

P-454 絨毛膜羊膜炎における胎児肺成熟促進因子としての炎症性サイトカインの検討

秋田大

津田 晃, 小川正樹, 椿 洋光, 小原幹隆,
細谷直子, 佐藤直樹, 田中俊誠

〔目的〕絨毛膜羊膜炎(CAM)は、早産の主な原因と考えられている。我々は、絨毛膜羊膜炎において胎児の肺成熟が促進される、炎症性サイトカインならびにradical oxygen speciesが胎内因子として関与している、ことを報告してきた。しかし、どの炎症性サイトカインが胎児肺成熟を促進する効果を有しているか、の詳細な検討はなされていない。今回は、CAMにおける各種の炎症性サイトカインと胎児肺成熟との相関について比較・検討することを目的とした。〔方法〕当院で妊娠分娩管理した妊娠24週から妊娠32週の切迫早産患者48例を対象とした。入院時に同意を得て、羊水穿刺により羊水を採取した。炎症性サイトカインは、TNF α , interleukin(IL)-1 β , IL-6, IL-8 (Fujirebio社)をELISA法により測定した。肺成熟の指標としては、羊水中 Disaturated phosphatidylcholine (DSPC) を測定した。〔成績〕①CAMを認めた21例(A群)の平均分娩週数(30.1週)は、CAMを認めなかった27症例(B群: 37.2週)に比べ、有意に($p<0.001$)早かった。②DSPCについては、A群(2.73)は、B群(1.66)に比べ、有意に($p<0.01$)高かった。③TNF α (373.8 $\pm$ 2.49 pg/ml), IL-1 β (543.4 $\pm$ 2.5 pg/ml), IL-6 (33782.7 $\pm$ 1868.0 pg/ml), IL-8 (21781.4 $\pm$ 1175.0 pg/ml)と、いずれもA群はB群より有意に($p<0.001$)高かった。④DSPCとの相関では、IL-6ならびにIL-8とDSPCとの間には有意差($p<0.001$)が認められたが、TNF α ならびにIL-1 β との間には有意差はみられなかった。〔結論〕CAMにおける胎児肺成熟を促進する胎内因子としての炎症性サイトカインのなかで、IL-6ならびにIL-8が重要であることが示された。

P-455 先天性横隔膜ヘルニア(CDH)誘発モデル動物を用いた新生児遷延性肺高血圧症(PPHN)発症の病態解析

大阪大, 同小児科*, 大阪府立母子センター**
福家信二, 早田憲司, 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〕先天性横隔膜ヘルニア(CDH)にみられる末梢肺動脈血管壁の肥厚を特徴とする肺低形成・新生児遷延性肺高血圧症(PPHN)は救命率の極めて低い疾患であり、その原因は未だ不明である。一方、Endothelin-1 (ET-1)は成人肺高血圧症における末梢肺動脈血管壁の肥厚の原因因子とされている。PPHNの発症とET-1の関係を調べる目的でCDH誘発ラットにおける肺組織変化とET-1の関係について解析した。

〔方法〕Sprague-Dawley ratにNitrofenを妊娠9日目に投与し、胎齢20日目に帝王切開により胎仔・羊水を得た。CDH発症の有無によってA群(19例):左CDH(+)群, B群(10例):CDH(-)群の2群と, C群(14例):Nitrofen非投与群の合計3群とした。各胎仔肺組織・羊水中のET-1をEIAにより測定した。

〔成績〕左肺/体重比はA群:0.0073 $\pm$ 0.0021, B群:0.0098 $\pm$ 0.0016, C群:0.131 $\pm$ 0.0011であり, A群は他群に比べ有意に左肺/体重比が減少していた。右肺/体重比も同様の結果であった。左肺組織ET-1量は, A群:11541 $\pm$ 3591pg/wet1g, B群:8947 $\pm$ 1949, C群:6639 $\pm$ 922であり, A群は他群に比べ有意に肺組織ET-1量が増加していた。右肺組織ET-1量も同様の結果であった。A群の左・右肺組織におけるET-1量と各肺/体重比を比較検討したところ, 負の相関を認めた(左:r=0.835, 右:r=0.755)。羊水中ET-1濃度は, A群がC群に比べ有意に(27.4 $\pm$ 12.4 vs 18.9 $\pm$ 6.9pg/ml)増加していた。

〔結論〕1. CDH群の肺組織ET-1量は非CDH群に比べて増加していた。2. 肺組織ET-1量は、肺低形成重症度の指標になることが示された。3. 羊水中ET-1濃度はCDHの重症度を反映している可能性があり、出生前診断への応用が期待される。