

症 例

多疾患を併発したが亜鉛補充により4つの人工関節置換術を行い順調に経過した関節リウマチの症例

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¹⁾ 篠ノ井総合病院 整形外科²⁾ 米田整形外科³⁾ 信州大学 整形外科⁴⁾
小野 静一¹⁾ 丸山 正昭²⁾ 米田 和彦³⁾ 鈴木 貞博¹⁾ 原亮 祐¹⁾ 加藤 博之⁴⁾

要 約

10 種類の薬剤アレルギーの既往をもつ 65 歳女性の関節リウマチ患者は左人工膝関節手術前に血清亜鉛値が $55\mu\text{g/dL}$ であった。術後に左腓骨神経麻痺を起こしたが、4 か月後に完全回復した。術前後の亜鉛補充に伴い、初回の術前は自覚できなかった味覚障害を術後に本人が自覚し、その後の手術では術前 2 週間の亜鉛補充点滴と術後の亜鉛内服補充を受容した。17 年間にわたる亜鉛補充により、骨脆弱性、強膜炎、薬剤アレルギー、糖尿病、間質性肺炎、悪性関節リウマチを克服し、その後の全手術後の経過も良かった。このことから、亜鉛 24 アンケートを使って亜鉛欠乏を疑った場合には術前に血清亜鉛値の検査を行い、亜鉛値が低い場合は経口および点滴補充により $80\mu\text{g/gL}$ 以上にしてから手術に臨むのが好ましいと考えられた。

KEY WORDS 悪性関節リウマチ、薬剤アレルギー、強膜炎、脆弱性骨折、亜鉛欠乏症、間質性肺炎

はじめに

10 種類の薬物アレルギーの既往を持つ患者で 4 回の人工関節の手術を行った。1 回目の手術後に縫合不全、腓骨神経麻痺、糖尿病、悪性関節リウマチ、強膜炎、黄斑部浮腫、脆弱性骨折を起こしたにもかかわらず、内服と点滴で亜鉛補充を充分に行うことで以後は良好な経過を観察し得た症例を経験したので報告する。

1. 初診から手術まで

症例：65 歳 女性

主訴：両手関節痛、両膝関節痛

現病歴：1994 年にマレットゴルフをしていて左膝関節痛が出現。その後の 2 年間で右膝、両手指関節、両手関節痛が次々と出現したので、1996

年に近医を受診し関節リウマチの診断を受けた。メトトレキサート（リウマトレックス®） $4\text{mg}/$ 週、プレドニゾロン® $7.5\text{mg}/$ 日の投与 2 年間でも改善せず、左膝関節鏡視下滑膜切除術を施行されたが全く改善はなかった。かえって両手指痛が悪化、CRP6.3 のためにブシラミン（リマチル®）投与受けたが効果なく、2001 年 8 月に当科初診した。

初診時所見：左膝関節腫脹あり。可動域は両側とも伸展 -10 度、屈曲 120 度と軽度制限があった。ADL では美容師の仕事はつらいが立ち仕事はできており、Steinbrocker class 2 で胸部聴診での呼吸音も良好であった。脈拍も左右差なく、東洋医学的にも寸関尺脈ともに異常は見当たらなかった。舌は紅、白苔なく、茸状乳頭鬱滞が軽度であった。歯痕舌はなかった。

初診時画像所見：両膝のレントゲン写真において、



図 1 初診時の手
初診時 2001 年の手と膝
Steinbrocker stage IV class3

内側関節裂隙狭小化を認めた。左膝関節は大腿骨末梢内側に Geode を認めた。手は Steinbrocker stage IV（図 1）で、胸部レントゲンで間質性肺炎はなかった。両側の足白癬あり。

血液検査所見：基準値をはずれた値としては、WBC8800, PLT37.5X10⁴, 軽度の貧血 Hb10.7 g/dL, CRP6.3mg/dL, 亜鉛値 $55\mu\text{g/dL}$, IgG1980, IgA550, IgM111, RF 定量は 160 などで、他の膠原病のマーカーは抗核抗体 20 倍以下、C3 は 139.4, C4 は 14.8, ループス AC 1.25, PR3 - ANCA10 未満, MPO-ANCA10 未満, など陰性で正常であった（表 1）。

既往歴：初診時での薬剤アレルギーは表の如く 10 種類であった（表 2）。主な薬剤による副作用はサラゾスルファピリジンの舌炎、アリアル酢酸系鎮痛薬のエトドラク（オステラック®）による舌炎などであった。

家族歴：母は 49 歳で脳梗塞にて死亡。父は 95 歳で老衰にて死亡。

初診後経過：2002 年 1 月、鎮痛薬の内服ならびに座薬では痛みを回避できず、手術を希望した。

入院時に、軽度の貧血、免疫グロブリンの高値を認めた。しかし、この時点で本人は「味覚障害はない。」と主張した。これが原因で、亜鉛欠乏症（亜鉛値 $55\mu\text{g/dL}$ ）は手術直前検査時に判明したのだが十分な亜鉛補充点滴は行えず、2002 年 2 月に左人工膝関節置換術を施行した。

初回手術所見：大腿骨内顆の Geode 部分は摘出し、病理提出後は空洞になった部分に骨移植も行った（図 2）。

病理組織所見：病理では、骨内リウマチ性滑膜組織、Geode と判明した。壊死組織の多いのは亜鉛欠乏による可能性があった。

2. 術後経過

左人工膝関節置換術は神経を愛護的に扱ったにもかかわらず、術直後から左腓骨神経麻痺になり、左前脛骨筋、左長母趾伸筋、左長趾伸筋の筋力消失（MMT が 0 または gone）、第 1、2 趾間の痛覚脱失を認めたが、触覚は保たれていた。手術中の神経操作にミスはなかったため、いずれ回復す

表1 初診時の血液検査

WBC	8800	Zn	55
RBC	430 × 10 ⁴		
Hb	11	IgG	1980
Ht	35.2	IgA	550
Plt	37.5 × 10 ⁴	IgM	111
		C3	139.4
		C4	14.8
AST	17	RF 定量	160
ALT	13		
LDH	314		
ALP	196	抗核抗体	20 倍以下
γ GTP	23	ループス AC	1.25
TP	8	抗 CLβ2GPI 抗体	1.2 以下
Alb	3.2	血清補体価	39.8
BUN	19		
クレアチニン	0.6	PR3-ANCA	10 未満
尿酸	4.6	MPO-ANCA	10 未満
T-Chol	161		
CPK	27	TSH	1.85
CRP	6.3	FT3	2.8
HbA1c	5.3	FT4	1.7

表2 初診時までの薬剤アレルギー歴

金チオリンゴ酸 Na：シオゾール®	発疹
ブシラミン：リマチル®	口唇炎
サラゾスルファピリジン：アザルフィジン®	舌炎
イミダプリル塩酸塩：タナトリル®	倦怠感，空咳
ロキソプロフェン：ロキソニン®	顔膨張
エトドラク：オステラック®	舌炎
インドメタシン：インダシン座薬®	眠気
フルルビプロフェン：湿布フルルバン®	皮膚炎
統合型エストロゲン：プレマリン®	胸の張り，出血
プロゲステロン：ルテウム®	痛み，悪心，出血

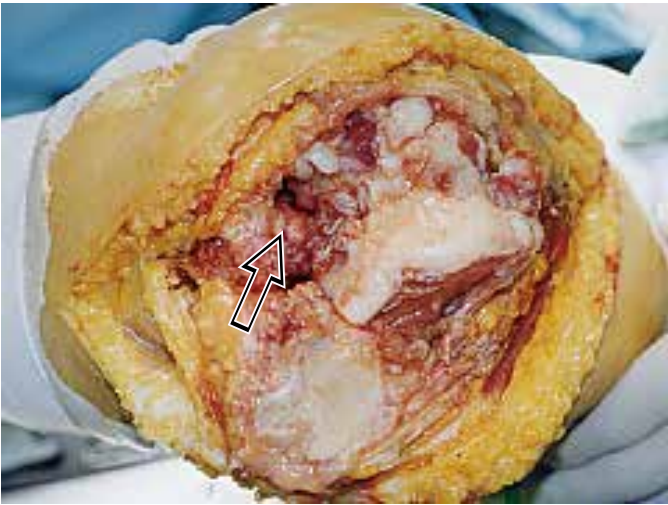


図2 左人工膝関節置換術の術中所見
滑膜の炎症が著明（矢印部は Geode）

るという見込みのもと短下肢装具（AFO オルトップ L®）を装着した。低周波通電を毎日行い手術 3 週後に腓骨頭部に Tinel's sign が認められ，2 か月後に左前脛骨筋 2 の軽度筋力回復した。術後は皮膚癒合不全もあり，抜糸に 3 週間を要した。亜鉛値は 68 μg/dL と改善し退院した。ボラブレジンク（亜鉛製剤）常用量内服は続けさせ，4 か月後に完全に筋力回復した。

3. 治療経過

反対側右膝の手術前に，2002 年 7 月（亜鉛投与開始して 5 か月後）「最近コーラの味が良くなった」という本人の言葉があり，本当は当院第一回目の手術前に味覚障害があったことを，本人が新たに自覚した。その後もボラブレジンク内服を通常量で続けさせたが，8 月の右膝人工関節置換術の前には，再び血清亜鉛値が 49 μg/dL と低値のため，術前 2 週間の亜鉛添加アミノ酸製剤点滴（ビーフリード®）を行ってから手術した。通常 2 週間の点滴で 70 μg/dL まで上昇する例が多いためである¹⁾。

2 回目の手術時には味覚障害は改善していたものの，亜鉛欠乏症があったため術前亜鉛補充点滴を行い，手術後は 2 週後に抜糸でき，皮膚癒合不全もなく，神経麻痺もなく 10 月退院した。なお，JOA の RA 膝治療成績判定基準で左は 29 点から 82 点に，右は 49 点から 95 点に改善した。右膝の手術 1 か月後の亜鉛値は 69 μg/dL まで増加した。

2003 年 1 月に発作性頭位眼振性めまいが起きたが，CT では異常なく，現在にいたるまで発作時のみバタヒスチンメシル酸塩（メリスロン®）6mg を使用している。

2003 年 3 月に頸部痛があり，頸椎環軸椎間関節亜脱臼がレントゲン上で確認された。しかし，2 年間で頸部痛は軽快した。2003 年 11 月に下腿浮腫があり，甲状腺機能低下が疑われたが機能に異常はなく，経過観察しているうちに軽快した。

2003 年 5 月に中大脳動脈瘤に対して当院脳神経外科にてクリッピング術施行された。

2003 年 7 月に 75gOGTT 検査で空腹時 103，30

分値 212，1 時間値 186，2 時間値 234 の結果から糖尿病境界型と診断されたが，抗糖尿病薬は投与しないで 15 年間経過している。

2004 年 3 月に生物学的製剤のインフリキシマブ（レミケード®）開始したが，5 月に関節痛が悪化し，全身痛で日常生活困難となり入院した。低補体，CRP 強陽性，間質性肺炎，多発性単神経炎，皮下結節があり，悪性関節リウマチの診断に至った。

間質性肺炎の指標である KL-6 は 2004 年に 1280 であったが，末梢血流改善と共に 2012 年 6 月には 548 まで改善し 2015 年 5 月では 637 を維持できている。

インフリキシマブ 6 月にも行うが効果なく一時中止し，その後に L-CAP:Leucocyte apheresis（白血球除去療法）5 回施行し軽快した。同時にメトトレキサート（リウマトレックス®）は効果減弱のため中止。シクロスポリン（サンデュミン®）225mg，サラゾスルファピリジン 1500mg で関節リウマチの治療を行ったが改善しなかった。初診時に薬剤アレルギーの既往があったサラゾスルファピリジンはこのときはアレルギーを起こしていない。

炎症の改善のためにプレドニゾロンは 9mg に増量を余儀なくされ，CRP1.14mg/dL，WBC7900，Hb11.7g/dL，血沈 66 の状態で退院した。入院期間は 137 日に及んだ。

2004 年 8 月に黄班部浮腫と右上強膜炎があり（図 3），ステロイド点眼薬の処方はずっと受けていたが治らず，2011 年頃に自然消退した。2004 年 12 月に右緑内障の診断を受けた。

2004 年 12 月に 2001 年の初診時にはなかった両股関節痛が出現（図 4）。2004 年 12 月に右人工股関節置換術を施行。

2005 年 4 月にドライブに出かけ自宅に戻った夕方から臀部痛が出現。立とうとすると冷や汗が出る程の痛みがあった。歩行困難となり当院受診。筋力テストでは左大腿四頭筋 4，左ハムストリングス 4，左前脛骨筋 4，左長母趾伸筋 4－，左長趾伸筋 4－で，左 L5 拇趾領域の痛覚鈍麻あり。CT 所見からも腰部脊柱管狭窄症と診断した。プ

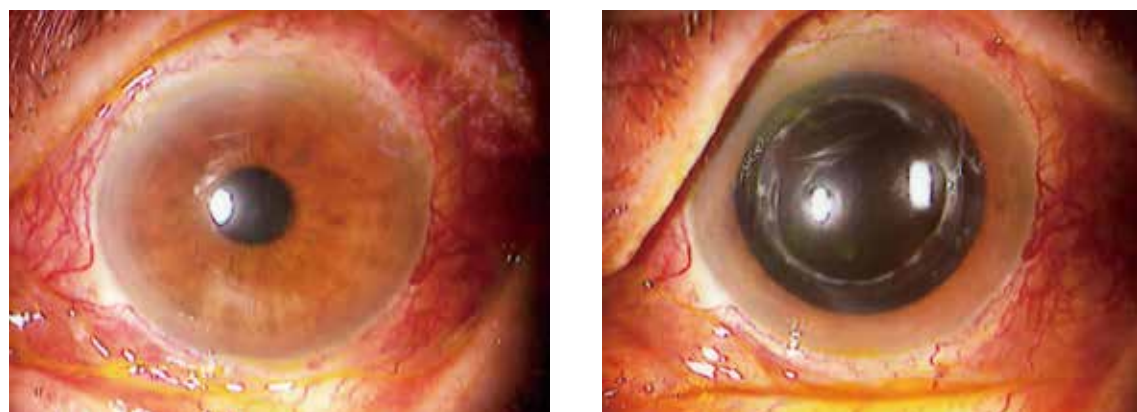


図3 A: 2004 年発症の右上強膜炎 B: 2007 年の右上強膜炎, 散瞳時に眼内レンズ確認

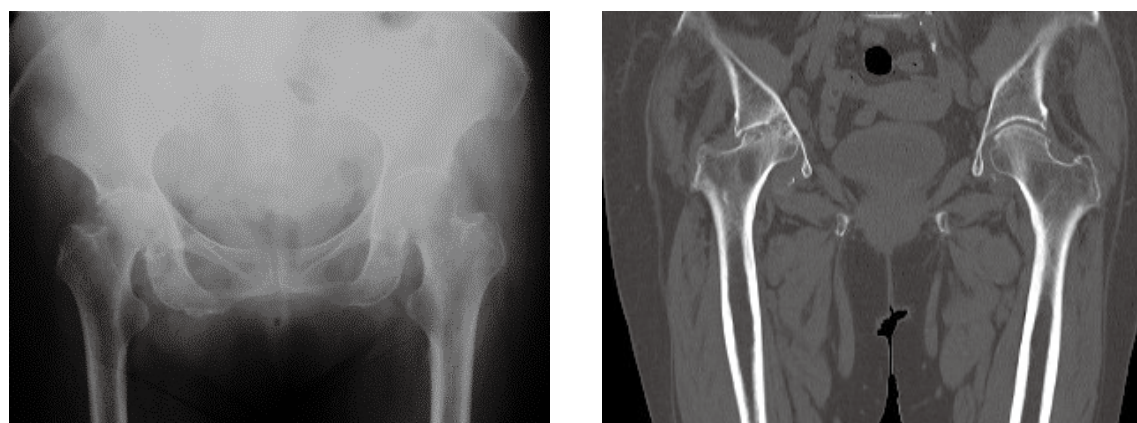


図4 2004 年の股関節のレントゲン写真と CT 像

ロスタンディン® 点滴 5 日間で痛み半減し, 立ちとうとするときに冷や汗が出なくなった. プロスタンディン® 点滴 10 日後には痛みは 3 分の 1 に減り, 歩行器でふらつかなくなり退院した.

2005 年 2 月に右伸筋腱断裂が起こり, 右環指小指伸筋腱移行術, 右手関節形成術, 右母指滑膜切除術を施行した.

2006 年 4 月に血液検査でビタミン B6 欠乏症, 葉酸欠乏症が確認され, 補充を開始した. 睡眠時無呼吸症候群と金属アレルギーがあり, 院内治療を受けた.

2006 年 9 月に自家骨移植を含め左人工股関節置換術を施行した (図 5).

2006 年 12 月には当院眼科により局所麻酔下で両側白内障手術も施行された. すべてが順調に行われた.

2007 年 10 月に左黄班部浮腫があり, 点眼薬治療を開始した.

2008 年 1 月に高血圧と診断され, アンジオテンシン II 受容体拮抗薬であるオルメサルタンメドキシミル (オルメテック®) 20mg とニフェジピン徐放剤 (アダラート®) 40mg の投与が始まり, 2017 年現在でも継続投与中である.

2008 年 4 月には体をねじっただけで右恥骨の脆弱性骨折を受傷した. 荷重部の近傍であったが, 荷重部は免れていたため, 6 週間の安静入院治療のみで治癒した.

初診時に存在した両側の足白癬は 2010 年に完全に消失し, まったく白癬の塗布薬は使用しなくなった.

2011 年 4 月まで 55 回の使用をしたインフリキシマブ (レミケード®) が二次無効とわかりそ

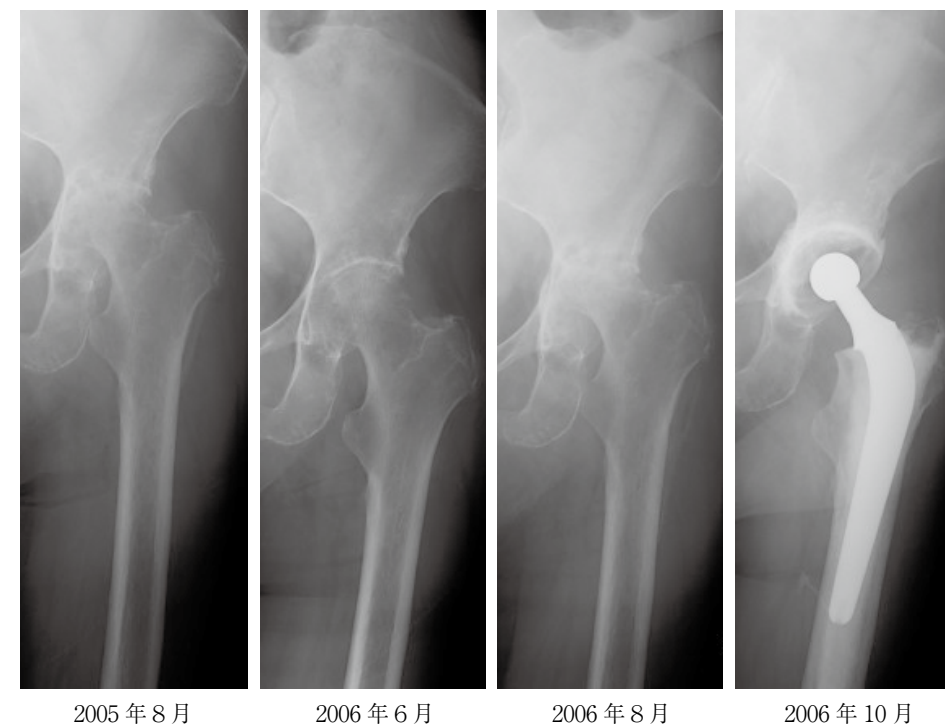


図5 左股関節の術前術後のレントゲン写真

の後に一時使用したエタネルセプト (エンブレル®) も効果なかった後に, シクロスポリン (サンデュミン®) を使用したが, これも無効であり, 2011 年 8 月にむしろステロイド量はプレドニゾロン 4mg から 9mg に増量となってしまった. 2011 年 11 月開始のアバタセプト 750mg (オレンシア®) の効果のお陰でプレドニゾロンの内服量は 4mg まで減量できた.

2011 年 12 月に多発リンパ節腫大に対して悪性リンパ腫を疑って左鼠径リンパ節生検術を施行し, 赤血球系, 顆粒球系, 巨核球系の 3 系とも保たれ, 成熟傾向がみられた. 形態異常はなかった. 可溶性 IL-2 レセプター抗体は 10500 と高値であったが, EB ウイルス DNA 定量, 1.3×10^3 が判明し, ウイルス感染による多発リンパ節腫大と診断した. 同時に PET 検査もしているが, 悪性リンパ腫, 悪性腫瘍などの異常は検出されなかった. 可溶性 IL-2 レセプター抗体はその後 2012 年 2 月に 1190, 2013 年 2 月には 681 に低下した.

間質性肺炎のマーカーである KL-6 は 2017 であったが, 2015 年 5 月には 637 まで低下した.

2011 年, 血清亜鉛値が 100 を越えるようになった時期に一致して黄班部浮腫と右上強膜炎が自然消退した (図 3).

あまりに数多くの疾病が起きたので, 2011 年に遺伝子検査を施行したが, 染色体には異常はなかった.

アバタセプト (オレンシア®) 750mg は 2017 年現在も使用中である. 2017 年現在両膝, 両股関節ともに人工関節の摩耗はなく (図 6, 7), 杖なしで元気に歩き, 車の運転も自分で行えている.

4. 考 察

初診時に存在した両側の足白癬は, 亜鉛補充して 8 年後にはまったく消失した. 塗布薬は使用せず, 皮膚が初診時とは異なりつるつるしていた. このような変化は当院で長期に亜鉛内服している患者さんに見られる所見であり, この症例以外でも足白癬に対して 5 年以上ずっと塗布薬を使用していたのが, 10 年以上の亜鉛錠剤内服で足白癬が消失して皮膚も綺麗になった患

表 3 当院における現病歴

2002 年	亜鉛欠乏症 足白癬
2003 年	糖尿病 発作性頭位眼振性めまい 頸椎環軸椎間関節亜脱臼 甲状腺機能低下症疑い→下腿浮腫
2004 年	右上強膜炎 黄斑部浮腫 緑内障
2005 年	腰部脊柱管狭窄症
2006 年	ビタミン B6 欠乏症 葉酸欠乏症 睡眠時無呼吸症候群 金属アレルギー
2008 年	高血圧 脆弱性恥骨骨折
2011 年	EB ウイルス感染による多発リンパ節腫大

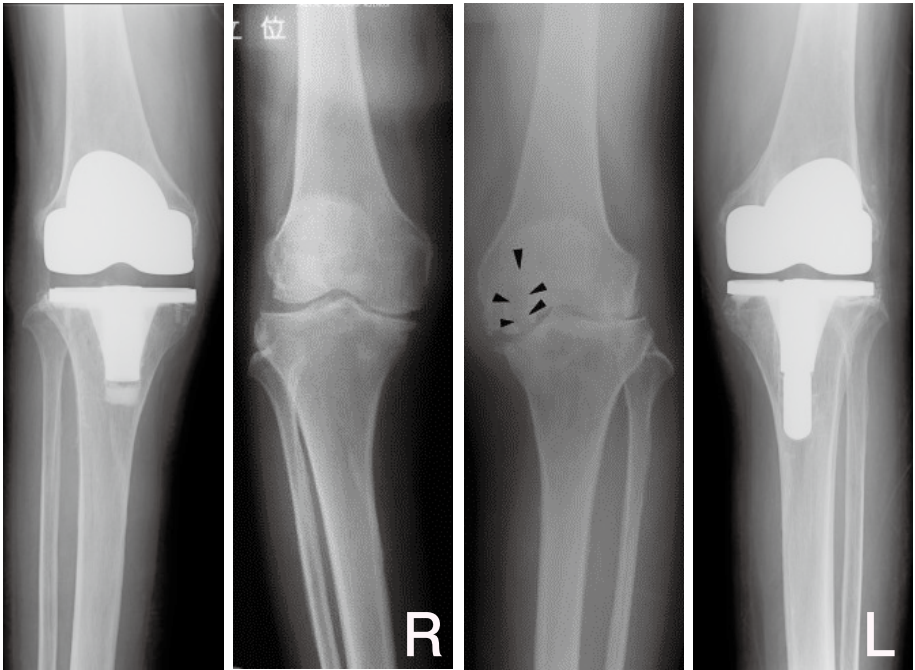


図 6 手術前と手術 10 年以上経過後のレントゲン写真の比較
R：右膝の術前術後／L：左膝の術前術後 arrow heads：geode

者さんがいた。亜鉛が $54\mu\text{g/dL}$ の低値で白癬になり、亜鉛補充で改善した症例報告²⁾はあるが、この症例のように悪性関節リウマチに成る程の血流障害のある患者が、8 年という年月は要しても亜鉛値を $100\mu\text{g/dL}$ 以上にあげたことで皮膚状態が改善した症例は珍しい。

最初の手術で Geode があったので、亜鉛欠乏症が CuZn-SOD 欠損を起こし、それが低代謝回転型骨量減少と加齢性コラーゲン架橋変化 (AGE 架橋) を誘発して骨脆弱化³⁾させたのではないか

と疑った。亜鉛不足で大腿骨の成長障害と骨密度の低下⁴⁾がラットで報告されているが、それと同様の機序で起きたと考えている。亜鉛補充後は Geode の再発はなく、骨移植した部分での骨破壊も起こっていない。亜鉛補充は骨脆弱性のある患者における手術後の経過も順調にしてくれた。内服だけで亜鉛値が増加できない場合には、点滴による亜鉛補充も有用であった。

亜鉛補充途上では、「ベッドが満床でも、廊下に入院させてください。」などの発言もみられた



図 7 現在の両側股関節

ので毛髪分析を行ったが、大きな異常は見つからなかった。有害ミネラルはカドミウム、水銀、鉛、砒素、バリリウム、アルミニウムは中等度で問題なく、必須ミネラルは Mg, Ca, Cu が低値で、亜鉛は基準値ぎりぎりの低値であった。亜鉛メタロチオネイン不足が原因で水銀がわずかに脳に蓄積した可能性は否定された。血中鉛値にも異常はなかった。

Face scale は初診時の 14 から最終は 3 に改善し、自覚症状は大きく改善した。これは亜鉛による精神安定作用も関与していると考えているが、生物学的製剤アバタセプト (オレンシア®) で関節リウマチの症状が安定したことが一番大きいかもしれない。しかし、亜鉛値が増加した時は本人も自分の心が穏やかになると言っており、一部ではあるが亜鉛の関与もあると思われる。

2 回目の手術前から十分な亜鉛を補充することで、薬物アレルギーを起こさず⁵⁾に全身麻酔下での手術を 6 回行い、皮膚癒合、骨癒合完遂をしえた。亜鉛値が低かったことだけの理由で最初的人工関節の手術後に腓骨神経麻痺が起きたのかは不明であるが、神経と亜鉛についての論文は多い。内服だけで亜鉛値が増加できない場合には、点滴

による亜鉛補充も有用であった。

第 1 回目の手術前は、味覚障害は絶対ないと主張したのを信用して亜鉛欠乏症は無いのではと考えていたのが大きな間違いにつながった。味覚障害は自覚しづらい自覚症状であることを踏まえ、この 1 回目の手術以降は 24 個のアンケート⁶⁾を行い、更に診察して詳細な判断をしてから亜鉛値を測定するようにしている。

また、この症例は 2003 年 7 月に 75gOGTT 検査で空腹時 103, 30 分値 212, 1 時間値 186, 2 時間値 234 で糖尿病と診断された。しかし、15 年間亜鉛補充を継続することにより、特に運動しているわけでもないのに、この 15 年間は糖尿病の薬を飲まずに済んでいる。亜鉛補充は本人の自覚症状の改善にも大きく役立った。糖尿病患者に亜鉛の補充を行うと軽度であるが、有意な空腹時血糖値の低下と HbA1c の低下をもたらす⁷⁾ことが示されている。Chimienti⁸⁾ はインスリン顆粒に ZnT8 が含まれており、亜鉛補充が糖尿病を予防できる可能性を示しているが、この症例はそれに合致した症例でないと思われる。常用量の 2 倍のボラプレジンク補充⁹⁾と体調不良を訴えた時の亜鉛補点滴を行ったことが、ステロイドが増量

された時期があったにもかかわらず糖尿病移行型から糖尿病への移行を抑制できたと考えている。

CRP と亜鉛値は手術時以外の年間最高値と最低値をグラフ化すると理解しやすかった。亜鉛値は保険上の制約から3か月に1回がルーチンであり、手術前または極端に低値のときだけ1か月間隔で調べた。

強膜炎が消退した時期はCRPが悪化した頃で、しかも生物学的製剤インフリキシマブ（レミケード®）が二次無効になった時期と重なっていることは驚くべきことで、このときの改善していた値は亜鉛値だけであったという事実を重要視すべきであると思う。インフリキシマブが効果あった時期でなく、むしろ二次無効の時期に強膜炎が治った。しかも亜鉛値が安定した今でも強膜炎が起きていないことが重要だと思われる。CRPが低下した時に亜鉛が上がるのは当たり前であるが、CRPが悪い時期で亜鉛値が高い時に強膜炎も治っており、プレドニゾロンは4mgから9mgに増量されているのに糖尿病も悪化していない。動物実験などにより機序の究明が待たれる。普通はステロイドパルス療法をしないと治らない強膜炎¹⁰⁾が亜鉛量常用量倍増による亜鉛値改善で治ったのは血流改善の効果によるものか、更なる基礎的研究が待たれる。初診時から悪性関節リウマチ診断時には手は冷たくなっていったのが、現在は手の末梢が温かく血流改善しているのは亜鉛の効果も考えられる。

大脳基底核を含む大脳半球での血流¹¹⁾、1/2以下に減少した睾丸血流¹²⁾は大量亜鉛投与で回復しているなどの血流改善に関する報告があり、ヒトの臨床的には2年で血流改善との報告である。小倉喜一郎は亜鉛欠乏により舌微小血管の障害が起る⁴⁾と述べている。この症例でも、亜鉛補充によって悪性関節リウマチの末梢血流の悪さが改善した可能性は高いと考えている。

骨粗鬆症にはテリパラチド（フォルテオ®）20μg皮下注射/日を使用した。もちろんこのテリパラチドが効果あったのは当然のことである。亜鉛が骨代謝回転を改善したかは不明瞭であるが、少なくとも悪化はさせていない。少しでも体

調不良になると亜鉛補充の点滴を希望して受診し、元気になって帰っていく。今でも普通の生活ができてるのは亜鉛含有点滴のお陰であると本人は言っている。

アレルギーにおいては、マスト細胞の様々な活性化に亜鉛/亜鉛トランスポーターが重要な役割を担っており¹³⁾、亜鉛補充がここに有用に働きかけ、多剤アレルギーがあるにもかかわらず、15年間の中で投与した薬剤の中では最初に副作用で中止されたはずのサラゾスルファピリジンで副作用を起こさず、トラムセット®による嘔吐程度の副作用で済んだと考えられる。

強膜炎消失もCRPが悪化した頃で、しかも生物学的製剤インフリキシマブ（レミケード®）が二次無効になった時期と重なっていることは驚くべきことで、このときの改善していた値は亜鉛値だけであったという事実を重要視すべきであると思う。インフリキシマブが効果あった時期でなく、むしろ二次無効の時期に強膜炎が治った。しかも亜鉛値が安定した今でも強膜炎が起きていないことが重要だと思われる。CRPが低下した時に亜鉛が上がるのは当たり前だが、CRPが悪い時期で亜鉛値が高い時に強膜炎も治っており、プレドニゾロンは4mgから6mgに増量されているのに糖尿病も悪化していない。動物実験などにより機序の究明が待たれる。普通はステロイドパルス療法をしないと治らない強膜炎¹⁰⁾が亜鉛増加で治ったのは微小血流改善の効果⁴⁾によるものか更なる基礎的研究が待たれる。

著者がこの症例の4つの人工関節手術施行を経験した後は、手術後にも必要十分な亜鉛値を保持してリハビリテーションを継続する症例も多くあり¹⁵⁾、有効な結果を得ている。

母親は49歳で脳梗塞が原因で死亡しているが、本人は60歳で関節リウマチ発症し、70歳では悪性関節リウマチの診断を受けるほど血流も悪くなっていたにもかかわらず、その後に血流はある程度改善した。幾多の手術を乗り越えて80歳まで到達できたのは、亜鉛栄養治療のお陰であると本人も言っている。ひとつの症例報告ではあるが、多くの示唆できる内容があり、今後の基礎系の先

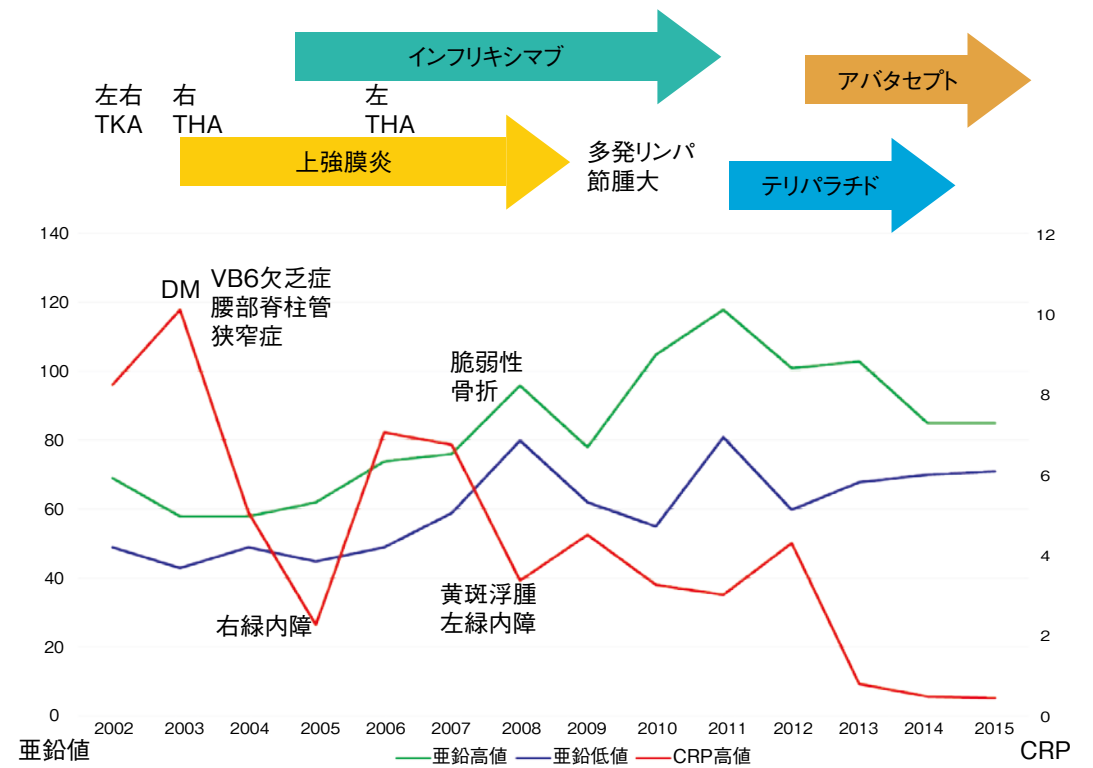


図8 血清亜鉛値の年間ピーク値，トラフ値とCRP年間ピーク値のグラフ

生方にも各疾患治癒の機序究明にご尽力いただけると幸いです。

結 語

亜鉛補充することで手術がうまく行くことは最近20年間の手術で著者が経験したことである。しかし、そのうちでも手術直前に亜鉛低値がみつき、亜鉛の多い食事摂取や亜鉛含有薬剤の内服を試みても血清亜鉛値の増加改善が難しい症例が時々ある。臨床において骨折や急速破壊型股関節症の患者さんなどは当座の痛みが我慢できないし、亜鉛値が増加するまで待機できずに手術をせざるを得ない症例が多くある。亜鉛の補充を試みながら15年間にわたって糖尿病、悪性関節リウマチ、脆弱性骨折の合併症などで苦慮した症例を振りかえり、亜鉛値のどこまでが手術の安全ライ

ンなのかを考えてみた。20年前からの手術経験から手術前亜鉛値は80以上が好ましいと考えているが、この症例を顧みて直前に80より低値であれば、2週間は亜鉛補充点滴を行い手術に臨むべきだと考えた。骨代謝回転を良くするまでに至らなくても、少しでも患者のFace scaleが改善する⁴⁾までは手術待機が望ましい。

術前亜鉛含有点滴によってどこまで亜鉛酵素が活性化されたかは不明であるが、2回目の手術以降は亜鉛投与中に手術後感染症、皮膚癒合不全は起こさず、術後にはアレルギーも悪化せず、強膜炎と糖尿病は最終的に治癒してしまった。手術直前に亜鉛低値を発見した場合は、術前術後のビーフリード® ツインパル®などの亜鉛含有点滴補充が必須だと思われる。

◆文 献

1) 小野静一：関節リウマチと亜鉛. 治療 (別冊) 87 : 94-101, 2005
2) 角田孝彦, 小川俊一：血清亜鉛低値を伴った白癬性毛瘡の1例. 西日本皮膚科 46 : 508-511, 1984
3) 清水孝彦, 野尻英俊：CuZn-SOD欠損は低骨代謝回転型骨量減少と加齢性コラーゲン架橋変化を引き起こし骨脆弱化する. Biomed Res Trace Elements 23 (1) : 1-5, 2012
4) 小倉喜一郎：亜鉛欠乏ラットの舌微小血管状態および大腿骨の機械的特性. 口腔衛生学会雑誌 50 : 341-350, 2000
5) 安田 寛：亜鉛不足の現状 早期発見・早期介入の必要性. Biomedical research on Trace Elements 27 : 125-140, 2016
6) 小野静一, 丸山正昭, 川手健次：リウマチ性疾患と亜鉛. 亜鉛栄養治療 1 : 78-92, 2011
7) Capdor J, Foster M, Petocz P, et al : Zinc and glycemic control : a meta-analysis of randomized placebo controlled supplementation trials in humans. J Trace Elem Med Biol 27 : 137, 2013
8) Chimienti F, et al : The diabetes -susceptible gene SLC 30 A/ZnT8 regulates hepatic insulin clearance. J. Clin Invest 123 : 4513-4524, 2013
9) Ono S, Kawate K, Suzuki S, et al : A study on Effects of Replenished Zinc on Patients with Rheumatoid Arthritis : Jpn Pharmacol Ther 36. 899-907, 2008
10) 澤田泰子, 平岡美紀, 吉田香織, 大黒浩：ステロイドパルス療法が奏功した難治性後部強膜炎の2例. 臨床眼科 69 : 243-249, 2015
11) Ishida S, Doi Y, Yamane K, et al : Resolution of cranial MRI and SPECT abnormalities in patient with Wilson's disease following oral zinc monotherapy. Int Med 51 : 1759-1763, 2012
12) 柳 重行, 片山 喬：塩化カドミウム投与によるラット辜丸血流量の変化. 日本泌尿器科学会雑誌 74 : 1812-1820, 1983
13) 西田圭吾, 平野俊夫：アレルギー応答における亜鉛／亜鉛トランスポーターの役割 (総説) 生化学82 巻9号 : 814-824, 2010
14) Ono S, Maruyama M, Kawate K, et al : Rehabilitation using 13-degree forward bending poles for patients with rheumatoid arthritis after a total joint replacement. Nara Med Assoc : 51-63, 2016

◆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

Zinc Administration for Rheumatoid Arthritis Patient Completed Surgeon to Proceed 4 Arthroplasties and Cured Drug Allergies and Interstitialpneumonia.

Seiichi Ono
Minami Nagano Medical Center Shinonoi General hospital

We experienced a rheumatoid arthritis patient who was undergone arthroplasties 4 times. When first we examined the 65 year-old woman, she had already had 10 kinds of drug allergies. After the first knee arthroplasty of left side, we were astonished by the long delay of the surgical suture cure and fibril nerve palsy that occurred after the procedure. After this experience, we administered zinc not only orally but also by injection everyday for 2 weeks before our surgery. Afterwards we saw good results for 3 arthroplasties. Over 15 years of administering zinc, diabetus mellitus, malignant rheumatoid arthritis, scleritis, swelling of macular and drug allergy of salazosulfarpyridine to be cured. Thinking about these expriences, when the serum zinc level is below 80 μ g/dL, we have to administer zinc both orally and by injection. If the metabolism going around the bone will not increase, we recommend the surgeon waits to start the operation until the serum zinc level goes up to 80 μ g/dL or the patient's face scale shows an improvement over grade 5/20. When low zinc levels of the patient serum are found before their operations, we recommend injection an injection of zinc into the vein with either Twinpal® or Bfluid® for at least 2weeks.

Keyword : malignant rheumatoid arthritis, drug allergies, scleritis, insufficient fracture, zinc deficiency, interstitial pneumonia

Address for correspondence
S Ono, Center for Rheumatic diseases, Minami Nagano Medical Center Shinonoi General Hospital, 666-1 Ai Shinonoi Nagano City Nagano Pref. 388-8004 Japan

E-mail address
Seiichi Ono : sgh_onos@grn.janis.or.jp
M Maruyama : sgh_iizu@grn.janis.or.jp
K Yoneda : yoc33622@docomo.ne.jp
S Sadahiro : sgh_suzu@grn.janis.or.jp
R Hara : ryosuke.hara@gmail.com
H Kato : do_orth@shinshu-u.ac.jp