

## 「酸性食品」・「アルカリ性食品」の栄養学的意義についての再考

錦見 盛光・福島 和明\*・古市 幸生

### Revisitation of “Acid/Alkaline Ash Diets” in Terms of Their Nutritional Meaning

Morimitsu NISHIKIMI, Kazuaki FUKUSHIMA\*, and Yukio FURUICHI

#### 緒言

1980年代に「酸性食品」・「アルカリ性食品」を考える根拠が我が国で否定され、これらの用語が栄養学の教科書から消え去った。同時に、食事摂取が体液の酸塩基平衡に影響を与えるという生理学的に大切な事実も、現在の栄養学の教育で語られなくなったようである。一方、インターネット上でWikipediaの「酸性食品とアルカリ性食品」のページ(2011年6月改訂)<sup>1)</sup>を見ると、「酸性食品」・「アルカリ性食品」の復権の兆しを示すような記載があり、PRAL(Potential Renal Acid Load)という用語も登場している。これは、RemerとManz<sup>2)</sup>が1990年代中頃に提唱した食事性酸塩基負荷の指標で、食品のミネラル組成から体液への酸塩基負荷を推定しようとするものである。そして、彼らはPRALを使って尿への酸排泄量を推定して実測値に近い値が得られることを、食事介入研究によって検証している<sup>3)</sup>。このような状況を踏まえると、以前になされた「酸性食品」・「アルカリ性食品」の全面的な否定は、いささか乱暴であったように思われる。

RemerとManzの研究を紹介した和文の解説が見当たらないので、Remerによる総説<sup>4,5)</sup>をベースにして、食事摂取がどのように体液の酸塩基平衡に影響し、尿への酸塩基の排泄と関係づけられるかを、我われの見解も交えながら論述したい。

#### 調査方法

主としてPubMedによって、「potential renal acid load」や「net acid excretion」をタイトルとアブストラクトに含むような文献の検索を行い、ヒットした論文の内容を調査した。さらに、主要な論文に引用された文献も参照した。

---

\* 和歌山県立医科大学 医学部 教養・医学教育大講座

## 調査結果

### 「酸性食品」・「アルカリ性食品」と食事灰化物仮説

今から140年ほど前に、von Bungeは食肉中の硫黄が体内で酸化されてできる硫酸の量を概算し、それがアルカリ性ミネラルの全量より多いことを示した。そして、体の酸・アルカリのバランスを保てるように、食品の酸度・アルカリ度に配慮した食事をとる必要があると唱えた。酸度の測定は、食物を燃焼して灰化したものをアルカリ溶液で滴定することによって行われたが、燃焼の過程でミネラルの酸化物が失われることがあるので、食物自体に含まれるミネラルの量に注目したほうがよいと考えられるようになった。ShermanとSinclair<sup>6)</sup>は、酸またはアルカリを産生するミネラルの量を1規定の酸またはアルカリの容量 (ml) として表すようにした。現在の表現で言えば、ミリ当量 (mEq) の単位で表した。この考えでは、食物の酸度・アルカリ度は食品に由来する陽イオン ( $\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^{2+}$ ) と陰イオン ( $\text{Cl}^- + \text{HPO}_4^{2-} + \text{SO}_4^{2-}$ ) の当量の差で決まることになる。体内におけるミネラルの代謝によって、食物の燃焼による灰化の場合と同じ量の酸またはアルカリが産生されて、体液への酸・アルカリの負荷が決まると考えるので、この見解は食事灰化物仮説 (dietary ash hypothesis) と呼ばれた。しかし、この仮説は大雑把なものであったため、次第に批判を受けるようになった<sup>7)</sup>。

わが国では1980年代後半に、山口<sup>8)</sup>がこの仮説に対する批判をまとめて、「アルカリ性食品・酸性食品の誤り」という一般向けの書物を世に出した。その中で次の二点を批判の根拠にした。一つは、上記イオンの腸管での吸収率が考慮されていない点である。Na, K, Clはほとんど遊離のイオンとして存在するので、吸収率は95%と高い。しかし、CaとMgは難溶性成分として存在する割合が高く、吸収率は30%程度である。Pはリン酸塩として吸収されるが、これも難溶性ものが多く吸収は部分的である。Sは主にたんぱく質中の含硫アミノ酸の構成成分として摂取され、吸収率はたんぱく質の平均的な消化率である85%前後である。さらに食品の調理・加工の段階で各ミネラルはそれぞれの割合で損失する。二つ目に、生体の強力な緩衝機構のため食事によって体液のpHが変動しないことを主張している。その機構は生理学の教科書に書かれているとおりである。

さらに、ミネラルのイオンが体液のpHで $\text{H}^+$ を出したり受け取ったりすることはないのに、陰陽イオンの量に差があるとどうして酸塩基平衡に影響が現れるかが疑問である。このことの合理的な説明がなされないことも、食事灰化物仮説を受け入れにくくしたと思われるので、この点について所見を述べる。

### 食事摂取と体液の酸塩基平衡

食物を燃焼したときには、Na, K, CaおよびMgのような金属元素の無水酸化物ができ、これが水と反応するとNaOH, KOH,  $\text{Ca}(\text{OH})_2$ および $\text{Mg}(\text{OH})_2$ が生成し、また、Cl, SおよびPのような非金属元素からも無水酸化物ができ、水との反応でHCl,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ および $\text{H}_3\text{PO}_4$ が生成する。このような酸や塩基の反応の結果、食物の酸度・アルカリ度が決まると考えるのは自然である。そして、食事灰化物仮説が提唱された20世紀初め頃には、酸は水に溶けて $\text{H}^+$ を出す物質、アルカリは水に溶けて $\text{OH}^-$ を出す物質を指したので、P, S, Clなどの陰イオンになるものは体内で酸性物質に、Na, K, Ca, Mgなどの陽イオンになるものは体内でアルカリ性物質に変化すると分類することに抵抗がなかったと思われる。しかし、体内でのこれらの元

素の代謝は様々である。たんぱく質中の含硫アミノ酸のSから $\text{H}_2\text{SO}_4$ ができるのは燃焼と結果的には同じであるが、Pはリンたんぱく質、リン脂質、核酸などにリン酸のモノエステルないしジエステルの形で存在していたものが、加水分解で無機リン酸イオンとして遊離してくる。そのほかの元素の場合は、食物に塩として存在していたものが、イオンの形で腸管から吸収される。このように、燃焼による灰化とは異なる現象が起きるので、陰イオンと陽イオンのイオン当量の差がどのように体液の酸塩基平衡に影響を与えるかを説明する必要がある。

この説明は、現在使われるBrønsted-Lowryの酸と塩基の定義（ $\text{H}^+$ を出す物質を酸、 $\text{H}^+$ を受け取る物質を塩基とする）に基づいてなされねばならない。この定義によると、体液中に取り込まれた $\text{Na}^+$ や $\text{Cl}^-$ のようなミネラルのイオンは $\text{OH}^-$ や $\text{H}^+$ を生成させることはないで、それ自身では体液の酸塩基平衡に影響を与えない。しかし、消化管から吸収されたミネラルに由来する陽イオンと陰イオンの当量の差があると、電気的中性の原理により溶液の陽イオンの電荷の総量と陰イオンの電荷の総量は等しくならねばならないので、体液のイオンバランスが変化することになる。体液の成分のうち重炭酸イオン（ $\text{HCO}_3^-$ ）の濃度が変化して、電気的中性が保たれる。すなわち、陰イオンが過剰のときは塩基として作用する $\text{HCO}_3^-$ が減って体液への酸負荷が増し、陽イオンが過剰のときは $\text{HCO}_3^-$ が増えて酸負荷が減る。このようにして食品中のミネラルの組成が体液の酸塩基の平衡に影響するのである。

そして、腎臓は体液への酸負荷に対して尿中に酸を、塩基負荷に対しては $\text{HCO}_3^-$ を排出することによって対応している。腎臓が排出する酸としては、 $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ 、クレアチニン、尿酸、馬尿酸などの滴定酸（titrable acid, TA）と $\text{NH}_4^+$ がある。TAの量は、尿を正常血漿や糸球体濾過液のpHである7.4まで滴定するのに要する強塩基の当量で表される。腎臓から尿への正味の酸排泄量（net acid excretion, NAE）は、これら腎臓から排出された酸の当量から尿に排泄された $\text{HCO}_3^-$ 、即ち塩基の当量を差し引いて、次式で表される。

$$\text{NAE} = \text{NH}_4^+ + \text{TA} - \text{HCO}_3^-$$

ところで、酸塩基平衡の維持のため尿に排泄される酸の量（NAE）と食物中のミネラル量とがどのように関係づけられるのであろうか。この関係を定式化するなかでPRALを定義したのが、ドイツのRemerとManz<sup>2,3)</sup>である。

## RemerとManzの研究

RemerとManz<sup>3)</sup>は、尿中の陰陽のイオンの当量が等しいという電気的中性の原理に基づいてそれらイオン量とNAEとの関係を定式化し、さらにミネラルのイオンやたんぱく質の腸管からの吸収率を考慮して食事灰化物仮説を修正した。

図1に示すように、尿には無機陽イオンとして $\text{Na}^+$ 、 $\text{K}^+$ 、 $\text{Ca}^{2+}$ および $\text{Mg}^{2+}$ が、無機陰イオンとして $\text{Cl}^-$ 、 $\text{SO}_4^{2-}$ および無機リン酸イオン（ $\text{P}_i$ 、 $\text{HPO}_4^{2-}$ と $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ）が含まれる。さらに陰イオンとして尿中には有機酸（organic acid, OA）と $\text{HCO}_3^-$ が排泄されるのでこれらが加わる。尿に排泄される陰イオンの合計が無機の陽イオンの合計を超えると、腎臓から $\text{H}^+$ が排泄されて、尿中陽イオンの電荷の総計と陰イオンの電荷の総計が等しくなる。このとき、 $\text{H}^+$ を受け取って尿へ排出する物質は、TAと $\text{NH}_4^+$ である。

TAのうち主要なものはリン酸一水素イオン（ $\text{HPO}_4^{2-}$ ）である。図1の陽イオンのグラフに、陰イオンであるリン酸イオンや有機酸を含むTAが入るのは不可解に思われるが、この点は次のように考える。陰イオンのグラフでは、リン酸イオンと有機酸については、尿のpHではなくpH 7.4における当量として表わすので、滴定酸として測定される当量分だけ大きい値になっ

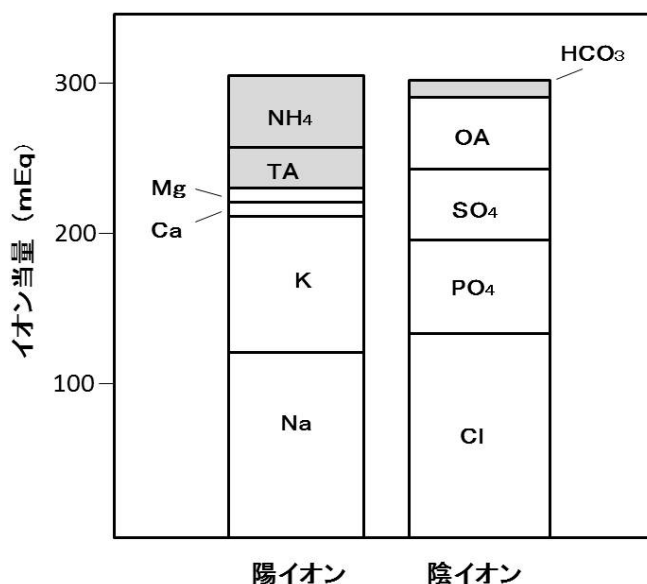


図1 尿中に排泄される陽イオンと陰イオンの組成

高タンパク質食を摂る成人健常者の例を示す。TA, 滴定酸; OA, 有機酸。文献2の図を改変。

ている。この増加分が陽イオンのグラフでTAに入ってくるので、両者が相殺することになる。

NH<sub>4</sub><sup>+</sup>の由来についての最近の見解は次のようである。近位尿細管細胞でグルタミンからつくられたNH<sub>4</sub><sup>+</sup>が尿細管腔に排出された後、ヘンレループの太い上行脚で再吸収されて間質に入る。NH<sub>4</sub><sup>+</sup>と平衡状態で存在するNH<sub>3</sub>が集合管細胞のガスチャネルを介して尿中に拡散する<sup>9)</sup>。NH<sub>3</sub>は尿細管や集合管へ分泌されたH<sup>+</sup>と反応してNH<sub>4</sub><sup>+</sup>になり尿中に排泄される。

図1に示すような陰陽イオンのバランスが取れていると、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>以外の無機陰イオンの当量にOAの当量を加えた値から無機金属陽イオンの当量を差し引くと  $[(Cl^- + P_i^{1.8-} + SO_4^{2-} + OA)] - [Na^+ + K^+ + Ca^{2+} + Mg^{2+}]$ , 腎臓からの正味の酸排泄量NAE (NH<sub>4</sub><sup>+</sup> + TA - HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) と等しいという関係が成り立つ。ここで、リン酸イオンの価数を形式的に1.8としているのは、pH 7.4におけるH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>の解離度を考えるためである。

NAEは、食事性の酸塩基負荷を予測する指標であるPRAL (potential renal acid load, 潜在的腎臓酸負荷) と次のように関係づけられる<sup>6)</sup>。すなわち、PRALは、食物のミネラルの組成と各ミネラル (ただしSの場合はたんぱく質) の消化吸收率を考慮して設定された潜在的腎臓酸負荷を意味し、各ミネラル量をmEqで表し  $(SO_4 + P + Cl) - (K + Ca + Mg + Na)$  で計算される。ミネラルとたんぱく質の消化吸收率は表1に示した値が使われる。体内で顕著な組織の異化や同化が起こらないという前提の下で、食事から体内に吸収されたミネラル元素が、そのまま尿中に排泄されると仮定すれば、尿のイオン組成はPRALと同じになる。すなわち、尿のイオン組成のグラフ (図1) でOAとHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>を除いた陰イオンの総計と無機金属陽イオンの総計の差がPRALの値となる。PRALは食品の分析値から  $(SO_4 + P + Cl) - (K + Ca + Mg + Na)$  として求めることができるので、これにOA量を加えればNAEの推定値が得られる。NAEを計算する際のOAの尿中排泄量は、体表面積に比例するとして身体計測から求められる (表1の式を参照)。

PRALとNAEの関係を検証するため、RemerとManz<sup>3)</sup> は6人の健常な成人に対してたんぱ

表1. 推定NAE\*の計算に用いるイオンの正味の腸管吸収率とOAの計算式<sup>4)</sup>

イオンの推定排泄量	=	正味の腸管吸収率	×	摂取量	×	イオンの価数
Na <sup>+</sup> (mEq)	=	0.95	×	…mmol		1
K <sup>+</sup> (mEq)	=	0.80	×	…mmol		1
Ca <sup>2+</sup> (mEq)	=	0.25	×	…mmol		2
Mg <sup>2+</sup> (mEq)	=	0.32	×	…mmol		2
Cl <sup>-</sup> (mEq)	=	0.95	×	…mmol		1
HPO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> ・H <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> <sup>-</sup> (mEq)	=	0.63	×	…mmol		1.8**
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> (mEq)	=	0.75	×	…g たんぱく質×0.325***		2
OA (mEq)	=	41 mEq × 体表面積(m <sup>2</sup> )/1.73(m <sup>2</sup> )				

\*各イオンの推定排泄量を表に示したように計算し、(SO<sub>4</sub> + P + Cl + OA) - (K + Ca + Mg + Na)の値を求める。

\*\*pH 7.4 における H<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>の解離度を考え、リン酸イオンの形式的な価数を 1.8 としている。

\*\*\*たんぱく質に含まれるメチオニンとシステインの推定平均含量を 0.325 mmol/g たんぱく質とした。メチオニンとシステインがたんぱく質重量のそれぞれ 2.4%および 2%を占めるとして計算。

く質量が異なる4種類の食事を5日間摂取させ、最後の2日間の尿の分析をした。それぞれの食事内容は、低たんぱく質食、適量たんぱく質食、適量たんぱく質食にメチオニンを付加した食事および高たんぱく質食であり、カロリーがほとんど同じになるように設定された。

上で論じたように、尿の実測値から求めた (Cl<sup>-</sup> + P<sub>i</sub><sup>1.8-</sup> + SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> + OA) - (Na<sup>+</sup> + K<sup>+</sup> + Ca<sup>2+</sup> + Mg<sup>2+</sup>) の値、NAEの予測値 (PRAL [食品中のミネラルからの計算値] + OA [身体計測からの推測値]) およびNAEの実測値の三つの値は、理論的には同じになるはずである。この点を検討した結果は表2のようであった。低たんぱく質食を除く食事間で、(Cl<sup>-</sup> + P<sub>i</sub><sup>1.8-</sup> + SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> + OA) - (Na<sup>+</sup> + K<sup>+</sup> + Ca<sup>2+</sup> + Mg<sup>2+</sup>)の実測値とNAEの実測値が近似していることが分かる。また、NAEの推測値 (PRALとOAの和) も、上記の二つの値と似た値になっている。したがっ

表2. RemerとManzによる食事介入実験の結果<sup>3)</sup>

実測値または推定値	低たんぱく質食	適量たんぱく質食	適量たんぱく質食 +メチオニン	高たんぱく質食
(Cl <sup>-</sup> + P <sub>i</sub> <sup>1.8-</sup> + SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup> + OA) - (Na <sup>+</sup> + K <sup>+</sup> + Ca <sup>2+</sup> + Mg <sup>2+</sup> ) (mEq/日)*	6.9	51.1	91.8	121.6
PRAL + OA (mEq/日)**	3.7	62.2	102.2	117.5
NAE (mEq/日)*** (平均値±標準偏差)	24.1±10.7	69.7±21.4	112.6±10.9	135.5±16.4
pH (平均値±標準偏差)	6.7±0.1	6.0±0.4	5.4±0.2	5.5±0.2

\* 尿中の各々のイオンの実測値から計算した値

\*\* 食品のミネラル組成からの予測値 (PRAL) と身体計測から求めた OA の値の和

\*\*\* NAE (= NH<sub>4</sub><sup>+</sup> + TA - HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) の実測値

て、 $NAE = PRAL + OA$ の関係がおおむね成り立つことが確認された。さらに、たんぱく質摂取量が多いほど尿のpHが低くなることも観察された。

RemerとManz<sup>6)</sup>は主要な食品のPRAL値を計算して報告している。果物や野菜は、その値が $-3 \text{ mEq}/100 \text{ g}$ と負になるので、潜在的酸負荷を減少させる。一方、肉や魚、鶏肉、チーズ、穀物などは $7 \text{ mEq}/100 \text{ g}$ 以上の値で、潜在的酸負荷を増加させる。牛乳とヨーグルト (約 $1 \text{ mEq}/100 \text{ g}$ )、レーズン ( $-21 \text{ mEq}/100 \text{ g}$ )、パルメザンチーズ ( $34.2 \text{ mEq}/100 \text{ g}$ )、植物油 ( $0 \text{ mEq}/100 \text{ g}$ ) などの値を報告している。

PRALの計算には、実用上次の式が用いられる<sup>10)</sup>。

$$PRAL \text{ (mEq/日)} = 0.49 \times \text{たんぱく質 (g/日)} + 0.037 \times P \text{ (mg/日)} \\ - 0.021 \times K \text{ (mg/日)} - 0.013 \times Ca \text{ (mg/日)} - 0.026 \times Mg \text{ (mg/日)}$$

この式でClとNaが式から外されているのは、食品交換表においてClに関する十分なデータが記載されていないことに加え、尿中に排泄されるNaとClの比が平均的にほぼ1に等しいという実験結果があるためとされている。

### 食事による酸塩基負荷のメカニズム

食物による酸塩基負荷の発生とその解消は諸臓器の連携によって行われる。肺は、エネルギー基質が酸化されて生じる $\text{CO}_2$ を肺から排出して血液の炭酸-重炭酸イオン緩衝系を調節する。腸では、陰陽イオンの吸収率の違いによって酸負荷が生じる。肝臓では、 $\text{H}^+$ が含硫アミノ酸から、またアルカリ金属イオンが有機酸のアルカリ塩から生成する。そして、腎臓が尿の陰陽イオンのバランスが保たれるように $\text{H}^+$ の尿中排出を調節している。これらの過程の詳細は次のようである。

**イオンの腸管吸収率の違いによる酸負荷** —— Remer<sup>5)</sup>は、腸管が陰イオンと陽イオンの吸収率の違いによって酸負荷を生み出す例を $\text{CaCl}_2$ について次のように説明している (図2)。 $\text{CaCl}_2$ を摂取した場合、Caは吸収率が25%であるため約1/4の量が腸管から血液内に吸収され、Clは吸収率が95%であるためほとんど全部が吸収される。そのため、血中に $\text{Ca}^{2+}$ より過剰の $\text{Cl}^-$ が入る。そして、膵臓から分泌された $\text{NaHCO}_3$ 由来の $\text{Na}^+$ が血中に入って、血液の陰陽イオンのバランスが保たれる。腸管に残った $\text{HCO}_3^-$ は、吸収されなかった3/4の $\text{Ca}^{2+}$ と塩を形成して便に排泄されるため、血液の $\text{HCO}_3^-$ は減少する。このように、血液における $\text{HCO}_3^-$ の不足、すなわち酸負荷が起こるのである。Hurstら<sup>11)</sup>は、実際に $\text{CaCl}_2$ を摂取したときNAEが増加するとともに尿pHが低下することを観察している。そのときのCaの見かけの吸収率は12%であった。

リンたんぱく質を摂取した場合にも、酸負荷が起こるとされている。Remer<sup>4)</sup>はリンたんぱく質が腸管で加水分解されるとアミノ酸とリン酸 ( $2\text{H}^+ + \text{HPO}_4^{2-}$ ) を生成すると説明しているが、リン酸エステルのpKa (一般的な糖のリン酸エステルの値から推測して6付近) から判断すると、小腸内のpHではリン酸エステルが加水分解を受けてもほとんど $\text{H}^+$ を遊離しないと考えられる。リンたんぱく質の腸管吸収は次のように考えるべきであろう。

リンたんぱく質は小腸で消化を受けるとO-ホスホセリンやO-ホスホスレオニンが生じ、さらにアミノ酸とリン酸に加水分解される。リンたんぱく質がマグネシウム塩あるいはカルシウム塩として摂取されるとすると、CaやMgの吸収率がリン酸塩より低いので、 $\text{CaCl}_2$ の場合と同様なイオンの腸管吸収率の違いによる酸負荷が生じる。しかし、リン酸がナトリウム塩かカリウム塩の場合は、NaやKの吸収率がリン酸塩より高いため、逆に塩基負荷が生じるので、リ

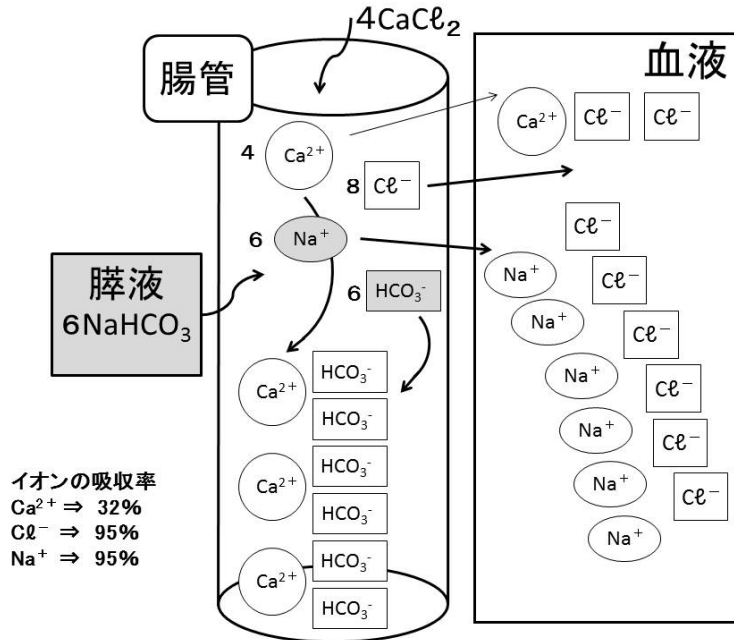


図2 陰イオンと陽イオンの腸管吸収率の違いによる酸負荷

CaCl<sub>2</sub>を摂取したときCl<sup>-</sup>とNa<sup>+</sup>がすべて吸収され、Ca<sup>2+</sup>の1/3が吸収されると仮定して、CaCl<sub>2</sub>の腸管からの吸収を模式的に示す。血液からHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>が失われ、Cl<sup>-</sup>が血中に入る。血液のHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>が減るので酸負荷が生じる。文献5の図を改変。

ン含量の多い食事の摂取によって単純に酸負荷が生じるとは言えない。

血中に入ったHPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>は、2個のNa<sup>+</sup>と一緒に腎臓に運ばれると、HPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>は比較的再吸収されにくいので尿細管内液に留まるが、Na<sup>+</sup>は尿細管からH<sup>+</sup>/Na<sup>+</sup>対向輸送体によって再吸収され、同時にH<sup>+</sup>が尿細管腔へ排出される。そして、このH<sup>+</sup>はHPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>に受け取られてH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub><sup>-</sup>となり、Na<sup>+</sup>を伴って尿に排泄される。H<sup>+</sup>の起源は、尿細管上皮細胞におけるCO<sub>2</sub>とH<sub>2</sub>Oとの反応である。この反応で同時に生成するHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>が血中へ入る。このように尿中にHPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>が排泄されるときには、H<sup>+</sup>の排出が伴う。酸負荷がかかるような条件でHPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>が腸管から吸収された場合は、このような過程によって酸負荷が解消される。また、塩基負荷がかかる場合は、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>が尿へ排出される。

**代謝的に生成する酸塩基** —— 肝臓や他の組織で行われる代謝の過程で酸または塩基の産生が起こる(図3)。肝臓における含硫アミノ酸の異化反応によって、尿素とCO<sub>2</sub>が生成すると同時に、含硫アミノ酸が代謝されてSO<sub>4</sub><sup>2-</sup>と2H<sup>+</sup>が生成する。この2H<sup>+</sup>は血液中のHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>と結合してH<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>を生じ、肺においてCO<sub>2</sub>として排泄されるので、呼吸性代償によって酸負荷が解消されることになる。一方、SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>は血液中の2Na<sup>+</sup>と一緒に腎臓に運ばれ、上記のHPO<sub>4</sub><sup>2-</sup>の場合と同様に、H<sup>+</sup>/Na<sup>+</sup>対向輸送体を介するNa<sup>+</sup>の尿細管からの再吸収と尿細管腔へのH<sup>+</sup>の排出が起きる。このH<sup>+</sup>は尿細管上皮細胞でCO<sub>2</sub>とH<sub>2</sub>Oから生成したもので、同時に生成するHCO<sub>3</sub><sup>-</sup>が血中へ入る。腎臓はpH 4.4より酸性の尿を生成することができないので、H<sup>+</sup>は集合管へ排泄されるNH<sub>3</sub>と結合し、NH<sub>4</sub><sup>+</sup>となって尿中へ入る。このように腎臓では代謝性代償が働く。

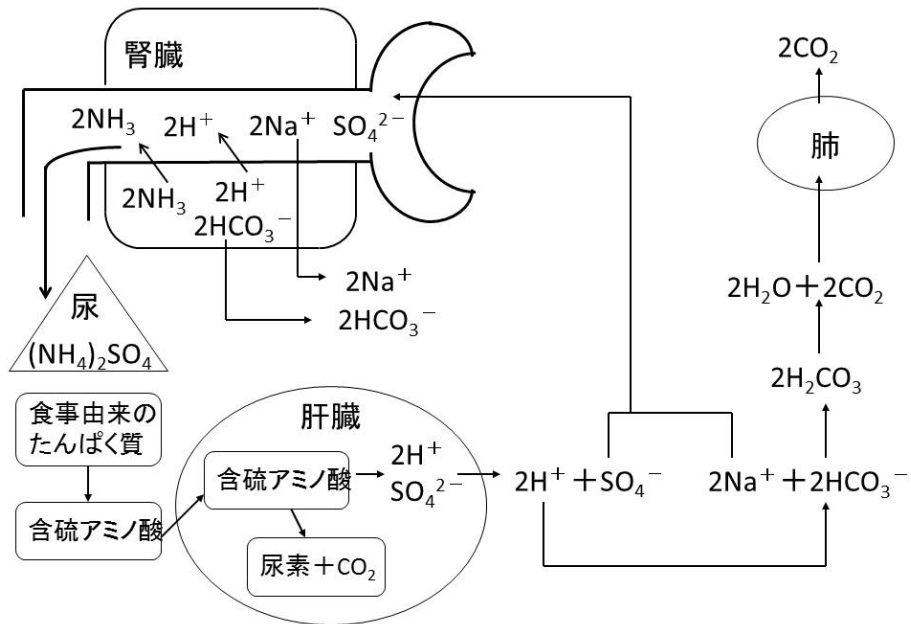
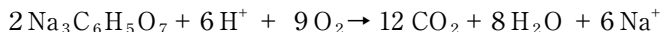


図3 含硫アミノ酸の異化で生成された酸の流れ

肝臓で含硫アミノ酸の異化によって生じた $\text{SO}_4^{2-}$ は、血液中の $\text{Na}^+$ と一緒に腎臓に運ばれる。腎臓では $\text{H}^+$ の尿細管への排出と $\text{HCO}_3^-$ の血液への移行が起きるが、これらを生成する素材は尿細管細胞で産生される $\text{CO}_2$ と $\text{H}_2\text{O}$ である。 $\text{HCO}_3^-$ が血液に戻ったことで、含硫アミノ酸の異化で生じた $\text{H}^+$ を緩衝するために使われた $\text{HCO}_3^-$ が回復する。文献5の図を改変。

また、食事で摂取された有機酸のアルカリ塩は、有機酸が異化反応で $\text{CO}_2$ と $\text{H}_2\text{O}$ になる場合、最終的に $\text{HCO}_3^-$ のアルカリ塩を生じるので血液に塩基負荷がかかる。クエン酸ナトリウム ( $\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$ ) を例にして説明すると次のようになる。まず、肝臓などの臓器のミトコンドリアにおいて次の反応が進む。



生成した $\text{CO}_2$ は血中に入り赤血球の炭酸脱水酵素によって $\text{H}_2\text{CO}_3$ となり、これが解離して $\text{HCO}_3^-$ となって血漿中に出る。この $\text{HCO}_3^-$ がクエン酸ナトリウム由来の $\text{Na}^+$ と対になって血液中に保持されるため、血液に塩基負荷がかかる。 $\text{NaHCO}_3$ が過剰なときは腎臓から尿へ排出される。

以上三つの過程について詳しく説明したように、食事由来の酸塩基負荷が尿への酸塩基の排出として観察され、血液のイオンバランスが保持されるのである。

**PRALを応用した研究例** —— 本稿で取りあげたPRALや推定NAEが多数の研究グループによって利用され、食事摂取と尿への酸排泄とを関連づける証拠がより確かになっているので、そのような研究の例を見てみよう。

RemerとManz<sup>3)</sup>の研究は食事介入によるものであったが、その後に自由生活をしている人を対象にした研究がいくつか発表されている。Remerら<sup>9)</sup>は、8歳児165人と16~18歳の青年73人を調べて、成長期においても推定NAEが実測されたNAEとよい相関を示すことを報告した。また、Michaudら<sup>12)</sup>は、米国メリーランド州モンゴメリー郡で行った疫学研究 (男女484



人、平均年齢53歳)で、食事調査からの推定NAEが24時間尿のpHと相関することを示した。Welchら<sup>13)</sup>は、英国ノルフォークの39～78歳の住民22,038人を対象にしてPRALおよび摂取食品群(果実・野菜、肉、穀類、乳製品)と尿pHとの関係を調べるとともに、サブグループ363人について尿のpH測定と7日間の食事調査を行い、果実・野菜が多く肉が少ない食事ほど、尿pHが高くなることを示した。Ausmanら<sup>14)</sup>が米国ボストンの女性で完全菜食主義者(10人)、乳・卵を摂る菜食主義者(16人)および雑食の人(16人)の尿pHを調べた結果(平均値 ± SD)は、それぞれ6.15 ± 0.10, 5.90 ± 0.36, 5.74 ± 0.21であった。また、各群6人のサブグループにつき3日間の食事調査から得た推定NAEは、17.3 ± 14.5, 31.3 ± 8.5, 42.6 ± 13.2 mEq/日で、尿pHと推定NAEの間に有意な相関が認められた。

尿pHと疾病との関連についてはいろいろな議論がある。高たんぱく質食の摂取による骨代謝へ悪影響が問題とされ、その原因がたんぱく質の代謝で生じる酸を中和するため骨からCaが遊離するためであるとされてきた。しかし、最近のメタアナリシスの結果によると、NAEと1日の尿Ca排泄量との間で有意な相関が認められたが、NAEの変化はカルシウムバランス(摂取量 - 尿と便への排泄量)の変化や骨代謝マーカーの変化と相関しなかった<sup>15)</sup>。したがって、NAEが高くても全身のCaの損失によるものではないことになる。このことについてCaoら<sup>16)</sup>は、閉経後の女性16人を対象に、食肉摂取による高PRALの食事と低たんぱく質で低PRALの食事を7週間ずつ供給する無作為クロスオーバー研究を行い、尿中Ca排泄の増加が腸管からのCaの吸収の増加によることを確認している。したがって、高たんぱく質食によって尿への $\text{SO}_4^{2-}$ の排出が多いときは、腸管からの $\text{Ca}^{2+}$ 吸収を増やして尿中 $\text{Ca}^{2+}$ 量を高め、 $\text{SO}_4^{2-}$ とのバランスを部分的に取るような生理的過程が働いているようである。

高動物たんぱく質食で尿への尿酸排泄が高まり、尿が酸性に傾くと尿酸が非解離型になって尿酸の溶解度が低下する。菜食主義者と比較して、高動物タンパク質食の人の尿の非解離型尿酸の濃度が有意に高いことが観察されている<sup>17)</sup>。痛風患者で結石を予防するため、アルカリ剤の投与が行われることがあるが、そのようなときには当然尿が酸性に偏らないような食事が望ましい。

生活習慣病との関連では、村上ら<sup>18)</sup>がPRALと代謝危険因子の関連を18～22歳の女子学生1,136人を対象に調査した研究を行って、PRALの値が高いほど血圧、総コレステロール、LDL-コレステロールが高いことを報告している。したがって、食事性酸負荷の低い食事が生活習慣病の予防に適していることになる。

このようにPRAL関連の多数の論文が国際誌に発表されていることから、食事性酸負荷の概念が世界の栄養学関係者に認知されていることが分かる。さらに、2007年のThe Journal of NutritionのIssues and Opinionsにおいて、推定NAEの計算に用いるアルゴリズムや用語を研究者間で確認した記事が出ている<sup>19)</sup>。このような状況を鑑みると、わが国の栄養学教育においても食事性酸負荷の概念を無視するわけにはゆかないと思われる。

## 考察

本稿で論じたように、食事性の酸塩基負荷に関する知識は、栄養学を学ぶ上で無視できないと考えられるので、これまで白眼視されてきた「酸性食品」・「アルカリ性食品」を「酸負荷食品」・「塩基負荷食品」と名称を変えるなどして栄養学の中で復活させるべきであろう。現在、

食事とNAEの関係やPRALについて解説した栄養学の教科書が無いので、本稿が栄養士・管理栄養士を目指す学生への教育資料として役立つことを期待する。

## 要約

今世紀初めに、食物の酸・アルカリ産生能は、それが体内で代謝されたときに生じる陽イオンと陰イオンのイオン当量の差で決まるという仮説が出された。わが国では約20数年前、「酸性食品」・「アルカリ性食品」を考える根拠が否定され、これらの用語は栄養学の教科書から消えた。しかし、RemerとManzは、1990年代中頃に各ミネラルとたんぱく質（代謝されて $\text{SO}_4^{2-}$ を生成する）の腸管吸収率を考慮したうえで、食事性の酸塩基負荷の指標PRAL (potential renal acid load) を提唱した。そして、尿中に排泄される有機酸量 (OA, 身体計測により推定) も陰イオンに含めて、腎臓からの正味の酸排泄量NAE ( $\text{NH}_4^+$  + 滴定酸 -  $\text{HCO}_3^-$ ) を PRAL + OAで推定できることを示した。さらに、この関係が成り立つことを健全な成人を対象にした食事介入研究で確認して、食事由来の酸塩基負荷が尿への酸塩基の排出として観察されることを実証した。その後、PRALを利用した研究が、多数発表されている現状を鑑みると、食事性の酸塩基負荷に関する知識は、栄養学の教育において無視できないものと考えられる。

## 参考文献

- 1) <http://ja.wikipedia.org/wiki/酸性食品とアルカリ性食品>, Wikipedia (フリー百科事典)「酸性食品とアルカリ性食品」(2011年6月改訂)
- 2) Remer, T., and Manz, F.: Potential renal acid load of foods and its influence on urine pH, *J. Am. Diet. Assoc.*, **95**, 791-797 (1995)
- 3) Remer, T., and Manz, F.: Estimation of the renal net acid excretion by adults consuming diets containing variable amounts of protein, *Am. J. Clin. Nutr.*, **59**, 1356-1361 (1994)
- 4) Remer, T.: Influence of nutrition on acid-base balance—metabolic aspects, *Eur. J. Nutr.*, **40**, 214-220 (2001)
- 5) Remer, T.: Influence of diet on acid-base balance, *Semin. Dial.*, **13**, 221-226 (2000)
- 6) Sherman, H. C., and Sinclair, E.: The balance of acid-forming and base-forming elements in foods, *J. Biol. Chem.*, **3**, 307-309, 606-609 (1907)
- 7) Dwyer, J., Foulkes, E., Evans, M., and Ausman, L.: Acid/alkaline ash diets: time for assessment and change, *J. Am. Diet. Assoc.*, **85**, 841-845 (1985)
- 8) 山口迪夫: 酸性食品・アルカリ性食品の誤り, 1-68頁, 第一出版 (1987)
- 9) Eladari, D., and Chambrey, R.: Ammonium transport in the kidney, *J. Nephrol.*, **23** (Suppl 16), S28-34(2010)
- 10) Remer, T., Dimitriou, T., and Manz, F.: Dietary potential renal acid load and renal net acid excretion in healthy, free-living children and adolescents, *Am. J. Clin. Nutr.*, **77**, 1255-1260 (2003)
- 11) Hurst, P. E., Morrison, R. B., Timoner, J., Metcalfe-Gibson, A., and Wrong, O.: The effect of oral anion exchange resins on faecal anions. Comparison with calcium salts and aluminium hydroxide, *Clin. Sci.*, **24**, 187-200 (1963)
- 12) Michaud, D. S., Troiano, R. P., Subar, A. F., Runswick, S., Bingham, S., Kipnis, V., and Schatzkin, A.: Comparison of estimated renal net acid excretion from dietary intake and body size with urine pH, *J. Am. Diet. Assoc.*, **103**, 1001-1007 (2003)
- 13) Welch, A. A., Mulligan, A., Bingham, S. A., and Khaw, K. T.: Urine pH is an indicator of dietary acid-base load, fruit and vegetables and meat intakes: results from the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Norfolk population study, *Br. J. Nutr.*, **99**, 1335-1343 (2008)

- 14) Ausman, L. M., Oliver, L. M., Goldin, B. R., Woods, M. N., Gorbach, S. L., and Dwyer, J. T.: Estimated net acid excretion inversely correlates with urine pH in vegans, lacto-ovo vegetarians, and omnivores, *J. Ren. Nutr.*, **18**, 456-65 (2008)
- 15) Fenton, T. R., Lyon, A. W., Eliasziw, M., Tough, S. C., and Hanley, D. A.: Meta-analysis of the effect of the acid-ash hypothesis of osteoporosis on calcium balance, *J. Bone Miner. Res.*, **24**, 1835-1840 (2009)
- 16) Cao, J. J., Johnson, L. K., and Hunt, J. R.: A diet high in meat protein and potential renal acid load increases fractional calcium absorption and urinary calcium excretion without affecting markers of bone resorption or formation in postmenopausal women, *J. Nutr.*, **141**, 391-397 (2011)
- 17) Breslau, N. A., Brinkley, L., Hill K. D., and Pak, C. Y.: Relationship of animal protein-rich diet to kidney stone formation and calcium metabolism, *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **66**, 140-146 (1988)
- 18) Murakami, K., Sasaki, S., Takahashi, Y., Uenishi, K., and Japan Dietetic Students' Study for Nutrition and Biomarkers Group: Association between dietary acid-base load and cardiometabolic risk factors in young Japanese women, *Brit. J. Nutr.*, **100**, 642-651 (2008)
- 19) Frassetto, L. A., Lanham-New, S. A., Macdonald, H. M., Remer, T., Sebastian, A., Tucker, K. L., and Tyllavsky, F. A.: Standardizing terminology for estimating the diet-dependent net acid load to the metabolic system, *J. Nutr.*, **137**, 1491-1492 (2007)

## 謝辞

平成23年度食物栄養学科応用栄養学ゼミナールの卒業研究において、本稿で紹介した文献2～5の輪読に参加した卒業生の佐久間梢，笥美有紀，木村友紀，鯉江朱美，佐藤友莉の皆さんに感謝します。

