

新生児・未熟児の経静脈栄養に関する研究

名古屋市立大学医学部小児科
和田義郎 小川雄之亮
戸莉 創 鈴木 重澄

研究目的

新生児学の進歩に伴い極小未熟児や超未熟児、あるいは病的新生児の救命率が飛躍的に向上している。しかし、極小未熟児、超未熟児や消化管奇形などを伴った病的新生児の中には、経口的栄養摂取が十分に出来ず経静脈栄養に頼らざるを得ない例も少なくない。

極小未熟児、超未熟児に対する経静脈栄養は、必要全熱量を投与するいわゆる完全経静脈栄養ではなく、経口摂取不足分を多少共補う程度の云々ゆる supplementary nutrition の形をとることが多い。

しかしながら、経静脈栄養輸液剤の組成、併用薬剤、投与方法、基礎疾患の種類などともからんで合併症や副作用の頻度も多いと報告され、極小未熟児・超未熟児用のより安全な製剤の開発、適応の設定、投与方法の改善が望まれている。

そこで本研究においては、極小未熟児・超未熟児に対する安全かつ有効な経静脈栄養法確立のための基礎データに資する目的で、経静脈栄養輸液を施行した極小未熟児例の肝障害について検討した。

研究対象

昭和53年1月1日から昭和58年12月31日までの6年間に名古屋市立大学病院小児科未熟児病棟に入院した出生体重1,500g未満の極小未熟児は、1,000g未満84例、1,000~1,499g 116例の計200例であった。このうち1,000g未満57例、1,000~1,499g 103例の計160例が長期生存例で、このうち25例(15.6%)にアミノ酸を中心とする経静脈栄養輸液を行った。

一方、160例の長期生存例のうち、経時的に肝機能検査を行ったのは1,000g未満47例、

1,000~1,499g 95例の計142例で、これらの例を今回の研究の対象とした。これら142例中経静脈栄養輸液を受けた例は1,000g未満14例(29.8%)、1,000~1,499g 6例(6.3%)、計20例(14.0%)で、残りの1,000g未満33例、1,000~1,499g 89例の122例を対照群とした。

方法

経静脈栄養は原則として、1)日齢7以降に長期の経口栄養摂取不能が予想される場合、もしくは長期の低カロリー(60cal/Kg/day未満)が予想される場合で、2)7.5%~10%ブドウ糖液の点滴で血糖値が正常域内にあり、3)利尿状態などから見て腎機能が正常と考えられ、且つ4)血液ガス酸塩基平衡状態が正常域に保たれている場合、を適応とした。

輸液内容は、イスポールのmethionineを66.7%、phenylalanineを40%、glycineを66.7%減じ、他のアミノ酸を各々20%増量した試作アミノ酸液(DI-53)を中心に、アミノ酸1.0g/Kg/dayで開始し、ブドウ糖液7.5~10%のものに混じり150ml/Kg/day点滴静注した。アミノ酸は最高2.0g/Kg/dayとし、輸液量は10%ブドウ糖液として200ml/Kg/dayまでとした。この投与方法ではcal/Nは常に200以上が保たれた(表1)。

点滴静注はいずれの場合も末梢静脈の使用を原則とし、脂肪乳剤併用の場合はY字管を用いて点滴静注した。経静脈栄養輸液開始日齢は14.8±1.4日(平均±標準偏差)、持続は26.4±1.7日(平均±標準偏差)であった。

肝機能検査としては対象が極小未熟児、超未熟児で採血量が限られるところから、GOT、GPT、Al-Paseの3種目を原則とし、要に応じて

血清総および直接ビリルビン、アミノ酸分析、あるいはGuthrie法によるスクリーニングテストなどを行った。

結 果

肝機能検査項目のうちAlkaline phosphataseは超未熟児においてクル病の影響が問題となる。GOTとGPTではGOTの変化が早く出現し、またアミノ酸投与によりGOTの方が有意に上昇しやすいと云われているので、先ずGOTの上昇を中心に検討した。

GOT 50 IU/lを越えた例はアミノ酸輸液施行群20例中11例(55.0%)、非施行群122例中60例(49.2%)と両群に差を認めなかった。GOTが70 IU/lを越えた例は施行群20例中9例(45.0%)、非施行群122例中37例(30.3%)とこれも両者に有意差を認めなかった。しかしGOTが100 IU/lを越えた例をみると、施行群20例中7例(35.0%)に対し、非施行群122例中19例(15.6%)と、危険率5%未満でアミノ酸輸液施行群に有意の差をもって多いことが示された(表2)。

次いでアミノ酸投与総量(g)をX、GOTの最高値(IU/l)をYとしてその関係をみると、 $Y = 9.9X - 16.3$ 、 $r = 0.64$ 、 $p < 0.005$ と正の相関が示された。

同様に投与アミノ酸総量(g)をX、GPT最高値(IU/l)をYとすると、 $Y = 1.97X + 23.3$ 、 $r = 0.73$ 、 $p < 0.005$ と、やはり投与総量が多い程GPTも高値をとることが示された。

アミノ酸輸液施行群中2例は肝障害が増悪し、5カ月及び1才3カ月時に肝硬変で死亡した。しかし他の例は退院後のfollow upで1年以内に全て肝機能は正常に復した。

アミノ酸輸液中8例に血清アミノ酸分析を施行したが、極端なimbalanceを示した例は認められなかった。またほとんどの例にアミノ酸輸液施行中もしくは終了後間もなくの時期にGuthrie testを行ったが、スクリーニング陽性を示した例は認められなかった。

考 察

アミノ酸輸液を中心とした経静脈栄養は肝障害

の合併が多いと報告されている。しかしながら極小未熟児や超未熟児に対して経静脈栄養を施行する場合には、きわめて複雑な病態のもとで施行されることが多く、肝障害を全てアミノ酸製剤を中心とする経静脈栄養に起因するものとは言い難い。

今回のわれわれの調査においてもアミノ酸輸液非施行群においてGOTが50 IU/l、もしくは70 IU/lを越えた例の頻度はアミノ酸施行群と有意差を認めなかった。しかしGOTが100 IU/lを越える例をみるとその頻度はアミノ酸輸液施行群で有意に多く、やはりアミノ酸輸液が肝機能に影響を及ぼしていることをうかがわせた。

このことはアミノ酸投与総量とGOT最高値、およびGPT最高値との間に正の相関が認められたことから首肯でき、現時点においては経静脈栄養はできるだけ少量で短期間に終了するよう努力すべきことが示された。

なお、アミノ酸輸液施行中のserum amino-gramは使用アミノ酸製剤の改良で極端な異常を避け得ることが示唆され、また施行中の極端なaminogramのimbalanceはGuthrie testである程度モニター出来る可能性が示唆された。

ま と め

出生体重1500g未満の極小未熟児について経静脈栄養輸液施行群20例と非施行群122例に分け肝障害を検討した。

- i) GOTを指標とするとアミノ酸輸液非施行群にも軽度の肝障害例を高頻度に認めたが、100 IU/l以上の例は施行例に有意に多かった。
- ii) アミノ酸投与総量とGOT最高値およびGPT最高値との間には正の相関が認められた。
- iii) 極端なaminogramの異常は認められず、まだGuthrie testでのモニタリングの可能性が示唆された。
- iv) 現時点では経静脈栄養はできるだけ少量で且つ短期間に終了するよう努力すべきである。

表1

Amino Acid Composition of DI-53

L-Isoleucine	845	mg
L-Leucine	1175	mg
Lysine-HCl	1032	mg
L-Methionine	270	mg
L-Phenylalanine	640	mg
L-Threonine	596	mg
L-Tryptophan	218	mg
L-Valine	865	mg
L-Alanine	480	mg
L-Glutamic acid	180	mg
L-Aspartic acid	600	mg
L-Arginine HCl	1200	mg
L-Histidine HCl	600	mg
L-Proline	240	mg
L-Serine	240	mg
L-Tyrosine	60	mg
L-Cystine	24	mg
Glycine	912.5	mg
Total	10177.5	mg / 100ml

Ph : 5.75

Na : 67.3meq/L

Cl : 144.6meq/L

表2

Elevated GoT in VLBWI < 1500g

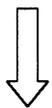
GOT (IU/L)	Amino Acid (+) N=20	Amino Acid (-) N=122	Total N=142
< 50	9 (45.0%)	62 (50.8%)	71
≥ 50	11 (55.0%)	60 (49.2%)	71
> 70	9 (45.0%)	37 (33.0%)	46
> 100	7 (35.0%)*	19 (15.6%)*	26

*P<0.05



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

新生児学の進歩に伴い極小未熟児や超未熟児、あるいは病的新生児の救命率が飛躍的に向上している。しかし、極小未熟児、超未熟児や消化管奇形などを伴った病的新生児の中には、経口的栄養摂取が十分に出来ず経静脈栄養に頼らざるを得ない例も少なくない。

極小未熟児、超未熟児に対する経静脈栄養は、必要全熱量を投与するいわゆる完全経静脈栄養ではなく、経口摂取不足分を多少共補う程度の云わゆる supplementary nutrition の形をとることが多い。

しかしながら、経静脈栄養輸液剤の組成併用薬剤、投与方法、基礎疾患の種類などともからんで合併症や副作用の頻度も多いと報告され、極小未熟児・超未熟児用のより安全な薬剤の開発、適応の設定、投与方法の改善が望まれている。

そこで本研究においては、極小未熟児・超未熟児に対する安全かつ有効な経静脈栄養法確立のための基礎データに資する目的で、経静脈栄養輸液を施行した極小未熟児例の肝障害について検討した。