

(14)

氏名(生年月日)	オ 小	ザカ 坂	ヒロ 博	ミ 美
本籍				
学位の種類	医学博士			
学位授与の番号	乙第766号			
学位授与の日付	昭和61年6月20日			
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当(博士の学位論文提出者)			
学位論文題目	高カロリー輸液における CDP-choline の肝脂肪変性抑制効果			
論文審査委員	(主査) 教授 織畑 秀夫 (副査) 教授 武石 詢, 教授 石井 哲夫			

論文内容の要旨

目的

生理的なルートとして経門脈栄養法は優位性を示したものの、肝の脂肪変性は経中心静脈栄養法と同様に認められた。今回、lipotropic agentである CDP-choline を経中心静脈的高カロリー輸液と経門脈的高カロリー輸液に併用し、肝の脂肪変性抑制効果について比較検討を行なった。

実験方法

体重200~300gの Wistar 系 Rat にネブタール腹腔内注入麻酔下に、次の4群の実験群を作成した。

第I群：経中心静脈的に高カロリー液のみ与えた群

第II群：経中心静脈的に高カロリー液に加え CDP-choline (150mg/kg/day) を投与した群

第III群：経門脈的に高カロリー液に加え CDP-choline (150mg/kg/day) を投与した群

第IV群：固型飼料と水とを自由に摂取させた群

各実験群を代謝ケージ内で7日間飼育後、腹部大動脈より血液8mlを採取屠殺し、総ビリルビン、GOT、GPT、ALP、血清総脂質、総コレステロール、Triglyceride、リン脂質、遊離脂肪酸を測定した。さらに肝を採取し、肝湿重量/体重比を算出後、Folch法で脂質を抽出し、肝総脂質脂肪酸構成、肝脂質構成を測定した。肝の一部をホルマリン固定後、Masson染色、ズダンIII染色を行ない光顕的に観察した。

成績

1) 肝機能検査に関し、GPTにおいて CDP-choline 非併用群(I群)が併用群(II, III群)、経口群(IV群)に比べ高値を示した。

2) 血清脂質に関し、高カロリー栄養群(I, II, III群)が経口群(IV群)に比べ有意に低値を示した。

3) 肝脂質に関し、肝 Triglyceride、肝コレステロール、肝総脂質において、CDP-choline 非併用群(I群)が併用群(II, III群)に比べ有意に高値を示した。

4) 肝総脂質脂肪酸分析では、高カロリー栄養群(I, II, III群)に異常脂肪酸である5, 8, 11-eicosatrienoic acidの出現をみとめ、また体重の脱落もみとめた。経口群では以上の傾向はなかった。

5) 肝の組織学的検索に関し、CDP-choline 非併用群(I群)は併用群(II, III群)に比べより強い脂肪変性像を示した。経口群では脂肪変性は認められなかった。

考察ならびに結論

肝の脂肪変性の際蓄積する脂質は Triglyceride で、Triglyceride を肝より移送する lipoprotein は肝の細胞内小器官で合成される。高カロリー輸液施行時に生成する free radicals はこの細胞内小器官の細胞膜を傷害すると言われている。lipotropic agent はこれら生体膜機能を活性化させることから、今回 lipotropic agent の1つである CDP-choline を経中心静脈的、経門脈的高カロリー輸液に併用する実験を行なった。その結果、CDP-choline 併用は肝細胞傷害を緩和し、肝 Triglyceride、肝コレステロール、肝総脂質の低値を示し、組織学的検査でも肝への脂肪滴の沈着が少なくなり、高カロリー輸液に CDP-choline を併用することが肝の脂肪変性を予防しうることを明らかにした。

論文審査の要旨

経中心静脈栄養法が広く臨床に用いられており、また、より生理的と考えられる経門栄養法も検討され、効果が認められているが、何れも肝の脂肪変性を認める点に問題がある。

この点について著者は脂肪変性の主たる脂質 Triglyceride に対し、Lipotropic factor として作用する CDP-choline を併用することを Rat を用いて実験し、脂肪変性抑制効果を明らかにしたものである。

本論文は学術上価値あるものと認める。

主論文公表誌

高カロリー輸液における CDP-choline の肝脂肪変性抑制効果

東京女子医科大学雑誌 第55巻 第12号
1053～1063頁（昭和60年12月25日発行）

副論文公表誌

- 1) 14年間経過を観察され最近 Pancoast 症状が出現した肺癌の1手術例
東女医大誌 52 (3) 651～661 (1982)
- 2) 男子乳癌の4例
東女医大誌 52 (5) 807～815 (1982)
- 3) Long Intestinal Tube (イレウス管) による治療効果 (第1報)
東女医大誌 52 (7) 916～921 (1982)

- 4) “Peri-anal oedema”を伴った回腸・結腸クローン病の2例
日消外会誌 15 (8) 1408～1413 (1982)
- 5) Long Intestinal Tube (イレウス管) による治療効果 (第2報)
東女医大誌 53 (5) 483～488 (1983)
- 6) イレウス管造影により術前診断を得た閉鎖孔ヘルニアの1症例
消外 6 (4) 499～501 (1983)
- 7) 食餌性イレウスの3例
東女医大誌 54 (7) 624～628 (1984)