

## 生体微量元素に関する話題

糸 川 嘉 則

(京都大学医学部衛生学教室\*)

### Topics on Essential Trace Elements for Human Beings.

Yoshinori ITOKAWA

*Department of Hygiene, Faculty of Medicine, Kyoto University*

1. *Definition and identification of essential trace elements.* The essential trace elements can be defined as the element essential in the diet of human beings less than 100 mg per day and their role are proved by following three kinds of methods. 1) Deficiency symptoms are detected in animals raised on diet which is deficient in specific element. 2) The element is a component of important substances, i.e. enzymes, vitamins or hormones. 3) Deficiency disease of the trace elements is observed in human being.
2. *Deficiency disease in humans.* Iron: sideropenic anemia, iodine: goiter, fluoride: dental caries, cobalt: pernicious anemia, zinc: acrodermatitis enteropathica, copper: Menke's kinky hair syndrome.
3. *Daily intake of trace elements for Japanese.* Dietary survey was carried out on various groups of Japanese and daily intake of trace elements were calculated from the food tables presented in literatures.
4. *Physiological and toxicological levels of essential trace elements.* At a physiological level, trace element has biological action. With further increasing doses the element express its pharmacological action. At still higher dose this is followed by the appear-

---

\* 所在地：京都市左京区吉田近衛町（〒606）

本稿は第2回微量栄養素研究会シンポジウムにおいて行われた特別講演の内容をとりまとめたものである。

ance of toxicity. It is important to clarify the biological, pharmacological and toxicological levels of each trace element.

5. *Current topics in essential trace elements.* Trace elements in food is lost during food processing and refining practices. The modern day food tend to deficient in trace elements. New medical technics, e.g. artificial kidney, intravenous feeding etc., may induce deficiency or poisoning of trace element in patients if attention is not paid on the trace elements.

### 1. 生体微量元素の定義

生体微量元素は英語の trace elements に当たるのであるが、必ずしも定義は確立されていない。現時点では以下の2つの条件を満たすものを生体微量元素と呼ぶのが適当であるように思われる。①人間の生命の維持、発育、繁殖に必須な元素である。②1日の摂取量が100 mg以下のものである。②については本来ならば人間に対する必要量から定義すべきであろうが、現在は微量元素の必要量が不明であるため、これに代るものとして1日摂取量できめることになる。

必須微量元素は通常次のような3段階の方法によって定められる。①人間で欠乏症が発見されること。②その元素が酵素、ビタミン、ホルモンなど人体内で重要な役割を演じている物質の構成成分となっていること。③哺乳類、鳥類などの高等動物で欠乏症が出現すること。①②が証明されれば人間に対する必須微量元素としては確度が高くなるのであるが、現在は③の条件が満たされると必須微量元素と認められている。

表1に生体微量元素の人体内存在量、推定必要量、推定摂取量、主要摂取食品源、人間での欠乏症の有無、構成成分となる物質の一覧表を示す。現在必須微量元素と認められているのは、ここにあげてある16元素である。この他に必須であろうと考えられるが、まだ動物実験で証明できていないものに、リチウム(Li)、ベリリウム(Be)、ホウ素(B)、アルミニウム(Al)、ゲルマニウム(Ge)、臭素(Br)、ルビジウム(Rb)、ストロンチウム(Sr)、銀(Ag)、カドミウム(Cd)、アンチモン(Sb)、セシウム(Cs)、バリウム(Ba)、タングステン(W)、金(Au)、水銀(Hg)がある。今後の研究の進展により、これらの中のいくつかが将来必須微量元素の仲間に入れられるかも知れない。

Table 1. Characteristics of trace elements

Elements	Amounts in human body (mg)	Estimated requirements mg/day	Amount of intake (estimated) mg/day	Main sources	Deficiency Diseases in Humans	substance which contains elements
Mg	25,000	300	250	cereals	+	
Fe	4,500	10	11	cereals · vegetables	+	hemoglobin
Zn	2,000	10	15	cereals · beverages	+	hormone · enzyme
Mn	15	2	5	cereals		enzyme
Cu	80	2	3	cereals	+	enzyme
I	15	0.1	1.5	algae	+	hormone
Se	13	0.1	0.2	fishes and shellfishes cereals		enzyme
F	2,600	1	2.5	water fishes and shellfishes		
Si	2,300	10	10	vegetables · water		
Cr	1.5	0.05	0.06	cereals		
Sn	6	1	?	cereals		
Co	1.5	*0.0001	0.3	fishes and shellfishes	+	vitamin
Mo	9	0.1	0.15	cereals		enzyme
V	18	0.1	0.15	milks · vegetables		
Ni	10	0.1	0.2	cereals · pulses		
As	18	?	0.1	fishes and shellfishes		
Pb	120	?	0.15	fishes and shellfishes cereals		
Al	61		4.5	vegetables		
Cd	50		0.07	cereals		
Hg	13		0.04	cereals fishes and shellfishes		

Essential trace elements

\* as vitamin B<sub>12</sub>.

## 2. 人間での欠乏症

### (1) 鉄

鉄が貧血の治療に有効であることが判ったのは17世紀のことで、鉄欠乏症は鉄欠乏性貧血である。赤血球中ヘモグロビン量は低下し、赤血球自体も少さくなる。皮膚は蒼白となり、食欲不振、呼吸困難、無力感などが発生する。

### (2) ヨウ素

ヨウ素欠乏症の甲状腺腫は紀元前3000年ごろから知られている。海藻類が手に入りにくい中央アメリカ、インドなど世界中の多くの地方で、現在でも地方病性甲状腺腫が多発している。

わが国ではヨウ素摂取量は比較的高く欠乏症の心配は余り無い。

### (3) フッ素

古くからフッ素は歯や骨など硬組織に含有されていることが知られており、1800年代にフッ素はう歯（むし歯）を予防する作用があることが認められた。したがって人間でのフッ素欠乏症はう歯である。

### (4) コバルト

コバルトはビタミン B<sub>12</sub> の構成成分となっており、ビタミン B<sub>12</sub> 欠乏症である悪性貧血がコバルト欠乏症といえる。

### (5) 亜鉛

人間での亜鉛欠乏症に腸性肢端皮膚炎症 acrodermatitis enteropathica がある。これは先天的に亜鉛の腸管吸収障害が存在するために起こるので、皮層炎、頭髮の脱落、下痢などがあり、放置しておくとう育不良、栄養失調となり、おゝむね3年以内に感染症などに罹患して死亡する。亜鉛を与えることにより治癒する。

### (6) 銅

メンキースちぢれ毛症 Menke's kinky hair disease は銅の腸管吸収が先天的に障害されているために発生する銅欠乏症で、特有な色と形態をした毛髪を有し、けいれん、筋緊張力低下、知能及び身体発育低下などが起こる。早期に銅を注射投与すると後の障害が予防できる。

亜鉛、銅のように先天的な腸管吸収障害が認められる微量元素は、その腸管輸送機構が carrier mediated transport によることを示している。先天障害は carrier protein の異常に基づくものと考えられる。

## 3. わが国での微量元素摂取量の推定

微量元素は食品中に含まれる量もまだ明確ではないので、日本人の摂取量がどの程度であるのか明らかになっていない。我々の教室では種々な論文や我々の教室で分析したデータを元に食品中の21種類の元素含有量をコンピュータに入力し、これを用いて日本人各層の微量元素摂取量を推定した。その結果の一部を表2、図1～3に示す。

表2には3つの家庭の食事中ミネラル含有量を示している。マグネシウムまでは常量元素で鉄と比べるとかなり摂取量が異なる。そして鉄、亜鉛、ケイ素が10 mg 以上で摂取量の多いグループになり、マンガン、銅、アルミニウムが摂取量1～10 mg の間で次に摂取量の多いグループ、それより下の元素は摂取量1 mg以下の極めて摂取量の少ない微量元素といえる。

図1、2は栄養調査を元にして算出した食品群別亜鉛摂取量の概算値を示す。都会と地方を

Table 2. Mineral contents in various Japanese food (mg/day)

Element \ Food	Urban area (processed foods)	Urban area (home-cooked)	Rural area (home-cooked)
Na	4541	5014	5584
K	1865	2151	2348
P	1210	1562	1317
Ca	630	1426	505
Mg	206	249	292
Fe	11.7	18.6	10.9
Zn	13.8	19.2	11.9
Si	21.5	13.1	19.9
Mn	8.4	4.7	3.0
Cu	2.8	3.1	1.4
Al	3.2	2.4	2.2
Sr	2.1	1.6	1.2
B	0.52	0.64	0.74
Ba	0.27	0.29	0.22
Ti	0.26	0.23	0.23
Pb	0.12	0.15	0.15
V	0.14	0.11	0.11
Ni	0.06	0.07	0.11

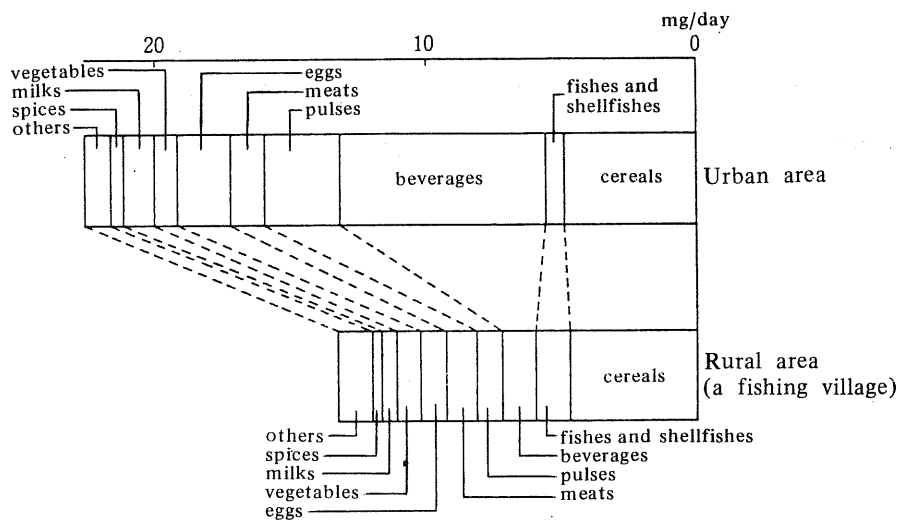


Fig. 1. Sources of zinc (per capita per day)

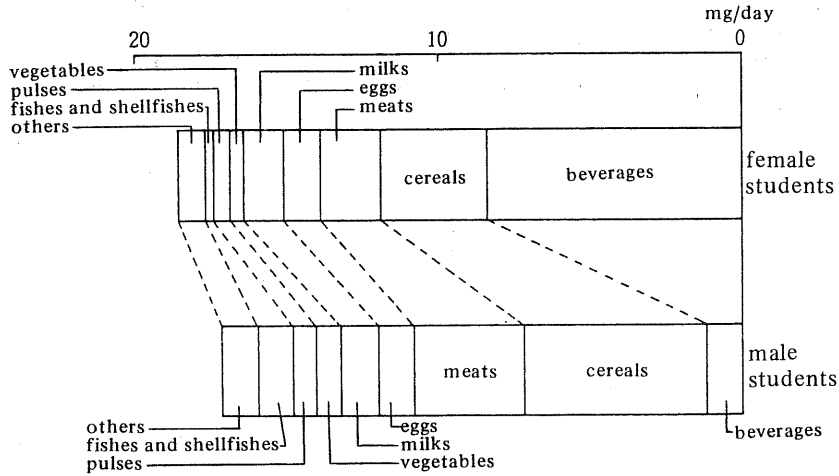


Fig. 2. Sources of zinc for university students (per capita per day)

比較すると亜鉛摂取量に大きな開きがある。地方では穀物のみが大きな摂取源となっているが、都会では穀物の他に飲料、豆、肉、卵なども良い亜鉛源となっている。女子大学生と男子大学生では男子大学生が穀物、肉類を主な摂取源としているのに対し、女子大学生はジュース、茶、コーヒーなどの飲料の摂取が多く、これらが最も大きい亜鉛摂取源となっている。微量元素はこのように意外な食品が主な源となっている場合がある。

図3は銅摂取量を示している。銅源としては穀物類がもっとも主要なもので、次いで豆、野菜となっている。一般に動物性食品からの摂取量は全体の20～30%を占めるにすぎない。女子大学生の銅摂取量が少ないのは食事量が少なく、変則的な食生活によると考えられる。微量元素は食型態により摂取量が著しく異なるから、食生活別にみたきめの細かい調査が必要である。

#### 4. 必要量と中毒量

ヨウ素が欠乏すると甲状腺腫が発生するが、これが過剰になるとやはり甲状腺腫になる。動物をバナジウム欠乏症にさせると血液中コレステロールが低下するが、過剰症を起こさせても血液中コレステロールが低下する。このように欠乏になっても過剰になっても同じような症状を起こす微量元素がある。これは同じ微量元素でも生理的に必要な量では栄養素としての作用を有するが、これを越えた過剰量になると生理作用とは全く異なった薬理作用を示すようになるからである。

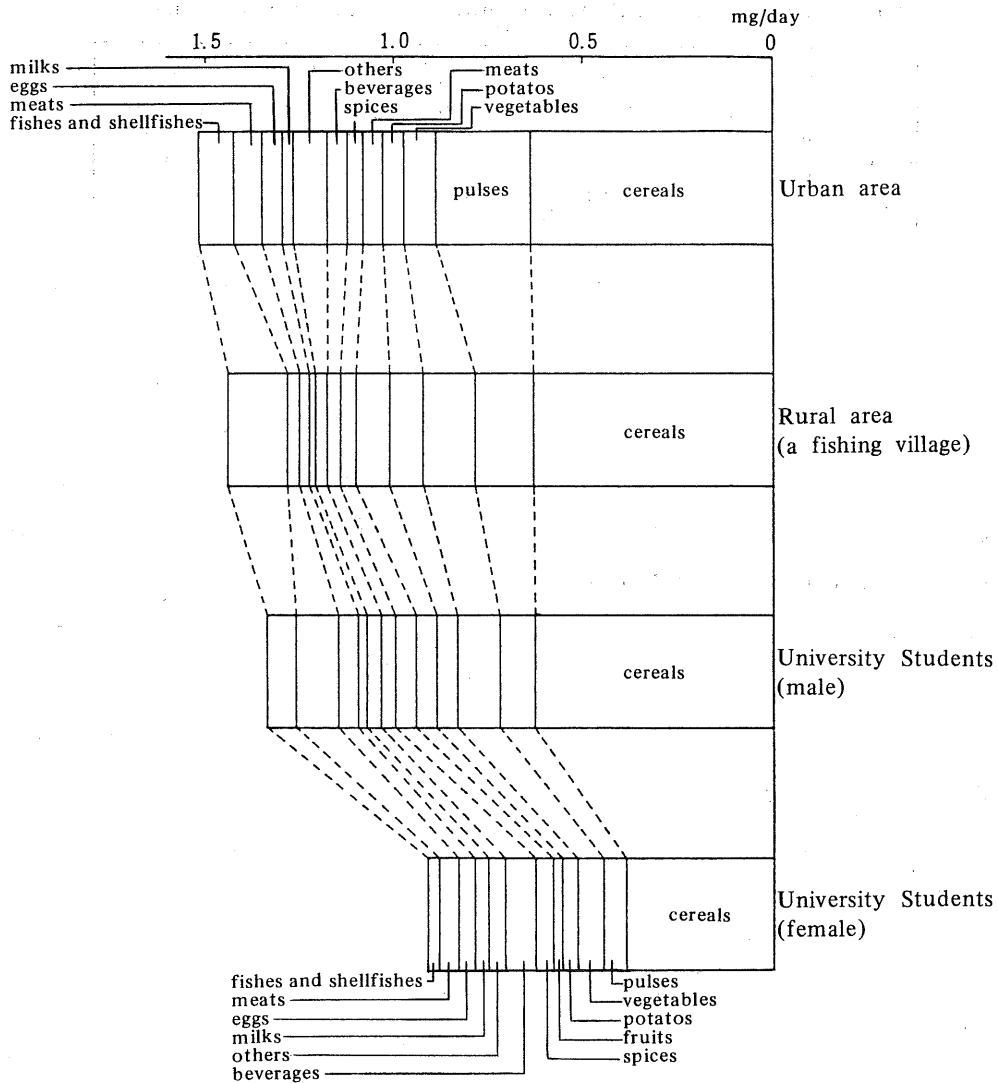


Fig. 3. Sources of copper for Japanese (per capita per day)

フッ素が欠乏すると歯を起こすが、過剰になると斑状歯という歯の障害を起こす。セレンは動物実験で必要量と中毒量の差が小さいことが示唆されている。又毒性の強い重金属である鉛、水銀、カドミウムなども人間に対して必須微量元素である可能性が強い。

必須微量元素は両牙の剣といった性格を有するものであるから、今後個々の微量元素に対して必要量と中毒量をきめる研究が極めて重要になる。

## 5. 最近の問題点

表3に玄米、白米、小麦、食パン中の微量元素量を示している。白米は玄米より、パンは小

Table 3. Amounts of trace elements in brown rice, white rice, wheat and bread

	Fe mg/100 g	Zn mg/100 g	Cu mg/100 g	Mn mg/100 g	Mo μg/100 g
brown rice	1.1	3.0	0.33	1.8	41
white rice	0.5	1.6	0.21	0.49	24
	Cu mg/100 g	Mn mg/100 g	Co μg/g	Mo μg/100 g	
wheat	0.52	2.2	50	37	
bread	0.10	0.16	11	16	

麦より微量元素含有量が少ない。又、黒砂糖の鉄含有量 (mg/100 g) は 4.7 であるが三温糖、0.5、中白糖 0.3、上白糖 0.1 となる。このようにすべての微量元素は食品が精製されるにつれて減少するから、近年のように精製、加工された食品が摂られるようになると、それに伴って微量元素の摂取量が減少する可能性がある。

最近慢性胃腸疾患などで中心静脈栄養が行なわれる。即ち経口的に全く食事を摂らないで経静脈輸液により栄養を補給できるようになっている。近年長期間中心静脈栄養を行なっている患者に皮膚炎、脱毛などの症状が発現した。これは使用されていた輸液中に亜鉛などの微量元素が添加されていなかったために発生した欠乏症であることが判った。

腎不全などの腎臓病患者には人工透析が行われる。血液中の尿素、尿酸などの不要な成分やナトリウムやカリウムなど代謝の過程で血中濃度が高くなった元素等は透析液中に流れ込み、透析液中に入っているブドウ糖や炭酸カルシウムなどの必要な成分は血液中に取り込まれる。このばあい人工透析に水道水が用いられると、水道水中のアルミニウムが脳に沈着し言語障害、痴呆、精神障害、けいれんなどを起こす透析脳症を起こしたり、骨に沈着し骨軟化症や骨折を起こしたりすることがある。

このように最近の医学の進歩にともなって新しい医療技術が導入されると、これまで起こらなかった微量元素の欠乏あるいは過剰による疾患が発生する可能性がある。今後共注意すべき問題であろう。

## 6. おわりに

必須微量元素の研究はまだ端緒についたばかりの状態と見て良いであろう。必要量と中毒量の問題、欠乏症の発生するメカニズム、発癌性、変異原性、催奇型性との関係等、今後解明されるべき問題が多く残されている。今回は今後の研究発展に資することを目的として現時点での生体微量元素の問題点について概説した。