

蛍光を用いた胎便吸引症候群 (MAS) の 特異的診断法に関する研究

浜松医科大学産婦人科学教室 (主任: 川島吉良教授)

成瀬 寛夫 住本 和博 金山 尚裕 寺尾 俊彦

Study on the Specific Diagnosis of Meconium Aspiration Syndrome (MAS) with Fluorometry

Hiroo NARUSE, Kazuhiro SUMIMOTO, Naohiro KANAYAMA
and Toshihiko TERAO

*Department of Obstetrics and Gynecology, Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu
(Director: Prof. Yoshiro Kawashima)*

概要 従来, 胎便吸引症候群 (MAS) の診断には臨床所見, 胸部 X 線撮影所見とともに Urinary Meconium Index (UMI) が用いられてきたが, UMI では偽陽性率が高く, さらに精度の高い測定法の開発が必要であった。

われわれはすでに405nmの励起光に対して580nmと630nmに蛍光ピークを有するZn-コプロポルフィリン (Zn-CP) が胎便中に存在し, 一方620nmに蛍光ピークを有するZnを含まぬコプロポルフィリン (CP) が胎児尿や羊水中に認められることを明らかにしてきた。新生児の尿中にZn-CPの580nmの蛍光ピークを検出し, そのピークの蛍光強度を測定することによりMASの診断が可能かどうか検討した。その際, 従来MASの補助診断として用いられてきたUMIを模して, 新しい指標Urinary Fluorescence Meconium Index (UFMI) = $F_{580} - (F_{560} + F_{600})/2$ [F: 蛍光強度] を定義した。I群: 出生時羊水混濁を認め, 明らかに臨床的にMASと診断された症例 (n=3), II群: 臨床的にMASと診断されないが, 出生時羊水混濁を認めた症例 (n=18), III群: 出生時羊水混濁を認めず, 臨床的にもMASと診断されない症例 (n=25) の3群の新生児より, 生後24時間以内に尿を採取し, UFMIおよびUMIを測定し, 比較検討した。測定の結果, UMI値は3群間でオーバーラップし, 胎便成分の検出には特異的でなく, 一方UFMI値は3群間で有意差をもつて分離し, 新生児の臨床症状とも一致していた。その理由はUMIでは胎便成分のZn-CPとともに胎児尿成分であるCPの吸光を測定しているが, UFMIでは胎便に特異的なZn-CPのみを蛍光測定している点にある。よつて, UMIと比較して, UFMIがより有効なMASの診断法となることが判明した。

Synopsis Porphyrins are found in fetal urine, neonatal urine, amniotic fluid, and meconium. Zinc-coproporphyrin (Zn-CP), which we identified in meconium, has two fluorescent peaks at 580nm and 630nm, and Coproporphyrin (CP), found in fetal urine, has one fluorescent peak at 620nm, when both porphyrins are excited at 405nm.

In this study, the fluorescent peak at 580nm was used to detect Zn-CP in neonatal urine, using the new index, that is the Urinary Fluorescence Meconium Index (UFMI);

$$UFMI = F_{580} - (F_{560} + F_{600})/2 \text{ [F: fluorescence intensity] .}$$

We obtained urine samples from neonates in these three groups: Group-I: Meconium Aspiration Syndrome (MAS; n=3), Group-II: non-MAS with meconium stained amniotic fluid at delivery (n=18), and Group-III: non-MAS with clear amniotic fluid at delivery (n=25). The UMI (Urinary Meconium Index) was also measured by conventional optical absorbance.

The results show that many false positive cases were observed in UMI, and that no false positive cases were observed in UFMI. These results lead one to speculate that Zn-CP, which is specific in meconium, is used in UFMI measurement, while UMI measurement by absorbance cannot exclude contamination by CP in neonatal urine, so Zn-CP and CP are measured all together. UFMI values reflected the clinical course of neonates.

It is concluded that UFMI is a more sensitive method than UMI for the diagnosis of MAS.

Key words: Meconium Aspiration Syndrome (MAS) • Urinary Meconium Index (UMI) • Urinary Fluorescence Meconium Index (UFMI)

緒 言

胎便吸引症候群(MAS; Meconium Aspiration Syndrome)は“胎便で汚染された羊水を下気道に吸引した結果起こる呼吸窮迫症状を主徴とした症候群”である。MASの診断には臨床所見、胸部X線撮影所見¹³⁾¹⁴⁾、および、MASの新生児が独特な褐色の尿を排泄することから、この尿の405nmの波長における吸光測定によつて得られる Urinary Meconium Index (UMI)¹⁾³⁾⁷⁾¹¹⁾が用いられてきた。しかし、UMIを用いた補助診断法はMASの診断に特異的でなく、また、呼吸器障害を呈さず UMIのみ高値を示す症例も多く¹⁾、より正確な診断法が求められてきた。

われわれは胎便で汚染された混濁羊水と正常な清澄羊水とでは蛍光スペクトラムに違いがあることを見出し⁵⁾⁶⁾⁸⁾、胎便に特有な蛍光物質がZn-コプロポルフィリン(以下Zn-CP)(図1)であることを報告してきた⁴⁾¹⁵⁾。Zn-CPは405nmの励起光に対して580nmと630nmの2波長領域に蛍光を発する特徴を有していた(写真1)。MAS新生児の尿を同様に蛍光測定すると、Zn-CPによると考えられる強い蛍光ピークを認めた(写真2)。このことより、MASの症例においては胎便で汚染された羊水が気管、気管支に吸引され、Zn-CPを含む胎便成分が肺組織から吸収され、Zn-CPは尿に排泄されるものと考えられた。そこで、新生児尿中のZn-CPを蛍光的に検出することにより、MAS

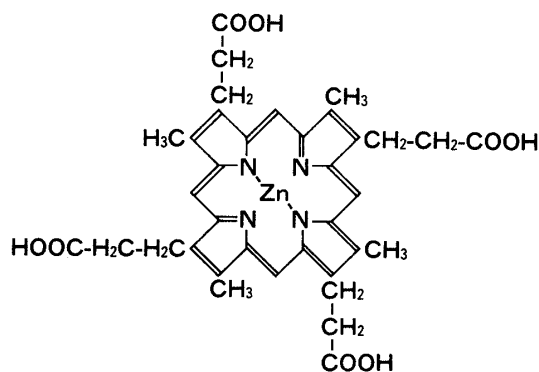


図1 Zn-コプロポルフィリンの構造。Zn-コプロポルフィリンは405nmの励起光に対して、580nmと630nmの蛍光を発する特性があり、胎便中に存在する。

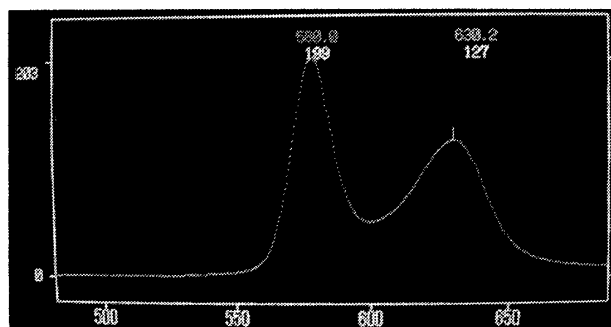


写真1 Zn-コプロポルフィリンの蛍光パターン。Zn-コプロポルフィリンは405nmの励起光に対して、580nmの部分に急峻な蛍光ピークを、また、630nmの部分にも蛍光ピークが認められる。

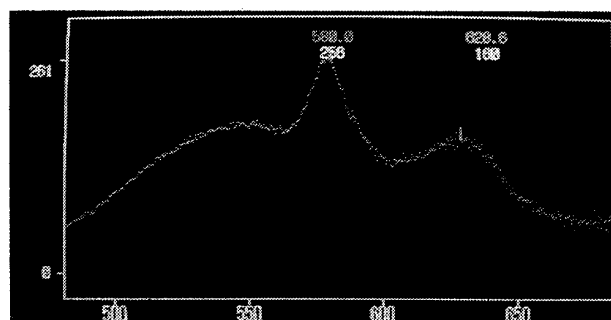


写真2 MAS新生児尿の蛍光パターン。405nmの励起光に対して、胎便成分であるZn-コプロポルフィリンの存在を示す580nmおよび630nmの蛍光ピークが認められる。

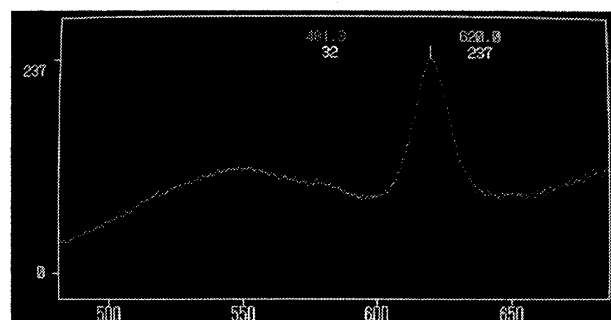


写真3 正常新生児尿の蛍光パターン。405nmの励起光に対して、胎児尿成分であるZnを含めぬコプロポルフィリンを示す620nmの蛍光ピークが認められる。

の診断が可能であるかどうか検討した。

研究方法

1. 蛍光測定装置

われわれは Zn-CP の蛍光スペクトラムを短時間内に容易に検出できる高感度の蛍光分光光度計を開発した⁵⁾⁶⁾⁸⁾。図2にそのシステムを示す。この蛍光分光光度計は、405nm の励起光により発する試料中の蛍光を特殊な増幅器 (image intensifier) で増幅し、これを電気信号に変換し、マイクロコンピュータのモニター上に500nm から700nm の蛍光スペクトラムとして瞬時に表示できることを特徴としている (写真1~3)。

2. UFMI の測定方法および対象

新生児の尿中に胎便成分である Zn-CP が排泄されているかどうかを、Zn-CP の580nm の蛍光ピークを利用して測定した。なお、今回の実験において630nm の蛍光ピークを採用しなかつたのは胎児尿成分である Zn を含有しないコプロポルフィリン (以下 CP) (620nm の蛍光ピークを有している)⁴⁾¹⁵⁾ の干渉を避けるためである。Zn-CP の排泄量を定量化するために、図3のように新しい指数 Urinary Fluorescence Meconium Index (UFMI) を定義した。図中 F は蛍光強度、すなわち、蛍光ピークの波高値を示しており、UFMI は580nm の蛍光強度から560nm と600nm の蛍光強度の相加平均を引いたものとして定義した。

対象として、新生児を以下の3群に分類した。

I 群：出生時胎便による羊水混濁を認め、明らかに臨床的に MAS と診断された症例 (MAS 例, n=3)

II 群：臨床的に MAS と診断されないが、出生時胎便による羊水混濁を認めた症例 (非 MAS・羊水混濁例, n=18)

III 群：出生時胎便による羊水混濁を認めず、臨床的に MAS と診断されない症例 (非 MAS・羊水清澄例, n=25)

上記の新生児より、生後24時間まで排尿ごとに尿を採取し、UFMI と UMI を測定し、比較検討した。

UMI の測定には、日立ダブルビーム吸光分光光度計 (150-20型) を用い、Dehan et al. の定義した式¹¹⁾により、UMI の値を求めた。

測定に用いた新生児尿は採取後ただちに 3,000×g, 10分間遠心し細胞成分等を除去し、潜

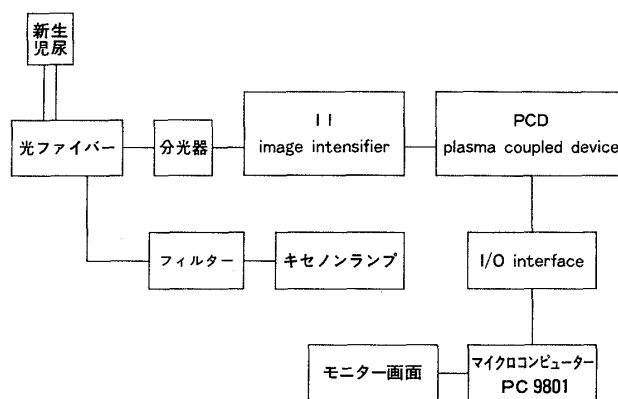
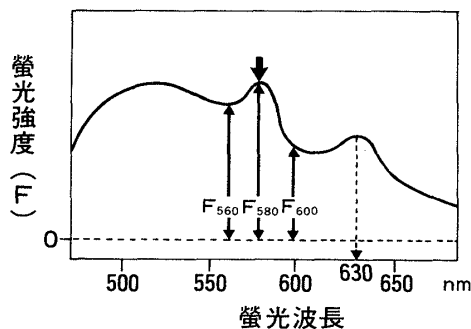


図2 蛍光測定システム。本システムは従来の蛍光分光光度計と異なり、image intensifier を用いることにより、並列的な光増幅が可能となり、瞬時に蛍光分光特性を得ることができる。



Urinary Fluorescence Meconium Index (UFMI)

$$UFMI = F_{580} - \frac{F_{560} + F_{600}}{2}$$

F : 蛍光強度 (波高値)

図3 UFMI の定義。Zn-コプロポルフィリンに特有な580nm の蛍光ピークに着目して、UFMI は580nm の蛍光強度から560nm と600nm の蛍光強度の相加平均を引いたものとして定義した。

血反応 (エイムス尿検査試験紙法) が陰性であるものを測定に用いた。操作は遮光下で行った。

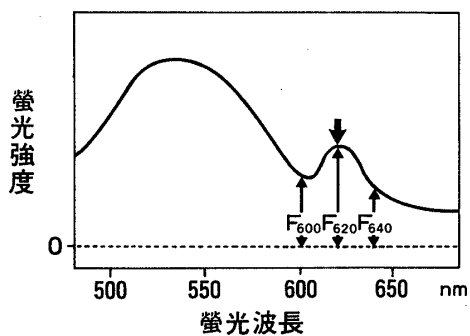
3. 新生児尿中の CP の測定

新生児尿中には405nm の励起光に対して620nm に蛍光を発する物質が存在し (写真3), この蛍光は Zn と結合しないコプロポルフィリンによると考えられる⁴⁾¹⁵⁾。われわれのこれまでの研究でこの CP は胎児尿中に多量に存在し、新生児期の尿にも検出できる⁴⁾¹⁵⁾との結論を得ている。そこで、この CP の UFMI, UMI への影響をみた。まず、405nm の励起光に対する620nm の蛍光ピーク

表1 全症例の臨床データ, UFMIとUMIの測定結果

群	症例	在胎週数 ○週—○日	生下時体重 (g)	アプガースコア— 1分→5分	羊水 混濁	最高UFMI	最高UMI	臨床診断	
I	MAS例	1	37—1	1,730	3→5	+	100.5	3.75	MAS
		2	36—4	2,578	9→8	+	77.5	1.85	MAS
		3	39—6	3,298	5→8	+	68.0	1.95	MAS
II	非MAS・羊水混濁例	4	39—2	2,965	9→9	+	50.0	1.00	Wet lung
		5	33—0	1,498	7→9	+	47.5	1.15	Wet lung, RDS
		6	33—0	1,292	7→8	+	45.5	3.25	RDS
		7	40—4	4,156	8→9	+	38.5	0.05	
		8	40—3	3,462	8→9	+	23.0	4.90	
		9	39—6	3,345	9→9	+	65.0	5.75	Wet lung
		10	40—3	3,520	9→9	+	0.0	0.13	
		11	39—1	3,885	9→9	+	22.0	4.73	
		12	41—0	3,540	8→9	+	12.5	3.15	
		13	37—1	2,480	9→9	+	17.5	0.40	
		14	41—6	2,768	2→5	+	20.5	0.38	Wet lung
		15	40—3	2,800	8→9	+	10.5	1.14	
		16	40—6	2,828	6→8	+	44.5	1.43	Osteogenesis imperfecta
		17	37—1	1,272	8→9	+	30.5	1.33	双児(他方2,688g)
		18	41—0	3,578	4→8	+	40.0	2.70	
		19	35—1	1,656	7→7	+	13.5	1.40	
		20	38—5	3,076	6→9	+	12.0	1.12	新生児仮死, 羊水吸引
		21	39—4	3,028	7→9	+	25.5	1.63	
III	非MAS・羊水清澄例	22	37—3	1,786	1→5	—	4.0	1.50	新生児仮死
		23	33—4	2,622	2→5	—	3.5	1.00	RDS, 左室低形成
		24	33—2	1,688	4→6	—	5.0	1.20	RDS
		25	39—6	2,436	3→5	—	1.5	0.50	横隔膜ヘルニア
		26	32—3	1,720	8→9	—	21.5	0.70	RDS
		27	39—3	3,332	8→8	—	10.0	0.98	新生児一過性多呼吸
		28	41—3	2,470	5→7	—	7.5	0.23	気胸
		29	35—3	1,923	6→9	—	18.5	0.70	新生児一過性多呼吸
		30	35—0	2,165	8→8	—	0.0	1.40	
		31	35—0	2,464	8→9	—	0.0	3.53	
		32	32—1	1,786	7→8	—	13.0	1.58	
		33	39—2	3,616	7→9	—	11.0	1.88	
		34	39—0	3,318	9→9	—	24.0	2.80	
		35	41—0	3,550	8→9	—	17.0	2.75	
		36	39—4	2,470	8→9	—	0.0	0.30	
		37	38—3	3,402	9→10	—	0.0	0.58	
		38	36—1	2,595	8→9	—	14.0	0.45	
		39	39—4	2,980	7→8	—	0.0	0.90	
40	39—5	3,226	9→10	—	6.0	0.50			
41	38—5	4,160	9→10	—	8.0	0.75			
42	39—4	3,383	8→8	—	11.5	0.63			
43	39—4	3,626	9→10	—	0.0	0.28			
44	38—2	2,708	9→10	—	15.5	0.60			
45	35—5	2,246	7→8	—	0.0	0.43			
46	37—4	2,342	9→10	—	4.5	1.25			

臨床診断の項において、空欄の症例は正常の経過をたどった。

Fluorescence Index at 620nm (FI_{620})

$$FI_{620} = F_{620} - \frac{F_{600} + F_{640}}{2}$$

F: 螢光強度(波高値)

図4 Znを含ませぬコプロポルフィリンの螢光測定。
UFMIと同様にZnを含ませぬコプロポルフィリンによる620nmにおける螢光ピークの高さの指標として、 FI_{620} を定義した。 FI_{620} はZnを含ませぬコプロポルフィリン量を反映していると考えられる。

を測定し、UFMIと同じように620nmの螢光ピークの高さ(螢光強度)を FI_{620} と定義(図4)し、同様に測定した。

統計的解析はノンパラメトリック検定を行った。

研究成績

1. UFMI, UMIの測定結果

全症例の臨床データ、およびUFMI, UMIの測定値を表1に示す。表2に前述のI, II, III群に分類した場合のUFMI, UMIの測定値を示す。

UMIの値は3群間でオーバーラップしており、とくに、MAS例であるI群と非MAS・羊水混濁例であるII群の間ではUMIの値に明らかな差はみられなかつた。それに対して、UFMIの値はMAS群(I群)と非MAS群(II群およびIII群)の間で、 82.0 ± 16.7 と、 28.8 ± 17.3 および 7.8 ± 7.4 と著明に解離していた。UFMIでは3群の相互間で有意差を認められた(図5)。

次に、各群における詳細について述べる。I群の3例ではUFMIは極めて高値を示し、臨床的にも胸部X線撮影所見上でもMASと診断された。この3例のうち、1例はUMIでMASと診断され、残りの2例はUMIにおいて2.0以下であり、

表2 UFMIとUMIの測定結果

群		症例数	UFMI	UMI
I	MAS	3	82.0 ± 16.7	2.14 ± 1.16
II	非MAS・羊水混濁	18	28.8 ± 17.3	1.98 ± 1.72
III	非MAS・羊水清澄	25	7.8 ± 7.4	1.09 ± 0.85

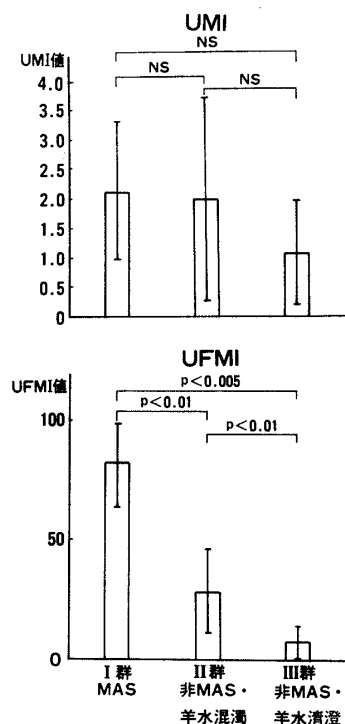


図5 UMIとUFMIの測定結果。UMIでは各群間の値がオーバーラップして有意差を認めないのに対して、UFMIでは各群間の値が著明に解離しており、有意差が認められた。
NS=not significant

偽陰性と判定される。

II群18例において、UFMIの値が高値を示した3例(17%)はMASと診断されないまでも、wet lung等の呼吸器障害がみられた。UMIが2.0以上であり陽性と判定される例が6例(33%)、UMIが1.0以上2.0未満の症例が8例(44%)あつたが、これらの症例で臨床的にMASと診断された症例はなかつた。UFMIの値が30.0以下と比較的低値の症例では、症例14, 20を除き、呼吸器症状もなく正常の臨床経過をたどつた。症例14, 20は羊水混濁の程度は軽度であつたが、多量の羊水を気管内に吸引していた。また、出生時羊水が胎便によ

り混濁していたにもかかわらず、UFMIの値が測定感度以下で0であった症例(症例10)も存在したが、この症例の臨床経過は全く正常であった。

III群においてはUFMIの値が、24.0を越える症例はなく、呼吸器障害を示した8例もUFMIの最高値が21.5であり、大多数の症例は10.0以下であった。III群25例中、UMIが2.0以上で陽性となる例が3例(12%)、UMIが1.0以上2.0未満の症例が7例(28%)存在したが、MASと診断された症例はなかった。

2. 正常新生児における尿中のCPの測定結果 正常新生児の尿中のCPを405nmの励起光に

表3 正常新生児におけるUFMI, UMI, FI₆₂₀の測定結果

症 例	UFMI	UMI	FI ₆₂₀
30	0	1.40	204
31	0	3.53	328
32	13	1.58	104
33	11	1.88	226
34	24	2.80	137
35	17	2.65	116.5
36	0	0.30	57.5
37	0	0.58	66.5
38	14	0.45	5
39	0	0.90	55.5
40	6	0.50	45.5
41	8	0.75	71
42	11.5	0.63	96.5
43	0	0.28	83
44	15.5	0.60	97
45	0	0.43	76.5
46	4.5	1.25	68.5
M±S.D.	7.3±7.6	1.21±0.98	

対する620nmの蛍光強度(FI₆₂₀)として測定した。その成績を、UFMI, UMIと併せて表3に記した。FI₆₂₀の測定に際しては、Zn-CPによる630nmの蛍光ピークとCPによる620nmの蛍光ピークは近似した波長であるため干渉するので、羊水混濁の存在した症例を除外し、また、合併症を有する症例も除外し、正常新生児の尿についてのみ測定した。すなわち、前述のIII群25例のうち、何ら合併症のない17例(症例30~46)の正常新生児よりの尿において測定し、UFMI, UMIの値との関係を比較検討した。

その結果、表中30~35の症例では、MASのような呼吸器障害もなく、UFMIも低値となっており、UFMIの値および臨床経過からは正常と判定された。しかし、UMIの値からは高値を示しており、陽性(UMI≥2.0)または偽陽性(1.0≤UMI<2.0)と判定すべき値を示した。さらに、これらの症例では新生児尿中に存在する胎児尿成分であるCPを反映するFI₆₂₀値も高値を示した。

考 案

内藤ら²⁾³⁾によれば、MASの診断には、1)分娩時に羊水混濁が認められたこと、2)胎児仮死または新生児仮死が認められたこと、3)呼吸器障害がみられたこと、4)胸部X線撮影にて異常所見があること、が必要条件である。しかし、院外出生等で病歴上羊水混濁の存在が不明の場合や、胸部X線写真上において診断に迷う場合もある。このような場合、新生児尿を用いた補助診断法は非常に重要な意味をもつ。

前述の条件1)のように、MASの発生には羊水中への胎便排泄が必要である。MASの発生機序に関して、単に羊水中への胎便排泄によつてMASが生じるのではなく、胎児が仮死状態となり胎便排泄後に異常な呼吸運動(gasping)を伴う

表4 UFMIとUMIの比較

	測定法	指 標 物 質	405nmの励起光に対する蛍光ピーク	吸光ピーク
UFMI	蛍光	Zn-コプロポルフィリン (胎便成分)	580nmと630nm	408nm
UMI	吸光	Znを含ませぬコプロポルフィリン (胎児尿成分)	620nm	405nm

時、声門が開いて胎便が下気道に吸い込まれ MAS が引き起こされるものと考えられている⁹⁾¹⁰⁾。症例10は羊水混濁がみられたにもかかわらず、UFMI の値は測定感度以下であり、臨床的にも MAS と診断されなかつたが、これは gasping 等の異常な呼吸運動がなかつたので胎便成分が下気道に吸引されなかつたものと解釈できる典型例であると思われた。

今回の測定結果により、MAS の診断において、従来より用いられてきた UMI と比べて、UFMI の方が精度が高いことがわかつた。この理由は以下のように考えられる。

UMI は405nm の吸光度測定であり、新生児尿中に存在する CP と胎便中に存在する Zn-CP の両者を同時に測定していると考えられる点である。すなわち、CP の吸収のピークは405nm、Zn-CP の吸収のピークは408nm にあり⁷⁾、UMI では両者を混同して測定していることになり、したがって胎便が存在しない清澄羊水のみを吸引した場合にも高値となるので、偽陽性率が高くなるものと考えられた。

また、UFMI が蛍光測定であり、胎便特有の成分である Zn-CP だけを測定し、新生児尿中の CP は測定していない点で specificity が高い。Zn-CP は405nm の励起光に対し580nm と630nm に蛍光ピークを認めるが、CP は同じ励起光に対し620nm にもみ蛍光のピークを認める。吸光測定では両者の判別は難しいが、蛍光測定では両者が分離して測定できる。すなわち、Zn-CP 特有の580nm の蛍光ピークを指標とする UFMI を用いれば MAS 診断の specificity, sensitivity とともに良好になるものと思われた。

Dehan et al. が吸光度測定による UMI を提唱して以来、その指標には CP が使われてきた¹²⁾。CP を蛍光測定すると、405nm の励起光に対して620nm に単一の蛍光ピークがみられる。一方、生後1週間以内の新生児尿および、清澄羊水（胎児尿を含む）を蛍光測定すると、620nm に蛍光ピークを認めた。また、生後日数が経つにつれて新生児尿における620nm の蛍光ピークが減少することから、羊水中の CP は胎児尿成分由来である⁴⁾¹⁵⁾

と考えられた。表3中30~35の症例では、MAS のような呼吸器障害もなく、UFMI も低値であるが UMI の値が高値になつている。これらの症例では UMI の値と並行して FI₆₂₀ (CP 量を反映する) が高値となつており、UMI では CP の影響を強く受けていることが蛍光測定によつても示唆された。

以上をまとめると表4のようになり、UFMI では、胎便成分である Zn-CP 特有の580nm の蛍光ピークに着目しているため、620nm に蛍光ピークをもつ CP の影響は極めて少なく、精度良く MAS を診断できる。

今回の実験により UFMI の精度が高いことが判明し、われわれは、

$$UFMI = F_{580} - (F_{560} + F_{600}) / 2$$

[F: 蛍光強度]

を MAS の新しい診断法として提唱したい。そして、羊水混濁を認め UFMI が60以上を示すような症例は MAS が疑われ、臨床的に嚴重な管理を要すると考えられる。

貴重な御意見をいただいた聖隷浜松病院小児科の犬飼和久先生、鬼頭秀行先生、蛍光測定装置の開発に御協力いただいた浜松ホトニクス株式会社の山下 豊氏、ならびに、御指導を賜りました川島吉良教授に深謝いたします。

本研究の一部は、文部省科学研究費補助金(課題番号 No. 63480365)によつて行われた。

文 献

1. 松尾雅文, 荒木美枝子, 橋本 卓, 大北和彦, 竹峰久雄: Meconium Aspiration Syndrome (MAS) の Urinary Meconium Index (UMI) による診断法について. 小児臨, 33: 749, 1980.
2. 内藤達男: 過去16年間における胎便吸引症候群 (Meconium Aspiration Syndrome) の統計的検討. 産婦の実際, 34: 693, 1985.
3. 内藤達男, 武井治郎: 胎便吸引症候群 (Meconium Aspiration Syndrome, MAS) の成因, 臨床像, および治療. 周産期医, 15: 1281, 1985.
4. 成瀬寛夫, 住本和博, 林 賛育, 金山尚裕, 寺尾俊彦, 犬飼和久, 鬼頭秀行: 胎便中蛍光物質の同定・精製および臨床応用に関する研究. 新生児誌, 1990. (in press)
5. 住本和博, 金山尚裕, 寺尾俊彦: 光工学的手法を用いた非侵襲的羊水診断. 周産期学 Symposium, No. 6: 138, 1988.
6. 住本和博, 金山尚裕, 寺尾俊彦, 川島吉良, 山下豊: 羊水混濁測定装置の開発. 産婦治療, 56: 345, 1988.

7. 竹峰久雄, 松尾雅文: 胎便吸引症候群(Meconium Aspiration Syndrome). 周産期医, 11: 1019, 1981.
8. 寺尾俊彦, 住本和博, 成瀬寛夫: 羊水鏡. 産婦の実際, 38: 347, 1989.
9. *Bacsik, R.D.*: Meconium Aspiration Syndrome. *Pediatr. Clin. North Am.*, 24: 463, 1977.
10. *Bancalari, B.E. and Berlin, J.A.*: Meconium Aspiration and Other Asphyxial Disorders. *Clin. Perinatol.*, 5: 317, 1978.
11. *Dehan, M., Francoual, J. and Lindenbaum, A.*: Diagnosis of meconium aspiration by spectrophotometric analysis of urine. *Arch. Dis. Child.*, 53: 74, 1978.
12. *Francoual, J., Lindenbaum, A., Dehan, M., Leluc, R., de Verneuil, H. and Nordmann, Y.*: Coproporphyrin in Urine of Newborns with Meconium Aspiration Syndrome. *Clin. Chem.*, 29: 2054, 1983.
13. *Gooding, C.A. and Gregory, G.A.*: Rentogenographic Analysis of Meconium Aspiration of the Newborn. *Radiology*, 100: 131, 1971.
14. *Gregory, G.A., Gooding, C.A., Phibbs, R.H. and Tooley, W.H.*: Meconium aspiration in infants, a prospective study. *J. Pediatr.*, 85: 848, 1974.
15. *Naruse, H., Kanayama, N., Sumimoto, K., Terao, T. and Kawashima, Y.*: Diagnosis of Meconium Aspiration Syndrome (MAS) and Amniotic Fluid Embolism by the Fluorescent Measurement Based on the Characteristics of Porphyrins. *J. Perinat. Med.*, 17(Suppl. 1): 104, 1989.

(No. 6788 平2・4・9 受付)