

日本人の糖尿病と微量元素に関する栄養学的研究

小佐野美香, 藤原 薫, 鈴江緑衣郎

PREVALENCE OF DIABETES MELLITUS AND ANNUAL CHANGES OF NUTRIENT INTAKES IN JAPAN --ESPECIALLY FOCUSED ON MAGNESIUM--

Mika Osano, Kaoru Fujiwara, and Ryokuero Suzue

Diabetes mellitus is a disorder of carbohydrate metabolism characterized by hyperglycemia and glycosuria, and associated with a disturbance of the normal insulin mechanism. Moreover, diabetes mellitus occurs more often in patients with cardiovascular disease, arteriosclerosis, diabetic nephrosis, diabetic retinopathy, necrosis of lower limbs and at least the patients died from these complications. In Japan, a prevalence rate of diabetes was very low in 1920's. But recently, its patients are increasing with satiation and unbalance of food intakes. The purpose of this research is to clarify the relationship between increasing diabetes mellitus and their food habits. For this reason, we examined the physical and nutritional status of about 100 diabetic patients and analyzed the relationship between their clinical findings and food habits.

Eighty-seven of diabetic outpatients were examined clinically in relation to duration of disease and complications. The control of blood sugar in diabetic patients with complications were dull, and their blood magnesium levels were also deteriorated. The levels of HbA_{1c}, and 1.5AG in patients with diabetic nephropathy were high, and the blood magnesium level was low.

In Japan, the consumption of rice as a staple food has declined sharply, from 358 g/day in 1960 to only 216 g/day in 1985, resulting in a low intake of magnesium. On the contrary, the intakes of animal foods such as milk and dairy products, egg and meat, are markedly increased. Changes of magnesium contents from cereals are decreased about half of 40 years ago. Changes in morbidity and mortality rates from diabetes mellitus were compared with changes of magnesium intake. The mortality rates increased about 10 times in past 40 years, and magnesium intake also decreased about half in past 40 years. This result suggests that increased magnesium intakes play an important role in prevention of diabetes mellitus.

緒 論

糖尿病とはぶどう糖の代謝異常が原因となって起こる疾患で、血糖値の上昇、糖尿、口渇、多飲、多食、急激な体重減少、多尿、疲労困憊などをともない、合併症として心臓血管疾患、すなわち動脈硬化症、糖尿病性腎症、糖尿病性白内障、糖尿病性網膜症、糖尿病性神経症、下

肢動脈閉塞などによる下肢の壊疽、感染症、妊娠分娩の異常を来し、遂には心臓血管疾患などの合併症のために死に至る病気である。血糖値の調節は膵臓ランゲルハンス島にあるβ細胞より分泌されるインスリンにより行われ、その分泌量不足か、またはインスリンは十分分泌されていてもインスリンに対する感受性の低下（インスリン抵抗性）により発症するものと2型あ

り、高齢者は主に後者すなわち2型のインスリン非依存性(NIDDM)の糖尿病が多くなっている。糖尿病は治療が困難な病気で、ほとんど一生直らない厄介な慢性疾患である。我が国においては、終戦直後患者数は極めて少なく、その後食生活が豊かになるにつれ、患者数は徐々に増加してきて500万人以上に達している。¹⁾このことから糖尿病の改善に重要な役割を占める食生活は大切である。

日本人の食生活はそのバランスのよさから世界でもトップクラスのものである。本研究においては、その日本における糖尿病患者と食生活との関係を見、その特徴を探索し更に諸外国との比較考察を加え、日本の糖尿病予防のための食生活の改善を論述した。

調査方法

被験者

今回の調査では、埼玉県春日部市にある武里病院に真性糖尿病として外来通院している患者87名(男性:42名,女性:45名)を対象とした。平均年齢は全体では60.8歳であり、性別では、

男性:61.5歳,女性:60.2歳であった。(Table 1)病型は全てNIDDMである。

治療方法は、食事療法のみが26名、経口降下剤が52名、インスリン注射が9名であった。

罹病期間については、発症から5年未満のものは49名、5年から10年のものは18名、10年以上の者は20名であった。

食物摂取状況調査 (Table 2)

連続3日間の食事内容を被験者自身もしくは食事を調理する人に記載させ、回収する際、食事内容を誤りのないよう被験者と確認しながら回収した。

そしてこれらの食事摂取調査票は、栄養計算ソフトにて解析した。

指示エネルギー

指示エネルギーは、年齢・身長・体重・運動量・病気の状態・合併症の有無などを考慮し、主治医が、1日に摂取するエネルギーを決める。

方法としてまず患者の標準体重を求める。標準体重も求め方は種々あるがBrocaの変法である桂法(身長(cm)-100)×0.9(kg)を用いる。そして上記の点を考慮し、標準体重1kg当たり

Table 1 Age Group of Subjects

| Age | Male | Female | Total |
|-------------|-----------|-----------|-----------|
| 40-49 | 5 (11.9) | 9 (20.0) | 14 (16.1) |
| 50-59 | 11 (26.2) | 13 (28.9) | 24 (27.6) |
| 60-69 | 18 (42.9) | 15 (33.3) | 33 (37.9) |
| 70-79 | 5 (11.9) | 8 (17.8) | 13 (14.9) |
| 80< | 3 (7.1) | 0 (0) | 3 (3.5) |
| Total | 42 (48.3) | 45 (51.7) | 87 (100) |
| Average age | 61.5 | 60.2 | 60.8 |

(): %

25~35kcalの範囲で指示されるものである。今回は指示エネルギーが1,200kcal 以上1,400kcal 未満の者を1,200kcal群, 1,400kcal 以上1,600kcal 未満の者を1,400kcal 群, 1,600kcal 以上1,800kcal 未満の者を1,600kcal 群, 1,800kcal 以上を1,800kcal 群と分類した。

肥満度

本研究の肥満度はBody Mass Index (BMI)を用いた。

$$\text{BMI} = \text{体重 (kg)} \div \text{身長 (m)}^2$$

判定方法は、日本肥満学会によるBMIの定義によるものを採用した。

| | |
|-----------------|-----|
| BMI < 20 | やせ |
| 20 ≤ BMI < 24 | 標準 |
| 24 ≤ BMI < 26.4 | 過体重 |

26.4 ≤ BMI 肥満

統計処理

統計処理は(株)社会情報サービス (S.R.I) 社の「マルチ統計」ソフトを用いそれぞれの平均値の有意差検定にはT-検定を用いた。

臨床検査値

被験者の血糖制御作用をみるための血液成分指標として、空腹時血糖値 (以下FBS と示す)、ヘモグロビンA_{1c} (HbA_{1c}), 1.5AG, 血中脂質である総コレステロール (T-cho), トリグリセライド (TG), HDLコレステロール (HDL) 腎機能の指標である総蛋白質 (TP), 尿素窒素 (BUN), クレアチニン (Cr) は(株)第一臨床医学センターにおいて日立診断用自動分析装置を用いて行つた。マグネシウム (Mg) につい

Table 2 Nutrient Intakes of Diabetic Patients

| Parameters | Length of Incidence (year) | | |
|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|------------------------|
| | 0-4 | 5-9 | 10< |
| Energy (kcal) | 1517.1 ± 381.1 | 1503.7 ± 300.3 | 1447.3 ± 277.2 |
| Protein (g) | 66.0 ± 16.0 | 64.7 ± 12.4 | 63.8 ± 10.4 |
| Fat (g) | 39.5 ± 13.5 | 39.7 ± 11.7 | 40.5 ± 12.7 |
| Carbohydrate (g) | 224.4 ± 60.0 | 221.9 ± 51.1 | 206.9 ± 53.7 |
| Calcium (mg) | 525.7 ± 211.7 | 481.9 ± 173.2 | 497.8 ± 186.6 |
| Phosphorus (mg) | 928.9 ± 250.0 ^a | 810.8 ± 18932 ^b | 878.4 ± 162.7 |
| Iron (mg) | 9.7 ± 2.6 | 9.4 ± 2.2 | 9.6 ± 3.1 |
| Salt (g) | 9.5 ± 3.5 | 10.4 ± 3.9 | 9.4 ± 3.3 |
| Potassium (mg) | 2582.9 ± 670.4 | 2490.4 ± 631.8 | 2387.2 ± 699.1 |
| Magnesium (mg) | 239.2 ± 65.8 | 236.4 ± 50.9 | 227.5 ± 57.7 |
| Zinc (μg) | 7449.1 ± 1912.4 | 7289.7 ± 1698.3 | 7087.7 ± 1937.7 |
| Vitamin A (IU) | 2284.0 ± 1552.5 | 2156.6 ± 1213.6 | 2319.6 ± 1610.2 |
| Vitamin B ₁ (mg) | 0.9 ± 0.3 | 0.9 ± 0.2 ^a | 0.8 ± 0.2 ^b |
| Vitamin B ₂ (mg) | 1.2 ± 0.7 | 1.3 ± 0.8 | 1.2 ± 0.8 |
| Vitamin C (mg) | 100.9 ± 45.5 | 113.7 ± 56.6 | 92.8 ± 53.1 |
| Vitamin E (mg) | 7.8 ± 5.3 | 7.1 ± 2.1 | 6.7 ± 2.0 |
| Fiber (g) | 15.1 ± 4.6 | 14.6 ± 4.1 | 13.6 ± 4.2 |

Values are Mean ± SD

The significant difference (P < 0.05) between the values with different superscript letters in the same line is observed.

でも8-hydroxy-5-quinolineを用いるキレート蛍光法により測定した。FBS及びHbA_{1c}は糖尿病の病状が悪くなるとともに値が高くなり、逆に1.5AGは値が低くなる。

抑うつ尺度

抑うつの検出は東邦大学医学部第二内科で作成された、仮面うつ病のスクリーニングテストとしての質問票Self-Rating Questionnaire for Depression東邦大方式（以下SRQ-Dと略す）を用いた。²⁾ このSRQ-Dは18問よりなり、質問項目は身体状況及び精神状況について各6問ずつあり、正常者と仮面うつ病とを弁別できなかった場合に備えてコントロール（盲検）を6問加えられている。盲検を除いた12問に対し、当てはまる選択肢それぞれに3,2,1,0点として計算し

集計した。合計値をSRQ-D値とし、最低得点0点、最高得点36点となり、合計点10点以下は正常、11-15点ボーダー、16点以上は軽いうつ傾向と示される。

骨量測定

Computed X-ray Densitometry (CXD 法) を用いて、第2中手骨骨密度 ($\Sigma GS/D$) を測定した。³⁾ 分析機器は骨塩定量検査装置ボナライザー（帝人株式会社製）を使用した。

測定方法は、被験者の両手の間にアルミニウム・ステップ・ウエッジを置いて撮影された右手部X線写真の第2中手骨中央部のOptical density をボナライザーにて解析することにより、骨密度 ($\Sigma GS/D$) を測定した。

Table 3 Nutrients Intake of Diabetic Patients

| Parameters | Directed Energy Group | | | |
|-----------------------------|------------------------------|-------------------------|-----------------------|------------------------------|
| | 1200 (32) | 1400 (29) | 1600 (11) | 1800 (7) |
| Energy (kcal) | 1490.68±349.23 | 1627.10±367.36 | 1557.64±341.96 | 1735.86±334.59 |
| Protein (g) | 63.49±12.88 ^a | 67.16±17.13 | 65.67±14.51 | 74.71±13.12 ^b |
| Fat (g) | 39.36±14.32 | 39.65±10.39 | 38.87±14.53 | 48.16±12.58 |
| Carbohydrate (g) | 213.65±53.69 | 235.04±63.08 | 214.45±47.69 | 222.59±35.12 |
| Calcium (mg) | 517.89±156.74 | 524.55±229.26 | 404.45±183.75 | 512.57±148.24 |
| Phosphorus (mg) | 904.05±183.49 | 953.69±267.18 | 867.73±179.61 | 1011.86±193.63 |
| Iron (mg) | 9.4±2.33 | 9.51±2.51 | 8.56±2.06 | 10.21±2.46 |
| Salt (g) | 9.4±2.93 | 10.59±2.93 ^a | 8.44±2.5 ^b | 9.79±3.93 |
| Potassium (mg) | 2605.58±697.88 | 2453.76±661.26 | 2241.82±730.01 | 2387.0±404.91 |
| Magnesium (mg) | 229.42±63.91 | 241.93±59.99 | 228.0±48.74 | 230.0±48.07 |
| Zinc (μ g) | 7116.42±1654.10 ^a | 7491.48±2021.42 | 7155.91±1544.6 | 8619.29±2026.93 ^b |
| Copper (μ g) | 1122.24±256.97 | 1189.52±330.55 | 1356.73±726.72 | 1137.71±204.49 |
| Vitamin A (IU) | 3179.92±3237.17 | 2728.62±2205.5 | 1956.82±1409.45 | 1698.57±778.32 |
| Vitamin B ₁ (mg) | 0.87±0.27 | 0.81±0.21 | 0.81±0.3 | 0.84±0.17 |
| Vitamin B ₂ (mg) | 1.17±0.3 | 1.17±0.38 | 1.14±0.29 | 1.22±0.29 |
| Vitamin C (mg) | 105.16±46.89 | 98.45±43.23 | 88.18±36.85 | 65.86±21.28 |
| Fiber (g) | 14.43±4.23 ^a | 14.81±4.74 | 12.47±2.70 | 12.94±2.61 ^b |

Values are Mean±SD.

The significant difference(P<0.05)between the values with different superscript letters in the same line is observed.

結 果

指示エネルギー

指示エネルギー別による栄養摂取状態をTable 3に示す。

摂取エネルギーについては、1,200, 1,400グループに対しては、指示エネルギーよりも多く摂取していた。また1,600, 1,800グループについては若干指示エネルギーよりも低い摂取であった。

蛋白質については1200グループが最も低く、1,800グループが最も高かった。また蛋白質エネルギー比率でみると1,200グループが17%, 1,400グループが16.5%, 1,600グループが16.8%, 1,800グループが17.2%であった。これは日本の糖尿病食で、総エネルギーのうち15-20%が蛋白質で与えるのがよいと言われている基準の範囲内であった。

ミネラルでは、カルシウムは1,600グループが、404.45mgと最も少なく、1400群が524.55mgと最も多く摂取していた。しかし全てのグループに対して所要量である600mgには満たしていなかった。リンについては全ての群が目標摂取量である1.3g/日には満たしていなかった。カルシウム：リンの割合1：1～1：2がよいと言われているが、割合については1,600 1,800グループが摂取量は少ないものの、1：2であった。

食塩については1日10g以下が望ましいと言われているが、1,400グループの10.59gを除いて、他のグループは10g以下の摂取であった。亜鉛は1,800グループが8619 μ gと最も多く、他のグループは7000 μ g台で全てに対して推奨量15mg/日の約半分の値であった。

マグネシウムは全てのグループ220-240mgの摂取量であったが、目標摂取量である300mgには大きく不足していた

ビタミンAについては所要量を超えていた群は1,200, 1,400グループであり、特に1,200群は

3179IUと多く摂取していた。指示エネルギーが高くなるほど摂取量が低くなった。

ビタミンB₁は、全ての群においてほぼ所要量を満たしていた。

ビタミンB₂については、1.1-1.2mgの範囲の摂取で大きな変化はみられなかった。ビタミンCはビタミンAと同様、指示エネルギーが高くなるに従って摂取量が低くなった。

以上、全体的に指示されたエネルギー量が守られておらず、エネルギー比率では適正範囲内でも、個々の栄養素では偏りがみられ、特にミネラルについては摂取不足傾向であることが得られた。

因子別による栄養摂取の変動

肥満

肥満度による分類の栄養摂取結果をTable 4-1に示す。

摂取エネルギーは、標準・過体重となるグループが摂取量が多く、20以下と、肥満傾向がみられるグループが少ない結果であった。

ミネラルについては、カリウムを除いてその他の栄養素は所要量・目標摂取量・推奨量を満たしていなかった。またマグネシウムを含む全てのミネラルにおいて肥満グループが最も低い摂取であった。

喫煙

喫煙・非喫煙者の栄養摂取状態をTable 4-2に示す。摂取エネルギーは、喫煙者が高いものの、ほとんど差はみられなかった。

ミネラルでは共に目標摂取量を超えていたものはカリウムのみで、他は不足気味であった。マグネシウムにおいても特に喫煙者のグループは非喫煙グループに対して8mgも摂取が低かった。

飲酒

飲酒による結果をTable 4-3に示す。

ミネラルについては、リン・鉄・マグネシウ

Table 4-1 Nutrient Intakes of Diabetic Patients

| Parameters | (BMI) | | | |
|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| | BMI | | | |
| | ≤20 (7) | 20-24 (29) | 24-26.4 (19) | 26.4- (32) |
| Energy (kcal) | 1464.29±389.97 | 1610.61±335.46 | 1608.17±426.91 | 1529.43±348.51 |
| Magnesium (mg) | 234.29±56.66 | 234.29±56.66 | 255.28±54.60 | 208.93±52.34 |

Table 4-2 Nutrient Intakes of Diabetic Patients

| Parameters | (Smoking) | |
|----------------|---------------|---------------|
| | Smoker | Non-smoker |
| Energy (kcal) | 1586.2±403.03 | 1560.3±345.85 |
| Magnesium (mg) | 227.38±57.85 | 235.81±59.72 |

Table 4-3 Nutrient Intakes of Diabetic Patients

| Parameters | (Drinking) | | |
|----------------|-----------------|----------------|-------------------|
| | Drinking habits | | |
| | Daily (14) | Sometimes (20) | Non-drinking (53) |
| Energy (kcal) | 1710.07±310.84 | 1607.06±444.13 | 1515.86±338.02 |
| Magnesium (mg) | 265.43±46.60 | 230.83±69.63 | 225.14±55.86 |

ム・銅は毎日飲む群が摂取が高く、食塩については10.89gと10gを超えた摂取であった。カリウムのみが全ての群に対して、目標摂取量である2000-4000mgの範囲内であり、他は摂取不足であった。

以上危険因子による摂取状態をみた。測定した全項目は示していないが、全体的にエネルギー比率では適正範囲内でも、個々の栄養素では偏りがみられ、特にミネラルについては摂取不足傾向であることが分かった。すなわち、もし体内でミネラルの需要が増加した場合、または排泄傾向が増加した場合、欠乏状態に陥りやすいことが分かった

臨床検査値の変動

罹病期間

発症から5年未満の群、5年以上10年未満の

群、10年以上の群の3つに分類し、臨床検査値の変動を比較した。その結果をTable 5に示す。

糖尿病の血糖コントロールの指標となるFBS、HbA_{1c}、1.5AGについては正常値であるFBS 140mg/dl以上、HbA_{1c} 4-6%、1.5AG 14以上をほぼ満たしていなかった。そして発症年数が長いほど血糖コントロールが不良となった。Mgについては、正常範囲内1.8-2.6mg/dlであるが、罹病期間が長いほど減少傾向がみられた。

肥満についてはTable 6-1に示したように、FBS、HbA_{1c}、1.5AG共に肥満傾向になるほどコントロールが良好でないことをしめした。Mgについても肥満傾向になるにつれ減少がみられた。

喫煙者・非喫煙者については2群にわけ、その結果をTable 6-2に示した。FBS、HbA_{1c}共に喫煙者の群が顕著に高く、1.5AGも低値を示した。

Table 5 Relationship between Biochemical Parameters and Length of Incidence in Diabetic Patients

| Parameters | year | | |
|--------------------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------|
| | 0-4 | 5-9 | 10< |
| FBS (mg/dl) | 133.5±51.7 ^a | 146.3±39.5 | 163.5±73.0 ^b |
| HbA _{1c} (%) | 7.1±1.3 ^c | 6.9±5.5 | 8.2±1.6 ^b |
| 1.5AG (μ g/ml) | 10.4±7.0 | 7.4±0.5 | 6.0±5.2 |
| TP (g/dl) | 7.3±0.4 | 7.4±0.5 | 7.3±0.4 |
| T/Cho (mg/dl) | 192.6±34.9 | 200.7±39.1 | 195.8±36.2 |
| TG (mg/dl) | 132.5±92.7 ^a | 176.8±72.7 ^{bd} | 122.3±87.1 ^b |
| HDL (mg/dl) | 46.8±12.2 | 48.8±13.7 | 53.0±17.0 |
| BUN (mg/dl) | 15.5±4.1 | 16.4±4.2 | 16.6±5.8 |
| Cr (mg/dl) | 0.9±0.2 | 1.0±0.3 | 1.0±0.3 |
| Mg (mg/dl) | 2.3±1.2 | 2.0±0.2 | 1.9±0.3 |
| AsA (mg/dl) | 0.8±0.4 | 1.0±0.5 | 0.8±0.5 |
| Vitamin B ₁ (ng/ml) | 41.4±14.3 ^c | 48.7±21.3 | 54.6±19.5 ^d |
| Urinary Mg (mg/dl) | 7.4±2.3 ^c | 6.8±4.3 | 6.0±2.0 ^d |
| Urinary Alb (mg/dl) | 91.7±138.8 ^c | 167.7±271.5 | 189.1±266.6 ^d |

Values are Mean±SD. FBS=Fasting Blood Sugar, TP=Total Protein, T/Cho=Total Cholesterol, TG=Triacylglycerol, HDL=High Density Lipoprotein, BUN=Blood Urea Nitrogen, Cr=Creatinine, AsA=Ascorbic acid, Mg=Magnesium, Alb=Albumin
The significant difference(P<0.05)between the values a and b, (P<0.01)between the values c and d.

糖尿病の病状に比例してMgは非喫煙者が高い結果となった。

飲酒については、Table 6-3に示したようにFBSでは毎日飲む群が最も高く1.5AGも同様の結果を示し、HbA_{1c}は飲酒による変動はみられなかった。Mgは毎日飲む群が最も高値を示した。

合併症の有無

糖尿病は合併症の有無により病状が左右される。ことに腎症、網膜症、神経症を3大合併症といい、それにより糖尿病の予後が左右される。そこで合併症の有無による臨床症状を検討してみた。

腎症

腎症をもつ群ともたない群にわけ比較し、結果をTable 7に示した。FBS, HbA_{1c}は持つ群が

高く、1.5AGはもつ群がもたない群に対して低値であるため、コントロールが良好でないことが示された。Mgは腎症をもつ群が減少していた。

神経症

結果をTable 8に示す。血糖コントロールでは神経症をもつ群のFBSが正常範囲内にあるが、高値を示し、長期間の血糖コントロール指標のHbA_{1c}, 1.5AG共に正常値を示さず、もつ群が悪かった。Mgについてはもたない群が高かった。

網膜症

単純網膜症との分類の結果をTable 9-1に示す。網膜症発症による血糖コントロールの変動は憎悪傾向を示した。Mgについては有している群が1.99mg, 有していない群が2.06mgと高値

Table 6-1 Effect of BMI on Biochemical Parameters in Diabetic Patients

| Parameters | BMI | | | |
|-----------------------|-------------------------|-------------------------|------------------------|----------------------|
| | ≤20 (7) | 20-24 | 24-26.4 | 26.4< |
| FBS (mg/dl) | 117.6±31.8 ^c | 133.8±41.5 ^c | 162.7±7.6 ^d | 143.6±61.8 |
| HbA _{1c} (%) | 7.0±1.0 | 7.5±5.1 | 7.6±1.2 | 7.7±1.6 |
| 1.5AG (μg/ml) | 8.5±3.3 | 7.9±5.1 | 8.0±7.2 | 9.2±7.5 |
| Mg (mg/dl) | 2.0±0.2 | 2.0±1.4 | 2.0±0.5 ^a | 1.9±0.2 ^b |

Table 6-2 Effect of Smoking Habits on Biochemical Parameters in Diabetic Patients

| Parameters | Smoker | Non-smoker |
|-----------------------|-------------|-------------|
| FBS (mg/dl) | 162.9±76.4* | 134.0±43.1* |
| HbA _{1c} (%) | 8.2±1.4 | 7.6±1.5 |
| 1.5AG (μg/ml) | 7.1±5.6 | 9.0±6.7 |
| Mg (mg/dl) | 2.0±1.4 | 2.1±0.3 |

Table 6-3 Effect of Drinking Habits on Biochemical Parameters in Diabetic Patients

| Parameters | Drinking habits | | |
|-----------------------|-----------------|----------------|-------------------|
| | Daily (18) | Sometimes (26) | Non-drinking (62) |
| FBS (mg/dl) | 161.5±76.4 | 146.7±67.2 | 136.8±42.9 |
| HbA _{1c} (%) | 7.8±1.4 | 7.8±1.6 | 7.4±1.4 |
| 1.5AG (μg/ml) | 6.9±5.1 | 7.6±7.4 | 9.3±6.4 |
| Mg (mg/dl) | 2.0±1.9 | 2.0±0.2 | 2.1±0.4 |

The significant difference(P<0.05)between the values a and b, (P<0.01) between the values c and d.

Table 7 Influence of Complications on Biochemical Parameters of Diabetic Patients

| Parameters | Nephropathy (25) | Complication free (13) |
|-----------------------|------------------|------------------------|
| FBS (mg/dl) | 151.5±55.1* | 115.4±30.5* |
| HbA _{1c} (%) | 8.1±1.6** | 6.6±1.1** |
| 1.5AG (μg/ml) | 7.4±7.1 | 11.6±4.9 |
| Mg (mg/dl) | 1.95±0.20 | 2.06±0.18 |

*significantly different values at p<0.05

**significantly different values at p<0.01

Table 8 Influence of Complications on Biochemical Parameters of Diabetic Patients

| Parameters | Neuropathy (19) | Complication free (13) |
|-----------------------|-----------------|------------------------|
| FBS (mg/dl) | 134.8±27.8 | 115.4±30.5 |
| HbA _{1c} (%) | 7.5±1.2* | 6.6±1.1* |
| 1.5AG (μg/ml) | 8.7±6.3 | 11.6±4.9 |
| Mg (mg/dl) | 2.04±0.25 | 2.06±0.18 |

Table 9-1 Influence of Complications on Biochemical Parameters of Diabetic Patients

| Parameters | Retinopathy : Simple type | |
|-----------------------|---------------------------|------------------------|
| | Retinopathy (56) | Complication free (13) |
| FBS (mg/dl) | 143.5±42.3* | 115.4±30.5* |
| HbA _{1c} (%) | 7.6±1.5* | 6.6±1.1* |
| 1.5AG (μ g/ml) | 7.5±6.5* | 11.6±4.9* |
| Mg (mg/dl) | 1.99±0.25 | 2.06±0.16 |

Table 9-2 Influence of Complications on Biochemical Parameters of Diabetic Patients

| Parameters | Retinopathy : Proliferative type | |
|-----------------------|----------------------------------|------------------------|
| | Retinopathy (12) | Complication free (13) |
| FBS (mg/dl) | 155.8±86.5 | 115.4±30.5 |
| HbA _{1c} (%) | 8.2±1.6** | 6.6±1.1** |
| 1.5AG (μ g/ml) | 6.3±3.7** | 11.6±4.9** |
| Mg (mg/dl) | 1.99±0.25 | 2.07±0.21 |

Table 10 Distribution of diabetes patients by SRQ-D score

| Score/Sex | Male | Female | Total |
|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 0-10 | 28 (75.7) | 32 (78.0) | 60 (76.9) |
| 11-15 | 6 (16.2) | 4 (10.0) | 10 (12.8) |
| 16- | 3 (8.1) | 5 (12.0) | 8 (10.3) |

() : %

を示した。単純網膜症が進行すると増殖性網膜症となるが、その結果をTable 9-2に示す。FBS, HbA_{1c}, 1.5AGは155.8mg, 8.2%, 6.3 μ g/mlと有する群が顕著に異常値をしめし、血糖コントロールが悪化していることが明らかである。Mgについては合併症を有する群が減少していた。以上述べたように合併症を有する群はすべて血中マグネシウム量が低下していることが判明した。

SRQ-D全例における分布

被験者78名に施行したSRQ-Dの分布 (Table 10) から10点以下の者は60例 (76.9%), 11-15点は10例 (12.8%), 16点以上の者は8例 (10.3%)であった。最も多いのは10点以下の正常群で、軽いうつ傾向であった者は予想していたよ

りも少なかった。

発症して5年未満はスコアが6.74±5.2点、5-10年未満は8.81±5.59点であり、10年以上は8.53±6.22点であった。すなわち発症から短いほうが心理的ストレスが軽いことが示唆された。SRQ-Dと糖尿病重症度との関連を見た。糖尿病患者にとって血糖コントロールは、最も重要なものであることから、血糖コントロールの指標となるFBS, HbA_{1c}, 1.5AGとSRQ-D値の比較をした。その結果、いずれも糖尿病の血糖コントロールは悪いほどSRQ-D値が高くなり、うつの症状が進んでいることがわかった。

SRQ-Dと血清マグネシウムとの関連について調べた。その結果、正常群2.19±1.05mg, ボーダー群1.98±0.21mg軽いうつ傾向1.85±0.28mgとうつ傾向に進むほどマグネシウムも減少するこ

とが示された。

糖尿病性骨減少症とマグネシウムとの関連

被験者全体の60.6%は正常骨量であった。性別でみると男性の75%は骨量は正常であり、女性の48.6%が正常であった。骨量減少域にはいるのは男性が2人(7.1%)に比し、女性が11人(28.5%)と顕著に多かった。年齢別では、男性では、40代2.84, 50代2.70, 60代2.80, 70代2.30, 80代2.68と年齢による変動はみられなかった。女性では、40代2.66, 50代2.32, 60代2.21, 70代2.09と高齢になるに従って骨塩量も減少する事が認められた。 $\Sigma GS/D$ と血清マグネシウム値の相関をFig 1に示した。 $\Sigma GS/D$ 値が減少するにつれて血清マグネシウム量が減少することが見いだされた。

考 察

1) 糖尿病とマグネシウム欠乏との臨床的関連性について

今回の調査において、糖尿病患者はその重症度に応じて、マグネシウムの摂取量も少なく、また血中マグネシウム量も減少していることが見いだされた。マグネシウム欠乏症をきたす原

因は、大きく分けて、摂取量の減少・消化管における吸収不全・体液喪失・排泄の増加・その他が考えられる。またマグネシウム欠乏に伴って起こる症状は、痙攣や心拍動の乱れ、疲労、衰弱感、吐き気、発疹などがある。

本研究結果では、合併症(腎症・神経症・網膜症)を伴う時、血清マグネシウム値が減少が認められた。エネルギー制限や食習慣からの摂取量の低下を除いて考えてみると、糖尿病における低マグネシウム血症の原因として次のことが考えられる。まず腎臓における糖排泄閾値の上昇がみられることが多いが、コントロール不良時にはかなり多量の尿糖が排泄される。尿糖が排泄されると浸透圧増加による利尿により、尿量の増加が起こり同時にマグネシウム排泄増加が伴う。一般にミネラルは尿細管から再吸収されるが、糖尿病の場合はことにマグネシウムは再吸収量が少ないことが報告されている。⁴⁾

マグネシウムの欠乏が糖尿病を悪化させる原因のひとつに、マグネシウムは体内で最も数多くの酵素反応に関与しており、その関与する酵素の数は200以上と言われている。その中でも糖代謝の多くの酵素活性化に欠くべからざるものである。

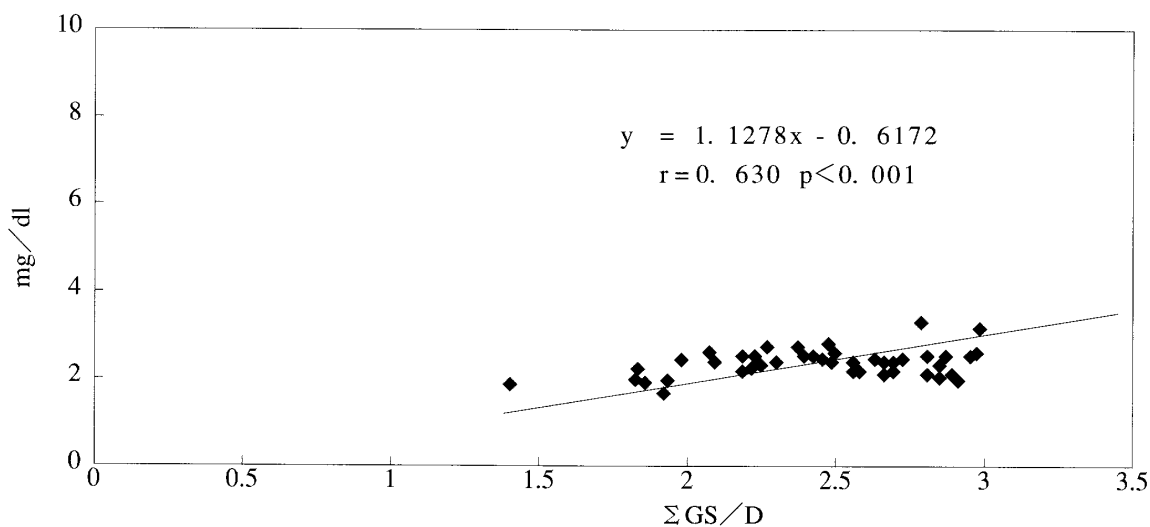


Fig.1 Relationship $\Sigma GS/D$ and serum Mg level

次に体内の多くの細胞はエネルギーとしてぶどう糖を必要とするが、ぶどう糖の取り込みにはインスリンが必要である。細胞にはインスリン受容体があり、そこにはマグネシウムが存在しないとインスリン受容体の機能は発現しない。

1994年1月米国糖尿病学会がマグネシウムを糖尿病患者に投与した場合、臨床的効果が現れるのか否かについて研究を発表した。⁵⁾それによると、もし潜在性マグネシウム欠乏の疑いがある患者の場合には一回400mgの塩化マグネシウム制酸剤の服用を試みるべきだと示してある。その理由としてマグネシウム補給は臨床的に安全でインスリン抵抗性、血小板活性化抑制、高血圧の治療に効果があるためだとしている。JohanらはIDDM患者に600mg/日のマグネシウム投与を90日間行った結果、血圧低下に効果がみられたと報告している。⁶⁾また、マグネシウムが慢性的に欠乏した場合、心臓血管疾患が誘発されることが知られている。⁷⁾糖尿病は合併症のみならず色々な心臓血管疾患の併発症を起しやすいためマグネシウム摂取は糖尿病において重視すべきことである。

2) 日本人の栄養摂取と糖尿病発生率との関連

国民栄養調査は昭和21年から平成6年まで発表されている。食品群別全国一人一日あたりの摂取量を比べてみたが、牛乳・乳製品油脂類、肉類、果実類などは、昭和20年、30年初期の摂取量と比べ約10倍に増加していた。これに反して、マグネシウムを多く含む穀類の摂取量は、昭和26年度は496.3gだったのが、平成5年には284.4gと、主食であるにもかかわらず、半分近くまで減少していた。

国民栄養調査では昭和21年から平成6年までの国民一人当たり1日の栄養素摂取量を発表している。⁸⁾しかし、栄養素とはエネルギーと、たんぱく質、脂肪、炭水化物、カルシウム、リ

ン、鉄、食塩、ビタミンA、ビタミンB₁、ビタミンB₂、ビタミンCのみで、それ以外の微量栄養素、特に、マグネシウムは発表されていない。科学技術庁資源調査所から最近マグネシウムの食品成分表が発表され、著者らは国民栄養調査に基づいてマグネシウムを含むミネラルの摂取量を計算し、発表したことがある。⁹⁾そこで今回も、厚生省国立健康・栄養研究所から食品群別の各種食品摂取量を入手し、¹⁰⁾それに基づいてマグネシウム摂取量を計算した。最初に穀類中のマグネシウム摂取量の年次推移を計算した。これは穀類中に含まれるマグネシウムの量が圧倒的に多く、この計算のみでマグネシウム摂取量の年次推移の傾向を知ることができるからである。Fig. 2に示したように昭和26年には140.4mg、昭和31年には173.9mg、昭和36年には132.7mg、昭和41年には122.4mg、昭和46年には112.0mg、昭和51年は95.5mg、昭和56年は89.4mg、昭和61年には86.6mg、平成3年には79.8mgと徐々に急速に減少している。

調味嗜好飲料のうちコーヒー、紅茶類を除いた全食品中のマグネシウムの年次変化は、昭和31年は325.5mg、41年は301.4mg、51年は307.4mg、61年は298.8mg、平成5年は290.0mgであり、最近では日本人の栄養推奨量300mgに不足してきたことが分かる。これらは主に、日本人が穀物を徐々に摂取しなくなったためである。糖尿病の有病者数、受療者数の年次推移については、厚生省は国民健康調査を昭和28年から昭和50年まで実施していた。その後は国民生活基礎調査として、3年ごとに大規模な健康調査を行っている。そのうち糖尿病の罹患率は、Fig3-1に示したように、人口1000人あたり昭和30年は0.2、35年は0.4、40年は0.8、45年は1.6、50年は2.0、55年は4.5、59年は5.3、60年は6.1と年々増加してきている。¹¹⁾これはマグネシウムの摂取量が年々減少し、ことに最近では栄養推奨量まで達

しなくなったことも、糖尿病が増加した原因のひとつとも考えられる。次に患者調査による糖尿病の患者数を調査した。患者調査は昭和28年から現在まで行われていて、最近では3年に1回調査が行われている。これは指定された病院・診療期間における受療患者についての統計である。その結果は、昭和35年は人口10万人中13人、40年は34人、45年は64人、50年は87人、55年は103人、59年は119人、62年は128人、平成2年は161人と年を追って増加している。¹²⁾ (Fig.3-2)

糖尿病による死亡者数の年次推移糖尿病による直接の死亡は少なく、大部分心臓血管障害や腎臓疾患で死亡するものが多く、糖尿病を直接の死因とする人は少ないためである。糖尿病による死亡者は昭和22年、23年に低下していたが、その後徐々に多くなってきた。昭和23年には1789人（人口10万人あたり2.2人）だった死亡者数は昭和31年2556人（2.8）、昭和41年には5750人（5.8）昭和51年9183人（8.2）昭和61年には9144人（7.6）、平成3年9632人（7.8）と年々増加してきている。これらはすべてFig 3-3にまとめてある。¹³⁾ 前項で述べたように糖尿病とMgとの関係は大きく、そのため食事による

マグネシウムの摂取は極めて重要なことである。本項では日本人のマグネシウム摂取量について国民栄養調査に基づく計算を行ったが、もっとも重要なマグネシウム摂取源である穀類では年々摂取量が減少し、したがってマグネシウム摂取量もそれに伴って減少している。また全食品からのマグネシウム摂取量も目標摂取量としている300mg/日には最近になって達していきなくなり、そのため糖尿病にかかりやすい条件が整ってきている。このことからマグネシウムの摂取について国民はもっと注意を払うべきだと考えられた。

要 約

糖尿病外来患者87名を対象として、罹病期間・合併症発症の危険因子となる肥満・禁煙・飲酒、主な3大合併症である腎症・神経症・網膜症の分類による臨床検査所見の変動を比較した。

- (1) 罹病期間が長くなるに従って、血糖コントロールは悪化し、マグネシウムも同様に減少がみられた。
- (2) 肥満になるにつれ、血糖コントロールは不

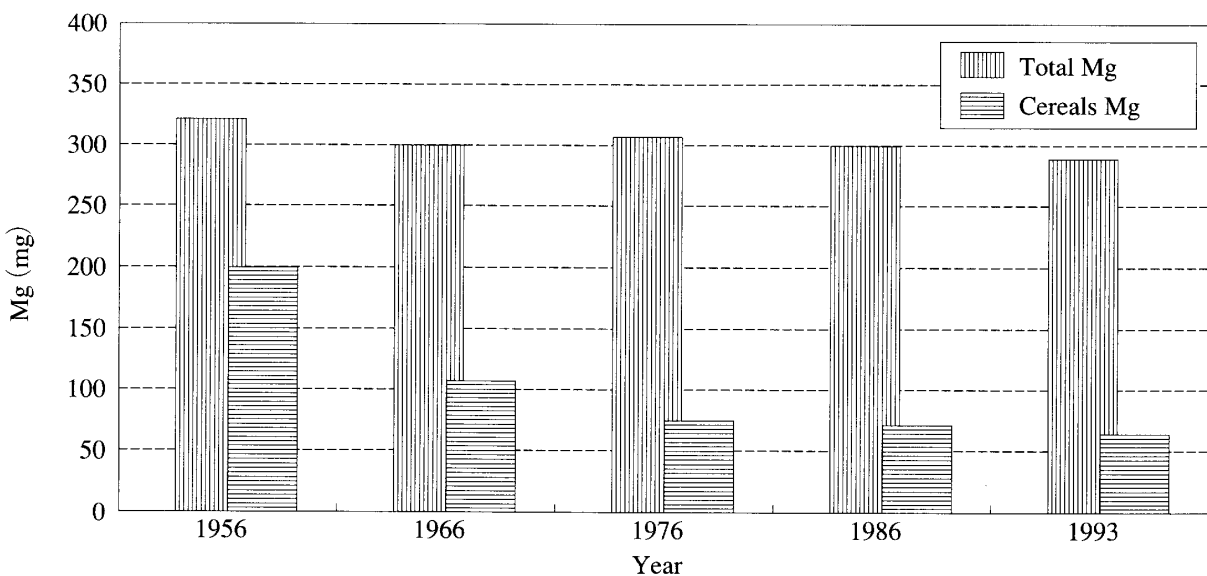


Fig.2 Annual Changes of Magnesium Intake

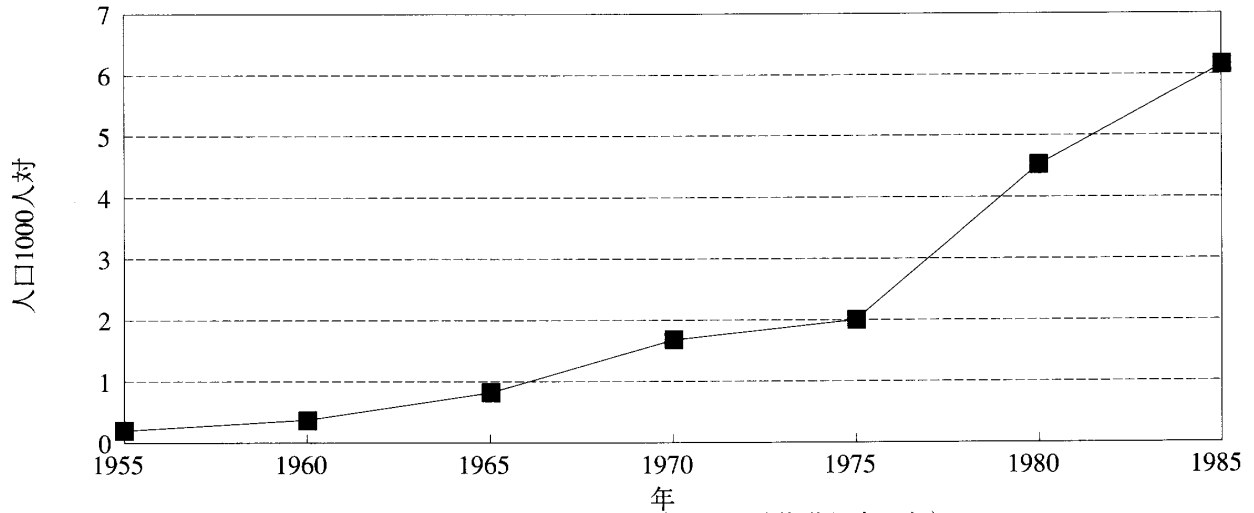


Fig.3-1 糖尿病罹患率 (国民生活基礎調査より)

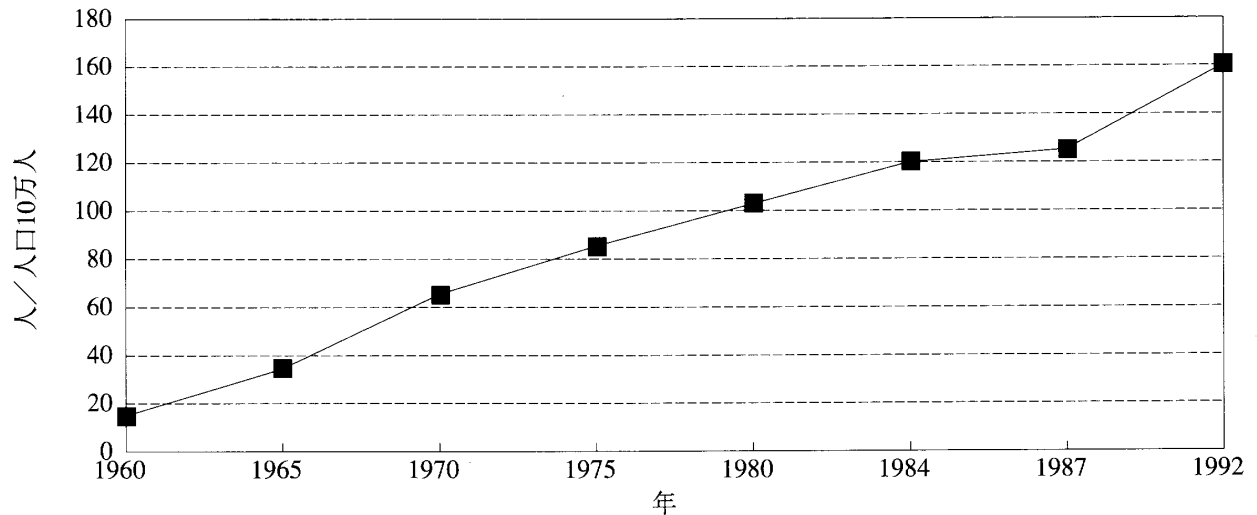


Fig.3-2 糖尿病患者数 (患者調査より)

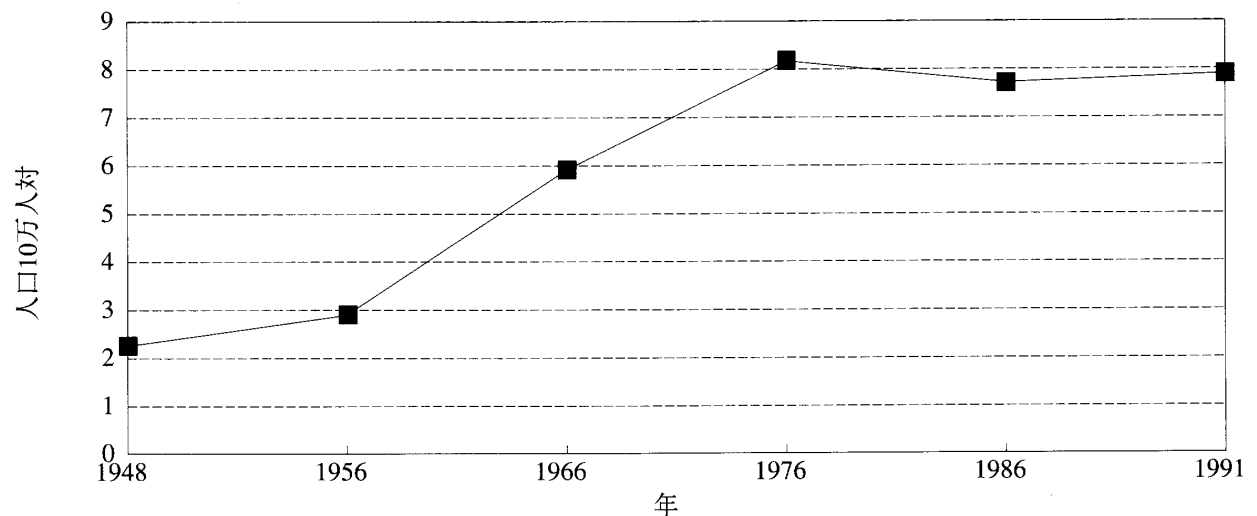


Fig.3-3 糖尿病による死亡者数 (人口動態統計より)

良となり、HDLコレステロールやマグネシウムも減少傾向を示した。

(3) 喫煙者に血糖コントロール不良が多くみられ、マグネシウムは非喫煙者よりも低値であった。

(4) FBSでは毎日飲酒する群が最も高く、1.5AGも同様に悪い結果を示し、HbA_{1c}は飲酒による変動はみられなかった。

(5) 腎症、単純網膜症、増殖性網膜症、神経症を併発した群はFBS、HbA_{1c}は、もたない群に対して高値であるため、コントロールが良好でないことが示された。さらに、血中マグネシウムは低値を示した。

(6) 骨減少症とうつ病を合併している群においても血中マグネシウム量の減少が見られた。

(7) マグネシウム摂取量を計算した。最初に穀類中のマグネシウム摂取量の年次推移を計算した。これは穀類中に含まれるマグネシウムの量が圧倒的に多く、これの計算のみでマグネシウム摂取量の年次推移の傾向を知ることができるからである。その結果年を経るとともに、徐々に急速に減少している。最近では日本人の栄養推奨量300mgに不足してきたことが分かる。これらは主に、日本人が穀物を徐々に摂取しなくなったためである。糖尿病の有病者数と死亡者数も年々増加してきている。糖尿病とMgとの関係は大きく、そのため食事によるマグネシウムの摂取は極めて重要なことである。このことからマグネシウムの摂取について国民はもっと注意を払うべきだと考えられた。

文 献

- (1) 国民衛生の動向, 44, 117, 厚生統計協会 (1997)
- (2) 齊藤敏二: 糖尿病における性格および抑うつ面からの精神身体医学的研究。東邦医会雑誌, 22, 554-566 (1975)
- (3) 松本千鶴夫: Microdensitometry 法による第2中手骨骨密度, 整形外科, 43, 1141-1146 (1992)
- (4) Amer. Diabet. Ass.: Nutrition Recommendations and Principles for People with Diabetes Mellitus, Diabetes Care, 17, 519-522 (1994)
- (5) Lourraine Tosillo: Hypomagnesemia and Diabetes Mellitus, Arch. Intern. Med., 156, 1143-1148 (1996)
- (6) Johan Eriksson, Antti Kohvakka: Magnesium and Ascorbic Acid Supplementation in Diabetes Mellitus: Ann. Nutr. Metab., 39, 217-223 (1995)
- (7) New Recommendations and Principles for Diabetes Management, Nutr. Rev., 52, 55-58 (1995)
- (8) 厚生指標, 臨時増刊, 国民栄養調査統計, 厚生統計協会 (1995)
- (9) 小佐野美香, 上岡薫, 鈴江緑衣郎: 日本人の無機質(リン, カリウム, マグネシウム, 亜鉛, 銅)の摂取量とその年次推移: 生活機構研究科紀要, 2, 67-72 (1992)
- (10) 食品類別・食品群別ビタミンE荷重平均成分表の試作, ビタミン, 65, 301-308 (1991)
- (11) 国民衛生の動向, 44, 462-463, 厚生統計協会 (1997)
- (12) 国民衛生の動向, 44, 408-409, 厚生統計協会 (1997)
- (13) 国民衛生の動向, 44, 466, 厚生統計協会 (1997)