



Title	Nutrient-induced thermogenesis (NIT) following amino acid infusion
Author(s)	阪上, 雅規
Citation	大阪大学, 1994, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/38664">https://hdl.handle.net/11094/38664</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">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

氏名	阪上雅規
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第11109号
学位授与年月日	平成6年2月25日
学位授与の要件	学位規則第4条第2項該当
学位論文名	Nutrient-induced thermogenesis (NIT) following amino acid infusion (アミノ酸投与に伴うエネルギー消費量の増加)
論文審査委員	(主査) 教授 森武貞 (副査) 教授 岡田正 教授 杉本侃

### 論文内容の要旨

#### 【目的】

各種栄養素の投与によりエネルギー消費量が上昇し, nutrient-induced thermogenesis(NIT)と呼ばれている。一般にNIT値は、糖質では5-10%, 脂肪では0-3%, タンパク質では20-30%であること、また、経静脈的投与によるNIT値が、グルコースと脂肪でそれぞれ6-8%, 2-4%であることが知られているが、経静脈的投与時のアミノ酸のNIT値は、最近ようやく11-12%であることが報告された。しかし、アミノ酸輸液組成と投与方法によるNIT値の検討がまだ充分なされていない。そこで、組成の異なるアミノ酸混合液を用いて、個々のアミノ酸組成や投与ルートの違いがNIT値にどのような影響を及ぼすかについて比較検討し、アミノ酸の熱産生効果を明らかにすることが本研究の目的である。

#### 【方法】

180-220gの雄性Wistar系ラットを用い、pentobarbital(35mg/kg i. p.)麻酔下にSteigerらの方法に従って外頸静脈よりcannulationを行って静脈ルートを作成し、無拘束下絶食にて48時間静脈栄養輸液を一定速度で(240ml/kg/day)投与した後、小動物用間接熱量測定装置を用いて実験を行った。まずhalf-saline投与時の基礎代謝量(REE)を測定し、続いて8種類のアミノ酸混合液投与時のREEを測定しNIT値を算出した。次に静脈ルート作成後に門脈へcannulationを行い、2ルートモデルを作成し、同様にしてhalf-saline投与に続いて、いずれか一方のルートよりそれぞれ2種類(標準アミノ酸混合液control solutionと濃厚ロイシン含有アミノ酸混合液leucine-rich solution)を投与し、REEの変動を測定しNIT値を算出した。8種類のアミノ酸混合液は、いずれもアミノ酸濃度は一定とし、まずalanine, glycineと分枝鎖アミノ酸(BCAA)の5種の最大溶解度にあわせた濃厚液(rich solution)をそれぞれ作成した。次に、glycineとleucineをそれぞれ除いたglycine-depleted solution(Gly-depleted)およびleucine-depleted solution(Leu-depleted)を追加作成した。なおleucineの溶解度が小さいため、control solution(Control)はleucine-rich solutionとの濃度差を作るために、通常用いられているアミノ酸輸液よりleucine濃度の低いものを作成した。またNIT値(%)はREEの変化量を投与エネルギー量で除して求めら

れるが、投与アミノ酸1g当たりのエネルギー量を3.28kcalとして計算した値を standard NIT (s-NIT) 値とし、個々のアミノ酸の biological heat energy もとに計算した値を specific NIT (sp-NIT) 値として表した。

#### 【成 績】

経静脈投与では s-NIT 値と sp-NIT 値いずれも、Control ( $12.4 \pm 0.6\%$ ,  $10.2 \pm 0.5\%$ ) に比較し、Leu-rich ( $17.8 \pm 12.8\%$ ,  $13.8 \pm 0.9\%$ ) ならびに glycine-rich solution (Gly-rich) ( $15.3 \pm 1.9\%$ ,  $16.1 \pm 2.0\%$ ) において有意に高値を示したが、alanine, isoleucine, valine の各濃厚液の NIT 値は、Control と差を認めなかった。また Leu-depleted の NIT 値 ( $12.9 \pm 0.6\%$ ,  $11.5 \pm 0.5\%$ ) と Gly-depleted の NIT 値 ( $13.7 \pm 1.5\%$ ,  $11.1 \pm 1.2\%$ ) も Control と有意差は認めなかった。次に 2 ルートモデルにおいて、経静脈的投与時の s-NIT 値と sp-NIT 値は、Control ( $14.3 \pm 1.7\%$ ,  $12.1 \pm 1.4\%$ ) に比較し、Leu-rich ( $22.2 \pm 2.9\%$ ,  $17.6 \pm 2.3\%$ ) で有意に高値を示した。また、経門脈的投与時においても s-NIT 値と sp-NIT 値は、Control ( $15.7 \pm 2.3\%$ ,  $13.0 \pm 1.9\%$ ) に比較し、Leu-rich ( $22.4 \pm 8.7\%$ ,  $17.8 \pm 6.9\%$ ) で有意に高値を示した。ただし、どちらも投与ルートの違いによる NIT 値に差は認めなかった。

#### 【総 括】

- 1) アミノ酸混合液投与に伴う NIT はその混合液組成の違いにより影響を受け、特に leucine と glycine 添加による熱産生効果が示された。また糖原性の豊富なアミノ酸の NIT 値が高値を示さなかったことにより、NIT の発生がタンパク合成もしくは一部脂肪酸の合成に関与することが推察された。
- 2) アミノ酸混合液の経門脈的投与と経静脈的投与で NIT 値に差がなかったことから、単位時間に全身に供給されるアミノ酸量により NIT が規定され、肝臓へ選択的に供給することによる影響は認められないことが判明した。また、経胃瘻的アミノ酸投与時に高い NIT 値 (20-23%) が生じることが既に報告されているが、その原因としてアミノ酸が、腸管で吸収される際に消費されるエネルギーによるところが大きいことが推察された。

### 論文審査の結果の要旨

本研究は、基質としてのアミノ酸の熱産生効果を明らかにすることを目的としたものである。

まず、組成の異なるアミノ酸混合液投与時と投与ルートを変えてエネルギー消費量を測定し、nutrient-induced thermogenesis (NIT) 値を算出し、アミノ酸の熱産生効果を評価した。結果として、ロイシンとグリシンの熱産生効果が認められ、また単位時間に全身に供給されるアミノ酸量により NIT 値が規定されることが明らかとなった。本研究は、間接熱量測定装置を用いて、個々のアミノ酸の生体内での利用の違いや特徴を明らかにした点で臨床的意義は大きく、学位に値すると考えられる。