６．２．２．亜鉛（Zn）

１．基本的事項

１-１．生理的役割と欠乏症

亜鉛は、代謝調整作用を有する亜鉛含有酵素（DNA ポリメラーゼ、RNA ポリメラーゼ、アルコール脱水素酵素、カルボニックアンヒドラーゼ、アルカリフォスファターゼなど）などの構造成分として、種々の生理機能に重要な役割を果たしている。

近年のわが国では、亜鉛欠乏症は、亜鉛非添加の高カロリー輸液施行時[48]、吸収障害を伴う疾患における経腸栄養施行時[49]、亜鉛含有量の少ないミルク[50]や経腸栄養での栄養管理時[51]、未熟児において報告された。欠乏症の主な症状としては、皮膚炎[48-51]と味覚障害[52]がよく知られており、その他に慢性下痢[53]、低アルブミン血症、汎血球減少、成長障害[54,55]、性腺発育障害[54,55]などがある。また、亜鉛と錯体を形成する薬剤の服用によって、体内の亜鉛の利用が阻害され、結果として味覚障害を起こす事例も報告されている。

１-２．吸収、排泄と体内動態

亜鉛は、体内に約 2,000 mg 存在する[56]。主に骨格筋、骨、皮膚、肝臓、脳、腎臓などに分布し[57]、ほとんどがたんぱく質などの高分子と結合している。腸管からの吸収率は約 30% という報告もあるが、摂取量によって吸収率が変わるとされている[58-64]。また、吸収の過程で２価の陽イオンである鉄や銅などと拮抗することが報告されている[65,66]。亜鉛の排泄は、未吸収の亜鉛や腸管粘膜の脱落、膵液の分泌などに伴う体内亜鉛（内因性亜鉛）の糞便中への排泄によって主に行われている。尿中への亜鉛の排泄量は少なく、摂取量にかかわらず、ほぼ一定である[67]。

２．推定平均必要量・推奨量・目安量

２-１．成人（推定平均必要量・推奨量）

日本人の成人における亜鉛代謝に関する研究報告がないため、成人の推定平均必要量はアメリカ/カナダの食事摂取基準[68]を参考にして算定した。算定の手順は、①腸管以外への体外（尿、体表、精液、または月経血）排泄量の算出、②腸管内因性排泄量（組織から腸管へ排泄されて糞便中へ移行した量）と真の吸収量との関係式（回帰式）、③総排泄量（腸管以外への体外排泄量に腸管内因性排泄量を加算）を補う真の吸収量の算出、④総排泄量を補う真の吸収量を達成するのに必要な摂取量の算出、である。

腸管内因性排泄量は、亜鉛摂取量が 20mg/日以下の成人（18～40 歳）男性を対象として、イギリスとアメリカの安定同位体を用いた報告[58-64]をもとに、次のような関係式を導くことができる。

腸管内因性排泄量＝0.6280×真の吸収量＋0.2784　　（図１-式１）

この中には体重が記されていない報告があるため、アメリカ/カナダの食事摂取基準[69]の 19～30 歳男性の基準体重である 76 kg の人に対するものであると考えた。

この式の右辺に、腸管以外への体外排泄量を加えると総排泄量となる。腸管以外への体外排泄量は、アメリカ/カナダの食事摂取基準[68]では、男性が 1.27 mg/日（尿中排泄量＋体表消失量＋精液中消失量＝0.63＋0.54＋0.1＝1.27 mg/日）、女性が 1.0 mg/日（尿中排泄量＋体表消失量＋月経血中消失量＝0.44＋0.46＋0.1＝1.0 mg/日）としている。体重 76 kg の男性から得られた図１-式１

から、女性の総排泄量を求めるため、アメリカ/カナダの食事摂取基準[69]の19～30歳女性の基準体重（61 kg）をもとに外挿し、女性の腸管以外への体外排泄量を1.18 mg/日とした。

男性：総排泄量＝0.6280×真の吸収量＋0.2784＋1.27
女性：総排泄量＝0.6280×真の吸収量＋0.2784＋1.18　（図１-式２）

この式において、総排泄量＝真の吸収量となる値を求めると男性4.16 mg/日、女性3.92 mg/日となる。

一方、イギリスとアメリカの成人男性を対象にした研究[58-64]より、回帰式（真の吸収量＝1.113×摂取量$^{0.5462}$）が得られる。この式に、男性4.16 mg/日、女性3.92 mg/日を代入すると、摂取量は、男性11.18 mg/日、女性10.03 mg/日となる。この値は、体重76 kgの人に対する推定平均必要量といえるため、成人の参照値とした。

以上より、成人の性及び年齢階級別推定平均必要量は、参照値から、体重76 kgと性及び年齢階級別の基準体重に基づき、体重比の0.75乗を用いて外挿した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数1.2を乗じて算出した。

なお、値の算定方法における精度の限界を考慮し、数値は整数値とした。これは他の年齢階級ならびに妊婦、授乳婦にも適用した。

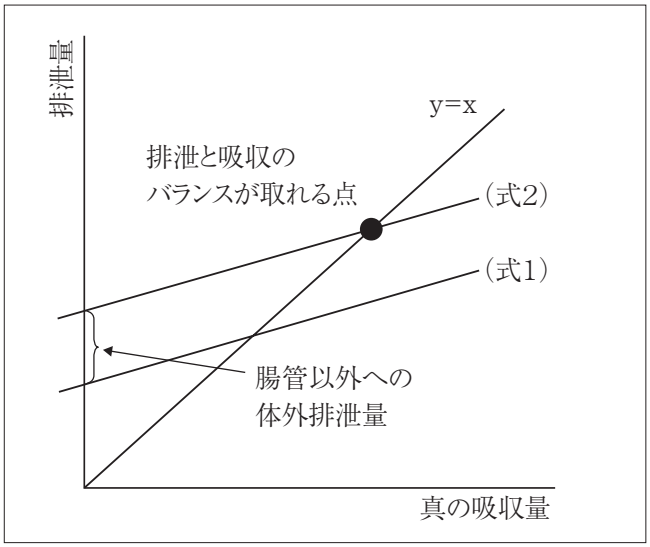

図１　亜鉛の推定平均必要量を算出するために用いた方法（模式図）

２-２．小児（推定平均必要量・推奨量）

12～17歳の小児について推定平均必要量を設定するのに有用なデータは見当たらなかった。そこで、成人の推定平均必要量設定における参照値から、12～17歳の性及び年齢階級別基準体重に基づき、体重比の0.75乗と成長因子を用いて外挿した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数1.2を乗じて算出した。

成人の参照値を導くために用いた（図１-式２）には精液と月経血に由来する亜鉛の排泄量が含まれているため、１～11歳の推定平均必要量を成人の参照値から外挿することはできない。

平均体重16.34 kgの日本人小児において、平衡維持量を示す摂取量は3.87 mg/日であるとする

報告がある[70]。一方、アメリカの成人男性（75.5 kg）における亜鉛の体表消失量（0.51 mg/日）[71]に基づき、体重比の 0.75 乗と成長因子を用いて外挿すると、体重 16.34 kg の小児の亜鉛の体表消失量は 0.19 mg/日となる。平衡維持摂取量 3.87 mg/日と体表消失量 0.19 mg/日を合わせた 4.06 mg/日を 1 ～11 歳の小児の推定平均必要量を設定する場合の参照値とした。以上より、1～11 歳の小児の推定平均必要量は、上記の参照値から、体重 16.34 kg と 1 ～11 歳の性及び年齢階級別の基準体重に基づき、体重比の 0.75 乗と成長因子を用いて外挿した。推奨量は、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じて算出した。

２-３．乳児（目安量）

生後 36 週まで亜鉛出納は負の値を示し、生後 36 週以降に正に転じることが報告されている[72]。このため、乳児の推定平均必要量算定のために出納試験の結果を用いることは適切でないと考えられた。アメリカ/カナダの食事摂取基準では、母乳中の亜鉛濃度に哺乳量を乗じて亜鉛摂取量を生後 1 か月では 2.15 mg/日、2 か月では 1.56 mg/日、3 か月では 1.15 mg/日、6 か月では 0.94mg/日と算出し、これをもとに 0 ～ 5 か月児の目安量を 2.0 mg/日としている[68]。日本人の母乳中の亜鉛濃度は、初乳がもっとも高く、産後の時間経過とともに低下することが報告されている[73-76]。この結果は、海外の報告[77-80]とも一致している。以上より、0 ～ 5 か月児の目安量を 2 mg/日とした。

なお、調製粉乳で育てられている乳児では亜鉛を平均 3.0 mg/日摂取しており、この量で健康障害をきたした報告はない。

6 ～11 か月児は、離乳食からの亜鉛摂取量を考慮する必要がある。日本人の乳児及び小児の離乳食と調製乳からの摂取量を報告した研究[81]より、6 ～11 か月児の離乳食と調製乳からの亜鉛摂取量の平均値は 3.1 mg/日と算定できる。一方、0 ～ 5 か月児の目安量を体重比の 0.75 乗で外挿し、男女の値を平均すると 2.6 mg/日となる。これら 2 つの値を平均すると 2.85 mg/日となるので、6 ～11 か月児の目安量を丸め処理を行って 3 mg/日とした。

２-４．妊婦・授乳婦：付加量（推定平均必要量・推奨量）

妊婦の血清中亜鉛濃度は、初期：72.7 μg/dL、中期：63.8 μg/dL、末期：62.1 μg/dL、出産時：63.3 μg/dL と妊娠期間が進むにつれて低下する[82]ことから妊娠に伴う付加量が必要であると判断される。妊娠期間中の亜鉛の平均蓄積量（0.40 mg/日）[83]を非妊娠女性の吸収率（27%[68]）で割ると 1.48 mg/日となる。丸め処理を行って 1 mg/日を妊婦への付加量（推定平均必要量）とした。付加量（推奨量）は、1.48 mg/日に推奨量算定係数 1.2 を乗じて得られる 1.78 mg/日に丸め処理を行って 2 mg/日とした。

日本人の母乳中の亜鉛濃度[73-76, 84]と哺乳量（0.78 L/日）[22, 23]から母乳への亜鉛損失量は 1.43 mg/日と計算される。これを授乳婦の吸収率 53%[85]で割ると、2.7 mg/日となる。丸め処理を行った 3 mg/日を授乳婦への付加量（推定平均必要量）とした。付加量（推奨量）は、推奨量算定係数 1.2 と仮定して 3.24 mg/日（丸め処理を行って 3 mg/日）とした。

３．耐容上限量

亜鉛自体の毒性は極めて低いと考えられているが、多量の亜鉛を継続的に摂取することで銅の吸収阻害による銅欠乏が起こり、スーパーオキシドジスムターゼ（SOD）活性の低下[86]、貧血[87]、汎

血球減少[87]、胃の不快感[88]などが生じる。亜鉛 50 mg/日のサプリメントを摂取した 18 人のアメリカ女性（25～40 歳）において、12 週間の継続使用で血清 HDL コレステロールの低下[89]、10 週間の継続使用で血清フェリチン、ヘマトクリット、赤血球 SOD 活性の低下、血清亜鉛増加[88]が報告されている。これらの女性の食事由来亜鉛摂取量を 19～50 歳のアメリカ人女性の亜鉛摂取量の平均値（10 mg/日）[90]と同じと仮定すると、総摂取量が 60 mg/日となるので、この値が亜鉛の最低健康障害発現量と考えられる。同様の根拠によって、アメリカ/カナダの食事摂取基準でも、最低健康障害発現量を 60 mg/日としており[68]、アメリカ/カナダの食事摂取基準が採用した不確実性因子 1.5[68]とアメリカ/カナダの食事摂取基準における基準体重（19～30 歳の女性：61 kg）[69]で割ると 0.66 mg/kg 体重/日となる。これに性及び年齢階級別に基準体重をかけて、成人の耐容上限量とした。小児、乳児、妊婦、授乳婦に対する耐容上限量は、十分な情報が見当たらないため設定を見合わせた。