

P1-11-22 妊娠に伴う Ca と Mg の尿中排泄動態の比較

神戸大

牧原夏子, 山崎峰夫, 森田宏紀, 山田秀人

【目的】Mg は同じ 2 価イオンである Ca とともに細胞生理機能に重要な役割を持つが、妊娠に伴う Mg の調節機構の変化は Ca に比べると不明な点が多い。今回、正常妊婦の Mg 尿中排泄動態を Ca との対比で明らかにしようとした。【方法】1) 同意を得て採取した 24 時間蓄尿検体中の Mg と Ca 排泄量を測定した。2) 正常妊婦または産褥健診時に採取した蛋白尿スクリーニング検体について同意を得て Mg, Ca, クレアチニン (Cr) 濃度を測定し、Mg/Cr 比, Ca/Cr 比を算出した。【成績】1) 妊娠初期 (～13 週, n=5), 中期 (14～27 週, n=15), 末期前期 (28～35 週, n=27), 末期後期 (36 週以降, n=6) の妊娠期間中各群における 24 時間尿中 Mg 排泄量 (mg/日) は、それぞれ平均 59.9, 70.0, 81.2, 64.6 で有意差のない範囲で変化した。また、産褥期 (分娩後 1 ヶ月, n=7) の値は 102 で妊娠期間中の各群より高値傾向であったが、有意差はなかった。一方、Ca 排泄量 (mg/日) は、末期後期 51.7 は、初期 174, 中期 186, 末期前期 139 に比べ有意に低く、産褥期も 40.4 で引き続き有意な低値であった ($p=0.003$)。2) 妊娠初期 (n=52), 中期 (n=150), 末期前期 (n=180), 末期後期 (n=127) の妊娠期間中各群における Mg/Cr 比 (mg/mg) はほぼ一定の値 (0.064～0.071) であった。しかし、産褥期 (n=77) の値は 0.086 と妊娠期間中各群より有意に高かった。一方、Ca/Cr 比の時期による変動は 24 時間尿中排泄量と全く同じパターンであった。【結論】正常血圧妊婦では妊娠末期から産褥期にかけての Ca 尿中排泄が抑制されており、より多くの Ca が体内に保持されるための機構が働いていると推察された。Mg については、同様の変化は認められなかった。

P1-11-23 電子スピン共鳴法を応用した臍帯血ビタミン C ラジカル測定系の確立と胎児酸化ストレスの新しい評価法

大分大

西田欣広, 石井照和, 吉良尚子, 檜原久司

【目的】分娩中の胎児は低酸素への暴露や虚血再灌流に伴い大量の活性酸素種 (ROS) が産生され、過剰な酸化ストレスが生じていることが推定される。増加した ROS を最も早く中和するビタミン C (VC) に着目し、電子スピン共鳴法 (ESR) による臍帯血ビタミン C ラジカル (VCR) 測定系 (リアルタイムに VC を評価可能) を確立し、分娩様式の違いによる酸化ストレスの変化を評価できるか検討した。【方法】当院で出産した 65 例を対象とし、自然分娩 24 例、予定帝王切開 (予定 CS) 25 例、non-reassuring fetal status (NRFS) の診断による緊急帝王切開 (緊急 CS) 16 例の 3 群に分けた。患者の同意を得て胎盤娩出前に臍帯動脈血 (UA), 臍帯静脈血 (UV) を採取し、血液ガス分析を行い、残りの血清より VC (HPLC) および VCR (ESR 装置, FR-30, JEOL) を測定した。【成績】VC と VCR の間には強い正の相関が認められた ($r=0.916$)。UA-pH, UV-pH さらに UA-pO₂, UA-pCO₂ はそれぞれの群で有意差はみられなかった。UA-VCR は自然分娩 (0.45 ± 0.12) に比べ、予定 CS (0.41 ± 0.14), 緊急 CS (0.32 ± 0.23) では有意な低下を示し (それぞれ $p<0.05$, $p<0.01$)、さらに緊急 CS 群の UA-VCR は予定 CS 群に比べて有意な低下を示した。一方、UV-VCR では各群間に有意差を認めなかった。【結論】今回 ESR を応用した新しい臍帯血 VCR 測定法を確立した。UA-VCR は胎児の VC 濃度を反映しているため、胎児酸化ストレスが過剰な状態では UA-VCR はより低下すると考えられた。特に NRFS ではより過剰な酸化ストレスが生じていた。分娩時のリアルタイム UA-VCR は、UA-pH で acidosis がみられるより早い段階での変化が検出可能なため、新しい胎児酸化ストレス評価法 (マーカー) になり得ることが示唆された。

P1-11-24 胎児血管特性を応用したアデノシン誘導型 DES の開発—胎児血管におけるアデノシン A2a 受容体を介した in-stent-thrombosis の抑制について

日本医大

澤倫太郎, 峯 克也, 阿部 崇, 大内 望, 五十嵐美和, 富山僚子, 桑原慶充, 三浦 敦, 竹下俊行

【目的】成人冠動脈疾患の治療戦略として薬剤溶出性ステント (DES) が普及しているが、DES 留置部の新生内膜の増殖による再狭窄や遅発性のステント血栓症の発生が問題となっている。胎児血管では限られた組織臨界酸素分圧に適応してアデノシン活性が高く炎症反応や血小板活性は抑制される。この胎児血管の特性を導入した次世代 DES の開発のための基礎実験として、羊胎仔に金属ステントを留置し胎仔血管における A2a 受容体を介したステント内血栓抑制の機序に関し検討した。【方法】胎齢 110 ± 5 日の羊胎仔慢性実験モデルにおいて胎仔大腿動脈にバルーン拡張型ステントで過拡張による内皮障害を与えたのち、内径 4.0mm の金属ステントを留置、同時に母獣大腿動脈およびその分枝にも金属ステントを設置し、実験後 28 日後に胎仔と母獣血管のステント内損失径を比較、さらに胎仔血管に選択的 A2a 受容体拮抗薬 (A269) を局所投与し再狭窄率について統計学的に比較した。【成績】胎仔血管 (n=20:2 血管×10 頭) のステント内損失面積 ($25.1 \pm 15.2\%$) は母獣血管 ($43.8 \pm 17.1\%$; n=14:2 血管×7 頭) に比較して小さい ($P<0.01$)。さらに胎児血管における A269 投与群は非投与群に比しステント留置後再狭窄率は有意に高まった ($P<0.01$)。【結論】先に我々は胎児血管でのステント留置後の新生内膜増殖は主にアデノシン A1, A3 受容体による抗炎症作用によって抑制されることを報告した。本研究では、胎仔血管でのステント内血栓の発症は、A2a 受容体を介して抑制されることが明らかになった。この血管特性を薬理的に再構成する場合、A1A3 および A2a 受容体も含めた作働薬による薬剤コーティングが効果的であると考えられた。