

総 説

(臨床環境8 : 1 ~ 6, 1999)

健康と元素千葉百子¹⁾

1) 順天堂大学医学部衛生学教室

Quality of health from the aspect of elementsMomoko Chiba¹⁾

1) Department of Epidemiology and Environmental Health, Juntendo University School of Medicine

I. はじめに

「成人病」が「生活習慣病」に呼び方が変わった。成人病と言われる疾病はその人の生活習慣と関係が深いので、予防医学的見地からの啓蒙もあるであろう。日本人の寿命が男女ともに世界で最長を保持するようになって久しい。1998年8月29日の新聞は1997年の日本人の平均寿命は女性83.82歳、男性77.19歳と報じた。人生わずか50年といわれた頃から半世紀を経ずして1.5倍以上の人生を生きることになった。その間、日本人の死因順位1位は結核、脳血管疾患から悪性新生物へと変わった。医学・医療の面では疾病の遺伝子との関係の解明、免疫機能に関する研究の進歩、不妊治療法の開発、死体および生体からの臓器移植技術の確立と目覚ましい発展を遂げ、今後も進展し続けるであろう。

一方、個人についても自己防衛的に病気の予防、生命の質の向上、quality of life (QOL) に関心を持ち、あるいは実行する人が増えてきている。生活習慣病に関しては本人の心がけ次第でかなりの予防効果が期待できると考えられるが、正しい知識をもって臨むことが肝要である。

人は何をすることもエネルギーを消費する。何もしなくても、生命を維持するためにエネルギーを必要とする。基礎代謝量であり、日本人成人男性で1400kcal とされている。これらエネルギー源は

全て食物としての摂取以外に供給源はない。従って健康維持と食事は非常に密接な関係がある。健康維持を摂取する元素の面から考えてみたい。その理由は近年、元素の測定技術が大幅に進歩・改良され、感度、精度、再現性良く測定出来るようになり、これまでその挙動が明らかであったものはもちろん、今まで測定されていなかった元素の測定が可能となり、「微量元素学」が市民権を得ようとしている現状にある。

II. 人体を構成する元素**1. 人体の必須元素**

20元素が人体の必須元素として広く認められている。構成割合の多い方から順に、酸素(O)、炭素(C)、水素(H)、窒素(N)、カルシウム(Ca)、リン(P)、イオウ(S)、カリウム(K)、ナトリウム(Na)、塩素(Cl)、マグネシウム(Mg)、鉄(Fe)、亜鉛(Zn)、銅(Cu)、沃素(I)、マンガン(Mn)、セレン(Se)、コバルト(Co)、クロム(Cr)、モリブデン(Mo)である。この他にも必須性を示唆される元素、あるいは動物実験で必須性が証明されている元素(珪素、フッ素、ニッケル、ヒ素、スズ、バナジウムなど)がある。人体を分析すれば環境中に存在するあらゆる元素が検出されるであろうと言われるが、現在、必須とされているのは上記の20元素である。

別刷請求宛先：千葉 百子

〒113-8421 文京区本郷2-1-1 順天堂大学医学部衛生学教室

Reprint Requests to Momoko Chiba, Department of Epidemiology and Environmental Health, Juntendo University School of Medicine Hongo 2-1-1, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8421 Japan

2. 常量元素と微量元素

表1に20の必須元素の体内割合と、生命は海の中で誕生したといわれるので、それら元素の海水中濃度および参考までに地殻中濃度を併記した。必須20元素のうち、O、C、H、Nの4元素が体内の96~97%を、Ca、P、S、K、Na、Cl、Mgの7元素合わせて3~4%を占める。これら11元素は原子番号20番までに位置し、全体で99.3%となり、常量元素あるいは常在元素と呼ばれる。残りの元素は必須元素と言えども全て足し合わせても0.7%以下にしかならず、必須微量元素と呼ばれる。微量元素の語源は1930年代の分析技術である写真乾板を使用した発光分析法で、乾板上に痕跡(trace)程度その存在が認められる元素(element)ということから、trace elementと言われ、その訳語として“微量元素”が定着した。分析化学の領域では0.01%以下の濃度の分析を微量分析とい

う。生体内の元素もそれに準じて0.01%(100ppm)以下存在する元素を微量元素と呼び、必須微量元素はFe(成人の総量で約4g、存在割合約0.006%)を筆頭にそれ以下のZn、Cu、Seなどの総称である。最近、分析技術が進歩し、1ppm以下の濃度の分析も可能となり、超微量分析と言い、1ppm以下存在する元素を超微量元素といふことがある。生体内ではCu、I、Mnなどが必須超微量元素であるが、特に区別する必要である場合以外は一括して微量元素というのが一般的である。

3. 必須元素と有害元素

生体に存在し、必須でない、非必須元素の中で生体に悪影響を及ぼすものを有害元素というが、個々の非必須元素を善か悪か、白か黒かに色分けできない。元素そのものより、存在量が大きな要

表1 ヒト必須元素の体内、海水中および地殻中濃度

	元 素 名	元素記号	生 体(%)*	海水 $\mu\text{g}/\text{dm}^3$ **	地殻(%)**
1	酸素	O	64.43	0.88×10^6	46.4
2	炭素	C	22.86	28×10^3	0.02
3	水素	H	10	0.11×10^9	—
4	窒素	N	2.57	0.18×10^3	0.002
5	カルシウム	Ca	1.43	0.412×10^6	4.15
6	リン	P	1.11	6	0.105
7	イオウ	S	0.2	0.905×10^6	0.026
8	カリウム	K	0.2	0.38×10^6	2.09
9	ナトリウム	Na	0.143	10.77×10^6	2.36
10	塩素	Cl	0.136	18.8×10^6	0.013
11	マグネシウム	Mg	0.027	1.29×10^6	2.33
12	鉄	Fe	0.006	2	5.63
13	亜鉛	Zn	0.003	4.9	0.007
14	銅	Cu	0.00001	0.03	0.0055
15	ヨウ素	I	0.0000018	50	0.00005
16	マンガン	Mn	0.0000017	0.2	0.095
17	セレン	Se	—	0.2	0.000005
18	コバルト	Co	—	0.05	0.0025
19	クロム	Cr	—	0.3	0.01
20	モリブデン	Mo	—	10	0.00015

—: 記載なし

*: 国際放射線防護委員会(ICRP)による標準人間(体重70kg)の元素組成

** : 日本化学会編「改訂3版化学便覧基礎編」丸善より

困となる。図1に示すように、必須元素は欠乏すると欠乏症が発現し、必須元素であっても過剰になれば中毒症状が発現する。体内に至適量存在するように恒常性維持機能が働き、排泄を調節する。至適範囲は元素により異なる。至適範囲が狭いことで知られる代表的な元素はセレンである。セレンはグルタチオンパーオキシダーゼの構成成分であり、必須元素であるから不足すると欠乏症になる。その代表例が中国の克山病¹⁾(心筋症を誘発する)である。セレンの過剰による脱毛、爪剥離などがセレン中毒症²⁾として知られている。一方、非必須元素は体内に取り込まれ蓄積しても、その量が少なければ、すなわち無作用量の範囲であれば、健康に何等問題はないが、量が多くなり、悪影響が出現してくると中毒となる。ヒトは必須元素以外のものも、食物、大気を介して体内に取り込む。不必要なものは排泄されるが、幾分かには体内の親和性のある臓器に貯まる。スズはヒトでは必須性は証明されていない。食物を介して摂取されたスズは大部分が糞便中に排泄されるが、その極一部は男性では精巣に貯まる³⁾。しかし、スズによるヒト精巣障害の報告はない。無作用量である。一方、カドミウムによるイタイイタイ病、メチル水銀による水俣病は良く知られた公害病である。かなり高濃度のカドミウムを含む米、あるいはメチル水銀を含む魚を継続的に食べた地域住民が健康障害を起こした事例としてよく知られるが、摂取した有害物質が無作用量を超え、恒常性

維持機能も超えた結果である。これら国際的にも良く知られた公害の原因が重金属であったために、重金属=有害元素の様に思われることもあるが、前述のように量が重要な要因である。

4. 栄養所要量から見た微量元素

アメリカなどのスーパーマーケットでよく見かけるが、鉄錠、カルシウム錠などの栄養素補給錠剤と並んで亜鉛錠、マグネシウム錠は驚かないとしても、セレン錠、クロム錠、マンガン錠、モリブデン錠などが誰でも入手できる手頃な値段で並んでいる(写真1)。アメリカ合衆国では、12種(常量元素3、微量元素9)の無機質の栄養所要量が定められている(表2)。日本ではカルシウムと鉄のみ栄養所要量があり、ナトリウム、リン、カリウム、マグネシウムは目標摂取量となっている(表2)。この事実を知ると何故 USA には Supplement 錠剤がゾロゾロ商品棚に陳列されているのかが理解できる。この種のセレン錠で中毒が起きた例が USA にあり、調査の結果メーカー推定値よりはるかに多量のセレンが含有されていたための事故と判明した²⁾。

5. 生殖と元素

環境ホルモン(内分泌攪乱化学物質)が注目されるようになり、一方では Carlsen ら⁴⁾が1938年から1991年に報告された文献から精液所見の悪化を指摘し、特に精子濃度が直線的に低下、半減

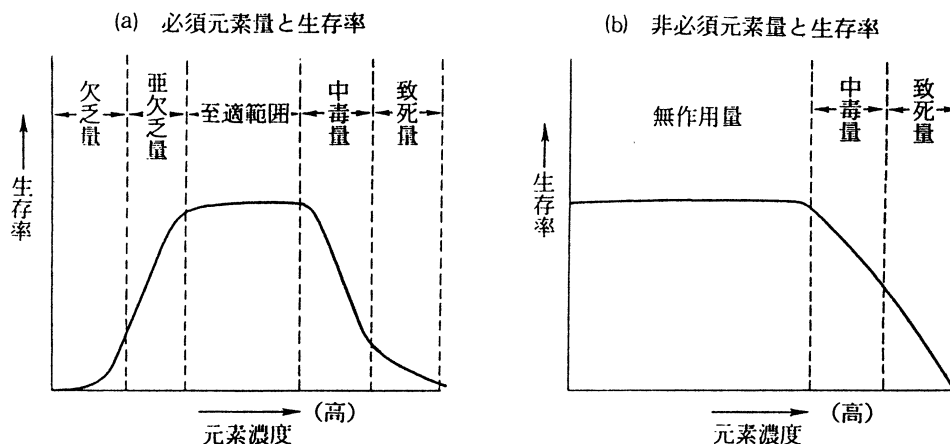


図1 必須元素と非必須元素の生体内存在量と影響の関係



写真1 アメリカのスーパーマーケットの元素錠剤

($113 \times 10^6/\text{ml}$ から $66 \times 10^6/\text{ml}$) したとする現象と結び付ける説もあったが、現在では Carlsen らの報告の方法論的不備から精子半減は信じられていない。しかし、僅かながら減っているとする報告はある。

それではヒト精液中にはどのような元素がどの位存在するのであろうか？ 表3に筆者らの分析結果を示す。元素濃度は $\text{Na} > \text{P}, \text{K} > \text{Ca} > \text{Zn} > \text{Mg} \gg \text{Fe} > \text{Cu} > \text{Se} \gg \text{Sn}, \text{Ni}, \text{Co}, \text{Cd}$ であり、常量必須元素は精液中でも微量必須元素よりはるかに多量存在している。セレン濃度のみが精子濃度と有意な正相関を示した ($r = 0.59, p < 0.001, n = 110$)。

これらの精液試料を精子濃度 $20 \times 10^6/\text{ml}$ 以下または総精子数 40×10^6 以下を異常群 ($n = 27$) と

し、残りを正常群 ($n = 81$) として種々の元素濃度の平均値を比較してみると、殆どの元素で異常群の方が正常群より高値を示した。同じ条件の金属濃度の水槽にメダカを10匹入れた場合は、100匹入れた場合より、メダカ体内の金属濃度は高くなる。精子中濃度もメダカの場合と同様に population density によるものなのか、blood-testis barrier が機能した結果であるのか興味を持たれる。

卵胞液中の元素濃度は表3に示す様に $\text{Na} > \text{K} > \text{Ca}, \text{P} > \text{Mg} > \text{Cu} > \text{Fe} > \text{Zn} > \text{Se} > \text{V}, \text{Cr}, \text{Mn}, \text{Pb}$ であり、精液中元素と同様に常量元素と微量元素とでは明らかに濃度に差が見られた。Na と K は個体差、卵胞差は小さいが、P と Cu は個体差が大きい。Ca は個体差、卵胞差ともに大きい。

精子中元素濃度を血清中濃度と比較すると Zn が特異的に精液中で高く約240倍、P と K は約7倍、Se は約0.7倍である。Na は血清中濃度とほぼ等しい。

卵胞液中の元素濃度は血清中濃度と比較すると Na と K が血清中濃度と同程度である以外は卵胞液中の方が低く、およそ2/3から1/3程度であった。

各元素濃度を精液中と卵胞液中とで比較すると Na と Fe は同程度であるが、精液中の方が高値である元素が多く、Zn は約800倍、P が約20倍、Mg, Ca, K が約10倍、Se が約2倍卵胞液中よりも高かった。例外的に Cu のみが約5倍卵胞液中の方が高値であった。

垂鉛が第二次性徴や生殖と関係があることは知られているが、微量元素に限らず妊孕能と元素の

表3 精液及び卵胞液中の元素濃度

	Semen (n=110)	Follicular fluid (n=8)
	Mean \pm SD	Mean \pm SD
Na	3396 \pm 345	3083.63 \pm 93.96
K	1076 \pm 324	148.33 \pm 7.38
P	1080 \pm 228	47.76 \pm 9.30
Ca	394.5 \pm 153.9	44.95 \pm 5.87
Zn	236.4 \pm 88.2	0.30 \pm 0.04
Mg	158.1 \pm 64.1	14.01 \pm 1.68
Fe	0.575 \pm 0.663	0.430 \pm 0.061
Cu	0.144 \pm 0.078	0.731 \pm 0.215
Se	0.099 \pm 0.033	0.060 \pm 0.011

(μg/ml)

関係は不明の点が多い。今後の研究課題である。

響が大きい。同一人でもその時の状況によって異なる。

Ⅲ. 吸収と相互作用

食事から摂取したほとんどの元素は主として小腸上部から吸収されるが、どのくらい吸収されるかは一概には言えない。生体内外の共存物質の影

ヒト亜鉛の欠乏症はイランで初めて観察されたが⁵⁾、その原因が亜鉛欠乏であることが解明されるまで時間がかかった。食品、特に主食の小麦中には十分な亜鉛が含まれていた。結局、共存する

表2 元素の年齢別栄養所要量

年齢 (才)	日 本*				年齢 (才)	USA (1989年)							
	Ca (g)		Fe (mg)			Ca (g)	P (g)	Mg (mg)		Fe (mg)		I (μ g)	F (mg)
	男	女	男	女				男	女	男	女		
0	0.4		6		0~0.5	0.4	0.3	40		6		40	0.1 ~ 0.5
1~2	0.4		7		0.5~1	0.6	0.5	60		10		50	0.2 ~ 1.0
3~5	0.4		8		1~3	0.8	0.8	80		10		70	0.5 ~ 1.5
6	0.4		9		4~6	0.8	0.8	120		10		90	1.0 ~ 2.5
7~8	0.5		9		7~10	0.8	0.8	170		10		120	1.5 ~ 2.5
9	0.5	0.6	10		11~14	1.2	1.2	270	280	12	15	150	1.5 ~ 2.5
10	0.6	0.7	10		15~18	1.2	1.2	400	300	12	15	150	1.5 ~ 2.5
11	0.7	0.7	10		19~24	1.2	1.2	350	280	10	15	150	1.5 ~ 2.5
12	0.8	0.7	12		25~50	0.8	0.8	350	280	10	15	150	1.5 ~ 4.0
13~14	0.9	0.7	12		51~	0.8	0.8	350	280	10	10	150	1.5 ~ 4.0
15	0.8	0.7	12		妊 婦	1.2	1.2	320		30		175	
16	0.8	0.6	12		授乳婦 (~6ヶ月)	1.2	1.2	355		15		200	
17~19	0.7	0.6	12		授乳婦 (~12ヶ月)	1.2	1.2	344		15		200	
20~59	0.6		10 ~ 12										

USA (1989年)								
年齢 (才)	Zn (mg)		Cu (mg)	Cr (mg)	Mn (mg)	Se (μ g)		Mo (μ g)
	男	女				男	女	
0~0.5	5		0.4 ~ 0.6	0.01 ~ 0.04	0.3 ~ 0.6	10		15 ~ 30
0.5~1	5		0.6 ~ 0.7	0.02 ~ 0.06	0.6 ~ 1.0	15		20 ~ 40
1~3	10		0.7 ~ 1.0	0.02 ~ 0.08	1.0 ~ 1.5	20		25 ~ 50
4~6	10		1.0 ~ 1.5	0.03 ~ 0.12	1.5 ~ 2.0	20		30 ~ 75
7~10	10		1.0 ~ 2.0	0.05 ~ 0.2	2.0 ~ 3.0	30		50 ~ 150
11~14	15	12	1.5 ~ 2.5	0.05 ~ 0.2	2.0 ~ 5.0	40	45	75 ~ 250
15~18	15	12	1.5 ~ 2.5	0.05 ~ 0.2	2.0 ~ 5.0	50	50	75 ~ 250
19~24	15	12	1.5 ~ 2.5	0.05 ~ 0.2	2.0 ~ 5.0	70	55	75 ~ 250
25~50	15	12	1.5 ~ 3.0	0.05 ~ 0.2	2.0 ~ 5.0	70	55	75 ~ 250
51~	15	12	1.5 ~ 3.0	0.05 ~ 0.2	2.0 ~ 5.0	70	55	75 ~ 250
妊 婦						65		
授乳婦 (~6ヶ月)						75		
授乳婦 (~12ヶ月)						75		

* 目標摂取量 (成人、一日当たり)

P : 0.6 g, K : 2~4 g, Mg : 0.3 g, NaCl : 10 g 以下

* 所要量、目標摂取量の示されていない元素の適当と考えられる摂取量 (成人、一日当たり)

Zn : 10mg, Cu : 2mg, I : 6.1mg 以上

(香川 綾 監修 ; 4訂食品成分表 1991年による)

フィチン酸が亜鉛とキレートを形成することによる亜鉛の吸収不全が起きていたのである。この例は食品中の共存物質であるが、腸内の共存物質による吸収の阻害または促進も生じる。

体内に存在する元素間の相互作用もある。水銀とセレンの相互作用がその例としてよくあげられる⁶⁾。水俣病の原因はメチル水銀であることに今では意義を唱える人はいないが、その解明の途中ではマンガン説、タリウム説、アミン説、爆薬説などと共にセレン説があった。水俣病患者の体内、毛髪には確かに水銀と共にセレンも高い。しかし、セレンは原因物質ではなくて、水銀の毒性発現抑制のために自然の摂理で水銀の多い所に集まるから、高値となることが後に解明された。セレンは水銀のみならず、カドミウム、ヒ素、スズ、鉛の毒性も緩和することが知られている。セレン単独で投与すれば死亡する dose をマウスに投与しても、上記金属と同時であれば死亡しない。元素間相互に作用し毒性を抑制しているのである。生体とは実に巧妙にできている。

IV. おわりに

生活習慣病予防や積極的な健康づくりの基本となる日常の食生活を適正にするために厚生省は「健康づくりのための食生活指針」を策定した。その中に「1日30食品を目標に」という項がある。摂取した栄養素が適所に運搬されるだろうか？ 特定の元素が欠乏している臓器があれば、そこへ運搬されるであろう。カルシウムやリンは骨や歯に局在しているから、そこへ行くであろう。食事由来の元素のどのくらいが生殖器へ行くのだろうか？ この場合にも元素により、またそのときの生体の状況に大きく依存するであろう。7週齢の

intact ラットに放射性スズを静脈内投与したところ、投与量の約0.01%が投与20時間後の精巣に検出された（未公表データ）。経口摂取であればはるかに低い割合となろう。

基礎体力をつけるには、栄養のみならず運動を忘れてはならない。そして恒常性維持機能を健全に保つ、これは他人に任せることはできない。微量元素はエネルギー源にはならないが、潤滑油として重要なものが多い。

文献

- 1) Chen XC, Yang GG, et al: Studies on the relations of selenium and Keshan disease. Biol Trace Element Res 2: 91-107, 1980
- 2) Center for Disease Control: Selenium intoxication - New York. MMWR 33: 157-158, 1984
- 3) Chiba M, Shinohara A, et al: Tin concentrations in foods and in organs of human bodies. Famer JG(edt): Heavy metals in the environment 2. CEP Consultants Ltd, Edinburgh, 1991, pp279-282
- 4) Carlsen E, Giwercman A, et al: Evidence for decreasing quality of semen during past 50 years. Br Med J 305: 609-613, 1992
- 5) Prasad AS: Discovery of human zinc deficiency and marginal deficiency of zinc. Tomita H(edt): Trace elements in clinical medicine. Springer Verlag, 1990, pp3-11
- 6) 上田喜一、河合正計、他：セレンによるメチル水銀毒性の抑制効果。鈴木継美他編：水銀とセレン。篠原出版、1977、pp105-117