

分娩及び新生児における脂質の変動について

岡山大学医学部産科婦人科教室 (主任: 橋本 清 教授)

副手 小 畠 嗣 雄

[昭和47年12月14日受稿]

要 約

新生児初期における脂質代謝を検討すべく、分娩時母体血、臍帯血、生后第1日、第3日、第5日の血液を採取し、血清脂質の経日変化を測定した。分娩時に胎児は母体とは異なる独立した脂質環境を形成するが、代謝系の機能的成熟は完成しており、出生後の飢餓に伴う生理的低血糖の進展にともなう糖-脂肪酸回路を介して脂質分解が促進される。この様な異化過程の亢進は哺乳量の増大にともなう改善され、生后第3日以降は同化過程へと移行する。すなわち、新生児期の脂質代謝平衡は子宮外生活への適応過程と平行して変動するが、生后第5日に到って成人類似の安定平衡が達せられると結論される。

緒 言

新生児期は子宮外生活への適応の過程であり、その発育において脂肪代謝は重要な役割をたしている。出生前に著明に蓄積された脂肪は大部分は貯蔵脂肪であり、主として中性脂肪からなり、これは加水分解によって脂肪酸とグリセロールとなり、さらに脂肪酸は分解されてエネルギー源として使用されている (Villem, 1958)¹。又、磷脂質及びコレステロールは細胞の基本構成に重要である。胎児及び新生児は発育過程において蓄積脂肪量はとくに妊娠後期に急速に増加してゆく。そして血清の脂肪酸の大部分はエステル化されていて、コレステロールエステル、グリセライド、磷脂質などの構成成分となっている。著者は新生児におけるこれらの脂質代謝環境の変化について検討すべく、同一症例について、分娩時の母体血、臍帯血及び生后第1日、第3日、第5日に経日的に採血し、その血清総脂質、燐

脂質、遊離脂肪酸、中性脂肪、総コレステロールを化学的定量法により測定するとともに、薄層クロマトグラフィーにより各脂質を分離後、ガスクロマトグラフィーにより各脂質分面の脂肪酸構成を測定し、分娩時における母児の脂質環境及び新生児期におけるその経日的変動を比較検討した。

研究 方法

1) 対 象

妊婦及び分娩中に何ら異常の認められなかった11組の母体及び新生児を対象とした。新生児は全て満期成熟児で Apgar score は全て8以上の健康児であり、平均生下時体重は3295gである (第1表)。

第1表 CLINICAL DATA

	体 重	哺 乳 量		
		総 量	母 乳	ミ ル ク
AT BIRTH	3295±267 g	0 ml	ml	ml
1 day	3172±294	86±50	6±17	78±43
2 days	3186±309	252±70	73±71	179±45
3 days	3191±304	310±72	128±101	181±72
4 days	3215±296	398±67	257±140	138±11.7
5 days	3250±302	465±70	312±144	153±103
6 days	3276±301	462±69	386±103	76±80

(Mean±S.D.)

対象とした新生児の全ては母乳とミルクの混合栄養であり、その哺乳量は第1表に示すとおりである。脂肪代謝の変動をみていくにあたり、哺乳の影響を出来る限り少なくするために以下の実験を行った。すなわち、生後第1日の新生児にミルク10mlを与え

CHANGES OF THE F.F.A. CONCENTRATION BY THE FEEDING OF 10CC OF MILK

第2表 (1 DAY OLD BABIES)

	NO.	F.F.A. (μEq/L)
Control (Before)	7	864.3±258.3
1 hour after feeding	7	977.1±402.4
2 hours	7	951.4±369.6
3 hours	7	795.7±275.9

(Mean±S.D.)

たのち、血清遊離脂肪酸 (F. F. A.) の変動を末梢血にて測定した。結果は第 2 表に示す如く、F. F. A. 濃度は哺乳前 864.3 μ Eq/1, 哺乳 1 時間後では 977.1 μ Eq/1 と上昇するが、哺乳 3 時間後では 795.7 μ Eq/1 と下降してほぼ哺乳前の値に帰すことを認めた。又同様に生後第 3 日及び第 5 日の新生児を用いて哺乳前後における脂質量及び各脂酸構成の変化も測定した。この結果により、母体血は肘静脈より、新生児は臍帯血より分娩直後に採血し、生後第 1 日, 第 3 日, 第 5 日の新生児は 4 時間毎の哺乳を行っている関係上、午前 9 時又は午後 9 時の哺乳直前に中心静脈より約 2.5ml 採血し、直ちに遠心分離により血清を分離し測定に使用した。

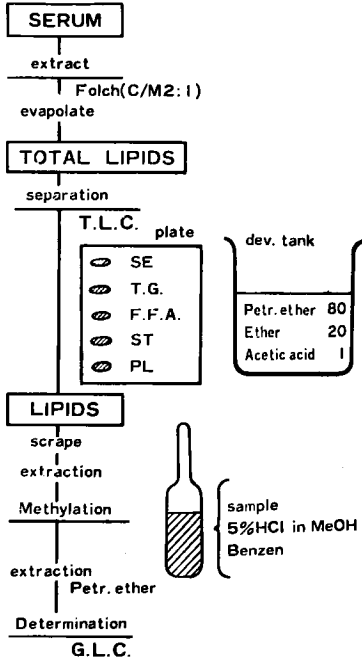
2) 測定方法

総脂質は Bragdom 酸化比色法 (Bragdom, 1960)² により、中性脂肪 (T. G.) は Fletcher 法 (Fletcher 1968)³ により、遊離脂肪酸 (F. F. A.) は Laurell and Tibbling 法 (Laurell, 1966)⁴ の変法である和光キット (笠原 1970)⁵ により、磷脂質 (P. L.) は久城 (1971)⁶ の変法である和光キットにより、総コレステロール (S. T.) は Zak-Henly 法 (Zak, 1957)⁷ により行った。

3) 脂質の抽出及び分析 (第 1 図)

第 1 図

METHOD



血清より Folch 法 (Folch, 1957)⁸ により総脂質

を抽出後、薄層クロマトグラフィーにより総脂質を一次展開した。溶媒に石油エーテル：エーテル：氷酢酸 (80：20：1) (Bloor, 1947)⁹ を、発色にヨードガスを用いて総脂質を磷脂質 (P. L.)、ステロール、遊離脂肪酸 (F. F. A.)、中性脂肪 (T. G.)、コレステロールエステル (S. E.) に分離した (岡部他 1972)¹⁰。これら各脂質を 5% 塩酸メタノール 3 ml と少量の無水ベンゼンにて 100℃, 4 時間加熱してメチル化した後 (Stoffel 1959)¹¹, 石油エーテルで抽出し、無水硫酸ナトリウム、炭酸ナトリウムで脱水中和しメチルエステルをえて、少量のアセトンに溶解し、ガスクロマトグラフィーの試料とした。

4) ガスクロマトグラフィー分析条件

装置は YANAKO MODEL 80 の水素イオン化検出器を用い、固定相に 5% Diethylen Glycol Succinate polyester, 気相に He ガス, 流量 50 ml/min, 100℃ より毎分 8℃ にて 190℃ まで昇温し測定した。

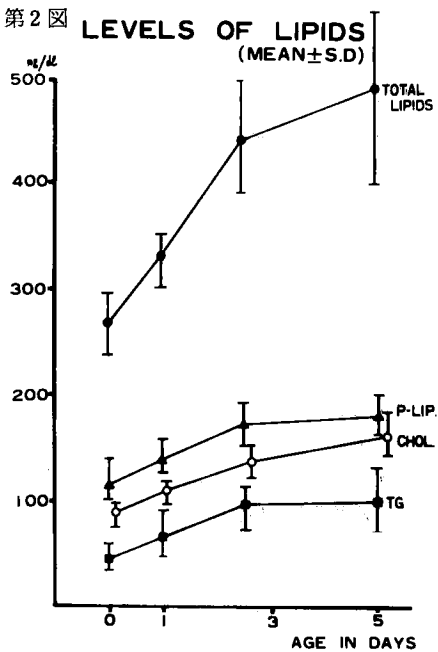
実験成績

1) 血清脂質値 (第 3 表, 第 2 図)

第 3 表 Serum Lipids Concentration (Mean \pm S.D.)

No	Total Lipids (mg/dl)	F.F.A. (μ Eq/L)	T.G. (mg/dl)	P.L. (mg/dl)	ST. (mg/dl)
Maternal	853.8 \pm 151.4	782.7 \pm 352.1	139.3 \pm 59.6	300.5 \pm 86.4	307.0 \pm 59.0
Umbilical	264.0 \pm 26.5	243.1 \pm 106.7	45.8 \pm 14.7	120.0 \pm 19.3	87.9 \pm 11.9
1 day	328.7 \pm 23.4	683.6 \pm 252.9	69.6 \pm 20.6	142.8 \pm 16.1	104.8 \pm 10.2
3 days	442.3 \pm 55.6	400.7 \pm 183.0	91.7 \pm 21.6	171.4 \pm 23.4	138.3 \pm 14.2
5 days	480.9 \pm 87.4	327.3 \pm 163.1	97.2 \pm 32.6	178.3 \pm 21.0	160.5 \pm 20.7

第 2 図



a) 分娩時母体血及び臍帯血

分娩時母体血の総脂質は859mg/dl, F.F.A. 783 μ Eq/l, T.G. 139mg/dl, P.L. 301mg/dl 及び S.T. 307mg/dl である。一方臍帯血は母体血に比べて低値を示し, 総脂質264mg/dl (母体血の31%, 以下同じ), F.F.A. 243 μ Eq/l (31%), T.G. 46mg/dl (33%), P.L. 120mg/dl (40%), S.T. 88mg/dl (31%) であった。

b) 新生児期における変化

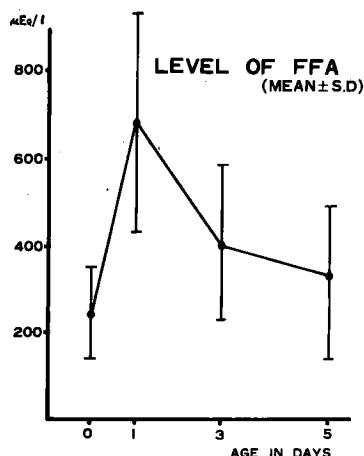
出生後新生児の脂質はいずれの分画も第3日までの上昇が著明であったが, なかでも T.G. は第1日70mg/dl (臍帯血の1.5倍), 第3日は92mg/dl (2.0倍, 以下同じ) と急上昇した。S.T. は第1日105mg/dl (1.2倍), 第3日138mg/dl (1.6倍), 第5日は161mg/dl (1.8倍) と上昇がみられた。

P.L. は第5日には178mg/dl (1.5倍) であり, 総脂質は第5日には481mg/dl (1.8倍) を示した。

F.F.A. (第3図) は他の脂質とは異った経過を示し, 臍帯血では243 μ Eq/Lと母体血の31%を示すにすぎないが, 第1日には684 μ Eq/L (臍帯血の2.8倍), 第3日は401 μ Eq/L (1.6倍), 第5日は327 μ Eq/L (1.3倍) と第1日に急上昇

を示し, 第3日以後は低下の傾向が認められた。又, 臍帯血では母体血に比べて P.L. のしめる割合が多く, S.T. のしめる割合が低いのが特徴的であり, 臍帯血では総脂質264mg/dl に対し, P.L. 45%, S.T. 36%を示し, 母体血では総脂質854mg/dl に対し, P.L.

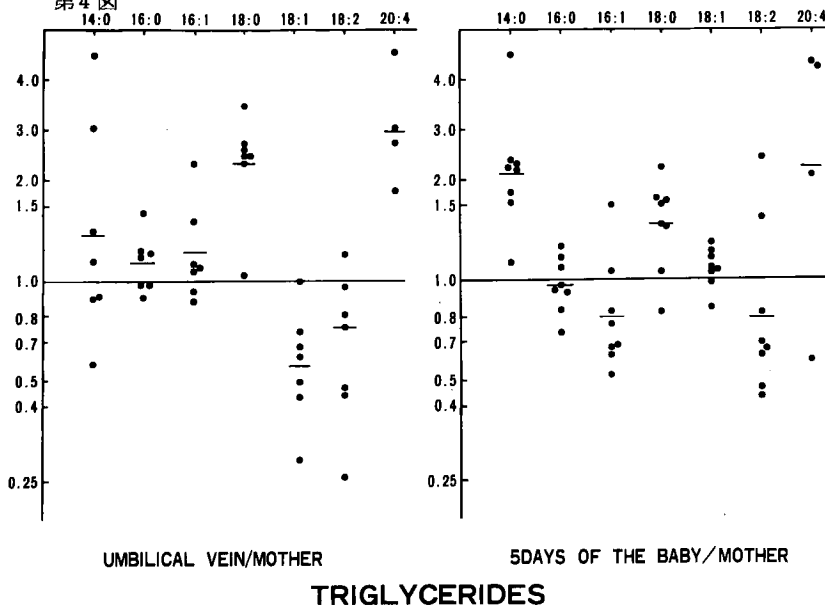
第3図



第4表 FATTY ACID COMPOSITION OF TRIGLYCERIDES (MEAN · S.D.)

FATTY ACIDS	MATERNAL VEIN n=8	UMBILICAL VEIN n=8	1 DAY n=8	3 DAYS n=9	5 DAYS n=9
12:0	—	Tr	—	Tr	—
14:0	1.6±0.4	2.3±1.2	1.7±0.6	2.0±0.7	3.4±1.0
15:	Tr	Tr	Tr	Tr	Tr
16:0	43.8±6.3	47.8±3.6	47.1±3.2	44.1±4.3	43.3±5.2
16:1	6.4±1.1	8.0±2.7	8.6±1.9	7.0±2.7	5.1±1.1
17:	Tr	Tr	Tr	Tr	Tr
18:0	3.7±1.5	8.3±0.8	6.5±0.5	6.0±1.7	5.1±0.8
18:1	32.2±2.9	21.6±4.8	28.3±3.8	30.9±7.8	33.3±4.5
18:2	10.3±5.2	5.3±1.2	3.8±1.1	5.1±2.0	6.8±1.6
20:4	0.6±0.6	4.1±1.8	2.0±0.7	2.2±1.5	1.6±0.9

第4図



35%, S. T. 36%を示した. そこで S. T./P. L. 比を経日的にみてもと、母体血は1.02であるのに対し、臍帯血0.73, 第1日0.73, 第3日0.81, 第5日0.90と次第に母体血の比に近づいた. 総脂質中の T. G. のしめる割合は母体血では16%であり、臍帯血17%, 第1日21%, 第3日21%, 第5日20%と生後新生児では母体血に比べて高値を示した.

2) 脂酸構成

a) 母体血と新生児臍帯血

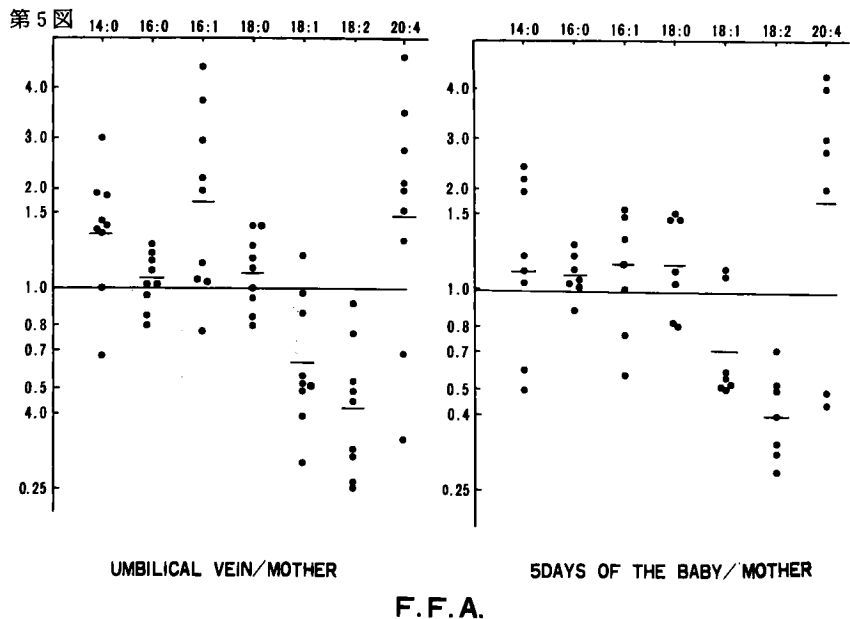
T. G. (第4表, 第4図) の母体血及び臍帯血の主な脂酸はパルミチン酸C16:0とオレイン酸C18:1である. 臍帯血は母体血に比べてステアリン酸C18:0は母体血の2.2倍(臍帯血平均8.3%/母体血

平均3.7%, 以下同じ)を示し, アラキドン酸C20:4は6.8倍(4.1/0.6)と有意に高く(P<0.005), パルミトレン酸C16:1は1.3倍(8.0/6.4)と多く認められた(P<0.05). 逆にオレイン酸C18:1は0.7倍(21.6/32.2)及びリノール酸C18:2は0.5倍(5.3/10.3)と有意に低値を示した(P<0.005)のが特徴的である. F. F. A. (第5表, 第5図)は臍帯血及び母体血ともにT. G. とよく似た組成を示しており, 主要構成脂酸はC16:0及びC18:1である. 臍帯血は母体血に比べてC20:4は1.7倍(6.4/3.8)と多く認められ(P<0.005), 逆にC18:1は0.6

倍(12.2/21.5)と低値を示し(P<0.05), C18:2も0.4倍(3.8/9.0)と低値を示した(P<0.025). T. G. に多く含まれていたC18:0はF. F. A. では母体血11.4%, 臍帯血9.8%とともに多く含まれているが両者の間に有意差はみられなかった. P. L. (第6表, 第6図)ではT. G. やF. F. A. とは異った構成がみられた. 母体血, 臍帯血とも他の脂質分画と比べてC18:0が多く, それぞれ11.9%, 16.4%を示した. 臍帯血では母体血と比べてC18:0は1.4倍(16.4/11.9), 又C20:4も1.9倍(6.0/3.1)といずれも多く含まれていた(P<0.005). 逆にC18:1は0.8倍(11.4/13.7)と有意に低値を示した(P<0.025). C18:2も臍帯血4.2%, 母体血7.6%と低

第5表 FATTY ACID COMPOSITION OF F. F. A. (MEAN±S.D.)

FATTY ACIDS	MATERNAL VEIN n=9	UMBILICAL VEIN n=10	1 DAY n=9	3 DAYS n=9	5 DAYS n=8
12:0	—	Tr	Tr	Tr	—
14:0	1.9±0.5	2.8±1.3	2.7±0.7	2.5±0.4	2.8±1.4
15:	Tr	1.4±0.9	1.2±0.4	1.5±0.4	1.4±0.7
16:0	44.3±7.1	46.5±8.4	48.4±5.5	52.2±7.3	49.9±7.1
16:1	6.2±2.5	12.1±7.5	9.9±4.7	7.3±3.0	8.2±5.3
17:	1.1±0.8	1.3±0.3	1.2±0.4	1.1±0.4	1.5±0.3
18:0	9.8±1.3	11.4±2.8	10.5±1.6	11.4±1.0	11.6±1.9
18:1	21.5±6.5	12.2±3.3	15.6±3.3	12.3±3.1	13.0±4.2
18:2	9.0±2.0	3.8±2.3	2.3±1.2	2.8±1.8	3.4±2.0
20:4	3.8±2.1	6.4±2.3	5.5±2.2	6.9±1.6	7.0±2.9



値を示した有意差は認められなかった。S.E. (第7表, 第7図) では, 母体血及び臍帯血ともにC16:0のしめる割合が他の脂質に比べて少なく, 母体血33.1%, 臍帯血36.0%を示したのに対し, C18:1は母体血24.3%, 臍帯血27.8%, C18:2は母体血23.8%, 臍帯血9.8%と多くをしめている。臍帯血は母体血に比べてC18:0は3.3倍

(6.9/3.0), C20:4は2.0倍(5.7/2.8)と有意に高値を示し(P<0.025), 反対にC18:2は0.4倍(9.8/23.8)と有意に低値を示した(P<0.005)。

b) 新生児の経日変動

T.G.における構成脂質の変動(第8図)では, C16:0は出生後の変動は少なく安定しており, C16:1は臍帯血8.0%, 第1日8.6%であったものが第5日で5.1%と有意に低下した(P<0.005)。しかしこの値は母体血中濃度6.4%との間に有意差はなかった。C18:0は臍帯血では8.3%であったものが, 第1日では6.5%と有意に低下し, (P<0.005), 以後次第に減少傾向がみられ, 第5日では5.1%と低下したが, この値はまだ母体血3.7%よりも高値である。C18:1は臍帯血では21.6%であり, 第

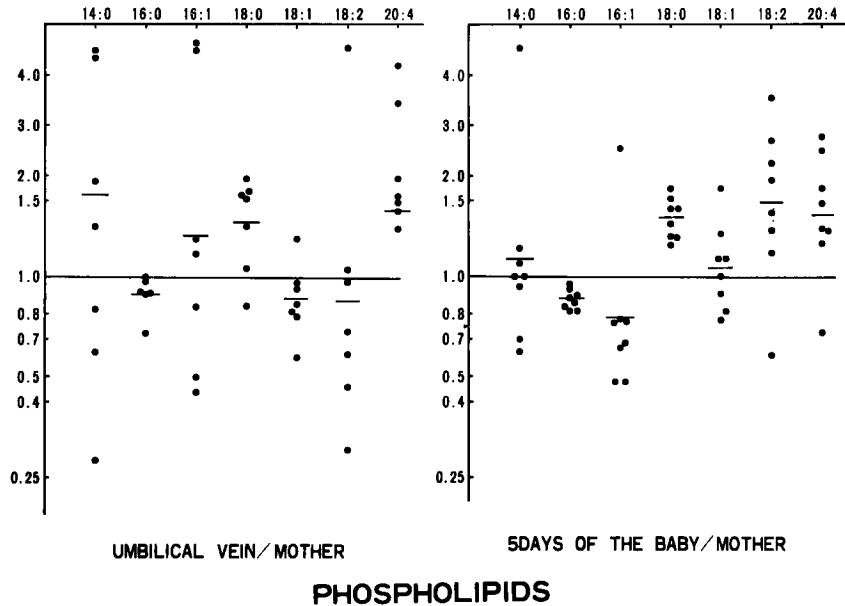
FATTY ACID COMPOSITION OF PHOSPHOLIPIDS

第6表

(MEAN · S.D.)

FATTY ACIDS	MATERNAL VEIN n=8	UMBILICAL VEIN n=9	1 DAY n=9	3 DAYS n=10	5 DAYS n=10
12:0	—	—	—	—	—
14:0	1.0±0.8	1.3±0.7	Tr	Tr	Tr
15:	Tr	Tr	—	—	—
16:0	57.4±4.9	51.6±3.8	53.6±4.7	49.5±4.2	49.2±1.2
16:1	3.4±2.1	5.5±4.2	3.5±1.7	2.3±1.2	2.7±1.2
17:	Tr	1.2±1.1	Tr	Tr	Tr
18:0	11.9±1.4	16.4±2.9	15.5±1.4	16.2±1.6	16.8±1.4
18:1	13.7±2.8	11.4±0.9	12.8±1.1	14.9±2.2	14.4±2.6
18:2	7.6±5.5	4.2±1.6	3.9±2.2	8.9±3.9	10.2±4.1
20:4	3.1±1.2	6.0±1.7	7.2±2.2	5.3±1.3	4.3±1.3

第6図



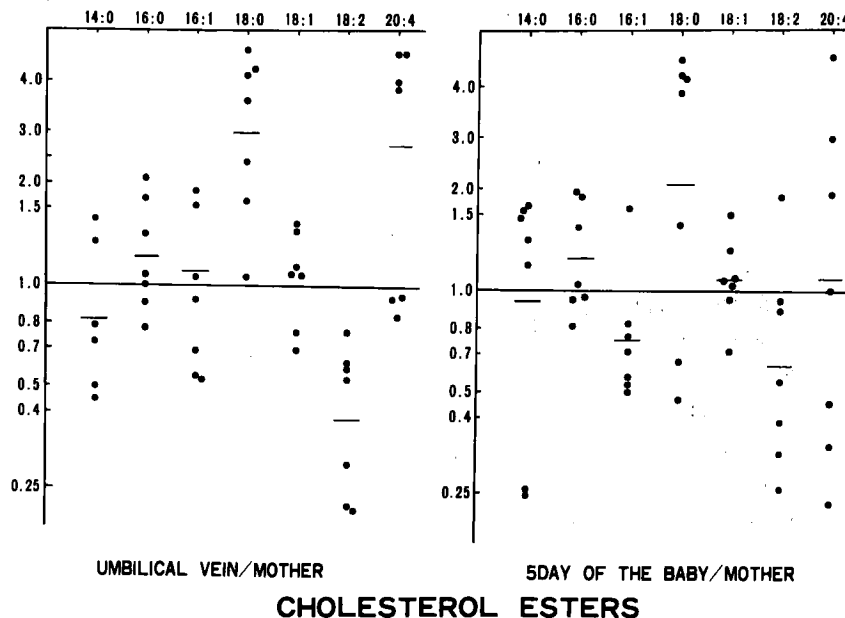
FATTY ACIDS COMPOSITION OF CHOLESTEROL ESTERS

第7表

(MEAN · S.D.)

FATTY ACIDS	MATERNAL VEIN n=7	UMBILICAL VEIN n=9	1 DAY n=10	3 DAYS n=9	5 DAYS n=10
12:0	Tr	Tr	Tr	Tr	Tr
14:0	2.2±1.2	1.2±0.6	1.6±0.5	1.6±0.6	1.7±0.7
15:	Tr	Tr	Tr	Tr	Tr
16:0	31.3±6.5	36.0±7.0	39.7±6.0	40.3±6.3	36.8±7.0
16:1	10.3±2.5	9.7±2.1	10.0±1.9	10.3±2.9	7.5±1.4
17:	Tr	Tr	1.0±0.4	1.1±0.8	Tr
18:0	3.0±2.3	6.9±1.7	6.8±1.8	6.4±1.7	6.1±2.4
18:1	24.3±2.5	27.8±6.4	22.5±3.8	25.3±5.5	26.6±4.1
18:2	23.8±9.2	9.8±2.8	9.8±3.8	9.8±4.4	14.1±4.3
20:4	2.8±1.9	5.7±2.8	6.1±1.8	3.6±1.8	4.4±3.0

第7図



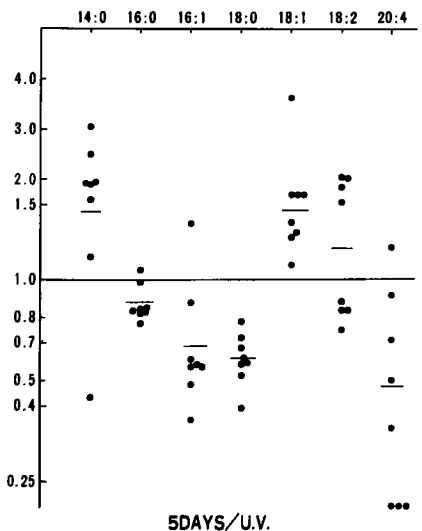
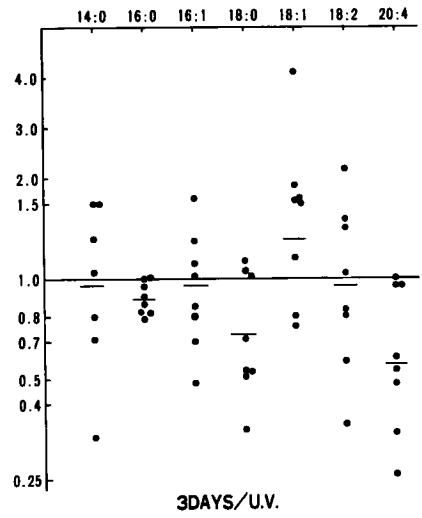
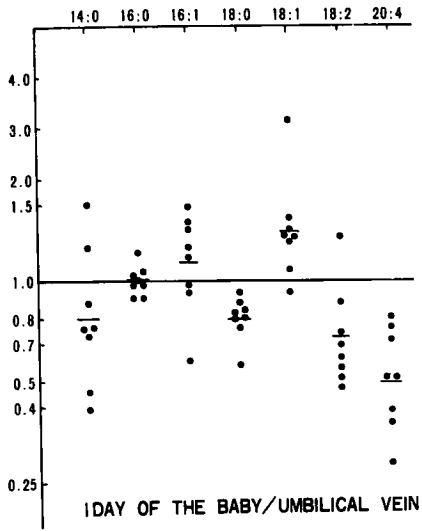
3日で28.3%と有意に上昇し ($P < 0.005$), その後も次第に上昇して, 第5日では33.3%と母体血濃度32.2%との間に有意差はみられないようになった. C18:2は臍帯血では5.3%であり, 第1日では3.8%と有意に減少し ($P < 0.025$), 以後次第に増量して第5日では6.8%となり, C18:1と同様に母体血10.3%との

間に有意差がみられなくなった. C20:4は臍帯血では4.1%であったが, 次第に減少傾向がみられ, 第5日では1.6%となり母体血0.6%との差が少なくなってきた. F.F.A.における構成脂酸の変動(第9図)では, C16:0は臍帯血では46.5%であったが, 第1日48.4%, 第3日52.2%, 第5日48.4%とその変動は少なく, C16:1も臍帯血では12.1%であるが, 第1日9.9%, 第3日7.3%, 第5日8.1%とその変動は少なかった. C18:0は臍帯血では11.4%であり, 第1日10.5%, 第3日11.4%, 第5日11.6%とその変動は少なく, 第5日では母体血9.8%よりもまだ高値を示した ($P < 0.005$). C18:1は臍帯血では12.2%であり, 第1日には15.6%と有意に上昇し ($P < 0.025$), その後第3日では12.3%と再び有意に減少した ($P < 0.05$). 第5日では13.0%と母体血21.5%よりも有意に低値である ($P < 0.05$). C18:2は臍帯血では3.8%であり, 第1日2.3%, 第3日2.8%, 第5日3.4%とその変動は少なく, 第5日では母体血9.0%よりもまだ低値である ($P < 0.005$). C20:4は臍帯血では6.4%を示し, その経日変動に著変を認めず, 第5日でも母体血3.8%よりも高値を示した ($P < 0.005$),

P.L.における構成脂酸の変動(第10図)では, C16:0は出生後の変動は少なく, C16:1も臍帯血5.5%, 第1日3.5%, 第3日2.3%, 第5日2.7%と安定し, 母体血3.4%との間に有意差を認めなかった. C18:0は臍帯血16.4%を示し, その後第1日15.5%, 第3

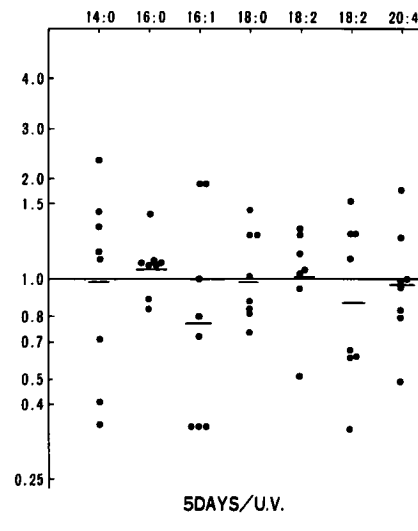
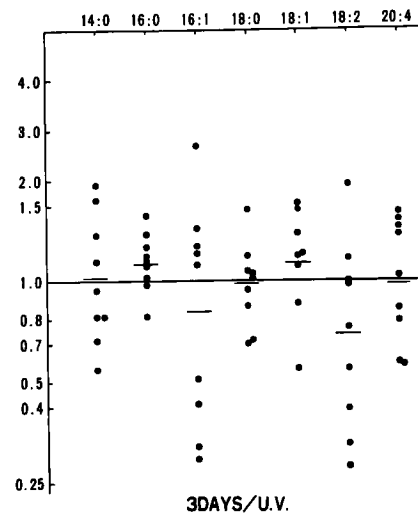
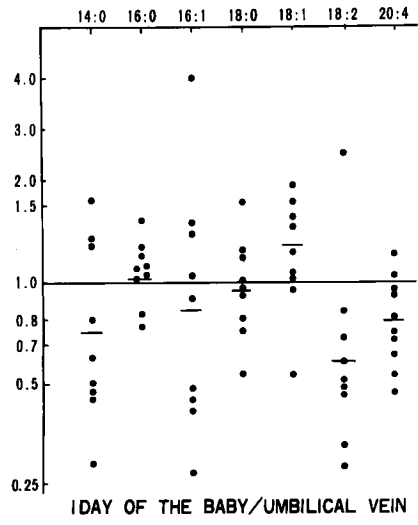
日16.2%, 第5日16.8%とその変動は少なく, 第5日では母体血11.9%よりも有意に高値を示している ($P < 0.005$). C18:1は臍帯血では11.4%を示し, 第1日12.8%, 第3日14.9%, 第5日では14.4%と上昇し ($P < 0.05$), 母体血11.4%との間に有意差は認められなくなる. C18:2は臍帯血では4.2%で, 第1日3.9%, 第3日では8.9%, 第5日では10.2%と有意に上昇し ($P < 0.005$), 母体血7.6%との間に有意差の認められない程に上昇している. C20:4はC18:0と同様に, 臍帯血では6.0%であり, 第1日7.2%, 第3日5.3%, 第5日4.3%と第1日を頂点として次第に下降傾向にあるが, 第5日では母体血3.1%に比べてまだ高値を示している. S.E.の構成脂酸の変動(第11図)は, C16:0では出生後の変動は少なく, C16:1は臍帯血9.7%, 第1日10.0%, 第3日10.3%であるが, 第5日では7.5%と第5日に有意に低下した ($P < 0.05$). C18:0は臍帯血6.9%を示すが生後の著明な変動は認められなくなり, 第5日では6.1%と母体血3.0%よりも高値を示した. C18:1は臍帯血27.8%であるのが, 第1日22.5%と有意に減少し ($P < 0.025$), 以後第3日25.3%, 第5日26.6%と徐々に上昇し, 母体血24.3%との間に有意差は認められなくなった. C18:2は臍帯血では9.8%を示し, 第1日9.8%, 第3日9.8%, 第5日14.1%と第5日に軽度の上昇を認めた ($P < 0.05$) が第5日にはまだ母体血23.8%に比べて低値を示している. C20:4はC18:0と同じく, 臍帯血5.7%

第 8 図



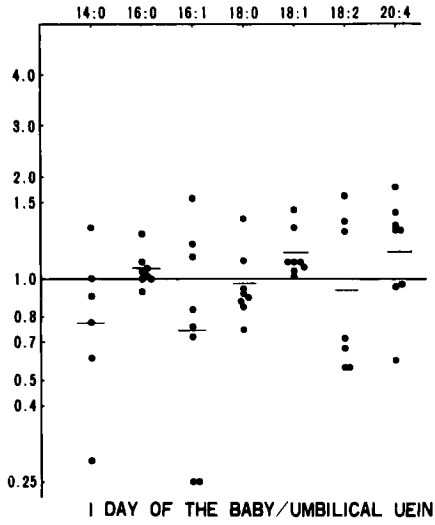
TRIGLYCERIDES

第 9 図

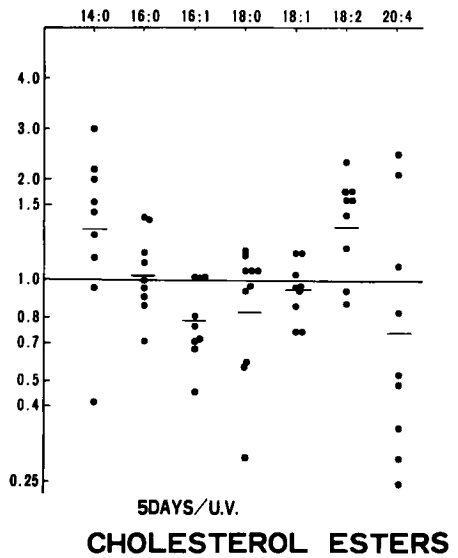
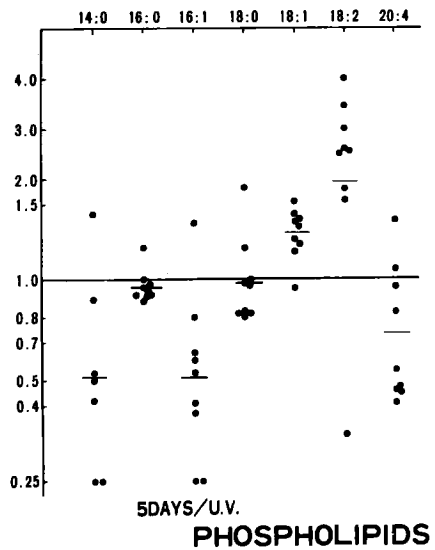
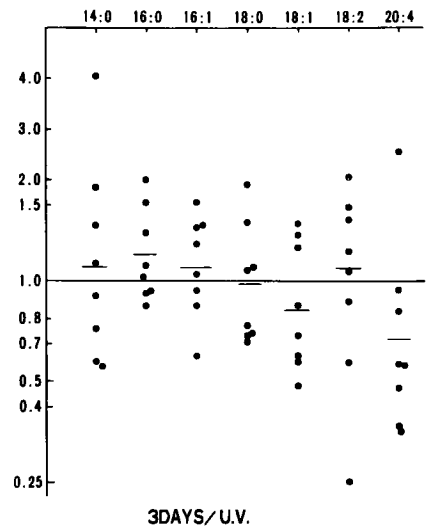
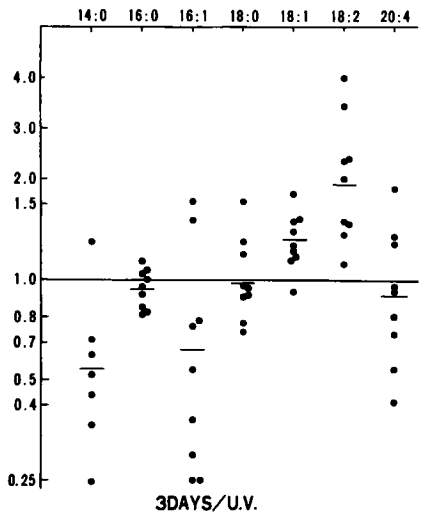
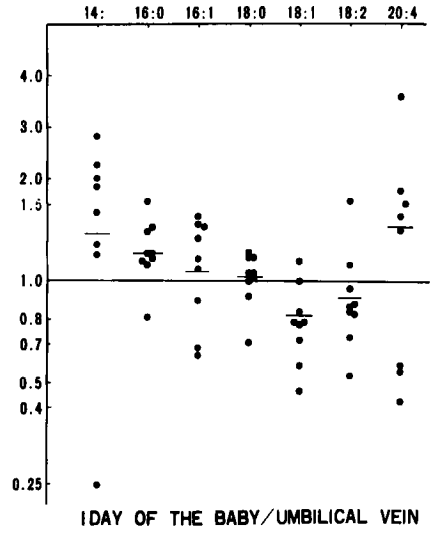


F. F. A.

第10図



第11図



を示し、第1日6.1%を頂点として次第に下降傾向を認め、第3日3.6%、第5日4.4%を示したが、第5日では母体血2.8%よりも高値を示した。

考 按

Van Duyne (1959)¹²が臍帯血F. F. A. 値が母体血より低値であると報告し、Kaplan (1965)¹³らもP. L., T. G., S. T. もF. F. A. と同様に臍帯血では母体血に比べて低値をとると報告して以来、新生児の脂質代謝が注目されるようになり、母体血と臍帯血の脂質の量的ならびに質的な差が見いだされた(Woodruff 1964;¹⁴ Muldray 1961;¹⁵ Zöllner 1962;¹⁶ 鈴木 1966¹⁷)。著者の成績でも血清総脂質、P. L., T. G., F. F. A. の各脂質とも臍帯血は母体血に比べて約30%と低値を示した。臍帯血の血清脂質が母親や成人に比してきわめて低値であることは多くの文献値(鈴木 1966;¹⁷ Robertson 1968¹⁸)と一致するところである。

大部分の血漿脂質はリポ蛋白質の形をとっているが、ヒト血漿中では最も多く含まれるリポ蛋白質は低比重リポ蛋白質 β -Lipoproteinであり、この分画の特徴はS. T. 分量が多く、血漿S. T. の約60%がこの分画に含まれている。一方これに比べて α -LipoproteinはP. L. を多く含んでいる。臍帯血中では総脂質中P. L. のしめる割合が、45% (120.0mg/264.0mg)と母体血の35% (300.5mg/853.8mg)に比べて多く含まれているのが特徴的であり、S. T./P. L. の比をみることにより血漿中に含まれている脂質の性格もつかい知ることが出来る。著者の例ではこの比率は臍帯血で0.73、母体血で1.02を示し、鈴木 (1966)¹⁷も臍帯血0.65、母体血0.93と同様の傾向を報告している。これと同様にJakovic (1965)¹⁹は臍帯血の β -リポ蛋白質中のS. T./P. L. 比は1.0以下であるが、成人において1.0以上になると臍帯血のコレステロールの量の増加を報告している。

次に構成脂酸の比較でもC16:0を除くC16:1 C18:0, C18:1, C18:2, C20:4に臍帯血と母体血の間に有意差が認められた。すなわち臍帯血では母体血に比べて、T. G. ではC16:1, C18:0, C20:4が多く、逆にC18:1及びC18:2が少なかった。F. F. A. でもT. G. とほぼ同様の傾向を示し、C20:4が多く、C18:1及びC18:2が少なかった。P. L. ではC18:0, C20:4が多く、C18:1が少なく、S. E. ではC18:0, C20:4が多く、C18:2が少なかった。すなわち臍帯

血清の脂酸構成において最も特徴的なものは、C18:0及びC20:4が多いこと、C18:2が少ないことである。これらの結果はRobertson (1968);¹⁸ 鈴木 (1966)¹⁷ Woodruff (1964)¹⁴ らの成績とほぼ一致した。Woodruff (1964)¹⁴らは臍帯血中にC20:4が多く含まれるのは特殊な胎盤通過によるものか又は胎児の組織で能動的にC18:2よりC20:4に変わるのではないかと述べているが、C20:4が臍帯血で多いのは多くの脂肪酸のうちC20:4だけが選択的に胎盤を通過するとは考え難いのである。すなわち、胎盤における脂質合成能は胎生初期より認められており(Roux, 武田 1971²⁰, 吉岡 1971²¹)、母体のF. F. A. はpassive diffusion systemにより胎盤に移送され(吉岡, Roux 1972);²² T. G. は加水分解されてF. F. A. となり胎盤組織にとりこまれた後、再びT. G. に合成されることにより胎児に送られ(Robertson 1968);¹⁸ 更に母体のglucoseやpyruvateやacetateなどを前駆物質として胎盤及び胎児組織では高級な脂肪酸を合成している(Roux, 武田 1971;²⁰ 吉岡 1971²¹)こと。又、胎生期の脂質代謝系の活性は胎令によって変動し妊娠9ヶ月より妊娠10ヶ月初期にかけて最大の活性を示す(掠野 in press)²³ことから考えると、臍帯血中の脂質は胎盤におけるこれら脂酸の通過性並びに胎盤自身における脂酸の合成、更に、胎児自身の脂酸の合成の3要素が考えられるが、これら胎児-胎盤系の代謝調節の総和として表現されるものであり、胎児、胎盤系の自律性が強く示唆されるのである。

出生後新生児の脂質はとくに生後数時間の変化が著しいとされ、すべての血清脂質濃度は上昇を示し、著者の例でも、F. F. A. は臍帯血は母体血の31%にしか過ぎないが、第1日では臍帯血の約2.8倍と著明に上昇して最高値に達し、それ以後は次第に低下した。この新生児初期の短時間の変動をみた報告によると(Keele 1966;²⁴ Novak 1961;²⁵ Persson 1966;²⁶ Chen 1965²⁷)、F. F. A. 濃度は生後30分で臍帯血値の2.5倍に急上昇し、生後24時間まで上昇を続けてpeakとなり、一昼夜の飢餓によりF. F. A. 値は成人値のレベルまで上昇するといわれている。F. F. A. のみならず同時にglycerol値も上昇し48時間後に最高値となるといわれている。これに比べて血糖値は生後2時間で臍帯血値の25%の低下を生じ、低血糖症の状態が飢餓にしている期間中続くのである。そのほか、ケトン体の上昇も認められている。又、新生児の呼吸高(R. Q.)値は生下時1.0

であったものが第3日には0.7と低下することが報告されていて、このR. Q. 値の低下は体内の代謝が炭水化物より脂質に移行したことを示すものと考えられている (Cross 1957⁸ Smith 1959)⁹。このような新生児のエネルギー代謝への脂質の関与は F. F. A. のみならず総脂質の増量としても表現される。著者の例でも、新生児期では臍帯血に比べて有意に高値を示しており、経日変化とともに次第に増量傾向がみられ、総脂質も生後24時間以内で食餌前にすでに上昇が認められ、T. G., P. L., S. T., の各分画の脂質量も上昇した。F. F. A. について T. G. の分娩後の短時間以内の上昇がはげしいとの報告がみられ (Novak 1961)²⁵ Zee³⁰), これによると生後6時間まで T. G. の脂質量は一定値を保っているが、それ以後上昇をはじめ9時間で著明に上昇するといわれている。しかしながら生後の上昇は F. F. A. ほど急峻でないが、第1日で臍帯血の1.5倍の上昇が認められた。S. T. は生後12時間では臍帯血値と著変なく (Zee 1968³¹), その増量も P. L. と同様に F. F. A. や T. G. に比べてゆるやかであった。

さて、本研究の対象とした新生児は第1日の水分摂取は86ml以内であり、ほとんど飢餓状態におかれているものと考えられる。この間の新生児の脂質の変動としては F. F. A., T. G. の増量及びその構成脂酸である C18:1 の比率増大が特徴的である。これら一連の脂質代謝亢進の理由としては次の2点が考えられる。すなわち、(i) 新生児体内に貯蔵していた炭水化物を利用しつくした為に脂肪の利用が増大したか、(ii) 分娩ストレスなどによるアドレナリンを中心とする交感神経の発動によって F. F. A. が動員されたかであろう。前者では生後に肝のグリコーゲン量が低下すること (Schelley 1964)³² はよく知られた事実であり、生後 glucose を投与すると F. F. A. の上昇を防げる (Novak 1965)³³ ことから充分考えられることである。また後者についても分娩時ストレス、体温下降などによるアドレナリンの分泌による F. F. A. の動員は充分考えられることであり (Van Duyne 1965)³⁴ 生後4時間の児における F. F. A. の構成脂酸の変動は新生児にノルアドレナリンを注入した時とよく似ているといわれる (Persson 1966)³⁵ これら脂質分解系亢進要素の比重は必ずしも明確ではないが、仮死児にみられる高脂脂肪酸血症 (武田 1972)³⁶ の発現などからみても、glycogen 消費に伴う糖-脂脂肪酸廻路の亢進が中心となり、分娩あるいは新生児早期の負荷が内分泌系の調節を修飾していると考え

られる。

Novak (1965)³³ は生後の新生児臀部の皮下脂肪をとり、その経時的变化を観察し、皮下脂肪中の lipolysis の亢進を血中 F. F. A. の増量と組織中に含まれている free の glycerol の量より測定し、組織中の glycerol レベルは生後数時間で最大となり、F. F. A. は生後2時間で最大となったと報告しているが、このように lipolysis は出生後数時間で増大し、その結果として血中の F. F. A. と glycerol 値の上昇がみられるものと思われる。新生児において血漿 F. F. A. の脂酸構成は新生児脂肪組織のそれとは一致しない部分があるが、血漿中の T. G. と F. F. A. はよく似ていると云われている (Havel 1961)³⁷ ちなみにヒト新生児の脂肪組織は C16:0 及び C16:1 は成人の約2倍、C18:0 は同程度であり、C18:1 は約1/2、C18:2 は約1/10であるといわれている (Hirsch, 1965)³⁷ Sweeney 1963)³⁸ ヒト成人において飢餓の場合 F. F. A. レベルの上昇に伴って血中 F. F. A. 成分は脂肪組織の成分に近くなるといわれているが (Rothlin 1962)³⁹ 高橋 1965⁴⁰), Spitzer (1962)⁴¹ は lipolysis による F. F. A. の動員時には血漿 F. F. A. 値の上昇と共に C18:1 の上昇を報告しており、著者の例とも一致することより考えて、その代謝機構は基本的には成人の場合と同様であると考えられる。

新生児期においては低比重リポ蛋白質 (β -lipoprotein) の上昇がみられると報告 (Jakovicic, 1965)⁴² されており、著者の例でも S. T./P. L. 比は臍帯血で0.73、以後第1日0.73、第3日0.81、第5日0.80と上昇を示し母体血の1.02に近づいた。新生児はこの S. T./P. L. 比のみならず、総脂質、P. L., T. G., S. T. のいずれも上昇し、その脂酸構成ではすべての分画において著変なく経過したが、第1日に有意に上昇した F. F. A. 分画における C18:1 は以後次第に低下したのが特徴的である。生直後飢餓を強いられた新生児も生後第3日では哺乳も充分行なわれるようになり、血漿 F. F. A. 及びその構成脂酸は食餌中の脂肪組成によって大きく変化することが知られている。成人の場合不飽和脂肪酸を多く含んだ食餌を投与すると、血漿 F. F. A. はかなり早期に食餌中の組成に近づくが、脂肪組織の脂酸構成は大きな変化をうけない (Fleischman, 1964)⁴³ といわれており、又、生後1週間にみられる新生児の脂質の増量は与えられる脂肪の種類による変化は少なく新生児自身の変化が主体であるともいわれている

(Lindquist, 1960)⁴⁾が、哺乳による影響を検討した結果からも明かなように、本研究の対象とした空腹時間3～4時間の値は児の標準状態に近い値を示すと考えられる。

出生直後の分娩のストレス及び胎児から新生児に致るホルモンの変動の影響は新生児早期の第3日頃までに強くあらわれ、飢餓という条件も加味されることにより、胎児中に貯えられていた脂肪をエネルギー源として利用するために、貯蔵脂肪のlipolysisによるF.F.A.の動員が主体となり、この変化が強く表現されるのであるが、生後第3日頃には、哺乳の増加により代謝環境は生後第1日の飢餓状態とは様子を異にすると考えられるが、この時期ではまだ体重減少がみられており、呼吸高の低下、ケトン体の増加がみられることから、経日的に十分なカロリーが得られず、体内の貯蔵脂肪を消費していく過程を継続していると考えられる。第3日以向第5日にいたり、次第に哺乳量の増加に伴って経口投与された腸管からの吸収された脂肪のしめる割合も加味して、出納のバランスがとれるようになり、成人の組成に近づくものと考えられる。

結 語

新生児初期における脂質代謝を検討すべく、分娩時母体血、臍帯血、生後第1日、第3日、第5日の血液を採取し、血清脂質の経日変化を測定し、次の結果をえた。

1. 臍帯血の血清総脂質、燐脂質(P.L.)、遊離脂肪酸(F.F.A.)、中性脂肪(T.G.)総コレステロール(S.T.)は母体血に比べて約30%と低値を示した。
2. 臍帯血では母体血に比べて燐脂質のしめる割合

が多く、総コレステロールのしめる割合は低い、出生後新生児の経日変化にともなってS.T./P.L.比は上昇し母体血の比に近づいた。

3. 臍帯血は母体血に比べて特徴的な脂酸構成を示し、すべての分画においてC18:0, C20:4が多く、C18:2が少なかった。この相違は胎児胎盤系の自律的な代謝にもとづくものと考えられる。
4. 出生後新生児の血清総脂質及びすべての脂質の量は上昇したが、なかでもF.F.A.の変動は特徴的であり、生後第1日に急激な上昇を来し、以後次第に低下した。
5. 生後第1日におけるF.F.A.とT.G.の上昇における変化をその構成脂酸でみると、C18:1の増量が特徴的であった。
6. 生後第1日から第3日に到る変動に比べて、第3日から第5日に到る変動は少なくなり、出生直後より第3日までは分娩のストレス及び胎児から新生児に到るホルモンの変動の影響が強く現われ、catabolicな変化が主体となり、第3日以降anabolicな傾向が生じ、第5日にいたり、哺乳量の増大とともに出納のバランスがとれるようになり、新生児の脂質代謝は成人類似の安定平衡に達するものと考えられる。

稿を終るにのぞみ、御指導、御校閲を賜った恩師橋本清教授に深く感謝致します。また、終始御指導をいただいた武田佳彦講師ならびに吉岡保博士に深謝します。また本研究に御協力いただきました岡山赤十字病院(院長 秋本若二博士)御一同に感謝いたします。

本研究の一部は第24回日本産科婦人科学会総会において発表した。

参 考 文 献

1. Vilee, C. A. and Hagerman, D. D.: Amer. J. Physiol., **194**; 457, 1958
2. Bragdom, J. H., Lipids and the steroid hormones in clinical medicine, P. 9; Sunderman, Philadelphia. 1960.
3. Fletcher, M. J., Clin. Chim Acta., **22**; 393, 1968 ;
4. Laurell, S. and Tibbling, G.: Clin. Chim Acta., **16**; 57, 1966.
5. 笠原 閑; 脂質の定量法, 和光試薬工業大阪研究所編・解説書, 1970.
6. 久城英人; 臨床検査, **15**, 1135, 1971
7. Zak, B.; Amer. J. Clin. Path., **27**; 583, 1957.
8. Folch, J., Less, M. & Stanley, G. H.; J. Biol. Chem., **226**; 497, 1957.
9. Bloor, W. R.; J. Biol. Chem., **170**; 671, 1947.

10. 岡部和彦, 藤沢 冽; 臨床病理, **19**, 85, 1972.
11. Stoffel, W., Chu, F. & Ahrens, E. H. J.; *Analyst. Chem.*, **301**, 307, 1959.
12. Van Duyne, C. M. & Havel, R. J.; *Proc Soc. Exp. Biol. Med.* **102**; 599, 1959
13. Kaplan, A. & Lee, V. F.; *Clin. Chim. Acta.*, **12**; 258, 1965.
14. Woodruff, C. E., Davis, J. T., Rogers, N. & Coniglio, J. G.; *Amer. J. Clin. Nutry.*, **14**; 83, 1964
15. Muldray, J. E., Hamilton, J. G., Wells, J. A., Swartwout, J. R., & Miller, O. N.; *Fed. Proc.*, **20**; 277, 1961.
16. Zöllner, N. & Gunther, W.; *Klin. Wsch.*, **40**; 267, 1962.
17. 鈴木脩二; 臨床小児科学, **14**; 39, 1966.
18. Robertson, A. F. & Sprecher, H.; *Acta. Ped. Scan. supp.*, **183**; 1968.
19. Jacovic, S.; *Ped. Clin. Noth. Amer.*, **12**; 585, 1965.
20. Roux, J. F., Grigorian, A. & Takeda, Y.; *Nature (London)*, **216**; 819, 1971.
21. Yoshioka, T.; *Acta Obst. Gynec. jap.*, **18**; 165, 1971.
22. Yoshioka, T. & Roux, J. F.; *Ped. Res.*, **6**; 675, 1972.
23. 棕野 洋; 日産婦印刷中
24. keele, D. K. & Kay, J. I.; *Pediat.*, **37**; 597, 1966
25. Novak, M., Melichar, V., Hahn, P. & Koldovsky, O.; *Physiol. Bohemoslov*, **10**; 488, 1961
26. Persson, B. & Gentz, J.; *Acta Pediat. Scan.*, **55**; 353, 1966.
27. Chen, C. H., Adam, P. A. J., Laskowski, D. E. & Mc Cann. *Pediat.*, **36**; 843, 1965
28. Cross, K. W., Tizard, J. P. M., & Trythall, D. A. H.; *Acta Pediat. Scand.*, **46**; 265, 1957.
29. Smith, C. A.: *Physiology of the newborn* Springfield Charles C. Thomas Publisher., P.280, 1959.
30. Zee, P. *Soc. Ped. Res. 37th. Ann. Meeting, Ati. City. April*, **28**; 1967, P.152.
31. Zee, P. *Pediat.*, **41**; 640, 1968.
32. Schlley, H. J.; *Brit. Med. J.*, **1**; 273, 1964.
33. Novak, M., Melichar, V. Hahn, P. & Koldovsky, O.; *Biol. Neonat.*, **9**; 105, 1965.
34. Van Duyne, C. H., Parker, H. R. & Halm, L. W.; *Amer. J. Obst. Gynec.*, **91**; 277, 1965.
35. 武田佳彦; 日産婦, **24**; 704, 1972.
36. Havel, J. R.; *Metabolism*, **10**; 1031, 1961.
37. Hirsch, J.; *Handbook of Physiology, Sect. 5, Adipose tissue*, P.189, *Amer. Physiol. Soc. Washington. D. C.*, 1965.
38. Sweeney, M., Etteldorf, J. N., Throop, L. J. Timma, A, and Wrenn, E. L; *Clin. Invest.*, **42**; , 1963.
39. Rothlin, M.E., Rothlin, C. B., Went, V. E.; *Amer. J. Physiol.*, **203**; 306, 1962.
40. 高橋善弥太; 日誌, **53**, 1965.
41. Spitzer, J. J. & Gold, M.; *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **110**; 645, 1962.
42. Fleichman, A. l., Hayton, T., & Bierenbaum, M. L.; *Amer. J. Clin. Nutr.*, **15**; 299, 1964.
43. Lindquist, B. & Malcrona, R.; *Amer. J. Dis. Child.*, **99**; 39, 1960.

**The concentration and composition of the serum lipids
during early neonatal period**

Tsuguo KOBATAKE, M. D.

Department of Obstetrics & Gynecology, Okayama University Medical School
(Director: Prof. Kiyoshi Hashimoto)

The present study was aimed to evaluate a homeostasis of lipid metabolism in the extra-uterine adaptation after birth. Serum lipid concentration and fatty acid analysis of phospholipid, triglycerides, free fatty acid and cholesterol esters were determined utilizing a colorimetric, thin layer- and gas liquid chromatographic techniques.

An effect of feeding in serum lipid concentration was found to be minimized in 3 to 4 hours after feeding.

Serum total lipids, phospholipid, triglycerides, free fatty acid and cholesterol esters in umbilical cord blood showed lower concentration compared with that of maternal blood. It was characteristic that a large proportion of phospholipids was found in the umbilical cord blood.

The concentration in all lipid fraction was steadily increased during early neonatal period and F. F. A. concentration was markedly increased at 1 day of life. Then the F. F. A. concentration was gradually decreased.

In fatty acid analysis, an increase of C 18: 1 in F. F. A. and T. G. fractions was remarkable at 1 day of life compared with that of umbilical cord blood. An increase of C 18: 2 in P. L. and a decrease of C 18: 1 in F. F. A. fractions were significantly noted at 3 days of life.

Both concentration and fatty acid composition in all lipid fraction at 5 days of life were shown the same tendency as that of maternal blood.

It may be concluded that the lipid metabolism of the fetus is functioning independently to the maternal environment. The 1 day in the neonatal period reflects the adaptation of the lipid metabolism to the extra-uterine life.

An increase in serum lipid concentration after birth, particularly in F. F. A. fraction is indicating lipolytic dominance to substitute a glucose depletion due to physiological hypoglycemia. A homeostasis in lipid metabolism of the newborn as well as that of the adult may be obtained at 5 days after birth.