

(10)

| | |
|----------|--|
| 氏名(生年月日) | タケダ ケイコ 竹 田 佳 子 |
| 本 籍 | |
| 学位の種類 | 医学博士 |
| 学位授与の番号 | 乙第655号 |
| 学位授与の日付 | 昭和59年4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 | 特殊アミノ酸製剤の肝性脳症への効果に関する臨床的検討 |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 小幡 裕 (副査) 教授 降矢 熒, 教授 渡辺 宏助 |

論文内容の要旨

目的

重症肝疾患における血漿アミノ酸パターンの変化が注目され、肝性脳症時に分子鎖アミノ酸(BCAA)と芳香族アミノ酸(AAA)の比が低下し、分子鎖アミノ酸を高濃度に含有した特殊アミノ酸製剤を投与しこの比を是正することによって脳症の改善がもたらされることが報告されている。

しかし、脳症の原因とアミノ酸代謝異常との関係については、諸説があり、それを解明するためにも特殊アミノ酸製剤投与による代謝面への影響を分析する必要がある。

今回、特殊アミノ酸投与時における輸液による覚醒効果、および顆粒内服による脳症予防との関連性などについて検討を加え、また血漿アミノグラムの変動を追跡した。

対象および方法

特殊アミノ酸輸液の対象例は、肝性脳症を伴っている、慢性肝炎急性増悪1例、肝硬変12例、肝硬変+肝癌7例の計20例である。本輸液500mlに50%ブドウ糖80mlを加え、2~3時間で点滴静注した。投与日数は6~53日である。

特殊アミノ酸顆粒の対象例は、以前に脳症をきたしたか、または脳波に三相波、 δ 波、 θ 波などの異常が認められた肝硬変13例、肝硬変+肝癌2例の計15例である。本顆粒9~18g/日を1日3回経口投与を行なった。投与期間は5~12カ月である。

血漿アミノ酸分画は、血漿をトリクロール酢酸で除蛋白したのち、高速液体クロマトグラフィーを用いて

測定した。

成績

(1) 特殊アミノ酸輸液では80%に昏睡の改善が認められ、特殊アミノ酸顆粒では73%に投与後脳症がみられなかった。

(2) 輸液対象例の昏睡度の改善と脳波の改善はほぼ平行し、また昏睡度の改善の良い例では血中アンモニアの改善の幅が大きい傾向がみられた。

(3) 投与前の肝機能検査との関係では、輸液では、覚醒効果との関連は明らかではなかったが、顆粒では、脳症発現のない群においてICG、およびCh-E値が良好であり、顆粒投与中長期に亘ってBCAA/AAAの上昇傾向が認められた。

(4) 輸液投与時の血漿アミノグラムの経時的变化を投与1日目と6日目で比較すると、BCAA/AAAでは、6日目の2時間値/1日目の2時間値比と、覚醒効果との間に関連が認められた。

顆粒投与前後におけるBCAA/AAAの経時的变化では、脳症発現のない群の方が、初期の段階ですでにBCAA/AAAを上昇させる傾向が認められた。

結論

特殊アミノ酸製剤は、肝性脳症に対し覚醒効果および予防効果があると思われる。

投与前の肝機能検査と覚醒効果との関連は明らかではなかったが、脳症発現の予防には、投与前の肝機能の良好な例の方が効果的であった。

特殊アミノ酸を投与した時のBCAA/AAAへの反応の差が、脳症の改善および、脳症の発現の有無に関

係すると考えられる。このことは、脳症の原因として 要因があることを示唆し、これが肝の予備能によって
 血中アンモニア、BCAA/AAA の不均衡など、種々の 異なってくると考えられる。

論文審査の要旨

慢性肝不全にみられる肝昏睡時の病態の一つに血中アミノ酸分画の変動(分枝鎖アミノ酸の低下芳香族アミノ酸の上昇)が認められる。これに対して特殊アミノ酸製剤を用い、その治療上の意義およびアミノ酸代謝異常と肝昏睡発生機序との関連について検討を加えた成績を示したものである。

学術上価値ある論文と認める。

主論文公表誌

特殊アミノ酸製剤の肝性脳症への効果に関する臨床的検討

東京女子医科大学雑誌 第53巻 第12号
 1208～1216頁(昭和58年12月25日発行)

副論文公表誌

1) 輸入感染症の問題点, 輸入肝炎

日本臨床 38 (2) 80～87 (昭55)

2) 肝癌

癌と治療 8 (3) 373～378 (昭56)

3) 肝炎に対する予防対策

治療 63 (7) 97～101 (1981)

4) HBs 抗原汚染事故症例に対する抗 HB ウィルスヒト免疫グロブリン(HBIG)の肝炎予防効果に関する検討

東女医大誌 53 (1) 26～36 (昭58)