

膵胆道系悪性腫瘍が疑われる 術前患者における微量栄養素不足¹⁾

膵臓手術は、切除の大きさとそれに伴うストレス反応から、最も困難な手術の一つであると認識されており、術後に微量栄養素不足を引き起こしたり、既存の不足状態をさらに悪化させたりすることがある。そのため、術前に栄養状態が最適となるように、微量栄養素の状態を調査し、不足している状態を速やかに是正することが望ましいと考えられる。そこで、膵胆道系悪性腫瘍が疑われる術前のCRP値正常患者^{*1} (28例)における微量栄養素の不足状態を前向きに調査した。その結果、不足している患者の割合が多かった微量栄養素は、亜鉛(83%)、ビタミンD(57%)、セレン(24%)、トランスフェリン飽和度(23%)であった(表)。

*1: 多くのビタミンや微量栄養素は急性期反応の影響を受け、炎症やストレスがある状態と正常時の濃度では差が生じる。血漿中のCRP(C-reactive protein)は炎症に反応して増加するため、急性期の患者の微量栄養素の測定は、CRP値と併せて確認した。

対象	2019年10月から2020年7月の間にUniversity Hospitals Plymouth NHS Trust(England)の外科チームに紹介された膵臓がん、胆管がん、十二指腸がんが疑われる術前の患者で、微量栄養素のスクリーニングが完了した患者48例を対象とした。
評価方法	日常診療で行われている生化学検査と合わせて、微量栄養素(ビタミンA、D、E、B ₁₂ 、葉酸、セレン、亜鉛、銅、マグネシウム、鉄、フェリチン、トランスフェリン飽和度、ヘモグロビン)のMUST ^{*2} を用いたスクリーニングを行い、前向きに記録した。微量栄養素不足の基準は、病院の基準範囲を下回った場合(表内: 基準範囲)と定義した。
測定方法	ビタミンA、E: 高圧液体クロマトグラフィー、分光光度計 ビタミンD、葉酸、ビタミンB ₁₂ 、フェリチン: Abbott Architectでの自動免疫測定 亜鉛、銅: 原子吸光分光法 セレン: 誘導結合プラズマ質量分析法 鉄: Abbott Architectでの測光式フェリチン測定法

*2: MUST (malnutrition universal screening Tool): 英国静脈経腸栄養学会が考案した肥満度指数(BMI)、体重の変化、急性疾患の有無の3項目の合計スコアにより栄養状態のリスク判定を行う栄養スクリーニングツール

表: 術前のCRP値正常患者28例における微量栄養素の状態¹⁾

ビタミン/ミネラル (基準範囲)	中央値 ^{*3} (範囲)	微量栄養素が不足している 患者の割合(%)	ビタミン/ミネラル (基準範囲)	中央値 (範囲)	微量栄養素が不足している 患者の割合(%)
ビタミンA (男性) (1.1-3.4 μmol/L)	2.4 (1.2-3.3)	0	マグネシウム (0.7-1 mmol/L)	0.8 (0.57-0.97)	5
ビタミンA (女性) ^{*4} (0.8-3.4 μmol/L)	2.3 (1.5-4)		鉄 (女性) (9-30 μmol/L)	13 (5-22)	11
ビタミンD (50-300 nmol/L)	43 (12-115)	57	鉄 (男性) ^{*4} (12-31 μmol/L)	17 (10-58)	
ビタミンE (10.2-39 μmol/L)	30.2 (16-45.2)	0	フェリチン (女性) (10-204 μg/L)	78 (13-400)	0
ビタミンB ₁₂ (187-833 ng/L)	352 (176-840)	3	フェリチン (男性) ^{*4} (22-275 μg/L)	194 (33-467)	
葉酸 (3.1-20 μg/L)	7.6 (4.1-17)	0	トランスフェリン飽和度 (16-45%)	24.1 (5.8-78.78)	23
セレン (63-157 μg/L)	74 (51-114)	24	ヘモグロビン (女性) (120-155 g/L)	129 (114-139)	19
亜鉛 (11.4-24.8 μmol/L)	9.9 (7.1-15.6)	83	ヘモグロビン (男性) ^{*4} (130-175 g/L)	136 (114-159)	
銅 (11-25.1 μmol/L)	15.8 (9.1-39.1)	9			

*3: 測定結果の数値

*4: 欠測値があるため、微量栄養素が不足している患者の割合(%)は記載しなかった。

膵胆道系悪性腫瘍が疑われる術前のCRP値正常患者の83%に亜鉛の不足が みられ、その血清亜鉛値(中央値)は9.9μmol/L^{*5}でした。^{*6}

*5: 換算値: 64.7μg/dL [亜鉛の換算比: 1μmol/L=6.538μg/dL]

*6: 表より血清亜鉛値のみ抜粋

監修: 東京医科大学 消化器・小児外科学分野 教授 永川 裕一 先生

周術期における亜鉛不足は、易感染症や創傷治癒遅延、食欲低下²⁾による体力低下などによって術後合併症が増加することが知られている。2011年のYu HHらの報告では、膵頭十二指腸切除術(PD)患者の33/48例(68%)に亜鉛の不足が認められた(正常値80~120μg/dL、平均亜鉛濃度72.3±2.9μg/dL)³⁾。今回の研究で、さらに高い割合(83%)に亜鉛の不足が認められたことから、周術期には合併症の予防や生命予後を考慮した亜鉛補充が重要と考えられる。しかしながら、周術期の亜鉛動態に関する報告は十分ではないため、今後さらなる検討が期待される。

1) Murphy DP, et al. Eur J Surg Oncol. 2021; 47(7): 1750-1755

2) 児玉浩子ほか. 日本臨床栄養学会誌. 2018; 40(2): 120-167.

3) Yu HH, et al. World J Surg. 2011; 35(9): 2110-2117.

低亜鉛血症は血清亜鉛濃度が低下し、
生体内の亜鉛が不足している状態です。
低亜鉛血症の診断には、亜鉛欠乏症に関する診療ガイドラインである
「亜鉛欠乏症の診療指針 2018」をご参照ください。



血清亜鉛の基準値 80 ~ 130 $\mu\text{g}/\text{dL}$

亜鉛欠乏症をきたす要因 亜鉛欠乏の要因は様々であり、年齢的な特徴がある。成長期の乳幼児・小児では摂取量不足や吸収障害、成人では摂取量不足、併用薬による薬物相互作用、糖尿病・肝疾患など慢性疾患により発症することが多い。

亜鉛欠乏症を引き起こす可能性のある疾患 慢性肝炎、肝硬変、肝性脳症、慢性腎臓病、慢性腎不全（透析）、糖尿病、クローン病、潰瘍性大腸炎、リウマチなど。

児玉浩子ほか. 亜鉛欠乏症の診療指針 2018. 日臨栄会誌 2018;40(2):120-167より改変

亜鉛欠乏症の診断指針

亜鉛欠乏症は、亜鉛欠乏の臨床症状と血清亜鉛値によって診断される。表に亜鉛欠乏症の診断基準を示す。亜鉛欠乏症の症状があり、血清亜鉛値が亜鉛欠乏または潜在性亜鉛欠乏であれば、亜鉛を投与して、症状の改善を確認することが推奨される。

亜鉛欠乏症の診断基準

1. 下記の症状 / 検査所見のうち、1項目以上を満たす

- 1) 臨床症状・所見 皮膚炎、口内炎、脱毛症、褥瘡（難治性）、食欲低下、発育障害（小児で体重増加不良、低身長）、性腺機能不全、易感染性、味覚障害、貧血、不妊症
- 2) 検査所見 血清アルカリホスファターゼ（ALP）低値
注：肝疾患、骨粗しょう症、慢性腎不全、糖尿病、うっ血性心不全などでは亜鉛欠乏であっても低値を示さないことがある。

2. 上記の症状の原因となる他の疾患が否定される

- 3. 血清亜鉛値** **3-1:** 60 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満：亜鉛欠乏症
3-2: 60 ~ 80 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 未満：潜在性亜鉛欠乏
血清亜鉛は、早朝空腹時に測定することが望ましい

4. 亜鉛を補充することにより症状が改善する

Probable 亜鉛補充前に **1、2、3** を満たすもの。亜鉛補充の適応になる

Definite
(確定診断) 上記項目の **1、2、3-1、4** をすべて満たす場合を亜鉛欠乏症と診断する
上記項目の **1、2、3-2、4** をすべて満たす場合を潜在性亜鉛欠乏と診断する

児玉浩子ほか. 亜鉛欠乏症の診療指針 2018. 日臨栄会誌 2018;40(2):120-167より抜粋

低亜鉛血症の医療関係者向け情報サイト **低亜鉛.jp** teiaen.nobelpark.jp

低亜鉛血症又は亜鉛不足が関係する各領域の情報を発信しております。ぜひご覧ください。