

415 L-ニトロアルギニン誘導性妊娠高血圧ラットの妊娠中毒症モデルとしての有用性の検討

埼玉医大

飯田幸雄、大沢洋之、梶原 健、本間智一
吉松春彦、富岡康広、小倉一仁、高橋 通
相馬廣明、畑 俊夫、

〔目的〕妊娠中毒症の病因解明のための有用な動物実験モデルは未だ十分なものはない。一酸化窒素(NO)産生阻害剤を妊娠ラットに投与して高血圧を誘導し、胎盤における形態学的変化を観察することにより妊娠中毒症モデルとしての有用性を検討した。〔方法〕妊娠12日目のSDラット(12週齢)の皮下にL-ニトロアルギニンメチルエステル(L-NAME)を充填した浸透圧ポンプを移植して、各々0, 3, 25mg/dayの速度で持続投与した。経時的に尾動脈収縮期血圧を測定し、妊娠18日目に胎盤を摘出して、光顕ならびに電顕的にその形態学的変化を観察した。〔成績〕L-NAME投与開始後の妊娠13日目以後、control群と比較して平均 23 ± 5 ($p < 0.01$) (3mg/day投与群)、 35 ± 7 ($p < 0.005$) (25mg/day投与群)mmHgの有意な血圧の上昇を認めた。光顕像においては、L-NAME投与群は、胎盤迷路母体血・胎児血のbarrier形成部では結合織内に強い浮腫を認め、絨毛細胞の空胞変性が著明であった。電顕的観察では、絨毛細胞には微絨毛の減少、小胞体の腫大、アテロリフィケーションの凝集等の変化が見られ、絨毛細胞表面母体血中で産生された微小なフィブリンが沈着し、一部を絨毛細胞が貪食していた。これらの異常所見はL-NAMEの濃度依存性に増加していた。胎児毛細血管内皮細胞は3mg/day投与群では収縮像と弛緩像を認めたが、25mg/day投与群では全て弛緩し、細胞質内に多量の間中フィラメントを増生していた。〔結論〕妊娠ラットにおいてNO産生阻害剤であるL-NAME投与により高血圧が誘導され、同時にヒト妊娠中毒症胎盤に認められる形態学的変化と極めて類似した所見を示していた。L-NAMEによって誘導される高血圧妊娠ラットは、妊娠中毒症の病態解明に有用な一つのモデルになり得る事が示唆された。

416 妊娠羊における子宮動脈血流速度波形血管抵抗指数の検討

愛媛大

越智 博、松原圭一、草薙康城、戸田 千、
山中研二、谷口文章、北川博之、矢野樹理、
松浦俊平

〔目的〕子宮動脈血流速度波形から子宮血管抵抗(R)を評価する代表的指数としてpulsatility index (PI)が臨床的に用いられている。しかし、その特性に関する基礎的検討はなされていない。今回、我々は妊娠羊を用いて人為的に子宮塞栓を形成し、RとPIとの相関について検討した。さらにペースメーカーを用いて妊娠羊の心拍数を変化させて心拍数の変化に伴うPIの変化について検討した。〔方法〕妊娠110-130日の妊娠羊4頭を用いて子宮動脈に電磁血流計及び超音波ドプラ血流計を装着した。塞栓物質(Gelfoam powder)を子宮動脈に注入して子宮血流量、子宮血流速度波形、心拍出量、血圧を同時に計測し、Rの変化に伴うPIの変化について検討した。次に妊娠羊3頭を用いてペースメーカーにより心拍数を90bpmから130bpmまで変化させ、これに伴うPIの変化について検討した。〔成績〕Gelfoam powder注入に伴って子宮血流量は徐々に低下し、注入前 550 ± 48 ml/minであったものが、30mg注入時には 172 ± 19 ml/minに低下し、血流速度波形に変化を認めた。これに伴ってPIは増大した。RとPIの相関を検討した結果、直線 $Y = -0.364 + 0.00673X$, $R = 0.947$ に回帰した。ペースメーカーによる心拍数の増加に伴って子宮動脈血流速度波形は変化し、PIは心拍数90bpmでは 0.683 ± 0.041 であったものが130bpmでは 0.625 ± 0.038 に低下し、直線 $Y = 0.858 - 0.00200X$, $R = 0.722$ に回帰した。〔結論〕妊娠羊子宮塞栓実験によって作成したRの変化に対してPIは良好な一次相関を示し、PIが子宮血管抵抗を表示する指数として極めて有用であると考えられた。またPIは心拍数によって変化を認めるため、心拍数による補正が望ましいことが示唆された。