



Ex vivo organ perfusion（酸素加 Perfluorochemicalでの切除臓器の血管内灌流）によ る腸管のアミノ酸吸収について

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2014-10-23 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中井, 勝彦 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/873

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博第 20号	学位授与年月日	昭和60年 3月26日
氏 名	中 井 勝 彦		
論文題目	Ex vivo organ perfusion(酸素加 Perfluorochemical での切除臓器の血管内灌流)による腸管のアミノ酸吸収について		

医学博士 中井 勝彦

論文題目

Ex vivo organ perfusion (酸素加Perfluorochemicalでの切除臓器の血管内灌流)による腸管のアミノ酸吸収について

論文の内容の要旨

目的:

アミノ酸混合物を窒素源とする成分栄養剤は、現在消化器系疾患および術前術後の栄養補給などに広く用いられている。しかし、その腸管におけるアミノ酸の吸収動態に関する基礎的検討を行った報告は少ない。そこで、人工血液として開発中である弗素化合物perfluorochemicalに酸素加し、これによる血管内灌流を行った切除腸管を用いてアミノ酸混合物の吸収を

①消失量—腸管腔内に投与したアミノ酸が腔内より消失する量と

②回収量—吸収されたアミノ酸が門脈側に出現する量

の両面より検討した。

また、アミノ酸混合物より吸収速度が大きいなどの点でアミノ酸をジペプチドの形で投与することが考えられ、さらにジペプチドの吸収を観察した。

方法:

酸素加したPerfluorochemicalで切除腸管の血管内灌流を行って腸管の生存能力を保ち、イヌおよびヒトの切除腸管において吸収実験をおこなった。

アミノ酸混合物としては、成分栄養剤 (Elemental Diet-Ajinomoto Co.; ED-AC, 以下EDと略する) と、分岐鎖アミノ酸を多く含んでいる特殊な成分栄養剤 (Elemental Diet for Hepatic Disease; ED-H) を用い、ジペプチドとしては、グリシル-L-ロイシンを用いた。

結果:

- 1) イヌ腸管におけるEDの吸収では、全アミノ酸に対する各アミノ酸の占める割合は、消失量に比べて回収量において、アスパラギン酸は減少し、アラニンは増加していた。また投与していないグルタミン酸が回収された。一例ではあるが、ヒト手術時摘出腸管におけるED吸収においても同様の傾向が認められた。
- 2) イヌ腸管におけるED-Hの吸収では、消失量、回収量の各量とも分岐鎖アミノ酸であるロイシン、バリン、イソロイシンと、アラニンの割合が多かった。
- 3) この実験系におけるジペプチドであるグリシル-L-ロイシンの吸収実験では、手術時に合併切除されたヒト回腸において35mMの投与濃度で、グリシル-L-ロイシンが、一部は水解を受けずジペプチドのまま門脈血中に出現していた。

結論:

- 1) Ex vivo organ perfusionにより、常温下で、ある一定期間、臓器の生存能力を保つことができた。この方法を用いて行った摘出腸管における吸収実験では、その吸収を消失量と回収量からの二つの面より知ることができ、この実験系は、今後成分栄養剤の組成を改良してゆく上で、重要な役割を果たすと考えられた。
- 2) 腸管吸収において、腸管で大きく代謝を受けるアミノ酸もあり、新しいアミノ酸組成の成分栄養剤を考える時には考慮すべきことと考えた。
- 3) ED-Hは分岐鎖アミノ酸を投与するための成分栄養剤として、その吸収動態の検討の面からも有用であることが示唆された。

- 4) グリシル-L-ロイシンは、一般にその吸収過程においてアミノ酸に分解されて門脈血中には出現してこないとされているが、高濃度の投与では一部は水解を受けずにジペプチドのまま門脈血中に出現しており、今後経腸栄養剤として高濃度のジペプチドを投与する時に留意すべき点と考えた。

論文審査の結果の要旨

経腸高カロリー栄養として、アミノ酸混合物からなる成分栄養剤Elemental Diet (以下ED) は消化器疾患及びその術前術後の栄養補給に利用されているが、その腸管吸収に関する基礎的研究は少ない。

本申請者は、切除腸管を開いて単一アミノ酸、混合アミノ酸及びジペプチドの吸収動態を検討した。

審査委員会において、申請者によりなされた口頭発表と論文内容等について審議した結果まとめられた本論文の特徴と評価すべき点は、次の如くである。

1. 従来の反転腸管法や腸管腔内単純灌流法にくらべ申請者の用いた血管内灌流は本実験の目的により適切である。
2. まず $[^{14}\text{C}]$ -L-ロイシンを用いて単一アミノ酸の吸収を調べ、灌流開始後約4時間後も吸収能が保たれていることを確かめた。
3. 非放射性ロイシンの吸収をアミノ酸分析法で測定しても同様の結果が得られることを確かめたのち、2種の成分栄養剤(EDとED-H; 後者は分岐鎖アミノ酸含量が高い)の経腸輸送を検討した。
4. アミノ酸混合物の吸収動態の解析に消失量と回収量の両方を測定し、アスパラギン酸とグルタミン酸の動態について興味ある知見を得ていることは評価できる。
5. ジペプチドがアミノ酸単体とは別の吸収経路をもつことから、グリシル-L-ロイシンの吸収を検討しているのは適切である。

以上の点で高い評価を与えることについて全員が同意したが、以下の問題点も指摘され、質疑が行われた。

1. ヒト腸管を用いた実験例は少数であり、まだ結論を下すのは無理ではないか
2. 腸管におけるアミノ酸代謝の特異性は未知数であり、基礎データが不足しているので輸送中のアミノ酸の代謝が明らかでない
3. 灌流液中にアミノ酸を添加していないのは生理的条件と異なる

以上の点に対し、申請者は概ね適切な回答をするとともに、残された問題について今後さらに追求する旨の回答がなされた。以上の審査の結果、本審査委員会は本論文が学位授与に値する充分の内容を備えているものと全員一致で判定し審査を終了した。

論文審査担当者 主査 教授 藤 田 道 也

副査 教授 西 村 顕 治 副査 教授 吉 村 敬 三

副査 助教授 芳 賀 達 也 副査 助教授 馬 場 正 三