

# ブドウ糖代謝とケトン体

<https://l-hospitalier.github.io>

2018.7

DKA の診断にはケトン体測定上の理由から尿中でなく迅速な血中  $\beta$  ヒドロキシ酪酸 ( $\beta$ -HBA) が望ましい。携帯型  $\beta$ -HBA や血中乳酸値の測定器も上市されている<sup>\*1</sup> (右は Nova 社製)。**【インスリン欠乏時】**は ① グリコーゲン分解 ② 糖新生 ③ 蛋白分解 ④ 脂肪酸分解 ( $\beta$  酸化回路によるアセチル CoA 産生) の亢進が一斉に起きる。結果は高血糖、アセチル CoA 上昇、アミノ酸、グリセロールの上昇が起き、時に高脂血症は膵炎を誘発する。糖新生のためにオキサロ酢酸が消費されて TCA 回路が回らず、余ったアセチル CoA は

図 4 のように 3 種のケトン体に変換される。アセトン以外のケトン体は比較的強酸で呼吸性、腎性代償の範囲を超えるとアシデミア (酸血症) を起こす。**【ケトン体、脂肪酸、糖】**ケトン体の産生は主に肝臓 (他に腎臓) で行われる。適度なレベルのケトン体は通常でも合成され、多くの末梢組織、特に心筋や骨格筋ではグルコースより優先的に利用される。脳は通常はグルコースをエネルギー源にしているが飢餓状態ではケトン体を代謝するように遺伝子レベルのスイッチが起きる<sup>\*2</sup>。脂肪酸は水に溶けない疎水性の性質から細胞膜の通過は容易だが、血中運搬には輸送手段が必要。遊離脂肪酸は脂肪酸と血清アルブミンの結合でこの形で血中循環が可能となる。一方水溶性のケトン体は、そのままの状態

で血中を末梢組織まで輸送される (脳血液関門は脂肪酸を通過させないので低血糖時はケトン体が必要)。**【アセチル CoA への再変換】**末梢組織でアセト酢酸および  $\beta$ -HBA はアセチル CoA に再変換され、これを TCA 回路で代謝して得られる電子伝達体 NADH および  $FADH_2$  のエネルギーを利用して ATP を産生する。アセトンはアセチル CoA へ変換不可で、尿中および呼気中に排出。呼気のケトン臭の原因。通常は細胞のエネルギー源はグルコースと脂肪酸で、これらの供給が十分でない特別な条件下で追加的にケトン体を利用するようになる。

グルコースが十分なときはグルコース→[解糖系 (ATP)]→ピルビン酸→アセチル CoA→[TCA 回路]→[電子伝達系+酸化的リン酸化 (ATP)]。グルコースは、 $CO_2$  と  $H_2O$  まで完全に酸化すれば多くの ATP を得る。グルコースの供給源は、① 食物由来の炭水化物 ② 肝臓と筋肉に貯蔵されているグリコーゲン ③ 肝臓の糖新生の 3 種があり、グルコース (糖) の供給は以下のような回路を通じて行われる。

**a** ピルビン酸や糖原性アミノ酸→オキサロ酢酸→糖新生 (ATP 消費)→ブドウ糖。 **b** ブドウ糖→解糖系 (ATP 産生)→ピルビン酸→乳酸またはアラニン。 **c** 乳酸またはアラニン→ピルビン酸→オキサロ酢酸→糖新生 (ATP 消費)→ブドウ糖。

運動などで即効性エネルギーの必要時は (嫌氣的) 解糖系  $b \rightarrow c \rightarrow b$  で ATP を産生。栄養過剰時はグルコース→解糖系→ピルビン酸→アセチル CoA→脂肪酸合成→→脂肪合成→中性脂肪で脂肪 (トリアシルグリセロール) として貯蔵。栄養不足のときは脂肪を分解、中性脂肪→脂肪酸→ $\beta$  酸化→アセチル CoA→TCA 回路 (ATP) でエネルギーを産生する。DKA では糖新生のためにオキサロ酢酸が消費しており肝臓の TCA 回路が回転せずアセチル CoA が蓄積、ケトン体を量産。**【ケトン食】**最近では糖質制限を徹底して 7~8 割のエネルギー源を脂肪とするケトン食がハヤリ。本来ケトン食は難治性癲癇 (ウェスト症候群) の治療法として 100 年前から研究。「パン食は米帝国主義の陰謀、日本人はバナナとパンを食べてはならぬ」や「グルテンは認知症の原因」など諸説がある。それぞれ根拠がありそうだが、哺乳類のエネルギー代謝についてはまだ十分な知見がない。基礎知識の収集、間に合わない時は進化論 (自然淘汰) を参考に (米福音派キリスト教原理主義は進化論を認めない。日本の IVH は糖質原理主義)。

<sup>\*1</sup>最近糖質制限ダイエットで「ケトン体」が注目を浴びる。携帯型ケトン体、乳酸測定器の原理、信頼性、保険適応などは未調査。 <sup>\*2</sup>CMDT p77 「(米国では) 終末期の患者は栄養と水分補給を拒否する権利を持つ」・・・「終末期には栄養補給を控えることで空腹や苦しみは驚くほど少なくなる。・・・合併するケトン血症により安寧、痛覚消失、軽度の多幸福感が生じる。少量でも炭水化物 (5%ブドウ糖など) が与えられるとこの正の効果は失われる。」

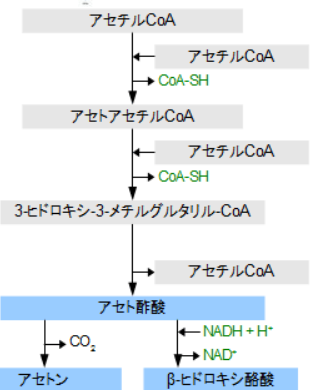


図4.ケトン生成経路

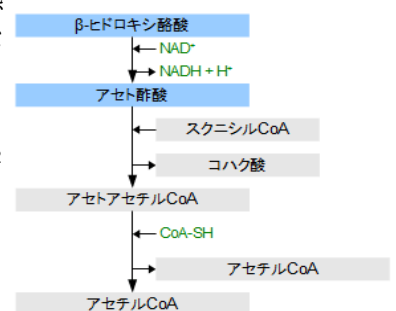


図5.ケトン体からアセチルCoAへの再変換