

高カロリー輸液と微量栄養素

— 亜鉛 —

岡 田 正

(大阪大学 小児外科*)

Total Parenteral Nutrition and Micronutrients

— ZINC —

Akira OKADA

Osaka University Medical School

Thanks to the development of total parenteral nutrition (TPN), a number of patients who otherwise head for emaciation because of the starvation over an extended period of time can be saved. However, there occurred many problems related to artificial nutrition in patients living solely on TPN for a long period. Among them, deficiencies of certain nutritional elements — specially of micronutrients — have been paid particular attention. Zinc deficiency during TPN demonstrates characteristic features such as, skin eruption over face, perianal area, and extremities, stomatitis, loss of hair, abdominal pain and diarrhea, very much mimicking symptoms of acrodermatitis enteropathica. In 1975, we made it clear that the series of those clinical symptoms are due to zinc deficiency. Since then, clinical and experimental studies on zinc metabolism in TPN have been carried out to investigate the occurrence of zinc deficiency. Results obtained through these studies were summarized.

最近人工栄養法が長足の進歩を遂げ患者の治療に貢献しつつある。中でも静脈よりの栄養法 — 高カロリー輸液法 — は静注による栄養補給を可能とし、今まで経口摂取不能となり栄養

*所在地：大阪市福島区福島 1-1-50 (〒553)

障害のための餓死せざるを得なかった様々の患者を救命しうる画期的な治療手段となった。これと共に純粋な化学物質の混合物である本輸液剤の投与のみにより延命し続ける患者数が増加する事となり、新しい栄養学上の問題点が続出するに至った。その一つが微量物質補給に関する問題である。

約10年余り前、私たちの施設でいちはやく高カロリー輸液が安全化され、一ヶ月以上の長期間にわたり輸液のみで栄養維持を続け、栄養改善を示す患者数が増加しはじめていた頃の事である。何人かの患者が高カロリー輸液開始後しばらくすると同じようなタイプの発疹の出現を訴えた。発疹は最初顔面、殊に鼻や口のまわり、或いは外陰部から肛門周囲にかけての発疹を伴った皮疹として現われ、まもなく著しく増強した。皮疹は手足の末端にも広がり、同時に口内炎・舌炎も現われ、脱毛も著明となった。悪心嘔吐、腹痛、下痢などの腹部症状も次第に強くなって来た。ところがこのような患者に対し亜鉛（硫酸亜鉛）を静注した所、わずか数日間ですべての症状の劇的な改善をみた。その後も同様の症例を経験し、血中亜鉛レベルの検討などの結果を踏まえて「亜鉛欠乏症」として1975年京都で行われた国際学会にて報告を行なった。またそれより先に「医学のあゆみ」誌にてまとめ報告を行った¹⁾。その後同様の症状を呈するものが世界各地で報告され、広く認められるに至った^{2~5)}。

従来長期間にわたり完全絶食下に高カロリー輸液を続ける場合、微量の物質を如何に補給すべきかが検討され話題になったが、通常定期的な輸血またはプラズマ製剤の投与が行われ、これで充分であると考えられていた。しかし、こと亜鉛の供給に関してはこれのみでは全く不充分である事が明らかとなったのである。

一方亜鉛欠乏症はすべての患者に長期間高カロリー輸液を行った場合一様に現われるのではなく症例によってその出現頻度に随分差がみられる。そこでわれわれの施設にて一定処方で高カロリー輸液を行ったものにつき亜鉛欠乏症出現例の原疾患の調査を行ってみた。その結果、欠乏症出現例の殆んどがクローン病あるいは盲管症候群など、既になんらかの消化吸収障害を呈するものであった。すなわちこれらの患者では高カロリー輸液開始時より既に亜鉛欠乏の状態にあり、これが亜鉛を含まない高カロリー輸液の施行により増強されて症状のすみやかな発現に結びついたものと考えられた。また消化吸収障害によりたん白栄養状態の低下を来した患者が高カロリー輸液の施行によって“anabolic”な方向に向い、体重増加、血清たん白、アルブミン値上昇を示すと共に生体内の亜鉛必要量が増加し（亜鉛はDNA、RNAの細胞内合成に必須）、欠乏状態がすみやかに出現したものと考えられる。

亜鉛が動植物の生命維持に必須の元素である事は古くから知られているが、きまざまの金属酵素の構成成分として重要であり、また動物の成長、発育、生殖能の維持に不可欠である事は

最近になって明らかにされた。ことにヒトでの欠乏症は1960年代になってイラン・エジプトの地方病として報告されたのがはじめてである。この地方でみられた臨床症状は発育遅延・生殖不能が特徴とされ、高カロリー輸液時にみられたものと様相を異にしている。このような地方病としての亜鉛欠乏症は、食餌中に含まれるフィチン酸によるキレートによる亜鉛の過剰排泄に基くものと考えられている。そしてこのような欠乏状態は生後まもなくより長年月にわたり形成されたもので亜鉛の慢性欠乏症とも呼ぶべきものであり、一方高カロリー輸液時にみられるそれは急性亜鉛欠乏症とも呼ばれている。また欧米において時としてみられる極めて稀なる遺伝性疾患の腸性肢端皮膚炎が亜鉛投与により劇的に症状の消失をみる事が知られているが、これも一種の急性型と考える事が出来る。このように同じ元素の欠乏症でも個体によって、あるいは欠乏状態の差によって症状の発現形式に差が現われるのは極めて重要な事であると思われる。では何故亜鉛欠乏症—それも急性型—において急激な全身の皮膚症状が出現するのであろうか。これは最近の教室におけるラットを用いた実験結果によれば、高カロリー輸液の施行と共に皮膚の亜鉛が急激に減少する事が認められた。皮膚殊に上皮の基底膜にある亜鉛の減少は皮膚上皮の新陳代謝を低下せしめ、これが種々の、刺激を受けやすい皮膚の表面の変化となって現われるものと考えられる。亜鉛の機能・動態はまだまだ十分に理解されておらずわれわれも高カロリー輸液、成分栄養などの新しい人工栄養補給法により患者の治療成績の向上をはかりながら種々の微量栄養素の代謝、機能の検討を続けていく予定である。

文 献

1. 岡田正他(1975) 医学のあゆみ 92: 436
2. 岡田 正, 高木洋治(1978) 外科における低亜鉛血症 現代外科学大系 1978—E 143 中山書店 東京
3. 高木洋治(1982) 日外会誌 83: 163
4. 北爪博文他(1983) 微量金属代謝 11: 49
5. 根津理一郎他(1984) 高カロリー輸液時における亜鉛代謝—腸管吻合時における治癒過程を中心に 第13回微量金属代謝研究会にて発表