

新生児早期の Mg 代謝 — Mg 欠乏状態とリンパ球 Mg 濃度 —

国立郡山病院小児科

田 沼 悟

緒 言

昭和58年度は236例の新生児・未熟児を対象に血漿・赤血球内・尿中Mg濃度を測定し、下記の①～⑤の成績を報告した。¹⁾すなわち、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・赤血球内Mg濃度正常値は、おのおの 1.57 ± 0.14 , $3.94 \pm 0.61 \text{ mEq/L}$ であり、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正常新生児の赤血球内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・赤血球内Mg濃度は正常値に比して有意の低下を認め、さらにこれらのFractional Excretion of Mg (FE-Mg)は正常値に比し高値を示すことより、原因として胎児期のMg取り込み不足に基づく体内Mg欠乏状態と腎の未熟性に基づくMg排泄過多が考えられた。⑤この体内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。

Mgは生体内の各種酵素の補酵素として作用しており、最近免疫能との関係にも注目されている。

今回、早期新生児期の体内Mg欠乏状態の指標としてリンパ球内Mg濃度を測定した。60年度に極小未熟児を対象とすることとし、59年度はマウスを用いてMg欠乏モデルを作成し、経時的にそのMg代謝と免疫応答面を検討したのでその成績を報告する。

研究 方法

ICR系マウス(雌)300匹を用い、これらを任意に3群の飼育条件下に分けた。すなわち

Control Group (C群), Mildly Deficient in Magnesium Group (DM群), Severely Depicient in Protein and Magnesium Group (DPM群)の3群であり、各群の飼料組成は表1の如くである。また実験開始2週目よりDPM群から無作為に30匹を選び、これらにC群の食餌を与えて栄養の回復をはかり、これらをNutritional Rehabilitation Group (NR群)とした。

実験期間は3週間で、1週間毎に、体重、胸腺重量を測定し、エーテル麻醉下で大腿動脈採血後、胸腺、脾臓、心筋、下腿筋、肝臓および大腿骨の一部を剔出した。マウス3匹よりプールした血液でヘマトクリット値(Hct値)、血漿総蛋白値、血漿Na, K, Cl, Ca, Mg値、赤血球内Na, K, Mg値の測定を行い、剔出した下腿筋、心筋、骨、肝臓より各組織内のMg濃度を測定した。さらに脾臓は無菌的に図Aの如く処理し、リンパ球内Mg濃度(Ly-Mg)とリンパ球トリチウムチミジン摂取量の測定も合わせて行なった。

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 体重の変化(図1)

C群は順調な体重増加を、DM群はゆるやかな体重増加を示したが、DPM群は3週間で25.9%の体重減少を示した。また、NR群は1週間で77.2%の体重回復を認めた。

B 胸腺重量ならびに脾重量の変化

胸腺重量はDPM群では著しい減少を示し、DPM群2週目より栄養回復をはかったNR群では著しい重量の回復を認めた。脾重量も胸腺重量と同様にDPM群での著しい減少を示した。

C 血漿蛋白濃度

血漿蛋白濃度も同様にDPM群で著しい低値がみられた。

D 血漿・赤血球内電解質濃度(表2)

DPM群での血漿K, Ca, Mg値の低下と赤血球内Mg値の低下を認め、血漿Mg濃度と赤血球内Mg濃度とはほぼ同様の推移を示した。

E 各組織内Mg濃度とリンパ球内Mg濃度(表3)

心筋Mg濃度は3群ともほとんど動かず、骨格筋Mg濃度はDPM群でかなりの減少を示し、骨Mg濃度と肝Mg濃度はほとんど変化しなかった。一方、リンパ球内Mg濃度と骨格筋Mg濃度とは相関係数0.67の正の相関を示し、非常に一致した動きを認めた。

F リンパ球トリチウムチミジン摂取量

リンパ球トリチウムチミジン摂取量は、DPM群1週目で高値を示した。

考 察

Mgは生体内に広く分布し、細胞外液中ではNa, K, Caに次いで、また細胞内液中ではKに次いで多く存在する二価の陽イオンであるが、血漿Mgは微量であり、Mg代謝異常それ自体による特有な症状が乏しいこともあり、従来臨床的には余り注目されなかった。近年、原子吸光分光光度計の普及により、正常時および各種疾患時におけるMg代謝が報告され、Mgが臨床的にも重要な意義を持つことが認められてきている。^{2)~5)}

体内におけるMgは細胞内に多く存在するので、Mg代謝を検討する場合、細胞内あるいは組織内Mg濃度を測定する必要がある。その際、赤血球や筋肉組織が試料としてよく用いられ、赤血球内Mg濃度が細胞内Mg濃度を反映すると考えられてきた。しかし、Nordioら⁶⁾やPaumierら⁷⁾は極端な低Mg血症時は骨格筋Mg濃度と赤血球内Mg濃度には相関関係を認めなかったと述べ、門井⁸⁾も家兎を用いた飢餓実験で同様の報告をしている。

著者らは極小未熟児のMg欠乏状態の指標として、赤血球内Mg濃度を用いて報告してきたが、最近Ryan⁹⁾¹⁰⁾らはリンパ球内Mg濃度が細胞内Mg濃度のより正確な指標となることを報告し

ている。本実験においても、DMP群の赤血球内Mg濃度はC群、DM群に比し有意の低値を示したが、骨格筋Mg濃度が徐々に低下したDPM群3週目には逆に上昇の傾向を示し、赤血球内Mg濃度は生体の絶対的Mg不足状態では細胞内Mgレベルを余り良く反映しない成績を示した。一方、リンパ球内Mg濃度は骨格筋Mg濃度と相関係数 $r = 0.67$ と非常に良い正の相関を示し、特に3週目は $r = 0.94$ であり、Mg欠乏状態ではリンパ球内Mg濃度が最も良い指標となりうる成績を得た。早期新生児期は絶対的にリンパ球数が多く、末梢血液からの分離は容易である。また、Mg欠乏下でのリンパ球機能についても興味ある知見が得られ、免疫応答の主役であるリンパ球内のMgの動向を検討することにより、今後極小未熟児の免疫能低下の解明とこれらの児に対するMg含有輸液の有意義を解明したい。

結 語

マウスを用いた蛋白、Mg欠乏実験で以下の成績を得た。

- 1) 血漿Mg, 赤血球内Mg, 骨格筋Mg, リンパ球内Mg濃度の有意な低下をみた。中でも重症Mg欠乏は骨格筋Mg濃度に良く反映された。
- 2) 骨格筋Mg濃度はリンパ球内Mg濃度とも良い相関を示した。
- 3) 心筋は骨格筋と異なり、組織内にMgを保持しようとする作用が強い。
- 4) リンパ球トリチウムチミジン摂取量は、蛋白、Mg欠乏群1週目で有意の高値を示した。
- 5) リンパ球内Mg濃度は組織内Mgレベルを良く反映しており、しかもリンパ球は免疫応答の主役であることから、免疫応答を含めたtotalな生体内Mg代謝の解明上有意義と思われる。

文 献

- 1) 田沼 悟：新生児早期のMg代謝—血漿・血球内Mg濃度とFE-Mg—，昭和58年度新生児管理における諸問題の総合的研究報告書，厚生省：94~104，1984。
- 2) 大原徳明，門井伸暁，田沼 悟：小児疾患とMagnesium代謝，小児科，17(13)：1265~1273，1976。

- 3) 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, 日新生児児会誌, 18(2):288~300,
- 4) 田沼 悟: 小児科領域におけるMg代謝, マグネシウム, 3(1):53~64, 1984.
- 5) 関場慶博, 高橋和博, 竹内真弓, 田沼 悟, 鈴木 仁: 食餌性たん白・Magnesium欠乏マウスでのMagnesium代謝および免疫応答について, マグネシウム, 3(1):35~41, 1984.
- 6) Nordio, S., Donath, A., Macagno, F. and Gatti, R.: Chronic hypomagnesemia with magnesium-dependent hypocalcemia. Acta. Pediat. Scand. 60:441~456, 1971.
- 7) Paunier, L., Raddel, I. C., Kooh, S. W., Conen, P. E. and Fraser, D.: Primary hypocalcemia in an infant. Pediatrics, 41:385~402, 1968.
- 8) 門井伸暁: 実験的飢餓におけるMg代謝について, 日児誌, 80:1091~1103, 1976.
- 9) Ryan, M. F. and Ryan, M. P.: Lymphocyte electrolyte alterations during magnesium deficiency in the rat. Irish J. Med. Sci., 148: 108~109, 1979.
- 10) Ryan, M. P., Ryan M. F. and Coughlan, T. B.: The effect of diuretics on lymphocyte magnesium and Potassium. Acta. Med. Scand. (Supple) 647:153~161, 1981.

表1 各群飼料100g中の組成

	C群	DM群	DPM群
水分 (g)	7.0	8.5	4.9
粗蛋白質 (g)	24.0	21.2	8.0
粗脂肪 (g)	5.1	6.0	6.0
粗灰分 (g)	6.2	6.3	6.2
粗繊維 (g)	3.2	9.5	8.0
可溶性無窒素物 (g)	54.5	48.5	66.9
マグネシウム(mg)	250.0	74.9	4.5
カロリー(Cal)	354.8	326.8	347.6

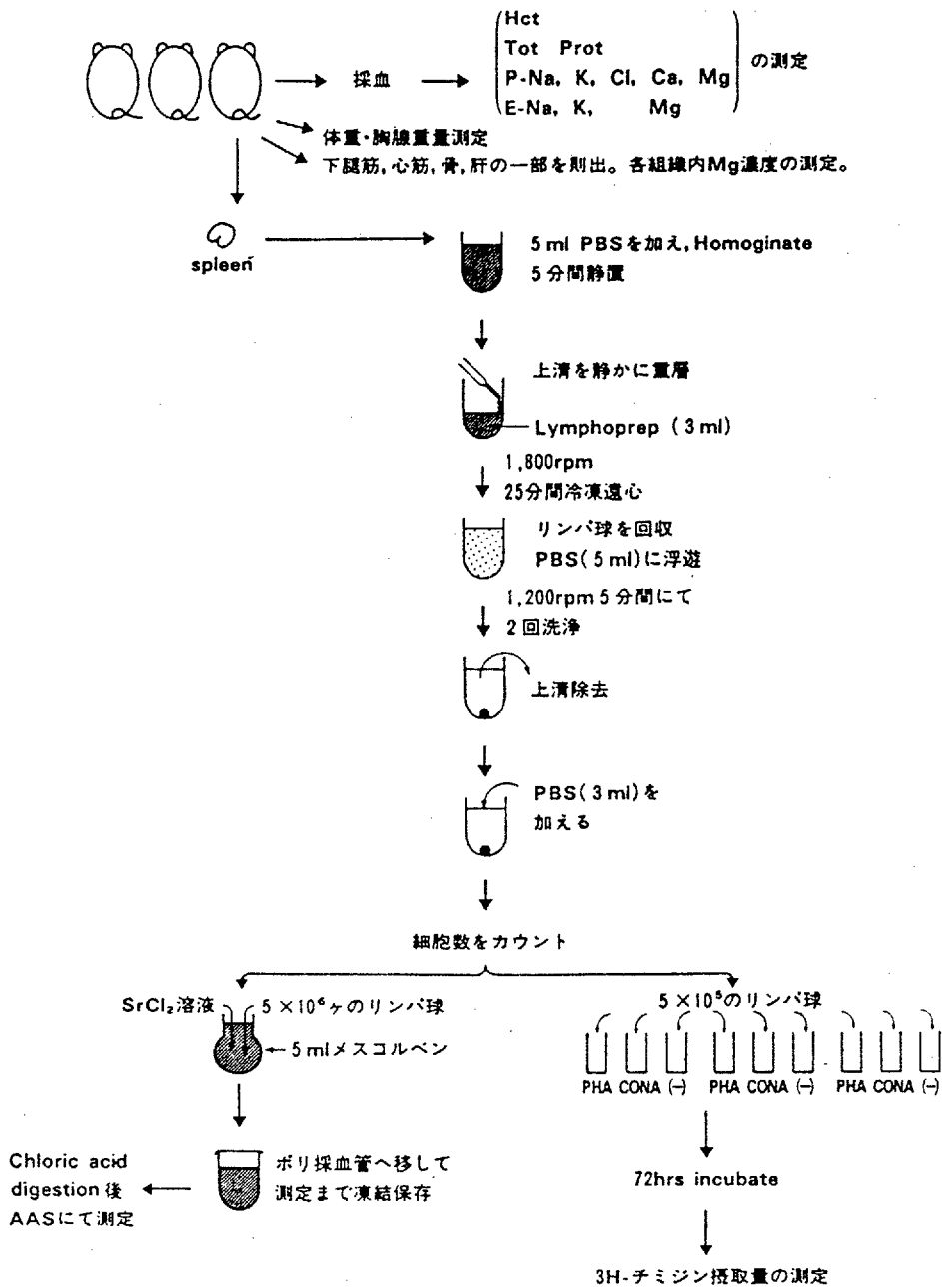


図 A 実験方法

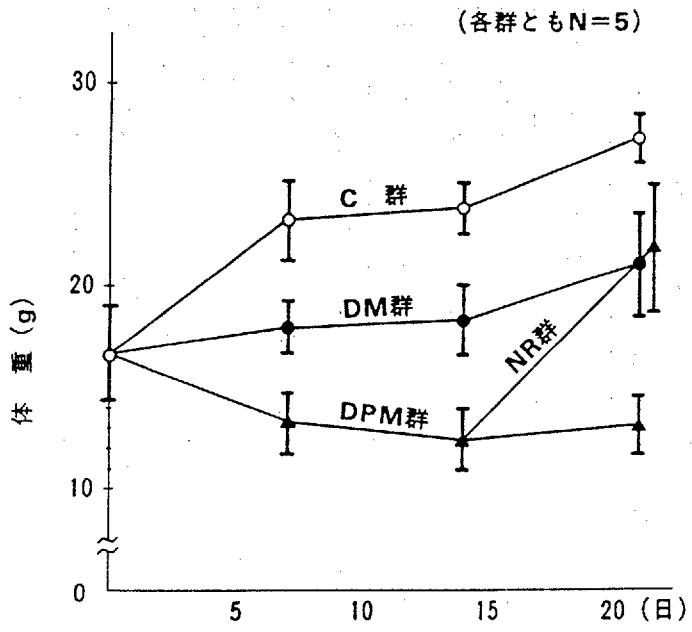


図1 体 重

表2 血液電解質濃度

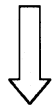
	Hc + (%)	血液 (mEq/L)			赤血球 (mEq/L)				
		Na	K	Mg	Ca	Cl	Na	K	Mg
開始前値	53.2±0.7	145.4±3.0	5.15±0.13	1.68±0.04	4.78±0.05	114.8±5.1	40.9±3.0	109.1±1.3	4.79±0.04
C群	47.2±2.5	144.8±10.4	4.89±0.48	1.69±0.12	4.48±0.35	118.3±5.1	30.5±21.7	114.3±0.6	5.77±0.57
1W DM群	46.3±6.7	155.2±2.8	4.60±0.38	1.82±0.04	4.65±0.07	116.9±3.6	25.9±12.0	111.0±7.4	5.08±0.21
DPM群	53.5±6.8	147.0±8.5	3.68±0.08	1.63±0.12	4.20±0.14	108.5±5.3	29.6±3.2	107.1±8.2	4.47±0.10
C群	48.3±1.5	149.3±5.5	5.09±0.18	1.68±0.17	4.51±0.03	114.3±3.4	26.1±6.8	123.5±5.7	5.09±0.14
2W DM群	41.8±3.8	151.3±6.5	4.44±0.36	1.76±0.05	4.89±0.23	115.0±3.5	22.5±6.8	116.5±7.6	5.17±1.02
DPM群	52.5±0.4	149.7±7.2	4.00±0.13	1.41±0.04	4.20±0.08	117.1±6.2	26.3±14.5	108.2±1.5	3.78±0.03
C群	49.6±0.4	149.2±1.8	4.62±0.28	1.73±0.02	4.86±0.11	112.3±1.4	30.5±9.0	100.4±2.8	5.22±0.01
DM群	45.3±2.2	146.2±4.4	4.90±0.27	1.62±0.04	4.76±0.13	110.4±1.2	40.5±14.2	124.8±9.1	5.51±0.05
3W DPM群	45.3±1.1	156.1±0.9	3.90±0.09	1.46±0.02	4.53±0.07	117.5±2.1	22.3±9.1	120.3±8.4	4.19±0.19
NR群	45.0±2.3	149.6±3.0	5.15±0.11	1.66±0.10	4.67±0.10	117.4±2.9	25.8±10.5	119.4±7.2	5.89±0.23

(各群とも N=5)

表3 組織Mgとリンパ球Mg濃度

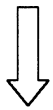
	組 織 Mg (mEq/100g.w.)				リンパ球Mg ($\mu\text{g}/10^8$)
	心 筋	骨格筋	骨	肝	
開始前値	1.24 \pm 0.18	0.63 \pm 0.05	15.3 \pm 3.7	1.05 \pm 0.18	4.68 \pm 0.57
C群	1.20 \pm 0.25	0.82 \pm 0.06	15.6 \pm 0.7	1.01 \pm 0.07	4.68 \pm 0.64
1W DM群	1.24 \pm 0.21	0.77 \pm 0.03	14.2 \pm 0.4	1.20 \pm 0.32	4.59 \pm 0.52
DPM群	1.34 \pm 0.24	0.69 \pm 0.04	17.7 \pm 1.5	1.40 \pm 0.14	3.52 \pm 0.98
C群	1.31 \pm 0.13	0.83 \pm 0.20	19.1 \pm 5.1	1.17 \pm 0.11	4.85 \pm 0.51
2W DM群	1.30 \pm 0.18	0.78 \pm 0.10	18.9 \pm 2.2	1.20 \pm 0.15	3.52 \pm 0.44
DPM群	1.35 \pm 0.15	0.52 \pm 0.20	18.4 \pm 2.7	1.17 \pm 0.13	3.11 \pm 0.27
C群	1.36 \pm 0.16	0.85 \pm 0.12	22.3 \pm 3.7	1.05 \pm 0.18	5.07 \pm 0.46
DM群	1.26 \pm 0.07	0.90 \pm 0.11	19.3 \pm 5.2	1.16 \pm 0.07	3.92 \pm 0.40
3W DPM群	1.12 \pm 0.12	0.33 \pm 0.14	18.5 \pm 1.6	0.93 \pm 0.24	2.99 \pm 0.20
NR群	1.52 \pm 0.25	0.87 \pm 0.03	18.8 \pm 6.4	1.47 \pm 0.23	4.35 \pm 0.36

(各群ともN=5)



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

昭和 58 年度は 236 例の新生児・未熟児を対象に血漿・赤血球内・尿中 Mg 濃度を測定し、下記の ~ の成績を報告した。すなわち、 出出体重 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・赤血球内 Mg 濃度正常値は、おのおの 1.57 ± 0.14 , 3.94 ± 0.61 mEq/L であり、 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。 正常新生児の赤血球内 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。 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・赤血球内 Mg 濃度は正常値に比して有意の低下を認め、さらにこれらの Fractional Excretion of Mg (FE-Mg) は正常値に比し高値を示すことより、原因として胎児期の Mg 取り込み不足に基づく体内 Mg 欠乏状態と腎の未熟性に基づく Mg 排泄過多が考えられた。 この体内 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。

Mg は生体内の各種酵素の補酵素として作用しており、最近免疫能との関係にも注目されている。

今回、早期新生児期の体内 Mg 欠乏状態の指標としてリンパ球内 Mg 濃度を測定した。60 年度に極小未熟児を対象とすることとし、59 年度はマウスを用いて Mg 欠乏モデルを作成し、経時的にその Mg 代謝と免疫応答面を検討したのでその成績を報告する。