



Title	意識障害を伴った重症感染症における微量アミンの動態に関する研究
Author(s)	和佐, 勝史
Citation	大阪大学, 1997, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/40884">https://hdl.handle.net/11094/40884</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">＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"&gt;https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> >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	和 佐 勝 史
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 3 3 5 3 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 9 年 7 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	意識障害を伴った重症感染症における微量アミンの動態に関する研究
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 岡 田 正 (副査) 教 授 吉 矢 生 人    教 授 三 木 直 正

## 論 文 内 容 の 要 旨

【目的】 重症感染症（以下本症）時にしばしばみられる敗血症性脳症（Septic encephalopathy, 以下脳症）の原因はいまだ明らかではない。脳内や末梢神経組織にはフェネチラミン（phenethylamine 以下 PEA）、フェニールエタノールアミン（phenylethanolamine 以下 PEOH）、チラミン（tyramine 以下 TRM）、オクトパミン（octopamine 以下 OCT）などの微量アミン（偽性神経伝達物質）が存在し、ドーパミン、ノルアドレナリンといった生理的な神経伝達物質と競合し、正常の神経伝達を阻害することが知られている。これまでこれらの微量アミンが肝性脳症の原因の一つであると考えられ、教室においてもそれを裏付ける基礎的臨床的成績を報告してきた。一方、本症と肝不全における代謝、殊にそれらの前駆物質としてのアミノ酸代謝の共通性よりみて、本症の病態にこれら微量アミンが関与している可能性が考えられる。そこで私は本症における各種微量アミンの動態を明らかにする目的で、血中の微量アミン値を測定し、さらにこれらの値と脳症の程度との関連を検討した。

【対象および方法】 対象症例は41例で、いずれも院内各科より当科が栄養管理の依頼を受け、静脈栄養を施行していた。年齢は14～82歳、平均61歳、性別は男27例、女14例であった。本症の定義は38.5℃以上の発熱、白血球数が12,000/mm<sup>3</sup>以上などの全身の感染兆候と同時に、血圧の変動や組織への血流障害（乏尿、乳酸アシドーシス）を合併した症例とした。感染症の原因疾患は肺炎、縦隔炎、腹腔内膿瘍などであった。本症と判定された時点で意識レベルの評価と採血を行い、意識レベルの評価はAdams and Foleyの基準に基づいて行った。症例を脳症の程度によりA群：0度（正常群、N=12）、B群：1度または2度（軽度障害群、N=11）、C群：3度または4度（高度障害群、N=18）の3群に分類した。またC群の7例より脳脊髄液を採取した。対照群は臨床的に感染兆候がなく代謝的に安定した成人症例とした。血漿微量アミン値（PEA、PEOH、TRM および OCT 値）の測定は血漿 2 ml を除蛋白後 Amberlite CG-50カラムおよび Sep-Pak C18 カートリッジにて微量アミン分画を分離精製、フルオレスカミンと反応後高速液体クロマトグラフィーにて分離同定した。データは Mean±SD で表した。統計処理は unpaired Student t-test および分散分析法（ANOVA）を用いた。

【結果】 1) 血液生化学検査値

A, B, C各群の白血球数は対照群に比し有意に高値を、血小板数、プロトロンビン時間は有意に低値を示したが、血小板数を除き、3群間で有意差を認めなかった。血清総ビリルビン、血清尿素窒素、血清クレアチニン値はC群がA, B群に比し有意に高値を示した。B, C群の血漿フェニールアラニン値は対照群に比し有意に高値であった。

## 2) 血漿微量アミン値

PEOHはB群( $10.60 \pm 7.14$  pmol/ml)とC群( $14.81 \pm 9.69$  pmol/ml)がA群( $3.46 \pm 3.38$  pmol/ml)および対照群( $0.69 \pm 0.63$  pmol/ml)に比しそれぞれ有意に高値であった。TRMはC群( $18.84 \pm 15.39$  pmol/ml)が他の3群に比し有意に高値であった(対照群; $1.24 \pm 0.71$ , A群; $3.21 \pm 3.42$ , B群; $7.20 \pm 7.82$  pmol/ml)。OCTはC群( $10.01 \pm 8.17$  pmol/ml)が他の3群に比し有意に高値であった(対照群; $0.82 \pm 0.72$ , A群; $2.99 \pm 2.86$ , B群; $5.03 \pm 5.25$  pmol/ml)。血漿微量アミンの総和は脳症の進行とともに高値を示し、A, B, Cの各群間で有意差を認めた。

## 3) 髄液中微量アミン値

髄液中のPEOH( $21.59 \pm 18.97$  pmol/ml), TRM( $6.39 \pm 5.93$  pmol/ml), OCT( $6.31 \pm 4.72$  pmol/ml)は対照群(PEOH; $0.74 \pm 0.34$ , THM; $0.61 \pm 0.72$ , OCT; $1.03 \pm 0.41$  pmol/ml)に比し有意に高値であった。

【総括】 1) 脳症を合併した重症感染症において肝不全に類似したアミノ酸代謝異常がみられることより、脳症の原因物質として微量アミンを想定し、その血漿および脳脊髄液中の値を測定した。その結果、PEOH, TRM, OCTが対照群のそれと比べ有意の増加を示しており、脳症の進行と共に高値を示した。

2) 今回の検討により、感染症時の脳症の発現に微量アミンの代謝異常が関与している可能性が示された。

# 論文審査の結果の要旨

本論文では、敗血症性脳症の原因物質としての微量アミン(フェネチラミン, フェニールエタノールアミン, チラミン, オクトパミン)を想定し、血漿および脳脊髄液中の値を測定した。その結果、脳症を合併した重症感染症で微量アミンの代謝異常が明らかとなった。さらに、これらの血漿および髄液中の微量アミン値は、脳症の進行とともに高値をとることより、重症感染症における脳症の発現に微量アミンが関与している可能性が示された。本論文は、脳症発現における代謝性因子説を支持するもので、その原因物質と考えられるこれら4種類の微量アミンの動態を明らかにした最初の研究である。従って、本研究は、感染症の病態の解明および治療法の開発につながる重要な研究であるといえる。

以上より、本論文は、学位の授与に値すると考えられる。