
症 例 報 告

パーキンソン病で長期経管栄養中に、亜鉛製剤の投与が 誘引と思われる銅欠乏性贫血・顆粒球減少を きたした1例

中平 啓子・植木 秀功・大矢 明
愛仁会亀田第一病院外科

Copper Deficiency Associated with Zinc Supplementation During Long-term Enteral Nutrition for Parkinson Disease

Keiko NAKADAIRA, Hidenori UEKI and Akira OHYA

Department of Surgery, Kameda Daiiti Hospital

要 旨

症例はパーキンソン病で長期経管栄養中に銅欠乏症による大球性贫血と顆粒球減少をきたした79歳女性。経静脈的な銅の補充を行ったところ、血球の異常は速やかに改善した。維持療法として経管栄養内にココアを添加し経過観察していたが、約1か月後に顆粒球減少が再燃した。消化管からの亜鉛製剤（ポラプレジンク、商品名プロマック）と銅の吸収競合の可能性が疑われ、亜鉛製剤の投与を中止したところ、約1か月後に顆粒球数は回復した。現在は経腸栄養剤のみで経過観察しているが、血球減少の再燃は認めていない。経管栄養中の症例で銅欠乏性の贫血を認めることがあるが、亜鉛製剤投与が銅の吸収に影響する場合もあるので、注意が必要である。

キーワード：銅欠乏，血球異常，亜鉛，経管栄養

はじめに

銅は骨代謝，結合織代謝，造血などに重要な役割を果たしている生体にとって必須の微量元素である。銅欠乏症としては鉄不応性贫血，好中球減

少¹⁾，骨異常，毛髪の色素脱出などがある。後天的な銅欠乏症は，銅含有量の少ない経腸栄養や高カロリー輸液施行などによる摂取不足に加え，近年亜鉛製剤との吸収競合による報告²⁾が散見される。今回われわれは長期経管栄養中に亜鉛製剤

Reprint requests to: Keiko NAKADAIRA
Department of Surgery Kameda Daiiti Hospital
2-5-22 Nishi-machi Kounan-ku,
Niigata 950-0165 Japan

別刷請求先：〒950-0165 新潟市江南区西町2-5-22
亀田第一病院外科 中平啓子

表1 血液検査の推移：とくに血球および血清銅

	H20.5	H21.5	21.6	21.7	21.9	H22.4
WBC(/ml)	7000	1900	4500	3200	5300	7100
neutro(%)	60	22	49	22	54	63
lym(%)	36	55	42	63	36	27
mo(%)	3	18	7	11	7	8
Hb(g/dl)	12.8	6.2	11.2	11.1	11.3	13.3
Ht(%)	39.7	19.6	34.9	34.4	34.4	42.3
RBC($\times 10^4$)	405	154	323	344	348	454
MCV(μ^3)	98	126.8	107.9	100.1	98.9	93.1
Platelet(10^4)	18.5	26.3	30.2	23.0	24.0	22.4
Cu (μ g/dl)		8	11	11	12	130
Zn (μ g/dl)			111	123	70	96
セルロプラスミン(mg/dl)		2.1		2.4	3.0	31.1

投与との関連が示唆された銅欠乏性血球減少症を経験したので報告する。

症 例

症例：79歳女性

既往歴：パーキンソン病(平成2年診断)、直腸癌で根治術(平成9年)、詳細不明の腸吻合術(20歳代)

現病歴：パーキンソン病および認知症にて経口摂取不可能となったことから、平成17年胃瘻を造設した。栄養剤はエンシュアリキッド(銅の含有量：100 μ g/100ml)を用い、投与量は体重増減をめやすに800-1000ml/日とし、在宅療法を行っていた。平成21年4月の血液検査で大球性貧血と顆粒球の減少を認め、精査目的に当科に入院となった。

入院時現症：身長144cm、体重42.7kg

血液検査所見：WBC 1900/ml(分画；顆粒球22%，リンパ球55%，単球18%)、RBC 154×10^4 (MCV 126.8 μ^3 , MCH40.4pg, MCHC31.8%)、Hb 6.2g/dl, Plt 26.3×10^4 、血清銅 8 μ g/dl、セルロプラスミン 2.1mg/dl、亜鉛 111 μ g/dl、鉄 72 μ

g/dl、VitB12 784pg/ml、葉酸 33ng/ml

入院後の経過：末梢血液中 VitB12 および血清鉄とも正常範囲内であったが、銅およびセルロプラスミンの著明な低下を認め、銅欠乏による貧血と考えられた。経静脈的に微量元素製剤(エレメンミック 2ml/日、銅の含有量 1.248mg/2ml)を5日間連続投与した。純ココア粉末(5gあたり銅を 0.19mg 含有する)を用い銅欠乏性貧血に効を奏した報告があり³⁾、維持療法として経管栄養剤にココアを1日10g添加した。なお、入院時のヘモグロビンが6.2g/dlと著明に低下していたため、濃厚赤血球4単位を輸血した。

銅の補充開始後2週間で顆粒球数は正常範囲に回復し、当科を退院した。その後も経管からのココアの補充を継続していたが、約1か月後の血液検査で再度顆粒球の減少を認めた。貧血の再燃はなかった(表1)。消化管からの銅の吸収障害を疑い、亜鉛を含む粘膜保護剤であるポラプレジンを中止した。投与中止約1か月後、経静脈的な銅の補充を行うことなく、顆粒球数は再度正常値に回復した。亜鉛製剤中止後は血球の正常化に加え血中の銅およびセルロプラスミン値の上昇を認め、消化管からの銅吸収が十分に行われているも

のと思われた。その後現在に至るまで顆粒球減少・貧血の再燃ともなく在宅療養を継続している。

考 察

銅は成人の体内に約 80mg 存在し、日本人の食事摂取基準（2010 年版）によると、成人の一日あたりの推定銅必要量は 0.72mg である⁴⁾。血清中銅濃度の正常値は 76-141 μ g/dl で、血清銅 40-50 μ g/dl 以下、血清セルロプラスミン 15mg/dl 以下が銅欠乏状態とされる。銅欠乏症の治療は銅の補充であるが、経静脈的な投与と消化管からの投与の方法がある。

消化管からの銅の吸収には 2 つの経路があり、二価の銅イオンが divalent metal transporter 1 と結合して直接吸収される経路と、もうひとつは十二指腸で二価から一価に還元された銅イオンが小腸粘膜上皮細胞の微絨毛の刷子縁膜に存在する Ctr1 (copper transporter 1) と特異的に結合することによって吸収される経路がある。前者の経路での吸収は鉄・亜鉛と競合することが知られている。

本症例での銅欠乏性血球異常の原因は、比較的銅の含有量の多いエンシュアリキッド（1000ml 中に銅を 1.0mg 含有する）を経管栄養開始時から用いており、投与量の不足による欠乏とは考えにくい。一方、ココアによる維持療法移行後に顆粒球減少が再燃したが、ポラプレジンの投与を中止したところ、経静脈的な銅の補充を行うことなく血球異常は再び改善した。このことから、本症例では亜鉛製剤の投与による消化管からの銅の吸収障害が主因と考えられた。

本症例での亜鉛製剤は通常治療量の投与であり、亜鉛過量投与による銅欠乏ではなかった。経管栄養での銅欠乏症の報告例ではいずれも基礎疾患に血液透析・重度心身障害・神経変性疾患あるいは胃切除後や短腸症候群などを有していた⁵⁾。こうした基礎疾患を有する場合、なんらかの吸収

不全がすでに存在しているか、あるいは銅必要量の増加が生じている可能性もある。本症例もパーキンソン病に加え、若年時に詳細不明の腸吻合術を受けており、亜鉛との競合以外にも銅欠乏となりうる原因が潜在的にある可能性も考えられた。

長期間経管栄養の症例では銅欠乏症が生じる危険性を日頃から念頭におき、診療にあたるのが大切である。

文献検索

医学中央雑誌（Web Ver. 4）2000 年から 2010 年 4 月の 10 年間、key word を銅＋貧血で検索した。

文 献

- 1) Nagano T, Toyoda T, Tanabe H, Nagato T, Tsuchida T, Kitamura A and Kasai G: Clinical features of hematological disorders caused by copper deficiency during long-term enteral nutrition. *Internal Medicine* 44: 554-559, 2005.
- 2) 河合勇一, 谷 大輔, 藤原靖之, 土田博光, 島根謙一: 濃厚流動食と銅欠乏症—濃厚流動食による胃瘻栄養中に貧血と白血球減少症で発症した亜鉛製剤ポラプレジンク投与による銅欠乏症の一例を通して. *臨床栄養* 114: 676-680, 2009 (臨時増刊).
- 3) Tokuda Y, Kashima M, Kayo M, Nakazato N and Stein GH: Cocoa supplementation for copper deficiency associated with tube feeding nutrition. *Internal Medicine* 45: 1079-1085, 2006.
- 4) 厚生労働省: 「日本人の食事摂取基準」(2010 年版).
- 5) 清水少一, 瓜生康平, 高木一郎, 峯信一郎, 東内真一, 栗山正己, 織田悦子, 田中 綾, 田中良哉, 塚田順一: 長期経管栄養中に銅欠乏により白血球減少及びエリスロポイエチン不応性貧血を来した 1 透析例. *日内会誌* 96: 138-140, 2007.

(平成 22 年 5 月 24 日受付)