

経管栄養と亜鉛

—長期管理における問題点と対策—

社会医療法人誠光会 草津総合病院 臨床栄養センター 伊藤明彦

要約

- ・超高齢化社会を迎え、長期にわたる経管栄養による栄養管理を余儀なくされる患者も増加し、亜鉛の重要性はますます高くなってきている。
- ・亜鉛を補充する場合、第6次改定の栄養所要量に銅亜鉛比を考慮した栄養剤を使用しても、血清亜鉛値の上昇は不十分で、亜鉛含有量自体を増量する必要があると考えられた。
- ・経胃瘻空腸瘻（PEG-J）による栄養管理中の患者の血清亜鉛値は、PEG患者に比べ有意に低かった。カテーテル先端が亜鉛の主な吸収部位より肛門側に位置しているためと考えられた。
- ・PEG-Jカテーテル側孔からポラプレジンクを胃内へ投与すると、本来の亜鉛の吸収部位で、他の微量元素や食物繊維などの影響を受けずに吸収されたと考えられた。ただし、ポラプレジンク常用量では、血清亜鉛の急上昇と血清セレンの低下を認め、亜鉛との拮抗作用が示唆された。
- ・半固形状栄養剤による栄養管理における亜鉛、銅の吸収には、栄養剤の形状や物性が影響を及ぼしているのではないかと考えられた。
- ・微量元素を補充する場合、それらの吸収部位や拮抗作用、喪失などを考慮に入れた管理が求められる。

はじめに

75歳以上の後期高齢者では亜鉛欠乏症が高頻度に見られる。亜鉛欠乏症の主要症状は、食欲不振、味覚障害、活動性の低下、抑うつ、褥瘡などであるが、老化現象との区別がつきにくく、老衰として放置されていることもしばしばである¹⁾。

上瀬らは、寝たきり度別の血清亜鉛値を調べ、寝たきり度が上がれば血清亜鉛の平均値が下がる逆の相関があることを報告している²⁾。また、矢田らは、長期臥床患者37名を調査したところ、24名が低亜鉛血症であり、その中の8名に胃潰瘍、12名に褥瘡があり、8週間のポラプレジンク常用

量の投与で、胃潰瘍は全例治癒、褥瘡は6例が治癒したと報告している³⁾。超高齢化社会を迎え、長期にわたる経管栄養による栄養管理を余儀なくされる患者も増加し、亜鉛の重要性はますます高くなってきている。

当院は、病床数697床のうち、療養型病床199床を有するいわゆるケアミックス型の地域中核病院である。内視鏡的胃瘻造設術（以下PEG）患者80名を含む約100名が、経管栄養による栄養管理中である。我々は、2003年に栄養サポートチーム（以下NST）を立ち上げ、そのNSTを中心として、経管栄養患者の亜鉛をはじめとする微量栄養素の補充についての臨床研究を進めてき

た。

今回は、それらの研究について紹介する。

1. 微量元素強化型経腸栄養剤における微量元素補充効果 (2006年)

a. 背景および目的

長期にわたる経腸栄養による栄養管理中の合併症として、微量元素欠乏症が報告されるようになり、2000年に発表された第6次改定日本人の栄養所要量に、必須微量元素の項目が初めて掲載された⁴⁾。ところが、これらの内容に準拠した、微量元素強化型とうたわれている経腸栄養剤を使用しても、血清銅やセレンの上昇に比べ、亜鉛の上昇が不十分であるとの報告が散見される⁵⁾。

そこで我々は、微量元素強化型経腸栄養剤としてライフロン6[®] (以下LF-6; 銅亜鉛比1:6, 日研化学) および、メイバランスHPZ[®] (以下MB-HPZ; 銅亜鉛比1:20, 明治乳業) を用い、血中微量元素の推移につき検討した。

b. 対象および方法

①対象: 当院に入院中で経腸栄養による栄養管理中の男性5例, 女性5例 (第6次改定前の経腸栄養剤使用3例)。平均年齢は79.4 ± 11.0歳で、基礎疾患は、脳血管障害9例, 神経疾患1例であった。

②方法: 投与経路は、胃瘻8例, 経鼻胃管2例。投与方法は、LF-6を4~6ヵ月投与の後、MB-HPZに変更し、それぞれ投与前、2週後、4週後、2ヵ月後、3ヵ月後、4ヵ月後の、血清亜鉛、銅、セレン、総タンパク、アルブミン、プレアルブミン、総コレステロールの値を測定した。なお、投与量は、LF-6、MB-HPZともに800~1200kcal/dayで、亜鉛含有量は1000kcal当たり12mg (LF-6)、10mg (MB-HPZ)、銅含有量は1.8mg (LF-6)、0.5mg (MB-HPZ)、セレン含有量は60 μg (LF-6)、23 μg (MB-HPZ)であった。

c. 結果 (図1)

栄養パラメーターである血清総タンパク、アルブミン、プレアルブミン、総コレステロール値に、有意な変化はなかった。

血清亜鉛値は、銅亜鉛比1:6のLF-6、1:20のMB-HPZいずれの投与においても、正常下限を推移した。一方、血清銅値は、銅含有量の多いLF-6投与直後に正常上限まで上昇したが、銅含有量の少ないMB-HPZへ変更後も正常上限を推移した。また、血清セレン値については、第6次改定の栄養所要量を満たすセレン含有量のLF-6の投与では正常値を推移したが、第6次改定の栄養所要量を下回り2005年食事摂取基準を満たす含有量のMB-HPZへ変更すると、徐々に低下し最終的に正常下限を下回った。

d. 考察

経腸栄養による栄養管理中の患者に亜鉛を補充する場合、第6次改定の栄養所要量に銅亜鉛比を考慮した栄養剤を使用しても血清亜鉛値の上昇は不十分で、亜鉛含有量自体を増量する必要があると考えられた。なお、2005年食事摂取基準の亜鉛の推奨量は第6次改定の栄養所要量から下がっており、亜鉛欠乏症のリスクの高い経腸栄養による栄養管理中の患者には、もう少し高い所要量を推奨するべきではないか、と考えられた (表1)⁶⁾。

一方、銅含有量は、栄養所要量を下回っても血中濃度を維持できると考えられ、2005年食事摂取基準の銅の推奨量で問題ないと思われた。

また、セレン含有量については、第6次改定の栄養所要量を満たす必要があると考えられた。2005年食事摂取基準のセレン推奨量に合わせた投与では、セレン欠乏症を発症する可能性があり注意を要する。

なお、湧上らも、我々と同様に、亜鉛、銅、セレンの2005年食事摂取基準推奨量の問題点を指摘している⁷⁾。

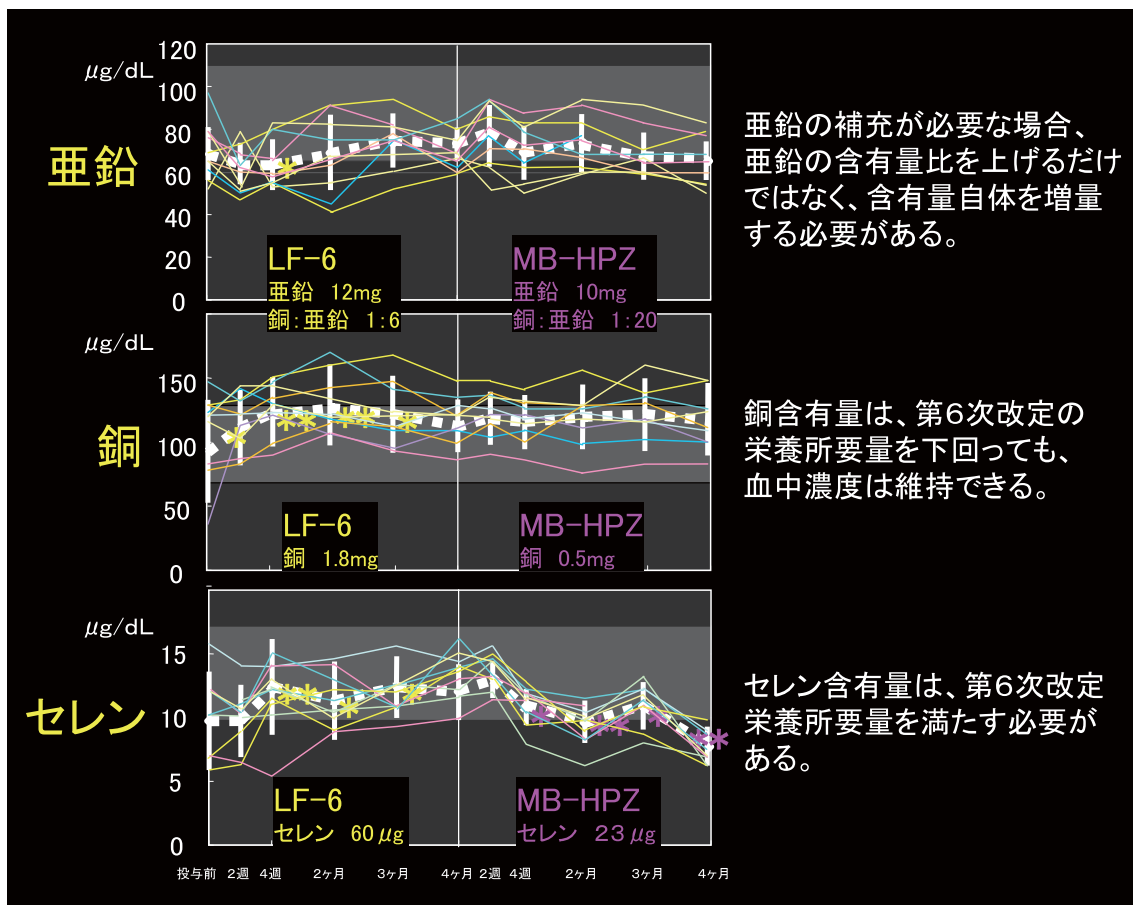


図1 微量元素強化型経腸栄養剤による血清微量元素の推移

表1 第6次改定栄養所要量, 2005年食事摂取基準と各栄養剤の微量元素含有量(1000kcal当り)

	銅(mg)	亜鉛(mg)	セレン(μg)
第6次改定 18~69(♂/♀)	1.8/1.6	12/10	60/45
栄養所要量 70以上(♂/♀)	1.6/1.4	10/9	45/40
食事摂取基準 18~69(♂/♀)	0.8/0.7	9/7	30/25
(2005)推奨量 70以上(♂/♀)	0.8/0.7	8/7	30/25
ライフロン6バッグ®	1.8	13.8	60
メイバランスHPZ®	0.5	10	23
F2αバッグ®	1.0	10	60
メディエフバッグ®	1.1	16.5	25
メイバランスC®	0.1	4.6	13
MA-8®	0.1	3	10
エンシュアリキッド®	1.0	15.0	
ラコールNF®	1.3	6.4	25

2. 微量栄養素の吸収不良部位から見た経胃瘻空腸瘻による栄養管理のピットフォール (2006年)

a. 背景および目的

PEGによる栄養管理中の患者で、胃食道逆流により誤嚥性肺炎を繰り返す場合、その解決方法の1つとして経胃瘻空腸瘻（以下PEG-J）が選択されることがある。PEG-Jは、PEGカテーテルの中を空腸まで届く栄養チューブが通っていて、栄養剤は上部空腸へ直接注入でき、胃液はPEG-Jカテーテルの側孔から体外へ排液できる構造になっている。製品にもよるが、先端が上部空腸に留置されるため、体動などにより胃内に逸脱することもあり、管理上はできるだけ奥に留置したい。

その中で我々は、PEG-Jによる栄養管理中に、著明な低亜鉛血症をきたし(血清亜鉛 $30 \mu\text{g}/\text{dl}$)、

踵部褥瘡を合併した症例を経験したことから、吸収部位が主に十二指腸から上部空腸といわれている亜鉛を中心に、PEG-J患者での微量元素値につき検討した。

b. 対象および方法

①対象：PEG-Jによる栄養管理中の男性6例、女性2例。平均年齢は 78.0 ± 13.4 歳で、基礎疾患は、脳血管障害および神経疾患であった。

②方法：使用栄養剤は全て第6次改定栄養所要量に準拠したもので、投与量は $900 \sim 1200 \text{kcal}/\text{day}$ (平均 1100kcal) であった。測定項目は、血清亜鉛、銅、セレン、鉄、カルシウム、および総タンパク、アルブミンとした。亜鉛の補充については、ポラプレジンク常用量 1.0g (Zn 34mg 含有) または半分量 0.5g (Zn 17mg 含有) を、経腸栄養剤とは別ルートでPEG-Jカテーテルの側孔から胃内へ単独で投与した (図2)。



図2 亜鉛の補充方法

ポラプレジンク 1.0g または 0.5g を、PEG-J 側孔より胃内へ投与。

c. 結果 (図 3, 4, 5)

対象となった PEG-J による栄養管理中の患者群と、年齢、性別を合わせて抽出した PEG による栄養管理中の患者群で血清亜鉛値を比較すると、PEG 群 66.6 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 、PEG-J 群 53.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$ と PEG-J 群で正常下限を下回り有意に低値を示した (図 3)。銅、セレン、鉄、カルシウムでも同様の検討を行ったが、両群間で有意な差はなかった。血清総タンパク、アルブミン値も、両群間で有意

差はなかった。

対象となった PEG-J 患者に、ポラプレジンク 1.0g を PEG-J 側孔より胃内へ 1 ヶ月間投与すると、血清亜鉛値は、53.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$ から 103.0 $\mu\text{g}/\text{dl}$ と正常上限まで有意に著増した (図 4)。一方、血清銅値はほぼ横ばいであったが、血清セレン値は 10.4 $\mu\text{g}/\text{dl}$ から 6.6 $\mu\text{g}/\text{dl}$ と有意に低下し、正常下限を大幅に下回った。ポラプレジンクの投与を 0.5g に減量すると、1 ヶ月後には血清セレン値は 10.7 $\mu\text{g}/\text{dl}$ と正常範囲内まで有意に回復し、

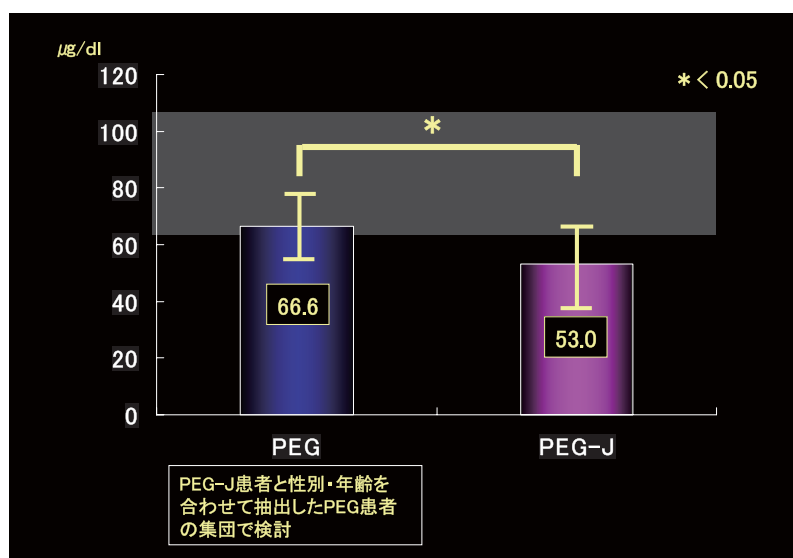


図 3 栄養剤の投与ルートの違いによる血清亜鉛値の比較

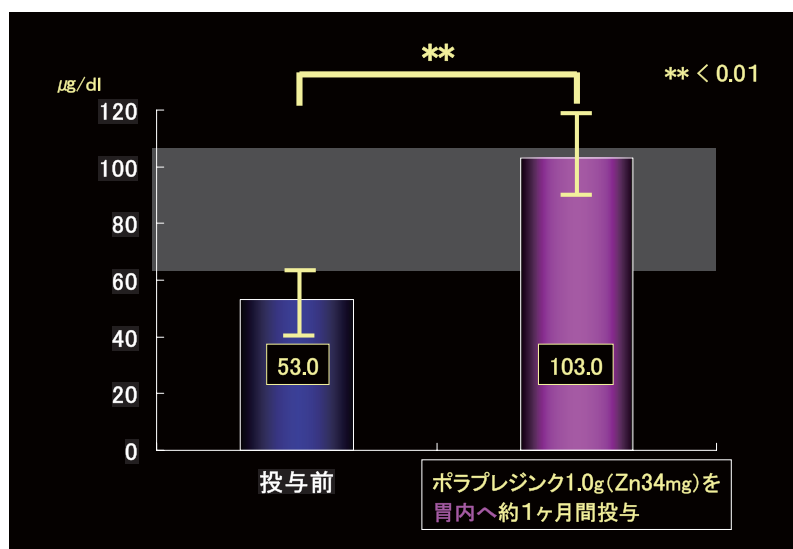


図 4 PEG-J 患者でのポラプレジンク投与前後における血清亜鉛値の変化

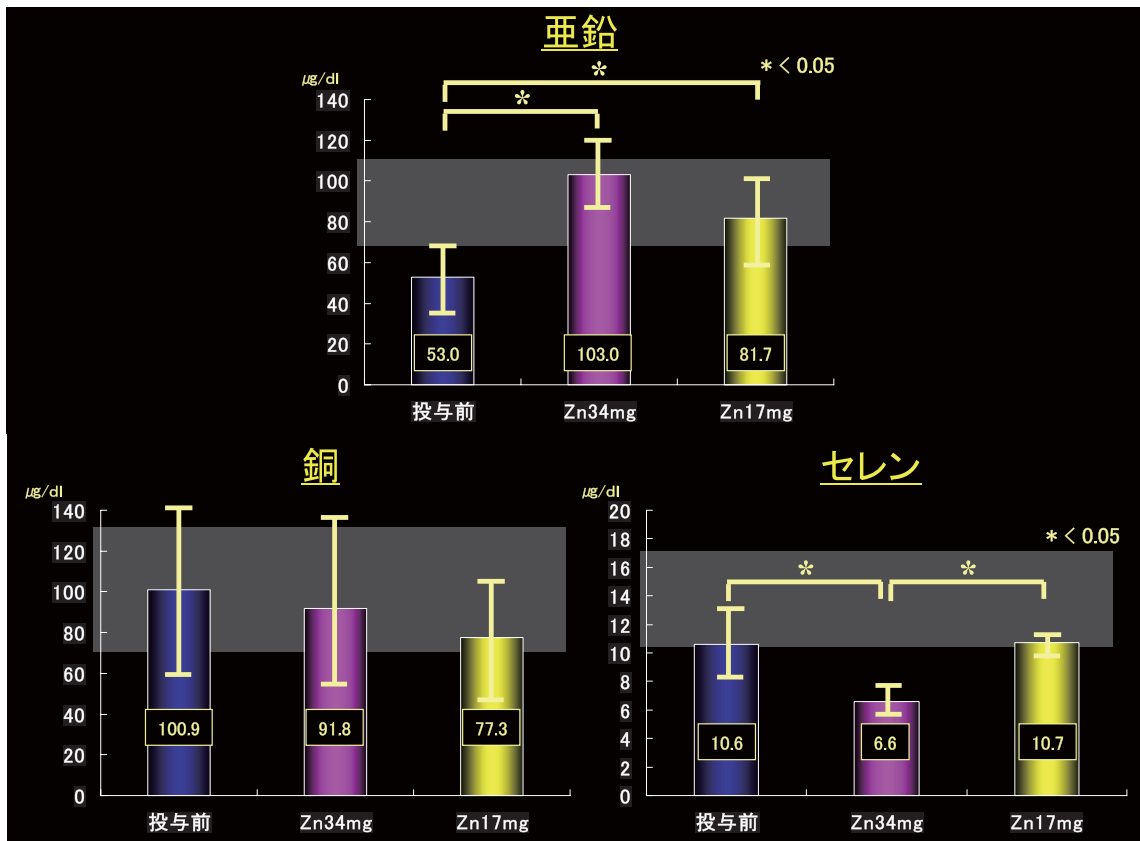


図5 ポラプレジンクを0.5g (Zn17mg) に減量して投与すると…

血清亜鉛値は81.7 µg/dl, 血清銅値も77.3 µg/dlと正常範囲内に収まった (図5).

d. 考察

PEGによる栄養管理中の患者に比べ、PEG-Jによる栄養管理中の患者で血清亜鉛値が有意に低かったのは、カテーテル先端が亜鉛の主な吸収部位より肛門側に位置していたためと考えられた。今回、他の微量元素と比べ、亜鉛のみで有意差が出たが、それぞれの栄養素の吸収部位がより肛門側にあること、もしくは栄養剤の亜鉛含有量が十分でないことを示していると考えられた。

ポラプレジンクによる亜鉛の補充については、PEG-Jカテーテル側孔から胃内へ投与することで、本来の吸収部位で、栄養剤に含まれる微量元素や食物繊維などの影響を受けずに吸収されたと考えられる。

ただし、ポラプレジンク1.0g (Zn34mg)の常用量では、血清亜鉛の急上昇と血清セレンの低下を認め、亜鉛との拮抗作用が示唆された。ポラプレジンクの投与量を分量 (Zn17mg) にすると、セレン値の有意な低下もなくなり、最も適した投与量と考えられた。

3. 経腸栄養剤の半固形化が微量元素の吸収に及ぼす影響 (2012年)

a. 背景および目的

経腸栄養剤の半固形化は、胃食道逆流の予防以外にも、PEG周囲からの漏れや下痢対策など利点も多く、栄養管理法の一つとして急速に普及してきた。我々は血清亜鉛値を維持するためには銅亜鉛比が1:10以上必要であると報告してきたが、

食物繊維が微量元素の吸収を阻害するという報告もあり、経腸栄養剤の半固形化が微量元素の吸収に及ぼす影響は明確でない。

そこで、半固形化前後の血清亜鉛値、血清銅値の変化を比較検討した。

b. 対象および方法

①対象：当院に入院中に液体栄養剤から半固形化栄養剤へ変更した女性5例。年齢は74～91歳(平均 83 ± 6 歳)で、基礎疾患は、脳血管障害3例、誤嚥性肺炎2例であった。

②方法：半固形化前はいずれも汎用の液体栄養剤で、半固形状栄養剤はカームソリッド[®](銅亜鉛比1:14、ニュートリー)を用い、半固形化前後で投与カロリーや水分量、食物繊維、銅亜鉛比を含めそれらの組成に大きな変化はなかった。半固形化前、1週間後、2週間後、3ヵ月後、6ヵ月後の、血清亜鉛値および血清銅値を測定した。

c. 結果 (図6,7)

血清亜鉛値は、半固形化後2週間までは横ばいであったが、3ヵ月後、6ヵ月後には低下傾向を示し、正常下限を下回った。血清銅値は、半固形化2週間後より上昇傾向を認めた。いずれも有意差はなかった。

d. 考察

血清亜鉛の維持に有効とされる銅亜鉛比が1:10以上であるにも関わらず、血清銅値が上昇し、血清亜鉛値が低下したのは、亜鉛と銅の拮抗作用以外の要因を考える必要がある。食物繊維に関しては、半固形化前後で摂取量に大きな変化はなく、吸収阻害の可能性は否定的である。

以上より、半固形状栄養剤による栄養管理における亜鉛、銅の吸収には、栄養剤の形状や物性が影響を及ぼしているのではないかと考えられた。また、長期的にはそれらの欠乏症も念頭に置く必要があるのではないかと考えられた。

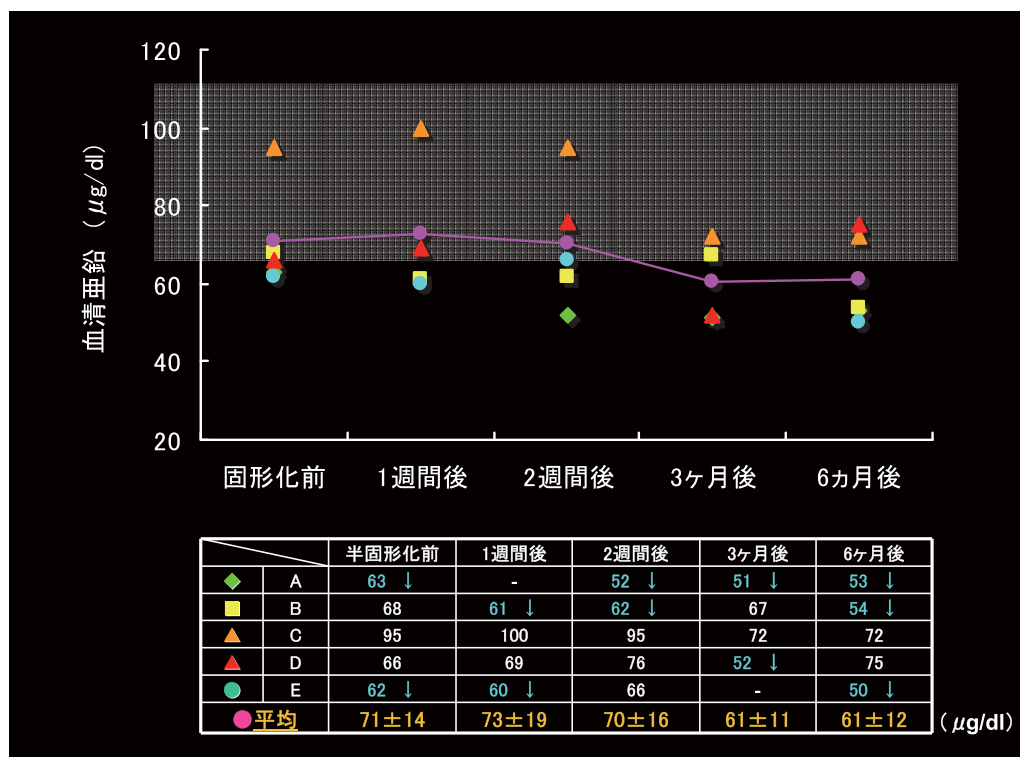


図6 血清亜鉛値の推移

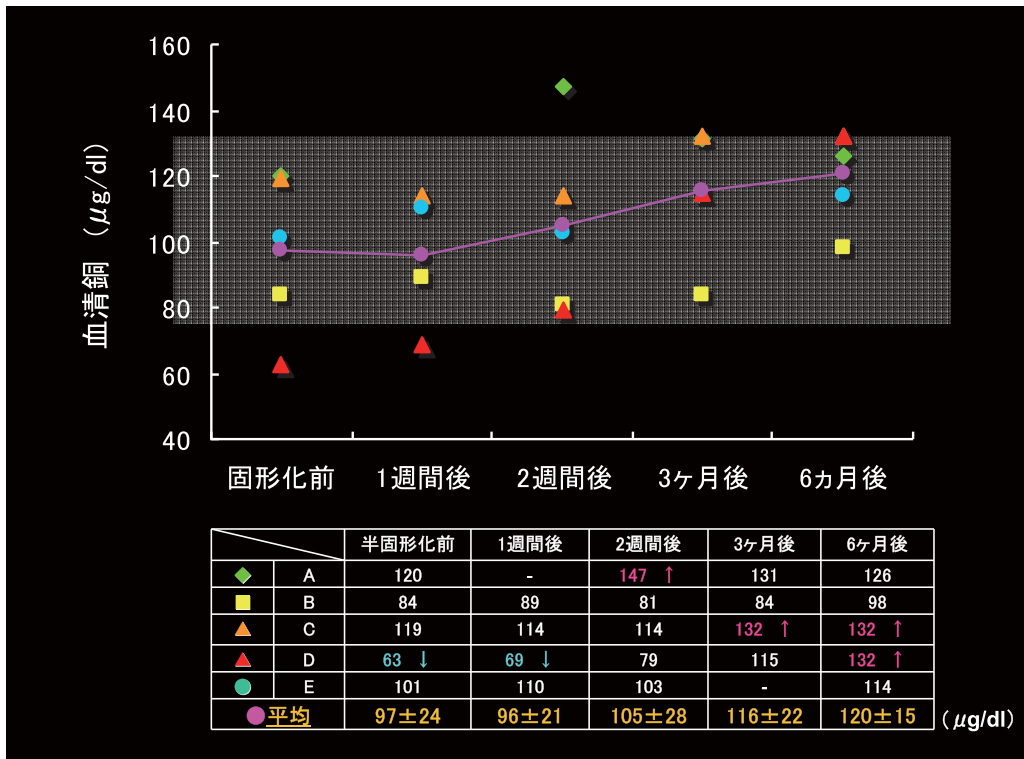


図7 血清銅値の推移

おわりに

経管栄養による栄養管理は、毎食まったく同じ内容のものを、まったく同じ方法で提供し続けている非生理的な状態であり、長期にわたる場合は、常に微量元素欠乏症を念頭におく必要がある。

また、微量元素を補充する場合、それらの吸収部位や拮抗作用、喪失などを考慮に入れた管理が求められる。これらは、経管栄養による長期管理中の患者だけでなく、微量栄養素の補充を受けている患者全般に当てはまるのではないであろうか。

◆文献

- 1) 宮田 学：諸疾患における亜鉛測定の意義. 亜鉛栄養治療1：5-25, 2010
- 2) 上瀬英彦：在宅高齢者と亜鉛. 臨床栄養99：59-64, 2001
- 3) 矢田光弘：血清亜鉛濃度による胃潰瘍・褥瘡診断と亜鉛追加投与による胃潰瘍・褥瘡治療促進効果. 日本消化吸収学会総会講演抄録集33：90, 2002
- 4) 厚生省：第6次改定日本人の栄養所要量. 2000
- 5) 湧上 聖：銅亜鉛含量比を考慮した経腸流動食の検討. 栄養評価と治療21：531-534, 2004
- 6) 厚生労働省：日本人の食事摂取基準2005年版. 2005
- 7) 湧上 聖：長期経腸栄養管理における微量元素投与量と摂取基準との相違. Biomedical Research on Trace Elements 19：13-21, 2008