



Title	腹膜炎モデルにおける静脈栄養のエネルギー基質としての脂肪乳剤殊に中鎖脂肪酸の効果に関する実験的検討
Author(s)	保木, 昌徳
Citation	大阪大学, 1991, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/37985
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 >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

【 1 】

氏名・(本籍)	保 木 昌 徳
学位の種類	医 学 博 士
学位記番号	第 9 8 5 6 号
学位授与の日付	平成 3 年 6 月 30 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当 医学研究科 外科系専攻
学位論文名	腹膜炎モデルにおける静脈栄養のエネルギー基質としての脂肪乳 剤殊に中鎖脂肪酸の効果に関する実験的検討
学位審査委員	(主査) 教 授 岡田 正 (副査) 教 授 田中 武彦 教 授 田川 邦夫

論 文 内 容 の 要 旨

〔目 的〕

近年、静脈栄養法 (TPN) の進歩により、重症患者の救命が可能となったが、エネルギー需要の増大した侵襲下での栄養基質の選択については議論のあるところである。特に、侵襲下では耐糖能低下の問題もあり糖に比べ脂肪を重視する考えが一般的であるが、現在市販の長鎖脂肪酸 (LCT) 乳剤については網内系 (RES) 機能ブロックなどの危険性が指摘され中鎖脂肪酸 (MCT) を用いた乳剤の使用が注目されている。しかし、これら脂肪乳剤が持続する感染状態で TPN のエネルギー基質として投与されたときの生体に及ぼす影響、栄養効果、RES 機能に及ぼす影響などについては、未だまとまった報告はみられない。そこで、本研究では、ラット腹膜炎モデルに各種脂肪乳剤を併用する TPN を行い、TPN の組成による (1) 生存率、(2) 窒素平衡、および (3) RES 食能に及ぼす影響について比較検討することを目的とした。

〔方 法〕

実験：体重 250 g 前後の 8 週齢雄性 Sprague-Dawley 系ラットを 12 時間絶食の後、エーテル麻酔下に開腹、盲腸遠位端より 2/3 で結紮、腸管を 15 分間空气中に暴露し腹膜炎を作成した。同時に頸静脈よりシリコンカテーテルを挿入、直後より TPN を開始した。投与熱量、投与窒素量とも一定となるように (250 kcal/kg/day, 1.52 gN/kg/day) 輸液剤を配合した。実験動物は non-protein calorie (NPC) の 50% をグルコースで投与し残りの 50% をそれぞれ 10% MCT 乳剤 (C₈:C₁₀ = 77:23) で投与した M 群、配合比 1:1 の 10% MCT/LCT 混合乳剤で投与した ML 群、

市販の10%LC T乳剤（イントラリポス）で投与したL群、および脂肪は用いずNPCをグルコースのみで投与したG群の4群に分け、4日間を目標にTPNを行った。日々の生存率を記録するとともに4日目に生存例38匹（M群；N=10, ML群；N=9, L群；N=9, G群；N=10）を脱血犠死させ、血中の総蛋白（TP）、アルブミン（Alb）、GOT、GPT、NEFA、総コレステロール（TCho）、ケトン体分画、およびエンドトキシンを測定した。また、摘出した肝の中性脂肪（TG）量、過酸化脂質量（LPO）の測定も行った。さらに、肝、肺のHE染色による観察も行った。また、24時間尿より総窒素量を測定し窒素平衡を求めた。一方、生存例20匹（各群N=5）は、エーテル麻酔下を開腹直ちに脾臓を摘出し、latex beads phagocytosis assayを行った。すなわち、ナイロンメッシュ上で脾細胞を分離し、phosphate buffered saline（PBS）で3回洗浄の後、 10^7 cell/mlの浮遊液を調整してlatex beads（径 $1.01 \pm 0.01 \mu\text{m}$, SIGMA）を 10^9 particles/mlになるように添加混合、 37°C 、4時間インキュベートの後、数回洗浄、顕微鏡下で貪食の状態を観察した。3個以上貪食しているものを陽性として貪食率を求めた。さらに、同期間中飼育用固形飼料で飼育したラット（N=4）より正常対照値を得た。

〔成績〕

- ・生存率：4日目の最終生存率はM群51.9%（14/27）、ML群48.4%（15/31）、L群20.6%（14/68）、G群48.4%（15/31）で、L群が他群に比較して有意に生存率が低かった（L群 vs M群、ML群； $p < 0.001$, L群 vs G群； $p < 0.01$ ）。
- ・累積窒素平衡：4群間にそれぞれ有意差（ $p < 0.05$ ）がみられ、ML群で他群に比し最も蛋白節約効果の高いことが示された（M群； $103 \pm 62 \text{ mg/kg}$, ML群； 727 ± 401 , L群； -1397 ± 388 , G群； -356 ± 627 ）。
- ・血中TP、Alb、GOT、GPT、TCho、NEFA:TP、Alb、GOT、GPT、およびTChoは4群間では有意な差はなかったが、全群でTP、Albは正常対照値より低値を、GOTは高値をとった。NEFA（対照値； $0.5 \pm 0.19 \text{ mEq/l}$ ）はL群（ 0.99 ± 0.53 ） $>$ M群（ $0.67 \pm 0.13 \text{ mEq/l}$ ）およびML群（ 0.57 ± 0.20 ） $>$ G群（ 0.28 ± 0.06 ）で有意差（ $p < 0.05$ ）を認めた。
- ・総ケトン体（対照値； $83 \pm 10 \mu\text{mol/l}$ ）：M群（ 282 ± 27 ）およびML群（ 274 ± 37 ） $>$ L群（ 209 ± 81 ） $>$ G群（ 136 ± 21 ）で有意差（ $p < 0.01$ ）を認めた。
- ・エンドトキシン（対照値； $10.8 \pm 9.5 \text{ pg/ml}$ ）：L群で（ 334 ± 174 ）と他の3群に比し有意に（ $p < 0.05$ ）高値をとった（M群； 114 ± 32 , ML群； 137 ± 46 , G群； 118 ± 45 ）。
- ・肝の構成成分の分析：肝TG含量（対照値； $13 \pm 0.88 \text{ mg/g}$ ）はL群（ 65 ± 13 ）とG群（ 68 ± 13 ）でM群（ 35 ± 11 ）、ML群（ 39 ± 13 ）に比較して有意な（ $p < 0.01$ ）増加をみた。肝LPO含量（対照値； $55 \pm 6.3 \text{ nmol/g}$ ）はL群（ 110 ± 19.7 ）で他の3群に比べ有意に高く（ $p < 0.01$ ）、エンドトキシンの傾向と一致していた（M群； 72 ± 6.3 , ML群； 84 ± 9.2 , G群； 75 ± 5.9 ）。
- ・形態学的変化：肝組織では、L群、G群で脂肪浸潤の程度が強く肝TGの結果と一致をみた。肺組織では、L群でのみ肺胞壁の肥厚を認めた。

- ・食食率（対照値； $12.9 \pm 1.7\%$ ）：M群（ 10.3 ± 1.8 ）およびG群（ 11.4 ± 1.2 ）>ML群（ 8.1 ± 0.6 ）>L群（ 0.8 ± 0.6 ）で有意差（ $p < 0.01$ ）があり，特にL群で著しい低値を示し，敗血症時LCT投与によりRES機能が抑制されていることが示唆された。

〔総括〕

ラット腹膜炎モデルでNPCの50%をグルコース残り50%を各種脂肪乳剤で投与するTPNおよび無脂肪TPNを4日間を目標として行い以下の結論を得た。

- 1) NPCの50%をLCTで投与したL群は他群に比べ生存率の低下を示した。また，同群ではlatex beads 食食率は他群に比べ著しい低値でRES機能の抑制を示唆し，血中エンドトキシンの高値，肝への脂肪および過酸化脂質の蓄積をきたすことも示された。
- 2) 一方，NPCをグルコースのみで投与したG群では，脂肪酸合成抑制および肝への脂肪浸潤がみられた。
- 3) NPCの50%をMCTまたはMCT・LCT混合乳剤で投与したM群およびML群ではL群に比べRES機能の抑制は少なく，他群に比べ肝への脂肪浸潤は少なく窒素平衡も良好で，敗血症時の好ましいエネルギー基質となる可能性が示された。

論文審査の結果の要旨

侵襲期の異化亢進状態時に如何なるエネルギー基質を持った静脈栄養を行うのが適切かについては未だ明らかでない。本研究では侵襲モデルとしてラットに腹膜炎を作成し，エネルギー基質として中鎖脂肪酸乳剤を含んだ静脈栄養を施行し長鎖脂肪酸乳剤を用いたものに比較し，死亡率，網内系機能，窒素平衡などの点で前者が優れている事を示した。この結果は従来考えられて来た侵襲期における栄養治療に新しい方向性を与えるもので学位論文に値するものと考えられる。