

アミノ酸スケールによる慢性腎不全患者の低タンパク食の評価

片山一男¹⁾, 渡邊慶子²⁾, 川村美笑子³⁾

(¹⁾尚絅学院大学総合人間科学部健康栄養学科*, ²⁾高知医療センター栄養局**,

³⁾高知女子大学健康栄養学部健康栄養学科栄養学研究室***)

Evaluation of Low Protein Diet of Patient with Chronic Renal Failure who Used Amino Acid Scale

Kazuo KATAYAMA¹⁾, Keiko WATANABE²⁾, Mieko KAWAMURA³⁾

¹⁾Shokei Gakuin University Comprehensive Human Sciences Department of Human Health and Nutrition,

²⁾Division of Nourishment, Kochi Health Sciences Center,

³⁾Laboratory of Nutrition, Faculty of Human Health Science, Kochi Women's University

Summary

The dietary therapy with a low-protein diet is considered to be effective and useful for the treatment of a chronic renal failure. In this study, we selected and tested 34 cases of outpatients who were on a low-protein diet due to a chronic renal failure. The patients were divided into two groups; either a group of those having low-protein diet food or a group with no low-protein diet food. The aim of this study was to analyze the amino acid compositions generated by the patients' protein intake.

We developed an analysis-method for this study, using the amino acid descending-order scale for a balanced diet. The scale is a frame where the amino acid compositions are indicated in moles for each food combination that satisfies the Japanese dietary reference intakes (amino acid score: 95), and where all amino acids are displayed in descending order starting from the left-hand side.

The study results are as follows: The descending-order scale of the amino acids for a balanced diet was displayed in aminogram format. As a result, it was confirmed that there was no difference in the amino acid compositions generated by the protein intake between the two groups.

日本腎臓病学会の調査によれば、現在、わが国の成人人口における慢性腎臓病（CKD：chronic kidney disease）の患者数は約1,330万人（12.9%）と推計され、世界でもっとも透析患者密度（単位人口当たりの透析患者数）が高く、毎年透析患者数は増加の一途をたどる傾向にある。日本腎臓病学会編“CKD診療ガイド2009”のCKD治療目的では、①患者のQOLを著しく損なう末期腎不全（ESKD）へ至ることを阻止、あるいはESKDへ至る時間を遅らせること。②心血管疾患（CVD）の発症危険因子であるCKDの治療により、CVDの新規発症を抑制あるいは既存のCVDの進展を阻止すること。これに加え、高額な医療費を必要とする腎代替療法に対して③CKD対策・治療は健全な医療経済を維持するためにも必須である¹⁾としている。

とくに、腎不全保存期（CKDステージ3～4）の治療で

は、低タンパク食療法（0.6～0.8 g/kg/日）が有効・有益とされ、これを実施する際、良質のタンパク質（Highアミノ酸スコア²⁾）摂取と十分なエネルギー確保（30～35 kcal/kg/日）が推奨され、腎不全治療においては低タンパク食療法は重要な位置を占めている。

慢性腎不全（CRF：chronic renal failure）患者の低タンパク食（LPD：low protein diet）ではアミノ酸バランスを考慮し、生体内でのタンパク質合成を効率よく行うために、現状では、タンパク質の栄養価は、必須アミノ酸のスコア100に対する第一制限アミノ酸²⁾の値で評価されている。しかし、通常摂取している食事タンパク質はその60%以上が非必須アミノ酸を占めること、近年、この非必須アミノ酸の生体内での生理機能や病態時における役割^{3,4)}が次第に明らかにされ、その重要性が認識されつつある。

*所在地：宮城県名取市ゆりが丘4-10-1（〒981-1295）

**所在地：高知県高知市池2125番地1（〒781-0111）

***所在地：高知県高知市池2751番地1（〒781-8515）

これらの理由から食事タンパク質を評価する際、非必須アミノ酸をも含めたアミノ酸全体の組成を検討する必要があると考えられる。

本研究では、われわれが考案したバランス食のアミノ酸組成降順スケールを用いて、LPD 実施における低タンパク調整食品の利用・非利用による食事タンパク質のアミノ酸組成を評価することを目的として、LPD を実践しているCRF 患者の食事調査を行い、アミノ酸組成を、アミノ酸スコア（必須アミノ酸組成の評価）のみによって評価するのではなく、非必須アミノ酸をも含めたアミノ酸全体の組成の解析、検討を行った。

実験方法

- 高知医療センター外来において腎不全保存期（日本腎臓病学会“CKD 診療ガイド 2009”の CKD ステージ 3, GFR 30～59 mL/min/1.73 m² に相当する）にあり、CRF の治療を受け、かつ LPD を実践している患者 34 名（男性 23 名、女性 11 名）、平均年齢 69.4 ± 11.5 歳。いずれの症例も CRF の原因が明らかで腎機能パラメータ (BUN, Cr 等) の検査データおよび Ccr, GFR の推算によって腎不全の進行が比較的ゆるやかと判断された CRF 患者である。
 - 外来での患者のフォローアップ間隔：2～3 週間
 - 食事調査期間：2007 年 7 月～2008 年 7 月
 - 食事調査方法：食事記録用紙への患者の記載内容および管理栄養士の聞き取りによる
 - 指示栄養量：エネルギー 30～35 kcal/kg/日、タンパク質量 0.5～0.8 g/kg/日

- 低タンパク質調整食品利用の有無によって対象患者を 2 群に分けた。

利用群：低タンパク質調整食品利用群(低タンパク質調整食品を主食に 1 日 1 回以上使用) 16 例
非利用群：低タンパク質調整食品非利用群 18 例
低タンパク質調整ご飯の成分

タンパク質 1/5 タイプ タンパク質 0.9 g/290 kcal/180 g
タンパク質 1/10 タイプ タンパク質 0.45 g/300 kcal/180 g

3. 食事タンパク質アミノ酸解析方法

バランス食アミノ酸降順スケール⁵⁾の作出

日本人の食事摂取基準⁵⁾を満たす食品の組合せをしたとき（バランス食と定義する）成人の 1 日平均摂取タンパク質^{2,7,8)} 75 g を構成する 18 種類のアミノ酸²⁾の重量をそれぞれの分子量で除してモル数を算出し、さらにタンパク質 1 g 当たりに換算し、アミノグラムに書き表す際に左高右低に降順配置した。このときのアミノグラムのフレームをスケール（以下、バランス食のアミノ酸組成降順スケールと称す）とした。このバランス食アミノ酸降順スケール⁵⁾ (Fig. 1) を用いて CRF-LPD のアミノ酸組成を解析検討した。

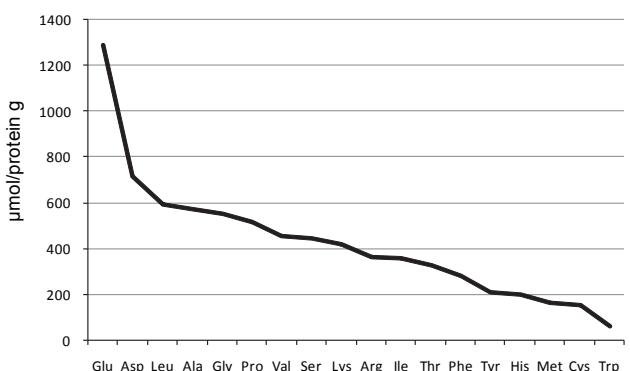


Fig. 1 Descending order scale of amino acid on balance diet.

Scale of amino-acid composition of combination of food that supplies Japanese dietary reference intakes (amino acid score 95). The amino-acid composition was converted from weight into the number of moles and amino acid was displayed from the left in the descending order.

4. 倫理的配慮

本研究は、高知医療センターの臨床研究審査委員会の承認を得て実施した。

結果

利用、非利用の各群、バランス食それぞれの食事タンパク質を構成する必須アミノ酸 (EAA)・非必須アミノ酸 (NEAA) の割合とアミノ酸スコアを示した (Fig. 2)。EAA と NEAA の割合はそれぞれ利用群平均 39.4%，60.6% 非利用群平均 38.4%，61.6%，バランス食 37.4%，62.6% と三群ともほぼ同様の数値を示した。アミノ酸スコアは利用群平均 97，非利用群平均 92，バランス食 95 といずれも 90 以上でハイスコアであった。

利用群、非利用群のエネルギー・タンパク質指示に対する実際摂取量と動物タンパク比・非タンパク質エネルギー／窒素 1 g 比 (NPC/N 比 : Non Protein Calorie/Nitrogen 1 g) を示した (Fig. 3)。栄養指示量に対する実際摂取量はエネルギーでは利用群 86%，非利用群 83%とともに低

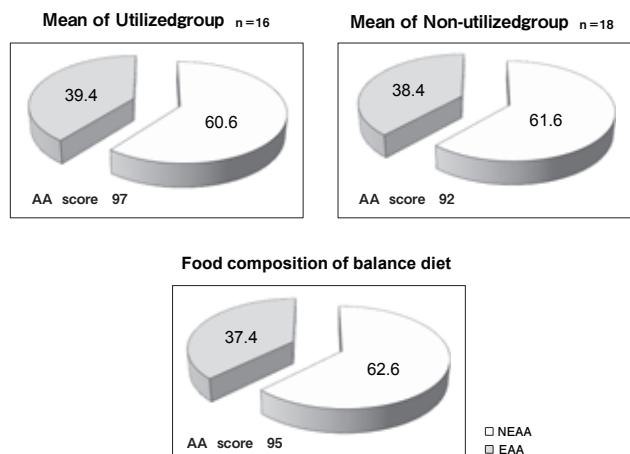


Fig. 2 Proportion of essential amino acid (EAA) and non-essential amino acid (NEAA) in utilized group, non-utilized group, and amino acid score.

く、タンパク質では利用群 98%、非利用群 120%と差が認められ、非利用群において平均 20%オーバーしていた。このタンパク質超過量は指示量 0.6 g/kg に対して 0.72 g/kg に相当する量で、体重 1 kg 当たり 0.12 g の差であった。動物性タンパク質の割合は利用群の 61%に対し非利用群は 49%と低く有意差 ($p < 0.05$) を認めた。NPC/N 比にお

いては利用群の 240 kcal に対し、非利用群は 160 kcal と低く有意差 ($p < 0.05$) を認めた。

Fig. 3 に利用群、非利用群のエネルギー・タンパク質指示に対する実際摂取量と NPC/N 比の平均値について示した。その内訳として体重 1 kg 当たり個々の症例のデータ分布を Fig. 4 に示した。利用群のエネルギー・タンパク

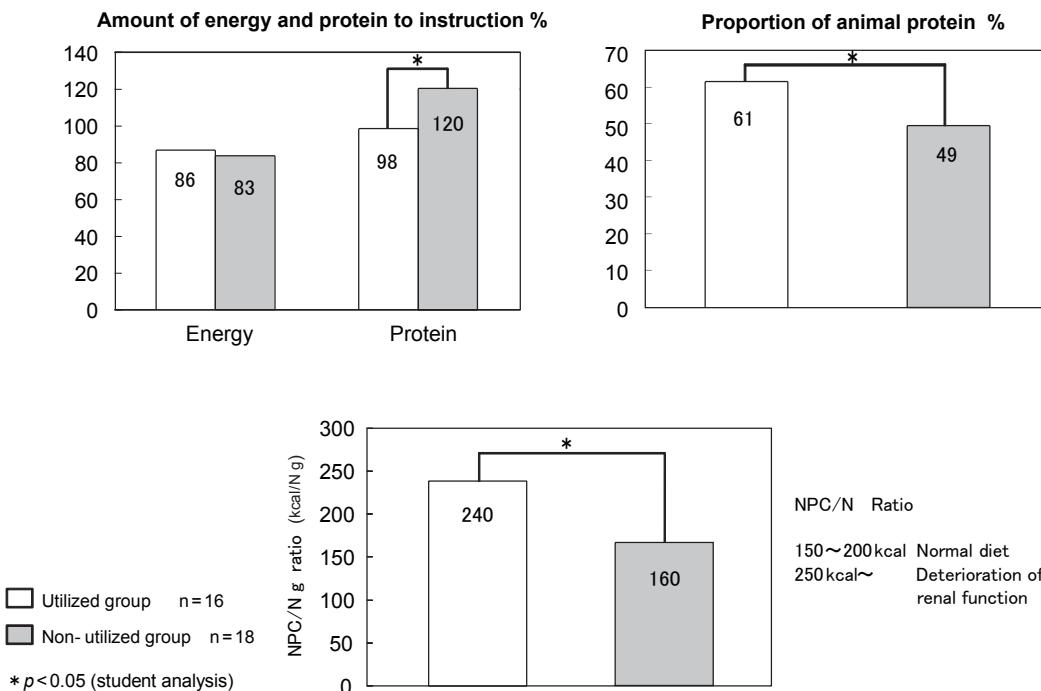


Fig. 3 Actual intake of group-a and group-b to amount of energy instruction and amount of protein instruction and ratio of animal protein. Non protein calorie per nitrogen 1 g ratio.

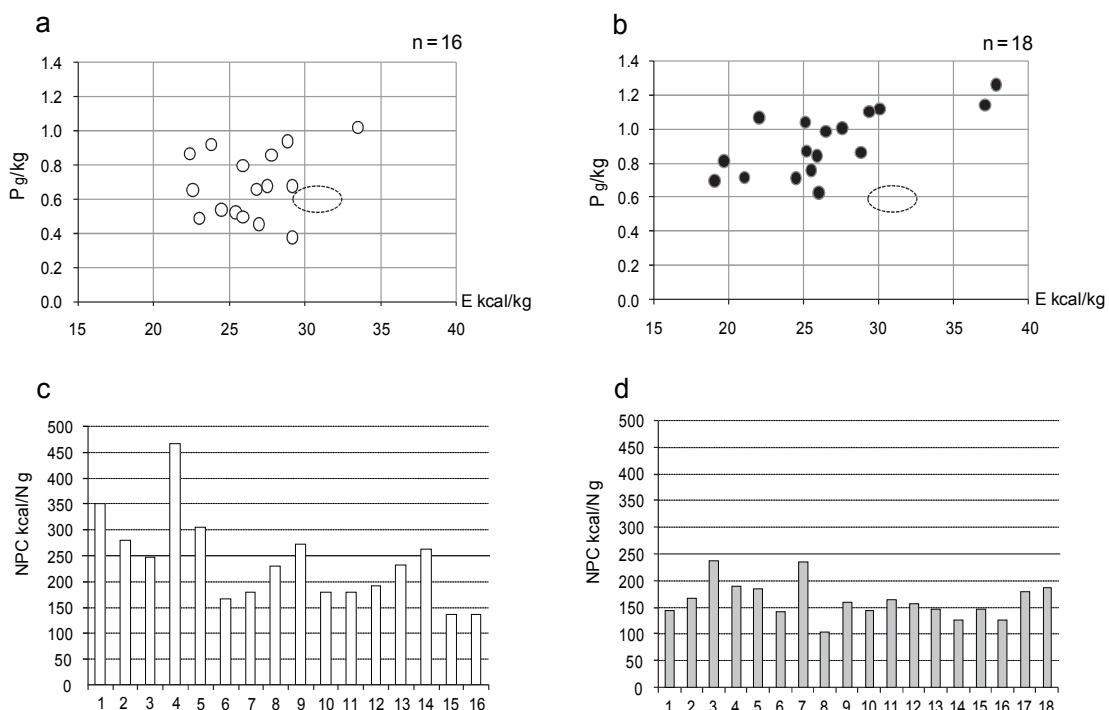


Fig. 4 Energy of intake per body weight 1 kg and distribution of amount of intake protein; a, Utilitized group; b, Non-utilized group; c, Each of case in Utilitized group; d, Each of case in Non-utilized group.

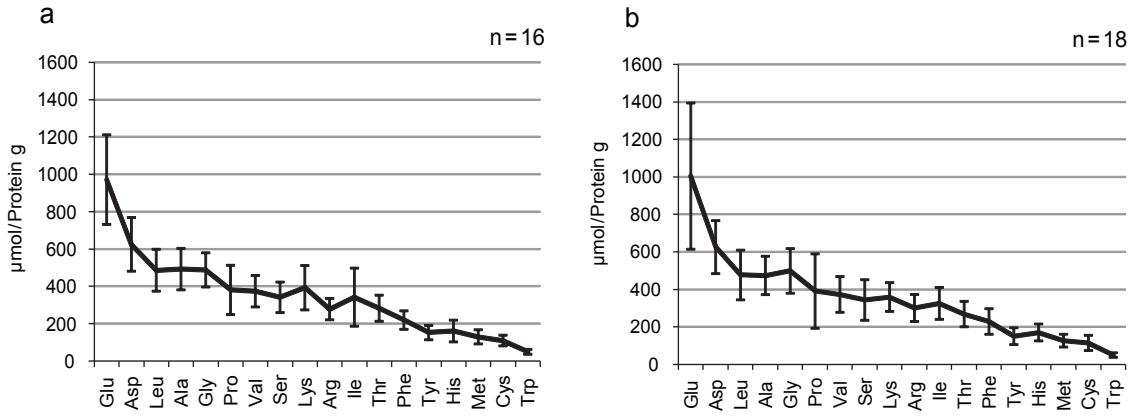


Fig. 5 Amino gram a, Utilized group; b, Non-utilized group. No significance were seemed in regard to 18 kinds of amino acid in each group a and b.

質実際摂取量の分布では指示量（点線で囲まれた楕円部分が栄養指示量）の左側の上下に分布していたのに対し、非利用群の左側の上部に分布していた。NPC/N 比は利用群で 16 例中 6 例が 250 kcal 以上だったのに対し、非利用群では 18 例中すべての症例が 250 kcal 以下であった。

前述したバランス食のアミノ酸降順スケールを用いてそのフレームに利用群 16 例、非利用群 18 例の個々の食事タンパク質のアミノグラムを重ねたものと利用群、非利用群それぞれの平均パターンを示した (Fig. 5)。利用群に比べ非利用群は平均するといくつかのアミノ酸の標準偏差が大きく表われたが、利用群、非利用群の 18 種類すべてのアミノ酸において有意差は認められなかった。

利用群、非利用群の平均摂取タンパク質量を 1.0 g に換算し、タンパク質量をバランス食に合わせて三群のアミノグラムを比較したものを見た (Fig. 6)。利用群、非利用群の平均パターンはほぼ一致し、バランス食とは Gly, Pro, Lys, Ile, Tyr, Cys の 6 つのアミノ酸について有意差が認められた。さらにこの違いを明らかにするためにバランス食のそれぞれのアミノ酸の値を指数 100 として表現したアミノグラムを示した (Fig. 7)。

考 察

CRF-LPD の利用群、非利用群におけるアミノ酸組成を解析検討した結果、有意差は認められず、また一般の食事としてのバランス食のアミノグラムとの比較では、数種のアミノ酸に有意差を認めたものの 18 種類全体のパターンに大きな差はなかった。したがって、低タンパク質調整食品利用の有無による食事タンパク質のアミノ酸組成には大きな違いはないと考えられた。また非利用群において、動物性タンパク質の割合が 49 % であったが、EAA はアミノ酸全体の 38.4 % であり、バランス食の 37.4 % と差はなく、アミノ酸スコアも 92 と高かった。また、アミノグラムは利用群と同様な形を示し、有意差は認めなかった。今回のデータでは、動物性タンパク質の割合が低かったにも関わらず、タンパク質の質が低下することがなかったことを示した。

利用群、非利用群の差、すなわち低タンパク質調整食品利用の影響は、指示エネルギー、タンパク質量にどれだけ、近づけることができるかということであり、体重 1 kg 当たり個々のエネルギー・タンパク質実際摂取量の分布によく表されていた。利用群の分布が明らかに非利用群に比べて指示量に近い値を示していた。

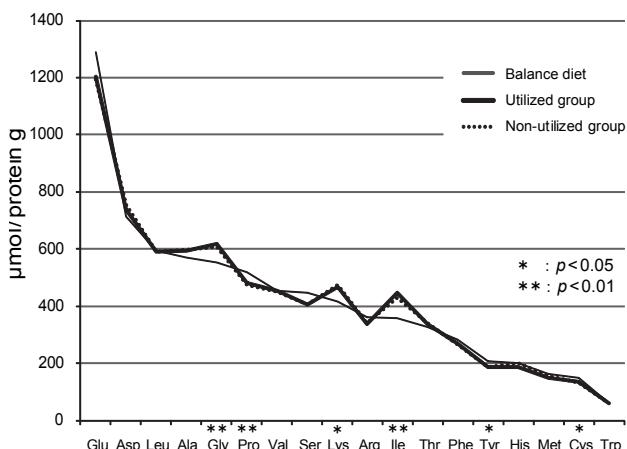


Fig. 6 Comparison of amino gram per meal protein 1g at three groups.

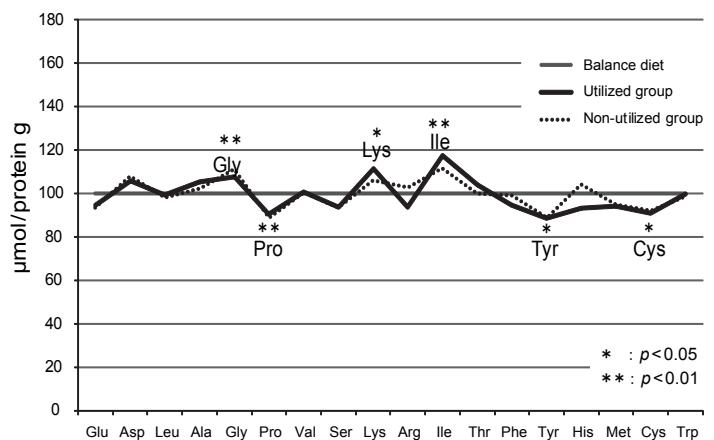


Fig. 7 Amino gram when number of moles for amino acid of balance diet is index 100 in Utilized group and Non-utilized group.

日本腎臓病学会編 CKD 診療ガイド 2009¹⁾ の CKD 患者に対する低タンパク食療法の要件では、タンパク質摂取量を腎機能低下抑制のための有効量（0.6～0.8 kg/日）まで減少させることが掲げられ、十分なエネルギー確保（30～35 kcal/kg/日）が推奨されている。そのために、主食類（米飯、パン、麺など）をでんぶん製品あるいはタンパク調整食品を用いることを勧めている。本研究の調査においても外来CRF-LPD 患者が栄養指示量を実践することの難しさをよく表わしていると思われた。また NPC/N g 比で利用群、非利用群に顕著な差が現れた。腎機能低下時にある CRF 患者にとって NPC/N g 比 250 kcal 以下はエネルギー不足を意味している。尿中にしか排泄できない最終代謝産物はそのほとんどが、タンパク質に由来することから CRF ではタンパク質を健常者の推奨量の 60～70% に制限し、非タンパク質エネルギーすなわち炭水化物、脂質エネルギーが低タンパク質の利用効率、体タンパク質崩壊抑制の重要な鍵となっている。利用群で 16 例中 6 例が 250 kcal 以上であったのに対し、非利用群では 18 例中すべての症例が 250 kcal 以下であり、非利用群の NPC/N g 比は普通食のそれと有意差が認められず、摂取タンパク質

に対しエネルギーが著しく低かったことが判った。

病院において、医師の指示に基づき入院患者に提供される 1 日 35 g（体重 60 kg の場合約 0.6 g/kg に相当）の低タンパク質の献立も、低タンパク質調整食品を利用する病院食 A と低タンパク質調整食品を利用しない病院食 B の二つの種類の食事がある。外来の患者が医師の栄養量の指示を厳密に実行すれば、アミノグラムパターンは病院食 A または病院食 B に近づくことになる。低タンパク質調整食品を利用する病院食 A の場合、主食系のタンパク質を 1 日当たり 7.7 g（全体の 22% に相当）を減じて、その分のタンパク質を副食材料すなわち、肉魚卵などのタンパク質で代替する調整がなされる。このことから低タンパク質調整食品を利用すると動物性タンパク質の占める割合が 80% 以上となり、動物性タンパク質のアミノ酸組成の影響を受けたアミノグラムパターンになること明らかとなった (Fig. 8)。一方、低タンパク質調整食品を利用しない低タンパク質の献立、すなわち病院食 B では、食事タンパク質のアミノ酸組成はバランス食のパターンとほとんど変わらないことを示した (Fig. 9)。

LPD における食事アミノ酸全体の組成について、その

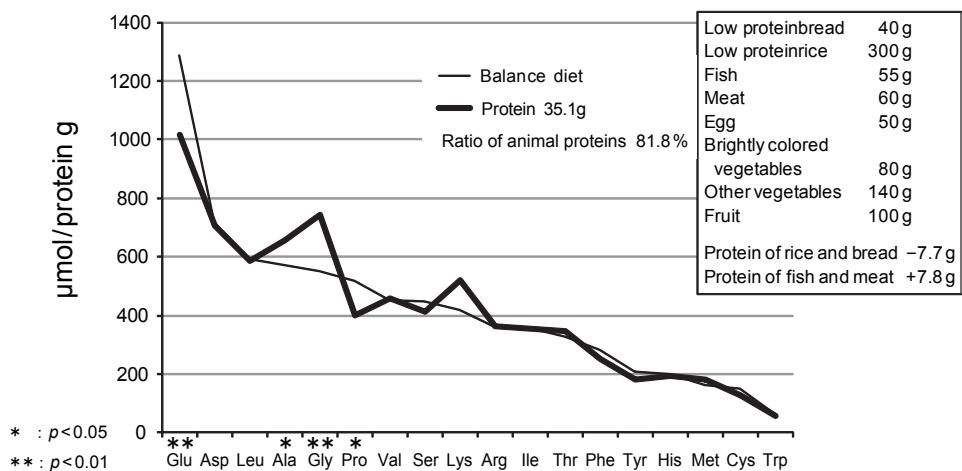


Fig. 8 Amino gram per protein 1 g of hospital diet A. The low protein food is utilized.

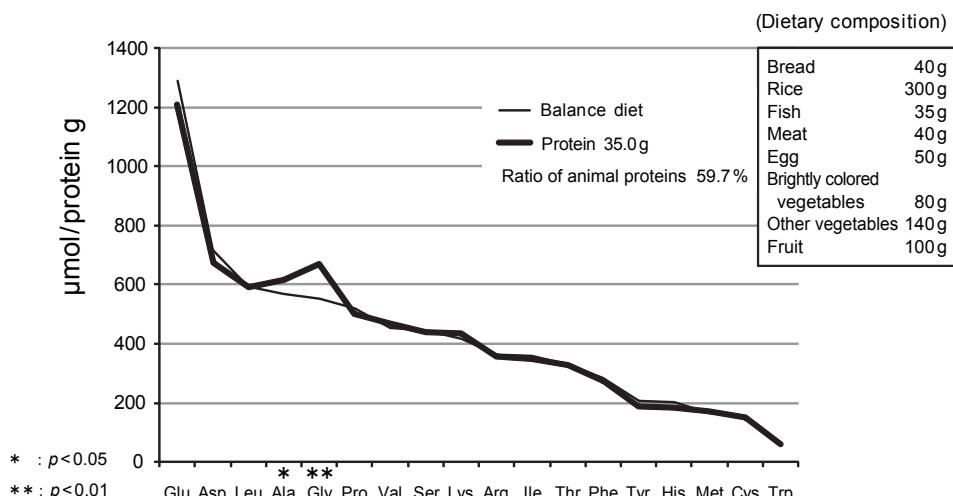


Fig. 9 Amino gram per protein 1 g of hospital diet B. The low protein food is non-utilized.

パターンを、アミノ酸降順スケールを用いて視覚的にその特徴を読み取ることができた。CRF の治療では、体タンパク質崩壊を最小限に抑えるための LPD の望ましいアミノ酸組成条件と病態との関わりを追求・解明していくことが必要である。今回 LPD での低タンパク質調整食品の利用群、非利用群によるアミノ酸組成評価では、本研究で用いたバランス食のアミノ酸組成降順スケールという新たなタンパク質評価方法によって、大きな差がなかったことが明らかとなった。今後の課題として、LPD における生体内でのアミノ酸利用、アミノ基転移反応に不可欠なビタミン B₆、タンパク質合成に必要なエネルギーおよびこれらの代謝に伴い消費されるビタミン B₁, B₂, ニコチン酸^{6,8)}が、NPC/N g 比 250 以上という条件や、食品使用制限下で充足量がどのようにになっているのかをさらに検討していく必要がある。

参考文献

- 1) 日本腎臓病学会編 (2009) CKD 診療ガイド 2009, 東京医学社, 東京 : pp. 8-9, 37, 58, 60-62.
- 2) 科学技術庁資源調査所資源調査会編 (1986) 改訂日本食品アミノ酸組成表.
- 3) 岸 恭一, 木戸康博編 (2007) タンパク質・アミノ酸の新栄養学, 講談社, 東京 : pp. 166-187.
- 4) 日本アミノ酸学会翻訳小委員会訳 (2009) タンパク質・アミノ酸の必要量 WHO/FAOUNU 合同専門協議会報告, 医歯薬出版.
- 5) 片山一男, 川村美笑子 (2008) 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—. 高知女子大学紀要生活科学部編 57 : 23-33.
- 6) 厚生労働省策定 (2005) 日本人の食事摂取基準 (2005 年版), 第一出版, 東京.
- 7) 健康・栄養情報研究会編 (2009) 国民健康・栄養の現状—平成 18 年厚生労働省国民健康・栄養調査報告より—, 第一出版, 東京.
- 8) 文部科学省科学技術・学術審議会・資源調査分科会 (2005) 五訂増補日本食品標準成分表, 国立印刷局, 東京.