

亜鉛と感染症

平成29年5月10日熊本日新聞の社会欄に亜鉛とその欠乏症の特集記事が掲載されていました。その理由はウィルソン病治療薬（銅吸収阻害薬）であるノベルジン（一般名酢酸亜鉛水和物）の効能・効果に、「低亜鉛血症」が追加になったからです。いままで低亜鉛血症に適応をもつ薬剤がなく（実際は胃薬であるプロマックを投薬していましたが）この適応を持つ薬剤は国内では初めてで、外来で患者さんに投薬可能となったために新聞で特集されたのです。適応症は食事等による亜鉛摂取で十分な効果が期待できない患者に使用することとなっています。ちなみに、適応により用法が異なり、ウィルソン病（肝レンズ核変性症）成人には、通常1回50mgを1日3回空腹時もしくは食前経口投与で、低亜鉛血症の成人及び体重30kg以上の小児では、1回25～50mgを開始用量とし1日2回食後経口投与です。用量は適宜増減です。

亜鉛は、体内で300種以上の酵素活性と1,000種以上の転写因子の制御に、そして、遺伝子発現にも欠かせない必須微量栄養素で、核酸／たんぱく質合成、細胞代謝、細胞分裂・増殖・修復・再生などさまざまな生命活動の根幹にかかわる必須微量元素です。

戦中・戦後の食料難の時代ならいざ知らず、豊富な食料・食品で満ちあふれている我国では、亜鉛欠乏などあり得ないと思われそうですが、ミネラルの供給源である野菜に含まれる鉄・亜鉛・マグネシウムなどのミネラル含有量が、以前の同じ野菜の数分の1に減少し摂取量は以前より低下しているデータがあります¹⁾。

では実際の亜鉛欠乏状態の人の頻度はどれぐらいなのでしょう？軽度の亜鉛不足状態にあっても、血清亜鉛濃度はホメオスタシス制御メカニズムにより正常域内に留まり、細胞内亜鉛状態を反映するとは限らないことが知られており、血清・血漿中亜鉛濃度を指標とする既存の臨床検査では、亜鉛の栄養状態を的確に測るのは困難とされています¹⁾。近年の毛髪を用いた検討では日本人28,424人中、1,754人（6.17%）が亜鉛不足と診断されました。かなりの頻度で存在するものと思われます。

亜鉛欠乏は、味覚障害・食欲不振・視力低下・傷修復の遅延・インポテンツなど「老化現象」の諸症状のほかに、成長遅延、免疫異常、褥瘡、神経発達異常、神経変性疾患などさまざまな病態と関連することが知られています¹⁾。感染症領域では免疫関係に大きく関与することが解ってきました。亜鉛が欠乏すると、免疫機能が低下します。そしてその免疫不全の特徴は胸腺の萎縮とそれに伴う細胞性免疫の機能低下です。その他にも樹状細胞の活性低下、その他多くの免疫機能に障害が及んでいきます²⁾。つまり感染症に罹りやすくなるのです。現在、アフリカの乳幼児に亜鉛を補充することで感染性下痢症による死亡を減らせることや、欧米の施設入所の高齢者への亜鉛補充で肺炎発生を減らせるデータがでてきます¹⁾。先進国においても高齢者の20～30%が亜鉛不足状態にあり、高齢者が若年層よりも亜鉛欠乏に陥りやすいことが示唆されており¹⁾、高齢者の感染症予防に重要な位置を占めてくる可能性があります。

しかし、亜鉛の過剰摂取が銅・鉄不足などの体内ミネラルのアンバランスを惹き起こすこと、など各種ミネラル間のさまざまな相互作用も知られてきました。最近よく報告されているのが亜鉛過剰摂取に伴う、銅の欠乏症状です。貧血³⁾や神経症状⁴⁾などです。亜鉛を豊富に含むポリグリッパによる発症も報告されています¹⁾。その機序として銅は、胃・十二指腸および小腸上部から吸収されますが、腸管上皮中の銅・亜鉛結合蛋白であるメタロチオレインは亜鉛により産生が刺激される一方、銅と強く結合し、腸管上皮細胞中のメタロチオレイン・銅複合体は腸管上皮細胞の脱落とともに便中に排泄されるので、亜鉛の過剰状態は銅の排泄を促進させて、銅欠乏をひき起こすとされています。

高齢者の5人に1人が亜鉛欠乏であるといわれる一方、90歳以上の超高齢者になると亜鉛欠乏の頻度が3.4%と低下し、適切な亜鉛摂取が感染症への抵抗力を増し、その結果長寿にも寄与するかもしれないとも考えられており¹⁾、亜鉛欠乏を的確に診断する方法の開発が待たれ、疑わしくは注意深く亜鉛の補充も考慮すべきと思われます。

平成29年5月16日

参考文献

- 1) 安田 寛：亜鉛不足の現状：早期発見・早期介入の必要性．*Bio Res Tr Elem* 2016；27；125－140．
- 2) 西田 圭吾：ここまで分かった亜鉛の免疫システムにおける役割．*日衛誌* 2013；68；145－152．
- 3) 中野 素子ら：銅欠乏による汎血球減少症とESA療法低反応性を呈した維持血液透析患者の1例．*透析会誌* 2014；47；85－90．
- 4) 本岡 里英子ら：偏食による亜鉛過剰摂取が原因と考えられた銅欠乏性ミエロパチーの1例．*臨床神経* 2016；56；690－693．