

平成 20 年度厚生労働省科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）

日本人の食事摂取基準を改定するためのエビデンスの構築に関する研究

－微量栄養素と多量栄養素摂取量のバランスの解明－

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

Ⅲ. 分担研究者の報告書

4. 緑茶飲料摂取がラットの鉄栄養状態に及ぼす影響

分担研究者 吉田 宗弘 関西大学 教授

研究要旨

ラットに緑茶飲料を投与し、茶成分の鉄栄養に及ぼす影響を検討した。Wistar系雄ラット18匹を3群に分け、1群（対照群）には、AIN93G 飼料（鉄濃度35 ppm、クエン酸鉄として添加）、他の2群には AIN93G 飼料1 kgに市販のペットボトル入り緑茶飲料または高カテキン緑茶飲料を400 mLの割合で添加した飼料を与えて4週間飼育した。ヘモグロビン、ヘマトクリット、血清鉄、血清不飽和鉄結合能、トランスフェリン飽和率には群間の差を認めなかったが、血清フェリチン濃度は緑茶飲料を投与した2つの群が対照群と比較して低値であり、とくに高カテキン緑茶投与群では有意な低下となった。肝臓と小腸の鉄濃度は有意ではないものの、対照群、緑茶飲料投与群、高カテキン緑茶投与群の順に値が減少した。また、脛骨中鉄濃度は緑茶飲料を投与した2つの群が対照群と比較して明らかな低値を示した。しかし、腎臓の鉄濃度は、高カテキン緑茶投与群、緑茶投与群、対照群の順に値が低下しており、他の組織とは逆の結果を示した。以上より、緑茶飲料の摂取は貯蔵鉄を減少させることによって鉄栄養に影響を及ぼすため、鉄欠乏のリスクのある場合には、その摂取に注意する必要があると判断された。また、腎臓の鉄濃度が緑茶飲料投与によって増加したことから、茶成分の鉄栄養に及ぼす影響として、吸収抑制だけでなく排泄促進を考慮する必要があると考えられた。

A. 目的

茶はコーヒーとともに世界中で嗜好されている飲料である。近年では緑茶に含有されるカテキン類の健康効果に注目が集まっており、意図的にカテキン濃度を高めた緑茶飲料が販売されている。一方、茶に含有されるカテキン類は、タンニンと呼ばれる成分と同じであり、鉄をはじめとするミネラル類の吸収を抑制するといわれており、栄養学の教科書では、茶の飲用は、ミネラル栄養にとってはマイナスの影響が強いとされてきた。

このため、貧血治療に用いる鉄剤を茶浸出液で服用することは禁忌とされている。たしかに、臨床で多用されている徐放性鉄剤の吸収は緑茶浸出液の飲用によって低下することが報告されている¹⁾。しかし、硫酸第一鉄剤やクエン酸鉄剤を用いた研究では、緑茶浸出液の鉄吸収に及ぼす影響は認められていない^{2,3)}。鉄は消化管内でタンニン類と結合し、不溶性となった場合に吸収率が低下するが、クエン酸やビタミンCが共存すると、その結合は阻害される可能性がある。また、口腔内でタンニン類と鉄が結合しても、胃のpHが十分低ければ、その結合は解離すると考えられる。したがって、鉄剤を茶浸出液で服用した場合の影響は、共存物、および鉄剤服用と食事との時間的關係によって変化すると考えられる。

一方、英国における研究は、小学校就学前の幼児において、紅茶の飲用量と血清フェリチン濃度との間に弱い負の相関のあることを報告している⁴⁾。しかし、英国の食事摂取調査は、紅茶を飲用する幼児では、鉄とビタミンCの摂取が有意に少ないこと

を指摘しており、紅茶が直接的に鉄の有効性を低下させるのではない可能性も高い⁵⁾。また、米国における研究では、50~750 mLの茶を飲用する習慣のある母親から出生した乳児では、小赤血球性貧血の有病率が有意に高いことが認められている⁶⁾。

高齢者を対象にした研究においても、紅茶の飲用量と平均赤血球容積との間に負の相関のあることが認められている⁷⁾。さらに、40歳以上の日本人男性を対象とした研究でも、緑茶の飲用量の増加が血清フェリチン濃度の低下を起こすことが見いだされている⁸⁾。しかし一般成人を対象とした研究では、茶の飲用量と鉄栄養状態との間に関連性を認めないという結果の方が多い。たとえば、32~66歳の中国人女性を対象にした研究は、鉄栄養状態と緑茶飲用量との間にいかなる関連も認めていない⁹⁾。先の英国の食事摂取調査が示すように、茶の飲用量と鉄やビタミンCの摂取量との関連を検討する必要があると思われる。

以上のような研究結果を総括したNelsonとPoulterは、少なくとも先進国において、鉄の摂取が十分な成人では、茶の飲用が鉄の栄養状態を低下させるという明確な証拠はなく、鉄欠乏のリスクを持つヒトにおいて、茶を食間に飲用する、または食後1時間控えることで十分であるとしている¹⁰⁾。

このように茶の飲用の鉄栄養に及ぼす影響は曖昧である。しかし、日本の成人女性の4人に1人が貧血状態にあるという現状¹¹⁾、さらに近年のカテキン強化緑茶飲料(高カテキン緑茶)の消費拡大を考慮すると、茶飲用と鉄栄養の関連を正しく評価することは、日本人の鉄栄養においてきわめて重

要といえる。以上より、本研究では、ラットに緑茶飲料を摂取させ、鉄栄養に関する血液検査項目と組織中鉄濃度を測定することにより、茶飲用の鉄栄養状態に及ぼす影響を検討した。

B. 実験方法

1. 実験動物の飼育

4週齢のWistar系雄ラット18匹を3群に分け、1群（対照群）には、AIN93G 飼料（鉄濃度 35 ppm, クエン酸鉄として添加）、他の2群には AIN93G 飼料1 kgに市販のペットボトル入り緑茶飲料または高カテキン緑茶飲料を400 mLの割合で添加した飼料を与えて4週間飼育した。なお、飲料の総フェノール濃度（mgカテキン当量/mL）は次のとおりだった。緑茶飲料, 0.78；高カテキン緑茶, 2.97。飼育期間終了後に血液、肝臓、腎臓、小腸、脛骨を採取して種々の測定に供した。

なお本実験は、関西医科大学実験動物倫理委員会の承認を受けて実施した。

2. 分析

採取した臓器の約1 gを10 mLの濃硝酸を用いて湿式灰化した。灰化後の溶液を水で一定量にメスアップし、鉄および亜鉛濃度をフレイム式原子吸光法で測定した。

血液は日本医学研究所に委託して、血球計算と血清生化学検査を行った。

C. 結果

飼育期間中のラットの体重増加量には、群間の差を認めなかった。また、解剖後の臓器重量にも群間に差はなく、緑茶飲料投与の影響を認めなかった。さらに、血清の

総タンパク質、尿素窒素、中性脂肪、総コレステロール、グルコース濃度、および、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、アラニンアミノトランスフェラーゼ、乳酸脱水素酵素活性と γ -グルタミルトランスペプチダーゼ活性値にも群間に差を認めなかった。

表1に、血液検査項目中で、鉄栄養状態の指標となる項目の測定結果をまとめた。ヘモグロビン、ヘマトクリット、血清鉄、血清不飽和鉄結合能、トランスフェリン飽和率には群間の差を認めなかったが、血清フェリチン濃度は緑茶飲料を投与した2つの群が対照群に比較して低値であり、とくに高カテキン緑茶投与群では有意な低下となった。

表2に、肝臓、腎臓、小腸、および脛骨中の鉄濃度をまとめた。肝臓と小腸の鉄濃度は有意ではないものの、対照群、緑茶飲料投与群、高カテキン緑茶投与群の順に値が減少することを認めた。また、脛骨中鉄濃度は緑茶飲料を投与した2つの群が対照群に比較して明らかな低値を示した。しかし、腎臓の鉄濃度は、高カテキン緑茶投与群、緑茶投与群、対照群の順に値が低下しており、他の組織とは逆の結果を示した。

なお、亜鉛濃度に関しては、いずれの組織においても群間に差を認めなかった。

D. 考察

今回の飼料1 kgに対して400 mLという緑茶飲料の投与量は、ヒトの食事量（乾燥重量換算で約500 g/d）を考えると1日200 mLに相当するため、やや少ない印象があるが、連日の摂取量という視点に立つと、

妥当な範囲と判断できる。

生体内の鉄は、ヘモグロビンなどの積極的な役割をもつ機能鉄と、トランスフェリンによって運搬される鉄、およびフェリチンなどの貯蔵鉄に分類される。今回の、血清フェリチン、および、腎臓を除く組織の鉄濃度の測定結果は、緑茶飲料、とくに高カテキン緑茶飲料の投与がラットの貯蔵鉄を減少させたことを意味している。したがって、緑茶の飲用が鉄の栄養状態に影響を及ぼすことは明らかといえる。しかし、ヘモグロビン濃度と血清鉄濃度に各群間で差が生じなかったことは、茶成分の作用が軽微であるため、緑茶飲用の鉄栄養に及ぼす影響が機能鉄や運搬鉄には及ばず、貯蔵鉄を減少させるにとどまることを示しており、十分量の鉄摂取が保たれている場合には、緑茶飲料摂取の鉄栄養に及ぼす影響は、現実の問題としては無視できるのかもしれない。

今回の緑茶飲料群におけるカテキン類を含む総フェノール化合物の飼料中濃度は数100 mg/kgであり、鉄濃度(35 mg/kg)よりも明らかに高い。目的のところでも述べたように、茶の飲用が鉄栄養を低下させる機構として、カテキン類が鉄と結合してその吸収性を低下させることがいわれている。したがって、飲料投与群において貯蔵鉄が減少したことは、これらの群において鉄の吸収量が少なかったことを意味し、カテキン類による鉄吸収抑制という仮説を裏付けるものといえる。しかし、貯蔵鉄量の減少は、吸収鉄量の低下以外に、排泄鉄量の増加によっても起こる。腎臓の鉄濃度が緑茶飲料投与によって増加したのは、緑茶成分

が腎臓における鉄の排泄に影響を及ぼしたことを示すのかもしれない。茶成分、とくにカテキン類に関しては、ミネラル吸収抑制作用のみが指摘されてきたが、これらが体内に取り込まれた場合に、ミネラル類を吸着して排泄を促進する可能性も考慮する必要があるのかもしれない。

無機鉄は2価カチオンの状態で吸収されることから、消化管吸収において同じ2価カチオンの亜鉛の吸収と拮抗する。このことから緑茶飲料摂取の影響が亜鉛の栄養状態に及ぶ可能性を考えたが、組織中の亜鉛濃度に各群間で差がなかったことから、茶成分(おそらくカテキン類)に影響を受けるのは鉄のみであると考えられる。

最後に、繰り返しになるが、今回の結果は、茶の飲用の鉄栄養に及ぼす影響は存在するが、軽微であり、鉄の摂取量が十分であれば、あまり気にする必要はないとしたNelsonとPoulterの指摘¹⁰⁾を支持するものと判断する。ただし、日本人の相当数が鉄欠乏の状態にあること¹¹⁾を考慮すると、鉄栄養の立場からは、食事中の大量の茶の飲用は控えるのが賢明と述べざるをえないだろう。

E. 健康危機情報

特記する情報なし。

F. 研究発表

1. 発表論文
なし
2. 学会発表
なし

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を

含む)

1. 特許予定

なし

2. 実用新案特許

なし

3. その他

なし

H. 引用文献

1. 本屋敏郎, 宮田和代, 下園拓郎, 他徐放性鉄剤の吸収におよぼすお茶の影響. *病院薬学* (1986) 12, 411-4.

2. 三田村民夫, 北園正太, 吉村 修鉄剤内服時における緑茶飲用の妊婦貧血治療効果に対する影響について. *日産科誌* (1989) 41, 688-94.

3. 小切間美保, 西野幸典, 角田隆巳, 他若年女性のクエン酸第一鉄ナトリウム製剤からの鉄吸収に及ぼすアスコルビン酸含有市販緑茶飲料の影響. *栄食誌* (2001) 54, 81-7.

4. Gibson SA, Iron intake and iron status of preschool children: associations with breakfast cereals, vitamin C and meat. *Public Health Nutr* (1999) 2, 521-8.

5. Watt RG, Dykes J, Sheiham A, Drinks consumption in British pre-school children: relation to vitamin C, iron and calcium intakes. *J Hum Nutr Dietet* (2000) 13, 13-8.

6. Merhav H, Amitai Y, Palti H, et al. Tea drinking and microcytic anemia in infants. *Am J Clin Nutr* (1985) 41, 1210-3.

7. Doyle W, Crawley H, Robert H, et al, Iron deficiency in older people: interactions between food and nutrient intakes with

biochemical measures of iron; further analysis of the National Diet and Nutrition Survey of people aged 65 years and over.

Eur J Clin Nutr (1999) 53, 552-9.

8. Imai K, Nakachi K Cross sectional study of effects of drinking green tea on cardiovascular and liver diseases. *Br Med J* (1995) 310, 693-6.

9. Root MM, Hu J, Stephenson LS, et al. Iron status of middle-aged women in five counties of rural China. *Eur J Clin Nutr* (1999) 53, 199-206.

10. Nelson M, Poulter J Impact of tea drinking on iron status in the UK: a review. *J Hum Nutr Dietet* (2004) 17, 43-54.

11. 厚生労働省 (2008) 平成 18 年国民健康・栄養調査報告

表 1. 緑茶浸出液投与が鉄の栄養状態に及ぼす影響

測定項目	基本飼料群	緑茶投与群	高カテキン茶投与群
ヘモグロビン (g/dL)	14.0 ± 0.1 ^a	14.1 ± 0.2 ^a	14.1 ± 0.2 ^a
ヘマトクリット (%)	41.2 ± 0.4 ^a	41.5 ± 1.1 ^a	41.0 ± 0.5 ^a
血清鉄 (μg/dL)	242 ± 22 ^a	201 ± 11 ^a	220 ± 8 ^a
不飽和鉄結合能 (μg/dL)	214 ± 24 ^a	219 ± 15 ^a	201 ± 10 ^a
トランスフェリン飽和率 (%)	53.3 ± 3.7 ^a	48.0 ± 2.6 ^a	52.3 ± 1.8 ^a
血清フェリチン (ng/mL)	36 ± 7 ^b	21 ± 2 ^{ab}	15 ± 2 ^a

値は平均値±標準誤差 (n = 6). 同じ行において, 共通の添字のない群間に有意差がある.

表 2. 緑茶浸出液投与が臓器の鉄濃度 (μg/g) に及ぼす影響

臓器	基本飼料群	緑茶投与群	高カテキン茶投与群
肝臓	28.9 ± 3.2 ^a	25.3 ± 0.4 ^a	19.8 ± 2.8 ^a
腎臓	9.0 ± 1.9 ^a	13.7 ± 1.3 ^{ab}	17.3 ± 3.0 ^b
小腸	26.2 ± 8.0 ^a	23.9 ± 4.4 ^a	15.9 ± 1.8 ^a
脛骨	229 ± 31 ^b	81 ± 13 ^a	108 ± 26 ^a

値は平均値±標準誤差 (n = 6).

同じ行において, 共通の添字のない群間に有意差がある.