

J. 小児外科疾患

1. 中鎖脂肪酸とは^{1), 2), 3)}

中鎖脂肪酸 (MCT) とは、主に炭素数が8または10で構成される飽和脂肪酸を意味し、具体的には、カプリル酸、カプリン酸が含まれる (図1)。MCTは代謝経路が長鎖脂肪酸に比較して特殊であり、経口摂取した後、胃内でグリセリンからはずれて遊離脂肪酸となり、ミセルを形成せずに胃や腸管から吸収され門脈血中に入り、直接肝臓に到達する。その後カルニチンの助けを必要とせずにミトコンドリア内に取り込まれβ酸化されてエネルギー源として利用される (図2)。長鎖脂肪酸が胆汁酸によって乳化されて腸管から吸収され、さらに脂肪に再合成されてカイロミクロンを形成し胸管を経由して血中に入り肝臓や脂肪組織に運ばれて貯蔵される (図2) のに比して効率よくエネルギー産生を行える利点がある。

2. 小児外科疾患への使用

小児外科疾患では以上述べてきたようなMCTの利点を生かして、以下の疾患群に使用されている。

1) 胆道閉鎖症に対する特殊ミルクの使用

胆道閉鎖症⁴⁾とは、肝外胆道が閉塞することにより閉塞性黄疸を乳児期早期に発症する病気で発症原因は明らかにはなっていない。肝臓における胆道の発生に異常があるとする説 (ductal plate malformation)⁵⁾やウイルス感染症によって引き起こされるとする説⁶⁾、母親の細胞が肝内でキメラを形成しているためにおこる免疫反応によって引き起こされるとする説 (maternal microchimerism)⁷⁾などがこれまでに提唱されているが、いずれも確定するに至っていない。

多くの患児は、生後間もなく灰白色便が出現しこれに伴って黄疸が明らかとなる。乳児検診などで指摘されることも多いが、灰白色便に母親が気づいて受診することもある。そのための啓発となる母子手帳の便色確認を促すカードが昨年から全妊婦に配布されるようになっている。

診断は、まず、便色の確認、血液検査による閉塞性黄疸の証明を行う。その後精密検査として、腹部超音波検査、胆道シンチグラム、十二指腸液検査などを行う。最終的には直接胆道造影を行い肝外胆道の閉塞を証明することで診断される。

治療は、診断後早期に肝門部空腸吻合術を施行する。肝門部胆道が開存している場合には肝管空腸吻合術を行うこともある。術後は胆管炎の発症に注意して抗生物質を投与し、最近ではステロイド投与を行って胆汁分泌を促すことが多くの施設で行われている。術後胆汁分泌が得られて減黄することが半数以上の症例で見られるが、最終的に胆汁分泌が十分でなく肝硬変が進行して死亡に至るケースも存在する。現在では、肝硬変が進行し肝不全が起こる前に肝臓移植を施行して救命できるようになり、多くの患児が救命されている。

明治必須脂肪酸強化MCTフォーミュラは長鎖脂肪酸吸収が難しい胆道閉鎖症の患児に対して良い適応となる⁸⁾。胆道閉鎖症の術前は胆汁分泌がないために脂肪酸の吸収が低下しており本特殊ミルクの適応となる。また術後、胆汁分泌が十分でない場合には肝臓移植を待つ間にエネルギー補給のために使用することがある。実際肝臓移植を待つ間に順調な体重増加を得られた症例を経験した⁸⁾。

2) リンパ管腫症 (難治性胸水・腹水) 患児への使用

リンパ管腫^{9), 10), 11)}とは先天性のリンパ管発生異常症で、限局性に頸部や四肢、後腹膜などに発生するリンパ管の異常増殖症である。これとは別に、先天性のリンパ管発生異常で全身にびまん性に発生する疾患があり、リンパ管腫症と呼んでリンパ管腫とは区別している。重症のものは全身浮腫により生後間もなく死亡するが、難治性の胸水や腹水を主訴とする病態もある。その原因はいまだ不明であるが、リンパ管の異常によりリンパ液が体腔に漏出して難治性の胸腹水を生じると考えられる¹²⁾。

このような病態では、胸腔ドレーンや腹腔ドレーンを挿入してリンパ液をドレナージすると同時に、ステロイドやサンドスタチンといった薬物療法を施行してリンパ液の漏出を止める治療がおこなわれる¹³⁾。さらにリンパ管内のリンパ液を減少させる目的でMCTフォーミュラを用いることがある¹⁴⁾。この場合には中鎖脂肪酸が直接門脈中に運ばれるために腸管のリンパ管から乳び槽、胸管を経由するリンパ液が減少するという代謝経路の特殊性を生かした適応である。

3. MCTフォーミュラの有用性と問題点

以上述べた様に、小児外科疾患に対するMCTフォーミュラの使用は、あくまでも対症療法であり原疾患の治療が成功することを補助的に支えるものである。しかし、その吸収経路を考慮した適応は生理学的に理にかなったものであり、支持できる使用法と考える¹⁵⁾。実際の臨床の現場では、登録特殊ミルクとしての必須脂肪酸強化MCTフォーミュラ（明治721）を申請して使用している施設と、市販品のMCTフォーミュラを使用している施設とがあるが、いずれにしてもこれによって成長が促された胆道閉鎖症患児⁸⁾や、リンパ液の減少に有用であったリンパ管腫症の患児を経験する¹⁴⁾ので今後も適応となる疾患群があると考えられる。必須脂肪酸強化MCTフォーミュラは、必須脂肪酸欠乏による成長障害を予防するために使用される特殊ミルクである。胆汁うったいや胆汁分泌障害がある患児には単なるMCTフォーミュラでは実際に必須脂肪酸欠乏がおこることが示されており¹⁵⁾、胆汁うっ滞症では必須脂肪酸強化MCTフォーミュラが勧められる。

参考文献

- 1) Seaton TB, Welle SL, Warenko MK, et al. Thermic effect of medium-chain and long-chain triglycerides in man. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 630-634.
- 2) 雨海照祥、高岸和子. 中鎖脂肪酸の臨床的意義—中鎖脂肪酸の機能の多様性. *臨床栄養* 2007; 111: 904-911.
- 3) 才田恵美、岸本良美、近藤和雄. 中鎖脂肪酸. *臨床栄養* 2008; 113: 543-546.
- 4) Cowles RA. The jaundiced infant: Biliary atresia. In *Pediatric Surgery* 7th ed. Coran AG ed., Pp 1321-1330 Elsevier Saunders, PA.
- 5) 中村和昭、田上昭人. 胆道閉鎖症の病因に関する最近の知見 特に発生異常に関して *Organ Biology*. 2011; 18: 259-264.
- 6) 原田憲一、中沼安二. ウイルス感染と小児胆道疾患. *肝胆膵* 2006; 53: 1117-1122.
- 7) 入江直樹、連利博. 母子間マイクロキメリズムが問いかける自己と他者 免疫学・再生医学・臨床医学への展開. *実験医学* 2011; 29: 955-960.
- 8) 高橋克郎、須貝道博、西村堅正、他. MCT・BCAA添加ミルクにより低栄養状態が改善した肝移植待機中の1例. *日小外会誌* 2000; 36: 892.
- 9) 窪田昭夫、川原央好、奥山宏臣、他. 血管腫とリンパ管腫. *外科治療* 2006; 94: 309-316.
- 10) 渡邊彰二. リンパ管腫、血管腫. *小児科診療* 2008; 71: 697-703.
- 11) 藤野明浩. リンパ管腫. *小児科診療* 2011; 75: 207-212.
- 12) 丸山憲一. 非免疫性胎児水腫の原因別病態、治療、予後. *乳び胸・腹水. 周産期医学* 2004; 34: 189-193.
- 13) 杉本昌也、熊倉理恵、岩本洋一、他. 先天性疾患術後の乳び胸水に対しoctoreotide acetate投与が奏功した1例. *小児科診療* 2008; 71: 157-160.
- 14) 赤堀洋一郎、菊池由加子、井上誠司、他. 出生直前に胸水除去をおこなった先天性入び胸水の1例. *産科と婦人科* 2008; 75: 493-497.

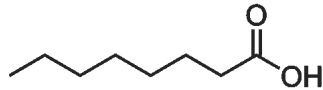
- 15) Pettei MJ, Dafiary S, and Levine JJ. Essential fatty acid deficiency associated with the use of a medium-chain-triglyceride infant formula in pediatric hepatobiliary disease. Am J Clin Nutr 1991; 53: 1217-21.

図1 中鎖脂肪酸とは

ココナッツオイル、バター、パーム油、母乳、牛乳などに含まれる炭素数6－12（主に8，10）の脂肪酸

カプリル酸

抗菌活性をもつ



カプリン酸

薬剤の脂溶性を付加

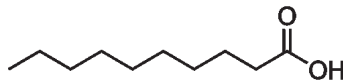


図1 中鎖脂肪酸とは主に炭素数8，10の飽和脂肪酸を意味する。ヤシ油やパーム油に多く含有する。

図2 中・長鎖脂肪酸の代謝経路

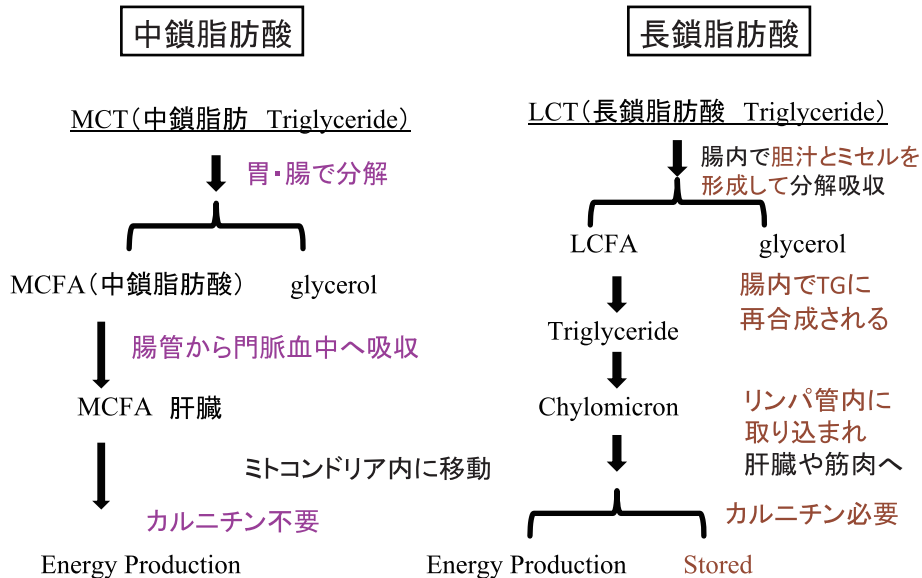


図2 中鎖脂肪酸は長鎖脂肪酸に比して代謝経路が単純で門脈血中から肝臓に運び込まれ、肝細胞内でカルニチンなしにミトコンドリアに取り込まれエネルギー産生に使用される。