The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	担癌生体の蛋白代謝異常におよぼす種々の栄養投与およびホルモン処置の影響に関する研究
Author(s)	原, 孝彦
Citation	大阪大学, 1983, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/33498
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【44】

氏名・(本籍)	原（はら）　孝（たか）　彦（ひこ）
学位の種類	医　学　博　士
学位記番号	第　5922　号
学位授与の日付	昭和58年3月3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	**担癌生体の蛋白代謝異常におよぼす種々の栄養投与およびホルモン処置の影響に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 神前　五郎
	(副査) 教授 坂本　幸哉　教授 田中　武彦

論文内容の要旨

〔目　的〕

これまでに担癌宿主の蛋白代謝異常として肝での蛋白合成の亢進，血清蛋白のturnover rateの亢進，筋蛋白の合成の低下があることを明らかにした。本研究では，担癌ラットにおけるこれらの蛋白代謝異常が栄養投与法やホルモン処置によってどの様な変化を受けるかを検討し，さらに担癌生体での蛋白代謝異常の発生機序の解明とともに，担癌生体の蛋白代謝異常の改善策を追求しようとしたものである。

〔方法ならびに成績〕

実験方法：

動物は雄呑竜ラットで，体重約200gのものを用い，担癌ラットとしては，吉田肉腫を皮下移植したものを用いた。

栄養投与法としては，経口摂取（自由，飢餓，無蛋白食，高蛋白食），強制栄養として経管および経静脈栄養を行った。ホルモン処置としては，インスリン投与（0.2μ/100g体重），alloxan糖尿病，コーチゾール投与（5mg/100g体重）および副腎摘出をおこなった。

labelled leucineの蛋白へのとり込み実験はL-1-^{14}C-leucine（55mCi/mM）を使用し5μCi/100g体重をラットの大腿静脈より投与し，一定時間後の血清，肝，筋および小腸の蛋白へのとり込み（dpm/mg蛋白）をみた。

各臓器蛋白の代謝回転速度は^{3}H-leucine投与後1時間目，^{14}C-leucine投与後48時間目の蛋白へのとり込み比（^{3}H/^{14}C）で表わした。

実験成績：

1．^{14}C-leucine血清蛋白へのとり込みに対する各種栄養投与法の影響

担癌経口自由摂取群（一日平均摂取カロリー量30cal/100g体重，アミノ酸量1894mg/100g体重）での^{14}C-leucine投与後1時間目の比放射活性は，正常ラットの自由摂取群（摂取量はほぼ同量）に比べて193％のとり込みを示すが，このとり込みに対する各種栄養投与法の影響をみた。

① 絶食および飢餓では，担癌群の血清蛋白へのとり込みは減少するが，それでもなお対照群よりも高かった。無蛋白食では，担癌自由摂取群（蛋白含量24％）よりもさらに高くなった。高蛋白食（蛋白含量40％）では，血清蛋白へのとり込みは減少する傾向にはあったが，有意な減少を示さなかった。

② 経管的に27％グルコース＋7％アミノ酸を投与（一日平均投与カロリー33cal/100g体重，アミノ酸量1680mg/100g体重）すると自由経口摂取群より窒素投与量は少ないにもかかわらず，担癌でのとり込みの比放射活性は114％と有意に低下した。しかし，それ以上アミノ酸を増加してもなお対照群（正常自由摂取群）よりも高値を示した。

③ 経静脈的に27％グルコース＋7％アミノ酸を投与（投与量は経管的とほぼ同量）すると，担癌でのとり込みの比放射活性は102％と対照群とほぼ同様の値を示した。なお，グルコースを経腸的に，アミノ酸を経静脈的と2つのルートから同時に投与しても同様の結果が得られた。とり込みを有意に低下させるアミノ酸量は3％（720mg/100g体重/日）であり，また血漿蛋白も同様の効果をもつことがわかった。一方，グルコースの静脈内単独投与はとり込みを227％と著しく上昇させた。グルコース＋アミノ酸の静脈栄養は，^{3}H/^{14}C値からみて担癌群での血清，肝臓，筋肉の蛋白代謝回転速度を対照群および正常ラットの静脈栄養群の値に近づけることがわかった。さらに，担癌自由摂取群でみられた血清中非必須アミノ酸量の低下は静脈栄養により改善された。また，glucokinaseおよびglucose-6-phosphataseの活性からみて糖新生に傾いている担癌肝の糖代謝を解糖系優位にすることがわかった。

2. 担癌ラットの血清蛋白，肝蛋白への^{14}C-leucineのとり込みに対するホルモン処置の影響

血清コーチゾールとインスリン値は対照群と担癌群では経口摂取時と経静脈栄養時にも差がなかった。担癌ラットに対するコーチゾールの1回投与では，血清蛋白へのとり込みは抑えられず，肝蛋白合成はかえって上昇する。コーチゾール連続投与やインスリンの1回および連続投与では，担癌ラットの血清，肝蛋白へのとり込みは正常ラット自由摂取群にホルモン処置したものと差がみられないようになった。

〔総　　括〕

1．担癌宿主の蛋白代謝異常の特徴と考えられる血清蛋白合成と増加そのものは，蛋白摂取量の変化や内分泌の変化によってもたらされたものではないが，種々の栄養投与法やホルモン処置によって影響を受けた。

2．無蛋白食，グルコースの静脈内単独投与は，担癌の蛋白代謝異常をさらに増悪させた。

遊離アミノ酸の経腸投与は，高蛋白食の経口摂取よりも担癌の蛋白代謝を改善するが，十分なカ

ロリー投与下の経静脈アミノ酸や血漿蛋白投与が担癌宿主の蛋白代謝改善に最も効果的と考えられた。アミノ酸の静脈内投与によるこの改善は，腫瘍増殖に有利な様に代謝的同調を示す肝を経ないで，末梢での需要の亢進部位に直接アミノ酸を供給した結果と考えられた。

3．ホルモン処置の結果からは，インスリンの担癌宿主の蛋白代謝異常の改善に対する有効性が示唆された。

論文の審査結果の要旨

担癌生体に低蛋白血症が起ることは古くから認められ，この低蛋白血症の改善は癌患者の治療上の重要な課題であった。

本研究から末梢での蛋白消費の亢進している担癌生体の蛋白代謝の改善のための栄養補給として，経静脈栄養が最も有効であり，hormonal manipulationによっても改善されることがわかった。

このことは，現在癌患者の栄養管理に用いられている中心静脈栄養（高カロリー輸液）が単なる栄養補給というだけでなく，もっと積極的な栄養改善の意義をもっていることを示した研究である。