



Title	蛋白質合成及び分解からみた完全静脈栄養施行時のアミノ酸至適投与量に関する実験的検討
Author(s)	菊地, 武夫
Citation	大阪大学, 1988, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/36666
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【5】

氏名・(本籍)	菊 ^{まぐ} 地 ^ち 武 ^{たけ} 夫 ^お
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 8240 号
学位授与の日付	昭和63年5月23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	蛋白質合成及び分解からみた完全静脈栄養施行時のアミノ酸至適投与量に関する実験的検討
論文審査委員	(主査) 教授 鎌田 武信 (副査) 教授 田中 武彦 教授 岡田 正

論文内容の要旨

(目的)

完全静脈栄養法 (TPN), 経腸栄養法 (EN) 等による栄養管理法の発達は多くの患者の治療成績向上に貢献してきたが, その栄養素の至適投与量に関する詳細な検討は少なく, とりわけアミノ酸の量および質についての栄養学的, 生化学的な基礎研究は十分とはいえない。この様な基礎研究が充実すればそれぞれの病態に応じたアミノ酸組成や至適投与量が推定でき, より大きな治療効果が期待できる。本研究はTPN施行時のアミノ酸の至適投与量を検討する一環として, 可及的高濃度のTPN基本液を作製してTPN液中のアミノ酸濃度を広範囲に変化させ, アミノ酸投与量のラットの栄養状態並びに蛋白質代謝に及ぼす影響を検討したものである。

(方法)

1) 実験動物及び実験群

6週齢のSD系雄性ラット (体重210~255g) を用い, 中心静脈留置カテーテルより被験輸液を7日間持続投与した。被験輸液を各群共グルコース, 電解質, ビタミン, 微量金属元素の配合は同一とし, アミノ酸濃度のみ0~6.7%と変化させ, 非蛋白質性カロリー投与量約255kcal/kg/dayの条件下にアミノ酸0, 4.8, 9.2, 13.5, 18.3g/kg/dayを投与した。

2) 栄養学的評価項目

輸液管理期間中のラットの体重推移, 窒素出納及び投与最終日の血液化学 (血漿総蛋白質量, 血漿アルブミン, 尿素窒素, 血糖値, GOT, GPT), 臓器重量を測定した。

3) 蛋白質合成活性の測定

蛋白質合成活性の指標として、肝臓並びに腓腹筋中の蛋白質、核酸量及びポリゾームプロフィール (Kikuchi T. et al. J. Nutr. Sci. Vitaminol. 32 : 601, 1986) を測定した。また輸液管理最終日に³H-フェニルアラニンを50 μ Ci (150 μ mol)/100 g B. W. 静脈内投与し、10分間に取り込まれた組織遊離フェニルアラニン、及び組織蛋白質フェニルアラニンの比放射能を測定することにより肝臓及び腓腹筋蛋白質の fractional synthetic rate (Garlick P. T. et al. : Biochem. J. 192 : 719, 1980) を算出した。

4) 蛋白質分解の検討

輸液管理6日目に50 μ Ciの¹⁴C-NaHCO₃を腹腔内投与し、6時間後と30時間後の肝臓蛋白質中の比放射能を測定し肝臓蛋白質の fractional degradation rate (Swick R. W. et al. : J. Biol. Chem. 249 : 6836, 1974) を求めた。また筋蛋白質分解の指標として毎日の尿中排泄3-メチルヒスチジン/クレアチニン比を求めた。

(結 果)

1) TPN期間中のラットの体重はアミノ酸無投与群で減少、アミノ酸投与量4.8 g/kg/dayでTPN開始前値を保持、9.2 g/kg/day以上で増加とアミノ酸投与量に応じた変化を示したが、13.5と18.3 g/kg/dayではほぼ同等の体重増加を示した。各群の窒素出納は体重の変化を良く反映するものであった。血漿蛋白質濃度はアミノ酸無投与群で低値を示したが、アミノ酸投与量4.8 g/kg/day以上の群において明らかな差は認められなかった。BUN値はアミノ酸投与量18.3 g/kg/dayでやや高値を示したが、GOT、GPT値は各群間に差は認められなかった。

2) 蛋白質合成活性を示す肝臓あるいは腓腹筋の蛋白質・核酸量およびポリゾームプロフィールでは、アミノ酸無投与あるいはアミノ酸投与量4.8 g/kg/dayで合成活性の低下が推定され、アミノ酸投与量9.2 g/kg/day以上で合成活性が高い傾向を示した。³H-フェニルアラニンの flooding dose 投与による肝及び筋蛋白質合成速度はアミノ酸無投与あるいはアミノ酸投与量4.8 g/kg/dayで低値を、アミノ酸投与量9.2 g/kg/day以上で高値を示し、蛋白質・核酸量及びポリゾームプロフィールの成績と同様の傾向を示した。

3) ¹⁴C-NaHCO₃ 投与による肝臓蛋白質の分解速度はアミノ酸投与量の増加により低下したが、9.2 g/kg/day以上のアミノ酸投与で大差は認められなかった。一方、尿中3-メチルヒスチジン/クレアチニン比はTPN開始初期に高値を示し、その後ほぼ一定の値で推移したが、各群間に差は認められなかった。

(総 括)

健常ラットをTPN管理した際、アミノ酸投与量9.2~13.5 g/kg/dayの範囲で栄養状態は良好に保持され、肝臓及び筋肉での蛋白質合成活性が高く、肝臓蛋白質の分解抑制作用も大であった。このアミノ酸投与量はほぼ十分量の非蛋白質性カロリーを投与した条件下での成績であり、アミノ酸濃度3.3%~5.0%、カロリー/N比でいいかえると110から160^{N-P}kcal/g Nの範囲が良好な栄養効果をもたらすと考えられた。

論文の審査結果の要旨

完全静脈栄養法は経口摂取が不適とされる患者の有用な栄養補給手段であるが、種々の病態に応じ、より積極的な栄養療法を実施するためには、未だ十分な検討がなされているとはいえない。

本研究は、完全静脈栄養法におけるアミノ酸至適投与量に関し、これまでの栄養評価法に加え、アミノ酸プールサイズの影響あるいはアミノ酸再利用の影響が極力少なく、かつ精度の高い方法を駆使し、蛋白質合成ならびに分解への影響をより定量的に検討したものである。その検討結果は実験モデルとしてのラットに投与すべきアミノ酸量ならびに限界を明確にしており、各種病態時の至適栄養輸液組成をスクリーニングするための基礎となるものであり、博士論文に値する。