

## 正常新生児の出生後24時間以内における 血液成分の変動に関する研究

東京大学医学部産科婦人科学教室（主任 小林 隆教授）

松 本 ゆ り 子

**概要** 新生児期における心肺機能の急激な変化の一端をうかがうために、生後24時間以内における正常新生児の赤血球を中心とする血液成分の変動を詳細に追求し、次いでその変動の本態に関して推論を試みた。対象は正常分娩新生児で、生後1週間迄に異常を認めなかつた62例の足踵動脈化毛細管血を材料とした。

1. 血球容積、血色素量、赤血球数は2～4時間後には出生直後に比して有意に上昇し、以後は再び低下する傾向を有する。

2. この三値の変動は平行的ではなく平均赤血球血色素濃度は2～8時間では有意に増加し、10～18時間では2～8時間値に比して再び有意に減少する。

3. 生後24時間における体重減少は平均4.3%であり、この期間に血漿Na値に著変は認められず、血液成分の変動に脱水の役割は殆んどないと言えよう。

4. 血漿総蛋白は24時間後には有意の減少を示すが、蛋白分画比は変化していない。

5. 血液pHおよび $P_{CO_2}$ は2～4時間以後は7.4附近、35mmHg附近に安定するから赤血球容積変動の原因とは考え難い。

6. 臍帯血赤血球抵抗（Ribière 法）は成人正常値に比して特に減弱は認められず、溶血による赤血球の減少は無視してよい。

以上の成績より、血漿から蛋白成分を除いた液体成分の、血管および血球内・外の移動が出生後数時間を境として起る事が赤血球諸値の変動の主体をなしているものと推論した。

### 緒 論

近代医学の進歩につれ、成人の血液循環は血行動態の面からのみならずあらゆる角度から検討されて来たが、一方新生児の循環あるいは血液の性状についても古くからその真相を解明すべく多くの研究が重ねられ、解決の得られた問題も多い。しかし胎児循環より新生児循環への急激な変化、それに対する順応、個体として完成された循環への移り変りの様相についてはなお未解決の問題が少なくない。新生児においては成人に比し、その生理機能を知るための検査方法、検査材料の採集などの点に比較にならぬほどの困難を伴ない、これがこの方面の研究の進歩を阻んでいる1つの原因であるといえよう。

新生児期における血液成分の変動に関しては諸外国においても本邦においても幾多の研究があり、特に逐日的あるいは逐月的変動に関しては、血球成分<sup>9)10)18)29)</sup>についての問題でも、生化学的な問題<sup>2)12)15)17)19)22)28)</sup>でも多くの検討が行なわれている。しかし出生後24時間以内における変化は

最も急激かつ多彩であつて到底第一日として包括し得ないものがある。文献的に第一日における諸値の分散が比較的大であるのもその時間的検討の不足によるものと考えられる。

新生児期における赤血球諸値を左右する因子として、臍帯結紮の時期、結紮時の物理的条件、分娩状況、あるいは児の状態なども問題ではあろうが血液成分の変動の、決定的な因子とは考えられない。新生児の赤血球成分は毛細管血および静脈血において出生直後より増加し数時間で最高値をとり、以後再び減少する事実<sup>18)</sup>は比較的知られてはいるが、わが国においてはその詳細な検討がほとんど行なわれていない。生後比較的短時間の変動については、Wegelius<sup>31)</sup>、Gairdner<sup>5)</sup>、Steele<sup>27)</sup>等の研究があり、変動のメカニズムに関してもいくつかの仮説が提出されているが<sup>5)21)27)</sup>、再び諸値が下降する過程については触れられておらず、この期間における逐時的追求はさきに述べた方法論的な困難性もあつてほとんどなされていない状態である。そこで著者は正常新生児についてまず

赤血球数、血球容積、血色素量の測定を出生直後より24時間にわたって逐時的に行なつてその変動状態を明らかにし、次いでその本態に関する推論を試みた。

#### 材料ならびに研究方法

1963年10月より1965年5月までの20カ月間に東大附属病院産婦人科および関東逓信病院産婦人科において出生した新生児62例を対象とした。

正常新生児として、母体に、妊娠時および分娩、産褥時異常なく、生後1分でのApgar score 8以上で生後1週間までに臨床的に異常を認めなかつたものを選んだ。児は臍帯搏動停止触知後臍帯結紮切断し、全身清拭その他型のごとき処置を行なつた後、温度 $22^{\circ}\sim 25^{\circ}\text{C}$ 、湿度30～60%に調整された新生児室に収容し、生後24時間迄安静飢餓とした。

採血は児の足を5分間温湿布して毛細管血を動脈血化せしめた後、足踵をメスで穿刺し湧出する血液について行なつた。血球容積、血漿Na、血漿総蛋白測定のための採血にはヘパリン処理ガラス毛細管(国産遠沈機)を用いた。血球容積の測定には毛細管法<sup>13)</sup>を用い、血色素測定はシアンメトヘモグロビン法<sup>13)</sup>によつた。赤血球数はBürker-Türk式計算板で算定し<sup>13)</sup>、血漿総蛋白は血漿0.05ccを用いてBiuret反応を行なつた<sup>33)</sup>。血漿Na測定は焰光光度法<sup>13)</sup>によつた。血清蛋白分画はガラス毛細管に採血後遠沈して得た血清についてアセチルセルローズ濾紙を用いて電気泳動を行なつた<sup>14)</sup>。血液pHはヘパリン処理ガラス毛細管(Radiometer, Copenhagen)に採血後Astrup microequipment (Radiometer, Copenhagen)によつて $38^{\circ}\text{C}$ で測定し、 $\text{Pco}_2$ はSiggard, Andersen & EngelのNomogramによつて求め<sup>24)</sup>、体温で補正した<sup>25)</sup>。臍帯血赤血球抵抗は、Ribière法<sup>13)</sup>を用い正常成人血を対照とした。体重測定は新生児秤(村上工機製作所)を用い、出生直後および生後24時間(第1回哺乳直前)の2回行なつた。

#### 測定成績

A. 正常新生児の生後24時間における血球容積、血色素量、赤血球数の逐時的変動について

正常新生児25例について出生直後(出生後20分以内)、2～4時間、6～8時間、10～12時間、15～18時間、21～24時間の6回測定した。各症例における変動状態は表1、2、3に示すごとくであり、代表例(奇数番号の症例をとり上げた)および平均値、標準偏差を示したものが図1、2、3、で各時間における実測値および出生直後の値に対する変化率の平均値が表4に示される。

##### 1) 血球容積

血球容積は出生直後には平均 $55.0 \pm 3.3\%$ 、信頼度 $55.0 \pm 1.3\%$ であるが、2～4時間後には急激に上昇して $64.3 \pm 5.05\%$ (信頼度 $64.3 \pm 2.2\%$ )となり、増加率の平均は、 $16.8 \pm 3.8\%$ で推計学的に有意の増加である(この論文における危険率はすべて5%以下とする)。6～8時間ではなお症例によつては最高値をとるものもあるが多くの症例は低下に転じ、以後21～24時間における値までゆるやかに低下する。症例によつては既に15～18時間で最低値を示し、以後ふたたび上昇傾向を示すものもある。

##### 2) 血色素量

血色素量は出生直後 $17.55 \pm 1.53 \text{ g/dl}$ (信頼度 $17.55 \pm 0.63 \text{ g/dl}$ )より2～4時間値 $20.87 \pm 1.28 \text{ g/dl}$ (信頼度 $20.87 \pm 0.53 \text{ g/dl}$ )と推計学的に有意の上昇を示す(増加率の平均 $18.9 \pm 5.0\%$ )。症例によつてはさらに上昇して6～8時間で最高値をとるものもあるが、多くは以後減少傾向を示し21～24時間値 $18.01 \pm 1.41 \text{ g/dl}$ に至る。

##### 3) 赤血球数

赤血球数は出生直後の $(480.8 \pm 25.4) \times 10^4$ 〔信頼度 $(480.8 \pm 10.5) \times 10^4$ 〕から2～4時間で各症例とも最高値をとり〔平均 $(568.8 \pm 47.8) \times 10^4$ 、信頼度 $(568.8 \pm 20.1) \times 10^4$ 〕以後下降して21～24時間値 $(477.1 \pm 38.9) \times 10^4$ 〔信頼度 $(477.1 \pm 16.4) \times 10^4$ 〕に至る。

B. 正常新生児の生後24時間における平均赤血球血色素濃度の変動について

先に述べた血球容積、血色素量、赤血球数は相互に平行的に変動するものでなく、したがってWintrobeの赤血球平均恒数は変動を示す事が想

昭和43年9月1日

松 本

1143—73

表1 血球容積の時間的推移

| 時 間<br>Case No. | 出生直後 | 2—4 (時間) |       | 6—8 |       | 10—12 |       | 15—18 |       | 21—24 |       |
|-----------------|------|----------|-------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                 |      |          | 増加率   |     | 増加率   |       | 増加率   |       | 増加率   |       | 増加率   |
| 1               | 52%  | 65       | +25.0 | 65  | +25.0 | 56    | + 1.1 | 52    | 0     | 52    | 0     |
| 2               | 62   | 72       | +16.1 | 70  | +12.9 | 67    | + 8.1 | 66    | + 6.4 | 64    | + 3.2 |
| 3               | 60   | 69       | +15.0 | 64  | + 6.7 | —     |       | 62    | + 3.3 | 62    | + 3.3 |
| 4               | 61   | 68       | +11.4 | 72  | +18.0 | 70    | +14.8 | 67    | + 8.5 | 64    | + 4.9 |
| 5               | 54   | 58       | + 7.4 | 58  | + 7.4 | 54    | 0     | 52    | — 3.7 | 53    | — 1.8 |
| 6               | 52   | 55       | + 5.8 | 59  | +13.4 | 57    | + 9.6 | —     |       | 54    | + 3.8 |
| 7               | 54   | 63       | +16.6 | 60  | +11.5 | 59    | + 9.2 | 56    | + 3.7 | 57    | + 5.6 |
| 8               | 60   | 73       | +21.6 | 68  | +13.4 | 65    | + 8.3 | 65    | + 8.3 | 67    | +11.6 |
| 9               | 57   | 65       | +14.0 | 69  | +21.1 | 61    | + 7.0 | 57    | 0     | 56    | — 1.7 |
| 10              | 53   | 61       | +15.1 | 57  | + 7.5 | 53    | 0     | 50    | — 5.7 | 48    | — 9.4 |
| 11              | 59   | 71       | +20.4 | 66  | +11.9 | 65    | +10.2 | 63    | + 6.8 | 62    | + 5.1 |
| 12              | 50   | 59       | +18.0 | 56  | +12.0 | —     |       | 56    | +12.0 | 52    | + 4.0 |
| 13              | 58   | 67       | +15.5 | 66  | +13.8 | 64    | +10.3 | 62    | + 6.3 | 62    | + 6.3 |
| 14              | 51   | 60       | +17.6 | 60  | +17.6 | 58    | +13.7 | 54    | + 5.9 | 52    | + 2.0 |
| 15              | 56   | 67       | +19.6 | 67  | +19.6 | 61    | + 8.9 | 58    | + 3.6 | 58    | + 3.6 |
| 16              | 51   | 58       | +13.7 | 58  | +13.7 | 56    | + 9.8 | 53    | + 3.9 | 53    | + 3.9 |
| 17              | 54   | 64       | +18.5 | 63  | +16.7 | 59    | + 9.2 | 57    | + 5.6 | 56    | + 3.7 |
| 18              | 54   | 62       | +14.8 | 60  | +11.1 | 58    | + 7.4 | 53    | — 1.8 | 55    | + 1.8 |
| 19              | 52   | 62       | +19.2 | 60  | +15.4 | 57    | + 9.6 | 54    | + 3.9 | 53    | + 1.9 |
| 20              | 53   | 64       | +20.7 | 63  | +18.9 | 58    | + 9.4 | 56    | + 5.7 | 55    | + 3.8 |
| 21              | 54   | 65       | +20.4 | 63  | +16.6 | 57    | + 5.5 | 55    | + 1.8 | —     |       |
| 22              | 55   | 63       | +14.6 | 63  | +14.6 | 61    | +10.9 | 57    | + 3.6 | 57    | + 3.6 |
| 23              | 52   | 63       | +21.1 | 59  | +13.4 | 56    | + 7.7 | 55    | + 5.8 | 53    | + 1.9 |
| 24              | 57   | 68       | +19.3 | 65  | +14.2 | 59    | + 3.5 | 58    | + 1.7 | 56    | — 1.7 |
| 25              | 55   | 66       | +20.0 | 64  | +16.4 | 61    | +10.9 | 56    | + 1.8 | 57    | + 3.6 |

表2 血色素量の時間的推移

| 時 間<br>Case No. | 出生直後      | 2—4 (時間) |        | 6—8  |       | 10—12 |       | 15—18 |       | 21—24 |       |
|-----------------|-----------|----------|--------|------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                 |           |          | 増加率    |      | 増加率   |       | 増加率   |       | 増加率   |       | 増加率   |
| 1               | 15.6 g/dl | 19.2     | +23.1% | 19.7 | +26.2 | 17.2  | +10.3 | 16.0  | + 2.6 | 15.4  | — 1.3 |
| 2               | 19.3      | 22.5     | +16.6  | 22.5 | +16.6 | 21.4  | +10.9 | 21.1  | + 9.3 | 20.8  | + 7.8 |
| 3               | 16.6      | 20.3     | +22.3  | 18.9 | +13.8 | —     |       | 17.7  | + 6.6 | 16.9  | + 1.8 |
| 4               | 20.4      | 22.6     | +10.8  | 24.8 | +21.6 | 23.4  | +14.2 | 22.2  | + 8.8 | 21.9  | + 7.4 |
| 5               | 15.8      | 17.5     | +10.8  | 18.0 | +13.9 | 16.6  | + 5.1 | 16.0  | + 1.3 | 15.3  | — 3.2 |
| 6               | 16.9      | 18.5     | + 9.5  | 18.6 | +10.0 | 18.0  | + 6.5 | —     |       | 17.8  | + 5.3 |
| 7               | 17.3      | 20.8     | +20.2  | 19.8 | +14.3 | 18.8  | + 8.7 | 17.8  | + 2.9 | 18.2  | + 5.2 |
| 8               | 20.5      | 24.6     | +20.0  | 22.2 | + 8.3 | 21.9  | + 6.8 | 21.7  | + 5.9 | 22.3  | + 8.8 |
| 9               | 18.8      | 21.5     | +14.4  | 22.0 | +17.0 | 19.8  | + 5.3 | 18.6  | — 1.7 | 18.6  | — 1.7 |
| 10              | 16.3      | 18.7     | +14.7  | 18.8 | +15.8 | 17.6  | + 8.6 | 16.5  | + 1.2 | 15.8  | — 3.1 |
| 11              | 18.5      | 22.8     | +23.2  | 20.8 | +12.8 | 19.5  | + 5.7 | 18.5  | 0     | 19.8  | + 7.0 |
| 12              | 16.9      | 18.8     | +10.7  | 18.2 | + 7.7 | —     |       | 17.2  | + 1.8 | 17.3  | + 2.4 |

|    |      |            |            |            |            |            |
|----|------|------------|------------|------------|------------|------------|
| 13 | 18.3 | 22.2 +21.3 | 21.8 +19.1 | 20.9 +14.2 | —          | 19.2 + 4.9 |
| 14 | 16.6 | 20.1 +21.1 | 20.2 +21.7 | 18.8 +13.3 | 17.3 + 3.6 | 17.0 + 2.4 |
| 15 | 17.8 | 22.0 +23.6 | 22.1 +24.1 | 18.9 + 6.2 | 18.5 + 4.2 | 18.5 + 4.2 |
| 16 | 16.3 | 18.6 +14.1 | 18.5 +13.5 | 17.3 + 6.1 | 17.0 + 4.3 | 17.0 + 4.3 |
| 17 | 17.5 | 21.2 +21.1 | 21.0 +20.0 | 19.3 +10.3 | 17.6 + 0.6 | 17.6 + 0.6 |
| 18 | 17.3 | 19.8 +14.5 | 19.2 +11.6 | 18.1 + 4.6 | 16.7 - 3.5 | 17.5 + 1.2 |
| 19 | 16.4 | 20.1 +22.6 | 19.8 +20.7 | 18.0 + 9.8 | 17.0 + 3.7 | 17.2 + 4.9 |
| 20 | 17.4 | 21.8 +25.3 | 22.0 +26.4 | 19.2 +10.3 | 18.1 + 4.0 | 18.0 + 3.4 |
| 21 | 17.6 | 21.8 +23.8 | 21.3 +21.0 | 18.5 + 5.1 | 17.9 + 1.7 | —          |
| 22 | 17.8 | 21.4 +20.2 | 21.0 +17.9 | 19.0 + 6.7 | 18.4 + 3.4 | 18.4 + 3.4 |
| 23 | 16.5 | 20.6 +24.9 | 19.2 +17.1 | 17.8 + 8.5 | 17.5 + 6.7 | 17.0 + 3.7 |
| 24 | 17.8 | 22.0 +23.6 | 21.2 +19.1 | 19.8 +11.3 | 18.0 + 1.1 | 18.2 + 2.2 |

表3 赤血球数の時間的推移

| 時 間<br>Case No. | 出生直後                | 2—4 (時間) |        | 6—8 |       | 10—12 |       | 15—18 |       | 21—24 |       |
|-----------------|---------------------|----------|--------|-----|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
|                 |                     |          | 増加率    |     | 増加率   |       | 増加率   |       | 増加率   |       | 増加率   |
| 1               | 435×10 <sup>4</sup> | 570      | +31.0% | 560 | +28.7 | 510   | +17.2 | 480   | +10.3 | 450   | + 3.4 |
| 2               | 519                 | 610      | +17.5  | 576 | +11.0 | 532   | + 2.5 | 518   | - 0.2 | 521   | + 0.4 |
| 3               | 478                 | 530      | +10.8  | 490 | + 2.5 | —     | —     | 502   | + 5.0 | 480   | + 0.4 |
| 4               | 488                 | 535      | + 9.3  | 595 | +21.9 | 486   | - 0.4 | 492   | + 0.8 | 411   | + 2.2 |
| 5               | 490                 | 720      | +45.9  | 514 | + 4.9 | 540   | +10.2 | 543   | +10.8 | 478   | - 2.4 |
| 6               | 440                 | 492      | +12.8  | 485 | +10.2 | 490   | +11.4 | —     | —     | 445   | + 1.1 |
| 7               | 465                 | 574      | +23.4  | 570 | +22.6 | 509   | + 9.5 | 500   | + 7.5 | 510   | + 9.7 |
| 8               | 510                 | 649      | +27.2  | 530 | + 3.9 | 581   | +13.9 | 550   | + 7.8 | 520   | + 2.0 |
| 9               | 561                 | 550      | - 1.9  | 542 | - 3.4 | 470   | -16.2 | 442   | -21.1 | 472   | -15.8 |
| 10              | 480                 | 490      | + 2.1  | 470 | - 2.1 | 430   | -10.4 | 452   | - 5.8 | 408   | -15.0 |
| 11              | 495                 | 604      | +22.0  | 580 | +17.2 | 541   | + 9.3 | 563   | +13.7 | 534   | + 8.0 |
| 12              | 439                 | 555      | +26.5  | 500 | +13.9 | —     | —     | 470   | + 7.1 | 426   | - 3.0 |
| 13              | 510                 | 560      | + 9.6  | 583 | +14.3 | 577   | +13.2 | —     | —     | 555   | + 8.6 |
| 14              | 460                 | 559      | +21.5  | 568 | +27.8 | 528   | +14.8 | 482   | + 4.8 | 475   | + 3.3 |
| 15              | 475                 | 580      | +22.1  | 552 | +16.2 | 528   | + 6.9 | 469   | - 1.3 | 439   | - 7.6 |
| 16              | 460                 | 500      | + 8.7  | 520 | +13.0 | 495   | + 7.6 | 455   | - 1.1 | 449   | - 2.4 |
| 17              | 487                 | 505      | + 5.7  | 552 | +15.4 | 589   | +20.9 | 460   | - 5.5 | 470   | - 3.5 |
| 18              | 472                 | 560      | +18.6  | 535 | +13.4 | 519   | +10.0 | 457   | - 3.2 | 466   | - 1.3 |
| 19              | 471                 | 524      | +11.2  | 565 | +19.9 | 520   | +10.4 | 484   | + 2.7 | 432   | - 8.4 |
| 20              | 467                 | 588      | +25.9  | 520 | +11.3 | 537   | +14.8 | 512   | + 7.4 | 484   | + 1.5 |
| 21              | 474                 | 592      | +24.9  | 561 | +18.4 | 489   | + 3.2 | 500   | + 5.5 | —     | —     |
| 22              | 499                 | 582      | +14.6  | 551 | +10.2 | 565   | +13.2 | 514   | + 3.0 | 522   | + 4.6 |
| 23              | 450                 | 571      | +26.9  | 549 | +22.0 | 480   | + 6.3 | 460   | + 2.2 | 454   | + 0.9 |
| 24              | 513                 | 612      | +19.3  | 563 | +10.3 | 531   | + 3.5 | 496   | - 3.3 | 483   | - 5.8 |
| 25              | 483                 | 610      | +26.9  | 580 | +20.0 | 520   | + 7.6 | 489   | + 1.2 | 502   | + 3.9 |

像される．そこで平均赤血球血色素濃度 (Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration, M.C.H.C. =  $\frac{\text{Hb (g/dl)}}{\text{Ht (\%)}} \times 100$ ) をとり上げて血球数増加期(2～8時間)と血球数減少期(10～18時間)に

おける値の間に差があるか否かを検討した．結果は，出生直後 31.72±1.68%，2～8時間 32.81±1.13% (変動率の平均3.43%)，10～18時間 31.68±1.19% (変動率の平均-0.12%) であつ

昭和43年9月1日

松 本

1145—75

図1 血球容積の時間的推移

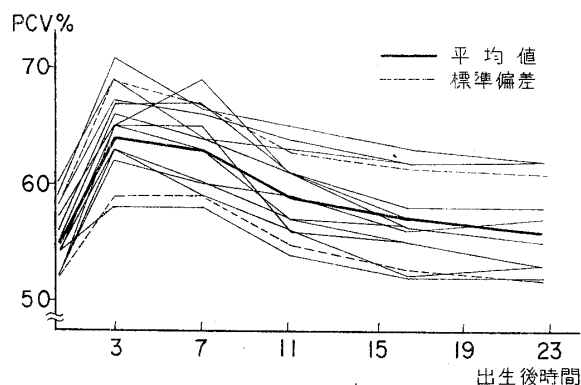


図2 血色素量の時間的推移

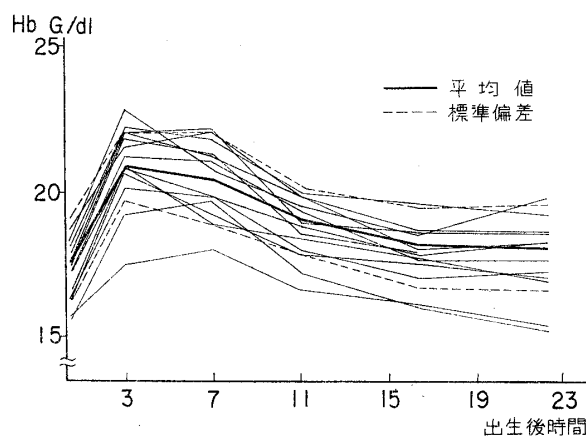
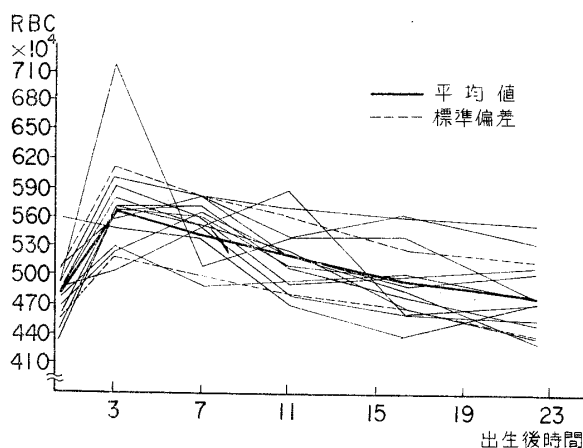


図3 赤血球数の時間的推移



たが、この増加および減少は推計学的に有意である。すなわち M.C.H.C. は2～8時間では有意に増加し、10～18時間では、2～8時間に比してふたたび有意に減少する。

C. 正常新生児の生後24時間における体重減少について

表4 新生児血球容積・血色素量・赤血球数平均値

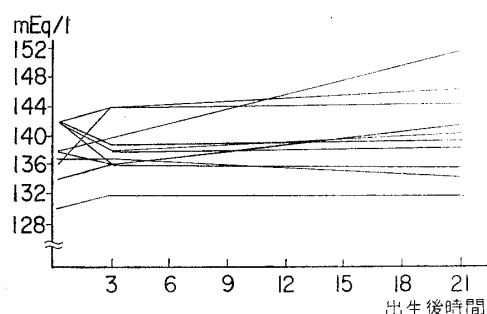
|                          | 時 間   | 平均値および標準偏差 | 変動範囲      | 変動率%<br>(平均値<br>および標準偏差) |
|--------------------------|-------|------------|-----------|--------------------------|
| 血球容積%                    | 出生直後  | 55.0±3.3   | 51～62     |                          |
|                          | 2～4   | 64.3±5.0   | 55～73     | 16.8±3.8                 |
|                          | 6～8   | 63.0±4.2   | 56～70     | 14.5±2.2                 |
|                          | 10～12 | 59.6±4.2   | 53～70     | 8.3±3.5                  |
|                          | 15～18 | 57.2±4.6   | 50～67     | 3.6±3.9                  |
|                          | 21～24 | 56.5±4.7   | 48～64     | 2.6±3.9                  |
| 血色素量<br>g/dl             | 出生直後  | 17.55±1.53 | 15.6～20.5 |                          |
|                          | 2～4   | 20.87±1.28 | 17.5～24.6 | 18.8±5.0                 |
|                          | 6～8   | 20.49±1.60 | 18.0～24.8 | 16.8±5.0                 |
|                          | 10～12 | 19.07±1.24 | 16.6～23.4 | 8.2±3.2                  |
|                          | 15～18 | 18.12±1.40 | 16.0～22.2 | 2.9±3.1                  |
|                          | 21～24 | 18.07±1.47 | 15.3～22.3 | 2.8±3.4                  |
| 赤血球数<br>×10 <sup>4</sup> | 出生直後  | 480.8±25.4 | 435～519   |                          |
|                          | 2～4   | 568.8±47.8 | 490～720   | 18.4±10.4                |
|                          | 6～8   | 544.4±40.1 | 470～583   | 13.7±8.2                 |
|                          | 10～12 | 520.3±41.8 | 430～589   | 7.8±8.3                  |
|                          | 15～18 | 490.6±30.0 | 442～563   | 2.1±7.4                  |
|                          | 21～24 | 477.1±38.9 | 408～534   | -0.6±6.4                 |

生後24時間における体水分喪失量を推定するために体重減少量を測定した。正常新生児50例について生下時および生後24時間目(第1回哺乳開始直前)の2回体重測定した結果は、生下時体重2640～3800g(平均3150g),24時間後の体重減少は70～180g(平均130g),減少率は2.4～5.7%(平均4.3%)であった。

D. 正常新生児の生後24時間における血漿 Na の逐時的変動について

細胞外液における陽イオンの大部分を占め、滲透圧形成に主要な役割りを演ずる血漿 Na の逐時的変動、すなわち血管内水分保持に影響するほどの変動の有無を知るために出生直後、2～4時間(血球数増加期),18～24時間(血球数減少期)の3回にわたり10例について測定を行なった。結果は図4に示すごとくで、各時間における平均値は出生直後 137.9±4.2mEq/l(変動範囲 130～140mEq/l,信頼度 137.9±3.0mEq/l),2～4時間 138.2±3.7mEq/l(変動範囲 132～144mEq/l,信頼度 138.2±2.6mEq/l),18～24時間 140.9±5.6mEq/l(変動範囲 132～152mEq/l,

図4 血漿値の時間的推移



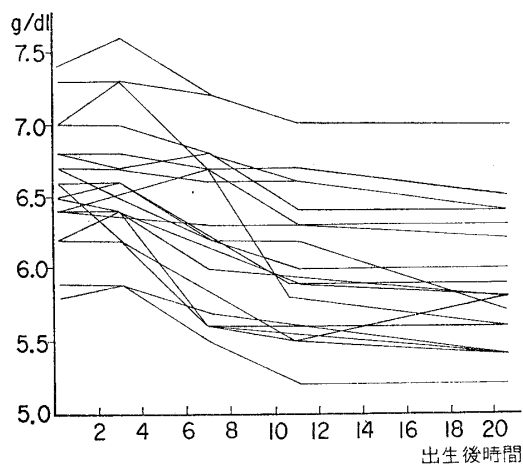
信頼度  $140.9 \pm 4.0 \text{ mEq/l}$  である。この平均値の逐時の上昇は推計学的には有意ではなく、また図4にみられるように各症例での変動状態も一定の傾向を有しない。すなわち血漿 Na の変動は24時間以内では無視出来る程度のものである。

E. 正常新生児の生後24時間における血漿総蛋白質の逐時の変動および蛋白分画の変動について

#### 1) 血漿総蛋白質の変動

20例について出生直後、2～4時間、6～8時間、10～12時間、21～24時間の5回測定した結果は(図5)、出生直後  $6.57 \pm 0.48 \text{ g/dl}$  (変動範囲

図5 新生児血漿総蛋白質の時間的推移



5.8～7.4信頼度  $6.57 \pm 0.22$ ), 2～4時間  $6.60 \pm 0.48$  (変動範囲 5.9～7.3, 信頼度  $6.60 \pm 0.24$ ), 6～8時間  $6.30 \pm 0.57$  (変動範囲 5.5～7.2, 信頼度  $6.30 \pm 0.29$ ), 10～12時間  $6.18 \pm 0.54$  (変動範囲 5.2～7.0, 信頼度  $6.18 \pm 0.29$ ), 21～24時間  $5.99 \pm 0.52$  (変動範囲 5.2～7.0, 信頼度  $5.99 \pm 0.24$ ) であり、出生直後および21～24時間後の総

蛋白量の差の平均値は  $0.58 \pm 0.24 \text{ g/dl}$  であり、この減少は推計学的に有意である。

#### 2) 血清蛋白分画の変動

前述の総蛋白量の低下に蛋白分画比の変動が伴うか否かを検討した。新生児10例について生後2～4時間および18～24時間の2回、蛋白分画比を測定した(表5)。各時間における平均値およ

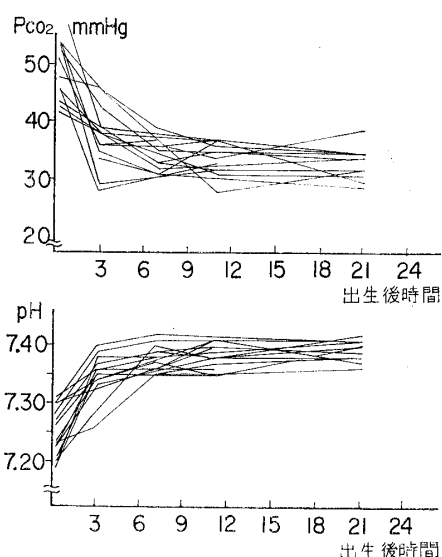
表5 血清蛋白分画の変動

| 症例 | 時間    | 総蛋白<br>(g/dl) | 蛋白分画 (%) |                    |                    |                 |                  | A/G  |
|----|-------|---------------|----------|--------------------|--------------------|-----------------|------------------|------|
|    |       |               | Al       | $\alpha_1$ -<br>Gl | $\alpha_2$ -<br>Gl | $\beta$ -<br>Gl | $\gamma$ -<br>Gl |      |
| 37 | 2—4   | 7.0           | 54.3     | 5.1                | 9.3                | 9.3             | 22.0             | 1.19 |
|    | 18—24 | 5.9           | 58.0     | 5.2                | 8.4                | 8.8             | 19.6             | 1.38 |
| 38 | 2—4   | 7.6           | 66.2     | 3.7                | 5.7                | 6.7             | 17.7             | 1.85 |
|    | 18—24 | 7.3           | 64.1     | 4.1                | 6.0                | 7.5             | 18.3             | 1.79 |
| 39 | 2—4   | 6.9           | 61.8     | 3.1                | 7.5                | 10.1            | 17.5             | 1.66 |
|    | 18—24 | 5.7           | 64.5     | 3.2                | 9.0                | 7.2             | 16.1             | 1.82 |
| 40 | 2—4   | 6.2           | 61.0     | 4.0                | 11.0               | 12.0            | 12.0             | 1.56 |
|    | 18—24 | 5.8           | 60.6     | 5.0                | 10.6               | 10.3            | 13.5             | 1.54 |
| 41 | 2—4   | 7.3           | 52.8     | 5.7                | 9.9                | 7.6             | 24.0             | 1.12 |
|    | 18—24 | 5.9           | 55.8     | 5.1                | 8.0                | 7.5             | 23.6             | 1.26 |
| 42 | 2—4   | 6.6           | 58.4     | 5.3                | 8.4                | 7.9             | 20.0             | 1.40 |
|    | 18—24 | 5.8           | 55.8     | 4.7                | 8.7                | 10.8            | 20.0             | 1.26 |
| 43 | 2—4   | 7.2           | 56.6     | 4.7                | 7.6                | 7.6             | 23.5             | 1.30 |
|    | 18—24 | 6.6           | 58.2     | 5.0                | 7.3                | 7.9             | 21.6             | 1.39 |
| 44 | 2—4   | 6.8           | 69.2     | 2.7                | 5.2                | 6.2             | 16.7             | 2.25 |
|    | 18—24 | 6.2           | 66.4     | 3.0                | 5.8                | 7.7             | 17.1             | 1.98 |
| 45 | 2—4   | 6.1           | 60.3     | 3.2                | 9.4                | 10.4            | 16.7             | 1.52 |
|    | 18—24 | 6.1           | 59.9     | 4.3                | 9.5                | 9.3             | 17.0             | 1.49 |
| 46 | 2—4   | 6.1           | 60.0     | 3.5                | 6.1                | 12.0            | 18.4             | 1.50 |
|    | 18—24 | 5.4           | 63.0     | 3.4                | 6.0                | 7.8             | 19.4             | 1.70 |

び標準偏差は2～4時間, albumin  $60.06 \pm 5.07\%$ ,  $\alpha_1$ -globulin  $4.10 \pm 1.08\%$ ,  $\alpha_2$ -globulin  $8.01 \pm 1.93\%$ ,  $\beta$ -globulin  $8.98 \pm 2.09\%$ ,  $\gamma$ -globulin  $18.85 \pm 3.63\%$ , 18～24時間, albumin  $60.63 \pm 5.01\%$ ,  $\alpha_1$ -globulin  $4.30 \pm 0.83\%$ ,  $\alpha_2$ -globulin  $7.93 \pm 1.63\%$ ,  $\beta$ -globulin  $8.48 \pm 1.26\%$ ,  $\gamma$ -globulin  $18.62 \pm 2.80\%$ であつて両時間の内に分画比は変化していない。

F. 正常新生児の生後24時間における血液pHおよび  $\text{Pco}_2$  の逐時の変動について

赤血球容積を変える条件となり得る血液pH,  $\text{Pco}_2$  の変動状態を検討するために新生児16例につ

図6 血液  $P_{CO_2}$ , pH の時間的推移

いて出生直後, 2~4時間, 6~8時間, 10~12時間, 18~24時間の5回にわたり足踵動脈化毛細管血のpHおよび  $P_{CO_2}$  を測定した(図6). 各時間における平均値および標準偏差はpHは出生直後  $7.243 \pm 0.055$ , 2~4時間  $7.348 \pm 0.048$ , 6~8時間  $7.382 \pm 0.029$ , 10~12時間  $7.384 \pm 0.021$ , 18~24時間  $7.391 \pm 0.019$ ,  $P_{CO_2}$  は出生直後  $50.0 \pm 5.6$  mmHg, 2~4時間  $37.5 \pm 5.3$  mmHg, 6~8時間  $34.2 \pm 2.5$  mmHg, 10~12時間  $34.0 \pm 3.2$  mmHg, 18~24時間  $33.5 \pm 2.7$  mmHgであつた.

#### G. 新生児赤血球抵抗性について

溶血による血球減少の可能性を検討するために赤血球抵抗性を測定した. 15例の臍帯血について実施した結果は, 溶血開始(最少抵抗)  $0.44 \sim 0.38\%$ , 平均  $0.405\%$ , 溶血完了(最大抵抗)  $0.34 \sim 0.30\%$ , 平均  $0.311\%$ で, 成人正常値に比し赤血球抵抗は決して少ないとはいえない.

#### 総括ならびに考案

正常新生児の血球成分の変動に関しては, 問題が日常しばしば遭遇するものであるだけに古くから多くの報告があり, 24時間内の変動についても, 血球容積, 血色素量および赤血球数が出生直後から数時間内に増加し, その後減少するという事実気づかれてはいたが, その詳細に関する検討が特にわが国においてはほとんど見当たらないと

いつてよい.

出生後数時間における赤血球諸値増加のメカニズムについては, 水分摂取がないための脱水, 骨髓からの赤血球放出, 血球分布の変化, 血漿成分の移動等の諸説があり, Gairdner<sup>5)</sup> は生後0~8時間における① 血色素量の上昇 ② 平均赤血球血色素濃度の上昇③ 血漿蛋白量の増加④ 血漿 Na 値の不変等の事実から, 血漿から蛋白成分を除いた液体成分の血管外移動を推定しその量を計算している. Steele<sup>27)</sup>は $^{131}I$ を用いても出生15分後  $44.5$  cc/kg あつた血漿量が2時15分後には  $40.5$  cc/kgになる事から血漿量の減少を確認し, これらから出生直後の赤血球諸値の増加は血漿成分減少による見かけの増加にすぎないとみなされているが, それでは増加に続く減少は循環動態上からは何と解釈すべきであろうか. 著者は生後24時間内における赤血球を中心とする諸値の変動を分析した結果を文献的に比較検討した上, 増減の本態に関して若干の推論を試みた.

#### A. 正常新生児の生後24時間における血球容積, 血色素量, 赤血球数の変動について

出生当日のこれらの値の文献中, 時間的記載の明瞭なものを拾つてみると, Haden<sup>11)</sup>, は生後11時間値(静脈血)として血色素量  $15.6$  g/dl, 赤血球数  $457 \times 10^4$ , Faxen<sup>3)</sup> は1~12時間値(毛細管血)血色素量  $23.2$  g/dl, 赤血球数  $578 \times 10^4$ , Andersen<sup>1)</sup> は24時間値(毛細管血および静脈血)血色素量  $17.9$  ( $22 \sim 13$ ) g/dl, 赤血球数  $480$  ( $600 \sim 380$ )  $\times 10^4$ , Wegelius<sup>31)</sup> は生直後より6時間までの変化を詳細に追求して(末梢静脈血)血球容積は生下時  $57.2\%$ , 2時間値  $64.1\%$ , 血色素量は生下時  $12.0$  g/dl, 2時間値  $17 \sim 21\%$  増, 赤血球数は生下時  $430 \times 10^4$ , 2時間値  $500 \times 10^4$ と報告している. Gairdner は臍帯血および静脈血を用いて出生直後から生後8時間までを観察し, 血色素量は臍帯血  $16.6 \pm 1.96$  g/dl, 1~8時間値  $19.1 \pm 2.36$  g/dl, 血球容積のこの時間内における上昇は血色素量の上昇よりも小であると述べている. わが国における報告として新津<sup>18)</sup>は0~12時間 および 12~24時間の末梢血について血

色素量 22.64 g/dl, 22.65 g/dl, 赤血球数  $616 \times 10^4$ ,  $613 \times 10^4$  と報告し, 菅野<sup>28)</sup> は24時間後の末梢血について血球容積  $59.5 \pm 1.73\%$ , 血色素量  $14.9 \pm 6.05\%$ , 赤血球数  $(581 \pm 11.68) \times 10^4$  の値を報告し, 竹内<sup>29)</sup> は出生直後, 6時間, 12時間, 24時間の末梢血について血色素量は 130%, 140%, 132%, 128%, 赤血球数は  $495 \times 10^4$ ,  $564 \times 10^4$ ,  $482 \times 10^4$ ,  $497 \times 10^4$  の各値を挙げている。

これらの諸値はサンプル採取方法, 採血時期, 測定方法がまちまちであるため, 著者の得た値と比較を試みる事は困難であるが大略の傾向をみるに, 0～4時間では血球容積, 血色素量は Wegelius とほぼ一致した値を示し, 0～8時間の血色素量は Gairdner のものとほぼ一致した値を示し, 竹内の赤血球数とは生直後, 6時間値, 24時間値ではほぼ一致した値をとるが, 12時間値は著者の方がやや高い値を得ており, IIIのAに述べたように血球容積, 血色素量, 赤血球数の諸値が出生後2～8時間に上昇し, 24時間にかけて下降する現象は間違いないとみてよい。

#### B. 生後24時間の平均赤血球血色素濃度の変動について

生後24時間以内の M.C.H.C. 値としては, Andersen は  $31.0\%$  ( $33.1 \sim 28.5\%$ ) と報告している。M.C.H.C. 値の変動に関しては新生児期にはほぼ不変という報告もあり, Wegelius は生下時  $31.9\%$  で52時間後にも変化を認めていない。一方 Guest<sup>9)10)</sup> は臍帯血  $32.6\%$ , 1～10日で  $34.3\%$  と軽度上昇を認め, Gairdner は臍帯血  $32.3\%$ , 1～8時間で有意の増加を示すと述べている。著者の得た値は直後  $31.72 \pm 1.68\%$  で前述の文献的諸値とほぼ一致し, また2～8時間では  $32.81 \pm 1.13\%$  と増加を認める点で Gairdner の報告と一致する。

#### C. 出生後24時間における体重減少からみた水分喪失量について

この期間の体重減少の要素としては① 胎便排出② 水分喪失, すなわち i) 尿排泄 (分娩前および分娩後に分泌されるもの) ii) 不感蒸泄③

胎脂喪失④ 羊水嘔吐⑤ 臍帯断端乾燥⑥ エネルギーとして消費される脂肪, 蛋白質, グリコーゲン等があげられる。① については O'Brien<sup>20)</sup> は  $3.7 \text{ g/kg}$  体重の値をあげている。③④⑤は一応無視出来る量と考えて, ⑥ に関しては Standard metabolism  $2.00 \text{ Cal/kg/h}^{16)}$  とし, エネルギー代謝に消費される炭水化物と脂肪との比を仮に最初4時間を  $66:34$ , その後の20時間を  $30.4:69.6$  とすれば24時間内に消費される量は炭水化物  $7.9 \text{ g}$ , 脂肪  $13.5 \text{ g}$  となり計約  $20 \text{ g}$  であり, 代謝の結果約  $24 \text{ cc}$  の代謝水を生じる。したがって平均体重  $3150 \text{ g}$  の新生児の体重減少  $130 \text{ g}$  の内胎便量は O'Brien の値から約  $12 \text{ g}$  で水分喪失量は約  $120 \text{ g}$  となるが, 24時間に生ずる代謝水が約  $24 \text{ g}$  であるので, 正味失なわれる体水分量は約  $100 \text{ g}$  と考えられる。これは体重の約  $3\%$  に相当する量であるが, この値は脱水症としては軽症に属し, 血漿 Na の増量あるいは循環血漿量の減少を来す事のない程度のものである。この事から考えれば, たとえ24時間飢餓にしても体水分全体の脱水は問題にならず, 血液濃縮の原因は他に求むべきであろう。

#### D. 血漿 Na の逐時的変動について

正常新生児の生後24時間以内における血漿 Na 値については Bruch<sup>2)</sup>, Overman<sup>22)</sup>, Gairdner<sup>5)</sup>, 窪田<sup>15)</sup>, 等の報告があるが, Bruch によれば生後第一日は  $144.6 \pm 3.1 \text{ mEq/l}$  であり, Overman の報告では生下時静脈血の値は  $134 \pm 28 \text{ mEq/l}$ , 24時間後の値は  $140 \pm 4.4 \text{ mEq/l}$  である。Gairdner は臍帯血  $145 \text{ mEq/l}$ , 1～8時間値  $146 \text{ mEq/l}$  で両者間に有意差がない事をみており, また窪田は4時間値  $138 \pm 2.74 \text{ mEq/l}$  と報告しているが, 著者の成績でも各時間における平均値はいずれも正常範囲にあり, 時間の経過とともに多少上昇傾向を示すものの有意の上昇とは認められなかった。

#### E. 血漿総蛋白質の逐時的変動および蛋白分画比の変動について

新生児の生後24時間以内の血漿 (清) 総蛋白に関する報告をみるに (測定法の記載は省略する),



Overman<sup>22)</sup> は出生直後  $6.2 \pm 0.57$  g/dl (5.1~7.5), 24時間後  $6.1 \pm 0.7$  g/dl (4.2~6.3) の値を挙げ、窪田<sup>15)</sup> は4時間値  $5.9 \pm 0.59$  g/dl と報告している。生後の逐時的変動に関しては、Wegelius<sup>31)</sup> は2時間後の軽度上昇に注目し、Gairdner<sup>5)</sup> は1~8時間内に17例中11例に6~20%の増加をみている。また Graham<sup>7)</sup> は生下時6.12 g/dl, 4時間値6.04 g/dl, 8時間値5.89 g/dl, 12時間値5.98 g/dl, 24時間値5.71 g/dl の値を挙げ、この逐時的低下の意味は不明であると述べている。著者の得た値は2~4時間値は  $6.60 \pm 0.48$  g/dl で Wegelius, Gairdner の報告と一致する軽度の上昇を示し、以後の値は  $5.99 \pm 0.52$  g/dl (24時間値) まで低下の傾向を示し、これは Graham の報告と一致する。

この赤血球諸値の変動に伴う総蛋白量の増減は何らかの機転による血液の濃縮、稀釈を思わせる変化であるが、もしもこの減少が飢餓による消費あるいは蛋白の血管外漏出によるものとすればその変化はまずアルブミンにおきるはずであるが、前述のごとく分画比は2~4時間値と18~24時間値との間に差が認められなかつた。すなわち血漿総蛋白は、各分画濃度比が変わる事なく総濃度が低下するものと言えよう。

新生児の血清蛋白分画に関しては比較的文献に乏しいが、Oberman<sup>19)</sup> は臍帯血について albumin  $50.27 \pm 1.638\%$ ,  $\alpha_1$ -globulin  $6.42 \pm 0.33\%$ ,  $\alpha_2$ -globulin  $10.92 \pm 0.449\%$ ,  $\beta$ -globulin  $11.79 \pm 0.927\%$ ,  $\gamma$ -globulin  $20.57 \pm 0.779\%$  の値を挙げ、松本<sup>17)</sup> は第一日の大腿静脈血について al.  $52.99 \pm 4.33\%$ ,  $\alpha_1$ -gl  $5.72 \pm 0.68\%$ ,  $\alpha_2$ -gl  $8.05 \pm 0.81\%$ ,  $\beta$ -gl  $10.65 \pm 0.92\%$ ,  $\gamma$ -gl  $22.59 \pm 2.02\%$  の値を得て新生児では成人に比して  $\gamma$ -gl が高く、 $\alpha$ -gl +  $\beta$ -gl が低いと述べているが、著者が得た値は成人正常値 (al 62.1%,  $\alpha$ -gl 8.1%,  $\beta$ -gl 11.8%,  $\gamma$ -gl 17.9%)<sup>37)</sup> に近い値をとっている。

F. 血液pHおよび  $P_{CO_2}$  の逐時的変動について  
さきに述べた様に M.C.H.C. の減少は赤血球一箇中の血色素%の減少すなわち赤血球中の水分

の増加を思わせる所見であるが、赤血球容積を変ずる条件として血液 pH,  $P_{CO_2}$  等の変化を考慮しなければならない。

生後24時間以内における血液pHおよび  $P_{CO_2}$  の変動に関しては Hoag<sup>12)</sup>, Overman<sup>22)</sup>, Graham<sup>7)8)</sup>, Weisbrat<sup>32)</sup>, Gandy<sup>6)</sup>, 等の報告がある。pHについては Overman は出生直後静脈血7.33, 24時間後静脈血7.43の値を得ており、Graham<sup>7)</sup> は足腫毛細管血について生下時  $7.34 \pm 0.047$ , 生後4時間値  $7.40 \pm 0.042$ , 同8時間値  $7.41 \pm 0.04$  の値を得て新生児では生後4時間までに成人の正常範囲に入ると結論している。Weisbrat は左房血について生後1時間値  $7.304 \pm 0.023$ , 同3時間値  $7.341 \pm 0.030$  とやや低い値を得ている。 $P_{CO_2}$  については Graham<sup>8)</sup> は生下時35mmHg, 生後4時間値30mmHg, 同8時間値37mmHgと報告し、Weisbrat は生後1時間値  $38.8 \pm 7.3$  mmHg, 同3時間値  $38.3 \pm 6.1$  mmHg, 同24時間値  $33.6 \pm 3.6$  mmHg という結果を得ている。pH,  $P_{CO_2}$  を始めとする酸塩基平衡問題に関する因子の測定の場合、採血部位、採血条件等が結果におよぼす影響の非常に大きい事はすでに Peters<sup>23)</sup>, Hoag<sup>12)</sup> 等の指摘したごとくである。また成人では動脈血と動脈化毛細管血との諸値の間にはきわめて良好な一致がみられるが、新生児の場合は生後3時間以内では毛細管血法ではpH値はやや低く、 $P_{CO_2}$  値はやや高く出る事が指摘されており<sup>6)</sup>、毛細管血法による著者の値が左房血による Weisbrat の値に比して生直後および2~4時間値においてpHがやや低く、 $P_{CO_2}$  がやや高い傾向を示すのも1つには毛細管血法という事に由来するものと思われる。しかしその他は文献値とほとんど大差なく、かつ6~8時間以後  $7.382 \pm 0.029$  でほぼ一定してしまうので赤血球容積変動は pH,  $P_{CO_2}$  の変化に関係がありそうに思われない。

#### G. 赤血球抵抗性について

さらに赤血球成分の減少については溶血の問題を考えねばならず、この点から赤血球抵抗性を検討した結果では最小抵抗 0.405%, 最大抵抗 0.311% が正常成人値<sup>18)30)</sup> の最小抵抗 0.44~0.42

%, 最大抵抗0.34~0.32%に比して決して減弱しているとは言えないがこれは Findlay<sup>4)</sup>等の結果と一致している. このことから溶血による絶対的な赤血球減少がおこつたのではないと言えよう.

以上の事から赤血球諸値の変動に伴なう分割変化のない総蛋白量の増減は血液の濃縮あるいは稀釈, すなわち血管内外, 血球内外での水分の移動による血漿量, 血球内成分の変動が現象の主体という事が出来よう. すなわち Gairdner のというような血漿から蛋白成分を除いた液体成分の血管内外の移動が出生後数時間を境として起つているものと推論した. こうした現象の本態はなお不明であるが, 分娩という stress を経過した児の心肺機能, 腎機能, 末梢循環の改善, ADH, aldosterone の反射的分泌等の各種の因子が, 複雑にからみあっているものと思われる.

稿を終るに臨み, 終始御懇篤な御指導並びに御校閲を賜つた恩師小林隆教授並びに直接に御指導を賜つた坂元正一講師に謹んで感謝の意を表すると共に, 本研究に御協力をいただいた東京大学産科婦人科学教室員各位に深謝いたします. 尚, 本論文の要旨は昭和40年第1回新生児学会において発表した.

## 文 献

- 1) Andersen, B. & Ortman, G.: Acta Med. Scandinav. 93: 410. (1937) —2) Bruch, H. & McCune, D.J.: Amer. J. Dis. Child., 52: 863. (1936) —3) Fäxén, N.: Acta Paediat. (Suppl. I). 19: 1. (1937) —4) Findlay, L.: Arch. Dis. Child., 20: 64. (1945) —5) Gairdner, D., Marks, J., Roscoe, J.D. & Brettell, R.O.: Arch. Dis. Child., 33: 489. (1958) —6) Gandy, G., Grann, L., Cunningham, N., Adamsons, K. & James, S.: Pediatrics. 34: 192. (1964) —7) Graham, B.D., Wilson, J.L., Taso, M.V., Baumann, M. L. &

- Brown, S.: Pediatrics, 8: 68. (1951) —8) Graham, B.D. & Wilson, J.L.: Amer. J. Dis. Child., 87: 287. (1954) —9) Guest, G. M. & Brown, F.W.: Amer. J. Dis. Child., 56: 529. (1938) —10) Guest, G.M. & Brown, F.W.: Amer. J. Dis. Child., 93: 486. (1957) —11) Haden, R.L. & Neff, F.C.: Amer. J. Dis. Child., 28: 458. (1924) —12) Hoag, L.A. & Kiser, W.H., Jr.: Amer. J. Dis. Child., 41: 1054. (1931) —13) 金井泉: 臨床検査法提要, 第22版, 金原出版, 東京. (1964) —14) 春日誠次, 青砥玉江: 臨床検査, 6: 443. (1962) —15) 窪田一隆: 産婦の世界, 12: 1. 1960 —16) Marsh, M.E. & Murlin, J.R.: Amer. J. Dis. Child., 30: 310. (1900) —17) 松木英一郎: 日産婦誌, 14: 457. (1962) —18) 新津岩樹: 東北医誌, 47: 328. (1951) —19) Oberman, W., Gregory, K.O., Burke, F.G., Ross, S. & Rice, E.C.: New England J. Med., 255: 743. (1956) —20) O'Brien, D., Hansen, J. D. L. & Smith, C.A.: Pediatrics. 13: 126. (1954) —21) Ottinger, L., Mills, W.B. & Tenn, N.: J. Pediat., 35: 362. (1949) —22) Overman, R.R., Etteldorf, J.N., Bass, A.C. & Horn, G.B.: Pediatrics. 7: 565. (1951) —23) Peters, J.P., Bulger, H.A., Eisenman, A.J. & Lee, C.: J. Biol. Chem., 67: 175. (1926) —24) Siggard-Andersen, O. & Engel, K.: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 12: 177. (1960) —25) Siggard-Andersen, O.: Scand. J. Clin. Lab. Invest., 15: 211. (1963) —26) Smith, C.A.: Physiology of the Newborn Infant. 3rd ed., Thomas, Springfield. (1959) —27) Steele, M. W.: Amer. J. Dis. Child., 103: 42. (1962) —28) 菅野安人: 日産婦誌, 7: 1135. (1955) —29) 竹内正七, 松枝和夫, 小管庸二: 産婦治療, 5: 479. (1962) —30) 上田英雄, 武内重五郎, 亀田治男: 臨床検査法, 第4版, 杏林書院, 東京. (1959) —31) Wegelius, R.: Acta Paediat. (Suppl. 4). 35: 1. (1948) —32) Weisbrat, I.M., James, L.S., Prince, C.E., Holaday, D.A. & Apgar, V.: J. Pediat. 52: 395. (1958) —33) 吉川春寿: 臨床医化学 I, 第6版, 協同医書出版, 東京. (1962)

(No. 2119 昭43・2・5 受付)