

微量元素と母乳および調製粉乳

金子哲夫 山脇奈見子

明治乳業(株) 研究本部 食機能科学研究所

Trace elements in Japanese maternal milk and infant formula

Tetsuo Kaneko, Namiko Yamawaki

Food Science Institute, Division of Research and Development, Meiji Dairies Corporation

Abstract

In Japan, Recommend Dietary Allowance (RDA) and Dietary Reference Intake (DRI) of trace elements were first specified in 1999. More than 4,000 human milk samples were collected during 1998 and 1999 from Japanese lactating women at different postpartum and were individually analyzed for composition of nutrients including trace minerals. The latest data on zinc, copper, and selenium concentrations was summarized. The daily intake status of the trace elements by breast- and bottle-fed infants was investigated in reference to the 6th edition of RDA and DRI for Japanese nation.

はじめに

乳児期は一生の内で最も急速な成長を遂げる特別な時期である。一方で乳児は、代謝や調節機能が未熟であり、栄養供給が十分でないとその影響を強く受けやすい。そのような乳児にとって母乳は、発育や発達に最適かつ十分な栄養を供給できる完全栄養食であるといえる。栄養管理が不十分な母親ですら栄養的に良質な母乳を出すことが明らかにされており、母乳栄養児はほとんどの栄養欠乏から保護されている。したがって、人工栄養の微量元素の組成を考えるとき、母乳中の微量元素に関する情報は、乳児期における微量元素の要求量を推定するうえで有用であり、道標になると考えられる。

1. 微量元素の定義

ヒトや動物が生体の正常な発育や生命維持に必須とする微量元素の中でも、鉄および、鉄よりも必要量が少ないミネラルを必須微量元素と呼ぶ。さらに、ヒトにおける必要量が1mg/日ないし動物飼料中1mg/kg以

上のものは狭義の微量元素、それよりも少いものは超微量元素と分類される。ヒトにおける必須性は確立していないが、動物での欠乏症あるいは、人の健康への利用性が報告されている一連の元素は準必須元素と呼ばれる。

第6次改定日本人の栄養所要量において、いくつかの微量元素の栄養所要量が示された。1歳未満の乳児に対して所要量が示された微量元素の種類は、1歳以降の年齢区分より2種類少ない6種類で、それらは鉄、亜鉛、銅、マンガン、セレン、そしてヨウ素である。本稿では、母乳および人工栄養の亜鉛、銅、セレンを取り上げるが、微量元素と超微量元素とを敢えて区別せずに微量元素として表現することをご了解願いたい。

2. 亜 鉛

a. 亜鉛欠乏症

亜鉛は鉄に次いで必要量の多い必須微量元素で、目の脈絡膜、肝臓、腎臓、筋肉や精子、毛髪、爪、骨など、広く分布している。亜鉛の必須金属としての働きは金属酵素としての働きである。亜鉛酵素は200以上に及び、炭酸脱水素酵素、カルボキシペプチダーゼ、アルカリファスファターゼ、DNAポリメラーゼ、RNAポリメラーゼなどがある。亜鉛酵素は炭水化物やタンパク質、エネルギーなどの代謝、核酸代謝などに密接に関

連絡先：金子哲夫

明治乳業(株) 研究本部 食機能科学研究所
〒250-0862 神奈川県小田原市成田540
E-mail: tetsuo_kaneko@meiji-milk.com

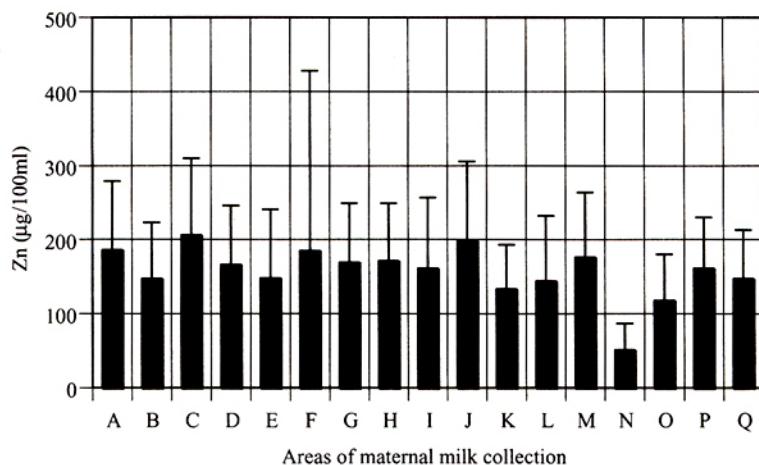


Fig. 1. Regional comparison of zinc concentration in Japanese maternal milk from mothers during 21 to 89 days postpartum. Japan land was divided into 17 areas of A (Hokkaido) down to Q (Saga, Oita, Miyazaki, Kumamoto, Kagoshima, and Okinawa prefectures) as described elsewhere [2]. Columns and error bars represent mean zinc concentration + SD.

与しており、亜鉛は生体の成長、発育そして正常機能の維持にとって不可欠な微量元素となっている。亜鉛が欠乏すると発育不全、脱毛、創傷治癒の遅延、味覚障害、細胞性免疫の低下、性腺機能の低下などの症状が認められる。ヒトの亜鉛欠乏は通常起こり得ないとされていたが、エジプトやイラン地方における小人症、第二次性徴の発育不全、肝脾腫、鉄欠乏性貧血などが慢性の亜鉛欠乏症によるものであることが明らかにされている。

b. 乳児栄養における亜鉛

満期産児の胎内亜鉛の大部分は妊娠後期に蓄積され、在胎23～34週では0.5～1.4mg/日の蓄積量となっているが、在胎が進むとともにその値は小さくなる[1]。メタロチオネインは、肝中の主な亜鉛結合タンパク質で、未熟児でも成熟児と差が無く、また、新生児では年長児より優位に高いなど、経口亜鉛摂取量の少ない出生直後の亜鉛欠乏を予防するといわれる。肝中の亜鉛濃度は未熟児の方が成熟児よりも高値であるが、肝容積が小さい結果、体全体の亜鉛蓄積総量は少ない。また、未熟児でも小腸からの亜鉛吸収はあるものの、バランスは負に傾いており、血清亜鉛濃度は上昇しにくい[1]。これらのことから、ミルクからの亜鉛摂取は乳児にとって重要な役割を果たしていると言える。

c. 母乳と人工栄養の亜鉛濃度

我々は、最新の日本人母乳の栄養成分に関する情報を得ることを目的として、1998年7月から9月の夏季と同年12月から翌99年3月の冬季との2度に分けて全国より母乳を収集し、組成分析を進めている[2]。試料母乳は、初乳から成熟乳までの泌乳期間を7区分に分けるとともに、全国を17の地域に分け、各地域の出生数に応じて目標試料数を割り当て、凍結母乳として収集され

た。お母様方のご協力の下、総母乳試料数は4,243検体にのぼり、収集時にお答えいただいたアンケートから一定の要件（授乳時の授乳婦年齢が40歳未満、喫煙習慣がない、ビタミン剤などのサプリメントの服用がない、乳児の出生体重が2500g以上、乳児アレルギーがない）を満たす母乳を選抜し、個乳の分析を順次行っている。

微量元素の分析は、母乳を密閉式の湿式灰化法で処理した後、プラズマ発光分光分析法で行った。個乳約1,193検体を分析した時点での成績では、母乳亜鉛は初乳で高く（出生後1～5日乳：平均値±SD, 0.48±0.25 mg/100ml）、分娩後日数の経過とともに漸減した（出生後180～365日乳：0.07±0.04 mg/100ml）。分娩後1ヶ月の変化が特に大きいという特徴が認められる。分娩後日数の経過に伴う亜鉛濃度の漸減は、授乳婦ごとに分娩後日数を追って母乳亜鉛を測定した玉利の報告[3]でも観測されている。亜鉛濃度が初乳で高いことは、哺乳量が少ない新生児に対してより多くの亜鉛を供給できる仕組みとも解釈でき、興味深い現象である。

母乳中の亜鉛濃度には個乳間でかなりの違いが見られる。この原因として食事の影響の可能性が考えられる。母乳中の亜鉛含量は成熟乳に至る間に著しく変化し、食事に亜鉛を補足してもその傾向が見られる[4]。そして、長期間亜鉛補足をすると母乳の亜鉛含量は増加する[5]。このことは、食生活と結びついた亜鉛摂取習慣は母乳の亜鉛含量に影響する可能性を示唆する。そこで、分娩後21-89日の母乳のデータを用いて母乳亜鉛含量の地域差について調べてみると、山陰地域でやや低値傾向を示したが、全体的には地域差は認められない結果となった（Fig. 1）。母乳の亜鉛含量制御にはプロラクチンの関与を示唆する成績があるなど[6]、亜鉛摂取量との相関関係はまだ明確でない。

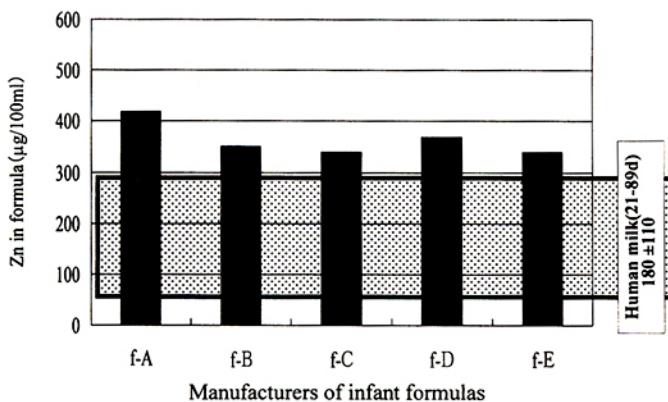


Fig. 2. Zinc concentrations in infant formulas of Japanese manufacturers (f-A to E) and Japanese maternal milk during 21 to 89 days postpartum. Shaded square in the figure represents the range of mean zinc concentration \pm SD obtained for the maternal milk.

今日の人工栄養(育児用調製粉乳、低出生体重児用調製粉乳、アレルギー疾患用ミルク、無乳糖ミルク、大豆タンパクミルクなど)では亜鉛が強化されている。水洗によって乳糖を十分除去したカゼインをタンパク質原料とする無乳糖ミルクの飲用児に亜鉛欠乏症が見られたことが、母乳代替品に限り亜鉛の添加が認められるに至った経緯の一つになっている。亜鉛の添加(2-6mg/l)は1983年8月に銅の添加とともに認められた。乳児の亜鉛摂取量に関して、アメリカでは1989年、1日当たり5mgを勧告している。FAO/WHOでは、100kcal当たり最低0.5 mgの亜鉛を含むことを定めている。1日体重1kg当たり120kcalを摂取するとすれば、0.6mg/kg/日以上の亜鉛摂取が必要となる。我が国では、第6次改定日本人の栄養所要量において、6ヶ月齢未満の人工栄養乳児では1日3mg、6ヶ月齢以上12ヶ月齢乳児では4mgとなっている。Fig. 2に、母乳の亜鉛濃度(平均値 \pm SD)と各社の人工栄養の標準調乳濃度における亜鉛濃度を示した。いずれのミルク亜鉛濃度も母乳の平均亜鉛濃度+1SDをやや上回っている。4ヶ月齢の完全人工栄養児では、エネルギー濃度により多少異なるが、1日およそ850~950 mlの哺乳量があるので、4 mgを上回る量の亜鉛が摂取されており、所要量は満たされている。

3. 銅(Cu)

a. 銅欠乏症

銅は亜鉛と同様に多くの酵素の必須構成元素で、臓器中濃度は肝臓で最も高く、脳、心臓、腎臓の順となっている。臓器中総量でみると、臓器量の大きい筋肉、骨で多く、体内総量のおよそ50%を占める。多くの生体内酵素の必須構成元素である。食事として摂取された銅は、近位小腸で吸収され、門脈循環に入り、緩やかにアルブミンと結合し肝臓に運ばれる。肝臓においてセルロプラスミンとなり、血漿に再分泌される。血液中では血清、赤血球にほぼ同量存在し、血清銅の95%は

セルロプラスミンである。

銅の生理的意義は、銅を含有した金属酵素が生体内で重要な働きをしている点にある。銅酵素には酸素の運搬、電子伝達、酸化還元の触媒として働くものが多く、チトクロームオキシダーゼ、スーパーオキシドジスムターゼ、セルロプラスミン、チロシナーゼ、ドーパミン- β -ヒドロキシラーゼ、フェニルアラニンヒドロキシラーゼ、アミンオキシダーゼ、ジアミンオキシダーゼなどがある。セルロプラスミンは、血中で芳香族ジアミンを酸化できる唯一の酵素であるとともに、2価の鉄を3価の鉄に酸化触媒するフェロキシダーゼ活性を發揮し、鉄をトランスフェリンへ渡すという鉄代謝に対しても重要な役割を果たしている。鉄の不足が無く、銅不足のために鉄欠乏性貧血によく似た貧血を起こすことが知られている。その他の欠乏症としては、骨粗鬆症、皮膚病変、発育障害、下痢、毛髪および皮膚の色素脱失、筋緊張低下などが知られている。

b. 乳児栄養における銅

胎内での銅の蓄積は妊娠後期に急速に増大し、50 µg/kg/日程度である。胎内で蓄積される銅の約50%が肝臓に集まる。胎児や新生児の肝臓ではセルロプラスミンの合成が未熟なため、血液中のセルロプラスミン濃度は成人の30%と低く、また、セルロプラスミンは胎盤を通過できないため、成熟新生児の肝臓の銅含有量は成人の約10~20倍高い。肝臓の銅含有量は、セルロプラスミンの合成能が成熟するにつれて徐々に低下する。メタロチオネインの形で肝臓に蓄積されたこれら銅は、新しい組織の合成などに使われる。銅の関与する先天性代謝異常としてWilson病や、Menke's hair syndromeが知られているが、2次的な銅欠乏症としては、Kwashiorkorのような栄養不良、低蛋白血症の時に見られる。銅の不十分なミルクを与えられたことによって貧血、好中球減少、骨異常をきたし、低銅血症が認

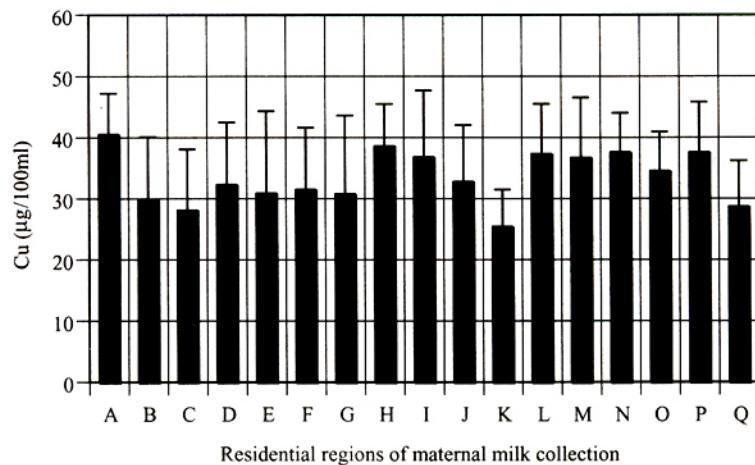


Fig. 3. Regional comparison of copper concentration in Japanese maternal milk from mothers during 21 to 89 days postpartum. Japan land was divided into 17 areas of A (Hokkaido) down to Q (Saga, Oita, Miyazaki, Kumamoto, Kagoshima, and Okinawa prefectures) as described elsewhere [2]. Columns and error bars represent mean copper concentration + SD.

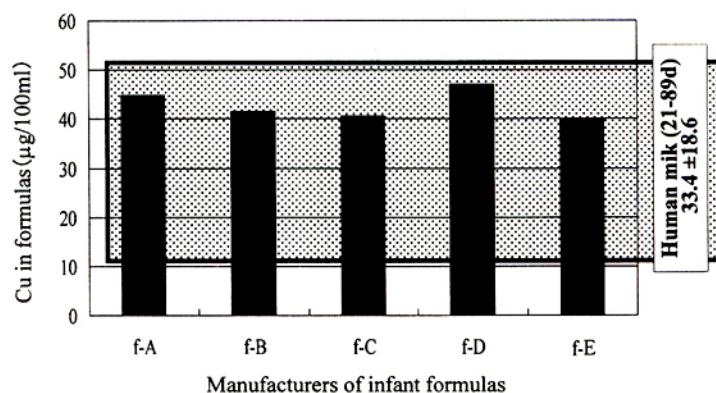


Fig. 4. Copper concentrations in infant formulas of Japanese manufacturers (f-A to E) and Japanese maternal milk during 21 to 89 days postpartum. Shaded square in the figure represents the range of mean copper concentration \pm SD obtained for the maternal milk.

められた乳児に対して銅投与が有効であった症例が報告されている[7]。

c. 母乳と人工栄養の銅濃度

母乳中の大部分の銅は乳清画分中のアルブミンとケン酸に結合した形で存在している[8]。一部は脂質画分に存在するが、亜鉛に比較すると少ない。母乳中の銅濃度は報告者による違いが大きいが、平均値では200-700 $\mu\text{g}/\text{l}$ の範囲にあり、分娩後3ヶ月間の平均値-1SDはおよそ220 $\mu\text{g}/\text{l}$ (33 $\mu\text{g}/100 \text{kcal}$)であると推定されている。母乳銅濃度は初乳で高く、分娩後日数が経過すると次第に減少していく[9]との報告があるが、今回我々が行った日本人母乳の分析結果では、初乳(1~5日: 平均値 \pm 1SD、 $36.6 \pm 14.7 \mu\text{g}/100\text{ml}$)より移行乳(6~10日: $48.3 \pm 10.2 \mu\text{g}/100\text{ml}$; 11~20日: $46.4 \pm 10.1 \mu\text{g}/100\text{ml}$)でやや高値をとる傾向が見られた。分娩後21-89日の母乳のデータを用いて母乳銅含量の地域差

について調べてみると、全体的に同様なレベルにあり、地域差は認められなかった(Fig. 3)。母乳銅濃度は母親の食事や状態の影響を受けにくいとの報告がある[8]。

第6次改定日本人の栄養所要量に示された乳児の銅所要量は、6ヶ月齢未満の人工栄養乳児では1日0.3 mg、6ヶ月齢以上12ヶ月齢乳児では0.7 mgである。分娩後0~5ヶ月間の母乳平均濃度を40 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ 、母乳哺乳量を750 ml/日とする数値に基づいて計算されている。Fig. 3に、母乳の銅濃度(平均値 \pm 1SD)と各社の人工栄養の標準調乳濃度における銅濃度を示した。いずれのミルク銅濃度も分娩後21-89日母乳の平均銅濃度($33.4 \mu\text{g}/100\text{ml}$)と平均濃度+1SD($52.0 \mu\text{g}/100\text{ml}$)の間にある。4ヶ月齢の完全人工栄養児では、エネルギー濃度により多少異なるが、1日およそ850~950mlの哺乳量であるので、0.4mg前後の銅が摂取されており、所要量は満たされていると考えられる。6ヶ月齢以上12ヶ月齢乳児の

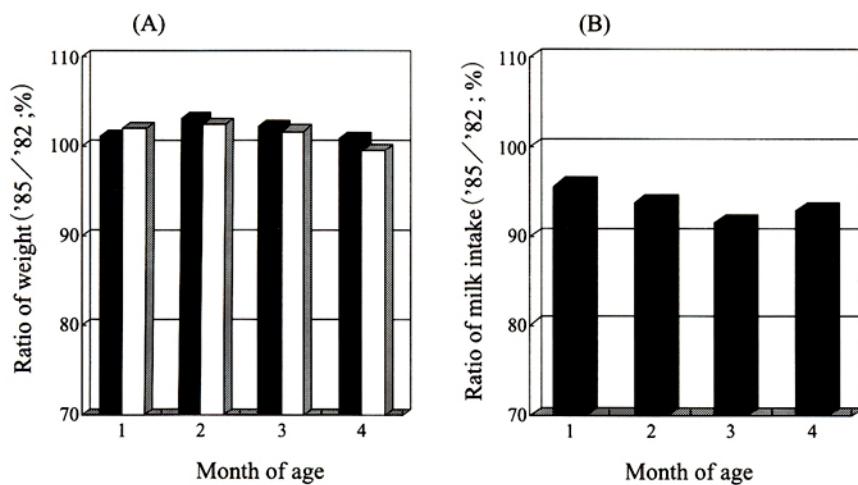


Fig. 5. Comparison of growth between infants fed formulas with (in 1985) or without (in 1982) supplementation of zinc and copper. The ratio was taken for body weight (A) and formula intake (B) of infants between supplemented and unsupplemented-formula groups (closed column). The ratio of body weight was also taken between breast-fed infants (open column) born in 1982 and 1985.

所要量0.7mgを満たしてはいないが、人工栄養では60μg/100kcal以上含むべきとするFAO/WHOの規格を満たしており、銅不足を来すことない現状にある。

d. 亜鉛と銅の強化と人工栄養児の発育

ダイズミルクや無乳糖ミルクの長期飲用児において、亜鉛や銅の不足が原因と思われる皮膚炎や脱毛の報告を契機として、日本でも母乳代替ミルクに限って亜鉛と銅の使用が認められた。我々は、乳児用調製粉乳のリニューアルの都度、6ヶ月ほどの期間にわたって、2万人から3万人の乳児を対象に、栄養法別に見た発育、哺乳量の全国調査を実施している。初めて亜鉛と銅が強化された乳児用調製粉乳を発売後の1985年にも第5回調査[10]を実施し、その前回となる1982年の第4回調査[11]と成績を比較した。発育と哺乳量に関する比較成績をFig. 5-Aと-Bに示す。1982年の成績を100としたとき、1985年の1~4ヶ月齢児の体重は101から103で、1982年の1~4ヶ月齢児の体重を上回る傾向にあった。母乳栄養児の比較においても同様の傾向にあったが、人工栄養児では、哺乳量が大幅に減った傾向が認められたにもかかわらず体重が上回る傾向にあった点で注目される。亜鉛欠乏時に体重増加が劣ることは良く知られた事実であるが、Fomon[12]は、亜鉛強化がされていなかった1960年代の人工栄養(Zn 1.8mg/l)による哺育児と亜鉛が強化された1970年代の人工栄養(Zn 2~4mg/l)による哺育児との間に体重や身長の差を認めず、亜鉛強化をしなくとも十分な亜鉛供給状態にあるとしている。一方、Walravens & Hambridge[13]は、亜鉛を強化していない人工乳の哺育児は強化乳哺育児に比べて成長が劣っていたとしている。ここに紹介した2つの哺乳量発育調査成績の比較評価では亜鉛と銅とが同

時に強化されたという点でFomonの報告と条件が異なる。また、タンパク質を始め、人工栄養中のその他の成分によって亜鉛や銅のバイオアベイラビリティーは大きく影響されることも考慮する必要がある。我が国の人工栄養においては、亜鉛と銅の強化は、従来の亜鉛・銅強化以前の乳児用調製粉乳では亜鉛不足気味であったことを示唆するとともに、強化によってタンパク質所要量の低減の可能性を強く示唆する成績であった。

4. セレン (Se)

a. セレン欠乏症

セレンは、かつて有害元素と考えられていたが、実はグルタチオンペルオキシダーゼの構成成分として生体を酸化的ストレスから守る重要な役割を果たす微量元素であることが明らかにされてきた。食物から摂取されるセレンの量は、その食物が取れた地域の土壌のセレン濃度に大きく依存する。セレン濃度が低い地域の植物のセレン濃度が低くなり、その食物を食する動物のセレン濃度が低くなる。したがって、セレン欠乏症はしばしば、人ばかりでなく家畜や家禽類の風土病の背景になって現れる。土壌中のセレン濃度が少ない地域として、中国の山岳地域、ニュージーランド、フィンランド、そしてザイールが知られている。

セレン欠乏症としてよく知られているのは克山病(Keshan disease)である。この疾患は中国の土壌中セレン濃度が低い丘陵地域や山岳地域で生活する小児や若年女性を中心に発症する心筋症である。46,000人を超える人を対象にした大規模な調査の結果、克山病発症地域の女性の平均的なセレン摂取量は12μg/日と推定された。土壌中のセレン含量が少ないニュージーランドで

は、セレン摂取量は30 μg /日程度と低いが欠乏症は見られていない。しかし、ヒツジの白筋症が発症した地域に住み、術後のTPNを受けていたニュージーランド女性患者で乾燥皮膚や両下肢筋肉痛が生じ、セレンの投与により消失した事例[14]がある。ヒトにおけるセレン欠乏症は、しばしば他の要因の影響をうける。克山病の場合も、コクサッキーウィルスの関与が示唆されている。ザイルにおける粘液水腫瘍様クレチニン病の発症は、ヨウ素の同時欠乏によって引き起こされている[15]。

コメやダイズ中のセレン濃度から見る限り、日本は土壤中セレン濃度が高い国ではなく、十勝地方の競走馬や子牛でビタミンEとセレンの欠乏による栄養性筋ジストロフィーを発症した記録がある。しかし、日本人のセレン摂取量は食品群別摂取量法から130 μg /日と推定され、十分にセレンを摂っている。日本人は、主に魚肉と畜肉から、そして残りは輸入コムギやダイズからセレン十分量のセレンを確保している。

b. 乳児栄養におけるセレン

セレンは、抗酸化作用に関与するグルタチオンペルオキシダーゼ酵素の活性中心となる構成成分である。新生児では、血漿や赤血球中のグルタチオンペルオキシダーゼ活性が母親や成人に比して低い。新生児はまた、血清中のセレン濃度も低く、潜在的セレン欠乏状態にあると考えられる。セレン投与によるグルタチオンペルオキシダーゼ活性の上昇が酵素タンパク質量の上昇を伴うことが知られており、乳児のグルタチオンペルオキシダーゼ活性もセレン摂取量と相関関係にある[16]、[17]。乳児のグルタチオンペルオキシダーゼ活性は、母乳や人工栄養中のセレン濃度に依存すると考えられる。

グルタチオンペルオキシダーゼは、細胞中や血漿中にあって、過酸化水素や他のフリーの過酸化物を除去することにより抗酸化作用を發揮し、細胞膜などを酸化的障害から保護する。n-3とn-6多価不飽和脂肪酸がフリーラジカルの働きによって酸化的分解を受けると、それぞれから特異的な指標としてエタンとペンタンが呼気中へ放出される。この放出は、セレン単独の投与によって、セレンとビタミンEの両栄養成分が欠乏時の40%に抑制された[18]。F2-イソプロスタンに代表されるプロスタグランジンF2類似の化合物は、アラキドン酸がフリーラジカルの過酸化作用により生じる過酸化の指標である。セレンとビタミンEの両方が欠乏した餌を与えられたラットでは、血漿中および組織中のF2-イソプロスタンが通常食を与えられたラットに比して数倍増加する結果[19]が得られている。母乳にはリノール酸や α -リノレン酸はもとよりドコサヘキサエン酸やアラキドン酸といった酸化されやすい多価不飽和脂肪酸が多く含まれている。今日の人工栄養においてもこれ

らの脂肪酸が強化されている。また、人工栄養では酸化的触媒として働きうる鉄の含量が母乳より遙かに多い。乳児では新陳代謝が盛んであることから、生体内酸化反応を介した生理作用や免疫系の調節[20]におけるセレンの役割が注目される。

c. 母乳と人工栄養のセレン濃度

母乳中のセレン含量は分娩後の日数の経過とともに減少し、また、授乳婦の食事による影響を大きく受ける。さらに、摂取するセレンの形態も母乳中のセレン濃度に影響する。食事中のセレンの主要な形はセレノアミノ酸で、セレノメチオニンは植物性食事から、そしてセレノシステインは動物性食事から摂取される。これら食事中のセレンの含量は土壤のセレン含量の影響を強く受ける。土壤セレン含有量が低いニュージーランドの母乳中セレン濃度はアメリカ人母乳(5~22 $\mu\text{g}/\text{l}$)のおよそ半分である。Fomon[21]は、母乳セレンの平均値-1SDは約10 $\mu\text{g}/\text{l}$ (1.5 $\mu\text{g}/100\text{kcal}$)であると見積もっている。我々が行った今回の母乳分析においては、夏季母乳のみの途中結果ではあるが、分娩後日数が21日以降から母乳中のセレン濃度が日数の経過とともに減少する傾向を示した。初乳においても著しく高値を示すということではなく、移行乳を含め、大部分が2~3 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ の範囲にあり、日本人母乳に関する既報[22]、[23]の1/2~1/3の水準にある。

日本各地産のコメのセレン含量を分析した成績[24]によると、東北、関東、中部の各地産米に比べて、近畿以西の西日本および北海道産米で低い。母乳中のセレン濃度は土壤中のセレン含量の影響を受けやすいことから、分娩後21-89日の母乳のデータを用いて母乳セレン含量の地域差について調べてみた。全体的には地域差は認められない結果となった(Fig. 6)。日本各地の表土中のセレン含量を分析したセレン地図[25]によると、藏王のお釜周辺と立山の室堂の2箇所で10 mg/kgを超えたが、銅鉱山などを除くそれ以外の通常の地域では1mg/kg未満と一様に低値である。

FAO/WHOでは、人工栄養に対するセレンの推奨値も乳児の所要量も示していない。CFRもCODEXも人工栄養におけるセレンの最小値、最大値を示していないが、ESPGAN[26]とthe Commission of the European Communitiesは3 $\mu\text{g}/100\text{kcal}$ を最大値として定めている。AAP-CON[27]は最小値を3 $\mu\text{g}/100\text{kcal}$ とし、上限値は設けていない。LSRO[28]は、人工栄養のセレンの最小値と最大値としてそれぞれして1.5 $\mu\text{g}/100\text{kcal}$ (10 $\mu\text{g}/\text{l}$)と5 $\mu\text{g}/100\text{kcal}$ を推奨している。第6次改定日本人の栄養所要量に示された乳児のセレン所要量は、6ヶ月齢未満の人工栄養乳児では1日15 μg 、6ヶ月齢以上12ヶ月齢乳児では20 μg である。分娩後0~5ヶ月間の母乳平均濃度を20 $\mu\text{g}/\text{l}$ 、母乳哺乳量を750ml/日とする数値に基づいて計算されている。Fig. 7に、我々が得た夏季母

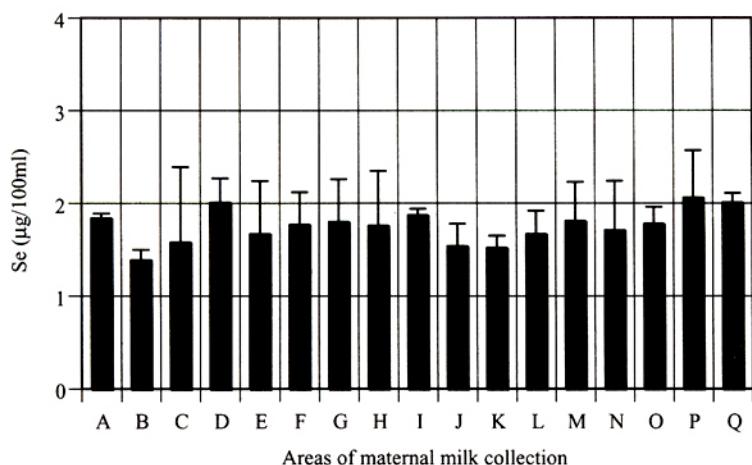


Fig. 6. Regional comparison of selenium concentration in Japanese maternal summer milk from mothers during 21 to 89 days postpartum. Japan land was divided into 17 areas of A (Hokkaido) down to Q (Saga, Oita, Miyazaki, Kumamoto, Kagoshima, and Okinawa prefectures) as described elsewhere [2]. Columns and error bars represent mean selenium concentration + SD.

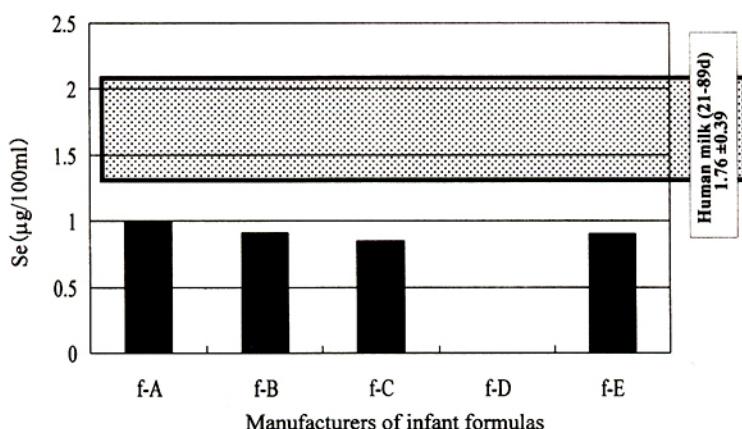


Fig. 7. Selenium concentrations in infant formulas of Japanese manufacturers (f-A to E) and Japanese maternal summer milk during 21 to 89 days postpartum. Shaded square in the figure represents the range of mean selenium concentration \pm SD obtained for the maternal milk. Selenium concentration is label-claimed in f-A and B, analytical measurements in f-C and E, whereas not specified in f-D.

乳のセレン濃度(平均値 \pm 1SD, n=84)と各社の乳児用調製粉乳の標準調乳濃度におけるセレン濃度(設計値又は実測値)を示した。セレン酵母を用いてセレン強化が図られている乳児用調製粉乳であっても、分娩後21-89日母乳の平均セレン濃度-1SD (1.37 µg/100ml)を下回っている。1日のセレン摂取量で見ても、4ヶ月齢の完全人工栄養児で9 µg前後のセレン摂取にとどまり、所要量を下回っている。克山地方の乳児のセレン摂取量は3 µg/日と推定され、体重7kgの乳児のセレン要求量は成人の要求量から4.7 µg/日と推定されている[21]。また、セレンの欠乏症は、セレンのみの欠乏では発症しにくく、ビタミンE欠乏を増悪するような形で顕在化する。また、特にセレンを強化していない人工栄養の哺育児であつ

てもセレン欠乏はこれまでに報告されていない。今日のセレンレベルで哺育された人工栄養児にセレン欠乏が発症する可能性は極めて低いが、セレンの適正レベルの研究は、乳児栄養における微量元素の機能を明らかにする上でも重要課題の一つであろう。

参考文献

- Reifen RM, Zlotkin S: Microminerals. Tsang RC (ed): Nutritional Needs of the Preterm Infants. Williams & Wilkins, Baltimore, 1993, pp 195-265.
- Kojima T, Asoh M, Yamawaki N, Kanno T, Hasegawa H, Yonekubo A: Vitamin K concentration in the maternal milk of Japanese women. Acta Paediatr Jpn 1993; 35: 211-215.

- diatr 93: 457-463, 2004.
- 3) 玉利祐三：新生児の哺乳量と初乳・移行乳中の亜鉛摂取量. Mem Konan Univ Sci Ser 44: 121-128, 1997.
 - 4) Krebs NF, Hambrige KM, Jakobs MA, Rasbach JO: The effects of a dietary zinc supplement during lactation on longitudinal changes in maternal zinc status and milk zinc concentration. Am J Clin Nutr 41: 560-570, 1985.
 - 5) Vouri E, Makinen SM, Kara R, Kuitunen P: The effects of the dietary intakes of copper, iron, manganese, and zinc on the trace element content of human milk. Am J Clin Nutr 33: 227-231, 1980.
 - 6) Henkin RI, Marshall JR, Meret S, Bates RW: Trace metals in milk; Possible regulation by prolactin. 52nd Meeting, The Endocrine Society, 130 (abstr), 1970.
 - 7) Cordano A, Grahma GG.: Copper deficiency complicating severe chronic intestinal malabsorption. Pediatr 38: 596-604, 1966.
 - 8) Casey CE, Neville MC, Hambridge KM: Studies in human lactation: secretion of zinc, copper, and manganese in human milk. Am J Clin Nutr 49: 773-785, 1989.
 - 9) Vuori E, Kuitunen P: The concentrations of copper and zinc in human milk. Acta Paediatr Scand 68: 33-37, 1979.
 - 10) 土屋文安、米久保明得、山本良郎：栄養法別に見た乳児の発育、哺乳量、便性ならびに罹病傾向に関する調査成績（第5報）. 小児保健研究 47: 357-362, 1988.
 - 11) 土屋文安、山本良郎、米久保明得：栄養法別に見た乳児の発育、哺乳量、便性ならびに罹病傾向に関する調査成績（第4報）. 小児保健研究 43: 618-626, 1984.
 - 12) Fomon SJ: Zinc, copper, and manganese. Creven L. (ed): Nutrition of Normal Infants. Mosby-Year Book, Inc., St. Louis, MO. 1993, pp 261-280.
 - 13) Walravens PA, Hambridge KM: Growth of infants fed a zinc supplemented formula. Am J Clin Nutr 29: 1114-1121, 1976.
 - 14) van Rij AM, Thomson CD, McKenzie JM, Robinson MF: Selenium deficiency in total parenteral nutrition. Am J Clin Nutr 32: 2076-2085, 1979.
 - 15) Vanderpas JB et al.: Selenium deficiency mitigates hypothyroxinemia in iodine-deficient subjects. Am J Clin Nutr 57: 271S-275S, 1993.
 - 16) Smith AM, Picciano MF, Milner JA: Selenium intakes and status of human milk and formula fed infants. Am J Clin Nutr 35: 521-526, 1982.
 - 17) Lönnerdal B, Hernell O: Iron, zinc, copper and selenium status of breast-fed infants and infants fed trace element fortified milk-based infant formula. Acta Paediatr 83: 367-373, 1994.
 - 18) Hafeman DG, Hoekstra WG: Protection against carbon tetrachloride-induced lipid peroxidation in the rat by dietary vitamin E, selenium, and methionine as measured by ethane evolution. J Nutr 107: 656-665, 1977.
 - 19) Awad JA, Morrow JD, Hill KE, Roberts LJ 2nd, Burk RF.: Detection and localization of lipid peroxidation in selenium- and vitamin E-deficient rats using F2-isoprostanes. J Nutr 124: 810-816, 1994.
 - 20) Hawkes WC, Kelley DS, Taylor PC.: The effects of dietary selenium on the immune system in healthy men. Biol Trace Element Res 81: 189-213, 2001.
 - 21) Fomon SJ: Selenium, molybdenum, cobalt, and chromium. Craven L (ed): Nutrition of Normal Infants. Mosby-Year Book Inc., St. Louis, MO. 1993, pp.281-293.
 - 22) Higashi A, Tamari H, Kuroki Y, Matsuda I: Longitudinal changes in selenium content of breast milk. Acta Paediatr Scand 72: 433-436, 1983.
 - 23) Tamari Y, Chayama K, Tsuji H: Longitudinal study on selenium content in human milk particularly during early lactation compared to that in infant formulas and cow's milk in Japan. J Trace Elements Med Biol 9: 34, 1995.
 - 24) Yoshida M, Yasumoto K: Selenium contents of rice grown at various sites in Japan. J Food Comp Anal, 1: 71-75, 1987.
 - 25) Mizutani T, Kanaya K, Osaka T: Map of selenium content in soil in Japan. J Health Sci 47: 407-413, 2001.
 - 26) ESPGAN Committee on Nutrition.: Guidelines on infant nutrition: 1. Recommendations for the composition of an adapted formula. Acta Paediatr Scand Suppl. 262: 1-20, 1977.
 - 27) American Academy of Pediatrics: Committee on Nutrition. Calcium, phosphorous, and magnesium. In: Pediatrics Nutrition Handbook. 3rd ed. Barness LA (ed). American Academy of Pediatrics. Elk Grove Village, IL, 1993, pp.115-124.
 - 28) LSRO Report: Assessment of nutrient requirements for infant formulas. J Nutr Suppl. 128: 2173S-2177S, 1998.