



| | |
|--------------|--|
| Title | The Importance of Total Parenteral Nutrition-Associated Tissue Zinc Distribution in Wound Healing |
| Author(s) | 根津, 理一郎 |
| Citation | 大阪大学, 2001, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/43157 |
| 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 | ね づ り い ち ろ う 根 津 理 一 郎 |
| 博士の専攻分野の名称 | 博 士 (医 学) |
| 学位記番号 | 第 1 6 4 9 0 号 |
| 学位授与年月日 | 平成13年8月8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 | The Importance of Total Parenteral Nutrition-Associated Tissue Zinc Distribution in Wound Healing (静脈栄養法に伴う亜鉛の生体内分布が創傷治癒に及ぼす影響についての実験的検討) |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 松田 暉 (副査) 教授 岡田 正 教授 宮崎 純一 |

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

静脈栄養法 (TPN) は今日広く普及し、とりわけ消化器外科領域における術前術後管理においてその有用性が知られている。一方、TPN の長期施行例の増加とともに従来通常の経口摂取下では存在しないとされていた種々の微量元素欠乏症が報告され、これら微量元素の栄養学的意義が認識されるようになった。なかでも亜鉛は最重要の必須微量元素とされ、生体の栄養代謝に関わる300種以上の金属酵素の活性発現に関与しており、細胞増殖、タンパク合成に不可欠とされている。また亜鉛は古くより創傷治癒に関連していることが経験的に知られており、下腿潰瘍あるいは熱傷などの治療に対する有効性が示されている。本研究では、TPN における亜鉛添加の有無が組織の創傷治癒に及ぼす影響について、各組織内亜鉛濃度の変化との関連において実験的検討を行った。

【方法】

8週齢、体重約200gの雄性 Sprague-Dawley 系ラット30匹を用い、普通食 (一般飼育用固形飼料 [MF]: I群) および低タンパク食 (MF のカゼインをコーンスターチに置き換えたもの: II群) にて予め4週間飼育した (各群 n=15)。両群ラット各5匹ずつを術前対照群とし、残る各群ラット10匹ずつをエーテル麻酔下に開腹、回盲弁より約7cm口側の回腸を切断し、直ちに端々吻合を行った。吻合には6-0 ナイロン糸を用い、内翻一層の結節縫合 (9針) とした。筋層、皮膚はそれぞれ4号絹糸を用いて連続縫合を行った。術後は亜鉛投与 (Ia群、IIa群; 各群 n=5)、非投与 (Ib群、IIb群; 各群 n=5) の TPN を施行した。輸液組成は亜鉛以外をすべて同量とし、21%グルコース、4%アミノ酸、電解質液に各種ビタミン、微量元素類を加えた。輸液量は両群とも250kcal/kg/day とし、亜鉛投与群では亜鉛投与量は12.5 μmol/kg/day とした。両群とも TPN 期間中は絶飲、絶食とし、24時間ごとに採尿を行った。各群ラットを術後6日目に脱血屠殺し、腸管吻合部の耐圧 (BP)、筋層、皮膚縫合部の抗張力 (TS) を測定した。また、各創部の創縁より5mm以内の組織を採取し、コラーゲン量 (Hyp) および亜鉛濃度を測定した。さらに、血漿、赤血球、肝、脾、脾、腸管、腹壁 (筋層)、皮膚の各組織内亜鉛濃度を測定し、術前対照群値と併せて比較検討した。Hyp は Prockop 法にて、生体組織内亜鉛濃度は濃硝酸にて溶解希釈し原子吸光法にて、尿中 N は micro-Kjeldahl 法にて測定した。統計は 2-way ANOVA および Newman-Keuls の多群間比較を用い、p<0.05をもって有意差ありとした。

【結果】

1. I群、II群とも、輸液終了時の体重、血漿総タンパク、ヘマトクリット、および輸液期間中の総窒素出納において亜鉛投与群・非投与群間で有意の差はみられなかった。
2. 生体組織内亜鉛濃度の変動を各術前対照群と対比すると、血漿亜鉛濃度はIa群を除く3群で術前対照群に比して有意の低値を示した。またI群、II群とも亜鉛非投与群では亜鉛投与群に比して有意の低値を示した。赤血球、肝および腸管の亜鉛濃度はI群、II群ともに亜鉛投与の有無に関わらず術前対照群値に維持されていた。筋、皮膚組織の亜鉛濃度についてみると、I群では有意の変化はみられなかったが、II群では亜鉛非投与群（IIb群）で術前対照群に比して有意の低値を示し、とりわけ皮膚組織ではIIb群で術前対照群の約50%まで低下していた（ 7.1 ± 1.9 vs $14.1 \pm 2.0 \mu\text{g/g wet wt.}$; $p < 0.05$ ）。
3. 創傷治癒の指標についてみると、I群では腸管BP、腹壁TS、皮膚TSおよび各創部Hypはいずれも亜鉛投与群・非投与群間で有意の差はみられなかった。II群では、腸管BP、腹壁TSは亜鉛投与群・非投与群間で有意の差はみられなかったが、皮膚TSはIIb群ではIIa群に比して有意の低値を示し（ 115 ± 105 vs $353 \pm 105 \text{g}$; $p < 0.05$ ）、創部Hypも腹壁（筋層）、皮膚においてIIb群ではIIa群に比して有意の低値を示した（ 4.2 ± 0.7 vs $5.7 \pm 1.1 \text{mg/g wet wt.}$; $p < 0.05$, 9.3 ± 1.4 vs $13.7 \pm 1.5 \text{mg/g wet wt.}$; $p < 0.05$ ）。

【総括】

1. 普通食飼育群では、亜鉛投与・非投与群間で生体組織内亜鉛濃度の変化、腸管、筋、皮膚の創傷治癒状態に有意の差はみられなかった。
2. 低タンパク食飼育群では亜鉛非投与群においては生体組織内亜鉛濃度に変化がみられ、筋、皮膚の亜鉛濃度の低下とともに同組織創部のHyp、TSの低下が認められた。以上より、術前低タンパク栄養状態にあれば、TPNの施行に伴って生体内亜鉛分布に変動がみられ、末梢組織とりわけ皮膚の亜鉛濃度は有意の低下を来し、同部の創傷治癒過程が障害されることが示唆され、亜鉛補給の重要性が示された。

論文審査の結果の要旨

静脈栄養法（TPN）は今日広く普及し、その有用性が知られているが、その長期施行例の増加とともに従来通常の経口摂取下では存在しないとされていた種々の微量元素欠乏症が報告され、これら微量元素の栄養学的意義が認識されるようになった。なかでも亜鉛は最重要の必須微量元素とされ、細胞増殖、蛋白合成、ひいては創傷治癒に不可欠とされているが、TPN施行時における生体内での動態については充分解明されていない。

本研究は、腸管吻合術後のTPNにおける亜鉛添加の有無が組織の創傷治癒に及ぼす影響について、生体内亜鉛動態との関連において明らかにすることを目的とした。

その結果、術前普通食飼育群では、亜鉛投与・非投与群間で生体組織内亜鉛濃度の変化、腸管、筋、皮膚の創傷治癒状態に有意の差はみられなかった。一方、術前低蛋白食飼育群では亜鉛非投与群においては、筋、皮膚の亜鉛濃度の有意な低下とともに同組織創部のコラーゲン濃度、抗張力の有意な低下が認められた。

以上の結果は、術前低蛋白栄養状態にあれば、TPNの施行に伴って生体内亜鉛の需要が増加し、末梢組織とりわけ皮膚では組織内亜鉛濃度の低下とともに創傷治癒過程が障害されることを示すものであり、本研究は亜鉛の生体内での動態の解明に寄与する可能性を有し、学位に値するものと考えられる。