

## 亜鉛欠乏症について<sup>[0]</sup>

### —亜鉛欠乏症の臨床および住民の微量元素亜鉛の不足傾向について—

#### 第一章 亜鉛欠乏症

### 亜鉛欠乏症について 2006年 Ver.1-01

#### 亜鉛欠乏症の臨床及び 地域住民の血清亜鉛濃度の実態

東御市立みまき温泉診療所  
(旧北御牧村温泉診療所)  
倉澤隆平 久堀周治郎

#### 【記】

2002年秋、ふとしたことから『多くの医師が考えているよりも、遙かに多くの亜鉛欠乏症患者さんがいる』ことに気が付き、その患者さんの発見の状況より、地域住民に亜鉛不足の傾向が存在するのでないかと村民の血清亜鉛濃度の調査をしました。その後現在までの約四年間に、私共の小さな診療所で亜鉛欠乏症と考えられる患者さんが250名を超えました。判ってきたこと、まだまだ、判らないことだらけですが、大変重要な問題と考えますのでお話しさせていただきます。

- 2000年06月、(旧)北御牧村温泉診療所(現在東御市立みまき温泉診療所)に赴任しました。

- この村は介護保険が始まる遙か前の1995年に、『ケアポートみまき』という全室個室の特別養護老人施設を作り、ヘルパーステーションや訪問看護ステーション、診療所、デイケアやその他の福祉施設も充実し、全国でも医療福祉の先進地と言って良い地域です。
- 日頃の診療の中で、どこがどうということもないのに『食事が不味い』とか『食が細い』とか、食欲不振を訴えるお年寄りたちが多く、気になっていました。

### 2002年秋に 気が付いたこと

多くの医師が考えているよりも、

遙かに多くの

亜鉛欠乏症患者さんがいる。

- 2002年秋、私共は『多くの医師が考えているよりも、遙かに多くの亜鉛欠乏症患者さんがいる。』ことに気が付きました。

#### 【記】

私はこの村に勤めるまで、長年にわたり医師を集めてグループの医療を進め、病院を中心とした地域医療を実現しようと外科医長や院長という管理職の仕事をして来ましたので、患者さんを個人として直接診療することが余りありませんでした。又、病院という組織の医療から一人所長の診療所の医療に変わって慣れていないこと、又、50床のケアポートみまきの入所者や10床のショートステイの方々の管理、約40から50件の在宅往診を含めた

外来診療にと忙殺されていました。しかし、約二年が経過して、私もかなり慣れてきたのでしょ、又、患者さんも慣れてきたのでしょ。診療の後に、無駄話をして行く患者さんが次第に増えてきました。『先生！歳をとるといのはつまらねーものでネ、飯がさっぱり美味くないでー』とか『このごろ食欲がない』等々というお年寄りが随分多いことに気が付きました。『運動しなきゃー』等とお茶を濁していたが、ここのお年寄りたちは、朝はゲートボール、昼間はアクティブセンターで水泳、夕方には畑仕事と私などよりは遙かに運動している人たちが多くです。試みに、併設のケアポートの住民達にも聞いてみたが、ここのお食事は不味い、米が不味い、ミカンとリンゴの区別が付かない等々という人が結構いるのです。しかし、私も昼の食事に同じものを時々食べているが、一流レストランとは言えぬまでも結構おいしい食事なので、変だなーとも思っていました。こんな時、第一例目の症例に出会ったのです。

症例1	男性(1929生)	<b>精神発達遅延 褥創 胃瘻造設状態</b>
1985.	(56歳)より、精神発達遅延にて施設に入所中。 (車椅子、排泄オムツ、入浴介助。コミュニケーション可。)	
2001.11.	(72歳)。仙骨部褥創発症。近医で治療→改善せず。	
2002.01.末(73歳)。	発熱、意識レベル低下→入院。 発熱や精神症状の悪化、全身状態の悪化等→ 内科的、精神科的治療。褥創の治療。 食欲不振で経管栄養。→ベットの全介助の寝たきり状態。	
02.04.	褥創→デブリードマン→軽快。嚥下困難？ 拒食？	
02.07.末、	胃瘻を造設！！	

- その、そもそものはじめは精神発達遅延の患者さんでした。褥瘡の治療で半年程の入院の間に食欲不振から経管栄養となり、更に、拒食となって胃瘻を造設され、2002年08月、私共の施設に紹介されてきた方です。

2002.08.19.	ケアポートみまき 紹介入所。 入所時。ベッド上全介助。食、胃瘻より、クリニミール+ Na cl 7g 精神活動、傾きあり。仙骨部褥創、深さ線状にⅢ度。嚥下困難？ 何故？拒食！！(もしかして味覚障害？？)	
02.09.12.	褥創悪化、血清亜鉛濃度測定。	42 μg/dl
02.09.18.	プロマック1.0gr投与。	
02.10.03.	褥創治癒。	Zn 54
02.10.25.	プロマック服用し徐々に、食事を摂取し始める。	Zn 45
02.11.14.	食事をどんどん摂る。味覚は言葉通ぜず不明。	Zn 50
02.11.20.	胃瘻抜去。食欲増進し、きざみ食全量。	
02.12.17.	表情もでる。荒い言葉使い、うるさくて仕方がない。	Zn 56

- 入所時、意識ある植物人間状態とでも申しましょうか、全介助状態で食事は胃瘻栄養でした。意思疎通が殆ど不可能で、食事介助にも頑として口を開かず。拒食状態でした。
- 難治の仙骨部褥瘡があり、種々の局所的療法でも変化がありませんでした。
- 何故？拒食なのか!!フツと、味覚障害でないか？と考え血清亜鉛値の検査をしたところ、Zn値42 μg/dlでした。SRLの基準値は、65~110 μg/dlですから、明らかに亜鉛欠乏による味覚障害と考えて、亜鉛補充療法開始。アツという

間に、難治の褥瘡が治癒。食事もどんどん食べる様になり、11月には、胃瘻を抜去しました。

- 血清亜鉛値の変化はスライドのごとくです。\* 血清亜鉛の動き記憶しておいてください。

2003.02.18.	元気で、良い表情をしている。 笑顔がでて、可成りの話が可能。	
03.04.11.		Zn 67
03.08.04.	食事は普通食全量。短い単語の話なら通ずる。 時々怒ることもあるが、精神状態は安定、意志の疎通可能。 歌を歌い、テレビに興味を示す。	

- 翌年には、元気度も改善し、精神的にも安定し、簡単な会話も可能となりました。
- ただ、亜鉛補充療法としてプロマック1.0gr/dayを投与しただけなのに、身体的にも精神的にも別人でないかと思われるほど変わってしまって、微量元素亜鉛の欠乏が実に多彩な症状を呈することを知る契機となった症例でした。後から考えると、この症例の“拒食”は味覚障害ではなく、食欲不振からの拒食で、褥瘡、元気さの低下、精神状態が亜鉛欠乏と関係していることを示した衝撃的な症例でした。

#### 【記】

【症例1】。1929年生まれの男性。精神発達遅延があり、施設に入所していた方である。コミュニケーションは可能であるが、ADLは車椅子、排泄オムツで入浴も介助、食のみ自立であった。

2001年11月、72歳の時。仙骨部に褥瘡が発症し、近所の医師の治療を受けるも軽快せず。翌2002年のはじめ、褥瘡に感染を生

じ、発熱。意識状態も低下したとのことで、某総合病院に入院した。入院後、発熱や精神状態の悪化、全身状態の悪化があつて、点滴等の内科的、精神科的な治療と褥瘡の治療を受けた。しかし、次第に食欲不振が進行し経管栄養となり、ADLもベッド上全介助の寝たきり状態となった。04月に、褥瘡はデブリードマン等の形成外科的な治療を受けて軽快した。が、嚥下困難か？拒食か？不明であるが、どうしても食べないので、07月末に胃瘻を造設されて、2002年08月19日にケアポートみまきに紹介所となった。入所時、ベッド上全介助状態で、食事は紹介状にクニミール＋食塩7gr追加であつた。精神活動は顔つきはあるが、殆ど周囲には無関心で、反応は乏しい状態であつた。仙骨部の褥瘡は縦長の線状で、深さはⅢ度であつた。嚥下困難なのか？拒食なのか？ハッキリしないが、ケアワーカーの食事の介助には頑として口を開かない。褥瘡も頻回の体位交換や局所の軟膏療法等々をしても一向に改善の傾向を見せず。オムツの濡れが問題なのかと頻回のオムツ交換や果ては、膀胱カテーテルの挿入もして経過を見たが、効果はなかった。食事は胃瘻より注入しているので、空腹を感じないのかも知れないと、昼のひと手のあるときは、注入せずに兵糧責め作戦や考えられる色々の方策をとってはみたが、やはり、どうしても口を開かず。精神遅滞があつて意志も通ぜずで、何故食べないのか？全くのお手上げ状態となった。正に意識のある植物人間と同等の状態と言って良く、胃瘻注入で全介助が続いた。何故、食べないのだろうか？嚥下障害ではなさそうである。精神状態から強固な意志を持って絶食を続けているとも思えない。09月に入って、褥瘡はまた悪化してきた。拒食については、フツと“もしかして、味覚障害で不味くて食べないのでないか？”と考えて、血清亜鉛値の測定を試みた。Zn値は42 μg/dℓ、SRLの基準値は110～65 μg/dℓであるから、かなりの低値である。これは間違いなく亜鉛欠乏による味覚障害と考え、2002年09月18日プロマック1.0gr(ポラプレジンク 150mg Zn量34mg)/日の投与を開始した。約三週後の10月03日、あれほど治らなかつた褥瘡が治癒しているとの報告があり、Zn値は54 μg/dℓ。それから三週後の回診時に、プロマック投与後、徐々に口を開け食事を摂るようになったとの報告有り。10月25日、Zn値45 μg/dℓ。プロマック投与の二ヶ月後には食事をどんどん摂取するようになって、胃瘻を抜去出来た。三ヶ月後の12月に、植物人間のごとく全く無表情であつた彼が表情も出て、荒い言葉で話しうさくて困る様になったと言う。翌年には、すっかり元気になって笑顔も出て、簡単な会話なら通じるようになり、歌も歌う。ケアワーカーによると『彼はこのセクションのアイドルです』と言う。拒食も褥瘡の再発もなく、精神的にも別人のごとくに過ごしている様は、我々にとって驚嘆すべき出来事であつた。

#### 【一言】

1)この症例は、当初は亜鉛欠乏による味覚障害と考えたのだが、現在ではきっと亜鉛欠乏による食欲不振が拒食の原因であつたと考えている。味覚障害が食欲不振に多少の関係はあるのかも知れないが、その後の経験から、一般に味覚障害がこれほど短期間に改善されることは少ない。一方、亜鉛欠乏による食欲不振は短期間に劇的な改善を示すことが多い。この症例は、その上褥瘡が治癒し、精神状態が変化し、元気度が改善した。初めは、食事を摂るようになり栄養が改善されたために、精神状態にも元気度にも影響したものと考えていた。しかし、症例を積み重ねて、食欲不振、褥瘡、精神状態、元気度の総ての症状が亜鉛欠乏症の症状であつたと現在では考えている。尚、この患者さんに味覚障害が合併していたかについては、この精神状態では微妙なその状態を聞き出すことは不可能で定かではなかつた。この様に亜鉛欠乏症は単独の症状であることもあるが、多くは症状が複合していることが多いので、注意して観察していると次々と芋蔓式に未知の症状を発見することが出来る。

2)この症例の血清亜鉛値の変動(42→54→45→50→56→67 μg/dℓ)は典型的な動きであるが、詳細は後述する。54 μg/dℓに注目しておいていただきたい。

3)又、この患者さんは褥瘡の発症時には、既に亜鉛はかなりの不足状態であつたが、更に、入院しての点滴にて、食欲不振が憎悪し、食欲不振だからと経管栄養となり、きっと間違つた経管注入薬(クニミールか?)を投与されて亜鉛欠乏が更に進行し、遂には、胃瘻を造設されて、今度は紹介状にあるごとく、確実に間違つたクニミール(亜鉛の添加されていないブランド品)＋食塩＋水のみが投与されて、亜鉛欠乏症がますます悪化した【医原病】と言って良いと考える。

4)その後、何例か、胃瘻を増設されてケアポートみまきへ入所してきた殆どの方が、亜鉛補充療法で胃瘻の抜去が可能となっている。最近、内視鏡的胃瘻造設が簡単に行われる様になり、入院患者さんで食欲不振があると簡単に胃瘻造設がされる傾向がある。しかし、他に原因のない入院中の食欲不振の大部分は亜鉛欠乏による食欲不振の可能性が大である。胃瘻造設の前に亜鉛欠乏症を疑うべきであり、軽々に胃瘻を造設すべきでないと考え。筆者の経験からは、余程、特殊な状態(仮性球麻痺等々)でない限り、ADLで最後まで残るのは食の自立である。食べないからと言って簡単に胃瘻を造設すべきでない!!病院の医師達に厳重に警告

したいと思う。

5)この患者さんがもし意思疎通可能であったとしたら!!食欲不振による拒食と考えると、私共も食欲不振の原因の追及をして、きっと特別のことが発見されぬため、亜鉛欠乏とは気付かず原因不明のまま胃腸からの栄養を続けた可能性なきにしもあらずであったと思う。

症例2 女性(1912生)

**食欲不振 褥創 元気度低下?**

1999.08. (86歳) 急激な食欲不振→受診。下腿浮腫(+).  
エンシュアリキッド投与さる。

2000.07. 浮腫、食欲不振→受診。室内ボチボチ歩行。  
エンシュアリキッド投与。

2001.04. 00年と大差なし。痴呆症状出現。歩行不安定。  
坐位より起立、不可。排泄、失禁あり。入浴、介助浴。  
昼夜逆転と妄想あり。

01.12. 末 口内炎生じ、疼痛で食べられず。殆ど食べなくなる。  
エンシュアリキッド投与。

2002.02. (89歳) 左足関節外顆部に褥瘡発症。

02.04. 同褥創II~III度に悪化。足背浮腫著明。

02.05.10. 転倒を機に身体諸処の痛みで、殆ど動けず。  
褥創→更に悪化。  
コムフィール処置、インソックス等使用→軽快せず。

02.08.12. 食欲不振進行。仙骨部、左大転子部にも褥創発症。

02.09.02. 一般的レベルが急速に低下。食べるのを嫌う。  
大転子部褥創→悪化。血清亜鉛濃度測定 56 μg/dl

02.09.23. 大転子部褥創→悪死が皮下脂肪層深く達す。

02.09.30. 殆ど食べず。動かさず。家族に説明。そろそろ寿命か?  
(89歳)、外顆、仙骨、大転子部褥創、食欲(-)、殆ど動けず。意識低下。  
**寿命?**

新たな褥瘡も加わり、更に悪化。食欲は全くなく食べず。動けず。傾眠傾向となってきたので、09月30日。これは、もう寿命と宣言しました。

○ 皆さんならどうされたでしょうか?

2002.09.30. 亜鉛欠乏もある(56)ので、試しにプロマック1.0gr投与。

02.10.16. 湯飲み茶碗に一杯の粥を食し、エンシュア2本飲んだ?  
ジャム入りのヨーグルト 湯飲み茶碗に一杯食べた!!  
リンゴ、プルーンのジャム甘いと喜んだ?!  
“褥創” “軽快”しつあり? 欲目か?(カルテに記載)  
豆にお餅も食べたという??? “食欲の回復”。

02.10.21. 『味が出て食べるようになった。不味くて食べられなかった。』  
『先生のお陰だ。』とハキハキ、ずいぶん“元気”。  
“褥創”には“肉芽”がでてくる。

02.11.11. “褥創” “縮まって”きて、瘻孔1cmとなる。 Zn 73 μg/dl

02.12.02. 食欲良好。美味しい。 “褥創” “殆ど治癒”。

- 症例1とほぼ同時進行の症例です。1999年08月より、後で振り返ると典型的な亜鉛欠乏症状である繰り返す食欲不振と浮腫に痴呆様症状の発現やADLの低下を認め、更に、口内炎の発症等々があって、しばしば、エンシュアリキッドの投与をされて、症状は軽快していました。
- このエンシュアリキッドは意外な意味があったのですが予想して見てください。
- \* エンシュアリキッドの意外な意味とは?クイズ!!としておきましょう。

- 2002年02月。左足関節外顆部に褥瘡発症。家族の丁寧な介護や局所の治療にもかかわらず、治癒せずに悪化。08月、食欲不振進行し、更に、仙骨部、左大転子部にも褥瘡が発症した。
- 09月には、食べるのを嫌って、食事には顔を背けて、食べないという拒食状態となりました。
- やはり、味覚障害か?と血清亜鉛値を測定し、Zn値56 μg/dlでした。
- 褥瘡はどんどん悪化し、皮下脂肪層に大きくえぐれて、ついにはトンネル状になりました。
- 89歳の高齢で、半年以上つづく難治の褥瘡に、

- しかし、血清亜鉛値56 μg/dlで、当然、亜鉛欠乏もあるので、試みにプロマックを投与した。
- 約二週間後の往診で、本当に驚きました!!食欲が劇的に回復していたのです。
- 一例目のこともあり、褥瘡は?と見ると、やや軽快か?欲目か?とカルテに記載しました。
- 三週後、元気が出て来て、褥瘡には肉芽が出て来て、明らかに軽快して来ました。
- ニヶ月後には、食欲良好で、褥瘡殆ど治癒しています。

2003.03.19.	普通食。コーヒー、ヨーグルト、果物好んで食す。 歩行、支えて立つこと可。車椅子全介助。 昼間は洋間で起きてる。 排泄は夜オムツだが、昼間はトイレ介助で可。 褥創全く治癒。
03.06.16.	仙骨部に褥創発症、受診。(4月以降は プロマック中止) 比較的元気。食事は食べる。 Zn 53 $\mu$ g/dl
03.06.16.	プロマック再投与開始。
03.06.23.	『尻なんて見せられない』とお元気。 その後、褥創 およそ20日以内で治癒という。
2004.09.	(91歳) 普通食、褥創無く、お元気!!!。 夏ばてせず乗り切れた。 Zn 72

- 翌年03月には、普通食を食し。ADLも向上し、褥瘡は無く、治癒したままです。
- その時点では治療完了、と考えました。
- しかし、06月、元気で食欲良好だが、仙骨部に褥瘡が再発。血清亜鉛値53  $\mu$ g/dlでした。
- 褥瘡はプロマックの再投与で簡単に治癒したとのこと。
- その後は、プロマックのみ継続投与して二年後。91歳。普通食を食し。褥瘡無く、お元気!!

【記】

【症例2】。1912年生まれの女性。カルテによると、1999年8月に急激な食欲不振で受診して来た。下腿の浮腫もあった様である。エンシュアリキッドを投与され、又、しばらく受診しなくなった。約一年後の2000年07月、私が赴任した頃、再び、浮腫と食欲不振にて往診し、エンシュアリキッドを投与。往診時、室内をやっとボツリ、ボツリと歩く元気のないお年寄りと拝見した。その後、往診の依頼はなかった。2001年04月、痴呆症状が出現して、ADLは更に低下。昼夜逆転と妄想も生じているとのこと。息子夫婦が大変良く介護しているとの感じを受けた。同年12月末には、口内炎が発症し、痛くて食べられないと殆ど食べなくなり、又、エンシュアリキッドを投与した。翌年、2002年02月(89歳)、左足関節外顆部に褥瘡を発症。04月にはⅡ度からⅢ度となり、足背に著明な浮腫が認められた。05月、転倒して疼痛のため殆ど動かず。褥瘡は更に悪化して局所的に色々処置するも軽快せず。08月中頃には、食欲不振は更に進行して、褥瘡も左足外顆部に加えて、仙骨部及び左大転子部にも発症。09月に入って、一般レベルは更に低下し食欲不振進行して、食事には顔を背けて食べるのを嫌うようになった。亜鉛を測定してみるとZn値は56  $\mu$ g/dl。09月23日、大転子部の褥瘡は皮下脂肪層に深くえぐれて悪化、筋膜が露出する悲惨な状態と言うべきだが、家族は大変良く在宅介護をしており、訪問看護等入れて支援することとした。一週後の往診時、2002年09月30日。殆ど食べず、動かず。外顆、仙骨、大転子部の三カ所の褥瘡は悪化し、意識状態も低下して来ての89歳。“これはもう寿命だ”、と正直思っただけに家族に寿命宣言をした。しかし、亜鉛欠乏はあるのだからと試みにプロマック1.0gr/dayの投与をした。約二週間後の10月16日、往診に行き、驚いた!!あれほど食べることを嫌っていたのに、お粥にヨーグルトにジャムと色々食べる様になっていた。それに、お豆も餅も食べたという。その食欲の回復ぶりには驚嘆したという他ない。褥瘡については『軽快しつつあり? 欲目か?』とカルテに記載している。症例1で意外にも褥瘡が簡単に治癒したので、希望的な観測をしていたのだが、何となくベロベロと湿潤していた表面が乾いて来た様な印象を持った。10月21日、プロマック投与の三週間後、全く寝たきりで、殆ど動けなかった人が車椅子に乗せられてデイケアの序でに外来にやってきた。殆ど話すことも出来なかった人が『味がでて、食べられる様になった。不味くて食べられなかった』『先生達のお陰だ』と実にハキハキと言って、見違える様な元気で来る。褥瘡もハッキリと肉芽が出て来た。

40日後の11月11日には褥瘡はグーッと締まって来て、1cmほどの深さの細い瘻孔を残すだけとなった。この日の血清亜鉛値は73  $\mu$ g/dlであった。こうして、約二ヶ月後の12月02日には食欲良好で褥瘡も治癒してしまった。家族も驚いた様だが、治療していた私が一番驚いた症例であった。翌年、2003年03月、食事は普通食を摂り、褥瘡は無く昼間は居間で起きているという。ADLの改善も目を見張るものであったが、そこからは訪問看護のみとなり、04月から患者からの診療依頼は途絶えた。我々もその時点で治療は完了と思った。2003年06月16日、プロマック投与が中断されて約二ヶ月半。仙骨部に褥瘡が発症したと受診して来た。この時は、全身状態は比較のお元気で食欲もあったが、褥瘡が認められて、Zn値53  $\mu$ g/dlと低下していた。早速、プロマックの投与を再開して、20日程で治癒したという。06月23日に外来に来られたときには「褥瘡どうなったか見せてください」との私の要求に『尻なんて簡単に見せられない』と大変にお元気で“ニクッタラシイ”ことを言う。

- さて、ここでこの症例の褥瘡の治癒経過を写真で示せば、こんな劇的な報告はないのだが、寿命宣言した2002年09月30日のあの悲惨な状態で、しかも亜鉛の補充療法でこのように褥瘡が治るとは全く思っていなかった時に、臨床医として、当然、写真を撮らせてくれとは頼めなかった。又、写真を撮る意

味も見いだせなかったもので、写真はない。

- しかし、元気度を含めて、その後の様子をお見せしよう。



- これは寿命宣言二年後の2004年08月の写真です。個人情報保護法がありますが、顔も含めての写真です。家族は勿論、ご本人に承諾済みです。それ程、ご本人頭もしっかりされています。
- 89歳時。寿命宣言された人とはとても思えないが、いかがでしょうか!!



- 三年後の写真です。お年並のお顔ですが如何ですか。そして、四年後の現在もお元気です。プロマックの投与は継続していて、その後の褥瘡の発症無し。医師としては、血清亜鉛値の測定はしたいのですが、ご本人がハッキリと意志を主張して『痛いのは嫌だ。』となかなか採血をさせてくれません。まあ、やむなしです。家族も驚いたが、治療している私が一番驚いた症例です。

【記】

2004年09月、寿命宣言の二年後ですが、91歳となり、普通食を食して褥瘡もなく、元気で、家族が言うには『今年は夏ばてもなく、乗り切れた』とのこと。もう元気になって、自分の意志はハッキリと述べてなかなか採血をさせてくれないが、何とか頼んで採血をさせていただいた。Zn値72  $\mu\text{g}/\text{dL}$ であった。プロマックは継続投与している。その後も、『痛いのは嫌だ』と採血拒否、やむなし!! しかし、元気度を含めて寿命宣言二年後2004年08月30日の写真と三年後2005年09月12日の写真をお見せした。これはご本人にも家族にも掲載の許可をいただいたものです。そして、現在もご存命で食欲良好、褥瘡なしです。現在も頑として採血させてくれません。Zn値は？

【一言】

1) 本症例は原因のハッキリしない食欲不振を数年前から訴え、その都度、エンシュアリキッドの投与をされ、受診を中断している。大変面白いことだが、実はエンシュアリキッドには立派に亜鉛が（Zn量として13.4mg/250cc含有）含まれていて、実は、その亜鉛の効果が現れていたものである。製薬会社も処方した医師も亜鉛による食欲不振の一時的解消とは露知らずに、エンシュアリキッドを投与すると栄養の補充と(それによる)食欲の改善の効果が経験的に認められて、一般に処方されていたものと考えられる。因みに、我々の診療所でも前所長時代から2003年の初め頃までは、しばしば、エンシュアリキッドの処方され、投与がなされていたが、原因の不明な食欲不振は亜鉛補充療法で劇的に治癒することが判ってから、エンシュアリキッドの処方適応例が殆どなくなってしまった。過日、経年的に購入数を調査したところ他医からの紹介で継続的に処方され、時々習慣的に服用している患者さんへの処方等で、購入量は千数百本から数十本程度に減少した。

2) 本症例は二例目で、亜鉛補充療法がこれほど褥瘡に劇的な効果があるものとは全くの驚きであったが、まだ当時は、亜鉛の体

内での作用や動態、血清亜鉛値の意味することが十分には判っていなかったので、血清亜鉛値の上昇と臨床症状の改善から私は治療は完了したと考えた。又、患者さんの家族も問題が解消したので、当然受診を中断した。その約三ヶ月後に、食欲には問題が生じなかったが褥瘡が再発した。この事実は私共に亜鉛は微量元素の鉄の場合と同じく体内への蓄積の必要性があることを示してくれた。しかし、鉄におけるフェリチンの様な組織への貯蔵の指標がないので、現在では、まだ、何時、補充療法を中止出来るかの適切な指標がない。症例の積み重ねから、血清亜鉛値の推移やAl-P値の変動から組織への飽和状態を推測し得るかも知れないと考えてはいるが、仮説の詳細は後ほど述べよう。

3) 本症例は処方されたプロマック以外には他に何の薬剤の投与もなく、又、家族の在宅介護の状況も、又、ディケア等の地域の看護介護の状況も全く変わりがなかった。数年前からしばしば発症していた食欲不振、足背部の浮腫、痴呆様症状の進行、ADLの低下や元気度の低下、それに、難治の褥瘡等々が、この四年間に多少の加齢による所見はあっても、プロマック1.0gr/dayの投与のみで、その後、再発しないことは大変重要な事実を示す貴重な症例と言えよう。

4) 浮腫は高齢者にはしばしば生ずる症状であるから、まだ、定かではない。しかし、心不全、腎不全、低栄養では説明できない浮腫が、もしかして、亜鉛欠乏に関係あるのかも知れない。そんなことを思わせるケースを何例か経験している。是非追試をお願いしたいものと思う。

5) 褥瘡は発症すると治癒するまでには、どうしても、それなりの時間を要する。そこで、予防が最も望まれるから、発症の可能性の高い場合にはサプリメント投与の適応になるのかも知れない。亜鉛補充療法で褥瘡治癒後に、プロマックの継続投与で、その後は褥瘡の発症も無く一生を終わる症例は多い。治療とサプリメントを区別して如何に個々の症例に対処するか、問題点である。

**症例3** 女性(1913生)

**舌痛 食欲不振**

1999.01. (86歳) 高脂血症、虚血性心疾患?にて投薬。  
心窩部重く**食欲不振**。  
胃内視鏡→特別の所見(一)。アセナリン等々投与。

99.02. 食欲無く、食べても、下に降りて行かない様で、...

99.04. 加えて、不眠、不安感、振え等訴え、眠剤、ドグマチール等追加。

99.07. **食欲不振を主訴→入院**。諸検査→異常発見されず。  
『どこが具合が悪いのか判らないが、具合が悪い。』との不定愁訴で、ドグマチール、デパス、ハルシオン、セルシン薬剤は増加。在宅で、寝たり起きたりの状態となる。

99.07.08月、加えて、下痢が続く→再度入院。異常なし。

○ 1999年01月から、やはり後から考えると、亜鉛欠乏の典型的な症状の食欲不振、うつ様の精神症状、ADLの低下、続く原因不明の下痢等で二度も入院して、あらゆる検査を受けて、殆ど何の異常も発見されなかったケース。

2000. 寝たり起きたりながら、小康状態続く。

00.05. 初旬 口の中が苦くて→歯科受診→特別の所見(一)。  
ピオクタンチンキ塗布とイソジンのうがいするも、変化なし。  
効果定かでない薬剤を減量開始。

00.07. 舌が辛くて、痛くて、食事がとれない→輸液。胸が晴々しない。  
それ以後、食欲がない。舌の先端の痛みあり、  
口や舌が気持ち悪くて、歯がおかしいと、  
舌をペロペロと動かしては訴える。  
デパス、デキサルチン軟膏、漢方薬等々投与→効果なし。  
舌に殆ど異常所見認めず。

○ 2000年05月、口内が苦いと、歯科受診。治療を受けるも効果無く。07月、舌が辛くて、痛くて食事がとれない。食欲がない、舌の先が痛い。口や舌が気持ち悪い。歯がおかしい等々と訴えるが、舌や口内には肉眼的に異常所見認めず。

○ 『今日の治療指針』に従い、あらゆる治療を試みたが、全く効果は認められませんでした。

2001.	舌痛に何の対応も出来ず。
2002.10.29.	苦い、甘い、塩味は判るが、美味しくない。 食欲不振、舌痛等々の不定愁訴。 血清亜鉛濃度測定 55 $\mu$ g/dl
02.11.12.	プロマック1.0gr投与開始。
02.11.26.	舌は最近痛くなくなった?! これまで舌がザラザラしていたが、今は良いという。 食事は美味しくない。痛みはないが、舌が自然に動いて困る。
02.12.24.	舌の変な感じはなくなった。味は美味しい。Zn 73 口が自然に動いて困る。

2003.05.06.	(89歳) 舌をベロベロやるのは少なくなった。 食事は少ない。舌痛はない。 Zn 91
2004.03.01.	機嫌はよい、元気。表情は明るい。 食べられるが、美味しくないと言う。 舌痛があったことは忘れてしまった。 昔、多剤が投与され、服用していたが、 現在、カマ、プロマック、パフアリンの投与のみ。 Zn 74→95
04.10.	“ふるさと”(生活支援型施設)にて、お元気である。

○ その後、二年余にわたり、毎月二回の往診の度に、舌をベロベロ、ベロと動かしては舌の痛みを訴えられるが、何の有効な対応も出来ませんでした。2002年10月、舌痛の他に食欲不振もあり、美味しくないとか、他の不定愁訴もあるので、舌痛も、もしかして、亜鉛不足かと血清亜鉛値を測定。Zn値は55  $\mu$ g/dlでした。早速、プロマックの投与。二週後の往診時に『舌は最近痛くなくなった』と言う。エエッ！

- 数年にわたる舌痛でベロベロの癖はしばらく残りましたが、食欲も出て元気にもなりなりました。
- 2004年03月、機嫌良く、明るく、元気。舌痛のことはもうすっかり忘れて、投薬も少量となった。
- 舌痛は、普通はこれ程、短期間には軽快しないことが多いのですが、大変幸運なことでした。
- 時間がかかった場合。“やはり、舌痛は違う!!”と発見が遅れた可能性があったと思う。

【記】

【症例3】。1913年生まれ的女性。1999年01月、86歳。私が赴任

する一年前の1999年01月に高脂血症、狭心症等々で他院より多量の投薬を受けていた患者さんが食欲不振を主訴として受診して来た。胃内視鏡検査等々で特別のこと見つからず。胃薬の投与をしたが、二月にも食欲不振が発症。『食べても、下に降りて行かない』等々と咽頭様症状？等(後からみると)も訴えています。

1999年04月には不眠、不安感、震え等々の不定愁訴も加わって、薬剤が追加されました。07月には、又、食欲不振を訴えて入院。諸検査の結果ではどこにも異常所見を発見されず。精神安定剤、抗不安剤、睡眠剤など“うつ”と考えられて薬剤が更に追加され、その後は、殆ど寝たきり状態になり、往診となった。本人は『どこが悪いのか判らないが、具合が悪い』と訴えていたようです。1999年07月08日には、更に下痢が続くようになり、再度入院して、大腸内視鏡や種々の検査を受けたが、異常なしとのことであった。後で考えると、この下痢も亜鉛欠乏が絡んでいる可能性が大いにあった。翌年2000年には、ほぼ、寝たり起きたりの生活だが小康状態が続いたが、私の赴任した前月の2000年05月、『口内が辛くて』を愁訴として歯科を受診。特別の所見は認められなかったが、口内清拭の指示とうがい消毒薬等々を処方された。しかし、何の効果も認められなかったと言う。07月になって『舌が辛くて、痛くて食事がとれない。食欲がない。舌の先端が痛い。口や舌が気持ち悪い。歯がおかしい。』等々と往診に行く舌をベロベロと動かして、訴える様になった。

【今日の治療指針】に、某口腔外科教授の担当された“舌痛”についての治療指針に沿って、向精神薬、鬱病薬、ステロイド軟膏、2～3の漢方薬等々、記載の通りにいろいろと試してみても何の変化もなく、何の方策もないままの月二回の往診が大変苦痛となった。舌はいくらよく見ても特別の変化はない。2001年から2002年の秋まで、正に何の進展もなく、ただ、更に時は過ぎた。

2002年10月29日、美味しくない、食欲がない、舌が痛い等々の不定の訴えに舌痛も、もしかして亜鉛欠乏症の症状かと疑い。血清亜鉛値の検査をして、Zn値55  $\mu$ g/dlであった。亜鉛不足ではあるので、2002年11月12日、プロマックの投与を開始した。二週間後の11月26日の往診時に、家族が『最近舌の痛みを訴えなくなった』と言う。「エエッ本当？」本人は『これまで舌がザラザラしていた。食事は美味しくないが、舌の痛みはない。ただ、舌が自然にベロベロ動いて困る。』と言う。それはそうだろう。何年にもわたりベ

ロベロやっていたのだから。更に一ヶ月後の12月24日の往診時には、味も美味しくなったと言い、Zn値73  $\mu$ g/dlとなった。翌2003年、2004年、そして2006年の現在も舌痛はなく、お元気である。精神的にも明るくなり安定した。投与されていた多くの薬剤は少量のアスピリンとカマとプロマックのみとなった。プロマックは継続投与して、2004年10月、Zn値は95  $\mu$ g/dl。2006年04月には、Zn値は99  $\mu$ g/dlとなった。

#### 【一言】

1) 本症例は、長期間にわたる舌痛で、成書『今日の治療指針』等々に記載されている色々な治療法を試みたが全く効果がなく、気にかかっていた症例であった。たまたま、味覚障害や食欲不振も合併し、舌痛も“もしかして亜鉛欠乏か？”と血清亜鉛値を調べ、プロマックを投与したら、劇的な効果があった症例である。私にとって大変幸運なことであったが、その後の経験からは多くの舌痛では、この症例のように一〜二週間程度で劇的に改善するものは少なく、少なくとも数週から数ヶ月を要するものが多い。一般的な効果発現の症例に最初に当たっていれば、亜鉛欠乏症に舌痛の症状があることに、こんなにも簡単に気付かなかったと思う。大変、幸運であった。

2) 総ての舌痛が亜鉛欠乏によるものかは不明で、精神的なもの等々もあるのであろうが、診断的に亜鉛欠乏の可能性が強いものには、キチッと補充療法を試みる必要がある。

3) 症例1、症例2の食欲不振、味覚障害、褥瘡、本症例の舌痛等々多彩な亜鉛欠乏症の症状であるが、それぞれに亜鉛補充療法の効果発現時期に違いがある。亜鉛の生体内の作用機序や欠乏時の症状の発症機序を考える上で、大変興味のあることである。

4) 亜鉛欠乏症と言えば“味覚障害”という一般的知識からスタートして、患者さんをよく観察していると、芋蔓式に次々と実に多彩な亜鉛欠乏症状を知ることが出来た。まだまだ“多くの未知の症状”がある筈と考え始めた。

5) 他の味覚障害等の症状でも言えることであるが、亜鉛欠乏の期間と舌痛の治癒傾向とに関連があるのかは現在ではまだ不明である。発症機序を考える上で、又、治療の上でも大変興味ある問題点である。

6) 以上の三症例で、血清亜鉛値が何れもそれぞれ基準値以下であったことは、これ又、幸運であった。次第に症例を積み重ねて、血清亜鉛値が基準値内のかなりの高値でも、亜鉛欠乏症が存在することを知ることになるが、もし、これらの初期の症例で初診時血清亜鉛値が基準値の内のかかなりの高値であった場合には、それを亜鉛欠乏症と考えたかと言えば、まずは、考えなかったであろうと思う。

**症例4** (男性1925)

**食欲不振 嚥下障害 味覚障害**

2003.03.頃 喉の感じがおかしく、耳鼻科受診。

耳鼻科の問題ではない→病院に紹介。

**病院** 胃内視鏡、大腸内視鏡、肺の検査、画像検査(CT、エコー、MRI)  
他、色々な検査→異常なし。

**患者** 喉から口の中が荒れて、食物が入って行かない。  
味がなくて、食べられない。

病院からは、タケブロン、ガスモチン、エクセラージェ、エンシュア リキッドが  
投与され、現在 (03.09.09.)に至るが、何の改善もなし。

○ 2003年03月、喉の感じがおかしいと耳鼻科を受診。耳鼻科の問題でないと病院を紹介され病院で、ありとあらゆる検査を受けたが、異常は発見されず。六ヶ月にわたって諸種の胃腸薬を投薬されたが、何の変化も認められなかった患者さん。『喉から口の中が荒れて、食物が入って行かない。味がなくて食べられない』等々の後から考えると典型的な亜鉛欠乏の症状を訴えている。

2003.09.09. 初診。喉が荒れた感じで、口の内がザラツいて、  
 食べたものが胃液とともに上がってくる。  
 食物が入って行かない。味が無い。  
 体重は二、三年前より徐々に減少。現在 38 kg(身長160)。  
 味覚検査。異常あり。あんこの甘さ判る。塩気が喉に滲みる。  
 キムチの味がしない、ゴムを噛んでいる感じ。  
 一般検査。軽度の数値の異常認めが、。  
 亜鉛血清濃度測定 59  $\mu$ g/dl  
 03.09.16. プロマック1.0gr投与開始。

2003.09.16. プロマック1.0g投与。  
 03.09.22. 口の荒れ可成り治まり、食べ物が上がってこなくなった。  
 味も出てきたが、食事の量はまだ少ない。  
 03.09.29. 昔の1/2程食べられる様になった。  
 03.10.14. Zn 103  
 03.12. 食事量もかなり増えた。声も囁れてでなかった。  
 仕事も可成り出来るようになった。  
 野菜が食べられるようになった。 体重 42 kg  
 2004.01.26. 味覚検査、可成り改善。わさび漬、朝鮮漬食べられる。  
 ウナギ食べて美味しい。余り困ったことなし。 Zn 70  
 04.04.19. 大分良い。食事指導を受け、食事に気を付けている。  
 薬物療法の中止を考慮中。 Zn 87

- 09月09日、典型的な口腔咽頭症状を訴えている。体重は身長160cmで38kgである。
- 味覚検査で異常を認め、肝機能にも軽度の異常あり。血清亜鉛値は59  $\mu$ g/dlあった。早速09月16日、プロマック1.0gr/dayの投与を開始した。
- 一週間後には、口腔咽頭症状はかなり軽快し、二週間後には食欲もかなり出て、三ヶ月後には、うまみ等も回復して、体重は42kgと4kg増加した。血清亜鉛値(59→103→70→87  $\mu$ g/dl)は典型的な動きを示している。この亜鉛補充療法初期の103  $\mu$ g/dlに注目して欲しい。
- この患者さん体重も順調に回復しているが、治療二年半。微妙な味覚に問題を残している。味覚の問題はかなり進行するまで気付かないとか、うまみのこと等々微妙な問題がある。

【記】

【症例4】。1925年生まれの男性。2003年03月、喉の感じがおかしいと近くの耳鼻科を受診して、耳鼻科的なものでないと、某総合病院を紹介された。病院では胃内視鏡をはじめ大腸内視鏡、CTにMRIとあらゆる検査をされたが、異常を発見されず。どうしてか？タケプロン、ガスモチン、エクセラーゼ等の投薬を受けた。六ヶ月間も服薬を続けたが、『何の改善もない』とのことで、同年09月に受診して来た。患者さんは『喉から口の中が荒れて、食べ物が入って行かない。』『味がなくて、食べられない。』等々と亜鉛欠乏の典型的な訴えをしていたが、担当医に気付かれなかったことは、現状ではやむなしであろう。初診時の訴えの内容を含めて、口腔咽頭症状では具体的にこんな訴え方をする人が多い。体重は身長160cmで38kg。極端な痩せ状態で、血清亜鉛値は59  $\mu$ g/dlであった。早速、プロマックの投与を開始して、諸症状がかなり急速に改善されていった。体重も六ヶ月で4kgの増加である。血清亜鉛値の動きであるが、初期値59→103→70→87とこれらも、典型的な変動をしている。亜鉛欠乏の場合、亜鉛補充療法の初期に大部分の症例で、血清亜鉛値が大きく上昇する。それから低値に戻って、その後、徐々に増加する傾向を示す。

【一言】

- 1) 食事指導をしてみると、確かに偏食ではあるが、このように、極端なダイエットや極端な偏食ではない普通の人がこのように極端な食欲不振に陥ることに衝撃を受けた。この症例は味覚障害もあるが、食欲不振はそれ自体で独立の症状であった。
- 2) 食欲不振で病院を受診し、諸検査で器質的な異常が見つからないと『異常なし』と診断されて、如何に患者さんが訴えても、適当な薬を処方されて放置されていることが多い。器質的には問題のない食欲不振の大部分は亜鉛欠乏によるものの可能性が高いこと覚えておいて欲しい。
- 3) 診療所で人を全身的に診させていただいていると、最近の病院はなんと安易に『食事』を考えているのかと思う。脳梗塞などで長期に入院し、間違った食事管理や間違った輸液で、食欲不振になると簡単に胃瘻を造設する傾向がある。我々のケアポートみまきや診療所の在宅医療で拝見していると、よほど麻痺が強くて、全介助の患者さんでも多くの人に最後まで残るのは食の自立であ

る。胃瘻を造設されて、我々の施設や在宅医療で紹介されて来る大部分の患者さんが亜鉛の補充療法や適切な介護で胃瘻が不要になっている。食が細いからとか、食べないからと簡単に胃瘻を造設することは慎んで欲しい。球麻痺の患者さんや食道閉塞の患者さん等の絶対的適応以外は全く意識のない人程度しか、胃瘻の適応はないものと思う。少なくとも胃瘻を造設する前に、亜鉛値の測定をしていただきたいと思います。

4) 不適切な輸液や不要な胃瘻を造設する前に医師達にちょっと考えて欲しいと思う。喉の渇いている時のビールは美味しい、空腹時の食物は美味しい。だが、喉の渇いていない時に『飲め飲め』と進められるビール、食欲のない時、満腹の時に『食え、食え』と進められる食事の苦痛を医師や医療に携わる人達は考えているのだろうか。断ることも出来ない状態では尚更である。

5) さて、舌炎様症状や口腔咽頭症状、食欲不振は比較的容易に改善する傾向があるが、味覚はそうドラマティックには行かないことが多い。この症例もその後、味覚検査ではかなり正常状態になっても“味”がすっきりしない。味は、“うまみ”とか、複雑な問題が絡んでいるのかも知れない。又、味覚障害には亜鉛のどんな作用の障害が絡んでいるのだろうか。味蕾の細胞、伝達路の神経細胞や神経繊維、脳の味覚野の神経細胞や神経繊維、神経伝達物質、酵素等々、その作用のポイントは単独でない感じがする。

**成書などで知られている  
亜鉛欠乏症の症状**

<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 性的発育遅延</li> <li>■ 精子減少、無月経</li> <li>■ 発育遅延、異常</li> <li>■ 貧血</li> <li>■ 免疫低下(反復する感染症)</li> <li>■ 夜盲症(暗順応障害)</li> <li>■ 皮膚症状、脱毛</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ 食欲不振、減退</li> <li>■ <b>味覚障害</b>(味覚異常)</li> <li>■ 臭覚異常</li> <li>■ 下痢(反復性、持続性)</li> <li>■ 創傷治癒遅延</li> <li>■ 精神状態の異常</li> <li>■ 行動異常</li> </ul>
---	--

- 1961年、プラサドがヒトの亜鉛欠乏症の存在を示唆する論文を出して今年で45年になります。
- この間に文献や教科書的にはこの様に多彩な亜鉛欠乏症の症状が知られています。
- この中で“味覚障害”については、富田 寛先生(日大名誉教授:耳鼻科)のお仕事で『亜鉛欠乏症と言えば味覚障害、味覚障害と言えば亜鉛欠乏症』とよく知られていますが、私もそうでしたが、日本の医師で教科書的には知っていても『これ程の多彩な欠乏症状がある』と実感を持って、知っている医師は殆ど居ないと言っても過言

言ではないでしょう。更に、この飽食時代に、余程特殊な場合を除いては、体内にはほんの数グラムしか存在しないという微量元素亜鉛の欠乏症が存在するとは常識的に考えられないと言うのが、一般でしょう。

- そして、殆どの医師は勿論、栄養学者も国も、そして、製薬会社も亜鉛欠乏症などは余程特殊な状態でなければ生じないものと考え、その証拠には、正式には亜鉛欠乏症の保険適応の収載薬もないのが現状です。

**【記】**

1961年にプラサドがヒトの亜鉛欠乏症を示唆する論文<sup>[1]</sup>を発表してから今年で45年になる。この間に成書で知られる亜鉛欠乏症の症状はこのスライドのごとくにまとめられる。この45年間に動物実験や臨床の現場で少しずつ知見が積み重ねられて、それらを合わせると、亜鉛欠乏症のほぼ全体像や大部分の入り口は示されていると言っても良いのかも知れない。味覚障害については富田 寛日大名誉教授等のご業績で「亜鉛欠乏症と言えば味覚障害」とはよく知られているが、正直言って、私を含めて日本の医師で、亜鉛欠乏症がこれほど多彩な症状を示すものだの実感として知っていた者は殆どいなかったと言っても過言ではないであろう。しかし、亜鉛の生体内での作用機序より考えて、まだまだ未知の多くの欠乏症状があるのであろうと私共は今も考えている。

しかし、又、成人の人体に二、三グラムしか含まれない微量元素亜鉛は微量なるが故に、その欠乏症は、余程特殊な状況、例えば、先天的な疾病やアウシュビッツのような極端な状態や、未開発国や低開発国のような栄養状態に問題があったり、極端なダイエットや特殊な人工栄養状態等々ではいざ知らず、普通の人が普通の食事をしていれば生じ得ないもの、特に現代のような飽食の時代に生じ得ないものと常識的に考えられてきた。その証拠として、正式には亜鉛欠乏症の保険適応の収載薬は無い現状である。

## 我々の経験した 亜鉛欠乏と症状

- 発育遅延, 異常
- 性的発育遅延
- 精子減少, 無月経
- 貧血
- 免疫低下(反復する感染症)
- 夜盲症(暗順応障害)
- 皮膚症状, 脱毛
- 下痢(反復性, 持続性)
- 創傷治癒遅延
- 褥創の発症, 治癒遅延
- 食事拒否
- 食欲不振, 減退
- 味覚障害(味覚異常)
- 臭覚障害
- 舌炎様症状
- 口腔咽頭症状
- 舌痛
- 元気度の減退
- 精神状態の変化
- 未知の症状

- 味覚障害は勿論ですが、その他に、彩色字のごとく、実に多彩な欠乏症状を経験しました。
- 白文字の発育遅延や性的発育遅延、免疫低下等は一般診療所ではなかなか経験しないが、大きな字の褥瘡(創)、食欲不振、舌痛を含む舌口腔咽頭症状はしばしば遭遇し、慢性の下痢や貧血等もある。多くの症例で、元気度が回復し、実に多彩な症例をこの四年弱で経験した。又、亜鉛の生体内の働きから、まだまだ多くの未知な症状があると考えています。

- 最近原因不明とされていた皮膚疾患や自己

免疫とされている疾患にも、掻痒症など高齢者に極ありふれた皮膚症状なども、亜鉛欠乏が主な原因であることが伺われる、そんな症例が増えつつあり、皮膚科専門医の検討を期待しています。

- 更に、私共の診療所では、まだ、経験していませんが、アトピー性皮膚炎、潰瘍性大腸炎、クローン病等々を検討してみるべきものと思っています。

### 【記】

2002年の秋に、後から考えれば、亜鉛欠乏による食欲不振からの拒食であった、精神発達遅滞の症例1を亜鉛欠乏による味覚障害と考え、亜鉛補充療法にて、拒食の改善、褥瘡の治癒、精神状態の変化等々の多くの症状の劇的改善から、その後は、多くの患者さんで芋蔓式に実に多彩な症状が亜鉛欠乏の症状であることを実際に経験した。その後、2006年05月末の現在までの約三年半の間に経験した症例は250例を超え、その症状はスライドの彩色字のごとくにまとめられる。我々のような一般の診療所では、白文字のような発育障害や性的発育遅延等の症例を経験することは少ないであろうし、免疫低下例を証明することも困難であろうが、味覚障害は当然のこととして、その他、食欲不振、褥瘡の発症と治癒遅延、舌痛をはじめとする舌炎様症状や口腔咽頭症状を訴える亜鉛欠乏症の患者さんは実に多い。又、元気度の減退については、多くの亜鉛欠乏症の患者さんで亜鉛補充療法をすることにより、身体的精神的に全体に元気になることが経験された。この元気度の改善を評価し、計数化して客観的に表現することは難しいことである(症例2の様に写真やムービーでは示し得るが)。とにかく元気になる。他の欠乏症状での亜鉛補充療法の結果、その効果として、下痢や貧血も欠乏症の潜在的な症状であったと気付かされるのがしばしばである。例えば、口腔咽頭症状と口角炎の患者さんで、プロマックの投与を開始したところ『長年にわたり日常的な下痢で、旅行にも行けなかったのが、治まって本当に良かった』とか、お年寄りの脆弱な皮膚症状の治療中に、長年同じデータでお年寄りの貧血と考えていた貧血が、すっかり若者と同じになった等々、慢性の下痢や貧血に亜鉛が絡んでいると考えられるものかなりある。更に、最近種々の皮膚症状、原因不明の皮膚疾患とされていたものの中に、亜鉛欠乏がその主な原因と考えられる症例が蓄積されつつあるが、後述する。多くの皮膚症状、皮膚疾患をはじめ、易疲労性や怠さや鬱状態等々の不定な愁訴の中に、亜鉛の欠乏が主因である多くの未知の症状が、きっとあるに違いないと私共は思っている。

### 【一言】

1) 亜鉛欠乏症は実に多彩な欠乏症状を示す。その多くの症状が他の疾病状態でも生じ得る、一般的症状でもあるので、亜鉛欠乏症の症状と気付かないことも多い。しかし、よく注意していると亜鉛補充療法中に注目していた症状の改善や消退に伴って、改善、消退する別の症状や潜在していた症状が亜鉛欠乏によるものと芋蔓式に知り得ることがしばしばである。

2) 尚、褥瘡については、はじめは、現在一般に認められている圧迫による局所の循環障害説より、外因を重視した“創”の字を使用した。本研究が進んで、亜鉛欠乏が主因であることが判り、以後、“褥瘡”と表記することとした。

## 人体を構成する元素

- 水素、炭素、窒素、酸素 約95%
- ミネラル(16種) 約 5%
- \* 多量元素 98.5%  
酸素、炭素、窒素、水素、カルシウム、リン。
- \* 微量元素 100mg~5gr  
鉄、亜鉛、銅、マンガン
- \* 少量元素 0.9%  
硫黄、カリウム、ナトリウム、塩素、マグネシウム。
- \* 超微量元素 1~10mg  
セレン、クロム、ヨウ素、モリブデン、コバルト。  
0.6%

- 人体にたった2gr~3grしか含まれない亜鉛の不足で、何故に、これほど多彩な欠乏症状が生ずるのか？
- 人体を構成する元素の詳細はスライドのごとくであるが、省略する。

## 亜鉛の生体内での働き

何故、多彩な症状が生ずるのか？

### \* 酵素の構成成分として

- 核酸、蛋白、糖、脂質代謝、DNA, RNAの合成、機能に関与
- 神経刺激伝達物質の合成、機能に関与
- ホルモン合成、分泌、機能に関与
- 活性酸素の機能抑制に関与
- その他多くの酵素(300余とも)活性に関与

### \* 蛋白質の構成成分として

### \* 細胞の構成成分として

- 亜鉛が不足すると何故、これほど多彩な症状が生ずるのか？
- 亜鉛の生体内での機能は成書によると大きく黄色の字で表した三つの酵素、蛋白質、細胞の構成成分として重要な役割を担っているという。特に、多くの酵素蛋白の活性ポイントに亜鉛一原子入ることによって、酵素活性が数千倍にも高まることである。酵素の活性が高まることから、重要な代謝の亢進や細胞の分裂、再生、維持など生命現象に重要な役割を果たすという。
- 酵素のみならず、ホルモン、神経刺激伝達物質等々の機能にも関係しているという。

- 酵素以外の蛋白質においても、亜鉛原子が入ることによって構造が安定するとか、細胞膜の安定化に関与している等々の様に、微量ではあるが亜鉛が原子として、生命現象に重要な役割を担っていることより、その欠乏が多彩な症状を呈するであろうことは容易に想像されよう。しかし、詳細は成書に譲る。

### 【記】

さて、生体内で亜鉛はどのくらい含まれているかであるが、成書によると、スライド上段のごとく、水素、炭素、窒素、酸素の四大元素が95%を占めその他のミネラルが約5%であるという。別の分類をすると、多量元素(酸素、炭素、窒素、水素、カルシウム、リン)が98.5%を占め、微量元素(硫黄、カリウム、ナトリウム、塩素、マグネシウム)0.9%で、これら11元素で人体の99.4%を占め、亜鉛はその他の0.6%の微量元素、超微量元素の中に数えられ、たった2~3gr含まれるだけという。人体を構成する元素の重量で言えばたった1/20,000の微量元素亜鉛の欠乏が、何故この様な多彩な症状を呈するのかは、その生体内の作用を見ると理解される。詳細には成書に譲る。

### 【一言】

1) 亜鉛の生体内での働きはもっと詳細に記載すべきであるが、基礎的なこと専門的なこと多く、それを的確かつ平易にまとめるには筆者の能力を遙かに超えることであるので、成書に譲る。

## 亜鉛酵素

- アルコール脱水素酵素
- グルタミン酸脱水素酵素
- 乳酸脱水素酵素
- リンゴ酸脱水素酵素
- カルボキシペプチダーゼ
- アルカリフォスファターゼ
- ロイシンアミノペプチダーゼ
- 炭酸脱水素酵素
- スーパーオキシドジスムターゼ
- RNAポリメラーゼ
- DNAポリメラーゼ
- その他 300余?

- 亜鉛酵素が300もあるとのこと。
- 300余とも言われる亜鉛酵素の中で、これらの酵素は知識としては、よく知られた酵素であるが、大部分の酵素は日常臨床で、そう簡単には扱えない。この中で、臨床でしばしば測定されるのはALPである。肝機能検査の一部として、日常臨床で簡単かつ安価にしばしば測定され、臨床医にとって馴染みの深い酵素である。この酵素の動きが亜鉛欠乏症の診断に大変参考になることを、症例を積み重ねて検討していて気が付いた。詳細は後述する。

## 第二章 KITAMIMAKI Study

### 地域住民の血清亜鉛濃度調査

『亜鉛欠乏症が、多くの医師が考えているよりも、遙かに多い。』ことに気づいた。

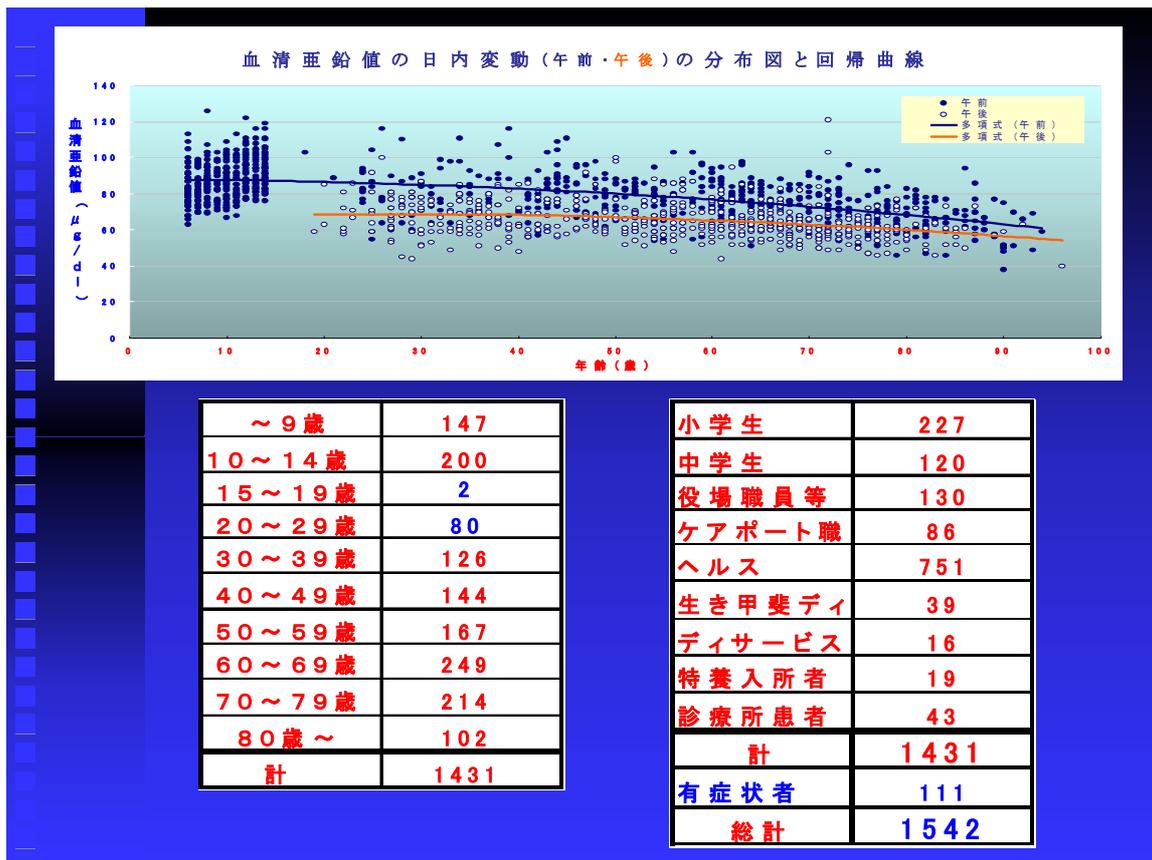
患者さん多発のもとに、地域住民の亜鉛不足傾向の存在が予測され、2003年秋、調査した。

- 患者さん多発のもとに、地域住民の亜鉛不足の傾向が予測され、2003年秋に調査をした。

【記】

2002年の秋に『多くの医師が考えているよりも、遙かに多くの亜鉛欠乏症患者さんがいる』ことに気が付いた。症例1、2に引き続いて、外来の患者さんや特養の入所者の食欲不振や褥瘡が亜鉛補充療法で次々に治癒し、味覚障害は勿論のこと症例3の様な舌痛や口腔咽頭症状、種々の皮膚疾患も亜鉛欠乏が関係しているらしいことが判りだした。この様な亜鉛欠乏症患者さんの多発の傾向から『これはどうも村民に亜鉛不足の可能性がある。調べてみた方が良い』と診療所で話していたら、村の理事者と議

会がその話を聞きつけて、翌2003年度に200万円の予算を組んでくれた。この200万円が我々のこの小さな診療所で亜鉛欠乏症の臨床と疫学的研究が爆発的に進展するブースターとなった。この200万円がなければこの本も出ていなかったに違いない。この北御牧村は全国でも医療福祉の先進地であることは既にも書いたが、地域住民の健康管理にも先進的な考えを持つ素晴らしい村で、何年も前から、ヘルス・スクリーニングと称して、村人の総合的検診が行われて来た。又、昔、村人に貧血が多いことから村ぐるみで食生活の改善をする等々、適切な考えを首長も村民も持つ、大変に珍しいと言っては失礼だが、そんな村である。この200万円が引き金となって、KITAMIMAKI Study<sup>[2]</sup>が実施された。その結果からその後、信州医学振興会からの研究費、(株)ファンケルから資金を得て、TOMI Study<sup>[3]</sup>及び栄養調査等が実施され、更に国保中央会からの資金で、NAGANO Study<sup>[12]</sup>が実施されることになった。



- 2003年秋に、1,431名の村民の血清亜鉛濃度の調査をした。
- 村で生活する、出来るだけ多くの階層(小学生から元気なお年寄りも、虚弱なお年寄りまでも含まれる)を網羅する様に計画した。出来るだけ受検者の負担を軽減するように、一部診療所での採血を除いて、原則として、各種の検診に便乗して、追加採血で検査をした。しかし、上の表で年齢を見ると15歳～19歳が2名で、高校生の層が抜けています。20歳代は80名。若年者層より高齢者層がどうしても多い傾向にある。このことを頭に入れて、この調査の評価が必要!!
- 尚、その後の長野県下の諸調査と区別するため、KITAMIMAKI Study<sup>[2]</sup>と名付けた。

【記】

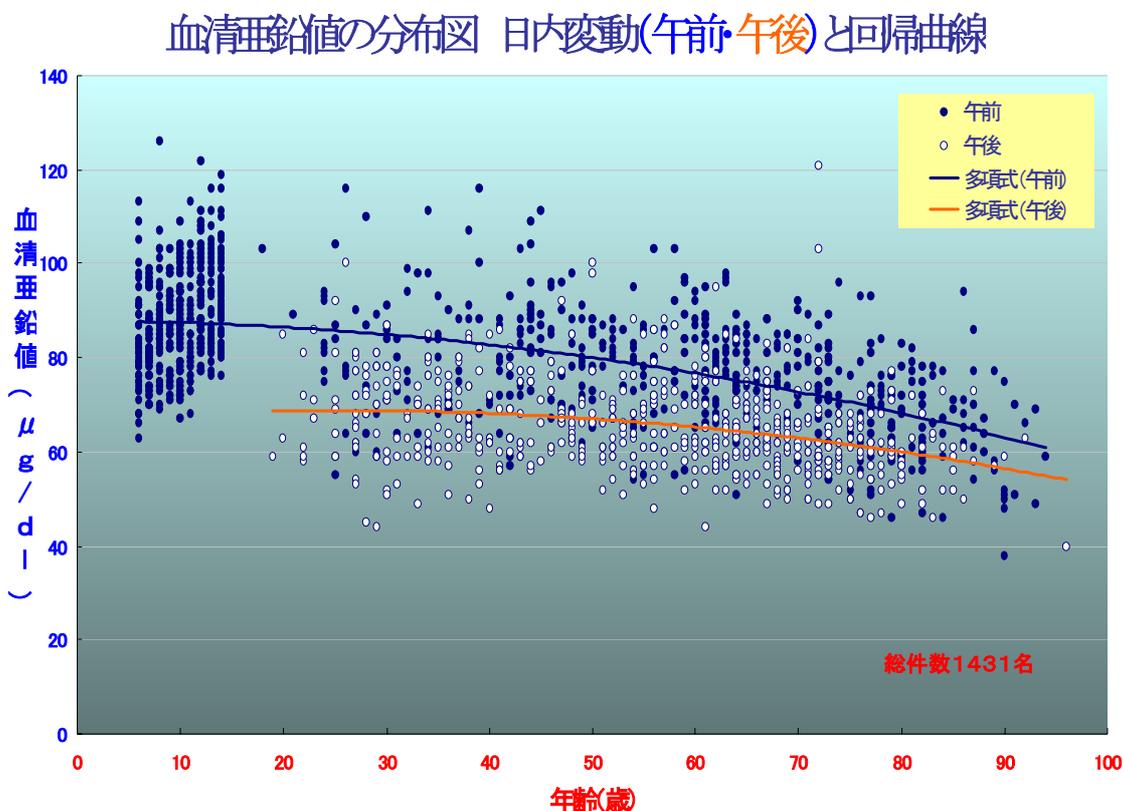
『亜鉛欠乏症が、多くの医師が考えているよりも、遙かに多く存在する』ことに気付き、その患者さんの発見状況から、きっと地域住民に亜鉛不足の傾向があるはずと考え、その調査の必要性を述べていたら、驚くなかれ、北御牧村及び村議会が翌年度の2003年に200万円の調査費を予算計上してくれて、北御牧村村民1,431名の血清亜鉛濃度調査を行うことが出来た。村当局の全面的な協力の下に、診療所における亜鉛欠乏症の発見状況、その治療の状況や亜鉛欠乏症についてのパンフレットの配布等々、村人に対するPRに努め、村内の小学児童227名、中学生徒120名はそれぞれ学校での貧血検査時に、又、役場職員130名、ケアポートの職員86名は職場検診時に、毎年実施されている村民の住民検診(ヘルス・スクリーニング)受検者751名は検診時に、生き甲斐サービス利用者(お元気な高齢者)39名、サービス利用者(介護保険対象者)16名、みまき入所者(特養)19名、診療所一般受診者(除亜鉛欠乏症患者)43名のそれぞれ自由意志での調査協力承諾者は診療所での採血時に、それぞれ1～2mlの追加採血で調査した。出来るだけ、村内に生活する総ての階層が網羅されるように協力を呼びかけ、同意を得て実施した。しかし、年齢別の受検者は表のごとくである。問題点は諸般の事情より一番問題となると考えられた高校生層が抜けていることと、自由意志の村民検診では、どうしても受検者が高齢者に偏る傾向があることで、20歳～29歳代が高齢者層に比較して少ないことである。このことは本調査の評価において考慮を要する点である。

### 【一言】

1) 調査する集団がどのような集団であるかをハッキリさせておく必要がある。村人に亜鉛不足の可能性のあることを証明するには、出来るだけその地域に生活する総て人の階層を網羅することが望ましいが、大変難しいことである。①亜鉛欠乏症の現状、調査の必要性をPRして、②村の全面的協力を得て、③無理なく採血できる条件を設定し(集団検診時、学校健診時、職場検診時、診療所の他の採血時等々)、④総ての階層に呼びかけて、⑤“自由意志の承諾を得る”と言う方式で集団を集めた。しかし、高校生層、大学生層を調査することは殆ど不可能と予測した。

2) 亜鉛不足の傾向の仮説として、多くの原因が考えられるが、当然食の問題は大きいと考え、食生活、食習慣の乱れを立証するには、高校生層が大切と考えた。村人からは外れるが別の調査として、高校生の調査を企画したが、養護の先生を説得できずに断念した。

3) 食については仮説として、食習慣の問題と食物そのものの質の問題が大きいと考えている。食習慣の問題は、大きく問題が生ずるのは高校生層と考えている。是非、何方か調査をしていただければと思う。食物の質は農業、畜産業の在り方か？勿論、食品加工等々あろう。



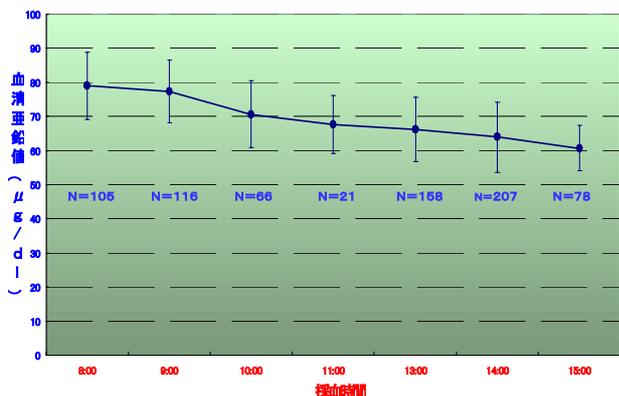
- 1,431名の村民の血清亜鉛濃度の分布図です。縦軸に血清亜鉛濃度、横軸に年齢です。
- 左端に小学児童、中学生徒の群があり15歳～19歳が抜けています。
- 一見して、青丸と白丸の分布に差があります。青は午前採血群、白は午後採血群です。
- 午前採血群に比して午後採血群が低値に分布しており、日内変動があることが予測されます。
- 青線は午前採血の回帰曲線、橙線は午後採血の回帰曲線です。何れの曲線も右肩下がりで、血清亜鉛値は加齢と共に低下していることが判ります。又、二回帰曲線間にも、当然ですが差があります。

### 【記】

調査した1,431名の血清亜鉛濃度の分布を縦軸に血清亜鉛濃度(μg/dl)、横軸に年齢をとって示した分布図と回帰曲線である。午

前受検群は青丸、午後受検群は白抜き丸。午前の回帰曲線は青、午後は橙色で示した。小学児童と中学生徒は全員午前の検査であるが、成人は午前と午後にわたっての受検である。一見して、午前群が午後の群に比して高値に分布していることが判る。回帰曲線も明らかに午後は午前に比して低値を描いている。個人の血清亜鉛値を経時的に追った論文で、血清亜鉛値には日内変動<sup>[4]</sup>があることが報告されているが、本調査で集団として日内変動があることが示された。午前午後の両回帰曲線とも加齢と共に右肩下がりであることを示している。つまり、当村成人の血清亜鉛値は加齢と共に低下し、日内変動があることが認められた。

血清亜鉛値の時間による変動 (ヘルス受診者751名)



- 血清亜鉛値の採血時間による変動を出来るだけ均一の集団として、ヘルス・スクリーニングの集団について調べた図である。採血時間と共にきれいに血清亜鉛値は低下しています。
- 日内変動の存在は個人の経時的採血で報告されているが、それが集団として認められた。
- 分析した数値を示した表である。午前8時と午後3時では20 μg/dℓの差がある。個人でも平均この程度の日内変動があるのであろう。

【記】

数ヶ月にわたる調査期間中に、日々、次々と届く報告書をボク一と眺めていて、その数値群に大きな違いがあることに気付いた。それが地域、年齢、検査日、採血場所等々の要因でなく、午後の採血群が明らかに午前群に比して低値を示していることに気が付いた。血清亜鉛値に日内変動があることは知られていたが、集団としてこれほどハッキリ出る<sup>[2]</sup>とは考えていなかった。出来るだけ均一の集団として、ヘルス・スクリーニングの集団について調べてみると、採血時間と共に実にきれいに血清亜鉛値が低下していることに、又びっくりした。又、食有りと無しで、血清亜鉛濃度が変化すると論文<sup>[5]</sup>もあるが、本調査は学校健診や職場検診等に便乗しての調査であるから、食有りと無しでの差を明らかにするようなデザインは出来なかった(つ

亜鉛濃度の時間による変動 (ヘルス751例)

	8:00	9:00	10:00	11:00	13:00	14:00	15:00
平均値	79.0	77.3	70.6	67.6	66.2	64.0	60.7
標準偏差	10.0	9.2	9.7	8.5	9.5	10.3	6.7
N	105	116	66	21	158	207	78
最高	103	104	90	84	103	121	78
最低	55	55	54	54	48	44	47
平均年齢	60.6	58.9	60.5	57.2	59.1	58.3	59.0

日内変動(午前午後)

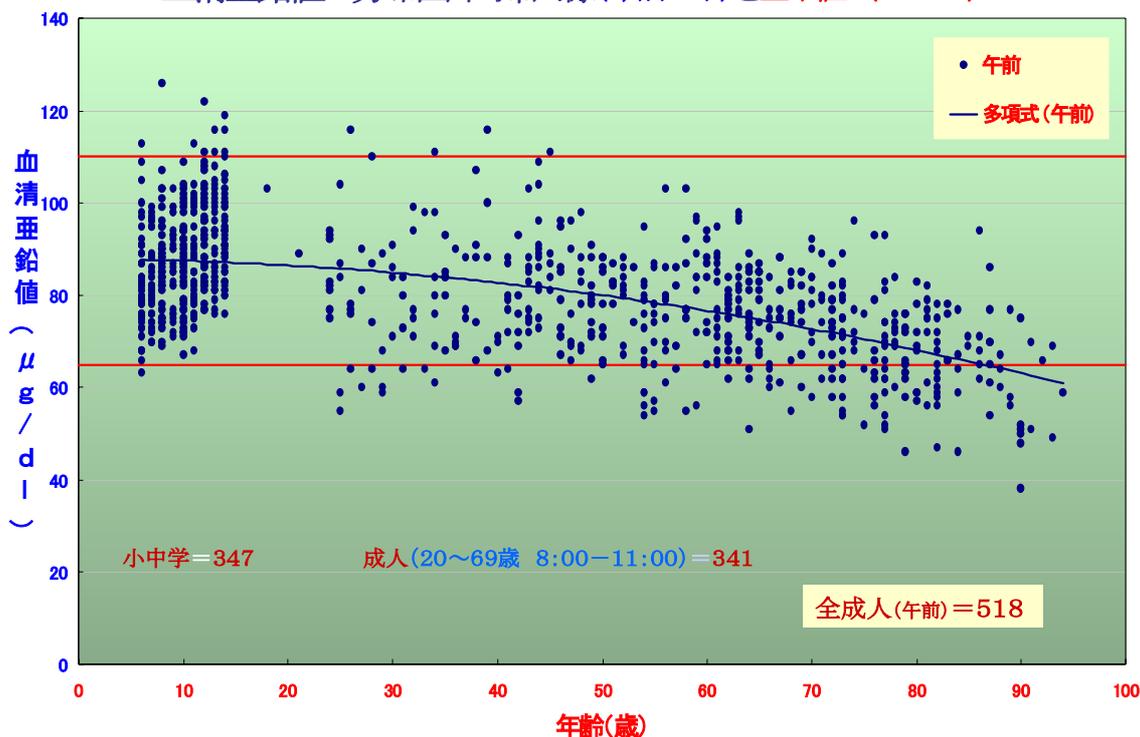
	午前	午後
平均値	80.2	65.2
標準偏差	13.5	9.7
N	880	551
最高	126	121
最低	38	44
平均年齢	45.6	55.5

まり、食有り食無しが混在している調査である)が、学校健診は低学年と高学年ではクラス別に採血され、早い時間帯の採血群は食無しで、遅い時間帯の採血群は食有りとなっていた。しかし、年齢、採血時間等々の要因を加味して検討しても、食による影響を示す傾向ありとは言えなかった。

【一言】

- 1) これほど大きな日内変動は何を意味しているのでしょうか？午前血清中で測定された亜鉛は午後にはどこに移動しているのでしょうか？
- 2) それは亜鉛の生体内での作用に影響を及ぼさないのか？
- 3) 測定された血清亜鉛値とは亜鉛の生体内でのどの様な状態を示しているのか、又は、どの様な働きをしている亜鉛を測定しているのでしょうか？

血清亜鉛値の分布図・回帰曲線(午前のみ)と基準値 (65-110)



- 住民に亜鉛不足の傾向が存在する可能性があるとの仮説で実施した調査で、亜鉛の不足傾向があることを証明するのに、午後採血の低値群をゴチャ混ぜにしてはなりません。
- 亜鉛不足の傾向を証明するには少なくとも、低値を示す午後の採血群は除去する必要がある。
- 図は、午後採血群(白丸群)を除いた午前採血群のみの分布図・回帰曲線です。小学児童と中学生徒347名、全成人518名です。比較として、基準値の血清亜鉛値の最高値110  $\mu\text{g}/\text{dl}$ と最低値65  $\mu\text{g}/\text{dl}$ を赤の線で示した。小学児童と中学生徒の群はおよそ基準値内に分布しているが、成人の群は基準値の低値に分布する傾向がある。又、回帰曲線も右肩下がりで、加齢と共に低値に分布する傾向にある。成人でも超高齢群はより低値に分布する傾向で、比較するにはこの群の削除も必要です。そこで、成人(20歳~69歳 8:00~11:00採血)、341名を比較、検討することとした。又、個々の分布を見ると、若人層でも存在するが、基準値の最低値65  $\mu\text{g}/\text{dl}$ を下まわる例が加齢と共に増加していることが認められる。

亜鉛濃度の年齢による変動

	小学 6,7歳	小学 8,9歳	小学 10,11歳	中学	15歳-19歳
平均値	82.9	87.5	87.2	92.9	
標準偏差	10.0	10.8	10.5	10.2	
N	82	65	80	120	2
最高	113	126	113	122	
最低	63	69	67	76	
平均年齢				13.1	

	20歳-39歳	40歳-59歳	60歳-69歳	70歳-79歳	80歳-
平均値	81.5	78.8	76.6	70.3	65.0
標準偏差	13.6	11.6	9.3	10.3	10.6
N	79	158	109	108	78
最高	116	111	98	96	94
最低	55	54	51	46	38
平均年齢	31.0	49.6	64.2	74.7	85.0

【記】

亜鉛不足の傾向を証明するためには、少なくとも経時的に低下する、特に午後の群も混ぜて比較してはならない。図は午後の群を除いた小学児童、中学生徒347名と成人518名計856名の分布図と回帰曲線及び基準値(65~110  $\mu\text{g}/\text{dl}$ )を併せて示した図である。

回帰曲線が示しているように、小学児童(6~7歳)で82.9 $\pm$ 10.0から中学生徒(平均年齢13.1歳)で92.9 $\pm$ 10.2と最高値を示し、15~19歳層は抜けるが、20~39歳81.5 $\pm$ 13.6、40~59歳78.8 $\pm$ 11.6、60~69歳76.6 $\pm$ 9.3、70~79歳70.3 $\pm$ 10.3、80歳以上65.0

±10.6ときれいに低下して行く。図からも基準値の最低値65  $\mu\text{g}/\text{dL}$ を示す赤線より低値に分布する例が若人層にもあるが、加齢と共にその数を増し、中にはかなりの低値を示している例もある。

## 血清亜鉛値と年齢

当村成人の血清亜鉛値は加齢に伴い低下した。

血清亜鉛値には日内変動があることが、集団として認められた。

- 当村の成人の血清亜鉛値は加齢と共に低下した。これは生理的なことか？病的なことか？
- 高齢者に亜鉛不足の傾向が強いと言って良いのか？今後究明すべき問題点である。

## 基準値

## 成人亜鉛濃度の 平均値

基準値とされている値	
平均値	87.5
標準偏差	11.2
最高	110
最低	65

成人20-69歳 8:00-11:00	
平均値	78.9
標準偏差	11.6
N	341
最高	116
最低	51
平均年齢	54.8

- 当村成人(20歳~69歳 午前採血群)341名。平均年齢54.8歳での血清亜鉛の平均値は78.9  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 。基準値は87.5  $\mu\text{g}/\text{dL}$ である。

## 亜鉛濃度低値の実態

(補正必要だが)

成人全 8:00-11:00	
N 518	
69以下	165
64以下	95
59以下	51
49以下	6

- 血清亜鉛濃度低値について基準値の最低値65  $\mu\text{g}/\text{dL}$ を下まわる例の実態は、人口構成比の補正が必要ではあるが、午前採血の全成人518名について、基準値の最低値の65  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満が、95名で単純に調査集団内では約20%を占めていることとなる。又、より低値の60  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満が、51名を数え、約10%を占めることとなる。

## 北御牧村村民の血清亜鉛値 と基準値

### 基準値と村民の血清亜鉛値(午前)

- 当村一般成人の血清亜鉛の平均値は78.9±11.6で、基準値87.5±11.2より、約10 μg/dl低値であった。
- 補正を要するが、当村全成人の約20%が、基準値の最低値65 μg/dlを下まわった。

小学生、中学生(分析結果略)

- 当村一般成人の血清亜鉛の平均値は78.9±11.6で基準値87.5±11.2より、約10 μg/dl低値であった。当村の成人の約20%が、基準値の最低値65 μg/dlを下まわった。
- 北御牧村村民の血清亜鉛濃度調査の結果は以上のごとくであり、臨床の亜鉛欠乏症患者さんの発見状況と併せて、少なくとも北御牧村では亜鉛不足の傾向にあることが認められた。

#### 【記】

その集団の亜鉛不足を論ずるには、検査の基準値との比較やこれまでの諸調査との比較検討を要するが、本調査ではSRL、原子

吸光分析法 日立製作所Z-6100による、健常成人の血清亜鉛基準値は65～110 μg/dlとされているので、その値と比較検討した。加齢と共に低下するので、一応【成人】を20～69歳とし、採血時8:00～11:00とすると、341名となった。平均年齢は54.8歳で平均値78.9±11.6となり、基準値の87.5±11.2と比較すると約10 μg/dl低値ということになる。又、当然、人口構成比率の補正を必要とするが、当村のこの午前に受検した集団の全成人518名についてみると、基準値の最低値65 μg/dl以下は95名を数え実に約20%、59 μg/dl以下の低値者は51名で約10%ということになる。後で述べるように、血清亜鉛値が即、体内の亜鉛の状態を示すものでないとしても、少なくとも我々の村ではこれまで健康成人の基準値とされていたものよりも、遙かに低値を示す者が多く、臨床的に亜鉛欠乏症患者さんの発見の状況と一致していると言える。

#### 【一言】

1) 血清亜鉛値とは体内のどのような亜鉛の状態を表しているものなのか？本調査でも明らかな日内変動があることが認められたし、食事の有無によっても変化するとの論文<sup>[5]</sup>もあり、又、血清分離時間でも変化する<sup>[6]</sup>という。亜鉛欠乏状態あるいは亜鉛欠乏症を追求して行くと、特に亜鉛については血清内のどのような状態を示すか明確ではなくなる。

2) 基準値をうっかり「正常値」と考えている人が多いが、当然のことながら基準値＝正常値ではない。SRLの基準値も1980年頃、原子吸光分析法で測定できるようになり、日立製作所製、原子吸光計Z-6100で健常成人(?)162名の血清分析から統計的に設定されたものである。

3) 現在でも、測定ラボ、測定機器によって基準値に差がある。ある程度共通の比較できる条件をきめないと、一般論として数値を比較してはならないと考える。

4) ただ、本調査においては、約25年前と同一のラボの同一の測定法、測定機種で、健常成人の血清から設定された“SRLの基準値”と比較して、明らかに集団として低値に分布していることはこの25年間に何が起こったのか、大変重大な問題と考える。又、次に述べるが、多少の差はあっても同じ測定法となった同じ頃のアメ리카での、同じ様な対象の調査は多少の差異は認めても比較しうるものと言えよう。

5) ただ、当村に限局した風土病的な問題、人種的な差異については心しておかなければならないが、我々はきっと日本全国が同じ亜鉛欠乏の状態にあり、アメ리카も同じ状態に、現在陥っているものと予測している。徐々に明らかにして行くことにしよう。

6) もう一点、我々が亜鉛欠乏症に気が付いた初期の症例の血清亜鉛値が基準値を大きく下回った症例であったことを大変幸運と思っている。その理由は後に述べることにしよう。

## The second National Health and Nutrition Examination Survey NHANES II との関係について

- ◎ 米国において、1976年～80年にかけて行われた NHANES II で、14,700名の一般市民を対象とする血清亜鉛濃度の調査が行われた。
- ◎ 我々の本調査はその約25年後に、広く各年齢層にわたる一般地域住民を対象に行われた初めての調査である。
- ◎ 本論文に、比較としてあげた血清亜鉛濃度の基準値は、ほぼ NHANES II に準拠するもので、この25年間の差異に注目する必要がある。

- The second National Health and Nutrition Examination Survey II について
- 一般市民を対象にした血清亜鉛濃度の調査は、1976年から1980年にかけてアメリカで、私共のちょうど10倍の14,700名の調査がある。
- 我々の調査はその約25年後に、広く各年齢層にわたる一般地域住民を対象にした調査としては、初めての調査である。
- SRLの血清亜鉛値の基準値は、ほぼNHANES II にも準拠するものとも言え、この25年間に何が生じたのか？問題である。我々はアメリカも、きっと同じような状況になっていると考える。

## NHANES II による血清亜鉛値 (平均値±標準誤差、 $\mu\text{g/dl}$ ) 1976～1980

男性		女性	
20～44歳	93.0±0.53	20～44歳	84.9±0.55
45～64歳	89.1±0.63	45～64歳	84.4±0.53
65～74歳	85.6±0.79	65～74歳	83.5±0.53

- これは、血清亜鉛値について、NHANES II による25年前のアメリカの調査データである。
- 測定は我々と同じ原子吸光法である。採血後の血液処理、血清分離などの諸条件の違いなど定かでないが、およそ、同時期のSRL基準値の設定と近いデータと言って良い。
- KITAMIMAKI Studyと比較して、性差が高齢者層を除いて存在する違いが認められる。

### 【記】

我々が文献検索した限りでは、小児<sup>[7]</sup>や高齢者<sup>[8]</sup>や在宅高齢者(虚弱高齢者)<sup>[9]</sup>、企業従業者<sup>[10]</sup>等の集団の血清亜鉛値を

調べた文献はあるが、広く一般住民を対象にした調査は、約25年前の1976～1980年にかけての、米国でThe second National Health and Nutrition Examination Survey II<sup>[5][11]</sup>として、ちょうど我々の10倍14,700名を調査したものがある。そのデータはスライドのごとくであり、対象の取り方に違いがあるが、SRLの基準値はおおよそ準拠しうものと言って良いであろう。少なくとも当村の住民はより低値に分布していると言って良い。NHANES II は本調査と比較して、高齢者層を除いて、著明な性差が存在し、一方、本調査と同じく、加齢と共に血清亜鉛値は低下するが、明らかに平均値は高値である。

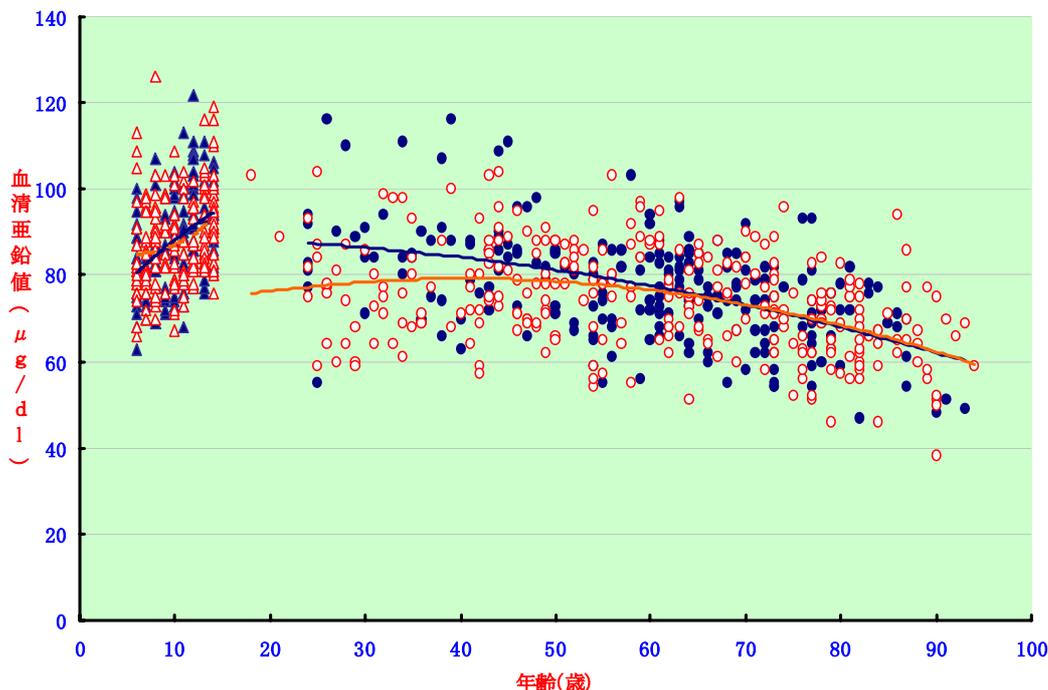
### 【一言】

1) NHANES II の対象の市民をどのような基準で選択し、どのような条件で採血し、どのように血清を扱ったか等々の詳細は明らかではない。又、データの分析についても年齢の区切り、著明な性差のある男女別の数値であり、等質のものとして比較するつもりはない。人種差の問題も当然あるかも知れない。SRLの基準値は同時期のおおよそ1980年頃、健康成人162名を調査して決めた数値である。健康成人とは何か？健康とは何か？成人とは？当然のこと私共のKITAMIMAKI Studyと等質のものでないことは認めた上で、それでもこの25年の期間を経たこの差は何か!!考えるべき重要な点である。

2) KITAMIMAKI Studyは地域の問題を提起したものでないか？亜鉛欠乏症患者さんの多発と併せて風土病的なものでないか？との批判は、当然のこととして考えなければならない。

3) 直接の比較にはならないが、性差について。NHANES II においては高齢者を除いて性差が明らかであるが、本調査では、成人では20～39歳の層を除いて、有意な性差は全く認められない。その原因が、何に起因するのか？人種の差によるのか？若干の興味がある結果である。

## 血清亜鉛値の性差(午前のみ)の分布図と回帰曲線



- KITAMIMAKI Studyにおける血清亜鉛値の性差について、男女別の分布図と回帰曲線と分析表である。臨床的に興味のあるのは20歳～39歳の若人層に女性低値の性差が明らかに認められるが、成人のその他の群においては驚くほど同じ血清亜鉛値を呈していることである。明らかに性ホルモンの関与が考えられるが、食事の量などのことも忘れてはならないであろう。

### 亜鉛濃度の性差

	6歳-7歳		8歳-9歳		10歳-11歳	
	男	女	男	女	男	女
平均値	80.8	84.5	87.5	87.2	93.8	92.0
標準偏差	9.1	10.5	10.5	10.7	10.3	10.1
N	36	46	72	0	57	63
最高	100	113	113	126	122	119
最低	63	66	69	67	76	76
平均年齢	6.3	6.5	9.7	9.5	12.9	13.2

計 274名

	20歳-39歳		40歳-59歳		60歳-69歳		70歳-79歳		80歳-	
	男	女	男	女	男	女	男	女	男	女
平均値	86.9	78.3	79.7	78.2	77.2	75.7	70.4	70.3	65.4	64.9
標準偏差	14.0	12.6	12.0	11.3	8.7	10.1	10.5	10.3	11.1	10.5
N	32	48	60	98	65	44	44	64	21	57
最高	116	104	111	104	97	98	93	96	82	94
最低	55	59	55	54	55	51	54	46	47	38
平均年齢	32.1	30.0	49.7	49.6	64.0	64.5	74.1	75.1	84.8	85.1

計 533名

### 【記】

性差で差があるのは6歳から7歳の群で、男性 $80.8 \pm 9.1$ と女性 $84.5 \pm 10.5$ で女性がやや高値、20歳から39歳の群でのみ男性 $86.9 \pm 14.6$ と女性 $78.3 \pm 12.6$ で男性高値の有意差( $p < 0.05$ )を認めた。その他の年齢群は驚くほど同じ数値であることが判る。NHANES IIとは年齢の区分けにずれがあるが、とても40代から60代で性差があるとは考えられない数値である。

### 第三章 亜鉛欠乏症の臨床(2006.VER.2)



- 2006年05月までの四年弱の間に亜鉛欠乏症かと疑った症例は350例を超え、亜鉛欠乏症と考えられる症例は250例を超えた。人口約5,500名の北御牧地区を主たる診療圏とする、私共の小さな診療所としてはかなりの数と言えよう。しかし、私共は臨床の現場にいて、まだまだ、氷山の一角とも考えています。亜鉛欠乏症の臨床は、まだ判らないことだらけですが、この250例余の症例を踏まえて、判ってきたこともたくさんある。判ってきたこと、判らないこと現時点でまとめて、お話ししようと思う。

#### 【記】

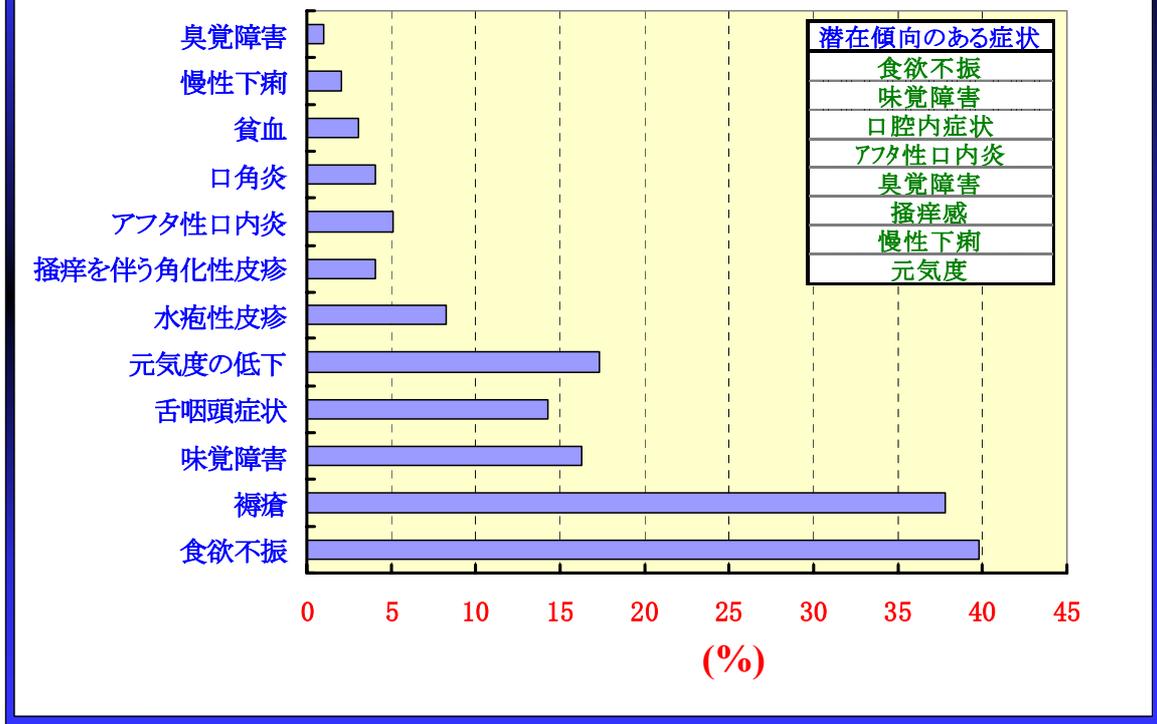
2002年の秋に精神発達遅滞者の拒食について、意思の疎通がとれないことから、もしかして、味覚障害により食べないのでないかと考え(日本の多くの医師達と同じく、“味覚障害=亜鉛欠乏症”と考えて)、血清亜鉛値を測定したところ、“運良く”血清亜鉛値が低値であった。これは間違いなく亜鉛欠乏症による味覚障害であると単純に考えて亜鉛補充療法をしたところ、拒食も改善されたが、悩んでいた難治の褥瘡が簡単に治癒し、又、しばらく後のことになるが、気が付くと精神状態も身体状態も驚く様な変化を見せていた。又、丁度この頃、食欲不振や難治の褥瘡の患者さんや脳梗塞後で食べないから、と簡単に胃瘻を造設されて退院し、在宅医療となった患者さん、舌痛に口内炎様症状や食欲不振等々の多彩な不定愁訴の患者さん等で悩んでいたが、これらの患者さんの測定した血清亜鉛値が“私共にとっては、イヤ、患者さんにとっても運良く皆低値”で、早速亜鉛欠乏症として亜鉛補充療法をすることにより、その多彩な症状も共に改善、治癒して行くことを経験した。特に、何例もの胃瘻造設された患者さんが胃瘻が不要となって抜去出来たこと、褥瘡が次々に治ることは在宅医療に携わる多くの職員に強烈な印象を与えた。そんな中で、遅まきながら亜鉛欠乏症についての文献を調べると、実に多彩な症状が発症しうることが文献上認められていることを知った。こうして、味覚障害からスタートして、文献に記載されている症状から更に、多くの未知の欠乏症状を芋蔓式に、現実経験して行くこととなった。

初期の経験例について、“運良く血清亜鉛値が低値”と記載してきたが、SRLの血清亜鉛値の基準値は65~110  $\mu\text{g}/\text{dL}$ である。基準値は統計学的数値で、生物学的正常値でないことは重々承知をしていたので、初期の十数例以外は、基準値の最低値65  $\mu\text{g}/\text{dL}$ を超えて70  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以上でも、症状、経過から亜鉛欠乏の可能性が高い場合は、試みの亜鉛補充療法を行い、症状が改善し、治癒することから亜鉛欠乏症を誤診せずに診断してきた。症例を積み重ねて、殆どの褥瘡が亜鉛欠乏によることが判った中で、ある典型的な褥瘡で測定した初診時の血清亜鉛値が88  $\mu\text{g}/\text{dL}$ の症例を経験した。この症例は勿論、亜鉛補充療法で褥瘡は治癒し、補充療法終了後の再発時の血清亜鉛値もかなりの高値を示した。亜鉛欠乏症の初診時の血清亜鉛値をどう判断して、診断に到達するかは後述する。こうして、『多くの医師達が考えていたよりも、遙かに多くの亜鉛欠乏症患者さんが居る』ことを知ってから、噂を聞いて医療圏外からの患者さんも多少は増加してはいるが、四年弱の期間に250例を超える症例数は、私共の小さな診療所としてはかなりの症例数と言って良いと思う。しかし、私共は医療の現場から見て、まだまだ氷山の一角であると考えている。よくある食欲不振から原因不明と言われる皮膚疾患、年余にわたって治らなかつた難治の褥瘡から、お歳をとったのだから仕方ないと思っていた痒みまで、日常臨床でよく出会う実に多彩な多くの一般的な症状がどうも亜鉛に関係している様なのだ。亜鉛欠乏症については、まだまだ、判らないことだらけであるが、これらの経験を踏まえて、多少判ってきたことも多く、現在までに判ってきたこと、判らないことを私共なりにまとめて、『亜鉛欠乏症の臨床(2006.Ver.2)』として提示する。そして、現在も、日々新たな知見が加わりつつあり、又、新たな知見より、間違っていたと判明することも、当然あるはずと考えるので、多くの方々の追試を願い、逐次、Versionを更改して行くつもりである。

## 亜鉛欠乏症を疑った当初の症状(%)

2005.03.

補充療法:有効, 著効 98例



- 亜鉛欠乏症を疑った最初の症状は味覚障害でした。しかし、食欲不振や褥瘡など多彩な症状の存在を次々と芋蔓式に知る様になりました。
- 2005年03月までの亜鉛補充療法の有効著効例、つまり、亜鉛欠乏症確診例の98例について、亜鉛欠乏症を疑ったそもそもの症状の割合を示す図です。複数の症状を示す場合も含まれる。
- 味覚障害もあるが食欲不振や褥瘡がかなりの割合占め、口角炎やアフタ性口内炎等の皮膚疾患も出始めている。最近では掻痒症や特殊な皮膚疾患等かなりの割合を占める様になった。
- 多くの症状が、日頃よく経験する一般的症状でもあるので、患者さんがあまり意識していない潜在傾向のことも多い。よく潜在する傾向の症状を右上に示した。

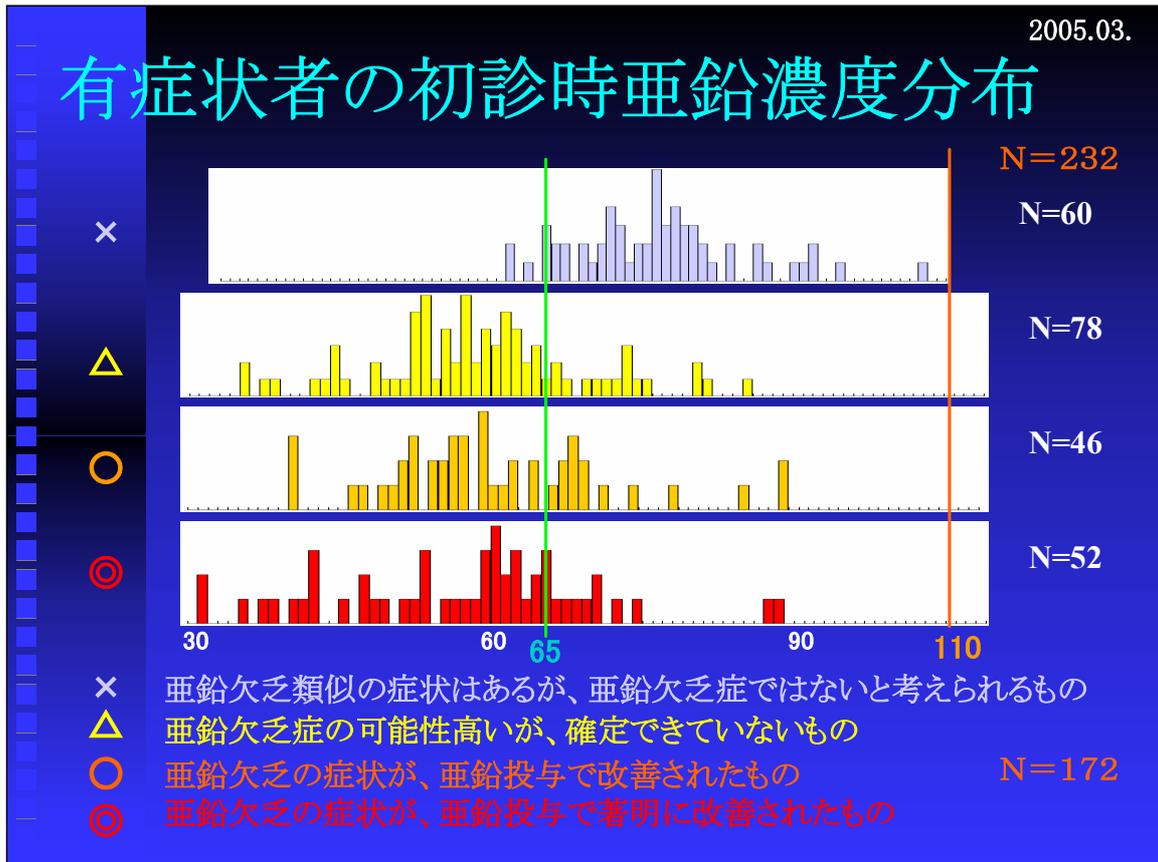
### 【記】

スライドは、そもそも実際にはどんな症状で亜鉛欠乏を疑ったのかについて、その症状の割合を示したものである。2002年の秋から2005年03月末の約二年半の間に、亜鉛補充療法でその症状が改善し、間違いなく亜鉛欠乏症であると確診した98例について、亜鉛欠乏症と疑った当初の症状の割合を示したものである。発現している症状は単独のことも複数のことも含まれ、特に、経験が積み重なった後期には褥瘡と食欲不振に舌炎様症状とか、口角炎に舌咽頭症状とかと問診により複数の症状を捕らえて、より欠乏症の可能性を高めて診断を行う様になりつつある。2005年03月の時点でまとめた当初の症状の割合はこんな傾向であった。味覚障害がかなりの割合を占めるのは当然であるが、食欲不振や褥瘡がそれにも増して大きな割合を占めている。又、一般診療所であるから、特殊な皮膚科の疾患は多くはないが、最近では、種々の皮膚症状、皮膚疾患がその主な原因に亜鉛欠乏が関与しているらしいことが判明し始めている。更に、図の右上に患者さんが亜鉛欠乏によるとは思わず、しばしば主訴として訴えることの少ない潜在傾向のある症状をあげた。

### 【一言】

1) いわゆる老人性皮膚掻痒症や掻痒感のみのもの等、ある種の“かゆみ”には亜鉛不足が関与していると考えられ、補充療法が劇的な効果をもたらすが、多くの医師の追試を願う。

- 2) 食欲不振もかゆみも美味しくないのも、歳をとったらこんなものとかと考えている人が多い。
- 3) しばしば繰り返すアフタ性口内炎では若人でも仕方ないものと考えている傾向がある。例えば、味覚障害が前景の症状で、補充療法を始めたらそれまでしばしば発症していたアフタ性口内炎が発症しなくなったとか、報告する患者さんは多い。
- 4) 口内炎様症状の補充療法を開始したら慢性的に続いていた下痢が治まった。旅行にも行けなかったのに本当にうれしいとか、慢性の下痢をやむを得ぬものと考えている人が意外に多い。
- 5) 亜鉛欠乏症の症状はこの様に多くの患者さんがしばしば持っている一般的症状が多く、患者さんが特別な症状として自覚せず、潜在的傾向にあることが多い。



- 2005年03月までの亜鉛欠乏症を疑った登録症例232例をそれぞれの群に分けて、初診時の血清亜鉛濃度に症例数の重みを付けた分布図である。亜鉛欠乏症例群の初診時血清亜鉛濃度は基準値の最低値65  $\mu\text{g/dL}$  (グリーンの線) 前後から低値に大部分が分布しているが、基準値内の高値90  $\mu\text{g/dL}$  付近にも存在した。一方、非亜鉛欠乏症と考えられる群では大部分が基準値内に分布しているが基準値の最低値65  $\mu\text{g/dL}$  以下の低値にも存在する。
- 表は有症状者の初診時の血清亜鉛濃度の分布の数値であるが、上記のことを示している。
- 医療の現場では、統計的数値である基準値を、うっかり正常値と考えている傾向がある。Na、K、ClやCa等の電解質、TSHなど基準値がほぼ正常値であるものもあるが、しかし、少なくとも血清亜鉛については、基準値イコール正常値ではない。つまり、初診時の血清亜鉛値のみで欠乏症であるとか、欠乏症でないとは言えない。しかし、亜鉛値を参考にしてその可能性の程度を想定することは出来る。

## 有症状者の亜鉛濃度分布

	×	△	○	◎	◎○
平均値	77.2	59.1	60.1	58.8	58.3
標準偏差	9.2	10.3	11.4	12.6	12.1
N	60	78	46	52	98
最大	106	85	89	88	89
最小	61	35	40	31	31
平均年齢	73.6	79.9	79.9	83.4	81.7

×	亜鉛欠乏類似の症状はあるが、亜鉛欠乏症ではないと考えられるもの
△	亜鉛欠乏症の可能性が高いが、確定できていないもの
○	亜鉛欠乏の症状が、亜鉛投与で改善されたもの
◎	亜鉛欠乏の症状が、亜鉛投与で審判に改善されたもの
◎○	改善例をあわせたもの

された52例を赤色に分けて、頻度の重さを加味した分布図である。縦線として、基準値の低値 $65 \mu\text{g/dl}$ をグリーンで、高値 $110 \mu\text{g/dl}$ を橙色の線に加えてある。上の表は、それぞれの血清亜鉛濃度の平均値、標準偏差、年齢の平均値等を示す。亜鉛補充療法改善例(間違いなく亜鉛欠乏症例)では、基準値の低値 $65 \mu\text{g/dl}$ 前後から以下の低値に大部分は分布しているが、 $90 \mu\text{g/dl}$ 近くの高値でも明らかな欠乏症がある。この症例は典型的な褥瘡例で、亜鉛補充療法にて劇的に治癒した。血清亜鉛値 $88 \mu\text{g/dl}$ であった。

一方、亜鉛欠乏症でないと考えられる症例は大部分基準値内にとどまるが、 $65 \mu\text{g/dl}$ 以下の低値でも存在する。つまり、血清亜鉛値低値では亜鉛欠乏症である可能性が高いが、比較的高値でも欠乏症であり得るし、血清亜鉛値高値では亜鉛欠乏でない可能性が高いが、基準値以下の低値でも亜鉛欠乏症でないこともある。つまり、血清亜鉛値のみで、亜鉛欠乏症の診断は出来ない。当然のことながら、基準値は正常値を表すものでない。症例を重ねて最近ではまだ少数例ではあるが、味覚障害等の症例に $100 \mu\text{g/dl}$ を超える様な初診時血清亜鉛値を示す症例もあり、亜鉛補充療法で $130 \mu\text{g/dl}$ を超える数値を示すもの、又、終末期に急速に高値を示すものなど、経験している。血清亜鉛値とは生体内でのどの様な亜鉛の状態を表しているのかの解明が必要である。

## 初診時血清亜鉛値

- 多くの亜鉛欠乏症例は基準値の低値 $65 \mu\text{g/dl}$ 前後から低値に分布するが、基準値内の高値でも、亜鉛欠乏症はあり得る。
- 多くの非亜鉛欠乏症例、又は、無症状症例は基準値内に分布するが、 $65 \mu\text{g/dl}$ 以下の低値でもあり得るらしい。

『基準値は正常値ではない。』

### 【記】

血清亜鉛値とは何を測定しているのか？血清亜鉛値は亜鉛欠乏の指標に即なり得るのか？現在の医療界では基準値を正常値とすっかり間違えている傾向があるが、少なくとも亜鉛に関しては、基準値は正常値と言えない。図はやはり2005年03月までに亜鉛欠乏症か？と疑った登録症例232例の初診時血清亜鉛濃度の分布について示したものである。×印はその症状が亜鉛欠乏によるものでないと考えられる60例をグレーで、△印は亜鉛欠乏の可能性が高いが、諸般の事情で確定できていない78例を黄色で、○印は亜鉛欠乏と考えた症状が亜鉛補充療法で改善された46例を褐色で、◎印は亜鉛補充療法で劇的に改善

### 【一言】

1) 私共の扱っている、SRLの基準値 $65 \sim 110 \mu\text{g/dl}$ は、SRLが1980年頃、日立製作所製原子吸光度計(Z-6100)を使用し、当時の健康成人の血清162件の標本の測定より定めたものである。既に【健康成人】とは厳密に何かの定義すら、問題を含んでいることは容易に理解いただけるであろう。

2) 基準値は統計学的数値であり、およそ正常値と言って良い場合もあるが、とにかく正常値ではない。特に、生物現象を扱う医療においては心すべきことであると思う。

3) 医療の現場では基準値がしばしば、すっかり正常値と間違われていることは厳然たる事実で、特に、集団を扱って、コンピューターに毒されたドック、検診など予防医療の現場では堂々と基準値=正常値のあやまった概念が日常的に通用していることは嘆

かわしいことである。イヤ、個人を扱う臨床の現場でもかなり多くの医師がすっかり間違えていて、そこで発生する悲喜劇は多い。

4) 少なくとも、血清亜鉛値については正常値ではない!!と声を大にして、述べておく。

5) 病院のCPC、大学病院のカルテで、現実の患者さん抜きのこのコンピューターの思考から診断がうやむやになっているケースの如何に多いことか？心すべきことである。

6) この正常値問題は、初期には、舌痛患者さんを担当していた某大学教授が『舌痛には亜鉛欠乏の可能性があるので・・・。』との話に、『いや、あれは亜鉛値が正常だから亜鉛欠乏でない。』と言ったとか、現在でもなかなか【基準値≠正常値】は臨床の現場に浸透しがたいことである。

## 血清亜鉛値とは？

生体内のどの様な亜鉛の状態を表しているのか？

- 著明な日内変動あり。
- 血清分離時間による影響あり。
- 食物摂取による影響あり？
- 加齢と共に低下の傾向あり(生理的？病的？)
- 若人層で性差あり(生理的？病的？)
- 個々人に固有の至適濃度があるらしい？  
\* 測定法、測定機器による基準値の相違も  
どの様な状態を表すのか、明確ではない。

- では、血清亜鉛値とは生体内のどの様な亜鉛の状態を表しているのか？
- 著明な日内変動がある。いったい午前の亜鉛は午後にはどこに移動しているのでしょうか？
- 血清分離時間で影響あり。血球からの移動は当然。出来るだけ早期の分離を!!
- 食物摂取で影響との論文もある？空腹時では高値なのか？KITAMIMAKI Studyでは、その目的の調査ではないことと、諸検診に便乗の調査なのでデザインされず不明であった。

- 加齢と共に低下の傾向がある。生理的なのか？病的なのか？検討が必要です!!
- 若人層だけに性差あり。原因は？食べ物の量？ホルモン？それとも？
- 補充療法を続けても亜鉛値は限りなく上昇はしない。個々人に固有の至適濃度があるらしい。
- 血清亜鉛値とは生体内での『どの様な状態を表すのか、現状では明確でない』何人もの生化学者に聞いても、まだ判っていないと言うのが正直な返事の様である。

### 【記】

血清亜鉛値とは生体内のどの様な亜鉛の状態を表しているのか？スライドのごとく、いろいろな変動要因がある。著明な日内変動があることが個の経時的調査研究で知られているし、私共の住民調査でも明らかに示された。血清亜鉛値は採血後の血清分離時間によって変化する<sup>[6]</sup>。これは例えば、血清内と赤血球内で明らかな濃度の差があり、典型的には血清K値と分離時間のごとく赤血球の膜の状態変化等々によって、亜鉛の場合には更に白血球などの関与も含めて、容易に理解されよう。又、私共の住民調査では成人では20歳～39歳の若人層にのみ性差が認められ、NHANES II ではもう少し広範囲に性差が認められている。又、後述するが、亜鉛欠乏症例での亜鉛補充療法では、プロマック投与初期の血清亜鉛値の急激な上昇や年余にわたって継続投与しても、血清亜鉛値は上昇し続けることなく、各個人別々の値に収斂して行く様であること、つまり、固有の至適？血清亜鉛値があるらしいこと等々判ってきた。

### 【一言】

1) 午前から午後にかけて、血清亜鉛値は低下して行く。何故、徐々に低下するのか？午前の血清内の亜鉛は午後にはどこに移動しているのか？血清内の濃度の低下は生体にどの様な作用の影響があるのか、それとも無いのか？つまり、血清亜鉛値とは生体内のどの様な状態の亜鉛を、又は、どの様な作用をしている亜鉛を計っているのか？現在は不明と言って良い様である。

2) 日内変動を示すことは日内変動を示す副腎皮質ホルモンと関係があるのか？尤も、それ程単純な話ではなさそうであるが、最も類似の変動をするのは副腎皮質ホルモンである？

3) 加齢と共に亜鉛値の低下は生理的なものか？それとも病的なことなのか？NHANES IIも私共のKITAMIMAKI Study、TOMI Study、NAGANO Study<sup>[12]</sup>でも、総ての一般市民を対象にした調査では、成人では集団として加齢と共に血清亜鉛値が低下している事実がある。

4) キッチとした検討が必要であるが、臨床上の経験から、加齢と共に亜鉛欠乏の病的状態の個体は増加していることは事実と言って良いと思われる。調査した集団には当然、生理的なものと、病的なもの(亜鉛不足と亜鉛欠乏)が混在していると考えられるが、加齢と共に病的個体の割合が増加し、生理的に低亜鉛値の個体と合わさって、この様な分布図をとっていると考えるのが最も妥当なのかも知れない。一方、高齢者で生理的に低亜鉛値となることは、発育段階の幼少児の血清亜鉛値が徐々に増加する事実<sup>[7]</sup>からも、高齢では徐々に低値となることは想定しうる。

5) 高齢者の低亜鉛値例を個々に調査し、何らかの方法で生理的低値、病的低値に分類できればこの問題は解決するであろうが、先ずは、低値の個々の症例の緻密な調査が必要である。

6) 性差についてであるが、KITAMIMAKI Studyによれば、成人では20歳から39歳の若人層においてのみ男性高値の性差があることを前述した。NHANES IIとの違いは何故か？

7) 亜鉛補充療法を続けると、血清亜鉛値はそれぞれの個人によって異なった値に収斂する傾向があり、固有の至適濃度があると考えるのが、適切の様である。

8) 症例を積み重ねて、血清亜鉛値とはどうも個人に至適というか、固有というかの値があつて、例えば80  $\mu\text{g}/\text{dL}$ の個人固有の血清亜鉛濃度の人は70  $\mu\text{g}/\text{dL}$ レベルでも、勿論より低値では当然、欠乏症状を起こしやすく、稀であるが130  $\mu\text{g}/\text{dL}$ の固有濃度の人は110  $\mu\text{g}/\text{dL}$ レベルでも欠乏症状を呈するのであろう。中には、60  $\mu\text{g}/\text{dL}$ の個人固有の血清亜鉛濃度で、55  $\mu\text{g}/\text{dL}$ レベルでも不足ではあつても、欠乏症状を起こさない人もいるのかも知れないと考える様になった。

9) 終末期に、たまたま測定された血清亜鉛値で、それまでと異なつて、高値を呈している例をしばしば経験する。生体内の代謝の秩序が崩れて、利用できなくなった状態なのか？と考える。

10) 何人かの生化学者にも聞いてみたが、『血清亜鉛値とは生体内でのどの様な亜鉛の状態を表すのか、明確でない。』と言うのが、現状のようである。基礎的な研究が待たれる。

**現状の  
血清亜鉛値の  
比較について**

- 食あり。
- 午前9時から10時前後の採血。
- 出来るだけ早期の血清分離。
- 基準値 **65~110  $\mu\text{g}/\text{dl}$**   
(原子吸光法; 日立製作所 z-6100)

○ このように諸要因によって、変動しやすい血清亜鉛値であるので、現状において個々人の経時的比較や施設間の比較をするには、ある程度の条件を設ける必要がある。

○ 我々は臨床的にはスライドのごとく考えている。食有り。出来るだけ午前9時から10時前後の採血。出来るだけ早期の血清分離。現状では65  $\mu\text{g}/\text{dL}$ から110  $\mu\text{g}/\text{dL}$ のSRLの基準値を採用し、測定は精度管理をしっかりと比較する。

【記】

現状では個々人の経時的な血清亜鉛値の比較や施設間の比較が生じた場合等のおよそのルールを決めておく必要がある。血清亜鉛値はそのものが諸条件により変動しやすいので、余り厳密に決めても意味がないので、スライドのごとき提案をしたいと思う。食有り、食無しについては差があるとの論文もあるが<sup>[5]</sup> 私共自身は適切なデータを持っていない。日内変動も加味されているが、KITAMIMAMI Studyの小学児童、中学生徒の調査で、低学年児童と生徒は食有りて採血は後に、高学年児童と生徒は食無しで採血は先に実施されている。一部論文の食有りでは絶食より血清亜鉛値は低値をとるとのことであるが、低学年児童と生徒ではそれぞれ低値の条件が重複してはいるが、その影響は殆ど認められない。食有り、食無しの差は、中性脂肪値ほどにはデータに意味を持たないと言って良いのではないか。それでも条件をそろえれば、臨床的には食有りの方が、初診時の採血にも経過の追跡にも無理がないと考える。

**亜鉛欠乏症の診断**

- (I) 臨床症状、全身状態、治療経過等より疑い。
- (II) 血清亜鉛値の測定⇒可能性あり⇒
- (III) 亜鉛補充療法の試行。  
(プロマック 1.0gr/day 2×朝夕; Zn 34mg)
- (IV) 総合的に診断する。
  - 1) 臨床症状の変化。
  - 2) 潜在欠乏症状の軽快、治癒。
  - 3) 血清亜鉛値の推移。
  - 4) AI-P値の変動(総てではないが)。

○ (I) 臨床症状より疑う。症状の多くは一般的症状でもあるので、全身状態や治療経過も加味する。複数の欠乏症状の存在は当然のこと亜鉛欠乏症の可能性が高まるので、問診が大切である。つまり、愁訴、主症状以外に、潜在的症状のチェックも大切である。

○ (II) 血清亜鉛値の測定。血清亜鉛値が低値であればより可能性が高いが、高値でも欠乏症の可能性があると、忘れてはならない。

○ (III) 亜鉛補充療法の試行。欠乏症の可能性が

あれば、亜鉛補充療法を試行する。現状ではプロマック1.0gr/dayの投与。どの期間試行するかはその症状と経過によるが、詳細は後述する。

- (IV) 総合的に診断する。1) 臨床症状の変化。短期に症状の変化あるものは、観察と問診で変化が掴めるが、亜鉛補充療法の効果発現が遅い症状の場合に問題で、特に、以下の様な所見が参考になる。2) 潜在欠乏症状の軽快又は治癒。亜鉛補充療法の効果発現の早い潜在欠乏症状の軽快治癒が診断の役に立つ場合が多い。例：味覚障害時の食欲の亢進、掻痒の軽快治癒、下痢の軽快治癒。3) 血清亜鉛値の推移。詳細は後述する。4) AI-P値の変動。後述する。

#### 【記】

さて、臨床症状も一般的なことが多く、血清亜鉛濃度の基準値も正常値ではなく、どうやって亜鉛欠乏症と診断し治療するのかですが、現状ではスライドに示すように(I)~(IV)1)2)3)4)の手順に従って診断するのが良いと考える。(I)なんと言ってもまず臨床症状である。多くのこれまでに判明している多彩な症状に患者さんの年齢や全身的な状態やこれまでの経過等々から亜鉛欠乏症の可能性を疑うことから始まる。亜鉛欠乏症を疑うべき具体的な症状であるが、味覚障害は当然のことである。他に原因の認められない食欲不振はまず欠乏症を疑うべきである。舌痛はじめ口腔内咽頭の複雑な症状の大部分はまず疑って良いと考える。口角炎、アフタ性口内炎も然りである。褥瘡は例外もあろうが、殆どが亜鉛欠乏症であると言って良い。原因の見つからない慢性の下痢は主要な原因に亜鉛欠乏があると考えて、チェックすべきであろう。原因不明とされてきた皮膚疾患で亜鉛欠乏が主要因かと考えられる疾患などは後述するが、老人の脆弱な皮膚、原因のハッキリしない掻痒、全身性の掻痒の強い慢性的皮疹は、まず亜鉛欠乏を疑って対応をしてみたい。かなりの患者さんが救われるであろうと思っている。精神身体的なことを含めた、不定の愁訴、多愁訴の患者さんの中に極端な血清低亜鉛値で、亜鉛欠乏症と考えられる人がいる。亜鉛の生体内での作用機序からすれば、まだまだ知られていない多くの未知の症状があるものと考えている。まずは、生体内での亜鉛の機能から疑ってみることである。亜鉛欠乏を疑ったら、(II)血清亜鉛値を測定する。亜鉛値が低値の場合はその可能性が高まるが、亜鉛値が基準値の比較的高値でも褥瘡や味覚障害、特異な皮膚症状、皮膚疾患等の亜鉛欠乏に特徴的な症状や他に原因のない食欲不振、高齢者の元気度の低下等々の症状や状況で、亜鉛欠乏症の可能性が高いと判断されるものには、(III)亜鉛補充療法の試行を試みるのが良い。現在私共は、プロマック1.0gr/day(プロプラジンク150mg/day Zn34mg/day)朝夕で投与している。亜鉛欠乏症は慢性欠乏症と考え、現在はプロマックの胃潰瘍治療の常用量1.0gr/dayで良いと考えている。そして、(IV)総合的に診断する。その第一は当然、1)症状の変化である。亜鉛欠乏症の症状と考えた症状が補充療法で改善して行けばそして治癒すれば、欠乏症であったとして概ね良いであろう。しかし、中には、味覚障害や舌痛のごとく、必ずしも短期間に改善するとは限らない症状もある。亜鉛補充療法の効果発現期間については後述する。そんな場合、2)潜在的欠乏症状の軽快治癒がしばしば役に立つことがある。比較的短期間に効果が現れる傾向の症状で、患者さんが自覚していなかった症状、例えば食欲不振の改善とか掻痒感の消失などが亜鉛欠乏症であることを示唆することはしばしばである。更に診断を確定する一助に、3)血清亜鉛値の推移がある。更に最近、4)AI-Pの変動が参考となることが判って来た。血清亜鉛値の推移とAI-P値の変動については後述する。

#### 【一言】

1) 食欲不振は私の予想を遙かに超えた多くのお年寄りが感じている。『歳をとったためか、食欲がない』とか『まあまあ普通だが、生きて行かなきゃならないから、食べている』とか『飯が美味くない』と聞いてみると訴える人が結構いる。加齢と共に人は色々な欲望が削がれていく。食事が楽しくなければと思う。こんな軽症から拒食にも至る多様なレベルの食欲不振の人がいる。

2) 患者さんが食欲不振を訴えても、最近の諸検査で異常所見の認められない患者さんの大部分は亜鉛欠乏症と言って良いと考える。昔、病院勤務時にどうにも困って、抗ヒスタミン薬のペリアクチンを処方したことを思い出すが、余り確かな効果はなかったと記憶する。食欲不振を訴える患者さんを色々検査しても、その原因を発見できなかったことは時々あった。その殆どは亜鉛欠乏症であったのだと思う。そんな患者さんに是非、血清亜鉛値を測定して欲しい。

3) 入院中の患者さんには、脱水もないのに輸液をし、食べないからと経管栄養や胃瘻等を安易に造設しないで欲しい。食欲がないのに食べさせられる苦痛、医師は自分のこととして考えるべきである。食べられるのに食べないのは理由がある。食は最後まで残る本能である。

4) 舌痛はじめ口腔咽頭症状を訴える患者さんも多い。その訴えも多彩で『舌が痛い、滲みる、ひりひりする』はストレートであるが『口内ががさがさする』『口内が荒れている』(肉眼では所見無し)『舌がすべらっこくない』『歯がおかしい』『膜が張った様だ』『口が乾く』『食べ物通って行かない』等々、実に多彩である。そして、多くは他覚的な所見がない。訴えを軽く見ないで欲しい。

5) 口角炎。昔、終戦後の食料がなかった頃、小学生の級友の何人かは、しばしば口角炎で口角の皮膚が割れて、ビタミンB2の欠乏とか言われていたが、なかなか治らないのを見ていた。医者になって偶に口角炎の患者さんに出会ったが、治した実感がなかった。この口角炎の殆どは亜鉛欠乏症が主因と言って、間違いなしと今考えている。亜鉛に他の欠乏もあっても良いが…。

6) 褥瘡は殆ど総て亜鉛欠乏症によると言って良いと考えている。勿論、死亡直前の褥瘡等の、少数の例外はあるが、褥瘡についての詳細は後述する。

7) 慢性の下痢はまだ症例は少ない。下痢を主訴として来院し、亜鉛欠乏症による下痢と診断、補充療法で治癒せしめた症例はまだ無い。しかし、他の主訴で亜鉛補充療法中に、これまで慢性的な下痢でトイレが心配で旅行にも行けなかったのが治ったとか、何時も下痢で薬を飲んでいたので治ったと報告する患者さんは何人もいる。特に、症例3もそうであるが、下痢を主訴として、病院で諸検査をして、異常が発見されずに諦めていたと言うケースは亜鉛欠乏を疑ってみる意味がある。かなりの確率で下痢が治るのでないかと思う。尤も、下痢を訴えない潜在の人が多い。

8) 我々のところではまだ症例がないが、潰瘍性大腸炎やクローン病などの原因不明の消化管疾患もその目で見直してみる必要かと思う。血清亜鉛値、その推移、Al-P値の変動、是非トライしてみたいと思う。皮膚や腸管粘膜の再生や維持、自己免疫的病因等々考えられよう。

9) 【症例】不定の愁訴『あつちが痛い。ここが痛い。怠い。疲れる。浮腫んだ。腹が清々しない。かゆい。食欲がない。今日はふらふらとした。ぞくぞくした。ああでもない、こうでもない。あの薬、このくすりが欲しい。』あまりの不定愁訴の多さに回診の度にうんざりして、申し訳ないが適当に付き合っていた患者さん、それでもと念のため亜鉛測定して、血清亜鉛値32  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 。こんな患者さんに多くの症状が隠れているが、この患者さん十分説明できない異常な浮腫が出現した時期がある。

10) 浮腫について、【症例】初診時87歳の女性。元来、医者嫌いであったが、2001年08月に息切れ、動悸、浮腫を主訴に病院受診。入院拒否した患者さんに高血圧、虚血性心疾患？との診断、外来で投薬治療が行われた。2004年06月初旬より、下腿に浮腫出現。その後顔から上肢、全身に浮腫拡大し、06月29日往診を依頼さる。日頃、体重38kgの患者さんが46.6kgで動けない状態。Al b, 3.4 Cr, 1.26 BUN, 39 SpO<sub>2</sub>, 83%。心エコー所見ではMsと右心系静脈の拡張あるが、左心腔の拡張は無し、心嚢腔に水あり。Zn値45  $\mu\text{g}/\text{dL}$ であった。何れもこれだけの浮腫を必ずしも充分説明できないが、抗高血圧剤、利尿剤で、08月10日41kgとなり、プロマック追加。08月23日、浮腫すっかり軽快した。10月05日、体重34.6kgとなる。その後、Zn値は63~71  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 。食欲良好、元気も良かったが、約一年後、脳梗塞、痴呆の進行もあって死去する。その間、軽度の浮腫下腿に認められることあったが、異常な浮腫の出現はなかった。症例1でもしばしば浮腫が記録されている。亜鉛補充療法後には全く浮腫は認められていない。不定愁訴で極端な低亜鉛であった症例も異常な説明できない浮腫があり、亜鉛補充療法後には浮腫は認められていない。浮腫については、充分定かな根拠がある訳でない、しかし、心に止めておく意味がある様に思う。

11) 未知の欠乏症状はこれからも次々に出てくるであろう。多彩な症状が合併していることが多いから、症例をよく観察していると芋蔓式に欠乏症状を見いだす可能性がある。不定愁訴の人は欠乏症状の宝庫かも知れない。我々は今、皮膚疾患や皮膚症状に注目しているが、後述する。

#### 亜鉛補充療法と過剰症

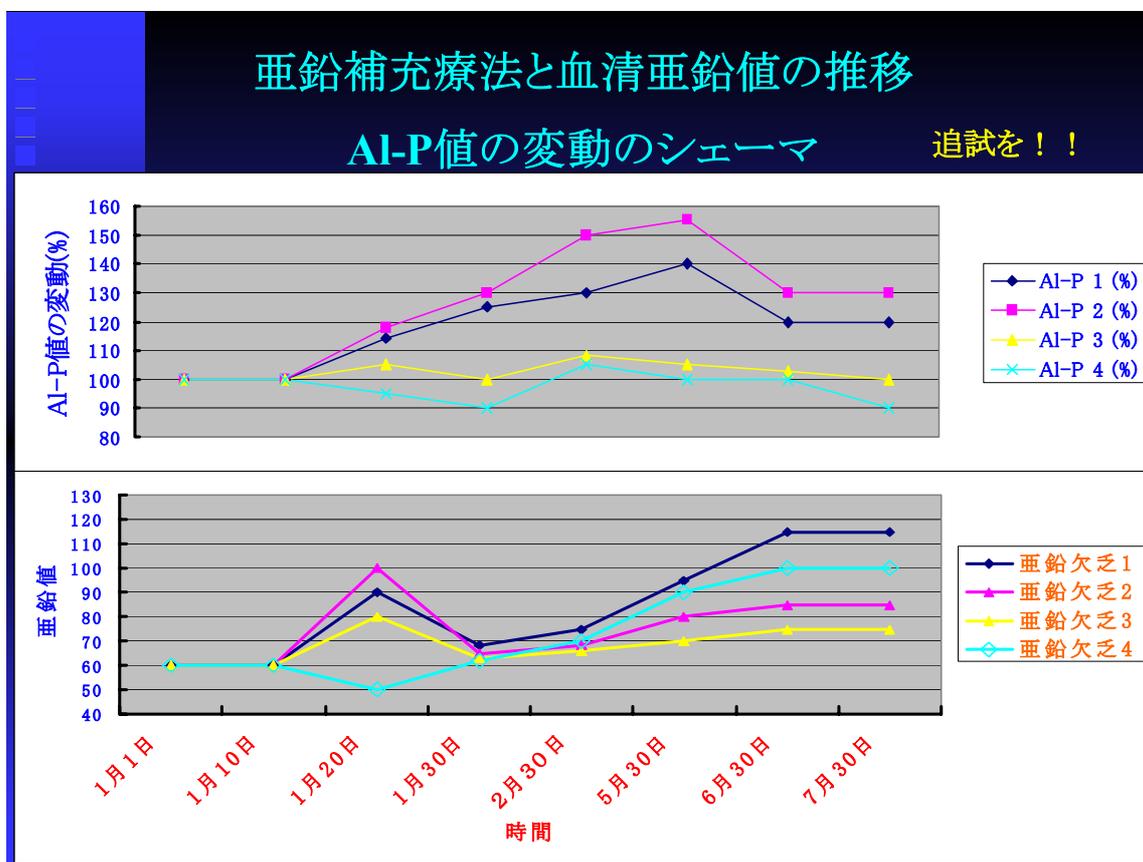
##### 【記】

亜鉛欠乏症の補充療法は現在、プロマック1.0gr(プロブラジック150mg Zn34mg)/day、朝夕で投与している。これは胃潰瘍の治療の常用量で、治療において特別な副作用は認められていない。私共は亜鉛欠乏症は急性の欠乏症ではなく、慢性欠乏症であるから、一般に急速に大量補充の必要はないものと現在は考えている。急性中毒の主な報告は<sup>[13][14]</sup>職業による亜鉛蒸気の吸入と人工透析液の亜鉛の汚染水によるもの等の特殊なもので、経口投与では亜鉛過剰の中毒は殆ど報告されていない。動物でも植物でも亜鉛過剰に対しては吸収抑制の機構が働いている様である。一般的には過剰症は経静脈的でないと生じないと言って良い様である。

## プロロマックの保険適応

### 【記】

亜鉛欠乏症がこれほど多数存在するとは、医師は勿論、栄養学者も国も製薬会社も想定外のことであった。勿論その元に国民が亜鉛不足の状態にあるとは全く考えられてもいなかったし、現在でも殆ど知られていない。そこで、現在、亜鉛欠乏症に適応のある保険収載薬は正式にはない。偶々、胃潰瘍の治療薬プロプラジンク(商品名プロマック)150mg中にZn34mgが含有されて、大きな副作用もなく、亜鉛補充療法に適しているので、私共はこれを使用している。保険適応について、長野県医師会と長野県国民健康保険診療報酬審査委員会と社会保険診療報酬審査委員会の三者で検討合議の結果長野県では保険適応薬として認めることとした。保険診療としては、全国でも、古くはインシュリンの自己注射や癌性疼痛に対するモルヒネのWHOの勧告による極量の撤廃や微量アスピリンの血液凝固能低下作用を認める等々について、国の早急な対応のとれない場合に、各地の審査会のローカルルールとしての採用が慣例的に認められており、長野県では慎重に検討の結果、亜鉛欠乏症の治療薬がない現在、プロプラジンクを保険薬として認めることとなった。2006年08月現在では長野県のみがプロプラジンクを亜鉛欠乏症の保険適応薬として正式に認めている。亜鉛欠乏症の存在が明らかになりつつある時、各県の審査会及び国の早急の対応が望まれる。



- 亜鉛補充療法による血清亜鉛値の推移とAI-P値の変動のシェーマである。
- 亜鉛欠乏症に亜鉛補充療法を行うと、下の図ですが、血清亜鉛値の推移は、1)初期には殆どの例で極端に上昇、又は、一部で低下して、2)その後、初期値付近から、徐々に上昇して行く。3)亜鉛補充療法を続けても、上昇し続けること無く、平衡に達する。こうしてみると、4)個々人に固有の至適な血清亜鉛濃度があるのではないか？と思われる。
- AI-P値の変動については、上の図です。AI-P値の変動を初期値の%で表示したものである。AI-P値の短期、長期の生理的個体内変動許容範囲は、約10%程度といわれているので、亜鉛補充療法で10%以上変動したものを陽性を見ると、大部分(3/4以上)は10%以上の変動を示し、亜鉛値に応じて

増加する。その後、亜鉛値の平衡状態より前に、やや低下して平衡状態に達する傾向がある。少数例(1/4以下)では、殆ど変化しないもの、稀には低下するものもある。

- 血清亜鉛値とAl-P値の動きを合わせ、亜鉛補充療法中止の指標になりうるかも知れない。
- 是非、追試と知見の集積をお願いしたい!!

### 亜鉛補充療法による 血清亜鉛値の推移と Al-p値の変動

- 血清亜鉛値は初期値より、  
\* 極端に上昇、又は、\* 低下する。  
\* その後、徐々に増加する。
- 長期投与しても、増加し続けない。  
\* 個々人に固有の血清亜鉛値がある？  
\* 現在、補充療法中止の指標がない。
- Al-p値が変動する例が多い。

#### 【記】

スライドは亜鉛補充療法時の血清亜鉛値の推移とAl-P値の変動の割合をシェーマ化したものである。下の図は、亜鉛値の推移のシェーマであるが、低値(1月1日)に亜鉛補充療法を開始(1月10日)すると多くの症例で初期に急激に血清亜鉛値は上昇(亜鉛欠乏1、2、3)し、又は、少数例(亜鉛欠乏4)で下降する。その後、低値から徐々に増加して、最終的にはおよその平衡状態(6月30日～7月30日)に達する。亜鉛補充療法を長期間続けても血清亜鉛値は上昇し続けることはなく、個々人に応じた平衡状態となり、それぞれの固有の血清亜鉛値が存在する様である。上の図は亜鉛補充療法時の血清Al-P値の変動割合を初期値を100として、%で表したシェーマである。Al-P値の生理的変動

幅に基づいた許容誤差<sup>[15]</sup>は短期個体内変動も長期個体内変動も、およそ10%以下であるので10%以上上昇して変動するものを有意の変動群(Al-P 1、2)、10%以内のものを非変動群(Al-P 3)とすると、変動群は3/4以上を占め、非変動群は1/4以下である。中には少数例であるが10%以上の低下を示すもの(Al-P 4)もある。血清亜鉛値が平衡値に達する前に、Al-P値の変動がマイナスに転じ、その後平衡になる動きをとる症例が多いように見られるが、確定的とはまだ言えない。もしかすると、この血清亜鉛値の推移とAl-P値の変動の動きを組み合わせ、亜鉛補充療法の完了の指標とすることが出来るのかも知れないが症例の積み重ねと追試をお願いしたい。

#### 【一言】

1) 亜鉛補充療法をすると初期に(数週から1ヶ月前後の間)、多くの症例で極端な血清亜鉛値の上昇がある。理由はわからない。その後は急激な亜鉛値の上昇は一般には生じない。

2) 仮説を述べれば、“極端な亜鉛欠乏状態ではより重要な必要最小限の亜鉛の利用に止まり、組織での不急の利用が制限され休止状態で、亜鉛は潤滑には利用されない。亜鉛補充療法により亜鉛が増加すると利用制限が解除され全身的に利用されるようになるが、それなりの時間を要する。そこで初期には血清亜鉛値が急激に上昇する傾向がある、”と考えてみた。補充療法を続けると吸収された亜鉛が潤滑に血清内から組織内に次々に移行し、蓄積利用されるようになるので、血清亜鉛値は徐々にしか上昇しない。専門家からすると至って素人的発想かも知れないが、如何なものであろうか？

3) 亜鉛補充療法中に、血清亜鉛値が予想に反して、ばらつく傾向のある患者さんについては、総てを把握している訳でないが、不規則に服用している場合が多い様である。この場合しばしば初期段階を繰り返していると考えたと説明しやすいように思う。

4) 富田 寛先生(日大名誉教授、元日大耳鼻咽喉科教授)は、亜鉛補充療法中の患者さんに、採血日はプロマックの服用をせずに受診する様に指導されているという。確かに、投薬により大量の亜鉛が吸収されて、血清亜鉛値に反映することを考えれば、論理的にはその通りだと考える。私共は正直申してそんなことを、全く考えさえしなかった。一つの盲点である。ただ、初期以外には服薬により予想に反した高濃度の亜鉛値を示すことは滅多になく、予想に反した亜鉛値の動きをする場合、定かではないが、不規則な亜鉛の服用の傾向がある様に思われる。

5) もしかすると、富田先生はこの急激な初期の血清亜鉛の上昇を認められておられないかも知れない。もしかすると、投与直後の急激な血清亜鉛値の上昇が補給なき時期の極端な欠乏状況の証拠になるのかも知れない。とすれば、私共が理論的に考えなかったこと、けがの功名か？

6) 亜鉛欠乏動物での経口投与実験をして、この現象の機序の解明を願いたいと思う。

## 【一言】

1) AI-Pについては1961年のプラサドの論文でも触れられている。亜鉛酵素の中でも臨床医にとって馴染みの深い酵素であり、安価に簡単に測定される。日頃、肝疾患時にはその変動に注目していたが、一般の症例では、その絶対値の高低程度しかチェックしていなかったが、亜鉛補充療法中のデータをポーと見ていて、その変動の大きいことと変動の連続性に気が付いた。

2) AI-P値は骨疾患や肝障害、特に胆道系の閉塞機序で変動するが、健康時の生理的短期個体内変動、長期個体内変動は何れも10%以下なので、亜鉛補充療法前後の変動幅10%以上を変動群として、追跡してみた。総てではないが多くの症例で、その値が血清亜鉛値とよく連動し、場合によっては安価なAI-P値で、およその亜鉛値を推定することが出来る。

3) AI-P値が殆ど変動しないもの、中には10%以上のマイナスの変動を示すものも少数例ながら存在し、亜鉛欠乏の病態とどのような関係にあるのか興味を持たれることである。

4) 亜鉛欠乏症の表現型との関係やアインザウムなど検討してみたいものである。

5) 亜鉛補充療法には、鉄におけるフェリチンの様な組織鉄濃度を示す、補充療法完了の指標となるものが現在は無い。しかし、もしかすると、この血清亜鉛濃度の平衡とAI-P値の平衡との現象が亜鉛補充療法の完了の指標となり得るのかも知れない。AI-P値の変動では極少数例であるが、逆に10%を超えて低下する変動を示す場合がある。AI-P値が亜鉛酵素として、亜鉛によりその活性化がなされるのであれば、亜鉛補充療法により、AI-P値が低下するのは奇異に感ずるが、亜鉛値が平衡に達する少し前にAI-P値が低下し平衡に達する傾向があるのと併せて、興味ある現象である。何れにしても、これらの現象が正しいのか追試をお願いしたいと思う。

## 亜鉛補充療法の効果発現 食欲不振と味覚障害

亜鉛欠乏による

○食欲不振：数日～1週程度

その効果発現は劇的である。

○味覚障害：数週～1ヶ月程度のことも。

：より長期、難治の傾向あり。

：その発現は徐徐で、治癒不可能のこともある。

\*発症機序を異にすると考えられる！！

○ 亜鉛補充療法の効果発現の期間は症状によって異なる。極短期のものから、長期間を要するものまで、又、不可逆もあるらしい。

○ 食欲不振について、数日から一週程度の短期で食欲は回復する。中には翌日でも回復の例がある。その発現は正に劇的である。味覚障害について、その効果の発現は数週から一ヶ月程度のこともあるが、一般にはより長期間を要し、難治の傾向がある様に思う。その発現も徐徐である。治癒不可能なこともある様であり、中には原因が亜鉛欠乏でないこともあるのかも知れない。

○ 食欲不振と味覚障害は、当然、発症機序は異なると考えられる。

## 【記】

味覚障害＝亜鉛欠乏症と考えていたはじめの頃は、食欲不振は味覚障害が原因かと思っていた。次第に味覚障害には何の変化もないのに食欲は劇的に回復する症例や食欲不振だけで味覚障害のない症例を次々に経験し、何れも亜鉛欠乏症の症状ではあるが、発症機序が全く異なるらしいことに気が付いた。考えてみれば、日常腹が減っていれば多少味が悪くても食べることは当然のことである。亜鉛欠乏症の食欲不振は本当に数日から一週以内に劇的に改善又は回復する。そこで、亜鉛欠乏症の潜在的な症状として、しばしば、亜鉛欠乏の補助診断の指標になる。味覚障害の補充療法時に潜在症状の食欲不振が改善し、主症状だけが残って遅れて回復することはしばしば経験する。

## 【一言】

1) 他に器質的異常のない食欲不振の大部分は亜鉛欠乏症を疑うべきであるが、例えば癌末期のような器質的異常のある場合でも、二次的な亜鉛不足で食欲不振に陥ることが多い。緩和医療時の亜鉛の補充とステロイドの使用が大変有効なことがしばしばである。序であるが、同医療時の搔痒が亜鉛欠乏である可能性が高く、補充療法で搔痒がピタッと治まることが、経験され、是

非、試してみるべきと思う。

2) 食欲不振はこれまでも述べてきたように、悪循環を来しやすく、何らかの原因で食欲不振となり、その食欲不振から亜鉛欠乏が進行し、食欲不振が更に悪化することが、成人ではしばしば経験する。小児の場合は経験がないが、もしかすると、食の細い幼児には、そんな悪循環があるのかも知れない。

3) 亜鉛欠乏による食欲不振の発症機序の一つに、ニューロペプチドYの関与を示唆している論文<sup>[16]</sup>がある。亜鉛補充療法における短期間の改善の作用機序として大変興味深いことである。

4) 一方、味覚障害については、私共の検討の及ぶところでないが、酵素系や神経伝達物質の活性、味蕾細胞の再生や神経繊維、脳内の神経細胞の変化やその神経伝達物質や神経内分泌物質等々への亜鉛の作用機序が考えられる。不可逆のケースについては、例えば、第17回日本微量元素学会での長崎大大学院雨宮次生教授による『微量元素と眼組織－形態学的研究－』の特別講演<sup>[17]</sup>による“亜鉛欠乏ラットでの視神経萎縮”の動物実験結果など同様の神経の萎縮のことが考えられるのかも知れない。

5) 味覚障害の発症機序については、富田 寛先生の多くのお仕事に譲る。

## 亜鉛補充療法の効果発現

### 褥創 (褥瘡)

- 殆どの褥創は亜鉛欠乏による。
- 早期の褥創は1～数週で治癒する。
- 重症の褥創は3ヶ月前後を要する。
- 局所療法は介護拒否的でなければ可。

\* サプリメントによる予防投与も要考慮か。

- 殆どの褥瘡(褥創)は亜鉛欠乏によると言って良い。早期褥瘡は一から数週で治癒する。重症の褥瘡では三ヶ月前後を要する。局所療法は介護拒否的でなければ可能であると考える。
- 褥瘡はこれまで、局所の圧迫による循環障害が発症要因として重視されていたが、主要因は亜鉛欠乏による内因性のものであることが判った。よって以後、褥創でなく“瘡”の字を使用する。

#### 【記】

褥瘡はこれまで、栄養障害もあるが圧迫による局所の循環障害が主因と考えられ、頻回の体位交換や軟膏療法等の局所療法に重点がおかれてきた、しかし、余程の不可逆な状態まで進行したもの、介護拒否的で放置されているもの、その他少数の例外的なものを除いて、大部分は亜鉛補充療法で治ることが判明した。勿論、アルブミンやその他の栄養条件も良いに越したことはないが、私共の経験では普通に生きているレベルの栄養状態であれば、低蛋白でも低アルブミンでも亜鉛補充療法で治癒すると言って良い。局所の問題も少しはあるのであろうが、介護拒否的でなく、普通の介護であれば良いと考えている。局所の軟膏療法も殆ど特別のものは必要ないのではないかと考えている。原則、インジシユガーであるが、本当に必要なかは検討してない。

壊死した痂皮等デブリードメンの外科的処置は必要であるが、早期の対処により将来的には植皮等の形成外科的処置は、余程の例外を除いて、必要ないものとする。

#### 【一言】

1) 亜鉛補充療法により、早期の褥瘡、発赤や循環障害の紫色化や軽度の黒色化は一週～二週できれいになる。大部分の浅い潰瘍を伴った急性期の褥瘡では周辺のベロベロした湿潤が、一週前後で乾いてきて、全体が何となく締まってきて、三週～四週で潰瘍も治癒する。

2) 深くえぐれて、感染を伴った進行した慢性の褥瘡では周辺の湿潤、感染が一～二週前後でまず治まる。(一般に急性期の褥瘡で感染を伴って進行するものを除くと、慢性に進行した褥瘡の感染は抗生物質を使用しなくても亜鉛補充療法だけで治まる傾向にある。)その後、潰瘍が締まった感じとなり、肉芽が上がってきて、二～三ヶ月で治癒する。難治のものについては後述する。

3) 局所的な要因もあるであろうが、褥瘡が局所的要因が主で発症するのではないことは以下の事実で推察される。寝たきりの患者さんが総て褥瘡を発症するのではないこと。同じ状態、同じ介護状態であるのに、褥瘡はある日突然発症し、どんどん悪化して行く傾向があることである。

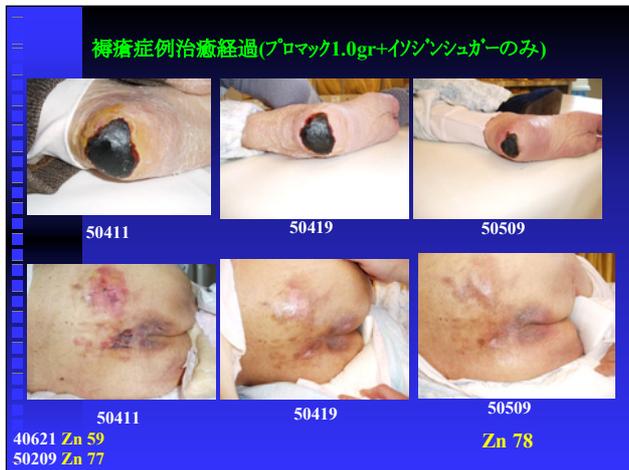
4) そのような患者さんに、ほぼ同じ介護状態で、亜鉛補充療法をすると殆どの褥瘡は上記のごとく治癒し、その後、適切な亜鉛の

補充で大多数の症例では、褥瘡は再発しない。

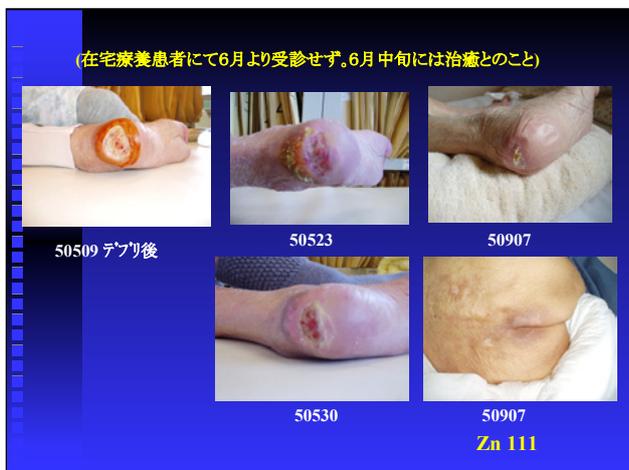
5) しかし、少数の難治なもの、例えば、死の直前の“褥そう”、感染を主として進行する褥そうやその他の難治な褥そうもあり得ると考える。そのような褥そうの原因究明は今後の課題である。

6) 亜鉛補充療法による褥瘡の治療終了後にサプリメントによる維持療法をする意味がある。

7) 褥瘡の殆どは亜鉛欠乏によるもので、局所の圧迫などの外因としての“創”の要因は少なく、内因性病的状態の皮膚及び皮下組織への反映であるので“瘡”が良く、以後、褥瘡と表記する。



- 2004.06.21.下痢が続き亜鉛欠乏でないかと血清亜鉛値の検査で血清Zn値 $59 \mu\text{g/dl}$ 。亜鉛補充療法をするも受診中止。2004.12.07.在宅療養中、食欲減退ありと言う。2005.02.09.臀部褥瘡発症。血清Zn値 $77 \mu\text{g/dl}$ で亜鉛補充療法開始。軽快するが、受診中止。在宅療養。
- 2005.04.11.ショートステイ時。左踵部と臀部と仙骨部の褥瘡認められ、受診時の写真。同日、プロマック投与。局所イソジンシュガーのみで治療。2005.04.19.→2005.05.09.写真。Zn値 $78 \mu\text{g/dl}$ 。



- 2005.05.09.デブリードメンを行う。術後の写真。→2005.05.23.→2005.05.30.の写真で、同日、ショートステイ退所。プロマックは投与継続し→6月中旬(治療開始二ヶ月余)に治癒という(家族)。
- 2005.09.07.ショートステイ時の写真、左踵部の褥瘡もすっかり治癒。血清Zn値 $111 \mu\text{g/dl}$ 。
- 『本当に良かった。駄目かと思っていた。』食欲良好で、元気!!介護の仕方は在宅で褥瘡発症時と全く変わらず。変わったのは、ただプロマック1.0gr投与続けたのみ。“百聞は一見に如かず”。



- 六年余にわたり寝たきり状態：C2、胃瘻栄養で、ほぼ、植物人間状態の患者さん。地域の病院を転々と転院し、数年来右大転子部の褥瘡続き、潰瘍はいかなる局所療法でも治癒せずと言う。
- 2005.08.24.ケアポートみまき入所時の褥瘡の写真。家族は『高価な薬を使った色々な治療してもらったが、潰瘍は治らなかった』と言う。施設のナースは『じき、治癒するでしょう。』と断言。
- 2005.08.24.血清Zn値 $38 \mu\text{g/dl}$ 。Al-P値128。→2005.08.30.褥瘡の浸出液は多量。早速1.0gr



胃瘻より投与、局所はイソジンシュガーのみの療法を開始する。→2005.09.05.褥瘡の周辺多少乾き、潰瘍浅く縮小開始。→2005.09.14.浸出殆どなくなり、褥瘡更に縮小→2005.09.20.血清Zn63  $\mu\text{g/dl}$ 。Al-P値169。→2005.09.26.浸出液なく、イソジンシュガーをデュオアクティブ貼付に変更する。→2005.10.11.褥瘡は更に治癒傾向がすすみ、02mm程度の痂皮が覆う。→2005.10.17.褥瘡殆ど治癒。多少発赤のみあり。血清Zn値52  $\mu\text{g/dl}$ 。Al-P値233。2005.10.24.治療開始より約二ヶ月で治癒！

#### 【記】

百聞は一見に如かず!!と云って良いかと思う。これ以上細かな説明は省略する。尚、写真の数字は年月日を表す。例、50411は2005年04月11日撮影である。

#### 【一言】

1) 褥瘡はこれまで局所の要因が主であると考えられてきたが、全身の要因が主であると言っているか。その全身の要因も亜鉛が主要因であると言っているか。

2) 【症例02】の患者さんの場合、これまでの病院と変わったことと言えばプロマックの投与のみと言えよう!!介護力?看護力?差が無しとは言えぬのかも知れないが、さて、どちらが上?病院の名誉のために、日本の病院の看護力がそれ程劣悪である筈はないと思う。ケアポートみまきの介護力は素晴らしいと誇りに思うが、それ程特別のことをしている訳ではないと言っているか。

**亜鉛補充療法の効果発現**  
舌炎様症状 口腔咽頭症状

- 数日～1ヶ月程度で改善する。
- 味覚障害よりは早く改善、治癒の傾向あり。
- \* 味覚障害とは発症機序が異なるか?
- \* 局所所見認めぬこと多し。
- \* アフタ性口内炎にも関係か?

- 舌炎様症状や口腔咽頭症状は亜鉛補充療法で数日から一ヶ月程度で改善する。味覚障害より早く改善、治癒する傾向にある。やはり、味覚障害とは発症機序に違いがあると考えられる。
- 多くの口腔内症状は局所所見を認めないが、大部分のアフタ性口内炎は亜鉛欠乏症であると言っているか。

#### 【記】

舌炎様症状や口腔咽頭症状は前述もしたが、色々な訴え方をします。舌が滲みる、すべらっこくない。幕がかかっている感じ。口内が乾いた感じ、ガサガサする、食べ物が通って行かない

等々であるが、殆どの場合、肉眼的に異常所見を認めないことが多い。血清亜鉛値が低値なものも多く、亜鉛補充療法で比較的簡単に症状が消失する。発症機序が異なるのかも知れないが、時には発赤やびらんを認めるものがあり、これが亜鉛欠乏によるものかは不明であるが、亜鉛補充療法でそれまで比較的長期に治癒しなかったものが、治癒する様ではある。ただし、このびらんを伴った症例の経験数は少ないので、症例の積み重ねが必要である。一方、アフタ性口内炎は大部分が亜鉛欠乏によると現在では考えているが、これも症例を重ねる必要がある。

#### 【一言】

1) 舌炎様症状や口腔咽頭症状の中には、亜鉛補充療法をしなくとも自然緩解する傾向のある症例がある。イヤ大部分が自然緩解しているのかも知れない。しかし、この症状が亜鉛欠乏によることは補充療法によって速やかに軽快すること、補充療法を継続することにより、次第に再発しなくなることである。発症の機序にも関係することであるが、補充療法により治癒し、補充療法中は再発

しないものから補充療法中にも再発はするが(軽快及び増悪するが?)、再発の間隔が次第に開いて、遂には、殆どの症例が再発しなくなるのである。

2) 舌や口内にびらん等の所見があるものは、義歯の圧迫や薬剤や放射線、アレルギー等他の外因性のもの、特殊な疾病の随伴症状であるものなど、諸種のものを含むので一概には言えないが、次項のアフタ性口内炎を含めて、一次性的なもの、二次性的の欠乏があるもの等々、細胞の再生維持等々を含め、亜鉛の広範な作用を頭に入れておく必要があるように思う。

3) アフタ性口内炎については、この症状を主症状として治療した症例数はまだ少ない。この症状が亜鉛欠乏の可能性があると感じていたが、昔は硝酸銀の焼却療法?で、現在はステロイド軟膏療法で治癒するのか、自然緩解するのかとにかくその場は治まっているので、私は余り治したという実感はなかったが、きっと、多くの医師も大部分の患者さんもそんなものと思っていたに違いない。この症状は、味覚障害や皮膚症状の亜鉛補充療法中に何人もの患者さんが、『これまでしばしば発症していたアフタ性口内炎が、発症してもすぐ治るようになった』『次第に発症しなくなった』『あの薬飲んでから発症しなくなった』『味覚障害はまだハッキリしないが、しばしばで悩んでいた口内炎が発症しなくなっただけでもうれしい』等の報告からも、きっと亜鉛欠乏によるものと思う。しかし、難治再発性の症例はまだ少ないので、是非、追試をお願いしたい。

4) 日常よく経験するアフタ性口内炎は放置しても、ステロイド軟膏でも兎に角治まるので、個々の症例を亜鉛補充療法の効果とするのには、慎重でなければならないのは当然のことである。しかし、【症例】私共の診療所が開設以来、10年間通院している患者さんで毎年何回もアフタ性口内炎が発症、診療録の傷病名欄に繰り返して“発症と治癒”が記載されてきた方(1996年12月。1997年08月。1998年06,09月。1999年04,06,09,10,12月。2000年03,07,08,11月。2001年01,06月と発症)で、その都度デキササルチン軟膏が処方されて来た。2003年06月12日に褥瘡が発症、07月28日に舌先に大きなアフタ性口内炎が発症したため、亜鉛欠乏症を疑って、血清亜鉛値を測定した。Zn値 $59 \mu\text{g}/\text{dL}$ と低値を認め、プロマックを投与した。褥瘡も口内炎もすぐに治癒して、以後は2006年09月の現在までアフタ性口内炎の発症はない。Zn値の推移は $59 \rightarrow 85 \rightarrow 130 \mu\text{g}/\text{dL}$ 、一時期中断して、 $72 \rightarrow 94 \mu\text{g}/\text{dL}$ である。アフタ性口内炎が亜鉛欠乏と関係していること示唆する経過と考える。

5) 口腔内の諸症状が亜鉛補充療法によって、短期間に軽快し、再発を繰り返しながらも収束に向かうことは亜鉛の血清内濃度と体内への蓄積との発症機序に関する関わりについて考えるとき大変興味のあることと思う。その解明が待たれる。

## 亜鉛補充療法の効果発現

### 舌痛 口唇痛

- 舌痛は数週～数ヶ月を要す。
  - \*時々痛みを忘れる時が生じ、
  - \*時々痛みを忘れる日が生じて軽快。
- 難治のこともあり、3ヶ月は試みの投与を!!
- 口唇痛の方が難治の傾向か?

- 舌痛は亜鉛補充療法の発現に数週から数ヶ月を要す。難治のこともあるのであろう。治癒の仕方も、時々忘れるときが生じ、時々忘れる日が生じて、徐々に徐々に軽快して行くようである。
- 口唇痛を合併した場合、口唇痛の方が難治のようである。発症機序が違うのか興味あること。

#### 【一言】

1) “舌痛”と舌炎様症状の“舌の滲みる様な感じ”とが程度の違いなのか、発症機序の違う全く別の症状なのかは判らない。舌痛も滲みる感じも他の口腔内症状と合併して訴えられることが多く、他の症状が軽快した後も、どちらも残る傾向があり、治癒に

より時間がかかる。又、舌痛の方が滲みる感じより、より回復に時間がかかる印象である。

2) 【症例3】では、幸いのことに舌痛が極短期間で治癒し、容易に舌痛が亜鉛欠乏の症状であることに気付くことが出来たが、一般には長期間要し、中には難治の症例もあるらしい。又、亜鉛欠乏ではない精神的なもの等々あるのかも知れないが、診断の項で触れたごとく、他の所見より亜鉛欠乏症の可能性が考えられるものには、慎重に補充療法を継続すべきかと考えている。

3) 私共の亜鉛に関する研究が新聞紙上で伝えられた時、遠方より何人かの患者さんが受診して来たが、患者さんは長期間にわたって苦悩しており、諸処の医師の治療を受け治癒しないためか医師への不信感が強い方がいて、その典型的な一例は、今から考えると典型的な亜鉛欠乏症によるものと考えるが、二週間ほどのプロマックの投与を受けた後、受診しなくなった。追跡すると、改

善しないので大病院の口腔外科に転医したとのことである。再度連絡しても再受診されなかった。私共もまだ経験の浅い頃で、それ以上勧誘はしなかったが、この舌痛が亜鉛補充療法で最終的に治癒したかどうかは別にして、亜鉛欠乏がその発症要因であったことは間違いないと現在では考えている。亜鉛補充療法の効果発現にはそれぞれの症状によって違いがあること、特に、その効果発現に長期間要する場合は、充分の理解を得る努力と治療経過を説明しつつ治療に当たる必要がある。

3') 蛇足ではあるが、世の中の大病院指向は、大学病院及び病院勤務医として、又、長年の病院長経験と診療所の医療を含めた地域医療を推し進め、長野県国保診療報酬審査委員会専門部会委員、医科部会長として、長野県の医療から全国の大学から大病院、診療所までの医療状況をよく知っている者として、全く滑稽と言うほかないが、多くの患者さんは、うっかり、個々の医師の頭の中身よりも【大きな建物と器械類と人の数】に“信仰と幻想”を抱いている様に思う。

4) 舌痛には口唇痛(乃至は口囲の痛み、ヒリヒリ感などと訴える)を合併する場合があります、口唇痛の方が、又、より難治の傾向があるように思うが、まだ症例が少ない。これも発症機序を考える上での注意点であると思う。

5) 痛みや違和感という神経と精神が絡んだ症状はなかなか一筋縄では行かない。きっと亜鉛と関係のない原因のものもあるであろうと思う。しかし、多くの亜鉛欠乏が原因のものがあり、その亜鉛が絡んだものの中で極短期に治癒するものから長期を要するもの、そして不可逆のものまでである様で、味覚障害と同じような種々の作用機序が関係しているものと考ええる。

6) 難治性、不可逆性が亜鉛不足の程度や不足の期間によるのかも不明である。しかし、【症例3】のごとく、かなりの長期間欠乏状態が続いていたと考えられる症例でも、極短期間に軽快治癒する場合もあることも事実である。

## 亜鉛不足と多彩な皮膚症状

- 腸性肢端皮膚炎
- 褥瘡
- 掻痒を伴う角化傾向の強い皮疹
- 慢性湿疹様の肥厚の強い皮疹
- 高齢者の脆弱な皮膚
- 非細菌性の水疱や膿疱形成の皮疹
  - \*類天疱瘡様皮膚疾患
  - \*掌蹠膿疱症
- 口唇炎、口角炎
- 掻痒症 ○膿疱性乾癬？

- 最近次第に亜鉛欠乏が多彩な皮膚疾患、皮膚症状に関係があるらしいことが症例の検討から推測されるようになった。私共の一般の診療所では症例が少ないので、更なる検討が必要であるが、亜鉛欠乏症として確実なものから、可能性が示唆されるもの、推測されるものまとめてあげる。

- ① 腸性肢端皮膚炎は典型的な亜鉛欠乏症と言われているが私は経験したことがない。しかし、高齢者の亜鉛欠乏によると考えられる四肢の脆弱な皮膚、指趾の爪を含めた皮膚疾患の状態はそれに準ずる病態の皮膚の表現型と言っても良いのかも知れない。

- ② 褥瘡は亜鉛欠乏による皮膚疾患として、ほぼ、間違いないと考えている。
- ③ 角化傾向や皮膚の肥厚を伴う慢性湿疹様の皮膚疾患や膿疱性乾癬等々複雑な広範囲に及ぶ皮膚疾患に亜鉛が関与しているものがある様である。
- ④ 類天疱瘡様の水疱形成、掌蹠膿疱症の水疱、膿疱形成等局所の自己免疫抗体が証明されて、免疫やアレルギーで病因が説明されているが、その大もとに亜鉛欠乏が関与している可能性がある。自己免疫反応発現のもっと前段での亜鉛の関与等考えられないものか？と思っている。
- ⑤ アフタ性口内炎も口唇炎も口角炎も腸管と皮膚の移行部の疾患であるが、何らかの発生学的関連があるのかも知れない。
- ⑥ いわゆる掻痒症。皮膚に殆ど変化のない多くの“かゆみ”に亜鉛補充療法は劇的効果がある。

【記】

DNAポリメラーゼやRNAポリメラーゼの活性化による細胞の分裂再生や細胞壁の維持安定化等々及びその他の酵素系の活性化等の亜鉛の生体内での働きから、皮膚の新生維持に亜鉛は大いに関係している筈であり、その欠乏は皮膚疾患や皮膚症状に当然大いに関係あるもの、と見えはじめてから注目して来た。皮膚科では腸性肢端皮膚炎として、教科書的には典型的な亜鉛欠乏症

が記載され、多くの医師達が『亜鉛欠乏症＝味覚障害、味覚障害＝亜鉛欠乏症』と教科書的に考えていたのと同様に、多くの皮膚科医も亜鉛欠乏症を特殊なものと考えている傾向にあったし、現在もある。しかし、多くの一般的な皮膚疾患や皮膚症状に亜鉛欠乏が関係しているらしいことが、次第に明らかになってきた。尤も、私共の診療所のように一般の診療所では、特殊な皮膚疾患を経験することは限られているので、是非、皮膚科専門医の検討をお願いしたいと思う。既知の教科書的な専門性に囚われずに視野を広げて、是非、是非、お願いしたいと思う。私共の経験を通して、現在までに亜鉛欠乏症が主要因と考えられる皮膚疾患は褥瘡、口角炎、アフタ性口内炎、掌蹠膿疱症、類天疱瘡、膿疱性乾癬、高齢者の脆弱な皮膚、掻痒症(老人性掻痒症)、そしてもしかして、アトピー性皮膚炎等々である。

皮膚科疾患の多くは、即生命に関わることは少ないと言えるが、例えば“かゆみ”の様に、実に多くの患者さんが日々悩んでいる。そんな一般的な症状の多くの患者さんを救うことになる可能性があると考える。“かゆみ”の発症機序に関して、亜鉛を絡めた研究を是非お願いしたいものと思う。

#### 【一言】

1) 一般医として、湿潤した皮膚創面に亜鉛華軟膏が効果のあることは知っていた。もしかして褥瘡もとは思っていたが、現実には褥瘡への亜鉛の効果が顕著であることを知り、しかも亜鉛欠乏状態の全身的改善による効果であることを確信してから褥瘡の症例は多数に登り、少数の例外はあろうとも、典型的な亜鉛欠乏症であることは間違いないと言って良い。亜鉛補充療法のみでは治癒しない少数の例外的な褥瘡は、今後その条件を積み重ね追求したいと思っている。

2) 亜鉛に関する皮膚疾患として次に頭に浮かんだのは口角炎といわゆる慢性湿疹であった。口角炎は終戦直後のクラスメートに常時何人かいた。難治で頑固な疾患という記憶があった。医師になって、定かではないがビタミンB2の欠乏とか言われ、最近でも、時にはそんな患者さんを経験したが、余り治したという実感はなかった。ビタミンも含めた栄養の問題であろうとは考えていたが、現在までの経験からは、殆どの口角炎は亜鉛補充療法で治る、と言って良いと思っている。勿論、欠乏症であるからビタミン等の他の要因が合併していないとは言わないが、主要因は亜鉛の欠乏と言って良いと思う。症例数はまだまだ褥瘡ほど多くはないので、是非、追試をお願いしたい。そして、もし亜鉛補充療法で治癒しない口角炎があれば、褥瘡と同じく、例外条件を積み重ねて行きたいと考えている。

3) 慢性湿疹は私事になるが、小生の母方の祖母が、昔々慢性の湿疹で、温泉療法で湯治に毎年毎年出掛けていた姿である。当時としては長命ではあったが食は至って細く、痩せ細った人であった。今、考えれば亜鉛欠乏症びつたりのお年寄りであった。我々の特養では湿疹か、皮膚炎か皮膚症状を持つ方は多い。殆どの症例のように、ある程度限局している症例はステロイド軟膏等で対応していたが、【症例】1999年の入所時から、皮疹はないが身体諸処に掻痒を訴えていた85歳の方が、2000年02月頃より両上肢に皮膚炎様皮疹で発症、2000年08月から2001年08月にかけて、四肢、顔面、頭部、背部、軀幹へと皮疹は全身に広がり、ステロイド軟膏、ローションに抗ヒスタミン剤、抗アレルギー剤などの投与にても軽快増悪を繰り返し、2001年10月から2002年02月には、皮疹は角化落屑ひどく、特に肘窩にひどく、皮疹全体は次第に苔癬化が進行し、肥厚強く掻痒激しい状態となった。皮膚科医の診断を受け、Neurodermatitisとのことで、インファナル等々が追加処方されたが一向に治まる気配なく、患者さんにとっては悲惨な状態が続いた。2002年10月31日に、もしかしたらと、血清亜鉛値の測定、Zn値 $59 \mu\text{g/dl}$ の結果を得た。2002年11月21日より、亜鉛欠乏はあるので、駄目で元々と、亜鉛補充療法のプロマック1.0grの投与を開始した。2003年01月10日皮疹は基本的には変わらない様であり、01月21日、Zn $53 \mu\text{g/dl}$ 。プロマック投与して二ヶ月にもなるのに、亜鉛はどこに行っているのか？吸収障害か？とカルテに記載した。だが、01月31日、上肢はかなりきれいに、発赤、苔癬化軽度に、顔も眉毛部を残してかなりきれいに、軀幹も発赤軽快？欲目か？の記載となった。そして、02月14日には、皮疹随分きれいになった。Zn値 $62 \mu\text{g/dl}$ 。03月18日、皮疹全体に治癒が進行、時々掻いている。04月30日皮膚は大変きれいになり、掻かなくなった。Zn値 $75 \mu\text{g/dl}$ 。長年続いていた皮疹、亜鉛のみで軟膏不要となった。

4) 最近の劇的な【症例】は2006年01月04日の初診。70歳の女性。1995年頃に、信州に転居して、草いじりなどするようになってか、夏から秋にかけて、両手掌から前腕にかけて発疹発症。冬、春には軽快していたが1998年頃からは毎年発症するようになる。2000年02月に、体調を崩してから、舌の先端に痛みを生じた。2005年10月頃より、右手掌に掻痒の強い水疱生じ、手背から前腕に癒合して水疱、落屑の多い紅斑広がり、口唇炎、口角炎、舌の割れも生じ、更に、眼瞼周囲から背腰部、両下肢へと皮疹は全身に広が

り、手掌は両拇指指球を中心に剥皮も生じた。三～四年前から、近くの二、三の病院の皮膚科でステロイド軟膏療法等々受けるが、軽快せず増悪した。私共の亜鉛についての冊子を見て、薬をも掴む思いで遠方より受診されたとのことである。舌症状、口角や口囲の所見はいかにも亜鉛欠乏症の様であるが、背腰部、手掌、大腿を中心に激しい急性慢性の混在した皮疹が全身的に広がる皮膚疾患で本当に亜鉛欠乏によるものか不明であるが、そして、皮膚科でないので診断は定かでないが、この膿疱性乾癬様の皮疹を写真に納めた。2006年01月04日、血清亜鉛値を測定し、遠方なのでプロマックの投与を開始した。血清Zn値74  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 、Al-P値243。2006.01.10.口角炎の亀裂が治まる。2006.01.24.皮疹特に背腰部の皮疹は劇的に良くなり、掻痒感05/10に軽快。2006.02.21.手掌も下肢もほぼ治癒状態になった。しかし、その後、両前腕の皮疹が軽快と悪化を繰り返す。問題は、これまでのあまりに酷い経過からしばしば友人に勧められて、アロエを前腕に塗布し、その後アロエで悪化した皮疹、浮腫を治すべく、又、友人に勧められて某温泉に籠もり、更に悪化した前腕を日光皮膚炎かと考え、またまた、友人に勧められたエバメールという内容の判らないクリームを塗布しているとのことである。2006.07.12.に、自己判断の治療は総て禁止し、前腕の掻痒に対するレスタミン軟膏とエバステルとプロマックのみ投与のみとする。2006.07.31.受診時、前腕の浮腫は軽減して、皮疹も軽快しつつあり、前腕の皮疹を除いて、その他の皮疹や食欲、味覚、舌の痛み等の亜鉛欠乏によると考えられる所見は消失した。尚、当院受診前のステロイド軟膏療法は受診時患者さんが中止している。経過より、総て亜鉛欠乏症と考えると良いのか？前腕も完治し、その後の経過を含めて確認したら詳細に再報告する。

5) 掌蹠膿疱症は症例の第一例を写真で示すが、その後、【症例】数年前から続いている典型的な症例で、手掌のひどい皮疹が三週間で劇的に改善し、その後、軽度の再発を二～三回繰り返したが次第に発症しなくなっているケースなど数例を経験していて、現在経過追跡中である。第一例と同じく数年継続していたものが亜鉛補充療法を機に大きく変化して、発症しなくなっていくことは、その発症機序にアフタ性口内炎と同様のことが予測され、主要因は亜鉛欠乏と言って良いと考える。ただ、口角炎と同じく、他の要因も否定するものではない。数年前、女優の奈美悦子さんがご自身の病気を公表した。彼女の場合は骨病変も合併していたが、確か、ビオチンの欠乏症で、その補充療法で治癒したとの報道があった。この疾患には骨の合併もあることは知られているが、亜鉛は骨の代謝にも重要な役割を果たし、密接な関係がある。全体像から欠乏症、その中心に亜鉛があるのではと考えるが、症例が少ない。この疾患についても皮膚科医の検討を願う。

6) お年寄りの皮膚は種々の疾患に冒される傾向があるが、“老人性皮膚掻痒症”と“いわゆるお年寄りの脆弱な皮膚”である。この後者、歳をとれば当たり前のものとして正規な病名もないのかと思うが、小さな外力でペロリと表皮が薄く剥離し、知らぬ間に小さな表皮下出血を生じて斑になる、この脆弱な皮膚、全く若人の皮膚とは行かぬまでも亜鉛補充療法で若返るのである。外力で剥離しないまでも、擦って水疱になってびらんを容易に形成する。こんなことも生じなくなる。

7) 類天疱瘡様皮膚疾患。きっと皮膚科で診断されている“類天疱瘡”であろうと思う。(皮膚科的に生検して診断を確定してないことは許していただきたい。)日常臨床の現場で、お年寄りには、身体諸処に容易に水疱を発症し、ステロイド剤等で軽快するが再発しやすい病態をしばしば経験する。前項の外力を受けやすい場所の下腿の小水疱、びらんも連続的病態か？と思う。しかし、類天疱瘡は局所免疫が絡んだ疾患ということになっているが、その大もとは亜鉛欠乏と思う。類天疱瘡と考えられる症例を第二例として写真提示するが、他に、お年寄りの脆弱な皮膚に、類天疱瘡様の水疱にびらん形成、爪の変化が合併し亜鉛補充療法で軽快した例を経験している。お年寄りにその類似の症例は数多い。是非、是非皮膚科専門医の検討をお願いしたい。

8) “かゆみ”、種々の皮疹に伴う掻痒、皮疹がなく全身疾患もない掻痒だけのもの、全身疾患に伴う掻痒と“かゆみ”と言っても、種々な原因があるが、その中で、亜鉛欠乏が原因の“かゆみ”がある。しかもかなりの割合であるらしい。日常臨床でかゆみを訴える患者さんは多い。特に、特別な皮疹がなく、掻爬痕が目立つ他に原因のない症例で亜鉛欠乏の可能性が高い。亜鉛補充療法の効果発現は数日で、早いものでは翌日にも掻痒感がなくなるなど、その効果は劇的である。“かゆみ”の発症機序における亜鉛の関係を是非、是非研究していただきたいと考える。

9) 緩和医療における疼痛については、近年モルヒネや種々の鎮痛剤の発展が患者さんにとって大きな福音であった。“かゆみ”は又、大変辛い症状である。緩和医療における掻痒の原因は又、種々あろう。しかし、かなりの割合で亜鉛欠乏が絡んでいる。食欲不振も含めて、亜鉛のこと頭に置いて欲しいと考える。劇的な効果がある患者さんがいる筈である。

10) アトピー性皮膚炎。私共の診療所にアトピー性皮膚炎の患者さんはいない。だが、亜鉛の生体内での作用機序を考えると、ア

トピー性皮膚炎こそ最も亜鉛欠乏症的な皮膚疾患と思う。是非、臨床的には亜鉛欠乏症の診断法に乗っ取っての対応を試みて欲しいと考える。又、基礎としてはこの疾患の亜鉛の免疫的な面をも研究していただけないかと思っている。

11)私共の診療所は一般の診療所であるから多くの皮膚症例を経験することは出来ない。亜鉛の生体内での働きから考えて、細胞の新生、維持はじめ皮膚の正常な発育、維持等々に大きく関わっていると予想される。皮膚科領域での亜鉛の重要性を是非、是非検討していただきたい。



- 掌蹠膿疱症が亜鉛欠乏によると考え始めた第一例目の経過を示す。数字は年月日を表す。
- 2004.06.24.初診、62歳男性。六年前より両手掌にほぼ一年中にわたり、水疱形成、角化、剥離を繰り返す慢性の皮疹があり、皮膚科に通院しているが難治として受診。初診時、血清Zn値69  $\mu\text{g/dl}$ 。当時本疾患が亜鉛に関係しているとは考えていなかったが、血清亜鉛値が比較的低値であるので試みにプロマック投与。2004.06.28.~2004.11.03まで投与した。その結果2004.07.20.の発症を最後に皮疹の発症はなくなった。掌蹠膿疱症が亜鉛欠乏によるらしいと考え始めた。

#### 【記】

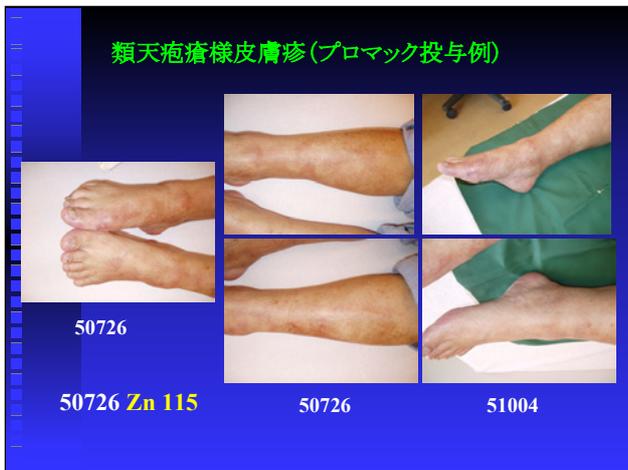
掌蹠膿疱症が亜鉛欠乏によると考え始めた第一例目。2004.06.24.初診、62歳男性。六年前より両手掌に水疱形成、角化、剥離を繰り返す慢性の皮疹あり、皮膚科に通院しているが難治で、ほぼ一年中何らかの皮疹が続いている。新聞記事を見て遠方より受診したと言う。蹠に発疹はない様だが、手掌の皮疹は掌蹠膿疱症としても良いが、当時この疾患も亜鉛に関係しているとは考えてもいなかった。体格、元気さその他の体調を見ても、当時は亜鉛欠乏であるとは考えなかったが、念のため血清亜鉛値測定。Zn値69  $\mu\text{g/dl}$ 。2004.06.28.テクスメテン、ボチ、ウレパールの局所療法をしつつ、亜鉛値も低めであるので念のためプロマックを投与。2004.07.12.皮疹かなり良くなったと言うが、局所療法のためかと思った。でも、亜鉛補充療法は念のため続けることにした。

2004.07.20.いつものごとくに発症。(自己撮影)2004.07.22.悪化する(自己撮影)→2004.08.09.来院時、とてもきれいになった。Zn値67。2004.09.06.全くきれいになって、その後再発しないと言う。『こんなことはこれまでにないこと!!』と言う(写真)。Zn値74。2004.10.05.その後も再発せず。プロマック1.0grをその後一ヶ月、計五ヶ月投与した。2005.02.09.その後も、全く再発せずと写真をEメールで送ってくれた。掌蹠膿疱症も亜鉛欠乏によるかも知れないと考え始めた記念すべき症例である。

#### 【一言】

1)私共の小さな一般診療所では、この掌蹠膿疱症の様な皮膚科の特殊な疾患は患者さんが受診することは殆どない。それでも、現在までに数例の症例を経験中である。それぞれ、劇的に改善する傾向があるが、これまでの症例では手掌の改善が先行し、足蹠の改善が遅れる傾向にある。掌蹠とも時には軽い痛みを伴った掻痒がまず消失して、足部の自覚症状がなくなるためなのか治療がとかく中断して、足蹠が完全にきれいになり、再発しなくなるまでと現在追跡中である。

2)皮膚科では現在、金属アレルギー説などがあるが、多くは原因不明とされている。しかし、私共の診療所では数少ない掌蹠膿疱症の症例の総てが亜鉛補充療法により、治癒又は劇的な改善を示している確率を考えると、本疾患の多くの例の主要因に亜鉛が関連していること、ほぼ間違いないと言って良いかと思う。私共も症例を重ねるが、皮膚科医の検討を是非お願いしたいと思う。



- 類天疱瘡様皮膚疹が劇的に治癒した最初の症例。1914年生の女性。軽い糖尿病がある。
- 2004年01月06日左足部にびらんと潰瘍多発で受診。局所軟膏療法で軽快、増悪を繰り返す。
- 2004.03.16.難治のため、Penhygoid疑いで、皮膚科医に紹介、転医。糖尿病性水疱の診断。
- 2005.01.11.心不全症状に両下腿に水疱多発して、受診。血清Zn値 $64 \mu\text{g/dl}$ 、Al-P値263。
- 2005.01.18.血清亜鉛値判明し低値の方なので、もしかして、亜鉛不足が原因か？とプロマック1.0grの投与を開始。写真撮影無し。→2005.02.08.びらんはかなり良くなり、『新しい水疱出来ない』と言う。→2005.03.08.その一ヶ月後の写真である。→2005.03.15.血清のZn値 $77 \mu\text{g/dl}$ となった。→2005.07.26.類天疱瘡様皮膚疹治癒。血清Zn値 $115 \mu\text{g/dl}$ 、Al-P値308。→10.04.きれいな下腿である。

【記】

類天疱瘡様皮膚疹が劇的に治癒した第一例目の症例である。“様”というのは生検をして、診断確定をしていないからで、類天疱瘡症例と考えている。1914年生の女性で軽い糖尿病あり、糖尿病についてはHbA1cが6.4で、高齢でもあり特別の治療はして

いない。2003年01月と04月に、左足背部の浅い潰瘍や左下肢の皮膚炎やびらんを主訴にステロイド軟膏療法を受けた。2004年01月06日左足部にびらんと潰瘍多発で受診。特別の原因不明で、ボチ、テクスメテン軟膏療法で軽快、増悪を繰り返す。因みにこの初診時、血清Zn値 $73 \mu\text{g/dl}$ 、Al-P値286、HbA1c6.4であった。2004.03.16.局所軟膏療法ではなかなか難治のため、Penhygoid疑いで、皮膚科医に紹介。糖尿病性水疱との診断で皮膚科にて治療を続けた。2005.01.11.下肢浮腫、顔面浮腫、頰脈に呼吸苦の心不全症状と両下腿に水疱多発で受診してくる。皮膚科での治療は効果を現さなかった様である。褥瘡発症の初期に水疱形成やびらの皮膚症状を呈し亜鉛補充療法にて、劇的に軽快する症例をこれまでに何例か経験していたので、血清亜鉛値を再度測定してみた。血清Zn値 $64 \mu\text{g/dl}$ 、Al-P値263、HbA1c6.7。2005.01.18.血清亜鉛値が判明し、2004年01月よりも、更に低値なので、この水疱も、もしかして、亜鉛不足かとプロマック1.0grの投与を開始した。ただし、この皮膚疾患が亜鉛欠乏症であるとの自信があった訳ではないので、写真撮影はお願いしなかった。2005.02.08.びらんかなり良くなり、『新しい水疱出来ない』と言う。亜鉛不足の可能性大!?早速写真を撮影させていただく。→2005.03.08.一ヶ月後の写真、皮疹は良くなっているが、水疱はまだある。下腿の浮腫はない。→2005.03.15.“欲目か?かなり乾いたのか?だが、新しい水疱も出ている。亜鉛欠乏によるのか不明”とカルテに弱気な記載。血清Zn値 $77 \mu\text{g/dl}$ →2005.05.31.母趾尖に小水疱、下腿の水疱は全く良くなる。食欲良好で、下腿の浮腫無しの記載。血清Zn値 $55 \mu\text{g/dl}$ 、Al-P値260。患者さん『今度の薬は間違いなく良い』と言う。→2005.07.26.類天疱瘡様皮膚疹治癒、皮膚はきれい、食欲良、元気になった。血清Zn値 $115 \mu\text{g/dl}$ 、Al-P値308。→2005.08.02.右母趾を擦って、小びらん一個。食欲良好、類天疱瘡様皮膚疹なし。→2005.10.04.右母趾尖も下腿もきれいである。その後、心不全で入院。プロマックの投与は中止された。2006年01月19日、退院後受診。水疱の発症はない。しかし、皮膚の肥厚と落屑と搔痒あり。血清Zn値 $60 \mu\text{g/dl}$ 、Al-P値217である。2006年07月06日、類天疱瘡様皮膚疹の再発はない。

【一言】

1)2000年06月にこの北御牧村温泉診療所に勤務して、往診の患者さんに、この類天疱瘡の患者さんがいた。何年にもわたって、

身体諸処に特に下腹部、乳房の下、腰部、臀部等の擦過の生じ易い所には、しばしば水疱が発症して悩んでいた。局所の軟膏療法にても、全身的な治療にても再発を繰り返し、とうとう、専門医にお願いしたが、無力感を味わった忘れられない症例であった。これも亜鉛欠乏であったのか!!今ならばと、消息を訪ねたが、転居されていて住所は不明であった。今でも悩まれているのかも知らない。

多くの亜鉛欠乏症患者さんがいる。  
一般的症状が多く、欠乏症と気が付かない!  
まずは、疑ってみること!!

#### 問題点

- 血清亜鉛値とは何か?の解明。
- 貯蔵量の指標となるものの発見。
- 発症機序の解明。
- 日本全体の欠乏傾向の解明。
- 原因の追及。  
(生活習慣?食材?土壌???)

- 以上。実に多彩な症状の多くの亜鉛欠乏症の患者さんがいることがお判りいただけたと思う。
- しかし、その症状の多くが他の疾患でも訴えられるような、又は、お年を取ったのだから仕方ないと思われるような一般的な症状であるため、うっかり欠乏症と気が付かないで来た。
- 亜鉛欠乏症の診断の第一歩は、まず疑ってみることである!!そこから、多くの患者さんが救われることとなる。その数は日本全国で何百万人、イヤ、私共の地域での、患者さん発症の状況から推測すると、一千万人を遙かに超えるのでな

いかと思う。

- 亜鉛欠乏症のことはほんの少しずつだが、判り始めてきた。基礎から臨床に及ぶ解明すべき問題は山のごとくあり、一つの研究所が出来てもおかしくない程の大切な問題だと思う。
- 臨床で当面解明すべき問題点を列挙する。

## 第四章 JAPAN REPORT

### 長野県における三血清亜鉛濃度調査

- 北御牧村村民の血清亜鉛濃度調査(1431名)  
KITAMIMAKI Study (2003)
- 東御市市民の血清亜鉛濃度調査(1773名)  
TOMI Study (2005)
- 長野県下七国保診療所  
受診患者の血清亜鉛濃度調査(851名)  
NAGANO Study (2005~06)

- 2002年秋に『多くの医師が考えているよりも、遙かに多くの亜鉛欠乏症患者さんがいる』ことに気付いて、そのもとに住民の亜鉛不足の傾向がある可能性を考え、2003年に北御牧村民1,431名の血清亜鉛濃度の調査をし、その事実を証明した。その後2005年に東御市民1,773名の同様な調査をし、2005年から2006年にかけて、長野県下七国保診療所の受診患者さん851名の血清亜鉛濃度の調査をした。

#### 【記】

2002年秋。我々は亜鉛欠乏症患者さんが多いことに気が付いた。2003年に、村からの予算を得て、北御牧村村民1,431名の血清亜鉛濃度調査をして、村民に亜鉛不足の傾向があることを証明した。その結果を、2004年の第15回日本微量元素学会に報告した時、我々は諸般の事情より、これは日本全国に及ぶ問題であると考えていた。しかし、北御牧村の地域のもの、つまり、風土病的なものではないか?との批判が出るであろうことは充分予想していた。そこで、本調査をKITAMIMAKI Studyと名付けて、更なる調査を計画していた。2004年に、旧北御牧村と旧東部町が町村合併して、東御市が誕生。2005年に、市の協力を得て、株式会社ファンケルからの資金により、市民検診に便乗して東御市民1,773名の血清亜鉛濃度調査を行い、TOMI Studyと名付けた。その結果はKITAMIMAKI Studyと殆ど同様の傾向を示していることが判明し、2006年の第17回日本微量元素学会で報告した。しかし、地理的に北御牧村と近傍では、風土病的なものとの批判を完全には

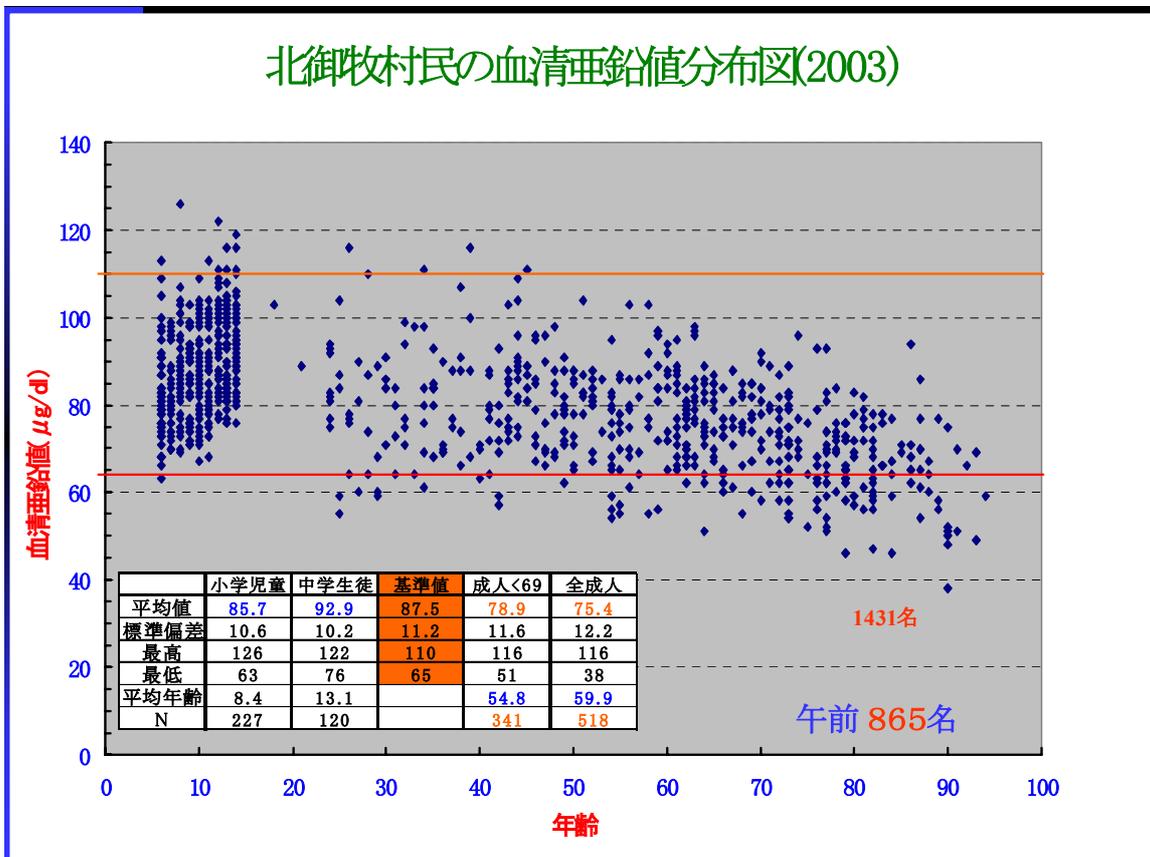
否定できないので、2005年末から2006年03月にかけて、新たな調査を計画、実行した。長野県下に散在する国保診療所に依頼し、七国保診療所の協力を得て、又、国保中央会の資金を得て、診療所受診患者さん851名の血清亜鉛濃度の調査をした。NAGANO Studyと名付け、結果は2006年10月開催の第46回国保地域医療学会に報告予定である。

【一言】

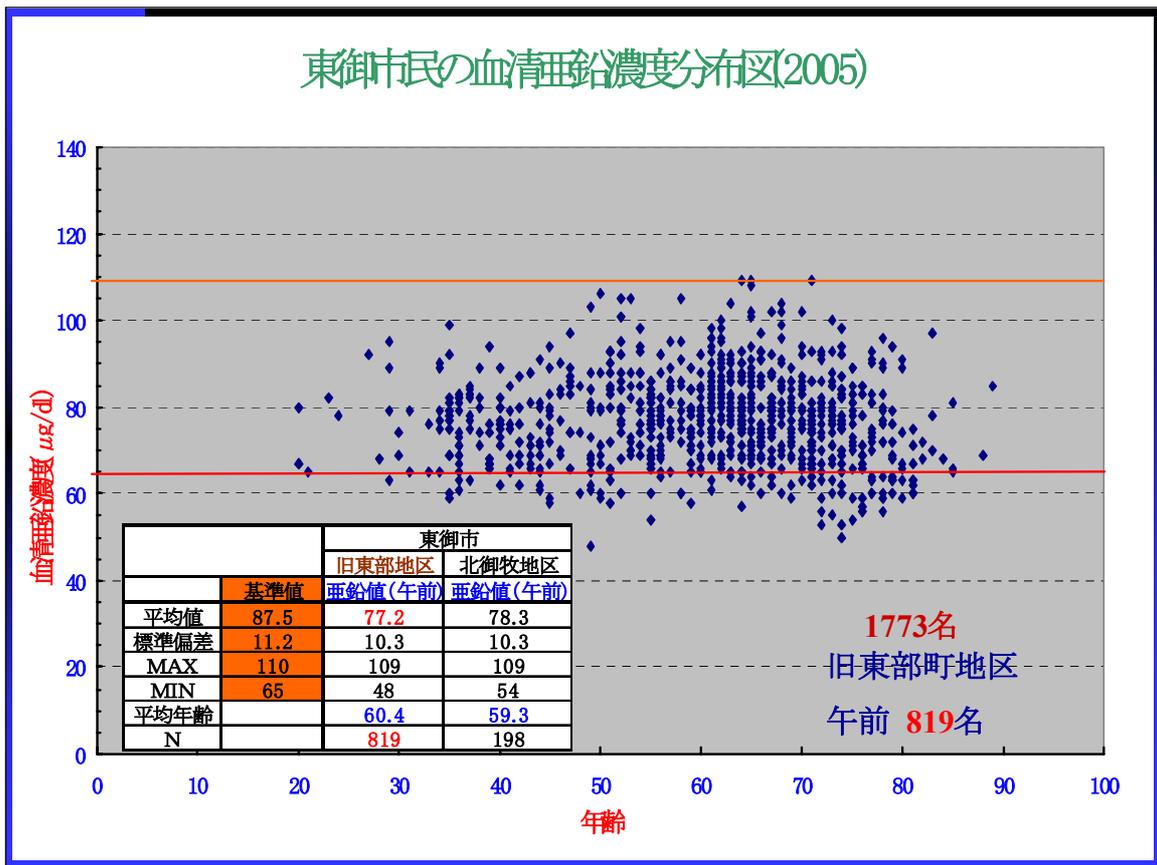
1) 2002年秋に、多くの亜鉛欠乏症患者さんがいることに気付き、更に2003年の北御牧村村民の血清亜鉛濃度の調査から、この事実の間違いないことを確信した。医師会やその他の研修会、長野県国保地域医療学会やその他の全国学会等々で報告しても、初めの頃は多彩な患者さんの存在を経験に照らして予想され、大きな関心を持たれても『亜鉛欠乏の患者さんはそんなには居ない。風土病的な可能性があるのではないかと』と問われ、我々もその可能性を必ずしも否定できなかった。その大きな原因に、臨床的には基準値の問題があって、症状は認めるが『血清亜鉛値は正常値だった』と言われることが多かった。しかし、次第に私共に入ってくる臨床的な情報等から地域に限られた問題ではないとの考えが深まり、長野の何処か、出来れば他の日本の何処かで、同様の調査がされることを望んでいた。

2) 次第にPRが効いて、地域住民の調査検討を予定する二～三の候補地も出たが、地域の説得、特に、首長や組織の長の説得と調査資金の獲得の調整が現実には難しく結局次々とお流れとなった。TOMI Studyでは正直言って、色々問題もあり紆余曲折もあったが、新生の東御市は北御牧村と旧東部町の合併で出来た市で、KITAMIMAKI Studyとの関係と地域住民の理解に、保健師達ははじめ現場の職員の粘り強い努力と株式会社ファンケルからの資金の調整が着き調査することが出来た。しかし、近傍の調査では、やはり地域性を100%否定することは出来ないもので、出来れば県下でも、もう一つ離れた地域で調査をと考えていた。

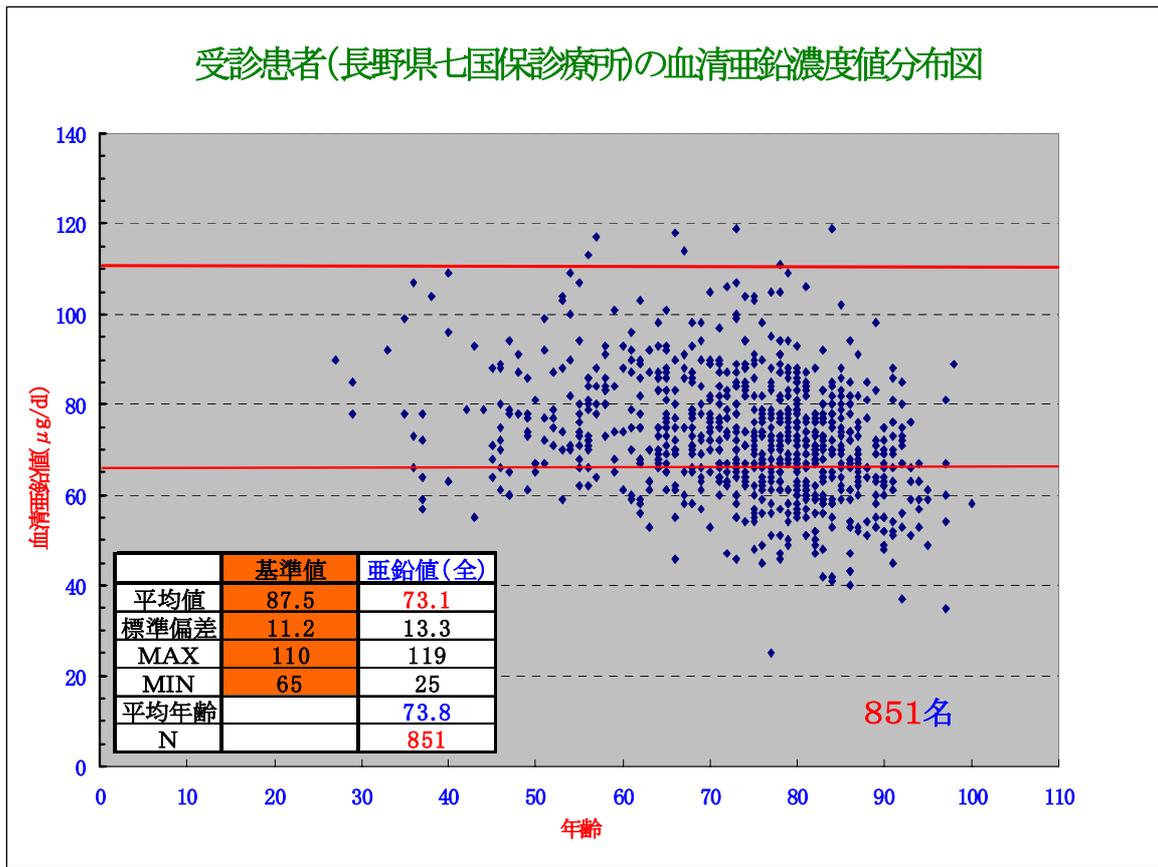
3) 長野県国保の地域医療活動を支えてきた長野県国保連合会では、以前よりこの研究に深い関心を持っており、又、国保中央会でも関心を持って研究調査費の出資を決めてくれた。しかし、その決定が2005年の中頃となり、地域住民を相手の調査は少なくとも前年度中に計画されなければ実施は難しく、地域を指定しての住民の調査は不可能なので、県下各地に散在する国保診療所の協力を得て、診療所受診患者さんの調査をし、NAGANO Studyと命名した。



- KITANIMAKI Studyにおける受検者1,431名のうち、午前中の採血者865名の分布図及び基準値の110  $\mu\text{g}/\text{dL}$ と65  $\mu\text{g}/\text{dL}$ を示した図である。基準値の平均値87.5  $\mu\text{g}/\text{dL}$ に対して、全成人518名で、平均年齢59.9歳。血清亜鉛値の平均値75.4 $\pm$ 12.2  $\mu\text{g}/\text{dL}$ である。69歳以下の成人は341名で平均年齢54.8歳。血清亜鉛値の平均値78.9 $\pm$ 11.6  $\mu\text{g}/\text{dL}$ であった。
- 基準値の低値65  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以下にかなりの数の分布があり、ばらつきも比較的認められる。
- KITANIMAKI Studyの被検査母集団は“村で生活する、出来るだけ多くの階層(小学生から虚弱なお年寄りまでも)を網羅した、主に各種検(健)診の受診者及び検査受諾者”である。



- TOMI Studyにおける1,773名のうち、旧東部町地区の午前中採血者819名の同図である。基準値の平均値87.5  $\mu\text{g}/\text{dL}$ に対して、旧東部町地区、ヘルス・スクリーニングの受診者819名で、平均年齢60.4歳。血清亜鉛の平均値77.2 $\pm$ 10.3  $\mu\text{g}/\text{dL}$ である。因みに、北御牧地区、ヘルス・スクリーニングの受診者は、平均年齢59.3歳。血清亜鉛値の平均値78.3 $\pm$ 10.3  $\mu\text{g}/\text{dL}$ であった。
- 基準値の低値65  $\mu\text{g}/\text{dL}$ 以下の分布、ばらつき共にKITANIMAKI Studyよりやや軽度。
- TOMI Studyの被検査母集団は“ヘルス・スクリーニング(総合的住民集団検診)の受診者”である。



- NAGANO Studyの被調査者は851名で、その分布図及び基準値の110  $\mu\text{g/dl}$ と65  $\mu\text{g/dl}$ を示した図である。基準値の平均値87.5  $\mu\text{g/dl}$ に対して、長野県の七国保診療所の通院患者さん 851名では、平均年齢78.3歳。血清亜鉛の平均値73.1 $\pm$ 13.3  $\mu\text{g/dl}$ であった。
- 基準値の低値65  $\mu\text{g/dl}$ 以下の分布、ばらつきは共に、前二者のStudyよりも著明で、特に高齢部分で目立つ。被検者が診療所通院患者さんで、高齢とやや弱者の傾向を反映している。
- NAGANO Studyの被検査者母集団は“長野県下各地の診療所に通院(在宅を含む)受診患者さん”である。

**JAPAN Report**

■ **NAGANO Report**  
『長野県民は微量元素亜鉛不足の傾向にある』

≡

■ **JAPAN Report**  
『日本国民は微量元素亜鉛不足の傾向にある』

- 『長野県民は微量元素亜鉛不足の傾向にある』と言って良いと考える。
- 長野県が余程日本国内で特殊な状況(特に、閉鎖的な状況)に置かれていない限り、統計的には日本全国同じと言うことが出来よう。つまり、NAGANO ReportはJAPAN Reportとほぼ等しいと言って良いと私共は考えている。
- 『日本国民は微量元素亜鉛不足の傾向がある』と言える。大変重大な問題であると考えている。
- しかし、更に確実な“JAPAN Report”とするために、長野県からより条件の離れた大都会や海

辺の町、島等々や地質的に異なった地域での同様の地域住民の血清亜鉛濃度調査を望む。

## 何故亜鉛不足が生じるのか？

- 偏食？
- 極端なダイエット？
- 食品添加物？
- 医薬品？
- 食べ物の質？→農業、畜産業に問題？？
- その他？？

- 何故亜鉛不足が生じるのか？偏食、極端なダイエット、食品添加物、医薬品、その他？といろいろ言われている。それぞれが原因であろう!!
- だが、私共は食べ物の質：農業、畜産業等に問題があると考えが如何なものであろうか？

### 【記】

何故、国民に微量元素亜鉛の不足が生じているのであろうか？スライドに上げられたごとく、色々な原因が考えられる。亜鉛不足にあるそれぞれ個人は一つの原因によることもあろうが、多くはこれらの何れかの組み合わせによるものであろうと思われる。だが、偏食や極端なダイエット、医薬品による吸収障害や排泄過多が主因ではこれだけ多くの人々に亜鉛不足の傾向を生むとは考えにくい。どうしても総ての人に影響を与えているもの、食べ物に関係していると考えざるを得ないと私共は考えている。食品添加物がこの現象にどれだけの大きな影響があるのかは判らない。調査研究をしていただきたいが、それでも、私共は限られたものでないかと思っている。大胆な仮説を述べさせていただけば、私共は多くの食物に含まれる微量元素亜鉛が全体に少しずつ少なくなっているのではなかろうかと考えている。日頃の食物、一応は海からの魚介海藻類は除いて、米麦豆等の穀物や野菜そして肉類、総て大地からとれる。その大地が痩せて、微量元素亜鉛の、イヤ、亜鉛のみならず微量な多くのもの(科学的にはよく判っていないが、生物にとって大切な多くのもの)の含有量が減少してきているのでないかと考えているが、如何なものであろうか。尤も、既に多くの研究がされている。日本における農地への亜鉛と銅の収支を求め、不足していないはずとの論文<sup>[18]</sup>もある。しかしながら、実感として(非科学的思考と笑うなかれ)どうも、食べ物に問題があり、土地、畜産農業に問題があるのではないかと思っている。

【一言】

1) 一時代前の農業は循環型農業であった。人、家畜の排泄物等々は大地に還元され、科学的に解明されない多くのものも循環していたが、善し悪しは別にして、文明も進み多くの排泄物や生ゴミは処理されて循環しなくなった。農業も近代農業になって、化学肥料として、窒素、リン酸、カリの三大栄養素が専ら供給されて、科学的に充分解明されない亜鉛を始めとする微量元素や未知なものが軽視され、農地から徐々に収奪されて、現在に至ったとの仮説はあまりにも単純であろうか。農地の亜鉛の収支計算では亜鉛不足は生じないとの計算もある様であるが、KITAMIMAKI StudyとTOMI Studyからの分析<sup>[19]</sup>では、血清亜鉛値は全体に低値ながらも農村部と町部で、ハッキリした農村部低値の有差が認められる。亜鉛欠乏症の患者さんに米野菜は全部自家で賄っている農家がかなり多いようにも思え、この問題は更なる検討が必要と思っている。

### 【一言】

2) 微量元素亜鉛のことは別にしても、最近の多くの市場の野菜は“不味い”その原因が何に求められるのか？色々な説がある。個々には下肥は別にしても堆肥や落ち葉等々の有機肥料による土作り、“土壌作り”が求められ、実行されている。それはやはり、科学では解明されていない多くの微量ではあるが本当に大切なものがあるということを経験から知っているからだと思う。

3) ごちゃごちゃした議論は不要である。生のキュウリ一本味噌をつけて嚙ってみよう。最もうまさの違いがわかる。人間の味覚の敏感さをどこまで、現代の化学が分析し、その結果を科学的に、キュウリの生産に反映できると言うのか、きっと現代の科学では出来ないことと思う。

4) そんな意味では、ほんの一例を挙げれば、きっと水耕栽培には多くの問題点が含まれ、本物の食物となるのには永遠に解決出来ない問題を抱えているのだと思う。大地、自然からの恵みを忘れて、本物の食物を作り続けることは出来ないのではないかと思う。

5) 総てのことに通じること、私共は考えているが、医学医療のことに限定して述べても、科学的に判っていることなどは、ほんのちよっぴりで、判らないことだらけである。しかし、うっかり何でも判っているがごとき幻想の中に現代の医学医療はある。うっかり医学的に何でも解決できるかのごとき、幻想に一般人は勿論のこと、残念ながら多くの医師が陥っていると私は思う。同じことが食物生産の場にも言えるのではないか。一般人も、専門家も・・・。

6) 【科学万能思考】は実は【非科学的思考】である。そのことをうっかり忘れて、『科学的に証明されていない』と短視野的に、特に、

しばしば環境問題等で声高な発言が聞かれる。環境問題は科学的に証明された時は、終末の時である。亜鉛欠乏の問題も、究極には同じような病根につながっているのではないかと私共は思う。

#### 【参考文献】

- [0]Kurasawa R, Kubori S. Zinc Deficiency and its clinical features in the cases found in Kitamimaki, a rural area in Japan. Biomed Res Trace Elements, 17(2):91-93, 2006
- [1] Prasad AS, James AH, Manucher N. Syndromes of Iron Deficiency Anemia, Hepatosplenomegaly, Hypogonadism, Dwarfism and Geophagia. Am J Med, 31 : 532-546, 1961.
- [2]倉澤隆平, 久堀周次郎, 上岡洋晴, 岡田真平, 松村興広 : 長野県北御牧村村民の血清亜鉛濃度の実態. Biomed Res Trace Elements, 16(1) : 61-65, 2005.
- [3]TOMI Study 未発表。
- [4]Hongo T, Suzuki T, Isida H, Kabuto M, Neriishi K. Diurnal Variation of Plasma Minerals and Trace Elements in a Group of Japanese Male Adults. J Nutr Sci Vitaminol, 39 : 33-46, 1991.
- [5]Christine H, Janet MP, Kenneth HB. Suggested lower cutoffs serum zinc concentrations for assessing zinc status : reanalysis of the second National Health and Nutrition Examination Survey data (1976-1980)1-3. Am J Clin Nutr 2003; 78: 756-64.
- [6]野本昭三, 山内一由, 中林徹雄. 血清亜鉛値による亜鉛欠乏症検出システムの現状 : その欠落部への提言. Biomed Res Trace Elements, 14(4) : 335-337, 2003
- [7]世良憲正 : 小児の血清銅. 亜鉛に関する研究 第1編 年齢別正常値について : 金医大誌 (J Kanazawa Med Univ), 13 : 303-311, 1988
- [8]上江洲紀子, 寺山克成, 宮城郁子, 猪狩淳. 沖縄県高齢者の血清ミネラル. 医学と生物学, 137(6) : 321-326, 1998
- [9]上瀬英彦 : 在宅高齢患者における血清亜鉛値の検討. 日本臨床内科医学会誌, 14(1) : 21-25, 1999
- [10]Ohguri M, Imaki M, Kawabata K, Yoshida Y, Nakamura T, Tanada S. Difference of serum metals in population to age and sex in human subjects. Jpn J Clin Ecol, 5(2):72-78,1996
- [11]American Institute of Nutrition. 1985; Assessment of the Zinc Nutritional Status of the U.S. Population Based on Data Collected in the Second National Health and Nutrition Examination Survey, 1976-1980.
- [12]内場廉, 佐々木学, 石田正夫, 色平哲朗, 広瀬聡, 加沼戒三, 久堀周次郎, 倉澤隆平. 長野県における血中亜鉛濃度の検討. (NAGANO Study) 第46回全国国保地域医療学会, 2006
- [13]澤田祐介, 小林久, 大橋教良, 杉本侃 : 亜鉛化合物中毒. 救急医学, 3(10):1237-1240,1979
- [14]友国勝磨: 亜鉛中毒. 現代医療, 21(3):65-70,1989
- [15]細萱茂実, 久米章司: 生理的変動幅に基づいた許容誤差基準. 臨床化学, 第23巻(補冊) 第14回日本臨床化学会夏期セミナー抄録集118-123,1994
- [16]Cathy WL. Zinc Regulation of Food Intake :New Insights on the Role of Neuropeptide Y. Nutrition Reviews, 61(7):247-249,2003
- [17]AMEMIYA T. Trace Elements and the Eye:Morphological Aspects. Biomed Res Trace Elements 17(2):81-85, 2006
- [18]Mishima S, Taniguthi S, Kawasaki A, Kodama M. Estimation of Zinc and Copper Balance in Japanese Farmland Soil Associated with the Application of Chemical Fertilizers and Excreta. Soil Sci Plant Nutr,51(3):437-442, 2005
- [19]Kubori S, Kurasawa R, Okada S, Kamioka H, Kogurima M, Takano S, Yamaura E. Differences in the Central Part of Japan Examined at Annual Community-wide Health Examination. Biomed Res Trace Elements ,2006 (投稿中)