

**総説**  
REVIEW ARTICLES**小児の健康と微量元素**

遠藤 文夫

熊本大学大学院医学薬学研究部小児科学分野

## Children's health and trace elements

Fumio Endo

Department of Pediatrics, Graduate School of medical and pharmaceutical Sciences

**Abstract**

Requirements of trace elements during childhood are larger than other period. There are higher possibilities to be deficient for trace elements in this period. Zinc, copper, and iodide are most important among those elements. The causes for the deficiency have been changed in recent years. Nutritional deficiency is still the major cause in the developing countries, however, in Japan, skewed food at home based on various reasons lead to unexpected deficiency of specific trace elements.

**Key Words** : 微量元素、小児、trace elements, children,**はじめに**

小児期には出生後の新しい環境への適応とその後の成長発育という身体的に大きな変化を伴う時期をさしている。そこで、この時期のさまざまな栄養的問題は時系列的な変化を重要な要素として考えなければならない。

妊娠中には母体の栄養状態と母体から胎児への微量元素の移動がその後の児の微量元素の常態を大きく作用する。出産におけるストレス特に低酸素症や一時的な哺乳の制限、あるいは感染症などへの反応は微量元素の状態の影響を受ける。とくに、乳幼児期の成長と発達は微量元素の影響を強く受けると考えられる。同時に時間の経過とともに、臓器機能も変化し、それによって体内の臓器の役割も変化していく。このような経過の中で、微量元素の問題は各方面へさまざまな影響をもたらすと考えられる。そこでは環境の要因と各

個人の関係が出現する。微量元素代謝の個人差は金属代謝に関連した遺伝子が関与し、さまざまな遺伝性の変異や遺伝子多型がこれに関係している。微量元素の環境の要因でみると水、大気、土壌のほか食事内容、食生活の習慣、食べ物に対する社会の姿勢などが挙げられる。

**成長・発育の問題と微量元素**

小児の成長には栄養状態が深く関係していることはいうまでもない。また身体的発育不全は小児期の死亡率の増加のもっとも大きな要因のひとつという認識は古くからあった。栄養障害はとくに発展途上国における解決すべき課題のひとつとして取り上げられてきた。この30年間の取り組みを見ると身体的発育不全と栄養の課題の変遷が見受けられる。まず、栄養障害の重要な要因としてたんぱく質、エネルギーの欠乏が大きな問題とされた。その後、最近では個別のmicronutrientsの問題が解決すべき課題として取り上げられ、ビタミンA、鉄、ヨード、亜鉛が具体的プログラムに取り上げられている。この他、その他の微量元素、銅、セレン、マンガンなどが身体的発育の課題と関連して取り上げられ、微量元素の欠乏は幅広く検討されている。

連絡先：遠藤文夫

熊本市本庄1-1-1 (〒860-8556)

熊本大学大学院医学薬学研究部小児科学分野

TEL: 096-373-5188

FAX: 096-366-3471

E-mail: fendo@kumamoto-u.ac.jp

### 個々の微量元素と小児期の発育発達

成人期においてもたらされる微量元素の欠乏とは異なり、小児期～思春期においては微量元素の代謝の異常はさまざまな機能に影響を与える。鉄の欠乏は知的発達の障害、運動能力の発達障害にいたる。また亜鉛の欠乏は発育障害、精神運動発達の障害、性腺機能発育の異常をもたらす。さらに胎児期の亜鉛欠乏では胎児の発育に関連すると報告されている。

ヨウ素の欠乏は多くの地域で甲状腺機能障害の大きな要因として問題となっている。セレンの欠乏は克山病(心筋症)として有名である。すなわち個々の微量元素の欠乏を解決することが、広い範囲で発育発達の異常を改善することに必要であると考えられ、それぞれに即した対策が進められている。

### 小児における微量元素欠乏の要因

小児期の微量栄養素欠乏の原因はKeenら(2003)によって考察されている。一次的要因としては摂取の不足が挙げられるが、その背景にあるものは多彩である。最近特に注目されてきているのは二次的要因と考えられるものである。各個人の金属代謝に対する遺伝的因子及び背景、栄養素の相互反応のほか物理的ストレス、薬物その他の化学物質、炎症その他の身体的要因が考慮されなければならない。その中で、この10年間に遺伝的要因に関する研究は大きく進歩した。特に銅代謝に関する遺伝子の単離とそれに基づく生体内代謝の理解、および遺伝的な代謝障害の原因の解明は微量元素代謝への考え方に大きな影響を与えた。特に銅の代謝障害の解明は大きな役割を果たしている。

1993年にメンケス病とウイルソン病の責任遺伝子が相次いで発見された。メンケス病遺伝子はATP7A、ウイルソン病遺伝子はATA7Bと呼ばれている。これらの遺伝子にコードされるタンパクはいずれもATPase活性、金属結合部位、膜貫通ドメインを有しておりきわめて類似していた。その後、多くの患者で突然変異が明らかにされている。メンケス病では腸管における銅の吸収障害のほか胎盤を経由する銅の転送障害も存在することは明らかであり、これが新生児期からの重度の銅欠乏の原因となっている。この疾患での銅酵素の合成障害は筋緊張低下、精神発達遅延、色素脱失、膀胱憩室などの原因となっているが、メンケス病遺伝子の発現の個人差は正常人集団の間でも銅の利用効率などに影響を与えている可能性がある。同時にウイルソン病の遺伝子産物は体内への銅の保存に関係しているので、この2種の遺伝子の多型は正常人集団の銅代謝の個人差を調べる上で重要かもしれない。細胞内で銅代謝に関与するタンパク質の遺伝子がいくつも明らかにされ、細胞内における銅の動きについてもその詳細が解明されつつある。銅の代謝の個人差と遺伝子との関連ではま

だ明らかにされていない部分が多いが、将来はこれらの関連遺伝子の多型をもとに銅の栄養状態が議論されるようになると考えられる。

### 亜鉛欠乏

亜鉛の欠乏は小児の健康問題において最も重要と位置付けられる。とくに新生児期から乳児期にかけての亜鉛の出納は大きな問題であった。東、松田らは低出生体重児における亜鉛バランスの検討を行っている[1]。この研究では、新生児を在胎週数に基づいて36週以前、36週以後、40週以降にわけて亜鉛出納を検討している。その結果、亜鉛出納は36週以前は負であり、36週以降に正に傾く。すなわち、36週以前に生まれた新生児では亜鉛は欠乏の傾向が続き、36週を超えたところから蓄積の方向に傾くことが判明している。36週から40週までの期間の適切な亜鉛の補充量は0.8mg/kg/dayであると結論つけている。したがって、低出生体重時の場合、その発育に亜鉛の補充が重要であることが明らかとなった。

乳児における潜在的な亜鉛欠乏は運動発達にも影響を与えていることが判明している。Frielらは亜鉛補充群と非補充群における乳児の運動発達を比較している[2]。その結果、亜鉛の補充は運動発達に正の影響を与えることが明らかにされている。

中村らは思春期に身長伸びと亜鉛の潜在的な欠乏状態について研究している[3]。軽度の亜鉛欠乏を明らかにするために、亜鉛静脈内投与後の亜鉛クリアランスの算出方法を示し、これに基づいた亜鉛の状態と身長との比較検討を行った。その結果、思春期前の低身長小児では軽度～中等度の亜鉛欠乏がみとめられた。そこで内分泌学的異常のない男女の思春期前低身長児に亜鉛の投与(5 mg/kg/day)を6ヶ月間行ったところ血清亜鉛の上昇とともに身長増加速度が上昇したとしている[3]。わが国においても小児の間で軽度の亜鉛欠乏が健康上の問題と結びついていることを示すひとつの結果である。

### 多様化する小児の微量元素の摂取不足の原因

栄養素の欠乏は複合して生じることが多い。わが国ではアンバランスな食生活が問題となっていて食物の不足や急性疾患、慢性疾患などに伴う欠乏よりも、神経性食欲不振症、虐待、不適切な食事治療、特殊な食品の多用が原因としては重要である。同時にこれらの要因が複合して生じていることも事実である。さらに過食、炭水化物の過剰、偏食、不規則な食事時間、安易なインスタント食の過剰は子供たちの日常で大きな問題となっている。最近では思いこみによる過度の食事制限がさまざまな栄養素の欠乏につながっていることが報告され、微量栄養素の欠乏は複合して生じている。

### 微量元素による汚染と小児の発達の関係

最近微量元素とさまざまな病態への社会的な関心が高まっている。たとえば水銀その他の重金属と自閉症の関係が一部の研究者で言われるようになり、これが治療と結びついて混乱を引き起こしている。アルミニウムの毒性と学習障害、銅の過剰と多動性注意欠陥障害、鉛中毒と行動障害など社会環境における微量元素への暴露が小児の行動の異常と結び付けられて論じられることも多い。これらの問題では科学的な検証が必要であり、微量元素と栄養に携わる関係者は慎重な対応が望まれる。

### 文 献

- 1) Higashi A, Ikeda T, Iribe K, Matsuda I, Zinc balance in premature infants given the minimal dietary zinc requirement. *J Pediatr.* 112: 262-266, 1988.
- 2) Friel JK, Andrews WL, Matthew JD, Long DR, Cornel AM, Cox M, McKim E, Zerbe GO. Zinc supplementation in very-low-birth-weight infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 17: 97-104, 1993.
- 3) Nakamura T, Nishiyama S, Futagoishi-Suginohara Y, Matsuda I, Higashi A. Mild to moderate zinc deficiency in short children: effect of zinc supplementation on linear growth velocity. *J Pediatr.* 123: 65-69, 1993.