

## 1-4 新生児高カロリー輸液におけるアミノ酸胆汁酸代謝

岡田 正\*

新生児の術後栄養管理における高カロリー輸液の意義については言及の要はないが、至適組成、また様々の合併症対策については今後の問題である。教室においては、新生児期の高カロリー輸液について、種々の角度より検討中であるが、今回(I)新生児TPNにおけるアミノ酸代謝、(II)新生児TPNにおける胆汁酸代謝の2点につき検討を行なった。

### I 新生児TPNにおけるアミノ酸組成と血漿アミノグラム

新生児に市販のアミノ酸製剤を投与すると、血漿アミノグラムに大きな乱れが生ずることが指摘されており、新生児期に適したアミノ酸配合比を持つものが望まれている。当教室では1978年、Ghadimi 処方準じたアミノ酸製剤PF-Iを作成し、以来、血漿アミノグラムの正常化と言う観点から、その組成の改善を行なってきた。今回、新処方PF-IIIを用いて新生児術後症例に使用し、その血漿アミノグラムを中心に検討した。

#### <対象および方法>

日齢7日以内に手術を受け、PF-IIIを投与した新生児のうち、重症感染症の合併など重篤な臓器障害を認めなかった19例である。また、旧処方PF-II投与の18例、市販製剤MPF投与の14例および小手術の術後人工調製乳摂取の17例の血漿アミノグラムとを比較検討した。TPNは、術後1~2日目より21%糖液2.5%アミノ酸混合液による経中心静脈TPNを開始、1週間目には80~100Kcal/Kg/日を投与した。今回用いたPF-IIIは、PF-IIで安定期乳児の血漿アミノグラムで高値を示したPhe, Val, を減量し、低値を示したMet, His, Ala, Pro, Tyr を増量した(表1)。

血漿アミノグラムは日立製自動アミノ酸分析装置835型を用いた。

#### <結果および考察>

PF-IIIにてアミノ酸を1.4~2.6g/Kg/日投与したが、術後7日目における血漿アミノグラム上著しい高値を示すアミノ酸は特に認められず、BUNも5~18mg/dlと正常範囲内に停まった。側鎖アミノ酸は総アミノ酸の40%を占めていたが、高BCAA血症を来たすこともなかった。また、市販製剤MPFではGly, Thr, Phe, Met等が異常高値を示したが、PF-IIIでは異常高値を示したものはなかったことより、少なくとも重篤な臓器障害のない患児では、アミノ酸投与量を実に増加し得る可能性が示された。PF-IIに比し含有量を減じたPhe, Valは低下し、正常域下限に至った。含有量を増加させたMet, Hisは正常域内に入ったが、Ala, Pro, Tyrは正常域以下に滞まった。特にTyrは含有量を増加させたにも関わらず血漿レベルは低下した(図1)。これより、投与Tyr量と血漿Tyr値との関係についてみると、両者間に相関はなく、むしろ血漿Tyr値は投与Phe量と正の相関があることが明らかとなった。(相関係数0.69,  $P < 0.01$ )これよりPF-III投与時の血漿Tyr値の低下は、Phe含有量の低下によるものと考えられた。

#### <まとめ>

① 新組成アミノ酸製剤(PF-III)を新生児術後TPN症例19例に投与し、術後7日目の血漿アミノグラムを測定し、旧製剤、市販製剤と比較検討した。

② アミノ酸投与量1.4~2.6g/Kg/日では、血漿アミノ酸値で異常高値を示すものもなく、投与量を更に増加させ得る可能性が示唆された。

③ 市販製剤や旧製剤に比し、PF-IIIではより正常に近い血漿アミノグラムが得られた。

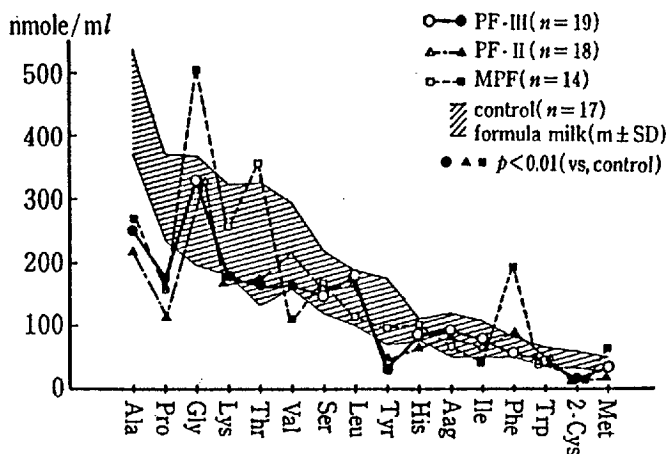
\* 大阪大学医学部小児外科

表1. 投与輸液のアミノ酸組成

(市販製剤MPFは10%アミノ酸液であるがPF-Ⅱ, Ⅲと同濃度に修正し表示した) (mg/dl)

	GF-1 7.5%	PF I 7.3%	PF Ⅱ 7.4%	PF Ⅲ 7.6%	MPF 7.5%
Trp	120	120	120	120	98
Ile	800	800	800	800	420
Leu	1,600	1,600	1,600	1,600	938
Val	800	800	800 \	600	338
Lys	480	480	480	480	660
Met	60	60 /	100 /	150	263
Phe	400	400 \	300 \	200	701
Thr	240	240	240	240	488
Arg	1,000	1,000	1,000	1,000	593
His	200	200	200 /	250	450
Gly	400	400	400	400	803
Ala	400	400 /	500 /	600	465
Glu	50	50	50 /	80	488
Asp	50	50	50 /	80	285
Pro	200	200	200 /	400	248
Ser	400	400	400	400	165
Tyr	50	50	50 /	80	26
cysteine	340	100	100	100	75
総遊離 アミノ酸含量	7,590	7,350	7,390	7,580	7,500
EAA/NEAA	1.40	1.43	1.51	1.24	1.07
BCAA/TAA	0.43	0.44	0.43	0.40	0.22

図1. Plasma aminogram



④ Tyrの増量にもかかわらず血漿Tyr値は低値を示した。これはPF-ⅢのTyr含有量よりもPhe含有量の減量によるものと考えられた。

## Ⅱ 新生児TPN施行時における 血中胆汁酸値の変動

新生児TPNに伴う肝障害をより早期に診断すること、またこの病因を明らかにすることは、肝障害の予防、対策にとって重要と考えられる。一

方、血中胆汁酸は種々の肝障害、腸肝循環の異常等により変動することが知られていることから、我々はこれが肝障害、特に肝内胆汁うっ滞の鋭敏な指標になり得るか否か、また血中胆汁酸分画が新生児TPNに伴う肝障害の病因解明の手段になり得るか否かを検討した。

### <対象および方法>

新生児期に2週間以上TPNを施行した26例を対象とした。日齢3～6日の哺乳中の健常新生児

49名を対照群として用いた。TPN施行方法は上記と同じである。血清総胆汁酸（以下「TBA」）は酵素比色法で測定した。また胆汁酸分画は、高速液体クロマトグラフィーを用い、 $3\alpha$ -HSD固定化酵素カラムにより検出した。

＜結果および考察＞

対照群の血中TBA値 $40.0\ \mu\text{mol/l}$ 以上を高胆汁酸血症（以下「HBA」）とした。高ビリルビン血症（以下「高ビ血症」）は、血中直接ビリルビン値 $2.0\text{mg/dl}$ 以上のものとした。図2にTPN開始後の血中TBA値の変動を示す。TPN開始後、TBAが $40\ \mu\text{mol/l}$ 以上を示した症例は26例中15例（58%）であった。TBAの上昇はTPN開始後10～20日目頃より起こった。また、経口摂取の開始、TPNの中止は必ずしもTBA値の低下をもたらさなかった。一方、TPN開始後1ヶ月以内に高ビ血症を呈したものは26例中6例23%であった。6例全例においてHBAが見られ、またTBA値の上昇は常に直ビ値の上昇に先行した（図3）。「感染症」を、感染巣があり臨床的に感染症と判断されたもの、あるいは白血球、CRP、体温より定義すると、感染症のあるものは7例あり、このHBA発症率は100%で、ないものの42

図2.

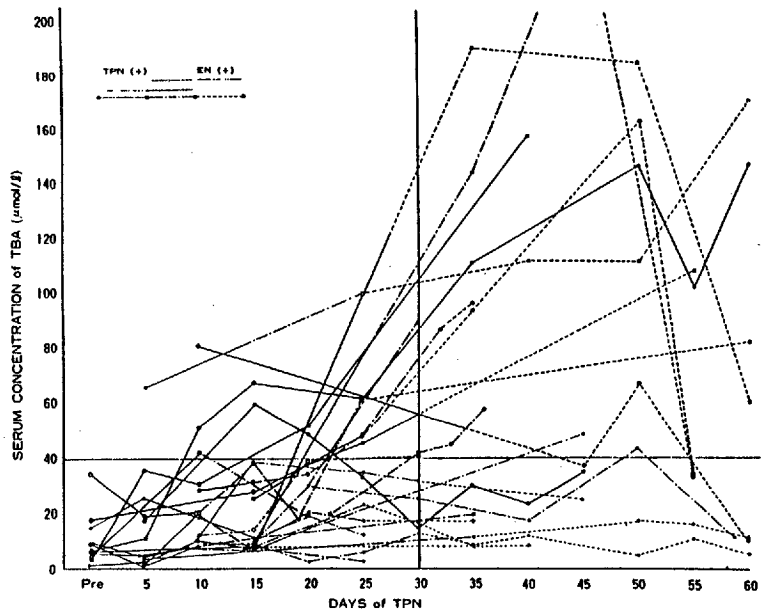
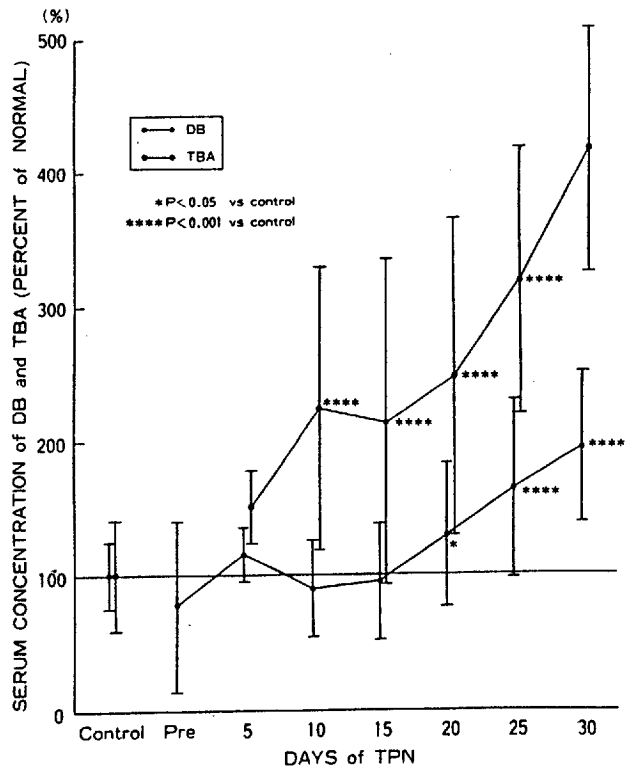


図3.



％に比し高率であった。また「腸管通過障害」を2週間の腹満および腸内うっ滞とすると、通過障害のあるもののHBA発症率は88％で、ないものの44％に比し高率であった。低出生体重児と正常出生体重児の間にはHBA発症率の間に有意の差はなかった。感染症も、通過障害もない症例、およびいずれか一方または両方のある症例における血中TBAおよび直値の変動を見ると、前者では直値もTBAも正常値に滞まるのに比し、後者では直値はゆっくり、またTBAはより早期に急速に上昇した(図4)。

胆汁酸分画をみると、TBA非上昇例の分画パターンはTPN非施行症例に類似しており、通過障害による胆汁うっ滞症例、直値が上昇せずTBAのみ上昇した症例は、それぞれ特有のパターンを示した。

#### <まとめ>

① 新生児TPN施行中の血中TBAは、感染症、腸管通過障害のない症例においてはほとんどが $40\mu\text{mol/l}$ 以下を推移した。

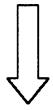
② 感染症又は腸管通過障害のある症例では高率にTBAの上昇が見られた。これより、新生児TPNに伴う肝障害の病因として感染症、腸通過障害の関与が大きいと推測された。

③ 新生児TPN施行中にTBAはビリルビンより高率に上昇し、また、その上昇はビリルビンの上昇に先行した。これより、血中TBAは胆汁うっ滞のより鋭敏な指標になり得ることが示された。

④ 胆汁酸分画は、胆汁うっ滞の病態解明に有用な手段となり得ることが示唆された。



**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



<まとめ>

新生児 TPN 施行中の血中 TBA は、感染症、腸管通過障害のない症例においてはほとんどが  $40 \mu\text{mol/l}$  以下を推移した。

感染症又は腸管通過障害のある症例では高率に TBA の上昇が見られた。これより、新生児 TPN に伴う肝障害の病因として感染症、腸通過障害の関与が大きいと推測された。

新生児 TPN 施行中に TBA はビリルビンより高率に上昇し、また、その上昇はビリルビンの上昇に先行した。これより、血中 TBA は胆汁うっ滞のより鋭敏な指標になり得ることが示された。

胆汁酸分画は、胆汁うっ滞の病態解明に有用な手段となり得ることが示唆された。