

SFD の要因と対策に関する研究

SFD の成因と在胎時対策に関する研究

奈良県立医科大学産婦人科学教室

一条元彦・島本郁子
久間正幸・辻祥雅

妊娠中・後期に SFD 出産が予想される母体に対しては、これを防止ないし治療する目的で、現在まで種々の試みがなされてきたが、未だ確立した治療法を見るに至っていない。その理由の一つには SFD 発生要因の多様性が挙げられようし、また本質的には SFD 発生機序が解明されていないことにも関連する。

われわれは従来より、MSP 栓塞法・Actinomycin D 法・飢餓法・その他を手法として、process を異にする SFD を実験的に誘発し、その病態を論じてきたが、この方式は SFD 対策に極めて有用な示唆を与えるものであった。なお本研究班の初年度において、「胎盤起原諸物質 (HSAP・LAP・CAP・hPL・SP₁) の個別の予想値式による胎盤機能診断」を分担したが、この領域は SFD の管理・対策上のモニタリングとして活用しうるものである。今日、SFD 発生が胎盤機能低下に起因する場合には、その適切な解決策が見当たらないが、端的には胎盤の物質輸送能を賦活する確実な方法が得られていないことにもなる。ヒト SFD の機能低下胎盤において cyclic AMP, Na-K-ATPase, γ -GTP などの活性は低下しており、この現象はそのような胎盤における物質輸送能の低下を部分的に反映するものではなかろうかと推測されて来た。したがって上記の酵素活性を賦活して SFD の発生を阻止しうるか否かの検討が重要な意義を持つことになろう。

目 的

前述の趣旨により、実験的 SFD 発生ラットに Theophylline を投与して胎盤の内因性 cyclic AMP を増加させ、胎盤の物質輸送力、ひいては母児間物質通過性を改善し、SFD を治療しよう

と試み本研究を行った。

方 法

SFD 妊娠ラットの作成は妊娠第 11 日に Actinomycin D 0.07 μ g/g を腹腔内に 1 回投与する方式によった。

theophylline 投与は妊娠第 16 日より第 20 日までの期間において、朝・夕 2 回、各々 2.5 mg を尾静脈より静注する方法によったが、この投与量は体重当りに換算してヒトの極量に相当する。

Actinomycin D 処置群 (すなわち SFD 誘発群) と Actinomycin D 処置後 theophylline 投与群 (すなわち SFD に対する theophylline 治療群) との間で、母体重・仔体重・胎盤重量を検討し、また胎仔肝・胎盤における cyclic AMP 量、母体肝・胎仔肝・胎盤における ¹⁴C-leucine の取り込み、胎仔肝の glycogen 量などを測定して比較検討した。

結 果

①母体重は Actinomycin D 処置 (妊娠第 11 日) 後 2 日間は減少するが、以後は順調な増加曲線を示し、これに theophylline 処置を施すと否とによって特に差異を生じない。

②胎仔体重：妊娠第 20 日目の平均胎仔体重はコントロール群 4.42 \pm 0.30 g に対して Actinomycin D 処置群では 4.02 \pm 0.40 g と減少し、Actinomycin D 処置後 theophylline 投与群では 4.41 \pm 0.33 g と著明に回復した。

③ SFD 発生率：妊娠第 20 日目における SFD 発生率はコントロール群 5.1% に対して Actinomycin D 処置群では 4.2% であり、Actinomycin D 処置後 theophylline 投与群では 5.8% であった。すなわち theophylline は

SFD 発生を著明に抑制したと考えられる。

④胎盤重量：妊娠 20 日目の平均胎盤重量はコントロール群 0.55 ± 0.086 g に対して Actinomycin D 処置群では 0.54 ± 0.094 g, Actinomycin D 処置後 theophylline 投与群では 0.51 ± 0.077 g であり, 3 群間に有意差を認めなかった。

⑤胎仔肝 cyclic AMP 量：コントロール群では 1.020 , Actinomycin D 処置群では 991 P mol/g wet weight のごとく, 両者の cyclic AMP 量には有位差を認めない。しかしながら Actinomycin D 処置後 theophylline 投与群では 1.516 P mol/g wet weight と有意な上昇を認めた (Fig. 1)。

⑥胎盤 cyclic AMP 量：コントロール群の 3.179 P mol/g wet weight に対して Actinomycin D 処置はこれを有意に低下させ 2.040 P mol/g wet weight にするが, theophylline はこの低下した cyclic AMP 量を 2.550 P mol/g wet weight まで回復させた (Fig. 1)。

⑦胎仔肝における ^{14}C -leucine 取り込み：妊娠第 20 日の母体尾静脈に ^{14}C -leucine を投与して, 胎仔肝の蛋白分画への取り込みを測定したところ, コントロール群では 1.039 cpm/mg protein であったが, Actinomycin 処置群

SFD 仔では 752 cpm/mg protein と有意に低下し, これに比して Actinomycin D 処置後 theophylline 投与群では 850 cpm/mg protein のごとく有意な回復を示した (Fig. 2)。

⑧胎盤における ^{14}C -leucine 取り込み：3 群間で有意差を認めなかった (Fig. 2)。

⑨母体肝における ^{14}C -leucine 取り込み：3 群間で有意差を認めなかった (Fig. 2)。

⑩胎仔肝 glycogen 量：妊娠第 20 日の胎仔肝 glycogen 量は, コントロール群で 27.57 mg を示したが, Actinomycin D 処置 SFD 群では 17.5 mg と有意に低値であった。これに比して Actinomycin D 処置後 theophylline 投与群のそれは 22.7 mg と著しい回復を示した。

考 察 ・ 要 約

冒頭に述べたように胎盤の物質通過性を改善して SFD 発生を防止する方法は, 現在知られていない。theophylline は cyclic AMP を増量させる他, 局所血流量にも影響を及ぼすが, 実験的 SFD 発生モデルでは SFD 発生を防止することに成功した。この系における更に詳細な検討を継続したいと考えている。

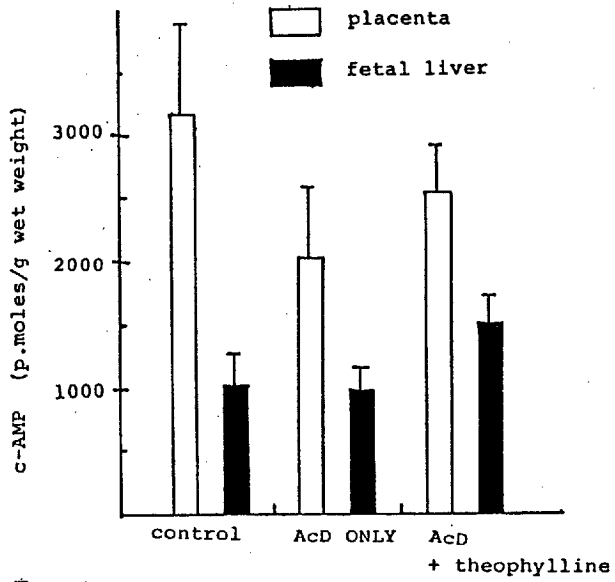


Fig. 1.

Effect of theophylline injection on fetal liver and placental cyclic-AMP

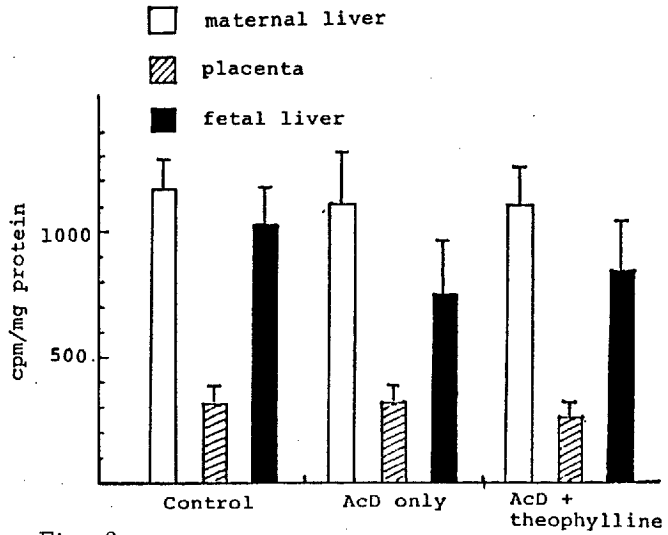


Fig. 2.

Effect of theophylline on ¹⁴C-leucine uptake

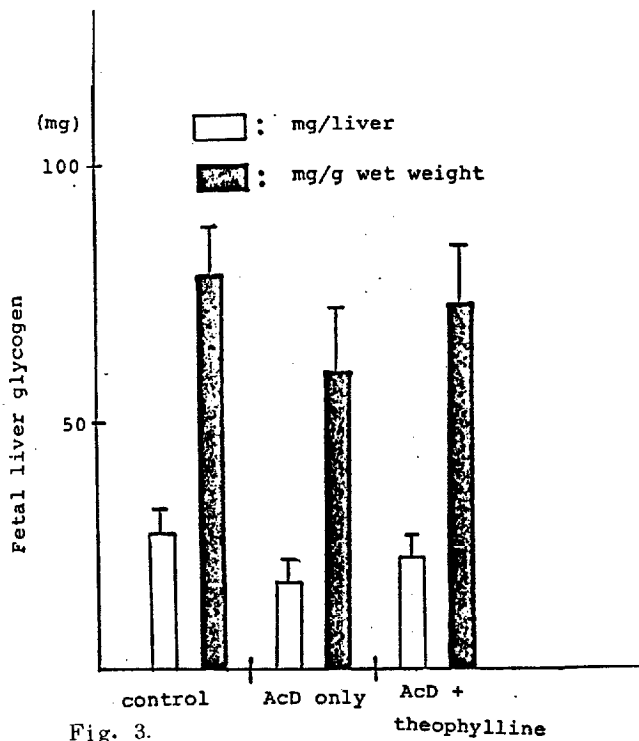
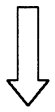


Fig. 3.
Effect of theophylline injection on fetal
liver glycogen



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・要約

冒頭に述べたように胎盤の物質通過性を改善して SFD 発生を防止する方法は、現在知られていない。theophylline は cyclic AMP を増量させる他、局所血流量にも影響を及ぼすが、実験的 SFD 発生モデルでは SFD 発生を防止することに成功した。この系における更に詳細な検討を継続したいと考えている。