

教育講演

4. 胎児低酸素症～生理学的アプローチから～

宮崎大学 鮫 島 浩

現在、胎児の健康状態を評価する方法として、胎児心拍数モニタリング、バイオフィジカル プロファイル スコアリング、ドップラー血流計測などが臨床的に利用されている。これらの評価法は、胎児の生理学的反応が正常か、異常か、が判定の基本となっている。したがって、その結果を正確に評価するには、その背景にある胎児生理学的理解が必要であり、産科医にとっては日々の臨床に直結する知識として携えておくことが望まれる。

胎児生理学の発展にはヒト胎児に関する臨床観察が重要である。同時に、ヒト胎児の反応を検証するためには動物実験モデルによる基礎研究が極めて重要な役割を担ってきた。特に、サル、ヒツジ、ヤギなどの比較的大きな動物胎仔を用いた生理学的研究が重要な位置を占める。その中でも1965年にYale大学のBarron博士らが初めて報告した生理学的慢性実験モデルは、その後の胎児生理学の発展に大きく貢献し、現代においても胎児に関する動物実験の基本となっている。低酸素症や虚血が胎児に及ぼす影響についても、例えば、心-血管-循環器系、呼吸器系、内分泌系-液性調節、中枢神経系、自律神経系などに関して、この生理学的慢性実験モデルが広く用いられてきた。1990年～2000年代までに、既に膨大なデータが蓄積されている。その中から、現在でも重要と考えられている胎児の生理学的反応を、まず、概略する。

一方、近年になって『脳科学』に関する研究が急速に進歩してきた。そこで、発達期の脳障害に

関する研究も、一過性の重篤な脳組織障害(necrosis)に留まらず、受傷後のapoptosisによって起こる障害や、その後の行動や生体リズムに関連する、比較的高次の脳機能障害に焦点が集まりつつある。そこで、実験モデルを用いて、種々の低酸素虚血と、それに対する胎児の生理学的反応と、その後の発達期の脳組織障害と脳機能障害に関して、新たな視点からの研究が行われつつある。実際、発達期の脳障害に関する動物実験モデルとしても、ヤギやヒツジの胎仔を用いた生理学的慢性実験モデルは有効であり、ヒト胎児の脳の発達過程との相関性からも優れた実験モデルであることが示されている。同様に、行動や記憶などの脳機能障害を観察するために、新生仔ラットを用いたLevine-Riceモデルも有用であることが示されている。そこで、これらの実験モデルを用いた研究の中で、発達期の脳障害という視点から、低酸素虚血に対する胎児反応の生理学的評価に関して概略する。

最後に、臨床データとして宮崎県全域のpopulation-based研究の結果をみると、脳障害に関連する因子として低酸素虚血(オッズ比10倍)以外にも、未熟性、発育遅延、感染症が有意な関連因子として抽出された。これらの関連因子が低酸素虚血負荷の増悪因子として作用するのか、胎児生理学の視点から、さらに基礎的な研究を進める必要がある。