

3-3 新生児血清ミオグロビンに関する研究—第1報—

田宮恵子*

新生児や未熟児に麻酔をおこなうと時に予期せぬ反応が現れることがある。術中に異常発熱(39.2℃)を認め、術後3日間にわたる筋緊張喪失、活動性低下のため人工換気を余儀なくされた未熟児に持続する高血糖、赤褐色尿、高度のミオグロビン尿症を認めた。そこで新生児期の手術または麻酔に関連したミオグロビンの動態について調査したが、これに関する報告を見出し得なかった。

本報告では、新生児手術ならびに麻酔とミオグロビンとの関係についての予備調査として、新生児手術後の血清ミオグロビン値と非手術症例、ならびに正常新生児の血清ミオグロビン値の比較から、新生児期における血清ミオグロビン増加の要因について検討した。

I. 対象

北海道立小児総合保健センターにおいて小児外科手術がおこなわれた新生児22名(I群)、生後何かの異常があって入院したが、入院後重大な全身障害を認めなかった病的新生児8名(II群a)、脳外科、心臓外科の術前患者4名(II群b)、ならびに生後全く異常を認めなかった正常成熟新生児12名(III群)を対照として血中ミオグロビン、一部に尿中ミオグロビンの測定をおこなった。

手術時の麻酔は主に笑気、ハロセン、仙骨硬膜外麻酔の組み合わせでおこない、筋弛緩剤は非脱分極性筋弛緩剤 pancuronium bromide を用いた。

I群の日齢は0~17日、出生体重は815~3307g、II群は0~6日、体重2645~3400g、III群は生後0日、体重2500g以上の成熟新生児であった。I群については手術ならびに麻酔終了時に0.8~1mlの動脈血を採取、うち3名については麻酔開始前にも動脈血を採取した。術後尿の流出を待

って1ml採尿した。II群では入院時に静脈血を、III群については出生時臍静脈血を採取した。血液は血清分離後凍結保存し、スペシャルレファラン スラボラトリー(SRL)においてRIA, PEG法によりミオグロビンを測定した。

II. 結果

症例の内訳とミオグロビン測定結果については表1.2に示した。

I群：新生児外科手術症例の術後血清ならびに尿中ミオグロビンは、症例によって著しい違いがみられた。尿中ミオグロビン濃度が500ng/mlをこえた4症例のうち、2症例は腎不全に陥った。症例18, 19の血清ミオグロビン値は、予め指示をおこなわなかったために通常検査の測定域外にあり、最終値の同定がおこなわれなかったものである。横隔膜ヘルニア4例中3例が血清ミオグロビン350ng/ml以上を示しており、これらの症例は他の1例に較らべて、術前の低酸素血症、アシドーシスの程度が高く、術後呼吸管理の経過からみても重症度の高い症例であった。症例21は穿孔性腹膜炎で、手術前の動脈血にendotoxinを証明している。症例22は出生時仮死の認められた症例である。症例1.5.22については術前と術後の血清ミオグロビンを測定した。いずれも術前に較べて術後の増加は100ng/ml以下であった(図1)。

II群：内科的新生児8名中2名(症例30, 37)外科的新生児の術前に採血をおこない得た7名中1名(症例22)に、異常に高い血清ミオグロビンを検出し、これらの症例はいずれも出生時仮死の症例であった(図2)。II群の症例は一過性乏尿を認めたものの急性腎不全として治療を受けたものはいなかった。仮死症例を除く病的新生児非手術例の血清ミオグロビンは平均109.9±61.5

* 北海道立小児総合保健センター麻酔科

表1. 新生児術後血清なら
びに尿中ミオグロビン

症例 No	日令	出生体重 g	疾患名	手術術式	麻酔法	膀胱鏡	血清Mb ng/ml	尿中Mb ng/ml	備考
1	1	935	回腸穿孔	腸切、回腸瘻	GO	PB	80	78	
2	5	3090	ヒルシ・スアルンク病	人工肛門	GO	PB	37	7	
3	1	815	12指腸狭窄	試験的腸、栄養瘻	GO	Pent	PB	90	
4	3	2140	食道閉鎖 (A)	胃瘻	GO	Caudal (-)	61	25	
5	17	3462	ヘルニア嵌頓、多発性関節拘縮	ヘルニア根治	GO	Caudal (-)	120	5	
6	1	1400	腸管ヘルニア、食道閉鎖	胃瘻、腸管閉鎖	GO	Caudal	PB	130	
7	16	3255	尾仙部奇形腫	腫瘍摘出	GO	PB	160	6	
8	5	2917	直腸穿孔、Aganglionosis	人工肛門	GO	Caudal (-)	180		
9	1	3270	腸疝、水腎症	人工肛門	GO	Caudal (-)	180	7	
10	2	2800	空腸閉鎖 (多発性)	腸切除、吻合術	GO	Caudal (-)	180	190	
11	4	3100	ヒルシ・スアルンク病	人工肛門	GO	PB	180	32	
12	0	2954	横隔膜ヘルニア (左)	横隔膜修復	GO	PB	190		
13	2	2670	12指腸閉鎖	腸切除	GO	Caudal (-)	210	5	
14	11	3000	12指腸狭窄	狭窄解除	GO	PB	210	20	
15	2	2900	12指腸狭窄	拡大吻合術	GO	PB	250	23	
16	0	2500	横隔膜ヘルニア、PPIH	心力ヲ	GO	PB	350	220	
17	1	2580	腸管ヘルニア	Allen-Wrenn 法	GO	Pent	PB	330	520
18	0	2900	横隔膜ヘルニア (左)	横隔膜修復術	GO	PB	500	500	術後腎不全
19	0	2952	"	"	GO	PB	500	14	術前高度ハイポナトリア
20	2	1390	空腸閉鎖	腸切除	GO	PB	500	500	術中死
21	2	3307	小腸穿孔	腸切除、吻合術	GO	Caudal	PB	350	15000
22	1	1836	食道閉鎖、腸疝	胃瘻、食道閉鎖根治	GO	PB	1500	200	出生時死

表2. 新生児血清ミオグロビン値
— 非手術症例 —

症例 No	日令	出生体重 g	疾患名	血清Mb ng/ml	周産期死
28	1	3400	HB肝炎疑い	210	無
29	2	3280	新生児肺炎	140	無
30	0	2984	分娩障害	420	有
31	1	2980	一過性多呼吸	110	無
32	6	3096	初期嘔吐	87	"
33	1	3750	ダウン症候群、乳び胸	180	"
36	0	2645	胎便栓塞症候群	40	"
37	0	3050	分娩障害、頭蓋内出血	530	有
5	17	3462	ヘルニア嵌頓、多発性関節拘縮	110	無
1	1	935	回腸穿孔	23	"
22	0	1836	仮死、食道閉鎖	1400	有
51	12	3100	縦隔腫瘍	93	無
58	0	3066	無脾症候群、肺動脈閉鎖	160	"
59	0	3800	TGA(I), PDA	79	"
63	2	3420	水無脳症	49	"

(SD, n=10), 測定 range は 40~210 ng/ml であった。

Ⅲ群: 正常成熟新生児臍静脈血の血清ミオグロビン値は平均 36 ± 23.1 ng/ml (SD, n=12), 測定 range は 22~85 ng/ml であった。

Ⅲ. 考 察

ミオグロビンは主として骨格筋、心筋に存在し、ヘモグロビンによって運搬されてきた酸素を受け取り、これを筋組織内で運搬、貯蔵して、必要に応じてエネルギー産生系に供給するといわれている。筋細胞の破壊や膜透過性の変化によりミオグロビンは血中に遊出し、肝で処理されるが肝の処理能力をこえると尿中に排泄される¹⁾。その閾値

は血漿濃度 20 mg/dl とされている²⁾。ミオグロビンが尿中に排泄されると尿細管特に集合管に色素性物質が充満し、時に重篤な腎障害をひきおこすことが知られているが、その機序については議論のあるところである。血中や尿中のミオグロビン濃度を測定することにより骨格筋や心筋の筋崩壊の程度が把握でき、腎不全の予知や予防対策が可能となるとされている。

新生児のミオグロビンに関する報告は数少ないが、分娩障害や低酸素血症、敗血症が筋崩壊をひきおこす可能性が示唆されており^{1), 3)}、ミオグロビンに起因すると思われる新生児の腎不全例も報告されている³⁾。

ミオグロビンの正常値は新生児 50.1 ± 17.2

図1. 新生児血清ミオグロビン値
—手術症例—

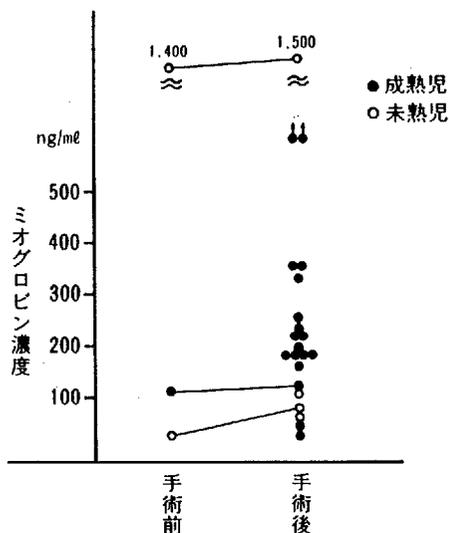
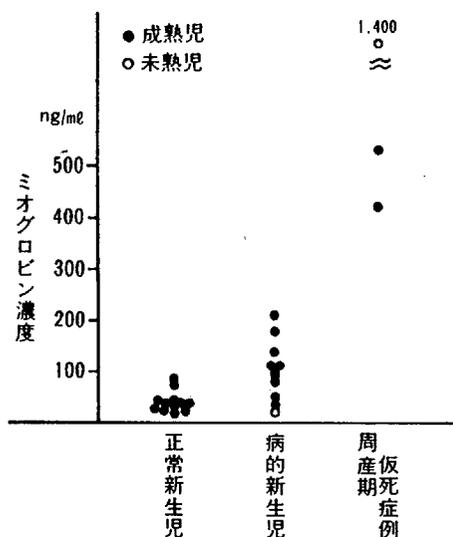


図2. 新生児血清ミオグロビン値
—非手術症例—



ng/ml ($n=7$), 臍帯血 31.3 ± 10.8 ng/ml ($n=3$)⁴⁾とされており, 新生児の正常域をmean ± 2 SD とすると $15.9 \sim 84.3$ ng/ml となる。非手術症例でこの正常域に入るのは15名中4名, 手術症例では20名中3名のみであった。350 ng/ml以上の血清ミオグロビン値を示した6症例は, いずれも周産期仮死, ハイポキシア,

endotoxemiaなど tissue hypoxiaを裏づける条件を有していた。一方, 術前, 術後の対比をおこない得た3症例では, ミオグロビンの増加量は 100 ng/ml以下であった。以上より, 新生児期には手術や麻酔侵襲以外の因子が, ミオグロビンの血中への遊出に大きく関与していることが推測出来る。

ミオグロビンが腎障害作用を有していることは古くから知られており, 障害の部位は尿細管とされているが, その詳細な機序は明らかにされていない。今回, 急性腎不全が発症した症例は, いずれも尿中に大量のミオグロビンが排泄されているが, 疾患自体の病態とミオグロビンの腎不全への関与の度合いを同定することは出来ない。ミオグロビン尿と腎機能についての検討が今後の課題である。ミオグロビンは酸性で沈澱を生じ, アルカリで溶解する性質を有しているため, ミオグロビン尿性腎障害の予防対策として重曹投与がすすめられている。従って, ミオグロビン尿を速やかに検知することが必要である。特に周産期仮死を認めた日齢の少ない新生児外科手術では, 術前にミオグロビン尿の有無を確かめておく必要がある。

IV. 結 論

- 1) 正常成熟新生児臍静脈血のミオグロビンは, 36 ± 23.1 ng/ml (SD, $n=12$)であった。
- 2) 周産期仮死児を除く病的新生児非手術例の血清ミオグロビンは, 平均 109.9 ± 61.5 ng/ml (SD, $n=10$)で正常新生児にくらべて高い値を示した。
- 3) 血清ミオグロビンが 350 ng/ml以上を示した6症例は, いずれも tissue hypoxia の条件を有していた。
- 4) 高ミオグロビン尿症を示した4症例中, 2症例が腎不全に陥った。
- 5) 新生児期早期では手術や麻酔は, S.C.C.を使用しない条件の下では, 血清ミオグロビンを上昇させる傾向にあるが, 仮死や低酸素血症に較べると影響が少ないように思われた。この点については症例を重ねて検討をおこなう必要がある。

§ 文 献

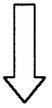
1) 引地 睦, 他: 小児科領域における血清および尿ミオグロビン測定に関する検討. 臨床病理, 25: 587, 1977.
2) 友吉唯夫: Myoglobin 尿について. 泌尿紀要, 14: 560, 1968.

3) Haftel, A.J. et al.: Myoglobinuric renal failure in a newborn infant. J. Pediatr., 93: 1015, 1978.

4) 来住倫子, 他: ミオグロビン RIA キット(PEG 法)の基礎的臨床的検討(1)-基礎的検討-. ホルモンと臨床, 28: 963, 1980.



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



結論

- 1) 正常成熟新生児臍静脈血のミオグロビンは、 $36 \pm 23.1 \text{ ng/ml}$ (SD, $n = 12$)であった。
- 2) 周産期仮死児を除く病的新生児非手術例の血清ミオグロビンは、平均 $109.9 \pm 61.5 \text{ ng/ml}$ (SD, $n=10$)で正常新生児にくらべて高い値を示した。
- 3) 血清ミオグロビンが 350 mg/ml 以上を示した6症例は、いずれも tissue hypoxia の条件を有していた。
- 4) 高ミオグロビン尿症を示した4症例中、2症例が腎不全に陥った。
- 5) 新生児期早期では手術や麻酔は、S.C.C.を使用しない条件の下では、血清ミオグロビンを上昇させる傾向にあるが、仮死や低酸素血症に較べると影響が少ないように思われた。この点については症例を重ねて検討をおこなう必要がある。