

ヒト血漿アミノグラムのスケール化に関する検討

—アミノ酸パターンの栄養アセスメントへの応用—

片山一男¹⁾, 川村美笑子²⁾

(2007年9月28日受付, 2007年12月19日受理)

Examination Concerning Making of Human Plasma Aminogramme Scale

—Application of Amino Acid Pattern to Nutritional Assessment—

Kazuo KATAYAMA¹⁾, Mieko KAWAMURA²⁾

(Received : September 28, 2007, Accepted : December 19, 2007)

要 旨

臨床における病態評価, 栄養評価では, 病態と特定のアミノ酸代謝とが深く関係することやアミノ酸の補給が治療的意味をもつ場合があることから, 生体内外のたんぱく質やアミノ酸組成を評価, 把握することには大きな意義がある。しかし現実には “血漿アミノ酸” “体たんぱく質” “食品たんぱく質” などのアミノ酸組成はこれまで, それらを表記する単位の違いからそれぞれ単独に評価されてきた。本研究では血漿アミノ酸調節の恒常性に着目し, 健常者ヒト血漿アミノ酸濃度をスケールとした肝硬変の病態別比較と種々のアミノ酸組成値をモル数に換算し一元化をおこなった。この結果, 肝硬変の病態・栄養状態評価, 生体内外の諸種アミノ酸組成の特徴を視覚的に把握することを可能とした。

キーワード: ヒト血漿アミノ酸, アミノグラム, アミノ酸組成の一元化, アミノ酸インバランス, アミノ酸組成の評価

Abstract

The amino acid is related in the stage of disease and nutritional assessment as an important nutrient. disease and a specific amino acid metabolism are strongly related, Replenishment of amino acid has the meaning of treatment in clinical. For these reasons, the protein and the amino acid composition should be evaluated and be seized, regardless of in vivo or the in vitro.

However, the amino acid compositions such as "Food protein", "Plasma amino acid", and "Body protein" have been actually evaluated alone up to now respectively. The reason is the one by the difference of the displayed unit. It paid attention to the homeostasis of the plasma amino acid adjustment in this research, and the, density of the plasma amino acid of a healthy person is adopted for the scale, and disease stages of cirrhosis were compared. The unit was standardized to "mol" as a result various amino acid composition values were shown in the figure, and unified to one screen. As a result, the condition evaluation of liver cirrhosis, nutritional assessment and a variety of kinds of amino acid compositions in in vivo and in vitro, understanding from seeing those features became possible.

key words : Human plasma amino acid, Aminogramme, Unify of amino acid composition, Amino acid imbalance, Assessment of amino acid composition

1) 尚絅学院大学総合人間科学部健康栄養学科 講師 修士 (学術)

Shokei Gakuin University Faculty of Comprehensive Human Sciences, Department of Human Health and Nutrition

2) 高知女子大学生活科学部健康栄養学科 教授 農学博士

Deparement of Health Science, Faculty of Human Life and Environmental Science, Kochi Women's University

【背景・目的】

今日、わが国の保健、医療、福祉の分野では、高齢社会における疾病対策が最大の問題とされ、加えて高齢者と傷病者の低栄養状態をいかに評価し、改善するかが重要な課題とされている。特にたんぱく質の栄養評価は生体内、生体外を問わず栄養管理の中で重要な位置を占めている。

食事のたんぱく質を構成するアミノ酸組成が公的に発表されたのは1958年、W.L.OrrとB.K.Wattによる「各種食品のアミノ酸組成表」にはじまり、現在では世界各国で独自のアミノ酸分析データに基づく「食品アミノ酸組成表」が出版され活用されている。これらのアミノ酸組成は当初から現在にいたるまで、重量表示（ミリグラム）とされてきた。一方、1970年代半ば頃から、それまで重量表示されていた血漿アミノ酸はモル数表示されるようになり、アルブミンや種々の酵素、ペプチドホルモンなどのアミノ酸配列が次々と明らかにされ、アミノ酸残基数での表記も一般的になってきた。

本研究では、従来の栄養評価の考え方^{1, 2)}では同じアミノ酸やたんぱく質であっても、濃度と絶対量、モル数表示と重量表示の違いから、比較することのできない情報として扱われてきた血漿アミノ酸、体たんぱく質、食事アミノ酸組成・輸液・サプリメントなどのアミノ酸データをモル数表示で一元比較し、それらの特徴を把握することで、これまでになかった新たな視点からの栄養アセスメント方法や、パラメータ創出を目的とした。

【方 法】

1. ヒト血漿アミノ酸のアミノグラムの作出とそのスケール化

1) 試料：ヒト血漿

健常者48例	144検体
肝硬変症43例	
内訳 代償性肝硬変13例	39検体
非代償性肝硬変30例	90検体
食前および食後1時間目、2時間目に採血	

し、分離した血漿をアミノ酸分析した^{3, 4)}。

2) 食事摂取条件

対照群としての健常者には一般的な平均食事摂取所要時間⁵⁾にならって、病院常食の昼食相当量を15分以上かけて摂取するように指導した。非代償性肝硬変症例については病院で入院管理されている症例を対象とし、それぞれの肝硬変症の病態・治療に沿った治療食が提供されている昼食摂取を条件とした。食べ方、摂取に要する時間は事前調査をおこない対象者の摂取の仕方は任意・自由摂取とした。

3) 検討方法

① アミノ酸のグルーピング

標準のアミノ酸20種類のうち代謝上、容易に相互変換されるグルタミンとグルタミン酸、アスパラギンとアスパラギン酸は、それぞれグルタミン酸とアスパラギン酸にモル数を合計して同じグループとして扱った。したがって、検討したアミノ酸の種類は18種類とした。

② アミノグラム

横軸に前記18種類のアミノ酸、縦軸に血漿アミノ酸のモル濃度を取り、平均のデータを左から降順に配置し、これを線でつないだものをヒト健常者血漿アミノグラムとした^{5, 6)}。アミノ酸の変動の割合を検討する目的で健常者血漿アミノ酸の各々の平均値を100としてアミノグラムを指数化して表現（指数化したアミノグラム）する方法も併せ用いた。

③ アミノ酸パターンとスケール化

本研究では健常者血漿アミノグラムを基準として各種症例の血漿アミノグラムおよび血漿以外のアミノ酸組成をアミノグラムで描き表わしたとき、それをアミノ酸パターンと称することとし、種々のアミノ酸組成を比較するために横軸を健常者ヒト血漿アミノグラムのアミノ酸配置順に固定し共通

フレームとして用いることをスケール化と定義した。以下「アミノグラムによるアミノ酸パターン表現」を「アミノ酸パターン」と略する。

④ アミノグラムの縦軸のサイズ

固定した横軸に対し縦軸にはモル数を取り、単位は μ モル (μ mol) とした。縦軸のサイズはアミノ酸パターンの比較目的によって、イ) 血漿1リットル当りのアミノ酸濃度を表すサイズ、ロ) 体重60kg程度の成人の推定アミノ酸プール量⁷⁾ (全血漿2.5リットル \times 100倍) のサイズ、ハ) 比較する各種たんぱく質のアミノ酸総モル数を日本人成人の一日平均摂取食事たんぱく質量75gを構成するアミノ酸 (18種類) の総モル数25,000マイクロモル相当量に換算しアミノ酸パターンとして表現できるサイズ、ニ) 食品の常用量を考慮し、食品たんぱく質の組み合わせによるアミノ酸パターンを表現できるサイズ。以上、4通りのサイズを設定した。

4) 統計処理

データの分布は、血漿アミノ酸データが対数正規分布または正規分布を示す^{6, 7)}ことから必要な場合はアミノグラムの平均値と標準偏差 (SD) で示した。2群のデータの差についてはStudentのt-検定を用いた。計算ソフトはExcel 2003を用いた。

2. 生体内・生体外の各種アミノ酸組成の一元化

血漿アミノ酸、ヒトアルブミン、筋肉たんぱく質、食事たんぱく質・輸液アミノ酸・その他の各種たんぱく質を対象とし、スケール化したフレーム (健康者ヒト血漿アミノ酸降順配置アミノグラム) を用いた方法で生体内外を問わず諸種のアミノ酸組成データを複数のパターンとして一画面に表わし比較した。

アミノ酸組成の単位換算・アミノ酸組成のモル数表現は日本食品アミノ酸組成表に示されて

いるアミノ酸含量が重量 (ミリグラム) 表示であることからそれぞれのアミノ酸の分子量で除してモル数に換算した。フレーム設定は横軸にアミノ酸を横軸にはモル数を取り、単位は μ モル (μ mol) とした。フレームのスケールはアミノ酸パターンの比較目的によって、①アミノ酸プール相当量 (全血漿量2.5リットルの100倍) の設定。②比較アミノ酸・たんぱく質の総量を同値に揃える。③1日または1食当りのたんぱく質のアミノ酸相当量にする。④食品の常用量を考慮した設定とする。以上4通りのスケールを用いた。

【結 果】

1. 血漿アミノ酸濃度

健康者の血漿アミノ酸18種類を血漿1リットル当りの平均モル濃度の分析結果を上から降順に並べて表1に示した⁸⁾。

表1 健康者血漿アミノ酸濃度レベル N=48

アミノ酸 略号	アミノ酸 名称	濃度 (μ mol/L)
Glu	グルタミン酸	641
Gln	グルタミン	
Ala	アラニン	357
Val ※	バリン	249
Gly	グリシン	241
Lys ※	リジン	183
Pro	プロリン	161
Thr ※	スレオニン	140
Ser	セリン	131
Leu ※	ロイシン	121
His ※	ヒスチジン	103
Arg	アルギニン	103
Asp	アスパラギン酸	68
Asn	アスパラギン	
Tyr	チロシン	68
Ile ※	イソロイシン	68
Pho ※	フェニルアラニン	60
Trp ※	トリプトファン	48
Met ※	メチオニン	26
Cys	システイン	14

健康者48例における血漿1リットル当りのモル数の平均値を降順に示した。システインO₆Sはそのほとんどがたんぱく質分子内でシステイン2分子が-S-S-(ジスルフィド)結合をつくりシステイン O₆S-O₆Sの形態で存在する。分析値はシステインO₆Sの値として示した。※は必須アミノ酸を示す

血漿アミノ酸^{9, 10)}は血漿1リットル当り、平均濃度641 μ モルから14 μ モルの広い範囲に18種類のアミノ酸が分布していた。

2. 健常者血漿アミノ酸のアミノグラムとアミノ酸パターン

健常者血漿アミノ酸濃度レベル表1にもとづき、横軸に18種類のアミノ酸、縦軸に血漿アミノ酸の濃度を取り、平均のデータを左から降順に並べ配置し線をつないだものをアミノグラムとした。その結果、アミノグラムは図1のような形で示された。

高濃度で調節されていたグルタミン酸・グルタミンのグループは平均値 $M 641 \mu\text{mol}$ 、標準偏差値 (SD) は $\pm 66 \mu\text{mol}$ であった。統計的データ分布の上限値として $M + 3 \text{SD}$ を設定すると血漿アミノグラムの縦軸のサイズは $0 \sim 900 \mu\text{mol}$ 程度であった。

3. 空腹時の健常者群と肝硬変症例群のアミノ酸パターン

図1の健常者血漿アミノ酸のアミノグラムのフレームを用いて、肝障害で血漿アミノ酸の調節が不良と診断された肝硬変症例について検討した結果、図2、図3に示すアミノ酸パターンを得た。

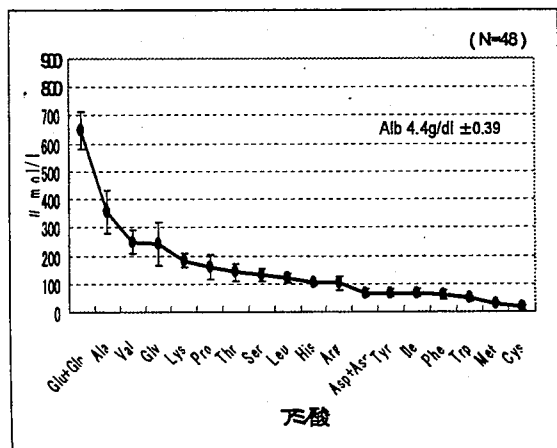


図1 健常者のアミノグラム

健常者群の血漿アミノ酸濃度の平均を左から降順に配置しそれぞれのアミノ酸の値を直線で繋いだものを健常者のアミノグラムとした。複数のアミノ酸を一面面に表わし全体像として把握する方法として採用した。アルブミン値を Alb とし図の中に示してある。縦の棒はそれぞれのアミノ酸の平均値から $\pm 1 \text{SD}$ の値を示す。

代償性肝硬変症例アミノ酸パターンでは全体のアミノ酸が健常者よりも7.0%上昇していた。但し一様なアミノ酸上昇ではなく、アミノグラ

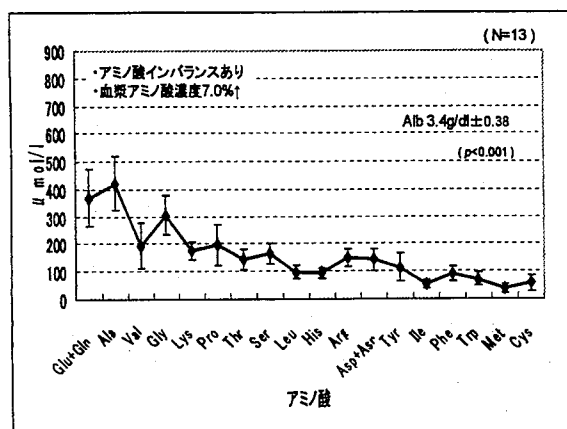


図2 代償性肝硬変症例アミノ酸パターン

健常者のパターンに比べてグルタミン酸・グルタミン、バリンが低下しているが全体のアミノ酸のモル数は7.0%上昇していた。アミノグラムに山と谷が現れ各アミノ酸の調節にギャップが認められた。いわゆるアミノ酸インバランスが表現された。

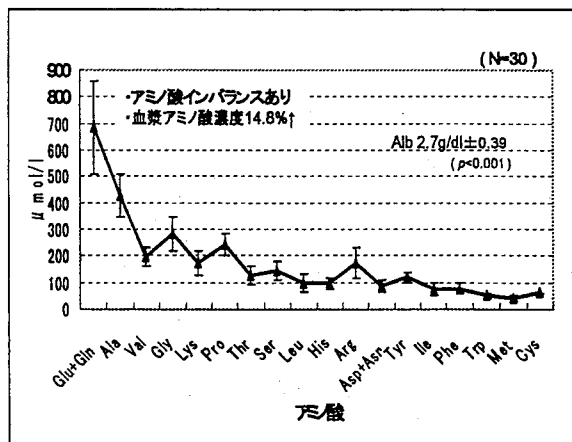


図3 非代償性肝硬変症例アミノ酸パターン

健常者のパターンに比べてアミノグラムに山と谷のアミノ酸インバランスがさらに強調され、しかも全体のアミノ酸のモル数は14.8%上昇していた。アルブミン Alb は低アルブミン血症の指標となる 3.5g 以下を著しく下回り 2.7g/dl を示した。

ムに山と谷が現れ不均衡を示すアミノ酸インバランス¹¹⁾が表現された。非代償性肝硬変症例アミノ酸パターンは代償性肝硬変症パターンよりさらにアミノ酸インバランスが強調され、全体のアミノ酸のモル数は14.8%上昇していた。アルブミン (Alb) 値は低アルブミン血症の指標¹²⁾となる 3.5g/dl を著しく下回り 2.7g/dl を示しその違いは視覚的に特徴をもって区別することが可能であった。また健常者群を基準にすると肝硬変症例群のアルブミン値の低下と血漿アミノ酸総モル数の上昇が対応していた。

4. 食前および食後1・2時間値のアミノ酸パターン

健常者の食前食後のアミノ酸パターンを図4に示した。

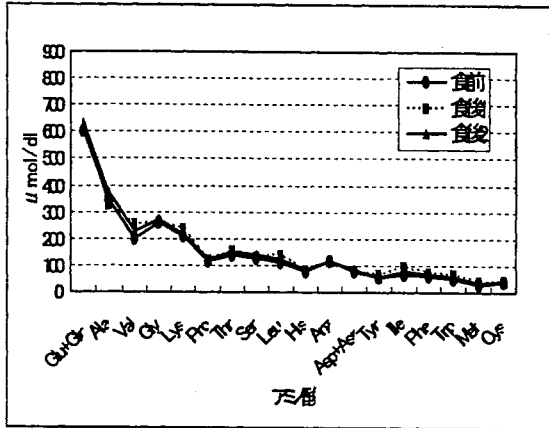


図4 食前食後の変動(健常者アミノ酸パターン)

健常者の食前、食後1時間値、食後2時間値の3つのアミノ酸パターンは部分的には時間経過とともに軽微な上昇がみられたものの、そのパターンほとんどが重なり変化は認められなかった。

食前、食後1時間値、食後2時間値の3つのアミノ酸パターンは部分的には時間経過とともに軽微な上昇がみられたものの、ほとんどが重なった状態で表現された。視覚的には変化なしと判定された。非代償性肝硬変症例の中で脳梗塞による運動麻痺がありリハビリをしながら入院管理をしていた1症例について図5に示した。この症例は片麻痺があるため片手で食事を少量ずつ40分かけて食べた例であった。基本的にアミノ酸インバランスがみられたが3つのパターンがほとんど一つに重なり血漿アミノ酸濃度の上昇は認められなかった。同じ非代償性肝硬変症例でも糖尿病を合併した症例のアミノ酸パターンをについて図6に示した。この症例は血糖コントロールが不良で食事摂取にかけた時間が10分と短かった。パターンとして非代償性肝硬変症例に特徴のアミノ酸インバランスは図5に示した例と同じであったが、食後、時間経過とともに血漿アミノ酸濃度上昇が平行移動的な変動として表現された。同じ非代償性肝硬変症の病態であったが、2症例に極端に特徴あるアミノグラムが得られた。

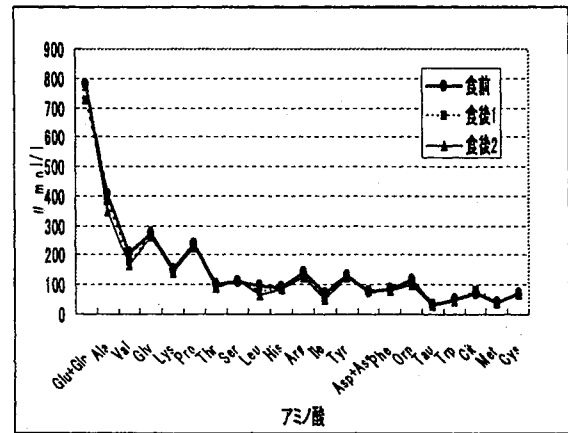


図5 食前食後の変動(非代償性肝硬変症例アミノ酸パターン)

この症例は脳梗塞で運動麻痺があった例で片手で食事を少量ずつ40分かけて食べる状況であった。アミノ酸パターンには肝硬変の特徴であるアミノ酸インバランスがみられたが血漿アミノ酸濃度の上昇は認められなかった。

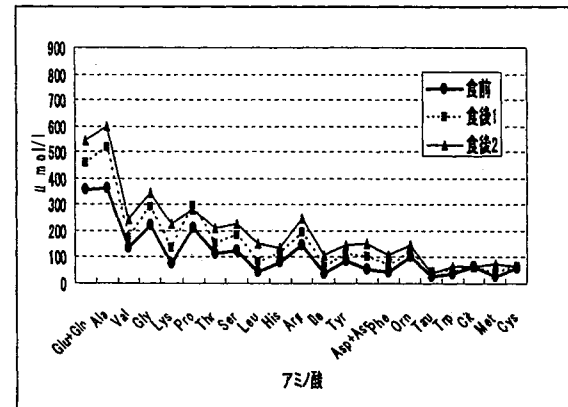


図6 食前食後の変動(非代償性肝硬変症例アミノ酸パターン)

この症例は糖尿病を合併した肝硬変症例で血糖コントロールが不良であった例である。アミノ酸パターンとしてアミノ酸インバランスがあり食後、時間経過とともに血漿アミノ酸濃度が上昇した。変化としては平行移動的な変動であった。

5. 指数化したアミノグラム

データ整理の結果、血漿中での各アミノ酸データの分布域に大きな差があることが判明した。このことから一目盛の変動の割合を等しく捉えるために健常群の血漿アミノ酸の平均値を指数100とした代償性肝硬変症例群(平均値)、非代償性肝硬変症例群(平均値)の指数化したアミノグラムを図7に示した。

この指数化したアミノグラムには生データで表現した左降順とは逆に右側の低濃度調節アミノ酸の数値が大きく表現された。指数が最も著しく上昇していたアミノ酸はシステインであり次いでアスパラギン酸・アスパラギングループ、チロシン、フェニールアラニン、トリプトファン

ン, アルギニン, メチオニンの順であった。

6. 血漿, 食事, アミノ酸輸液, 体たんぱく質の一元比較

各種たんぱく質のアミノ酸パターンの中から血漿アミノ酸, 食事アミノ酸組成, ヒトアルブミン, アミノ酸輸液, 筋肉たんぱく質の一元比較を図8, 図9に示した。

血漿アミノ酸, 食事たんぱく質, 筋肉たんぱく質, ヒトアルブミンの4つのアミノ酸パターンを図8に示し, 血漿アミノ酸, 食事たんぱく質, アミノ酸輸液の3つのアミノ酸パターンを図9に示した。多くのアミノ酸において血漿アミノ酸, 食事たんぱく質, プロテアミン (アミ

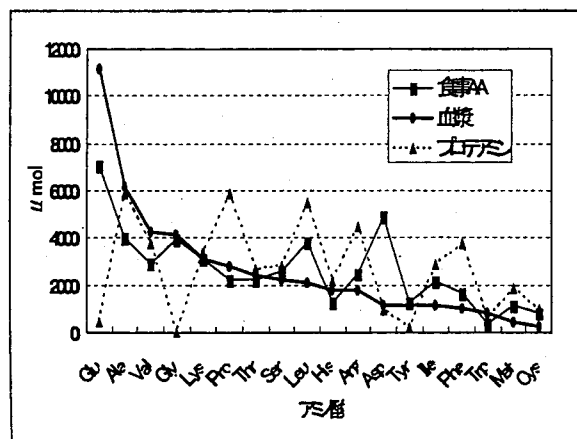


図9 各種たんぱく質・アミノ酸の組成パターン

多くのアミノ酸において血漿アミノ酸, 食事たんぱく質, プロテアミン(アミノ酸輸液)のアミノ酸パターンは互いに全く異なった形が示された。

ノ酸輸液)のアミノ酸パターンは互いに全く異なった形が示された。

【考 察】

1. 血漿アミノ酸濃度

健康者血漿アミノ酸^{9, 10)}は血漿1リットル当り, 平均濃度641 μ モルから14 μ モルの広い範囲にそれぞれのアミノ酸が個々に一定の幅をもって基準値内に保たれていた。グルタミン・グルタミン酸, アラニン, グリシンなどのアミノ酸濃度は高く, トリプトファン, チロシン, メチオニン, システインが低濃度を示した。それ以外のアミノ酸はこれらの中間の濃度に位置した。モル濃度の平均値に対する分布の散らばりを示す標準偏差はバリン, リジン, ロイシン, ヒスチジン, フェニールアラニン, トリプトファンが他のアミノ酸よりも小さいことが示された。図には示していないが各々のアミノ酸濃度分布を検討し対数正規分布または正規分布の形^{7, 22)}とすることが確認された。グルタミン酸とグルタミンのグループが最も高い濃度641 μ モルで調節され, システインが最も低い濃度14 μ モルで調節されていた。

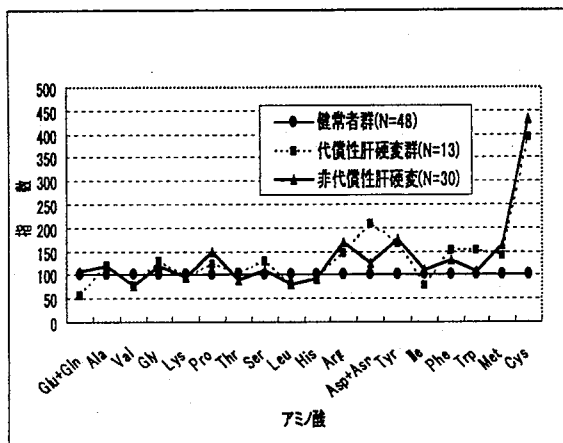


図7 アミノグラムの指数化

健康者の血漿アミノ酸の平均値を指数 100 とした場合の慢性肝硬変症例群(平均), 非慢性肝硬変症例群(平均)のアミノグラム。生データで表現した左降順とは逆の形のアミノグラムとなった。

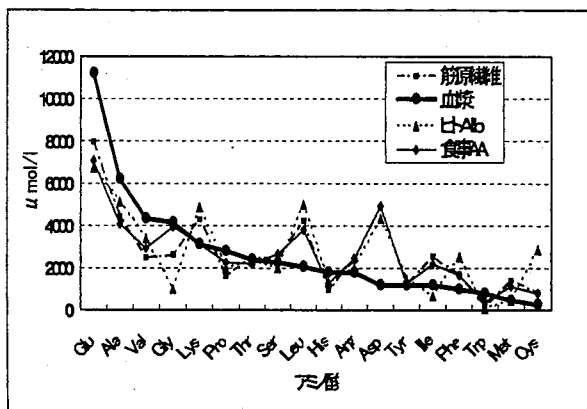


図8 各種たんぱく質・アミノ酸の組成パターン

Pro, Thr, Leu, His, Arg, Asp, Tyr, Trp)においてアルブミン, 筋肉たんぱく質, 食事たんぱく質の3種のたんぱく質の組成が類似が, Val, Glyでの違いが示された。

2. 健常者血漿アミノ酸のアミノグラムとアミノ酸パターン

インバランスが認められない健常者例ではフィッシャー比は3以上であるとされている^{13, 14)}。すなわち分岐鎖アミノ酸が芳香族アミノ酸の3倍以上存在することになる。本データでは{BCAA (Val:249+Leu:121+Ile:68=438)/AAA (Tyr:68+Phe:60=128)=3.4}でフィッシャー比は3.4を示し、アミノ酸インバランスを起こしていない値であったことを確認した。アミノグラムはアミノ酸組成の全体像を表現する有効な方法の一つであるとされている。

表1の健常者血漿アミノ酸濃度レベルにもとづき、横軸に18種類のアミノ酸、縦軸に血漿アミノ酸の濃度を取り、平均のデータを左から降順に並べ配置し線でつないだ形のアミノグラムスケールが表現された。この生データで表現したスケールの短所としては高濃度調節アミノ酸のグルタミン酸・グルタミングループと低濃度調節アミノ酸のシステインでは濃度領域の差に45.8倍の隔たりがあり、その倍率が一目盛の変動にそのまま反映されることになった。この表現方法の短所をアミノグラムを指数化することで解決した。アミノグラムの読み取り評価・判定については先行研究¹⁵⁾によって血漿アミノ酸濃度の上昇についてはそのアミノ酸の処理・消費の低下（たんぱく質合成の低下など）による代謝的なダブつきを主因とするものであり、血漿アミノ酸濃度の低下はそのアミノ酸の消費量の亢進を意味することが明らかにされている。

3. 空腹時の健常者群と肝硬変症例群のアミノ酸パターン

肝硬変症例は、腹腔鏡・肝生検または腹腔鏡のみで肝硬変と診断され、身体的にも検査学的にも肝不全徴候を一切示さない対象（N=13）を代償性肝硬変症例群とし、肝不全徴候を1つでも有した対象（N=30）を非代償性肝硬変症例群として分類した。健常者血漿アミノ酸のア

ミノグラムのフレームを用いて、肝硬変症例についてアミノ酸パターンを検討した結果、代償性肝硬変症例アミノ酸パターンと非代償性肝硬変症例アミノ酸パターンの違いは視覚的に特徴をもって区別することが可能であった。これはアミノ酸パターンから肝硬変病態（肝機能障害の程度の違い）を判定できる可能性を示すものであると考えられた。

肝硬変の病態では高アミノ酸血症が血漿アミノ酸全体に一樣に起きていたのではなく低下したアミノ酸も存在したことからアミノ酸インバランスのパターンであることが示された。代償性肝硬変症例群、非代償性肝硬変症例群のアルブミン低下と血漿アミノ酸の上昇の関係について血漿アミノ酸総モル数の上昇が対応していたことは血漿アミノ酸のダブつきとアルブミン合成低下は一体の関係にあることを示唆するものと考えられた。肝機能低下が影響しているアミノ酸パターンの要素には高アミノ酸血症とアミノ酸インバランスの2つがあることを読み取ることができた。この2つの要素はたんぱく質合成不良と芳香族アミノ酸濃度の上昇の影響による肝性脳症発症リスクと関連していると考えられ、このスケールを用いて、肝臓の調節能を反映する血漿アミノ酸濃度の維持・変動やインバランスの有無についてアミノ酸パターンを目で見て視覚的に識別することが可能となったことは今後の疾患の治療、栄養補給をする上で有用であると思われる。

4. 食前および食後1・2時間値のアミノ酸パターン

食後のアミノ酸パターンは健常者例では食前のパターンの形を変えずに食後1時間値、食後2時間値では時間経過とともに部分的に軽微な上昇がみられたが視覚的には変化なしと判定された。非代償性肝硬変症例では食事摂取によってアミノ酸パターンの形の乱れを予想したが基本的なアミノ酸インバランスの形を変化させることなく軽微な上昇が示された。しかし食事を

ゆっくり時間をかけて摂取した症例ではパターンが一つに重なり血漿アミノ酸濃度の上昇は認められなかった。これに対して糖尿病を合併し血糖コントロールが不良の非代償性肝硬変症例では食後、時間経過とともに明らかな血漿アミノ酸濃度が平行移動的な上昇として認められた。このことから通常の食事内容では、すぐにはアミノ酸パターンの変化は起こりにくいこと。肝臓の調節能不良はインバランスと食後のアミノ酸パターンの上昇の度合いによって判定できる可能性が示唆された。このような結果からいくつかの肝臓の調節能不良を判定できる可能性について現状で確立されている栄養パラメータとまだ確立されていないが本研究におけるデータ解析とアミノ酸パターン整理の結果をまとめるとアミノグラムのスケールを用いると視覚的に目で形とらえて判定できる長所がある。

5. 指数化したアミノグラム

アミノグラムは指数化することで適切な変動率を把握することができると考えられた。システインのような低濃度調節アミノ酸は生体での調節の幅が狭くより厳しく調節されており、代償性肝硬変症例および非代償性肝硬変症例の肝臓の調節能不良はそのようなアミノ酸の変動率に大きく反映することが判った。したがって“システイン指数”のような形で新たなパラメータとして活用できると考えられる。

現在、たんぱく質合成と血漿システイン濃度に関する文献は見当たらない。本研究では生体で機能たんぱく質として重要なアルブミンと血漿アミノ酸組成を本研究のパターンで比較するとアルブミンのシステイン量が血漿よりはるかに多いことが明らかとなった。システインはたんぱく質分子内ではそのほとんどが二量体の形でジスルフィド (-S-S-) 結合をつくり分子内架橋 (Cys-Cys: シスチン) で存在する¹⁶⁾。アルブミンをはじめとする体たんぱく質合成が低下するとシステインは二量体として利用されな

いことを意味する。これらのことは、血漿システイン指数が、たんぱく合成のパラメータとして活用できる可能性を示唆するものである。

6. 血漿、食事、アミノ酸輸液、体たんぱく質等の一元比較

ヒトアルブミンのアミノ酸の残基数は585である。主に肝臓で合成され健常成人の血清濃度は、3.5~5.5g/dl、血漿たん白質の60~70%占めるたんぱく質で、血漿・体液の膠浸圧調節に関わる重要な機能を担っている¹⁵⁾。また栄養状態のパラメータとして最も多く活用されるたんぱく質でもある。このアルブミンのアミノ酸組成と食事アミノ酸量、諸種たんぱく質のアミノ酸組成を血漿アミノ酸スケールを用いて比較した。

比較するタンパク質のアミノ酸総量を一日摂取たんぱく質の総アミノ酸相当量に換算してアミノ酸組成をパターンとして表現した。それぞれのパターンが特徴ある形として示され、パターンの違いが明らかとなった。血漿アミノ酸は動的平衡で一定に保たれていることから、血漿アミノ酸パターンに対して比較たんぱく質のアミノ酸パターンの差はなんらかの代謝的意味をもっているはずであるから、その解明をするために特徴をパターンとしての的確に把握することは有用であると思われた。

各種たんぱく質のアミノ酸パターンの中から血漿アミノ酸、食事アミノ酸組成、ヒトアルブミン、アミノ酸輸液、筋肉たんぱく質の一元比較を図8・図9に示したがアミノ酸輸液のアミノ酸パターンは人為的な配合によるものであるから、より生理的なアミノ酸補給の立場から食事たんぱく質や血漿のパターンと大きく異なっている点は今後の輸液配合の研究でさらなる検討が必要と思われる。加えて、アミノ酸の溶解性、毒性などの問題^{10, 17)}、配合の技術などの解決されなければならない課題があることも考慮しなければならない。血漿アミノ酸のスケール

上では食事たんぱく質、筋肉たんぱく質、ヒトアルブミンのパターンはプロリン、スレオニン、ロイシン、ヒスチジン、アルギニン、アスパラギン酸、チロシン、トリプトファンの複数のミノ酸組成において類似が認められた。そこで血漿アミノ酸パターンとアルブミン、筋肉たんぱく質アミノ酸パターンとその差についてアルブミンや筋肉たんぱく質合成のために必要な血漿アミノ酸からのアミノ酸の取り込み、または放出をベクトルの的に捉えることができないであろうか今後の検討が必要である。

食事に含まれるたんぱく質のアミノ酸組成はそれを構成する食品により決定され、栄養学では古くから、たんぱく質を構成するアミノ酸組成を何とか評価しようとしてきた。アミノ酸組成の異なる食品の組み合わせによる相補効果、補完効果¹⁹⁾がその代表例としてとりあげられ、たんぱく質のアミノ酸組成の向上が期待されてきた。1957年より今日に至るまで、たんぱく質評価法として必須アミノ酸組成を評価する「アミノ酸スコア」法が採用されてきた¹⁸⁾。しかし、たんぱく質の構成からみた総アミノ酸に占める非必須アミノ酸の割合は食事たんぱく質で約70%、体たんぱく質では約60%と多く、また近年、非必須アミノ酸の中に機能性アミノ酸として有用なものが発見されていること、実際の食生活のなかでたんぱく質の必須アミノ酸、非必須アミノ酸を選り分けて食べることは不可能であることなどを考慮すると不合理な点があると思われるを得ない。

一方、生体内では内部恒常性によって一定に保たれ、しかもデータの的にも解析しやすい血漿アミノ酸の組成の評価についての特筆すべき研究は見当たらない。血漿アミノ酸の肝臓による調節は食後のたんぱく質の消化・吸収後の血中アミノ酸は門脈を通り、まず肝臓の組織・細胞によってレギュレーションを受けることは先行研究によって明らかにされているが、一連の代謝過程で食事アミノ酸と体たんぱく質・血漿ア

ミノ酸は深い関係にあるものの両者を一元的に評価した研究は極めて少ない。

アミノ酸組成の評価と体たんぱく質合成における糖質の関わりでは、一般的に代謝過程のエネルギー収支ではより分子量の大きいものをつくるためにはエネルギーを必要とし、ブドウ糖の分解のエネルギーが利用されると考えられている¹⁹⁾。通常、健常者の肝臓ではグリコーゲンが存在しこの必要エネルギーを充当している¹⁵⁾が肝障害の進んだ肝硬変病態では肝臓のグリコーゲン枯渇で、たんぱく質合成は極端に低下すること²⁰⁾。また肝病態にみられるインスリン抵抗性は末梢細胞におけるブドウ糖利用が低下し肝臓以外の組織でもたんぱく質合成の低下が起こる原因とされ²¹⁾、本研究のスケールを用いると病態とインバランスが関連していることがパターンで示された。血漿アミノ酸の動的平衡による調節においては一定に保たれている血漿アミノ酸濃度は、食事によって供給されるアミノ酸の補填だけによるものではなく体たんぱく質の分解によって生じたアミノ酸も混在しており、特殊なトレーサーを用いた研究でなければ、それらの平衡状態の逐一を知ることは困難である。

本研究では健常者の血漿アミノ酸をスケール化し、複数のアミノ酸を全体像として一画面で表現することによって、肝硬変病態における血漿アミノ酸平衡状態からの逸脱をパターンの違いとして判定しようとするものである。体重65 kgの成人をモデルに体たんぱく質量、サードスペース、全血漿量中、食事由来のアミノ酸の量を試算した。全血漿量中の総アミノ酸量はわずか2グラムに過ぎず²²⁾、見かけ上、食事摂取によるたんぱく質数十グラム相当量の消費と分解で平衡を保っている。不適切な食事によるたんぱく質の不足や食事アミノ酸のインバランスは即座にサードスペースに存在するアミノ酸と体たんぱく質分解によって補正される²³⁾仕組みとなっていることが推測された。

【ま と め】

本研究では健常者の血漿アミノ酸をスケール化して、肝臓の機能が著しく低下している肝硬変症例をとりあげ、“血漿アミノ酸の異常、特徴をアミノ酸全体像として表現する”こと⁸⁾を検討し以下の結果を得た。

1. 健常者ヒト血漿アミノグラムをスケール化することによってアミノグラムの特徴をパターンとして捉えることが可能となった。
2. このスケールを用いて肝硬症例のデータを書き表した結果、肝臓の調節能を反映する血漿アミノ酸濃度の維持・変動やインバランスの有無についてアミノ酸パターンで識別することが可能となった。
3. スケール化した血漿アミノグラムを指数化することによって肝硬変症群ではシステイン (Cys) 指数が顕著に上昇していることが明らかとなった。

血漿アミノ酸スケールを用いて食品・食事・アミノ酸輸液のアミノ酸組成を“目で見て判かる形”で示すことと“生体内・生体外のアミノ酸情報を一元化”することを検討した結果、以下のことが明らかとなった。

1. 自然界の既知のアミノ酸データとの一元比較ではヒトアルブミンを中心に体たんぱく質のいくつかについて食事たんぱく質アミノ酸総モル数レベルでパターンが表現できその特徴を読み取ることが可能であった。
2. 血漿アミノ酸、食事アミノ酸組成、ヒトアルブミン、アミノ酸輸液、筋肉たんぱく質の一元比較では生体内外のたんぱく質およびアミノ酸組成のパターンをそれぞれ明瞭に表現することができた。

文 献

- 1) Grant JP, Custer PB, Thurlow J: Current techniques of nutritional assessment. Surg Clin North Am 61: 437-463, 1981
- 2) 細谷憲政編: 臨床栄養管理, 第一出版, 1997.

p70-153

- 3) 片山一男ほか: 健常者の血漿アミノ酸濃度の日内変動に関する研究 厚生年金年報21, 369-377, 1994
- 4) 片山一男ほか: 非代償性肝硬変患者の血漿アミノ酸濃度の日内変動に関する研究 厚生年金年報22, 299-308, 1995
- 5) 総務省統計局 統計調査課 人口統計グループ: 平成13年社会生活基本調査
- 6) 渡辺明治編: “臨床アルブミン学” メディカルレビュー社, 1999
- 7) 上田隆史ら: 臨床栄養学 アセスメント編, 培風館, 2006, p123
- 8) 片山一男ほか: 血中アミノ酸濃度の表現としてのアミノグラムの検討 —特にアミノ酸インバランスの表現を中心に— 厚生年金年報19, 363-375, 1992
- 9) 森脇久隆: 血漿アミノ酸測定とその意義. 医学のあゆみ 173: 297-300, 1995
- 10) 武藤輝一編: 「最新アミノ酸輸液」, 医薬ジャーナル社, 1996, p25
- 11) 松井園生: 重症肝障害における血漿遊離アミノ酸の測定とその臨床的意義に関する研究. 岐阜医紀, 27: 99-130, 1979
- 12) 日置紘士郎, 山中英治, 山本政勝ほか: 栄養アセスメントの実際. 最新医学 44: 2256-2261, 1989
- 13) Fischer, J.E. et al.: Plasma amino acids in patients with hepatic encephalopathy. Effects of amino acid infusions. Amer. J. Surg., 127: 40-47, 1974
- 14) Fischer, J.E. et al.: The effect of normalization of plasma amino acids on hepatic encephalopathy in man. Surgery, 80: 77-91, 1976
- 15) 渡辺明治編: “臨床アルブミン学” メディカルレビュー社, 1999
- 16) 上代淑人監訳: ハーパー生化学 (原著20版), 丸善, 東京, 1985

- 17) Heird WC et al : Hyperammonemia resulting from intravenous alimentation using a mixture of synthetic L-amino acids : A preliminary report. *J Pediatr* 81 : 162-165, 1972
- 18) 大磯敏雄訳 : FAO栄養部食糧政策及食品科学課編「食品のアミノ酸含量とその蛋白生物価」, 第一出版株式会社, 1972
- 19) 日本生化学会編 : 細胞機能と代謝マップ 1. 細胞の代謝・物質の動態, 東京化学同人, 1997
- 20) Sherwin, R. et al, Hyper glucagonemia in Laennec's cirrhosis. The role of portal-systemic shunting, *New Engl. J. Med.*, 290 : 239~242 (1974)
- 21) 渡辺明治 : 栄養療法の進歩, 肝疾患－肝硬変－. 肝胆膵 19 : 41-46, 1989
- 22) 平山千里, 他 : アミノ酸とその分画, 日本臨床, 532 : 264-267, 1985