

Title	経腸栄養成分としての中鎖脂肪酸トリグリセリドの基礎的研究
Author(s)	林, 直樹
Citation	大阪大学, 1996, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39608
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。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

氏 名	林 直 樹
博士の専攻分野の名称	博 士 (薬 学)
学 位 記 番 号	第 1 2 2 4 0 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 8 年 2 月 7 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	経腸栄養成分としての中鎖脂肪酸トリグリセリドの基礎的研究
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 三 村 務 (副査) 教 授 那 須 正 夫 教 授 西 原 力 教 授 東 純 一

論 文 内 容 の 要 旨

中鎖脂肪酸トリグリセリド (medium chain triglyceride : MCT) は、炭素数6~12個の脂肪酸がグリセリンにエステル結合した脂肪である。このMCTは通常の食用脂肪、すなわち、炭素数が14個以上の脂肪酸からなる長鎖脂肪酸トリグリセリド (long chain triglyceride : LCT) と比べて吸収・代謝が非常に速やかで、極めて特徴的である。MCTの腸管吸収はLCTと比べ著しく速く、たとえば、トリカプリリン (C8:0) の吸収速度は代表的なLCTであるトリオレイン (C18:1) の約5倍である。さらに吸収後の血中移行経路に関しても、LCTがリンパ管、胸管を経て血中に入るという複雑な過程をとるのに対して、MCTは脂肪でありながら例外的で、糖質や蛋白質と同様に直接門脈血に入ることが知られている。さらにMCTはカルニチンという生体成分を必要とせず β -酸化されるのに対し、長鎖脂肪酸では十分量のカルニチンが必要となる。

著者はこのような特性を有するMCTを、外科領域の治療に用いられる経腸栄養剤の脂肪素材として注目した。そこで臨床において低栄養状態が問題となる病態モデルについてMCTおよびMCT配合経腸栄養剤の有効性を基礎的に検討した。すなわち、ひとつには、感染に伴うエネルギー需要の亢進が認められるが、カルニチンの組織中濃度が低下し、LCTの酸化の抑制が考えられる重症感染症を研究対象とした。また、膵消化酵素分泌障害や胆汁排泄障害等により消化酵素が欠乏し、これが原因となる高度な消化吸收障害状態に対するMCTの効果について研究を実施した。

まず、重症感染症のモデルとして、Wichtermanの盲腸結紮・穿孔腹膜炎ラットの回復過程にある新たなモデルを作製した。これを用いて重症感染下におけるエネルギー基質としてのMCTの有効性をLCTと比較した。経口投与した ^{14}C 標識MCTまたはLCTが β -酸化を受けて呼気中に排泄される $^{14}\text{CO}_2$ の回収率を、エネルギー源としての利用性の指標とした。MCTでは本回収率は低値を示したものの対照の非腹膜炎ラットに比較してその低下は軽度であった。一方、LCTでは投与後早期から著しい低下を認め、これらのことからMCTは従来の食用脂肪であるLCTに比較して、重症感染症においてもエネルギー基質として利用性に優れることが明かとなった。

つぎにエネルギー源として有効性が認められたMCTを高率に含有する脂肪を総カロリーに対して0%、10%、20%、30%配合した経腸栄養剤を作製した。これを腹膜炎ラットの十二指腸内に連続投与し、各MCT配合栄養剤が肝機能障

害、肝脂肪蓄積および体蛋白代謝に及ぼす効果を検討した。0%群で肝機能の異常および肝における中性脂肪の蓄積が著しかった。一方、窒素出納、血清アルブミンや肝臓の蛋白量においては10%群および20%群が高値を示し、これらのことからMCT配合栄養剤のうち10%および20%の栄養剤では窒素の体内保有性が高く、蛋白代謝に対する有効性が示された。以上MCTに富む脂肪を配合した経腸栄養剤は、重症感染症時の肝臓機能の悪化および肝臓脂肪の蓄積を防止し、体蛋白代謝を改善した。この脂肪の至適配合比率は総カロリーの10%~20%にあると考えられた。

つづいて、消化液が高度に欠乏した状態での¹⁴C-MCTのエネルギー基質としての利用性を、消化液の分泌がないラット空腸 Thiry-Vella loop を用いて¹⁴C-LCTおよび¹⁴C-glucoseと比較検討した。この実験において、MCTは消化液欠乏状態時に吸収性およびエネルギー基質としてLCTに比較して非常に優れており、さらに糖質（グルコース）により近い利用性を示す成分であることが明らかとなった。

さらに、消化吸収障害状態におけるMCTと糖質の有効性を検討する目的で、MCT配合栄養剤と糖質単独配合栄養剤投与後の両群の栄養状態を比較した。モデル動物として消化液が高度に欠乏した Mann-Williamson ラットを作製した。このラットに主たるエネルギー源として、糖質（デキストリン）のみを配合した栄養剤と、デキストリンの一部（30%）をMCTで置換配合した栄養剤をそれぞれ等エネルギーで投与した。MCT栄養剤ではデキストリン栄養剤に比較し手術後の体重回復の促進効果が認められ、体重減少が著しいといわれる本病態に対するMCTの有用性が認められた。また、窒素出納もMCT栄養剤で高値となり、消化吸収障害状態でも、主たるエネルギー源を糖質単独で投与するより、MCTを配合した方が体内窒素保有が良好であることが示された。さらに、このMCTの窒素代謝改善効果には、体蛋白の分解抑制よりも骨格筋の合成亢進の関与が大きいことも示唆された。

以上、これらの結果からMCTは、外科領域で特に栄養状態の低下が問題とされる重症感染症あるいは消化液欠乏状態にある患者の治療において、使用が求められる経腸栄養中の脂肪源として有用であることが示された。

論文審査の結果の要旨

本研究は、吸収・代謝において長鎖脂肪酸トリグリセリド（LCT）に比べて種々の優れた特性を有する中鎖脂肪酸トリグリセリド（MCT）を経腸栄養剤の脂肪素材として取り上げ、临床上低栄養状態が問題となる病態のモデルについてその有用性を検討したもので以下の知見を得ている。

1. MCTは従来の食用脂肪であるLCTに比較して、重症感染症時のエネルギー基質として利用性に優れることが明らかとなった。
2. MCTに富む脂肪を配合した経腸栄養剤は、重症感染症時の肝臓機能の悪化および肝臓脂肪の蓄積を防止し、体蛋白代謝を改善した。この脂肪の至適配合比率は総カロリーの10%~20%にあると考えられた。
3. MCTは消化液欠乏状態時のエネルギー基質としてLCTに比較して優れており、また、糖質（グルコース）により近い利用性を示す成分であった。
4. MCTを配合した経腸栄養剤は、消化液欠乏状態時において糖質主体（デキストリン）の栄養剤に比較して体蛋白代謝の改善効果を有し、これには骨格筋の蛋白合成亢進の関与が大きいことが示唆された。

以上の様に本論文は重症感染症あるいは消化液欠乏状態にある患者の治療においてMCTが有用であり、医薬品としての開発に大きく貢献するものであり、博士論文として価値あるものと認める。