

論文内容要旨

論文題目

頭頸部悪性腫瘍手術における
血中アミノ酸値の変動に及ぼす因子の検討

指導（紹介）教授： 川前 金幸
氏 名： 森谷 真知佳

【内容要旨】

手術中はストレス反応で代謝は異化に傾く。蛋白は種々の酵素活性、身体活動、免疫の維持に重要であるがその構成要素であるアミノ酸の手術中の代謝については検討が少ない。侵襲が大きく術前・術後の経口摂取が制限される頭頸部悪性腫瘍手術において、麻酔薬の違い、区域麻酔の有無、術前の栄養・糖代謝の違いが周術期のアミノ酸や筋の代謝産物に与える影響を調査することを目的とした。

7時間以上の頭頸部悪性腫瘍手術を受ける患者を対象とした。39種類の血中アミノ酸と筋蛋白の異化を反映する尿中 3-MH (3-methyl histidine) を麻酔導入後、9時間後、24時間後、48時間後の4点で測定した。1)全症例の総アミノ酸 (Total Amino Acids : TAA)、分岐鎖アミノ酸 (Branched-Chain Amino Acids : BCAA)、尿中 3-MH の値と変化率、そして、2)鎮静薬の種類 (吸入麻酔薬と静脈麻酔薬)、3)区域麻酔併用の効果、4)成人1日の BCAA 推奨量を含むアミノ酸製剤の効果、5)HbA1c、栄養指標などの術前因子、さらに手術時間・術後 CRP などの手術因子との関連を検討した。

1)対象患者の TAA 値は基準値より低く推移したが、BCAA 値は比較的保たれる傾向があった。尿中 3-MH は麻酔導入時から高く、麻酔中に低下し術後に上昇した。2)吸入麻酔薬と静脈麻酔薬の違いでアミノ酸の値に差はなかった。3)区域麻酔併用群で24時間後の BCAA 上昇率が有意に大きかった。4)アミノ酸製剤投与群では、9時間後の TAA、BCAA は共に上昇したものの、24時間、48時間後の値に差を認めなかった。アミノ酸輸液群で手術中の尿中 3-MH の上昇が抑えられ、48時間後までの推移も有意に抑制されていた。5)HbA1c の高い群で48時間後までの BCAA が高く推移した。術前の栄養指標や手術因子は TAA、BCAA、3-MH の推移に影響を与えなかった。

1)頭頸部悪性腫瘍患者は蛋白の代謝回転が亢進していることが示唆された。2)静脈麻酔薬のプロポフォールは脂質を含むが、手術中のアミノ酸動態には影響を与えなかった。3)区域麻酔は術中の BCAA 上昇を抑えていた可能性がある。4)対象症例の周術期の蛋白異化を抑えるためにはアミノ酸の投与量と投与法の検討が必要である。5)糖尿病患者では血中 BCAA が高いことが知られているが、これは麻酔・手術中においても変わらないことが示された。本研究では術前栄養因子・手術因子とアミノ酸動態の関連性は見出だせなかった。

麻酔方法の違いやアミノ酸輸液は48時間後の血中アミノ酸の値や尿中 3-MH の値に差を与えなかった。アミノ酸輸液を行った群で麻酔導入後9時間後の尿中 3-MH の上昇率が少なく、手術中のアミノ酸輸液により手術中の筋異化を抑えられることが示唆された。

令和 5 年 1 月 6 日

山形大学大学院医学系研究科長 殿

学 位 論 文 審 査 結 果 報 告 書

申請者氏名： 森谷 真知佳

論文題目： ^頸頭頸部悪性腫瘍手術における血中アミノ酸値の変動に及ぼす因子の検討

審査委員：主審査委員

山 口 浩 明



副審査委員

欠 畑 誠 治



副審査委員

園 田 順 彦



審査終了日： 令和 5 年 1 月 5 日

【 論 文 審 査 結 果 要 旨 】

手術中はストレス反応で代謝は異化に傾く。蛋白は種々の酵素活性、身体活動、免疫の維持に重要であるがその構成要素であるアミノ酸の手術中の代謝については検討が少ない。侵襲が大きく術前・術後の経口摂取が制限される頭頸部悪性腫瘍手術において、麻酔薬の違い、区域麻酔の有無、術前の栄養・糖代謝の違いが周術期のアミノ酸や筋の代謝産物に与える影響を調査することを目的とした。

7 時間以上の頭頸部悪性腫瘍手術を受ける患者を対象とし、39 種類の血中アミノ酸と筋蛋白の異化を反映する尿中 3-MH (3-methyl histidine) について、麻酔導入後、9 時間後、24 時間後、48 時間後の 4 点で測定した。全症例の総アミノ酸 (Total Amino Acids : TAA)、分岐鎖アミノ酸 (Branched-Chain Amino Acids : BCAA)、尿中 3-MH の値と変化率を検討したところ、TAA 値は基準値より低く推移したが、BCAA 値は比較的保たれる傾向があった。尿中 3-MH は麻酔導入時から高く、麻酔中に低下し術後に上昇した。吸入麻酔薬と静脈麻酔薬の違いを検討したところ、アミノ酸の値に差はなかった。また、区域麻酔併用の効果については、区域麻酔併用群で 24 時間後の BCAA 上昇率が有意に大きかった。成人 1 日の BCAA 推奨量を含むアミノ酸製剤を投与した場合、9 時間後の TAA、BCAA は共に上昇したものの、24 時間、48 時間後の値に差を認めなかった。アミノ酸製剤投与群で手術中の尿中 3-MH の上昇が抑えられていたが 48 時間後には有意な差はなかった。HbA1c、栄養指標などの術前因子、さらに手術時間・術後 CRP などの手術因子との関連を検討したところ、HbA1c の高い群で 48 時間後までの BCAA が高く推移したが、術前の栄養指標や手術因子は TAA、BCAA、3-MH の推移に影響を与えなかった。

以上、本研究結果より、手術中のアミノ酸輸液により手術中の筋異化を抑えられる可能性があることを明らかにした。

学位論文審査会においては、先行研究について詳細を記述するとともに本研究の位置付けをより明確にすること、研究の限界を含めしっかりと考察を記述するが必要であるとの指摘があった。しかしながら、本研究が手術後の早期離床に向けた有用な基礎的知見を含むものであることから、本研究が学位論文に値するとの結論を得た。