

## 研究

筋力低下と亜鉛欠乏が起こり、  
亜鉛補充で筋力回復した3例

南長野医療センター篠ノ井総合病院 リウマチ膠原病センター<sup>1)</sup> 小児科<sup>2)</sup> 外科<sup>3)</sup>  
小野静一<sup>1)</sup> 中村真一<sup>2)</sup> 池野龍雄<sup>3)</sup> 宮本英雄<sup>3)</sup>

## 要約

亜鉛値が低下すると筋力低下する症例が存在する。

上肢の筋力測定は水銀柱による握力計が有用であり、下肢の筋力測定には 30 秒 Chair stand test が有用であった。年齢により亜鉛値および筋力の回復は異なる。67 歳男性は亜鉛値 21.3 μg/dL が 74.7 μg/dL まで回復し、90 mmHg が 300 mmHg になるまで 1 年 3 か月を要した。86 歳男性は亜鉛値 48 μg/dL が 91.6 μg/dL に回復し、握力は 130 mmHg から 300 mmHg まで回復した。車椅子であったのが、3 階まで一気に昇れるようになり、100 号の油絵も描けるようになった。15 歳女性は亜鉛値 54.3 μg/dL が 82.7 μg/dL まで増加し、30 秒 Chair stand test が 2 回から 28 回まで回復した。

すべての症例が食事で納豆や牡蠣を多く摂取したので大丈夫だと思って、途中で亜鉛製剤を飲むのを中断してしまい、再び亜鉛値低下と筋力低下を起こしている。ビーフリード<sup>®</sup> の点滴で回復させている。食事のみでは再度低下を起こすことを指導し、亜鉛錠剤を継続させて飲ませることが重要である。

KEY WORDS 亜鉛欠乏, 握力低下, 下肢筋力, 30 秒チェアスタンドテスト, 胆管癌

## はじめに

高齢者で亜鉛値が低いと筋力低下する<sup>1)</sup>という報告がある。フレイルによって全身の亜鉛値が低下しており筋力もそれに伴って低下すると言われる。今回は亜鉛値を上げることで筋力回復させることができた症例を報告したい。

## 1. 症例 1

67 歳男性, 156cm, 45kg, 胆管癌が ERCP により確認され(図 1 A), 嚥頭十二指腸切除術を 2015 年 2 月 19 日に施行された。CRP は 1 年 8 か月後

に 0.05 となり CT および PET でも転移はないことが確認された。抗がん剤はジェムザール<sup>®</sup> と TSI<sup>®</sup>, ジェムザール<sup>®</sup> とランダ<sup>®</sup>, ジェムザール<sup>®</sup> 単独となり, 2016 年 3 月で中止され外科で経過を追っていた。2016 年の 10 月から 3 日間発熱し, その後から手の腫脹と関節痛が出現。右利きだが右握力は 90 mmHg と低下, 当科紹介となった。

RF 定量 58, CRP 1.65 で RA を疑ったが, 関節エコーでは滑膜炎なく, レントゲンでも erosion を求めなかった(図 1 B)。検査では亜鉛値 21.3 μg/dL で当院最低値であったので, ポラプレジンク 3 錠(亜鉛 51 μg)投与をすぐ開始。11 日後に右握力 220 mmHg に回復, CRP も 0.15 に改



図 1 Arrow heads : 胆管狭窄部位 PIP 関節, 手根骨に変化はみられず, エコーでも滑膜炎はなかった

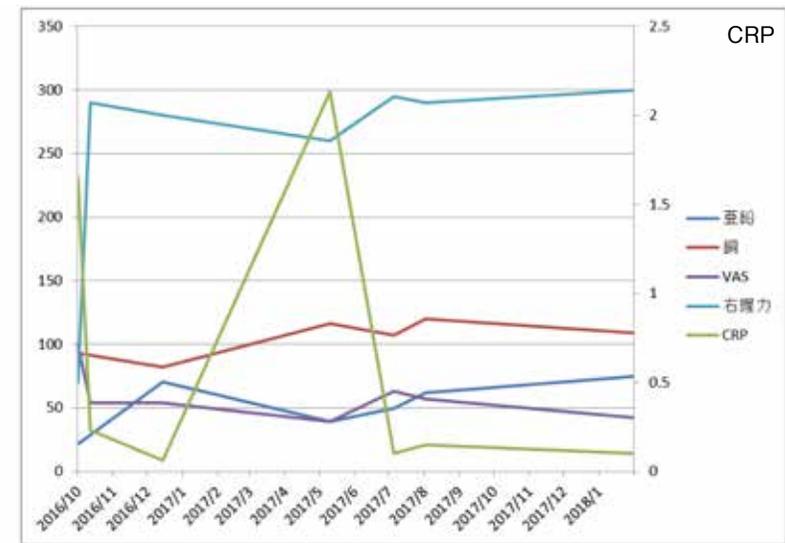


図 2 症例 1 は右握力は亜鉛値と共に増加した

善した。その後、ビタミン B6 欠乏 ( $3.6 < 6$ ) も判明したのでピリドキサル投与と、亜鉛が効いたことからポラプレジンク 4 錠(亜鉛 68 μg)投与にした。10 週後に CRP 0.06, 握力 280 mmHg に回復し, 亜鉛値 70.1 μg/dL に増加していた。本人がポラプレジンクを胃薬なので継続的に飲むのは嫌だと思い亜鉛錠剤内服中止した時に, 一時的に亜鉛値と共に握力が低下したが, 2018 年 2 月には右 300 mmHg まで回復した(図 2)。亜鉛値も 74.7 μg/dL に回復しただけでなく, 不眠であったのが, 良く眠れるようになって食欲も回復して

きた。初診時にあった関節痛は訴えなくなった。

## 2. 症例 2

86 歳男性, 157cm, 57kg, 2004 年 2 月に他の医師に関節リウマチと診断されていた。

既往歴: 20 代でマラリア。2002 年 81 歳で AV ブロックに対してペースメーカーの手術。2003 年 12 月(83 歳)から関節リウマチ。

家族歴: 兄が関節リウマチ。

現病歴: 油絵は 48 歳から描き始めたが, 手が

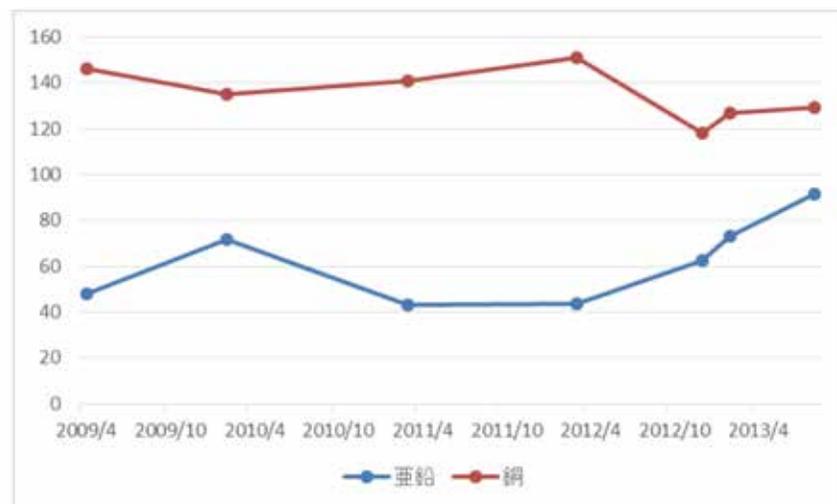


図3 症例2は亜鉛値が増加しても銅値はあまり低下せず、上下肢筋力回復

痛くて描きづらくなったとして受診。2004年の握力は右利きにもかかわらず130/160mmHg, RF定量461, 血清鉄25 $\mu$ g/dLと低め。しかしかろうじて農業が出来ていた。

2009年4月に5年ぶりに当科に受診した。両手指MP関節腫脹があり、握力は220/200mmHgあった。車椅子で受診し、まったく歩けなくなっていた。RF定量450, CRP2.68, 鉄だけ補充したが、改善せず。亜鉛値が48 $\mu$ g/dLとわかり、ポラプレジンク4錠(亜鉛68 $\mu$ g)の投与を開始した。8月にはCRP0.79まで改善。

9か月後の2010年1月には握力は300/300mmHgに回復した。

2010年3月にPSA7.72, AFP7.42, CEA5.2, CA19-9が100と高値なので癌を疑いPETを勧めたが拒否。亜鉛持続内服していたら、内服4か月後にはPSA4.43, AFP2.6, CEA4.1, CA19-9が57.2へとほぼ半分に低下したので、亜鉛値は42.4 $\mu$ g/dLと増加しなかったが亜鉛補充は何らかの効果があるであろうと考えて継続した。亜鉛投与が腫瘍マーカーに効果があったのかは明らかでなかったが、ようやく歩けるようになったので亜鉛投与は継続した。2010年12月には1回だけビーフリード<sup>®</sup>点滴をしたら痛みがなくなったので継続点滴を勧めたが、頑固であり基本的には点滴を拒否した。

2009年4月には1620, 10月には1090だったリンパ球が2010年10月には2190と増加し、2016年11月には2050となり、すべての意欲も上がった。

2012年6月には亜鉛値は48.4 $\mu$ g/dLであり、MMP-3も696と高値であった。

2012年6月にはビーフリード<sup>®</sup>点滴を受けた。CRP6.12, VAS43, 握力170/120mmHg, こわばり50分。2013年4月の亜鉛値は81.6 $\mu$ g/dL, VASは34まで握力は180/160, 朝のこわばり20分に改善。CRPは0.39。4年4か月経過時点の2013年8月に亜鉛値91.6 $\mu$ g/dLに増加したら、杖がなくても歩け、一気に3階までひとりで昇れるようになった(図3)。握力300/300mmHg, 100号(縦162cm×横130cm)の油絵を描けるようになり、最後だからと長岡の神社まで奉納にいった。娘と共に受診し、30号の新たに描いた油絵を病院に寄付された。その後は体調不良時の2015年12月にビーフリード<sup>®</sup>点滴のためだけに2回受診した。娘の話では本人が亜鉛補充の効果を実感したからだそうである。関節リウマチはCRP3から5で関節痛はあったが、最後まで向上心を持ち続けていた。96歳に心不全で死亡したが、娘の話では最後まで充実した人生で感謝していたとのことであった。

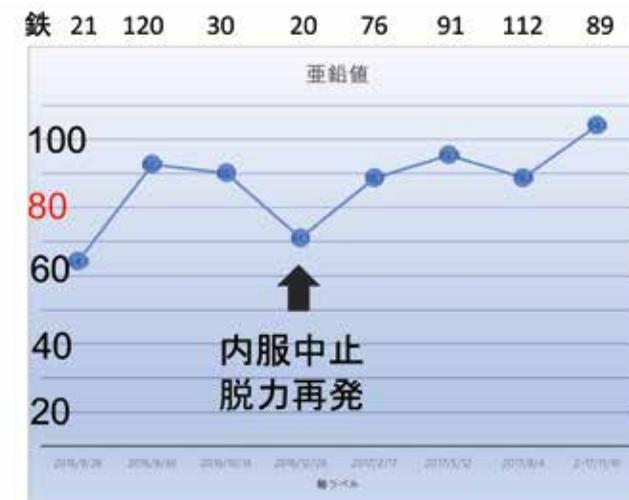


図4 症例3は亜鉛値増加と共に筋力回復した

### 3. 症例3

15歳女性, 152cm, 48kg, テニス部で運動中に気分不快となり動けなくなった。左上下肢の筋力低下で立位不能。30秒Chair stand test 2回。蜂に刺されたのがきっかけであるが、ウイルス細菌感染, 小脳疾患, 大脳疾患, 脊髄疾患は神経内科で否定された。亜鉛と鉄だけが低下していた。CPK315に上昇。点滴ビーフリードとプロマック補充で初診時の亜鉛値は54.3 $\mu$ g/dLが82.7 $\mu$ g/dLまで増加し4週後にCPKも92に低下し階段昇降可能となり帰宅。3か月後に胃薬だからと内服せず、再度亜鉛値が61.3 $\mu$ g/dLに低下しCPKも349に増加して歩行困難。更に確認すると砂糖のたくさん入った飲料を大量に飲んでいることがわかり、麦茶に変更し、亜鉛の錠剤もきちんと内服するように指導したことで筋力は再度回復した。亜鉛値94.3 $\mu$ g/dLで30秒Chair stand test 28回と抜群に良くなった(図4)。CPKは184まで低下して、現在もテニスクラブ活動は続けている。

### 4. 考察

高齢女性における銅/亜鉛値を測定し、これが増えると筋力が低下する<sup>1)</sup>ことが報告されている。total body muscle strengthが低くなると述

べている。高齢女性ではMortalityにも関与してくる。そこから考えても、亜鉛値が減って筋力が低下したら、積極的に亜鉛補充が好ましいと考えられる。われわれは亜鉛値の低い関節リウマチ患者に亜鉛を投与したことで、数多くの症状の改善をみた<sup>2)</sup>が、辻本も同様の経験を報告している<sup>3)</sup>。

われわれの症例1は中年男性で、上肢の筋力回復には10週以上を要した。途中で20日間内服しない時期があり、この時は亜鉛値も低下、筋力も低下したので、亜鉛値が関与したと考えている。漢方でも途中で中止して症状が出るかで、その薬が本当に効果あるのか判定するやり方がある。たまたま本人が中止してしまったことで効果ははっきりした。90mmHgが1年3か月で完全に回復、300mmHgに戻った。

症例2は高齢男性であり、上肢の筋力回復には9か月、下肢の筋力回復には4年4か月かかった。亜鉛値の回復にも4年4か月かかっている。

症例3は小児であり、下肢の筋力回復には亜鉛の入っている点滴により約1か月かかった。

30秒Chair stand testは速筋の働きを明確に示し、一度フレイルになるとなかなか赤筋のように回復しない。おおよそ30秒間の椅子からの立ち上がり回数で15回が1.0m/秒の速さに相当する<sup>4)</sup>ので、外来病室を問わず測定しやすく利便性の良い検査であった。

亜鉛の重要性が理解できない患者には点滴も拒否されることが多い。しかし、下肢筋力は回復に時間がかかるので、出来れば銅を低下させずに早期回復を目指すのであれば、亜鉛の入った点滴にて最初は補充すべきであると考えている。

症例1はステロイド製剤であるデカドロン6.6mgを点滴として使用していたことが亜鉛値を下げた可能性もある。抗がん剤による副作用である嘔吐を抑えるために使用した。副腎皮質ステロイドを使用する場合は内服で亜鉛製剤を加えても良いと考える。

伊藤らによるとマウスを長期低亜鉛給餌30日で育てると、筋のCa含量の増加が認められ、筋肉内での脂質の酸化ストレスマーカーであるhexanoyl-lysine (HEL) 陽性像や脊髄ではglial satellitosis 様像が観察された<sup>5)</sup>。われわれの筋力低下症例で痛みも訴えていたのには、同様のこと

が起きていたと考えられる。

## おわりに

90代男性はやや痩せ型であったがフレイルとはいいがたく、また他のふたりの体幹はかなり頑丈であった。フレイルが筋力低下と亜鉛値低下を起こすのではなく、亜鉛値低下そのものが筋力低下を引き起こすのではないかと考えている。機序については酵素の働き、小胞体ストレスなどが考えられる。

上肢の筋力評価には水銀柱を用いた握力計が有用で、下肢の筋力評価には速筋評価としての30秒Chair stand testが有用であった。全例が亜鉛錠剤を治癒過程の途中で自己中止したが、全例筋力低下が再発しており、亜鉛値低下は筋力低下の原因であったと思われる。

## ◆文献

- 1) Ayaka Tsuboi, Mayu Watanabe, Tsutomu Kazumi, Keisuke Fukuo : Association of serum copper/zinc ratio with low-grade inflammation and low handgrip strength in elderly women. Biomed Res Trace Elements 42 (3) : 163-169, 2013.
- 2) Ono S, Kawate K, Suzuki S, Urano F, Matsui M : A study on effects of replenished zinc on patients with rheumatoid arthritis. Jpn Pharmacol Ther 36 : 899-907, 2008
- 3) 辻本博一 : 右下腿痛を伴い歩行困難な症例に亜鉛補充を行い有効であった1例 : Pharma Medica. 29 (2) : 92-94, 2011.
- 4) Akune T, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Tokimura F : Incidence of certified need of care in the long-term care insurance system and risk actors in the elderly of Japanese population -based cohorts:the ROAD. Geriatr Gerontol Int. 14 (3) : 695-701, 2014
- 5) 伊藤俊治, 深澤洋滋, 荒川裕也, 他 : 低亜鉛が神経・筋に及ぼす影響のマウスを用いた予備的検討— 紀伊半島南部多発地ALSに着目して. Biomed Res Trace Elements 28 : 99, 2017



## ◆小野静一略歴

1983年	信州大学医学部附属病院 医員
1991年	信州大学医学部大学院医学研究科卒 丸子中央病院 整形外科医長
1992年	信州大学医学部附属病院 整形外科 医員
1993年	藤森病院 整形外科医長
1997年	丸の内病院 リウマチ科医長
2010年	南長野医療センター篠ノ井総合病院 リウマチ膠原病センター 部長

## Muscle weakness and zinc deficiency are recovered by replenishing Zinc tablets

Seiichi Ono<sup>1)</sup>, Shinichi Nakamura<sup>2)</sup>, Tatsuo Ikeno<sup>3)</sup>, Hideo Miyamoto<sup>3)</sup>

1) Department of Rheumatology

2) Department of pediatrics

3) Department of surgery

Minami Nagano Medical Center Shinonoi General Hospital

When serum zinc level decreases, some patients complains muscle weakness. For measuring upper arm strength, mercury column hand dynamometer was available. For measuring lower extremities strength, 30 seconds chair stand test was useful. Recovering time of serum Zinc level or muscle strength were dependent on their age. For first recovery case, his zinc level recovered 80μg/dL from 21.3μg/dL, and his grip power recovered 300mmHg from 90 mmHg, lasting 1 year and 3 months. Concerning the 86 year -old man, his zinc level recovered 91.6μg/dL from 48.0μg/dL and his grip power recovered 300mmHg from 130mmHg, lasting 4 years and 6 months. At first contact he came to the hospital with his wheel chair, but the last time he moved up to the third floor immediately. And drew the picture of size 162cm by 130cm. Concerning the 15 year -old lady, her zinc level recovered 82.7μg/dL from 54.2μg/dL, and her 30 second chair stand test score recovered from twice to 28 times in 2 months. In all the cases, they stopped taking the zinc tablet in the middle of recovery. Their zinc level and muscle strength decreased again according to the time they stopped taking the zinc. Through these experiences, we learned that we must teach them not to stop taking the zinc tablets any more.

Keyword : zinc deficiency, grip power, lower extremities strength, 30 second chair stand test, cholangiocarcinoma

Address for correspondence

666-1 Ai Shinonoi, Nagano city, Nagano Pref, 388-8006, Japan

Tel : +81-26-292-2261

E-mail address

Seiichi Ono : sgh\_onos@grn.janis.or.jp

Shinichi Nakamura : shin-n@shinonoi-hp.jp

Tatsuo Ikeno : sgh\_sc3d@grn.janis.or.jp

Hideo Miyamoto : sgh\_miya@grn.janis.or.jp