

乳児の脂質代謝に関する研究

第1編 未熟児における脂肪摂取量に関する研究

金沢大学医学部小児科学講座(主任: 佐川一郎教授)

坂 本 一

(昭和45年2月2日受付)

本論文の要旨は1968年10月第13回中部日本小児科学会において著者が発表した。

未熟児など幼若乳児の脂肪吸収能が劣ることは一般に認められており乳児栄養上の大きな問題点であった。Gordon と Levine ら¹⁾²⁾は半脱脂乳を提唱し、ついで Holt ら³⁾が不飽和脂肪酸に富む植物油がバター脂肪より吸収が良好であることより植物油置換乳を用いた。現在では植物油置換乳の使用は一般化され、幼若乳児の栄養に貢献していることは周知の事実である。しかし植物油置換乳を用いた場合の脂肪摂取量についての意見は必ずしも一致していない。一般に摂取量については脂肪吸収率から論ぜられているが、著者は血漿脂質の分析によっておこない、さらに吸収後の脂肪処理にあずかる血漿リポ蛋白リパーゼ活性についても検討した。

表1—1 各粉乳の成分

	A 粉 乳	B 粉 乳
蛋 白 質	13.0%	12.0%
脂 肪	18.0%	28.0%
炭 水 化 物	64.0%	56.0%
灰 分	3.0%	2.0%
水 分	2.0%	2.0%
熱量 (100g 当り)	470 Cal	520 Cal

〔I〕 未熟児における脂肪摂取量の吟味

I. 対象および方法

生下時体重 1,608g から 2,150g までの未熟児10例を脂肪含有率 18%の植物油置換乳(以下 A 粉乳と記す)で栄養し、体重が 2,000g 以上になってから(生後2カ月以内)次の方法で実験を行なった。最初10日間 A 粉乳で栄養し、以下2群に分け、I 群(5名)は A 粉乳で、II 群(5名)は脂肪含有率28%の植物油置換乳(以下 B 粉乳と記す)で10日間栄養し、その前後の血漿脂質を分析した。各粉乳は15%濃度とし体重 1kg 当り 1日 170 ml になるように投与した。1日の脂肪摂取量は A 粉乳で 4.4 g/kg、B 粉乳で 7.1 g/kg である。使用粉乳の組成は表1、脂肪酸組成は表2に示す。粉乳の脂肪酸組成は Fosbrooke ら⁴⁾の方法でメチルエステル化を行ないガスクロマトグラフィーで測定した。

市販の各脂肪酸を用いて同じ方法で回収率を出して

表1—2 各粉乳の脂肪酸組成

	A 粉 乳	B 粉 乳
6: 0	0.3%	—%
8: 0	3.9	3.6
10: 0	3.4	2.9
12: 0	15.4	15.6
14: 0	8.4	5.9
16: 0	17.5	15.0
16: 1	1.9	2.1
18: 0	10.4	10.6
18: 1	25.7	26.6
18: 2	13.0	17.8
リノール酸 % Cal	4.3	8.2

Studies on Lipid Metabolism in Infant Nutrition. 1. Studies on Fat Intake of Premature Infants. Hazime Sakamoto, Department of Pediatrics (Director: Prof. I. Sagawa), School of Medicine, Kanazawa University.

係数を求め、測定値に係数を掛けて算出した。採血は4時間以上の空腹時間をおいて行ない、ただちに血漿分離して測定時まで凍結保存しておいた。同時に空腹時、哺乳後1時間毎に3回ヘマトクリット管で毛細血管血を採取して食飼性脂肪血曲線を調べた。実験期間中の体重測定は週2回以上行なった。

1. 測定方法

1) トリグリセライド⁵⁾

血漿 0.1 ml を濾紙にのせ、クロロフォルム・メタノール混液 (2:1) で脂質を抽出して、フロリジルをつめたカラムに通すことにより磷脂質を吸着させて除き、ついで溶媒を溜去した後、アルコール・KOHで鹼化し、遊離脂肪酸、コレステロールを石油エーテルで抽出して除き、0.05 M 過ヨウ素酸ナトリウムでグリセリンをアルデヒドに酸化し、これをクロモトロップ酸で発色させて 570 mμ の波長で比色する。

2) コレステロール

Zak-Henly 変法⁶⁾によって測定した。

3) 磷脂質⁷⁾

丸底遠心管に血漿 0.1 ml を入れ、トリクロール酢酸を滴下しつつ入れ、遠心して上澄を傾斜して除き乾かす。これに過塩素酸・硫酸・水よりなる混合液を加え、硝子玉を入れて突沸を避けつつ砂浴上で湿性灰化する。これに 50% 酢酸ナトリウム溶液を加え、2.5% モリブデン酸アンモンを加えて遊離した無機磷をモリブデン酸塩とし、還元剤として Elon 溶液を加えて発色させ、700 mμ の波長で比色する。

4) 総脂質

各分画とコレステロールエステルの脂肪酸の和として求めた。

5) 血漿総脂肪酸組成

血漿約 0.5 ml を Folch 法⁸⁾により抽出し、Stoffel 法⁹⁾にしたがって 4% 塩酸メタノールを加えて窒素ガスを通じつつ 4 時間還流してメチルエステルとした。

ガスクロマトグラフィー装置は柳本社製 GCG-3D 型と水素イオン化検出器 GCF-100 型を用いた。分離管は固定相液体にポリジエチレンーグリコールーサクシネートに 6% に含浸させたものを充てんした内径 4 mm、長さ 3 m のスチール製を用いた。ピーク面積は半値幅法で測定した。ガスクロマトグラフィーの諸条件は表 3 に、各脂肪酸の保持時間は表 4 に示す。

表中の脂肪酸は Insull ら¹⁰⁾の方法にしたがって略記した。

6) 食飼性脂肪血曲線

Swahn の方法¹¹⁾により空腹時の総脂質を 100% とし、その後の 1 時間毎の増減の%を出した。

なお乳汁の変更に伴う測定値の有意性については t 検定を用いた。

II. 結 果

1. 血漿脂質分画 (表 5)

II 群で A 粉乳から B 粉乳へ変更した時に、遊離型コレステロールが増加した以外 ($p < 0.05$)、トリグリセライド、磷脂質、総コレステロールに著明な変動が認められなかった。

2. 血漿総脂肪酸組成 (表 6)

I 群では実験期間の前後での組成の変化は全くなかったが、II 群で A 粉乳より B 粉乳へ変更した時、パルミチン酸、パルミトオレイン酸が有意に減少し ($p < 0.01$, $p < 0.05$)、リノール酸が 20.3% から 27.2% へと

表 1—3 ガスクロマトグラフィーの諸条件

装 置:	GCG-3 D 型 (柳本製)
分 離 管:	4 mm×3 m (スチール製)
充 填 剤:	6% Diethyleneglycol succinate polyester—Diasolid S (80~100 mesh) (日本クロマト製)
温 度:	180°C
キャリアーガス:	N ₂
流 量:	30 ml/min
圧 力:	1.2 kg/cm ²
検 出 器:	GCF-100型水素炎イオン化検出器 (柳本製)
水素流量:	40 ml/min

表 1—4 各脂肪酸メチルエステルの保持時間

脂 肪 酸	保 持 時 間	相対保持時間 (パルミチン酸 =1.00)
8: 0	0.5分	0.07
10: 0	1.0	0.12
12: 0	2.0	0.25
14: 0	4.0	0.51
16: 0	7.9	1.00
16: 1	9.0	1.14
18: 0	15.7	1.99
18: 1	17.6	2.23
18: 2	21.5	2.72
20: 3ω9	41.6	5.27
20: 3ω6	47.1	5.96
20: 4	52.2	6.61

表 1-5 未熟児血漿脂質分画

群	症 例	総 脂 質 (mg/dl)		トリグリセ ライド (mg/dl)		磷 脂 質 (mg/dl)		総コレステ ロール (mg/dl)		遊離型「コ」 (mg/dl)		エステル型 「コ」 (mg/dl)		「コ」エステ ル比 (%)	
		前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後
I (A ↓ A)	辻 本	380	430	53	96	142	140	115	122	19	23	96	99	85	81
	松 平	500	490	60	66	194	194	152	142	24	22	128	120	84	84
	鳴 河	393	402	40	49	154	159	130	125	35	31	95	94	73	75
	小 島	439	412	41	53	155	160	158	130	42	35	116	95	73	73
	近 藤	431	405	22	36	181	153	148	139	39	34	109	105	74	74
	平 均 値	428.6	427.8	43.4	60.0	165.2	161.2	140.6	131.6	31.8	29.0	108.8	102.6	77.8	77.6
	標 準 偏 差	47.1	36.8	14.5	22.8	21.5	20.0	17.7	8.7	9.9	6.1	13.9	10.7	6.1	4.7
II (A ↓ B)	田 代	375	334	54	40	147	144	105	94	11	17	94	77	91	82
	平 崎	365	375	46	63	130	134	116	109	16	15	100	94	86	86
	中 条	384	501	44	103	152	187	116	134	18	28	98	106	85	79
	高 木	385	423	58	59	137	115	120	156	24	29	96	127	80	81
	村 上	348	429	50	85	113	139	114	131	17	29	97	102	85	78
	平 均 値	371.4	412.4	50.4	70.0	135.8	143.8	114.2	124.8	17.2	23.6	97.0	101.2	85.4	81.2
	標 準 偏 差	15.4	62.8	5.7	24.4	15.4	26.5	5.6	24.0	4.7	6.9	2.2	18.2	3.9	3.1

「コ」: コレステロール

表 1-6 未熟児血漿総脂脂肪酸組成

群	症 例	12:0		14:0		16:0		16:1		18:0		18:1		18:2		20:3 ω_9		20:3 ω_6		20:4	
		前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後	前	後
I (A ↓ A)	辻 本	0.5	1.0	3.6	3.8	28.6	29.3	8.2	5.8	10.9	9.6	24.2	22.9	19.0	23.6	1.2	1.5	1.5	1.5	1.8	0.9
	松 平	1.8	1.7	3.7	2.8	23.0	19.0	3.6	4.8	12.9	11.6	27.2	28.3	23.4	26.0	0.7	1.0	1.1	1.5	2.5	3.2
	鳴 河	0.3	0.8	1.5	2.8	20.9	25.5	4.0	4.3	11.7	13.0	28.2	30.1	24.7	20.5	0.9	0.9	1.4	1.1	6.2	1.1
	小 島	0.5	0.7	2.4	2.5	29.4	25.8	8.4	9.7	10.0	11.7	28.2	29.8	13.6	15.6	2.5	2.2	1.7	1.0	3.3	1.1
	近 藤	0.2	0.7	1.9	2.5	25.0	28.0	9.0	8.8	11.5	11.7	26.7	23.8	18.6	16.7	1.0	2.4	2.4	1.8	3.6	3.7
	平 均 値	0.7	1.0	2.6	2.9	25.4	25.5	6.6	6.7	11.4	11.5	26.9	27.0	19.9	20.1	1.3	1.6	1.6	1.4	3.5	2.0
	標 準 偏 差	0.6	0.4	1.0	0.5	3.6	4.0	2.6	2.4	1.1	1.2	1.6	3.4	4.4	4.4	0.7	0.7	0.5	0.3	1.6	1.3
II (A ↓ B)	田 代	0.5	0.4	3.2	1.7	23.4	19.6	3.6	3.1	14.4	12.3	27.9	26.9	23.2	30.4	0.2	0.9	1.2	1.4	2.4	3.3
	平 崎	0.7	0.4	2.4	2.0	28.3	25.6	7.4	4.3	11.6	13.7	28.5	24.4	17.5	24.4	1.3	1.1	1.7	2.9	0.7	1.3
	中 条	0.5	1.4	2.2	2.9	27.1	22.1	5.7	4.1	10.5	12.0	23.8	27.1	19.7	27.4	1.3	0.8	2.6	0.9	6.5	1.3
	高 木	1.4	1.1	2.9	1.8	23.4	22.0	6.7	3.3	10.5	13.3	24.6	23.8	20.0	26.0	3.3	3.4	2.6	1.6	4.8	3.5
	村 上	2.2	2.3	3.6	3.2	23.9	21.0	4.2	3.3	9.8	9.8	27.8	27.0	20.9	27.8	1.9	0.5	3.1	3.3	2.5	1.8
	平 均 値	1.1	1.1	2.9	2.3	25.2	22.1	5.5	3.6	11.4	12.2	26.5	25.8	20.3	27.2	1.6	1.4	2.2	2.0	3.4	2.2
	標 準 偏 差	0.7	0.8	0.6	0.7	2.3	2.2	1.6	0.5	1.8	1.5	2.2	1.6	2.1	2.2	1.1	1.2	0.8	1.0	2.3	1.1

表 1-7 未熟児の食飼性脂肪血の変動

群	症 例	前 時 間				後 時 間			
		0	1.00	2.00	3.00	0	1.00	2.00	3.00
I (A→A)	辻 本	100	100	113	99	100	105	105	118
	松 平	100	97	89	88	100	119	125	123
	鳴 河	100	120	100	94	100	100	123	122
	小 島	100	110	111	102	100	124	105	124
	近 藤	100	134	118	130	100	113	100	110
	平 均 値	100.0	112.2	106.2	102.6	100.0	112.2	111.6	119.4
	標 準 偏 差		15.2	11.6	17.8		9.8	10.2	5.7
II (A→B)	田 代	100	116	112	130	100	87	100	95
	平 崎	100	110	110	118	100	108	101	94
	中 条	100	116	101	98	100	101	100	100
	高 木	100	100	102	96	100	102	109	135
	村 上	100	90	98	98	100	82	90	110
	平 均 値	100.0	106.4	104.6	108.0	100.0	96.0	100.0	106.8
	標 準 偏 差		11.3	6.1	15.2		11.0	6.7	17.0

(0時間を 100%にしたときの変動率)

図 1-1 食飼性脂肪血の変動

I 群

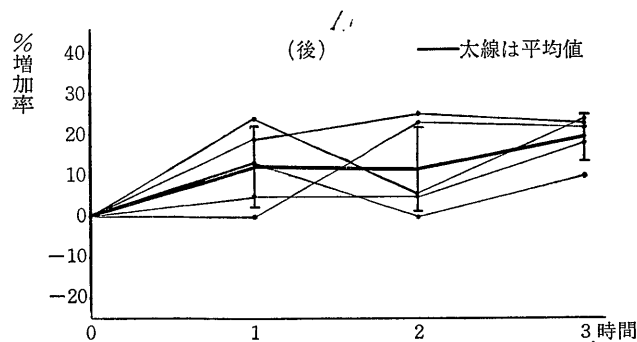
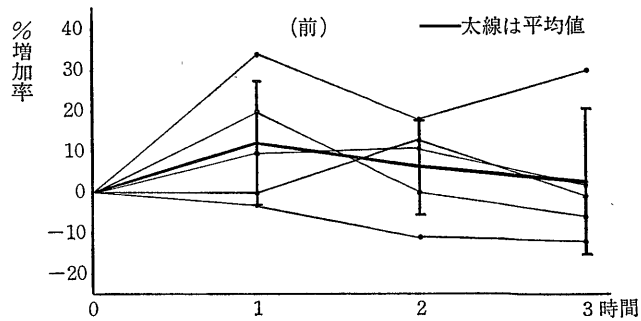
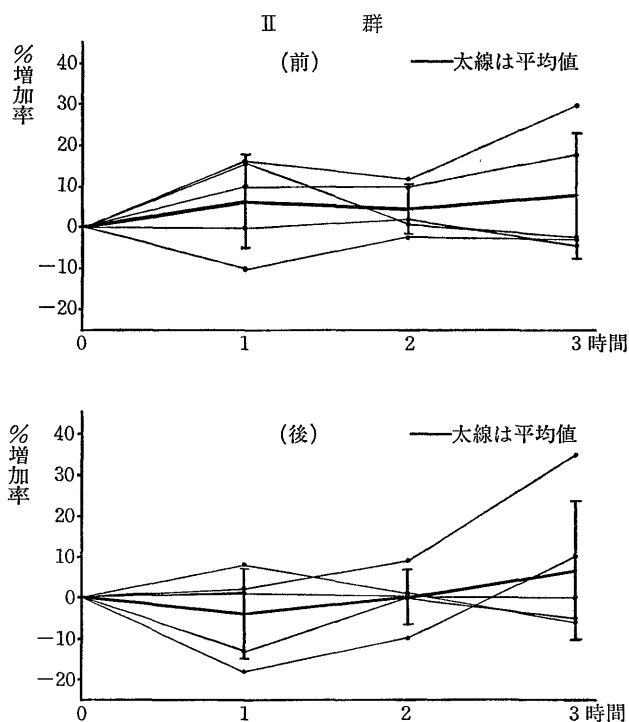


図 1-2 食飼性脂肪血の変動



有意の増加を示した ($p<0.01$)。アラキドン酸には著明な変化がなかった。

3. 食飼性脂肪血曲線 (表 7, 図 1, 2)

いずれもピークの不明な平坦な曲線であり、各群の前期と後期の食飼性脂肪血の変動に有意な差がなかった。

4. 体重増加率 (表 8)

体重増加率 および 体重 1 kg 当り 1 日 1 g 増加に要する熱量¹²⁾には著明な変化がなかった。

粉乳変更による食思不振, 下痢, 嘔吐を示す例はなく, 糞便にも著明な変化がなかった。

III. 考 察

最初に述べた如く, 未熟児など幼若乳児の脂肪摂取量に関しては, 従来主として脂肪吸収能の面から検討されており, 以前は半脱脂乳が用いられていたが, 現在では植物油置換乳により脂肪吸収が改善されてきた。

Morales ら¹³⁾は 1.3~1.8 kg の未熟児に 2% の脂肪を含む乳汁と 6~8% の脂肪を含む乳汁を与えた時の吸収率が 65.7% と 70.7% であり, 脂肪摂取量の増加とともに脂肪吸収量の増加があり, 両者の間には直線関係があったと報告している。小宮¹⁴⁾も脂肪吸収率よりみて植物油置換乳ならば未熟児でも 4~6 g/kg の

表 1-8 体重増加率および単位体重増加所要カロリー

群	症 例	体重増加率 (g/day)		体重 1kg 当 り 1 日 1g 増 加の所要カロ リー (Cal)	
		前	後	前	後
I (A ↓ A)	辻 本	30.6	29.3	3.97	4.31
	松 平	31.3	42.7	3.84	3.02
	鳴 河	25.0	37.0	3.47	3.31
	小 島	23.8	37.7	3.63	3.56
	近 藤	20.0	42.0	4.95	3.16
	平 均 値	28.1	37.7	3.97	3.47
II (A ↓ B)	標 準 偏 差	5.6	5.4	0.58	0.51
	田 代	38.2	40.7	3.33	3.54
	平 崎	30.0	45.5	6.27	3.16
	中 条	16.7	26.3	8.50	4.42
	高 木	28.8	40.1	3.63	3.56
	村 上	23.3	21.3	4.63	6.51
	平 均 値	27.4	34.8	5.27	4.24
	標 準 偏 差	8.0	10.4	2.14	1.35

摂取が可能であると述べている。佐々木¹⁵⁾は未熟児の糞便中の脂質を濾紙につけてズダンブラック B で染色して検した結果、脂肪の多い乳汁を与えても特別その便中に未利用脂質が増加する様子がみられないと報告している。

著者は 1 日脂肪摂取量を 4.4 g/kg から 7.1 g/kg にふやし血漿脂質への影響をみたが、遊離型コレステロールが A 粉乳より B 粉乳へ変更した時に増加したにすぎなかった。

血漿トリグリセライドに変動をおよぼすものとして、高脂肪食、高炭水化物食、高カロリー食による上昇と¹⁶⁾¹⁷⁾、不飽和脂肪酸に富む食物による低下¹⁸⁾が報告されている。しかし小林¹⁹⁾は未熟児に植物油未置換乳と置換乳を投与した時のトリグリセライド値に差がないことより、摂取リノール酸の影響は少ないと述べている。著者の場合、両粉乳における摂取脂肪量、カロリー量、リノール酸量の相違がお互いに相殺しあって変りなかったものと思われる。

Sweeny ら²⁰⁾は 41 人の乳児に脂肪含有量 35% Cal から 50% Cal の粉乳を投与しても血漿脂質各分画の変化はみられず、リノール酸を 0.4% Cal から 10.1~13.7% Cal にふやした時にコレステロール、磷脂質が低くなったが、10.1~13.7% Cal の間では差がなかったと報告している。

必須脂肪酸のコレステロール低下作用については見解の一致²⁰⁾⁻²⁷⁾をみているが、例えば Combes ら²¹⁾の 71 人の未熟児でリノール酸の作用をみた実験では、0.01% Cal, 0.5% Cal, 4.5% Cal の三種に分けて、コレステロール低下作用を明らかに示している。

著者の用いた A 粉乳、B 粉乳ともに十分量のリノール酸添加がすでに行なわれており、総カロリーに対する脂肪量もそれぞれ 34.5% Cal と 48.5% Cal であることより、著明な差がなかったものと考えられる。

Holman ら²⁸⁾は血清脂質の(二価-三価+四価)不飽和脂肪酸の総脂肪酸に対する%と食品中のリノール酸% Cal の対数との間には直線関係があり、各分画の相関関係はトリグリセライドが一番高く、ついで総脂質、コレステロールエステル、磷脂質の順であり、逆にこれを分析することから摂取食品中のリノール酸をよりよく評価することができると述べている。トリグリセライドの脂肪酸組成を測定するのは繁雑であり、一般には総脂質について検討を加えており、著者も総脂質脂肪酸組成をみた。

I 群では粉乳変更がなかったため脂肪酸組成には全く差がなかったが、II 群では A 粉乳から B 粉乳へ変更した時、パルミチン酸、パルミトオレイン酸の有意の

減少とリノール酸の増加がみられた。A 粉乳のリノール酸含有量 4.3% Cal から B 粉乳の 8.2% Cal へと高くなったために血漿リノール酸の増加があり、相対的にパルミチン酸、パルミトオレイン酸の減少があったと思われる。リノール酸添加による血漿脂肪酸組成の変動について毎田²⁹⁾はアラキドン酸、リノール酸の増加、アイコサトリエン酸、オレイン酸、パルミトオレイン酸の低下が認められるが、ステアリン酸、パルミチン酸はあまり変化しないと述べている。しかし Nichaman ら³⁰⁾の成人における成績では 4% Cal より 18% Cal へリノール酸を増加させると、パルミチン酸、オレイン酸の減少とリノール酸の増加があったと報告している。

食飼性脂肪血曲線は平坦なピークの不明なものであった。Jochims³¹⁾は未熟児の場合、最初の 1 週間は原則として 1.1 g/kg 脂肪負荷時の脂肪血曲線はなだらかであり、ある程度の高さの脂肪血は成熟度にしたがって生後 3~12 週目にはじめて起こると述べている。また他の実験³²⁾でも脂肪血曲線のピークは年令とともに高くなることをみている。Behrendt³³⁾は小児では脂肪量を少なくとも 2 倍にしなければ成人と同様の反応が得られぬとしている点、著者の場合 A 粉乳投与時 約 0.6 g/kg、B 粉乳投与時 約 0.9 g/kg の脂肪負荷であり、成人に一般に負荷している 1 g/kg より低いことを考慮せねばならぬ。

中山ら³⁴⁾は著者と同様の方法で 1 回の脂肪負荷 0.5~0.7 g/kg で未熟児の脂肪血曲線を検討し、負荷後 1~2 時間でピークに達し、3 時間ではほぼ旧値に復していることを報告している。

しかし著者の例では負荷後 3 時間でも上昇を示すものが多く、むしろ岩口³⁵⁾の植物油置換乳では食後 3 時間でピークが出現するというパターンに近いものと思われるが、負荷後 3 時間以後の測定を行っていないのでわからない。

体重増加率、単位体重増加に要する熱量で有意の差がなかったのは、両粉乳とも影響する因子の開きが小さかったためと思われる。

IV. 小 括

脂肪含有率 18% と 28% の植物油置換乳 (A 粉乳と B 粉乳) を未熟児に投与した時の血漿脂質を分析して次の成績を得た。

1. A 粉乳から B 粉乳へ変更しても、血漿脂質分画では遊離型コレステロールが増加した以外、他の分画では著明な変化がなかった。

2. 血漿総脂肪酸組成では A 粉乳から B 粉乳へ変更した時、パルミチン酸が 25.2% から 22.1% へ、パ

ルミトオレイン酸が5.5%から3.6%へと有意の減少を示し、リノール酸が20.3%から27.2%へと有意の増加を示した。

3. 食飼性脂肪血曲線はA, B粉乳ともに平坦なピークの不明なものであり、両粉乳による差はみられなかった。

4. 体育増加率, 単位体重増加に要する熱量では粉乳変更による差がなかった。B粉乳投与で下痢, 嘔吐, 食思不振などを示す例はなかった。

以上より未熟児で脂肪摂取量を7.1 g/kgにふやしても耐えうと思われる。

〔Ⅱ〕 未熟児における血漿リポ蛋白 リパーゼ活性について

I章で得られた未熟児の食飼性脂肪血曲線は平坦でピークの不明なものであった。食飼性脂肪血曲線は脂肪の消化・吸収能力と吸収後の脂肪処理能力に依存する。消化・吸収された脂肪はカイロミクロンの形で血中に出現し、肝臓にとりこまれるか、またはリポ蛋白リパーゼ（以下LPLと記す）により水解されて脂肪組織などにとりこまれ、血中から消失して血漿は清澄化する。

このような食飼性脂肪血曲線の形成に関与するLPL活性は未熟児でいかなる態度をとっているかを知るため次の実験を行なった。

I. 対象および方法

生下時体重1,550 gから2,500 gまでの未熟児14人（実験時体重2,430 gから4,000 g）と健康成人10人でLPL活性を測定した。6時間以上の空腹時間において、体重1 kg当りヘパリンソーダ0.1 mgを急速に静脈内へ注射し、その後15分から30分までの間に2回以上採血し、採血時の時間を正確に記録した。採血はN/10 蓼酸ソーダ10量を加えて行ない、直ちに血漿分離して測定時まで凍結保存した。測定は採血後5時間以内に行なった。

1. 測定方法

1) 基質作製

i) 脂肪乳剤³⁶⁾: 市販のFatogen O（大日本製薬）を水で希釈して2.5%ゴマ油とした。

ii) 遊離脂肪酸受容体³⁷⁾: 牛アルブミン100 mgを溶かして0.4 mlにしてpHを8.5に調整した。

iii) 緩衝液³⁷⁾: 0.05 M トリス緩衝液 pH 8.5

以上 i) ii) iii) を0.1, 0.4, 1.0の割合いで混合し、37°Cで30分間インクベートした後、基質として使用した。

2) 測 定

試料血漿と基質を1.0: 1.5の割合いで氷水冷却下で混合し、39°C 30分間インクベートした。インクベート前後の遊離脂肪酸をItayaとUiの方法³⁸⁾によって測定して、その較差でLPL活性を示した。補外曲線を用いてLPL活性の0タイム値と半減時間を算出して比較した。

3) 遊離脂肪酸の測定³⁸⁾

試料基質混合液0.2 mlをクロロフォルム6 ml, リン酸緩衝液2 mlがはいっている共栓つき試験管に加えて90秒間振盪混和した後、15分以上放置して二層に分離させ、上層を先の細いピペットで吸引し、下層のクロロフォルム層を別の共栓つき試験管に傾瀉する。これに銅トリエタノールアミン溶液3.0 mlを加え30回振盪して15分間放置し、上層の銅トリエタノールアミン溶液を吸引する。試験管壁に附着して残っている銅トリエタノールアミンが混入しないように十分注意してクロロフォルム層を濾過する。濾液に0.1% ジエチル・ジチオカルバミン酸ナトリウムのn-ブタノール溶液2滴加えて混和し、440 mμの波長で比色定量する。

Ⅱ. 結 果

LPL活性値および半減時間は表9, 10, 図3に示す。

表1—9 LPL 活性測定値

群	症 例	体 重 (kg)	0 タイム LPL 活性 (μEq/ ml/min)	t 2/1 (min)
未熟児 (14例)	古石 高 菅 沢 野	2.43	0.028	18.0
		2.44	0.047	10.5
		2.44	0.038	12.5
	池 内 高 岡 九 里 阿 部 清 水	2.51	0.037	12.5
		2.57	0.062	16.0
		2.70	0.028	19.5
		2.70	0.075	12.5
		2.76	0.041	10.0
	土 田 山 口 荒 木 中 条 吉 松 新 木	3.05	0.055	18.0
		3.05	0.041	10.5
		3.09	0.038	19.0
		3.14	0.043	17.5
		3.23	0.083	16.5
		4.00	0.054	17.5
成 人 (10例)	藤 井 前 畑 安 田 加 藤 斎 藤	39	0.038	13.0
		45	0.048	10.0
		50	0.088	19.5
		54	0.049	17.5
		55	0.079	12.5
	高 橋 小 泉 石 川 正 木 坂 本	59	0.058	11.0
		59	0.062	15.5
		60	0.057	13.5
		62	0.068	10.0
		70	0.048	11.5

未熟児と成人の間には 0 タイム活性値、活性値の半減時間には有意の差がなかった。未熟児の間では体重の増加とともに 0 タイム活性値がわずかに高くなる傾向

向がうかがわれた。

Ⅲ. 考 察

LPL 活性測定法はまだ確立されておらず、報告によって色々な方法が使われ、直接他の報告と活性値を比較することはできない。

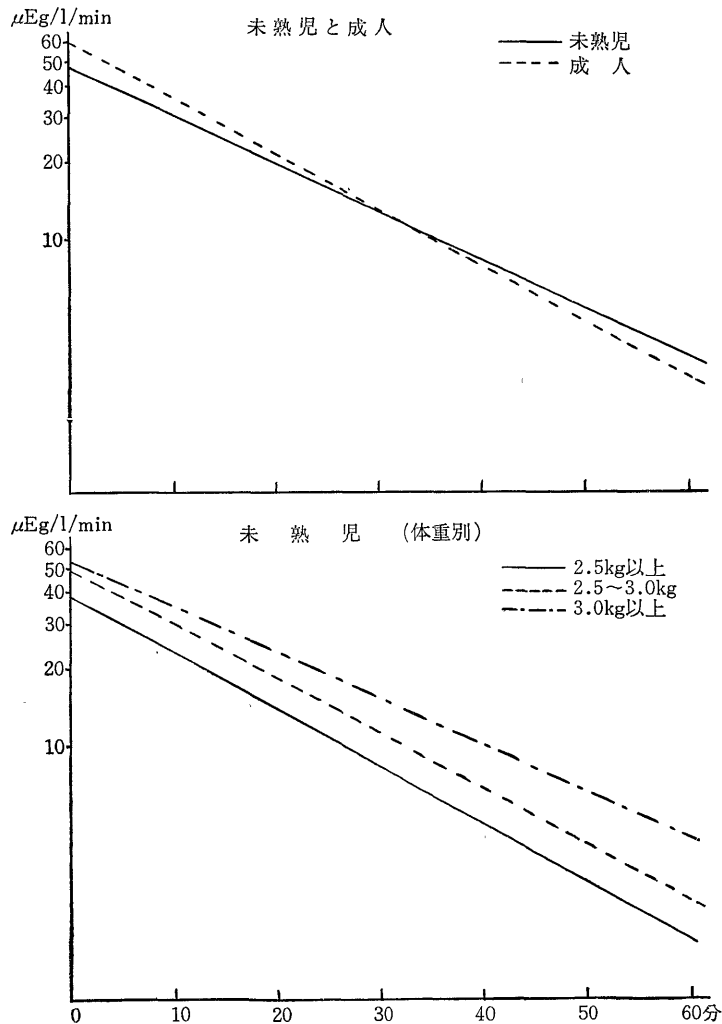
活性値の測定は脂肪乳剤の透光度の減少による濁度法と、トリグリセライドの減少または遊離脂肪酸の増加を測定する化学定量法がある³⁹⁾。濁度法は簡便であるが、脂肪分解の過程で脂肪乳剤の物理化学的な変化でも清澄化が起こることより、普通は化学定量法が用いられ、著者も遊離脂肪酸を測定して活性値を求めた。

LPL 活性値の報告は多数あるが、小児ことに乳児、

表 1—10 LPL 活性測定値 (平均値±標準偏差)

	例数	0 タイム LPL 活性 ($\mu\text{Eq}/\text{ml}/\text{min}$)	t 2/1 (min)
未 熟 児	14	0.048 ± 0.016	15.3 ± 3.4
2.5kg 以下	3	0.038 ± 0.010	13.7 ± 3.9
2.5~3.0kg	5	0.049 ± 0.019	14.1 ± 3.7
3.0kg 以上	6	0.052 ± 0.017	16.5 ± 3.0
成 人	10	0.060 ± 0.015	13.2 ± 3.1

図 1—3 ヘパリン静注後の血漿 LPL 活性曲線
(0 タイムは補外法による)



未熟児についての報告は少ない。

Högstedt ら⁴⁰⁾は出生直後の新生児と年長児の活性を比較して両者の間に差を認めなかったと述べている。これは LPL 産生に外来の脂肪摂取という刺激を必要とせず、すでに出生直後から吸収されて血中に出現する脂肪を処理する能力があり、脂肪に富む母乳を消化するのに適していることを示すと推論している。

著者の結果でも成人と未熟児の間に差がなかったことは、未熟児は吸収された脂肪を組織へとりこむ能力を十分に持っていることを示すものと思われる。

Jakovcic ら⁴¹⁾は脂肪吸収障害のある腭線維症患児 50人の LPL 活性を測定して健康児と比較し、前者で $0.15 \mu\text{Eq/ml}$ 、後者で $0.30 \mu\text{Eq/ml}$ という成績を得て、両者の活性値の差は、性、年齢、体重、体表面積などでは説明できないので、脂肪吸収障害との関係を考慮して、健康成人10人に普通食と低脂肪食を投与して LPL 活性値を比較し、 $0.31 \mu\text{Eq/ml}$ から $0.19 \mu\text{Eq/ml}$ へ低下したことから、LPL 活性の低いのは脂肪血が低く酵素活性を高める刺激が弱いためと報告している。

著者は脂肪摂取量の変化に伴う LPL 活性の変動を検討していないが、成人との間に差を認めなかったことから、未熟児の食飼性脂肪血症は弱いけれども LPL 活性に影響するほどではないものと思う。

未熟児の食飼性脂肪血曲線が脂肪血の処理能力があるにもかかわらず、明りょうなピークが得られなかったのは、吸収が急速に行なわれず少量ずつ続いているために絶えず軽度の脂肪血症になっているためと考えられる。

これについて教室の岩口³⁵⁾が¹³¹I-トリオレイン投与後の血中放射能曲線を未熟児で観察して、7例中3時間後にピークに達したものは1例だけで、4時間後3例、6時間後2例、残りの1例では10時間後でお上昇を続けていたという報告からも裏付けられる。

IV. 小 括

食飼性脂肪血曲線は脂肪の消化・吸収と吸収後の脂肪処理に依存しており、LPL は脂肪処理の一翼をになう酵素である。この LPL 活性を未熟児14人と対照として成人10人で遊離された脂肪酸を定量する方法を用いて測定し、以下の成績を得た。

1. 0 タイムの 活性値は未熟児で $0.048 \mu\text{Eq/ml/min}$ 、成人で $0.060 \mu\text{Eq/ml/min}$ であり有意の差がなかった。

2. 活性値の半減時間は未熟児で 15.3分、成人で 13.2分であり有意の差がなかった。

結 論

はじめに脂肪含有率18%の粉乳(A粉乳)と28%の粉乳(B粉乳)の未熟児に対する影響を血漿脂質の分析によって追究し、ついで未熟児の血漿リポ蛋白リパーゼ活性を測定して以下の結論を得た。

1. A粉乳(摂取脂肪量 4.4g/kg)からB粉乳(摂取脂肪量 7.1g/kg)へ変更した時の血漿脂質の変化としては遊離型コレステロールの増加と、粉乳の脂肪酸組成の差異を反映した血漿総脂肪酸組成でのリノール酸濃度の増加およびパルミチン酸とパルミトオレイン酸の低下がみられた。

2. 未熟児の食飼性脂肪血曲線は3時間の観察では平坦でピークの不明なものであった。

3. 未熟児の血漿リポ蛋白リパーゼ活性は成人と差がなかった。

以上より未熟児では血中の脂肪処理能力は十分に発達しているが、脂肪の吸収が少しずつ長時間にわたって行なわれ、その結果食飼性脂肪血曲線のピークは判然としないものと思われる。しかし脂肪摂取量を 7.1g/kg としても臨牀的には異常を認めないことがわかった。

執筆にあたり御指導、御校閲を賜った 恩師佐川教授ならびに終始御指導、御協力戴いた毎田博士はじめ教室の諸先生に感謝します。

文 献

- 1) Gordon, H. H. & McNamara, H. : Amer. J. Dis. Child., 62, 328 (1941).
- 2) Gordon, H. H. & Levine, S. Z. : J. Pediat., 25, 464 (1944).
- 3) Holt, L. E., Tidwell, H. G., Kirk, C. M., Cross, O. M. & Neale, S. : J. Pediat., 6, 427 (1935).
- 4) Fosbrooke, A. S. & Tamir, I. : Clin. Chim. Acta, 20, 517 (1968).
- 5) 西本昭二・西本政子 : 臨病理, 13, 479 (1965).
- 6) 石井暢 : 光電比色法・各論4 (関根・笹川・森田・木村・倉富編), 第1版, 36頁, 東京, 南江堂, 1962.
- 7) Connerty, H. V., Briggs, A. R. & Eaton, E. H. : Clin. Chem., 7, 37 (1961).
- 8) Folch, J., Lees, M. & Stanley, G. H. S. : J. Biol. Chem., 226, 497 (1957).
- 9) Stoffel, W., Chu, F. & Ahrens, E. H. : Anal. Chem., 31, 307 (1957).
- 10) Insull, W., Hirsch, J., James, T. & Ahrens, E. H. : J. Clin. Invest., 38, 443 (1959).
- 11)

- Swahn, B. : Scand. J. Clin. Lab. Invest., 5, supp, 9 (1953). 12) Kleiber, M. : Amer. J. Clin. Nutr., 8, 614 (1960). 13) Morales, S., Chung, A. W., Lewis, J. M., Messina, A. & Holt, L. E. : Pediatrics, 6, 86 (1950). 14) 小宮弘毅 : 小診療, 26, 561 (1963). 15) 佐々木皓一 : 小診療, 26, 200 (1963). 16) Dekaban, A. & Mizel, D. : Amer. J. Clin. Nutr., 15, 358 (1964). 17) Albrink, M. J. : Arch. Int. Med., 109, 345 (1962). 18) Antonis, A. & Bersohn, I. : Lancet, 1, 3 (1961). 19) 小林 泰 : 十全医会誌, 73, 580 (1966). 20) Sweeney, M. J., Etteldorf, J. N., Dobbins, W. T., Somervill, B., Fischer, R. & Ferrell, C. : Pediatrics, 27, 765 (1961). 21) Combes, M. A., Pratt, E. L. & Wiese, H. F. : Pediatrics, 30, 136 (1962). 22) Kummerow, F. A., Ueno, A., Nishida, T. & Kokatnur, M. : Amer. J. Clin. Nutr., 8, 62 (1960). 23) Greenberg, S. M., Herndon, J. F., Lin, T. H. & VanLoon, E. J. : Amer. J. Clin. Nutr., 8, 68 (1960). 24) Alfin-Slater, R. B. & Jordan, P. : Amer. J. Clin. Nutr., 8, 325 (1960). 25) Pomeranze, J. : Amer. J. Clin. Nutr., 8, 340 (1960). 26) Davis, C. B., Clancy, R. E., Cooney, B. E., Hegsted, D. M. & Hall, J. H. : Amer. J. Clin. Nutr., 8, 808 (1960). 27) Jolliffe, N. : Metabolism, 10, 497 (1961). 28) Holman, R. T., Caster, W. O. & Wiese, H. F. : Amer. J. Clin. Nutr., 14, 193 (1964). 29) 毎田 武夫 : 十全医会誌, 73, 30 (1966). 30) Nichaman, M. Z., Sweeley, C. C. & Olson, R. E. : Amer. J. Clin. Nutr., 20, 1057 (1967). 31) Jochims, J. : Z. Kinderhk., 88, 372 (1963). 32) Jochims, J. & Krey, W. D. : Arch. Kinderhk., 171, 217 (1964). 33) Behrendt, H. : Diagnostic Tests in Infants and Children, 2nd ed., p. 113, Philadelphia, Lea & Febiger, 1962. 34) 中山 健太郎・守尾方宏 : 小診療, 26, 1187 (1963). 35) 岩口力男 : 十全医会誌, 76, 1 (1968). 36) 岡庭 弘 : 日新医学, 48, 730 (1961). 37) Kern, F., Steinmann, L. & Sanders, B. : J. Lipid Res., 2, 51 (1961). 38) Itaya, K. & Ui, M. : J. Lipid Res., 6, 16 (1965). 39) 原 一郎・葛谷文男 : 蛋白質・核酸・酵素, 10, 1224 (1965). 40) Högstädt, B. & Lindquist, B. : Acta Paediat., 52, 61 (1963). 41) Jakovcic, S. & Hsia, D. Y. : J. Pediat., 62, 25 (1963).

Abstract

Premature infants fed on powdered milk (A-milk) containing 18% fat and those on powdered milk (B-milk) containing 28% fat were compared in the changes of their plasma lipids. Then, the lipoprotein lipase activity in the plasma of premature infants after an administration of heparin was measured. The results were as follows.

1) When milk was changed from A-milk (4.4g/Kg fat intake a day) to B-milk (7.1g/Kg fat intake a day), the increase of free cholesterol and the higher percentage of linoleic acid in plasma were manifest.

2) The degree of alimentary lipemia of premature infants was flat and its peak was obscure.

3) The lipoprotein lipase activity of premature infants was as high as that of adults.

These results confirmed the following conclusion.

In premature infants, the function of the intestines is immature in spite of their capacity to dispose of fat in blood. For this reason, it can be thought that absorption of fat is weak and slow and that the degree of alimentary lipemia is flat and its peak obscure. However, in the case of 7.1g/Kg fat intake a day, there is not any disturbance clinically.