

# 慢性腎不全児におけるクエン酸代謝

## 小児腎疾患の長期管理における運動・食事・社会心理に関する研究 長期の食事管理に関する研究

村松康男, 及川 剛, 赤司俊二

各種腎疾患に基ずく保存期腎不全児を中心にクエン酸代謝について検討した。対象は、慢性腎不全児16例で原疾患により3群(糸球体腎炎6例, 低形成腎7例, 逆流性腎症3例)に分け検討した。腎炎群で, U. Cit/Creat, FE-Citrate, 1日排泄量の低下がみられ, 低形成腎群でFE-Citrateの増加が認められた。対象とした腎炎群と低形成腎症群は, 同程度の腎機能を示しており, 両群の尿中クエン酸排泄の相違は, 糸球体での濾過量の違いではなく, 尿細管での代謝の相違と考えられた。

慢性腎不全, クエン酸

【序言】血清中のクエン酸は, 糸球体を自由に通過し近位尿細管で再吸収され, 約10~30%が尿中に排泄されており, また, 再吸収されたクエン酸は, 尿細管細胞内のミトコンドリアで代謝され腎の必要とするエネルギーの約10%を供給しているとされている<sup>1)</sup>。我々はこれまで腎炎, ネフローゼ症候群のクエン酸の動態について検討し報告してきたが, 今回は, 各種腎疾患に基ずく保存期慢性腎不全児を中心にクエン酸代謝について検討したので報告する。

【対象および方法】対象は, 健常児58例, 慢性糸球体腎炎児31例(MC 7例, FGN10例, DPGN 8例, MPGN 6例), 慢性腎不全児16例で, 慢性腎不全児については原疾患により3群(糸球体腎炎6例, 低形成腎7例, 逆流性腎症3例)に分けて検討した。上記慢性糸球体腎炎児31例のうち21例(MC 6例, FGN 5例, DPGN 5例, MPGN 5例)に対しては, 後記の方法でクエン酸負荷試験を行った。

クエン酸の測定は原則として, 血清は早朝空腹時, 尿は24時間蓄尿を対象として, 尿中クエ

ン酸/クレアチニン比(U. Cit/Creat), FE-Citrate(尿中クエン酸/尿中クレアチニン)×(血清クレアチニン/血清クエン酸), 1日排泄量を算出し指標とした。

クエン酸負荷の方法は, クエン酸(ショール液として10ml)を経口負荷し, 負荷前後の血清中濃度, 負荷前後2時間毎の蓄尿中の濃度を測定し, U. Cit/Creat, FE-Citrateを算出した。

血清および尿中クエン酸濃度は, 酵素法(Citrinase法)で測定した<sup>2)</sup>。

【結果】健常児のU. Cit/Creatの総平均は $0.384 \pm 0.210$ で, 性別, 年齢による有意差は認められなかった。(Table 1)

慢性糸球体腎炎児の各種組織型別のU. Cit/Creatの比較では, DPGN, MPGNで低値を示す傾向が認められ, また, 組織病変が進行しているもの程, 0.1以下の低値を示す例が多く認められた。(Fig. 1)

クエン酸負荷試験の結果では, 負荷後のU. Cit/Creatは, FGN群, DPGN群で他の2群に比較し低い傾向が認められた。FE-Citrate

Yasuo Muramatsu, Tuyosi Oikawa, Shyunji Akashi

Division of Nephrology, Saitama Children Medical Center

は、負荷後、FGN群、DPGN群で他の2群に比較し低い傾向がみられ、DPGN群ではMC群との間に有意差が認められた。(Table 2)

慢性腎不全児を原疾患により、糸球体腎炎群6例(CRF(GN))、低形成腎群7例(CRF(hypoplastic))、逆流性腎症群3例(CRF(reflux))の3群に分け、尿中クエン酸排泄の動態について検討した。腎炎群、低形成腎群の2群はほぼ同程度の腎機能を示しているが、逆流性腎症群では比較的腎機能が保たれているものが含まれている。

U. Cit/Creatは、腎炎群が最も低く、低形成腎群との間に有意差( $P < 0.01$ )が認められた。FE-Citrateは、低形成腎群で高い傾向が認められた。1日排泄量は、慢性糸球体腎炎群のMC群での $143 \pm 42 \text{ mg/day}$ 、逆流性腎症群の $80.3 \pm 67.3 \text{ mg/day}$ に比較し、腎炎群では $42.6 \pm 56.3 \text{ mg/day}$ と著明に低下していた。(Table 3, Fig. 2)

【考案】尿中クエン酸の動態については、酸塩基平衡、尿中・血中電解質、薬剤負荷などとの関連、臨床的には、尿路結石、尿管性アシドーシス等における報告はみられるが、腎炎、ネフローゼ症候群等での報告はない。我々は、これまで腎炎、ネフローゼ症候群でのクエン酸の動態について検討し、尿中クエン酸の排泄が、組織病変が進行しているもの程低値を示し、また、Ccr, FENa, 尿中 $\beta_2$ -microglobulinなどとの明らかな相関関係は認められず、新しい腎炎の活動性の指標として有用であることを報告してきた。

今回の結果より、慢性糸球体腎炎児の検討では、U. Cit/Creatは、腎炎群で低値を示す傾向が認められ、また、組織病変が進行しているもの程、0.1以下の低値を示す症例が多く認められた。また、クエン酸負荷試験の結果より、負荷後のU. Cit/Creatが、FGN群、DPGN群で他の2群に比較し低い傾向が認められ、さらに、FE-Citrateが同様にこれら2群で低い傾向を示すことより、尿中クエン酸の排泄の低下は

尿管でのクエン酸の代謝の相違を示していると考えられた。

保存期腎不全児の検討の結果では、原疾患によりU. Cit/Creatに差がみられ、腎炎より腎不全に陥ったものでは著明な低値を示した。低形成腎による腎不全と比較すると、両群の腎機能は同程度にもかかわらず、腎炎群ではU. Cit/Creat, FE-Citrateの低下が認められ、低形成腎群ではU. Cit/Creatはほぼ正常でFE-Citrateの著明な増加が認められたことにより、両群の尿中クエン酸排泄の相違は、糸球体での濾過量による違いではなく、尿管でのクエン酸の再吸収が、低形成腎群で低下し、腎炎群で亢進しているためではないかと考えられた。

再吸収されたクエン酸は、ミトコンドリア内のクエン酸回路に取り込まれて代謝され、腎のエネルギーの供給源になっているとされている<sup>1)</sup>。(Fig. 3)慢性腎炎または慢性腎炎に起因する慢性腎不全で、尿中クエン酸が低下する原因は明かではないが、腎炎では細胞修復のためエネルギー代謝が亢進し、そのエネルギー源として尿中クエン酸が使用され再吸収が亢進するため低下する可能性が考えられる。

また、慢性腎不全での腎機能低下に、腎尿管細胞の石灰化が関与しているという報告<sup>3)</sup>もあり、尿中クエン酸は腎の石灰化、結石形成の防御因子でもあり<sup>4)</sup>、治療として、慢性腎炎および腎炎に起因する慢性腎不全に対するクエン酸投与が有効ではないかと考えられた。

#### 【文献】

- 1) Simpson, D. P.: Citrate excretion: a new window on renal metabolism. *J. Physiol.* 244: F223-F234, 1983
- 2) Warty, V. S., Busch, R., Virji, M. A.: A kit for citrate in foodstuffs adapted for assay of serum and urine. *Clin. Chem.* 30: 1231-1233, 1984
- 3) Gimenez, L. F., Solez, K., Warker, W. G.: Relationship between renal calcium content and renal impairment in 246 human renal biopsies. *Kidney Int.* 31: 93-99, 1987
- 4) Nicari, M. J., Peterson, R., Pak, C. Y. C.: Use of potassium citrate as potassium supplement during thiazide therapy of calcium nephrolithiasis. *J. Urol.* 131: 430-433, 1984

	No.	U.Cit/Cr (mg/mg)
<b>All</b>	58	0.384±0.210
<b>Sex</b>		
male	40	0.364±0.214
female	18	0.429±0.200
<b>Age</b>		
5-9yrs	31	0.405±0.220
10-14yrs	27	0.400±0.150

Table 1. U.Citrate/ Creatinine of control group

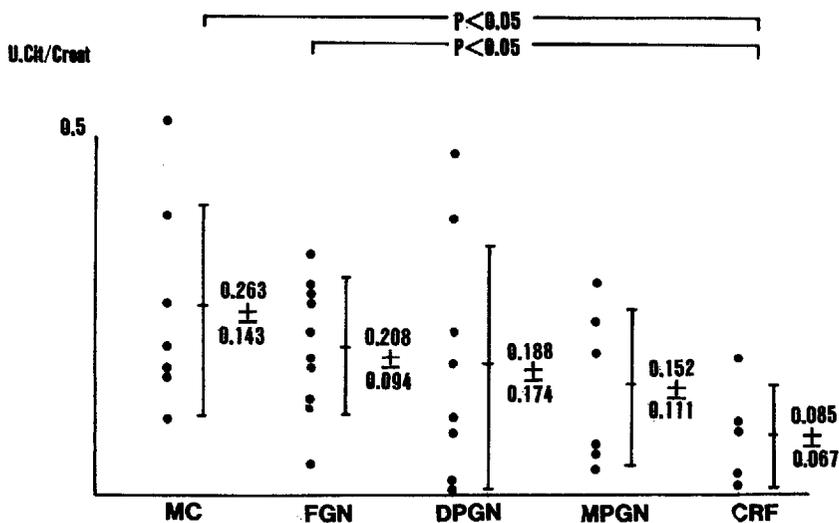
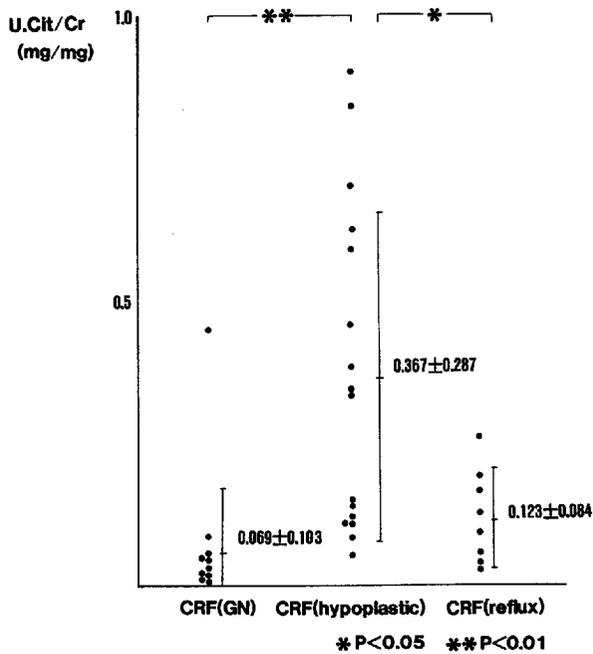


Fig. 1. Comparison of U.Citrate/Creatinine between patients with glomerular disease

		MC	FGN	DPGN	MPGN
S.Citrate (g/l)	pre	0.022±0.008	0.021±0.001	0.020±0.003	0.021±0.004
	post	0.023±0.004	0.024±0.003	0.028±0.007	0.026±0.001
U.Cit/Creat	pre	0.25±0.16	0.18±0.11	0.19±0.18	0.17±0.11
	post	0.69±0.42	0.42±0.23	0.42±0.29	0.53±0.35
FECitrate (%)	pre	6.90±3.30	5.65±3.16	5.50±4.76	5.37±3.94
	post	17.87±8.61	10.97±5.02	9.19±5.66	12.77±7.35

\* P<0.05

**Table 2. Comparison of serum citrate, urinary citrate/creatinin and FECitrate between glomerular disease**

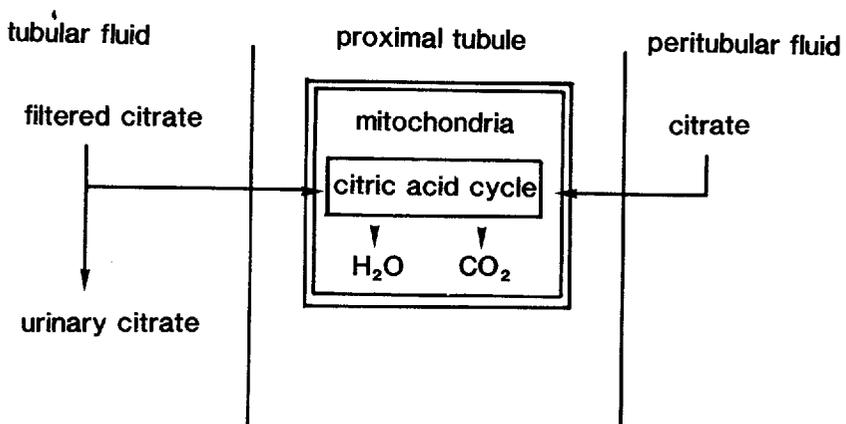


**Fig.2. Comparison of urinary citrate excretion between patients with chronic renal failure**

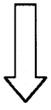
	CRF(GN)	CRF(hypoplastic)	CRF(reflux)
S.Creat(mg/dl)	3.7±4.0	3.4±2.0	1.2±0.3
Ccr(ml/min)	26.1±16.2	25.0±14.7	59.9±36.2
U.Citrate(g/l)	0.029±0.025	0.081±0.056	0.067±0.036
U.Cit/Cr(mg/mg)	0.069±0.103*	0.367±0.287	0.123±0.084
FECit(%)	12.49±16.27	61.31±65.83	—
U.Cit/day(mg)	42.6±56.3	—	80.3±67.3

\* P<0.01

**Table 3.** Comparison of urinary citrate excretion between patients with chronic renal failure

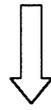


**Fig.3.** Diagrams of Citrate handling by Nephron



## 検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



各種腎疾患に基ずく保存期腎不全児を中心にクエン酸代謝について検討した。対象は、慢性腎不全児 16 例で原疾患により 3 群(糸球体腎炎 6 例, 低形成腎 7 例, 逆流性腎症 3 例)に分け検討した。腎炎群で, U.Cit/Creat, FE\_Citrate, 1 日排泄量の低下がみられ, 低形成腎群で FE\_Citrate の増加が認められた。対象とした腎炎群と低形成腎症群は, 同程度の腎機能を示しており, 両群の尿中クエン酸排泄の相違は, 糸球体での濾過量の違いではなく, 尿細管での代謝の相違と考えられた。