

第17回 日本人の水銀デトックスの必要性

三番町ごきげんクリニック

Masakazu Sawanobori 澤登 雅一

E-mail : sawanobori@kenko.org

はじめに

有害金属による健康被害としては、水銀による水俣病、カドミウムによるイタイタイ病、和歌山のカレー事件にみられるヒ素中毒などがある。これらは公害あるいは人為的にカレーに混入させたことが原因であり、被害は地域限定的であった。日常の生活の中では、このような高濃度の有害金属に短期間に暴露されることはないが、有害金属は食べ物や飲み物として口から、あるいは呼吸や皮膚を介して慢性的に我々の体内に蓄積し、さまざまな症状・疾病の原因になる。有害な金属が健康に与える影響については、神経の変性¹⁾、不妊²⁾、癌の原因³⁾となり、必須ミネラルの機能を損なわせる⁴⁾、ATPの合成を阻害する⁵⁾、細胞にフリーラジカルダメージを与える⁶⁾、などの機序が明らかとなっている。また最近では、加齢性眼疾患と有害金属の蓄積との関連についての報告も多い⁷⁾⁸⁾。環境汚染が進むなか、近い将来、慢性的な有害金属の蓄積による健康被害が問題となる可能性がある。

国の対策

環境省は、10万人規模の疫学調査「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」を2011年より開始した。これは、胎児のときから13歳になるまで定期的に健康状態を調査し、環境要因が子供たちの成長・発達にどのような影響を与えるのかを調べるもので、チェック項目の中に有害金属（水銀、鉛、カドミウム）が含まれている。また、厚生労働省は「妊婦への魚介類の摂取と水銀に関する注意事項」を公表している。これは、魚介類を通じた水銀摂取が胎児に影響を与える可能性を考

慮してのもので、あくまでも胎児の健康を保護する目的であり、一般成人に対して魚介類の摂取制限を推奨するものではない。魚介類は良質なたんぱく源であり、ミネラルも豊富で、何よりも生活習慣病の予防や脳の発育、アレルギーなどに効果があるω3脂肪酸（エイコサペンタエン酸：EPA、ドコサヘキサエン酸：DHAなど）を多く含み、健康的な食生活にとって不可欠であることはいうまでもない。

日本人は水銀が蓄積している

一方、日本人の体内水銀蓄積量が非常に多いのも事実である。日本人の魚の1日摂取量は平均85gであり、肉食が進み魚介類の摂取量が減ったとはいえ、世界で最も多く魚介類を摂取する民族である。魚介類には水銀が蓄積されることが知られており、実際に日本人の体内の水銀の蓄積量は、欧米人に比べて10倍以上ともいわれる。捕鯨やイルカ漁が古くから行われている和歌山県太地町の住民の毛髪からは、日本人の平均の4～5倍程度の水銀が検出され、全国紙でも取り上げられた。

我々が調べた521例の毛髪検査でも、242例（46.4%）で水銀濃度が基準値を超えており、他の有害金属の10～15%と比べて非常に多い（図1）。また、成人に対する耐容摂取量である5ppmを超えているケースは50%以上で、40ppmを超えるケースもみられる（図2）。

国立水俣病研究センターの調査では、東京近郊の住民は水銀濃度が全国平均よりも高いことが示されている。これはマグロなど大きな魚を食べる機会が多いからで、食物連鎖の関係で大きな魚介類ほど水銀が濃縮していることと関連している。我々のデータが被験者のほとんどが東京近郊在住であることを考慮しても、水銀濃度が高

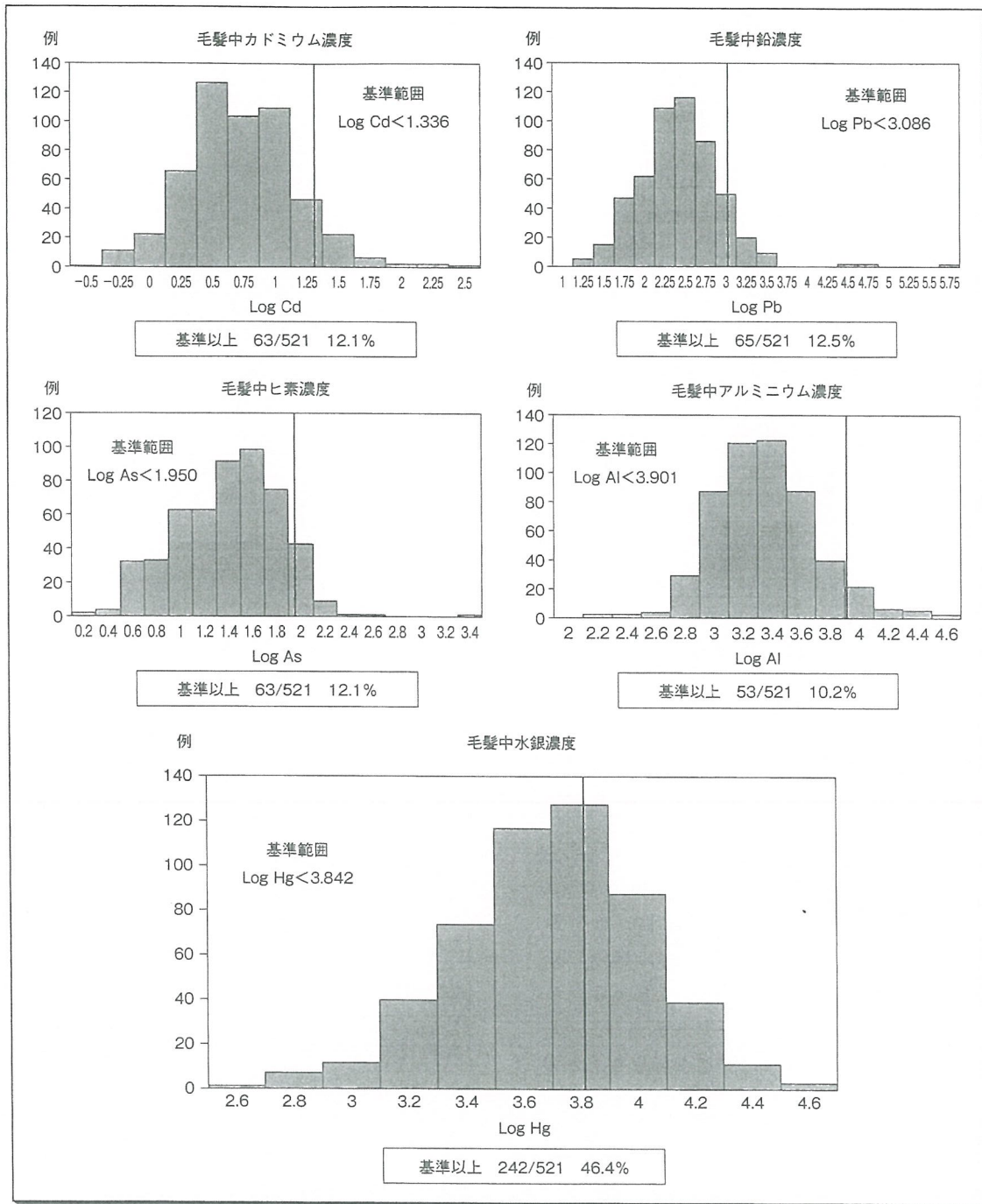


図1. 毛髪検査における各種有害金属の蓄積

い人が多いことには変わりなく、アンチエイジングという観点からは、老化の原因となるフリーラジカルダメー

ジ、神経の変性、不妊などの原因となる有害金属（特に日本人の場合は水銀）が高レベルに蓄積しているケース

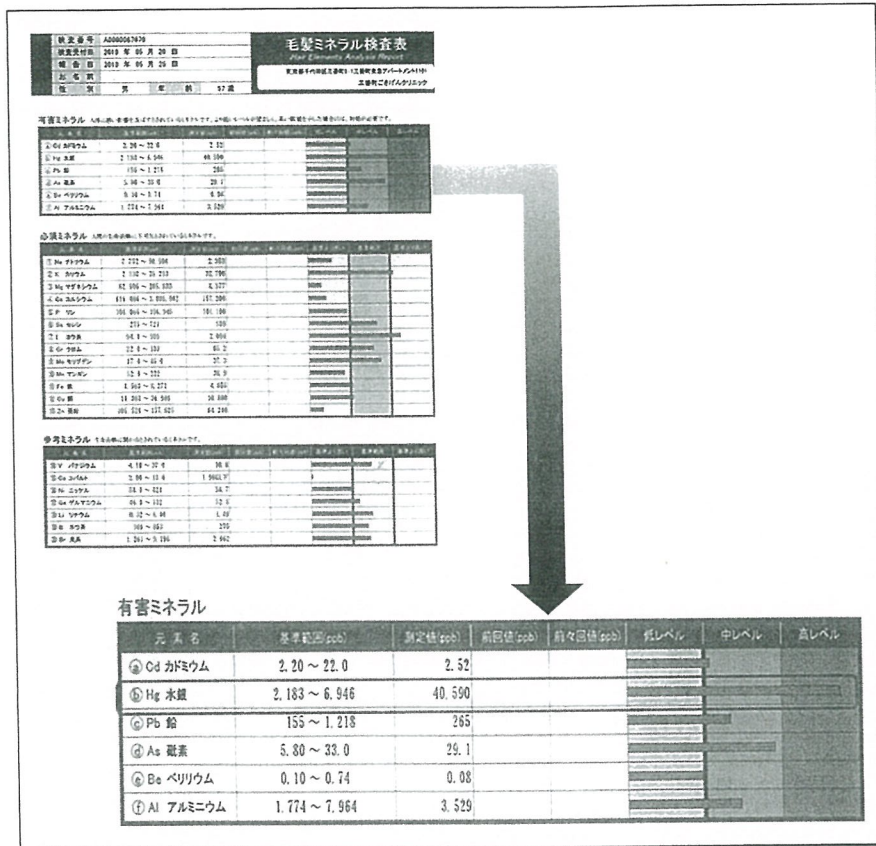


図2. 毛髪ミネラル検査

では、予防的に体外に排出することは有用であると考えられる。

有害金属蓄積の評価

一般には毛髪検査でスクリーニングを行うことが多い。しかし、これは直近数カ月の状態を反映するものであり、慢性的に体内に蓄積している量を正確に評価するには、尿誘発（負荷）試験を行う必要がある。尿誘発試験とは、キレート剤投与後に6～24時間の蓄尿を行い、尿中に排出される金属の濃度を測定する方法である。他に血液、爪、便でも調べることもある（表1）。

表1. 有害金属蓄積の検査

	毛髪・爪検査	尿検査	血液検査
採取	安易 無痛・無侵襲	6～24時間蓄尿 無痛・無侵襲	医師の指導要 穿刺痛
安定性	安定 (無期限)	安定 (一定期間)	要冷蔵
含有量	高い	随時尿では低い	低い
食事の影響	受けない	受ける	受ける
検出適正	最近数カ月の 状況を反映	体内蓄積や キレーション治療後評価	急性曝露

キレーション療法と水銀キレート剤

有害金属の蓄積による中毒症状の予防・治療として行われるキレーション療法の歴史は古く、1940年代、EDTA (Ethylene Diamine Tetraacetic Acid) というキレート剤を鉛中毒に対して用いられたのが始まり

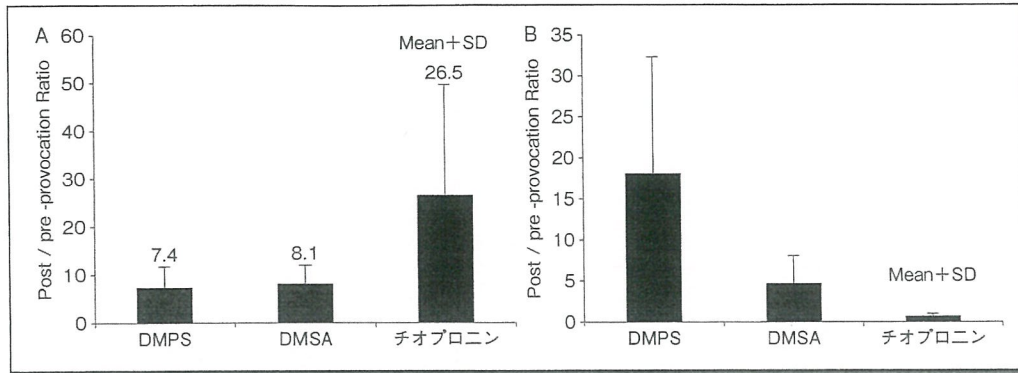


図3. 尿誘発試験前後での尿中水銀排泄 (A) と尿中銅排泄 (B) の比率

表2. 水銀に対するキレート剤の比較

	DMPS	DMSA	チオプロニン
主な排出金属	水銀・ヒ素	水銀・ヒ素・鉛	水銀
水銀排出効果	DMPS>DMSA		DMPSと同等以上?
必須ミネラル喪失	DMPS>DMSA		DMSAより少ない?
保険適応	FDA 非認可	FDA 認可	保険適応あり
コスト	DMPS>DMSA		安価
主な副作用	皮疹	腹部症状	少ない

DMSA は鉛のキレート剤としてFDAに認可されている。

である。水銀の排出を促進するキレート剤には、欧米で古くから用いられているDMPS (2,3-Dimercapto-1-propanesulfonate) とDMSA (2,3-Dimercaptosuccinic Acid) がある。あまり知られていないが、日本ではチオプロニン [N-(2-mercaptopropionyl) glycine] という薬剤が、水銀中毒時の水銀排出増加に対して認可されている。チオプロンは、40年以上前から用いられている経口薬で、慢性肝疾患における肝機能の改善、初期老人性皮質白内障、シスチン尿症に対する効能、効果を有するが、同時に水銀を体外へ排出させる機能をもつ。

キレーション療法の副作用の一つに、必須ミネラルの喪失がある。そもそもキレーション (chelation) は、ギリシャ語でカニのハサミを意味する“chele”を語源とし、キレート剤が目的の金属と結合するとき、金属をがっちり挟み込む様子をイメージしてつけられた造語である。多くのキレート剤は、目的とする有害重金属だけでなく、一部は銅や亜鉛などの必須ミネラルとも結合し、体外へ排出してしまう。

我々は、水銀蓄積量が多い健常者に対し、水銀を体外へ排出する効果と安全性について、3種類の水銀キレート剤DMPS、DMSA、チオプロニンを用いて比較検討した。具体的には、毛髪中水銀濃度5 ppm以上の健常者に対してDMPS 5 mg/kg、DMSA 10mg/kg、チオプロニン 10mg/kg 経口投与し、その前後で尿中に排出される水銀など有害ミネラル濃度と必須ミネラル濃度を比較した。その結果、チオプロニンは、水銀の排出効果に関しては他の2剤と同等以上で、かつ、必須ミネラルの排出は他の2剤に比較して少ないことがわかった (図3)。また、他の疾患に対して国内で40年以上にわたる治療実績があり、長期的な安全性も確立されているので、日本人の水銀排出にはチオプロニンが第一選択と考える。それぞれの水銀キレート剤の特徴を表2に示す。

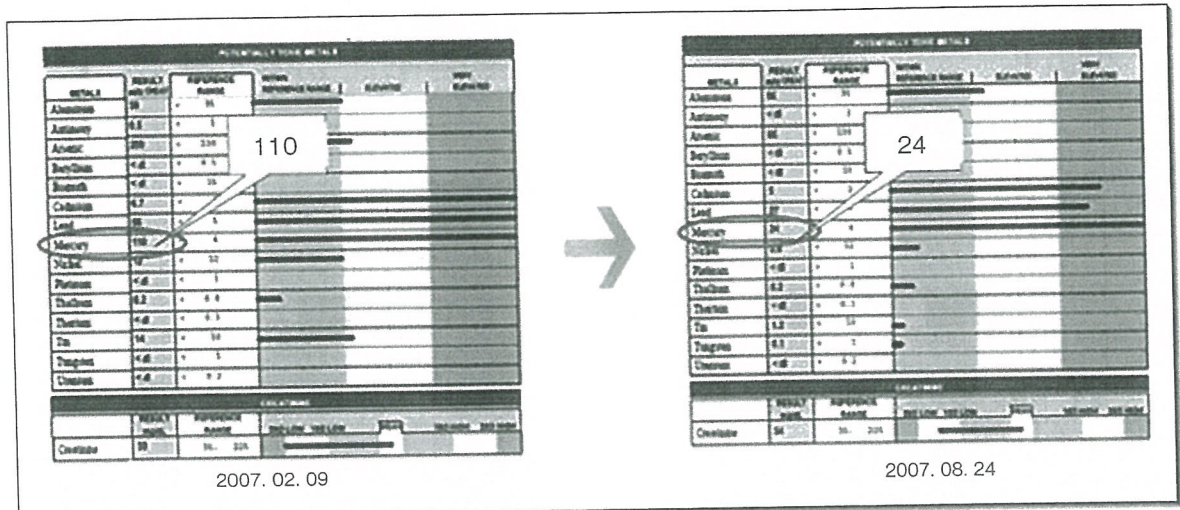


図4. Case 1

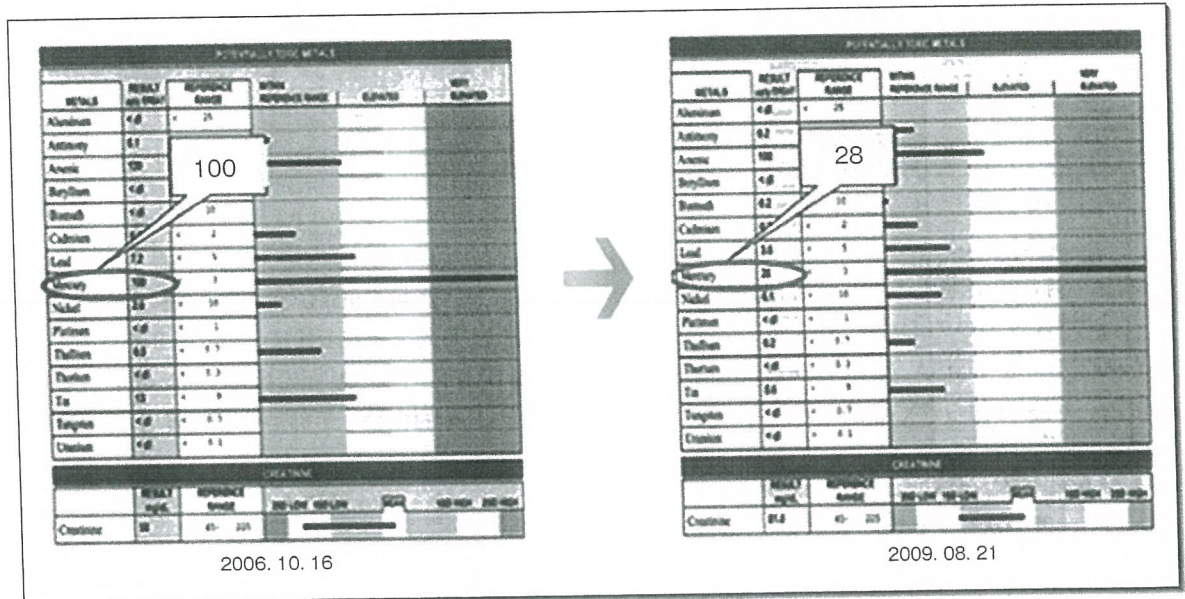


図5. Case 2

症例提示

■ Case 1 53歳, 女性 主訴: 慢性頭痛

20代後半より慢性の頭痛があり, 多くのクリニックや病院で診察, 血液検査, 脳CT・MRI, 脳波などの検査を受けたが異常はなく, いわゆる機能性頭痛と診断され, 鎮痛剤を毎日内服する生活が続いていた。有害重金属の

蓄積が頭痛の原因となりうることを知り, 毛髪検査・尿誘発試験を行ったところ, 水銀の蓄積が認められた。水銀の蓄積が非常に高レベルであったため, チオプロニンの内服ではなく, DMPS 2.5mg/kgの点滴によるキレーション療法を2週間おきに6ヵ月, 合計25回施行した。その結果, 水銀の蓄積は著明に減り(図4), それとともに頭痛の症状が改善, 鎮痛剤を常用する必要がなくな



POTENTIALLY TOXIC METALS					
METALS	RESULT μg/g CREAT	REFERENCE RANGE	WITHIN REFERENCE RANGE	ELEVATED	VERY ELEVATED
Aluminum	29	< 35			
Antimony	< dl	< 1			
Arsenic	57	< 120			
Beryllium	< dl	< 0.5			
Bismuth	< dl	< 15			
Cadmium	3.7	<			
Lead	8	5			
Mercury	35	< 4			
Nickel	11	< 12			
Platinum	< dl	< 1			
Thallium	0.3	< 0.8			
Thorium	< dl	< 0.3			
Tin	7.8	< 10			
Tungsten	< dl	< 1			
Uranium	< dl	< 0.2			

CREATININE							
	RESULT mg/dL	REFERENCE RANGE	2SD LOW	1SD LOW	MEAN	1SD HIGH	2SD HIGH
Creatinine	28.8	35- 225					

2009. 07. 19

図6. Case 3

なった。

■ Case 2 43歳, 男性 主訴: 慢性疲労

慢性の疲労感があり, 精密検査を受けたが異常は認められなかった。心療内科の受診を勧められたが, 納得できずに当院を受診。毛髪検査と尿誘発試験を行ったところ, 水銀の著明な蓄積が認められた。この例では, 頻繁の通院が難しいということで, DMPS 5 mg/kg 内服によるキレーション治療を行った。数年かけて徐々に水銀の蓄積は4分の1まで減少し(図5), 疲労感も消失している。

■ Case 3 38歳, 女性 主訴: 不妊

皮膚症状が出やすい, 不妊などを主訴に来院。不妊に関しては, 数年不妊治療を行っていたが妊娠には至らず, 来院前には中止していた。皮膚症状, 不妊のいずれの原因にもなる有害金属の検査をしたところ, 上記2例ほどではないが, 尿誘発試験で水銀の蓄積が認められた(図6)。職業が歯科医師であり, アマルガムと水銀蓄積との関連が疑われた。また, 食事がかなり不規則で偏食もみられたため, まず食事の改善を徹底した。その上で, 水銀に対するキレーション療法を2週に1回, 合計3回

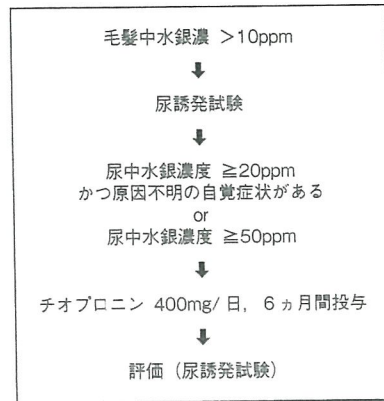


図7. チオプロニンによる水銀デトックスのプロトコル

行ったところ, 3ヵ月目に妊娠したことがわかり, 以後はキレーションは行わず, 栄養のバランスを保つことに専念し, 無事出産した。

Case 1, 2は, 食生活で魚介類の摂取はほぼ毎日で, マグロなどの大型魚を好んで摂るという特徴があった。どちらも水銀の蓄積が著明であったため, チオプロニンではなく DMPS によるキレーションを行った。また, 水銀の蓄積とは別に, 3例に共通していたのは, 栄養バランスが悪いという点である。水銀は体内で亜鉛, セレン, カルシウムなどの必須ミネラルと拮抗するため, これらの必須ミネラルが不足していると蓄積しやすくなる。そのため, 有害金属が蓄積しているケースでは, ただ排出のためにキレーションのみを行うのではなく, まず生活習慣を見直すことがポイントとなる。また, 有害金属の無毒化には, 肝臓における解毒機能が非常に大切であるし, 腸内環境も重要である。

我々のクリニックでは, 図7に示すようなプロトコルに従って治療を行っている。

おわりに

有害金属の慢性的な蓄積に対する明確な指針はないが, 実際に有害金属を体外に排出することで, 種々の臨床的な効果がみられる例が存在する。現在我々は, 水銀

が多く蓄積している例を対象に、予防的に水銀を体外に排出することで、酸化ストレスプロファイル、QOL、さまざまなバイオマーカー、眼の健康などにどのような効果をもたらすかについての臨床試験を行っている。

また、生活環境が異なる親子で、ともに30ppm以上の水銀蓄積がみられる例を経験しており、有害金属の解毒に重要なグルタチオン-S-転移酵素の活性などに、遺伝的な関与がないかについて検討中である。

●文 献

- 1) Olanow W, Arendash GW : Metals and free radicals in neurodegeneration. *Curr Opin Neurol* 7 : 548-558, 1994
- 2) Figà-Talamanca I, Traina ME, Urbani E : Occupational exposures to metals, solvents and pesticides : recent evidence on male reproductive effects and biological markers. *Occup Med* 51 : 174-188, 2001
- 3) Hyes RB : The carcinogenicity of metals in humans. *Cancer Causes Control* 8 : 371-385, 1997
- 4) Goyer RA : Toxic and essential metal interactions. *Ann Rev of Neutrition* 17 : 37-50, 1997
- 5) Nawrot TS, Staessen JA : Low-level environmental exposure to lead unmasked as silent killer. *Circulation* 114 : 1347-1349, 2006
- 6) Ercal N, Gurer-Orhan H, Aykin-Burns N : Toxic metals and oxidative stress part I : mechanisms involved in metal-induced oxidative damage. *Curr topics in Med Chem* 1 : 529-539, 2001
- 7) Wills NK, Kalariya N, Sadagopa Ramanujam VM, et al : Human retinal cadmium accumulation as a factor in the etiology of age-related macular degeneration. *Exp Eye Res* 89 : 79-87, 2009
- 8) Erie JC, Good JA, Butz JA : Excess Lead in the Neural Retina in Age-Related Macular Degeneration. *Am J Ophthalmol* 148 : 890-894, 2009



澤登 雅一 ●プロフィール

三番町ごきげんクリニック院長

1992年 東京慈恵会医科大学卒業。日本赤十字社医療センター血液内科などを経て、2005年より三番町ごきげんクリニック院長。医学博士。東海大学医学部血液腫瘍内科非常勤講師。

日本内科学会総合内科専門医、日本血液学会専門医、日本抗加齢医学会専門医など。