

マグネシウムと健康

独立行政法人国立健康・栄養研究所
上級研究員 西牟田 守

1. はじめに

マグネシウム(Mg)はミネラルに分類される栄養素の一つであり、細胞や骨で多くの機能を発揮している。近年、健康と Mg との関係が明らかになり、その摂取基準や補足効果が注目されている。人を対象としたミネラルの代謝実験結果を考察すると、Mg の代謝を調節している機構のうち、骨に貯蔵されている Mg を溶出させる未知の機構の発動により、同時に骨から多量のカルシウム(Ca)が血中に放出され、異所性の石灰化、結石、細胞内への Ca 流入などが起こり、これが健康阻害要因となると想定できる。

2. ミネラルの分類とマグネシウム(表 1)[1]

「ミネラル」は科学的に定義された用語ではないので、ここでは、「水素、炭素、窒素、酸素を除いた元素の総称」という意味で用いる。ミネラルはいくつかの方法で分類できるが、必須性、存在量(摂取量)の他に生理的存在部位によっても分類することができる。

表 1 身体を構成する必須元素と必須ミネラルの分類

主要元素 (4) H, C, N, O				
摂取量と生理的存在部位による必須ミネラルの分類				
必須ミネラル (16)	摂取量 / 日	細胞内ミネラル*	細胞外ミネラル**	その他***
主要ミネラル (7)	100 mg 以上	K, P, Mg	Na, Cl, Ca	S
微量元素 (9)	100 mg 未満			
微量元素 I (4)	1 mg 以上	Fe, Zn		Cu, Mn
微量元素 II (5)	1 mg 未満			Co, Cr, I, Mo, Se
骨ミネラル (5)		P, Mg, Zn	Na, Ca	

- * 細胞外液に比較して細胞内の濃度が高いミネラル
- ** 細胞内に比較して細胞外液の濃度が高いミネラル
- *** よく判っていないもの

細胞外液に比較すると細胞内の濃度が高いミネラルを「細胞内ミネラル」、逆に、細胞内に比較すると細胞外液の濃度が高いミネラルを「細胞外ミネラル」とそれぞれ定義すると、必須性が証明された細胞内ミネラルはカリウム(K)、Mg、リン(P)、鉄(Fe)、亜鉛(Zn)、必須性が証明された細胞外ミネラルはナトリウム(Na)、クロール(Cl)、Ca である。

骨を構成し、骨が貯蔵庫となっている必須ミネラルを「骨ミネラル」と定義すると、骨ミネラルは細胞内ミネラルのうち Mg、P、Zn、細胞外ミネラルのうち Na、Ca である。したがって、Mg は細胞内ミネラルであるとともに、骨ミネラルでもある。

3. 運動時の汗中マグネシウム(図 1)[2, 3]

発汗によるミネラルの損失はミネラルの必要量を考える場合に無視できない。そこで、大学生女子 6 名を対象に、実験の 5 日目から 8 日目までの 4 日間、自転車エルゴメータによりややきつい運動(必死に坂を漕ぎ上げる程度: 1.5 kp, 50 rpm, 66 分、1 日 2 回)を負荷し、そのときの腕汗中ミネラル濃度を測定した。食塩の摂取レベルは 1 日 10 g または 6 g としてある(図 1)。その結果、食塩 6 g の実験では汗中の Na 濃度が低くだけでなく、Ca と Mg の濃度は逆に高くなった。このデータがミネラル研究発展の足がかりとなった。

この現象は次のように解釈できる。食塩 1 日 6 g は被験者にとって摂取不足であり、不足した Na を補うために骨

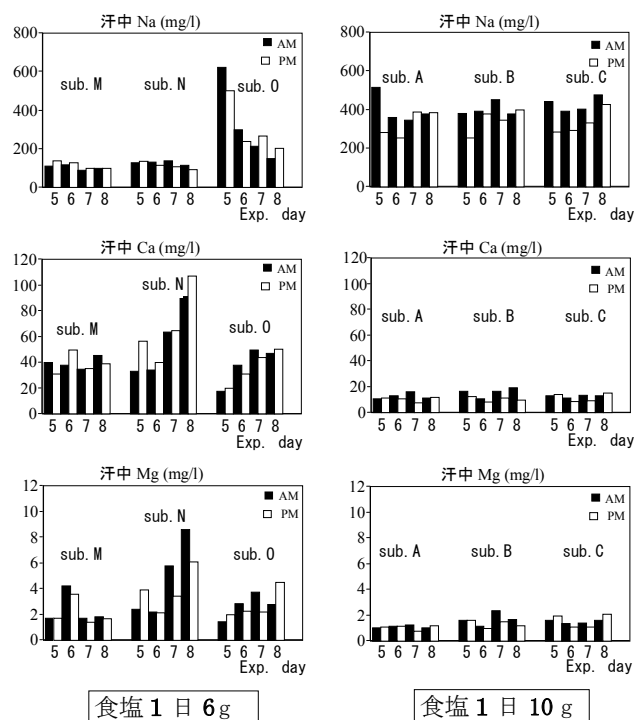


図 1 食塩摂取量と運動中の腕汗中ミネラル濃度

から(骨ミネラルである)Na が供給され、同時に骨から解離した Ca と Mg が血液中で過剰となり、汗中の Ca, Mg 濃度が高くなった。なお、日本より食塩摂取レベルが低いと考えられる欧米の実験[4,5]では汗中の Ca, Mg 濃度はさらに高いと報告されており、食塩の摂取量1日6gは不足であり、その結果骨吸収が亢進すると考えた。

4. 食塩1日6g摂取下のマグネシウム出納[6]

食塩摂取量1日6gは少ないと考えられたので、出納

実験で確かめた。被験者は大学生女子6名である。実験のプロトコルを表2に示す。実験は17日間でそのうち10日間の出納を測定した。食事からのミネラル供給量等は表3に示す。Mgは当時の成分表に記載されていなかったため、我々の開発した方法で推定してある。その結果(表4)、汗の結果と同様にCaとMgの出納は全員負となり、食塩の制限はCaとMgを失わせることが明らかになった。

表2 プロトコル

実験日 (日)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
区間	適応期			出納期 1					出納期 2					予備期			
食事メニュー 番号	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3		
採血				○					○					○			
糞便マーカー				○					○					○			
Urine 尿				○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
24時間尿 分割尿		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
汗 (運動)				○	○	○	○	○									
グループ A				○	○	○	○	○									
グループ B									○	○	○	○	○				

1日の生活		6:30	8:30	12:30	16:30	18:30	22:00
起床			朝食	昼食		夕食	消灯
身長			(糞便マーカー)				
体重				(運動)			
血圧							(皮下脂肪厚)
(採血)							

分割尿の採取		A	B	C	D
N	E				

表3 エネルギーおよび栄養素摂取量

項目	計算値*1	(測定値)					
エネルギー	7,500 kJ (1,800 kcal)						
たんぱく質	84 g						
炭水化物	260 g						
脂質	24% of energy	Mean	±	S.D. (mg)	Mean	±	S.D. (mmol)
Na		2,200	±	100	96	±	5
(食塩として)	5.8 g						
K	3.3 g	2,700	±	300	69	±	8
Ca	830 mg	800	±	80	20	±	2
Mg	280 mg*2	280	±	20	12	±	1
P	1,500 mg	1,630	±	120	53	±	4
Fe	17 mg	27	±	9	0.49	±	0.17
Zn		28	±	2	0.43	±	0.02
Cu		4.6	±	1.7	0.072	±	0.027
Mn		3.9	±	0.5	0.070	±	0.008

*1 四訂日本食品標準成分表(大蔵省印刷局)

*2 Mgは我々の推定方式による

表4 ナトリウム (Na), カリウム (K), カルシウム (Ca), マグネシウム (Mg) の出納

ナトリウム (Na)							カリウム (K)								
ID	摂取量		見かけの吸収率		尿	汗*	出納	ID	摂取量		見かけの吸収率		尿	汗*	出納
	g/d	糞便 g/d	(%)	(%)					g/d	g/d	g/d	g/d			
a	2.21	0.02	99	99	2.17	0.10	-0.08	a	2.71	0.37	86	86	2.17	0.09	0.07
c	2.21	0.02	99	99	2.12	0.07	0.00	c	2.71	0.29	89	89	2.30	0.09	0.04
e	2.21	0.01	99	99	2.17	0.10	-0.07	e	2.71	0.34	87	87	2.14	0.07	0.16
b	2.21	0.01	99	99	2.19	0.02	-0.01	b	2.71	0.43	84	84	2.18	0.09	0.01
d	2.21	0.03	99	99	2.04	0.08	0.06	d	2.71	0.33	88	88	1.97	0.09	0.33
f	2.21	0.02	99	99	2.14	0.15	-0.09	f	2.71	0.30	89	89	2.18	0.09	0.14
Mean		0.02	99	99	2.14	0.09	-0.03	Mean		0.34	87	87	2.16	0.09	0.12
S.D.		0.01	0	0	0.05	0.04	0.06	S.D.		0.05	2	2	0.11	0.01	0.12

カルシウム (Ca)							
ID	摂取量		見かけの吸収率		尿	汗*	出納
	mg/d	糞便 mg/d	(%)	(%)			
a	802	593	26	26	337	5	-132
c	802	593	26	26	312	4	-106
e	802	643	20	20	285	5	-130
b	802	623	22	22	261	6	-88
d	802	694	13	13	171	5	-68
f	802	643	20	20	175	5	-21
Mean		631	21	21	257	5	-91
S.D.		38	5	5	70	1	42

マグネシウム (Mg)							
ID	摂取量		見かけの吸収率		尿	汗*	出納
	mg/d	糞便 mg/d	(%)	(%)			
a	283	181	36	36	114	3	-15
c	283	174	39	39	120	0	-11
e	283	196	31	31	107	0	-20
b	283	204	28	28	86	1	-8
d	283	189	33	33	107	0	-13
f	283	174	39	39	116	0	-7
Mean		186	34	34	108	1	-12
S.D.		12	4	4	12	1	5

* 運動中(5日)の汗からの損失を出納期(10日)で除した値

5. カルシウム、マグネシウムの出納を維持するナトリウム摂取量(図2)[7]

ナトリウム(Na)の摂取量が低下するとCaとMgの出納が負になるとすれば、出納を維持する(出納が0となる)Naの摂取量があると考えた。そこで、Naの摂取量とMgの出納との関係を調べた。

その結果、Na摂取量とMgの出納との間には有意な正相関があり、回帰式からMgの出納を0にするNaの摂取量が得られた。ここでは先に示した食塩6g/日の実験データを白抜き○で示してあるが、体重65kgの人の食塩相当量で示すと10.1g/日または10.4g/日となる。

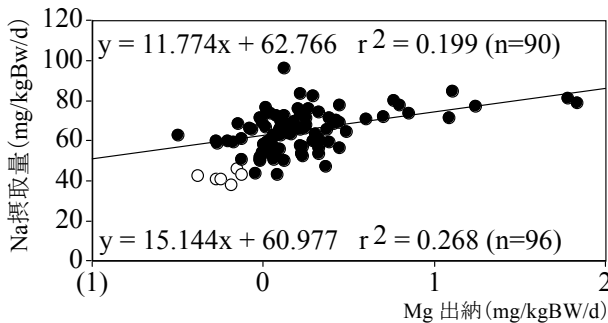


図2 Na摂取量とMg出納との関係

6. マグネシウムの出納を0にするマグネシウムの摂取量(Mgの平衡維持量)(図3)[8、9]

今回はMgの出納を維持するMgの摂取量を求めてみた。Mgの出納にはNa摂取量が影響を及ぼすのでNaの摂取量を多めに設定した実験と少なめに設定した実験を入れて相関を調べると有意な関係は見出されないが[8]、それらを除外して集計すると有意な相関が得られた[9]。

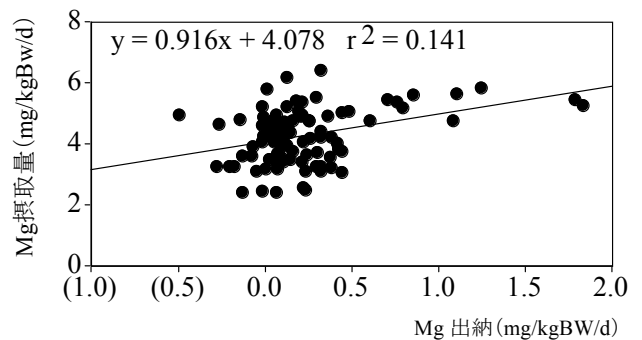


図3 Mg摂取量とMg出納との関係

7. 平衡維持量は日本人の食事摂取基準(2005年版)で定義された推定平均必要量ではない

ここで得られたMgの平衡維持量は日本人の食事摂

取基準(2005年版)で定義された推定平均必要量ではない。なぜならば、もし、これが推定平均必要量だとすると、この数値は集団の50%に人が不足しない量ということになるが、過剰摂取の方からみると、同時に集団の50%に人が過剰にならない量でもあるからである。なお、推定平均必要量とその標準偏差は出納実験では求められない。

8. 生活習慣病(メタボリックシンドローム)危険因子とマグネシウム

Mgの出納を修飾する因子として1)Na摂取量、2)Mg摂取量、3)K摂取量、4)Ca摂取量などが挙げられるが、ミネラル摂取量以外の因子もMgの出納を修飾することが考えられる。

そこで、生活習慣病の危険因子などとミネラルの関係を実証する研究を行った。ここでは危険因子とは過食、ストレス、激運動、予防因子は軽運動とした。

8.1 過食実験(図4)[10]

大学生女子7名が日曜日の朝、空腹で研究所に集合し、30分以内でバター60gと鶏卵5個(約300g)をパン1枚とともに摂取した。それから1週間毎日同量のバターと鶏卵を食べ続け、次の日曜日に同量を摂取した。その結果、1週間は過食となっている。

バターと鶏卵の多量摂取により、CaとMgの尿中排泄が増大した。なお、実験第1日目の負荷前(早朝空腹時)尿中Mgは非常に少なく、被験者はMgの不足状態

であったと考えられる。

8.2 ストレス実験(図5)[11]

大学生女子12名が研究所に宿泊し一定の食事をしながらストレス実験に参加した。ここではストレスとして単純計算を負荷したデータを示す。被験者は小学3年生用の計算ドリルを1頁ずつ解答し、答え合わせをして全問正解になったら次の頁に進む方式で、午前と午後各3時間ずつ行った。対照は同じ献立の食事を摂ったストレスを負荷しない日の値である。ストレスによりCaとMgの尿中排泄量が増大した。

連続計算により午前中の尿中Ca、Mg排泄、および午後の尿中Ca排泄が、ストレスを負荷されない対照日の値と比較して有意に高い。ストレス負荷後の就寝前の尿中Mgは逆に対照日と比較して有意に低い。なお、尿中Ca/Mgモル比はほぼ1である。

8.3 運動実験(図6)[12]

大学生男子7名が研究所に宿泊し、自転車エルゴメータにより最大酸素摂取量の130%に相当する強度の激運動3分以内(思いっきり走る息もつけないような激しい運動)と乳酸閾値に相当する軽運動60分(話をしながら運動できる程度)を行った。

身体に悪いとされる激運動ではCaとMgの尿中排泄が著明に増大するのに対し、身体によいとされる軽運動では逆に減少する。ここでも尿中Ca/Mgモル比はほぼ1である。

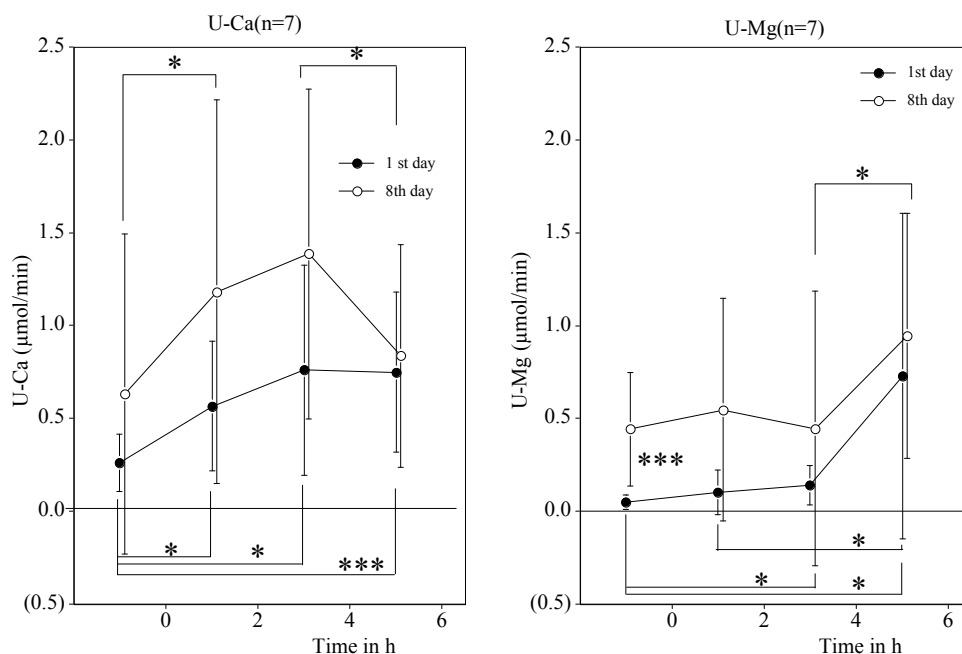


図4 バターと鶏卵摂取後の尿中Ca, Mg排泄の増大

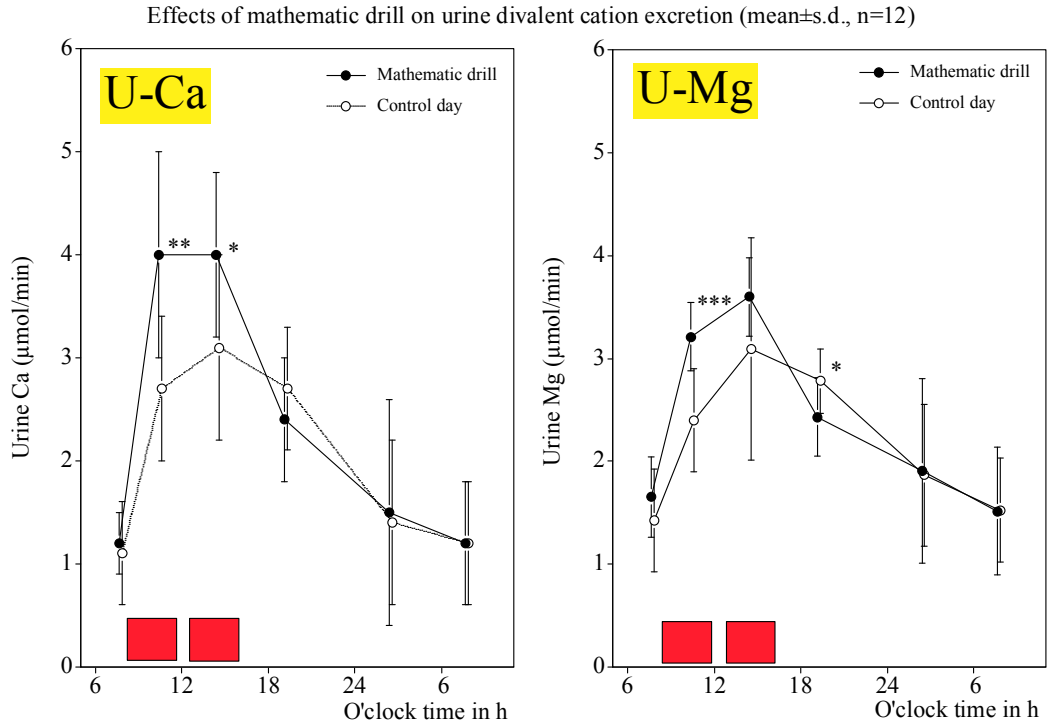


図5 連続計算(ストレス)によるCaとMgの尿中排泄増大

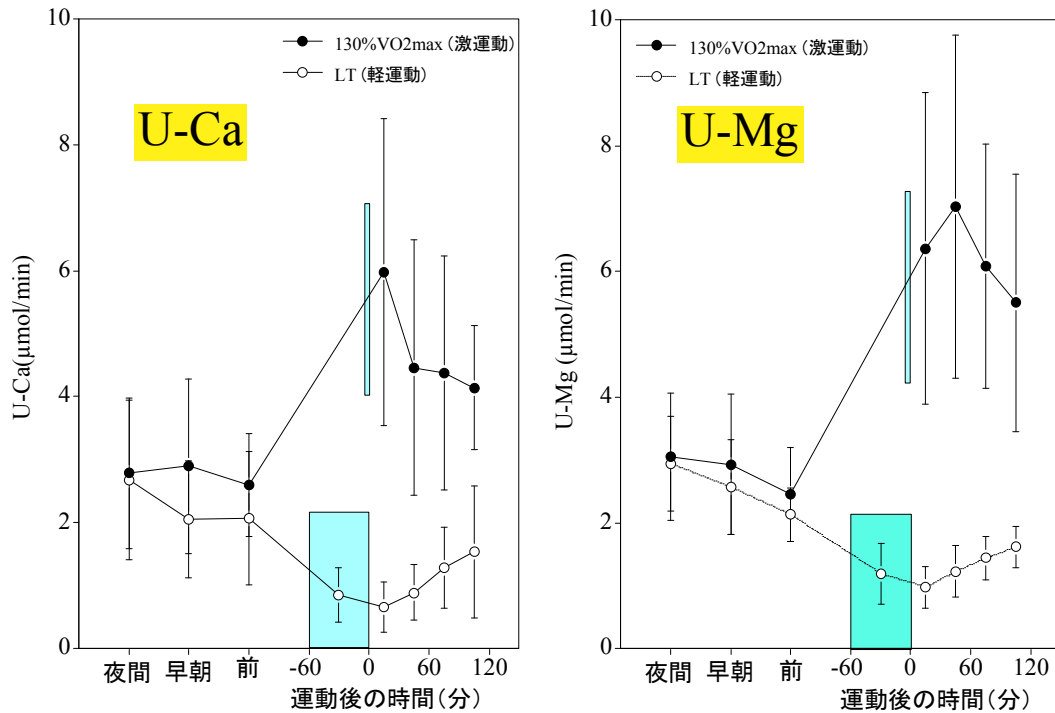


図6 激運動(最大酸素摂取量となる強度の1.3倍、3分以内)または60分の軽運動(乳酸閾値強度)を負荷したときの尿中Ca, Mg排泄

8. 4 生活習慣病の危険因子および予防因子の共通点 [13]

メタボリックシンドロームあるいは生活習慣病の危険因子は年齢を除外するといずれも Ca と Mg の尿中排泄を亢進させるという共通の現象を引き起こすことが明らかになった。しかも、尿中 Ca/Mg モル比はほぼ 1 である。血漿中の Ca と Mg の濃度は未だ解明されていない機構により一定に保たれているが、尿中に排泄された Ca と Mg を補充する機構を考察するとメタボリックシンドロームあるいは生活習慣病とよばれるいわゆる非感染性慢性耐候性疾患群の元素レベルでの発症機構が明らかとなる。

はじめに述べたように Ca は骨ミネラルであるが細胞内ミネラルであり、Ca の供給源は骨である。しかし、Mg は骨ミネラルであるとともに細胞内ミネラルであり何れの組織が Mg の供給源であるかは直ちには判定できない。ここで重要なのは、骨中では Ca は Mg に比較すると圧倒的に多い点である。Mg は非選択的な骨吸収により放出され、骨中の Mg は選択的に取り出せないために、骨の Mg を利用するためには莫大な Ca が同時に放出されることになる。このことは、Na 制限食下の汗中 Ca、Mg の上昇 (図 1) と同じ原理である。

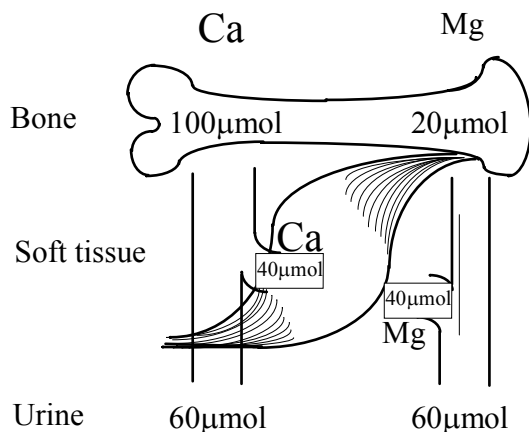


図 7 ストレスなどでカルシウム (Ca) とマグネシウム (Mg) が尿中に等モル失われたときに起こる Ca と Mg の体内移行想定図

尿中に排泄される Ca と Mg の比 (モル比) は通常は 1 以下であり、Mg が骨から供給されるとこの比が高くなると想定される。したがって、通常は Ca の吸収にともなって骨から吸収される以外の Mg は細胞から供給されると結論される (図 7)。また、このとき、尿中に排泄された以上の Ca が放出され、一部は細胞内に侵入し、多彩な症状を引き起こすと考えられる。

9. 尿中 Ca/Mg 比 (図 8) [14]

ところが、住民検診で収集した随時尿中の Ca/Mg モル比をみると多くの人で 1 より多くなっている。この場合、骨の Mg を溶出するために莫大な Ca が同時に溶出 (吸収) されているものと考えている。

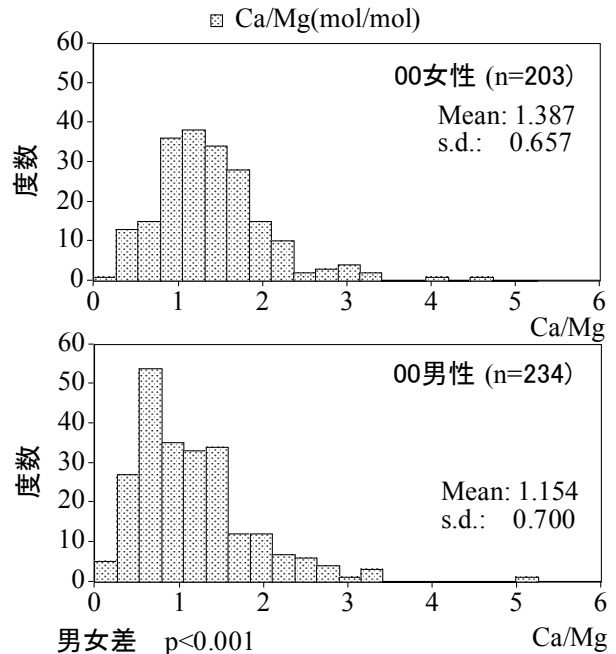


図 8 随時尿中の Ca/Mg モル比の分布

対象者は昭和 2 年生まれで新潟市在住。調査時点の年齢は 72 または 73 歳。男女間に有意差がある。

10. まとめ

- 1) 生理的存在部位により分類できるミネラルがある (細胞内、細胞外、骨-ミネラル)
- 2) 食塩摂取量 1 日 6 g は不足であり、骨に貯蔵している Na が使われることがある。このとき Ca と Mg の出納は負となる。(このときの制御機構は未解決のままである)
- 3) Na の摂取量と Ca、Mg の出納とは相関する。Mg の平衡を維持する Na の摂取量は食塩相当量として 1 日約 10 g である。
- 4) Na の適正水準摂取下では Mg の平衡を維持する Mg の摂取量は約 4 mg/kgBW/d である。
- 5) 生活習慣病の危険因子が関与すると Mg と Ca の尿中排泄が増大する。(このときの制御機構は未解決のままである)
- 6) 尿中 Ca/Mg モル比が小さい場合には細胞から Mg が供給される。(このときの制御機構は未解決のままである)

ある)

- 7) 尿中 Ca/Mg モル比が大きくなるにつれて骨から Mg が供給される。(このときの制御機構は未解決のままである)

11. 最後に

まとめで述べたように、Mg の代謝調節因子は未知なものが多い。したがって、Mg 研究の将来は、それらの探求へ向けて洋々としている。最後に、それらへ挑戦する若い研究者へ言葉を贈ります。

温故知新

その心は、「なぜだろう、との疑問が新しい知見を探り当てる第一歩だからである」

引用文献

- 1) Nishimuta M: The concept (intra and extra cellular minerals). In: Metal Ions in Biology and Medicine. Collery Ph et al. eds, John Libbey Eurotext, Paris, 1990, 69-74
- 2) 西牟田守、児玉直子、小野桂子、小林修平、鈴木一正: 運動時の汗中マグネシウム. *JJSMgR* (マグネシウム) 1985, 4, 13-21
- 3) Nishimuta M, Kodama N, Takeyama H, Toyooka F: Magnesium metabolism and physical exercise in human. In: Theophanides T, Anastassopoulou J eds. Magnesium: Current Status and New Developments, Kluwer Academic Publishers, Netherlands, 1997, 109-113
- 4) Consolazio CF et al: Relationship between calcium in sweat, calcium balance, and calcium requirements. *J Nutr* 1962: 78, 78-88
- 5) Consolazio CF et al: Excretion of sodium, potassium, magnesium and iron in human sweat and the relation of each to balance, and requirements. *J Nutr* 1963: 79, 407-415
- 6) Kodama N, Nishimuta M, Suzuki K. Negative balance of calcium and magnesium under a relatively low sodium intake in human. *J Nutr Sci Vitaminol* 2003, 49, 201-209
- 7) Nishimuta M, Kodama N, Morikuni E, et al. Positive Correlation between Dietary Intake of Sodium and Balances of Calcium and Magnesium in Young Japanese Adults -Low sodium intake is a risk factor for loss of calcium and magnesium. *J Nutr Sci Vitaminol* 2005, 51: 265-270.
- 8) Nishimuta M, Kodama N, Morikuni E, Yoshioka YH, Takeyama H, Yamada H, Kitajima H, Suzuki K. Balance of calcium, magnesium and phosphorus in Japanese young adults. *J Nutr Sci Vitaminol* 2004, 50: 19-25.
- 9) Nishimuta M, Kodama N, Morikuni E, Yoshioka YH, Matsuzaki N, Takeyama H, Yamada H, Kitajima H. Equilibrium Intakes of calcium and magnesium within adequate and limited range of sodium intake in human. *J Nutr Sci Vitaminol* (in submission).
- 10) 西牟田守、辻悦子、児玉直子、小野桂子、小林修平: バターおよび鶏卵の経口負荷による血中および尿中ミネラルレベルの変動 -新しい尿中マグネシウム排泄亢進因子-. *JJSMgR* (マグネシウム) 1986, 5: 53-60.
- 11) 西牟田守、児玉直子、小野桂子、松本好史、寺となみ、山田英明、小林修平: ストレスによる尿中マグネシウム排泄の増大. *JJSMgR* (マグネシウム) 1988, 7: 123-132.
- 12) Nishimuta M, Kodama N, Takeyama H, Toyooka F. Magnesium metabolism and physical exercise in human. Theophanides T and Anastassopoulou J eds, Magnesium: Current status and new developments, Kluwer Academic Publishers, Netherlands, 1997, 109-113
- 13) Nishimuta M, Kodama N, Ono K. Magnesium uresis by risk factors for chronic degenerative diseases. Y Itokawa and J Durlach eds, Magnesium in Health and Disease, John Libbey & Co Ltd, London, 1989, pp.279-284.
- 14) 未発表データ

講演者略歴

- 1975 東京慈恵会医科大学卒業
1975 東京慈恵会医科大学助手(生理学)
1979 国立栄養研究所 研究員(健康増進部)
1985 同健康増進部疲労生理研究室長
2001 独立行政法人国立健康・栄養研究所栄養所要量研究部微量栄養素代謝研究室長
2006 同栄養疫学プログラム生体指標プロジェクト上級研究員

主な著書

「マグネシウムの基礎と臨床」(共著) 真興交易(株) 医書

出版部

「分子の目で見た骨格筋の疲労」(共著)(有)ナツプ

「ミネラルの辞典」(共著)朝倉書店