

257 血小板活性化因子(PAF)を用いた実験的 子宮内胎児発育不全の作成

関西医科大学産科学婦人科学講座

松原高史、安田勝彦、高島美知子、梅寄圭吾、
浦川信司、神谷敬雄、松岡 進、中島徳郎、
樫木 勇

「目的」血小板活性化因子 (platelet-activating factor, PAF)は強力な生理活性物質として知られており、炎症、アレルギー、血栓症、循環器疾患等に関与していると考えられている。今回、子宮内胎児発育不全におけるPAFおよびPAF代謝酵素 (platelet-activating factor acetylhydrolase, PAF-AH)の役割を検討するため、PAFを用いて実験的に子宮内胎児発育不全の作成を試みた。「方法」Wistar系妊娠ラットを対照群、PAF投与群に分け各々にVehicle、PAF(5nmol/kg)を妊娠16日より5日間静脈投与し、経時的に採血をおこなった。妊娠21日に各々の胎児数、奇形率、子宮内胎児死亡率、胎児重量、胎盤重量、胎盤の組織学的変化の検索を行なった。

「成績」血漿PAF-AH活性は、対照群、PAF投与群ともに妊娠経過と共に非妊娠時に比較して有意な減少を示したが、両群間に有意差は認められなかった。対照群、PAF投与群の間で胎児数、奇形率、子宮内胎児死亡率に有意な差は認められなかったが、胎児重量、胎盤重量は、PAF投与群で有意に低下した。胎盤の組織学的変化としてPAF投与群で基底脱落膜に鬱血、出血、血栓形成を、基底脱落膜と巨細胞層の間にフィブリン様物質を認めた。さらに、PAF投与群では栄養海綿層、胎盤迷路の虚血性変化が認められた。「結論」妊娠経過と共にPAFを不活性化する能力は低下する。妊娠時に何らかの原因でPAFが過剰に産生された場合、子宮胎盤循環が障害され、子宮内胎児発育不全が引き起こされる可能性が示唆された。

258 ヒツジ胎児における急性低酸素下でのInsulin Growth Factor (IGF) およびそのBinding Protein (IGFBP) への影響

鹿児島市立病院¹ 西オントリオ大²
浅野 仁¹、松田義雄¹、波多江正紀¹、
Bryan Richardson²、Victor Han²

「目的」IGFは胎児発育において重要な成長因子であり、その結合蛋白IGFBPはIGFの生物学的作用を抑制または促進する機能調節因子である。IGF、IGFBPとIUGRとの関連について報告されているが、胎児急性低酸素症におけるIGF、IGFBPの動態は解明されていない。「方法」妊娠羊12頭 (在胎110日)を用いて慢性実験モデルを作成した。母体へ8%の低濃度酸素投与により胎児低酸素症を作成し8時間維持した(hypoxia, n=7)。コントロール(n=5)としてroom airを使用した。胎児血液ガス、血中IGF (RIA法)およびIGFBP (Ligand blot)を実験開始前2時間、開始後1,4,8時間で測定した。IGF、IGFBP mRNA (Northern blot)測定のため胎児肝、腎を実験終了後ただちに冷凍保存した。「結果」実験開始後8時間でのhypoxia群の胎児PaO₂ 14±3 mmHg, PH 7.26±0.12, BE -6.6±5.7 までcontrolに比べ有意に低下した。hypoxia群の血中IGFBP-1は有意に増加(24%, p<0.05)したが、血中IGF-I, -II, IGFBP-2, -3, -4に変化を認めなかった。hypoxia群の肝IGFBP-1 mRNAは63±2%(p<0.01)と上昇し、IGFBP-2 mRNAは27±6%(p<0.05)と減少した。これらmRNAの変化率(%)は、血中代謝性アシドーシスの程度と有意に相関した(p<0.05)。IGF mRNA および他のIGFBP mRNAに有意な変化は認めなかった。「結論」急性胎児低酸素症においてIGFおよびIGFBPはそれぞれ違った反応を示し、血中レベルでの明らかな変化を来す前に既に胎児組織レベルでの反応を認め、組織での低酸素の程度に影響を受けている。IGFBP-1はIGF-Iの抑制作用が強いことから、以上の変化は胎児低酸素下の胎児組織におけるgrowthの抑制を示唆し、組織レベルでのエネルギー動態を知るうえで興味深い。