

Title	腎不全に対する必須アミノ酸療法の腎障害進展阻止・栄養改善効果に関する実験的検討
Author(s)	岡田, 章
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/35501">https://hdl.handle.net/11094/35501</a>
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、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

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

Osaka University

氏名・(本籍)	おか 岡	だ 田	あきら 章
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	7 3 4 4	号
学位授与の日付	昭 和 61 年 5 月 12 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	腎不全に対する必須アミノ酸療法の腎障害進展阻止・栄養改善効果 に関する実験的検討		
論文審査委員	(主査) 教 授 鎌田 武信	(副査) 教 授 田中 武彦	教 授 北村 旦

### 論 文 内 容 の 要 旨

#### [目 的]

腎不全時の残腎機能低下の非免疫学的因子として摂取蛋白量過多が報告されている。摂取蛋白制限により残腎機能低下抑制，高窒素血症改善，尿毒症症状改善がもたらされるが，腎不全時にみられる低栄養状態は一層助長される。これより，腎不全時の栄養管理には腎不全病態と栄養面から適切な接点を見いだすことが必要となる。そこで臨床的にはこの低蛋白食療法の長所をいかしつつ低栄養状態を改善する目的で必須アミノ酸療法が開発され，臨床の場で行われるようになった。しかし，本療法における腎障害，栄養状態の両面よりの総合的な評価は確立していない。

そこで，本研究は，必須アミノ酸療法の意義を明らかにし，臨床の場での腎不全治療法としての地位確立，さらに応用の拡大を目的に，腎不全ラットを用い，摂取蛋白の量及び質の差異が，腎障害，栄養状態，高窒素血症に及ぼす影響を検討した。

#### [方 法]

- 1) 腎不全ラットの作製：6週齢のSD系雄性ラットを左腎皮質部分切除し，2週間後，右腎全摘し，更に2週間後，血漿クレアチニン値により1群18匹ずつ，各群腎不全の程度が均等になるように，3群に分け実験に供した。
- 2) 飼料成分：蛋白非制限食（蛋白24%）-N群，低蛋白食（蛋白6%）-L群，必須アミノ酸補充食（蛋白4%+〈必須アミノ酸+Tyr〉2%）-E群の3種類の飼料を作製した。尚，蛋白源としてはカゼインを用い，補充必須アミノ酸組成はRama Raoにより決定された成長期ラットの必要必須アミノ酸パターンに一致させた。

3) 観察方法：各群に上記飼料を実験期間20週間にわたり任意摂餌させた。体重、血漿クレアチニン値、BUN、ヘマトクリット値を4週間間隔で測定した。尚、13週以後途中死亡例が出現したため血漿クレアチニン値を18週にも測定した。20週後に一日尿蛋白量を測定した。20週間飼育後、屠殺し、腓腹筋重量、辜上体脂肪褥重量、血清生化学値測定、腎組織をHE染色、PAS染色、KossaのCa染色にて観察した。尚、病理組織学的に腎障害進展を観察するために、上記と同じ3種類の飼料で1ヶ月飼育した腎不全ラットの腎組織をHE染色、PAS染色、KossaのCa染色にて観察した。

#### [成績]

- 1) 20週後までの死亡はN群：4匹、L群：1匹、E群：0匹であり、N群での死亡ラットは生存中最終血漿クレアチニン値よりすべて腎不全死と考えられた。
- 2) 体重増加はL群では全期間を通じて不良であった。E群では8週まではN群と同程度であったが、それ以後はN群より良好であった。
- 3) 血漿クレアチニン値はN群で8週まではL群、E群に比し低下したが、その後上昇し、20週後では、N群で高値傾向、L群とE群では差を認めなかった（途中死亡例では生存中最終血漿クレアチニン値を採用した）。腎不全の進展度を比較するために、飼料の影響が定常状態に達したと考えられる4週以後の血漿クレアチニン逆数値を経過週数に対してプロットし、この回帰直線の勾配を比較した。L群、E群ではN群に比し、有意に腎不全進展度の遅延が認められた。
- 4) BUNは実験飼料投与後、L群、E群ではN群に比し有意に低値、E群ではさらにL群に比し有意に低値であった。
- 5) ヘマトクリット値はN群では12週以後低下し、20週後では、N群でL群、E群に比し有意に低値であった。
- 6) 20週後の一日尿蛋白量は、L群、E群ではN群に比し有意に少なかった。
- 7) 臓器重量（屠殺時）
  - a) 腓腹筋重量はN群、E群でL群に比し有意に大であった。
  - b) 辜上体脂肪褥重量は、E群、N群、L群の順に有意に大であった。
- 8) 血清生化学値（屠殺時）
  - a) 血清総蛋白、血清アルブミンは、N群、L群でE群に比し有意に低下していた。
  - b) N群では、E群に比し有意なs-Caの低下、L群、E群に比し有意なs-Pの上昇がみられた。PTHはN群で著明に上昇していたが、L群、E群では上昇は軽度であった。
- 9) 病理組織学的検討

腎門を含む縦切開により作製した1切片当たりについて観察した。N群では尿細管、間質を観察すると、尿細管腔の拡大、尿細管上皮の腫大、空胞変性、間質の線維化、細胞浸潤、Ca沈着が著明であった。Ca沈着は尿細管腔に著明であり、間質、腎盂粘膜下にもCa沈着がみられた。L群、E群ではこのような変化は軽微であった。1糸球体の $\frac{1}{2}$ 以上においてメサンギウムマトリックスの増生、毛細血管の閉塞、ボーマン囊の癒着のみられたものを異常糸球体として異常糸球体の比率を求めるとL群、E群ではN群に比し有意に小さかった。一方、1カ月間飼育腎不全ラットでも、蛋白非制限食では、

糸球体の変化は軽微であったが、上記の尿細管、間質の変化がすでに観察された。

[総括]

軽度～中等度腎不全ラットを用いて摂取蛋白の制限および必須アミノ酸補充が栄養状態、腎障害、高窒素血症に及ぼす影響について検討した。

- 1) 必須アミノ酸補充食は、栄養面からは低蛋白食の低栄養状態を改善し、蛋白非制限食よりも良好な栄養状態を保つ。
- 2) 必須アミノ酸補充食は、低蛋白食と同程度の腎機能低下、腎組織傷害抑制効果を有する。
- 3) 必須アミノ酸補充食は、低蛋白食以上の高窒素血症改善効果を有する。

以上の事実が同時に得られたことより、必須アミノ酸補充食は腎障害進展抑制、栄養改善効果を合わせ持つことが明らかになった。

### 論文の審査結果の要旨

本研究は慢性腎不全の保存的治療法である低蛋白高カロリー食下に必須アミノ酸を補充する必須アミノ酸療法の臨床的效果の裏づけを病態モデルを用いて基礎的に確立したものである。腎不全ラットを用いて、必須アミノ酸療法が腎障害（腎機能低下、腎組織傷害）進展抑制、栄養改善効果を合わせもつことを証明した。必須アミノ酸療法の治療的価値を評価すると共に、治療法改善の指針を与えたものとして価値あるものと認める。