



## 生体と微量金属 (1)

## はじめに

微量元素はその名の示すように生体内でごく微量でその役割を果たしている元素のことで、主に金属である。

生体内金属というと私たちはすぐに有害金属を思いかべ、公害と結びつけて考えることが多く、関連する研究も多い。しかし最近では必須微量元素がいろいろな分野で関心をもち、研究されはじめ、臨床および基礎医学から薬学、化学、栄養学、地質学の分野まで含めてこの春には日本微量元素学会が発足した。

したがって微量元素については欠乏症、過剰症もまだわからない点が多く現象面でしかとらえられていないのが現実である。ここでは微量必須元素について最近の若干の知見を書いてみよう。

## 微量必須元素とは

生体内の存在が確認されている元素は45種であり、そのうち生命活動に必要な不可欠な必須元素は27種である。このうちの約99%以上を占める元素は原子番号20以下の酸素、水素、窒素、炭素、りん、硫黄、ナトリウム、カリウム、マグネシウム、カルシウム、塩素の11元素で常量元素である。体内含有量が鉄 (Fe) より少ないものが微量必須元素であり、合計しても0.02%ぐらいしか生体に含まれていない。これらのほとんどは荷電状態が変化しやすい元素であるため生体内では電子授受による酸化還元に関与する酸素などの構成成分として重要な働きをしている。そのほかには多分、必須であろうとされている。元素や量によっては有害となり得る元素がある。(表1)

表1 周期律表で見る元素の分類

族 周期	I	II											III	IV	V	VI	VII	VIII			
1	H																		He		
2	Li	Ba*											B	C	N	O	F	Ne			
3	Na	Mg											Al	Si	P	S	Cl	Ar			
4	K	Ca	Sc	Ti	V	Cr*	Mn	Fe	Co	Ni	Cu	Zn	Ga	Ge	As*	Se*	Br	Kr			
5	Rb	Sr	Y	Zr	Nb	Mo	Tc	Ru	Rh	Pd	Ag	Cd	In	Sn	Sb*	Te	I	Xe			
6	Cs	Ba	ランタノイド	Hf	Ta	W	Re	Os	Ir	Pt	Au	Hg*	Tl	Pb*	Bi	Po	At	Rn			
7	Fr	Ra	アクチノイド											△たぶん必須であろうと考えられる元素							

□常量必須元素

○微量必須元素  
※有害元素

微量必須元素では過剰症と欠乏症の可能性があるが、生体のホメオスターシス機能により、遺伝的疾患、高カロリー輸液、腎透析など以外では起こり得ないと考えられている。しかし最近、食生活のアンバランス、精製度の高い加工食品などの増加によりその欠乏症が注目されてきている。

微量必須元素の中で最も多量に含まれている Fe

Feはヒトの体内に3~4g含まれ、大部分ヘモグロビンの形で存在する。次いで分子量45万の鉄貯蔵蛋白であるフェリチンおよびその擬薬物であるヘモジデリンは肝、脾、骨髄に存在している。Feは酸素の運搬に必須であり、特にチトクローム、カタラーゼなどのヘム酵素としてエネルギー代謝に重要な働きをしている。

Feの欠乏症はもっとも古くから知られており貧血の最大原因である。Feの摂取は食品からが主であるが、ヘモグロビンやミオグロビンなどの様なヘム鉄のほうが無機鉄に比較して吸収率が良く、したがって動物性食品中のFeは利用効率が高いといわれている。ヘム鉄は小腸上皮細胞内でヘム部分が分解して吸収されるが、無機鉄は腸管内で溶解度の低い3価の水酸化鉄に変わり吸収されにくくなる。

またFeの吸収におよぼすビタミンCの影響について表2に示すが、オレンジジュースを飲むことによりFeの利用率は著しく高められている。逆に食物繊維はFeと結合してその排泄を速め利用率を低下させる。Fe欠乏を防ぐには摂取量のみでなく摂取形態にも留意しなければならない。

種々の欠乏症が知られている亜鉛(Zn)

ヒトの体内のZn総量は約2gで体内いたるところで検出され、血液に多いFeに比べ細胞内で

もっとも多い微量元素である。体内量の約90%が筋肉、骨に存在する。Znの栄養状態の指標としては血清と毛髪のZn含量が用いられ、血清Znの危険限界値は5~8μg/mlである。

成人の1日のZn必要量は10~15mg程度で小腸、十二指腸から吸収され、食物中の動物性蛋白、アミノ酸、ペプチドなどは腸管からの吸収を促進す

Znは70種以上の金属酵素の活性化に関与し、Zn欠乏時には種々の機能障害をきたすことが推定されているが、一定の成績は得られていない。

また成長ホルモン過剰による先端巨大児では、血清Znの低下、尿中Znの増加などZnとホルモンの関係を示す報告がみられるが、これらを説明する機構はまだ十分解明されていない。

Znはストレスによる胃潰瘍を抑制する作用があるとか、味覚、免疫機能、生殖、発達などとの密接な関係などその有用性があきらかであり、その欠乏症にもさまざまな障害や症状があらわれる。(表3)

味覚障害の原因は図1に示すように多種多様であるが、Zn欠乏による味覚、嗅覚異常は最近増加する傾向が認められている。原因は食品中のZn含量の不足や金属キレート作用をもつポリリン酸、EDTA、フィチン酸などの食品への添加が考えられる。フィチン酸やカルシウムが食品中に共存すると腸管内で非常に溶けにくいZn錯塩をつくり腸管から吸収されなくなるからである。Zn欠乏性味覚異常の場合は経口投与薬として硫酸亜鉛が有効である。発症から受診までの期間別にZn治療の有効率を比較してみると1ヶ月以内で80%以上、6ヶ月以内で70%以上、1年以内で60%以上、10年以上40%と長くなればなる程有効率は下がっていくことが知られている。

表2 食事からの鉄の吸収

(E.Haiberg,1984より)

食事組成	エネルギー (kcal)	鉄 含 量		吸 収		生理的に利 用される鉄 の濃度 (mg Fe/1000kcal)
		非ヘム鉄 (mg)	ヘム鉄 (mg)	非ヘム鉄 (mg)	ヘム鉄 (mg)	
歌風朝食 (コンナネットル)						
コーヒー付	320	2.8	—	0.16	—	0.16
コーヒー、オレンジジュース付	390	3.1	—	0.40	—	0.40
コーヒー、スクランブルエッグ、ベーコン付	490	4.2	0.03	0.25	0.01	0.26
紅茶付	320	2.9	—	0.07	—	0.07

表3 亜鉛

1) 根津理一郎ら P707

主な関連酵素	主な生理作用	欠乏症(全般)	静脈栄養時の欠乏症	
			症 状	特 徴
carbonic anhydrase alkaline phosphatase carboxypeptidase A & B alcohol dehydrogenase RNA polymerase DNA polymerase	蛋白代謝 脂質代謝 糖代謝 骨代謝	<ul style="list-style-type: none"> <li>・発育障害、小人症</li> <li>・食欲不振</li> <li>・下痢、嘔吐</li> <li>・皮膚・付属器の発育不全(角化不全)</li> <li>・生殖力減退</li> <li>・第二次性徴発育不全</li> <li>・運動失調</li> <li>・奇 形</li> <li>・創傷治療遅延</li> <li>・易感染性(免疫不全)</li> <li>・味覚障害</li> <li>・精神障害</li> <li>・腸性肢端皮膚炎</li> </ul>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.主症状：顔面、会陰部よりはじまり漸次増悪する皮疹 随伴症状：口内炎、舌炎、脱毛、爪変化、腹部症状(下痢・嘔吐)発熱</li> <li>2.創傷治療遅延</li> <li>3.成長障害およびマイナスNバランス</li> <li>4.免疫能低下</li> <li>5.精神症状(うつ状態)</li> <li>6.味覚障害、食欲不振</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1.男性に多くみられる</li> <li>2.体重増加時(同化期)にみられる</li> <li>3.血漿レベルの低下(50<math>\mu</math>g/dl以下)(赤血球亜鉛レベルはあまり変化しない)</li> <li>4.尿中亜鉛排泄量の減少</li> <li>5.血清アルカリホスファターゼの低下傾向</li> <li>6.消火器疾患とくに炎症性腸疾患に多い</li> </ol>

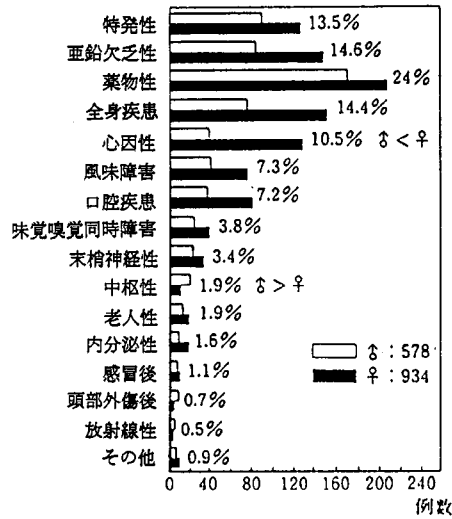


図1 味覚異常の原因別と性別の頻度

1) 富田 寛 P646

Zn欠乏症として代表的なものに腸性肢端皮膚炎がある。これは遺伝型と高カロリー輸液などの際に起こる獲得型とがある。遺伝型の場合は離乳期にはじまる(1)手足などの肢端部や眼、口、陰部などの開口部にみられる皮疹、(2)全脱毛、(3)下痢を三大症状とする常染色体性劣性遺伝性の疾患であり、予後不良といわれていた。吸収障害に基づくZn欠乏説が有力視されているが、硫酸亜鉛

の内服によって症状が改善され、Znの吸収が推測されるがその機序は不明である。

獲得型のは組織液中にZnを含みぬ高カロリー輸液による発症がもっとも多い。その特徴は表3に示したように、男性に多く、慢性消化吸収障害を有するものに多く、元疾患回復期に発症することである。その他には乳児下痢症の治療乳の無乳糖ミルクによる発症(1983年調整ミルクにZn、銅(Cu)の添加許可)、母乳中Znが低値の低Zn母乳(母親の血清Znは正常)による発症などがあるが適切なZn内服により症状も消失し、血清Zn値も正常値となる。獲得型の場合は遺伝型の場合と異なり、休業によって再発しない。

その他の欠乏症としては、エジプト、イランの小人症、第二次性徴発育不全、肝脾腫を伴った症候群などがある。

最後に欠乏症ではないが、米国の調査で高齢者のZnの摂取量が低いことが報告されている。したがって欧米より摂取量の低い日本の高齢者の場合は血清Zn値を考慮し欠乏症に配慮する必要がある。

(生物部 早川清子)

参考文献

- 1)最新医学、第45巻4号、1990年
- 2)和田 攻：金属とヒト、朝倉書店

## 食用合成着色料の名称について(Ⅱ)(ECにおける表示)

今回は前回の日本での食用許可色素<sup>1)</sup>の続編として、ヨーロッパ共同体(EC)における着色料の表示について、それらが我が国及びアメリカにおいてどのように表示されているかを、比較することとした。

ECでは、着色料など食品添加物を3桁の数字として表示されている。これらの数字は単に連続した数字であって、それらがどんな添加物であるかを知るためには、比較対照表が必要である。また、EC色素は、単にヨーロッパだけで使用されているのではなく、たとえばニュージーランドなどECと関係の深い国においても使用されることがある。

色素に関する書籍の中でもっとも権威のあるものは、イギリスで発行された「カラー・インデックス」<sup>2)</sup>が上げられるが、この中で記載されている食用着色料について、またこれまで集積調査したデータなどによって、表に示す一覧表を作成した。

ECにおいてはこれまでも何回も使用できる

着色料について改定がなされているが、一覧表には1975年に示されている項目を紹介した。これはECにおいてもっと多くの着色料が許可されているからである。しかし1982年の資料によれば、表に示したように使用許可されているものはこれより更に少なくなっている。現在では、どのような着色料が認められているかは最近のデータが全く紹介しなかった。

今回は、前回にすでに紹介した着色料については、最小限の表示にとどめた。またアントシアニン系の色素については色素が特定できないものがあるため、一般的な解説に留めた。

天然添加物については、昨年厚生省食品化学課により示された「化学的合成品でない添加物」より、関係分を抜粋して掲載した。

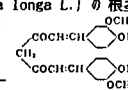
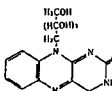
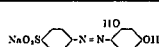
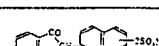
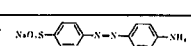
1) : 本技術情報Vol 13, NO.3

2) : Colour Index, Third Edition, (The Society of Dyers and Colourists,)

(食品薬品部 河村典久)

表1-1

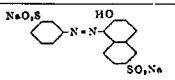
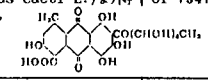
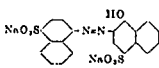
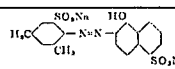
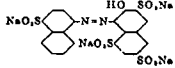
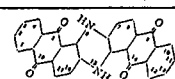
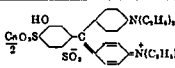
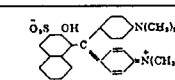
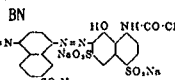
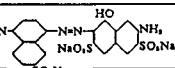
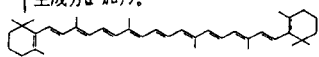
ヨーロッパ共同体(EC)において用いられている色素記号と、その成分名、カラーインデックス名などの関係 (その1)

EEC番号	構造式	カラーインデックス番号など	①日本 ②USでの表示記号	主な一般名
E100	ショウガ科カウ(Curcuma longa L.)の根茎の抽出物。黄色。主成分はクルクミン。 	CI-75300 CI Natural Yellow 3	①ウコン色素 ②Turmeric	Curcumin powder 19567 San-ei curcumin AL
E101	リボフラビン 		①リボフラビン ②Riboflavin	Lactoflavin, Riboflavin
E102	前報(食用黄色4号)参照		①食用黄色4号 ②FD & C Yellow No.5	Tartrazine, Hydrazine Yellow
E103 ④	クリソイン 	CI-14270 CI Food Yellow 8 CI Acid Orange 6		⑤ Chrysoine, Yellow T Resorcinol Yellow, Yellow CG Tropaeolin O, Tropeolin O Gold Yellow,
E104	キノリン・イエロー 	CI-47005 CI Food Yellow 13 CI Acid Yellow 3	①黄色203号 ②D&C Yellow No.10	⑥ Quinoline Yellow Erio Yellow 7GW, Calcoid Chinoline Yellow W Basacid Yellow 094
E105 ④	アシッド・イエロー 	CI-13015 CI Food Yellow 2 CI Acid Yellow 9		⑥ Acid Yellow Fast Yellow AB
E110	前報(食用黄色5号)参照	CI-15985 CI Food Yellow 3	①食用黄色5号 ②FD & C Yellow No.6	Orange Yellow S Sunset Yellow FCF

④ : 1982年版Colour Indexで削除されたもの

⑤ : 日本では食品への使用が許可されていないもの

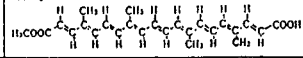
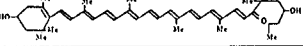
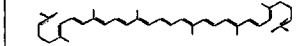
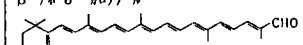
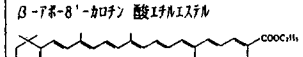

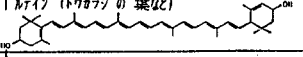
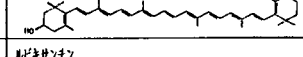
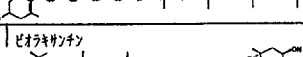
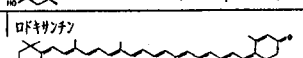
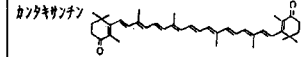
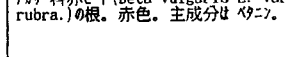
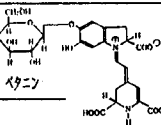
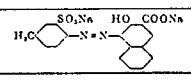
表1 (その2)

E E C 番号	構造式	カラー インデックス番号など	①日本 ②USTの表示記号	主な一般名
E 1 1 1 ㊟	オレンジ GGN 	CI-15980 CI Food Orange 2	⑤	Orange GGN Orange GGP
E 1 2 0	カガクシ科インジゴ(Coccus cacti L.)幼得らる。褐色から赤紫色。主成分はコチニール酸。 	CI-75470	①コチニール色素 ②Cochineal Extract :Carmine	Cochineal, Carmine Acid
E 1 2 1 ㊟	オルセイン、オルチル (リトマス)	CI Natural Red 28	⑤	Orchil, Orcein
E 1 2 2	アゾルビン 	CI-14720 CI Food Red 3 CI Acid Red 14 CI Mordant Blue 79	①赤色 4 0 3 号 ②Ext D&C Red No. 10	⑤ Azorubine, Carmoisine Atul Crystal Red F Food Red 5, Red 11959
E 1 2 3	前報 (食用赤色 2号) 参照	CI-16185 CI Food Red 9	①食用赤色 2号 ②FD&C Red No. 2	Amaranth
E 1 2 4	前報 (食用赤色 1 0 2号) 参照	CI-16255 CI Food Red 7	①食用赤色 1 0 2 号	Cochineal Red A Ponceau 4R
E 1 2 5 ㊟	スカーレット GN 	CI-14815 CI Food Red 2	⑤	Scarlet GN
E 1 2 6 ㊟	ポンセウ 6R 	CI-16290 CI Food Red 8 CI Acid Red 41	⑤	Ponceau 6R
E 1 2 7	前報 (食用赤色 3号) 参照	CI-45430 CI Food Red 14	①食用赤色 3号 ②FD&C Red No. 3	Erythrosine
E 1 3 0 ㊟	アントラキノンブルー 	CI-69800 CI Food Blue 4 CI Pigment Blue 60 CI Vat Blue 4	⑤	Anthraquinone Blue Solanthrene Blue RS Indanthrene Blue RS Threne Brilliant Blue R
E 1 3 1	パテントブルー V 	CI-42051 CI Food Blue 5 CI Acid Blue 3	⑤	Patent Blue V Blue Patent FGM FU Sicovit Patent Blue 50
E 1 3 2	前報 (食用青色 2号) 参照	CI-73015 CI Food blue 1	①食用青色 2号 ②FD&C Blue No. 2	Indigotin Indigo Carmine
E 1 4 0	前報 (クロロフィル) 参照	CI-75810 CI Natural Green 3		Chlorophylls
E 1 4 1	前報 (銅クロロフィルナトリウム) 参照	CI-75810	①銅クロロフィルナトリウム ②Potassium Sodium Copper Chlorophyllin	Copper complexes of chlorophylls and chlorophyllins
E 1 4 2	アジッドブリリアントグリーン BS 	CI-44090 CI Food Green 4 CI Acid Green 50	⑤	Acid Brilliant Green BS Lissamine Green, Green BS Green S, Wool Green BS Green 12947
E 1 5 0	糖類、澱粉加水分解物、糖蜜などの食用炭水化物をアミノ酸化合物などを加えて熱処理して得られたもの。褐色。	CI Natural Brown 10	①カラメル ②Caramel	Caramel
E 1 5 1	ブリリアントブラック BN 	CI-28440 CI Food Black 1	⑤	Brilliant Black BN Black PN, Water Black 176578 Brilliant Acid Black W759 Sipalim Black E151
E 1 5 2 ㊟		CI-27755 CI Food Black 2	⑤	Black 7984 New Black RR FU
E 1 5 3	植物を水蒸気賦活法で高温に加熱、炭化して得られたもの。黒色。主成分は炭素。	CI-77268:1 CI Food Black 3	①カーボン・ブラック	Carbo medicinal vegetalis, Charcoal, Black 14368 Vegetable carbon 14368
E 1 6 0 (a)	セトコニンジンの根から得られたもの。黄色。主成分はカロチン。 	CI-75130 CI Food Orange 5 CI Natural Yellow 26 CI Natural Brown 5	①β-カロチン ②beta-Carotene β-carotene	α-, β-, γ-carotene

㊟: 1982年版Colour Indexで削除されたもの

⑤: 日本では食品への使用が許可されていないもの

表1 (その3)

EEC番号	構造式	カラーインデックス番号など	①日本 ②USでの表示記号	主な一般名
E160(b)	ペニキ科心ノキ(Bixa orellana L.)の樹皮から抽出された黄色から橙色の主色素はビキシン、ノルビキシン。 	CI-75120 CI Natural Orange 4	①水溶性アナトー (ノルビキシン・カリウム) (ノルビキシン・ナリウム) ②Annatto	Bixin, Norbixin, Roucou, Annatto Annatto Liquid 29644 Annatto Powder 19520
(c)	カプサンチン 		①パプリカ色素 ②Paprika	Capsanthein, Capsantin, Capsorubin
(d)	トマト(Lycopersicon esculentum) (リコピン) 	CI-75125 CI Natural Yellow 27	①トマト色素 ②Tagetes Meal	Lycopene
(e)	β-アポ-8'-カロチナル 	CI-40820 CI Food Orange 6	②beta-Apo-8'-caroten-al	β-apo-8'cartenal, C 30
(f)	β-アポ-8'-カロチン 酸エチルエステル 	CI-40825 CI Food Orange 7		Ethyl ester of β-apo-8'-carotenoic acid (C 30)
E161(a)	フラボキサンチン 			Flavoxanthein, Careinoxanthin Flavoxanthin, 5,8-Epoxylutein Chrysantemaxanthin
(b)	ルテイン (トウモロコシの葉など) 	CI-75136 CI Natural Yellow 29		Lutein, Cucurbitaxanthin Xanthophyll, 3,3'-Dihydroxy-α-carotene
(c)	クリプトキサンチン 			Kryptoxanthein, Chryptoxanthin β-Chryptoxanthen Physoxanthin, Caricaxanthin
(d)	ルビキサンチン 	CI-75135 CI Natural Yellow 27		Rubixanthein, Rubixanthin 3-Hydroxy-γ-carotene (3R)-β-ψ-Carotene-3-ol
(e)	ビオラキサンチン 	CI-75138 CI Natural Yellow 27		Violoxanthein, Violaxanthin Zeaxanthin diepoxide Violeoxanthin
(f)	ロドキサンチン 			Rhodoxanthein, Rhodoxanthin 3,3'-Diketoretrodehydro-β-carotene,
(g)	カンタキサンチン 	CI-40850 CI Food Orange 8	②Cathaxanthin	Canthaxanthein Canthaxanthin
E162	アカザ科赤ビート(Beta vulgaris L. var. rubra.)の根。赤色。主成分はベタニン。 		①ビートルレッド ②Beet Powder	Beetroot Red Betanine
E163	アントシアニン系色素			Anthocyanins
E170	炭酸カルシウム	CI-77220 CI Pigment White 18	①炭酸カルシウム ②Calcium Carbonate	Calcium carbonate, Sturcal Calofil A4, Chalk, Whiting
E171	二酸化チタン	CI-77891 CI Pigment White 6	①二酸化チタン ②Titanium Dioxide	Titanium dioxide, Bayertitan Ti-pure, Titone
E172	酸化鉄、水酸化鉄	CI-77489		⑤ Iron oxides and hydroxides
E173	元素・アルミニウム	CI-77000 CI Pigment Metal 1	①アルミニウム ②Aluminium Powder	Aluminium, Metana Euthylen Silver 00-4905
E174	元素・銀	CI-77820		Silver
E175	元素・金	CI-77480 CI Pigment Metal 3		Gold
E180	リソル ルビン BK 	CI-15850	①赤色201号	⑤ Pigment Rubine, Lithol Rubine BK
E181 ⑥	詳細は不明			⑤ Burnt Umber

④：1982年版Colour Indexで削除されたもの

⑤：日本では食品への使用が許可されていないもの

## L-トリプトファン含有栄養補給剤に 関連する好酸球増多筋痛症候群について

昨年11月から、数回にわたってアメリカで白血球の好酸球増多とひどい筋肉痛を訴える病気が発生し、その患者の大部分がアミノ酸のL-トリプトファンを不眠症等の症状改善のために摂取していたという新聞報道を御記憶の方も多いと思う。しかし、新聞報道だけではその途中経過等不明なため、今回アメリカの症例に関する記事を中心に紹介する。

アメリカの MORBIDITY AND MORTALITY WEEKLY REPORT (1989年11月17日～1990年2月16日号)に掲載された今回のあらまし

1989年10月30日 ニューメキシコ州の保健環境局から好酸球増多症、重度の筋痛症状のある3名の患者が報告された。いずれもアミノ酸のL-トリプトファン製剤(LT)を飲んでいて、

11月11日 米食品医薬品局(FDA)はLT含有製剤の飲用を中止勧告。カルフォルニア州等4州ではLT製剤の販売中止勧告。

11月13日 主にアルバカーキ、サンタフェ地方で30名の疑わしい症例が報告され、内15名が入院。女性17名(平均42歳)、男性13名(平均48歳)、好酸球数2064-12100/mm<sup>3</sup>(平均2300、正常値50-350/mm<sup>3</sup>)、主な症状はひどい筋痛、衰弱、発熱、関節痛、発疹等。詳細な記録のある14名の患者の内11名LTの飲用者であった。この症状等はtoxic-oil syndrome<sup>1)</sup>の症状に類似していた。

11月15日 アメリカ防疫センター(CDC)に153例の症例報告。このLT栄養補給剤は、一部の人は不眠、うつ症状、月経前症候群(PMS)等の治療に飲まれていた。CDCは以下の症状を有する病気をeosinophilia-myalgia syndrome(好酸球増多筋痛症候群、EMS)と定義する事を提案した。

1)好酸球増多1000/mm<sup>3</sup>以上 2)重度の筋痛  
3)発症後の血清学的診断又は筋生検による施毛虫症の否定 4)1)及び2)をひきおこす感染症の否定(後になって3)は診断基準から除外された)

11月17日 FDAはLTを単独又は主成分として含むLT製剤の回収指令。FDAは疑わしいロットの追跡調査、LTを製造している日本メーカーの製造方法を調査。

11月21日 全アメリカで360例の症例報告があり、ニューヨーク州で死亡例1例。ニューメキシコ州の5月1日から11月11日までに報告された12例について、対照群(1例当り2名)と比較。全患者と対照群の2名(8%)がLTを飲用していたが、他には有意差は見られなかった。また、CDCの判断基準に合う30名の症例とLT飲用者で無症状の人30名と比較検討した。LT飲用者12名(67%)、無症状者8名(22%)が同一の会社の製品を使用していた。オレゴン州の29名の患者は全員が好酸球増多筋痛症が見られ、LTを飲んでいて、

ニューヨーク州で、58歳の女性が9月17日に死亡。彼女は、7月に発症、白血球数19800/mm<sup>3</sup>内18%好酸球。神経軸索の麻痺、四肢麻痺等の神経麻痺が進行、ステロイド療法等の効果なく、心肺停止で死亡した。彼女は1日5～6グラムのLTを飲んでいて、

ニューメキシコとミネソタ州での調査でLT使用とEMSとの有意な関連が見られた。死亡例での重度の神経麻痺はtoxic-oil syndromeの中、長期での臨床所見と類似。これらの所見はLTの中止によってもすぐには戻らなかった。

原因としては、あるLTがEMSを引き起こすような不純物を含んでいた? ある種のLTを飲んだ人がLTに特異的に反応する因子をもっていた? 等考えられるが、現時点では不明である。

1990年1月9日 全アメリカで1046名の症例が報告され、内7名が死亡している。

1月12日 カルフォルニア州から210名の症例が報告され、内3名が死亡。210名の内、情報が完備していた118名の患者の症例報告を検討した結果、105名(89%)が女性であり、人種は94%が白人、2%ヒスパニック、黒人、アジア人1%以下、(3%は人種不明)。年齢29歳～73歳(平均48歳)103名が1989年7月ごろから発病。全員がLT製剤を飲んでいて、

発症までの飲用期間は2週間未満～15年以上(平均152日)。入院は34名(29%)。症状等の発生頻度を表1に示した。

好酸球増多は1070-32190/mm<sup>3</sup>(平均5635)白血球

増多症は83%に見られた。他に、赤血球沈降速度、血清IgEの増加も見られた。しかし、5名のLT使用者で好酸球増多と呼吸困難は見られるが、筋痛症状がない人もいた。又、出産前4ヶ月間LTを摂取した女性から生まれた子供が原因不明の好酸球増多、発熱、発疹、嘔吐の症状が見られた症例もあった。又、ある臨床医の報告ではコルチコステロイド治療で好酸球が低下するが、筋痛には変化がなかった。

EMSにかかった女性の患者の一人で、月経前症候群(偏頭痛、不眠症等)の治療に始めプロゲステロン療法を行っていた。しかし、雑誌に代りの治療法として紹介されていたLTを治療が簡単のため飲み始めた。その結果、偏頭痛はなくなったが、他の症状は悪くなった例もあった。

5月2日時点で(日経新聞)1500名の患者21名の死亡が出ています。EMSの大部分がLTの製剤を何等かの形で摂取しており、昨年(1989年)の7月頃から急に患者が増えたという特徴が見られた。

以上が今回の事件のあらましである。

L-トリプトファンとは、必須アミノ酸のひとつで白色～黄白色の結晶又は結晶性の粉末で臭いはなく味はやや苦い。

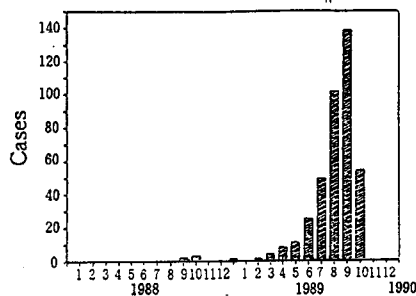
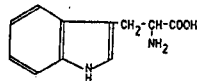


図1 1989年1月1日～1990年1月9日までの全米でのEMS月別発症数

今までのアミノ酸の生体影響に関する研究としては、栄養素としてのアミノ酸のバランスを維持するため1日必要摂取量を求める等の研究は多い。

トリプトファンの1日必要量はRoseらの研究では0.25g/日(成人)とされている。しかし、一つのアミノ酸を過剰に摂取した時、その生理作用や生体影響を調べるといった研究は食品栄養と言う

概念からは逸脱するため余り行われて来なかった。

アミノ酸の過剰摂取による中毒症状としては、中華料理店症候群(Chinese Restaurant Syndrome、調味料のL-グルタミン酸ナトリウムの取り過ぎによるシビレ、頭痛、嘔吐等の症状)は有名であるが、他のアミノ酸でそのような副作用は余り知られていない。L-トリプトファンの急性中毒量はラットの腹腔内(経口ではない)投与でLD<sub>50</sub>約1.6g/kgであり、既存の中毒の考え方では問題はない。

しかし、最近のいわゆる健康食品に代表される様に食品中のある有効成分を分離し、医薬品的な形状で大量にかつ長期に摂取し、健康障害を生じる例が多発して来ている。今回の事件でもL-トリプトファン(LT)と病気との因果関係は全く不明であるがFDAはLT製剤を蛋白質の質を高めるために食品添加物として使用することは許可しているが、治療薬としては認可していない。しかし、栄養補助食品という形で健康食品店や薬局で販売されているL-トリプトファンが不眠症、月経前症候群、うつ病等の治療に用いられていたという事実は、今回は主にアメリカで起こった事件であるが、今後日本でもこの種の事件が起こる可能性のある事例として関心をもって行く必要があると思われる。

表1 カルフォルニア州の118名の患者の症状及び検査結果

筋痛	100%	白血球増加	83%
関節痛	69%	aldolase	58%
呼吸困難、咳	64%	肝機能上昇	51%
発疹	64%	赤血球沈降速度上昇	33%
浮腫	51%	肺湿潤	16%
発熱	47%	肋膜浸出	15%
皮膚硬化症	18%	IgE 上昇	11%
脱毛	18%	CPK 上昇	8%
神経麻痺	14%		

<sup>1)</sup> 1981年にスペインで起きた事件で、工業用に用いるアニリンを添加したアブラナ油が横流しされ、加熱再生されオリーブオイルとして売られた事件で、2万人以上の患者と300人以上の死者をだした事件 (食品薬品部 斎藤 勲)