

## 亜鉛摂取と糖尿病について

尾立純子, 佐伯孝子, 安永好美\*, 宮崎かおり\*, 池淵元祥\*,  
湯浅(小島)明子\*\*, 湯浅 勲\*\*

(大阪市立環境科学研究所附設栄養専門学校, \*池淵クリニック,  
\*\*大阪市立大学大学院生活科学研究科)

原稿受付平成 18 年 9 月 20 日; 原稿受理平成 19 年 3 月 3 日

### Zinc Ingestion and Diabetes

Junko ODACHI, Takako SAEKI, Yoshimi YASUNAGA,\* Kaori MIYAZAKI,\*  
Motoyoshi IKEBUCHI,\* Akiko KOJIMA-YUASA\*\* and Isao MATSUI-YUASA\*\*

*Osaka City Nutrition College, Osaka 543-0026*

*\*Ikebuchi Clinic, Osaka 547-0011*

*\*\*Department of Food and Human Health Sciences, Graduate School of Human Life Science,  
Osaka City University, Osaka 558-8585*

The behavior of mineral levels in the diet and serum of diabetic patients was investigated. The gustometry was also examined to identify the relationship between zinc deficiency and hypogeusia. The serum levels of zinc and iron in diabetic patients were lower than those in healthy people, and the sensitivity of taste, especially of sweetness, in diabetics was also lower than that in healthy people. These findings suggest that the lower sensitivity for sweetness in the diabetic patients induced them to eat more sweet foods. A survey of the zinc, iron and copper levels in the diets of the diabetic patients indicated lower values than the dietary recommendations. In particular, the dietary zinc and iron levels of the diabetic patients who were consuming a restricted-energy diet were significantly lower than the recommended values, suggesting the importance of good mineral balance in the diet for diabetics. These results suggest the importance of studying the relationship between the diabetic serum mineral level and the mineral level of the meal.

(Received September 20, 2006; Accepted in revised form March 3, 2007)

**Keywords:** serum zinc 血清亜鉛, serum iron 血清鉄, serum copper 血清銅, diabetes 糖尿病, gustometry 味覚検査, diet survey 食事調査.

### 1. 緒 言

亜鉛は生体調節機能に重要な役割を果たしている<sup>1)2)</sup>。亜鉛が欠乏することによって、成長遅延、皮膚炎、骨粗鬆症、貧血、味覚異常<sup>3)</sup>などの様々な疾患を引き起こすことが知られている。亜鉛欠乏が誘導される原因として、食事からの摂取が極端に欠乏していることと、静脈栄養時に見られる欠乏症がある。多くの微量元素は、何らかの基礎疾患を有している潜在性欠乏状態や病態の回復期には、需要が多くなるため欠乏症状も現れやすいことが知られている。その中でも、亜鉛欠乏症は最も多く認められ、その欠乏時の早期には、顔面、会陰部に始まり、四肢、軀幹部に広がる皮

疹を主徴とする<sup>1)</sup>。さらに、口内炎、舌炎、脱毛、爪の変化および腹部症状や発熱症状を引き起こす。また、Hendeyら<sup>4)</sup>は動物実験によって亜鉛は鉄、銅との拮抗作用を有すること、本郷<sup>5)</sup>は鉄の取りすぎによる亜鉛の吸収障害が毛髪の亜鉛量に影響をおよぼしていることを報告している。また、遺伝性の腸性肢端皮膚炎も亜鉛の吸収障害によるものとされている<sup>6)</sup>。一方、膵炎や糖尿病においても亜鉛の重要性が示唆されている。亜鉛はインスリンに含まれており、また、その分泌や機能の面からも必要不可欠である<sup>7)</sup>。しかしながら、インスリン非依存型糖尿病(2型)患者における血清亜鉛量は低下しているという報告もあり、その詳

表1. 糖尿病の合併症における重篤度

重篤度	神経障害	腎症	網膜症	大血管障害
0	-; なし	-	NDR; なし	-; なし
1	+; あり	±	SDR; 単純性網膜症	ASO; 閉塞性動脈硬化, AP; 狭心症
2		+	PDR; 増殖性網膜症	
3		CRF; 腎不全		

細は明らかではない。

我々は、亜鉛欠乏を呈したハムスターの血糖値が有意な上昇を示唆する結果を得ている（投稿中）。また、エネルギーコントロールの食事制限を受けている糖尿病患者は、ミネラル摂取の欠乏が認められるという報告<sup>8)</sup>があるが、その実態は明らかにされていない。そこで本研究では、糖尿病患者とミネラル摂取についての挙動を検討した。さらに、糖尿病患者のミネラル欠乏による味覚異常が認められるかどうかを明らかにするために、味覚検査も実施した。

## 2. 方 法

### (1) 調査対象者

大阪市内のクリニックに通院し、治療中の糖尿病患者男性11名、女性12名を対象とした。また、健常者の男性4名、女性7名をコントロール群とした。糖尿病患者の治療中の薬に亜鉛は含まれていないことを薬剤師により確認した。また、通院患者とコントロール群とに年齢の隔たりがあるが、コントロール群には投薬治療を行っていない若者群を選んだ。

### (2) 倫理委員会

調査対象者（糖尿病患者と健常者）に本試験の目的、試験方法について十分説明した上で自発的に試験参加を同意した調査対象者に対して、ヘルシンキ宣言（1964年承認、2002年追加）の精神に則り、大阪市立大学院生活科学研究科倫理委員会の承認の元を実施された。

### (3) 身体計測と環境

各個人の身長および体重からBMIを算出した。また、糖尿病の罹病年数と糖尿病の合併症について調査した。合併症は、神経障害、腎症、網膜症、大血管障害とし、その障害の程度（重篤度）の区別は表1に示すとおりである。

### (4) 血液検査

コントロール群（以下CTLとする）、糖尿病患者1型（以下IDDMとする）および2型（以下NIDDM

とする）における血液検査を実施した。検査項目は、総コレステロール（T-Chol）、中性脂肪（TG）、HDLコレステロール（HDL-Chol）、ヘモグロビン濃度（Hb）、糖化ヘモグロビン（HbA<sub>1c</sub>）、レプチン、血清中の亜鉛、鉄および銅の含有量について検討した。なおこれらの血液検査はファルコバイオシステムズに依頼した。内容は血清鉄はニトロソPSAP法、血清銅は比色法、血清亜鉛は原子吸光法、レプチンはRIA二抗体法により行った。

### (5) 食事調査

個人の食事を3日間、自己申告と管理栄養士の聞き取りによって、主に食事から得られる亜鉛、鉄および銅の摂取量について検討した。データ解析にはAPRON 5.2（栄養専門学校製）の栄養解析ソフトを用いた。

### (6) 味覚検査

各個人に対して、味覚検査を舌の前方（鼓索神経支配領域）と後方（舌咽神経支配領域）の2箇所について、甘味、塩味、酸味および苦味の検討を行った。鋭い感覚の順に1から5まで順位づけ、また、認知不能を6とした。味覚検査は、三和科学研究所のテースト・ディスク（味覚検査用試薬）を使用した。

### (7) 統計方法

CTLと糖尿病患者（IDDMまたはNIDDM）との間でエクセルの分析ツールによりt検定を行い、 $p < 0.05$ を統計的有意とした。

## 3. 結 果

### (1) 血液検査

CTL、IDDMおよびNIDDMの血液検査と身体計測の結果を表2に示した。NIDDMのBMIはCTLと比較して有意に高値を示し、肥満であることが認められた。また、IDDMおよびNIDDMにおけるレプチンは高値を示し、特にNIDDMにおいては、CTLと比較して有意に高値であった。肥満度とレプチンには正の相関があると報告されている<sup>9)</sup>が、本研究の結果

## 亜鉛摂取と糖尿病について

表 2. 調査対象者の背景と血液生化学検査値

	CTL (n=11)	IDDM (n=13)	NIDDM (n=10)
年齢 (歳)	55.1±11.0	46.3±13.5	67.0±6.3**
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	22.6±2.0	21.6±1.8	27.2±1.4**
罹患年数 (年)		16.4±9.9	16.5±6.9
合併症の重篤度			
神経		0.5	0.4
腎症		0.7	0.6
網膜症		0.7	0.6
大血管		0.2	0.1
T-Chol (mg/dl)	201.0±32.0	178.1±30.6*	202.1±34.0
TG (mg/dl)	91.2±38.0	72.6±32.7	146.8±79.0**
HDL-Chol (mg/dl)	62.9±14.0	71.2±1.2	48.9±19.0*
Hb (g/dl)	13.6±1.4	14.5±1.7	13.8±1.5
HbA <sub>1c</sub> (%)	5.1±0.3	7.7±1.2**	8.1±0.9**
レプチン (ng/dl)	4.9±1.7	7.0±5.2	4.9±1.7*
血清亜鉛 (mg/dl)	95.9±33.0	85.6±18.4	81.2±13.0
血清鉄 (μg/dl)	107.0±32.0	91.8±24.1	83.2±22.0
血清銅 (μg/dl)	115.0±24.0	112.5±15.4	116.8±15.0

平均値±標準偏差. \*,  $p < 0.05$ ; \*\*,  $p < 0.01$  vs. CTL.

においても NIDDM の BMI とレプチンと間に有意な正の相関 ( $r=0.49$ ) が認められた。また、糖尿病の過去の経緯を見る指標の HbA<sub>1c</sub> については、IDDM および NIDDM とも、CTL に比べて有意に高値を示した。一方、IDDM の T-Ch は CTL に対して有意に低値を示したが、CTL と NIDDM との間には差は見られなかった。しかしながら、NIDDM の TG は CTL に比べて有意に高値を示した。

IDDM および NIDDM の血清亜鉛値は CTL と比較して低い傾向が認められた。また、血清鉄値も CTL と比較して低値を示した。

## (2) 食事調査

日本人の食事摂取基準 (2005 年版)<sup>10)</sup> より、亜鉛の推奨量は、男性 18 歳から 69 歳まで 9 mg/day, 70 歳以上で 8 mg/day, 女性では 7 mg/day である。表 3-1 に示すように、IDDM および NIDDM の摂取亜鉛量は、男女とも推奨量よりも少ない値を示した。そこで、IDDM と NIDDM における性別の違いを調べたところ、表 3-2 に示すように、IDDM の女性における摂取亜鉛量は特に低値を示した。

鉄の推奨量<sup>10)</sup> は、男性 18 歳から 69 歳まで 7.5 mg/day, 70 歳以上で 6.5 mg/day, 女性では月経なしで 6.5 mg/day, 月経ありで 10.5 mg/day である。

IDDM の摂取鉄量は、CTL 群に比較して有意に低い値を示した。

銅の推奨量<sup>10)</sup> は男性 18 歳から 70 歳以上まで 0.8 mg/day で、女性は 0.7 mg/day である。すべての群における摂取銅量は、推奨量以上の値を示した。

## (3) 味覚検査

味覚検査の結果を表 4 に示した。IDDM については、舌の前方における苦味、舌の後方における甘味と酸味の感度が CTL に比べて有意に鈍く、NIDDM では舌の前方における甘味、酸味および苦味、舌の後方における甘味の感度が有意に鈍くなっていた。

## (4) 血清亜鉛値と味覚感度との相関

調査対象者における血清亜鉛値と味覚感度との関係を図 1 に示した。舌の前方における甘味の感度と舌の後方における甘味、塩味および苦味の感度は、血清亜鉛値が低いほど鈍い傾向が認められた。

## (5) 血清鉄値と味覚感度との相関

調査対象者における血清鉄値と味覚感度との関係を図 2 に示した。舌の前方における塩味の感度と舌の後方における甘味および塩味の感度は、血清鉄値が低いほど鈍い傾向が認められた。

表 3-1. 食事調査から算出された摂取亜鉛, 鉄および銅量

	CTL (n=11)	IDDM (n=13)	NIDDM (n=10)
摂取亜鉛量 (mg/day)	7.5±1.7	6.6±2.3	7.2±1.9
摂取鉄量 (mg/day)	8.2±1.4	6.1±1.8*	6.7±2.0
摂取銅量 (mg/day)	1.2±0.2	0.9±0.3*	1.0±0.3

平均値±標準偏差. \*,  $p < 0.05$  vs. CTL.

表 3-2. IDDM および NIDDM における性別ごとの摂取亜鉛, 鉄および銅量

	IDDM (n=13)		NIDDM (n=10)	
	男性 (n=7)	女性 (n=6)	男性 (n=4)	女性 (n=6)
摂取亜鉛量 (mg/day)	8.1±1.4	4.9±1.9	5.2±0.9	7.4±2.4
摂取鉄量 (mg/day)	6.6±1.0	5.4±2.4	4.5±1.0	7.1±2.4
摂取銅量 (mg/day)	1.0±0.3	0.7±0.2	7.1±2.4	1.5±0.4

平均値±標準偏差.

表 4. CTL, IDDM および NIDDM における味覚感度

		CTL (n=11)	IDDM (n=13)	NIDDM (n=10)
甘味	前方	2.7±1.0	3.6±1.7	4.3±1.3**
	後方	3.2±1.5	4.6±1.3*	4.9±1.0**
塩味	前方	2.4±1.1	2.3±1.0	3.2±1.9
	後方	2.5±1.5	2.9±1.6	3.2±1.7
酸味	前方	2.7±1.3	3.7±1.7	5.0±1.3**
	後方	3.2±0.9	4.2±1.5*	3.4±1.6
苦味	前方	2.5±0.7	3.7±1.5*	3.8±1.4*
	後方	2.7±1.4	2.7±1.6	3.3±1.7

測定部位: 前方 (鼓索神経支配領域), 後方 (舌咽神経支配領域). 平均値±標準偏差. \*,  $p < 0.05$ ; \*\*,  $p < 0.01$  vs. CTL.

#### 4. 考 察

糖尿病患者における食事由来中のミネラル摂取量および血清中ミネラル量の挙動について検討した。

糖尿病患者が摂取する亜鉛, 鉄および銅量は CTL と比較して低値を示した。さらに IDDM の食事亜鉛量は, 推奨量よりも低値であった。これは糖尿病のエネルギーコントロール食によるものであることが示唆される。糖尿病のエネルギーコントロール食は, 亜鉛の他にもミネラル含量が低いことが報告されており<sup>8)</sup>, また, 本研究の結果からも同様の傾向が認められたことから, 糖尿病のエネルギーコントロール食における質の改善が重要であると考えられた。

亜鉛欠乏症をきたすと味覚障害が生じることが知ら

れている<sup>11)</sup>。近年, 本邦における味覚障害者は推定 24 万人で, そのうち亜鉛欠乏性味覚障害は 14.5% を占めることが報告されている<sup>12)</sup>。一般に, 亜鉛欠乏性味覚障害の診断は血清亜鉛値から判断されている。低亜鉛血症の診断基準は血清亜鉛値がおおむね  $70 \mu\text{g}/\text{dl}$  以下<sup>3)</sup>とされ, 本研究でもこの診断基準を用いると, IDDM と NIDDM において, 4 名が低亜鉛血症であると判断された。さらに, 味覚検査を実施した結果, 糖尿病患者 (IDDM および NIDDM) の味覚感度は CTL に比べて鈍いことが示唆された。また, 血清亜鉛値と味覚感度との相関を検討したところ, 有意な相関は得られなかったものの, 血清亜鉛値が低いほど味覚感度は鈍い傾向にあること, その中でも特に, 甘味

亜鉛摂取と糖尿病について

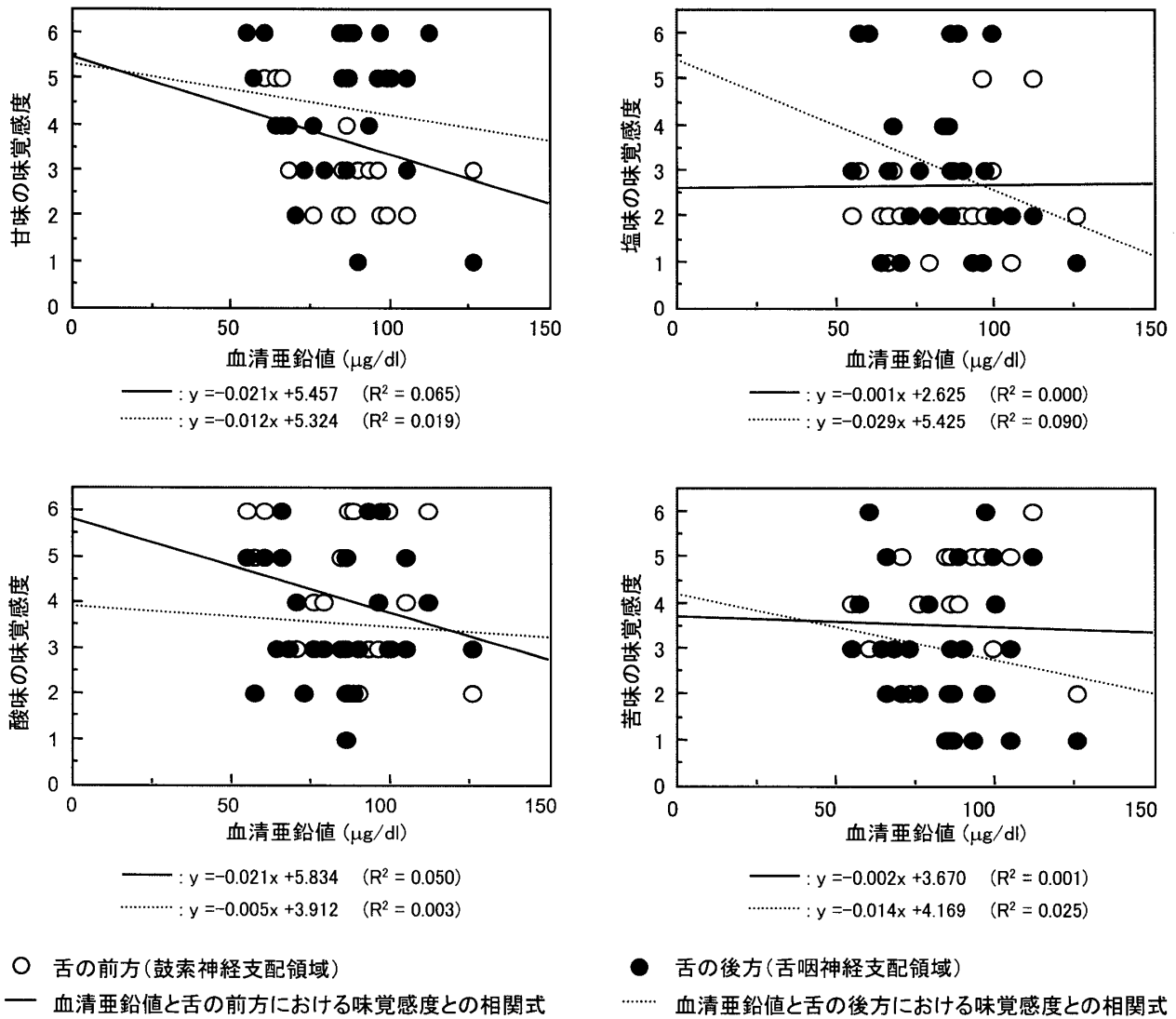


図1. 血清亜鉛値と味覚(甘味, 塩味, 酸味, 苦味)感度との相関

の識別能は悪いことが観察された。糖尿病患者において、甘いものの摂取量が多くなったり、甘いものへの渴望感が強くなるのは、甘味の識別能の低下によるものであると推察される。なお、CTLの中にも、低亜鉛値者がいたことは、年齢に関係なく出現するのか、今後の追究が必要と考えられた。

一方、味覚障害は亜鉛欠乏によるものだけではなく、鉄欠乏が原因となっていることが報告されている<sup>13)14)</sup>。血清亜鉛と鉄の体内動態の関係ははまだ明らかにされていないが、阪上ら<sup>15)</sup>は、腸管粘膜からの亜鉛吸収に際してピコリン酸が促進的な働きをするが、三価の鉄イオンは、ピコリン酸に対して亜鉛と競合的に作用するために亜鉛の吸収を抑制すると報告している。本研究の結果においても、糖尿病患者の血清鉄値はCTLに比較して低値を示したことから、鉄欠乏も味覚障害

の原因であることが示唆された。さらに、血清鉄値と味覚感度との相関を検討したところ、有意な相関は得られなかったものの、血清鉄値が低いほど甘味および塩味の識別能は悪いことが観察された。このように、血清亜鉛値および血清鉄値も低値を示す味覚障害者に対する治療には、亜鉛と鉄の両方を同時に投与することが好ましいと推察された。

亜鉛の推奨量<sup>10)</sup>は、男性9 mg/day (18歳から69歳まで)または8 mg/day (70歳以上)、女性7 mg/dayとされているが、糖尿病患者における摂取亜鉛量は10 mg/day程度であっても、亜鉛欠乏状態になりやすいことが報告されている<sup>7)</sup>。これは、糖尿病が進行すると、脂肪や筋肉組織が崩壊するために組織中の貯蔵亜鉛が放出されること、消化管での亜鉛吸収障害や代償メカニズムの欠如、糖尿病による腎障害によっ

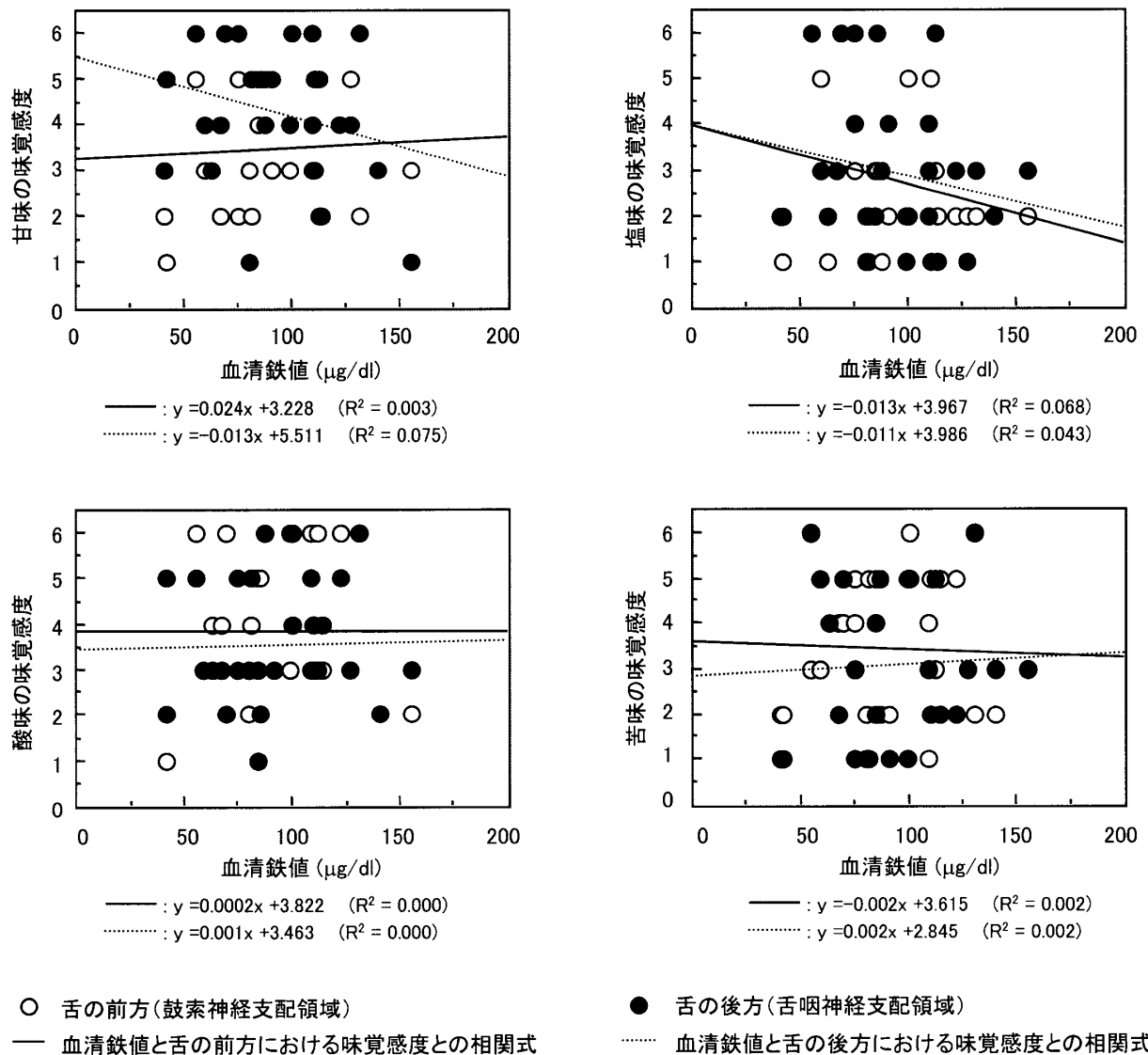


図2. 血清鉄値と味覚(甘味, 塩味, 酸味, 苦味)感度との相関

て尿中の亜鉛量が増加することなどによって、体内の亜鉛蓄積量が減少することに起因する。さらに、亜鉛はタンパク質との結合能力が高いため、低タンパク血症では血清亜鉛値は低下する<sup>7)</sup>ことから、低タンパク血症も低亜鉛血症の原因とされる。

一方、食品の亜鉛含有量が減少していることも問題である。その原因として、池田ら<sup>16)</sup>、前谷ら<sup>17)</sup>は、日本人の一般的な献立に含まれる亜鉛量は低く、食品添加物が多い加工食品を使用する割合が高いためであると報告している。加工食品は、その加工過程において成分中の亜鉛が減少する可能性を有する。さらに、加工食品に利用される食品添加物のポリリン酸やフィチン酸は、亜鉛をキレートするため腸管からの亜鉛吸収を阻害する。これらの結果、食事に含まれる亜鉛量も

体内に吸収される亜鉛量も低下することが示唆される。

亜鉛欠乏症を予防するためには、良質で生物価の高いタンパク質の摂取、ミネラル含量の多い食材を摂取することが有効であると考えられる。木村ら<sup>18)</sup>および安武ら<sup>19)</sup>は、食事中亜鉛量は一日摂取量の約1/3を主食から得られることを報告していることから、亜鉛の補給には、精白されていない穀物と動物性食品を摂取することが必要であると考えられる。そのために、主食としてミネラルの豊富な発芽玄米、胚芽米、燕麦または全粒粉を使用するなどの配慮が特に重要であるのではと考えられる。

また、糖尿病患者は、罹病期間が長いために食事に対する不満をいつも持っていること、甘味物質の渴望感が強いにも関わらず常に制限されているという圧迫

## 亜鉛摂取と糖尿病について

感を感じているのが現状である。ミネラル補給のために、簡便にサプリメントを摂取することも一つの有効な方法と考えられるが、血液中の亜鉛、鉄値を上げることが、糖尿病予防の一つになるのではないかと考えられた。そのためには、毎日の食生活に潤いを満たしながら、糖尿病患者にとっての治療食となるであろう、亜鉛や鉄をはじめとするミネラルの多い食事を摂取することが重要であると示唆された。また、食事由来の亜鉛と血清亜鉛、疾病との関係をさらに追究する必要があると考えた。

最後に、コントロール群の調査対象者として参加していただいた栄養専門学校に感謝いたします。

## 引用文献

- 1) 岩崎滋樹：亜鉛 (Zn) と貧血，臨床透析，**20**，1173-1177 (2004)
- 2) 木村修一，小林修平：『鉄・亜鉛・銅』，最新栄養学第7版，建帛社，東京，273-312 (1997)
- 3) 富田 寛：亜鉛欠乏と味覚障害—増えている食餌性亜鉛欠乏性味覚障害の診断と対策—，*JIPEN*，**22**，97-104 (2000)
- 4) El Hendey, H. R., Yousef, M. I., and Abo El-Naga, N. I.: Effect of Dietary Zinc Deficiency on Hematological and Biochemical Parameters and Concentrations of Zinc, Copper, and Iron in Growing Rats, *Toxicology*, **167**, 163-170 (2001)
- 5) 本郷哲郎：微量元素特に亜鉛等を中心としての栄養生態学的研究，*栄食誌*，**48**，9-19 (1995)
- 6) Leverkus, M., Kutt, S., Brocker, E. B., Frank, J., and Hamm, H.: Nutritional Zinc Deficiency Mimicking Acrodermatitis Enteropathica in Fully Breast-Fed Infant, *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* **20**, 1380-1381 (2006)
- 7) Mafra, D., Cuppari, L., and Cozzolino, S. M.: Iron and Zinc Status of Patients with Chronic Renal Failure Who Are Not Ondialysis, *J. Ren. Nutr.*, **12**, 38-41 (2002)
- 8) 中村丁次，戸田和正，足立香代子，本田佳子，宮下実，川島由起子：病院食における微量ミネラル含有量の検討，*栄養—評価と治療*，**18**，511-515 (2001)
- 9) 海老原健，益崎裕章，中尾一和：『レプチン，*Adiposcience*』，フジメディカル出版，東京，1，3，259-266 (2004)
- 10) 『日本人の食事摂取基準 (2005年版)』，第一出版，東京 (2005)
- 11) 池田 稔，生井明浩：味覚の基礎臨床についての概説，*耳鼻咽喉科展望*，**38**，762-768 (1995)
- 12) 浜田敬永，遠藤壮平，富田 寛：味覚外来10年間2278例における臨床的解析，*日大医誌*，**54**，529-535 (1995)
- 13) 杉田佳織，紋谷光特，浅妻真澄，加藤直子，五十嵐敦子，野村修一：味覚外来における味覚障害患者の臨床的検討，*Niigata Dent. J.*，**32**，19-25 (2002)
- 14) 根来 篤，梅本匡則，任 智美，藤井恵美，阪上雅史：血清微量元素欠乏に伴う味覚障害の治癒経験—鉄欠乏性味覚障害の臨床像について—，*目耳鼻*，**107**，188-194 (2004)
- 15) 阪上雅史，根来 篤：味覚障害の臨床統計，*JOHNS*，**18**，949-952 (2002)
- 16) 池田 稔，富田 寛：亜鉛と味覚障害，*臨床栄養*，**84**，405-408 (1994)
- 17) 前谷近秀，松永 享：味覚 [IV] —味覚異常，*プレインサイエンス*，**2** (4)，469-476 (1991)
- 18) 木村美恵子，糸川嘉則：食事中のミネラルの調理損耗の実態と基礎実験，*栄食誌*，**43**，31-42 (1990)
- 19) 安武 律，松田芳子，城田知子，東 明正：学校給食における児童の亜鉛摂取量と調理における増減率について，*熊本大学教育学部紀要*，**42**，89-101 (1993)