

胎盤機能不全症候群に対する 組織呼吸賦活剤の効果

その1

日本医科大学第2産婦人科

荒木 勤・川田 由美子
小川 隆吉・馬 淵 是 純

研究目的

周産期死亡率を高めているものにIUGR (intrauterine growth retardation) がある。IUGRのなかには妊娠中にみる胎盤機能不全が長期に亘って持続した結果の産物ともいえるものが多い。胎盤機能不全をもったIUGRはlatent fetal distress がそのベースにあるため、僅かなstressに対してもfetal distressの徴候がでてくることが多い。また、胎児予備能を越えたstressであれば胎児死亡にまで至ることがある。従って、胎盤機能不全があればその改善策を講ずることが周産期死亡率の低下にもつながらせる。本年度は胎盤機能不全によるIUGRの積極的な出生前薬物療法の一つとして、組織呼吸賦活作用のあるソルコセリルをラットIUGRに使用してみた。

研究方法

1) IUGR (SFD) の実態を把握する目的で、日本医科大学第二病院産科におけるSFD発生の年次推移を検討した。

2) 妊娠ラットによるIUGR胎仔の作製は妊娠11日目、12日目のラット腹腔内にAct.D 7 $\mu\text{g}/100\text{g}$ body weight を注射して得た。実験的IUGRラットにおける胎盤機能不全の確認は胎盤組織内のCAP, AL-P, LAP および蛋白量などの低下から求めた。

組織呼吸賦活剤ソルコセリルの投与は母獣100gあたり0.1mlを尾静脈から、妊娠15, 17, 19日目の3回投与した。ソルコセリルの効果は母体重、胎盤重量や胎盤組織中の酵素活性および蛋白量の増量効果から判定した。

研究成績

1) 当院での昭和50年1月から55年12月までの分娩数は8,602例であった。そのうちSFDが366例(4.25%)であった。年度別のSFD発生率は昭和50年が6.41%, 51年度5.60%, 52年度3.22%, 53年度4.3%, 54年度4.5%, 55年度5.3%であり、52年度まで減少しつつあったSFD発生率が最近では再び上昇の傾向をとるようになった。これは大学病院としてhigh risk pregnancy を取扱うケースが増加したためによるものと考えられる。

SFDの原因としては妊娠中毒症によるものが32.8%, 貧血によるもの16.7%, ついて胎盤機能低下とみなされるもの13.9%であった。

IUGR児のoutcomeとして最も多くみられるのが新生児仮死であり、ついて死産であった。したがって、IUGRの出生前から治療の重大さがうかがえる。

2) 母体重増加(ラット)は全妊娠期間を通して153.3%増加したが、Act.D投与群では138.1%の増加にとどまった。ソルコセリル投与群では、143.4%の増加があり、ある程度母体重の減少も阻止できる結果を得た。

新生仔体重はAct.D投与群では対照群にくらべて26.8%の減少であった。ソルコセリルを投与したものでは13.2%の体重減に抑えることができた。これをSFD発生率からみても、Act.D投与群でのSFD発生率は60.0%であったものがソルコセリルの出生前投与によって14.14%に減少させることができた(対照群では1.8%)。

3) ソルコセリル投与によって、妊娠16, 18および20日目の胎盤重量は増加した。

4) 胎盤組織内のalkaline phosphataseに

対して、ソルコセリルは活性上昇効果を誘発させ (control 群よりも120%増)、胎盤機能低下に対してその改善能を有していることが示唆された。

5) 胎盤組織内cystine amino peptidase (CAP)やleucine amino peptidase (LAP)に対しても、alkaline-Pほどではないが、ソルコセリルの活性上昇効果は認められた。

6) 胎盤蛋白質に関しては、Act. D投与群にみられる(妊娠16日目)著明な蛋白質量の低下をソルコセリルは正常の胎盤蛋白質量のレベルにとどめる効果を見た。

考察および要約

実験的IUGRラットの成績から、ソルコセリル(組織呼吸賦活剤)の出生前母獣への投与は、Actinomycin D投与によって障害された胎盤機能、とくにCAP, LAP, alkali-P活性の低下を示す胎盤を再び賦活させ、酵素活性も上昇してある程度の胎盤機能不全を改善する結果を得た。それと共に、胎仔発育も促進するという結果にもつながった。従って、本剤が今後ヒトのIUGR(胎盤機能不全による)の治療剤となりうるかは、次年度の臨床成績にゆだねたい。

関連発表：荒木勤，他；胎盤機能不全によるIUGRの治療—実験的ラットIUGRにおけるソルコセリルの効果—第4回産科婦人科代謝研究会1981. 2, 1。於東京

表 1.

Actinomycin D投与群の母獣の体重および胎仔体重、胎盤重量増加に対するソルコセルルの効果 (妊娠21日目)

| 実験群 | 初体重(母獣) (g) | 21日目体重(母獣) (g) | 母体重増加率 (%) | 胎仔体重 (g) | 胎盤重量 (g) |
|--------------------------|---------------------|----------------------|---------------|----------------------|----------------------|
| 無処置群 | 223±16.4* (n=20) | 353.0±20.8 (n=20) | 153.3 | 4.79±0.60 (n=217) | 0.53±0.07 (n=217) |
| Act. D 投与群 | 221±15.7 (n=9) | 305.7±47.3 (n=9) | 138.1 | 3.51±0.48 (n=100) | 0.44±0.09 (n=100) |
| Act. D+ ソルコセルル 投与群 | 219±23.3 (n=8) | 314±16.4 (n=8) | 143.4 | 4.16±0.31 (n=99) | 0.47±0.05 (n=99) |

*means±S.D.

| | | | |
|------|--------------------------|---------|--------|
| 胎仔体重 | 無処置群・Act. D投与群 | t=18.75 | P<0.01 |
| | 無処置群・Act. D+ソルコセルル群 | t= 9.86 | P<0.01 |
| | Act. D投与群・Act. D+ソルコセルル群 | t=11.33 | P<0.01 |
| 胎盤重量 | 無処置群・Act. D投与群 | t= 9.65 | P<0.01 |
| | 無処置群・Act. D+ソルコセルル群 | t= 6.34 | P<0.01 |
| | Act. D投与群・Act. D+ソルコセルル群 | t= 2.88 | P<0.01 |

表 2.

ラット妊娠21日目の母体血清および胎盤組織CAP, LAP, AL-P, 蛋白量の比較

| 実験群 | 母体血清 (n=5) | | | | 胎盤組織 (無処置群 n=64 Act. D投与群 n=60 Act. D+ソルコセルル投与群 n=66) | | | | | | | |
|--------------------------|----------------|-------------------|----------------|----------------|---|------------------|-------------------|------------------|-------------------|-----------------|-----------------|--|
| | CAP mu/ml | LAP G-R/ml | AL-P K-A/ml | Prot. mg/ml | CAP mu/wwg | LAP mu/mg Pr. | G-R/wwg | G-R/mg Pr. | AL-P K-A/wwg | K-A/mg Pr. | Prot. mg/wwg | |
| 無処置群 (control) | 37.43 ±5.87 | 107.2 ±25.66 | 24.1 ±14.3 | 23.81 ±4.42 | 757.9 ±170.1 | 15.43 ±4.32 | 7019.2 ±1011.0 | 147.46 ±24.34 | 4512.5 ±1222.0 | 90.2 ±6.13 | 4.93 ±1.36 | |
| Act. D 投与群 | 26.21 ±3.97 | 132.5 ±41.58 | 8.73 ±1.99 | 19.85 ±1.11 | 613.5 ±408.7 | 15.49 ±1.45 | 6092.5 ±620.1 | 133.81 ±18.6 | 1909.1 ±465.5 | 47.93 ±11.22 | 3.97 ±0.23 | |
| Act. D+ ソルコセルル 投与群 | 32.15 ±0.37 | 148.58 ±127.66 | 16.75 ±3.02 | 22.39 ±2.20 | 812.7 ±161.5 | 16.14 ±4.55 | 6137 ±812.02 | 132.75 ±32.61 | 4739.7 ±1742.6 | 98.29 ±24.44 | 5.28 ±1.53 | |

± indicate means±S.D.

表 3.

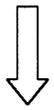
ラットSFD発生率に対するソルコセルルの効果 (ラット妊娠21日目)

| 実験群 | 母獣数 (n) | 生産胎仔数 (n) | 死産胎仔数 (n) | SFD仔数 (n) | 胎仔死亡率 (%) | SFD発生率 (%) |
|--------------------------|------------|--------------|--------------|--------------|--------------|---------------|
| 無処置群 (control) | 20 | 217 | 1 | 4 | 0.46 | 1.84 |
| Act. D 投与群 | 9 | 100 | 2 | 60 | 3.33 | 60.0 |
| Act. D+ ソルコセルル 投与群 | 8 | 99 | 0 | 14 | 0.00 | 14.14 |



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



考察および要約

実験的 IUGR ラットの成績から,ソルコセリル(組織呼吸賦活剤)の出生前母獣への投与は,ActinomycinD 投与によって障害された胎盤機能,とくに CAP,LAP,alkali-P 活性の低下を示す胎盤を再び賦活させ,酵素活性も上昇してある程度の胎盤機能不全を改善する結果を得た。それと共に,胎仔発育も促進するという結果にもつながった。従って・本剤が今後ヒトの IUGR(胎盤機能不全による)の治療剤となりうるかは,次年度の臨床成績にゆだねたい。関連発表:荒木勤,他;胎盤機能不全による IUGR の治療—実験的ラット IUGR におけるソルコセリルの効果—第 4 回産科婦人科代謝研究会 1981.2,1。於東京