

## 栄養状態と膵機能

### Nutrition and Pancreatic Function

近藤孝晴\*<sup>1</sup> 戸田安士 伊藤章 加藤雄一  
佐藤祐造 西村欣也 熊沢昭子\*<sup>2</sup>  
酒井映子 早川哲夫\*<sup>3</sup> 野田愛司

Takaharu KONDO, Yasushi TODA, Akira ITO, Yuichi KATO, Yuzo SATO,  
Kinya NISHIMURA, Akiko KUMAZAWA, Hideko SAKAI,  
Tetsuo HAYAKAWA and Aiji NODA

Serum amylase and trypsin, but not lipase, were significantly higher in thin subjects than in obese subjects. High serum amylase was associated with high protein, lipid and carbohydrate intake per body weight, whereas high serum trypsin was associated with high carbohydrate intake per body weight.

It is assumed that pancreatic adaptation to food stuff is present in human subjects.

膵臓は種々の酵素を中心とした蛋白合成の旺盛な臓器であるため、栄養障害あるいは栄養摂取のかたよりなどにより容易に影響をうける。臨床的には kwashiorkor として知られる熱帯地方の栄養失調症があり、これらでは膵石灰化を伴う高度の膵障害が合併する<sup>1)</sup>。実験的には、19世紀の Pavlov の時代から、三大栄養素摂取量の割合を変えると、膵酵素量が増加することが知られている。rat で食餌中の蛋白質を増加すると、膵臓の蛋白分解酵素である trypsin や chymotrypsin が、炭水化物を増加すると amylase が増加する<sup>2)</sup>。このように栄養と膵との関係は深い、ヒトにおいては実験の困難さと膵機能把握の煩雑さから両者の関連は明確にされていない。

本研究では、ヒトにおける栄養状態と膵機能との関係を検討する目的で、るいそうあるいは肥満状態と膵機能との関係について、栄養調査と血中膵酵素から検討した。

#### 対象および方法

体重が標準体重の80%未満かあるいは120%以上の健康な男子学生162名を対象とした。80%未満をるいそう群とし、120%以上を肥満群とした。肥満群では肥満度によりさらに軽度肥満群(120~130%)、中等度肥満群(130~150%)、高度肥満群(150%以上)に分けた。各群の対象者数と、身長、体重の平均値を標準誤差とともに表1に示した。体重は肥満度と相関したが、身長はるいそう群の方が高かった。

早朝空腹時に採血し、血清に分離後-40°Cに凍結保存した。これらの検体について、amylase、lipase、trypsin、GOT (glutamic oxaloacetic transaminase)、GPT (glutamic pyruvic transaminase) および cholesterol の測定を行った。amylase、GOT、GPTは autoanalyzer によるUV法<sup>3,4)</sup>で、cholesterol は autoanalyzer による酵素法<sup>4)</sup>で、lipase はオリーブ油を基質とした比濁法<sup>5)</sup>で、

\*<sup>1</sup> 名古屋大学総合保健体育科学センター \*<sup>2</sup> 名古屋女子大学 \*<sup>3</sup> 名古屋大学医学部第2内科  
\*<sup>1</sup> Research Center of Health, Physical Fitness and Sports, Nagoya University \*<sup>2</sup> Nagoya Women University \*<sup>3</sup> Second Department of Internal Medicine, Nagoya University School of Medicine, Nagoya University

**Table 1.** Subjects

	Thin Group	Obese Group			
		Total	Mild	Moderate	Severe
Number of Subjects	85	77	51	20	6
Weight (kg)	50.0 ± 0.4	79.3 ± 1.2*	74.8 ± 0.8*	85.0 ± 2.0*	100.1 ± 3.9*
Height (cm)	172.6 ± 0.5	167.4 ± 0.6*	166.5 ± 0.7*	169.3 ± 1.6*	169.7 ± 1.8

\* るいそう群と有意差あり。以下同様。

trypsin は radioimmunoassay 法<sup>6)</sup> (Trypsin RIA-  
gnost Trypsin kit, Hoechst ジャパン社より提供) で  
測定した。

対象者に栄養調査用紙を渡し、3日間の食事内  
容および量を記載させた。蛋白質、脂肪、炭水化  
物の摂取量を算出し、一日当りの摂取熱量を計算  
した。

統計処理は t 検定を用い、5%以下を有意差あ  
りと判定した。

なお、春期健康診断で対象者を選択したので必  
ずしも対象者に全項目の検査は施行できなかった。  
各項目の対象例数は amylase; n = 162, lipase; n = 65,  
trypsin, GOT, GPT; n = 160, cholesterol; n = 161,  
栄養調査; n = 119 であった。

## 結 果

### 1. 血清 GOT, GPT, cholesterol (表2)

GOT, GPT, cholesterol は肥満度が高い群で高  
値を示す傾向があった。GPT および cholesterol は  
肥満群でるいそう群に比し有意に高値であった。  
GOT は高度肥満群でのみるいそう群に比し高値で  
あった。GOT, GPT, cholesterol は体重と有意な正  
の相関があった (各々  $r = 0.31$ ,  $r = 0.56$ ,  $r = 0.41$ ,  
 $p < 0.01$ )。GOT と GPT ( $r = 0.84$ ,  $p < 0.01$ ),  
GOT と cholesterol ( $r = 0.29$ ,  $p < 0.01$ ), GPT と  
cholesterol ( $r = 0.43$ ,  $p < 0.01$ ) にそれぞれ有意な  
正の相関があった。

### 2. 血清 amylase, lipase, trypsin (表3)

**Table 2.** Transaminases and cholesterol

	Thin Group	Obese Group			
		Total	Mild	Moderate	Severe
GOT (u)	16.3 ± 0.4	18.4 ± 1.1	16.4 ± 1.0	20.6 ± 2.8	28.5 ± 4.1*
GPT (u)	8.4 ± 0.4	19.5 ± 2.0*	15.1 ± 1.6*	24.3 ± 5.1*	41.3 ± 10.6*
Cholesterol (mg/dl)	152.5 ± 2.4	181.3 ± 4.2*	181.0 ± 5.0*	174.6 ± 7.3	206.3 ± 22.0

**Table 3.** Pancreatic enzymes

	Thin Group	Obese Group			
		Total	Mild	Moderate	Severe
Amylase (u/dl)	101.3 ± 3.4	82.0 ± 2.5*	83.7 ± 3.4*	81.4 ± 3.8*	69.4 ± 4.2*
Lipase (u/dl)	0.29 ± 0.02	0.29 ± 0.03	0.31 ± 0.06	0.32 ± 0.04	0.21 ± 0.02*
Trypsin (ng/ml)	231.7 ± 14.1	177.1 ± 12.2*	186.6 ± 16.0*	167.8 ± 22.1*	127.6 ± 19.3*

Table 4. Calorie intake and diet composition

	Thin Group	Obese Group			
		Total	Mild	Moderate	Severe
Total calorie (kcal)	2119 ± 51	1901 ± 57*	1881 ± 71*	1850 ± 100*	2121 ± 222
Protein (g)	70.4 ± 2.2	65.4 ± 2.7	62.2 ± 2.9*	72.6 ± 6.7	65.1 ± 5.5
Fat (g)	61.6 ± 2.5	48.8 ± 2.1*	45.5 ± 2.5*	53.6 ± 4.1	53.7 ± 6.3
Carbohydrate (g)	314.1 ± 8.4	290.4 ± 10.4	296.6 ± 13.1	256.6 ± 15.8*	332.9 ± 40.2

Table 5. Calorie intake and diet composition per body weight

	Thin Group	Obese Group			
		Total	Mild	Moderate	Severe
Total calorie /body weight (kcal/kg b.w.)	42.4 ± 1.0	24.0 ± 0.7*	25.3 ± 0.9*	22.4 ± 1.3*	21.1 ± 1.9*
Protein/body weight (g/kg b.w.)	1.41 ± 0.04	0.83 ± 0.03*	0.84 ± 0.04*	0.89 ± 0.08*	0.65 ± 0.05*
Fat/body weight (g/kg b.w.)	1.23 ± 0.05	0.62 ± 0.03*	0.61 ± 0.03*	0.66 ± 0.05*	0.55 ± 0.08*
Carbohydrate/body weight (g/kg b.w.)	6.20 ± 0.18	3.66 ± 0.13*	3.98 ± 0.17*	3.08 ± 0.19*	3.30 ± 0.30*

amylase および trypsin は、肥満群でるいそう群に比し有意に低値であった。lipase は高度肥満群でのみ有意な低値であった。amylase および trypsin は体重と有意な負の相関があった (各々  $r = -0.36$ ,  $r = -0.25$ ,  $p < 0.01$ ) が、lipase と体重とは相関がなかった。amylase, lipase, trypsin と GOT, GPT, cholesterol とは有意な相関がなかった。amylase と trypsin ( $r = 0.33$ ,  $p < 0.01$ ), lipase と trypsin ( $r = 0.30$ ,  $p < 0.05$ ) は有意な正の相関があったが、amylase と lipase の相関は有意でなかった ( $r = 0.14$ ,  $p < 0.05$ )。

### 3. 栄養調査 (表 4, 5)

一日平均摂取熱量は、肥満群全体および軽度、中等度肥満群でるいそう群に比し少なかった。これは肥満群の脂肪摂取量が、るいそう群に比し有意に少ないことによる。この脂肪摂取量は体重と有意の負の相関があった ( $r = -0.21$ ,  $p < 0.05$ )。熱量、蛋白質摂取量、炭水化物摂取量は体重と有意

な相関はなかった。栄養素摂取量および摂取熱量と血中酵素とは有意な相関がなかった。

各栄養素摂取量および摂取熱量を体重で除し、体重当りの栄養素摂取量および熱量を算出した (表 5)。これらはすべてるいそう群で肥満群に比し高値であった。amylase は体重当り栄養素摂取量および熱量と有意な正の相関があった (vs 蛋白質  $r = 0.26$ ,  $p < 0.01$ , vs 脂肪  $r = 0.32$ ,  $p < 0.01$ , vs 炭水化物  $r = 0.23$ ,  $p < 0.05$ , vs 熱量  $r = 0.29$ ,  $p < 0.01$ )。lipase はいずれの因子とも有意な相関はなかった。trypsin は体重当り摂取熱量 ( $r = 0.19$ ,  $p < 0.05$ ) および炭水化物摂取量 ( $r = 0.22$ ,  $p < 0.05$ ) と有意な正の相関があったが、蛋白質、脂肪との相関は有意ではなかった。

### 考 案

血清 amylase および trypsin はるいそう群で肥満群に比し高値であった。これらは体重当りの摂取

熱量と有意な正の相関がみられたことから、ヒトにおいても栄養摂取の量的、質的变化がこれら膵機能を反映する血清膵酵素に影響をおよぼしていると考えられる。血清 amylase は、膵のみでなく、唾液腺からも血中へ逸脱していることが知られているので、栄養摂取の変化が唾液腺へ影響をおよぼしている可能性もある。kwashiorkor においても、膵障害とともに唾液腺腫脹の報告がある<sup>1)</sup>。amylase の臓器由来を明らかにするためには、amylase isozyme<sup>7)</sup>の検討が必要であろう。

trypsin は膵臓固有の酵素であり、膵から血中へ逸脱していると考えられるので、この酵素の血中における多寡は膵機能をよりの確に反映すると考えられる。trypsin は体重当りの炭水化物摂取量および摂取熱量と有意な相関があったが、蛋白質、脂肪とは有意な相関がなかった。rat では高炭水化物食の投与は膵 amylase の増加を、高蛋白食の投与は膵 trypsin の増加を生ずる<sup>2)</sup>。ヒトでの結果との相違が種属差によるものか、実験条件の差によるものかは不明である。rat の実験では食餌の総熱量が一定であるに対し、我々の対象者では食事摂取量の規制は全くない。

血清 lipase は高度肥満群でのみ低値であった。rat でも投与栄養素変化による lipase の変動は少ない<sup>2)</sup>。血清 lipase 活性値は比濁法における測定下限値に近いため、いそう群と肥満群の差が明確にならなかった可能性もあり、更に精度の高い lipase 測定法での検討が必要と考えられる。

栄養素摂取量以外にも血中膵酵素に影響を与える可能性のある因子がある。肥満者には脂肪肝の合併が高頻度に存在する。本研究での GOT、GPT、cholesterol の肥満群での高値はこの脂肪肝の存在を示唆する。脂肪肝における血清膵酵素の動態に関しての報告は少ないが、他の肝疾患例えば肝硬変では血清 amylase は高値を示すとの報告が多い<sup>8)</sup>。GOT、GPT、cholesterol は体重と有意な正の相関があったが、血清膵酵素とは有意な相関がなかった。合併する脂肪肝のために肥満群で血清膵酵素が低値を示したとは考え難い。しかし、脂肪肝あるいは肥満状態には糖代謝異常、あるいはブドウ糖負荷に対する血清 insulin の高反応が高頻

度に存在する<sup>9)</sup>。糖尿病では、膵機能とくに膵酵素分泌が低値を示したり、血清 amylase が低値を示す<sup>8)</sup>。rat に insulin 投与をつづけると膵の amylase 含量が低下する<sup>10)</sup>。これらの事実から、肥満者における血清 amylase 低値は、糖代謝異常あるいは高 insulin 反応の関与も与える必要があろう。

消化管 hormone である cholecystokinin (CCK) は膵酵素分泌刺激作用とともに膵に対して trophic effect がある<sup>11)</sup>。CCK の投与により、膵重量の増加、膵酵素量の増加、膵腺房細胞の DNA 含量の増加などが生ずる。食後の CCK 分泌が膵の萎縮を防ぎ、腺房細胞の turn over などに関与していると考えられる。肥満者の多くは牛角胃であり、gastric emptying 即ち食物の胃から腸への通過がすみやかであると思われる<sup>12)</sup>。したがって小腸に分布の多い CCK cell<sup>13)</sup>からの食後の CCK の分泌 pattern は高値ではあるが短時間と推測される。一方、いそう者では、胃下垂の傾向のため食物の emptying rate が遅く<sup>12)</sup>、少量の食物が長時間かかって小腸に移行するので、CCK の分泌 pattern は低値、長時間持続と推測される。いそう群における血清 trypsin の高値は、この CCK を初めとする消化管 hormone の関与も無視できない。Adelson ら<sup>14)</sup>は chymodenin という膵 chymotrypsin を選択的に刺激する hormone の存在を示唆しており、CCK 以外の消化管 hormone も念頭に置く必要があろう。

栄養摂取量は、いそう群の方が肥満群に比し多かった。栄養調査は対象者に、いそうまたは肥満であることを告げた後に施行した。したがって、いそう群で摂取熱量が高いという一見逆の結果は、対象者が食事療法を開始したため得られた可能性がある。しかし、肥満者の摂取熱量は非肥満者と大差ないとする報告が多く<sup>15)</sup>、栄養摂取量は体重増加が plateau に達した時の static な体重との相関よりむしろ、体重増加途上にある時の dynamic な体重の変動により密接に関連していると推測される。肥満の機序には栄養のほか、運動が大きなかわりを持ち、現在の日本人の肥満者の増加は栄養摂取量の増加よりも、運動量の減少に起因するところが大きいとする考え方があり<sup>16)</sup>、この視点からも今回の調査の成績が肥満者の食餌の過

渡的状态と考える必要はないであろう。

本論文の要旨は第52回日本消化器病学会東海北陸合同地方会(1980)において発表した。なお、本研究の費用の一部は厚生省特定疾患、難治性膵疾患の成  
因・治療及び予防に関する研究班の研究費によった。

## 文 献

- 1) Davies, J. N. P., The essential pathology of kwashiorkor. *The Lancet*, 317—320, 1948.
- 2) Grossman, M. I., Greengard, H., and Ivy, A. C., The effect of dietary composition on pancreatic enzymes. *Am. J. Physiol.*, **138** : 676—682, 1943.
- 3) van Leenwen, L., New saccharogenic determination of  $\alpha$ -amylase in serum and urine. *Clin. Chem.* **25** : 215-217, 1979.
- 4) 金井 泉, 金井正光: 臨床検査法提要, 金原出版, 1978.
- 5) 山崎嘉弘, 早川哲夫, 野田愛司, 青木 勲, 近藤孝晴, 伊藤和人, 飯沼幸雄, 成瀬 達: 十二指腸液中リパーゼ活性とその臨床的意義, 日消会誌, **77** : 82—87, 1980.
- 6) 早川哲夫, 近藤孝晴, 山崎嘉弘, 伊藤和人, 飯沼幸雄, 奥村信義, 榊原 啓, 成瀬 達, 戸田安士, 青木 勲: 膵疾患における血清トリプトシンの診断的意義, 日消会誌, **76** : 1513—1521, 1979.
- 7) 早川哲夫, 戸田安士, 近藤孝晴, 野田愛司: アミラーゼとそのアイソエンザイム, マクロアミラーゼ(含, 尿中), 日本臨床, **38** : 1285—1295, 1980.
- 8) 早川哲夫, 野田愛司: 血液と尿の酵素学的診断法, 膵臓病診断学, pp 86 ~ 116, 医歯薬出版, 1974.
- 9) Perley, M., & Kipnis, D. M., Plasma insulin responses to glucose and tolbutamide of normal weight and obese diabetic and non diabetic subjects, *Diabetes*, **15** : 867—870, 1966.
- 10) Grossman, M. I., Greengard, H., & Ivy, A. C., On the mechanism of the adaptation of pancreatic enzymes to dietary composition. *Am. J. Physiol.*, **141** : 38—41, 1944.
- 11) Johnson, L. R., The trophic action of gastrointestinal hormones., *Gastroenterology*, **70** : 278—288, 1976.
- 12) Hunt, J. N., & Knox, M. T., Regulation of gastric emptying. In: Handbook of physiology, Section 6: Alimentary canal, Vol. 4., Edited by C.F. Code, Washington D.C., *American physiological society*, pp 1917—1935, 1968.
- 13) Bloom, S. R., & Polak, J. M., Gut hormone over view, In: Gut hormones. Edited by S.R. Bloom, *Churchill Livingstone*, pp 3—18, 1978.
- 14) Adelson, J. W., & Rothman, S. S., Selective pancreatic enzyme secretion due to a new peptide called chymodenin. *Science*, **183** : 1087—1089, 1974.
- 15) 佐藤祐造, 伊藤 章, 戸田安士, 加藤雄一, 青木勲, 浅井幹一, 渡辺俊彦, 熊沢昭子, 酒井映子, 早水サヨ子, 山本 親: 肥満学生の保健管理に関する研究(第4報) アンケート調査による肥満学生の食生活の検討—学校保健研究 **21** : 134—140, 1979.
- 16) 鈴木慎次郎: 日本人の栄養, からだの科学, **20** : 27—33, 1968.

(1981年1月8日受付)

