



| | |
|--------------|--|
| Title | 長期静脈栄養施行時のセレン動態に関する研究 |
| Author(s) | 山東, 勤弥 |
| Citation | 大阪大学, 1989, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/37147 |
| 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、 https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed 大阪大学の博士論文について |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【3】

| | |
|---------|--|
| 氏名・(本籍) | 山 東 勤 弥 |
| 学位の種類 | 医 学 博 士 |
| 学位記番号 | 第 8782 号 |
| 学位授与の日付 | 平成元年 6月 30 日 |
| 学位授与の要件 | 医学研究科 外科系専攻 学位規則第5条第1項該当 |
| 学位論文題目 | 長期静脈栄養施行時のセレン動態に関する研究 |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 岡田 正 (副査) 教授 川島 康生 教授 田中 武彦 |

論文内容の要旨

(目的)

近年における静脈栄養法 (Total parenteral nutrition : TPN) 施行症例の増加・長期化に伴い、種々の微量元素の欠乏症が報告され、その栄養学的意義ならびに生体内動態が注目されている。しかしセレンについては、欠乏時に筋肉痛、心筋変性をきたしたといういくつかの報告はみられるが、TPN 施行時の動態は未だ明らかでなく、特に血液中のセレン指標の動態や、セレン製剤投与の必要性や投与量については若干の報告はあるものの未だまとまった報告はみられない。

本研究の目的は、長期（一年以上）TPN 施行症例を対象として、血液成分のセレン指標をセレン非投与時ならびに投与時に測定し、長期 TPN 施行時のセレン動態を把握すること（研究 1）、およびこれらの症例に対しセレン投与の on-off study をを行い、血液成分の各セレン指標の変動を調べ、さらに最近セレンの経口投与に鋭敏に反応するとして注目されている血小板中グルタチオンペルオキシターゼ (GSH-Px) 活性の測定の意義を明らかにすること（研究 2）である。

(対象および方法)

研究 1：長期セレン非投与 TPN 施行症例（6 例）および、健常人値として健康な病院職員（28 名）を対象にして血液成分のセレン指標を測定した。次にこれら TPN 症例に対しセレンを亜セレン酸の形で $100 \mu\text{g}/\text{day}$ 、続いて $200 \mu\text{g}/\text{day}$ を経静脈的投与し、この間における血液成分のセレン指標を経時に測定した。セレン指標としては、血漿セレン濃度および組織中のセレン指標として赤血球中セレン濃度および GSH-Px 活性を用いた。セレン濃度はフレームレス原子吸光法、GSH-Px 活性は Paglia & Valentine 法に準じて測定した。

研究2 (on-off study) : 127週間の長期にわたり、セレン (成人 $200\text{ }\mu\text{g/day}$, 小児 $7\sim10\text{ }\mu\text{g/kg/day}$) を補給しながらTPNを施行している症例（6例）を対象として、12週間にわたりセレン投与を中止し、13週目からセレンを同量再投与し、この間のセレン指標の変動を調べた。本研究では組織中のセレン指標として血小板中のGSH-Px活性を新たに加えて測定し、セレン投与に鋭敏に反応するか否かを検討した。セレン濃度は蛍光分析法を用い、GSH-Px活性はPaglia&Valentine法、血小板分離はLevander法、蛋白質量はLowry法に準じて測定した。

(結果)

研究1：健常人値は、血漿中セレン濃度： 120 ± 31 (Mean \pm SD) $\mu\text{g/l}$ 、赤血球中セレン濃度： $150\pm40\text{ }\mu\text{g/l}$ 、赤血球中GSH-Px活性： $31.7\pm8.7\text{U/gHb}$ であった。これに対し長期セレン非投与TPN施行症例の血漿および会う血球中セレン濃度と赤血球中GSH-Px活性は、血漿中セレン濃度： $73\pm18\text{ }\mu\text{g/l}$ 、赤血球セレン濃度： $109\pm27\text{ }\mu\text{g/l}$ 、赤血球中GSH-Px活性： $22.3\pm8.2\text{U/gHb}$ と、いずれも健常人値に比し有意 ($P<0.05$) の低値を示した。4週間にわたるセレン $100\text{ }\mu\text{g/day}$ の投与では、いずれもセレン指標も投与直前値に比し有意に上昇を示さず、健常人値との比較においても赤血球中セレン濃度を除いてはなお有意の低値を示した。セレン $200\text{ }\mu\text{g/day}$ の投与では、血漿および赤血球中セレン濃度が、投与後4週間目以降で前値に比し有意の上昇を示し、健常人値に復した。一方、赤血球中GSH-Px活性は、投与30週間目以降、前値に比し有意の上昇がみられ、健常人値に復した。

研究2：長期TPN施行症例における血液中セレン指標は、on-off study開始時、血漿、赤血球中セレン濃度および血漿・赤血球・血小板中のGSH-Px活性ともすべて健常人値内に留まっていた。セレン投与中止および再投与に応じて、血小板中のGSH-Px活性は1週目で有意の変動を示した。一方、血漿中のセレン指標は、投与中止および再投与後、3週目ではじめて有意の変動を示した。赤血球中のセレン指標は、期間中有意の変動を示さなかった。

なお観察期間中セレン欠乏あるいは過剰を思わせる臨床症状の出現は、特に認められなかった。

(総括)

- 1) 血液成分の各セレン指標は、セレン非投与下の長期TPN施行症例において有意の低値を示していた。セレン $200\text{ }\mu\text{g/day}$ の投与で、血漿および赤血球中セレン濃度は漸次増加し4週目で、赤血球中GSH-Px活性は30週目で健常人値に復し、127週間の長期投与中もその値を維持していた。このことにより長期セレン非投与TPN施行症例ではセレン欠乏状態に陥る可能性があり、予防的セレン投与の必要性が示唆された。
- 2) 血小板中GSH-Px活性は、セレンの経静脈投与の有無に対し1週目で有意の変動を示し、今回検討した他のいずれのセレン指標よりも鋭敏に反応した。このことによりセレン動態を早期に知る指標として、血小板中のGSH-Px活性は有用と思われた。

論文の審査結果の要旨

近年における静脈栄養法（TPN）の確立により長期施行症例が増加し、これと共に種々の微量元素の欠乏症が報告され、その生理的意義ならびに補給方法の検討が注目を集めている。殊にセレンについては、TPN施行時の欠乏により、筋肉痛、心筋変性をきたし、ときには死亡する症例も報告されるに至ったが、未だその変動は明らかでない。

本研究は、セレン非投与TPNを長期にわたり施行した時、血液中の各セレン指標が低値を示し、セレン欠乏状態に陥りうることを明らかにした。またセレン投与量については、成人一日当たり $200\text{ }\mu\text{g}$ が妥当であることを示した。

更に血小板中グルタチオンペルオキシダーゼ活性が、TPN施行時のセレン動態を早期に知る指標として有用であることも示した。

本研究は、TPN施行時における血液成分のセレン指標の動態を解明したものであり、今後長期TPNを安全に行い、また生体における微量元素の生理的意義を解明する上で極めて有益な情報を提供するものであり、学位論文に値すると考えられる。