

P-217 8-オキシグアニン(8-oxoG)を用いた胎児発育遅延(IUGR)における酸化ストレスの影響の評価

大阪大, 同小児科*, 大阪府立母子センター**
早田憲司, 福家信二, 福田裕償, 富松拓治,
細野剛良, 光田信明, 神崎 徹, 東 千尋,
村田雄二, 和田和子†, 竹村昌彦**

【目的】IUGRの原因は様々であるが, その病態には母児間の循環障害が関わっているものと想定されている。しかし, その重症度の評価方法や治療手段については未だ確立されていない。近年, 成人での循環不全に起因する病態においては, 生体内での酸化ストレスと, その生成物であるオキシラジカルが深く関わっていることが明らかになりつつある。今回我々は, IUGRの発生と進行における酸化ストレスの関与に注目し, その重症度を評価するために, 8-oxoGの測定による方法を検討した。
【方法】インフォームドコンセントを得た上で, IUGR群及び胎児正常発育群に分けて分娩時又は必要とされる検査時に羊水3mlを採取した。また, 分娩後の胎盤の一部を採取した。(1)羊水中8-oxoGを特異的モノクローナル抗体を用いた酵素免疫測定法(EIA)にて測定した。(2)胎盤より抽出したmRNAを用いてRT-PCR法によって, 8-oxoGの加水分解酵素であるMut-Tの遺伝子発現を調べた。
【成績】羊水採取時における正常発育群, IUGR群それぞれの平均在胎日数, 児体重は255 vs 222(日), 2858 vs 1127(g)であった。羊水中の8-oxoGの濃度は, 正常発育群で69.4ng/mlに対し, IUGR群では26.9と有意に低値であった。さらに, IUGR群の身体的発育度との間に有意な正の相関($r=0.62$, $P<0.005$)を認めた。これに対して, Mut-Tの遺伝子発現は IUGR症例で低下していた。
【結論】羊水中の8-oxoGを用いることで, 胎児に対する酸化ストレスの面から見たIUGR評価の可能性が示された。この方法は, IUGRの重症度の指標となる可能性がある。

P-218 Flunarizineが低酸素刺激による胎児循環・内分泌・脳波の反応に与える効果の検討(慢性ヤギ胎児実験モデルを用いて)

福島県立医大
高梨子篤浩, 藤森敬也, 石田友彦, 本田信也,
日野勝彦, 柳田薫, 佐藤章

【目的】胎児・新生児仮死が原因で脳性麻痺が起こることは稀なことであり, 子宮内における何らかの刺激がその原因であろうと推測されている。最近, Calcium-channel blockerが虚血による細胞死を予防するとの報告が認められる。そこで我々は, Calcium-channel blockerが, 低酸素刺激に対する胎児の反応にどのような効果をもたらすかについて検討した。【方法】妊娠120日の妊娠ヤギ3頭を用いて, 慢性胎児実験モデルを作成した。Flunarizineを胎児頸静脈より15mg/Kg/hourの速度で2時間投与し(投与群), その後, 母獣気管内に留置したカテーテルより窒素を流し, 2時間の低酸素刺激を胎児に与えた。回復期は低酸素刺激終了後2時間とした。実験中, 胎仔心拍数・血圧, REM睡眠期の占める割合(%LV)、カテコラミン、Arginine Vasopressin (AVP)を計測した。また, コントロールとして, Flunarizine非投与による同様の低酸素刺激実験も行なった(非投与群)。
【成績】胎仔心拍数は群間で差は認められなかった。胎仔血圧では, 非投与群で認められた血圧上昇($56\pm4\rightarrow67\pm3\text{mmHg}$)が投与群では認められず($53\pm6\rightarrow52\pm6\text{mmHg}$)、また, 非投与群で認められた低酸素刺激による%LV減少($56.0\pm12.0\rightarrow37.9\pm8.6\%$)も投与群では認められなかった($46.5\pm9.0\rightarrow45.7\pm8.9\%$)。カテコラミン、AVPの分泌には明らかな差は認められなかった。
【結論】Flunarizine投与の有無により昇圧系内分泌反応には差を認めないものの, 胎仔血圧の上昇抑制効果および, 胎仔REM睡眠期減少の抑制効果を認めた。Flunarizine投与は, 低酸素刺激による胎児循環胎児Behaviorの変化に対して, 干渉作用がある可能性が示唆された。