

平成10年度厚生科学研究費補助金
健康科学総合研究事業研究報告書

生活習慣に起因する疾病の、
生活習慣の改善による一次予防確立のための
運動・栄養・疲労回復の相互作用に関する統合的研究

主任研究者 西牟田 守

平成10年度厚生科学研究費補助金
健康科学総合研究事業研究報告書

生活習慣に起因する疾病の、
生活習慣の改善による一次予防確立のための
運動・栄養・疲労回復の相互作用に関する統合的研究

主任研究者 西牟田 守

総括研究報告書

生活習慣に起因する疾病の、生活習慣の改善による一次予防確立のための

運動・栄養・疲労回復の相互作用に関する統合的研究

主任研究者 西牟田 守 国立健康・栄養研究所

研究要旨 ナトリウムの摂取量を一日 2.2g（食塩相当量として 5.6g）とした食事を用い、大学生女子 6 名を対象に、15 日間の代謝実験を実施し、10 日間のミネラル出納を測定した。その結果、ナトリウムの出納はわずかに負となった。また、カルシウムの摂取量は一日 800 mg、マグネシウムの摂取量は一日 280 mg であったが、両ミネラルの出納はいずれも全員明らかな負となった。ナトリウムの出納が負となると、生理的なナトリウムの貯蔵庫である骨からナトリウムが供給されると考えられるが、このときに、骨が生理的貯蔵庫であるカルシウムとマグネシウムも同時に骨から解離し、血液中に放出するために、両ミネラルの排泄が亢進し、摂取量が十分であっても、不可避免的に両元素の出納が負となったと考えた。すなわち、ナトリウムの摂取量が一日 2.2g であるとナトリウム不足となる場合があることが明らかになった。また、ナトリウム不足により骨吸収が促進し、骨塩が低下することがあり、ナトリウムなど、骨を構成するカルシウム以外のミネラルの摂取不足は骨粗鬆症の原因として重要であることが明らかになった。

A. 目的

生活習慣に起因する疾病の発症、進展の機序は必ずしも明らかではないが、健康に好ましい生活習慣、逆に、健康に好ましくない生活習慣については、おおよその枠組みが捉えられている。本研究では、生活習慣のうち、健康に好ましくない因子（危険因子）を人に負荷し、その生体反応と、回復過程を把握することによって、体内の物質代謝を動的に捉える。具体的には、負荷による必須 20 元素の体内移行と、体内への吸収、体外への排泄を測定し、過不足の起こる元素を明らかにし、過不足が起きる部位（臓器）を特定する。次に、過不足の起きている部位で、過不足が起きている元素を正常化するための、運動、食事等のメニューを、これまで知られている健康に好ましい生活習慣をもとに開発し、健康指標の改善（疲労回復）を確認する。

これらの研究過程において、過不足の起こる元素、および、部位が特定できるので、過不足のある元素の食事による摂取管理、過不足の起きている部位の

活性化による過不足の解消に関して、具体的に方策を提案することを目的とする。

B. 研究方法

大学生女子 6 名を対象に、国立健康・栄養研究所に宿泊させ、一日当たり、エネルギー：1800kcal、ナトリウム：2.2g（食塩相当量として 5.6g）、その他の栄養素については第五次改定日本人の栄養所要量を充足する食事を摂取させ、16 日間の代謝実験を実施し、10 日間のミネラル出納を測定した。出納期間のうち、5 日間は、午後 6 時 0 分、被験者を選択させた強度の自転車エルゴメータによる軽運動をさせ、腕汗を採取し、経皮損出も測定した。

C. 研究結果

ナトリウムの出納はわずかに負となった。また、カルシウムの摂取量は一日 800 mg、マグネシウムの摂取量は一日 280 mg であったが、両ミネラルの出納はいずれも全員明らかな負となった。

D. 考察

ナトリウムの出納が負となると、生理的なナトリウムの貯蔵庫である骨からナトリウムが供給されることが考えられるが、このときに、骨が生理的貯蔵庫であるカルシウムとマグネシウムも同時に骨から解離し、血液中に放出するために、両ミネラルの排泄が亢進し、カルシウムとマグネシウムの摂取量が十分であっても、不可避免的に両元素の出納が負となったと考えた。すなわち、ナトリウムの摂取量が一日2.2gであるとナトリウム不足となる場合があることが明らかになった。また、ナトリウム不足により骨吸収が促進し、骨塩が低下することがあり、ナトリウムなど、骨を構成するカルシウム以外のミネラルの摂取不足は骨粗鬆症の原因として重要であることが明らかになった。

先行研究の結果から、ナトリウムを一日100mmol（食塩として6g）とし、ややきつい運動を一日2回負荷すると、運動中に得られた汗のカルシウム、マグネシウム濃度が、食塩一日10gのときに比較して最高で10倍程度に上昇することが判明しており、本研究結果と合わせて考察すると、食塩摂取量一日6gでは不足する場合があります、食塩の摂取不足は、ほかのストレスと同様に尿中カルシウム、マグネシウムの排泄が増大し、カルシウムとマグネシウムの出納が負となったと考えた。

E. 結論

生活習慣病と関連する運動や休養、食事因子の中で、食塩の摂取量は少なければよいという一般的な考え方がある。その根拠は、要因加算法により食塩の必要量を見積もると、食塩の必要量は一日1g以下であるとの考え方に依っている。しかし、食塩制限で苦痛を訴えることがあることから、食塩制限下で出納を測定したところ、カルシウムとマグネシウムの尿中排泄が多くなり、それらの出納が負となった。すなわち、極端な食塩制限が他のストレスと同様にミネラル代謝を修飾ことが示唆されたので、食塩の必要量について再検討し、健康を増進させるための必要量を科学的に求めていく研究が望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

分担研究報告書

生活習慣に起因する疾病の、生活習慣の改善による一次予防確立のための

運動・栄養・疲労回復の相互作用に関する統合的研究

主任研究者 西牟田 守 国立健康・栄養研究所

研究要旨 ナトリウムの摂取量を一日 2.2g（食塩相当量として 5.6g）とした食事を用い、大学生女子 6 名を対象に、15 日間の代謝実験を実施し、10 日間のミネラル出納を測定した。その結果、ナトリウムの出納はわずかに負となった。また、カルシウムの摂取量は一日 800 mg、マグネシウムの摂取量は一日 280 mg であったが、両ミネラルの出納はいずれも全員明らかな負となった。ナトリウムの出納が負となると、生理的なナトリウムの貯蔵庫である骨からナトリウムが供給されると考えられるが、このときに、骨が生理的貯蔵庫であるカルシウムとマグネシウムも同時に骨から解離し、血液中に放出するために、両ミネラルの排泄が亢進し、摂取量が十分であっても、不可避的に両元素の出納が負となったと考えた。すなわち、ナトリウムの摂取量が一日 2.2g であるとナトリウム不足となる場合があることが明らかになった。また、ナトリウム不足により骨吸収が促進し、骨塩が低下することがあり、ナトリウムなど、骨を構成するカルシウム以外のミネラルの摂取不足は骨粗鬆症の原因として重要であることが明らかになった。

A. 目的

生活習慣に起因する疾病の発症、進展の機序は必ずしも明らかではないが、健康に好ましい生活習慣、逆に、健康に好ましくない生活習慣については、おおよその枠組みが捉えられている。本研究では、生活習慣のうち、健康に好ましくない因子（危険因子）を人に負荷し、その生体反応と、回復過程を把握することによって、体内の物質代謝を動的に捉える。具体的には、負荷による必須 20 元素の体内移行と、体内への吸収、体外への排泄を測定し、過不足の起こる元素を明らかにし、過不足が起きる部位（臓器）を特定する。次に、過不足の起きている部位で、過不足が起きている元素を正常化するための、運動、食事等のメニューを、これまで知られている健康に好ましい生活習慣をもとに開発し、健康指標の改善（疲労回復）を確認する。

これらの研究過程において、過不足の起こる元素、および、部位が特定できるので、過不足のある元素の食事による摂取管理、過不足の起きている部位の

活性化による過不足の解消に関して、具体的に方策を提案することを目的とする。本研究ではナトリウムの摂取量を低下させた場合の元素の体内移行を検討した。

B. 研究方法

本研究は、国立健康・栄養研究所倫理委員会の承諾を経て、ヘルシンキ宣言に則り実施した。

研究の内容をあらかじめ説明し、文書により参加を申し込んだ大学生女子 6 名を被験者とした。被験者を 16 日間、国立健康・栄養研究所に宿泊させ、代謝実験を実施し、10 日間のミネラル（ナトリウム、カリウム、カルシウム、マグネシウム、リン）の出納を測定した。

なお、出納期間のうち、5 日間は、午後 6 時 0 分、被験者に選択させた強度の自転車エルゴメータによる軽運動をさせ、腕汗を採取し、経皮損出も測定した。

食事は、一日当たり、エネルギー：1800kcal、

ナトリウム：2.2g（食塩相当量として5.6g）、その他の栄養素については第五次改定日本人の栄養所要量を充足する条件で、供食時に、栄養素などが均一に供給できる食材量を使用し、献立を作成した。食品は一括購入し、Lotをそろえた。調理にはイオン交換水を用い、各食品ごとに調理し、秤量し、秤量後の食品を必要に応じて混合し供食した。

食事は、供食したすべてを摂取することとし、容器に付着した食品はパンなどを用いて回収した。

食事試料は、毎食、被験者に供給したものと同様に作成した陰膳とした。陰膳は定容後、調理用のミキサーで均一にし、その一部を硝酸、過酸化水素水を用いる湿式灰化後、0.5 N硝酸で適宜希釈し、リンは比色法、その他のミネラルは原子吸光法で定量した。

糞便試料は、実験第2日目から、排便ごとに全量回収したが、実験第4、9、14日の朝食前に色素を服用し、糞便中の色素で識別しながら、実験第4日から第13日までの食事に由来する糞便を採取し試料とした。糞便試料は食事試料に準じて湿式灰化後ミネラルを定量した。

尿試料は、実験第2日目から、24時間蓄尿とし、全量回収し、その一部を0.5 N硝酸を用いて希釈し試料とした。

採血は、実験第4、9、14日の朝食前に実施した。

運動中に、腕を一方をシールしたポリエチレン筒で包み、腕汗を採取した。採取した腕汗は0.1 μmポアサイズのフィルターを通し固形成分を除去した後、硝酸を用いて希釈し試料とした。経皮損失は運動前後の体重差と汗濃度の積とした。

血液は血清ミネラルおよびアルドステロンなどを測定した。

C. 研究結果

成分表によるナトリウム摂取量の計算値は2.3 g/日であった。測定したナトリウムの摂取量は一日当たり2.2 g（食塩相当量として5.4 g）であり、計算値の96%に相当した。また、糞便中へは平均で0.019 g/日、尿中へは平均で2.138 g/日、汗中

へは平均で0.094 g/日の排泄があり、ナトリウムの出納はわずかに負となった。また、見かけの吸収率はいずれの被験者も99%であった（表3）。

成分表によるカリウム摂取量の計算値は3.3 g/日であった。測定したカリウムの摂取量は一日当たり2.7 gであり、計算値の83%に相当した。また、糞便中には平均で0.344 g/日、尿中には平均で2.159 g/日、汗中には平均で0.088 g/日の排泄があり、カリウムの出納はいずれの被験者も正となった。また、見かけの吸収率は平均で87%であった（表4）。

成分表によるカルシウムの摂取量の計算値840mg/日であった。測定したカルシウムの摂取量は一日当たり800mgであり、計算値の96%に相当した。また、糞便中には平均で631mg/日、尿中には平均で256mg/日、汗中には平均で5mg/日の排泄があり、カルシウムの出納は全員で負となった。又、見かけの吸収率は平均で21%であった（表5）。

成分表を用いて推定したマグネシウム摂取量の計算値は280mg/日であった。測定したマグネシウムの摂取量は一日当たり280mgであり、推定値の101%に相当した。又、糞便中へは平均で186mg/日、尿中へは平均で108mg/日、汗中へは平均で1mg/日の排泄があり、マグネシウムの出納は全員で負となった。又、見かけの吸収率は平均で34%であった（表6）。

成分表によるリン摂取量の計算値は1500mg/日であった。測定したリンの摂取量は一日当たり1600mgであり、計算値の108%に相当した。また、糞便中には平均で550mg/日、尿中へは平均で952mg/日の排泄があったが、汗中のリンは測定限界以下であった。リンの出納は全員で正となり、見かけの吸収率の平均は66%であった（表7）。

血清のインスリンレベルは正常範囲内を推移したが、第4日目と第14日目を比較すると第14日目で有意に低値であった（表8）。

血漿のアルドステロンレベルとレニン活性はいずれも基準値を超えるレベルで推移したが、実験日による有意差は観察されなかった（表9、10）。

D. 考察

生活習慣に起因する疾病の生活習慣の改善による一次予防法を確立するためには、疾病の発症原因と生活習慣との因果関係を突き止める必要がある。

これまでに、疾病原因と生活習慣とを同じ次元で解析するために、元素レベルでの栄養素の体内挙動を、身体の構成要素である細胞、細胞外液、骨の3要素に区別して考察する手段を開発し、検討してきた。

この方法により、ミネラルは、細胞内に集積する「細胞内ミネラル」（カリウム、マグネシウム、リン、亜鉛、鉄など）と細胞が排除している「細胞外ミネラル」（ナトリウム、クロール、カルシウムなど）に分類できること、また、骨を構成するミネラルは細胞内ミネラルのうち、リン、マグネシウム、亜鉛、細胞外ミネラルのうちナトリウム、カルシウムなどであることを明らかにしてきた。

先行研究で、ナトリウムを一日100mmol（食塩として6g）とし、ややきつい運動を一日2回負荷すると、運動中に得られた汗のカルシウム、マグネシウム濃度が、食塩一日10gのときに比較して最高で10倍程度に上昇することが明らかになった。

すなわち、食塩一日6gの食生活ではナトリウムが不足する可能性があること、また、ナトリウムが不足した場合、生理的なナトリウムの貯蔵庫である骨からナトリウムが供給され、同時に、骨を構成する他のミネラルも骨から解離するという代謝機構の存在が示唆された。

しかし、一般的には、食塩不足による症状や客観的指標は明らかにされておらず、食塩の必要量は要因加算法で一日1g以下とされている。

そこで、本研究では、食塩摂取量を日常の摂取量より低下させた場合、実際にカルシウムとマグネシウムの代謝に影響がおよび、負の出納になるかどうかを中心に検討した。

表3に示したように、本研究では、ナトリウムの摂取量と排泄量を比較するとわずかに排泄量が多く、体液量と浸透圧を維持するために、貯蔵庫である骨からナトリウムが供給されたと考えた。

早朝空腹時のホルモン動態は、表9、10で示したアルドステロン、レニン活性をにると、実験第4日目にはすでに平均値が基準値を上回り、食塩制限の効果が明らかとなっているが、実験第14日目でも高い状態が持続しており、低食塩に適応するには長期間を要すると示唆される。

また、カルシウムとマグネシウムの摂取量は高めに設定したにもかかわらず、表5、6に示したように、いずれも、被験者全員で負の出納を示した。

したがって、カルシウムとマグネシウムの場合には、摂取量とは独立した因子が出納に影響をおよぼすと考えられ、本実験ではナトリウムの出納が負となったことが、前述した代謝機構により、カルシウムとマグネシウムの出納を負に導いたものと考えた。

したがって、本実験が提起する問題は、二つあることになる。

その一つは、ナトリウムの摂取量が一日2.2g（食塩相当量として5.6g）の場合、ナトリウムの出納が負となる場合があることが明らかになったことである。これまでの報告では、高熱環境下の労働による発汗によりナトリウムが失われるなどの特殊な条件でのみ、ナトリウムの不足は起こらないとされてきた。また、調理に食塩を用いない民族がいるために、ナトリウムの摂取不足はないと考えられてきた。

それを受けて、第五次改定日本人の栄養所要量では、摂取不足による弊害は具体的に示されておらず、健康を維持する上での摂取量の上限という観点で目標摂取量が定められてきた。

本実験の結果は、直接目標摂取量とは結びつかないが、食塩の出納を負とする摂取レベルは、これまで想定していたレベルと比較してかなり高いことを示唆している。

食塩の必要量は、摂取エネルギーやその他の栄養素の摂取レベル、環境因子、遺伝因子などが複雑に関与していると考えるのが妥当であり、それらを踏まえて食塩の必要量について、科学的根拠に基づいて再検討する必要があるだろう。

本実験結果が提起する第二の問題は、骨塩の減少が、カルシウムの摂取不足以外で起きたことである。

これまでに、タンパク質の摂取過剰や無重力など、カルシウム摂取不足以外の要因で、骨塩が減少することが明らかにされてきた。しかし、骨塩減少の機序に関しては必ずしも明らかではなかった。骨を生理的貯蔵庫としているミネラルはカルシウムだけではなく、リン、マグネシウム、ナトリウム、亜鉛すなわち、骨ミネラルのすべては、骨が生理的貯蔵庫である。したがって、それらの身体での欠乏は、いずれも骨塩の低下因子と考える必要があろう。

健康を維持するための一次予防の研究では、さまざまな生活習慣病の危険因子や予防因子が生体におよぼす影響について、物質レベルで、しかも、身体全体を統合した一つのシステムとして捉える必要がある。

そのために、身体が細胞、細胞外液、骨の三要素から構成され、しかも、元素レベルで考えると、水素、炭素、窒素、酸素の主要4元素と16の必須ミネラルで構成されていることに着目し、検討することが、必須の要件である。

本考察は、そのような要件を念頭にいれ行ったが、そのほかに、細胞は活動する状態(カタボリックフェーズ)と栄養を受けるまたは再生する状態(アナボリックフェーズ)のあることを意識し、健康を考察する必要性が高まるであろう。

E. 結論

生活習慣病と関連する運動や休養、食事因子の中で、食塩の摂取量は少なければよいという一般的な考え方がある。その根拠は、要因加算法により食塩の必要量を見積もると、食塩の必要量は一日1g以下であるとの考え方に依っている。しかし、食塩制限で苦痛を訴えることがあることから、食塩制限下で出納を測定したところ、カルシウムとマグネシウムの尿中排泄が多くなり、それらの出納が負となった。すなわち、極端な食塩制限が他のストレスと同様にミネラル代謝を修飾ことが示唆されたので、食塩の必要量について再検討し、健康を増進させるための必要量を科学的に求めていく研究が望まれる。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

表1 被験者の身体特性

	性別	年齢	身長	体重	皮下脂肪厚*	最高血圧	最低血圧
		歳	cm	kg	mm	mmHg	
a	女	22	160.0	54.34	38.0	118	68
b	女	21	163.8	57.74	55.0	124	80
c	女	22	145.0	51.63	34.5	104	68
d	女	21	158.1	46.08	27.0	96	58
e	女	18	156.8	52.98	44.0	140	64
f	女	19	155.3	51.21	32.5	100	60

*上腕背部+肩甲下部(榮研式皮脂厚計)

表2 実験のプロトコール

実験日	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
献立番号		4	5	1	2	3	4	5	1	2	3	4	5	1	2	3
食事試料*		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
尿試料**		○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
色素服用				●					●					●		
糞便試料																
採血***				○					○					○		
運動(汗)abc#			○	○	○	○	○	○								○
運動(汗)def#			○						○	○	○	○	○			○

*食事は毎食(一日三食)陰膳を採取

**24時間尿は朝8時30分(朝食前)から翌日朝8時30分まで

***採血は早朝空腹時

#運動は午後1時間、経皮損失は汗中濃度と運動前後の体重差から算出した。

表3 ナトリウムの出納結果 (g/日)

被験者	摂取量	糞中排泄量	見かけの 吸収率(%)	尿中排泄量	汗中排泄量	蓄積量
a	2.210	0.023	99	2.169	0.102	-0.084
b	2.210	0.016	99	2.121	0.069	0.004
c	2.210	0.012	99	2.169	0.097	-0.068
d	2.210	0.014	99	2.190	0.071	-0.065
e	2.210	0.028	99	2.042	0.077	0.063
f	2.210	0.020	99	2.139	0.145	-0.094
平均	2.210	0.019	99	2.138	0.094	-0.041
標準偏差	0.000	0.006	0	0.053	0.029	0.061

表4 カリウムの出納結果 (g/日)

被験者	摂取量	糞中排泄量	見かけの 吸収率(%)	尿中排泄量	汗中排泄量	蓄積量
a	2.713	0.374	86	2.174	0.094	0.071
b	2.713	0.285	85	2.303	0.089	0.036
c	2.713	0.344	87	2.139	0.073	0.157
d	2.713	0.429	84	2.184	0.092	0.008
e	2.713	0.328	88	1.917	0.085	0.329
f	2.713	0.303	89	2.183	0.092	0.135
平均	2.713	0.344	87	2.159	0.088	0.123
標準偏差	0.000	0.052	2	0.108	0.008	0.116

表5 カルシウムの出納結果 (mg/日)

被験者	摂取量	糞中排泄量	見かけの 吸収率(%)	尿中排泄量	汗中排泄量	蓄積量
a	802	592	26	337	5	-132
b	802	593	26	311	4	-106
c	802	643	20	284	5	-130
d	802	623	22	260	6	-87
e	802	694	13	171	5	-68
f	802	643	20	175	5	-21
平均	802	631	21	256	5	-91
標準偏差	0	38	5	70	1	42

表6 マグネシウムの出納結果 (mg/日)

被験者	摂取量	糞中排泄量	見かけの 吸収率(%)	尿中排泄量	汗中排泄量	蓄積量
a	283	181	36	113	3	-14
b	283	174	39	120	0	-11
c	283	196	31	107	0	-20
d	283	204	28	86	1	-8
e	283	189	33	107	0	-13
f	283	174	39	116	0	-7
平均	283	186	34	108	1	-12
標準偏差	0	12	4	12	1	5

表7 リンの出納結果 (mg/日)

被験者	摂取量	糞中排泄量	見かけの 吸収率(%)	尿中排泄量	汗中排泄量	蓄積量
a	1628	533	67	1093	0	2
b	1628	530	67	941	0	157
c	1628	666	59	887	0	75
d	1628	550	66	866	0	212
e	1628	536	67	921	0	171
f	1628	486	70	1001	0	141
平均	1628	550	66	952	0	126
標準偏差	0	61	4	84	0	76

表8 血清インスリン (IRI) ($\mu\text{U/ml}$) ($n=6$)

(基準値 3~18 $\mu\text{U/ml}$)

	第 4日	第 9日	第14日
平 均	9.3	7.8	7.2
標準偏差	2.6	2.0	1.0
p 値			
第 4日	—	0.068	0.035*
第 9日		—	0.265
第14日			—

* $p < 0.05$

表9 血漿アルドステロン (ng/dl) ($n=6$)

(基準値 3.6~24.0 ng/dl)

	第 4日	第 9日	第14日
平 均	27.1	19.8	22.0
標準偏差	9.3	6.1	3.7
p 値			
第 4日	—	0.108	0.141
第 9日		—	0.241
第14日			—

表10 血漿レニン活性 (ng/ml/hr) ($n=6$)

(基準値 0.3~4.0 ng/ml/hr)

	第 4日	第 9日	第14日
平 均	4.1	3.4	3.0
標準偏差	1.8	1.9	1.7
p 値			
第 4日	—	0.291	0.088
第 9日		—	0.246
第14日			—

平成10年度厚生科学研究費補助金 健康科学総合研究事業研究報告書