

新生児黄疸とビタミンE

笹森源弘, 金井忠男

はじめに

ビタミンEは不妊症, 更年期障害, 流早産などの治療に対して古くから産婦人科領域で注目されてきたが, 他科領域でも今までに種々の薬効が認められてきた。

ビタミンEの作用のうち不飽和脂肪酸に対する抗酸化作用は細胞膜の破壊を防止すると言われていたが, このことは赤血球の溶血現象の防止にビタミンEが有効であることも関連してくる。そして, 臍帯血中および新生児における血中ビタミンE値は成人と比べてかなり低値であることが知られている^{2,3,4,8)}。これらのことから, 我々は臍帯血中ビタミンE値と生後4日目の新生児血中ビリルビン値の測定, およびビタミンE投与後の新生児血中ビリルビン値を測定することにより新生児黄疸とビタミンEとの関係につき検討を加えてみた。

対象および方法

血清ビリルビン値は当病院にて分娩した新生児の生後4日目の値を測定し, 測定にはBilirubin Tester Wakoを用いた。臍帯血は満期産成熟児31例より採血した。臍帯血は血清に分離したのち, 測定まで凍結保存した。血清 Tocopherol (ビタミンE) の測定法としては表1に示すごとくThompsonによる蛍光定量法を用いた⁶⁾。測定は共栓付スピッツロールに血清0.2mlを正確にとり, 蒸留水1mlをこれに加え, さらに無水エタノール1mlを加えてよく混和したのち, ヘキサン5.0mlを加えて密栓して1分間よく混和する。次いで, 遠心分離を行って上層のヘキサン層を採取し, この蛍光強度を測定する。標準の α -Toco-

pherolを用いて同様に操作し, 図1のごとき calibration curve を作り, これにより試料の蛍光強度に相当する α -Tocopherol 値を求めた。

ビタミンEの投与は当病院にて分娩した満期産成熟児36例に行った。投与方法は生後12時間目よりTocopherol acetate (ユベラ顆粒) 40 mg/day を生後3日間経口投与した。

表1. A Fluorometric Determination of Vitamin E in Serum (Thompson Method)

Serum	0.2 ml		
←	1 ml H ₂ O		
←	1 ml Ethanol		
Vigorous Shaking			
←	5 ml n-Hexane		
Vigorous Shaking			
Centrifugation 1000 rpm, 5 min			
<table border="0" style="width:100%; border:none;"> <tr> <td style="width:50%; border:none;">H₂O layer</td> <td style="width:50%; border:none;">n-Hexane layer</td> </tr> </table>		H ₂ O layer	n-Hexane layer
H ₂ O layer	n-Hexane layer		
Fluorometric Determination			
Excitation 295 nm			
Emission 320 nm			

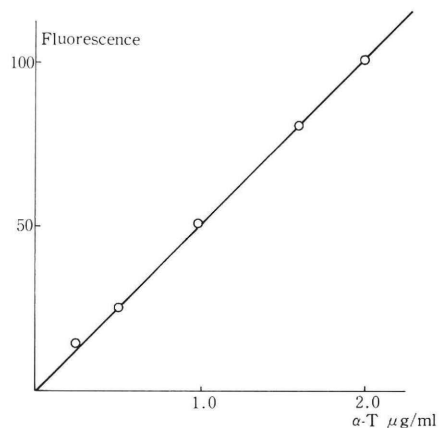


図1. Calibration curve for α -Tocopherol in n-Hexane-Ethanol Solution

結 果

31例の新生児臍帯血清 Tocopherol 値とその生後4日目の血清ビリルビン値の関係は図2に示すごとくで、回帰直線は $Y = -0.015X + 0.546$ となり、両者には有意の相関 ($r = 0.462$) を認めた。すなわち、臍帯血清 Tocopherol 値の低い症例は血清ビリルビン値が高くなる傾向を示している。さらに、臍帯血清 Tocopherol 値が 0.30 mg/dl 未満の症例ではすべて血清ビリルビン値は 13.0 mg/dl 以上と高値を示した。

新生児へのビタミンE投与による血清ビリルビン値への影響をみると表2のごとくで、非投与群の平均血清ビリルビン値 9.67 mg/dl に対し、投与群では 8.34 mg/dl と平均値で 1.33 mg/dl の低下を認めた。しかし、この両者の間には5%の危険率で有意差は認められなかった。

考 察

ビタミンEの作用のうち、不飽和脂肪酸に対する抗酸化作用は溶血現象と関係があると言われ、

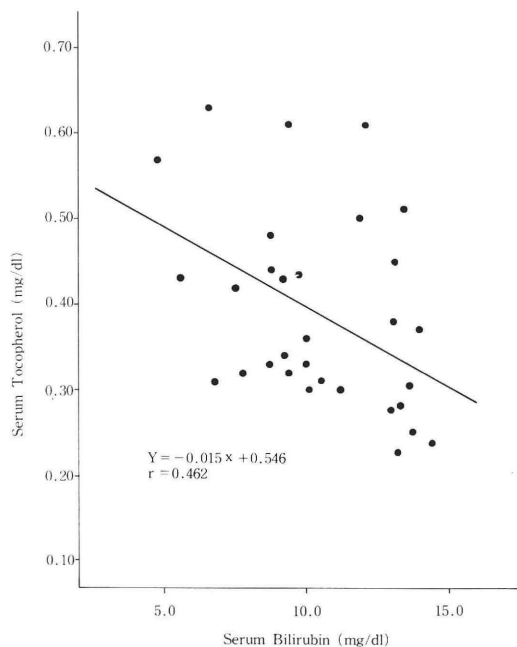


図2. 臍帯血トコフェノール値と生後4日目の血清ビリルビン値

赤血球膜を構成するリン脂質は高度不飽和脂肪酸であるリノール酸、リノレン酸などを主成分とするため、酸化されると膜構造が破れて透過性が高まり、溶血現象につながるとされている^{1,2,9,10}。

今回のビタミンE測定に我々はThompsonによる蛍光定量法を用いたが、この方法は従来から行われているEmmrie-Engel法を応用したRindi法が比較的大量の試料を必要とする欠点があるのに比べ、微量の血清を用いて迅速に血清ビタミンEを定量しうる利点がある。

妊娠時の血清ビタミンE値は非妊時に比較して高値を示すが新生児ではかなり低値を示すことが知られている^{2,3,4,8}。Abramsら⁸⁾による成人、妊婦、臍帯血の血清ビタミンE値は図3のごとくである。

今回の検討において、生下時臍帯血清ビタミンE値と生後4日目の血清ビリルビン値の間にはかなりの相関があることを知ったが、特に血清ビタミンEが0.30 mg/dl 未満の症例ではすべて高

表2. 生後4日目の血清ビリルビン値

Treatment	No. of Cases	Serum Bilirubin (mg/dl) Mean \pm SD
None	34	9.67 \pm 2.93
Vitamin E	36	8.34 \pm 2.68

0.05 < p < 0.1

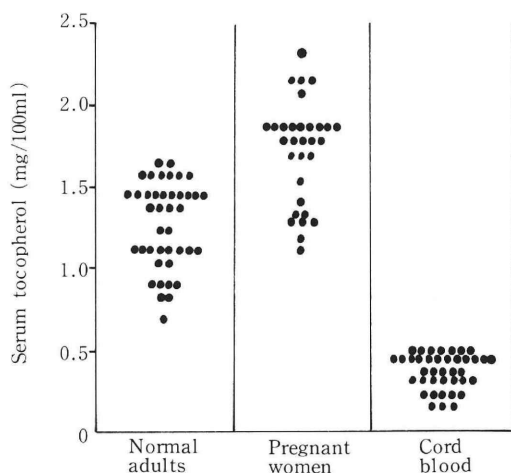


図3. Serum vitamin E levels in normal adults, in pregnant women, and in normal cord bloods. (Abrams, B.A. et al. 1973)

ビリルビン血症を示した。このことは Leonard⁹⁾ が過酸化水素法による溶血試験で、血清ビタミンEが0.3 mg/dl 以上では溶血陰性で、それ以下では溶血が認められるとの報告と考え合わせ興味あることと思われる。しかし一方、血清ビタミンE値の高い症例でも必ずしも血清ビリルビン値は低くなっておらず、ばらつきが大きかった。このことは新生児黄疸の発現には種々の要因が考えられることから、ビタミンE以外の多くの要因に大きく左右されたことを示唆している。

血清ビタミンE低値の症例では血清ビリルビンは高値を示すとの結果を得たので、新生児にビタミンE投与を行い、新生児黄疸予防の効果の有無を検討したところ、平均値では非投与群より血清ビリルビン値は低下しているが有意差は認められなかった。今野⁵⁾らは生下時体重2,200 g以下の未熟児に生下時とその翌日にビタミンE 50 mg/dayを1回筋注した結果、血清ビリルビン値は対照群と比べ有意に減少しており、成熟児においても有意差はなかったが血清ビリルビン値の低下を認めたと述べている。Dyggve⁷⁾は未熟児にビタミンE 100 mgを生下時に1回筋注し対照群より血清ビリルビン値の低下、ヘモグロビン値の上昇を認めたと報告している。しかし、Abrams⁸⁾は新生児にビタミンE 100 mg/dayを経口投与した結果、赤血球は過酸化されにくくなり安定したが、血漿ビリルビン値とヘモグロビン値は対照群と差を認めなかったと報告している。

今回我々が行った新生児へのビタミンE投与量40 mg/dayは決して少ない量ではないが、新生児では腸管よりのビタミンE吸収能が成人より良くないと考えられること、しかも、ビタミンEは脂溶性ビタミンであるにもかかわらず過剰症は認められないことから、より多量のビタミンE投与が可能なので投与量の吟味が必要である。また、今回の報告では症例数も充分でないので、さらに症例数を増やし検討を行う必要があると思われる。

ま と め

- 1) 臍帯血血清ビタミンE値の低い新生児ほど血清ビリルビン値は高くなる傾向を示した。
- 2) ビタミンE (40 mg/day)を経口投与された新生児は非投与群より血清ビリルビン値の低下を認めたが両群の間に有意差はなかった。

稿を終えるにあたり、ご協力を頂きました東北大学農学部栄養化学教室・木村修一教授、伊藤道子助手に感謝いたします。

文 献

- 1) 若生 宏ら：小児領域とビタミンE，小児科臨，16：474，1963。
- 2) 若生 宏ら：新生児，未熟児におけるビタミンE欠乏状態について，小児科，10：34，1968。
- 3) 美濃 真：新生児とビタミンE，産婦実際，18：250，1969。
- 4) 平尾 潔：妊娠をめぐるビタミンEの消長について，臨産，24：639，1970。
- 5) 今野武津子ら：新生児黄疸におよぼすビタミンEの効果，周産期医学，5：201，1975。
- 6) Thompson, J.N., et al.: Simultaneous Fluorometric Determination of Vitamins A and E in Human Serum and Plasma, Biochem. Med., 8: 403, 1973.
- 7) Dyggve, H.V., et al.: Vitamin E to Premature Infants, Acta Paediat (Stockh), Suppl 146: 48, 1963.
- 8) Abrams, B.A., et al.: Vitamin-E in neonatal hyperbilirubinaemia, Arch. Dis. Childh., 48: 721, 1973.
- 9) Leonard, P.J., et al.: Relationship between plasma vitamin E level and peroxide hemolysis test in human subjects, Am. J. Clin. Nutr., 20: 795, 1967.
- 10) Oski, F.A. et al.: Vitamin E deficiency: A previously unrecognized cause of hemolytic anemia in the premature infant, J. Pediat., 70: 211, 1976.

(昭和54年10月1日 受理)