

低出生体重児における出生後の脂質栄養ミスマッチに関する研究(継続)

宮下理夫¹⁾, 山本樹生²⁾, 岡田知雄¹⁾, 細野茂春¹⁾, 米沢龍太¹⁾

Study of lipid nutrition mismatch after birth in low birth weight infants

Michio MIYASHITA¹⁾, Tatsuo YAMAMOTO²⁾, Tomoo OKADA¹⁾,
Shigeharu HOSONO¹⁾, Ryuta YONEZAWA¹⁾

要旨

我々は、既に満期産児における臍帯血と新生児におけるリポ蛋白代謝について検討してきたが、今回低出生体重児として、早産児特にlate preterm infant (LPI) における長期予後として、その学童期における発達障害などの原因が、大脳の成長発達に影響すると予想される脂質栄養に問題が生じるためではないかと考えて、本研究を行った。本来これらの早産児は母体胎内にて定常的な栄養を胎盤を介して供給されるはずのところ、早期に離脱して外界に出生するため、妊娠末期における十分な体脂肪への栄養の蓄積なく、かつまたこの時期には、大脳皮質(灰白質)の脂質栄養も胎盤からの供給が途絶え、間欠的な哺乳による栄養供給に依存することになる。今回の検討において、LPIは満期産児と比べて、出生後のapoEリッチHDL-Cの中でもvery large, largeサイズのセグメントが大幅に脱落していることが発見された。このサイズのHDL粒子は大脳への脂質脂肪酸の運搬に関与すると推測されており、灰白質の成長に影響している可能性が示唆された。かような成績から、将来の大脳の成長に影響が予想される脂質栄養のあり方に関してこれらの早産児への対応として考慮することが重要となる。

1. はじめに

在胎34週から37週未満に出生した児(Late preterm infant; LPI)は満期産児(term infant; TI)と比べ、乳幼児期の神経発達の遅れや学童期の発達障害、さらに成人期の2型糖尿病や心血管病に罹病しやすいという問題を抱えている。その原因としてコレステロールや脂肪酸の供給不足が示唆されている。今回われわれは、コレステロールの供給不足の機構とその意義に関する考察を行った。

2. 対象及び方法

日本大学板橋病院の産科病棟において普通分娩あるいは帝王切開によって生まれた81人の適正体重児($10^{\text{th}} P < \text{出生体重} < 90^{\text{th}} P$) (50人の男児, 31人の女児)を対象とした。このうち25人はLPI, 残りの56人はTIである。出生児臍帯血と生後1か月との採血を行い、HPLC法による血清リポ蛋白を12成分

に分けてそれぞれの含まれるコレステロール(C)値やトリグセリド(TG)値を測定した。栄養方法の情報は、生後1か月時に各母親から得た。

3. 結果

LPIは臍帯血では、TIより有意にHDLのlargeとmediumのサブクラスのC値は高かった($p < 0.05$, $p < 0.01$)。しかし、生後1か月ではLPIはTIよりもHDLのlargeとmediumサブクラスのC値の増加が有意に低かった。またLPIは、生後1か月のvery large HDL-TGサブクラス濃度は、有意に低かった($p < 0.001$)。(図1)

4. 考察

出生後のHDLサブクラスのCとTG成分の変化は、TIに関する以前の研究と¹⁾、全く同じパターンであったが、LPIのその変化は全く異なるものである

1) 日本大学医学部小児科学系小児科学分野
2) 日本大学医学部産婦人科
岡田知雄: okada.tomoo@nihon-u.ac.jp

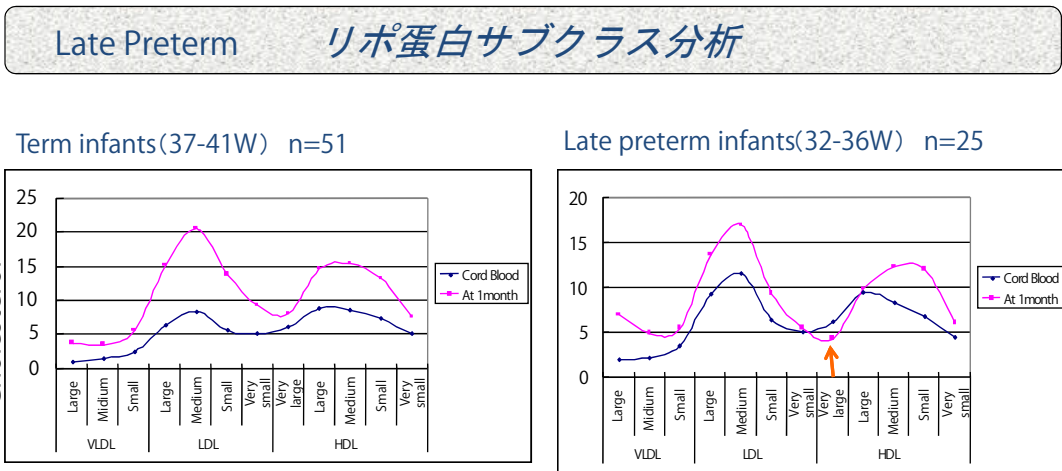


図1 Late preterm infants では、出生後のHDL大粒子サブクラスの増加が極端に低下している (矢印)

ことが知られた。臍帯血中の very large HDL-コレステロールは apoE 濃度に依存性であると考えられるが¹⁾、apo E リッチ HDL から供給されるコレステロールは、文献に述べられているように^{2,3)}、中枢神経の成長のためには必須であると考えられる。齧歯類の研究でも自己コレステロールの産生だけでは、ニューロンの成長は減少するとされ⁴⁾、胎児の神経系の成長のためには、十分な外因性のコレステロール供給こそが重要な役割を演じることが示されている。その他にも、very large HDL が胎児や新生児における機能的神経成長に貢献することが推測されている⁵⁾。特に HDL の大粒子サブクラスの低下は、胎盤の絨毛脈絡膜に由来する apoE のアクセプターの役割を担っており、この点 LPI の中枢神経成長への関わりからその影響が危惧される¹⁾。今回の我々の HDL サブクラスの成績は、LPI における HDL 成熟化障害を示唆しており、既に指摘されているように、LCAT 活性が低下しているために生じたと推測される⁶⁾。

5. 結語

LPI では TI と比べ、HDL の成熟化障害の可能性が示唆される。この機序としては、LCAT 活性の低下の存在が関連している。HDL の大粒子サブクラスが

胎盤絨毛脈絡膜に由来する apoE のアクセプターの役割を担っていることから、LPI における HDL 大粒子サブクラスの低下は、apoE の胎児への転送障害に影響し、中枢神経成長にも障害がおきやすいと考えられるので、LPI における脂質栄養に配慮することが重要である。

文献

- 1) Fujita H, Okada T, Inami I, et al. Heterogeneity of high-density lipoprotein in cord blood and its postnatal change, Clin Chim Acta, 2008; 389: 93-97.
- 2) Fagan AM, Bu G, Sun Y, et al. Apolipoprotein E-containing high density lipoprotein promotes neurite outgrowth and is a ligand for the low density lipoprotein receptor-related protein. J Biol Chem. 1996; 271: 30121-5.
- 3) Stewart JE, Skinner ER, Best PV. Receptor binding of an apolipoprotein E-rich subfraction of high density lipoprotein to rat and human brain membranes. Int J Biochem Cell Biol. 1998; 30: 407-15.
- 4) Claudepierre T, Pfrieger FW. New aspects of cholesterol in the central nervous system. Med Sci (Paris). 2003; 19: 601-5.
- 5) Chapman S, Sabo T, Roses AD, et al. Reversal of pre-synaptic deficits of apolipoprotein E-deficient mice in human apolipoprotein E transgenic mice. Neurosci. 2000; 97: 419-24.
- 6) Morillas JM, Moltó L, Robles R, et al. Lipoproteins in preterm and small-for-gestational-age infants during the first week of life, Acta Paediatr, 1992; 81: 774-778.