

急性上腸間膜動脈閉塞症 3 例の血漿脂肪酸組成

東邦大学第 2 外科

柴 忠明 岡本 康介 畠山 知昭
森山 秀樹 竹内 節夫

FATTY ACID COMPOSITION OF THE PLASMA IN 3 CASES WITH ACUTE OCCLUSION OF THE SUPERIOR MESENTERIC ARTERY

Tadaaki SHIBA, Kosuke OKAMOTO, Tomoaki HATAKEYAMA, Hideki MORIYAMA and Setsuo TAKEUCHI

Second Department of Surgery, School of Medicine, Toho University

索引用語：急性上腸間膜動脈閉塞症，血漿脂肪酸組成，エイコサペンタエン酸

I. はじめに

急性上腸間膜動脈閉塞症の原因は血栓よりも塞栓が多いとされるが，塞栓の場合も心疾患や大動脈硬化に伴う壁在血栓，心房血栓，大動脈粥腫の剝離などが原因となると同時に，塞栓部位における二次的血栓による増悪進展が問題となる．このように急性上腸間膜動脈閉塞症の発生または増悪進展と血栓あるいは動脈硬化は密接な関連をもつと考えられる．

さて，血栓症や動脈硬化症における血小板の役割はすでに知られるところである．そして最近，この血小板機能とトロンボキサン(TX)やプロスタグランジン(PG)の前駆物質である不飽和脂肪酸の関連が注目を集めている．そこで著者らは急性上腸間膜動脈閉塞症の 3 例に血中脂肪酸の分析を行い興味ある結果を得たので若干の考察を加えて報告する．

II. 対 象

1981年から1985年の間に当科において入院手術を施行した急性上腸間膜動脈閉塞症の 3 例を対象とした(表 1)．また対照として著者らが別に測定した本邦健康人 189 例，参考として心筋梗塞 10 例の測定成績を用いた．

III. 方 法

1. 採血：入院時または術直後に肘静脈よりヘパリン採血した．
2. 被検血漿の保存：採血後，直ちに血漿を分離した(約 2, 100G 10 分間)．血漿は窒素ガスを充填した試験管

<1986年11月12日受理>別刷請求先：柴 忠明
〒143 大田区大森西 6-11-1 東邦大学医学部第 2 外科

表 1 症 例

No.	性	年齢	診 断 名	術 式	転 記
1.	男	52	SMA 閉塞	広範小腸切除	生存
2.	男	66	SMA 閉塞	広範小腸切除	生存
3.	女	75	SMA 閉塞	広範小腸切除	死亡

で-20℃凍結保存し，測定時に溶解した．

3. 脂肪酸分析法：血漿から Folch の方法で脂質を抽出し，横河ヒュレットパックカード社製 HP-5731 型ガスクロマトグラフで分析した．

IV. 結 果

脂肪酸の分析値については今回の分析の主目的であるエイコサペンタエン酸(EPA)，アラキドン酸(AA)，ドコサヘキサエン酸(DHA)についての結果を示す．なお，全脂肪酸分析値は表 2 に示した．

1. AA：急性上腸間膜動脈閉塞症 3 例の血漿中の AA は $63 \pm 5 \mu\text{g/ml}$ (M \pm SD)，対照のそれは $106 \pm 33 \mu\text{g/ml}$ ，心筋梗塞例では $137 \pm 59 \mu\text{g/ml}$ であった(図 1)．

2. EPA：急性上腸間膜動脈閉塞症 3 例の血漿中の EPA は $26 \pm 13 \mu\text{g/ml}$ ，対照のそれは $81 \pm 25 \mu\text{g/ml}$ ，心筋梗塞例では $55 \pm 31 \mu\text{g/ml}$ であった(図 1)．心筋梗塞例のそれは対照に比べ有意に ($p < 0.05$) 低値であった．

3. DHA：急性上腸間膜動脈閉塞症 3 例の血漿中の DHA は $52 \pm 18 \mu\text{g/ml}$ ，対照のそれは $111 \pm 25 \mu\text{g/ml}$ ，心筋梗塞例では $95 \pm 27 \mu\text{g/ml}$ であった(図 1)．

4. EPA/AA 比：急性上腸間膜動脈閉塞症 3 例の

表 2 腸間膜動脈閉塞症例の血中脂肪酸組成

(μg/ml)				
脂 肪 酸 名	略 号	症例 1	症例 2	症例 3
Myristic acid	C _{14:0}	7.7	6.6	22.4
Palmitic acid	C _{16:0}	305.4	289.2	633.5
Palmitoleic acid	C _{16:1}	33.3	36.1	134.3
Stearic acid	C _{18:0}	83.1	83.0	146.6
Oleic acid	C _{18:1}	203.0	208.0	468.1
Linoleic acid	C _{18:2}	233.0	249.3	112.7
Linolenic acid	C _{18:3}	ND	4.8	1.0
Arachidic acid	C _{20:0}	Tr	1.3	3.6
Eicosenoic acid	C _{20:1}	Tr	1.2	2.3
Eicosadienoic acid	C _{20:2}	Tr	1.7	7.8
Eicosatrienoic acid	C _{20:3}	10.6	6.4	20.1
Arachidonic acid	C _{20:4}	68.2	63.0	58.0
Behenic acid	C _{22:0}	Tr	0.9	5.2
Eicosapentaenoic acid	C _{20:5}	19.8	1.6	17.1
Erucic acid	C _{22:1}	ND	ND	0.5
Lignoceric acid	C _{24:0}	ND	ND	1.9
Docosapentaenoic acid	C _{22:5}	ND	5.3	7.5
Nervonic acid	C _{24:1}	ND	ND	ND
Docosahexaenoic acid	C _{22:6}	31.0	59.3	65.4
Total		995.1	1057.7	1708.0

図 2 腸間膜動脈閉塞症例の血中 EPA/AA

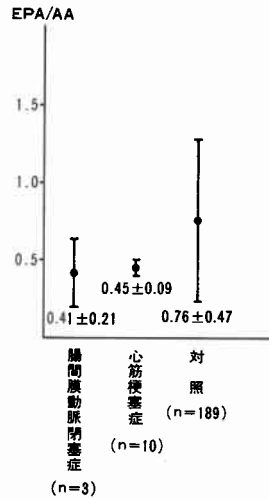


図 1 腸間膜動脈閉塞症例の血中脂肪酸組成

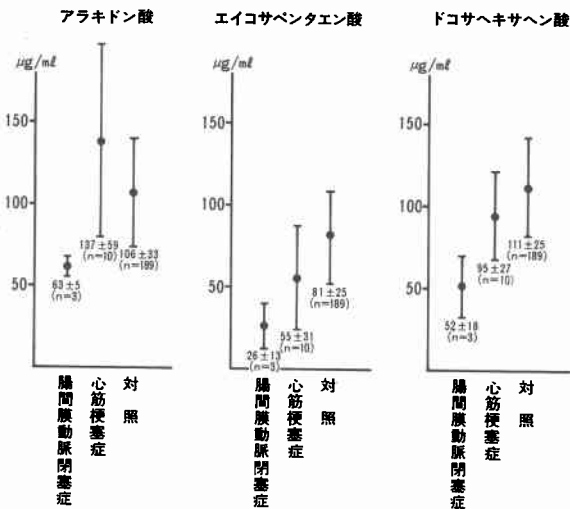
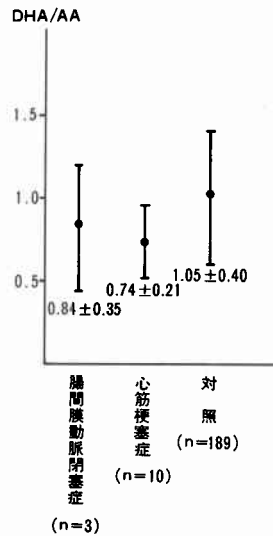


図 3 腸間膜動脈閉塞症例の血中 DHA/AA



EPA/AA 比は 0.41 ± 0.21 、対照のそれは 0.76 ± 0.47 、心筋梗塞症では 0.45 ± 0.09 であった(図 2)。心筋梗塞例のそれは対照と比べ有意に ($p < 0.05$) に低値であった。

5. DHA/AA 比：急性上腸管動脈閉塞症 3 例の DHA/AA 比は 0.84 ± 0.35 、対照のそれは 1.05 ± 0.40 、心筋梗塞例では 0.74 ± 0.21 であった(図 3)。心筋梗塞例のそれは対照に比べて有意に ($p < 0.05$) 低値であった。

V. 考 察

グリーンランドに住むエスキモーには心筋梗塞をはじめとして血栓性疾患の少なくないことが知られている。Dyerberg らはこの理由として彼らが魚を多食することによる特徴的な血漿脂肪酸組成を指摘した¹⁾。すなわち、エスキモーの血漿脂肪酸組成とデンマーク人のそれを比較すると EPA が著るしく多く AA が少なくないという事実である。

生体では多価不飽和脂肪酸である AA を前駆物質として血小板においては TXA₂²⁾が、動脈内皮細胞においては PGI₂³⁾が生成される。また、多価不飽和脂肪

酸である EPA を前駆物質として血小板においては TXA₃⁴⁾が、動脈壁においては PGI₃⁵⁾が生成される。TXA₂は血小板凝集作用と血管収縮作用をもつが、TXA₃は血管収縮作用はもつものの血小板凝集作用はもたない。PGI₂と PGI₃はともに血小板凝集阻害作用と血管弛緩作用をもつ。そして血中における AA の増加は TXA₂の、EPA の増加は TXA₃の産生を促進する。すなわち血中 EPA/AA 比の低下は結果として血小板凝集の起こりやすい状況を作り出す。また、EPA を前駆物質とする PG の中間代謝物である PGH₃の血小板凝集作用が AA を前駆物質とする PG の中間代謝物である PGH₂の血小板凝集作用と異なって可逆的であること、EPA のサイクロオキシゲナーゼ阻害作用、あるいは血小板膜における EPA と AA の競争による TXA₂の生成抑制などの理由で、結果として血小板凝集を抑制する。血小板凝集阻害作用は EPA の量もさることながら、EPA と AA の比に強く影響される。事実、出血時間は AA の量とは関連に乏しく、EPA 量の増加とともに延長するが、EPA/AA 比の増加と最っとも良く正の相関を示して延長する⁶⁾。そして、血小板凝集の抑制が血栓性疾患の発生あるいは増悪の防止に有用なことは周知の事実であるし、TXA₂の増加は動脈硬化の増悪因子となる。そして血栓性疾患における EPA/AA の低下も観察されている⁷⁾。さらに EPA の摂取によって超低比重リポ蛋白やトリグリセライドが低下し、あるいは高比重リポ蛋白コレステロールが増加するという報告⁸⁾もあり、閉塞性血管疾患ないしは血栓症のリスクファクターとして動脈硬化を捉える時、EPA の血清脂質清澄作用、抗血小板作用は動脈硬化の予防ないしは進展防止を介して血栓性疾患の発症に抑制的に働くと考えられる。また、最近、多価不飽和脂肪酸の一つである DHA はヒト血小板の凝集を阻害することが報告され⁹⁾、DHA についても同様の効果が期待される。

さて、このような観点から今回の測定成績を考察すると、3 症例の血漿中の EPA, DHA は対照よりも著しく低下しており、心筋梗塞例のそれらよりさらに低値である。AA もまた対照および心筋梗塞例より低値ではあるが、EPA/AA は対照および心筋梗塞例より低く、DHA/AA も対照のそれを下回ってる。症例と対照の測定値間には、いずれも統計学的有意差は認めないが、これは症例数が 3 例と少数なことも原因する。事実、EPA, EPA/AA, DHA/AA では対照と有意差を示す心筋梗塞例のそれをも下回っていた。そして、こ

のような低 EPA/AA, 低 DHA/AA が本症の病態に悪影響を及ぼしている可能性は否定できないし、3 症例における低 EPA/AA と低 DHA/AA と本症の発生の間には因果関係を想定しうる。

さて、今回の測定による上腸間膜動脈閉塞症例の血中 EPA/AA, DHA/AA がなぜ低いかについては明確ではない。しかしながら血漿脂肪酸組成が食餌性に変動することは事実であり、魚類の多食は血漿 EPA/AA, DHA/AA を上昇せしめるし、魚類を摂取しない人々の血漿 EPA/AA, DHA/AA は魚類を多食する人々のそれより明らかに低い¹⁾。近年、日本人の食生活は、獣肉を中心とした欧米型に移行しつつある。上腸間膜動脈閉塞症の増加傾向の理由として、生活様式の欧米化¹⁰⁾がいわれているが、その具体的根拠として食生活の変化に伴う、血漿 EPA/AA, DHA/AA の低下が挙げられるものとも思われる。

VI. おわりに

上腸間膜動脈閉塞症の 3 例に、血漿不飽和脂肪酸の分析を施行し、その成績と本症の発生、増悪との関連について考察した。その結果 3 症例はいずれも対照に比べて EPA, DHA, EPA/AA, DHA/AA の低下を示していた。これらの低値は結果として血小板凝集能の亢進を引き起こし、本疾患の発生、増悪に関与すると思われた。

なお、本論文の一部は第 22 回日本消化器外科学会総会において発表した。

文 献

- 1) Dyerberg J, Bang HO, Hiorne N: Fatty acid composition of the plasma lipids in greenland eskimos. *Am J Clin Nutr* 28: 958-986, 1975
- 2) Hamberg M, Svensson J, Samuelsson B: Thromboxanes: A new group of biologically active compounds derived from prostaglandin endoperoxides. *Proc Natl Acad Sci USA* 72: 2994-2998, 1975
- 3) Moncada S, Gryglewski RJ, Bunting S et al: An enzyme isolated from arteries transforms prostaglandin endoperoxides to an unstable substance that inhibits platelet aggregation. *Nature* 263: 663-665, 1976
- 4) Dyerberg J, Bang HO, Stoffersen E et al: Eicosapentanoic acid and prevention of thrombosis and atherosclerosis?. *Lancet* II: 117-119, 1978
- 5) Needleman P, Raz A, Minkes MS et al: Triene prostaglandins: Prostacyclin and thromboxane biosynthesis and unique

- biological properties. Proc Natl Acad Sci USA
76 : 744—748, 1979
- 6) 柴 忠明, 脇 和雄, 五十嵐紀子ほか: 血漿脂肪酸組成の出血時間に及ぼす影響. 医のあゆみ 122 : 697—698, 1975
 - 7) 柴 忠明, 野崎達夫, 五十嵐紀子ほか: 血栓性疾患における血中エイコサペンタエン酸とアラキドン酸の分析. 東邦医会誌 29 : 524—527, 1983
 - 8) Lossonczy TO, Ruiter A, Bronsgeest-Schoute HC et al: The effect of a fish diet on serum lipids in healthy human subjects. Am J Clin Nutr 31 : 1340—1348, 1978
 - 9) 柴 忠明, 山口了三, 五十嵐紀子ほか: ドコサヘキサエン酸のヒト血小板アラキドン酸凝集に及ぼす影響. 医のあゆみ 125 : 178—180, 1983
 - 10) 馬場正三: 腸管の阻血性病変による急性腹症. 消外セミナー 9 : 283—299, 1982
-