

Title	アミノ酸輸液に関する基礎的研究
Author(s)	坪井, 圭之助
Citation	大阪大学, 1966, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29317
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名・(本籍)	坪 井 圭 之 助 つば い けい の すけ
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 1004 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 7 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	アミノ酸輸液に関する基礎的研究
論文審査委員	(主査) 教 授 曲直部寿夫 (副査) 教 授 須田 正巳 教 授 山野 俊雄

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

今日臨床において非経口的蛋白補給として必須アミノ酸輸液が屢々用いられているが、アミノ酸輸液の形で静脈内に大量投与された場合にその本来の目的である蛋白合成にどの程度利用されるか、又手術後あるいは病的な状態のもとでどの様に変動するか、即ち注入アミノ酸の体内での動態、利用については殆んど明らかにされていない。著者は動物実験によりアミノ酸輸液時の血漿遊離アミノ酸の変動および尿中排泄について検討し、さらに C^{14} 標識必須アミノ酸を用いて注入アミノ酸の体内動態および利用を明らかにせんとした。

〔実験方法ならびに成績〕

1. アミノ酸輸液の血漿遊離アミノ酸，尿中アミノ酸排泄に及ぼす影響

〔方 法〕

実験動物として家兎を用い i) 正常家兎, ii) 手術侵襲家兎 (開腹腹膜摩擦), iii) 実験的肝障害家兎 (CCl_4 中毒, 閉塞性黄疸) について 5% 必須アミノ酸混合液 30 ml を 30 分間で点滴静注し, 経時的に採血し血漿遊離アミノ酸を測定, 又尿は静注前, 後 5 時間採尿し遊離アミノ酸を測定比較した。遊離アミノ酸の定量は DNP アミノ酸濾紙クロマトグラフィー法を用い, Thr, Val-Met, Leu-Ileu, Phe, Lys-Tyr, Gly, Ala, Ser, Pro, Glu-Asp, Glu-NH₂ の 11 分画について測定した。

〔成 績〕

- i) 注入アミノ酸の血漿中濃度は注入中は注入前の数倍に増量し, 注入停止後 2 ~ 3 時間で前値に戻った。
- ii) この際非注入アミノ酸特にアラニン, グルタミンの増量が認められ, 特に肝障害家兎で著明であった。

iii) アミノ酸輸液を行なうとアミノ酸の尿中への排泄が増加し、必須アミノ酸ではスレオニン、リジンが多く、非必須アミノ酸の排泄も増すが、肝障害家兎ではこれらの排泄増加が特に著しかった。

iv) 手術侵襲による影響は血漿遊離アミノ酸および尿中排泄共殆んど認めなかった。

2. アミノ酸輸液時の注入アミノ酸の体内代謝およびその利用

(方 法)

実験動物としてラットを用い、5%必須アミノ酸混合液 1 ml に C^{14} フェニールアラニン (U) を添加し15分間で静注し代謝箱に入れ、呼気 CO_2 、尿を採取し、経時的に殺し、 C^{14} の呼気 CO_2 、尿成分としての排泄と、血漿、肝臓、腎臓、心臓および骨格筋の TCA 可溶性分画での変動、蛋白分画への取り込みを検討し、併せて経口投与と比較した。さらに正常ラットおよび手術侵襲ラット（開腹腹膜摩擦）について同様輸液を行なったのち、蛋白への取り込みが最大となる 6 時間後に全身ホモジナイズを行ない、呼気 CO_2 、尿、蛋白分画、TCA 可溶性分画、Lipid 分画について C^{14} の分布を検討した。

(成 績)

i) 輸液直後より呼気 CO_2 、尿に C^{14} が検出され、6 時間で約 30% に達するが、経口投与ではその 3/5 であった。

ii) 血漿および各臓器の TCA 可溶性分画では注入直後最大の比放射能を示し、急速に減少した。又蛋白分画では注入直後より C^{14} の取り込みが始まり、4~6 時間後最大に達し以後減少するのが認められた。

iii) 経静脈投与に比し経口投与の場合、血漿および肝臓蛋白への取り込みが大であった。

iv) 体蛋白への取り込みは 6 時間後投与量の 30%~40% であった。

v) 手術侵襲後では呼気 CO_2 での C^{14} が増加し、体蛋白への取り込みが減少した。

〔総 括〕

必須アミノ酸輸液時の注入アミノ酸の体内動態およびその利用について検討した。

アミノ酸輸液時、血漿遊離アミノ酸においては注入したアミノ酸に著明な変動が起ると共に非注入アミノ酸においても変動が認められた。又注入アミノ酸の動態を C^{14} フェニールアラニン添加により追求すると、アミノ酸輸液時の注入アミノ酸の代謝は極めて急速であり、直ちに蛋白合成に関与すると共になお成りの部分が同時に異化され呼気 CO_2 として、又尿成分として体外に移行するのを認め、且つ経口投与と比較して異化の割合が大であることが認められた。手術侵襲後ではさらに異化の割合が増加しエネルギー源として用いられると考えられる成績を得た。

論 文 の 審 査 結 果 の 要 旨

非経口的蛋白補給としての必須アミノ酸輸液について、アミノ酸輸液の形で大循環に大量投与された際に、本来の目的である蛋白合成にどの程度利用されるか、又手術後等の病的な状態のもとで如何に変動するか、即ち注入アミノ酸の体内での動態、利用については殆んど明らかにされていない。

本研究は動物実験により必須アミノ酸輸液時の注入アミノ酸の体内動態，利用を検討した研究である。まず輸液時の血漿遊離アミノ酸の動態を検討し，次に一つの C^{14} 標識必須アミノ酸を添加することにより体内動態をうかがい，更に全身ホモジナイズ法を用いて体内各成分への分布，体外への移行を検討したのである。

アミノ酸輸液時の注入アミノ酸の代謝は極めて急速であり，直ちに蛋白合成に関与すると共に他方可成りの部分が同時に異化され呼気 CO_2 として又尿成分として体外に移行するのを認め，且つ経口投与に比し異化の割合が大であり，又手術侵襲後では更に異化が大になり，術後 2 週目にして正常に戻るのを認めた。

従来の窒素平衡，血漿蛋白の変動等よりアミノ酸輸液の影響をみるのと異なり，直接注入アミノ酸の体内での動態，利用を検討した有意義な研究である。