

---

## 4. 亜鉛

---

### 4 - 1 体内分布と生理作用

亜鉛は成人体内に1.5-2.5g含有し、その80-90%は筋肉、骨、肝、血球内に存在する。血漿中には0.2% (15  $\mu$  mole/L, 約 1mg/L)しか存在せず、アルブミンあるいはアルファ<sub>2</sub>マクログロブリン ( $\alpha_2$ macroglobulin)に結合して運搬される。

亜鉛を多く含む食品は、動物・鳥・魚の肉、玉子、乳製品、穀類、豆類などである。消化管からの吸収は、他の微量栄養素や含有物質との競合作用やキレート化がおこり、特に植物中のフィチン酸は亜鉛と結合することにより吸収阻害作用が強い。銅、鉄は競合作用を起こし、亜鉛の吸収を阻害する。

亜鉛は核酸、たんぱく質、ホルモン、細胞リセプター、および赤血球の炭酸脱水素酵素(carbonic anhydrase: 炭酸ガス交換)、小腸のカルボキシペプチダーゼ(carboxypeptidase: 蛋白水解)、肝の脱水素酵素、アミノペプチダーゼ(aminopeptidase)、金属プロテイナーゼ(metalloproteinase)、コラゲナーゼ(collagenase)、脱水素酵素(dehydrogenase)、アルカリ性ホスファターゼ(alkaline-phosphatase)、アルドラーゼ(aldolase)、超酸化物不均化酵素(superoxide dismutase: SOD)など50以上の酵素の構成分子、配位金属となっており、細胞代謝、シグナル伝達という重要な生理機能を担っている。従って、細胞の増殖、分化、成熟、機能発現の鍵の一つと言える。

### 4 - 2 亜鉛欠乏症

亜鉛は生体機能にとって不可欠な栄養素であり、身体の成長や、胃腸部及び免疫機能に重要な役割を果たしている。亜鉛が欠乏すると、妊娠の合併症や分娩時のリスク、低体重児の出生率が高くなる。また、感染症にかかりやすくなるとともに、子どもの成長遅延、免疫機構の低下などの問題が危惧される。ハイリスク集団は、要求量が増える乳児、幼児、妊産婦、授乳婦などや、摂取不足の可能性が高いベジタリアン、高齢者・アルコール常飲者などである。下痢を頻発する子どもは亜鉛欠乏症のリスクが高く、下痢が蔓延する途上国の子どもの亜鉛の保持量は少ない。亜鉛欠乏症罹患率の世界的な傾向についての信頼できる情報はまだないが、いくつかのデータからその発生の程度が推測できる。例えば、国ごとの食糧需給データは、世界人口の1/2程度に亜鉛欠乏症のリスクがあることを示している。また、国ごとのサーベイランスデータは、途上国の就学前児の33%が低身長(発育不良)であることを示している。亜鉛は子どもの発育不良の原因となる単一の栄養素ではないものの、亜鉛と発育不良との関連は強く、亜鉛不足がある場合には発育不良が高い頻度で観察される。発育不良の子どもは、疾病のリスクがより高く、死亡率が高い傾向にある。亜鉛栄養状態は、食事からの摂取量、血漿中の亜鉛濃度、亜鉛補給に対する生化学的・機能的反応によって想定することなどによって評価されているが、より新しい測定法が研究されている。

亜鉛欠乏症による症状としては腸性肢端皮膚炎(acrodermatitis enteropathica)、種々の湿疹・皮膚疾患、脱毛、低身長、性腺機能低下、貧血、肝脾腫、色素沈着、胃腸炎、好中球走化性運動能を含む免疫能低下、創傷治癒機転の遅延、機能性亜鉛消耗症候群、易感染性などが知られているが、ほとんどは他の(微量)栄養素欠乏との複合症状として出現する。

#### 4 - 3 亜鉛欠乏症の治療・予防<sup>1</sup>

成人の1日の必要量は1.0-1.4mgとされているが、乳幼児、小児の標準必要量は明らかでない。

治療のためには、腸性肢端皮膚炎には硫酸亜鉛、酢酸亜鉛、グルコネートの形で乳児には50mg、小児には150mgまで血中亜鉛濃度をモニターしながら投与する。通常は乳幼児、小児には0.5-1mg/kg/日、成人には25-50mg/dose × 3/日を投与する。

亜鉛は広く食品中に分布しており、予防に際しては食生活の改善が第一となる。亜鉛を多く含む肉、穀類、ナッツ、チーズなど食品から必要量を日常的に摂取することが予防につながる。

表4 - 1 亜鉛の必要量<sup>2</sup>

対象	必要量
未熟児	400 μg/kg/日
3ヵ月未満乳児	250 μg/kg/日
3ヵ月以上乳児	100 μg/kg/日
幼児・小児	50 μg/kg/日

#### 4 - 4 副作用、過剰症

稀であるが、悪心・嘔吐・下痢などの胃腸障害、発熱、易疲労性、銅欠乏症、鉄吸収障害、HDL-リポたんぱく質低下が報告されている。

#### 4 - 5 亜鉛欠乏症対策の概要

##### 4 - 5 - 1 主な介入方法別現段階で確認されている成果

##### (1) 補給プログラム(Supplementation)

亜鉛を幼児や妊婦などのハイリスク集団に供給することは、短期間でハイリスク集団の亜鉛摂取量を改善でき、短期的戦略として適切である。より効果的な亜鉛補給プログラムの開発のためには、サプリメントの化学的・物理的形態、亜鉛服用量の適切なレベル、サプリメントの服用法(食物と一緒に、または食間に)等について考慮する必要がある<sup>1</sup>。

##### 1) 子ども

亜鉛が不足すると子どもの成長遅延、下痢、肺炎、食欲不振、傷口の治癒力低下、無気力などの症状をきたし、男児の場合は、性的発達の遅れも見られる。亜鉛補給によって子どもの成長状態が改善すること、下痢や肺炎の発症リスクをはじめ、低身長児の食欲不振の有病率や咳、下痢、発熱、嘔吐の罹患率が減少することが、過去の研究で証明されている<sup>3, 4, 5</sup>。

##### 2) 妊婦

妊婦が重症の亜鉛欠乏になると、胎児の発達が損なわれる。また、分娩時間が長くなり、死のリスクが高まる。亜鉛は分娩に必要なホルモンや酵素の合成、特に分娩時の胎盤の娩出や子宮筋の適切な収縮

<sup>1</sup> IZiNCG

<sup>2</sup> Behrman et al. (1999)

<sup>3</sup> Dirren et al. (1994)

<sup>4</sup> Brown et al. (1998)

<sup>5</sup> Bhutta et al. (1999)

など、エストロゲンに依存する機能や免疫系の発達にとって不可欠とされている。また、合併症を発症した妊婦には亜鉛欠乏症がみられること、亜鉛欠乏症妊婦には奇形児出産のリスクがあることが知られている。亜鉛補給によって妊娠合併症が減少することが知られている<sup>6</sup>。

## (2) 食物への亜鉛の添加(Fortification)

亜鉛は、小麦、とうもろこしなどの主食、補助食品(離乳食)などに添加される。当該集団が通常よく消費する食物に亜鉛を添加することができれば、費用対効果の高い亜鉛摂取改善の手段となる。また、これは集団全体のレベルにおいて亜鉛欠乏症の発生を効果的に予防することができる長期的戦略ともいえる。効果的な添加プログラムの開発のためには、添加する食物の適切な選択に加えて、添加する亜鉛の化学的な形態や適切なレベルも考慮する必要がある<sup>1</sup>。ペルー、グアテマラ、コロンビア、メキシコでは補助食品(離乳食)に亜鉛を添加した経験がある。国家プログラムとして、メキシコでは保健省が小麦やとうもろこしに亜鉛を添加するプログラムを推進し<sup>7</sup>、インドネシアでは小麦に添加されたが、インパクトがあったとする評価結果は報告されていない。トルコでは、亜鉛欠乏症の学童12人に亜鉛を添加したパンを90日間食べさせ、他の12人の亜鉛欠乏症の学童には亜鉛を添加していないパンを食べさせた。その結果、亜鉛を添加したパンを食べた子ども達の免疫機能は改善し、副作用もなかったことから、パンに添加された亜鉛の生体利用効率は良好であることが示唆された<sup>8</sup>。

## (3) 食物ベースのアプローチ/食事内容の改善(Food-based approach/ Dietary modification)

食物ベースのアプローチは、亜鉛に富んだ食物の摂取や、食糧供給における亜鉛の量を増加させるために用いられる。主食から吸収可能な亜鉛の量を増加させるために次のような農業技術の適用が可能である。例えば、亜鉛を含む肥料の適用や、植物の品種改良、または遺伝子組み替えを通じた作物中の亜鉛の含有量の増加や吸収阻害成分の含有量の低減である。また、水産物や家畜の繁殖といった亜鉛に富んだ食物の生産も、世帯及び地域レベルでの亜鉛の食事からの摂取の改善を促進する。これらのタイプのプログラムは、一旦習慣が確立されればより容易に持続可能であり、実施期間や効果が出るまでの期間の双方から鑑みて長期的な戦略とみなされる<sup>1</sup>。

食物ベースのアプローチは亜鉛ではまだ事例が少ないが、効果があった事例は報告されている。マラウイでは、亜鉛の生体利用効率を高めることを目的とした地域ベースの食生活への介入が行われた。具体的には、生体利用効率が高い亜鉛や、亜鉛吸収促進物質の含有量が多い食物の摂取を増加させ、亜鉛の吸収を阻害するフィチン酸の含有量を低下させる戦略を世帯レベルで実施するために、参加型の調査のプロセス(調査の設計、実施、モニタリングと評価のプロセス)に地域住民を巻きこんだ。この手法は、住民参加と亜鉛欠乏症に関する気づきを促し、適切で持続可能な手法である<sup>9</sup>。

### 4 - 5 - 2 介入方法間の比較(主要な介入方法の特徴)

#### (1) プログラム期間

補給プログラムは短期的戦略、添加プログラムは中・長期的戦略、食物ベースのアプローチは長期的戦略として実施するのに適している。補給プログラムは、長期的に実施すると依存心が芽生えてしまう

<sup>6</sup> Gang et al( 1993 )

<sup>7</sup> Rosado et al( 1999 )

<sup>8</sup> Kilic et al( 1998 )

<sup>9</sup> Gibson et al( 1998 )

恐れがある。また、単独で行うのではなく、長期的な戦略の一部に位置付けられるべきである。添加プログラムは、実施国・地域のニーズに合っていれば、長期的に行うことが可能である。食物ベースのアプローチは、行動変容(日常的な食習慣の改善)が継続してこそ意味があり、長期的に行なわれる必要がある。

## (2) 実施方法

補給プログラムは通常経口投与により実施される。添加プログラムは通常穀類、小麦、とうもろこしなどの主食や補助食品(離乳食)に添加される。食物ベースのアプローチは、農業技術の適用による主食の微量栄養素含有量増加(吸収阻害成分含有量低減)、世帯での調理・加工法の改善、栄養教育による日常的な食習慣の改善、食事内容の多様性の確保等による吸収可能な亜鉛摂取量の増加などの手法を用いる。

## (3) 対象者の亜鉛欠乏症の深刻さ

対象者の亜鉛欠乏の状態が深刻で、下痢等の症状があり、日常的な食事の改善が困難なケースでは、補給プログラムが有効であろう。中程度の場合には添加プログラム、軽度の場合には食物ベースのアプローチが有効である。

## (4) 普及可能な対象範囲

補給プログラムは、ハイリスク集団(幼い子どもや、妊婦等、特定の社会的に弱い立場のサブグループ)をターゲットとして行われる。添加プログラムは、欠乏症が広範囲にわたる場合に、人口・集団の広範囲の層をターゲットとして行われる。特定集団もターゲットにできるが、その集団が添加した食物の購買力がなかったり、必要性について学ぶ機会がなく利用しない場合は、他の方法と組み合わせるべきである。食物ベースのアプローチは人口・集団の全てを対象にして行われる。

## (5) 亜鉛欠乏改善効果

補給プログラムの改善効果は、サプリメントを服用すれば確実であり、かつ早い。添加プログラムの改善程度は中程度であるが、対象集団(吸収可能な亜鉛の摂取量が少ない人々)が、亜鉛を添加した食物を食べられるようにすることにより改善効果が上がる。食物ベースのアプローチは、一度行動変容が起これば持続性が高いが、効果が出るまでに時間がかかる。

## (6) 住民の受容

補給プログラムは住民の食生活・文化に直接踏み込む性質を持っているため住民の応諾が得にくく、カバー率は低い。添加プログラムは適切な食物の選択が行われ、ニーズにあっていれば受容性は高くなると考えられるが、亜鉛添加の必要性が理解されず、添加したことにより味が変わったり高価になると利用されにくくなる。食物ベースのアプローチは行動変容が求められるので、住民が知識や習慣を変える力を持つのをサポートできれば受容度は高くなるが、経験や成功例が十分でない場合や、文化的/宗教的な価値観などが障壁となる場合がある。

## (7) 経済的側面 / 費用対効果

添加プログラムの費用対効果が良いと言われている。既存の補給プログラムに亜鉛補給プログラムを追加する場合、US\$0.02-0.05/人/年、またモニタリングのための追加費用はUS\$0.01/人/年であり、鉄の場合(US\$3.17-5.30/人/年、1994)よりも安価であるが、すでに他の栄養素の補給プログラムによって補給、分配、配達等のシステムがあることが前提条件となる。食物ベースのアプローチは、長期的にみれば

ば費用対効果は良いと考えられるが、経験が少なく現段階では比較ができない。

#### (8) 前提となる / 効果を上げる条件

補給プログラムは、実施可能なヘルスシステムが整備されている必要がある。添加プログラムは政府機関、産業界、研究機関の協力が成功の鍵であり、計画、目的、促進、実施、調整を計るための委員会を確立する必要がある。

#### (9) プログラムの持続性の側面

各プログラムの持続性の大きさは、補給プログラム < 添加プログラム < 食物ベースのアプローチとなる。補給プログラムは住民の受容性が低いうえに一方、普及により依存心を高める問題もあり、住民のエンパワーメントにはつながらない。食物ベースのアプローチはその逆と言え、一度行動変容が起これば最小限の投入で活動の持続性、長期的効果が期待できる。

#### (10) 主な利点

添加プログラムは行動変容や定期的なコンタクトをそれほど必要とせずに広範囲に普及しやすく、費用対効果が良いとされる。食物ベースのアプローチは、毒性のリスクなしに他の栄養素摂取も増加させることができ、住民の健康的な食習慣の形成・維持に寄与できる。また、持続性があり、長期的効果が期待できる。

#### (11) 課題

補給プログラムは、技術的な課題(物理的・化学的)や、適切な量や回数、マルチ微量栄養素ミックスへの統合、食事と一緒に良いか別が良いか、包装や配布はどうするか、人体に悪影響を及ぼし得る成分の処理、等の課題がある。また、対象者に依存心が芽生える可能性があることに留意する必要があり、長期的な戦略の一部として実施されるべきである。添加プログラムでは、欠乏症が一掃できるとは限らないことに留意すべきであり、住民が普通に食事をし添加食品を購入するならば改善される。添加の対象となる食物の適切な選択、添加プログラムの形式、添加のレベル、消費者の受容の確立、質のコントロール(モニタリングと評価)が課題である。食物ベースのアプローチは経験と成功例を増やすことと同時に、今後品種改良による進歩の効果が期待されている。以上をまとめると以下の表4-2のようになる。

表 4 - 2 亜鉛欠乏症の予防・コントロールのための各介入手法の特徴<sup>10</sup>

	栄養補給プログラム (Supplementation)	添加プログラム (Fortification)	食物ベースのアプローチ (Food-based approach)
プログラム期間	短期(一定期間)	住民のニーズと合えば長期	長期
実施方法	通常経口	穀類、小麦、とうもろこしなどの主食や補助食品(離乳食)に添加	栄養教育、世帯レベルでの調理・加工法の改善、主食の微量栄養素含量増加のための品種改良、日常的な食事内容の改善、食事内容の多様性の確保等による吸収可能な亜鉛摂取量の増加
欠乏症の深刻さ	重度の場合	中程度の場合	軽度の場合
普及可能な対象範囲	特定の集団/社会的弱者グループ(幼い子ども、妊婦等)	特定の集団、集団全体	集団全体
亜鉛欠乏改善効果	早い(サプリメントを服用すれば確実)	広範囲、中程度(添加食品を食べれば確実)	効果がでるまでに時間がかかる
住民の受容	低い	中程度	高い
経済面(費用対効果)	低い	高い	最初の投資は高いが、一度行動変容が起こると後はかからない
効果を上げる条件	生産、分配、配達システムが必要。住民の受容性を高められるヘルスシステムの整備。長期戦略の一部であるべき。	亜鉛を添加した食物を、最も欠乏している人々が入手できること。流通網の整備、安価、味が変わらないことが条件。政府機関、産業機関、研究機関の協力、委員会の設立が鍵。	栄養教育を通して、住民、特に妊婦の行動変容が奨励される必要があり、学際的チームによるサポートが必要。食生活改善は実用的で、文化的に受け入れられ、経済的で、持続的なものであるべき。費用、時間、仕事量などが増えてはならない。食物は地元で生産・入手可能であること。家庭菜園や家畜の飼育によっても促進される。農業的戦略は、農産物の生産や栄養的質に影響を与えてはならない。
持続性	低い	中程度	高い
主な利点		行動変容や定期的なコンタクトを必要としない	長期間の効果、持続可能性が期待でき、毒性のリスクなしに他の栄養素摂取増加可能。一度行動変容が起これば、最小限の投入で済む。健康的な食事に寄与。
課題	依存心が芽生えることがある。カバー率の低さ。住民受容性の低さ。ヘルスシステム・地域の責任の欠如。コミュニケーションや配達などのチャンネルの貧しさ。適切な物理的・化学的形態、量や回数。マルチ微量栄養素ミックスとの統合。食事と一緒に別か。包装、配布など。人体に悪影響を及ぼしうる成分(Toxicity)。	プログラムにより欠乏症が一掃できるとは限らない。住民が普通に食事をし、添加食品を購入するならば改善される。添加対象となる食物の適切な選択、添加プログラムの形式、添加のレベルなどを検討する必要がある。消費者の受容の確立。質のコントロール、モニタリングと評価。	初期の投資が大きく、行動変容がしばしば求められる(生産、摂取、家庭への分配等)。文化的/宗教的に受容可能な内容を検討すべき。経験と成功例、実施・評価のための予算、有効性や効果に関する情報等の不足。今後、品種改良の進歩による効果も期待される。

<sup>10</sup> Ruel (2001)