

肝硬変患者に対する大豆たん白質食の効果— (Ⅲ)

EFFECT OF SOY PROTEIN DIET IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS

吉田 貴・武藤泰敏 (岐阜大学医学部)

Takashi YOSHIDA and Yasutoshi MUTO

First Department of Internal Medicine, School of Medicine, Gifu University, Gifu 500

ABSTRACT

Six patients with liver cirrhosis were administered a soy protein rich (50% of total protein) vegetable protein diet (protein 80 g/day, energy 2,100 kcal/day) for 4 weeks. There were no significant changes in blood ammonia level, plasma amino acid concentration and transaminase activity during soy protein diet period. Concentration of plasma proteins, i. e, total protein and albumin decreased slightly but insignificantly. *Nutr. Sci. Soy Protein, Jpn.* **10**, 113-116, 1989.

肝硬変の食事療法の基本は高たん白質, 高エネルギー, 高ビタミンであることはいうまでもない¹⁾。しかしながら, 門脈-大静脈短絡の発達した患者においては高たん白質食により血中アンモニア濃度の上昇を引き起こし肝性脳症に陥ることもしばしば経験される。このような患者に対しては近年分岐鎖アミノ酸を多く含んだ特殊組成アミノ酸輸液が速効性を持つことが広く認められ臨床的に応用されている²⁾。しかしながら経静脈的投与は患者に多くの負担を強いることになり必ずしも最適な方法とはいえない。したがって経口的な投与も試みられている。一方, 経口栄養による肝性脳症のコントロールの手段の一つとして植物性たん白質の有用性も注目されている³⁾。著者らはすでに本研究会において大豆たん白質を主たるたん白質源とした植物性たん白質食を肝硬変患者に対し投与し血中アンモニア濃度の低下が認められることを報告した⁴⁾。しかしこの時に同時に観察した少数の長期投与(4週間)例において血漿総アミノ酸濃度, 血漿たん白質濃度の低下が認められた。そこで今回は, 大豆たん白質食の血漿アミノ酸濃度に及ぼす影響を血中アンモニア濃度の変動とともに検討した。

実験方法

対象

対象は昭和63年度中に岐阜大学医学部第1内科に入院し臨床的に肝硬変と診断された6例である。年齢は平均53.4歳, 男女比は2:1であった。肝硬変の成因

Table 1. Clinical and biochemical profile of patients with liver cirrhosis

	Before	4W after
Age (y. o)	53.4±18.1	—
Sex (male/female)	4/2	—
Etiology (HBV/alcohol/unknown)	2/1/3	—
Total protein (g/100 ml)	6.3±0.4	6.1±0.4
Albumin (g/100 ml)	2.8±0.2	2.5±0.3
Total bilirubin (mg/100 ml)	2.2±1.5	2.1±1.4
GOT (IU/l)	421±318	516±304
GPT (IU/l)	364±294	421±315
Ch-E (ΔpH)	0.28±0.11	0.27±0.15
Ammonia ($\mu g/100 ml$)	164±59	115±44
Prothrombin time (%)	69±36	50±38
ICG-R 15 (%)	48±21	—

としては、HB ウイルス関連 2 例、アルコール性 1 例、不明 3 例である。この中で肝性昏睡の既往のあるもの 2 例、腹水の既往のあるもの 4 例、腹部超音波検査において肝細胞癌の存在（直径 2 cm 以下）が疑われたものが 1 例含まれている。血液生化学的プロフィールを Table 1 に示した。

方 法

大豆たん白質食は、エネルギー 2100 kcal/日、たん白質 80 g/日とし、たん白質の 50% を大豆たん白質に、

他の 50% をその他の植物性たん白質によった。大豆たん白質食摂取期間は 4 週間とし、投与前後に血液生化学検査、投与前ならびに 1 週間毎に血漿アミノ酸を測定した。採血は早朝空腹時ヘパリン採血し可及的速やかに遠心分離し血漿をズルホサリチル酸にて除たん白後、 -40°C にて凍結保存、後日、日立 735 型アミノ酸自動分析器にて血漿遊離アミノ酸濃度を測定した。血液生化学的検査は岐阜大学医学部付属病院中央検査部の一般検査によって行った。また試験食投与前後で

Table 2. Changes in number connection test and blood ammonia level in cirrhotics on vegetable protein diet

	Before	1W	2W	3W	4W
NCT (<i>sec</i>)	97±36	112±34	84±31	67±41	71±21
Ammonia ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$)	164±59	128±34	111±28	94±29	115±44

NCT : number connection test.

Table 3. Changes in plasma aminogram in patients with liver cirrhosis on vegetable protein diet

	Before	1W	2W	3W	4W
Tau	48± 7	45± 5	46± 5	50± 4	52± 3
Thr	112±45	135±36	131±48	135±59	108±69
Ser	114±31	132±39	128±65	130±41	107±39
Glu	34±46	28±36	38±49	49±51	58±38
Gln	596±98	759±136	615±108	685±81	569±79
Gly	189±45	248±89	215±67	225±75	198±98
Ala	259±56	243±59	225±68	209±66	189±75
Cit	39±12	49±8	45±18	54±36	42±18
Val	139±32	152±36	128±47	119±41	108±46
Cys	53±31	52±36	48±37	39±34	36±39
Met	58±36	49±32	59±41	46±39	49±31
Ile	48±34	58±39	47±29	52±22	45±33
Leu	89±41	121±45	105±74	111±48	108±60
Tyr	121±51	158±69	145±71	131±65	120±41
Phe	98±61	115±47	105±57	109±48	111±54
Orn	72±38	111±86	64±54	71±31	65±34
Trp	49±18	51±35	49±33	31±21	29±25
Lys	148±59	151±72	141±55	120±61	108±58
His	72±61	110±56	81±36	71±41	69±44
Arg	125±55	128±54	110±51	98±45	87±37
Asn	71±31	74±28	71±36	70±36	68±31
Pro	123±26	148±30	115±31	128±42	121±35
BCAA	276±83	331±81	280±95	282±87	261±96
AAA	212±96	273±100	250±87	240±88	231±79
BCAA/AAA (<i>nmol/ml</i>)	1.3±0.4	1.2±0.5	1.1±0.4	1.2±0.5	1.1±0.3

BCAA : branched-chain amino acids, AAA : aromatic amino acids.

number connection test (NCT) を行った。

結 果

血液生化学検査値

血清総たん白質、アルブミン濃度には低下傾向がみられた。またコリンエステラーゼ活性も低下傾向がみられたが推計学的には有意ではなかった。トランスアミナーゼ活性には有意の変動はみられなかった (Table 1)。

血中アンモニア濃度ならびに NCT

血中アンモニア濃度は投与前に比較して試験食摂取後低下傾向がみられた。また NCT も短縮傾向がみられたが何れも推計学的に有意ではなかった (Table 2)。

血漿アミノ酸濃度

血漿アミノ酸濃度は大豆たん白質食摂取前に比較して摂取後 1 ならびに 2 週間目で増加を示すものもみられたがいずれも 3 ならびに 4 週間後では投与前と同じあるいは若干の減少傾向を示した。肝性脳症の発現に関連するとみられている分岐鎖アミノ酸、芳香族アミノ酸、ならびにそのモル比をみると、分岐鎖アミノ酸、芳香族アミノ酸とも、とくに 1 ならびに 2 週目で増加傾向はあるもののその比はむしろ軽度低下を示した。これらの変動はいずれも推計学的に有意ではなかった (Table 3)。

考 察

植物性たん白質を主体とした食事による肝性脳症の治療は Greenberger ら³⁾ を始めとして多く報告されている^{5,6)}。植物性たん白質が肝性脳症患者に有用である理由としては 1) メチオニンの含有量が少なく、有害なメルカプタンの産生が少ない。2) 吸収されるアミノ酸の量が少なく、窒素の過負荷になりにくい。3) 食物繊維が多く、有害物質が腸管から吸収されにくい。4) 大腸細菌叢が変化する。5) アンモニア、group A アミノ酸、トリプトファン、フェニールアラニン、チロシンの含有量が少ない ことなどがあげられている。大豆たん白質食は適度に食物繊維を補うことにより上記の何れの理由をも有したものとなる。

また、分岐鎖アミノ酸の含有量が植物性たん白質では動物性たん白質よりも多いとする報告もあり、血漿アミノ酸パターンインバランスを改善することも期待されている。しかしながら、著者らの少数例による大豆たん白質食長期投与では血漿アミノ酸パターンは変動せず、分岐鎖アミノ酸/芳香族アミノ酸モル比はむしろ悪化する傾向がみられた。文献的にも同様な結果を報告しているものが多い^{7,8)}。

今回の検討においてはたん白質摂取量は 80 g/日と比較的多めに設定した。その結果、血漿アミノ酸パターンの変動は少なく、また BCAA/AAA の低下はほとんどなく、同時に血中アンモニア濃度の増加もみられなかった。このことから大豆たん白質食を肝硬変患者に投与する場合は、その腸管からの吸収が悪いことが予想され、摂取たん白質量を通常よりも多いものとする必要があると考えられた。しかしながら、推計学的には有意でないものの、血清総たん白濃度、アルブミン濃度の減少がみられたことは、長期投与によりやはり、総アミノ酸プールが減少することも考えられる。したがって、大豆たん白質食の有用性を長期的に検討するには血漿たん白質の代謝動態、アミノ酸の動態を含めた検討が必要になると考えられた。

文 献

- 1) Patek, A. J. and Post, J. (1941) : Treatment of cirrhotics of the liver by a nutritious diet and supplements rich in vitamin B complex. *J. Clin. Invest.*, **20**, 481-505.
- 2) Fischer, J. E., Rosen, H. M., Ebeid, A. M., James, J. H., Deane, J. M. and Soeters P. B. (1976) : The effect of normalization of plasma amino acids on hepatic encephalopathy in man. *Surgery*, **80**, 77-91.
- 3) Greenberger, N. J., Carley, J., Schenker, S., Bettinger, I., Stamnes, C. and Beyer, P. (1977) : Effect of vegetable and animal protein diets in chronic hepatic encephalopathy. *Digest. Dis. Sci.*, **22**, 845-855.
- 4) 武藤泰敏, 吉田 貴 (1986) : 肝硬変患者にたいする大豆たん白質食の効果。大豆たん白質栄養研究会会誌, **7**, 100-104.
- 5) Uribe, M., Marquez, M. A., Ramos, G. G., Ramos-Urbe, M. H., Bargas, F., Villalobos, A. and Ramos, C. (1982) : Treatment of chronic portal-systemic encephalopathy with vegetable and animal protein diets. *Digest. Dis. Sci.*, **27**, 1109-1116.
- 6) DeBruijn, K. M., Blendis, L. M., Zilm, D. H., Carlen, P. L. and Anderson, G. H. (1983) : Effect of dietary protein manipulations in subclinical portal-systemic encephalopathy. *Gut*, **24**, 53-60.
- 7) Show, S., Worner, T. M. and Lieber, C. S. (1983) : Comparison of animal and vegetable

protein sources in the dietary management of hepatic encephalopathy. *Am. J. Clin. Nutr.*, **38**, 59-63.

8) Okita, M., Watanabe, A. and Nagashima, H.

(1985) : A vegetable protein-rich diet for the treatment of liver cirrhosis. *Acta Med. Okayama*, **39**, 56-65.