

肝硬変症患者のエネルギー代謝に及ぼす大豆たん白質食 投与の影響—間接熱量計を用いた検討—

EFFECTS OF SOY PROTEIN DIET ON ENERGY METABOLISM IN
CIRRHOTIC PATIENTS—AN EVALUATION BY INDIRECT CALOR-
IMETRY—

加藤昌彦・平岡哲也・三輪佳行・吉田 貴・森脇久隆・武藤泰敏
(岐阜大学医学部第一内科)

Masahiko KATO, Tetsuya HIRAOKA, Yoshiyuki MIWA, Takashi YO-
SHIDA, Hisataka MORIWAKI and Yasutoshi MUTO

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

ABSTRACT

A study was conducted to investigate the effect of soy protein diet on energy metabolism in 6 hospitalized patients with liver cirrhosis. They were fed a control diet which provided 2100-2200 kcal and 70-80 g protein for the first seven day period (control period). The protein composition was 50% animal protein (AP) and 50% vegetable protein (VP). For the next seven days (test period) they were fed an isocaloric, isonitrogenous diet, in which protein consisted of 50% VP and 50% soy protein (SP). Indirect calorimetry was performed before and after breakfast on the last day of each period. Respiratory quotient (RQ), energy expenditure (EE) and relative composition of energy source of the EE were analysed. After breakfast in the test period, RQ increased significantly ($p < 0.05$) and EE/basal metabolic rate (BMR) did not change. In addition, percentage glucose oxidation rate was increased, while percentage fat oxidation rate was reduced. In conclusion, these results suggest that soy protein diet is useful for the cirrhotic patients, particularly for those with glucose intolerance (diabetic tendency).

Rep. Soy Protein Res. Com., Jpn. **14**, 92-97, 1993.

肝硬変患者は低たん白血症を伴うにもかかわらず、たん白不耐状態にあることが多い。このような患者ではたん白質を投与することにより、高アンモニア血症等を来し肝性脳症を引き起こし得るために、十分量のたん白質が投与できないというジレンマがあり、臨床家を苦慮させている。これまで著者らは、こうした肝硬変患者の栄養管理の面から食事中的動物性たん白質の一部あるいは全部を大豆たん白質に置き換え、その有用性を報告してきた^{1,2)}。

今回は、大豆たん白食の投与が肝硬変患者の生体内

エネルギー代謝動態に及ぼす影響を及ぼすかを、間接カロリーメーターを用いて検討した。

対象と方法

対象は岐阜大学医学部第一内科入院中の代償性肝硬変患者5例(男4, 女1)と、非代償性肝硬変患者1例(男1)とした(Table 1)。全研究期間を2週間とし、最初の1週間をコントロール期間、続く1週間を試験期間とした。コントロール期間には、コントロール食として当院の肝臓食〔総エネルギー量2100~2200 kcal/

日, たん白質量70~80 g/日: うち動物性たん白質50%, 大豆たん白質以外の植物性たん白質(以下植物性たん白質)50%)を投与した。試験期間には試験食として, 肝臓食の動物性たん白質を100%大豆たん白質に置き換えた食事(総エネルギー量2100~2200 kcal/日, たん白質量70~80 g/日: うち植物性たん白質50%, 大豆

たん白質50%)を投与した。また, 両期間とも朝食として, エネルギー量650~750 kcal, たん白質量20~25 gが投与された。研究期間中は毎日, 栄養士が摂食量調査を施行し, 各期間の平均食事摂取量を患者ごとに算出した。

間接カロリメトリーは両期間の最終日(すなわち, 研

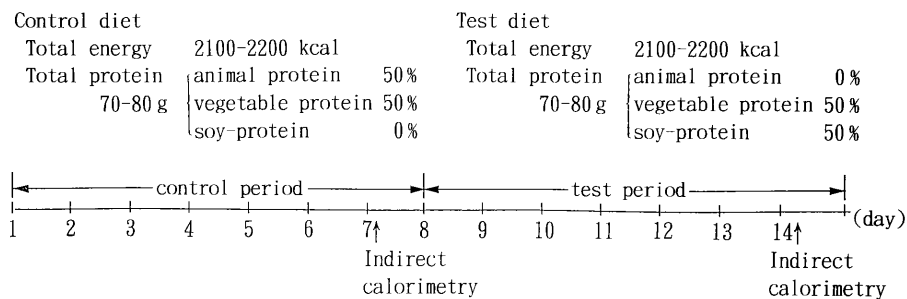


Fig. 1. Feeding schedule of control and test diets in cirrhotic patients.
Indirect calorimetry was performed on days 7 and 14.

Table 1. Patient's profile

Patient	Age (sex)	Etiology	Modified Child's classification (score)	Complication
H. N.	55 (M)	HCVAb(+)	B (6)	Esophageal varices HCC
T. Y.	61 (M)	HCVAb(+)	B (7)	Esophageal varices
H. A.	64 (M)	HCVAb(+)	B (7)	HCC
I. Y.	57 (M)	HCVAb(+)	C (10)	HCC Ascites
K. T.	56 (F)	HCVAb(+)	B (7)	(-)
T. K.	47 (M)	HBsAg(+)	B (7)	(-)

HCC: hepatocellular carcinoma

Table 2. Average energy and protein intakes of each patient per day

Patient	Test period		Control period	
	Energy intake	Protein intake	Energy intake	Protein intake
	kcal/day	g/day	kcal/day	g/day
H. N.	1940	66.2	2004	66.8
T. Y.	1976	63.4	1456	48.1
H. A.	1994	65.1	1936	65.9
I. Y.	1660	52.0	1916	56.5
K. T.	2103	68.2	1869	61.9
T. K.	1975	71.6	1929	66.6
Mean±SD	1941±149	64.4±6.7	1852±199	61.0±7.4

究開始第7日と第14日の2回)にそれぞれ施行した。採血は間接カロリメトリー施行日の早朝空腹時に行い、血清総たん白質、血清アルブミン、総ビリルビン、GOT、GPT、アンモニア、総コレステロール、血糖および血漿アミノ酸濃度を測定した(Fig. 1)。

間接カロリメーターは、Datex 社製デルタトラックをキャノピーモードで使用し、呼吸商(respiratory quotient, RQ)、エネルギー消費量(energy expenditure, EE)を求めた。平行して間接カロリメトリー開始時より1時間蓄尿し、尿中窒素排泄量を測定して、利用されたエネルギー基質の割合を求めた。間接カロリメトリーは、夜間12時間絶食後の早朝空腹時(以下、朝食前)と朝食後1時間(以下、朝食後)の2回、平常の空気呼吸下でベット上臥床にて約15分間の安静後に30分間施行した。代謝動態の変動は朝食前と朝食後に得られた値のそれぞれについて、コントロール期間と試

験期間とのあいだで比較検討した。また、各患者の基礎代謝量(basal metabolic rate, BMR)を Harris-Benedict の式から算出し、各患者の EE を標準化するために EE/BMR を用いた。

検査値は、mean±SD で表し、統計学的検討には paired-t 検定を用い、危険率 5%未満を有意とした。

結 果

各患者のコントロール期間と試験期間における1日の食事摂取量を Table 2に示した。また、間接カロリメトリー施行日の朝食摂取状態を Table 3に示した。1日あたりの摂取エネルギー量および摂取たん白量は、患者間において一定の傾向は認めず、コントロール食も試験食もほぼ同等に摂取された。一方、間接カロリメトリー施行日の朝食摂取量に関してもコントロール食、試験食ともにほぼ同等に摂取された。

Table 3. Energy and protein intakes of each patient from the breakfast on the days of indirect calorimetry

Patient	Test period		Control period	
	Energy intake	Protein intake	Energy intake	Protein intake
	<i>kcal/day</i>	<i>g/day</i>	<i>kcal/day</i>	<i>g/day</i>
H. N.	475	13.2	565	19.9
T. Y.	614	28.7	523	21.3
H. A.	733	26.0	596	21.3
I. Y.	567	18.2	687	22.5
K. T.	653	25.4	639	24.4
T. K.	611	18.2	600	21.5
Mean±SD	609±79	21.6±5.4	601±52	21.8±1.4

Table 4. Blood chemistry and amino acid concentration in 6 cirrhotic patients in control and test periods

	T. P.	Alb	T. Bil	GOT	GPT	T-Chol	NH ₃	BS
	<i>g/dL</i>	<i>g/dL</i>	<i>mg/dL</i>	<i>IU/L</i>	<i>IU/L</i>	<i>mg/dL</i>	<i>mg/dL</i>	<i>mg/dL</i>
Control period	7.87	3.00	1.95	134	108	139.8	106	83
(n=6)	0.51	0.33	2.16	108	88	25.4	32	5
Test period	7.68	3.00	2.73	134	103	136.8	91	102
(n=6)	0.68	0.37	3.31	104	79	24.6	17	22

	Amino acids						<i>nmol/mL</i>
	Val	Leu	Ile	Tyr	Phe	Met	F ratio
Control period	271	156	98	155	108	54	1.90
(n=6)	121	97	91	50	27	22	0.58
Test period	223	112	65	137	88	44	1.85
(n=6)	53	16	24	44	16	11	0.41

Values are expressed as mean (above) and SD (below).

F ratio: Fischer's ratio

コントロール期間と試験期間の血清総たん白質、血清アルブミン、総ビリルビン、GOT、GPT、アンモニア、総コレステロール、血糖および血漿アミノ酸濃度の間に有意差は認められなかった(Table 4)。

朝食前のRQは、コントロール期間、試験期間それぞれ 0.862 ± 0.049 、 0.847 ± 0.063 で両者間に差はな

かった。一方、朝食後には、それぞれ 0.948 ± 0.046 、 0.972 ± 0.046 と朝食前に比して著明に上昇し、試験期間のRQは、コントロール期間のRQに比し有意に高値であった($p < 0.05$) (Fig. 2)。また、EE/BMRは朝食前には、コントロール期間、試験期間それぞれ 1.098 ± 0.081 、 1.120 ± 0.046 と両者間に差はなく、朝

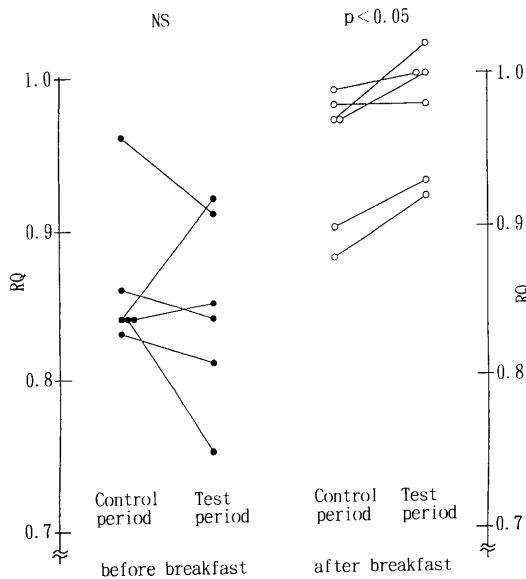


Fig. 2. Effect of test diets on respiratory quotient (RQ) before and after breakfast by indirect calorimetry.

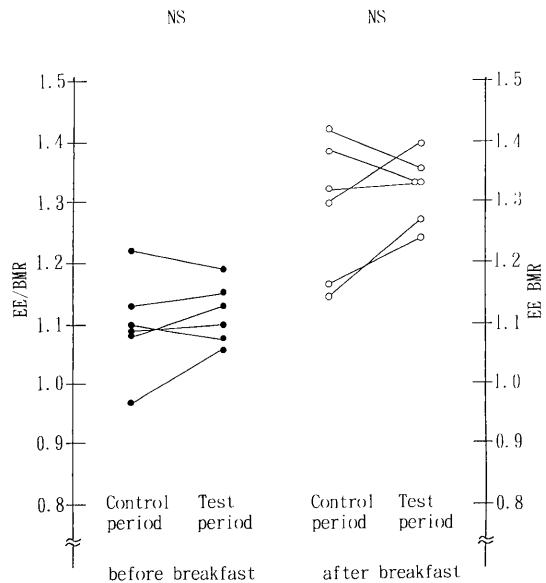


Fig. 3. Energy expenditure (EE)/basal metabolic rate (BMR) before and after breakfast in control and test periods by indirect calorimetry.

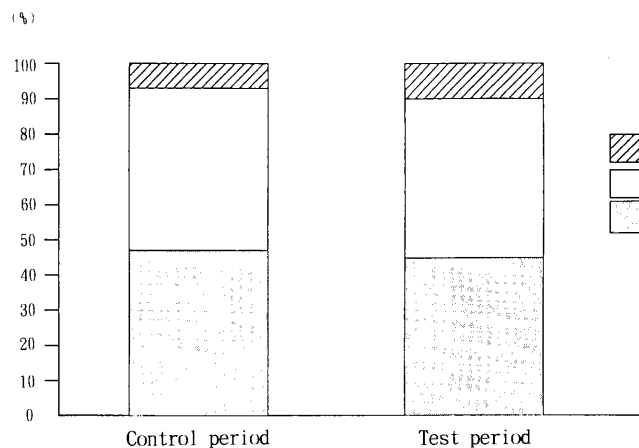


Fig. 4. Proportion of energy expenditure covered by carbohydrate, fat and protein oxidation before breakfast in control and test periods.

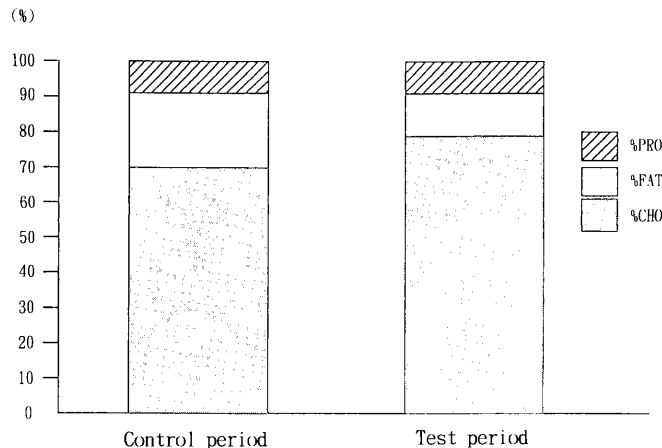


Fig. 5. Proportion of energy expenditure covered by carbohydrate, fat and protein oxidation after breakfast in control and test periods.

食後には 1.287 ± 0.104 , 1.323 ± 0.060 といずれも朝食前に比して著明に上昇したが、試験期間とコントロール期間に差は認められなかった(Fig. 3)。

利用エネルギー基質の割合は、朝食前にはコントロール期間で、糖質 $49.8 \pm 12.8\%$ 、脂肪 $42.6 \pm 20.7\%$ 、たん白質 $7.64 \pm 2.47\%$ 、試験期間は糖質 $45.0 \pm 20.9\%$ 、脂肪 $45.0 \pm 23.9\%$ 、たん白質 $10.0 \pm 4.05\%$ であった(Fig. 4)。朝食後には、コントロール期間は糖質 $70.1 \pm 14.9\%$ 、脂肪 $21.1 \pm 14.7\%$ 、たん白質 $8.82 \pm 0.31\%$ 、試験期間には糖質 $78.0 \pm 13.6\%$ 、脂肪 $13.4 \pm 10.4\%$ 、たん白質 $8.52 \pm 3.19\%$ で、試験期間にはコントロール期間に比して糖質の利用率が上昇し脂肪の利用率が低下していた(Fig. 5)。

考 察

肝硬変患者は、たん白不耐状態のため、低たん白栄養状態にあるにもかかわらず、十分なアミノ窒素を投与することが困難な場合が少なくない。一方、大豆たん白食をはじめとする植物性たん白食は、一般に①アンモニア含量が少なく、アンモニア産生性のアミノ酸の含量も少ない³⁾、②メチオニンの含量が少ない。したがって、腸内細菌叢によるメルカプタンの産生が少ない、③比較的BCAAに富んでいる⁴⁾、④食物繊維が豊富に含まれ、便通の維持が良好である⁵⁾、などの特徴から、肝硬変患者の基本食としての有用性が報告されている⁶⁾。著者らも同様の視点から大豆たん白食の有用性、有効な投与法に関してこれまで報告してきた^{1,2)}。

一方、近年間接カロリメトリーの普及により、ベッドサイドで容易にしかもリアルタイムに患者のエネルギー代謝動態を測定することが可能となった。そこで、今回著者らは、間接カロリメーターを用い、大豆たん白食を摂取することが、実際の临床上で肝硬変患者のエネルギー代謝動態にいかなる影響を及ぼすかを検討した。

肝硬変患者の間接カロリメトリーによるエネルギー代謝動態の特徴は、早朝空腹時のRQが正常人のそれに比べ低く、EEが高い。さらに、その際に利用されるエネルギー基質は、脂肪が主であることが挙げられる⁷⁾。今回の検討では、試験食1週間摂取後の早朝空腹時におけるRQ、EE/BMRはコントロール食1週間摂取時のそれと差が認められなかった。一方、朝食後のRQは、エネルギー基質が補給されたことによりいずれも朝食前に比して上昇しているが、特に試験食ではコントロール食に比して有意に上昇していた。またそのエネルギー基質についても糖質の利用率が上昇し、脂肪の利用率が低下していた。EE/BMRも同様に朝食後には、両食事群とも著明に上昇したが、試験食とコントロール食との間に差は認められなかった。これらの結果は、植物性たん白食を利用することで、肝硬変患者の耐糖能が良好になるとのこれまでの報告⁸⁾を、エネルギー代謝動態の点からも支持するものと考えられる。大豆たん白質を主体とした植物性たん白食投与が、動物性たん白食投与に比して、糖質の利用を増加させた理由としては、植物性たん白食は、繊維に富む

ため吸収がゆっくりであり、血糖の上昇も緩やかであるため耐糖能異常のある場合にも比較的容易に糖利用が可能であることが推測される。それにはインスリンをはじめとするホルモンの影響も考えられるが、詳細は不明である。

しかし、大豆たん白質を主体とした植物性たん白食投与が、糖質の利用改善をもたらすということは、潜在的に耐糖能異常をとまなうことが多い肝硬変患者、ひいては糖尿病合併肝硬変患者にとっては大いに利用価値があるといえよう。

ただし、今回の検討では、糖尿病合併肝硬変患者は含まれていない。今後は、このような知見も踏まえてさらに検討したいと考えている。

ま と め

1. 肝硬変患者 6 例に対し、大豆たん白質を主体とした食事を 1 週間投与し、間接カロリメトリーにて代謝動態を検討した。

2. 血中アンモニア濃度、血漿遊離メチオニン濃度を上昇させることなく、アミノ窒素の投与が可能であった。

3. 大豆たん白食の投与によって、利用エネルギー基質として糖利用の増加と脂肪利用の低下が認められた。

文 献

- 1) 武藤泰敏, 吉田 貴(1986): 肝硬変患者に対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.

- 2) 加藤昌彦, 吉田 貴, 森脇久隆, 武藤泰敏(1991): 肝硬変患者に対する大豆たん白質食の効果に関する研究(II). 大豆たん白質栄養研究会会誌, **12**, 121-126.
- 3) Greenberger NJ, Carley J, Schenker S, Bettinger I, Stamnes C and Beyer P (1977): Effect of vegetable and animal protein diets in chronic hepatic encephalopathy. *Dig Dis*, **22**, 845-855.
- 4) Uribe M, Marquez MA, Ramos GG, Ramos-Uribe MH, Vargas F, Villalobos A and Ramos C (1982): Treatment of chronic portal-systemic encephalopathy with vegetable and animal protein diets. A controlled crossover study. *Dig Dis Sci*, **27**, 1109-1116.
- 5) Uribe M, Dibildox M, Malpica S, Guillermo E, Villalobos A, Nieto L, Vargas F and Ramos GG (1985): Beneficial effect of vegetable protein diet supplemented with psyllium plantago in patients with hepatic encephalopathy and diabetes mellitus. *Gastroenterol*, **88**, 901-907.
- 6) 渡辺明治, 沖田美佐子(1987): 肝硬変症における植物蛋白食の奨め. *Medical Postgraduates*, **25**, 115-125.
- 7) Merli M, Riggio O, Romiti A, Ariosto F, Mango L, Pinto G, Savioli M and Capocaccia L (1990): Basal energy production rate and substrate use in stable cirrhotic patients. *Hepatology*, **12**, 106-112.