

栄養療法時における血清微量元素の検討

三浦吉範¹⁾, 加藤章信²⁾, 池田健一郎³⁾, 世良耕一郎⁴⁾, 諏訪部 章¹⁾

¹⁾岩手医科大学医学部臨床検査医学講座
020-8505 盛岡市内丸 19-1

²⁾岩手医科大学医学部内科学第一講座
020-8505 盛岡市内丸 19-1

³⁾岩手医科大学医学部外科学講座
020-8505 盛岡市内丸 19-1

⁴⁾岩手医科大学サイクロトロンセンター
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¹⁻⁶⁾、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。今回我々は、岩手医科大学医学部附属病院のNSTが介入した症例（仙骨部褥瘡、右下肢閉塞性動脈硬化症、クローン病）で血清中の微量元素動態について PIXE 法で検討したので報告する。

2 測定方法

〔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ュウ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°C で凍結して保存した。測定する前に、内部標準として銀 (AgNO_3) を

血清試料 1ml に対し 100 μ g の割合になるように加えよく混和し、うち 10 μ 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]

測定は、真空中のターゲットに 2.9MeV 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一つは、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ブソーバーを装着させている。もう一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⁷⁾⁸⁾。

3 結果

[症例 1]

患者は 86 歳男性。(病名)褥瘡。(既往歴)1937 年戦場で右下肢切断。1982 年より 23 年間自宅で寝たきり状態で介護を受けている。1989 年脊椎損傷。2001 年～2004 年麻痺性イレウス。2004 年～神経因性膀胱。(現病歴)仙骨部褥瘡の治療目的で 2005 年 6 月 10 日に本院入院。6 月 14 日低栄養状態と貧血のため NST 対象となる。(主な栄養アセスメントデータ)身長 147cm, 体重 30.2kg, BMI 14.0, 標準体重 47.5kg, TP 4.2g/dl, Alb 2.0g/dl, Hb 8.2g/dl, TLC 690/ μ l。

褥瘡は、体の接触面から受ける圧迫のために組織の末梢血管が閉塞し壊死を起こす病気と定義されている。褥瘡の発生要因のひとつに栄養不良がある。栄養不良は皮下脂肪を減少させ、さらに骨突出をきたして皮膚や皮下組織は進展し障害を受けやすくなる。微量元素では Cu や Zn の低下は皮膚の弾力性低下につながり、褥瘡を生じさせやすくなるといわれている。また貧血による組織への酸素運搬能力が低下すると、皮膚組織の耐久性が低下することから造血材料であるビタミンや Fe や Cu も重要である。このように栄養状態の改善無しでは褥瘡治療は成り立たない。本症例では経口から食事が摂れる状態だったので、NST では通常の高齢者用の全粥きざみ食に加えてミネラル (Na, K, Cl, Ca, P, Mg, S, Fe, Cu, Zn, Mn, Se, Cr, I, Mo) やビタミン (レチノール, β カロテン, ビタミン D, E, B1, B2, B6, B12, C, 葉酸, ナイアシン, パントテン酸), 脂肪酸などをバランス良く配合した栄養調整食 (ライフロン 6, 日研化学) の摂取を施行した。

Fig. 1 は本症例の NST 介入前と介入後の血清中の微量元素値 (Fe, Cu, Zn) と臨床検査値 (TP, Alb, CRP) の経時変化をグラフに示したものである。2005 年 6 月 16 日より栄養調整食を 1 日 1 パック (200ml, 200kcal) を摂取するようにし、さらに 6 月 25 日から 7 月 3 日までは 1 日 2 パックへ増量した。その結果、栄養状態の指標となる TP と Alb は共にわずかながら増加が認められた (6 月 13 日: TP 4.2g/dl Alb 2.0g/dl, 6 月 27 日: TP 4.4g/dl Alb 2.2g/dl)。これらのタンパクは半減期の長さから静的栄養指標と呼ばれるもので、短期間での栄養状態は反映しないことからこの程度の変化になったと考えられる。CRP は体内で炎症があると上昇する急性期タンパクである。NST 介入前の 6 月 13 日の CRP は 6.3mg/dl と高値だったが、介入後は低下がみられた。微量元素では褥瘡と関係のある Fe, Cu, Zn は、いずれも NST 介入前においては各々の正常範囲より低値を示したが、NST 介入後は増加傾向がみられ 6 月 27 日の測定値から Cu と Zn はいずれも正常範囲内まで増加が認められた。また Fe も正常範囲の下限近くまで増加が認められた。そして褥瘡部位の大きさも、NST 介入前は 15 \times 7cm だったが介入後の 7 月 1 日の測定では 9 \times 6cm まで縮小し状態も改善された。よって本症例は 7 月 5 日をもって NST 終了となった。

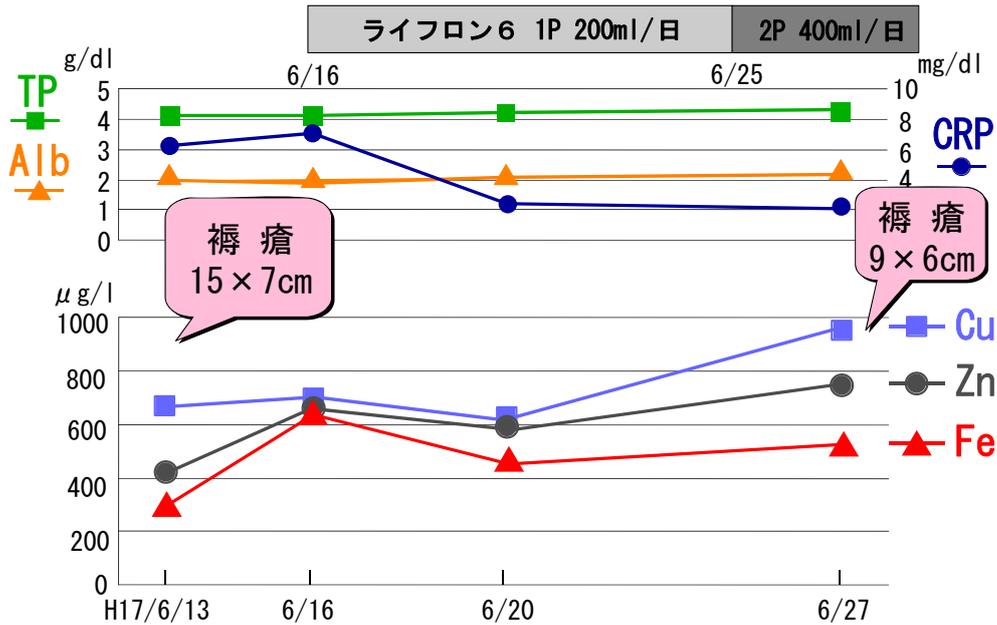


Fig. 1 褥瘡治療のための栄養療法施行例

[症例 2]

患者は67歳男性。(病名)右下肢閉塞性動脈硬化症。(主訴)右下肢痛。(既往歴)陳旧性心筋梗塞, 高血圧, 糖尿病。(現病歴)1997年より毎日10km歩く習慣があった。2003年より歩行時の右下肢痛が悪化。2004年3月近医受診, 右総腸骨動脈の完全閉塞と右下肢閉塞性動脈硬化症と診断。2004年5月精査目的に当院循環器内科入院。(NST紹介までの経過)2004年5月22日: 突然の腹痛を訴えから, 壊死性大腸炎の診断で緊急手術を施行し右半結腸切除。5月30日: 吻合部周囲の虚血に起因すると思われる縫合不全のため, 再手術にて腸管追加切除と再吻合術を施行。6月15日: 創離開と再度の縫合不全により離開創直下の縫合不全腸管をそのまま開放創とした。その後, 唇状瘻孔形成。また不明熱・腰痛を精査した結果, 真菌による感染性腹部大動脈瘤を認めたが, 高度腸管癒着のため人工血管置換術は断念した。以後, 固形食を開始するもイレウスを繰り返し, NST紹介となる。(主な栄養アセスメントデータ)身長153cm, 体重38kg, BMI 16.2, 標準体重51.5kg, TP 5.9g/dl, Alb 3.4g/dl, Hb 10.4g/dl, TLC 1,730/ μ l。

本症例における栄養上の問題点として, ①唇状瘻孔と周囲の皮膚炎 ②半イレウスに伴う固形物の摂取困難 ③感染性腹部大動脈瘤に起因するカテーテル敗血症 ④長期 PPN (末梢静脈栄養) による末梢血管炎で栄養投与の困難などがあった。NST では低残渣食+PPN からスタートし, 次はそれらに EN (経腸栄養) を加えてみたが, さきに示した栄養上の問題から TPN (中心静脈栄養) のみに変更する期間もあった。その後状態を診ながら PPN+EN から EN のみとなり, 最終的には経口から経口食 (軟菜食) +EN で大半の栄養を摂取できるようになった。その結果, 栄養状態も改善して NST が介入する前は寝たきりで臨床的にも重篤な状態であったが, 退院時には自力で歩行できるまで劇的に回復した症例である。Fig. 2 は本症例の NST 介入後約3週間における1日当たりの摂取栄養量の変化と, 栄養アセスメントタンパク値 (TTR トランスサイレチン, Alb) および CRP 値の変動をグラフに示したものである。

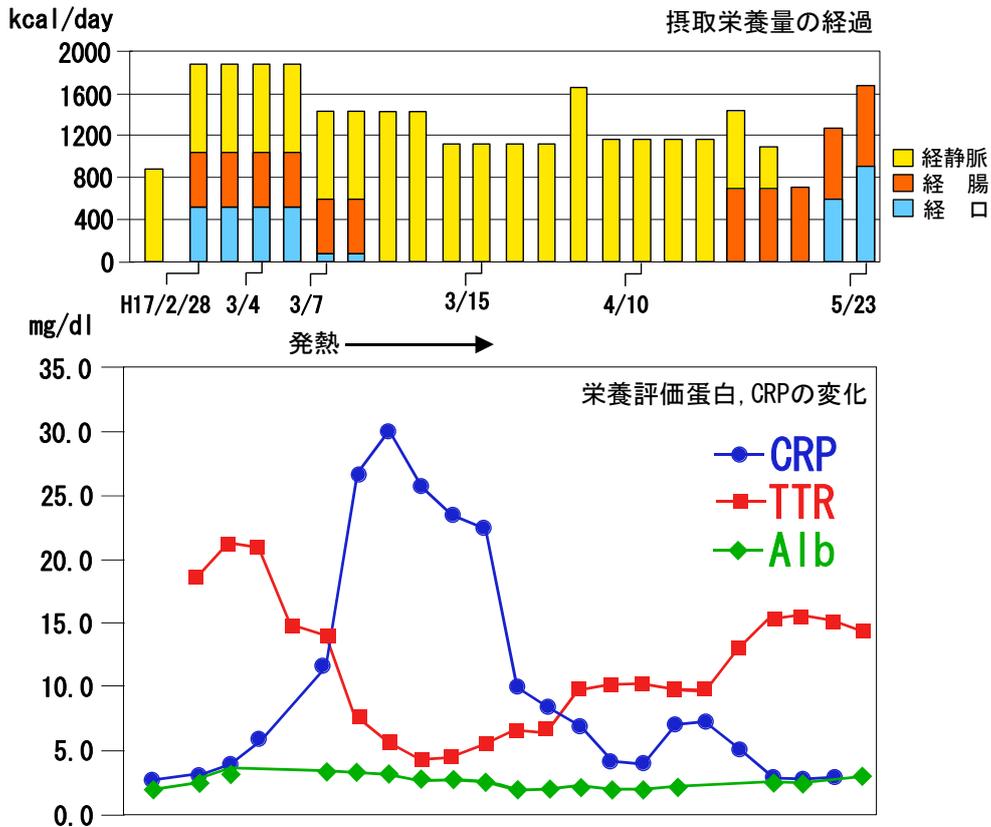


Fig. 2 閉塞性動脈硬化症での栄養療法施行例 (1)

NST 介入前の 1 日当たりの栄養摂取量は 900kcal であったが、本症例の必要栄養量は IBW (理想体重) 51.5kg から 1,545~1,803kcal と算出され、最終的に 1,600kcal と設定した。NST ではこれを目標に栄養プランニングを実施した。臨床検査データや NST ラウンドで患者の臨床状態を診ながらその都度栄養量や投与方法などを見直して対応した。途中 2004 年 3 月 3 日より真菌感染による発熱が続き更に 3 月 11 日に肺炎を発症し、栄養量を制限せざるを得ない状況となった。TTR は半減期が Alb の 20 日に対して 1.9 日と非常に短いことから RTP (rapid turnover protein) と呼ばれ、よりリアルタイムに近い栄養状態を反映すると言われている。よって発熱により栄養量を制限した期間の TTR 値は低下を示した。逆に同期間の CRP 値は高値を示した。Fig. 3 は本症例の血清中の Cu と Zn の変動を示したグラフである。発熱が生じた数日前から Cu と Zn の低下がみられた。その後 Zn については、途中増減を繰り返しながら徐々に増加の傾向がみられこれは患者の臨床状態と一致していた。一方 Cu は、正常値以下の状態となった。この原因として約 1 ヶ月ほど静脈栄養のみの栄養管理で使用した輸液中に、Cu が全く含まれていなかったと考えられる。しかしながら、Zn 値をコントロールする場合は Cu 値も一緒にモニタリングする必要性が示唆された。

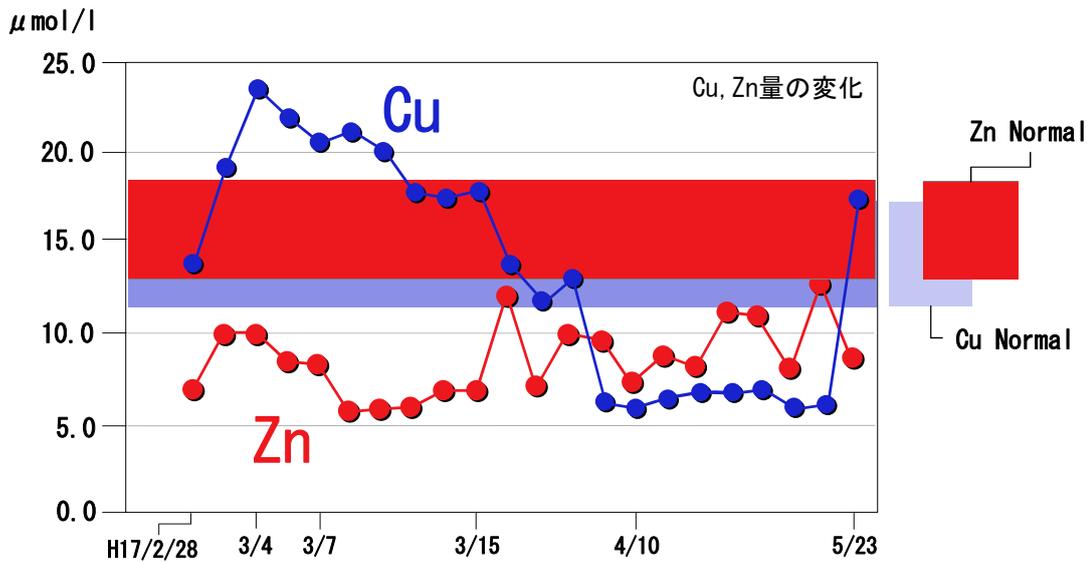


Fig. 3 閉塞性動脈硬化症での栄養療法施行例 (2)

[症例 3]

患者は 53 歳女性。(病名) クロウン病。(主訴) 浮腫。(既往歴) 1988 年 36 歳でクロウン病と診断される。1997 年 10 月大腸垂全摘および回腸・S 状結腸吻合術施行。(現病歴) 2005 年 9 月頃より下肢の浮腫出現, 12 月 6 日外来受診で著名な低栄養を認め入院となる。(主な栄養アセスメントデータ) 身長 162cm, 体重 42.2kg, BMI 16.0, 標準体重 57.7kg, TP 3.9g/dl, Alb 1.4g/dl, TTR 4.98mg/dl, CRP 1.5mg/dl, Hb 9.9g/dl, TLC 1,250/ μ l。

クロウン病は口腔から肛門までのあらゆる消化管に潰瘍やびらんなどが認められる原因不明の慢性炎症性疾患で, 1972年にCrohnらにより終末回腸炎として初めて報告された。好発年齢は10歳代後半から20歳代で, 主な臨床症状としては腹痛・下痢・体重減少・発熱・肛門部病変などがある。現在のところクロウン病を完治させる根本的な治療法はまだ見つからない。よって栄養療法と薬剤療法などを組み合わせて, 栄養状態を維持しながら症状を抑えて再燃・再発を可能なかぎり防止し, 患者のQOLを維持するという治療が行われている。クロウン病の栄養療法の基本的な流れは, まず入院した患者に対して通常2~3ヶ月の経腸栄養が施行される。病勢が重篤であったり高度な合併症がある場合は中心静脈栄養に変更する。そして緩解が認められると, 退院して在宅経腸栄養 (HEN) に移行する。本症例では, 入院後は高エネルギーで低脂肪・低残渣のクロウン食を摂取していたが, 下痢や発熱などの症状の為に十分な摂取ができない状態だった。よって栄養摂取量の低下と腸管の瘻孔が原因のタンパク漏出によるPEM (タンパク質・エネルギー低栄養状態) が進行していると考えられた。クロウン病の栄養療法に使用する栄養剤には, 患者の消化吸収障害が重度である方から成分栄養剤・消化態栄養剤・半消化態栄養剤がある。成分栄養剤は消化を殆ど必要としない成分で構成されたきわめて低残渣性の吸収しやすい経腸の高カロリー栄養剤で, 炭水化物や蛋白質に加えてビタミン・ミネラルがバランスよく配合されている。本症例ではクロウン食と合わせて成分栄養剤のエレンタール (味の素) の経口摂取を勧めた。このような成分栄養剤を長期的に投与する場合, 特に脂溶性ビタミンや微量元素の欠乏に注意が必要とされている。エレンタールにはミネラルとしてNa, Cl, K, Mg, Ca, P, Fe, I, Mn, Cu, Znが含まれているが, 必須微量元素のひとつであるSeが含まれていない。よって本症例ではSeの欠乏に注意を払った。Fig. 4は本症例に

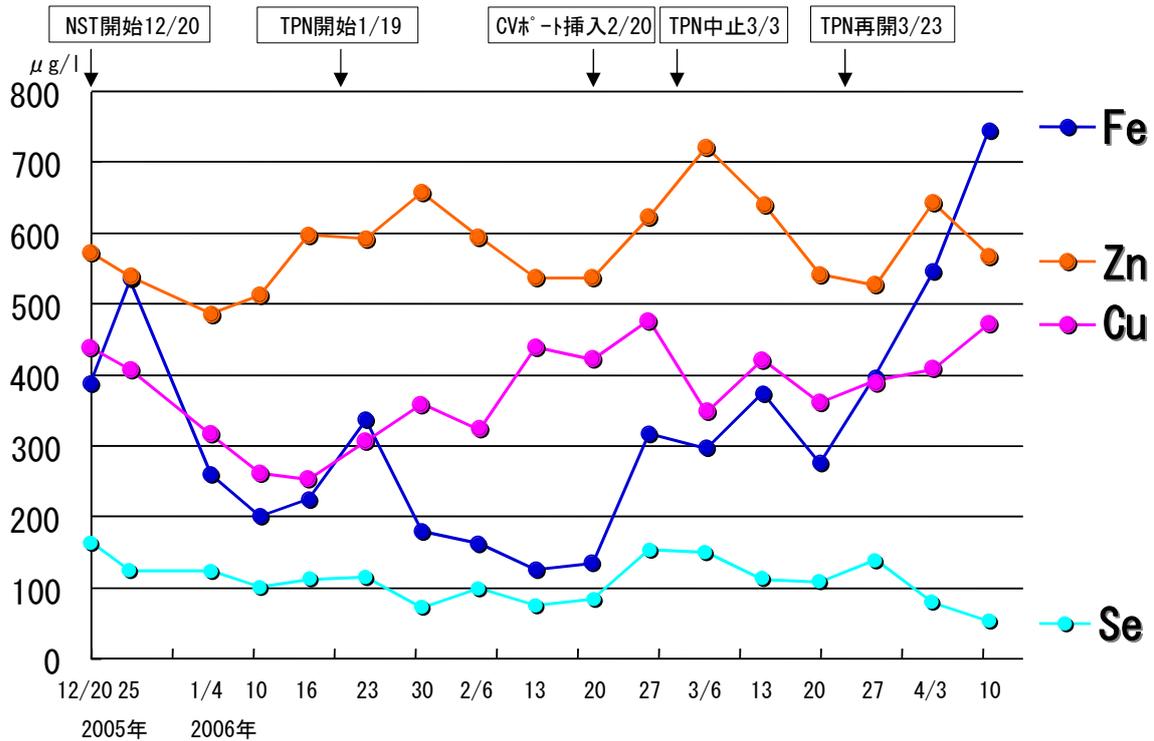


Fig. 5 クロウン病症例での栄養療法施行例

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。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している。NSTの対象となり栄養療法が施行された有褥瘡患者では、血清中のZn、Cu、Feとの関連性が示唆された。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、創傷治癒をはじめ核酸の合成や蛋白合成速度に影響を与え成長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。また、閉塞性動脈硬化症とクローン病の各症例では経時的に栄養アセスメント蛋白と血清中のCu、Zn、Fe、Se値を測定した。これらの微量元素は栄養評価指標の中では静的栄養指標と呼ばれ、リアルタイムで変化を捉えるのは難しいとされている。しかしながらRTPであるTTRの経時変化に近い動態を示したことから、少なくとも適用している栄養療法の経過をモニタリングし栄養処方改善のための動的指標の一部と

して十分使えることが示唆された。今後さらに例数を増やし、微量元素の栄養状態における体内動態に関するデータの蓄積を考えている。

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 のスタッフの皆様に深謝いたします。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 α 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

Study of serum trace element levels in patients receiving nutritional therapy

Yoshinori Miura¹⁾, Akinobu Kato²⁾, Kenichiro Ikeda³⁾, Koichiro Sera⁴⁾ and Akira Suwabe¹⁾

¹⁾ Department of Clinical Pathology, Iwate Medical University
19-1 Uchimaru Morioka 020-8505 Japan

²⁾ First Department of Internal Medicine, Iwate Medical University
19-1 Uchimaru Morioka 020-8505 Japan

³⁾ First Department of Surgery, Iwate Medical University
19-1 Uchimaru Morioka 020-8505 Japan

⁴⁾ Cyclotron Research Center, Iwate Medical University
348-58 Tomegamori Takizawa 020-0173 Japan

Abstract

In late years importance of nutritional evaluation at a hospital is noted it. Therefore, at many hospitals, NST (Nutrition Support Team) came to operate. In the patient that ingestion is difficult, nutrition disorder by lack of trace element in the hyperalimentation which is main nutrient is presented.

We measured essential trace element by PIXE method out of serum in patients of decubitus and the arteriosclerosis obliterans and Crohn's disease that performed nutrition care. And I carried out comparison examination with those trace element value and nutritional assessments protein value. I compared Cu, Zn, Fe level in serum before NST interposition in the decubitus patient with reference value, and displacement was low, too. However, the serum Cu, Zn value of this patient after NST interposition recovered by basis range. The serum Zn value of the arteriosclerosis obliterans patient showed the change that reflected clinical condition. It was suggested that serum Fe, Cu, Zn, Se value of a patient with Crohn's disease reflected course of nutrition care and changed.