

第18群 胎児・新生児Ⅳ (生理・病理) (119~123)

119. 新生児高ビリルビン血症の予後判定に関する赤血球内 2,3-DPG の臨床的応用価値

(山形北村山公立病院)

河村 堯, 舟木晋次郎, 桑島 豊

新生児高ビリルビン血症は主として胎児赤血球の崩壊及び肝の未熟性に基づく bilirubin 生成過剰により生ずる。従つて胎児赤血球における解糖系代謝の特異性を検討することはその病態像及び予後を把握するのに必要です。そこで赤血球内に多量に存在する2, 3-DPG が黄疸の進展とどのような関係があるか検討した。その結果、興味ある知見をえたので報告する。方法：正常新生児35例, 新生児高ビリルビン血症40例, 健康成人10例, 肝炎5例について Hb 量, Ht 値, 網状赤血球数, bilirubin 量, Albumin 量, r-globulin 量, DPG 量及び赤血球膜の脆弱性を求めた。なお DPG 量は Rose and Liebowitz 法, 赤血球膜の脆弱性は Parpart の溶血曲線から求めた。

成績：(1) 新生児高ビリルビン血症の Albumin 量, r-globulin 量は $4.0 \pm 0.4 \text{ g/dl}$, $0.83 \pm 0.17 \text{ g/dl}$ で正常新生児と有意な差はない。(2) 新生児高ビリルビン血症の DPG 量は $6.25 \pm 0.15 \mu\text{moles/ml RBC}$ と正常新生児より高値で有意な差を示した ($p < 0.003$)。また bilirubin 値の上昇に伴ない DPG 量は増加するが交換輸血を必要とした症例の交換輸血前の値は $4.81 \pm 0.41 \mu\text{moles/ml RBC}$ と減少した。(3) 赤血球膜の脆弱性は新生児高ビリルビン血症が正常新生児より亢進する。(4) 光線療法後の bilirubin 上昇例における Al-bumin 量, r-globulin 量は $4.1 \pm 0.4 \text{ g/dl}$, $0.76 \pm 0.21 \text{ g/dl}$ で下降例との有意差はない。しかし DPG 量は $6.98 \pm 0.93 \mu\text{moles/ml RBC}$ と有意な差を認めた ($p > 0.003$)。とくに bilirubin の再上昇は DPG が $6.0 \mu\text{moles/ml RBC}$ 以上の症例に $p = 0.0013$ と推計学的に生じやすい。(5) 肝炎では Albumin 量が健康成人より低値で有意な差を示し、さらに DPG 量も $6.44 \pm 1.42 \mu\text{moles/ml RBC}$ と健康成人より高値で有意な差を認めた ($p < 0.05$)。

まとめ：新生児高ビリルビン血症における赤血球内 DPG 量が bilirubin 量及び赤血球膜の脆弱性の変化に伴ない変動することから、その病態像及び光線療法後の bilirubin 値の再上昇を把握するために DPG 量の動態が何らかの指標になりうる。

質問 (福岡大) 金岡 毅

1. 私たちも、交換輸血児で2, 3-DPG の上昇をみているがその理由は？上昇する代謝的機序は？

2. 予後と何故関連するかその理由の speculation を。

答弁 (山形北村山公立病院) 河村 堯

1. Oski らの報告によると2, 3-DPG mutase の増減が赤血球の崩壊を来し黄疸を生じることもあるようですが、今回の症例ではこれらの検討はしていないのではつきりしません。

2. 現在のところビリルビンの細胞毒性による組織 anoxia に対するものか、赤血球膜の崩壊による溶血現象に対するものかはつきりわかりません。

質問 (弘前大) 中村 幸夫

私達は浸透圧抵抗の弱い赤血球は Hb-F を多量に含むことを報告していますが、DPG と浸透圧抵抗の関連は？

答弁 (山形北村山公立病院) 河村 堯

1. 浸透圧抵抗と2, 3-DPG 量の変動といかなる理由であるか。

2, 3-DPG mutase の増減が赤血球の崩壊を生ずるという報告もあります。我々は今後2, 3-DPG mutase の変動もあわせ溶血現象との因果関係を検討したい。

120. 胎児・新生児溶血性疾患の発生機序に関する知見補遺

(弘前大)

中村 幸夫, 安齊 栄一, 高橋 秀身
大石 孝, 斉藤 勝, 永山 正剛
品川 信良

(同 法医学) 北 武

1) 目的：血液型不適合妊娠による胎児・新生児血性疾患に関して、診断および治療の面では急速な進歩が見られたが、その発生機序、特に免疫学的溶血という問題に関しては、まだ十分に究明されてはいない。そこで、抗体感作赤血球の浸透圧抵抗という観点から、発生についてモデル実験を行なった。

2) 方法：赤血球浸透圧抵抗は、coil planet centrifuge system を30~150mOsM にセットして血泥について測定した。

3) 成績 (1) Rh 不適合の症例の臍帯血では、70~147mOsM と、正常臍帯血 (55~110mOsM) に比して

著しく抵抗が減弱していた。(2) 抗D抗体価1,024倍という前記の母体血清を用いて, *in vitro* において正常臍帯血球を感作したところ, 未感作のものに比して10 mOsM 程度の減弱は見られたが, 経時的に測定しても胎内感作例のパターンとは一致しなかつた。(3) *in vivo* では, 家兎による同種免疫後, 2 mercaptethanol 処理し, 家兎赤血球に対する一価抗体を作製した。この抗体を家兎に静注し, 経時的に抵抗を測定したところ, 感作2日目から減弱傾向が見られた。同時にヘモグロビンの減少が見られ, さらに感作4～5日目にはビリルビンの上昇が認められた。(4) 静注後の家兎血球は抗家兎クームス山羊血清および牛アルブミンを用いて一価抗体の検出をしたが, CPC コイル内で牛アルブミンと反応させると, 直接クームステストで凝集の強いもの程, 赤血球の移動度が大きかつた。

4) 独創点血液型不適合による溶血性疾患の発生機序について, 感作赤血球膜の変化から追究している。CPC system の血清免疫学の分野での応用を試みている。

121. 新生児臍帯血の血小板機能について

(国立弘前病院) 千葉 敦子

(弘前大) 本山 悌一, 永山 正剛

目的: 新生児期の出血性疾患や血管内血管凝固の発生に関連して, 新生児期および臍帯血の血液凝固に関する報告は, 枚挙にいとまがないが, 血小板機能についてはようやく研究されはじめたばかりの感がある。凝固第1相に関与する血小板機能の持つ役割は大きいと思われるので検討をしてみた。

方法: 分娩直後のまだ拍動のある臍帯静脈から採血した血液について, 血小板凝集能については Brgston 社製 Aggregometer を用いて, ADP による凝集能を100例について検討した。血小板粘着能はガラスビーズ・カラム(医学書院製)の粘着能計を用いて, 30例について測定をした。対照には非妊婦の血液を用いた。

成績: (1) 臍帯血の最大凝集率の平均は, $56.3 \pm 22\%$, であるのに対し, 母体血では, $79.5 \pm 12.4\%$, 非妊婦では $86.7 \pm 13.4\%$ であつた (2) 最大凝集値に達するまでの時間は, 臍帯血では平均 3.1 ± 1.9 分, 母体血では平均 5.5 ± 1.6 分, 非妊婦では 6.1 ± 1.6 分であつた。

(3) 臍帯血の凝集曲線は大別して, ① よく凝集するもの (43%), ② 凝集もよいが解離するもの (30%), ③ 極端に凝集の悪いもの (27%) の3つの型に分けられたが, Apgar score の低い例や周産期の異常例では③型が多かつた。(4) 粘着能は臍帯血では $53.7 \pm 20\%$ 母

体血では $52.7 \pm 12.3\%$, 非妊婦では, $27.7 \pm 6.0\%$ で, 臍帯血では粘着能の亢進がみられた。

質問

(北海道大) 鈴木 重統

1. さきに報告した我々の成績によれば, 仮死児は凝集率が低いのに, 解離を示さない。これはⅢ型とみてよいか?

2. 血小板数の減少しているような症例では, PRP をえることはむづかしい。何万以上の症例について検討されたものか?

答弁

(国立弘前病院) 千葉 敦子

1. 私達の分類したⅢ型に相当するものと思います。
2. 御指摘の通りです。少なくとも10万以上について行っています。

質問

(三重大) 梅川 宏司

1. 粘着能は粘着に凝集が加味された値ですが, 粘着能を凝集能が解離する原因はなにですか。

2. Apgar score の低い例で ADP 凝集が低いのは, 我々洗滌血小板試験で原因は血漿環境にあると考えていますが。

3. 凝集能は ADP 以外の inducer で調べられましたか。我々の結果では Adrenalin 凝集が極端に低下していました。

答弁

(国立弘前病院) 千葉 敦子

1. 粘着能は, 凝集も含んだ機能検査ですが, 解離する原因は Clear Cut には出来ないと思いますが, その辺をこれからもみて行きたいと考えております。

2. 洗滌血小板試験はおこなっていませんが, ADP 凝集能をみる基礎実験では, 血小板自身にも原因があるように思いました。

3. Ristocetin などについて, 行っておりますが, まだ症例が少ないので, 今後の機会に発表させていただきたいと思います。

122. 新生児の生後15分の血液生化学的 profiling について—予後予測と治療基準設定のために—

(福岡大)

金岡 毅, 麻生 誠, 白川 光一

150例の症例について, 生後1分と5分の Apgar 指数, Lubchenco の新生児 Morbidity Model と Mortality Model, Hobel の high-risk pregnancy score, 胎児心拍陣痛図の dip area, bradycardie residuelle, Komaromy Index, Schiffrin-Dame Index, Tipton-Shelley Index, 出生直後の臍帯動脈血と生後15分, 30分, 60分の中心静脈血との pO_2 , pCO_2 , pH, actual bicarbonate, base