OUKA
Osaka University Knowledge Archive

| | |
|---|---|
| Title | Influence of Glutamine-Supplemented Parenteral Nutrition on Intestinal Amino Acid Metabolism in Rats After Small Bowel Resection |
| Author(s) | 陳, 愷 |
| Citation | 大阪大学, 1997, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/41037 |
| 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

【 44 】

| | |
|---|---|
| 氏名 | 陳 愷（ちん かい） |
| 博士の専攻分野の名称 | 博士（医学） |
| 学位記番号 | 第 13377 号 |
| 学位授与年月日 | 平成9年8月4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 | Influence of Glutamine-Supplemented Parenteral Nutrition on Intestinal Amino Acid Metabolism in Rats After Small Bowel Resection<br>（小腸大量切除後におけるグルタミン添加TPNの腸管アミノ酸代謝及び粘膜代償能にもたらす効果） |
| 論文審査委員 | （主査）<br>教授 岡田 正<br>（副査）<br>教授 門田 守人　教授 宮崎 純一 |

## 論文内容の要旨

［目的］

静脈栄養法（TPN）の進歩により小腸大量切除後の予後は著しく改善したが，如何にして残存腸管粘膜の代償能を最大限に引き出し，TPNからの離脱を促進させるかが重要な課題として残されている。小腸粘膜の代償能に関与する因子として幾つかのものが挙げられているが，近年小腸粘膜上皮細胞の主なるエネルギー源とされるグルタミン(GLN)が注目されるようになった。一方，これまでGLNは非必須アミノ酸に分類され，また水溶液は不安定なため市販の静注用アミノ酸液には含まれていない。そこで本実験では，安定性を有するdi-peptideであるアラニールグルタミン（ALA-GLN）を添加したTPN液を用いて，これが小腸大量切除後における残存腸管のGLN代謝及び腸管粘膜の代償能にどのような影響をもたらすかにつき検討を行った。

［方法ならびに成績］

実験はSD系雄性ラット24匹（体重200—220 g）を用いて行った。実験動物は全身麻酔下に開腹し，空腸および回腸それぞれを10 cm残して他の小腸を切除した短小腸モデル（80%切除）を作成した。術後，実験動物を2群に分け，中心静脈内にカテーテルを留置し，輸液を開始した。輸液内容としては，1群には窒素源としてGLNを含まない通常の市販アミノ酸液を用いたTPN（Std-TPN群，n=12）を，他群にはALA-GLNを2％（w/v）になるように加えたTPN（GLN-TPN群，n=12）を持続輸注した。両群ともisocalorie（210 kcal/kg/day），isonitrogen（2.24 gN/kg/day）になるようにし，その他電解質，ビタミン類，微量元素類はすべて同量になるように投与した。TPN開始7日後，全身麻酔下に開腹して上腸間膜静脈血流量をTransonic Flowmeterにて測定し，［(動脈－静脈GLN濃度較差)×血流量］よりGLN uptakeを算出した。粘膜増殖の指標として，腸粘膜の絨毛の高さ，陰窩の深さ，粘膜湿重量，蛋白質，DNA量を検討した。粘膜の酵素学的指標として，Glutaminase(Curthoys & Lowry法)，Sucrase及びMaltase(Dahlqvist法）の活性を測定した。

［結果］

1．腸管粘膜のGLN uptake及びグルタミナーゼ活性について。GLN-TPN群では残存小腸粘膜グルタミナーゼ活性

がStd-TPN群に比べて有意の高値を示した（6.3±1.0 vs 5.2±0.9 μmol/h per mg protein in jejunum；6.1±0.9 vs 5.1±0.6 μmol/h per mg protein in ileum），また腸管（動脈—静脈）GLN濃度較差及び血流量から求めたGLN uptakeについてもGLN-TPN群がStd-TPN群に比べて有意の高値を示した（1103±256 vs 734±232 nmol/100 g BW per min）。2．小腸粘膜の湿重量（27±3 vs 24±3 mg/cm in jejunum；22±4 vs 18±3 mg/cm in ileum），蛋白質（4.1±0.5 vs 3.6±0.5 mg/cm in jejunum；3.7±0.4 vs 3.1±0.5 mg/cm in ileum）及びDNA量（281±35 vs 243±26 μg/cm in jejunum；266±30 vs 235±24 μg/cm in ileum）はいずれもGLN-TPN群がStd-TPN群に比べ有意の高値を示した。3．形態学的検討では，GLN-TPN群の絨毛高はStd-TPN群より高値であった（441±32 vs 363±28 μm in jejunum；406±30 vs 325±28 μm in ileum）が，陰窩の深さは両群で有意差が見られなかった。4．腸管粘膜の刷子縁膜酵素活性では，残存腸管粘膜のSucrase，Maltase活性共にGLN-TPN群がStd-TPN群より高値を示した（54±13 vs 41±9 in jejunum and 46±8 vs 38±6 μmol/min/mg protein in ileum；104±18 vs 77±12 in jejunum and 92±14 vs 65±12 μmol/min/mg protein in ileum）。

［総括］

小腸大量切除後アラニールグルタミンの形でグルタミンを添加したTPNを施行し，残存小腸粘膜の湿重量，蛋白質，DNA量，絨毛高及び腸管粘膜の刷子縁膜酵素活性の上昇を認めた。更に，これに対応して粘膜のグルタミナーゼ活性及びGLN uptakeの増加が見られ，グルタミン添加による腸管粘膜再生，代償能促進効果が示唆された。

## 論文審査の結果の要旨

小腸大量切除後，残存腸管の代償能を如何にして最大限に引き出すかが臨床上の重要な課題とされている。一方，グルタミン（GLN）は小腸粘膜上皮細胞の主なるエネルギー源であることが知られているが，現行の静脈栄養（TPN）中のアミノ酸剤には含まれておらず，またその投与効果も不明である。

本研究ではラット小腸大量（80%）切除モデルを用いて，GLNを2%になるように添加したTPNを投与し，腸管におけるGLN uptake及び代償能促進効果を従来のTRNと比較検討した。尚，GLNは安定性の点からアラニールグルタミン（Dipeptide）の形で投与した。その結果，残存小腸粘膜のグルタミナーゼ活性及びGLN uptakeの増加が見られ，また小腸粘膜の湿重量，蛋白質，DNA量，絨毛高及び二糖類分解酵素活性の増加が認められた。

この研究はグルタミン投与が腸管大量切除時，粘膜再生，代償能促進に有効に働くことを示すもので，今後の臨床応用の可能性を期待せしめるものである。