

1-3 新生児の経静脈栄養輸液における脂肪酸乳剤投与の問題点

水田祥代*

【はじめに】

経静脈栄養輸液（以下PNと略す）が、小児の外科的疾患の治療成績の向上に果たした役割の大きさはいうまでもない。とくに、新生児、なかでも未熟児に対する外科的治療が積極的に行われるようになったが、その原動力の一つに、周産期医学の進歩やNICUの充実とともに、PNによる栄養管理をあげることができる。しかしながら、外科的疾患を有する新生児の場合、単に手術を要する障害を有しているのみでなく、新生児特有の各臓器の形態学的・生理学的未熟性をもっており、これはPNによる栄養管理を行ううえでもいくつかの問題点となっている。その一つに、各種栄養素の体内蓄積量が欠しいことによって生じる合併症や、栄養素の代謝過程が未熟であるために生じてくる障害がある。今回、その一つとして、新生児における脂肪乳剤投与の問題点について検討を加えた。

1. 必須脂肪酸欠乏状態と脂肪投与の意義について

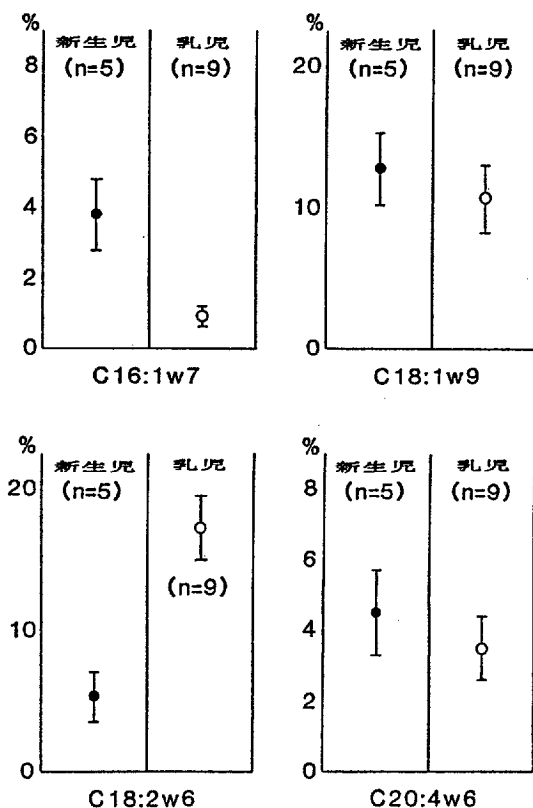
脂肪は1g当たりの熱量が大きいこと、浸透圧が低いために血管損傷が少なく、末梢静脈から十分なPNが施行できる等の利点の他に、生体の脂質代謝を正常に保つための必須脂肪酸の供給に不可欠なものである。とくに新生児期には脳細胞の発育が盛んであり、脳のミエリン形成に脂肪の欠くことのできない栄養素である^{1),2)}。

脂肪酸は胎盤を通して胎児へ移行するが、その量は少なく、胎児は自ら必要とする脂肪酸をグルコースより新生している。したがって、新生児期における血中の脂肪酸構成は、年長児や成人と異

なった様相を呈している³⁾。図1は0~2生日までの新生児5例の血漿脂肪酸分画について、3ヶ月歳のヘルニア患児と比較したものであるが、新生児群では、パルミトオレイン酸の増加および必須脂肪酸のリノール酸の低下がみとめられている。これが未熟児の場合には、必須脂肪酸の比率は更に低値となることが報告されている⁴⁾。

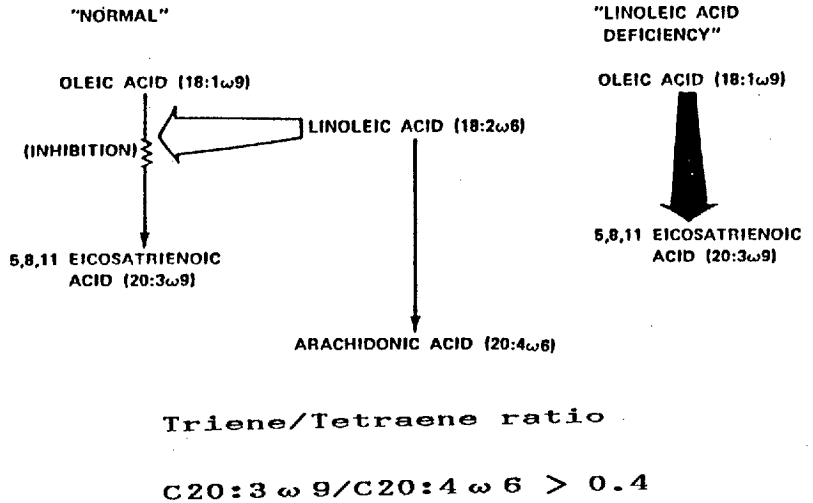
必須脂肪酸は、リノール酸より変換していくw-6系の一連の脂肪酸であるが、これが欠乏すると発育障害、感染抵抗力の減弱、皮膚炎、脱毛、未熟児の原因不明の出血傾向、などの症状をきたすとされている。実際には、これら臨床所見の出

図1. 血漿脂肪酸分画（術前）



* 福岡市立こども病院・感染症センター小児外科

図2. 必須脂肪酸欠乏



現する前に、生化学的な必須脂肪酸欠乏状態の指標としてT/T比 (triene tetraen) が用いられる。すなわち、正常状態ではリノール酸は chain elongation および脱水素反応をうけてアラキドン酸へと変換されるが、リノール酸が不足している場合には、リノール酸をアラキドン酸へ変換する酵素は、オレイン酸に作用し、アラキドン酸のかわりに C₂₀:3ω9 (triene) を合成することになる。T/T比 0.4 以上を必須脂肪酸欠乏症と生化学的には診断している⁵⁾ (図2)

では、どれ位の期間脂肪を投与しない場合に、このような欠乏状態が生じるかという点についてみると、成人の場合、体内の脂肪貯蔵量が多いため、計算上約100日位は無脂肪の状態でも安全であるとされているが⁶⁾、小児の場合、幼若児程早くT/T比に異常をきたすことがわかっている⁷⁾。図3は、新生児術後7日間脂肪投与を行わなかった場合の血漿脂肪酸分画を示すが、7日目にはすでにT/T比は0.4をこえており、必須脂肪酸欠乏状態を示している。

2. 脂肪投与の実際

脂肪の一日投与量についてみると、必須脂肪酸欠乏症を防ぐためには、投与総カロリーの4~8%、すなわち脂肪として0.5~1.0 g/Kg/日で十分であるが、エネルギー源としては1~8 g/Kg/日の報告がある⁸⁾。

経静脈的に投与可能な脂肪乳剤として本邦で市販されているものは、Intralipid, Intralipos., Intrafat などがあり、いずれも10%濃度の大豆油を主成分とし、1.1Kcal/mlの熱量を有し、必須脂肪酸であるリノール酸を約50%含んでいる。したがって、熱源としても、必須脂肪酸の供給源としてもきわめて有用な脂肪乳剤であるが、新生児に投与する場合には、投与された脂肪の処理能が問題

図3. 血漿脂肪酸分画 (術後) (新生児: n=4)

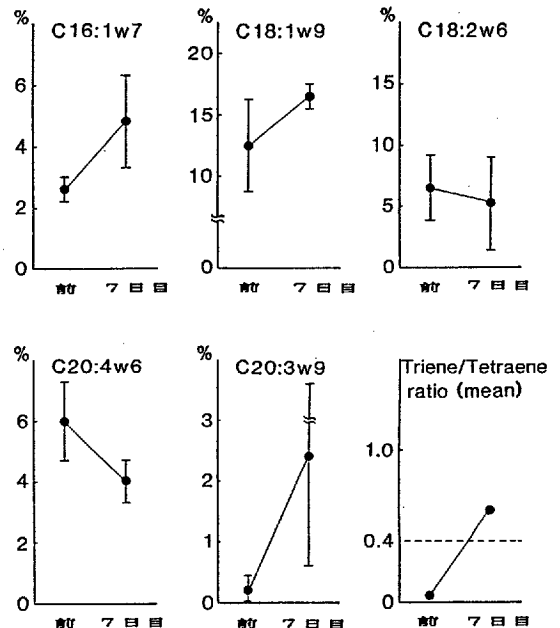
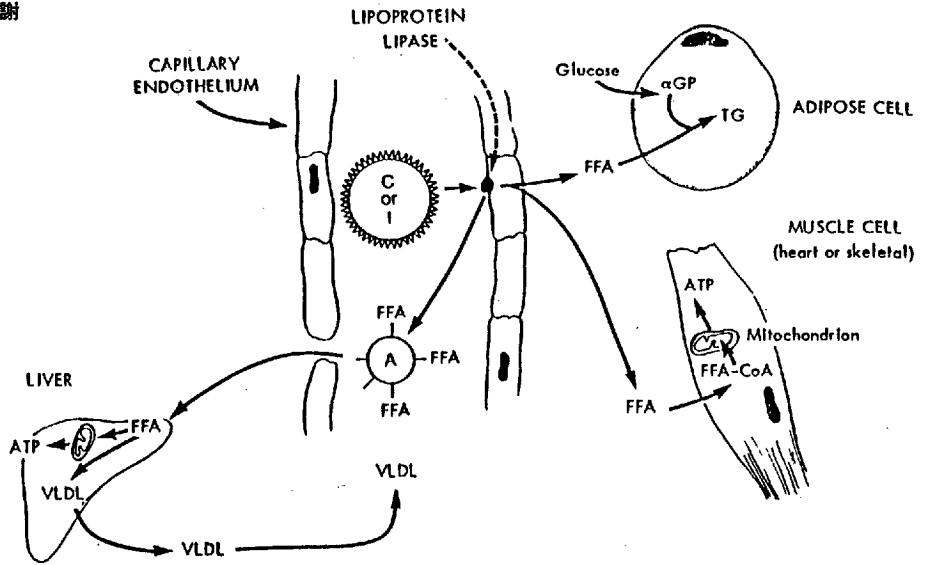


図4. 脂肪の代謝



となってくる。

経静脈的に投与された脂肪乳剤は図4に示すように、血管内皮細胞に存在する lipoprotein lipase の作用をうけて、free fatty acid (FFA) と glycerol に分けられ、一部は肝へ取りこまれる。そこで種々の合成をうけ、一部は蛋白質と結合して超低比重リポ蛋白 (VLDL) を形成し、再び血中へ流出し、各臓器においてエネルギーとして供給されたり、また貯蔵される。また肝以外の組織、すなわち皮下脂肪組織や筋肉に取りこまれた FFA や glycerol も、肝臓でうけると同じ様な代謝をうけて、貯蔵されたり、エネルギーとして用いら

れている。

しかし、新生児の場合、①肝が未熟であること、② lipoprotein lipase の活性がひくいこと、③脂肪組織が少ないことなどのために、投与された脂肪乳剤の clearance が悪く、これは在胎週数が少ない未熟児ほど強くあらわれる。

さらに、脂肪酸化に必要な carnitine 合成能が新生児では低いことに加えて、市販の脂肪乳剤には carnitine がほとんど含まれていない。したがって、脂肪乳剤投与によって新生児は容易に高脂血症を呈することになる。さらに、脂肪乳剤投与によって生じた FFA は、アルブミンとの結合を

図5. 血漿トリグリセライド値の変動

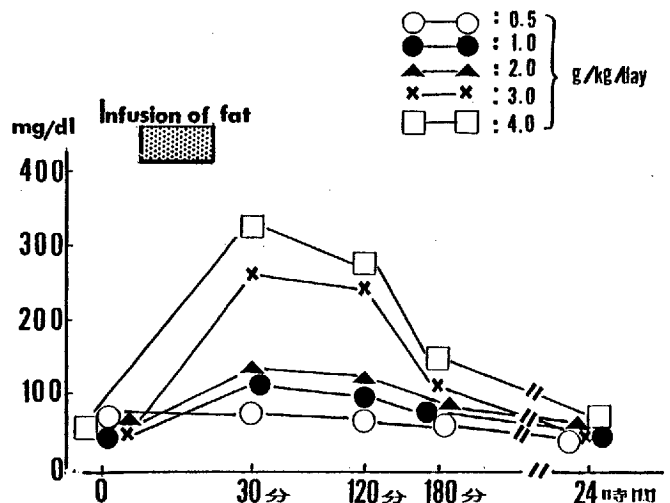
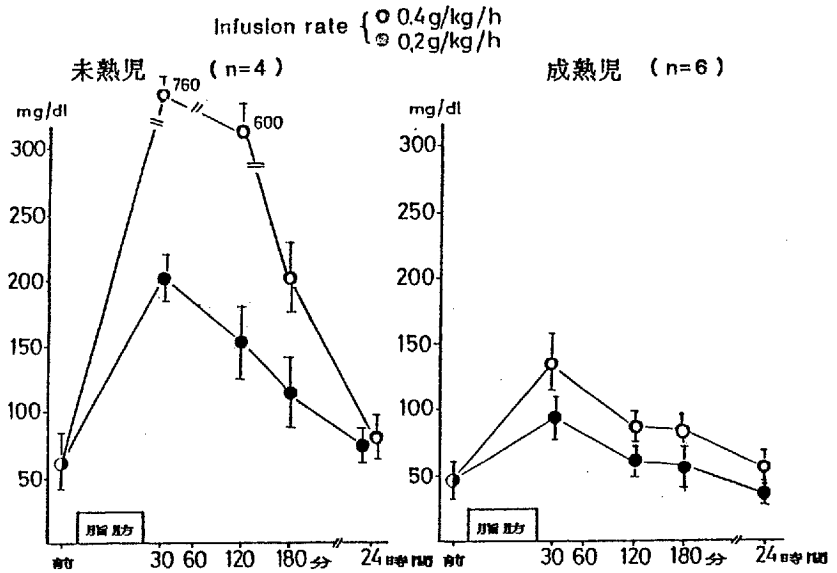


図6. 血漿トリグリセライド値の変動
(Intralipid 1.0g/kg/day)



ぐって、ビリルビンと競合するために、核黄疸の危険性もでてくる。

図5は、成熟新生児に脂肪乳剤0.5~4.0g/Kg/日を0.4g/Kg/時で投与した場合の投与後30分、120分、180分、24時間目の血中トリグリセリド値を示すが、いずれも投与後一過性の血中トリグリセリド値の上昇を示す。しかし、2.0g/Kg/日までの投与量に比べ、3.0~4.0g/Kg/日の投

与量では著明な上昇を示している。

次に投与速度についてみると、図6に示すように、脂肪乳剤1.0g/Kg/日を0.4g/Kg/時、0.2g/Kg/時の速度で投与した場合の血中トリグリセリド値の変動は、0.4g/Kg/時で投与した場合の方が高く、とくに未熟児では異常な高値を示している。いずれも24時間後の次回投与までには正常値内にもどってはいるが、6週間毎日1.0g/Kg/日

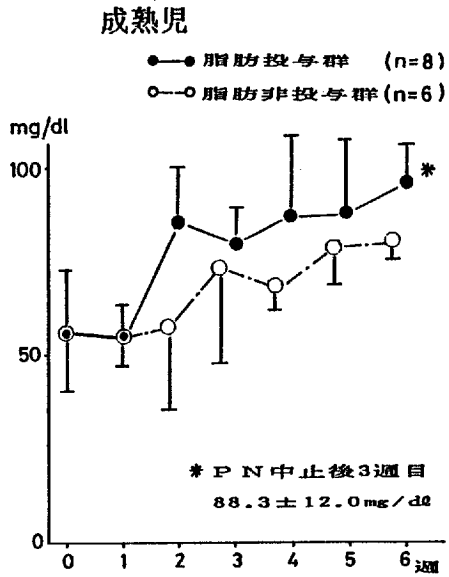
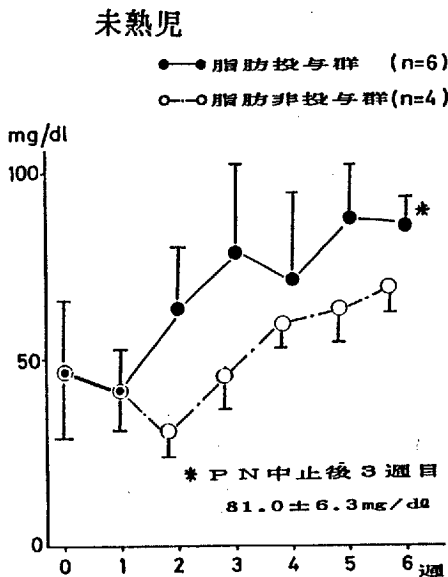
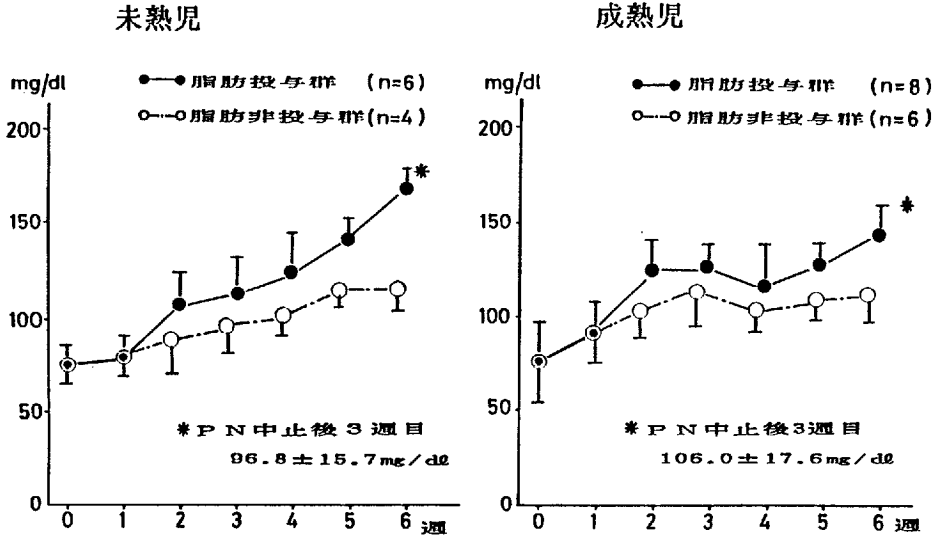


図8. 血漿コレステロール値の変動



の脂肪乳剤を投与した例における血中トリグリセリドおよびコレステロール値の変動をみると、図7, 8に示すように、投与の間中非投与群にくらべて高い値を示している。投与終了後3週目には正常値にもどってはいるが、新生児期の高脂血症が coronary artery disease の risk factor の一つであることを考えると⁹⁾、脂肪代謝が未熟である新生児期の脂肪投与は慎重であらねばならない。われわれはその投与基準を表1に示すように決めているが、さらに症例をかさねて検討してゆきたい。

【おわりに】

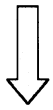
経静脈栄養輸液において脂質投与は、単に熱源としてのみではなく、必須脂肪酸供給のために必要であり、とくに必須脂肪酸保有量の少ない新生児ほど不可欠なものである。しかし、その代謝については十分に解明されていない点も多く、今後の課題として残されている。

表1. 脂肪乳剤投与の基準 (新生児)

投与開始	生後7日以降	
投与量	未熟児	成熟児
開始時	0.5g/kg/日	0.5-1.0g/kg/日
1日毎の増量	0.25g/kg/日	0.5g/kg/日
最大投与量	総カロリーの20-30%	
投与速度	0.2g/kg/h 以下	

§ 文献

- 1) Roux, J.F.: Lipid concentration and composition in human fetal tissue during development. *Pediatrics*, **48**: 540, 1971.
- 2) King, K.C.: Source of fatty acid in the newborn. *Pediatrics*, **49**: 192, 1971.
- 3) 村上龍助, 他: 新生児栄養代謝の問題点. *周産期医学*, **10**: 461, 1980.
- 4) 村上龍助, 他: 未熟児栄養と必須脂肪酸. *小児科臨床*, **33**: 2305, 1980.
- 5) Holman, R.T.: The ration of trienoic: tetraenoic acids in tissue lipid as a measure of essential fatty acid requirement. *J. Nutr.*, **70**: 405, 1960.
- 6) Sailer, D. et al: Essential fatty acid deficiency syndrome in the adult. *Nutr. Metab.*, **21**: 101, 1977.
- 7) Friedman, Z. et al: Rapid onset of essential fatty acid deficiency in the newborn. *Pediatrics*, **58**: 640, 1976.
- 8) American Academy of Pediatrics: Use of intravenous fat emulsion in pediatric patients. *Pediatrics*, **68**: 738, 1976.
- 9) Franklin, F. et al: Serum lipids during total parenteral nutrition with Intralipid. *Pediatr. Res.*, **10**: 354, 1976.



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】

経静脈栄養輸液(以下 PN と略す)が,小児の外科的疾患の治療成績の向上に果たした役割の大きさはいうまでもない。とくに,新生児,なかでも未熟児に対する外科的治療が積極的に行われるようになったが,その原動力の一つに,周産期医学の進歩や NICU の充実とともに,PN による栄養管理をあげることができる。しかしながら,外科的疾患を有する新生児の場合,単に手術を要する障害を有しているのみでなく,新生児特有の各臓器の形態学的・生理学的未熟性をもっており,これは PN による栄養管理を行ううえでもいくつかの問題点となっている。その一つに,各種栄養素の体内蓄積量が欠しいことによって生じる合併症や,栄養素の代謝過程が未熟であるために生じてくる障害がある。今回,その一つとして,新生児における脂肪乳剤投与の問題点について検討を加えた。