

新生児期の酸素とビリルビン代謝の特異性とその障害による病態

香川大学医学部小児科学講座

日下 隆

Mt. Everest in utero という有名な言葉通り、ヒトは出生を契機に胎盤を有した胎児循環から、肺呼吸を行なう循環に移行し、動脈血内の酸素分圧は急激に上昇する。酸素はミトコンドリア電子伝達系からの電子を受け取り水に変換(カップリング)されるが、生後の急激な酸素供給の上昇に応じて電子伝達系の電子供給が急激に増加することは考え難い。よって不完全な電子の供給を受けた酸素は活性酸素となり、多くの生体成分と反応してその機能や構造を損傷し得る。ヒト新生児は酸素消費量が低いため(特に脳)、活性酸素やフリーラジカルが産生され易く、特に早産児(未熟児)ではこの防御機構が脆弱であるため様々な障害を生じる。

新生児黄疸を認める動物はヒトとアカゲザルのみで、その生理的意義はビリルビンの抗酸化作用により、生後の急激に増加する活性酸素等を消去して組織障害を軽減する事と考えられる。ビリルビンは、ヘモグロビンのプロトヘムがヘムオキシゲナーゼにより α 位で開環し、ビリベルジン IX α が生成され、そのビリベルジン IX α がビリベルジン還元酵素により還元され生成される。生成されたビリルビン IX α はヒトでは主にビリルビン UDP-グルクロン酸転移酵素によりグルクロン酸抱合され胆汁・尿中へ排泄され、便中で酸化・還元を受けウロビリニン体になり体外へ排泄される。グルクロン酸転移酵素活性の発達パターンは新生児黄疸の生後経過とよく対応し、出生を契機に一日約1%ずつ上昇し、ほぼ3ヵ月で成人活性となり、その発達の促す因子は受精からの時間ではなく、出生後時間に依存している点が特徴的である。

酸素毒性に起因する新生児特有の病態としては、早産児の慢性肺疾患、未熟児網膜症等があるが、特に低酸素性虚血性脳症などの中枢神経障害を来す病態に対し、ベットサイドでの酸素代謝や循環評価は臨床的に重要である。**Near-infrared Spectroscopy (NIRS)** は新生児の脳循環や酸素代謝評価に応用されており、特に時間分解分光法(**Time-Resolved Spectroscopy, TRS**)は脳血液量や脳内 Hb 酸素飽和度の定量的測定が可能で、NICUにおける測定が簡便であるためベットサイドでの循環管理、酸素投与量を設定するために有用である。

本講演ではヒト新生児期における酸素とビリルビン代謝の特異性、その障害による病態やその管理方法について概説する。

略歴

- 1991年3月 香川医科大学医学部医学科 卒業
1995年3月 香川医科大学大学院医学研究科 修了
1995年4月 香川医科大学助手 医学部附属病院
2001年4月 香川医科大学講師 医学部附属病院
2003年10月 香川大学講師 医学部附属病院
2013年4月 香川大学自然生命科学系 小児科学講座 准教授
2014年4月 香川大学自然生命科学系 小児科学講座 教授

1999年1月－3月 Visiting research assistant、米国、ペンシルバニア大学、
Biophysics and Biochemistry 教室

2006年10月－2007年1月 Visiting lecturer、ブルネイ・ダルサラーム国、
国立ブルネイ・ダルサラーム大学医学部及び健康省

認定医・専門医

日本小児科学会専門医、指導責任医

臨床修練指導医

新生児蘇生法「専門」コース インストラクター

日本臨床遺伝専門医

日本周産期・新生児医学会周産期（新生児）指導医

