

日系米人における血清マグネシウム濃度と耐糖能との関連について

八 木 佐 和 子

広島大学医学部内科学第二講座 (主任: 山木戸道郎教授)

受付 平成 11 年 11 月 18 日

受理 平成 12 年 4 月 4 日

糖尿病患者では健常者に比して血清マグネシウム濃度 (serum magnesium 以下 SMg) が低値を示す, あるいはコントロール不良の症例, 合併症を伴う症例では SMg が低値であるといった報告がみられる。

そこで, 日系米人を対象として医学調査 (n=375)・栄養調査 (n=147) を行った。医学調査では, 既知の糖尿病を除いた全例に 75 g ブドウ糖経口負荷試験 (oral glucose tolerance test 以下 OGTT) を行い, それらの成績について以下のように検討を行った。すなわち, 1) 耐糖能別 SMg の平均値の有意差検定, 2) SMg と SMg 以外の医学調査成績との相関の有無, 3) 耐糖能別マグネシウム摂取量 (以下 Mg 摂取量) の平均値の有意差検定, 4) SMg と Mg 摂取量・カルシウム摂取量 (以下 Ca 摂取量) の比 (以下 Mg/Ca 比) との相関の有無, 5) SMg と Ca 摂取量・たんぱく質摂取量の比 (以下 Ca/たんぱく質比) との相関の有無について検討を行った。

1) 耐糖能別 SMg の平均値±標準偏差 (以下 M±SD) は耐糖能正常群 (normal glucose tolerance 以下 NGT) 2.13±0.18 mg/dl, 耐糖能異常群 (impaired glucose tolerance 以下 IGT) 2.14±0.18 mg/dl, 糖尿病群 (diabetes mellitus 以下 DM) 2.08±0.20 mg/dl であり, NGT・DM 間および IGT・DM 間に有意の差がみられた (いずれも $p<0.05$)。

2) SMg と空腹時血糖値 (fasting serum glucose 以下 FSG, $r=-0.216$, $p<0.0001$), インスリン抵抗性指数 (homeostasis model assessment 以下 HOMA, $r=-0.104$, $p<0.05$) および血糖値の総和 (以下 Σ SG, $r=-0.136$, $p<0.01$) に負の相関がみられた。

3) 耐糖能別 Mg 摂取量は NGT 344±170 mg, IGT 377±229 mg, DM 314±113 mg であり, いずれの群間においても有意差はみられなかったが, DM において Mg 摂取量が低い傾向がみられた。

4) SMg と Mg/Ca 比および 5) SMg と Mg/たんぱく質比のいずれにおいても有意の相関はみられなかった。

以上のことから, SMg は FSG・インスリン抵抗性と関連があり, 特に DM は軽症例が多いにもかかわらず他の 2 群に比して SMg が低値であった。このことがさらに耐糖能を悪化させる可能性もあり, 糖尿病症例に対して Mg の補給を考慮する必要もあると考えられた。

Key words : Diabetes mellitus, Serum magnesium, Japanese-Americans

1970年代後半頃より糖尿病と Mg との関係について, 糖尿病患者は健常者に比して SMg ないしは血漿マグネシウム濃度 (plasma magnesium 以下 PMg) が低値を示す, あるいは, 糖尿病でコントロール不良の症例や高度の合併症を伴う症例では, そうでない症例に比して SMg ないしは PMg が有意に低値となっているといった報告が行われている^{1,4,6,13,19,32,37,38}。さらに

は, 糖尿病で SMg ないしは PMg 低値の症例に Mg を投与することによって血糖値の改善をみたという報告もある^{4,18,26}。

Mg は生体内において, 酵素または基質と結合して酵素作用を活性化するために必要不可欠のミネラルである。特にエネルギー産生に最も重要である ATP 加水分解酵素は基質 ATP と Mg が結合することによ

て酵素作用を發揮する, Mg を必要とする酵素のうちの第一群酵素とされる³²⁾。

Mg の吸収は Ca^{5+} ・リン濃度³¹⁾, さらに, たんぱく質の質・量^{2,7,15)} の影響も受けるといわれ, ヒトや動物を用いた実験結果が報告されているが, 未だ一定の結論は得られていない。

さらに Mg の摂取について, Mg は通常の摂取では不足しないと考えられていたが, 不足もあり得ることがわかってきた³²⁾。

一方, 19世紀後半より多数の日本人がハワイ・アメリカ本土へと移住した。彼らの多くは日本人社会を形成し, 日本人同士の結婚が今なお多いことから, 遺伝的に日本人とほぼ同一の集団であると考えられている。しかし, 生活習慣面では欧米化が進んでおり, 日系米人は日本人の疾病構造の近未来像を知るよいモデル集団とされてきた。

以上のことを念頭においた上で, 本報告では SMg を規定する要因について明らかにするために, 日系米人を対象として行った医学・栄養両調査の成績から, SMg と耐糖能, SMg と SMg 以外の医学調査成績との関連, SMg と Mg 摂取量との関連, さらに SMg と Mg/Ca 比・Mg/たんぱく質比との関連について検討を行うこととした。

対 象 と 方 法

1. 医学調査

1) 対象

対象はアメリカ合衆国ハワイ州ハワイ島ヒロ市およびコナ地区在住の日系米人375例(男性162例, 女性213例)である。

二次的な低 SMg 血症が調査結果に与える影響を除くために, 調査時の問診で過去において糖尿病と診断されたことのある40例(食事療法10例, 経口薬療法24例, インスリン療法6例)は検討の対象から除外し, 調査時に行った75g OGTTによって初めて糖尿病と診断された症例のみを DM とした。耐糖能の判定は, 1999年の日本糖尿病学会「糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告」¹⁷⁾に基づいて行った。すなわち, $\text{FSG} \geq 126 \text{ mg/dl}$ または75g OGTT 施行後2時間の血糖値(以下 2h-SG) $\geq 200 \text{ mg/dl}$ のいずれかをみたすものを DM とし, 75g OGTT の判定が正常型にも糖尿病型にも属さないものを IGT とした。また, $\text{FSG} < 110 \text{ mg/dl}$ および $2\text{h-SG} < 140 \text{ g/dl}$ の両者をみたすものを NGT とした。

対象の性別・耐糖能別構成は NGT 212例(男性91例, 女性121例), IGT 107例(男性42例, 女性65例),

DM 56例(男性29例, 女性27例)であり, 耐糖能の分布に性差はみられなかった。また, 尿中への Mg 排泄障害による SMg への影響を避けるため, クレアチニン値 1.0 mg/dl 以上の1例は腎障害者として検討の対象から予め除外した。なお, 高血圧治療中の59例(男性23例, 女性36例)は検討対象に含めた。また, 心電図により不整脈の有無について検討を行ったが, 重篤な症例はみられなかった。DM の治療法は経口血糖降下剤およびインスリン使用中の者がそれぞれ18例ずつあったが, 他は食事療法であった。

2) 方法

調査時期・期間は, 医学・栄養調査ともに 1995年7月から8月までの約1か月間であった。早朝空腹時, 身体計測を行った後, 血液生化学検査に付するための採血を行い, 引き続き75g OGTT を実施した。採血した血液は直ちに血清に分離, 凍結して日本に持ち帰り, 測定を行った。測定法は血糖値は glucose oxidase 法, インスリン(以下 IRI)は RIA 二抗体法, 総コレステロール(total cholesterol 以下 T-CH)・トリグリセリド(serum triglyceride 以下 STG)は酵素法, HDL コレステロール(HDL cholesterol 以下 HDL)は沈殿法, SMg はキシリジルブルー法¹⁴⁾によった。

肥満度の判定には body mass index (以下 BMI) を用いた。FSG と 1h-SG と 2h-SG の総和を ΣSG として, また, 空腹時のインスリン値(以下 F-IRI)と OGTT 施行後60分のインスリン値(以下 1h-IRI)と2時間のインスリン値(以下 2h-IRI)の総和を ΣIRI として表した。また, インスリン抵抗性の指標として HOMA ($\text{FSG} \times \text{F-IRI} / 22.5$) を用いた。HOMA は1985年, Matthews ら²⁰⁾が疫学的研究に用いることを目的として考案し, 提唱したインスリン抵抗性を評価するモデルであり, 以来, 広く用いられている指標である。

2. 栄養調査

1) 対象

医学調査対象者の中から無作為抽出した147例(男性55例, 女性92例)を対象とした。対象者の性別・耐糖能別構成は NGT 92例(男性34例, 女性58例), IGT 37例(男性12例, 女性25例), DM 18例(男性9例, 女性9例)であった。

2) 方法

栄養調査は食物摂取頻度調査法によった。本方法は, 対象の比較的長期間の平均的食物摂取の状況を知ることができるとして, 疫学上支持されている方法である^{3,34,36)}。調査方法は食事を主食類・副食類・汁物・デザート類・嗜好飲料類・アルコール飲料類に大別し, そのうちの主食類は朝・昼・夕の3食について,

その種類・portion size (摂取する際の1回当たりの重量) およびおよそ1か月間もしくは1週間における摂取頻度について質問をした。副食類は主材料ごとに分類した料理に使用されている食品のportion size とおよそ1か月間もしくは1週間における摂取頻度とを聞き取った。調査は管理栄養士が対象者と面接をして行った。

3. 集計・解析方法

上記栄養調査から得た portion size と摂取頻度の積を対象の1日の食品摂取量として栄養量の算定を行った。栄養量の算定に当たっては「日本食品成分表」¹¹⁾を用いたが、当該食品成分表にMg値が収載されていない食品については「食品の微量元素含量表」³³⁾によった。医学・栄養両調査の成績はすべてM±SDで示した。

SMgを規定する要因について探るために、医学・栄養両調査の成績をもとに次の1)~5)の事項について解析を行った。

- 1) 医学調査成績の性別・耐糖能別平均値の有意差検定
- 2) SMg と SMg 以外の医学調査成績との相関の有意性検定
- 3) 栄養調査成績の性別・耐糖能別平均値の有意差検定
- 4) SMg と Mg/Ca 比との相関の有意性検定
- 5) SMg と Mg/たんぱく質比との相関の有意性検定

上記1)・3)における2群間の有意差検定はStudent-t検定またはWelch-t検定によった。

また、3群間の平均値の有意差検定は、医学調査成績におけるFSG以降の項目については年齢とBMIの調整を行った上で、一元配置分散分析法により行った。その結果有意差が認められた項目について、Scheffe-

F検定により2群ごとの多重比較を行った。2)・4)・5)については対数変換を行った後、分布の正規性の検定を行った上で、正規分布をする項目についてPearsonの相関係数により検定を行った。

成 績

1. 医学調査成績

医学調査の成績(n=375)を性別に表1に示した。BMI および FSG は男性が女性に比して有意に高値(それぞれ $p < 0.005$, $p < 0.01$)を、T-CH および HDL は男性が女性に比して有意に低値(それぞれ $p < 0.005$, $p < 0.001$)を示したが、その他の項目では男女間に有意の差はみられなかった。SMg は男性 2.13 ± 0.20 mg/dl, 女性 2.12 ± 0.18 mg/dl となっており、男女間に有意の差はみられなかった。

医学調査の成績を耐糖能別に表2に示した。NGT・IGT間、IGT・DM間およびNGT・DM間のすべてにおいて有意差がみられた項目はHOMA および Σ SGであった。SMgの成績はNGT 2.13 ± 0.18 mg/dl, IGT 2.14 ± 0.18 mg/dl, DM 2.08 ± 0.20 mg/dl となっており、NGT・IGT間では有意の差はみられなかったが、IGT・DM間およびNGT・DM間に有意の差がみられた(いずれも $p < 0.05$)。

SMg と SMg 以外の医学調査成績との相関の検定結果を表3に示した。SMg と有意の負の相関がみられた項目はFSG ($r = -0.216$, $p < 0.0001$), HOMA ($r = -0.104$, $p < 0.05$) および Σ SG ($r = -0.136$, $p < 0.01$)であった。F-IRI, STG および Σ IRI は SMg との間には有意の相関はみられなかった。

2. 栄養調査成績

次に栄養調査の成績(n=147)を性別に表4に示した。18栄養素のうち、エネルギー・コレステロール

Table 1. Clinical and Biochemical Profiles by Gender (M±SD)

	Male (n=162)	Female (n=213)	Total (n=375)
Age	67.1±13.7	65.7±13.7	66.3±13.7
BMI (kg/m ²)	24.6±3.6 ^b	23.4±3.8	23.9±3.8
FSG (mg/dl)	95.7±17.2 ^c	90.4±23.0	92.7±20.8
F-IRI (μ U/ml)	9.3±8.1	8.2±6.7	8.7±7.3
HOMA	2.29±2.19	1.90±1.82	2.07±2.00
T-CH (mg/dl)	224.6±37.0 ^b	236.9±37.8	231.6±38.0
STG (mg/dl)	191.9±141.4	161.6±96.7	174.7±118.9
HDL (mg/dl)	50.4±17.5 ^a	62.5±18.7	57.3±19.1
SMg (mg/dl)	2.13±0.20	2.12±0.18	2.12±0.18
Σ SG (mg/dl)	420.5±126.5	403.7±128.7	411.1±127.9
Σ IRI (μ U/ml)	163.7±121.9	158.6±94.4	160.8±107.3

a: $p < 0.001$ (Male VS Female), b: $p < 0.005$ (Male VS Female), c: $p < 0.01$ (Male VS Female)

Table 2. Clinical and Biochemical Profiles by Glucose Tolerance (M±SD)

	NGT (212)	IGT (n=107)	DM (n=56)	p values		
				NGT VS IGT	IGT VS DM	NGT VS DM
Age	63.5±15.0	69.4±11.4	71.2±9.2	0.0005	NS	0.0001
BMI (kg/m ²)	23.4±3.5	24.5±4.2	24.8±3.3	0.05	NS	0.05
FSG (mg/dl)	87.6±10.0	90.0±10.4	117.5±40.1	NS	0.0001	0.0001
F-IRI (μ U/ml)	7.4±6.2	9.9±8.4	11.3±7.9	0.005	NS	0.0001
HOMA	1.62±1.46	2.24±2.01	3.45±2.89	0.005	0.0001	0.0001
T-CH (mg/dl)	231.6±39.0	234.2±37.6	226.5±34.5	NS	NS	NS
STG (mg/dl)	155.3±96.5	183.9±105.3	230.6±184.9	0.05	NS	0.001
HDL (mg/dl)	59.1±19.2	57.5±18.0	49.8±19.4	NS	0.05	0.05
SMg (mg/dl)	2.13±0.18	2.14±0.18	2.08±0.20	NS	0.05	0.05
ΣSG (mg/dl)	339.9±50.9	434.3±46.2	625.3±171.3	0.0001	0.0001	0.0001
ΣIRI (μ U/ml)	141.2±97.8	195.2±114.4	165.0±110.6	0.0001	0.01	NS

および炭水化物の3栄養素の摂取量において男性が女性に比して高値（それぞれ $p < 0.01$, $p < 0.01$, $p < 0.05$ ）を示していた。Mgの摂取量は男性 364 ± 151 mg, 女性 339 ± 197 mg となっており, 男女間に有意の差はみられなかった。

次に栄養調査の成績を耐糖能別に表5に示した。各栄養素について NGT・IGT・DM の3群間の平均値の差の検定を行ったが, いずれの栄養素においても有意の差はみられなかった。Mg 摂取量は NGT 344 ± 170 mg, IGT 377 ± 229 mg, DM 314 ± 113 mg となっており, 3群間で有意の差はみられなかったものの, DM が他の2群に比して低い傾向がみられた。

Table 3. Correlation between Serum Magnesium

	(n=375)	
	r	p
FSG	-0.216	0.0001
F-IRI	-0.050	NS
HOMA	-0.104	0.05
STG	0.013	NS
ΣSG	-0.136	0.01
ΣIRI	0.069	NS

SMg と Mg/Ca 比および SMg と Mg/たんぱく質比のそれぞれの相関について検定を行ったが, いずれにお

Table 4. Nutrients Intake by Gender (M±SD)

	Male (n=55)	Female (n=92)	Total (n=147)
Energy (kcal)	3129±1214 ^a	2623±1119	2813±1177
Protein (g)	138.9±70.3	119.4±57.8	126.7±63.2
Lipid (g)	136.9±79.3	113.2±62.9	122.1±70.2
Cholesterol (g)	516±286 ^a	405±212	447±247
Carbohydrate (g)	312.4±105.3 ^b	271.6±122.3	286.8±117.6
Fiber (g)	4.1±2.0	4.3±2.6	4.2±2.4
Simple Carbohydrate (g)	44.7±38.3	35.8±29.2	39.1±33.0
Sodium (mg)	4231±2351	3539±1817	3798±2053
Potassium (mg)	4241±1613	3905±1634	4031±1629
Calcium (mg)	642±310	622±327	629±319
Magnesium (mg)	364±151	339±197	348±181
Phosphorus (mg)	1595±651	1407±662	1477±662
Iron (mg)	13.9±6.0	13.3±7.3	13.6±6.8
Zinc (μg)	14.98±8.58	13.15±7.63	13.84±8.02
Copper (μg)	1546±792	1462±1151	1494±1029
Manganese (mg)	2.09±1.42	2.32±2.63	2.23±2.25
Selenium (μg)	162±91	146±71	152±79
Salt (g)	6.4±4.8	5.4±4.2	5.8±4.4

a: $p < 0.01$ (Male VS Female), b: $p < 0.05$ (Male VS Female)

Table 5. Nutrients Intake by Glucose Tolerance (M±SD)

	NGT (n=92)	IGT (n=37)	DM (n=18)
Energy (kcal)	2747±1013	3004±1547	2753±1111
Protein (g)	124.8±52.8	134.8±85.6	120.0±60.6
Lipid (g)	119.2±58.3	132.1±98.5	116.3±57.0
Cholesterol (g)	440±235	440±264	495±281
Carbohydrate (g)	279.9±109.9	303.3±140.3	288.5±107.4
Fiber (g)	4.0±2.0	4.7±3.2	4.4±2.4
Simple Carbohydrate (g)	37.6±32.6	45.8±35.4	33.1±29.7
Sodium (mg)	3782±2225	3983±1945	3498±1240
Potassium (mg)	4036±1552	4091±1851	3882±1610
Calcium (mg)	612±299	703±384	563±259
Magnesium (mg)	344±170	377±229	314±113
Phosphorus (mg)	1454±563	1579±891	1385±592
Iron (mg)	13.5±6.3	14.7±8.6	11.9±4.7
Zinc (μg)	13.60±6.77	14.79±11.00	13.12±6.93
Copper (μg)	1519±1190	1504±783	1340±437
Manganese (mg)	2.21±2.43	2.42±2.19	2.00±1.25
Selenium (μg)	148±71	161±96	148±81
Salt (g)	5.9±5.2	5.6±3.0	5.6±2.2

いても有意性は認められなかった。

考 察

1. 医学調査成績

SMg は一般には性差・年齢差はないが、加齢とともに男性ではやや低下し、女性ではやや上昇するという報告²⁵⁾がある。また、Mather ら¹⁹⁾は15歳以上の健常者と糖尿病者（男女別）の PMg の違いを検討しているが、糖尿病者は健常者に比して PMg が全体に低値であり、30歳前半までは男性が女性に比して高値を示したが、40歳後半以降では性差はみられなかったとしている。本調査における対象者の同年齢層においても、上記と同様の結果が得られた。

糖尿病者は健常者に比して PMg が有意に低値であることは Ander ら¹⁾、Mather ら¹⁹⁾および Yajnik ら³⁷⁾によってすでに報告されている。

藤井ら⁶⁾は腎・肝障害がなく、Mg 剤・降圧利尿剤を服用していない糖尿病患者109例（平均年齢53.5歳）を対象に、空腹時血糖値（fasting plasma glucose, 以下 FPG）を指標としたコントロールレベルと PMg との関連を検討し、FPG が高くコントロール不良の患者ほど PMg が有意に低値を示しており、同時に、尿中の Mg 排泄量も増大していることから、PMg 低値の原因を Mg の尿中排泄増大の可能性があると推論している。ただし、この場合の血糖コントロール指標であ

る FPG は ≤ 150 mg/dl, $150 < \text{FPG} \leq 200$ mg/dl, $200 < \text{FPG} \leq 250$ mg/dl, $\text{FPG} > 250$ mg/dl の4群とし、PMg 値を比較する際の対照は $\text{FPG} \leq 150$ mg/dl 群と高く設定されていた。

血圧降下剤の一種である利尿剤は、腎尿細管における Mg 再吸収を抑制して尿中排泄を増大させるため、低 Mg 血症の一因となる^{9,23)}。また、制酸薬に含まれる酸化 Mg も SMg に影響を与えると考えられるが、これらの使用について今回の調査では問診を行っていないので明らかでない。

表2において SMg を耐糖能別に比較すると、NGT・IGT 間では有意差が認められなかったが、IGT・DM 間および NGT・DM 間において、ともに有意差が認められている。このことは、IGT の段階では SMg の低下は明確には現れないが、DM では軽症であっても SMg 低下が起こり得ることを示唆しているといえる。

Mg 欠乏の原因を大別して吉田³⁹⁾は、1) Mg の尿中排泄増大、2) Mg の摂取不足、3) Mg の腸管からの吸収障害および体液喪失、4) その他の4項目を挙げている。本研究における DM は表2に示すように FSG は 117.5 ± 40.1 mg/dl と低く、軽症の糖尿病患者である。藤井らの報告⁶⁾では $\text{FPG} \leq 150$ mg/dl 群の尿中 Mg 排泄量は 4.13 ± 1.40 mEq/日と健常者に近い値を示しており、本研究における DM のそれはさらに

低値を示すと推察されるので, DM における SMg 低下の原因は Mg の尿中排泄増大以外にあると考えられる。すなわち, Mg は細胞内において2価の陽イオンとして約300種の酵素の活性化に補酵素とともに働いており, 特に酸化リン酸化反応や ATP を必要とするすべての反応に関係している^{32,35)}。例えば糖質代謝の最初の段階であるグルコースからグルコース-6リン酸が生成される過程においてヘキソキナーゼが作用するが, ヘキソキナーゼが活性化されるために Mg は必要不可欠である。Mg はまた, インスリンが受容体と結合する際や細胞膜のブドウ糖透過酵素を活性化する際に²²⁾, インスリンに対して促進的に働くといわれる³²⁾。インスリンは細胞外の Mg を細胞内に移行させる働きがある²⁷⁾ため, 糖尿病によるインスリンの作用不足は二次的に細胞内 Mg 不足を招き, それによって酵素作用が不十分となり, 代謝を阻害し, 耐糖能をも障害する可能性が考えられる。SMg の恒常性は細胞内 Mg の放出により維持されている²⁸⁾ことから, 細胞内 Mg 不足はひいては SMg 低下を招くものと推察される。

SMg の約60%はイオンの形で, 残りの約40%はたんぱく質, 主としてアルブミンと結合した形で存在する^{4,35)}ため, 血清総たんぱく・アルブミン濃度も SMg に影響を与える要因の一つといえる。しかし, 今回は血清総たんぱく・アルブミンについての検討は行っていないので, その影響については不明である。

表2の成績において F-IRI は NGT・DM 間で DM が有意に高値 ($p < 0.0001$) であるにもかかわらず, FSG は DM が有意に高値 ($p < 0.0001$) となっていた。また, 表5において SMg ともっとも強い負の相関を示した項目は FSG であった。空腹時には基礎インスリンが分泌され, 肝からの糖新生亢進を抑制しているが, II型糖尿病患者ではインスリン濃度が同じレベルであっても, 肝の糖新生・糖放出を抑制する作用が減弱しているという¹²⁾。Mg 不足は肝の糖放出作用抑制に働く酵素の作用をも弱くしており, そのことが空腹時血糖の上昇を招く可能性も考えられる。

FSG に次いで SMg との相関が強かった項目は HOMA であった。HOMA の適用範囲について小野ら²⁴⁾は II型糖尿病患者42例を対象として検討を行った結果, FSG が80~170 mg/dl の範囲でインスリン抵抗性のよい指標となると述べており, 本調査の成績において十分に適用できると考えられた。また, 河盛¹²⁾は, HOMA の意義について, 絶食時に内分泌インスリンにより肝糖放出がどれだけ抑制されているかを表わすものであると述べている。前述のように, Mg がイン

スリン作用に促進的に働くとするれば, FSG と F-IRI の積として表わされる HOMA もまた, SMg と関連があると考えてよいであろう。

以上に述べたように, SMg と FSG・F-IRI は密接に関係しており, 体内の Mg 不足は FSG 上昇, インスリン抵抗性増大を招く可能性があると考えられることから, 症例によっては Mg 不足が生じないように補給を行うことが必要であると考えられた。

2. 栄養調査成績

ハワイ・ロスアンゼルス在住日系米人と広島住民の, 栄養摂取状況調査成績と臨床検査成績との関連についての詳細な報告は, 1988年, 村上²¹⁾によって行われているが, Mg についての検討はなされていない。本報告では SMg 低下の原因を Mg の摂取量の面から検討するために, 1995年の日系米人を対象とした栄養調査成績の Mg 摂取量について性別(表4)および耐糖能別(表5)に有意差検定を行ったが, 耐糖能別の有意差は認められなかった。

Mg の必要量について, たんぱく質摂取量が所要量レベルにあるとき, Mg 摂取量が 218 mg では負の出納を示し, 300 mg で正の出納を示すという北野らの報告¹⁵⁾などをもとに, わが国では目標摂取量¹⁶⁾を 300 mg としており, 五島⁸⁾も 200 mg では出納は負となるとしている。

日本人を対象とした Mg 摂取量に関する調査はこれまでに数多くあり, 成人の場合の Mg 摂取量はおおむね 200~300 mg の範囲内にある³²⁾。

日系米人の Mg 摂取量は全例 ($n=147$) で 348 ± 181 mg となっており, 平均値では日本人のそれをやや上回っており, 日本人の場合の目標摂取量をよく充足していた。

Mg は食品では玄穀類・海草類・豆類・種実類・乾燥魚介類等, 伝統的日本食材といわれる食品に多く含まれており, これらの食品の摂取量が Mg 摂取量に寄与する率も高い^{29,30)}。また, これらの食品には同時に食物繊維が多く含まれており, 欧米化された食生活の中で, 食物繊維・Mg 含有量の少ない食品を多く摂取することが耐糖能を悪化させることにもつながると考えられるので, こうした意味からも十分な供給が必要である。

また, 摂取した Ca やたんぱく質が Mg 出納に影響を及ぼすことがヒトや動物を対象とした実験結果より報告^{2,15)}されているところから, 日系米人について SMg と Mg/Ca 比, SMg と Mg/たんぱく質比との関連をみたが, 有意の相関はみられなかった。

栄養摂取に関連して, アルコール多飲は低 Mg 血症

の一因となるが、それは、アルコール摂取により腎尿細管における Mg 再吸収が抑制され、尿中への Mg 排泄が増大するものと考えられている¹⁰⁾。しかし、今回の栄養調査ではアルコール摂取についての検討は行っていないため、SMg との関連について明らかにすることはできなかった。

以上、日系米人を対象として行った医学・栄養調査の成績をもとに、主に SMg と耐糖能との関連について検討を行ったが、耐糖能が低下した例では SMg も低下しており、同時に Mg 摂取量も低い傾向にあることが明らかとなった。SMg の低下は耐糖能の悪化をさらに助長する可能性もあると考えられ、Mg 不足が生じないように、補給についても考慮する必要があると考えられた。

謝 辞

稿を終えるに当たり、ご指導・ご校閲を賜りました山木戸道郎教授ならびにデータ解析等のご指導を賜りました第二内科学講座講師 大久保雅通先生に深く感謝の意を表します。

また、研究計画のご指導・ご校閲を賜りました中国労災病院内科部長 江草玄士博士ならびに栄養調査の資料を提供していただきました鈴峯女子短期大学助教授 稲井玲子先生に厚くお礼を申し上げます。

参 考 文 献

1. **Anders, S., Claes-Henrik, F. and Ake, N.** 1988. Magnesium, Potassium and Zinc Deficiency in Subject with Type II Diabetes Mellitus. *Acta. Med. Scand.* **224** : 461-466.
2. 阿佐美章治, 平塚静子, 北野隆雄, 江指隆年 1990. 経産ラットのカルシウム, リンおよびマグネシウム出納に及ぼす飼料中カゼインまたは分離大豆タンパク質レベルの影響. *日本栄養・食糧学会誌* **43** : 427-435.
3. 伊達ちぐさ, 福井 充, 横山徹爾, 吉池信男, 松村康弘, 田中平三 1998. 食物摂取頻度調査票開発技法. *栄養学雑誌* **56** : 313-325.
4. **Djurhuus, M. S., Henriksen, J. E., Klitgaard, N. A. H., Blaabjerg, O., Thye-Ronn, P., Altura, B. M., Altura, B. T. and Beck-Nielsen, H.** 1999. Effect of Moderate Improvement in Metabolic Control on Magnesium and Lipid Concentrations in Patients with Type I Diabetes. *Diabetes Care* **22** : 546-554.
5. 江指隆年 1992. カルシウムとマグネシウム. *臨床栄養* **81** : 288-294.
6. 藤井 暁, 田中史朗, 佐藤利彦, 鈴木緑郎 1995. 糖尿病患者におけるマグネシウム動態. *大阪市勤務医師会研究年報* **23** : 255-258.
7. 五島孜郎 1986. 日本人の摂取マグネシウム量とその出納. *栄養学雑誌* **44** : 61-67.
8. 五島孜郎 1992. マグネシウムの必要量. *臨床栄養* **81** : 278-281.
9. 橋本久邦 1999. 器官別にみた病態生理と治療薬. 薬業時報社, 東京.
10. 糸川嘉雄 1994. ミネラルとアルコール. *日本臨床栄養学会誌* **16** : 13-15.
11. 科学技術庁資源調査会 (編) 1997. 日本食品成分表 四訂・フォローアップ・五訂 (新規食品) 成分完全収載. 医歯薬出版, 東京.
12. 河盛隆造 1998. インスリン抵抗性の評価と治療方針. *プラクティス* **15** : 381-385.
13. **Kham, L. A., Alam, A. M. S., Ali, L., Goswami, A., Hassan, Z., Sattar, S., Banik, N. G. and Khan, A. K. A.** 1999. Serum and Urinary Magnesium in Young Diabetic Subjects in Bangladesh. *Am. J. Clin. Nutr.* **69** : 70-73.
14. 北村元仕 1974. 実践臨床化学 1 版. 医歯薬出版, 東京.
15. 北野隆雄, 阿佐美章治, 江指隆年 1987. マグネシウム出納に及ぼす高たんぱく摂取の影響. *マグネシウム* **6** : 133-138.
16. 厚生省保健医療局健康増進栄養課 (監修) 1994. 第五次改定日本人の栄養所要量. P. 106. 第一出版, 東京.
17. 葛谷 健, 中川昌一, 佐藤 謙, 金澤康徳, 岩本安彦, 小林 正, 南篠輝志男, 佐々木 陽, 清野 裕, 伊藤千賀子, 島 健二, 野中共平, 門脇 孝 1999. 糖尿病の分類と診断基準に関する委員会報告. *糖尿病* **42** : 385-401.
18. **Lima, M. L., Cruz, T., Pousada, J. C., Rodrigues, L. E., Barbosa, K. and Cangucu, V.** 1998. The Effect of Magnesium Supplementation in Increasing Doses on the Control of Type of 2 Diabetes. *Diabetes Care* **21** : 682-686.
19. **Mather, H. M., Nisbet, J. A., Burton, G. H., Poston, G. J., Bland, J. M., Bailey, P. A. and Pilkington, T. R. E.** 1979. Hypomagnesaemia in Diabetes. *Clinica.Chimica. Acta* **95** : 235-242.
20. **Matthews, D. R., Hosker, J. P., Rudenski, A. S., Naylor, B. A., Treacher, D. F. and Tumer,**

- R. C.** 1985. Homeostasis Model Assessment: Insulin resistance and β cell function from fasting plasma glucose and insulin concentration in man. *Diabetologia* **28** : 412-419.
21. 村上文代 1988. 広島住民および在米日系人に関する栄養学的考察ならびに栄養摂取状況の諸種臨床検査成績に及ぼす影響に関する研究. *広大医誌* **36** : 563-617.
22. 日本生化学会 (編) 1997. 細胞機能と代謝マップ 1. 細胞の代謝・物質の動態. 東京化学同人, 東京.
23. 日本薬剤師会 (編) 1998. 病気と薬剤 改訂第4版. P. 129-130. 時事日報社, 東京.
24. 小野利夫, 志賀白弘, 種田嘉信, 梅村周香 1999. HOMA 指数の適用範囲について - インスリン抵抗性と空腹時血糖値の関係からの考察 -. *糖尿病* **42** : 1005-1010.
25. 折茂 肇 1991. 退行期骨粗鬆症. *Medical practice* **8** : 1340-1351.
26. **Paolisso, G., Scheen, A., Cozzolino, D., Maro, G. D., Varricchio, M., Donofrio, F. and Lefebvre, P. J.** 1994. Changes in Glucose Turnover Parameters and Improvement of Glucose Oxidation after 4-Week Magnesium Administration in Elderly Noninsulin Dependent (Type II) Diabetic Patients. *J. Clin. Endocrinol Metab.* **78** : 1510-1514.
27. 斎藤 昇 1993. 老年者のミネラル代謝と疾病. *臨床栄養* **82** : 474-479.
28. (社) 資源協会, 食品成分調査研究所 (編) 1995. ミネラルと健康, P. 174-190. 食と栄養の健康学. 農林統計協会, 東京.
29. 白石久二雄 1992. マグネシウムの摂取量. *臨床栄養* **81** : 270-277.
30. **Shiraishi, K.** 1998. Estimation of Magnesium Intake for Japanese Using Eighteen Food Categories. *JISMgR.* **17** : 21-31.
31. 鈴木和春, 上原万里子, 五島孜郎 1997. 高リン食摂取時の投与マグネシウムレベルの影響. *マグネシウム* **16** : 27-34.
32. 鈴木継美, 和田 攻 (編) 1994. ミネラル・微量元素の栄養学. 第一出版, 東京.
33. 鈴木康夫 (編) 1993. 食品の微量元素含量表. 第一出版, 東京.
34. 田中平三 (鑑訳) **Walter Willett** 原著, 1996. 食物摂取頻度調査法, P. 80-147. 食事調査のすべて -. 栄養疫学. 第一出版, 東京.
35. 田沼 悟 1992. 生体とマグネシウム - マグネシウム不足の診断法. *臨床栄養* **81** : 262-269.
36. 八木佐和子 1982. 簡易栄養調査法についての検討 (2) 秤量法との比較. *広島文化女子短期大学紀要* **16** : 39-48.
37. **Yajnik, C. S., Smith, R. F., Hckaday, T. D. R. and Ward, N. I.** 1984. Fasting Plasma Magnesium Concentrations and Glucose Disposal in Diabetes. *Brit. Med. J.* **288** : 1032-1034.
38. 横田邦信, 加藤光敏, 桜井達也, 石橋健一, 山本純子, 相原一夫, 横瀬琢男, 景山 茂, 田嶋尚子 1999. 糖尿病患者における血清イオン化マグネシウム濃度異常. *糖尿病* **42** : suppl.1s-166.
39. 吉田雅彦 1985. マグネシウム欠乏症の診断. *Current Concepts in magnesium metabolism* **1** : 9-13.

Relationships of the Serum Magnesium Concentration with Glucose Tolerance and Magnesium Intake in Japanese-Americans

Sawako YAGI

The Second Department of Internal Medicine, Hiroshima University School of Medicine

(Director: Prof. Michio YAMAKIDO)

There have been reports that the serum magnesium concentration (SMg) is reduced in diabetic patients compared with healthy individual or that it is reduced in patients with poorly controlled markedly complicated diabetes mellitus.

In this study, we conducted a medical survey ($n=375$) and a nutritional survey ($n=147$) in Japanese Americans. In a medical survey, we made 75g oral glucose tolerance test (OGTT) to all subjects except known diabetics. And we evaluated 1) the mean SMg according to the glucose tolerance, 2) correlations of SMg with other medical parameters, 3) the mean magnesium intake (Mg intake) according to the glucose tolerance, 4) correlation between SMg and the ratio between the Mg intake and calcium intake (Ca intake) (Mg/Ca ratio), and 5) correlation between SMg and the ratio between the Mg intake and the protein intake (Mg/protein ratio).

The results were: 1) The mean \pm standard deviation ($M \pm SD$) of SMg was 2.13 ± 0.18 mg/dl in the normal glucose tolerance (NGT) group, 2.14 ± 0.18 mg/dl in the impaired glucose tolerance (IGT) group, 2.08 ± 0.20 mg/dl in the diabetes mellitus (DM) group, with significant differences ($p < 0.05$) between the NGT and DM groups and between the IGT and DM groups. 2) SMg negatively correlated with fasting serum glucose (FSG, $r = -0.216$, $p < 0.0001$), insulin resistance index (homeostasis model assessment, HOMA, $r = -0.104$, $p < 0.05$), and total serum glucose during OGTT (ΣSG , $r = -0.136$, $p < 0.01$). 3) The $M \pm SD$ of the Mg intake was 344 ± 170.1 mg in the NGT group, 377 ± 228.5 mg in the IGT group, and 314 ± 113.0 mg in the DM group, with no significant difference among these groups, but the Mg intake tended to be low in the DM group. No significant correlation was observed 4) between SMg and Mg/Ca ratio or 5) between SMg and Mg/protein ratio.

These results suggest that SMg is related to FSG, and insulin resistance and that a low SMg may further exacerbate the glucose tolerance in patients with DM. Therefore, evaluation of aggressive Mg supplementation is considered to be necessary, particularly, in DM poorly controlled patients.