

未熟児の蛋白代謝に関する研究

未熟児における牛乳蛋白摂取量の検討

金沢大学医学部小児科学教室(主任 佐川一郎教授)

寺 尾 正

(昭和42年4月21日受付)

本論文の一部は第66回日本小児科学会総会において佐川教授により、また第104, 107, 109および111回日本小児科学会北陸地方会において著者により発表した。

未熟児の人工栄養法については摂取蛋白量に問題があり蛋白量 6g/kg 以上の高蛋白がよいとする人¹⁾²⁾³⁾⁴⁾, 2g~3g/kg の低蛋白量がすぐれているとする人⁵⁾⁶⁾⁷⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾, また 3.5~4.5g/kg とその中間の蛋白量をよしとする人¹¹⁾¹²⁾¹³⁾などがある。長期に哺乳を続ける場合低蛋白では低蛋白血症となり感染に対する抵抗力が低下することも予想され、また一方高蛋白では消化管、肝臓、腎臓などの過負荷となり脱水や感染の際には危険であるとも考えられる¹⁴⁾¹⁵⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。

著者は未熟児の至適牛乳蛋白摂取量を求めるため摂取カロリーと水分量を一定とし摂取蛋白量を体重 kg あたり 2~6g と異なる5種の乳汁を未熟児にあたえ体重が 3.000g 前後になるまで観察したので報告する。このうち摂取蛋白量 2g/kg 群は10日間を一週間とする短期間の観察である。

研究対象ならびに研究方法

I 研究対象

対象は福井赤十字病院未熟児センターに昭和37年1月より39年9月までに入院した未熟児でつぎの条件を

満足させる144名である。

1. 生後3日目までに入院し入院時感染症のないもの
2. 先天異常のないもの。
3. 生後10日以上生存したもの。

これらを生下時体重によりつぎの3群に分けた。

群I 1,001~1,500g 17名

群II 1,501~2,000g 64名

群III 2,001~2,500g 63名

この他に生後30日前後の人乳栄養成熟児18名について血清総蛋白量およびその分画ならびに血清尿素窒素値を測定し対照とした。

II 研究方法

1. 栄養法

使用した乳汁(表1)は5種類で現在体重 kg あたり牛乳蛋白摂取量が, 2, 3, 4, 5 および 6g となるように哺乳し, それぞれ群2, 群3などと名づけた。群2, 群3および群4は半脂肪置換特殊調整粉乳を, 群5は調整粉乳を, 群6は半脱脂粉乳を使用した。摂取熱量は 125 Cal/kg となるよう不足分を滋養

表1 使用乳汁の組成

組成 群	蛋 白 g/dl	脂 肪 g/dl	含水炭素 g/dl	熱 量 cal/dl	リノール 酸 g/dl	摂 取 蛋 白 量 g/kg	摂 取 熱 量 cal/kg	摂 取 水 分 量 ml/kg
2	1.2	1.5 1)	13.8	73	0.15	2	125	170
3	1.8	2.2 1)	11.7	73	0.22	3	125	170
4	2.4	2.8 1)	9.0	73	0.28	4	125	170
5	2.8	2.9 2)	8.7	73	0.04	5	125	170
6	3.5	1.2 3)	11.5	73	0.02	6	125	170

1) 脂肪半置換調整粉乳 2) 調整粉乳 3) 半脱脂乳
各粉乳にパンビタン液 1ml/日。チョコラB鉄液 1ml/日添加

Evaluation of Protein Intake in Premature Infants. Tadashi Terao, Department of Pediatrics (Director: Prof. I. Sagawa) School of Medicine, Kanazawa University.

糖で補い、摂取水分量は 170 ml/kg とした。

未熟児144名の組分けは表2の如くで生下時体重別、摂取蛋白量別に群I 3, I 6などと名づけた。

環境と栄養法は表3の如くで一定の飢餓期間の後体重 2kg 以下では2時間ごとに、1日10回、2kg 以上では3時間ごとに1日8回の哺乳を開始し、哺乳量を漸増して所定の 170 ml/kg に達したのは群I, II, IIIで各々平均14日、10日および8日であった。全員に生後5日目よりパンピタン液 1ml とチョコラB 鉄液 1ml を毎日3回に分けあたえた。

2. 臨床観察

哺乳状況、腹部膨満、嘔吐、大便の回数、大便の pH、むつき皮膚炎、遅発浮腫、感染の有無などを毎日観察した。

大便は全例の生後20~24日の5日間について検し、pH は排便直後に東洋濾紙の pH 試験紙で測定した。

体重は 2kg 以下は隔日に、2kg 以上は毎日空腹時に測定した。

3. 血液生化学的検査

採血はすべて哺乳後3時間目空腹時に股静脈よりお

こなった。

血色素量と血清総蛋白量は生後20日以後10日ごとに、血色素量は同一のザリー計で血清総蛋白量は血清蛋白計で測定した。血清蛋白分画は長期間哺乳の影響をみるため群Iは生後50日で群IIは生後40日で、群IIIは生後30日で採血し濾紙電気泳動法¹⁸⁾¹⁹⁾²⁰⁾により測定した、血清尿素窒素値は生後20日以後に採血しウレアーゼ法²¹⁾により測定した。

研究結果

1) 臨床観察(表4, 5, 6)

腹部膨満の頻度: 群5は他より明らかに有意に高い。

大便の回数: 群3は他より明らかに有意に少ない。

大便の pH: 群6は他より明らかに有意に高い。

むつき皮膚炎の頻度: 群5および群6は他よりも有意に高い。

遅発浮腫の頻度: 群Iおよび群IIは群IIIより有意に高い。

群3と群6は他より明らかに有意に高い。

群5の未熟児は皮膚は乾燥し、しわが多くやせていて脱水状態にあると思われた。

膿胞、驚口瘡および肺炎や深部膿瘍など重感染症の頻度は各群間に有意差はない。

死亡率は各群間に有意差はない。

2) 体重増加量/日(表7, 図1)

哺乳量が所定の 170 ml/kg となり生下時体重復帰後10日間ごとの1日平均体重増加量を求め遅発浮腫例をのぞいて各群別平均値を比較した。

未熟児の体重増加はしばしば子宮内胎児の体重増加曲線を標準として比較されるが試みに馬場の胎児の体重増加量/日 26.5g と比較すると著者の値はかなり

表2 対象未熟児の組分け

出生時 体重 g/kg/日	群 I	II	III	計
	1,001~ 1,500g	1,501~ 2,000g	2,001~ 2,500g	
群 2	0	9	4	13
3	8	14	23	45
4	0	11	17	28
5	0	8	8	16
6	9	22	11	42
計	17	64	63	144

表3 環境と栄養法

群	I	II	III
出生時体重	1001~1500g	1501~2000g	2001~2500g
環境	保育器	コット	
温度	33°C	31°C	28~25C
湿度	80%	75%	60~50%
餓 餓 日 数	3~4日	2~3日	1~2日
カテテル栄養	2000gまで		なし
哺乳量 170 ml/kg に達した平均日令	14 日	10 日	8 日
沐浴開始	40日頃	20日頃	10日頃

表4 群別臨床観察

群	腹部膨満の頻度			大便の回数		大便のPH	
	あり	なし	%	例数	平均値±標準誤差	例数	平均値±標準誤差
I	3	14	17.6	85	3.02±0.15	85	6.31±0.07
II	6	49	11.0	275	3.36±0.06	273	6.20±0.04
III	5	54	8.5	295	3.64±0.11	290	6.13±0.03
3	1	44	2.2	225	2.96±0.09	222	6.11±0.04
4	0	28	0	140	4.37±0.16	140	6.04±0.04
5	8	8	50.0	80	4.04±0.22	80	6.05±0.05
6	5	37	12.0	210	3.50±0.13	207	6.38±0.04
計	14	117	10.7	655	3.50±0.07	649	6.18±0.02
有意差の検定	群3-5 P<0.01 4-5 P<0.01 6-5 P<0.01 その他は有意差なし			群I-II P<0.05 I-III P<0.01 II-III P<0.05 3-4 P<0.01 3-5 P<0.01 3-6 P<0.01 4-6 P<0.01 5-6 P<0.05 その他は有意差なし		群I-III P<0.05 3-6 P<0.01 4-6 P<0.01 5-6 P<0.01 その他は有意差なし	

表5 群別臨床観察

群	むつき皮膚炎の頻度			遅発浮腫の頻度			膿疱の頻度		
	あり	なし	%	あり	なし	%	あり	なし	%
I	2	15	11.8	10	7	59.0	3	14	17.6
II	10	45	18.0	19	36	34.5	13	42	29.0
III	13	46	22.0	9	50	15.2	16	43	27.0
3	4	41	8.9	13	32	29.0	11	34	24.4
4	1	27	3.6	2	26	7.2	8	20	28.6
5	6	10	37.5	0	16	0	4	12	25.0
6	14	28	33.3	23	19	55.0	9	33	21.4
計	25	106	19.0	38	93	29.0	32	99	24.5
有意差の検定	群3-5 P<0.05 3-6 P<0.05 4-5 P<0.01 4-6 P<0.01 その他は有意差なし			群I-III P<0.01 II-III P<0.05 3-4 P<0.01 3-5 P<0.01 3-6 P<0.05 4-6 P<0.01 5-6 P<0.01 その他は有意差なし			各群間に有意差なし		

表6 群別臨床観察

群	嚔口瘡の頻度			重感染症の頻度			死亡率		
	あり	なし	%	あり	なし	%	例数	死亡	%
I	3	14	17.7	1	16	5.9	17	1	5.9
II	4	51	7.3	4	51	7.3	55	1	1.8
III	9	50	15.2	1	58	1.7	59	0	0
3	8	37	17.8	3	42	6.7	45	1	2.2
4	5	23	17.9	1	27	3.6	28	0	0
5	0	16	0	0	16	0	16	0	0
6	3	39	7.1	2	40	4.8	42	1	2.4
計	16	115	12.2	6	125	4.6	131	2	1.5
有意差の検定	各群間に有意差なし			各群間に有意差なし			各群間に有意差なし		

表7 群別体重増加量 g/日

群	例数	平均値±標準誤差
I	50	31.9±1.0
II	134	37.6±0.8
III	102	42.2±1.2
2	22	31.8±2.1
3	98	40.2±1.0
4	46	45.1±1.5
5	51	31.7±1.4
6	69	38.1±0.9
計	286	38.2±0.6

有意差の検定

群 I - II	P < 0.01	群 3 - 4	P < 0.01
I - III	P < 0.01	3 - 5	P < 0.01
II - III	P < 0.01	4 - 5	P < 0.01
群 2 - 3	P < 0.01	4 - 6	P < 0.01
2 - 4	P < 0.01	5 - 6	P < 0.01
2 - 6	P < 0.01	その他は有意差なし	

浮腫例を除外した

大きく上まわっている。

生下時体重別に検すると明らかに有意の差があり群 III もっとも大で、II これにつき、I は小さい。

蛋白量別にも明らかに有意の差があり、群 4 もっとも大で、群 3 と群 6 これにつき、群 2 と群 5 はもっとも小さい。

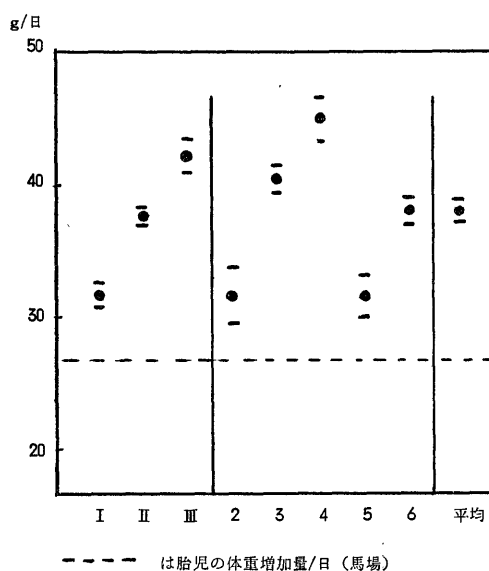
3) 血色素量 (表 8, 図 2, 図 3)

各群の生後 20 日, 30 日, 40 日および 50 日の血色素量の平均値を比較した。

生下時体重別にみて生後 50 日では有意の差があり群 II は群 I より高い。

蛋白量別にみて生後 20 日では群 4 と群 5 は群 3 およ

図 1 群別体重増加量 g/日



び群 6 より明らかに有意に高い。生後 30 日では群 4 は群 3 および群 6 より有意に高い。しかし生後 40 日と 50 日では有意差はなくなる。

4) 血清総蛋白量 (表 9, 図 4)

生後 20 日, 30 日, 40 日および 50 日の各群別血清総蛋白量を比較した。

生下時体重別に明らかに有意差があり、生後 20 日から 50 日までは生下時体重が大きい群ほど血清総蛋白量は高い。

生後 30 日の人乳成熟児の血清総蛋白量は群 I, II および III のそれより明らかに有意に高い。

蛋白量群別に検討すると、生後 20 日から 50 日まで群

5および群6は群3より有意に高い。生後20日と30日では群5は他の群より有意に高い。

5) 血清蛋白分画 (表10~1, 10~2, 図5~1, 5~2)

生下時体重別に比較して成熟児は群Ⅲよりアルブミン, グロブリン, α_2 グロブリンが有意に高い。

摂取蛋白量別にみるとアルブミンには有意差はない。群Ⅰでは群6は群3よりグロブリン, α_1 および

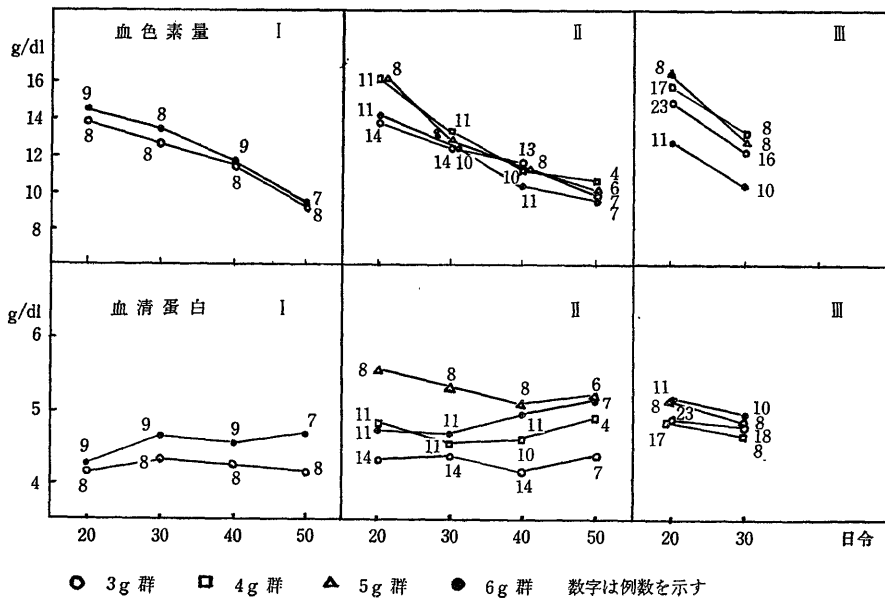
β グロブリンが有意に高い。群Ⅱでは摂取蛋白量が高いほど多くの分画で有意差がみられるがとくに群5および6では群3および4に比して γ グロブリンが有意に高い。しかし群Ⅲでは摂取蛋白量による有意差はない。

なお、各群別に遅発浮腫例と非遅発浮腫例の血色素量、血清総蛋白量ならびに分画の平均値を比較したが有意差はみられなかった。

表8 群別日令別血色素量 g/dl

日令	20 日		30 日		40 日		50 日	
	例数	平均値±標準誤差	例数	平均値±標準誤差	例数	平均値±標準誤差	例数	平均値±標準誤差
I	17	14.2±0.3	16	13.0±0.6	17	10.8±0.3	15	9.2±0.3
Ⅱ	44	14.9±0.3	43	12.8±0.2	42	11.0±0.2	24	9.9±0.2
Ⅲ	59	15.0±0.3	42	11.9±0.3	—	—	—	—
3	45	14.4±0.3	38	12.2±0.3	21	11.2±0.3	15	9.4±0.3
4	28	16.0±0.4	19	13.4±0.5	10	11.2±0.3	4	10.6±0.5
5	16	16.3±0.5	16	12.9±0.3	8	11.1±0.3	6	10.0±0.2
6	31	13.7±0.3	28	11.6±0.2	20	10.6±0.3	14	9.4±0.3
計	120	14.8±0.2	101	12.3±0.2	59	11.0±0.2	39	9.6±0.2
有意差の検定	群3-4 P<0.01 3-5 P<0.01 4-6 P<0.01 5-6 P<0.01 その他有意差なし		群Ⅰ-Ⅲ P<0.05 Ⅱ-Ⅲ P<0.05 3-4 P<0.05 4-6 P<0.05 5-6 P<0.05 その他有意差なし		各群間に有意差なし		群Ⅰ-Ⅱ P<0.05 その他有意差なし	

図2 群別血色素量ならびに血清蛋白量の推移



6) 血清尿素窒素値 (表11, 図6)
 生下時体重群別に有意の差はない。
 蛋白量群別に明らかか有意の差があり, 群2,
 3, 4, 5, 6の順に高くなる。
 人乳児に比して群2では明らかに有意に低く, 群3

では有意差なく, 群4, 5および6では明らかに有意
 に高い。

考 察

未熟児栄養において蛋白の量および質をかえて発育
 を比較した実験¹⁾²⁾³⁾⁴⁾⁵⁾⁷⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾²²⁾²³⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾²⁷⁾²⁸⁾²⁹⁾は数
 多く報告されている。しかしその多くは自由量哺乳下
 の成績であり, 定カロリー, 定蛋白量下での一般状
 態, 体重増加量, 血色素量, 血清総蛋白量 および分
 画, 血清尿素窒素値などを比較した文献は乏しい<sup>1)2)5)
 7)12)24)</sup>。これら諸家の推奨蛋白量は人乳蛋白2.9g/kg
¹⁾²⁴⁾, 半脱脂乳蛋白6~8g/kg¹⁾²⁾, 調整粉乳蛋白4
 g/kg¹²⁾であり一方不明とするものもある⁷⁾。

人乳またはアルブミン/カゼイン比を変えた人乳化
 牛乳では窒素の利用率も異なるものと思われるので著
 者は125カロリーで牛乳蛋白量のみを2, 3, 4, 5,
 6g/kg とかえた5種の乳汁で未熟児を哺育し発育を
 比較観察した。

腹部膨満の頻度: 群4と群5は脂肪摂取量がほとん
 ど等しいにもかかわらず, 群5では腹部膨満の頻度が
 高いのは摂取脂肪の質の相違によるものかと想像す
 る。未熟児は牛乳脂肪の吸収が悪く³⁰⁾, 不飽和脂肪で
 置換すると吸収はよくなるといわれる³¹⁾³²⁾³³⁾³⁴⁾。群5
 では血清尿素窒素値が摂取蛋白量によく比例して増加
 しているので蛋白の吸収は悪くないと想像される。

図3 群別血色素量

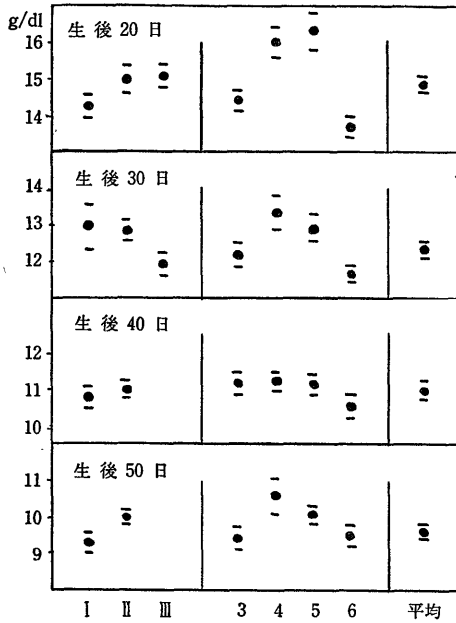


表9 群別日令別血清総蛋白量 g/dl

日令	20 日		30 日		40 日		50 日	
群	例数	平均値±標準誤差	例数	平均値±標準誤差	例数	平均値±標準誤差	例数	平均値±標準誤差
I	17	4.22±0.09	17	4.47±0.09	17	4.41±0.06	15	4.39±0.14
II	44	4.78±0.08	44	4.65±0.07	43	4.81±0.09	24	4.91±0.13
III	59	4.89±0.07	44	4.79±0.06				
3	45	4.50±0.08	40	4.52±0.08	22	4.28±0.05	15	4.27±0.14
4	28	4.85±0.08	19	4.63±0.09	10	4.60±0.23	4	4.91±0.20
5	16	5.31±0.07	16	5.06±0.11	8	5.11±0.18	6	5.23±0.18
6	31	4.76±0.09	30	4.76±0.05	20	4.81±0.12	14	4.90±0.16
計	120	4.64±0.04	105	4.69±0.04	60	4.69±0.07	39	4.71±0.10
人乳成熟児			10	5.46±0.22				
有意差の検定	群 I-II	P<0.01	群 I-III	P<0.01	群 I-III	P<0.01	群 I-II	P<0.01
	I-III	P<0.01	3-5	P<0.01	3-5	P<0.01	3-4	P<0.05
	3-4	P<0.01	3-6	P<0.05	3-6	P<0.01	3-5	P<0.01
	3-5	P<0.01	4-5	P<0.01	その他有意差なし		3-6	P<0.01
	3-6	P<0.05	5-6	P<0.05				
	4-5	P<0.01	人-I	P<0.01				
	5-6	P<0.01	人-II	P<0.01				
その他有意差なし		人-III	P<0.01					

図4 群別血清総蛋白量

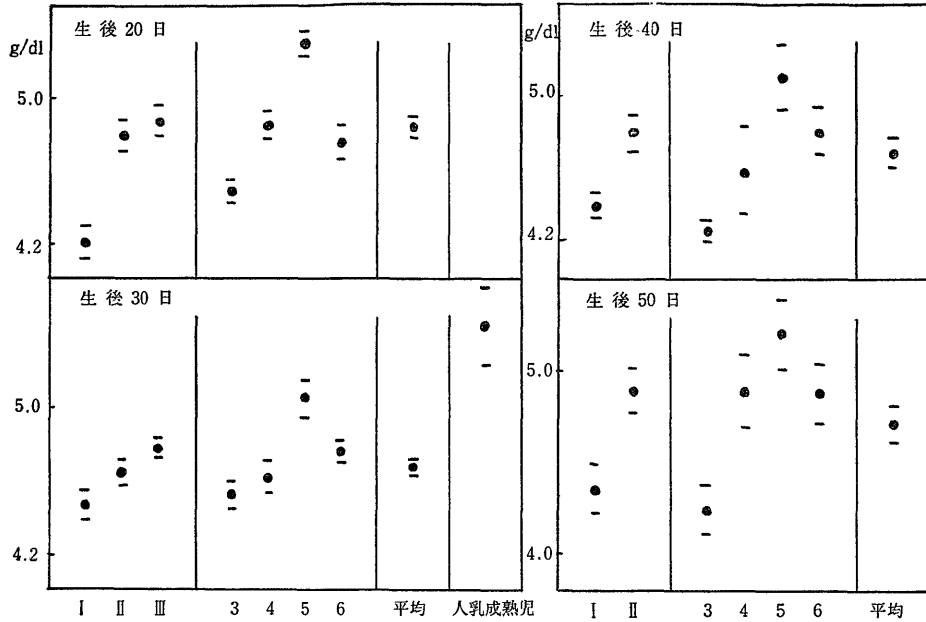


表10-1 細群別 血清総蛋白量およびその分画

群	例数	総蛋白 g/dl	アルブミン g/dl	グロブリン g/dl	α_1 グロブリン g/dl	α_2 グロブリン g/dl	β グロブリン g/dl	γ グロブリン g/dl
I	3	4.14±0.14	2.47±0.14	1.72±0.14	0.28±0.05	0.43±0.03	0.56±0.03	0.51±0.09
	6	4.60±0.20	2.22±0.13	2.38±0.15	0.44±0.04	0.55±0.05	0.79±0.07	0.74±0.09
生後50日	計	4.35±0.13	2.34±0.11	2.05±0.13	0.36±0.04	0.49±0.03	0.71±0.04	0.62±0.09
II	3	4.12±0.13	2.12±0.10	2.09±0.08	0.38±0.03	0.40±0.03	0.59±0.04	0.67±0.06
	4	4.67±0.21	2.39±0.10	2.26±0.15	0.38±0.03	0.54±0.06	0.73±0.07	0.60±0.03
	5	5.11±0.19	2.39±0.17	2.71±0.12	0.40±0.03	0.59±0.04	0.78±0.06	0.94±0.10
	6	5.06±0.15	2.33±0.17	2.67±0.16	0.51±0.04	0.54±0.04	0.76±0.02	0.92±0.09
生後40日	計	4.67±0.10	2.29±0.06	2.39±0.08	0.42±0.02	0.50±0.02	0.71±0.03	0.76±0.04
III	3	4.88±0.18	2.27±0.09	2.60±0.11	0.44±0.03	0.58±0.04	0.65±0.05	0.94±0.07
	4	4.69±0.18	2.33±0.15	2.38±0.19	0.43±0.03	0.51±0.05	0.64±0.04	0.93±0.10
	5	4.80±0.10	2.30±0.11	2.56±0.12	0.44±0.05	0.55±0.03	0.64±0.09	0.88±0.08
	6	4.94±0.12	2.39±0.05	2.55±0.08	0.48±0.04	0.55±0.02	0.66±0.03	0.90±0.06
生後30日	計	4.83±0.07	2.32±0.05	2.53±0.06	0.45±0.02	0.55±0.02	0.65±0.03	0.92±0.04
人乳成熟児 生後30日	10	5.46±0.22	2.59±0.09	2.81±0.13	0.45±0.05	0.63±0.04	0.75±0.04	0.91±0.07

表10-2 群別血清総蛋白量およびその分画, 平均値の有意差の検定

群	総蛋白	アルブミン	グロブリン	α_1 グロブリン	α_2 グロブリン	β -グロブリン	γ -グロブリン	
I	3-6	(-)	(-)	P<0.01	P<0.05	(-)	P<0.01	(-)
II	3-4	P<0.05	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	3-5	P<0.01	(-)	P<0.01	(-)	P<0.01	P<0.05	P<0.05
	3-6	P<0.01	(-)	P<0.01	P<0.05	P<0.01	P<0.01	P<0.01
	4-5	(-)	(-)	P<0.05	(-)	(-)	(-)	P<0.01
	4-6	(-)	(-)	(-)	P<0.05	(-)	(-)	P<0.01
	5-6	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
III	3-4	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	3-5	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	3-6	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	4-5	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	4-6	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
	5-6	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
III-人. 成	P<0.01	P<0.05	P<0.05	(-)	P<0.05	(-)	(-)	

(-) は P<0.05

図5-1 群別血清総蛋白量およびその分画

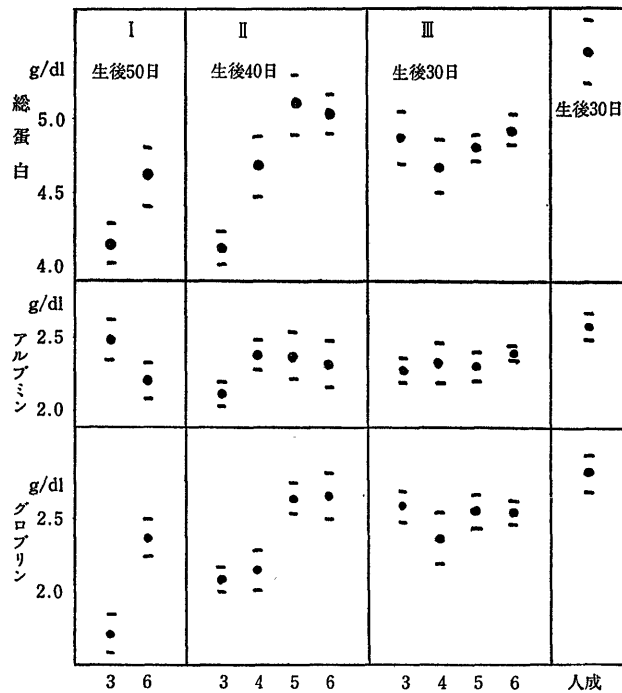
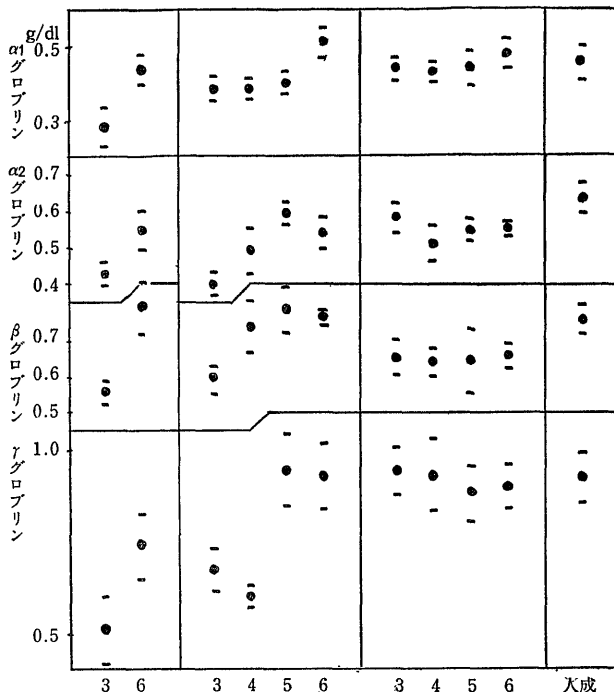


図5-2



大便の pH: 牛乳児は人乳児より大便の pH は高い³⁵⁾³⁶⁾、短鎖飽和脂肪酸は *Lactobacillus acidophilus* と *Lactobacillus bifidus* の乳児の腸内での発育を妨げ大便をアルカリ性にするともいわれる³⁵⁾³⁶⁾³⁷⁾。また摂取蛋白量が多いほど大便は高い pH を示すともいわれる⁵⁾²⁵⁾。群6では大便の pH は他より高かったがこれは飽和脂肪酸の多い半脱脂乳でしかも高蛋白であった。

むつき皮膚炎の原因は主として大便の回数、および pH³⁶⁾ と思われる。その他アンモニア性の強い尿によるとする人もある³⁹⁾。群5および群6では他よりむつき皮膚炎が高率にみられたがこれらが原因かと考える。

生後20日以後に眼瞼部、側頭部、外陰部、大腿部などに持続的に浮腫を認めるものがありこれを Corner⁴⁰⁾は遅発浮腫とよんでいる。遅発浮腫の原因は新生児期の塞冷障害、心不全、感染症、腎機能の未熟、低蛋白血症⁴¹⁾および低血色素量⁴¹⁾などがある。栄養法との関係では遅発浮腫は高蛋白栄養¹⁾⁴²⁾⁴³⁾で、あるいは高蛋白、高電解質乳¹⁴⁾¹⁵⁾で、逆に低蛋白栄養¹⁰⁾⁴³⁾⁴⁴⁾で多くみられたとの報告がある。

Crosse^{ら1)}は 1588 g 以下の未熟児は高蛋白栄養では浮腫となることが多いが人乳では起らないとのべている。永山^{ら44)}は低蛋白栄養で低体重群ほど発生率が高いという。遅発浮腫は血清総蛋白量の低いものに多

いと報告⁴⁴⁾と浮腫群と非浮腫群の血清総蛋白量の間には有意差がないとの報告⁴⁵⁾もある。著者の成績ではこの浮腫は低体重群に発しやすいが、蛋白量に関しては群6と群3に多いことが認められた。なお著者は遅発浮腫群と非遅発浮腫群の血色素量、血清総蛋白量ならびに分画の平均値を比較したが有意差は認められなかった。

感染率と死亡率について Crosse^{ら1)}は重感染症は低蛋白栄養で多く、軽感染症は高蛋白栄養で多いと報告し、Omans^{ら25)}は感染率と死亡率は高蛋白栄養と低蛋白栄養では統計的有意差はないと報告している。著者の成績では膿疱、驚口瘡、重感染症および死亡の頻度は生下時体重別ならびに蛋白量別に統計的有意差はないが結論を得るには例数が少ない。

生下時体重復帰後の1日平均体重増加量は胎児の体重増加曲線を標準として未熟児の体重増加の良否が判定されている。胎児の体重増加量は諸家¹⁾⁴⁾⁴⁶⁾⁴⁷⁾⁴⁸⁾の平均値をまとめると群Iでは 19~26.5 g/日、群IIでは 26~34 g/日、群IIIでは 26~36 g/日となり、著者の遅発浮腫例をのぞいて計算した平均値はこの最高値を10~20%上まわっている。この原因は不明である。

馬場^{ら57)}は妊娠末期の胎児は直線的な体重増加を示すとして胎児の体重増加曲線を発表しているがそれによれば 1,000 g 以上の胎児は大小にかかわらず 1日

平均 26.5 g 増加している。しかし著者は生下時体重の小さいほど1日平均体重増加量が少ないことをみた。

蛋白量と体重増加量との関係については、小さい未熟児は摂取蛋白量が少なくと体重増加量は有意に低いとされている¹⁾²⁾¹¹⁾。すなわち Crosse ら¹⁾は 1,360 g 以下の未熟児は人乳栄養 3 g 蛋白/kg では半脱脂乳

栄養 6 g 蛋白/kg より体重増加量/日は劣るがそれ以上の未熟児では両栄養間に有意の差はないとし、Gordon²⁾は体重 1,620 g 以下の未熟児ではエバミルク栄養 4.8 g 蛋白/kg では半脱脂乳栄養 6 g 蛋白/kg より体重増加量は有意に低いとそれ以上の体重の未熟児では有意差はないと述べている。

Davidson ら¹¹⁾や Omans ら²⁵⁾は 2,000 g 以下の未熟児では 2 g 蛋白/kg では 3~8 g 蛋白/kg より体重増加が悪いが 2,000 g 以上の未熟児では有意差はないという。

著者は体重増加量/日に関して摂取蛋白量により有意差をみたがどの群の値もすべて胎児の体重増加量 26.5g/日をこえているので体重増加量/日から摂取蛋白量の適否の判定を下しかねる。

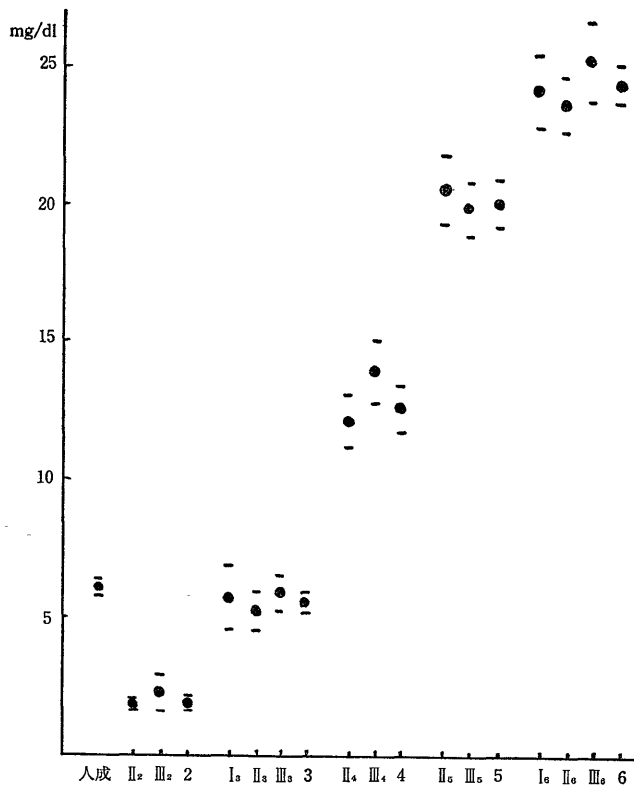
未熟児貧血は再生不良性貧血の像を呈する早期貧血と鉄欠乏性貧血の像を呈する後期貧血とに分けられる⁴⁹⁾⁵⁰⁾。未熟児は生後 2~3 カ月で最低の血色素量に達し、生下時体重の大きいものほど早期貧血は軽いといわれる¹⁾¹²⁾⁵¹⁾⁵²⁾⁵³⁾。著者も同様の成績であった。

未熟児貧血と栄養法との関係について齋藤ら⁵⁷⁾は人乳栄養より人工栄養の方が程度も強く回復も遅い

表11 群別血清尿素窒素 mg/dl

群	例数	平均値±標準誤差	有意差の検定
I	22	16.8±2.1	群 2-3 P<0.01
II	80	12.5±1.1	2-4 P<0.01
III	54	13.3±1.3	2-5 P<0.01
			2-6 P<0.11
2	25	1.9±0.2	3-4 P<0.01
3	38	5.5±0.4	3-5 P<0.01
4	26	12.9±0.8	3-6 P<0.01
5	22	20.0±1.0	4-5 P<0.01
6	45	24.4±0.7	4-6 P<0.01
			5-6 P<0.01
平均	156	15.4±0.7	人成-2 P<0.01
			人成-4 P<0.01
			人成-5 P<0.01
			人成-6 P<0.01
人乳成熟児	18	6.0±0.3	

図6 群別血清尿素窒素



とのべ、Crosse¹⁾も人乳または半脱脂乳よりもエバミルクでは色素量が 9 g/dl 以下となる率が有意に高いと報告している。Harnack は 2.4, 3.7, 5.1 および 6.5 g 蛋白/kg の 4 群の未熟児について生下時体重復帰後 28 日目の色素量を比較し蛋白量が増加するにつれて色素量はわずかに増加するが 6.5 g 蛋白/kg ではかえって低下することをみている。しかし牛乳蛋白量が 3~6 g/kg で⁴⁾, 3~8 g/kg²⁵⁾で、あるいは 2 g/kg と 3 g/kg¹⁰⁾ではいずれも有意差なしとの報告もある。

著者の成績では生後 1 カ月以内では摂取蛋白量の影響をうけ高蛋白ほど色素量は高いが 6 g/kg ではかえって低下することを認めた。しかし生後日数の経過とともにこれらの有意差は消失する。色素量からみて蛋白量 4 g/kg が最適である。

胎児の血清総蛋白量は妊娠月数が進むにつれ増加し⁵⁵⁾⁵⁶⁾, その分画はアルブミンと γ グロブリンが増加するといわれる⁵⁵⁾⁵⁷⁾。したがって成熟児の血清総蛋白量は未熟児より高く⁴⁾⁴⁹⁾⁵⁷⁾⁵⁸⁾⁵⁹⁾⁶⁰⁾, 大きい未熟児ほど血清総蛋白量は高い⁵⁷⁾⁵⁸⁾, 分画では生下時体重が高いほどアルブミンと γ グロブリンは高い²²⁾⁴⁹⁾⁵¹⁾⁵⁸⁾⁶¹⁾。

未熟児の血清総蛋白量は生後 6~8 週間は低下するがその下降はアルブミン¹⁾²²⁾⁶²⁾と γ グロブリン²²⁾²⁸⁾⁴⁹⁾⁶²⁾⁶³⁾の低下によるもので、 α_1 , α_2 , β グロブリンはむしろ一定であるといわれている。

血清総蛋白量について著者の値を他の報告者の値と比較すると、群 I では著者は 4.4 g/dl で Young の 5.3 g/dl⁴⁾, 巷野の 5.1 g/dl⁴⁹⁾, Omans の 5.0 g/dl²⁵⁾, Crosse の 4.8 g/dl²⁴⁾より低い。群 II では著者は 4.7 g/dl で井上の 5.5 g/dl¹⁰⁾, Omans の 5.4 g/dl²⁵⁾, 巷野の 5.2 g/dl⁴⁹⁾, Crosse の 5.1 g/dl²⁴⁾, Tudvad の 5.0 g/dl²²⁾より低いが Harnack の 4.8 g/dl¹²⁾, Young の 4.5 g/dl⁴⁾とほぼ一致している。群 III では著者は 4.8 g/dl で巷野の 5.4 g/dl⁴⁹⁾, Tudvad の 5.0 g/dl²²⁾より低いが Harnack の 4.8 g/dl¹²⁾, Young の 4.7 g/dl⁴⁾にほぼ一致している。人乳成熟児群は著者は 5.5 g/dl で巷野の 6.1 g/dl⁴⁹⁾より低い値を示した。

摂取蛋白量が未熟児の血清総蛋白量およびその分画におよぼす影響については高蛋白栄養で血清総蛋白量が高くなるといわれ¹⁾³⁾⁴⁾¹²⁾²²⁾²⁵⁾, 低蛋白栄養を長く続けると血清アルブミンが低下し低蛋白血症をきたすことはすでに知られている¹⁾³⁾²²⁾⁶⁴⁾。

Crosse¹⁾は 1,360 g 以下の未熟児をエバミルク 3.5 g 蛋白/kg で栄養すると人乳 3 g 蛋白/kg や半脱脂乳 6 g 蛋白/kg より血清総蛋白量とアルブミン

は有意に低いが、1,361 g 以上の未熟児では有意差はないという。Young は 1,600 g 以下の未熟児で 2~3 g 蛋白/kg は 7.2 g 蛋白/kg に比して血清総蛋白量は有意に低いが 1,600 g 以上の未熟児では摂取蛋白量による有意差はないという。

著者の成績では 3 g 蛋白/kg では 5 g および 6 g 蛋白/kg より血清総蛋白量は低いが、4 g 蛋白/kg では 5 g および 6 g 蛋白/kg と比較して劣っていない。

血清蛋白分画については摂取蛋白量によりアルブミンに有意の差はないが、1,501~2,000 g の未熟児では摂取蛋白量により γ グロブリン量は 3 g および 4 g/kg 群では 5 g および 6 g/kg 群より有意に低値を示した。しかし 2,001 g 以上の未熟児では摂取蛋白量による有意差はみられなかった。

血清総蛋白量および分画の面からみると 2,000 g 以下の未熟児は摂取蛋白量 4 g/kg 以上が望ましく、2,001 g 以上の未熟児は 3 g/kg でよいことになる。

血清尿素窒素値は摂取蛋白量に比例する²⁵⁾⁶⁵⁾。群 2 では血清尿素窒素値は極度に低値を示し、摂取蛋白量の最低限度を暗示している。

人乳児の血清尿素窒素値は他の報告者は、6.3 mg/dl⁷¹⁾, 8.3 mg/dl⁶⁷⁾, 9 mg/dl³⁾²⁵⁾としているが著者の値は 6 mg/dl でやや低い。人乳児と同程度の血清尿素窒素値は群 3 の未熟児が示したが、これは Omans²⁵⁾や浜本⁶⁸⁾の成績をみても同様である。

Natelson⁶⁷⁾は生後 7 日から 30 日の乳児にアルブミン乳 (アルブミン:カゼイン=3:2) とカゼイン乳 (アルブミン:カゼイン=1:8) を各々 3.5 g 蛋白/kg で栄養したところ体重増加量に差なく、血漿蛋白量はアルブミン乳が 5.5 g/dl でカゼイン乳 5.0 g/dl より高く、血漿尿素窒素値はアルブミン乳が 15 mg/dl でカゼイン乳 18 mg/dl より逆に低いのをみてアルブミン乳はカゼイン乳より有効に血漿蛋白合成に利用されるのではないかと推論している、著者の成績では牛乳蛋白 3 g 群の血清尿素窒素値と人乳群のそれとがほぼ一致したが血清蛋白量は人乳児よりも明らかに低い。なお著者の使用した粉乳はアルブミン:カゼイン=1:5 である。

高蛋白栄養児の血清尿素窒素値が高値を示すことは知られている³⁾²⁵⁾⁶⁹⁾⁷⁰⁾。

Addis ら⁷¹⁾は Rat に熱量の 6~43% を蛋白として与え屍体の窒素含量はほとんど一定であるが高蛋白のものほど腎および肝が肥大しその窒素含量が多いことをみている。彼らはこれを高蛋白負荷による作業性肥大と考えている。

Fieler ら⁷²⁾は豚新生児に種々の蛋白量を与えてや

く2カ月間飼育し、各臓器の重量を測定したところ蛋白摂取量が多いものほど腎、肝、脾の重量が大きいことをみている。人体においてかかる証明はまだなされていない。

要するに血清尿素窒素値からみると3~4 g/kg が適当と思われる。

結 論

未熟児の至適牛乳蛋白摂取量を求めるため144名について生下時体重により群I (1,001~1,500), 群II (1,501~2,000 g), および群III (2,001~2,500 g) にわけ、さらに哺乳させた乳汁の蛋白量のちがいにより5群に細分した。摂取蛋白量は2, 3, 4, 5および6 g/kg/日で摂取熱量は125 Cal/kg/日, 摂取水分量は170 ml/kg/日と一定量哺乳させた。実験期間は2 g/kg 群は10日間であったが他は体重が3 kg 前後になるまでのやく1カ月間であった。判定は一般状態とくに遅発浮腫, 体重増加量/日, 血色素量, 血清蛋白量および血清尿素窒素値によった。

1) 腹部膨満, 大便の回数, 大便の pH, むつき皮膚炎の頻度は3および4 g/kg 群は異常がない。

2) 遅発浮腫の頻度は生下時体重により有意の差があり群IおよびIIはIIIより高い。また3と6 g/kg 群は他の群より有意に高い。遅発浮腫と血色素量, 血清総蛋白量および分画とは有意の関係はない。

3) 感染率と死亡率は摂取蛋白量による統計的有意差を検するには例数が少なすぎる。

4) 体重増加量/日は遅発浮腫例をのぞいて検討したが全群とも胎児の体重増加量/日より高い。

5) 血色素量は生後20日と30日では4および5 g/kg 群は3および6 g/kg 群より有意に高いがそれ以後は有意差はなくなる。

6) 血清総蛋白量は生後20日~50日で5および6 g/kg 群は3 g/kg 群より高い。

7) 血清尿素窒素値は生下時体重による相違はみられないが摂取蛋白量により明らかに有意差があり人乳児と比較して2 g/kg 群は低く, 3 g/kg 群は一致するが, 4, 5および6 g/kg 群は高い。

以上の成績からみると摂取蛋白量4 g/kg/日が未熟児栄養にもっとも適しているように思われる。

拙筆にあたり御指導御校閲を賜った恩師佐川教授, 谷口講師に厚く感謝します。また御援助を賜った福井赤十字病院柳院長, 富沢博士, 田中博士ならびに御協力いただいた研究室諸兄姉, 未熟児センター看護婦諸姉に感謝します。なお本研究には森永奉仕会の奨励金の補助をうけた。記して謝意を表する。(佐川)

文 献

- 1) Crosse, V. M., Hickmans, E. M., Howarth, B. E. & Aubrey, J.: Arch. Dis. Childh., 29, 178 (1954).
- 2) Gordon, H. H., Levine, S. Z., & McNamara, H.: Amer. J. Dis. Child., 73, 442 (1947).
- 3) Rothe-myer, A.: Acta paediatr., 38, 551 (1949).
- 4) Young, W. F., Poyner-wall, P., Humphreys, H. C., Finch, E. & Broadbent, I.: Arch. Dis. Childh., 25, 31 (1950).
- 5) Barness, L. A., Cornely, D, A., Valyasevi, A. & Gyorgy, P.: Amer. J. Dis. Child., 94, 480 (1957).
- 6) Fomon, S. J. & May, C. D.: Amer. J. Dis. Child., 94, 479 (1957).
- 7) Snyderman, S. E., Boyer, A., Koguti, M. & Holt, L. E.: Amer. J. Dis. Child., 96, 631 (1958).
- 8) Holt, L. E., Gyorgy, P., Pratt, E., Snyderman, S. E. & wallace, W. M.: Protein and Amino Acid Requirements in Early Life, New York Univ. Press, 22 (1960).
- 9) Snyderman, S. E., Boyer, A., & Holt, L. E.: National Academy of Sciences, 843, National Reserch Council, 331 (1961).
- 10) 井上賢太郎: 小診療, 27, 170 (1964).
- 11) Davidson, M., Bauer, C. H., Dann, M. & Levine, S. L.: Amer. J. Dis. Child., 102, 731 (1961).
- 12) Harnack, G. V.: Mschr. Kinderhk. 111, 389 (1963).
- 13) 佐藤保: 日小会誌, 69, 33 (1965).
- 14) Pratt, E. L., Snyderman, S. E.: Pediatrics, 11, 65 (1953).
- 15) Calcagno, P. L. & Rubin, M. I.: Pediatrics, 13, 193 (1954).
- 16) 佐々木哲丸・吉田 亮・山本洋三・西宮芳之助・石井誠一・石神一良・布川武男・関谷晴子・吉松 彰: 日小会誌, 64, 1358 (1960).
- 17) 高津忠夫: 小診療, 23, 1228 (1960).
- 18) 小林茂三郎: 臨検, 2, 75 (1958).
- 19) 小林茂三郎・村井京子: 臨検, 2, 139 (1958).
- 20) 小林茂三郎・村井京子: 臨検, 2, 203 (1958).
- 21) 関根隆光・笹川泰治・森田茂広・木村徳次・倉富一興: 生化学領域における光電比色法各論, 2, 化学の領域増刊, 34, 59頁, 東京, 南江堂, 1960.
- 22) Tudvad, F., Anderson, A. B. & Marner, I. L.: Acta Paediatr., 46, 329

- (1957). 23) 平田美穂 : 日小会誌, 64, 1371 (1960). 24) Crosse, V. M., Wallis, P. G., Low, A. & Henly, A. A. : Nutrition, 14, 2, 3 (1960). 25) Omans, W. B., Barnesz, L. A., Rose, C. S. & Gyorgy, P. : J. Pediatrics, 59, 951 (1961). 26) 稻光信二 : 小臨, 14, 12, 1181 (1961). 27) 合屋長英・井上賢太郎 : 小診療, 25, 4, 385 (1962). 28) Sweeney, M. J., Etteldorf, J. N., Orban, P. M. & Fisher, F. : Pediatrics, 29, 82 (1962). 29) 仁木初美 : 日小会誌, 68, 1, 43 (1964). 30) Gordon, H. H. & McNamara, H. : Amer. J. Dis. Child. 62, 328 (1941). 31) Schreier, K. : Zschr. Kinderheilk, 81, 442 (1958). 32) Davidson, M. & Bauer, C. H. : Pediatrics 25, 375 (1960). 33) 久原良躬・山口史記・北浦晟子 : 小児科, 2, 861 (1961). 34) 小松公三・寺田 正・伊藤鑛太郎・山中祐一 : 日小会誌, 66, 426 (1962). 35) Barbero, G. J., Runge, G., Fisher, D., Crawford, M. N., Torres, F. E. & Gyorgy, P. : J. Pediatrics. 40, 152 (1952). 36) Pratt, A. G. & Reed, W. T. : J. Pediatrics, 46, 539 (1955). 37) Tomarelli, B. M., Norris, R. F., Rose, C. S. & Gyorgy, P. : J. Biol. Chem, 187, 197 (1950). 38) Hassinen, J. B., Durbin, G. T. & Bernhart, F. W. : Arch. Biochem. 31, 183 (1951). 39) Cooke, J. V. : Amer. J. Dis. Child. 22, 481 (1921). 40) Corner, B. : Prematurity, P. 441, London, Cassel, (1960). 宮沢百合子・中村博志・飯泉嘉章 : 日小会誌, 68, 10, 808 (1964). より引用. 41) Crosse, V. M., 大坪佑二訳 : The Premature Baby. P.230 東京, 日本小児医事出版社, (1963). 42) 高津忠夫・平山宗宏・川勝岳夫・重田政信 : 小診療, 23, 1094 (1960). 43) 榎原秀三 : 日小会誌, 69, 568 (1965). 44) 永山徳郎・山下文雄・本田 真・宮崎澄雄・三田佳子・平田経雄 : 小保健研, 22, 59 (1964). 45) Young, W. F., Hullum, J. L. & McCance, R. A. : Arch. Dis. Childh., 16, 234 (1941). 46) Scammon, R. E. & Calkius, L. A. : Univ. Minesota Press, (1929). Gordon, H. H., Levine, S. Z. & McNamara, H. : Amer. J. Dis. Child. 73, 442 (1947). より引用. 47) 馬場一雄・加藤正枝 : 小臨, 10, 2, 114 (1957). 48) Harnack, G. V. : Mschr. Kinderhk. 108, 412 (1960). 49) 巻野悟郎・佐伯義人・我妻義則 : 小診療, 26, 1198 (1963). 50) 四家正一郎・萩原博・城緑 : 日小会誌, 66, 445 (1962). 51) 巻野悟郎・畑 洵・央戸哲男・佐伯義人・我妻義則 : 日小会誌, 65, 870 (1961). 52) 赤羽太郎・藤松 操 : 信州医誌, 12, 327 (1963). 53) 海部園子 : 名市大医会誌, 11, 800 (1960). 54) 斉藤三夫・菊島竹丸 : 日小会誌, 61, 829 (1957). 55) Rimington, C. & Bickford, J. A. : Lancet, 1, 781 (1947). 56) Moore, D. H., Pan, M. D. & Buxton, C. L. : Amer. J. Obst. & Gynec. 57, 312 (1947). 57) Desmond, M. M. & Sweet, L. K. : Pediatrics, 4, 484 (1949). 58) Saito, M., Gittleman, I. F., Pincus, J. B., & Sobel, A. E. : Pediatrics, 17, 657 (1956). 59) Rapoport, M., Rubin, M. I. & Chaffee, D. : J. Clin. Invest. 22, 487 (1943). 60) McMurry, L. J., Roe, J. H. & Sweet, L. K. : Amer. J. Dis. Child. 75, 265 (1948). 61) Kulkulni, B. S., Satoskar, R. S., Parikh, M. N. & Chitre, P. G. : Arch. Dis. Childh. 34, 392 (1959). 62) Norton, P. M., Kunz, H. & Pratt, E. L. : Pediatrics 10, 527 (1952). 63) Treverrow, V. E. : Pediatrics, 24, 746 (1959). 64) Arroyave, G., Wilson, D., Funes, C. & Behar, M. : Amer. J. Clin. Nutrition, 11, 517 (1962). 65) Barnett, H. L. & Vesterdal, J. : J. Pediatrics, 42, 99 (1953). 66) Fomon, S. J., & May, C. D. : Pediatrics, 22, 1134 (1958). 67) Natelson, S., Penniall, R., Crawford, W. L. & Munsey, F. A. : Amer. J. Dis. Child., 89, 656 (1955). 68) 浜本英次・守田哲郎 : 小診療, 26, 12, 1438 (1963). 69) Addis, T., Barret, E., Poo, L. J. & Yuen, D. W. : J. Clin. Invest. 26, 869 (1947). 70) Fomon, S. J. : Pediatrics, 28, 347 (1961). 71) Addis, T. : J. Nutrition, 19, 199 (1940). 72) Fieler, L. J. : Pediatrics, 25, 243 (1960).

Abstract

One hundred and forty-four premature infants were divided into three groups according to their birth weights and each group was subdivided into five groups according to milk formulas of various protein contents, i. e., 2, 3, 4, 5 and 6 g/kg/day of milk protein and isocaloric at 125 cal/kg/day.

The infants were fed on these formulas for about one month (2g/kg group for 10 days), and the results were judged by general observation, especially late edema, rate of weight gains, hemoglobin contents, and serum levels of total protein and urea nitrogen. This experiment was attempted to determine the best protein intake for premature infants.

Late edema was frequently observed in low birth weight groups and more frequently in 3 and 6 g/kg groups than others. There were no significant statistical differences of infection and mortality rates among all these groups. In all the groups, except the cases who showed late edema, the rates of weight gains were higher than the foetal growth rate. Hemoglobin contents were higher in 4 and 5 g/kg groups than in 3 and 6 g/kg groups on 20th and 30th day of life, but there were no statistically significant differences among all the groups on 40th and 50th day of life. Serum protein levels were significantly higher in 5 and 6 g/kg groups than in 3 g/kg group at all ages. Serum levels of urea nitrogen were lower in 2 g/kg group and significantly higher in 4, 5 and 6 g/kg groups than the levels in the control group which consisted of 18 breast-fed and full-term infants.

These results indicated that 4 g/kg/day of milk protein might be adequate for premature infants.