

「微量元素の摂取基準と臨床現場での摂取状況」 高齢入院患者における銅などの微量元素の適正摂取量の推定

齊藤 昇

宮崎医療センター病院 内科・生活習慣病センター

The Estimation for Adequate Intake of Some Trace Elements such as Copper in Elderly Inpatients

Noboru Saito

Miyazaki Medical Center Hospital,
Internal Medicine and Center for Lifestyle- Related Disease, Miyazaki 880-0003, Japan

Abstract

The main purpose of this study is to estimate adequate intake of copper (Cu) in inpatients of both sexes. Elderly inpatients with enteral nutrition through either nasogastric tube or gastric fistula (156 subjects : 62 men, 94 women) received 4 kinds of Cu amounts : daily Cu intakes of averaged 0.1 mg for 145 days in 60 cases, of 0.388 mg for 101 days in 22, of 0.691 mg for 105 days in 23, and of 1.36 mg for 76 days in 10. Another 9 cases received L-8 liquid food for 24 months, which contained 0.8 mg of Cu per 1,000 kcal. Of those Cu intakes 0.1 mg resulted in hypocupremia, and over 0.691 mg of Cu intakes contributed to normal levels of serum Cu. Elderly inpatients with hospital diets (315 cases : 112 men, 203 women) showed normal values of serum Cu for averaged 36.4 to 52.9 months, who received daily averaged 0.88 to 1.03 mg of Cu. From above findings 0.7 to 1.0 mg of Cu were estimated to be adequate.

Keywords : enteral nutrition, serum copper, adequate copper intake, serum zinc, serum selenium

はじめに

銅(Cu)含量の少ない経腸栄養流動食を入院患者に数ヶ月以上も使用していると、低Cu血症が生じ、10 μ g/dl未満の極度の低Cu血症となれば(血清Cu正常値70-132 μ g/dl)、白血球減少、特に好中球減少と重症貧血が観察された[1,2,3]。これらはココア、ミルクココアやCu含

量の多い経腸栄養流動食を加えることにより[3,4,5]、あるいはCu含量の比較的多い経腸栄養流動食を使用することにより、好中球減少や重症貧血が軽減・改善された[1,2]。

今回高齢入院患者の経鼻胃管あるいは胃瘻による経腸栄養流動食例と病院食経口摂取例を対象として、Cuなどの微量元素の血中濃度を正常に維持する適正摂取量を検討した。

連絡先：齊藤 昇

〒880-0003 宮崎県宮崎市高松町 2-16

宮崎医療センター病院

TEL : 0985-26-2800

FAX : 0985-27-6811

E-mail : miyazaki-hp@jojinkai.com

対象および方法

約90%が脳血管障害例である高齢入院患者について、経腸栄養流動食例と病院食経口摂取例について血清Cuを中心に調べた。

受付日：平成20年2月7日

改訂日：平成20年3月7日

受理日：平成20年3月8日

1 経腸栄養流動食例

1) 高齢入院患者の大部分が脳梗塞、脳出血やくも膜下出血により、一部分大腿骨頸部骨折により、寝たきりと

なり嚥下障害を合併し、経腸栄養を受けた156例(男性62、女性94)を対象とした。Cu含量の異なる経腸栄養流動食を使用することで、Cu摂取量の違いにより次の4群に分けて血清Cuの変化を観察した。I群)Cu含量の少ない汎用の経腸栄養流動食MA-8(クリニコ、Cu含量0.1mg/1,000kcal)、PN-Hi(クリニコ、Cu含量0.12mg/1,000kcal)、Cu含量が少なかったアインカルプラス(ブリistolマイヤー、0.053mg/1,000kcal)を60例(男性28、女性32)、平均78.8歳に平均145日間使用した。

II群)汎用の経腸栄養流動食により低Cu血症となった症例に、その後に開発されたL-6PMプラス(旭化成ファーマ、Cu含量1.35mg/1,000kcal)、L-8(旭化成ファーマ、Cu含量0.8mg/1,000kcal)およびアインカルプラス(ブリistolマイヤー、Cu含量1.6mg/1,000kcal)を一部併用して、Cu摂取量が平均0.338mg/日であった22例(男性7、女性15)、平均83.1歳を平均101日間観察した。

III群)同様にCu含量の多い経腸栄養流動食を多く併用して、Cu摂取量が平均0.691mg/日であった23例(男性10、女性13)、平均74.0歳を平均105日間観察した。

IV群)Cu含量の多い経腸栄養流動食のみを使用して、Cu摂取量が平均1.36mg/日であった10例(男性3、女性7)、平均78.8歳を平均76日間観察した。

2)L-8を投与した9例(男性2、女性7)、平均74.2歳を24ヶ月間観察し、血清Cuに加えてセルロプラスミン(Cp)、血清亜鉛(Zn)、血清鉄(Fe)、血清セレン(Se)、血液マンガン(Mn)、血清モリブデン(Mo)、血液ヨウ素(I)を測定した。

2 病院食経口摂取例

1)脳血管障害や骨折であるがまだ嚥下障害がない寝たきり例を含めた315例(男性112、女性203)を対象とし

た。常食を摂取していた109例(男性45、女性64)、平均79.6歳をグループI(GI)とした。全粥キザミ食を摂取していた94例(男性37、女性57)、平均79.6歳をグループII(GII)とした。全粥ミキサー食を摂取していた112例(男性30、女性82)、平均80.4歳をグループIII(GIII)とした。

2)病院食経口摂取を15ヶ月以上継続した65-84歳の81例(男性31、女性50)を、男女別に常食、全粥キザミおよび全粥ミキサーに分けて血清Cuを調べた。これら病院食経口摂取例での栄養計算は3種の食事につき、1か月分の食事献立の内容を5訂食品成分表増補により計算した。

以上の症例につき早朝空腹時に採血し、血清Cuを比色法で、血清Cpをネフェロメトリー法で、血清Zn、血清Seおよび血液Mnを原子吸光度法により、血清Moと血液IをICP-MS法によって測定した。その他の生化学検査を標準的な方法により測定した。統計解析はunpaired Student's tテストを用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

結果

1 経腸栄養流動食例

1)Cu含量の少ないMA-8、PN-Hiなどを使用したI群は、平均145日間の観察で血清Cuは平均80.7 μ g/dlから平均38.6 μ g/dlに有意に減少し、このときの摂取エネルギーは平均1,011kcal/日、Cu摂取量は平均0.1mg/日であった(Table 1)。

Cu含量の少ない経腸栄養流動食にL-6PMプラスなどを併用したII群は、摂取エネルギーは平均935kcal/日、Cu摂取量は平均0.338mg/日となり平均101日間の観察で、血清Cuは平均29.3 μ g/dlから平均62.0 μ g/dlに有意に増加したが、正常下限の70 μ g/dlに達しなかった。血

Table 1 The changes of serum copper and ceruloplasmin levels in 4 groups of elderly inpatients in enteral nutrition

Group	I	II	III	IV
Cu intake (mg/day)	0.100 \pm 0.024	0.338 \pm 0.024	0.691 \pm 0.119	1.36 \pm 0.17
Cases (Men, Women)	60 (28, 32)	22 (7, 15)	23 (10, 13)	10 (3, 7)
Age (years old)	78.8 \pm 10.6	83.1 \pm 9.8	74.0 \pm 15.6	78.8 \pm 12.0
Duration (day)	145 \pm 122	101 \pm 34	105 \pm 44	76 \pm 47
Energy intake (kcal/day)	1,011 \pm 156	935 \pm 121	1,000 \pm 141	1,130 \pm 134
Serum Cu (μ g/dl)				
Before	80.7 \pm 36.2	29.3 \pm 13.5	20.7 \pm 10.0	28.8 \pm 14.8
After	38.6 \pm 27.4	62.0 \pm 21.8	94.9 \pm 25.0	99.9 \pm 19.5
Significance	$p < 0.0001$	$p < 0.0001$	$p < 0.0001$	$p < 0.0001$
Serum ceruloplasmin (mg/dl)				
Before	20.5 \pm 8.1	8.6 \pm 3.3	5.8 \pm 2.7	10.1 \pm 3.5
After	11.1 \pm 6.6	15.8 \pm 5.0	23.4 \pm 5.3	22.4 \pm 3.3
Significance	$p < 0.0001$	$p < 0.0001$	$p < 0.0001$	$p < 0.0001$

M \pm SD

清 Cp も平均 8.6mg/dl から平均 15.8mg/dl と有意に増加したが正常下限の 21mg/dl に達しなかった。

汎用のもので低 Cu 血症となり、L-6PM プラスなどの併用割合を多くしたⅢ群は、摂取エネルギーは平均 1,000 kcal、Cu 摂取量は平均 0.691mg/日となり平均 105 日間の観察で、血清 Cu は平均 20.7μg/dl から平均 94.9μg/dl に有意に増加し正常範囲となった。血清 Cp も同様に平均 5.8mg/dl から平均 23.4mg/dl に有意に増加し正常範囲となった。

汎用のもので低 Cu 血症となり、L-6PM プラスなどを使用したⅣ群は、摂取エネルギーは平均 1,130kcal/日、Cu 摂取量は平均 1.36mg/日となり平均 78.8 日間の観察で、血清 Cu は平均 28.8μg/dl から平均 99.9μg/dl に、血清 Cp は平均 10.1mg/dl から 22.4mg/dl にそれぞれ有意に増加し正常範囲となった。また、これら 4 群において、血清 Zn および血清 Fe は有意の変化を示さなかった (Table 2)。

2) 血清 Cu が平均 52μg/dl であった 9 例に L-8 を 24

Table 2 The changes of serum zinc and iron levels in 4 groups of elderly inpatient in enteral nutrition Group

Group	I	II	III	IV
Cu intake (mg/day)	0.100±0.024	0.338±0.024	0.691±0.119	1.36±0.17
Serum Zn (μ g/dl)				
Before	64.2±14.6	62.7±14.9	63.4±12.0	68.2±15.4
After	63.4±13.9	65.8±8.5	66.1±15.3	71.2±7.4
Serum Fe (μ g/dl)				
Before	64.3±29.3	65.9±19.0	65.8±19.4	58.5±20.3
After	62.5±29.6	68.4±16.0	53.2±22.5	61.8±18.7
Zn intake (mg/day)	1.56±0.60	3.49±1.35	6.79±3.13	9.80±1.96
Fe intake (mg/day)	9.11±1.83	9.33±1.78	10.9±2.31	15.4±2.19

M±SD

Table 3 The changes of serum or blood trace elements until 24 months in elderly inpatients who received L-8 liquid food containing 0.8 mg of Cu per 1,000kcal

	Before	12 months	24 months	Normal range
Serum Cu (μ g/dl)	52±43	121±22**	107±20**	70-132
Serum ceruloplasmin (mg/dl)	14±10	31±4.4**	27±4.3**	21-37
Serum Zn (μ g/dl)	66.3±12.8	58.5±12.6	59.7±10.0	65-110
Serum Fe (μ g/dl)	59.7±13.8	56.8±24.5	60.7±18.6	40-200
Serum Se (μ g/dl)	7.8±2.0	12.8±1.8**	13.1±2.4**	10.6-17.4
Blood Mn (μ g/dl)	0.5±0.3	0.8±0.3**	0.8±0.2**	0.4-2.0
Serum Mo (ng/dl)	0.6±0.3	1.8±0.7**	1.6±0.8**	0.3-3.0
Blood I (μ g/dl)	5.5±1.4	7.6±1.0**	6.6±1.1**	4-9

(18 months)

n=9 M±SD **p<0.01

Table 4 Dietary copper and zinc intakes and serum Cu and Zn levels in elderly inpatients who ingested 3 different types respectively

	G I (Usual diet)	G II (Kayu kizami)	G III (Kayu mixed)
Cases (Men, Women)	109 (45, 64)	94 (37, 57)	112 (30, 82)
Age (years old)	77.2±11.9	79.6±11.3	80.4±10.3
Dietary energy (kcal/day)	1,516±34	1,384±47	1,344±48
Cu intake (mg/day)	1.03±0.13	0.95±0.10	0.88±0.05
Zn intake (mg/day)	7.92±1.93	7.29±1.20	7.18±1.21
Serum Cu (μ g/dl)	109.8±23.8	104.2±18.1	111.8±20.9
Serum Zn (μ g/dl)	67.9±15.6	66.7±12.4	64.5±13.7

M±SD

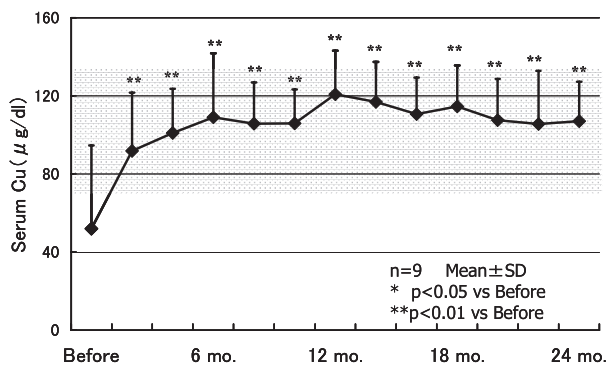


Fig. 1 The changes of serum copper levels until 24 months by administration of L-8 liquid food containing 0.8mg of copper per 1,000 kcal in 9 elderly inpatients

ヶ月使用し、摂取エネルギーは平均 994±197kcal/日、Cu 摂取量は平均 0.8±0.16mg/日だった。血清 Cu は 2 ヶ月で正常化し(Fig. 1)、24 ヶ月目で 121μg/dl と正常範囲を維持した。血清 Cp も血清 Cu と同様に有意に増加し、その後正常範囲を維持した(Table 3)。血清 Se は低 Se 血症から正常化し(Fig. 2)、血液 Mn、血清 Mo および血液 I は正常範囲で有意に増加した(Table 3)。血清 Zn と血清 Fe は有意な変化を示さなかった。

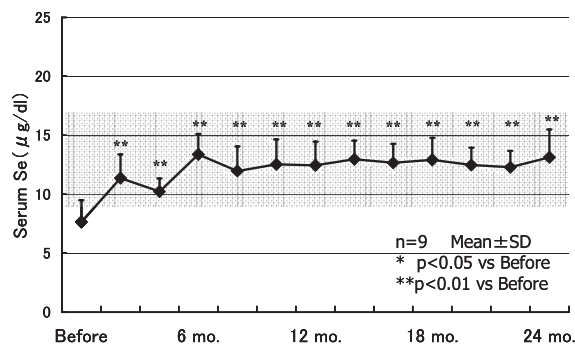


Fig. 2 The changes of serum selenium levels until 24 months by administration of L-8 liquid food containing 0.8mg of copper per 1,000 kcal in 9 elderly inpatients

2 病院食経口摂食例

1) 病院食経口摂取例の摂取エネルギー、Cu 摂取量などを Table 4 にまとめた。GI、GII および GIII で、エネルギー摂取量はそれぞれ平均 1,516kcal/日、1,384kcal/日および 1,344kcal/日で、Cu 摂取量はそれぞれ平均 1.03 mg/日、0.95mg/日および 0.86mg/日で、Zn 摂取量はそれぞれ平均 7.9mg/日、7.3mg/日および 7.2mg/日であった。血清 Cu は平均 109.8μg/dl、104.2μg/dl および 111.8

Table 5 Serum copper levels in elderly inpatients aged 65 to 84 years, who received 3 kinds of diets respectively

Cases	Age (years old)	Duration (months)	Measurement	Serum Cu (μg/dl)	
Men					
Usual diet	7	71.1±4.3	39.9±12.6	6.3±2.6	117.8±10.2
Kayu kizami	11	71.1±8.4	50.0±25.1	5.7±2.6	110.4±11.2
Kayu mixed	13	71.1±5.3	44.1±21.9	6.5±2.7	112.5±15.6
Women					
Usual diet	13	75.8±5.3	36.4±7.6	5.5±2.2	101.5±8.2
Kayu kizami	11	76.7±6.2	38.0±13.9	5.4±1.6	112.4±18.1
Kayu mixed	26	77.8±4.7	52.9±21.4	6.4±2.3	114.9±19.2

M±SD

Table 6 The comparison between recommended dietary reference intakes for Japanese, 2005 and Liquid food of L-8, which were consumed usually at 1,000kcal/day

	Estimated requirement		Recommended dietary allowance		Adequate intake		L-8 per 1,000kcal
	Men	Women	Men	Women	Men	Women	
Cu (mg/day)	0.6	0.5	0.8	0.7			0.8
Zn (mg/day)	7	6	8	7			12
Fe (mg/day)	5.5	5	6.5	6			8.5
Se (μg/day)	25	20	30	25			40
Mo (μg/day)	20	15	25	20			20
I (μg/day)	95	95	150	150			150
Mn (mg/day)					4	3.5	3.3

μg/dl と正常範囲であり、血清 Zn は平均 67.9μg/dl、66.7 μg/dl および 64.5μg/dl で正常(65-110μg/dl)下限付近であった。

2) 病院食経口摂取を 15 ヶ月以上続けた 81 例について男女別に調べた (Table 5)。男性では常食、全粥キザミおよび全粥ミキサーで血清 Cu は平均 117.8μg/dl、110.4μg/dl および 112.5μg/dl で正常範囲であり、女性も同様に常食、全粥キザミおよび全粥ミキサーで血清 Cu は平均 101.5μg/dl、112.4μg/dl および 114.9μg/dl と正常範囲であった。

以上の結果を日本人の食事摂取基準(2005年版)の推奨量や目安量と比較した (Table 6)。経腸栄養では Cu の 1 日摂取量、血清 Cu の正常化と正常範囲維持からみると、Cu 摂取量 0.691mg~0.96mg が適正で、70 歳以上の Cu 推奨量(男性 0.8mg、女性 0.7mg)と近似しており、男女で Cu の場合 18 歳以上は同じ Cu の推奨量となっている。病院食経口摂取例の Cu 摂取量は 3 食で平均 0.88~1.03 mg で血清 Cu は正常範囲であり、全粥ミキサーの Cu 1 日 0.88mg でも十分と考えれば、これらは Cu 推奨量を満たしていた。そこで Cu 摂取は 0.7~1.0mg であれば適正摂取量であると推定される。

Se の摂取は L-8 使用に限られるが、40μg/日の Se 摂取により、低 Se 血症の改善が見られ、これは Se 推奨量(男性 30μg、女性 25μg)より多かった。I は 150μg の摂取で推奨量と同一であり、Mn は 3.3mg の摂取で目安量(男性 4mg、女性 3.5mg)より軽度少なかった。Zn と Fe は推奨量より多かったが、血清 Zn と血清 Fe は今回有意の変化を示さず、判定困難であった。

経腸栄養例では寝たきりが大部分で、Harris-Benedict の式から必要エネルギーを計算すると 970kcal くらいでよいことになる。今回 L-8 を長期に使用して微量元素の血中推移を検討した。L-8 の 1,000kcal 当りの微量元素含有量と推奨量や目安量を比較したところ、ほぼ近似していた。

考察

高齢入院患者は寝たきりとなれば、最初は介助により病院食を経口摂取するが、徐々に嚥下障害が進み、誤嚥し、誤嚥性肺炎も起こり、静脈栄養を経て経鼻胃管により経腸栄養を始めざるをえない。飲み込みが不良で嚥下障害と診断された場合、消化管機能が保たれていれば経腸栄養が選択される。経腸栄養が入院患者の栄養補給と生命維持に役立ち、10 年以上継続の症例もまれにある。

長期間の栄養供給であり経腸栄養流動食の微量元素の過不足が生体に深刻な影響を及ぼし、Cu 含量の極度に少ないものを数ヶ月以上使用すると低 Cu 血症となり [7]、この程度が強いと白血球減少、特に好中球減少がみられ [1,2]、ヘモグロビンが 5g/dl の重症貧血も起こる。このとき Fe 剤の効果もなく、輸血も短期の貧血改善のみで貧血悪化が繰り返し起こる [2]。このとき Cu の補足により血清 Cu を増加させ、正常範囲にすると好中球減少や重症貧血が軽快してくる [1,3,4,8]。Cu は骨髄での造血過程で、赤芽球や骨髄球の成熟に必要であり [2]、また Cu を含む Cp がフェロオキシダーゼ I の働きで、Fe²⁺を Fe³⁺に変え、Fe³⁺がトランスフェリンにより運ばれて造血に使われるが、Cu 不足ではこれらが円滑に行われない [2]。その他 Cu 不足による脊髄疾患もある [9]。わが国では食品衛生法により経腸栄養流動食への微量元素の添加が禁じられた事情もあり、以前の低 Cu 含量のもの使用はやむを得なかった。その後酵母を使って Cu 含量を十分にすることが可能となり、低 Cu 血症の治療や予防に役立っている。

低 Cu 血症の治療として硫酸 Cu、ココア [3,4,5]、ミルクココアが使われ [10]、血清 Cu が正常化するのが観察され、Cu 不足状態が深刻であると Cu 補給の少量でも腸管で効率よく吸収され、血清 Cu が正常範囲になると推定され [10,11]、Cu 摂取量が 0.34~0.5mg でも血清 Cu が正常値となるのが観察され、Cu の平均必要量と推定された [10]。現在の経腸栄養流動食を用いて多くの低 Cu 血症例に対し血清 Cu を正常にするのは Cu 摂取量が 0.691mg/日であり、そこで 0.7~1.0mg/日の Cu 摂取が

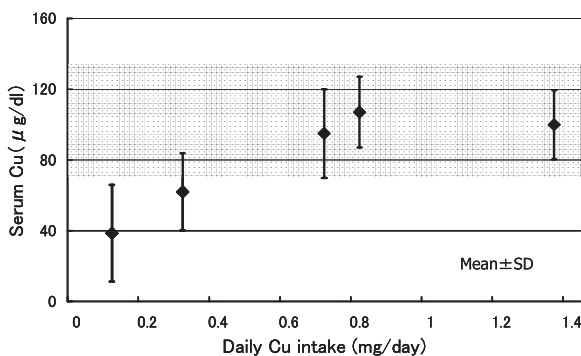


Fig. 3 The relationships between daily Cu intakes and serum copper levels in elderly inpatients

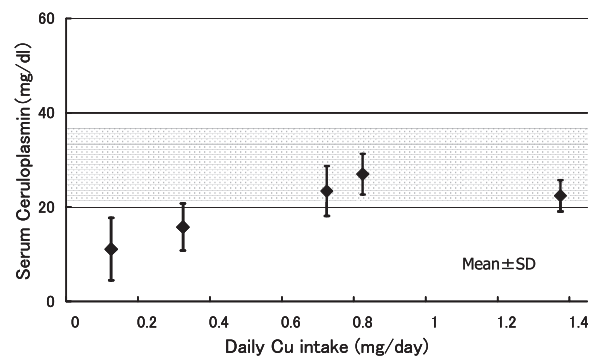


Fig. 4 The relationships between daily Cu intakes and serum ceruloplasmin levels in elderly inpatients

適正であると推定した[7]。これはCu摂取に対する血清Cuや血清Cpとの関係を見ると明白となる(図3, 4)。Cu含量の低い経腸栄養流動食(0.13mg/l)からCu含量の多いもの(1.6mg/l)に変え、Cu摂取量を平均1.8mg/日にしたとき、血清Cuは約1ヶ月で正常となるが、長期の観察で高Cu血症も見られたとの報告もある[12]。多めのCuを長期間高齢者に投与することは避けねばならない。

今回はFeとZnについては一定の傾向を見出せなかった。Cu、ZnとFeの間では腸管吸収に影響を及ぼしあう可能性がある。低Se血症の症例にL-8の使用で血清Seが正常化した。

まとめ

高齢入院患者の経腸栄養流動食例について、寝たきりから嚥下障害となった60例にCu含量の少ない経腸栄養流動食(Cuの平均摂取量0.1mg/日)を145日間使用したとき、血清Cuは平均80.7 μ g/dlから平均38.6 μ g/dlに有意に減少した。

低Cu血症となった症例にCu摂取量0.388mg/日で101日間観察した22例の血清Cuは平均29.3 μ g/dlから62 μ g/dlに有意に増加したが正常範囲には達しなかった。

Cu摂取量0.691mg/日で105日間観察した23例の血清Cuは20.7 μ g/dlから94.9 μ g/dlに有意に増加し正常範囲となった。

Cu摂取量1.36mg/日で76日間観察した10例の血清Cuは平均28.8 μ g/dlから99.9 μ g/dlに有意に増加し正常範囲となった。

汎用の経腸栄養流動食からL-8単独に変えた9例では、Cu摂取量0.78mg/日の24ヶ月で血清Cuは52 μ g/dlから121 μ g/dlに有意に増加した。

これから経腸栄養例ではCu摂取量が0.691mg/日であれば血清Cuは正常範囲となりえた。L-8に含まれるSe、Mn、MoおよびIでは、24ヶ月後に低Se血症は改善され、血液Mn、血清Moおよび血液Iは正常範囲で有意に増加した。血清Znと血清Feはどの場合でも不変に近く今後の課題となった。

病院食経口摂取例につき常食、全粥キザミ、全粥ミキサーでみると、Cu摂取量は1ヶ月の献立から計算すると、それぞれ1.03mg/日、0.95mg/日および0.86mg/日で、血清Cuは109.8 μ g/dl、104.2 μ g/dl、111.8 μ g/dlと正常範囲であった。これらの食事で15ヶ月以上観察された65-84歳の血清Cuはすべて正常範囲であった。

以上今回はCuの1日適正摂取量は0.691mg/日以上で、L-8の長期投与から現段階では0.7-1.0mg/日であると推定された。

謝辞

12年間この臨床観察に協力して頂いた本院の医師、看

護師、栄養士、特に内野勝子栄養科長、に深甚の謝意を表します。また、微量元素の検査に協力いただいた旭化成ファーマ(株)に感謝申し上げます。

文 献

- 1) 齊藤昇、安藤好久、田畑直人ほか：銅不足が最も関与していた重症貧血の1例。宮崎医学会誌 29: 68-71. 2005.
- 2) 齊藤昇、内野勝子：入院経腸栄養患者の血清銅値と白血球数との関係。日臨栄学誌 28: 339-345. 2007.
- 3) 湧上聖、今村義典、山崎富浩ほか：ココアの投与により改善した、銅欠乏に伴う貧血および好中球減少の1例。内科 83: 992-993. 1999.
- 4) 湧上聖、末永英文、江頭有朋ほか：長期経腸栄養患者の銅欠乏に対する、ココアによる銅補充療法及び維持療法の検討。日老医誌 37: 304-308. 2000.
- 5) Tokuda T, Kashima M, Kayo M et al: Cocoa supplementation for copper deficiency associated with tube feeding nutrition. J.Soc.Internal Med. : 1079-1085. 2006.
- 6) 第一出版編集部編：厚生労働省策定 日本人の食事摂取基準(2005年版)。第一出版。東京。2005. 147-195.
- 7) 齊藤昇、田畑直人、安藤好久ほか：高齢入院患者の血清CuとZn値の臨床的評価。栄養評価と治療。23: 524-527. 2006.
- 8) Saitoh H, Matsushima T, Toyama K et al: Copper deficiency pancytopenia with infectious complications after hemolytic anemia. Ann Hematol 85: 881-882. 2006.
- 9) Kumar N: Copper deficiency myelopathy (human swayback). Mayo Clin Prac. 81: 1371-1384. 2006
- 10) 齊藤昇：経腸栄養高齢者の銅欠乏に対するココアの改善作用。チョコレート・ココア国際シンポジウム。2002講演集：31-37. 2002.
- 11) Saito N, Tabata N, Ootani S et al: Improvement of hypocupremia by copper supplementation in elderly inpatients. Biomed Res Trace Elements. 12: 303-304. 2001.
- 12) Ito Y, Ando T, Nabeshima T: Recovery and maintenance of copper levels in geriatric patients on enteral feeding for a prolonged period. J Nutr Sci Vitaminol. 52: 200-204. 2006.
- 13) 齊藤昇、内野勝子、山口泉：嚥下障害入院患者における経腸流動食L-8による血中微量元素の変動。静脈経腸栄養。21: 85-93. 2006.
- 14) 齊藤昇：経腸栄養患者における微量元素摂取量と血中濃度の変化。Biomed Res Trace Elements. 17: 339-341. 2006.