The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Effect of 3−hydroxybutyrate on posttraumatic metabolism in man
Author(s)	平出, 敦
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37614
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

【73】

氏名・(本籍)	平出　敦（ひらいで　あつし）
学位の種類	医学博士
学位記番号	第 9572 号
学位授与の日付	平成3年3月5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	Effect of 3－hydroxybutyrate on posttraumatic metabolism in man **(外傷患者に対する3－ヒドロキシ酪酸の投与効果)**
論文審査委員	(主査) 教授 杉本　侃 (副査) 教授 岡田　正　教授 田中　武彦

論文内容の要旨

(目　的)

外傷にともない生体には代謝上の変化が生ずるが，中でも蛋白異化の亢進は臨床上特に問題である。末梢組織からのアミノ酸の流出，高アミノ酸血症，尿中窒素排泄量の増加は，この時期にみられる窒素代謝の重要な特徴である。この時期には通常もっとも有力なエネルギー基質であるグルコースの投与は蛋白異化の抑制に有効には作用しない。このため栄養投与はおこなわれず，通常，細胞外液の補充を目的とした乳酸リンゲルの投与が行なわれている。本研究では親水性で組織浸透性の良好な脂質由来のエネルギー基質であるケトン体をこの時期に投与し，外傷急性期の蛋白代謝に対してどのような効果が得られるかを検討した。

(方法ならびに成績)

ＩＳＳ（Injury Severity Score）が20以上の20例の外傷例を対象とした。

11例にケトン体製剤としてＤＬ－３－ヒドロキシ酪酸ナトリウムを25μmol／kg min で（ケトン体群），また残りの９例に対照としてＤＬ－乳酸ナトリウムを同じ速度で（乳酸群），それぞれ３時間投与した。投与効果は損傷のない大腿の動脈と静脈に留置したカテーテルより製剤投与開始３時間前より経時的に採血し，ケトン体，グルコース，遊離脂肪酸，各アミノ酸の血中濃度，大腿動静脈血濃度較差の変化を解析することにより検討した。また静脈血の電解質濃度も併せて検討した。

測定はケトン体についてはジアゾニウム法で，グルコースおよび遊離脂肪酸については酵素法で，いずれも市販のキットを用いておこない，各アミノ酸は強酸性陽イオンカラムを用いたＨＰＬＣでＯ－フタルアルデヒドの蛍光誘導体として測定した。電解質濃度の測定は電極法をもちいた。

有意差は乱塊法の二元配置分散分析法をもちい，ケトン体群と乳酸群について検定した。

その結果，3－ヒドロキシ酪酸の注入に伴い，動脈血の総ケトン体濃度は最初の1時間で210.5±176.0 μmol／l（mean±SD）より1226.2±570.5 μmol／lまで上昇し，注入終了時には1519.6±420.6 μmol／lに達した。これに対し，乳酸群ではケトン体の血中濃度は変化しなかった。動脈血中ケトン体濃度の上昇にともないケトン体の大腿動静脈較差は増加し，両者は相関した（R＝0.853，P＜0.01）。注入前にはいずれのエネルギー基質も，両群間において静脈血濃度，大腿動静脈濃度較差の変化に有意な差異を認めなかった。注入にともない，遊離脂肪酸，アラニン，グリシン，バリンが乳酸群に比しケトン体群で有意に低下した。またこれらの基質の大腿静脈と動脈の濃度較差（静脈血濃度－動脈血濃度）も低下した。特にアラニンの静脈血濃度はケトン体注入にともない102.3±69.3 μmol／l減少し，大腿静脈と動脈の濃度較差も32.6±22.8 μmol／l減少した。

なお，3時間のケトン体注入にともないナトリウムおよびpHの静脈血濃度は3.5±1.9mEq／l（P＜0.001），0.035±0.015（P＜0.005）それぞれ上昇したが，乳酸群でも同様に上昇しており両群間に有為な相違を認めなかった。

（総　　括）

組織におけるケトン体の利用は，一定の範囲で血中のケトン体濃度に依存することが知られている。対照群である乳酸注入群では従来報告されているようにケトーシスは抑制されていたが，ケトン体注入群では1－2 mmol／lのケトーシスが認められた。この時，ケトン体の大腿動静脈較差は増大しており，ケトン体は下肢末梢組織にさかんに移行していたと考えられた。

ケトン体注入にともない，遊離脂肪酸といくつかのアミノ酸の血中濃度は対照群に比し有意に低下していたが，これらの基質の大腿静脈と動脈の較差も同時に低下していた。これはケトン体注入にともない，これらの基質の末梢組織からの流出が減少するとともに，血中濃度が低下したことを示唆している。中でも主要な糖原性アミノ酸であるアラニンの動態は重要である。アラニンは末梢筋肉組織から肝への窒素の運搬体であると同時に，肝の糖新生の前駆体でもある。外傷急性期の蛋白異化の亢進は，末梢筋肉組織より流出するアラニンの増加および高アラニン血症と直接関連している。外傷症例へのケトン体注入によりアラニンの末梢組織からの流出が減少したことは，ケトン体がこの時期にみられる蛋白異化に抑制的に作用したことを示唆している。

論文審査の結果の要旨

外科的侵襲時における代謝上の変化，中でも蛋白異化の亢進は，現在の外科学の重要な関心事の一つである。この研究は，外傷急性期にケトン体を投与して，この時期の蛋白異化の亢進に対し，どのような影響が及ぼされるかを検討した，新しい試みである。

外傷急性期には末梢筋蛋白よりアミノ酸，中でもアラニンがさかんに流出し，高アミノ酸血症，特に高アラニン血症が認められる。この研究では，血中のアミノ酸分画と大腿動静脈較差の変化を指標とし，

ケトン体投与により，下肢末梢組織からのアラニンの流出が減少するとともに，高アラニン血症が軽減することを明らかにした。

この結果は，ケトン体が，外傷急性期における蛋白異化の亢進に，抑制的に作用したことを示唆している。外科的侵襲時の，エネルギー基質としてのケトン体の可能性を示した点で，意義のある研究である。