

新生児・未熟児の経静脈栄養に関する研究

大阪大学小児科

野瀬 幸 原田徳蔵

金矢 忍

研究目的

新生児期の低栄養状態が、脳に不可逆的な障害をもたらすことが示唆されており、経口摂取が不十分あるいは不可能な新生児未熟児に対する高カロリー輸液（以下IVH）が注目されている。しかし、新生児未熟児に対する方法は確立されておらず、いろいろな問題をかかえている。

そこで今回、我々が小児外科と共同で行っている新生児IVHの問題点について検討を行った。

研究対象

1981年1月～1983年12月までの3年間に5日間以上中心静脈よりのIVH（以下中心IVH）および末梢静脈よりのIVH（以下末梢IVH）を行った新生児例である。中心IVHは、小児214例に行い28例（13%）が、1カ月未満の新生児例であり、ほぼ全例が新生児外科疾患であった。末梢IVHは、未熟児のイレウスあるいはNECの疑い6例、成熟児の腸炎およびイレウス3例、計9例に施行した。2週間以上にわたりIVHが必要と予測される場合は原則として中心IVHを行った。

結果

成熟児中心IVHの標準処方を表1に示す。糖21%、アミノ酸2.5%とし、100～110ml/kg/day投与を行った。A液にはカルシウム、B液にはリンを含む24時間毎に交互投与を行った。脂肪は3週間毎1g/kg/dayを3日間投与した。アミノ酸はモリブロンあるいは我々の試作したPFIIを用いた。末梢IVHに於る処方を表2に示した。ビタミン類は阪大病院で開発され、近々ソビタとして発売予定のPLEVITA 1～3号（表3）を用いた。標準液600ml中に1,2号は $\frac{1}{2}$ A、脂溶性3号は1A/日添加した。微量元素は表4に示した院内制剂、IVH-M₂の $\frac{1}{2}$ Aを600ml中に添

加して使用した。

結果及び考察

表5に中心IVHの合併症を示す。カテーテルに関する合併症の中で重大なのは敗血症であり、小児全体で6%にみられた。新生児28例中7例に重症感染症がみられたが、明らかにカテーテルに関係するものはなかった。末梢IVHについては合併症はなかった。

代謝に関する合併症として、まず骨代謝が注目されている。我々も、新生児期より1年以上の長期にわたり表1の如くの標準処方でのIVHを施行中の患児に病的骨折をみた。（写真）その原因を調べるためにIVH中のCaとPのバランススタディを行った。その結果、正のバランスは得られたが、Fomenらの報告による正常児のCaの蓄積量を比べるとIVH中の蓄積量は著明に低値を示し、現在の標準処方ではCaとPの絶対的投与不足と考えられた。従ってIVH中のくる病に病的骨折の原因の1つにCaとPの至適投与量およびビタミンDの投与量について現在検討中である。

IVH中の肝合併症は、①肝機能異常、②胆汁うっ滞による黄疸の発生と大きく2つの問題があるが、新生児で特に問題となる黄疸について検討を加えた。1981年から3年間に中心IVHを行った28例の黄疸発生率は表6の如くで32%（9例）であった。ここで黄疸は、1979年の当院第一外科吉川らの報告に従って次のように定めた。すなわち、生理的黄疸が低下した後、再びTotal Bilirubin (TB)が3mg/dl以上に上昇したものの、あるいは生理的黄疸が遷延しTB 3ml/dl以上が持続しているものとした。

吉川らの報告により1978年までの8年間の黄疸発生率52%に比し、最近3年間のものは減少していた。表7に黄疸群と非黄疸群に分けてカロリーあるいはアミノ酸の投与量を比較したが、

両群に差がなかった。一方、1978年までの吉川の報告においても、黄疸群と非黄疸群にいずれの投与量にも差がなかったが、最近の3年間に比べるといずれも高値であり黄疸発生率の低下の原因の1つに、カロリーおよびアミノ酸投与量の減量に関与していることが推測された。表8に在胎週数、出生時体重、IVHの開始年齢を示すが、黄疸群はより未熟な傾向がみられた。表9の如く、黄疸群ではIVHの期間が長く、絶食10日以上率もより高かった。黄疸群の9例中7例がDICなどを伴う重症感染症を伴っており、しかも7例中6例が死亡した。一方非黄疸群では感染やDICの合併は1例もなく、黄疸の発症にIVHそのものの影響よりはむしろ、重症感染症の影響がより強く関与している可能性が示唆された。

図1にIVH中の血漿アミノグラムを示す。斜

線の部分は母乳栄養児14例の食後2時間のアミノグラムの $-SD$ から $+SD$ の範囲を示しており、これをコントロールとした。新生児8例にモリブロンF 2.2 g/kg/day 投与した時のアミノ酸濃度はコントロールに比べて、スレオニン(Thr)、グリシン(Gly)、フェニルアラニン(Phe)、リジン(Lys)が高値を示した。アミノ酸のインバランスによる脳障害や肝障害が報告されており、アミノグラムを正常化するような組成のアミノ酸液の開発の必要性があり、我々も現在新しいアミノ酸液(PFII)を試作し検討中である。

要 旨

以上のような問題点を1つ1つ解決し、新生児に対するより適切な静脈栄養法の確立を目指して検討中である。

写真 長期IVH施行中の病的骨折



図 1

Plasma Amino Acid Values

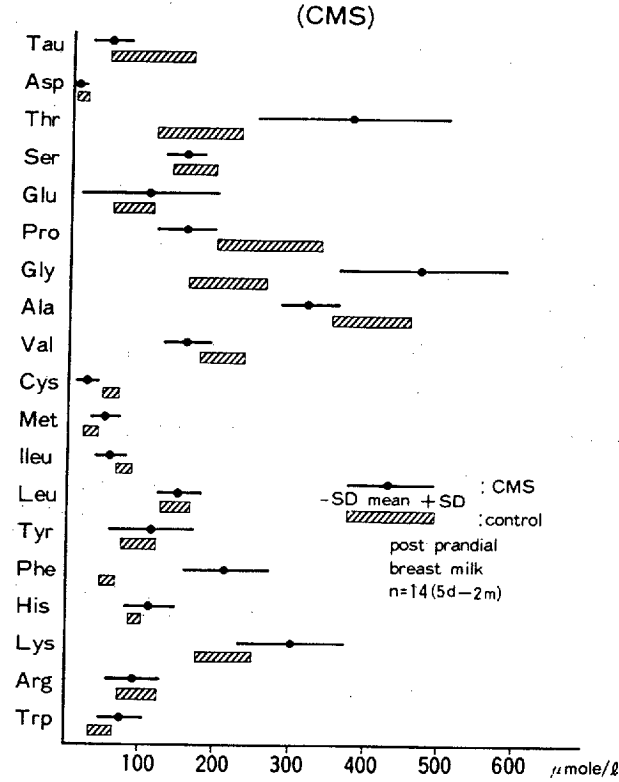


表 1

パレノゲールA,Bの組成 (400ml中)

	パレノゲールA	パレノゲールB
Glucose	125g	125g
Na ⁺	25mEq	25mEq
K ⁺	15mEq	15mEq
Mg ²⁺	3mEq	3mEq
Cl ⁻	16mEq	7mEq
Phosphate	-	8mM
Acetate	25mEq	25mEq
Glucanate	8mEq	-
Ca ²⁺	8mEq	-
SO ₄ ²⁻	3mEq	3mEq
pH	5.0-6.0	5.0-6.0
浸透圧	2,590mOsm/l	2,520mOsm/l

表 2

末梢 IVH

糖	7.5~12%
アミノ酸	1.5~2%
脂肪	1~2 g/kg/日
水分	120 ml/kg/日
カロリー	70 kcal/kg/日

組 成 合 せ	Glucose % acid%	Amino % acid%	Total Cal Cal/g	Cal/N	
パレノゲールA(B)+ 400ml	PF II 200ml	21	2.5	93	216
	モリブデン 150ml				
	蒸留水 50ml	21	2.5	93	208

表5. 高カロリー輸液法の合併症

- I. 輸液路に関係した合併症
1. カテーテル感染・敗血症
 2. 血栓症・栓塞症
 3. カテーテルの位置異常 mislodging, extravasation of fluids
 4. カテーテル挿入に伴う合併症(血管損傷, 気胸等)
- II. 代謝に関係した合併症
1. 高血糖-浸透圧利尿
 2. 低血糖発作
 3. 電解質異常(特に低P血症, 低Mg血症, 高Cl血症, 高Na血症, Ca異常など)
 4. 酸塩基平衡障害
 5. 高アンモニア血症, 血漿アミノ酸イオンバランス
 6. 肝機能異常と肝腫大
 7. 必須脂肪酸欠乏症
 8. 微量元素の欠乏症(Zn, Cu, Cr など) ビタミン欠乏症またその過剰症
- III. 絶食に関係した合併症
1. 胆汁うっ滞
 2. 消化管粘膜の萎縮
 3. 食欲の低下

表3. PLEVITA-IVH-1, 2, 3号の処方

成分名	1号	2号	3号
塩化チアミン (B ₁)	5 mg	-	-
リン酸リボフラビンナトリウム (B ₂)	5 mg	-	-
塩化ピリドキシン (B ₆)	3 mg	-	-
シアノコバラミン (B ₁₂)	30 µg	-	-
ニコチン酸アミド (NiA-NH ₄)	20 mg	-	-
葉酸 (FA)	1 mg	-	-
ビオチン (H)	0.2 mg	-	-
アスコルビン酸 (C)	-	100 mg	-
パンテノール (PaA)	-	12 mg	-
パルミチン酸レチノール (A)	-	-	2500 I.U.
コレカルシフェロール (D ₂)	-	-	200 I.U.
酢酸トコフェロール (E)	-	-	15 mg
メナチトレノン (K ₂)	-	-	2 mg

表4. IVH-M₂ (院内製剤)

Zn	60 µmole
Mn	20 µmole
Cu	5 µmole
I	1 µmole
Fe	35 µmole

I V H中の黄疸発症

表6.

対象 (0~1月)

	症例数	黄疸例
1971~1978年*	56例	29/56 (51.8%)
1981~1983年	28例	9/28 (32.1%)

(*吉川ら, 1979年)

表7.

	カロリー kcal/kg/日	アミノ酸 g/kg/日
高ビリルビン血症例 n=9	84 ± 24	2.2 ± 0.8
非ビリルビン血症例 n=19	89 ± 17	2.2 ± 0.8
吉川ら, 1979年	100~120	3.4~4.0

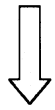
表8.

	在胎週数	出生時体重	IVH 開始年齢
高ビリルビン血症例 n=9	35.6 ± 5.0	2420 ± 945 g	5 ± 3 日
非ビリルビン血症例 n=19	38.1 ± 2.6	2778 ± 546 g	6 ± 6 日

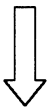
平均 ± SD

表9.

	IVH 施行期間	絶食 10日以上	感染・ DIC
高ビリルビン血症例 n=9	38 ± 20 日	8/9 (89%)	7/9 (78%)
非ビリルビン血症例 n=19	24 ± 17 日	13/19 (68%)	0/19 (0%)



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

新生児期の低栄養状態が、脳に不可逆的な障害をもたらすことが示唆されており、経口摂取が不十分あるいは不可能な新生児未熟児に対する高カロリー輸液(以下 IVH)が注目されている。しかし、新生児未熟児に対する方法は確立されておらず、いろいろな問題をかかえている。

そこで今回、我々が小児外科と共同で行っている新生児 IVH の問題点について検討を行った。