

2001年2月

ポスター

443(S-369)

## P-193 間欠的臍帯圧迫の preterm 羊胎仔脳に及ぼす組織学的影響

宮崎医大<sup>1</sup>, ウエスタンオンタリオ大<sup>2</sup>川越靖之<sup>1</sup>, Richardson Bryan S.<sup>2</sup>

【目的】我々は preterm の羊胎仔を用い間欠的臍帯圧迫を行ない胎仔の脳組織への影響を検討した。【方法】11頭の chronic model を用い (実験7, 対象4), 実験は 4 日間行い30分毎に90秒間の臍帯圧迫を 1 日7~11回繰り返した。胎仔脳組織は H&E 及び SCR, GFAP, HLABR の免疫染色を行い, 実験に関与しない神経病理医が Brain injury score (BIS) ; 0-normal, 1-minimal, 2-mild, 3-moderate to severe を用いて評価した。【成績】90秒間の臍帯圧迫により胎仔の平均動脈血 PO<sub>2</sub> (24.0 ± 0.5 to 6.7 ± 0.8), pH (7.36 ± 0.01 to 7.31 ± 0.01) と有意に低下したが次の臍帯圧迫までには回復し進行する acidosis は認めなかつた。実験群において全ての胎仔が minimal injury (subcortical の GFAP and/or HLABR 染色の増強) もしくは mild injury (minimal に加え ischemic neurons in frontal and/or parietal cortex) を呈した。対象群においては 1 頭が minimal injury を示した。実験群の BIS は 1.57 ± 0.20 であり対象群の 0.25 ± 0.25 に比べ高かつた。 (non-paired t-test, P < 0.01) 【結論】90秒間, 30分おきの間欠的臍帯圧迫によりアシドーシスを伴わない急性低酸素血症を作成し, 胎仔脳の subcortical の免疫染色の増強, cortex の ischemic neurons が認められた。間欠的臍帯圧迫は brain damage をおこす可能性がある。

## P-194 羊胎仔における Endothelin-1 の脳血流量への影響

福島県立医大

本田信也, 藤森敬也, 三瓶 稔, 石田友彦, 大川敏昭, 柳田 薫, 佐藤 章

【目的】ヤギ胎仔において、慢性低酸素状態下で Endothelin-1 (ET-1) が持続的高値を示すことと同時に血流再分配の発生が観察され、ET-1が胎児血流再分配に関与している可能性が報告されている。また、低酸素状態下では、脳幹部血流が増加するという脳内血流再分配が認められることも報告されている。今回我々は、ヒツジ胎仔に ET-1を投与し脳血流量を測定、脳内での血流再分配への関与の可能性を検討した。【方法】在胎128日前後のサフォーク種妊娠羊 7 頭を用いて慢性胎仔実験モデルを作製し、術後48時間以上経過した後実験を開始した。胎仔頸静脈より big Endothelin (5ng/kg/min) を 1 時間持続投与し、colored microsphere 法を用い脳内の部位別血流量を算出した。同時に胎仔動脈血液ガス、血中 ET-1濃度、胎仔血圧・心拍数を測定した。【成績】big Endothelin 投与により胎仔血中 ET-1の濃度は、22.1 ± 4.5 から 44.8 ± 30.4 pg/ml へ増加した。投与前後では、血液ガス値に有意な変化はみられなかつたが、胎仔血圧・心拍数は軽度増加した。全脳における血流量は 157 ± 49 (ml/min/100g) から 162 ± 73 へ 3.2% 増加、部位別では大脳 (6.8%), 小脳 (8.5%) で増加していた。橋、延髄では約 2% 減少した。また、胎仔血中 ET-1が低い濃度では血流量が増加する傾向があり、ET-1濃度増加に伴い血流の増加率は減少した。胎仔血中 ET-1と脳血流との間に負の相関関係を認めた。【結論】ET-1投与により vital organ である脳の血流量が増加した。しかし脳幹部といわれる橋、延髄では減少した。脳の部位別血流量は濃度依存性に変化すると考えられた。

14 月  
日  
(月)  
夕

## P-195 ラット新生児低酸素性虚血性脳症におけるアポトーシスの関与とアポトーシスの制御による治療の有効性

大阪大

富松拓治, 福田裕貴, 安井裕美子, 穂 俊武, 上月雅友, 遠藤誠之, 藤井絵里子, 神崎 徹, 村田雄二

【目的】近年、神経細胞死とくに遅発性神経細胞死がアポトーシスであることが報告され、アポトーシス経路をターゲットとした治療法の開発が期待されている。今回、ラットの新生児低酸素性虚血性脳症のモデルを用いて虚血性低酸素性神経細胞死におけるアポトーシスの関与ならびに、アポトーシスの制御による治療の可能性、とくにカスパーゼ阻害薬の有効性について検討した。【方法】7日のラットの左総頸動脈を結紮し、8%酸素にて1.5時間低酸素負荷を加えモデルを作成した。24時間後に脳を摘出し DNA の断片化を TUNEL 法で、アポトーシスの key protease である活性型カスパーゼ3の発現を免疫組織染色、western blotting 法にて、7日後に脳障害面積を NIH image を用いて検討した。また、アポトーシス阻害薬としてカスパーゼ阻害薬 Z-VAD-FMK (200μg) を虚血低酸素負荷後に腹腔内投与し同様の検討を行った。【成績】TUNEL 法、免疫組織染色において海馬、線状体、大脳皮質に広範囲に陽性細胞が認められ、western blotting 法にて活性型カスパーゼ-3の発現が認められた。また Z-VAD-FMK 投与によって TUNEL 陽性細胞、活性型カスパーゼ-3陽性細胞、活性型カスパーゼ-3発現、7日後の脳障害面積がそれぞれ有意に減少した。【結論】虚血低酸素負荷によりラット新生仔脳において、アポトーシスによる神経細胞死が広範囲に起こっていることが明らかとなった。アポトーシスの阻害薬である Z-VAD-FMK の虚血低酸素負荷後投与によって神経細胞障害が軽減することが明らかとなった。