— 原 著 —

赤血球諸値と血清鉄値の妊産婦、新生児、乳児 における変動とその相関関係

殊に胎児→母体間出血と乳児の血色素値との関連について

加藤 和夫

日本医科大学小児科学教室 (主任: 植田 穰教授)

The variation and correlation of hematological values and serum iron values in pregnant and parturient women, neonates and infants
Especially relative to feto-maternal transfusion
and infantile hemoglobin values

Kazuo Katoh

Department of Pediatrics, Nippon Medical School

The values of peripheral venous RBC, Hb, Hct, Reticulocytes and Serum Iron, UIBC, TIBC, and Fe-Saturation in normal mothers and neonates in the perinatal period were measured, and the relationship between mothers and neonates was studied. In some infants, the change in values of peripheral venous Hb over 1 year was followed up, and especially the relationship of feto-maternal transfusion was studied.

The results are as follows:

- 1) The mothers had lower values of the peripheral venous Hb on the pregnant women's last medical examination (average 12 days before delivery) than at postpartum (average 1 hr. after delivery) or 1st month (average 30 days) after delivery. On the other hand, the serum iron values were lowest at postpartum.
- 2) The neonates had higher values of the peripheral venous Hb on the 2nd day (average 47 hrs.) after birth than in the cord blood or the 1st month (average 30 days) after birth. The serum iron values were higher for the cord blood than for the 2nd day after birth.
- 3) In the feto-maternal correlation of peripheral venous Hb values and serum iron values, those of the cord blood and of neonates 2 days after birth, and the peripheral venous Hb of neonates 1 month after birth generally showed a higher positive correlation to those of maternal blood at the time of the pregnant women's last medical examination than to those of maternal blood immediately after delivery.
- 4) In comparative studies of the peripheral venous Hb values and the serum iron values between the mothers on the pregnant women's last medical examination and the babies in the 1st month after birth, the babies that were born from the mothers of low peripheral venous Hb and low serum iron values had significantly lower peripheral venous Hb values than the babies that were born from the mothers of high peripheral venous Hb values and high serum iron values.
- 5) Although various methods for measurement of feto-maternal transfusion exist, the maximum volume of feto-maternal transfusion that was found in measuring for minimum value by Kleihauer-Betke's method in the normal parturient women was 8.32 ml. Moderate~marked feto-maternal transfusion was frequently found in comparison with European and American

reports. Besides, the relatively marked feto-maternal transfusion was more frequently seen in the group of multiparas and the compatible group on the hemotype (ABO) between mothers and babies than in the group of primiparas and the incompatible group.

6) In regard to the babies where anemias were not seen in the mothers at the time of their last medical examination or in the cord blood or that on the 2nd day after birth and where a comparatively marked feto-maternal transfusion was seen, there was found lower Hb values (average 1.7~1.9 g/dl lower than the other group) of the peripheral veins at the 1st and 3rd month after birth in the compatible group (ABO hemotype) and the artificial feeding group. But, in conclusion, the neonates did not play a very important role in the etiology of the late onset of infantile anemia (subnormal anemia), in the actual environment of child care (include feeding) in this country, when they had no anemia due to the feto-maternal transfusion at birth.

Key words: perinatal period, hemoglobin value, serum iron value, feto-maternal transfusion, infantile anemia

緒言

新生児の貧血は胎児と母体との妊娠時の特殊な関係に基づいて発症するものが少なくない。

妊娠婦の赤血球諸値、造血因子の妊娠期間中および周産期の変動や、臍帯血や新生児、乳児期のこれらの値の変動の報告は必ずしも少なくはないが、両者の関係をペアーで、かつ経時的に測定した成績の報告は乏しい。

著者はこのような観点に立って、これらの諸値の変動を母児両者について比較検討した。

また、新生児期早期の貧血の原因には種々のものがあるが、原因が容易につかみにくいものに、胎児→母体間出血の多量によるものがあることが知られている。生直後に胎児→母体間出血量が、児が貧血を呈するほど著明に多くはないものでも、児の鉄保有量の2/3は血色素に含まれているので、貯蔵鉄量が十分でないために乳児が発育するにつれて、その後に貧血になる可能性が考えられる。

したがって、児の発育に伴う血色素値の高低と分娩直後の母体血中の胎児ヘモグロビン含有量との関係についても検討した。

研究対象および方法

(1) 対象

母体は横浜南共済病院産婦人科で妊娠初期から観察し、合併症もなく、産前産後を通して鉄剤の投与を受けていない妊娠婦で、また分娩も頭位自然分娩で、周産期に異常な合併症のなかったRhD式血液型が陽性の妊娠婦を対象とした。

児は在胎週数38~42週、出生後1分のApgar score

8~10点、出生時体重2,530~4,350gの児で、その後の経過で異常を呈さなかったものを対象とした。

検査した対象症例数はそれぞれの項目に記載した。

また、臍帯結紮の時期は出生後、第1啼泣直後で、多くは1分以内であった。

測定時期は母体については、妊婦最終診察時(分娩前0~33日、平均12日)、分娩直後(分娩後1時間以内)、産後1ヵ月検診時(分娩後26~34日、平均30日)に施行した。児については臍帯血、生後2日目(生後35~56時間、平均47時間)、生後1ヵ月検診時(生後26~34日、平均30日)に施行した。ただし、胎児→母体間出血が比較的多量であった症例では生後3, 6, 9ヵ月、1歳時にも施行した。

採血時刻は、母体では分娩直後を除いて、午前9時~午後0時の間とした。児では臍帯血を除いて、生後2日目は午前8時30分~9時30分の間、生後1ヵ月時以降の症例では午後1時~2時の間とした。採血部位は肘静脈によった。

また、児の栄養法別の分類は、調製粉乳を生後1ヵ月で500ml/日以上、生後3ヵ月で600ml/日以上摂取していた症例を人工栄養児群として、これに満たなかった症例は母乳栄養児群とした。

(2) 方法

1) 赤血球数、血色素値、ヘマトクリット値の測定法

検体を抗凝固剤EDTA入りの採血びんに1.0ml入れ、日科機自動血球計数システム、コールター・カウンターモデルSR(米国製)にて測定した。

2) 網状赤血球数の測定法

Pappenheim法にて、赤血球1,000個を数えて、網状赤血球数の%を算出した。

3) 血清鉄測定法

血清に直接に還元剤と発色剤を加えて比色する直接比色法であるトリピリジルトリアジン法の試薬である Fe 試薬“榮研”(榮研化学製)を用いて測定した¹⁾.

4) 血清不飽和鉄結合能測定法

UIBC ダイレクト法(比色法, パソフェナンスロリン法)の試薬である UIBC 試薬“榮研”(榮研化学製)を用いて測定した²⁾.

5) 血清総鉄結合能測定法

血清鉄値と血清不飽和鉄結合能値との和とした.

6) 血清鉄飽和度測定法

血清鉄値/血清総鉄結合能値 $\times 100$ (%)とした.

7) 母体血中の胎児ヘモグロビン含有赤血球の検索法(Photo 1)

産婦から分娩後1時間以内に肘静脈より採血した血液を EDTA 入りの容器に 1~2 ml 採取し, 冷蔵庫保存し, 24 時間以内に Kleihauer-Betke の酸性溶出法^{3,4)}によって作製した塗抹染色標本で, 母体末梢血の赤血球を顕微鏡にて 400 倍で観察し, ERMA 視野縮小器を用いて, 概算として 1,000 個の視野をカウンター(数取器)で確認しながら 100 回移動させて, 100,000 個中の胎児ヘモグロビンを含有する赤血球の百分率を求めた. なお, 胎児ヘモグロビン染色細胞の判定基準は Zipursky の分類⁵⁾で, Grade 4, 3(すなわち completely red, mostly red)を陽性とし, Grade 2, 1(すなわち pink center clear periphery, trace of pink)の細胞は除外した.

また, 胎児→母体間出血量は Cohen ら⁶⁾に従って, 母体全血液量を 4,000 ml として算出した.

結 果

1. 母体についての測定成績

Table 1 に示したように, 妊婦最終診察時, 分娩直後, 産後1ヵ月検診時について検討したところ, 血色素値は妊婦最終診察時において, 統計学的に有意に最も低値を示した(平均値の有意差 $0.025 > \alpha > 0.01$).

一方, 血清鉄値は分娩直後において, 統計学的に有意に最も低値を示した(平均値の有意差 $0.025 > \alpha > 0.01, 0.01 > \alpha > 0.005$).

Photo 1 Smear of maternal peripheral blood by Kleihauer-Betke's acid elution technique

The dark-staining cells contain fetal hemoglobin; the ghostlike cells contain adult hemoglobin

2. 児についての測定成績

Table 2 に示したように, 臍帯血, 生後2日目, 生後1ヵ月検診時について検討したところ, 血色素値は生後2日目において, 統計学的に有意に最も高値を示した(平均値の有意差 $0.025 > \alpha > 0.01, 0.005 > \alpha$).

一方, 血清鉄値は臍帯血のほうが生後2日目よりも統計学的に有意に高値を示した(平均値の有意差 $0.005 > \alpha$).

3. 正常出生児の臍帯血, 生後2日目の新生児および生後1ヵ月の児の血色素値と血清鉄値との経時的相関関係

Table 3 に示したように, 同一の児について経時的に測定した症例について検討したところ, 生後2日目の新生児の血色素値, 血清鉄値および生後1ヵ月の児の血色素値は臍帯血の血色素値と統計学的に有意の正の相関関係を示した($p < 0.01$).

しかし, 生後2日目の新生児の血色素値, 血清鉄値および生後1ヵ月の児の血色素値は臍帯血の血清鉄値とは統計学的に有意の相関関係を示さなかった($p > 0.05$).

4. 母児間の諸値の相関関係

(1) 妊婦最終診察時の妊婦の血色素値および血清鉄値と児の血色素値および血清鉄値との相関関係

Table 4 に示したように、母児ペアで測定した症例について検討したところ、全体としては妊婦の血色素値と臍帯血の血清鉄値との関係以外は母児間のすべてに統計学的に有意の正の相関関係を認めた ($0.01 < p < 0.05$, $p < 0.01$).

臍帯血の血色素値は母体の血色素値とよりも母体の血清鉄値とのほうが正の相関係数がやや高いという成績であった.

生後2日目の新生児の血色素値も母体の血色素値よりも母体の血清鉄値とのほうが正の相関係数がやや高いという成績であった.

生後1ヵ月の児の血色素値も母体の血色素値とよりも母体の血清鉄値とのほうが正の相関係数がわずかに高いという成績であった. 臍帯血の血清鉄値は母体の血色素値とよりも母体の血清鉄値とのほうが正の相関係数がかなり高いという成績であった.

Table 1 Variation of hematologic measurements for mothers at perinatal period

	Before delivery		At delivery		After delivery	
No. of cases	36		35		32	
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.
RBC (/mm ³) × 10 ⁴	395	31	433	35	433	27
Hb (g/dl)	11.4	0.9	12.5	1.1	12.5	1.0
Hct (%)	36	3	40	4	40	3
Reticulocyte (%)	21	9	18	9	11	6
Significant level of Hb	$0.025 > \alpha > 0.01$			$\alpha > 0.50$		
No. of cases	34		31		33	
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.
Serum iron (μg/dl)	75	31	64	27	81	28
UIBC (μg/dl)	392.9	74.7	421.7	47.4	262.9	56.6
TIBC (μg/dl)	466.4	65.0	486.4	52.8	343.3	44.9
Saturation (%)	16.4	7.8	13.1	5.1	24.3	9.4
Significant level of serum iron	$0.025 > \alpha > 0.01$			$0.01 > \alpha > 0.005$		

Before delivery : average 12 days before delivery, At delivery : within 1 hr. after delivery, After delivery : average 30 days after delivery

Table 2 Variation of hematologic measurements for normal babies within 1 month after birth

	Cord blood		2nd day after birth		1st month after birth	
No. of cases	32		35		31	
	Mean	S.D.	Mean	S.D.	Mean	S.D.
RBC (/mm ³) × 10 ⁴	447	51	518	40	402	51
Hb (g/dl)	15.8	1.7	18.4	1.6	13.1	1.5
Hct (%)	48.8	5.6	55.9	5.0	40.9	5.4
Reticulocyte (%)	39	16	38	16	6	4
Significant level of Hb	$0.025 > \alpha > 0.01$			$0.005 > \alpha$		
No. of cases	26		26			
	Mean	S.D.	Mean	S.D.		
Serum iron (μg/dl)	187	34	89	23		
UIBC (μg/dl)	93.5	63.1	170.0	44.0		
TIBC (μg/dl)	280.5	63.2	259.0	58.5		
Saturation (%)	65.0	18	34.0	6		
Significant level of serum iron	$0.005 > \alpha$					

2nd day=average 47 hrs., 1st Month=average 30 days

生後2日目の新生児の血清鉄値は母体の血清鉄値とよりも母体の血色素値とのほうが正の相関係数がやや高いという成績であった。

(2) 分娩直後の産婦の血色素値および血清鉄値と児の血色素値および血清鉄値との相関関係

Table 5 に示したように、母児ペアで測定した症

例について検討したところ、臍帯血の血色素値は母体の血色素値とよりも母体の血清鉄値とのほうが正の相関係数がやや高いという成績であった。

生後2日目の新生児の血色素値は母体の血色素値とよりも母体の血清鉄値とのほうが正の相関係数がかなり高いという成績であった。

Table 3 Continuous correlation between Hb and serum iron of normal babies within 1 month after birth

		Normal babies	No. of cases	Correlation coefficient (r)	Regression Line $Y = \frac{2nd\ day\ 1st\ month\ Cord\ blood}{x}$	Significant level (p)
Cord blood	Hb and	Hb at 2nd day after birth	21	+0.6617	$Y = 0.56x + 9.61$	$p < 0.01$
		Serum iron at 2nd day after birth	18	+0.7449	$Y = 12.7x - 114.30$	$p < 0.01$
		Hb at 1st month after birth	20	+0.6308	$Y = 0.61x + 3.39$	$p < 0.01$
	Serum iron and	Hb at 2nd day after birth	18	+0.2371	$Y = 0.014x + 15.57$	$p > 0.05$
		Serum iron at 2nd day after birth	21	+0.1855	$Y = 0.12x + 66.69$	$p > 0.05$
		Hb at 1st month after birth	18	+0.3358	$Y = 0.015x + 10.60$	$p > 0.05$

Table 4 Correlation between pregnant women and normal babies for Hb and serum iron

		Normal babies	No. of cases	Correlation coefficient (r)	Regression Line $Y = \frac{Babies\ x = Pregnant\ women}{x}$	Significant level (p)
Pregnant women	Hb and	Hb of cord blood	20	+0.6762	$Y = 1.22x + 1.76$	$p < 0.01$
		Serum iron of cord blood	17	+0.2158	$Y = 1.40x + 168.49$	$p > 0.05$
		Hb at 2nd day after birth	20	+0.6368	$Y = 1.28x + 3.76$	$p < 0.01$
		Serum iron at 2nd day after birth	17	+0.6800	$Y = 15.06x - 81.01$	$p < 0.01$
		Hb at 1st month after birth	18	+0.5039	$Y = 0.714x + 4.37$	$0.01 < p < 0.05$
	Serum iron and	Hb of cord blood	20	+0.7061	$Y = 0.038x + 12.75$	$p < 0.01$
		Serum iron of cord blood	16	+0.6492	$Y = 0.672x + 141.15$	$p < 0.01$
		Hb at 2nd day after birth	21	+0.6732	$Y = 0.032x + 16.09$	$p < 0.01$
		Serum iron at 2nd day after birth	15	+0.5077	$Y = 0.380x + 54.26$	$0.01 < p < 0.05$
		Hb at 1st month after birth	18	+0.5167	$Y = 0.0295x + 10.42$	$0.01 < p < 0.05$

Pregnant women=average 12 days before delivery

Table 5 Correlation between parturient women and normal babies for Hb and serum iron

		Normal babies	No. of cases	Correlation coefficient (r)	Regression Line $Y = \frac{Babies\ x = Parturient\ women}{x}$	Significant level (p)
Parturient women	Hb and	Hb of cord blood	20	+0.5823	$Y = 0.94x + 4.05$	$p < 0.01$
		Serum iron of cord blood	17	+0.4455	$Y = 13.65x + 20.96$	$p > 0.05$
		Hb at 2nd day after birth	18	+0.4054	$Y = 0.39x + 13.98$	$p > 0.05$
		Serum iron at 2nd day after birth	17	+0.4765	$Y = 7.10x + 0.19$	$p > 0.05$
		Hb at 1st month after birth	18	+0.5474	$Y = 0.576x + 5.93$	$0.01 < p < 0.05$
	Serum iron and	Hb of cord blood	19	+0.7207	$Y = 0.04x + 12.96$	$p < 0.01$
		Serum iron of cord blood	18	+0.6724	$Y = 0.82x + 131.75$	$p < 0.01$
		Hb at 2nd day after birth	19	+0.6004	$Y = 0.02x + 16.99$	$p < 0.01$
		Serum iron at 2nd day after birth	18	+0.1614	$Y = 0.13x + 74.73$	$p > 0.05$
		Hb at 1st month after birth	18	+0.6149	$Y = 0.040x + 9.75$	$p < 0.05$

Parturient women=within 1 hr. after delivery

Table 6 Relation between Hb or serum iron of pregnant women and Hb of 1 month old babies

Pregnant women	Hb g/dl	Hb of 1 month old babies	Pregnant women	Serum iron $\mu\text{g/dl}$	Hb of 1 month old babies
Group of low Hb ($<11 \text{ g/dl}$)	4 cases		Group of low serum iron ($<50 \mu\text{g/dl}$)	4 cases	
	Mean	10.25		Mean	37.00
	S.D.	0.24		S.D.	6.67
Group of medium	10 cases		Group of medium	10 cases	
	Mean	11.36		Mean	74.60
	S.D.	0.45		S.D.	25.80
Group of high Hb ($\geq 12 \text{ g/dl}$)	4 cases		Group of high serum iron ($\geq 100 \mu\text{g/dl}$)	4 cases	
	Mean	12.48		Mean	114.50
	S.D.	0.77		S.D.	5.68
Significant level between low serum iron group and high serum iron group	$0.025 > \alpha > 0.01$		Significant level between low Hb group and high Hb group	$0.005 > \alpha$	

Breast feeding : Artificial feeding = 9 : 9, Increase of weight for 1 month (babies) = 1,260~1,380 g, Pregnant women = average 12 days before delivery

生後1ヵ月の児の血色素値は母体の血色素値とよりも母体の血清鉄値とのほうが正の相関係数がやや高いという成績であった。臍帯血の血清鉄値は母体の血色素値とよりも母体の血清鉄値とのほうが正の相関係数がかなり高いという成績であった。

生後2日目の新生児の血清鉄値は母体の血色素値、血清鉄値ともに有意の正の相関関係を認めないという成績であった。

(1) と (2) とを総合的に検討してみると、統計学的に正の相関関係が有意でない危険率 (p) が 0.05 以上の組が妊婦最終診察時の妊婦と児の間では1組であったが、分娩直後の産婦と児の間では4組と多く、全体としては児の血色素値および血清鉄値は分娩直後の産婦の血色素値および血清鉄値とよりも、妊婦最終診察時の妊婦の血色素値および血清鉄値とのほうが多くの組で統計学的に有意の正の相関関係を示した。

また、児の血色素値は臍帯血、生後2日目では妊婦最終診察時の妊婦の血色素値とのほうが分娩直後の産婦の血色素値とよりも正の相関係数が高く、生後1ヵ月ではやや低かった。

さらに、児の血清鉄値は臍帯血では分娩直後の産婦の血清鉄値とのほうが、妊婦最終診察時の妊婦の血清鉄値とよりも正の相関係数が高かった。一方、生後2日目の新生児の血清鉄値は妊婦最終診察時の妊婦の血清鉄値とのほうが分娩直後の産婦の血清鉄値とよりも正の相関係数が高かった。

5. 妊婦最終診察時の母体の血色素値および血清鉄値の高低と生後1ヵ月の児の血色素値の高低

Table 6 に示したように、妊婦最終診察時の検査値によって母体を低血色素値群 (11 g/dl 未満) と高血色素値群 (12 g/dl 以上) とに、また低血清鉄値群 (50 $\mu\text{g/dl}$ 未満) と高血清鉄値群 (100 $\mu\text{g/dl}$ 以上) に分けて、その母体から生まれた児の生後1ヵ月時の血色素値を比較したところ、母体の低血色素値群から生まれた児群の血色素値は $11.70 \pm 0.27 \text{ g/dl}$ 、高血色素値群から生まれた児群の血色素値は $14.32 \pm 1.02 \text{ g/dl}$ であり、この両者の間には検定で $0.025 > \alpha > 0.01$ の有意差を認めた。また、母体の低血清鉄値群から生まれた児群の血色素値は $11.75 \pm 0.11 \text{ g/dl}$ 、高血清鉄値群から生まれた児群の血色素値は $15.30 \pm 0.86 \text{ g/dl}$ であり、この両者の間にも検定で $0.005 > \alpha$ の有意差を認めた。なお、この低血色素値群と低血清鉄値群の8例のうち2例が、高血色素値群と高血清鉄値群8例のうち2例がそれぞれ overlap した症例であった。

また、この検討した18症例の栄養法別分類は母乳栄養児：人工栄養児 = 9 : 9 で、生後1ヵ月間の体重増加は 1,260~1,380 g の症例であった。

6. 分娩直後の母体および臍帯血の血清鉄値の採血時刻による差異

母体および臍帯血の血清鉄値について、その分娩時刻を 0~8 時、8~16 時、16~24 時の三つの群に分け

Table 7 Analysis of feto-maternal transfusions postpartum in total 106 normal deliveries

Maternal HbF%	0.007~0.029%	0.030~0.049%	0.050~0.208%
Total materials	72/106 (68%)	17/106 (16%)	17/106 (16%)
Group of primiparas	47/72 (65.3%)	5/17 (29.4%)	5/17 (29.4%)
Group of multiparas	25/72 (34.7%)	12/17 (70.6%)	12/17 (70.6%)
Hemotype (ABO) between mothers and babies			
Compatible group	47/72 (65.3%)	12/17 (70.6%)	13/17 (76.5%)
Incompatible group	25/72 (34.7%)	5/17 (29.4%)	4/17 (23.5%)
	Cases (%)	Cases (%)	Cases (%)

Fig. 1 Distribution of feto-maternal transfusions in total 106 normal deliveries

て、平均値を検討してみると、母体の血清鉄値は 0~8 時の群, 11 例では $59.18 \pm 24.02 \mu\text{g/dl}$, 8~16 時の群, 7 例では $55.00 \pm 16.49 \mu\text{g/dl}$, 16~24 時の群, 13 例では $73.77 \pm 31.70 \mu\text{g/dl}$ であり、平均値では 8~16 時の群が最も低い血清鉄値を示し、次いで 0~8 時の群, 16~24 時の群の順に高い傾向があったが、個体差が大きく統計学的に有意の差が認められなかった。

また、臍帯血では 0~8 時の群, 10 例では $183.40 \pm 39.04 \mu\text{g/dl}$, 8~16 時の群, 6 例では $165.33 \pm 29.63 \mu\text{g/dl}$, 16~24 時の群, 10 例では $202.70 \pm 20.81 \mu\text{g/dl}$ であり、母体と同様に 8~16 時の群が最も低い血清鉄値を示し、次いで 0~8 時の群, 16~24 時の群の順に高値であった。そして、その有意差の検定でも 8~16 時の群と 16~24 時の群の平均値の有意差は $0.05 > \alpha > 0.025$ で統計学的に有意であった。

7. 胎児 → 母体間出血の検討

(1) 正常分娩における胎児 → 母体間出血の頻度とその量

106 例の分娩後 1 時間以内の母体末梢血中の胎児ヘモグロビン含有赤血球の百分率（以下母体 HbF% と略す）についての成績は Table 7, Fig. 1 に示した。プロットした図によると、母体 HbF% が 0.007~0.029% の群が 68%, 0.030~0.049% の群が 16%, 0.050~0.208% の群が 16% であった。

なお、全対象となった産婦の出産歴は初産婦が 57 例 (53.8%), 経産婦が 49 例 (46.2%) であった。また、母児間の血液型 (ABO 式) は適合していたものが 72 例 (67.9%), 不適合であったものが 34 例 (33.1%) であった。

さらに、Table 7 に示したように、三つの群を初産

婦群と経産婦群、血液型 (ABO 式) 適合群と不適合群に分けて分析してみると、母体 HbF% が 0.030~0.049% の群、0.050~0.208% の群ともに経産婦群においてのほうが初産婦群よりも、また血液型 (ABO 式) 適合群においてのほうが不適合群よりも比率が高い傾向にあった。

また、Cohen ら⁹⁾に従って、母体 HbF% より胎児 → 母体間出血量を母体全血液量を 4,000 ml¹ として算出してみたところ、胎児 → 母体間出血量は 4.0~8.32 ml のものは 106 例中 6 例 (5.7%)、2.0 以上 4.0 ml 未満のものは 106 例中 11 例 (10.4%)、1.2 以上 2.0 ml 未満のものは 106 例中 17 例 (16.0%)、0.4

ml 以上 1.2 ml 未満のものは 106 例中 67 例 (63.2%) となった。

(2) 胎児 → 母体間出血量と児の経時的な血色素値の変動

母体 HbF% が 0.030~0.159% (胎児 → 母体間出血として、最少 1.20~6.36 ml) の群において、母児間の血液型 (ABO 式) の適合の有無別、児の栄養法別に分類した同一の症例について、臍帯血、生後 2 日目、生後 1, 3, 6, 9 ヶ月、1 歳の児の血色素値の平均値、標準偏差を経時的に検討したところ、Table 8 のごとく血液型 (ABO 式) 適合群において、生後 1, 3 ヶ月の児の血色素値は母乳栄養児群に比して人工栄養

Table 8 Variation within 1 year for Hb of infants that were born from group of maternal HbF percentage 0.030~0.159%

			Feeding	Cases	Pregnant women	Cord blood	2nd day	1st month	3rd month	6th month	9th month	1st year
Hemotype (ABO) between mothers and babies	Incompatible group	Hb (g/dl)	Artificial	4	11.6±0.9	15.8 ±1.8	18.3 ±1.6	12.9 ±1.2	11.7 ±1.9	12.7 ±1.3	12.8 ±1.2	13.0 ±1.0
		Mean ± S.D.	Breast	4	11.4±1.0	15.5 ±1.6	18.0 ±1.3	13.1 ±1.0	11.9 ±1.0	12.5 ±1.3	12.4 ±1.2	12.8 ±1.3
	Compatible group	Hb (g/dl)	Artificial	5	11.4±1.1	14.7 ±1.5	17.4 ±1.8	10.9 ±1.1 *	10.2 ±1.0 *	12.4 ±1.0	12.7 ±1.3	12.8 ±1.2
		Mean ± S.D.	Breast	4	11.5±0.8	14.9 ±1.8	17.5 ±1.5	12.8 ±1.0 *	11.9 ±1.1 *	12.6 ±1.2	12.5 ±1.4	12.7 ±1.1

Pregnant women=average 12 days before delivery

* Significant level of Hb between artificial feeding, group and breast feeding group in compatible group : 0.05> α >0.025

Table 9 Relation between increase of weight and Hb values for infants that were born from group of HbF percentage 0.030~0.159%

			Cases	Mean and S.D. for increase of weight within 1st month after birth	Mean and S.D. for increase of weight between 1st month and 3rd month after birth
Hemotype (ABO) between mothers and babies	Incompatible group	Breast feeding group	4	1,289±147 (g)	1,891±201 (g)
		Artificial feeding group	4	1,409±172 (g)	2,133±242 (g)
		Significant level of mean		0.50> α >0.25	0.25> α >0.10
	Compatible group	Breast feeding group	4	1,311±166 (g)	1,910±223 (g)
		Artificial feeding group	5	1,426±193 (g)	2,150±262 (g)
		Significant level of mean		0.50> α >0.25	0.25> α >0.10
				Mean and S.D. of Hb values at 1st month after birth	Mean and S.D. of Hb values at 3rd month after birth
	Incompatible group	Breast feeding group	4	13.1±1.0 (g/dl)	11.9±1.0 (g/dl)
		Artificial feeding group	4	12.9±1.2 (g/dl)	11.7±1.9 (g/dl)
		Significant level of mean		0.50> α >0.25	0.50> α >0.25
	Compatible group	Breast feeding group	4	12.8±1.0 (g/dl)	11.9±1.1 (g/dl)
		Artificial feeding group	5	10.9±1.0 (g/dl)	11.7±1.0 (g/dl)
		Significant level of mean		0.05> α >0.025	0.05> α >0.025

児群において、統計学的に有意に低値を示した（平均値の有意差 $0.05 > \alpha > 0.025$ ）。

また、臍帯血、生後2日目の児の血色素値を血液型（ABO式）適合群と不適合群に分けて比較検討した値では、不適合群に比して適合群において低い印象があったが、統計学的に有意ではなかった（平均値の有意差 $0.25 > \alpha > 0.10$ ）。

なお Table 9 のごとく、この17例について、母児間の血液型（ABO式）不適合の有無別、栄養法別に、児の体重増加量と血色素値の平均値の有意差を検討したところ、統計学的に有意差を認めなかった（ $0.50 > \alpha > 0.25$, $0.25 > \alpha > 0.10$ ）。

考 察

1. 血色素値および血清鉄値などの母児相関について

母体の鉄欠乏と胎児の鉄蓄積の間の関係にはまだ論争があり結論が出ていない。しかし、最近の考え方としては、古谷⁷⁾がいうように、母体が鉄欠乏になって造血に必要な鉄を要求しても、母体の赤血球内鉄利用率は著明に上昇せず、母体が吸収し、血清鉄となった鉄はその時期における胎児および胎盤の需要がほぼ満たされたあと、母体の赤血球産生に利用され、鉄利用における母児のせり合いでは、児がまず優先し、胎児は母体がある程度の鉄欠乏であっても、かなり十分な鉄量を母体から受けて出生するという見解が多いように思われる。

しかし、古谷⁸⁾らは母体入院時（分娩直前）の血色素値と生後2ヵ月の児の血色素値との間には、生下時体重 3,501 g 以上の群 12 例を除き、3,001~3,500 g の群 33 例、2,501~3,000 g の群 41 例、2,500 g 以下の群 5 例のすべてに有意の正の相関を認めたとし、このことは妊娠末期の貧血状態が生後2ヵ月に現れる早期乳児貧血の発症に大きな関係があるともしている。

一方、永井⁹⁾は 37 週の母体肘静脈血とその母体から生まれた児の臍帯血の所見を対比させた 111 例の母児について、赤血球数、血色素値、ヘマトクリット値の相関係数を求めたところ有意の相関を認めず、また母体の血色素値と臍帯血の血清鉄値との間にも有意の相関関係を認めなかったとし、胎児は母体の造血機能、造血素材の多寡に支配されることなく、独自に造血を営んでいるとしている。

欧米では、母児間の相関関係について肯定的な研究

としては、Strauss¹⁰⁾ は分娩予定日ごろに高度の鉄欠乏性貧血であった母親の児で、ほぼ1年たったころ鉄欠乏性貧血が現れたものを観察している。これらの6人の母親の平均ヘモグロビン値は 5.2 g/dl であったと報告している。

Geust ら¹¹⁾は鉄欠乏性貧血は第1子のほうが第2子以下の同胞より少ないことを指摘している。これは妊娠を何回も繰り返すことによって母親に鉄欠乏が起こり、したがって後で生まれた同胞が、鉄をより少量しか受けられないということは当然であると報告している。

Sisson ら¹²⁾は鉄欠乏性貧血の母親から生まれた新生児の赤血球容積と全血色素量は明らかに減少し、貧血のない母親が鉄欠乏性の新生児を生むことは非常にまれであると報告している。

Zachau-Christiansen ら¹³⁾は血清鉄の少ない母親は正常より低い血清鉄をもつ児を生む傾向にあると報告している。

一方、母子間の相関関係について否定的な研究としては、Woodruff¹⁴⁾ らは母親にひどい鉄欠乏がなければ、母親の血色素値と乳児の低色素性貧血の発症の間に関係はないと報告している。

Heilmeyer¹⁵⁾ は母体が鉄欠乏でも胎盤は鉄を確保しており、胎児の鉄代謝は確保されていると報告している。

Sturgeon¹⁶⁾ はその母親が妊娠中に鉄を補っても補わなくても、その児の 6, 12, 18 ヶ月後の鉄栄養の状態は変わらないと報告している。

Lanzkowsky¹⁷⁾ は鉄欠乏性貧血の母親から生まれた新生児の臍帯血ヘモグロビン値は鉄が十分な母親から生まれた新生児のそれと比較して変わらないと報告している。

Pritchard ら¹⁸⁾は胎児と胎盤は母体の鉄と葉酸が多量に欠乏している時でさえも、母体からその鉄と葉酸を効果的に吸収していると報告している。

Dabke¹⁹⁾ らは新生児の血清鉄値、鉄結合能値そして赤血球諸値は母親に強い貧血がある時でも、すなわち母体の血色素値の平均値が 4.98 g/dl、血清鉄値の平均値が 41.4 μ g/dl の群においてさえ、それに影響されないと報告している。

Shott ら²⁰⁾はハイリスク分娩においても、分娩直後の母体と臍帯血の赤血球諸値には特に相関関係が認められず、経産婦においても、新生児の臍帯血の血清鉄値および鉄結合能値は母体の赤血球諸値および血清鉄

値などに影響されないと報告している。

以上のように種々の結果が報告されている理由として、母児の赤血球諸値、血清鉄値などの相関をみるのに母体および児のそれらを検討する時期や母体の貧血の程度がまちまちであることが考えられた。

今回、著者の研究においては、全体としては児の血色素値および血清鉄値は母体の分娩直後のそれらとよりも妊婦最終診察時のそれらとのほうが強い正の相関関係を示した。しかし、臍帯血の血清鉄値と妊婦最終診察時の母体の血色素値との相関係数が低値であった理由としては、血清鉄値は種々の因子で変動しやすいが、その一つとして分娩時刻が一定せず、したがって臍帯血の採血時刻が一定せず、前記したような血清鉄値の採血時刻による差異のため、その値にばらつきを生じたためであると考えられた。

この臍帯血の血清鉄値の採血時刻による差異は昼間の分娩と夜の分娩で、母体に与えられるストレスの程度に差があるために生じると考えられた。また、母体の食事後の経過時間も関与していると考えられた。

また、この臍帯血の血清鉄値は16～24時の群が最も高く、8～16時の群が最も低いという結果はHøyer²¹⁾、Hamilton ら²²⁾、Bowie ら²³⁾が正常成人においては血清鉄値は早朝に高く、それから漸次下降し、夜間就眠中が一番低く、その差は40～80 $\mu\text{g/dl}$ もあると報告しているのとは異なった結果であった。

しかし、乳幼児早期には circadian rhythm が成人のように確立されていないといわれているので、臍帯血の血清鉄値が circadian rhythm において、成人の支配を受けているか否か問題が多いので、生後2日目の新生児および生後1カ月の児の血色素値と臍帯血の血清鉄値の間に有意の正の相関関係がなかったことの一つの理由として、前記の臍帯血の血清鉄値の採血時刻による差異があるのか否かは今後の問題であろう。

すなわち、一般に血清鉄値は種々の要因で変動することが知られているので、臍帯血の血清鉄値の高低は児の将来の血色素値の高低の推定にはそれほど有用な役割は果たさないものと考えられた。

一方、妊婦最終診察時、分娩直後ともに、ほとんどの組み合わせにおいて、母体の血色素値および血清鉄値と児のそれらとの相関関係において、臍帯血よりも生後2日目の新生児との相関係数が低値を示した一つの理由としては、Usher ら²⁴⁾が¹³¹I 標識ヒトアルブミンを用いて施行した成績では、児の生後72時間の血液量、血漿量は生後4時間で最低値をとり、その後

漸次増加傾向を示し、生後24時間でピークに達して、生後72時間でまた少し低値を示すという激しい変動を報告しているように、この時期の赤血球諸値はばらつきを生じやすいためであると思われた。

一方、児の血清鉄値は著者の研究、Vahlquist²⁵⁾、Sturgeon²⁶⁾の報告などを総合すると、臍帯血では母体血に比べて高い値を示すが、生直後から減少し始め、その後急速に減少し、生後24時間で最低値をとり、生後2日目以後、再び上昇し、生後7日目には約120 $\mu\text{g/dl}$ と安定し、生後1ヵ月まで安定した値を示す。臍帯血で高値を示し、生後24時間で最低値を示す理由としては、Schäfer²⁷⁾は分娩時のストレスによる一過性の低値であるとしている。生後24時間で、血液量、血漿量は最高値を示すのに反して、血清鉄値は最低値を示す理由としては、古谷²⁸⁾らが報告しているように、母体から胎盤を経て児に供給された血清鉄は極めて早く造血に回るためであると考えられる。

いずれにしても、児の生後1週間以内の赤血球諸値および血清鉄値の動きは極めて不安定である。

また、生後1ヵ月の児の血色素値との相関係数がさらに低値であった理由としては、血清鉄値の上記の不安定性のほかに、この時期の児の血色素値は一般的に児の栄養法（母乳栄養か、人工栄養か）、1ヵ月間の体重増加量などの因子の影響もあるかもしれない。

しかし、今回の著者の研究においては、Table 6のごとく、妊婦最終診察時の母体を高血色素値群と低血色素値群、高血清鉄値群と低血清鉄値群に分けて、その母体から生まれた児の生後1ヵ月時の血色素値を、栄養法、体重増加量のほぼ均等、同一の症例において比較検討したところ、母体の血色素値、血清鉄値が低いものから生まれた児は統計学的に有意に血色素値が低いという結果であった。

この結果は、古谷²⁸⁾らの生後2ヵ月の児と母体との関係とも考え合わせてみると、やはり妊娠末期の血色素値および血清鉄値の多寡は、いわゆる早期乳児貧血の発症に影響を及ぼすものと考えられた。

また、児の血色素値、血清鉄値と分娩直後の母体の血色素値とあまり正の相関関係を示さなかった理由としては、分娩直後の母体の血色素値は分娩時のストレスによる血液濃縮度のほかに、母体→胎児輸血²⁹⁾、胎児→母体間出血³⁰⁾、分娩時の母体出血量などによっても変動しやすいためと考えられた。

以上、要するに、児の貯蔵鉄量はかなりの程度に母体の鉄バランスを犠牲にして蓄えられているように考

えられるが、ある程度高度の母体の鉄欠乏では、児自身の貯蔵鉄量も十分ではなく、出生直後の貧血としては認められなくても、その後の発育につれて、鉄摂取量とのバランスにおいて鉄欠乏性貧血が出現する可能性が考慮される。

また、母体と児の貧血の相関を検討する際には、児の赤血球諸値は生後数日間は血漿量の変動による変動が大きな影響を与えるので、母体では妊娠末期（分娩開始前）のころ、児では臍帯血が血清鉄値を除き一番適当であると考えられ、次には、生後2日目の値の相関係数が高いという結果であったが、この時期の血色素値はその後の児のいずれの時期の血色素値よりも高値であり、生後1ヵ月時の血色素値のほうがその後の血色素値に近似していたので、そのため分娩時のストレスによる影響がとれた時期が適当と思われるが、その時期が出生後の何日からが適当かはさらに検討を要する。

2. 胎児 → 母体間出血との関連性について

今回、著者が検討した全 106 例の正常分娩における胎児 → 母体間出血の程度を Cohen ら⁶⁾の分類に準じて分類してみると、Fig. 2 のごとく、Cohen ら⁶⁾の報告に比べて、moderate~marked の比率が高かった。また、Wimhöfer ら²⁰⁾の報告によれば、1.0 ml 以上の胎児 → 母体間出血は全妊娠の 10.6% に起きているとしており、今回の著者の検討では 1.2 ml 以上の

胎児 → 母体間出血は 32% でやはり高率であった。

しかし、今回著者が母児の相関関係を検討した胎児 → 母体間出血量を Cohen ら⁶⁾に準じて母体全血流量を 4,000 ml とし算出してみると、最少 1.2~6.36 ml となったが、この程度の出血量が児の血色素値に影響を与えると考えるにいが、この量は以下に述べるような理由によって、実際の出血量の最低値を示唆するものと考えられる。

その理由の第1は、酸性溶出法における胎児ヘモグロビン含有赤血球の陽性の判定基準において、Zipursky ら²¹⁾の分類で、著者は判定上、Grade 2 (pink center, clear periphery), Grade 1 (trace of pink) を陽性としなかったために、母体血中の胎児ヘモグロビン含有赤血球数が実際の約 1/2 ぐらいに算出された可能性があるからである。

第2は、母体からの採血はできるだけ、分娩直後に施行したが、種々の理由により分娩後1時間近くを要した症例もあり、そのような症例ではその1時間近くの間、母児間に血液型 (ABO 式) 不適合のある症例では、母体血中の抗 A, 抗 B 抗体の強さによって胎児ヘモグロビン含有赤血球が破壊されている量がかなりある可能性があるからである。

第3は、実際には胎児 → 母体間出血はすでに妊娠4~6 ヶ月から起きているものもあるので²⁰⁾、chronic fetomaternal transfusion が胎児の鉄欠乏性貧血の原因になるという報告²¹⁾もあり、分娩前に慣性的に母体

Fig. 2 Ratio of fetal : Maternal erythrocytes postpartum in 106 total pregnancies

血中に流れ込んだ胎児ヘモグロビン含有赤血球は分娩までの間に、やはり母児間に血液型 (ABO 式) 不適合のある症例では、母体血中の抗 A、抗 B 抗体により壊されるか、また母体血中の胎児ヘモグロビン含有赤血球の survival は 70~90 日であるため⁶⁾、母児間に血液型不適合がなくても自然消滅した可能性があるからである。

以上のように、分娩直後の母体血中の胎児ヘモグロビン含有赤血球数から算定した胎児→母体間出血量は実際の出血量よりはるかに少なく、その最少量を推定しているにすぎないが、その量が比較的多い群から生まれた児のその後の血色素値の推移を検討してみた。

Table 8 のごとく、母体 HbF% が 0.030~0.159% の群で、児の生後 1, 3 ヶ月時において、血液型 (ABO 式) 適合群で、人工栄養児群のみが平均値で 1.7~1.9 g/dl 程度低い血色素値を示した。しかし、その後の追跡成績では、いずれの群にも血色素値に有意の差はみられなかった。

生後、ある期間は胎児から母体への出血量が多いものでは、大量の出血があれば児に貧血が認められ、出生直後に貧血が認められない程度のもものでは、児の鉄保有量は血色素中に約 2/3 が含まれているので、その後発育につれて、経口的鉄摂取量が少ない場合には、鉄欠乏性貧血の一因になることが考えられる。

今回の著者の検討では、出生直後に貧血を呈するほど大量の胎児→母体間出血を認めた症例は含まれていないが、この量が比較的多量と思われた群で、児の血色素値を 1 年間追跡した成績では、血液型 (ABO 式) 適合群の人工栄養児群のみで、生後 1 ヶ月と 3 ヶ月とで有意に血色素値が低いという成績を得た。血液型 (ABO 式) 不適合群では、適合群より胎児血の母体内での破壊が急速に起こるために、著者が検討した方法では、出血量が少量に見積られるはずであるのに、この群では、かえって血色素値にどの時期にも有意差が見られなかった。

これは、新生児の赤血球の A または B 抗原部位が極めて限られているという報告³⁷⁾もあり、胎児の A・B 抗原性も成人のそれに比較すると低いと、実際には母体血中における抗 A、抗 B 抗体の強さはさほど強力でないと考えられ、胎児血の母体血中での破壊量はそれほど多くはないのではないかと考えられた。

また、血液型 (ABO 式) 適合群で、経口的鉄摂取量が母乳栄養児群より多い人工栄養児群において、生

後 1 ヶ月時、3 ヶ月時に、かえって血色素値が低値であった理由としては、血液型 (ABO 式) 適合群に限定して、生後 1 ヶ月間および生後 1~3 ヶ月間の児の体重増加量と血色素値の平均値の有意差を人工栄養児群と母乳栄養児群に分けて検討したところ、やはり統計学的に有意差を認めなかったもので、この差の原因は不明であり、今回著者が検討した症例数も少ないので、なお今後の検討を要すると思われる。

なお、著者が **Table 7** で検討した胎児→母体間出血が比較的多く起きていた群 (母体 HbF% が 0.030~0.208%) においては、経産婦群においてのほうが初産婦群よりも、血液型 (ABO 式) 適合群においてのほうが不適合群よりも比率が高い傾向にあったが、この結果は Sullivan の報告³⁸⁾と一致した。

経産婦においてのほうが初産婦よりも胎児→母体間出血が多く起きていた理由としては、既往妊娠分娩においても胎児→母体間出血の既往があり、胎盤におけるルートがすでに確立されていて、初産婦よりも多く胎児から母体へ赤血球が流出しやすくなっていることが考えられた。なお、Shiller³²⁾ は胎盤の顕微鏡学的検索で、脱落膜静脈の拡大を証明している。

一般的には、母体 HbF% が 1.0% 以上、すなわち胎児に 40 ml 以上の失血 (feto-maternal macrotransfusion) が起きれば、胎児、新生児に貧血を来すといわれているが⁹⁾、今回、著者が検討した胎児→母体間出血量は、前記のような理由で、Cohen ら⁹⁾に従って算出した値の仮に 2 倍であったと考えても、2.4~12.72 ml で、40 ml にはとても及ばないので、この程度の出血量では、いわゆる新生児期 (生後 1 週間) の病的貧血の発症には影響を及ぼさず、著者の成績でも臍帯血で貧血と考えられる症例はなかったが、血液型 (ABO 式) 適合群で人工栄養児群での生後 1, 3 ヶ月時に認められた血色素値 1.7~1.9 g/dl 程度の有意差は 1 年間追跡した症例数はなほ少なく、偶発的要因を否定しえない。

feto-maternal microtransfusion については、1941 年に Levine ら³⁹⁾が母児間の Rh 不適合による母体の Rh 感作の原因として、胎児の血液が母体の血中に入る可能性を示唆した。

しかし、通常は在胎 8 ヶ月以上の胎児、新生児の貯蔵鉄量は個人差がかなりあるが、75~78 mg/kg とされており^{84, 85)}、新生児の鉄量は循環血液中に 2/3 が保有されており、生後における生理的状態では、鉄の体外排泄は微量と考えられており、また乳汁 (調整粉

乳でない)中の鉄含有量は乳児の鉄需要量を満たすほどではなく、赤血球の再産生に利用されることが知られているので、新生児の循環血液量が少ない場合には、胎児→母体間出血が比較的大量になると、生後数ヵ月間は赤血球に影響して、乳児後期の鉄欠乏性貧血の一因になる可能性が考えられる。

また、母乳中には若干の鉄が含まれており、調整粉乳で栄養されている人工栄養児では、調整粉乳中に規準稀釈で 1 l 中に 6~8mg の鉄が含まれているので、鉄不足の時の鉄吸収率は従来考えられていたよりも高値との報告⁸⁰⁾もあり、乳汁中の鉄量によっても、かなり影響を受けることが考えられたが、著者の今回の検討で、母児間の血液型 (ABO 式) 適合群で、人工栄養児群において、比較的多量の胎児→母体間出血を来した母体から生まれた児が生後 1, 3 ヶ月時に血色素値が統計学的に有意な低値を示した原因は、前述したように不明であり、今回著者が検討した症例数も少ないので、なお今後の検討を要すると思われる。

また、生後 6, 9 ヶ月、1 歳の児の血色素値が統計学的に有意な差を示さなかった理由としては、近年、本邦において、乳児検診などによって徹底した離乳食の指導が行われるようになって、食餌からの鉄分の摂取が十分になってきたことが考えられた。

結 論

1) 児の血色素値と母体の血色素値、血清鉄値の相関を検討する時期としては、母体では妊婦最終診察時が、児では臍帯血が適当である。また、児の血色素値、血清鉄値は全体として、母体の分娩直後のそれらとよりも妊婦最終診察時のそれらとのほうが有意により強い正の相関関係を示した。

2) 妊婦最終診察時に低血色素値、低血清鉄値を示した母体から生まれた児は高血色素値、高血清鉄値を示した母体から生まれた児よりも生後 1 ヶ月時において 2.62~3.55 g/dl 有意に低い血色素値を示した。

3) 正常産婦で分娩後 1 時間以内に検索した胎児→母体間出血は moderate の出血の頻度が高く、比較的多量なものは経産婦群においてのほうが初産婦群よりも、ABO 式血液型適合群においてのほうが不適合群よりも頻度が高い傾向にあった。

4) 比較的多量の胎児→母体間出血を来した母体から生まれた児は ABO 式血液型適合群で人工栄養児群において、血色素値は生後 1, 3 ヶ月時にやや低値を示したが、生後 6, 9 ヶ月、1 歳時には有意差を

認めず、すべて正常値内であったので、新生児期に貧血と見なされない程度の胎児→母体間出血量は乳児後期の貧血の原因としては、本邦の育児環境下では、それほど重要な役割を果たしていないという結論を得た。

稿を終るに当たり、顕微鏡写真作製に御協力頂いた 横浜南共済病院検査科部長・北村創博士ならびに幾多の助言を頂きました 日本医科大学小児科学教室、山本正生助教授に深謝致します。

文 献

- 1) 玄番昭夫：血清鉄測定用 Fe 試薬。栄研化学文献，E-CF 11, 1977.
- 2) 玄番昭夫：不飽和鉄結合能測定用 UIBC 試薬。栄研化学文献，E-CF 21, 1977.
- 3) Kleihauer, E., Braun, H., and Betke, K.: Demonstration von fetalem Hämoglobin in den Erythrocyten eines Blutaussstrichs. *Klin. Wochenschr.*, **35**, 637~638, 1957.
- 4) Kleihauer, E.: Praktische Anwendung des Nachweises von Hb Fhaltigen Zellen in fixierten Blutausstrichen. *Internist (Berlin)*, **1**, 292~295, 1960.
- 5) Zipursky, A., Neelands P.J., Chown, B.J.P., and Israels, L.: The distribution of fetal hemoglobin in the blood of normal children and adults. *Pediatrics*, **30**, 262~268, 1962.
- 6) Cohen, F., Zuelzer, W.W., Gustafson, D.C., and Evans, M.M.: Mechanisms of isoimmunization. I. The transplacental passage of fetal erythrocytes in homosppecific pregnancies. *Blood*, **23**, 621~646, 1964.
- 7) 古谷博，平出公仁，竹松直彦，二階堂賛，渡辺泰猛，星野隆一，片山誠，中沢幸夫：新生児の鉄代謝。小児科診療，**30**，1564~1570，1955.
- 8) 古谷博：妊婦の貧血に関する研究。日産婦会誌，**17**，683~692，1965.
- 9) 永井生司：産婦人科領域における貧血の病態と病因分析。共済医報，**29**，134~150，1980.
- 10) Strauss, M.B.: Anemia of infancy from mater iron deficiency in pregnancy. *J. Clin. Invest.*, **12**, 345~353, 1933.
- 11) Guest, G.M., and Brown, E.W.: Erythrocytes and hemoglobin of the blood in infancy and childhood. *Am. J. Dis. Child.*, **93**, 486~509, 1957.
- 12) Sisson, T.R.C., and Lund, C.T.: The influence of maternal iron deficiency on the newborn. *Am. J. Dis. Child.*, **94**, 525~528, 1957.
- 13) Zachau-Christiansen, B., Hoff-Jørgensen, E., and Ostergård Kristensen, H.P.: The Relative Haemoglobin, Iron, Vitamin B₁₂ and Folic acid values in the blood of mothers and their newborn infants. *Dan. Med. Bull.*, **9**, 157~166, 1962.
- 14) Woodruff, C.W.: Relationship between the hemogram of the infant and that of the mother during pregnancy. *Pediatrics*, **12**, 681~685, 1953.

- 15) Heilmeyer, L.: ハイルマイヤー教授の日本における講演集. 最新医, **10**, 1549~1566, 1955.
- 16) Sturgeon, P.: Studies of iron requirements in infants. III. Influence of supplemental iron during pregnancy on mother and infants. *Br. J. Haematol.*, **5**, 31~44, 1959.
- 17) Lanzkowsky, P.: The influence of maternal iron-deficiency anaemia on the haemoglobin of the infant. *Arch. Dis. Child.*, **36**, 205~209, 1961.
- 18) Pritchard, J.A., Whalley, R.J., and Scott, D.E.: The influence of mater folate and iron deficiencies on intrauterine life. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, **104**, 388~396, 1969.
- 19) Dabke, A.T.: Serum iron and iron binding capacity in the newborn in relation to maternal anemia. *Indian J. Pediatr.*, **39**, 348~353, 1972.
- 20) Shott, R.J., and Andrews, B.F.: Iron status of a medical high-risk population at delivery. *Am. J. Dis. Child.*, **124**, 369~371, 1972.
- 21) Høyer, K.: Physiologic variation in iron content of human blood serum. *CXIX*, fasc. **VI**, 562~567, 1944.
- 22) Hamilton, L.O., and Gubler, C.J.: Diurnal variation in the plasma iron level of man. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **75**, 65~68, 1950.
- 23) Bowie, E.J.W., Tauxe, W.N., Sjöberg, W.E., and Yamaguchi, M.Y.: Daily variation in the concentration of iron in serum. *Am. J. Clin. Pathol.*, **40**, 491~494, 1963.
- 24) Usher, R., and Shephard, M.: The blood volume of the newborn infant and placental transfusion. *Acta Paediat. (Stockh.)*, **52**, 497~512, 1963.
- 25) Vahlquist, B.: Eine Pädiatrisch-Klinische und Experimentelle Studie. *Acta Paediat.*, **28**, 179~207, 1941.
- 26) Sturgeon, P.: Studies of iron requirements in infants and children. *Pediatrics*, **13**, 107~125, 1954.
- 27) Schäfer, K.H.: Die Eisenstoffwechsel des wachsenden Organisms. *Ergeb. Inn. Med. Kinderheilkd.*, **XII**, 706~805, 1953.
- 28) Schröder, J.: Transplacental passage of blood cells. *J. Med. Genet.*, **12**, 230~242, 1975.
- 29) Wimböfer, H., and Schneider, J.: Untersuchungen über die Einschwemmung fetaler Erythrozyten in den mütterlichen Kreislauf bei Spontangeburt und Geburtshilflichen Eingriffen. *Geburtshilfe Frauenheilkd.*, **22**, 589~597, 1962.
- 30) Sullivan, J.F., and Jennings, E.R.: Transplacental fetal-maternal hemorrhage. *Am. J. Clin. Pathol.*, **46**, 36~42, 1966.
- 31) Miles, R.M., Maurer, H.M., and Valdes, O.S.: Iron deficiency anemia at birth; Two examples secondary to chronic fetal-maternal hemorrhage. *Clin. Pediatr. (Phila)*, **10**, 223~226, 1971.
- 32) Shiller, J.G.: Shock in the newborn cause by transplacental hemorrhage from fetus to mother. *Pediatrics*, **20**, 7~12, 1957.
- 33) Levine, P., Katzin, E.M., and Burnham, L.: Isoimmunization in pregnancy; Its possible bearing on etiology of erythroblastosis fetalis. *JAMA*, **116**, 825~827, 1941.
- 34) Widdowson, E.M.: Chemical development in utero. *Arch. Dis. Child.*, **26**, 205~214, 1951.
- 35) Josephs, H.W.: Hypochromic microcytic anemia of infancy; Iron depletion as a factor. *Pediatrics*, **18**, 959~978, 1956.
- 36) 辻芳郎: 鉄欠乏性貧血. “新小児医学大系” 23 A, p. 182~196, 中山書店, 東京, 1980.
- 37) Voak, D., and Williams, M.A.: An explanation of the failure of the direct antiglobulin test to detect erythrocyte sensitization in ABO hemolytic disease of the newborn and observation on picnocyctosis of IgG anti-A antibodies infant (cord) red cells. *Br. J. Haematol.*, **20**, 9~23, 1971.

(受付: 1983 年 12 月 14 日)