

Japanese Journal of Clinical Medicine

日本臨牀

2016

第74巻・第7号
(通巻第1101号)

7

特集 微量元素の生体機能と疾患

—基礎・臨床研究の最新知見—

序文

★カラー図説：大気マイクロPIXE分析システムによる単一細胞内微量元素分布測定

総論

生命機能を維持する微量元素

日本における微量元素の食事摂取基準と臨床現場における問題点

総合医療における微量元素の治療への応用

基礎研究

亜鉛トランスポーターと亜鉛シグナリング

生体の鉄代謝調節機構

銅の輸送と代謝

亜鉛とスズ関与の免疫系ならびに脳神経系のアポトーシス機構

微量元素の機能と疾患

亜鉛機能と消化器系疾患

亜鉛機能と肝疾患

亜鉛機能と糖尿病

亜鉛機能と腎疾患

亜鉛機能と皮膚疾患

銅機能と遺伝性疾患

鉄機能と肝疾患

鉄蓄積と神経疾患

鉄機能と発がん

アルミニウムと神経疾患

マンガン機能と疾患

セレン機能と心臓疾患

スズ機能と疾患

ヒ素の生体作用と疾患—ヒ素による発がんメカニズムを中心に—

特論

小児における微量元素欠乏症—特に栄養管理時における—

高齢者ならびに術後のサルコペニアと亜鉛栄養療法

亜鉛欠乏と小胞体ストレス

亜鉛トランスポーターを標的にした亜鉛栄養改善

特集 微量元素の生体機能と疾患

—基礎・臨床研究の最新知見—

| | | |
|---|-------|------|
| 序文 | 荒川 泰昭 | 1051 |
| ★カラー図説：大気マイクロPIXE分析システムによる単一細胞内微量元素分布測定 | 長嶺 竹明 | 1054 |
| I. 総論 | | |
| 1. 生命機能を維持する微量元素 | 荒川 泰昭 | 1058 |
| 2. 日本における微量元素の食事摂取基準と臨床現場における問題点 | 井上 善文 | 1066 |
| 3. 総合医療における微量元素の治療への応用 | 宮田 學 | 1074 |
| II. 基礎研究 | | |
| 1. 亜鉛トランスポーターと亜鉛シグナリング | 深田 俊幸 | 1087 |
| 2. 生体の鉄代謝調節機構 | 武田有紀子 | 1094 |
| 3. 銅の輸送と代謝 | 蔵崎 正明 | 1103 |
| 4. 亜鉛とスズ関与の免疫系ならびに脳神経系のアポトーシス機構 | 富山 健一 | 1111 |
| III. 微量元素の機能と疾患 | | |
| 1. 亜鉛機能と消化器系疾患 | 東村 泰希 | 1121 |
| 2. 亜鉛機能と肝疾患 | 片山 和宏 | 1126 |
| 3. 亜鉛機能と糖尿病 | 福中 彩子 | 1132 |
| 4. 亜鉛機能と腎疾患 | 福島 達夫 | 1138 |
| 5. 亜鉛機能と皮膚疾患 | 川村 龍吉 | 1144 |
| 6. 銅機能と遺伝性疾患 | 清水 教一 | 1151 |
| 7. 鉄機能と肝疾患 | 宮西 浩嗣 | 1156 |
| 8. 鉄蓄積と神経疾患 | 吉田 邦広 | 1161 |
| 9. 鉄機能と発がん | 赤塚 慎也 | 1168 |
| 10. アルミニウムと神経疾患 | 川原 正博 | 1176 |
| 11. マンガン機能と疾患 | 木村美恵子 | 1186 |
| 12. セレン機能と心臓疾患 | 平岡 勇二 | 1192 |
| 13. スズ機能と疾患 | 荒川 泰昭 | 1199 |
| 14. ヒ素の生体作用と疾患—ヒ素による発がんメカニズムを中心に— | 鈴木 武博 | 1207 |
| IV. 特論 | | |
| 1. 小児における微量元素欠乏症—特に栄養管理時における— | 増本 幸二 | 1214 |
| 2. 高齢者ならびに術後のサルコペニアと亜鉛栄養療法 | 海道 利実 | 1220 |
| 3. 亜鉛欠乏と小胞体ストレス | 本間 謙吾 | 1228 |
| 4. 亜鉛トランスポーターを標的にした亜鉛栄養改善 | 神戸 大朋 | 1234 |
| 8月号予告 特集：逆流性食道炎 | | 1247 |

序 文

荒川 泰昭^{1,2}

日本臨牀社(瓦谷秀治社長)より「微量元素と疾患」(仮題)という特集を企画指導してほしいと依頼されたとき、どのようなアプローチでまとめるべきか、またどのような執筆者にお願いすべきか迷ったが、過去にも多くの解説書が出版されていることを鑑み、本特集においては過去の類書とは異なった視点から編集し、特徴を持たせることに腐心した。そして、医療領域において活用できる情報として役立つように、できるだけ各分野における最先端の研究を盛り込むことに配慮した。

過去の類書は「疾患と微量元素」なるタイトルで微量元素を病態や生体応答における役割あるいは関わりという補助的あるいは間接的視点からのものが大半であったので、今回は「個々の元素の持つ特性を生体機能としてとらえ、それらが疾病をどのように引き起こしているか」という視点、観点から「微量元素の生体機能と疾患」—基礎・臨床研究の最新知見—というタイトルにさせていただき、微量元素研究における最新の知見を各分野の先端で活躍中の方々に執筆をお願いした次第である。それ故、最新知見と謳った手前一般総説ではなく、最新のオリジナリティーを紹介していただくことになるので、本書に割かれたページも必然的に現在最も活発に研究されている元素についての解説が多くなっている。

生命の起源以来、生命体は進化の過程で、宇宙や地球に存在するあらゆる元素を取り込み、利用してきている。ヒトは海棲から陸棲へ進化してきたと言われるごとく(生命の海洋誕生説)、ヒト血清中の元素濃度は海水中の元素濃度と極めて類似している。しかし、海水中に存在する元素にはヒトに対して有益性・有害性の2面性がある。有益性元素は海水中に多く存在し、血清中にも多く、必要なものとして必須性が獲得されたものである。したがって、これらの元素には逆に欠乏症が存在する。一方、有害性元素の大半は海水中の存在量は少なく、生体が利用あるいは適応できずにきたもので、多くは中毒を誘発する恐いものである。

体を構成する基本的な有機分子をはじめ、ヒトの体はすべて元素から成り立っている。その中で、微量元素は体内存在量として0.7%しか占めていないが、これらの元素がないと生命の維持、生体の発育・成長、正常な生理機能を維持することはできない。

ppm オーダーの10元素とppb オーダーの14元素合わせて24種類の微量元素のうち、ヒトにとって必須の微量元素として認められているものは、鉄、亜鉛、マンガン、銅、セレン、ヨウ素、モリブデン、クロム、コバルトの9元素である。これら生体を構成する種々の微量元素は、正常な生命機能を維持するために、体内で

¹Yasuaki Arakawa: Japan Organization of Occupational Health and Safety 独立行政法人労働者健康安全機構 労働安全衛生総合研究所 ²Ex-President, Japan Society for Biomedical Research on Trace Elements 日本微量元素学会前理事長



図 1 微量元素の学問体系

はバランス良く生理的最適濃度の範囲に維持・調節されている(微量元素の恒常性の維持)。

しかし、そのバランスが外来異物の混入や内在元素の欠乏あるいは過剰により破綻し、恒常性が失われると、特定元素の過剰蓄積や欠乏が誘発され、それぞれ特有の疾病が誘発される。例えば、鉄や銅の過剰蓄積は活性酸素の生成を誘発し、酸化ストレスによるがん化を誘発する。カルシウムの過剰蓄積は最終的には細胞死(アポトーシス)を誘発する。また、亜鉛の欠乏は味覚障害、嗅覚障害、免疫機能障害、記憶学習障害、生殖機能障害などを誘発し、老化を促進する。

微量元素の学問体系(構成領域)は、大別して栄養領域と毒性領域に分けられるが、微量元素に直接絡む分野からみると、予防、疾病、分析の3つの領域に分けられる。予防の領域には保健、栄養、環境などの衛生の分野が、疾病の領域には診断、治療、創薬などの臨床の分野が、また分析の領域には診断のための分析、健康阻害要因の分析、代謝、機序、構造、機能などの解析や環境悪化要因の分析など、栄養領域と毒性領域の両方にまたがる領域が含まれる。したがって、微量元素の研究は「健康と微量元素と

のかかわり」を中心に、保健、医療、製薬、化学、食品、環境、分析などの各分野において、疾病予防、健康の保持・増進のための「健康阻害要因の検索、分析、認知、作用機序解析、毒性評価、対策」や「生体機能の保持・増進」、さらに疾病における「診断、治療」などの見地から日進月歩で押し進められている。

本書のI. 総論では、「生命機能を維持する微量元素」、「日本における微量元素の食事摂取基準と臨床現場における問題点」、「総合医療における微量元素の治療への応用」、II. 基礎研究では、「亜鉛トランスポーターと亜鉛シグナリング」、「生体の鉄代謝調節機構」、「銅の輸送と代謝」、「亜鉛とスズ関与の免疫系ならびに脳神経系のアポトーシス機構」などの最新研究知見が紹介されており、III. 微量元素の機能と疾患では、「亜鉛機能と消化器系疾患」、「亜鉛機能と肝疾患」、「亜鉛機能と糖尿病」、「亜鉛機能と腎疾患」、「亜鉛機能と皮膚疾患」、「銅機能と遺伝性疾患」、「鉄機能と肝疾患」、「鉄蓄積と神経疾患」、「鉄機能と発がん」、「アルミニウムと神経疾患」、「マンガン機能と疾患」、「セレン機能と心臓疾患」、「スズ機能と疾患」、「ヒ素の生体作用と疾患—ヒ素による発がんメカニズムを中心に—」など、またIV. 特論で

は、「小児における微量元素欠乏症—特に栄養管理時における—」、「高齢者ならびに術後のサルコペニアと亜鉛栄養療法」、「亜鉛欠乏と小胞体ストレス」、「亜鉛トランスポーターを標的にした亜鉛栄養改善」などについての最新情報が一目瞭然に理解できるよう総合的にまとめられている。

亜鉛1つを例に取り上げてみても、亜鉛欠乏症で悩み苦しんでいる患者が多数いるにもかかわらず、その症状を欠乏症と気付かずにいる臨床医が多いという現状を耳にするにつけ、今こそ「微量元素による治療の重要性」について、臨床医における正しい知見・知識の理解と意識や認識の変容が切に望まれる。

微量元素の臨床研究の底辺が広がっておらず、種々の微量元素関与の疾患が潜在する昨今、日本微量元素学会でも「臨床面での微量元素治療の重要性」を啓蒙ならびに教育していかなけれ

ばならない必要性を声高に提唱していた矢先、まさに時を得た本書の発刊である。

本書には、「微量元素の機能と疾患」に関する幅広い分野からの興味ある最新知見が盛り込まれ、また役に立つ目から鱗の内容も多く、読者にとって魅力ある特集となっている。特に、臨床面での微量元素治療に関しては長い間進展せず、手付かずにあった多くの問題点が1つ1つクローズアップされ、臨床医の理解を容易にしている。

本書が、臨床各科の医師のみならず、薬剤師、看護師、栄養士、臨床検査技師その他パラメディカルの医療職の方々、基礎医学、薬学、農学関係の研究者の方々に「微量元素機能の重要性」をご理解いただくきっかけとなり、実地医療に役立てていただくだけでなく、多くの実地医家の先生方に「臨床面での重要性」を啓蒙ならびに教育していただければ大きな喜びとなる。