

## PIXEによる必須微量元素の測定 —栄養療法時における微量元素動態について—

三浦吉範<sup>1)</sup>、加藤章信<sup>2)</sup>、池田健一郎<sup>3)</sup>、世良耕一郎<sup>4)</sup>、諏訪部 章<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>岩手医科大学医学部臨床検査医学  
020-8505 盛岡市内丸 19-1

<sup>2)</sup>岩手医科大学医学部第一内科  
020-8505 盛岡市内丸 19-1

<sup>3)</sup>岩手医科大学医学部第一外科  
020-8505 盛岡市内丸 19-1

<sup>4)</sup>岩手医科大学サイクロロンセンター  
020-0173 岩手郡滝沢村字留が森 348-58

### 1 はじめに

ビタミンや微量元素などの微量栄養素は、その必要量はわずかであるが欠乏すると正常な生命の営みができず、種々の疾病を発症する。術後の栄養状態が悪くなると、免疫能が低下し感染症が起りやすくなる。またタンパクの合成能も低下し、組織や器官の修復が困難となる。一般に普通に偏りのない食事を摂取していれば問題ないが、経口摂取が不十分になると生体内に貯蓄されたものが欠乏し生命の危機をもたらすこともある。そこで今「NST」が注目されている。これは **Nutrition Support Team** のことで、日本語では「栄養サポートチーム」と訳されている。NSTは、医師、看護師、栄養士、薬剤師、検査技師、医療事務などからなるチームで個々の患者について、詳細な栄養評価に基づいて適切な栄養療法を実施するものである。栄養管理の鉄則は、できる限り消化管を使い意味のない絶食期間をつくらないことである。経口摂取こそ最高の栄養法であり、経口摂取が不可能だと判断された場合に経腸栄養や経静脈栄養法が選択される。このような栄養管理で使用されている栄養輸液は、きわめて純度の高い化学合成栄養剤である。そのため輸液の中に添加されていなかった微量元素の欠乏発現などが明らかとなり<sup>1-6)</sup>、その栄養学的重要性が再認識されるようになった。また、微量元素の栄養状態を日常臨床の場で容易かつ適確に評価できる指標はまだ確立しておらず、多くは研究段階にある。したがって、各微量元素欠乏症特有の兆候や臨床症状に注意し、好発時期には血中濃度の測定、関連酵素の血液生化学検査などを行い、総合的に判断する必要がある。我々は、このような栄養療法時における微量元素動態についての検討を行った。今回は、NSTが介入した栄養療法施行患者血清中の元素分析をPIXE法で行い、NST介入前と終了時におけるいくつかの必須微量元素値の変化について検討した。

## 2 測定方法

### [対 象]

対象は平成 17 年の 2 月から 3 月の間に岩手医科大学附属病院に入院した患者で、NST の介入した 6 名の血清を用いた。内容は男性 3 例、女性 3 例、年齢 45~76 歳（平均年齢 68.3 歳）、NST 介入期間は 7~19 日であった。

### [試料調製]

血清試料は、金属元素類などを含まないプラスチック製のスクリーキャップ付き容器に入れ PIXE による測定を行なうまでは、 $-80^{\circ}\text{C}$  で凍結して保存した。測定する前に、内部標準として銀 ( $\text{AgNO}_3$ ) を試料 1ml に対し 血清試料では  $100\ \mu\text{g}$ 、尿試料では  $50\ \mu\text{g}$  の割合になるように加えよく混和し、うちそれぞれ  $10\ \mu\text{l}$  をバックリングフィルムに滴下し室温で乾燥した後 PIXE のターゲットとした。

### [測定操作]

上記のように調製した試料をそれぞれ  $10\ \mu\text{l}$  分取し、バックリングフィルム上に滴下したものを PIXE のターゲットとした。測定は、真空中のターゲットに  $2.9\text{MeV}$  のプロトンビームを照射し、ターゲットから放出される特性 X 線を半導体検出器で検出しマルチチャンネルアナライザーで分析した。NMCC の装置では、ナトリウムからウランまでの全元素を同時に検出できるように 2 つの検出器を用いている。これら検出器のうち 1 つは、カルシウムよりも重い元素類を検出するために 3-5 mm の薄いマイラー膜のアプソーパーを装着させている。もう 1 つの検出器には低元素類の測定のために、前部分にグラファイトの小さな窓があって X 線のカウントを減衰させるような工夫が施されてある。検出されたスペクトラムデータは、パーソナルコンピュータに移行し、"SAPIX" プログラムを使用して各元素量を計算した<sup>7,8)</sup>。

## 3 結果

### 栄養療法施行患者の血清中で確認された元素の種類

Table 1 は、本院で NST の対象となり栄養療法が施行された患者の血清について、PIXE 分析法で確認された元素の種類をヒトの体内における含有量別に示した。微量元素および超微量元素合わせて 18 元素が確認された。

### NST 介入時における微量元素変化

Fig.1 は、NST 介入前と終了時における血清中の Zn 濃度の分布を示した。グラフ中に斜線で示したゾーンは血清 Zn 濃度の正常範囲を示す。介入前に正常範囲より低かったり正常範囲内でも低値を示したりした症例は、いずれも NST 終了時には増加を示し 1 例を除いて正常範囲内に分布した。また介入前に正常範囲より高値を示した症例は、終了時には正常範囲内に減少した。

Fig.2 は、同様に血清中の Cu 濃度の分布を示した。介入前に正常範囲内に分布していた症例は、終了時も正常範囲内に分布が認められた。また介入前に正常範囲より高値を示した症例は、終了時には正常範囲内に減少した。

Fig.3 は、同様に血清中の Se 濃度の分布を示した。介入前に正常範囲より低かった症例は終了時には増加を、介入前に正常範囲内および高値を示した症例については終了時に減少する傾向が認められた。Zn や Cu のように NST 終了時に正常範囲に分布したのは 1 例で、それ以外は正常範囲外に分布した。

Table 1 栄養療法施行患者の血清中で確認された元素

多量元素	Ca, P
少量元素	S, K, Na, Cl, Mg
微量元素	Fe, Si, Zn, Sr, Rb, Pb, Mn, Cu, Br
超微量元素	Al, Ba, Hg, Se, I, Mo, Cr, Co, V

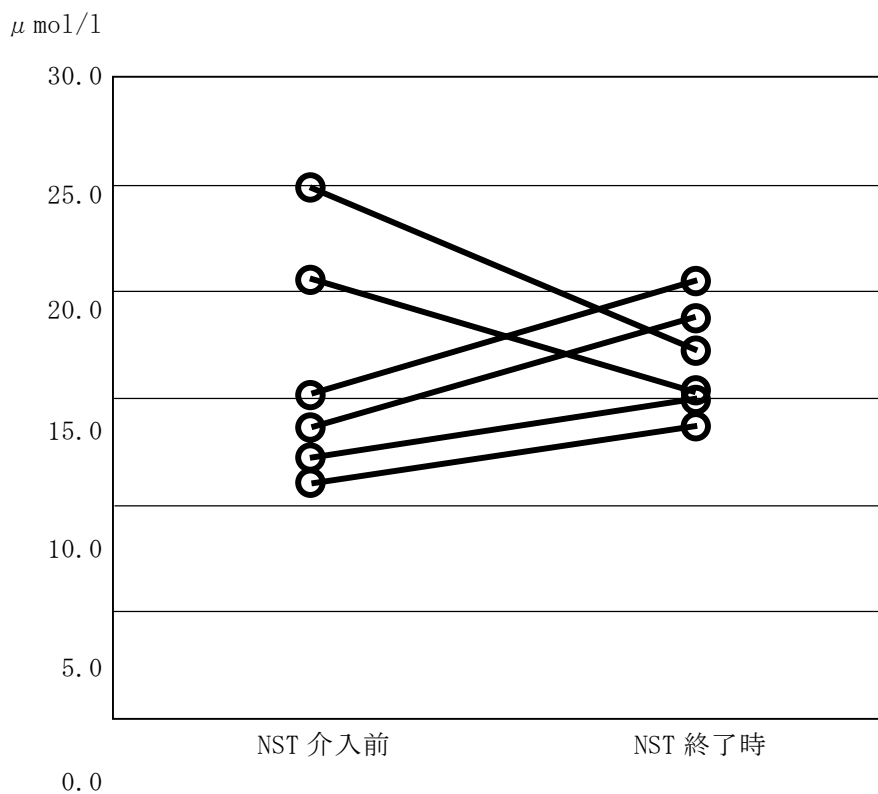


Fig. 1 NST 介入時における血清 Zn 濃度変化

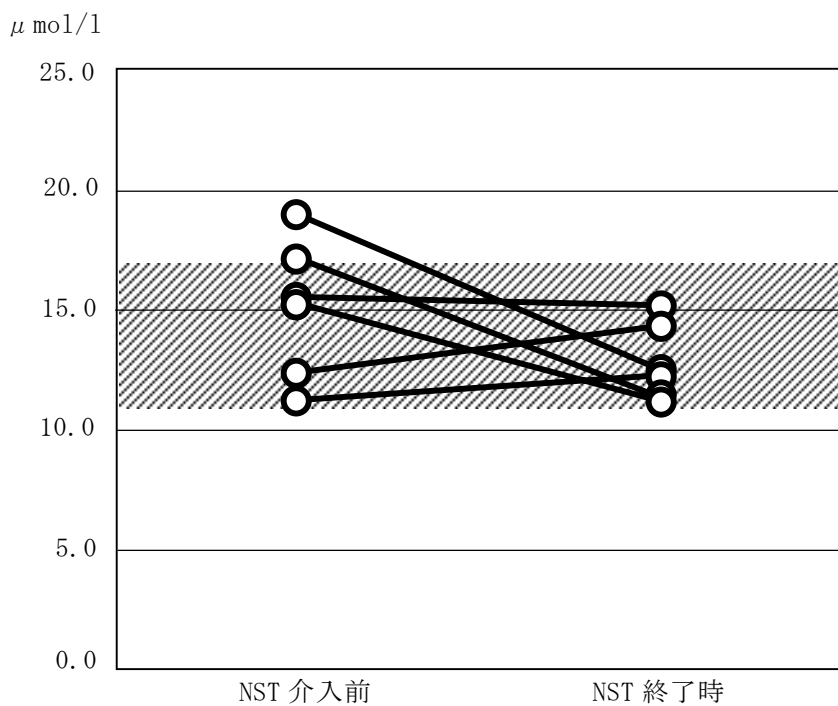


Fig. 2 NST 介入時における血清 Cu 濃度変化

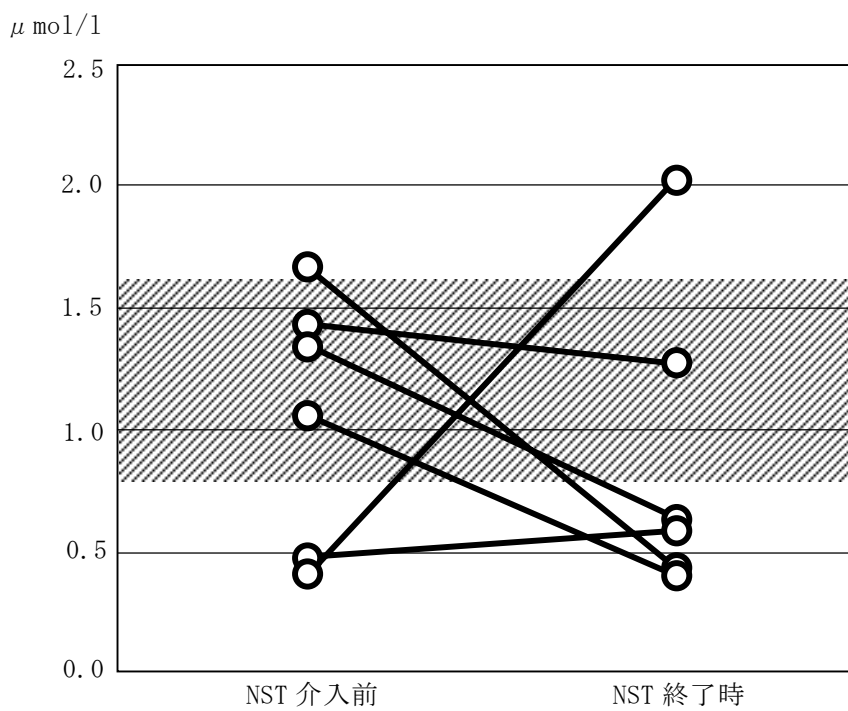


Fig. 3 NST 介入時における血清 Se 濃度変化

## 4 考察

NST は 1970 年代に米国で誕生して以来、欧米諸国を中心に広く普及している。岩手医科大学附属病院では平成 16 年 11 月に設立され、医師、看護師、薬剤師、栄養士、臨床検査技師、医療事務の 20 名ほどのメンバーで構成される。組織的には、病院長直属の独立した組織である。NST による栄養管理の流れは、①主治医より NST 依頼を受ける、②患者の栄養評価をもとに栄養士が栄養ケアプラン表を作成する、③毎週 1 回 NST 回診 (ラウンド) を実施する、④NST スタッフによるミーティングにて栄養プランニングを行う、⑤主治医への提言を行う、⑥栄養状態の経過を定期的に何度も評価しその都度必要に応じて再プランニングを行う、⑦最終的に栄養管理がうまくいったかどうかを評価する、などである。その他に、医師をはじめ院内職員の栄養療法の啓蒙をはかるべく TNT.C (Total Nutritional Therapy Clinical Case Support) セミナーなどを実施している。

本院で栄養療法が施行され NST の対象となった患者の血清中の必須微量元素のうち、Zn と Cu については NST の介入前と終了時の濃度値の変化より栄養管理が適切に行われていることが示唆された。Zn は 200 種以上もの金属酵素の活性中心として栄養管理上重要な元素である。機能的には、核酸の合成に関与していて蛋白合成速度に影響を与え成長や創傷治癒と密接な関係がある。Zn が欠乏すると、湿性の皮膚炎が発症し口内炎や脱毛、爪の変形、味覚障害や腹痛や発熱などの随伴症状が見られる。Cu は酵素やセルロプラスミンなど Cu 蛋白の活性中心として作用し、Fe と共に造血機能に関与するほかエラスチン、コラーゲンなどの結合組織代謝などに関与している。Cu の欠乏症としては、好中球減少や Fe 剤投与に反応しない小球性低色素性貧血や骨変化などがある。それから長期の栄養療法施行時において高齢者の褥瘡 (床擦れ) が問題となっているが、これに Zn と Cu の関係が指摘されており今後この点についても検討する予定である。Se については、NST 終了時の血清濃度値が広く分布していた。これについては、Se の正常域の幅が非常に狭いということや、Se の代謝による影響も考えられるので、さらに時間を経過した時点で測定すればこれらの値が変わってくるかも知れない。それから、個々の症例における栄養管理の内容による影響なども考えられるので、さらに詳細な検討が必要と思われる。

今後さらに例数を増やすことと、栄養摂取状況や半減期が早く合成・代謝速度の早い RTP (rapid turnover protein) と呼ばれる栄養アセスメント蛋白データなどと微量元素とを比較し、微量元素の栄養状態における体内動態についての検討も必要があると思われる。

## 謝 辞

本研究を進めるにあたり、御協力をいただきました岩手医科大学 NST の新田浩幸氏、岩井正勝氏、菊池初子氏、栗谷川洋子氏、昼沢征子氏、菅原敦子氏、平野久美子氏、佐藤啓子氏、山内敏司氏、加藤理恵子氏、二本木寿美子氏、 巖岩美穂子氏、金野貴子氏、照井香織氏、小田代律子氏、佐藤祐子氏、塚沢仁敏氏、岩間千代子氏に深謝いたします。また実験遂行にあたり日本アイソトープ協会・仁科記念サイクロトロンセンターのスタッフの方々にお世話になり感謝いたします。

## 文 献

- 1) 中川三郎, 他 : 経腸栄養中の重症心身障害児における亜鉛欠乏性貧血, 好中球減少についての検討 脳と発達, 25:571,1993
- 2) 坂野章吾, 他 : 高齢者長期経管栄養にともなう銅欠乏性貧血, 好中球減少についての検討 臨床血液, 35: 1276-1281,1994
- 3) 水谷智彦, 長谷川律子, 他 : 長期経管栄養を要する神経疾患患者にみられたセレン欠乏についての研究 Biomed Res Trace Elements, 5: 35-40, 1994
- 4) 小渋陽一, 土田弘基, 他 : 長期経腸栄養高齢患者における血清微量元素レベルの検討と関連する症状および臨床検査値の解析, Biomed Res Trace Elements, 11(2), 190-203, 2000

- 5) 湧上聖 : 長期経腸栄養施行患者における低 Se 血症の実態と富微量元素流動食 F2 $\alpha$  の検討  
Biomed Res, Trace Elements, 12(4), 299-300, 2001
- 6) 斎藤昇: 経腸栄養患者における血清 Se の変動, Biomed Res Trace Elements, 15(4), 361-363, 2004  
Transpl Forum, 43, 194-196, 1979
- 7) K.Sera, T. Yanagisawa, H.Tsunoda, S.Futatsugawa, S.Hatakeyama, S.Suzuki and H.Orihara  
The Takizawa PIXE Facility Combined with a Baby Cyclotron for Positron Nuclear Medicine.  
Int. J. PIXE Vol.2, No.1, 47-55, 1992
- 8) K.Sera and T.Yanagisawa, et al. : Bio-PIXE at the Takizawa facility. Int. J. PIXE Vol.2, No.3  
325-330, 1992