

**P2-412 Photocrosslinkable chitosan を用いた羊膜癒合に関する基礎的検討**

国立成育医療センター周産期診療部

鈴木啓太郎, 渡場孝弥, 井原規公, 小出直哉, 和知敏樹, 新家 秀, 林 聡, 塚原優己, 左合治彦, 久保隆彦, 北川道弘, 名取道也

【目的】胎児の娩出困難な時期における前期破水は周産期医療にとって大変重要な問題である。これまで安静、抗生剤投与あるいは積極的に fibrin adhesion (FA) や PROM fence の使用などが行われてきているが、その効果は決して高いものではない。今回我々は ultraviolet light (UV) にて硬化する photocrosslinkable chitosan (PC) を用いて羊膜接着の基礎的研究を行い、その有用性について検討を行った。【方法】分娩直後の卵膜を同意を得た上で pinhall から 1cm までの切開を加え、2種類の濃度の PC (30,50mg/ml) 塗布後 UV を 10 秒間照射した。直ちに円筒形のシリンジ底部に固定した後、温生食を徐々に添加し PC 塗布部からの漏出を確認した。同時に同様な方法で FA も行い比較検討した。次に妊娠 rat を用い日齢 12 日目に全身麻酔下で開腹し、着床部対側で子宮卵膜の切開後 PC 接着を行った。日齢 20 日目に全身麻酔下で子宮を摘出し、PC 使用部の組織学的検討を行った。【成績】PC 塗布による接着群では 1cm の切開における生食 80mmH<sub>2</sub>O でも漏出は認められなかったが、FA 群では 0.5cm 切開で 16mmH<sub>2</sub>O で漏出が始まり接着効果は得られなかった。また、PC 濃度は 30mg/ml に比し、50mg/ml の方が接着効果は高かった。Rat 子宮における PC 塗布部は組織学的には異物反応を示す所見は無く、安全性は高いものと考えられた。【結論】PC gel の UV による硬化は弾性をもったまま固化するため軟部組織の接着には適していると考えられる。今回行った羊膜接着の検討では PC は FA に比し接着効果が強く、また、chitosan gel であるため安全性も高く、組織学的にも問題が認められず今後応用範囲が拡大するものと考えられた。

5日(火)  
一般演題**P2-413 過酸化脂質分解産物 4-HNE の子宮筋組織に与える影響と抗酸化物質 NAC の阻害作用**

大阪大

天満久美子, 下屋浩一郎, 福田裕償, 早田憲司, 筒井建紀, 木村 正, 古山将康, 村田雄二

【目的】絨毛羊膜炎は早産の原因となる。絨毛羊膜炎症例の胎盤では、過酸化脂質分解産物 4-hydroxy-2-nonenal (HNE) が多く存在し、絨毛羊膜炎では酸化ストレスの影響をうけている。本研究では、酸化ストレス下で産生される HNE が、子宮筋組織の prostaglandin (PG) 産生に及ぼす影響について検討を行った。さらに、抗酸化物質、N-Acetyl-Cysteine (NAC) が HNE による早産誘発作用を予防する可能性についても検討した。【方法】産褥弛緩出血に対し母体救命目的で摘出した 2 例の子宮を、Informed consent を得た上で使用した。子宮筋組織培養に HNE を 10, 25, 50 $\mu$ M 添加し、cyclooxygenase-2 (COX-2) の発現を realtime-PCR 法にて検討した。培養液中に産生された PG は ELISA にて定量した。また、子宮筋組織に NAC を添加培養した上で、HNE を添加した。HNE の COX-2, PG 産生能の NAC 濃度依存的な変化を RT-PCR, ELISA にて確認した。【成績】HNE を、子宮筋組織に添加すると、COX-2 の発現は、濃度、時間依存的に上昇した。PG の産生も時間依存的に上昇した。また、NAC は、HNE の子宮筋組織での COX-2, PG 産生を阻害した。【結論】絨毛羊膜炎で蓄積された HNE は子宮筋組織に対し、COX-2 の発現を通して PG を産生する。酸化ストレスにより PG が増加し、子宮収縮や頸管熟化につながることで、早産と関与する可能性が示唆される。また、抗酸化物質 NAC が、HNE などの酸化ストレスによる作用を阻害し得る可能性が示唆された。

**P2-414 オキシトシン受容体 (OTR) 欠損マウス分娩時子宮筋における LPS 感受性の検討**大阪大<sup>1</sup>, 東北大農学研究科分子細胞学講座分子生物学分野<sup>2</sup>荻田和秀<sup>1</sup>, 木村 正<sup>1</sup>, 中村仁美<sup>1</sup>, 香山晋輔<sup>1</sup>, 田畑知沙<sup>1</sup>, 古山将康<sup>1</sup>, 村田雄二<sup>1</sup>, 西森克彦<sup>2</sup>

【目的】哺乳類の分娩にはオキシトシン-オキシトシン受容体 (OT-OTR) 系が重要な役割を果たすと考えられている。しかし OTR 欠損マウスの分娩は正常に経過する。OTR 欠損マウスの分娩時子宮を更に詳細に検討した結果、OTR 欠損マウスにおいてリポポリサッカライド (LPS) 受容体である CD14 の発現が有意に増加していた。LPS 感受性の OT-OTR 系及を代償する因子としての分娩に与える影響を検討した。【方法】Cre-loxP システムを用いて作成した 8 週令の OTR 欠損マウスと野生型マウスを妊娠させ、交配後 18.5 日の各群 (n=3) の子宮組織 100mg を器官培養、LPS を培地に添加 (100ng/ml) し、上清中の PGE2 と TNF- $\alpha$  を EIA で測定した。組織中のシクロオキシゲナーゼ (COX)-2 mRNA を定量的 RT-PCR で検討した。【成績】OTR 欠損マウスの子宮では野生型マウス子宮に比べ、LPS 添加により PGE2 産生が有意に増加したが、TNF- $\alpha$  産生に差はなかった。COX-2 mRNA 発現は OTR 欠損マウスの子宮において LPS 添加で有意に増加していた。【結論】OTR 欠損マウスの妊娠子宮において LPS の受容体である CD14 の発現が増加し、LPS 刺激による PGE2 産生と COX-2 mRNA 発現が増加していた。これは子宮の LPS 感受性が亢進していることを示している。OTR 欠損マウスと野生型マウス子宮では TNF- $\alpha$  産生に差はない。従ってサイトカインに依存しない未知の内因性リガンドによる LPS 受容体系を介したプロスタグランジン合成系の促進が OT-OTR 系を代償している可能性が考えられた。