研 究 ノ ー ト

食品中の種々の鉄剤が鉄の生体 利用性に及ぼす影響

本 田 秀 二, 小野田敏昭, 岡野真理子
米久保明得, 山 本 良 郎
明治乳業(株)中央研究所

Effect of Several Dietary Iron Compounds on Iron Bioavailability

Shuji HONDA, Toshiaki ONODA, Mariko OKANO,
Akie YONEKUBO and Yoshiro YAMAMOTO
Central Research Institute of Meiji Milk Products
Co., Ltd., Higashimurayama-shi, 189

Nippon Eiyō Shokuryō Gakkaishi (*J. Jpn.
Soc. Nutr. Food Sci.*) 43, 354~361 (1990)

Effects of several iron compounds on iron bioavailability were estimated. The compounds were ferrous sulfate, ferric orthophosphate and colloidal and powdered ferric pyrophosphates, supplied in experimental diets. Anemic rats were fed each diet for 2 weeks, and the hemoglobin value, hematocrit, serum iron concentration, liver and spleen iron concentrations, and total iron binding capacity were analyzed. The following results were obtained: 1) Bioavailability was highest for ferrous sulfate and ferric orthophosphate, followed by colloidal ferric pyrophosphate at a comparable level whereas powdered ferric pyrophosphate had the lowest value. 2) Lower bioavailability was observed for powdered ferric pyrophosphate showing 19.5% weight loss on ignition, than for that showing 21.4% or 22.9% weight loss. 3) The bioavailability of powdered ferric pyrophosphate was greatly improved when dextrin or dextrin with vitamin C was added to the salt solution before drying.

Key Words bioavailability, ferrous sulfate, ferric pyrophosphate, ferric orthophosphate, iron compound.

(Received October 20, 1989)

一般に、出生時に乳児が体内に蓄積している鉄は生後3カ月までに消費され、その後は鉄の供給が必要であるといわれている¹⁾。また生体内の鉄の状態と感染抵抗性

との関連においても鉄が関心事となっており²⁾、乳児にとって鉄は重要な栄養成分の一つである。したがって乳児用調製粉乳（以下、調粉）中の鉄剤については、その生体利用性を十分に確認したうえで使用する必要がある。鉄の吸収性や生体利用性に関する研究はこれまで数多く報告されており、食品の加工処理や強化する鉄の形態によって鉄の生体利用性が異なってくるが示されている^{3)~17)}。今回著者らは、調粉に用いる鉄剤の生体利用性が実際にどのような状態にあるかを確認すべく、調粉中の鉄剤の種類やその形態の違いが鉄の生体利用性に及ぼす影響を、貧血ラットの回復力を指標として検討した。

実 験 方 法

1. 実験動物および飼育方法

離乳直後の3週齢 Wistar 系雄ラット (30~50 g) を日本エスエルシーより購入し、アルミケージで1匹ずつ飼育した。飼育室の温度は $23 \pm 2^\circ\text{C}$ 、湿度は $55 \pm 2\%$ 、明期は7~19時の12時間とした。

飼料は粉末状のものを、飲料水はイオン交換水を煮沸後冷却したものを、いずれも自由摂取させた。また給水瓶の先には、鉄などのミネラル混入を防ぐためにガラス管を使用した。

2. 実験食の調製および組成

まず山本ら¹⁸⁾の示した調粉製造法に準じて鉄を含まない基本粉末を調製し、次に下記の鉄剤をそれぞれ粉末混合して Table 1 に示した組成の粉末飼料を調製した。

鉄剤には硫酸第一鉄（関東化学特級；鉄含量 20%）、オルトリン酸第二鉄（リン酸水素二ナトリウム 12 水塩 76 部と塩化第二鉄六水塩 58 部を混合し生じた沈澱を1回水洗した後、沈澱を水に分散させ噴霧乾燥して調製；鉄含量 27%）、粉末ピロリン酸第二鉄（調製法の異なる後述の3種類；いずれも鉄含量 23%）およびコロイド性ピロリン酸第二鉄（関東化学食添規格品；鉄含量 1%）の6種類を使用し、以下に示す形で混合した。なお、鉄含量は飼料 1 kg 当り 70 mg となるようにした。

1) 実験 1 D：鉄なし，S：硫酸第一鉄，O：オルトリン酸第二鉄，P₁：粉末ピロリン酸第二鉄（食添規格のコロイド性ピロリン酸第二鉄を噴霧乾燥して調製；500°C 1時間の強熱減量 21.4%）。

2) 実験 2 Sa：硫酸第一鉄を脱脂乳に溶解後、噴霧乾燥（以下、溶解噴霧）したもの（粉末 1 kg 中に 3.6 g の鉄を含む）、Ca：コロイド性ピロリン酸第二鉄を脱脂乳と溶解噴霧したもの（粉末 1 kg 中に 3.6 g の鉄を含む）、P₁：粉末ピロリン酸第二鉄（実験 1 と同様のものを使用）。

Table 1. Composition of experimental diet (per 100 g powder).

Protein	13.0 g *
Fat	25.0 g **
Carbohydrate	57.7 g ***
Ash	2.3 g
Moisture	2.0 g
Ca	390 mg
Mg	40 mg
Na	140 mg
K	490 mg
P	235 mg
Cl	320 mg
Fe	7 mg
Cu	320 µg
Zn	2.8 mg
Mn	10 mg
I	100 µg
Se	80 µg
Mo	400 µg

* Protein contains 5.9 g of casein and 7.1 g of whey protein. ** Fat contains 15 g of animal fat and 10 g of vegetable fat. *** Carbohydrate contains 10 g of lactose, 20 g of sucrose and 27.7 g of dextrin.

3) 実験3 S: 硫酸第一鉄, P₂: 粉末ピロリン酸第二鉄 (食添規格のコロイド性ピロリン酸第二鉄を 90°C で乾燥後, 粉碎して調製; 500°C 1 時間の強熱減量 19.5 %), P_{2b}: P₂ をデキストリンと溶解噴霧したもの (粉末 1 kg 中に 3.6 g の鉄を含む)。

4) 実験4 Sa: 硫酸第一鉄を脱脂乳と溶解噴霧したもの (実験2と同様のものを使用), Sc: 硫酸第一鉄をデキストリンおよびビタミンCと溶解後, 凍結乾燥 (以下, 溶解凍結乾燥) したもの (粉末 1 kg 中に 3.6 g の鉄および 30 g のビタミンCを含む), Ca: コロイド性ピロリン酸第二鉄を脱脂乳と溶解噴霧したもの (実験2と同様のものを使用), Cc: コロイド性ピロリン酸第二鉄をデキストリンおよびビタミンCと溶解凍結乾燥したもの (粉末 1 kg 中に 3.6 g の鉄および 30 g のビタミンCを含む), P₃: 粉末ピロリン酸第二鉄 (食添規格のコロイド性ピロリン酸第二鉄を 70°C で乾燥後, 粉碎して調製; 500°C 1 時間の強熱減量 22.9 %), P_{3c}: P₃ をデキストリンおよびビタミンCと溶解凍結乾燥したもの (粉末 1 kg 中に 3.6 g の鉄および 30 g のビタミンCを含む)。

3. 貧血ラットの作製および回復試験

AOAC の Official method¹⁹⁾ として示されている Hemoglobin repletion test に準じ, 貧血ラットに貧血回復食を投与してヘモグロビン (Hb), ヘマトクリット (Ht), 血清鉄, 総鉄結合能および臓器鉄の回復度を調べた。

貧血ラットの作製は, ラット鎖骨下静脈より1回 0.5~0.6 ml ずつ計3回瀉血しながら鉄無添加飼料 (実験1のD群の実験食に同じ) で2週間飼育することにより行った。この時点での血中 Hb 値は 4~7 g/dl であった。

各群の平均 Hb 値がそろそろよう群分けし, 前述の回復飼料を投与した。

4. Hb および Ht の測定

Hb および Ht の測定を, 回復食投与開始日および投与開始後7日目に実施した。

まずラットを 40°C の恒温槽に入れて体を暖めてから尾を 70% アルコール綿で消毒後, 尾静脈に切傷をつけた。この出血部位より, Hb 測定用として毛細管に 20 µl, Ht 測定用として専用毛細管に 30~40 µl 採血した。採血後はすばやく尾を指で圧迫して止血し, 外科手術用瞬間接着剤を塗布した。

Hb 測定には Hb メータ (セロテック Type-M 型: メトヘモグロビン法) を使用し, 血液を専用緩衝液 3 ml の入ったセルに噴き出し, 十分に混合してから測定に供した。

また, Ht 測定用血液を採取した毛細管は, 片側をバテで封管し, 簡易ヘマトクリット遠心機 (国産遠心機) で 12,000 rpm 5 分間遠心分離後, 血球部の体積比を求め, Ht 値とした。

5. 血清鉄, 総鉄結合能および臓器鉄の測定

回復食投与開始後14日目の午前中に, 前もって12~16時間絶食させておいたラットに軽くエーテル麻酔をかけた後, 鎖骨下静脈より全採血を実施した。さらに, すばやく開腹して肝臓および脾臓を摘出し, 0.9% 生理食塩水で洗浄した後, -20°C 以下に凍結して分析時まで保存した。

血清鉄および総鉄結合能の測定には, 血清鉄測定用キット Fe-Test Wako (和光純薬) を使用した。

臓器鉄の測定は以下に示すとおりに実施した。すなわちまず臓器1個を石英皿にとり, 1N 硝酸を 5 ml 加え, 電熱器で予備灰化後, 550°C の電気炉で5時間以上灰化した。次に蒸留水 1 ml と 20% 精密分析用塩酸 1 ml を加え, ホットプレート 上 (140°C) で蒸発乾固した後, 550°C の電気炉でさらに2時間灰化した。灰化終了後, 20% 精密分析用塩酸 5 ml で灰を溶解して 50 ml に定容し, 原子吸光光度計 (島津製作所 AA-640-13) で鉄含

量を測定した。

なお、これらの測定にはすべて、3N 塩酸に 30 分以上浸漬して鉄を完全に除去した器具を使用した。

6. 統計処理

まず一元配置分散分析を行い、危険率 5% 未満で有意になったデータ群について、さらに Student *t* 検定により個々の群を比較した。

結 果

1. 体重増加および飼料効率

回復食投与開始後 14 日間の体重増加量および飼料効率を Table 2 に示した。

実験 1 において、鉄無添加食を与えた D 群の体重増加量および飼料効率が他の群に比べて低かった ($p < 0.05$)。また実験 3 の P₂ 群も体重増加量のみ他の群に比べて低かった ($p < 0.05$)。その他は、おのおの実験において、どの群間にも有意差は認められなかった。

2. 実験 1

鉄無添加食および 3 種類の鉄剤を配合した回復食を与え、鉄剤の種類による生体利用性の違いを検討した。

鉄を強化していない D 群を除くすべての群において、回復食投与 7 日間で Hb 値の上昇がみられたが、このなかでは S 群の上昇が最も大きく、次いで O 群、P₁ 群の順であった (Table 3)。しかし S 群と O 群の間には統計的有意差は認められなかった。Ht 値も同様の傾向を示した (Table 4)。

また血清鉄、総鉄結合能および臓器鉄は、回復食投与群間で差が認められなかった (Table 5, 6)。

3. 実験 2

ピロリン酸第二鉄について、形態の違い、すなわちコロイド性 (C) か粉末 (P₁) かの違いが鉄の生体利用性に及ぼす影響を検討した。

P₁ 群の Hb および Ht 値の回復は、実験 1 と同様、硫酸第一鉄群 (Sa) に比べて劣っていたが、Ca 群は Sa 群とほぼ同様の回復を示した (Table 3, 4)。

総鉄結合能は、P₁ 群が Sa 群および Ca 群に比べ高かった (Table 5)。

また臓器鉄は Sa 群に比べ Ca 群、P₁ 群の順で低かった (Table 6)。

4. 実験 3

粉末ピロリン酸第二鉄の回復力が他に比べて劣ることを考えて、飼料の調製方法の違いによる生体利用性の変化を確認するために、デキストリンを使って検討した。

P₂ 群の Hb および Ht 値の回復は実験 1, 2 と同様、硫酸第一鉄群 (S) に比べ劣っていたが、デキストリンと溶解噴霧した P_{2b} 群は、両者の中間レベルであった (Table 3, 4)。また、P₂ 群は実験 1, 2 の P₁ 群に比べ

Table 2. Body weight gain and feed efficiency of rat during test diet feeding.

		<i>n</i>	Body weight gain* (g)	Feed efficiency* (g/100 g diet)
Exp. 1	D**	6	22.8±5.04 ^a	30.0±5.78 ^a
	S	6	49.2±6.60 ^b	40.6±4.20 ^b
	O	7	47.0±6.37 ^b	40.1±2.63 ^b
	P ₁	7	47.2±5.36 ^b	40.9±2.93 ^b
Exp. 2	Sa	8	45.6±2.30	41.6±4.21
	Ca	8	46.3±4.36	41.2±2.85
	P ₁	8	40.3±8.23	38.5±4.49
Exp. 3	S	8	60.2±11.68 ^a	49.0±4.03
	P ₂	9	44.4±7.78 ^b	46.1±3.65
	P _{2b}	8	62.9±3.27 ^a	48.0±1.68
Exp. 4	Sa	8	55.3±4.08	47.1±1.85
	Sc	8	53.5±2.63	46.0±3.09
	Ca	8	54.6±2.32	46.3±1.72
	Cc	8	53.0±5.43	47.1±3.38
	P ₃	8	53.2±5.61	47.9±2.61
	P _{3c}	8	55.7±3.17	46.2±3.09

* Mean±SD. In each experiment values not sharing common superscript letters are significantly different at $p < 0.05$. ** Abbreviations: D, iron deficient; S, ferrous sulfate; O, ferric orthophosphate; P₁, powdered ferric pyrophosphate showing 21.4% weight loss on ignition; Sa, ferrous sulphate mixed with skim milk and spray-dried; Ca, colloidal ferric pyrophosphate mixed with skim milk and spray-dried; P₂, powdered ferric pyrophosphate showing 19.5% weight loss on ignition; P_{2b}, P₂ mixed with dextrin solution and spray-dried; Sc, ferrous sulfate mixed with dextrin and vitamin C solution and freeze-dried; Cc, colloidal ferric pyrophosphate mixed with dextrin and vitamin C solution and freeze-dried; P₃, powdered ferric pyrophosphate showing 22.9% weight loss on ignition; P_{3c}, P₃ mixed with dextrin and vitamin C solution and freeze-dried.

ると回復が劣っていた ($p < 0.01$)。

血清鉄および総鉄結合能では、S 群と P_{2b} 群との間に差はなく、その両者と P₂ 群の間にのみ有意な差が認められた (Table 5)。

臓器鉄は、S 群に比べ P_{2b} 群、P₂ 群の順で低かった (Table 6)。

5. 実験 4

硫酸第一鉄とピロリン酸第二鉄について、飼料の調製

Table 3. Hb value of venous blood in rat fed experimental diet (g/dl).

		<i>n</i>	Start*	7th day*	Ratio**
Exp. 1	D***	6	5.6±0.90	4.9±0.75 ^a	35
	S	6	5.4±0.91	13.9±0.37 ^b	100
	O	7	6.2±1.05	12.7±1.40 ^b	91
	P ₁	7	5.8±0.82	10.7±1.91 ^c	77
Exp. 2	Sa	8	6.4±1.38	14.7±0.83 ^a	100
	Ca	8	6.5±1.10	13.9±0.74 ^a	95
	P ₁	8	6.6±0.93	10.0±1.39 ^b	68
Exp. 3	S	8	5.8±1.21	13.9±0.80 ^a	100
	P ₂	9	5.9±0.74	6.6±1.08 ^b	47
	P _{2b}	8	5.8±0.90	11.3±1.29 ^c	81
Exp. 4	Sa	8	4.6±0.57	13.4±1.06 ^{a,b}	100
	Sc	8	4.6±0.51	13.0±0.53 ^{a,b}	97
	Ca	8	4.6±0.46	12.7±0.80 ^b	95
	Cc	8	4.7±0.45	13.5±0.61 ^a	101
	P ₃	8	4.6±0.40	10.3±2.24 ^c	77
	P _{3c}	8	4.6±0.40	13.2±0.45 ^{a,b}	99

* Mean±SD. In each experiment values not sharing common superscript letters are significantly different at $p<0.05$. ** Values are expressed in ratio against S or Sa at the 7th day. *** Abbreviations : D, iron deficient; S, ferrous sulfate; O, ferric orthophosphate; P₁, powdered ferric pyrophosphate showing 21.4% weight loss on ignition; Sa, ferrous sulphate mixed with skim milk and spray-dried; Ca, colloidal ferric pyrophosphate mixed with skim milk and spray-dried; P₂, powdered ferric pyrophosphate showing 19.5% weight loss on ignition; P_{2b}, P₂ mixed with dextrin solution and spray-dried; Sc, ferrous sulfate mixed with dextrin and vitamin C solution and freeze-dried; Cc, colloidal ferric pyrophosphate mixed with dextrin and vitamin C solution and freeze-dried; P₃, powdered ferric pyrophosphate showing 22.9% weight loss on ignition; P_{3c}, P₃ mixed with dextrin and vitamin C solution and freeze-dried.

方法の違いによる生体利用性の変化をさらに確認するために、脱脂乳、デキストリンおよび鉄の吸収を促進するといわれるビタミンCを使って検討した。

まず Hb および Ht 値についてみると、P₃ 群だけが Sa 群を含む他の群に比べて有意に回復が劣っていた。硫酸第一鉄およびコロイド性ピロリン酸第二鉄における飼料の調製方法の影響については、Cc 群の Hb 値が Ca 群に対してやや高くなっていただけで、その他は差がなかった。しかし粉末ピロリン酸第二鉄では、P₃ 群に比べ P_{3c} 群の Hb, Ht 値が有意に高かった (Table 3, 4)。また、P₃ 群の回復は実験 3 の P₂ 群よりもよく ($p<0.01$)、実験 1, 2 の P₁ 群と同程度であった。

血清鉄においては、P₃ 群の値が他のすべての群に対して有意に低かった。しかし、総鉄結合能には差が認めら

れなかった (Table 5)。

臓器鉄は、P₃ 群が Sa 群に対してやや低かった (Table 6)。

考 察

生体内の鉄が不足している状態すなわち貧血の場合、Hb および Ht の値が低くなり、同時に血清鉄²⁰⁾²¹⁾や生体内の貯蔵鉄である臓器鉄²²⁾も低下することが知られている。これらの値は貧血の回復とともに上昇するため、貧血回復の度合をみる指標として利用されている。また、生体内の鉄、とくに血清鉄が低下すれば、逆に血清中の総鉄結合能は上昇するといわれており²⁰⁾²¹⁾、総鉄結合能も貧血回復の指標として用いられている。著者らも、鉄の生体利用性を検討した本実験において、これらの指標

Table 4. Ht value of venous blood in rat fed experimental diet (%).

		<i>n</i>	Start*	7th day*	Ratio**
Exp. 1	D***	6	22.5±3.78	19.1±2.66 ^a	39
	S	6	21.5±4.30	48.9±0.89 ^b	100
	O	7	22.8±2.77	46.4±2.97 ^{bc}	95
	P ₁	7	21.9±3.50	43.9±4.46 ^c	90
Exp. 2	Sa	8	25.7±3.96	49.6±2.08 ^a	100
	Ca	8	25.2±2.74	47.9±1.86 ^a	97
	P ₁	8	26.0±2.08	38.5±3.62 ^b	78
Exp. 3	S	8	23.4±3.02	49.0±1.85 ^a	100
	P ₂	9	23.6±2.19	29.0±5.22 ^b	59
	P _{2b}	8	24.9±2.90	43.8±2.60 ^c	89
Exp. 4	Sa	8	20.5±2.42	46.8±1.12 ^a	100
	Sc	8	20.0±1.90	45.2±1.22 ^b	97
	Ca	8	19.9±1.36	46.1±1.39 ^{ab}	99
	Cc	8	20.6±1.25	45.9±1.27 ^{ab}	98
	P ₃	8	20.2±0.79	39.1±6.51 ^c	84
	P _{3c}	8	20.9±1.41	45.8±1.26 ^{ab}	98

* Mean±SD. In each experiment values not sharing common superscript letters are significantly different at $p<0.05$. ** Values are expressed in ratio against S or Sa at the 7th day. *** Abbreviations: D, iron deficient; S, ferrous sulfate; O, ferric orthophosphate; P₁, powdered ferric pyrophosphate showing 21.4% weight loss on ignition; Sa, ferrous sulphate mixed with skim milk and spray-dried; Ca, colloidal ferric pyrophosphate mixed with skim milk and spray-dried; P₂, powdered ferric pyrophosphate showing 19.5% weight loss on ignition; P_{2b}, P₂ mixed with dextrin solution and spray-dried; Sc, ferrous sulfate mixed with dextrin and vitamin C solution and freeze-dried; Cc, colloidal ferric pyrophosphate mixed with dextrin and vitamin C solution and freeze-dried; P₃, powdered ferric pyrophosphate showing 22.9% weight loss on ignition; P_{3c}, P₃ mixed with dextrin and vitamin C solution and freeze-dried.

を用いて貧血回復の度合を評価した。なお、今回の貧血ラットへの鉄投与試験では、いずれも回復食投与開始後2週間程度で Hb および Ht 値がおおのこのレベルでプラトーに達していた。そこで本実験では、Hb および Ht 値が上昇の途上にある投与開始後7日目の値を比較することで、鉄の生体利用性を評価した。また、血清鉄、総鉄結合能および臓器鉄については、Hb および Ht 値がプラトーに達した14日目の値を測定し、それぞれの値を比較した。

また、ラットに鉄欠乏食を投与した場合、体重増加も劣るといわれている²³⁾が、著者らの実験でも同様の結果が得られた(実験1)。そのほか、全実験の鉄投与群のなかで Hb および Ht の回復が最も悪かった実験3の P₂ 群でも体重増加の不良がみられ、生体利用性の極端

に悪い鉄を摂取した場合にも体重増加の劣ることが示された。

一般に硫酸第一鉄の生体利用性は最もよいといわれている¹²⁾¹⁷⁾が、本実験に使用した鉄剤のなかでも硫酸第一鉄が最も高い生体利用性を示した。また、オルトリン酸第二鉄もすべての指標において硫酸第一鉄と差が認められず、ほぼ同等の利用性が確認された(実験1)。しかし、Forbes ら¹⁷⁾は、オルトリン酸第二鉄の生体利用性は硫酸第一鉄の約半分程度と報告しており、著者らの結果と相違している。このように同じ鉄剤を使用しても生体利用性に違いを生じることは、本実験における粉末ピロリン酸第二鉄についてもみられた。すなわち、P₂ 群の回復は P₁ または P₃ 群に比べて劣っていた。著者らは、粉末ピロリン酸第二鉄の水分含量が生体利用性に影

Table 5. Serum iron and total iron binding capacity (TIBC) in rat at the 14th day ($\mu\text{g}/\text{dl}$).

		<i>n</i>	Serum iron*	TIBC*
Exp. 1	D**	3	31 $\pm$ 2.6 ^a	1235 $\pm$ 24.7 ^a
	S	3	158 $\pm$ 31.8 ^b	652 $\pm$ 56.7 ^b
	O	3	121 $\pm$ 33.4 ^b	636 $\pm$ 25.9 ^b
	P ₁	3	88 $\pm$ 43.0 ^{a,b}	720 $\pm$ 130.7 ^b
Exp. 2	Sa	4	110 $\pm$ 18.6	650 $\pm$ 27.5 ^a
	Ca	4	106 $\pm$ 44.1	647 $\pm$ 42.5 ^a
	P ₁	4	105 $\pm$ 31.5	865 $\pm$ 18.7 ^b
Exp. 3	S	3	100 $\pm$ 4.8 ^a	575 $\pm$ 24.9 ^a
	P ₂	3	24 $\pm$ 6.2 ^b	1032 $\pm$ 67.5 ^b
	P _{2b}	3	99 $\pm$ 14.4 ^a	593 $\pm$ 26.7 ^a
Exp. 4	Sa	8	105 $\pm$ 28.5 ^a	653 $\pm$ 124.2
	Sc	8	110 $\pm$ 39.1 ^a	602 $\pm$ 51.2
	Ca	8	111 $\pm$ 24.4 ^a	687 $\pm$ 178.5
	Cc	8	103 $\pm$ 30.6 ^a	596 $\pm$ 29.6
	P ₃	8	51 $\pm$ 17.1 ^b	667 $\pm$ 148.6
	P _{3c}	8	119 $\pm$ 41.7 ^a	583 $\pm$ 147.2

* Mean $\pm$ SD. In each experiment values not sharing common superscript letters are significantly different at $p<0.05$. ** Abbreviations: D, iron deficient; S, ferrous sulfate; O, ferric orthophosphate; P₁, powdered ferric pyrophosphate showing 21.4% weight loss on ignition; Sa, ferrous sulphate mixed with skim milk and spray-dried; Ca, colloidal ferric pyrophosphate mixed with skim milk and spray-dried; P₂, powdered ferric pyrophosphate showing 19.5% weight loss on ignition; P_{2b}, P₂ mixed with dextrin solution and spray-dried; Sc, ferrous sulfate mixed with dextrin and vitamin C solution and freeze-dried; Cc, colloidal ferric pyrophosphate mixed with dextrin and vitamin C solution and freeze-dried; P₃, powdered ferric pyrophosphate showing 22.9% weight loss on ignition; P_{3c}, P₃ mixed with dextrin and vitamin C solution and freeze-dried.

響するという動物実験での結果を得ており（未発表）、本実験でも P₂ 群に使用した粉末ピロリン酸第二鉄の水分含量が他に比べて低いことが、生体利用性の悪かったことの要因として考えられるが、この点に関してはさらに検討が必要であろう。前述したオルトリン酸第二鉄における結果の相違も、Forbes らと著者らとの乾燥条件の違いなど、鉄剤調製法の相違によるものかもしれない。

Table 6. Iron contents of rat liver and spleen at the 14th day (mg/100 g tissue).

		<i>n</i>	Liver*	Spleen*
Exp. 1	D**	3	2.7 $\pm$ 0.11 ^a	8.0 $\pm$ 0.59 ^a
	S	3	8.0 $\pm$ 0.81 ^b	12.6 $\pm$ 0.56 ^b
	O	3	9.1 $\pm$ 1.02 ^b	14.5 $\pm$ 2.10 ^b
	P ₁	3	7.2 $\pm$ 2.25 ^{a,b}	12.2 $\pm$ 1.27 ^b
Exp. 2	Sa	4	5.2 $\pm$ 0.76 ^a	14.0 $\pm$ 1.65 ^a
	Ca	4	3.5 $\pm$ 0.12 ^b	8.1 $\pm$ 0.87 ^b
	P ₁	4	2.2 $\pm$ 0.19 ^c	6.8 $\pm$ 1.03 ^b
Exp. 3	S	3	5.6 $\pm$ 0.93 ^a	12.2 $\pm$ 0.98 ^a
	P ₂	3	1.9 $\pm$ 0.25 ^b	6.6 $\pm$ 0.82 ^b
	P _{2b}	3	3.7 $\pm$ 0.56 ^c	7.7 $\pm$ 1.01 ^b
Exp. 4	Sa	8	5.9 $\pm$ 1.12 ^a	12.3 $\pm$ 1.72 ^a
	Sc	8	5.5 $\pm$ 0.69 ^{a,b}	10.6 $\pm$ 2.52 ^{a,b}
	Ca	8	5.1 $\pm$ 0.62 ^{a,b}	9.8 $\pm$ 2.28 ^{b,c}
	Cc	8	5.5 $\pm$ 0.51 ^{a,b}	10.6 $\pm$ 2.20 ^{a,b}
	P ₃	8	4.4 $\pm$ 1.51 ^b	9.5 $\pm$ 0.91 ^b
	P _{3c}	8	5.8 $\pm$ 1.15 ^{a,b}	11.5 $\pm$ 1.88 ^{a,c}

* Mean $\pm$ SD. In each experiment values not sharing common superscript letters are significantly different at $p<0.05$. ** Abbreviations: D, iron deficient; S, ferrous sulfate; O, ferric orthophosphate; P₁, powdered ferric pyrophosphate showing 21.4% weight loss on ignition; Sa, ferrous sulphate mixed with skim milk and spray-dried; Ca, colloidal ferric pyrophosphate mixed with skim milk and spray-dried; P₂, powdered ferric pyrophosphate showing 19.5% weight loss on ignition; P_{2b}, P₂ mixed with dextrin solution and spray-dried; Sc, ferrous sulfate mixed with dextrin and vitamin C solution and freeze-dried; Cc, colloidal ferric pyrophosphate mixed with dextrin and vitamin C solution and freeze-dried; P₃, powdered ferric pyrophosphate showing 22.9% weight loss on ignition; P_{3c}, P₃ mixed with dextrin and vitamin C solution and freeze-dried.

上述のように、同じ粉末ピロリン酸第二鉄のなかでも生体利用性に差がみられたものの、いずれの場合（P₁, P₂, P₃）も Hb および Ht 値は硫酸第一鉄群（S または Sa）に対して劣っていた。血清鉄および臓器鉄も同様に低い傾向にあった。総鉄結合能は、実験 1 を除いて硫酸第一鉄群に対し高かった。これらのことより、粉末ピロリン酸第二鉄の生体利用性は硫酸第一鉄やオルトリン酸第二鉄に比べて低いと考えられた。

一方、ピロリン酸第二鉄の形態の違いの影響としてコ

ロイド性ピロリン酸第二鉄を検討した実験2において、Ca 群の臓器鉄はSa 群よりわずかに低いものの、その他の指標では両群に差が認められなかったため、コロイド性ピロリン酸第二鉄の生体利用性は硫酸第一鉄とほぼ同等であると考えられた。このように、同じピロリン酸第二鉄でも、粉末状かコロイド性かによって生体利用性が大きく異なることが明らかとなった。

Lee ら¹²⁾は、噴霧乾燥などの加工処理や貯蔵をした鉄強化食品においては鉄の形態が変わりうることを報告している。また、Theuer ら¹³⁾¹⁴⁾は、ピロリン酸第二鉄の生体利用性が加熱処理によって改善されると報告している。これらのことを考え合わせて、ピロリン酸第二鉄を一度有機物とともに溶解して乾燥した場合の影響を確認すべく実験3および4を実施したところ、実験3では、脾臓鉄以外のすべての指標でP₂群に比べP_{2b}群の貧血回復が早く、粉末ピロリン酸第二鉄をデキストリンと溶解噴霧することにより生体利用性が硫酸第一鉄の回復力の81% (Hb 値) にまで改善されることが示された。脾臓鉄も、有意差は認められないものの同様の傾向であった。実験2においても、P₁群の飼料は粉末ピロリン酸第二鉄を粉末状で混合して調製しているのに対し、Ca 群の飼料はコロイド性ピロリン酸第二鉄を脱脂乳と溶解噴霧した後その粉末を飼料に混合しており、両鉄剤の物理的性質の違い以外に、このような飼料の調製方法の違いが生体利用性の差異に影響したと考えられる。すなわち、鉄は脱脂乳中のカゼインミセルと結合しやすく²⁴⁾、またタンパク質と結合した鉄は吸収されやすい⁹⁾ので、コロイド性ピロリン酸第二鉄と脱脂乳との混合により生じた有機鉄の状態が、鉄の生体利用性を高めた一つの理由として考えられる。

また、鉄剤調製方法をさらに変えて生体利用性を検討した実験4でも、粉末ピロリン酸第二鉄のみの場合(P₃)の生体利用性は低かったが、デキストリンおよびビタミンCと溶解凍結乾燥すること(P_{3c})により生体利用性は硫酸第一鉄と同程度まで改善された。ビタミンCによる鉄の吸収促進については、Fashakin ら¹⁰⁾が離乳食を用いて、またStekel ら¹¹⁾が乳児用調製乳を用いた実験で確認している。今回の結果も、デキストリンおよびビタミンCとともに鉄剤を一度溶解したことにより、これらの間でなんらかの相互作用が生じて鉄の吸収が促進されたのではないかと考えられる。また、Ca 群のHb 値の回復がCc 群よりわずかに悪かったものの、硫酸第一鉄およびコロイド性ピロリン酸第二鉄を使った群の生体利用性はいずれも良好であり、両鉄剤における飼料調製法の影響は確認できなかった。

以上の結果より、ピロリン酸第二鉄はその形態や飼料の調製方法によって生体利用性が大きく変わり、条件に

よっては硫酸第一鉄と同程度の高い生体利用性を示すことが明らかとなった。

要 約

貧血ラットに各種鉄剤を含む回復食を投与し、7日目のHb、Ht 値および14日目の血清鉄、総鉄結合能、臓器鉄を測定することにより貧血回復の度合を評価して、鉄剤の種類や形態の違いが生体利用性に及ぼす影響を検討した。得られた結果は以下のとおりである。

1) 使用した鉄剤のなかでは、硫酸第一鉄とオルトリン酸第二鉄の生体利用性が最もよく、コロイド性ピロリン酸第二鉄もそれらとほぼ同等の生体利用性を示した。

2) 粉末ピロリン酸第二鉄はその乾燥条件によって生体利用性に違いがみられた。しかし、いずれの場合も、そのままの状態ですべて飼料に配合すると生体利用性は硫酸第一鉄に比べて劣っていた。

3) 粉末ピロリン酸第二鉄は、あらかじめデキストリン、あるいはデキストリンおよびビタミンCの両者と反応させることにより生体利用性が大きく改善された。これは、飼料中に加えた鉄が生体に利用されやすい状態に変化したことによるものと考えられた。

文 献

- 1) American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition : *Pediatrics*, 58, 765 (1976)
- 2) American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition : *Pediatrics*, 62, 246 (1978)
- 3) Johnson, P.E. and Evans, G.W. : *J. Agric. Food Chem.*, 26, 844 (1978)
- 4) Conrad, M.E., Weintraub, L.R., Sears, D.A. and Crosby, W.H. : *Am. J. Physiol.*, 211, 1123 (1966)
- 5) Schnepf, M.I. and Satterlee, L.D. : *Nutr. Rep. Int.*, 31, 361 (1985)
- 6) Berner, L.A. and Miller, D.D. : *Food Chem.*, 18, 47 (1985)
- 7) Latunde-Dada, G.O. and Neale, R.J. : *J. Food Technol.*, 21, 255 (1986)
- 8) Schricker, B.R., Miller, D.D., Rasmussen, R.R. and Campen, D.V. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 34, 2257 (1981)
- 9) Nelson, K.J. and Potter, N.N. : *J. Food Sci.*, 45, 52 (1980)
- 10) Fashakin, J.B. and Oladimeji, S. : *Ann. Nutr. Metab.*, 30, 324 (1986)
- 11) Stekel, A., Olivares, M., Pizarro, F., Chadud, P., Lopez, I. and Amar, M. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 43, 917 (1986)
- 12) Lee, K. and Clydesdale, F.M. : *J. Food Sci.*, 45, 711 (1980)
- 13) Theuer, R.C., Kemmerer, K.S., Martin, W.H., Zoumas, B.L. and Sarett, H.P. : *J. Agric. Food Chem.*, 19, 555 (1971)
- 14) Theuer, R.C., Martin, W.H., Wallander, J.F. and Sarett, H.P. : *J. Agric. Food Chem.*, 21, 482 (1973)
- 15) Garry, P.J., Owen, G.M., Hooper, E.M. and

- Gilbert, B.A. : *Pediatr. Res.*, 15, 822 (1981)
- 16) Hurrell, R.F., Lynch, S.R., Trinidad, T.P., Dassenko, S.A. and Cook, J.D. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 49, 546 (1989)
- 17) Forbes, A.L., Adams, C.E., Arnaud, M.J., Chichester, C-O., Cook, J.D., Harrison, B.N., Hurrell, R.F., Kahn, S.G., Morris, E.R., Tanner, J.T. and Whittaker, P. : *Am. J. Clin. Nutr.*, 49, 225 (1989)
- 18) 山本良郎, 土屋文安 : 栄養と食糧, 28, 431 (1975)
- 19) Association of Official Agricultural Chemist : Official Methods of Analysis, 14th ed., 881 (1984)
- 20) Smith, J.E., Moore, K., Boyington, D., Pollmann, D.S. and Schoneweis, D. : *Vet. Pathol.*, 21, 597 (1984)
- 21) 刈米重夫 : 日本臨牀, 34, 2007 (1976)
- 22) Ahlström, A., Koivistoinen, P., Saloniemi, R. and Salo, P. : *Nutr. Dieta*, 10, 254 (1969)
- 23) 坂東文明 : 日本小児科学会雑誌, 82, 81 (1978)
- 24) Hegenauer, J., Saltman, P., Ludwig, D., Ripley, L. and Ley, A. : *J. Agric. Food Chem.*, 27, 1294 (1979)
- (1989年10月20日受理)