

氏名・(本籍) 全 活 (韓国)  
学位の種類 博士 (医学)  
学位記番号 博士 第246号  
学位授与の要件 学位規則第4条第1項該当  
学位授与年月日 平成9年3月24日  
学位論文題目 Effect of Enteral Glutamine on Intestinal Permeability and Bacterial Translocation after Abdominal Radiation Injury in Rats (放射線小腸障害ラットにおけるグルタミン経口投与の腸粘膜透過性と細菌移行に及ぼす影響)

審査委員 主査 教授 瀬戸 昭  
副査 教授 服部 隆則  
副査 教授 馬場 忠雄

## 論文内容の要旨

### 【目的】

放射線小腸傷害ラットにおける腸粘膜透過性と、小腸管腔内に存在する細菌のラット体内への移行におよぼす、グルタミン経口投与の影響を検討した。

### 【方法】

Wistar系雄ラット(240-270g)の腹部に10GyのX線を1回照射し、その後2%グルタミン含有成分栄養剤とグルタミン除去成分栄養剤(両剤は等カロリー、等窒素量である)を、それぞれ等量となるように3日間投与した。その後、ラット空腸粘膜の湿重量および蛋白質量を測定した。各々の群のラットにおいて、放射線標識ポリエチレングリコール4000の6時間尿中排泄率を液体シンチレーションカウンターを用いて測定した。またフェノールスルホンフタレインの6時間尿中排泄率も吸光度を用いて測定した。またラット血中のエンドトキシン濃度をエンドスピー法にて測定した。さらに<sup>14</sup>C-グルコースにて標識した大腸菌をラットに投与し、24時間後に腸間膜リンパ節、肝臓、脾臓、肺、血液を取り出し、組織溶解剤にて溶解後、液体シンチレーションカウンターを用いて標識大腸菌の各臓器における分布を検討した。また標識大腸菌をラットに投与し、2時間後にラット空腸および回腸を各々10cmずつ取り出した。各々の小腸粘膜をスライドガラスにて剥ぎとり、組織溶解剤にて溶解した。その後、液体シンチレーションカウンターを用いて、ラット小腸粘膜に付着している標識大腸菌の量を空腸および回腸において検討した。

### 【結果】

X線照射3日後のラット空腸粘膜の湿重量および蛋白質量は、グルタミン非投与群に比べてグルタミン投与群が有意に高値を示した。ポリエチレングリコール4000の6時間尿中排泄率は、グルタミン非投与群に比べてグルタミン投与群が有意に低値を示した。フェノールスルホンフタレインの6時間尿中排泄率は、グルタミン非投与群に比べてグルタミン投与群が低値を示したが、有意差を認めなかった。ラット血中のエンドトキシン量は、グルタミン非投与群に比べてグルタミン投与群が有意に低値を示した。標識大腸菌投与24時間後のラット腸間膜リンパ節における標識大腸菌の分布は、グルタミン非投与群に比べてグルタミン投与群において有意に低値を示した。肝臓、脾臓においても同様の傾向をみとめた。標識大腸菌の小腸粘膜への付着は、空腸において、グルタミン非投与群に比べてグルタミン投与群が有意に低値を示した。回腸においては有意な差は認められなかった。ヘマトキシリン・エオジン染色による組織標本の検討では、グルタミン非投与ラット空腸粘膜において絨毛の変形および融合が認められたが、グルタミン投与ラット空腸粘膜においては、これらは軽減されていた。

### 【考察】

グルタミンは小腸上皮細胞において主たるエネルギー源の一つである。腸粘膜透過性は小腸粘膜

の防御機能を反映すると考えられ、今回の実験においては、グルタミン経口投与により小腸粘膜の防御機能が維持されたと考えられた。ポリエチレングリコール4000の尿中排泄率は、グルタミン非投与群に比べてグルタミン投与群が有意に低値を示したが、フェノールスルホンフタレインの尿中排泄率は両群に有意差を認めなかった。この原因としては、ポリエチレングリコール4000とフェノールスルホンフタレインの分子量の違い（ポリエチレングリコール4000：MW 4000，フェノールスルホンフタレイン：MW 354）が考えられる。今回の実験において、グルタミン経口投与は放射線傷害後のラット小腸粘膜上皮の修復を促進したことが示されたが、これは腸粘膜透過性にも反映されていた。経口投与後、ラット各臓器に分布する標識大腸菌は、生菌、死菌および死菌の一部を示すと考えられる。今回、放射線小腸傷害ラットにおいて、細菌の腸管腔から体内への移行がみられたが、グルタミン経口投与により、細菌の腸間膜リンパ節や細網内皮系への移行が軽減した。これはグルタミン経口投与により小腸粘膜の防御機能が維持されたことによると考えられた。

#### 【結 論】

グルタミン経口投与は、放射線傷害ラット小腸において腸粘膜の防御機能を維持し、小腸管腔内の細菌の体内への移行を減少した。

### 論文審査の結果の要旨

小腸粘膜は放射線高感受性部位として知られるが、小腸上皮細胞の主たるエネルギー源の一つであるグルタミンは、小腸粘膜の放射線傷害からの回復に有効とされる。本研究では腹部に放射線照射したラットにグルタミンを経口投与することが、小腸粘膜透過性と腸管内常在細菌の体内移行にどのような影響を及ぼすかを検討し、以下の結果を得ている。

- (1)、ラット腹部に10GyのX線照射をした後グルタミンを投与すると空腸粘膜の湿重量と蛋白質量は非投与群より有意に高値を示し、グルタミン投与が放射線障害からの回復に有効であることを示唆した。
- (2)、この結果は、組織学的検査によって確認され、空腸粘膜の絨毛変形と融合はグルタミン投与群で軽度となっていた。
- (3)、ポリエチレングリコールとエンドトキシンを標識とした小腸粘膜透過性検査ではこれらの高分子物質の粘膜通過がグルタミン投与によって抑制されていた。
- (4)、経口投与されたアイソトープ標識大腸菌の空腸粘膜表面への付着は抑制され、腸間膜リンパ節、肝臓、脾臓への細菌の移行は減少した。

以上の結果は、グルタミンの経口投与が小腸粘膜の放射線傷害からの回復を促進し、その機能保持に有効であることを明らかにした点で重要であり、博士（医学）の学位に値すると認める。