

ヒトの周産期におけるZn, Cu, CaおよびMgの動態に関する研究 —母体血中, 臍帯血中および新生児頭髪中の含量の検討—

前田隆子・田中俊行*¹・富永好之*²・船川一彦*³・
能勢隆之*³・伊藤隆志*⁴・寺川直樹*⁴

Takako MAEDA, Toshiyuki TANAKA, Yoshiyuki TOMINAGA, Kazuhiko
FUNAKAWA, Takayuki NOSE, Takashi ITO and Naoki TERAKAWA

The study for the movement of Zn, Cu, Ca and Mg during
human perinatal period —The contents in maternal sera,
umbilical cord sera and newborn's hair—

人体を構成する元素のうち, カルシウム (Ca) とマグネシウム (Mg) は主要ミネラルの一部であり, とくに骨成分として重要である。また, 亜鉛 (Zn) と銅 (Cu) は必須微量元素の一部であり, おもに蛋白質と結合し, 酵素作用の中心として動くことが知られている¹⁾。

これらの元素のヒトの周産期における動態に関する研究は, おもに妊産婦の分娩時母体血中, 臍帯血中および母乳中においてなされてきた²⁻⁵⁾。しかし, 胎児に至るまでの影響についての研究は極めて少ない。さらに, 頭髪中の微量元素量の測定が身体の生理的状況をより明らかにするのに役立つといわれている⁶⁾。

今回, 私たちは妊産婦の分娩時における母体血清中, 臍帯血清中および新生児頭髪中のZn, Cu, CaおよびMgの含量を測定し, これらの元素のヒトの周産期における動態を検討したので, 若干の文献的考察を加えて報告する。

材料と方法

1. 対象

1989年4月と5月の2ヵ月間に鳥取県内の某産婦人科病院において, 正期産で経陰分娩した合併症の

無い産婦とその新生児45組を対象とした。妊産婦の年齢は22~38才で, 平均年齢は29±4才であった。また, 新生児の在胎期間の平均は270±5.4日であり, 出生時体重の平均は2,977±321gであった。

2. 方法

1) Zn, Cu, Ca, Mg含量の測定

各妊産婦の分娩終了直後に母体静脈血, 臍帯動脈血, 臍帯静脈血を採取し, あらかじめ25%硝酸に一昼夜浸漬後, 脱イオン水で洗浄したポリプロピレン製栓付試験管に回収し, 3,000rpm, 10分間遠心分離した血清を-20℃で凍結保存した。測定に際しては, 自然解凍後, 測定元素毎に0.1M硝酸で適宜希釈し, ZnおよびCuは10倍, Caは200倍, Mgは400倍にしたものを試料として用いた。

新生児頭髪は出生後3~6時間に, 頭部数ヵ所から採取したものを混合して試料とした。なお, 頭髪はアセトンで1回, イオン交換水で3回, アセトンで1回の順に洗浄し⁷⁾, デシケーター内で乾燥した。2~27mgの乾燥頭髪は分析用電子天秤で秤量後, 濃硝酸1.5mlを加えて加熱, 分解, 蒸発, 乾燥固定した。ついで0.1M硝酸2mlを加えたものを適宜希釈し, 測定試料とした⁸⁾。

各測定試料中のZn, Cu, CaおよびMg含量の測定はミニテフロンロート (三愛科学) を用いる1滴法⁹⁾によるフレイム原子吸光分析法で行なった。装置は日本ジャーレルアッシュ社製AA-855型原子

看護学科, *¹化学研究室, *²富永産婦人科医院, *³鳥取大学医学部公衆衛生学教室, *⁴鳥取大学医学部産科婦人科学教室

吸光分析装置を用いた。装置操作条件は以下の通りである。フレームは空気-アセチレンフレームを用い、空気流量を13ℓ/min、アセチレン流量を2.3ℓ/minに設定した。分析波長はZnで213.8nm, Cuで324.8nm, Caで422.7nm, Mgで285.2nmを用いた。測定モードは重水素ランプによるバックグラウンド補正モードを用いた。1滴法用サンプル注入量は250μlとした。各金属標準液は、原子吸光分析用1,000ppm標準液(和光純薬)を分析前に0.1M硝酸で適宜稀釈して用いた。

2) 統計解析

母体血清中、臍帯血清中、および新生児頭髪中の各元素含量について、各元素間の相関分析と、母体血清、臍帯静脈血清、新生児頭髪間の相関分析を統計解析プログラム(NEC, LANSTAT^③)を用いて行った。

Mgについては、両者の濃度間に有意差は認められなかった。また、臍帯動・静脈血清中の各元素濃度間には有意な差は認められなかった。

各元素の母体血清中と臍帯静脈血清中濃度間における相関分析の結果、ZuおよびCaについては有意な正の相関を認め(P < 0.05)、Cuについては有意な負の相関を認めた(P < 0.05)。

2. 新生児頭髪中のZn, Ca, Mg含量 (Table 3 ~ 5)

新生児頭髪中の各元素間の相関分析の結果、Ca, Mg間およびCa, Zn間に有意な(P < 0.01)正の相関がみられた。頭髪中の元素含量と各血清中濃度間における同一元素の相関の有無をしらべたが、有意な相関はみられなかった。その中で、Zuについては頭髪中の元素含量と各血清中濃度間の相関係数がいずれも負の値であった。

結 果 考 察

1. 母体血清中および臍帯血清中のZn, Cu, Ca, Mg濃度 (Table 1, 2)

母体血清中と臍帯静脈または動脈血清中の各元素濃度を比較すると、ZnとCaについては臍帯血清中で有意に高値を示した(P < 0.05)。Cuについては、逆に臍帯血清中で有意に低値を示した(P < 0.05)。

1. 母体血清中および臍帯血清中のZn, Cu, Ca およびMg濃度

本研究によって得られた母体血清中のZn濃度の平均値(0.65μg/ml)は東¹⁰⁾の報告した値とほぼ同じであり、さらに非妊時成人女子における正常値0.58~1.14μg/ml¹¹⁾の下限値に近いことが明らか

Table 1 The concentrations (mean ± SD) of Zn, Cu, Ca and Mg in seral samples from maternal blood and umbilical cord blood

Element	Maternal serum (μg/ml)	Umbilical venous serum (μg/ml)	Umbilical artery serum (μg/ml)
Zn	0.65±0.10	0.82±0.17	0.84±0.13
	*		
		*	
Cu	2.05±0.29	0.23±0.08	0.24±0.08
	*		
		*	
Ca	89.6±4.9	103.6±7.6	104.2±7.3
	*		
		*	
Mg	18.2±1.1	17.3±1.3	17.8±1.6

* : Statistically significant at P < 0.05

Table 2 Correlation coefficients for the concentrations of Zn, Cu, Ca and Mg between maternal sera and umbilical venous sera

Element	Correlation coefficient
Zn	0.379*
Cu	-0.358*
Ca	0.321*
Mg	0.174

* : Statistically significant at $P < 0.05$

となった。対象例の中にはZn欠乏状態とされる $0.5 \mu\text{g}/\text{ml}$ 以下の症例が3例(6.7%)存在した。

Versiek¹²⁾は妊娠中における血清中Zn量は、妊娠週数の進行とともに低下することを報告し、この理由として母体から胎児への移行、および妊娠経過に伴う循環血液量の増加による血液の稀釈のためと推察した。

母体血清中と臍帯血清中のZn濃度を比較すると、後者は前者より平均で約1.3倍高濃度であることが明らかとなった。牟禮¹³⁾も、母体血漿中濃度を $0.72 \pm 0.04 \mu\text{g}/\text{ml}$ 、臍帯血漿中濃度を $1.05 \pm 0.05 \mu\text{g}/\text{ml}$ と報告し、後者は前者より1.5倍高濃度であると報告し、胎児の発育上高濃度のZnが必要なのであ

ろうと推論している。いずれにしても、Znについては母体血から臍帯血への能動的輸送機構のあることが想像される。Znの生体内における機能としては、第1にカルボキシペプチダーゼなど多くのZn酵素群の構成要素であり成長に関与、またゴナドトロピンなど各種ホルモンの合成、核酸およびタンパク質の合成に関与等多くのことが知られている¹⁴⁾。Nasrat¹⁵⁾は胎児発育遅延例においては妊娠中血清Zn量が低値であることを報告している。したがって、母体のZnが不足すると胎児発育および出生児の成長が抑制されることが推察される。以上の結果、妊婦の血清中Zn濃度の測定と低Zn濃度例における食餌療法などの生活指導が必要であると考えられる。

Table 3 The contents (mean \pm SD) of Zn, Ca and Mg in newborn's hair samples

Element	Content ($\mu\text{g}/\text{g}$)
Zn	222 ± 31
Ca	$1,770 \pm 427$
Mg	153 ± 32

Table 4 Correlation coefficients for the contents of Zn, Ca and Mg in newborn's hair samples

	Ca	Mg
Zn	0.456*	0.286
Ca	—	0.692*

* : Statistically significant at $P < 0.01$

Table 5 Correlation coefficients for the contents of Zn, Cu, Ca and Mg between maternal sera, umbilical sera and newborn's hair samples

	Maternal sera			Umbilical venous			Umbilical artery		
	Zn	Ca	Mg	Zn	Ca	Mg	Zn	Ca	Mg
newborn's hair									
Zn	-0.139	—	—	-0.163	—	—	-0.217	—	—
Ca	—	0.089	—	—	0.063	—	—	-0.031	—
Mg	—	—	0.157	—	—	-0.115	—	—	0.081

母体血清中Cu濃度の平均値 ($2.05 \mu\text{g}/\text{ml}$) は成人女子における正常値¹⁶⁾ の約2倍であった。この成績は、妊娠中の母体血清中Cu量は妊娠早期から増加しはじめ、後期には非妊娠時の2倍程度に上昇するというKapu¹⁷⁾ らの報告とも一致する。母体血清中Cu濃度の増加は、妊娠に伴うエストロゲンの増加が関与していると考えられている。一方、臍帯血清中Cu濃度は平均で母体血清中の約0.1倍であった。この成績は牟禮¹³⁾ の報告と類似しており、この原因はCu結合性セルロプラスミンが新生児血清中に低いことによるとしている。Cuの生体内における機能は基質酸化触媒やCu含有酵素の構成要素などが知られているが¹⁷⁾、母体から胎児、新生児に移行するCuの代謝や作用機序についてはまだ不明な点が多い。

母体血清中Ca濃度の平均値 ($89.6 \mu\text{g}/\text{ml}$) は成人女子における正常値¹⁸⁾ の下限値に近いことが明らかとなった。この成績は、福岡¹⁹⁾ が妊娠後期母体血清中Ca濃度を $85.8 \mu\text{g}/\text{ml}$ と報告し、非妊娠時に比較して低いと述べていることと一致している。Ca量は母体血清中より臍帯血清中において平均で約1.2倍高濃度であった。したがって、Caについても母体血清から胎児血への能動的輸送機構があり、母体に重度のCa不足がある場合は、胎児の発育、新生児の成長に影響があることが推測される。体内のCaの99%は骨に存在し、骨の強度に直接関係している。非妊娠時においては細胞外液のCa濃度は $85\sim 103 \mu\text{g}/\text{ml}$ に制御されており、神経、筋の活動、血液凝固等において重要な働きをしている²⁰⁾。したがって、妊婦においてもCaを充分摂取するような指導が重要である。

今回得られた母体血清中Mg濃度の平均値 ($18.2 \mu\text{g}/\text{ml}$) は非妊娠時成人女子の正常値²¹⁾ の下限値に近似していた。したがってMgについても不足しないような指導が必要である。

2. 新生児頭髪中と母体および臍帯静脈血清中Zn, CaおよびMg含量

新生児頭髪中元素含量が体内の元素含量を反映すると仮定すると、頭髪中微量元素量は、在胎期間中の母体から胎児への移送の状況を知る重要な検査材料になると考えられるが、今回の調査ではZn, CaおよびMgの新生児頭髪中含量と母体および臍帯血清中濃度との間で、いずれも有意な相関は認められなかった。その中で、Znでの相関係数はいずれも負の値であり、さらに詳細な検討を重ねていく必要がある。また、羊水や胎便中の元素についても動態を検討したいと考えている。

要 約

分娩時45組の母体血中と臍帯血中および新生児頭髪中のZn, Cu, CaおよびMg含量をフレイム原子吸光分析法で測定した。

1. 母体血清中のMg濃度は、非妊時成人女子の正常範囲と同等であったが、ZnとCa濃度は低く、Cu濃度は約2倍であった。

2. 臍帯静脈血清中のZn濃度は母体血清中の1.3倍、Ca濃度は1.2倍と有意に高く ($P < 0.05$)、Mg濃度は同じレベルであり、Cu濃度は0.1倍と顕著に低値であった。

3. 相関分析の結果、Zn濃度およびCa濃度については母体血清と臍帯血清の間に有意な $P < 0.05$ の

正の相関が認められた。

4. Zn, CaおよびMg濃度について, 新生児頭髪, 母体血清および臍帯血清の間に有意な相関を認めなかった。

文 献

- 1) 松田一郎, 東明正; 母乳哺育, p296, メディサイエンス, 東京, 1983.
- 2) 財満耕二; 母乳の神秘, ざ・おむつ, 17, pp15-17, 1988.
- 3) 堤紀夫; 産科と婦人科, 56, 1170-1174, 1989.
- 4) Van C, Tropical Pediatr, 32, 111-114, 1986.
- 5) 鈴江純史, 小児科臨床, 33, 2249-2256, 1980.
- 6) 鈴木庄亮, 臨床医, 8, 1637-1639, 1982.
- 7) IAER/RL/50, 1978.
- 8) 田中俊行, 林康久, 船川一彦, 石沢正一, 日本化学会誌, 1981, 169-171, 1981.
- 9) 田村善蔵; 臨床科学の進歩, pp371-378, 学芸出版センター, 東京, 1980.
- 10) Higashi A, J Pediatr Gastroenterol Nutri, 7, 430-433, 1988.
- 11) 岡田淳, 臨床医, 8, 123-126, 1982.
- 12) Versiek J: Trace Elements in Human Plasma or Serum, pp93-103, CRC Press, 1989.
- 13) 牟禮一秀, 産婦人科・新生児血液, 9, 621-624, 1985.
- 14) 和田攻: 金属とヒト〜エコトキシコロジーと臨床, 朝倉書店, 東京, 1985.
- 15) Nasrat H, Brit J Obstetr Gynaecol, 99, 651-645, 1992.
- 16) 清水盈行, 日本臨床, 43, 550-552, 1985.
- 17) Kapu M and Wright E, Trace Element Med, 6, 21-23, 1989.
- 18) 藤田拓男, 日本臨床, 47, 646-648, 1989.
- 19) 福岡秀興, Perinatal Care, 11, 17-26, 1989.
- 20) 江澤郁子, 臨床栄養, 76, 14, 1990.
- 21) 吉田政彦, 日本臨床, 47, 653-655, 1989. (受付11. 17. 1993)

Summary

Zinc, Copper, Calcium and Magnesium contents were determined by a graphite furnace atomizer in 45 sets of samples from maternal sera, umbilical sera and newborn's hair. Mg contents in maternal sera remained constant through the course of pregnancy. Both Zn and Ca contents in maternal sera were reduced from those at the normal range in non-pregnant sera. On the other hand, Cu contents became double in the former. Zn contents in umbilical sera were 1.3 times as much as those in maternal sera. Ca and Cu contents in the former were 1.2 times and 0.1 times, respectively, as much as those in the latter. Mg contents in the former still remained constant. As to Zn and Ca contents, maternal sera were significantly ($P < 0.05$) and positively correlated with umbilical sera. As to Zn, Ca and Mg contents, maternal sera, umbilical sera and newborn's hair were never correlated each other.

