

総説

日本人における亜鉛摂取量の現状と摂取基準

東北大学大学院農学研究科・農学部 駒井三千夫

要約

厚生労働省の決定で、亜鉛の1日推奨量（2015年版）は、成人男女で各々10mg/day, 8mg/day（妊婦は、+2～3mg）と制定された。2010年版と比べると1mg減となっているので、私見ながら少な過ぎる設定量だという意見を持っている。また、耐容上限量については、成人男性が40～45mg/day, 成人女性が35mg/dayと設定された。最近、日本人の一般的な献立による1日亜鉛摂取量は、9mg程度であると算出された。また、若い女性の摂取量はわずか6.5mg程度であることがわかった。しかも、最近の日本の食卓は60%以上が加工食品で占められているので、食品添加物としての亜鉛キレート剤（結合剤）の摂取量も多いものと推察される。よって、小腸からの亜鉛の吸収が悪くなる食環境にあることは間違いないことであろう。最近、韓国人と比べて日本人男性の精液中の精子濃度の低下が報告され、日本人では生殖機能の低下があることも想定されてきている。総合判断すると、一般成人で摂取量が少ない傾向にあるほかに、とくに日本の子どもと老人、若い女性で亜鉛が不足している状況にあると考えられる。

はじめに

筆者は基礎栄養学の研究者であり、いただいた摂取基準のテーマだけでは受売りの内容だけになってしまうため、後半は味覚障害と亜鉛栄養状態についての最近のデータにも触れることとする。厚生労働省の亜鉛の摂取基準が少な過ぎることに関しては、臨床領域の先生方や基礎研究者が一堂に会して議論を行ったほうが良いのではないかと考える。また、先端レベルの研究と臨床領域および疫学領域の研究が融合し、また研究分野も異分野が融合して大型プロジェクトを作り、国民の健康にプラスとなるような大きな研究の企画を各省庁に提案していくことが重要であろう。

1. 食品からの供給源

まずは、今から15年ほど前のデータであるが、

食品からの亜鉛供給源について調べてみた。平成12年に、科学技術庁は日本食品標準成分表の改訂を行い、1,882食品について、鉄・亜鉛・銅の含有量を表示した。これにより、平成13年度の国民栄養調査で、鉄・亜鉛・銅の摂取量が計算された。その結果、鉄と銅の摂取量は、男女とも全年齢階級で所要量よりも低く、亜鉛摂取量は男性では18歳以上、女性では15歳以上で所要量よりも低かった。このように、わが国では国民の微量元素の摂取量が十分でないことが明らかになった。

なお、当時の食品群別摂取量からみた主要な供給源は、以下の通りであった。

鉄：野菜(14%), 調味香辛料(14%), 穀物(12%), 魚介(12%), 豆(11%)。

亜鉛：穀物(32%), 肉(17%), 魚介(12%)。

銅：穀物(36%), 魚介(13%), 豆(11%), 野菜(11%)。

2. 最近の亜鉛摂取の現状、及び推奨量と上限量

厚生労働省の決定で、亜鉛の1日推奨量（2015年版）は、成人男女で各々10mg/day, 8mg/day（妊婦は、+2～3mg）と制定された（厚生労働省の食事摂取基準, 2015年版〔表1〕）。2010年版から1mg減となっている。また、耐容上限量については、多量の亜鉛（60～65mg/day）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ることが報告され、これが耐容上限量の設定に使われた（成人男性：40～45mg/day, 女性：35mg/day。不確実性因子を1.5として、体重も換算して計算された）。よって、サプリメント等でもこれ以上の量は摂取しないほうがよい。

最近、日本人の一般的な献立による1日亜鉛摂取量は、平均9mgに満たない程度であると算出された（表2）。よって、正規分布の中心が9mgなので、半数の人は9mgよりも少ないことになる。また、若い女性の摂取量はわずか6.5mg程度であることがわかった。しかも、最近の日本の

食卓は60%以上が加工食品で占められているので、食品添加物としての亜鉛キレート剤（後述）の摂取量も多いものと推察される。すなわち、出来合いの食品ばかりを食べている人達が多い状況にあるために、小腸からの亜鉛の吸収が悪くなる食環境にあると言われている。最近、韓国人と比べて日本人男性の精液中の精子濃度の低下が報告され、日本人では生殖機能の低下があることも想定されてきた。総じて、日本の子どもと老人、若い女性で亜鉛が不足している状況にあると考えられている（富田寛博士らの総説）。

3. 亜鉛の機能に関する基本的事項

○亜鉛は、300種類もの亜鉛酵素による機能（炭酸脱水酵素、DNAポリメラーゼ、アルコール脱水素酵素、アルカリホスファターゼ、等多数）と言われてきたが、分子レベルの分類では1,890種類の酵素の補欠分子族となっているとされた（図1, 2006年）。

表1 国民健康・栄養調査のミネラル摂取量結果と「日本人の食事摂取基準」

		男 性			女 性		
		平成24年摂取量	食事摂取基準	2015年版(案)の変更点	平成24年摂取量	食事摂取基準(2010年版)	2015年版(案)の変更点
多量ミネラル	ナトリウム(食塩相当量)(g)	11.3	目標量9.0未満	目標値8.0未満	9.6	目標量7.5未満	目標値7.0未満
	カリウム(mg)	2,376	目安量2,500	—	2,211	目安量2,000	—
	カルシウム(mg)	496	推奨量650	—	481	推奨量650	—
	マグネシウム(mg)	262	推奨量370	—	233	推奨量290	—
	リン(mg)	1,052	目安量1,000	—	905	目安量900	目安量800
微量ミネラル	鉄(mg)	8.1	推奨量7.5	—	7.3	推奨量11.0	推奨量10.5
	亜鉛(mg)	8.9	推奨量12.0	推奨量10	7.2	推奨量9.0	推奨量8
	銅(mg)	1.26	推奨量0.9	推奨量1.0	1.07	推奨量0.7	推奨量0.8
	マンガン(μg)	—	目安量4.0	—	—	目安量3.5	—
	ヨウ素(μg)	—	推奨量130	—	—	推奨量130	—
	セレン(μg)	—	推奨量30	—	—	推奨量25	—
	クロム(μg)	—	推奨量40	目安量10	—	推奨量30	目安量10
モリブデン(μg)	—	推奨量30	—	—	推奨量25	—	

※摂取量調査結果は20歳以上の1人1日あたりの平均値、食事摂取基準は30～49歳の1日あたりの値（食品と開発（編集部）2014年）

表2 1人1日当たりの摂取量調査 (男女7,000人規模)

亜鉛摂取量 (平均値, 男女計) 平成22年国民健康・栄養調査						
年齢層	20～29歳	30～39歳	40～49歳	50～59歳	60～69歳	70歳以上
摂取 mg	7.9	8.0	8.0	8.2	8.1	7.4

↓

亜鉛摂取量 (平均値, 男女計) 平成25年国民健康・栄養調査						
年齢層	20～29歳	30～39歳	40～49歳	50～59歳	60～69歳	70歳以上
摂取 mg	8.1	8.1	7.8	8.0	8.2	7.8

米谷民雄, 2013年

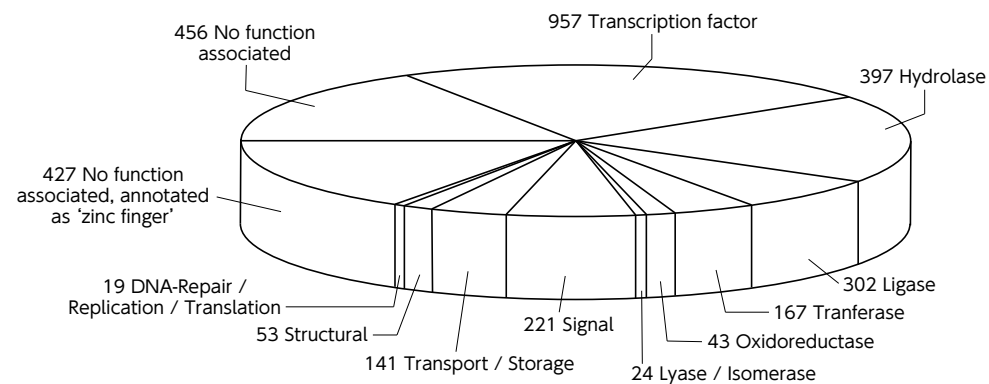


図1 機能性亜鉛タンパク質の分類

957種類の転写因子, 397種類の加水酵素などに分類 (J Proteome Res 5:196, 2006)

- DNA結合タンパク質のDNA結合領域がとる立体構造であるZinc fingerドメインでの配位, などの様々な重要な機能に寄与している。Zinc fingerに代表される亜鉛結合ドメインが, ヒトゲノムにコードされているタンパク質の約10%に存在することが示されている。
- また, 最近では亜鉛トランスポーター機能の重要性が認識されるに至った。さらに, 亜鉛イオン (Zn²⁺) が細胞内外でのシグナル分子としても機能することが分かり, 注目されている。
- 前立腺や精子に多く存在し, 生殖機能の維持に重要であるほかに, 免疫機能の維持にも必須である。

4. 亜鉛の生理学的特徴

亜鉛は, 体内に約2g存在する。主に骨格筋, 骨, 皮膚, 肝臓, 脳, 腎臓などに分布し, ほとんどがタンパク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%程度と報告されている。吸収の過程で他の2価陽イオンである鉄や銅, カルシウム, などと拮抗することが報告されている。亜鉛の排泄は, 尿の経路ではなく主に糞便を介して行われている。亜鉛欠乏症としては, 成長障害 (小人症), 性的発育障害, 皮膚炎, 免疫機能の低下, 味覚障害などが知られている。亜鉛欠乏による味覚障害は, 亜鉛酵素である炭酸脱水酵素の活性低下に依存する部分が大きいと予測される。

5. 亜鉛過剰症と中毒

以下に亜鉛摂取過剰による中毒について, 箇条書きにまとめてみた。

- 亜鉛は比較的毒性が低い金属 (LD50値 (半致死量) で鉛との比較) であり, 有機化合物を用いて錯体化すると毒性は低下する。
- 急性の亜鉛中毒では, 胃不快感・めまい・嘔気を引き起こす。
- 1日150mg以上の亜鉛摂取で催吐作用が生ずる。
- 胃の症状は慢性中毒でも見られる。1日300mgの補給で免疫能の低下, 血中HDL-コレステロール値の低下が見られるが, 150mgでも血清セルロプラスミン (フェロキシダーゼ) 活性の低下が見られ, 鎌状赤血球貧血患者では銅欠乏となる (亜鉛により誘導された腸管メタロチオネインが銅と結合し, 腸細胞から剥離する (銅が喪失する) ためと考えられる)。
- 1日100mgでも免疫能の低下は見られる。

6. 亜鉛状態が他のミネラルに及ぼす影響

亜鉛欠乏性腸性肢端皮膚炎の治療には亜鉛投与が行われる。しかし, 亜鉛を1,000 μ g/kg (65mg/day) 投与すると, 血清銅が有意に低下し銅欠乏となる (下痢症状等が出現し, また免疫能が低下する (Cu/Zn-superoxide dismutase (SOD) 活性の低下など)。そして, 60mg/dayでも同様のデータがあり, これらが上限量の設定時に使われた (=米国では40mg/day, 日本では40~45 or 35mg/day[男:女])。一方, 低亜鉛状態の妊娠ならびに授乳母親ラットでは, 乳腺の銅トランスポーターに影響が及び, 乳汁中に銅が過剰分泌となる。これを飲んだ乳仔では, 銅 (Cu) が過剰の状態となる。この発症機構には, 母親のセルロプラスミン活性を介した経路が関与していると考えられている (2003年)。しかし, ヒトでの症例は報告されていないので, さらに検討を要する。

7. 亜鉛欠乏性味覚障害

日本における味覚障害の発症率は, 欧米と比べて高い。欧米と異なる点は以下のようにまとめられよう。

- 日常的に亜鉛摂取量が少ない。
- 動物性タンパク質の摂取量が少ない。
- 精製食品 (亜鉛キレート剤等が入っている) の摂取量が多い。
- 投薬による障害も多い (高齢者が多いことと, 中高年でも投薬が多い)。

⇒炭酸脱水酵素 (Carbonic anhydrase) 阻害剤 (Acetazolamide, 等 = 利尿剤および高山病と緑内障の軽減薬) 治療は一つの例。

- 若い人のコンビニ病がある。

⇒ほとんど毎日のごとく, コンビニ等で売られている出来合いの食品 (食塩と糖の含量が多いだけでなく, 各種の食品添加物が多い) を食べている。この例として, ポリリン酸-Na, EDTA-Na, カルボキシメチルセルロース-Na等がある。また, 大豆等の豆類に含まれているフィチン酸は天然の亜鉛キレート剤だが, 日常の摂取量程度では影響はないとされている。

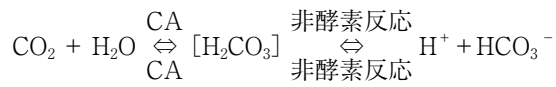
- 化学肥料によって土壌中あるいは植物体中のミネラル類の量が減っている状況も考えられている (Zn, Fe, Cu, I, Mn, Se, etc. の減少が考えられている)。

8. 亜鉛の味覚機能維持機構の解明と消化管亜鉛シグナルの研究

最後に, 筆者らは実験動物 (ラット) の亜鉛欠乏症について味覚異常や摂食障害の観点から検討してきたので, これを紹介して稿を閉じることにする。すなわち, 亜鉛の味覚機能維持機構の解明と消化管亜鉛シグナルの研究の一端を紹介する。近年, 食生活の偏りなどが原因となっている亜鉛欠乏による味覚異常が増えている。このため, 亜鉛欠乏性味覚異常のメカニズムの解明が重要となってきた。

a) 亜鉛の味覚機能維持機構の解明

亜鉛欠乏食によって給餌後3日目で食欲が低下し、食塩溶液の摂取率が急上昇する。これは味嗜好異常の一つであり、初期のこの変化には味覚受容サイトにおける受容能の低下は関係なく¹⁾、中枢における調節変化が引き金になっていることを示唆できた。また、亜鉛欠乏による味覚障害は、亜鉛酵素である炭酸脱水酵素活性 (CA=Carbonic Anhydrase) の低下による影響が大きいことを初めて神経生理学的に証明した²⁾。以下に、全身に分布するこの酵素反応を記す。



さらに筆者らは、唾液腺や舌表皮組織の味蕾とエブネル腺における炭酸脱水酵素活性の低下は、味受容能を低下させ唾液分泌量をも低下させていることを明らかにした^{2,3)}。例えば、炭酸水の刺激味の受容は三叉神経舌枝などの口腔内に分布する三叉神経によって受容・伝達されるが、この溶存炭酸ガスの受容・伝達機能は、ラットに炭酸脱水酵素阻害剤を静脈内投与すると低下する⁴⁾。また、炭酸脱水酵素活性は亜鉛欠乏になってくると全身的に低下し、味蕾においても亜鉛欠乏の程度に応じて低下することを証明した(図2)⁵⁾。炭酸脱水酵素活性の低下に伴い炭酸水応答も低下することを神経生理学的に証明した⁶⁾。また、このCA阻害剤は、基本味の受容・伝達も低下させる場合が多いことが分かり、ヒトでの知見と一致する現象をラットの味神経(鼓索神経)応答の記録で確認できた。また、我々が行ったSD系ラットにお

る亜鉛欠乏性味覚異常について、以下のようにまとめることができた。

- ① Early stage (亜鉛欠乏初期に見られる異常=欠乏初期の3~7日間): 味嗜好の異常 (NaCl (食塩) 溶液の摂取量の増大) は、3, 4日後に観察され、通常は忌避する苦味溶液 (キニーネ塩酸塩 (Quinine-HCl) 水溶液) を摂取するようになった。しかし、味の嗜好は変わるが、鼓索神経の応答は低下していないことを証明した¹⁾。食塩摂取の上昇は、オキシトシン (下垂体ホルモン) 分泌の低下による影響であることを示唆できた (投稿中)。また、摂取量の減少がやはり3~4日目に見られ、その後増大と減少を繰り返す摂取量のサイクリックパターンを確認できた。
- ② 欠乏中期 (亜鉛欠乏1~2週間後の異常): 炭酸水の刺激に対する鼓索神経応答と三叉神経 (舌枝) 応答が低下した。この事とはほぼ平行に、顎下腺の炭酸脱水酵素 (CA) 活性が低下していた⁶⁾。しかし、5つの基本味刺激に対する鼓索神経応答はほとんど低下していなかった。

- ③ Severe stage (重篤亜鉛欠乏=3週間以上経過後の重篤な亜鉛欠乏): 簡易書きにしてみると、(1) 甘味 (ショ糖溶液) を除く4つの基本味刺激に対する鼓索神経 (Chorda tympani nerve) 応答が低下した¹⁾。(2) 三叉神経舌枝の神経線維組織における退行性変化が認められた。(3) 4週間以上の長期亜鉛欠乏による唾液腺 (顎下腺) の炭酸脱水酵素のタンパク質発現量の解析により、分泌型のCAVIではなくCAIIの発現量の低下を確認し、CAIIが味覚異常と関連性が強いことが示唆された³⁾。(4) 4週間より長期の亜鉛欠乏食給餌により、唾液分泌量の低下が観察された³⁾。

最近の我々の検討によって、唾液中総CA活性がヒトの味覚異常判定に使える可能性を示してきた。また、東北大・院歯・口腔診断学 (笹野高嗣教授、庄司憲明講師、佐藤しづ子助教) と岩手医大・歯学部 (島崎伸子博士) と共同研究を進めており、血清亜鉛濃度は必ずしも味覚障害の指標とはならないことを指摘して、新しい指標が提案できるよう研究を進めている。

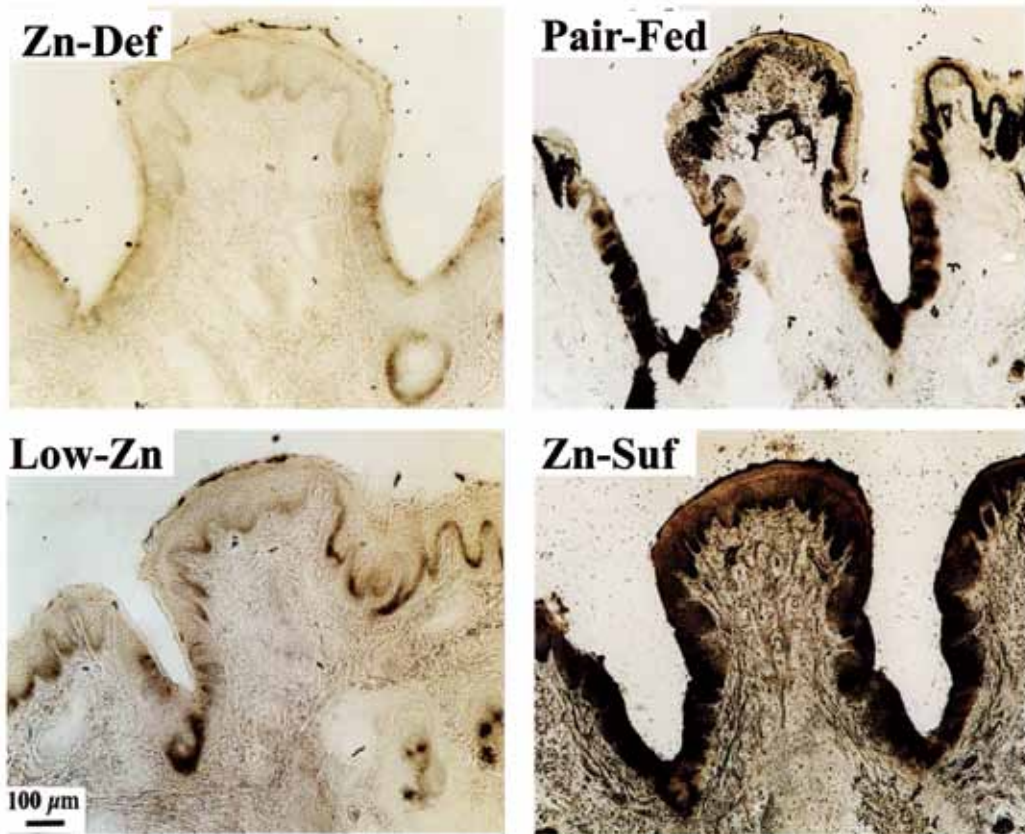


図2 亜鉛が不足するとラット有郭乳頭の味蕾における炭酸脱水酵素活性が低下する
黒く濃染されればCA活性が高いことを示す酵素組織化学像 (Int J Vitamin Nutr Res 70 : 110-118, 2000)

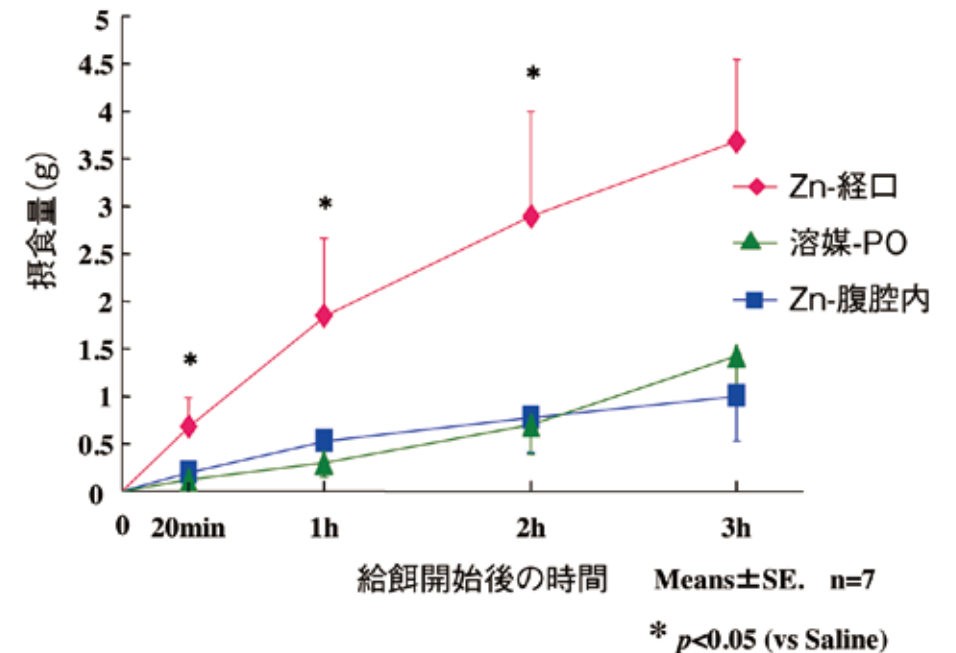


図3 亜鉛を経口投与した場合にのみ摂食量が増える

b) 消化管亜鉛シグナルの研究

亜鉛欠乏食を与えた後の変化で初期に観察されるのは、大幅な食欲低下である。亜鉛欠乏食飼育により3日目で摂食量が低下すると同時に食欲調節の鍵となる視床下部での摂食促進ペプチド（ニューロペプチドY：NPY等）のmRNA発現量が低下し、プロオピオメラノコルチン（Pro-opiomelanocortin：POMC）等の摂食抑制ペプチドmRNA発現量が上昇することを見出した。そして、約3日目の亜鉛欠乏食による摂食抑制時に

経口的に亜鉛を与えると摂食量が急上昇することを明らかにすることができた(図3)。さらなる解析の結果、亜鉛欠乏食給餌ラットにおける経口的な亜鉛投与による摂食量回復の過程には、腸管からの亜鉛シグナルと迷走神経（内臓神経）による脳への情報伝達が関与していることを初めて明らかにした⁷⁾。すなわち、血液を介した経路ではなく消化管経路の食餌亜鉛シグナルがあり、摂食調節中枢を修飾しているメカニズムがあることを新たに証明した。この詳細についてさらに明らかにすべく研究を続けている。

◆文献

- 1) Goto T, Komai M, Suzuki H, et al : Long-term zinc deficiency decreases taste sensitivity in rats. *J Nutr* 131 : 305-310, 2001
- 2) Komai M, Goto T, Suzuki H, et al : Zinc deficiency and taste dysfunction. Contribution of carbonic anhydrase, a zinc-metallo-enzyme, to normal taste sensation. *BioFactors* 12 : 65-70, 2000
- 3) Goto T, Shirakawa H, Furukawa Y, et al : Decreased expression of carbonic anhydrase isozyme II, rather than of isozyme VI, in submandibular glands in long-term zinc-deficient rats. *Br J Nutr* 99 : 248-253, 2008
- 4) Komai M, Bryant BP : Acetazolamide specifically inhibits lingual trigeminal nerve responses to carbon dioxide. *Brain Res* 612 : 122-129, 1993
- 5) Goto T, Komai M, Bryant BP, et al : Reduction in Carbonic Anhydrase Activity in the Tongue Epithelium and Submandibular Gland in Zinc-Deficient Rats. *Int' l J Vitamin and Nutr Res* 70 : 110-118, 2000
- 6) 伏見周也, 鈴木 均, 駒井三千夫 : 亜鉛欠乏ラットの三叉神経舌枝応答の経日変化に関する研究. *日本味と匂学会誌* 10 : 467-468, 2003
- 7) Ohinata K, Takemoto M, Kawanago M, et al : Orally administered zinc stimulates food intake via vagal stimulation in rats. *J Nutr* 139 : 611-616, 2009

Present situation of dietary zinc ingestion in Japanese population and short comments for dietary reference intake.

Michio Komai

Laboratory of Nutrition, Graduate School of Agricultural Science, Tohoku University

Dietary reference intake for zinc has been set at 10 mg/day and 8 mg/day for adult male and female respectively by the Japanese government in 2015. However, this value must be considered to be rather lower levels for healthy life maintenance because many clinical reports have said that there have been many zinc deficient patients and healthy subjects to be treated zinc fortification to improve the zinc-shortage situation. Moreover, the mean value of zinc intake has been reported around 9 mg for total adult and 6.5 mg/day for young ladies around 20 years-old in Japan, which means that zinc intake must be set at much more higher levels than the present reference intake.

In this review, I emphasized also that zinc is essential for maintaining of taste sensing in the oral cavity and is particularly important for the appetite and food intake regulation through the gastrointestinal signaling mechanism by ingested zinc. So, we added our results that shows oral zinc ingestion is particularly important for food intake and appetite regulation. As a results, we have proved that carbonic anhydrase, zinc enzyme, is essential not only for carbonation reception in the mouth, but also for basic taste reception and maintenance of normal taste function. Moreover, through neurophysiological experiments in SD rats, we have investigated the role of the dietary zinc signal in regulation of food intake. After all, we found that orally but not i.p. administered zinc stimulates food intake in short-term zinc-deficient rats. The mRNA expressions of hypothalamic peptides, such as orexin and NPY, increased after oral administration of zinc to increase food intake. Pretreatment with an antagonist for the NPY Y1 receptor or the orexin OX1 receptor blocked orexigenic activity by zinc administration. The stimulation of food intake by oral administration of zinc was also abolished by vagotomy. Taken together, our results indicate that zinc stimulates food intake in short-term zinc-deficient rats through the afferent vagus nerve followed by activating the hypothalamic peptide associated with food intake regulation.

◆駒井三千夫略歴

1981年	東北大学・大学院農学研究科、博士課程後期3年の課程、研究指導認定退学
1981～96年	東北大学農学部、助手(栄養化学)
1990～92年	米国モネル化学感覚研究所客員研究員として留学
1996～02年	東北大学農学部、助教授(栄養学)
2002年	東北大学大学院農学研究科、教授(栄養学)現在に至る。
2013年	東北大学大学院農学研究科長(兼農学部長)現在に至る。