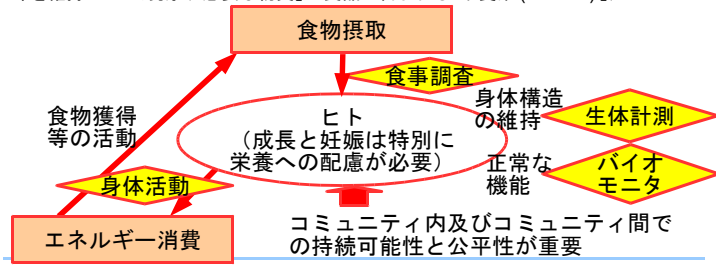


- 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」(2005,2010,2015)  
[http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou\\_iryuu/kenkou/eiyou/syokuji\\_kijyun.html](http://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/kenkou/eiyou/syokuji_kijyun.html)
- Gibney MJ, Macdonald IA, Roche HM (Eds.) Nutrition & Metabolism, Blackwell Publishing, 2003.
- Webster-Gandy J, Madden A, Holdsworth M (Eds.) Oxford Handbook of Nutrition and Dietetics, Oxford Univ. Press, 2012.
- Thaker A, Barton A. Multicultural Handbook of Food, Nutrition and Dietetics, Wiley-Blackwell, 2012.
- 津川友介「世界一シンプルで科学的に証明された究極の食事」東洋経済新報社, 2018年
- フェリペ・フェルナンデス=アルメスト(小田切勝子・訳)『食べる人類誌:火の発見からファーストフードの蔓延まで』早川書房, 2010年
- 杉晴夫『栄養学を拓いた巨人たち:「病原菌なき難病」征服のドラマ』講談社ブルーバックス, 2013年

1

- Oxford Advanced Learner's Dictionary の nutrition の説明  
(1a) 身体を養う物質 (nourishing substances) を環境中から取ってきたり身体がそれを受け取ったりする過程  
(1b) 食べもの、身体を養うもの (nourishment)
- (2) 栄養素と(1)の意味での nutrition の研究
- 高橋久仁子『「食べもの情報」ウソ・ホント』講談社ブルーバックス等の説明  
生物が、必要な物質を外部から取り入れて利用し、いらなくなったものを排泄しながら生命を維持していく現象(「必要な物質」が食品に含まれる「栄養素 (nutrient)」)



2

## 栄養の中心概念

- バランス (balance)
  - 摂取量-利用量=体の蓄積量の変化
  - ゼロ/正/負
- 代謝回転 (turnover)
  - 体組成は一定に見えるが代謝により常に置換
  - cf.) 福岡伸一(シエーンハイマー)「動的平衡」
- 流量 (flux): 消費と合成の速度=経路の活性を示す
- 代謝プール (metabolic pool)
  - 前駆物質プール, 機能的プール, 貯蔵物質プール
  - cf.) 血球と血漿は異なるプールを示す
- 栄養供給変化への適応 (adaptation): eg. 飢餓で短軀

3

## エピジェネティクス としての 栄養適応 (nutritional adaptation)

- エピジェネティクス
  - DNA 配列自体は変わらなくても、遺伝子発現は外部の条件 (DNA に付着する有機分子) によって長期間にわたってコントロールされ、時にはそれが遺伝する場合もあるという考え方
- 栄養適応における例としては Thrifty phenotype が有名 (Barker 仮説)
  - 現象としては、胎児期に母体の栄養状態が悪く、出生時体重が小さいほど、将来、高血圧、心臓病、糖尿病に罹りやすい (England と Wales の各地で、1910 年の新生児の体重と乳児死亡率、1970 年代の心臓病死亡率を調べたら、有意な関連があった)

4

## 栄養素

栄養素	体内総量 (kg)	エネルギー等量 (MJ)	貯蔵可能日数	一日摂取 (g)	摂取/貯蔵 (%)
炭水化物	0.5	8.5	<1	300	60
脂質	12-18	550	56	100	0.7
タンパク質	12	200	(20)	100	0.8

- 主要栄養素 (macronutrients)
  - 通常は炭水化物, 脂質, タンパク質(左表参照。貯蔵可能日数は、それが唯一のエネルギー供給源だとしたときに 10MJ/日の消費を賄える日数)→エネルギー源としては PFC パランス(後述)も重要
- 微量栄養素 (micronutrients)
  - 必須脂肪酸
  - 不可欠アミノ酸
  - ビタミン
  - ミネラル
  - 食物繊維
  - 植物化学物質 (phytochemical)

\* 生命活動には水も必要だが、通常、水は栄養素扱いない

5

## 食事摂取基準 (Dietary Reference Intakes)

健康増進法 (2002 年) に基づき厚生労働大臣が定める

- 出典: <http://www.mhlw.go.jp/file/04-Houdouhappyou-10904750-Kenkoukyoku-Gantaisakukenkouzoushinka/0000041955.pdf>
- エネルギー(熱量)については EER (estimated energy requirement: 推定エネルギー必要量) を定める
  - 基礎代謝やエネルギー消費量とも関連
  - BMI や体重変化で評価
- たんぱく質, 脂質, 飽和脂肪酸, n-6 系脂肪酸, n-3 系脂肪酸, 炭水化物, 食物繊維, エネルギー産生栄養素バランス (PFC パランス), 脂溶性ビタミン (A, D, E, K), 水溶性ビタミン (B1, B2, ナイアシン, B6, B12, 葉酸, パントテン酸, ビオチン, C), Na, K, Ca, Mg, P, Fe, Zn, Cu, Mn, I, Se, Cr, Mo については推定平均必要量 (EAR), 推奨量 (RDA), 目安量 (AI), 耐容上限量 (UL), 目標量 (DG) の1つ以上を定める

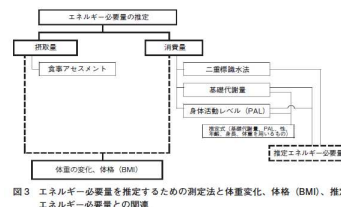


図3 エネルギー必要量を推定するための測定法と体重変化、体格 (BMI)、推定エネルギー必要量との関連

6

## 策定の方向性

出典: 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」(2015年版)

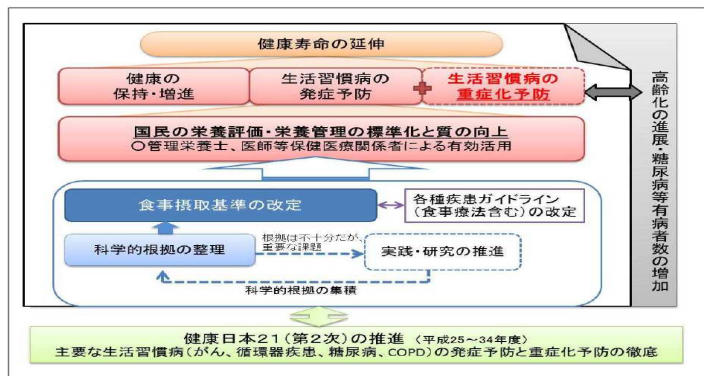


図1 日本人の食事摂取基準 (2015年版) 策定の方向性

7

## 日本人の食事摂取基準 2015年改訂の要点

(参考)ダノン財団メルマガ Nutrition News Vol.111  
<http://danone-institute.or.jp/mailmagazine/backyear/2014/594-111-3.html>

- 目的: 生活習慣病の発症予防 (2010年まで)
  - 重症化予防も (2015年改訂で入った)
- エネルギーの指標: 性・年齢階級・身体活動レベルごとの推定エネルギー必要量
  - BMI も (エネルギー収支バランス維持の指標)
  - 18-49歳: 18.5-24.9, 50-69歳: 20.0-24.9, 70歳 -: 21.5-24.9 が目標
- 2015年改訂では目標量 (DG) を充実させた
  - 目標量=疾患のリスク等が低くなると考えられる栄養状態が達成できる量。現在の日本人が当面の目標とすべき摂取量(すぐに実現できなくても良い)
  - (eg) 高血圧予防のため 18歳以上 Na 摂取目標量が 9.0/7.5 g/日 → 2015年改訂で 8.0/7.0 g/日未満とした

8

# 健康増進法に基づき定める食事摂取基準

出典:厚生労働省「日本人の食事摂取基準」(2015年版)

- 国民がその健康の保持増進を図る上で摂取することが望ましい熱量に関する事項
- 国民がその健康の保持増進を図る上で摂取することが望ましい次に掲げる栄養素の量に関する事項
  - 国民の栄養摂取の状況からみてその欠乏が国民の健康の保持増進に影響を与えているものとして厚生労働省令で定める栄養素
    - たんぱく質
    - n-6系脂肪酸、n-3系脂肪酸
    - 炭水化物、食物繊維
    - ビタミンA、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、ビタミンB<sub>1</sub>、ビタミンB<sub>2</sub>、ナイアシン、ビタミンB<sub>6</sub>、ビタミンB<sub>12</sub>、葉酸、パントテン酸、ビオチン、ビタミンC
    - カリウム、カルシウム、マグネシウム、リン、鉄、亜鉛、銅、マンガン、ヨウ素、セレン、クロム、モリブデン
  - 国民の栄養摂取の状況からみてその過剰な摂取が国民の健康の保持増進に影響を与えているものとして厚生労働省令で定める栄養素
    - 脂質、飽和脂肪酸、コレステロール
    - 糖類(単糖類又は二糖類であって、糖アルコールでないものに限る。)
    - ナトリウム

図2 健康増進法に基づき定める食事摂取基準

# 各基準の位置づけ

出典:厚生労働省「日本人の食事摂取基準」(2015年版)

栄養素の指標の概念と特徴—値の算定根拠と異なる特徴—

目的	種類	指標	算定根拠	対象となる健康障害に関するまでの報告数
摂取不足の回避	推定平均必要量、推奨量	推定平均必要量 (EAR)	推定平均必要量 (EAR) 推定量 (PA) (目安量) (AI)	基礎研究、疫学研究 (公衆研究を含む)
過剰摂取による健康増進の回避	耐容上限値	耐容上限値 (UL)	耐容上限値 (UL)	疫学研究 (公衆研究を含む)
生理的機能の予防	目標値	目標値 (DG)	目標値 (DG)	疫学研究 (公衆研究を含む)

栄養素の指標の概念と特徴—値を考慮するポイント—

算定された値を考慮する必要性	算定された値を考慮する際の特定の栄養素の重要度	健康障害が生じるまでの期間	算定された値を考慮した際の対応となる健康障害発生の可能性
算定された値を考慮する必要性	重要	短期	算定された値を考慮する際の特定の栄養素の重要度
算定された値を考慮する際の特定の栄養素の重要度	重要	短期	算定された値を考慮する際の特定の栄養素の重要度
健康障害が生じるまでの期間	短期	短期	算定された値を考慮する際の特定の栄養素の重要度
算定された値を考慮した際の対応となる健康障害発生の可能性	ある	短期	算定された値を考慮する際の特定の栄養素の重要度

栄養素の指標の概念と特徴—値を考慮するポイント—

通常の食品を摂取している場合に発生する健康障害が生じる可能性	ある	ほとんどない	ある
通常の食品を摂取している場合に発生する健康障害が生じる可能性	ある	ほとんどない	ある
ある	ほとんどない	ある	ある
ある	ほとんどない	ある	ある

# 代表的な食事調査法

- (参考: [http://www0.nih.go.jp/eiken/yousan/chiiki/pdf/susumekata\\_total.pdf](http://www0.nih.go.jp/eiken/yousan/chiiki/pdf/susumekata_total.pdf))
- 24時間思い出し法: 前日に食べた飲み飲んだりを列挙させる(サンプル併用の場合)
    - リコールバイアスに注意
    - FAOのDDや京都大学のFDSK-11等多様性評価にも使う
  - 食生活記録: 1日または2日以上にわたって、自分が何を食べたかを記録
    - 国民健康・栄養調査はこの方法だが、過少申告あり
    - <http://www0.nih.go.jp/eiken/chosa/pdf/kenkoeiyo/20-090625-1.pdf>
  - 陰膳法: 1人分を余計に作ってもらって秤量する
  - FFQ (Food Frequency Questionnaire; 食品摂取頻度質問票): 食品リストから、昨日、過去1週間、過去1ヶ月、または過去1年に食べたもの(+)量とその頻度を選択させる→ DHQやBDHQがよく使われる
  - 直接観察・秤量: フィールドワークで実施、サンプルサイズを増やせない
  - GoBe2: 2つの周波数の微弱電流を流して細胞が血液中の糖を取り込むことによる容積変化を推定し、摂取エネルギーを推定するリストバンド
  - 毛髪や爪の炭素窒素安定同位体解析: 食性の推定に用いる

# 食品成分表 (Food Composition Table)

- 食品ごとに栄養素の組成を求めた表
- 同じ食品でも地域によって組成が異なるので、日本での調査なら日本の、ソロモン諸島での調査なら South Pacific 版の食品成分表を用いる
  - 日本食品標準成分表 2015年版(七訂)
  - [http://www.mext.go.jp/a\\_menu/syokuhinseibun/1365295.htm](http://www.mext.go.jp/a_menu/syokuhinseibun/1365295.htm)
  - <https://fooddb.mext.go.jp/whats.html> (Excel形式ダウンロード可能)
- ソフトウェアに入っている
  - Excel 栄養素(市販)→日本の食品成分表
  - NutriSurvey2007 (<http://www.nutrisurvey.de/>) → FAO及び世界各地
  - NutrientTracker (Rのパッケージ) → USDAの食品成分表
- 成分ごとに決まった測定法がある。水分は常圧または減圧加熱乾燥法、タンパク質は改良ケルダール法で求めたNから換算、ミネラルの多くは原子吸光法(I, Se, Cr, MoはICP-MS)等
- 栄養素摂取量は、食事調査で求めた各食品の摂取量に、食品成分表の栄養素含有量を掛けたい値を合計して求める

# 推定エネルギー必要量とたんぱく質摂取基準

(たんぱく質はEAR, RDA, AIもg/日で提示)

参考表 推定エネルギー必要量 (kcal/日)

性別	男性			女性		
	I	II	III	I	II	III
身体活動レベル1						
0~5 (月)	-	550	-	-	500	-
6~8 (月)	-	650	-	-	600	-
9~11 (月)	-	700	-	-	650	-
1~2 (歳)	-	950	-	-	900	-
3~5 (歳)	-	1,300	-	-	1,250	-
6~7 (歳)	1,350	1,550	1,750	1,250	1,450	1,650
8~9 (歳)	1,600	1,850	2,100	1,500	1,700	1,900
10~11 (歳)	1,950	2,250	2,500	1,850	2,100	2,350
12~14 (歳)	2,300	2,600	2,900	2,150	2,400	2,700
15~17 (歳)	2,500	2,850	3,150	2,050	2,300	2,550
18~29 (歳)	2,300	2,650	3,050	1,650	1,950	2,200
30~49 (歳)	2,300	2,650	3,050	1,750	2,000	2,300
50~69 (歳)	2,100	2,450	2,800	1,650	1,900	2,200
70以上 (歳)	1,850	2,200	2,500	1,500	1,750	2,000

たんぱく質の食事摂取基準 (推定平均必要量、推奨量、目安量、e:日、目安量(中央値)、%エネルギー)

性別	男性			女性			
	年齢等	推定平均必要量	推奨量	目安量	推定平均必要量	推奨量	目安量
0~5 (月)	-	-	10	-	-	10	-
6~8 (月)	-	-	15	-	-	15	-
9~11 (月)	-	-	25	-	-	25	-
1~2 (歳)	15	30	-	13~20 (16.5)	15	30	-
3~5 (歳)	20	25	-	13~20 (16.5)	20	25	-
6~7 (歳)	25	35	-	13~20 (16.5)	25	30	-
8~9 (歳)	35	40	-	13~20 (16.5)	30	40	-
10~11 (歳)	40	50	-	13~20 (16.5)	40	50	-
12~14 (歳)	50	60	-	13~20 (16.5)	45	55	-
15~17 (歳)	60	65	-	13~20 (16.5)	45	55	-
18~29 (歳)	60	60	-	13~20 (16.5)	40	50	-
30~49 (歳)	60	60	-	13~20 (16.5)	40	50	-
50~69 (歳)	60	60	-	13~20 (16.5)	40	50	-
70以上 (歳)	60	60	-	13~20 (16.5)	40	50	-

# PFC バランス

出典:厚生労働省「日本人の食事摂取基準」(2015年版)

エネルギー産生栄養素バランス (% エネルギー)

年齢等	目標値 <sup>1</sup> (中央値 <sup>2</sup> ) (男女共通)			
	たんぱく質	脂質 <sup>3</sup>		炭水化物 <sup>4,5</sup>
		脂質	飽和脂肪酸	
0~11 (月)	-	-	-	-
1~17 (歳)	13~20 (16.5)	20~30 (25)	-	50~65 (57.5)
18~69 (歳)	13~20 (16.5)	20~30 (25)	7以下	50~65 (57.5)
70以上 (歳)	13~20 (16.5)	20~30 (25)	7以下	50~65 (57.5)

(主要栄養素のうち、脂質・炭水化物については%エネルギーという形で目標値(DG)のみ示されている)

1 各栄養素の範囲については、おおむねの値を示したものであり、生活習慣病の予防や高齢者の虚弱の予防の観点からは、弾力的に運用すること。  
 2 中央値は、範囲の中央値を示したものであり、最も望ましい値を示すものではない。  
 3 脂質については、その構成成分である飽和脂肪酸など、質への配慮を十分に行う必要がある。  
 4 アルコールを含む。ただし、アルコールの摂取を勧めるものではない。  
 5 食物繊維の目標量を十分に注意すること。

# 必須脂肪酸と不可欠アミノ酸

出典:厚生労働省「日本人の食事摂取基準」(2015年版)

- 必須脂肪酸
  - 植物や微生物の体内で合成されるが、ヒトや多くの動物は合成できないが必要な脂肪酸
  - n-6系多価不飽和脂肪酸としてリノール酸、γリノレン酸、アラキドン酸
  - n-3系多価不飽和脂肪酸としてαリノレン酸, EPA, DHA
  - ただし狭義ではリノール酸とαリノレン酸のみ
- 不可欠アミノ酸の推定平均必要量 (EAR)←WHO/FAO/UNU(2007)

年齢等	たんぱく質の推定平均必要量 (mg/kg 体重/日)											
	HIS	ILE	LEU	LYS	SAA	AAA	THR	TRP	VAL	合計	Val	
0.5	0.66	0.66	22	36	73	63	31	59	35	95	48	376
1~2	0.66	0.20	15	27	54	44	22	40	24	64	36	267
3~10	0.66	0.07	12	22	44	35	17	30	18	48	29	212
11~14	0.66	0.07	12	22	44	35	17	30	18	48	29	212
15~17	0.66	0.04	11	21	42	33	16	28	17	45	28	200
18以上	0.66	0.00	10	20	39	30	15	25	15	40	26	183

脂質とその構成

脂質(飽和エネルギー比率)

- 飽和脂肪酸 (SFA)
- 単不飽和脂肪酸 (MUFA)
- 多価不飽和脂肪酸 (PUFA)
  - n-6系脂肪酸
  - n-3系脂肪酸
- シス脂肪酸
- トランス脂肪酸
- αリノレン酸
- EPA, DHA

# ビタミンの食事摂取基準

出典:厚生労働省「日本人の食事摂取基準」(2015年版)

- 脂溶性ビタミン (18-29歳男/女)
  - A: EAR (600/450 μgRAE/日), RDA (850/650), UL (2700): レチノイド約50種類。網膜細胞保護や視細胞の光刺激反応に重要。RAE=レチノール+βカロテン/12 + αカロテン/24 + βクリプトキサンチン/24 + その他のカロテノイド/24
  - D: AI (5.5/5.5 μg/日), UL (100/100): キノコD<sub>2</sub>, 魚D<sub>3</sub> + コレステロール代謝中間体が紫外線と体温で生成するD<sub>3</sub>。CaとPの吸収、骨の形成と成長を促す
  - E: AI (5.5/6.0 mg/日), UL (800/650): トコフェロール, トコトリエノール8種の同族体。抗酸化
  - K: AI (150/150 μg/日): フィロキノンとメナキノン類。動物性食品にメナキノン-4 (K<sub>2</sub>)、納豆にメナキノン-7。血液凝固促進、骨形成調節、動脈石灰化抑制。K<sub>2</sub>相当量=メナキノン-7x444.7/649.0
- 水溶性ビタミン (18-29歳男/女)
  - B<sub>1</sub>: EAR (1.2/0.9 mg/日), RDA (1.4/1.1): TDPとしてグルコース代謝, アミノ酸代謝。欠乏で脚気
  - B<sub>2</sub>: EAR (1.3/1.0 mg/日), RDA (1.6/1.2): FMN/FADとしてエネルギー代謝。欠乏で口角炎・口角炎
  - ナイアシン: EAR (13/9 mgNE/日), RDA (15/11), UL (300/250): 欠乏でペラグラ。NE=ナイアシン+トリプトファン/60
  - B<sub>5</sub>: EAR (1.2/1.0 mg/日), RDA (1.4/1.2), UL (55/45): 免疫系維持
  - B<sub>6</sub>: EAR (2.0/2.0 μg/日), RDA (2.4/2.4): 欠乏で巨赤芽球性貧血
  - 葉酸: EAR (200/200 μg/日), RDA (240/240), UL (900/900): 欠乏で巨赤芽球性貧血 (B12欠乏と同じ)等
  - パントテン酸: AI (5/4 mg/日): 糖・脂肪酸代謝に関与
  - ビオチン: AI (50/50 μg/日): 欠乏で乳酸アシドーシス, リウマチ, クロウ病, DM
  - C: EAR (85/85 mg/日), RDA (100/100): コラーゲン合成に必須。抗酸化。欠乏で壊血病

# ミネラルについて:ヒトの必須元素の内訳

分類	主な元素	重量含有率	機能
多量元素			
主要元素	O, C, H, N	96.6%	身体の構成
準主要元素	Ca, P, S, K, Cl, Mg, Na	3~4%	身体の構成及び電解質機能
微量元素	Fe, Zn, Cu, Cr, Co, Se, Mn, Mo, I, V, Ni, As, Si, F, Sn	0.02%	酵素機能など, 身体の機能

出典: 和田 攻「VIII 機能性栄養素としての微量元素」In: 鈴木継美・和田 攻(編)『ミネラル・微量元素の栄養学』, 第一出版, 1994.より改変



# 周期律表からみた必須元素

必須多量元素: H, Li, Na, K, Ca, Mg, S, P, Cl, K, Na, Fe, Cu, Zn, Mn, Cr, V, Mo, Ni, Co, Se, Br, I, Xe, Sr, Y, Zr, Nb, Mo, Tc, Ru, Rh, Pd, Ag, Cd, In, Sn, Sb, Te, I, Xe, Cs, Ba, La, Hf, Ta, W, Re, Os, Ir, Pt, Au, Hg, Tl, Pb, Bi, Po, At, Rn, Fr, Ra, Ac, Th, Pa, U, Np, Pu, Am, Cm, Bk, Cf, Es, Fm, Md, No, Lr

出典: 和田 攻「VIII 機能性栄養素としての微量元素」In: 鈴木継美・和田 攻(編)『ミネラル・微量元素の栄養学』, 第一出版, 1994.より改変

# 代表的な必須微量元素の生体機能

- 鉄 (Fe): ヘム形成, 酸素の運搬と貯蔵, 酸素呼吸 (チトクロム), TCA 回路, 遺伝子発現調節, DNA の生合成; 植物の光合成や窒素固定
- 銅 (Cu): 銅結合酵素(リシルオキシダーゼなど)に必須, 中枢神経維持, ヘモグロビン形成
- 亜鉛 (Zn): 亜鉛結合酵素(アルコール脱水素酵素, カルボキシペプチダーゼなど)に必須, 成長・代謝促進, インスリンに含まれる
- マンガン (Mn): マンガン結合酵素(スーパーオキシドディスムターゼなど)に必須, 活性酸素除去, 脂質代謝
- ヨウ素 (I): 甲状腺ホルモンに必須
- セレン (Se): 抗酸化作用 (GPx に含まれる), 重金属毒性軽減作用, 抗ガン作用など

# 代表的な必須微量元素の必要量, 摂取量, 体内総量, 血清濃度

元素	吸収・排泄量 (mg/day)	経口必要量 (mg/day)	経口摂取量 (mg/day)	体内総量(mg)	血清濃度 (μmol/L)
Fe	<1	10~20	20~40	4000~5000	18
Cu		2~3	1.6~4.7	80	17
Zn		10~15	11~15	1400~2300	18
Mn		2.5~5	2~9	12~20	0.01
I		0.1~0.150	0.3~1		
Cr		0.05~2	0.18~3	6	2
Se		0.05~0.15	0.1~0.2		
Co			0.0008~0.58	1	0.005
Mo			0.21~0.46	<9	0.08~0.35

鈴木・和田(編)『ミネラル・微量元素の栄養学』, 第一出版, 1994より作成

# 鉄について

- 太陽の 11 ~ 12 倍以上の質量の恒星内部の核融合で最後にできる
- 白色矮星内部で急速に核融合が進んで超新星爆発によって大量にできた <sup>56</sup>Ni から 100 日程度で陽電子が 2 つ放出されて <sup>56</sup>Fe ができる
- 地球の地殻存在度は質量比で 5%。酸素, ケイ素, アルミニウムの次いで多い。

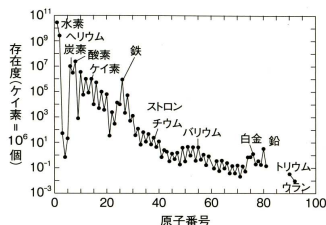


図 4-3 太陽系の元素存在度(ケイ素を 100 万個とした場合)

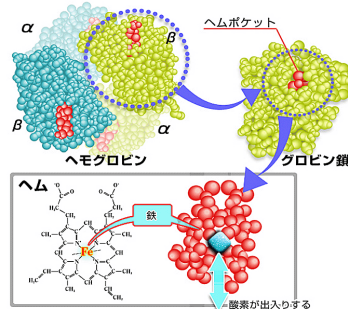


# 体内鉄の分布(全部で 4000-5000 mg)

- 赤血球中のヘモグロビン鉄 2300 mg
- 貯蔵鉄 1000 mg (うち 1/3 は肝臓)
  - フェリチン (Ft: 分子量 45 万のタンパク) またはヘモジデリン (Hs = Ft の集合体) の形で貯蔵
- 組織鉄 500 mg
  - ミオグロビン
  - チトクローム a, b, c, P450
  - カタラーゼ
  - ペルオキシダーゼ
  - メタロフラボタンパク(各種酸化酵素, ミトコンドリアに多い)
  - アコニターゼ, 脂質ペルオキシダーゼ(補酵素として)
- 血漿鉄 3 mg (少ないが厳密に調整)
  - トランスフェリン

# ヘモグロビン(鉄の機能性プールのうち最大)

- 分子量 16,000 のポリペプチド 4 つからなり, 各々 1 原子の鉄をもつ
- α 鎖, β 鎖各 2 本
- 螺旋構造により非極性 → 鉄の酸化が防がれる
- 還元型ヘモグロビン ⇄ 酸化型ヘモグロビン(酸素解離曲線): 酸素分圧による応答
- 血液中ヘモグロビン不足 = 「貧血」
- 成人男性 130g/L, 成人女性 120g/L 未満 (WHO) 但し 90g/L 以上なら無症状



<http://rikanet2.jst.go.jp/contents/op0410/contents/s2/sec2-02-03-02.html>

# 鉄の欠乏症状・過剰症状

- 欠乏
  - 貧血(鉄欠乏性貧血)
  - ミトコンドリア肥大
- 過剰
  - 便秘・胃部不快感
  - 吐き気・下痢・昏睡
  - 鉄沈着症(ヘモクロマトーシス) → 肝硬変 / 心筋障害 / 糖尿病
  - 亜鉛吸収の拮抗阻害



# 鉄欠乏性貧血の三段階 (I/N/A/C/G, 1985)

- 貯蔵鉄欠乏 → 鉄欠乏性造血 → 鉄欠乏性貧血
- 摂取量 < 損失量 ⇒ 肝臓の貯蔵鉄が減る (貯蔵鉄レベルを反映する血清 Ft < 10-12 ng/ml)
- 摂取量 < 損失量継続 ⇒ 骨髄への鉄供給不足 (血清鉄 < 0.5mg/L, Tf飽和度 < 15%, 赤血球プロトポルフィリン増加)
- 摂取量 < 損失量継続 ⇒ ヘモグロビン合成障害 (血液中ヘモグロビン濃度低下)
- 貯蔵鉄欠乏や鉄欠乏性造血の段階でも鉄摂取量を増やすとヘモグロビンレベルは上昇する ⇒ だから鉄が不足しているという論理

# 鉄損失

- 生理的(基本的)鉄損失
  - 鉄の放射性同位体を静注し、尿、便、汗の放射活性を測定 (例えば Finch, 1959)。
  - 体重 68.6 kg 成人男性で 0.9-1.0 mg/日 → 体重比の 0.75 乗で他の年齢・性以外挿
- 成長に伴う鉄蓄積 (成人ではほぼゼロのはず)
  - ヘモグロビン増加: 17 歳以下年齢 3 区分, 米加データより
  - 非貯蔵性組織鉄増加: 体重 1kg 当たり組織鉄重量 0.7mg/kg × 年間平均体重増加量 kg/年 × 365 日
  - 貯蔵鉄増加: 1-2 歳で総鉄蓄積の 12% と推定, 3 歳以降 9 歳で 0 になるよう線形補外
- 月経血による鉄損失 (以下より計算し 10 ~ 17 歳 3.06mg/日, 18 歳以上 3.64mg/日。但し 80mL/回を上回る過多月経の人は除く)
  - 20 歳前後の日本人では幾何平均 37 mL/回, 周期の中央値が 31 日
  - 高校生では幾何平均 31.1 mL/回, 周期の中央値は 31 日
  - 血中ヘモグロビン濃度 13.5 g/dl, ヘモグロビン中鉄濃度 3.39 mg/g
- 妊娠による鉄損失
  - 胎児への貯蔵 + 胎盤への貯蔵 + 循環血流量増加で初期 3ヶ月に 0.32mg/日, 中期 3ヶ月は 2.68 mg/日, 末期 3ヶ月は 3.64 mg/日が必要
  - しかし鉄欠乏状態になって吸収率が 0.15 から 0.25 へ改善するので付加的な必要量は別期に 2.1, 10.7, 14.6 mg/日
- 特別な鉄損失
  - アスリート: 陸上ランナーは着地する衝撃で溶血が起こりやすいため尿や糞便への鉄排泄量一般人の約 2 倍
  - 途上国: 伝統医療における瀉血, 腸管寄生虫による失血 (ズビニ鉤虫, アメリカ鉤虫)



# 鉄の摂取と吸収

- 必要摂取量推定のための 2 つのアプローチ
- 出納試験: 栄養素濃度の異なる食事を与え、糞便や尿への排泄量を測って出納量 (摂取量 - 排泄量) を求める
- 要因加算法: 欠乏や過剰でない人での要因別損失量と吸収効率から要因別損失量の和 = 吸収量となる摂取量を推定
- 食品中の鉄
  - 鉄含量が多い植物性食品のヒジキは食品成分表の 2015 年改訂 (7 訂) で 58.2 mg/100g → 6.2 mg/100g (加工法の変化)
  - レバーはヘム鉄約 10 mg/100g, アサリ水煮は約 40 mg/100g
  - 牛乳は 1 mg/100g (母乳より吸収効率が低い) cf. 牛乳貧血
  - 精製度が上がると鉄含量は下がる (小麦粉, グラニュー糖など)
- 大部分は十二指腸と空腸上部で吸収される。体内の鉄が欠乏すると (主に非ヘム鉄の) 吸収効率が上昇する。ヘム鉄 / 非ヘム鉄比にもよる。FAO/WHO は吸収効率として通常食品 0.15 を仮定。
- ヘム鉄: そのまま吸収される
- 非ヘム鉄: 消化管で鉄イオンまたは低分子の鉄キレートとして可溶化されてから吸収される (後述)。吸収促進因子と阻害因子が存在



# 鉄の摂取基準

出典: 厚生労働省「日本人の食事摂取基準」(2015 年版)

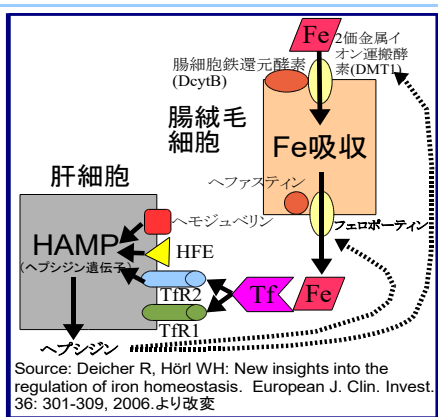
鉄の食事摂取基準 (mg/日) <sup>1</sup>

性別	男性				女性			
	推定平均必要量	推奨量	目安量	上限量	推定平均必要量	推奨量	目安量	上限量
0~5 (月)	—	—	0.5	—	—	—	0.5	—
6~11 (月)	3.5	5.0	—	—	3.5	4.5	—	—
1~2 (歳)	3.0	4.5	—	25	3.0	4.5	—	20
3~5 (歳)	4.0	5.5	—	25	3.5	5.0	—	25
6~7 (歳)	4.5	6.5	—	30	4.5	6.5	—	30
8~9 (歳)	6.0	8.0	—	35	6.0	8.5	—	35
10~11 (歳)	7.0	10.0	—	35	7.0	10.0	10.0	35
12~14 (歳)	8.5	11.5	—	50	7.0	10.0	10.0	50
15~17 (歳)	8.0	9.5	—	50	5.5	7.0	8.5	40
18~29 (歳)	6.0	7.0	—	50	5.0	6.0	8.5	40
30~49 (歳)	6.5	7.5	—	55	5.5	6.5	9.0	40
50~69 (歳)	6.0	7.5	—	50	5.5	6.5	9.0	40
70 以上 (歳)	6.0	7.0	—	50	5.0	6.0	—	40
妊婦 (付加量)								
初期					+2.0	+2.5	—	—
中期・後期					+12.5	+15.0	—	—
授乳婦 (付加量)					+2.0	+2.5	—	—

<sup>1</sup> 過多月経 (経血量が 80 mL/回以上) の人を除外して策定した。



# 腸管における鉄吸収制御



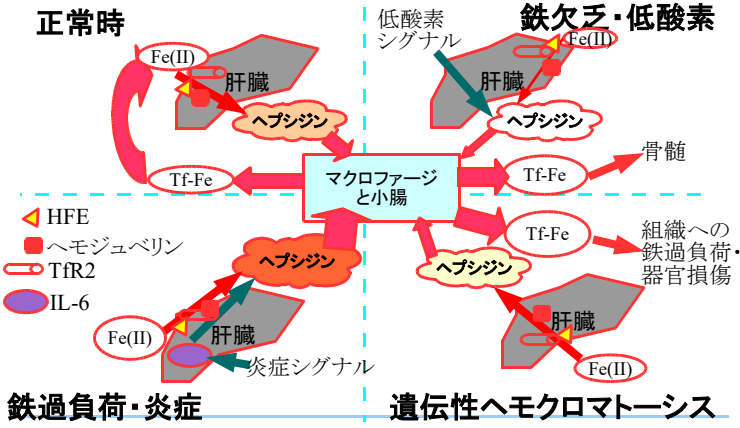
# 途上国でよく見られる, 鉄が関連する疾患

- マラリアなどの感染症
  - 鉄欠乏では免疫が低下する可能性と寄生体から鉄を奪われなくなる利点と両方ある
  - 炎症が起こるときは血清フェリチン濃度が高いので非ヘム鉄の吸収効率は良くない
  - 循環血中の鉄濃度を低く抑える "Iron withholding" 戦略 (hypoferremic adaptation と呼ばれる。Susan Kent ら)
- 遺伝性ヘモクロマトーシス
  - ヘプシジンの発現異常 (ヘプシジン遺伝子自体の異常と発現調節遺伝子の異常) が主
- バンツァーシデローシス
  - 鉄製容器で自家醸造する, きわめて高濃度の鉄を含むビールを飲むため, 鉄過剰蓄積? (遺伝子も関与)



# ヘプシジンによる鉄の調節

(出典: [http://www.nature.com/ncpgasthep/journal/v1/n1/fig\\_tab/ncpgasthep0019\\_F1.html](http://www.nature.com/ncpgasthep/journal/v1/n1/fig_tab/ncpgasthep0019_F1.html))  
Pietrangolo A, Trautwein C: Mechanisms of Disease: the role of hepcidin in iron homeostasis—implications for hemochromatosis and other disorders. Nature Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol. (2004) 4: 39-45.



# 鉄栄養状態の評価法

(詳細は, <http://minato.sip21c.org/iron.pdf> 参照)

- 体内で代謝されて再利用される量が相対的に多いため, 摂取量 (吸収量) だけでは不十分。生体試料を使ったバイオモニタリングが必須

指標	方法	適用*	試料	コスト	感度	特異性	実用性 <sup>b</sup>	文献 <sup>c</sup>
血清 Ft	RIA	貯蔵欠	血清	高	中	高	臨床	(1)
血清 Ft	RIA	貯蔵過	血清	高	中	臨床	臨床	(2)
血清 Ft	ELISA	貯蔵欠	血清 <sup>d</sup>	中	中	臨床	臨床	(3)
血清 Ft	ELISA	貯蔵過	血清 <sup>d</sup>	中	中	臨床	臨床	(3)
全血鉄	濁血	貯蔵欠	全血	高	高	高	詳	(4)
骨髄 Tf	骨髄穿刺	貯蔵欠	骨髄細胞	高	高	高	詳	(5)
TIBC	Ramsay 法	貯蔵欠	血清	低	中	中	臨床	(6),(7)
肝臓非ヘム鉄	死後解剖	貯蔵欠	肝臓	高	中	高	詳	(8)
肝臓鉄	生体穿刺	貯蔵欠	肝臓	高	高	高	詳	(8)
肝臓鉄	生体穿刺	貯蔵過	肝臓	高	高	高	詳	(8)
Tf 飽和度	計算 <sup>e</sup>	循環欠	血清	低	中	高	臨床	(9)
Tf 飽和度	計算 <sup>e</sup>	循環過	血清	低	高	低	臨床	(9)
CT 減衰	CT スキャン	貯蔵過	肝臓 (造影)	高	高	中	詳	(10)
MR(L/M)	MRI	貯蔵過	肝臓 (造影)	高	高	高	詳	(10)

<sup>a</sup> 貯: 貯蔵鉄の指標。蓄: 蓄積の指標。直: 直接的指標。間: 間接的指標。欠: 欠乏の指標。過: 過剰の指標  
<sup>b</sup> 臨床: 大規模臨床検査向き。野: フィールド調査向き。詳: 少数検査向き  
<sup>c</sup> 文献番号と引用文献 (著者・発表年) との対応: (1) Addison ら, 1972; (2) Jacobs and Worwood, 1975; (3) Ramm ら, 1990; (4) Walters ら, 1973; (5) (6) Ramsay, 1957; (7) Stookey, 1970; (8) Charlton ら, 1970; (9) Cook ら, 1970; (10) Bonkovsky ら, 1990  
<sup>d</sup> 胆汁でも測定可能。  
<sup>e</sup> Tf 飽和度 = 血清鉄 / TIBC × 100 (%)