

2) 交換輸血は、この場合新生児重症黄疸に対する交換輸血の際測定したものです。

質問 (大阪愛染橋病院) 木下 亀雄

Hb A と Hb F とでは 2,3-DPG に対する挙動が異なるが、保存血 Hb A で実験された理由はどのようなものか。

応答 (日本医大第2) 荒木 勤

Hb A と Hb F では有機リン酸塩を含まないいわゆる stripping Hb では酸素親和性 (P_{50}) は殆んど変わらない。しかし、DPG に対する Hb への affinity は Hb A の方が明らかに強く、従つて酸素解離平衡には Hb F との間に相違がある。

137. 分娩前及び分娩時の子宮内胎児死亡の成因に関する赤血球内解糖系の役割

(日本医大第2)

○伊藤 正紀, 河村 堯, 荒木 勤
川崎 尚和, 小宅 正博, 室岡 一

子宮内の低酸素環境下における胎児呼吸を細胞呼吸面から解明することは大変興味深い問題である。今回、我々は赤血球解糖系中間産物である 2,3-DPG が Hb の酸素運搬機構に重要な役割を果たしている点に注目し、胎児の組織呼吸における 2,3-DPG の生理的意義を検討した。さらに分娩前および分娩時胎児死亡の一成因としての 2,3-DPG の意義について検討した。その結果、興味ある知見を得たので報告する。

方法：胎齢17~44週に亘る人工妊娠中絶児、流早産児および正常分娩児など50例、さらに分娩前胎児死亡8例、分娩時胎児死亡7例、新生児仮死9例について娩出直後、採血し赤血球内 2,3-DPG 量を Rose and Liebowitz 法により測定した。さらに、effective DPG fraction は Orzalesi の式より求めた。

成績：(i) ヒト胎児の赤血球内 2,3-DPG 量は既に胎齢17~20週で $3.64 \pm 0.13 \mu\text{mole/ml RBC}$ と大量に存在する。その後、漸次増加し胎齢29~36週で $4.79 \pm 0.34 \mu\text{mole/ml RBC}$ とピークに達するが、胎齢39~42週で $4.56 \pm 0.92 \mu\text{mole/ml RBC}$ とやや減少し、正常人と同量あるいはやや低値を示す。(ii) effective DPG fraction と胎齢との相関は $r=0.844$ と著しい相関を示す。(iii) 分娩前胎児死亡、分娩時胎児死亡、新生児仮死における赤血球内 2,3-DPG 量および effective DPG fraction は正常胎児に比べ、それぞれ分娩前胎児死亡では $0.83 \pm 0.21 \mu\text{mole/ml RBC}$, $0.39 \pm 0.12 \mu\text{mole/ml RBC}$, 分娩時胎児死亡では $2.81 \pm 0.51 \mu\text{mole/ml RBC}$, 1.43 ± 0.50

$\mu\text{mole/ml RBC}$ と著しく低値で、逆に新生児仮死では $4.89 \pm 0.68 \mu\text{mole/ml RBC}$ $2.64 \pm 0.42 \mu\text{mole/ml RBC}$ と高値を示す。

まとめ：(i) ヒト胎児の赤血球内 2,3-DPG は胎齢17Wから既に大量に存在し、その組織呼吸に重要な役割を果たしている。(ii) 強い hypoxic stress に対し新生児仮死では、2,3-DPG の増加が組織への O_2 供給を代償するが、分娩前、分娩時胎児死亡では 2,3-DPG の増加がないため組織への O_2 供給が代償できないと思われる。従つて胎児死亡の成因の一つとして 2,3-DPG 量の減少が考えられる。

質問 (福岡大) 金岡 毅

1) 子宮内胎児死亡をおこせば pH が下つて当然 2,3-DPG が減少するのではないのでしょうか。

応答 (日本大第2) 後藤 正紀

分娩時胎児死亡例において、7例中5例に明らかな 2,3-DPG の低下を認めている。胎内死亡において、胎内における変化も 2,3-DPG 低下の要因となつていることは間違いないが、今回の胎内死亡例では、なるべく早期に採血できた症例(浸軟1度以内)のみを取り上げた。また、2,3-DPG の減少は in vitro において、採血後4日で90%、9日で50%に低下するという我々のデータからも胎内における低下を考慮しても明らかに低下しているといえると思う。

質問 (倉敷成人病センター) 吉岡 保

2,3-DPG の変動が新生児死亡の原因となつていてはなくて pH の変化などによる代謝系のみだれによる結果ではないのでしょうか。2,3-DPG の減少はその解糖系のみだれの1つとして乳酸量の増加などと同じように考えたらいいのではないのでしょうか。

胎児死亡例の 2,3-DPG の濃度を測定することについてはいつ死亡したかという問題もあり、生児と比較するのは少し無理があるのではないのでしょうか。

応答 (日本医大第二) 後藤 正紀

子宮内の低酸素環境下で胎児呼吸を営む胎児にとつて、細胞呼吸での酸素供給を円滑にすることが重要である。2,3-DPG は赤血球内解糖系中間産物で、酸素運搬機構に重要な役割を果たしているため、我々はこの点に注目したわけである。代謝面での追求ではない。

第2点については金岡先生に対してお答えした通りである。

応答 (日本医大第二) 荒木 勤

DPG の減少が子宮内胎児死亡の原因の全てであると

は無論考えていない。しかし DPG 量減少が死因の一誘因と考える。

又、 pH 低下が死因の大きな要素となることは無論であるが、 pH の低下のない死因もあるので DPG が関与するものと思う。

138. 胎児・新生児ミトコンドリアの呼吸調節機構 (倉敷成人病センター)

○片山 滋, 吉岡 保

酸素呼吸の中枢であるミトコンドリア(以後 Mt. と略す)の周産期における変化を調べるため、胎仔、新生仔、成熟ラットの肝臓より Mt. を採取し、比較検討した。Mt. の分離は Hogeboom-Schneider の変法により行なつた。分離過程中、胎仔の場合には重層した遠沈後の最初の遠沈で沈渣が極く少なく呼吸能も殆んど無く、そのかわりその上のいわゆる、Fluffy 層がとて多く、ここに呼吸能があつた。これは成熟ラット、新生仔と大いに異なる点であつた。以後の胎仔の実験にはこの層を用いた。分離 Mt. を電子顕微鏡で観察すると成熟ラットでは、だいたい小粒ぞろい、Cristae が多く呼吸機能の旺盛なことを思わせた。一方胎仔では大小不揃いだが大きめのものが多く、また Cristae の形成も不十分なものが多く活性が低いように思われた。新生仔では両者の中間のようであつた。これらの Mt. の機能的検討としてクラーク型オキシメーターで酸素消費状況を調べた。即ち呼吸基質として、Succinate を用い、ADP 添加に対する呼吸反応パターン、及び呼吸調節比(RCR と略す) ADP/O Ratio を見た。成熟ラットでは ADP に即座に反応し、RCR 4.5前後、ADP/O Ratio 1.9前後と良好な値であつた。ところが胎仔では RCR、ADP/O Ratio 共にかなり低値であり、同時に初回の ADP 添加で time lag をもつてゆるやかに呼吸速度を増すという独時のパターンを示すことが特徴的だつた。一方新生仔では成熟ラットの同様の呼吸パターンになつており、RCR はやや低いようだが ADP/O Ratio は成熟ラットのレベルに達していた。即ち Mt. の呼吸機能は出生に伴ない急速に上昇するものと考えられ、肺呼吸の開始が trigger として作用するのではないかと考えられる。またいわゆる aged mitochondria (0°C, 24時間静置)においても、胎仔と同様な呼吸パターンが見られ、これらは Mt. 内の物質例えば ATP とか ADP などの量の変化と関係があるとも考えられる。

139. 実験的無酸素症性脳障害の治療に関する研究 (新生仔マウスの低酸素症に対する CDP choline の

効果特に学習、記憶能力の検討)

(岡山大)

○石川 洋三, 橋本 雅, 田渕 和久
武田 佳彦, 関場 香

無酸素症性脳障害の治療について CDP choline の効果を検討し、生化学的には出生後10日目で中枢神経系の糖取り込み能、解糖能およびエネルギー代謝が有意に改善される結果を報告した。この効果を臨床的に確認するための基礎として同一実験系を用いて生後22日(3週)、29日(4週)、36日(5週)目に学習実験を行つた。

実験方法：同腹の新生仔を3群に分け1群は無処置のまま対照とし、他の2群には生直後に45分間の純窒素吸入による無酸素症を負荷したのち蘇生し、1群はそのまま、他の1群には生後5日間 CDP-choline 50 μ g/匹を腹腔内に投与した。3群とも飼育は母獣に返し、自由に哺乳させた。学習実験には、村上の方法に準じ stepping score により運動機能をみた上で、光および音響刺激による条件づけから学習、記憶、忘却をそれぞれ1週間間隔で連続的に観察した。

実験成績および考察：出生後の体重増加は生後3週間までは差はなかつたが、その後 CDP choline 投与群で幾分低値をとる傾向を示した。運動機能を表わす stepping score は、対象群では成長するに従つて低下したのに対し、Hypoxia 及び CDP choline 投与群では生後4週で peak を示した。学習実験では各群ともに試験回数増加につれて陽性率が向上するが CDP choline 投与群では陽性率が高く、反復学習の効果も良好であつた。記憶実験では Hypoxia 群が低い陽性率で経過したのに対し、CDP choline 投与群では20回反復までは対照群と差がなく、30回反復では対照群よりも幾分低値であつたが Hypoxia 群に比し改善効果が認められた。忘却実験では対照群 Hypoxia 群の陽性率がほぼ同様の下降線をたどつたのに対し、CDP choline 投与群では陽性率が高く忘却の遅延が認められた。以上の成績を生後10日目の生化学的検討の結果とし合せ考えると CDP choline の低酸素症負荷後の効果は中枢神経系の機能回復に解糖系およびエネルギー代謝の賦活が中心となりその後の精神発育の遅延を防止すると考えられる。

質問 (奈良医大) 植田 充治

CS(条件刺激)に対する反応時間をみておられますか。

応答 (岡山大) 石川 洋三

刺激してから反応するまでの時間をはかつたかの質問に対して