

# 学位論文

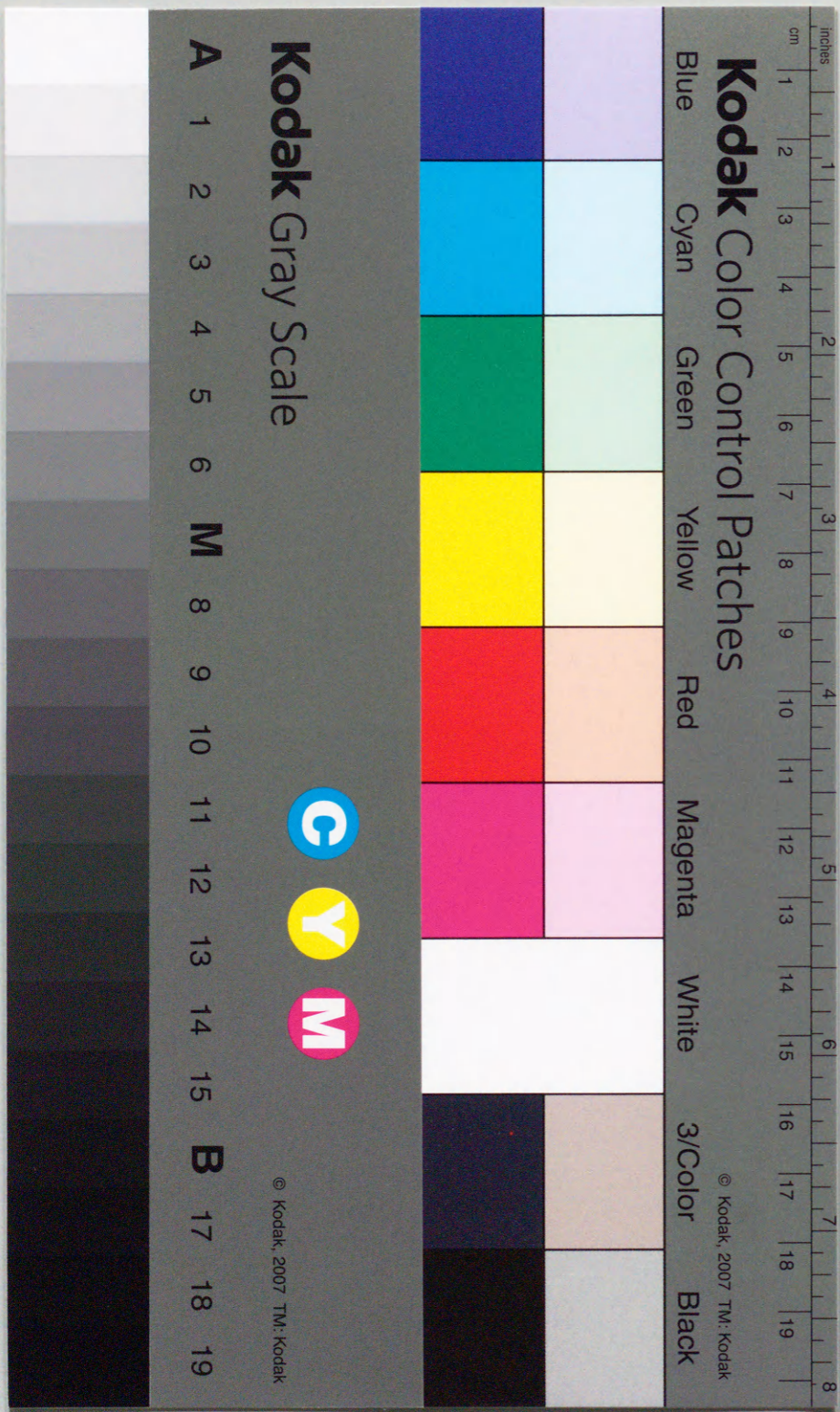
---

胎児仮死における catecholamine と  
その代謝産物に関する研究

日本産科婦人科学会雑誌  
第44巻第1号, 1992年掲載

白井孝昭

---





胎児仮死における catecholamine とその代謝産物に関する研究

島根医科大学医学部産科婦人科学教室（主任：北尾 学教授）

白 井 孝 昭

Studies on Catecholamine and its Metabolites in the  
Evaluation of Fetal Distress

Takaaki SHIRAI

*Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane Medical University, Shimane  
(Director : Prof. Manabu Kitao)*



## 胎児仮死における catecholamine とその代謝産物に関する研究

島根医科大学医学部産科婦人科学教室 (主任: 北尾 学教授)

白 井 孝 昭

### Studies on Catecholamine and its Metabolites in the Evaluation of Fetal Distress

Takaaki SHIRAI

Department of Obstetrics and Gynecology, Shimane Medical University, Shimane  
(Director: Prof. Manabu Kitao)

**概要** 分娩時ストレス下での胎児 catecholamine (CA) 分泌動態と胎児仮死評価としての CA 測定の有用性を検討するために、分娩時の臍帯血および母体静脈血で norepinephrine (NE) および NE の中間代謝産物で NE 作動性神経活性の指標となる 3,4-dihydroxyphenylethyleneglycol (DOPEG), さらに dopamine (DA) の主要中間代謝産物で DA 作動性神経活性の指標である 3,4-dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC) の同時測定を行った。頭位経膈分娩群 (VD 群): 100例 (正常経膈分娩群 (ND 群): 84例, 胎児仮死群 (FD 群): 16例) と選択的帝王切開施行群 (CS 群): 24例を対象とし、臍帯動・静脈血 (UA, UV), 母体静脈血 (MV) 中の CA および CA 代謝産物測定値と UA-pH 値, 出生 1 分後の Apgar score との関連を検討し、以下の結果が得られた。

1. ND, FD および CS 群では、NE, DOPEG 値が UA > UV > MV であり、また UA-NE 値は FD 群 > ND 群 > CS 群, UA-DOPEG 値は FD 群 > ND, CS 群であった。
  2. DOPAC 値は UA, UV, MV 間で有意な差はなく、また ND, FD, CS 群間でも有意な差は認められなかった。
  3. UA-pH 値による分類では、ND 群で UA-pH 7.20未満の UA-NE 値が、UA-pH 7.20以上の UA-NE 値に比し高値を示したが、UA-DOPEG 値では有意差を認めなかった。
  4. Apgar score による分類では、ND 群で Apgar score 7点以下の UA-DOPEG 値が、Apgar score 8点以上に比し高値を示したが、UA-NE 値では有意差を認めなかった。
  5. VD群で UA-pH 値と UA-NE 値 ( $r = -0.316, p < 0.01$ ), UA-pH 値と UA-DOPEG 値 ( $r = -0.289, p < 0.01$ ) 間に有意な負の相関を認めた。
  6. VD群で出生 1 分後の Apgar score と UA-DOPEG 値との間に有意な負の相関を認めた ( $r = -0.457, p < 0.001$ ) のに対し、Apgar score と UA-NE 値との間には有意な相関を認めなかった。
- 以上の結果から、胎児の DOPEG 測定値が、NE 値とは異なり、1 分後の Apgar score と高い相関を示したことから、児の中核および自律神経学的予後をみるうえで有用であると推察された。

**Synopsis** To determine the usefulness of catecholamine (CA) levels in the evaluation of fetal distress during delivery, norepinephrine (NE), its intermediate metabolite 3,4-dihydroxyphenylethyleneglycol (DOPEG), and 3,4-dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC), which is the main intermediate metabolite of dopamine (DA), were simultaneously measured in umbilical arterial and venous blood (UA, UV) and in maternal venous blood (MV). The correlations of these concentrations with blood pH and the 1-min. Apgar score were examined. Of the 124 subjects studied, 24 had elective cesarean section (CS), and 100 had vaginal delivery (VD), which was uncomplicated in 84 (ND) and complicated by fetal distress in 16 (FD). The results were as follows:

1. In the ND, FD and CS groups, UA-NE and UA-DOPEG levels were high, as follows: FD group > ND group > CS group and FD group > ND, CS group, respectively.
2. There were no significant differences between DOPAC levels in UA, UV and MV plasma and in FD, ND and CS groups.
3. In the ND group, higher UA-NE values were found in the group at UA-pH < 7.20 than in those at UA-pH  $\geq$  7.20, but UA-DOPEG values did not vary significantly with UA-pH.
4. In the ND group, higher UA-DOPEG values were found with Apgar score  $\leq$  7 than with Apgar score  $\geq$

8, but UA-NE values did not vary significantly with the Apgar score.

5. A significant negative correlation was noted between UA-pH and UA-NE values ( $r = -0.316, p < 0.01$ ) and between UA-pH and UA-DOPEG values ( $r = -0.289, p < 0.01$ ) in the VD group.

6. A significant negative correlation was noted between 1-min. Apgar score and UA-DOPEG values ( $r = -0.457, p < 0.001$ ), but there was no correlation between the Apgar score and UA-NE values in the VD group.

The above results suggest that the fetal DOPEG determination might be more useful than NE in the assessment of fetal neurological prognosis because of its high correlation with the 1-min. Apgar score.

**Key words:** Fetal distress · Norepinephrine (NE) · 3,4-dihydroxyphenylethyleneglycol (DOPEG) · Apgar score · Umbilical blood pH

### 緒 言

胎児 catecholamine (CA) は胎児の母体外生活への適応に重要な役割を演じている。胎児の CA 分泌動態は主に胎児仮死との関連、すなわち胎児におけるストレス反応として分泌される norepinephrine (NE) および epinephrine (E) 量の変化との関連性が研究されている<sup>2)-5)14)</sup>。

胎児仮死は胎児における呼吸循環不全であり、その診断は直接的には主に血液 pH 値,  $P_{O_2}$  値の低下で、また間接的には分娩監視装置での胎児心拍数変動により判定されている。胎児仮死の際には胎児血中 NE および E 量が急激に増大することが明らかにされているが、これは胎児には交感神経系および副腎髄質系以外に CA を分泌する Zuckerkandl 器官が存在し、妊娠中および分娩時の胎児における CA 動員に重要な役割を演じていると思われる。これら胎児で遊離された CA は胎盤をほとんど通過せず、母体とは独立して作用していることが多くの報告より明らかである<sup>3)16)19)</sup>。

CA は monoamine oxidase (MAO) および catechol-O-methyltransferase (COMT) により速やかに代謝されるため、これらアミンおよび中間代謝物の血中濃度測定は決して容易ではない。CA の中で、血中 NE はほとんどが交感神経終末からの遊離に由来し、その血中濃度は交感神経の緊張状態を反映するものと考えられている<sup>9)</sup>。しかしながら血中 NE には副腎由来の NE も存在する可能性があり、血中の NE 濃度測定だけでは交感神経の活動を推定するのに限界がある。

一方、3,4-dihydroxyphenylethyleneglycol (DOPEG) は交感神経終末で NE がミトコンドリア内の MAO により脱アミノ化されて生成し、そ

のほとんどが交感神経組織由来であると考えられており、また DOPEG は血中では NE より生成されないとも言われている<sup>8)</sup>。以上のような理由から、NE とともに DOPEG 測定を行うことは胎児の CA 分泌動態を解明するうえで有用と思われる。

今回、分娩時ストレス下での胎児 CA 分泌動態と、胎児仮死評価としての CA 測定の有用性を検討するために、分娩時の臍帯血および母体血で、NE および DOPEG, さらに dopamine (DA) の主要中間代謝産物で DA 作動性神経活性の指標となる 3,4-dihydroxyphenylacetic acid (DOPAC) の同時測定を行った。

### 研究対象および方法

#### 1. 対象

島根医科大学医学部附属病院産科婦人科において妊娠37週から41週までに分娩した合併症のない産婦124例を対象とした。その内訳は頭位経膈分娩群 (VD 群) 100例 (初産婦: 44例, 経産婦: 56例), 選択的帝王切開群 (CS 群) 24例とした。経膈分娩群のうち、分娩時に分娩監視装置で Tournaire et al.<sup>22)</sup>による陣痛心拍数図の五つの分類のうち、warning あるいは dangerous の異常を示し、さらに羊水混濁を認めたものを胎児仮死群 (FD 群: 16例) とし、全く異常を認めなかった正常経膈分娩群 (ND 群: 84例) と区別した。

#### 2. 方法

分娩後ただちに臍帯を2カ所で挟鉗し、臍帯動脈血 (UA), 臍帯静脈血 (UV) を採取した。また同時に母体肘静脈血 (MV) も採取した。採血は EDTA-2Na 含有試験管で行い、血漿分離後測定まで  $-35^{\circ}\text{C}$  にて凍結保存した。また採取した血液で、血液ガス分析装置による血液 pH 値測定を行



つた。さらに出生児について出生1分後のApgar scoreの判定を行った。

血漿中NE, DOPEG および DOPAC の測定は、活性アルミナ吸着法による抽出後、高速液体クロマトグラフィーと電気化学検出器を組合せた測定系で行った<sup>24)</sup>。

以上の測定項目について、ND群、FD群およびCS群で以下の検討を行った。

1) UA, UV および MV におけるNE, DOPEG, DOPAC 値の比較

2) UA-pH 値と UA-NE および UA-DOPEG 値との比較

3) Apgar score と UA-NE および UA-DOPEG 値との比較

4) Apgar score, UA-pH, UA-NE および UA-DOPEG 値間における相関関係の検討

なお、使用した機器は血液ガス分析装置がAVL automatic gas check 940、高速液体クロマトグラフはポンプがWaters 510 HPLC Pump (Waters社製)、電気化学検出器はAMPEROMETRIC DETECTOR MODEL E-308 (医理化機器社製)、電極はEICOM CB-100 (エイコム社製)であった。結果はmean±S.D.で表示し、統計学的検討にはStudent's t-test および一元配置分散分析を用いた。

#### 研究成績

研究対象の背景因子を表1に示すが、母体年齢、出生児体重には各群間で有意な差はみられなかった。出生1分後のApgar scoreはFD群でND群およびCS群より有意に低値であった。

1. 各群におけるNE, DOPEG および DOPAC 値の比較

ND, FD および CS 群におけるNE および DOPEG 値はともにUA>UV>MVの順に高値であった。UA-NE値はFD群>ND群>CS群の順に高値であり、UA-DOPEG値はFD群でND群およびCS群より高値であった(表2)。

上述の成績より、NE, DOPEG 値は胎児血が母体血より高値であり、さらにNE値の変動がDOPEG値の変化に比し大きいことが明らかになった。また、DOPAC値はUAでUV, MVに比べ

表1 研究対象のプロフィール

|                    | 母体年齢<br>(歳) | 出生児体重<br>(g) | Apgar score<br>(1分後)          |
|--------------------|-------------|--------------|-------------------------------|
| 経産分産群<br>(n=100)   | 28.2±3.3    | 3,104±317    | 8.3±1.3<br>(3~9)              |
| 正常分産群<br>(n=84)    | 28.1±3.3    | 3,100±320    | 8.5±1.0 <sup>a</sup><br>(3~9) |
| 胎児仮死群<br>(n=16)    | 28.3±3.5    | 3,126±301    | 7.1±1.8 <sup>b</sup><br>(3~9) |
| 選択的帝王切開群<br>(n=24) | 31.2±5.1    | 3,072±220    | 8.3±0.7 <sup>c</sup><br>(7~9) |

a~b, b~c: p<0.05 (mean±S.D.)

表2 各群における各測定値

|                        | NE<br>(ng/ml)   | DOPEG<br>(ng/ml)                                 | DOPAC<br>(ng/ml)                    |
|------------------------|---|--|-------------------------------------|
| 正常分産群<br>(n=84)        | UA 5.00±1.80 <sup>a</sup><br>UV 1.99±0.96<br>MV 1.13±0.45 | 2.77±0.81 <sup>d</sup><br>2.03±0.77<br>1.50±0.49 | 1.27±0.42<br>1.21±0.40<br>1.21±0.35 |
| 胎児仮死群<br>(n=16)        | UA 6.45±2.07 <sup>b</sup><br>UV 2.30±1.16<br>MV 1.25±0.81 | 3.72±1.00 <sup>e</sup><br>2.17±0.69<br>1.50±0.41 | 1.39±0.29<br>1.18±0.33<br>1.20±0.29 |
| 選択的<br>帝王切開群<br>(n=24) | UA 3.73±1.64 <sup>c</sup><br>UV 1.70±0.60<br>MV 0.93±0.20 | 2.59±0.76 <sup>f</sup><br>2.00±0.51<br>1.55±0.40 | 1.32±0.34<br>1.22±0.25<br>1.15±0.33 |

a~b, a~c, b~c, d~e, e~f: p<0.05 (mean±S.D.)

高値を示す傾向があるものの有意な差は認められず、ND, FD および CS の各群間による差も認められなかった。

さらに、経産分産群において初産婦と経産婦を比較した。UA, UV および MV 各血液中のNE および DOPEG 値はともにFD群がND群より高値を示し、また初産婦が経産婦より高値となる傾向が認められた(表3, 4)。しかしDOPAC値には初産婦、経産婦間で有意な差は認められなかった。

上述の成績により、胎児CA分泌変動の指標として臍帯動脈血中NE, DOPEG 値による比較検討を行うこととした。またDOPAC値は各群間での変動がみられず、ストレスによる変動は少ないことが判明したので今後の検討から除外した。

#### 2. UA-pH 値による比較

ND, FD および CS 各群のUA-pH値は各々7.29±0.08, 7.19±0.06および7.27±0.05とFD

表3 経産分産群におけるNE値

|              | UA                     | UV        | MV        |
|--------------|------------------------|-----------|-----------|
| 正常分産群 (n=84) |                        |           |           |
| 初産婦 (n=33)   | 5.55±1.77 <sup>a</sup> | 2.25±1.22 | 1.14±0.51 |
| 経産婦 (n=51)   | 4.64±1.71 <sup>b</sup> | 1.82±0.69 | 1.13±0.41 |
| 胎児仮死群 (n=16) |                        |           |           |
| 初産婦 (n=11)   | 7.12±2.05 <sup>c</sup> | 2.69±1.18 | 1.41±0.89 |
| 経産婦 (n=5)    | 4.96±1.08 <sup>d</sup> | 1.44±0.39 | 0.92±0.44 |

a~b, a~c, c~d: p<0.05 (mean±S.D.)

表4 経産分産群におけるDOPEG値

|              | UA                     | UV        | MV        |
|--------------|------------------------|-----------|-----------|
| 正常分産群 (n=84) |                        |           |           |
| 初産婦 (n=33)   | 2.94±0.91 <sup>a</sup> | 2.19±0.87 | 1.45±0.56 |
| 経産婦 (n=51)   | 2.65±0.72 <sup>b</sup> | 1.93±0.68 | 1.54±0.43 |
| 胎児仮死群 (n=16) |                        |           |           |
| 初産婦 (n=11)   | 3.86±1.09 <sup>c</sup> | 2.25±0.75 | 1.57±0.40 |
| 経産婦 (n=5)    | 3.42±0.68 <sup>d</sup> | 1.99±0.45 | 1.33±0.36 |

a~c, b~d: p<0.05 (mean±S.D.)

表5 各群の血液pH値

|                    | UA                     | UV                     | MV        |
|--------------------|------------------------|------------------------|-----------|
| 経産分産群<br>(n=100)   | 7.27±0.08              | 7.33±0.09              | 7.39±0.04 |
| 正常分産群<br>(n=84)    | 7.29±0.08 <sup>a</sup> | 7.35±0.08 <sup>d</sup> | 7.39±0.04 |
| 胎児仮死群<br>(n=16)    | 7.19±0.06 <sup>b</sup> | 7.24±0.07 <sup>e</sup> | 7.38±0.04 |
| 選択的帝王切開群<br>(n=24) | 7.27±0.05 <sup>c</sup> | 7.33±0.05 <sup>f</sup> | 7.39±0.03 |

a~b, b~c, d~e, e~f: p<0.05 (mean±S.D.)

群がND群およびCS群に比し有意に低値を示した(表5)。

臍帯動脈血pH値による胎児仮死の診断基準<sup>25)</sup>に基づき、各群を正常範囲であるpH7.20以上と、胎児仮死に相当するpH7.20未満とに分類し比較した。UA-NE値はND群でpH7.20未満(7.00±1.30ng/ml)がpH7.20以上(4.73±1.69ng/ml)より有意に高値を示した。しかし、ND群のUA-DOPEG値には両者の間に有意な差は認めなかつ

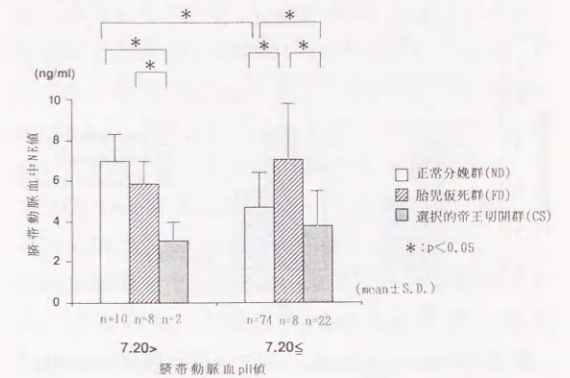


図1 各群の臍帯動脈血pH値による臍帯動脈血中NE値の比較

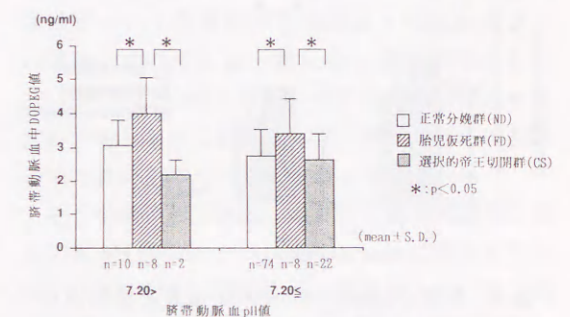


図2 各群の臍帯動脈血pH値による臍帯動脈血中DOPEG値の比較

た。また、FD群およびCS群ではUA-NE, UA-DOPEG値とも血液pH値による差を認めなかつた(図1, 2)。

#### 3. Apgar score による比較

ND, FD および CS 各群のApgar scoreの平均値は各々8.5±1.0, 7.1±1.8および8.3±0.7であり、FD群でND群、CS群より有意に低値を示した(表1)。

次に各群を出生後における新生児仮死の判定基準に基づいて、Apgar score 8点以上と7点以下とに分類し比較した。なお、Apgar score 8点以上の頻度は、ND群: 75/84 (89%), FD群: 8/16 (50%)であり、7点以下では各々9/84 (11%), 8/16 (50%)であった。

UA-NE値はND群の両者間で有意な差が認められなかつたが、UA-DOPEG値はApgar score 7点以下(3.53±0.92ng/ml)で8点以上(2.67±



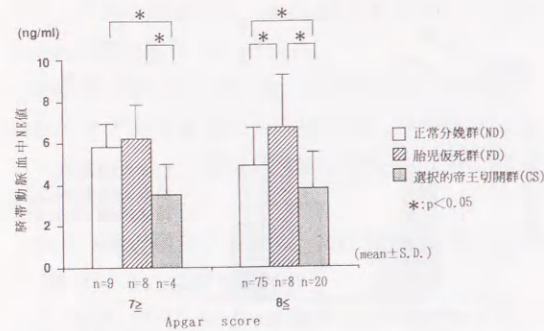


図3 各群のApgar scoreによる臍帯動脈血中NE値の比較

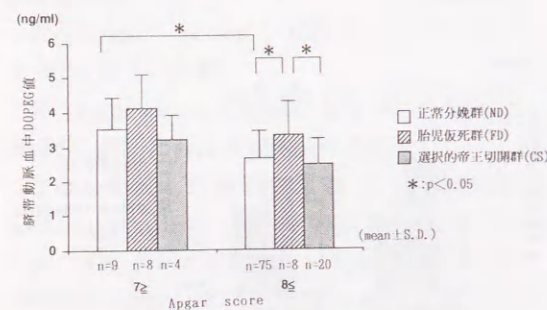


図4 各群のApgar scoreによる臍帯動脈血中DOPEG値の比較

表6 経陰分娩群の各parameter間の相関係数

|             | UA-pH    | UA-NE    | UA-DOPEG  |
|-------------|----------|----------|-----------|
| Apgar score | 0.519*** | -0.179   | -0.457*** |
| UA-pH       |          | -0.316** | -0.289**  |
| UA-NE       |          |          | 0.323***  |

\*\* : p<0.01 \*\*\* : p<0.001

0.76ng/ml)に比し、有意に高値であった。またFDおよびCS群では、UA-NEおよびUA-DOPEG値ともにApgar score 8点以上と7点以下の間で差を認めなかつた(図3, 4)。

#### 4. Apgar score, UA-pH, UA-NEおよびUA-DOPEG値間の相関関係の検討

経陰分娩群(ND群およびFD群)100例についてApgar score, UA-pH, UA-NEおよびUA-DOPEG値間の相関関係を各々検討した(表6)。

Apgar scoreとUA-pH値との間には有意な正の相関( $r=0.519$ ,  $p<0.001$ )を認めた。

UA-pH値とUA-NEおよびUA-DOPEG値との間には各々 $r=-0.316$ ,  $r=-0.289$ の有意な負の相関が認められ、またUA-NE値とUA-DOPEG値の間には有意な正の相関( $r=0.323$ ,  $p<0.001$ )が認められた。

Apgar scoreとUA-NE値との間の相関係数は $r=-0.179$ であつたのに対し、Apgar scoreとUA-DOPEG値との間には有意な負の相関( $r=-0.457$ ,  $p<0.001$ )が認められた。

#### 考 察

胎児におけるCA分泌は主に交感神経終末、副腎髄質、Zuckerlandl器官で行われている。胎児、新生児期の特徴としてZuckerlandl器官の存在が知られ、分娩前後のCA動員に重要な役割を演じていると思われるが、その詳細は不明である。

分娩時の臍帯血中CA、特にNEとE濃度は胎児仮死の際、著明に上昇する。そのため、胎児血中CA濃度測定が胎児ストレスの指標となるとの報告が多数みられる<sup>2)-5)14)</sup>。しかし、CA分泌は非常に短時間の刺激でも著明に増加する傾向があり、長時間にわたるストレスが加わつて胎児仮死から新生児仮死に移行したApgar score低値の児に比し、経陰的に骨盤位で分娩した児では、短時間に頭部圧迫が加わるため、臍帯血CA濃度が有意に高値を示す逆転現象もみられる。したがつて、胎児の血中NE, E濃度のみで胎児仮死を診断することは困難である。

成人における末梢血中NE, Eに関しては、Eは主に副腎髄質から、NEは交感神経終末から分泌され、種々のストレスで増加することが知られている。一方、NEの中間代謝産物であるDOPEGは交感神経終末でミトコンドリア内のMAOにより脱アミノ化されて生成するので、そのほとんどが交感神経組織由来であり、血中ではNEより生成されないと考えられている<sup>1)3)11)12)15)</sup>。血中NEおよびDOPEG値はUAでUVよりも有意に高値を示し、また胎児血中の含有量がMVよりも有意に高値を示すことより、UAおよびUVのNE, DOPEGは胎児由来であることが考えられる。したがつて、NEとともにDOPEG測定を行うことにより、胎児CA分泌動態をより明確に示すこと

ができるものと考えられる。以上のような理由から今回NEとともにDOPEGの測定を行い、同時にDOPAC測定も行った。

今回の成績では、UA-NE, UA-DOPEG濃度はUA-pH値の低い群、Apgar scoreの低い群、帝王切開群より経陰分娩群、経産婦より初産婦で高くなることが示され、胎児へのストレスで上昇することが明らかとなつた。

胎児仮死群において、UA-NE値は初産婦で経産婦より高値を示し、UA-DOPEG値では差がみられなかつた。これは胎児仮死群の初産婦と経産婦とで明らかに分娩所要時間に差が認められ、初産婦でNE値が上昇したと思われる。

一方、DOPACはDAがMAOにより代謝された産物であり、DA神経活性の指標として測定されている<sup>23)</sup>。DOPACはpH, Apgar score, 分娩様式による変化を認めず、DAがストレスと関連がないことが明らかとなつた。

次に、NEとDOPEGとの反応性の相違について検討した。経陰分娩群100例において、UA-NE値とUA-DOPEG値の間には $r=0.323$  ( $p<0.001$ )の正の相関を認めたが、NEが著増しているFD群に限つてみると相関を認めず、NEとDOPEGとの間に解離がみられた<sup>10)13)</sup>。このことは過度のストレスあるいは長時間にわたるストレスによつてNEの放出量が多量となり、NEの神経内への取り込みの割合が一定の比率で上昇せず、取り込みの割合が減少することが考えられ、その結果DOPEG生成量がNE量と平行して増加しないのではないかとと思われる。また胎児仮死では神経内ミトコンドリアのMAO活性が低下している可能性も考えられる。

胎児仮死は臨床では分娩監視装置による胎児心拍数変動パターンあるいは羊水混濁、産瘤の急激な増大といった間接的なパラメーターにより診断されることが多い。直接的な胎児仮死の診断としては現在のところ胎児末梢血pH測定が最も正確な方法として評価されている。一方、Apgar scoreは新生児仮死の指標として広く用いられており、またApgar scoreとその児の長期的な中枢および自律神経学的予後との関連についても多くの報

告がみられる<sup>7)17)18)</sup>。Apgar scoreとUA-pH値との間に比較的高い相関がみられるが、Fields et al.<sup>6)</sup>によれば、UA-pH値が7.20未満でもApgar scoreが7点以上のことがしばしばあることを報告している。また今回の検討では、FD群においても50%で正常Apgar scoreであり、ND群では11%に低Apgar scoreの頻度がみられたように、分娩前診断と出生時状態との不一致例が認められた。すなわち、正常産児ではある程度の期間hypoxia状態が続いても、Apgar scoreは低下しない可能性があると考えられる<sup>20)21)</sup>。

今回の検討でも、UA-pH値とApgar scoreとは一致しない症例がかなり認められており、pH値低下という全身性のacidosisと中枢神経系への障害とは必ずしも一致しない場合が考えられる。DOPEGは特に中枢のNE作動性神経活性を反映するとされており、胎児仮死における中枢神経系の負荷をみるうえで重要と考えられる。

そこで胎児仮死あるいは新生児仮死の指標となるUA-pH値およびApgar scoreに対するUA-NEおよびUA-DOPEG値の関連をみるため、相関関係の検討を行った。UA-pH値に対してUA-NEおよびUA-DOPEG濃度はいずれも有意な相関を認めた。しかしApgar scoreに対してはUA-DOPEG濃度のみが強く関連していることが示された。

Apgar scoreは長期的な新生児の神経学的予後の指標と考えられており、低Apgar score群でUA-DOPEG濃度が有意に高値をとつたことは、DOPEGが交感神経終末および中枢神経系のNE作動性神経活性の上昇で増加したものと考えられる。

以上より、UA-DOPEG値の変動は胎児の中枢および自律神経系への刺激の強さを反映している可能性があり、胎児の血中DOPEG濃度測定は児の神経学的予後をみるうえで有用な指標となり、NEとは異なつた意義を有するものと推察された。

稿を終るにあたり、御懇篤な御指導、御校閲を賜つた恩師北尾 学教授、薬理学教室服部圭佑教授、また終始御助言を賜つた産科婦人科学教室、山本和彦講師および安田



見技官に深甚の謝意を捧げる。

本論文の要旨は、第25回日本新生児学会(1989)、第64回日本内分泌学会学術総会(1991)において発表した。

#### 文 献

1. 口井正人, 津田和志, 羽野卓三, 水越正人, 増山善明: 神経作動物質と高血圧—カテコールアミン—, ホと臨, 32: 815, 1984.
2. 工藤尚文: 胎児から新生児へ—胎児カテコラミンの意義—, 日産婦誌, 41: 1027, 1989.
3. 佐川典正, 岡崎武志, 宗重 彰, 川口周利, 伴 千秋, 森 崇英: ヒト胎児成熟と羊水中 catecholamines およびその MAO 代謝物濃度, 日産婦誌, 37: 2739, 1985.
4. Chow, S.N., Hsieh, C.Y., Huang, S.C., Chen, R. J., Chen, H.Y., Ouyang, P.C. and Lin-Shiau, S. Y.: Increased catecholamine levels in cord venous plasma of distressed fetuses. Biol. Res. Preg., 5: 16, 1984.
5. Falconer, A.D. and Poyser, L.M.: Fetal sympatho-adrenal mediated metabolic responses to parturition. Br. J. Obstet. Gynaecol., 93: 747, 1986.
6. Fields, L.M., Entman, S.S. and Boehm, F.H.: Correlation of the one-minute Apgar score and the pH value of umbilical arterial blood. South. Med. J., 76: 1477, 1983.
7. Gilstrap, L.C., Leveno, K.J., Burris, J., Williams, M.L. and Little, B.B.: Diagnosis of birth asphyxia on the basis of fetal pH, Apgar score, and newborn cerebral dysfunction. Am. J. Obstet. Gynecol., 161: 825, 1989.
8. Goldstein, D.S., Eisenhofer, G., Stull, R., Folio, C.J., Keiser, H.R. and Kopin, I.J.: Plasma dihydroxyphenylglycol and the intraneuronal disposition of norepinephrine in humans. J. Clin. Invest., 81: 213, 1988.
9. Goldstein, D.S., McCarty, R., Polinsky, R.J. and Kopin, I.J.: Relationship between plasma norepinephrine and sympathetic neural activity. Hypertension, 5: 552, 1983.
10. Howes, L.G., Hawksby, C.C. and Reid, J.L.: Comparison of plasma 3,4-dihydroxyphenylethylene glycol (DHPG) and norepinephrine levels as indices of sympathetic activity in man. Eur. J. Clin. Invest., 16: 18, 1986.
11. Howes, L.G., Summers, R.J., Rowe, P.R. and Louis, W.J.: The measurement of central noradrenergic activity in spontaneously hypertensive rats: A comparison of free 3,4-dihydroxyphenylethyleneglycol levels with FLA-63 induced noradrenaline depletion. Hypertension, 3: 237, 1985.
12. Jackman, G., Snell, J., Skews, H. and Bobik, A.: Effects of noradrenergic neuronal activity on 3,4-dihydroxyphenylethylene glycol (DHPG) levels. Quantitation by high performance liquid chromatography. Life Sci., 31: 923, 1982.
13. Ludwig, J., Gerhardt, T., Halbrügge, T., Walter, J. and Graefe, K.H.: Plasma concentrations of noradrenaline and 3,4-dihydroxyphenylethyleneglycol under conditions of enhanced sympathetic activity. Eur. J. Clin. Pharmacol., 35: 261, 1988.
14. Mitsutani, H., Kudo, T. and Kishimoto, Y.: Catecholamine concentrations of fetal blood and amniotic fluid during labor. Asia-Oceania. J. Obstet. Gynaecol., 13: 249, 1987.
15. Mizukoshi, M., Hano, T., Kuchii, M., Nishio, I. and Masuyama, Y.: Plasma noradrenaline and its deaminated metabolites in essential hypertension and pheochromocytoma. Jpn. Circ. J., 49: 1035, 1985.
16. Morgan, C.D., Sandler, M. and Panigel, M.: Placental transfer of catecholamines in vitro and in vivo. Am. J. Obstet. Gynecol., 112: 1068, 1972.
17. Nelson, K.B. and Ellenberg, J.H.: Apgar scores as predictors of chronic neurologic disability. Pediatrics, 68: 36, 1981.
18. Ruth, V.J. and Raivio, K.O.: Perinatal brain damage: Predictive value of metabolic acidosis and the Apgar score. Br. Med. J., 297: 24, 1988.
19. Sandler, M., Ruthven, C.R.J. and Wood, C.: Metabolism of C<sup>14</sup>-norepinephrine and C<sup>14</sup>-epinephrine and their transmission across the human placenta. Int. J. Neuropharmacol., 3: 123, 1964.
20. Silverman, F., Suidan, J., Wasserman, J., Antoine, C. and Young, B.K.: The Apgar score: Is it enough?. Obstet. Gynecol., 66: 331, 1985.
21. Sykes, G.S., Molloy, P.M., Johnson, P., Gu, W., Ashworth, F., Stirrat, G.M. and Turnbull, A. C.: Do Apgar scores indicate asphyxia?. Lancet, 27: 494, 1982.
22. Tournaire, M., Sturbois, G., Zorn, J.R., Breart, G. and Sureau, C.: Fetal monitoring before and during labor. In Clinical Perinatology, 2nd ed. (eds. S. Aladjem, A.K. Brown and C. Sureau), 331. C.V. Mosby, Co., St. Louis, 1980.
23. Wilkes, M.M., Babaknia, A., Hoff, J.D., Quigley, M.E., Kraus, P.F. and Yen, S.S.C.: Circadian rhythm in circulating concentration of dihydroxyphenylacetic acid in normal women. J. Clin. Endocrinol. Metab., 52: 608, 1981.
24. Yamamoto, K. and Kitao, M.: Interrelation among endogenous catecholamines, prostaglandin F<sub>2α</sub> and prolactin in last trimester and during parturition. Acta Obst. Gynaec. Jpn., 41: 1479, 1989.

(特別掲載 No. 7101 平3・10・7 受付)



