

第41群 胎児・新生児 I (232~237)

232. 生理的実験モデルによるヒツジ胎仔の体温調節に関する研究—Fetal hyperthermia および hypothermia における胎仔臓器の血流動態—

(日本医大) 河村 堯, 荒木 勤

目的：子宮内では胎仔自身は活動的な調節機構をもたず出生前まで体温調節が未熟であり，胎仔が産生した熱は主として胎盤および胎仔皮膚から放出され，体温が一定に維持される。しかし，胎仔においても shivering および non-shivering による体温調節が働らく可能性もある。そこで生理的実験モデルを作成し，胎仔体温の変化による胎仔の皮膚，褐色脂肪組織，その他の臓器及び胎盤の血流動態からその可能性について検討した。

方法：7例のヒツジ胎仔（在胎日数129~137日）の躯幹にチューブを巻きつけ，冷却水又は温水を循環させ胎仔体温を変化させた。胎仔の大動脈，大静脈及び羊水中に thermistor 及び catheter を留置し，連続的に胎仔の体温，心拍数，動脈圧を測定した。臓器血流量は microsphere 法により測定した。実験は術後2~3日目に行なった。

成績：冷却開始40分後，胎仔体温は2.41℃下降し，同時に母体体温よりも1.40℃下降した。胎仔皮膚の血流量は control 値より60%も有意に減少した ($p < 0.05$)。褐色脂肪組織の血流量は280%も有意に増加した ($p < 0.05$)。副腎の血流量も50%増加した。また加温開始40分後，胎仔体温は0.99℃上昇した。皮膚の血流量は約21%も増加したが，褐色脂肪組織の血流量は変化しなかつた。しかし，副腎の血流量は冷却時と同様，60%も増加した。胎仔の心拍出量，脳，腎臓，胎盤などの血流量は冷却又は加温による影響はなかつた。さらに羊水温度の変化と胎仔皮膚の血流量の変化との間には $r = 0.718$, $p < 0.01$ と有意な相関があつた。

結論：(1) 胎仔皮膚の血流変動は体温を一定に維持するのに役立つ。(2) 胎仔の褐色脂肪組織における血流量が冷却時に増加することから non-shivering thermogenesis が出生前に成立している。(3) 胎仔の筋肉における血流変動が一定であることから shivering は胎仔の体温調節に重要な役目を果たしていない。(4) 胎盤や胎仔皮膚から大部分の熱が放出されるため，胎仔自身による体温調節作用は相殺されてしまう。

質問

(獨協医大) 矢追 良正

在胎日数129~137日のヒツジ胎仔は人間では在胎何カ月に相当するのかわ。体温保持機能としてはどの程度に成熟しているのかわ。

回答

(日本医大) 河村 堯

① 妊娠129~137日は妊娠9カ月後半から10カ月中期にあたる。

② この時期から，胎仔の褐色脂肪組織による血流変動が cooling で認められ，褐色脂肪組織における代謝が促進することが示唆される。したがって，出生直後の体温環境の変化に対して，この時期より対応できるように褐色脂肪組織にて確立されているものと考えられる。

233. ヤギ胎仔の水中哺育実験における送血 PO_2 値および脱血様式による生存時間の検討

(筑波大)

佐々木純一, 庄司 誠, 岡根 真人
重光 貞彦, 稲葉 淳一, 岩崎まり子
目崎 登, 岩崎 寛和

目的：新しい極小未熟児管理法の開発の基礎実験として，同時に，胎児生理機能解明の実験モデル作製のために，人工肺を含む体外循環回路を用い，胎仔を人工羊水中で生存させる実験を試みた。

方法：妊娠130~140日のヤギに帝王切開術を行い，臍帯動静脈から胎仔にカニューレを挿入し，超小型膜型人工肺を組み込んだ体外循環回路に接続 (A-V バイパス) した後，胎仔を人工羊水中に没入させた。実験中は，回路内センサーにより $PO_2 \cdot PCO_2 \cdot pH$ を連続測定し，さらに胎仔 ECG・観血的動脈圧・CVP 測定を行なった。

成績：8匹の胎仔において回路への接続が成功し，生存時間は，臍帯血行完全遮断後24分~7時間43分であつた。8匹中4匹は， $PO_2 > 100\text{mmHg}$ の高 PO_2 血液の送血を行い，残る4匹は $PO_2 = 20 \sim 40\text{mmHg}$ と生理的 PO_2 血液の送血を行つたが，生存時間には明らかな差は認められなかつた。また，脱血に際し，自然脱血にまかせた場合は，十分な還流量が得られにくいのに対し，弱い陰圧をかけ，強制脱血を行つた場合は，還流量は比較的によく，7時間43分生存したケースも後者に属したが，両者間に生存時間の差は認められなかつた。なお，剖検では，全例において，動脈管・卵円孔は開存していた。

独創点：Zapol et al. の報告では、送血血液 $PO_2 > 55\text{mmHg}$ とすると、動脈管の収縮・閉鎖がおこるとされているが、高 PO_2 血液を送血しても、剖検上動脈管は開存しており、低 PO_2 血液送血群との間に、生存時間の差は認められないことから、高 PO_2 血液送血は、胎仔循環に大きな影響を及ぼし、生存時間を短縮させるという結論は得られなかつた。一方、カニューレーションの時点から還流初期にかけて、反射性と思われるショック状態に陥ることが、生存時間を短縮させる大きな要因となつていると考えられ、胎仔の長期生存をめざすには、この反射の抑制と、脱血・送血の時間的・量的な調節が、より重要なポイントとなると考えられる。

質問 (東北大) 明城 光三

臍帯動静脈に Canulation する際に、臍帯を clamp してから行うのか、それとも血流が保たれたまま canulation を行つたのか。

回答 (筑波大) 佐々木純一

臍帯は切断せずにカテーテルを挿入している。

質問 (日本医大) 河村 堯

(1) 羊やヒヒでは胎仔体温が 39.5°C と一定に維持されているが、先生の実験では 37°C と設定していますが、体温環境も胎仔循環系に影響すると思う。したがって、体温環境も条件に入れて実験されたら、いかがか。

(2) 麻酔下、及び cesarean section 等にて娩出直後の Fetus は脳循環血流量が減少し、同時に脳実質の温度もかなり持続することから、metabolic acidosis がみられると思うので、体温環境を十分考慮するのも死因の対策になると思う。

回答 (筑波大) 佐々木純一

当初は 37°C の人工羊水温度で実験を行っていたが、現在は 39°C 前後で実験を行っている。

追加 (東京大) 桑原 慶紀

私共も同様の実験を行っており、自然脱血により、約40時間は胎仔を生存させるようになった。

羊水槽の温度は、 39.5°C が生理的であり、 37°C では、metabolic acidosis が亢進し、頻回に補正する必要がある。

回答、追加 (筑波大) 佐々木純一

確かに 37°C で行つた実験ではアシドーシスの進行が速く、その補正を頻回に行なわなければならなかつた。

234. 低酸素負荷によるラット新生仔の脳血管パターン

(日本医大)

越野 立夫, 山口 暁, 西島 重光
疋田 美直, 室岡 一

目的：新生児頭蓋内出血の発生は、分娩時の低酸素症が重要な因子で、これに児の未熟性が加わると高頻度となる。この未熟な脳血管とはどのようなものか良く分っていない。そこで今回我々はラット新生仔を用い低酸素負荷による頭蓋内出血モデルを作成し、墨汁注入透明標本及びラテックス注入標本により、血管構築面から在胎齢と併せ考え脳血管の未熟性を検討した。

方法：ウイスター系ラットの正期産仔と子宮動静脈結紮による満期 IUGR 仔及び妊娠19日目、17日目に帝王切開によつて得られた未熟仔について、頸静脈あるいは臍帯静脈より墨汁注入の上、窒素ガスによる低酸素負荷 (O_2 濃度 $1.7\% \times 10$ 分間) を加えた。その後ドライアイスメタノール法急速冷凍固定を行い、さらに透明標本を作成し、実体顕微鏡下で脳血管構築を立体的に観察した。その後脳実質を崩し、立体血管像を作成、これについても観察した。さらに墨汁注入とは別の新生仔について、開胸後左心室よりネオプレーンラテックスを注入しホルマリン固定後、脳実質を崩し、詳細に血管構築について検討した。

成績：①正期産仔の出生0日、満期 IUGR 仔では脳血管静脈系の拡張がみられたのみで、出血巣、脳室内出血は認められなかつた。②19日目未熟仔でも脳室内出血は認められなかつた。③17日目未熟仔では脳血管の破綻、出血を示す所見があり、明らかな脳室内出血実質内出血を示すものがあつた。④出血のない側脳室脈絡叢はきれいな網目状を呈していたが、脳室内出血を来たした脈絡叢は凝血塊で満たされ、網目状パターンは認められなかつた。⑤ラテックス注入標本では Willis ring の前交通枝に、共同幹の未完成、島形成、横走する細血管の存在など、血管構築上の未熟を示す所見が、17日目未熟仔に認められた。⑥以上のことから頭蓋内出血は IUGR のみでは成因とならず、脳血管構築の未熟がかなりの要因を占めることが示唆された。

質問 (福岡大) 金岡 毅

頭蓋内出血の成因に PCO_2 が関与していると思われるが、hypercarbia になつたか。

回答 (日本医大) 越野 立夫

頭蓋内出血の発生原因として、 PCO_2 が重要であることはおつしやる通りであるが、今回のラットを用いた実験ではガス分析は行っていない。今後動物をかえ、