

論文内容の要旨

Low-intensity exercise in the acute phase of
lipopolysaccharide-induced sepsis improves lipid metabolism
and survival in mice by stimulating PGC-1 α expression

LPS 誘発敗血症急性期の低強度運動が PGC-1 α 発現刺激を介して
マウスの脂質代謝と生存率を改善する

日本医科大学大学院医学研究科 外科系救急医学分野

大学院生 苛原隆之

Journal of Trauma and Acute Care Surgery 第 80 卷 第 6 号 (2016) 掲載

【背景】

近年外傷や敗血症など高度な侵襲を受けた重症患者に対しては、外科的治療を含む初期診療とそれに における集中治療が必要となるが、経過中に栄養状態が悪化して転帰不良となる症例をしばしば経験する。したがって、それらを克服する適切な栄養管理が、患者治療の屋台骨として重要と言える。実際、救急・集中治療における栄養管理のガイドラインがいくつも作成され臨床で実践されているが、その詳細に関しては不明瞭な部分が多いのが現状である。一方侵襲時における運動介入の効果については、近年敗血症 て 予防のための早期リハビリとして意義があるとする報告があるが、急性期の運動介入が代謝や生存率に与える効果についての報 。こ

1 α)とい 目した。 α は栄養代謝に重要な役割を果たし、脂質代謝改善作用があ いる。また α の発現は運動により活性化されると言われている。 深い

によって抑制されるということがいくつかの文献で示されている。その重症敗血症急性期に 1 α を活性化するような介入、すなわち運動介入が敗血症時の脂質代謝を上昇させ栄養状態を改善し、その結果生存率改善などの治療的效果を有するのではない 仮説を立 。

【方法】

マウスに種々の用量の を与して敗 モデルを 生食のみ、高 の 群に分けた 。を安静群と運動群に分け 各群、動群 ルによ 強度の 速度 傾 時間 分、初日 間ごとに 日 回、日日以降は明に 日 回の合計 回を課した。これら計 群の生存率と生体反応の、および呼気ガス分析による間接熱量測定を 時間連続で行い、脂質酸化量を算出した に、内因 肪の利用状態を評価するために 投与から 時間後に精巢上体脂肪を採取し、重量を測定した。血漿 肝臓のケ 体および脂質濃度 した。また 投与から 時 肝臓から およびタンパ し、定量 および スタンプ ットにて α の発現 測定した

【結果】

まず生存率 は、高用量 安静群は し運動群は が生存し、有意差をみとめた 。間接熱 定では、安静時の脂質酸化量は敗血症群において 投与から 時間後をピークに低下していたが、いずれも運動により上昇する傾向をみとめた。高用量群において死亡マウスの脂質酸化量は生存マウスより有意に低く、脂質代謝と生存率の相関が示唆された。精巢上体脂肪重量は、安静時には敗血症の重症度に応じた増加を示したが、いずれの群も運動により低下をみとめた。血漿および肝臓のケトン体および脂質濃度はいずれも運動により上昇していた。すなわち、敗血症時に 脂肪の低下するが運動により上昇するということが示唆された。 1 α の 発現も同様

に、安静時には敗血症重症度に応じた抑制を示したが、運動により著明な活性化を
みとめ。タンパク質発現においても同様の変化を示した。すなわち、敗血症時に
1 α 発現が抑制されるが運動により活性化されるということが示唆され

考察】

以上の結果から示唆されるメカニズムを示す。まず重症敗血症時に安静状 と
1 α が抑制され、脂質酸化量と内因性脂肪利用が低下した結果、栄養状態が悪化し転帰
不良となる。一方 すると 1 α が活性化され、脂質酸化量と内因性脂肪利用が上
昇した結果、栄養状態が維持され転帰が改善する。すなわち、敗血症急性期の運動が病態そ
のものに対する治療的効果を持つ可能性があるということが示唆され、これは画期的な知見
であると思われる。しかし循環動態不安定な重症患者を運動させることは危険も、
運動以外に 1 α を活性化する他の介入方法を検討し、研究を進める必要があ
経筋電気刺激 に運動と同様の治療的 がある可性。

【結語】

□□□誘 急性期の低強度運動が、 1 α 発現刺激を介してマウスの脂質代謝と
存率を改善することを示した。