

全般および部分てんかん患者の食物からのカルシウム、マグネシウム 摂取傾向と血液中、毛髪中、爪中ミネラル濃度の関係

阪本尚正¹⁾、大橋直哉²⁾、若井建志³⁾、
西池珠子¹⁾、井口弘¹⁾、守田嘉男²⁾
(¹⁾兵庫医大・衛生学*、²⁾同・精神科神経科学**、
³⁾名大院・医・予防医学／医学推計・判断学***)

Effects of calcium and magnesium intake-tendency on their levels in serum, hairs and nails among patients with general and partial epilepsy

Naomasa SAKAMOTO¹⁾, Naoya OHASHI²⁾, Kenji WAKAI³⁾,
Tamako NISHIKE¹⁾, Hiroshi IGUCHI¹⁾ and Yoshio MORITA²⁾

¹⁾ *Department of Hygiene, Hyogo College of Medicine*

²⁾ *Department of Neuropsychiatry, Hyogo College of Medicine*

³⁾ *Department of Preventive Medicine / Biostatistics and Medical Decision Making,
Nagoya University Graduate School of Medicine*

Summary

To evaluate calcium (Ca) and magnesium (Mg) status in patients with epilepsy, we estimated their intake in 15 patients by self-administered food frequency questionnaire and measured their levels in serum, hairs and nails by inductively coupled plasma-mass spectrometry. Patients were grouped in sex and disease types; i.e., general (G) and partial (P) epilepsy. P-female group who took less phenytoin, a possible calcium-depressing drug, showed tendency of negative association between Ca and Mg intakes and their levels in hairs and nails. On the contrary, G-male group, who took more phenytoin, showed a positive association. These findings suggest that Ca and Mg status of patients with epilepsy should be more carefully monitored and the nutritional therapy of these patients should also be reconsidered.

* 所在地：西宮市武庫川町1-1 (〒663-8501)

** 所在地：同上

*** 所在地：名古屋市昭和区鶴舞町65 (〒466-8550)

目 的

てんかんは、脳波異常を持ち、特有の種々のてんかん発作を反復する疾患であり、神経細胞の過剰な興奮による発作放電の発生源が全体的か、部分的かにより、全般てんかん (general epilepsy: G)、および部分てんかん (partial epilepsy: P) に分類される。発作放電の発射には、神経伝達物質、神経細胞膜上の各種、電位依存性、ナトリウム、カルシウム (Ca) チャンネル等の関与が示唆されている¹⁾。また、副甲状腺機能低下症による低カルシウム血症²⁾ や、原発性低マグネシウム (Mg) 血症³⁾ もてんかん様の発作を来し、てんかんと診断され、治療されている例も報告されている。さらに、てんかん治療薬として汎用される、フェニトイン等の長期投与により、肝臓でのビタミンD活性化障害等により、続発性Ca欠乏症から骨代謝障害をきたすことも指摘されている⁴⁾。

このように、Ca, Mg等の栄養状態は、当疾患患者において、特に重要にも関わらず、栄養学的見地からの研究は、ケトン食療法⁵⁾ 以外盛んではない。そこで、今回、てんかん患者における上記ミネラル類の栄養状態の実態を把握するため、食物からの摂取傾向と血液中、毛髪中、爪中の同ミネラル濃度の関係について、てんかんの症状型別に検討した。

対象と方法

対象は、兵庫医科大学精神科神経科外来に通院中のG, P患者で、主治医を通じて、今回の研究の説明を十分にうけ、これに参加することに同意した15名の方である。通常の診察を終えた被験者の後頭部中央の毛髪十数本を発毛部より2横指の部分から先で採取し、また、両足部の爪を採取し、それぞれ遮光チューブに密閉、冷蔵庫にて保管した。血液は、肘静脈より約5ccを採血、血清分離したのち、-80度に保存した。被験者は、主治医から自記式食物摂取頻度調査票^{6), 7)} を手渡され過去1年間の食物の摂取頻度について自宅で記入、これを次回来院時に主治医が回収した。この食物摂取頻度調査票から食物由来のミネラル摂取傾向、特にCa, Mgの摂取傾向を求めた。血清 (0.1ml)、毛髪 (10mg)、爪 (10mg) の試料は、クリーンベンチ内で、アセトンおよび超純水で超音波洗浄後、硝酸による湿式灰化をへて、誘導結合型プラズマ質量分析計 (HP4500plus型) にて上記ミネラル濃度について測定した。2番の毛髪検体のみ容量不足により測定不能であった。これらの結果についてG患者 (男: 4名, 女: 4名)、P患者 (男: 4名, 女: 3名) 各群で検討した。

結果および考察

表1は各患者の背景を示している。特に男性G患者は、他の患者にくらべ、BMI (body mass index) が高い (25以上) 肥満傾向が多く見られた。また、P患者については、飲酒、喫煙者が多いことが特徴的であり、特に女性においてはG患者では飲酒、喫煙者は皆無だが、P患者では2/3が飲酒者であり、全員が喫煙者であった。嗜好品に対する欲求の高さに疾患型別の差があるかどうか注目された。

表2は、各患者の内服治療薬の内訳である。G患者ではP患者に、あるいは、男性患者は、女性患者に比べフェニトインが比較的積極的に処方されている傾向が示された。フェニトインは、単剤あるいは、他のバルピツール系薬剤との併用により、続発性のCa欠乏症をきたす恐れが指摘されており⁴⁾、G患者

Table 1. Profiles of the patients.

| No. | Type | Sex | Age (yr.old) | BMI (kg/m ²) | Alcohol (go/d: yr) | Smoking (p/d: yr) |
|-----|------|-----|-----------------|-----------------------------|-----------------------|----------------------|
| 1 | G | M | 38 | 27.8 | 2:15 | 0 |
| 2 | G | M | 40 | 33.1 | 0 | 18:43 |
| 3 | G | M | 35 | 22.6 | 0 | 0 |
| 4 | G | M | 58 | 29.4 | 0.3:10 | 0 |
| 5 | G | F | 55 | 22.8 | 0 | 0 |
| 6 | G | F | 39 | 20.3 | 0 | 0 |
| 7 | G | F | 66 | 22.4 | 0 | 0 |
| 8 | G | F | 50 | 19.2 | 0 | 0 |
| 9 | P | M | 64 | 20.7 | 0 | 3:2 |
| 10 | P | M | 35 | 19.2 | 0 | 0 |
| 11 | P | M | 51 | 22.0 | 1:12 | 30:20 |
| 12 | P | M | 26 | 20.8 | 0.4:20 | 40:20 |
| 13 | P | F | 68 | 23.8 | 0 | 40:38 |
| 14 | P | F | 28 | 20.3 | 0.2:39 | 40:38 |
| 15 | P | F | 56 | 21.0 | 1:1 | 10:6 |

[G: general epilepsy, P: partial epilepsy, M: male, F: female, BMI: body mass index,]

Table 2. Major mental medication of the patients.

| No. | Type | Sex | pht (mg/d) | pb (mg/d) | vp (mg/d) | cbz (mg/d) |
|-----|------|-----|---------------|--------------|--------------|---------------|
| 1 | G | M | 280 | 100 | 0 | 600 |
| 2 | G | M | 300 | 90 | 0 | 800 |
| 3 | G | M | 300 | 150 | 1200 | 400 |
| 4 | G | M | 100 | 25 | 0 | 0 |
| 5 | G | F | 300 | 0 | 400 | 800 |
| 6 | G | F | 200 | 0 | 800 | 0 |
| 7 | G | F | 0 | 60 | 0 | 300 |
| 8 | G | F | 200 | 80 | 0 | 200 |
| 9 | P | M | 150 | 60 | 0 | 600 |
| 10 | P | M | 200 | 60 | 0 | 600 |
| 11 | P | M | 250 | 60 | 0 | 400 |
| 12 | P | M | 200 | 0 | 0 | 400 |
| 13 | P | F | 0 | 0 | 0 | 400 |
| 14 | P | F | 0 | 60 | 1000 | 100 |
| 15 | P | F | 80 | 100 | 0 | 0 |

[G: general epilepsy, P: partial epilepsy, M: male, F: female, pht: phenytoin,
pb: phenobarbital, vp: valproate sodium, cbz: carbamazepine]

あるいは、男性のCa状態が、とくに憂慮された。

図1は、摂取総エネルギー2000kcal当たりのCa摂取量と、血清中、毛髪中、爪中Ca濃度との関係を、各群ごとに示している。血清と、毛髪、爪中の濃度が、大きく異なるため、片対数表で示している。

フェニトイン内服量のもっとも少ない女性P患者では、Ca摂取傾向の高い人は、血清中、毛髪中、爪中の同濃度が、むしろ低い傾向を示した。これに対し、もっともフェニトイン内服量の多い男性G患者

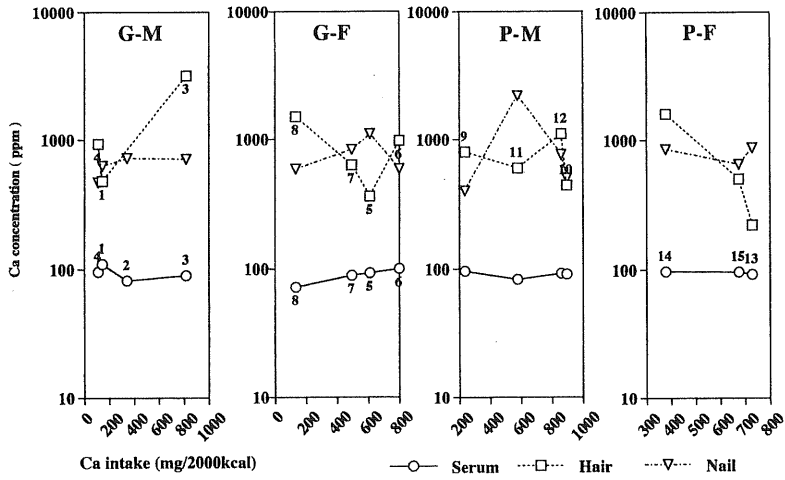


Fig. 1 Plots of serum, hair and nail Ca concentrations vs. estimated daily Ca intake (per 2,000 kcal energy intake) in patients with general (G) or partial (P) epilepsy (M: male, F: female). Value levels of plots indicate patient's ID No.

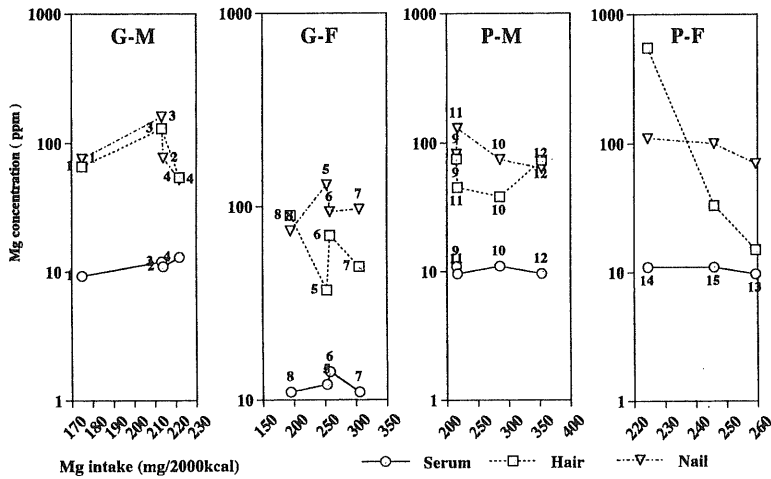


Fig. 2 Plots of serum, hair and nail Mg concentrations vs. estimated daily Mg intake (per 2,000 kcal energy intake) in patients with general (G) or partial (P) epilepsy (M: male, F: female). Value levels of plots indicate patient's ID No.

では、逆にCa摂取傾向の高い人は、毛髪中、爪中の同濃度が、高い傾向を示した。

図2では、摂取総エネルギー2000kcal当たりのMg摂取量と、血清中、毛髪中、爪中Mg濃度との関係を、各群ごとに示している。

ここでも、摂取量のより高い人は、血清中、毛髪中、爪中Mg濃度が、低い傾向を示した。

図3は、食物からの摂取Ca/Mg比と血清中、毛髪中、爪中同比との関係を、各群ごとに示している。

ここでは、摂取食物中Ca/Mg比が2前後を離れると血清中、毛髪中、爪中Ca/Mg比が拡散していく傾向が、特に全般患者でより大きく示された。

次に、今回の被験者全体の血清、毛髪、爪中Ca、Mg濃度分布について、他の報告値と比較検討した。

血清Ca (72-110ppm)、Mg (9.3-14ppm) 濃度については、一般的なO-CPC法 (Ca : 80-100ppm)、キシリジルブルー法 (Mg : 20-25ppm) における、測定基準値を参考にすると、高Ca血症は、男性G群に1名、低Ca血症は、女性G群に1名であった。これに対しMgに関しては、全員低Mg血症となった。ICP測定値と、血液生化学値との関連についても検討が必要であるが、軽度の低Ca血症を示した特発性副甲状腺機能低下症の女性が、難治性てんかんとして治療されていた例もあり²⁾、また、低Mg血症は、腎臓でのビタミンD活性化障害や、破骨細胞受容体の副甲状腺ホルモンに対する反応性の低下等により、続発性に低Ca血症を引き起こすことが指摘されている⁸⁾。血清Ca、Mg濃度に加え、活性型ビタミンD、副甲状腺ホルモン関係等の各生化学指標を、総合的に検討する事も必要とおもわれた。

毛髪中Ca (360-3200ppm)、Mg (33-130ppm) 濃度については、日本人の平均的毛髪標準試料 (国立環境研究所) をICP測定した平均的毛髪中ミネラル濃度は、Ca 610ppm、Mg 140ppm、Ca/Mg比約4.4であった⁹⁾。今回の結果では、全体としてCaの比較的高値 (610ppm以上8名/14名) とMgの低値傾向 (140ppm以上1名/14名)、これによるCa/Mg値の高値傾向が特徴的であった (4.4以上13名/14名)。ま

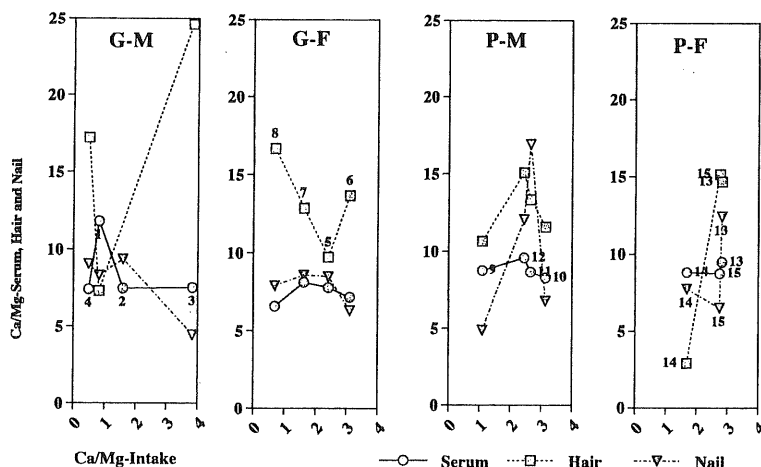


Fig. 3 Plots of serum, hair and nail Ca/Mg ratio vs. estimated daily Ca/Mg intake ratio in patients with general (G) or partial (P) epilepsy (M: male, F: female). Value levels of plots indicate patient's ID No.

た、蛍光X線分析装置による、てんかん患者男女65名(20-79歳)対照男女30名における調査では、平均毛髪中ミネラル濃度は、患者：Ca 530, Mg 68ppm, 対照：Ca 430ppm, Mg 72ppmであり、やはり患者の毛髪中Caの高値とMgの比較的低値傾向が示唆されている¹⁰⁾。

爪中Ca(400-2200ppm), Mg(52-160ppm)については、特別養護老人ホーム入所の高齢女性30名(61-91歳)のICP測定による平均爪中ミネラル濃度は、Ca 411ppm, Mg 131ppmであり¹¹⁾、今回と同条件で測定した、若年女性12名(18-21歳)の平均爪中ミネラル濃度は、Ca 314ppm, Mg 88ppmであった¹²⁾。また、同若年女性において、今回と同様食物摂取頻度調査票によりCa摂取傾向と爪濃度との関係を検討した場合でも、摂取量が低いほど爪濃度が高い傾向が示されている¹²⁾。爪へのCaの沈着、あるいは蓄積が全身のCa状態とどのように関係するのか、また、フェニトインの影響が強い患者における、Ca状態の変化をどのように評価するのか、より慎重な検討が必要と思われた。

精神疾患の方の栄養管理は、充分になされていないのが現状である。今回、フェニトイン系薬剤を比較的多量に投与されている全般てんかん患者男性において、Caの摂取傾向と、血清、毛髪、爪濃度との関係が他の群と違う傾向を示したことは、疾患特異性に加え同剤により体内のCa代謝が何らかの影響を受けている可能性も懸念された。また、摂取食物中Ca/Mg比が2前後を離れると血清中、毛髪中、爪中Ca/Mg比が拡散していく傾向は、Ca, Mgの適切な摂取比の指導が、生体内各部のミネラルバランスに好影響を与え、身体、精神機能の健康の保持増進に貢献する可能性を示唆した。

参 考 文 献

- 1) MacNamara, J.O. (1994) J. Neurosci. 14 : 3413-3425
- 2) 鶴藺琢也, 大沢弘吉, 飯田順三, 松村一矢, 橋野健一, 井川玄朗 (1993) 臨床精神医学22 : 1319-1325
- 3) 磯川貞之, 森口直彦, 吉岡加寿夫 (1997) 大阪てんかん研究会誌8 : 19-23
- 4) Richens, A. and Rowe, D.J.F. (1970) Brit. Med. J. 4 : 73-76
- 5) Prasad, A.S., Stafstrom, C.F. and Holmes, G.L. (1996) Epilepsia (suppl 1) 37 : s81-s95
- 6) Wakai, K., Egami, I., Kato, K et.al (1999) J. Epidemiol. 9 : 216-226.
- 7) Egami, I., Wakai, K., Kato, K et.al (1999) J. Epidemiol. 9 : 227-234.
- 8) Rube, R.K., Oldham, S.B. (1987) Magnesium in cellular processes and medicine. Kager, Basel. 183-95.
- 9) 太田庸起子, 中野篤浩, 松本 理 (1992) 日衛誌47 : 811-817
- 10) Nishiura, N., Yoshida, Y., Kono, K., Takahashi, Y. and Watanabe, H (1993) Bull. Osaka Medical College 39 : 57-62
- 11) 荻田香苗, 高野貴子 (1994) 日本公衛誌41 : 759-763
- 12) 阪本尚正, 若井建志 (2000) 日本公衛誌47 (11) 770