

⑧モリブデン（Mo）

1. 基本的事項

1-1. 定義と分類

モリブデン（molybdenum）は、原子番号 42、元素記号 Mo のクロム族元素の一つである。

1-2. 機能

モリブデンは、キサンチンオキシダーゼ、アルデヒドオキシダーゼ、亜硫酸オキシダーゼの補酵素（モリブデン補欠因子）として機能している²⁵⁰。特に亜硫酸オキシダーゼの生理的意義が大きく、先天的にモリブデン補欠因子、又は亜硫酸オキシダーゼを欠損する症例では、亜硫酸の蓄積によって脳の萎縮と機能障害、痙攣、精神遅滞、水晶体異常などが生じ、多くは新生児期に死に至る²⁵¹。

モリブデンをほとんど含まない高カロリー輸液を完全静脈栄養により 18 か月間投与されたアメリカのクローン病患者において、血漿メチオニンと尿中チオ硫酸の増加、血漿尿酸、尿中尿酸及び尿中硫酸の減少、神経過敏、昏睡、頻脈、頻呼吸などの症状が発生している²⁵²。これらの症状がモリブデン酸塩の投与で消失したことから、この症例はモリブデン欠乏だと考えられている。しかし、モリブデン欠乏に関する報告はこの一例のみである。

1-3. 消化、吸収、代謝

モリブデンを 22、72、121、467、1,490 μg /日摂取した状態で、別に経口摂取したモリブデン安定同位体の吸収率は 88~93% である²⁵³。食品中モリブデンの吸収率として、大豆中のモリブデンが 57%、ケール中のモリブデンが 88% という報告がある²⁵⁴。しかし、20 歳代の日本人女性を対象として 145~318 μg /日のモリブデンを含有する献立を用いた出納試験では、大豆製品が多く含まれた献立でも吸収率低下は生じず、食事中モリブデンの吸収率は 93% と推定されている²⁵⁵。モリブデンの尿中排泄はモリブデン摂取量と強く相関するので²⁵⁴、モリブデンの恒常性は吸収ではなく尿中排泄によって維持されると考えられる。

2. 欠乏の回避

2-1. 推定平均必要量、推奨量の設定方法

2-1-1. 成人（推定平均必要量、推奨量）

実験的に 22 μg /日のモリブデン摂取を 102 日間継続した 4 人のアメリカ人男性において、モリブデン出納は平衡状態が維持され、かつモリブデン欠乏の症状は全く観察されていない²⁵⁶。この 22 μg /日に、汗、皮膚などからの損失量（他のミネラルのデータから 3 μg /日だと推測した）を加えた 25 μg /日を成人におけるモリブデンの推定平均必要量の参照値とした。この参照値から、4 人のアメリカ人の平均体重 76.4 kg と性別及び年齢階級ごとの参照体重に基づき、性別及び年齢階級ごとの推定平均必要量を体重比の 0.75 乗を用いて外挿した。

性別及び年齢階級ごとの推奨量は、個人間の変動係数を 10% と見積もり、推定平均必要量に推奨量算定係数 1.2 を乗じた値とした。

参照値として用いた 25 μg /日は、アメリカ・カナダの食事摂取基準²⁵⁷ 及び WHO²⁵⁸ も採用しているが、アメリカ人被験者 4 人の 1 論文に依存したものであるため、推定平均必要量、推奨量の

信頼度には十分に注意すべきである。

2-1-2. 小児（推定平均必要量、推奨量）

小児の推定平均必要量の根拠となる信頼性の高いデータはない。アメリカ・カナダの食事摂取基準²⁵⁷⁾では、成人の値を外挿して小児の推定平均必要量を算定している。しかし、成人の値がアメリカ人被験者4人の1論文に依存したものであることから、外挿で小児の値を算定することは困難と判断し、小児の推定平均必要量及び推奨量の設定は見合わせた。

2-1-3. 妊婦・授乳婦の付加量（推定平均必要量、推奨量）

妊娠中に付加が必要となるモリブデン量に関して、それを推定し得るデータは存在しない。このため、妊婦への付加量の設定は見合わせた。

日本人の母乳中モリブデン濃度の代表値（ $3.0 \mu\text{g/L}$ ）^{240, 259)}、基準哺乳量（ 0.78 L/日 ）^{21, 22)}、さらに日本人女性の食事中モリブデンの吸収率（ 93% ）²⁵⁵⁾を用いると $2.52 \mu\text{g/日}$ （ $3.0 \times 0.78 \div 0.93$ ）となり、丸め処理を行って $3 \mu\text{g/日}$ を授乳婦の付加量（推定平均必要量）とした。付加量（推奨量）は、個人間の変動係数を 10% と見積もり、付加量（推定平均必要量）に推奨量算定係数 1.2 を乗じ、丸め処理を行って $3 \mu\text{g/日}$ とした。

2-2. 目安量の設定方法

2-2-1. 乳児（目安量）

日本人の母乳中モリブデン濃度については、 $0.8 \sim 34.7 \mu\text{g/L}$ （中央値 $2.9 \mu\text{g/L}$ ）という報告²⁵⁹⁾と、 0.1 未満 $\sim 25.91 \mu\text{g/L}$ （中央値 $3.18 \mu\text{g/L}$ ）という報告²⁴⁰⁾がある。両報告の中央値を平均した $3.0 \mu\text{g/L}$ を日本人の母乳中モリブデン濃度の代表値とし、基準哺乳量（ 0.78 L/日 ）^{21, 22)} を乗じると、母乳栄養児のモリブデン摂取量は $2.34 \mu\text{g/日}$ となる。この結果より、丸め処理を行って、 $0 \sim 5$ か月児の目安量を $22 \mu\text{g/日}$ とした。

$6 \sim 11$ か月児のモリブデン摂取量については、離乳食からのモリブデン摂取量を考慮した。日本の市販離乳食のモリブデン濃度を分析した研究では、 $6 \sim 8$ か月児と $9 \sim 11$ か月児のモリブデン摂取量の中央値をそれぞれ $6.5 \mu\text{g/日}$ と $12.5 \mu\text{g/日}$ と推定している²⁶⁰⁾。そこで $6 \sim 11$ か月児については、 6.5 と 12.5 の平均値を丸めた $10 \mu\text{g/日}$ を目安量とした。

3. 過剰摂取の回避

3-1. モリブデン中毒の事例

ヒトのモリブデン中毒に関する研究は少ない。食事からのモリブデン摂取量が $0.14 \sim 0.21 \text{ mg/kg}$ 体重/日のアルメニア人に、高尿酸血症と痛風様症状を観察したという報告がある²⁶¹⁾。アメリカ環境保護局（EPA）は、この報告に基づき、モリブデンの最低健康障害発現量を $140 \mu\text{g/kg}$ 体重/日、不確実性因子を 30 とし、 $5 \mu\text{g/kg}$ 体重/日をモリブデン慢性経口曝露の参照値としている²⁶²⁾。WHO もこの参照値を採用している²⁵⁸⁾。しかし、アメリカ学術会議（NRC）は、この報告の高尿酸血症と痛風様症状にモリブデンが関与していることは疑わしいと結論している²⁶³⁾。

3-2. モリブデン摂取量

モリブデンは穀類や豆類に多く含まれることから、極端な菜食の場合に摂取量が多くなる。日本

人におけるモリブデン摂取量は、穀物や豆類の摂取が多いため、平均的に 225 $\mu\text{g}/\text{日}$ ²⁶⁴⁾、大豆製品を豊富に含有する献立の場合は容易に 300 $\mu\text{g}/\text{日}$ を超える²⁵⁵⁾。一方、穀物と豆類の摂取が多い厳格な日本の菜食主義者（成人女性、平均体重 49.1 kg）の献立を分析した研究では、モリブデン摂取量の平均値を 540 $\mu\text{g}/\text{日}$ と報告しているが、健康障害は認められていない²⁶⁵⁾。

3-3. 耐容上限量の設定方法

4 人のアメリカ人を被験者として、モリブデン 1,490 $\mu\text{g}/\text{日}$ を 24 日間摂取させた状態に、さらにモリブデン安定同位体を経口投与した実験では、モリブデンの平衡は維持され、有害な影響は全く認められていない²⁵³⁾。この実験でのモリブデンの総投与量が約 1,500 $\mu\text{g}/\text{日}$ に達することから、この値を被験者の平均体重 82 kg で除した 18 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日は、ヒトにおけるモリブデンの健康障害非発現量と判断できる。そこで、この値に不確実性因子 2 を適用した 9 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{日}$ を耐容上限量設定の参照値とした。この値に性別及び年齢階級ごとの参照体重が最も小さい 70 歳以上の参照体重を乗じると、男性が 540 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、女性が 446 $\mu\text{g}/\text{日}$ となる。上限量算定の参照値が 4 人のアメリカ人男性から得られた数値であることを考慮し、これらを丸めた男性 550 $\mu\text{g}/\text{日}$ 、女性 450 $\mu\text{g}/\text{日}$ を成人に共通の耐容上限量とした。これらの値を成人の耐容上限量とすることは、平均で約 500 $\mu\text{g}/\text{日}$ のモリブデンを摂取している日本の成人女性の菜食者に健康問題が生じていない²⁶⁵⁾ こととも整合している。

なお、アメリカ・カナダの摂取基準²⁵⁷⁾ では、ラットの健康障害非発現量（900 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日）²⁶⁶⁾ に不確実性因子 30 を適用した 30 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日を参照値と考え、これより成人の耐容上限量を男女一律に 2,000 $\mu\text{g}/\text{日}$ としている。これに対して、ヨーロッパ食品科学委員会では、ラットの健康障害非発現量に不確実性因子 100 を適用した 9 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重/日を参照値として、成人の耐容上限量を男女一律に 600 $\mu\text{g}/\text{日}$ としている²⁶⁷⁾。

乳児、小児、妊婦、授乳婦の耐容上限量に関しては有効な情報が全く存在しないので、設定を見合わせた。

4. 生活習慣病の発症予防及び重症化予防

モリブデンが生活習慣病の発症予防及び重症化予防に関連するという報告は見当たらない。

モリブデンの食事摂取基準 (μg/日)

性 別	男 性				女 性			
	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量	推定平均 必要量	推奨量	目安量	耐容 上限量
0～5 (月)	—	—	2	—	—	—	2	—
6～11 (月)	—	—	10	—	—	—	10	—
1～2 (歳)	—	—	—	—	—	—	—	—
3～5 (歳)	—	—	—	—	—	—	—	—
6～7 (歳)	—	—	—	—	—	—	—	—
8～9 (歳)	—	—	—	—	—	—	—	—
10～11 (歳)	—	—	—	—	—	—	—	—
12～14 (歳)	—	—	—	—	—	—	—	—
15～17 (歳)	—	—	—	—	—	—	—	—
18～29 (歳)	20	25	—	550	20	20	—	450
30～49 (歳)	25	30	—	550	20	25	—	450
50～69 (歳)	20	25	—	550	20	25	—	450
70 以上 (歳)	20	25	—	550	20	20	—	450
妊婦 (付加量)					—	—	—	—
授乳婦 (付加量)					+3	+3	—	—