

機関番号：25406

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21790587

研究課題名（和文）血清アルブミンの機能測定による新しい栄養状態判定

研究課題名（英文）Nutritional assessment by measurement of serum albumin function

研究代表者

佐野 尚美（SANO NAOMI）

県立広島大学・人間文化学部・助教

研究者番号：20433394

研究成果の概要（和文）：本研究では、ラットを用いて、栄養状態が肝臓におけるアルブミンの代謝動態に与える影響を検討した。低蛋白質食群のアルブミン値は高蛋白質食群、標準蛋白質食群より低値を示したが、肝臓での合成量は低蛋白質食群が最も多かった。高蛋白質食群と標準蛋白質食群のアルブミン値はほぼ同レベルであったが、それらの代謝動態は異なっていた。栄養状態を正確に把握するためには、ある一点の値を評価するだけでなく、代謝動態を動的に評価することが重要であると考えられた。

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	2,500,000	750,000	3,250,000
2010 年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

研究分野：基礎栄養学、時間栄養学

科研費の分科・細目：社会医学 公衆衛生学・健康科学

キーワード：アルブミン、蛋白質、低栄養、日内変動

1. 研究開始当初の背景

高齢者は一般に食欲の低下、咀嚼力・消化機能の低下等により、低栄養状態が生じ、身体機能が低下する。平成 8 年～10 年度に行われた厚生省（現厚生労働省）の研究では入院、入所及び在宅療養者の約 3～4 割に低栄養の高齢者が確認されている。高齢期における低栄養は、慢性疾患の罹患率や死亡率の増加、入院期間延長との関連が知られている。高齢者が自立した健康な生活を送るためには、低栄養状態を予防し、身体機能の維持・増進を行う必要がある。

栄養状態をより正確に評価することが可能となれば、高齢者のみならず、様々なライフステージにおける低栄養状態の早期発見が可能となり、低栄養の予防及び改善につながる事が考えられる。

2. 研究の目的

アルブミンは肝臓で合成され、血漿の膠質浸透圧の保持、遊離脂肪酸、ホルモンや金属類と結合し、それらを輸送する等の機能を有する。ヒトにおいては一般に栄養状態を評価する方法としてアルブミン値が用いられて

いるが、その量は他の病態によっても変化し、栄養状態の評価過程で様々な誤差が生じている。本研究では、栄養状態の異なるラットにおいて、肝臓へ入る前の血液（門脈血）と肝臓から出る血液（肝静脈血）の血中蛋白質を分析し、栄養状態や摂食が肝臓における血中蛋白質の代謝動態に与える影響を検討した。

さらに、摂取する蛋白質の質（種類）が肝臓におけるアルブミンの代謝動態にどのような影響を与えるかについて検討を行った。

3. 研究の方法

9週齢のWistar系雄ラットを3群に分け、実験食の蛋白質エネルギー比を5%、20%、35%とし、それぞれ低蛋白質食群、標準蛋白質食群、高蛋白質食群とした。蛋白質の質（種類）を変えた実験では、Wistar系9週齢の雄ラットを3群に分け、蛋白質（エネルギー比20%）を、カゼイン100%、グルテン100%、カゼインとグルテン各50%に調整した飼料をそれぞれ与えた。

9時～21時を暗期とし、10時～16時に自由摂食させた。26日間飼育した後、8時、13時、18時、23時の各時刻に各群5匹ずつ麻酔下で解剖し、門脈と肝静脈より同時採血を行った。摂食量は毎日測定し、体重測定は週2回（10時）行った。

(1) 血中蛋白質の測定

① アルブミン

A/G B-テストワコー（和光純薬工業）を用い、BCG法に基づいて測定した。

② レチノール結合蛋白質

RBP4 Dual ELISA Kit (AdipoGen) を用い、ELISA法に基づいて測定した。

③ トランスフェリン

ラットトランスフェリンテストキット (Immunology Consultants Laboratory, Inc.) を用い、ELISA法に基づいて測定した。

(2) 統計解析

分析結果は、平均値±標準誤差で示した。

同食餌条件下における経時変化の比較と同時刻及び群間の比較には一元配置分散分析を行い、有意差を認めた場合には Tukey HSD 法による多重比較検定を行った。統計解析には統計用ソフトウェア (PASW Statistics 18 for Windows ; SPSS Japan Inc.) を用い、有意水準を5%未満とした。

4. 研究成果

(1) 体重

標準蛋白質食群では、緩やかな体重増加を示した。高蛋白質食群においても同様の成長発育が認められた。一方、低蛋白質食群では実験開始時の体重からほとんど増加しなかった(図1)。

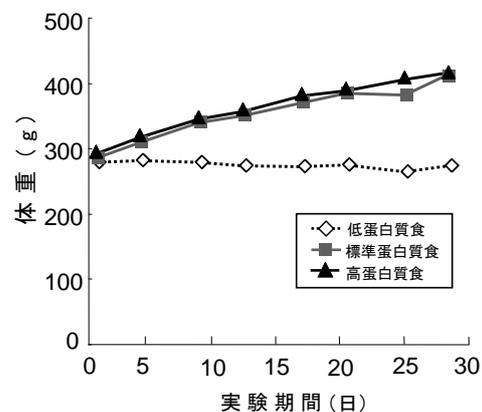


図1 食餌蛋白質量の違いによるラットの体重変化

(2) 摂食量及び摂取エネルギー量

1日あたりの摂食量は標準蛋白質食群と高蛋白質食群で同レベルを示したのに対し、低蛋白質食群では低値を示した。ラットの体重100gあたりの摂取エネルギー量に換算すると、標準蛋白質食群と高蛋白質食群は、実験期間中ほぼ同じレベルを維持した。一方、低蛋白質食群では実験開始時に低値を示したが、実験期間の後半になると、他の2群と同レベルまで上昇し安定した(図2)。

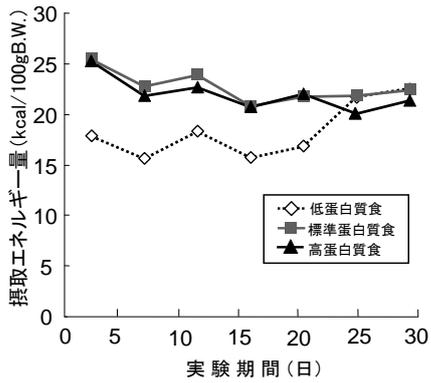


図2 摂取エネルギー量の経時的変化

(3) 血中蛋白質

門脈及び肝静脈血中アルブミンは、標準蛋白質食群と高蛋白質食群においてほぼ同レベルでの日内変動を示したのに対し、低蛋白質食群では他の2群よりも低いレベルでの日内変動が認められた (図3)。

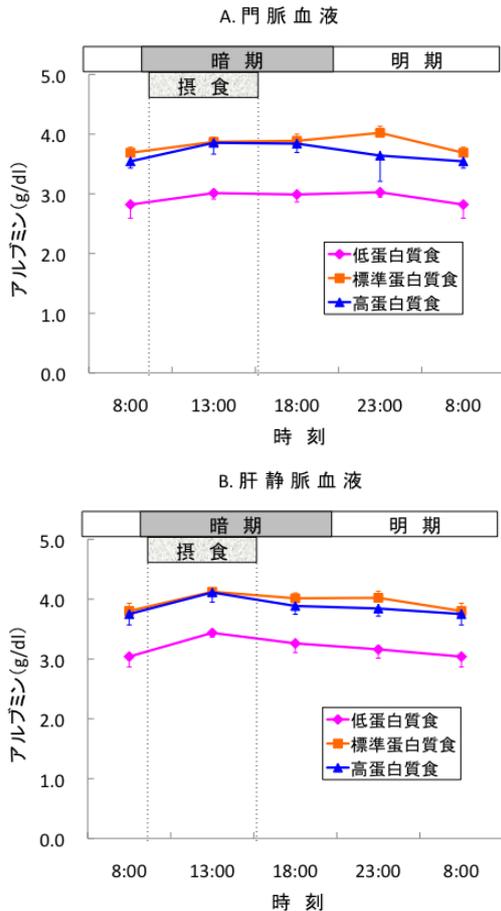


図3 食餌蛋白質量の違いによるアルブミンの日内変動への影響

肝臓に入る前の門脈血のアルブミン値から肝静脈血のアルブミン値を差し引いた差 (Δ アルブミン)、つまり肝臓でのアルブミン代謝動態を図4に示した。差が正の値(門脈血中アルブミン値よりも肝静脈血中アルブミン値のほうが低い)では肝臓でアルブミンが分解されたことを示し、逆に、負の値(門脈血中アルブミン値よりも肝静脈血中アルブミン値の方が高い)場合は肝臓でアルブミンが合成されたことを示している。低蛋白質食群、標準蛋白質食群では、門脈血と肝静脈血のアルブミン値の差が負の値となり、その差は低蛋白質食群において摂食時間中である13時に最も大きかった。高蛋白質食群ではどの時間帯においても Δ アルブミンは正の値を示した。高蛋白質食群と標準蛋白質食群の門脈血中及び肝静脈血中のアルブミン値はほぼ同程度であったが、代謝動態は異なることが明らかとなった。

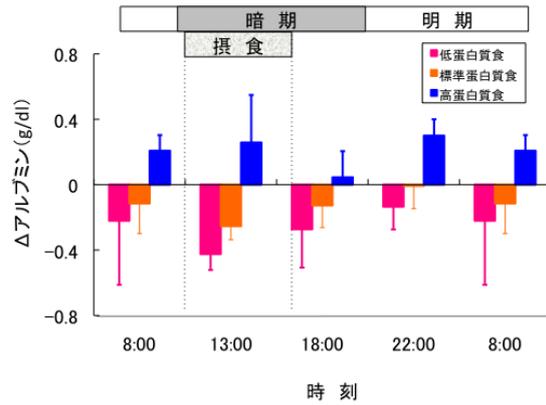


図4 肝臓におけるアルブミン代謝動態 (門脈血-肝静脈血)

門脈及び肝静脈血中のレチノール結合蛋白質は、標準蛋白質食群において最も高く、低蛋白質食群で最も低いレベルでの日内変動が認められた (図5)。

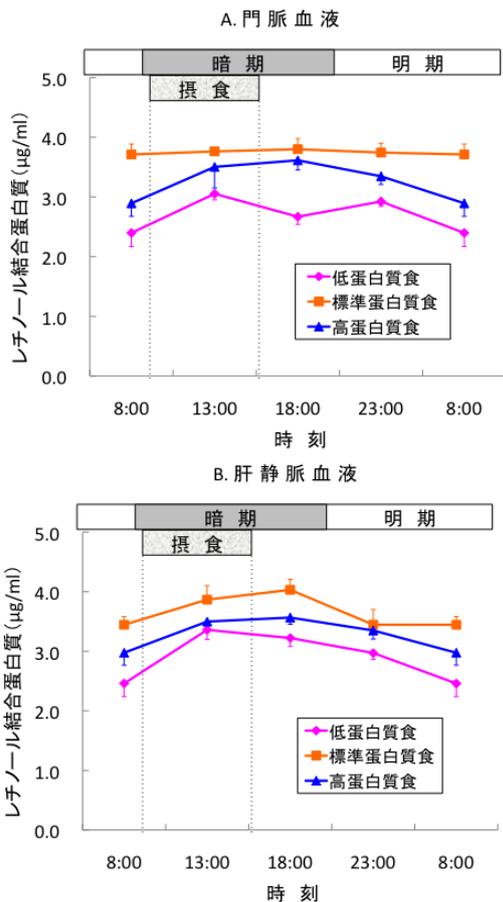


図5 食餌蛋白質量の違いによるレチノール結合蛋白質の日内変動への影響

門脈血中レチノール結合蛋白質値から肝静脈血中レチノール結合蛋白質値を差し引いた結果を図6に示した。低蛋白質食群ではどの時間帯に置いても負の値を示し、肝臓での蛋白質合成が行われていた。

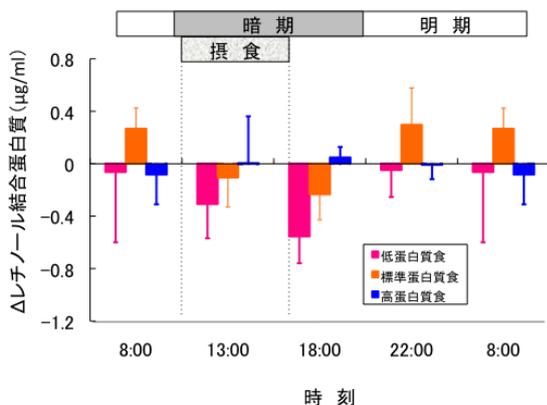


図6 肝臓におけるレチノール結合蛋白質代謝動態 (門脈血-肝静脈血)

トランスフェリンにおいても、レチノール結合蛋白質と同様に、低蛋白質食群において門脈血及び肝静脈血中の値が最も低く、低蛋白質食群の門脈血から肝静脈血中のトランスフェリン値を差し引いた値はすべての時間帯において負の値を示した。

血中蛋白質は絶えず代謝を繰り返しており、栄養状態を正確に把握するためには、ある一点の値を評価するだけでなく、代謝動態を動的に評価することが重要であると考えられた。

次に、肝臓におけるアルブミンの代謝動態が、摂取する蛋白質の質(種類)によってどのような影響を受けるかについて検討した。グルテン100%食群は、カゼイン100%食群、グルテン・カゼイン混合食群に比べて体重、体脂肪量が少なかったが、アルブミン値はほぼ同程度であった。蛋白質の代謝産物である尿素の血中濃度はグルテン100%食群が他の2群に比べて高値を示し、体内の蛋白質合成・分解が異化に傾いていた。さらに、グルテン100%食群は肝臓グリコーゲンが他の2群に比べて高値を示した。グルテンは糖原生アミノ酸の割合が高いため、体内の蛋白質合成に利用される量は多くなく、糖原性アミノ酸由来の炭素骨格が肝臓グリコーゲンとして蓄えられたと考えられた。みかけのアルブミン値が維持されていても、蛋白質の質が異なることによって、余分なアミノ酸の異化による尿素の増加が認められ、身体づくりや臓器への負担が少なくないと考えられた。

5. 主な発表論文等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐野 尚美 (SANO NAOMI)

県立広島大学・人間文化学部・助教

研究者番号：20433394