

②亜鉛 (Zn)

1 基本的事項

1-1 定義と分類

亜鉛 (zinc) は原子番号 30、元素記号 Zn の亜鉛族元素の一つである。

1-2 機能

亜鉛は、体内に約 2,000 mg 存在し、主に骨格筋、骨、皮膚、肝臓、脳、腎臓などに分布する。亜鉛の生理機能は、たんぱく質との結合によって発揮され、触媒作用と構造の維持作用に大別される⁴⁵⁻⁴⁷⁾。亜鉛欠乏の症状は、皮膚炎や味覚障害、慢性下痢、免疫機能障害、成長遅延、性腺発育障害などである⁴⁸⁾。我が国の食事性亜鉛欠乏症は、亜鉛非添加の高カロリー輸液施行時⁴⁹⁾、低亜鉛濃度の母乳⁵⁰⁾や経腸栄養剤⁵¹⁾での栄養管理時に報告されている。

1-3 消化、吸収、代謝⁴⁵⁻⁴⁷⁾

亜鉛の恒常性は、亜鉛トランスポーターによる亜鉛の細胞内外への輸送とメタロチオネインによる貯蔵によって維持される。腸管吸収率は約 30% とされるが、亜鉛摂取量に伴って変動する。また、食事中共存物、中でもフィチン酸は亜鉛吸収を阻害する。亜鉛の尿中排泄量は少なく、体内亜鉛の損失は、腸管粘膜の脱落、膵液や胆汁の分泌などに伴う糞便への排泄、発汗と皮膚の脱落、及び精液又は月経血への逸脱が主なものになる。

2 指標設定の基本的な考え方

日本人を対象とした報告がないので、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⁵²⁾を参考にして、要因加算法により算定した。

3 健康の保持・増進

3-1 欠乏の回避

3-1-1 必要量を定めるために考慮すべき事項

要因加算法において必要量を算定する手順は、①腸管以外への体外（尿、体表、精液又は月経血）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）と真の吸収量との回帰式の確立、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の達成に必要な摂取量の算出、である。

3-1-2 推定平均必要量、推奨量の策定方法

・成人・高齢者（推定平均必要量、推奨量）

アメリカ・カナダの食事摂取基準⁵²⁾では、亜鉛摂取量 20 mg/日以下のイギリスとアメリカの成人（18～40 歳）男性を対象とした報告⁵³⁻⁵⁹⁾から、腸管内因性排泄量に関して、（図 1…式 1）が成立するとしている。

$$\text{腸管内因性排泄量} = 0.6280 \times \text{真の吸収量} + 0.2784 \text{ (mg/日)} \text{ (図 1…式 1)}$$

この式は、男女間の体重差にかかわらず適用できるとしていることから、日本人の成人男女にもそのまま適用できると判断した。また、

総排泄量＝腸管内因性排泄量＋腸管以外への体外排泄量（図1…式2）

腸管以外への体外排泄量＝尿中排泄量＋体表消失量＋精液中又は月経血中消失量

より、

総排泄量＝ $0.6280 \times \text{真の吸収量} + 0.2784 + (\text{尿中排泄量} + \text{体表消失量} + \text{精液中又は月経血中消失量})$

となる。

アメリカ・カナダの食事摂取基準⁵²⁾では、男性成人の亜鉛の尿中排泄量、体表消失量、精液中消失量をそれぞれ0.63、0.54、0.1 mg/日、成人女性の亜鉛の尿中排泄量、体表消失量、月経血中消失量をそれぞれ0.44、0.46、0.1 mg/日と見積もっている。これらの数値をアメリカ・カナダの食事摂取基準における成人男女の参照体重（男性76 kg、女性61 kg）に対するものと考えて、我が国の18～29歳における男女それぞれの参照体重との比の0.75乗を用いて外挿すると、

男性：総排泄量＝ $0.6280 \times \text{真の吸収量} + 0.2784 + (0.549 + 0.470 + 0.087)$ (mg/日)

女性：総排泄量＝ $0.6280 \times \text{真の吸収量} + 0.2784 + (0.379 + 0.396 + 0.086)$ (mg/日)

となる。これらの式から、総排泄量＝真の吸収量となる値、すなわち出納がゼロとなる値は男性3.722mg/日、女性3.062 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⁵³⁻⁵⁹⁾からは、回帰式「真の吸収量＝ $1.113 \times \text{摂取量}^{0.5462}$ 」が得られる。この式の真の吸収量に上記の数値を代入すると、摂取量は、男性9.117 mg/日、女性6.378 mg/日となる。これらの値を18～29歳における推定平均必要量とし、男女それぞれの年齢区分の参照体重に基づき、体重比の0.75乗を用いて外挿し、男女それぞれの年齢区分における推定平均必要量を算定した。

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、値の算定法における精度の限界を考慮し、数値は整数値とした上で、一部の年齢区分（18～29歳の女性）において値の平滑化を行った。

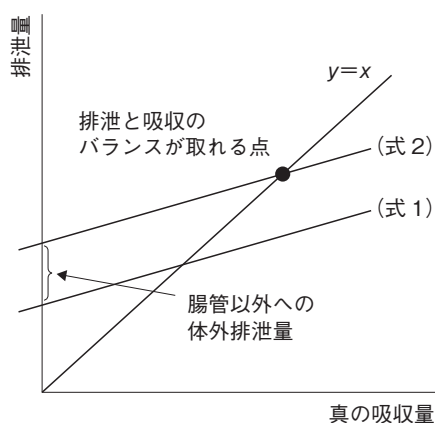


図1 亜鉛の推定平均必要量を算出するために用いた方法（模式図）

・小児（推定平均必要量、推奨量）

小児（12～17歳）の推定平均必要量設定に有用なデータは見当たらない。そこで、12～17歳の推定平均必要量は、性別及び年齢区分ごとの参照体重に基づき、体重比の0.75乗を用いて推定した体表面積比と成長因子を考慮し、18～29歳の推定平均必要量から外挿した。推奨量は、個人間の変動係数を10%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数1.2を乗じた値とした。

18～29歳の推定平均必要量の算出に用いた（図1…式2）には、精液と月経血に由来する亜鉛消失量が含まれるため、1～11歳の推定平均必要量を12～17歳と同様の方法で求めることはできない。式2から精液又は月経血損失量を除き、改めて総排泄量＝真の吸収量となる値、すなわち出納がゼロとなる値を求めると、男性3.487 mg/日、女性2.832 mg/日となる。これらの値を、回帰式「真の吸収量＝1.113×摂取量^{0.5462}」の真の吸収量に代入して得られる摂取量である、男性8.091 mg/日、女性5.528 mg/日を1～11歳の推定平均必要量を求めるための参照値と考え、18～29歳の性別の参照体重と1～11歳の性別及び年齢区分ごとの参照体重に基づき、体重比の0.75乗と成長因子を用いて外挿することにより、1～11歳の推定平均必要量を算定した。推奨量は、個人間の変動係数を10%と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数1.2を乗じた値とした。

・妊婦の付加量（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、後期62.1 µg/dL、出産時63.3 µg/dLであり、妊娠期間が進むにつれて低下する⁶⁰⁾。このことから妊娠に伴う付加量が必要と判断される。そこで、妊娠期間中の亜鉛の平均蓄積量（0.40 mg/日）⁶¹⁾を成人の一般的な吸収率（30%）⁴⁵⁻⁴⁷⁾で除して得られる1.33 mg/日を丸めた1 mg/日を、妊婦への推定平均必要量の付加量とした。推奨量の付加量は、個人間の変動係数を10%と見積もり、1.33 mg/日に推奨量算定係数1.2を乗じて得られる1.60 mg/日を丸めて2 mg/日とした。

・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

母乳中の亜鉛濃度は分娩後、日数とともに低下することが知られている⁶²⁻⁶⁴⁾。日本人の母乳中の亜鉛濃度に関しても、分娩後6～20日が3.60 mg/L、21～89日が1.77 mg/L、90～180日が0.67 mg/Lと推定できる報告がある⁶⁵⁾。これらを単純に平均した値（2.01 mg/L）を日本人の母乳中の亜鉛濃度の代表値として、0～5か月児の基準哺乳量（0.78 L/日）^{4,5)}を乗じると1.57 mg/日になる。これを授乳婦の吸収率（53%）⁶⁶⁾で除して得られる2.96 mg/日を丸めた3 mg/日を授乳婦への推定平均必要量の付加量とした。また、個人間の変動係数を10%と見積もり、推定平均必要量（3 mg）に1.2を乗じると3.6 mg/日となることから、授乳婦への推奨用の付加量は4 mg/日とした。

3-1-3 目安量の策定方法

・乳児（目安量）

アメリカ・カナダの食事摂取基準では、乳児の亜鉛摂取量を、生後1か月2.15 mg/日、2か月1.56 mg/日、3か月1.15 mg/日、6か月0.94 mg/日と算定した上で、0～5か月児の目安量を2.0 mg/日としている⁵²⁾。一方、日本人の母乳中の亜鉛濃度の代表値（2.01 mg/日）と基準哺乳量（0.78 L/日）^{4,5)}から母乳への亜鉛損失量は1.57 mg/日と計算される。以上より、0～5か

月児の目安量を 2 mg/日とした。

6～11 か月児に関して、策定した 0～5 か月児の目安量（2 mg/日）を体重比の 0.75 乗を用いて外挿し、男女の値を平均すると 2.6 mg/日となる。一方、小児の亜鉛の推定平均必要量の参照値を体重比の 0.75 乗と成長因子を用いて 6～11 か月児に外挿し、男女の値を平均すると 2.1 mg/日となる。目安量という指標の性格を考慮し、高い方の値である 2.6 mg/日を丸めた 3 mg/日を、6～11 か月児の目安量とした。

3-2 過剰摂取の回避

3-2-1 摂取状況

平成 28 年国民健康・栄養調査における日本人成人（18 歳以上）の亜鉛摂取量（平均値±標準偏差）は 8.8 ± 2.8 mg/日（男性）、 7.3 ± 2.2 mg/日（女性）であり、通常の食品において過剰摂取が生じることはなく、サプリメントや亜鉛強化食品の不適切な利用に伴って過剰摂取が生じる可能性がある。

3-2-2 耐容上限量の策定方法

・成人・高齢者（耐容上限量）

大量の亜鉛の継続的摂取は、銅の吸収阻害による銅欠乏がもたらすスーパーオキシドジスムターゼ（SOD）活性の低下⁶⁷⁾、鉄の吸収阻害が原因の貧血⁶⁸⁾、さらに胃の不快感⁶⁹⁾などを起こす。18 人のアメリカ人女性（25～40 歳）において、亜鉛サプリメント 50 mg/日の 12 週間継続使用が血清 HDL コレステロールの低下⁷⁰⁾、10 週間継続使用が血清フェリチン、ヘマトクリット、赤血球 SOD 活性の低下、血清亜鉛増加⁷¹⁾を起こしている。これらの女性の食事由来の亜鉛摂取量を 19～50 歳のアメリカ人女性の亜鉛摂取量の平均値（10 mg/日）⁷¹⁾と同じとすると、総摂取量 60 mg/日となる。この値を亜鉛の最低健康障害発現量と考え、アメリカ・カナダの 19～30 歳女性の参照体重（61 kg）と不確実性因子 1.5 で除した 0.66 mg/kg 体重/日に、性別及び年齢区分ごとの参照体重を乗じて耐容上限量を算定した。

・小児・乳児（耐容上限量）

十分な報告がないため、小児及び乳児の耐容上限量は設定しなかった。

・妊婦・授乳婦（耐容上限量）

十分な報告がないため、妊婦及び授乳婦に特別な耐容上限量は設定しなかった。

3-3 生活習慣病の発症予防

亜鉛摂取量又は血清亜鉛濃度を指標にして対象者を分割し、糖尿病又は心血管疾患の発症リスクを比較している多数のコホート研究をレビューした報告では、高亜鉛状態が心血管疾患発症リスクを低下させるのは、糖尿病を有するか、心血管造影において高リスクと診断されている集団のみであり、一般には亜鉛状態とこれらの疾患の発症リスクとの関連は明確でないとしている⁷²⁾。これより、生活習慣病発症予防のための目標量（下限値）は設定しなかった。

4 生活習慣病の重症化予防

糖尿病患者に亜鉛サプリメントを投与した多数の研究をレビューしたメタ・アナリシスにおいて、亜鉛サプリメント投与は糖尿病患者の空腹時血糖、HbA1c、血清総コレステロールの値を明らかに低下させるとしている⁷³⁾。さらに、別のメタ・アナリシスにおいては、亜鉛サプリメント投与が、糖尿病患者に加えて、他の慢性代謝性疾患患者の空腹時血糖と HbA1c の値も低下させるとしている⁷⁴⁾。ただし、これらのメタ・アナリシスにおいて、レビューの対象となった研究での亜鉛の投与量はほとんどが 30 mg/日以上であり、耐容上限量を上回る投与量も散見された。以上より、糖尿病に対する亜鉛の効果は薬理的なものであることから、重症化予防のための量（下限値）は設定しなかった。

5 活用に当たっての留意事項

設定した指標はいずれも習慣的な摂取量に対するものである。亜鉛の場合、献立ごとに摂取量が増減することが予想されるが、1～2週間の範囲の中で十分な摂取を目指すべきである。

6 今後の課題

亜鉛の推定平均必要量の算定に用いた諸量の中で、特に腸管以外の排泄量（尿中排泄量、体表消失量、精液排泄量、月経血消失量）について、日本人の数値が必要である。