

# 周術期における末梢静脈栄養輸液によるアミノ酸投与の有用性に関する基礎的研究

和田, 晃

<https://hdl.handle.net/2324/4784707>

---

出版情報 : Kyushu University, 2021, 博士 (農学), 課程博士

バージョン :

権利関係 : Public access to the fulltext file is restricted for unavoidable reason (3)

氏名	和田 晃			
論文名	周術期における末梢静脈栄養輸液によるアミノ酸投与の有用性に関する基礎的研究			
論文調査委員	主査	九州大学	教授	古屋 茂樹
	副査	九州大学	教授	片倉 喜範
	副査	九州大学	准教授	田代 康介

## 論文審査の結果の要旨

高齢化が進む我が国においては、入院患者の7割以上が65歳以上の高齢者と推計されている（厚生労働省「平成29年患者調査の概況」より）。そのため、周術期高齢患者に頻発する低栄養状態および手術やその後のベッド上安静や身体活動量の低下による廃用性筋萎縮に伴う筋量及び筋力の低下（術後サルコペニア）の改善や予防は、限られた医療資源の有効活用と高齢患者本人の「生活の質」確保において喫緊の課題となっている。このような背景のもと、本論文は、周術期高齢者のこれらの症状に対する末梢静脈栄養（peripheral parenteral nutrition：PPN）輸液によるアミノ酸（18種類のアミノ酸から成りTEO基準に基づく組成）投与の有用性検証を目的に、2種のラットモデルについて臨床栄養学的及び形態的指標による評価を行い、さらにはその作用に係る分子基盤を明らかにしようとしたものである。

まず低タンパク質栄養状態のSprague-Dawleyラットに対する皮膚切創術後5日間のPPN輸液を介したアミノ酸投与により、非投与群と比較して栄養指標と骨格筋重量が改善し、背部切創部の創傷治癒も促進されることを明らかにしている。さらにアミノ酸投与群の皮膚切創部において、I型コラーゲン（Coll1）の遺伝子発現が上昇することでコラーゲン産生増強を介した創傷治癒の促進が、本作用の分子基盤の一端であることを示している。

次に術後サルコペニアの疾患モデルの作製を検討し、Fischer 344ラットに対して開腹腸管擦過術後5日間の後肢懸垂により筋力と筋量が低下する廃用性筋萎縮様症状を呈すことを確認している。このモデルに対しPPN輸液によるアミノ酸投与と運動との併用効果について検討を行っている。栄養指標と後肢筋力は、アミノ酸投与群では非投与群と比較し、いずれも有意に改善していることを見いだした。さらにアミノ酸投与と運動の併用群では、骨格筋重量及び筋線維束断面積が増加しており、術後サルコペニア症状が顕著に軽減していることを明らかにしている。また、輸液アミノ酸投与群および輸液アミノ酸投与と運動の併用群において、廃用性筋萎縮に伴うタンパク質分解への関与が報告されているユビキチンリガーゼ、*MuRF1* 及び *Atrogin-1* 遺伝子の術後サルコペニアによる発現誘導の抑制、ならびに廃用性筋萎縮時の速筋化進行の分子マーカーである *Myh1* 及び *Myh4* の遺伝子発現誘導の抑制を見いだしている。以上より、PPN輸液によるアミノ酸投与または運動併用による筋力や筋重量の改善作用において、これらの廃用性筋萎縮関連遺伝子の発現正常化が分子基盤の一端をなす可能性を議論している。

以上要するに、本研究はPPN輸液を介したアミノ酸投与が、術後の全身レベルでの栄養指標を改善し、高齢者に頻発している低タンパク質栄養状態での創傷治癒を促進し、さらには術後に進行するサルコペニアを抑制することで、周術期諸症状からの回復に寄与する作用を持つことを血液生化学指標、形態並びに遺伝子発現のレベルで明らかにしたものであり、臨床栄養学およびシステム生

物工学の発展に寄与する価値ある業績と認める。

よって、本研究者は博士（農学）の学位を得る資格を有するものと認める。