

令和 5 年 6 月 14 日現在

機関番号：21601

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K18278

研究課題名（和文）褐色脂肪細胞及びベージュ脂肪細胞の個体差が周術期体温に及ぼす影響

研究課題名（英文）Effect of individual differences in brown and beige adipocytes on perioperative body temperature

研究代表者

井石 雄三（Iseki, Yuzo）

福島県立医科大学・医学部・助教

研究者番号：60622313

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 900,000円

研究成果の概要（和文）：褐色脂肪細胞及びベージュ細胞は熱を産生してエネルギー消費量の調節に関与している。本研究は手術中の患者の脂肪組織の採取、体温の測定を同時に行い、周術期の体温の変動に相関があるかを調べるものであったが、当初考えていた方法での脂肪組織の採取、標本、染色、顕微鏡による観察といった操作が講座内の環境的に困難となり、方法を変更することにした。褐色脂肪組織はFDG-PETで検出することが可能であることが判明しており、手術前検査のFDG-PETの結果から褐色細胞組織の多寡につき評価し、手術中の体温の推移を観測することでも褐色脂肪組織の個人差による体温への影響が調べられると考えた。現在調査を継続中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では予定通りに進まないことが多く、期間内に学術的・社会的意義を持つ結果を得るには至らなかった。実行可能な方法に変更することで研究を継続し、いずれ社会に還元できるよう結果を追求していく所存である。方法の変更により褐色細胞の評価が手術時と時期が異なってしまう点、また術中の寒冷刺激が加えられていない点などが当初の計画と比較すると制限されてしまうものの、手術前に評価可能な因子という点で有益であると考えられる。

研究成果の概要（英文）：Brown and beige adipocytes produce heat and are involved in the regulation of energy expenditure. This study was designed to simultaneously collect adipose tissue from patients and measure their body temperature during surgery to investigate whether there is correlation with fluctuation in perioperative body temperature. However, we decided to change the method because the original method was difficult due to change of the course environment. Brown adipose tissue can be detected by FDG-PET. Therefore we thought it would be possible to evaluate the amount of brown adipose tissue based on the results of FDG-PET in the preoperative examination, and to investigate the effect of individual difference in brown adipose tissue on perioperative body temperature. The study is ongoing.

研究分野：麻酔

キーワード：褐色脂肪細胞 周術期体温

1. 研究開始当初の背景

周術期の体温低下は様々な合併症のリスクであり、手術中は体温を維持するように対策を行う。現在は体表を加温することが主な手法であるが、手術内容や体位によっては効率的な加温が難しく、そのような場合は実際に体温の低下を招く。そこで新しい機序による体温維持の方法として、ヒトが本来持つ熱産生機構である、褐色脂肪細胞による非ふるえ熱産生に着目した。近年、褐色脂肪細胞は、熱産生のためのエネルギー消費能から代謝性疾患の治療の標的として注目され、研究が進められている。ヒトでの全身麻酔下の手術中の脂肪細胞の状態と、非ふるえ熱産生については未だ不明である。直接手術中のヒトの脂肪細胞を観察し、非ふるえ熱産生を介して褐色脂肪細胞の個体差がどのように周術期の体温の推移に関与しているかを調べたいと考えた。これを明らかにすることで、褐色脂肪細胞を標的とした新しい体温管理のアプローチが見いだされる可能性がある。なお白色脂肪組織中に存在する褐色脂肪細胞の性質をもったベージュ脂肪細胞という存在についても明らかにされつつある。こちらは非常に動的な細胞集団で、寒冷刺激では白色から褐色に変換されて熱産生に寄与する一方で、温暖環境ではまた白色化することが示されている。このため前述の褐色脂肪組織は古典的褐色脂肪組織と区別されるようになっている。周術期の熱産生が重要なので、ベージュ細胞による熱産生も本研究の対象となるが、機序の解明としては区別されることが望ましい。体内の熱産生をコントロールするという、手術環境に左右されない、より確実な体温管理が最終的な目的である。

2. 研究の目的

古典的褐色脂肪組織の分布、ベージュ脂肪細胞の褐色化から手術中の非ふるえ熱産生を評価し、手術中の体温との間の関連につき調べること。

3. 研究の方法

当院で全身麻酔下の頸椎または胸椎手術を受ける患者を対象とする。対象患者の手術に際し、手術室の室温、全身麻酔中の加温、体温の測定法は同じ条件で行い、中枢温の推移を記録する。中枢温が 36.5 以上を維持した群、体温低下が 35.0-36.5 でとどまった群、35 以下の高度の低体温を呈した群に分ける。

執刀開始から、数時間おきに後頸部～肩甲骨間の脂肪細胞を採取する。複数回サンプルを採取するのは、術中にベージュ細胞の褐色化が誘導されたことを検出できる可能性を考慮してのことである。脂肪組織の肉眼像、また染色した組織標本を光学顕微鏡の所見を観察、記録して褐色脂肪組織の分布につき評価する。

4. 研究成果

上記の方法で実施する予定であったが、講座内の環境の変化に伴い、具体的には光学顕微鏡、および組織標本作製のための機器が使用不可能となり、当初の方法での遂行が著しく難しくなった。代替の手段として、FDG-PET で事前に褐色脂肪組織を検索する方法を考案した。褐色脂肪組織は FDG-PET で生理的集積部位として検出することが可能であることが判明しており、手術

中に採取せずとも、手術前検査に FDG-PET を施行済みであればある程度存在を推測することが可能である。FDG-PET の結果から褐色細胞組織の多寡につき評価したうえで、手術中の体温の推移を観測することでも褐色脂肪組織の個人差による体温への影響が調べられると考えた。褐色細胞の評価が手術時と時期が異なってしまう点、また術中の寒冷刺激が加えられていないため、ベージュ細胞に関しては評価が難しい点などが当初の計画と比較すると制限されてしまうものの、手術前に評価可能な因子という点では有益であると考えられる。手術前に FDG-PET を撮影していることが必須条件となるため、対象は脊椎手術を受ける患者ではなく、婦人科で全身麻酔下の手術を受ける患者に変更した。婦人科の手術においては手術中の体位は基本的に砕石位で実施され、これも体温の低下を招きやすいため自身での熱産生が重要である。実際に観察を始めてみて問題となっているのは、成人後に常時褐色脂肪組織を検出できるのが 10%程度といわれており、寒冷刺激が加わっていない上に主に手術対象となる年齢層ではさらに検出頻度が低下してしまい、症例数を集めるのに時間がかかる点である。現在調査を継続中である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	安部 将太 (Abe Shouta)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関