

昭和43年1月1日

## 新生児早期の嫌気性代謝に関する研究

岡山大学医学部産科婦人科学教室（主任 橋本 清教授）

清水 潤 司

**概要** 新生児早期の嫌気性代謝を究明する目的で生後30分間の新生児の下大静脈より採血し、pH、有機酸、血糖の同時定量を行ないその経時的变化を検討した。

pH、有機酸共に生後きわめて特徴的な推移を示し、pHは死亡群を除き生後5分にて最低値となり、特に仮死群、呼吸不全群では下降の傾向も強く正常経陰分娩群に比し有意差が認められた。又正常帝王切群では特徴的な経過をたどり、終始経陰分娩群より低値を示すと共に生後20分以後では有意差が認められた。有機酸についても死亡群を除き全群共に生後5分で最高値となり、以後低下する傾向を示すが仮死群、呼吸不全群ではその程度も強く生後5～10分にて正常経陰分娩群と有意差が見られた。その他の分娩時異常群、予定日超過群は両者の中間に位置し又正常帝王切群との比較により分娩時の影響を明確に把握出来た。血糖は正常経陰分娩群では、有機酸の増量と逆相関がみられたが、バラツキが大きくpHほど明瞭でなかった。又正常帝王切群、予定日超過群、分娩時異常群は正常経陰分娩群に比し有意差は認められず、呼吸不全群では有意に高値を示した。以上のことから新生児早期の代謝環境は生後5分を界として嫌気性環境優位から好気性環境に移行し、分娩時の影響は生後30分で回復すると考えられる。又生直後の嫌気性解糖系亢進は分娩の影響よりもむしろ新生児の呼吸循環系確立までの時間的ずれが主因であろう。次に嫌気性解糖系の指標として焦性ブドウ酸・乳酸比、過剰乳酸、過剰乳酸・pHの相関を検討し、嫌気性代謝の亢進の状態を更に明確にすると共に臨床所見との関連から新生児評価の指標となり得ることを証明した。

### 緒 言

胎児における嫌気性解糖系の検索は、臍帯血を中心として血糖、焦性ブドウ酸、乳酸について多くの報告がみられ<sup>2)5)6)9)13)21)23)25)26)30)32)</sup>、胎児における嫌気性解糖系亢進が広く認められている。一方新生児期は胎盤血行に依存する子宮内環境から肺呼吸の確立の時期にあたり、したがって解糖系を主体とするEnergy代謝の面でも胎児とは異なる過程をとると考えられる。しかしながらこの時期の検索は極めて少なく、わずかに Znamenacek<sup>36)37)</sup>、Wilson<sup>33)</sup>等の報告をみるにすぎない。しかもこれらの検討は、足蹠血によつて行なわれており局所の循環動態に影響される可能性が強い。そこで今回は新生児の代謝環境を最も反映すると考えられる中心静脈血により経時的に生後30分にわたって血糖、血中焦性ブドウ酸、乳酸の同時定量を行ない、呼吸機能確立との関連を追求すると共に分娩時の合併症の及ぼす影響についての検索を試みた。

### 実験材料及び実験方法

妊娠38週以後に分娩した成熟新生児82例、妊娠20週以後37週までの流早産児6例、計88例を対象とし検討し

た。経陰分娩でApgar指数8以上の合併症の無いもの20例を正常経陰分娩群（以後正常群と記す）とし、陣痛発来前の撰択の帝王切開（閉鎖循環麻酔）でApgar指数8以上のもの8例を正常帝王切群（以後帝王切群と記す）とし、経陰分娩で予定日超過15日以上、6例を予定日超過群、又分娩時に臍帯纏絡、遷延分娩（初産婦24時間以上、経産婦12時間以上）の8例を分娩時異常群、経陰分娩で生下時Apgar指数7以下のもの13例を仮死群、又生後10分を経過してもApgar指数7以下のもの12例を呼吸不全群とした。妊娠20週以後37週までの流早産児で生後呼吸発来のないもの6例を死亡群とした。又生後24時間で特記すべき合併症のないもので哺乳以前のもの15例を24時間値とし検討した。

採血は娩出後直ちに臍帯動静脈より採血し、次に臍帯静脈より新生児下大静脈へポリエチレンカテーテルを挿入し生後5分、10分、20分、30分にそれぞれ嫌氣的に連続採血し、又一部は24時間後再び下大静脈にカテーテルを挿入して採血した。pHは日立堀場 F-5 型pHメーター及び血液pH測定用毛細管型1,406型、比較電極2,406型を使用し37℃で測定した。生化学的定量は氷冷10%トリクロク

ール酢酸で採血直後除蛋白を行なった上清を使用した。

定量法は、焦性ブドウ酸は Friedmann & Haugen<sup>8)</sup> 氏法、乳酸は Summerson & Barker<sup>9)</sup> 氏法、血糖は Glucose Oxydase 法に従った。嫌気性代謝の指標として過剰乳酸(Excess Lactate, XL)並びに焦性ブドウ酸・乳酸比 (L/P 比) を算出した。尚過剰乳酸については Huckabee<sup>10)</sup> の計算式を利用し、対照値としては帝切群の臍帯静脈の乳酸 0.460mM/L, 焦性ブドウ酸 0.216 mM/L にて過剰乳酸を算出した。

### 実験成績

#### 1. 焦性ブドウ酸の推移

正常群では分娩時に臍帯動脈 0.318mM/L, 臍帯静脈 0.307mM/L で生後5分までは増加なく経過するが、その後増加して生後10分 0.343mM/L と最高値になり急激に下降して生後30分 0.278mM/L となり分娩時よりも低値を示した。

24時間値 0.304mM/L は分娩時よりも低値を示すが生後30分よりも高値に止まった。

帝切群では分娩時臍帯動脈 0.239mM/L, 臍帯静脈 0.216mM/L で正常群より分娩時すでに低値を示したが、生後の経過は正常群と同様に増加の傾向が認められ生後10分 0.312mM/L と最高値に達した。その後下降して生後30分 0.256mM/L となるがいずれも正常群よりも低値を示した。

分娩時異常群では正常群とほぼ同様の経過をたどり生後10分 0.370mM/L と最高値となるが、正常群よりやや高値を示す傾向があった。

予定日超過群では生後5分 0.343mM/L で既に増量がみられ、正常群、分娩時異常群、帝切群よりも高値を示し、生後10分 0.364mM/L と最高値になり徐々に低下し生後30分 0.327mM/L, と高値に止まったが、正常群とは有意の差はなかった。仮死群では分娩時すでに臍帯動脈 0.389mM/L, 臍帯静脈 0.350mM/L と高値を示すが更に生直後より増加し続け生後10分で 0.430mM/L と最高値となり正常群に比し有意に増加した。又その後減少傾向をとり生後30分では 0.365 mM/L となるが、尚正常群に比し有意に高値を示した。呼吸不全群では分娩時は仮死群とほぼ同様であるが増量の経過が延長して生後20分で 0.463mM/L と最高値を示し、その後やや低下するが生後30分 0.435 mM/L となり正常群よりも有意に高値を示した。死亡群では全体的に低値を示し生後10分では 0.294mM/L, と最高値となつたが、その後の変動は著明でなく生後20分 0.245 mM/L, 生後30分で 0.281

mM/L であつた (第1, 2表, 第1, 2図)。

#### 2. 乳酸の推移

正常群では分娩時に臍帯動脈 1.752 mM/L, 臍帯静脈

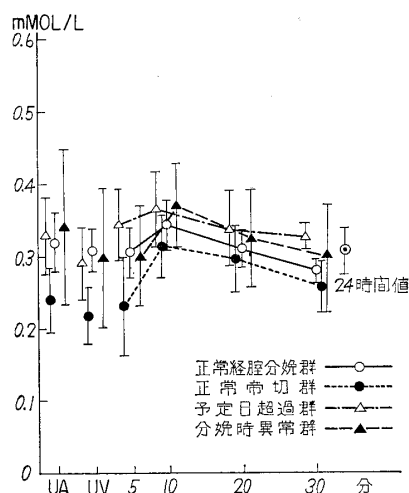
第1表 新生児早期の嫌気性代謝の推移

|                      |    | (mMOL/L)    |             |             |             |  |
|----------------------|----|-------------|-------------|-------------|-------------|--|
|                      | 分  | 正常経胎<br>分娩群 | 予定日<br>超過群  | 分娩時<br>異常群  | 正常帝切群       |  |
| 焦性ブドウ酸               | UA | 0.318±0.040 | 0.327±0.053 | 0.342±0.108 | 0.239±0.045 |  |
|                      | UV | 0.307±0.029 | 0.290±0.050 | 0.299±0.097 | 0.216±0.039 |  |
|                      | 5  | 0.304±0.036 | 0.343±0.050 | 0.302±0.070 | 0.230±0.068 |  |
|                      | 10 | 0.343±0.035 | 0.364±0.052 | 0.370±0.059 | 0.312±0.043 |  |
|                      | 20 | 0.310±0.027 | 0.338±0.051 | 0.324±0.068 | 0.295±0.046 |  |
|                      | 30 | 0.278±0.017 | 0.327±0.018 | 0.296±0.075 | 0.256±0.035 |  |
| 乳 酸                  | UA | 1.752±0.383 | 1.432±0.726 | 1.743±0.927 | 0.661±0.289 |  |
|                      | UV | 1.210±0.296 | 1.306±0.724 | 1.615±0.783 | 0.460±0.041 |  |
|                      | 5  | 2.424±0.440 | 2.165±0.488 | 3.355±0.973 | 1.804±0.734 |  |
|                      | 10 | 1.954±0.393 | 1.782±0.595 | 3.042±0.638 | 1.390±0.522 |  |
|                      | 20 | 1.810±0.432 | 1.678±0.687 | 2.278±0.566 | 1.141±0.296 |  |
|                      | 30 | 1.419±0.326 | 1.479±0.813 | 1.561±0.546 | 0.799±0.289 |  |
| 過 剰 乳 酸              | UA | 0.090±0.365 | 0.726±0.813 | 1.003±0.456 | 0.205±0.204 |  |
|                      | UV | 0.784±0.323 | 0.684±0.730 | 0.960±0.623 | 0.017±0.029 |  |
|                      | 5  | 1.902±0.492 | 1.424±0.449 | 2.674±0.944 | 1.313±0.493 |  |
|                      | 10 | 1.339±0.384 | 0.994±0.601 | 2.240±0.552 | 0.917±0.581 |  |
|                      | 20 | 1.151±0.400 | 0.947±0.704 | 1.578±0.722 | 0.518±0.326 |  |
|                      | 30 | 0.824±0.304 | 0.809±0.750 | 0.937±0.582 | 0.255±0.261 |  |
| PH                   | UA | 7.320±0.021 | 7.250±0.074 | 7.310±0.030 | 7.280±0.051 |  |
|                      | UV | 7.360±0.026 | 7.290±0.080 | 7.350±0.029 | 7.320±0.046 |  |
|                      | 5  | 7.210±0.021 | 7.150±0.058 | 7.220±0.047 | 7.190±0.035 |  |
|                      | 10 | 7.270±0.025 | 7.200±0.075 | 7.270±0.059 | 7.190±0.044 |  |
|                      | 20 | 7.330±0.020 | 7.280±0.062 | 7.320±0.050 | 7.250±0.040 |  |
|                      | 30 | 7.350±0.019 | 7.310±0.065 | 7.370±0.035 | 7.270±0.044 |  |
| 血 糖<br>MG/DL         | UA | 54.5±7.6    | 62.6±24.4   | 55.6±6.6    | 45.3±16.9   |  |
|                      | UV | 63.2±8.9    | 63.9±22.1   | 64.4±5.7    | 56.5±21.6   |  |
|                      | 5  | 48.5±9.7    | 60.5±20.5   | 47.1±6.8    | 55.3±16.7   |  |
|                      | 10 | 48.7±7.6    | 52.7±16.0   | 58.1±14.9   | 50.3±13.8   |  |
|                      | 20 | 51.9±9.7    | 61.0±13.4   | 60.1±13.8   | 56.7±16.5   |  |
|                      | 30 | 56.8±11.6   | 60.5±16.7   | 54.0±9.7    | 56.5±15.7   |  |
| 乳 酸 /<br>焦性ブドウ酸<br>比 | UA | 6.03±1.71   | 4.68±3.01   | 5.13±1.16   | 2.93±1.23   |  |
|                      | UV | 5.04±1.44   | 4.59±2.60   | 5.22±1.11   | 2.59±0.85   |  |
|                      | 5  | 8.16±1.13   | 6.35±1.43   | 11.70±4.13  | 7.94±1.99   |  |
|                      | 10 | 6.18±1.01   | 4.97±1.91   | 8.41±2.02   | 4.92±2.19   |  |
|                      | 20 | 5.78±1.36   | 5.05±2.27   | 7.42±2.51   | 4.04±1.23   |  |
|                      | 30 | 5.14±1.07   | 4.54±2.48   | 5.58±2.18   | 3.16±1.08   |  |

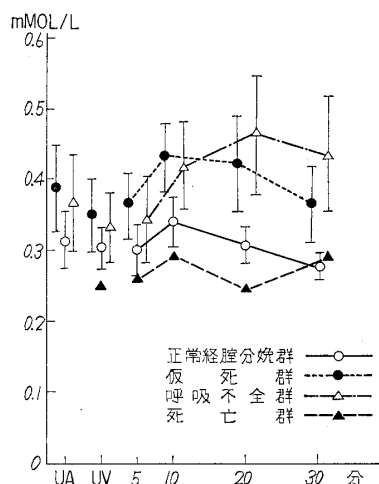
第2表 新生児早期の嫌気性代謝の推移

|                      |    | (mMOL/L)    |             |       |        |  |
|----------------------|----|-------------|-------------|-------|--------|--|
|                      | 分  | 仮死群         | 呼吸不全群       | 死亡群   | 24時間値  |  |
| 焦性ブドウ酸               | UA | 0.389±0.061 | 0.367±0.068 |       | 0.304  |  |
|                      | UV | 0.350±0.052 | 0.333±0.049 | 0.249 | ±0.031 |  |
|                      | 5  | 0.366±0.047 | 0.344±0.060 | 0.258 |        |  |
|                      | 10 | 0.430±0.049 | 0.419±0.061 | 0.294 |        |  |
|                      | 20 | 0.422±0.069 | 0.463±0.085 | 0.245 |        |  |
|                      | 30 | 0.365±0.054 | 0.435±0.079 | 0.281 |        |  |
| 乳 酸                  | UA | 1.858±0.629 | 2.189±0.696 |       | 0.918  |  |
|                      | UV | 1.817±0.541 | 1.772±0.670 | 2.207 | ±0.068 |  |
|                      | 5  | 4.166±0.786 | 4.296±1.374 | 4.022 |        |  |
|                      | 10 | 3.230±0.723 | 3.576±1.008 | 5.272 |        |  |
|                      | 20 | 2.482±0.375 | 3.380±0.933 | 5.770 |        |  |
|                      | 30 | 1.763±0.371 | 2.792±0.762 | 6.193 |        |  |
| 過 剰 乳 酸              | UA | 1.032±0.543 | 1.393±0.558 |       | 0.293  |  |
|                      | UV | 1.063±0.475 | 1.052±0.608 | 1.612 | ±0.217 |  |
|                      | 5  | 3.373±0.786 | 3.551±1.302 | 3.495 |        |  |
|                      | 10 | 2.294±0.663 | 2.682±0.959 | 4.637 |        |  |
|                      | 20 | 1.564±0.317 | 2.331±0.933 | 5.204 |        |  |
|                      | 30 | 0.971±0.305 | 1.847±0.793 | 5.622 |        |  |
| PH                   | UA | 7.250±0.048 | 7.240±0.050 |       | 7.440  |  |
|                      | UV | 7.290±0.044 | 7.270±0.057 | 7.360 | ±0.022 |  |
|                      | 5  | 7.110±0.039 | 7.120±0.038 | 7.040 |        |  |
|                      | 10 | 7.190±0.043 | 7.180±0.036 | 6.940 |        |  |
|                      | 20 | 7.270±0.072 | 7.280±0.042 | 6.840 |        |  |
|                      | 30 | 7.310±0.041 | 7.300±0.040 | 6.810 |        |  |
| 血 糖<br>MG/DL         | UA | 68.4±17.6   | 68.9±14.3   |       | 52.7   |  |
|                      | UV | 70.1±16.0   | 78.9±18.1   | 49.4  | ±4.8   |  |
|                      | 5  | 68.8±14.5   | 75.9±18.1   | 62.1  |        |  |
|                      | 10 | 65.0±11.1   | 84.0±18.1   | 80.5  |        |  |
|                      | 20 | 66.4±11.1   | 95.0±18.8   | 79.1  |        |  |
|                      | 30 | 68.1±15.3   | 76.9±17.3   | 79.9  |        |  |
| 乳 酸 /<br>焦性ブドウ酸<br>比 | UA | 4.73±1.48   | 5.74±1.06   |       | 3.02   |  |
|                      | UV | 5.08±1.23   | 5.12±1.55   | 9.54  | ±0.97  |  |
|                      | 5  | 11.97±2.30  | 12.77±4.31  | 17.14 |        |  |
|                      | 10 | 7.46±1.25   | 8.71±2.14   | 19.42 |        |  |
|                      | 20 | 6.04±0.76   | 7.62±2.41   | 27.36 |        |  |
|                      | 30 | 4.84±0.82   | 6.78±2.20   | 26.35 |        |  |

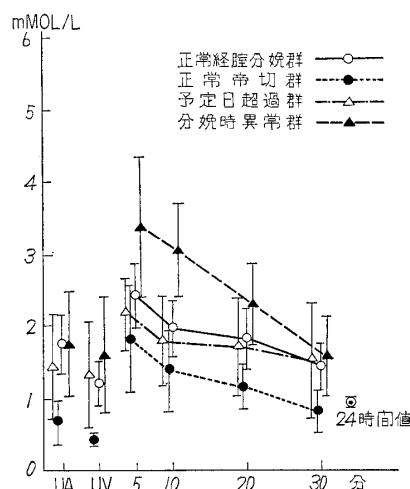
第1図 焦性ブドウ酸の推移



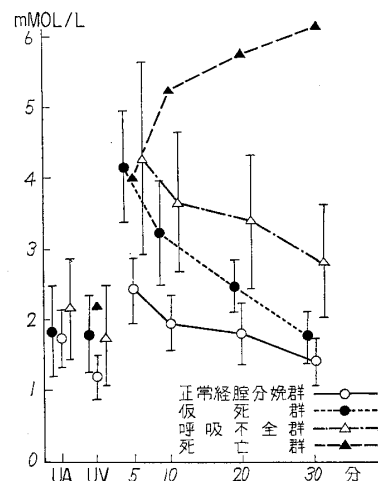
第2図 焦性ブドウ酸の推移



第3図 乳酸の推移



第4図 乳酸の推移



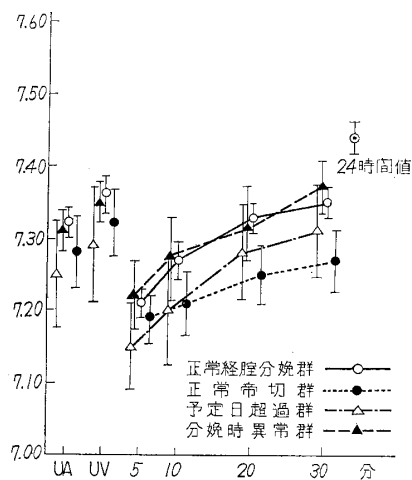
1.210mM/L で分娩時に中等度の乳酸の蓄積を認めるが、生直後より上昇し生後5分で 2.424mM/L、と最高値になりその後低下し生後30分では 1.419mM/Lとなつたが、24時間値 0.918mM/L よりも高値を示した。帝王切群では分娩時に臍帯動脈 0.661mM/L、臍帯静脈 0.460 mM/L、でほとんどその蓄積は認められなかつたが、出生後は増加の傾向を示し生後5分で 1.804 mM/L と最高値となり、その後正常群と同様の過程をとるがやや低い値を示す傾向にあり生後30分 0.799mM/Lとなつた。予定日超過群では正常群と同様の経過を示したのに対し分娩時異常群では分娩時に臍帯動脈 1.743mM/L、臍帯静脈 1.616mM/Lで分娩時かなりの蓄積を認め生後5分では 3.355mM/L と最高値に達したが、正常群との間には有意差はなかつた。しかし生後10分では低下の傾向が緩慢で有意に高値に止まつた。仮死群は分娩時異常群

と同様の経過をとるがその程度は極めて強く生後5分 4.166mM/L、生後10分 3.230mM/L と正常群に比し有意に高値に達した後、急速に低下し生後30分では 1.763 mM/L と正常群よりやや高値に留つたが有意差は認められなかつた。又呼吸不全群では仮死群と増加の程度はほぼ同様であるが、生後5分 4.296mM/L と最高値を示しその後は低下も緩慢で生後30分までは正常群に比し有意に高値を示した。死亡群は分娩時の臍帯静脈 2.207 mM/Lであつたが急激に増加して生後10分 5.272mM/Lとなるが、その後の増加は緩慢となり生後20分、30分ではそれぞれ 5.770mM/L、6.193mM/L に達した（第1，2表，第3，4図）。

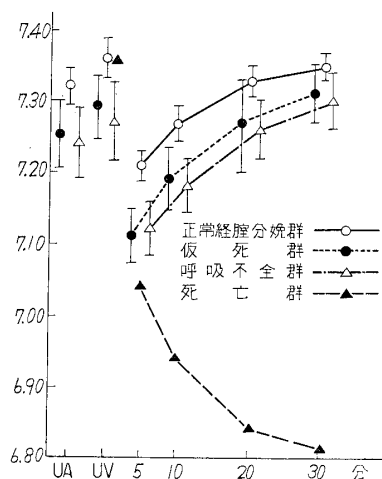
### 3. pHの推移

pHの経過は有機酸の変化と逆相関が認められ、生後5分までは Acidosis の亢進が認められた。正常群では分

第5図 pHの推移



第6図 pHの推移



娩時に臍帯動脈 7.320, 臍帯静脈 7.360であつたが, 生後5分では 7.210と最低値を示しその後回復して生後30分には 7.350と分娩時の値とほぼ同様に復帰したが, 24時間値 7.440に比し尚低値に止まつた。

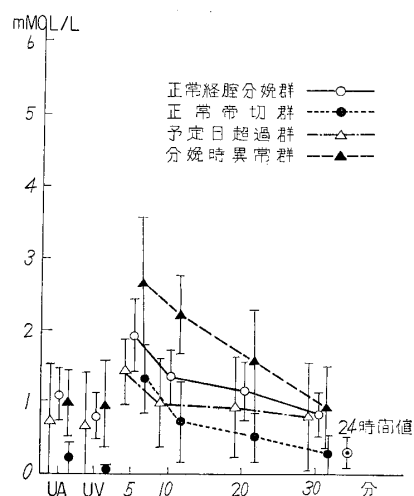
帝切群では正常群に比し終始低値を示し生後5分で 7.190に低下した。その後の回復も緩慢で生後20分以後では正常群に比し有意に低値を示した。予定日超過群では臍帯動静脈ともに正常群に比しいずれも低値を示しており, その後の経過も同様に低値を保つたが, いずれも正常群との間に有意の差は認められなかつた。分娩時異常群では正常群と全く同じ経過を示した。仮死群では分娩時に臍帯動脈 7.250, 臍帯静脈 7.290と強い Acidosis が認められたが出生後も Acidosis が増強して生後5分 7.110と最低値となり生後10分までは正常群に比し有意差が認められた。しかしその後は回復して生後30分では

7.310となつた。一方呼吸不全群では分娩時は仮死群とほぼ同様の Acidosis を呈したが生後5分 7.120と低下し, しかもその後の回復過程が緩慢であり生後20分まで正常群に比し有意に低値を示し, 生後30分でも 7.300と低値に留つた。死亡群では分娩時の臍帯静脈 7.360でその後急速に低下して生後30分では 6.810と極めて低い値を示した(第1, 2表, 第5, 6図)。

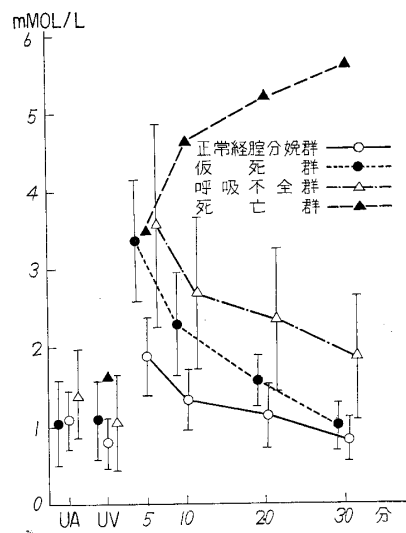
#### 4. 過剰乳酸の推移

酸素負と密接に関係し酸素欠乏に対する嫌気性代謝亢進の指標とされている過剰乳酸は正常群では分娩時に臍帯動脈 1.090mM/L, 臍帯静脈 0.784 mM/L と軽度の蓄積が認められ生後5分では 1.902mM/Lと最高値になり, その後低下して生後30分では 0.824mM/Lとなつたが24時間値 0.293mM/L よりも高値に止まつた。帝切群では分娩時に正常群よりも有意に低く臍帯動脈 0.205 mM/L, 臍帯静脈 0.017mM/L であつたが, 生後の経過も正常群に比し低い傾向を示し生後30分で 0.255mM/Lを示した。しかし変化の状態は正常群と同様であつた。予定日超過群は正常群とほぼ同様の傾向を示し, 生後30分までにはいずれも有意の差は認められなかつた。分娩時異常群は生後5分で急速に増加し 2.674 mM/L となり, その後低下するが生後10分では正常群に比し尚有意に高値を示すが, 生後30分では 0.937mM/L と正常群とほぼ同様の値に復帰した。仮死群では分娩時既に臍帯動脈 1.032mM/L, 臍帯静脈 1.063mM/L と増量しているが生後5分では 3.373mM/L ときわめて高値を示し, 正常群に比し有意差が認められた。しかしその後急激に低下して生後30分では 0.971mM/L と正常群とはほぼ同様

第7図 過剰乳酸の推移



第8図 過剰乳酸の推移



の値に復帰した。一方呼吸不全群では生後5分までは仮死群と同様であるが、その後の低下は緩慢で生後30分でも1.847mM/Lとかなりの蓄積を認めた。死亡群は分娩時の臍帯静脈1.612mM/Lとかなり高値を示したが、その後は乳酸の変化と同様に増加の傾向がやや緩慢となり生後30分5.622mM/Lを示した(第1, 2表, 第7, 8図)。

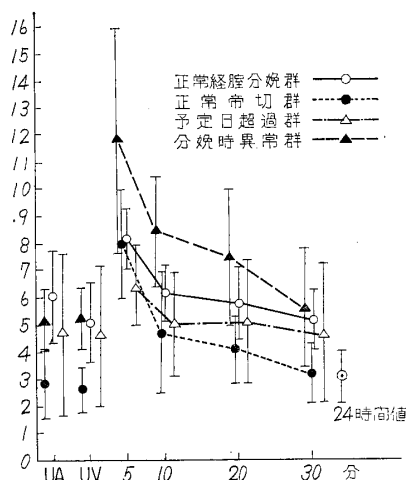
#### 5. 焦性ブドウ酸・乳酸比の推移

嫌気性解糖系亢進の指標の1つと考えられる焦性ブドウ酸・乳酸比(以後L/P比と記す)を検討すると、正常群では全体として過剰乳酸、乳酸と同様の経過をとるが生後5分では増加がきわめて著しくその後徐々に低下した。又帝切群も生後5分では急速に上昇しその後急速に低下する傾向を示した。予定日超過群は正常群とほぼ同様の傾向が認められた。分娩時異常群では正常群に比し高値を示し有意差が認められたが、仮死群も生後5分までは上昇も顕著であり嫌気性解糖系の亢進が強く表われているが、正常群と同様に生後5分を最高として急速に減少した。一方呼吸不全群ではこれらの回復はきわめて緩慢であつた。死亡群は有機酸の増量、pH低下共に著しく他のいずれの群とも異なる変化を示した。これらいずれも過剰乳酸に比較すると生後5分の上昇度が顕著になっている(第1, 2表, 第9, 10図)。

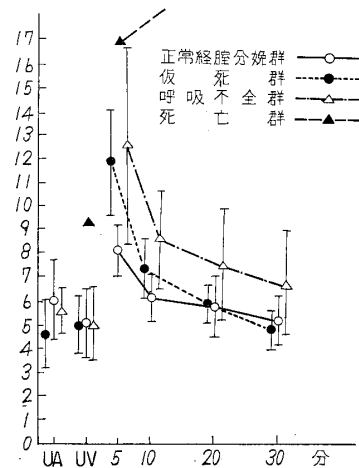
#### 6. 血糖の推移

正常群、帝切群、予定日超過群、分娩時異常群の4群ともほぼ同様の変化を示し有意差は認められなかつた。正常群では分娩時の臍帯動脈54.5mg/dl、臍帯静脈63.2mg/dlで生後5分～10分まで低下したが、その後徐々に上昇

第9図 焦性ブドウ酸乳酸比の推移



第10図 焦性ブドウ酸乳酸比の推移

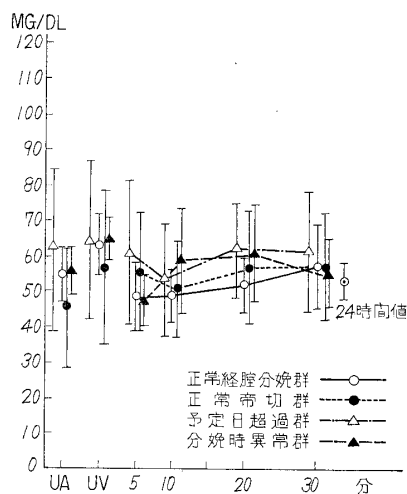


して生後30分56.8mg/dlとなり24時間値52.7mg/dlよりもやや高値を示した。仮死群では分娩時の臍帯動脈68.4mg/dl、臍帯静脈70.1mg/dlとなり正常群に比べ高値を示すが生後30分まではほとんど変化を示さず生後30分では68.1mg/dlであつた。一方呼吸不全群では分娩時より他群に比し高く臍帯動脈68.9mg/dl、臍帯静脈78.9mg/dlで生後10分以後では増加の傾向が認められ正常群に比し有意に高値を示した。死亡群は生後10分までは上昇の傾向をみたがその後の変化は著明ではなかつた(第1, 2表, 第11, 12図)。

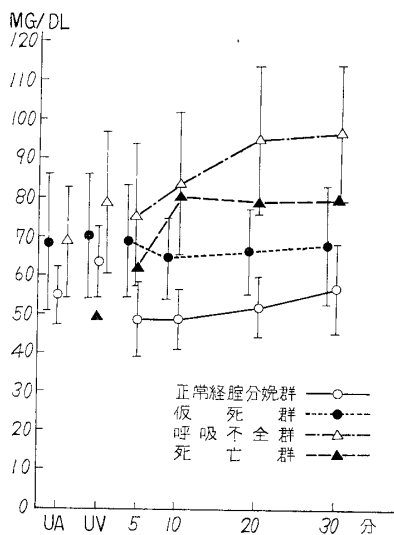
#### 7. 酸塩基平衡の評価

酸塩基平衡を代謝性因子から検討するためにpHと有機酸との相関を検討した。正常群では分娩時の過剰乳酸1.090mM/L、pH 7.320と有機酸の中等度の蓄積を認め、生後5分では過剰乳酸1.902mM/L、pH 7.210と有機酸の更に強い蓄積と同時にpHの急速の低下をみるが、その

第11図 血糖の推移

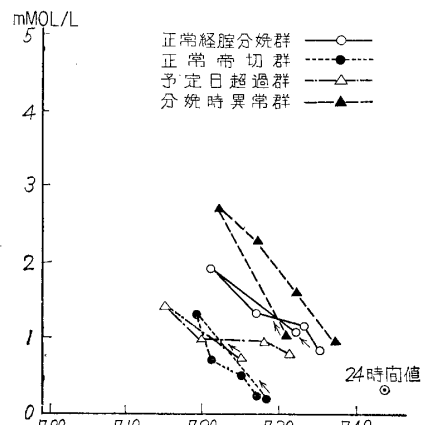


第12図 血糖の推移

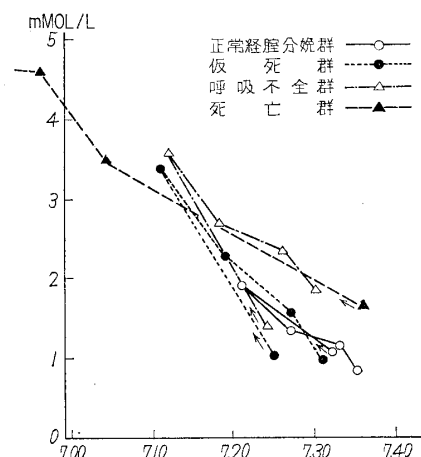


後有機酸、pH共に軽減して生後30分では過剰乳酸 0.824 mM/L, pH 7.350に回復した。帝切群では正常群とはほぼ同様であるが分娩時の過剰乳酸 0.205 mM/L, pH 7.280, 生後5分では過剰乳酸 1.313 mM/L, pH 7.190と有機酸の蓄積が軽度にもかかわらずpHの低下並びに回復の遅延がみられ、生後30分では過剰乳酸 0.255 mM/L, pH 7.270となつた。予定日超過群ではpH, 過剰乳酸共に正常群に比しやや低値を示すがその経過はほぼ同様であつた。一方分娩時異常群では正常群とは全く異なり生後5分では過剰乳酸 2.674 mM/L, pH 7.220と強い有機酸の増量を認め次いで直ちにpHの上昇と共に有機酸の減少が起つたが、仮死群では更に強い代謝性因子の亢進がみられ、生後5分では過剰乳酸 3.373 mM/L, pH 7.110となりその後急激に軽減して生後30分では過剰乳酸 0.971 mM/L, pH

第13図 過剰乳酸・pHの推移



第14図 過剰乳酸・pHの推移



7.310とほぼ直線的な回復がみられた。呼吸不全群では仮死群と同様に生後5分では過剰乳酸 3.551 mM/L, pH 7.120と強い有機酸の蓄積をみるが、その後の軽減が不十分で生後30分にいたつても過剰乳酸 1.847 mM/L, pH 7.300と有機酸の蓄積がみられた。死亡群ではきわめて特異的で生後5分では過剰乳酸 3.485 mM/L, pH 7.040と直線的な有機酸の増量、pHの低下がみられたが、pH 7.00前後でpHの低下にも拘らず有機酸の増量が認められなかつた(第1, 2表, 第13, 14図)。

### 考 按

新生児期に於ける有機酸量の検討は主として末梢血の乳酸、焦性ブドウ酸の定量ないし尿中の有機酸定量により行なわれている。

Gonzales<sup>9)</sup>は正常新生児の臍帯血及び足蹠血を生後5日間にわたって経日的に検討し、血中有機酸量は生後24時間から生後4日まで段階的に減少して成人値に復帰することを報告し、生後48時間までは成人値に比し有意に

高値を示したと述べている。Acharya<sup>1)</sup> は経時的に電解質並びに乳酸、血糖の定量を行ない、乳酸値は臍帯血が最も高値を示し以後低下するが、血糖はバラツキが大きく生後2～3時間で最低値となる傾向があり、生後2日目にいたつて50～60mg/dlとなり安定していると報告している。Znamenacek<sup>37)</sup> は血糖、焦性ブドウ酸、乳酸を同時に生後5分、15分、30分、60分と新生児早期の定量を行ない、その後の経時変化との関連を追求した。即ち血糖は生後3時間で最低値を示しその後徐々に回復するが、乳酸、焦性ブドウ酸は生後5分で共に最高値を示し生後6時間までの変動がきわめて顕著であると報告している。分娩時異常群の検討については、Payne<sup>24)</sup> 等は鉗子分娩、遷延分娩、選択帝切、妊娠中毒症、糖尿病、呼吸障害群及び死亡群について比較検討を行ない、血糖は鉗子分娩、遷延分娩、選択帝切、呼吸障害群で低下の傾向を認め、生後3時間が最低値を示し生後48時間で回復すると報告している。又乳酸は鉗子分娩、遷延分娩、選択帝切群は出生直後に高くその後減少するが、呼吸障害群では生後48時間でも高値を示したと報告している。又Znamenacek<sup>36)</sup> は選択帝切群と子宮内 Hypoxia の徴候を示し緊急帝切を行なつた2群の比較を行ない乳酸値は前者では生後3日間にわたり増量を認めなかつたが、後者は有意に高値を示した後徐々に減少して正常値に復帰し、焦性ブドウ酸値もこれに平行する変化を示したと報告している。尿中有機酸排泄については、Toivanen<sup>31)</sup> 等は正常新生児、未熟児の乳酸、焦性ブドウ酸値を測定し生後1日目の焦性ブドウ酸の排泄はそれ以後に比し有意に低く、成熟児、未熟児の検討では未熟児に焦性ブドウ酸、乳酸共にその排泄の増量を認めている。又Wu<sup>34)</sup> 等は尿中TCA酸を分画定量し、呼吸障害の有無による差異を検討し生後48時間～72時間で焦性ブドウ酸並びにクエン酸の有意な排泄増加を認め、呼吸障害群ではその程度が強いと報告している。

さて著者は正常群並びに分娩時合併症群の生後30分にわたる経時的追求を行なつたが、焦性ブドウ酸は正常群では分娩時既に正常成人値に比し有意に高値を示し、更に生後10分までは増量した。しかしながらその後は急激に低下して生後30分では分娩時の値よりも低下した。尚生後24時間値は生後30分値よりわずかに上昇した値に留つた。一方仮死群並びに呼吸不全群を除いた産科合併症による差は認められなかつたが、仮死群では生後10分以後、呼吸不全群では生後20分以後で有意な上昇がみられた。又乳酸値も臍帯血で高値を示すが、生直後より急激

に上昇して正常群でも生後5分では2.424mM/Lと高値を示しその後急激に下降して生後30分では1.419mM/Lと低下した。しかしながらこれらは焦性ブドウ酸とは異なり生後24時間では0.918mM/Lときわめて低値に留つた。分娩時合併症による差異では、分娩時異常群に高値がみられ、帝切群では逆に低値をとる傾向にあつた。仮死群、呼吸不全群に於ける乳酸の増量はきわめて顕著で、仮死群では生後5分で有意に高値を示した。しかし生後30分には正常群とほぼ同様に復帰した。又呼吸不全群では減少の程度が少なく生後30分値でも尚有意に高値を示したが臨床所見との関連から極めて興味深い。死亡群はきわめて特異的な変化を示し焦性ブドウ酸値には増量が認められないにも拘らず、乳酸はきわめて高い値を示したが生後10分以後では増加の程度もきわめて緩慢となつた。このような有機酸の推移はZnamenacek<sup>36)37)</sup>、Gonzales<sup>9)</sup> の報告と比較して時間的ずれが認められるがこれは採血部位或いは測定間隔の差異と考えられ、新生児早期のように代謝環境が急激に変動する場合には、局所の変化に依存性の高い足臍血よりも中心静脈血の測定がより正確な評価が可能であり、又測定回数も頻回に行なう必要がある。尿中有機酸の検討では生後24時間前後で最高に達すると報告されているが、生後1日目では尿量の排泄も限られており、新生児早期の代謝環境の判定にはその意義はきわめて少ないと思われる。いずれにせよこれらの有機酸の増量はZnamenacek<sup>36)37)</sup>、Raiha<sup>26)27)</sup> 等も指摘している如く、嫌気性解糖系の亢進の結果であろうがその原因については分娩時細胞内に蓄積された有機酸の細胞外液への移行のずれとも考えられるが、臍帯血ではほとんど蓄積が認められなかつた帝切群でも生後5分で増量が認められ、又呼吸不全群では更に増量することから分娩時の影響よりもむしろ新生児期に増量したとみるべきで呼吸循環系の確立に伴う好気性解糖系の完成までのずれに基づくものと考えられ、分娩時胎児における嫌気性解糖系の亢進を報告した尾崎<sup>23)</sup> の結果を裏づけるものであろう。

血液pHの変化は臍帯血でも既に7.320と成人値に比し低値を示し多くの報告<sup>16)22)35)</sup>と一致する。この分娩時にみられたAcidosisは生後更に増強し死亡群を除いていずれも、生後5分値が最低値となり以後回復の傾向を示した。特に仮死群、呼吸不全群では有意な低下が認められ回復過程も緩慢であつた。奥田<sup>22)</sup>等は生後30分～1時間にいたつて初めて回復の傾向がみられたと報告し、著者の結果とは時間的ずれがあるが、これは採血部位に

よる差異と考えられる。又帝切群は予期に反して正常群に比し生後30分値まではいずれも低値を示したが、James<sup>16)</sup>の Buffer Base 上昇が呼吸の有効な発来にかかっているという報告と考え合せるときわめて興味深い。一方 James は生後数分間でpHは低下し乳酸は増量しその回復も生後1時間以内であると述べているが、著者の報告と一致する。異常児における Acidosis の増強の遅延も同様である。又 Acidosis の増強の原因として酸化 Hb の増量による  $H^+$  の増加及び乳酸の蓄積をあげ、更に分娩時の酸素欠乏の結果生じる細胞内液の変化が反映されたものと推測しているが、乳酸量の蓄積が著明でしかも呼吸不全群では特に低値を示すことから有機酸の蓄積が主原因をなすと考えられ、呼吸の回復に伴う解糖系の確立不全とみた方が妥当ではなかろうか。

有機酸、pHの棄却限界を越えたものの検討でも呼吸不全群、仮死群は有意に多いことから同様のことを嫌気性解糖系の亢進を推測することが出来よう。

血糖値の分娩並びに生後の推移に関してはすでに多くの報告があり、いずれも分娩時より低下の傾向を認めている。Znamenacek<sup>36)</sup>37)、Acharya, Payne<sup>24)</sup> 升本等<sup>20)</sup>は正常例における変化は生後1～3時間で最低値を示し以後上昇すると述べているが著者の例では5～10分で最低値を示し以後上昇の傾向がえられた。この差異は有機酸量の推移と同様に採血部位の差によるものと思われ、しかし有機酸と異なり各測定値のバラツキがきわめて多く、生後30分までは有意差はえられなかった。合併症による変動については臍帯血では尾崎, Hódr<sup>15)</sup>等の報告と同様に分娩時合併症による差はなかった。生後の変化については Payne<sup>24)</sup>は鉗子分娩、遷延分娩、撰択帝切、呼吸障害群で低下すると報告している。著者の検討では分娩時合併症による差異は仮死群、呼吸不全群を除いて著明でなく、呼吸不全群、死亡群では有意な高血糖が持続したのに対し仮死群では全体として高値を示すが変動は少なかった。

嫌気性解糖系の機能評価については、単純な有機酸量の検討以外に L/P 比、過剰乳酸などが使用される。L/P 比については Friedmann<sup>7)</sup>等は焦性ブドウ酸、乳酸が LDH, DPNを介する反応系のみによつて形成されることから L/P 比が生体の酸化現象判定の指標になると述べて以来、嫌気性解糖系の指標として用いられ、Marx<sup>19)</sup>等は分娩時の臍帯血の検討から L/P 比が30以上の増加は子宮筋の酸素欠乏(遷延分娩)、胎盤循環不全(子癇前症)及び高度の臍帯圧迫にみられたことから一時的

の組織酸素欠乏、貧血性並びにうつ血性の Hypoxia により関連すると述べている。Raiha<sup>27)</sup>は動物実験により、L/P 比が Anoxia に際して増強し ATP/ADP 比が同時に減少することを報告して Hohorst<sup>14)</sup>等の L/P 比、ATP/ADP 比が肝組織で貧血により変化するという報告を裏づけた。Dawes<sup>4)</sup>等も Raiha<sup>27)</sup>と同様のことを報告し、L/P 比を嫌気性解糖系の指標としている。これに対して Huckabee<sup>10)</sup>11)12)は嫌気性解糖系の指標として DPNH<sub>2</sub>/DPNH 比の変化に基づく過剰乳酸を算出し、酸素消費量から算出した酸素負と過剰乳酸が密接に相関することを報告した。尾崎<sup>23)</sup>も分娩時臍帯血を使用して過剰乳酸を算出し、分娩時の合併症との関連から Huckabee<sup>10)</sup>11)12)の主張を裏づけている。そこで著者は新生児早期の変化を L/P 比、過剰乳酸の両者から検討してみた。L/P 比は正常群においても生後5分で増加はきわめて著しく、生後10分まで急激に下降した後、生後30分までは徐々に減少し分娩時に復帰している。分娩時異常群、予定日超過群でも同様の傾向をたどつて変化している。帝切群は分娩時は正常群に比し約 $\frac{1}{2}$ の少量にとどまるが、生後5分では正常群と同程度に上昇した後減少して生後30分では分娩時とほぼ同様の値に復帰した。又仮死群、呼吸不全群も生後5分値で高値を示すが、その後の経過はほぼ同様であり、死亡群ではきわめて高い値を示した。一方過剰乳酸は正常群でも分娩時 1 mM/L 前後の蓄積を認め生後5分では 2 mM/L と約2倍に上昇しその後低下して生後30分ではほぼ分娩時の値に復帰した。ところが帝切群では臍帯動脈、臍帯静脈共にその蓄積が認められず、生後5分では 1.313 mM/L と軽度の増量がありその後は正常群と同様の経過を示すが、常に低値を示し生後30分では 0.255 mM/L となりこの値は生後24時間と等しかつた。又予定日超過群では正常群よりも低値を示したのに対し、分娩時異常群、仮死群、呼吸不全群、死亡群では常に高値を示し、しかも呼吸不全群では生後5分以後の減少はきわめて緩慢で他の2群とは異なる変化を示し、死亡群では常に上昇するが10分以後の上昇の程度は緩慢であつた。このように帝切群に分娩時、生後30分で過剰乳酸の蓄積が認められず、異常群による動態が臨床所見ときわめてよく一致することから考えると過剰乳酸は L/P 比よりも、より直接的な嫌気性解糖系の指標と考えることが出来る。即ち、新生児早期においては、生後5分をピークとする嫌気性代謝亢進が存続し呼吸確立と共に好気性解糖系に移行していくとみることができ、呼吸確立に伴う嫌気性解糖系、好気性解



糖系の変換点は生後5分であり生後5分までは Energy 代謝平衡のために嫌気性解糖系の亢進を余儀なくされるものと思われる。このことは Karlberg<sup>17)</sup> 等がX線及び呼吸曲線で正常群において生後数分間で肺循環が確立すると述べた報告並びに Stern<sup>29)</sup>等が Anoxia で肺毛細管圧が上昇し肺循環を障害すると述べた結果ともよく一致する。又その他新生児の嫌気性解糖系亢進は尿中有機酸量の測定<sup>31)</sup>, LDH isozyme の I, II, III, 型分画の増量<sup>18)</sup>, 酸素欠乏に対する耐性, Glycogenの生後の消長及び Anoxia による変化<sup>28)</sup>からも推測することが出来る。

次に酸塩基平衡について2, 3の考察を加えてみると一般に酸塩基平衡はpH,  $p\text{CO}_2$ , 並びに血液ガス値からの換算による代謝性因子によつて表現されるために代謝性因子の評価には正鵠を欠くうらみがある。特に胎児, 新生児のように嫌気性解糖系亢進が疑われる場合には, 代謝性因子そのものにより判定する必要がある。そこでpH及び過剰乳酸の相関図より酸塩基平衡の判定について新しい検討を試みた。有機酸の蓄積を伴わないpHの減少は呼吸性 Acidosis を意味し, 過剰乳酸の増強と平衡するpHの低下は Hypoxia による代謝性 Acidosis を示すこととなり, Anoxia を主徴とする胎児並びに新生児の代謝環境の評価にもきわめて有効であろう。さて正常群は生直後中等度の代謝性 Acidosis の増加が起つた後代謝性 Acidosis の改善がある程度起り呼吸代償傾向が優位を占め最後に消失する。又仮死群では強い代謝性 Acidosis の亢進がみられた後, 蘇生による呼吸確立に伴い, ほぼ直線的に代謝性 Acidosis の改善が認められる。又呼吸不全では仮死群と同様の代謝性 Acidosis の亢進がみられるが, その改善は不十分で生後30分にいたつても代謝性因子の蓄積がみられ, 生後の代謝環境の動態を明確に表現することが出来た。死亡群ではきわめて特異的で初期には直線的な代謝性 Acidosis の亢進がみられるが興味あるのはpH7.00前後でpHの低下にも拘らず有機酸の増量がみられず Anoxia による嫌気性解糖系の亢進も一定の限界を示しているともみることが出来る。

以上新生児早期には胎児期より引続く嫌気性解糖系亢進がみられ, その動態は呼吸の確立状態に基因すると考えられ, その変化は生後30分ではほぼ消失して安定した代謝環境がえられる。したがって出生直後の新生児の監視にあつては生後30分以内の臨床所見を綿密に観察することが必要であり, 分娩合併症による影響も生後の呼吸合併症がない限り生後30分以内の影響にとどまるものと考えられる。又このように嫌気性解糖系の亢進する時期

の生化学的評価には直接的な指標である過剰乳酸・pHの相関図もきわめて有効な判定の指標となるであろう。

## 結 論

新生児早期の嫌気性代謝環境の過程を究明するため生後30分間の新生児のpH, 有機酸, 血糖の定量を行ない次の様な結論を得た。

- 1) 正常経陰分娩群では, 有機酸, 過剰乳酸, 焦性ブドウ酸—乳酸比, pHの推移から出生時ある程度嫌気性解糖系亢進が認められるが, 生後5分までは有機酸, 過剰乳酸共に増量し, 生後5分以後になつて初めて減少傾向を示し生後30分ではほぼ分娩時の状態に復帰した。
- 2) 正常帝切群は有機酸の増量がpHの低下に比し軽度であつた。
- 3) 仮死群, 呼吸不全群では有機酸, 過剰乳酸の蓄積pHの低下が正常経陰分娩群に比し著明で嫌気性解糖系の強い亢進がうかがわれた。死亡群は有機酸の増量, pHの低下共に他のいずれの群よりも異なる変化を示したが, 有機酸の増量, 過剰乳酸の推移からして嫌気性解糖系の亢進も一定の限度があり, pHにより規正される様である。
- 4) 血糖は正常経陰分娩群では有機酸の増量と逆相関がみられたが, バラツキが大きくpHほど明瞭ではなかつた。又正常帝切群, 予定日超過群, 分娩時異常群は正常経陰分娩群に比し有意の変化を認めなかつたが, 呼吸不全群では有意に高値を示した。
- 5) 過剰乳酸—pHの相関図は嫌気性代謝の動きを明確に表現することが出来る。

- 6) 分娩合併症及び生後呼吸障害のない限り生後30分以内に代謝環境は安定するが, 生後24時間を経過しても成人に比し軽度の嫌気性解糖系の亢進がうかがえる。

稿を終るに臨み, 御懇篤なる御指導, 御校閲を賜つた恩師, 橋本清教授, 並びに終始, 御指導, 御鞭撻をいただいた, 教室, 武田佳彦講師に深く感謝致しますと共に岡山済生会病院産婦人科医長, 小池健太郎博士に感謝致します。

尚本論文の要旨は, 昭和41年7月, 第2回日本新生児学会総会並びに, 昭和42年3月, 第19回日本産科婦人科学会総会で発表した。

本研究は文部省科学研究費によつた。

## 文 献

- 1) Acharya, P.T. and Payne, W.W.: Arch. Dis. Childh. 40: 430, 1965. —2) Bell, W.B., Cunningham, L. and Jowett, M.: Brit. Med. J. 1: 126, 1928. —3) Barker, S.B. and Summerson, W.H.: J.

- Biol. Chem. 138 : 535, 1941. —4) Dawes, G.S., Mott, J.G. and Shelley, H.J.: J. Physiol. 146 : 516, 1959. —5) Derom, R.: Amer. J. Obst. Gynec. 89 : 241, 1964. —6) Eastmann, N.J. and McLane, C.M.: Bull. Johns Hopkins Hosp. 50 : 39, 1932. —7) Friedmann, T.E. et al.: J. Biol. Chem. 141 : 993, 1941. —8) Friedmann, T.E. and Haugen, G.E.: Physiol. & Pharmacol. 25 : 67, 1942. —9) Gonzales, R.F. and Gardner, L.I.: Pediatrics. 19 : 844, 1957. —10) Huckabee, W.E.: J. Clin. Invest. 37 : 244, 1958. —11) Huckabee, W.E.: J. Clin. Invest. 37 : 255, 1958. —12) Huckabee, W.E.: J. Clin. Invest. 37 : 264, 1958. —13) Hendrick, C.H.: Amer. J. Obst. Gynec. 73 : 492, 1957. —14) Hohorst, H.J., Kreutz, F.H. and Bucher, Th.: Biochem. Z. 332 : 18, 1958. —15) Hodr, J. and Stembera, Z.K.: Review of Czechoslovak Medicine. 6 : 27, 1960. —16) James, L.S.: Modern Trends in Human Reproductive Physiology Butterworths London. 1 : 319, 1963. —17) Karlberg, P.: J. Pediat. 56 : 585, 1960. —18) Latner, A.L. and Skillen, A.W.: J. Embryol. exp. Morph. 12 : 501, 1964. —19) Marx, G.F. and Greene, N.M.: Amer. J. Obst. Gynec. 92 : 548, 1965. —20) 升本敬一 : 日本新生児学会誌, 印刷中. —21) Otey, E., Stenger, V., Eitzman, D., Anderson, T., Gessner, L. and Prys-towsky, H.: Amer. J. Obst. Gynec. 90 : 747, 1960. —22) 奥田千秋・木内実・福田俊郎 : 分娩と麻酔, 16 : 102, 1966. —23) 尾崎昌利 : 日産婦誌, 18 : 303, 1966. —24) Payne, W.W. and Acharya, P.T.: Arch. Dis. Childh. 40 : 436, 1965. —25) Quilligan, E.S., Katigback, E., Nowacek, C. and Czarmack, N.: Amer. J. Obst. Gynec. 90 : 1343, 1964. —26) Raiha, N.C.R.: Acta Pediat. 28 : 390, 1941. —27) Raiha, N.C.R.: The Research of the State Alcohol Monopoly Dec. 151, 1963. —28) Shelley, H.J.: Brit. Med. Bull. 17 : 137, 1962. —29) Stern, L. and Leduc, and Lind, J.: Acta Pediat. 53 : 13, 1964. —30) Saling, E.: Arch. Gynec. 197 : 108, 1962. —31) Toivanen, P., Dahl, M. and Toivanen, A.: Acta Pediat. 52 : 564, 1963. —32) Vedra, B.: Acta Pediat. 48 : 60, 1959. —33) Wilson, J.L., Reardon, H.S. and Murayama, Makio.: Acta Pediat. 1 : 581, 1948. —34) Wu, P.Y.K., Oh, W., Polar, E. and Metcalf, J.: Pediatrics. 36 : 856, 1965. —35) 山本衛 : 日産婦誌, 19 : 1967. —36) Znamenacek, K. and Pribylova, H.: Acta Pediat. 53 : 301, 1964. —37) Znamenacek, K., Pribylova, H. and Sabata, V.: Acta Pediat. 55 : 452, 1966.

(No. 2047 昭42・6・5 受付)