

小児科診療 UP-to-DATE

2013年4月17日放送

インタクトサバイバルを目指した低出生体重児の栄養

昭和大学 小児科学
主任教授 板橋 家頭夫

インタクトサバイバル、いわゆる後遺症なき生存を目指した低出生体重児の栄養について、とくに出生体重1500g未満の極低出生体重児を中心に、最近のトピックスをまじえ解説したいと思います。

周産期医療の進歩により、極めて未熟な1000g未満で出生した超低出生体重児の死亡率は著しく低下しており、わが国の成績は世界でトップレベルです。日本小児科学会新生児委員会の調査によれば、2000年の死亡率は21%でしたが、5年後の2005年では17%まで低下しています。とくに出生体重800g未満の児で顕著です。

生存率が向上したとはいえ、成長や発達予後は、まだ満足できるレベルとはいえません。厚生労働科学研究班による超低出生体重児の3歳予後調査によれば、異常もしくは境界と判定された児は約30~40%です。NICU入院中に脳室内出血や重症の低酸素性虚血性脳症、脳室周囲白質軟化症を合併していなくても、その後の神経学的予後に問題が生じるおもな原因が低栄養によると考えられています。

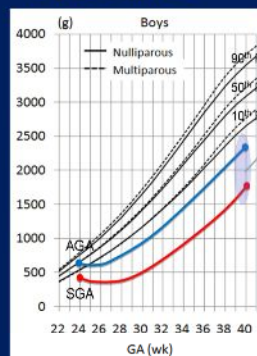
早産で出生し、退院時点で発育が遅れている状況は子宮外発育不全と呼ばれています。例えば、出生時の体重が在胎期間別発育標準値の10~90パーセンタイルで出生した在胎24週のAGA児では、しばしばNICU退院時点で発育が遅れます。また、24週で出生体重が10パーセンタイル未満で出生したSGA児では、出生後の発育の遅れはより高度になります。

わが国の検討では、体重や身長については、子宮外発育不全が在胎26週以下で出生した超早産児の90~100%にみられます。

子宮外発育不全となる理由は、未熟性や胎児発育不全以外に、出生後早期の低栄養が関係しています。より未熟な児ほど出生後早期の消化管機能が悪く、授乳が円滑に進まないことがしばしばです。この間に、ただでさえ少ない栄養の備蓄が減少することは、その後の成長や発達の遅れに直結します。

超低出生体重児を対象にした海外の大規模な検討によれば、NICU入院中の体重増加率が4群に分け神経学的予後を比較したところ、1日の体重増加率が21.2g/kgと最も多かった群では、神経学的異常や脳性麻痺の発生率は、12g/kgと最も少なかった群の約1/2であったと報告されています。つまり、NICU入院中の成長率がよいほど神経学的異常や脳性麻痺の発生率が低いという結果でした。

子宮外発育不全 Extraduterine Growth restriction (EUGR)とは？



AGA, SGAの有無に関わらず、早産児が出生予定日(あるいはNICU退院時)になっても在胎期間別出生時体格標準値あるいは乳幼児身体発育値の10パーセンタイルに到達していない状態

AGA (appropriate for gestational age)
SGA (small for gestational age)

NICU 退院後の発育をみると、子宮外発育不全を伴う児では、生後2~3歳以後に発育が鈍化し、その後小児期を通じて小柄であることが示されています。また、厚生労働科学研究班で行った私たちの調査では、極低出生体重児出身の20歳の青年の平均身長は標準の-1SDと小柄で、さらに両親の身長から計算した目標身長より-0.7SD低いことが示されています。

このように、NICU入院中の低栄養、とくに蛋白質の不足が主体の低栄養は、子宮外発育不全の原因となり、また子宮外発育不全はその後の神経学的予後に影響する可能性が高いと思われます。したがって、極低出生体重児の予後の向上を目指すには、可能な限り出生後早期の低栄養を回避し、質・量ともに胎児発育に近づけることが必要です。

そのための戦略として行われるようになったのが、出生後間もない時期から開始するearly aggressive nutritionと、安定期に導入される強化母乳栄養法です。強化母乳栄養についてはわが国でも以前から行われていますので、ここではearly aggressive nutritionを中心にお話をします。

Early aggressive nutritionは、出生直後から開始される静脈栄養と少量の授乳からなります。少量の授乳であっても消化管の成熟にとっては極めて重要な意味を持ちます。この時期に静脈栄養によって与えられる栄養素としてとくに重要なのがアミノ酸です。極低出生体重児では、出生後少なくとも1日あたり1~1.5g/kgのアミノ酸の補給がないと体蛋白が失われていきます。early aggressive nutritionでは、アミノ酸はこれより多い2~3g/kg/dayから開始します。これがaggressiveと表現されるゆえんですが、胎児期のアミノ酸必要量を考えれば決して過剰なアミノ酸量ではありません。なお、early aggressive nutritionは安全でかつ効果的でなければなりません。

未熟性の強い早産児では、臍帯の結紮により母体からのアミノ酸供給が途絶えると飢餓反応が始まり、その結果高血糖や非乏尿性高カリウム血症、蛋白の異化が進みます。Early aggressive nutritionの目的は、出生直ちにアミノ酸を中心とした栄養輸液を開始することにより、出生直後の飢餓反応を抑制するとともに、胎児に近い蛋白蓄積を目指すほどのアミノ酸を与えることで子宮外発育不全を回避することにあります。これにより最終的に成長や発達予後の向上を目指します。

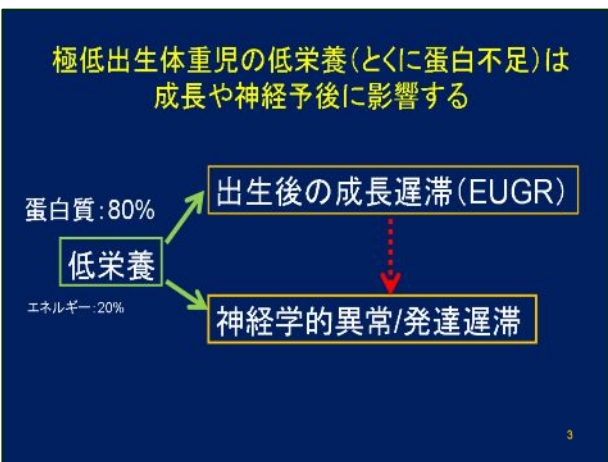
私たちの施設のearly aggressive nutritionの実際を示します。まずアミノ酸液のプレアミンPと50%ブドウ糖を1:1の割合で調整します。その結果、栄養輸液には、ブドウ糖が10%、アミノ酸が3.8g/dlが含まれることとなります。これを出生直後から1日当たり60ml/kg与えれば、アミノ酸が2.3g/kg/day、総カロリーが33kcal/kg/day摂取されることとなります。生後24時間以後はアミノ酸を0.5~1.0g/kg/dayずつ増量していきます。状態が安定したならばビタミンやミネラルを加えます。なお、消化管の成熟とともに静脈栄養の副作用を軽減させるためには、できるだけ速やかに母乳によるtrophic feedingを開始することが重要です。

私たちの施設では、2008年あたりから極低出生体重児を対象にearly aggressive nutrition

EUGRの成因

- 胎児発育不全
- 未熟性
- 生後数週間の不十分な栄養
 - 過剰な体重減少
 - 授乳開始の遅れや授乳制限
 - PDA、慢性肺疾患、重症感染症、NECなど
 - 全身的なステロイド投与
- その他
 - 利尿剤

2



Early Aggressive Nutritionとは？

- 出生直後より開始される静脈栄養および trophic feedingからなる
- 体蛋白異化抑制のための投与量より多いアミノ酸投与量から開始される (2g/kg/day以上)
- 安全でかつ効果的でなければならない

4

を行ってまいりました。子宮外発育不全の抑制効果を後方視的に検討したところ、従来の栄養管理方法に比べて、分娩予定日、つまり修正40週の体重や体重SDスコアが大きく、体重のEUGR発生率が少ないことが確認できました。また、高血糖や代謝異常症の増加も認められませんでした。

海外文献をみても early aggressive nutrition は、NICU 入院中の体重や頭囲の成長が良好であることや、高血糖の発生が少ないこと、明らかな合併症の増加がないことなどが報告されています。しかしながら、これまで行われた無作為比較対照試験の症例数が少なく、長期予後に関するエビデンスは不十分であるといわざるをえません。しかしながら、すでに欧米では early aggressive nutrition が広く行われるようになってきており、今後、無作為比較対照試験による長期予後に関する質の高いエビデンスを積み重ねることは困難かもしれません。

最近、超低出生体重児の生後1週間の栄養摂取量が、修正18ヵ月の発達指数と関連するという興味深い後方視的検討が報告されています。この報告によれば、エネルギー摂取量が10kcal/kg/day、蛋白質が1g/kg/day 増えるごとに精神運動発達指数がそれぞれ4.6ポイント、8.2ポイント増えるという結果でした。

本日の結論です。出生直後からの低栄養は超低出生体重児の成長や発達予後に影響する可能性が高いと思われます。予後向上のために導入された early aggressive nutrition は安全に実施できる栄養管理法であり、短期予後のみならず長期予後に対する効果が期待されるところで

Early Aggressive Nutritionの目的

- 胎内での栄養環境を可能な限り維持することによって metabolic emergency による飢餓反応を回避する
- 異化の抑制ではなく、より胎児に近い蛋白蓄積をめざし、EUGRを回避する
- 長期的な成長や発達の向上を目指す

5

結論

- 出生直後からの栄養管理は超低出生体重児の成長や発達予後に影響する
- Early Aggressive Nutrition は、安全に実施できる急性期の栄養管理法である
- EUGRの抑制に有効で、成長や発達予後の向上が期待される

6

「小児科診療 UP-to-DATE」

<http://medical.radionikkei.jp/uptodate/>