

日本小児科学会栄養委員会報告

平成 23 年 6 月 18 日に、「乳児用特殊ミルク等の栄養素含有適正化に関するワークショップ」を、キャンパス・イノベーションセンター（東京都港区）で開催した。日本先天代謝異常学会、日本小児栄養消化器肝臓学会、日本小児アレルギー学会の協賛をいただき、盛会のうちに終了した。

乳児用特殊ミルク等の栄養素含有適正化に関するワークショップ

2011 年 6 月 18 日（土）13：25～16：45

キャンパス・イノベーションセンター 1F 国際会議室

本ワークショップの主旨

近年、病児に対する特殊な乳児用調製乳が開発・普及され、多くの子どもはその恩恵を受けている。特殊ミルクには、先天性代謝異常症の治療乳としての登録特殊ミルク（25 品目）および心・腎疾患や脂質吸収障害症の治療乳、小児難治性てんかん用ケトンフォーミュラなどの登録外特殊ミルク（13 品目）があり、これらミルクは特殊ミルク事務局を通して医療機関に供給されている。さらに、牛乳アレルギー除去ミルクなどは市販品として販売されている。しかしながら、これらミルクには、製造過程で必須栄養素が減少し適正量含有していないものがあり、そのようなミルク授乳児で栄養素欠乏の報告が散見する。しかし、様々な規制等により、現在は特殊ミルクには容易に欠乏栄養素を添加できない。本ワークショップでは、これらの問題点を討議した。

座長：日本小児科学会栄養委員会委員長：帝京大学 児玉 浩子

日本小児科学会栄養委員会副委員長：熊本大学 遠藤 文夫

プログラム

開会挨拶 五十嵐 隆（日本小児科学会会長：東京大学医学部小児科学教室）

1）先天代謝異常症用ミルクでの問題 大浦 敏博（仙台市立病院小児科）

2）食物アレルギー用ミルクでの問題 今井 孝成（国立病院機構相模原病院小児科）

3）フォローアップミルクでの問題 位田 忍（日本小児科学会栄養委員会委員：大阪府立母子保健総合医療センター消化器・内分泌科）

4）グローバルスタンダードから見た日本の各種ミルクの現状 金子 哲夫（株式会社明治研究本部食機能科学研究所）

5）特別用途食品制度について 横田 紀子（消費者庁食品表示課）

閉会挨拶 山口 清次（日本小児科学会栄養委員会担当理事：島根大学医学部小児科）

1) 先天代謝異常症用特殊ミルクの問題点

仙台市立病院小児科 大浦 敏博

はじめに

このワークショップでは先天代謝異常症用特殊ミルクの栄養学的問題、特にビオチンとカルニチン欠乏について解説する。

特殊ミルク中のビオチン、カルニチン含量

現在使用されている先天代謝異常症用の主な特殊ミルクに含まれるビオチン含量を表 1 に示す。下段に FAO/WHO の示す国際規格、ESPGHAN 推奨値¹⁾、AAP 推奨値をあわせて示した。ビオチン含量の推奨値である $1.5\mu\text{g}/100\text{kcal}$ の基準を満たしているのは 8007 ミルクのみである。表 1 では 8007 と 8009 ミルクのビオチン含量が比較的高いが、このミルクはビオチンが多く含まれている大豆たんぱくを原料にしているためである。一般乳児用調製粉乳のビオチン含量も $0.50\mu\text{g}/100\text{kcal}$ と低値であり、推奨量を満たしていない。

次に、特殊ミルク中の総カルニチン濃度を表 2 に示す²⁾。2 種類の一般調製粉乳は推奨値である $1.2\mu\text{g}/100\text{kcal}$ を満たしていたが、特殊ミルク中にカルニチンはほとんど含まれていないことがわかる。すなわち、摂取する栄養のほとんどが特殊ミルク由来の場合、ビオチン欠乏のみならずカルニチン欠乏も同時に生じる可能性がある。

報告例の検討

現在まで先天代謝異常症用特殊ミルク使用中にビオチン欠乏を生じた報告は 2 件のみである。一例は S-22 を使用したメチルマロン酸血症患児で、中心静脈栄養下であったことや、腸内殺菌が行われたこともビオチン欠乏症状をきたした要因と考察されている³⁾。2 例目は糖原病 1b の患児で、経口摂取が進まないため GSD フォーマーがほぼ単独で使用されていた。検査上はビオチンとカルニチンが同時に低下しており、経過中皮膚所見のみならず低血糖も合併していたのはカルニチン欠乏による可能性がある⁴⁾。

考察

アミノ酸・有機酸代謝異常症で用いられる特殊ミルクには体内で過剰に蓄積するアミノ酸（ほとんどが必須アミノ酸）が除去されている。このミルクを単独で使用するすると必須アミノ酸欠乏を生じるため、自然食物や調製粉乳を併用する必要がある。欠乏症の報告が少ないのはそのためであろう。しかし、ガラクトース血症用特殊ミルクや報告のあった糖原病用フォーマーの様に単独で 사용되는場合は欠乏に陥る危険性が高いと考えられる。また、ビオチンの入っていない中心静脈栄養管理下や抗生剤投与により腸内細菌からの合成が低下した場合も注意が必要である。

欧米ではビオチン、カルニチンとも乳児用調製粉乳および乳児用特殊医療用調製粉乳に

添加が認められ、その有益性が示されている。しかし国内ではビオチンは食品添加物と認められているが、使用は保健機能食品に限定されている。一方カルニチンは食品として扱われており、乳等省令に則り乳幼児に必要な栄養素で、安全であると解釈されれば添加は可能になると考えられる。調製粉乳および特殊治療用ミルクにビオチン、カルニチンなどの必要な微量栄養素の添加が認められ、我が国のミルクが国際基準に追いつくよう、小児科学会および関連学会から行政に働きかける必要がある。

謝辞

調製粉乳および治療用特殊ミルク中のビオチン、カルニチン含量に関して株式会社明治食機能科学研究所 金子哲夫様、森永乳業栄養科学研究所 高瀬光徳様、雪印メグミルクミルクサイエンス研究所 吉岡俊満様より貴重な情報、資料を頂きました。この場をお借りして深謝申し上げます。

文献

- 1) Koletzko B, et al. Global standard for the composition of infant formula: recommendations of an ESPGHAN coordinated international expert group. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 41: 584-599.
- 2) 大谷宣伸他. 母乳および各種人工乳中のカルニチン含量について. 日児誌 1984 ; 88 : 1943-1949.
- 3) 高野祐子他. 特殊調製乳 (S-22) による栄養中にビオチン欠乏症を呈したメチルマロン酸血症の乳児例. 日本先天代謝異常学会雑誌 1998 ; 14 : 218.
- 4) Ihara K, et al. Biotin deficiency in a glycogen storage disease type 1b girl fed with only glycogen storage disease-related formula. Pediatr Dermatol 2011; 28: 339-341.

表1: 特殊ミルク中のビオチン含量

	μg/100kcal
糖原病用フォーミュラ昼間用(8007)	1.82
糖原病用フォーミュラ夜間用(8009)	1.07
糖原病用フォーミュラ昼間用(GSD-D)	ND
糖原病用フォーミュラ夜間用(GSD-N)	ND
ガラクトース除去フォーミュラ(110)	0.15
ロイシン除去フォーミュラ(8003)	ND
アルギニン血症用フォーミュラ(8103)	ND
高NH ₃ 血症・シトルリン血症フォーミュラ(7925-A)	ND
必須脂肪酸強化MCTフォーミュラ(721)	0.63
ケトンフォーミュラ(817-B)	0.09
調製粉乳(ほほえみ)	0.50
FAO/WHO国際規格	1.5以上
ESPGHAN推奨値	1.5-7.5
AAP推奨値	1.5以上

ND, 測定感度以下
(株)明治 食機能科学研究所提供

表2: 特殊ミルク中の総カルニチン含量

	mg/100kcal
糖原病用フォーミュラ(8007)	ND
ガラクトース除去フォーミュラ(110)	ND
ロイシン除去粉乳(8003)	0.03
メチオニン除去フォーミュラ(S-26)	0.06
フェニルアラニン・チロシン除去粉乳(S-1)	0.08
高NH ₃ 血症・シトルリン血症フォーミュラ(7925-A)	ND
Ile, Val, Met, Thr, Gly除去粉乳(S-22)	0.05
蛋白除去粉乳(S-23)	0.07
調製粉乳(A社)	4.0
調製粉乳(B社)	1.6
FAO/WHO国際規格	1.2以上
ESPGHAN推奨値	1.2以上

ND, 測定感度以下
大谷他: 日児誌88巻1943-9(1984年)より改変

2) ミルクアレルギー児におけるビオチン欠乏症の問題

独立行政法人国立病院機構相模原病院小児科 今井 孝成

1.はじめに

食物アレルギーの診療の基本は必要最小限の除去とそれを補完する栄養指導である。しかし栄養を調製粉乳に依存する乳児期は、調製粉乳に栄養素的問題があれば、児は容易に栄養問題に見舞われる。ビオチンは現在調製粉乳への添加が認められておらず、昨今ミルクアレルギーの乳児を中心にビオチン欠乏症の報告が相次いでいる。

2.ミルクアレルギー児におけるビオチン欠乏¹⁾

これまでの報告から 23 例を抽出して分析した。診断年齢は 22 名において、中央値が 8 ヶ月（範囲 3 ヶ月～5 歳）であり、36.4%(8 名)は月齢 3～6 まで、81.8%が乳児期発症であった。発症までの期間は 19 名において、アレルギー用ミルク開始後中央値 3 ヶ月であった。

23 名中 12 例がエレメンタルフォーミュラを利用していた。

出現症状は皮膚症状が 73.9%(17 名)、脱毛が 69.6%(16 名)に認められた。皮疹は、難治性紅斑、糜爛、境界明瞭な落屑を伴う紅斑などと表現されていた。皮膚症状を認めた 17 名のうち 94.1%(16 名)が顔面、88.2%(15 名)が陰股部に皮疹を認めており、ビオチン投与にて数日で皮膚症状の改善を認めた。

3.調製粉乳にはビオチン添加をするべきである

我が国の調製粉乳に含まれるビオチン量は一般調製粉乳でも平均 $1.04 \mu\text{g}/100\text{kcal}$ ($0.68 \mu\text{g}/100\text{ml}$)であり^{2,3)}、米國小児科学会や FAO/WHO および ESPGHAN が推奨する $1.5 \mu\text{g}/100\text{kcal}$ を満たさない^{4,5)}。さらに治療用特殊調製粉乳（特殊ミルク）は平均 $0.45 \mu\text{g}/100\text{kcal}$ ($0.30 \mu\text{g}/100\text{ml}$)^{2,3)}、エレメンタルフォーミュラに至っては $<0.1 \mu\text{g}/100\text{kcal}$ である。調製粉乳に栄養を依存する乳児期ミルクアレルギー児の場合、到底ビオチンの摂取基準量（乳児期 $5\sim6 \mu\text{g}/\text{日}$ ）を充足できない。そもそも本邦の調製粉乳全般のビオチン含有量が少ないため、治療用特殊調製粉乳などでなくともビオチン不足に留意する必要がある。なお大豆はビオチンが豊富に含まれる食品であり、大豆乳のビオチン含量は $1.5 \mu\text{g}/100\text{kcal}$ なのでこれを充足する。

ミルクアレルギー児のビオチン欠乏症報告は本邦からのみであり、これは一重に調製粉乳にビオチンが添加されていないことに起因する。“日常診療でビオチン不足や欠乏患者を見逃さない” ことよりも、調製粉乳へのビオチン添加が認められることが根本的な解決方法である。調製粉乳にビオチンが添加できないことは、単にビオチン不足や欠乏症だけの問題ではなく、それに基づく二次的なアトピー性皮膚炎の誤認や付随する患児および保護者の QOL の低下、医療費の増大に波及していく。先進諸外国では既にビオチンが調製粉乳に添加されている現状を踏まえ、ミルクアレルギー用ミルクばかりでなく乳児用調製粉乳

全般に適正量のビオチン添加が認可されることを強く期待する。

文献

- 1) 今井孝成、海老澤元宏，ミルクアレルギー児におけるビオチン欠乏症の問題、アレルギー 2011；60：1614-1620.
- 2) 渡辺敏明，福井徹：我が国の調整粉乳に含まれているビオチン量の分析．日本栄養・食糧学会誌 1996；49：343-7.
- 3) Watanabe T, Fukui T. Low biotin content of infant formulas made in Japan. Food Add. Contam 1998；15：619-25.
- 4) American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition, Commentary on breast-feeding and infant formulas, including proposed standards for formulas. Pediatr 1976；57：278-85.
- 5) Joint FAO/WHO Food Standard Programme, Codex Alimentarius Commission, Codex standard for infant formula. CODEX STAN 72-1981(amended 1983, 1985, 1987) 1994；4：17-24.

No	月齢	性別	調製粉乳	皮疹		脱毛	著者	年度	専門科
				顔面	陰股部				
1	3	記載なし	6052 (アミノ酸調整粉末)	あり	あり	あり	阿部	1981	小児科
2	5	male	エレメンタルフォーミュラ	記載なし	あり	記載なし	樋口	1986	小児科
3	11	male	エレメンタルフォーミュラ	あり	あり	あり	樋口	1986	小児科
4	48	male	エレメンタルフォーミュラ	記載なし	記載なし	あり	細谷	2001	小児科
5	11	male	のびやか (アレルギー用ミルク)	あり	記載なし	記載なし	西原	2001	皮膚科
6	60	female	エレメンタルフォーミュラ	記載なし	記載なし	あり	細谷	2001	小児科
7	6	male	アレルギー用特殊ミルク	あり	あり	記載なし	石井	2003	小児科
8	5	male	エレメンタルフォーミュラ	あり	あり	あり	藤本	2004	皮膚科
9	4	female	アミノ酸調整粉乳	記載なし	記載なし	記載なし	河場	2005	小児科
10	4	female	エレメンタルフォーミュラ	あり	あり	あり	真々田	2007	小児科
11	記載なし	記載なし	MCT805	あり	記載なし	あり	西田	2008	小児科
12	17	female	アレルギー用ミルク	あり	あり	あり	阿部	2008	小児科
13	9	male	アレルギー用ミルク	記載なし	記載なし	記載なし	柿澤	2008	小児科
14	5	female	ニューMA-1	あり	あり	あり	後藤	2009	皮膚科
15	8	male	エレメンタルフォーミュラ	あり	あり	あり	井崎	2009	小児科
16	5	male	ミルフィーHP	あり	あり	あり	加瀬	2009	皮膚科
17	12	female	アレルギー用ミルク	あり	あり	記載なし	安田	2009	小児科
18	8	female	アレルギー用ミルク	あり	あり	記載なし	洲崎	2010	皮膚科
19	9	male	加水分解乳	記載なし	記載なし	あり	本間	2010	小児科
20	8	male	ニューMA-1、エレメンタルフォーミュラ	あり	あり	あり	虫本	2010	小児科
21	60	male	アミノ酸調整粉末	記載なし	記載なし	あり	竹本	2011	小児科
22	8	female	アミノ酸調整乳	あり	あり	あり	秋庭	2011	小児科
23	11	female	ミルフィーHP	あり	あり	あり	中野	2011	皮膚科

表 ミルクアレルギーに伴うビオチン欠乏症例

3) フォローアップミルクでの問題点

大阪府立母子保健総合医療センター消化器・内分泌科

位田 忍

1. フォローアップミルクとは何か

市販されている粉ミルクは健康増進法第26条と乳等省令の2つの法令により規定されている。その用途に従って以下のような3種類がある(表1)²⁾。

- 1) 新生児から6～9ヶ月の乳児を対象とした乳児用調製粉乳
- 2) 6～9ヶ月の離乳食併用のフォローアップミルク（調製粉乳）
- 3) 治療用調製粉乳（低出生体重児用、牛乳アレルギー用、乳糖不耐症用、心・腎・肝疾患用、脂肪吸収不全用、点頭てんかん用、フェニルケトン尿症用、ヒスチジン血症用、ホモシスチン尿症、メープルシロップ尿症用、肝型糖原病用等）である。

乳児用調製粉乳は母乳の代替として飲用に供する母乳代替食品であり厚生省通知（環食化第38号、昭和58年8月27日）により定義され、その通達の中に亜鉛塩類、銅塩類に係る使用基準が示されている。乳児用調製粉乳は母乳代替食品であり、亜鉛塩類、銅塩類の添加が認められている。これに対して、フォローアップミルクは離乳食とともに離乳期～幼児期の栄養を補うことを目的に開発されたミルクで、1) 生後9か月以降に使用する。2) 成分的には乳児用調製粉乳よりも牛乳に近く、牛乳よりも鉄分を豊富に含み、たんぱく質が多過ぎて腎臓に負担をかけるといったことがないように調整されている。栄養所要量に合わせて脂肪の量も少ないことが特徴である。フォローアップミルクは母乳代替食品には含まれないため、亜鉛塩類、銅塩類の添加が認められない。WHOでも食品と位置付けられている。

2. フォローアップミルクの組成—国内製品・海外での実態—

日本のフォローアップミルクの組成の特長は1) たんぱく質が母乳より多く牛乳より少ない2) 脂質は牛乳より少ない3) カルシウムは母乳より多く牛乳と同等4) 鉄は牛乳で最も不足しているものであり、フォローアップミルクではこれを強化している5) ビオチン、Mn、Cu、亜鉛、ヨウ素、セレンの表示がない。千葉ら¹⁾は本邦の粉ミルク中の元素濃度を実際に測定し、日本国内のフォローアップミルクでは、乳児用ミルク（0か月から使用）に比べ、銅および亜鉛含量が低いことを報告している。一方米国のフォローアップミルクにはこれらがすべて含まれている。

アメリカ小児科学会では栄養から見た離乳食の原則として³⁾

- 1) 離乳食の開始は6ヶ月から2) 一品目ずつ導入する3) カロリー濃度は母乳よりも高くする4) 鉄を含むものを補う必要あり5) 亜鉛は肉、麦、米などからしっかり補うこと6) フィチン酸はミネラルの吸収を阻害するので少なめにする7) 母乳は12ヶ月までは与

えてフォローアップミルクや牛乳に引き継いでいくこと但し、牛乳は 680ml (24 オンス) は超えないことなどを挙げている。

3. フォローアップミルクの使用の実際

フォローアップミルクでは鉄は十分補充できるが特に亜鉛不足が生じる可能性がある。

4. フォローアップミルクの使用に当たっての問題点—亜鉛欠乏・銅欠乏の可能性—

亜鉛の生理作用は成長、皮膚およびその付属器官の新陳代謝、生殖機能、骨格の発育、味覚の維持、行動への影響などあり、成長期にある小児にとって重要な微量元素である。実際に亜鉛欠乏は成長障害をおこす(Prasad AS, 1967)、亜鉛欠乏が直接的間接的に GH/IGF-1 軸に影響する、亜鉛欠乏が IGF-1 の産生を低下させ、IGF の細胞レベルでの反応性を低下させる(Roth HP, Hormone Metab Res, 1994)、亜鉛欠乏で骨での GH 抵抗性を誘発する(Chambers MC, Biol Trace Elem Res, 1997)などが報告されている。

また、銅は複数のオキシダーゼのコファクターであり、成人では肝脳心腎に、新生児では肝臓に全身の半分が存在する。肝臓に十分蓄積される前の未熟児、フィチン酸の多い全粒穀類の大量摂取、亜鉛の大量摂取などが欠乏の原因となるとされ、欠乏症状は精神発達遅延、筋緊張低下、皮膚や毛髪の色素減少、顔色不良、鉄剤抵抗性鉄芽球性貧血、好中球減少、肝脾腫、骨粗しょう症などあり、銅もまた亜鉛と同様に成長期にある小児にとって重要な微量元素である。

フォローアップミルクはその名称から「ミルク」すなわち母乳代替の完全食品で 9 か月になったら飲まなければならないものと誤解されているように思われる。今までのところフォローアップミルクが原因の欠乏症の報告は見当たらないが、前述の症例のように離乳食がうまく進んでいない場合、潜在的に亜鉛欠乏を起こしている可能性がある。母親はもちろん小児科医や保健師など医療従事者の中にもその特徴や使用目的を十分に理解していない者が存在することが危惧される。これらのことを周知させる必要がある。

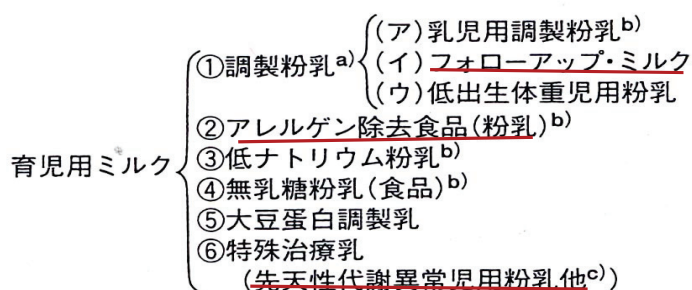
5. まとめおよび提言

乳児用調製粉乳（いわゆる粉ミルク）は母乳の代替として飲用に供する調製粉乳に当たることから、母乳代替食品として亜鉛、銅の添加が認められている。一方、フォローアップミルクは 9 か月からの育児用ミルクであるが、離乳食とともに離乳期～幼児期の栄養を補うことを目的に開発された単なる食品であり、母乳代替食品ではない。むしろ「牛乳」に近いものであり、鉄は多く含まれるが、銅や亜鉛の添加は認められず実際に含有量が少ない。フォローアップミルクという名称が一般的には完全食品であり「9 か月から飲むミルク」とのイメージがある。今までにフォローアップミルクでの欠乏症の報告はないが、日本国内のフォローアップミルクでは、銅および亜鉛含量が低く離乳食が進まなければ欠乏症を起こす可能性がありこれらの栄養素含有適正化の検討が必要である。

文献

- 1) 千葉百子、篠原厚子、稲葉裕、山城雄一郎 粉ミルク中の元素濃度 日本小児科学会雑誌 102:6-15,1998
- 2) 井戸田正 育児用ミルクの種類と製造方法、周産期医学増刊号 35 : 359-364、2005
- 3) Heird WC The feeding of infants and children ed KliegmanRM Nelson Textbook of Pediatrics, 18th edition, Philadelphia, Saunders,2007,PP214-225

表1 育児用ミルクの種類



a) 乳等省令(食品衛生法)による名称

b) 特別用途食品(健康増進法)としての名称

c) 一部、医薬品として認可された製品がある

(井戸田正 周産期医学 2005)

表2 本邦市販のフォローアップミルクの栄養組成

	明治ス テップ (株明治)	チルミル (森永乳 業株)	ぐんぐん (和光堂 株)	つよいこ (ビーンスターク・スノー 株)	たち (雪印メグミルク 株)	アイクレオのフォ ローアップミルク (アイクレオ株)
エネルギー (kcal)	645	644	665	671	671	658
たんぱく質(g)	21.0	19.6	20.0	20.0	20.3	21.1
脂質(g)	25.2	25.2	28.0	30.2	30.2	29.5
糖質(g)	84.1	85.4	83.4	80.2	79.9	77.2
カルシウム (mg)	952	980	910	1000	1000	870
リン(mg)	504	532	560	500	500	476
マグネシウム (mg)	126	126	91	99	99	68
鉄(mg)	12.6	11.9	13.3	9.8	10.5	11.3
亜鉛(mg)	表示なし	表示なし	表示なし	表示なし	表示なし	表示なし
マンガン(μg)	表示なし	表示なし	表示なし	表示なし	表示なし	表示なし
銅(μg)	表示なし	表示なし	表示なし	表示なし	表示なし	表示なし
ヨウ素(μg)	表示なし	表示なし	表示なし	表示なし	表示なし	表示なし

調乳液100ml 中の標示許可基準のある元素の含有量の比較

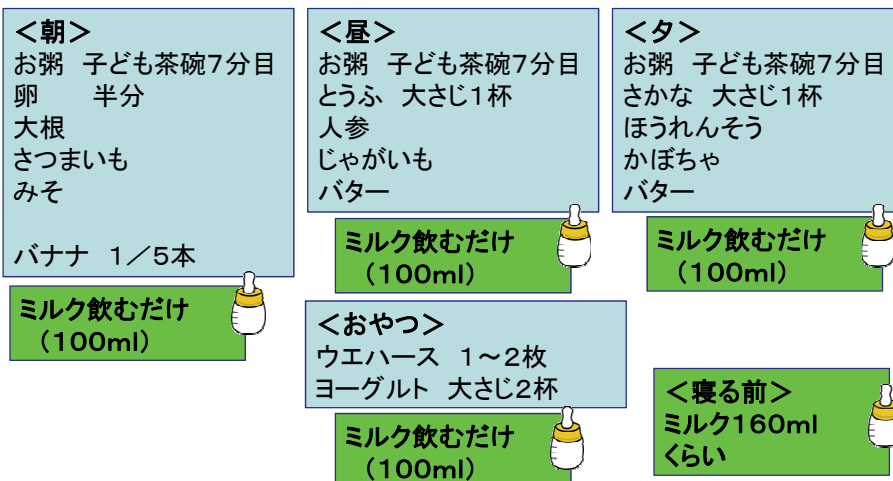
元素	標準濃度における組成(mg/100ml)*	A 乳児用 min~max	B フォローアップ ミルク min~max	C 治療用ミルク min~max	D 未熟児用 ミルク	E 妊産授乳婦用 ミルク
Ca	35	45~58	76~93	43~70	69	148
P	18	23~28	42~49	26~43	34	63
Mg	4	3.7~5.9	6.6~8.0	5.1~7.3	6.7	8.8
Fe	0.7	1.0~1.3	1.3~1.6	1.1~1.7	2.0	1.0
Na	14~42	13~22	25~30	3~31	27	39
K	56~140	37~72	74~107	47~85	80	130
Zn	~0.6	0.35~0.40	0.08~0.17	0.36~0.53	0.39	0.21
Cu	~0.06	0.034~0.05	ND ~0.003	0.034~0.047	0.037	ND

*栄養改善法による

千葉百子、篠原厚子、稲葉裕、山城雄一郎
粉ミルク中の元素濃度 日本小児科学会雑誌
102:6-15,1998

1歳6か月男児（身長72cm、体重7.5kg）

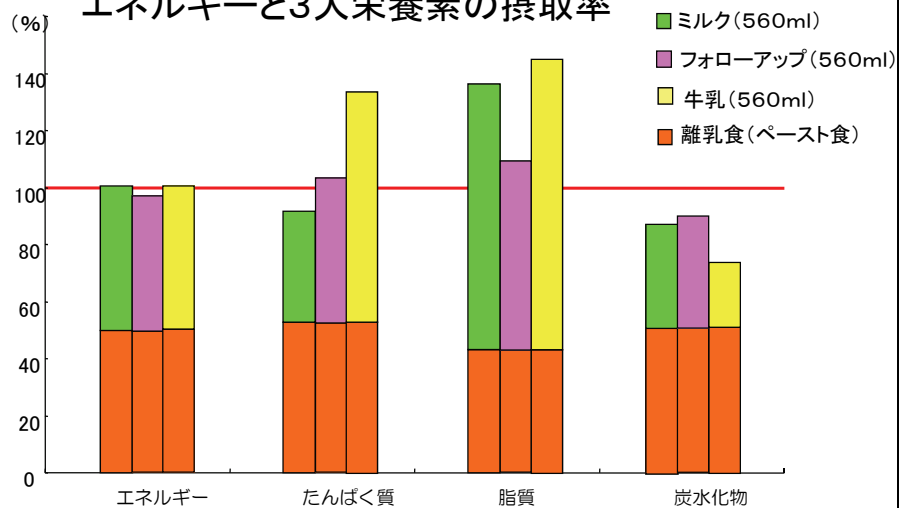
離乳食（ペースト状） 3回食+おやつ（例）



1歳6か月男児(身長72cm、体重7.5kg)

目標 約750kcal分 を 100%として

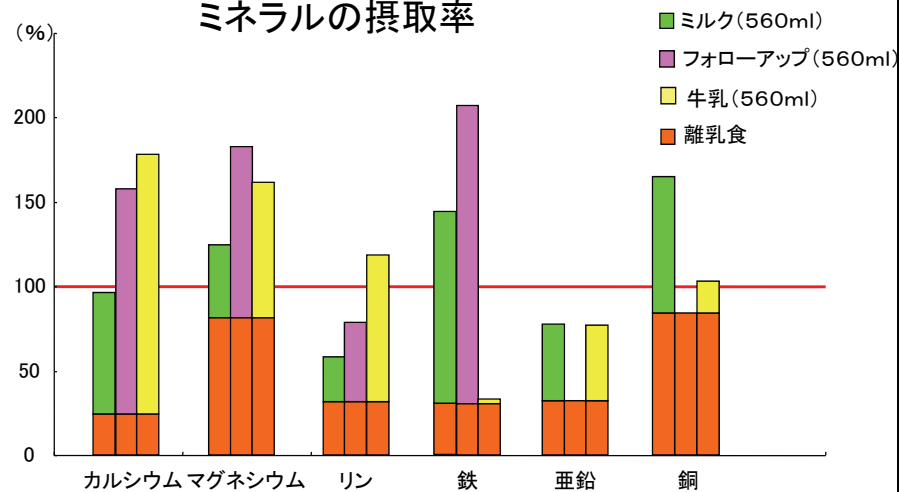
エネルギーと3大栄養素の摂取率



1歳6か月男児(身長72cm、体重7.5kg)

目標 約750kcal分 を 100%として

ミネラルの摂取率



4) グローバルスタンダードから見た日本の各種ミルクの現状

株式会社明治研究本部食機能科学研究所 金子 哲夫

食物アレルギー児の栄養管理において、エレメンタルフォーミュラが原因と思われるビオチン欠乏症の症例がしばしば報告されている。このビオチン欠乏発症問題は、日本では欧米と異なりビオチンを乳児用調製粉乳などの母乳代替食品へ添加することが認められていないために生じている。この問題解決を目指す今回のワークショップの5では、日本の各種人工乳の栄養組成を CODEX や ESPGHAN が推奨する標準組成ならびに、世界中で広く使用されているアボット社のそれぞれのフォーミュラの組成と比較(表1)することにより、グローバルスタンダードから見た日本の人工乳の現状を報告した。

母乳代替食品は、厚生省環境衛生局長通知（昭和 58 年 8 月 27 日、環食化第 38 号）において、母乳の代替として飲用に供する調製粉乳及びこれ以外の育児用粉乳と定義されている。健康増進法が定める特別用途食品の中の乳児用調製粉乳のほか、無乳糖食品やアレルギー除去食品、そして、食品衛生法の乳等省令による調製粉乳の定義を満たす低出生体重児用調製粉乳、さらに、国の助成を受けている先天代謝異常用特殊治療ミルクなどが該当する。これら母乳代替食品では、特別に考慮すべき栄養素以外は、乳児用調製粉乳の表示に必要な成分組成基準を基本としている。

そうした中、エレメンタルフォーミュラや一部の先天代謝異常用特殊治療ミルクでは、たんぱく質に由来しない結晶アミノ酸を唯一の窒素源とし、無乳糖食品やアレルギー除去食品では、分離精製たんぱく質をそのまま、あるいは酵素分解したものを唯一の窒素源としている。これら人工乳では、他の原材料も精製度の高いものが使用されているため、外からビオチンを添加しない限りその含有量はゼロに近い。調べ得た範囲では、これまでに 35 件のビオチン欠乏症の報告記事がある（表2）。ビオチン以外にも欠乏症のリスクを抱える微量栄養素が複数ある。

必要な栄養の殆どをそれ単独に、しかも長期に依存する栄養管理あるいは、急速な発育・発達時期の補助的栄養管理に提供される食品にあつては、栄養基準の考え方がグローバルスタンダードに大きく遅れをとっている。ビオチンをはじめ、摂取量の充足が栄養学上必要な栄養素を、栄養機能食品以外へ用途適用拡大することによりその強化を可能とする柔軟な対応は、母乳代替食品等における潜在的不足のリスクを事前に避け、栄養管理におけるベネフィットを最大化すると考えられる。

表1 グローバルスタンダードとの違いが見られる日本の各種人工乳の栄養組成の現状

(1) 調製粉乳

栄養素/100kcal	乳児用調製粉乳規格		FAO/WHO国際規格 CODEX STAN 72		ESPGHAN		乳児用調製粉乳(母乳代替食品)		低出生体重児用調製粉乳(母乳代替食品)		フォローアップミルク	
	最低	最高	最低	最高	最低	最高	ほほえみ(明治)	Similac (Abbott)	LW(明治)	Similac Neosure Advance (Abbott)	ステップ(明治)	Similac Go&Grow (Abbott)
ビオチン	規格なし		1.5	—	1.5	7.5	0.5	4	表示なし	9	表示なし	4.4
	食事摂取基準あり						(実測値)	(ビオチン)		(ビオチン)		(ビオチン)
マンガン	規格なし		1	—	1	50	5.9	5	6.4	10	表示なし	9.4
	食事摂取基準あり							(硫酸マンガン)		(硫酸マンガン)		(硫酸マンガン)
セレン	規格なし		1	—	1	9	1.5	2.26	2.1	2.08	表示なし	2.2
	食事摂取基準あり						(セレン酵母)	(セレン酸ナトリウム)	(セレン酵母)	(セレン酸ナトリウム)		(セレン酸ナトリウム)
ヨウ素	規格なし		10	—	10	50	12	6	9.6	15.1	表示なし	6
	食事摂取基準あり							(ヨウ化カリウム)	(実測値)	(ヨウ化カリウム)		
コリン	規格なし		7	—	7	50	16	16	表示なし	16	表示なし	16
	食事摂取基準なし						(実測値)	(酒石酸水素コリン)		(酒石酸水素コリン)		(酒石酸水素コリン)
カルニチン	規格なし		1.2	N.S.	1.2	—	2	表示なし	2.6	5.5	表示なし	表示なし
	食事摂取基準なし									(L-カルニチン)		

(2) 牛乳アレルギー除去食品と乳糖除去食品および先天代謝異常用特殊治療ミルク(いずれも母乳代替食品)

栄養素/100kcal	牛乳アレルギー除去食品				無乳糖食品				先天代謝異常用特殊治療ミルク	
	大豆たんばく粉乳		たんばく分解乳		ラクトレス(明治)		Similac Sensitive (Abbott)		イソバレン酸血症用 Leu 除去ミルク	
	ホントアヒ (和光堂)	Isomil (Abbott)	ニューMA-1 (森永)	Alimentum (Abbott)	エレンタールフォーミュラ (明治)		(Abbott)		No. 8003 (明治)	I-Valex-1 (Abbott)
ビオチン	1.5	4.4	表示なし	4	<0.1	0.1	4	表示なし	表示なし	13.5
	(実測値)	(ビオチン)		(ビオチン)	(実測値)	(実測値)	(ビオチン)			(ビオチン)
マンガン	42	30	表示なし	8	5.9	表示なし	5	表示なし	表示なし	104
	(実測値)	(硫酸マンガン)					(硫酸マンガン)			(硫酸マンガン)
セレン	0.81	2.28	表示なし	2.8	表示なし	表示なし	2.2	表示なし	表示なし	4.1
	(実測値)	(亜セレン酸ナトリウム)		(セレン酸ナトリウム)		(亜セレン酸ナトリウム)	(亜セレン酸ナトリウム)			(亜セレン酸ナトリウム)
ヨウ素	19	14.7	表示なし	15	表示なし	表示なし	13	10	10	13.5
	(実測値)	(ヨウ化カリウム)		(ヨウ化カリウム)			(ヨウ化カリウム)	(昆布エキス)	(ヨウ化カリウム)	
コリン	表示なし	12.06	表示なし	12.5	表示なし	表示なし	12.1	表示なし	表示なし	16.7
		(酒石酸水素コリン)		(塩化コリン)			(酒石酸水素コリンほか)			(酒石酸水素コリンほか)
カルニチン	1.25	2	表示なし	2	<0.1	<0.1	2	表示なし	表示なし	188
		(L-カルニチン)		(L-カルニチン)	(実測値)	(実測値)	(L-カルニチン)			(L-カルニチン)

表2 ビオチン欠乏症関連報告

報告者	雑誌名	巻	ページ	年
(1) ミルク哺育による乳児のビオチン欠乏症例の臨床報告 -論文				
樋口隆造	日本小児科学会誌	100	1908	1996
Higuchi R	Acta Paediatr	85	872	1996
村田美由紀	小児科臨床	51	449	1998
井上義人	金沢医科大学総合医学研究所年報	10	137	1999
西原修美	日本小児皮膚科学会雑誌	20	163	2001
Fujimoto W	J Dermatol	32	256	2005
藤本亘	臨床皮膚科	59	142	2005
河場康郎	小児科臨床	58	385	2005
Watanabe T	J Nutr	135	615	2005
西原修美	Modern Physician	27	1237	2007
真々田容子	アレルギー	57	552	2007
加瀬貴美	臨床皮膚科	63	716	2009
後藤美奈	臨床皮膚科	63	565	2009
寺村和也	皮膚の科学	8	571	2009
高柳正樹	小児内科	41	1289	2009
虫本雄一	月刊アレルギーの臨床	402	543	2010
竹本 潔	小児科診療	74	145	2011
(2) ミルク哺育による乳児のビオチン欠乏症例の臨床報告 -学会抄録				
安部 博	日本先天代謝異常学会誌	7	172	1991
高野祐子	日本先天代謝異常学会誌	14	218	1998
細谷まちこ	日本小児栄養消化器肝臓学会誌	16S	54	2002
高柳正樹	日本小児栄養消化器肝臓学会誌	16S	91	2002
藤戸敬士	日本小児アレルギー学会誌	19	694	2005
藤戸敬士	日本小児栄養消化器肝臓学会誌	19	92	2005
加瀬貴美	日本皮膚科学会雑誌	116	800	2006
真々田容子	アレルギー (抄録)	56	394	2008
虫本雄一	日本小児アレルギー学会誌	22	661	2008
虫本雄一	日本小児科学会雑誌	112	225	2008
阿部清美	日本小児科学会雑誌	112	320	2008
西田豊	日本小児科学会雑誌	112	1588	2008
安田真里	日本未熟児新生児学会雑誌	21	630	2009
高増哲也	日本小児アレルギー学会誌	24	516	2010
秋庭真理子	日本小児難治喘息・アレルギー疾患学会誌	8	73	2010
州崎玲子	日本皮膚科学会雑誌	120	707	2010
本間仁	日本小児科学会雑誌	114	344	2010
秋庭真理子	日本静脈経腸栄養学会	26	386	2011
(3) 静脈栄養、流動食摂取によるビオチン欠乏症例の臨床報告 -論文				
西沢正彦	JJPEN	13	324	1991
徳光亜矢	日本小児科学会雑誌	107	657	2003
志越顕	調剤と情報	14	727	2008
(4) 日本人母乳、調製粉乳、特殊治療ミルクのビオチン含量の分析や不足の指摘、およびビオチン強化の必要性を提案する論文/学会抄録				
Hirano M	Int J Vitam Nutr Res	62	281	1992
鈴木洋一	Pharma Med	10	53	1992
渡邊敏明	日本栄養・食糧学会誌	49	343	1996
北川照男	特殊ミルク情報	34	39	1998
渡辺敏明	食品工業	41	102	1998
渡辺敏明	JJPEN	20	633	1998
鈴木洋一	ビタミン	73	679	1999
青木菊麿	小児科	41	1907	2000
北川照男	特殊ミルク情報	36	28	2000
桑田有	小児科診療	64	739	2001
柴田克己	平成15年度厚生労働科研費	-	221	2004
柴田克己	平成16年度厚生労働科研費	-	227	2005
Sakurai T	J Nutr Sci Vitaminol	51	239	2005
渡邊敏明	ビタミン	79	445	2005
福井徹	Trace Nutrients Research	23	5	2006
宮沢篤生	周産期医学	37	1401	2007
神野慎治	日本栄養小児消化器肝臓学会雑誌	23増	97	2009
神野慎治	第10回新生児栄養フォーラム	-	37	2010
鈴木洋一	アレルギー	59	1587	2010
ビオチン代謝異常研究班	http://chiba-u-public-health.org/biotin/index.html			2010
新生児乳児アレルギー疾患研究会	http://www.nch.go.jp/imal/FPIES/index.html			2010
木ノ内俊	免疫機能性食品の基礎と応用		179	2010

5)「特別用途食品制度について」

消費者庁食品表示課 横田 紀子

特別用途食品とは、乳児、幼児、妊産婦、病者などの発育、健康の保持・回復などに適するという特別の用途について表示するものであり、販売する場合には、その表示について国の許可を受ける必要があります。特別用途食品には、病者用食品（許可基準型、個別評価型）、妊産婦・授乳婦用粉乳、乳児用調製粉乳およびえん下困難者用食品があります。許可品については、現在37品目あります。その中で特殊ミルクに該当する許可は8品目あり、区分については「病者用食品」の中の「アレルギー除去食品」及び「無乳糖食品」にあたる品目となっております。

特別用途食品の表示許可に際しては、申請者から提出された資料に基づき、食品ごとに、国が審査を行います。許可基準があるものについてはその適合性を審査し、許可基準のないものについては個別に評価をおこない、厚生労働大臣に対する意見照会及び許可試験の後、消費者庁長官により許可されます。これらの手続きは、平成21年9月以降、厚生労働省から消費者庁の所管となっております。

消費者庁「健康や栄養に関する表示の制度について」 ホームページ

<http://www.caa.go.jp/foods/index4.html>

独立行政法人国立健康・栄養研究所「特別用途食品・栄養療法エビデンス情報」 ホームページ

<http://fosdu.nih.go.jp/>

特別用途食品とは

- 乳児の発育や、妊産婦、授乳婦、えん下困難者、病者などの健康の保持・回復などに適するという特別の用途について表示を行うもの(特別用途表示)
- 特別用途食品として、食品を販売するには、その表示について国の許可を受けなければならない。
- 表示の許可に当たっては、許可基準があるものについてはその適合性を審査し、許可基準のないものについては個別に評価を実施。

【現在の特別用途食品】

特別用途食品	病者用食品
	許可基準型 低たんぱく質食品 アレルゲン除去食品 無乳糖食品 総合栄養食品
	個別評価型
	妊産婦、授乳婦用粉乳
	乳児用調製粉乳
	えん下困難者用食品
	特定保健用食品(個別評価型)

現在の特殊ミルク 許可品



●アレルゲン除去食品

ニューMA-1
MA-mi
低脂肪MA-mi

●無乳糖食品

ノンラクト
明治ラクトレス

●アレルゲン除去食品

／無乳糖食品

明治エレメンタルフォーミュラ
明治ミルフィーHP
ビーンスタークペプディエット

