

1. 新生児（未熟児）の経静脈，経腸栄養

1-1 新生児期から乳児期にかけての経静脈栄養の役割と問題点

平井慶徳*，長谷川史郎*，真田 裕*，
中川敏行*，高松英夫*，土岐 彰*，
滝波 真*，吉沢康男*，岩切啓二*

新生児期から乳児期にかけての外科疾患の治療成績は，この20年間に著しく向上した。これには多くの因子の寄与があったが，なかでも栄養管理の進歩は，呼吸管理の進歩とともに，この10年間の双壁である。すなわち，この両因子によって，この時期の外科治療は，適応の拡大と治療成績の向上に画期的躍進をみた。我々は，1969年，完全静脈栄養乳児例をはじめて経験して以来¹⁾，経静脈栄養による新生児期から乳児期にかけての栄養管理について，種々の角度から検索をおこない，その改良，発展に微力を尽して来た。今回は，我々の最近の検索知見²⁾⁻¹⁰⁾を総括し，新生児期から乳児期にかけての外科治療における経静脈栄養の役割と問題点について報告する。

【 研究 方法 】

1. 新生児・乳児外科における高カロリー輸液の対象と成果：過去15年の新生児242例，乳児260例，計502例を対象に，その適応の変遷および効用について検索した。

2. 新生児・幼児乳児用アミノ酸製剤の開発：36例の術後新生児・幼児乳児を対象に，市販アミノ酸製剤を窒素源とする完全静脈栄養をおこない，その血漿アミノグラムの乱れをコンピューター処理し，この時期の完全静脈栄養時のアミノ酸推定投与量および至適アミノ酸組成を算出した。さら

に，これをもとに新組成アミノ酸液N I-2を試作して，術後新生児12例を対象に，血漿アミノグラムの面から検索した。

3. 新生児・乳児期完全静脈栄養時の脂溶性ビタミン，とくにビタミンDの投与指標：26例の完全静脈栄養施行新生児・乳児を対象に，ビタミンD₁₂ 12 IU/Kg/日投与，非投与の影響を，血中ビタミンDおよびその代謝物質の変動，および血中・尿中Ca，P濃度の変動から検索した。

4. 新生児・乳児期高カロリー輸液合併症としての肝機能障害および敗血症の原因と対策：肝機能障害一他に肝機能障害を惹起すると考えられる原因が全くない高カロリー輸液施行新生児・乳児97例を対象に，その輸液組成と肝機能障害発生との関係を推計学的に検索した。敗血症一過去15年間の管理技術の変遷を系統的に検討した。

5. 胆道閉鎖症例での栄養管理の重要性：胆道閉鎖症術前・術後症例およびその他の外科的肝胆道疾患症例38例を対象に，アミノ酸，脂質，ミネラル代謝の特異性を検索した。

【 結果および考案 】

1. 新生児・乳児外科における高カロリー輸液の対象と成果

1969年から1983年までの15年間に，高カロリー輸液が施行された小児外科症例686例中，新生児は242例(35.3%)，乳児は260例(37.9%)であった。1972年までの最初の4年間は症例数が少

* 順天堂大学医学部小児外科

なく、また、とくに最初の2年間の救命率は著しく不良であった。これは、当時の不完全な器材・管理能力だけが原因でなく、この療法に対する教室内の理解が不十分で、全身状態が著しく不良の症例がほとんどであったことに因ると思われる。これに対して最近の数年間、乳児での施行がそれ以前に較べて増加し、また、救命率も常に91~95%を示している。これは、この療法の適応となる症例がいずれも、重篤かつ致命度の高い疾患を有する場合が少なくないことから考えると、この療法が一応満足する水準に達したと考えることができる。

この15年間に、我々が経験した全小児外科症例に対するこの療法の施行頻度は、8,529例中686例(約8%)であったが、新生児では638例中242例(37.8%)、乳児では2,693例中260例(9.7%)と、新生児での適応が有意に多い。この新生児での施行頻度には余り大きな変動はみられないが、前述したように、乳児での頻度は最近数年間に著しく増加した(1981年23.6%、1982年19.0%、1983年26.0%)。これは、この時期に多い悪性腫瘍、胆道閉鎖症例にも、この療法が積極的に施行されるようになったためと考えられる。

対象疾患は、新生児では先天性器質的腸閉塞症が242例中88例(36.4%)と圧倒的に多く、ヒルシュスプルング病28例、先天性食道閉鎖がこれに続く。乳児では、ヒルシュスプルング病が260例中60例(23.0%)と多く、肥厚性幽門狭窄症42例、胆道閉鎖症29例がこれに続く。なお、幼児学童期になると、悪性腫瘍が184例中33例(17.9%)で最も多い。いずれにしても新生児では、腸管の通過障害による栄養摂取不能がその適応の大部分を占め、体内栄養蓄積量が比較的少ないこの時期での、非経腸の栄養の重要性を明示している。乳児期のヒルシュスプルング病症例での施行は、“bowel preparation”および術後の長期絶食がその適応である。肥厚性幽門狭窄症は、発症から手術までの経過が欧米にくらべて長い、我が国だけの特異的対象疾患である。胆道閉鎖症例での施行は、最近数年間で急速に増加したものである。

このような高カロリー輸液の効用を最も顕著に

表1. 新生児・乳児期の腸管広範囲切除例の治療成績の変遷

期 間	1966~1969			1970~1983			
症 例 数	8			25			
救 命 率	2 (25%)			17 (68%)			
死 亡	術 前	3			6		
	術 後	3			2		
長 期 生 存 後	症 例	出生BW	死亡BW	症 例	出生BW	死亡BW	
	1	2.4kg	1.8kg (33日令)	1	3.4kg	6.9kg (133日令)	
	2	3.0kg	2.3kg (90日令)	2	2.8kg	3.7kg (43日令)	
	3	2.5kg	1.6kg (172日令)				

- ・小腸広範囲切除(残存小腸75cm以下): 20例(救命-14(70%))
- ・結腸全切除(回腸・盲腸吻合): 5例(救命-4(80%))
- ・小腸広範囲切除+右結腸切除: 5例(救命-1(20%))
- ・小腸広範囲切除+結腸全切除: 3例(救命-1(33%))

示す例として、新生児・乳児期広範囲腸管切除例の治療成績の変遷をあげることができる(表1)。本法採用前後ではその救命率は25%対68%と著しく異なり、また、“前”では長期生存後死亡3例の体重が著しく低いまま栄養失調状態で死亡しているのに対し、“後”では同様の2例の体重は十分な増加をみている。

2. 新生児・幼児乳児用アミノ酸製剤の開発^{2),3)}

市販アミノ酸製剤(Proteamin[®])を窒素源とする完全静脈栄養施行症例におけるアミノ酸投与量と、血漿中遊離アミノ酸濃度との関連を検索した結果、その総アミノ酸投与量は最大投与可能量2.07g/Kg/day、最少必要量0.5g/Kg/dayであることが明らかとなった。また、個々のアミノ酸の投与量と血漿中濃度との関連を検討し、さらにこの時期のアミノ酸代謝の特異性を考慮して、新組成アミノ酸製剤N I-2(7.5%濃度)(表2)を試作した。このN I-2を窒素源とする完全静脈栄養を施行した新生児・幼児乳児で十分な栄養効果を得ることが出来、また、その血漿アミノグラムが比較的安定していることが確認された。

3. 新生児・乳児期完全静脈栄養時のビタミンDの投与指標

完全静脈栄養時のビタミンD投与量として最低限度と思われるD₂ 12 IU/Kg/日で、ビタミンDおよびその代謝物質、さらにはP、Caの血中濃度

表2. 新生児、幼若乳児用L型結晶アミノ酸液 (N1-2)

	%	A/E	7.5%液mg/dl
Val.	6.8	124	510
Leu.	13.0	236	975
Ile.	9.0	164	675
Trp.	11.1	20	82.5
Lys.	11.2	204	840
Thr.	4.3	78	322.5
Met.	3.2	58	247.5
Cy-SH.	1.3	24	97.5
Phe.	4.0	73	315
Tyr.	1.1	20	60
Arg.	9.5		712.5
His.	3.8		285
Ala.	12.0		900
Pro.	9.7		727.5
Ser.	13.3		247.5
Gly.	4.7		352.5
Asp.	1.0		75
Glu.	1.0		75
Total	100.0		7,500.0
E/N(10)	1.222		
AminoN	14.18g/100g		1.064g/dl pH6.01

表3. 新生児・乳児期完全静脈栄養施行例にみられた肝機能障害と輸液組成

	熱量 kcal/kg	nonprotein kcal/窒素	輸液組成		
			アミノ酸 g/kg	糖質 g/kg	脂質 g/kg
肝機能障害 (-) n=61	94.3 ±21.0	270.6 ±101.4	2.4 ±1.2	18.8 ±4.0	1.2 ±0.6
肝機能障害 (+) n=36	101.4 ±18.6	210.2 ±80.0	3.2 ±1.4	20.4 ±3.7	1.0 ±0.6
	NS	p<0.01	p<0.01	NS	NS

2) 敗血症⁶⁾: “catheter sepsis” と称される臨床的敗血症の合併を防ぐために、我々はこの療法を開始した当初から様々な技術的工夫をして来たが、最も効果的であったのは、ソフトバッグと、直列複数(3個)細菌フィルターによる密閉輸注経路の開発であった。すなわち、この方法が我々の施設で routine となった1976年以後、“catheter sepsis” の合併頻度は毎年数パーセント以下を維持している。

は一定値を維持し、尿中へのP排泄量は有意に減少した。しかし、このビタミンD₂投与を中止しても、ビタミンDおよびその代謝物質、さらにはP、Caの血中濃度には変化がみられなかったが、尿中へのP排泄量は有意に増加した。以上より、完全静脈栄養時には、尿中P排泄量の継続的測定がビタミンD投与の臨床的指標として有用であることが明らかとなった。この結果は、生体のビタミンD代謝とCa、Pの動態の関連性の理論的考察⁴⁾、からも妥当性がある。

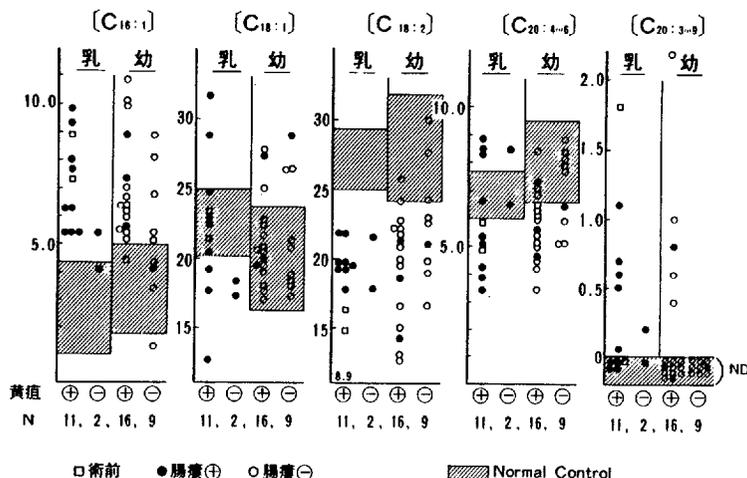
4. 新生児・乳児期高カロリー輸液合併症としての肝機能障害および敗血症の原因と対策

1) 肝機能障害⁵⁾: 肝機能障害非合併例と合併例の輸液組成には、アミノ酸投与量において有意の差がみられた(表3)。これは、肝機能障害合併率が、アミノ酸投与量が平均4.3g/Kg/dayから平均2.1g/Kg/dayに減じられた1977年を境として、それ以前では64.8%、それ以後では26.1%という有意の減少(P<0.005)がみられるという事実からも裏付けられた。

5. 胆道閉鎖症例での栄養管理の重要性⁷⁾⁻⁹⁾

胆道閉鎖症の治療は、世界の小児外科学の最近の話題の一つである。既に、手術術式については葛西法が定型的手術として広く認知され、術後合併症の一つである上行感染防止のための技術的工夫が話題の中心である。しかし、物質代謝の中心である肝臓が、形態・機能いずれの面でも、未熟性の著しい胎生末期から周生期において障害を受けた生体は、1~2カ月齢で手術を施行されたとしても、手術時、既に何らかの栄養障害に陥っており、これに手術前後の絶食飢餓が加わり、さらに、手術によってその機能の完全回復は期待出来ないという肝臓の特異性が相俟って、その栄養障害は長期にわたり持続することが想定される。事実、耐糖能の低下は以前より指摘されており、また、我々の検索でも、①アミノ酸とくにスレオニン、トリプトファン、アルギニン、含硫アミノ酸、芳香族アミノ酸の代謝が障害されていること⁷⁾、②必須脂肪酸欠乏傾向は術前既に見られ、また、手術の成否に関係なく術後も見られること⁸⁾(図1)、さらには、③Na、K、P、Ca、Znの代謝

図1. 胆道閉鎖症乳児の血漿中脂肪酸分画 (必須脂肪酸欠乏関連分画のみ)



に異常がみられること⁹⁾、などが明らかとなった。したがって、本症の治療成績の一層の向上のためには、これらに対する栄養管理が今後の大きな課題となると考えられる。

【おわりに】

新生児期から乳児期にかけての外科治療において、経静脈栄養が果たす役割と問題点について、我々の研究成果を報告した。

§ 文 献

- 1) 平井慶徳, 清宮弘毅, 橋本俱男, 他: 新生児乳児外科領域における完全静脈栄養法に関する研究. 第7回日小外会, 1970.
- 2) 長谷川史郎: 新生児・幼児乳児期の高カロリー輸液におけるアミノ酸投与量と至適アミノ酸組成. 外科と代謝・栄養, 17: 46, 1983.
- 3) Hirai, Y., Hasegawa, S., Yoshizawa, Y., et al.: Amino acid metabolism during parenteral nutrition with a newly devised amino acid solution for infants after surgery. 20th JSPS and 16th PAPS Joint Session, 1983.
- 4) 尾形悦郎: カルシウム調節ホルモンをめぐる最近の進歩. 日内分泌誌, 58: 1433, 1982.
- 5) 今井武治: 新生児・乳児期高カロリー輸液にみられる肝機能障害とその原因についての臨床的研究. 外科と代謝・栄養, 17: 18, 1983.

- 6) 岩切啓二, 平井慶徳, 藤原利男: 小児外科における栄養法の進歩と問題点. JJPEN, 4: 109, 1982.

- 7) 真田 裕, 河野澄男, 木村紘一郎, 他: 閉塞性肝障害とアミノ酸代謝. 小児外科, 15: 713, 1983.

- 8) 高松英夫, 平井慶徳, 岩切啓二: 胆道閉鎖症術後長期経過例にみられる微量元素の特異的動態. 小児外科, 15: 701, 1983.

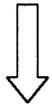
- 9) 平井慶徳, 長谷川史郎, 真田 裕, 他: 胆汁分泌障害例にみられる脂肪消化吸收障害に対する乳化脂肪剤の経口投与; 先天性胆道閉鎖術後例での効果. 小児外科, 16: 211, 1984.

- 10) Hirai, Y., Hasegawa, S., Sanada, Y., et al.: Nutritional care in children with cancer; its effect on the management of the children with neuroblastoma. Int. Symposium on Parenteral and Enteral Nutrition, 1983.



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



新生児期から乳児期にかけての外科疾患の治療成績は、この20年間に著しく向上した。これには多くの因子の寄与があったが、なかでも栄養管理の進歩は、呼吸管理の進歩とともに、この10年間の双壁である。すなわち、この両因子によって、この時期の外科治療は、適応の拡大と治療成績の向上に画期的躍進をみた。我々は、1969年、完全静脈栄養乳児例をはじめて経験して以来、経静脈栄養による新生児期から乳児期にかけての栄養管理について、種々の角度から検索をおこない、その改良、発展に微力を尽して来た。今回は、我々の最近の検索知見(2)~(10)を総括し、新生児期から乳児期にかけての外科治療における経静脈栄養の役割と問題点について報告する。