

新生児早期のMg代謝

— 血漿・血球内Mg濃度とFEMg —

福島県立医科大学小児科

田 沼 悟

緒 言

Magnesium (以下Mgと略記)は生体内に多量に存在する陽イオンの一つであり、筋収縮・神経興奮に直接作用し、多くの酵素の補酵素としてエネルギー産成に關与する。胎児のMg必要量は在胎期間の進行に平行して増加し、出生児の体重は在胎20週の20倍であるのに比し、Mgの必要量は32倍にも増加している¹⁾。しかし、早期新生児のMg代謝、特に低出生体重児のMg代謝に関する報告は極めて少なく、また不明の点が多い。

私達は正常新生児、低出生体重児の血漿・血球内Mg濃度を測定し、在胎週数と出生体重別に検討した。病的新生児・未熟児のMg代謝とMg含有輸液の効果、さらに一部の症例でFractional Excretion of Mg (FEMg)も検討したのでその成績を報告する。

研究 方 法

A. 対 象

最近3年間に当小児科に入院した新生児・未熟児113例と当院産婦人科にて出生した新生児・未熟児123例を対象とした。

1. 正常新生児

出生体重2500g以上で重症合併症のない正常新生児、男児47例、女児36例、計83例の血漿・血球内Mg濃度を早期新生児の正常値とした。

2. 病的新生児・未熟児

当科に入院した病的新生児・未熟児113例の内訳はTable 5に示す。

B. 測定方法

採血は、蒸留水・ヘパリン処理後の注射器を用いて肘静脈または股静脈より約1.0ml採取し、Wintrobe管と蒸留水処理試験管に分け、直ちにパラフィルムにて密封した。

1. ヘマトクリット値(Ht.): Wintrobe管にて3,000 r. p. m. 45分間速心沈澱して測定した。

2. 血漿Mg濃度: 1% SrCl₂希釈液にて100倍希釈後、日立207型原子分光光度計にて測定した。

3. 血球内Mg濃度: 後述の間接法にて算出した。

$$\text{血球内Mg濃度} = \frac{\text{全血Mg濃度} - \text{血漿Mg濃度}(1 - \text{Ht.})}{\text{Ht.}}$$

4. 尿中Mg濃度: 膀胱穿刺または採尿パックにてスポット尿を採取し、血漿Mg濃度と同様に測定した。

5. 血漿・尿中クレアチニン: Folin-Wu法にて測定した。

成 績

測定値についての統計学的検定は5%の危険率で行ない、t-分布によった。

A. 正常値 (Table 1)

1. 早期新生児期の血漿Mg濃度

早期新生児期の血漿Mg濃度(P-Mgと略記)の正常値は $1.57 \pm 0.14 \text{ mEq/L}$ であった。生後日数別に6群に分類すると、P-Mgは0日に最も低値を示し、生後日数に平行して上昇し、2~4週では1歳児の値と有意差を認めなかった。

2. 早期新生児期の血球内Mg濃度

早期新生児期の血球内Mg濃度(E-Mgと略記)の正常値は $3.94 \pm 0.61 \text{ mEq/L}$ であった。P-Mgと同様に生後日数別に6群に分類し比較検討したが有意差を認めなかった。

B. 出生体重別の血漿・血球内Mg濃度

(Table 2)

生後0日の低出生体重児を出生体重別に

4群に分類すると、極小未熟児群のP-Mg・E-Mgはともに正常値に比して有意に低値を示した。

C. 在胎週数別の血漿・血球内Mg濃度

(Table 3)

生後0日に重症合併症のない児の在胎週数をDubowitz法により求め3群に分類すると、在胎29週以下の群のP-Mg・E-Mgはともに正常値に比して有意の低値を示した。

さらに、在胎週数と子宮内発育曲線より、3群に分類すると、SFD群のP-Mg・E-Mgのみで有意の低値を認めた(Table 4)。

D. 病的新生児・未熟児のMg代謝

1. 疾患別血漿・血球内Mg濃度(Table 5)

a) P-Mg: 極小未熟児、壊死性腸炎、多血症、低血糖症のP-Mgはおのおの、 1.34 ± 0.07 、 1.33 、 1.41 ± 0.03 、 1.36 ± 0.03 mEq/Lであり、すべて早期新生児正常値に比して有意の低値を示した。

敗血症のP-Mgは 1.45 ± 0.05 mEq/Lと正常値に比し低値傾向を示したが、RDSのP-Mgは 1.53 ± 0.02 mEq/Lと有意差を認めなかった。

核黄疸、胎児仮死、出生時仮死のP-Mgは、おのおの 1.92 ± 0.03 、 2.02 ± 0.05 、 2.08 ± 0.05 mEq/Lであり、すべて正常値に比し有意に高値であった。

先天性心疾患、羊水吸引症候群のP-Mgは、おのおの 1.52 ± 0.16 、 1.55 ± 0.06 mEq/Lでありともに有意差を認めなかった。

b) E-Mg: 極小未熟児、壊死性腸炎、多血症、低血糖症のE-Mgは、おのおの 2.59 ± 0.15 、 2.37 、 3.41 ± 0.15 、 3.74 ± 0.1 mEq/Lであり、すべてが早期新生児正常値に比して有意の低値を示した。

敗血症のE-Mgは 3.95 ± 0.27 mEq/Lで正常値に比して有意差を認めなかったが、RDSは 3.37 ± 0.24 mEq/Lと有意に低値であった。

核黄疸、胎児仮死、出生時仮死のE-Mgは、それぞれ 4.01 ± 0.13 、 3.88 ± 0.04 、 3.87 ± 0.06 mEq/Lであり、すべて正常範囲内であった。

先天性心疾患、羊水吸引症候群のE-Mgも、おのおの 3.89 ± 0.35 、 3.93 ± 0.21 mEq/Lであり、正常値と比較して有意差を認めなかった。

2. Mg含有輸液例

私達は極小未熟児や低Mg血症の認められた病的新生児に対して、生後48時間よりNa、K、Cl、Caの維持量に加えて、 0.25 mEq/Kg/dayのMg含有輸液を行っているが、体内Mg欠乏状態にある症例では、投与開始後2~3日でE-Mg、4~5日後でP-Mgの回復をみている。超未熟児の1例を示す(Fig 1)。

症例は在胎36週、出生体重860gのPreterm SFDの女児で、生後3日まで10%糖液の輸液を受け、頻発するapneaを主訴に当科に入院した。入院時のP-Mg、E-Mgは 1.32 、 2.25 mEq/Lとともに低値を示したが、臨床的には明らかな低Mg血症の症状は認めなかった。7.5%糖液をベースに、Na・K・Cl・Caの維持量に加えて前述のMg維持量を加え、 $70 \sim 80$ ml/Kg/dayにて輸液を開始した。Fig 1のごとく、E-Mgは翌日、またP-Mgは4日後に正常値に復した。経口栄養開始後は輸液量を減少し、total Mg投与量を 0.3 mEq/Kg/day程度で維持した。本症例は現在3歳であるが健康に成長している。

E. Fractional Excretion of Mg(FEMg)

1. 出生体重別FEMgの経時的変化

(Fig. 2)

極小未熟児、1500g以上のPreterm SFD、termAFDのスポット採血・採尿を同時に行ない、次式よりFEMgを測定した。

$$FEMg = \frac{\text{Urine Mg} \times \text{Plasma Creatinine}}{\text{Plasma Mg} \times \text{Urine Creatinine}} \times 100$$

FEMgは糸球体で濾過されたMgの何%が尿細管で再吸収されずに排泄されたかを示すが、対照としては4~13歳7例の値を用いた。

新生児は3群すべてが対照値より高値を示したが、極小未熟児、Preterm SFD、term AFDの順でFEMgは高値をとり、極小未熟児では生後4週を経過しても対照値より有意に高値であり、尿細管での再吸収能の低下を示す成績を得た。

2. 疾患別 FEMg の経時的変化 (Fig.3)

在胎 35 週出生体重 1830g の胎便吸引症候群の症例では、生後 2 日より Mg 含有輸液を受けたが、呼吸障害の強い 3 日までは FEMg は高値を示し、呼吸障害の改善に平行して急激に低下し対照値に近づいた。

在胎 32 週出生体重 1650g の RDS の症例では人工換気療法を 5 日間行ったが、RDS 急性期に極端な FEMg の高値は認めなかった。

在胎 29 週出生体重 650g の超未熟児は Apgar score 3 → 3 → 5 の重症出生時仮死を併い、これが原因と考えられる急性腎不全の症例である。急性腎不全による糸球体濾過量の低下が原因と考えられる FEMg の低値を示し、Dopamine・交換輸血療法後に一過性に上昇したが、生後 5 日より無尿となり、腹膜灌流療法を行うも FEMg は低値のまま生後 21 日に死亡した。

考 察

新生児、乳幼児期の小児は 200~300mg/Kg の Mg を体内に保有するが、その大部分は細胞内に存在し、細胞外液中には微量に存在するのみである。^{5) 6)} 3.5Kg の full term の新生児は体内に 0.75g の Mg を保有するが、細胞外液中には 0.025g (3.3%) のみしか存在しない。

Widdowson¹⁾ は在胎期間別に体内 Mg 保有量を検討し、妊娠 7~10 ヶ月には 3mg/Kg/day の割合いで Mg が胎児体内に蓄積されると述べている (Table 6)。

A. 正常新生児の血漿・血球内 Mg 濃度

新生児期の低 Mg 血症の原因として、従来より新生児の副甲状腺機能低下、授乳中の Mg 含有量、未熟な腎機能などが指摘されているが、早期新生児期に血球内 Mg 濃度を測定した報告は見当たらない。

私たちは出生体重 2500g 以上で重症合併症のない正常新生児 83 例を生後日数別に 6 群に分類して P-Mg・E-Mg を検討した。生後 0~13 日群の総数の P-Mg の平均値は $1.57 \pm 0.14 \text{ mEq/L}$ であり、この値を早期新生児期血漿 Mg 濃度正常値とした。ま

た P-Mg は生後 0 日に最低値を示し、日齢に平行して徐々に上昇し、生後 2 週以後は 1 歳児の平均値と有意差を認めなかった。一方、生後 0~13 日群の E-Mg の平均値は $3.94 \pm 0.61 \text{ mEq/L}$ であり、この値を早期新生児期血球内 Mg 濃度正常値とした。E-Mg は生後日齢別に有意差を認めず、各種代謝に直接関与する細胞内 Mg 濃度は早期新生児期でもよく保たれている成績を得た。

また、新生児早期の Mg 代謝に関与する因子として、FEMg の成績より腎の未熟性に基づく Mg 排泄増加をみたが、自験例の検討より、 $T_3 \cdot T_4 \cdot \text{Aldosterone}$ などのホルモンも推察される。⁹⁾

B. 出生体重別・在胎週数別の血漿・血球内 Mg 濃度

Tsang⁹⁾ は在胎期間の短い、または妊娠中毒症の強い母体や初産の母体より出生児の低 Mg 血症を報告している。Laura¹⁰⁾ は term infant と preterm infant を対象として、生直後、48 時間後、7 日後の 3 回 P-Mg を測定し、生直後はともに低値を示すが、両群間に有意差を認めず、48 時間後には上昇して 7 日後の値と差を認めなかったと述べている。

私達は生後 0 日の低出生体重児 82 例を出生体重別に 4 群に、また生後 0 日の重症合併症のない新生児 118 例を在胎期間別に 3 群に、さらに子宮内発育曲線より 3 群に分類して、P-Mg・E-Mg を検討した。極小未熟児、在胎 29 週以下、SFD の群で生後 0 日の P-Mg・E-Mg はともに正常値より有意に低下していた。P-Mg・E-Mg とともに低値を示すことにより、胎児期の Mg 取り込み不足に基づく体内 Mg 欠乏が最大の原因と考えられた。

C. 病的新生児・未熟児の Mg 代謝

新生児期に低 Mg 血症を呈する原因として、Table 7 の各因子があげられている。^{2) 11) 12)} 一方、新生児期に高 Mg 血症を呈する原因としては、新生児仮死、代謝性アシドーシス、先天性ネフローゼ、母体の高 Mg 血症、塩類喪失型副

腎過形成、脱水などが知られている。²⁾¹³⁾

私達は早期新生児期の疾患児・未熟児中、極小未熟児・壊死性腸炎・多血症・低血糖症では低Mg血症を、核黄疸・胎児仮死・出生時仮死では高Mg血症を認めた。同時にE-Mgを測定し、極小未熟児・壊死性腸炎・多血症・低血糖症・RDSで低値の成績を得た。

極小未熟児でのP-Mg・E-Mgの低下の原因としては体内Mg欠乏状態に加え、FEMgの亢進が考えられた。低Mg血症による明らかな臨床症状は認めなかったが、Mg含有輸液の使用により短時間にてまずE-Mg、続いてP-Mgの回復がみられ、その後の臨床経過も良好であったことより、極小未熟児に対するMg含有輸液は有効であると考えた。

壊死性腸炎のP-Mg・E-Mgの低下はMg摂取不足による体内Mg欠乏状態、多血症と低血糖症のP-Mg・E-Mgの低下の原因としてhyperinsulinismの関与が推察された。

核黄疸の高Mg血症は溶血による細胞内Mgの細胞外への移動、胎児仮死と出生時仮死の高Mg血症はhypoxiaによる組織崩壊が原因と考えられた。

結 語

当小児科に入院した新生児・未熟児113例と当院産婦人科にて出生した新生児・未熟児123例を対象として、血漿・血球内Mg濃度、さらに一部の症例でFEMgを測定した。

(1) 出生体重2500g以上で重症合併症のない正常新生児の早期新生児期血漿・血球内Mg濃度正常値は、おのおの 1.57 ± 0.14 、 $3.94 \pm 0.61 \text{ mEq/L}$ であった。

(2) 正常新生児の血漿Mg濃度は生後0日に最低値を示し、生後日数に平行して上昇し、生後2週で1歳児の値と有意差を認めず、この低Mg血症の原因として、Mg摂取不足、未熟な腎機能、ホルモンの関与などが考えられた。

(3) 正常新生児の血球内Mg濃度は早期新生児期でも1歳児の値と有意差を認めなかった。

(4) 出生体重別、在胎週数別に分類すると、

出生体重1500g未満、在胎29週以下、SFDで血漿・血球内Mg濃度は正常値に比して有意の低下を認め、原因として胎児期のMg取り込み不足に基づく体内Mg欠乏状態が最も考えられた。

(5) 病的新生児・未熟児中、極小未熟児・壊死性腸炎・多血症・低血糖症で低Mg血症を、核黄疸・胎児仮死・出生時仮死で高Mg血症を認めた。また極小未熟児・壊死性腸炎・多血症・低血糖症・RDSで血球内Mg濃度の低値を認めた。さらに極小未熟児のFEMgは高値をとり、生後4週を経過しても幼児の対照値に低下しなかった。異常Mg血症の原因として、体内Mg欠乏状態、尿細管でのMg再吸収能の低下、insulinの直接作用、細胞内液成分の外液相への移動、組織崩壊などが考えられた。

(6) 体内Mg欠乏状態では 0.25 mEq/Kg/day のMg含有輸液が有効であった。

- 1) Widdowson, E.M. and McCance, R.A.: The metabolism of calcium, phosphorus, magnesium and strontium. *Pediatr. Clin. North Am.*, 12:595, 1965.
- 2) SeMo Suh.: 新生児のカルシウム・マグネシウム代謝. *小児臨*, 27(6):711, 1974.
- 3) 小林昭夫: マグネシウム代謝. *小児診療*, 34:570, 1971.
- 4) Forfar, J. O.: Normal and abnormal calcium, phosphorus and magnesium metabolism in the perinatal period. *Clin. Endocrinol. Metab.*, 5(1):123, 1976.
- 5) 吉田政彦: Total body Mg. *日臨*, 37:1809, 1980.
- 6) Massry, S.G. and Seeling, M.S.: Hypermagnesium and hypomagnesium. *Clin. Nephrol.*, 7:147, 1977.
- 7) 小林昭夫: 血清Magnesium 濃度の測定法および健康小児値について. *日小児会誌*, 72:1110, 1968.
- 8) 田沼 悟, 小島滋恒, 関場慶博, 氏家二郎, 平井 滋, 根本良一, 竹内真弓, 高橋和博, 鈴木 仁: 新生児早期のMg代謝. *日新生児会誌*, 18(2):288, 1982.
- 9) Tsang, R.C.: Serum magnesium levels in low birth weight infants. *Amer. J. Dis. Child.*, 120:44, 1970.
- 10) Laura, S.H., Somkietr, R., Eduardo, S. and John, G.H.: Serial measurements of serum calcium, magnesium, parathyroid hormone, calcitonin, and 25-hydroxy-vitamin D in premature and term infants during the first week of life. *Pediatr. Res.*, 11:739, 1977.
- 11) Bernard, L.S., Louis, D., Jean, P.G. and Hubert, P.: Prevention of early neonatal hypocalcemia in low birth weight infants with continuous calcium infusion; Effect on serum calcium, phosphorus, magnesium, and circulating immunoreactive parathyroid hormone and calcitonin. *Pediatr. Res.*, 11:1180, 1977.
- 12) Richard, E.R., Thomas, A.D., Captain, M.U.F., James, R.W., Richard, L.W.: Calcium, magnesium, phosphorus, and parathyroid hormone interrelationships in pregnancy and newborn infants. *Obstet. Gynecol.*, 50(6):701, 1977.
- 13) 大原徳明, 門井伸暁, 田沼 悟: 小児疾患とMagnesium代謝. *小児科*, 17(13):1265, 1976.

Table 1 Plasma and Erythrocyte Mg Concentration
in Normal Neonates

Date	Number	P-Mg (mEq/L)	E-Mg (mEq/L)
0 day	36	1.51 ± 0.14	3.96 ± 0.62
1	36	1.52 ± 0.13	3.88 ± 0.58
2	36	1.58 ± 0.08	3.92 ± 0.43
3	36	1.65 ± 0.1	3.98 ± 0.49
4~13	52	1.69 ± 0.08	3.95 ± 0.52
14~28	83	1.74 ± 0.11	4.01 ± 0.32
0~13	36	1.57 ± 0.14	3.94 ± 0.61
1 year	124	1.75 ± 0.17	4.12 ± 0.47

Table 2

Plasma and Erythrocyte Mg Concentration
in the Differences in the Birth Weight

Weight(g)	Number	P-Mg(mEq/L)	E-Mg(mEq/L)
~ 999	7	1.31±0.01	2.23±0.08
1000~1499	20	1.38±0.02	2.97±0.13
1500~1999	24	1.48±0.08	3.31±0.15
2000~2499	31	1.49±0.12	3.43±0.42
2500~	36	1.51±0.14	3.96±0.62

Table 3

Plasma and Erythrocyte Mg Concentration
in the Differences in the Gestational Age
(0 day)

Gastational Age (week)	Number	P-Mg(mEq/L)	E-Mg(mEq/L)
~29	9	1.43±0.06	2.35±0.08
30~35	32	1.50±0.17	3.13±0.1
36~42	77	1.52±0.08	3.16±0.13

Table 4

Plasma and Erythrocyte Mg Concentration in the Differences Between the Gestational Age and the Birth Weight (0 day)

Classification	Number	P-Mg(mEq/L)	E-Mg(mEq/L)
AFD	73	1.54±0.21	3.38±0.41
SFD	40	1.43±0.16	3.08±0.15
LFD	5	1.54±0.12	3.42±0.37

Table 5

Plasma and Erythrocyte Mg Concentration in the Sick Neonates and the Low Birth Weight Neonates

Diseases	Number	Days	P-Mg(mEq/L)	E-Mg(mEq/L)
Standard value	36	0-13	1.57±0.14	3.94±0.61
Very low birth weight neonate	27	0- 3	1.34±0.07	2.59±0.15
NEC	1	10	1.33	2.37
Polycythemia	9	2- 4	1.41±0.03	3.41±0.15
Hypoglythemia	11	0- 4	1.36±0.08	3.74±0.10
Sepsis	18	0- 6	1.45±0.05	3.95±0.27
RDS	6	0- 1	1.53±0.02	3.37±0.24
Kern icterus	3	2- 8	1.92±0.03	4.01±0.13
Fetal distress	12	0- 3	2.02±0.05	3.88±0.04
Birth asphyxia	7	0- 5	2.08±0.05	3.87±0.06
CHD	15	0- 6	1.52±0.16	3.89±0.35
Aspiration synd.	4	0- 2	1.55±0.06	3.93±0.21

Fig. 1 Fluid transision containing Mg

Very low birth weight infant (SFD)
 gestational age : 36W.
 B.B.W. : 860g.

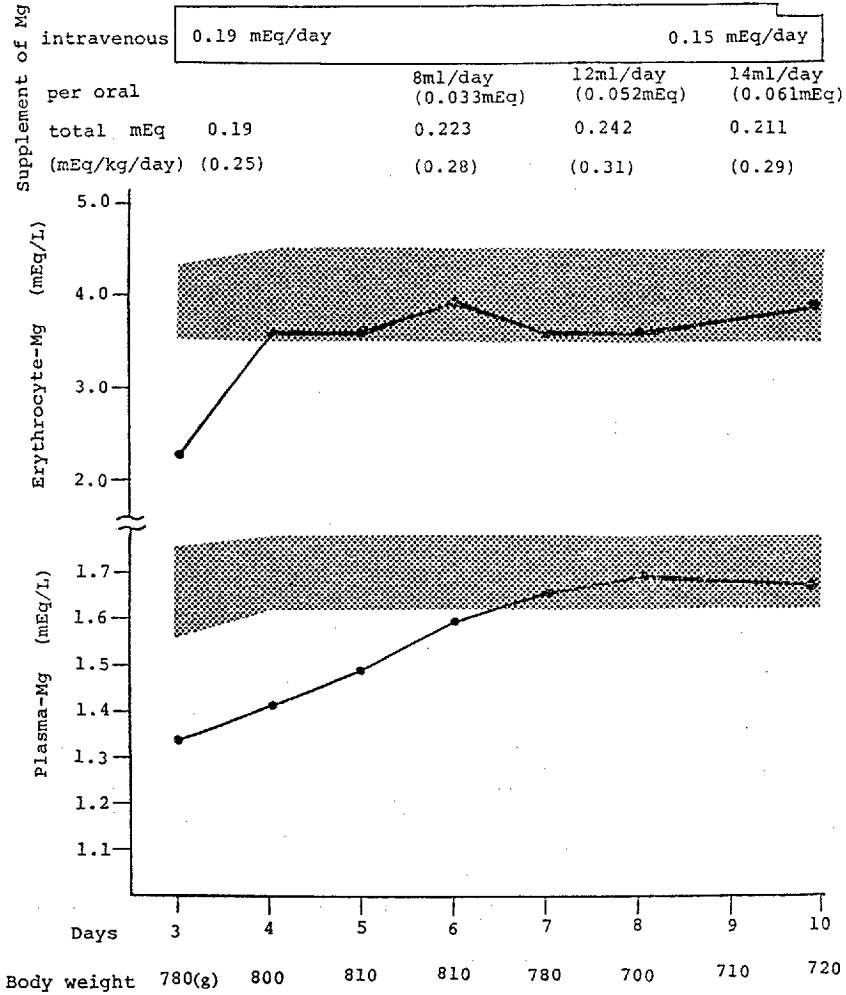


Fig. 2

Changes of FEMg Values with The Days After Birth

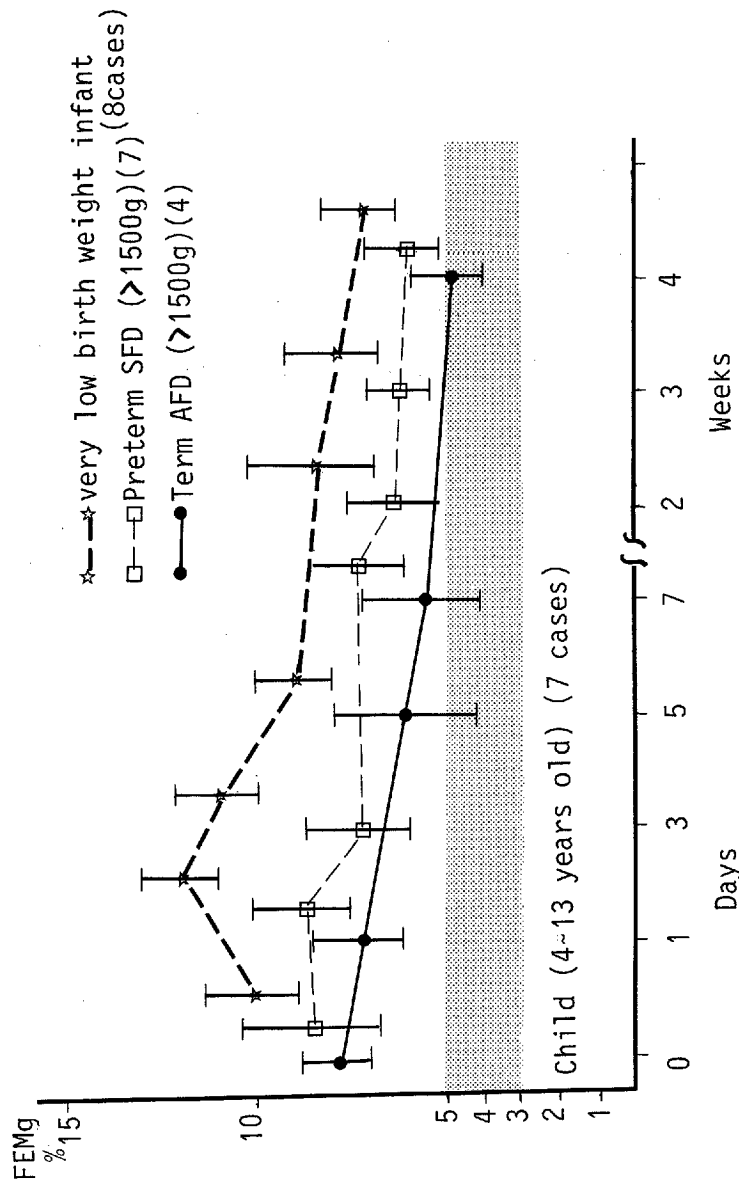


Fig. 3

FEMg Values in Various Neonatal Diseases

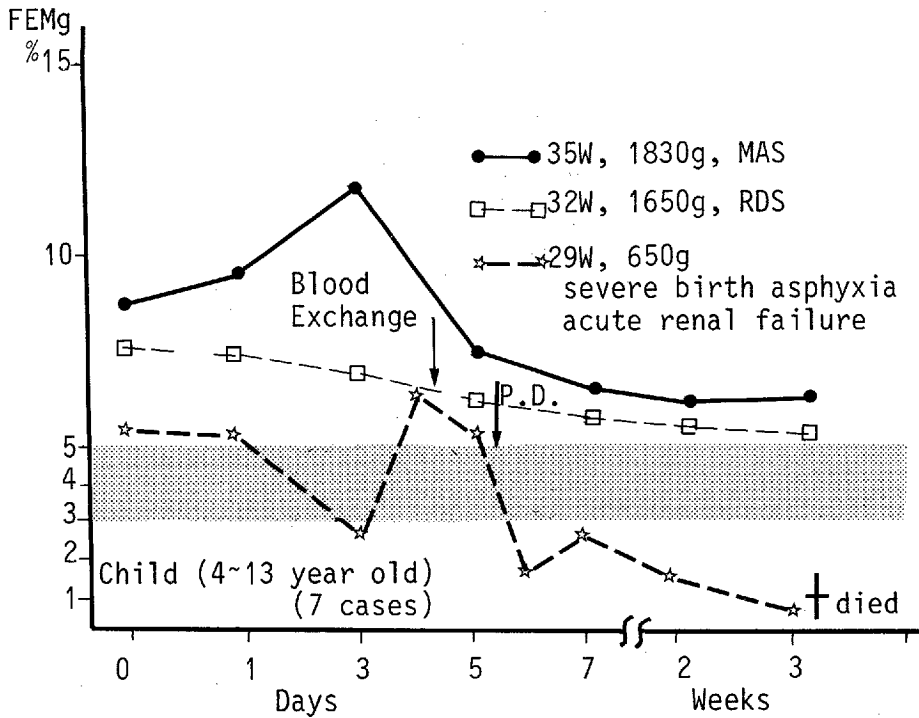


Table 6

妊娠過程における胎児のMg必要量

在胎期間 (週)	体重 (g)	Mg保有量 (mg)	Mg保有量 / 体重 (%)
14	100	10	0.01
28	1500	300	0.02
35	2500	625	0.025
40	3500	700	0.02

出生時：体 重 胎生20週の20倍
Mg必要量 " 32倍
(Widdowson E.M. et al., 1965)

Table 7 Hypomagnesemia in Newborn

1.	Intrauterine growth retardation (SGD)
2.	High birth weight
3.	Multiple pregnancy
4.	Maternal illness
	—Mg deficiency
	—Hyperparathyroidism
	—Diabetes
5.	Hyperphosphatemia
6.	DiGeorge syndrome
7.	Neonatal hepatitis
8.	Exchange transfusion with ACD blood
9.	Primary hypomagnesemia (permanent)

* Suh, S²⁾ (1974) より引用



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



緒言

Magnesium(以下 Mg と略記)は生体内に多量に存在する陽イオンの一つであり、筋収縮・神経興奮に直接作用し、多くの酵素の補酵素としてエネルギー産成に関与する。胎児の Mg 必要量は在胎期間の進行に平行して増加し、出生児の体重は在胎 20 週の 20 倍であるのに比し、Mg の必要量は 32 倍にも増加している。しかし、早期新生児の Mg 代謝、特に低出生体重児の Mg 代謝、に関する報告は極めて少なく、また不明の点が多い。

私達は正常新生児、低出生体重児の血漿・血球内 Mg 濃度を測定し・在胎週数と出生体重別に検討した。病的新生児・未熟児の Mg 代謝と Mg 含有輸液の効果、さらに一部の症例で Fractional Excretion of Mg(FEMg)も検討したのでその成績を報告する。