

# 糖質摂取が血清ビタミン総B<sub>6</sub>、AST、ALTにおよぼす影響

里 和 スミエ、杉 浦 令 子

## はじめに

ビタミンB<sub>6</sub>（以後B<sub>6</sub>）はアミノ酸代謝<sup>1)</sup>、糖質代謝<sup>2)</sup>、脂質代謝<sup>3)</sup>にとって重要な役割を果たしている。糖質代謝についてはグリコーゲンの合成と分解ならびに糖新生の場合に、B<sub>6</sub>の活性酵素としてPyridoxal5'-phosphate (PLP) が補酵素として働いている<sup>4)</sup>。われわれは糖尿病患者の血清Pyridoxal (PL) とPLPの測定を行った結果、健常者より低下していること、またPLとPLPを合計した総B<sub>6</sub>値は糖尿病の病態をよく反映していることを報告してある<sup>5)</sup>。今回は更に糖質代謝における総B<sub>6</sub>の動きを確認するために、糖尿病の疑いがある患者と健常人に75gブドウ糖負荷試験を、また健常者のみに各種糖質食品の負荷を行い、血糖上昇に伴う血清総B<sub>6</sub>値 (PL+PLP) の変動を追求した。同時にPLPを補酵素とするaspartate aminotransferase (AST) とalanine aminotransferase (ALT) の測定をして総B<sub>6</sub>値との関連の検討をした。

## 方 法

### 1 被験者

被験者は座間中央病院内科を受診して、糖尿病の疑（境界型糖尿病）の診断のもとに75gブドウ糖負荷試験が行われた人達である。血糖上昇傾向をみるのが目的であるが、同時に採血した血液で血清総B<sub>6</sub>、AST、ALTの測定をすることの許可を全例から得ている。男性12人、女性11人の計23人、年齢は38～61歳にわたり、平均53歳である。

健常対照者は疾患や糖尿病の疑いのない健康な女性13人で、年齢は21～62歳にわたり平均42歳である。

被験者、健常対照者ともにビタミン剤の服用をしていないことを確認してある。

## 2 糖負荷試験

- 1) 前日の夕食は普通に摂取させ、当日は朝食を取らずに実験を開始した。空腹時採血後75gブドウ糖(トレーランG225ml)を飲用させ、以後30分後、1時間後、2時間後の採血は全員に、一部の者には更に3時間後、4時間後までの採血を行った。
- 2) ブドウ糖100g(水225ml)を健常者5人に飲用させて、同様の検討を行った。
- 3) 糖質食品8種類について糖質を75g含有している量を健常者12人が摂取して同様の検討を行った。

## 3 測定法

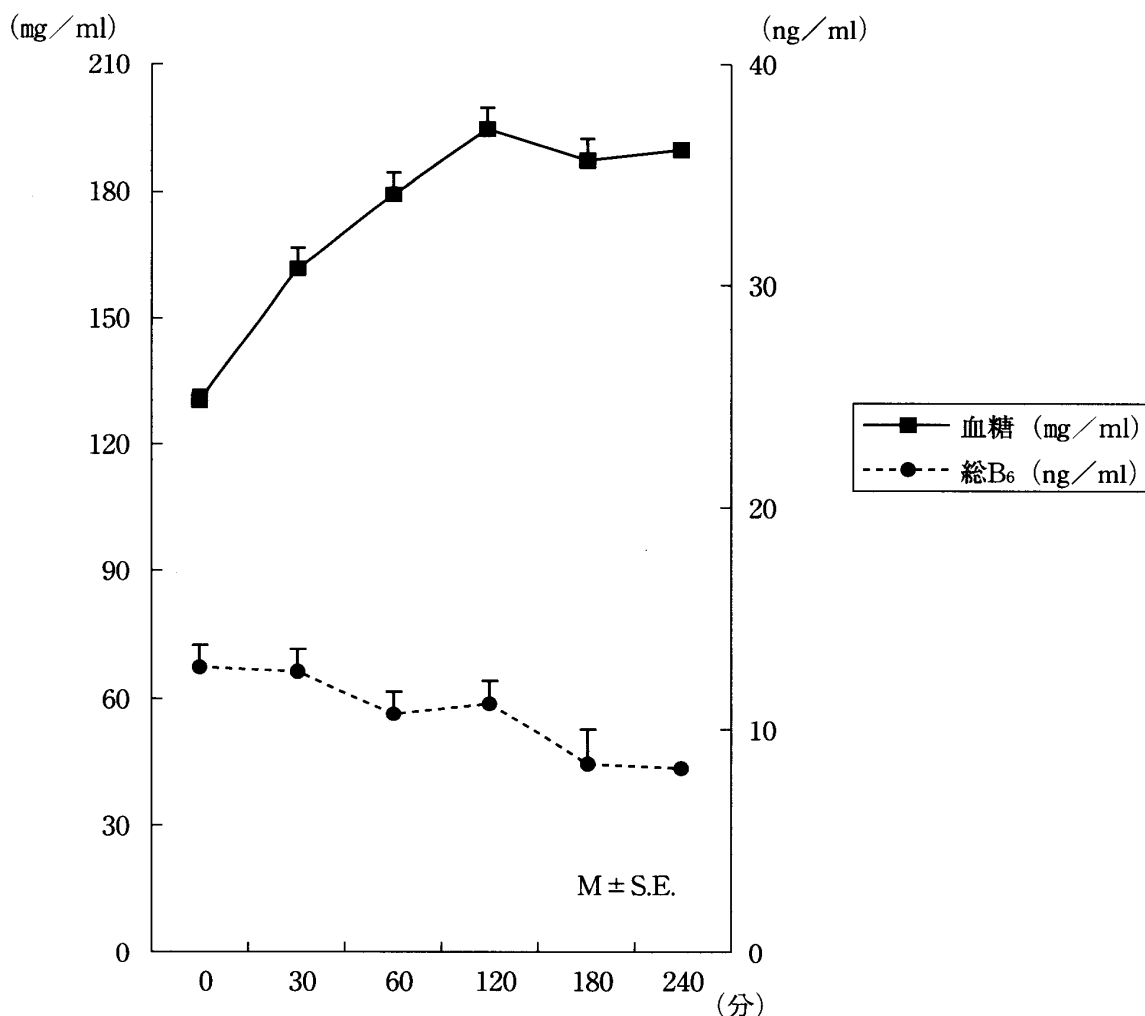
採血した血液は0.5mlを血糖測定用試験管に、2.5mlはベノジェクト管に分注した。血糖は全血で測定、血清は10分間3,000rpm遠心分離して採取してから、PL、PLP、AST、ALTの測定まで $-80^{\circ}\text{C}$ の冷凍庫に保存した。

血糖測定はglucose-oxidase法により比色定量で行った。PLP、PLの測定は高速液クロマトグラフィー(HPLC)で行った。遮光試験管に採取した検体0.2mlに0.1Mセミカルバジド溶液1.0ml添加して攪拌し、更に10%トリクロロ酢酸溶液を0.5ml攪拌しながら添加した。2,000rpm10分間遠心分離して上清0.8mlを分取して、4M酢酸ナトリウム0.05mlを添加して攪拌し、その上層0.1mlをHPLCに注入した。移動相は0.05Mリン酸緩衝液(PH3.0)1,000mlにアセトニトリル40mlを加え、流速は1.0ml/分で行った。検出されたPLPとPL値の合計した値をもって総B<sub>6</sub>値として本実験の検討を行った。AST、ALTはRABAスパーを使用して酵素法によって測定した。

## 結 果

図—1は糖尿病の疑いのあった患者、いわゆる潜在性糖尿病患者(以後糖尿病とする)に75gブドウ糖負荷を行ってから、30分、1時間、2時間後まで採血をして、血糖および総B<sub>6</sub>値の推移をみたものである。なお3時間まで採血ができたのは3人、4時間後は1人である。血糖上昇現象は当然であるので、総B<sub>6</sub>の平均値についてのみ述べると、開始前 $12.8 \pm 5.3\text{mg/dl}$ 、30分後 $12.6 \pm 5.5\text{mg/dl}$ 、1時間後 $10.7 \pm 4.5\text{mg/dl}$ 、2時間後 $11.1 \pm 5.0\text{mg/dl}$ 、3時間後 $8.4 \pm 0.4\text{mg/dl}$ 、4時間後 $8.2 \pm 0\text{mg/dl}$ であり、3時間、4時間は人数が少なくて比較できないが、1時間にもっとも低下したといえよう。減少率で見ると1時間後が平均16%、2時間後13%であった。

健常者についてみると(図—2)、総B<sub>6</sub>の平均値は開始前 $13.0 \pm 5.0\text{mg/dl}$ 、30分後 $11.1 \pm$



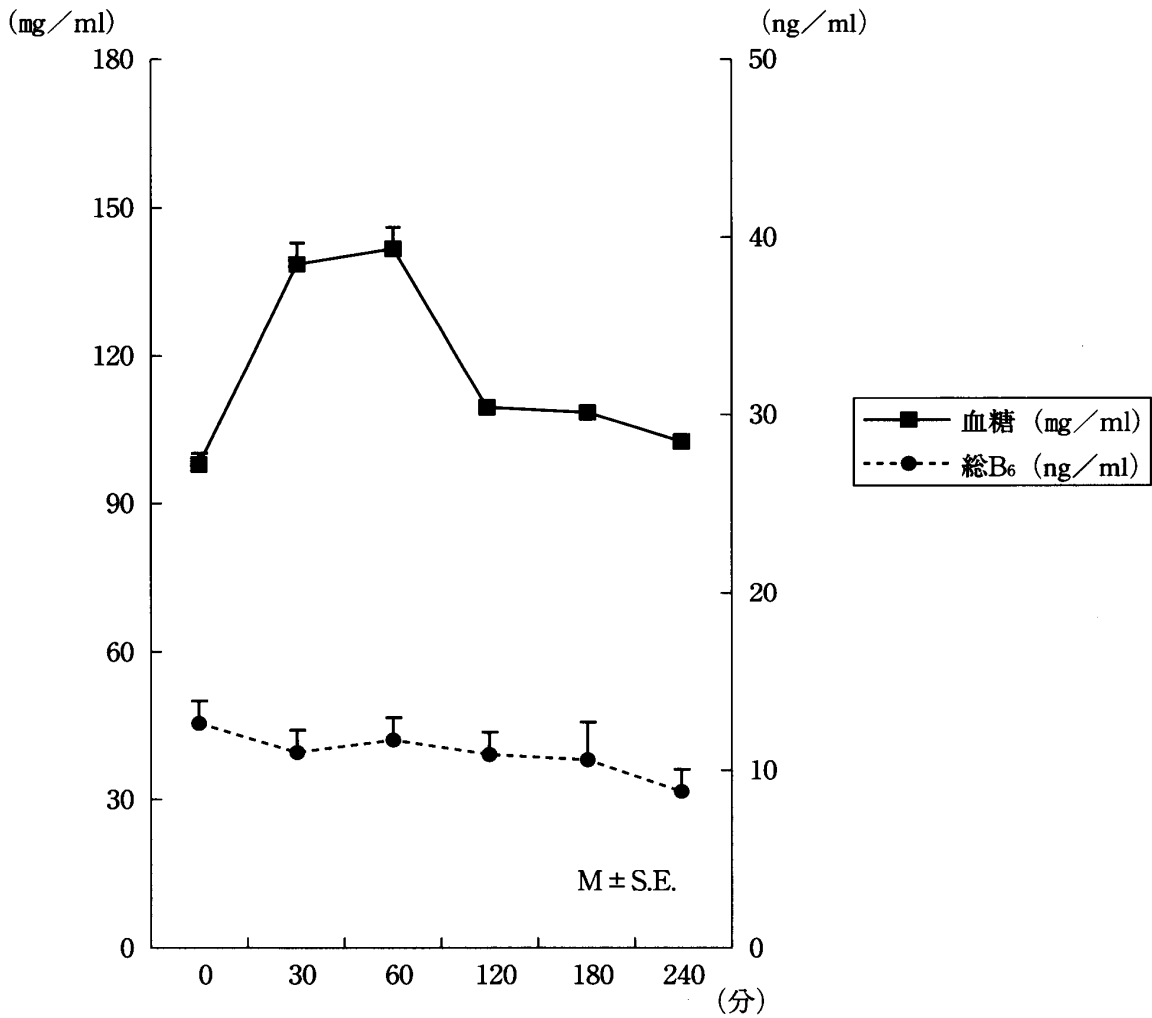
図—1 75gGTT後の血清総B<sub>6</sub>値の変化（糖尿病）

4.1mg/dl、1時間後11.8±4.6mg/dl、2時間後10.9±4.8mg/dl、3時間後10.8±5.6mg/dl、4時間後8.9±2.9mg/dlであり、2時間後に最も低下した。減少率で見ると30分後と2時間後が平均15%、3時間後17%、4時間後31%であった。

以上より糖尿病と健常者は共にブドウ糖負荷により血糖上昇が起こるが、反対に総B<sub>6</sub>値が低下する傾向があった。減少する程度は、糖尿病のほうが健常者の場合より時間がやや速く低下しており、低下度は60分後は糖尿病がやや大きかった。両群とも時間経過が長くなるほど低下度が大であった。

表—1はブドウ糖100gを健常者5人に飲用させて、75gの場合とブドウ糖の量的違いが総B<sub>6</sub>値におよぼす影響の違いをみたものである。結果は総B<sub>6</sub>低下率には負荷するブドウ糖の量は関係が認められなかった。

ブドウ糖を負荷すると血清総B<sub>6</sub>値は低下する傾向があったが、砂糖や糖質食品を摂取する



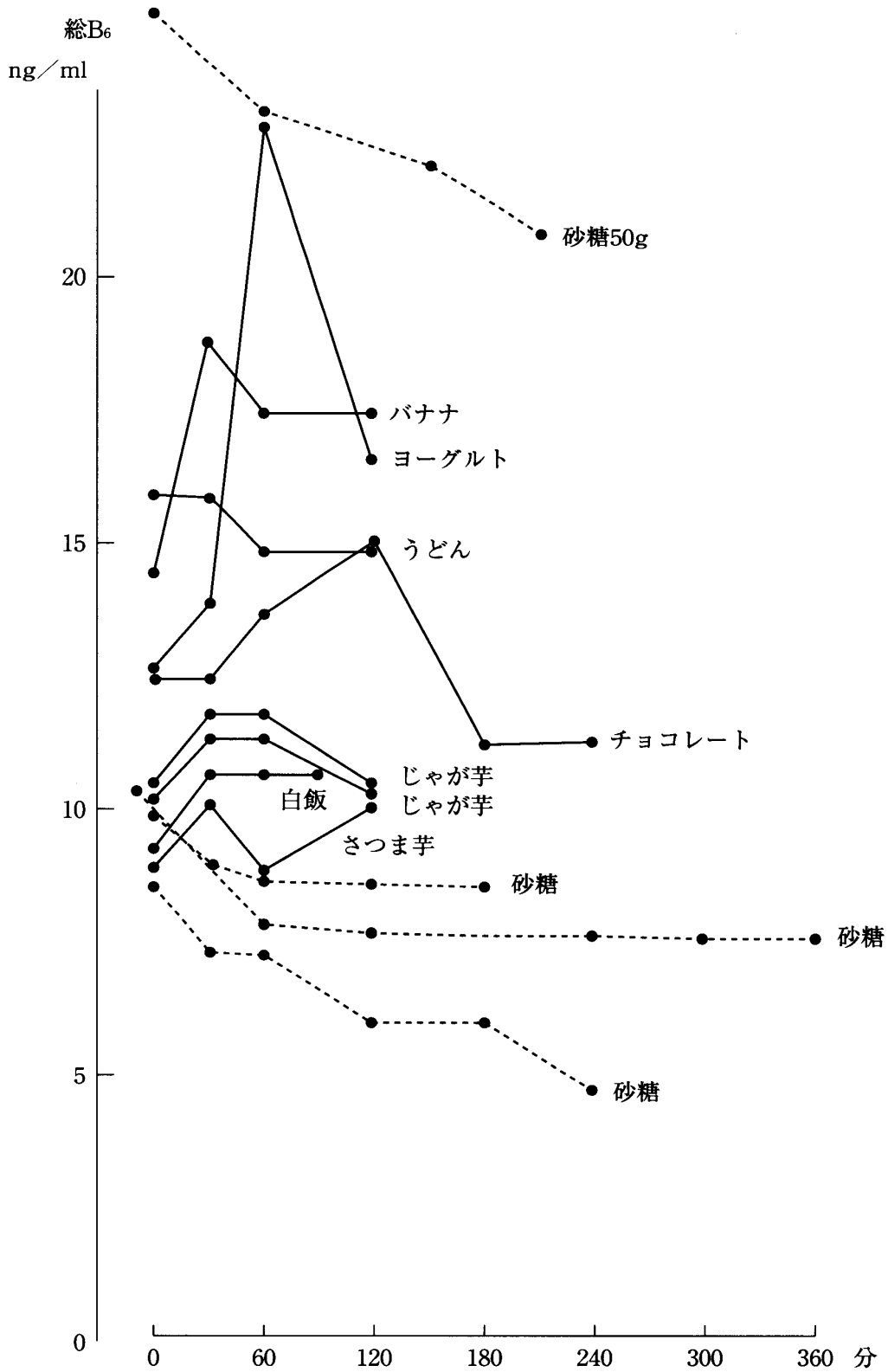
図—2 75gGTT後の血清総B<sub>6</sub>値の変化 (健常者)

表—1 ブドウ糖負荷時の血清総B<sub>6</sub>値の減少率

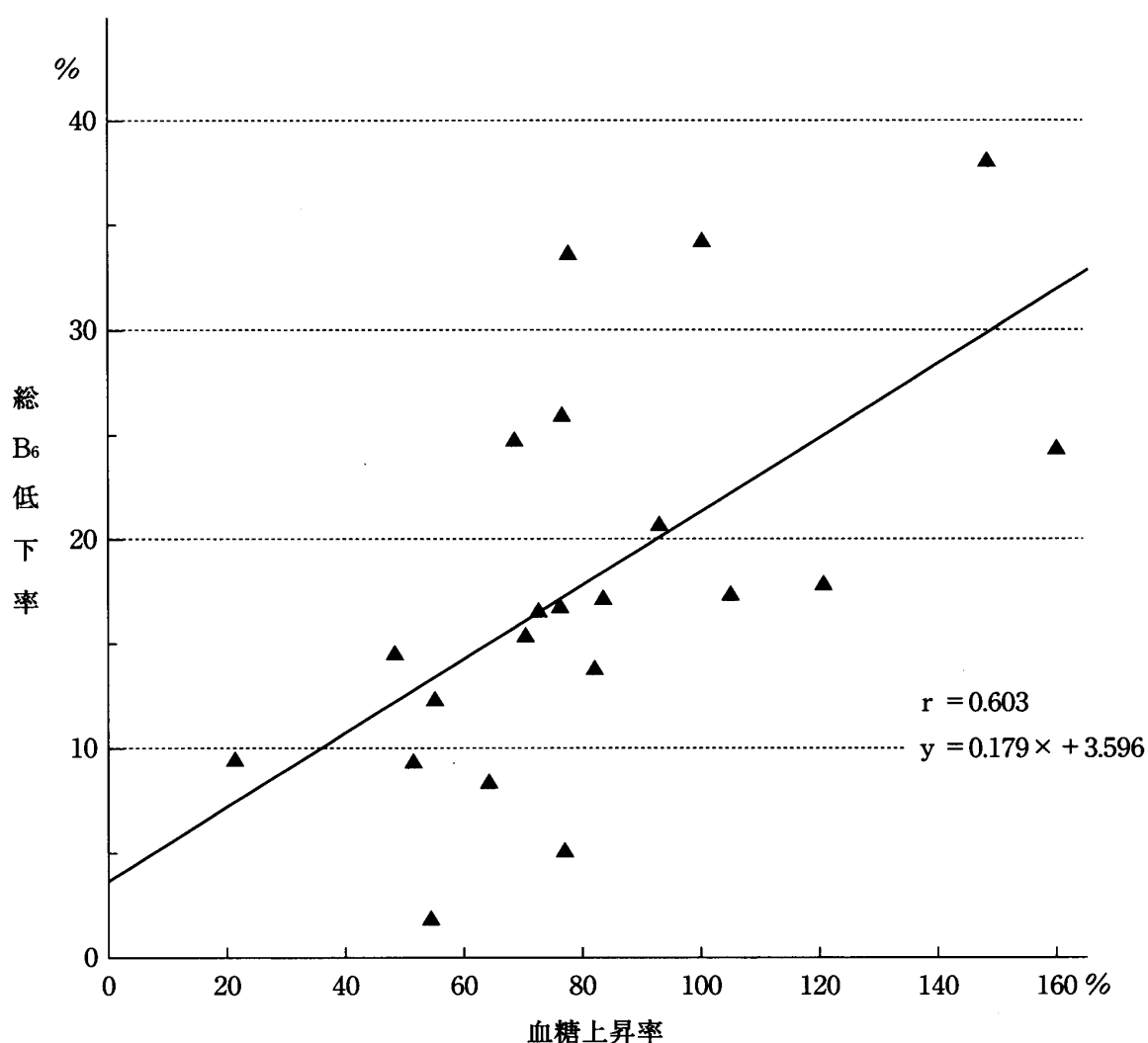
(%)

		前	30分	60分	120分	180分	240分
75g	健常者	100	14	8	14	16	30
	糖尿病患者	100	1	16	13	34	36
100g	健常者	100	5	5	10	18	20

と、総B<sub>6</sub>値がどのように変動するかをみたのが図—3である。各食品とも糖質を75g含有している量を健常者が摂取している。砂糖50gを摂取した4人は、2人が4時間まで40%の低下を示し、2人は60分で8%の低下であり、以後その値を維持しており、1人は6時間続いていた。うどんも砂糖と同様の傾向を示した。チョコレート、バナナは60分以内に上昇するが一過性であり、じゃがいも、白飯、さつま芋は増加しているが、その程度はわずかであり、



図—3 砂糖および食品摂取時の血清総B<sub>6</sub>値の推移

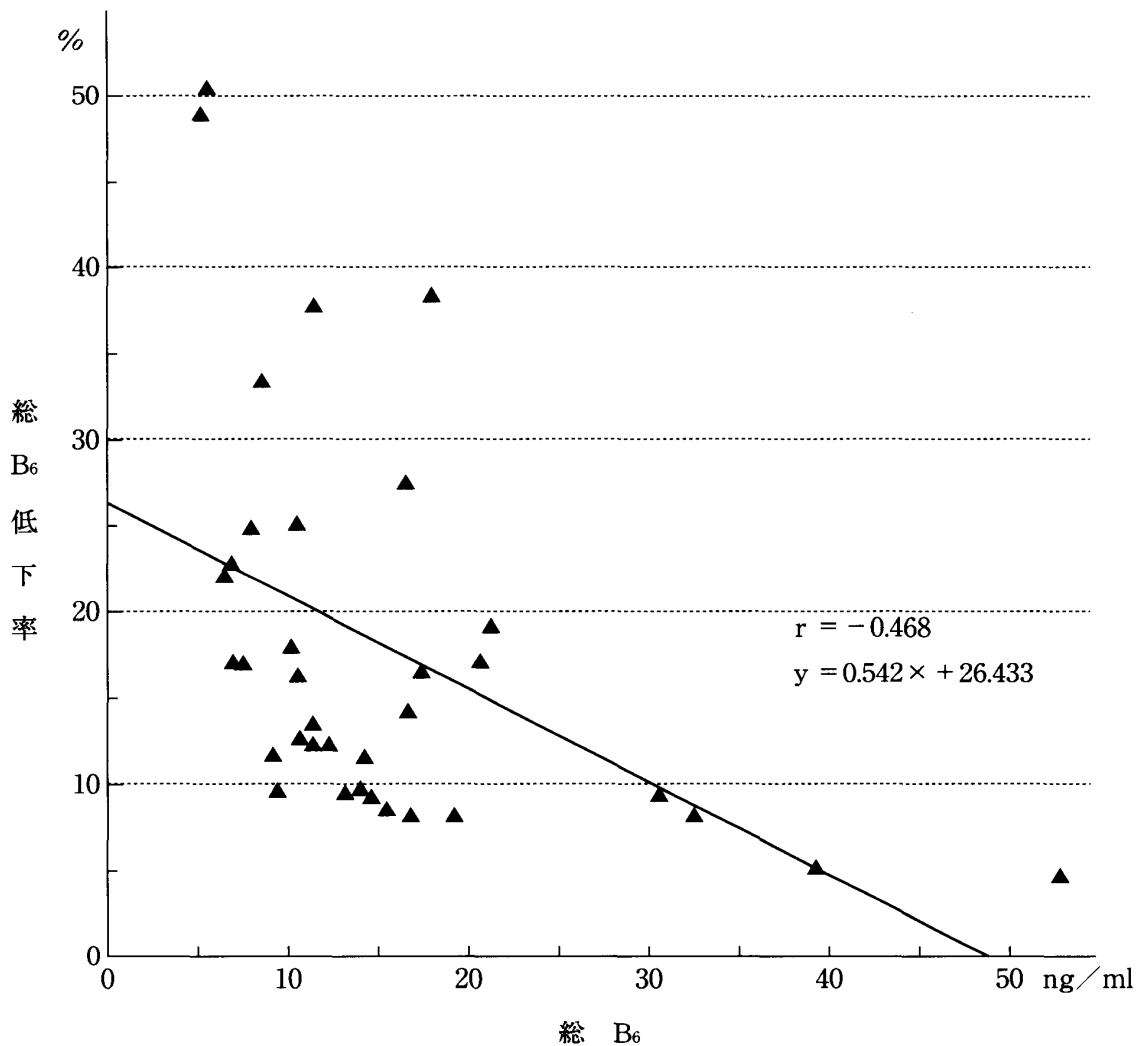


図—4 糖尿病患者の75gGTT30分後の血糖上昇率と血清総B<sub>6</sub>低下率の相関関係

2時間ではほぼ前値に回復していた。以上から総B<sub>6</sub>を含有している食品、即ちバナナやヨーグルト摂取では、比較的速やかに血清総B<sub>6</sub>値上昇があるが、B<sub>6</sub>を含有していない砂糖では総B<sub>6</sub>値上昇はなく、白飯やじゃが芋など澱粉質で吸収に時間がかかる食品の変動は少なかった。

図—4は糖尿病患者に75gブドウ糖を負荷する前と30分後の血糖値から計算した血糖上昇率と、同時に測定した総B<sub>6</sub>値から計算した総B<sub>6</sub>低下率との相関関係をみたものである。相関係数は  $r = +0.603$  であり、血糖値の増加が大きい糖尿病患者ほど総B<sub>6</sub>の低下率が大きいことが判明した。

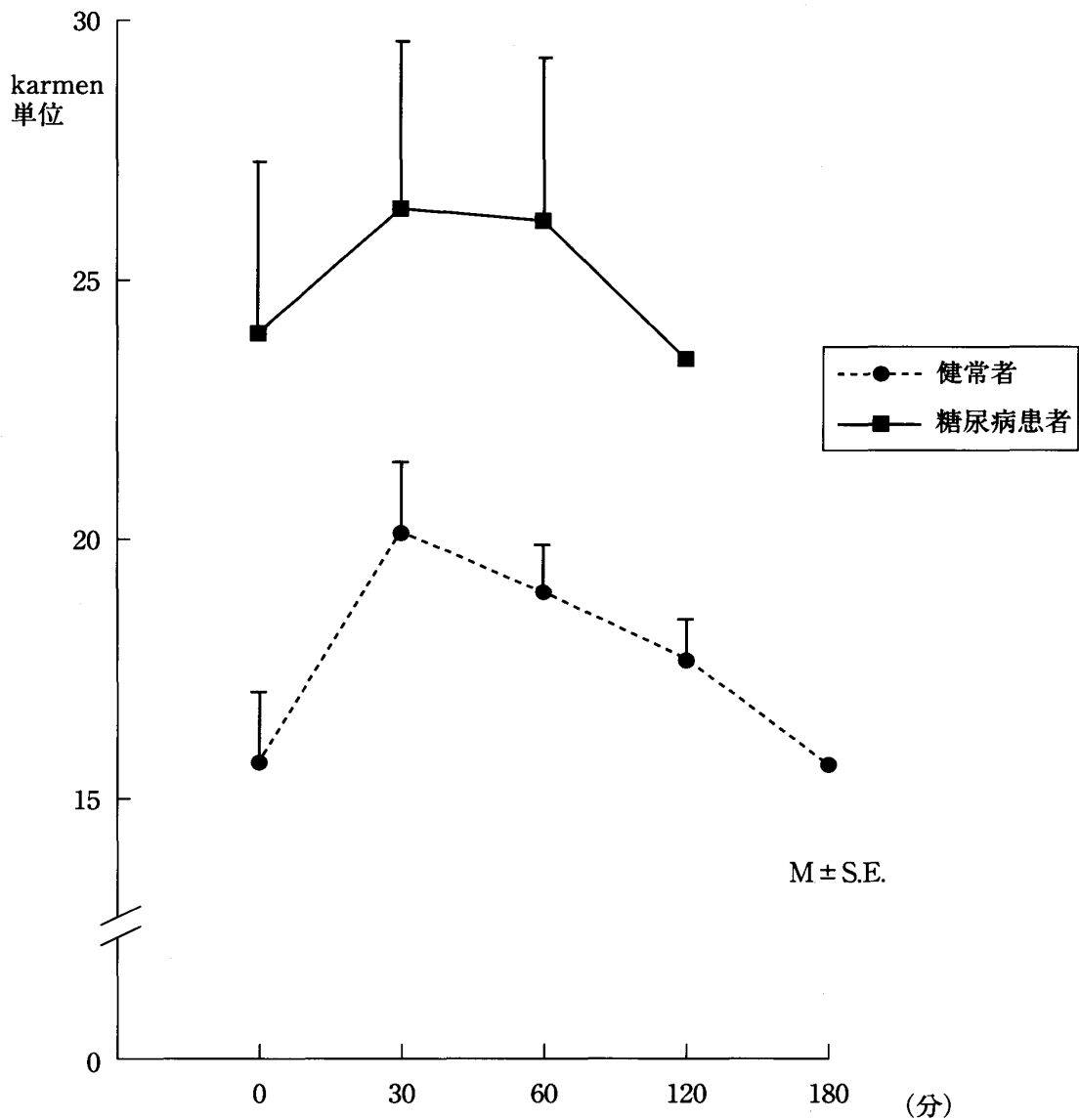
ブドウ糖経口負荷により総B<sub>6</sub>値が低下する傾向があったので、負荷前の総B<sub>6</sub>値と総B<sub>6</sub>値の最大低下率との相関関係をみたのが図—5である。患者、健常者ともにブドウ糖負荷で同様に総B<sub>6</sub>値が低下したので、両者併せて検討を行った。相関係数は  $r = -0.468$  であり、総B<sub>6</sub>



図—5 75gGTT時の総B<sub>6</sub>前値と最大低下率との相関関係

値が高値であった者ほどその低下率が少ない傾向があることが認められた。

肝臓の逸脱酵素であるASTとALTは総B<sub>6</sub>を補酵素とするアミノ基転移酵素である。ブドウ糖負荷による総B<sub>6</sub>値の変動によってAST、ALTにどのような変動が起きるかをみたのが図—6・7である。糖尿病ではAST、ALTの高値例ほど変化が大きく、ASTは1時間をピークに増加するが、2時間後には低下した。ALTは30分をピークに一時増加するが、2時間後には元の値に戻った。ASTは平均10.0%、ALTは23.3%の増加であった。健常者ではAST、ALTともに負荷後上昇し、30分をピークとして低下しはじめ、3時間後に元の値に戻った。ASTは平均20.1%、ALTは13.8%の増加であった。



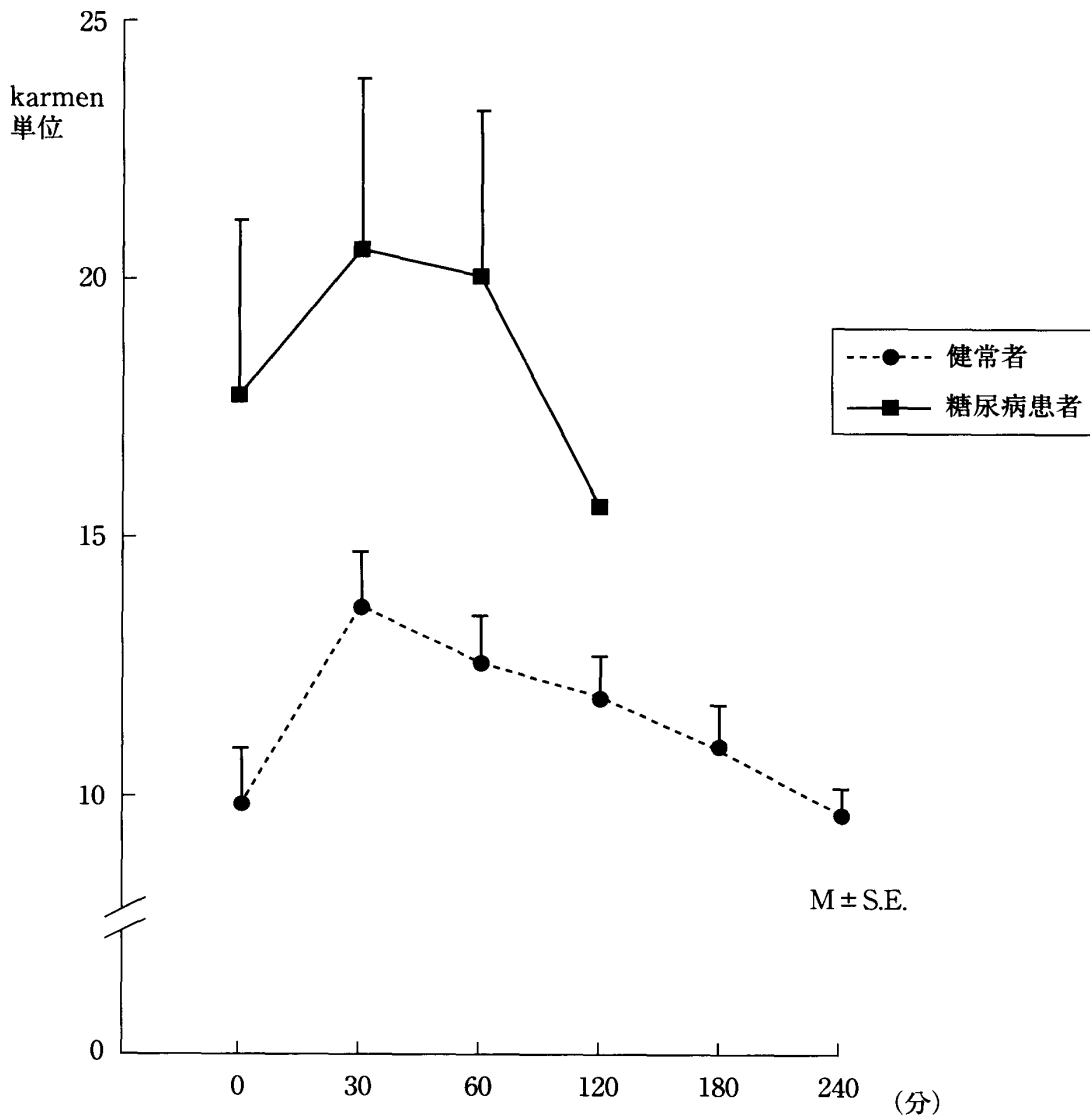
図—6 75gGTT後のASTの変化

### 考 察

総B<sub>6</sub>は生体内にあってたんぱく質、脂質、糖質代謝にとって重要な役割を果たしている。なかでもアミノ酸の生合成・異化に関係しているので、たんぱく質代謝に関する研究は多くある<sup>6)</sup>。糖質代謝については、Lecklem一派<sup>7)</sup>やBeaton<sup>8)</sup>らの糖質代謝と総B<sub>6</sub>についての報告はあるが、たんぱく質代謝についてよりは多くはない。

総B<sub>6</sub>は腸内産生があるので不足状態はないといわれてきているが、筆者が報告した各種疾患時における血清総B<sub>6</sub>値の動きをみると<sup>9)</sup>、かなりの総B<sub>6</sub>不足状態があることが判明した。ただし生体内の動きでみると、血清中総B<sub>6</sub>の低下現象があっても、総B<sub>6</sub>はアルブミンと結合





図—7 75gGTT後のALTの変化

して血球や肝臓、筋肉などに取り込まれている可能性があり、血清総B<sub>6</sub>低下は即ち総B<sub>6</sub>不足とはいえず、相対的不足状態も考えられる。

われわれは糖尿病患者について血中総B<sub>6</sub>値が病態の重症度をよく反映することを報告した。しかし糖尿病ではインスリン分泌量ならびに作用不足の結果、糖代謝異常をきたしているのので、糖代謝と総B<sub>6</sub>の関係追求には直接的ではない。したがって今回は糖負荷による血糖上昇時の総B<sub>6</sub>値について検討を行なってみた。糖尿病における糖負荷後の血糖推移の特徴は、血糖上昇もさることながら時間経過に従っての血糖低下の速度が遅延することである。健常者は負荷後30分から1時間をピークに低下する。しかしながら図—1、2の成績から血糖量とは関係なく糖尿病、健常人ともに同じように総B<sub>6</sub>値の低下を認めた。Leklemらも<sup>7)</sup>健常人9

人に1gブドウ糖/kg体重の負荷を行った結果、全員の血清総B<sub>6</sub>値低下が起きることを認めている。また彼らは女性より男性が、総B<sub>6</sub>低下量が大きかったことを認めているが、これは総B<sub>6</sub>低下が筋肉量に関係していることを示唆する成績であり興味深い。

糖負荷時の総B<sub>6</sub>低下の機序として、Leklemは肝臓における総B<sub>6</sub>合成の低下と、肝臓からの放出抑制および組織への総B<sub>6</sub>の吸収促進が原因であると考えている。また運動時に血清総B<sub>6</sub>値が上昇することが認められているが<sup>10)</sup>、その原因も血清総B<sub>6</sub>として循環しているPLPには流動性があり、容易に筋肉や肝臓からの放出や取り込みがあると推定している。われわれも血清中と赤血球中のPLPの移行が、鉄欠乏性貧血患者の鉄剤投与の結果からかなり容易であることを報告してある<sup>11)</sup>。ブドウ糖75gと100g負荷の結果を比較すると、両群の場合に総B<sub>6</sub>低下量に大きな差がなかったことから、この現象は負荷糖質量とは関係がなかった。量的影響をさらにみるには、ブドウ糖を50gと100gとを負荷してみた結果での検討が必要であろう。

以上の現象は慢性的に高血糖状態になっている糖尿病患者の血清総B<sub>6</sub>値低下の説明にもなる。糖尿病患者では赤血球のPL吸収が大きいことが報告されている<sup>12)</sup>。またManoreら<sup>13)</sup>は糖質の%を高低に変化した食事を女性に摂取させて、高糖質食のほうが総B<sub>6</sub>値が低値であったと述べている。

総B<sub>6</sub>の活性型補酵素であるPLPは糖質代謝にとって重要な役割をしている。GlycogenolysisとGluconeogenesisはPLPが酵素反応の補酵素として働いている代謝過程である<sup>14)</sup>。総B<sub>6</sub>不足はラットのGluconeogenesisを障害し、人間では耐糖能を障害する<sup>15)</sup>という報告がある。

また総B<sub>6</sub>低下の説明として、赤血球や筋肉中へGluconeogenesisの過程として総B<sub>6</sub>が関係している<sup>7)</sup>。ラットの被腹筋中のPhosphorylase含量が多量の総B<sub>6</sub>摂取によって増加する。また総B<sub>6</sub>欠乏食では筋肉中のPhosphorylaseが減少することも観察されている<sup>16)</sup>。Leklemは糖負荷は飢餓とか運動にみられる現象と反対であり、それはPLPの血清から筋肉Phosphorylaseへの貯留を亢進させると述べている<sup>10)</sup>。高糖質食は筋肉のGlycogen phosphorylase酵素を増加させる。Glycogen phosphorylaseはPLPを必要とし、総B<sub>6</sub>の貯蔵体である可能性がある<sup>17)</sup>。同時にPLPも筋肉へ保留されることが考えられる。以上よりブドウ糖負荷をすることによって、グリコーゲン合成が進行するであろうが、この時PLPが使われるので血清総B<sub>6</sub>の低下現象が起きると考えられる。

B<sub>6</sub>はAST、ALTの補酵素として働く<sup>18)</sup>。B<sub>6</sub>欠乏食で飼育したラットではAST、ALTが減少した<sup>14)</sup>。Koredeらをはじめとして、B<sub>6</sub>不足状態ではAST、ALT値が低下するという報告は多い<sup>19)</sup>。この原因はアポ酵素合成がB<sub>6</sub>不足によって影響されると考えられている。本研究

では糖尿病、健康人ともに糖負荷の結果AST、ALTは一時上昇し、以後前値まで漸減した。この説明は難しいが、B<sub>6</sub>は貯蔵臓器からの出入がかなり速いので、糖負荷で上昇したブドウ糖がGluconeogenesisなどの代謝を受ける時に、放出されるB<sub>6</sub>がAST、ALTの合成に一役かったためとも考えられる。また血清総B<sub>6</sub>はAST、ALT合成に使われたために減少傾向を示したのかをさらに追求する必要がある。今後糖負荷時に血糖、総B<sub>6</sub>、アミノ基転移酵素の測定のみならず、同時にアポ酵素など他の生化学検査項目の測定をすることによって、この現象の解明に繋がることと思われる。

## まとめ

糖尿病患者と健康人にブドウ糖や糖質食品を負荷後、血清総B<sub>6</sub>値を測定して糖質代謝が総B<sub>6</sub>値にあたる影響をみた。75gブドウ糖負荷では、糖尿病26人中25人の総B<sub>6</sub>は8～50%低下、健康人は13人中12人が5～33%の低下傾向があった。蔗糖50g摂取では6時間後まで低下が続行した。バナナ、じゃが芋、白飯などの食品摂取では、30分から60分位で上昇して以後低下するも、前値以下にはならなかった。チョコレートは120分まで上昇し、180分後に低下した。

血糖値上昇率と総B<sub>6</sub>値低下率の間には  $r = +0.6$ 、負荷前総B<sub>6</sub>値と総B<sub>6</sub>最大低下率との間には  $r = -0.5$ の相関関係があった。

B<sub>6</sub>を補酵素とするAST、ALTの同時測定の結果は、糖質負荷によって1時間後上昇するも、以後前値に戻る傾向があった。

以上よりGluconeogenesisにB<sub>6</sub>が利用されるために、ブドウ糖摂取により血清総B<sub>6</sub>値が低下すると考えられる成績を得たが、複合糖質摂取のほうが、蔗糖の場合より総B<sub>6</sub>低下が少ないことも確認できた。

## 文 献

- 1) Shin K. H., Linkswilen H. M. : J. Nutr., 104, 1348-1355 (1974)
- 2) Rose D. P., Leklem J. E., Brown R. R. : Am. J. Clin. Nutr., 28, 872-878 (1975)
- 3) Sato Y. : Nagoya J. Med. Sci., 33, 105-130 (1970)
- 4) 坪井昭三、佐藤清美、中島邦夫編：現代の生化学、pp254-264、金原出版（1987）
- 5) 里和スミエ、大城戸ツヤ子、山内久子他：ビタミン、65、385-391（1991）
- 6) 林泰三、南原征哲、田中孝二他：ビタミン、62、497-503（1988）
- 7) Leklem J. E., Hollenbeck C. B. : Am. J. Clin. Nutr., 51, 832-836 (1990)
- 8) Beaton J. R. : Can. J. Biochem. Physiol., 33, 562-567 (1955)

- 9) 里和スミエ：和洋女子大紀要、第38集、9-18 (1998)
- 10) Leklem J. E., Shultz T. D. : Am. J. Clin. Nutr. 38, 541-548 (1983)
- 11) 里和スミエ、海老沼春世、大城戸ツヤ子：ビタミン、70、129-133 (1996)
- 12) Ink S. L., Mehansho H., Henderson L. M. : J. Biol. Chem., 257, 4753-4757 (1982)
- 13) Manore M. M., Leklem J. E., Walter M. C. : Am. J. Clin. Nutr., 46, 995-1004 (1987)
- 14) Angel J. F., Mellor R. M. : Nutr. Rep. Int., 9, 97-107 (1974)
- 15) Angel J. F. : J. Nutr., 110, 262-269 (1980)
- 16) Black A. L., Guirard B. M., Snell E. E. : J. Nutr., 107, 1962-1968 (1977)
- 17) de Vos A. M., Leklem J. E., Campbell D. E. : Med. Sci. Sports. Exerc., 14, 137 (1982)
- 18) 大久保昭行：ビタミン、54、511-519 (1980)
- 19) Korede Olawumi : Ann. Nutr. Metab., 35, 77-81 (1991)

里 和 スミエ (家政学部健康栄養学科教授)

杉 浦 令 子 (家政学部健康栄養学科助手補)