

氏 名（本籍） 中 の 野 たつ 達 や 也

学 位 の 種 類 博 士 （ 医 学 ）

学 位 記 番 号 医 第 2 9 2 6 号

学位授与年月日 平 成 9 年 3 月 5 日

学位授与の条件 学位規則第 4 条第 2 項該当

最 終 学 歴 昭 和 59 年 3 月 27 日
東北大学医学部医学科卒業

学 位 論 文 題 目 安定同位体 ¹³C 標識脂肪乳剤を用いた外因性脂肪
利用率の臨床的検討

（主 査）

論 文 審 査 委 員 教 授 里 見 進 教 授 松 野 正 紀

教 授 豊 田 隆 謙

論 文 内 容 要 旨

外科的侵襲下には生体のエネルギー消費量が亢進し、血流量の増大、カテコラミンの上昇などにより内因性の脂肪が燃焼しやすい状況となっており、ここに外因性脂肪を適切に投与すればエネルギー基質として利用され、蛋白節約効果が期待できる。しかし、投与された外因性脂肪がどれだけ利用されるかについては明らかにされておらず、術後における外因性脂肪の利用率を直接的に示すことが、至適エネルギー基質の検討上必須であると考えられる。そこで安定同位体である¹³Cで標識した脂肪乳剤を作製し、呼気検査法により、はじめに健常人でその投与量および投与法を検討し、さらに運動負荷下および食道癌手術前後での外因性脂肪の利用率について検討した。

【対象と方法】

¹³Cで標識したトリオレインを含有する¹³C標識脂肪乳剤を作製し、これを用いて以下の検討を行った。

1) 同一健常人を対象とし、5%糖液を1 ml/kg/hの速度で持続点滴下に、含有する¹³Cトリオレインが1, 3, 5 mg/kgとなる量の標識脂肪乳剤を投与した。30分毎に呼気を採取し、呼気検査法により、至適投与量を検討した。

2) ¹³Cトリオレインを5 mg/kg含有する10%標識脂肪乳剤を1, 3, 5 ml/minの速度で静注し、呼気中への¹³CO₂回収率を求め、同時に血中の脂質を測定して投与速度について検討した。

3) 5%糖液または10%糖液を1 ml/kg/hの速度で持続点滴下に¹³C標識脂肪乳剤を5 mg/kg含有する10%脂肪乳剤を5 ml/minの速度で投与した。30分毎に呼気を採取し、¹³CO₂回収率を算出した。

4) 標識脂肪乳剤の投与量を30ml, 60ml, 120mlと変えて呼気中への回収率を測定し、脂肪投与量の違いによる外因性脂肪利用率の変化について検討した。また同時に間接熱量計で測定した呼吸商の変化と比較検討した。

5) 健常人を対象に、標識脂肪乳剤を投与後、踏み台昇降の運動負荷を計15分間施行し、呼気中への回収率を測定して運動負荷時の外因性脂肪利用率の変化を検討した。

6) 胸部食道癌患者3例を対象に術前および術後3病日に10%糖液を1 ml/kg/hの速度で持続点滴下に標識脂肪乳剤を静注し、呼気検査法によって外因性脂肪の利用率を測定した。

【結果および考察】

- 1) 30分後の $^{13}\text{CO}_2$ の増加率を有意の上昇として測定するには5 mg/kg以上の ^{13}C トリオレイン投与が必要であった。
- 2) $^{13}\text{CO}_2$ の累積回収率を5%糖液と10%糖液併用時と比較すると、5%糖液併用時の方が有意に回収率が高く、糖投与量が少ない方が外因性脂肪の利用率が高かった。
- 3) 標識脂肪乳剤投与後360分までの累積回収率は、いずれの投与速度でもほぼ35%前後であったが、1 ml/min投与では血中の中性脂肪、遊離脂肪酸の変動が軽度であり、代謝の面からみると負荷が少なく有利と思われた。
- 4) 安静時に投与された外因性脂肪は、投与量の多寡にかかわらず、ほぼ一定の割合で燃焼していた。また、脂肪乳剤投与後の呼吸商は、60分後に最も低値となり、 $^{13}\text{CO}_2$ の回収率のピークは120分前後であった。このことから外因性脂肪投与後には、まず内因性脂肪の利用が進むこと、また外因性脂肪の加水分解により生じた遊離脂肪酸はすべてが直接利用されるのではなく、一部は組織で再エステル化されると考えられた。
- 5) 10分程度の運動では外因性脂肪の利用は促進されなかった。
- 6) 胸部食道癌手術例の6時間後における $^{13}\text{CO}_2$ 累積回収率は、術前 $16.2 \pm 0.4\%$ 、術後 $40.6 \pm 0.3\%$ であり、術後の外因性脂肪の利用率が2倍以上増加していた。
- 7) ^{13}C 標識脂肪乳剤を用いて、外因性脂肪の利用率を測定することにより、術後各時期および種々の病態における至適エネルギー基質の検討が可能であると思われた。

審査結果の要旨

外科的侵襲下には生体のエネルギー消費量が亢進し、内因性の脂肪が動員される。一方侵襲下の外因性脂肪投与に関しては、体蛋白節約効果について有効であるとする意見とブドウ糖に劣るとする意見があり、未だ評価が定まっていない。間接熱量計により呼吸商を求め、エネルギー基質を選択するべきとの意見が大勢を占めつつあるが、窒素平衡と同様に間接的な評価であり、侵襲下の外因性脂肪利用率を直接的に示すことが、至適エネルギー基質を検討するうえで重要であると考えられる。本研究では安定同位体である¹³Cで標識した脂肪乳剤を作製し、これを用いた呼気検査法により、その投与量および投与法を検討し、さらに運動負荷下および食道癌手術前後での外因性脂肪の利用率についての検討を行っている。

論文では、健常人において¹³Cトリオレインで標識した脂肪乳剤を経静脈的に投与することにより、¹³Cトリオレインとして5 mg/kg以上の投与が必要であること、脂肪乳剤の投与速度は10%脂肪乳剤の場合1 ml/minが適当であること、さらに併用する糖の量が少ない方が外因性脂肪の利用率が高いことを示している。また外因性脂肪の投与量を変えて投与し、¹³CO₂の回収率と間接熱量計で測定した呼吸商を比較して安静時に投与された外因性脂肪は、投与量の多寡にかかわらず、ほぼ一定の割合で燃焼していること、呼吸商の変化と¹³CO₂の回収率の変化にはピークのずれがあることを明らかにし、外因性脂肪投与後には、まず内因性脂肪の利用が進むと考察している。さらに胸部食道癌手術例において術前および術後3病日に¹³C標識脂肪乳剤を投与し、6時間後における¹³CO₂累積回収率を測定して術後の外因性脂肪の利用率が2倍以上増加していたことを明らかにしている。

本研究で用いた¹³C標識脂肪は経口投与による報告がほとんどであり、臨床的に経静脈投与で検討した報告はなく、この方法により外因性脂肪の利用を直接的に証明することができることが示された。本法は術後各期および種々の病態における外因性脂肪の利用率測定に応用でき、至適エネルギー基質の検討上有用であると考えられ、学位授与に値するものである。