

## 実験的クワシオコルにおける臨床検査値

川崎医療短期大学 臨床検査科 栄養科\*

瀧山久美子 下田 健治 小郷 正則 松枝 秀二\*

(平成4年8月24日受理)

### The Medical Value in Experimental Kwashiorkor Mice

Kumiko TAKIYAMA, Kenji SHIMODA, Masanori OGO  
and Shuji MATSUEDA\*

*Department of Medical Technology and Department of Nutrition\**

*Kawasaki College of Allied Health Professions*

*Kurashiki, Okayama 701-01, Japan*

*(Received on Aug. 24, 1992)*

**Key words** : 低蛋白食, クワシオコル, 臨床検査値, マウス

#### 概 要

マウスに継続的に低蛋白食を投与し、実験的にクワシオコルの状態をつくった。そして、その状態がマウスの臨床検査値にいかなる影響を及ぼすかについて検討した。その結果、低蛋白食群では体重の減少が著明に見られ、栄養障害の状態にあることが確認された。また、ヘモグロビン (Hb) の低下も見られ、貧血状態であることが伺われた。総蛋白 (TP) およびアルブミン (Alb) は低下、総コレステロール (Cho) および血糖 (BS) は軽度の低下がみられた。一方、アルカリホスファターゼ (ALP) は著明な増加を示し、グルタミン酸ピルビン酸転移酵素 (GPT) は軽度増加が見られた。その他の検査項目には、いずれも有意な差は見られなかった。

#### はじめに

ヒトをはじめとする多くの動物が環境に適応しつつその生命を維持していくには、十分なエネルギー、蛋白、その他の栄養素を摂取し続けなければならない。エネルギー源およびタンパク源となる食物が十分に得られない環境では、しばしば蛋白・エネルギー栄養不良 (Protein Calorie Malnutrition, PCM) を生じ、特に発展途上国では大きな社会問題となっている。PCM 状態は、マラサス、クワシオコルおよびそれらの混合型に分けることができる。それぞれの病態成立には、摂取するエネルギー量と蛋白量に関係しており、生体の防御機能を低下させるものとして、研究が進められている。

ヒトはたとえ栄養摂取不足に陥っても、体脂肪中のエネルギーの大量消費や飢餓への適応機

序の発現により、ある程度生存が可能である。しかし、飢餓が長期に継続すると、体蛋白質の消耗が起り、体内に複雑な代謝過程の変化を生じたり、様々な機能異常や低下をきたしてくる。なかでも、栄養と免疫機能とは密接な関係があり、感染防御能の低下をもたらす要因の1つとして重要である。これらの相互関係の解明には、化学的・生化学的あるいは免疫学的な研究などに負うところが大きい。臨床検査値等による客観的な評価も重要である。

今回著者らは、マウスに継続的に低蛋白食を投与し、実験的にクワシオコル状態をつくった。その時の臨床検査値等を評価し、クワシオコル状態が生体に及ぼす影響について検討した。

#### 実験材料

実験動物は、静岡県実験動物農業協同組合か

ら購入した SPF-ddY 系マウス（6 週令，雄）を使用した。投与飼料（Table 1）は，蛋白源としてカゼインを使用した。マウスの群分けは，対照群（24%カゼイン食）と低蛋白食群（6%および3%カゼイン食）とした。水はすべて自由摂水とした。

Table 1. Composition of experimental diets

Ingredients (g/kg)	Concentration of casein		
	24	6	3 (%)
Casein (86.25% protein)	240	60	30
L-Methionine	0.75	0.75	0.75
Sucrose	270	270	270
Corn starch	360	540	570
Mineral mixture	20	20	20
Salt mixture	50	50	50
Vitamin mixture	0.5	0.5	0.5
Corn oil	50	50	50
Cellulose	20	20	20

### 実験方法

マウスは投与するカゼイン濃度により，24%群，6%群および3%群に分けた。24%群は対照群とし，6%群および3%群は低蛋白食群とした。マウス入荷後，3日間予備飼育した。そ

の後実験終了まで，24%，6%および3%の各種カゼイン食をマウス一匹当たり1日2.5g与えた。体重は，週に2回，曜日を決めて測定した。実験開始から12週後にエーテル麻酔下で，ヘパリン処理した注射器（1ml容）で，心臓穿刺し，採血屠殺した。試料は，血液学的検査として，ヘモグロビン（Hb，シアンメトヘモグロビン法）の測定を行った。臨床化学的検査として，総蛋白（TP，ビウレット法），アルブミン（Alb，BCG法），血糖（BS，グルコキナーゼ，G-6-PDH法），乳酸脱水素酵素（LDH，ロブレスキー・ラデュー法），アルカリホスファターゼ（AIP，Bessey-Lowry法），グルタミン酸オキザロ酢酸転移酵素（GOT，UV法），グルタミン酸ピルビン酸転移酵素（GPT，LDH-UV法），総コレステロール（Cho，GOD-POD法），コリンエステラーゼ（ChE，DTNB法）など9項目の測定を行った。

### 実験結果

- (1) 体重（Body weight, B. W.）の変化（Fig. 1）

体重は，飼料投与開始から約3週間までは急

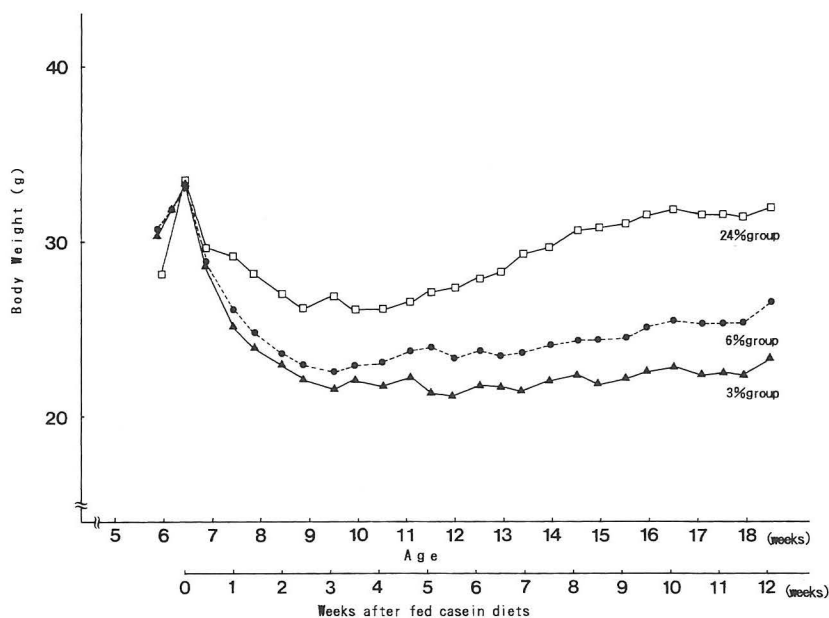


Fig. 1 Growth curve of the experimental Kwashiorkor mice.

激な減少が見られ、その後は安定した推移を示した。各群とも投与9週目頃からゆるやかな増加が見られた。6%群と3%群の体重差は飼料投与開始から実験終了まで2~3g間を維持していた。実験終了時の体重は、カゼイン濃度が

低いほど、有意な低下を示した (Fig. 2)。

## (2) 血液学的検査

Hbは低蛋白食群で有意に低下を示した (Fig. 3)。

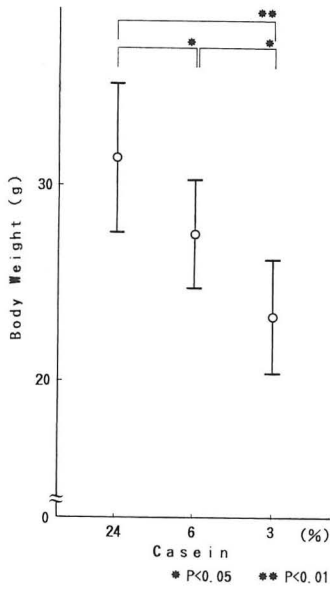


Fig. 2 Comparison of the body weight following to the concentration of casein. Points are means  $\pm$  SD.

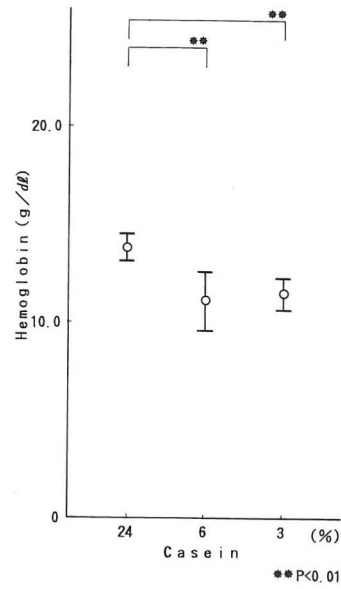


Fig. 3 Comparison of the hemoglobin concentration following to the concentration of casein. Points are means  $\pm$  SD.

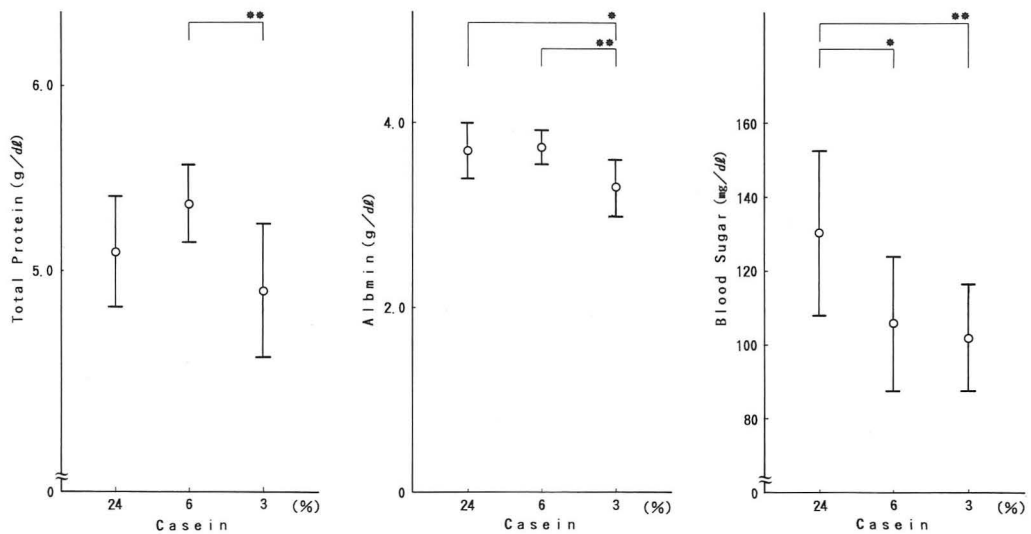


Fig. 4A Comparison of the medical values following to the concentration of casein. Points are means  $\pm$  SD.

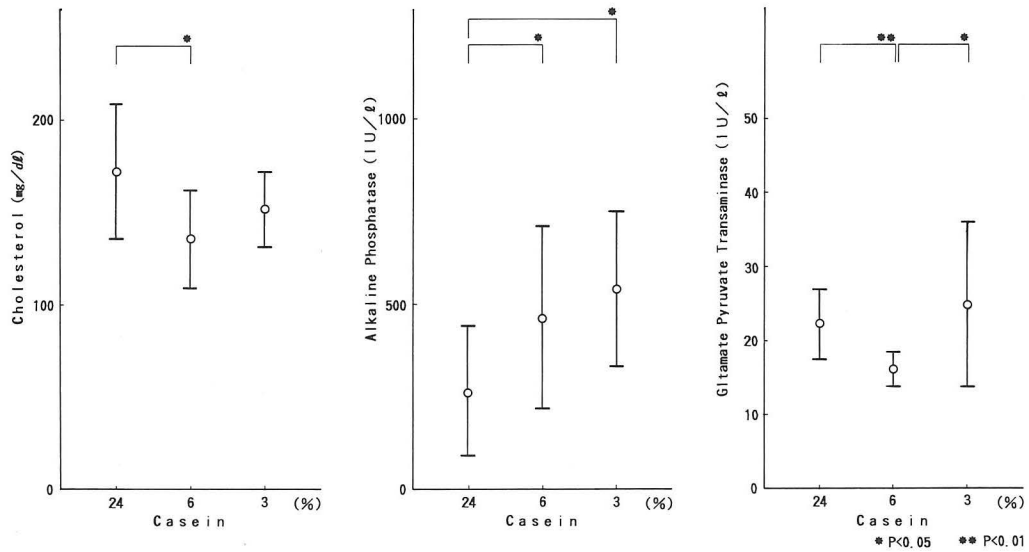


Fig. 4B Comparison of the medical values following to the concentration of casein. Points are means  $\pm$  SD.

### (3) 臨床化学的検査

TP および Alb は 6% 群に比べて 3% 群で有意に低下を示した。また Cho, BS および GPT は 24% 群に比べて、6% 群で有意に低下を示した。Alb および BS は、24% 群に比べて 3% 群で有意に低下を示した。一方、ALP は 24% 群に比べて低蛋白食群で、GPT では 6% 群に比べて 3% 群で有意に上昇を示した (Fig. 4)。その他の検査項目については、いずれも有意な差は見られなかった。

### 考 察

わが国を含めて先進国では、栄養全般の低下である低栄養状態は少なく、むしろ過栄養が成人病等の要因として問題とされてきた。しかし、科学、技術の進歩は、高年齢層の増加や慢性疾患等の増加を加速し、それが新たに低栄養状態や免疫機能の低下を引き起こしている。入院患者の多くは、慢性的な炎症や感染、高齢などによる、不十分な食事摂取で、種々の程度の栄養失調に陥っている。そして、それが治癒の遅延や合併症を招いたり、効果的かつ強力な治療に踏み切ることが困難とさせ、予後に大きな影響を与えている。現在、このような各種の疾患を抱える患者の様々な栄養状態を把握することが、極めて重要とされており、その栄養評価が注目

されている。

クワシオコル状態における体重および各検査項目のすべてをまとめたレーダーチャート (Fig. 5) で、24% 群に比べて平均値の減少が見られたのは、B.W. Hb, BS, Alb および Cho などであった。上昇が見られたのは、ALP, GOT および GPT などであった。

マウスに低蛋白食を与えた場合、対照群に比べてその体重は 15~25% 減少した。ヒトの場合の栄養評価のひとつとして、体重減少率がある。それによると 3 か月以内の体重減少が 10% 以上あるいは 1 日の減少率が 0.2% 以上の場合には中

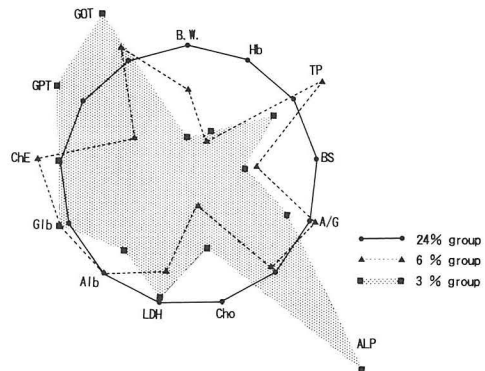


Fig. 5 Chart of medical values in the experimental Kwashiorkor mice. Points are average values.

等度の栄養障害があるものとされている<sup>1)</sup>。このことから、今回の実験でマウスは明らかに栄養障害を起こしているものと考えられる。蛋白摂取量の相違による体重の減少は、実験期間を通して、常に3%群より6%群が、さらに6%群より24%群が高値を示していた。実験期間の後半約10日間は、どの群においても体重のゆるやかな増加が見られた。飼料摂取を制限されているにもかかわらず体重に増加をきたしたのは、マウス自身が食物制限状態に慣れたためか、あるいは血漿蛋白の減少等により、浮腫を発現し、一時的な体重増加をもたらしたのと考えられる。

蛋白の欠乏が引き起こすクワシオコルの検査所見としては、TP、Alb および A/G 比などの著明な減少、さらに BS、Cho および尿素窒素 (BUN) などの低下が起こるとされている<sup>2)3)</sup>。血清諸酵素では AIP、ChE などの低下、GOT、GPT などが増加するとされ、血液検査所見では、貧血が著明で、感染症を合併し、白血球数が増加するとされている<sup>2)</sup>。今回の実験では、3%群では Hb、TP、Alb、BS などの低下および GPT の増加、6%群では Cho の低下が見られた。Hb の低下により貧血状態にあり、BS の低下から低血糖状態にあることが伺われる。TP および Alb などの減少率は著しいとは言えない。これは血漿蛋白量が浮腫や血液濃縮によって変動をきたしたためとも考えられる。さらに6%群に比べて3%群の方が有意な差を示す項目が多くみられことは、低蛋白状態が著明になるほど、生体内の代謝過程および機能に何らかの変化をきたすことが多くなることを示しているものと思われる。6%群では、生体内でその低蛋白状態を補おうとする代謝機構が働き、貯蔵蛋白などが使用されるために臨床検査値にまで変動が及ばないものと考えられる。しかし、3%群では、蛋白濃度の低さに生体が順応しきれず、ついには臨床検査値にまで影響が生じた結果と推測できる。

A/G 比、ChE の低下および GOT の上昇は見られなかった。このことは、低蛋白状態の程度が低いのか、低蛋白食の期間が短すぎるためなのか、あるいはマウスとヒトという種差による生体の機構および代謝の違いによるものと思

われる。

AIP は低蛋白食群で著明な増加をきたした。前述のように、AIP はヒトのクワシオコル状態では低下するとされているにもかかわらず、今回の実験では全く逆の結果となった。AIP アイソザイムの検討は行っていないが肝機能低下、あるいは小腸の機能不全の可能性が考えられる。

これらの事を明らかにするには白血球数の算定および分類、BUN やクレアチニン (Cre)、AIP アイソザイム、肝臓の病理組織学的検索なども必要と考えられる。

低栄養状態の評価は、全身状態を把握し、予後の判定や、より効果的な治療をしていく上で非常に重要である。現在、その評価は単一の指標によるだけでなく、総合的にしかも迅速なものが要求されている。そういった意味からも臨床検査値が低栄養状態の評価にもたらす意義は大きいものと考えられる。今後は、低栄養状態の時の代謝や各種の機能低下にともなう臨床検査値および臨床症状の把握が重要と考えられる。

## 文 献

- 1) 岡田 正, 他: 栄養アセスメントとそのパラメーター。臨床病理, XXXV (4), 359—364, (1987)
- 2) 織田敏次, 他: 代謝・内分泌疾患, 内科学書, 1, 39—43, 中山書店, (1982)
- 3) 市田文弘編: 内科学II, 567—571, 日本医事新報社, (1982)
- 4) 碓井貞仁: たんぱく指標, 栄養評価指数。臨床栄養, 75(2), 132—138, (1989)
- 5) 池田義和: 血漿蛋白からみた栄養状態の把握。医学のあゆみ, 125(5), 324—330, (1984)
- 6) 真島吉也: 栄養障害の病態生理。最新医学, 44(11), 2252—2255, (1989)
- 7) 森口 覚: 栄養異常状態における細胞性免疫能に関する研究。体力研究, 65, 167—175, (1987)
- 8) 碓井貞仁: 貧血・低栄養。臨床検査 MOOK, 32, 11—14, (1989)
- 9) Robert F. Knauff and Kenneth S. Warren: The Effect of Calorie and Protein Malnutrition on Both the Parasite and the Host in Acute Murine Schistosomiasis Mansonii. J. Infect. Dis. 120 (5), (1969)
- 10) Gustavo Bounous, Louise Letourneau and Patricia A. L. Kongshavn: Influence of Dietary Protein Type on the Immune System of Mice. J. Nutr. 113, 1415—1421 (1983)

