

|         |                         |
|---------|-------------------------|
| 氏名      | よこ お なお き<br>横 尾 直 樹    |
| 学位の種類   | 医 学 博 士                 |
| 学位記番号   | 医 博 第 1293 号            |
| 学位授与の日付 | 平 成 3 年 6 月 29 日        |
| 学位授与の要件 | 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当 |
| 研究科・専攻  | 医 学 研 究 科 外 科 系 専 攻     |
| 学位論文題目  | 敗血症における脂肪乳剤投与の意義に関する研究  |

(主 査)  
論文調査委員 教 授 前 谷 俊 三 教 授 小 澤 和 恵 教 授 戸 部 隆 吉

### 論 文 内 容 の 要 旨

敗血症における種々の代謝異常を是正するための、早期からの適切な栄養治療の重要性が強調されて久しい。しかし、敗血症時静脈栄養における脂肪乳剤投与の意義については未だに一定の見解が得られていない。

そこで、長鎖トリグリセリド脂肪乳剤（以下 LCT）及び中鎖トリグリセリド脂肪乳剤（以下 MCT）の 2 種類の脂肪乳剤を用いて以下の実験を行った。

(1) 腹膜炎犬を、非蛋白カロリーに占める LCT の割合により、D100群（0%）；D80群（20%）；D50群（50%）；D20群（80%）の 4 群に分け、48時間の静脈栄養を施行した後、肝エネルギー代謝面を中心に間接熱量測定、窒素平衡の面から検討した。投与カロリー量は腹膜炎作成前のエネルギー消費量の150%とし、kcal/N 比は138に設定した。

静脈栄養開始48時間後の死亡率は、D100群<D80群<D50<群<D20群であり、LCT の配合比が増加するにつれて死亡率が高くなる傾向がみられた。

窒素平衡は全群とも負に傾いた中で、D80群が比較的良好な結果を示した。

呼吸商は LCT 配合比の増加につれて有意に低下した ( $p<0.05$ )。

肝 Energy Charge (EC) は、D100群の  $0.855 \pm 0.025$ 、D80群の  $0.827 \pm 0.031$  に対し、D50・D20群では各々  $0.805 \pm 0.44$ 、 $0.796 \pm 0.026$  と有意に低下した。動脈血中ケトン体比 (AKBR) も同様に、D50・D20群で低値をとる傾向が示された。

以上の結果より、50%以上の LCT 投与は CO<sub>2</sub> 産生低下による呼吸負荷軽減の意味では有利と言えるが、EC、AKBR の低下で示されたごとく、肝エネルギー代謝面からみると明らかに不利な結果をもたらすことが示された。

(2) 腹膜炎ラットを SG・SM・SL の 3 群に、正常ラットを NSG・NSM・NSL の 3 群に分け、各々以下の静脈栄養を施行した。SG・NSG 群は非蛋白カロリーの全てをグルコースで、SM・NSM 群は50%

を MCT 50% をグルコースで、SL・NSL 群は 50% を LCT 50% をグルコースで投与し、投与カロリー量は 260kcal/kg/day、kcal/N 比は 138 に設定した。投与開始 12 時間後に各種分析を行い以下の結果を得た。

$^{14}\text{C}$  標識脂肪乳剤投与後 6 時間における呼気中  $^{14}\text{C}$  累積回収率は、SM 群;  $43.9 \pm 4.7\%$ 、SL 群;  $21.3 \pm 4.9\%$ 、NSM 群;  $41.1 \pm 5.7\%$ 、NSL 群;  $17.4 \pm 0.1\%$  であり、敗血症の有無にかかわらず MCT が LCT に比しより効率よく酸化利用されることが示された。(p<0.01)

肝 Energy Charge は、SG 群;  $0.785 \pm 0.011$ 、SM 群;  $0.766 \pm 0.028$ 、SL 群;  $0.699 \pm 0.039$  であり、SL 群では SG・SM 両群に対し有意の低値をとり (p<0.01)、また NSL 群でも NSG 群に対して低値を示し (p<0.05)、LCT 投与群における肝エネルギーレベルの低下が示された。動脈血中ケトン体総量は SM 群で SL 群に比し有意の高値を示したが (p<0.05)、ケトン体比には各々 3 時間に差を認めなかった。

貧食指数は、SG 群;  $0.040 \pm 0.001$ 、SM 群;  $0.043 \pm 0.003$ 、SL 群;  $0.036 \pm 0.007$  であり、SL 群で SM 群に比し有意の低値を示し (p<0.05)、敗血症時 LCT 投与による網内系ブロックの存在が窺われた。

以上の結果より、敗血症時、MCT は LCT に比しより効率よく酸化されゆ肝エネルギーレベルの低下が著しくなく、網内系のブロックが軽微であることが示され、侵襲時のエネルギー基質としての有用性が示唆された。

#### 論文審査の結果の要旨

腹膜炎モデルに長鎖トリグリセリド脂肪乳剤 (以下 LCT) 及び中鎖トリグリセリド脂肪乳剤 (以下 MCT) を投与して、以下の結果を得た。

<Ⅰ>腹膜炎犬に、種々の割合に LCT を配合した TPN を 48 時間施行したところ、LCT 配合比の増加につれて、①呼吸商は有意に低下したが、②死亡率は高くなる傾向を示し、③肝 Energy Charge、動脈血中ケトン体比は 50% 以上の LCT を配合した群で有意に低下した。

<Ⅱ>腹膜炎ラットに、MCT あるいは LCT を 50% 含む TPN を 12 時間施行したところ、MCT 群に比し、①  $^{14}\text{C}$  呼気中回収率が有意に高く、②肝 Energy Charge も有意に高値を示し、更に③貧食指数も有意に高値をとった。

以上の結果より、敗血症時 MCT は LCT に比しより効率良く酸化利用され、肝エネルギーレベルの低下が著しくなく、網内系ブロックが軽度であることが示され、侵襲時のエネルギー基質としての有用性が示唆された。

以上の研究は敗血症の治療対策に貢献するところが多い。従って、本論文は医学博士の学位論文として価値あるものと認める。

尚、本学位授与申請者は平成 3 年 4 月 22 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。