

新生児・未熟児の経静脈栄養に関する研究

静注用脂肪乳剤投与の評価

神戸大学医学部小児科

松尾保村上龍助

はじめに

1976年、Friedmanらにより必須脂肪酸欠乏に陥った未熟児例の報告があり、これらの症例はいずれも生後早期に欠乏状態を示し、未熟児では乳児に比し容易に必須脂肪酸欠乏に陥入り易いと考えられる。

私達は最近、新生児期早期に必須脂肪酸欠乏状態に陥った症例を経験したのでその2症例を中心に、新生児期末熟児がなぜ容易に必須脂肪酸欠乏に陥入り易いかを究明するために血清レシチン中脂肪酸構成の生後日令による変化を調べ、静注用脂肪乳剤の臨床応用の評価について検討を行った。

症 例

〔症例1〕

在胎32週、出生体重1,665gの男子。生後4時間頃より四肢及び口囲のチアノーゼ、多呼吸、伸吟、肋間陥凹がみられ、胸部レ線ではBomseⅢ度のIRDS所見を認め、人工換気療法を施行、30日間にわたり施行された。栄養は生後1日目よりミルク開始、5~10%糖液の経静脈投与を併用しつつ徐々に増量したが、生後7日目より腹部膨隆を認め、哺乳力減退が出現した。腹部膨隆はその後増加し腸蠕動の低下がみられたため、生後11日目より経口栄養は中止し、静注用脂肪乳剤イントラファット投与を開始した。投与量は0.5g/Kg/dayより開始し、2.5g/Kg/day迄増加させた。投与スピードは0.08~0.13g/Kg/hourで末梢静脈より投与し、投与中は血清混濁度を1日1回ヘマトクリット管で測定し、高脂血症の出現に十分なる注意を払った。経過は図1に示す。イントラファットはおよそ19日間にわたり投与した。全カロリー摂取量は生後2~10日で40~110cal/Kg/day、イントラファット投与を行っていた生後11~22日では50~60cal/Kg/dayでその後は急速に増加した。

イントラファット投与開始後体重減少は見られなくなり、臨床的にも全身状態の改善がみられた。表1に血清レシチン脂肪酸構成の日齢による変化を示す。生後4日目、即ち経口的にミルクは摂取していたが十分な量ではなく(35ml/Kg/day)経静脈的に糖液投与を併用していた時期であるが、血清レシチン脂肪酸では、正常成熟児の8~14日目と比較しパルミチン酸の軽度の上昇、ステアリン酸の軽度減少、5、8、11-eicosatrienoic acidの著明な上昇が認められた。経口摂取の殆んど不可能になった生後10日目になると、リノール酸は更に低下し、アラキドン酸も4.7%と低値をとるようになり、逆に5、8、11-eicosatrienoic acidは5.7%となっている。この結果アラキドン酸に対する5、8、11-eicosatrienoic acid比(C20:3ω9/C20:4)は1.21となり必須脂肪酸欠乏状態に陥っている。生後16日目、即ちイントラファット投与開始後6日目では、リノール酸、アラキドン酸はそれぞれ10.4%、6.5%と著しい上昇を見せ、逆にオレイン酸、5、8、11-eicosatrienoic acid値は低下し、その結果C20:3ω9/C20:4は0.15と正常レベル迄低下し、必須脂肪酸欠乏状態は修復されている。しかしながら、パルミチン酸オレイン酸とも正常対照に比べれば未だ高値であり、総必須脂肪酸/総非必須脂肪酸は逆に未だ低くなっている。生後21日目ではオレイン酸の低下、リノール酸の上昇などがみられ総必須脂肪酸/総非必須脂肪酸も軽度ながら上昇し、更に生後30日目経口ミルク摂取が十分行われるようになると、脂肪酸構成は全く正常となった。この間のリノール酸摂取状況を図1上段に示した。イントラファット投与開始と共にリノール酸摂取量は著しく増加し、リノール酸補給に十分効果のあった事が伺える。

〔症例2〕

在胎26週、出生体重940gの男児。妊娠中は特に異常なく頭位自然分娩。羊水は白濁が見られた。仮死はなかったが出生後数時間にて無呼吸発作の出現が見られた為、 FiO_2 25%にてクベース内に収容していたが、無呼吸発作及び徐脈が多発するようになり生後4日目挿管し人工換気療法を開始した。胸部レ線的には両側肺とも斑状陰影がみられBPDと診断された。人工換気療法はその後48日間にわたり継続、酸素投与は25~60%で生後58日目迄施行した。

栄養法については図2に示す。生後1日目及び2日目に必須脂肪酸を補給する意味で、イントラファットをそれぞれ0.3g/Kg、0.4g/Kg投与した。しかし3日目で黄疸がやや強くなったためイントラファット中止、その後は糖液とミルクを併用し、ミルクを徐々に増加させた。ところが生後6日目頃より嘔吐及び腹部膨隆が出現し、腸蠕動音は減弱した。生後7日目になると上記症状は更に増強した為、経口摂取を中止し、経静脈的に糖液とイントラファット投与を開始した。イントラファットは初日0.5g/Kg/dayで開始し、最大1.6g/Kg/day迄を12日間にわたり投与した。生後14日目より腹部膨隆の改善がみられ腸蠕動音が聴取されたため経口的にミルク投与を再開した。生後20日目からは静脈栄養は完全に中止し経口栄養のみによる。総摂取カロリー量は生後2~7日目で40~70 cal/Kg/day、イントラファット投与を再開した生後8日より13日迄はほぼ40 cal/Kg/dayでその後はミルク摂取と共に急速に増加した。体重の変化をみると、生後7日迄は生理的体重減少期にあるとはいえ体重減少は非常に著明である。一方、イントラファット投与中の生後7~12日では、総摂取カロリー量はイントラファット開始前より若干少なめであるにもかかわらず体重は軽度ながら増加した。表2は血清レシチン脂肪酸構成の日齢による変動である。生後7日目のデータはイントラファット投与開始直前のものである。日齢1日目に比較しステアリン酸は減少し、逆にオレイン酸は14.1%より23.0%へと増加しているのが注目される。又リノール酸は6.2%より9.1%へと若干ながら増加し、アラキドン酸は13.1%から11.0%へと軽度の減少がみられる。C20:3 ω 9/C20:4は、生後7日目に

0.18と必須脂肪酸欠乏状態とは云えないが、総必須脂肪酸/総非必須脂肪酸は0.33で成熟児の正常値に比べ低直である。次にイントラファット投与再開後7日目では(生後13日目)、未だオレイン酸にはさほどの変化はみられていないが、リノール酸は16.0%と著しく増加した。一方アラキドン酸は尚低下を続け7.1%となっている。

しかし総必須脂肪酸/総非必須脂肪酸は0.35と軽度ながら上昇した。再開後13日目(生後19日目)ではステアリン酸は19.8%へと上昇、オレイン酸は20.1%へと減少した。又リノール酸も21.4%と上昇しほぼ正常成熟児の値を示すようになった。アラキドン酸は6.0%と前回より減少した。以上より総必須脂肪酸/総非必須脂肪酸は0.46迄上昇し、正常成熟児の値に比較して差を認めなくなった。更にイントラファット再開後21日目(生後28日目)では、この時期になると図2に示す様に児は既に十分量のミルクを摂取しているわけであるがステアリン酸は16.6%と低下、アラキドン酸も7.7%と軽度増加し全体として正常成熟児に比較し差を認めなくなった。経過中のリノール酸摂取量については図2の上段に示したが、イントラファット再開後ミルクは殆んど摂取されないにもかかわらず大量のリノール酸がイントラファットより摂取され、その結果表2に示したように生後7日目、13日目の血清レシチン中リノール酸の急激な増加となったことが伺える。

ま と め

静注用脂肪乳剤としてわが国では現在イントラリピッド(スウェーデン・ヴィトルム社)及びイントラファット(大五栄養社)などが市販され、完全静脈栄養に際し貴重なる熱源として使用されているが、新生児領域での応用は種々の問題点があるとして敬遠されていた。

ところが、近年新生児でもその応用が可能となり、注目を浴びる様になった。しかし、わが国では未だ新生児での応用は一般的とはいえない現状である。

私達は数年前より静注用脂肪乳剤の安全性につき基礎的な検討を行っており、注意深く使用すれば未熟児にも充分臨床応用が可能であり副作用もまず心配ないものと考えている。(小児科臨床

35(3); 435~444, 1982)

さて、私達が経験した2症例ではいずれも生后早期に経口摂取不能となり糖液のみによる経静脈栄養が施行された例である。

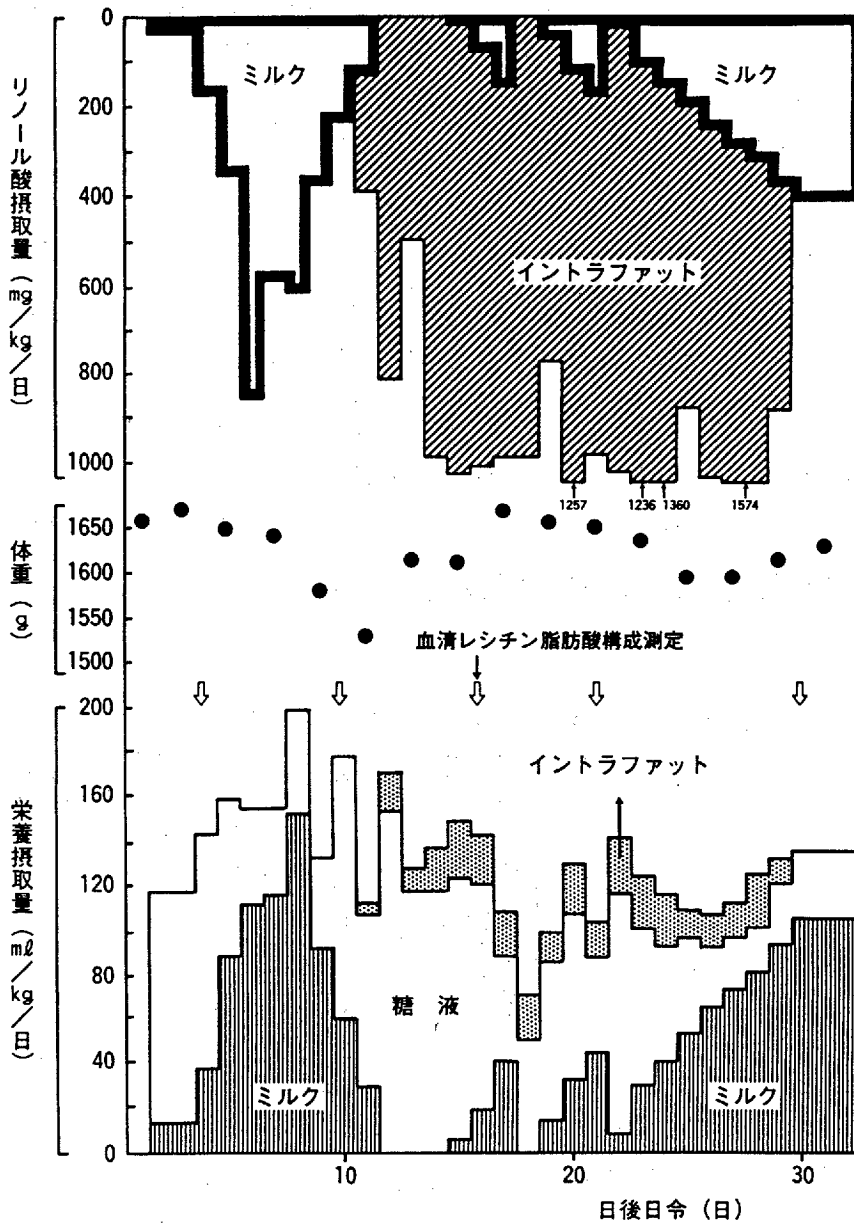
症例1では生后10日目に著明なりノール酸及びアラキドン酸の低下、 $C20:3\omega9/C20:4$ は1.21と異常な高値を示した。この値はHolmanらによって提唱されている必須脂肪酸欠乏症の指標である0.4を大きく上廻っており、児は必須脂肪酸欠乏症に陥っていると云えよう。必須脂肪酸欠乏時の所見としては、皮膚炎、易感染症、血小板数減少及びその機能低下、体重増加不良などがあげられている。本症例では皮膚所見、易感染性、血小板数減少などの所見は認められなかった。しかし体重の変化をみた場合生后6日目頃より急激なる減少がみられ、イントラファット投与開始後、増加傾向がみられた。必須脂肪酸欠乏時の指標とされる $C20:3\omega9/C20:4$ が最高の1.21となった生后10日目は丁度この体重減少が最も著明な時期と一致し、必須脂肪酸の欠乏が関与しているのではないかと推測された。そしてイント

ラファット投与の血清レシチン脂肪酸構成の改善は非常に速やかにみられ、 $C20:3\omega9/C20:4$ も0.15迄低下し、必須脂肪酸欠乏状態を脱していた。

症例2では生后7日目の血清レシチン脂肪酸構成では $C20:3\omega9/C20:4$ が0.18と必須脂肪酸欠乏状態にあるとは云えないが、オレイン酸の上昇とリノール酸の著明なる低下及び総必須脂肪酸/総非必須脂肪酸も0.33と低値であった為、必須脂肪酸欠乏症になるのは時間の問題であろうと考え、イントラファットを開始した。開始後における総摂取量は、およそ 40cal/Kg/day と少ないにもかかわらず体重減少は見られなくなり、又同時に脂肪酸構成も急速に正常状態へと戻っている。

以上未熟児2症例につき比較的少量のイントラファットを2~3週間前後にわたり使用し、必須脂肪酸であるリノール酸補給という観点より見て良好なる結果を得ると同時に特別の副作用もなく使用に際しても安全性の高い事が証明された。

図 1



症例 1. 栄養摂取量及び摂取必須脂肪酸量の推移と臨床経過について

表1 Fatty acid composition of serum lecithin (%) (case 1)

| | Days of age | | | | | Fullterm infant 8~14 days of age (mean ± SD) |
|---|-------------|------|------|------|------|--|
| | 4 | 10 | 16 | 21 | 30 | |
| Palmitic acid C 16 | 33.4 | 28.5 | 37.3 | 39.3 | 27.8 | 29.6 ± 2.6 |
| Palmitoleic acid C 16:1 | 5.6 | 4.3 | 1.1 | 0.9 | 1.7 | |
| Stearic acid C 18 | 15.1 | 15.2 | 14.2 | 15.6 | 17.3 | 19.1 ± 1.1 |
| Oleic acid C 18:1 | 26.0 | 22.8 | 20.1 | 19.7 | 17.6 | 14.9 ± 1.0 |
| Linoleic acid C 18:2 | 5.1 | 3.5 | 10.4 | 14.7 | 22.1 | 21.3 ± 0.7 |
| 5, 8, 11-eicosatrienoic acid C 20:3ω9 | 2.4 | 5.7 | 1.0 | 0.8 | 0.8 | |
| 8, 11, 14-eicosatrienoic acid C 20:3ω6 | 2.4 | 4.8 | 1.3 | 1.5 | 2.7 | |
| Arachidonic acid C 20:4 | 7.3 | 4.7 | 6.5 | 5.1 | 6.1 | 6.3 ± 1.5 |
| C 20:3ω9/C 20:4 | 0.33 | 1.21 | 0.15 | 0.15 | 0.13 | |
| Essential/Non-essential | 0.18 | 0.20 | 0.24 | 0.28 | 0.47 | 0.48 ± 0.04 |

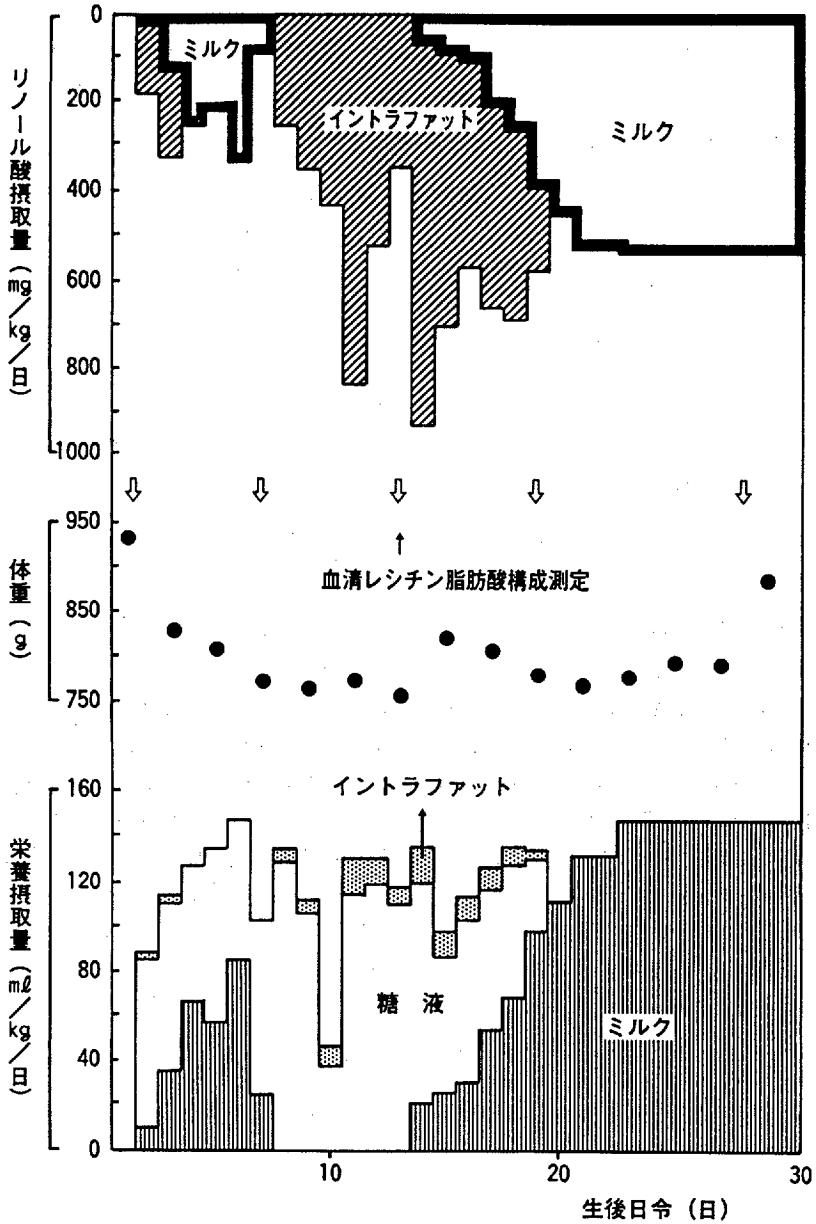
Essential: C 18:2 + C 20:3ω6 + C 20:4
 Non-essential: C 16 + C 16:1 + C 18 + C 18:1 +
 C 20:3ω9

表2 Fatty acid composition of serum lecithin (%) (case 2)

| | Days age | | | | | Fullterm infant 8~14 days of age (mean ± SD) |
|---|----------|------|------|------|------|--|
| | 1 | 7 | 13 | 19 | 28 | |
| Palmitic acid C 16 | 35.1 | 30.0 | 31.4 | 24.0 | 29.6 | 29.6 ± 2.6 |
| Palmitoleic acid C 16:1 | 3.8 | 3.9 | 1.9 | 1.7 | 2.2 | |
| Stearic acid C 18 | 16.8 | 10.7 | 12.5 | 19.8 | 16.6 | 19.1 ± 1.1 |
| Oleic acid C 18:1 | 14.1 | 23.0 | 22.3 | 20.1 | 16.5 | 14.9 ± 1.0 |
| Linoleic acid C 18:2 | 6.2 | 9.1 | 16.0 | 21.4 | 18.1 | 21.3 ± 0.7 |
| 5, 8, 11-eicosatrienoic acid C 20:3ω9 | 2.1 | 2.0 | 0.8 | 0.8 | 0.5 | |
| 8, 11, 14-eicosatrienoic acid C 20:3ω6 | 3.8 | 2.6 | 1.3 | 2.8 | 4.0 | |
| Arachidonic acid C 20:4 | 13.1 | 11.0 | 7.1 | 6.0 | 7.7 | 6.3 ± 1.5 |
| C 20:3ω9/C 20:4 | 0.16 | 0.18 | 0.11 | 0.13 | 0.06 | |
| Essential/Non-essential | 0.32 | 0.33 | 0.35 | 0.46 | 0.46 | 0.48 ± 0.04 |

Essential: C 18:2 + C 20:3ω6 + C 20:4
 Non-essential: C 16 + C 16:1 + C 18 + C 18:1 +
 C 20:3ω9

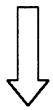
図 2



症例 2. 栄養摂取量及び摂取必須脂肪酸量の推移と臨床経過について



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



はじめに

1976年、Friedmanらにより必須脂肪酸欠乏に陥った未熟児例の報告があり、これらの症例はいずれも生後早期に欠乏状態を示し、未熟児では乳児に比し容易に必須脂肪酸欠乏に陥入り易いと考えられる。

私達は最近、新生児期早期に必須脂肪酸欠乏状態に陥った症例を経験したのでその2症例を中心に、新生児期末熟児がなぜ容易に必須脂肪酸欠乏に陥入り易いかを究明するために血清レシチン中脂肪酸構成の生後日今による変化を調べ、静注用脂肪乳剤の臨床応用の評価について検討を行った。