



Title	経静脈栄養のコレステロール代謝に与える影響：家族性高コレステロール血症に対する効果を中心として
Author(s)	山下, 裕
Citation	大阪大学, 1986, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34933
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

氏名・(本籍)	山	下	裕
学位の種類	医	学	博 士
学位記番号	第	7115	号
学位授与の日付	昭和	61年2月27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	経静脈栄養のコレステロール代謝に与える影響 —家族性高コレステロール血症に対する効果を中心として—		
論文審査委員	(主査) 教 授 川島 康生		
	(副査) 教 授 垂井清一郎 教 授 岡田 正		

論 文 内 容 の 要 旨

(目的)

家族性高コレステロール血症、特にそのホモ接合体は食餌療法や種々の薬物療法に対して極めて抵抗性であり、予後不良の疾患である。本疾患に対し様々な内科的、外科的療法が試みられてきたがいずれも未だ確立したものとはなり得ていない。私は静脈栄養法（以下TPN）が、①グルコース、アミノ酸を主成分とし、無脂肪、無コレステロールの組成下に栄養保持が可能である事、②各栄養素がコレステロール合成に密に関係する腸管及び肝臓を経由せず、身体各組織に直接供給される事、③24時間持続輸液により単位時間に供給される熱量を出来る限り少なく保ちうる事、などの特長を有する事に注目した。そこで上記の特長が本症において充分なコレステロール低下作用を発揮するか否かにつき検討を行なった。

更に、TPNの通常適応となる非高コレステロール血症患者（一般症例）に対しTPNを施行した場合、血清コレステロール値が如何に変動するかについても合わせて検討した。

(方法及び成績)

対象とした症例は、7例の家族性高コレステロール血症のうちホモ接合体4例、ヘテロ接合体3例である。また一般症例として14例の良性疾患を対象とした。

TPNの投与熱量は家族性高コレステロール血症症例で成人6例では23.6～28.9 Cal/kg/Day 平均 26.5 ± 2.0 Cal/kg/Day (9才の小児では43.6 Cal/kg/Day) とした。一般症例では28.9～57.4 Cal/kg/Day、平均 40.3 ± 9.5 Cal/kg/Day を投与した。TPN施行直前、及び施行後1週間毎に体重測定及び血清コレステロール、中性脂肪、総蛋白、アルブミン値を測定した。

家族性高コレステロール血症ホモ接合体症例ではTPNを5～14週間にわたり施行し、血清コレステロール値はTPN施行前 $506 \sim 746 \text{ mg/dl}$ ($604 \pm 106 \text{ mg/dl}$) を示したが、4週間後には $305 \sim 569 \text{ mg/dl}$ ($406 \pm 114 \text{ mg/dl}$) に低下し、32.8%の低下率を示した。又TPN中止前に得られた血清コレステロール値の最低値は $258 \sim 363 \text{ mg/dl}$ ($328 \pm 48 \text{ mg/dl}$) となり、低下率は45.7%であった。血清中性脂肪は有意の変動を認めなかった。TPN施行中、体重、総蛋白値、アルブミン値は有意の変動を示さなかった。

ヘテロ接合体症例では5～7週間TPNを施行した。血清コレステロール値はTPN施行前 $313 \sim 486 \text{ mg/dl}$ ($386 \pm 89 \text{ mg/dl}$) から、4週間後には $157 \sim 196 \text{ mg/dl}$ ($180 \pm 22 \text{ mg/dl}$) と53.4%の低下率を示した。このうち更にTPNを続けた2例では7週間後に 137 mg/dl と58.6%の低下率を示した。血清中性脂肪値はホモ接合体同様有意の変動を示さなかった。体重、総蛋白値、アルブミン値も有意の変動を示さなかった。ホモ接合体、ヘテロ接合体共、TPNのコレステロール低下作用は輸液施行中のみ維持され、中止と共に血清コレステロール値はTPN施行前値への復帰傾向を示した。

一般症例でも、血清コレステロール値の変動は投与熱量により左右された。40Cal/kg/Day未満の熱量を投与したI群（29.2～38.4Cal/kg/Day）と、40Cal/kg/Day以上を投与したII群（42～57.4Cal/kg/Day）とに分けて血清コレステロール値の変動につき検討した。TPN施行前の血清コレステロール値は、I群 $127 \pm 32 \text{ mg/dl}$ 、II群 $129 \pm 45 \text{ mg/dl}$ であり、両群間に有意差は認められなかった。I群ではTPN4週間後には $82 \pm 23 \text{ mg/dl}$ と有意の低下を示した。一方II群ではTPN4週間後には $153 \pm 24 \text{ mg/dl}$ となり、上昇傾向を認めたが維持された。又I・II群を合わせ体重当たりの1日投与熱量と、TPN4週間における血清コレステロール値との相関をみると、投与熱量 $29.2 \sim 57.4 \text{ Cal/kg/Day}$ の範囲内では、 $y = 3.87X - 164.6$ 、 $r = 0.73$ 、 $p < 0.01$ 、の有意の相関を認めた。

（総括）

- ① 家族性高コレステロール血症ホモ接合体及びヘテロ接合体に対し、30Cal/kg/Day以下の投与熱量制限下にTPNを施行し、前者では45.7%，後者では58.6%の血清コレステロール低下率を得た。
- ② TPNのコレステロール低下作用はTPN施行中のみに限られ、且つその作用発現には投与熱量の制限が重要であった。
- ③ 通常TPNの適応となる非高コレステロール血症症例においても、投与熱量と血清コレステロール値の変動との間に有意の相関を認めた。

論文の審査結果の要旨

本論文は、家族性高コレステロール血症症例に対して、投与熱量を制限しつつ経静脈栄養法を施行し、その結果、血清コレステロール値が著しく低下しうる事を明らかにした。また、本輸液法において投与熱量が血清コレステロール値の変動を制御する重要な因子であることを明かにした。この事は現在難治をもって知られる家族性高コレステロール血症の治療法を確立する上で重要な意義を持ち、且つ血清コ

レステロール低下作用のメカニズムを解明する上で有用な情報を与えるものと思われる。