

Title	Zinc deficient diet impairs adaptative changes in the remain-ing intestine after massive small bowel resection in rats
Author(s)	Tamada, Horacio
Citation	
Issue Date	
oaire:version	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/37942">https://hdl.handle.net/11094/37942</a>
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">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> をご参照ください。

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏名	タマダ オラシオ Tamada Horacio
博士の専攻分野の名称	博士 (医学)
学位記番号	第 10208 号
学位授与年月日	平成 4 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学研究科 外科系専攻
学位論文名	<b>Zinc deficient diet impairs adaptative changes in the remaining intestine after massive small bowel resection in rats</b> (小腸大量切除後の亜鉛欠乏経腸栄養剤が残存腸管粘膜の代償過程におよぼす影響についての実験的検討)
論文審査委員	(主査) 教授 岡田 正 (副査) 教授 田中 武彦 教授 岡田伸太郎

### 論文内容の要旨

#### (目 的)

小腸大量切除後における残存腸管の機能的、形態的代償過程には種々の内的、外的因子が関与していると考えられている。臨床的には、術後静脈栄養あるいは経腸栄養の施行により、栄養状態を維持しながら残存腸管の機能的代償をはかり、通常の経口摂取へと移行してゆく方法がとられているが、如何なる栄養組成がその代償過程に影響を及ぼすかについての検討は少ない。一方、亜鉛はDNA, RNA polymeraseなどの酵素活性発現に関与しており、細胞増殖、タンパク合成に不可欠とされている。本研究では栄養学的因子としての亜鉛に注目し、経腸栄養剤への添加の有無が及ぼす影響について実験的検討を行った。

#### (方 法)

体重約250 g 雄性 Sprague-Dawley ラット34匹を用い、5群に分けて実験を行った。10匹を術前対照群とし、残り24匹を更に2群に分け、14匹に小腸大量切除 (SBS群)、10匹に単開腹 (Sham ope群) を行った。SBS群はエーテル麻酔下に開腹し、Treitz 靱帯から回盲弁の口側10cmまで小腸の約85%を切除し、端々吻合を行った。術後は両群とも更に2群に等分し、亜鉛を含む市販の経腸栄養剤 Elemental Diet (ED) 投与群 (ED・Zn(+))群、亜鉛を含まないED投与群 (ED・Zn(-))群とした。SBS群およびSham ope群では、EDは胃瘻より漸次濃度を増加させ、7日目より最終濃度で230kcal/kg/day 持続注入した。術後14日目に脱血屠殺し、十二指腸、残存回腸を採取した。投与した各EDの実測亜鉛濃度は、ED・Zn(+): 6 µg/ml, ED・Zn(-): 0.1 µg/mlであった。検討項目として各ラットの血漿亜鉛、血清総タンパク、体重変化を、また残存腸管粘膜の代償能の指標として、湿重量、タンパク量、D

NA量, 二糖類分解酵素比活性 (Maltase, Sucrase), Diamine oxydase (DAO) 活性, Crypt depth, Villus height を測定した。

(成 績)

1. 血漿亜鉛値, 血清総タンパク: 血漿亜鉛値は, SBS群, Sham ope群とも ED・Zn(-) 群で, 術前対照群および ED・Zn(+) 群に比べ有意の低値を示していた。血清総タンパクは, SBS群で ED・Zn(-) 群, ED・Zn(+) 群とも対照群に比して有意の低値を示したが, Sham ope群では ED・Zn(-) 群で, 対照群および ED・Zn(+) 群に比べ有意の低値を示していた。
2. Villus height, Crypt depth: SBS群では, 十二指腸で Villus height は ED・Zn(+) 群では対照群に比べ有意の高値を示したが, ED・Zn(-) 群との間には有意差はみられなかった。Crypt depth は ED・Zn(+) 群, ED・Zn(-) 群とも有意の変化を示さなかった。また残存回腸では Villus height, Crypt depth は ED・Zn(+) 群, ED・Zn(-) 群両群とも有意の変化を示さなかった。Sham ope群では, 十二指腸, 残存回腸とも Villus height, Crypt depth は ED・Zn(-) 群で, 対照群および ED・Zn(+) 群に比べ有意の低値を示した。
3. 粘膜 DNA 量: SBS群では十二指腸粘膜 DNA 量は ED・Zn(+) 群で, 対照群および ED・Zn(-) 群に比べ有意の高値を示した。Sham ope群では十二指腸粘膜 DNA 量は ED・Zn(-) 群に比べ有意の低値を示した。残存回腸粘膜 DNA 量はすべての群で有意の変化を示さなかった。
4. 粘膜タンパク量: SBS群では十二指腸, 残存回腸粘膜タンパク量は ED・Zn(+) 群, ED・Zn(-) 群とも対照群に比べて有意の高値を示し, 十二指腸では ED・Zn(+) 群と ED・Zn(-) 群の2群間に有意差がみられた。Sham ope群では ED・Zn(+) 群, ED・Zn(-) 群ともに有意の変化を示さなかった。
5. 粘膜二糖類分解酵素比活性: SBS群では Sucrase 活性, Maltase 活性とも十二指腸粘膜では, ED・Zn(+) 群, ED・Zn(-) 群とも対照群に比べて有意の高値を示したが, ED・Zn(+) 群と ED・Zn(-) 群の2群間には有意差はみられなかった。残存回腸粘膜では ED・Zn(+) 群では対照群に比べて有意の高値を示し, Sucrase 活性では ED・Zn(-) 群に比べて有意に高値を示した。Sham ope群では, 両酵素比活性とも十二指腸・残存回腸粘膜で ED・Zn(-) 群は対照群および ED・Zn(+) 群に比べ有意の低値を示した。
6. 粘膜 DAO 活性: SBS群では残存回腸粘膜 DAO 活性は ED・Zn(+) 群, ED・Zn(-) 群とも対照群に比べ有意の低値を示した。十二指腸粘膜 DAO 活性はすべての群で有意の変化を示さなかった。

(総 括)

SBS群では, 十二指腸粘膜の湿重量, タンパク量, DNA 量, および残存回腸粘膜の Sucrase 活性において, ED・Zn(-) 群は ED・Zn(+) 群に比べ低値を示した。以上より, 小腸大量切除後の残存腸管粘膜の機能的, 形態的代償過程は, 経腸栄養施行時の亜鉛補給の欠如により, とりわけ十二指腸において障害されることが示された。

## 論文審査の結果の要旨

小腸大量切除後における残存腸管の機能的、形態的代償過程には種々の内的外的因子が関与していると考えられているが、その詳細は明らかではない。本研究では腸管大量切除モデル（S-Dラット）を用いて、亜鉛の有無による2種類の経腸栄養剤を投与し、亜鉛の欠如により残存腸管とりわけ十二指腸粘膜の機能的形態的代償過程が障害される事を示した。この事は消化管生理の研究に新たな進歩をもたらす、臨床上問題となる腸管大量切除例の治療上、有益な情報をもたらすもので学位授与に値すると考えられる。