

II. 新生児・未熟児の栄養に関する研究

総 括 報 告 書

分担研究者 坂 上 正 道

研 究 目 的

新生児期における栄養の持つ重要性は、単に運動エネルギーの補給や身体の恒常性維持の目的に止まらず、一生涯の体格及び機能の基礎となる急激な発育・成長が行なわれる重要な時期 (critical period) である事を考えて、強調されねばならない。開発途上国に於ては、未だ栄養が新生児・乳幼児の最大の問題であるが、幸いにも、本邦に於ては、先駆者達の長い研究の成果と社会・経済環境の進歩とが相まって、従来みられた栄養不足やかたよりによる疾患の発生は殆んどみられなくなった。しかしながら、出生体重1000g未満の超未熟児においては、極めて基本的な問題である水・電解質バランスという問題でさえも、より大きな未熟児や新生児の経験から得られた知識では対応し得ない病態生理的特長を有することが明らかとなった。一方、経口栄養の行えない極小未熟児が生存するようになったのは、経口栄養が確立するまでの間、経静脈的に栄養を投与する方法が開発されたためであるが、それに伴う肝障害を始めとしたいくつかの問題点が未だ未解決のままである。またNICUにおいても未熟児に多発する重篤な疾患である壊死性腸炎 (NEC) は、その原因が未だ未解決のままである事は明らかだが、経口栄養が極めて重要な誘因の一つである事が知られている。このため広い意味で栄養投与方法に関与する問題としてとらえられている。一方母乳栄養は、未熟児に対する感染予防の有効性や、母児相関の心理的な観点から、再び急速に重要視され、かつ一般化しつつある。しかし母乳栄養の復活が単に時代の変遷としてとらえられるのではなく、厳しく、科学的な評価を加え、その特性および問題点を明らかにすることの重要性が再認識されつつある。以上により本研究は、新生児・未熟児の栄養に関して現在臨床的に重要であり、かつ早急にその問題解決が望まれている次の5つのテーマについて研究班を構成した。

- ① 未熟児クル病の予防と治療。
- ② 新生児・未熟児の経静脈栄養に関する研究。
- ③ 母乳栄養に関する研究。
- ④ 壊死性腸炎の予防と対策。
- ⑤ 超未熟児の水・電解質バランス。

1) 未熟児クル病の予防と治療

奥山は母乳およびCa・P含有量の異なる人工乳により極小未熟児を哺育し、橈骨 microdensitometry を用いて生後の形態学的、質的变化について検討を加えたところ、その結果母乳による哺育では、骨端の変化は軽度であるが骨は細く菲薄でしかも骨塩量の減少が著しい傾向にあり、一方人工乳による哺育では、骨端の変化が強く、骨髓質が広く骨皮質が菲薄でしかも骨塩量の減少傾向があることが判明した。井村らは、極小未熟児を対象として、母乳に調整粉乳と、 $1.25(\text{OH})_2\text{D}_3$ を添加したミルクを与え、これによるクル病予防の効果について、母乳単独投与群とのコントロールスタディーを行ない、添加ミルクにより母乳栄養にみられるP欠乏を防ぐことが出来、クル病発生を減少させることが出来たと報告している。しかしながら未熟児クル病性変化は単にVit D・Ca・P代謝のみではなくZn・Cu等の微量元素の不足が関与しているのではないかと考えられて来ており、多田は、これらを添加した調整粉乳を使用することにより、超未熟児における微量元素欠乏の予防が可能であるか否かについ

て検討し、さらに Se・Cr・Mr についての検討を行ない、超未熟児においては、これらの元素の血中濃度は著しい低値を示すと報告している。松尾はリン酸欠乏性クル病の診断において、尿中 Ca 排泄増加が重要であるという観点より未熟児における尿中 Ca・P 排泄量について検討を加え、尿中排泄量の基準値の設定を試みている。

2) 新生児・未熟児の経静脈栄養に関する研究

和田は、これまで経静脈栄養を施行した未熟児の中に予想外の高血糖値を示す症例があることに着目し、出生体重 1000g 以下(但し SFD は除く)の 36 例について、A) 母乳または人工乳摂取群、B) 経口栄養非開始群とにわけ、糖質投与量と最高血糖値について比較したところ、220 mg/dl 以上の高血糖を示した例は、B 群に有意差をもって多いことを見出している。松尾は、未熟児においても血清リポ蛋白質リパーゼの活性は出生直後において成熟児とほぼ同じであるが、SFD においては低下していることを示した。また未熟児においては必須脂肪酸欠乏に陥り易いが、これは脂肪製剤の投与により防止可能である。しかしながら、急速な投与は、高ビリルビン血症・遊離脂肪酸増加をおこし易いので、0.08~0.13 g/Kg/時間の範囲内で投与すべきであり、またアミノ酸製剤投与における栄養指標として、プレアハプミンが有意義であることを示した。

後藤は、在胎 24 週出生体重 800g の症例に対し長期にわたる経静脈栄養を施行した結果、児の肝臓や肺に出現した変化はおそらくアミノ酸製剤によるものであり、心臓の変化は、ビタミン・脂肪酸の過不足により複合された所見ではないかと推測している。野瀬は、アミノ酸製剤の組成が新生児・未熟児にとって適正であるか否かを検討するために、その指標を児の血中アミノ酸濃度の正常化に置き新しく試作したアミノ酸製剤の有効性を検討している。市販アミノ酸製剤を使用した時に血中濃度が上昇したアミノ酸については濃度を減らし、代りに側鎖アミノ酸とアルギニンを増加させた試作製剤を新生児に対して 2.5 g/Kg/日投与したところ、血中アミノ酸はおおむね正常範囲におさまったが、チロジン・システインが低値を示し、今後の研究の課題となることを示した。

3) 母乳に関する研究

山内は母乳における乳質の変動について 2ヶ月・6ヶ月・1年半にわたり授乳を継続した母親より母乳の提供を受け、蛋白質・脂肪・糖質・熱量・Na・K 値を測定し、栄養価の面よりその乳質の変化について比較検討を加えてみた。三者を比較した結果、授乳期間により差が出現したものは、乳糖・Na・K 値の 3 つでありその他は有意の差を認めなかった。このことより長期授乳によっても、母乳の組成は大きな変化を示さず、児の栄養に大きな影響を与えるものではないことが示された。橋本は最長 6 才まで定期的に追跡しえた極小未熟児 144 名について縦断的方法を用いて、母乳・人工乳による栄養法別にその発育を観察検討し、AFD 児では 1 才頃までに、SFD 児では、3~4 才までに、身長・体重の catch-up がみられ、栄養法による発育の差は認められず、成熟児と同様に母乳栄養において、発育上問題がないことを示した。竹内は母親から離れて入院しているハイリスク児に、どのように母乳栄養を推進すべきかを最近 2 年間に取扱ったハイリスク児について検討を加えたところ、この群での母乳投与率は 86% であり、まだ満足のいくものではなかった。今後母乳投与率を上昇させるためには、母親への指導を強化することはもちろんであるが、人手のない家族に対する母乳運搬援助の必要性を感じている。武田は分娩前の乳管閉塞操作が妊婦に及ぼす影響について検討を加え、乳頭吸引刺激を加えた場合、経産婦あるいは、Bishop score の高い症例においては子宮収縮が起る頻度が高く、分娩に至るまでの日数においては分娩促進効果が認められたが、分娩時間、分娩時合併症に対する影響は認められないことを示した。

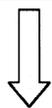
4) 新生児壊死性腸炎 (NEC) の予防と対策

堀内は全国 63 施設の 105 名の患者に対してアンケート調査を行ない、最近 3 年間の NEC の動向について検討を加えたところ、依然極小未熟児の 1.6% に発生し、うち 55.3% はいまだ死亡している結果を示した。内藤は診断法としての便潜血反応の有効性について検討を加え、33 例の極小未熟児を対

象とし、生後2週間の間グアヤック法による便潜血反応のチェックを行なったところ、グアヤック法において一度でも(++)以上を示した症例は全体の75%にも達したが、生後7~11日以降では(++)以上の強陽性例は減少し、日令4日以降、又は一度低下を示した便潜血反応が再び強陽性を示した症例にNECを疑がわせる臨床症状が認められた。この結果より連続的な便潜血反応はNECの有効な手がかりとなりえるのではないかと報告している。志村はNICUにおけるClostridium difficileの動態について検索を行ない、NICU入院患者48名の糞便より75%の割合で菌を検出し、66.7%に毒素を検出している。しかしこの間NECを思わせる症例はなく、また在院日数の経過とともに、陽性率が上昇していく傾向より、C. difficileは、児の全身状態が良ければ必ずしも病原性を示さないと報告している。仁志田は、昨年に引続きMCTオイルの有効性について今回は対象を超未熟児26名について検討を加えたところ、非投与群との間に平均体重増加量・体重1g当りのエネルギー必要量に差を認めなかった。しかし投与群においては、より少ない水分摂取量において同様の体重増加を示しており、なお検討の余地があることを示している。

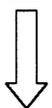
5) 超未熟児の水・電解質バランス

超未熟児においては、生後1週間以内の不感蒸泄量はきわめて多量で、水・電解質のコントロールは超未熟児哺育の基本でもある。黒柳は今回精密な体重計を用いて、正確な不感蒸泄量の測定を試みた。今回は1000~1500g未満の極小未熟児を対象として測定を行なったところ、諸家の報告例と比較して不感蒸泄量がすくなかった。これは今回の症例が十分な加湿下であり、しかも超未熟児でなかったことに由来する可能性があるため、次回は超未熟児に対して十分な加湿下での不感蒸泄を測定する予定である。増本は前回と同様輸液量を生後0日は50ml/Kg/日より開始し、以後65ml・80ml・100ml/Kg/日と1日ごとに増加させ、血清Na値を135~145mEq/Lに保つ様に努めるプロトコールに従って超未熟児4症例を哺育したところ、このうち2症例に高ナトリウム血症をそして1症例に低ナトリウム血症を認めている。このことより超未熟児の水バランスの困難さを再認識させられたと報告している。また田沼は、Mgが生体内の各種酵素の補酵素として作用しており又最近は免疫能との関係からも注目されている点に着目し、Mg欠乏モデルとしてマウスを用い細胞内Mg²⁺のより正確な指標となりうるリンパ球内Mg濃度の測定を行ない、重症Mg欠乏症は骨格筋肉Mg濃度によく反映しており又これはリンパ球内のMg濃度と高い相関性を示すと言う結果をえている。またリンパ球は免疫応答の主役であることより、免疫反応を含めたMg代謝の解明上リンパ球内Mg濃度測定は有意義な方法ではないかと報告している。



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

新生児期における栄養の持つ重要性は、単に運動エネルギーの補給や身体の恒常性維持の目的に止まらず、一生涯の体格及び機能の基礎となる急激な発育・成長が行なわれる重要な時期(critical period)である事を考えて、強調されねばならない。開発途上国に於ては、未だ栄養が新生児・乳幼児の最大の問題であるが、幸いにも、本邦に於ては、先駆者達の長い研究の成果と社会・経済環境の進歩とが相まって、従来みられた栄養不足やかたよりの疾患の発生は殆んどみられなくなった。しかしながら、出生体重 1000g 未満の超未熟児においては、極めて基本的な問題である水・電解質バランスという問題でさえも、より大きな未熟児や新生児の経験から得られた知識では対応し得ない病態生理的特長を有することが明らかとなった。一方、経口栄養の行えない極小未熟児が生存するようになったのは、経口栄養が確立するまでの間、経静脈的に栄養を投与方法が開発されたためであるが、それに伴う肝障害を始めとしたいくつかの問題点が未だ未解決のままである。また NICU においても未熟児に多発する重篤な疾患である壊死性腸炎(NEC)は、その原因が未だ未解決のままである事は明らかだが、経口栄養が極めて重要な誘因の一つである事が知られている。このため広い意味で栄養投与方法に関与する問題としてとらえられている。一方母乳栄養は、未熟児に対する感染予防の有効性や、母児関連の心理的な観点から、再び急速に重要視され、かつ一般化しつつある。しかし母乳栄養の復活が単に時代の変遷としてとらえられるのではなく、厳しく、科学的な評価を加え、その特性および問題点を明らかにすることの重要性が再認識されつつある。以上により本研究は、新生児・未熟児の栄養に関して現在臨床的に重要であり、かつ早急にその問題解決が望まれている次の 5 つのテーマについて研究班を構成した。

未熟児クル病の予防と治療。

新生児・未熟児の経静脈栄養に関する研究。

母乳栄養に関する研究。

壊死性腸炎の予防と対策。

超未熟児の水・電解質バランス。