

新生児の栄養と代謝に関する研究 総 括 報 告

(分担研究： 新生児の栄養と代謝に関する研究)

奥 山 和 男*

研 究 目 的

近年、新生児未熟児の生存率は著しく改善してきている。しかしながら、後障害なき生存 (intact survival) という目標を脅かす問題はまだまだ多く、その解決は急務である。すなわち、未熟児における頭蓋内出血 (ICH), RDS, PDA, 気管支肺異形成 (BPD) や成熟児の仮死などは新生児未熟児医療のなかで依然として大きなウェイトをしめている。また、これらの児が急速な脳発育期にあるため、栄養も重要な問題のひとつである。未熟児は新生児期早期の critical な時期を脱したのちにおいてもその発育は必ずしも満足のいくものでない。その原因として、未熟な消化・吸収・代謝能や、不適当な栄養素の投与が考えられ、さまざまな角度からこれらの点に関して検討がなされ、成熟新生児の栄養学的知見はそのまま未熟児に適用できず、未熟児の特殊性があることが明らかになっている。しかし、蛋白質、脂肪、炭水化物などの3大栄養素すら未熟児での至適投与量、投与組成は明らかにされていない。蛋白質強化パウダー、MCTオイル、グルコースポリマーなどはその栄養学的優位性からすでに欧米では実際に使用されているが、その消化、吸収、代謝などがすべて明らかにされておらず、詳細な検討、評価をしなくてはならない。くる病も未熟児に高頻度に発症し、近年その成因、治療に関して多くの研究がなされ

ているが、治療のためのカルシウム、リン、ビタミンDの投与形態が研究者によって異なり、意見の一致をみていない。ビタミンEはその抗酸化作用から生体膜の機能維持に不可欠である。溶血性貧血、未熟網膜症に対してビタミンEが効果があるとの報告がみられ、その投与量、投与経路が検討されている。しかし、その基礎となる未熟児におけるビタミンEの動態は必ずしも明らかでなく、その動態解明は未熟児栄養において重要な課題のひとつである。カルニチンは脂肪酸の β 酸化にとって不可欠な物質であるが新生児では自己産生能が低く、その必要量、動態は明らかでない。本研究班ではこれら早急に解決しなくてはならない極めて基礎的かつ重要な問題に関して、以下にあげるテーマのもとに研究を開始した。

- ①未熟児栄養における糖質利用能
- ②未熟児における ^{13}C 標識中鎖脂肪酸の消化・吸収
- ③新生児脂質代謝におけるカルニチンの意義
- ④未熟児母乳の蛋白質含量
- ⑤未熟児におけるCa, P必要量
- ⑥母乳中の活性型ビタミンD含量
- ⑦極小未熟児のビタミンE栄養状態

研 究 結 果

守田らは未熟児栄養における糖質利用能を知るため、未熟児に4種類の糖質、すなわちGlucose,

* 昭和大学医学部小児科

Lactose, 短鎖 Glucose polymer (Dextrin Equivalent 32 ± 1) および長鎖 Glucose polymer (Dextrin Equivalent 11 ± 1) を経口負荷し、血糖曲線と Insulin 分泌能を検討した。その結果、血糖と血清 Insulin はともに負荷後30分において最高値を示し、血糖値は短鎖 Glucose polymer 負荷後でも Lactose 負荷と同程度の上昇が期待されると報告した。また、血清 Insulin 値は短鎖 Glucose polymer 負荷が最低になることを示した。今後は対象を増加し、特に極小未熟児についてもこれらの検討を計画している。

仁志田らは¹³C 標識トリオクタノインを用いた呼吸テストを新生児未熟児に行い、中鎖脂肪の消化吸収・代謝に関する検討を行った。¹³C は被曝や環境汚染のない安定同位元素であり妊婦や新生児にも使えるトレーサーである。呼吸テストは脂肪の消化吸収試験として知られているが、中鎖脂肪は新生児期においても小児・成人に比べ消化吸収は劣りはするが、エネルギーとして利用されていることを証明した。さらに成熟児においても正常新生児と比べ CO₂ % dose/hr のピークは低く、出現時間も遅いが積分値に有意差なく、中鎖脂肪がエネルギー源として新生児と同じように利用されていることを明らかにした。

村上は低栄養ラットにおける組織カルニチンについて検討した。総カルニチンは腎、肺などでコントロール群より有意に低くなっていることを報告した。一方、脳では逆に総カルニチンはコントロール群より著しく増加し、この増加は主に短鎖アシルカルニチンの増加によっていることを示した。以上より、低栄養状態下では組織カルニチンの蓄積に組織間で差がみられ、特に脳ではアシルカルニチンの増加が著明で、脂肪の利用が盛んになることを証明した。

鈴鹿らは1750g未満の未熟児を出生した母親の泌乳量とその母乳中の窒素含量について検討した。その結果、窒素含量は泌乳期とともに低下することを報告した。対象を出生体重、在胎週数にわけ

て検討しているが、いずれの時期においても2群間の窒素含量に差がないことを示している。母乳中窒素含量と泌乳量とは負の相関があり、1カ月以降は未熟児の母乳といえども質的、量的に蛋白必要量を満たさない可能性があることを示唆した。

井村は母乳栄養時の Ca, P 摂取不足を補う目的で、未熟児用調整粉乳を加え混合栄養とした極小未熟児のくる病発生率ならびに受胎後40週の時点での骨発育について観察した。Ca, P の補給によってくる病発病率および重症度が有意に減少したことを報告した。しかし、生後の骨発育が成熟児の出生時レベルに到達するまでには相当の期間を必要としているようである。これは、極小未熟児とくに超未熟児の骨マトリックスの生成が不良であるため、骨の発育が遅れ、石灰化含量が少ない状態、つまり osteopenia の状態が加味されているためであろうと推測している。

清野らは母乳栄養の未熟児くる病の発症に及ぼす影響を観察する目的で、未熟児を出生した母親の母乳中活性型ビタミンD濃度を測定した。産後3~7日の母乳中25-OHD濃度は、成熟児を出生した母親の産後3~7日の濃度と差がないことを示した。一方、1,25(OH)₂D濃度は、産後3~7日の母乳では、未熟児を出生した母親の方が成熟児を出生した母親の母乳よりも有意に高いことを示した。これらの成績から、未熟児を出生した母親の母乳中の活性型ビタミンD含量は、成熟児を出生した母親の母乳中の活性型ビタミンD含量よりも有意に高値であるが、哺乳量を考慮すると、所要量を満たしているとはいえず、ビタミンDの補充が必要であることを報告した。

美濃は、前年度に極小未熟児の赤血球ビタミンEの生後の変動を追及した結果、出生体重1,000g以下のものでも出生時には成人と同じ値であるが、生後に正常値以下に低下し、欠乏状態に陥っていることを発見した。その原因を追及する目的で、ビタミンEニコチネート(20mg/kg/日)を連日経口投与して、血漿および赤血球ビタミンE濃度

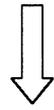
を経時的に測定した。その結果、極小未熟児の赤血球ビタミンE値が低下する生後10週までは、血漿ビタミンE値も赤血球ビタミン値も上昇せず、

生後ビタミンE欠乏に陥る原因は吸収機能の未熟性によるものと報告した。



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



研究目的

近年,新生児未熟児の生存率は著しく改善してきている。しかしながら,後障害なき生存(intact survival)という目標を脅かす問題はまだまだ多く,その解決は急務である。すなわち,未熟児における頭蓋内出血(ICH),RDS,PDA,気管支肺異形成(BPD)や成熟児の仮死などは新生児未熟児医療のなかで依然として大きなウエイトをしめている。また,これらの児が急速な脳発育期にあるため,栄養も重要な問題のひとつである。未熟児は新生児期早期のcriticalな時期を脱したのちにおいてもその発育は必ずしも満足のいくものでない。その原因として,未熟な消化・吸収・代謝能や,不適当な栄養素の投与が考えられ,さまざまな角度からこれらの点に関して検討がなされ,成熟新生児の栄養学的知見はそのまま未熟児に適用できず,未熟児の特殊性があることが明らかになっている。しかし,蛋白質,脂肪,炭水化物などの3大栄養素すら未熟児での至適投与量,投与組成は明らかにされていない。蛋白質強化パウダー,MCT オイル,グルコースポリマーなどはその栄養学的優位性からすでに欧米では実際に使用されているが,その消化,吸収,代謝などがすべて明らかにされておらず,詳細な検討,評価をこなすはならない。くる病も未熟児に高頻度に発症し,近年その成因,治療に関して多くの研究がなされているが,治療のためのカルシウム,リン,ビタミンDの投与形態が研究者によって異なり,意見の一致をみていない。ビタミンEはその抗酸化作用から生体膜の機能維持に不可欠である。溶血性貧血,未熟網膜症に対してビタミンEが効果があるとの報告がみられ,その投与量,投与経路が検討されている。しかし,その基礎となる未熟児におけるビタミンEの動態は必ずしも明らかでなく,その動態解明は未熟児栄養において重要な課題のひとつである。カルニチンは脂肪酸の酸化にとって不可欠な物質であるが新生児では自己産生能が低く,その必要量,動態は明らかでない。本研究班ではこれら早急に解決しなくてはならない極めて基礎的かつ重要な問題に関して,以下にあげるテーマのもとに研究を開始した。

未熟児栄養における糖質利用能

未熟児における¹³C標識中鎖脂肪酸の消化・吸収

新生児脂質代謝におけるカルニチンの意義

未熟児母乳の蛋白質含量

未熟児におけるCa,P必要量

母乳中の活性型ビタミンD含量

極小未熟児のビタミンE栄養状態