

未熟児における血漿遊離アミノ酸に関する研究 とくにシスチン強化粉乳による影響

金沢大学大学院医学研究科小児科学講座(主任 佐川一郎教授)

竹内信義

(昭和42年2月2日受付)

本論文の要旨は第69回日本小児科学会総会において発表した。

近年アミノ酸分析法の進歩にともない食餌蛋白の栄養価の相違はそのアミノ酸組成によるとされ、アミノ酸が体内でじゅうぶんに利用されるには必須アミノ酸が一定の比率で配合されていることが必要であり、その相互比すなわちアミノ酸パターンが重要視されてきた。

牛乳蛋白は人乳蛋白にくらべカゼイン含量が多く、Williamson¹⁾によればカゼイン中のシスチン含量は0.4%に対しラクトアルブミンは3.1%であり、牛乳蛋白のシスチン量は人乳蛋白より少ない。

最近教室の寺尾²⁾はプールの血漿を用いカラムクロマトグラフィーにより未熟児における摂取蛋白量と血漿遊離アミノ酸との関係をみているが、著者は未熟児について症例ごとに微生物法により必須アミノ酸8種と準必須アミノ酸2種の血漿遊離アミノ酸値の測定をおこなうことにした。

著者はまず人の初乳より日を追って移行乳、成熟乳および市販粉乳についてアミノ酸値の測定をおこない、ついで血漿内アミノ酸値の対照として人乳栄養成熟児の血漿遊離アミノ酸パターンを測定した。つぎに未熟児につき摂取蛋白量別に血漿遊離アミノ酸値を測定し、摂取アミノ酸量と血漿アミノ酸値との関係および人乳栄養成熟児のアミノパターンとの比較をおこなった。

I 人乳および粉乳のアミノ酸含量

1) 初乳より移行乳にわたるアミノ酸含量の推移

実験対象

昭和41年1月福井赤十字病院産科に入院した産婦7名より採乳した。初産婦4名、経産婦3名で出産児はすべて成熟児であった。採乳は午前10時頃におこなった。

実験方法

人乳の加水分解条件は3規定塩酸で120°C 4時間オートクレーブ中で加水分解し濾液をpH 6.8に調整し使用まで凍結保存した。この液につきシスチン、メチオニン、スレオニン、チロジンの4種のアミノ酸を微生物法³⁾で測定した。定量に用いた基礎培地は田村

表1. 微生物法における使用菌株

アミノ酸	使用菌株
Isoleucine	
Leucine	
Tyrosine	Leuconostoc arabinosus
Lysine	
Methione	
Phenylalanine	
Valine	Leuconostoc mesenteroides P-60
Threonine	
Tryptophan	Streptococcus faecalis
Cystine	Leuconostoc citrovorum

表2. 微生物法におけるアミノ酸回収率

ILeu	106.0%(3.1)
Leu	101.2 (2.5)
Lys	102.0 (3.5)
Met	93.2 (3.0)
Cys	92.0 (2.0)
Phe	101.8 (1.2)
Tyr	100.0 (2.6)
Thr	107.8 (2.9)
Try	99.6 (1.1)
Val	100.2 (1.4)

() 標準偏差

Study of Plasma Amino Acids in premature Infants, especially Effect of Adding Cystine to Milk. Nobuyoshi Takeuchi, Department of Pediatrics (Director: Prof. I. Sagawa), School of Medicine, Kanazawa University.

らの uniform medium⁴⁾ を用い菌株は表(1)の通りである。培養は 2 ml 培地を用い 37°C で72時間おこない、生酸量を N/40 NaOH で滴定した。各アミノ酸の回収率は表(2)の通りであった。

実験成績 表(3)

人乳のアミノ酸含量は初乳では非常に高く産後2日の平均値はシスチン 130 mg/dl, メチオニン 69 mg/dl, スレオニン 347 mg/dl, チロジン 231 mg/dl であるが、図(1)に示すごとく産後5日頃には急激に減少し、産後7日の平均値はシスチン 18 mg/dl, メチオニン 24 mg/dl, スレオニン 52 mg/dl, チロジン 61 mg/dl となり成熟乳にはほぼ等しくなった。初産婦では初乳のアミノ酸含量は高く、経産婦ではやや低い傾向がみられた。

2) 成熟乳のアミノ酸含量

実験対象および実験方法

昭和41年3月金沢市内保健所で産後3~8月の母親より午前10時頃採取した成熟乳10例をプールしてアミ

ノ酸分析をおこなった。

加水分解条件はシスチン, メチオニン, スレオニン, チロジンは4規定塩酸で 120°C 4時間, イソロイシン, ロイシン, リジン, フェニールアラニン, パリンは6規定塩酸で 120°C 6時間, トリプトファンは4規定加性ソーダでシスティン塩酸塩を加えて 120°C 10時間いずれもオートクレーブで加水分解し測定は微生物法でおこなった。蛋白量は Kjeldahl 酸化後 Azotometrie 法⁵⁾ で窒素量を測定し6.25を乗じて算定した。

実験成績

成熟乳の蛋白量は 1.1 g/dl であり、蛋白 100 g あたりアミノ酸量は表(4)に示した通りである。FAO による人乳蛋白の値と比較するとロイシン, リジン, スレオニン, パリンが高く、含硫アミノ酸はほぼ等しい値がえられた。

3) 市販粉乳のアミノ酸組成の1例

市販粉乳では製品による変動が予想されるが1例に

表3. 初乳より移行乳にわたるアミノ酸含量の推移

1) シスチン

単位 mg/dl

産後日数 氏名 (分娩回数)	2日	3日	4日	5日	6日	7日	8日	9日	10日
河崎(初)	212	117	40	23	44	17	—	33	26
高橋(初)	170	134	47	12	20	10	—	19	25
岩田(初)		185	52	21	10	—	39	26	—
中野(初)		161	150	44	44	24	26	—	—
武信(Ⅱ)	80	31	34	20	11	—	19	15	—
吉田(Ⅱ)			25	30	28	21	26	22	—
奏(Ⅲ)	58	44	20	25	19	20	—	—	—
平均	130	112	53	25	27	18	22	27	26
(標準誤差)	(31.5)	(22.3)	(14.4)	(3.5)	(5.1)	(2.1)	(4.5)	(3.2)	(0.5)

2) メチオニン

単位 mg/dl

産後日数 氏名 (分娩回数)	2日	3日	4日	5日	6日	7日	8日	9日	10日
河崎(初)	79	65	48	42	32	13	—	34	28
高橋(初)	79	69	43	23	27	23	—	27	24
岩田(初)		88	32	19	13	—	40	31	—
中野(初)		59	42	38	40	24	38	—	—
武信(Ⅱ)	69	40	33	27	19	—	30	29	—
吉田(Ⅱ)			59	34	39	30	35	25	—
奏(Ⅲ)	49	49	32	31	29	32	—	—	—
平均	69	61	41	32	28	24	36	29	26
(標準誤差)	(6.1)	(5.7)	(3.5)	(2.9)	(3.5)	(3.0)	(1.9)	(1.4)	(1.0)

3) スレオニン

単位 mg/dl

産後日数 氏名 (分娩回数)	2 日	3 日	4 日	5 日	6 日	7 日	8 日	9 日	10 日
河 崎(初)	294	221	159	150	99	30	—	77	101
高 橋(初)	575	292	131	77	83	39	—	89	67
岩 田(初)		542	114	57	42	—	76	67	—
中 野(初)		395	145	122	121	77	83	—	—
武 信(Ⅱ)	306	79	77	44	42	—	76	67	—
吉 田(Ⅱ)			152	103	87	62	71	57	—
奏 (Ⅲ)	214	144	77	87	40	50	—	—	—
平 均 (標準誤差)	347 (68.1)	279 (55.9)	122 (11.9)	91 (12.7)	73 (11.5)	52 (6.8)	76 (2.1)	71 (4.8)	84 (12.0)

4) チロジン

単位 mg/dl

産後日数 氏名 (分娩回数)	2 日	3 日	4 日	5 日	6 日	7 日	8 日	9 日	10 日
河 崎(初)	301	142	107	94	67	39	—	81	67
高 橋(初)	298	290	131	62	58	49	—	65	48
岩 田(初)		215	107	58	33	—	104	88	—
中 野(初)		232	225	90	82	70	52	—	—
武 信(Ⅱ)	214	154	103	62	48	—	82	47	—
吉 田(Ⅱ)			142	99	113	70	91	48	—
奏 (Ⅲ)	109	180	63	85	39	82	—	—	—
平 均 (標準誤差)	231 (36.7)	202 (20.5)	127 (17.7)	79 (6.6)	63 (7.2)	61 (7.0)	77 (9.0)	65 (7.0)	57 (6.7)

つきアミノ酸分析をおこなった。加水分解条件は上記の成熟乳の場合と同様にし蛋白量も同じ方法で測定した。アミノ酸測定は微生物法でおこなった。

その結果は表(4)に示す通りである。FAOによる牛乳蛋白の値と比較するとイソロイシン、リジンは低くロイシンが高い。含硫アミノ酸ではメチオニンがやや高く、シスチンはほぼ等しい値であった。

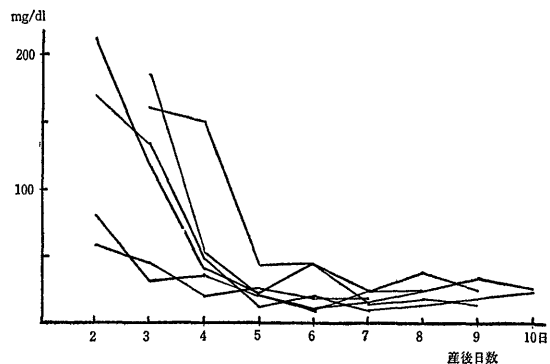
小括および考察

人乳中のアミノ酸について Williamson¹⁾、Soupart⁶⁾、Ruttinger⁷⁾、Macy⁸⁾らの報告があり、本邦では中里⁹⁾が65例の成熟乳につき微生物法で測定し欧米よりいづらか低いことを報告している。Macy⁸⁾によると初乳中の蛋白は1.5~6.8 g/dlと高いが、成熟中では0.7~2.0 g/dl(平均 1.1 g/dl)となり、また初乳ではアミノ酸含量が高いことを報告した。

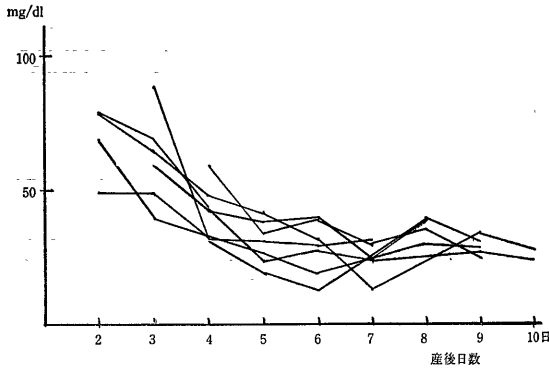
しかし初乳より移行乳にわたるアミノ酸含

量の推移に関する報告はほとんどなく、著者の産後2日の初乳では成熟乳の3~7倍の濃度であるが、産後5日では急激に減少し産後7日の移行乳のアミノ酸含量は成熟乳とほぼ等しい値である。この点 Macy⁸⁾の産後5~10日をまとめた移行乳の成績では初乳と成熟

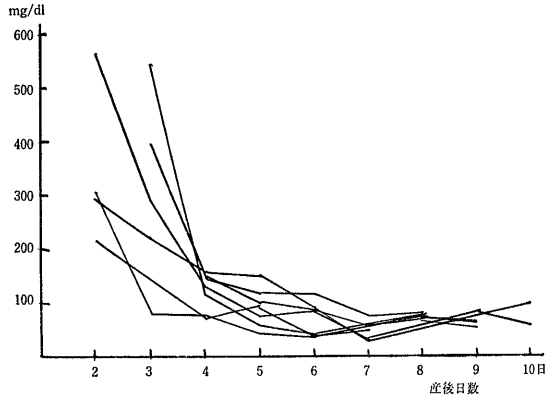
図1 初乳より移行乳にわたるアミノ酸含量の推移
1) シ ス チ ン



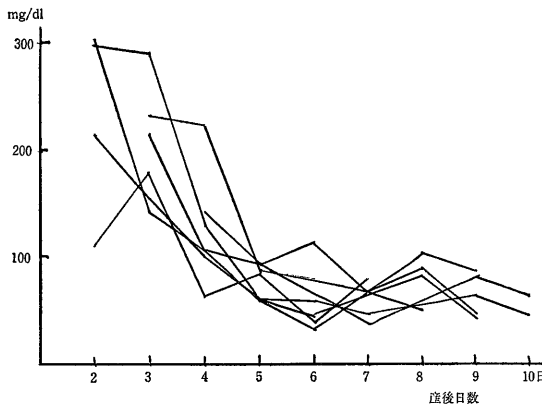
2) メチオニン



3) スレオニン



4) チロジン



乳との中間値となっており相違がみられる。

最近 Ghadimi¹⁰⁾の成績ではピクリン酸で除蛋白した人乳の初乳(産後2日), 移行乳(産後8日), 成熟乳について遊離アミノ酸を測定し, 初乳では非常に高値を示すが移行乳では非常に低値となり, 成熟乳では再びやや高くなると報告している. このような人乳中遊離アミノ酸の初乳より移行乳にかけての傾向が著者の成績でもみられた。

表4. 人乳および粉乳蛋白のアミノ酸組成
蛋白100gあたりアミノ酸g数

	成熟 人乳	市販 粉乳	FAO (1957年) による標準組成	
			人乳	牛乳
ILeu	5.4	5.0	6.4	6.4
Leu	10.7	11.6	8.9	9.9
Lys	7.6	5.9	6.3	7.8
Phe	3.8	5.0	4.6	4.9
Try	4.9	5.4	5.5	5.1
Met	2.7	3.1	2.2	2.4
Cys	1.6	0.8	2.1	0.9
Thr	6.0	4.5	4.6	4.6
Try	1.9	1.4	1.6	1.4
Val	7.9	7.1	6.6	6.9

牛乳蛋白のカゼイン: 乳清蛋白の含量比は5~6:1に対し人乳では0.7~0.8:1である. Williamson¹¹⁾の分析値によればカゼイン中のシスチンは0.4%, メチオニンは3.1%に対し, ラクトアルブミン中のシスチンは3.1%, メチオニン 2.4%でありアミノ酸組成に相違がみられる。

1957年 FAO は FAO 基準パターン, 人乳蛋白および牛乳蛋白のアミノ酸組成を決定した. それによると人乳蛋白と牛乳蛋白のアミノ酸組成のうち含硫アミノ酸とくにシスチンが牛乳蛋白に少ない. 著者の成績でも粉乳蛋白のシスチン含量は人乳蛋白よりも少ないことが認められた。

II 人乳栄養児の血漿遊離アミノ酸値および人工栄養未熟児における摂取蛋白量の血漿遊離アミノ酸におよぼす影響

実験対象および実験方法

人乳栄養児はすべて成熟児であり生後7月8例で生下時体重は2870gより4120g, 生後1~2月は6例で生下時体重2600gより3920gにわたっている. 生後7日の人乳栄養児は昭和40年8月福井県立病院産科に入院したもので生後1~2月は外来で特別な疾患のないものを選んで採血した。

人工栄養児は昭和40年5月より8月にかけて福井赤十字病院未熟児室に入院した健康未熟児30名を対象とした. 生下時体重は950gより2400gにかけて, 生後日数は16日より60日におよんでいる. 同一蛋白レベルを2週間ないし3週間続け哺乳力および体重増加が

一定してから採血した。栄養法は市販粉乳を用い体重 1kg あたり 125 Cal, 水分量 150 ml, 蛋白を 2.0 g, 3.0 g, 3.5 g, 4.0 g, 4.5 g, 6.0 g の 6 段階にわけ 3 時間ごとに授乳した。使用粉乳組成は表 (5) に示す通りである。

採血は哺乳後 3 時間目に股静脈よりヘパリンを通して 5 ml 採血した。採血後ただちに血漿分離してからウラニール酢酸で除蛋白した。すなわち血漿 1 容に対し水 4 容を加えよく攪拌し 1.5% のウラニール酢酸 1 容を加え攪拌する。遠心沈澱し上清液と沈澱を分離した。上清液はアミノ酸定量に用いるまで凍結保存した。必須アミノ酸 8 種と準必須アミノ酸 2 種につき微生物法で測定した。乳児ではヒスチジンは必須アミノ酸とされているが、Kwashiorkor において他の必須アミノ酸は著明な低値を示すのに対しヒスチジンはほとんど低値をとらないことより著者の実験ではヒスチジンは測定しなかった。

実験成績

1) 人乳栄養成熟児の血漿アミノ酸値を表(6, 7)

に示す。生後 7 日群と生後 1~2 月群とでは生後 7 日群の方がより高い値を示し、フェニールアラニン、チロジンはとくに高い。実験 I で人乳の産後 7 日における移行乳では成熟乳とほぼ等しい値となることを述べたが、生後 7 日群の血漿遊離アミノ酸値が高いのはその哺乳力と成熟度が関与するものと思われる。

2) 人工栄養未熟児の摂取蛋白量別の平均体重増加率と血漿アミノ酸値は表(8)の通りである。

表 5. 使用粉乳組成

摂取蛋白量 g/kg体重	蛋白質 g/100ml	脂肪 g/100ml	含水炭素 g/100ml	カロリー Ca/ 100ml
2.0	1.3	2.3	14.8	85
3.0	2.0	2.7	13.3	85
3.5	2.4	3.1	11.8	85
4.0	2.7	3.4	9.9	83
4.5	3.1	3.3	10.2	83
6.0	4.0	1.3	13.3	83

表 6. 人乳栄養成熟児 (生後 7 日) の血漿遊離アミノ酸値

単位 mg/dl

	生下時 体重	採血時 体重	ILeu	Leu	Lys	Met	Cys	Phe	Tyr	Thr	Try	Val	計
吉田	2870g	2950g	1.19	1.72	2.40	0.29	1.15	0.74	2.60	2.28	0.80	2.25	15.72
黒川	3000g	2890g	1.15	1.78	2.74	0.25	1.15	0.86	1.80	1.87	0.78	2.30	14.68
桑原	3300g	3220g	1.09	1.74	2.48	0.42	0.97	0.75	2.46	2.58	0.84	1.64	14.97
金子	3380g	3240g	1.29	1.97	2.70	0.57	1.18	1.14	2.36	2.50	0.84	2.88	17.43
木下	3400g	3390g	1.11	1.83	2.14	0.46	1.29	0.97	2.78	1.96	0.88	2.24	15.66
野路	3590g	3600g	1.11	1.74	2.32	0.29	1.17	0.87	2.75	2.25	0.78	2.25	15.53
岡谷	3680g	3720g	1.18	1.78	2.56	0.42	0.87	0.75	2.63	1.96	0.87	2.23	15.25
清水	4120g	3500g	1.04	1.82	2.42	0.38	1.13	0.88	2.80	1.93	0.78	2.04	15.20
平均 (標準誤差)			1.15 (0.03)	1.79 (0.03)	2.47 (0.06)	0.39 (0.03)	1.11 (0.04)	0.87 (0.04)	2.52 (0.11)	2.17 (0.09)	0.82 (0.01)	2.27 (0.12)	15.50 (0.28)

表 7. 人乳栄養成熟児 (生後 1~2 月) の血漿遊離アミノ酸値

単位 mg/dl

	生下時 体重	採血時 体重	ILeu	Leu	Lys	Met	Cys	Phe	Tyr	Thr	Try	Val	計
広場(生後20日)	3100g	3800g	0.96	1.36	2.00	0.36	1.18	0.63	1.28	1.80	0.70	1.87	12.14
江端(生後1月)	2600g	3300g	1.04	1.68	2.14	0.44	1.04	0.79	1.42	1.93	0.70	1.91	13.09
内田(生後1月)	3190g	4300g	1.04	1.42	2.06	0.31	1.23	0.71	1.60	1.68	0.70	1.90	13.65
安川(生後1月)	3920g	4700g	1.02	1.49	1.92	0.42	1.36	0.77	2.44	1.93	0.69	2.00	14.04
森(生後50日)	3600g	4750g	0.83	1.19	2.08	0.33	1.10	0.72	1.79	1.81	0.70	1.87	12.42
岸(生後2月)	3240g	5420g	0.74	1.49	2.10	0.40	1.14	0.69	1.42	1.35	0.79	1.77	11.89
平均 (標準誤差)			0.94 (0.05)	1.44 (0.06)	2.05 (0.03)	0.38 (0.02)	1.18 (0.04)	0.72 (0.02)	1.66 (0.16)	1.75 (0.08)	0.71 (0.01)	1.89 (0.03)	12.87 (0.28)

図(2)に示すごとく13日間の短期間では平均体重増加量は2.0g群でも37g/kg/日で3.5g群や6.0g群との間に差はみられない。

図(3)に人乳栄養成熟児と人工栄養未熟児の群別血漿アミノ酸パターンを示す。未熟児の高蛋白食群でチロジン、リジン、バリンの高値が著明である。

哺乳力旺盛な生後7日の人乳栄養成熟児の血漿値を基準として未熟児の血漿アミノ酸パターンをくらべると図(4)のごとく、未熟児の2g群ではメチオニン、フェニールアラニンを除く他のアミノ酸値が低い。3g群ではイソロイシン、ロイシン、シスチン、チロジン、スレオニン、トリプトファン、バリンが低い。3.5g群ではシスチン、スレオニン、トリプトファンが低く、シスチンは人乳栄養成熟児との間に危険率1%以下で有意差を認める。スレオニン、トリプトファンについては差は認められない。4.5g群ではチロジンが急激に高値となり、6g群ではメチオニン、チロジンが非常に高い。

表(9)、図(5)は摂取アミノ酸量と血漿アミノ酸値との比率(以下血漿内出現比と吸ぶ)をあらわしたもので、実験Iで述べた人乳および粉乳蛋白のアミノ酸値を用い、人乳栄養児は摂取蛋白量を2g/kgと推定し摂取アミノ酸量を算定した。未熟児の血漿内出現比は人乳栄養児にくらべ2g群では高いものもあるが一般は非常に低い。これより人乳蛋白と粉乳蛋白の体内での代謝過程の相違がうかがえる。

体重1kgあたりの摂取アミノ酸10種の総量(X mg/kg/日)と血漿アミノ酸10種の総量(Y mg/kg/日)との関係を図(6)に示す。XとYの間には高い相関のある直線関係が成立し、その回帰方程式は $Y=0.0084X+2.1$ ($r=0.97$)であらわされる。人乳栄養成熟児のレベルに匹敵するのは3g~3.5g群である。6g群では分散が大きく8例のうち3例は4g群のレベルである。

図(7)に個々のアミノ酸について摂取アミノ酸量と血漿アミノ酸値との関係を示す。シスチン、フェニールアラニンを除いて高い相関関係がえられた。未熟児の各群のシスチン平均値は人乳栄養成熟児の血漿値より低い。フェニールアラニンについては摂取量の増加につれて血漿値は上昇するが未熟児の各群の分散が大きく相関関係は低い。とくに3.5g群のうちで2.21mg/dlの高い血漿値を示すものがあったが臨床症状は著変なかった。チロジンの血漿値は4.5g群よりとくに高くなり6g群では5mg/dl以下と5mg/dl以上に分かれる傾向がみられた。

イソロイシン、ロイジン、リジン、メチオニン、チ

表8. 1) 実験対象(人工栄養未熟児)

摂取 蛋白量	症 例	生下時		採 血 時		13 日 間 平均体重 増加率 g/日
		体 重	日 数	後 体 重	日 数	
2.0 g/kg	赤 池 下	2340	16	2800		39
		2240	25	3040		37
	仲 山 青 木	2050	28	2760		41
		1800	34	2690		35
	松 永 塚 田	1550	44	3000		40
		1920	47	2860		32
平均						37 (7)
3.0 g/kg	岡 田 加 藤	1800	19	2140		33
		1550	23	1745		33
	斯 波 田 中	1850	28	2620		55
		2140	30	3100		50
	山 部	1530	37	2310		35
		平均				
3.5 g/kg	名津井 西 村	2050	20	2800		38
		2010	28	2780		45
	松 永 畑	1550	29	2250		31
		1890	29	2560		50
	塚 田	1920	32	2440		37
		平均				
4.0 g/kg	高 村 増 永	2280	19	2940		43
		2210	21	2480		34
	和 田 小 西	2000	26	2200		30
		1460	28	2480		34
	山 津	950	47	2420		33
		平均				
4.5 g/kg	田 辺 小 川	2380	16	2640		30
		2120	17	2440		33
	出 口 和 田	1900	20	2220		30
		2000	30	2610		33
	小 西 山 津	1460	42	2740		37
		950	63	2940		30
平均						32 (1)
6.0 g/kg	竹 内 山 部	2290	20	2880		50
		1530	21	1870		30
	坪 井 森本I	2010	28	2950		44
		1560	30	2240		43
	森本II 杉 本	1820	30	2360		36
		2250	33	2850		46
	前 川 内 田	1001	47	2430		40
		1125	66	2470		32
	平均					

() 標準誤差

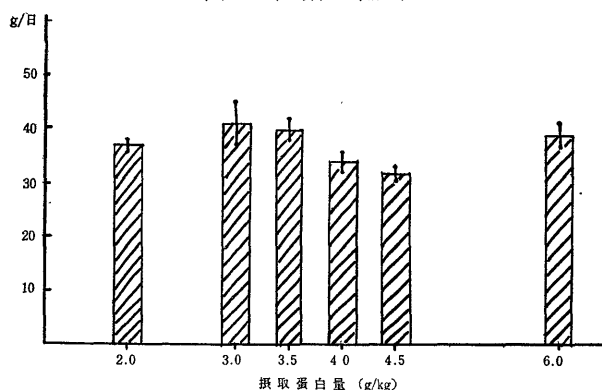
表8 2) 人工栄養未熟児における摂取蛋白量に血漿遊離アミノ酸値

単位 mg/dl

摂取蛋白量	対象	ILeu	Leu	Lys	Met	Cys	Phe	Tyr	Thr	Try	Val	計
2.0 g/ml	赤池	0.82	1.19	1.50	0.38	0.68	0.93	0.76	1.16	0.47	1.59	9.48
	下	0.67	1.18	2.73	0.67	1.02	1.05	1.24	1.35	0.72	2.00	12.63
	仲山	0.82	0.87	1.54	0.46	1.01	0.85	0.82	1.16	0.67	1.47	9.76
	青木	0.82	1.10	2.30	0.50	0.89	1.02	1.41	1.12	0.72	1.99	11.87
	松永	—	—	1.35	0.64	—	0.77	1.56	—	—	1.38	—
	塚田	0.74	0.75	1.62	0.66	0.87	0.97	1.24	1.35	0.57	1.56	10.33
	平均	0.77 (0.02)	1.02 (0.07)	1.84 (0.20)	0.55 (0.05)	0.89 (0.05)	0.93 (0.04)	1.17 (0.12)	1.23 (0.04)	0.63 (0.04)	1.66 (0.10)	10.67 (0.50)
3.0 g/kg	岡田	0.91	1.02	1.87	0.50	0.65	0.79	1.98	1.33	0.67	2.13	11.85
	加藤	0.93	1.10	1.84	0.49	0.76	0.86	2.71	1.50	0.73	2.04	12.87
	斯波	1.03	1.02	2.78	0.53	0.87	1.23	1.75	1.50	0.67	2.04	13.42
	田中部	1.07	1.38	3.11	0.67	0.95	0.86	2.71	1.73	0.72	2.00	15.20
	山	1.00	1.35	2.70	0.69	0.80	1.29	1.94	1.69	0.75	2.16	14.37
	平均	0.99 (0.03)	1.16 (0.08)	2.46 (0.23)	0.58 (0.04)	0.81 (0.05)	1.01 (0.09)	2.22 (0.18)	1.55 (0.06)	0.71 (0.01)	2.07 (0.03)	13.53 (0.52)
3.5 g/kg	名津井	1.23	2.28	3.39	0.87	0.99	1.38	2.94	1.78	0.80	3.38	19.04
	西村	1.01	2.42	2.34	0.67	0.80	1.52	3.80	1.64	0.85	2.56	17.61
	松永	0.80	1.65	2.45	0.67	0.85	0.99	3.20	1.90	0.76	1.90	15.23
	畑	1.40	2.35	3.06	0.90	0.82	2.21	2.75	1.76	0.78	3.36	19.39
	塚田	1.22	2.31	2.32	0.68	0.83	0.79	1.60	1.76	0.73	2.22	14.47
	平均	1.33 (0.09)	2.20 (0.14)	2.71 (0.19)	0.76 (0.05)	0.86 (0.03)	1.38 (0.22)	2.88 (0.32)	1.77 (0.04)	0.76 (0.02)	2.68 (0.27)	17.13 (0.88)
4.0 g/kg	高村	1.26	2.56	3.28	0.73	1.10	1.23	3.72	1.90	0.90	2.76	19.31
	増永	1.26	2.70	3.78	0.80	0.91	1.49	3.05	1.79	0.79	3.48	20.05
	和田	1.28	2.24	3.19	0.73	0.95	1.11	2.99	1.88	0.90	2.86	18.09
	小西	1.83	2.47	3.19	0.88	0.95	1.37	3.61	1.90	0.84	3.35	19.94
	山津	1.30	2.61	3.68	0.81	0.95	1.72	4.52	2.02	0.81	3.15	21.57
	平均	1.29 (0.02)	2.51 (0.07)	3.42 (0.11)	0.79 (0.03)	0.97 (0.03)	1.38 (0.09)	3.58 (0.28)	1.90 (0.03)	0.85 (0.02)	3.11 (0.13)	19.80 (0.51)
4.5 g/kg	田辺	1.29	2.41	4.20	0.84	1.29	1.34	5.20	2.14	0.96	3.60	23.27
	小川	1.30	2.59	4.20	0.67	0.91	1.26	4.72	2.39	0.96	3.54	22.54
	出口	1.38	2.64	3.59	0.75	0.80	1.42	5.80	2.06	1.10	3.31	22.85
	和田	1.32	2.50	4.23	0.84	1.14	1.34	4.92	2.00	1.04	2.95	22.28
	小西	1.49	2.87	4.23	0.86	1.37	1.52	4.21	2.02	0.96	3.87	23.40
	山津	1.28	3.00	3.78	0.95	1.06	1.83	6.45	1.90	0.87	3.42	24.54
	平均	1.34 (0.03)	2.67 (0.08)	4.04 (0.10)	0.82 (0.04)	1.09 (0.08)	1.45 (0.08)	5.21 (0.34)	2.09 (0.06)	0.98 (0.03)	3.45 (0.12)	23.14 (0.29)

6.0 g/gk	竹内	1.72	3.56	4.96	1.79	1.24	1.60	4.23	2.65	1.45	4.78	27.98
	山部	1.74	2.58	4.22	1.20	0.87	1.74	7.61	2.42	1.11	4.06	27.55
	坪井	1.33	3.37	4.38	0.97	1.25	1.46	5.01	2.58	1.70	4.13	26.18
	森本Ⅰ	1.05	3.03	3.58	1.01	0.76	1.53	4.50	2.50	0.92	2.90	21.78
	森本Ⅱ	1.29	2.40	2.98	1.03	0.90	1.24	4.80	2.15	1.22	2.88	20.89
	杉本	2.14	3.83	5.24	1.64	1.24	2.08	6.71	2.80	1.73	6.03	33.44
	前川	1.42	4.00	5.35	1.30	1.24	1.68	7.94	2.54	1.22	4.13	30.82
	内田	1.55	2.14	3.26	1.02	1.08	1.46	3.24	2.61	1.42	3.49	21.28
	平均	1.53	3.12	4.28	1.28	1.07	1.59	5.50	25.4	1.35	4.04	26.56
		(0.11)	(0.23)	(0.33)	(0.10)	(0.06)	(0.08)	(0.56)	(0.07)	(0.09)	(0.34)	(1.54)

図2 平均体重増加率



ロジン, スレオニン, トリプトファン, バリンの回帰方程式の回帰係数(以下血漿内上昇度と呼ぶ)をくらべるとロジン, チロジン, トリプトファンが高い値を示す。ただしトリプトファンは摂取量が少ないのでここでは論じがたい。

3) 表(10), (11)は著者の血漿アミノ酸平均値と寺尾による血漿値を比較したものである。著者は微生物を用い、寺尾はプール血漿を用い自動分析法で測定した。

微生物法によるアミノ酸定量値は自動分析法より一般にやや高い値となるとされている。まず人工栄養成熟児につき比較すると著者の成績ではイソロイシン, ロイシン, シスチン, チロジン, スレオニン, バリンは高く, メチオニン, フェニールアラニンほぼ等しい。フェニールアラニンで寺尾の人乳栄養成熟児の生後7日と生後1月の値は同じレベルに対し著者の生後7日の値は生後1~2月より高い。

未熟児の2g群では著者のフェニールアラニン値は人乳栄養成熟児より高い。3g群では寺尾の成績では人乳栄養成熟児(生後7日)にくらべイソロイシ

ン, ロイシン, シスチン, バリンが低い。著者の成績ではその他ロジン, チロジン, スレオニン, トリプトファンも低い。6g群で寺尾のメチオニン値は非常に高値を示すが、著者の成績では4.5g群よりかなり高くなっているけれども寺尾の血漿値より低い。これは微生物法ではメチオニン回収率が低いことにもよると考えられる。

小括および考察

摂取蛋白と血漿遊離アミノ酸について1912年 Van Slyke, Meyer は高蛋白食では血中遊離アミノ窒素が高くなり、空腹犬に牛肉を与えたとき5時間以上も遊離アミノ窒素の上昇がみられたと報告した。

1953年 Denton¹¹⁾12)13)によると犬のカゼイン摂取後の門脈血の血漿遊離アミノ酸の増加を5時間にわたり微生物法で測定し、門脈血中の増加は摂取蛋白のアミノ酸含量に比例することを報告した。Frame¹⁴⁾の成績では成人において高蛋白食を投与し食後8時間にわたり静脈血で測定し、食後大部分のアミノ酸は上昇するがその上昇は食餌アミノ酸組成の比率とは必ずしも平行しないことを述べている。

表9 群別摂取アミノ酸の血漿内出現比 (%)

		人工栄養未熟児						人乳栄養児 (生後7日) 2.0g/kg
		2.0g/kg	3.0g/kg	3.5g/kg	4.0g/kg	4.5g/kg	6.0g/kg	
ILeu	摂取量 mg/kg/日	100	150	175	200	225	300	108
	血漿値 mg/dl	0.77	0.99	1.13	1.29	1.34	1.53	1.15
	血漿内出現比	0.77	0.66	0.65	0.65	0.68	0.51	1.06
Leu	摂取量 mg/kg/日	232	348	406	464	522	696	214
	血漿値 mg/dl	1.02	1.16	2.20	2.51	2.67	3.12	1.79
	血漿内出現比	0.41	0.33	0.54	0.54	0.49	0.54	0.89
Lys	摂取量 mg/kg/日	118	177	206	236	266	354	152
	血漿値 mg/dl	1.84	2.46	2.71	3.42	4.04	4.28	2.49
	血漿内出現比	1.56	1.39	1.35	1.45	1.51	1.21	1.64
Met	摂取量 mg/kg/日	62	93	109	124	140	186	54
	血漿値 mg/dl	0.55	0.58	0.76	0.79	0.82	1.28	0.39
	血漿内出現比	0.89	0.63	0.70	0.69	0.58	0.69	0.72
Cys	摂取量 mg/kg/日	16	24	28	32	36	48	32
	血漿値 mg/dl	0.89	0.81	0.86	0.97	1.09	1.07	1.11
	血漿内出現比	5.56	3.38	3.07	3.03	3.03	2.24	3.49
Phe	摂取量 mg/kg/日	100	150	175	200	225	300	76
	血漿値 mg/dl	0.93	1.01	1.38	1.38	1.45	1.59	0.87
	血漿内出現比	0.93	0.67	0.79	0.69	0.64	0.53	1.14
Tyr	摂取量 mg/kg/日	108	162	189	216	243	324	98
	血漿値 mg/dl	1.17	2.22	2.28	3.58	5.21	5.50	2.52
	血漿内出現比	1.08	1.37	1.52	1.65	2.14	1.70	2.58
Thr	摂取量 mg/kg/日	90	135	157	180	203	270	120
	血漿値 mg/dl	1.23	1.55	1.77	1.90	2.09	2.80	2.17
	血漿内出現比	1.37	1.15	1.24	1.05	1.03	1.04	1.81
Try	摂取量 mg/kg/日	28	42	49	56	63	84	38
	血漿値 mg/dl	0.63	0.71	0.76	0.85	0.98	1.35	0.82
	血漿内出現比	2.26	1.69	1.55	1.52	1.56	1.61	2.16
Val	摂取量 mg/kg/日	142	213	249	284	320	426	158
	血漿値 mg/dl	1.66	2.07	2.68	3.11	3.45	4.04	2.27
	血漿内出現比	1.17	0.98	1.08	1.09	1.07	0.95	1.43

さらに Longenecker¹⁵⁾¹⁶⁾ は犬における食後の循環血の血漿遊離アミノ酸値の変化より血漿アミノ酸値の上昇は摂取蛋白のアミノ酸組成によることはもちろんであるが体組織のアミノ酸要求をも反映すること、すなわち制限アミノ酸がみいだせると述べた。田村¹⁷⁾も成人2名を対象とし米飯およびパンを投与し、食後1

～5時間の血漿遊離必須アミノ酸の平均の食前値との差を求め、パン食ではリジン、トリプトファンが最も少なく、米飯ではリジンが最も少なかったと報告した。

著者の成績でも粉乳を摂取した未熟児では血漿シスチン値は人乳栄養成熟児より低い値であり、6g/kg

図3 群別血漿アミノ酸パターン

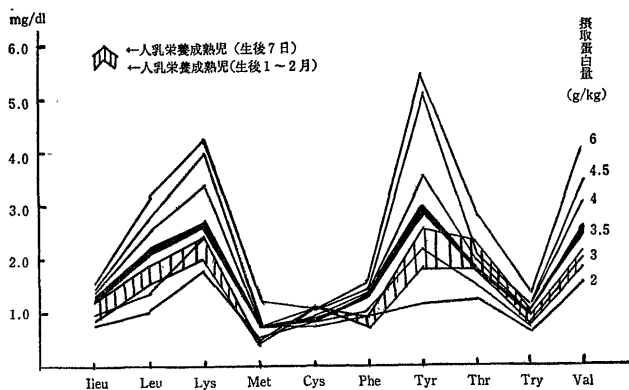


図4 人乳栄養成熟児を基準としたときの未熟児のアミノ酸パターン (人乳栄養成熟児 (生後7日) を100%として)

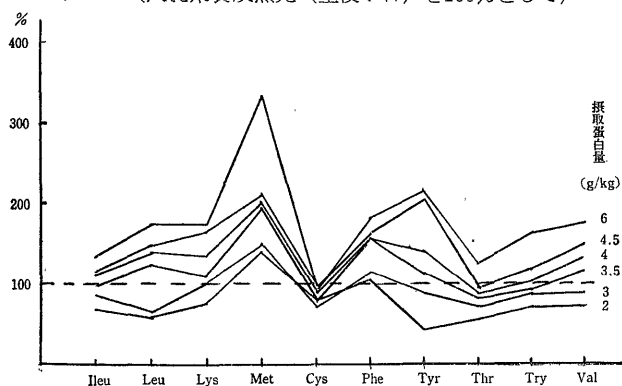
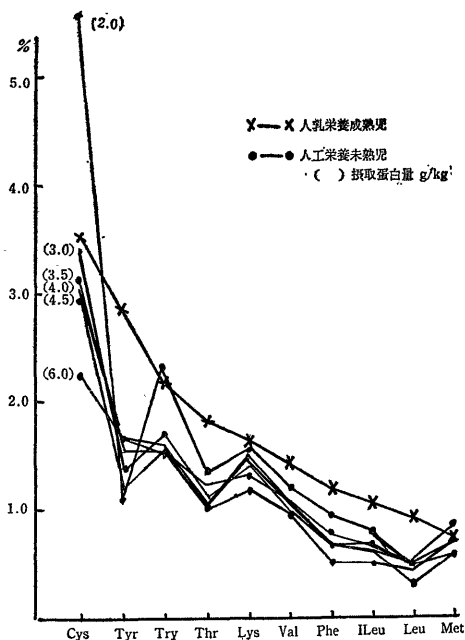


図5 群別摂取アミノ酸の血漿内出現比



の高蛋白食でもなお低いことから粉乳蛋白ではシスチンが制限アミノ酸であるといえる。また摂取アミノ酸量と血漿アミノ酸値の間には高い相関関係がみられるが、その血漿内上昇度はアミノ酸によって異なりチロジン、リジンは高く、また高蛋白食では静脈血中のアミノ酸上昇度は個体差が大きいことがみられた。

未熟児は3時間ごとに哺乳をしているので常に食後吸収状態にあり、一方肝・腎の機能未熟があり尿中アミノ酸排泄が多いことが知られている¹⁸⁾。

未熟児におけるチロジン代謝、フェニールアラニン代謝に異常があることは比色法により古くから知られており、1941年 Levine¹⁹⁾によると未熟児の尿中にチロジン、パラヒドロオキシフェニールピルビン酸が排泄され、とくに高蛋白食のとき大量に排泄されることを報告し、このことは正常食の成熟児²⁰⁾においても観察された。Woolf & Edmunds²¹⁾の成績ではチロジンあるいはフェニールアラニンを負荷したとき未熟児、成熟児の両方ともに一時的なヒドロオキシフェニール尿があらわれ正常範囲に戻るが、未熟児では排泄量が多いと述べている。

その成因として肝のチロジン酸化酵素活性度に求め、未熟児の活性は近く成熟児の1/3~1/5、成人の1/10~1/30であることが報告²³⁾されている。

近年になり未熟児では尿中チロジン排泄が多いばかりでなく血清チロジン値も高いことが知られた²³⁾²⁴⁾²⁵⁾²⁶⁾。Mathews²³⁾によれば摂取蛋白量5g/kg以上のとき40例のうち1/3に血漿チロジン高値を認め残りの2/3はさほど高くなく、これは第1段階として尿中チロジンの排泄がまして血漿値を一定に保つが、この過程がすぎると血漿濃度が非常に高値になるとし、この高値は生下時体

重あるいは在胎日数とは直接的な関係はみられなかったと述べている。Bremer²⁵⁾の成績では成熟児21例と未熟児50例につき比色法によりチロジン値を測定し、未熟児ではチロジン高値があり10 mg/dl以上が30%をしめ大部分は生後2日から14日までが多く、生下時体重1200 gの4例では生後60日近くまで高い値

を示したと述べている。

著者の成績では摂取チロジン量の増加につれて血漿チロジン値は非常に高値となり $r=0.99$ の高い相関がみられた。摂取チロジン量が216 mg/kg/日より243 mg/kg/日に向け血漿チロジン値が高くなる。すなわち摂取蛋白量4.5 g群より急に高くなって6 g

表10 群別血漿遊離アミノ酸の平均値

単位 mg/dl

		ILeu	Leu	Lys	Met	Cys	Phe	Tyr	Thr	Try	Val	計
人工 栄養 未熟 児	2.0g 群 (6例)	0.77 (0.02)	1.02 (0.07)	1.84 (0.20)	0.55 (0.05)	0.89 (0.05)	0.93 (0.04)	1.17 (0.12)	1.23 (0.04)	0.63 (0.04)	1.66 (0.10)	10.69 (0.50)
	3.0g 群 (5例)	0.99 (0.03)	1.16 (0.08)	2.46 (0.23)	0.58 (0.04)	0.81 (0.05)	1.01 (0.09)	2.22 (0.18)	1.55 (0.06)	0.71 (0.01)	2.07 (0.03)	13.53 (0.52)
	3.5g 群 (5例)	1.13 (0.09)	2.20 (0.14)	2.71 (0.19)	0.76 (0.05)	0.86 (0.03)	1.38 (0.22)	2.88 (0.32)	1.77 (0.04)	0.76 (0.02)	2.68 (0.27)	17.13 (0.88)
	4.0g 群 (5例)	1.29 (0.02)	2.51 (0.07)	3.42 (0.11)	0.79 (0.03)	0.97 (0.03)	1.38 (0.09)	3.58 (0.25)	1.90 (0.03)	0.85 (0.02)	3.11 (0.13)	19.80 (0.51)
	4.5g 群 (6例)	1.34 (0.03)	2.67 (0.08)	4.04 (0.10)	0.82 (0.04)	1.09 (0.08)	1.45 (0.08)	5.21 (0.34)	2.09 (0.06)	0.98 (0.03)	3.45 (0.12)	23.14 (0.29)
	6.0g 群 (8例)	1.53 (0.11)	3.12 (0.23)	4.28 (0.33)	1.28 (0.10)	1.07 (0.06)	1.59 (0.08)	5.50 (0.56)	2.80 (0.07)	1.35 (0.09)	4.04 (0.34)	26.56 (1.54)
人成 乳熟 養児	生後7日 (8例)	1.15 (0.03)	1.79 (0.03)	2.49 (0.06)	0.39 (0.03)	1.11 (0.04)	0.87 (0.05)	2.52 (0.11)	2.17 (0.09)	0.82 (0.01)	2.27 (0.12)	15.55 (0.28)
	生後1~2月 (6例)	0.94 (0.05)	1.44 (0.06)	2.05 (0.03)	0.38 (0.02)	1.18 (0.04)	0.72 (0.02)	1.66 (0.16)	1.75 (0.08)	0.71 (0.01)	1.89 (0.03)	12.87 (0.28)

() 標準誤差

表11 プール血漿による群別血漿遊離アミノ酸値 (寺尾²⁾による)

単位 mg/dl

		ILeu	Leu	Met	Cys	Phe	Tyr	Thr	Val	計
人未 工熟 養児	2 g	0.38	0.56	0.40	0.40	0.57	1.12	1.27	0.95	5.65
	3 g	0.60	1.05	0.43	0.63	0.82	2.11	1.69	1.78	9.11
	4 g	0.86	1.89	0.72	0.81	1.10	3.08	2.44	2.87	13.77
	6 g	1.04	2.11	3.24	0.94	1.14	6.06	3.48	3.72	21.73
人養児 乳成 養熟	生後7日	0.69	1.49	0.27	1.01	0.69	1.84	1.67	1.89	9.55
	生後1カ 月	0.62	1.18	0.38	0.91	0.70	1.29	1.20	1.43	7.71

群では 5 mg/dl 以上と 5 mg/dl 以下に分かれる傾向がみられた。

血漿フェニールアラニン値について Hsia²⁴⁾によれば未熟児では成熟児よりやや高い値を示し、生後 2～3 週では高いものもあるが生後 4 週では正常範囲となり、血漿フェニールアラニン高値と血漿チロジン高値の間には相関関係は認められなかったと述べている。著者の成績でも人乳栄養成熟児で生後 7 日は高い値を示し、未熟児では牛乳蛋白 2 g/kg 群でも人乳栄養成熟児の生後 1～2 月より高い。そして未熟児では一般にばらつきが多く 3.5/kg 群のうち血漿フェニールアラニン値が 2.21 mg/dl の高値を示すものがあり、これは生下時体重 1890 g、生後 29 日であった。摂取フェニールアラニン量と血漿フェニールアラニン値との相関関係は低いが摂取量の増加につれて血漿値が徐々に上昇する傾向がみられた。

Reem²⁷⁾によれば白鼠の肝で胎生期および生後 24 時間まで phenylalanine hydroxylase の活性は無視するほど低いが数日後では成熟肝の値に達すると述べ、Kenny²⁸⁾の成績では未熟児の肝の phenylalanine hydroxylase 活性は低いと報告されており、この酵素活性の低下によりフェニールアラニン高値がおこると考えられる。

未熟児栄養のうち蛋白量に関してはなお問題が残っている。

従来未熟児では蛋白質の利用は良好であるとして高蛋白食が広く用いられ、Gordon²⁹⁾は未熟児の蛋白所要量は 4～6 g/kg とした。他方 Omans³⁰⁾は 2000 g 以下の未熟児について摂取蛋白量 3～8 g/kg では同様の体重増加がえられたとし、また Barness³¹⁾は等窒素量の人乳と牛乳では両栄養法における窒素蓄積には有意の差がなかったと報告した。

このように最近では従来の高蛋白栄養に反省が加えられ、蛋白所要量として 3 g/kg あるいは 2.5±0.5

図 6 摂取アミノ酸 10 種の総量と血漿アミノ酸 10 種の総量との関係

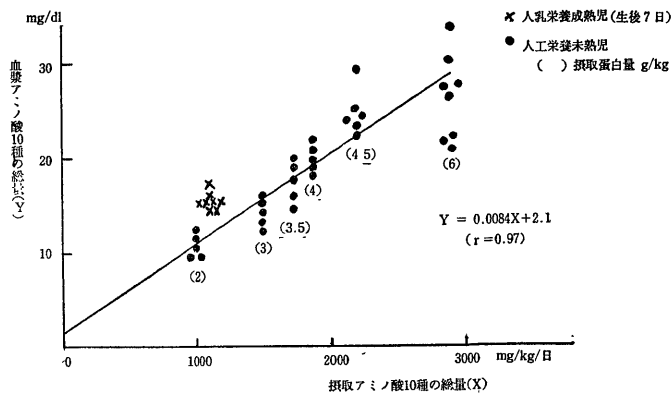
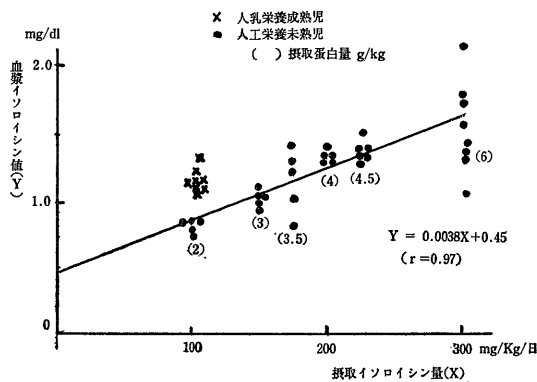
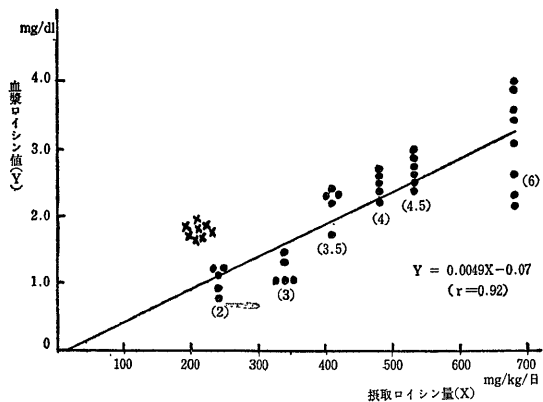


図 7 摂取アミノ酸量と血漿アミノ酸値との関係

1) イソロイシン



2) ロイシン



g/kg という低蛋白食の意見もある。しかし摂取された牛乳蛋白が人乳蛋白と同一の代謝に従うという確証はなく、著者の成績では人乳栄養成熟児の摂取蛋白量を 2 g/kg とし、血漿内出現比を人工栄養未熟児と比較してみると、人乳栄養成熟児のほうがはるかにまざっておりあまりに低い低蛋白食には疑問がもたれる。

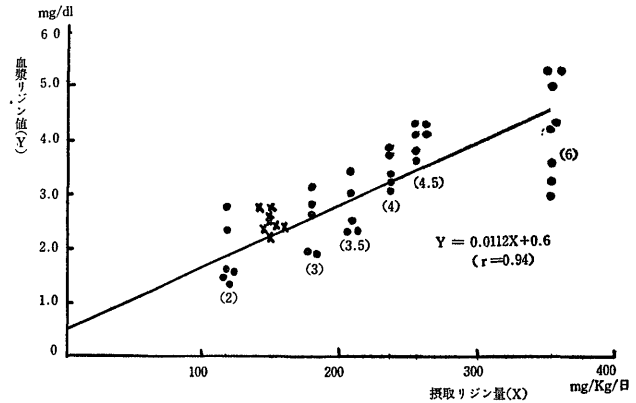
未熟児における摂取アミノ酸の総量と血漿遊離アミノ酸量との間には高い相関がみられる。そして人乳栄養成熟児のレベルに匹敵するのは、3g~3.5g/kg 群である。しかし人乳栄養成熟児(生後7日)を基準として未熟児のアミノ酸パターンをくらべたとき、摂取蛋白量 3g/kg ではイソロイシン、ロイシン、シスチン、チロジン、スレオニン、トリプトファンが低く、3.5g/kg でシスチン、スレオニンを除く他のアミノ酸値がほぼ等しいか上回る。寺尾も 3g/kg のときいわゆる branched chain amino acids が低く、4g/kg でシスチンを除く必須アミノ酸値が上回ることを報告している。

摂取蛋白量が増加するにつれて未熟児のアミノ酸パターンは人乳栄養成熟児のアミノ酸パターンよりかけはなれていき、6g/kg 群ではメチオニン、チロジンの高値が著明となりシスチンは低い。

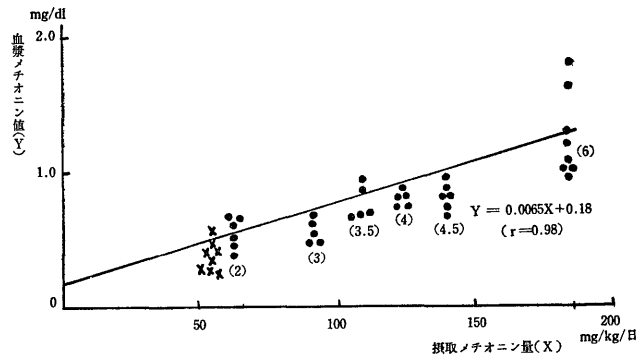
Holt, Snyderman³²⁾の成績では未熟児を対象とし、摂取蛋白量 2g/kg と 9g/kg の2群にわけ3週間同一蛋白レベルを続けたのち血漿遊離アミノ酸を自動分析法で測定し、2g/kg のアミノ酸パターンは Kwashiorkor と似ており、9g/kg のアミノ酸パターンでは必須アミノ酸値は正常範囲の2~3倍に上昇し、メチオニンは20倍にも達するものがあつたと述べている。寺尾も 6g/kg のときメチオニン高値があることを指摘しており、高蛋白食におけるメチオニン高値は注目すべきことと思われる。しかし著者の成績の 6g/kg 群では 4.5g/kg 群よりメチオニン値はかなり高くなっているが、平均値では $r=0.98$ の高い相関があり高蛋白食における個体差が問題となる。

著者の成績の 6g/kg 群では血漿遊離アミノ酸値の高値に個体差が著しく、血漿アミノ酸10種の総量で8例のうち3例は低く 4g/kg 群のレベルに近い値であり、個々のアミノ酸値についても分散が大きく、チロ

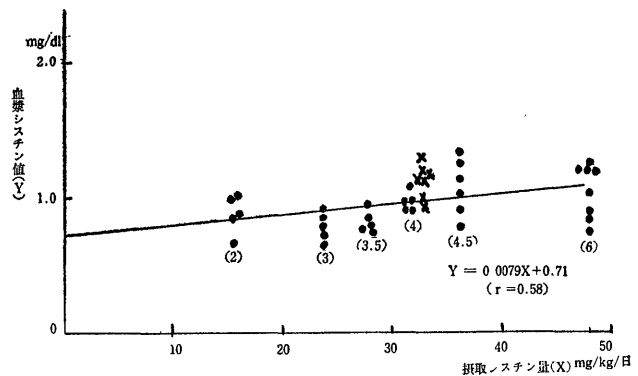
3) リジン



4) メチオニン



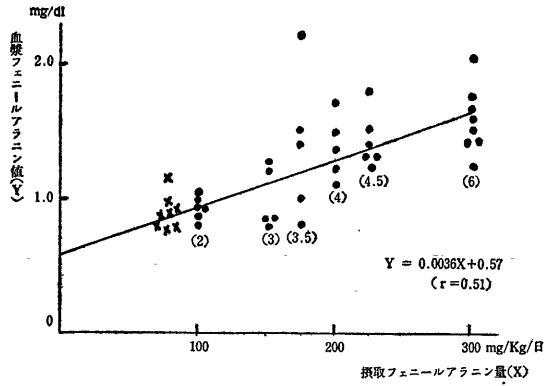
5) シスチン



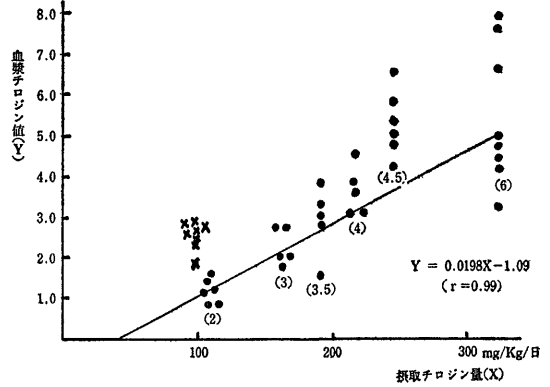
ジンでは 5mg/dl 以下と 5mg/dl 以上にわかれる傾向があるように他のアミノ酸値にも個体差が大きい。血漿シスチン値については未熟児では摂取蛋白量 3.5g/kg のとき人乳栄養成熟児との間に有意差があり、6g/kg でも低いことが観察された。

これを要するに未熟児では摂取蛋白量 3.5g/kg で人乳栄養成熟児の血漿アミノ酸値にほぼ等しいか上回

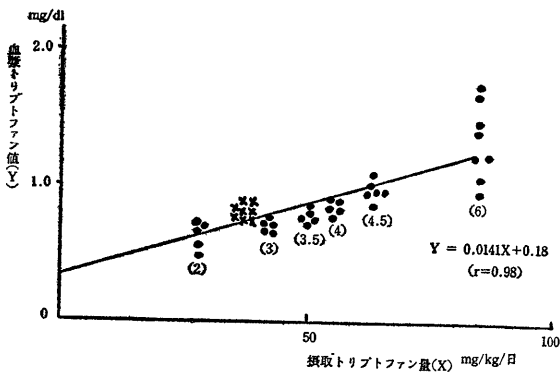
6) フェニールアラニン



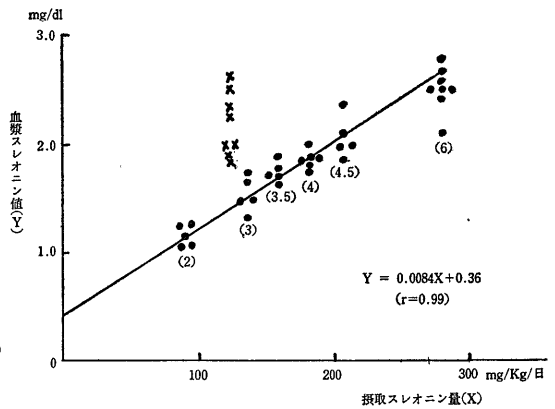
7) チロジン



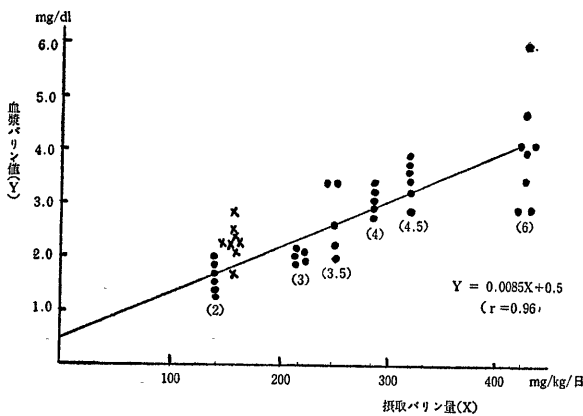
8) スレオニン



9) トリプトファン



10) バリン



蛋白にはシスチン含量が少ないこと、未熟児における摂取蛋白量と血漿遊離アミノ酸との関係より摂取蛋白量 6.0 g/kg でも血漿シスチン値が人乳栄養成熟児より低いことが明らかにされたので、シスチン強化粉乳を用いシスチン強化量と血漿シスチン値および血漿メチオニン値との関係を調べた。なおシスチン強化粉乳の白鼠における影響をも併せて検討した。

実験対象および実験方法

り、6 g/kg では個体差が大きいたことが明らかとなった。

Ⅲ 未熟児血漿遊離アミノ酸のシスチン強化による影響

人乳蛋白および粉乳蛋白のアミノ酸分析により粉乳

昭和40年9月より12月にかけて福井赤十字病院未熟児室に入院した健康未熟児29名を対象とし、体重1 kgあたりカロリー125 Cal、水分150ml、蛋白3.5 gで栄養した。使用粉乳は粉乳100 gあたりシスチン50 mg、100 mg、200 mg およびシスチン200 mg 強化されているものを用いた。シスチン50 mg、100

mg, 200 mg 強化によりそれぞれ粉乳 100 g あたりのシスチン総量は 158 mg, 208 mg, 308 mg となり, 体重 1 kg あたりシスチン 13mg, 26 mg, 52mg 強化をおこなったことになる. 結局 1日シスチン摂取総量は体重 1 kg あたり 41 mg, 54 mg, 80 mg であった. 対照として実験 II で述べた人乳栄養成熟児(シスチン摂取量 32 mg/kg) および未熟児の 3.5 g/kg 群(シスチン摂取量 28 mg/kg) の血漿含硫アミノ酸値を用いた.

実験成績

シスチン 13 mg/kg 強化群, シスチン 26 mg/kg 強化群の成績を表 (12) に示す. シスチン 13 mg/kg 強化群では 7 例平均シスチン 0.83 mg/dl, メチオニン 0.63 mg/dl であり, シスチン 26 mg/kg 強化群では 7 例平均シスチン 0.85 mg/dl, メチオニン 0.65 mg/dl であった. 13 mg/kg 強化群と 26 mg/kg 強化群の間にはシスチン およびメチオニン値ともには差はみられなかった.

シスチン 52 mg/kg 強化群とシステイン 52 mg/kg

表12 シスチン強化市販粉乳群

シスチン 13 mg/kg 強化群 (シスチン摂取量 41 mg/kg/日)						シスチン 26 mg/kg 強化群 (シスチン摂取量 54 mg/kg/日)					
症 例	血漿シスチン値 mg/dl	血漿メチオニン値 mg/dl	生後日数 (日)	生下時体重 g	13日間平均体重増加 g/日	症 例	血漿シスチン値 mg/dl	血漿メチオニン値 mg/dl	生後日数 (日)	生下時体重 g	13日間平均体重増加 g/日
黒川	0.80	0.61	17	1870	31	黒田	0.83	0.58	16	1980	31
井上(喜)	0.83	0.67	17	1920	34	宇佐美	0.88	0.57	21	1850	34
八田	0.80	0.59	19	2220	30	磯野	0.85	0.64	25	1600	30
近藤	0.82	0.69	22	2350	43	上田	0.85	0.66	25	1700	32
井上(一)	0.87	0.81	29	1970	35	海道	0.87	0.71	28	2200	38
火	0.85	0.71	37	1890	42	吉田	0.83	0.69	31	2000	40
松永	0.86	0.66	44	1550	33	浜野	0.85	0.71	38	1600	32
平均	0.83 (0.01)	0.63 (0.02)			35 (3)	平均	0.85 (0.01)	0.65 (0.02)			34 (3)

() 標準誤差

表13 シスチンおよびシステイン強化粉乳群

シスチン 52 mg/kg 強化群 (シスチン摂取量 80 mg/kg/日)						システイン 52 mg/kg 強化群 (シスチン 28 mg + システイン 52 mg/kg/日摂取)					
症 例	血漿シスチン値 mg/dl	血漿メチオニン値 mg/dl	生後日数 (日)	生下時体重 g	13日間平均体重増加 g/日	症 例	血漿シスチン値 mg/dl	血漿メチオニン値 mg/dl	生後日数 (日)	生下時体重 g	13日間平均体重増加 g/日
大島	1.16	0.72	17	2200	30	中田	1.72	0.66	19	1900	33
宮崎	1.38	0.53	17	2490	30	真杉	1.34	0.70	19	1900	37
小泉	1.35	0.66	19	2070	36	尾崎	1.30	0.67	20	2430	40
小林	1.38	0.74	23	1950	33	大西	1.31	0.59	23	2070	33
渡辺	1.20	0.43	24	2250	44	延々	1.17	0.65	27	1600	42
鈴木	1.14	0.67	28	1490	42	小泉 I	2.10	0.54	35	1910	32
青柳	1.24	0.89	49	1360	25	小泉 II	1.70	0.54	35	2070	35
						小林	1.01	0.68	39	1950	28
平均	1.26 (0.03)	0.66 (0.05)			34 (2.1)	平均	1.46 (0.11)	0.63 (0.02)			35 (1.5)

() 概標準誤差

kg 強化群の成績を表 (13) に示す。シスチン 52 mg/kg 強化群では 7 例平均シスチン 1.26 mg/dl, メチオニン 0.66 mg/dl であり, シスチン 52 mg/kg 強化群では 8 例平均シスチン 1.46 mg/dl, メチオニン 0.63 mg/dl である。シスチン 52 mg/kg 強化群で血漿シスチン値が非常に高い値を示すものがあるが, 平均値はシスチン 52 mg/kg 強化群とシスチン 52 mg/kg 強化群との間にはシスチン

ン, メチオニン値ともに有意差 (P<0.01) はみられなかった。

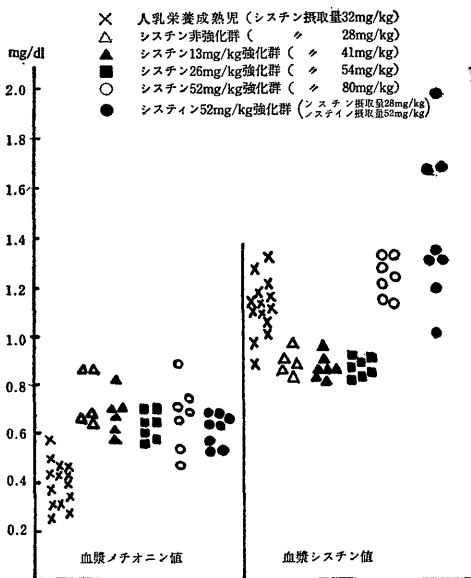
対照としてシスチン非強化群と人乳栄養成熟児の成績を表 (14) に示す。人乳栄養成熟児では実験Ⅱですでに述べたように摂取蛋白量 2 g/kg とした。血漿値は生後 7 日が 8 例, 平均シスチン 1.11 mg/dl, メチオニン 0.39 mg/dl であり, 生後 1~2 月では 6 例, 平均シスチン 1.18 mg/dl, メチオニン 0.38 mg/dl

表14 対 照 群

人乳栄養成熟児 (シスチン摂取量 32 mg/kg/日)				シスチン非強化群 (シスチン摂取量 28 mg/kg/日)					
生後 7 日		生後 1~2 月		生後 7 日		生後 1~2 月			
症 例	血漿シスチン値 mg/dl	血漿メチオニン値 mg/dl	症 例	血漿シスチン値 mg/dl	血漿メチオニン値 mg/dl	症 例	血漿シスチン値 mg/dl	血漿メチオニン値 mg/dl	13日間平均体重増加 g/日
吉田	1.15	0.29	広場	1.18	0.36	名津井	0.99	0.87	38
黒川	1.15	0.25	江端	1.04	0.44	西村	0.80	0.67	45
桑原	0.97	0.42	内田	1.23	0.31	松永	0.85	0.67	31
金子	1.18	0.57	安川	1.36	0.42	畑	0.82	0.90	50
木下	1.29	0.46	森	1.10	0.33	塚田	0.83	0.68	37
野路	1.17	0.29	岸	1.14	0.40				
岡谷	0.87	0.42							
清水	1.13	0.38							
平均	1.11 (0.04)	0.39 (0.03)	平均	1.18 (0.04)	0.38 (0.02)	平均	0.86 (0.03)	0.76 (0.05)	40 (2)

() 標準誤差

図 8 シスチン強化量と血漿含硫アミノ酸値との関係



である。

これら人乳栄養成熟児と未熟児の血漿含硫アミノ酸について比較すると, 人乳栄養成熟児とシスチン 13 mg/kg 強化群との間にはシスチン, メチオニン値ともに危険率 1%以下で有意差を認めた。そしてシスチン 26 mg/kg 強化群でもシスチン値はほとんど上昇せず, シスチン 52 mg あるいはシスチン 52 mg/kg 強化群で人乳栄養成熟児のシスチン値を上回った。シスチン 13 mg および 26 mg/kg 強化群とシスチン 52 mg あるいはシスチン 52 mg/kg 強化群との間に危険率 1%以下で有意のシスチン値の上昇がみられた。未熟児の血漿メチオニン値についてはシスチンあるいはシスチン強化によっても変動はみられなかった (図 8)。

平均体重増加率について13日間平均では各群に有意の差はみられなかった。

付) シスチン強化粉乳の白鼠の血漿遊離アミノ酸におよぼす影響

1) 白鼠における食後6時間の血漿遊離アミノ酸値
実験対象および実験方法

ウィスター系白鼠の体重 150 g 前後のものをシスチン 200 mg/100g 強化粉乳群では8匹, 対照群では7匹を使用した。食餌組成は表(15)の通りである。この食餌を1日2時間だけ投与しその時間内にほぼ一定量摂取するようになったところで1週間後, 食餌開始より6時間目に心臓穿刺によりヘパリンを通して5ml採血し, 10種のアミノ酸につき微生物法で測定した。摂取シスチン量はシスチン強化群では 11.5mg/日, 対照群では 5.9mg/日であった。

実験成績表(16), 図(19)

食後6時間の血漿遊離アミノ酸値ではシスチン値に上昇をみるほか他のアミノ酸値には差はみられなかった。すなわちシスチン強化群ではシスチン値は 0.98 mg/dl であり対照群との間に危険率1%以下の有意差を認めた。しかしメチオニン値はシスチン強化群 0.89 mg/dl, 対照群 0.88 mg/dl で差はみられなかった。

2) 成熟白鼠における24時間絶食の血漿遊離アミノ酸および窒素代謝実験

ウィスター系白鼠の体重 300 g 前後のものを表(15)の食餌組成で3週間ならし下痢のないものを選び使用

表15 食餌組成表

配 合 組 成		
粉	乳	59.0 (g)
	トウモロコシ澱粉	36.5
混	合 塩	1.5
混	合 ビ タ ミ ン	0.85
塩	化 リ コ ン	0.15
セ	ル ロ ー ス	2.0

成 分 組 成		
蛋	白 質	8.0 (g)
脂	肪	11.6
含	水 炭 素	74.4
熱	量	434 Cal/100 g

- 1) 混合塩: 田辺必須アミノ酸研究基金製
2) 混合ビタミン: 1) と同様

表16 白鼠の血漿遊離アミノ酸値 (食後6時間)

mg/dl

	番 号	ILeu	Leu	Lys	Met	Cys	Phe	Tyr	Thr	Try	Val
シ チ ス ン 強 化 粉 乳 群	1	1.57	1.66	4.80	0.96	0.98	1.08	2.02	3.78	0.77	1.76
	2	1.35	1.66	4.80	0.94	0.82	1.10	1.40	3.22	0.96	1.62
	3	1.95	1.48	4.60	0.89	0.90	0.91	2.09	2.58	1.02	1.64
	4	1.27	1.13	3.86	0.85	0.79	0.80	1.37	3.80	0.94	1.02
	5	1.32	1.58	4.66	0.83	0.65	1.05	1.87	3.90	1.18	1.50
	6	1.57	1.30	4.06	0.80	1.08	0.74	1.40	2.78	0.78	1.89
	7	1.40	1.19	3.85	0.78	1.29	0.74	1.52	2.31	0.94	1.82
	8	2.24	1.73	4.14	1.03	1.34	1.13	2.12	4.46	0.89	2.01
	平均	1.58 (0.12)	1.47 (0.07)	4.35 (0.14)	0.89 (0.03)	0.98 (0.07)	0.94 (0.06)	1.72 (0.11)	3.35 (0.25)	0.94 (0.04)	1.66 (0.08)
対 照 群	1	1.69	1.57	4.81	0.97	0.96	1.10	1.73	3.06	1.05	1.77
	2	1.40	1.44	4.21	0.81	0.64	1.08	1.40	2.24	0.98	1.78
	3	1.41	1.44	3.64	0.78	0.57	0.80	2.24	3.05	0.90	1.28
	4	1.61	1.66	4.21	0.98	0.74	0.94	2.09	2.61	1.10	1.37
	5	1.95	1.53	3.76	0.83	0.67	1.02	1.95	3.33	0.97	1.40
	6	1.58	1.35	4.60	0.97	0.62	1.08	2.26	3.33	1.18	1.30
	7	—	—	—	0.87	0.92	—	—	—	—	—
	平均	1.61 (0.06)	1.50 (0.04)	4.20 (0.16)	0.88 (0.01)	0.73 (0.05)	1.00 (0.04)	1.95 (0.12)	2.94 (0.15)	1.03 (0.03)	1.49 (0.08)

() 標準誤差

した。

i) 24時間絶食の血漿遊離アミノ酸値

実験対象および実験方法

上記の成熟白鼠をシスチン 200 mg/100g 強化粉乳では 8 匹, 対照群では 9 匹を用い, 24時間絶食したのち心臓穿刺によりヘパリンを通して 5 ml 採血しアミノ酸10種につき微生物法で測定した。白鼠の1日シスチン摂取量はシスチン強化群では 38 mg, 対照群では 19 mg であった。

無蛋白食餌では 2 匹を対象とし表(15)の食餌組成のうち粉乳を蔗糖に

図9 白鼠のアミノ酸パターン (食後6時間)

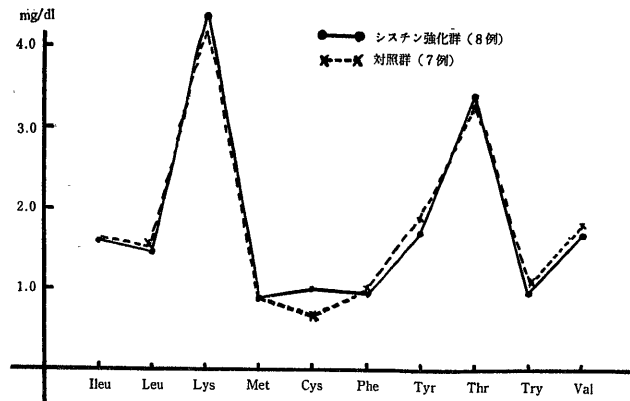


表17 白鼠の血漿遊離アミノ酸値 (24時間絶食)

単位 mg/dl

	番号	ILeu	Leu	Lys	Met	Cys	Phe	Tyr	Thr	Try	Val
シスチン強化粉乳群	1	2.16	2.62	7.61	0.72	1.18	1.12	1.83	3.90	0.71	2.48
	2	1.66	1.81	4.92	0.68	1.10	0.72	1.93	2.08	0.75	2.08
	3	2.20	2.26	6.06	0.70	1.18	1.11	1.93	4.85	0.81	2.48
	4	2.04	2.94	7.73	0.89	1.04	1.96	2.30	2.42	0.69	3.05
	5	1.96	3.00	8.46	0.44	0.91	1.24	2.82	3.40	0.72	3.00
	6	2.68	3.04	7.52	0.93	1.41	1.67	2.68	2.50	0.78	2.94
	7	1.48	2.08	5.57	0.86	0.94	1.21	2.55	2.80	0.88	2.18
	8	2.04	2.80	6.37	0.68	1.00	1.30	1.85	2.60	0.83	3.28
	平均	2.02 (0.10)	2.57 (0.15)	6.78 (0.40)	0.74 (0.05)	1.09 (0.05)	1.29 (0.12)	2.23 (0.13)	3.07 (0.31)	0.77 (0.03)	2.69 (0.16)
対照群	1	1.16	2.44	10.85	1.02	0.71	1.47	2.42	3.72	1.20	2.60
	2	1.64	2.85	7.37	0.76	1.02	1.53	2.42	2.46	0.67	2.80
	3	1.25	3.21	3.04	0.98	0.72	1.93	2.42	2.92	1.07	1.96
	4	1.55	2.04	5.67	0.57	0.93	0.71	1.70	2.81	1.02	2.22
	5	1.69	2.00	5.70	0.57	0.80	1.32	1.95	2.84	0.79	1.93
	6	2.69	1.89	7.37	0.82	1.38	1.62	2.40	2.57	0.92	2.98
	7	1.80	2.16	5.07	0.56	1.09	1.13	1.48	2.67	0.83	2.32
	8	2.32	2.23	6.00	0.64	1.41	1.42	2.04	2.10	0.77	2.76
	9	2.18	2.22	5.80	0.61	1.35	1.42	2.25	2.90	0.77	2.84
平均	1.87 (0.13)	2.34 (0.14)	7.09 (0.72)	0.73 (0.06)	1.05 (0.09)	1.39 (0.10)	2.12 (0.11)	2.74 (0.16)	0.87 (0.04)	2.49 (0.12)	
無蛋白食	1	1.48	1.44	7.00	0.56	0.66	1.07	1.25	3.20	0.85	1.85
	2	1.51	1.86	7.64	0.66	0.66	1.19	1.04	3.30	0.78	2.09
	平均	1.50	1.65	7.32	0.61	0.66	1.13	1.15	3.25	0.82	1.97

() 標準誤差

かえた無蛋白食餌にて7日間飼育し24時間絶食後採血した。

実験成績 表 (17), 図 (10)

シスチン強化群の血漿シスチン値は1.09 mg/dl, 対照群は1.05 mg/dl で両者に差はみられなかった。その他のアミノ酸値についてシスチン強化群は対照群にくらべイソロイシン, ロイシン, バリン, チロジンの値が対照群よりいくらか高い値となる傾向がみられた。

無蛋白食群では粉乳群とくらべるとイソロイシン, ロイシン, バリン, シスチン, チロジンがとくに低いのが目立った。しかしリジン, スレオニンは無蛋白食群のほうが粉乳群より高い値を示した。

ii) 窒素代謝実験

上記の成熟白鼠をシスチン 200 mg/100 g 強化粉乳群, 対照群各5匹ずつを7日間飼育し最後の4日間で窒素代謝実験をおこなった。この間体重の増減はほとんどなかった。また同様にして選んだ成熟白鼠5匹に無蛋白飼料を7日間与え, 最後の3日間で窒素代謝実験をおこない代謝性および内因性窒素の測定にあてた。窒素量の測定は Kjeldahl 酸化後 Azotometrie 法によった。

実験成績 表 (18)

無蛋白食群より内因性窒素量 62 mg/日, 代謝性窒素量 28 mg/日とした。シスチン強化群では平均摂取窒素量 264mg/日, 尿中排泄窒素量 108mg/日, 糞中排泄窒素量 59mg/日で生物価は79.6となり, 対照群は摂取窒素量 274 mg/日, 尿中排泄窒素量 117 mg/日, 糞中排泄窒素量 51mg/日で生物価は78.6であった。そして両者の生物価には差はみられなかった。

小括および考察

食餌中の蛋白質の栄養価の判定はこれまで幼若動物に対する成長実験あるいは窒素出納実験によりおこなわれてきた。Osborne らによる必須アミノ酸の研究, Rose による必須アミノ酸の種類およびその必要量の研究により蛋白質のアミノ酸組成が注目され, それとともにアミノ酸補足をおこなう試みがなされた。これまで本邦ではリジン補足に関する報告は多く, 新生児においても福井³³⁾らはリジンを投与し新生児体重減少の軽減ならびに回復に効果的であったとし, 沢崎³⁴⁾も新生児にリジン投与により体重増加良好であったと報告した。

図10 白鼠のアミノ酸パターン (24時間絶食後)

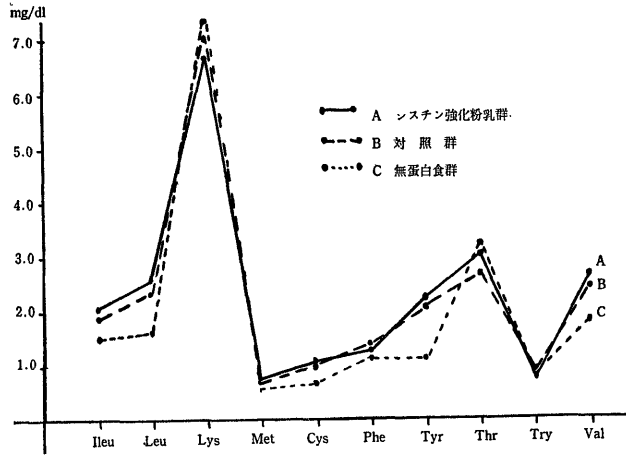


表18 白鼠における窒素代謝実験

	番号	摂取窒素量	尿中排泄窒素量	糞中排泄窒素量	生物価
		mg/日	mg/日	mg/日	
シスチン強化粉乳群	1	245	127	42	75
	2	262	113	59	78
	3	278	86	75	84
	4	288	113	56	80
	5	248	106	64	81
	平均	264 (6.6)	108 (2.4)	59 (4.8)	79.6 (1.3)
対照群	1	288	131	46	81
	2	271	125	39	73
	3	288	128	56	75
	4	238	99	54	83
	5	286	101	59	81
	平均	274 (8.6)	117 (6.2)	51 (3.4)	78.6 (1.8)

() 標準誤差

無蛋白食群	内因性窒素量	62 mg/日
	代謝性窒素量	28 mg/日

未熟児における体重増加は個体差が大きく, すでに述べたように摂取蛋白量を 2-6 g/kg にかえても短期間の観察では体重増加には差を示さず, アミノ酸補足の効果判定として体重増加率をみる場合はかなり長期の観察を要すると思われる。しかし未熟児における血漿遊離必須および準必須アミノ酸を人乳栄養成熟児とくらべると 2.0 g/kg では明らかに近い値を示し, 血漿シスチン値に関しては 6.0 g/kg でも低い値

であった。

アミノ酸代謝におけるシスチンの役割について1915年 Osborne³⁵⁾ は白鼠でカゼイン摂取のときシスチンが制限アミノ酸であるとし、1937年 Rose³⁶⁾ はシスチンはメチオニンが示適量以下のとき生長を促進する。すなわちシスチンにメチオニン節約作用があることを報告した。Lewis³⁷⁾ による白鼠の発育実験では7.5% カゼイン飼料にシスチンを補足すると効果があるが、ラクトアルブミン飼料ではメチオニンやシスチンの補足効果はなかったと述べている。Womack³⁸⁾ 39)によると幼若白鼠では含硫アミノ酸のうち6分の1をシスチンで補給しうが、成熟白鼠では4分の3までシスチンで代用できたと報告した。成人ではRose⁴⁰⁾による若い健康男子の成績でシスチンがじゅうぶんあるときはメチオニンの1日必要量は約0.1gにまで下がった。すなわちメチオニンのみを含硫アミノ酸として用いた場合の80~90%がシスチンで代用できたと述べている。乳児についてAlbanese⁴¹⁾の成績では生後4~11月の男子乳児5名のうちシスチンを含まない食餌を与えられた3名の乳児で、窒素蓄積および体重増加を正常に保持するためには体重1kgあたり85mgのメチオニンを必要とし、1%のシスチンを含んだ食餌を与えられた2名の乳児では窒素蓄積および体重増加は65mgのメチオニンの摂取で正常であった。さらに乳児のメチオニン必要量の約22%はシスチンでまかなえると報告した。

市販粉乳にも粉乳100gあたり50mgあるいは100mgシスチンの強化されているものがあるが、これらの粉乳を摂取蛋白量3.5g/kgで摂取した場合、体重1kgあたり13mgあるいは26mg/日シスチンが強化されることになる。著者の成績ではこれら13mgおよび26mgシスチン強化では血漿シスチン値の上昇はみられず、52mg/kg/日シスチン強化をおこなった場合に人乳栄養成熟児の血漿シスチン値をやや上回る値がえられた。52mg/kg/日シスチン強化は粉乳100gあたり200mgシスチン強化に相当した。

シスチン52mg/kg/日強化の場合血漿シスチン値は非常に高値を示すものがあり、シスチンは水溶性であることおよびシスチンはシスチンと体内で酸化還元により容易に相互変化し、シスチンは体内でシスチンに変化する際SH系酵素活性の賦活に重要な役割を演ずることよりシスチン強化のほうがより効果的であるが、シスチンには特有の臭気と苦味があり育児用粉乳としては好ましくない。シスチン強化粉乳は市販粉乳と異なり乳児哺乳力も良好であった。

一方血漿メチオニン値はシスチン強化によっても変動はみられなかった。

アミノ酸を添加する場合常にアミノ酸の過剰投与とアミノ酸インバランスが問題となる。

アミノ酸の過剰投与についてRussel⁴²⁾によれば必須アミノ酸10種について過剰投与試験をおこなったなかでメチオニンが最もよく白鼠の成長を阻害すると述べ、宮崎⁴³⁾による50~60gの白鼠にメチオニンおよびシスチンの過剰投与をおこなった成績では、メチオニン量の多いほどつよい成長抑制がみられるが、シスチン過剰投与では成長抑制はなく窒素効率も正常であり、また高メチオニン投与の際尿中へのメチオニン排泄量はやや高まるが、高シスチンではほとんど変らなかったと報告している。

アミノ酸を添加したときその血漿遊離アミノ酸値の上昇とともに他の血漿アミノ酸値にも影響をおよぼすことが報告されており⁴⁴⁾⁴⁵⁾、アミノ酸インバランスの研究に用いられている。この場合とくに低蛋白レベルのときアミノ酸添加の影響が著明であるとされているので、著者は白鼠を用い8%の低蛋白レベルでシスチン強化粉乳の血漿遊離アミノ酸におよぼす影響を調べた。

白鼠の食後6時間のアミノ酸値についてシスチン強化群ではシスチン値0.98mg/dlに対し、対照群0.73mg/dlで有意差(P<0.01)を認めたがその他のアミノ酸値には差はみられなかった。そして3週間以上同一蛋白レベルを続けた成熟白鼠の24時間絶食のアミノ酸値はシスチン強化群ではシスチン値1.09mg/dl、対照群1.05mg/dlと差はなくメチオニンその他のアミノ酸にも差はみられなかった。

アミノ酸補足実験では幼若動物に対する成長実験がよく用いられているが、著者の実験では幼若白鼠に粉乳を投与した場合下痢が多くの症例でみられ、一定の体重増加がえられなかったため、成熟白鼠で数週間粉乳に慣らし下痢のないものを選んで窒素代謝実験をおこなった。その結果生物価はシスチン強化群と対照群との間に差はみられなかった。

成熟白鼠における無蛋白食群の24時間絶食の血漿遊離アミノ酸値を粉乳食群と比較するとイソロイシン、ロイシン、バリンのいわゆるbranched chain amino acidsおよびシスチン、チロジンが非常に低いことが目立った。これらのアミノ酸低下はKwashiorkorのときみられる変化とよく一致する。無蛋白食の食餌組成はほとんど含水炭素ばかりであるから強度の蛋白欠乏状態になり、このようなアミノ酸低下が認められたものと思われる。

シスチン強化粉乳の血漿遊離アミノ酸におよぼす影響として摂取蛋白量 3.5 g/kg の未熟児で人乳栄養成熟児の血漿シスチン値に等しくあるいは上回るには1日体重 1 kg あたり 52 mg シスチン強化を必要としこれは粉乳 100 g あたり 200 mg シスチン強化に相当した。白鼠では食後6時間でシスチン値の上昇がみられるが、24時間絶食の血漿遊離アミノ酸値および生物価には差はなかった。

総括および結語

微生物法により入乳および粉乳のアミノ酸組成並びに14名の人乳栄養成熟児と57名の未熟児の血漿遊離アミノ酸値を測定し次の結果を得た。

I 人の初乳、移行乳、成熟乳および市販粉乳のアミノ酸含量は非常に高いが数日後に低くなり、移行乳では成熟乳とほぼ等しかった。また粉乳蛋白は人乳蛋白にくらべシスチン含量が少ないことが認められた。

II 未熟児における摂取蛋白量の血漿遊離アミノ酸値におよぼす影響を調べるため、対照として人乳栄養成熟児の血漿アミノ酸パターンを測定し、ついで未熟児を蛋白レベル 2.0, 3.0, 3.5, 4.0, 4.5, 6.0 g/kg の6群にわけ哺乳3時間後の血漿遊離アミノ酸値を必須アミノ酸8種と準必須アミノ酸2種につき測定した。

未熟児において摂取アミノ酸量が増加するにつれて血漿アミノ酸値は上昇し、イソロイシン、ロイシン、メチオニン、リジン、チロジン、スレオニン、トリプトファン、バリンでは高い相関がみられ、シスチン、フェニールアラニンでは相関は低かった。なおこれらのアミノ酸の血漿内上昇度にはアミノ酸によって差がみられるが、高蛋白摂取群ではばらつきが目立った。

人乳栄養成熟児のアミノ酸パターンとくらべると摂取蛋白量 3.5 g/kg でシスチンを除く他のアミノ酸値がほぼ等しいか上回る値となった。6 g/kg では各アミノ酸値に個体差が著しいのが観察された。シスチン値は未熟児では 6 g/kg でも低く、3.5 g/kg では人乳栄養成熟児との間に有意差を認めた ($P < 0.01$)。

III シスチン強化粉乳を用いシスチン強化量と未熟児の血漿含硫アミノ酸値との関係を調べた。未熟児を体重 1 kg あたりシスチン 13, 26, 52 mg およびシスチン 52 mg 強化の4群にわけ、蛋白レベルを 3.5 g/kg とした。

シスチン 13 mg および 26 mg 強化群では未熟児の血漿シスチン値は人乳栄養成熟児のレベルに達せず、シスチン 52 mg あるいはシスチン 52 mg 強化群でやや上回る値となった。しかしシスチン強化

粉乳は苦味があり育児用粉乳としては好ましくない。シスチン 52 mg/kg/日強化した場合粉乳 100 g あたり 200 mg シスチン強化に相当する。

シスチン強化粉乳を摂取した白鼠の血漿遊離アミノ酸値は食後6時間でシスチン値のみ有意の上昇を示し24時間絶食後では差はみられなかった ($P < 0.01$)。また生物価には変動なかった。

以上要するに幼児乳児の血漿遊離アミノ酸パターンの比較より人乳では吸収効果が生乳よりもすぐれているのが確認された。また血漿アミノ酸値は摂取アミノ酸量の増加により上昇するものであるが、その上昇度は個々のアミノ酸について必ずしも同一でないことが明らかにされた。人乳栄養成熟児のアミノ酸パターンと比較した場合牛乳栄養においては摂取蛋白量 3/5 g/kg のときシスチン値のみ有意の低値を示し、人乳栄養成熟児のシスチン値にやや上回るにはシスチン 52 mg/kg/日強化が必要であった。

拙筆に当り指指導・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富沢博士並びに御協力いただいた教室員諸兄に感謝します。

本論文には森永奉仕会より一部研究費の補助をうけた。記して感謝の意を表する。(佐川)

参 考 文 献

- 1) Williamson, M. B. : J. Biol. Chem., 156, 47 (1944).
- 2) 寺尾 正 : 日児誌: 未発刊.
- 3) 鈴木友二・村岡三郎 : ビタミン・アミノ酸の微生物定量法. 南山堂, 東京 (1956).
- 4) 島園 順雄・中川一郎 : タンパク質・アミノ酸の栄養学, P.139, 朝倉書店, 東京 (1964).
- 5) 大月 理 : 十全医会誌, 42, 2153 (1937).
- 6) Soupart, P., Moore, S. & Bigwood, E. J. : J. Biol. Chem., 206, 699 (1954).
- 7) Miller, S., & Ruttinger, V. : Proc. Soc. Expl. Biol. Med., 77, 96 (1951).
- 8) Macy, I. G. : Amer. J. Dis. Child., 78, 589 (1949).
- 9) 中里博志 他 : 栄養と食糧, 17, 7 (1964).
- 10) Ghadimi, H. & Pecora, P. : Amer. J. Clin. Nutr., 13, 75 (1963).
- 11) Denton, A. E., Gershoff, S. N. & Elvehjem, C. A. : J. Biol. Chem., 204, 731 (1953).
- 12) Denton, A. E. & Elvehjem, C. A. : J. Biol. Chem., 206, 449 (1954).
- 13) Denton, A. E. & Elvehjem, C. A. : J. Biol. Chem., 206, 455 (1954).
- 14) Frame, E. G. : J. Clin. Invest., 37, 1710 (1958).
- 15) Longnecker, J. B. & Hause, N. L. : Arch. Biochem.

- Biophys., 84, 46 (1959). 16) Longenecker, J. B. & Hause, N. L. : Amer. J. Clin. Nutr., 9, 356 (1961). 17) 田村盈之輔・西原綾子・松野信郎 : 栄養と食糧, 14, 14 (1961). 18) Moore, D. S., Bigwood, E. J. & Dustin, J. P. : Metabolism, 4, 75 (1955). 19) Levine, S. Z., Marples, E. & Gordon, H. H. : J. Clin. Invest., 20, 199 (1941). 20) Bloxam, H. R., Day, M. G., Gibbs, N. K. & Woolf, L. I. : Biochem. J., 77, 320 (1960). 21) Woolf, L. I. & Edmunds, M. E. : Biochem. J., 47, 633 (1950). 22) Kretchmer, N., Levine, S. Z., Mc Namara, H. & Barnett, H. L. : J. Clin. Invest., 35, 236 (1956). 23) Mathews, J. & Partington, M. W. : Arch. Dis. Childh., 39, 371 (1964). 24) Hsia, D. Y., Litwack, M., O'Flynn, M. & Takoveic, S. : New Eng. J. Med., 267, 1067 (1962). 25) Bremer, H. J., Tosberg, P. & Hönscher, V. : Ann. Paediat., 206, 12 (1966). 26) Light, I. J., Berry, H. K. & Sutherland, J. M. : Amer. J. Dis. Child., 112, 229 (1966). 27) Kenny, F. T., Reem, G. H. & Kretchmer, N. : Science, 127, 86 (1957). 28) Kenny, F. T. & Kretchmer, N. : J. Clin. Invest., 38, 2189 (1959). 29) Gordon, H. H. : J.A.M.A., 175, 107 (1961). 30) Omans, L. B., Barness, L. A., Rose, C. S. & György, P. : J. Pediatrics, 59, 951 (1961). 31) Barness, L. A., Baker, D., Guilbert, P., Torres, F. F. & György, P. : J. Pediatrics, 59, 29 (1961). 32) Holt, L. E. & Snyderman, S. E. : XI Internatinnal Congress of Pediatrics, Group Panel Discussions, P. 59, University of Tokyo Press, Tokyo (1965). 33) 福井忠孝・福井久子 : 栄養と食糧, 12, 22 (1959). 34) 沢崎千秋・加藤裕久 : 栄養と食糧, 13, 431 (1961). 35) Osborne, T. B. & Mendel, L. B. : J. Biol. Chem., 20, 351 (1915). 36) Rose, W. C. : Science, 86, 298 (1937). 37) Lewis, H. B. & Fajans, R. S. : J. Nutrition, 44, 399 (1951). 38) Womack, M. & Rose, W. C. : J. Biol. Chem., 141, 375 (1941). 39) Womack, M., Harlin, H. A. & Pei Hsing Lin : J. Nutrition, 49, 513 (1953). 40) Rose, W. C. & Wixom, R. L. : J. Biol. Chem., 216, 763 (1955). 41) Albanese, A. A. : J. Nutrition, 37, 511 (1949). 42) Russel, W. C., Taylor, M. W. & Hogan, J. M. : Arch. Biophys., 39, 249 (1952). 43) 宮崎基嘉 : 栄養と食糧, 14, 191 (1961). 44) Kumta, U. S. & Harper, A. E. : Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 110, 512 (1963). 45) Sanahuja, J. C. & Harper, A. E. : Amer. J. Physiol., 204, 686 (1963).

Abstract

I. The purpose of this paper was to examine the daily variation of concentrations of amino acids (cystine, threonine, methionine and tyrosine) in human milk, from colostrum to mature milk. The microbiological assay was employed to determine the levels of those amino acids on the second day after delivery and for the following successive ten days. The following results were recognized. In colostrum, the levels of all of them were found to be high and thereafter to decrease gradually until the fifth day after delivery. In transitional milk, their levels were similar to those in mature milk. And in mature milk, the level of cystine was higher than that of powdered cow's milk.

II. Thirty premature infants were divided into six groups according to their daily ingested amounts of protein; respectively 2.0, 3.0, 3.5, 4.0, 4.5 and 6.0 gm per kg of body weight. And their amino acids' patterns in the plasma were determined, and compared with each other of these groups. The higher protein groups showed increased levels of amino acids in the plasma, and there existed strong correlation between the daily ingested amounts of protein and the plasma levels of isoleucine, leucine, methionine, lysine, tyrosine, threonine, trypto-

phan and valine, except these two amino acids; cystine and phenylalanine. The amino acids' pattern of 3.5 gm per kg group was similar to that of breast-fed, mature infants, except the level of cystine with significant statistical difference. Namely, the plasma levels of cystine in premature infants, even in the 6.0 gm per kg group, were found to be lower than that of breast-fed mature infants.

III. In the previous papers, it was reported that the plasma level of cystine was found to be significantly low in the premature infants despite high protein intakes. Therefore, the premature infants were fed on a milk formula fortified with various amounts of cystine or cysteine.

Twenty-nine premature infants were divided into four groups according to their milk formulas; the formulas of three groups were fortified respectively with 13, 26 and 52 mg per kg of body weight of cystine, and that of the fourth group with 52 mg per kg of cysteine, and the daily ingested amounts of protein were 3.5 gm per kg in all of the groups. The results were as follows: the plasma levels of cystine did not increase in the groups of 13 mg per kg and 26 mg per kg, but did increase slightly higher in the groups of 52 mg per kg of cystine or cysteine than in breast-fed mature infants. The plasma level of methionine was not influenced by the fortification of cystine in the milk formula.