

ラット新生仔の脳血管パターン

日本医科大学産婦人科

越 野 立 夫 山 口 暁
河 合 尚 基

研究目的

新生児頭蓋内出血は分娩時の低酸素症が最も重要な因子であり、これが児の未熟性が加わった時にその発生頻度が高くなることは良く知られている。しかしながら分娩時に胎児、新生児にかかる低酸素状態には種々の程度があり、急激に起こったものと、緩徐に起こったものとは、頭蓋内出血の発生頻度や部位、程度などにも差があるであろう。また成熟児の脳血管では、出血が起こらない程度の低酸素状態でも、未熟な脳血管では出血が起こるとも考えられる。この未熟な血管とはどのようなものかは良く分っておらず、児そのものの未熟性との関連も不明な点が多い。そこで産科的にはどのような胎内環境で育った胎児、新生児に低酸素負荷が加わったときに頭蓋内出血を起こし易いか、興味あるところである。

この点を検討し、今後の頭蓋内出血の発生予防と管理の方向づけのための基礎とすることを目的とした。

本年度はラットを用いて、その正常新生仔と子宮動静脈結紮によって IUGR を作成し、それらに低酸素負荷を加えたときの脳血管パターンについてまず検討することとした。

実験方法

1) コントロール群の作成

生後3ヶ月前後の Wistar 系メスラットの200g~250g 前後のものを一晩交配させ、交配日を妊娠0日とした。その後メスラットは別々のケージに入れ十分な水と繁殖用固型飼料により飼育し

た。妊娠22日目に自然分娩した新生仔をコントロール群とし、全ての新生仔の体重を測定した。

2) IUGR の作成

コントロール群と同様に一晩交配し、妊娠17日目にエーテル麻酔下に開腹し、子宮角の最下端に近い子宮動静脈を一ヶ所細い絹糸で結紮した。他方の子宮角はそのまま無処置とした。その後注意深く飼育し、妊娠22日目に再びエーテル麻酔下に開腹し、帝王切開により全ての胎仔を娩出させ、体重を測定した。

コントロール群の $-3/2$ SD である 3.76 g 以下を IUGR とした。

3) 低酸素負荷の方法

外径89mm、内径88.6mm、長さ720mmのアクリル樹脂性の透明な円筒を作成した。上部には均一な酸素濃度を得るためにプラスチック製のモーターファンを付けた蓋で密封されるようになっている。この円筒の77mmのところにあき円板をおき、ここに実験用ラットを収容する。この円筒を水中に入れ、下部より100%窒素ガスを流入し、その流入量に応じて円筒を上昇させ、酸素濃度を1.6%~3.8%まで変えられるようにしてある。

4) 脳血管パターン観察のための標本作成

ラット新生仔は脳血管パターンを見るために上質の墨を生食ですり、これの0.05mlを頸静脈より慎重に注入した。墨注入後約3分間室温に放置後低酸素負荷を加えた。今回の実験では本装置のほぼ限界である酸素濃度1.7%、10~15分間の負荷をかけた。低酸素負荷後、ラットの生死に関係なく、ドライアイスメタノール法により急速凍結

固定を行い、その後頭部を切断してからサリチル酸メチルにて透明標本を作成した。脳透明標本は実体顕微鏡で検鏡後、写真撮影を行った。

実験成績

1) コントロール群

(写真1)は生後1日目のコントロール群で、墨入れ後3分間室温に放置後、低酸素負荷をかけずに急速冷凍した後透明標本としたもので、脳全体像である。血管はほぼ均等に分布し、細かいところまで網目状の血管パターンがみられる。しかし標本のほぼ中央にやや蛇行した太い血管がみられ、これを強拡大しさらに矢状方向にスライスを入れてみると Terminal vein であることがわかる。(写真2) さらに Terminal vein よりやや側方には、Herbner 動脈から直接交通のある終静脈叢も観察された。なお、正常新生仔に墨入れ後10分間室温に放置したものも同様の血管パターンがみられた。

正常新生仔1日目に墨入れ後、酸素濃度1.7% 10分間負荷をかけたときには、全体に細い血管像

の消失と、太い血管の拡張がみられた。

網目状構造は不明瞭となり、Terminal vein へ墨の貯留がみられ、静脈叢の拡大もみられた。

2) IUGR 群

(写真3)はIUGRの新生仔で、0日目に墨入れし、室温に3分間放置したものである。ほぼ均一な血管像がみられ、網状構造もしっかりしているようである。脳中心部でも、やや墨の貯留像はみられるものの、正常新生仔とは大きな違いはないようであった。

(写真4)はIUGRで0日目に墨入れ後、酸素濃度1.7%で約15分間負荷をかけたものの全体像である。著明な血管像の消失がみられ、網目状構造も全くみられていない。

しかし脳中央部と、やや前頭葉にかけては墨の貯留像がはっきりみられる。矢状方向からみても著明な虚血状態がうかがえるとともに、中心部、前頭葉よりに濃く墨の貯留しているのが認められた。

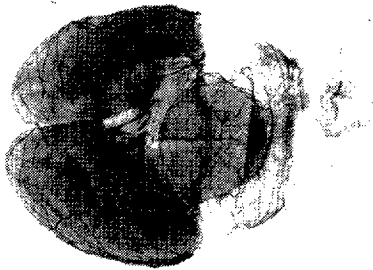


写真 1

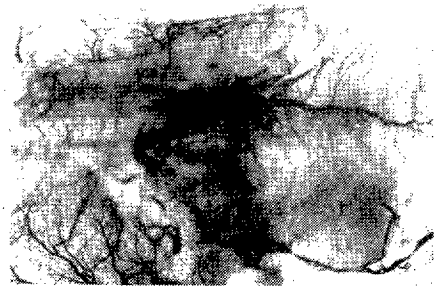


写真 3

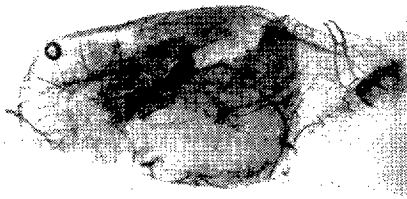


写真 2



写真 4

考 察

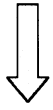
動物実験で頭蓋内出血を起こさせるのはなかなか困難で、各種の動物に BHT を投与したり、交感神経を切除したり、脳の一部を凍結させるなどの報告がある。しかし、新生仔の頭蓋内出血の実験は稀である。今回の実験では、IUGR という正常とは異なった胎内環境の新生仔に低酸素負荷を加えたときの脳血管パターンについて検討を行ったが、明確な頭蓋内出血の確証は得られなかった。実験方法的には、低酸素負荷直後に瞬間冷凍固定を行ったので、低酸素負荷の血管への影響をそのまま観察できたと考えてよく、また、サルチルサンメチルによって脳実質を損傷することなく、頭蓋骨を剥離できる利点もあった。しかし、新生仔の頸静脈への墨入れにはかなりの困難が伴った。

正常新生仔に墨入れ後3分と10分後では、ほとんど脳血管パターンに違いはなく、この点からみても、低酸素負荷10分～15分後でも十分に血管は観察できるものと考えてよいであろう。また、IUGR 例でも低酸素負荷を加えなければ、正常新生仔とほぼ同様の血管パターンであった。しかし、これに低酸素負荷を加えると著明な変化がみられた。正常新生仔に低酸素負荷を加えると血管系の変化はみられるが、IUGR ほどの変化ではなかった。以上のようなことから、IUGR における

脳血管の未熟性についてはまだ不明な点が多いがこれに低酸素負荷が10分～15分かかったときにはかなりの打撃を受けるものと考えられる。特に虚血性の変化及び Germinal layer における静脈叢の変化には注目したい。

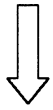
要 約

- 1) 正常新生仔で低酸素負荷をかけないときには、脳全体にほぼ均等な血管パターンがみられ、網目状血管もよく観察された。
- 2) 正常新生仔に低酸素負荷を加えると、網目状血管像の消失と太い血管、特に Terminal vein の拡張と蛇行が認められた。さらに、Germinal layer の静脈叢の拡張も認められた。
- 3) IUGR で低酸素負荷をかけないときの血管パターンは、正常新生仔とは大きな違いはなかった。
- 4) IUGR に低酸素負荷を加えると、著明に血管像は消失し、脳中央部に墨の貯留像がみられ、一部血管の破綻を思わせるところがあった。
- 5) 以上のようなことから脳血管系の変化は、IUGR そのものではあまり変化はないが、これに低酸素負荷が加わると著明な影響が出るという結果であった。



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



研究目的

新生児頭蓋内出血は分娩時の低酸素症が最も重要な因子であり、これが児の未熟性が加わった時にその発生頻度が高くなることは良く知られている。しかしながら分娩時に胎児、新生児にかかる低酸素状態には種々の程度があり、急激に起こったものと、緩徐に起こったものとは、頭蓋内出血の発生頻度や部位、程度などにも差があるであろう。また成熟児の脳血管では、出血が起こらない程度の低酸素状態でも、未熟な脳血管では出血が起こるとも考えられる。この未熟な血管とはどのようなものかは良く分っておらず、児そのものの未熟性との関連も不明な点が多い。そこで産科的にはどのような胎内環境で育った胎児、新生児に低酸素負荷が加わったときに頭蓋内出血を起こし易いか、興味あるところである。

この点を検討し、今後の頭蓋内出血の発生予防と管理の方向づけのための基礎とすることを目的とした。

本年度はラットを用いて、その正常新生仔と子宮動静脈結紮によって IUGR を作成し、それらに低酸素負荷を加えたときの脳血管パターンについてまず検討することとした。