

# 世界七カ国の乳児用調製粉乳中のリチウム含有量と リチウムの起源

玉利 祐三  
(機能分子化学科)

(受理日 2005年9月14日)

キーワード：リチウム、乳児用調製粉乳、世界七カ国、リチウム摂取量、リチウム起源、炎光分析

## 1. はじめに

リチウムは、躁うつ病の治療薬として古くから知られており、現在でも使用されている<sup>1)</sup>。微量のリチウムの経口投与により躁うつ状態は、改善されるが完治を意味するものではなく、退院後の患者は再燃を繰り返す<sup>1)</sup>。そのため予後のリチウム投与により病気の再発を防ぐことができたという多数の報告から、微量リチウムの摂取と摂取量を把握することは極めて重要である<sup>1,2)</sup>。成人のリチウム摂取量については、日本及び韓国での調査結果が報告<sup>2)</sup>されているが、本研究では乳児のリチウム摂取量を調査することを目的とする。乳児の栄養源は、一般に母乳あるいは乳児用調製粉乳（人工乳）に限られる。母乳中のリチウム含有量は、初乳で12 ng/g、移行乳で11 ng/g、そして成熟乳で8 ng/gとの報告値がある<sup>3-5)</sup>。本研究では人工乳中に含まれるリチウム含有量からリチウム摂取量を調査するため、世界七カ国より入手した乳児用調製粉乳（新生児用粉乳、離乳期を目的としたフォローアップミルク）を入手し、リチウム含有量を求めた。人工乳は、日本（n=22）、米国（n=47）、カナダ（n=4）、韓国（n=22）、ベルギー（n=9）、スペイン（n=5）及びニュージーランド（n=60）の合計169試料である。また、粉乳にはミネラル強化のため種々の無機塩（炭酸カルシウム、リン酸カルシウム、塩化カルシウム、クエン酸ナトリウム、塩化ナトリウム、塩化マグネシウム、硫酸マグネシウム、塩化カリウム、炭酸カリウム等）<sup>6,7)</sup>が添加されており、粉乳中のリチウムの起源についても解析を試みた。

## 2. 実験

### 2.1 試料

市販の乳児用調製粉乳は、1991～1997年に入手したものである。ただし、ニュージーランド製品は同一ブランドの粉乳について季節変動を調べるため2000～2002年に入手した。乳児用調製粉乳は、牛乳原料、山羊乳原料、大豆原料そして特殊乳（低出生体重児用、アレルギー疾患児用、乳糖不耐症児用、下痢症児用等）に分類した。また、新生児用（YIF: Young Infant Formula）と六ヶ月以上児用のフォローアップミルク（FUF: Follow-Up Formula）に大別した。また、参考のため飲用・料理用の粉ミルク（ニュージーランド

製品)を入手した。なお、粉乳試料は、同一試料について少なくとも3回以上分析し、算術平均したものを分析値とした。

## 2.2 粉乳中のリチウムの分析

粉乳試料を硝酸及び過塩素酸により加熱分解して測定溶液を調製し、原子吸光光度計(日立製Z-6100型)を用い、炎光モードに設定して、空気-アセチレンフレームでリチウムを測定した。リチウムの分析操作並びに装置の最適条件は既報<sup>8)</sup>のとおりである。

## 2.3 統計処理

統計処理にはSAS (Statistical Analysis System) のStat View 5.0を用い、対応のない二群間の有意差検定にはt検定(スチューデント法)を、多群間の有意差検定に分散分析(Tukey-Kramer法)を用いた。

## 3. 結果及び考察

### 3.1 粉乳中のリチウム含有量と季節変動

ニュージーランド製品60試料についてリチウム含有量を分析した結果、原料等に無関係に117~272 ng/gの濃度レベルにあり、製品ブランドによる差は大きくないようである。ニュージーランドの同一ブランド製品について2000年夏から2002年夏にわたり入手した粉乳中のリチウム含有量の季節変動を調査した結果を牛乳原料のものをFig. 1aに、大豆原料及び飲用・料理用のものをFig. 1bに示す。その結果、同一ブランドの製品では、季節による変動はほとんど認められないことが分かった。そのため、ニュージーランド製品で同一ブランドの試料については2000~2002年の平均値を代表値(Table 1参照)とした。

### 3.2 世界七カ国の乳児用調製粉乳中のリチウム含有量

Table 1には、分析して得られた牛乳原料、山羊乳原料、大豆原料そして特殊乳について国別のリチウム含有量をまとめた。例えば、一般的な牛乳原料の粉乳(YIF)では、世界各国で116~159 ng/gの濃度レベルにあり、製造国によるリチウム含有量の差はほとんどないと言える。しかし、同一国、同一ブランド製品であっても粉乳の用途別にみれば、例えばYIFとFUFを比較すると、ニュージーランド製品ではそれぞれ139 ng/g、169 ng/g、日本製品ではそれぞれ116 ng/g、172 ng/g、韓国製品ではそれぞれ132 ng/g、174 ng/g、米穀製品ではそれぞれ147 ng/g、213 ng/gであり、明らかにFUFの方にリチウム濃度が高い傾向にある(有意水準 $p < 0.05$ で両者に有意差)。これは、原料の異なるニュージーランド製の山羊乳でもYIFとFUFで、それぞれ176 ng/g、243 ng/g、大豆原料でもそれぞれ127 ng/g、151 ng/gとFUFの方にリチウム濃度が高い傾向は変わらない。特殊乳では各国で74~162 ng/gであること、そして前述のようにYIFとFUFでの変動から、リチウム含有量は用途による粉乳原料と密接な関係があることが推察される。ちなみに、ニュージーランド製品の飲用・料理用の脱脂粉乳では312 ng/gとリチウム濃度が高い。

粉乳YIFについて国別のリチウム含有量の比較を行った結果をFig. 2に示すが、生産国による有意な差がみられず、世界七カ国で平均すると、リチウム含有量は138 ng/g ( $n=55$ )と算定できた。

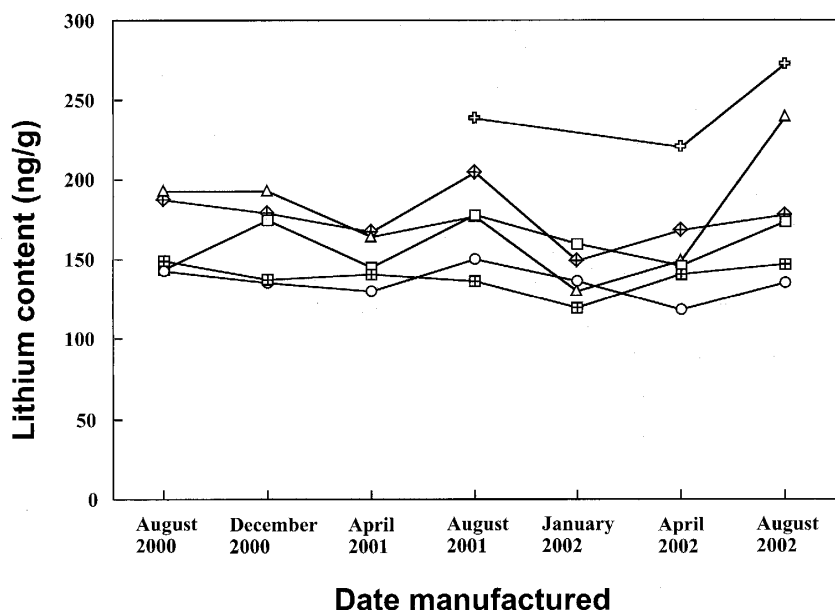


Fig. 1a Variation of lithium content of Nea Zealand infant formulas with time

- : Karicare, Starter from birth, Nutrica Ltd. (7 samples)
- : Nurture, Premium starter from birth, Heinz-Wattie's Ltd. (7 samples)
- : Karicare, Follow-on from six months, Nutrica Ltd. (7 samples)
- △ : Nurture, Follow-on from six months, Heinz-Wattie's Ltd. (7 samples)
- ◇ : Karicare, Gort from birth, Nutrica Ltd. (7 samples)
- ⊠ : Karicare, Gort Follow-on from six months, Nutrica Ltd. (3 samples)

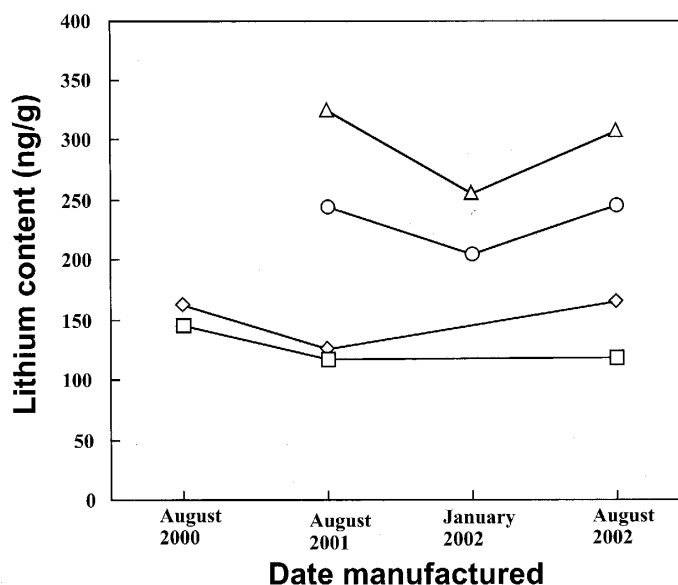


Fig. 1b Variation of lithium content of Nea Zealand infant formulas with time

- : Soy-based formula, Karicare L. F. from birth, Nutrica Ltd. (3 samples)
- ◇ : Soy-based formula, Karicare from six months, Nutrica Ltd. (3 samples)
- : Instant milk powder (whole milk), Aunchor, NZ Milk Corp. Ltd. (3 samples)
- △ : Instant milk powder (non-fat milk), Aunchor, NZ Milk Corp. Ltd. (3 samples)

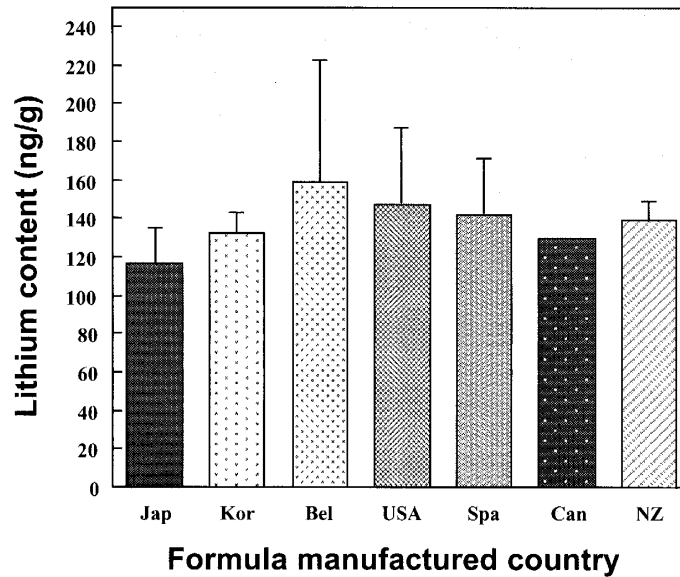


Fig. 2 Comparison of lithium content of young infant formulas milk-based with seven countries

Average lithium content of YIF in 7 countries: 138 ng/g (n=55)

### 3.3 乳児のリチウム摂取量

一般に母乳の成熟乳では、乳児の一日当たりの哺乳量が平均750 mlであり、粉乳の調乳濃度が15%（液体乳では50%）であることから、乳児の一日当たりの人工乳からのリチウム摂取量を算定した。結果をTable 2にまとめる。生産国によらず牛乳原料ではYIFで $16 \pm 2$   $\mu\text{g}/\text{day}$ 、FUFで $21 \pm 2$   $\mu\text{g}/\text{day}$ であり、山羊乳原料、大豆原料及び特殊乳でもそれぞれ平均24  $\mu\text{g}/\text{day}$ 、 $19 \pm 2$   $\mu\text{g}/\text{day}$ 及び $14 \pm 4$   $\mu\text{g}/\text{day}$ であり、どの粉乳でもリチウム摂取量としてはそれほど大きな差はないと言える。なお、母乳からの乳児の一日当たりのリチウム摂取量は、初乳で4  $\mu\text{g}/\text{day}$ 、移行乳で5~7  $\mu\text{g}/\text{day}$ 、そして成熟乳でも5~7  $\mu\text{g}/\text{day}$ と分娩後の経過日数に無関係に一定であると報告されている<sup>4)</sup>。これらの結果から、人工乳哺育児では母乳哺育児に比べ、リチウムは約3倍多く摂取されることになる。人工乳には、亜鉛やセレン等の無機ミネラルが意識的に添加（例えばselenium fortified<sup>6)</sup>）されているにもかかわらず、リチウムは添加意図がないものの、人工乳中のリチウムが、結果として母乳濃度近傍にあることには驚かされる。

### 3.4 粉乳中のリチウムの起源

リチウム含有量に大きな差がみられたYIFとFUFについて、主要構成無機成分のカルシウム、マグネシウム、ナトリウム、カリウム、リン及び塩素含有量について比較検討することにした。試料数から判断して日本製品のYIFの9試料とFUFの11試料を選出し、これをTable 3に示した。先に得られたリチウム含有量も同表に示したが、微量のリチウム濃度に関するFUF/YIF比1.5は、主要成分のカルシウム、マグネシウム、ナトリウム、カリウム、リン及び塩素の1.5~1.7とほぼ一致したことから、また粉乳には炭酸カルシウ

Table 1 Average lithium content of a brand of formula manufactured in New Zealand compared with other 7 countries

Formula and milk powder samples	Date commercially available	Li content (ng/g)						
		New Zealand	Japan	Korea	USA	Belgium	Spain	Canada
<b>Cow's milk-based formulas</b>								
YIF								
Karicare Starter from birth	Aug. 2000-Aug. 2002	139(120-149) <sup>a)</sup>						
Nurture Premium Starter from birth	Aug. 2000-Aug. 2002	135(118-150) <sup>a)</sup>						
Karicare First from birth	Aug. 2000	141(n=1)						
Karicare Instant Mix from birth	Aug. 2000	156(n=1)						
Average		139(n=16)	116(n=6)	132(n=7)	147(n=12)	159(n=8)	142(n=5)	130(n=1)
FUF								
Karicare Follow-on (6-m)	Aug. 2000-Aug. 2002	160(144-178) <sup>a)</sup>						
Nurture Follow-on (6-m)	Aug. 2000-Aug. 2002	178(130-239) <sup>a)</sup>						
Average		169(n=14)	172(n=11)	174(n=11)	213(n=3)			
LQ-YIF					48(n=11)			19(n=2)
LQ-FUF					40(n=2)			
<b>Goat-based formulas</b>								
YIF								
Karicare Goat from birth, trial pack	Aug. 2000-Aug. 2002	176(149-204) <sup>a)</sup>						
FUF								
Karicare Follow-on (6-m)	Aug. 2001-Aug. 2002	243(220-272) <sup>b)</sup>						
<b>Soy-based formulas</b>								
YIF								
Karicare Soya Lactose free from birth	Aug. 2001-Aug. 2002	127(117-145) <sup>b)</sup>						
FUF								
Karicare Follow-on (6-m)	Aug. 2001-Aug. 2002	151(126-165) <sup>b)</sup>						
LQ					40(n=6)			35(n=1)
<b>Special use formula</b>								
Karicare AR from birth (thickened)	Aug. 2001-Aug. 2002	162(147-177) <sup>c)</sup>	118(n=10)	74(n=1)	141(n=4)			
<b>Milk powder for cuisine</b>								
Whole milk (milk-based)								
Daisy Fresh whole milk	Aug. 2001	252(n=1)						
Anchor Instant whole milk	Aug. 2001-Aug. 2002	231(204-246) <sup>b)</sup>						
Average		237(n=4)						
Non-fat milk (milk-based)								
Daisy Fresh non-fat milk	Aug. 2001	359(n=1)						
Anchor non-fat milk	Aug. 2001-Aug. 2002	296(255-324) <sup>b)</sup>						
Average		312(n=4)						

YIF: Young infant formula for 0 to 6-12 months aged infants

FUF: Follow-up formula for 6 months more aged infants

LQ: Liquid formula

a): An average of lithium content of a same brand of 7 formulas commercially available during Aug. 2000 - Aug. 2002

b): An average of lithium content of a same brand of 3 formulas commercially available during Aug. 2001 - Aug. 2002

c): An average of lithium content of a same brand of 2 formulas commercially available during Aug. 2001 - Aug. 2002

d): Reference value by Tamari 13)

Karicare: Nutricia Ltd., Auckland, New Zealand

Nurture: Heinz-Wattie's Ltd., Hastings, New Zealand

Daisy Fresh: Williams Tea & Coffee, Auckland, New Zealand

Anchor: NZ Milk Corp. Ltd., Auckland, New Zealand

Table 2 Mean lithium content of 112 formulas in 7 countries

Country	Formula	Li content (ng/g)		Li intake ( $\mu\text{g}/\text{day}$ )
		Range	Mean $\pm$ SD	
<b>Cow's milk-based formula</b>				
New Zealand	YIF	118-156	139 $\pm$ 10 (n=16)	16
Japan	YIF	100-152	116 $\pm$ 19 (n=6)	13
Korea	YIF	117-148	132 $\pm$ 11 (n=7)	15
USA	YIF	109-231	147 $\pm$ 4 (n=12)	17
Belgium		103-299	159 $\pm$ 63 (n=8)	18
Spain		120-190	142 $\pm$ 29 (n=5)	16
Canada			130 (n=1)	15
Av $\pm$ SD				16 $\pm$ 2
New Zealand	FUF	130-239	169 $\pm$ 28 (n=14)	19
Japan	FUF	146-218	172 $\pm$ 27 (n=7)	19
Korea	FUF	146-218	174 $\pm$ 25 (n=11)	20
USA	FUF	202-225	213 $\pm$ 12 (n=3)	24
Av $\pm$ SD				21 $\pm$ 2
<b>Goat-based formula</b>				
New Zealand	YIF	149-204	176 $\pm$ 17 (n=7)	20
	FUF	220-272	243 $\pm$ 26 (n=3)	27
<b>Soy-based formula</b>				
New Zealand	YIF	117-145	127 $\pm$ 16 (n=3)	14
New Zealand	FUF	126-165	151 $\pm$ 22 (n=3)	17
Japan		121-124	123 (n=2)	14
Korea		140-259	141 $\pm$ 68 (n=3)	16
Belgium			263 (n=1)	30
USA		129-284	202 $\pm$ 54 (n=7)	23
Av $\pm$ SD				19 $\pm$ 6
<b>Special-use formula</b>				
New Zealand		147-177	162 (n=2)	18
Japan		106-134	118 $\pm$ 11 (n=10)	13
Korea			74 (n=1)	8
USA		112-182	141 $\pm$ 30 (n=4)	16
Av $\pm$ SD				14 $\pm$ 4

Values: Mean  $\pm$  standard deviation.

YIF: Young infant formula for 0 to 6-12 months aged infants.

FUF: Follow-up formula for 6 months more aged infants.

LQ: Liquid formula.

Powdered and liquid formulas are prepared for lactation to be about 15% and 50 % solutions, respectively.

Infant lithium intake is calculated from mean lithium content and 750 ml lactation per day.

Table 3 Contents of lithium and other components of milk-based formulas in Japan (minor components)

Sample	Ca	Mg	Na	K	P	Cl	Li
	(μg/g)						(ng/g)
<b>Formula for 0 to 6-12 m infants (YIF)</b>							
Mean (n=9)	3611	389	1411	4900	2100	3144	116
SD	145	27	136	274	100	73	19
<b>Follow-up formula for 6 m more infants (FUF)</b>							
Mean (n=11)	6111	619	2244	7572	3400	5130	172
SD	984	99	173	684	385	325	27
Ratio (FUF/YIF)	<b>1.7</b>	<b>1.6</b>	<b>1.6</b>	<b>1.5</b>	<b>1.6</b>	<b>1.6</b>	<b>1.5</b>

Table 4 Lithium and calcium ratio of formulas in different countries and materials

Country	Formula	Li content		Li/Ca ratio ( $\times 10^{-5}$ )
		ng/g	n	
<b>Cow's milk-based formula</b>				
Japan	YIF	116±19	6	3.2±0.5
	FUF	172±27	7	2.8±0.3
Korea	YIF	132±11	7	3.5±0.4
	FUF	174±25	11	3.8±0.6
USA	YIF	147±40	12	4.2±1.1
	FUF	213±12	3	3.7±0.3
New Zealand	YIF	139±10	16	3.9±0.3
	FUF	169±28	14	3.4±0.5
Spain		142±29	5	2.9±0.4
<b>Goat milk based formula</b>				
New Zealand	YIF	176±17	7	3.6±0.4
	FUF	243±26	3	3.1±0.3
<b>Soy based formula</b>				
7 countries				2.6~6.3
<b>Special use formula</b>				
Japan		118±11	10	3.0±0.2
USA		141±30	4	3.3±0.4
New Zealand		162	2	3.2

YIF: Young infant formula for 0 to 12 months aged infants

FUF: Follow-up formula for 6 months more aged infants

ム、リン酸カルシウム、塩化カルシウム、クエン酸ナトリウム、塩化ナトリウム、塩化マグネシウム、硫酸マグネシウム、塩化カリウム、炭酸カリウム等<sup>5)</sup>の無機薬品が添加されていることを考慮すると、粉乳中のリチウムの起源の主なものはこれら化学薬品中に含まれる不純物リチウムと推察できる。このことは、さきに報告した化学薬品、特にカルシウム塩（次いでナトリウム塩、カリウム塩、マグネシウム塩）での高濃度の不純物リチウム量が発見された事実からも肯定されるものである。なお、既報<sup>2)</sup>には生物起源試料でも無機物試料であっても含まれるカルシウムとリチウムの濃度比は、 $3 \times 10^{-5}$ とほぼ一定であることが見いだされている。Table 4には、算出したカルシウムとリチウムの濃度比を示したが、国、原料及び用途によらずほぼ濃度比は $3 \times 10^{-5}$ とほぼ一定値を示している。

## 文献

- 1) 玉利祐三：精神環境と科学：幼児虐待についての研究、甲南大学総合研究所叢書 no.70、1-64頁、2004。
- 2) 玉利祐三：健常者のリチウム摂取量と血清リチウム濃度－血液分析に及ぼす試薬中の不純物リチウム－. *Biomed. Res. Trace Element* **16**: 270-281 (2005)。
- 3) 玉利祐三：母乳中のリチウム含有量と乳児のリチウム摂取量. *Biomed. Res. Trace Element*. **11**: 71-75 (2000)。
- 4) 玉利祐三、土屋和幸：母乳中のセレン及びリチウム含有量－分娩後の経過日数及び季節による影響－. 甲南大学理工学部紀要 **51**: 17-28 (2004)。
- 5) 玉利祐三：母乳と微量元素：母乳を科学する. *周産期医学* **34**: 1340-1344 (2004)。
- 6) 玉利祐三：母乳哺育に関する研究、甲南大学総合研究所叢書 no.49、7頁、1998。
- 7) 玉利祐三、服部雄一：乳児用調製乳中の主要成分及び微量成分含有量. 甲南大学理工学部紀要 **46**: 71-99 (1999)。
- 8) 玉利祐三、土屋和幸、宇野澤景子、吉川之菜：食品、食塩、化学薬品及び炭酸塩鉱物中のリチウム含有量. 甲南大学理工学部紀要 (2005) 印刷中。



## Lithium Content of Infant Formulas in Seven Countries and Origin of the Lithium

Yuzo Tamari

Division of Analytical Chemistry, Faculty of Science and Engineering, Konan University, 8-9-1, Okamoto, Higashinada-ku, Kobe 658-0072, Japan

(Received September 14, 2005)

### Abstract

The trace lithium content of infant formulas was determined by flame photometry using the atomic absorption spectrophotometer with air-acetylene flame, after the decomposition of a sample with nitric-perchloric acid mixture. Infant formulas were divided into five groups; cow's milk-based, goat-based, soy-based, special use (for allergy or diarrhea infants) formulas and milk-powder for cuisine; collected from seven countries of Japan, Korea, USA, Belgium, Spain, Canada and New Zealand. There was no variation in the lithium content of any formulas with four seasons during two years in New Zealand. In cow's milk-based YIF (young infant formulas) lithium content was an almost same level 138 ng/g as a mean in the range of 116~159 ng/g regardless of the country manufactured. The lithium content was apparently higher in FUF (follow-up formulas) than in YIF; 172 vs. 116 ng/g in Japan, 174 vs. 132 ng/g in Korea, 213 vs. 147 in USA. Same tendency was found in the different materials of goat-based formulas 243 vs. 176 ng/g and soy-based formulas 151 vs. 127 ng/g in New Zealand. Daily dietary lithium intake fed on formulas was calculated to be 16  $\mu\text{g}/\text{day}$  for YIF and 21  $\mu\text{g}/\text{day}$  for FUF compared with 5~7  $\mu\text{g}/\text{day}$  of that on human milk. On the other hand, origin of the lithium in formulas was analyzed to be depending on the impurities of their inorganic chemicals fortified to the formulas, from the constant ratio  $3 \times 10^{-5}$  between lithium and calcium and from the same ratio value of chemicals.

**Keywords:** lithium, infant formulas, seven countries, lithium intake, origin of formula lithium, flame analysis