

況、などがあげられるとしている<sup>4)</sup>。

本研究の結果から「病院・介護保険社会福祉施設用」では、必ず把握しておきたい内容に該当する項目において“身体活動レベルの把握”をあげている自治体は27自治体(31.0%)、“生活習慣の把握”は24自治体(27.6%)、“給食以外の食事の把握”は17自治体(19.5%)、“食習慣の把握”は3自治体(3.4%)、“間食の把握”は2自治体(2.3%)であり(表4,表5),サプリメントや服薬状況に関する項目はあげられていなかった。さらに、把握しておくことが望ましい内容に該当する項目において、腹囲、上腕囲、上腕筋囲、体重歴、食についての態度・知識・スキル等の項目はあげられていなかった。また、「事業所用」では、必ず把握しておきたい内容に該当する項目において、“身体活動レベルの把握”をあげている自治体は21自治体(24.4%)であった。さらに、把握しておくことが望ましい内容に該当する項目において、“BMI別(肥満とやせ)人数・割合”は21自治体(24.4%)、“糖尿病・高血圧・脂血症(脂質異常症)等の人数・割合”は22自治体(25.6%)、“摂取量の把握方法(残菜調査)”は28自治体(32.6%)があげられた(表4,表5)。把握しておくことが望ましい内容に該当する項目において、事業所の健康管理の課題や、販売状況(よく売れる料理・定食や人気のある料理・定食)に関する項目はあげられていなかった。

給食の『食事計画の決定と実施の評価』を行うための食事摂取基準の活用には、食事摂取量のアセスメントが不可欠である。それゆえ、給食の摂取量および給食以外の摂取量の把握が必要とされる。給与栄養目標量の算出を求めている自治体は、「病院・介護保険社会福祉施設用」で83自治体(95.4%)、「事業所用」で81自治体(94.2%)であり、提供量は「病院・介護保険社会福祉施設用」で77自治体(88.5%)と75自治体(87.2%)と80%を超えている。しかし、摂取量になると「病院・介護保険社会福祉施設用」で10自治体(11.5%)、「事業所用」で10自治体(11.6%)と少ない結果であった(表6)。また、摂取量の評価方法や調査頻度の把握は、“給食対象者の把握”に関する項目で必要としているものの(表5)、摂取量の算出を指示していない自治体が多いことがうかがえた。さらに、給与栄養目標量に対する給与栄養量の評価の確認をしている自治体は「病院・介護保険社会福祉施設用」で14自治体(16.1%)、「事業所用」で15自治体(17.1%)であり、給与栄養目標量に対する推定摂取量の確認をしている自治体は、「病院・介護保険社会福祉施設用」で2自治体(2.3%)、「事業所用」で2自治体(2.3%)であり(表7)、食事計画の評価や見直

しに必要な項目は限られていた。

さらに、給与栄養目標量の記載方法について何らかの指示をしている自治体は、「病院・介護保険社会福祉施設用」で53自治体(60.9%)、「事業所用」で52自治体(60.5%)であるものの、具体的な算出方法を指示している自治体は、「病院・介護保険社会福祉施設用」で12自治体(13.8%)、「事業所用」で11自治体(12.8%)とわずかであった(表8)。給食対象者のアセスメント項目も多様であり、また、対象者のアセスメントに関する項目がない場合もあるため、給食の給与栄養目標量の報告を求めると、その給食の適否を評価することは難しいと思われる。

日本人の食事摂取基準の給食管理における活用理論<sup>1)</sup>では、集団の摂取量を把握し、エネルギー量に関しては、体重やBMIを指標として過不足の状態を評価、栄養素に関しては推定平均必要量(EAR)未満のもの割合を減らすことを目標に食事計画を行っていくことが示されている。本研究の結果から、エネルギー量に関しては体重やBMIがどの程度の施設で把握されているか、栄養管理報告書を通じて把握できることが確認できた。しかし、栄養素に関しては、給食以外の食事を含む摂取量の分布が把握できるような項目は栄養管理報告書からは確認できなかった。また、栄養管理報告書の提出は施設設置者に求められているが、栄養の専門職でない施設設置者に給与栄養目標量、提供量、摂取量の報告を求めると理解しにくいものと考えられる。また、栄養管理報告書に給与栄養目標量、提供量、摂取量の記載を求めると、その適否を評価することは困難であると考えられた。さらに、給食運營業務を委託している施設が多い中で、委託側、受託側の双方がこれらの数値を把握、評価できる状況になっているか否かが報告書の書式からは読み取れなかった。同時に、これらの数値を栄養管理報告書に求めた場合に、自治体はその内容の適正さを評価できる項目が整っていないと考えられた。

今後の課題として、給食利用者の栄養管理に資するためには、自治体は給食施設の指導・助言業務におけるPDCAサイクルの中で、栄養管理報告書をどのように用いているかを明確にする必要があると考えられる。すなわち自治体は、これまでの栄養管理報告書から明らかになったことを明確にし、それらを基にどのような指導・助言計画を立てたのか、その指導・助言の結果としてどのように施設の栄養管理の水準が変化してきたのかを評価し、公表していくことで、給食施設に栄養管理報告書の意義を伝えていく必要がある。自治体には、栄養管理報告書の書式が適正な栄養管理の実施を評価できるもの

になっているかを見直すことが求められる。また、全国で約4万7千施設ある特定給食施設の栄養管理が適切に実施されているかどうかは、国民の健康の維持・増進の観点から重要であり、国においては、自治体毎の特定給食施設の栄養管理状況の評価を踏まえ、健康・栄養施策の一つとして評価し、必要に応じて健康増進を目的とした適切な栄養管理の基準の内容や指導のあり方などについて改善を行う必要がある。さらに研究者としては、食事摂取基準の理論を現場に活用する方法として、適切な栄養管理のために特に食事摂取量の把握や評価をどのように行っていくかを示していく必要があると考えられる。

本研究の限界は次に示すとおりである。本研究の結果は収集された自治体の書式から得られた情報のみであるため未提出の自治体の状況は不明であること、また栄養管理報告書で把握できる内容には限りがあるため、本研究の結果で栄養管理の質の良否を判断できるものではないことである。

## V. 結 論

特定給食施設において日本人の食事摂取基準を適用し、給食管理における活用の基礎理論に示されたPDCAサイクルの手順に基づいて栄養管理を実施している状況を、自治体が給食施設に提出を求めている栄養管理報告書の書式から検討した。「病院・介護保険社会福祉施設用」と「事業所用」と給食の目的や対象者特性の異なる2つの書式に絞って集計した。

その結果、報告書の書式において、『対象集団の特性の把握』に必要な給食対象集団の特性（性別・年齢階級・身体活動レベル別の人数）と給食対象者人数の両方の記載を求めてない自治体が「病院・介護保険社会福祉施設用」、「事業所用」とともに2.3%認められた。『身体状況や食事摂取量の把握』において、半数以上の自治体で把握している項目は、「病院・介護保険社会福祉施設用」の身長と体重に関する項目のみであった。『食事計画の決定と実施の評価』において、給与栄養目標量の記載を求めて

いる自治体は「病院・介護保険社会福祉施設用」、「事業所用」とともに約95%認められたが、食事摂取量の記載を求めている自治体は約11.5%に過ぎず、給食の食事計画とその評価や計画の見直しにつながる食事摂取量の評価に関する把握が行える項目は限られていた。栄養管理報告書を通して設置者および自治体が栄養管理の質を評価できるように、給食の栄養管理の手順に即した書式の検討が必要である。

## 謝 辞

本研究は平成22年度厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）日本人の食事摂取基準の改定と活用に関する総合的研究（研究代表者 徳留信寛）の「給食施設における食事摂取基準の活用および栄養管理報告書の活用に関する研究」（研究分担者 石田裕美）の一環として行った。

栄養管理報告書の提出にご協力いただきました自治体の皆様に感謝申し上げます。

## 利益相反

本研究には利益相反に相当する事項はない。

## 文 献

- 1) 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会：日本人の食事摂取基準（2010年版），pp. 17-42（2009）第一出版，東京
- 2) 厚生労働省：「日本人の食事摂取基準」活用検討会報告書，<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/03/s0331-9.html>，（2010年11月1日）
- 3) 健康増進法施行規則：第9条「栄養管理の基準」，平成15年4月30日厚生労働省令第86号，最終改正平成21年8月28日厚生労働省令第138号
- 4) 由田克士，石田裕美編：PDCAサイクルと食事摂取基準による栄養管理・給食管理，pp. 105-111（2011）建帛社，東京

（受付：平成23年11月11日，受理：平成24年2月16日）

## Investigating the Application of Dietary Reference Intakes for Nutrition Management in Specific Food Service Facilities Using the Nutrition Management Report

Tomoko Koda<sup>\*1</sup>, Takako Takahashi<sup>\*2</sup>, Megumi Kubota<sup>\*3</sup>, Naho Kobayashi<sup>\*4</sup>,  
Nobuko Murayama<sup>\*4</sup>, Yoko Saito<sup>\*5</sup>, Toshitaka Masuda<sup>\*5</sup>,  
Miho Kawano<sup>\*5</sup> and Hiromi Ishida<sup>\*6</sup>

<sup>\*1</sup>Department of Food Science and Nutrition, Faculty of Human Life and Science,  
Doshisha Women's College of Liberal Arts

<sup>\*2</sup>Faculty of Home Economics, Kobe Women's University

<sup>\*3</sup>Faculty of Health and Welfare Sciences, Okayama Prefectural University

<sup>\*4</sup>Faculty of Health Science, Niigata University of Health and Welfare

<sup>\*5</sup>Health Service Bureau, Ministry of Health, Labor and Welfare

<sup>\*6</sup>Laboratory of Administrative Dietetics, Kagawa Nutrition University

### ABSTRACT

**Objective:** In order to evaluate the appropriate application of “the dietary reference intakes for Japanese, 2010” (DRIs-J-2010) in specific food service facilities, local governments in Japan asked these facilities to submit a nutrition management report. In the DRIs-J-2010, nutrition management based on the Plan-Do-Check-Action cycle (PDCA) is suggested as a fundamental theory for application of the DRIs-J-2010 by service facilities. In order to confirm the current state of the application of the DRIs-J-2010 in food service facilities, we investigated whether the present practice of nutrition management based on the fundamental theory was encompassed by the file formats of the nutrition management report.

**Methods:** The Ministry of Health, Labor and Welfare asked all 114 local Japanese governments (prefectures as well as cities and special wards with public health centers) to submit the nutrition management file formats in March–April 2010. The “hospital and facility” file format was submitted by 87 local governments and the “office” file format was submitted by 86 local governments. We collected survey items related to “assessing the characteristics of target groups,” “assessing the physiological aspects and dietary intakes of target groups,” and “meal planning and evaluation of the implementation of the plan” from the submitted file formats.

**Results:** Neither the number of people in the food service target group nor their characteristics (sex, age, physical activity level)—items necessary for “assessing the characteristics of target groups”—were confirmed by 2.3% of local governments submitting either the “hospital and facility” or “office” file format. With regards to the necessary survey items concerning “assessing the physiological aspects and dietary intakes of target groups,” more than half of the local governments submitting the “hospital and facility” file format confirmed only height and weight. With regards to the necessary survey items concerning “meal planning and evaluation of the implementation of the plan,” approximately 95% of the local governments submitting either the “hospital and facility” or “office” file formats confirmed the food service target energy and nutrients, while approximately 11.5% of the local governments submitting either the “hospital and facility” or “office” file format confirmed the dietary intake.

**Conclusion:** In the submitted nutrition management file formats, limited survey items were available to evaluate the meal planning and the dietary intakes of the target groups. A file format for these nutrition management reports that is in line with the procedures for nutrition management carried out by food service facilities is required.

Jpn. J. Nutr. Diet., 70 (2) 140~151 (2012)

**Key words:** nutrition management report, specific food service facilities, dietary reference intakes for Japanese, food service standard of energy and nutrients, dietary intake

シリーズ リフレッシュが必要な微量元素に関する常識

## クロムはヒトの栄養にとって必須の微量元素だろうか？

吉田 宗弘

関西大学化学生命工学部

## Is Chromium an Essential Trace Element in Human Nutrition?

Munehiro YOSHIDA

Faculty of Chemistry, Materials and Bioengineering, Kansai University

**Abstract** It has been recognized that chromium is an essential trace element associated with carbohydrate metabolism, and chromium deficiency causes an impaired glucose tolerance. Recently, however, Vincent *et al.* have reported that chromium is not an essential trace element. In the present report, the author evaluated the nutritional essentiality of chromium by reviewing several previous reports. In almost all previous reports, the chromium concentration in the animal feed used was higher than 0.1 µg/g, and it is difficult to consider that the experimental animals were in a low-chromium state. In addition, the amount of chromium administered to the animals for the improvement of glucose tolerance was at a pharmacological level, and corresponded to a level that far exceeded the human daily chromium intake (20 to 80 µg/day). On the other hand, recent research has clearly shown that feeding with a severely low-chromium diet (0.016 µg/g) does not impair glucose tolerance. The amount of chromium absorbed in humans estimated from chromium intake (20 to 80 µg/day), chromium absorption rate (1%), and urinary chromium excretion (<1 µg/day) is less than 1 µg/day, which is much lower than those of other essential trace elements. In addition, because there is an inconsistency between the chromium concentration in food and chromium intake, chromium intake seems to be dependent on chromium contamination during food processing and cooking. It is concluded that there is a high possibility that chromium is not an essential trace element.

**Key words:** chromium (クロム), essentiality (必須性), glucose tolerance (耐糖能), *Torula yeast* (トルラ酵母), chromodulin (クロモデュリン), chromium intake (クロム摂取量)

## はじめに

栄養学の教科書には、「クロムはヒトを含む高等動物にとって必須の微量元素であり、欠乏した場合には耐糖能が低下する」と記述されている。わが国の食事摂取基準においても、クロムは栄養上必要な微量ミネラルに位置づけられており、成人の摂取に対して推定平均必要量と推奨量が設定されている (1)。糖代謝の維持や糖尿病予

防を目的としたクロムサプリメントも販売されており、米国ではカルシウムサプリメントに次ぐ売り上げがあるという (2)。最近では、インスリンの作用を増強するクロム含有オリゴペプチド (クロモデュリン) の存在も報告され (3)、糖代謝におけるクロムの作用について分子レベルでの理解も進んでいる。ところが、昨年、クロモデュリンの命名者である Vincent は、「クロムは必須の栄養素ではない」という論文を発表した (4)。本稿では、栄養学領域におけるクロム研究の推移を概観し、必須性に対する疑義の根拠について述べる。

受付 2012 年 6 月 16 日, 受理 2012 年 7 月 20 日  
Reprint requests to: Munehiro YOSHIDA  
Faculty of Chemistry, Materials and Bioengineering, Kansai University, 3-3-35 Yamate-cho, Suita, Osaka 564-8680, Japan  
TEL: +81(6)6368-0970, FAX: +81(6)6388-8609  
E-mail: hannyou4@kansai-u.ac.jp

## 1. 耐糖因子としてのクロム

第二次世界大戦後、世界の人口が急激に増加し、マル

サスの人口論, すなわち「人口の増加は土地の食糧生産能力よりもはるかに大きく, 人口は幾何級数的に増加するが食糧資源は算術級数的にしか増加しないため, やがて深刻な食糧不足が地球規模で発生する」という理論 (5) が現実味を帯び始めた。このため, 当時の栄養学に課せられた命題は, 新たな食糧資源, とくに新タンパク質食糧資源を開拓することにあるとされた。これを受けて多くの栄養学者が single cell protein, すなわち酵母やクロレラなどの単細胞生物をタンパク質源として活用するための研究に取り組んだ。他方, 工業社会の進展がもたらす環境汚染に対処するため, 微生物による環境浄化が実用化された結果, 副産物としての微生物菌体が大量に得られるようになった。このような状況において, 主にパルプ廃液の処理に利用されていたトルラ酵母をヒトや家畜のタンパク質源に活用することが検討され, トルラ酵母の乾燥菌体を唯一のタンパク質源とした飼料で実験動物を飼育することが数多く実施された。

米国の Schwarz は, ラットにトルラ酵母をタンパク質源とした飼料を与えると肝臓の壊死が生じることを認めた。彼は, この異常を未知の栄養素の欠乏であると考え, ビール酵母で飼育したラットに異常が出現しないことから, この未知の栄養素をビール酵母から発見しようと試みた。その結果, 肝臓壊死の予防には含硫アミノ酸とビタミン E に加えて第 3 の因子 (factor 3) が必要であることを見いだした (6)。そして, factor 3 にセレンが含まれることを示し, セレンが高等動物にとって必須の微量元素である可能性が高いと発表した (7)。この発見は, これまで毒性元素とみなされていたセレンを栄養素としてとらえたものであり, 栄養学の歴史においてエポックを形成したものとされている。

Schwarz の共同研究者であった Mertz は, セレンの必須性を示す研究の過程で, トルラ酵母で飼育したラットでは肝臓壊死を起こす前に耐糖能低下が生じることを観察し, ビール酵母からの抽出物が耐糖能低下を改善することを認めた (8)。彼らは, 肝臓壊死と同様に, 微量元素の欠乏が耐糖能低下を起こすと推定して種々の微量元素をラットに投与し, 最終的に三価クロム化合物が耐糖能低下を改善することを見いだした (9)。そして, クロム欠乏が耐糖能低下を起こし, ビール酵母抽出物には耐糖能を正常に維持するための耐糖因子 (glucose tolerance factor: GTF) というクロムを含む機能性物質が存在すると主張した。セレンの例があったためか, 彼らの主張は多くの栄養学者に受け容れられ, クロムもセレンと同様の必須微量元素であるとの認識が広まった。その後, 多くの研究者によって GTF 単離の試みが様々な食品や動物の臓器を用いて行われ, GTF の構造には数種のアミノ酸とニコチン酸が含まれる可能性が示唆された (10)。しかし, 現在にいたるまで, GTF の単離・構造決定はなされていない。

## 2. クロムによる糖代謝異常の改善とクロモデュリン

### 2-1. 糖代謝異常の改善

三価クロムに耐糖能改善効果があるという Schwarz と Mertz の主張を背景として, 糖代謝異常を起こした症例にクロムを投与する試みが開始された。その結果, 200 ~ 1,000  $\mu\text{g/day}$  の三価クロム化合物の投与が 2 型糖尿病の諸症状 (血糖値, 耐糖能など) を改善することが明らかとなった (11)。とくにクロム非添加高カロリー輸液の長期投与中に発生した糖代謝異常の症例では, クロム出納が負であり, 血中および毛髪クロム濃度 (それぞれ 0.55 ng/ml と 154 ~ 175 ng/g) が健常者 (それぞれ, 4.9 ~ 9.5 ng/ml と > 500 ng/g) に比較して明らかに低下していた (12)。さらに, 糖尿病患者では, クロムの尿中排泄量が増加していることも示された (13)。これらのことから, クロムの摂取不足, もしくはクロム代謝の異常による体内クロムの減少が糖代謝異常を引き起こすことは明らかであり, クロムが糖代謝に関わる必須微量元素であることは疑いようもない事実であると思われるようになった。

### 2-2. クロム含有オリゴペプチドの発見

クロムの動物体内における挙動を分子レベルで解明する試みも数多く行われた。1980 年代に Yamamoto と Wada らは, クロムを投与した動物の臓器にクロムの結合した低分子化合物が存在することを示した (14)。ウサギの肝臓から単離されたものは, 分子量が約 1,500 のグリシン, システイン, アスパラギン酸, グルタミン酸によって構成されるオリゴペプチドであり, 全アミノ酸残基の半数以上にカルボキシル基が存在し, 1 分子当たり 4 分子の 3 価クロムが結合していた (15)。彼らは, クロムの結合していないアポ体が存在することに着目し, このオリゴペプチドの役割を, クロムを速やかに尿へ排泄してクロム中毒を防ぐことにあると考察した。

### 2-3. クロモデュリン

先述の高カロリー輸液投与の症例においてインスリン投与のみでは完全な回復が認められなかったことなどから, クロム投与による耐糖能の改善はクロムがインスリンの作用を増強することを意味すると思われた。Yamamoto と Wada らは, 牛の乳腺から単離されたクロム含有オリゴペプチドは, 肝臓などから単離されたものとクロムとのモル比が異なっているが, ラット脂肪細胞においてインスリンに依存したグルコース代謝を増強することを認めた (16)。その後, 1990 年代後半に, Vincent らは, クロム含有オリゴペプチドがインスリン受容体のチロシンキナーゼ活性と脂肪細胞の膜に結合したホスホチロシンホスファターゼの活性を高めることを認めた (17, 18)。さらに, クロムの結合していないアポ体のオリゴペプチドには活性増強作用のないこと, 増強作用はクロム結合数の増加とともに高まって最大作用には 4 分子の三価クロムの結合が必要であることも判明し, このオ

準における成人のクロムの推定平均必要量は 20 ~ 35  $\mu\text{g/day}$  である (1)。したがって、ヒトでは摂取量が 20  $\mu\text{g/day}$  を下回らなければクロム不足とはいえない。ヒトの 1 日の食事を凍結乾燥すると 400 g 程度になるので、ヒトの摂取量 20  $\mu\text{g/day}$  は食事中濃度に換算すると約 0.05  $\mu\text{g/g}$  となる。この食事中濃度はラットの飼料中濃度にはほぼ相当するので、低クロム飼料と呼ぶには飼料中クロム濃度 0.05  $\mu\text{g/g}$  未満が最低条件である。しかし、Mertz らの実験における欠乏飼料のクロム濃度は記載されているもので 0.1  $\mu\text{g/g}$  であり (30)、ヒトの日常的なクロム摂取量の範囲といえる。

クロム投与量についても、ヒトのクロム摂取量が 80  $\mu\text{g/day}$  未満であることを念頭におく必要がある。しかし、Mertz らを含めて、ほとんどの研究は、クロム濃度 2 または 5  $\mu\text{g/mL}$  の飲料水をラットに与えている (30-32)。この投与水準は、ヒトに換算すると 1,000 ~ 3,000  $\mu\text{g/day}$  程度のクロム投与となり、薬理水準といえる。飼料にクロムを添加する場合もヒトの摂取量 80  $\mu\text{g/day}$  が飼料中濃度 0.2  $\mu\text{g/g}$  に換算できるので、これを大幅に超える飼料中クロム濃度 1 ~ 2  $\mu\text{g/g}$  は栄養水準とはいえない。

以上のことは、これまでの研究においてクロム欠乏飼料と称されてきたものの大半がヒトの日常のクロム摂取量の範囲のクロム濃度であり、耐糖能改善を目的として投与されたクロムの量は日常の摂取量の数十倍に相当する高水準だったことを意味している。つまり、過去の実験結果は、薬理水準のクロム投与によって日常的なクロム摂取のラットの耐糖能が“向上”したことを観察したに過ぎないといえる。

なお、Schwarz と Mertz の実験では、トルラ酵母を与えたラットの耐糖能の低下を当時の一般的な精製飼料を与えたラットと比較した上で示しており (9)、トルラ酵母投与によって耐糖能低下が生じたことは事実のようである。彼らの用いたトルラ酵母はパルプ廃液を資化したものであると思われるが、このようなトルラ酵母にはリグニン分解物に由来する芳香族化合物が混入しているため、様々な side effect の生じる可能性がある。たとえば筆者らはパルプ廃液資化トルラ酵母を与えたラットにおいて成長抑制と肝臓の薬物代謝系が亢進することを認めている (33)。また、パルプ廃液由来のトルラ酵母は相当な異臭がしており、これをタンパク質源とする飼料をラットに食べさせるには、糖質源として約 50% のショ糖を加えて甘味を強くしなければならない (8, 33)。トルラ酵母飼料を投与したラットにおける肝臓壊死や耐糖能低下の発生には、混入していた芳香族化合物や大量に加えられたショ糖が関わっているかもしれない。すなわち、彼らの実験で発生した耐糖能低下の原因をクロム以外に求めることは可能だと思われる。

### 3-3. Vincent の実験と主張 (4)

Vincent は、ラット標準精製飼料である AIN93G のミネラル配合からクロムを除き、クロム濃度 0.016  $\mu\text{g/g}$  と

いうこれまでにない低クロム飼料を調製した。さらに、飼育用具に金属素材を避けるなど、飼育環境からのクロム汚染を極力除く努力も行った。そして、ラットを 4 群に分け、1 群にはこの低クロム飼料、他の 3 群には、それぞれ通常の AIN93G 飼料 (クロム濃度 1.135  $\mu\text{g/g}$ )、AIN93G に 0.2  $\mu\text{g/g}$  のクロムを添加した飼料 (クロム濃度 1.331  $\mu\text{g/g}$ )、AIN93G に 1.0  $\mu\text{g/g}$  のクロムを添加した飼料 (クロム濃度 2.080  $\mu\text{g/g}$ ) を与えて約 6 か月間飼育した後、耐糖試験を行った。血糖値の変化量を積分した Area under curve (AUC) を比較すると、1.0  $\mu\text{g/g}$  クロム添加群が AIN93G 群に比べて有意に低い値となった。また、試験中の血中インスリン濃度の AUC はクロム摂取量に依存して小さくなり、1.0  $\mu\text{g/g}$  クロム投与群が最低値を示した。ただし、いずれの指標においても、低クロム群と AIN93G 群との間に有意差は認められなかった。Vincent は、低クロム群と AIN93G 群との間に有意差のないことから、耐糖試験において血糖値やインスリン濃度に差が生じるには薬理水準のクロム投与が必要であると述べ、これまでの研究で認められたクロムの効果は栄養素としての作用ではなく薬理作用であると結論している。そして、クロムは必須微量元素ではないと主張している。

AIN93G のクロム濃度がヒト食事換算では 400  $\mu\text{g/day}$  程度のクロム摂取に相当しており、ヒトの摂取範囲に該当する群が設定されていないことにやや不満を感じる。しかし、Vincent は AIN93G がラットの標準飼料であることを重視し、これを栄養的に適切なクロムを摂取する群と位置づけて低クロム飼料投与群と比較したといえる。Vincent と同様に、飼料中濃度 0.03  $\mu\text{g/g}$  の低クロム飼料を用いて、飼料中濃度 1  $\mu\text{g/g}$  のクロム投与が耐糖能に影響を与えないことを示す研究が存在することから (34)、ラットの耐糖試験においてクロムの効果が生じるには、飼料中濃度 1  $\mu\text{g/g}$  では不十分であり、2  $\mu\text{g/g}$  という高い水準の摂取が必要であることは確かである。先の必須微量元素に関する筆者の基準に照らした場合、低クロム飼料群が AIN93G 飼料群に比較して耐糖能低下を起こしていないことから、基準②がクリアできていないことは明白である。つまり、Vincent の主張はきわめて妥当なものといえる。

なお、Mertz は 1980 年代より後になって、欠乏症発生を必須微量元素の基準からはずし、代わりに「適量を摂取することによって健康の増進に寄与する」を加えることを提唱している (35)。この条件であれば、う歯予防効果を持つフッ素なども必須微量元素の仲間に加わることになり、薬理水準ではあっても耐糖能を“向上”させたクロムも必須微量元素となる。しかし、薬は予防や健康増進に関するものであったとしても栄養素ではない。ゆえに Mertz の提唱に同意することはできない。

## 4. クロムサプリメントの効果

最初にも述べたが、米国では、糖尿病予防などを目的

としたクロムサプリメントの人気の高い。しかし、集団を対象としたクロムサプリメント投与に関するシステムレビューは、200～1,000 µg/day のクロム化合物投与は、2型糖尿病患者の空腹時血糖値とヘモグロビン A1 濃度を低下させるが、健常者の糖および脂質代謝に対して有益な効果はいっさいないと述べている (36)。つまり、200～1,000 µg/day のクロム投与は、起こってしまった糖代謝異常には効果があるが、健常者の糖代謝をさらに向上させる効果はないといえる。ただし、健常者を対象として、クロムサプリメント投与と糖尿病発症率との関連を検討した前向き疫学研究が見当たらないので、クロムサプリメントに糖尿病予防効果があるかは不明である。なお、このシステムレビューでは、クロム源がビール酵母の場合はクロム投与量が 10 µg/day 未満でも糖尿病患者の血糖値が低下することを示している。これに関して、ビール酵母中のクロムの bioavailability が高いとする主張もあるが、ビール酵母にはクロムと無関係な GTF も存在するとも考えられる。

## 5. クロムパラドックス

食品のクロム含有量、クロム摂取量、吸収率、尿中排泄量、体内量、クロム出納に関するこれまでの報告をつないでいくと辻褃の合わないことがいくつか認められる。

### 5-1. 食品中含量と摂取量

これまで日本の食品成分表にはクロム含有量の記載がないため、献立作成時にクロム摂取量が食事摂取基準の数値に見合っているかを確認できなかった。この事態に対処するため、一昨年の秋に刊行された日本食品標準成分表 2010 (以下、成分表と略記) では、これまで記載のなかったヨウ素、セレン、クロム、モリブデン、およびビタミンの含有量が初めて記載された (37)。数値記載の対象となったのは全体の 3 分の 1 に相当する約 500 食品であるが、日常の食生活において高頻度に出現する食品はほぼ網羅されており、一般的な献立であればクロム摂取量を算定することは可能である。ところが、この成分表を用いて日本人のクロム摂取量を算定すると 10 µg/day 未満という数値が得られ (38)、表 2 に示したこれまでの摂取量推定値との間に大きな乖離が認められる。同一献立について成分表からの計算値と実測値を比較しても同様の結果が得られる (28)。乖離の原因は、成分表に記載されている食品のクロム含有量がこれまで報告されてきたものに比較してあまりにも低いことにある。クロム分析値が時代とともに低い値になっていることが有名であるため、数値が低いほど信頼性が高いという思い込みがクロム研究者にあるが、それにしても日本の成分表のクロムの数値は低すぎるのではないかという印象が強い。

成分表からのクロム摂取量算定値は、出納実験にもとづいて設定された食事摂取基準におけるクロム摂取の推定平均必要量を大きく下回っている。このため、単純に

表 3 クロム含有量の高い食品 (µg/100 g)

バジル, 粉末	47
あおのり, 素干し	41
パセリ, 乾燥物	38
パプリカ, 粉末	33
刻みこんぶ	33
こしょう (黒), 粉末	30
ほしひじき	24
ミルクチョコレート	24
カレー粉	21
さんしょう	21
紅茶, 葉	18
とうがらし, 粉末	17
シナモン, 粉末	14
さらしあん	14
黒砂糖	13
かぼちゃ種, 味付け	13
こしょう (混合), 粉末	12
まこんぶ, 素干し	11
カットわかめ	10

日本食品標準成分表 2010 より抜粋

摂取量算定値と摂取基準の数値を比較すると、日本の食品はクロム含有量が少なく、日本人はクロム摂取不足であることになってしまう。とくにクロムサプリメントが日本でも販売されていることから、宣伝材料に使われる可能性は高い。必須でない可能性が高い化学物質に対して必要量や摂取の推奨量を定めることの是非も含めて、至急に対応する必要がある。

表 3 は成分表に記載されたクロム含有量を数値の高い食品から順に抜き出したものである。クロム含有量の高い食品の大半は粉末化した香辛料と加工食品であり、穀物、豆、および生鮮食品の中に 100 g あたり 10 µg を超えるクロム含有量のものはいずれもない。クロムの分析においては周囲からのクロム汚染に細心の注意を払うことが要求される。加工食品のクロム含有量が高いこと、および献立中クロム濃度に関して実測値が成分表からの算定値を大きく上回ることが、献立に含まれるクロムの多くが調理加工中に紛れ込んだ可能性をうかがわせる。つまり、クロム摂取量は汚染に依存して変化しているかもしれないのである。調理加工におけるクロム汚染の実態を検証した研究はないが、このような物質が必須の栄養素であることは考えにくい。

### 5-2. 吸収量

食事から摂取されたクロムの吸収率は種々の条件によって変動するといわれているが、米国の食事摂取基準ではこれを平均 1% と見積もって授乳婦のクロム摂取の目安量を算定している (39)。最近の同位体を用いた動物実験の結果はこの見積もりを支持している (40)。クロム摂取量 20～80 µg/day に吸収率 1% を適用すると、食事から体内に吸収されるクロムは 1 µg/day 未満ということになる。ヨウ素、セレン、モリブデンは、摂取量もしく

は必要量がクロムと同水準であるが、これらは消化管で大半が吸収される。マンガンは吸収率が数%未満といわれるが、1日摂取量がmgのオーダーであるため、吸収量はヨウ素やセレンとほぼ同水準となる。つまり、クロムの吸収量は、これまで知られている必須微量元素に比較して100分の1未満であり、あまりにも少ないといわざるを得ない。この点においてもクロムの必須性には疑問がある。

クロムの主排泄経路は尿であると考えられる(40)。尿クロムの分析値は研究者ごとに差異が大きいが、最近では吸収率1%に見合う尿排泄量(1 $\mu$ g/day未満)とする報告が多い(41-43)。一方、クロムの体内量が加齢とともに低下するという報告(44)があり、連日ではないにしてもクロム出納が負になっている可能性がある。たとえば母乳へのクロム損失は1 $\mu$ g/dayに近いが(45)、吸収率が1%であるとすると授乳婦では連日100 $\mu$ g/day程度の摂取がないと出納は負になる。ただし、高齢者を対象として行われた実験では、クロム摂取量が20~30 $\mu$ g/dayであっても正の出納値が得られている(46,47)。

### おわりに

クロムの必須性に疑問を投げかける論文は以前から繰り返し発表されていた(48,49)。Vincentの発表にインパクトがあったのは、彼がクロム含有機能性分子であるクロモデュリン研究の第一人者であったためである。本稿で述べたように、現状ではクロムの必須性を否定する論理が優勢である。しかし、クロムが必須微量元素である可能性はまだ残っている。ただし、Vincent以上のクロム欠乏動物を作成するのは技術的に困難なので、別の方法を考える必要がある。クロモデュリンがクロムを含む機能性分子であることは事実であるから、クロモデュリンが健康維持に必須の生体成分であることを示すことができれば、クロム欠乏による健康障害を実験的に起こさなくても、クロムを必須微量元素の列に加えることができる。クロモデュリンの単離は、クロム投与動物の臓器、あるいは採取後にクロム溶液に浸漬した臓器を材料として行われており、クロモデュリンの大半はアポ体で存在していると考えられる。このアポクロモデュリンの合成に関わる遺伝子をノックアウトし、何が起こるかを調べるのは有効かもしれない。ただし、アポクロモデュリンの役割が別にあって、クロムが結合したクロモデュリンの作用は偶然的な産物であるということが判明する可能性もある。

一方、クロムの摂取、吸収、排泄に関するいくつかのパラドックスを解消するには、クロムの正確な定量分析が必須である。食事、血液、尿などを対象としたクロムの分析においては、標準参照試料を用いて測定値の正確性を担保することが必要である。

### 文 献

- (1) 厚生労働省. 日本人の食事摂取基準 [2010年版]. 東京: 第一出版, 2009:218-275.
- (2) Nielsen F. Controversial chromium: does the superstar mineral of the Mountebanks receive appropriate attention from clinicians and nutritionists? *Nutrition Today* 1997;31: 226-233.
- (3) Vincent JB. Recent advances in the nutritional biochemistry of trivalent chromium. *Proc Nutr Soc* 2004;63:41-47.
- (4) Di Bona KR, Love S, Rhodes NR, McAdory D, Sinha SH, Kern N, Kent J, Strickland J, Wilson A, Beaird J, Ramage J, Rasco JF, Vincent JB. Chromium is not an essential trace element for mammals: effects of a "low-chromium" diet. *J Biol Inorg Chem* 2011;16:381-390.
- (5) 齊藤悦則訳. マルサス人口論. 東京: 光文社, 2011.
- (6) Schwarz K. A hitherto unrecognized factor against dietary necrotic liver degeneration in American yeast (factor 3). *Proc Soc Exp Biol Med* 1951;78:852-854.
- (7) Schwarz K, Foltz CM. Selenium as an integral part of Factor 3 against dietary necrotic liver degeneration. *J Am Chem Soc* 1957;79:3292-3293.
- (8) Mertz W, Schwarz K. Impaired intravenous glucose tolerance as an early sign of dietary necrotic liver degeneration. *Arch Biochem Biophys* 1955;58:504-506.
- (9) Schwarz K, Mertz W. Chromium (III) and the glucose tolerance factor. *Arch Biochem Biophys* 1959;85:292-295.
- (10) Steele NC, Althen TG, Frobish LT. Biological activity of glucose tolerance factor in swine. *J Anim Sci.* 1977;45: 1341-1345.
- (11) Mertz W. Chromium in human nutrition: a review. *J Nutr* 1993;123:626-633.
- (12) Jeejeebhoy KN, Chu RC, Marliss EB, Greenberg GR, Bruce-Robertson A. Chromium deficiency, glucose intolerance, and neuropathy reversed by chromium supplementation, in a patient receiving long-term total parenteral nutrition. *Am J Clin Nutr* 1977;30:531-538.
- (13) Morris BW, MacNeil S, Hardisty CA, Heller S, Burgin C, Gray TA. Chromium homeostasis in patients with type II (NIDDM) diabetes. *J Trace Elem Med Biol* 1999;13:57-61.
- (14) Yamamoto A, Wada O, Ono T. A low-molecular-weight, chromium binding substance in mammals. *Toxicol Appl Pharmacol* 1981;59:515-523.
- (15) Yamamoto A, Wada O, Ono T. Isolation of a biologically active low-molecular-mass chromium compound from rabbit liver. *Eur J Biochem* 1987;165:627-631.
- (16) Yamamoto A, Wada O, Suzuki H. Purification and properties of biologically active chromium complex from bovine colostrum. *J Nutr* 1988;118:39-45.
- (17) Davis CM, Vincent JB. Chromium oligopeptide activates insulin receptor tyrosine kinase activity. *Biochemistry* 1997;36:4382-4385.
- (18) Davis CM, Sumrall KH, Vincent JB. A biologically active form of chromium may activate a membrane phosphotyrosine phosphatase (PTP). *Biochemistry* 1996;35:12963-12969.
- (19) Vincent JB. Quest for the molecular mechanism of chromi-



- um action and its relationship to diabetes. *Nutr Rev* 2000; 58:67-72.
- (20) Clodfelder BJ, Emamaullee J, Hepburn DD, Chakov NE, Nettles HS, Vincent JB. The trail of chromium(III) in vivo from the blood to the urine: the roles of transferrin and chromodulin. *J Biol Inorg Chem* 2001;6:608-617.
- (21) 吉野芳夫. 無機質の代謝. 細谷憲政編, 栄養学 (2) 代謝と生理. 東京: 有斐閣, 1980:141-167.
- (22) Roussel AM, Andriollo-Sanchez M, Ferry M, Bryden NA, Anderson RA. Food chromium content, dietary chromium intake and related biological variables in French free-living elderly. *Br J Nutr* 2007;98:326-331.
- (23) Velasco-Reynold C, Navarro-Alarcon M, De La Serrana HL, Perez-Valero V, Lopez-Martinez MC. Determination of daily dietary intake of chromium by duplicate diet sampling: in vitro availability study. *Food Addit Contam* 2008; 25:604-610.
- (24) Van Cauwenbergh R, Hendrix P, Robberecht H, Deelstra HA. Daily dietary chromium intake in Belgium, using duplicate portion sampling. *Z Lebensm Unters Forsch* 1996; 203:203-206.
- (25) Grijalva Haro MI, Ballesteros Vázquez MN, Cabrera Pacheco RM. Chromium content in foods and dietary intake estimation in the Northwest of Mexico. *Arch Latinoam Nutr* 2001;51:105-110.
- (26) 池辺克彦, 田中之雄, 田中涼一. 陰膳方式による 15 金属元素の一日摂取量について. *食衛誌* 1988;29:52-57.
- (27) Yoshida M, Ôgi N, Iwashita Y. Estimation of mineral and trace element intake in vegans living in Japan by chemical analysis of duplicate diets. *Health* 2011;3:672-676.
- (28) 吉田宗弘, 児島未希奈, 三由亜耶, 森田明美. 病院および介護施設の食事からの微量ミネラル摂取量の計算値と実測値との比較. *微量栄養素研究* 2011;28:27-31.
- (29) Anderson RA, Kozlovsky AS. Chromium intake, absorption and excretion of subjects consuming self-selected diets. *Am J Clin Nutr* 1985;41:1177-1183.
- (30) Mertz W, Roginski EE, Schroeder HA. Some aspects of glucose metabolism of chromium-deficient rats raised in a strictly controlled environment. *J Nutr* 1965;86:107-112.
- (31) Striffler JS, Law JS, Polansky MM, Bhatena SJ, Anderson RA. Chromium improves insulin response to glucose in rats. *Metabolism* 1995;44:1314-1320.
- (32) Schroeder HA. Chromium deficiency in rats: A syndrome simulating diabetes mellitus with retarded growth. *J Nutr* 1966;88:439-445.
- (33) 吉田宗弘, 小野聡子, 舘博, 安藤達彦. セレン欠乏飼料としてのトルラ酵母の再評価. *微量栄養素研究* 1995;12:131-135.
- (34) Flatt PR, Juntti-Berggren L, Berggren PO, Gould BJ, Swanston-Flatt SK. Effects of dietary inorganic trivalent chromium (Cr<sup>3+</sup>) on the development of glucose homeostasis in rats. *Diabete Metab* 1989;15:93-97.
- (35) Mertz W. Essential trace metals: new definitions based on new paradigms. *Nutr Rev* 1993;51:287-295.
- (36) Balk EM, Tatsioni A, Lichtenstein AH, Lau J, Pittas AG. Effect of chromium supplementation on glucose metabolism and lipids: a systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2007;30:2154-2163.
- (37) 文部科学省学術審議会資源調査分科会. 日本食品標準成分表 2010. 東京: 全国官報販売協同組合, 2010.
- (38) 加藤友紀, 大塚礼, 今井具子, 安藤富士子, 下方浩史. 地域在住中高年者の微量ミネラルおよびビオチンの摂取量. *栄食誌* 2012;65:21-28.
- (39) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine. Chromium. In: *Dietary Reference Intakes for Vitamin A, Vitamin K, Arsenic, Boron, Chromium, Copper, Iodine, Iron, Manganese, Molybdenum, Nickel, Silicon, Vanadium, and Zinc*. Washington DC: National Academic Press, 2001:197-223.
- (40) Kottwitz K, Laschinsky N, Fischer R, Nielsen P. Absorption, excretion and retention of <sup>51</sup>Cr from labeled Cr-(III)-picolinate in rats. *Biometals* 2009;22:289-295.
- (41) Nomiyama H, Yotoriyama M, Nomiyama K. Normal chromium levels in urine and blood of Japanese subjects determined by direct flameless atomic absorption spectrophotometry, and valency of chromium in urine after exposure to hexavalent chromium. *Am Ind Hyg Assoc J* 1980;41:98-102.
- (42) Hajifaraji M, Leeds AR. The effect of high and low glycemic index diets on urinary chromium in healthy individuals: a cross-over study. *Arch Iran Med* 2008;11:57-64.
- (43) Bahijri SM, Alissa EM. Increased insulin resistance is associated with increased urinary excretion of chromium in non-diabetic, normotensive Saudi adults. *J Clin Biochem Nutr* 2011;49:164-168.
- (44) Davies S, Howard JM, Hunnisset A, Howard M. Age-related decreases in chromium levels in 51,665 hair, sweat, and serum sample from 40,872 patients. Implications for the prevention of cardiovascular disease and type II diabetes mellitus. *Metabolism* 1997;46:469-473.
- (45) Yoshida M, Takada A, Hirose J, Endô M, Fukuwatari T, Shibata K. Molybdenum and chromium concentrations in breast milk from Japanese women. *Biosci Biotechnol Biochem* 2008;72:2247-2250.
- (46) Bunker VW, Lawson MS, Delves HT, Clayton BE. The uptake and excretion of chromium by the elderly. *Am J Clin Nutr* 1984;39:797-802.
- (47) Offenbacher EG, Spencer H, Dowling HJ, Pi-Sunyer FX. Metabolic chromium balances in men. *Am J Clin Nutr* 1986;44:77-82.
- (48) Stearns DM. Is chromium a trace essential metal? *Biofactors* 2000;11:149-162.
- (49) Editorial Board of Nutrition Reviews. Is chromium essential for humans? *Nutr Rev* 1988;46:17-20.

厚生労働科学研究費補助金  
循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

日本人の食事摂取基準の改定と活用に資する総合的研究  
平成24年度  
総括・分担研究報告書

平成25年（2013年）3月  
独立行政法人 国立健康・栄養研究所  
研究代表者 徳留 信寛

〒162-8636 東京都新宿区戸山1-23-1  
Tel: 03-3203-8064 Fax: 03-3203-5016

事務局  
独立行政法人 国立健康・栄養研究所  
栄養疫学研究部 食事摂取基準研究室

