酵素の活性値は、セレン摂取量と強く相関するが、摂取量が一定値を超えると飽和する。セレン欠乏症の予防と

表6 セレンの食事摂取基準($\mu\text{g}/\text{日}$)

性別	男性				女性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	-	-	15	-	-	-	15	-
6～11 (月)	-	-	15	-	-	-	15	-
1～2 (歳)	10	10	-	50	10	10	-	50
3～5 (歳)	10	15	-	70	10	15	-	70
6～7 (歳)	15	15	-	100	15	15	-	100
8～9 (歳)	15	20	-	120	15	20	-	120
10～11 (歳)	20	25	-	160	20	20	-	150
12～14 (歳)	25	30	-	210	20	25	-	200
15～17 (歳)	25	35	-	260	20	25	-	220
18～29 (歳)	25	30	-	280	20	25	-	220
30～49 (歳)	25	30	-	300	20	25	-	230
50～69 (歳)	25	30	-	280	20	25	-	230
70以上 (歳)	25	30	-	260	20	25	-	210
妊婦 (付加量)					+5	+5	-	-
授乳婦 (付加量)					+15	+20	-	-

いう立場からは、含セレン酵素の活性値が飽和している必要はなく、血漿 GPX 活性値の場合は飽和値の3分の2の値で十分と考えられる。以上より、セレンの推定平均必要量は2005年版と同様に、血漿 GPX 活性値が飽和値の3分の2となるときのセレン摂取量（体重60kgの人で $24.2 \mu\text{g}/\text{日}$ ²⁸⁾とした。そしてこの値から18歳以上は体重比の0.75乗、1～17歳は体重比の0.75乗と成長因子を用いて外挿し、性・年齢階級別の推定平均必要量を求めた。

推奨量は推定平均必要量に1.2を乗じて求めた。外挿法と数値の丸め方を食事摂取基準全体で統一したことによって年齢階級によっては若干の変化が生じている。なお、低セレン摂取がいくつかのがんの発生リスクを高めるため、がんをはじめとする生活習慣病予防

の観点からセレンの食事摂取基準を定めることも検討したが、現状ではがん予防に適切なセレン摂取量を定めることが困難であるため、従来どおり欠乏症予防の観点からセレンの食事摂取基準を定めた。乳児の目安量は、日本人の母乳中濃度と哺乳量にもとづき設定した。母乳中濃度の採用値が異なるため、2005年版とは若干異なる数値になっている。

毛髪と爪の脆弱化・脱落などの慢性セレン中毒症状を指標にしたセレンの健康障害非発現量は $13.3 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ である²⁹⁾。2005年版ではこの値と不確定因子2を用いて耐容上限量を設定していた。しかし米国において、血清セレン濃度が $121.6 \mu\text{g}/\text{l}$ 以上の集団に $200 \mu\text{g}/\text{日}$ のセレンをセレン酵母サプリメントとして投与すると2型糖尿病の発生率が有意に上昇したと報告された³⁰⁾。血清セレン濃度

表7 クロムの食事摂取基準($\mu\text{g}/\text{日}$)¹⁾

性別	男性				女性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	-	-	0.8	-	-	-	0.8	-
6～11 (月)	-	-	1.0	-	-	-	1.0	-
1～2 (歳)	-	-	-	-	-	-	-	-
3～5 (歳)	-	-	-	-	-	-	-	-
6～7 (歳)	-	-	-	-	-	-	-	-
8～9 (歳)	-	-	-	-	-	-	-	-
10～11 (歳)	-	-	-	-	-	-	-	-
12～14 (歳)	-	-	-	-	-	-	-	-
15～17 (歳)	-	-	-	-	-	-	-	-
18～29 (歳)	35	40	-	-	25	30	-	-
30～49 (歳)	35	40	-	-	25	30	-	-
50～69 (歳)	30	40	-	-	25	30	-	-
70以上 (歳)	30	35	-	-	20	25	-	-
妊婦(付加量)					-	-	-	-
授乳婦(付加量)					-	-	-	-

¹⁾ 身体活動レベルIIの推定エネルギー必要量を用いて算定した。

121.6 $\mu\text{g}/\text{l}$ はセレン摂取量 84 $\mu\text{g}/\text{日}$ に相当する。したがって、セレン摂取量が 100 $\mu\text{g}/\text{日}$ に近い人が 200 $\mu\text{g}/\text{日}$ のセレンをサプリメントから付加的に摂取し続けることは健康に対して好ましくない影響を与える可能性がある。

以上より、性・年齢階級別体重が最大である 30～49 歳男性(基準体重 68.5 kg) のセレンの耐容上限量を 300 $\mu\text{g}/\text{日}$ とし、他の年齢階級の耐容上限量には 300 $\mu\text{g}/68.5 \text{ kg}/\text{日} = 4.4 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ を適用した。なお、この 4.4 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ という数値は、慢性セレン中毒を指標にした場合の健康障害非発現量に不確実性因子 3 を適用したのと結果的に同じであるので、2010 年版の耐容上限量は 2005 年版のほぼ 3 分の 2 の値となっている。

クロム

クロムはクロモデュリンと呼ばれるクロム結合オリゴペプチドの形態で、インスリン作用の増強にかかわっている³¹⁾。クロム未添加の高カロリー輸液を投与された患者において耐糖能低下などの糖代謝異常に関連した症状が観察されている。

表 7 にクロムの食事摂取基準を示した。18 歳以上のクロムの推定平均必要量は、2005 年版と同様に高齢者を対象とした出納実験の結果^{32,33)} にもとづき、摂取エネルギーあたりの必要量 (12.8 $\mu\text{g}/1000 \text{ kcal}$) から設定した。推奨量は推定平均必要量に 1.2 を乗じて求めた。基準体重が変化しているため、性・年齢階級によっては値が若干変化している。これ

表8 モリブデンの食事摂取基準(μg/日)

性別 年齢	男性				女性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	-	-	2	-	-	-	2	-
6～11 (月)	-	-	3	-	-	-	3	-
1～2 (歳)	-	-	-	-	-	-	-	-
3～5 (歳)	-	-	-	-	-	-	-	-
6～7 (歳)	-	-	-	-	-	-	-	-
8～9 (歳)	-	-	-	-	-	-	-	-
10～11 (歳)	-	-	-	-	-	-	-	-
12～14 (歳)	-	-	-	-	-	-	-	-
15～17 (歳)	-	-	-	-	-	-	-	-
18～29 (歳)	20	25	-	550	20	20	-	450
30～49 (歳)	25	30	-	600	20	25	-	500
50～69 (歳)	20	25	-	600	20	25	-	500
70以上 (歳)	20	25	-	550	20	20	-	450
妊婦 (付加量)					-	-	-	-
授乳婦 (付加量)					+3	+3	-	-

らの値の信頼性が高くないため、1～17歳に外挿することは見合わせた。乳児の目安量は日本人の母乳中濃度³⁴⁾と哺乳量にもとづき設定した。なお、乳児の目安量は2010年版においてはじめて設定したものである。

糖尿病患者に200～1,000 μg/日のクロムサプリメントを投与すると症状の改善が認められる。しかし、健康な人へのクロムサプリメント投与が健康にとって好ましい影響を与えることは認められていない³⁵⁾。一方、200～1,000 μg/日のクロムサプリメント継続摂取による副作用の報告が散発的に認められるが、いずれも同時に服用していた医薬品やサプリメント類の影響を否定できない。以上より、クロム摂取と健康障害との量・反応関係に関する研究は不十分と判断し、2005年版と同様にクロムの耐容上限量設定は見合わ

せた。しかし、このことが200～1,000 μg/日のクロム摂取が無害であることを保証するものではないことを強調したい。

モリブデン

モリブデンは3種のモリブデン酵素の必須の構成成分として機能している。モリブデン未添加の高カロリー輸液を長期間投与された一例において、モリブデン酵素である亜硫酸オキシダーゼの低下にもとづくと考えられる症状が認められている。しかしヒトのモリブデン欠乏はこの一例のみである。

表8にモリブデンの食事摂取基準を示した。モリブデンの推定平均必要量は2005年版と同様に、4人の米国人を対象とした出納実験にもとづいて体重76.4 kgの人で25 μg/日³⁶⁾とした。そしてこの値から体重比の0.75

乗を用いて外挿し、18歳以上の性・年齢階級の推定平均必要量を求めた。推奨量は推定平均必要量に1.2を乗じて求めた。外挿法を食事摂取基準全体で統一したことによって性・年齢階級によっては若干の変化が生じている。これらの値の信頼性が高くないため、1～17歳に外挿することは見合わせた。乳児の目安量は日本人の母乳中濃度³⁴⁾と哺乳量にもとづき設定した。なお、乳児の目安量は2010年版においてはじめて設定したものである。

2005年版ではアルメニアで発生した中毒事例にもとづいて、モリブデンの耐容上限量を5 μg/kg/日としていた。しかし、この事例報告には多くの問題点があり、この報告に記載される高尿酸血症と痛風様症状にモリブデンがかかわることは疑わしいと判断した。ラットにおけるモリブデンの健康障害非発現量は900 μg/kg/日である³⁷⁾。これをヒトに外挿するには、安全性を高める観点からヨーロッパ食品科学委員会が用いている不確実性因子100を適用し、9 μg/kg/日にすべきであると考へた。なお、米国における出納実験³⁸⁾からは、ヒトにおけるモリブデンの健康障害非発現量を18 μg/kg/日と解釈できるため、上記の9 μg/kg/日はヒトの健康障害非発現量に不確実性因子2を適用したことにもなる。

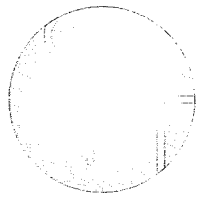
以上より、18歳以上のモリブデンの耐容上限量には9 μg/kg/日を適用した。したがって2005年版に比較して約1.8倍の数値になっている。

文献

- 1) 厚生労働省. 平成18年国民健康・栄養調査報告. 2009.
- 2) Yokoi K. Numerical methods for estimating iron require-

- ments from population data. *Biol Trace Elem Res* 2003; 95(2): 155-72.
- 3) 野上保治. 経血量に関する研究. *日本不妊学会雑誌* 1966; 11: 189-203.
- 4) Takimoto H, Yoshiike N, Katagiri A, et al. Nutritional status of pregnant and lactating women in Japan: A comparison with non-pregnant/non-lactating controls in the National Nutrition Survey. *J Obstet Gynaecol Res* 2003; 29(2): 96-103.
- 5) Kamei A, Uenishi K, Ishida H, et al. Iron intake and absorption in pregnant and lactating women. *Ann Nutr Metab* 2001; 45 (Suppl 1): 44-5.
- 6) FAO/WHO. Evaluation of certain food additives and contaminants. Twenty-seventh report of the Joint FAO/WHO Committee on Food Additives (WHO Technical Report Series, No. 696). FAO/WHO, Rome, 1983 (and corrigenda).
- 7) 倉澤隆平, 久堀周次郎. 地域住民にみる亜鉛欠乏の実態と亜鉛の有効性. *微量栄養素研究* 2008; 25: 1-7.
- 8) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Zinc. In: *Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*: National Academies Press; 2001. p 442-501.
- 9) 鈴木和春, 五島孜郎, 菅家祐輔ほか. 小児期における亜鉛および銅出納について. *日本栄養・食糧学会誌* 1983; 36(4): 231-7.
- 10) Fosmire G. Zinc toxicity. *Am J Clin Nutr* 1990; 51(2): 225-7.
- 11) Turnlund JR, Keen CL, Smith RG. Copper status and urinary and salivary copper in young men at three levels of dietary copper. *Am J Clin Nutr* 1990; 51(4): 658-64.
- 12) Turnlund JR, Scott KC, Peiffer GL, et al. Copper status of young men consuming a low-copper diet. *Am J Clin Nutr* 1997; 65(1): 72-8.
- 13) Turnlund JR. Human whole-body copper metabolism. *Am J Clin Nutr* 1998; 67 (5 Suppl): S 960-4.
- 14) Pratt WB, Omdahl JL, Sorenson JR. Lack of effects of copper gluconate supplementation. *Am J Clin Nutr* 1985; 42(4): 681-2.
- 15) 白石久二雄. 微量元素の摂取量. *臨床栄養* 1994; 84(4): 381-9.
- 16) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Manganese. In: *Dietary reference intake for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium, and zinc*: National Academies Press; 2006. p 350-5.
- 17) Fuse Y, Saito N, Tsuchiya T, et al. Smaller thyroid gland volume with high urinary iodine excretion in Japanese schoolchildren: Normative reference values in an iodine-sufficient area and comparison with the WHO/ICCIDD reference. *Thyroid* 2007; 17(2): 145-55.
- 18) Nagataki S. The average of dietary iodine intake due to the ingestion of seaweed is 1.2 mg/day in Japan. *Thyroid* 2008; 18(6): 667-8.
- 19) Katamine S, Mamiya Y, Sekimoto K, et al. Iodine content of

- various meals currently consumed by urban Japanese. *J Nutr Sci Vitaminol* 1986; 32(5) : 487-95.
- 20) Fisher DA, Oddie TH. Thyroidal radioiodine clearance and thyroid iodine accumulation : contrast between random daily variation and population data. *J Clin Endocrinol Metab* 1969; 29(1) : 111-5.
 - 21) Fisher DA, Oddie TH. Thyroid iodine content and turnover in euthyroid subjects : validity of estimation of thyroid iodine accumulation from short-term clearance studies. *J Clin Endocrinol Metab* 1969; 29(5) : 721-7.
 - 22) Muramatsu Y, Sumiya M, Ohmomo Y. Stable iodine contents in human milk related to dietary algae consumption. *Hoken Butsuri* 1983; 18 : 113-7.
 - 23) Nishiyama S, Mikeda T, Okada T, et al. Transient hypothyroidism or persistent hyperthyrotropinemia in neonates born to mothers with excessive iodine intake. *Thyroid* 2004; 14(12) : 1077-83.
 - 24) Zhao J, Wang P, Shang L, et al. Endemic goiter associated with high iodine intake. *Am J Public Health* 2000; 90(10) : 1633-5.
 - 25) Seal AJ, Creeke PI, Gnat D, et al. Excess dietary iodine intake in long-term African refugees. *Public Health Nutr* 2006; 9(1) : 35-9.
 - 26) 今野則道, 飯塚徳男, 川崎君王, ほか. 北海道在住成人における甲状腺疾患の疫学的調査 —ヨード摂取量と甲状腺機能との関係—. *北海道医学雑誌* 1994; 69 : 614-26.
 - 27) Zimmermann MB, Ito Y, Hess SY, et al. High thyroid volume in children with excess dietary iodine intakes. *Am J Clin Nutr* 2005; 81(4) : 840-4.
 - 28) WHO/FAO/IAEA. Selenium. In : Trace elements in human nutrition and health. WHO, Geneva, 1996 : 105-22.
 - 29) Yang G, Zhou R. Further observations on the human maximum safe dietary selenium intake in a seleniferous area of China. *J Trace Elem Electrolytes Health Dis* 1994; 8(3-4) : 159-65.
 - 30) Stranges S, Marshall JR, Natarajan R, et al. Effects of long-term selenium supplementation on the incidence of type 2 diabetes : a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 147(4) : 217-23.
 - 31) Vincent JB. Recent advances in the nutritional biochemistry of trivalent chromium. *Proc Nutr Soc* 2004; 63(1) : 41-7.
 - 32) Bunker VW, Lawson MS, Delves HT, et al. The uptake and excretion of chromium by the elderly. *Am J Clin Nutr* 1984; 39(5) : 797-802.
 - 33) Offenbacher EG, Spencer H, Dowling HJ, Pi-Sunyer FX. Metabolic chromium balances in men. *Am J Clin Nutr* 1986; 44(1) : 77-82.
 - 34) Yoshida M, Takada A, Hirose J, et al. Molybdenum and chromium concentrations in breast milk from Japanese women. *Biosci Biotechnol Biochem* 2008; 72(8) : 2247-50.
 - 35) Balk EM, Lau J, Tatsioni A, et al. Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids : A systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2007; 30(8) : 2134-63.
 - 36) Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL, Chiang G. Molybdenum absorption, excretion, and retention studied with stable isotopes in young men during depletion and repletion. *Am J Clin Nutr* 1995; 61(5) : 1102-9.
 - 37) Fungwe TV, Buddingh F, Demick DS, et al. The role of dietary molybdenum on estrous activity, fertility, reproduction and molybdenum and copper enzyme activities of female rats. *Nutr Res* 1990; 10(5) : 515-24.
 - 38) Turnlund JR, Keyes WR, Peiffer GL. Molybdenum absorption, excretion, and retention studied with stable isotopes in young men at five intakes of dietary molybdenum. *Am J Clin Nutr* 1995; 62(4) : 790-6.



微量元素(2)

スポット

日本人はセレン摂取を増やすべきか

関西大学 化学生命工学部 食品工学研究室 吉田宗弘 *Yoshida, Munehiro*

必須微量元素であるセレン (Se) は、がんなどの慢性疾患に対して予防的に作用するといわれており、健康増進の立場からその積極的な摂取を勧める向きもある。しかし、Se はヒ素に匹敵する毒性元素であり、米国では Se サプリメントの過剰摂取による、爪変形などの症状をとまなう中毒事例も報告されている。本稿では、日本人の Se 摂取の現状と、日本人ががん予防のために Se 摂取を増やす必要があるかを論じる。

Se の機能と欠乏症

ヒトにはグルタチオンペルオキシダーゼ (GPX) など 25 種の含 Se 蛋白質が存在する。Se の栄養機能はこれらの含 Se 蛋白質の機能に一致する。なかでも GPX は、過酸化水素や過酸化脂質を分解する機能を有しており、細胞を酸化ストレスから保護している。ヒトを含む高等動物に発生する Se 欠乏症はいずれも酸化障害であることから、GPX の抗酸化機能の重要性は明らかである。一方、甲状腺ホルモンの活性化に必須のヨードチロニン脱ヨウ素酵素も含 Se 蛋白質である。ヨウ素欠乏地域であるアフリカ中央部では、Se 欠乏がヨウ素欠乏症を重症化しているといわれている。

ヒトの Se 欠乏症は心肥大、ミトコンドリアの崩壊、心筋壊死を特徴とする心筋症として発現する。このような重度の栄養性 Se 欠乏症を予防するために、日本の食事摂取基準では、成人の Se 推奨量 (RDA) を 25~35 $\mu\text{g}/\text{日}$ としている¹⁾。

食品中の Se 含量と Se 供給源

魚介、畜肉、卵、小麦製品は 0.2 $\mu\text{g}/\text{g}$ 以上の Se 含量が期待でき、主要な Se 供給源である。ただし、小麦製品は、高 Se 地域の北米産硬質小麦を原

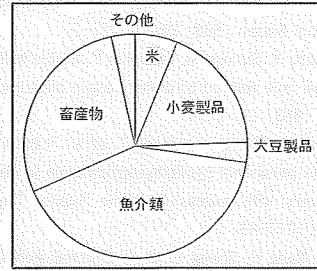


図1 日本人の Se 摂取に対する各食品群の寄与

料とするパン、国産パスタ、および即席麺類のみが高 Se 含量である。世界各国の Se 摂取量は、魚介類摂取と家畜飼料も含めた北米産穀物への依存度にほぼ規定される。図 1 に、日本人の Se 摂取に対する各食品群の寄与を示した²⁾。魚介類を多食する日本人の Se 摂取量は 50~200 $\mu\text{g}/\text{日}$ (平均で約 100 $\mu\text{g}/\text{日}$) であり、通常の食生活であれば、かつての中国の克山病のような Se 欠乏症の発生する可能性は低い。ただし、高 Se 食品を摂取しない偏食や食習慣、たとえばビーガンと称される極端な菜食主義者では、Se 欠乏を起こす危険性があるため³⁾、適切な食事指導を行う必要がある。

日本での Se 欠乏症のほとんどは、静脈栄養か経腸栄養を施されていた患者に発生している⁴⁾。現在でも成分栄養剤には Se が補給されていないので、このような患者は定期的に血清 Se 濃度を測定し、Se 栄養状態を監視する必要がある。

Se 栄養状態とがん発生との関連

疫学研究において、低 Se 栄養状態はがん発生の危険因子と同定されている。図 2 は、フィンランドで行われた研究結果である⁵⁾。血清 Se 濃度の低い集団ほど肺癌発生のリスクが上昇している。しかし、フィンランド人の平均 Se 摂取量が約 30

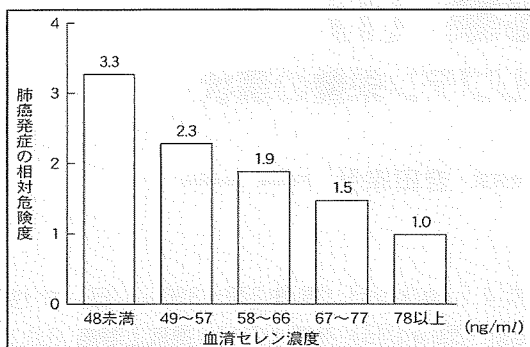


図2 肺癌の発生と血清セレン濃度との関係
10年前の血清Se濃度にもとづいて対象者を5群に分け、現在の肺癌発生率をもっともSe濃度の高い群を1.0として比較した。(文献5より)

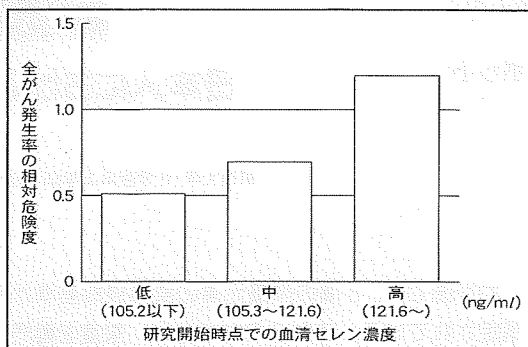


図3 栄養上必要量以上のセレン投与によるがん発生率変化
皮膚癌既往者に4.5年間、200 μ g/日のSeを投与、研究開始時点の血清セレン濃度に基づいて3群に分け、Se非投与者とのがん発生率を比較した。(文献8より)

μ g/日、日本人血清Se濃度が80~140 μ g/ml(平均で110~130 μ g/ml)であることから⁶⁾、この研究結果を日本人に適用することはできない。

近年、米国において、皮膚癌既往者に200 μ g/日のSeを4.5年間投与したところ、全がんの発生率と死亡率が50%近く低下したという研究が報告された⁷⁾。この研究は、RDAを大幅に超えるSeの摂取ががん予防に繋がることを暗示するとして、Seの積極摂取を勧める根拠にされている。しかし、この研究の最終報告では、図3のように、Se投与効果が明らかだったのは、研究開始時に低血清Se濃度の集団であり、高血清Se濃度の集団ではSe投与は無効だったことが示されている⁸⁾。

日本人はSe摂取量を増やすべきか

図3の結果は、がん予防に対するSe補給効果が、一定投与範囲でのみ生じ、その範囲を超えると無効、もしくは逆効果になることを意味している。日本人血清Se濃度の平均値(110~130 μ g/ml)とSe摂取量の平均値(約100 μ g/日)から判断すると、日本人のほぼ半数は、図3の高血清Se濃度群に相当し、この研究のような200 μ g/日ものSe補給は、食事摂取基準の上限量(350~450 μ g/日)を超える危険性があるといえる。

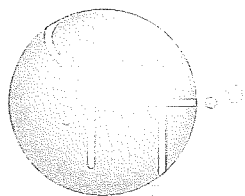
以上のことから、Se補給によってがん予防を期待できるのは、フィンランド人のように平均Se摂取量が50 μ g/日未満の集団であり、日本人のよ

うに食事からRDAを大幅に超えるSe摂取が達成できている集団の場合は、個人単位でSe栄養状態を把握したうえで、Se補給量を判断すべきといえる。しかし、現実問題として、個人のSe栄養状態を把握し、Se補給量を決定することが可能だろうか。RDAを大幅に超えるSe摂取ががん予防に繋がることを示す研究が上記一例のみであることを考慮すれば、日本人ががん予防を目的として、サプリメントなどから積極的にSeを摂取するのは時期尚早といわざるをえない。

なお米国では、32,000人を対象に、12年間にわたってSeとビタミンEによるがん抑制効果を調査するSELECT (Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial) が開始されている。がん予防にSeを積極的に利用すべきかの判断もこの研究結果にかかっている。

文 献

- 厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準(2005年版):第一出版;2005. p 184-8.
- 吉田宗弘. 日本栄養・食糧学会誌 1992;45:485-94.
- Larsson CL, Johansson GK. Am J Clin Nutr 2003;76:100-6.
- 岡田 正. Biomed Res Trace Elem 1991;2:283-8.
- Knekt P, Alfthan G, Aromaa A, et al. In: Selenium in Biology and Medicine (Ed by Wendel A): Springer-Verlag;1989. p 313-6.
- 姫野誠一郎. 日本臨牀 2004;62(増刊号12):295-300.
- Clark LC, Combs GF Jr, Turnbull BW, et al. JAMA 1996;276:1957-63.
- Duffield-Lillico AJ, Reid ME, Turnbull BW, et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2002;11:630-9.



スポット

微量元素 (1)

日本人におけるモリブデン栄養の現状

関西大学 化学生命工学部 食品工学研究室 吉田宗弘 *Yoshida, Munehiro*

わが国では、8種の微量元素の食事摂取基準が策定されている。これらのなかには、栄養を専門にする人にとっても、なじみの薄いものが含まれている。とくにモリブデン (Mo) は、クロムなどと同様に食品成分表にも取り上げられておらず、臨床栄養に携わる人にとって「謎」につつまれた栄養素といえる。本稿では、Moの機能と欠乏症、および日本人のMo栄養の現状を紹介する。

Moの機能と欠乏症

ヒトにおいて、Moはキサンチンオキシダーゼ、アルデヒドオキシダーゼ、亜硫酸オキシダーゼの補酵素 (Mo補欠因子) として機能している。先天的にMo補欠因子を合成できないヒトでは、亜硫酸の蓄積による重度の脳障害や水晶体の異常、およびキサンチン代謝異常による血清尿酸濃度の異常などが生じる。Moをほとんど含まない高カロリー輸液を長期間投与した一例において、亜硫酸オキシダーゼ活性の低下にともなうと思われる神経過敏、昏睡、頻脈、頻呼吸などの神経症状が発生している¹⁾。これらの症状がMo投与により消失したことから、この症例はMo欠乏であると考えられている。しかしヒトでのMo欠乏はこの一例のみであり、食事性の欠乏症は知られていない。

Moの食事摂取基準²⁾

わが国では、米国でのヒトを対象にした実験をもとに、暫定的に、成人のMo推定平均必要量 (EAR) を男性 20 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、女性 15 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、推奨量 (RDA) を男性 25 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、女性 20 $\mu\text{g}/\text{日}$ としている。一方、アルメニアでの中毒事例から、Moの最低副作用発現量 (LOAEL) は 0.14 mg/kg/日と考えられている。わが国では、この数値を30で除し

た 4.7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ (男性 270~320 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、女性 230~250 $\mu\text{g}/\text{日}$) を成人のMo摂取上限値 (UL) としている。このULは、WHOや米国の環境保護局 (EPA) でも採用されているが、米国の食事摂取基準では、動物実験をもとに、MoのULを 30 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ (2 mg/日) としている³⁾。

わが国では、日本人母乳のMo濃度に関する情報不足を理由に、乳児のMo摂取目安量 (AI) を設定していない。しかし最近の報告では、日本人女性78名の母乳Mo濃度の平均値、幾何平均値、中央値は、それぞれ 4.5、3.4、2.9 $\mu\text{g}/\text{l}$ であることが示されている⁴⁾。ほかの微量元素と同様に、母乳中濃度の平均値と1日泌乳量 (0.78 l) を乗じたものを乳児のAIと考えるならば、日本人乳児のMoのAIは 3.5 $\mu\text{g}/\text{日}$ となる。なお米国では、母乳Mo濃度の平均値を 2 $\mu\text{g}/\text{l}$ とし、乳児のMoのAIを 2 $\mu\text{g}/\text{日}$ としている⁵⁾。一方、わが国で市販されている調製乳中のMo濃度は、調乳後の平均値が 2.4 $\mu\text{g}/\text{l}$ である^{4,5)}。この値は日本人母乳の平均値よりは低いが、米国人母乳の平均値に匹敵している。

食品中Mo含量とMo摂取量⁶⁾

高Mo含量の食品は穀物と豆類である。精白米のMo含量は約 0.5~1.0 $\mu\text{g}/\text{g}$ であり、日本人にとってコメはもっとも主要なMo供給源である。大豆製品は、大豆の産地によってばらつきが大きい。豆腐のような水分含量の高いものでも 0.3~0.5 $\mu\text{g}/\text{g}$ のMoを含む。したがって、大豆製品も主要なMo供給源である。なお、動物性食品のMo含量は、卵黄とレバーを除くときわめて低く、ほとんどが 0.05 $\mu\text{g}/\text{g}$ 未満である。

食品中Mo含量と国民健康・栄養調査における

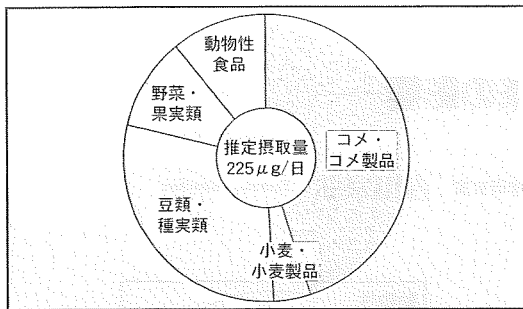


図 日本人の Mo 摂取への各食品群の寄与

食品群別摂取量をもとに、日本人の Mo 摂取量を推定すると 225.2 µg/日という数値が得られる。図は、この推定において、各食品群の寄与を示したものである。日本人の Mo 摂取の約 75% はコメと豆製品に由来し、動物性食品の寄与は約 10% にすぎない。一方、Mo 出納試験においては、大豆製品を使用しない献立、大豆製品中心の献立、および自由に調製した献立の Mo 濃度が、それぞれ 150 µg/日、320 µg/日、220 µg/日と実測されており、上記の推定と矛盾しない結果が得られている⁶⁾。これらのことから、一般の日本人は、日常的に RDA のほぼ 10 倍に相当する Mo を摂取しており、UL を上回る Mo 摂取も容易に起こりうる結論できる。したがって、通常の食生活では、Mo 摂取不足を懸念する必要はまったくないと断言できる。

モリブデン栄養状態の指標

Mo 摂取が 150~320 µg/日の日本人女性を対象にした出納試験においては、食事中の Mo は 90% 以上が消化管から吸収されること、吸収 Mo のほとんどは速やかに尿に排泄されること、Mo 出納は平衡状態にあることが示されている⁶⁾。このことから、日常的な Mo 摂取の範囲では Mo の蓄積は生じないと考えられる。

ほかの微量元素と同様に、Mo の血漿中濃度は Mo の摂取状態にもなって変動するため、Mo 栄養状態の指標として利用できると考えられる。日本人成人 70 人の血漿 Mo 濃度を測定した報告においては、健常人の血漿 Mo 濃度の幾何平均値

は 0.70 µg/l であり、参照範囲は 0.10~4.73 µg/l であるとしている⁷⁾。また、血漿 Mo 濃度は、肝機能低下や腎臓疾患によって上昇する。

おわりに

日本人の Mo 摂取量は、食事摂取基準と比較すると、RDA の 10 倍、UL を超えることも珍しくないというのが実情である。したがって、通常の献立において摂取不足を懸念する必要はない。高カロリー輸液施行者の場合は、血漿 Mo 濃度を定期的にモニターし、不足が懸念される場合には、一般人の摂取量の 4 分の 1~2 分の 1 に相当する 50~100 µg/日程度の Mo (モリブデン酸塩) を補足する必要があるかもしれない。

わが国の食事摂取基準における Mo の UL は毒性学立場から導かれた数値である。微量元素の場合、毒性学的に UL を算定すると、摂取の実情に合わなくなる場合が多い。現在の日本において、Mo 過剰摂取に起因する健康障害はまったく知られていない。Mo 摂取の実態が明らかになったことから、次回の食事摂取基準においては、Mo の UL は現在よりも大きな値 (少なくとも EU が採用している 600 µg/日⁸⁾) に改訂すべきであろう。大豆製品の大量摂取によって、Mo 摂取量が 400 µg/日に近い値になったとしても問題は無いと思われる。

文 献

- 1) Abumrad NN, Schneider WR, Steel D, Rogers LS. Am J Clin Nutr 1981; 34: 2551-9.
- 2) 厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準 (2005 年版) : 第一出版; 2005. p 152-5.
- 3) Institute of Medicine. Dietary reference intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc: National Academy Press; 2001. p 420-41.
- 4) 吉田宗弘, 伊藤智恵, 服部浩之, ほか. 微量栄養素研究 2004; 21: 59-64.
- 5) Hattori H, Ashida A, Ito C, Yoshida M. J Nutr Sci Vitaminol 2004; 50: 404-9.
- 6) Yoshida M, Hattori H, Ota S, et al. J Trace Elem Med Biol 2006; 20: 245-52.
- 7) Yoshida M, Ota S, Fukunaga K, Nishiyama T. J Trace Elem Med Biol 2006; 20: 19-23.
- 8) EC Scientific Committee on Food. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Molybdenum. (expressed on 19 October 2000). <http://europa.eu.int/comm/food/fs/sc/scf/out_80_h_en.pdf>.

微量元素(5)

マンガン摂取 一過不足と茶の影響

関西大学 化学生命工学部 食品工学研究室 吉田宗弘 Yoshida, Munehiro

マンガン (Mn) はピルビン酸カルボキシラーゼとスーパーオキシドジスムターゼの構成因子であり、ヒトを含む高等動物において必須の微量ミネラルと位置付けられている。Mn の 1 日摂取量は mg オーダーであり、銅と鉄・亜鉛の中間に位置する。しかし Mn の体内存在量 (約 10 mg) はこれらの元素よりも 2 桁少なく、推奨量が数 10 μ g/日であるセレンやモリブデンと同程度である。これは Mn の吸収率がきわめて低い (数%またはそれ以下) ためである。

本稿では、Mn 摂取の過不足の可能性と Mn 摂取に及ぼす茶の影響を解説する。

Mn の摂取不足は起こりうるか

ヒトでの Mn 欠乏の報告はきわめて少ない。実験的に調製した特殊な Mn 欠乏食 (Mn 摂取量 0.11 mg/日) を 39 日間投与された若い男性では、血清コレステロール濃度のわずかな低下と皮膚症状が観察されている¹⁾。この皮膚症状は Mn 投与で消失することから、Mn 欠乏の一症状とみなせる。この実験では、Mn の最小必要量を、平均的には 0.74 mg/日、吸収率などが低いヒトでは 2.11 mg/日と推定している。別の実験において、8 週間にわたる 0.8 mg/日の低 Mn 摂取がいかなる健康障害も起こしていないことから²⁾、この推定は妥当なものと考えられる。一方、わが国の食事摂取基準における Mn 摂取の目安量は、男性 4 mg/日、女性 3.5 mg/日であり³⁾、上記の数値よりも相当高い。これは、わが国の目安量が日本人の Mn 摂取量の推定値 (平均 3.7 mg/日) をもとに設定されているためである。

図は、日本人の食事由来の Mn 摂取量を食品群

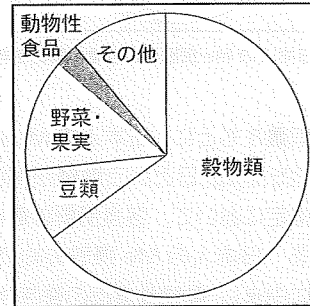


図 日本人のマンガン摂取に及ぼす各食品群の寄与 (文献 4 をもとに作成)

別に示したものである⁴⁾。Mn 供給源の大半は穀物などの植物性食品である。Mn 摂取量の計算には後述の茶由来の Mn 摂取量が反映されていないため、日本人の平均的な Mn 摂取量は 5 mg/日を上回っている可能性が高い。したがって、一般的な食生活において Mn 摂取不足を懸念する必要はないといえる。

Mn の過剰摂取

Mn の過剰摂取はさまざまな神経障害を引き起こすことが知られている。しかし最初に述べたように、Mn の消化管吸収率はきわめて低いため、食事由来の Mn による過剰障害はほとんど知られていない。たとえば、実験的に食事摂取基準の上限値 (11 mg/日) の 2 倍近くに相当する 20 mg/日の Mn を 8 週間投与されたヒトにおいても、問題となるような障害は観察されていない²⁾。

近年、カルシウムなどのミネラルの消化管吸収を促進する食品素材が開発されており、いわゆる機能性食品として市販されている。このようなミネラル吸収促進成分は Mn の吸収も促進する可能性があるため、実質的に Mn 過剰摂取を引き起

こす危険性がある。しかし鉄強化剤として用いられた EDTA 鉄は Mn の消化管吸収と尿中排泄に影響を与えていない⁹⁾。筆者らも、動物実験において、カルシウム吸収を促進するオリゴ糖の一種が Mn 吸収には影響を与えないことを確認している。

Mn 過剰摂取が生ずる危険性があるのは、高カロリー輸液が用いられる場合である。かつて、この輸液には亜鉛などの微量元素が添加されておらず、種々の微量元素欠乏が発生した。このため、現在では微量元素を添加した輸液が用いられている。Mn は必須ミネラルであるため、欠乏症発生を予防するために、一定量 (約 1 mg/日) が輸液に添加されていた。しかし、Mn を添加した輸液を用いた場合に、頭痛や脳 MRI 像の異常を認める症例が相ついでおり、輸液への Mn 添加は慎重に進める必要があるとされている^{6,7)}。現在、輸液への Mn 添加は、低用量 (約 0.05 mg/日) で行うか、または全血 Mn 濃度が基準値 (0.5~2.5 $\mu\text{g}/\text{dl}$) を下回った場合のみ実施されることが多い。

Mn 摂取と茶

上述のごとく食事由来の Mn は吸収率が低い。そのため、Mn 過剰障害の原因となる可能性は低い。しかし最近、英国において茶の大量消費が Mn 過剰障害を促進する可能性が指摘されている⁹⁾。つぎに Mn 摂取に及ぼす茶の影響について述べる。

産地や製法の異なるさまざまな茶葉を収集して Mn 濃度を測定すると、20~150 mg/100 g の範囲にあり、食品成分表に記載された数値 (煎茶 55 mg/100 g, 紅茶 21 mg/100 g) にほぼ一致する⁹⁾。また実験的に調製した浸出液の Mn 濃度も食品成分表に記載された数値 (煎茶 3.1 mg/kg, 紅茶 2.2 mg/kg, ウーロン茶 2.4 mg/kg) にほぼ一致する⁹⁾。しかし、家庭で実際に調製・飲用されている茶浸出液と市販の缶およびペットボトル入り茶系飲料の Mn 濃度は 0.5~2.5 mg/l の範囲にあり、食品成分表記載のものよりも明らかに低値で

ある^{9,10)}。したがって、食品成分表に記載されている茶浸出液の Mn 濃度の数値は、一般に飲用されているものに適用するには少し高過ぎるといえる。茶以外の植物の浸出液が混入しているハーブ茶の Mn 濃度は、茶とほかの植物の量比のばらつきを反映してさまざまな値となる。たとえば、茶をまったく使用していない麦茶の Mn 濃度はきわめて低い。

茶系飲料の 1 日消費量は 0.5~1.0 l の範囲にある人が多いので、茶からの Mn 摂取は平均的には 0.5~2 mg/日程度と思われる¹⁰⁾。したがって、茶由来の摂取量を加えたとしても Mn 摂取量が上限値の 11 mg/日を超える可能性は低い。しかし、茶の Mn 濃度が産地ごとに変動するため、浸出液中 Mn 濃度が 5 mg/kg に近いケースも考えられる。このような茶を大量 (2 l 以上) に飲用すれば、無視できない量の Mn 摂取を引き起こすことになる。最近では茶の健康効果が強調される傾向にあるが、茶の大量消費はフッ素の過剰障害を起こすことが報告されている¹¹⁾。茶を大量に飲用する人については、Mn に関しても注意を払う必要があるだろう。

文 献

- 1) Friedman BJ, Freeland-Graves JN, Bales CW, et al. J Nutr 1987; 117: 133-43.
- 2) Finley JW, Penland JG, Pettit RE, Davis CD. J Nutr 2003; 133: 2849-56.
- 3) 厚生労働省策定. 日本人の食事摂取基準 [2005 年版]: 第一出版; 2005. p 156-60.
- 4) 鈴木泰夫. ミネラル・微量元素の栄養学 (鈴木継美, 和田 攻編): 第一出版; 1994. p 469-81.
- 5) Davidsson L, Almgren A, Hurrell RF. J Nutr 1998; 128: 1139-43.
- 6) Nagamoto S, Umehara F, Hanada K, et al. J Neurol 1999; 162: 102-5.
- 7) Masumoto K, Suita S, Taguchi T, et al. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2001; 25: 95-9.
- 8) Ross C, O'Reilly DS, McKee R. Ann Clin Biochem 2006; 43: 226-8.
- 9) 林希未子, 大西美加, 堀越亮介, ほか. 微量栄養素研究 2004; 21: 115-20.
- 10) 林希未子, 福永健治, 吉田宗弘. 日本健康医学会雑誌 2005; 14: 19-23.
- 11) Cao J, Bai X, Zhao Y, et al. Environ Health Perspect 1996; 104: 1340-3.

誘導体化とガスクロマトグラフィー — 質量分析によるセレン強化食品中の含セレンアミノ酸の同一化 —

塩川 真人, 水谷 泰輔, 吉田 宗弘
(関西大学化学生命工学部生命・生物工学科食品工学研究室*)

Identification of Selenoamino Acids in Selenium-enriched Foods by Derivatization and Gas Chromatography-Mass Spectrometry

Makoto SHIOKAWA, Taisuke MIZUTANI and Munehiro YOSHIDA

Laboratory of Food and Nutritional Sciences, Department of Life Science and Biotechnology, Faculty of Chemistry, Materials and Bioengineering, Kansai University, Yamate 3-3-35, Suita, Osaka, 564-8680, Japan

Summary

Selenoamino acids in selenium (Se)-enriched foods were identified by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS) after derivatization using a commercial amino acid analysis kit (EZ : faast™). After the derivatization, a compound eluted at the same retention time as derivatized Se-methylselenocysteine (MeSec) in GC was detected in Se-enriched *Kaiware* radish sprouts and Se-enriched garlic bulb. Mass spectrum of this derivatized compound was coincident with that of derivatized MeSec; MeSec was identified in these Se-enriched foods. Similarly, selenomethionine was identified in Se-enriched yeast using EZ : faast™ and GC-MS. Analysis by high performance liquid chromatography-inductively coupled plasma mass spectrometry showed a presence of selenohomolanthionine (SeHL) in Se-enriched mung bean sprouts. However, SeHL could not be analyzed by GC-MS after the derivatization by EZ : faast™.

疫学調査や動物実験によって、必須微量元素のセレンには抗腫瘍作用のあることが明らかにされている¹⁾。しかし、セレン化合物は毒性も強いので、ヒトへの応用は進んでいない。セレンはイオウの同族元素であり、自然界には含硫アミノ酸のセレンアナログである含セレンアミノ酸が存在している。とくに、セレンを蓄積した植物には、Se-メチルセレンシステイン (MeSec) をはじめとする多様な含セレンアミノ酸が存在する^{2,3)}。われわれは、MeSec を豊富に含有するセレン強化カイワレダイコンスプラウトが亜セレン酸に比較してセレンとしての栄養有効性は低い、抗腫瘍活性は高いことを示した^{4,5)}。このようにセレン強化植物には、機能性の高い含セレンアミノ酸が存在しており、高セレン環境下で野菜類を栽培する試みが世界各地で行われている⁶⁾。

セレン化合物の同一化には、誘導結合プラズマ質量分析 (ICPMS) を検出に用いた高速液体クロマトグラフィー (HPLC) や液体クロマトグラフィー-質量分析 (LC-MS) が頻用されている。前者ではセレン化合物を特異的に検出でき、後者では未知化合物の構造を推定できる。しかし、HPLC-ICPMS が有機溶媒、LC-MS が不揮発性の溶媒をそれぞれ嫌うことから、両者を共通のカラム-溶媒系で実施することは困難である。したがって、セレン化合物の同一

において HPLC-ICPMS と LC-MS は独立して用いられており、食品や生体中のセレン化合物の同一化を効率よく進めることは現在でも難しい。

一方、ガスクロマトグラフィー-質量分析 (GC-MS) は、未知化合物の同一化技術として古くから確立している。含セレンアミノ酸のような非揮発性化合物の場合、GC-MS で分析するには誘導体化処理を行うことが必要である。近年、生体や食品中の遊離アミノ酸を固相抽出後、誘導体化処理するキット (アミノ酸誘導体化キット) が開発されており、アミノ酸類の GC-MS 分析を簡便かつ短時間で実施することが可能となっている。今回、セレン強化食品中の含セレンアミノ酸をこのようなアミノ酸誘導体化キットと GC-MS を用いて同一化することに成功したので報告する。

実験方法

1. 試料など

セレン強化カイワレダイコンスプラウトとセレン強化リョクトウスプラウトは、既報²⁾に記載した方法に従って栽培したものを用いた。セレン強化ニンニク鱗茎は植物セレンウム研究所 (熊本, 阿蘇町) から購入した。セレン強化酵母乾燥粉末は Biospringer 社 (フランス) が生産した

*所在地 : 吹田市山手町 3-3-35 (〒564-8680)

ものを光洋商会（東京）から購入した。セレン強化酵母以外の試料は、凍結乾燥後、ミルで粉末とした。各試料のセレン含量 ($\mu\text{g/g dry weight}$) は以下のとおりである。セレン強化カイワレダイコン, 82.3; セレン強化リョクトウスプラウト, 16.7; セレン強化ニンニク, 226; セレン強化酵母, 1154。

実験に使用した試薬中、セレノホモランチオニン (SeHL) は千葉大学薬学部衛生化学教室から供与されたものを使用した。その他の試薬は市販のものを用いた。また、アミノ酸誘導体化を行うためのアミノ酸分析キット EZ: faastTM (Phenomenex 社, 米国) は島津 GLC (京都) より購入した。

2. 含セレンアミノ酸の抽出

セレン強化酵母以外の試料については、乾燥粉末 100 mg に 50% エタノール 5 mL を加え、十分に攪拌した後、遠心分離して抽出液を調製し、分析用の試料とした。抽出液へのセレンの抽出率 (%) は以下のとおりであった。セレン強化ニンニク, 85.2; セレン強化カイワレダイコンスプラウト, 80.9; セレン強化リョクトウスプラウト, 61.0。

セレン強化酵母は既報⁷⁾に従って、乾燥酵母 100 mg を 5 mL の蒸留水中で 10 mg のプロテアーゼ XIV[®] (Sigma-Aldrich 社, 米国) を用いて室温 (約 25°C) で 24 時間加水分解処理を行い、遠心分離して得られた抽出液を分析用の試料とした。抽出液へのセレンの抽出率は 85.4% だった。

3. キットによる含セレンアミノ酸の誘導体化と GC-MS による分析

各抽出液 100 μL にアミノ酸分析キットである EZ: faastTM

を用いて誘導体化処理を行い、GC-MS用の試料を調製した。GC-MSの分析条件は以下のとおりである。機器, Parvum 2 (島津, 京都); カラム, Zebron ZB-AAA (Phenomenex 社, 米国); キャリアガス, ヘリウム; 流量, 1.1 mL/min; 気化温度, 250°C; カラム温度, 110~320°C (30°C/min 昇温); 分析時間, 7分; 試料注入量, 2 μL ; イオン源温度, 240°C; スキャン範囲, 45~450 m/z ; サンプリング速度, 3.5 scan/s。

4. HPLC-ICPMS による分析

リョクトウスプラウト抽出液を HPLC-ICPMS で分析し、含有されるセレン化合物の分子種を推定した。分析条件は以下のとおりである。カラム, Develosil RP-Aqueous (野村化学); 移動相, 0.1% トリフルオロ酢酸; 試料注入量, 20 μL ; 流速, 0.5 mL/min; 検出器, 島津 ICPM-8500; 検出質量数, 77, 78, 82。

結果と考察

1. セレン強化カイワレダイコンとセレン強化ニンニク

すでに、HPLC-ICPMS を用いた分析においては、セレン強化カイワレダイコンとセレン強化ニンニク中のセレンの主要な分子種が MeSec であることが示されている^{2,3)}。そこで本実験では、セレン強化カイワレダイコンとセレン強化ニンニク中に存在すると考えられる MeSec を誘導体化後、GC-MS を用いて同定することを試みた。

Fig. 1 は、EZ: faastTM を用いて誘導体化した MeSec、誘導体化処理したセレン強化カイワレダイコンスプラウト抽出液、および誘導体化処理したセレン強化ニンニク抽出液

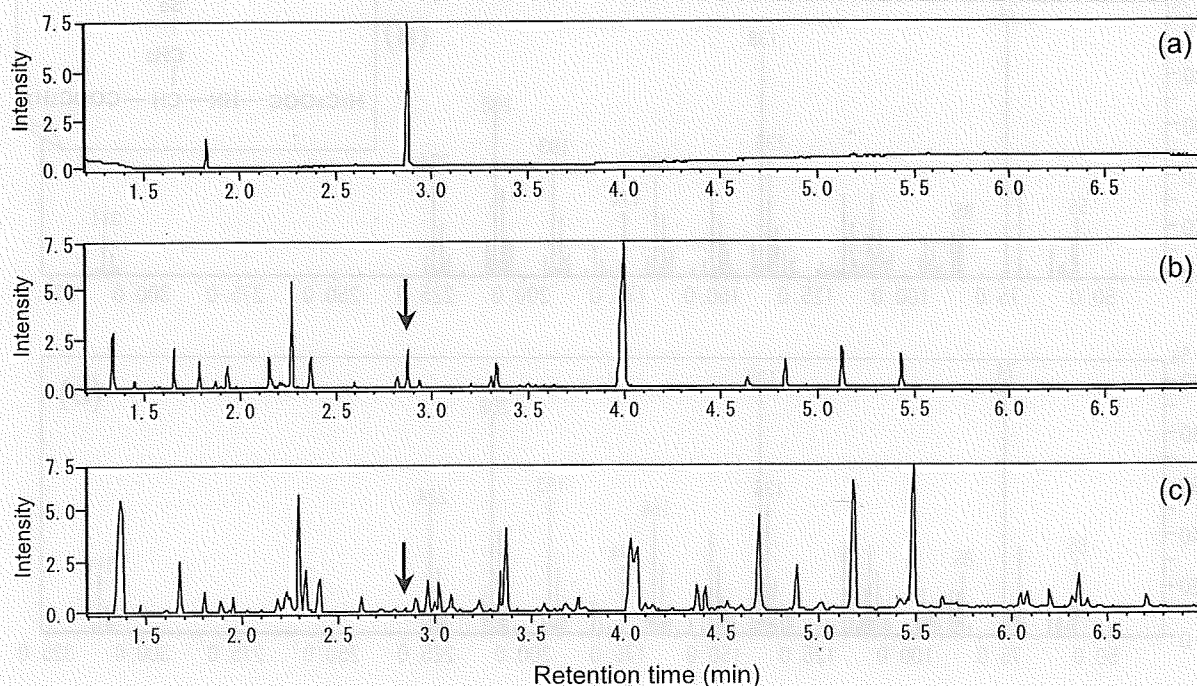


Fig. 1 Gas chromatograms of derivatized Se-methylselenocysteine (a), extract from selenium-enriched *Kaiware* radish sprouts (b) and extract from selenium-enriched garlic bulb (c).

のガスクロマトグラムを示したものである。Fig. 1(a)に示すように、標準 MeSec の誘導体に由来するピークは保持時間 2.87 分付近に認められた。これに対して、誘導体化処理したセレン強化カイワレダイコンスプラウト抽出液とセレン強化ニンニク抽出液のクロマトグラムにも、Fig. 1 (b) および (c) のように、標準 MeSec の誘導体と同じ保持時間を示す化合物の存在が認められた。

Fig. 2 は、Fig. 1(b)において保持時間 2.87 分を示した化合物のマススペクトルを標準 MeSec の誘導体のマススペクトルと比較したものである。両者のマススペクトルはほぼ一致していた。また、Fig. 1(c)において保持時間 2.87 分を示した化合物もほぼ同様のマススペクトルを示した(データ略)。

天然には⁸⁰Seをはじめとする様々なセレンの安定同位体が存在する。この中で⁷⁸Se、⁸⁰Se、⁸²Seの3つに着目すると、それらの天然における存在比(⁷⁸Se:⁸⁰Se:⁸²Se)は2:4:1に近似している。このことは、マススペクトルにおいて m-2, m, m+2 m/z の比が 2:4:1 を示す分子イオンピークやフラグメントイオンピークが存在すれば、その化合物がセレンを含有する可能性が高いことを意味する。本実験で用いたアミノ酸分析キットを用いると、Fig. 2 に記した構造式のように、アミノ酸のアミノ基がカルボキシプロピル化、カルボキシル基がプロピル化されるので、誘導体の分子量はもとのアミノ酸よりも 128 増加する。Fig. 2(a) および (b) には、誘導体化 MeSec (C₁₁H₂₁O₄NSe) の分子イオンに由来する 309, 311, 313 m/z、および誘導体からカルボ

キシプロピル基 (C₃H₇COO-) が1つとれたフラグメントイオンに由来する 222, 224, 226 m/z がいずれも約 2:4:1 の比で認められる。また、他にも m-2, m, m+2 m/z の比が 2:4:1 となっているイオンピークがいくつか存在しており、これらは誘導体化 MeSec のマススペクトルの大きな特徴といえる。以上のことから、Fig. 1 (b) および (c) で認められた保持時間 2.87 分を示す化合物は誘導体化 MeSec であり、セレン強化カイワレダイコンスプラウトとセレン強化ニンニク中に MeSec の存在することを GC-MS を用いて証明できたと考える。

2. セレン強化酵母

多くの研究によって、セレン強化酵母中のセレンの分子種のほとんどはセレノメチオニン (SeM) であることが明らかにされている⁷⁾。そこで本実験では、セレン酵母中に存在すると考えられる SeM を誘導体化後、GC-MS を用いて同定することを試みた。

Fig. 3 は、EZ:faastTM を用いて誘導体化した SeM、および誘導体化処理したセレン強化酵母抽出液のガスクロマトグラムを示したものである。Fig. 3 (a) に示すように、標準 SeM の誘導体に由来するピークは保持時間 3.23 分付近に認められた。これに対して、セレン強化酵母抽出液のクロマトグラムにも、Fig. 3 (b) のように、標準 MeSec の誘導体と同じ保持時間を示す化合物が認められた。

Fig. 4 は、Fig. 3 (b) で認められた保持時間 3.23 分を示す化合物のマススペクトルを標準 SeM の誘導体と比較し

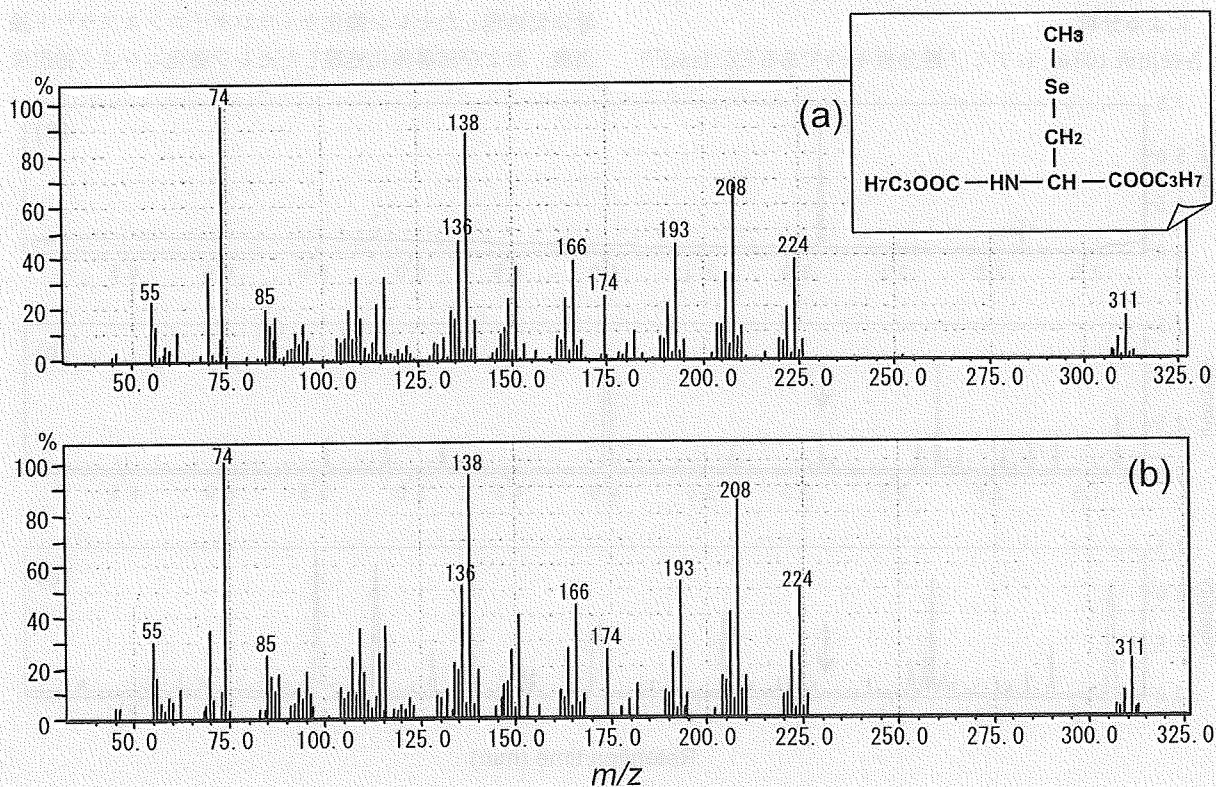


Fig. 2 Mass spectrums of derivatized Se-methylselenocysteine (a) and unknown compound contained in extract from selenium-enriched Kaiware radish sprouts (b).