

**K3-44** 妊娠、産褥期の栄養調節による仔ラットの高血压発症についての検討～小児期高血压と高齢期高血压の関連性～

福島県立医大

高橋秀憲, 大川敏昭, 藤森敬也, 佐藤 章

【目的】近年、妊娠期の低栄養や高脂肪食摂取（欧米型）による児の成人病発症の報告が散見される。また、低出生体重児の小児期における高血压が、将来の成人病予測因子との報告も散見されるが、妊娠・産褥期の母胎栄養との関連については未検討である。今回我々は通常飼育用餌（Nomal Feeding; NF）及び高脂肪高栄養餌（High Fat; HF）を摂取または制限した妊娠ラットを作成し、仔ラットの生後血压の変化について検討した。【方法】妊娠 Wistar ラットに（A）NF 摂取群、（B）NF 妊娠後期摂取 30% 制限群、（C）NF 産褥期摂取 30% 制限群、（D）HF 摂取群、（E）HF 産褥期摂取 30% 制限群の 5 群ラットより出生した 12, 24, 60 週齢雄仔ラットの尾血压測定を行った。【成績】出生時雄仔ラット体重は、妊娠後期非制限群（A）、（C）、（D）、（E）>制限群（B）と有意差を認めしたが、出生 12 週には差を認めなかった。12 週齢の雄仔ラットの収縮期血压、平均血压ともに（D）>（B）>（C）>（E）>（A）の順で（D）が他の 4 群に比し最も高血压（ $P<0.01$ ）であり、24 週齢の収縮期血压、平均血压ともに（B）>（D）>（E）>（C）>（A）の順で（B）が最も高血压であった。60 週齢雄仔ラットの収縮期血压、平均血压はともに（D）>（E）>（B）>（C）>（A）の順で（D）が再び最も高血压であり（D）（E）は他の 3 群に比較し共に高血压（ $P<0.01$ ）であった。いずれの週数においても、（A）に比し（B）、（C）、（D）、（E）間に有意差（ $P<0.01$ ）を認めた。【結論】妊娠期だけでなく産褥期の母体の栄養摂取調節が、仔の高血压発症に関与する可能性を示唆した。また、見逃されやすい若年期の高血压が、将来の高血压発症の予測因子であり、原因として妊娠産褥期の高脂肪食摂取の危険性も示唆した。

**K3-45** ヒト絨毛癌細胞における低酸素下での metal transcription factor-1 (MTF) による Placenta Growth Factor (PLGF) 発現制御機構の検討大阪大<sup>1</sup>, 大阪府立母子保健総合医療センター<sup>2</sup>, 市立堺病院<sup>3</sup>西本文人<sup>1</sup>, 峯川亮子<sup>1</sup>, 武田 卓<sup>1</sup>, 岡本陽子<sup>2</sup>, 石田絵美<sup>1</sup>, 磯部 晶<sup>3</sup>, 澤田健二郎<sup>1</sup>, 三宅麻子<sup>1</sup>, 山本敏也<sup>3</sup>, 森重健一郎<sup>1</sup>, 坂田正博<sup>1</sup>, 木村 正<sup>1</sup>

【目的】PLGF は胎盤特異的な血管新生因子であり、その血中レベル減少と妊娠高血压症候群との関連が報告されている。絨毛癌 BeWo 細胞をモデルとして用い、低酸素状態が絨毛細胞で PLGF の発現に及ぼす影響を、線維芽細胞の PLGF 発現制御に関与する MTF と低酸素下で誘導される転写因子 hypoxia inducible factor (HIF) -1 $\alpha$  について検討した。【方法】(1) 低酸素下での PLGF 及び MTF mRNA, 蛋白発現量の変動を解析した。(2) 正酸素下で MTF siRNA を遺伝子導入し、PLGF 発現量の変動を解析した。(3) 正酸素下で HIF-1 $\alpha$  発現ベクターを遺伝子導入し、PLGF 発現量の変動を解析した。(4) PLGF プロモータープラスミドを用いて luciferase assay を行い、低酸素状態での活性の変動を解析した。【成績】(1) 低酸素下で PLGF, MTF 発現量は有意に減少した。(2) MTF ノックダウンにより PLGF 発現量は有意に減少した。(3) HIF-1 $\alpha$  強制発現により PLGF 発現量は変化しなかった。(4) 低酸素状態での luciferase 活性の低下は -600bp のプロモーターでは認められたが、MTF 結合領域を欠く -400bp では認められなかった。【結論】絨毛癌細胞において MTF のノックダウンにより PLGF 発現量は減少したが、HIF-1 $\alpha$  の遺伝子導入によって PLGF の発現は変動しなかった。低酸素下での PLGF 発現量の減少は MTF の減少を介し、PLGF 発現制御にプロモーター上流 -600bp ~ -400bp に存在する MTF 結合領域が重要であることが示唆された。

**K3-46** 前置癒着胎盤における二期的手術の有用性自衛隊中央病院<sup>1</sup>, 防衛医大<sup>2</sup>長谷川ゆり<sup>1</sup>, 松田秀雄<sup>2</sup>, 川上裕一<sup>2</sup>, 芝崎智子<sup>2</sup>, 吉田昌史<sup>2</sup>, 吉永洋輔<sup>2</sup>, 古谷健一<sup>2</sup>

【目的】前置胎盤、癒着胎盤における術前診断、帝王切開時出血量を検討し、その対策を考察する。【方法】2000 年 1 月から 2007 年 4 月までの間、当院で分娩した 95 例の前置胎盤（うち癒着のない症例が 86 例、癒着のある症例が 9 例）において、帝王切開および子宮全摘術時の出血量、輸血量について後方視的に検討した。出血量については、UAE および子宮全摘術時の出血量も加え検討した。コントロール群は合併症なく選択的帝王切開術を施行した症例とした。統計学的処理は Mann-Whitney 検定を使用した。【成績】(1) 出血量・輸血量：コントロール群、癒着のない前置胎盤群と前置癒着胎盤群の出血量は、それぞれ  $810.3 \pm 391.2g$ ,  $1880.2 \pm 2752.7g$ ,  $6987.8 \pm 7791.0g$  (Mean  $\pm$  SD) であり各群間に有意差を認めた。また癒着胎盤症例のうち胎盤の剝離を行った症例は、剝離を行わなかった症例に比べ有意に出血量が多く、輸血量も MAP, FFP とも有意に多かった。(2) 術前診断：術前に超音波に加え MRI 検査を施行している症例は 40 例あった。当院における癒着胎盤診断の感度、特異度はそれぞれ 0.63, 0.94 であった。(3) 二期的手術の有用性：当院では現在癒着胎盤を疑った場合、胎盤を剝離せず閉腹後 UAE を施行し後日胎盤娩出のない症例については二期的子宫全摘術を行っている。UAE 後の二期的子宫全摘術は胎盤や子宮への血流が減少した状態で手術を施行できるため出血量及び輸血量を減らせる可能性が示唆された。【結論】癒着胎盤の診断は不完全なものであり、術前診断はより慎重なものとならざるを得ない。癒着胎盤を疑った場合は帝王切開の前に術式の選択や輸血の準備を十分検討することが必要である。