

症例報告

非アルコール性重症亜鉛欠乏症 8 例の 身体合併症の検討

多田友人●

●藍里病院 内科

要約

重症亜鉛欠乏症の8例を報告する。症例1, 統合失調症の58歳女性, 抗精神病薬を中止後, 症例2, 69歳女性, 味覚障害, うつ, 見当識障害, 妄想が出現, 抗精神病薬加薬後, 症例3, 46歳女性, 妄想性障害, 抗精神病薬加薬後, 亜鉛値は各々, 26 μ g/dl, 27 μ g/dl, 32 μ g/dl. 筋緊張, 昏迷, 誤嚥性肺炎と進行したが, 亜鉛, 葉酸の補充で改善した。症例4, 78歳女性, 認知症, せん妄, 心臓弁膜症, 浮腫, 胸水, 心嚢液, 転倒が見られた。亜鉛値, 33 μ g/dl. 亜鉛補充, 利尿剤にて心不全は軽快した。亜鉛欠乏症は, 心機能低下の一因だろう。症例5, 87歳男性, 認知症, せん妄, 入院後, 意識障害が出現, 頭部CTで, 慢性硬膜下血腫, 急性出血像も見られた。亜鉛値, 36 μ g/dl. 高齢であり, 加齢や亜鉛欠乏による筋力低下により, 転倒して発症したのだろう。症例6, 統合失調症の58歳男性, 意識障害, 亜鉛値は, 37 μ g/dl. 頭部CTで, 脳挫傷。亜鉛欠乏症による筋力低下, 抗精神病薬の錐体外路症状により転倒し発症したのだろう。症例7, 57歳女性, 若年性認知症, 亜鉛値, 38 μ g/dl. 歩行障害や転倒が見られたが, 亜鉛の補充で改善した。褥瘡は治癒しなかった。症例8, 統合失調症の48歳女性, 亜鉛値, 39 μ g/dl. Hb5.1g/dl と重症貧血, 亜鉛, 葉酸, 鉄欠乏を合併, 補充で軽快した。重症亜鉛欠乏症は, 抗精神病薬や加齢が加わり, 転倒し, 骨折や頭蓋病変に至る。また, せん妄, 昏迷, 誤嚥性肺炎と進行する。

KEY WORDS

重症亜鉛欠乏症, 歩行障害, 緊張病, 昏迷, 誤嚥性肺炎

はじめに

亜鉛は, 生体内に, 約2g存在している重要な微量元素である。生体内では, 筋肉に60%, 骨に30%, その他の臓器に10%存在する。当医は, 精神科病院で内科疾患を担当しているが, 診察依頼例で, 亜鉛を測定していると亜鉛欠乏症はよく見られる。頻度を見てみると, 2014年1月より, 2018年6月までの当院精神科に入院中, 内科診察時に, 血清亜鉛を測定した症例は294例であった。亜鉛欠乏症の診療指針2018基準¹⁾である59 μ g/dl以下の症例が, 128症例あり, その頻度は43.5%であった。このように低亜鉛血症の合併は, 自験例

の範囲で多い。しかし, この128例の臨床的意味付けは, どのようにすればよいのであろうか? 亜鉛欠乏症と診断するためには, 低亜鉛血症に加えて, 亜鉛補充に反応して症状が改善するかどうかである。低亜鉛血症を認めた症例の精神科の原疾患名は, 多岐にわたる。統合失調症, 双極性障害, てんかん, アルコール依存症, 認知症などである。それら疾患と亜鉛との直接的因果関係は, あるのだろうか? 精神症状を評価するか, 身体症状を評価するかによっても, 違うだろう。内科的に, 身体合併症の亜鉛補充による症状の改善を評価して検討してみたいが, 低亜鉛血症例が128例と多く, さらに低い低亜鉛血症であれば, 症例が少なくなり, 亜鉛補充による身体合併症の改善が判断しやすい

だろうと考えた。

そこで、その基準を39 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 以下とし、重症低亜鉛血症と定義した。その基準に当てはまるのは、17症例(5.8%)であった。ただし、アルコール依存症を除いた。理由は、連続飲酒により、低亜鉛血症以外に、低カリウム血症、低カルシウム血症、低リン血症、各種ビタミン欠乏症を呈するためである。アルコール依存症では、それら因子の関与があり、亜鉛以外にカリウムやビタミン補充をするため、亜鉛の効果があったのかの判断が難しくなる。アルコール依存症との関係がない重症低亜鉛血症8例(表1)の身体合併症を亜鉛値が低い順に報告する。

症例1 | 58歳 女性 診察時血清亜鉛 26 $\mu\text{g}/\text{dl}$

30年来の統合失調症。幻聴が悪化し、入院。外来時処方(インヴェガ12mg, レボトミン20mg, リボトリール2mg, タスモリン2mg, ユーパン2mg, デバケン600mg, ロヒピノール2mg)を継続したが、歩行困難となり、精神科医が中止。21病日より、発熱、尿閉、てんかん様発作、一点凝視、昏迷、全身の筋緊張を認めた。頭部CT異常なし。内科相談。胸部CTに、誤嚥性肺炎像を認めた(図1)。カタトニア(緊張病)に誤嚥性肺炎の合併と診断した。21病日の午前10時採血で血清亜鉛26 $\mu\text{g}/\text{dl}$ ↓, 銅128 $\mu\text{g}/\text{dl}$ (正常範囲66-130), 葉酸4.0ng/ml(正常範囲3.6-12.9), 重症亜鉛欠乏症と診断。亜鉛補充開始。ビーフリード1500ml(亜鉛合計2.1mg)

点滴静注に加え、ポラプレジンク2T/日(亜鉛として34mg/日), フォリアミン15mg/日を内服で追加。24病日には、軽快した。

症例2 | 69歳 女性 診察時血清亜鉛 27 $\mu\text{g}/\text{dl}$

精神疾患の既往なし。2か月前より味覚障害が出現。うつ、見当識障害が見られた。入院1病日より抗うつ薬ミルタザピン開始。幻視を認め、抗精神病薬オランザピン5mg/日を追加。7病日、亜昏迷となり、WBC 6300/ μL , CRP 1.38, CPK 320 U/L。37.8℃までの発熱あり。悪性症候群の発症を考慮し、内服中止。9病日、尿閉、12病日、誤嚥し、内科相談。筋強剛なし。胸部CTに、誤嚥性肺炎像を認めた(図1)。12病日の15時採血、亜鉛27 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 銅138 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 葉酸1.6 ng/dl(正3.6~12.9)。重症亜鉛欠乏症及び葉酸欠乏症と診断。15病日朝に、12病日の採血結果の報告があり、ポラプレジンク2Tを追加処方したところ、数時間で、意識清明、会話可能となり、それ以前と異なり、昼食が全量摂取できた。20病日6時採血、亜鉛79 $\mu\text{g}/\text{dl}$, 銅144 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 。49病日HDS-R23点と軽度認知障害。うつ症状、妄想消失、74病日軽快退院。外来1年で、日常生活可能で、亜鉛欠乏症、うつ病の治療終了。

症例3 | 46歳 女性 診察時血清亜鉛 32 $\mu\text{g}/\text{dl}$

精神疾患の既往なし。盗聴を訴え入院。会話は支離滅裂、一点凝視あり。アリピプラゾール、オラ

表 1 症例

症例	疾患名	身体合併症	年齢	性別	亜鉛($\mu\text{g}/\text{dl}$)	銅($\mu\text{g}/\text{dl}$)	葉酸(mg/ml)
						正常範囲 66~130	正常範囲 3.6~12.9
1	統合失調症, 緊張病, 昏迷	誤嚥性肺炎	58	女	26	128	4.0
2	うつ病, 緊張病, 昏迷	誤嚥性肺炎	69	女	27	138	1.6
3	急性一過性精神障害, 緊張病, 昏迷	誤嚥性肺炎	46	女	32	74	1.9
4	認知症, せん妄	心不全, 大腿骨頸部骨折	78	女	33	126	6.0
5	認知症, せん妄	急性硬膜下血腫	87	男	36	105	測定せず
6	統合失調症	外傷性脳挫傷	58	男	37	75	測定せず
7	前頭葉側頭葉型認知症	歩行障害, 褥瘡	57	女	38	122	測定せず
8	統合失調症	貧血	48	女	39	120	1.6



症例1
(58歳女性)



症例2
(70歳女性)



症例3
(46歳女性)

図1 誤嚥性肺炎

ンザピンでの治療効果はなく、拒食、拒薬あり、セレンース1A/日に変更後、発熱し、CPK 689 U/l ↑。尿閉、歩行障害、筋強剛及び誤嚥、喘鳴、亜昏迷が出現し、第31病日、内科相談。胸部CTに、誤嚥性肺炎像を認めた(図1)。第31病日血液検査(採血時間 午前6時30分)、亜鉛32μg/dl ↓、銅74μg/dl (正常範囲66-130)、葉酸1.9ng/ml ↓ (正常範囲3.6-12.9)、重症亜鉛欠乏症及び葉酸欠乏症と診断。亜鉛補充開始。ビーフリード1500ml (亜鉛合計2.1mg) + 胃管でボラプレジンク6T (亜鉛約100mg/日) 開始。葉酸補充フォリアミン15mg/日皮下注補充。35病日血液検査(採血時間 午前6時30分)、亜鉛79μg/dl、銅86μg/dl、誤嚥、喘鳴消失し、意思疎通良好。酸素中止し、半坐位可となる。看護師聴取の本人談、「今まで意識がどこかに飛んで行っていたような気分」。家族希望により、転医。

症例4 | 78歳 女性 診察時血清亜鉛 33μg/dl

3年前から、心不全(心臓弁膜症、心房細動)を治療中。その頃より、物忘れが始まった。認知症及びせん妄で当院精神科に入院。うつ血性心不全を示し、胸水、心嚢液、全身性浮腫が見られた。亜鉛投与、利尿剤を増量し、改善した。入院時亜鉛は午前10時採血で血清亜鉛33μg/dl ↓、銅126μg/dl (正常範囲66-130)、葉酸6.0ng/ml (正常範囲3.6-12.9)。また、入院前後に頻回に転倒していた。

既往に、両側大腿骨頸部骨折にて、人工骨頭置換術を受けていた。亜鉛投与、利尿剤で改善した。前医では、難治性心嚢液であり、心嚢穿刺以外方法はないが、認知症とせん妄があり、とりあえず、1回施行したが、これ以上は出来ないと言われていた。心嚢液や胸水の減少は、亜鉛投与により、心機能が改善したことによるのかもしれない。

症例5 | 87歳 男性 診察時血清亜鉛 36μg/dl

認知症、せん妄で入院。入院直後の頭部CTは撮影されていない。第9病日、意識レベル低下、痙攣があり、頭部CTにて急性硬膜下血腫(図2)と診断し、脳外科へ転院された。診察時血清亜鉛36μg/dl ↓、銅105μg/dl (正常範囲66-130)。

症例6 | 58歳 男性 診察時血清亜鉛 37μg/dl

慢性期統合失調症。H28年9月発語低下、抑うつ気分により当院入院。左前頭部に、打撲創を認めた。頭部CTで外傷性脳挫傷(図3)が判明し脳外科に転医した。診察時血清亜鉛37μg/dl ↓、銅75μg/dl (正常範囲66-130)。

症例7 | 57歳 女性 血清亜鉛 38μg/dl

20歳頃、うつ病を発症。H26年2月、某精神科病院入院中、仙骨部に褥瘡が出現した。褥瘡は難治性で、H27年2月、他病院にて皮弁形成術を受け軽快後、リハビリ目的で当院へ転院。入院時は、シ

ルバーカー移動, 伝い歩きで, 転倒が頻回に見られた。皮弁形成術後の仙骨部に褥瘡が再発。大きなポケットを伴う(図4)。亜鉛補充にて, 自立歩行可能となり, 精神症状に著明な改善が見られ, 褥瘡が治癒すれば, 施設移行も可能な状態まで改善, 某病院形成外科へ転医。

症例8 | 48歳 女性 診察時血清亜鉛 39 μ g/dl

慢性期統合失調例。不穏, 暴力で入院。Hb5.1g/dl, Fe 6 μ g/dl, フェリチン19.8, 亜鉛39 μ g/dl,

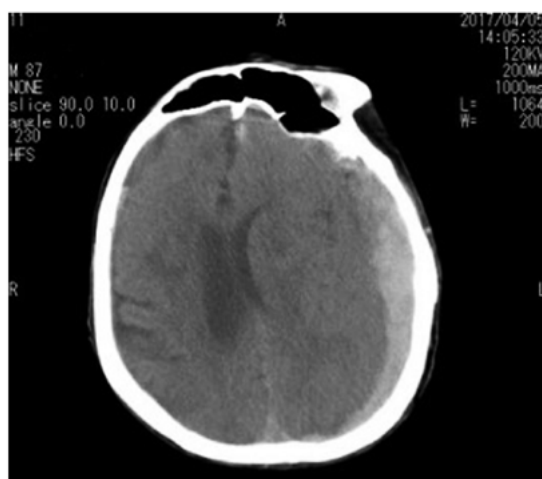


図2 急性硬膜下血腫 (87歳 男性)

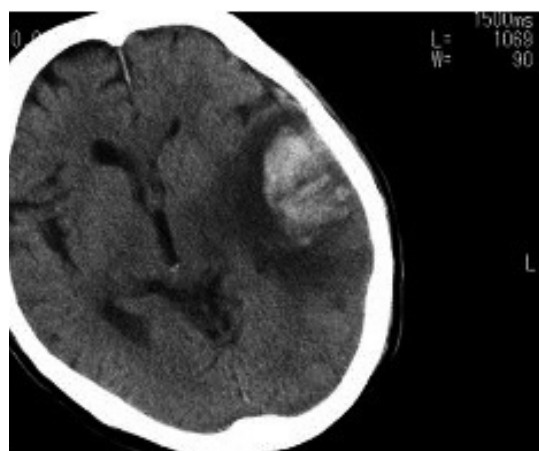


図3 外傷性脳挫傷 (58歳 男性)

銅120 μ g/dl (正常範囲66-130), 葉酸1.6ng/ml (正常範囲3.6-12.9)。亜鉛, 葉酸, 鉄の補充で, 約7週間後Hb 11.1 g/dlまで改善した。

考察

亜鉛欠乏症の診療指針2018¹⁾により, 亜鉛欠乏症の診断治療の基準が示された。当医は, 単科精神科病院で内科診察を担当しており, 診察時に亜鉛を測定していた。高頻度に低亜鉛血症が認められるのである。低カリウム血症や低ナトリウム血症も見られるが, それ以上に頻回に見られるのである。日本臨床栄養学会が2018年に作成した亜鉛欠乏症の診療指針には, 低亜鉛血症の臨床症状は, 皮膚炎, 口内炎, 脱毛症, 難治性褥瘡, 食欲低下, 発育障害, 性腺機能不全, 易感染性, 味覚障害, 貧血, 不妊症などがある。当医が経験した低亜鉛血症を, 最も亜鉛値の低い順から見ると, 症例1, 2, 3は, 胸部CTで, 誤嚥性肺炎像が見られた症例である。精神科的には, 緊張病(カトニア), 一点凝視, 昏迷が見られていた。診察時血清亜鉛値は, それぞれ26 μ g/dl, 27 μ g/dl, 32 μ g/dlであった。3例ともに, 筋緊張が出現, 歩行障害, 尿閉, 昏迷, 誤嚥性肺炎と進行した。内科的には, 重症亜鉛欠乏症と誤



図4 難治性褥瘡 (57歳 女性)

嚥性肺炎である。精神的には、緊張病や昏迷が見られ、臨床的に重篤であり、悪性カトニアが鑑別診断であろう。悪性カトニアとは、急激に発症し、高熱と自律神経症状、カトニア性興奮、無言性興奮、昏迷、ときに意識障害の時期を経て、肢端チアノーゼ、微弱な脈拍、出血性素因を伴って数日の経過で死に至るものである。現在は、ベンゾジアゼピン系薬剤や修正型電気けいれん療法による治療により、予後は改善されたが、依然重篤な疾患である²⁾。3例とも、酸素治療が必要な重篤な呼吸不全を呈したが、亜鉛や葉酸の非経口的、経口的補注により軽快した。重症亜鉛欠乏症も、筋緊張が出現、歩行障害、尿閉、昏迷、誤嚥性肺炎と進行し、重篤な臨床像を示し、亜鉛や葉酸の補充がなければ、悪性カトニアに進行していたのかもしれない。亜鉛は筋肉中に6割存在し、その欠乏は筋力低下となる²⁾。また、亜鉛は、グルタミン酸とともに神経細胞の興奮時、シナプス間隙に放出されNMDA型グルタミン酸受容体を抑制する。血清亜鉛値の低下は、その興奮性の抑制を欠如させ、自験例で見られた不穏、せん妄、てんかん症状を出現させた可能性がある。症例2,3では、葉酸欠乏症が合併していた。葉酸が不足すると体内ではホモシス

テインと呼ばれる物質がたまるようになり、気分の落ち込み、認知機能の低下、幻覚・妄想などの精神症状を引き起こす⁴⁾。症例2の経過では、味覚障害から、うつ、見当識障害、妄想が出現している。亜鉛欠乏に加えて葉酸欠乏症が合併したのだろう。亜鉛欠乏症128例中、同時に葉酸を測定したのは、88例であった。そのうち、44例で葉酸欠乏が認められ、50%に葉酸欠乏症が合併していた。なお、ビタミンB12、シーパラ等の末梢輸液用ビタミン剤には、葉酸が含まれていないので、気が付かなければ、治療に難渋することになる。亜鉛欠乏症と診断した時には、葉酸欠乏症が合併していないか検討が必要である。

まとめ

精神科における重症亜鉛欠乏症による筋麻痺は、抗精神病薬の副作用である錐体外路症状がプラスされ、歩行障害、その結果として転倒し骨折や頭蓋病変に至る。また、尿閉、せん妄、昏迷、誤嚥性肺炎と進行することがある。精神科においても、亜鉛欠乏症には注意が必要である。

文 献

- 1) 児玉浩子. 亜鉛欠乏症の診療指針2018. 日本臨床栄養学会 : 1-46, 2018
- 2) 三好功峰. 最近のカトニア(緊張病)の概念. 精神科治療学 : 657-661, 2018
- 3) 小野静一, 中村真一, 池野龍雄ほか. 筋力低下と亜鉛欠乏が起こり、亜鉛補充で筋力回復した3例. 亜鉛栄養治療 : 70-75, 2018
- 4) 葉酸欠乏症について | メディカルノート <https://medicalnote.jp/diseases/>

Report of physical complications in 8 cases of non-alcoholic severe zinc deficiency

Tomohito Tada

Division of Internal medicine, Aizato hospital

We report 8 cases of severe zinc deficiency (serum zinc < 40 μ g/dl). Case 1 is a 58-year-old woman with schizophrenia. Case 2 is a 69-year-old woman with depression. Case 3 is a 46-year-old woman with delusional disorder. After discontinuation of the antipsychotics in case 1, after the addition of the antipsychotics in cases 2 and 3, catatonia developed, then stupor, and aspiration pneumonia. Serum zinc were 26 μ g/dl, 27 μ g/dl and 32 μ g/dl, respectively. In cases 2 and 3, folic acid deficiency was also observed. Catatonia and aspiration pneumonia were improved with zinc and folic acid supplementation. Case 4 was a 78-year-old woman hospitalized for dementia with delirium. She suffered from valvular heart disease. The serum zinc was 33 μ g/dl. Her heart failure was alleviated with zinc supplementation and diuretics. Deterioration of heart function due to zinc deficiency can also be a factor. Case 5 was an 87-year-old man with dementia and delirium. After admission, impaired consciousness appeared, his head CT showed chronic subdural hematoma and acute bleeding. The serum zinc was 36 μ g/dl. His falling down due to zinc deficiency and age-related sarcopenia might be caused. Case 6 was a 58-year-old man with schizophrenia with serum zinc of 37 μ g/dl. Extrapyramidal symptoms caused by antipsychotics, combined with muscle paralysis due to zinc deficiency may have caused falling down and brain contusions. Case 7 is a 57-year-old woman with juvenile dementia. The serum zinc was 38 μ g/dl. She was observed to have gait disturbance and often fell down, but she gradually improved with zinc supplementation. However, her decubitus never improved. Case 8 is a 48-year-old woman with schizophrenia. She had severe anemia with Hb 5.1g/dl. The serum zinc was 39 μ g/dl. Folic acid deficiency and iron deficiency also observed. She got better with zinc, folic acid and iron supplements. Severe zinc deficiency might cause gait disturbance, catatonia, urinary retention, delirium, stupor and aspiration pneumonia.

Keyword: serious zinc deficiency, gait disturbance, catatonia, stupor, aspiration pneumonia

Address for correspondence

288-3 Satouzukahigashi Kamiita-cho Tokushima, 771-1342, JAPAN

E-mail address: yumetugu@gmail.com



■ 多田友人 略歴

1985 年 ● 徳島大学医学部医学科 卒業
同大学付属病院内科 研修医
1986 年 ● 小田原循環器病院腎臓内科
1987 年 ● 東邦大学大森病院 腎臓学研究室
1991 年 ● 穴喰町立診療所, 阿波病院等 徳島大学
旧第一内科関連病院
2003 年 ● 第一病院 内科, 精神科
2011 年 ● 藍里病院 内科, 精神科