

# 血清亜鉛濃度に関する調査

## — 一時的な身体ストレスによる影響 —

### STUDY ON THE SERUM ZINC CONCENTRATION

#### — Effect of transient stress —

小坂 和江\*<sup>1</sup>・塚畝あずさ\*<sup>2</sup>・小西 吉裕\*<sup>3</sup>

Kazue KOSAKA, Azusa Thukaune and Yoshihiro KONISHI

#### 1. はじめに

近年、高齢者における最も重要な栄養問題は、たんぱく質・エネルギー栄養障害（protein energy malnutrition:PEM）であると言われ<sup>1)</sup>、褥瘡の発症と悪化、および免疫力低下との関連性が問題となっている。創傷治癒遅延、易感染性には亜鉛も関連している。亜鉛は、体内で200種類以上もの酵素活性中心元素であり、蛋白代謝、糖代謝、脂質代謝などに深く関わっているほか、免疫能にも影響を与えており、ヒトにとって不可欠の微量元素である<sup>2)3)</sup>。しかし、亜鉛は食事摂取量の低下および慢性疾患を有している高齢者ではとくに欠乏しやすく、上瀬<sup>4)</sup>は、最近では、高齢者や慢性疾患患者には、潜在性の低亜鉛状態が少なからず存在していることが実証されるようになり、亜鉛の臨床的な重要性が再認識されつつあると指摘している。

そこで、在宅生活および入院・施設生活を問わず高齢者に共通に認められる傾向の高い低栄養状態における褥瘡の発症と易感染性への亜鉛欠乏の関わりを追求するために、我々は、施設入所高齢者における血清亜鉛濃度について数年前から調査している。第一調査としては、亜鉛の栄養状態の実態と亜鉛サプリメントによる介入の効果について検討をおこない、平成16年度の本研究所所報<sup>5)</sup>および栄養学雑誌<sup>6)</sup>にその結果の一部を報告した。第二調査としては、血液一般および生化学検査結果など非食事性因子の血清亜鉛濃度への影響について検討をおこない、平成17年度の本

研究所所報にその結果の一部を報告した<sup>7)</sup>。しかし、前述の二つの調査については、調査対象者が老人保健施設入所中の利用者であったため、全身状態に変化があった場合は病院への転院となりその後の継続調査が困難であった。高齢者の場合、亜鉛を始め他のミネラルの摂取量および利用率も低い<sup>8)</sup>ため、容易にミネラルの欠乏に陥りやすいと指摘されているが<sup>9)</sup>、全身状態の悪化によって亜鉛の欠乏に拍車がかかる可能性もあると思われる。しかし、現段階では、高齢者における亜鉛をはじめ微量元素の変化についての知見が不足しているため、長期的にその変動を把握する必要があると考えられる。

以上の理由から、本調査では、前述した二つの調査に引き続き、低栄養状態における褥瘡の発症と易感染性への亜鉛欠乏の関わりを追求することを到達目的に、要介護者における一過性の全身状態の悪化つまり一時的な身体ストレスによる血清亜鉛濃度の変動およびそれに関わる諸要因について入院時も引き続き検討したので報告する。

#### 2. 方法

##### 2.1 調査対象者および調査時期

調査対象者は、特別養護老人ホーム入所中の利用者で、血清亜鉛濃度に関する研究のために血液を無償で提供することに関してのインフォームド・コンセントを経て、本研究の目的・方法・発表手段およびデータや個人情報の管理・途中棄権の権利に関して説明を受け、自由意志に基づいて書面にて同意の得られた利用者19名（男性4名、女性15名、平均値±標準偏差：81.2±9.7歳）を対象とした。なお、対象者が高齢であるため、ご家族にも同様の説明を行い、

\* 1 研究所 所員

\* 2 美作大学 生活科学部 学生

\* 3 独立行政法人 国立病院機構 鳥取医療センター

書面により同意の得られた者を本調査の対象者とした。また、本調査では、血清亜鉛濃度に影響があると指摘されている全身性エリテマトーデス、慢性関節リウマチ、肝疾患、ネフローゼ症候群、癌、各種皮膚疾患など慢性疾患を基礎疾患として有している者は調査対象から除外した。ただし、長期降圧利尿薬服用および糖尿病も、血清亜鉛濃度に影響を与えるが、施設入所高齢者の大半がそれらを有しているため、長期降圧利尿薬服用者と糖尿病罹患者を研究対象者から除くと調査対象者総数が減少する。よって、この2点に関しては本調査においてはこれらを有していない対象者と比較検討する調査計画を立て、この2点を両方もしくはいずれかを有する利用者は調査対象とした。

調査は、平成17年9月1日から18年11月30日までの1年3ヵ月間とした。

特別養護老人ホーム入所中の利用者より血液の提供を受けて研究に資する以上、「ヘルシンキ宣言(昭和39年承認、平成12年修正)」、「ヒトゲノム・遺伝子解析の研究に関する倫理指針(文部科学省、厚生労働省、経済産業省、平成13年4月1日施行、平成16年12月28日全部改正、平成17年6月29日1部改正)」、「臨床研究に関する倫理指針(厚生労働省、平成15年7月30日施行、平成16年12月28日全部改正)」、「栄養改善に関する研究を実施するにあたっての倫理原則および栄養改善に関する研究の倫理指針(日本栄養改善学会、平成15年9月17日施行)」さらに「独立行政法人国立病院機構臨床研究等倫理規程(国立病院機構、平成16年10月1日施行)」に基づいて調査を計画・実施した。なお、本調査は、本学倫理委員会および国立病院機構鳥取医療センター倫理委員会の審査を受け、承認を得た。

## 2.2 調査項目

調査項目は、血液検査と身体および健康状況に関する調査から成る。

### 2.2.1 血液検査

同意の得られた調査対象者への採血(10ml程度)は全身状態安定時に計4回(平成17年9月、10月、平成18年3月、6月)おこなった。採血時間は、日内変動<sup>2)4)5)</sup>を考慮し午後2時から3時の間とし、肘静脈または手背の表在静脈より実施した。

採取された血液は血清亜鉛濃度のほか、血液一般(白血球、好中球、好酸球、好塩基球、単球、リンパ球、赤血球、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板)、生化学検査(総たんぱく質、血清アルブミン、アルカリフォスファターゼ、乳酸脱水素酵素、血清鉄、総鉄結合能、血清銅、セルロプラスミン、アンギオテンシン変換酵素)および免疫学的検査のC反応性たんぱく質の測定に用いた。全身状態安定時の血液検査終了後の調査期間において、調査対象者に一時的な身体ストレスがかかり提携病院に入院した場合は状態が

改善するまで、1~2週間に1回の頻度(頻度は病状による)の採血(10ml弱)で血清亜鉛濃度のほか血液一般、生化学検査および免疫学的検査のC反応性たんぱく質の測定をおこなった。なお、本調査における一時的な身体ストレスとは、感染症による急性の発熱のみに限定し、全身性エリテマトーデス、慢性関節リウマチ、急性肝炎、ネフローゼ症候群、癌、各種皮膚疾患等の慢性の病態の上起こってくる急性増悪によるものは対象から除外した。また、本調査における感染症による急性の発熱とは、38度以上の発熱もしくはそれ未満でも4日以上続く微熱、末梢白血球数増加、C反応性たんぱく質上昇を認めたとうえで、主治医による総合的な臨床診断に基づき、入院治療を必要とする発熱性感染症疾患と定義する。さらに、状態改善時とは、主治医の臨床的判断とともに上記のことがすべて改善された時とする。

血液検査の分析は、血清亜鉛濃度、生化学検査および免疫学的検査のC反応性たんぱく質については岡山医学検査センターに委託し、血液一般については独立行政法人国立病院機構鳥取医療センターに委託した。なお、血清亜鉛濃度の測定は原子吸光法<sup>10)</sup>(基準値:50~140 μg/dl)である。

### 2.2.2 身体および健康状況に関する調査

調査対象者について、調査期間中における身体および健康状況を診療録より確認した。調査内容は、身長、体重、既往歴、現病歴、使用薬剤、栄養補給法、病状の経過である。

## 3. 結果および考察

ここでは、感染症により入院となった一症例について報告する。

### 3.1 症例の概要

症 例:54歳、男性、介護度5  
身 長:167cm、体 重:64.8kg  
既往歴:脳梗塞、脳出血  
現病歴:高血圧症、神経困難膀胱  
栄養補給法:経口栄養

入院理由および入院経過概要:発熱、頭痛、嘔気症状のため受診し、急性上気道炎と診断された。入院後、点滴と抗生剤内服による治療が行われ、入院9日目に退院となった。

### 3.2 血清亜鉛濃度の変化

本症例における血清亜鉛濃度の推移は、入院時には一過性に低下するが、状態の改善とともに上昇がみられた(図1)。

血清亜鉛濃度が低下する要因としては、次の5点があげ

られる<sup>2,3), 11-12)</sup>。第1に摂取不足、第2に吸収障害、第3に排泄増加、第4に需要増大、第5に生体内分布変動である。本症例における低下要因を検討したところ、需要増大、生体内分布変動との関連が考えられる。生体内分布変動は、感染時においてアミノ酸の肝臓への取り込みが増加していることに関して、アミノ酸と結合した亜鉛の肝臓への移動とみなされている<sup>13)</sup>。なお、本調査においては食事調査をおこなっていないため、1の摂取量不足と2の吸収障害について検討することは出来ない。しかし、入院時に発熱や嘔気症状等があったため1の摂取量不足の可能性も考えられる。

### 3.3 血清亜鉛濃度と血清アルブミン濃度の変化

血清亜鉛濃度と血清アルブミン濃度の推移をみた(図2)。入院時には血清亜鉛濃度が低下したのに対して、血清アルブミン濃度は上昇しており、両者は異なった変動を示したが、状態の改善とともに両者は上昇した。

亜鉛は、血清中では約2/3がアルブミンと結合しているため<sup>2)</sup>、血清亜鉛濃度と血清アルブミン濃度は同様の変化を示すと思われたが、入院初日の血清アルブミン濃度については一過性に上昇していた。その要因としては、発熱による脱水の影響が考えられる。

### 3.4 血清亜鉛濃度とアルカリフォスファターゼの変化

血清亜鉛濃度と亜鉛が活性中心金属である亜鉛酵素のアルカリフォスファターゼの推移をみた(図3)。入院時に血清亜鉛濃度とアルカリフォスファターゼともに低下し、状態の改善とともに両者に上昇がみられた。

先にも述べたが、アルカリフォスファターゼは亜鉛の栄養状態を把握するための指標の1つである。肝疾患をはじめとする種々の疾患によってその値が変動するため、評価には注意が必要であるとの指摘があるが、同一例での経時的変化を確認する場合には有用と言われている<sup>3), 12)</sup>。今回の血清亜鉛濃度とアルカリフォスファターゼに同様の変動がみられた結果は、亜鉛の栄養状態を把握するためにアルカリフォスファターゼを測定することの重要性を示していると言えよう。

## 4. まとめ

感染症による一時的身体ストレスが加わり入院となった症例の血清亜鉛濃度の変動や他の検査項目の推移について検討をおこなった。調査結果を総括すると次のようになる。

- (1) 血清亜鉛濃度の推移は、入院時には一過性に低下するが、状態の改善とともに上昇していた。
- (2) 血清亜鉛濃度と血清アルブミン濃度の推移は、入院時に血清亜鉛濃度は低下したが、血清アルブミン濃度は一過性に上昇していた。しかし、入院時以降の

両者の変動は同様であった。

- (3) 血清亜鉛濃度と亜鉛酵素のアルカリフォスファターゼの推移は、入院時に両者ともに低下し、状態の改善とともに上昇がみられた。

### 《謝辞》

本稿作成にあたり、本研究にご協力いただいた特別養護老人ホームの利用者の方々、同施設の職員の方々、提携病院の職員の方々に深く感謝いたします。本調査は、美作大学・美作大学短期大学部 地域生活科学研究所 所員研究助成によりおこなっている。

### 《引用文献》

- 1) 杉山みち子：高齢者の PEM 改善のための栄養管理サービス，臨床栄養，94 (4)：406-411, 1999
- 2) 糸川嘉則：ミネラルの事典，pp. 231-247，朝倉書店，2003
- 3) 柳澤裕之：亜鉛欠乏の臨床，日医雑誌，127:261-268, 2002
- 4) 上瀬英彦：在宅高齢者における血清亜鉛の検討，日本臨床内科医会誌，14：21-25, 1999
- 5) 小坂和江，小西吉裕，山下佐知子：施設入所高齢者における血清亜鉛濃度の検討，美作大学・美作大学短期大学部 生活科学研究所所報，1:18-21, 2004
- 6) 小坂和江，小西吉裕，山下佐知子：施設入所高齢者における血清亜鉛濃度の検討，栄養学雑誌，2：115-124, 2006
- 7) 小坂和江，小西吉裕，山下佐知子：施設入所高齢者における血清亜鉛濃度の検討，美作大学・美作大学短期大学部 生活科学研究所所報，2:20-24, 2005
- 8) 糸川嘉則：高齢者の微量元素欠乏症とその臨床の実際，日医会誌，129:635-638, 2003
- 9) 高木洋治：微量元素の異常と評価方法，栄養—評価と治療，19:9-17, 2002
- 10) 飯泉新吾：環境・防災ライブラリー微量元素—栄養と毒性—，丸善，pp. 207-251, 1975
- 11) 高木洋治，岡田正：亜鉛欠乏症と臨床検査，臨床検査 Mook，22：202-215, 1985
- 12) 高木洋治：ベットサイドの栄養管理 微量元素欠乏症，医学書院，pp. 59-81, 1987
- 13) 岡田正，高木洋治：各種疾患、病態時における亜鉛の動態，朝倉書店，pp. 101-129, 1984

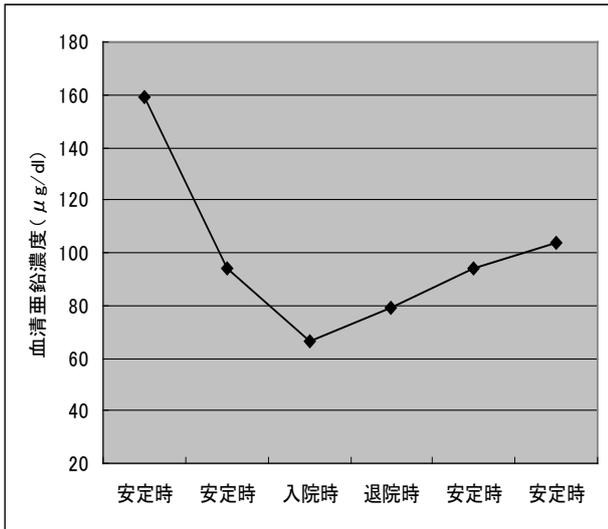


図1 血清亜鉛濃度の推移

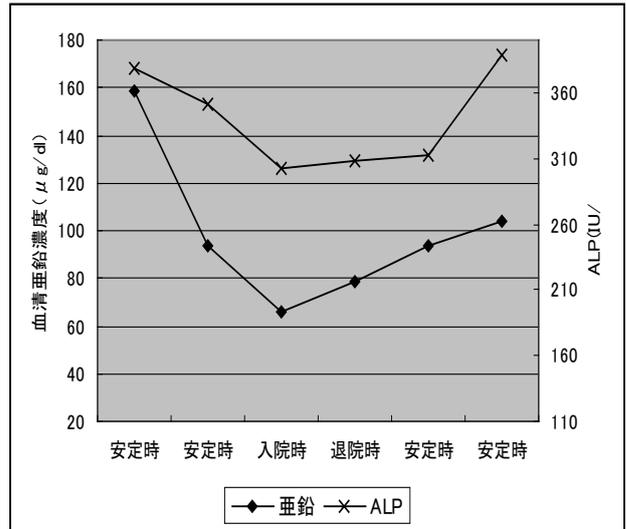


図3 血清亜鉛濃度とアルカリフォスファターゼの推移

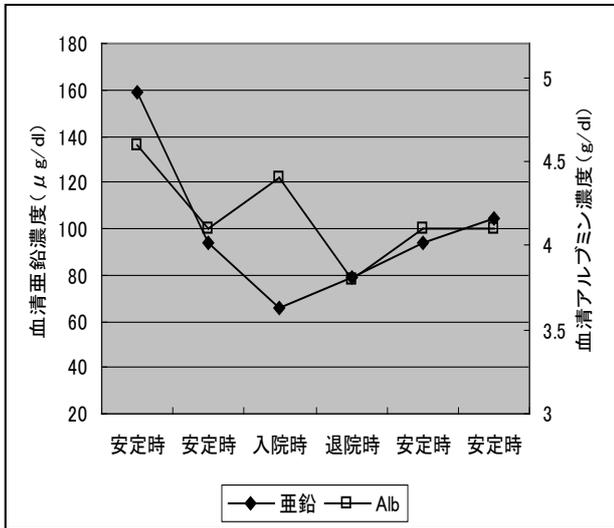


図2 血清亜鉛濃度と血清アルブミン濃度の推移

