

ミネラルの生理作用

福井県立大学看護福祉学部大学院研究科長
京都大学名誉教授
糸川嘉則

1 ミネラルの概要

近年の高齢化社会の到来により、国民の健康に対する不安が増大し、それによりミネラルに対する国民の関心も増加傾向にあるように思われる。現在、100種類以上のミネラルが存在する事がわかっているが、そのうちヒトに対して必須であるとされているミネラルは体内存在量の順に挙げるとカルシウム、リン、カリウム、硫黄、塩素、ナトリウム、マグネシウム、鉄、亜鉛、銅、マンガン、ヨウ素、セレン、モリブデン、コバルト、クロムの16種類である。カルシウムからマグネシウムまでの7種類のミネラルは主要なミネラル、鉄以下の9種のミネラルは微量元素と呼ばれる。作用機序をみると概して主要なミネラル類はイオンとして作用するものが多く、微量元素類は蛋白質などの高分子と結合して作用するものが多い。

これらの必須ミネラルの大部分は健康人が1日にどれくらい栄養素を摂ればよいかという基準値である栄養所要量が策定されているが、ナトリウム、硫黄、塩素、コバルトについては所要量が策定されていない。ナトリウムの最少必要量は1g(食塩として2.6g)程度と考えられるが、日本人は平均で4.5gのナトリウムを摂っており、必要量を策定する必要がないためである。その代わり食塩の過剰摂取が高血圧を招来するおそれがあるため食塩として1日10g(ナトリウムとして4g)以下にするという目標摂取量が設定されている。硫黄についてはメチオニン、シスチンなどの含硫アミノ酸は蛋白質所要量で決められているし、アミノ酸以外の含硫黄物質もメチオニン、シスチンから生成されるものが多い。ビタミンB₁やビオチンも硫黄を含むがこれらはビタミン所要量で設定されている。アミノ酸、ビタミン以外に特に硫黄を摂取する必要はないため所要量を決める必要性はない。塩素は主としてナトリウムと結合して存在するため塩素だけの所要量を決める必要性はない。コバルトはビタミンB₁₂に含まれているために必須なのであって、ビタミンB₁₂以外のコバルトの必要性は証明されていないのでビタミンB₁₂の所要量が決められていればコバルトの所要量を決める必要性はない。

これらヒトにとって必須性が証明されたミネラル以外に13種類の微量元素について動物実験により必須性が証明されたという報告がある。しかし、ヒトにおいてはまだ欠乏症が発生したという報告が得られていないため今回は必須ミネラルから省いている。これらの中には鉛、カドミウム、砒素など従来有毒物質に分類されているミネラルも含まれている。ミネラル類の毒性は量の問題とバランスの問題に帰するので、必須ミネラル、有毒ミネラルと分けて分類する考え方は現在の知識からすると適切ではないと思われる。

2 ミネラルの作用

栄養素には生理作用があるが、最近では生理作用とは独立した薬理作用も存在すること

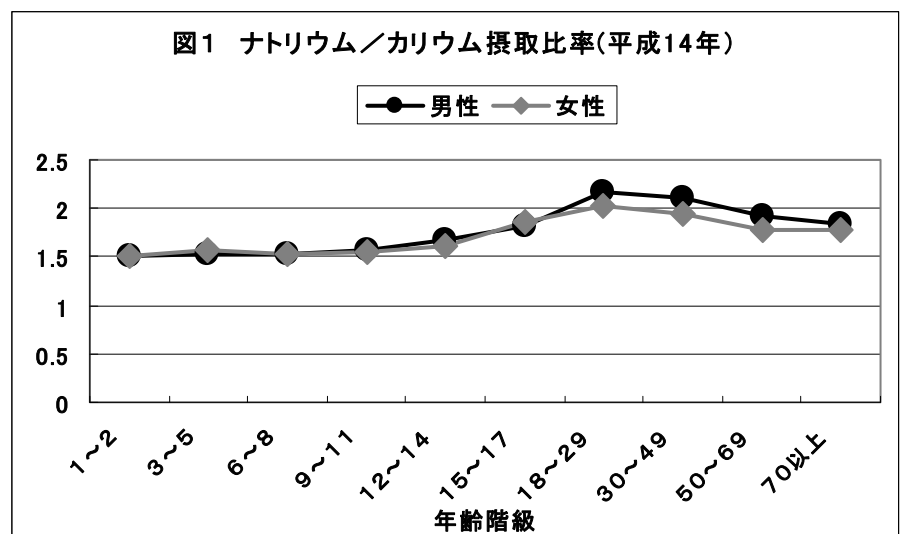
が判明してきた。実際に種々な薬理作用を有しているミネラルも存在しており、薬剤として利用されている。一つのミネラルでも幾種類かの作用を有しているものもあるが、それを生理作用とみるか、薬理作用とみるか区別することが困難な場合もある。最も単純に区別すると、必須ミネラルの場合、その欠乏症を予防する作用は生理作用とし、欠乏症以外の疾病を治療する作用は薬理作用とする考え方があるかもしれない。我が国では国民栄養調査の結果から多くの年齢階層でカルシウム、マグネシウム、鉄、亜鉛、銅において所要量に達していないから、生理作用を十分に発揮できていない可能性がある。

また、ミネラル類の作用については個々のミネラル作用を考えるよりも化学的性質が類似した他のミネラルとのバランスから考えた方が良い場合がある。その例としてナトリウムとカリウム、カルシウムとマグネシウムがある。以下、いくつかのミネラルを取り上げてその生理作用について考察を加えることにしたい。

(1) ナトリウムとカリウム

ナトリウムとカリウムはアルカリ金属元素に属し、化学的性質が類似している。ナトリウムは細胞外液に含まれる主要な陽イオンで、塩素と共同して細胞外液の容量を規制し、体液の浸透圧を維持し、酸・塩基平衡を正常に保つ役割をしている。一方、カリウムは細胞内液の主要な陽イオンで細胞内液の容量を規制し、ナトリウムと同様に体液浸透圧や酸・塩基平衡の維持を保っている。このように細胞内外で同じような役割をしている2種のミネラル摂取量にアンバランスがあると健康障害が発生することになる。

日本人の食塩を過剰に摂取する食習慣は当然ナトリウム摂取を増加させ、ナトリウム・カリウムの適正な摂取比率を逸脱させ、レニン・アンジオテンシン・アルドステロン系を介して循環血液量の増加、末梢血管抵抗力の増加、動脈平滑筋の収縮を起して高血圧を起すことになる。カリウムは腎臓におけるナ



トリウムの再吸収を抑制し、尿中へのナトリウム排泄を促進することによりナトリウムの体内貯留量を減少させ、細胞外液容量を減少させる。この作用によりナトリウム過剰摂取による高血圧の発生を抑制する。

わが国の食事摂取基準ではカリウムの所要量は決められているが、ナトリウム所要量(食塩の適性摂取量)は決められていない。体内から1日に失われる食塩量から最少必要量を推定すると1g程度となる。しかし、日本人に1日に食塩2~3g程度を含んだ食事を1週間食べさせたところナトリウムの平衡は維持されたが、疲労感、頭痛、食欲不振などを

訴えたという報告がある（島田豊治、他：日本公衆衛生誌、1992）。血圧上昇に対する食塩（ナトリウム）感受性には個人差が大きい、感受性の多寡を判定する指標もないことから、集団を対象とした目標摂取量として成人では10 g（ナトリウムとして3850 mg）以下にすることが設定されている。このようなことを勘案するとナトリウム・カリウム摂取比率は重量比で1:1程度にするのが適切であると考えられる。

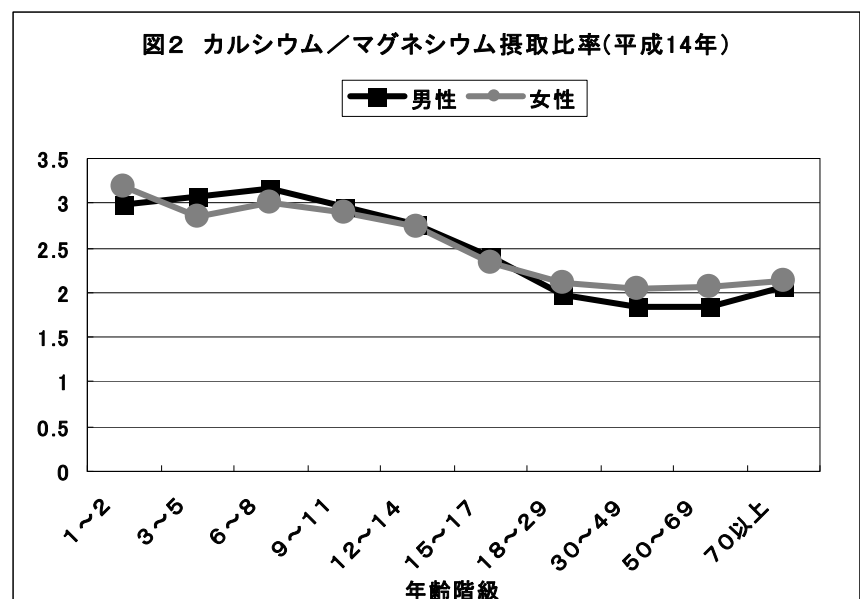
平成14年度の国民栄養調査におけるナトリウム・カリウム摂取比率は図1に示すようにナトリウムの摂取過剰が認められる。特に働き盛りの年齢層でこの比率が高く、他の年齢層よりカリウム摂取量が低い点がこの比率を高めている。この比率を是正するには調味料を控えること（調味料からの摂取率：ナトリウム：66%、カリウム：8%）と野菜類をナトリウム含有調味料で余り加工しないで多く摂取することが推奨できる。

（2）カルシウムとマグネシウム

カルシウムとマグネシウムは共にアルカリ土類金属に属し性質が類似している。共に骨を貯蔵組織としており、副甲状腺ホルモンにより調節されている。生理的に作用する場合は酵素など高分子と結合するのではなく、イオンの形で働く。相違点はカルシウムが細胞外に多いのに対して、マグネシウムは細胞内に多い。また生理作用は全く異なっており、カルシウムは骨の構成成分となり身体の枠組みをつくり支柱となる作用が最も大きく、欠乏すると骨粗鬆症になる。一方、マグネシウムはMg-ATPとなり生体内のエネルギー代謝に関与する。そして、欠乏症としては循環器疾患を誘発することが最も注目されている。

Karppanen ら（Adv Cardiol, 1978）はOECDの国でカルシウム摂取量をマグネシウム摂取量で除したCa/Mg比の高いフィンランド、オランダ、アメリカでは虚血性心疾患の死亡率が高く、日本、ユーゴ、ギリシアなどのCa/Mg比の低い国では死亡率が低く、両者の間に相関関係があることを示した。このデータを参考にすると成人のCa/Mg比は重量比として2:1が適切と考えられる。Altura ら（Science, 1984）はマグネシウム欠乏ラットでは血圧が上昇し、その際末梢血管の径が細くなっていることを見出した。Chang ら（J Am Coll Cardiol, 1985）は実験的心筋梗塞を犬に起させる研究でマグネシウム欠乏にした犬では対照に比較して心筋梗塞の部位が有意に増加することを示した。この時心臓のミネラルを測定したところマグネシウム欠乏により心筋梗塞が増悪した犬の心臓ではマグネシウム、カリウム濃度は対照と比較して有意差なく、ナトリウムとカルシウム濃度が有意に増加していることを見出した。

ヒトの細胞内外のミネラル濃度のアンバランス



を維持しているのは Mg-ATP を基質とする ATPase のポンプ作用による。したがって、マグネシウムが欠乏してポンプの働きが低下すると、濃度勾配によりナトリウム、カルシウムは細胞内に流入し、マグネシウム、カリウムは細胞外に脱出する。この現象が血管平滑筋細胞内に起こると、特にカルシウムの濃度の増加により平滑筋が収縮し、血管径が細くなり、血圧は上昇し、血管は詰まりやすくなる。これがミネラルバランスの異常により心筋梗塞、脳梗塞、血圧上昇など循環器疾患が発生する一つの機構と考えられる。すなわち、以下に記す細胞内ミネラルバランスの数値が上昇することが循環器疾患の危険因子になる。

$$\text{ミネラルバランス} = [\text{Na}] \cdot [\text{Ca}] / [\text{K}] \cdot [\text{Mg}]$$

平成 13, 14 年度の国民栄養調査によるとカルシウム摂取量は概ね発育期までは所要量を満たしているが、それ以降の年齢階級では所要量に達していない。特に 18 歳から 49 歳の働き盛りの人々で摂取量は大幅に所要量を下回った。一方、マグネシウムも似たような傾向を示し、1 歳から 14 歳までは所要量を上回り、15 歳以上になると所要量に達しなくなる。高齢者では充足している場合が多い。特に働き盛りの摂取量が低い事もカルシウムと類似している。カルシウムの豊富な食品とマグネシウムの豊富な食品はかなり異なるのに類似した摂取量を示しているのは面白い現象である。国民栄養調査によるカルシウム/マグネシウム摂取比率を図 2 に示す。発育期は骨形成に必要であるから当然この比は高いが、成人ではほぼ 2 の近辺で摂取比率としては適切である。しかし、これは成人以降の年齢層でカルシウムとマグネシウムの両方の摂取量が同じ程度に所要量を下回っているために起こったことで、摂取比率を変えることなく両者の摂取量を上げる努力は必要である。

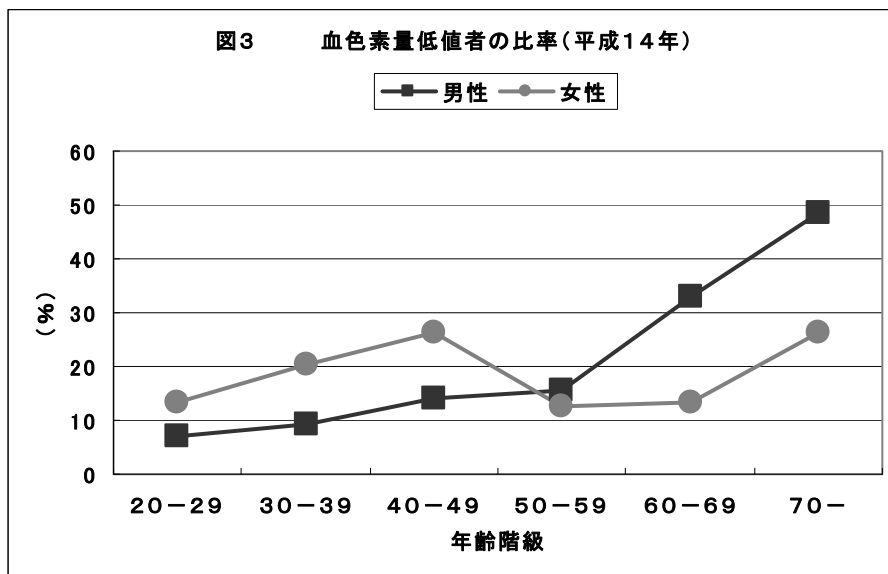
(3) リン

リンは骨の成分となる他に、核酸である DNA, RNA や高エネルギー物質 ATP をはじめ種々な生体活性物質の成分となるためその生理作用は極めて重要で多岐にわたる。しかし、通常の食生活で生理作用に影響が出るほどの欠乏になることは稀であるため、生理作用について論じる意義はそれほど大きくはない。国民栄養調査では 9~17 歳の女性で摂取量が所要量を下回ったが、この年代の所要量が少し高めに設定されているように思われる。リンはカルシウムとのバランスを考えて摂取する必要があり、両者の比が 2:1 または 1:2 を超えると低い方の吸収が悪くなると言われている。現在の日本人の摂取比をみるとリンがカルシウムの約 2 倍であるから、リンを控える方向で食生活を考えた方が良いと考えられる。次回の栄養所要量の改定時にはカルシウムとリンの比率を考慮した所要量の策定が望まれる。

(4) 鉄

鉄の生理作用としてはヘモグロビン、ミオグロビンの構成成分となり酸素の運搬を行うこと。フラビン酵素の構成成分となり、酸化還元、電子伝達反応を触媒することが挙げられる。欠乏になると鉄欠乏性貧血を起し血液中の酸素輸送能力が低下するため疲労しやすくなり、運動能力が減退し、低温環境で体温を維持する能力が失われる。リンパ球や好中球の機能にも障害が起こり、感染防御機構が弱まり、感染症に罹患しやすくなる。幼児では精神機能の発達が遅れ、泥、チョーク、灰などを食べる異食症などの異常行動を起すことがある。これは脳細胞の発育が鉄欠乏により傷害されるためと考えられている。

鉄は昭和 30 年代から国民栄養調査の対象として取り上げられてきたが、食品成分表が改



定されるたびに数値が大きくなり変化する状況があり、年次推移の動向を正確に把握する事ができない。平成12年度に食品成分表の改定があり、13年度以降の調査結果も12年度までの結果を大きく下回った。

すなわち、12年までの調査では鉄摂取

量はぎりぎり所要量を充足していたのであるが、13年、14年は全年齢を通じて男女とも不足状態であるという驚くべき結果となった。これは食品成分表の変更に加えて、食品の栄養素量の算出を従来は調理前の原食品で計算していたのを13年度からできる限り調理後の状態で算出することに改められたことによる。特に摂取量の低いのは18~29歳の女性で所要量の60%しか摂っていなかった。これはわが国の男女に貧血が多い(血色素量低値者：男性23.3%、女性18.1%)主要な原因であろう。図3に血色素量の低い者の頻度を性別・年齢別に示した。男性は年齢が上昇するにつれて貧血の頻度が高まるが、女性は二相性を示す。

(5) 亜鉛

50種類以上の酵素が亜鉛を含んでいる事が判明している。これらの酵素は亜鉛を除去すると活性が低下し、亜鉛を与えると活性が取り戻されるので、酵素反応に関連した代謝に亜鉛が関与している事は明らかである。ヒトで最初に発見された亜鉛欠乏症は成長障害(小人症)と性的発育障害として報告されている(Prasadら：Am J Med, 1961)。亜鉛の腸管からの吸収が先天的に障害されている腸性肢端皮膚炎症患者は皮膚障害、毛髪の脱落、免疫力低下などの症状を呈する。亜鉛を添加されていない輸液で長期間経静脈栄養を受けていた患者にも同様な症状が発生している。老人を対象にした研究で褥瘡を有する寝たきり者は褥瘡のない寝たきり者に比較して血清亜鉛濃度が低いと言う結果が報告されている(田中結華ら：微量栄養素研究 1999)。また、味覚異常を主訴として来院した患者5000人の25年間にわたる観察で70%が亜鉛欠乏症であるという報告がある(富田寛：ミネラルの事典 2003)。味蕾の機能保全に亜鉛が必要であるとされている。母親が亜鉛欠乏であると奇形児出産の頻度が増加するという報告もある。発育異常、奇形児出産、皮膚の再生に関する症状は亜鉛酵素であるDNAポリメラーゼ活性の低下に関係するものと考えられる。

国民栄養調査の結果で亜鉛摂取量は若年齢では充足しているが、男性では18歳以上、女性では15歳以上で不足となった。

(6) 銅

銅は酸化ラジカルのスカベンジャー作用を有するスーパーオキシドジスムターゼやセルロプラスミンに含まれており抗酸化作用を有する。これらの銅酵素は2価の鉄を3価の鉄に酸化する作用を有する。3価の鉄はアポトランスフェリンと結合しトランスフェリンとなり、各組織への鉄の供給に当たる。他の銅酵素であるリシルオキシダーゼはコラーゲンやエラスチンが作られる時の架橋構造を作る作用をしており、創傷の治癒や血管を保持する機能を有している。チロシナーゼは眼、毛髪、皮膚に含まれる色素メラニンを生成する。銅欠乏の初期症状は貧血であり、発育障害、骨の異常も報告されている。

国民栄養調査の結果で銅摂取量は全年齢の男女で所要量を下回った。前述の鉄欠乏性貧血の中に銅欠乏も含まれている可能性がある。

(7) セレン

セレンの生理作用として重要なのはグルタチオンペルオキシダーゼ酵素群の活性中心となり酸化障害に対する生体防御反応を行うことである。酸化障害の結果、過酸化脂質が生体膜に増加すると、膜が壊れやすくなり動脈硬化、糖尿病、白内障などの老化現象と呼ばれる症状が出てくる。セレンは老化を予防する作用があると言える。

1935年ごろから中国に多発した原因不明の心筋疾患であった克山病は1979年中国の克山病検討委員会によりセレン欠乏症であるという見解が発表された。Beckら(J Infect Dis, 1994)はセレン欠乏マウスに毒性のあるコクサッキーウイルスを接種するとセレン充足マウスに比較して心筋障害が重症化することを報告している。さらに無毒のコクサッキーウイルス株をセレン欠乏マウスに接種すると無毒株が有毒株に変換する事も見出している。セレン欠乏により酸化ストレスが増大し、それが免疫力を低下させると同時に、ウイルス自体の突然変異も起こすと考察されている。克山病患者の組織からコクサッキーウイルス有毒株が多数検出されていることから、克山病の発生にこのような機構が関与している可能性も考えられる。

セレンは栄養所要量、許容上限摂取量が策定されているが、食品成分表に記載は無く、国民栄養調査の対象にはなっていない。

(8) リチウム

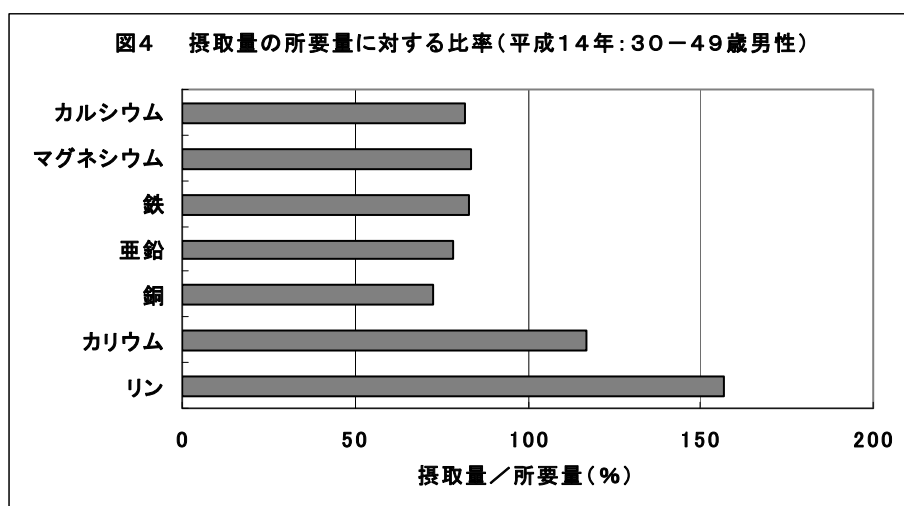
リチウムは動物実験では必須であると考えられているが、栄養所要量などは策定されていない。Schrauzerら(Biol Trace Ele Res, 1990)はアメリカTexas州で飲料水中のリチウム濃度が低い地域と高い地域において10年間にわたり殺人、強盗、窃盗などの犯罪行為や自殺の発生率を調べたところ自殺や犯罪行為の大部分が低リチウム地域で有意に高い事を見出した。また、彼らは犯罪者の頭髪中のリチウム濃度を測定すると対照に比較して有意に低い事も報告している(Schrauzerら: Biol Trace Ele Res, 1992)。小野ら(ミネラルの事典、2003)は低リチウム食で飼育したラットやマウスが異常行動を示し、リチウムを添加すると解消すること、日本人のリチウム摂取量を推定すると低いレベルにあることを報告している。リチウムは50年以上前から躁病の治療薬として利用されていることを考えると、犯罪が増加している現在のわが国において必要量や摂取量等の検討を始めても良いように思われる。

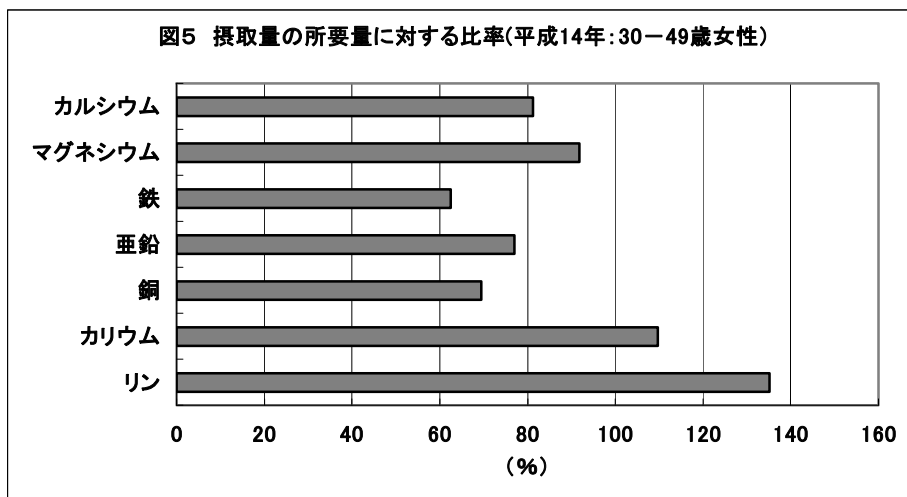
3 ミネラル栄養の現状

平成 13 年、14 年の国民栄養調査により食塩を含めて 8 種類のミネラルの日本人の充足状況が初めて明らかになった。その結果は個々のミネラルの項目でも触れたように大変問題があるという結論になる。個々のミネラルの所要量と摂取量を比較して国民栄養調査結果を要約すると下の表のごとくなる。

ナトリウム	必要量の 5 倍程度、目標摂取量もオーバーしている。摂取過剰の状態である。
カリウム	所要量は充足しているが、ナトリウムとのバランスを考えると摂取不足。
カルシウム	年少期には充足しているが、青年期以降は不足。
マグネシウム	年少期は充足、15 歳以降に不足。青年期の摂取量が低い。高齢者は充足。
リン	カルシウムとのバランスをみると摂取過剰。控える方向で食生活を考える。
鉄	全年齢階級で男女とも不足している。成人女性の摂取不足は深刻である。
亜鉛	年少期には充足しているが、青年期以降で不足している。
銅	全年齢階級で男女とも不足している。

この国民栄養調査で明らかになった重要な問題は図 4, 5 に示すように働き盛りの男女が特にミネラルの栄養状態が悪かった事である。現在の日本の活力を支えている働き盛りの人々の健康を保つために現在のミネラルの摂取状況を改善する必要がある。食生活だけではどうしても充足できない状況であれば、適切な栄養補助食品やサプリメントの利用も考慮する必要があると思われる。





講演者略歴

1959年 京都大学医学部医学科卒業、京都大学医学部助手

1965年 京都大学医学博士

1979年 京都大学医学部教授

1994年 第16期日本学術会議会員(第7部)

1997年 京都大学定年退官、京都大学名誉教授

1999年 福井県立大学教授・看護福祉学部学部長

2003年 福井県立大学教授・看護福祉学部大学院研究科長

学会等

日本衛生学会幹事長、第61回日本衛生学会会長、(社)日本栄養・食糧学会会長を歴任

現在(財)機能水研究振興財団理事長、日本機能水学会会長

受賞等

1986年 Academie Nationale de Medecine(France)銅賞受賞

1987年 日本栄養食糧学会賞受賞

1992年 ベルツ賞受賞

1996年 紫綬褒章受章

2000年 日本栄養食糧学会功労賞受賞

主要な著書

New衛生公衆衛生学(編集・南江堂)、栄養学総論(編集・南江堂)、臨床栄養学(編集・南江堂)、最新ビタミン学(フットワーク出版)、最新ミネラル栄養学(健康産業新聞社)、ミネラルの事典(編集・朝倉書店)