

## 微量元素に関する栄養学的研究の流れ

糸川 嘉則

仁愛女子短期大学

## A Historical Sketch of Nutritional Researches on Trace Elements

Yoshinori Itokawa

Jin-ai Women's College, Fukui 910-0124, Japan

### Abstract

This review includes the following topics : ① A historical sketch of researches on trace elements, which are now at dawn of the new age, was given briefly. ② Comments and interpretations were given on trends and changes in nutritional requirements of iron, zinc and copper by recommended dietary allowance and dietary reference intakes for Japanese. ③ Discussion was made on intake amounts of iron, zinc and copper by national health and nutrition survey in Japan. In 2003, it is calculated that the population ratio of intake amounts less than estimated average requirements was highest (80%) in iron intake of female followed by iron intake of male and zinc intake of male and female (about 30%) and was lowest (less than 5%) in copper intake of male and female in the age group 30~49.

Generally, there is a tendency that requirements, estimated intake amounts, normal levels in blood or serum and the content of foods in regard to trace elements have been decreased year by year as a consequence of the development and improvement of analytical methods.

**Keywords :** dawning of researches on trace elements, nutritional requirement, intake of trace elements, dietary reference intake for Japanese, national health and nutrition survey, standard tables of food composition in Japan

### 微量元素の栄養学的研究の流れ

#### (1) 黎明期の研究史

微量元素研究の源流は紀元前 2000~1300 年の古代エジプトにさかのぼる。この時代に物質を構成する単一の成分として元素 **element** という概念が生まれた。当時は環境因子である土、熱、風、水などが元素であると考え

られていたのである。著名なヒポクラテス(Hippocrates)やアリストテレス(Aristoteles)もこれと類似した概念を提唱している。この 2000 年以上も続いた非現実的な概念を批判したのはパラケルスス(Paracelsus, 1493-1541)であり、さらにラヴォアジエ(Lavoisier AL, 1743-1794)は元素を 4 群にわけ、①酸素、窒素、水素、光、熱素、②硫黄、燐、炭素、③ 17 種類の金属、④灰などの土類としている。光、熱素など古来の概念も入っており、後に化合物である事がわかった物質も含まれているが、それらを除くと 23 種類の元素が現在の元素として認められている。

桜井の著書[1]によると古代から知られており発見された年代や発見者もわからない元素は 11 種類あり、その中に微量元素として金、銀、銅、水銀、錫、鉛、鉄、ビスマス、亜鉛の 9 種類が含まれており、19 世紀の前半に発見された主要元素であるナトリウム、カルシウム、マグネシウムなどよりはるかに早いのである。

連絡先：糸川 嘉則

〒910-0124 福井市天池町 43-1-1

仁愛女子短期大学

TEL : 0776-56-1133

FAX: 0776-56-2922

E-mail : itokawa@jin-ai.ac.jp

受付日：平成 18 年 11 月 6 日

受理日：平成 18 年 12 月 6 日

次に微量元素の研究に大きく寄与したのはロシアの化学者メンデレーエフ (Mendeleef DI) である。彼は 1869 年「元素の諸特性とその原子量との関係」という論文に元素を原子量の順に並べると 8 番目ごとに性質の類似した元素が出てくることを記載し周期表を作った。これは現在の栄養学においても種々な面で利用できるのである。

微量元素の医学生理学的機能に関する歴史をみると、古代ギリシアで鉄がすでに貧血の治療に用いられていた形跡がある。しかし、鉄の治療が文献に出てくるのは 17 世紀でシデナム (Sydenham T) は鋼鉄の屑をワインに浸して強壮剤を作り、貧血患者を治療していた。1747 年メンギニ (Menghini V) は血液の中に鉄が存在することを見出した。1838 年ベルツエリウス (Berzelius JJ) は血液中の赤い色素が多量の酸素を化学的に結合することを発見し、組織の呼吸に鉄含有色素が関係している事を解明した。1867 年ブサンゴー (Boussingault JB) は適量の鉄を摂る事がヒトや動物の健康を保つ上に必要である事を主張している。1925 年ホイップル (Whipple GH) は肝臓などの動物の臓器が他の食品よりヘモグロビンの生成に有効である事を報告している。1937 年ウイドウソン (Widowson EM) らは鉄が不足している状態では鉄の腸管吸収が上昇するなどヒトは鉄吸収に関する調節機能を持っていることを見出した。

ヨウ素欠乏症の甲状腺腫は紀元前 3000 年ごろの中国で見られたという記録がある。小人症 (cretinoid) を伴う事が書かれている。1230 年ごろアーノルド (Arnold de villa Nova) は焼いた海綿を甲状腺腫の治療に用いている。1811 年コアンデ (Coindet JF) は甲状腺腫の治療に用いられている海綿の有効成分はヨウ素であることを指摘し、1825 年ブサンゴー (Boussingault JB) は甲状腺腫の特効薬はヨウ素であると述べている。1896 年ボウマン (Bau-

mann EE) は甲状腺にヨウ素が多く含まれる事を発見し、1951 年ケンダル (Kendall EC) は甲状腺ホルモン (チロキシン) を分離し、1952 年グロス (Gross J) とピットリバーズ (Pitt-Rivers R) はトリヨードチロニンを発見した。

亜鉛化合物は古代から外傷や眼のただれの治療に用いられていたと推定されている。亜鉛が単体として発見されたのは 1746 年である。1922 年ベルトラン (Bertrand GE) は亜鉛を加えると動物が長生きすることを記載しているが、飼料の組成が不完全であったようである。1934 年エルビエム (Elvehjem CA) らは亜鉛が動物にとって必須であることを証明した。ヒトでの必須性に関してはプラサド (Prasad AS) ら [2] は中近東でみられた発育不全が亜鉛を与えることにより改善することを発見した。

銅も古代から使用されてきた元素であるが、栄養学的意義が解明されたのは 1925 年ハート (Hart EB) らが動物実験で鉄投与で治癒しない貧血が銅を投与することにより治癒することを見出した時である。マンガンも 1774 年に単離されているが、動物で必須性が認められたのは 1931 年ケンメレル (Kemmerer AR) によってである。セレンは 1957 年シュバルツ (Schwaez K) により動物での必須性が証明され、その後中国で古くから存在していた心筋症である克山病がセレン欠乏が原因であったことが中国の克山病検討委員会により 1979 年報告された。クロムについては 1959 年シュバルツらが動物の耐糖能を高める作用を証明している。1977 年ジージーボイ (Jeejeebhoy KN) らは完全静脈栄養を受けていた患者の耐糖能低下がクロム投与により改善することを報告した。モリブデンに関して 1981 年アブムラド (Abumrad NN) らが完全静脈栄養を受けていた患者が頻脈、夜盲症、頭痛などを訴え検査値にも異常が発生したが、モリブデンを与えることにより改善していることを報告した。

Table 1 History of Nutritional Policy related to Trace Elements in Japan

昭和21年 1946	厚生省研究所が食品栄養価要覧を公表 The Ministry of health and welfare published Tables of Nutritional Value in Foods
昭和21年 1946	鉄摂取量を算出、数値は異常に高値 Average intake amounts of iron was calculated at national nutrition survey(the first time)
昭和22年 1947	国民食糧及び栄養対策審議会が鉄の所要摂取量を策定 dietary allowance of iron was estimated (the first time)
昭和25年 1950	初版「日本食品成分表」公表 Standard Tables of Food Composition in Japan (the first edition) published. Iron was included.
昭和29年 1954	日本食品成分表改訂版公表 Standard Tables of Food Composition in Japan (the revised edition) published
昭和35年 1960	国民栄養調査で中断していた鉄摂取量を算出 Suspended average intake amounts of iron was surveyed again.
昭和38年 1963	三訂日本食品成分表で食品中鉄含有量を記載 Standard Tables of Food Composition in Japan (3rd edition) published
平成11年 1999	亜鉛、銅、セレン、ヨウ素、マンガン、クロム、モリブデンの栄養所要量策定 dietary allowance of zinc, copper, iodine, manganese, chromium and molybdenum were estimated
平成12年 2000	五訂日本食品成分表で全食品の亜鉛、銅含有量を記載 zinc and copper included in Standard Tables of Food Composition in Japan (5th edition)
平成13年 2001	国民健康栄養調査で亜鉛、銅の摂取量を算出 Average intake amounts of zinc and copper were calculated at national health and nutrition survey

黎明期にはわが国は余り顕著な微量元素の栄養学的な研究業績を上げていない。微量元素について栄養政策が執られるようになったのも終戦後である。表1にその沿革を示す。

## (2) 微量元素必要量に関する研究

### 1) 鉄

微量元素の必要量に関する研究では鉄が最も古い。1930年シャーマン(Sherman HC)は成人で鉄の平衡を維持するためには1日に10~12mgの鉄が必要で、安全のためには15mgの摂取が望ましいと述べている。これに対して1941年レバートン(Leverton RM)は1日に4~6.7mgの鉄を摂れば平衡が保てると報告した。

1970年FAO/WHO合同委員会は成人男子および閉経期女子は体重kg当り1日に14 $\mu$ gの鉄を失うが、月経のある女子ではさらに1日に2mgの鉄を失うと算定し、鉄の損失量を男子:0.91mg、月経のある女子:2.8mgと推定した。食品からの鉄の腸管吸収率は10~20%とし、鉄の必要量は男子:5mg/日、月経期の女子:14mg/日と策定した。これに対して日本では成人の鉄所要量は1947年から長い間男女とも1日10mgとされてきたが、1970年から月経の影響を考慮し女性の所要量が15mg/日とされ、1975年から30年間成人男子10mg/日、成人女子12mg/日という数値が踏襲されてきた。2005年の食事摂取基準では鉄の基本的損失量(0.9~1.0mg/日)を求めたデータ[3]を基に、FAO/WHO[4]が採用している腸管吸収率15%として鉄の必要量を算定した。その結果、推定平均必要量は18~69歳で1日当り男性:6.5mg、月経の無い女性:5.5mg、月経のある女性:9.0mg、推奨量(以前の所要量に相当する)は男性:7.5mg、月経の無い女性:6.5mg、月経のある女性:10.5mgとされた。従来に比較すると大幅に数値が引き下げられた。欧米諸国に比較しても低い数値である。特にFAO/WHOが月経による鉄の損失を

比較的高く見積もっていることを受けて成人女性の必要量についてはアメリカ(2000年):18mg/日、イギリス(1991年):14.8mg/日としており、日本の数値と大きな開きがある。月経の問題については引き続き検討を加える必要があるように思われる。

### 2) 亜鉛

亜鉛必要量については欧米諸国ではかなり古くから必要量をきめており成人で1日に12~15mg程度の数値であった。最近ではアメリカで男性:11mg/日、女性:8mg/日、イギリスで男性:9.5mg/日、女性:7mg/日と数値が低く設定されるようになってきている。わが国では2000年の食事摂取基準で初めて亜鉛の所要量が決められたが、この時は経静脈栄養患者で血漿亜鉛値を正常に維持する量[5]を基準として30~49歳男性:12mg/日、女性:10mg/日とされた。2005年の食事摂取基準では複数の出納試験[6]を参考にした結果、推定平均必要量は30~49歳男性:8mg/日、女性:6mg/日、推奨量は男性:9mg/日、女性:7mg/日と算定された。昔考えられていた必要量に比較すると低い数値である。

### 3) 銅

銅の必要量を決めている国は亜鉛に比較すると少ない。欧米では早い時点で必要量を決めており成人で1.5~3mg/日という数値になっている。わが国では2000年の食事摂取基準で初めて所要量が策定され成人12~69歳の年齢階級で男性:1.8mg/日、女性:1.6mg/日という数値となった。しかし、2005年では30~49歳で推定平均必要量が男性、女性とも0.6mg/日、推奨量が男性:0.8mg/日、女性:0.7mg/日と低い値となった。最近ではアメリカ(2000年)でも19歳以上の男女で0.9mg/日という数値になっており、1989年の数値より引下げられている。この理由は従来WHOやアメリカが推奨してきた値の根拠となった論文[7]の精度が十分でないという意見もあり、銅の摂取量が低い場合は腸管吸収率が上昇するので、従

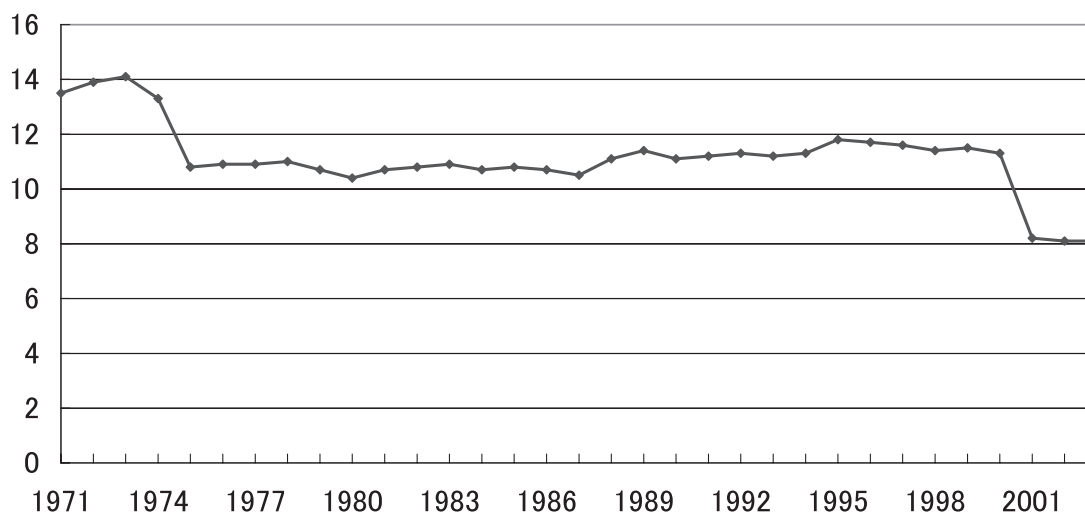


Fig. 1 Trends in Iron Intake by National Health and Nutrition Survey (mg/day)

来考えられてきたより少量の摂取でも銅欠乏にならないことが判明した[8]ためである。

#### 4) ヨウ素、マンガン、セレン、クロム、モリブデン

これらの微量元素はヒトで欠乏症の報告がある[9]ことから、2000年の食事摂取基準から必要量が策定されるようになった。しかし、これらの微量元素は食品成分表にも記載がないし、国民栄養調査の対象にもなっていないので、実用的にはまだ一般に利用されるまでには至っていない。2005年の食事摂取基準で30~49歳男性の推定平均必要量[1日当り]を数値の多い順に記載する。マンガン:4mg、ヨウ素:95 $\mu$ g、クロム:35 $\mu$ g、セレン:30 $\mu$ g、モリブデン:20 $\mu$ g。因みにアメリカではフッ素についても必要量が策定されている。

#### 5) 上限量

微量元素は過剰に摂取すると過剰症になるおそれがあるため、習慣的な摂取の上限を示す量としてクロム以外のすべての微量元素に上限量の規定がある。30~49歳男性について数値の低い順に上限量(mg/日)を示す。モリブデン:0.32、セレン:0.35、ヨウ素:3、銅:10、マンガン:11、亜鉛:30、鉄:55

### (3) 日本における微量元素摂取量

微量元素で初期の時代から公的に摂取量の調査が行われたのは鉄のみである。昭和21年に鉄摂取量の記載があるが、数値は1人1日当り48mgとなっており、現在の摂取量よりかなり高い数値である。この原因は恐らく厚生省研究所が公表した日本食品成分表の前身となる「食品栄養価要覧」の鉄含有量が高かったためであろう。昭和23年から29年は初版の日本食品成分表で計算されていたがしばらくこのような数値が続いた。昭和30年から昭和38年までは改定日本食品標準成分表で算出され

ている。昭和30年から数年間は13~14mg/日という数値となった。しかし、昭和39年から45年までは鉄摂取量は掲載されなくなった。その原因は筆者にはわからないが、昭和46年から毎年摂取量が報告されるようになった。昭和39年からは「三訂日本食品標準成分表」(1963年)により算出されたが、昭和57(1982)年に「四訂日本食品成分表」が公表され、それにより国民栄養調査の栄養素量が算定されるようになった。その時の記載をみると「昭和57年の成績を四訂成分表と三訂成分表を用いたもので比較すると四訂での鉄の数値は三訂より19.4%低い数値を示した」とある。そして昭和50年までさかのぼって四訂成分表により鉄摂取量が計算され直した。さらに、1997年に五訂日本食品標準成分表が公表され、多くの食品の鉄含有量に再度変更が行われた。その上、国民栄養調査の計算方法も、従来は調理前の食品に含まれる栄養素から算出していたのであるが、最近ではできるだけ調理された後の栄養素含有量から算出するように変更された。調理損耗等による変化が起こることになる。図1に調査が再開された以後の国民栄養調査と国民健康・栄養調査による鉄摂取量(全調査対象者の平均値)の推移を示す。これを見ると鉄摂取量は食品成分表の改定の度に大きく低い方に変動していることがわかる。しかし、それ以外の年には大きな変化は無く、実際の摂取量自体には年次による変動は少ないものと考えられる。

鉄以外の微量元素では平成13年から亜鉛と銅の摂取量が算定されるようになった。亜鉛については平均値で、平成13年:8.5mg/日、14年:8.5mg/日、15年:8.4mg/日、銅については13年:1.25mg/日、14年:1.23mg/日、15年:1.21mg/日となっている。

平成15年度の微量元素摂取量が推定平均必要量に対してどの程度充足しているのかをみるために国民健康・

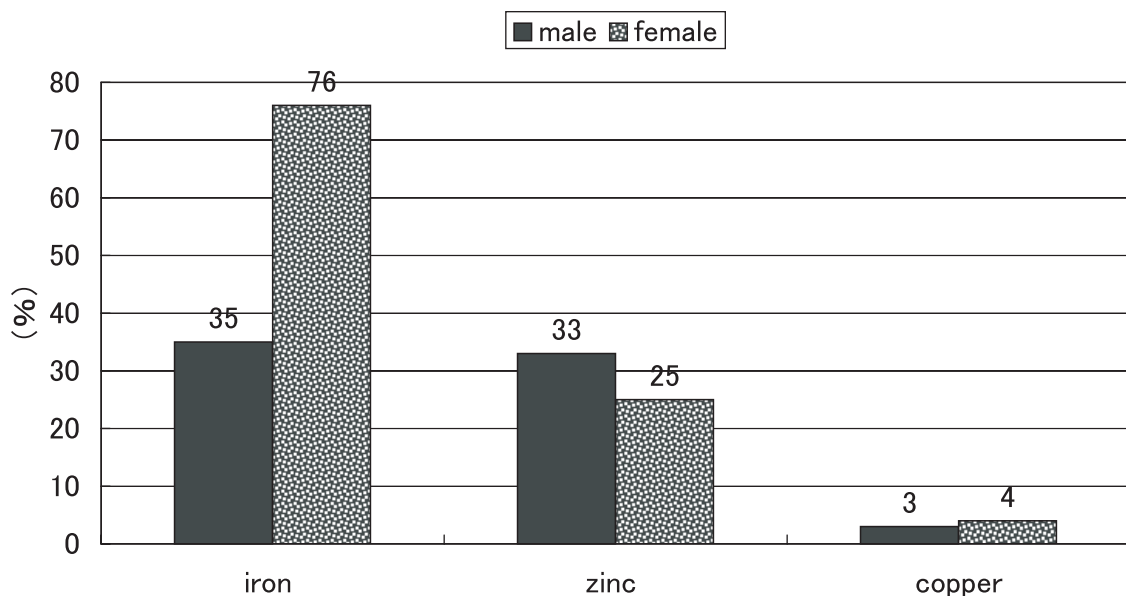


Fig. 2 Population Ratio of Intake Amounts of Trace Elements less than Estimated Average Requirements

栄養調査報告書[10]の鉄、亜鉛、銅摂取量の分布という表を基に30~49歳男女のパーセンタイル分布図(回帰曲線)を作成し、当該性・年齢階級の推定平均必要量に達していない者の比率の推定値を算出した。その結果を図2に示す。必要量に達しない者の比率は月経のある女性で鉄摂取が80%近くと極めて高く、男性の鉄摂取、亜鉛摂取が30%前後であり、銅摂取では低いことが推測された。

平成15年の国民健康・栄養調査結果から鉄、亜鉛、銅の食品群別摂取比率を図3~5に示す。鉄は種々な食品群から満遍なく摂取しており、植物性食品が70%を占める。亜鉛は穀類が最も多く、その82%が米類である。次いで肉類で牛肉、豚肉が同程度で多い。亜鉛は動物性食品からの摂取が42%とミネラル類としては多い。銅は穀類が37%と最も多い摂取源で、米がその80%である。植物性食品が摂取源の82%である。また、微量元素の栄養補助食品からの摂取はビタミン類(ビタミン

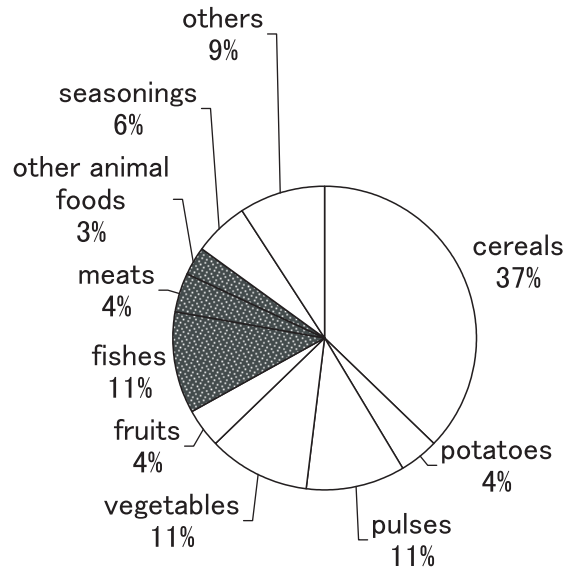


Fig. 5 Intake Ratio of Copper by Food Groups

B<sub>1</sub>: 39%)に比較して極めて低く、鉄で1%を占めるのみである。

おわりに

本総説は微量元素について栄養学の面から研究のこれまでの流れを概説することにより、今後の取り組むべき問題を明らかにする目的で執筆したものである。歴史的にみると人類は主要ミネラル類より微量元素類を早く認識していたように思われる。しかし、微量であるために測定法の開発が遅れ生理学的、栄養学的研究の進展も遅かった。血液中の正常値、栄養素としての必要摂取量、実際の食事からの摂取量などを正確に測定することも困難であった。実際に昔用いられていた微量元素の血液中濃度正常値を現在の正常値と比較すると大幅に数値が低下しているものが多くみられる。測定方法の精度が高くなると生体試料や分析に用いられる試薬等に含まれていた混在物質が除去されるため数値が低くなるのである。同じような傾向が栄養学において必要量、摂取量の算出の場合にも見られるのである。本論文でのべたように鉄の栄養所要量・食事摂取基準の数値にしても年度が進むにつれて減少の傾向にあるし、2000年に初めて策定された亜鉛、銅の栄養所要量も2005年の推定平均必要量、推奨量で大幅に数値が低下している。摂取量についても本論文図1に示したように鉄の摂取量が食品成分表が変更される度に摂取量が減少する現象が認められている。他の栄養素についてはこれ程大きな変動が認められないので、微量元素の栄養学的研究はまだ発展途上の段階にあることを示唆している。

参考文献

- 1) 桜井弘: 元素111の新知識. 講談社、東京 1997
- 2) Prasad AS, et al : Zinc metabolism in patients with

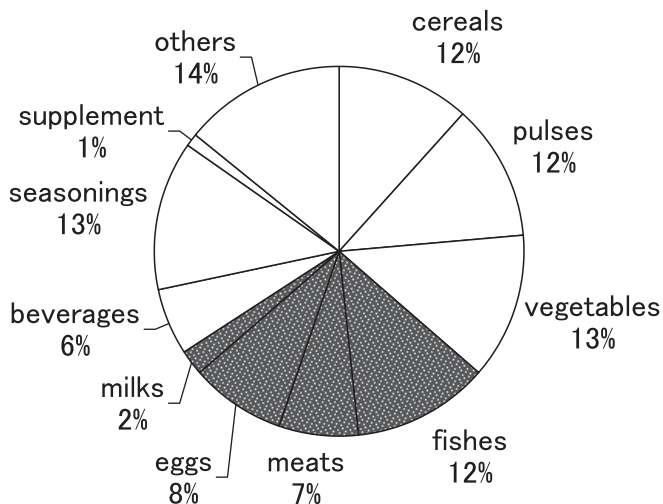


Fig. 3 Intake Ratio of Iron by Food Groups

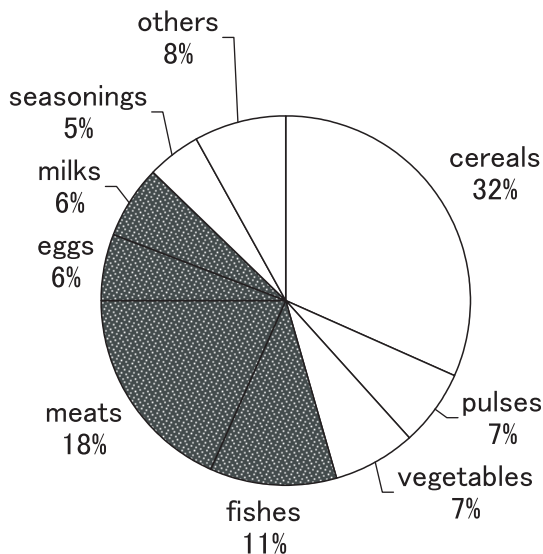


Fig. 4 Intake Ratio of Zinc by Food Groups

- syndrome of iron deficiency anemia, hepatosplenomegaly, dwarfism, and hypogonadism. *J Lab Clin Med* 61 : 537-549, 1963
- 3) Green R, Charlton R, Seftel H, et al : Body iron excretion in man : a collaborative study. *Am J Med* 45 : 336-353, 1968
  - 4) Food and Agriculture Organization : Requirements of vitamin A, iron, folate and vitamin B<sub>12</sub>. *FAO Food and Nutrition Series No. 23*, Rome. 33-50, 1988
  - 5) Takagi Y, et al : Clinical studies on zinc metabolism during total parenteral nutrition as related to zinc deficiency. *J Parent Ent Nutr* 10 : 195-202, 1986
  - 6) Food and Nutrition Board, Institute of Medicine : Zinc. Dietary Reference Intakes for vitamin A, vitamin K, arsenic, boron, chromium, copper, iodine, iron, manganese, molybdenum, nickel, silicon, vanadium and zinc. 442-501, 1993
  - 7) Cartwright GE : Copper metabolism in human subjects. *Copper Metabolism* (McElroy WD, Glass G, eds) The Johns Hopkins Press, Baltimore 274-314, 1950
  - 8) Aggett PJ, et al : Adaptation to high and low copper intakes : its relevance to estimated safe and adequate daily dietary intakes. *Am J Clin Nutr* 67 : 1061S-1063S, 1998
  - 9) 糸川嘉則 : 最新ミネラル栄養学 健康産業新聞社 東京 2000
  - 10) 厚生労働省 : 平成 15 年国民健康・栄養調査報告(平成 17 年 8 月)  
厚生労働省健康局総務課生活習慣病対策室 東京 2005