<短 報>

肝硬変における血漿グアニジン動態：

とくにアンモニア代謝との関連

鈴木 一幸 盛合 理 猪股 正秋 植田 修
三浦 義明 加藤 章信 班目 健夫 吉田 俊巳
柏原 紀文 佐藤 俊一*

グアニジン化合物(GC)は古くから uremic toxin として注目され、最近では腎病変や腎機能の指標として重視されてきている^{1,2)}。GC代謝は肝における尿素サイクルと密接に関連している³⁾、肝性脳症や肝腎症候群の合併し易い肝硬変ではGCの変動が予測されるが、肝疾患で検討した報告は朴ら⁴⁾の成績をみるにすぎない。

今回、われわれは肝硬変例の血漿GCを測定し、アンモニア代謝ならびにアミノ酸化代謝との関連を検討し、興味ある知見をえたので報告する。

対象と方法：肝硬変患者19例（うち肝癌合併4例）について早期空腹時に採血し（1例は経過中2回採血）、血漿GC（とくにグアニジノコハク酸：GSA、グアニジノ酢酸：GAA）、血液アンモニア(B-NH₃)、血清尿素窒素(BUN)、クレアチニン(CRNN)ならびに血漿遊離アミノ酸（とくに尿素サイクルに関連深いアルギニン：Arg, オルニチン：Orn, シトルリン：Cit)を同時に測定してこれらの相関を検討するとともに、重症度分類(Child分類)との関連について検討した。尚、血漿GCの測定は高速液体クロマトグラフィ⁵⁾にて行なった。

成績：(1)重症度との関連：肝硬変例の血漿GSA値は $1.11 \pm 1.10 \text{ nmol/ml}$ （平均値±標準偏差、健常者 0.36 ± 0.11 ）、血漿GAA値は $4.67 \pm 2.34 \text{ nmol/ml}$ （健常者 2.89 ± 0.84 ）であった。これをChild分類に分けて検討すると、Fig. 1に示すように血漿GSA値はChild A（7例） 0.66 ± 0.50 、Child B（8例） 0.93 ± 0.68 、Child C（5例） 2.03 ± 1.61 を示し、重症度が増すにしたがって増加傾向を示したが、いずれの群間にも有意差は認めなかった。一方、血漿GAA値はChild A 3.53 ± 0.95 、Child B 5.79 ± 2.69 、Child C 4.40 ± 2.17

Fig. 1 Relationship between plasma guanidine compounds and the severity of liver damage according to Child's classification.

Table 1 Correlation between plasma guanidine compounds and other chemical parameters.

	GSA	GAA
B-NH ₃	0.4747*	0.8002***
BUN	0.8171***	-0.2028
CRNN	0.7911***	-0.0707
Arg	0.0468	0.8137***
Cit	0.1442	0.4085
Orn	-0.0798	0.1692

*p<0.05, ***p<0.001

と、Child B, Cで高値傾向を示したが、いずれも有意差はなく一定の傾向は認めなかった。(2)血漿GSA, GAA値とB-NH₃, BUN, CRNNおよびアミノ酸との相関：Table 1に示すように、血漿GSA値はBUN, CRNNの有意の正の相関を示し、一方血漿GAAはB-NH₃, Argと有意の正の相関を示した。

考案ならびに結語：血漿GSA, GAAは健常者ならびに肝疾患患者にみられ代表的なGCであり、他のGCは高度の腎不全合併がなければほとんど検出されない^{4,6)}。今回、測定した肝硬変例のBUN値は $9.3 \sim 86.7 \text{ mg/dl}$ 、CRNN値は $0.5 \sim 2.7 \text{ mg/dl}$ の範囲

* 岩手医科大学第1内科

<受付日1989年5月22日>

であったが、この範囲内では一部の症例を除いて GSA と GAA のみが測定可能であった。肝硬変における血漿 GC の意義について、朴ら⁴⁾は、とくに血漿 GAA が増加傾向にあり、とくに ICG との間に高い相関を認め、血漿 GAA 値が肝の重症度を表わす指標として有用であると報告している。われわれの成績でも血漿 GSA 値および GAA 値が増加を示す例が多く認めたが、これらの値と肝の重症度とは相関せず、GAA は肝における尿素サイクルの障害を、GSA は腎機能障害を反映して増加していることが考えられた。腎不全では血漿 GSA 値が増加し、血漿 GAA は低値をとることが知られており^{1,2,6)}、われわれの症例でも腎不全合併

例ほど GAA に比し GSA の増加が強い傾向が認められた。血漿 GC の測定は肝不全時の病態解析とくにアンモニア代謝ならびに腎障害合併の有無を検討する上で有用と考えられる。

索引用語：肝硬変，グアニジン化合物，アンモニア代謝

文 献：1) 安東明夫，他：臨床透析 2：21—29, 1986
2) 青柳一正，他：腎と透析 23：657—664, 1987 3)
Perez G, et al： J Clin Invest 57：807—809, 1976 4)
朴 勤植，他：臨床病理 36：689—693, 1988 5)
Hiraga Y, et al： J Chromatogr 226：43—51, 1981
6) 高橋 進：日本臨床秋季臨時増刊号 43：272—275, 1985

Changes of plasma guanidine compounds in patients with liver cirrhosis

Kazuyuki SUZUKI, Satoshi MORI, Masaaki INOMATA, Osamu UEDA, Yoshiaki MIURA,
Akinobu KATOO, Takeo MADARAME, Toshimi YOSHIDA,
Norifumi KASHIWABARA and Shunichi SATO

* The First Department of Internal Medicine, Iwate Medical University (Iwate)