

6.2.7. クロム (Cr)

1. 基本的事項

1-1. 生理的役割と欠乏症

自然界に存在するクロムのほとんどは3価クロムであり、通常の食事から摂取されるクロムは3価クロムと考えられる。吸収された3価クロムは血液中でトランスフェリンに結合し、肝臓へ運搬される²¹³⁾。

生体内ではクロムと糖代謝との関連が報告されている。動物組織中に存在し、インスリン作用を増強するクロモデュリンと呼ばれるオリゴペプチドには、4つの3価クロムイオンが結合している^{214, 215)}。クロモデュリンの役割は、インスリンによって活性化されるインスリン受容体のチロシンキナーゼ活性の増強と脂肪細胞の膜に存在するホスホチロシンホスファターゼの活性化である²¹⁵⁾。クロムが結合していないアポ型クロモデュリンには活性化能力がないため、クロム欠乏下ではインスリン作用が低下し、耐糖能低下が生じると考えられる。

クロムが添加されていない高カロリー輸液を3.5年間投与された40歳の女性において、体重減少、耐糖能低下、末梢神経の非炎症性変性、両側性錯感覚、運動失調、呼吸商の低下が出現した²¹⁶⁾。その他の高カロリー輸液の投与に伴う同様の症例でも、糖代謝異常に関連した症状が出現している²¹⁷⁾。

1-2. 吸収・代謝・排泄

クロムの見かけの吸収率と尿中排泄率がいずれも3%未満であるため²¹⁸⁻²²¹⁾、クロムの吸収率はきわめて低く、吸収されたクロムの大半は尿へ排泄され则认为られている²²²⁾。しかし、クロムの吸収率はクロムの摂取状況に伴って変化し、クロム摂取量が約10 μg /日の場合には2%、40 μg /日を超えると0.5%といわれている²²⁰⁾。クロムの吸収率はクロムの摂取形態によっても変化する。クロムの吸収率はさまざまな要因によって変動するため、1つの数値に集約することは困難と思われるが、アメリカ/カナダの食事摂取基準では1%と見積もっている²²²⁾。

糖尿病などインスリン機能に異常が生じている状況ではクロムの尿中排泄量が著しく増加するため^{223, 224)}、クロム出納は大きく負に傾く。耐糖能障害者や2型糖尿病患者に日常の摂取水準をはるかに超える200~1,000 μg のクロムを投与すると症状が改善したとする報告は多い²²⁵⁻²²⁷⁾。

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）

日本人の尿及び血液中クロム濃度の信頼できる分析値は存在しない。アメリカ/カナダの食事摂取基準でも、成人を対象としたクロムの代謝実験が存在しないため、クロム摂取量の平均値から目安量（男性30~35 μg /日、女性20~25 μg /日）を設定している²²²⁾。日本人のクロム摂取量については、東京都内で収集した食事の分析に基づく47 μg /日未満という推定のみしか存在しないため¹³³⁾、摂取量に基づいた目安量の設定はできないと判断した。なお、フランスの高齢者の食事を分析した研究では、クロム摂取量の平均値を40 μg /日と報告していることから²²⁸⁾、クロム摂取量に関して、日本と欧米との間に大きな差はないと推定できる。また、食事中クロムの吸収率についてもひとつの値に集約することは難しい。そこで、以下に述べる高齢者を対象にした海外の2つの

出納実験に基づいて、推定平均必要量及び推奨量を算定した。

クロム摂取量が13.6~47.7 $\mu\text{g}/\text{日}$ (平均24.5 $\mu\text{g}/\text{日}$) である23人の健常な高齢者(70~86歳)を対象にしたクロム出納実験では、2人が負のクロム出納を示している²¹⁸⁾。ただし、2人のうち1人は食物繊維摂取量が非常に多く、もう1人は軽度の負の出納だった。一方、クロム摂取量が36.9 $\mu\text{g}/\text{日}$ と36.7 $\mu\text{g}/\text{日}$ である62歳と66歳の男性を対象として、ヒューマンカロリメーター室内において12日間行われたクロムの出納実験では、いずれも正の出納が観察されている²¹⁹⁾。

WHO²²⁹⁾、イギリス²³⁰⁾は、前者の研究におけるクロム摂取量の平均値である24.5 $\mu\text{g}/\text{日}$ を成人のクロム必要量と推定している。この研究では被験者の体重が示されておらず、体重1 kg当たりの値を求めることはできないが、摂取エネルギー当たりの値が男女を合わせて12.8 $\mu\text{g}/1,000 \text{ kcal}$ と示されている。そこで、この値を成人のクロム推定平均必要量を求める参照値として採用し、身体活動レベルIIの性及び年齢階級別推定エネルギー必要量を用いて、成人の性及び年齢階級別推定平均必要量を算定した。当該の性及び年齢階級の推定平均必要量に1.2を乗じ、性及び年齢階級の推奨量を求めた。

2-2. 小児 (推定平均必要量・推奨量)

値の算定根拠を考慮すると、成人の推定平均必要量と推奨量は、他の年齢階級に外挿して用いることができるほど信頼度が高いとは考えられず、この値から小児の推定平均必要量と推奨量を外挿することは見合わせた。

2-3. 乳児 (目安量)

日本人の母乳中クロム濃度に関する最近の研究では、対象者79人中、1 $\mu\text{g}/\text{L}$ 未満が48%、1~2 $\mu\text{g}/\text{L}$ が25%、5 $\mu\text{g}/\text{L}$ を超えるのは8%に過ぎず、中央値は1.00 $\mu\text{g}/\text{L}$ であったとしている²³¹⁾。この研究での測定結果は、アメリカ/カナダの食事摂取基準の母乳クロム濃度の採用値である0.25 $\mu\text{g}/\text{L}$ ²²²⁾よりも値が高いが、WHO/IAEAが実施した世界各国の母乳中クロム濃度の測定結果²³²⁾の範囲内であり、信頼性は高いと判断できる。したがって、1.00 $\mu\text{g}/\text{L}$ を日本人の母乳中クロム濃度の代表値とする。哺乳量を0.78 L/日^{22, 23)}として計算すると、母乳栄養児のクロム摂取量は0.78 $\mu\text{g}/\text{日}$ となる。この結果より、丸め処理を行って0~5か月児の目安量を0.8 $\mu\text{g}/\text{日}$ とした。6~11か月児のクロム摂取量については離乳食からのクロム摂取量を考慮する必要があるが、日本における報告はない。そこで6~11か月児に関しては、0~5か月児の目安量を体重比の0.75乗で外挿し、男女の値を平均したものを目安量とした。

2-4. 妊婦・授乳婦：付加量

妊娠中に付加的に必要なクロム量に関して、それを推定し得るデータは存在しない。そのため、妊婦への付加量の設定は見合わせた。

日本人の母乳中クロム濃度の代表値(1.00 $\mu\text{g}/\text{L}$)²³¹⁾と哺乳量(0.78 L/日)^{22, 23)}から、授乳婦は少なくとも0.78 $\mu\text{g}/\text{日}$ のクロムが必要となる。クロムの吸収率は摂取量の影響を受けて変動し、授乳期のようにクロムの必要性が高い時期には、アメリカ/カナダの食事摂取基準が採用している1%²²²⁾よりも高いと予想される。しかし、具体的な数値は不明である。このため授乳婦の付加量を設定することは見合わせた。

3. 耐容上限量

6価クロムを過剰に摂取すると、腎臓、脾臓、肝臓、肺、骨に蓄積し毒性を発する²³³⁾。しかし、6価クロムは人為的に産出されるものであり、自然界にはほとんど存在しない。したがって、耐容上限量の設定に当たって6価クロムの毒性は考慮の対象にできなかった。

クロムのサプリメントを利用した場合の副作用に関する報告は極めて少ない。600 μg /日のクロムをピコリン酸クロムの形態で摂取していた人に、慢性間質性腎炎が観察されたという報告があるが²³⁴⁾、同時に服用していた3種の高血圧治療薬の影響が考慮されていない。これ以外にも1,000 μg /日までのクロムサプリメント摂取による副作用（横紋筋融解、肝障害など）の報告が散発的に存在するが、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することができない²³⁵⁾。一方、クロムのサプリメントに関する41の疫学研究を検討したメタ・アナリシスでは、糖尿病の人へのクロムのサプリメント投与は血糖値の改善をもたらすが、非糖尿病の人への投与は糖代謝にも脂質代謝にも何ら影響を与えないとしている²³⁶⁾。このメタ・アナリシス中、もっとも高水準のクロム投与は1,000 μg /日（ピコリン酸クロム）であるが、有害作用についてはいっさい記述されていない。以上のことから、少なくとも1,000 μg /日までのクロムのサプリメント（ピコリン酸クロム）の副作用を示す明確な報告はないと結論できる。

このように、3価クロムと健康障害との量・反応関係に関する研究が不十分であるので、アメリカ/カナダの食事摂取基準²²²⁾と同様に、耐容上限量の設定を見合わせた。しかし、非糖尿病の人へのクロムのサプリメント投与が糖・脂質代謝改善効果をもたらさないこと²³⁶⁾、in vitroの実験や動物実験からは3価クロムが6価クロムと同様の発がん性などの有害作用をもつ可能性が否定できないこと²³⁷⁻²³⁹⁾を考慮すると、サプリメントからクロムを大量に摂取することは控えるべきである。

なお、WHOはクロムのサプリメントと食事からの摂取を合わせて250 μg /日を耐容上限量として示唆している²²⁹⁾。

小児、乳児、妊婦、授乳婦に対する耐容上限量の設定は情報が見当たらないため見合わせた。