

麩醯胺酸與精胺酸補充品對感染病之影響

劉宗翰

國立臺灣體育學院

摘要

感染病常發生於免疫力下降、營養不良時，病原包括病毒、寄生蟲、原生動物、細菌、腐敗作用等。麩醯胺酸與精胺酸補充品，對燒燙傷、癌症、人類免疫缺乏病毒感染、手術及重大創傷患者的免疫效果，能增加淋巴細胞數量，減少感染併發症，提高復原速率，免疫細胞代謝麩醯胺酸、精胺酸，產生大量自由基毒殺胞外、胞質液之微生物。長時間運動及過度訓練，血液中麩醯胺酸濃度減少，產生免疫抑制效果，補充麩醯胺酸，可提升肌肉麩醯胺酸濃度，維持免疫能力。燒燙傷、人類免疫缺乏病毒感染患者補充麩醯胺酸的免疫效果，研究數量有限仍需進一步探討，精胺酸補充品為複合配方需針對精胺酸作用研究確認，不同運動項目的蛋白質需求量不同，胺基酸補充品劑量亦需要進一步探討。

關鍵字：麩醯胺酸、精胺酸、感染、免疫

壹、前言

感染病是世界上導致發病、致死的主因，常發生在個體免疫力下降時，個體營養不良時，免疫力下降，容易引起感染，感染疾病時亦會造成營養吸收不佳，營養不良狀出現，產生惡性循環的情形，病原包括病毒、寄生蟲、原生動物、細菌、腐敗作用等，感染病時會引發免疫系統的反應，抗體促使病原凝集並易於吞噬，自然殺手細胞與 T 細胞，直接毒殺受感染的細胞，細胞激素則分泌白血球，殺死腫瘤組織、對抗病毒，調節免疫反應。胺基酸已證實具正面的免疫效果，是感染時的必須免疫營養素，胺基酸中的麩醯胺酸 (glutamine) 及精胺酸 (arginine) 參與免疫細胞的代謝過程，維持免疫功能對抗感染疾病 (Field, Johnson, and Pratt, 2000)，本文將探討攝取麩醯胺酸及精胺酸補充品，對燒燙傷、癌症、人類免疫缺乏病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 感染、手術及重大創傷患者，感染疾病的臨床效果。

貳、麩醯胺酸與精胺酸之臨床實驗

燒燙傷研究方面，受試者細胞培養實驗，當麩醯胺酸濃度減少至 0.05-0.6 M，減少淋巴細胞增生作用及巨噬細胞的吞噬作用，燒燙傷患者麩醯胺酸的濃度低於正常人的 58%，且麩醯胺酸低濃度持續 21 天 (Parry-Billings, Evans, Calder, and Newsholme, 1990)，12 位燒燙傷面積達 32-87% 的患者，麩醯胺酸提高嗜中性球的殺菌功能 (Ogle, et al., 1994)，50 位燒燙傷面積 10-89% 患者，年齡 (3-76 歲)，高蛋白質、低脂肪、限制亞麻油酸配方，內含 9% 精胺酸，施以定量管狀餵食，減少燒燙傷患者感染病及腹瀉發生，縮短住院期間 (Gottschlich, et al., 1990)。麩醯胺酸濃度降低對燒燙傷患者細胞培養，減少淋巴細胞增生與巨噬細胞吞噬作用，麩醯胺酸濃度增加，提高嗜中性球的殺菌功能，燒燙傷患者攝取精胺酸複合補充品後，減少感染病及腹瀉產生，能提高復原速率，縮短住院天數。

癌症方面，13 位食道癌患者，接受放射治療並口服麩醯胺酸，每天 30 克持續 28 天，能維持淋巴細胞數量 (Yoshida, et al., 1998)，乳癌患者，飲食補充精胺酸，每日 30 克持續 3 天，有絲分裂作用增加，自然殺手細胞及淋巴活化殺手細胞的細胞毒殺作用增加 (Brittenden, et al., 1994)，85 位上腸胃惡性腫瘤患者手術後，飲食攝取精胺酸、 ω 3 脂肪酸混合補充品 14.1 克/升，淋巴細胞有絲分裂恢復正常，減少傷害感染率，縮短住院期間 (Daly, et al., 1992)，另有研究顯示，飲食補充 12.5 克/升混合補充品，T 細胞及協助型 T 細胞數量增加，干擾素 (IFN- α) 濃度上升，免疫球蛋白 IgG、Ig M 及 B 淋巴細胞平均數量皆有增加 (Kemen, et al., 1995)。癌症

患者補充麩醯胺酸後，能維持淋巴細胞數量，癌症患者攝取精胺酸複合補充品後，能提高細胞毒殺作用，增加淋巴細胞有絲分裂作用，使 T 細胞、B 淋巴細胞增生，並減少傷害感染率，提高復原速率，縮短住院天數。

10 位 HIV 感染男性患者，每日飲食補充 7.8 克精胺酸、1.8 克 α -亞麻油酸、0.75 克 RNA，持續 4 個月，體重增加，可溶性腫瘤壞死因子接受器 (soluble tumor necrosis factor receptor, sTNFR) 蛋白質增加 (Suttman, et al., 1996)。

手術及重大創傷方面，72 位外傷嚴重度分數 > 20 患者，飲食中每 100 克蛋白質含麩醯胺酸 30.5 克，持續 5 天，減少肺炎、菌血症、敗血病的發生 (Houdijk, et al., 1998)，51 位創傷患者，飲食補充麩醯胺酸 12.5 克/升、精胺酸 15.4 克/升，持續 7 天，T 細胞及協助型 T 淋巴細胞數量增加，並減少潰瘍與多器官衰竭的情形 (Moore, et al., 1994)，32 位外傷嚴重度分數 > 20 患者，飲食混攝取精胺酸、 $\omega 3$ 脂肪酸混合補充品，持續 28 天，CD3、CD4 輔助型 T 細胞數量增加，發炎反應及多器官衰竭情形減少 (Weimann, et al., 1998)，另有研究顯示，創傷患者補充麩醯胺酸、精胺酸、 $\omega 3$ 脂肪酸，縮短住院天數及呼吸器使用天數 (Chuntrasakul, et al., 2003)。手術及重大創傷患者補充麩醯胺酸後，能增加 T 細胞數量，減少感染病發生，減少潰瘍與多器官衰竭併發症，增加復原速率，手術及創傷患者攝取精胺酸複合補充品後，T 淋巴細胞數量增加，減少發炎、潰瘍與多器官衰竭併發症，增加復原速率，縮短住院天數及呼吸器使用。

參、麩醯胺酸與精胺酸之免疫機轉

免疫細胞代謝麩醯胺酸產生氨與麩胺酸，麩胺酸與菸鹼醯胺腺嘌呤二核苷酸磷酸 (nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADP) 經還原反應產生 NADPH，NADPH 經氧化作用產生大量的氧自由基 ($O_2^{\cdot -}$)，毒殺胞外微生物，對抗感染病。麩醯胺酸水解產生氨，尿素循環作用產生鳥胺酸 (ornithine)，鳥胺酸經酵素作用產生多胺 (polyamines)，多胺能增加細胞分裂與 DNA 複製，提高巨噬細胞、T 淋巴細胞與 B 淋巴細胞增生作用，增加免疫細胞數量，可協助提升免疫功能 (Field, et al., 2000)。

免疫細胞代謝精胺酸，產生瓜胺酸 (citrulline) 及一氧化氮 (nitric oxide, NO)，NO 與過氧化物 (superoxide) 氧化作用，產生大量自由基 (peroxynitrite, $\cdot ONOO$)，毒殺胞質液 (cytosol) 中微生物，對抗感染病。精胺酸經精胺酶 (arginase) 作用產生鳥胺酸，鳥胺酸代謝產生多胺，促進細胞分裂、DNA 複製，T 淋巴細胞與 B 淋巴細胞增生，增加免疫細胞數量，可協助提升免疫功能 (Field, et al., 2000)。

血液中麩醯胺酸來源，40 %來自蛋白質，60 %由肌肉合成，肌肉為淋巴細胞儲存麩醯胺酸，作為免疫代謝的營養素 (Hankard, et al., 1995)，短時間高強度運動運動，血液中麩醯胺酸濃度提升，但長時間運動，腎上腺素 (epinephrine) 與可體松 (cortisol) 濃度增加，肌肉的蛋白質降解產生胺基酸，胺基酸作為運動所需的熱量來源，造成血液中麩醯胺酸濃度減少，產生免疫抑制效果，過度訓練也會造成肌肉麩醯胺酸濃度減少的症狀 (Parry-Billings, Preedy, Opara, Liu, and Newsholme, 1992)，運動選手攝取麩醯胺酸補充品，可提高肌肉中麩醯胺酸濃度，採取飲用方式，經小腸表皮細胞吸收利用，30 分鐘內血漿麩醯胺酸濃度上升，維持免疫能力 (Newsholme and Calder, 1997)。

肆、結語

感染病是導致發病、致死的主因，常發生於個體營養不良及免疫力下降時，燒燙傷患者的麩醯胺酸濃度低於正常人，細胞培養試驗顯示，減少麩醯胺酸濃度，淋巴細胞增生與巨噬細胞吞噬作用減少，麩醯胺酸濃度增加，提高嗜中性球的殺菌功能，癌症與創傷患者補充麩醯胺酸後，能增加淋巴細胞數量，減少潰瘍與多器官衰竭，增加復原速率，燒燙傷與 HIV 感染患者補充麩醯胺酸的效果，研究數量有限需進一步探討。

癌症患者攝取精胺酸複合補充品後，能提高細胞毒殺作用，增加淋巴細胞數量，減少感染併發症，提高復原速率，燒燙傷、手術、創傷患者也有類似效果，HIV 感染患者，則可避免體重減輕，複合配方含有精胺酸、 $\omega 3$ 脂肪酸及其他成分，精胺酸預防感染的作用需再研究確認。

免疫細胞代謝麩醯胺酸產生 NADPH，經氧化作用產生自由基，毒殺胞外微生物，精胺酸代謝產生 NO，經氧化形成自由基，毒殺胞質液中微生物，麩醯胺酸與精胺酸代謝過程，產生鳥胺酸再經酵素作用形成多胺，多胺能促進細胞分裂與 DNA 複製，提高免疫細胞增生作用，增加免疫細胞數量，協助提升免疫功能，對抗感染病原。

麩醯胺酸與精胺酸對免疫功能具有重要的功用，長時間運動，胺基酸供作運動能量來源，血液麩醯胺酸濃度減少，產生免疫抑制效果，過度訓練也會造成肌肉麩醯胺酸濃度，攝取麩醯胺酸與精胺酸補充品，是否對運動選手免疫力的提升，部分證據顯示麩醯胺酸具免疫功效，但仍需要更多實驗證實運動員的免疫功效，不同運動項目的蛋白質需求量不同，補充品劑量亦需要進一步探討。

參考文獻

- Brittenden J., Park K. G., Heys S. D., Ross C., Ashby J., Ah-See A., et al. (1994). L-arginine stimulates host defenses in patients with breast cancer. *Surgery*, 115(2), 205-12.
- Chuntrasakul C., Siltham S., Sarasombath S., Sittapirochana C., Leowattana W., Chockvivatanavanit S., et al. (2003). Comparison of a immunonutrition formula enriched arginine, glutamine and omega-3 fatty acid, with a currently high-enriched enteral nutrition for trauma patients. *Journal of the Medical Association of Thailand.*, 86(6), 552-61.
- Daly J. M., Lieberman M. D., Goldfine J., Shou J., Weintraub F., Rosato E. F., et al. (1992). Enteral nutrition with supplemental arginine, RNA, and omega-3 fatty acids in patients after operation: immunologic, metabolic, and clinical outcome. *Surgery*, 112(1), 56-67.
- Field C. J., Johnson I., and Pratt V. C. (2000). Glutamine and arginine: immunonutrients for improved health. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 32(7 Suppl), S377-88.
- Gottschlich M. M., Jenkins M., Warden G. D., Baumer T., Havens P., Snook J. T., et al. (1990). Differential effects of three enteral dietary regimens on selected outcome variables in burn patients. *Jpen: Journal of Parenteral & Enteral Nutrition*, 14(3), 225-36.
- Hankard R. G., Darmaun D., Sager B. K., D' amore D., Parsons W. R., and Haymond M. (1995). Response of glutamine metabolism to exogenous glutamine in humans. *American Journal of Physiology.*, 269(4 Pt 1), E663-70.
- Houdijk A. P., Rijnsburger E. R., Jansen J., Wesdorp R. I., Weiss J. K., Mccamish M. A., et al. (1998). Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma. *Lancet*, 352(9130), 772-6.
- Kemen M., Senkal M., Homann H. H., Mumme A., Dauphin A. K., Baier J., et al. (1995). Early postoperative enteral nutrition with arginine-omega-3 fatty acids and ribonucleic acid-supplemented diet versus placebo in cancer patients: an immunologic evaluation of Impact. *Critical Care Medicine*, 23(4), 652-9.
- Moore F. A., Moore E. E., Kudsk K. A., Brown R. O., Bower R. H., Koruda M. J., et al. (1994). Clinical benefits of an immune-enhancing diet for early postinjury enteral feeding. *Journal of Trauma-Injury Infection & Critical Care*, 37(4), 607-15.

- Newsholme E. A. and Calder P. C. (1997). The proposed role of glutamine in some cells of the immune system and speculative consequences for the whole animal. *Nutrition*, 13(7-8), 728-30.
- Ogle C. K., Ogle J. D., Mao J. X., Simon J., Noel J. G., Li B. G., et al. (1994). Effect of glutamine on phagocytosis and bacterial killing by normal and pediatric burn patient neutrophils. *Jpn: Journal of Parenteral & Enteral Nutrition*, 18(2), 128-33.
- Parry-Billings M., Evans J., Calder P. C., and Newsholme E. A. (1990). Does glutamine contribute to immunosuppression after major burns? *Lancet*, 336(8714), 523-5.
- Parry-Billings M., Preedy V., Opara E., Liu C. T., and Newsholme E. A. (1992). Acute ethanol administration and the metabolism of glutamine by skeletal muscle of the rat: implications for ethanol-induced reductions in protein synthesis. *Alcohol & Alcoholism*, 27(6), 613-8.
- Suttman U., Ockenga J., Schneider H., Selberg O., Schlesinger A., Gallati H., et al. (1996). Weight gain and increased concentrations of receptor proteins for tumor necrosis factor after patients with symptomatic HIV infection received fortified nutrition support. *Journal of the American Dietetic Association*, 96(6), 565-9.
- Weimann A., Bastian L., Bischoff W. E., Grotz M., Hansel M., Lotz J., et al. (1998). Influence of arginine, omega-3 fatty acids and nucleotide-supplemented enteral support on systemic inflammatory response syndrome and multiple organ failure in patients after severe trauma. *Nutrition*, 14(2), 165-72.
- Yoshida S., Matsui M., Shirouzu Y., Fujita H., Yamana H., and Shirouzu K. (1998). Effects of glutamine supplements and radiochemotherapy on systemic immune and gut barrier function in patients with advanced esophageal cancer. *Annals of Surgery*, 227(4), 485-91.