報 文

母乳中の亜鉛およびセレン濃度の個人間変動に関連する要因

李 家 珍*, 安 部 正 雄**, 鈴 木 継 美*

* 東京大学医学部保健学科人類生態学教室

** 国家公務員共済組合三宿病院産婦人科

Factors Contributing to Interindividual Variation of Zinc and Selenium Concentrations in Human Milk

Jia-Zhen LI,* Masao ABE** and Tsuguyoshi SUZUKI*

* Department of Human Ecology, School of Health Sciences, Faculty of Medicine, University of Tokyo, Bunkyo-ku, Tokyo 113

** Departments of Obstetrics and Gynecology, Mishuku Hospital, Meguro-ku, Tokyo 153

Nippon Eiyō Shokuryō Gakkaishi (*J. Jpn. Soc. Nutr. Food Sci.*) 42, 365~368 (1989)

Breast milk samples were collected from 27 healthy Japanese lactating women at about 1 week after delivery, and analysed for zinc (Zn) and selenium (Se) contents. The average Zn concentration ($5.7 \pm 2.0 \mu\text{g/ml}$) was slightly higher than, and the average Se concentration ($29.2 \pm 6.5 \text{ ng/ml}$) was in good agreement with, the reported value. Using stepwise multiple regression analysis, the age of the mother and the sex of the infant for interindividual variation of milk Zn levels and the post-partum day of milk collection, the hospital of admission for delivery, and the sex of the infant for variation of milk Se levels were selected as possible contributory factors. The causes of the observed results and their implications for further studies were discussed.

Key Words human milk, selenium, zinc.

(Received April 10, 1989)

母乳は乳児にとって理想的な食物と考えられている。しかし、栄養素（たとえば脂肪酸、ビタミン類）のなかには、母親の栄養状態、栄養素摂取量の影響を受け、乳中濃度が変動するものがあることが知られている¹⁾。母乳中のミネラル、微量元素の場合、食物摂取の影響をあまり受けないものとそうでないものがあるが、いずれの場合にもかなり大きな個体差がある。本研究でとりあげる亜鉛の場合、母親の亜鉛摂取量あるいは血漿(清)亜鉛量と母乳中亜鉛量の間に関連がないとする報告と^{2)~6)}、それに対し亜鉛製剤を服用した母親からの母乳中亜鉛濃度はそうでない母親の場合より高値となるとする報告^{7)~9)}がある。現時点ではどのような化学形態の亜鉛がどれだけ摂取されれば母乳中亜鉛濃度が上昇するかにつ

いてはっきりしていない。母乳中亜鉛濃度に影響する要因としてこの他に哺育期間（初乳が高値で次第に減少）^{2)~10)}、母の年齢⁴⁾¹⁰⁾、授乳歴¹⁰⁾等がとりあげられているが、哺育期間についてはすべての報告で一致するものの、他の要因については結果は不同である。

母乳中セレン濃度は地理的に大きく変動することが指摘されている¹¹⁾¹²⁾。セレン摂取量の少ないニュージーランド¹³⁾、フィンランド¹⁴⁾、ベルギー¹⁵⁾で低値で、摂取量の多いドイツ¹⁶⁾、アメリカ合衆国¹⁹⁾、日本¹⁷⁾¹⁸⁾で高値である。セレン製剤（亜セレン酸または酵母のセレン）を授乳婦に投与した実験では、母乳中セレンの上昇を認めている¹⁴⁾²¹⁾（とくに酵母のセレンにより）が、食物からのセレン摂取量と母乳のセレン濃度との関係を認めていない報告もある²⁰⁾。前者はセレン摂取量の少ないフィンランドでの結果で、後者はアメリカ合衆国での成績であ

* 〒113 東京都文京区本郷 7-3-1

** 〒153 東京都目黒区上目黒 5-33-12

表 1. 調査対象とその属性

		病 院 ^{a)}		計
		A (N=15)	B (N=12)	(N=27)
母 親：				
年齢 (years)		29.7 (4.39)	28.0 (4.84)	28.9 (4.58)
身長 (cm)		156.6 (6.77)	158.5 (5.81)	157.4 (6.31)
体重 ^{b)} (kg)		53.9 (4.42)	53.9 (5.93)	53.9 (5.04)
BMI ^{c)}		22.0 (1.68)	21.4 (1.57)	21.7 (1.63)
採乳の日 (出産後日数)		7.2 (0.41)	6.9 (0.90)	7.1 (0.68)
乳 児：				
出生時体重 (g)		3145 (426)	3088 (259)	3120 (356)
出生順位		1.8 (0.78)	2.0 (0.85)	1.9 (0.80)
性別 (男)		7	5	12
(女)		8	7	15

表中数値は性別を除いて平均値 (標準偏差) である。

^{a)} 二つの病院の差を見るために、*t* 検定を用いた (等分散でない場合は Welch の方法を用いた) が、すべての項目で 5% の水準で有意差はなかった (性別については χ^2 検定を用いた)。^{b)} 出産前の体重から乳児体重、胎盤重量、羊水量と出血量を引いて推定した。^{c)} BMI: Body mass index (kg/m²)。

る。母親のセレンに関する栄養状態と母乳中セレン濃度との関連をみた研究でも、ニュージーランドの場合には強い相関¹³⁾、アメリカ合衆国の場合ごく弱い関連²⁰⁾、日本の場合相関なし¹⁷⁾という結果であったが、最近アメリカ合衆国 (イリノイ) で行われた研究では血漿セレン濃度 (母の) と母乳セレン濃度の間に有意の相関を見いだしている¹²⁾。なお、母乳中セレン濃度も亜鉛の場合と同様、初乳がもっとも高値で、以後移行乳、成熟乳となるにつれて低値となる^{15)~18)}。

本研究は上述のような問題点に対し、日本人の場合いかなる変動要因が存在するかを見いだす目的で、予備的な研究として実施された。被検者が産科から退院する時点で母乳を採取し、母と児の諸属性をとりあげ、それらと母乳中亜鉛、セレン濃度との関連を重回帰分析により検討することとした。

方 法

1. 対象者と母乳の採取

東京都内の二つの病院の産科において、1988年5月から9月の間に出産した健康な婦人に研究目的を説明し採乳を依頼した。同意のえられた27名の婦人と児の諸属性は表1に示すごとくである。すべて満期産で、出生時体重が2,500g未満だったものは2名(2,418gおよび2,476g)であった。表1にみるとおり、母と児の属性は両病院間で有意の差を認めなかった。

採乳は退院時診察 (午前中) の際に、母親自身によってなされた。最初の1mlほどは捨て、その後手でしぼ

って約10mlを硝酸で洗浄した褐色ガラス製試験管に採取し、分析まで-20℃に保存した。

セレンおよび亜鉛の定量: 試料を常温で溶解し、混和した後2mlをとり、加圧容器 (Uniseal Decomposition Vessels, Ltd. または三愛科学、名古屋) に納めたテフロン容器で濃硝酸 (電子工学用、半井化学) 2ml添加後、120℃、3時間加熱分解した。分解後、試料液を再蒸留水で適宜希釈し、以下亜鉛は原子吸光分析 (日本ジャーナルアッシュ社 AA-845 型装置) により、またセレンは Watkinson の方法²²⁾を用い蛍光法で測定した。測定の正確さを管理する目的で毎回の測定にあたって NBS の標準試料 (Bovine Liver 1577 a) を母乳試料と同様に処理して測定した。同一試料 (上述 Bovine Liver 1577 a) を5回くり返して測定したときの変動係数は亜鉛の場合4.5%、セレンの場合2.1%であった。なお母乳測定値は2回の測定値の平均値である。

統計解析の方法: 二つの平均値の差をみるために *t* 検定 (等分散でない場合は Welch の方法)、性比を比較するために χ^2 検定 (ともに $p < 0.05$ を有意とした) を用いた。母乳中亜鉛・セレン濃度に関連する要因を探すために相関分析、重回帰分析 (変数増減法) を用いた²³⁾。重回帰分析に用いた変数は病院 (A: 1, B: 0)、母の年齢、身長、体重、採乳の日 (出産後日数)、出生時体重、出生順位、児の性 (男: 1, 女: 0) であり、変数選択における *F* 値は 2.00 とした。

結 果

母乳中亜鉛濃度は 5.7 $\mu\text{g/ml}$ (全体の平均値) で、両病院間で差がなく、また日本人の移行乳 (分娩後 1 週) についての報告値 4.6 $\mu\text{g/ml}$ ¹⁴⁾ よりはやや高値であった。母乳中セレン濃度は全体の平均値で 29.2 ng/ml で同じく両病院の間で有意差はなく、日本人移行乳についての報告値 29 ng/ml ¹⁷⁾ とよく一致していた (表 2)。個人間変動は両元素ともかなり大きく、亜鉛の場合変動係数 34%，セレンの場合 22% であった (表 2)。

重回帰分析 (変数増減法) によって選択された有意の説明変数は亜鉛の場合、(1)母親の年齢、(2)乳児の性であるが後者の場合はえられた標準化偏回帰係数は -0.299 と小さく、 F 値の確率は 0.099 と 0.05 を上回っている。セレンの場合は、(1)出産後日数、(2)病院、(3)乳児の性の 3 変数が選択され、重相関係数も 0.727 となり亜鉛の場合 2 変数で 0.521 だったのにくらべて大きい。ただし、乳児の性については亜鉛の場合と同様に標準化偏回帰係数は小さく、 F 値の確率も 0.060 を示している (表 3)。

重回帰分析で選択された変数と母乳中元素濃度の関係を直接的にみるために図 1、2 を作成した。亜鉛、セレンともに乳児が女の場合に男の場合より回帰直線より高値の側に多く分布している (Fisher の直接確率でともに $p < 0.05$)。

表 2. 母乳中亜鉛, セレン濃度

	病 院*		計 ($N=27$)
	A ($N=15$)	B ($N=12$)	
亜 鉛	5.84 (1.48)	5.61 (2.48)	5.74 (1.95)
($\mu\text{g/ml}$)	(3.18-8.73)	(2.41-9.63)	(2.41-9.63)
セ レ ン	30.6 (5.80)	27.6 (7.19)	29.2 (6.51)
(ng/ml)	(22.1-42.2)	(13.7-39.0)	(13.7-42.2)

表中数字は上段平均値 (標準偏差), 下段は範囲 (最小値-最大値)。

* 二つの病院の差を見るために、 t 検定を用いたが、5% の水準で有意な差はなかった。

表 3. 重回帰分析 (変数増減法による) の結果

従属変数	説明変数	重相関係数	標準化偏回帰係数	F 値 (確率)
母乳中亜鉛	1. 母親の年齢	0.427	-0.437	6.287 (0.019)
	2. 乳児の性別	0.521	-0.299	2.949 (0.099)
母乳中セレン	1. 採乳日 (出産後日数)	0.562	-0.607	16.89 (0.0004)
	2. 病 院	0.669	0.379	6.671 (0.017)
	3. 乳児の性別	0.727	-0.286	3.922 (0.060)

考 察

本研究の計画時に、採乳の日をほぼ揃えることができれば、これまで報告されていた哺育期間の差による乳中元素濃度の変化を無視できるだろうと予想していた。亜

図 1. 母親の年齢、乳児の性と母乳中亜鉛濃度 (回帰、相関は母の年齢と亜鉛濃度について)

図 2. 出産後日数、出産の病院、児の性と母乳中セレン濃度 (回帰、相関は出産後日数とセレン濃度について)

鉛に関してはその予想は当たったが、セレンの場合には採乳日(出産後の日数)の影響がもっとも大きな変動要因となった。初乳, 移行乳, 成熟乳へと変化が進む際の元素濃度の減少パターンが亜鉛とセレンとは異なることが指摘されている²⁴⁾が, 今回の結果もそれを支持している。

母親の年齢が母乳中亜鉛濃度と負の相関を示すことは, 3カ月(出産後)の成熟乳について Higashi *et al.* が報告している⁴⁾。他方, 年齢が高く経産の婦人の母乳中亜鉛濃度は, 若くて, 初産の婦人のそれより高値であるとの報告もある¹⁰⁾。今回の結果は, 移行乳について母親の年齢が有意の負の関連を示したという点で, これまでとは異なる知見である。日本人の肋骨中元素濃度と年齢との関係を調べたわれわれの最近の知見では, 肋骨中亜鉛濃度は新生児期に高く, 以後減少し, 小児期から50歳ごろまでは一貫して上昇している²⁵⁾。したがって, 母親の年齢が進むにつれて亜鉛の体蓄積量が減少するとは考えにくい。現状では母の年齢と母乳中亜鉛の負の相関の原因は不明である。

セレンの場合, 病院が第2の説明変数として選択された。二つの病院の差異の中で母児の属性については表1に示したように有意の差はない。セレンの栄養状態という点でもっとも気になるのが病院での食事である。日本人若年女子成人についてのわれわれの最近の調査結果では, 血漿中セレン濃度は採血(夕刻)当日の小麦・小麦製品の摂取量との間に有意の関連(正)を示した²⁶⁾。セレンの供給源としての比重が大きく, また含有セレン化合物の生物学的有効性も大きく, 腸管吸収が早いことが, 小麦・小麦製品の特色である。両病院の給食記録および各個人の給食以外の間食記録から概算(給食の残量不明のため精度に問題がある)した1人1日あたり的小麦・小麦製品摂取量平均値は, 乳中セレンの高値だったA病院で110g, B病院で70g(*t*検定で $p < 0.001$)と大きく異なっていた。小麦以外の主要なセレン供給源である魚はB病院が高値, 米は同じくB病院が高値, 肉は差なしという結果であった。今後, 正確な食物摂取量を調査し, かつ食物セレン含量を測定し, 乳中セレン濃度との関連を検討する必要があることをこの結果は示している。亜鉛, セレンともに児の性により濃度が異なる可能性(女が高値)が示唆された。統計的検定の結果はあったとしてもごく弱い関連性を示すものと理解される。そうではあっても次の研究において無視できない要因である。

要 約

27名の健康な授乳婦の産後約1週間の時点の母乳中亜鉛濃度は $5.7 \pm 2.0 \mu\text{g/ml}$, セレン濃度は $29.2 \pm 6.5 \text{ ng/ml}$ であった。亜鉛濃度の個人間変動に寄与する要

因として, 母の年齢, 児の性が, セレン濃度に寄与する要因として, 出産後日数, 入院している病院, 児の性が, 変数増減法重回帰分析によって選出された。

文 献

- 1) Lönnerdal, B.: *J. Nutr.*, **116**, 499 (1986)
- 2) Kirksey, A., Ernst, J.A., Roepke, J.L. and Tsai, T.-L.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **32**, 30 (1979)
- 3) Vuori, E., Mäkinen, S.M., Kara, R. and Kuitunen, P.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **33**, 227 (1980)
- 4) Higashi, A., Ikeda, T., Uehara, I. and Matsuda, I.: *Tohoku J. exp. Med.*, **137**, 41 (1982)
- 5) Feeley, R.M., Eitenmiller, R.R., Jones, Jr., J.B., and Barnhart, H.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **37**, 443 (1983)
- 6) Moser, P.B. and Reynolds, R.D.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **38**, 101 (1983)
- 7) Krebs, N.F., Hambidge, K.M., Jacobs, M.A. and Rasbach, J.O.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **41**, 560 (1985)
- 8) Karra, M.V., Kirksey, A., Galal, O., Bassily, N.S., Harrison, G.G. and Jerome, N.W.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **47**, 642 (1988)
- 9) Vaughan, L.A., Weber, C.W. and Kemberling, S.R.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **32**, 2301 (1979)
- 10) Picciano, M.F. and Guthrie, H.A.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **29**, 242 (1976)
- 11) Shearer, T.R. and Hadjimaros, D.M.: *Arch. Environ. Health*, **30**, 230 (1975)
- 12) Mannan, S. and Picciano, F.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **46**, 95 (1987)
- 13) Williams, M.M.F.: *Proc. Univ. Otago Med. Sch.*, **61**, 20 (1983) (文献12)の引用による)
- 14) Kumpulainen, J., Salmenperä, L., Siimes, M.A., Koivistoinen, P. and Perheentupa, J.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **42**, 829 (1985)
- 15) Robberecht, H., Roekens, E., van Caillie-Bertrand, M., Deelstra, H. and Clara, R.: *Acta Paediatr. Scand.*, **74**, 254 (1985)
- 16) Lombeck, I., Kasperek, K., Bonnerman, B., Feinendegen, L.E. and Bremer, H.J.: *Eur. J. Pediatr.*, **129**, 139 (1978)
- 17) Higashi, A., Tamari, H., Kuroki, Y. and Matsuda, I.: *Acta Paediatr. Scand.*, **72**, 433 (1983)
- 18) Hojo, Y.: *Sci. Total Environ.*, **52**, 83 (1986)
- 19) Smith, A.M., Picciano, M.F. and Milner, J.A.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **35**, 521 (1982)
- 20) Levander, O.A., Moser, P.B. and Morris, V.C.: *Am. J. Clin. Nutr.*, **46**, 694 (1987)
- 21) Westermarck, T., Salmi, A., Lakomaa, E.-L. and Pohja, P.: *Nutr. Res., Suppl.*, **1**, 232 (1985)
- 22) Watkinson, J.H.: *Anal. Chem.*, **38**, 92 (1966)
- 23) 柳井晴夫, 高木廣文(編著): 多変量解析ハンドブック, 18 (1986), 現代数学社(京都)
- 24) Roekens, E., Deelstra, H. and Robberecht, H.: *Sci. Total Environ.*, **42**, 91 (1985)
- 25) Yoshinaga, J., Suzuki, T. and Morita, M.: *Sci. Total Environ.*, **79**, 209 (1989)
- 26) Suzuki, T., Hongo, T., Ohba, T., Kobayashi, K., Imai, H., Ishida, H. and Suzuki, H.: *Nutr. Res.*, **9** (in press)

(1989年4月10日受理)