

研 究

血液透析患者において代謝性アシドーシスの 蛋白・アミノ酸代謝に及ぼす影響

矢 嶋 晃 仁¹⁾ 五十嵐 眞 二¹⁾ 牧 口 智 夫¹⁾
倉 持 元¹⁾

はじめに

末期腎不全患者は、血液透析導入により尿毒症症状の劇的な改善が認められ、さらに食事面でも蛋白摂取制限が緩和され、栄養状態の面では、透析患者は非透析慢性腎不全患者よりも飛躍的に改善される。しかし血液透析患者では、透析中にダイアライザーを通して透析液中へのアミノ酸の喪失¹⁾があり、この事が非透析患者にはみられない蛋白・アミノ酸代謝異常の一つの原因と考えられており、また代謝性アシドーシスも透析患者では、非透析患者に比べかなり改善されていると考えられるが、これも蛋白・アミノ酸代謝になんらかの影響を及ぼしていると推察される。

そこで今回、我々は血液透析患者における代謝性アシドーシスに注目し、これが蛋白・アミノ酸代謝に対して及ぼしている影響を検討したので報告する。

対象と方法

当院における維持血液透析患者16人(男10人、女6人)を対象とし、A群として必須アミノ酸製剤(アミノ[®]、表1)7.5g/日投与群11人(男7人、女4人、36~53歳、透析期間2年8ヶ月~15年8ヶ月)とB群としてアミノ[®]7.5g/日+アルカリ化剤としてCaCO₃3.0g/日併用投与群5人(男3人、女2人、46~72歳、透析期間1年10ヶ月~11年1ヶ月)の2群に分け、A、B両群とも1ヶ月間内服させた。検査項目として、A、B両群で内服開始1ヶ月後の透析前における血液ガス所見と、投与前後でのT.P.、アルブミン、尿素、及び必須アミノ酸であるスレオニン(Thr)、バリン(Val)、メチオニン(Met)、イソロイシン(Ileu)、ロイシン(Leu)、フェニールアラニン(Phe)、トリプトファン(Trp)、リジン(Lys)と非必須アミノ酸ではあるが透析患者ではimidazolo環の合成が障

害されており、必須アミノ酸に近いと考えられているヒスチジン(His[®])における1ヶ月間の増加量(Δ)を、A、B両群にて比較検討した。検定はStudent t testにて行い、P<0.05を有意とした。

表1 必須アミノ酸製剤(アミノ[®])の組成

成 分	含有量 (mg)
L-イソロシン	203.9
L-ロイシン	320.3
塩酸リジン	291.0
L-メチオニン	320.3
L-フェニールアラニン	320.3
L-スレオニン	145.7
L-トリプトファン	72.9
L-バリン	233.0
L-塩酸ヒスチジン	216.2
アミノ酸 合計	2,123.6

総窒素量: 256mg/2.5g 顆粒

結 果

表2に結果を示す。血液ガス所見については、1ヶ月間アルカリ化剤を併用したB群では、A群に比べPH、HCO₃において代謝性アシドーシスの改善が認められ、HCO₃は有意に上昇した。しかしΔT.P.、Δアルブミンに関しては、有意差はみられなかった。またΔ尿素増加量は、B群ではA群に比べ有意に減少した(P<0.01)。また各種アミノ酸については、すべて有意差はみられなかったが、Thr、Val、Ileu、Leu、Trp、においてB群がA群より増加傾向を示した。また全体的には、A群では必須アミノ酸製剤を内服したにもかかわらず、1ヶ月後の血漿中の必須アミノ酸量は、殆ど増加がみられなかったが、B群では大部分の血漿中の必須アミノ酸が増加傾向を示した。

1) 刈羽郡総合病院 人工腎臓部

表2 必須アミノ酸製剤の内服において
代謝性アシドーシスの及ぼす影響

	A群 (n=11)	B群 (n=5)
PH	7.34±0.03	7.37±0.01
HCO ₃ (mmol/l)	21±2	23±1
ΔT.P.(g/dℓ)	0.1±0.3	0.2±0.3
ΔAlb.(g/dℓ)	0.1±0.3	0.1±0.2
ΔUrea(μmd/dℓ)	881.33±351.13	148.81±385.58**
ΔThr(μmol/dℓ)	0.75±3.86	2.93±2.59
ΔVal(μmol/dℓ)	-0.67±4.20	3.44±5.43
ΔMet(μmol/dℓ)	0.98±1.65	1.39±1.29
ΔIleu(μmol/dℓ)	-0.35±1.87	1.52±2.71
ΔLeu(μmol/dℓ)	-0.39±2.73	2.00±3.72
ΔPhe(μmol/dℓ)	0.03±2.91	-0.05±2.66
ΔTrp(μmol/dℓ)	-0.27±0.77	0.52±1.02
ΔLys(μmol/dℓ)	0.33±5.15	0.95±2.18
ΔHis(μmol/dℓ)	1.51±1.72	0.51±1.09
Mean±SD	*P<0.05	**P<0.01

考 察

必須アミノ酸療法は、本来は保存期の慢性腎不全患者に対して行われ、蛋白摂取制限下で必須アミノ酸製剤を投与することにより栄養状態を維持し、尿毒症症状などを起こす窒素負荷を軽減しようとするものであり、必須アミノ酸製剤として、Roseにより考察され健常人における必須のアミノ酸とヒスチジンよりなるものが昔から基準とされてきた。しかもこの必須アミノ酸療法は、十分なカロリー摂取下に投与することで有効とされている。また透析患者に対しては、経口的に必須アミノ酸製剤の補充が必要かについては論議が別れるところであるが、Phillipsらは、通常の食事摂取下(蛋白60~100g/日)で、経口の必須アミノ酸製剤の投与により、アミノグラムの正常化を認め、血清アルブミン及び体重の増加がみられたとしているが、Ulmらは1g/kg体重/日の蛋白摂取下に、必須アミノ酸製剤の投与を行ったが、栄養学的指標には変化を認めなかったとしている。一般的には透析患者は、1g/kg体重/日以上蛋白摂取が可能なが多いので、食事に必須アミノ酸製剤を付加することはあまり意味がないと考えられる。

今回透析患者に合併する代謝性アシドーシスが、蛋白・アミノ酸代謝に及ぼす影響をより顕著にさせるために、必須アミノ酸を摂取させた状態でT.P.、アルブミン、尿素及び必須アミノ酸の血中濃度の増加量にて検討したが、アルカリ化剤の内服にて代謝性アシドー

シスを補正した群において、尿素増加量の減少と血漿必須アミノ酸濃度の増加が認められ、透析患者の栄養状態に代謝性アシドーシスは影響を及ぼしていると考えられた。また必須アミノ酸製剤を内服しても、十分な熱量摂取下に行わないと尿素合成のみ高まり、蛋白合成に利用されることは少ないといわれるが、今回の結果より、代謝性アシドーシスが存在すると、必須アミノ酸を摂取しても尿素のみの増加量が多く、血漿中の必須アミノ酸は増加していないことより、この場合でも蛋白・アミノ酸代謝はうまく行われていないと考えられた。このことより、透析患者に存在する代謝性アシドーシスは積極的に改善させたほうが、食事中より摂取した必須アミノ酸の、蛋白・アミノ酸代謝に対する有効性は増加すると考えられた。

ま と め

今回、血液透析患者において代謝性アシドーシスの蛋白・アミノ酸代謝に対する影響を検討した。その結果、代謝性アシドーシスの改善によって、尿素増加量の減少と血中必須アミノ酸濃度の増加傾向を認めた。このことは透析患者においても、代謝性アシドーシスの存在は栄養学上、特に蛋白・アミノ酸代謝の改善に対して大きな障害になっていると考えられた。

文 献

- 1) 安東明夫ら：アミノ酸療法の実際と臨床効果。臨牀透析。1(13)；23-30, 1985.
- 2) Walsr, M. et al.: The effect of keto-analogues of essential amino acids in severe chronic uremia. J. Clin. Invest. 52:678-690, 1973.
- 3) 折田義正ら：蛋白質・アミノ酸代謝異常。新訂維持透析、日本臨牀、1985、245-256.
- 4) Ando, A. et al.: Effect of low protein diet and surplus of essential amino acids on the serum concentration and the urinary excretion of methylguanidine and guanidinosuccinic acid in chronic renal failure. Nephron, 24:161-167, 1979.
- 5) Rose, W.: Amino acid requirement of man. Fed. Proc. Fedn. Am. Soc. Exp. Biol., 8:546-552, 1949.
- 6) Phillips, M. E. et al.: Oral essential amino acid supplementation in patients on maintenance hemodialysis. Clin. Nephrol., 9:241-248, 1978.
- 7) Ulm, A. et al.: Influence of essential amino acids and keto acids on protein metabolism and anemia of patients on intermittent hemodialysis. Am. J. Clin. Nutr., 31:1827-1830, 1978.