

新生児の栄養と代謝に関する研究

総括報告書

分担研究者 奥山和男

研究目的

近年、新生児未熟児の生存率は著しく改善してきている。しかしながら、後障害なき生存 (intact survival) という目標を脅かす問題はまだまだ多く、その解決は急務である。すなわち、未熟児における頭蓋内出血 (ICH), RDS, PDA, 気管支肺異形成 (BPD) や成熟児の仮死などは新生児未熟児医療の中で依然として大きなウェイトをしめている。また、これらの児が急激な脳発育期にあるため、栄養も重要な問題のひとつである。未熟児は新生児期早期の critical の時期を脱した後においてもその発育は必ずしも満足の行くものではない。その原因として、未熟な消化・吸収・代謝能や、不適當な栄養素の投与が考えられ、様々な角度からこれらの点に関して検討がなされ、成熟新生児の栄養学的知見はそのまま未熟児に適用できず、未熟児の特殊性があることが明らかとなっている。しかし、蛋白質、脂肪、炭水化物などの3大栄養素すら未熟児での至適投与量、投与組成は明確にはされていない。蛋白質強化パウダー、MCTオイル、グルコースポリマーなどはその栄養学的優位性からすでに欧米では実際に使用されているが、その消化、吸収、代謝などがすべて明らかにされてはおらず、詳細な検討、評価をしないてはならない。くる病も未熟児に高頻度に発症し、近年その成因、治療に関して多くの研究がなされているが、治療のためのカルシウム、リン、ビタミンDの投与形態が研究者によって異なり、意見の一致をみていない。ビタミンEはその抗酸化作用から生体膜の機能維持に不可欠である。未熟網膜症、溶血性貧血に対してビタミンEが効果があると言われ、その投与量、投与経路が検討されている。しかし、その基礎となる未熟児におけるビタミンEの動態は必ずしも明らかではなく、その動態解明は未熟児栄養において重要な課題のひとつである。カルニチンは脂肪酸の β 酸化化にとって不可欠な物質であるが新生児では自己生成能が低く、その必要量、動態は明らかではない。本研究班ではこれら早急に解決をしなければならぬ極めて基礎的かつ重要な問題に関して、以下に挙げるテーマのもとに研究を行う。

- ① 未熟児栄養における糖質利用能
- ② 未熟児における脂肪消化吸收能
- ③ 新生児脂質代謝におけるカルニチンの意義
- ④ 極小未熟児における蛋白強化母乳の効果
- ⑤ 未熟児におけるカルシウム、リンの必要量
- ⑥ 未熟児におけるビタミンDの必要量
- ⑦ 新生児ビタミンEの栄養評価

研究結果

守田ら (川崎医大) は低出生体重児の高いエネルギー必要量を満たすためには糖質、脂質、蛋白質のいずれか、または相互によるエネルギーの強化が必要であると考え、同一エネルギーでは浸透圧の低い

グルコースポリマーに注目し、その栄養生理、至適添加量などについて以下に上げる点を検討するために、投与する乳汁組成を文献的に検討立案し、実際の臨床研究に入った。1) グルコースポリマーの量を変えた3種類の人工乳で低出生体重児を比較哺育し、窒素、脂質、糖質由来のエネルギー出納を体重発育、便性を合わせ検討する。2) グルコースポリマー、乳糖、グルコースなどを低出生体重児に経口負荷し、血糖曲線およびインスリンの分泌能を検討する。

仁志田ら（東京女子医大）は未熟児における脂肪の消化吸収能をみるために、安定同位元素¹³Cで標識した中鎖脂肪（Medium chain triglyceride：MCT）を用いて呼気（¹³CO₂）検査を行い、MCTのカロリー源としての有効性について検討した。その結果、投与後120～240分をピークとしてMCTが極小未熟児においても消化吸収され、エネルギー源として利用されたことを確認できた。また、安定同位元素¹³Cを用いた呼気ガス検査は非侵襲的かつ容易にベッドサイドで行える消化、吸収、代謝の検査法として、今後臨床研究への応用が期待されることを示した。

村上（神戸大）は赤血球がエネルギー源として脂肪を利用しないにもかかわらずかなりのカルニチンを含んでいるため、赤血球中におけるカルニチンの生後の変化を検討した結果、低出生体重児、成熟児ともに血漿カルニチンと同様の変化を示し、赤血球カルニチンは単に運搬を担っていると考え、その意義は血漿カルニチンと同じに考えて良いと結論した。また、経口栄養摂取の障害された児における赤血球カルニチンを測定した結果、急激にカルニチン濃度の低下を認め、栄養学的に好ましくない状態にあり、カルニチンの投与の必要性があることを明らかにした。さらに、現在市販されているDL-カルニチンが低出生体重児に投与できるかどうか検討した結果、投与後明らかに増加し、その効果を認め、脂肪酸のβ酸化が盛んになっていることが示唆された。

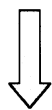
鈴鹿ら（昭和大）は一般に蛋白含量が高いと考えられている未熟児母乳といえどもその蛋白含量は経過とともに減少し、生後1カ月以降はその栄養学的優位性を失うという報告に着目し、未熟児母乳を用いて哺育しても長期間の極小未熟児の栄養にとって不相当である可能性があると考え、この点を検討する目的で、母乳蛋白質を高濃度に含有したパウダーを浸透圧や他の成分にできるだけ変化を来さないように母乳に添加し哺育した極小未熟児（蛋白強化母乳群）と同体重の母乳栄養児（母乳群）の身体発育や生化学的変化を比較検討した。その結果、体重増加が蛋白強化母乳群で有意に高く、母乳群の児に多く認められた低蛋白血症も蛋白強化母乳群では1例も認められず、蛋白強化の効果を認め、その必要性を示唆した。

井村（日大）は前年度までの班研究で母乳栄養にくる病発生が多く、活性型ビタミンDの投与によって発生が減るものの、なお、その予防効果は十分でなく、生化学的所見からカルシウム（Ca）、リン（P）の欠乏がくる病発生の主要因であることを指摘した。未熟児用調製粉乳との混合栄養で哺育した場合、くる病発症はある程度抑えられるものの十分ではなかった。さらに引き続きCa、Pの必要量、他の要因について検討するためにこれまでに得られたデータおよび最近の知見を整理し、今後の研究の方向づけを行った。

清野ら（阪大）は栄養法とくる病発症の関係を再検討した。また、周産期のビタミンDの代謝調節機構を知る目的で母体血、臍帯血、新生児血（成熟児および未熟児）の活性型ビタミンD（1.25（OH）₂D）を測定した。その結果、母乳栄養児ではくる病が最も高率に発症した。母体血、臍帯血、新生児血の250HDは母児間で相関を認め、1.25（OH）₂D濃度は在胎とともに増加する傾向があり、在胎32週未満の極小未熟児では著しく低値であった。在胎32週未満の乳児を栄養する場合、母乳に含まれている程度のカルシウム、リン、ビタミンDの含量では骨成長にとって絶対的に不足していると考えられ、ビタミ

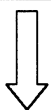
ンDの活性障害などもあいまって、くる病を発症すると考えられた。

美濃ら（大阪医大）はビタミンEの生体作用は生体膜局在の α -tocopherolの動態で把握する必要があると考え、赤血球膜中ビタミンEをこのような bioavailable tocopherolの指標として、未熟児のビタミンE栄養状態を再評価した。異常のない未熟児、健康小児、および成人の血漿ならびに赤血球中 tocopherol 濃度を測定した。赤血球 tocopherol 値は年齢と無関係にはほぼ一定の値を示した。そこで、赤血球 tocopherol 値の正常健康小児の累積度数を検討し、正常下限値を $115 \mu\text{g/dl}$ packed cells とした。出生体重 1500g 以上の未熟児では血漿 tocopherol 値が欠乏領域にあるにもかかわらず赤血球 tocopherol 値は正常下限以下になることはなく、赤血球ビタミンEが組織ビタミンE値をよく反映していることからこれらの児では出生直後もそれ以降もビタミンEの欠乏状態ではないと考えられた。一方、出生体重 1500g 以下の児においては 1000g 以下のものも含め出生時の赤血球 tocopherol 値は正常範囲にあり出生時にはビタミンEの欠乏状態にはないと考えられた。出生体重 $1500 \sim 1000\text{g}$ の児ではそれ以降も赤血球値は正常範囲を維持しているのに反して 1000g 以下の未熟児ではその後（生後 $4 \sim 7$ 週間）赤血球値は欠乏域に低下し、出生後にビタミンE欠乏状態に陥ることが明らかにされた。その原因としてミルクからのビタミンEの吸収が障害されていると考えられ、今後の検討課題とした。



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



研究目的

近年,新生児未熟児の生存率は著しく改善してきている。しかしながら,後障害なき生存(intact survival)という目標を脅かす問題はまだまだ多く,その解決は急務である。すなわち,未熟児における頭蓋内出血(ICH),RDS,PDA,気管支肺異形成(BPD)や成熟児の仮死などは新生児未熟児医療の中で依然として大きなウエイトをしめている。また,これらの児が急激な脳発育期にあるため,栄養も重要な問題のひとつである。未熟児は新生児期早期のcriticalの時期を脱した後においてもその発育は必ずしも満足の行くものではない。その原因として,未熟な消化・吸収・代謝能や,不適当な栄養素の投与が考えられ,様々な角度からこれらの点に関して検討がなされ,成熟新生児の栄養学的知見はそのまま未熟児に適用できず,未熟児の特殊性があることが明らかとなっている。しかし,蛋白質,脂肪,炭水化物などの3大栄養素すら未熟児での至適投与量,投与組成は明確にはされていない。蛋白質強化パウダー-MCT オイル,グルコースポリマーなどはその栄養学的優位性からすでに欧米では実際に使用されているが,その消化,吸収,代謝などがすべて明らかにされてはおらず,詳細な検討,評価をしなくてはならない。くる病も未熟児に高頻度に発症し,近年その成因,治療に関して多くの研究がなされているが,治療のためのカルシウム,リン,ビタミンDの投与形態が研究者によって異なり,意見の一致をみていない。ビタミンEはその抗酸化作用から生体膜の機能維持に不可欠である。未熟網膜症,溶血性貧血に対してビタミンEが効果があると言われ,その投与量,投与経路が検討されている。しかし,その基礎となる未熟児におけるビタミンEの動態は必ずしも明らかではなく,その動態解明は未熟児栄養において重要な課題のひとつである。カルニチンは脂肪酸の酸化にとって不可欠な物質であるが新生児では自己生成能が低く,その必要量,動態は明らかではない。本研究班ではこれら早急に解決をしなくてはならない極めて基礎的かつ重要な問題に関して,以下に挙げるテーマのもとに研究を行う。

未熟児栄養における糖質利用能

未熟児における脂肪消化吸收能

新生児脂質代謝におけるカルニチンの意義

極小未熟児における蛋白強化母乳の効果

未熟児におけるカルシウム,リンの必要量

未熟児におけるビタミンDの必要量

新生児ビタミンEの栄養評価