The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	慢性腎不全患者に対する必須アミノ酸療法の検討
Author(s)	中田, 一洋
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31936
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

【60】

氏名・(本籍)	中田一洋（なかた かずひろ）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 4139 号
学位授与の日付	昭和53年2月2日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**慢性腎不全患者に対する必須アミノ酸療法の検討**
論文審査委員	(主査) 教授 阿部 裕 (副査) 教授 和田 博　教授 田中 武彦

論文内容の要旨

〔目　的〕

慢性腎不全の保存的治療において低蛋白食療法が自，他覚症状の改善に有効であることはよく知られているが，その一方では体重減少，筋肉量減少に反映されるごとく蛋白欠乏の状態が持続する。この事実は慢性腎不全における窒素代謝の改善についてさらに栄養学的見地から検討が必要なことを示している。

そこで著者は，この低蛋白食療法の欠点是正を図るべく1963年Giordanoによって考案された必須アミノ酸療法を中等度慢性腎不全患者に適用し，窒素平衡を中心とする臨床効果を検討するとともにuremic toxinの一つで，窒素代謝異常と密接な関係を有するguanidinosuccinic acid(GSA)およびmethylguanidine(MG)の動態に対するこの療法の効果を検討し，さらに予後に及ぼす効果の評価を推計学的手法の一つであるMarkov過程を導入して検討した。

〔方法ならびに成績〕

（方　法）

本研究では基礎疾患が慢性腎炎と診断された非透析慢性腎不全患者を対象とした。臨床効果の検討は20例について行い，血清尿素窒素濃度(SUN)78.2±27.3mg/dl(mean±SD)，血清Creatinine濃度(S-Cr)7.7±2.3mg/dl，内因性Creatinine Clearance(Ccr)9.6±3.6mℓ/minであった。またこのうち12例においてGSA，MGの測定を行った。Markov過程による予後推計は必須アミノ酸療法施行群30例，低蛋白食療法施行群56例において行った。

必須アミノ酸療法：まず2～3週間，高生物価蛋白を中心とする低蛋白（0.5～0.6g/kg体重/日）

高熱量(2000Cal)食を摂取させ，SUNの低下，安定後，必須アミノ酸製剤(溶液200mℓ/日，顆粒6～12g/日)を点滴静注あるいは経口投与し，窒素平衡，SUN, S-Cr, 血清総蛋白(T.P), albumin(Alb), hemoglobin(Hb)等を測定，成績を比較検討した。投与したアミノ酸製剤は8種の必須アミノ酸をRoseによる正常成人1日必要量の比率に基づいて調製され，さらに慢性腎不全において必須となることが知られているhistidineが添加されている。溶液200mℓはRoseによる必須アミノ酸1日必要量の78%を，顆粒6gは44%を含有する。

GSAおよびMGの測定：血漿および尿10mℓをそれぞれDowex-1, Amberlite-CG 50を充填した2本のcolumnに連続的に添加し，GSA, MGを抽出，坂口反応を用いて515nmで比色定量した。試料の採取は治療前，低蛋白食療法後および本療法後の3期においてそれぞれ行った。

Markov過程による予後の推計：単純Markov過程とは，偶然量のとる値が過去の任意の一時刻における値だけに関係し，それ以前の履歴には影響されないような確率過程をいう。まず慢性腎不全の状態Sとして腎機能のindexであるS-Crを採用，これをSI(S-Cr5.0～5.9mg/dl), SⅡ(同6.0～6.9)……SⅦ(同11.0～11.9), SⅧ(同12以上，吸収点)の8状態に分類した。次に予後調査開始時より1ケ月後のS-Cr実測dataから当初Siの状態にあったものが1ケ月後Sjの状態に移行する推移確率行列式を求め，各状態からSⅧの状態に至る月数を演算した。

（成　　績）

臨床効果：治療前(A)，低蛋白食療法後(B)，本療法後（Cv：静注，Co：経口)の3期において比較検討した。

1．SUNは(A)期よりも(B)，(C)期で明らかに低下したが，(B)と(C)期では有意の差はなかった。

2．血清T.P, Albは(B)期で(A)期よりも低下する傾向がみられたが，(C)期で前値に回復した。

3．S-Cr, Hb, Ccr, 体重は全経過を通して有意の増減は認められなかった。

4．窒素平衡は(B)期に比べ(C)期で明らかに改善され，摂取窒素量の増加が平均0.3g以下であるにもかかわらず，平均値で0.7～0.9g/日正の方向に増加した。CvとCoの間には有意の差はなかった。

これらの成績は十分量の必須アミノ酸，histidineおよび熱量の摂取により蛋白合成が促進されたことを示している。

GSAおよびMGに対する効果：GSAおよびMGの血漿濃度，尿中排泄量は治療により著明に減少し，さらに(B)期よりも(C)期で有意に減少した。GSA，MGの産生経路は未だ明確ではないが，両者ともurea cycleと密接な関係を有するものと推定されている。本検討における成績は，SUNの低下，窒素平衡の改善などから示されるごとく，窒素代謝異常の改善により産生が減少したものと考えられる。

Markov過程による予後推計：各状態SⅠ～SⅦから吸収点SⅧに至るまでの平均予測月数は低蛋白食療法群に比べ本療法群で明らかに延長した。特にSⅠ～SⅣの状態より本療法を開始した場合の延長効果は著明で，その差はそれぞれ8.3, 8.0, 5.8, 4.3ケ月であった。

〔総　　括〕

慢性腎不全患者に対する必須アミノ酸療法の臨床効果を検討し，以下の結論を得た。

1．本療法は窒素平衡を改善し，ＳＵＮの低下，血清T.P Alb濃度の上昇をもたらす。

2．本療法はGuanidinosuccinic acid, Methylguanidineの産生を低下させる。

3．本療法は保存的治療期間を延長する。

論文の審査結果の要旨

本研究は，慢性腎不全患者に対する保存的治療に，必須アミノ酸療法を導入し，窒素代謝面から，改良せんとしたものである。

特にN−balance, 血漿aminogramの改善，uremic toxinとされているmethylguanidine, guanidinosuccinic acid産生減少を証明し，さらに吸収Markov過程を用いて，予後延長を推測するなど，低蛋白食に加えて必須アミノ酸を補充する本療法が，代謝面，臨床面の双方に有用であることを立証したきわめてユニークな研究である。