

# Medium chain triglyceride (MCT) の犬隔離腸管 における吸収およびその血清と皮下脂肪組織 の脂質におよぼす影響について

小 竹 森 通 明

岡山大学医学部第二外科教室  
(主任 砂田輝武教授)

## 目 次

- I 緒 言
- II 実験方法
  - 1. 隔離された腸管の作成並びに食餌
  - 2. 分析法
  - 3. ガスクロマトグラフィー
  - 4. 消化吸収率
- III 成 績
- IV 考 案
- V 結 論
- VI 文 献

## I 緒 言

炭素鎖の長さが8個及び10個の脂肪酸のトリグリセライドは中鎖脂肪酸のトリグリセライド (medium-chain triglyceride) MCTと言われている。我々は食餌中の脂肪の主成分として炭素鎖の長さが16ないし18個からなる脂肪酸のトリグリセライド (long-chain triglyceride) LCTを摂取している。MCTとLCTの消化吸収の機構は両者で異なっている。

中鎖脂肪酸は長鎖脂肪酸にくらべ化学的に親水性が大きく、分子量は小で、物理的に拡散は大きく融点は低い(小竹, 1946; 玉虫ら, 1971)。このことからMCTの消化吸収はLCTにくらべてよいことが理解される。中鎖脂肪は腸管内で長鎖脂肪よりもはやく加水分解され(PLAYOUST *et al.*, 1964; HASHIM *et al.*, 1964), 長鎖脂肪酸が胸管を経て輸送されるのと異なり、門脈を経て肝臓に送られる(BLOOM *et al.*, 1951; BORGSTRÖM *et al.*, 1955)。胆汁、膵液の欠乏した腸管において吸収が障害されるが(VALDIVIESO *et al.*, 1965), MCTは加水分解を受けずに吸収されるため、吸収はLCTにくらべ良好である(GREENBERGER *et al.*, 1966)。中鎖脂肪酸は

alkyl基に対するOH基の影響が大きく解離定数は $14.6 \times 10^{-6}$ であり疎水性ではあるがわずかに解離する。MCTの主成分である capric acidはラテン語の caper, 英語の goat から由来し山羊の臭いを有し融点 $31^{\circ}\text{C}$ 、沸点は $269^{\circ}\text{C}$ である。クロマトグラフィーの進歩によって炭素鎖の長さの差による脂肪酸の定性並びに定量分析がより正確にできるようになった。MCTは caprylic acid および capric acid のトリグリセライドである。胆汁は表面活性作用を有し、物理的にMCT及びLCTを micelle 化して管腔内でエマルジョンを形成する。リパーゼは加水分解酵素でMCT及びLCTの加水分解をはやめ、一方MCTは加水分解されることなく吸収されることが定量的にわかっている(HOFMANN *et al.*, 1962; 1964)。又、エマルジョン形成の際にも以上の物理的性質からLCTにくらべ容易である。

近年、麻酔、手術手技及び術後管理の進歩により種々の手術が可能になった。特に消化管手術後の栄養補給について脂質は疎水性なるがため他の栄養素と異なり静脈への栄養補給に色々の困難があり経口的に摂取されることがのぞましい。胆道系疾患、上腹部痛、イレウスの術後において胆道又は上部消化管の外漏形成、あるいは上腹部消化管の悪性腫瘍のため膵頭部切除および広範囲根治的リンパ腺かく清術にともなう胆汁並びに膵液の消化管内濃度の低下をもたらす。その際脂肪、特にLCTはその他の栄養素とくらべ吸収が障害される(COHEN, 1961; 砂田ら, 1963)。胆汁並びに膵液の欠乏した犬の腸管においてLCTの吸収はolive oilでは、% fat excretionは0.577である。LCTの吸収は胃切除ではそこなわれない(小竹森, 1967)。Birlloth Iによる部分切除後、犬については% fat excretionは3.7%、Birlloth II 5.2%、食道腸吻合術13.5%、食道空腸吻合術13.7%である(WELBOURN *et al.*, 1953)。

今回、実験的に胆汁並びに膵液を遮断した犬の腸管によるMCTの吸収率をもとめ、またMCT-dietのみにて

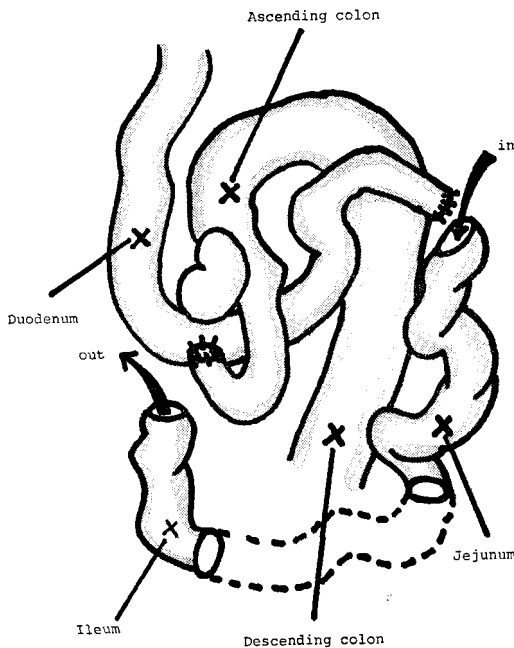
成犬を飼育してその血清並びに皮下脂肪組織の脂酸分画に及ぼす影響等について検索して成果を得たので報告する。

II 実験方法

1. 隔離された犬の腸管の作成並びに食餌  
 体重 10kg から 16kg の雑種成犬を 25mg/kg Sodium pentobarbital (Nembutal sodium) の経静脈全身酔麻の

もとで開腹し、十二指腸下部を切断、口側端を閉じ、肛門側はそのまゝにする。回腸下部を Bauhin 弁より約 20 cm 口側にて切断、口側はそのままにして肛門側を十二指腸下部と端側吻合し胆汁並びに胰液を遮断した犬の腸管が得られる (Fig. 1)。十二指腸下部肛門側より MCT-diet を投与する。犬は一週間以上生存し得る。投与する食餌は脂質として MCT-oil (MEAD-JOHNSON) からなり、その分画は octanoic acid (C : 8) 23.1%, decanoic acid (C : 10) 51.9% を含み、必須脂肪酸として arachidonic acid (C20 : 4) は含まれていないが、oleic acid (C18 : 1) 6.9%, linoleic acid (C18 : 2) 7.3% を含み、カロリーは 1g につき 5 Cal である。この 20g を 10% の水溶液にして投与する (Tab. 1)。

Fig 1. Isolated intestinal loop of dog



2. 分析法

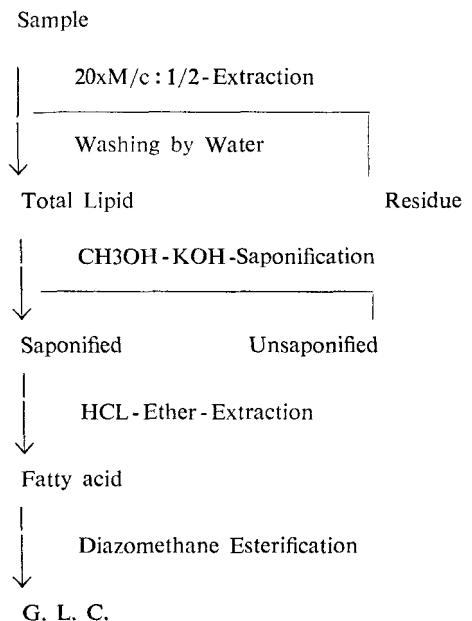
血清はそのまま、皮下脂肪組織、食餌、腸管内容物、排泄物はホモゲナイズして FOLCH の方法で抽出した (FOLCH *et al.*, 1954 ; 1957 ; VAN SLYKE *et al.*, 1944)。

クロロホルム、メタノール (2 : 1) 混合溶液にて抽出し、抽出液に 0.2 容の塩類溶液を加えてよく振盪し、しばらく静置して境界の fluff 層をふくめて 3 層に分離し、糖類、無機物、可溶性のタンパク質等の非脂質性の上層液を捨てて下層のクロロホルム層より脂質を回収した。この水洗法るとき適当な濃度の無機塩を添加するのは分配透析の効果を高めて上層への脂質の溶解を少なくする

Table 1.  
 MCT-diet  
 Fatty acid composition

Fat	23.1%	8:0	51.9%
Protein	18	10:0	16.6
Carbohydrate	51	12:0	2.8
Ash	5	14:0	2.3
Water	2.9	16:0	6.0
Vitamine		18:0	6.2
		18:1	6.9
		18:2	7.3

Table 2.  
 Analytic diagram



ためである。クロロホルム層を減圧濃縮し、乾燥後重量を測りこれを総脂質とした。それに1/2Nのメタノール性KOHを加えて約2時間けん化を行ない、不けん化物を除去した。次にけん化物は塩酸性にて、1回目50ml、2回目20mlのエーテルで抽出し、1回目、2回目の抽出物を合わせて減圧濃縮し乾燥後計量した。この脂肪酸に過剰のジアゾメタンを加えてメチルエステル化の後、ガスクロマトグラフィーで分析した (Tab. 2)

### 3. ガスクロマトグラフィー (Tab. 3).

島津GC-1B型、島津GC-4ADTFを使用し、キャリアガスHe、温度は200°C充てん剤は、サクシネートポリエステル25%を使用した。

### 4. 消化吸収率

胆汁並びに膵液を遮断した犬の腸管にMCT-dietを投与して2時間後腸管を生理的食塩水にて洗滌する。吸収

率を下記の如く表わす。

$$\text{Absorption ratio (\%)} = \frac{A - (I + F)}{A} \times 100(\%)$$

A : 与えられた脂質の重量

I : 腸管内容物の中の脂質の重量

F : 排泄された脂質の重量

## III 成績

MCT食餌を2時間かけて投与したA群では吸収率は78.1±7.4%、30分間かけて投与したB群では41.5±5.3%である。即ちA群ではB群にくらべ吸収率は36.6%増

Fig 3. Absorption ratio in isolated intestinal loop

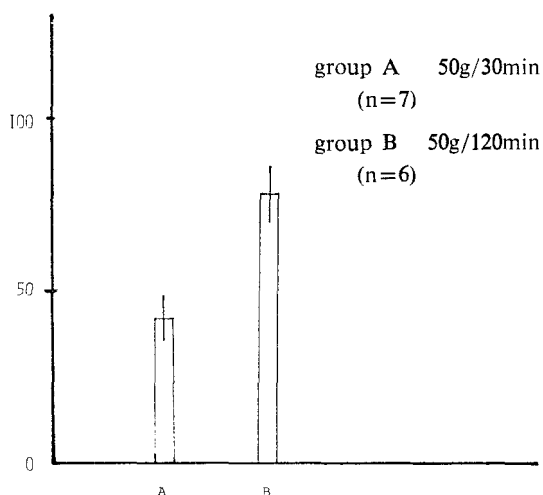


Table 3. Details in gaschromatographic condition

Chromatogram		No. _____
Date _____	Room Temp. _____ °C	Appar. _____
Sample _____	G.L.S. _____	ml, µl, mg
Column _____	Succinate polyester	25 %
Support _____	Mesh 30-60	I.D. _____ mm L. 2 m
Temp. _____	200 °C	Ref. Column _____
S.C. Temp. _____	270 °C (W)	Detect Temp. _____ °C
Carrier Gas He _____	Flow R. 30ml/min	Press _____ Kg/cm <sup>2</sup> C
H <sub>2</sub> Flow R. _____	30ml/min	Air Flow R. _____ l/min
Range _____	mV.V	Bridge Curr. _____ mA Sens. _____
Chart Speed _____	mm/min	Detect (HPID, RID, TCD)
Operator _____		

Table. 4

Effect of MCT diet on serum lipids, essential fatty acid fraction and total cholesterol

	before dietary treatment n=7 (M±SD)	MCT diets 4 weeks n=6 M±SD	significance difference between bothes
total lipids (mg/100ml)	378±41	337±40	P<0.05
total cholesterol (mg/100ml)	173±22	120±14.1	P<0.01
essential fatty acids (%)			
oleic (C18:1) percent	13.4±3.51	21.6±4.85	P<0.01
linoleic (C18:2)	23.0±4.72	24.6±5.6	*
arachidonic (C20:4)	17.0±3.91	7.8±2.47	P<0.01

\* no significance

加する。吸収は良好である( $P < 0.01$ ) (Fig. 2).

雑種成犬 7 頭を用いて、MCT-diet にて 4 週間飼育した血清中の脂質は、飼育前  $378.0 \pm 41.0$ mg であり 2 週間目まで比較的急激に減少し、以後漸次減少して 4 週間目

に  $337 \pm 40.0$ mg となる ( $P < 0.05$ ) (Tab. 4) (Fig. 3).

血清中のガスクロマトグラフィーでは必須脂肪酸についての 100 分比で oleic-acid は  $13.4 \pm 3.51\%$  が  $21.6 \pm 4.85\%$  に増加し ( $P < 0.01$ ), linoleic acid  $23.0 \pm 4.72\%$  が  $24.0 \pm 4.85\%$  に増加し ( $P < 0.01$ ),

Fig 3. Change in serum total lipids

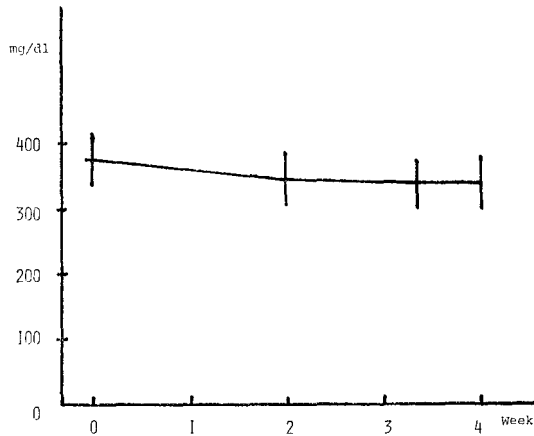


Fig 4. Effects of MCT diet on serum essential fatty acid composition

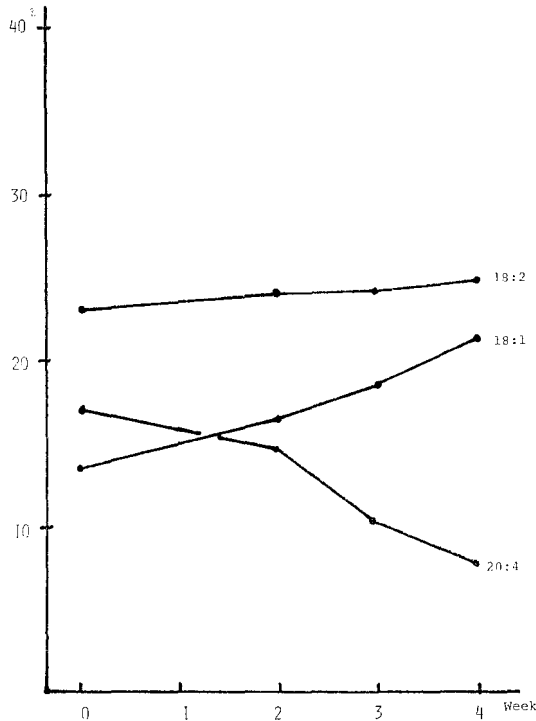


Fig 5. Eatty acid composition of adipose tissue in dogs receiving MCT diet for 4 weeks

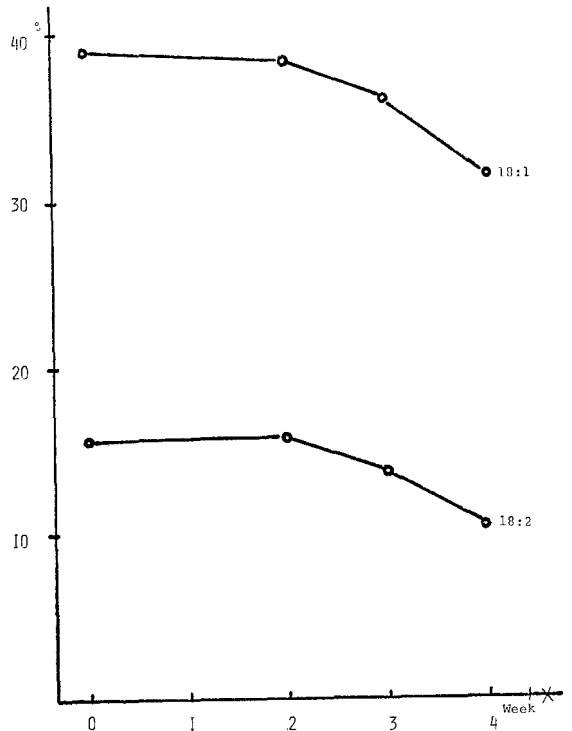
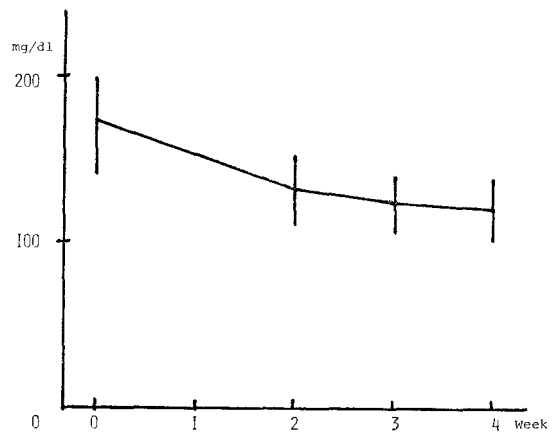


Fig 6. Change in serum total cholesterol



6±2.6%となり, arachidonic acid は17.0±3.91%が7.8±2.47%に減少する (P<0.01) (Tab. 4) (Fig. 4).

皮下脂肪組織中の脂質のガスクロマトグラフィー分析では, 必須脂肪酸について, arachidonic acid は0.84±0.41%が0.90±0.39%と不変で, oleic acidは38.9±5.2%が31.0±4.2%と減少し (P<0.05), linoleic acid は15.6±3.4%が10.7±1.6%に減少する (P<0.01) (Tab. 5) (Fig. 5).

血清中の総コレステロール値は, 飼育前173.0±22.0 mg/dl であり2週間目まで比較的急激に減少するが, 2週以後は変化は小で4週間目121±14.1mg/dl であり明

らかに減少する (P<0.01) (Tab. 4) (Fig. 6).

血清中の総蛋白値は飼育前の6.5±0.7g/dlが4週間目5.8±0.72g/dlに減少する傾向を示した (Tab. 6) (Fig. 7).

血清中のトランスアミナーゼ値は, SGOTは飼育前12.4±3.5が4週間目20.0±5.4でやや増加する (P<0.05). SGPTは飼育前14.7±2.9が4週間目14.9±3.1であり変化がない (Fig. 8) (Tab. 6).

体重は, 飼育前13.9±2.6kgが2週間目まで比較的急激に減少し, 3週間目以後ゆるやかに減少し, 12.1±2.4kgとなり減少の傾向をみた。

Fig 7. Change in serum total protein

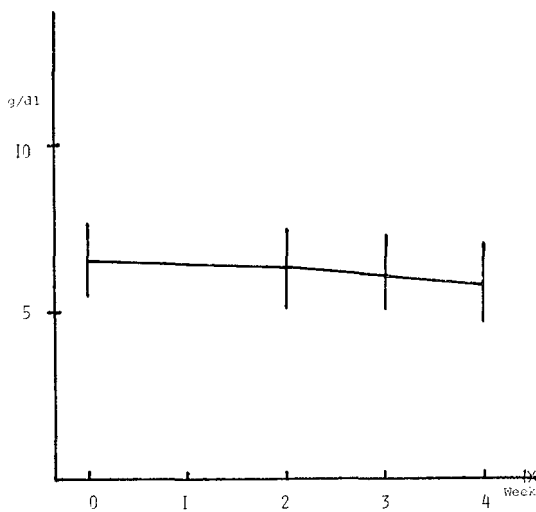


Fig 8. Changes in serum transaminase

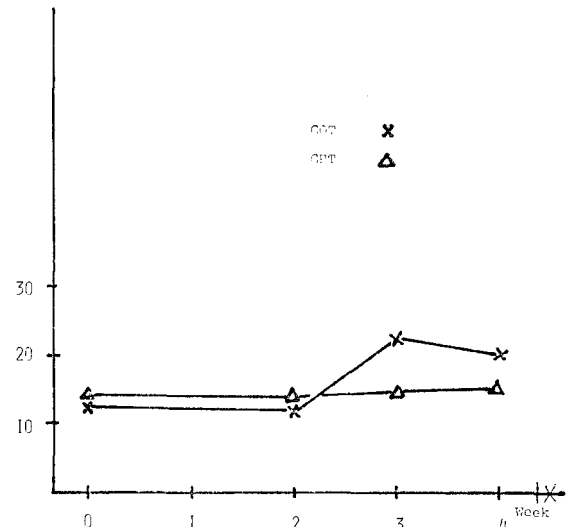


Table. 5

Essential fatty acid of adipose tissue lipids (abdominol wall)

essential fatty acids (%)	before MCT diet treatment n=7 M±SD	on 4 weeks MCT diet treatment n=7 M±SD	significance difference between bothes
oleic (C18 : 1)	38.9±5.2	31.0±4.2	P<0.05
linoleic (C18 : 2)	15.6±3.4	10.7±2.6	P<0.01
arachidonic (C20 : 4)	0.84±0.41	0.90±0.39	*

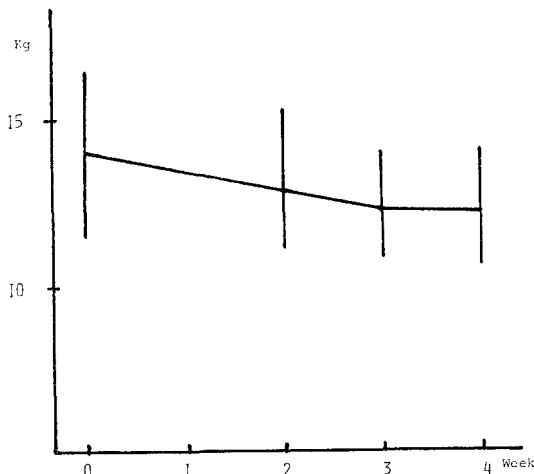
\* no significance

Table. 6

Effect of MCT diet on serum transaminases, total protein, body weight and physical seign

	before MCT diet treatment n=7 M±SD	on 4 weeks MCT diet treatment n=6 M±SD	significance difference between bothes
total protein (g/100ml)	6.5±0.7	5.8±0.68	P<0.1
S G O T	12.4±3.5	20.7±5.4	P<0.05
S G P T	14.7±2.9	14.9±3.1	
body weight kg	13.9±2.6	12.1±2.4	
physical seign	none	none	

Fig 9. Change in body weight



#### IV 考 案

胆汁並びに膵液を遮断した犬の腸管にMCTを投与する際、MCTを10%の水溶液にして与えると、その粘性はかなり小さく、これを30分間で投与するとほとんどの例において下痢を伴い吸収率は不良である。しかし2時間かけて投与すると吸収率は明らかに増加する。これは犬の正常腸管では胃で貯蔵されたMCT-dietがゆっくりと幽門から十二指腸を経て空腸に達するのにくらべ、急

激にMCT-dietが空腸に流入するため下痢がおこると考えられる、一方正常犬にMCTを投与した際にしばしば下痢を伴うことから、MCTの成分であるcaprylic acid (C:8)及びcapric acid (C:10)のtriglycerideが腸管を刺激すると考えられる。2時間以上かけて投与すれば下痢はほとんどみられず吸収は良好である。

人の血清及び皮下脂肪組織の脂肪酸分画と犬のそれとはかなりのちがひがある。人ではMCT-dietによってlinoleic acidの減少と, palmitoleic acidの百分比の増加を認め、一方皮下脂肪組織の脂肪酸分画について、palmitic acid (C16:0), palmitoleic acid (C16:1)の増加を、又oleic acid (C18:1)並びにlinoleic acid (C18:2)の減少を認める(TAMIR *et al.*, 1969)。

犬ではpalmitoleic acid (C16:1)の百分比は小で変化を認めなかったが、皮下脂肪の分画の変化については同様の結果を認めた。

今回投与したMCT-dietにはarachidonic acidは含まれてなく、必須脂肪酸としてはoleic acid及びlinoleic acidが少量含まれ、それがarachidonic acidの減少をもたらしたと考えられる。一方皮下脂肪組織中のarachidonic acidの分画は小で変化は認められない。

実験的に、犬にcholestyramine-saltsを投与し、腸管内でbile acidと結合させそれを不活性化した場合、血清コレステロール値は減少する(TENNENT *et al.*, 1959)。又cystic fibrosis of the pancreasの患者にMCTを投与すると、血清コレステロール値の減少がみられ(Kuo

*et al.*, 1965), 犬についても明らかに減少を認めることから, MCT-diet は血清中コレステロール値を低下させる作用を認められる。

消化不良の小児に MCT-diet を投与すると血清中の triglyceride, phospholipids の値が上昇する (HOLT *et al.*, 1965)。また腸管大切除術後の人に MCT-diet を投与すると脂質並びに窒素平衡が正になる (PINTER *et al.*, 1969)。わたしの犬についての検索では, 血清中の脂肪及び蛋白質の減少を認めた。

肝臓機能を血清中のトランスアミナーゼ値について検索した結果, SGOT の上昇がみられ SGPT は不変であった。このことは MCT-diet による肝機能障害はないと推察される。

体重の変化について, ひとの cystic fibrosis of pancreas 及び腸管大切除後の患者に MCT を投与すると増加を認める。しかし一方, 腸管大切除後の人にも体重の減少を認める (LAW, 1966; ZURIER *et al.*, 1966)。今回の実験中, しばしば下痢がみられそのことは体重の減少をもたらしたと推察される。

臨床, 必須脂肪酸の欠乏症状である皮膚並びに粘膜の症状は認められなかった。

## V 結 論

胆汁並びに唾液から遮断した犬の腸管で MCT-diet の吸収は良好で, 吸収率は 78.1% である。

犬を MCT-diet にて 4 週間飼育すると, 血清中の総脂肪は減少する。血清中の arachidonic acid の百分比は減少し oleic acid は増加する。

皮下脂肪組織中の分画では oleic acid 並びに linoleic acid が減少する。

血清中のコレステロール値は減少する。

血清中の総蛋白質は減少する。

血清トランスアミナーゼ値は正常範囲にある。

体重は減少する。

MCT は胆汁並びに唾液のない腸管内でよく吸収されかつ特記すべき副作用を認めなかった。

稿を終るに臨み, 終始御懇篤なる御指導を賜わり, 御校閲を辱した恩師砂田輝武教授に対して深甚の謝意を表するとともに, 御鞭撻, 御協力を頂いた, 元岡山大学医学部河合進講師, 脂質の分析に対して御教示を頂いた, 岡山理科大学理学部近藤弘清助教授に厚く感謝の意を表します。

(本論文中の要旨は, 日本消化器病学会第 4 回秋季大会, 第 4 回, 第 5 回, 第 6 回術後代謝研究会で発表した。)

## 文 献

- BLOOM, B., CHAIKOFF, I. L. and REINHARDT, W. O. (1951). Intestinal lymph as pathway for transport of absorbed fatty acid of different chain lengths'. *Am. J. Physiol.*, **166**, 451-455.
- BORGSTRÖM, B. (1955). Transport form of <sup>14</sup>C-decanoic acid in porta and inferior vena cava blood during absorption in the rat. *Acta Physiol. Scand.*, **34**, 71-74.
- COHEN, B. J. (1961). Fat excretion in dogs lacking both bile and pancreatic juice. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **107**, 40-42.
- FOLCH, J., LEES, M. and SLOANE-STANLEY, G. H. (1954). A simple method for preparation of total pure lipide extracts from brain. *Am. Soc. Biol. Chem.*, **13**, 209.
- FOLCH, J., LEES, M. and SLOANE-STANLEY, G. H. (1957). A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J. Biol. Chem.*, **226**, 497-509.
- GREENBERGER, N. J., RODGERS, J. B. and ISSELBACHER, K. J. (1966). Absorption of medium and long chain triglycerides: Factors influencing their hydrolysis and transport. *J. Clin. Invest.*, **45**, 217-227.
- HASHIM, S. A., BERGEN, S. S. JR., KRELL, K. and VAN ITALLIE, T. B. (1964). Intestinal absorption and mode of transport in portal vein of medium chain fatty acids. *J. Clin. Invest.*, **43**, 1238.
- HOFMAN, A. F. and BORGSTRÖM, B. (1962). Physicochemical state of lipids in intestinal content during their digestion and absorption. *Federation Proc.*, **21**, 43-50.
- HOFMAN, A. F. and BORGSTRÖM, B. (1964). The intraluminal phase of fat digestion in man: The lipid content of the micellar and oil phases of intestinal content obtained during fat digestion and absorption. *J. Clin. Invest.*, **43**, 247-257.
- HOLT, P. R., HASHIM, S. S. and VAN ITALLIE, T. B. (1965). Treatment of malabsorption syndrome and exudative enteropathy with synthetic medium chain triglycerides. *Am. J. Gastroenterology*, **43**, 549-559.
- 小竹森通明 (1967). 胃切除後の脂質の消化吸収. 術後代謝研究会誌, **4**, 90-91.
- 小竹無二雄 (1946). 改訂有機化学. 上巻. 共立出版, 東京, pp. 189-190.

- KUO, P. T. and HUANG, N. N. (1965). The effect of medium chain triglyceride upon fat absorption and plasma lipid and depot fat of children with cystic fibrosis, of the pancreas. *J. Clin. Invest.*, **44**, 1924-1933.
- LAW, D. H. (1966). Medium chain triglyceride therapy of malabsorption. *Clin. Res.*, **14**, 48.
- PINTER, K. G., HYMAN, H. III and BOLANOS, O. (1969). Fat and nitrogen balance with medium-chain triglycerides after massive intestinal resection. *Am. J. Clin. Nutrition*, **22**, 14-20.
- PLAYOUST, M. R. and ISSELBACHER, K. J. (1964). Studies on the intestinal absorption and intramucosal lipolysis of a medium chain triglyceride. *J. Clin. Invest.*, **43**, 878-885.
- 砂田輝武, 西 純雄, 江草重実, 小竹森通明 (1963). ダンピング症候群について. *臨床と研究*, **40**, 93-101.
- 玉虫文一, 富山小太郎, 小谷正雄, 安藤鋭郎, 高橋秀俊, 久保亮五, 長倉三郎, 井上敏編 (1971). *岩波理化学辞典*, 第3版. 岩波書店, 東京, pp. 254-255.
- TAMIR, I., GOULD, S., FOSBROOKE, A. S. and LLOYD, J. K. (1969). Serum and adipose tissue lipids in children receiving medium-chain triglyceride diets. *Arch. Dis. Childh.*, **44**, 180-186.
- TENNENT, D. M., SIEGEL, H., ZANETTI, M. E., KURON, G. W., OTT, W. H. and WOLF, F. J. (1959). Reduction of plasma cholesterol in animals with bile acid sequestrants. *Circulation*, **20**, 969-970.
- VALDIVIESO, V. D. and SCHWABE, A. D. (1965). Factors influencing the absorption of a medium chain triglyceride ; I. The role of bile in the intraluminal phase of absorption. *Gastroenterology*, **48**, 331-335.
- VALDIVIESO, V. D. and SCHWABE, A. D. (1965). Factors influencing the absorption of a medium chain triglyceride ; II. The role of pancreatic juice in the intraluminal phase of absorption. *Gastroenterology*, **48**, 336-341.
- VAN SLYKE, D. D. and RIEBEN, W. K. (1944). Microdetermination of potassium by precipitation and titration of the phospho-12-tungstate. *J. Biol. Chem.*, **156**, 743-763.
- WELBOURN, R. B., HALLENBECK, G. A. and BOLLMAN, J. L. (1953). Effect of gastric operations on loss of fecal fat in the dog. *Gastroenterology*, **23**, 441-451.
- ZURIER, R. B., CAMPBELL, R. G., HASHIM, S. A. and VAN ITALLIE, T. B. (1966). Use of medium-chain triglyceride in management of patients with massive resection of the small intestine. *New Eng. J. Med.*, **274**, 490-493.

#### ABSORPTION OF MEDIUM-CHAIN TRIGLYCERIDE (MCT) IN ISOLATED INTESTINAL LOOPS OF DOG AND ITS EFFECT UPON THE LIPIDS OF SERUM AND ADIPOSE TISSUE

by Michiaki KOTAKEMORI (Director Prof Terutake SUNADA) *Second department of Surgery, Okayama university medical School*

*Abstract.* The absorption of medium chain triglyceride (MCT) has been investigated with intestinal loop of dog without both bile and pancreatic juice.

On optimal state, the average coefficient of fat absorption was  $78.1 \pm 7.4\%$ .

The use of medium chain triglyceride diet for 4 weeks in dogs had some effect on lipids of serum and adipose tissue but minimal change on clinical evidence was found.

There was a prompt reduction in the proportion of arachidonic acid and a sustained increase in the proportion of oleic acid and linoleic acid in serum lipid.

Analysis on lipids of adipose tissue showed prompt reduction in the proportion of oleic acid and linoleic acid.

Neither clinical evidence nor side effect induced with medium chain triglyceride was found.