

# 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, 金矢 忍

## はじめに

新生児の経静脈栄養(以下TPN)はまだ確立されておらず、肝合併症、くる病、アミノ酸インバランスなどをはじめとして、数多くの問題をかかえている。その中で、我々はアミノ酸インバランスの問題にとり組んだ。昨年度は新組成のアミノ酸液PF-Iを試作し少しずつ改良を加えてそれぞれPF-II, PF-IIIとシリーズとした(表1)。次にこれらを順次実際に使用した経験を報告した。今年度は、特に芳香族アミノ酸、含硫アミノ酸に注目し、それらの必要量に対して考察を加えた。

## 対象および方法

新生児外科症例で経口摂取が不可能なため生後すぐよりTPNをうけた30日以内の新生児16例を対象とした。市販アミノ酸群5例, PF-II群6例, PF-III群5例である。出生時体重の平均はそれぞれ2.7 kg, 3.1 kg, 2.0 kgであり、測定時の年齢の平均はそれぞれ14日, 17日, 17日で全例術後の安定期にあった。正常対照として5日~2月の母乳栄養児の哺乳後2時間の血漿アミノグラムを使用した。輸液は糖21%, アミノ酸2.5%による標準処方で行いアミノ酸分析は、日立835型アミノ酸自動分析計によって行った。

## 結 果

投与カロリーおよびアミノ酸量の平均は市販アミノ酸群でそれぞれ89Kcal/kg/日, 2.4g/kg/日, PF-II群で96Kcal/kg/日, 2.4g/kg/日, PF-III群で98Kcal/kg/日, 2.5g/kg/日で3群内に差はなかった。また各群ともにBUN, GOT, GPTの上昇はみられなかった。試作PF-III液の全体の血漿アミノグラムは、Glycineの高値, Alanine, Cystine, Tyrosineの低値を除いてほぼ正常化した。以上は昨年度の報告であるが、今年度は、各アミノ酸の特徴を知る目的で、上記3群16

例全例において、アミノ酸の投与量と血中濃度の関係を調べた。Phenylalanineは、血中レベルと投与量間に正の相関があり、また投与量の増加に伴い血中レベルが著明に増加した。Tyrosineの血中レベルはTyrosineの投与量とは相関がなく、Phenylalanineの投与量と $r=0.75$ の良好な正の相関がみられた。Leucine, Isoleucineは投与量に伴う血中レベルの増加が少なかった。Valineは投与量と血中レベルとは良好な相関が得られた。Arginineは血中レベルと投与量には相関がなかった。また新生児期に必須と考えられているCystineについては、血中レベルは投与量には全く関係なかった。またどのアミノ酸液を使用しても低値を示した。Taurineはやや低値を示した。

## Cysteineの測定法, Taurineの測定法の検討

従来の自動分析法(以下自動法)ではS-S結合のあるCystineを測定し、SH基を有するCysteineを検出することがほとんどできない(図1)。これに対して、Gaitonde法(1967年)はCystineを2分子のCysteineに分解し、それにもととのCysteineを加えて血中の総Cysteine量を比色法で測定するものである。なお比較のため自動法の測定値を2倍して理論的にCysteine量として1/2 Cystineと表現した。測定法の違いおよびCysteineの投与量と血中濃度の関係を調べる目的でPF-III液にCysteineを添加した。図2にその結果を示す。自動法で測定した場合、血中1/2 Cystine濃度はCysteineの添加に無関係に低値を示した。一方同一検体におけるGaitonde法による血中総Cysteine濃度は、投与Cysteine量と正の相関が認められた。PF-III液では血中Cysteine濃度は低値でありCysteineを添加すると正常に近づいた。一方、Cysteineの血中濃度はその前駆体のMetionineの投与量とは一定の関係がなかった。Taurineの血中濃度については自動法では分離

が悪く、その測定値がしばしば不正確となる。緩衝液の pH を通常の 3.0 から 2.2 に下げると分離が良好となる。こうして測定した Taurine の血中濃度はやや低値を示した。一方 Taurine の血中濃度はその前駆体の Cysteine および Metionine + Cysteine の総合硫アミノ酸量とも相関がなかった (図 3)。

## 考 察

今年度の検討では、各アミノ酸の投与量と血中濃度の関係を調べたが、Phenylalanine は耐溶性が小さく、投与量の増加に伴い血中レベルがすみやかに上昇し、多量の投与は避けるべきであると考えられた。また血中 Tyrosine 濃度は低値を示した。Tyrosine の投与量と血中レベルには一定の関係がなく、一方 Phenylalanine の投与量と正の相関を示したことから、Tyrosine の低値は、Phenylalanine の投与量の減量に関係しておりアミノ酸組成を考える上で Phenylalanine と Tyrosine の総量を加味する必要性が考えられた。また側鎖アミノ酸の Valine, Leucine, Isoleucine および Arginine は耐溶性が大きく、多量を投与することができると思えられる。

新生児では必須アミノ酸である Cysteine の血中濃度は現在のアミノ酸液の投与では低値を示した。Cysteine が難溶性であることから十分な投与量が得られないことと、測定法の問題で自動法では Cysteine 量を過小評価している可能性が考えられる。今回の検討で Gaitonde 法を使用することで、Cysteine の投与量と血中濃度は正の相関を示すことが判明した。Cysteine の濃度を正常に保つには、PF III 中の現在の Cysteine 量 100 mg/dl の 2~3 倍量が必要であり、TPN 中の血中総 Cysteine を評価するには Gaitonde 法がより適切な方法であると思われた。

Taurine は現在入手できるアミノ酸液には含有

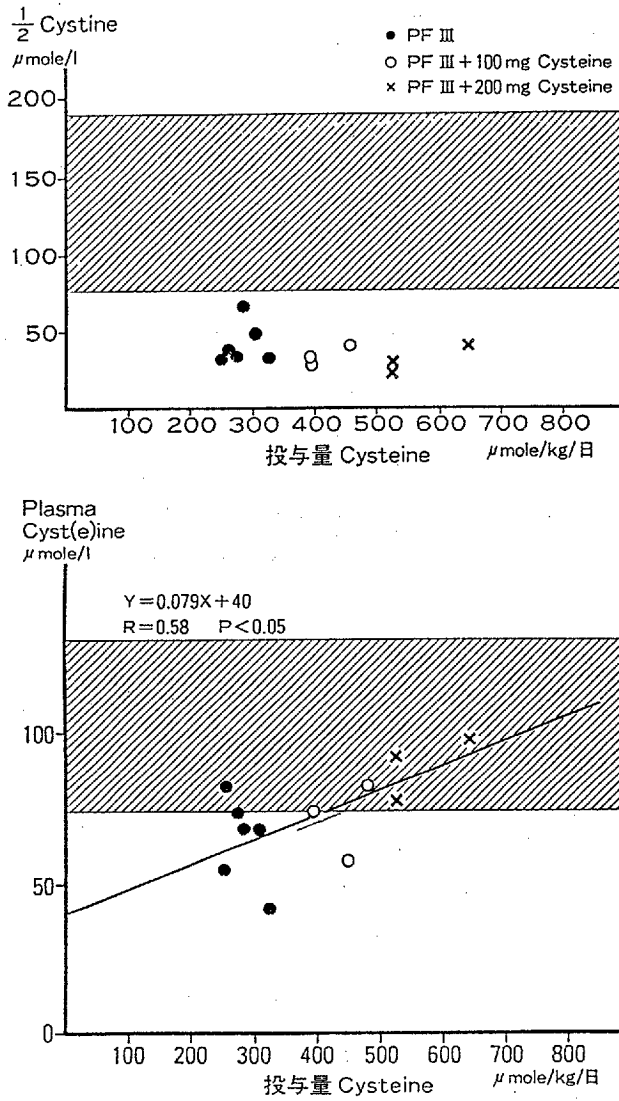
されていない。しかも今回の検討で血中濃度がやや低値を示したこと、小児、特に新生児の脳の発達や胆汁酸抱合に密接なかかわりがあることから、Taurine の添加も考慮する必要性が考えられた。

## ま と め

- ① 新生児の経静脈栄養において、市販のアミノ酸製剤を用いると、極端に高値を示すアミノ酸 (Phe, gly, Thr) が生じるために、タンパクを十分与えることができなかった。
- ② そこで、新生児用のアミノ酸液の安全性の第一条件をアミノグラムの正常化と考え新組成のアミノ酸液の開発にとりくんだ。
- ③ 血中アミノグラムの正常値に健康新生児の母乳摂取後 2 時間のものを用いた。
- ④ 市販アミノ酸液投与で高値を示すアミノ酸はその投与量も多く、それらのアミノ酸を減量し代わりに Ghadimi 処方に基づき、必須アミノ酸の中でも側鎖アミノ酸 (Ile, Leu, Val) を全アミノ酸の 40% まで増量した新組成のアミノ酸液 PF-I を作成し、少しずつ改良を加えた PF-II, PF-III とシリーズにした。
- ⑤ これらのアミノ酸液を新生児の TPN に用いて血中アミノグラムはほぼ正常化した。
- ⑥ しかし、血中 Tyr, Cys, Tau などが低値を示した。Tyr, Cys は難溶性で今以上に投与量を増せないため工夫が必要である。血中 Try は Phe の投与量と密接なかかわりがあり、芳香族アミノ酸として総量を考える必要がある。また、Cysteine は Cysteine そのものを測定することが必要でその必要量は 200~300 mg/dl である。また、Tau はやや低値を示し添加の必要性が示唆された。
- ⑦ アミノ酸液の組成をかえることで 2.5 g/kg/日という十分量のタンパク源が安全に投与でき至適な新生児用のアミノ酸液の 1 つの形態ができあがったと考えている。



## Plasma Free Cysteine



# Plasma Free Taurine

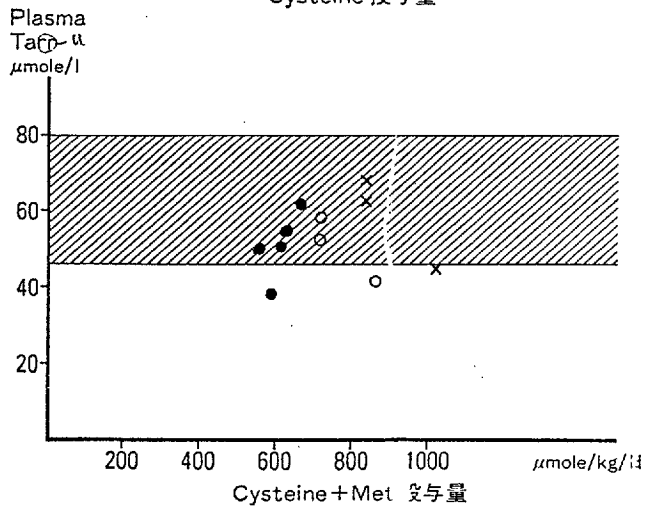
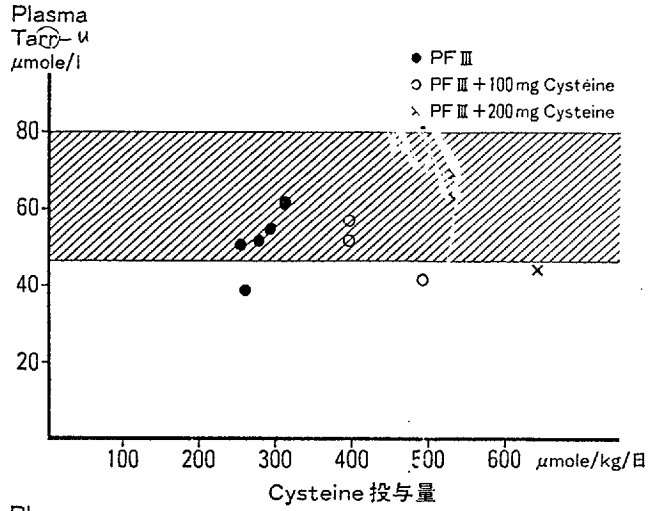


图 3.

↓ **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

新生児の経静脈栄養(以下 TPN)はまだ確立されておらず,肝合併症,くる病,アミノ酸インバランスなどをはじめとして,数多くの問題をかかえている。その中で,我々はアミノ酸インバランスの問題にとり組んだ。昨年度は新組成のアミノ酸液 PF- を試作し少しずつ改良を加えてそれぞれ PF- ,PF とシリーズとした(表 1)。次にこれらを順次実際に使用した経験を報告した。今年度は,特に芳香族アミノ酸,含硫アミノ酸に注目し,それらの必要量に対して考察を加えた。