

### 糖尿病におけるミネラルの研究

アメリカ合衆国、そして世界中で糖尿病の発症はますます増加している。最近ではアメリカにおいて約 1800 万人の人々がこの代謝異常に悩んでいると予測されている。糖尿病はアメリカにおける疾病による死因の第 4 位であり、失明や腎臓病の主な原因である。アメリカにおける糖尿病にかかる費用は年間 1000 億以上であり、増加傾向にある。運動に加えて栄養を管理することは糖尿病患者の治療に重要である。糖尿病に対する従来の内科治療において栄養面で注目されてきたことは主要栄養素の摂取を中心に展開してきた。実際この課題に関する近年の医学と栄養学の文献を垣間見ると、従来の医学的見解が糖尿病は糖尿病ではない患者が必要とするのと同じ程度の主要栄養素を必要とするということであるのがわかる。糖尿病がいくつかの主要栄養素を異常代謝するという強力な証拠があるにも関わらずこの見解は未だ存続している。

ここ数年にこの主題に関し発表された臨床実験を再考すると、いくつかのミネラルは非常に重要であり、典型的な糖尿病患者に潜在的な影響を与えるということが明らかになっている。ある事例では、糖尿病患者におけるミネラルの摂取を薬理的と呼ぶ人がいるのを支持するような発見が見られる。糖尿病において懸念材料とされるもっとも一般的なミネラルは、マグネシウム、亜鉛、クロミウムそしてマンガンである。それに加えバナジウムも糖尿病患者に恩恵を与え得るものとして研究されてきたが、ほとんどの人は薬理学の分野でそれを取り扱っている。糖尿病の治療や糖尿病患者にもっともよく見られる合併症(心疾患、腎症、神経障害そして網膜症)に対する苦痛緩和医療に関する研究において、これまで言及されてきた他のミネラルとしては銅とセレンウムがある。

糖尿病に関する複雑な代謝障害を抑えるために詳細な調査の対象となってきたミネラルの種類に対する論理的根拠は、糖尿病と同じように多くの側面を持っている。ミネラル摂取の治療に要求されるものは、糖尿病によく見られる多尿症によって単にミネラルを過剰に損失する結果となるに過ぎないという事例もある。また、もしかしたら問題となるミネラルは必要とされる量より少なく摂取されると血流から細胞内へグルコースを移動させるインシュリンの作用に非効率性を与えてしまうかもしれないという他の事例もある。研究はまた、糖尿病患者において亜鉛は吸収不良で異常排出される可能性があるとしてきた。さらにミネラルはタイプ2の糖尿病を引き起こす主な原因のひとつであるインシュリン抵抗性と戦うものとして示されてきたかもしれない。

最後に考慮すべきことのひとつとしてはある特定のミネラルが糖尿病の酸化ストレスに対抗する鍵となるものとして示されてきたことである。糖尿病に見られる酸化ストレスは糖尿病と関連する分解代謝効力の主な原因の一つとして示されてきている。アメリカ規定食調査によると、女性(20歳から49歳)の平均マグネシウム摂取量は207mg(一日あたりの推奨摂取量は400mg)であり、この集団の90%の女性のマグネシウム摂取量は一日310mgまたはそれ以下であると報告されており、これは興味深いものである。同じ調査において同じ女性集団の平均亜鉛摂取量は一日あたりの推奨摂取量の50%であり、大多数が一日あたりの推奨摂取量よりも少なく摂取していた。この調査はマンガン、クロニウムまたセレンウムを調査しなかったが、90%の女性が一日あたりの推奨摂取量を下回り銅を摂取していたことは注目すべきである。これらのデータを念頭に入れ、ミネラルが糖尿病患者にとっていかに問題なのかを知ると、医学界が現在糖尿病の症状を患う患者におけるミネラル摂取について評価をしていないのは驚くべきことである。この問題に取り組む多くの試みは不運にも患者自身による摂取により成し遂げられ、医療専門家からは否定的なやり方としばしば言及されている。

#### 糖尿病の分類

タイプ1:完全なるインシュリン欠乏をたいてい引き起こす膵臓のベータセルロースの破壊により特徴付けられる糖尿病。その原因論はおそらく遺伝的かつ環境的要因の組み合わせによるものとされる。

タイプ2:インシュリン抵抗性とインシュリン分泌障害により特徴付けられる糖尿病。もっとも蔓延しているタイプの糖尿病であり、糖尿病と診断されている人口の90%を占める。これは遺伝的かつ環境的要素を持つ。タイプ2糖尿病はインシュリン抵抗性と相対的インシュリン欠乏の病状から分泌障害といくつかの度合いのインシュリン抵抗性の病状に及ぶ。

注:妊娠糖尿病を含む他の特別なタイプの糖尿病もあるが、タイプ1とタイプ2はもっとも一般的に関心のあるものである。

#### 亜鉛と糖尿病

糖尿病、インシュリンそして亜鉛の間にはある複雑な関係がある。タイプ1の糖尿病

ではインシュリン生成が明らかに乏しく、タイプ2の糖尿病ではインシュリンの効力に対する抵抗力が優れている。両者の糖尿病において亜鉛の恒常性は影響を受ける。糖尿病はいくつかの点で亜鉛のバランスに影響を与え得る。しかし一方で糖尿病と関係する他のどんな一時病巣よりもむしろ高血糖症が、体内の全ての亜鉛値1の尿による損失とその結果生じる減少を増加させる可能性がもっとも高い。さらには、研究を再調査することで亜鉛ウリアに加えタイプ1と2の糖尿病が亜鉛の代謝吸収の原因となり得るという証拠があることがわかってきた。糖尿病は消化過程でより多くの亜鉛を腸内に排出することにより亜鉛を失うのだらうと示している研究者もいる<sup>2</sup>。亜鉛はインシュリンの合成、貯蔵そして分泌において鍵となる役割を果たし、そして六量体結晶におけるインシュリンの完全なる立体構造から成る。インシュリン構造に亜鉛を付加することはインシュリンの受容体を結びつける能力を増加させるだらう。亜鉛の減少はインシュリンを製造し分泌する島細胞の能力に影響を与え、そしてそのことは特にタイプ2の糖尿病の症状を悪化させる。亜鉛値が糖尿病患者においてしばしば低いという発見に加え、亜鉛(他の微量栄養素を合わせて)が酸化防止酵素に不可欠な成分として、またはグルコースと脂質代謝における重要で様々な酵素による処理過程の共同因子として関与していると考えられる。糖尿病の合併症は、細胞が長期に渡り高い濃度のブドウ糖とそれと結びついた酸素の遊離基活動に露出されることがひとつの直接的な原因である。両者(高濃度のブドウ糖と低値の亜鉛)の因果関係は糖尿病に見られる神経障害、腎症そして網膜症の直接的な原因として知られる、酸素遊離基の増加にある。最近発表された研究<sup>3</sup>は、亜鉛の摂取がタイプ2の糖尿病患者に対し有益となる酸化防止作用を生み出すであらうと示している。糖尿病に見られる酸化的ストレスに挙げられるような悪い結果を与えるため、この研究で発見されたことは特に重要な意味を持っていると言える。フランスにおける初期の研究<sup>4</sup>は、インシュリン依存の糖尿病患者における亜鉛欠乏が亜鉛の摂取により補正され得、さらにはこの摂取が脂質過酸化反応を減少させそして網膜症患者に重要な効果を与えたことを発見した。亜鉛は Se-GPx(グルタチオン・ペルオキシダーゼ)の活動の増加を介して保護作用と関連するものとして考えられた。

潜在的な酸化防止剤の効用(糖尿病に見られる合併症に特異的な)に伴い、亜鉛、インシュリンそしてグルコース代謝を結び付ける糖尿病における低値の亜鉛の発生率を考えると、糖尿病患者にミネラルとして亜鉛摂取を推薦することは言うまでもないようだ。

### 糖尿病のもうひとつの鍵をにぎるマグネシウム

糖尿病(タイプ1と2)の存在とマグネシウム欠乏はほぼ絶対的に関係している。HuaとRude<sup>5</sup>によるとマグネシウムの減少は血管障害や骨粗鬆症のような糖尿病の合併症の原因となるだらうという確実な証拠がある。かれらは細胞内のマグネシウムの減

少が浸透的に引き起こされた腎臓内の損失に起因すると理解している。しかしながら彼らは、インシュリン欠乏中に細胞内のマグネシウムを増加させるインシュリンの機能の低下やインシュリン抵抗性が、ここではおまけにある役割を果たすと付け加えている。より最近の研究 6 ではプラズマグルコースが 5 から 12mmol/L に増加することにより、腎臓内のマグネシウム排出が 2 倍以上であったことが明らかに示された。この研究の他の要因は高血糖症がハイパーマグネシアの病因に、インシュリン過剰症のような可能性がある他の原因よりもさらに大きな影響を与えるという仮説に更なる証拠を与えた。マグネシウム欠乏それ自体がインシュリン抵抗性を引き起こすと報告されてきた。Hua と Rude のタイプ 2 の糖尿病(非インスリン依存)に関する研究 5 において、統計データはインシュリン抵抗性とマグネシウム減少は、生命維持に必要な多くの細胞の過程におけるマグネシウムの効力を断ち切り、インスリン抵抗性と細胞内マグネシウムの減少を悪循環させる結果となるだろうと提起している。タイプ 1 の糖尿病の研究 7 はマグネシウム欠乏が心循環器疾患の発症に直接的に関係していることを発見した。この研究では糖尿病患者の 80%が一日あたりのマグネシウム推奨摂取量の 90%以下を摂取していると考えられた。これらのタイプ 1 の糖尿病患者がマグネシウムを大量に摂取することで粥腫発生による脂質の破片は減少するという結果となった(特に血清コレステロール、低比重リポタンパクそして B アポリポタンパク質の減少)。糖尿病患者におけるマグネシウム摂取に対する見解をさらに支える事例がタイプ 1 の糖尿病患者が消耗したマグネシウムに対する臨床実験で示された 8。神経伝道を改善するために早期の神経合併症の兆候が見られる若い糖尿病患者のマグネシウム摂取が調査された。他の研究 9 が、タイプ 1 の糖尿病における細胞内マグネシウムの減少は尿によるマグネシウム損失の増加と関連していることを示してきたことに注目すべきである。

タイプ 2 の糖尿病患者の食習慣を見ると 10, 11、食事によるマグネシウム摂取量が少なくともタイプ 2 の糖尿病への危険はないということが結論付けられている。しかしながら Kao WH ら 11 は、マグネシウムの分布と腎臓における扱いが低値の血清マグネシウムとタイプ 2 の糖尿病の危険率の関係において要因となることを見出した。Lima ML ら 12 はタイプ 2 の糖尿病患者を対象にマグネシウム摂取の効力を調査した。この二重盲検法のプレセボ統制実験において、この実験の開始時にはマグネシウムの減少は特に神経障害または冠状動脈性心臓病の兆候を示しているタイプ 2 の糖尿病患者 128 人に共通して見られた。マグネシウムの状態を改善することはマグネシウムの投与量と直接的に関係し、糖尿病を制御する少なくともひとつの指標においては意味のある改善があった。低マグネシウム血症は神経障害と血小板の異常活動の進行と関連があり、ともに足の裏の潰瘍の進行に対する危険因子である。集団(足の

潰瘍の有無)で分けられたタイプ2の患者集団に対するある研究<sup>13</sup>で、血清マグネシウムの減少と足の潰瘍の発症には非常に強い関係があることが発見された。

いかなるマグネシウムの投与量が糖尿病患者に推奨されるべきか決定付けるためにさらなる研究がされるべきである。糖尿病を患う患者がマグネシウムを使用することで重要な健康面での利益を得るだろうことに疑いの余地はないはずだ。

### クロムと糖尿病統制

RA Andersonによる最近の論評<sup>14</sup>では、クロムは細胞と結びつくインシュリンつまりインシュリン受容体の数を増加させ、インシュリン感受性の増加を導くインシュリン受容体キナーゼを活性化すると述べた。最適下限のクロムの摂取は、糖尿病と心循環器疾患と関連する危険因子を増加することと結びつく。過去数年に渡り、クロムはブドウ糖を改善すると考えられ、ブドウ糖の狭量、タイプ1、2、遺伝的そしてステロイド糖尿病の課題における多様性と関連してきた。綿密に調査され発表された大多数の研究は、グルコース、インシュリンそして血中脂質の代謝におけるクロムの重要性を証明してきた。クロムが治療法ではなく栄養素として役目を果たすという見解は John Vincentにより集約されている<sup>15</sup>。

「もし十分なクロムがインシュリンに反応して流動でき、続いてインスリン感受性細胞内に進入し、apoLMWCをインシュリン受容体キナーゼの活動を適切に刺激するように十分に導くことが出来るような池に保持されると、増加した体内のクロムの量はたとえどんな前向きな効果があろうともそれはほとんど無いに等しい。」

言い換えれば、クロムを自給自足できる個人は余分なクロムを摂取することになんの恩恵を見出さないに違いない。クロムと糖尿病におけるクロムの使用のすべての領域における大きな問題のひとつは、個人のクロムの状態を決定付ける方法を見つけられていることだ。ステロイド糖尿病に関する研究は、クロムの状態に欠陥を持つ患者に対する効果を示すことを助けてきた。Ravina,Aら<sup>16</sup>はコルチコステロイドを用い糖尿病を進展させている患者を研究した。彼らはコルチコステロイド治療に伴う尿によるクロムの損失は約60%に増したと述べた。彼らは一日600mcgの有機的に結合されたクロムを使い患者を治療した。このクロムの治療は血中グルコース値を非常に改善させた。低血糖症の薬はクロムを摂取するすべての患者において半分に減らされた。研究者らはクロムの摂取はステロイド糖尿病を覆しえると結論付けた。また近年の他の研究<sup>17</sup>においてクロムは年を取るにつれ失われ、体内に分泌され、そしてクロムは糖尿病の進展と関連していると明示されたことは注意すべきである。この研究は年配の糖尿病患者に栄養学上の値に応じた特定の量のクロムの摂取を薦めている。RA Andersonら<sup>18</sup>はクロムの必要性が耐糖能異常と糖尿病の増加に伴い増す

ことを示した。彼らの研究ではタイプ2の糖尿病患者が無作為に3つの集団に分けられた(プレセボ、一日 200mcg のクロム摂取そして一日 1000mcg のクロム摂取)。もっとも大きな効果はクロムを一番多く摂取した個人に見られた。わずかな効果はクロムをより少なく摂取した集団内に見られ、プレセボ集団には何の効果もなかった。この研究のデータは、クロムを摂取した集団はタイプ2の糖尿病患者にとってHbA1c、グルコース、インシュリンそしてコレステロールの変量に対し有益な効果があることを示し、また安全かつ適切な一日の推定食事摂取の上限を上回る摂取量に伴いもっとも効果があるということを示した。

クロムと糖尿病の分野をさらに解明する必要性がある。より高い摂取量における薬理的な効果はあるか？人はどのようにクロムが欠乏していることを知るか？ある最近の研究は19クロムの状態を示すものとして、グルコースの吸収に対応した尿によるクロムの損失を利用するという望みある成果を示している。一つのことが確かであり、それはクロムが耐糖能に不可欠でありそしてすべての形態の糖尿病に対し非常に考慮に入れるべきひとつの要素であることだ。

ミネラルと糖尿病	
多尿による損失	マグネシウム 亜鉛
ありがちな低摂取	マグネシウム クロム 亜鉛 マンガン
吸収に乏しい	亜鉛
異常分泌	亜鉛
インスリン抵抗性に関連するもの	マグネシウム 亜鉛 マンガン クロム
酸化ストレス応答	銅 亜鉛 クロム セレンウム

## マンガンの可能性 20

糖尿病研究においてマンガンに対する注意は不足してきたが、糖質代謝異常はマンガンの欠乏と関連してきた。動物実験はマンガン欠乏が、全ての膵臓の細胞構成における形成不全と発育不全を導くような深刻な膵臓異常を引き起こすということを示してきた。マグネシウム欠乏の動物に対するグルコースの課題は、糖尿病患者の耐糖性曲線により理解されてきた。マンガンの摂取は、これらの動物実験に見られる膵臓と耐糖性異常を完全に覆した。さらなる動物実験は、マンガン欠乏が膵臓のインスリン合成を弱め、インスリン分泌過程における低下と同様に細胞内のインスリン低下を助長する結果となるということを示している。MnSOD のマンガン生成は、膵臓のベータ細胞が高濃度の超酸化物ラジカルにより崩壊されることから保護するかもしれない。マンガン欠乏は脂肪組織内のブドウ糖輸送担体数の減少と関連してきた。

## 他のミネラルへの懸念

糖尿病の抑制と関係すると言及されてきた他のミネラルもある。われわれが始めに言及したひとつのことは、それらミネラルが糖尿病と明確で栄養学的な関連性を持っていると示されてきたことである。バナジウムは糖尿病と関連して研究されてきたもうひとつのミネラルである。現在ではバナジウムは人間にとって不可欠なものであるという単なる付随的な証拠があるにすぎない。しかしながらバナジウムはインシュリン依存及び非インシュリン依存糖尿病患者に対する臨床実験において治療に役立つ可能性を持つことを示してきた。当初はバナジウムがインシュリンに似たバナジウム独自の機能を持つと考える人もいた。しかしながら、もっとも最近の研究ではバナジウムのグルコース低下効力は内生インシュリンの存在に依存するということが発見された。炭水化物と脂質代謝におけるバナジウムの効力は包括的ではなく、インスリンの効力を模倣するというよりむしろ高めることにより選択的に活動すると考えられる。

銅の値と糖尿病を考慮に入れ注意を示す研究者もいる。すなわち彼らは、糖尿病が制御できないままの状態において銅が失われ、これが遊離基損害から生じ得る潜在的な有害効力と戦うための糖尿病の機能を低めるきっかけとなるということを発見してきた。銅の損失は身体の抵抗力の低下をもたらし、身体の Cu/Zn SOD を形成する機能の低下を導く。

時と研究が進むにつれ、糖尿病において進展する身体への危険性に対するミネラルの重要性を考慮に入れてさらに多くのことが表面化するだろう。

## 選択の問題

糖尿病は栄養学的にマグネシウム、亜鉛そしてクロムの混合であるミネラル構成からなる。更なる理論的根拠はマンガン、銅そしていくつかのバナジウムを付け加えるだろう。そのような製品に対するミネラル形態の選択における主な懸念のひとつは、生物学的に利用されるべきであるということだ。これは安全性と結びつくべきであろう。遵守しなければならない生物学的利用能と安全性に加え 3 つ目の懸念はミネラルの形態の耐用性であろう。これらの3つの重要な点において、アルビオンのアミノ酸キレートミネラルの形態はもっとも最良の選択であると示されてきた。安全性においては、アルビオンのアミノ酸キレートミネラルは他のどんな無機ミネラルよりも毒性が低いと考えられている。これは非常に微量な分子のクロムとバナジウムにとって特に重要であり、有用または毒性となる摂取量の間隔は非常に狭いであろう。何年にも渡りアルビオンのマグネシウム、亜鉛、クロム、銅そしてマンガン(われわれの他のキレート)がこれまでのところ他のミネラルのなかでより生体内利用しえるということを明確に示してきたことを、われわれは研究結果としてのこの刊行物のなかで言及してきた。重要なのはこれらのデータはまた、個人が特定のミネラルを必要とすればするほど、アルビオンのアミノ酸キレートミネラルの形態に対する相対的吸収効力がより高くなるということを示していることだ。

従来のマグネシウム塩の摂取は下痢の原因となり得ると述べられてきた。この他のマグネシウムに対する腸の低い耐用性は、マグネシウムを長期間高摂取することが必要な人々がそれを遵守することに対してしばしば危険性を与える。マグネシウムによる便通の問題はたいてい患者にサプリメントの摂取を止させてしまう。アルビオンのマグネシウムケラゾーム R は、下剤の効用である不快感や不都合なく、マグネシウムが高摂取された時のような下痢を引き起こさない。亜鉛塩は必要量を延長して摂取した時に短期間の吐き気や長期間の胃粘膜糜爛を一般的に引き起こす。このことはまた患者がサプリメントを摂取しないようにさせているだろう。アルビオンの亜鉛ケラゾーム R はこれらの厄介な副作用もなく、非常に耐用性のある亜鉛の形状である。

糖尿病患者の栄養学的処方を見ると、ミネラルの形状に対する正しい選択は結局はアルビオンアミノ酸キレートミネラルなのである。

- \* より良い吸収
- \* より優れた安全性
- \* より良い耐用性