

## 鋅缺乏：個案報告

王志強 薛肇文 馮南雄

國軍高雄總醫院 內科部

### 摘要

鋅 (Zinc) 是人體的必須微量元素，缺乏時身體各器官，包括皮膚、腸胃、中樞神經、免疫、骨骼、生殖系統都會受到影響。本文報告一個 31 歲男性，因持續腹瀉、食慾不振、毛髮脫落及肢體末端、生殖器、肛門周圍出現脫屑及濕疹樣皮膚病兆及嘴角潰瘍等症狀。因表現典型腸病變性肢端皮膚炎 (Acrodermatitis enteropathica) 的皮膚病灶分布及低血鋅濃度，最後被診斷出鋅缺乏。我們回顧文獻發現：在慢性疾病如：慢性腎病、慢性肝病、慢性胰臟炎、糖尿病，這類的患者中鋅缺乏的情況並不少見，本文討論鋅缺乏的症狀、如何診斷及治療。

關鍵詞：鋅缺乏 (Zinc deficiency)

腸病變性肢端皮膚炎 (Acrodermatitis enteropathica)

### 前言

1961 年一個 21 歲的伊朗男性因為同時患有侏儒症、性腺功能低下、肝脾腫大、粗糙、乾燥的皮膚、貧血而至醫院求診，一開始被認為是因為鐵缺乏所致，但研究發現鐵缺乏並不會導致生長遲滯及性腺功能低下，相反的鋅缺乏可以造成上述的症狀，鋅缺乏的問題從這時候開始被研究，但是由於鋅缺乏的臨床症狀及徵兆並無特異性，因此鋅缺乏常常被忽略<sup>1</sup>。我們要報告一個酗酒、慢性胰臟炎、慢性肝炎合併鋅缺乏的個案，探討其臨床表徵及治療。

### 病例報告

31 歲男性，有酗酒、慢性胰臟炎及 B、C 型肝炎的病史。本次住院前一年因腹痛、噁心、嘔吐入院，經一系列檢查發現在胰頭有一 5 公分的囊狀病灶，一個月後行胰十二指腸切除術 (Whipple's procedure)，病理診斷為發炎性肌纖維母細胞瘤 (Inflammatory myofibroblastoma)。最近 6 個月來開始食慾不振、腹瀉及體重減輕的情況。病人的身高體重是 176 cm, 41 kg, 血壓 109/59 mmHg, 心跳 108 bpm, 體溫 36.4°C。身體檢查為：意識清楚，外觀消瘦且呈惡體質，頭髮稀疏 (圖一)，嘴角處有潰瘍 (圖二)，結膜蒼白，視力減退 (雙眼 0.1)，上腹部有陳舊開刀疤痕及輕微壓痛，手掌、膝蓋及肛門周圍皮膚呈紅到棕色，有色素沉著、脫屑及濕疹樣病兆 (圖三、四)。當時的實驗室檢查發現：WBC：4600/ul (N/L: 71/17)，Hemoglobin: 10.1 g/dl，Platelet：143000 /ul，AST/ALT：56/39 U/L，Na/K：135.8/3.5 mmol/L，BUN/Creatinine：8/0.9，Glucose：142 mg/dl，Amylase/Lipase：59/64 U/L，Total bilirubin：0.9 mg/dl，Cholesterol/Triglyceride：

54/42 mg/dl, Total protein/Albumin : 4.7/1.9 g/dl, Alkaline phosphate : 82 IU/L。住院期間糞便檢查無異常發現 CRP : < 0.3 mg/dl, ESR : 10 mm/HR, AFP : 4.15 U/ml, CEA : 8.6 (< 5) IU/L, CA199 : 45.91 U/ml, 食慾不振、腹瀉等症狀持續。因皮膚病兆特異, 分布極像腸病變性肢端皮膚炎

(Acrodermatitis enteropathy) 表現 (此病是一種鋅缺乏的疾病), 於是檢測個案血中鋅濃度, 結果為 595 ug/L (正常為 800-1200 ug/L), 於是開始予 Zinc gluconate 補充治療, 數天後症狀改善, 出院後囑病人繼續於門診治療, 但並未回診。

#### 討論

鋅 (Zinc) 是人體的必須微量元素, 身體內大概含有 2-3 克的鋅, 人體的鋅是以 Zn<sup>2+</sup> 的型態存於骨頭、牙齒、毛髮、皮膚、肝臟、肌肉、白血球及睪丸。鋅在血漿中百分之 60 是由白蛋白攜帶, 其他如球蛋白 (10-20%)、Transferrin (1-5%) 等。

鋅所以重要是因為有 200 種以上的金屬酉每

(metalloenzymes) 與鋅有關, 這些金屬酉每需要鋅存在才能發揮作用; 或者鋅原子就是這個金屬酉每的 active site 中一個重要的元素, 這些酉每包括了: 電子傳遞系統中的 NADH (Nicotinamide adenine dinucleotide dehydrogenases), 細胞複製最重要的 RNA polymerases、DNA polymerases, DNA transcription factors, 鹼性磷酸酉每 (ALP), 碳酸酐 (carbonic anhydrase), Superoxide dismutase (超氧歧化酵素, SOD)。鋅的缺乏使這些酉每無法正常運作, 進而產生鋅缺乏的症狀。除了金屬酉每外, 鋅也調控、影響一些身體重要的賀爾蒙, 如 testosterone, growth hormone, IGF-I (Insulin-like growth factor-I), 胸腺刺激素 (Thymulin), cytokines, 致輕素 (Leptin), 視網醇結合蛋白 (Retinol-binding protein) 等, 因此鋅缺乏會造成生長遲滯、免疫力差、食慾不振、夜盲等症狀。鋅缺乏的原因有: 1. 攝取不足, 2. 吸收不良, 3. 排泄增加, 4. 基因突變, 5. 需求增加 (詳如表一)。素食者食入大量的植酸 (phytate), 植酸會和鋅螯合 (chelation) 而影響鋅的吸收, 鋅結合配體 (Zinc binding ligand) 由胰臟分泌, 胰臟的疾患會造成鋅缺乏。鋅於血漿中百分之 60 由白蛋白攜帶, 肝硬化、腎病症候群及其他會造成白蛋白減少或流失的疾患也會引起鋅缺乏。本個案鋅缺乏的原因可能是多因性的, 包括: 1. 酗酒 2. 慢性胰臟炎 3. 接受過胰、十二指腸切除術 4. 低白蛋白血症。

#### 症狀

鋅不但是維持身體健康必須的元素; 它也是維持生命所需的元素, 鋅缺乏時身體各器官包括皮膚、腸胃、中樞神經、免疫、骨骼、生殖系統都會受到影響。症狀可依缺乏程度而有不同的表現 (詳如表二)。嚴重的鋅缺乏如腸病變性肢端皮膚炎, 此疾病是一種體隱性的疾病, 調控鋅吸收的基因突變, 使得鋅結合配體沒有正常功能、甚至缺乏。患者無法吸收食物中的鋅, 若不補充鋅治療, 通常在孩童時期就死亡, 常見的症狀為: 發育遲滯、毛髮脫落、腹瀉及肢端皮膚炎——典型皮膚病灶出現於肢體末端及嘴角、肛門周圍。不過現在腸病變性肢端皮膚炎

被用來泛指因鋅缺乏而導致的肢端皮膚炎。中度到重度鋅缺乏時的症狀包括：皮膚粗糙、皮膚炎、禿頭、味覺減退、厭食、神智紊亂、傷口癒合慢、發育遲滯、青春期延後、第二性徵不明顯、不孕、腹瀉。輕度鋅缺乏的症狀如：免疫功能低下、傷口癒合慢、原有的皮膚疾病惡化、清除自由基能力不良。

#### 鋅缺乏與內科常見疾病

健康的人及正常的飲食情況下，鋅缺乏並不常見，但在一些慢性疾病的患者發生率卻很高，不過多屬輕度的鋅缺乏，此時鋅缺乏的症狀不明顯，且無專一性，故診斷上困難。本個案因合併多個鋅缺乏的致病因子，所以出現典型鋅缺乏的症狀。以下是一些常合併鋅缺乏的內科疾病。

##### 一、慢性腎衰竭

約八成的尿毒症病患有不同程度的鋅缺乏<sup>2</sup>。超氧歧化酉每（SOD）是人體一重要之抗氧化劑（antioxidant），它需要鋅才能發揮作用的金屬酉每。根據研究：洗腎病患容易貧血，其中一個原因就是紅血球上的 SOD 活性因鋅缺乏而降低，導致紅血球破壞增加而貧血<sup>3</sup>。已證實有鋅缺乏的病患應補充鋅，但是否所有腎衰竭的病患都應補充鋅，這一點尚有爭議<sup>4</sup>。

##### 二、慢性肝炎及肝硬化

肝硬化的病患也容易有鋅缺乏，特別是肝腦病變的患者。其他如猛爆性或亞急性肝衰竭的患者也發現有鋅缺乏的現象<sup>5</sup>。而且統計上肝硬化患者的 Child class 越差，血中鋅濃度會越低。另外，高的銅 / 鋅比（銅增加、鋅下降）可以預測肝細胞癌的發生，敏感度高達 87.5%<sup>6</sup>。

補充鋅可以增加肝臟 nitrogen 廓清率及加速胺基酸、氨代謝成尿素而排除，進而改善肝腦病變症狀<sup>7</sup>。另外補充抗氧化物質（特別是 Zinc）可以減少外來肝毒性物質（xenobiotic hepatotoxicity）對肝臟的傷害<sup>8</sup>。

##### 三、慢性胰臟炎

鋅結合配體由胰臟分泌，慢性胰臟炎的病患平均百分之十七有鋅缺乏，合併有糖尿病或酗酒的個案鋅缺乏的比率會更高，因為高血糖會造成鋅由腎臟排除增加<sup>9</sup>，而酗酒的個案會降低胰臟的外分泌功能及肝臟製造的 ligands，如吡啶甲酸（picolinic acid），使鋅的吸收變差<sup>10</sup>。

##### 四、糖尿病

糖尿病患者也容易有鋅缺乏，而鋅缺乏會影響胰島素抗性，而鋅補充對血糖的控制似乎也有幫助<sup>11</sup>，一份研究顯示：把糖尿病合併血管併發症（atherosclerosis, CAD）及糖尿病沒有血管併發症患者分成兩組比較，結果發現有合併血管併發症的這一組血中鋅濃度明顯比較低，可能的原因是：鋅缺乏造成 antioxidant activity 降低及引發多形性白血球活化而造成血管併發症的產生<sup>12</sup>。

#### 鋅補充治療

正常飲食下每天約含有 6 至 15 mg 的鋅，其中 20-30% 會被吸收。肉類、肝臟、蛋、海鮮都富含鋅，美國每日維他命與礦物質建議攝取量(RDA) 建議成人每天每公斤攝取 0.2 mg 的鋅。

一般而言鋅缺乏的補充治療每天需要 30 至 55 mg，需補充數日至數週。但對於腸病變性肢端皮膚炎這一類的病患，因為鋅的吸收異常，所以需補充更多的鋅 (30 至 150 mg/day)。目前有的製劑，如 Zinc sulfate，Zinc chloride 及 Zinc gluconate。基本上鋅補充治療是很安全的，除非鋅一天的攝取量大於 200 至 800 mg，此時可能會出現腸胃的症狀：腸胃炎、噁心、嘔吐、腹瀉。

因此如果糖尿病、尿毒症、肝硬化、慢性胰臟炎、酗酒的患者合併有營養不良、腹瀉、素食者、味覺減退、免疫功能下降、性荷爾蒙功能低下、皮膚炎、禿頭、傷口癒合慢等情況時，懷疑有鋅缺乏的可能而檢驗血中鋅濃度是合理的而必要的。

#### 參考文獻

- 1.Prasad, Ananda S. Zinc deficiency: Has been known of for 40 years but ignored by global health organizations. *BMJ* 2003; 326: 409-10.
- 2.Lee SH, Huang JW, Hung KY, et al. Trace Metals' abnormalities in hemodialysis patients: relationship with medications. *Artif Organs* 2000; 24: 841-4.
- 3.Hasanoglu E, Altan N, Sindel S, Ongun CO, Bali M, Altintas E. The relationship between erythrocyte superoxide dismutase activity and plasma levels of some trace elements (Al, Cu, Zn) of dialysis patients. *Gen Pharmacol* 1994; 25: 107-10.
- 4.Zima T, Tesar V, Mestek O, Nemecek K. Trace elements in end-stage renal disease. 2. Clinical implication of trace elements. *Blood Purif* 1999; 17: 187-98.
- 5.Choudhuri G. Role of trace elements in hepatic encephalopathy: zinc and manganese. *Indian J Gastroenterol* 2003; 22: S28-30.
- 6.Poo JL, Rosas-Romero R, Rodriguez F, et al. Serum zinc concentrations in two cohorts of 153 healthy subjects and 100 cirrhotic patient from Mexico city. *Dig dis* 1995; 12: 136-42.
- 7.Marchesini G, Fabbri A, Bianchi G, Brizi M, Zoli M. Zinc supplementation and amino acid-nitrogen metabolism in patients with advance cirrhosis. *Hepatology* 1996; 23: 1084-92.
- 8.Stehbens WE. Oxidative stress, toxic hepatitis, and antioxidants with particular emphasis on zinc. *Exp Mol Pathol* 2003; 75: 265-76.
- 9.Quilliot D, Dousset B, Guerci B, Dubois F, Drouin P, Ziegler O. Evidence that diabetes mellitus favors impaired metabolism of zinc, copper, and selenium in chronic pancreatitis. *Pancreas* 2001; 22: 299-306.
- 10.Ljuin H. Evaluation of pancreatic exocrine function and zinc absorption in alcoholism. *Kurume Med J* 1998; 45: 1-5.
- 11.Faure P, Roussel A, Coudray C, Richard MJ, Halimi S, Favier A. Zinc and insulin sensitivity. *Biol Trace Elem Res* 1992; 32: 305-10.
- 12.Karahan SC, Deger O, Orem A, et al. The effects of impaired trace element status on polymorphonuclear leukocyte activation in the development of vascular

complications in type 2 diabetes mellitus. Clin Chem Lab Med 2001; 39: 109-15.

表一：鋅缺乏的原因

一、不適當攝取	機轉
全靜脈營養(TPN) 減重飲食(Weight-reduction diet) 心因性厭食症 (Anorexia Nervosa) 心因性暴食症(Anorexia Bulimia)	
素食(Vegetarians) 高植酸飲食(High dietary phytate)	螯合 (Chelation)
二、吸收不良	
黏膜病(Mucosal disease) 吸收不良症候群 (Malabsorption syndromes) 盲管症候群(Blind-loop syndrome) 胃切除後症候群(post-gastrectomy syndrome)	慢性腹瀉
胰臟疾病(Pancreatic disorder)	鋅結合配體 (zinc binding ligand )減少
三、排出增加	
肝硬化(Cirrhosis) 酗酒 (alcoholism) 腎小管疾病(Renal tubular disease) 腎病症候群 ( Nephrotic syndrome ) 糖尿病 Diabetes mellitus 溶血性貧血 (hemolytic anemia)	腎臟排除增加
血液透析(Uremia on HD)	鋅由透析液流失 (Loss of zinc in dialyzate)
四、基因突變	
腸病變性肢端皮膚炎(Acrodermatitis enteropathica)	
五、需求增加	
燒燙傷(Burns) 外科手術(Surgery) 惡性腫瘤(Malignancy) 懷孕/哺乳(Pregnancy/ lactation)	

表二：症狀及徵兆 (Symptom and sign)

症狀及徵兆(Symptom and sign)	
一、免疫功能失調(Immune dysfunction)	機轉
甲狀腺功能失調 (Thyroid dysfunction) 胸腺萎縮 (Thymic atrophy) 淋巴球低下(Lymphopenia) T 淋巴球功能不良 (Impaired T-lymphocyte function) 抵抗力差(Reduced resistance to infections)	Thymulin (胸腺刺激素), GH, IGF-I 受鋅影響
二、性與發育(Sex and development)	
生長遲滯 (Growth retardation- Dwarfism) 第二性徵發育延後 (Delayed sexual maturation) 性腺功能低下 (Hypogonadism) 精蟲過少 (Hypospermia)	GH, IGF-I, DNA, RNA synthesis 受鋅影響 Low testosterone level
三、腸胃道(GI tract)	
食慾不振 (Poor appetite) 厭食 (Anorexia) 腹瀉 (Diarrhea) 體重減輕 (Weight loss)	味蕾受到氧化傷害(Oxidative damage) 鋅調控 Leptin (致輕素)
四、皮膚(Skin)	
水疱、膿疱性皮膚炎 (Bullous-pustular dermatitis) 腸病變性肢端皮膚炎 (Acrodermatitis enteropathica) 禿頭 (Alopecia) 皮膚粗糙 (Rough skin)	
五、其他(Others)	
傷口癒合慢 (Delay wound healing) 夜盲症 (Night blindness) 注意力缺陷過動症 (ADHD) 阿茲海默症 (Alzheimer's disease)	膠原蛋白合成(collagen synthesis) 減少 視網醇結合蛋白(Retinol-binding protein)受鋅影響 神經元(neurons)、膠質細胞(glial cells)、突觸 (synaptic vesicles)、神經纖維 (fibers)中有高濃度的鋅

## Zinc Deficiency : A Case Report

Chich-Chiang Wang, Chao-Wen Hsueh, and Nan-Hsiung Feng

Department of medicine, KMGH, Kaohsiung, Taiwan, R.O.C.

Zinc is a ubiquitous element that is essential for normal enzymatic function in

multiple metabolic pathways. When zinc is deficient, organ systems, include the epidermal, gastrointestinal, central nervous, immune, skeletal and reproductive system are affected. We report a 31-year-old male with typical skin lesions of Acrodermatitis enteropathica, a rare autosomal recessively inherited disorder. It is characterized by a phenotypic triad of acral and periorificial dermatitis, alopecia, and diarrhea. Zinc deficiency was identified due to clinical finding and low plasma zinc level. After reviewing the literature we believe that Zinc deficiency is not an uncommon disorder in patients with chronic disease. The goal of this article is to highlight the symptoms/signs, etiologies, management of zinc deficiency. (J Intern Med Taiwan 2004; 15: 274-279 )