

## クローン病患者におけるミネラル代謝

佐藤 郁雄<sup>1)</sup>・荫 士安<sup>1)</sup>・新関 嗣郎<sup>1)</sup>  
細川 優<sup>1)</sup>・吉原 富子<sup>2)</sup>・内藤 紀子<sup>1)</sup>  
東條 仁美<sup>1)</sup>・松枝 啓<sup>3)</sup>・山口 賢次<sup>2)</sup>

(<sup>1)</sup>国立健康・栄養研究所母子健康・栄養部\*, (<sup>2)</sup>東京家政大学\*\*

<sup>3)</sup>国立病院医療センター消化器科\*\*\*)

## Mineral Metabolism in Patients with Crohn's Disease

Ikuo SATO<sup>1)</sup>, Shi-an YIN<sup>1)</sup>, Shiro NIIZEKI<sup>1)</sup>, Yu HOSOKAWA<sup>1)</sup>,  
Tomiko YOSHIHARA<sup>2)</sup>, Noriko NAITO<sup>1)</sup>, Hitomi TOJO<sup>1)</sup>,  
Kei MATSUEDA<sup>3)</sup>, Kenji YAMAGUCHI<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>The National Institute of Health and Nutrition, <sup>2)</sup>Tokyo Kasei University  
and <sup>3)</sup>National Medical Center

Changes of mineral status were studied in 11 patients with Crohn's disease on parenteral nutrition (PN) and/or enteral nutrition (EN). The selenium (Se) concentrations in whole blood, plasma and erythrocytes, and the activities of erythrocyte glutathione peroxidase (GSH-Px) were examined. The zinc (Zn) and copper (Cu) concentrations in plasma were also examined.

Se concentrations in whole blood, plasma, erythrocytes and erythrocyte GSH-Px activities decreased with days of PN. Zn and Cu concentrations in plasma decreased immediately after treatment of PN, and recovered slowly to the initial level of PN.

Se concentrations in whole blood, plasma and erythrocytes decreased with days of EN. While, no change in plasma Zn and Cu concentrations, and erythrocyte GSH-Px activities was observed after treatment of EN.

---

\*所在地：東京都新宿区戸山1-23-1 (〒162)

\*\*所在地：東京都板橋区加賀1-18-1 (〒173)

\*\*\*所在地：東京都新宿区戸山1-21-1 (〒162)

医療技術の発展とともに栄養素の供給方法は進歩し、外科患者や消化器疾患患者に対する経静脈栄養や経腸栄養<sup>1-5)</sup>が頻繁に施行されるようになった。しかしこれらの栄養法は主要栄養素の供給が主であり、微量栄養素、特に微量元素については十分に考慮されるに至っていない。一方、これらの栄養法によってある微量元素についてはすでに欠乏症が報告され、一部の微量元素では潜在的欠乏症が示唆されている。

経静脈栄養素や経腸栄養が施行されたクローン病患者の血中セレン (Se)、亜鉛 (Zn) 及び銅 (Cu) の動態を検討した。

## 実験方法

経静脈栄養や経腸栄養が施行された11名のクローン病患者の全血、血漿及び赤血球 Se 濃度、赤血球グルタチオンペルオキシダーゼ (GSH-Px) 活性、血漿 Zn 及び Cu 濃度の経時的変化を検討した。

Se は蛍光法、GSH-Px 活性は基質として tert-butylhydroperoxide を用いて測定した。Zn 及び Cu は原子吸光法によって分析した。

## 結果と考察

### 1) セレン

サンプル採取開始時と低 Se 状態を呈したときの全血及び血漿 Se 濃度を Table 1 に、血中 Se 濃度が最低値を示したときの赤血球 Se 濃度及び GSH-Px 活性を Table 2 に示した。またその間の変化を 4 名の患者 (A-D) について Fig. 1 ~ 4 に示した。

経腸栄養のみ施行された患者 A では、全血及び血漿 Se 濃度は急激に減少し、189日目に最低値を示した。赤血球 Se 濃度及び GSH-Px 活性の変化は緩慢であるが低値を示した。

経腸栄養施行後、普通食に切り替えられた患者 B では経腸栄養施行中は全血及び血漿 Se 濃度は急激に減少し、83日目に最低値を示した。赤血球 Se 濃度も減少したが、GSH-Px 活性には変化がみられなかった。しかし普通食に切り替えられた後は全血及び血漿 Se 濃度、GSH-Px 活性は上昇し、また赤血球 Se 濃度も上昇傾向がみられた。

経腸栄養施行後、経静脈栄養を施行、さらにその後経腸栄養が施行された患者 C では、経腸栄養施行中に全血及び血漿 Se 濃度は急激に減少し、経静脈栄養施行中にさらに低値を示した。399日目にはサンプル採取開始時の十分の一以下の最低値を示した。しかし経腸栄養再施行後は上昇の傾向がみられた。

普通食から経腸栄養に、さらに経静脈栄養が施行された患者 D では、患者 C と同様に、血中 Se のレベルは低値を示した。

その他の経腸栄養を施行された患者 E ~ F でも全血及び血漿 Se 濃度は減少し、中でも施行期間の長い患者 F ではより低値を示した。患者 K は経静脈栄養施行後、経腸栄養施行患者よりもさらに低値を示した。

以上のように、経腸栄養施行により血中 Se レベルは低値を示し、経静脈栄養施行中ではさらに低値を示した。使用した輸液には Se が添加されていないため、経静脈栄養施行中は劇的な低 Se 状態に陥っ

**Table 1.** Blood selenium concentrations at the initial sampling and its lowest value during observation

Patient	Sex	Age yrs	Whole blood mg/ml		Plasma ng/ml		Duration days <sup>1)</sup>	Nutrition
			initial <sup>2)</sup>	lowest <sup>3)</sup>	initial	lowest		
A	M	28	133	47	93	37	189	ED <sup>4)</sup>
B	M	23	132	58	105	47	83	ED, RD <sup>5)</sup>
C	F	35	113	7	43	4	399	ED, IVH <sup>6)</sup> , ED
D	M	38	104	12	70	6	239	RD, ED, IVH
E	M	35	129	80	97	57	105	ED
F	M	25	112	62	77	49	91	ED
G	M	22	110	73	76	44	42	ED
H	M	23	144	83	93	55	63	ED
I	M	29	163	82	123	67	70	ED
J	F	26	52	28	36	21	251	ED
K	M	17	102	34	70	29	74	ED, IVH

<sup>1)</sup>Period from the initial observation to the day when the lowest value was observed

<sup>2)</sup>The value obtained at the first sampling

<sup>3)</sup>The lowest value obtained during observation

<sup>4)</sup>Enteral diet

<sup>5)</sup>Regular diet

<sup>6)</sup>Intravenous hyperalimentation

**Table 2.** The values of RBC Se concentrations and glutathione peroxidase activities at the initial sampling and when the lowest blood selenium concentration was observed

Patient	RBC Se mg/g · Hb		GSH-Px units/g · Hb <sup>1)</sup>	
	initial <sup>2)</sup>	lowest <sup>3)</sup>	initial	lowest
A	0.42	0.19	8.6	6.8
B	0.66	0.27	6.4	6.0
C	—	—	—	—
D	0.61	0.05	5.4	2.6
E	0.70	0.41	8.9	8.7
F	0.61	0.27	7.8	6.5
G	0.60	0.29	7.5	5.2
H	0.64	0.18	8.8	8.5
I	0.79	0.22	10.4	8.9
J	0.23	0.17	8.3	7.9
K	0.43	0.25	4.9	4.6

<sup>1)</sup>  $\mu\text{molNADPH oxidized/min.}$

<sup>2)</sup>The value obtained at the first sampling.

<sup>3)</sup>The value obtained when the lowest blood selenium concentration was observed.

**Table 3.** Mineral contents in enteral diet

	Se	Zn	Cu
	$\mu\text{g}$	$\text{mg}$	$\text{mg}$
Elemental			
per pack	1.86	4.58	0.19
per 100kcal	0.62	1.53	0.06
Semidigestive			
per pack	0.07	0.75	0.08
per 100kcal	0.02	0.19	0.02

**Table 4.** The values of plasma Zn and Cu concentrations at the initial sampling and when the lowest blood selenium concentration was observed

Patient	Zn $\mu\text{g/ml}$		Cu $\mu\text{g/ml}$	
	initial <sup>1)</sup>	lowest <sup>2)</sup>	initial	lowest
A	0.8	0.8	1.2	1.2
B	0.6	0.5	1.0	0.6
C	0.9	0.8	0.5	1.2
D	1.0	0.6	1.2	0.3
E	0.8	0.8	1.5	0.9
F	1.0	1.0	1.2	1.4
G	0.5	0.8	0.7	0.8
H	0.9	1.2	0.9	1.5
I	0.8	0.8	1.0	1.0
J	0.6	0.9	0.3	0.3
K	0.7	0.7	1.4	1.6

<sup>1)</sup>The value obtained at the first sampling.

<sup>2)</sup>The value obtained when the lowest blood selenium concentration was observed.

た。また経腸栄養剤中の Se を分析した結果 (Table 3), 100kcal 当り完全消化体経腸栄養剤0.62  $\mu\text{g}$ , 半消化体経腸栄養剤0.02  $\mu\text{g}$ であった。これは1日当り2,000kcal のエネルギー補給をしても、それぞれ12.4  $\mu\text{g}$ , 0.4  $\mu\text{g}$  の Se を供給することしかできない。これはアメリカの RDA の勧告した55~70  $\mu\text{g/day}$ <sup>6)</sup>にははるかにおよびない。しかし、血中 Se 濃度は経静脈栄養施行中よりも経腸栄養施行中の方が高いレベルにあることは、少量の Se が利用されたものと考えられる。

GSH-Px 活性は経静脈栄養が施行された患者を除くと大きな変化はみられなかったが、経腸栄養の施行が長期化し、血中 Se 濃度がさらに低下すれば経静脈栄養の場合と同様に活性も低下するものと思われる。また経静脈栄養や経腸栄養施行後の個体の応答には大きな差がみられたが、Sami ら<sup>7)</sup>も述べているように、個人の Se の栄養状態に応じた対処が必要であろう。これらのことから輸液のみならず、

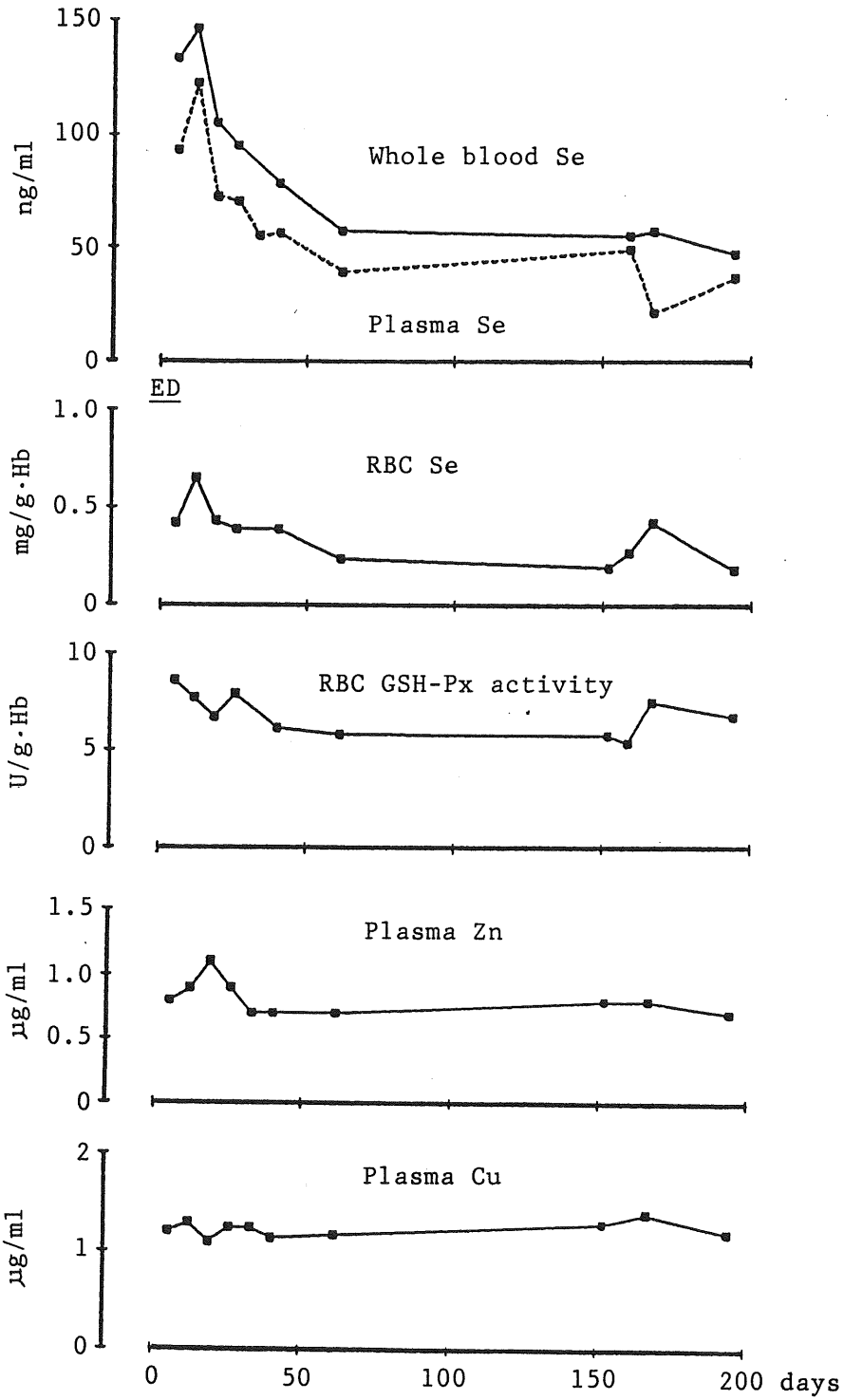


Fig. 1. Changes in mineral status in Patient A with Crohn's disease fed enteral diet (ED).

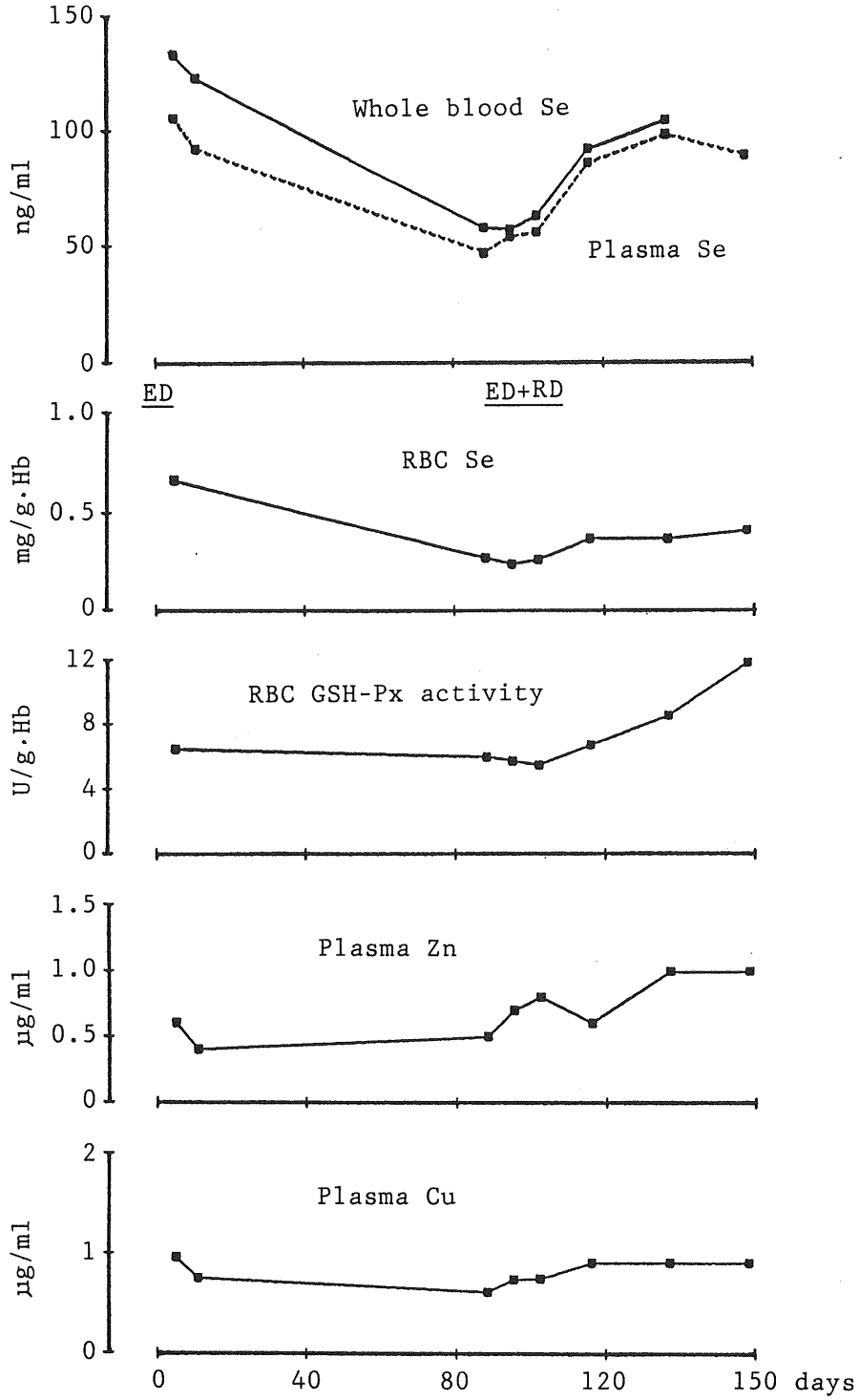


Fig. 2. Changes in mineral status in Patient B with Crohn's disease fed enteral diet (ED) and regular diet (RD).

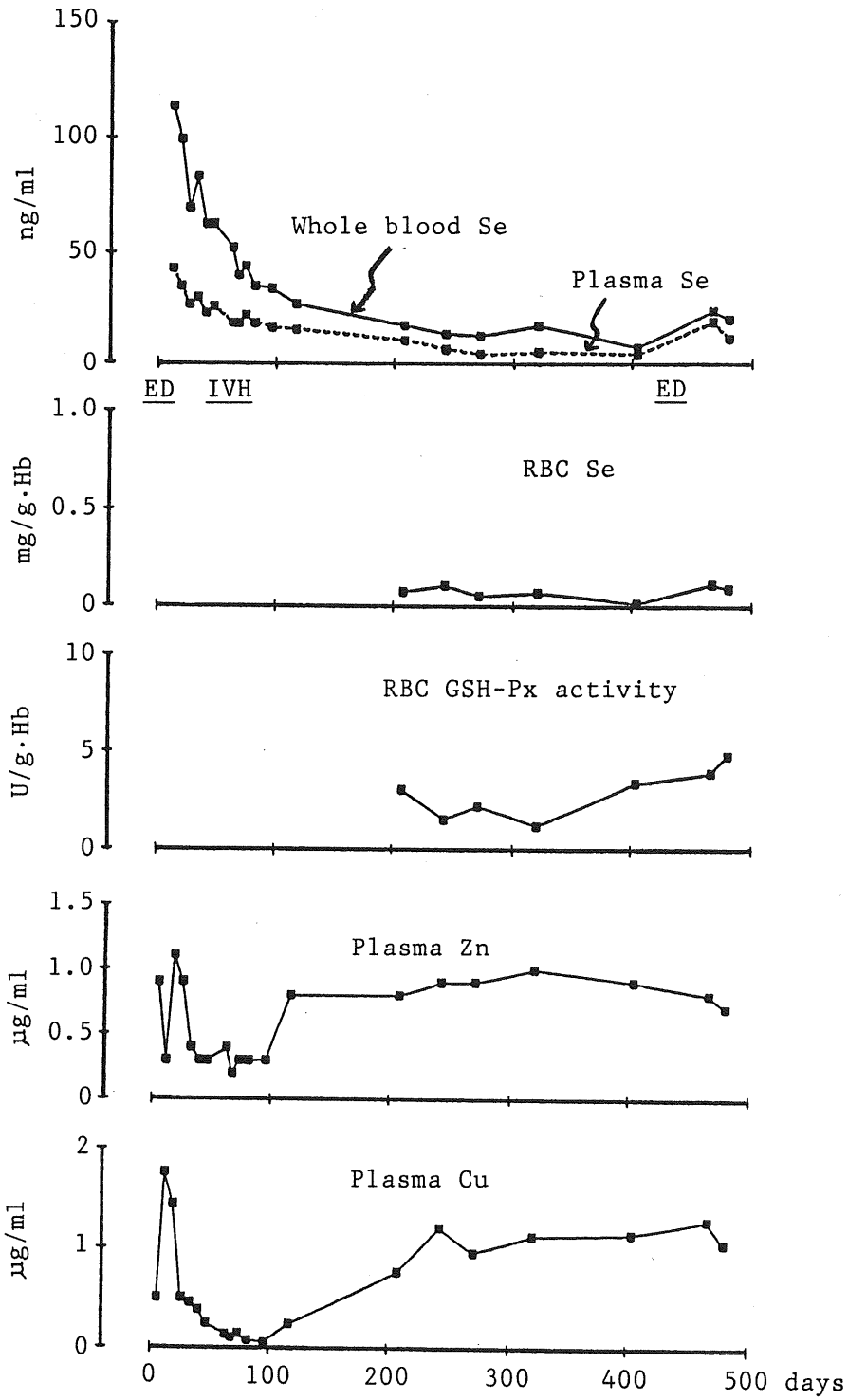


Fig. 3. Changes in mineral status in Patient C with Crohn's disease fed enteral diet (ED) followed by intravenous hyperalimentation (IVH).

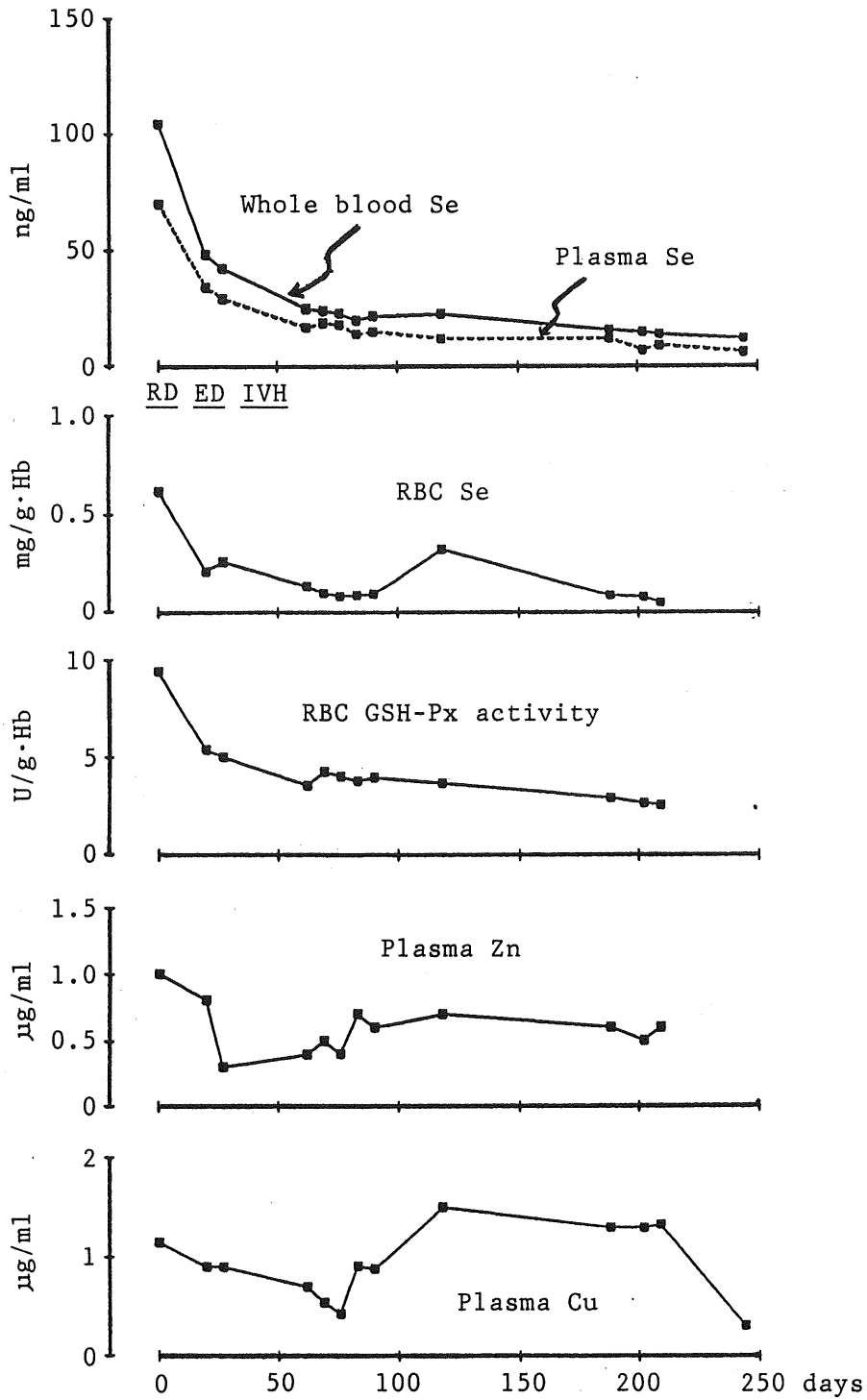


Fig. 4. Changes in mineral status in Patient D with Crohn's disease fed regular diet (RD) followed by enteral diet (ED), then intravenous hyperalimentation (IVH).



長期化する経腸栄養剤の使用でも Se の潜在的欠乏に注意が必要である。

## 2) 亜鉛及び銅

Table 4 にサンプル採取開始時と血中 Se が最低値を示したときの血漿 Zn と Cu 濃度を, Fig. 1~4 に患者 A ~ D のその経時変化を示した。

経静脈栄養が施行された患者では複雑な変化を示したが, 経腸栄養が施行された患者では Se のような大きな変化はみられなかった。これは Se のように代謝が早くないことと, 経腸栄養剤中に十分な Zn が含まれ, また Cu は体内プールが大きいためと考えられる。

## ま と め

経静脈栄養や経腸栄養が施行された11名のクローン病患者の全血, 血漿及び赤血球 Se 濃度, 赤血球 GSH-Px 活性, 血漿 Zn 及び Cu 濃度の経時変化を検討した。

経静脈栄養施行により血中 Se 濃度, GSH-Px 活性は低下した。血漿 Zn 及び Cu 濃度は急激に減少した後, ゆっくりと当初のレベルに回復した。

経腸栄養施行により血中 Se 濃度は低下したが, GSH-Px 活性, 血漿 Zn 及び Cu 濃度には変化がみられなかった。

## 文 献

1. MAGUID, M. M., A. C. CAMPOS and W. G. HAMMOND (1990) *Am. J. Surg.* 159: 345-358
2. MAGUID, M. M., A. C. CAMPOS and W. G. HAMMOND (1990) *Am. J. Surg.* 159: 427-443
3. AFONSO, J. J. and J. L. ROMBEAU (1990) *Hepatogastroenterology* 37: 32-41
4. 高木洋治, 山東勤弥, 根津理一郎, 岡田正 (1990) *最新医学* 45: 678-683
5. 根津理一郎, 高木洋治, 岡田正 (1990) *最新医学* 45: 706-711
6. National Research Council (1989) *Recommended Dietary Allowances*, National Academy Press, Washington D. C.
7. SAMI, H., B. SAINT-AUBERT, M. C. GOUTTEBEL and H. JOYEUX (1990) *Nutrition* 6: 175-176