

鋅在維護健康的角色及價值

台中榮民總醫院嘉義分院藥劑科藥師 張素真

摘要

我們常發現鋅元素在治療上有許多益處，如能把此元素對體內作用機轉、使用劑量、副作用和治療用途好好了解將有助於醫療人員對於需要鋅製劑補充或症狀所需的患者在治療上提供更多的幫助，這篇文章說明鋅在人體藥理作用和重要性並提供專業醫療人員在推薦使用鋅的適當時機。

關鍵字：鋅補充與應用

壹、前言

鋅是一種微量元素，有許多治療上的好處往往被忽視，如果我們了解鋅的作用機轉，副作用及其治療用途，將有助於患者在康復上獲得更廣泛的幫助。它是維護人體健康的重要元素，這篇文章再次探討並說明鋅在人體的各種藥理作用和其重要性。

貳、鋅對於人體的作用

鋅對人體是相當重要的，其在人體擔任眾多的角色和責任，如促進傷口癒合，協助維持免疫系統的完整性，以及以鋅做為健康補充劑和治療之用皆是。人體中含有約2至3克的鋅，最常見於骨骼、牙齒、毛髮、皮膚、肝臟、肌肉、白血球 (leukocytes)、和睪丸¹。鋅無法儲存於體內，所以必須每天從飲食中攝入來滿足需求，人體有超過300種不同的酶，是依靠鋅作為輔酶，鋅同時也是某些金屬酶類中，離子結構部分的元素。需鋅做為關鍵酶類有：碳酸酐酶 (carbonic anhydrase)、其可以幫助CO₂的排泄；鹼性磷酸酶 (alkaline phosphatase)、

它使游離無機磷酸鹽用於骨代謝；超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase)、它有助於保護細胞的自由基；乙醇脫氫酶 (alcohol dehydrogenase)、有助肝臟解酒毒；羧脢酶 (carboxypeptidase)、是消化食物中蛋白質所必需的^{1,2}。此外，細胞分裂也必需有適量的鋅，如 DNA、RNA 和蛋白質的合成都需要鋅。鋅是 DNA 連結蛋白質結構必要成份，除了會影響基因的顯現之外，同時也可保護 DNA 免於受損²。另鋅還可以保護細胞膜裂解⁴；人體正常生長發育所需的維生素A亦必須依賴鋅來運作 (鋅可調節維生素A含量及其在肝臟的釋放量)；其他方面，如卵泡刺激素、黃體激素的成熟也需鋅來促成、至於男性睪丸功能的正常和精子生成，維護前列腺正常機能和預防良性前列腺增生也都有賴於鋅協助⁴，鋅是組成胰島素重要元素能促進胰島素分泌功能，而人體的代謝率有部分也需依賴鋅，如促進甲狀腺素轉化成T₃即是。此外味覺，嗅覺，視覺都是靠鋅來加於調節，方能正常運作²。人體免疫系統的完整和鋅是密不可分的，如協助調節T-淋巴細

胞、CD4- T 輔助細胞、自然殺傷細胞、白介素細胞-2、以及促進傷口癒合等等^{2,3}。另一些研究顯示，鋅可以改變細胞凋亡或者細胞死亡程序，同時鋅也具有抗炎功能²。

參、建議攝取量

每日適當的攝取鋅元素，有助於防止因鋅缺少而產生的併發症，成年人每天需鋅平均大約需要0.2毫克/公斤，但是這個數量不能滿足所需¹。我們可根據膳食營養素攝取參考量（DRIs, dietary reference intakes）建議每日應攝取適量維生素A，維生素K、砷、硼、鉻、銅、碘、鐵、錳、鉬、鎳、矽、鈉、鋅等，但其攝取量有上限，惟鋅不同，需視其年齡，性別，懷孕，哺乳期不同而有所不同^{3,6}，其他如極端消耗體力的活動，素食，以及罹患疾病者必需要依據（DRIs）評估做量的調整。

肆、鋅的缺乏和毒性

素食者因所食用的食物之關係，其對鋅的吸收往往較少，因此素食者所需鋅量常為非素食者2倍，因高纖膳食含有豐富的肌醇六磷酸（phytates）會使鋅在腸胃道吸收減少^{2,3}，另對需限制蛋白質或高熱量的攝取者更需要鋅的補充^{2,3}。鋅在血中濃度小於15 $\mu\text{mol/L}$ (98 mcg/dL) 將被稱含鋅量不足⁴，會產生食慾減少、免疫異常、傷口癒合緩慢，兒童發育遲緩、先天缺陷和存在的分娩問題。人體中如鋅的缺乏也會出現禿頭、鼻子和嘴唇周圍濕疹樣皮膚炎、行為異常、夜盲、味覺受損和嗅覺功能不足、第二性徵發育成熟遲延、性腺功能不足等跡象⁹。其他像酒精中毒、黃斑病變、糖尿病、惡性黑色素瘤、肝臟和腎臟疾病也常引起鋅的不足。體內鋅的缺乏最常見原因有個人吸

收不良綜合症、腸炎疾病（如克羅恩氏病）、結腸炎、長期腹瀉¹⁻³。老年人和停經婦女也常見。另一原因是身體壓力、敗血症、腹瀉、妊娠、心肌梗死或低蛋白血症也會導致體內鋅含量降低。而一些藥物如卡馬西平（carbamazepine）、苯妥英鈉（phenytoin）、皮質類固醇（corticosteroids）和丙戊酸（valproic acid）均會減少血清中鋅的濃度。臨床上，鋅中毒的急性症候和症狀有噁心、嘔吐、脫水、肌肉活動不協調、頭暈、腹痛，而慢性中毒的症候和症狀有免疫抑制、高密度脂蛋白降低、以及銅的缺乏。鋅有嘔吐效應，可用以防止鋅過量攝入或長期補充導致嚴重超量^{1,3}。

伍、與藥物相互作用

鋅鹽與鐵在腸道中會競爭吸收（使用時兩者應隔開約2小時，或是鋅與食物同時服用），和銅、鈣、葉酸也會相互作用而影響吸收，鋅鹽與 fluoroquinolones 及 tetracyclines 會產生不溶性螯合而妨礙彼此的吸收（因此鋅劑補充時應提早6小時或延後2小時使用）³。

陸、鋅的治療用途

鋅在治療上對一般感冒、年齡性黃斑病變（age-related macular degeneration）、傷口癒合（wound healing）、免疫系統（immune system）、注意力不足過動症（ADHD）等均有其功效。詳述於後。

一、一般感冒

感冒部份是受鼻病毒（Rhinoviruses）感染所引發，經廣泛研究調查鋅（ Zn^{2+} ）具有收斂的特性，能降低鼻子的上皮細胞膜滲透性而不損壞細胞，同時也會改變上皮毛細血管，毛細血管改變可抑制血漿蛋白質

移動而減少局部水腫、發炎、黏液分泌等作用。其致病原因是鼻病毒 (Rhinoviruses) 與細胞間黏附分子-1 (Intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1) 的細胞接受器結合，並進入鼻腔進行複製，而鋅能與鼻病毒競爭抑制 ICAM-1 接受器，阻斷鼻病毒與 ICAM-1 結合而阻斷其複製；另 ICAM-1 也與感冒時期發炎有關，因白血球關聯功能抗原 1- (leukocyte function-associate antigen-1, LFA-1) 也會與 ICAM-1 接受器結合而引起發炎，而鋅離子能與 LFA-1 競爭細胞間粘附分子-1 接受器功能，因此可減少兩者結合時的炎症發生^{3,5}。鋅對一般感冒有所幫助的研究一直被受爭議，直到 Hulisz 設計新臨床試驗⁷，提出比以前更多更有用的數據，才獲得證實；一般感冒出現症狀後24小時內給予葡萄糖酸鋅可縮短感冒時程⁷，另每天使用葡萄糖酸鋅鼻凝膠 (含2.1毫克的鋅)，顯示可減低嚴重的感冒症狀。另外幾項研究也發現用葡萄糖酸鋅或醋酸鋅含片 (含鋅9至13.3毫克) 很明顯地能減緩感冒症狀的時程和嚴重程度⁸，也就是患者開始發覺有症候的24小時內就使用鋅製劑，會使症狀緩解。然而使用葡萄糖酸鋅噴鼻劑可能引起刺痛及灼熱感，有些個案會降低或暫時失去嗅覺等副作用，但目前乃是很好的非處方藥，至於懷孕和哺乳婦女目前沒有研究數據，乃以不使用為宜⁷。

二、年齡性黃斑病變

年齡性黃斑病變是一種視網膜 (Retina) 病變，但很少知道鋅製劑可用於治療年齡性黃斑病變，年齡性黃斑病變對於微視力作業如閱讀、駕駛、顏臉辨識方面會失去快速調解中央視力的能力，年齡性黃斑病變有兩種不同類型，分別為萎縮性黃斑退化症 (即乾型) 和滲出性黃斑退化症 (即濕型)；乾型症

較為常見，約佔病例90%，退化較緩慢，它會使脈絡膜 (Choroid) 毛細血管萎縮病變 (其為一半的視網膜的血液來源) 和視網膜色素上皮層細胞 (RPE) 萎縮，而導致感光細胞退化；滲出性黃斑病變 (即濕型) 會在黃斑點後部出現不正常血管增生，新增生血管破裂，會使脈絡膜內液體和脂質滲出，破壞感光細胞。另在 RPE 有積聚黃白色的沉積物被稱為脈絡膜小疣 (drusen)，這些沉積物是由感光細胞排出的廢物，不知何故，RPE 細胞失去排除的能力，此沉積物將是年齡性黃斑病變的徵兆。然導致年齡性黃斑病變的原因還未知，但高齡是最大危險因子 (特別是年齡超過75歲老人罹患率超過30%) 而抽煙，女性，白人種族，有視網膜黃斑病變家族史和攝入低的類胡蘿蔔素 (如β-胡蘿蔔素，蕃茄紅素，葉黃素) 也會增加視網膜黃斑病變的風險¹。國際眼科機構 (Nation Eye Institute) 報導：一項年齡相關性眼病研究 (AREDS)，所使用方法為以高劑量的抗氧化劑加鋅做隨機及對照控制的臨床試驗，每日使用 (抗氧化劑和鋅) 用量為維他命C 500 mg、維他命E 400 IU、β-carotene 15 mg 加鋅80 mg，試驗結果顯示可減低雙眼視網膜黃斑持續病變並能延緩其退化至中度或重度。

三、傷口癒合方面

鋅能促進創傷癒合 (特別是燒傷)，外科手術切口、慢性腿部靜脈潰瘍和其他類型的傷痕 (即伸展)³，口服和外用鋅劑來治療確能縮短傷口癒合時間，一項研究顯示：補充硫酸鋅的病人比未使用者 (安慰劑)，其癒合時間分別為45.8天/80.1天。另一項研究調查，在手術創傷方面，如局部使用外用鋅劑治療，結果顯示可減少創傷面積，其大小分別為治療組的患者為73%，安慰劑組為

42%³。另一研究僅就燒傷表面和燒傷深度治療的實驗指出：口服硫酸鋅患者與服安慰劑者相比較，結果燒傷癒合平均縮短時間分別為21% (實驗組)、19% (安慰劑組)³。而褥瘡患者每天補充含鋅量50 mg/day 亦會縮短癒合時間。

四、免疫系統

鋅缺乏會使免疫功能受損及降低感染抵抗力，其機轉目前還不清楚，然從幾個隨機研究指出：補充鋅對肺炎有正面作用，也會減低肺炎惡化34%。在世界健康組織大會裡發表 (World Health Organization meeting) 12篇有關補充鋅的研究；其中有小孩急性下痢使用鋅比未使用者有減低15%持續惡化；另小孩久瀉 (超過14天) 有24%減低惡化⁶，在這12篇研究報告中，有11篇的結論提及使用鋅補充確能縮短下痢時間⁶，且每天使用20毫克鋅，對小孩是安全有效的。

五、注意力不足過動症

ADHD 其實只是多種精神失調的合稱，ADHD 的主要病徵是：注意力散渙或集中困難、活動量過多 (hyperactive)、自制力弱 (impulsive)。依據過去研究，鋅缺乏在 ADHD 生理病理上有很大影響，一組雙盲控制實驗給予硫酸鋅150 mg/天 (鋅含量40 mg)，對 ADHD 症狀有很大改善 (如活動量過多、自制力弱)。另一組實驗硫酸鋅55 mg/天 (鋅含量15 mg) 與 methylphenidate 併用，可使 methylphenidate 作用增強⁹，根據家長和老師對 ADHD 評量 (Teacher and Parent ADHD Rating Scale) 監測，兩種藥物併用治療可減少 ADHD 發生次數¹⁰。

柒、結論

鋅在病人健康選擇上是有效的，對幾

種病症的治療尤其提供相當大的助益如一般感冒、AMD、創傷癒合、免疫力受損以及 ADHD 的患者，依據很多學者專家證實這些患者，給予鋅治療或補充後均可獲得改善，然醫療專業人員更需要了解鋅要何時及如何去使用它才能發揮最大效益，本文主要目的是提供最新有關鋅在人體所負的角色和攝取量、另在缺乏和中毒時所出現的症狀、以及相關藥物交互作用與醫療用途的最新資訊。

參考資料：

1. Beers MH, Berkow R, eds. The Merck Manual. 17th ed. Whitehouse Station, NJ: Merck Research Laboratories; 1999: 53, 54, 584, 731, 1277.
2. Huckleberry Y, Rollins CJ. Prevention of nutritional deficiencies. In: Berardi RR, DeSimone EM, Newton GD, et al: Handbook of Nonprescription Drugs. 13th ed. Washington, DC: American Pharmaceutical Association; 2002: 459, 483-484.
3. Fraker PJ, King LE, Laakko T, Vollmer TL. The dynamic link between the integrity of the immune system and zinc status. J Nutr. 2000; 130(5S Suppl): 1399S-1406S.
4. Heyneman CA. Zinc deficiency and taste disorders. Ann Pharmacother. 1996; 30: 186-187.
5. Walker CF, Black RE. Zinc and the risk for infectious disease. Annu Rev Nutr. 2004; 24: 255-275.
6. Leitzmann MF, Stampfer MJ, Wu K, et al: Zinc supplementation use and risk of prostate cancer. J Natl Cancer Inst. 2003; 95: 1004-1007.
7. Hulisz D. Efficacy of zinc against common cold viruses: an overview. J Am Pharm Assoc. 2004; 44: 594-603.
8. Mossad SB, Macknin ML, Medendorp SV, Mason P. Zinc gluconate lozenges for treating the common cold: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. Ann Intern Med. 1996; 125: 81-88.
9. Bilici M, Yildirim F, Kandil S, et al: Double-blind, placebo-controlled study of zinc sulfate in the treatment of attention deficit hyperactivity disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2004; 28: 181-190.
10. Akhondzadeh S, Mohammadi MR, Khademi M. Zinc sulfate as an adjunct to methylphenidate for the treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children: a double-blind and randomized trial. BMC Psychiatry. 2004; 4: 9-14.



The Role and Value of Zinc for Health Maintenance

Shu-Chen Chang

Department of Pharmacy, Chia-Yi Branch, Taichung Veterans General Hospital, Taiwan

Abstract

The element zinc has been found to be beneficial when used for various treatments. A more thorough understanding of zinc's medical benefits, including dosage, side effects, and treatment applications, would be of benefit to medical specialists and patients. This article includes details regarding the pharmacological importance of zinc in the human body, as well as recommendations for medical specialists on the appropriate applications of zinc.

