

亜鉛欠乏症

帝京平成大学健康メディカル学部健康栄養学科教授

児玉浩子

(聞き手 池田志孝)

長期臨床者などで亜鉛が低値を示す機会があります。亜鉛欠乏症の症状ならびに治療法についてご教示ください。

<兵庫県開業医>

池田 亜鉛欠乏症の症状ならびに治療法についての質問です。まずどのような症状になるのでしょうか。

児玉 亜鉛欠乏の症状は非常に様々です。主に成人の亜鉛欠乏の症状としては、味を感じなくなったり、変な味がするという味覚異常、口内炎、皮膚炎、脱毛もあります。免疫機能が低下して、感染症にかかりやすくなったり、感染が重症化する。食欲がないとか元気がない。あと男性では性腺機能不全がいられています。また、長期臥床者の方では褥瘡が問題になることがあると思うのですが、亜鉛欠乏で褥瘡が悪化したり、褥瘡ができやすくなるといわれています。小児では、これらに加えて身長伸びが悪くなることも報告されています。

池田 多種多様ですね。患者さんの

年齢によってもだいぶ影響が異なると思うのですが、まずお子さん、特に乳児のお話を聞きたいのですが、どのような皮膚症状になるのでしょうか。

児玉 乳児の場合は、一番わかりやすいのがおむつかぶれのように肛門の周りが赤くただれてしまう。それ以外に、口の周りとか爪の周り、目の周り、開口部に湿疹というか、皮膚炎が出やすいのが特徴です(図1)。しばしば、おむつかぶれでいろいろな塗り薬をもらっても改善しない、という患者さんの中に、亜鉛欠乏だったと、後からわかったという方もいます。

池田 主にはおむつでお尻の周り、それから口など、穴が空いているところの周り。そして特徴的なのが爪の周りですね。このような赤ちゃんは多いのでしょうか。

図1 乳児の亜鉛欠乏症の皮膚炎



低亜鉛母乳授乳による亜鉛欠乏乳児。開口部、首、爪回りに皮膚炎がみられる。Candida感染を合併することも多い。本患児の血清亜鉛値は $11\mu\text{g}/\text{dL}$ 、ALP値は $246\text{IU}/\text{dL}$ （同年齢の基準 $699\text{IU}/\text{dL}$ と低値。母乳の亜鉛濃度は $0.02\text{mg}/\text{dL}$ （基準 $0.2\text{mg}/\text{dL}$ ）。

（児玉浩子ら、低亜鉛母乳による乳亜鉛欠乏症。内分泌・糖尿病・代謝内科 43：103-107、2016より引用）

児玉 詳しい頻度はわからないのですが、 $2,500\text{g}$ 未満で生まれた低出生体重児は、生まれたときに栄養素の蓄えがあまりないものです。加えて母乳には亜鉛の含有量が少ないので、小さく生まれて母乳栄養だけの子どもは亜鉛欠乏になりやすいと思います。欠乏によって皮膚炎をきたしやすい。

池田 そうした場合、お母さんの母乳中の亜鉛を測ったりするのでしょうか。

児玉 そうですね。お母さんの母乳、

臨床検査施設でもお願いすれば母乳の亜鉛濃度を測ってくれるので、調べることはできます。極端に母乳の中に亜鉛が少ないお母さんもいます。

池田 それはお母さんの血液中の亜鉛の濃度によるのでしょうか。

児玉 血液中の亜鉛濃度によるのではなくて、乳腺細胞から乳汁を出すときに亜鉛も一緒に分泌されるのですが、その亜鉛の分泌が障害されている。亜鉛トランスポーターの遺伝子異常なのですが、そういう母乳を出すお母さん

もまれにいらっしゃいます。

池田 そうなると、もともと母乳中には亜鉛が少ないので母乳しか飲んでいない赤ちゃんは亜鉛が欠乏してしまうのですね。

児玉 はい。ですから、なかなか治りにくいおむつかぶれとか、おむつかぶれがひどい乳児には、赤ちゃんの血清の亜鉛の値を調べてみるのが早く見つけるきっかけになると思います。

池田 そういったことを頭の中に入れておかないと診断が遅れてしまうのですね。

児玉 そうですね。おむつかぶれだけで、血清の亜鉛を測ろうと思う小児科の先生方は少ないと思います。

池田 乳幼児で気づきやすい症状は皮膚炎ということですが、先ほど学童のときに成長障害というお話がありました。これはどのような状態なのでしょうか。

児玉 成長障害というのは、身長の伸びが悪くなる、低身長症と私たちは言っていますが、身長の伸びが悪くなって病院に受診する方はたくさんいて、成長ホルモン分泌不全症や、染色体異常症、いろいろな器質的な病気もありますが、亜鉛欠乏でも低身長になるといわれています。

池田 「身長が低い」ということで来たお子さんは、まずそういったホルモン系とか染色体とかを調べられるのですね。

児玉 はい。

池田 逆に言いますと低身長の方の中で、どのくらいの頻度で亜鉛欠乏はあるのでしょうか。

児玉 今まで調べられている報告を見ると、いろいろな器質的な疾患を除外し、原因のわからない低身長の60%ぐらいの方が亜鉛不足、亜鉛欠乏だろうという報告があります。

池田 高い頻度ですね。その子どもさんが亜鉛が欠乏しているかどうかという考えがないと、それはそのまま見過ごされてしまうのですか。

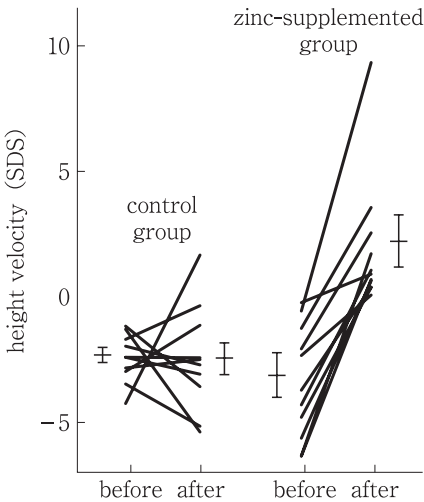
児玉 そうですね。今まで低身長の鑑別診断の中に血清の亜鉛を測るという項目がないものですから、ほとんどの方が調べられていないのではないかなと思います。しかし、亜鉛欠乏と診断されて亜鉛を投与すると、身長の伸びが改善することが報告されています(図2)。

池田 これはたいへんなことですね。赤ちゃんのときに見過ごされてきて、なおかつ学童のときに見過ごされてしまうと、そのまま大人になってしまう。頭の隅に入れておかなければいけないですね。

それから、赤ちゃんのときに亜鉛低下、欠乏になると、二次性の話もありましたが、遺伝的な背景のある赤ちゃんもいるのでしょうか。

児玉 皆さんご存じの先天性腸性肢端皮膚炎というのですが、それは非常

図2 亜鉛欠乏を合併した低身長症患儿での亜鉛投与の効果



10例の低身長患儿に硫酸亜鉛(亜鉛として2 mg/kg/日)を6カ月間投与した群(右)は身長の伸び率のSD値が著明に改善している。対照群(左)は亜鉛を投与しない群で6カ月間の身長の伸び率に変化はない。(Nakamura T, et al. Mild to moderate zinc deficiency in short children : effect of zinc supplementation on linear growth velocity. J Pediatr 123 : 65-69, 1993より引用)

にまれで、日本でも1～2例の報告しかなく、欧米では50万人に1人ぐらいの頻度だといわれています。本当に例外的です。それは腸管での亜鉛のトランスポーターの異常症だと明らかになっています。

池田 食べても取り込まれないのですね。

児玉 吸収されない。

池田 それは本当に例外的ですね。

児玉 例外的です。

池田 赤ちゃんでちょっと亜鉛が少ないという場合は、母乳中も含めて、低体重出生児ということですね。大人では例えば褥瘡が治らない、傷が治りにくい、性腺機能不全というのがありますが、逆に言いますと、高齢者で寝たきりの方にはよくあるパターンですよ。

児玉 そうですね。

池田 この場合はあえて亜鉛は調べられるのですか。

児玉 ぜひ調べていただきたいと思います。高齢者で寝たきりで、どうしても栄養状態がよくなくて、経管栄養とか経腸栄養をされている方も多いと思うのですが、亜鉛は欠乏しやすい栄養素です。また、十分含まれていない経腸栄養剤などもあると思います。血清の亜鉛を調べれば、ある程度亜鉛欠乏があるかどうかわかりますから、栄養状態があまりよくないと思われる方は調べていただきたいと思います。

池田 高齢者の方ですと、いろいろな薬をのまれたり、あるいはいろいろな原疾患がありますが、そういったものの血清亜鉛に対する影響はあるのでしょうか。

児玉 まず慢性疾患に関しては慢性肝疾患、特に肝硬変ですね。あとは慢性炎症性腸疾患、そのような場合は亜

鉛の吸収が悪くなって亜鉛欠乏になります。あと糖尿病や慢性腎疾患の場合は亜鉛の尿中排泄が増加して亜鉛欠乏になります。もう一つは薬です。今おっしゃったように、慢性的に、例えばパーキンソン病の薬（L-ドーパ）や糖尿病の薬（ヒグアニド）、うつ病の薬（炭酸リチウム、イミプラシ）、関節リウマチの薬（D-ペニシラミン、インドメタシン）やてんかんの薬（カルバマゼピン）の中にはキレート作用があって、尿中に亜鉛を排泄させてしまう薬があります。その場合も亜鉛欠乏になると言われています。

池田 いわゆる生活習慣病の方たちや、神経の病気の方たちは調べておいたほうがいいですね。

児玉 まず調べてみるのが大事かと思います。今までは臨床の現場でほとんど注目されていなかったものから。

池田 そうすると、例えば糖尿病の方で何か変な味がするといった場合も改善される可能性がありますね。

児玉 そうですね。

池田 最終的に治療はどういうことをされるのでしょうか。

児玉 治療は今、低亜鉛血症で適用が取れている治療薬があり、そのときの低亜鉛血症は、はっきりした数値は示されていないのですが、 $80\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上が一応基準値と評価されていますの

で、それ以下であれば血清の亜鉛の値が低いと考えて、先ほどの慢性疾患の方や、薬を使っている方、亜鉛欠乏の症状がある方には処方されてもいいのではないかと思います。

池田 どのような薬剤なのですか。

児玉 ノベルジン、 25mg と 50mg 錠が使えるようになっています。

池田 それを投与するポイントですが、まずのみ合わせは、特に先ほどの経過の問題等はないのですね。

児玉 食後にのんでいただいていた方がいいかと思います。他の薬と併用する場合は、薬によっては同時に飲まないほうがよいかもしれません。併用薬に特に食後の指定がない場合は、ノベルジンを食後に、併用薬を2～3時間後または食前に服用するのがよいでしょう。鉄剤との間隔も1時間以上あけるのがよいです。

池田 長期に内服する場合、どのような点に注意する必要がありますか。

児玉 長期になる場合は、定期的に血清の亜鉛の値を調べて基準値範囲にしておくことです。あまり高く、例えば $200\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上になるような場合は亜鉛投与過剰になるおそれがあるので、量を減らすことも大事だろうと思います。あとは銅欠乏になるおそれがあるので、定期的に亜鉛と銅をセットで調べていただくのがいいかと思います。

池田 ありがとうございます。